(19)日本国特許庁(JP)　(12)特　許　公　報(B2)　(11)特許番号

特許第6053770号
(P6053770)

(45)発行日　平成28年12月27日(2016.12.27)　(24)登録日　平成28年12月9日(2016.12.9)

(51)Int.Cl.		F I		
A61B 6/03	***(2006.01)***	A61B	6/03	377
G01N 23/04	***(2006.01)***	A61B	6/03	ZDM
G01N 21/76	***(2006.01)***	G01N	23/04	
G01N 21/78	*(2006.01)*	G01N	21/76	
		G01N	21/78	C

請求項の数 24　(全 24 頁)

(21)出願番号　特願2014-517040 (P2014-517040)
(86)(22)出願日　平成24年6月15日 (2012.6.15)
(65)公表番号　特表2014-519953 (P2014-519953A)
(43)公表日　平成26年8月21日 (2014.8.21)
(86)国際出願番号　PCT/US2012/042730
(87)国際公開番号　WO2012/177512
(87)国際公開日　平成24年12月27日 (2012.12.27)
審査請求日　平成27年6月12日 (2015.6.12)
(31)優先権主張番号　13/164,640
(32)優先日　平成23年6月20日 (2011.6.20)
(33)優先権主張国　米国 (US)

(73)特許権者　513320921
キャリパー　ライフ　サイエンシーズ,　インコーポレイテッド
アメリカ合衆国　マサチューセッツ　０２４５１,　ウォーザン,　ウィンター　ストリート　９４０,　パーキンエルマー,　インコーポレイテッド　気付
(74)代理人　100078282
弁理士　山本　秀策
(74)代理人　100113413
弁理士　森下　夏樹
(74)代理人　100181674
弁理士　飯田　貴敏
(74)代理人　100181641
弁理士　石川　大輔

最終頁に続く

(54)【発明の名称】一体型マイクロトモグラフィおよび光学撮像システム

(57)【特許請求の範囲】
【請求項１】
一体型マイクロトモグラフィおよび光学撮像システムであって、前記一体型マイクロトモグラフィおよび光学撮像システムは、
撮像チャンバであって、前記撮像チャンバは、別個の撮像物体を前記撮像チャンバ内に含むように適合させられている、撮像チャンバと、
前記撮像チャンバ内に位置している回転テーブルであって、前記回転テーブルは、前記別個の撮像物体を前記回転テーブル上に支持するように適合させられ、前記回転テーブルは、組み合わせられたマイクロトモグラフィおよび光学撮像プロセス中、複数の異なる回転位置に、前記物体を通して延びる軸を中心として前記撮像物体を回転させるようにさらに適合させられている、回転テーブルと、
前記撮像チャンバ内または前記撮像チャンバの近くに位置している光学撮像システムであって、前記光学撮像システムは、前記撮像物体の上方に実質的に垂直に位置付けられているカメラを備え、前記カメラは、前記撮像物体が前記回転テーブル上にある間、前記軸に対して前記撮像物体の光学画像を取得するように適合させられている、光学撮像システムと、
前記撮像チャンバ内または前記撮像チャンバの近くに位置しているマイクロトモグラフィ撮像システムであって、前記マイクロトモグラフィ撮像システムは、前記撮像物体が前記回転テーブル上にある間、前記撮像物体のＸ線画像を取得するように構成され、前記マイクロトモグラフィ撮像システムは、Ｘ線源と、Ｘ線を前記Ｘ線源から受け取るように適

合させられている１つ以上のＸ線センサとを備え、前記Ｘ線源は、前記Ｘ線源によって発生させられるＸ線が前記回転テーブルの平面に平行な方向に伝播するように配向され、前記光学画像および前記Ｘ線画像は両方とも、前記撮像物体が前記撮像チャンバ内に留まっている間に取得される、マイクロトモグラフィ撮像システムと
を備えている、一体型マイクロトモグラフィおよび光学撮像システム。
【請求項２】
前記軸に平行な方向に沿った下方からの前記撮像物体の透過照明を促進するように適合させられている透過照明システムをさらに備える、請求項１に記載の一体型マイクロトモグラフィおよび光学撮像システム。
【請求項３】
前記軸に平行な方向に沿った上方からの前記撮像物体の落射照明を促進するように適合させられている落射照明システムをさらに備える、請求項１に記載の一体型マイクロトモグラフィおよび光学撮像システム。
【請求項４】
前記光学撮像システムは、前記撮像物体の生物発光撮像を促進するように適合させられている、請求項１に記載の一体型マイクロトモグラフィおよび光学撮像システム。
【請求項５】
前記光学撮像システムと論理通信し、かつ、前記マイクロトモグラフィ撮像システムと論理通信する処理デバイスをさらに備え、前記処理デバイスは、前記光学撮像システムによって取得された撮像データと前記マイクロトモグラフィ撮像システムによって取得された撮像データとを組み合わせるように適合させられている、請求項１に記載の一体型マイクロトモグラフィおよび光学撮像システム。
【請求項６】
前記処理デバイスは、
　前記マイクロトモグラフィ撮像システムから取得されたＸ線撮像データを処理し、前記撮像物体の３次元ボリュームレンダリングをもたらすことと、
　前記Ｘ線撮像データをセグメント化し、前記撮像物体のＸ線表面メッシュを決定することと、
　前記光学撮像システムから取得された光学画像データを前記撮像物体の前記Ｘ線表面メッシュ上にマッピングすることと、
　拡散トモグラフィアルゴリズムを通して、前記表面マッピングされた光学画像データを処理し、前記撮像物体内の発光源の３次元分布を決定することと
を行うようにさらに適合させられている、請求項５に記載の一体型マイクロトモグラフィおよび光学撮像システム。
【請求項７】
前記処理デバイスは、
　前記撮像物体の前記３次元ボリュームレンダリングを使用して、前記撮像物体内の組織の解剖学的マップを決定することと、
　前記解剖学的マップを使用して、前記光学拡散トモグラフィアルゴリズム内における使用のための異種組織特性マップを作成することと
を行うようにさらに適合させられている、請求項６に記載の一体型マイクロトモグラフィおよび光学撮像システム。
【請求項８】
前記一体型マイクロトモグラフィおよび光学撮像システム全体は、ある場所から別の場所に持ち運び可能である、請求項１に記載の一体型マイクロトモグラフィおよび光学撮像システム。
【請求項９】
前記回転テーブルは、複数の別個の撮像物体を前記回転テーブルの上に支持するように適合させられ、前記光学撮像システムおよび前記マイクロトモグラフィ撮像システムは両方とも、前記複数の別個の撮像物体を同時に撮像するように適合させられている、請求項１

