

T/GDMDMA

广东省医疗器械管理学会团体标准

T/GDMDMA XXXX—XXXX

医用荧光摄像系统荧光性能检测方法

Performance test methods for medical fluorescence imaging systems

征求意见稿

在提交反馈意见时，请将您知道的相关专利连同支持性文件一并附上。

XXXX - XX - XX 发布

XXXX - XX - XX 实施

广东省医疗器械管理学会 发布

目 次

前言	II
1 范围	1
2 规范性引用文件	1
3 术语和定义	1
4 试验条件	2
5 仪器设备与试剂材料	2
6 试验数据处理	3
7 要求与检测方法	3
附录 A（资料性） 荧光剂配置	7
附录 B（资料性） 操作案例	8
参考文献	13



前 言

本文件按照GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别这些专利的责任。

本文件由广东欧谱曼迪科技有限公司提出。

本文件由广东省医疗器械管理学会归口。

本文件起草单位：

本文件主要起草人：



医用荧光摄像系统荧光性能检测方法

1 范围

本文件描述了医用荧光摄像系统主要性能指标的检验方法和判定规则。

本文件适用于医用荧光摄像系统的荧光性能测试。

2 规范性引用文件

本文件规范性引用文件：YY/T 1603—2018 医用内窥镜 内窥镜功能供给装置摄像系统。

3 术语和定义

3.1

医用荧光摄像系统 Medical fluorescence imaging system

医用荧光摄像系统是指用于检查和手术中作为荧光影像功能供给装备的荧光摄像系统。

3.2

信噪比 Signal Noise Ratio, SNR

信噪比是评价图像质量的重要参数，通过比较探测信号数值和背景噪声数值得到。信噪比越高，代表探测信号质量越好，图像越细腻。信噪比是对每个像素输出值变化的统计分析，在相同条件下拍摄多张图像，并对这一系列图像中目标像素的输出值进行统计分析，信噪比等于这些输出值的平均值与噪声之比。

3.3

信背比 Signal Back Ratio, SBR

信背比是指荧光信号和背景信号之间的比值，比值越高，代表荧光标记区域，如肿瘤、淋巴等，与周围组织的区分程度越大，更有助于区分正常组织和病变组织。

3.4

灵敏度 Sensitivity

灵敏度是指荧光成像系统达到有效成像效果的最低荧光剂浓度，主要受到信号强度和区分程度有关，也就是可以通过信噪比和信背比进行最低有效成像浓度的计算。通过获取不同浓度荧光剂的图像，测量得到信噪比曲线和信背比曲线。信噪比 $SNR \geq 10dB$ 视为有效探测信号，在此前提下，当信背比 $SBR \geq 3$ ，所对应的最低的荧光剂浓度即为荧光系统的探测灵敏度。

3.5

动态响应范围 Dynamic range

动态响应范围是指系统开始呈现峰值响应的浓度与灵敏度之比，其中系统开始呈现峰值响应的浓度指使相机过曝的最低浓度。动态响应范围越大，所能表现的层次越丰富，能同时记录的暗部细节和亮部细节越丰富。

3.6

信号稳定区间 Signal stability interval

信号稳定区间是指使某一浓度信号基本保持一致的距离区间。荧光摄像系统的成像距离影响着信号输出值，低于或超过信号稳定区间会使得荧光信号因输出值过大或消失而不能维持。当成像距离为 L cm (L 为荧光摄像系统的最佳工作距离)时，取某一浓度荧光剂使信号平均输出值为 I_0 ($100 < I_0 < 130$)，找到距离 L_1 使得 $I_1 = 1.5I_0$ ，找到 L_2 ，使得 $I_2 = 0.5I_0$ ， $L_1 \sim L_2$ 之间，即为信号稳定区间。

3.7

焦面一致系数 Focal plane concordance coefficient

焦面一致系数是指荧光摄像系统在白光焦面和荧光焦面时对高对比边缘的响应之比。焦面一致系数越接近于1，白光焦面与荧光焦面面间距越小，荧光叠加画面质量越好。

3.8

边缘扩散函数 Edge Spread Function, ESF

对图像边缘锐化特征分布进行量化函数表达。

4 试验条件

- 4.1 测试环境的环境和湿度应满足待测设备的工作条件要求。
- 4.2 待测设备的光源模块应充分预热稳定，建议运行时间大于 30min。
- 4.3 测试环境的暗照度应不大于 1lux。

5 仪器设备与试剂材料

5.1 仪器设备

待测医用荧光摄像系统（包含临床工作的全套配件，一般包含光源、摄像探头及摄像处理系统），电子分析天平（精度0.0001g），移液器，ISO12233测试卡，灯箱（波段覆盖可见光及所测荧光）。

