

(12) 按照专利合作条约所公布的国际申请

(19) 世界知识产权组织
国际局

(43) 国际公布日
2017 年 9 月 28 日 (28.09.2017)



(10) 国际公布号
WO 2017/161535 A1

- (51) 国际专利分类号:
A61B 5/00 (2006.01)
- (21) 国际申请号: PCT/CN2016/077225
- (22) 国际申请日: 2016 年 3 月 24 日 (24.03.2016)
- (25) 申请语言: 中文
- (26) 公布语言: 中文
- (71) 申请人: 中国科学院深圳先进技术研究院 (SHENZHEN INSTITUTES OF ADVANCED TECHNOLOGY CHINESE ACADEMY OF SCIENCES) [CN/CN]; 中国广东省深圳市南山区西丽大学城学苑大道 1068 号, Guangdong 518055 (CN)。
- (72) 发明人: 童潇 (TONG, Xiao); 中国广东省深圳市南山区西丽大学城学苑大道 1068 号, Guangdong 518055 (CN)。 陈映丽 (CHEN, Yili); 中国广东省深圳市南山区西丽大学城学苑大道 1068 号, Guangdong 518055 (CN)。 付楠 (FU, Nan); 中国广东省深圳市南山区西丽大学城学苑大道 1068 号, Guangdong 518055 (CN)。 朱艳春 (ZHU, Yanchun); 中国广东省深圳市南山区西丽大学城学苑大道 1068 号,

Guangdong 518055 (CN)。 李荣茂 (LI, Rongmao); 中国广东省深圳市南山区西丽大学城学苑大道 1068 号, Guangdong 518055 (CN)。 余绍德 (YU, Shaode); 中国广东省深圳市南山区西丽大学城学苑大道 1068 号, Guangdong 518055 (CN)。 陈鸣闻 (CHEN, Mingmin); 中国广东省深圳市南山区西丽大学城学苑大道 1068 号, Guangdong 518055 (CN)。 谢耀钦 (XIE, Yaoqin); 中国广东省深圳市南山区西丽大学城学苑大道 1068 号, Guangdong 518055 (CN)。

(74) 代理人: 北京三友知识产权代理有限公司 (BEIJING SANYOU INTELLECTUAL PROPERTY AGENCY LTD.); 中国北京市金融街 35 号国际企业大厦 A 座 16 层, Beijing 100033 (CN)。

(81) 指定国 (除另有指明, 要求每一种可提供的国家保护): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA,

[见续页]

(54) Title: FLUORESCENT SCATTERING OPTICAL IMAGING SYSTEM AND METHOD

(54) 发明名称: 荧光散射光学成像系统及方法

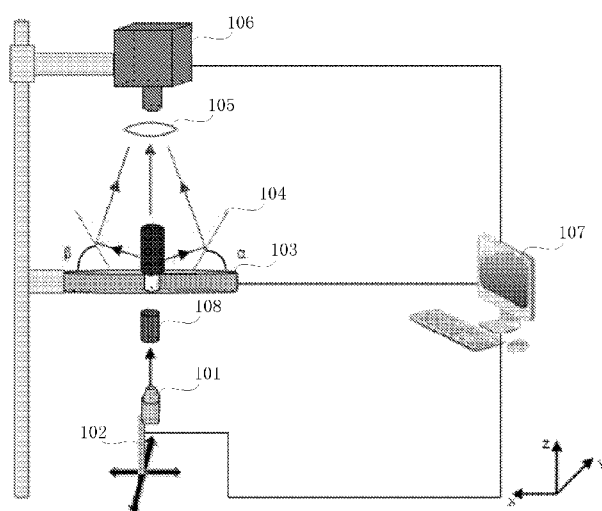


图 1

(57) Abstract: A fluorescent scattering optical imaging system and method. The system comprises a laser (101), a micro-displacement table (102), an object table (103), at least one planar reflective mirror (104), a filter (105), a CCD camera (106) and a processor (107). An optical fiber head of the laser (101) is placed on the micro-displacement table (102). A reflecting surface of the planar reflective mirror (104) faces an object to be tested on the object table (103). The micro-displacement table (102) and the CCD camera (106) are electrically connected with the processor (107). The micro-displacement table (102) moves within a two-dimensional plane according to control signals of the processor (107). The laser (101) scans an area to be tested of the object to be tested which contains a fluorescent material to excite fluorescence. The CCD camera (106) is used for obtaining fluorescent images and laser images directly or on the basis of the reflection of the planar reflective mirror (104). The processor (107) is used for obtaining position information of the CCD camera (106), position information of the optical fiber head, position information of the planar reflective mirror (104), CT images or MRI images, fluorescent images and laser images of the object to be tested, so as to generate a three-dimensional fluorescent image of the area to be tested. The present invention can improve imaging quality and streamline system structure.

(57) 摘要:

[见续页]



RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW。

HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG)。

- (84) **指定国** (除另有指明, 要求每一种可提供的地区保护): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 欧亚 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 欧洲 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR,

本国际公布:

— 包括国际检索报告(条约第 21 条(3))。

一种荧光散射光学成像系统及方法, 该系统包括: 激光器(101)、微位移台(102)、载物台(103)、至少一个平面反光镜(104)、滤光片(105)、CCD相机(106)及处理器(107)。激光器(101)的光纤头搭载在微位移台(102)上。平面反光镜(104)的反射面朝向载物台(103)上的待测物。微位移台(102)及 CCD 相机(106)与处理器(107)电连接。微位移台(102)根据处理器(107)的控制信号在二维平面移动。激光器(101)扫描内置荧光物质的待测物的待测区以激发荧光。CCD 相机(106)用于直接及基于平面反光镜(104)的反射获取荧光图像及激光图像。处理器(107)用于获取 CCD 相机(106)的位置信息、光纤头的位置信息、平面反光镜(104)的位置信息、待测物的 CT 图像或 MRI 图像、荧光图像及激光图像, 生成待测区的三维荧光图像。本发明能够提高成像质量且简化系统结构。

荧光散射光学成像系统及方法

技术领域

本发明涉及医学成像技术领域，尤其涉及一种荧光散射光学成像系统及方法。

5 背景技术

荧光散射光学断层成像技术（Fluorescence Diffuse Optical Tomography, FDOT）的工作原理是，事先在小动物体内植入肿瘤和相应靶向荧光试剂，使用激光在小动物所在区域的某一平面内扫描，荧光试剂受激光激发，发射近红外光，之后通过检测器获得激发光的图片，最后通过三维重建确定肿瘤在动物体内的位置和分布情况。与核磁共振成像（Magnetic Resonance Imaging, MRI）、计算机断层扫描成像（Computed Tomography, CT）、正电子断层显像（Positron Emission Tomography, PET）相比，FDOT 成像具有造价低、易操作、无辐射等优点，常用于小动物活体成像。

现有研究表明 FDOT 与 PET 相结合的 FDOT/PET 双模态成像可提供实验物体不同的生理功能进程相关信息。这种组合可有助于提高在给定时间点所提供的分子水平信息。比较两种模态成像系统特征，PET 系统台架可从各个可能的角度记录采集信号。但是，这种 FDOT/PET 双模态成像系统结构复杂，造价高。

现有单角度成像的 FDOT 系统中，CCD（Charge-coupled Device，电荷耦合元件）相机是固定在待测物的顶部，激发光源在 CCD 相机的正对面执行平面扫描，因而现有常见的 FDOT 系统呈单角度成像采集结构。与 PET 相比，单角度成像的 FDOT 系统的采集模态少，采集信息量少，采集周期长，且重建难度较大。另外，单角度采集图像使得 FDOT 成像沿光源-CCD 相机连线方向呈纵向断层成像劣质化。在通常情况下，图像采集系统的几何架构会进而影响输出图像的重建质量。

发明内容

本发明提供一种荧光散射光学成像系统及方法，以提高荧光散射光学断层成像质量，缩短成像时间。

本发明提供一种荧光散射光学成像系统，包括：激光器、微位移台、载物台、至少一个平面反光镜、滤光片、CCD 相机及处理器；所述激光器的光纤头搭载在所述微位移台上；所述平面反光镜的反射面朝向所述载物台上的待测物；所述微位移台及所述 CCD

相机分别与所述处理器电连接；所述微位移台用于根据所述处理器的控制信号于所述载物台下方的设定平面区域内移动；所述激光器用于扫描内置荧光物质的所述待测物的待测区以激发出荧光；所述 CCD 相机用于从所述载物台上方获取荧光图像及激光图像，获取方式包括：直接从待测物采集以及基于所述平面反光镜的反射采集；所述处理器用于

5 获取 CCD 相机的位置信息、光纤头的位置信息、平面反光镜的位置信息、待测物的 CT 图像或 MRI 图像、所述荧光图像及激光图像，并籍此生成所述待测区的三维荧光图像。

一个实施例中，所述平面反光镜的一边缘贴合于所述载物台上。

一个实施例中，所述系统包括两个所述平面反光镜；两个所述平面反光镜各自与所述载物台贴合的边相互平行，且两个所述平面反光镜与所述载物台的夹角大小相同。

10 一个实施例中，所述滤光片包括用于滤除荧光的荧光滤光片和用于滤除激光的激光滤光片；所述荧光滤光片为 488nm 窄带通滤光片，所述激光滤光片为 600nm 以上长通滤波片。

