

文章编号 1004-924X(2013)12-3043-07

用于肿瘤手术在线诊断的成像光谱仪的研制

崔继承^{1,2}, 唐玉国¹, 撒芃芃¹, 潘明忠¹, 张金男^{3*}

(1. 中国科学院 长春光学精密机械与物理研究所, 吉林 长春 130033;

2. 中国科学院大学, 北京 100049; 3. 吉林大学中日联谊医院 神经外科, 吉林 长春 130033)

摘要:利用成像光谱仪图谱合一的特性,研制了一台用于临床诊断及术中导航定位的棱镜-光栅-棱镜式小型医用成像光谱仪。介绍了该成像光谱仪的设计原理,根据应用需求对其光学系统进行了分析,测试了光谱分辨率、谱线弯曲、色畸变等重要光学参数。结果显示,该光谱仪的实际光谱分辨率优于5 nm,满足应用需求。将该仪器与手术显微镜集成,进行了大鼠脑肿瘤在线诊断,获取了大鼠脑部胶质肿瘤的成像光谱数据。通过光谱数据分析,实现了脑肿瘤位置与大小的准确判断。该仪器具有光谱分辨率高、体积小、与手术显微镜有通用接口、可在手术中进行在线诊断等优点。

关键词:成像光谱仪;棱镜-光栅-棱镜;肿瘤;临床诊断

中图分类号:TH744.1;TH773 **文献标识码:**A **doi:**10.3788/OPE.20132112.3043

Development of diagnostic imaging spectrometer for tumor on-line operation

CUI Ji-cheng^{1,2}, TANG Yu-guo¹, HAN Peng-peng¹, PAN Ming-zhong¹, ZHANG Jin-nan^{3*}

(1. *Changchun Institute of Optics, Fine Mechanics and Physics, Chinese Academy of Sciences, Changchun 130033, China;*

2. *University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China;*

3. *Department of Neurosurgery, China-Japan Union Hospital of Jilin University, Changchun 130033, China)*

* *Corresponding author, E-mail: lx121@sina.com*

Abstract: On the basis of characteristics of imaging spectrometer with imaging-spectral information at the same time, a portable Prism-Grating-Prism (PGP) imaging spectrometer was developed for clinical monitoring and intraoperative navigation. The design principle of the optical system was introduced and analyzed according to the requirements. Then, the principal parameters including spectral resolution, spectral smile, and keystone were tested. The actual spectral resolution was up to 5 nm, which satisfies the needs of clinical application. After combing the imaging spectrometer and an operation microscopy, this paper diagnoses the brain tumors of rats online, and acquires lots of imaging spectral data of brain glioma. By analyzing the spectral data, the position and the size of the tumor is obtained precisely. Obtained results demonstrate that imaging spectrometer developed is characterized by its high resolution and smaller volume and can diagnose tumors in the operation on line for its

收稿日期:2013-01-30;修订日期:2013-03-24.

基金项目:吉林省科技发展计划资助项目(No. 20126012);吉林省科技厅青年科研基金资助项目(No. 20100127)

common interface with a microscopy.

Key words: imaging spectrometer; prism-grating-prism; tumor; clinic diagnosis

1 引言

癌症的治疗方法包括手术切除、自然疗法、放射治疗、化学治疗以及中医治疗等。其中,手术治疗可直接有效地切除病灶,因此在癌症治疗方面具有无法替代的地位。传统的肿瘤切除手术一般采用 CT、核磁共振(MRI)、超声显像、造影等方式对肿瘤的位置和形状进行导航及定位,存在定位不准确、定位时间长以及对人体有毒副作用等缺点,因而会导致患者手术时间长、创口大、术后恢复慢。

成像光谱仪是光谱成像技术的基本设备,它是在传统光谱分析仪器基础上发展而成的新型测试仪器。成像光谱仪能够同时获得物体的成像和光谱信息,具有“图谱合一”的优点,是传统光谱分析技术(即定性、定量分析)向现代光谱分析技术(即定性、定量、定时、定位分析)发展的重要载体。这种前沿技术在军事侦察、资源勘查、自然灾害监控、环境污染评估、医学诊断治疗等诸多领域具有广阔的应用前景。随着现代医学的发展,成像光谱技术也开始应用于医疗诊断当中。目前,国外已经将成像光谱技术应用于皮肤病灶检测及临床病理检测当中,而我国对于成像光谱技术在临床领域应用的研究较少,尤其是在肿瘤手术在线检测中的应用,目前还未见相关报道^[1]。