5.2 试剂

配置不同浓度荧光剂的全套试剂。举例：如测试系统为吲哚菁绿荧光摄像系统，采用吲哚菁绿干粉（纯度 $\geq 94\%$ ），小牛血清（标准级以上）。

5.3 材料

标准荧光试剂样品盘由PBT材料制作而成，原材料品牌为：美国舒尔曼SCHULADUR，型号为：ABS40HI。其规格见图1，盘中每个圆均为半球的样品孔。其中，样品盘中间直径为10mm的半圆孔用来盛载测量用的不同浓度的荧光剂。四个角落直径为5mm的半圆孔是用来盛载大浓度荧光剂，主要用来确认观察视场，其中，ABCD四个半圆孔针对16:9画面，abcd四个半圆孔针对4:3画面。实际荧光试剂样品盘见图1，样品盘采用白色塑料加工而成。所测试荧光剂配置方法具体参考附录A所述案例。分别取250 μ L不同浓度荧光剂滴入样品洞，保持液面平整。

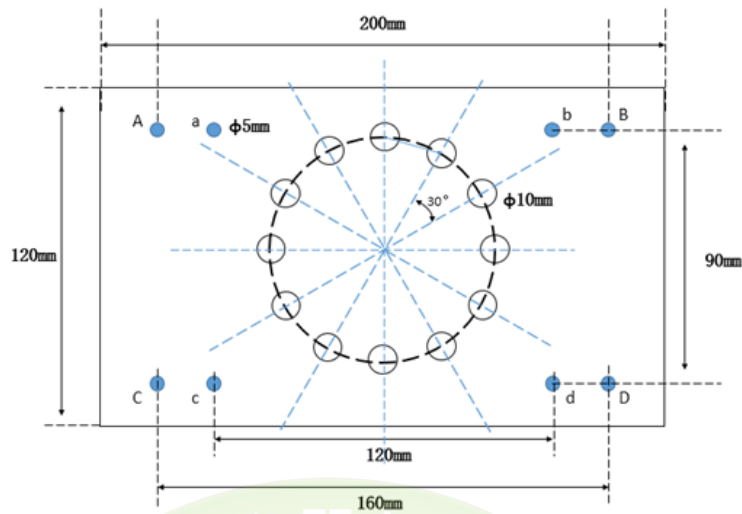


图1 标准荧光试剂样品盘示意图

6 试验数据处理

试验数据处理使用可量化读取影像输出值的分析软件，包括但不限于ImageJ、MATLAB等。

7 要求与检测方法

7.1 信噪比

7.1.1 要求

所拍摄影像的随机噪声信噪比与标称值允差-20%，上限不计。

7.1.2 测试方法

开启机器，切换模式到荧光模式，移动摄像头，使得样品盘位于视场中心，使视场高度边缘恰好纳入 abcd 四个点样品盘四角，对焦清晰。

保持设备在出货默认参数状态，并保存 n 张图片 (n ≥ 8)。

对于某一浓度 C，荧光信号中央位置信号区域的 M×N 个像素区域（不少于 32×32）任意位置坐标 (i, j)，设 $P_{k(i,j)}$ 为第 k 张图像在 (i, j) 坐标位置上的信号输出值，n 幅图信号输出值 $\bar{P}_{(i,j)}$ 如下：

$$\bar{P}_{(i,j)} = \frac{1}{n} \sum_{k=1}^n P_{k(i,j)} \dots\dots\dots (1)$$

$\sigma_{(i,j)}$ 为坐标 (i, j) 位置上 n 幅的信号输出标准差，如下：

$$\sigma_{(i,j)} = \sqrt{\frac{1}{n-1} \sum_{k=1}^n [P_{k(i,j)} - \bar{P}_{(i,j)}]^2} \dots\dots\dots (2)$$

$SNR_{C(i,j)}$ 为坐标 (i, j) 的信噪比：

$$SNR_{C(i,j)} = \frac{\bar{P}_{(i,j)}}{\sigma_{(i,j)}} \dots\dots\dots (3)$$

中央位置 M×N 区域内信噪比 SNR_C 为：

$$SNR_C = \frac{1}{MN} \sum_{k=1}^{MN} SNR_{C(i,j)} \dots\dots\dots (4)$$

7.2 信背比

7.2.1 要求

所拍摄影像的信背比与标称值允差-20%，上限不计。

7.2.2 测试方法

测试所用试剂样品盘如图 1 所示。

开启机器，切换模式到荧光模式，移动摄像头，使得样品盘位于视场中心，使视场高度边缘恰好纳入 abcd 四个点样品盘四角，对焦清晰；

保持设备在出货默认参数状态，并保存 1 张图片。

在图像中，对某一浓度 C 荧光中央位置信号区域内选取 $M \times N$ 个像素（不少于 32×32 ），并将计算出平均信号输出值作为该浓度的荧光信号强度的平均值：

$$S_c = \frac{1}{MN} \sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^M P(i, j) \dots\dots\dots (5)$$