本发明还提供一种荧光散射光学成像方法，包括：微位移台根据处理器的控制信号带动搭载其上的激光器的光纤头于载物台下方的设定平面区域内移动；所述激光器对待

15 测物的待测区进行二维激光扫描以诱导所述待测区内的荧光物质发出荧光；CCD 相机从所述载物台上方采集复合荧光图像及复合激光图像，采集方式包括：直接从待测物进行采集以及基于所述平面反光镜的反射进行采集；处理器获取 CCD 相机的位置信息、光纤头的位置信息、平面反光镜的位置信息、待测物的 CT 图像或 MRI 图像、所述复合荧光图像及复合激光图像，并籍此生成所述待测区的三维荧光图像。

20 一个实施例中，处理器获取 CCD 相机的位置信息、光纤头的位置信息、平面反光镜的位置信息、待测物的 CT 图像或 MRI 图像、所述复合荧光图像及复合激光图像，并籍此生成所述待测区的三维荧光图像，包括：将所述复合激光图像及复合荧光图像分别剪裁成多个单幅激光图像及多个单幅荧光图像；根据所述光纤头的位置信息、所述 CCD 相机的位置信息、所述平面反光镜的位置信息、所述待测物的 CT 或 MRI 图像、所述单幅

25 激光图像及所述单幅荧光图像，通过三维重建软件生成所述待测区的三维荧光图像。

一个实施例中，该方法还包括：在所述 CCD 相机前设置荧光滤光片滤除所述荧光物质发出的荧光；CCD 相机从所述载物台上方采集复合激光图像，包括：所述 CCD 相机直接采集由所述激光器光纤头出射并穿过所述待测物的激光，生成第一激光图像，同时采集穿过所述待测物并经所述平面反光镜反射的激光，生成第二激光图像，所述第一激光

30 光图像及第二激光图像构成所述复合激光图像。

一个实施例中，该方法还包括：在所述 CCD 相机前设置激光滤光片滤除所述激光器光纤头出射的激光；CCD 相机从所述载物台上方采集复合荧光图像，包括：所述 CCD 相机直接采集由所述待测区内的荧光物质发出的荧光，生成第一荧光图像，同时采集所述待测区内的荧光物质发出的且经所述平面反光镜的反射的荧光，生成第二荧光图像，

5 所述第一荧光图像及第二荧光图像构成所述复合荧光图像。

一个实施例中，根据所述光纤头的位置信息、所述 CCD 相机的位置信息、所述平面反光镜的位置信息、所述待测物的 CT 或 MRI 图像、所述单幅激光图像及所述单幅荧光图像，通过三维重建软件生成所述待测区的三维荧光图像，包括：通过体网格生成软件对所述 CT 图像或 MRI 图像进行网格划分，生成所述待测区的体表面网格数据；根据所述 CCD 相机的位置信息和所述平面反光镜的位置信息，利用镜面反射原理计算得到所述平面反光镜中的 CCD 相机像的位置信息；将所述光纤头的位置信息、所述 CCD 相机的位置信息、所述 CCD 相机像的位置信息、所述单幅激光图像、所述单幅荧光图像及所述体表面网格数据输入至所述三维重建软件中，计算得到所述三维荧光图像。

一个实施例中，将所述光纤头的位置信息、所述 CCD 相机的位置信息、所述 CCD 相机像的位置信息、所述单幅激光图像、所述单幅荧光图像及所述体表面网格数据输入至所述三维重建软件中，计算得到所述三维荧光图像，包括：将所述激光图像和所述荧光图像缩放匹配至所述待测区的实际尺寸；将缩放匹配后的所述激光图像、缩放匹配后的所述荧光图像、所述光纤头的位置信息、所述 CCD 相机的位置信息、所述 CCD 相机像的位置信息及所述体表面网格数据输入至所述三维重建软件中，计算得到所述三维荧光图像。

一个实施例中，所述平面反光镜的一边贴合于所述载物台上；将所述复合激光图像及复合荧光图像分别剪裁成多个单幅激光图像及多个单幅荧光图像，包括：沿所述平面反光镜所在平面与所述载物台所在平面的交线将所述复合激光图像剪裁成多个所述单幅激光图像；沿所述平面反光镜所在平面与所述载物台所在平面的交线将所述复合荧光图像剪裁成多个所述单幅荧光图像。

本发明实施例的荧光散射光学成像系统及方法，通过平面反光镜反射激光和荧光，可以从不同于真实 CCD 相机的角度采集从待测物出来的激光和荧光，从而获得更丰富的待测物的二维荧光图像和二维激光图像信息，据此可以提高图像重建精度，提高重建信号的强度，可以得到成像质量比现有单角度 FDOT 系统成像质量更高的三维荧光图像。

30 本发明实施例的成像系统只需一个真实 CCD 相机就可以实现多角度拍摄，与多角度成像

的 FDOT 系统相比, 具有设备造价低的优点, 而且真实 CCD 相机和至少一个 CCD 相机像同时拍摄待测物的激光图像及荧光图像, 本发明的成系统的成像速度更快。

附图说明

5 为了更清楚地说明本发明实施例或现有技术中的技术方案, 下面将对实施例或现有技术描述中所需要使用的附图作简单地介绍, 显而易见地, 下面描述中的附图仅仅是本发明的一些实施例, 对于本领域普通技术人员来讲, 在不付出创造性劳动的前提下, 还可以根据这些附图获得其他的附图。在附图中:

图 1 是本发明一实施例的荧光散射光学成像系统的结构示意图;

10 图 2 是本发明一实施例中 CCD 相机在平面反光镜中成像的示意图;

图 3 是图 1 所示荧光散射光学成像系统所生成的复合荧光图像及剪裁示意图;

图 4 是本发明一实施例中平面反光镜的位置设置示意图;

图 5 是本发明一实施例的荧光散射光学成像方法的流程示意图;

图 6 是本发明一实施例中三维荧光图像成像的方法流程示意图;

15 图 7 是本发明一实施例中将复合图像剪裁成单幅图像的方法的流程示意图;

图 8 是本发明一实施例中三维荧光图像成像的方法流程示意图;

图 9 是本发明一实施例中进行三维荧光图像成像的方法流程示意图。

具体实施方式

20 为使本发明实施例的目的、技术方案和优点更加清楚明白, 下面结合附图对本发明实施例做进一步详细说明。在此, 本发明的示意性实施例及其说明用于解释本发明, 但并不作为对本发明的限定。

现有的单角度成像的 FDOT 系统具有造价低、无辐射等优点, 但又存在采集模态少、采集信息量少、重建难度大及成质量纵向劣化等缺点。为了利用当前 FDOT 系统的
25 优点, 发明人考虑到现有 FDOT 系统的几何架构对其输出图像质量的影响, 经过创造性的劳动对现有单角度成像的 FDOT 系统的几何架构进行改进, 以在保证成像速度的同时提高成像质量。

图 1 是本发明一实施例的荧光散射光学成像系统的结构示意图。如图 1 所示, 本发明实施例的荧光散射光学成像系统可包括: 激光器 101、微位移台 102、载物台 103、至少一个平面反光镜 104、滤光片 105、CCD 相机 106 及处理器 107。激光器 101 的光纤头
30

搭载在微位移台 102 上。平面反光镜 104 的反射面朝向载物台 103 上的待测物。微位移台 102 及 CCD 相机 103 分别与处理器 107 电连接。

激光器 101 用于扫描内置荧光物质的待测物的待测区以激发出荧光。该待测物可以是活体小动物，该待测区可以是小动物的组织或器官，例如肿瘤区域。该激光器 101 发出的激光可以是近红外激光。如图 1 所示，激光器 101 由下至上发射激光，该激光诱导载物台 103 上的待测物内的荧光物质发出荧光，该激光和该荧光均可被 CCD 相机 106 接收。在其他实施例中，激光器 101 可以从由上到下照射待测物，相应地，CCD 相机 106 可以在待测物的下方接收激光和荧光。

微位移台 102 用于根据处理器 107 的控制信号于载物台 103 下方的设定平面区域内移动。在微位移台 102 的带动下，例如将光纤头夹持在微位移台上，激光器 101 的光纤头可以在 xy 平面内沿设定路径移动，以进行二维激光扫描。例如，激光扫描的位置可以是沿 x 轴每隔一设定距离移动一个位置，共移动 N 次，沿 y 轴每隔一设定距离移动一个位置，共移动 N 次，形成激光的 $(N+1)*(N+1)$ 阵列。再例如，激光扫描的可以是某一设定点为圆心，沿着圆周方向每隔一设定角度移动一个位置，移动 M 次，形成激光阵列。

由于上述的激光和荧光两种光通常同时存在，所以在单独采集激光图像或单独采集荧光图像时，需要利用滤光片 105 滤除不需要的光后再由 CCD 相机 106 进行采集。滤光片 105 可包括用于滤除荧光的荧光滤光片和用于滤除激光的激光滤光片。该荧光滤光片可为 488nm 窄带通滤光片，可只让 CCD 相机 106 采集到 488nm 的光线，适用于采集相应波长的激光。该激光滤光片可为 600nm 以上长通滤波片，可只让 CCD 相机 106 采集到 600nm 以上的光线，而由于在 488nm 激光的激发下，待测物通常可发出 600~700nm 的荧光，所以该 600nm 以上长通滤波片能够较好地采集荧光。

