

(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
2010 年 12 月 29 日 (29.12.2010)

PCT

(10) 国际公布号
WO 2010/148540 A1

- (51) 国际专利分类号:
G01N 21/64 (2006.01) A61B 5/00 (2006.01)
- (21) 国际申请号: PCT/CN2009/000717
- (22) 国际申请日: 2009 年 6 月 26 日 (26.06.2009)
- (25) 申请语言: 中文
- (26) 公布语言: 中文
- (71) 申请人 (对除美国外的所有指定国): 清华大学 (TSINGHUA UNIVERSITY) [CN/CN]; 中国北京市海淀区, Beijing 100084 (CN)。
- (72) 发明人; 及
- (75) 发明人/申请人 (仅对美国): 白净 (BAI, Jing) [CN/CN]; 中国北京市海淀区清华大学, Beijing 100084 (CN)。 汪特发 (WANG, Daifa) [CN/CN]; 中国北京市海淀区清华大学, Beijing 100084 (CN)。 刘欣 (LIU, Xin) [CN/CN]; 中国北京市海淀区清华大学, Beijing 100084 (CN)。 刘飞 (LIU, Fei) [CN/CN]; 中国北京市海淀区清华大学, Beijing 100084 (CN)。
- (74) 代理人: 北京纪凯知识产权代理有限公司 (JEEKAI & PARTNERS); 中国北京市西城区宣武门西大街甲 129 号金隅大厦 602 室, Beijing 100031 (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, 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, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW。
- (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, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 欧亚 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), 欧洲 (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG)。
- 本国际公布:
— 包括国际检索报告(条约第 21 条(3))。

(54) Title: FLUORESCENCE MOLECULAR BODY IMAGING SYSTEM AND METHOD THEREOF

(54) 发明名称: 一种荧光分子体成像系统及方法

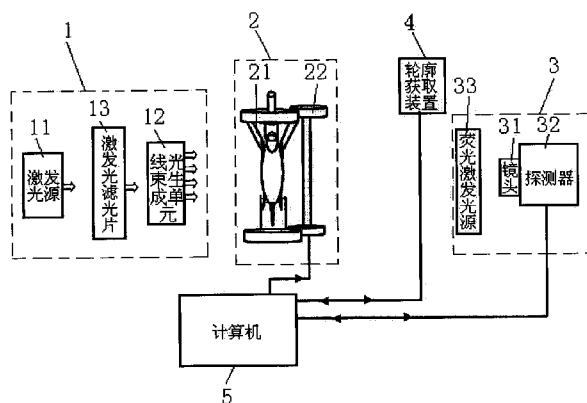


图 1 / Fig. 1

- 4 PROFILE ACQUIRING DEVICE
5 COMPUTER
11 EXCITING SOURCE
12 LINE LIGHT BEAM GENERATING UNIT
13 EXCITING SOURCE FILTER
31 LENS
32 DETECTOR
33 FLUORESCENCE EXCITING SOURCE

(57) Abstract: A fluorescence molecular body imaging system and a method are disclosed. The system comprises a line source exciting device (1), a rotating platform (2), a fluorescence imaging device (3), a profile acquiring device (4) and a computer (5). The line source exciting device (1) including an exciting source (11) and a line light beam generating unit (12) is arranged at one side of the rotating platform (2). The rotating platform (2) includes a support (21) used for hanging the imaging object and an electric rotating platform (22) connected to the support (21). The fluorescence imaging device (3) is arranged at the other side of the rotating platform (2) relative to the light source exciting device (1) and includes a lens (31) and a detector (32) used for sampling the fluorescence image data coming from the imaging object. The detector (32) is arranged at rear of the lens (31). The profile acquiring device (4) and the fluorescence imaging device (3) are arranged at the same side to sample 3D profile data of imaging object. The computer (5) is connected electrically with the detector (32) and the electric rotating platform (22) and the profile acquiring device (4) separately by an interface controller. The rotating angles of the rotating platform (2) are preset in the computer (5).

[见续页]

(57) 摘要:

一种荧光分子体成像系统及方法，该系统包括一线光源激发装置(1)、一旋转平台(2)、一荧光成像检测装置(3)、一轮廓获取装置(4)和一计算机(5)；线光源激发装置(1)设置在旋转平台(2)的一侧，其包括一激发光源(11)和一线光束生成单元(12)；旋转平台(2)包括一悬挂成像目标用的支架(21)和一连接支架(21)的电动旋转台(22)；荧光成像检测装置(3)设置在相对线光源激发装置(1)的旋转平台(2)的另一侧，其包括一镜头(31)和一用来采集成像目标发出的荧光图像数据的探测器(32)，探测器(32)位于所述镜头(31)后方；轮廓获取装置(4)与荧光成像检测装置(3)同侧，用来采集成像目标的三维轮廓数据；计算机(5)通过接口控制器分别电连接探测器(32)、电动旋转台(22)和轮廓获取装置(4)，计算机(5)内预设旋转平台(2)的旋转角度。

一种荧光分子体成像系统及方法

技术领域

本发明涉及一种光学分子成像技术，特别是关于一种用于小动物诱发荧光成像
5 的荧光分子体成像系统及方法。

现有技术

分子成像技术是利用示踪剂或者标记物标记特定的分子或细胞，在活生物体上
得到与生物体生理、病理相关的信息（例如：细胞、基因和分子水平上的相关信息），
10 从而为基因功能定位、细胞生长发育、突变过程的作用机制和新药研发等提供有效的
信息获取以及分析处理手段。目前，分子成像技术主要包括光学成像、核素成像
和核磁成像等，其中的光学成像具有无损、无电离辐射、高灵敏度以及低成本等优点，
因此得到了广泛关注和迅速发展。

