



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 105496352 A

(43) 申请公布日 2016. 04. 20

(21) 申请号 201510650442. 5

(22) 申请日 2015. 10. 09

(30) 优先权数据

14/510, 418 2014. 10. 09 US

(71) 申请人 安尼迪斯公司

地址 加拿大安大略省

(72) 发明人 艾伦·博阿特

杰里米·劳埃德·格里宾

戴维·亚历山大·卡恩

(74) 专利代理机构 北京信慧永光知识产权代理

有限责任公司 11290

代理人 曹正建 陈桂香

(51) Int. Cl.

A61B 3/12(2006. 01)

A61B 3/14(2006. 01)

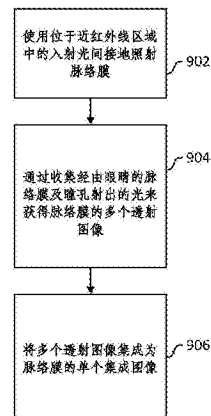
权利要求书2页 说明书9页 附图6页

(54) 发明名称

对脉络膜成像的方法和装置

(57) 摘要

本发明涉及用于对脉络膜成像的方法和装置。拍摄多个脉络膜图像。将所述多个脉络膜图像集成为具有良好对比度的单个集成图像。在任何集成之前,可将所述图像对齐以去除由帧之间的眼球移动运动引起的任何偏移,且能够识别和舍弃由患者的眨眼引起的质量劣化的任何图像。



1. 一种对眼睛的脉络膜成像的方法,所述方法包括:

通过经由所述眼睛的巩膜传播入射光的实质部分来以经巩膜方式照射所述脉络膜,所述入射光具有位于近红外线区域中的波长谱,且所述巩膜用作用于基本上经由内部全反射来引导所述入射光的波导,以从所述眼睛的后部照射所述脉络膜;

通过使用图像传感器收集经由所述眼睛的所述脉络膜和瞳孔射出的光来获得所述脉络膜的多个透射图像;以及

将所述脉络膜的所述多个透射图像集成为所述脉络膜的单个集成图像。

2. 如权利要求1所述的方法,其中,所述脉络膜的所述单个集成图像具有改善的对比度和降低的运动模糊。

3. 如权利要求1所述的方法,其还包括:

在将所述脉络膜的所述多个透射图像集成为所述脉络膜的所述单个集成图像之前,基于所述多个透射图像内的一个或多个特征标记来对齐所述多个透射图像。

4. 如权利要求3所述的方法,其中,通过向所述脉络膜的所述多个透射图像中的每个透射图像应用对比度增强和/或空间滤波来识别所述一个或多个特征标记。

5. 如权利要求3所述的方法,其中,对齐所述脉络膜的所述多个透射图像的步骤包括:将每个图像对齐到公共参考帧。

6. 如权利要求1所述的方法,其中,在将所述多个透射图像集成为所述脉络膜的所述单个集成图像之前,基于成像期间的眼球移动运动或患者眨眼来剔除所述多个透射图像中的一个或多个图像。

7. 如权利要求1所述的方法,其中,以经巩膜方式照射所述脉络膜的步骤包括:通过上眼睑或下眼睑以经皮肤方式施加所述入射光。

8. 如权利要求1所述的方法,其中,以经巩膜方式照射所述脉络膜的步骤包括:通过使用与不同的入射角相关联的一个或多个光源在围绕所述眼睛的多个位置处施加所述入射光来照射所述脉络膜。

9. 如权利要求1所述的方法,其还包括:

调整所述入射光的入射角,以控制经由所述巩膜传播至所述眼睛的后部的所述入射光相对于经由所述眼睛的前部附近的所述巩膜传输的所述入射光的比例。

10. 如权利要求1所述的方法,其还包括:提供具有位于可见光区域中的波长谱的额外光源,以用于识别具有位于近红外线区域中的波长谱的所述入射光的照射区域。

11. 如权利要求1所述的方法,其还包括:

调整所述入射光的大小、形状、取向及会聚角中的至少一者,以使来自不期望的散射的干扰最小化。

12. 如权利要求1所述的方法,其还包括:

使用至少两个集成图像来测量血氧合水平,所述至少两个集成图像是以位于近红外线区域中的氧等吸收度波长的任一侧上的不同波长获得的。

13. 一种对眼睛的脉络膜成像的装置,所述装置包括:

照射源,其通过经由所述眼睛的巩膜传播入射光的实质部分来以经巩膜方式照射所述脉络膜,所述入射光具有位于近红外线区域中的波长谱,且所述巩膜用作用于基本上经由内部全反射来引导所述入射光的波导,以从所述眼睛的后部照射所述脉络膜;

图像传感器,其收集经由所述眼睛的所述脉络膜和瞳孔射出的光,以获得所述脉络膜的多个透射图像;以及

处理器,其配置成将所述脉络膜的所述多个透射图像集成为所述脉络膜的单个集成图像。

14. 如权利要求13所述的装置,其中,所述处理器还配置成:

在将所述脉络膜的所述多个透射图像集成为所述脉络膜的所述单个集成图像之前,基于所述多个透射图像内的一个或多个特征标记来对齐所述多个透射图像。

15. 如权利要求14所述的装置,其中,所述处理器还配置成:

通过向所述脉络膜的所述多个透射图像中的每个透射图像应用对比度增强和/或空间滤波来识别所述一个或多个特征标记

16. 如权利要求14所述的装置,其中,所述处理器还配置成:

将所述脉络膜的所述多个透射图像中的每个图像对齐到公共参考帧。

17. 如权利要求13所述的装置,其中,所述处理器还配置成:

在将所述脉络膜的所述多个透射图像集成为所述脉络膜的所述单个集成图像之前,基于成像期间的眼球移动运动或患者眨眼来剔除所述多个透射图像中的一个或多个图像。

18. 如权利要求13所述的装置,其中,所述照射源包括用于通过围绕所述眼睛的多个位置照射所述脉络膜的设备。

19. 如权利要求13所述的装置,其中,所述照射源包括以近红外线区域中的一个或多个波长发射光的一个或多个发射光二极管(LED)。

20. 如权利要求13所述的装置,其还包括:

具有位于可见光区域中的波长谱的额外光源,其用于识别具有位于近红外线区域中的波长谱的所述入射光的照射区域。

## 对脉络膜成像的方法和装置

### 技术领域

[0001] 本发明基本上涉及对眼睛成像的方法和装置。更特别地,本发明涉及对脉络膜(choroid)成像的方法和装置。

### 背景技术

[0002] 眼底成像器(fundus imager)及检眼镜(ophthalmoscope)的使用被很好地确立为一种用于无侵入地检查人眼的视网膜以辅助眼睛病理的检测和识别的手段。此类仪器经由眼睛的瞳孔注入光,并收集从视网膜反射且经由瞳孔返回的光。

