



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 111345903 A

(43)申请公布日 2020.06.30

(21)申请号 201911334974.2

A61B 1/05(2006.01)

(22)申请日 2019.12.23

G02B 5/20(2006.01)

(30)优先权数据

18215010.2 2018.12.21 EP

(71)申请人 徕卡仪器(新加坡)有限公司

地址 新加坡新加坡城

(72)发明人 乔治·塞梅利斯

(74)专利代理机构 北京清亦华知识产权代理事

务所(普通合伙) 11201

代理人 宋融冰

(51)Int.Cl.

A61B 90/00(2016.01)

A61B 90/20(2016.01)

A61B 5/00(2006.01)

A61B 1/06(2006.01)

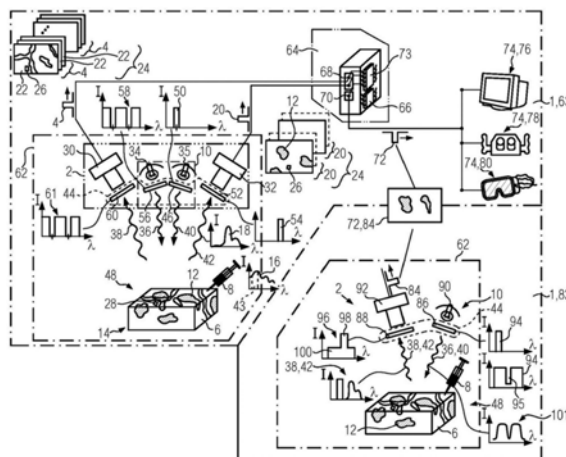
权利要求书3页 说明书19页 附图5页

(54)发明名称

图像处理设备、荧光观察设备及模拟荧光观察设备的方法

(57)摘要

本发明涉及用于诸如显微镜或内窥镜之类的荧光观察设备的图像处理设备、包括这种图像处理设备的荧光观察设备以及用于在第二类型的荧光显示设备上模拟第一类型的荧光显示设备的方法。荧光观察设备的正确使用,需要多年的培训和经验。同时,技术发展非常迅速。新类型的荧光观察设备与旧类型的荧光观察设备相比,提供不同的并且通常更多的信息。本发明旨在提供一种有助于从一种类型的荧光观察设备向另一种类型的荧光观察设备的切换的解决方案。此目的通过提供类型模拟模块来实现,类型模拟模块允许将从第一类型的荧光观察设备获得的成像结果在第二类型上被模拟。类型模拟模块被应用于其中记录了荧光团的荧光的至少一个数字荧光图像。



1. 一种图像处理设备 (64), 用于在第二不同类型 (63) 的荧光观察设备 (1) 上模拟第一类型 (82) 的荧光观察设备 (1),

所述图像处理设备包括图像处理器 (73), 并被配置为获得至少一个数字荧光图像 (20),

所述至少一个数字荧光图像 (20) 表示在荧光团 (8) 的荧光光谱 (18) 中被第二类型 (63) 的荧光观察设备 (1) 的图像记录系统 (62) 记录的物体 (6),

所述图像处理设备包括类型模拟模块 (108), 所述类型模拟模块代表第一类型 (82) 的荧光观察设备 (1) 的图像记录系统 (62),

所述图像处理器 (73) 被配置为将所述类型模拟模块 (108) 应用于所述至少一个数字荧光图像, 并从所述类型模拟模块 (108) 对所述至少一个数字荧光图像的应用计算数字模拟的荧光输出图像 (72),

所述图像处理设备还被配置为输出所述数字模拟的输出图像。

2. 如权利要求1所述的图像处理设备 (64), 其中所述类型模拟模块 (108) 包括数字背景模拟滤光器 (110),

所述数字背景模拟滤光器代表以下中的至少一个:

- 第一类型 (82) 的荧光观察设备的光源 (90) 的背景照明光谱 (101),
- 位于第一类型的荧光观察设备的光源和观察区 (48) 之间的光学照明滤光器 (86), 以及

- 位于第一类型的荧光观察设备的相机系统 (2) 和第一类型的观察区 (48) 之间的光学记录滤光器 (88)。

3. 如权利要求1或2所述的图像处理设备 (64), 其中所述类型模拟模块 (108) 包括数字荧光模拟滤光器 (120),

所述数字荧光模拟滤光器 (12) 代表以下中的至少一个:

- 荧光团 (8) 的荧光光谱 (18) 以及
- 位于第一类型 (82) 的荧光显微镜或内窥镜的相机系统 (2) 和第一类型的观察区 (48) 之间的光学记录滤光器 (88)。

4. 如权利要求1至3中任一项所述的图像处理设备 (64), 其中所述图像处理设备还被配置为获得被第二类型 (63) 的荧光观察设备 (1) 记录并表示被白光照明的物体 (6) 的至少一个数字白光彩色图像 (4), 并从已向其应用所述类型模拟模块 (108) 的至少一个数字荧光图像 (20) 和所述至少一个数字白光彩色图像的组合计算所述数字模拟的输出图像 (72)。

5. 如权利要求4所述的图像处理设备 (64), 其中所述图像处理器 (73) 被配置为将所述类型模拟模块 (108) 应用于所述至少一个数字白光彩色图像 (4), 并从已向其应用所述类型模拟模块 (108) 的至少一个数字荧光图像 (20) 和已向其应用所述类型模拟模块 (108) 的至少一个数字白光彩色图像的组合计算所述数字模拟的输出图像 (72)。

6. 如权利要求4或5所述的图像处理设备 (64), 其中所述类型模拟模块 (108) 包括数字衰减滤光器 (131), 并且其中所述图像处理器 (73) 被配置为通过将所述数字衰减滤光器应用于所述至少一个数字白光彩色图像和所述至少一个数字荧光图像中的至少一个来调整所述至少一个数字白光彩色图像 (4) 和所述至少一个数字荧光图像 (20) 相对于彼此的强度 (I)。

7. 如权利要求1至6中任一项所述的图像处理设备(64), 其中所述图像处理器(73)包括:

图案生成器(156), 被配置为生成数字图像图案(154),

其中所述图像处理器(73)被配置为计算以下两者之间的差异:

使用所述类型模拟模块(108)计算出的所述至少一个数字模拟的输出图像; 以及

在不使用所述类型模拟模块的情况下计算出的或使用另一类型模拟模块(108)计算出的至少一个数字模拟的输出图像, 并且其中所述图像处理器还被配置为从所述至少一个数字模拟的输出图像和所述数字图像图案的组合计算至少一个数字图案式图像(150), 所述数字图像图案被指派给差异。

8. 一种荧光观察设备(1), 特别是荧光显微镜或内窥镜,

所述荧光观察设备(1)包括:

- 图像记录系统(62), 所述图像记录系统被配置为在荧光团(8)的荧光光谱(18)中记录至少一个数字荧光图像(29), 以及

- 图像处理设备(64), 包括图像处理器(73)并被配置为从所述图像记录系统接收所述至少一个数字荧光图像(20),

所述图像处理设备包括类型模拟模块(108), 所述类型模拟模块代表不同类型(82)的荧光观察设备(1)的不同图像记录系统(62),

所述图像处理器(73)被配置为将所述类型模拟模块(108)应用于所述至少一个数字荧光图像, 并从所述类型模拟模块(108)对所述至少一个数字荧光图像的应用计算至少一个数字模拟的荧光输出图像(72),

- 至少一个显示设备(64), 所述至少一个显示设备被配置为显示所述至少一个数字模拟的荧光输出图像(72)。

9. 一种用于在第二类型(63)的荧光显示设备(1)上模拟第一类型(82)的荧光观察设备(1)的方法, 所述方法包括以下步骤:

- 获得至少一个数字荧光图像(20), 所述数字荧光图像表示在荧光团(8)的荧光光谱(18)中并被第二类型的荧光观察设备(1)使用图像记录系统(62)记录的物体(6),

- 从所述至少一个数字荧光图像计算数字模拟的输出图像(72), 以及

- 输出所述数字模拟的输出图像以进行显示或进一步处理中的至少一项,

其中计算至少一个数字模拟的输出图像的步骤包括以下步骤:

- 将类型模拟模块(108)应用于所述至少一个数字荧光图像, 所述类型模拟模块代表第一类型(82)的荧光观察设备(1)的图像记录系统(62)。

10. 如权利要求9所述的方法, 还包括以下步骤:

- 获取表示在白光中记录的物体(6)的至少一个数字白光彩色图像(4), 以及

其中计算所述至少一个数字模拟的输出图像的步骤包括以下步骤中的至少一个:

- 将所述类型模拟模块(108)应用于所述至少一个数字白光彩色图像(4), 以及

- 从向其应用所述类型模拟模块(108)的至少一个数字荧光图像以及所述至少一个数字白光彩色图像生成所述至少一个数字模拟的输出图像。

11. 如权利要求9或10所述的方法, 其中应用所述类型模拟模块(108)还包括将数字背景模拟滤光器(110)应用于所述至少一个数字白光彩色图像, 以更改所述至少一个数字白

光彩色图像(4)的光谱。

12. 如权利要求9至11中任一项所述的方法,其中应用所述类型模拟模块(108)还包括取决于所述类型模拟模块的数字荧光模拟滤光器(120)而将伪色与所述至少一个数字荧光图像(20)合并。

13. 如权利要求9至12中任一项所述的方法,其中第二类型(82)的荧光显示设备在使用不同的类型模拟模块(108)模拟不同类型的荧光显示设备之间切换。

14. 如权利要求9至13中任一项所述的方法,其中确定通过使用类型模拟模块(108)获取的所述至少一个数字模拟的输出图像(72)与在不使用类型模拟模块的情况下从所述至少一个数字白光彩色图像(4)和所述至少一个数字荧光图像(20)获取的至少一个数字模拟的输出图像之间的差异,并在至少一个数字模拟的输出图像中用数字图像图案(154)标记所述差异。

15. 一种计算机程序,包括指令,当所述指令由计算机执行时,使所述计算机执行如权利要求9至14中任一项所述的方法。

## 图像处理设备、荧光观察设备及模拟荧光观察设备的方法

### 技术领域

[0001] 本发明涉及图像处理设备、包括这种图像处理设备的荧光观察设备以及用于在第二不同类型的荧光观察设备上模拟第一类型的荧光观察设备的方法。荧光观察设备可以特别是显微镜或内窥镜，特别是荧光显微镜或荧光内窥镜，并且更具体而言是外科手术荧光显微镜或外科手术荧光内窥镜。