光学分子成像技术中的荧光成像是利用荧光标记物标记成像目标，当荧光标记
15 物吸收了外界入射的特定波长的激发光光子后，会发出波长长于激发光光子的荧光
光子。荧光光子经过散射和吸收后，部分光子到达成像目标的表面，并可以通过高
性能的 CCD 相机（Charge Coupled Device，电荷耦合元件）探测得到。FMT
（Fluorescence molecular tomography，诱发荧光分子断层成像）是最新的光学分子
断层成像方法，虽具有较好的分辨率，但是这仅限于激发光光源能够照射到的位置
20 附近。在离激发光光源较远区域内的荧光不容易被激发或激发过弱，这就使得测得
的荧光图像信息不准确。更为重要的是，为了得到成像目标全身各个高度的准确信
息，通常需要每隔一定的高度就扫描一周。这就需要专门的升降装置来调整激发光
光源点的高度，这样势必会提高 FMT 成像系统结构的复杂度。另外，扫描层数为 N
层的时候，成像时间也相应是一层扫描时间的 N 倍。可见，现有 FMT 成像系统结构
25 复杂度的提高和成像时间的成倍增加均限制了 FMT 在观察一些较快生物学现象（如
药物代谢）中的应用。

发明内容

针对上述问题，本发明的目的是提供一种用于小动物诱发荧光成像，且成像速
30 度快、成像质量高的荧光分子体成像系统及方法。

为实现上述目的，本发明采取以下技术方案：一种荧光分子体成像系统，其特征
在于：它包括一线光源激发装置、一旋转平台、一荧光成像检测装置、一轮廓获

取装置和一计算机；所述线光源激发装置设置在所述旋转平台的一侧，其包括一激发光源和一线光束生成单元；所述旋转平台包括一悬挂成像目标用的支架和一连接所述支架的电动旋转台；所述荧光成像检测装置设置在相对所述线光源激发装置的所述旋转平台的另一侧，其包括一镜头和一用来采集成像目标发出的荧光图像数据的探测器，所述探测器位于所述镜头后方；所述轮廓获取装置与所述荧光成像检测装置同侧，用来采集成像目标的三维轮廓数据；所述计算机通过接口控制器分别电连接所述探测器、电动旋转台和轮廓获取装置，所述计算机内预设有所述旋转平台的旋转角度；所述计算机的输入信号为所述荧光成像检测装置采集到的成像目标的荧光图像数据和所述轮廓获取装置采集到的成像目标的三维轮廓数据，所述计算机的输出信号为控制所述旋转平台、荧光成像检测装置和轮廓获取装置的工作指令，及荧光图像数据经体重建后的荧光探针在成像目标内的三维浓度分布。

所述激发光源采用卤钨灯或激发光波段范围内的大功率 LED 管；所述线光束生成单元采用一个一端为圆形，另一端为细长方形的随机排布的玻璃光纤，所述线光束生成单元的圆形外侧设置有一隙缝。

所述激发光源与线光束生成单元之间设置有一激发光滤光片。

所述镜头与旋转平台之间设置有一荧光滤光片。

所述探测器采用一 CCD 相机。

所述轮廓获取装置采用一连接所述计算机的摄像头。

一种采用上述系统的荧光分子体成像方法，其包括以下步骤：1) 设置一包括线光源激发装置、旋转平台、荧光成像检测装置、轮廓获取装置和计算机的荧光分子体成像系统，计算机通过接口控制器分别电连接旋转平台、荧光成像检测装置和轮廓获取装置；2) 利用荧光标记物标记成像目标；2) 将成像目标竖直悬挂在旋转平台上；3) 启动荧光分子体成像系统并控制旋转平台旋转，旋转平台每旋转一个预设旋转角度后停止旋转，进行成像目标的荧光图像数据和三维轮廓数据采集并输送给计算机，当旋转平台旋转 360° 后，停止数据采集；4) 依据采集到的荧光图像数据，利用体重建方法获取荧光探针在成像目标内的三维浓度分布并在计算机上显示。

在执行步骤 4) 时，其包括以下步骤：①将轮廓获取装置采集到的成像目标的三维表面轮廓建模成一个几何实体模型，再将几何实体模型离散成一个有限元网格；②对探测器采集到的每幅图像，将线光源激发装置发出的线激发光建模成位置、长度固定的线激发光源，其位置为实际照射到成像目标三维轮廓表面的激发光线光束的中轴线；③对探测器采集到的每幅图像，在所述有限元网格上求解线光源和其

对应的荧光检测点的格林函数分布场；④对每一线激发光源-荧光检测点对，利用求得的格林函数场分布得到荧光检测点处荧光强度与未知荧光探针分布之间的线性关系；⑤依据荧光检测点处荧光强度与未知荧光探针分布之间的线性关系，得到荧光探针在成像目标内的三维浓度分布。