CCD 相机 106 用于从载物台 103 上方获取荧光图像及激光图像，获取方式包括：直接从待测物采集以及基于平面反光镜 104 的反射采集。其中，利用直接从待测物采集的方式采集荧光图像及激光图像时，激光和荧光不经过平面反光镜 104，具体地，穿过待测物的激光直接进入 CCD 相机 106，由待测物内荧光物质发出的荧光直接进入 CCD 相机 106。两种采集方式的根本区别在于直接从待测物采集时从待测物出来的激光和荧光后续传播至 CCD 相机 106 的路径未被改变，所以本发明并不限定直接从待测物采集图像时待测物和 CCD 相机 106 之间具有其他不改变光路的元件。

一个实施例中，CCD 相机 106 可以是电子倍增 CCD（Electron-Multiplying CCD，EMCCD）相机或液体制冷 CCD，可以具有更加的图像采集效果。

处理器 107 用于获取 CCD 相机 106 的位置信息、激光器 101 的光纤头的位置信息、平面反光镜 104 的位置信息、载物台 103 上待测物的 CT 图像或 MRI 图像、荧光图像及激光图像，并籍此生成上述待测区的三维荧光图像。处理器 107 可以是各种能够根据上述输入的信息计算得到上述三维荧光图像的设备，例如计算机。平面反光镜 104 的位置信息可以通过人工手动输入至处理器 107。利用平面反光镜 104 的位置信息和 CCD 相机 106 的位置信息可以计算得到 CCD 相机 106 在平面反光镜 104 中的 CCD 相机像的位置信息，利用 CCD 相机像的位置信息可以用于计算得到待测物的待测区的三维荧光图像。载物台 103 上待测物的 CT 图像或 MRI 图像可以是待测物的待测区的三维图像，可以预先通过相应的设备采集得到。

图 2 是本发明一实施例中 CCD 相机在平面反光镜中成像的示意图。如图 2 所示，平面反光镜 104 用于将激光和荧光反射至真实的 CCD 相机 106，以形成 CCD 相机像 106a、106b，并从不同于该真实的 CCD 相机 106 的拍摄角度的 CCD 相机像 106a、106b 的拍摄角度拍摄待测区的二维激光图像和二维荧光图像两种图像。由图 2 可清楚得知，CCD 相机 106 在每个平面反光镜 104 中可以成一个 CCD 相机像。在设置有多个平面反光镜 104 的荧光散射光学成像系统中，可以相应地成多个 CCD 相机像，各个 CCD 相机像从载物台 103 上待测物的待测区采集荧光及激光的角度可不同，从而通过上述 CCD 相机 106 和各个 CCD 相机像可以得到至少从两个不同角度拍摄的待测区的二维荧光图像及二维激光图像。

如图 1 和图 2 所示，该系统中设置有两个平面反光镜 104，这样的构造就相当于三个相同光学特性的 CCD 相机（物体顶部真实的 CCD 相机 106 和物体左侧虚拟的 CCD 相机 106b 和右侧虚拟的 CCD 相机 106a），同时在三个位置来记录物体内部发出的荧光信号。与现有的多角度 FDOT 系统相比，通过平面反光镜形成的多角度成像系统在大幅简化系统结构的同时，由于保留了原单角度系统结构，因此仍然可以适用于常规的 FDOT 图像采集方案，适用范围广。

本发明实施例的荧光散射光学成像系统中可只有一个真实的 CCD 相机 106，如此一来，各个二维荧光图像会在一幅复合荧光图像上，各个二维激光图像会在一幅复合激光图像上。

图 3 是图 1 所示荧光散射光学成像系统所生成的复合荧光图像及剪裁示意图。如图 1 和图 3 所示，该实施例的荧光散射光学成像系统中设置有两个平面反光镜 104，通过设置在小鼠两侧的两个平面反光镜 106，可以得到一幅包含三幅二维荧光图像的复合荧光图像 200。该复合荧光图像 200 包含，载物台 103 上小鼠（待测物）的顶部的 CCD 相机 106 拍摄到小鼠顶部的荧光图像 201，及 CCD 相机 106 在两个平面反光镜 106 中的 CCD 相机像分别拍摄到小鼠侧面的荧光图像 202 和 203。

图 4 是本发明一实施例中平面反光镜的位置设置示意图。如图 4 所示，平面反光镜 104 可以以多种方式设置，可位于各种位置，其与水平面的夹角（例如夹角 α 、 β ）可以为各种角度，平面反光镜 104 与待测物之间的距离 L 可以是各种数值，只要平面反光镜 104 能够将来自待测物的待测区的激光和荧光反射至 CCD 相机 106 即可。

一个实施例中，平面反光镜 104 可以设置在载物台 103 上，具体地，可使平面反光镜 104 的一边缘贴合于载物台 103 上，如此一来，平面反光镜 104 设置方便，且可以采集到待测物侧面的图像。

一个实施例中，该荧光散射光学成像系统可包括两个平面反光镜 104。这两个平面反光镜 104 各自与载物台 103 贴合的边可相互平行，即两个平面反光镜 104 所在平面各自与载物台 103 所在平面的交线可相互平行。这两个平面反光镜 104 与载物台 103 的夹角大小可相同，即在平面反光镜 104 朝向上述待测物的情况下，这两个平面反光镜 104 所在平面与载物台 103 所在平面的夹角大小可相同。如图 1 所示，两个平面反光镜 104 与载物台 103 的夹角 α 和 β 的大小可相同，在其他实施例中，夹角 α 和 β 的大小可不同。夹角 α 、 β 的大小可以为多种取值，发明人通过计算 CCD 相机 106 在平面反光镜 104 中 CCD 相机像的拍摄角度后发现，较佳地，夹角 α 、 β 的大小在 $30^\circ \sim 40^\circ$ 范围，如此一来，可以获取较多的待测物的图像信息。

本发明实施例的荧光散射光学成像系统，通过平面反光镜反射激光和荧光，可以从不同于真实 CCD 相机的角度采集从待测物出来的激光和荧光，从而获得更丰富的待测物的二维荧光图像和二维激光图像信息，据此可以得到成像质量比现有单角度 FDOT 系统成像质量更高的三维荧光图像。本发明实施例的成像系统只需一个真实 CCD 相机就可以实现多角度拍摄，与多角度成像的 FDOT 系统相比，具有设备造价低的优点，而且真实 CCD 相机和至少一个 CCD 相机像同时拍摄待测物的激光图像及荧光图像，本发明的成像系统的成像速度更快。

基于与图 1 所示的荧光散射光学成像系统相同的发明构思，本申请实施例还提供了一种荧光散射光学成像方法，如下面实施例所述。由于该荧光散射光学成像方法解决问题的原理与荧光散射光学成像系统相似，因此该荧光散射光学成像方法的实施可以参见荧光散射光学成像系统的实施，重复之处不再赘述。

5 图 5 是本发明一实施例的荧光散射光学成像方法的流程示意图。如图 5 所示，本发明实施例的荧光散射光学成像方法，可包括步骤：

S310：微位移台根据处理器的控制信号带动搭载其上的激光器的光纤头于载物台下方的设定平面区域内移动；

10 S320：上述激光器对待测物的待测区进行二维激光扫描以诱导上述待测区内的荧光物质发出荧光；

S330：CCD 相机从上述载物台上方采集复合荧光图像及复合激光图像，采集方式包括：直接从待测物进行采集以及基于上述平面反光镜的反射进行采集；

15 S340：处理器获取 CCD 相机的位置信息、光纤头的位置信息、平面反光镜的位置信息、待测物的 CT 图像或 MRI 图像、上述复合荧光图像及复合激光图像，并籍此生成上述待测区的三维荧光图像。

在上述步骤 S310 中，在微位移台的带动下，例如将光纤头夹持在微位移台上，激光器的光纤头可以在设定二维平面内沿设定路径移动，以进行二维激光扫描。例如，如上所述，激光扫描的位置可以是沿 x 轴每隔一设定距离移动一个位置，共移动 N 次，沿 y 轴每隔一设定距离移动一个位置，共移动 N 次，形成激光的 $(N+1)*(N+1)$ 阵列。再例
20 如，激光扫描的可以是某一设定点为圆心，沿着圆周方向每隔一设定角度移动一个位置，移动 M 次，形成激光阵列。该激光器发出的激光可以是近红外激光。

在上述步骤 S320 中，该待测物可以是活体小动物，该待测区可以是小动物的组织或器官，例如肿瘤区域。例如采用波长为 488nm 的激光照射待测物，待测物内的荧光物质可以发出 600~700nm 的荧光。

25 在上述步骤 S330 中，利用直接从待测物采集的方式采集复合荧光图像及复合激光图像时，激光和荧光不经过平面反光镜反射，具体地，穿过待测物的激光直接进入 CCD 相机，由待测物内荧光物质发出的荧光直接进入 CCD 相机。两种采集方式的根本区别在于直接从待测物采集时从待测物出来的激光和荧光后续传播至 CCD 相机的路径未被改变。其中，复合激光图像中可包括多幅二维激光图像，复合荧光图像中可包括多幅二维荧光
30 图像，如图 3 所示，复合荧光图像 200 包括三幅二维荧光图像 201、202 及 203。