### 背景技术

[0002] 荧光观察设备(诸如荧光显微镜和内窥镜)极大地方便了外科手术和病理学。一个或多个荧光团被注入到由荧光观察设备观察的物体(此处为患者的身体)中。在被一定光谱范围(即,荧光团的吸收光谱)内的光激发后,荧光团发出荧光光谱中的荧光。一个或多个荧光团被设计为聚集在某些类型的组织中。例如,有些荧光团聚集在肿瘤中,而其它荧光团聚集在血流中。因此,通过看荧光光谱,外科医生能够迅速地地区分不同类型的组织。因此,外科医生能够更好地确定荧光肿瘤或荧光血管从组织的范围。因此,荧光观察设备的使用通过防止不必要的组织损伤并改进整个肿瘤的移除而大大提高了患者的安全性。

[0003] 但是,为了在外科手术中安全地使用荧光观察设备,需要多年的训练和经验。当开发新的荧光技术时,对于被训练使用另一种荧光技术的外科医生来说,常常难以安全地处置由新技术提供的信息。由于担心对新技术的了解不足而引起的责任问题,可能会影响外科医生对新技术的接受。另外,需要通过依赖其它荧光技术的能力来提供对新的或不同的荧光技术的培训。

### 发明内容

[0004] 为了解决这个问题,本发明提供了一种图像处理设备,用于在第二不同类型的荧光观察设备上模拟第一类型的荧光观察设备,图像处理设备包括图像处理器并且被配置为获得至少一个数字荧光图像,至少一个数字荧光图像表示在荧光团的荧光光谱中被第二类型的荧光观察设备的图像记录系统记录的物体,图像处理设备包括类型模拟模块,类型模拟模块代表第一类型的荧光观察设备的图像记录系统,图像处理器被配置为将类型模拟模块应用于至少一个数字荧光图像并从类型模拟模块对至少一个数字荧光图像的应用来计算数字模拟的荧光输出图像,图像处理设备还被配置为输出数字模拟的输出图像。

[0005] 而且,本发明涉及一种荧光观察设备,特别是荧光显微镜或内窥镜,荧光观察设备包括:图像记录系统,以及图像处理设备,至少一个显示设备。图像记录系统被配置为在荧光团的荧光光谱中记录至少一个数字荧光图像。图像处理设备包括图像处理器并且被配置为从图像记录系统接收至少一个数字荧光图像,图像处理设备包括类型模拟模块,类型模拟模块代表不同类型的荧光观察设备的不同图像记录系统,图像处理器被配置为将类型模拟模块应用于至少一个数字荧光图像并从类型模拟模块对至少一个数字荧光图像的应用来计算至少一个数字模拟的荧光输出图像。至少一个显示设备被配置为显示至少一个数字模拟的荧光输出图像。

[0006] 最后,本发明涉及一种用于在第二类型的荧光显示设备上模拟第一类型的荧光观察设备的方法,该方法包括以下步骤:获得表示在荧光团的荧光光谱中并被第二类型的荧光观察设备使用图像记录系统记录的物体的至少一个数字荧光图像,从至少一个数字荧光图像计算数字模拟的输出图像,并输出该数字模拟的输出图像以用于显示或进一步处理中的至少一个,其中计算至少一个数字模拟的输出图像的步骤包括以下步骤:将类型模拟模块应用于至少一个数字荧光图像,该类型模拟模块代表第一类型的荧光观察设备的图像记录系统。

[0007] 类型模拟模块允许第二类型的荧光观察设备计算数字模拟的输出图像,该数字模拟的输出图像与由第一类型的荧光观察设备产生的图像对应,但是第一类型使用不同的图像记录系统。因此,即使第二类型的荧光观察设备使用不同的技术,特别是例如不同的硬件来记录数字荧光图像,外科医生也能够以他或她习惯的格式显示结果。

[0008] 类型模拟模块可以被实现为硬件设备,诸如ASIC、CPU、FPGA、GPU和/或向量处理器;被实现为软件设备,例如数字类型模拟模块,其被配置为以一个或多个子例程的形式对数字图像数据进行操作;或被实现为硬件和软件设备的组合。

[0009] 在下文中,描述了进一步改进本发明的附加特征。各个特征可以彼此独立地组合,并且各个特征中的每一个自身都是有利的。各个特征可以不加区别地应用于根据本发明的图像处理设备、荧光观察设备和方法。

[0010] 例如,图像处理设备还可以被配置为获得由第二类型的荧光观察设备记录并表示由白光照明的物体的至少一个数字白光彩色图像,并从已被应用了类型模拟模块的至少一个数字荧光图像和至少一个数字白光彩色图像的组合来计算数字模拟的输出图像。在这个实施例中,数字白光彩色图像和数字荧光图像的组合允许将物体的荧光特征与非荧光特征放在一起,否则非荧光特征在数字荧光图像中将是不可见的。

[0011] 另外,图像处理器可以被配置为将类型模拟模块应用于至少一个数字白光彩色图像,并从已被应用了类型模拟模块的至少一个数字荧光图像和已被应用了类型模拟模块的至少一个数字白光彩色图像的组合来计算数字模拟的输出图像。这还允许模拟影响由两种不同类型的荧光观察设备记录的数字白光图像的图像记录系统中的差异。

[0012] 由类型模拟模块模拟的第一类型的图像记录系统可以包括光学滤光器系统,该光学滤光器系统对以下至少之一进行滤光:在第一类型中用于触发荧光团的荧光的荧光激发光;用于照明图像的背景以使非荧光区可见的背景照明光;以及进入相机系统的光。另外,图像记录系统可以包括不同类型的相机。例如,第一类型的图像记录系统可以仅使用单个彩色相机以在单个数字彩色图像(特别是RGB格式)中同时捕获背景照明和荧光。第一类型的图像记录系统相比于第二类型还可以采用不同的荧光团来生成荧光。

[0013] 第二类型的图像记录系统可以包括第一类型的图像记录系统的一些或全部元件,这两种类型的元件在其对光谱的影响方面是不同的。例如,第一类型的光源中的一个或多个可以具有与第二类型的对应的一个或多个光源的光谱不同的光谱。与第二类型的光学滤光器系统相比,第一类型的光学滤光器系统可以具有不同的光谱特征,诸如不同的透射光谱。

[0014] 另外,如果外科医生可以在通过应用类型模拟模块得到的至少一个数字模拟的输出图像和通过不应用类型模拟模块得到的数字输出图像之间切换,那么是有利的。代替应

用类型模拟模块,可以应用第二类型的荧光观察设备的不同的图像捕获和/或处理技术。为此,图像处理设备或等效地荧光观察设备或者显微镜或内窥镜可以被配置为以至少两种不同的操作模式选择性地进行操作,其中在不同的操作模式中的一种操作模式中,类型模拟模块的应用被禁用,并且在不同的操作模式中的另一种操作模式中,类型模拟的应用被启用以模拟不同类型的荧光观察设备,特别是不同的图像记录系统。可替代地或累积地,图像处理设备、荧光观察设备或显微镜或内窥镜可以被配置为在至少两种不同的操作模式之间切换,其中,在两种不同的操作模式中的每一种操作模式中,不同的类型模拟模块被启用并对数字荧光图像进行操作。

[0015] 在另一个有利的实施例中,在待被模拟的图像记录系统中使用以及可选地也在第二类型中使用的荧光团是其吸收光谱和荧光光谱都至少部分位于可见光范围中的荧光团。特别地,背景照明光谱可以至少部分地与荧光团的荧光吸收光谱对应。因此,背景照明光谱可以用于触发荧光团的荧光,并且作为物体的非荧光区的背景照明。背景照明颜色可以具有与荧光团的吸收光谱相同的颜色,特别是当使用标准观察器(诸如标准CIE 1931 2°观察器或如以颜色匹配功能为特征的任何其它标准观察器)时。

[0016] 在特定的实施例中,荧光团是5-ALA ppIX。5-ALA ppIX吸收蓝光,因此吸收光谱为蓝色并且在可见光谱中。荧光光谱为粉红色并且也在可见光谱中。

[0017] 在5-ALA ppIX的情况下,其中吸收光谱为蓝色并且通过用蓝光照明物体来触发荧光,分别地,可以通过选择至少一个数字白光彩色图像的一个或多个蓝色通道表示至少一个数字模拟的输出图像中的背景照明来模拟第一类型的荧光观察设备的蓝色背景照明。选择蓝色带或通过应用蓝色数字照明滤光器来调整数字白光彩色图像的整体颜色而接近地模拟如在第一类型的荧光观察设备中被记录的荧光的背景。

[0018] 如果第二类型的荧光观察设备使用多光谱或高光谱相机,那么数字白光彩色图像可以具有多于三个颜色通道。在一种情况下,数字白光彩色图像和至少一个数字荧光图像两者可以是单个数字多光谱或高光谱图像的不同颜色通道。在这种情况下,除了颜色通道的数量不同之外,其它过程与用于RGB图像的过程相同。数字白光彩色图像和数字荧光图像仅仅是单个数字多光谱或高光谱图像的子集。

[0019] 根据另一个实施例,第二类型的荧光观察设备使用将照明光指引到物体上的白光照明源来记录至少一个数字白光彩色图像。白光照明源可以是第二类型的荧光观察设备的部分。在照明源和物体之间,可以布置照明滤光器以阻挡荧光团的荧光光谱中的荧光波长和/或荧光团的吸收光谱中的激发波长中的一个。荧光波长和吸收波长的阻带可以是窄带,使得照明仍然是白光。

[0020] 第二类型的荧光观察设备可以包括荧光激发光源,其可以与白光照明源分离或包括在白光照明源中。从激发光源到达物体的激发光优选地是窄带。可以在激发光源和物体之间布置荧光激发滤光器,以阻挡除用于触发荧光的激发波长以外的波长。

[0021] 第二类型的荧光观察设备还可以具有白光记录滤光器,该白光记录滤光器布置在用于记录数字白光彩色图像的相机系统和物体之间。白光记录滤光器阻挡或至少衰减激发波长和荧光波长中的至少一个。至少一个数字白光彩色图像优选地不记录用于触发荧光团的荧光和/或由发荧光的荧光团发射的光。