- 5 本发明由于采取以上技术方案，其具有以下优点：1、本发明由于采取了线光源全身激发，因此只需将小动物旋转 360 度，就可以对被测小动物进行全景数据采集，大大节约了时间，增加了本发明的检测通量，提高了实验的便利性，加快了成像速度。2、由于本发明中计算机内预设置有电动旋转台的旋转角度，同时对荧光成像检测装置和轮廓获取装置的数据摄取也实行了精确控制，因此本发明的测量结果准确，成像质量高。3、本发明方法由于对荧光成像检测装置采集的荧光数据进行了体重建，因此能够更为准确地重建出荧光探针在小动物体内的三维浓度分布，进一步提高了成像质量。4、由于本发明中线光源激发装置、荧光成像检测装置和小动物旋转平台装置组成了一个非接触式的、全身激发的、360°全景检测的系统，因此大大提高了激发光源-探测器数据对数和数据准确度，同时为实验带来了极大的便利性。
- 10
- 15

附图说明

- 图 1 是本发明的结构示意图
- 图 2 是本发明中线光源激发装置的一实施例结构示意图
- 20 图 3 是荧光探针、激发光滤光片以及荧光滤光片的光谱特性图
- 图 4 是本发明仿体实验一的结构示意图
- 图 5 是图 4 的俯视图
- 图 6 是本发明仿体实验二的结构示意图
- 图 7 是图 6 的俯视图
- 25 图 8 是仿体实验一测得高度层 a 的 ICG 三维浓度分布横截面图像
- 图 9 是仿体实验一测得高度层 b 的 ICG 三维浓度分布横截面图像
- 图 10 是仿体实验一测得高度层 c 的 ICG 三维浓度分布横截面图像
- 图 11 是仿体实验二测得高度层 a 的 ICG 三维浓度分布横截面图像
- 图 12 是仿体实验二测得高度层 b 的 ICG 三维浓度分布横截面图像
- 30 图 13 是仿体实验二测得高度层 c 的 ICG 三维浓度分布横截面图像

本发明最佳实施方式

下面结合附图和实施例对本发明进行详细的描述。

如图 1 所示, 本发明系统包括一线光源激发装置 1、一小动物旋转平台 2、一荧光成像检测装置 3、一轮廓获取装置 4 和一计算机 5。

线光源激发装置 1 设置在小动物旋转平台 2 的一侧, 其包括一激发光源 11 和
5 一线光束生成单元 12, 且在激发光源 11 与线光束生成单元 12 之间设置有一激发光
滤光片 13, 这样使得只有能够激发被测小动物体内荧光探针的激发光进入线光束生
成单元 12, 而滤除其它杂光。如图 2 所示, 本实施例中, 激发光源 11 可以采用卤
钨灯 111, 也可以采用激发光波段范围内的大功率 LED 管。线光束生成单元 12 可以
采用一个一端为圆形, 另一端为细长方形的随机排布的玻璃光纤 121, 其将激发光
10 源 11 发出的光转换成具有小发散角的激发光光束并通过一隙缝 122, 即可获得本发
明系统所需的线激发光源, 用于激发被测小动物体内的荧光探针。其中, 隙缝 122
长为 40mm, 宽为 1mm。线光源激发装置 1 也可以采用其它产生线激发光源的装置,
只要保证生成的线激发光光束足够窄, 如宽度低于 1mm 即可。

如图 1 所示, 小动物旋转平台 2 包括一悬挂被测小动物用的支架 21 和一连接
15 支架 21 的电动旋转台 22。被测小动物通过支架 21 悬挂在电动旋转台 22 上, 并处
于竖直悬挂状态, 通过位置调节校验保证被测小动物的身体中心轴线同电动旋转台
22 的轴线最大限度重合。

荧光成像检测装置 3 设置在相对线光源激发装置 1 的小动物旋转平台 2 的另一
侧, 其包括一大数值孔径的镜头 31 和一位于镜头 31 后方的探测器 32, 在镜头 31
20 与小动物旋转平台 2 之间设置有一荧光滤光片 33, 用于滤除激发光和环境光。本实
施例中, 探测器 32 采用一 CCD 相机。

轮廓获取装置 4 与荧光成像检测装置 3 同侧, 在探测器 32 采集荧光图像时,
轮廓获取装置 4 同步获取被测小动物的三维轮廓数据。本实施例中, 轮廓获取装置
4 采用一连接计算机 5 的摄像头。

25 计算机 5 通过接口控制器分别电连接探测器 32 和轮廓获取装置 4, 用于对探测
器 32 采集到的从被测小动物表面发出的荧光图像数据和轮廓获取装置 4 采集到的
被测小动物的三维轮廓数据进行体重重建, 并将体重建出的荧光探针在被测小动物体
内三维浓度分布以图像形式显示出来。另外, 计算机 5 内预设有电动旋转台 22 的
旋转角度, 计算机 5 通过接口控制器电连接小动物旋转平台 2 中的电动旋转台 22,
30 用于控制电动旋转台 22 带动被测小动物绕其身体长轴按照预设置在计算机 5 内的
旋转角度旋转, 以获取被测小动物全景, 即 360 度的荧光图像数据和三维轮廓数据。

本发明系统使用时, 激发光源 11 发出的光经过激发光滤光片 13 滤除杂光后,

经过线光束生成单元 12 转变成线激发光源，照射在被测小物体上后进入其体内激发荧光探针发出荧光，从被测小物体表面穿透出的荧光经过荧光滤光片 33 滤除激发光和杂光之后，被探测器 32 接收并输送给计算机 5，同时轮廓获取装置 4 将同步获取被测小动物的三维轮廓数据也输送给计算机 5。接着，计算机 5 使电动旋转台 22 每旋转一个预设旋转角度后停止旋转，计算机 5 控制探测器 32 和轮廓获取装置 4 采集相应角度的数据，直至电动旋转台 22 一共旋转 360 度后，停止数据采集。随后计算机 5 通过反投影方法处理被测小动物的三维轮廓数据，以得到被测小动物的三维表面轮廓。最后，计算机 5 通过体重重建方法处理荧光图像数据，以得到荧光探针在小动物体内的三维浓度分布。