[0003] 这类观察非常适用于检查视网膜的上层,并惯常地显示明亮的视神经乳头(optical nerve head;ONH)以及向后通向ONH的血管。

[0004] 视网膜下面的层(即脉络膜)对于这类观察仍然是基本上保持隐蔽的,这是因为大部分入射光在到达脉络膜层之前被反射或吸收。脉络膜还被称为黑质膜(choroidea)或脉络层(choroid coat),且是一种包含眼睛的结缔组织且位于视网膜与巩膜之间的血管层,如图1所示。在人体中,脉络膜的厚度为约0.5mm。脉络膜向视网膜的外层提供氧及营养。

[0005] 对脉络膜的无侵入地观察可提供与诸如脉络膜黑素瘤及脉络膜血管增生等多种眼病有关的有用且重要的信息。

### 发明内容

[0006] 在第一方面,本发明提供了一种对眼睛的脉络膜成像的方法。所述方法包括通过经由所述眼睛的巩膜传播入射光的实质部分来以经巩膜方式照射所述脉络膜。所述入射光具有位于近红外线区域中的波长谱,且所述巩膜用作用于基本上经由内部全反射来引导所述入射光的波导,以从所述眼睛的后部照射所述脉络膜。通过使用图像传感器收集经由所述眼睛的所述脉络膜和瞳孔射出的光来获得所述脉络膜的多个透射图像。将所述脉络膜的所述多个透射图像集成为所述脉络膜的单个集成图像。

[0007] 在另一方面,本发明提供了一种对眼睛的脉络膜出现的装置。所述装置包括照射源、图像传感器和处理器。所述照射源通过经由所述眼睛的巩膜传播入射光的实质部分来以经巩膜方式照射所述脉络膜。所述入射光具有位于近红外线区域中的波长谱,且所述巩膜用作用于基本上经由内部全反射来引导所述入射光的波导,以从所述眼睛的后部照射所述脉络膜。所述图像传感器收集经由所述眼睛的所述脉络膜和瞳孔射出的光,以获得所述脉络膜的多个透射图像。所述处理器配置成将所述脉络膜的所述多个透射图像集成为所述脉络膜的单个集成图像。

[0008] 对于所属领域的普通技术人员来说,在结合附图阅读以下对具体实施例的说明之后,本发明的其他方面及特征将变得明显。

### 附图说明

[0009] 现在,将参照附图仅以示例的方式描述本发明的实施例,在附图中:

- [0010] 图1为眼睛的侧剖视图；
- [0011] 图2为巩膜和角膜的剖面图,其显示根据实施例的典型光路；
- [0012] 图3为散射介质的典型极性图,其显示与向后散射相比优先选择向前散射；
- [0013] 图4为眼睛及下方的周围皮肤的正视图,其图示根据实施例的用于注入光以对脉络膜成像的区域；
- [0014] 图5为脸的侧视图,其显示根据实施例的在眼睛下方(或朝向边缘)发射的光以及经由瞳孔射出以对脉络膜成像的光；
- [0015] 图6为经由下眼睑注入光以照射脉络膜而获得的脉络膜的图像；
- [0016] 图7是经由下眼睑的不同部分注入光以照射脉络膜而获得的脉络膜的图像,其中如在传统眼底图像中,左上部显现为被后部照射,而右下部显现为被前部照射；
- [0017] 图8为图示根据实施例的用于对脉络膜成像的方法的流程图；以及
- [0018] 图9为图示根据实施例的用于获得脉络膜的多个图像并将该多个图像转换成脉络膜的单个图像以改善信噪比和对比度并降低运动模糊的方法的流程图。

### 具体实施方式

- [0019] 一般地说,本发明提供了用于对脉络膜成像的方法和装置。
- [0020] 下面的特征可共同地或单独地或以其任意组合包括于各种示例性实施例中。
- [0021] 本发明提供一种如图8所示的用于对脉络膜成像的方法。所述方法包括:使用入射光间接地照射眼睛的脉络膜,所述入射光具有位于近红外线区域中的波长谱(802);以及使用图像传感器收集经由眼睛的脉络膜及瞳孔射出的光,以获得脉络膜的图像(804)。
- [0022] 可通过以经巩膜方式照射脉络膜来完成对脉络膜的间接照射。以经巩膜方式照射脉络膜可包括:经由上眼睑或下眼睑以经皮肤方式施加入射光或直接向巩膜施加光。间接地照射脉络膜可包括:经由眼睛的巩膜传播入射光的实质部分,其中所述巩膜用作波导以将入射光引导至脉络膜。间接地照射脉络膜可包括:使用与不同入射角相关联的一个或多个光源在围绕眼睛或围绕角膜的多个位置处施加入射光,从而照射脉络膜。可控制经由巩膜传播至眼睛的后部的入射光相对于经由眼睛的前部附近的巩膜传输的入射光的比例。
- [0023] 可通过拍摄脉络膜的单个图像或通过拍摄脉络膜的连续图像流来获得脉络膜的图像。所拍摄的图像或图像流可包括较大脉络膜血管的哈勒层(Haller layer)或萨特勒层(Sattler layer)的图像。
- [0024] 可提供具有位于可见光区域中的波长谱的额外光源,以用于识别具有位于近红外线区域中的波长谱的入射光的照射区域。
- [0025] 可调整入射光的大小、形状、取向及会聚角中的至少一者,以使得来自不期望的散射的干扰最小化。
- [0026] 可使用至少两个图像来测量血氧合水平(blood oxygenation level),所述至少两个图像是以位于近红外线区域中的氧等吸收度波长(oxygen isobestic wavelength)的任一侧上的不同波长获得的。
- [0027] 本发明还提供一种用于对脉络膜成像的装置。所述装置包括照射源以及图像传感器。所述照射源使用入射光间接地照射眼睛的脉络膜,所述入射光具有位于近红外线区域中的波长谱。所述图像传感器收集经由眼睛的脉络膜及瞳孔射出的光,以获得脉络膜的图

像。

[0028] 所述照射源可包括用于经由眼睛的巩膜传播入射光的实质部分以间接地照射脉络膜的设备。另外,所述照射源可包括用于经由围绕眼睛或角膜的多个位置照射脉络膜的设备。所述照射源还可包括一个或多个发射光二极管(LED),所述一个或多个LED以近红外线区域中的一或多个波长发射光。所述照射源可为单个离散源、分布式源或是离散源的集合。

[0029] 所述装置还可包括用于拍摄脉络膜的单个图像的设备或用于拍摄脉络膜的连续图像流的设备。

[0030] 所述装置还可包括光纤,以用于传递具有位于近红外线区域中的波长谱的入射光。

[0031] 所述装置还可包括具有位于可见光区域中的波长谱的额外光源,所述额外光源用于识别具有位于近红外线区域中的波长谱的入射光的照射区域。

[0032] 在下文中,为了进行解释,陈述大量细节以使得能够彻底地理解各实施例。然而,所属领域的技术人员应清楚,这些具体细节并非是必需的。另外,所属领域的技术人员应理解,关于任何示例性实施例所述的特征也可包括于技术上可行的其他实施例中。