[0022] 在另一个实施例中,第二类型的荧光观察设备可以在物体和用于记录至少一个数

字荧光图像的相机系统之间具有光学荧光记录滤光器。如果使用分开的相机来记录至少一个数字荧光图像和至少一个数字白光彩色图像,那么荧光记录滤光器可以与白光记录滤光器并行使用。荧光记录滤光器可以具有仅允许荧光波长通过并阻挡所有其它波长的通带。因此,第二类型的至少一个数字荧光图像仅包含荧光光,特别是在包含荧光波长的照明在到达物体之前已经被阻挡的情况下。这种设置允许白光中的物体的图像与物体的荧光解耦,并且这些图像彼此分离地被处理。

[0023] 即使采用相同的荧光团,由于图像记录系统的不同结构和所使用的不同照明光谱,由第二类型的荧光观察设备记录的信息也与由第一类型的荧光观察设备获得的信息不同。第二类型的类型模拟模块包括允许将第二类型的荧光观察设备记录的信息映射到由第一类型的荧光观察设备记录的信息的信息。

[0024] 为了使图像处理设备能够在不同的操作模式之间切换,图像处理设备可以包括不同的类型模拟模块的库,每个类型模拟模块代表不同类型的荧光观察设备或不同类型的图像记录系统。例如,可以使用不同的类型模拟模块来模拟与不同类型的荧光团一起使用的第一类型的荧光观察设备。不同的类型模拟模块也可以用于模拟在不同类型的荧光观察设备中使用的不同光源或照明光谱的效果。

[0025] 根据一个有利的实施例,类型模拟模块可以包含数字背景模拟滤光器,其代表以下中的至少一个:第一类型的荧光观察设备的光源的照明光谱;位于第一类型的荧光观察设备的光源和观察区之间的光学照明滤光器;以及位于第一类型的荧光观察设备的相机系统之间的光学记录滤光器。数字背景模拟滤光器允许非荧光背景在数字模拟的输出图像中被渲染,就像它本来会被第一类型的荧光观察设备渲染的那样。

[0026] 优选地,数字背景模拟滤光器专门应用于至少一个数字白光彩色图像。图像处理器可以被配置为使用背景照明滤光器来对至少一个数字白光彩色图像进行滤光。

[0027] 数字背景模拟滤光器表示第一类型的荧光观察设备的荧光激发光谱。如果将由第一类型的光源生成的荧光激发光谱用于触发荧光并同时照明背景,那么这对于在第二类型的荧光观察设备上模拟第一类型的荧光观察设备特别有用。在滤光之后,至少一个数字白光彩色图像描绘物体,就像物体在第一类型的荧光观察设备中被荧光激发光谱照明的那样。

[0028] 第一类型的荧光观察设备可以包括在被观察物体和相机之间的光学记录滤光器。记录滤光器优选地具有荧光团的荧光光谱中的至少一个通带以及一个或多个衰减带。通带允许荧光团的荧光到达相机。与至少一个通带相比,一个或多个衰减带允许背景照明以减小的强度到达相机。一个或多个衰减带将荧光光谱之外的波长衰减到与荧光光谱中的荧光的强度相等的强度或亮度。因此,对于观察器(诸如通过光学记录滤光器进行记录的相机),背景照明和荧光具有相同的强度,或者理想情况下,如果在设计滤光器布置时集成了光度函数,那么具有相同的亮度。在一个实施例中,数字背景模拟滤光器可以表示第一类型的荧光观察设备的光学记录滤光器的滤光器特征。可替代地或累积地,可以提供数字记录滤光器作为类型模拟模块或数字背景模拟滤光器的部分。数字记录滤光器表示光学记录滤光器的传递函数。

[0029] 在一个实施例中,第二类型的荧光观察设备记录物体的至少一个数字白光彩色图像和至少一个数字荧光图像。数字荧光图像优选地是数字单色图像,但也可以是数字彩色

图像,即,可以包括各自表示不同的颜色通道的多个数字单色图像。

[0030] 特别地,第二类型的荧光观察设备优选地在荧光激发光谱中不具有背景照明。代替地,第二类型的荧光观察设备可以提供以其自然颜色渲染物体的白光图像。根据一个方面,图像处理设备通过将类型模拟模块,特别是数字背景模拟滤光器,应用于至少一个数字白光彩色图像来模拟第一类型的激发光谱中的背景照明。

[0031] 如果第一类型的荧光观察设备的荧光团的吸收光谱或背景照明光谱具有与数字白光彩色图像的颜色空间的一个颜色通道对应的颜色,那么颜色通道的这个颜色可以被选择为表示第一类型的背景照明。例如,如果数字白光彩色图像是由RGB相机记录的,且因此位于RGB颜色空间中,并且荧光团的荧光吸收光谱(或在第一类型的荧光观察设备中用于触发荧光的荧光激发光谱)具有绿色,那么可以使用RGB数字白光彩色图像的绿色通道来表示如在第一类型的背景照明中被记录的物体。如果白光彩色图像包括可被彼此独立地处理的不同颜色通道,那么这特别有利。与将数字滤光器(诸如数字照明滤光器)应用于多于一个颜色通道相比,选择或提取单个颜色通道导致更快的处理速度。在这种情况下,类型模拟模块,特别是背景模拟滤光器,可以包含数字掩模,以消除至少一个数字白光彩色图像的对于第一类型的背景照明而言不存在或贡献不超过预定阈值的那些颜色通道。如果将至少一个数字白光彩色图像的可用颜色通道的一个或子集用作向其指派了背景照明颜色的颜色带,那么可以使用数字背景照明滤光器来调整这一个或多个颜色通道的强度或亮度。

[0032] 图像处理器可以被配置为将数字背景照明滤光器应用于至少一个数字白光彩色图像和/或选择至少一个数字白光彩色图像的一个或多个预定义颜色通道以包括在至少一个数字模拟的输出图像中。

[0033] 类型模拟模块可以包含不同的数字背景模拟滤光器的库,这些滤光器代表不同类型的荧光观察设备、图像记录系统和/或尤其是其光学部件。

[0034] 在另一个实施例中,数字背景模拟滤光器可以包含以下中的至少一个:至少一个或多个数字光源滤光器,数字光源滤光器代表第一类型的荧光观察设备的光源的光谱;一个或多个数字照明滤光器,数字照明滤光器代表位于第一类型的荧光观察设备的光源和观察区之间的光学滤光器;以及一个或多个数字记录滤光器,数字记录滤光器代表位于第一类型的荧光观察设备的相机系统和观察区之间的光学记录滤光器。

[0035] 可以通过组合(例如在谱域中相乘)包含至少一个数字光源滤光器、至少一个数字照明滤光器和至少一个数字记录滤光器的列表中的至少两个来计算数字背景模拟滤光器。数字背景模拟滤光器的模块化设计允许在第二类型上轻松模拟不同类型或设置的荧光观察设备。用户可以例如经由第二类型的观察设备的图形用户界面来选择数字背景模拟滤光器、数字光源滤光器、数字照明滤光器和/或数字记录滤光器。因此,通过在第二类型的荧光观察设备上选择他或她希望在第二类型的观察设备上模拟的第一类型的荧光观察设备的数字表示,用户可以将他或她希望在第二类型的观察设备上模拟的第一类型的荧光观察设备放在一起。用户还可以经由图形用户界面从库中选择类型模拟模块,以便在不同类型的荧光观察设备之间快速切换。

[0036] 在另一个实施例中,类型模拟模块包括数字荧光模拟滤光器,数字荧光模拟滤光器代表荧光团的荧光光谱和位于第一类型的相机系统和第一类型的观察区之间的光学记录滤光器中的至少一个。数字荧光模拟滤光器用于模拟由第一类型的荧光观察设备记录的

荧光光谱。优选地,数字荧光模拟滤光器专门用于至少一个数字荧光图像。图像处理器可以被配置为将数字荧光模拟滤光器应用于至少一个数字荧光图像。

[0037] 数字荧光模拟滤光器的模块化设计可以是优选的。在这种设计中,数字荧光模拟滤光器可以包含以下中的至少一个:一个或多个数字荧光发射滤光器,数字荧光发射滤光器代表荧光团的荧光光谱;以及一个或多个数字记录滤光器,数字记录滤光器代表位于第一类型的荧光观察设备的相机系统和观察区之间的光学记录滤光器。特别地,由数字记录滤光器模拟的光学记录滤光器可以具有位于荧光团的荧光光谱中的通带或与数字荧光滤光器的通带重叠的通带。数字记录滤光器是数字背景模拟滤光器,并且数字荧光模拟滤光器可以是相同的。

[0038] 类型模拟滤光器可以包含数字荧光模拟滤光器的库,这些滤光器代表不同类型的荧光观察设备、光学记录滤光器和/或荧光团。同样,这样的库允许不同类型的荧光观察设备被选择并在第二类型的观察设备上被模拟。

[0039] 第一和第二类型的荧光观察设备的相对强度(或者,如果考虑到光度函数,那么一方面的由至少一个数字白光彩色图像以第二类型表示的非荧光背景与另一方面的由至少一个数字荧光图像以第二类型表示的图像的荧光部分的相对亮度)也可以不同。为了将第二类型的荧光观察设备中的背景与荧光的相对强度或相对亮度调整为与第一类型的荧光观察设备对应,类型模拟模块可以包括数字衰减滤光器,数字衰减滤光器用于相对于彼此调整数字白光输入图像的平均强度或亮度与数字荧光输入图像的平均强度或亮度中的至少一个,以便例如获得预定比例。优选地,在应用数字背景模拟滤光器和数字荧光模拟滤光器中的至少一个之后,调整平均强度或亮度。优选地,通过计算平均强度来确定至少一个数字荧光输入图像和至少一个数字白光彩色图像的强度或亮度。可以使用整个图像上的算术或几何平均来计算平均强度或亮度。可以使用诸如CIE 1931 2°标准之类的光度函数根据强度来计算亮度。

[0040] 图像处理器可以被配置为从数字荧光滤光器和数字记录滤光器(例如通过在谱域中相乘)来计算数字荧光模拟滤光器。

[0041] 图像处理设备或图像处理器可以包括图形用户界面,该图形用户界面允许用户在不同的数字荧光模拟滤光器、数字荧光发射滤光器和/或数字记录滤光器之间进行选择。