本发明方法具体包括以下步骤：

1) 标记被测小动物：将特定的荧光标记物注入被测小动物体内，以作为荧光目标。

2) 固定被测小动物：将麻痹后的被测小动物用支架 21 竖直悬挂在电动旋转台 22 上，并使小动物身体中心轴线同电动旋转台 22 的轴线最大限度重合。

3) 数据采集：被测小动物在计算机 5 的控制下随着电动旋转台 22 旋转，线光源激发装置 1 持续发出线激发光至被测小物体表面，每旋转一个设定的旋转角度后电动旋转台 22 停止旋转，荧光成像检测装置 3 采集一幅被测小动物表面发出的荧光图像数据并将其输送给计算机 5，轮廓获取装置 4 同步采集一幅被测小动物的三维轮廓数据并将其输送给计算机 5，电动旋转台 22 旋转 360 度后，完成荧光图像数据采集。

4) 依据采集到的荧光图像数据，利用体重重建方法获取荧光探针在小动物体内的三维浓度分布，并在计算机 5 上显示，其具体包括以下步骤：

①将轮廓获取装置 4 采集到的被测小动物三维表面轮廓建模成一个几何实体模型 G ，再将几何实体模型 G 离散成一个有限元网格 F 。

②对探测器 32 采集到的每幅图像，将线光源激发装置 1 发出的线激发光建模成位置固定、长度为 l 的线激发光源 $L(r)$ ，其位置为实际照射到被测小动物三维轮廓表面的激发光线光束的中轴线 $line$ 。其中 r 为三维空间的任意一点坐标， $L(r)$ 代表在中轴线 $line$ 上的一个线冲激函数，其满足如下数学关系式：

$$\begin{cases} \int_{line} L(r) dr = 1, \\ L(r_1) = L(r_2), r_1, r_2 \in line, \\ L(r) = 0, r \notin line \end{cases}$$

上式说明，线激发光源 $L(r)$ 均匀分布，且能量总和为一个单位，在不属于线激发光

源 $L(r)$ 上的点能量为 0。

③对探测器 32 采集到的每幅图像，在有限元网格 F 上求解线光源 $L(r)$ 和其对应的荧光检测点的格林函数分布场，格林函数场分布场满足如下偏微分方程：

$$-\nabla \cdot [D(r)\nabla G(r)] + \mu_a(r)G(r) = S(r),$$

5 其中 $D(r)$ 是位于 r 位置处的漫射系数， $\mu_a(r)$ 是位于 r 位置处的吸收系数， $D(r)$ 和 $\mu_a(r)$ 均为已知值。 $G(r)$ 为格林函数场分布， $S(r)$ 为源项。求解线激发光源 $L(r)$ 对应的格林函数场分布 $G_{line}(r)$ 时， $S(r) = L(r)$ ；求解某一位于坐标位置 r_d 处的荧光检测点 d 所对应的格林函数场分布 $G_d(r)$ 时， $S(r) = P(r)$ 。其中 $P(r)$ 是点冲激函数，其满足如下数学关系：

$$10 \quad \begin{cases} \int_{\Omega} P(r) dr = 1 \\ P(r) = 0, r \neq r_d \end{cases},$$

其中 Ω 代表整个三维空间区域。上式说明， $P(r)$ 在点 r_d 处的能量为一个单位，在其它点的能量为 0。

④对每一线激发光源-荧光检测点对，利用求得的格林函数场分布得到荧光检测点处荧光强度与未知荧光探针分布之间的线性关系：把荧光体成像区域离散成小的
15 的体积为 ΔV 的六面体网格，六面体网格中心点坐标为 $r_{mi}, i=1,2,...,T$ 。上述荧光体成像区域是小动物身体对应的几何实体模型 G 所在区域，在六面体网格上，建立荧光检测点 r_d 处的荧光强度 Φ_{line,r_d} 与六面体网格中心点上位置的荧光探针浓度分布之间的权重矩阵 W ，如下式所示：

$$\Phi_{line,r_d} = [W(line, r_d, r_{m1}), W(line, r_d, r_{m2}), \dots, W(line, r_d, r_{mT})] \begin{bmatrix} n(r_{m1}) \\ n(r_{m2}) \\ \vdots \\ n(r_{mT}) \end{bmatrix} = Wn,$$