[0033] 如上所述,脉络膜是脊椎动物的眼睛中的层,其直接位于视网膜外侧且位于视网膜与巩膜之间。脉络膜包含血管及色素,这些血管载送营养至视网膜的外层。脉络膜朝向眼睛的前部而与睫状体连接,并在眼睛的后部附着至视神经的边缘。脉络膜由四层组成:大血管的最外层(哈勒层)、中间大小的血管的层(萨特勒层)、毛细血管层(脉络膜毛细血管层)以及最内层(布鲁赫膜(Bruch's membrane))。无侵入地对脉络膜成像的能力可提供与眼睛健康有关的大量信息,并且可作为检测及监测各种眼病的诊断工具。

[0034] 所述用于对脉络膜成像的方法包括:使用入射光间接地照射眼睛的脉络膜,所述入射光具有位于近红外线(near-infrared; NIR)区域中的波长谱;以及使用图像传感器收集经由眼睛的瞳孔射出的光,以获得脉络膜的图像。间接地照射脉络膜可包括:通过直接地照射巩膜或者通过以经皮肤方式(例如经由眼睛周围的皮肤)照射巩膜,从而以经巩膜方式(即经由巩膜)照射脉络膜。

[0035] 已尝试多种技术以避免使用瞳孔作为照射路径来照射眼睛的内部。此类技术包括经由围绕眼睛的白色巩膜层照射眼睛的内部。关于经由巩膜照射眼睛内部的现有尝试包括从照射源直接照射巩膜,所述照射源通常为激光器或白炽光源(例如钨丝)。由于可轻易地直接接近的巩膜的唯一部分是与瞳孔紧密相邻的部分,因而这限制了现有技术的潜力。此外,选择白光作为照射源会使实质的患者感到极不舒适,且由于视网膜和脉络膜组织吸收白光的更短波长特性而导致实质的低效率。

[0036] 例如,Cohen等人在“Choroidography and Photography of the Long Ciliary Nerve and Artery”(Arch Ophthalmol—1977年3月第95卷,第436页)中描述了一种成像技术,所述成像技术使用来自钨卤素源(tungsten halogen source)的可见白光并以照相胶片(例如Kodak TRI-X.TM、ASA2000)拍摄图像。灯所发出的光经由纤维光缆被引导至患者,所述纤维光缆的远端压靠在患者身上。在此种设置形式中,光通过经皮(以经皮肤方式)及以经巩膜方式的路径传递至脉络膜。

[0037] 其他现有技术的系统通过靠近眼睛使光聚焦于巩膜上而在不接触患者的条件下

经由巩膜照射眼睛的内部。此类系统还描述使用可见光来提供对视网膜的照射的均匀性。照射源通常为例如氙气灯、卤钨灯或金属卤化物灯等灯、或任何其他白炽灯、弧光灯或煤气灯,并使用特定的光学元件来滤除用于照射的光中的紫外线成分及红外线成分。如上所述,使用白光作为照射源不仅会使患者感到极不舒适,而且可能会以其他方式掩盖与眼睛健康有关的信息。

[0038] 另一些其他现有技术的系统描述使用荧光染料,所述荧光染料被注入至患者的眼睛中以对脉络膜成像。这些染料使血管及视神经在所得到的图像中显现为明亮区域。然而,将荧光染料注入到患者体中不仅会引发对过敏反应的忧虑,通常还会使患者因照射闪光感到极不舒适。而且,机会窗口十分短暂,且受限于荧光寿命。

[0039] 然而,根据本文所述的示例性实施例,使用具有位于NIR区域中的波长谱的入射光间接地照射眼睛的脉络膜。使用图像传感器收集经由眼睛的瞳孔射出的光,以获得脉络膜的图像。例如,可使所述照射穿过形成下眼睑的各皮肤层。在其他示例性实施例中,可经由眼睛任一侧处的皮肤及/或经由上眼睑提供照射。在其他示例性实施例中,可直接向巩膜表面提供照射。无需使用荧光染料,同时通过使用人眼基本上看不见的位于NIR区域中的光来维持患者的舒适性。

[0040] 为防止照射光在进入眼睛的内部之前被过度地吸收且为使患者感到舒适,使用来自位于光谱的NIR区域中的光谱带的光。举例来说,光谱带可位于从750nm直至1000nm或更长的区域中。红外光透过皮肤、巩膜及眼组织的透射性能随着波长增大而提高。波长谱的上限受图像传感器的光谱感测属性影响,所述图像传感器通常为基于硅的电荷耦合器件(Charge Coupled Device; CCD)或互补金属氧化物硅(Complementary Metal Oxide Silicon; CMOS)器件,基于硅的CCD与CMOS器件两者均在超过1000nm时具有非常低的灵敏度。然而,以更长波长工作的图像传感器(例如基于InGaAs技术的图像传感器)的新兴技术将使得能够以更长波长成像。

[0041] 在初步试验中,以890nm的标称中心波长工作的发射光二极管(LED)源已产生脉络膜的优质图像。类似地,在940nm处已获得优质图像。在这两种情形中,所用的LED提供被部分地校准的光,以给出约40度的全锥发散角(full cone angle of divergence)。所用的各LED具有产业标准5mm的透镜封装(lensed package)。

[0042] 由于光谱的NIR区域中的光基本上不可见,因而可提供光谱的可见光区域中的某些光以使操作员在对准期间查看照射点。可在图像拍摄之前关闭可见光,以避免不期望的干扰。

[0043] 在某些实施例中,可在照射源接触或不接触皮肤或巩膜的条件以及在使用或不使用挠性光导传递入射光的条件下,间接地传递照射光至巩膜。一旦入射光在巩膜内重新分布并从脉络膜的后部重新发射,经由瞳孔射出的重定向的光便会被收集并随后被转送至图像传感器处的焦点,脉络膜层聚焦于该焦点处。

[0044] 如图2所示,进入巩膜的光被部分地散射,且随后经由巩膜朝眼睛的后部被部分地引导,并且巩膜用作有损耗的波导层以使光重新分布至与其被拍摄的位置不同的区域。如图1所示,此种波导属性符合由不规则的胶原纤维构成的巩膜的结构,这些不规则的胶原纤维与角膜相连并迂回到达视网膜的后部。巩膜的胶原纤维的折射率为约1.45。周围组织的折射率为约1.33。只有当相对于局部巩膜平面的传播角小于极限角(limiting angle)时,

在巩膜内沿远离巩膜的法线的方向传播的光才会在巩膜内被内部全反射。在阶跃式折射率结构(step index structure)中,由 $\cos^{-1}(n_2/n_1)$ 给出角度,其中 $n_1$ 、 $n_2$ 为各自的折射率。然而,巩膜更多地具有分级结构。某一部分光在巩膜内传播时还会被内部散射,且某一部分的散射光的角度将大于极限角,这一部分光将穿过巩膜并从后部照射脉络膜。与在光谱的可见光区域中相比,当在光谱的红外线部分中使用较长波长时,巩膜会吸收更少且散射更少。如下文所述,为将入射光引导至巩膜中以使巩膜用作波导,入射光或照射光的发射位置及角度变得至关重要。

