

中国激光

用于远程手术指导的同轴视觉光致变色标记系统

杨睿婕¹, 刘鹏^{2*}, 饶晓旭¹, 吴柄萱¹, 郭步云¹, 张帆¹, 邵鹏飞¹, 陈传俊³, 徐晓嵘^{1,2}

¹ 中国科学技术大学工程科学学院精密机械与精密仪器系, 安徽 合肥 230027;

² 中国科学技术大学苏州高等研究院, 江苏 苏州 215123;

³ 中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)口腔颌面外科, 安徽 合肥 230001

摘要 远程手术指导在解决全球外科医学发展不均衡问题上发挥着关键作用, 但目前远程指导设备在外科手术标记的显示方面存在一些不足, 如, 基于显示器的设备需要医生不断地切换视野, 头戴式设备分辨率和视野有限, 投影式设备的投影亮度有限, 而且以这些方式显示的标记都会在组织变形时失效。为了克服这些不足, 尤其是解决标记无法随组织一同变形的问题, 本团队设计了一种同轴视觉光致变色标记系统和一种具有生物兼容性的光致变色薄膜, 标记系统照射贴在体表的薄膜使其变色, 就可以将远程手术指导标记直接保留在患者皮肤表面。该标记系统能在 7 s 内扫描出长为 160 mm 的外科手术标记, 而且该标记能在 20 min 内清晰可见, 系统扫描出的标记与专家绘制的指导标记的重合度(IoU)可达 0.93 ± 0.02 。仿体对比实验和离体组织实验结果表明, 该系统相较于观看显示器手绘指导标记的优势更加明显, 为远程医疗提供了安全准确且直观高效的显示方案, 具有广阔的应用前景。

关键词 医用光学; 仪器; 光致变色材料; 远程指导; 手术导航

中图分类号 Q819 文献标志码 A

DOI: 10.3788/CJL202249.2007102

1 引言

近几十年来, 尽管外科手术技术取得了显著进步, 但日益严峻的地区发展不平衡使得部分发展中国家和贫困边远地区外科手术技术的落后现状仍较为突出, 这些国家和地区居民获得安全、及时且能负担得起的外科医疗救助的机会十分有限^[1-2]。远程医疗, 特别是远程手术指导(即专家通过电信技术手段在远程端为经验不足的学员提供指导^[3]), 是解决这一问题的有效方式之一。远程手术指导克服了地理障碍, 传播了外科知识, 并提供了高质量的外科治疗辅助, 在应对全球外科医生短缺方面发挥了关键作用^[4-5]。已有研究表明, 远程手术指导可以在各种环境中可靠而有效地发挥作用^[6], 并且远程指导与现场指导具有相似的安全性和有效性^[7]。

根据指导信息显示方式的不同, 远程手术指导大致可分为传统显示器显示和增强现实(AR)技术显示。其中, 基于传统显示器的指导是将手术室的视频传送到远程端, 两地医生通过视频通话的方式进行手术指导和沟通^[8-10]。还有一些系统允许指导者在实时视频上进行标记, 这些标记同时会在学员端显示器的相同位置显示出来, 有助于学员理解和操作^[11]。这种方式

便捷且成本低^[12]。出于无菌性考虑, 显示器要与手术操作区域保持一定距离, 因此, 本地医生须在手术操作区域与显示器之间不断地切换视野, 这不仅会分散医生的注意力, 耗费时间, 还可能会因为远程标记位置对应不准确而导致手术失误。

基于增强现实技术的远程指导系统不仅可以使本地医生与远程专家医生进行口头交流, 还可以将专家医生提供的远程标注叠加在真实视野上, 便于本地医生开展手术^[13]。目前, 有研究者自主研发了增强现实设备(如 VIPAR^[14] 和 STAR^[15]), 也有研究者使用第三方开发的增强现实设备(如 HoloLens^[16] 和 Google Glass^[17])。基于增强现实技术的远程指导系统能够有效减少手术中的技术错误和视野切换, 提高手术的效率和准确性^[18]。但是, 对于多数手术场景来说, 目标区域容易产生较大的软组织变形, 若要实现虚拟场景与手术现场的精准融合, 需要对复杂的手术环境进行实时三维重建, 极大地降低了增强现实导引的可靠性。此外, 有部分研究者认为这些增强现实设备存在佩戴不适^[16,19]、易使眼部疲劳^[19]、视野有限^[17,19]、电池寿命受限^[16-17]、易导致本地医生分心^[20]等问题。Zhang 等^[21]研发了一种同轴投影式远程手术导航系统, 该系统中的投影仪模块可将远程专家医生标记的

收稿日期: 2022-03-18; 修回日期: 2022-04-07; 录用日期: 2022-05-06

基金项目: 中央高校基本科研业务经费专项资金(WK9110000146)

通信作者: *lpeng01@ustc.edu.cn

指导信息直接原位投射到患者身上,但投影光强和对比度较低,在手术室环境中的使用效果还有待提高。以上两种显示方式均存在组织产生变形时的标记失效问题。近年来,有研究人员通过激光灼烧进行术中显示和定位^[22-24]。激光灼烧的图案不受组织移动和变形的影响,但目前的研究仅限于在食道壁上灼烧一个点,不能通过灼烧来显示面积较大的图案,而且目前的术中激光定位技术未与导航系统结合。

为了解决上述问题,本团队提出了一种将远程手术指导标记直接保留在患者体表的方案,即:将光致变色薄膜贴附在手术区域的皮肤上,通过扫描振镜控制激光光束,在患者体表扫描出远程手术标记的图案,从而激发薄膜变色,使标记清晰地呈现在皮肤上。医生可以在没有投影仪等显示设备的情况下,直接观察手术区域的指导标记进行手术,同时避免了屏幕显示和投影仪显示的远程手术标记在组织发生变形时的失效问题。

本团队设计并制作了一种具有生物兼容性的光致变色薄膜,同时搭建了光致变色标记系统,该系统可将远程手术指导标记直接保留在患者体表。本团队首先通过系统标记色差系列实验确定了系统工作时的激光参数,测试了系统扫描出的标记的显色和持色性能;然后通过皮肤仿体实验,量化对比了使用该系统相较于观看屏幕手绘出手术指导标记的优势;最后在离体猪皮组织上进行了痣切除模拟手术,验证了该系统应用于远程手术指导的可行性。该系统可以实现远程指导标记的体表原位显示,省去了本地医生根据专家指导信息自行绘制手术标记的步骤,使得本地医生可以直接根据系统扫描出的标记开展手术,避免了各种显示设备带来的不便。因为光致变色薄膜贴在皮肤上,所以还解决了由组织变形或位移导致的标记失效的问题。本研究中所使