に記載の一体型マイクロトモグラフィおよび光学撮像システム。
【請求項１０】
前記複数の別個の撮像物体は、前記回転テーブル上に並んで配列されている２匹以上のマウスを含む、請求項９に記載の一体型マイクロトモグラフィおよび光学撮像システム。
【請求項１１】
前記撮像物体の１つ以上の側に位置付けられている１つ以上のミラーをさらに備え、前記１つ以上のミラーが前記回転テーブルに対してある角度で配列されていることによって、前記撮像物体の１つ以上の側面ビューが、前記カメラに向かって上向きに反射される、請求項１に記載の一体型マイクロトモグラフィおよび光学撮像システム。
【請求項１２】
前記Ｘ線源に近接して据え付けられている１つ以上のビーム成形デバイスをさらに備え、前記１つ以上のビーム成形デバイスは、前記１つ以上のビーム成形デバイスから放出されるＸ線ビームを成形するように適合させられている、請求項１に記載の一体型マイクロトモグラフィおよび光学撮像システム。
【請求項１３】
複数の異なる撮像システムによって撮像物体を撮像する方法であって、前記方法は、
回転テーブル上に前記撮像物体を設置することであって、前記回転テーブルは、多モード撮像プロセス中に前記撮像物体を単一の場所に支持するように適合させられている、ことと、
前記撮像物体が前記回転テーブル上にある間に前記撮像物体の１つ以上の光学画像を取得することであって、前記１つ以上の光学画像は、前記撮像物体に対して第１の方向に沿う放射伝播を検出することによって取得される、ことと、
前記第１の方向に対して直交する第２の方向に沿って整列させられている二次撮像システムをアクティブ化することと、
前記撮像物体が前記回転テーブル上に留まり、かつ、前記二次撮像システムがアクティブ化されている間に、前記撮像物体の１つ以上の二次画像を取得することと、
前記撮像プロセス中、複数の異なる回転位置に、前記回転テーブルの表面によって画定された平面に直交する方向に前記回転テーブルと前記物体とを通して延びる軸を中心として前記回転テーブルを回転させることと
を含む、方法。
【請求項１４】
前記光学撮像プロセス中、前記撮像物体が前記回転テーブル上にある間に、前記撮像物体を前記軸に平行な方向に沿って下方から透過照明することをさらに含む、請求項１３に記載の方法。
【請求項１５】
前記光学撮像システムおよび前記二次撮像システムの両方と論理通信する処理デバイスを使用して、前記１つ以上の光学画像と前記１つ以上の二次画像とを組み合わせることをさらに含む、請求項１３に記載の方法。
【請求項１６】
多モード撮像システムであって、前記多モード撮像システムは、
多モード撮像プロセス中、別個の撮像物体を単一の場所に支持し、かつ、前記撮像物体を回転させるように適合させられているステージであって、前記ステージの回転の軸は、前記ステージの表面によって画定された平面に直交する方向に前記物体を通して延びる、ステージと、
前記撮像物体が前記ステージ上にある間、前記撮像物体に対応する光学撮像データを取得するように構成されている光学撮像システムであって、前記光学撮像データは、前記撮像物体を通して延びる第１の軸に沿う放射伝播を検出することによって取得される、光学撮像システムと、
前記光学撮像システムと別個である二次撮像システムであって、前記二次撮像システムは、前記撮像物体が前記ステージ上にある間、二次撮像データを取得するように構成され