[0045] 随着波长从光谱的可见光区域增大至NIR区域中,巩膜的光学属性显著地且单调地变化。具体而言,吸收降低且散射减少,相应系数通常下降超过50%。此外,向前散射相对于反向散射的相对比例增大。因此,使用NIR区域中的照射光使得更多的光可进入并穿过巩膜,尤其是当光路基本上靠近巩膜的局部平面时,其中巩膜用作层波导(sheet waveguide)或光导。

[0046] 图2显示根据本文所述实施例的巩膜及角膜在被照射时的典型光路的剖面图。图2还显示折射现象、内部全反射现象、散射现象、以及经由角膜射出至图像传感器的光路。

[0047] 如上所述,巩膜为主要由白色胶原纤维制成的结缔组织。如图1所示,巩膜在后部下方位于脉络膜的下面,且巩膜延续至前部,在所述前部,巩膜在虹膜及瞳孔上方变得透明且被称为角膜。入射在角膜的外表面上的光穿过角膜并从另一表面离开,光在角膜内不会被截留。

[0048] 相比之下,直接或间接入射在巩膜的外表面上的光会在所有方向上被散射。入射光的一部分穿过巩膜的内表面,且入射光的一部分以与巩膜的波导属性相一致的角度被散射且因此截留在巩膜内。入射光的另一部分被反向散射并损失。

[0049] 然而,被截留的光本身将会继续被散射。因此,入射光的一部分穿过内表面,而其剩余部分仍被截留且进一步将被部分地散射出去。总体效果为,整个巩膜用作分布式二次光源或照射源,其包括远离入射光进入时的初始点且位于眼睛后部的巩膜部分。

[0050] 如图3所示,NIR区域中的散射一般不是各向同性的,而是具有特征极性图形(characteristic polar pattern),所述图形在向前方向及向后方向上且尤其是在向前方向上具有优选轴线。

[0051] 为将光最佳地发射至巩膜波导中,入射光不应以直角照射巩膜,而是应在照射点处以接近巩膜的平面的角度照射巩膜。可通过选择适宜的位置来发射光以及通过在优选的有限角度范围(其通常在围绕中心传播轴线的 $\pm 10^\circ$ 范围内)内引导光,以实现照射入射光的最佳发射角。皮肤上的照射区域的大小及形状、以及相关入射光的会聚角及取向为脉络膜照射的决定参数。可使这些几何参数最佳化,以使得来自不期望的散射的干扰最小化,从而提高所产生的图像的质量。可通过例如透镜及孔径的适宜组合来设置所需的光束参数。使用纤维光缆作为用于照射光的方便的传输元件使得布设具有灵活性,且能够用于在集合模体积(set mode volume)内更均匀地分配模(mode)。

[0052] 光束的模体积(有时称为光通量或扩展值)是近场聚焦面积与远场立体角的乘积。当除以波长的平方时,结果为基本几何模的数目。在经由巩膜间接照射脉络膜时,目的是使通过内部散射被转换成模的入射光的比例最大化,所述模在巩膜内被迂回引导至眼睛的后部。如果入射光几乎垂直于巩膜表面,则大部分能量将经由巩膜直接向前散射或从巩膜反



向散射。因此,期望采用远离法线的入射角进行照射。还期望使用被高度校准的模体积,即当角度扩展小时,仅需允许在对准方面存在某种范围的公差。照射区域的形状可为圆形或正方形或呈局部环形状、或呈任何中间形状。照射区域的大小可被限制成使巩膜表面处的入射角基本上相似;通常,此意味着照射形状在垂直方向上被限于大约1或2mm。然而,局部环形可大致水平地有效延伸达更多毫米。人类眼球的大小显著地一致,且当眼睛注视某一目标时,照射的精确位置可使用眼睛的瞳孔作为参考点。

[0053] 在示例性实施例中,光纤具有大约5mm的核心直径,并且首先连接至集光透镜且其次连接至聚焦透镜。如上所述,光纤在布设期间轻易地实现灵活性,且还趋向于混合光线以有助于实现均匀的照射水平。然而,可使用光学元件的其他组合以在形状、大小、入射角及会聚方面精确地界定照射光束。

[0054] 图4为眼睛及下方的周围皮肤的正视视图,其图示根据实施例的用于注入光以对脉络膜成像的区域。图5为脸的侧视图,其显示根据实施例的在眼睛下方(或朝边缘)发射的光以及经由瞳孔射出以对脉络膜成像的光。

[0055] 间接地照射脉络膜的优点在于,不会从角膜或观看晶状体出现照射的反射,且不会从超出角膜的眼组织的其他区域发生反向散射。这使得无需阻止或消除显著的角膜反射,并有利于拍摄优质图像。

[0056] 如此获得的图像的属性取决于照射的几何条件。在一种照射形式中,经由下眼睑注入或发射的光进入巩膜并表现为从超出视网膜的眼睛后部提供照射。如在图6所示的示例中,利用此种类型的照射所获得的图像具有显现为黑暗区域的脉络膜血管(实际上是遮蔽了后部光源照射),而其他脉络膜区域由于未大大地衰减后部光源照射,因而显现为明亮的。而且,ONH的黑暗显现可表明由于ONH在物理上干扰巩膜,因而在ONH后面无分布式巩膜光照的任何部分。此外,ONH常常明显地被明亮的环形围绕,整个显现类似于太阳的月蚀。

[0057] 尽管此种照射形式也以阴影形式显示位于视网膜前面通往ONH的小动脉及小静脉,然而显著的被遮蔽的血管为脉络膜的非起源于ONH处的血管。在示例性实施例中,在呈现给更熟悉观看明亮血管以进行诊断的医生之前,可将所述图像在亮度上反转过来,类似于查看负像(negative image)。

[0058] 如图7所示,在其他照射设置形式中,具体是当光被设置成初始地照射下眼睑的不同部位时,图像显示出上述阴影特征与通常与传统前部照射相关联的反射特征二者的结合。此意味着在后一种情形中,某些光穿过眼睛前部附近的巩膜以提供前部照射,而某些光迂回传播至眼睛的后部以提供后部照射。经由不同部位或部分进行的照射与光路和巩膜相交时的不同角度相关联。

[0059] 在图像传感器处经由瞳孔所收集的光不仅包含被特别关注的从脉络膜散射的部分外,还可包含从被较少关注的各种路径散射的各部分光。因此,原始图像可具有差的对比率。然而,当以电子方式拍摄图像并以数字形式存储所述图像时,可处理图像以增强对比度,并强调图像的期望清晰度以用于诊断目的。和依赖于照相胶片及/或底片的现有技术相比,能够以数字形式增强所获得的图像的对比度具有优点。

[0060] 根据初步试验可推知,照射角及眼睛附近发生照射的区域控制经由巩膜传播至眼睛的后部的的光相对于经由眼睛的前部传输且随后被反射回而经由瞳孔射出至集光器件(collection optics)的光的比例。在某些示例性实施例中,用于对脉络膜血管成像的方法