本文研制了一台应用于肿瘤手术在线诊断及术中导航定位的小型医用成像光谱仪,利用成像光谱仪图谱合一的特性,通过光谱数据对肿瘤组织进行识别,通过图像数据对肿瘤组织进行定位。该仪器具有无创、在线、实时以及定位精度高等优点。将该仪器应用于实验大鼠的脑肿瘤在线诊断当中,获取了大鼠脑部胶质肿瘤的成像光谱数据,在验证了仪器性能的同时,为进一步开展相关研究工作奠定了基础^[2-8]。

2 小型医用成像光谱仪设计原理

根据分光元件及分光方式的不同,成像光谱仪器可以分为棱镜色散型光谱仪、光栅色散型光谱仪、傅里叶变换型光谱仪、采用可调谐滤光片的凝

视型成像光谱仪、渐变滤光片(光楔)型成像光谱仪、二元光学元件成像光谱仪、层析成像光谱仪以及完全无动件的三维成像光谱仪等。本文研制的小型医用成像光谱仪基于光栅色散型成像光谱仪的原理进行设计,由前端光学系统、分光系统、接收系统、扫描系统以及数据处理系统等几部分组成。其中,前端光学系统将待测目标成像于分光系统的入射狭缝上,分光系统将入射狭缝处的复色光图像分解为一系列的单色光图像,接收系统完成单色光图像的探测接收,扫描系统完成待测目标的空间维扫描探测,数据处理系统完成成像光谱数据的传输、预处理、分析以及存储等功能^[9-14]。

应用于临床诊断的成像光谱仪器对体积和重量的要求较高,在多种类型的成像光谱仪器中,棱镜-光栅-棱镜(Prism-Grating-Prism, PGP)型成像光谱仪较为适宜。图 1 所示是 PGP 型成像光谱仪的分光原理示意图,它综合了棱镜、光栅色散分光技术的优点,具有光谱分辨率高、效率高、光谱线性度好等优势。此外,其独特的管状结构,保证了分光系统为同轴系统,有利于光校和系统的结构设计。

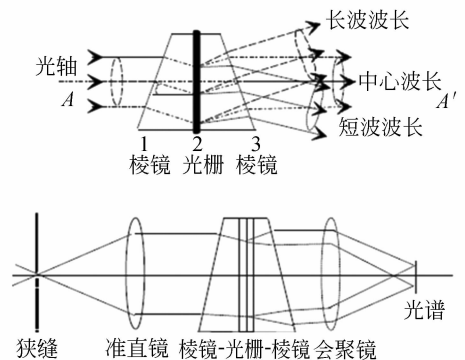


图 1 棱镜-光栅-棱镜型成像光谱仪分光原理
Fig. 1 Theory of PGP imaging spectrometer

棱镜-光栅-棱镜中的光栅是一种采用体积位相材料制作的全息透射光栅。它能克服传统透射光栅的缺点,使衍射最大光能转移并集中在非零级的某级光谱上,理论上达到约 100% 的衍射效率。这种体全息透射光栅有别于传统浮雕型衍射光栅,其显著特点是保持了光栅表面的平面性,可以和前后棱镜胶合成一体,其衍射效率要比浮雕

型衍射光栅高。重铬酸盐明胶是制作体全息光栅的理想材料,其厚度和折射率调制度是影响衍射效率的重要因素。

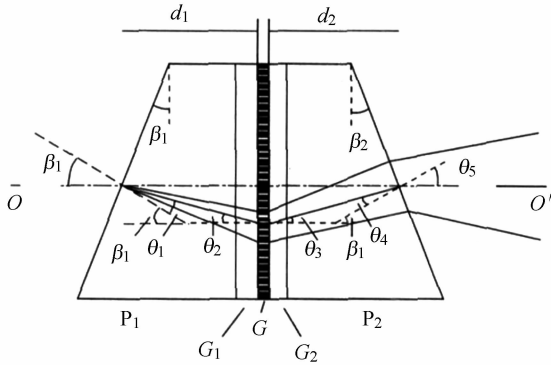


图 2 棱镜-光栅-棱镜分光器件结构

Fig. 2 Structure of prism-grating-prism

棱镜-光栅-棱镜分光器件的结构如图 2 所示。两块棱镜 P_1, P_2 紧密粘合在体全息光栅 G 两侧(光栅由光栅基片 G_1 、光栅盖片 G_2 进行保护)。在棱镜和光栅之间贴装前截止和后截止滤光片,以限制其光谱范围。PGP 的工作原理是:在体全息光栅前面加装一块折转棱镜,使主光轴在不偏转的情况下满足布拉格条件,衍射效率最高;在光栅后面再加装一块折转棱镜,以使光束经组件分光后主光轴不发生偏转,且其光谱的长波光束和短波光束相对于光轴成中心对称。