、前記光学撮像データおよび前記二次撮像データは両方とも、前記撮像物体が前記単一の場所に留まっている間に取得され、前記二次撮像データは、前記撮像物体を通して延びる第２の軸に沿う放射伝播を測定することによって取得され、前記第２の軸は、前記第１の軸に対して直交する、二次撮像システムと
を備えている、多モード撮像システム。
【請求項１７】
前記二次撮像システムは、Ｘ線ベースのマイクロトモグラフィ撮像システムである、請求項１６に記載の多モード撮像システム。
【請求項１８】
前記第１の軸は、前記撮像物体に対して垂直であり、かつ、前記回転の軸に平行であり、前記第２の軸は、前記撮像物体に対して水平である、請求項１６に記載の多モード撮像システム。
【請求項１９】
前記ステージは、前記撮像物体を下方から透過照明するように適合させられている透過照明構成要素を備えている、請求項１６に記載の多モード撮像システム。
【請求項２０】
前記ステージは、前記多モード撮像プロセス中、前記単一の場所において、前記撮像物体を複数の異なる回転位置に回転させるように適合させられている回転テーブルを備えている、請求項１６に記載の多モード撮像システム。
【請求項２１】
前記二次撮像システムは、前記複数の異なる回転位置の各々において、前記撮像物体に対応する二次撮像データを取得するように構成されている、請求項２０に記載の多モード撮像システム。
【請求項２２】
前記回転テーブルは、複数の別個の撮像物体を前記回転テーブルの上に支持するように適合させられ、前記光学撮像システムおよび前記二次撮像システムは両方とも、前記複数の別個の撮像物体を同時に撮像するように適合させられている、請求項２０に記載の多モード撮像システム。
【請求項２３】
前記光学撮像システムと論理通信し、かつ、前記二次撮像システムと論理通信する処理デバイスをさらに備え、前記処理デバイスは、前記光学撮像システムによって取得された撮像データと前記二次撮像システムによって取得された撮像データとを組み合わせるように適合させられている、請求項１６に記載の多モード撮像システム。
【請求項２４】
前記撮像物体の１つ以上の側に位置付けられている１つ以上のミラーをさらに備え、前記１つ以上のミラーが前記ステージに対してある角度で配列されていることによって、前記撮像物体の１つ以上の側面ビューが、前記光学撮像システムの検出器に向かって上向きに反射される、請求項１６に記載の多モード撮像システム。
【発明の詳細な説明】
【技術分野】
【０００１】
（関連出願の引用）
本願は、米国非仮特許出願第１３／１６４，６４０号（２０１１年6月２０日出願、名称「Ｉｎｔｅｇｒａｔｅｄ　Ｍｉｃｒｏｔｏｍｏｇｒａｐｈｙ　ａｎｄ　Ｏｐｔｉｃａｌ　Ｉｍａｇｉｎｇ　Ｓｙｓｔｅｍｓ」）に基づく優先権を主張する。該出願は、あらゆる目的のためにその全体が参照により本明細書に引用される。
【０００２】
（技術分野）
本発明は、概して、物体の複数のタイプの画像を取得するためのシステムおよび方法に関し、より具体的には、異なる撮像システム間で物体を移送することなしに、そのような

画像を取得することに関する。
【背景技術】
【０００３】
現在、所与の物体の画像を生成するために使用することができる、多数の非侵襲的撮像技法が存在する。そのような技法として、とりわけ、Ｘ線、磁気共鳴画像診断（「ＭＲＩ」）、コンピュータトモグラフィ（「ＣＴ」または「マイクロトモグラフィ」）走査、超音波、および構造化光を使用する光学撮像が挙げられる。加えて、生物発光および蛍光発光等の種々の非侵襲的光学撮像技法は、医学研究、病理学、薬物発見および開発、等の分野等において、動物物体の光学画像を生成するために使用することができる。各そのような撮像技法は、異なる撮像用途に有用である、利点および不利点を有する。いくつかの技法は、内部の空間または解剖学的情報を提供するために非常に好適である一方、他の技法は、撮像されている物体内の着目活性の機能的情報を提供するためにより好適である。異なるタイプの撮像システムの異なる利点のため、単一撮像物体に対して、複数の撮像システムの出力および強度を組み合わせることが、ますます望ましくなってきている。
【０００４】
多モード撮像システムのある特定の実施例として、Ｘ線マイクロトモグラフィ（また、コンピュータトモグラフィまたはＣＴとしても知られる）撮像および光学トモグラフィを組み合わせ、所与の撮像物体の光学測定の情報量を増加させるという多大な相乗的利点が存在し得る。特に、マイクロトモグラフィによって取得される形態学的情報は、光学データの解釈を支援し、かつ光源分布を再構築することを必要とされる光輸送のためのモデルを改善する解剖学的情報を提供する。
【０００５】
光学拡散トモグラフィ再構築を行なうことは、概して、３次元撮像物体の表面トポグラフィの測定を必要とする。そのような再構築を達成するための以前のシステムは、撮像物体の表面を走査し、表面メッシュを生成するために、光学的構造化光技法を利用する。この方法は、多くの場合、良好に機能するが、所与の撮像物体上の粗面を呈する柔皮または暗色のような複雑性によって制限される。さらに、構造化光は、典型的には、撮像物体の上半分上の表面トポグラフィのみを与える。したがって、少なくとも、撮像モードのうちの１つとして、構造化光を使用するものに関して、いくつかの多モード撮像システムのいくつかの固有の短所が存在し得る。
【０００６】
さらに、単一撮像物体は、多くの場合、Ｘ線および光学システムの組み合わせ等、多くの従来の多モード撮像システムでは、異なる撮像システム間で移送される。しかしながら、予期され得るように、撮像物体の移送は、異なる物体画像の調整に関して、種々の問題をもたらし得る。撮像物体の移送問題として、例えば、異種撮像システム間で物体を移動させる人または装置による衝突または揺動を挙げることができる。さらなる問題は、撮像物体が、移送の間、通常、勝手に動き回る傾向があるであろう、マウス等の生体動物または標本である場合に生じ得る。撮像システム間の移送の間の撮像物体の位置付け、筋肉屈曲等の実質的変化は、したがって、一次および／または前の撮像システムからの画像と良好に重複しない、二次および／または後続撮像システムからの画像をもたらし得る。そのような異種システムを単一撮像システムに組み合わせるための努力は、互に干渉する傾向にある異なる要件、機構、および他の要素により、非常に困難である。
【０００７】
物体の複数のタイプの画像を提供するための多くのシステムおよび方法は、概して、以前は良好に機能していたが、そのような内部画像を取得するための新しいかつ改善された方法を提供することが、常時、所望される。特に、所望されるのは、別個の撮像システム間で物体を移送するいかなる必要もなしに、撮像物体の複数のタイプの画像を生成することができる、システムおよび方法である。
【発明の概要】
【課題を解決するための手段】