[0042] 为了促进从第一类型的荧光观察设备到第二类型的观察设备的技术转换,并且为了教学目的,优选的是,在另一个实施例中,计算使用第二类型的荧光观察设备(即,不使用类型模拟模块)生成的数字彩色输出图像与由第一类型的荧光观察设备(即,使用类型模拟模块)生成的数字彩色输出图像之间的差异。优选地,在第二类型的荧光观察设备的一种操作模式下,在数字差异图像中标记差异。

[0043] 数字差异图像优选地是彩色图像,并且是从数字模拟的输出图像和/或至少一个数字荧光图像计算出的。差异的视觉标记允许将外科医生的注意力吸引到荧光区上,该荧光区否则将不会显示在数字模拟的输出图像中,因为在由第一类型生成的图像中这些荧光区本来并非可见的。为了产生这样的标记,可以在数字图像处理设备中,特别是在类型模拟模块中,提供图案生成器,图案生成器用于在数字差异图像中生成数字图像图案。图案生成器还可以包括伪色的至少一种表示,并且适于将伪色指派给至少一个图案。

[0044] 根据数字差异图像的一方面,可以在其中如使用类型模拟模块计算的至少一个数

字模拟的输出图像与不使用类型模拟模块计算的至少一个数字模拟的输出图像不同的区中生成数字图像图案。

[0045] 根据另一方面,可以提供数字荧光提取滤光器。数字荧光提取滤光器被配置为提取如在第一类型中被记录的至少一个荧光团的荧光。数字荧光提取滤光器可以与数字荧光模拟滤光器对应。将数字荧光提取滤光器应用于数字荧光图像可以直接产生数字差异图像。对数字荧光图像进行滤光可以比对数字模拟的输出图像进行滤光在计算上更高效,尤其是在至少一个数字荧光图像是单色图像或者一般而言包含比数字模拟的输出图像更少的颜色通道的情况下。

[0046] 图像处理器可以被配置为计算此差异并将数字图像图案指派给差异超过某个阈值的区。该区具有可调的最小尺寸(诸如5x5像素)是优选的。图案可以在随时间和/或空间变化,或者包括(恒定)伪色的域。在另一个实施例中,图案生成器可以适于指派荧光伪色,该荧光伪色可以由用户选择或者被选择为与荧光模拟滤光器的光谱对应。

[0047] 随空间变化的图案可以例如是阴影线。随时间变化的图案可以是动画图案,例如,在随后生成的数字差异输出图像中启用和禁用的闪烁图案。

[0048] 使用EP 3 205 254 A1中公开的算法,图像处理器特别可以适于通过将处于或者已处理或者未处理状态的至少一个数字白光彩色图像与也处于或者已处理状态或者未处理状态的至少一个数字荧光图像进行合并来计算数字模拟的输出图像或数字差异图像。可替代地,如果至少一个数字荧光图像还没有处于灰度级彩色图像的格式,那么可以将其转换成灰度级彩色图像。然后,数字荧光模拟滤光器可以被例如图像处理器应用以将灰度级彩色图像转换成表示荧光团的荧光光谱的彩色图像。

[0049] 本发明还涉及一种荧光观察设备,该荧光观察设备包括上述实施例的任何一个中的图像处理设备,该荧光观察设备是第二类型的。荧光观察设备可以特别地包括相机系统,该相机系统被配置为优选地同时记录至少一个数字白光彩色图像和至少一个数字荧光图像。荧光观察设备可以包括用于记录至少一个数字白光彩色图像和至少一个数字荧光图像的分离的相机,或者包括用于以多于三个颜色通道记录至少一个数字白光彩色图像和至少一个数字荧光图像的单个相机(诸如多光谱或高光谱相机)。如果使用分离的相机,那么在荧光观察设备中可以包括RGB相机,用于捕获至少一个数字白光彩色图像。分离的单色、IR、NIR或RGB相机可以用于捕获至少一个数字荧光图像。可以包括滤光器系统,诸如如上所述的白光和荧光记录滤光器。

[0050] 如果使用分离的相机,那么图像处理器可以被配置为在空间上匹配至少一个数字白光图像和至少一个数字荧光图像,以使得在至少一个数字白光图像和至少一个优选地同时记录的数字荧光图像中完全相同的特征位于完全相同的位置并且具有相同的形式。

[0051] 最后,本发明还涉及计算机程序、计算机程序产品和/或存储计算机程序的非暂态计算机可读介质,该计算机程序使荧光观察设备、或荧光显微镜或内窥镜中的计算机执行上述任何实施例中的方法。

## 附图说明

[0052] 在图中:

[0053] 图1示出了根据本发明的荧光观察设备(诸如荧光显微镜或内窥镜)的示意表示;

- [0054] 图2示出了根据本发明的图像处理方法的处理步骤的示意表示；
- [0055] 图3示出了类型模拟模块的库的示意表示；
- [0056] 图4示出了进一步处理步骤的示意表示；
- [0057] 图5示出了数字差异图像的示意表示，其中不同类型的荧光显微镜或内窥镜的图像输出图像中的差异已经自动用数字图像图案进行了标记；以及
- [0058] 图6A至6D示出了数字图像图案的示意性再现。

### 具体实施方式

[0059] 首先，参考图1描述荧光观察设备1的结构和功能。为了示例性目的，图1的荧光观察设备1是荧光显微镜，特别是荧光外科手术显微镜。可替代地，它可以是荧光内窥镜，特别是外科手术荧光显微镜，以下描述也适用于荧光内窥镜。

[0060] 荧光显微镜或内窥镜1可以包括相机系统2。相机系统2被配置为记录物体6的至少一个数字白光彩色图像4，其中物体特别可以是活组织，诸如经受外科手术的患者的活组织或例如经受活检的细胞。物体6已经被提供有一个或多个荧光团8，或者否则包含一个或多个荧光团8。相机系统2可以是立体的或全息的。可以以对应的数据格式（即，二维、立体、三维或全息数据格式）记录所得图像。

[0061] 荧光显微镜或内窥镜1还可以包括用于照明物体6的照明系统10。在一定光谱范围内照明时，荧光团8开始发射荧光。呈现出荧光团8的浓度的区12相比于具有低密度的荧光团8的区以更高的强度发射荧光。在根本没有荧光团8的地方，将不发射荧光。

[0062] 荧光团8优选地被配置为附着到活组织14中的某些预定义的化学化合物。这些预定义的化学化合物被选择为某种类型的活组织14的典型，例如肿瘤组织或血液。因此，荧光团8将聚集在含有适当化学化合物的活组织14中。然后，这种类型的组织将呈现出高密度的荧光团8，且因此，在以荧光团的吸收光谱16进行照明时，可以作为荧光区12可见。荧光团的吸收光谱16由将触发荧光的照明光的那些波长 $\lambda$ 组成。相比之下，荧光光谱18由其中荧光团发射荧光的那些波长 $\lambda$ 组成。

[0063] 如果要用不同的荧光色标记不同类型的组织以便在视觉上相互区分，那么可以在物体6中使用多于一个荧光团8。在这种情况下，不同荧光团的吸收光谱16和荧光光谱18应当具有不重叠的区，以便能够选择性和/或分别触发和/或记录不同荧光团的荧光。

[0064] 荧光团8的荧光的强度分布允许通过查看在荧光光谱16中记录的图像来识别组织的类型。为此，相机系统2被配置为在荧光光谱18的至少一部分中记录发荧光的荧光团8的至少一个数字荧光图像20。

[0065] 根据一个实施例，数字荧光图像20可以是单色（例如，灰度级）图像。根据另一个实施例，数字荧光图像20可以是类似于数字白光彩色图像4的彩色图像。

[0066] 彩色图像可以包括多个单色图像22。每个单色图像表示不同的颜色通道。选择颜色通道以能够表示自然色和白光。例如，如果数字白光彩色图像4是RGB格式，那么一个彩色图像包括三个单色图像22。每个单色图像22与一个颜色通道对应，即，一个单色图像与红色R颜色通道对应，一个单色图像与绿色G颜色通道对应，以及一个单色图像与蓝色B颜色通道对应。数字白光彩色图像4和数字荧光图像20也可以是具有多于三个颜色通道的数字彩色图像的部分。如果相机系统2包括同时记录多于三个颜色通道的多光谱或高光谱相机，那么

可以记录这样的数字多光谱或高光谱彩色图像。

[0067] 数字白光彩色图像4和数字荧光图像20都可以是后续图像的时间序列24(例如,视频)的部分。另外,每个图像4、20可以由包括多于一个数字输入图像的图像处理操作产生。例如,数字白光彩色图像4和/或数字荧光图像20可以是HDR图像。HDR图像具有增强的对比度,并且是从以不同曝光水平记录的一系列数字图像计算出的。

[0068] 每个数字图像4、20包括多个像素26。图像4、20中的每个像素26与物体6的相同位置28对应。

[0069] 在图1所示的实施例中,相机系统2包括两个相机30、32。RGB相机30用于记录数字白光彩色图像4。可以是RGB相机或单色相机(诸如黑白相机、IR相机、NIR相机或UV相机)的荧光相机32用于记录至少一个数字荧光图像20。。

[0070] 如果使用不同的相机30、32,那么不能保证所有相机在物体6上具有相同的视角、放大率和视野。因此,可以使用匹配算法将至少一个数字白光彩色图像4和至少一个数字荧光图像20彼此匹配。在匹配之后,在至少一个数字白光彩色图像4和至少一个数字荧光图像20中,物体6(诸如荧光区12)的特征全部位于相同的位置,并且具有相同的尺寸、形式和朝向。

[0071] 照明系统10可以包括一个或多个光源,例如两个光源34、35。一个光源34可以用于生成背景照明光36,该背景照明光36被指引到物体6上。优选地,背景照明光36在可见光范围、宽带并且尤其是白光中。至少主要地,优选地唯一地,使用背景照明光36来记录至少一个数字白光彩色图像4。至少一个数字白光彩色图像4优选地通过记录从物体6反射的背景照明光36而以其自然色彩渲染物体6。反射的背景光在图1中由附图标记38指示。