可包括：调整经由巩膜传播至眼睛的后部的入射光相对于经由眼睛的前部传输的入射光的比例。

[0061] 可单独地或以视频格式的连续流形式拍摄各图像。出于临床目的，单个快照图像更有可能符合要求，其中曝光持续时间短以避免通过无意的移动而造成眼睛模糊。这与LED照射源的使用相兼容，所述LED照射源可被轻易地驱动以提供瞬间的照射闪光。然而，在单个图像拍摄之前，可使用视频图像流来引导操作员正确地设置照射几何条件。

[0062] 在其他示例性实施例中，可使用多个照射源来照射眼睛。例如，代替使用单个离散源，可使用分布式源或使用离散源的集合。并非通过到处移动患者或装置，而是或者通过利用分布式源或者通过以电子方式启动不同位置及角度的源直到满足可以获得满意图像的某些先决条件为止，从而可使用针对眼睛的单个物理设置并可获得满意的图像。分布式源当然可仅仅为离散源的集合。例如，典型的离散源为发射光二极管(LED)，所述LED具有大小为 $1 \times 1\text{mm}$ 的典型发射光面积，尽管所述发射光面积可能会远小于此。作为另外一种选择，可使用LED的集合来提高以闪光形式发射的总能量或形成特定的照射形状、入射角及大小。

[0063] 本文所述的实施例相比于传统成像技术具有至少两个显著优点。使用光谱的NIR区域中的光(通常来自LED源)使得由于中间吸收非常少，因而能高效地接近脉络膜层，从而使所产生的图像具有更好的质量。电子图像传感器的使用适合于先进的数字光处理技术，这进一步通过例如增强对比度而改善图像。另外，无需使照射源路径直接与患者接触，因为只要使照射光穿过空气然后照射到患者眼睛上或患者眼睛附近便足够。此种设置形式消除了与卫生及对材料过敏有关的忧虑。

[0064] 脉络膜图像可用于进行初始观察并用于比较以不同时间间隔获得的图像，以识别脉络膜随着时间发生的变化。如上所述，脉络膜的图像可有助于检测眼病(例如脉络膜黑色素瘤以及脉络膜血管增生)。另外，能够监测脉络膜中生长的新血管对于跟踪眼睛健康具有重要意义。当前技术无法轻易地检测某些隐伏的新血管形成病例且可容易错失。对脉络膜中任何不利生长的早期检测均可使得用反VEGF药物进行立即治疗，并减轻由于物理破坏及泄露血管而对视网膜造成的损害。

[0065] 在实施例中，本文所述的脉络膜成像技术还用于测量血氧合水平。在此实施例中，使用接近815nm的氧等吸收度波长的任一侧上的至少两个照射波长来拍摄脉络膜图像。可同时地或以时序使用两个或更多个图像传感器来拍摄图像。图像中任一位置处的相对亮度指示氧合水平。

[0066] 举例来说，可记录以不同时间间隔获得的脉络膜图像以识别疾病进展情况。名称为“Registration Method for Multispectral Retinal Images”的共有PCT申请CA2011/050038以及美国专利8,855,386中描述了一种使用眼睛中的血管的交叉点及分叉点来执行的多光谱图像的记录的方法，这些申请的内容以引用方式全文并入本文中。

[0067] 名称为“Method and System for Retinal Health Management”的共有PCT申请CA2011/050038以及美国专利8,855,386中描述了一种通过视网膜健康评估及管理来量化疾病进展情况的方法，这些申请的内容以引用方式全文并入本文中。

[0068] 通过图像传感器中的改善，可进一步改善本文描述的用于对脉络膜成像的方法和装置。另外，可采用各种多帧对齐(multi-frame alignment)技术将脉络膜的多帧图像转换成单个脉络膜图像，所述单个脉络膜图像具有改善的信噪比(SNR)和对比度以及降低的运

动模糊。

[0069] 因此,本发明提供了一种如图9所示的对脉络膜成像的方法。所述方法包括:通过经由眼睛的巩膜传播入射光的实质部分来以经巩膜方式照射脉络膜。入射光具有位于近红外线区域中的波长谱,且巩膜用作用于基本上通过内部全反射来引导入射光的波导以从眼睛的后部照射脉络膜(902)。通过使用图像传感器收集经由眼睛的脉络膜和瞳孔射出的光来获得脉络膜的多个透射图像(904)。将脉络膜的所述多个透射图像集成为脉络膜的单个集成图像(906)。

[0070] 通常,为了收集充足的能量以创建具有足以提供良好质量的对比度的图像,脉络膜的图像拍摄需要长的曝光时间,例如,5秒长的曝光时间。在此长时间曝光期间,患者的眼睛将通常看到不自主移动或眼球移动。这类移动的影响使图像变得模糊。此类移动的出现频率导致甚至在50ms(毫秒)短的曝光中出现这些移动的可能性,尽管所述出现的可能性随着曝光的降低而减小。

[0071] 近年来已经看到采用互补金属氧化物硅(CMOS)技术的图像传感器的出现,其中CMOS技术已经在多个应用领域中成功挑战了采用电荷耦合器件(CCD)技术的图像传感器的前期优势地位。CMOS图像传感器的优势在于它们具有将快速的读取速率与低的读出噪声组合的能力,所述组合能够以高频率(例如,每秒100帧(FPS))产生高质量图像。

[0072] 本发明提供了一种用于对脉络膜成像的装置。该装置包括照射源、图像传感器和处理器。照射源通过经由眼睛的巩膜传播入射光的实质部分来以经巩膜方式照射脉络膜。入射光具有位于近红外线区域中的波长谱,且巩膜用作用于基本上通过内部全反射来引导光的波导,以从眼睛的后部照射脉络膜。图像传感器收集经由眼睛的脉络膜及瞳孔射出的光以获得脉络膜的多个透射图像。处理器配置成将脉络膜的所述多个透射图像集成为脉络膜的单个集成图像。

[0073] 在实施例中,使用具有CMOS图像传感器的相机来拍摄多个脉络膜图像。例如,可拍摄500个图像或帧,每个图像或帧具有例如10ms的曝光时间。所述500个图像中的每个图像将典型地不具有运动模糊,但它们均具有差的对比度,这是因为在短的曝光时间内捕获的相对小量的能量。接着,将所述多个图像集成为具有良好对比度的单个图像。在任何集成之前,可将这些图像对齐以移除由帧之间的眼球移动运动引起任何偏移。

[0074] 可通过首先识别图像内的一个或多个关键特征标记来实施图像的对齐。可通过向每个图像应用对比度增强和空间滤波技术来识别这些标记。在已将每个图像对齐到公共参考帧之后,可将这些图像电子地集成,以形成最终的高质量合成图像,所述合成图像中组合有高的对比度和降低的模糊或基本上零模糊。

[0075] 如先前所述,名称为“Registration Method for Multispectral Retinal Images”的共有PCT申请CA2011/050038以及美国专利8,855,386中描述了一种通过使用眼睛中的血管的交叉点和分叉点来执行多光谱图像的记录的方法,这些申请的内容以引用方式全文并入本文中。