【０００８】
本発明の利点は、別個の撮像システム間で物体を移送するいかなる必要もなく、撮像物体の複数のタイプの画像を生成するシステムおよび方法を提供することである。そのような移送を必要としない多モード撮像システムは、同一の場所において、同一の撮像物体に関して、２つの異なる種類の撮像を提供するように適合される、単一撮像システムによって提供することができる。特に、そのような単一撮像システムは、単一撮像物体のための単一の場所内における、Ｘ線撮像および光学トモグラフィのための設備を含むことができ、これは、その単一の場所において、複数の異なる位置に回転されることができる。具体的用途として、１つの軸に対して行なわれるＸ線撮像と、Ｘ線軸に直交する異なる軸に対して行なわれる光学トモグラフィとを伴うことができる。そのような構成は、相互に干渉せずに、複数の撮像モダリティが、共存することを可能にする一方、同時に、低コスト、コンパクト、かつ持ち運び可能である器具を可能にする。
実施形態において、本発明は、例えば、下記の項目を提供する。
（項目１）
一体型マイクロトモグラフィおよび光学撮像システムであって、
撮像チャンバであって、前記撮像チャンバは、別個の撮像物体を前記撮像チャンバ中に含むように適合されている、撮像チャンバと、
前記撮像チャンバ内に位置している回転テーブルであって、前記回転テーブルは、前記別個の撮像物体を前記回転テーブル上に支持するように適合され、前記回転テーブルは、組み合わせられたマイクロトモグラフィおよび光学撮像プロセスの間、複数の異なる回転位置に、前記回転テーブルを通して延びる垂直軸を中心として前記撮像物体を回転させるようにさらに適合されている、回転テーブルと、
前記撮像チャンバ内または前記撮像チャンバの近くに位置している光学撮像システムであって、前記光学撮像システムは、前記撮像物体の上方に実質的に垂直に位置付けられているカメラを含み、前記カメラは、前記撮像物体が前記回転テーブル上にある間、前記垂直軸に対して、前記撮像物体の光学画像を取得するように適合されている、光学撮像システムと、
前記撮像チャンバ内または前記撮像チャンバの近くに位置しているマイクロトモグラフィ撮像システムであって、前記マイクロトモグラフィ撮像システムは、前記撮像物体が前記回転テーブル上にある間、前記撮像物体のＸ線画像を取得するように構成され、前記マイクロトモグラフィ撮像システムは、Ｘ線源と、Ｘ線を前記Ｘ線源から受け取るように適合されている１つ以上のＸ線センサとを含み、前記Ｘ線源は、前記撮像物体に対して、実質的に水平方向に位置付けられ、前記光学画像および前記Ｘ線画像は両方とも、前記撮像物体が、前記撮像チャンバ内に留まっている間に取得される、マイクロトモグラフィ撮像システムと
を備えている、一体型マイクロトモグラフィおよび光学撮像システム。
（項目２）
下方からの前記撮像物体の透過照明を促進するように適合されている透過照明システムをさらに含む、項目１に記載の一体型マイクロトモグラフィおよび光学撮像システム。
（項目３）
上方からの前記撮像物体の落射照明を促進するように適合されている落射照明システムをさらに含む、項目１に記載の一体型マイクロトモグラフィおよび光学撮像システム。
（項目４）
前記光学撮像システムは、前記撮像物体の生物発光撮像を促進するように適合されている、項目１に記載の一体型マイクロトモグラフィおよび光学撮像システム。
（項目５）
前記光学撮像システムと論理通信し、かつ前記マイクロトモグラフィ撮像システムと論理通信する処理デバイスをさらに含み、前記処理デバイスは、前記光学撮像システムによって取得された撮像データを前記マイクロトモグラフィ撮像システムによって取得された撮像データと組み合わせるように適合されている、項目１に記載の一体型マイクロトモグ