在试剂样品盘中央区域选取 $X \times Y$ 区域，并将计算出平均信号输出值作为背景信号强度的平均值：

$$B = \frac{1}{XY} \sum_{i=1}^X \sum_{j=1}^Y P(i, j) \dots\dots\dots (6)$$

该浓度信背比为：

$$SBR_c = \frac{S}{B} \dots\dots\dots (7)$$

7.3 灵敏度与动态响应范围

7.3.1 要求

制造商应给出荧光摄像系统的灵敏度与动态响应范围。

7.3.2 测试方法

7.3.2.1 按照 7.1 与 7.2 中方法测出所有浓度信号的信噪比和信背比。

7.3.2.2 在信噪比数据中找到相邻两个浓度的信噪比 SNR_1 和 SNR_2 ，其中 $SNR_1 < 10 < SNR_2$ ，进行线性拟合，获得 $SNR_0=10$ 对应的浓度 C_0 。

7.3.2.3 在信背比数据中找到相邻两个浓度的信噪比 SBR_1 和 SBR_2 ，其中 $SBR_1 < 3 < SBR_2$ ，进行线性拟合，获得 $SBR_0=3$ 对应的浓度 C_0' 。

7.3.2.4 比较 C_0 和 C_0' ，浓度高者为该系统的荧光探测灵敏度 C_{min} 。

7.3.2.5 查找浓度荧光剂信号平均输出值，作各浓度样品原始荧光信号输出值与荧光剂浓度关系的拟合曲线。其中 Y_m 为荧光信号输出值， K 为荧光信号输出值转换系数， C 为荧光剂浓度， b 为常数， I_{max} 为相机的最大输出值， α 为摄像相机伽马值。

$$Y_m = (KC + b)^\alpha \times I_{max}^{1-\alpha} \dots\dots\dots (8)$$

7.3.2.6 在曲线上找到与最大信号输出值 I_{max} 对应的荧光剂浓度 C_{max} ，即为计算理论过曝剂量。动态响应范围 DR 为：

$$DR = 20 \times \lg \frac{C_{max}}{C_{min}} \dots \dots \dots (9)$$

7.4 信号稳定区间

7.4.1 要求

所拍摄影像的样品信号输出值一致观察距离与标称值允差-20%，上限不计。

7.4.2 测试方法

开启机器，切换模式到荧光模式。

采用均匀材质背景，铺满成像视野。调节摄像探头高度，使摄像探头工作时，其距离成像目标最近的最前端端面距离样品盘距离为 L_{cm} （ L 为荧光摄像系统最佳工作距离），对焦清晰，调整样品浓度，使其原始荧光信号输出值为 I_0 （ $100 \leq I_0 \leq 130$ ）。

分别调节 L ，绘制荧光剂信号输出值与 L 距离的函数关系图，并在函数关系找到使目标信号平均输出值为 $0.5I_0$ 和 $1.5I_0$ 的距离 L_1 和 L_2 。此时， L_1 和 L_2 为信号稳定区间范围。

7.5 焦面一致度

7.5.1 要求

所拍摄影像的焦面一致度与标称值允差-20%，上限不计。

7.5.2 测试方法

IS012233 测试卡如图 2 所示。

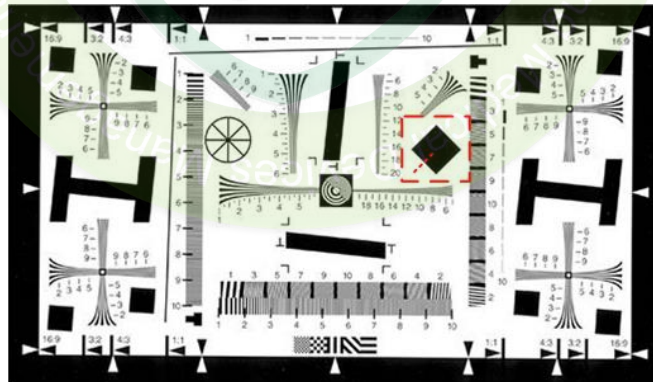


图2 IS012233 测试卡

将 IS012233 测试卡安装至灯箱上，开启灯箱。调整灯箱亮度至测试卡白色背景输出值为 220 ± 10 。开启机器，切换模式到荧光模式，移动摄像探头，使 IS012233 测试卡正方形图案（红线框内）位于视场中心。对焦使得此时荧光图像最清晰，保存图片记为 A。