3 小型医用成像光谱仪系统设计

3.1 设计指标

根据脑肿瘤临床诊断的实际需要,同时综合考虑具体的应用背景及系统性能,小型医用成像光谱仪的设计指标如表 1 所示。

表 1 小型医用成像光谱仪技术指标

Tab. 1 Parameters of minitype medical imaging spectrometer

技术指标	数值
光谱	400~900 nm
光谱分辨率	优于 5 nm
空间分辨率	优于 1 mm
光谱通道数	大于 100
量化位数	12 bit
体积	小于 300 mm×50 mm×50 mm
重量	小于 3 kg
单次扫描时间	小于 60 s

3.2 总体结构设计

肿瘤手术在线诊断成像光谱仪的原理示意图如图 3 所示。手术台上的待测目标经物镜、显微透镜组后分为三路,一路供主刀医生目视观测,一路供助手辅助目视观测,一路由成像光谱仪探测接收。成像光谱仪入射狭缝设计的位置与手术显微镜共焦面,这样设计的好处在于目视视场与光谱仪视场相一致。成像光谱仪由电机带动对待测目标经过物镜后的像面进行空间维扫描,得到待测目标的成像光谱信息,再经数据分析及图像处理,通过显示器显示给医生。这样设计使待测目标及手术显微镜均不需要进行二维移动就可以采集到光谱数据,提高了系统的可靠性,适合临床应用的要求。该成像光谱仪在不影响手术显微镜原有功能的基础上,实现了小型化、轻量化,并能够满足快速安装及拆卸的要求。

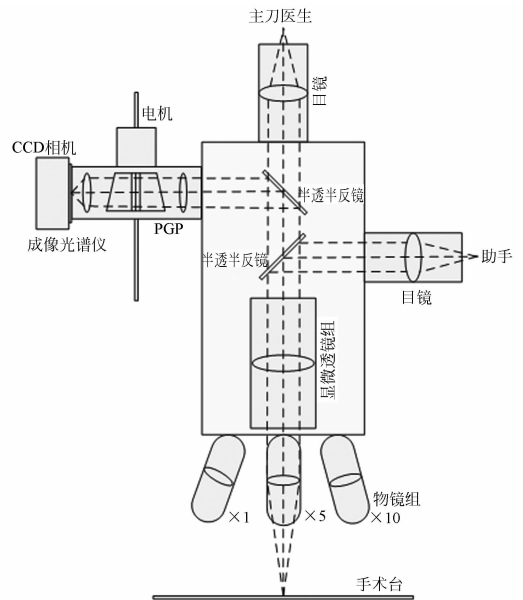


图 3 小型医用成像光谱仪原理示意图

Fig. 3 Schematic diagram of medical minitype imaging spectrometer

3.3 光学系统设计

光学系统采用与医用显微镜共光路的设计,分光系统的入射狭缝与医用显微镜共焦面,以保证目视视场与成像光谱仪视场相一致,实现临床诊断过程与光谱数据采集的同步,满足实时测量的要求。本系统基于 PGP 色散技术原理进行设计,根据系统的总体指标要求,PGP 的主要技术

参数如表 2 所示。设计时保证 PGP 分光模块与前端显微物镜的视场匹配和孔径匹配,从而使成像光谱仪具有优良的成像性能。

表 2 PGP 的主要技术指标

Tab. 2 Parameters of PGP

技术指标	数值
光谱	400~1 000 nm
光谱分辨率	2.8 nm
图像尺寸	6.15 mm(光谱维)× 14.2 mm(空间维)
入射狭缝宽度	30 μm
入射狭缝长度	14.2 mm
数值孔径	F/2.4
体积	60 mm(W)× 60 mm(H)×175 mm(L)