ラフィおよび光学撮像システム。
（項目６）
前記処理デバイスは、
前記マイクロトモグラフィ撮像システムから取得されたＸ線撮像データを処理し、前記撮像物体の３次元ボリュームレンダリングをもたらすことと、
前記Ｘ線撮像データをセグメント化し、前記撮像物体のＸ線表面メッシュを決定することと、
前記光学撮像システムから取得された光学画像データを前記撮像物体のＸ線表面メッシュ上にマッピングすることと、
拡散トモグラフィアルゴリズムを通して、前記表面マッピングされた光学画像データを処理し、前記撮像物体内の発光源の３次元分布を決定することと
を行うようにさらに適合されている、項目５に記載の一体型マイクロトモグラフィおよび光学撮像システム。
（項目７）
前記処理デバイスは、
前記ボリュームマイクロトモグラフィデータを使用して、前記撮像物体内の組織の解剖学的マップを決定することと、
前記解剖学的マップを使用して、前記光学拡散トモグラフィアルゴリズム内での使用のための異種組織特性マップを作成することと
を行うようにさらに適合されている、項目６に記載の一体型マイクロトモグラフィおよび光学撮像システム。
（項目８）
前記一体型マイクロトモグラフィおよび光学撮像システム全体は、ある場所から別の場所に容易に持ち運び可能である、項目１に記載の一体型マイクロトモグラフィおよび光学撮像システム。
（項目９）
前記回転テーブルは、複数の別個の撮像物体を前記回転テーブルの上に支持するように適合され、前記光学撮像システムおよび前記マイクロトモグラフィ撮像システムは両方とも、前記複数の別個の撮像物体を同時に撮像するように適合されている、項目１に記載の一体型マイクロトモグラフィおよび光学撮像システム。
（項目１０）
前記複数の別個の撮像物体は、前記回転テーブル上に並んで配列されている２匹以上のマウスを含む、項目９に記載の一体型マイクロトモグラフィおよび光学撮像システム。
（項目１１）
前記撮像物体の１つ以上の側に位置付けられている１つ以上のミラーをさらに含み、前記１つ以上のミラーが前記回転テーブルに対してある角度で配列されていることによって、前記撮像物体の１つ以上の側面ビューが、前記カメラに向かって上向きに反射される、項目１に記載の一体型マイクロトモグラフィおよび光学撮像システム。
（項目１２）
前記Ｘ線源に近接して据え付けられている１つ以上のビーム成形デバイスをさらに含み、前記１つ以上のビーム成形デバイスは、１つ以上のビーム成形デバイスから放出されるＸ線ビームを成形するように適合されている、項目１に記載の一体型マイクロトモグラフィおよび光学撮像システム。
（項目１３）
複数の異なる撮像システムによって撮像物体を撮像する方法であって、
回転テーブル上に前記撮像物体を設置することであって、前記回転テーブルは、多モード撮像プロセスの間、前記撮像物体を単一の場所に支持するように適合されている、ことと、
前記撮像物体が前記回転テーブル上にある間、前記撮像物体の１つ以上の光学画像を取得することであって、前記１つ以上の光学画像は、前記撮像物体に対して第１の方向に沿

って取得される、ことと、
前記第１の方向に対して直交する方向に位置している二次撮像システムをアクティブ化することと、
前記撮像物体が前記回転テーブル上に留まり、前記二次撮像システムがアクティブ化されている間に、前記撮像物体の１つ以上の二次画像を取得することと、
前記撮像プロセスの間、複数の異なる回転位置に、前記回転テーブルを通して延びる垂直軸を中心として前記回転テーブルを回転させることと
を含む、方法。
（項目１４）
前記光学撮像プロセスの間、前記撮像物体が前記回転テーブル上にある間に、前記撮像物体を下方から透過照明するステップをさらに含む、項目１３に記載の方法。
（項目１５）
前記光学撮像システムおよび前記二次撮像システムの両方と論理通信する処理デバイスを使用して、前記１つ以上の光学画像を前記１つ以上の二次画像と組み合わせるステップをさらに含む、項目１３に記載の方法。
（項目１６）
多モード撮像システムであって、
多モード撮像プロセスの間、別個の撮像物体を単一の場所に支持するように適合されている、ステージと、
前記撮像物体が前記ステージ上にある間、前記撮像物体に関する光学撮像データを取得するように構成されている光学撮像システムであって、前記光学撮像データは、前記撮像物体を通して延びる第１の軸に対して取得される、光学撮像システムと、
前記光学撮像システムと別個である二次撮像システムであって、前記二次撮像システムは、前記撮像物体が前記ステージ上にある間、二次撮像データを取得するように構成され、前記光学撮像データおよび前記二次撮像データは両方とも、前記撮像物体が前記単一の場所に留まっている間に取得され、前記二次撮像データは、前記撮像物体を通して延びる第２の軸に対して取得され、前記第２の軸は、前記第１の軸に対して直交する、二次撮像システムと
を備えている、システム。
（項目１７）
前記Ｘ線撮像システムは、マイクロトモグラフィ撮像システムである、項目１６に記載の多モード撮像システム。
（項目１８）
前記第１の軸は、前記撮像物体に対して垂直であり、前記第２の軸は、前記撮像物体に対して水平である、項目１６に記載の多モード撮像システム。
（項目１９）
前記ステージは、前記撮像物体を下方から透過照明するように適合されている透過照明構成要素を備えている、項目１６に記載の多モード撮像システム。
（項目２０）
前記ステージは、前記多モード撮像プロセスの間、前記単一の場所において、前記撮像物体を複数の異なる回転位置に回転させるように適合されている回転テーブルを備えている、項目１６に記載の多モード撮像システム。
（項目２１）
前記二次撮像システムは、前記複数の異なる回転位置のそれぞれにおいて、前記撮像物体に対する二次撮像データを取得するように構成されている、項目２０に記載の多モード撮像システム。
（項目２２）
前記回転テーブルは、複数の別個の撮像物体を前記回転テーブルの上に支持するように適合され、前記光学撮像システムおよび前記二次撮像システムは両方とも、前記複数の別個の撮像物体を同時に撮像するように適合されている、項目２０に記載の多モード撮像シ