20 其中 $n(r_{mi}), i=1,2,...,T$ 是荧光探针在六面体网格中心点 r_{mi} 处的浓度， $W(line, r_d, r_{mi})$ 为线激发光源 $L(r)$ 激发时，位于六面体网格中心点 r_{mi} 位置处的单位浓度荧光探针对位于荧光检测点 r_d 处检测到的荧光强度的贡献权重，其表达式如下：

$$W(line, r_d, r_{mi}) = G_{line}(r_{mi})G_d(r_{mi})\Delta V,$$

对所有线激发光源 $L(r)$ 及其对应的所有荧光检测点，可以依次建立权重矩阵，
25 最终构成如下的一个线性方程：

$$b = An,$$

其中，列向量 b 代表所有荧光检测点检测到的数据，权重矩阵 A 每一行对应一个线激发光源-荧光检测点对所对应的权重矩阵 W ，

⑤求解线性方程 $b = An$ ，得到荧光探针在六面体网格中心点 r_{mi} 上的浓度分布。

为了验证本发明系统和方法的有效性，本发明设计了以下两个仿体实验。如图 3 所示，仿体实验中荧光探针使用 ICG (Indocyanine Green, 吲哚菁绿)，激发光滤光片 13 采用美国 Semerock 公司的 FF01-775/46，荧光滤光片 33 采用美国 Semerock 公司的 FF01-840/12，探测器 32 采用英国 Andor 公司的 Du-897CCD 相机，镜头 31 使用的是日本 Nikon 公司的 Nikkor 60mm f/2.8D 镜头。如图 3 所示，ICG 的光谱特性用黑色实线表示，激发光滤光片 13 的光谱特性用虚线表示，荧光滤光片 33 的光谱特性用虚点线表示。

如图 4~图 7 所示，在两个仿体实验中，将填充有 1% 脂肪乳溶液（脂肪乳溶液的 r 位置处的漫射系数 $D(r)=1/3\text{mm}$ ，吸收系数 $\mu_a(r)=0.002\text{mm}^{-1}$ ）的玻璃圆柱 6 视为被测小动物，玻璃圆柱 6 的直径为 30mm，高度为 68mm。将填充有 10uL、10ug/mL ICG、内径为 3mm 的细玻璃管 7 视为荧光探针。将细玻璃管 7 放置在玻璃圆柱 6 中，类似于在被测小动物身体内注入了荧光标记物。线激发光光束长度为 40mm，宽度为 1mm，且底端距玻璃圆柱 6 底部水平面的高度为 13mm。计算机 5 内预设的电动旋转台 22 旋转角度为 10° ，则探测器 32 一共需采集 36 张荧光图像数据。将荧光体成像区域离散成小的体积为 $\Delta V=1.5\text{mm}\times 1.5\text{mm}\times 1.5\text{mm}$ 的六面体网格。在线光源激发装置 1 发出的线激发光源对侧，以玻璃圆柱 6 轴线为中心线的左右各 60 度范围内，每隔 2mm 选取一个荧光检测点。

如图 4、图 5 所示，仿体实验一中的 ICG 被放置在距玻璃圆柱 6 底部 38mm 的位置处。如图 6、图 7 所示，仿体实验一中的 ICG 被放置在距玻璃圆柱 6 底部 24mm 的位置处。针对上述两种情况，利用本发明方法进行荧光体成像，经过 50 次 ART (Algebraic reconstruction technique, 代数重建法) 迭代后得到 ICG 在玻璃圆柱体 6 内的三维浓度分布。把重建得到的 ICG 在玻璃圆柱体 6 内的三维浓度分布用各个高度层的横截面图象显示，在高度层 a (38mm), b (31mm), c (24mm) 上的横截面图像分别为图 8~10、图 11~13，图像结果很好地验证了本发明系统和方法的有效性。

上述各实施例中，各部件的结构、设置位置、及其连接都是可以有所变化的，在本发明技术方案的基础上，对个别部件进行的改进和等同变换，不应排除在本发明的保护范围之外。

权利要求

1、一种荧光分子体成像系统，其特征在于：它包括一线光源激发装置、一旋转平台、一荧光成像检测装置、一轮廓获取装置和一计算机；

5 所述线光源激发装置设置在所述旋转平台的一侧，其包括一激发光源和一线光束生成单元；

 所述旋转平台包括一悬挂成像目标用的支架和一连接所述支架的电动旋转台；

 所述荧光成像检测装置设置在相对所述线光源激发装置的所述旋转平台的另一侧，其包括一镜头和一用来采集成像目标发出的荧光图像数据的探测器，
10 所述探测器位于所述镜头后方；

 所述轮廓获取装置与所述荧光成像检测装置同侧，用来采集成像目标的三维轮廓数据；

 所述计算机通过接口控制器分别电连接所述探测器、电动旋转台和轮廓获取装置，所述计算机内预设有所述旋转平台的旋转角度；所述计算机的输入信号为所述荧光成像检测装置采集到的成像目标的荧光图像数据和所述轮廓获取装置采集到的成像目标的三维轮廓数据，所述计算机的输出信号为控制所述旋转平台、荧光成像检测装置和轮廓获取装置的工作指令，及荧光图像数据经体重建后的荧光探针在成像目标内的三维浓度分布。
15

20 2、如权利要求 1 所述的一种荧光分子体成像系统，其特征在于：所述激发光源采用卤钨灯或激发光波段范围内的大功率 LED 管；所述线光束生成单元采用一个一端为圆形，另一端为细长方形的随机排布的玻璃光纤，所述线光束生成单元的圆形外侧设置有一隙缝。