在上述步骤 S340 中，该待测物的 CT 图像或 MRI 图像可以是待测物的待测区的三维图像，可以预先通过相应的设备采集得到。

本发明实施例中，FDOT 成像系统所采集的图像可与 CT 图像融合，或与 MRI 图像融合，以便使 FDOT 所提供的功能图像可以在与 CT 图像或 MRI 图像进行比较和处理的
5 过程中，借助由 CT 图像或 MRI 图像所提供的空间结构而更直观准确地被呈现出来。

本发明实施例的荧光散射光学成像系统通过平面反光镜反射激光和荧光，可以从不同于真实 CCD 相机的角度采集从待测物出来的激光和荧光，从而获得更丰富的待测物的二维荧光图像和二维激光图像信息，据此可以得到成像质量比现有单角度 FDOT 系统成像质量更高的三维荧光图像。

10 图 6 是本发明一实施例中三维荧光图像成像的方法流程示意图。如图 6 所示，在上述步骤 S340 中，处理器获取 CCD 相机的位置信息、光纤头的位置信息、平面反光镜的位置信息、待测物的 CT 图像或 MRI 图像、上述复合荧光图像及复合激光图像，并籍此生成上述待测区的三维荧光图像的方法，可包括步骤：

15 S341：将上述复合激光图像及复合荧光图像分别剪裁成多个单幅激光图像及多个单幅荧光图像；

S342：根据上述光纤头的位置信息、上述 CCD 相机的位置信息、上述平面反光镜的位置信息、上述待测物的 CT 或 MRI 图像、上述单幅激光图像及上述单幅荧光图像，通过三维重建软件生成上述待测区的三维荧光图像。

20 在上述步骤 S341 中，在微位移台的带动下，激光从不同位置点扫描待测物时均采集 CCD 图像，并保存为激光激发的激光图像序列和荧光图像序列，则将上述复合激光图像及复合荧光图像分别剪裁成多个单幅激光图像及多个单幅荧光图像时，即对上述的激光图像序列和荧光图像序列进行剪裁处理。其中，上述的单幅激光图像和单幅荧光图像均可以是上述待测区的图像。

25 本实施例中，将复合激光图像及复合荧光图像分别剪裁成多个单幅激光图像及多个单幅荧光图像，可仅保留待测区的图像，生成三维荧光图像时，可仅对于待测区的图像进行重建，无需对非目标成像区域进行重建，有助于节省三维荧光图像的重建时间，进而提高成像速度。

图 7 是本发明一实施例中将复合图像剪裁成单幅图像的方法的流程示意图。上述平面反光镜的一边贴合于上述载物台上，此时，如图 7 所示，在上述步骤 S341 中，将上述

复合激光图像及复合荧光图像分别剪裁成多个单幅激光图像及多个单幅荧光图像的方法，可包括步骤：

S3411：沿上述平面反光镜所在平面与上述载物台所在平面的交线将上述复合激光图像剪裁成多个上述单幅激光图像；

5 S3412：沿上述平面反光镜所在平面与上述载物台所在平面的交线将上述复合荧光图像剪裁成多个上述单幅荧光图像。

本实施例中，沿平面反光镜所在平面与载物台所在平面的交线将复合图像（复合激光图像、复合荧光图像）剪裁成多个单幅图像（单幅激光图像、单幅荧光图像）。一个实施例中，如图3所示，沿交线2021、2031将复合荧光图像200剪裁成三幅单幅荧光图像201、202及203。其中，单幅荧光图像202的剪裁区域2022和单幅荧光图像203的剪裁区域2032可根据需要选定，例如，可剪裁出如图3所示的方形区域2022、2032，再剪裁得到待测物的待测区所对应的图像区域，或者，仅通过一次处理就剪裁出待测区的二维的荧光图像及激光图像，具体可视需要进行选择。

15 本实施例中，通过沿平面反光镜所在平面与载物台所在平面的交线将复合图像剪裁成单幅图像，可以容易地得到完整的单幅图像，不易出现剪裁失误。

在其他实施例中，利用图7所示的方法剪裁得到的复合激光图像和复合荧光图像，在用于生成三维荧光图像之前，还可以进一步将该单幅激光图像剪裁成上述待测区的激光图像，将该单幅荧光图像剪裁成该待测区的荧光图像，以减少处理器的数据处理量，提高三维荧光图像的成像时间。

20 一个实施例中，在上述CCD相机前设置荧光滤光片滤除上述荧光物质发出的荧光，例如，待测物在488nm下受到激发，发出600-700nm的荧光，首先放置的滤光片为488nm窄带通（通带10nm）的滤光片，只让CCD采集到488nm的光线。此时，在上述步骤S330中，CCD相机从上述载物台上方采集复合激光图像的方法，可包括步骤：

25 S331：上述CCD相机直接采集由上述激光器光纤头出射并穿过上述待测物的激光，生成第一激光图像，同时采集穿过上述待测物并经上述平面反光镜反射的激光，生成第二激光图像，上述第一激光图像及第二激光图像构成上述复合激光图像。

一个实施例中，在上述CCD相机前设置激光滤光片滤除上述激光器光纤头出射的激光，具体地，例如，待测物在488nm下受到激发，发出600-700nm的荧光，更改滤光片为600nm以上长通的滤光片，使CCD相机采集到荧光图像。此时，CCD相机从上述载物台上方采集复合荧光图像的方法，可包括步骤：

S332: 上述 CCD 相机直接采集由上述待测区内的荧光物质发出的荧光, 生成第一荧光图像, 同时采集上述待测区内的荧光物质发出的且经上述平面反光镜的反射的荧光, 生成第二荧光图像, 上述第一荧光图像及第二荧光图像构成上述复合荧光图像。

图 8 是本发明一实施例中三维荧光图像成像的方法流程示意图。如图 8 所示, 在上述步骤 S342 中, 根据上述光纤头的位置信息、上述 CCD 相机的位置信息、上述平面反光镜的位置信息、上述待测物的 CT 或 MRI 图像、上述单幅激光图像及上述单幅荧光图像, 通过三维重建软件生成上述待测区的三维荧光图像的方法, 可包括步骤:

S3421: 通过体网格生成软件对上述 CT 图像或 MRI 图像进行网格划分, 生成上述待测区的体表面网格数据;

S3422: 根据上述 CCD 相机的位置信息和上述平面反光镜的位置信息, 利用镜面反射原理计算得到上述平面反光镜中的 CCD 相机像的位置信息;

S3423: 将上述光纤头的位置信息、上述 CCD 相机的位置信息、上述 CCD 相机像的位置信息、上述单幅激光图像、上述单幅荧光图像及上述体表面网格数据输入至上述三维重建软件中, 计算得到上述三维荧光图像。

在上述步骤 S3421 中, 体网格生成软件可以是多种不同网格划分软件, 例如 iso2mesh 软件。在上述步骤 S3421 中, 三维重建软件可以是多种不同重建软件, 例如 toast 软件。

在利用三维重建软件重建生成三维荧光图像时, 首先, 利用有限元基准迭代算法生成荧光图像, 其中, 该基准迭代算法所依据的描述待测区中激发光传播和散射光的耦合扩散方程为:

$$\nabla \cdot (D_x(r) \nabla \phi_x(r)) - \mu_{a_x}(r) \phi_x(r) + S_x(r) = 0, \quad (1)$$

$$\nabla \cdot (D_m(r) \nabla \phi_m(r)) - \mu_{a_m}(r) \phi_m(r) + \eta \mu_{a_{x-m}}(r) \phi_x(r) = 0, \quad (2)$$

其中, r 表示位置变量, ϕ_x 是激发光 x 的光子密度, ϕ_m 是散射光 m 的光子密度,

$D_x = 1/3(\mu_{a_x}(r) + \mu'_{s_x}(r))$ 是激发光 x 的扩散系数, $D_m = 1/3(\mu_{a_m}(r) + \mu'_{s_m}(r))$ 是扩散系数,

μ_{a_x} 是激发光 x 的吸收系数, μ_{a_m} 是散射光 m 的吸收系数, μ'_{s_x} 是激发光 x 的衰减的散射系数, μ'_{s_m} 是散射光 m 的衰减的散射系数, a 是内部反射的边界相关系数,

$S_x(r) = S_0 \delta(r-r_0)$ 是激发光 x 点源的激励源项, S_0 表示点源的强度, $\delta(r-r_0)$ 是以位置 r_0 的点源为中心的 Dirac-delta 函数, η 是边缘扩散系数, $\mu_{a_{x-m}}$ 为激发光的吸收系数 μ_{a_x} 或散射光的吸收系数 μ_{a_m} 。

利用有限元离散关系得到的方程矩阵如公式（1）和（2）所示，进一步得到一系列用于解决反向问题的等式：

$$[A_{x,m}]\{\phi_{x,m}\} = \{b_{x,m}\}, \quad (3)$$

$$[A_{x,m}]\left\{\frac{\partial \phi_{x,m}}{\partial \chi}\right\} = \left\{\frac{\partial b_{x,m}}{\partial x}\right\} - \left[\frac{\partial A_{x,m}}{\partial \chi}\right]\{\phi_{x,m}\}, \quad (4)$$

$$5 \quad (J_{x,m}^T J_{x,m} + \lambda I) \Delta \chi = J_{x,m}^T (\phi_{x,m}^0 - \phi_{x,m}^c), \quad (5)$$