ステム。
（項目２３）
前記光学撮像システムと論理通信し、かつ前記二次撮像システムと論理通信する処理デバイスをさらに含み、前記処理デバイスは、前記光学撮像システムによって取得された撮像データを前記二次撮像システムによって取得された撮像データと組み合わせるように適合されている、項目１６に記載の多モード撮像システム。
（項目２４）
前記撮像物体の１つ以上の側に位置付けられている１つ以上のミラーをさらに含み、前記１つ以上のミラーが前記ステージに対してある角度で配列されていることによって、前記撮像物体の１つ以上の側面ビューが、前記カメラに向かって上向きに反射される、項目１６に記載の多モード撮像システム。
【０００９】
種々の一般的実施形態では、多モード撮像システムは、多モード撮像プロセスの間、単一の場所において、別個の撮像物体を支持するように適合される、ステージと、撮像物体が、ステージ上にある間、撮像物体に関する光学撮像データを取得するように構成される、光学撮像システムと、該光学撮像システムと別個であって、撮像物体が、ステージ上にある間、二次撮像データを取得するように構成される、二次撮像システムとを含むことができる。光学撮像データおよび二次撮像データは両方とも、撮像物体が、単一の場所に留まっている間、取得されることができる。また、光学撮像データは、撮像物体を通して延びる第１の軸に対して、取得されることができ、二次撮像データは、撮像物体を通して延びる第２の軸に対して、取得されることができ、第２の軸は、第１の軸に対して直交する。
【００１０】
種々の詳細な実施形態では、二次撮像システムは、マイクロトモグラフィ撮像システム等のＸ線撮像システムであることができる。さらに、第１の軸は、撮像物体に対して垂直であることができる一方、第２の軸は、撮像物体に対して水平である。ステージは、撮像物体を下方から透過照明するように適合される、透過照明構成要素を含むことができる。ステージはまた、または代替として、多モード撮像プロセスの間、撮像物体を支持し、複数の異なる回転位置に回転させるように適合される、回転テーブルを含むことができる。二次撮像システムは、次いで、複数の異なる回転位置のそれぞれにおいて、撮像物体に対する二次撮像データを取得するように構成されることができる。回転テーブルは、複数の別個の撮像物体をその上に支持するように適合されることができ、光学および二次撮像システムは、複数の別個の撮像物体を同時に撮像するように適合されることができる。
【００１１】
なおもさらに詳細な実施形態では、本システムは、光学撮像システムおよび二次撮像システムの両方と論理通信する、処理デバイスを含むことができ、処理デバイスは、光学撮像システムによって取得された撮像データを二次撮像システムによって取得された撮像データと組み合わせるように適合される。撮像チャンバもまた、含まれることができ、全要素は、ステージ、光学撮像システム、および二次撮像システムをその中に含むように適合される、外側キャビネット内に含まれることができる。そのようなキャビネットは、ある場所から別の場所に容易に持ち運び可能であることができる。さらに詳細な実施形態は、撮像物体の１つ以上の側に位置付けられ、撮像物体の１つ以上の側面ビューが、カメラに向かって上向きに反射されるように、ステージ、テーブル、または物体に対してある角度で配列される１つ以上のミラーを含むことができる。
【００１２】
種々のさらなる実施形態では、一体型マイクロトモグラフィおよび光学撮像システムは、別個の撮像物体をその中に含むように適合される、撮像チャンバと、撮像チャンバ内に位置し、撮像物体をその上に支持するように適合される、回転テーブルと、別個のマイクロトモグラフィ撮像システムとを含むことができる。回転テーブルは、組み合わせられたマイクロトモグラフィおよび光学撮像プロセスの間、複数の異なる回転位置に、それを通