[0072] 为了使物体6的以自然可见色的图像捕获与至少一个发荧光的荧光团的图像捕获解耦,可以使用第二光源35。第二光源35是发射荧光激发光的荧光激发光源,该荧光激发光也被指引到物体6上。荧光激发光40优选地仅包含在至少荧光团8的吸收光谱16中的波长 $\lambda$ 。为了从荧光中的信息中分离背景照明中包含的信息,优选地,荧光激发光40专门用于触发荧光而不照明物体6。荧光激发光40被荧光团8吸收,然后荧光团8发射荧光42,该荧光转而在至少一个数字荧光图像20中被相机系统2捕获。荧光激发光40的激发光谱43不需要与吸收光谱16对应,而是可以仅包括吸收光谱16中的波长 $\lambda$ 的子集。特别地,激发光谱43可以是窄带。

[0073] 虽然在图1中示出了两个分离的光源34、35,但是可以代替地使用单个(例如,可调)光源。而且,虽然优选的是同时记录至少一个数字白光彩色图像4和至少一个荧光图像20,但是它们也可以由相机系统2顺序地记录。在这样的顺序情况下,照明系统10可以交替地生成背景照明光36和荧光激发光40,并且相机系统可以与相应照明光的生成同步地顺序记录至少一个数字白光彩色图像4和至少一个数字荧光图像20。

[0074] 为了能够一方面处理数字白光彩色图像4中所包含的信息,另一方面能够处理数字荧光图像20中所包含的信息,应当最小化不同图像之间的串扰。为此,荧光显微镜或内窥镜1可以包括光学滤光器系统44。光学滤光器系统44确保在至少一个数字白光彩色图像4和至少一个数字荧光图像20中记录的信息之间没有重叠或重叠最小。这是通过将两个相应图像4、20中记录的波长分离来实现的;即,在图像4、20中的每一个中,记录不同的光谱范围。下面对此进行解释:

[0075] 滤光器系统44包括光学荧光激发滤光器46,光学荧光激发滤光器46布置在照明系统10和物体6之间,或更优选地,布置在照明系统10和放置待被荧光显微镜或内窥镜1观察的物体6的观察区48之间。荧光激发滤光器46优选地是具有位于吸收光谱16中的荧光激发通带50的窄带通带滤光器。因此,荧光激发光40被限制为仅包含落在荧光激发通带50内的波长。如果光源35已经是窄带的,那么可以省略光学荧光激发滤光器。在两种情况下,荧光激发光40均具有窄带荧光激发光谱43。

[0076] 光学荧光发射滤光器52位于观察区48和相机系统2之间。光学滤光器52优选地是具有位于至少一个荧光团8的荧光光谱18中的荧光发射通带54的窄带通带滤光器。用于同时记录不同荧光团8的荧光的不同荧光相机32可以分别使用不同的荧光发射通带54和不同的荧光发射滤光器52。因此,至少一个数字荧光图像20中记录的光被限制到荧光发射通带54内所包含的波长。

[0077] 滤光器系统44还可以包括背景照明滤光器56,背景照明滤光器56优选地是具有至少一个阻带的带阻滤光器,该阻带优选地是窄带。特别地,背景照明滤光器56的一个或多个阻带可以与光学滤光器系统44的一个或多个荧光激发通带50对应。背景照明滤光器56还可以包括阻带,该阻带与滤光器系统44的一个或多个荧光发射通带54对应。背景照明滤光器56的滤光器特征在图1中由附图标记58指示。背景照明滤光器56布置在照明系统10和观察区48之间。

[0078] 阻挡用于背景照明光的荧光激发通带50防止无意中触发荧光团8的荧光。在这种情况下,仅当使用例如荧光照明源35生成荧光激发光40时才选择性地触发荧光。如果不需要荧光的这种选择性触发,那么背景照明滤光器56不需要阻挡荧光激发通带50。

[0079] 最后,滤光器系统44可以包括白光记录滤光器60,该白光记录滤光器60布置在相机系统2和观察区48之间。在图1中,白光记录滤光器60的滤光器特征61示意性地描绘为附图标记62。白光记录滤光器60优选地是具有至少一个阻带的带阻滤光器,由于以上与背景照明滤光器56相关地解释的原因,该阻带与荧光激发通带50和/或荧光发射通带54重合。

[0080] 如果不应当将由荧光团8发射的荧光记录在至少一个数字白光彩色图像4中,那么可能需要与荧光发射通带54对应的背景照明系统56的阻带。如果由荧光团8发射的荧光的强度与背景照明相比是如此之弱以至于在至少一个数字白光彩色图像4中可以被忽略,那么这种阻带可能不是必需的。因此,背景照明滤光器56是可选的。通带和对应的阻带优选地是窄带,从而保持反射的背景照明光的白光特征。

[0081] 利用上述布置,荧光显微镜或内窥镜1在至少一个数字白光彩色图像4中记录可见光光谱中的信息,而没有关于荧光的信息,并且在至少一个数字荧光图像20中记录关于至少一个发荧光的荧光团8的信息,而没有关于背景照明的任何信息。相机系统2、至少一个荧光团8和光学滤光器系统44是图像记录系统62的部分,因此是类型63的荧光显微镜或内窥镜1的部分。不同类型的荧光显微镜或内窥镜使用不同的图像记录系统。

[0082] 荧光显微镜或内窥镜1还包括图像处理设备64。图像处理设备64被配置为或者直接从相机系统2或者从诸如存储部分66之类的固定或移动存储部分中获得至少一个数字白光彩色图像4和至少一个数字荧光图像20。存储部分66可以包括盘、RAM或ROM存储器或用于存储的云设备。

[0083] 图像处理设备64可以包括输入部分68,相机系统2或存储部分66可以连接到该输

入部分68。输入部分68可以是无线的或基于有线的,或两者的组合。输入部分68可以包括各种数据传输协议,只要数据传输协议可用于传输单个数字图像或数字图像的时间序列即可。合适协议的示例是互联网上的流式连接或HDMI、DVI、USB或RGB连接。

[0084] 同样,图像处理设备64可以包括用于输出数字模拟的输出图像72的输出部分70。输出部分70可以使用上面结合输入部分68所述的任何协议,该输出协议适于传输数字图像或视频。

[0085] 图像处理设备被配置为从至少一个数字白光彩色图像4和至少一个数字荧光图像20计算至少一个数字模拟的输出图像72。为此,图像处理设备64可以包括图像处理器73,该图像处理器可以是硬件、软件或两者的组合。例如,图像处理器73可以包括用于执行软件的至少一个CPU、FPU、FGPA、向量处理器、GPU或ASIC。图像处理器73可以包括在这样的硬件设备上运行的子例程并在执行时修改其内部结构(例如,通过修改电子结构的开关状态)。

[0086] 数字模拟的输出图像72可以被进一步处理或显示在显示设备74(诸如监视器76、目镜78或AR或VR护目镜80)上。显示设备74可以是荧光显微镜或内窥镜1的部分。

[0087] 根据本发明,图像处理器73被配置为计算数字模拟的输出图像72,使得其与由具有不同硬件结构(诸如图像记录系统62,特别是不同的相机系统2、不同的照明系统10和/或不同的光学滤光器系统44)的另一类型82的荧光显微镜或内窥镜1记录的数字模拟的输出图像72对应。因此,图像处理设备64或类型63的荧光显微镜或内窥镜1被配置为模拟具有不同光学硬件的类型82。

[0088] 在图1中,示出了这样的情况,其中不同类型82的显微镜或内窥镜观察具有相同荧光团8的相同物体6,从而产生相同的视野和相同的荧光区12。这个结构由类型63模拟。

[0089] 与类型63的相机系统2形成对比,类型82的相机系统2记录单个数字彩色输出图像84,其中荧光激发光40也用作背景照明光36。相机系统2将背景照明光36和荧光42记录在单个数字彩色输出图像84中。为此,光学滤光器系统44可以包括布置在照明系统10和观察区48之间的照明滤光器86以及布置在相机系统2和观察区48之间的光学记录滤光器88中的至少一个。

[0090] 而且,照明系统10可以仅包括单个光源90,该单个光源90用作背景照明光36和荧光激发光46两者的光源。

[0091] 相机系统2可以特别地包括单个彩色相机92,其可以是RGB相机,但也可以是多光谱或高光谱相机。它还可以是二维、立体、三维或全息相机系统。

[0092] 光学照明滤光器86是可选的,并且可以包括光学通带滤光器或由其组成,该光学通带滤光器具有通带94,该通带94可以是窄带或宽带,并且除了吸收光谱16中的用于照明物体6的任何其它波长以外,还可以包括在荧光团8的吸收光谱16内的波长。可替代地或附加地,照明滤光器86可以具有在落入荧光团8的荧光光谱18内的波长范围内的阻带95,因此防止了可能由荧光团8作为荧光发射的光对物体6的照明。

[0093] 光学记录滤光器88可以适于使荧光团8的荧光光谱18中的光与反射的背景照明光39的强度(或者,如果包括光度函数,那么亮度)相等。利用照明滤光器86,背景中的光(即,不包括在荧光团8的荧光光谱18中的光)被衰减以匹配荧光的强度。因此,光学记录滤光器88具有滤光器特征96,其中荧光团8的荧光光谱中的通带98中的波长 $\lambda$ 的衰减比这个带外和照明滤光器86的通带中的波长 $\lambda$ 的衰减小。通带98和具有较高衰减的带可以是光学记录滤

光器88的衰减带100的部分,其被限制到背景照明光36和荧光激发光40的光谱范围。照明滤光器86可以具有与通带100匹配的通带。通带98可以与照明滤光器86的阻带25对应。

[0094] 因此,类型82的荧光显微镜或内窥镜产生单个数字彩色输出图像84,该图像既包含关于背景的信息又包含关于荧光的信息。

[0095] 荧光显微镜或内窥镜1的图像处理设备64被配置为从至少一个数字白光彩色图像4和至少一个数字荧光图像20计算数字模拟的输出图像72,使得其与类型82的数字彩色输出图像84对应,尤其是在使用相同的荧光团8的情况下。优选地,类型82使用其中吸收光谱16和荧光光谱18均在可见光范围内的荧光团8,使得荧光激发光40可以是具有背景照明光谱101的背景照明光36的两倍。

[0096] 这种荧光团的一个示例是5-ALA ppIX。对于这种荧光团,吸收光谱18是蓝色的。因此,蓝光可以用于触发荧光和照明背景。5-ALA ppIX的荧光光谱18为粉红色。因此,使用5-ALA ppIX作为荧光团的类型82的显微镜或内窥镜的所得数字彩色输出图像84将产生粉红色和蓝色图像。阻带95和通带98与粉红色匹配。通带94和100与蓝色激发和背景照明颜色匹配。