[0076] 如果原始图像中的一些图像是在出现眼球移动的时段期间拍摄的,则它们将变得模糊。在示例性实施例中,可识别并舍弃这些图像。然而,如果这些情形不太频繁,则它们对合成图像的净影响将相对较小。类似地,在另一示例性实施例中,可识别并舍弃在患者眨眼时拍摄的图像。如果舍弃差的图像,则将减小为获得可接受的合成图像所需的良好图像的

总数目。

[0077] 上述技术不仅适用于脉络膜图像,而且还适用于可需要长的整体曝光时间的视网膜图像。

[0078] 本申请描述了用于对脉络膜成像的方法及装置。根据本申请所述实施例的方法及装置的优点在于,可对经由瞳孔观察到的脉络膜的任何部位成像。照射光学器件与集光器件不同,且照射与集光并非经由相同孔径进行。因此,可利用均匀的照射对围绕后极 (posterior pole) 的宽的区域进行观察或成像。与传统方法相比,本文所述的方法及装置的另一优点在于,能够直接经由脉络膜进行成像。当前基于光学相干断层成像术 (optical coherence tomography; OCT) 的方法似乎仅对内层进行观察,而本文所述的方法及装置有助于对较大脉络膜血管的更深的哈勒层及萨特勒层进行显像。