して延びる垂直軸を中心として、撮像物体を回転させるように適合されることができる。光学撮像システムは、撮像物体の上方に実質的に垂直に位置付けられ、撮像物体が回転テーブル上にある間、垂直軸に対して、撮像物体の光学画像を取得するように適合される、カメラを含むことができる。マイクロトモグラフィ撮像システムは、Ｘ線源と、Ｘ線をＸ線源から受け取るように適合される、１つ以上のＸ線センサとを含むことができ、Ｘ線源は、回転テーブル上において、撮像物体に対して、実質的に水平方向に位置付けられる。光学画像およびＸ線画像は両方とも、撮像物体が、撮像チャンバ内に留まっている間、取得されることができる。

【００１３】

種々の詳細な実施形態では、多モード撮像システムは、下方からの撮像物体の透過照明を促進するように適合される、透過照明システムを含むことができ、上方からの撮像物体の落射照明を促進するように適合される、落射照明システムを含むことができ、および／または撮像物体の生物発光撮像を促進するように適合されることができる。加えて、１つ以上のビーム成形デバイスは、Ｘ線源に近接して据え付けられ、そこから放出されるＸ線ビームを成形するように適合されることができる。

【００１４】

本システムはまた、光学撮像システムおよびマイクロトモグラフィ撮像システムの両方と論理通信する、処理デバイスを含むことができ、処理デバイスは、光学撮像システムによって取得された撮像データをマイクロトモグラフィ撮像システムによって取得された撮像データと組み合わせるように適合される。光学およびマイクロトモグラフィ撮像システムからのそのような撮像データの組み合わせは、別個の撮像物体の３次元表現をもたらすことができる。なおもさらに、一体型マイクロトモグラフィおよび光学撮像システム全体は、システム全体が、車輪をその上に有するキャビネット内に含まれる場合等、ある場所から別の場所に、容易に持ち運び可能であることができる。

【００１５】

さらに詳細な実施形態では、処理デバイスはさらに、マイクロトモグラフィ撮像システムから取得されたＸ線撮像データを処理し、撮像物体の３次元ボリュームレンダリングをもたらし、Ｘ線撮像データをセグメント化し、撮像物体のＸ線表面メッシュを決定し、光学撮像システムから取得された光学画像データを撮像物体のＸ線表面メッシュ上にマッピングし、拡散トモグラフィアルゴリズムを通して、表面マッピングされた光学画像データを処理し、撮像物体内の発光源の３次元分布を決定するように適合されることができる。処理デバイスはまたさらに、ボリュームマイクロトモグラフィデータを使用して、撮像物体内の組織の解剖学的マップを決定し、解剖学的マップを使用して、光学拡散トモグラフィアルゴリズム内での使用のための異種組織特性マップを作成するように適合されることができる。

【００１６】

また、回転テーブルは、複数のマウスまたは他の別個の撮像物体をその上に支持するように適合されることができ、光学撮像システムおよびマイクロトモグラフィ撮像システムは両方とも、複数の別個の撮像物体を同時に撮像するように適合されることができる。加えて、１つ以上のミラーが、撮像物体または複数の物体の１つ以上の側に位置付けられ、撮像物体または複数の物体の１つ以上の側面ビューが、カメラに向かって上向きに反射されるように、回転テーブルに対してある角度で配列されることができる。

【００１７】

なおもさらなる実施形態では、複数の異なる撮像システムによって、別個の撮像物体を撮像する種々の方法は、多モード撮像プロセスの間、撮像物体を単一の場所に支持するように適合される、回転テーブル上に別個の撮像物体を設置するステップと、撮像物体が、回転テーブル上にある間、１つ以上の撮像物体の光学画像を取得するステップと、二次撮像システムをアクティブ化するステップと、撮像物体が、回転テーブル上に留まり、二次撮像システムが、アクティブ化されている間、撮像物体の１つ以上の二次画像を取得するステップと、撮像プロセスの間、複数の異なる回転位置に、それを通して延びる垂直軸を

中心として、回転テーブルを回転させるステップとのプロセスステップを含むことができる。特に、１つ以上の光学画像は、撮像物体に対して第１の方向に沿って、取得されることができる一方、二次撮像システムは、第１の方向に対して直交する方向に、位置し、撮像物体の画像を捕捉する。いくつかの実施形態では、二次撮像システムは、マイクロトモグラフィ撮像システムを備えている。本方法はまた、撮像物体が回転テーブル上に留まっている間、撮像物体を下方から透過照射することを含むことができる。加えて、１つ以上の光学画像は、光学撮像システムおよび二次撮像システムの両方と論理通信する処理デバイスを使用して、１つ以上の二次画像と組み合わせられることができる。

【００１８】

本発明の他の装置、方法、特徴、および利点は、当業者に明白である、または以下の図および発明を実施するための形態の精査に応じて、明白となるであろう。全てのそのような追加のシステム、方法、特徴、および利点は、本説明内に含まれ、本発明の範囲内にあって、かつ付随の請求項によって保護されることが意図される。