[0097] 类型63的荧光显微镜或内窥镜1,特别是其图像处理设备64,可以使用除类型82所使用的荧光团以外的荧光团8,并计算与将由类型82使用具有不同吸收和发射特征的另一种荧光团记录的数字彩色输出图像84对应的数字模拟的输出图像72。用于模拟类型82的荧光显微镜或内窥镜1的这种操作的唯一前提条件是,两个不同的荧光团8结合到相同类型的组织,即,由不同的荧光团8标记的组织类型彼此对应。

[0098] 参考图2和3进一步解释在荧光显微镜或内窥镜1上执行的模拟。

[0099] 为了在荧光显微镜或内窥镜1上模拟类型82,图像处理设备64包括类型模拟模块108,类型模拟模块108可以作为软件驻留在存储部分66中,该类型模拟模块108可以是硬件设备(诸如,图像处理器的ASIC、FGPA、GPU或CPU),或者包括硬件和软件两者。类型模拟模块108包括被配置为对至少一个数字白光彩色图像4和至少一个数字荧光图像20中的至少一个进行操作以模拟就像本来会被类型82生成的那样的数字彩色输出图像84的功能,特别是数字滤光器。类型模拟模块108表示类型82的图像记录系统62,诸如入射到物体6上的光36、40的光谱;该类型的相机系统2,诸如该类型的彩色相机92;类型82中所使用的荧光团8的特征,诸如其吸收光谱16和荧光光谱18;以及滤光器系统44的结构和部件。优选地,在应用类型模拟模块108之前,至少一个数字白光图像4和至少一个数字荧光图像20被归一化,并且可选地被均化和/或去卷积。

[0100] 考虑到类型82的不同的滤光器系统44以及由这个类型使用的不同照明光谱以及可能不同的荧光团8的不同发射光谱的效果,图像处理设备64包括至少一个数字背景模拟滤光器110,优选地是包括多个数字背景模拟滤光器110的库112。

[0101] 数字背景模拟滤光器110表示由类型82的相机系统2记录的光的分量,即,将照明至少一个数字输出彩色图像84的非荧光背景的光谱或颜色。在步骤114中,将数字背景模拟滤光器110应用于至少一个数字白光彩色图像4。例如,如果具有某个光谱的蓝光既用于照明物体6又触发荧光团8的荧光,那么使用与这个蓝光的光谱对应的数字背景模拟滤光器110。在这个滤光处理之后,对由现在经修改的数字白光彩色图像4所渲染的图像进行着色,就好像荧光显微镜或内窥镜1的观察区48中的物体6已经用与类型82的相同类型的蓝光照

明了一样。

[0102] 可以通过执行光谱滤光(即,计算过滤函数与数字白光彩色图像4的卷积或光谱相乘)来完成滤光处理。因为如果使用以高帧速率接收的高分辨率图像,那么这会在计算上昂贵,因此滤光处理可以包括对数字白光彩色图像4的单色图像22的简单加权。例如,如果类型82已使用蓝光照明物体6并触发荧光,那么RGB图像中绿色和红色通道的单色图像22可以简单地被设置为零或衰减,如由数字背景模拟滤光器110所限定的。

[0103] 在类型模拟模块108的变体中,数字背景模拟滤光器110的库112可以包括一个或多个子库116,其中每个子库表示图像记录系统62的不同部件的变体(图3)。一个子库116可以包含各种数字照明滤光器117。另一个子库116可以包含由类型82的光源90发射或由光学荧光激发滤光器46生成的不同荧光激发光谱45的数字表示。另一个子库116可以包括不同荧光团8的荧光光谱18的数字表示。另一个子库116可以包括不同的数字记录滤光器118。另一个子库116可以包括表示类型82的不同相机92的不同光谱响应的数字滤光器。优选地,包含在各个子库116中的每个数字滤光器可由荧光显微镜或内窥镜1的用户单独选择,或者如果用户选择类型82,那么由荧光显微镜或内窥镜1自动选择。然后,通过组合来自各个子库116的不同滤光器,可以简单地计算所得数字背景模拟滤光器110。例如,可以通过在频率或谱域中将光源90的光谱的数字表示、数字照明滤光器117、数字记录滤光器118、荧光光谱18的数字表示和到达类型模拟模块(其准确地表示图像记录系统62)的相机92的光谱响应相乘来计算数字背景模拟滤光器110。

[0104] 类型模拟模块108还可以包括数字荧光模拟滤光器120或包含多个数字荧光模拟滤光器120的库122。数字荧光模拟滤光器120用于向数字荧光图像20指派与在来自发荧光的荧光体8的类型82的数字彩色输出图像84中记录的颜色对应的颜色。在数字荧光模拟滤光器120的库122中,可以包含一个或多个子库124。一个子库124可以包括滤光器功能,其模拟荧光团8的荧光光谱18。另一个子库124可以模拟照明滤光器86对荧光光谱18的影响。另一个子库124可以包含模拟光源90的光谱的一个或多个数字照明滤光器。另一个子库124可以包含模拟光学记录滤光器88的一个或多个数字光源滤光器。另一个子库124可以包含分别表示相机系统2或类型82的相机92的光谱响应的一个或多个数字滤光器。

[0105] 例如,如果数字荧光图像20是单色图像,那么可以首先在步骤126中将其转换成彩色图像。然后可以在步骤128中以与将数字背景模拟滤光器110应用于数字白光彩色图像4相同的方式来应用数字荧光模拟滤光器120。

[0106] 在步骤128的另一个变体中,可以将由数字荧光模拟滤光器120限定的伪色指派给数字荧光图像20。无需转换成彩色图像即可完成此操作,以节省存储空间并保持快速处理。

[0107] 在另一个步骤130中,调整至少一个数字白光彩色图像4和至少一个数字荧光图像20的相对强度和/或亮度,以分别匹配背景和类型82或由类型82产生的数字彩色输出图像84中的荧光的相对强度和/或亮度。如果在步骤130中调整了相对强度和/或亮度,那么可以使用诸如CIE光度函数之类的光度函数。为了调整相对强度和/或亮度,可以使用数字衰减滤光器131或包含多个数字衰减滤光器131的库122。

[0108] 如果在数字背景模拟滤光器110和数字荧光模拟滤光器120中的至少一个的设置中已经考虑了类型82中的背景光和/或荧光光的任何衰减,那么步骤130也可以集成到步骤114和128中的至少一个中。

[0109] 在步骤132中,将至少一个数字白光彩色图像4和至少一个数字荧光图像20组合。例如,可以如通过引用而整体并入本文的EP 3 205 254 A1中所述的那样合并至少一个数字白光彩色图像4和至少一个数字荧光图像20。

[0110] 然后在步骤134中显示或进一步处理所得数字模拟的输出图像72。

[0111] 下面参考图4至6D解释用于进一步处理数字模拟的输出图像72的一个可能步骤134。

[0112] 如上面所解释的,在实践中,需要使外科医生慢慢地熟悉新技术的能力,例如,如在类型63的荧光显微镜或内窥镜1中所实现的新技术。与类型82相比,类型63由于可见光数据与荧光数据的严格分离而获得了更多数据。因此,步骤134可以被用于显示由类型63获得的荧光数据与类型82相比之间的差异。

[0113] 参考图4对此进行解释,图4示出了步骤134的示例性实施例的示意表示。步骤134优选地在图像处理设备64中或者特别是在图像处理器73中执行。

[0114] 在第一步骤140中,使用数字荧光提取滤光器142对数字模拟的输出图像72滤光,该数字模拟的输出图像72表示由第一类型82生成的数字彩色输出图像84或可替代地至少一个数字荧光图像20。数字荧光提取滤光器142优选地与如在类型82中使用的光学记录滤光器88的通带98对应。数字荧光提取142被配置为阻挡通带98之外的波长 $\lambda$ 。可以提供多个不同的数字荧光提取滤光器142的库112,从而可以在步骤134中考虑类型82的不同变体。如上所述,各个数字荧光提取滤光器142可以或者由用户单独选择,或者在用户连同其它数字滤光器一起选择类型82的特定变体的情况下而被自动地选择。

[0115] 滤光步骤140之后的数字图像144仅包含荧光团8的荧光波长,其不包含来自类型82的组的荧光激发和背景照明光36、40的任何串扰。数字图像144可以是彩色格式,诸如RGB。优选地,数字图像144和数字荧光图像20具有相同的格式。如果不是这种情况,那么可以转换图像144、20中的至少一个,使得它们具有相同的格式。出于示例性目的,仅针对至少一个数字荧光图像20示出了转换图像72、20中的至少一个的步骤146。对于数字模拟的输出图像72,也可以可替代地或累积地执行此,并且特别是可以将其集成到步骤140中。

[0116] 在可选的格式转换之后,在步骤148中将数字图像144和数字荧光图像20彼此比较。优选地,将待比较的图像进行归一化。比较148产生数字差异图像150。

[0117] 在步骤152中,用数字图像图案154标记数字模拟的输出图像72与数字荧光图像20中包含的荧光之间的差异。这个步骤可以由图案生成器156执行,该图案生成器可以是硬件设备、软件设备或硬件和软件设备两者的组合。图案生成器156是分别图像处理设备64或图像处理器73的部分。

[0118] 在步骤152处,可以将数字差异图像150与数字荧光图像20、数字白光彩色图像4、伪色162和数字图像图案154中的至少一个合并。这导致数字图案式输出图像158,其在步骤160中可以被进一步处理或显示。

[0119] 在步骤134的变体中,仅对至少一个数字荧光图像20应用数字荧光提取滤光器142(例如,由图像处理器73)。在这种情况下,数字荧光提取滤光器142与上述的且被应用于数字模拟的输出图像72的数字荧光提取滤光器不同。应用于至少一个数字荧光图像20的数字荧光提取滤光器142可以是数字直方图匹配滤光器,其或者调整数字荧光图像20的对比度以匹配由第一类型82记录的荧光的对比度。可替代地,数字直方图匹配滤光器的应用可以

直接导致数字差异图像150。可以通过实验确定用于图像记录系统62的不同变体的数字荧光提取滤光器142。数字荧光提取滤光器142的应用可以直接产生数字差异图像150,即,数字荧光提取滤光器142可以直接提取如由第一类型与第二类型的显微镜或内窥镜捕获的荧光之间的差异。