用的薄膜材料具有生物兼容性,而且系统在设计时充分考虑了激光安全性要求。该系统具有一定的临床使用价值,有助于远程医疗更广泛地应用于临床手术指导。

2 系统设计

2.1 系统整体设计和方案

远程手术指导需要在远程端经验丰富的专家医生与本地手术现场经验不足的医生之间建立良好的指导互动关系,所以本团队设计的远程手术指导方案需要位于本地手术室和远程指导中心的设备协同工作,以实现远程手术功能。本地手术室的设备需能实时对手术区域进行拍照,并将照片传递到远程指导中心的便携式显示设备上,远程专家医生使用手写笔在手术区域的照片上绘制出手术指导标记。该指导标记传回本地手术室之后,本地手术室的设备需在手术区域原位扫描出指导标记,激发位于手术区域皮肤上的光致变色材料变色,使标记清晰地呈现于患者体表。在手术过程中,标记会始终保留在患者皮肤上,不会受到导航系统等其他因素的影响。本地医生可以直接依据皮肤上的指导标记开展手术。

为了实现上述总体方案,本团队需要解决以下问题:1)寻找安全的能用于皮肤的光致变色材料,并选定合适的制备方案,最终制备出的材料需具有生物安全性,而且变色色差足以使远程手术指导标记可被肉眼清晰识别。2)设计并搭建光致变色标记系统,该系统需具备激光扫描与相机视觉相匹配的功能,从而将指导标记原位扫描于患者待手术区域的皮肤上,激发光致变色材料。

为了实现相机视场与振镜扫描幅面配准,本团队设计了同轴光路,即激光和扫描振镜组成的激光扫描模块与相机模块位于共轭位置,如图1右上方所示。

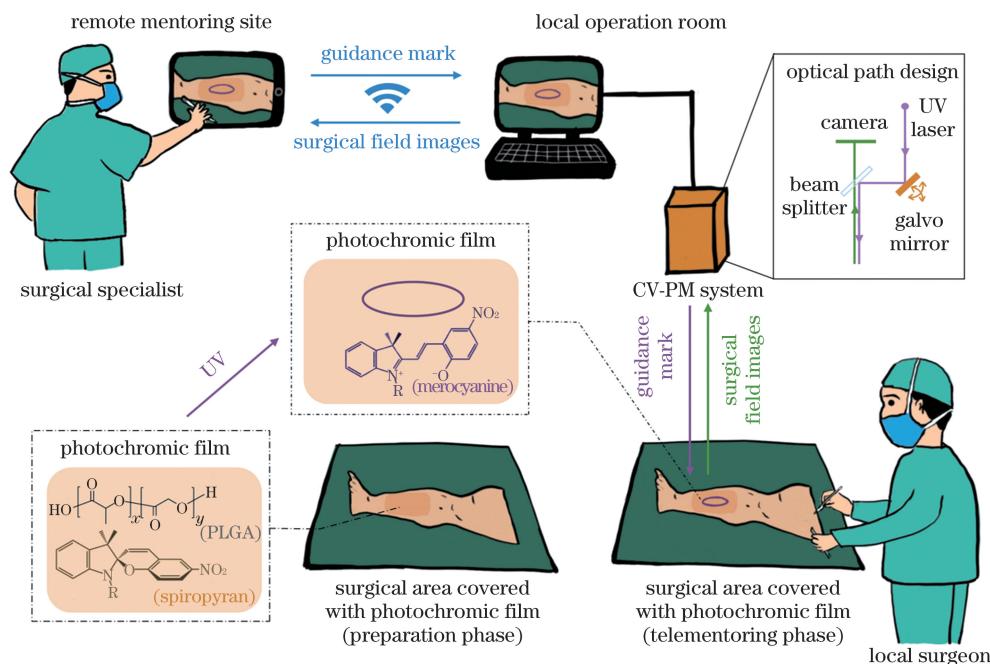


图1 基于同轴视觉光致变色标记系统的远程手术指导总体概念示意图

Fig. 1 Schematic of surgical telementoring based on a coaxial vision photochromic marking system

在这种光路设计中,手术场景的影像经分光片透射后被 CMOS 相机获取;同时,扫描振镜控制激光束扫描出远程手术标记,手术标记经分光片反射后到达同一手术场景,实现标记的原位激发显示。在一定的工作距离范围内,该系统可以实现高精度的相机视觉下的标记激光扫描,并不需要重新配准。

2.2 光致变色薄膜的制备

为了制备出满足生物安全性和显著变色差要求的材料,实现本系统中标记体表呈现的功能,本团队须选用具有生物兼容性的原材料,使用安全的制备工艺,严格限制制备过程中的毒性物质残留。此外,本团队还须对制备出的材料进行极限变色色差测试,确保其满足手术使用需求。光致变色材料螺吡喃(SP)是重要的功能材料,目前已有许多潜在的生物学应用被提出和研究^[25-26]。200~400 nm 波段的紫外光照射会触发无色的 SP(可见光照射下的分子形式)异构化,产生高度着色的美罗氰宁(MC,紫外光照射下的离子形

式)^[27]。SP 的生物安全性已被证明^[27-28],所以本团队选用 SP 来制作光致变色薄膜。在生物医学领域常用来制膜的聚乳酸-羟基乙酸共聚物(PLGA)是由两种单体(乳酸和羟基乙酸)随机聚合而成的可降解的功能高分子有机化合物,已通过美国食品药品监督管理局(FDA)认证,具有良好的生物相容性和成膜性^[29]。本团队将 SP 显著的光致变色性能与 PLGA 的成膜性能相结合,制备出了具有良好生物兼容性的光致变色薄膜(SP-PLGA 薄膜)。

光致变色薄膜的制备流程及变色原理如图 2 所示。制备流程如下:1) 使用具有优良挥发性能的有机溶剂二氯甲烷溶解 PLGA 和 SP,配制成溶液,其中 PLGA 与二氯甲烷的质量比为 5:100,SP 与 PLGA 的质量比为 3:100;2) 将溶剂平铺在玻璃板上,然后静置于通风橱内 1~3 min,使二氯甲烷完全挥发;3) 将玻璃板转移至 55 °C 的烘箱中,待溶剂干燥后取下 SP-PLGA 薄膜。