其中，矩阵 $[A_{x,m}]$ 的参数和列向量 $\{b_{x,m}\}$ 中的项可以用一组空间变化来表示拉格朗日基础函数； $J_{x,m}$ 是由 $\phi_{x,m}$ 的衍生物在每个边界观察节点对于 χ 的雅克比矩阵； $\Delta \chi$ 是光学和荧光特性分布更新矢量； I 是单位矩阵； λ 可以是一个尺度或对角矩阵； $J_{x,m}^T$ 是矩阵 $J_{x,m}$ 的转置矩阵； χ 是荧光特性分布矢量，表达了 D_x 、 μ_{a_x} 或者 $\eta\mu_{a_{x-m}}$ ； $\phi_{x,m}$ 是激发光 x 或散射光 m 的光子密度； $\phi_{x,m}^0$ 是被观察到的激发光 x 或散射光 m 的光子密度； $\phi_{x,m}^c$ 是计算得到的激发光 x 或散射光 m 的光子密度。激光图像和荧光图像通过式（3）~（5）迭代地求解形成，并从这些属性大概均匀初步估算更新光学荧光特性分布。

图9是本发明一实施例中进行三维荧光图像成像的方法流程示意图。如图9所示，在上述步骤S3423中，将上述光纤头的位置信息、上述CCD相机的位置信息、上述CCD相机像的位置信息、上述单幅激光图像、上述单幅荧光图像及上述体表面网格数据输入至上述三维重建软件中，计算得到上述三维荧光图像的方法，可包括步骤：

S34231：将上述激光图像和上述荧光图像缩放匹配至上述待测区的实际尺寸；

S34232：将缩放匹配后的上述激光图像、缩放匹配后的上述荧光图像、上述光纤头的位置信息、上述CCD相机的位置信息、上述CCD相机像的位置信息及上述体表面网格数据输入至上述三维重建软件中，计算得到上述三维荧光图像。

一个实施例中，荧光散射光学成像方法包括步骤：

1)在载物台上放置需被重建的物体，物体内含有在相应激发光源下能够激发出荧光的荧光物质，调整CCD相机的视野至能够覆盖整个物体；

2)在CCD相机下放上滤光片，滤掉物体发出的荧光。例如物体在488nm激光下受到激发，发出波长为600-700nm的荧光。首先放置的滤光片为488nm窄带通（通带10nm）的滤光片，只让CCD采集到488nm的光线。

3)操作二维微位移台，使之按处理器中编好的程序移动，即移动激光光纤头的位置，使之在不同的位置发射激光；

4) 同时在激光不同扫描位置上采集 CCD 图像, 保存为激光激发的图像序列;

5) 更改滤光片, 例如物体在 488nm 激光下受到激发, 发出 600-700nm 的荧光时, 可更改滤光片为 600nm 以上长通的滤光片, 使 CCD 采集到荧光图像;

6) 对 CCD 相机拍到的复合激光图像和复合荧光图像进行剪裁, 把正面及两侧的物体图像剪裁开, 可以平面反光镜与水平面的交线为分割线进行剪裁。

7) 扫描物体的 CT 图像, 并由生成体网格的软件 (例如 iso2mesh) 生成物体的表面体网格数据网格 mesh;

8) 把激光图像和荧光图像, 以及 CCD 相机 (真实的 CCD 相机和 CCD 相机在平面反光镜中的像) 与激光源的位置信息, 物体的 mesh 信息作为重建软件的输入信息, 通过三维重建软件 (例如 toast), 生成包含荧光分布的三维数据。

在步骤 8) 中, 该荧光图像包括分割得到的物体的正面的荧光图像和侧面的荧光图像。具体剪裁步骤可包括: 选定物体的某个感兴趣区 ROI 区域, 例如小鼠的肺部 (例如尺寸为 1.2cm*1.2cm), 将选定 ROI 区域后的激光图像、荧光图像都均与物体的实际尺寸相匹配, 然后剪裁出 ROI 区域, 通过三维重建软件生成 Jacobian 矩阵。位置信息包括: CCD 的位置信息 (例如 CCD 相机位置信息为 “12 14 40 0 0 -1”, 依次表示 x 轴、y 轴、z 轴的坐标, 单位为 mm, 0 0 -1 表示 CCD 是向下采集)、激光源的位置信息 (例如激光源位置信息为例如 “12 14 -5 0 0 1”, 依次表示 x 轴、y 轴、z 轴的坐标, 单位为 mm, 0 0 1 表示激光源向上激发)、mesh 信息 (即体表面网格三维坐标, 例如为 25.595, 60.6565, 20.565, 分别表示 x 轴、y 轴、z 轴的坐标), 通过三维重建软件 (例如调用 toastMapSolToMesh, toastSolutionMask, IWT2_P0, FDOTAdj0p 或 tostQvec 等) 来重建得到荧光物质在物体中的分布信息, 即三维荧光图像。

本发明实施例的荧光散射光学成像方法, 通过平面反光镜反射激光和荧光, 可以从不同于真实 CCD 相机的角度采集从待测物出来的激光和荧光, 从而获得更丰富的待测物的二维荧光图像和二维激光图像信息, 据此可以提高图像重建精度, 提高重建信号的强度, 可以得到成像质量比现有单角度 FDOT 系统成像质量更高的三维荧光图像。本发明实施例的成像系统只需一个真实 CCD 相机就可以实现多角度拍摄, 与多角度成像的 FDOT 系统相比, 具有设备造价低的优点, 而且真实 CCD 相机和至少一个 CCD 相机像同时拍摄待测物的激光图像及荧光图像, 本发明的成系统的成像速度更快。

在本说明书的描述中, 参考术语 “一个实施例”、“一个具体实施例”、“一些实施例”、“例如”、“示例”、“具体示例”、或 “一些示例” 等的描述意指结合该实

施例或示例描述的具体特征、结构、材料或者特点包含于本发明的至少一个实施例或示例中。在本说明书中，对上述术语的示意性表述不一定指的是相同的实施例或示例。而且，描述的具体特征、结构、材料或者特点可以在任何的一个或多个实施例或示例中以合适的方式结合。

5 本领域内的技术人员应明白，本发明的实施例可提供为方法、系统、或计算机程序产品。因此，本发明可采用完全硬件实施例、完全软件实施例、或结合软件和硬件方面的实施例的形式。而且，本发明可采用在一个或多个其中包含有计算机可用程序代码的计算机可用存储介质（包括但不限于磁盘存储器、CD-ROM、光学存储器等）上实施的计算机程序产品的形式。

10 本发明是参照根据本发明实施例的方法、设备（系统）、和计算机程序产品的流程图和/或方框图来描述的。应理解可由计算机程序指令实现流程图和/或方框图中的每一流程和/或方框、以及流程图和/或方框图中的流程和/或方框的结合。可提供这些计算机程序指令到通用计算机、专用计算机、嵌入式处理机或其他可编程数据处理设备的处理器以产生一个机器，使得通过计算机或其他可编程数据处理设备的处理器执行的指令产生
15 生用于实现在流程图一个流程或多个流程和/或方框图一个方框或多个方框中指定的功能的装置。

 这些计算机程序指令也可存储在能引导计算机或其他可编程数据处理设备以特定方式工作的计算机可读存储器中，使得存储在该计算机可读存储器中的指令产生包括指令装置的制造品，该指令装置实现在流程图一个流程或多个流程和/或方框图一个方框或多
20 个方框中指定的功能。

 这些计算机程序指令也可装载到计算机或其他可编程数据处理设备上，使得在计算机或其他可编程设备上执行一系列操作步骤以产生计算机实现的处理，从而在计算机或其他可编程设备上执行的指令提供用于实现在流程图一个流程或多个流程和/或方框图一个方框或多个方框中指定的功能的步骤。

25 以上所述的具体实施例，对本发明的目的、技术方案和有益效果进行了进一步详细说明，所应理解的是，以上所述仅为本发明的具体实施例而已，并不用于限定本发明的保护范围，凡在本发明的精神和原则之内，所做的任何修改、等同替换、改进等，均应包含在本发明的保护范围之内。

权利要求书

1. 一种荧光散射光学成像系统，其特征在于，包括：激光器、微位移台、载物台、至少一个平面反光镜、滤光片、CCD 相机及处理器；

所述激光器的光纤头搭载在所述微位移台上；所述平面反光镜的反射面朝向所述载物台上的待测物；所述微位移台及所述 CCD 相机分别与所述处理器电连接；

所述微位移台用于根据所述处理器的控制信号于所述载物台下方的设定平面区域内移动；

所述激光器用于扫描内置荧光物质的所述待测物的待测区以激发出荧光；

所述 CCD 相机用于从所述载物台上方获取荧光图像及激光图像，获取方式包括：直接从待测物采集以及基于所述平面反光镜的反射采集；

所述处理器用于获取 CCD 相机的位置信息、光纤头的位置信息、平面反光镜的位置信息、待测物的 CT 图像或 MRI 图像、所述荧光图像及激光图像，并籍此生成所述待测区的三维荧光图像。