切换至白光画面，重新对焦，使得白光图像最清晰。切至荧光模式，保存图片记为 B。

对于图 A、B，分别沿图中虚线位置读取输出值并作其边缘扩散函数（ESF），两条曲线分别为 Y_1 和 Y_2 。

边缘斜率计算为：

$$K = \frac{m}{n} \dots\dots\dots (10)$$

其中，设 ESF 曲线的最大值为 ESF_{max} ，最小值为 ESF_{min} ， $h=ESF_{max}-ESF_{min}$ ， m 为 $0.9h$ 。在边缘函数关系 ESF 上找到两点使得 $ESF(x_1)-ESF_{min}=0.05h$ ， $ESF_{max}-ESF(x_2)=0.05h$ ， $n=x_2-x_1$ 。

在 Y_1 和 Y_2 上计算边缘斜率 K_1 和 K_2 。

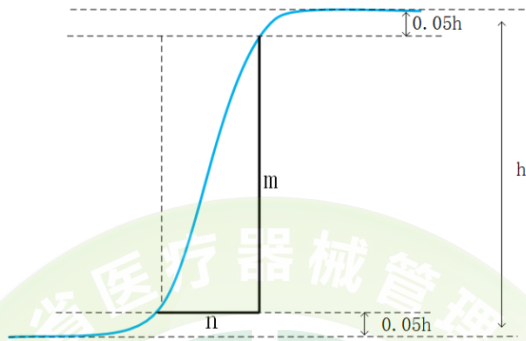
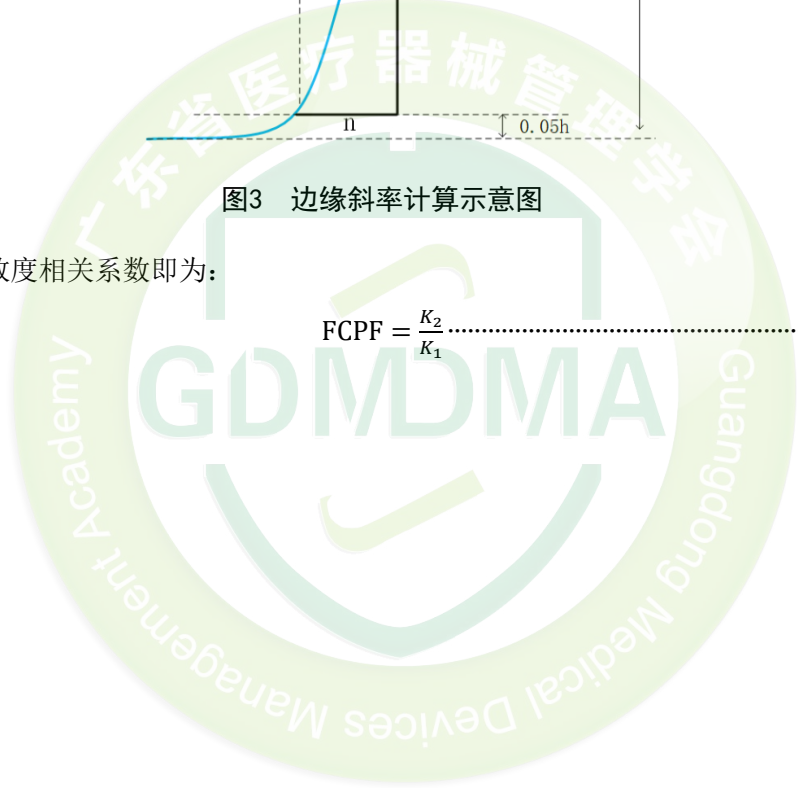


图3 边缘斜率计算示意图

直方向焦面一致度相关系数即为：

$$FCPF = \frac{K_2}{K_1} \dots\dots\dots (11)$$



附录 A (资料性)

荧光剂配置

A.1 本标准适合多种荧光剂为成像对象的荧光摄像系统，测试时应配置囊括动态响应范围的不同梯度溶液进行试验。试验需在对应荧光剂的有效时间内进行。

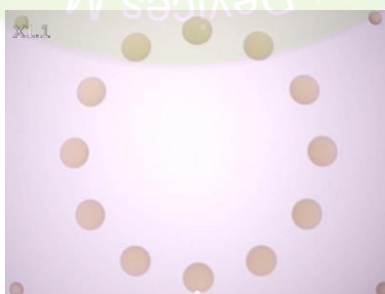
A.2 具体参考以下实施案例，此处以吲哚菁绿（ICG）为例。

A.2.1 称取一定量的吲哚菁绿干粉，分别用去离子水稀释为0.77496mg/mL的吲哚菁绿溶液，即 10^6 nM溶液。将上述吲哚菁绿溶液稀释10倍（取0.1mL吲哚菁绿母液，加入0.9mL血清），即为 10^5 nM，作为母液。分别按照下表对母液进行稀释：