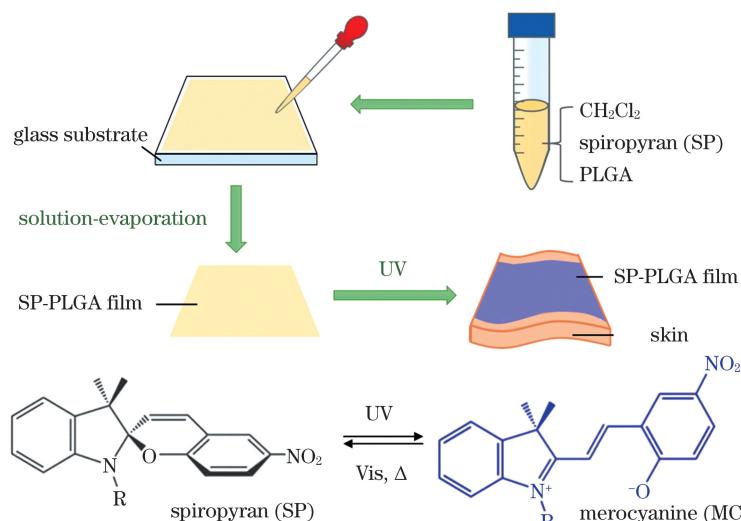


图 2 光致变色薄膜 SP-PLGA 的制备流程及变色原理

Fig. 2 Preparation process and photochromism principle of SP-PLGA film

2.3 系统硬件与软件设计

本团队搭建的同轴视觉光致变色标记系统(CV-PM 系统)的硬件组成如图 3(a)所示。该系统由 UV-F-360 型 360 nm 连续紫外激光器、SCANcube III 10 型二维高速扫描振镜系统、MV-SUA200GC-T 型彩色工业相机和 GPB 50/50 型分光片组成。其中:紫外激光器功率为 0~30 mW;相机的帧率为 60 frame/s,分辨率为 1600 pixel×1200 pixel,在 370~470 mm 的工作距离内可获得 162 mm×121 mm~206 mm×154 mm 的视场;振镜在此工作距离内的扫描幅面可达 415 mm×310 mm~525 mm×394 mm。该系统使用透射反射比为 50:50 的分光片耦合相机光路与激光光路,同轴光路原理如图 3(b)所示。设计时,在实现相机视场与扫描振镜扫描幅面重合的同时,还应尽量减小振镜的偏转角度,以减小扫描振镜固有的枕形失真。本系统最终实际使用的相机像素为

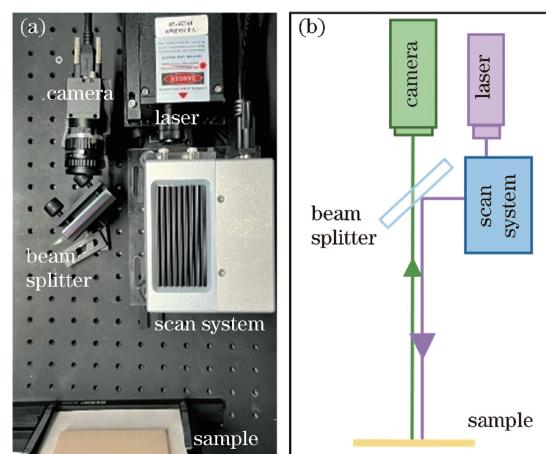


图 3 光致变色标记系统。(a) 系统硬件组成;(b) 系统光路图

Fig. 3 Photochromic mark imaging system. (a) Hardware design of the system; (b) optical path diagram of the system

841 pixel×808 pixel, 扫描振镜的偏转角为 $-5.5^{\circ}\sim+5.5^{\circ}$ 。当工作距离为 420 mm 时, 拍摄-扫描幅面为 96 mm×92 mm。计算可得扫描振镜的枕形失真小于 0.35%。

系统的具体工作流程如图 4(a)所示, 即:1)手术准备就绪后, 将 SP-PLGA 薄膜贴到待手术区域; 2)CV-PM 系统实时采集手术视野图像; 3)远程端专家医生使用平板电脑和触控笔或便携式计算机和鼠标, 通过远程控制软件向日葵(上海贝锐信息科技股份有

限公司)与本地手术室的计算机连接; 4)专家医生观看手术现场图像, 控制本地计算机的鼠标, 绘制指导标记, 然后操控 CV-PM 系统软件界面, 驱动 CV-PM 系统完成标记扫描; 5)本地医生根据患者皮肤上的光致变色标记直接开始手术。

CV-PM 系统的软件界面如图 4(b)所示, 包括左半部分的图像显示模块、右上方的功能控制模块和右下方的参数显示模块。软件安装在本地手术室的计算机中, 用于控制 CV-PM 系统。

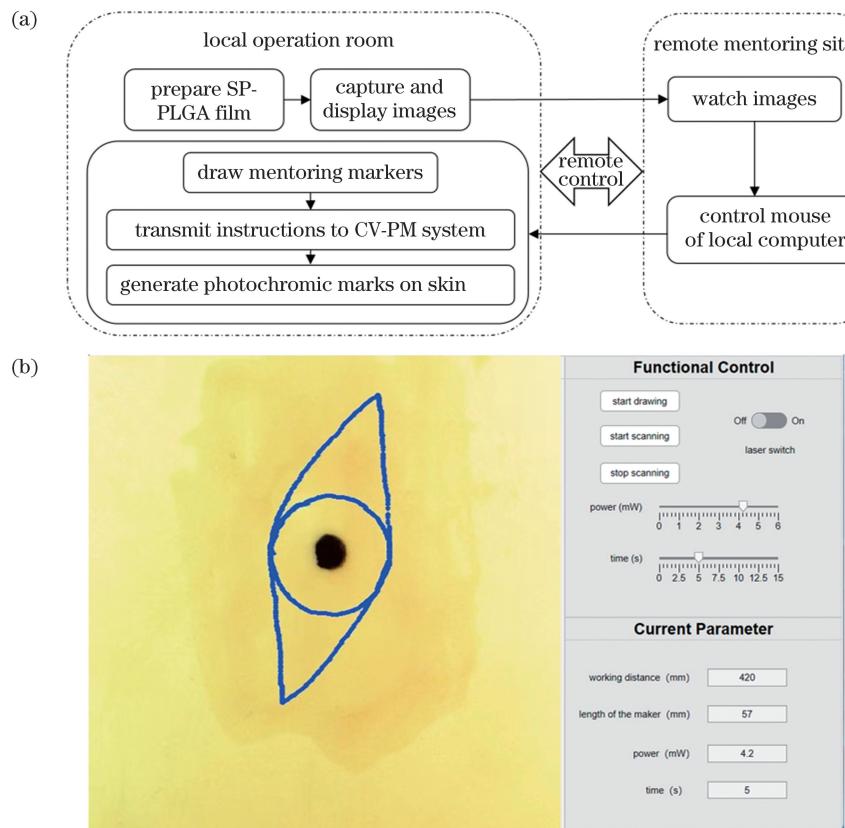


图 4 CV-PM 系统的功能设计。(a)系统的工作流程;(b)系统的软件界面

Fig. 4 Function design of CV-PM system. (a) Workflow of CV-PM system; (b) software interface of CV-PM system