2. 如权利要求 1 所述的荧光散射光学成像系统，其特征在于，所述平面反光镜的一边缘贴合于所述载物台上。

3. 如权利要求 2 所述的荧光散射光学成像系统，其特征在于，所述系统包括两个所述平面反光镜；两个所述平面反光镜各自与所述载物台贴合的边相互平行，且两个所述平面反光镜与所述载物台的夹角大小相同。

4. 如权利要求 1 所述的荧光散射光学成像系统，其特征在于，所述滤光片包括用于滤除荧光的荧光滤光片和用于滤除激光的激光滤光片；所述荧光滤光片为 488nm 窄带通滤光片，所述激光滤光片为 600nm 以上长通滤波片。

5. 一种荧光散射光学成像方法，其特征在于，包括：

微位移台根据处理器的控制信号带动搭载其上的激光器的光纤头于载物台下方的设定平面区域内移动；

所述激光器对待测物的待测区进行二维激光扫描以诱导所述待测区内的荧光物质发出荧光；

CCD 相机从所述载物台上方采集复合荧光图像及复合激光图像，采集方式包括：直接从待测物进行采集以及基于所述平面反光镜的反射进行采集；

处理器获取 CCD 相机的位置信息、光纤头的位置信息、平面反光镜的位置信息、待测物的 CT 图像或 MRI 图像、所述复合荧光图像及复合激光图像，并籍此生成所述待测区的三维荧光图像。

6. 如权利要求 5 所述的荧光散射光学成像方法，其特征在于，处理器获取 CCD 相机的位置信息、光纤头的位置信息、平面反光镜的位置信息、待测物的 CT 图像或 MRI 图像、所述复合荧光图像及复合激光图像，并籍此生成所述待测区的三维荧光图像，包括：

将所述复合激光图像及复合荧光图像分别剪裁成多个单幅激光图像及多个单幅荧光图像；

10 根据所述光纤头的位置信息、所述 CCD 相机的位置信息、所述平面反光镜的位置信息、所述待测物的 CT 或 MRI 图像、所述单幅激光图像及所述单幅荧光图像，通过三维重建软件生成所述待测区的三维荧光图像。

7. 如权利要求 5 所述的荧光散射光学成像方法，其特征在于，还包括：在所述 CCD 相机前设置荧光滤光片滤除所述荧光物质发出的荧光；CCD 相机从所述载物台上方采集复合激光图像，包括：

所述 CCD 相机直接采集由所述激光器光纤头出射并穿过所述待测物的激光，生成第一激光图像，同时采集穿过所述待测物并经所述平面反光镜反射的激光，生成第二激光图像，所述第一激光图像及第二激光图像构成所述复合激光图像。

8. 如权利要求 5 所述的荧光散射光学成像方法，其特征在于，还包括：在所述 CCD 相机前设置激光滤光片滤除所述激光器光纤头出射的激光；CCD 相机从所述载物台上方采集复合荧光图像，包括：

所述 CCD 相机直接采集由所述待测区内的荧光物质发出的荧光，生成第一荧光图像，同时采集所述待测区内的荧光物质发出的且经所述平面反光镜的反射的荧光，生成第二荧光图像，所述第一荧光图像及第二荧光图像构成所述复合荧光图像。

9. 如权利要求 6 所述的荧光散射光学成像方法，其特征在于，根据所述光纤头的位置信息、所述 CCD 相机的位置信息、所述平面反光镜的位置信息、所述待测物的 CT 或 MRI 图像、所述单幅激光图像及所述单幅荧光图像，通过三维重建软件生成所述待测区的三维荧光图像，包括：

通过体网格生成软件对所述 CT 图像或 MRI 图像进行网格划分，生成所述待测区的体表面网格数据；

根据所述 CCD 相机的位置信息和所述平面反光镜的位置信息，利用镜面反射原理计算得到所述平面反光镜中的 CCD 相机像的位置信息；

将所述光纤头的位置信息、所述 CCD 相机的位置信息、所述 CCD 相机像的位置信息、所述单幅激光图像、所述单幅荧光图像及所述体表面网格数据输入至所述三维重建

5 软件中，计算得到所述三维荧光图像。

10. 如权利要求 9 所述的荧光散射光学成像方法，其特征在于，将所述光纤头的位置信息、所述 CCD 相机的位置信息、所述 CCD 相机像的位置信息、所述单幅激光图像、所述单幅荧光图像及所述体表面网格数据输入至所述三维重建软件中，计算得到所述三维荧光图像，包括：

10 将所述激光图像和所述荧光图像缩放匹配至所述待测区的实际尺寸；

将缩放匹配后的所述激光图像、缩放匹配后的所述荧光图像、所述光纤头的位置信息、所述 CCD 相机的位置信息、所述 CCD 相机像的位置信息及所述体表面网格数据输入至所述三维重建软件中，计算得到所述三维荧光图像。