表A.1

溶液序号	浓度 (nM)	配置方法
1	10000	0.1mL 母液+0.9mL 血清
2	5000	0.5mL 溶液 1 号+0.5mL 血清
3	2500	0.5mL 溶液 2 号+0.5mL 血清
4	1250	0.5mL 溶液 3 号+0.5mL 血清
5	625	0.5mL 溶液 4 号+0.5mL 血清
6	313	0.5mL 溶液 5 号+0.5mL 血清
7	156	0.5mL 溶液 6 号+0.5mL 血清
8	78.1	0.5mL 溶液 7 号+0.5mL 血清
9	39.1	0.5mL 溶液 8 号+0.5mL 血清
10	19.5	0.5mL 溶液 9 号+0.5mL 血清
11	9.77	0.5mL 溶液 10 号+0.5mL 血清
12	4.88	0.5mL 溶液 11 号+0.5mL 血清
13	0	1 mL 血清

A.2.2 将配置的ICG溶液按顺序滴入样品盘的样品孔中，每孔250uL见下图。



图A.1 样品滴盘图

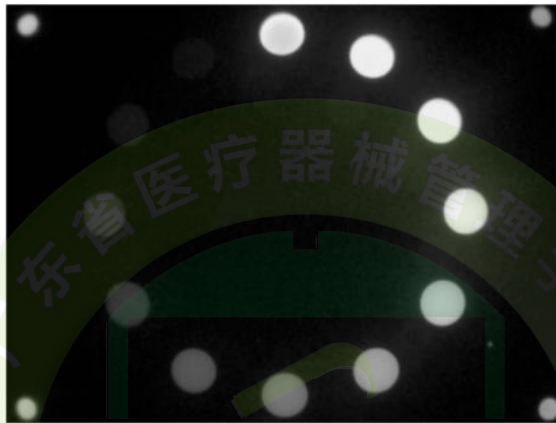
A.2.3 所配置溶液现配现用，非测试必要时避光保存，在8h内使用。

附录 B
(资料性)
操作案例

B.1 本操作案例针对以 ICG 为荧光造影剂的荧光内窥镜摄像系统为待测设备。

B.2 信噪比、信背比、灵敏度和动态响应范围

B.2.1 开启机器，切换模式为荧光模式，移动摄像探头，使得样品盘位于视场中心，使视场高度边缘恰好纳入abcd四个点样品盘四角，对焦清晰，使黑白荧光图成像视野如下图。



图B.1 荧光图成像视野示意图

B.2.2 保持设备出厂默认参数，通过机器的图片保存功能，获取8张荧光剂的荧光图像。

B.2.3 利用图像信号读取分析软件处理数据（如MATLAB等）。

B.2.3.1 信噪比

同时读取8张图片：对于某浓度荧光剂荧光信号输出值，计算8张图片中信号选取区域内对应位置像素信号输出值的平均值和标准差，得到每个像素位置的信噪比，最终得到信号选取区域内所有像素信噪比平均值，即为此浓度荧光剂信噪比。按此方法分别计算所有浓度荧光剂荧光信噪比。信号选取区域见下图。



图B.2 荧光图信噪比计算信号选取位置示意图

B.2.3.2 信背比

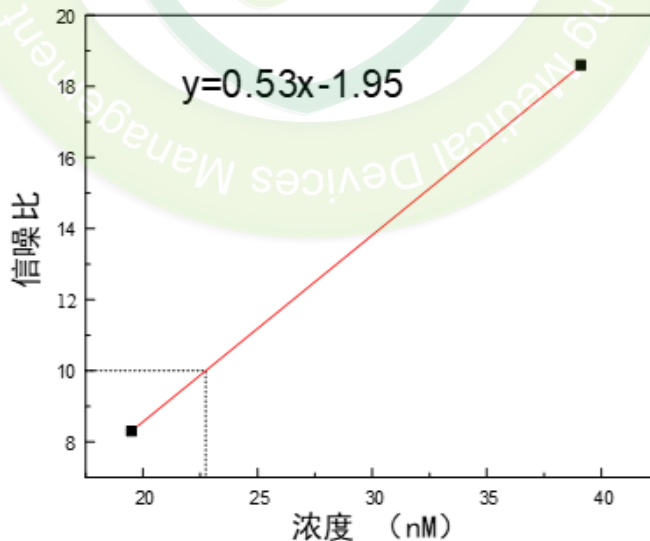
读取图片：对于某浓度荧光剂荧光信号输出值，计算荧光和背景信号选取区域内像素信号输出值的平均值，两者之比即为信背比。荧光和背景区域选取区域见下图。