3 实验方法与结果

3.1 系统标记色差系列实验

3.1.1 SP-PLGA 薄膜的变色性能实验

为了测试在皮肤的最大允许照射量(MPE)下^[30]SP-PLGA 薄膜的变色性能, 检验该薄膜的变色色差是否满足使用需要, 本团队将薄膜贴在硅胶皮肤仿体上, 然后使用 360 nm 连续紫外激光器对薄膜进行照射 [激光功率密度调整到 3~12 s 对应的 MPE 值为 245.6~83.3 mW/cm², 激光功率密度由图 5(a)中的紫色圆点表示, 数值对应左纵坐标], 并拍摄照片记录颜色变化。色差(ΔE)结果如图 5(a)所示(数值对应右纵坐标), 色差值均能达到 50 以上。可见, 在不伤害皮肤的激光曝光量下, 该薄膜的变色性能满足使用需求。

本研究中用来计算色差的照片均使用索尼 ILCE-

6600 微单数码相机拍摄。相机的曝光时间、光圈大小、ISO 速度、白平衡和焦距等参数在每次实验中都保持一致。参考手术室照明条件, 本团队将实验中薄膜所在平面的光照条件设定为: 照度 1000 lx±25 lx, 色温 5700 K, 显色指数 >85 。为了衡量薄膜的变色情况, 使用 MATLAB 将 RGB 值转换为符合人类视觉感知的 CIE Lab 颜色空间, 并使用国际照明委员会推荐的 CIE 2000 色差公式计算色差^[31]。当 $\Delta E>1.5$ 时, 色差带来的人眼视觉主观感受为“感觉明显”; 当 $\Delta E>3.0$ 时, 人眼视觉主观感受为“感觉很明显”; 当 $\Delta E>6.0$ 时, 人眼视觉主观感受为“感觉强烈”; 当 $\Delta E>12.0$ 时, 人眼视觉主观感受为“感觉很强烈”; 当 $\Delta E>24.0$ 时, 人眼视觉主观感受为“感觉极其强烈”^[32]。

3.1.2 CV-PM 系统激光参数的设定实验

人眼对色差的感知遵循韦伯-费希纳定律^[33], 即, 随着 SP-PLGA 薄膜变色程度加深, 人眼对色差的敏

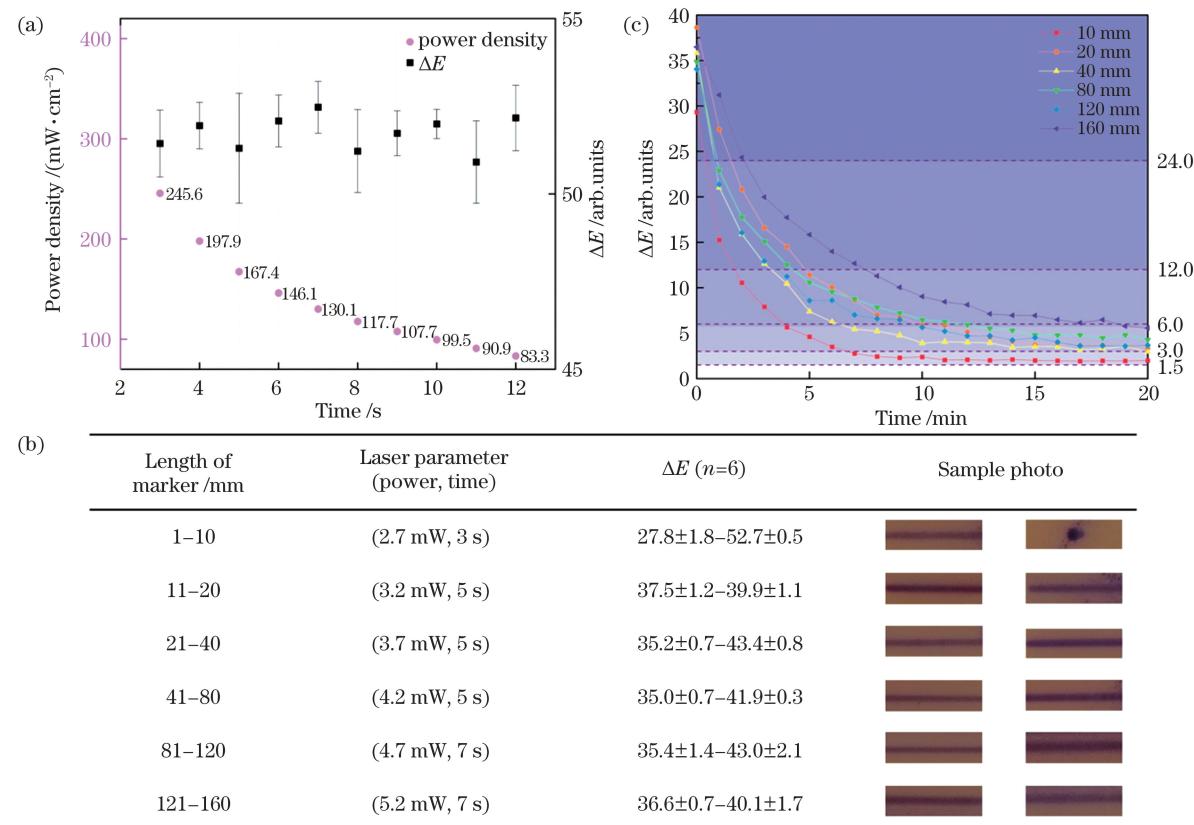


图 5 CV-PM 系统标记性能。(a)SP-PLGA 薄膜的变色性能;(b)CV-PM 系统激光参数设定;(c)光致变色标记维持时间
Fig. 5 Marking performance of CV-PM system. (a) Color-changing performance of SP-PLGA membrane; (b) laser parameter setting of CV-PM system; (c) photochromic mark maintenance time

感度会下降。也就是说,当色差达到一定值时,通过延长照射时间或增加照射功率使色差继续增大的意义十分有限。所以,本团队将 CV-PM 系统扫描出标记的色差标准值设定为薄膜变色最大色差的 70% 左右,即 35。为了提高 CV-PM 系统的安全性和工作效率,应尽可能降低激光功率并缩短照射时间,本团队通过设计实验来确定 CV-PM 系统的激光参数。