11. 如权利要求 6 所述的荧光散射光学成像方法，其特征在于，所述平面反光镜的一
15 边贴合于所述载物台上；

将所述复合激光图像及复合荧光图像分别剪裁成多个单幅激光图像及多个单幅荧光图像，包括：

沿所述平面反光镜所在平面与所述载物台所在平面的交线将所述复合激光图像剪裁成多个所述单幅激光图像；

20 沿所述平面反光镜所在平面与所述载物台所在平面的交线将所述复合荧光图像剪裁成多个所述单幅荧光图像。

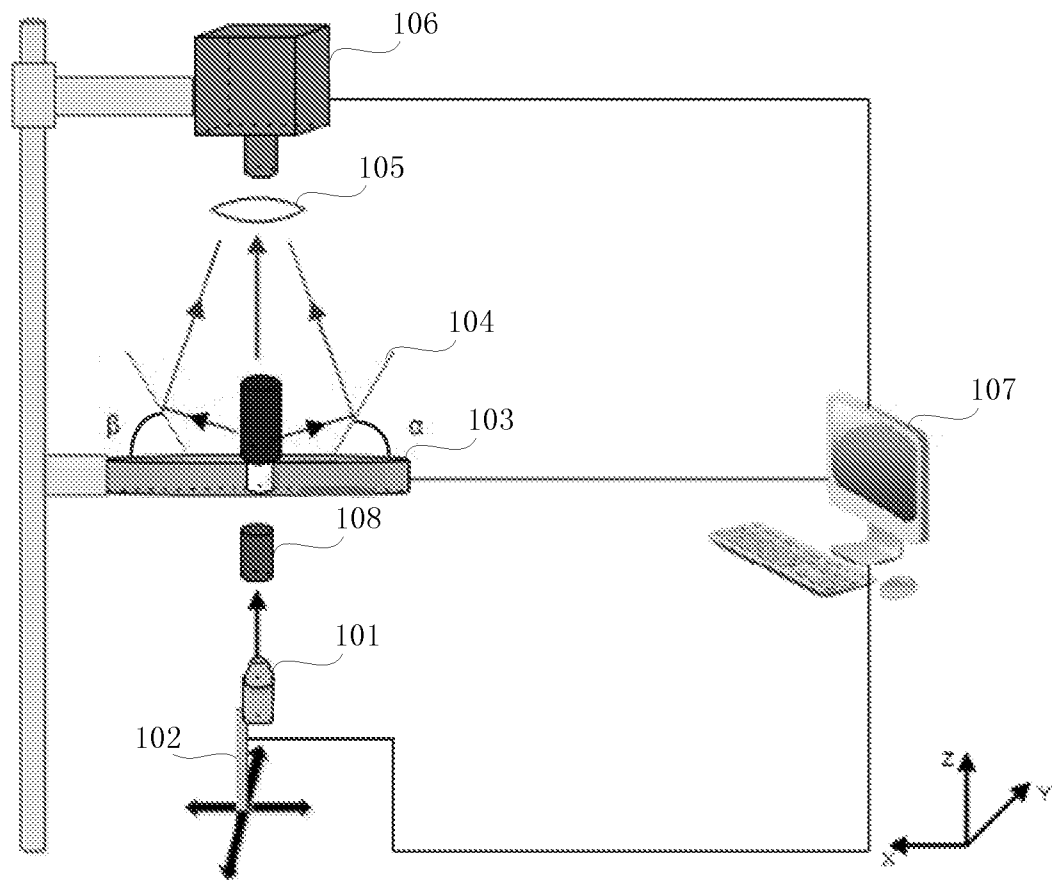


图 1

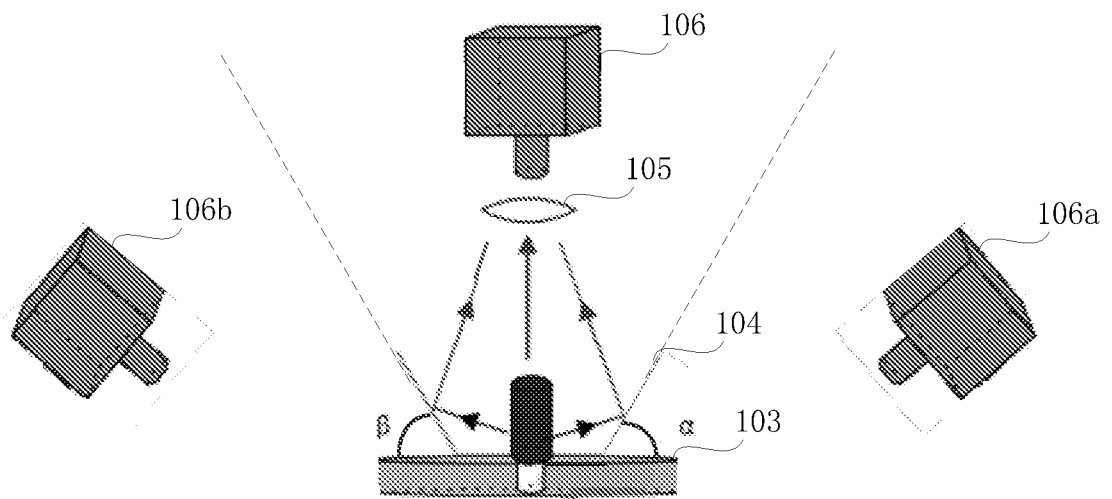


图 2

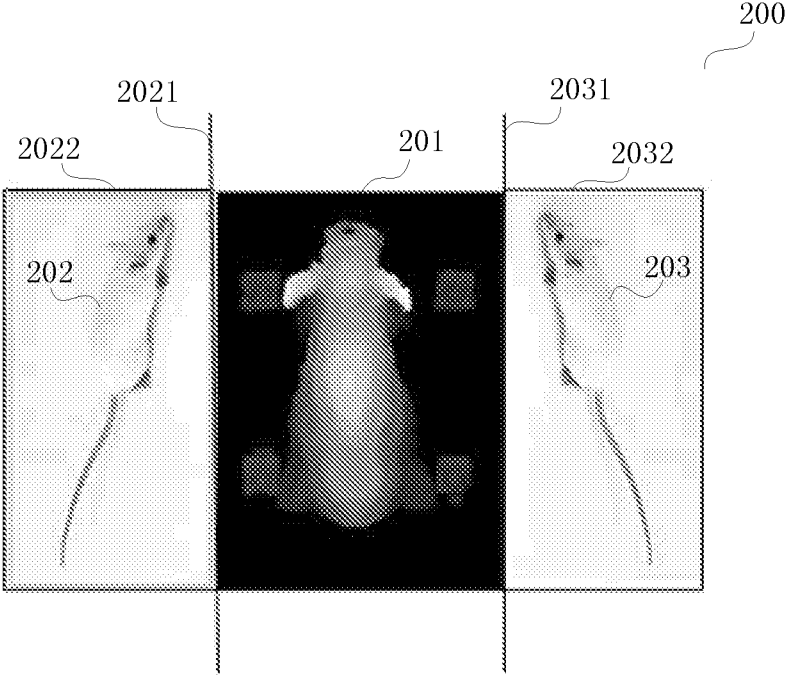


图 3

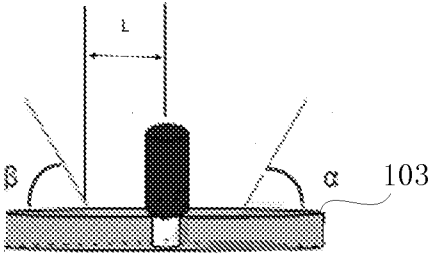


图 4

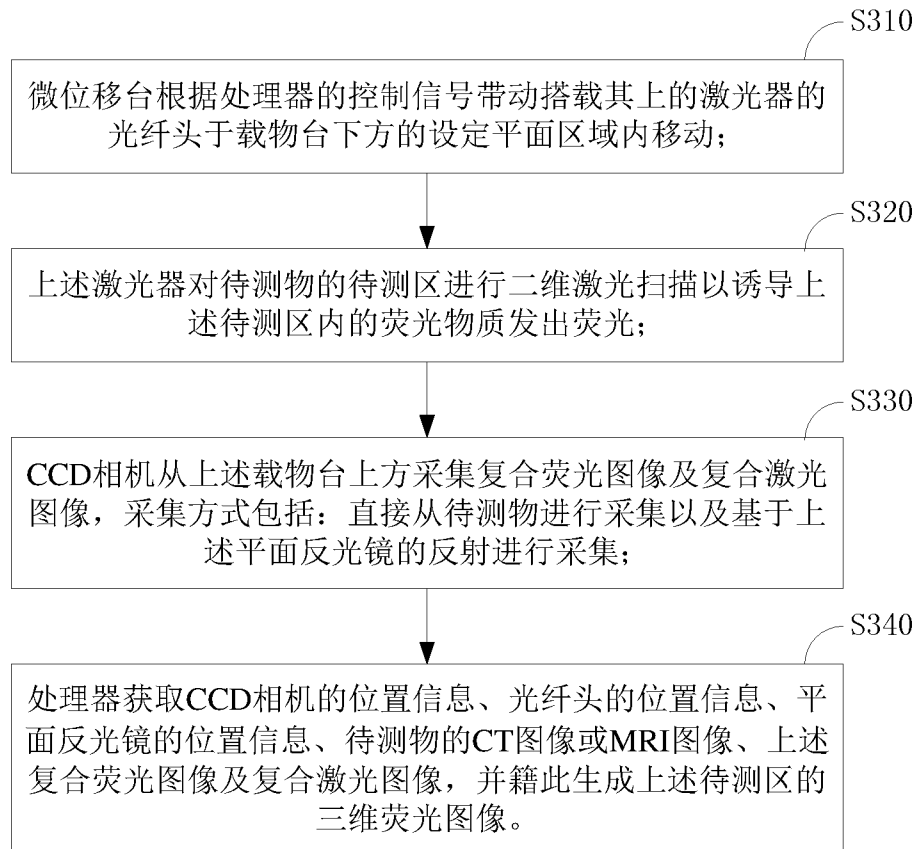


图 5

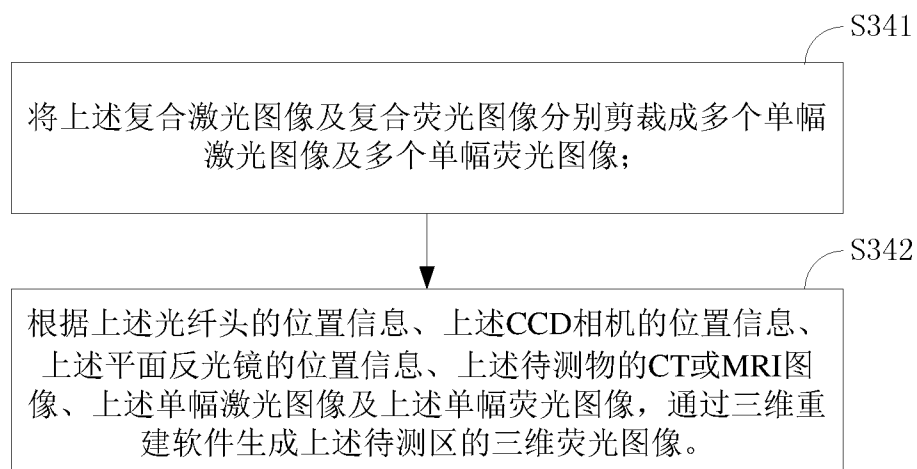


图 6

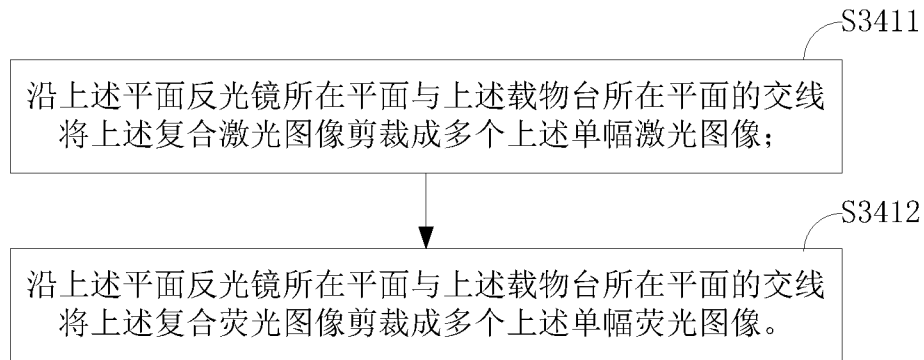


图 7

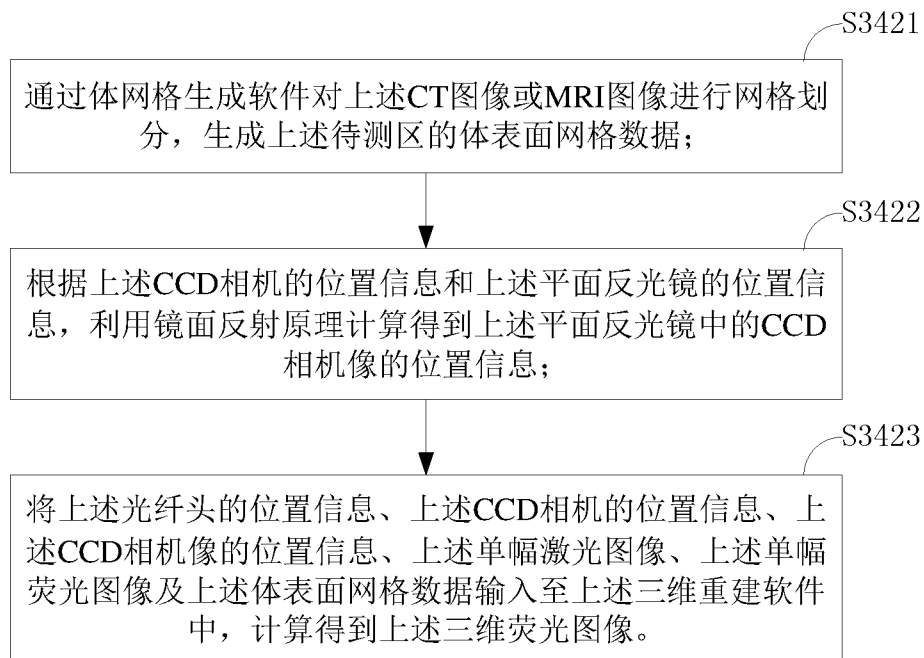


图 8

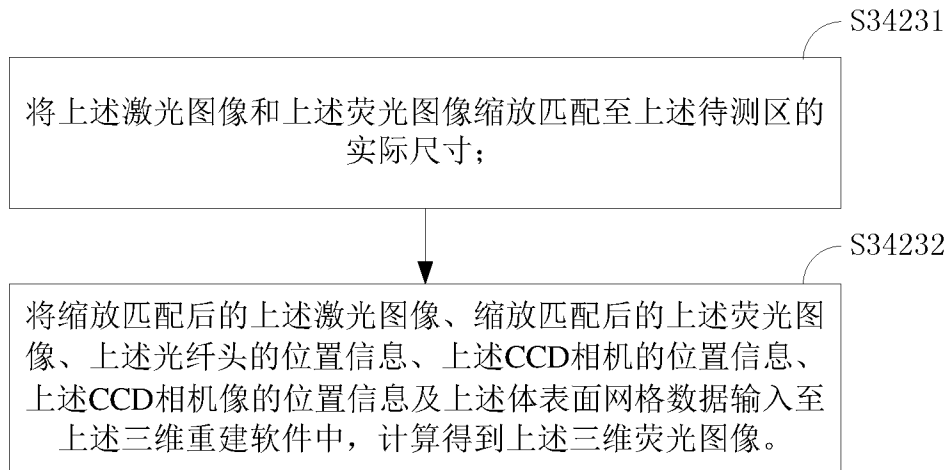


图 9

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2016/077225

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61B 5/00 (2006.01) i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

A61B 5

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CNABS; CNKI; VEN: plane mirror, video camera, LASER?, FLUORESCENT, FLUORESCEN+, FLUOROSCO+, REFLECTOMETER?, MIRROR?, REFLECTOR?, CAMERA?, PHOTOGRAPH+, SCATTER

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	CN 103070673 A (XIDIAN UNIVERSITY), 01 May 2013 (01.05.2013), description, paragraphs 38-56, and figures 1-2	1-11
Y	CN 201641971 U (TIAN, Jie et al.), 24 November 2010 (24.11.2010), description, paragraphs 9 and 16-18, and figures 1-3	1-11
A	CN 101147673 A (HUAZHONG UNIVERSITY OF SCIENCE AND TECHNOLOGY), 26 March 2008 (26.03.2008), the whole document	1-11
A	CN 101810465 A (TIAN, Jie et al.), 25 August 2010 (25.08.2010), the whole document	1-11
A	CN 101810466 A (TIAN, Jie et al.), 25 August 2010 (25.08.2010), the whole document	1-11
A	US 2005215873 A1 (DEUTSCHES KREBSFORSCH), 29 September 2005 (29.09.2005), the whole document	1-11

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	“T” later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
“A” document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	“X” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
“E” earlier application or patent but published on or after the international filing date	“Y” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
“L” document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	“&” document member of the same patent family
“O” document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	
“P” document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	

Date of the actual completion of the international search 05 December 2016 (05.12.2016)	Date of mailing of the international search report 11 January 2017 (11.01.2017)
Name and mailing address of the ISA/CN: State Intellectual Property Office of the P. R. China No. 6, Xitucheng Road, Jimenqiao Haidian District, Beijing 100088, China Facsimile No.: (86-10) 62019451	Authorized officer GUI, Lin Telephone No.: (86-10) 62085615

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/CN2016/077225