[0079] 上述实施例旨在仅作为示例。在不背离仅由随附权利要求书所界定的范围的条件下,所属领域的技术人员可对具体实施例作出改动、修改及变化。

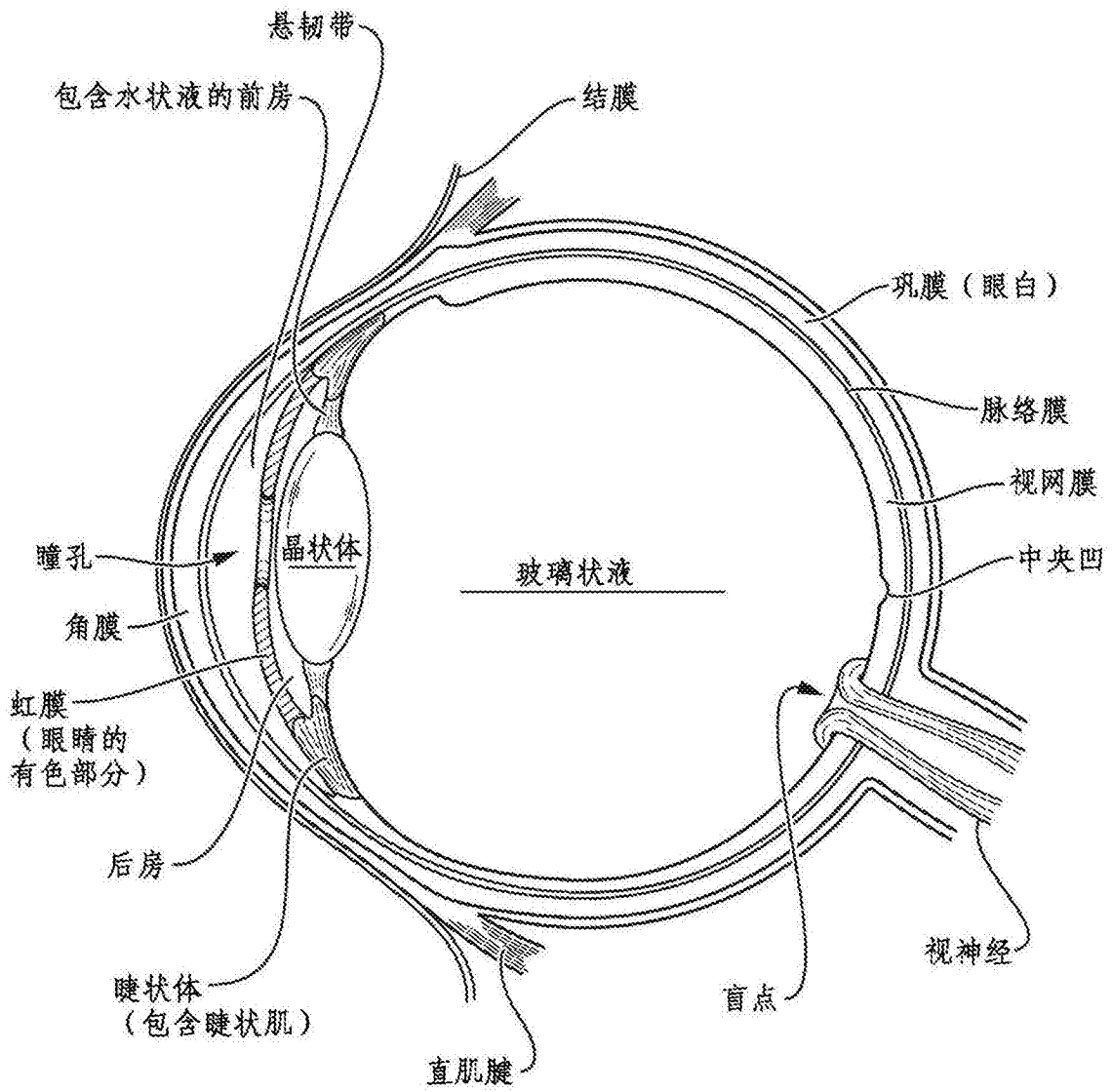


图1

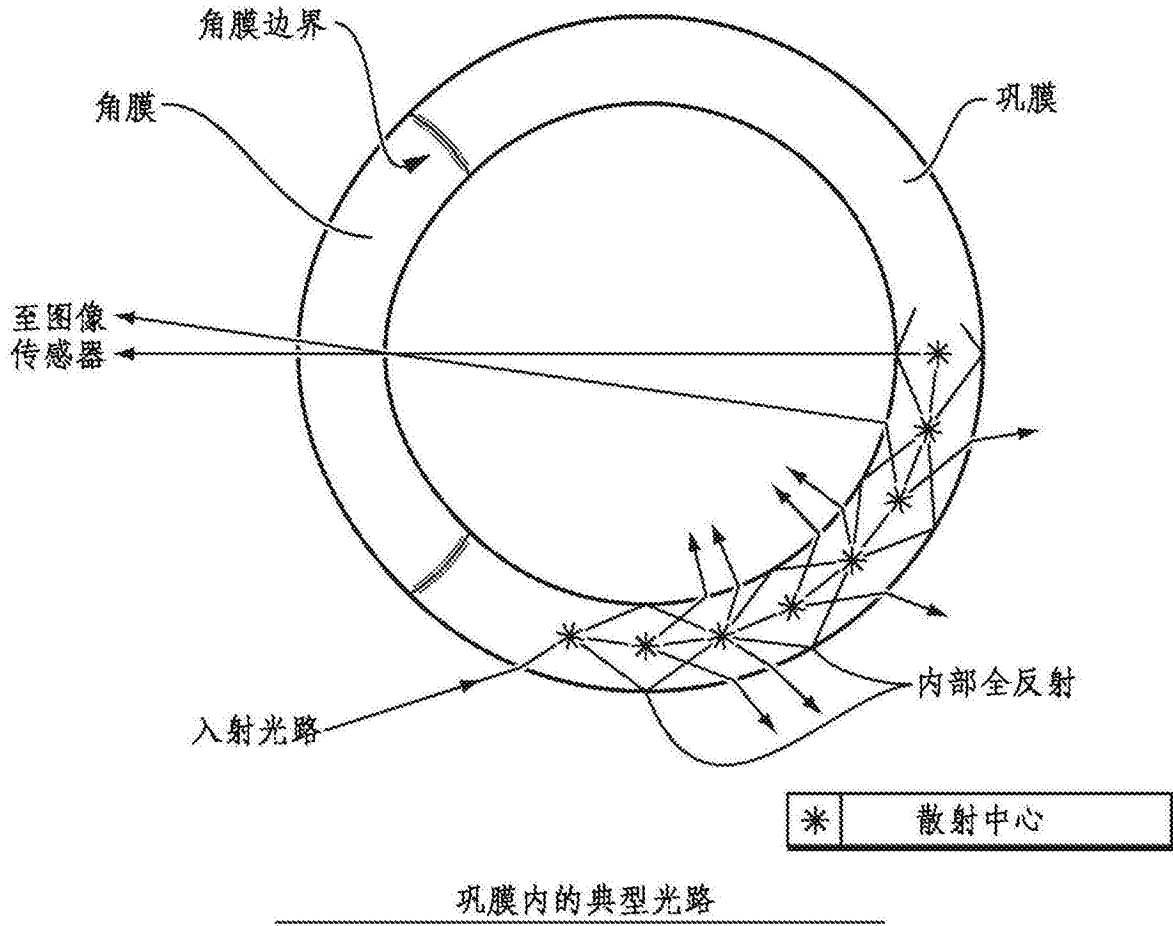


图2

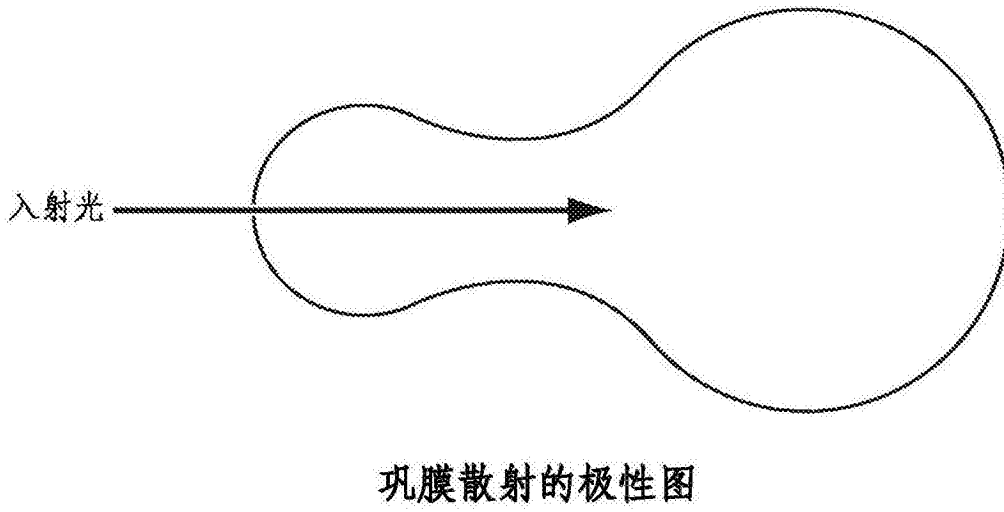


图3

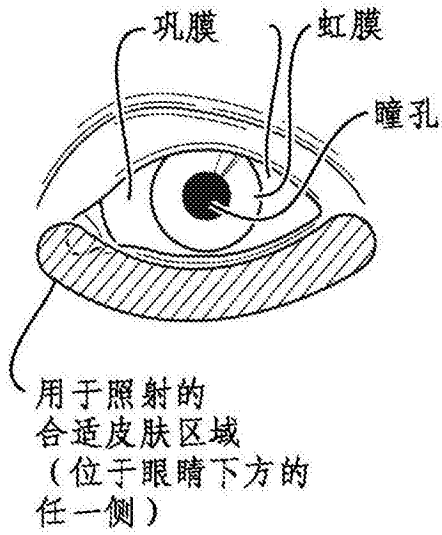
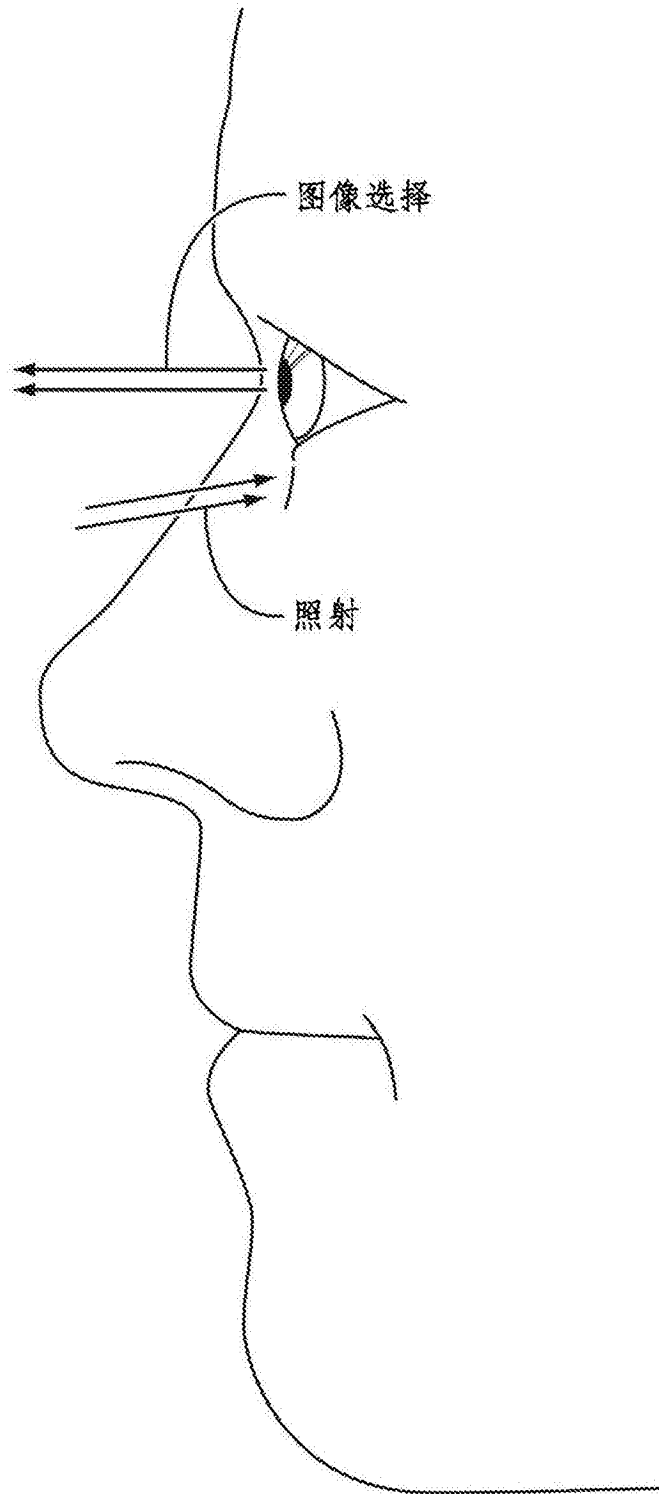