鉴于 MPE 是对功率密度的限制,即皮肤所允许的激光照射功率随着标记面积的变化而变化,而本系统中的激光束直径为定值 1.2 mm,所以可认为功率限制随着标记长度的变化而变化。本团队将 CV-PM 系统的标记长度分为 6 个区间,以“最低色差达到 35,最高色差尽量相近”为目标,进行激光参数的探索测试。在此过程中,本团队希望控制扫描时间,以保证系统的高效性,所以首选增加激光功率,次选延长扫描时间。最终确定的激光功率和时间参数如图 5(b)中的第 2 列数据所示。

具体实验步骤如下:1)将 SP-PLGA 薄膜贴在皮肤仿体上,并按图 5(b)中第 2 列所示的激光功率和扫描时间调整 CV-PM 系统的激光参数;2)按照图 5(b)中第 1 列的标记长度区间,绘制最短的标记并拍照,重复实验 6 次;3)绘制最长的标记并拍照,重复实验 6 次;4)计算标记的色差 ΔE 。

该实验的实拍图展示在图 5(b)中的第 4 列,其中

左边为区间内最长标记,右边为最短标记。由第 3 列所示的色差计算结果可知,在 11~160 mm 的 5 个长度区间内,最小色差均值均大于 35,且最大色差均值也都在 41 左右,满足预定标准,且变色效果较为一致。虽然在 1~10 mm 长度区间内的色差均值为 27.8~52.7,相较于其他区间变化较大,且 27.8 低于预设标准值 35,但仍在肉眼可明显辨别的色差范围内。需要补充说明的是,当标记长度超出 160 mm 时,CV-PM 系统会自行将标记分段并逐一标记。

CV-PM 系统可以测算所需扫描标记的实际长度,并将标记长度所在区间对应的激光参数设定为该区间对应的最佳激光参数值。由此可见,CV-PM 系统可在远低于 MPE 限制的安全激光参数下,标记出色差对比强烈的各长度远程手术指导标记。

3.1.3 标记色差维持时间实验

在实际临床应用中,SP-PLGA 薄膜变色的维持时间也是重要的性能指标。为了测试变色标记的维持时间,本团队分别对 6 个标记长度区间中变色程度最小的标记(即每个区间内最长的标记),从完成标记(记为 0 时刻)到之后的 20 min 内,每隔 1 min 拍摄一张照片,计算色差并绘制标记褪色曲线。

光致变色标记维持时间的测试结果如图 5(c)所示。标记在前 5 min 内褪色迅速,5~10 min 褪色明显减缓,10~20 min 褪色非常缓慢。在 5 min 时,各

长度标记的色差均大于 $4.6(\Delta E > 3.0$,“感觉很明显”);在20 min时,最浅的10 mm标记色差也能达到 $2.0(\Delta E > 1.5$,“感觉明显”)。

由此可见,CV-PM系统绘制的各长度标记均能维持至少20 min视觉“感觉明显”的色差,这为临床医生按照标记进行手术操作预留了充足的时间。

3.2 仿体实验

通过仿体实验,本团队将使用CV-PM系统扫描出光致变色指导标记与观看显示器手绘出指导标记这两种方式进行了对比。实验具体过程为:1)一位经验丰富的整形外科住院医师在远程端通过绘制手术切口的方式指导手术。在图6(a)~(d)所示的手术切口中,“中心黑点”代表痣,“圆形”代表扩大切除范围,“梭形”代表手术切口形状。2)前5次指导为实验组,当专家完成如图6(a)所示的切口绘制后,使用CV-PM系

统在预先贴有SP-PLGA薄膜的皮肤仿体上扫描出标记切口,如图6(b)所示。3)后5次指导为对照组,当专家完成如图6(c)所示的绘制后,5名无医学背景的学员观察本地显示器上显示的标记,用马克笔在皮肤仿体上画出切口,如图6(d)所示。4)计算CV-PM系统扫描出的切口区域和学员用马克笔画出的切口区域分别与专家远程绘制的指导切口区域的重叠度(IoU)^[34],即两“梭形”区域的交集部分面积与并集部分面积的比值(为了消除标记线宽带来的误差,计算中均取中线作为边缘)。重叠度被作为衡量系统标记准确性的指标。5)记录学员在绘制标记时,视线在显示器和皮肤仿体之间切换的次数,并将其作为衡量显示方式直观性的指标。6)记录CV-PM系统扫描标记和学员画标记所用时间,将其作为衡量高效性的指标。

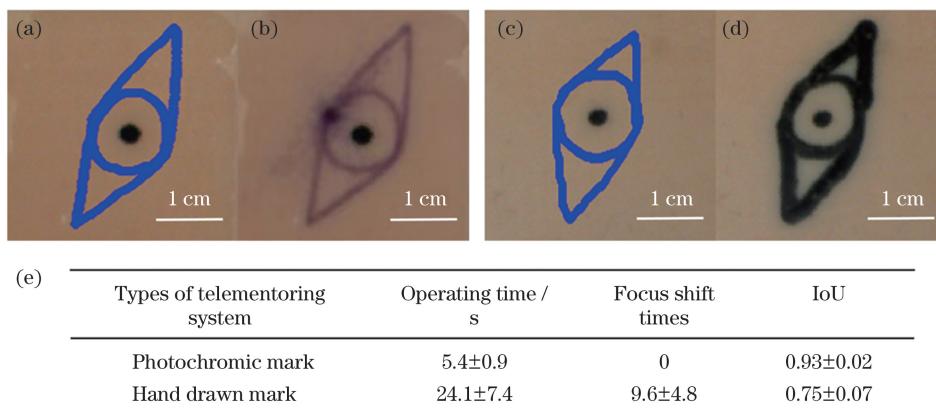


图6 光致变色标记与手绘指导标记的对比实验。(a)实验组中某次专家绘制的指导标记;(b)CV-PM系统扫描出的标记;(c)对照组中专家绘制的指导标记;(d)学生用马克笔画出的标记;(e)数据统计分析结果

Fig. 6 Comparison experiment between photochromic mark and hand drawn mark. (a) Guidance mark drawn by the expert in one of the experimental groups; (b) mark scanned by CV-PM system; (c) guidance mark drawn by the expert in one of the control groups; (d) mark drawn by student with marker; (e) statistical analysis of data

数据统计分析结果如图6(e)所示。可以看出:实验组和对照组的平均标记用时分别为 5.4 ± 0.9 s和 24.1 ± 7.4 s;实验组中无需学员参与标记,视线切换次数为0次,而对照组中切换视线的平均次数为 9.6 ± 4.8 次;实验组和对照组IoU的平均值分别为 0.93 ± 0.02 和 0.75 ± 0.07 。本团队对操作时间、切换视线次数和IoU这三个参数分别进行了单样本t检验,结果发现,在0.05水平下,实验组和对照组的上述三个指标均存在显著性差异。