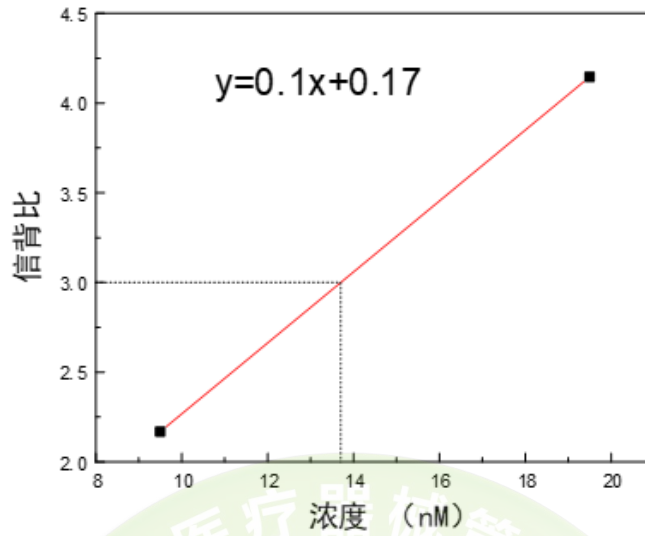
图B.3 荧光图信背比计算信号与背景选取位置示意图

B.2.3.3 灵敏度

按照（1）、（2）中结果，找到信噪比最接近 10 的两个浓度(19.5nM 和 39nM)及其对应的荧光输出值，绘制荧光输出值与浓度线性关系（图 7），并在线性关系上找到信噪比 10 对应的浓度 23nM，即为符合信噪比的最小浓度，同理可求符合信背比的最小浓度为 14nM（图 8）；因此同时满足 $SNR \geq 10$ 和 $SBR \geq 3$ 的最小浓度，即灵敏度为 23nM。



图B.4 信噪比最接近 10 的两个浓度荧光剂浓度与信噪比线性关系图



图B.5 信背比最接近 3 的两个浓度荧光剂浓度与信背比线性关系图

B.2.3.4 动态响应范围

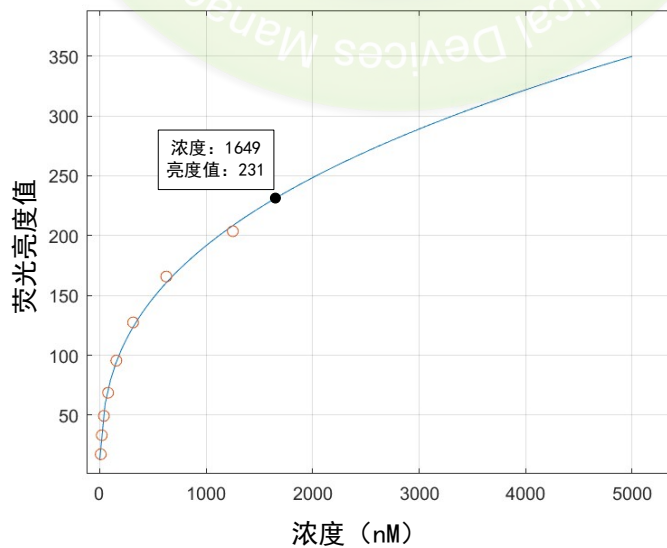
读取 1 张图片：分别读取图中所有浓度荧光剂荧光信号荧光亮度值，图中可读取最大荧光亮度值为 231，并绘制荧光亮度值关于浓度的拟合函数关系，拟合关系为：

$$Y_m = (0.141 \times C - 1.1557)^{0.3722} \times 231^{0.6278} \dots\dots\dots (B.1)$$

其中 C 为荧光剂浓度。

在此函数关系（图 B.6）式中找到荧光亮度值 231（系统能响应的最大荧光亮度值）对应的浓度，即为设备可响应的最高荧光剂浓度，此处设备可响应的最高荧光剂浓度为 1649nM。因此该系统灵敏度 C_{min} 和理论过曝浓度 C_{max} 分别为 23nM 和 1649nM, 动态范围即为：

$$DR=20 \times \lg \frac{C_{max}}{C_{min}} = 20 \times \lg \frac{1649}{23} = 37 \dots\dots\dots (B.2)$$