Patent Documents referred in the Report	Publication Date	Patent Family	Publication Date
CN 103070673 A	01 May 2013	None	
CN 201641971 U	24 November 2010	None	
CN 101147673 A	26 March 2008	CN 100534382 C	02 September 2009
CN 101810465 A	25 August 2010	None	
CN 101810466 A	25 August 2010	CN 101810466 B	18 April 2012
US 2005215873 A1	29 September 2005	AT 342737 T	15 November 2006
		EP 1523337 B1	18 October 2006
		AU 2003242666 A8	22 December 2003
		US 8361440 B2	29 January 2013
		JP 4471834 B2	02 June 2010
		WO 03104799 A2	18 December 2003
		EP 1523337 A2	20 April 2005
		DE 50305431 D1	30 November 2006
		AU 2003242666 A1	22 December 2003
		DE 10225932 A1	08 January 2004
		JP 2006501877 A	19 January 2006
		DE 10225932 B4	11 January 2007

国际检索报告

国际申请号

PCT/CN2016/077225

A. 主题的分类

A61B 5/00(2006.01) i

按照国际专利分类(IPC)或者同时按照国家分类和IPC两种分类

B. 检索领域

检索的最低限度文献(标明分类系统和分类号)

A61B 5

包含在检索领域中的除最低限度文献以外的检索文献

在国际检索时查阅的电子数据库(数据库的名称, 和使用的检索词(如使用))

CNABS;CNKI; VEN: 激光, 荧光, 反光镜, 平面镜, 反射镜, 相机, 摄像机, 散射, LASER?, FLUORESCENT, FLUORESCEN+, FLUOROSCO+, REFLECTOMETER?, MIRROR?, REFLECTOR?, CAMERA?, PHOTOGRAPH+, SCATTER+

C. 相关文件

类 型*	引用文件, 必要时, 指明相关段落	相关的权利要求
Y	CN 103070673 A (西安电子科技大学) 2013年 5月 1日 (2013 - 05 - 01) 说明书第38-56段, 图1-2	1-11
Y	CN 201641971 U (田捷 等) 2010年 11月 24日 (2010 - 11 - 24) 说明书第9、16-18段, 图1-3	1-11
A	CN 101147673 A (华中科技大学) 2008年 3月 26日 (2008 - 03 - 26) 全文	1-11
A	CN 101810465 A (田捷 等) 2010年 8月 25日 (2010 - 08 - 25) 全文	1-11
A	CN 101810466 A (田捷 等) 2010年 8月 25日 (2010 - 08 - 25) 全文	1-11
A	US 2005215873 A1 (DEUTSCHES KREBSFORSCH) 2005年 9月 29日 (2005 - 09 - 29) 全文	1-11

☐ 其余文件在C栏的续页中列出。☒ 见同族专利附件。

* 引用文件的具体类型:

“A” 认为不特别相关的表示了现有技术一般状态的文件

“E” 在国际申请日的当天或之后公布的在先申请或专利

“L” 可能对优先权要求构成怀疑的文件, 或为确定另一篇引用文件的公布日而引用的或者因其他特殊理由而引用的文件 (如具体说明的)

“O” 涉及口头公开、使用、展览或其他方式公开的文件

“P” 公布日先于国际申请日但迟于所要求的优先权日的文件

“T” 在申请日或优先权日之后公布, 与申请不相抵触, 但为了理解发明之理论或原理的在后文件

“X” 特别相关的文件, 单独考虑该文件, 认定要求保护的发明不是新颖的或不具有创造性

“Y” 特别相关的文件, 当该文件与另一篇或者多篇该类文件结合并且这种结合对于本领域技术人员为显而易见时, 要求保护的发明不具有创造性

“&” 同族专利的文件

国际检索实际完成的日期

2016年 12月 5日

国际检索报告邮寄日期

2017年 1月 11日

ISA/CN的名称和邮寄地址

中华人民共和国国家知识产权局(ISA/CN)
中国北京市海淀区蓟门桥西土城路6号 100088

受权官员

桂林

传真号 (86-10)62019451

电话号码 (86-10)62085615

国际检索报告
关于同族专利的信息

国际申请号

PCT/CN2016/077225

检索报告引用的专利文件			公布日 (年/月/日)	同族专利			公布日 (年/月/日)
CN	103070673	A	2013年 5月 1日	无			
CN	201641971	U	2010年 11月 24日	无			
CN	101147673	A	2008年 3月 26日	CN	100534382	C	2009年 9月 2日
CN	101810465	A	2010年 8月 25日	无			
CN	101810466	A	2010年 8月 25日	CN	101810466	B	2012年 4月 18日
US	2005215873	A1	2005年 9月 29日	AT	342737	T	2006年 11月 15日
				EP	1523337	B1	2006年 10月 18日
				AU	2003242666	A8	2003年 12月 22日
				US	8361440	B2	2013年 1月 29日
				JP	4471834	B2	2010年 6月 2日
				WO	03104799	A2	2003年 12月 18日
				EP	1523337	A2	2005年 4月 20日
				DE	50305431	D1	2006年 11月 30日
				AU	2003242666	A1	2003年 12月 22日
				DE	10225932	A1	2004年 1月 8日
				JP	2006501877	A	2006年 1月 19日
				DE	10225932	B4	2007年 1月 11日

表 PCT/ISA/210 (同族专利附件) (2009年7月)