以上结果表明,相较于观看显示器手绘远程手术指导标记,采用CV-PM系统进行光致变色标记具有较为明显的优势。基于该系统,使用者无需进行视野切换,避免了指导标记从显示器到手术视野的主观位置对应,降低了由此造成手术失误的可能性。此外,该系统还可以节省操作时间,提高手术效率,实现更为精确的远程手术指导。

3.3 离体组织演示实验

为了验证CV-PM系统应用于临床指导的可行

性,本团队在离体猪皮组织上进行了痣切除手术。选用猪皮是因为它与人体皮肤组织在结构和功能上具有生物相似性,已被证明可以作为合适的人体皮肤模型^[35]。具体实验流程如下:1)调整CV-PM系统的位罝,使贴有SP-PLGA薄膜的猪皮离体组织位于相机视野中央;2)远程专家观看手术视野照片,如图7(a)所示,绘制指导标记,如图7(b)所示;3)远程专家确认标记绘制完毕后,驱动CV-PM系统扫描标记,如图7(c)所示;4)本地医生根据切口指导标记进行手术,切除痣并完成缝合。手术场景、手术切口和缝合完成照片分别如图7(d)~(f)所示。

在此实验中,专家绘制标记与CV-PM系统扫描标记的IoU为0.96,CV-PM系统完成标记扫描的时间为5 s,学员根据此指导标记完成手术的总用时为8 min。在常规的手术指导下,本地医生需要依照远程专家的指导,使用医用皮肤笔在柔软的皮肤上进行标记绘制,而且可能会使用手术器械对组织进行牵拉或解剖等操作,这都会不可避免地造成软组织变形进而

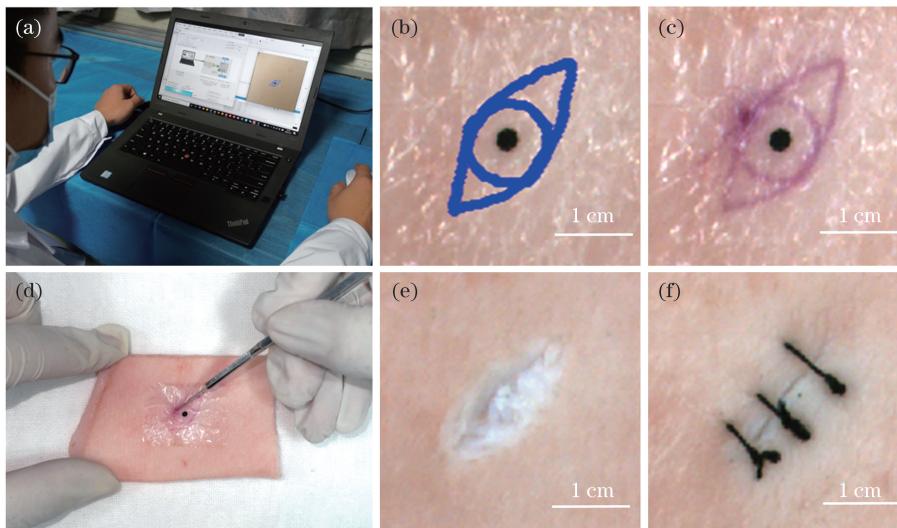


图7 使用CV-PM系统远程指导离体猪皮组织痣切除手术实验。(a)远程专家指导全景图;(b)专家在屏幕上绘制的标记;(c)CV-PM系统扫描出的变色标记;(d)本地医生进行手术的场景图;(e)切除痣组织后的实物图;(f)完成伤口缝合后的实物图

Fig. 7 Experiment of nevus resection surgery for *ex-vivo* pig skin tissue using CV-PM system. (a) Overall view of remote guidance scenario; (b) mark drawn by the expert on screen; (c) photochromic mark scanned by CV-PM system; (d) scene of local doctor performing the operation; (e) picture after nevus resection; (f) picture after wound suturing

导致远程指导标记失效。而CV-PM系统可以将远程专家医生绘制的标记准确且快速地扫描于皮肤组织上,本地医生可根据标记直接开展手术,有效地避免了标记失效问题。

4 结 论

本团队提出了一种将远程手术指导中的标记直接保留在体表的方法,并制备了SP-PLGA薄膜,搭建了CV-PM系统,该系统可在7 s内扫描出长为160 mm色差很明显的手术标记,而且该标记在20 min内清晰可见,该系统扫描出的标记与原标记的IoU为 0.93 ± 0.02 。

本文提出的远程手术指导标记显示方式相较于现有的技术方法具有两点显著优势:1)不需要学员医生切换视线、主观配准、手动画标记等常规步骤,医生可以直接通过肉眼观察标记进而实施手术;2)标记贴在皮肤上,随皮肤一起变形,不会失效。CV-PM系统的设计和光致变色薄膜的制备充分考虑了生物安全性要求,具有良好的临床应用前景,对实现外科手术技术共享,促进远程医疗发展,解决医疗资源不均衡难题具有重要意义。

本研究尚处于初步探索阶段,未来本团队计划从系统设计、系统优化、光致变色材料设计和临床应用方面开展更为全面和深入的研究:

1)在系统设计方面。目前仅能通过改变工作距离来调整视野范围,未来拟通过增加自动变焦镜头并预先标定相机视野与激光扫描幅面之间的对应关系,使系统在手术范围和精度方面具备智能调整功能。

2)在系统优化方面。可以通过明确色差显著性

(目标 ΔE)、工作高效性(光斑扫描速度)和系统安全性(激光功率)指标,进行量化分析,选定最优的控制参数,以简化目前的参数设定并优化系统各方面的性能。需要指出的是,在获得最优控制参数的策略上,首先应满足照射功率不超过允许的MPE所对应的光功率值(其值会随照射时间的改变而发生变化,照射时间越短,其允许的MPE值对应的光功率就越高)这一边界条件,然后是在满足该边界条件的前提下,在尽量短的照射时间内达到制定的颜色差异 ΔE 。对于变色标注的任意单位面积区域,在激光功率固定的情况下,其累计的照射时间决定了其 ΔE ,同时在光斑扫描速度恒定时,图案扫描所需的时间与其长度成正比。因此,激光功率、目标 ΔE 以及光斑扫描速度等因素共同决定了系统控制的最优化参数。

3)在光致变色材料设计方面。文中的薄膜色差测试是在模拟手术室环境光照条件下进行的,在手术无影灯的高照度照射下,变色的明显程度还有待实验验证;有针对性地改进现有薄膜的皮肤黏附性,制备自带黏性的薄膜;量化测试薄膜的拉伸性能,以评估薄膜随皮肤变形的能力;尝试制备其他更合适形态的材料,比如可用无毒的微胶囊包裹光致变色化合物^[36],提升材料的安全性,或者将其直接喷涂在皮肤表面,用以显示手术标记等信息。