3.4 系统测试

本文对小型医用成像光谱仪进行了光谱分辨率、谱线弯曲和色畸变测试。

3.4.1 光谱分辨率测试

本文使用标准汞灯光源对所研制的小型医用成像光谱仪进行测试,采集到的汞灯光谱曲线如图 4 所示。从图中可以看出,仪器能够分辨出 577.0 nm 及 579.1 nm 两条临近谱线,由此说明仪器在波长 578.0 nm 处的光谱分辨率优于 2.1 nm,满足光谱分辨率优于 5 nm 的设计要求。

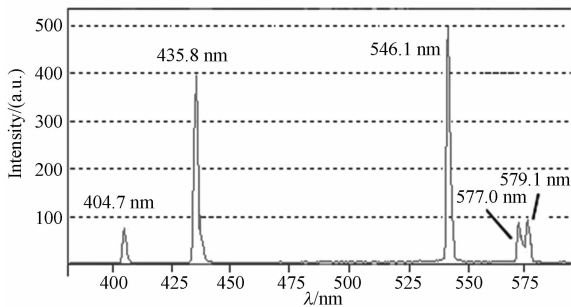


图 4 汞灯光谱曲线

Fig. 4 Spectral line of Hg-lamp

3.4.2 谱线弯曲和色畸变测试

谱线弯曲是指光谱仪入射狭缝所成的光谱图像与理想图像的偏离,当偏离量大于像元的 1/2 时,将发生光谱混淆。色畸变是指对于不同波长的光谱图像,由于放大倍率的差异而引起的同一

视场图像的像高不一致。当色畸变的幅值大于一个像元时就会导致狭缝同一位置的不同光谱像点不在探测器同一行像元上,这给数据处理带来极大困难。在实际应用中,系统总是存在一定的谱线弯曲和色畸变,因此在设计时要考虑这两个因素,使之不影响光谱成像的应用。

用所研制的小型医用成像光谱仪分别对 400,600,800 nm 3 个波段的参考光进行全视场探测,得到的测试曲线如图 5 所示。图中,虚线为理想光谱分布,实线为实际光谱分布,经分析得出光谱谱线弯曲为 0.09%,色畸变为 0.6%,能够满足仪器的使用要求^[15-17]。

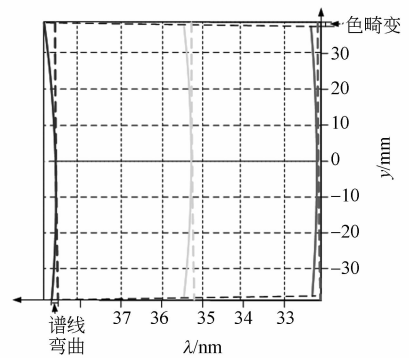


图 5 谱线弯曲及色畸变测试曲线

Fig. 5 Curves of spectrum bend and color aberration

4 小型医用成像光谱仪临床实验

脑肿瘤是神经外科领域中的重要组成部分,随着脑转移瘤发病率的不断上升,颅内瘤患者也越来越多,手术仍是目前治疗脑肿瘤的最主要方法,而手术过程中对肿瘤的精准定位则是手术成功的关键^[5]。本文所研制的成像光谱仪对实验大鼠的脑部胶质肿瘤进行了采集及数据分析,在验证仪器性能的同时也为进一步开展脑部肿瘤定位研究积累了经验。

4.1 实验材料及方法

培育实验大鼠 3 个批次共 14 只,其中第 1 批 5 只,第 2 批 4 只,第 3 批 5 只。实验前 7 天在大鼠脑部植入胶质肿瘤,实验时对大鼠进行全身麻醉、开颅后通过小型医用成像光谱仪进行活体扫描测量。实验后对疑似脑部胶质肿瘤组织进行病理分析,通过病理分析验证了成像光谱仪数据分

析的正确性。图 6 是小型医用成像光谱仪临床应用的实物图。

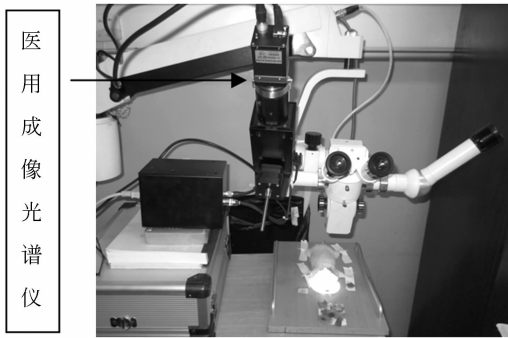


图 6 小型医用成像光谱仪临床实验

Fig. 6 Clinic experiment of minitype medical imaging spectrometer

4.2 实验结果

图 7 所示是小型医用成像光谱仪对第 2 批次第 2 只大鼠测试、分析后得到的实验结果。图中左侧为第 100 波段(中心波长为 606.1 nm)的单波段图像,右侧为图像中 A, B, C 3 点的光谱反射率曲线。