图4



照射及集光设置 (侧视图)

图5



图6

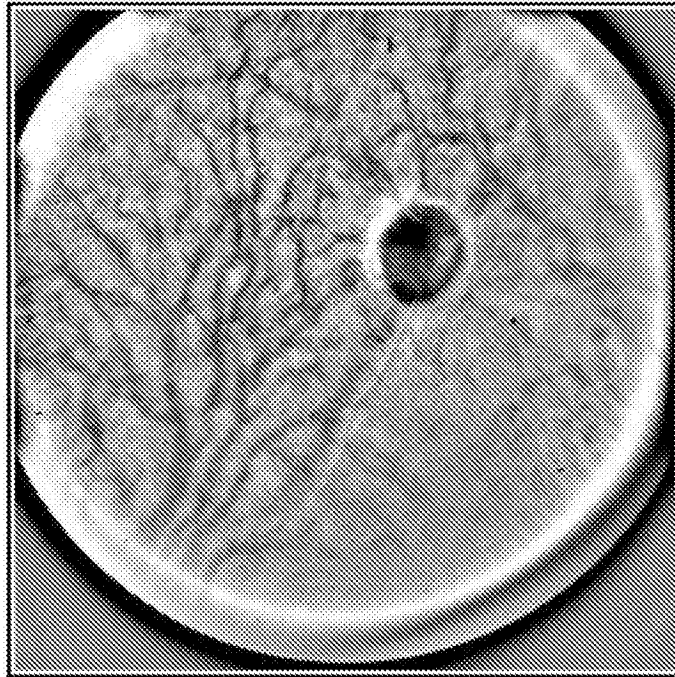


图7



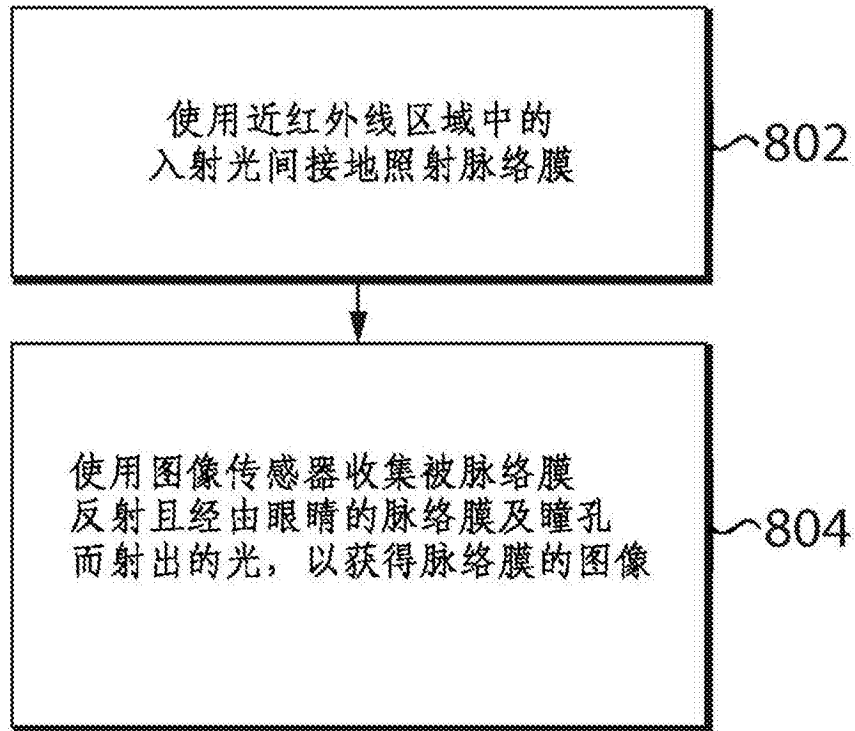


图8

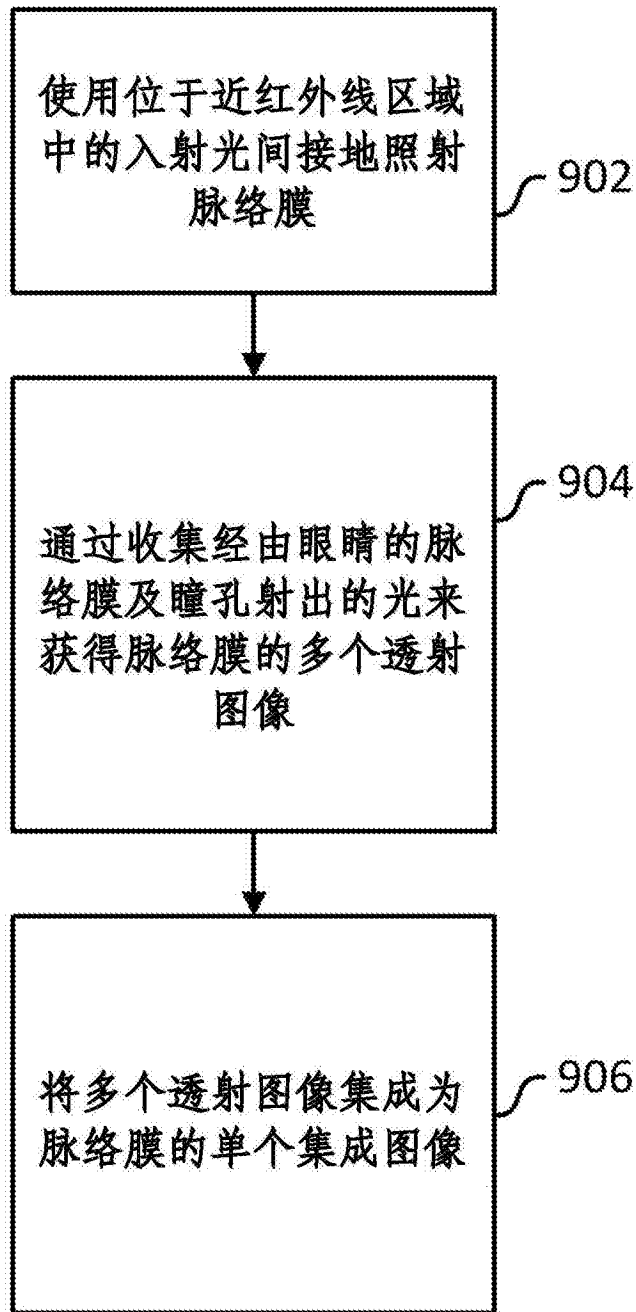


图9