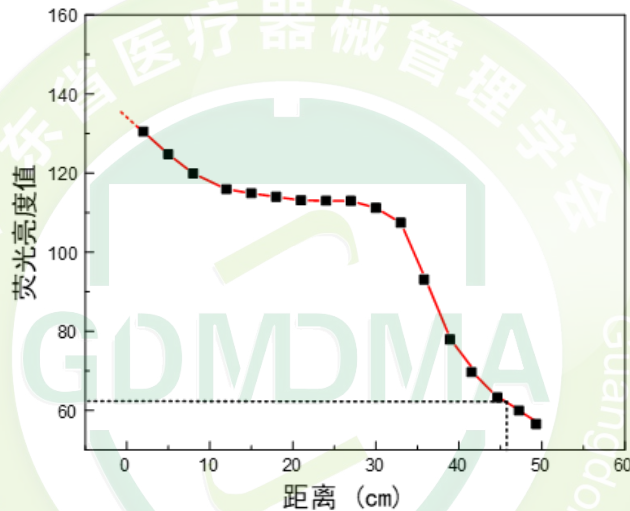
图B.6 荧光剂浓度与荧光输出值函数关系

B.3 信号稳定区间

B.3.1 在荧光模式下，调节摄像探头高度，使其最前端距离某样品盘的距离为待测系统的最佳工作距离，本案例为5cm。调整样品浓度，使荧光信号输出值处于100到130之间，本案例使样品原始荧光信号输出值为127。

B.3.2 调节成像距离，分别保存图像并读取荧光输出值，绘制荧光信号输出值与荧光剂浓度函数关系图。

B.3.3 从函数关系可见，随着距离的增加，荧光信号输出值下降，找到使目标信号平均荧光输出值为 $0.5I_0$ (63) 的距离45cm；当距离处于15cm (0-1cm距离过于接近样品，排除在外)，荧光输出值均小于 $1.5I_0$ (190)。因此，信号稳定区间范围为1 ~45cm。