25 3、如权利要求 1 所述的一种荧光分子体成像系统，其特征在于：所述激发光源与线光束生成单元之间设置有一激发光滤光片。

 4、如权利要求 2 所述的一种荧光分子体成像系统，其特征在于：所述激发光源与线光束生成单元之间设置有一激发光滤光片。

 5、如权利要求 1 或 2 或 3 或 4 所述的一种荧光分子体成像系统，其特征在于：所述镜头与旋转平台之间设置有一荧光滤光片。

30 6、如权利要求 1 或 2 或 3 或 4 所述的一种荧光分子体成像系统，其特征在于：所述探测器采用一 CCD 相机。

7、如权利要求 5 所述的一种荧光分子体成像系统，其特征在于：所述探测器采用一 CCD 相机。

8、如权利要求 1 或 2 或 3 或 4 或 7 所述的一种荧光分子体成像系统，其特征在于：所述轮廓获取装置采用一连接所述计算机的摄像头。

5 9、如权利要求 5 所述的一种荧光分子体成像系统，其特征在于：所述轮廓获取装置采用一连接所述计算机的摄像头。

10、如权利要求 6 所述的一种荧光分子体成像系统，其特征在于：所述轮廓获取装置采用一连接所述计算机的摄像头。

11、一种采用上述系统的荧光分子体成像方法，其包括以下步骤：

10 1) 设置一包括线光源激发装置、旋转平台、荧光成像检测装置、轮廓获取装置和计算机的荧光分子体成像系统，计算机通过接口控制器分别电连接旋转平台、荧光成像检测装置和轮廓获取装置；

2) 利用荧光标记物标记成像目标；

2) 将成像目标竖直悬挂在旋转平台上；

15 3) 启动荧光分子体成像系统并控制旋转平台旋转，旋转平台每旋转一个预设旋转角度后停止旋转，进行成像目标的荧光图像数据和三维轮廓数据采集并输送给计算机，当旋转平台旋转 360° 后，停止数据采集；