4)临床应用方面。若要应用于临床,薄膜的皮肤安全性还有待试验验证。目前研究中使用的薄膜仅局限于在体表皮肤上进行标记,且尚未进行临床试验。未来可基于此标记显示思路,尝试将使用场景拓展至其他组织器官上,并在临床试验中进一步验证该方法的可靠性和优越性。

参考文献

- [1] Meara J G, Leather A J M, Hagander L, et al. Global Surgery 2030: evidence and solutions for achieving health, welfare, and economic development[J]. *Lancet*, 2015, 386(9993): 569-624.
- [2] Weiser T G, Regenbogen S E, Thompson K D, et al. An estimation of the global volume of surgery: a modelling strategy based on available data[J]. *The Lancet*, 2008, 372(9633): 139-144.
- [3] Schlachta C M, Nguyen N T, Pinsky T, et al. Project 6 summit: SAGES telementoring initiative [J]. *Surgical Endoscopy*, 2016, 30(9): 3665-3672.
- [4] Singh S, Sharma V, Patel P, et al. Telementoring: an overview and our preliminary experience in the setting up of a cost-effective telementoring facility [J]. *The Indian Journal of Surgery*, 2016, 78(1): 70-73.
- [5] Sebajang H, Trudeau P, Dougall A, et al. Telementoring: an important enabling tool for the community surgeon[J]. *Surgical Innovation*, 2005, 12(4): 327-331.
- [6] Bilgic E, Turkdogan S, Watanabe Y, et al. Effectiveness of telementoring in surgery compared with on-site mentoring: a systematic review[J]. *Surgical Innovation*, 2017, 24(4): 379-385.
- [7] Erridge S, Yeung D K T, Patel H R H, et al. Telementoring of surgeons: a systematic review[J]. *Surgical Innovation*, 2019, 26(1): 95-111.
- [8] Pinsky T A, Bobanga I D, Schwachter M, et al. Transcontinental telementoring with pediatric surgeons: proof of concept and technical considerations [J]. *Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques*, 2014, 24(12): 892-896.
- [9] Miller J A, Kwon D S, Dkeidek A, et al. Safe introduction of a new surgical technique: remote telementoring for posterior retroperitoneoscopic adrenalectomy [J]. *ANZ Journal of Surgery*, 2012, 82(11): 813-816.
- [10] El-Sabawi B, Magee W. The evolution of surgical telementoring: current applications and future directions [J]. *Annals of Translational Medicine*, 2016, 4(20): 391.
- [11] Budrionis A, Augestad K M, Patel H R, et al. An evaluation framework for defining the contributions of telestration in surgical telementoring [J]. *Interactive Journal of Medical Research*, 2013, 2(2): e14.
- [12] Budrionis A, Hartvigsen G, Lindsetmo R O, et al. What device should be used for telementoring? Randomized controlled trial [J]. *International Journal of Medical Informatics*, 2015, 84(9): 715-723.
- [13] Zhu E G, Hadadgar A, Masiello I, et al. Augmented reality in healthcare education: an integrative review[J]. *PeerJ*, 2014, 2: e469.
- [14] Shenai M B, Dillavou M, Shum C, et al. Virtual interactive presence and augmented reality (VIPAR) for remote surgical assistance[J]. *Neurosurgery*, 2011, 68(1): 200-207.
- [15] Andersen D, Popescu V, Cabrera M E, et al. Medical telementoring using an augmented reality transparent display [J]. *Surgery*, 2016, 159(6): 1646-1653.
- [16] Wang S Y, Parsons M, Stone-Mclean J, et al. Augmented reality as a telemedicine platform for remote procedural training [J]. *Sensors*, 2017, 17(10): 2294.
- [17] Ponce B A, Menendez M E, Oladeji L O, et al. Emerging technology in surgical education: combining real-time augmented reality and wearable computing devices[J]. *Orthopedics*, 2014, 37(11): 751-757.
- [18] Bui D T, Barnett T, Hoang H T, et al. Tele-mentoring using augmented reality technology in healthcare: a systematic review[J]. *Australasian Journal of Educational Technology*, 2021: 81-101.
- [19] Rojas-Muñoz E, Cabrera M E, Andersen D, et al. Surgical telementoring without encumbrance: a comparative study of see-through augmented reality-based approaches [J]. *Annals of Surgery*, 2019, 270(2): 384-389.
- [20] Carbone M, Ferrari V, Marconi M, et al. A tele-ultrasonographic platform to collect specialist second opinion in less specialized hospitals[J]. *Updates in Surgery*, 2018, 70(3): 407-413.
- [21] Zhang F, Zhu X, Gao J, et al. Coaxial projective imaging system for surgical navigation and telementoring[J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2019, 24: 105002.
- [22] Suter M J, Jillella P A, Vakoc B J, et al. Image-guided biopsy in the esophagus through comprehensive optical frequency domain imaging and laser marking: a study in living swine[J]. *Gastrointestinal Endoscopy*, 2010, 71(2): 346-353.
- [23] Suter M J, Gora M J, Lauwers G Y, et al. Esophageal-guided biopsy with volumetric laser endomicroscopy and laser cautery marking: a pilot clinical study[J]. *Gastrointestinal Endoscopy*, 2014, 79(6): 886-896.
- [24] Liang C P, Dong J, Ford T N, et al. Optical coherence tomography-guided laser marking with tethered capsule endomicroscopy in unsedated patients [J]. *Biomedical Optics Express*, 2019, 10(3): 1207-1222.
- [25] Cardano F, del Canto E, Giordani S. Spiropyrans for light-controlled drug delivery [J]. *Dalton Transactions*, 2019, 48(41): 15537-15544.
- [26] Klajn R. Spiropyran-based dynamic materials [J]. *Chemical Society Reviews*, 2014, 43(1): 148-184.
- [27] Fagan A, Bartkowski M, Giordani S. Spiropyran-based drug delivery systems[J]. *Frontiers in Chemistry*, 2021, 9: 720087.
- [28] Movia D, Prina-Mello A, Volkov Y, et al. Determination of spiropyran cytotoxicity by high content screening and analysis for safe application in bionanosensing[J]. *Chemical Research in Toxicology*, 2010, 23(9): 1459-1466.
- [29] Mir M, Ahmed N, Rehman A U. Recent applications of PLGA based nanostructures in drug delivery[J]. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 2017, 159: 217-231.
- [30] 中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局, 中国国家标准化管理委员会. 激光产品的安全 第1部分: 设备分类、要求: GB 7247.1—2012[S]. 北京: 中国标准出版社, 2013.
- [31] General Administration of Quality Supervision, Inspection and Quarantine of the People's Republic of China, Standardization Administration of the People's Republic of China. Safety of laser products: equipment classification and requirements: GB 7247.1—2012[S]. Beijing: Standards Press of China, 2013.
- [32] Luo M R, Cui G, Rigg B. The development of the CIE 2000 colour-difference formula: CIEDE2000 [J]. *Color Research & Application*, 2001, 26(5): 340-350.
- [33] 杨杨. 基于均匀色差空间扩展的彩色图像质量评价研究[D]. 合肥: 中国科学技术大学, 2013: 49-50.
- [34] Yang Y. Research of color image quality assessment based on expanded uniform color difference space[D]. Hefei: University of Science and Technology of China, 2013: 49-50.
- [35] Dehaene S. The neural basis of the Weber-Fechner law: a logarithmic mental number line [J]. *Trends in Cognitive Sciences*, 2003, 7(4): 145-147.
- [36] Rahman M A, Wang Y. Optimizing intersection-over-union in deep neural networks for image segmentation [M] // Bebis G, Boyle R, Parvin B, et al. *Advances in visual computing. Lecture notes in computer science*. Cham: Springer, 2016, 10072: 234-244.
- [37] Khiao In M, Richardson K C, Loew A, et al. Histological and functional comparisons of four anatomical regions of porcine skin with human abdominal skin [J]. *Anatomia, Histologia, Embryologia*, 2019, 48(3): 207-217.
- [38] Butterfield J L, Keyser S P, Dikshit K V, et al. Solar freckles: long-term photochromic tattoos for intradermal ultraviolet radiometry[J]. *ACS Nano*, 2020, 14(10): 13619-13628.