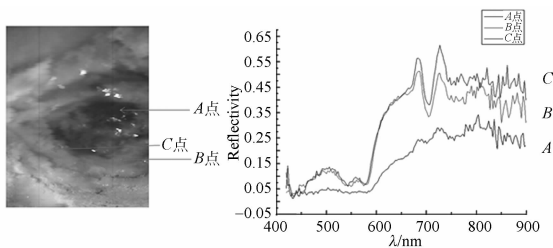


图 7 小型医用成像光谱仪临床实验结果

Fig. 7 Clinic experiment results of minitype medical imaging spectrometer

参考文献:

- [1] 李文良,刘群,朴颖哲,等. 20 例脑肿瘤手术中应用 B 超定位切除的意义[J]. 中国肿瘤临床, 2006, 33 (17): 992-994.
LI W L, LIU Q, PIAO Y ZH, *et al.*. Clinical application of intraoperative ultrasound in surgery of brain tumors [J]. *China Tumour Clinic*, 2006, 33 (17): 992-994. (in Chinese)
- [2] 崔继承,刘玉娟,潘明忠,等. 成像光谱仪一体化设计[J]. 光谱学与光谱分析, 2012, 3(32): 839-843.
CUI J CH, LIU Y J, PAN M ZH, *et al.*. The integrative design for imaging spectrometer[J]. *Spectroscopy and Spectral Analysis*, 2012, 3(32): 839-843. (in Chinese)

从光谱反射率曲线图可以看出, B, C 两点为正常组织的光谱反射率曲线, A 点为脑肿瘤的光谱反射率曲线, 正常组织在 720 nm 附近有明显的吸收峰, 而肿瘤组织在此波长处则没有吸收峰。为了验证数据分析的准确性, 对疑似肿瘤组织进行了后续病理分析, 最终确认 A 点为胶质肿瘤组织, B, C 两点为正常组织。

由此可见, 通过成像光谱仪器可以较为准确地判断和识别肿瘤组织, 能够有效地帮助手术者定位肿瘤, 进而做出准确的判断、标定及切除。

5 结 论

本文以 PGP 组合分光技术为基础, 设计并研制了一台用于肿瘤手术在线诊断的成像光谱仪, 并成功地采集到了实验大鼠脑部胶质肿瘤及正常组织的成像光谱数据。通过对光谱数据的分析能够较为准确地判断脑肿瘤的位置及大小, 从而帮助手术者准确切除肿瘤。

本文研制的成像光谱仪改变了传统成像光谱仪需要对物体进行扫描的光谱数据采集方式, 通过对像面进行扫描来实现光谱数据的采集, 这样的改进更适合临床医学应用。该仪器具有光谱分辨率高、体积小、重量轻、与手术显微镜有通用接口、可在手术中进行在线诊断等优点。它的成功研制进一步推动了成像光谱技术在我国临床在线诊断领域的应用。

troscopy and Spectral Analysis, 2012, 3(32): 839-843. (in Chinese)

- [3] 杨宜. 成像光谱仪光谱定标技术[J]. 红外, 2006, 27 (8): 24-26.
YANG Y, Spectral calibration of hyperspectral imager[J]. *Infrared*, 2006, 27(8): 24-26. (in Chinese)
- [4] SHU R, XUE Y Q, YANG Y D. Calibration and application of airborne Pushbroom Hyperspectral Imager(PHI)[J]. *SPIE*, 2004, 5234: 668-675.
- [5] DINER D J, BRUEGGE C J, MARTONCHIK J V, *et al.*. MISR: a multiangle imaging spectroradiometer for geophysical and climatological research [J]. *IEEE Trans. Geosci. Remote Sens*, 1989,