4) 依据采集到的荧光图像数据，利用体重建方法获取荧光探针在成像目标内的三维浓度分布并在计算机上显示。

20 12、如权利要求 11 所述的一种荧光分子体成像方法，其特征在于：在执行步骤 4) 时，其包括以下步骤：

①将轮廓获取装置采集到的成像目标的三维表面轮廓建模成一个几何实体模型，再将几何实体模型离散成一个有限元网格；

25 ②对探测器采集到的每幅图像，将线光源激发装置发出的线激发光建模成位置、长度固定的线激发光源，其位置为实际照射到成像目标三维轮廓表面的激发光线光束的中轴线；

③对探测器采集到的每幅图像，在所述有限元网格上求解线光源和其对应的荧光检测点的格林函数分布场；

30 ④对每一线激发光源-荧光检测点对，利用求得的格林函数场分布得到荧光检测点处荧光强度与未知荧光探针分布之间的线性关系；

⑤依据荧光检测点处荧光强度与未知荧光探针分布之间的线性关系，得到

荧光探针在成像目标内的三维浓度分布。

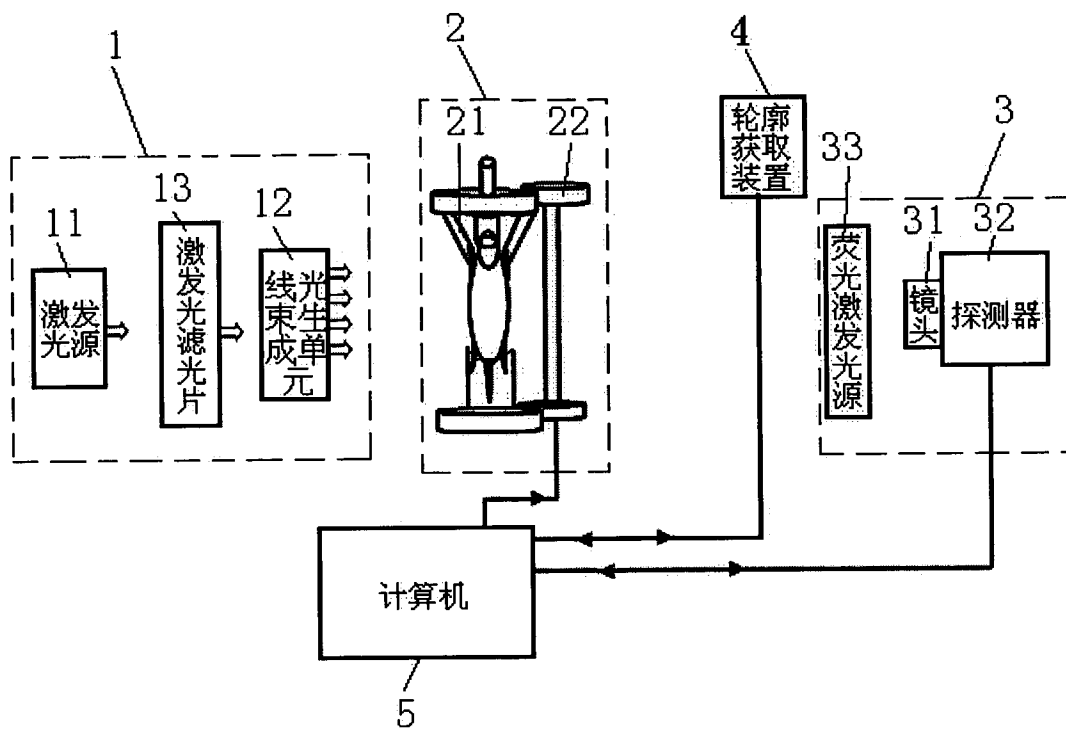


图 1 / Fig. 1

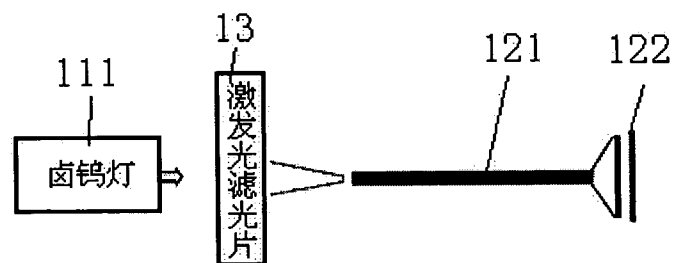


图 2 / Fig. 2

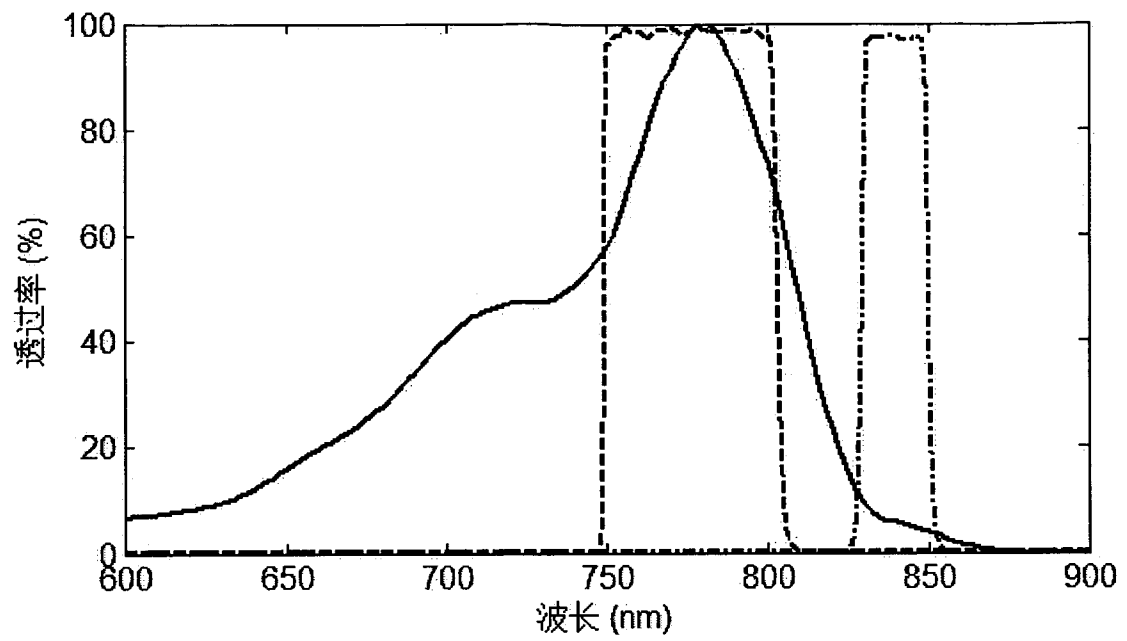


图 3 / Fig. 3

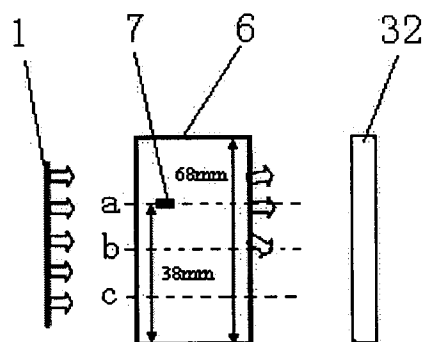


图 4 / Fig. 4

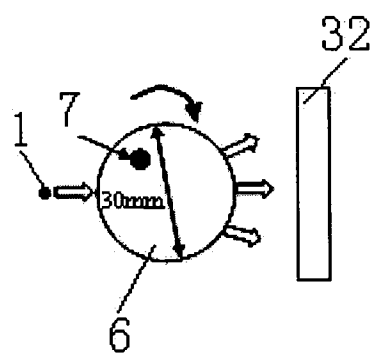


图 5 / Fig. 5

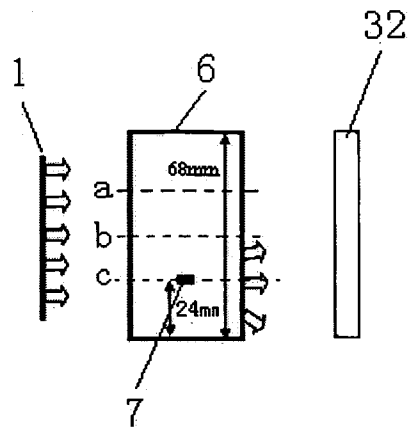


图 6 / Fig. 6

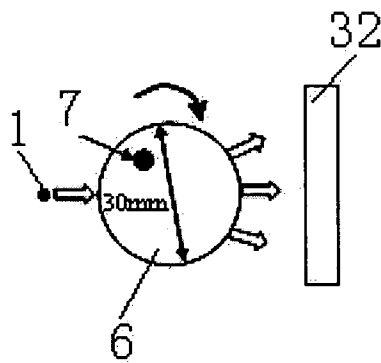


图 7 / Fig. 7

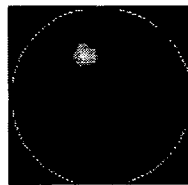


图 8 / Fig. 8



图 9 / Fig. 9

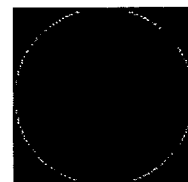


图 10 / Fig. 10



图 11 / Fig. 11

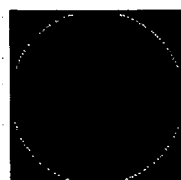


图 12 / Fig. 12

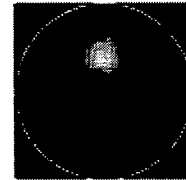


图 13 / Fig. 13

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2009/000717

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

See extra sheet

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)