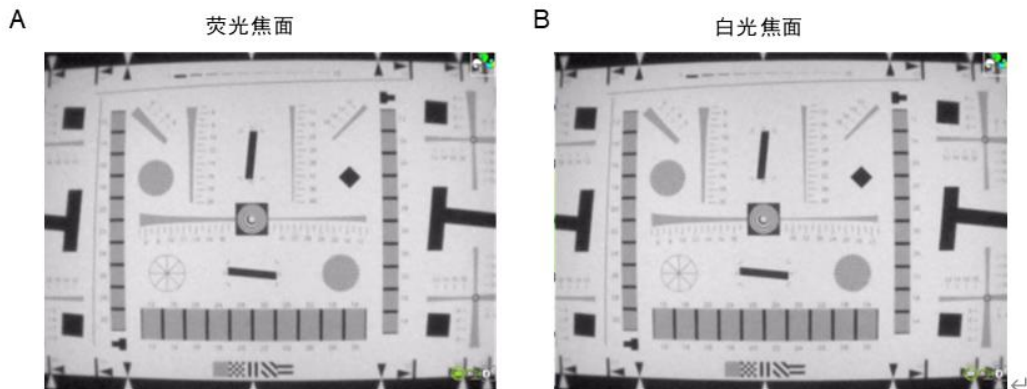
图B.7 荧光输出值与成像距离函数关系

B.4 焦面一致系数

B.4.1 在荧光模式下，移动摄像探头，使ISO12233测试卡中间区域正方形图案位于视场中心。

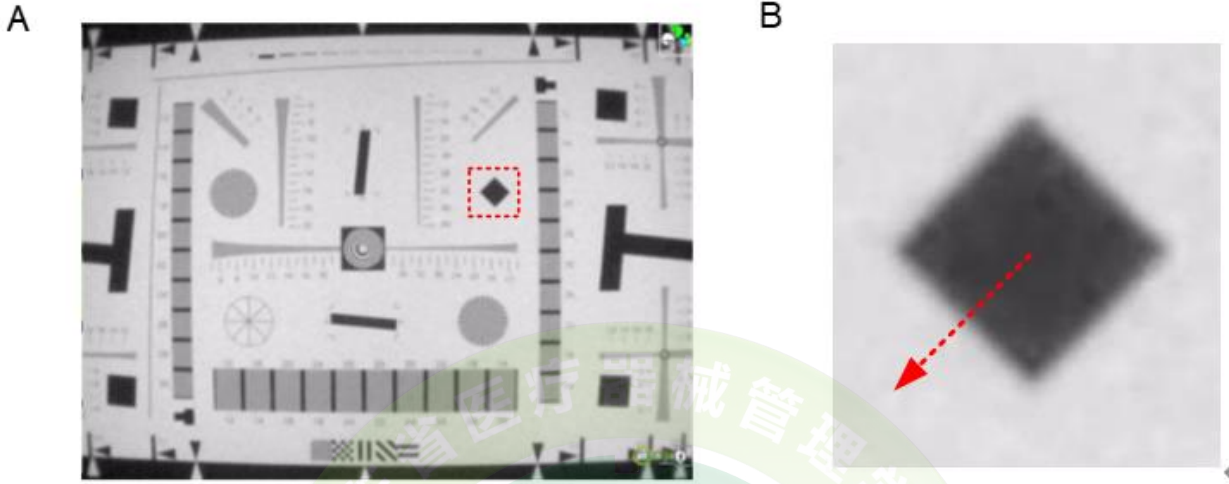
B.4.2 对焦使得此时荧光图像最清晰，保存照片记为A。

B.4.3 切换至白光画面，重新对焦，使得白光图像最清晰。切至荧光画面，保存照片记为B。



图B.8 (A) 荧光焦面荧光图 (B) 白光焦面荧光图

B.4.4 对于图A、B，分别利用imageJ沿图中虚线位置输出值并作其边缘扩散函数（ESF），输出值读取位置和方向见下图，两条曲线分别为Y₁和Y₂。



图B.9 (A) ESF 读取在测试卡图案选取示意图 (B) ESF 读取位置示意图

本案例中，在 Y₁上找到最大值 ESF_{max}=225，最小值 ESF_{min}=60，因此

$$h=0.9 \times (ESF_{max} - ESF_{min})=148.5 \quad \text{..... (B.3)}$$

$$ESF_{x_1}= ESF_{min}+0.05h=68.8 \quad \text{..... (B.4)}$$

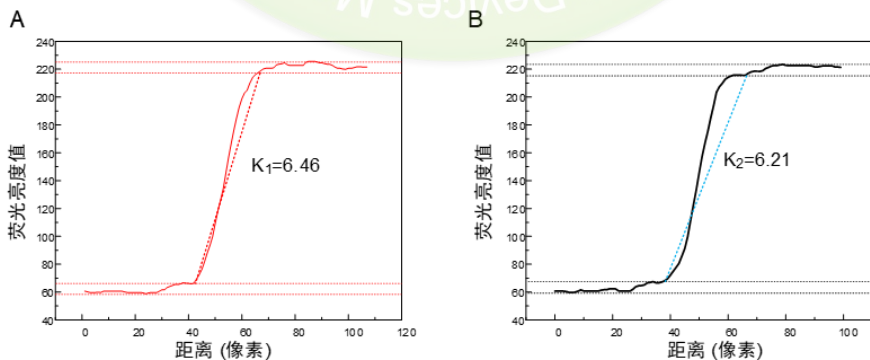
$$ESF_{x_2}= ESF_{max}-0.05h=216.25 \quad \text{..... (B.5)}$$

在 Y₁上分别找到 x₁ 和 x₂ 的值分别为 43 和 66，所以

$$n=x_2-x_1=66-43=23 \quad \text{..... (B.6)}$$

$$K_1=\frac{m}{n}=\frac{148.5}{23}=6.46 \quad \text{..... (B.7)}$$

同理可得 K₂=6.21。



图B.10 (A) 荧光焦面 ESF 函数关系及斜率计算示意图 (B) 白光焦面 ESF 函数关系及斜率计算示意图

B.4.5 本案例中，计算可得焦面一致系数即为：

$$FCPF = \frac{K_2}{K_1} = \frac{6.21}{6.46} = 0.96 \quad \text{..... (B.8)}$$

参 考 文 献

- [1]Gharia A,Papageorgiou E P,Giverts S,et al.Signal to noise ratio as a cross-platform metric for intraoperative fluorescence imaging[J].Molecular imaging,2020,19:1536012120913693.
- [2]Jiang J X,Keating J J,De Jesus E M,et al.Optimization of the enhanced permeability and retention effect for near-infrared imaging of solid tumors with indocyanine green[J].American journal of nuclear medicine and molecular imaging,2015,5(4): 390.
- [3]European Machine Vision Association.EMVA standard 1288, standard for characterization of image sensors and cameras[J]. Release, 2016, 3: 6-27.
- [4]国家食品药品监督管理总局 YY / T 1603-2018 医用内窥镜功能供给装置摄像系统[S]
- [5]Hoogstins C,Burggraaf J J,Koller M,et al.Setting standards for reporting and quantification in fluorescence-guided surgery[J].Molecular Imaging and Biology, 2019, 21(1):11-18.
- [6]Riza N A,Mazhar M A.177 dB linear dynamic range pixels of interest DSLR CAOS camera[J]. IEEE Photonics Journal,2019, 11(3):1-10.
- [7]Sterkenburg A J,Hooghiemstra W T R,Schmidt I,et al.Standardization and implementation of fluorescence molecular endoscopy in the clinic[J].Journal of Biomedical Optics, 2022, 27(7): 074704.