Coaxial Visual Photochromic Marking System for Surgical Telementoring

Yang Ruijie¹, Liu Peng^{2*}, Rao Xiaoxu¹, Wu Bingxuan¹, Guo Buyun¹, Zhang Fan¹, Shao Pengfei¹, Chen Chuanjun³, Xu Xiaorong^{1,2}

¹ Department of Precision Machinery and Precision Instrumentation, School of Engineering Science, University of Science and Technology of China, Hefei 230027, Anhui, China;

² Suzhou Institute for Advanced Research, University of Science and Technology of China, Suzhou 215123, Jiangsu, China;

³ Oral and Maxillofacial Surgery, the First Affiliated Hospital of USTC, Division of Life Sciences and Medicine, University of Science and Technology of China, Hefei 230001, Anhui, China

Abstract

Objective Despite remarkable advances in surgical techniques over the last few decades, regional imbalances have grown dramatically, particularly in developing countries and remote rural areas. The implementation of surgical telementoring is critical and imperative to meet the increasing demand for surgery in these areas and to provide safe, timely, and affordable surgical opportunities for the region's residents. According to the different display methods, the current remote surgical navigation instruments can be generally divided into monitor display and augmented reality display. Although the former has the advantages of convenience and low cost, it requires the surgeon to constantly switch the focus of vision between the surgical area and the monitor, which is distracting and time-consuming and may also result in surgical errors due to position matching errors. Although the latter can reduce surgical technical errors and shifts in visual focus, the weight, field of view, ergonomic design, and battery life must still be improved. Furthermore, the target surgical area is prone to large soft tissue deformation in most surgeries, and accurate integration of the virtual scene with the surgical display scene requires real-time 3D reconstruction of the complex surgical environment, which significantly reduces the reliability of augmented reality guidance. To overcome the limitations of current surgical telementoring devices in terms of display intuitiveness, interactive efficiency, and resistance of guidance marks to tissue deformation and displacement, we developed a coaxial vision photochromic marking system and a biocompatible photochromic film to retain remote surgical guidance marks directly on the patient's skin.

Methods In this study, we used solvent volatilization to create a photochromic film from spiropyran, a biocompatible photochromic material, and poly(lactic-co-glycolic acid), an FDA-approved film-forming material. When the film was exposed to ultraviolet (UV) light at 200–400 nm, the spiropyran molecule isomerized and transformed into the highly colored merocyanine. Taking advantage of this photochromic property, we proposed a technique for visualizing surgical guidance, that is, producing photochromic marks by precisely controlling the UV laser to scan the mark on the film. So, we created a surgical telementoring system (the CV-PM system) based on coaxial visual photochromic marking, which includes a 360 nm continuous UV laser, a color complementary metal-oxide semiconductor camera, and a two-dimensional laser galvanometer, and a beam splitter. We designed the coaxial optical path to match the camera field of view with the scanning area of the laser galvanometer. The remote specialist could view the surgical scene captured by the local CV-PM system, draw surgical guide marks, and drive the CV-PM system to complete the photochromic mark scan. The local trainee could perform the surgery while directly observing the guidance marks. We designed experiments to test the film's extreme discoloration performance, determined the system's laser parameters, and verified the fading performance of the photochromic marks. We devised a skin phantom experiment to quantify and compare the benefits of using this system to draw surgical guide marks versus viewing a display. Finally, we designed a nevus excision surgery on *ex-vivo* pig skin to validate the CV-PM system's feasibility.

Results and Discussions The performance experiment shows that the CV-PM system can scan 160 mm long marks in 7 s if the maximum permissible exposure requirements are met. Furthermore, within 20 min, all lengths of marks can retain the visible color difference that can be seen with the naked eye (Fig. 5). The skin phantom experiment demonstrates that using the CV-PM system has obvious advantages over viewing a display to draw surgical guide marks in terms of marking accuracy [intersection over union (IoU)], operation time, and the number of sight switches. Additionally, the mean value of IoU between the marks scanned by the CV-PM system and the expert drawn marks in this experiment is up to 0.93 ± 0.02 , and the mean value of operating time is $5.4 \text{ s} \pm 0.9 \text{ s}$ (Fig. 6). The surgery of nevus excision on porcine skin *ex-vivo* tissue provides strong support for the system's application to surgical telementoring (Fig. 7).

Conclusions This surgical telementoring visualization technology provides an efficient, accurate, safe, and intuitive telemedicine display solution, addressing many of the shortcomings of current screen-displayed telementoring devices,

such as poor intuitiveness, limited interaction, low efficiency, and poor timeliness of guidance information due to tissue deformation and displacement. The design of the CV-PM system and the preparation of the photochromic film have fully considered the biosafety requirements, which makes this technology have the prospect of being widely used in clinical applications. Furthermore, the system is appropriate for emergency rescue and surgical teaching seminars, and it is extremely important in promoting the development of telemedicine, realizing the sharing of high-quality medical resources, and resolving the problem of unbalanced medical resources.

Key words medical optics; instrumentation; photochromic materials; telementoring; surgical navigation