- 27; 200-214.
- [6] SAINTPE O, DONNADIEU O, DAVANCENTS R, *et al.*. Development of a 2-D array for 1 to 2.35 mm hyperspectral imager [J]. *SPIE*, 1997, 2816: 138-149.
- [7] 郑玉权, 王慧, 王一凡. 星载高光谱成像仪光学系统的选择与设计[J]. *光学精密工程*, 2009, 17(11): 2629-2637.
- ZHENG Y Q, WANG H, WANG Y F. Selection and design of systems for spaceborne hyperspectral imager [J]. *Opt. Precision Eng.*, 2009, 17(11): 2629-2637. (in Chinese)
- [8] 潘明忠, 亓洪兴, 肖功海, 等. 便携式地面成像光谱辐射计的设计[J]. *红外*, 2010, 31(1): 1-7.
- PAN M ZH, QI H X, XIAO G H. Design of the compact ground radiometer[J]. *Infrared*, 2010, 31(1): 1-7. (in Chinese)
- [9] 王建宇. 成像光谱仪的光谱响应函数及光谱分辨能力[J]. *成像光谱技术*, 1991: 44-50.
- WANG J Y. Spectral response and spectral resolution of hyperspectral imager [J]. *Imaging Spectrum*, 1991: 44-50. (in Chinese)
- [10] 张军强, 袁建兵, 颜昌翔, 等. 成像光谱仪星上光谱定标的数据处理[J]. *中国光学*, 2011, 4(2): 175-181.
- ZHANG J Q, YUAN J B, YAN CH X, *et al.*. Data processing of on-orbit spectral calibration of spaceborne high resolution imaging spectrometer [J]. *Chinese Optics*, 2011, 4(2): 175-181. (in Chinese)
- [11] 齐向东, 撒芑芑, 潘明忠, 等. 凸面光栅成像光谱仪的光谱定标[J]. *光学精密工程*, 2011, 19(12): 2870-2876.
- QI X D, HAN P P, PAN M ZH, *et al.*. Spectral calibration of the imaging spectrometer with convex grating [J]. *Opt. Precision Eng.*, 2011, 19(12): 2870-2876. (in Chinese)
- [12] 刘倩倩, 郑玉权. 超高分辨率光谱定标技术发展概况[J]. *中国光学*, 2012, 5(6): 566-577.
- LIU Q Q, ZHENG Y Q. Development of spectral calibration technologies with ultra-high resolutions [J]. *Chinese Optics*, 2012, 5(6): 566-577. (in Chinese)
- [13] JERRY Z, DANIEL G, ROBERT M, *et al.*. Calibration procedures and measurements for the COMPASS hyperspectral imager [J]. *SPIE*, 2004, 5425: 182-188.
- [14] 张晶, 王淑荣, 黄煜, 等. 临边成像光谱仪的发展现状与进展[J]. *中国光学*, 2013, 6(5): 692-700.
- ZHANG J, WANG SH R, HUANG Y, *et al.*. Status and development of limb imaging spectrometers [J]. *Chinese Optics*, 2013, 6(5): 692-700. (in Chinese)
- [15] 杨宜. 成像光谱仪光谱定标技术[J]. *红外*, 2006, 27(8): 24-26.
- YANG Y. Spectral calibration of hyperspectral imager [J]. *Infrared*, 2006, 27(8): 24-26. (in Chinese)
- [16] SHU R, XUE Y Q, YANG Y D. Calibration and application of airborne Pushbroom Hyperspectral Imager (PHI) [J]. *SPIE*, 2004, 5234: 668-675.
- [17] 潘明忠, 亓洪兴, 肖功海, 等. 便携式地面成像光谱辐射计的设计[J]. *红外*, 2010, 31(1): 1-7.
- PAN M ZH, QI X Y, XIAO G H. Design of the compact ground radiometer [J]. *Infrared*, 2010, 31(1): 1-7. (in Chinese)

作者简介:



崔继承(1976—),男,吉林长春人,博士研究生,副研究员,主要从事光学设计、光谱仪器设计开发、光谱理论的研究。
E-mail: jicheng_cui@yahoo.com.cn



唐玉国(1967—),男,吉林省吉林市人,博士,研究员,博士生导师,主要从事光谱仪器及医用光谱技术的研究。
E-mail: tangyg@yiliaoyiqi.com



撇芑芑(1977—),女,山西永济人,硕士,副研究员,主要从事光电仪器总体设计、精密仪器设计等方面的研究。Email:cuihanpeng@sina.com.cn



张金男(1977—),男,吉林长春人,博士,主治医师,主要从事脑胶质瘤的临床与基础研究。E-mail:lxl21@sina.com



潘明忠(1982—),男,吉林辽源人,博士,副研究员,主要从事成像光谱技术的研究工作。E-mail:mzpan@foxmail.com

(本栏目编辑:曹 金)

(版权所有 未经许可 不得转载)