[0120] 图案生成器156优选地可以访问至少一个数字图像图案154和至少一种伪色162。数字图像图案可以提供例如可以在空间上均匀或随空间变化和/或随时间变化的掩模。伪色162被指派给数字图像图案,以使其更加可见并确保其在数字类型差异输出图像158的其余部分中突出。在库112中,例如在存储部分66中,可以提供多个不同的数字图像图案154和/或不同的伪色162。在图案生成步骤152中使用的各个数字图像图案154和/或伪色162可以由图像处理设备64自动选择或者由用户手动选择。

[0121] 在一个示例中,取决于数字差异图像150中的强度来调制数字图像图案154的伪色162的强度。因此,在诸如像素之类的位置处的数字图像图案154的强度、对比度和/或时间变化率取决于在相同位置或像素处的数字差异图像150的强度。这允许显示在数字类型差异图像158中的数字图像图案适于—方面的数字荧光图像20中捕获的荧光与另一方面的数字模拟的输出图像72中捕获的荧光之间的实际绝对差。

[0122] 在步骤152中,具有伪色162的数字图像图案150优选地与数字荧光图像20和/或数字白光彩色图像4之一合并。合并可以与将数字图像图案154指派给数字差异图像150一起在单个步骤中进行。

[0123] 在步骤152中,可以限定阈值,该阈值控制数字图像图案154的应用。例如,仅当数字差异图像150中的强度或至少一个数字模拟的输出图像中记录的荧光与至少一个数字荧光图像20中记录的荧光之间的差异超过阈值时,才可以应用所选择的数字图像图案154,该阈值可以从数字差异图像150中的强度分布自动计算出或由用户手动选择。可替代地或累积地,仅当这个差异超过下阈值时才可以应用数字图像图案154,该下阈值与上阈值一样也可以或者自动或者手动地确定。另外,数字图像图案154可以仅应用于具有预定最小尺寸的区域,诸如 $5 \times 5$ 或 $10 \times 10$ 像素。

[0124] 可以提供优选地数字开关164以选择包含数字模拟的输出图像72、数字荧光图像20和数字白光彩色图像4的组中的哪个图像或哪些图像可以作为步骤152中数字图像图案154和数字差异图像150合并的基础。一个或多个图像4、20、72用作在其上显示数字图像图案154的背景。例如,如果通过数字开关164选择数字模拟的输出图像72,那么数字图像图案154将显示在数字模拟的输出图像72的其中因为或者荧光被光学记录滤光器88阻挡和/或荧光亮度或强度低于背景照明光的亮度或强度而没有荧光可见的区中。如果在步骤152处使用数字荧光图像20,那么数字图像图案154在作为背景的数字荧光图像20上显示在数字模拟的输出图像72中未示出或者相应地未由类型82捕获的荧光的那些区域。

[0125] 此外,数字开关164可以被配置为还将至少一个数字白光彩色图像4输入到图案生成和合并步骤152。在这种情况下,白光照明的背景也将可见。

[0126] 在图5中示出了数字图案式输出图像158的示例。数字图案式输出图像158可以包含至少一个区域166,在该区域166中,在数字模拟的输出图像72与用作所讨论的数字模拟的输出图像72的基础的数字荧光图像20之间,至少一个荧光团8的荧光没有差异。区域166优选地没有在数字图像图案154中标记,但是可以被指派伪色,该伪色优选地与荧光团8的

荧光色(即,荧光发射光谱)对应。

[0127] 数字类型差异输出图像158还可以包含背景168,背景168也可以不被数字图像图案154标记。背景168包括数字荧光图像20中不存在荧光团8的荧光和/或荧光的强度低于阈值的那些区域,该阈值可以再次从图像统计数据自动确定或由用户手动确定。如上面所解释的,背景168中显示的图像可以由开关164确定。

[0128] 最后,数字图案式输出图像158可以包含至少一个图案式区域170,其中荧光团8的荧光(优选地高于自动或用户限定的强度)已经被记录在数字荧光图像20中,但是没有显示在数字模拟的输出图像72中。因此,图案式区域170表示类型63检测到荧光但类型82将检测不到荧光的区域。在图案式区域170中,应用数字图像图案154。

[0129] 图6A至6D中描绘的细节V示出了可以在数字类型差异输出图像158中使用的数字图像图案154的一些示例。

[0130] 在图6A中,轮廓172被用于标记图案式区域170的与区域166和168相邻的边界。轮廓172可以具有随空间变化的图案,例如,通过点线或虚线。另外,轮廓172可以随时间变化,如箭头174所指示的。数字类型差异输出图像158的后续帧可以例如在不同位置处包含随空间变化的轮廓172,从而产生动画轮廓172。图案式区域170本身可以保持不变并且不被数字图像图案154填充。数字图像图案154被限制到图案式区域170的边界。

[0131] 如图6B中所示,轮廓172也可以是时间上静态的轮廓。

[0132] 当然,如果在例如数字图像的时间序列24中,区域166、168、170的范围随着下面的数字荧光图像20和数字白光彩色图像4的改变而改变,那么图案式区域的轮廓172可以移位。但是,这不被认为构成图案的时间变化。

[0133] 在图6C中,数字图像图案154包括阴影线176。阴影线176在时间上是固定的,并且仅随空间变化。图案的范围由区域166的范围确定。数字图像图案154可以与任何类型的轮廓172组合或者可以不具有轮廓。

[0134] 图6D示出了数字图像图案154,其包括随时间变化的阴影线176,如箭头174所指示的。例如,数字图像图案154可以被动画化以给出它在箭头174的方向上移动的印象。

[0135] 附图标记

- [0136] 1 某个类型的荧光显微镜或内窥镜
- [0137] 2 相机系统
- [0138] 4 数字白光彩色图像
- [0139] 6 物体
- [0140] 8 荧光团
- [0141] 10 照明系统
- [0142] 12 荧光区域或区
- [0143] 14 活组织
- [0144] 16 吸收光谱
- [0145] 18 荧光光谱
- [0146] 20 数字荧光图像
- [0147] 22 数字单色图像
- [0148] 24 数字图像的时间序列

[0149]	26	像素
[0150]	28	位置
[0151]	30	RGB相机
[0152]	32	荧光相机
[0153]	34	背景照明源
[0154]	35	荧光激发源
[0155]	36	背景照明光
[0156]	38	反射的背景照明光
[0157]	40	荧光激发光
[0158]	42	荧光光
[0159]	43	荧光激发光谱
[0160]	44	光学滤光器系统
[0161]	46	荧光激发滤光器
[0162]	48	观察区
[0163]	50	荧光激发通带
[0164]	52	荧光发射滤光器
[0165]	54	荧光发射通带
[0166]	56	背景照明滤光器
[0167]	58	背景照明滤光器的滤光器特征
[0168]	60	白光记录滤光器
[0169]	61	白光记录滤光器的滤光器特征
[0170]	62	图像记录系统
[0171]	63	(第二)类型的荧光显微镜或内窥镜
[0172]	64	图像处理设备
[0173]	66	存储部分
[0174]	68	输入部分
[0175]	70	输出部分
[0176]	72	数字模拟的输出图像
[0177]	73	图像处理器
[0178]	74	显示设备
[0179]	76	监视器
[0180]	78	目镜
[0181]	80	AR或VR护目镜
[0182]	82	不同或第一类型的荧光显微镜或内窥镜
[0183]	84	数字彩色输出图像
[0184]	86	照明滤光器
[0185]	88	光学记录滤光器
[0186]	90	光源
[0187]	92	彩色相机

[0188]	94	照明滤光器的通带
[0189]	95	照明滤光器的阻带
[0190]	96	记录滤光器的滤光器特征
[0191]	98	记录滤光器的滤光器特征的窄带
[0192]	100	记录滤光器的衰减带
[0193]	101	背景照明滤光器
[0194]	108	类型模拟模块
[0195]	110	数字背景模拟滤光器
[0196]	112	数字滤光器的库
[0197]	114	数字背景模拟滤光器对数字白光彩色图像的应用
[0198]	116	库的子库
[0199]	117	数字照明滤光器
[0200]	118	数字记录滤光器
[0201]	120	数字荧光模拟滤光器
[0202]	122	数字荧光模拟滤光器的库
[0203]	124	库的子库
[0204]	126	转换成彩色图像
[0205]	128	数字荧光模拟滤光器对数字荧光图像的应用
[0206]	130	调整数字白光彩色图像和数字荧光图像的相对强度或亮度
[0207]	131	数字衰减滤光器
[0208]	132	数字白光彩色图像和数字荧光图像的组合
[0209]	134	显示或进一步处理数字模拟的输出图像
[0210]	140	数字模拟的输出图像的滤光
[0211]	142	数字荧光提取滤光器
[0212]	144	数字图像
[0213]	146	图像相机
[0214]	148	数字输出图像与数字荧光图像的比较
[0215]	150	数字差异图像
[0216]	152	图案生成和合并
[0217]	154	数字图像图案
[0218]	156	图案生成器
[0219]	158	数字图案式输出图像
[0220]	160	进一步被处理或显示
[0221]	162	伪色
[0222]	164	数字开关
[0223]	166	差异的区域
[0224]	168	背景区域
[0225]	170	图案式区域
[0226]	172	轮廓