IPC: G01N21,A61B5

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)

WPI,EPODOC,CNPAT,CNKI

fluorescenc+ molecular ,imaging, profile, rotat+,3D

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	CN101361651A(UNIV QINGHUA) 11 Feb.2009(11.02.2009) The whole document	1-12
A	CN101396262A(UNIV QINGHUA) 01 Apr.2009(01.04.2009) The whole document	1-12
A	US2003/0035104A1(BEUTHAN J et al) 20 Feb. 2003(20.02.2003) The whole document	1-12
A	US2003/0132395A1(ESSEX ELECTRO ENG INC) 17 Jul. 2003(17.07.2003) The whole document	1-12
A	J.J. YAO et al A 3D-surface Torso Reconstruction Method Used in Fluorescence Molecular Tomography of Small Animals. Chinese Journal of Biomedical Engineering June 2008,vol. 27,No.3,pages 360-365	1-12
A	Nikolaos Deliolanis et al Free-space fluorescence molecular tomography utilizing 360° geometry projections OPTICS LETTERS, vol. 32,No. 4 ,pages 382-384	1-12

☐ 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

08 Feb. 2010(08.02.2010)

Date of mailing of the international search report

25 Mar. 2010 (25.03.2010)

Name and mailing address of the ISA/CN
The State Intellectual Property Office, the P.R.China
6 Xitucheng Rd., Jimen Bridge, Haidian District, Beijing, China
100088
Facsimile No. 86-10-62019451

Authorized officer

ZHAO, Xiaoyu

Telephone No. (86-10)62084132

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.
PCT/CN2009/000717

Patent Documents referred in the Report	Publication Date	Patent Family	Publication Date
CN101361651A	11.02.2009	None	
CN101396262A	01.04.2009	None	
US2003/0035104A1	20.02.2003	DE10132808A	20.02.2003
		US6833915B	21.12.2004
US2003/0132395A1	17.07.2003	WO0203137A	10.01.2002
		AU6873501A	14.01.2002
		US2002104975A	08.08.2002
		US6696698B	24.02.2004
		US6555838B	29.04.2003
		WO03046656A	05.06.2003
		AU2002365557A	10.06.2003
		US6894303B	17.05.2005
		US2004021101A	05.02.2004
		WO2004040947A	13.05.2004
		AU2003286560A	25.05.2004
		WO2004048897A	10.06.2004
		AU2003291423A	18.06.2004
		EP1459130A	22.09.2004
		JP2005510760T	21.04.2005
		CN1615456A	05.11.2005

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2009/000717

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

G01N21/64(2006.01)i

A61B5/00(2006.01)i

国际检索报告

国际申请号

PCT/CN2009/000717

A. 主题的分类

参见附加页

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)

IPC: G01N21,A61B5

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))

WPI,EPODOC,CNPAT,CNKI

fluorescenc+ molecular ,imaging, profile, rotat+,3D 荧光分子、成像、轮廓、选择、三维

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
A	CN101361651A(清华大学) 11. 2月2009(11.02.2009) 全文	1-12
A	CN101396262A(清华大学) 01. 4月2009(01.04.2009) 全文	1-12
A	US2003/0035104A1(BEUTHAN J 等) 20. 2月2003(20.02.2003) 全文	1-12
A	US2003/0132395A1(ESSEX ELECTRO ENG INC) 17. 7月2003(17.07.2003) 全文	1-12
A	姚俊杰 等 用于荧光分子断层成像得小动物躯干部分三维表面轮廓重建 研究中国生物医学工程学报 2008 年 6 月, 第 27 卷, 第 3 期, 360-365 页	1-12
A	Nikolaos Deliolanis 等 Free-space fluorescence molecular tomography utilizing 360° geometry projections OPTICS LETTERS, 第 32 卷,第 4 期 , 382-384 页	1-12

☐ 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

08.2 月 2010(08.02.2010)

国际检索报告邮寄日期

25.3 月 2010 (25.03.2010)

ISA/CN 的名称和邮寄地址:

中华人民共和国国家知识产权局

中国北京市海淀区蓟门桥西土城路 6 号 100088

传真号: (86-10)62019451

受权官员

赵晓宇

电话号码: (86-10) 62084132

国际检索报告
关于同族专利的信息

国际申请号
PCT/CN2009/000717

检索报告中引用的 专利文件	公布日期	同族专利	公布日期
CN101361651A	11.02.2009	无	
CN101396262A	01.04.2009	无	
US2003/0035104A1	20.02.2003	DE10132808A	20.02.2003
		US6833915B	21.12.2004
US2003/0132395A1	17.07.2003	WO0203137A	10.01.2002
		AU6873501A	14.01.2002
		US2002104975A	08.08.2002
		US6696698B	24.02.2004
		US6555838B	29.04.2003
		WO03046656A	05.06.2003
		AU2002365557A	10.06.2003
		US6894303B	17.05.2005
		US2004021101A	05.02.2004
		WO2004040947A	13.05.2004
		AU2003286560A	25.05.2004
		WO2004048897A	10.06.2004
		AU2003291423A	18.06.2004
		EP1459130A	22.09.2004
		JP2005510760T	21.04.2005
		CN1615456A	05.11.2005

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:

G01N21/64 (2006. 01) i

A61B5/00 (2006. 01) i