- [0227] 174 箭头
- [0228] 176 阴影线

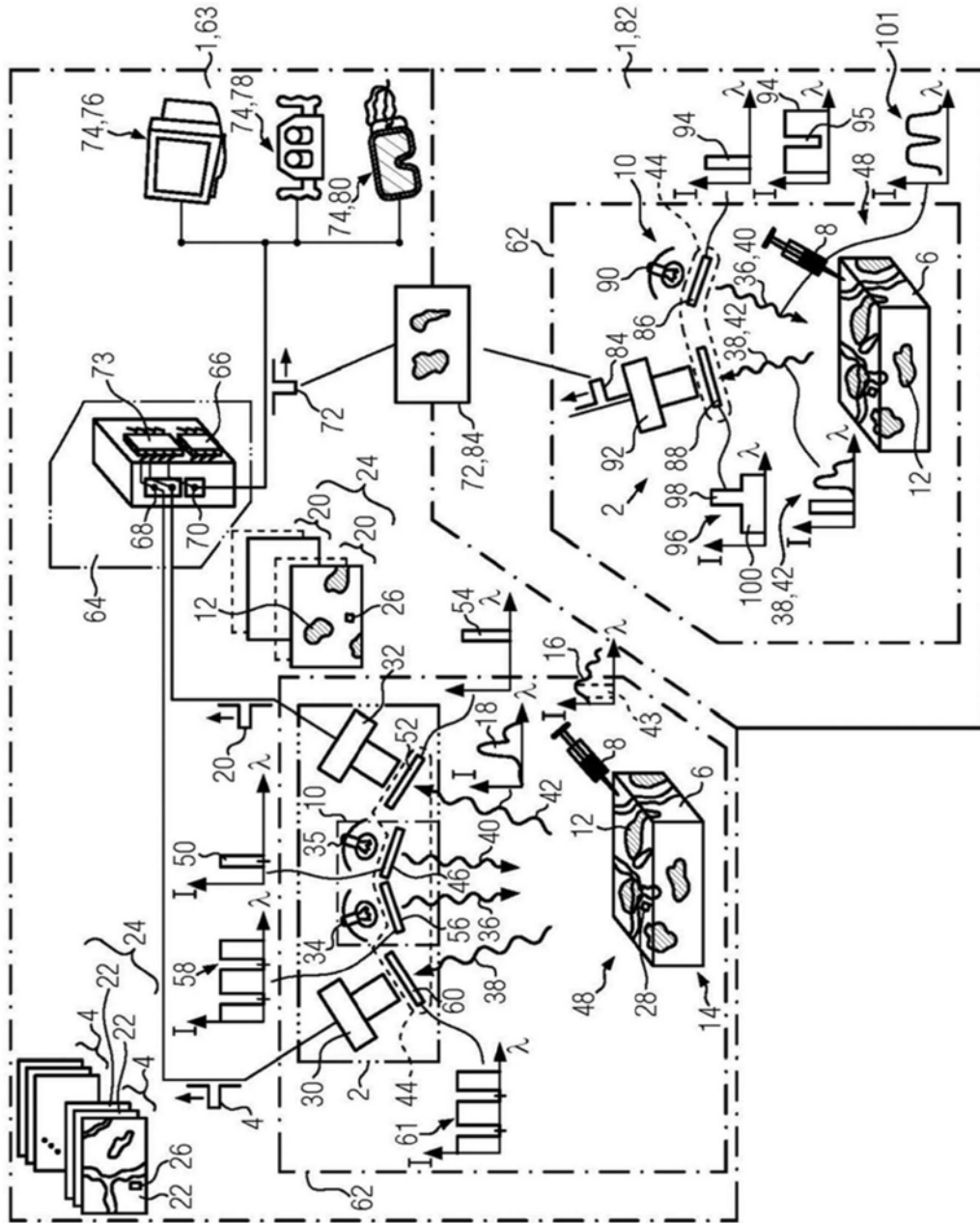


图1

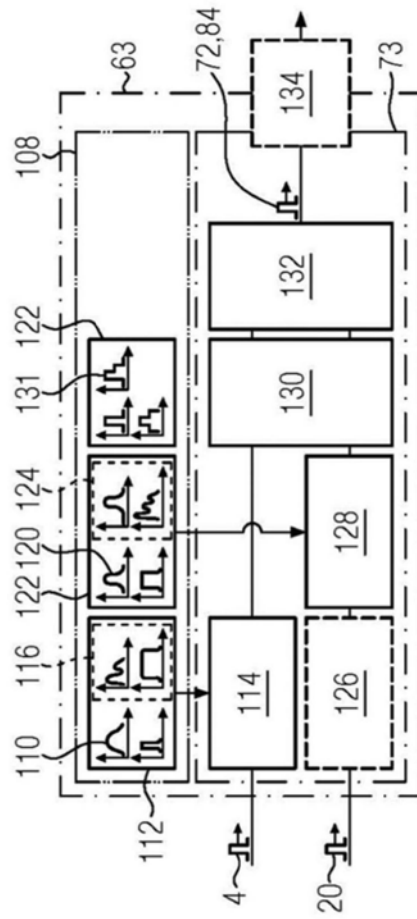


图2

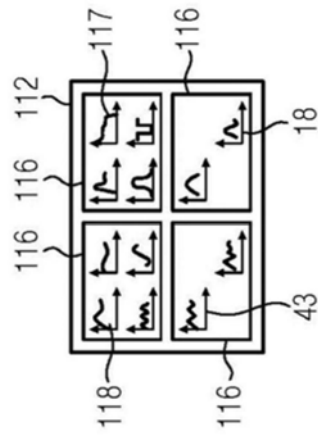


图3

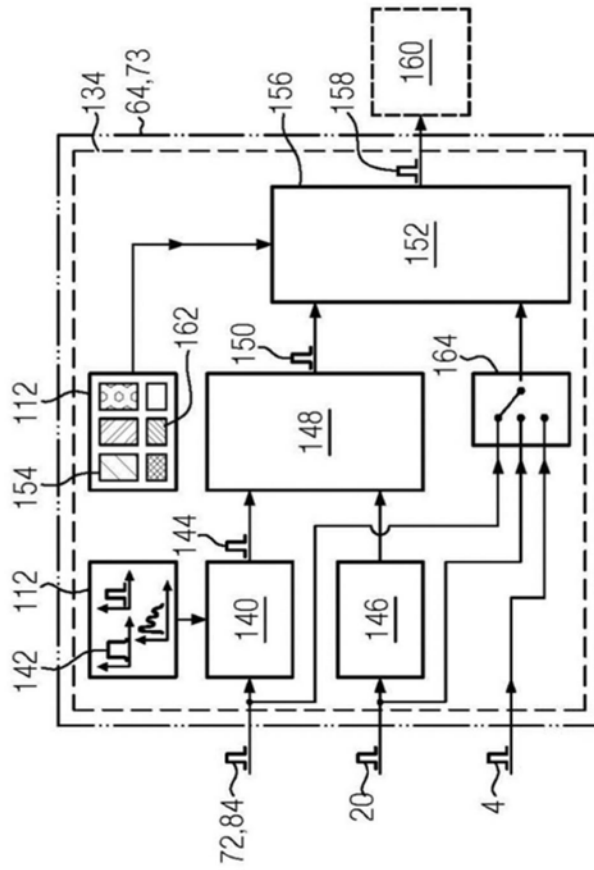


图4

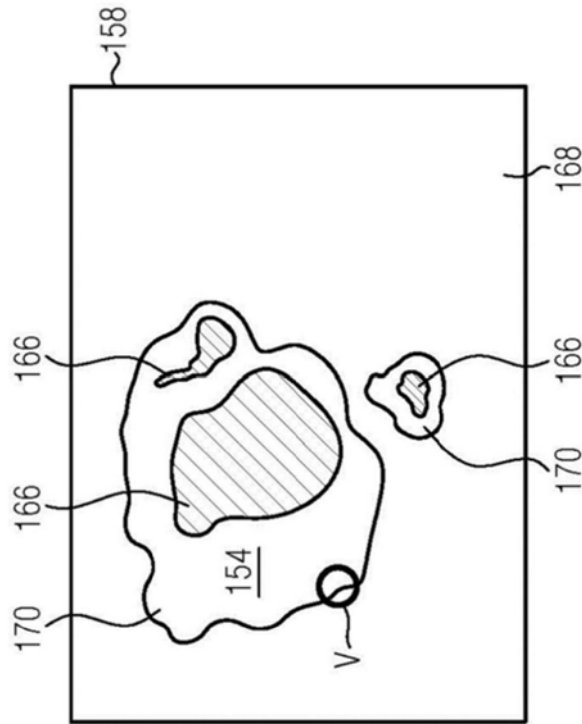


图5

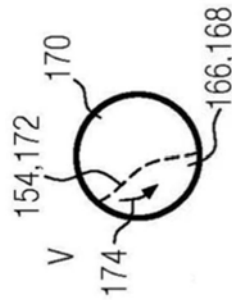


图6A

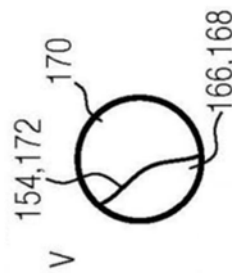


图6B

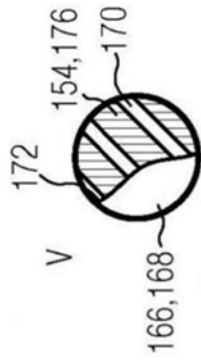


图6C

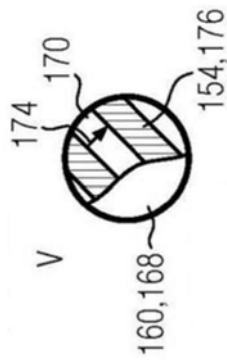


图6D

专利名称(译)	图像处理设备、荧光观察设备及模拟荧光观察设备的方法		
公开(公告)号	<a href="#">CN111345903A</a>	公开(公告)日	2020-06-30
申请号	CN201911334974.2	申请日	2019-12-23
[标]申请(专利权)人(译)	徕卡仪器(新加坡)有限公司		
申请(专利权)人(译)	徕卡仪器(新加坡)有限公司		
当前申请(专利权)人(译)	徕卡仪器(新加坡)有限公司		
[标]发明人	乔治塞梅利斯		
发明人	乔治·塞梅利斯		
IPC分类号	A61B90/00 A61B90/20 A61B5/00 A61B1/06 A61B1/05 G02B5/20		
优先权	2018215010 2018-12-21 EP		
外部链接	<a href="#">SIPO</a>		

摘要(译)

本发明涉及用于诸如显微镜或内窥镜之类的荧光观察设备的图像处理设备、包括这种图像处理设备的荧光观察设备以及用于在第二类型的荧光显示设备上模拟第一类型的荧光显示设备的方法。荧光观察设备的正确使用，需要多年的培训和经验。同时，技术发展非常迅速。新类型的荧光观察设备与旧类型的荧光观察设备相比，提供不同的并且通常更多的信息。本发明旨在提供一种有助于从一种类型的荧光观察设备向另一种类型的荧光观察设备的切换的解决方案。此目的通过提供类型模拟模块来实现，类型模拟模块允许将从第一类型的荧光观察设备获得的成像结果在第二类型上被模拟。类型模拟模块被应用于其中记录了荧光团的荧光的至少一个数字荧光图像。