【００１９】

含まれる図面は、例証目的のためのものであり、単一の場所において、異なる撮像システムを使用して、撮像物体の画像を取得するために、開示される本発明のシステムおよび方法のための可能性として考えられる構造および配列の実施例のみを提供する役割を果たす。これらの図面は、本発明の精神および範囲から逸脱することなく、当業者によって本発明に行なわれ得る、形態および詳細におけるいかなる変更もいかようにも制限するものではない。

【図面の簡単な説明】

【００２０】

【図１Ａ】図１Ａは、ブロック図形式において、所与の撮像物体のための撮像の複数の異なるモードを提供するように適合される、例示的多モード撮像システムを図示する。

【図１Ｂ】図１Ｂは、正面斜視図において、所与の撮像物体に関して、２－Ｄまたは３－Ｄ表現を生成するように適合される、例示的光学撮像システムを図示する。

【図２Ａ】図２Ａは、撮像物体を通る、およびそこからの拡散光伝播の簡略化された絵を示す。

【図２Ｂ】図２Ｂは、撮像物体の透過照明の例示的概略を図示する。

【図３】図３は、側面断面図において、本発明の一実施形態による、例示的一体型マイクロトモグラフィおよび光学撮像システムを図示する。

【図４Ａ】図４Ａは、側面断面図において、本発明の一実施形態による、図３の撮像システムのステージ部分を図示する。

【図４Ｂ】図４Ｂは、側面斜視図において、本発明の一実施形態による、図３の撮像システムのステージ部分を図示する。

【図５】図５は、側面斜視図において、本発明の一実施形態による、例示的Ｘ線源および複数のビーム成形器を図示する。

【図６】図６Ａ～６Ｂは、上部斜視図において、本発明の一実施形態による、複数の撮像物体を同時に撮像するように適合される、例示的一体型マイクロトモグラフィおよび光学撮像システムを図示する。

【図７】図７は、上部斜視図において、本発明の一実施形態による、撮像物体に隣接するサイドミラーを有する、例示的一体型マイクロトモグラフィおよび光学撮像システムを図示する。

【図８】図８は、本発明の一実施形態による、複数の異なる撮像システムによって、撮像物体を撮像する例示的方法の流れ図を表す。

【発明を実施するための形態】

【００２１】

本発明による装置および方法の例示的用途が、本節に説明される。これらの実施例は、単に、背景を加え、本発明の理解を支援するために提供される。したがって、本発明が、これらの具体的詳細の一部または全部を伴わずに実施され得ることは、当業者に明白とな

るであろう。他の事例では、公知のプロセスステップは、本発明を不必要に曖昧化することを回避するために、詳細に説明されていない。他の用途も可能であり、したがって、以下の実施例は、限定として捉えられるべきではない。

【００２２】

以下の発明を実施するための形態では、説明の一部を形成し、例証として、具体的本発明の実施形態が示される、付随の図面を参照する。これらの実施形態は、当業者が、本発明を実践することを可能にするために、十分に詳細に説明されるが、これらの実施例は、限定ではないことを理解されたい。したがって、他の実施形態が使用され得、本発明の精神および範囲から逸脱することなく、変更が行われ得る。

【００２３】

本発明は、種々の実施形態では、物体が、同一の場所に留まっている間、撮像物体の異なるタイプの画像を捕捉および処理するように適合される、多モード撮像システムに関する。そのような撮像物体は、マウスまたは他の実験動物等の動物であることができ、撮像プロセスの間、鎮静状態または別様に生存状態にあることができる。当然ながら、他の撮像物体もまた、同様に、本明細書に開示されるものと同一または実質的に類似するシステム内で使用されることができ、あらゆるそのような好適な代替撮像物体もまた、使用されることができることが想定される。例証の目的のために本明細書に提供されるもの等の特定の詳細な実施例では、そのような多モード撮像システムは、光学撮像システムおよびマイクロトモグラフィまたは他のＸ線ベースの撮像システムを含むことができるが、他のタイプの撮像システムもまた、使用され得る。

【００２４】

Ｘ線撮像を使用するそのようなシステムは、Ｘ線撮像が、毛皮または色条件にかかわらず、機能し、また、撮像物体の完全表面を与えるという利点を有するので、構造化光ベースのシステムより好ましくあり得る。そのような改良は、改良された拡散光学トモグラフィ再構築につながり、この配列は、本明細書に開示される種々の構成要素および技法を使用して達成されることができる。

【００２５】

（導入）

最初に、図１Ａを参照すると、別個の撮像物体のための撮像の複数の異なるモードを提供するように適合される、例示的多モード撮像システムが、ブロック図形式で示される。多モード撮像システム１は、第１の撮像システム１０と、第２の撮像システム２０と、撮像システムのうちの１つ以上を制御し、および／または異なる撮像システムから取得される複数の画像を一緒に処理するように適合される、少なくとも１つの処理デバイス５とを備えている。本発明は、主に、２つの撮像システムからのデータの組み合わせに関して本明細書に説明されるが、多モード撮像システム１は、２つを超える撮像システムを含み得、例証的実施形態は、そのように組み合わせられる、撮像システムの数を制限することを意図するものではない。多モード撮像システムの詳細は、共有に係る米国特許第７，１９０，９９１号「Ｍｕｌｔｉ－Ｍｏｄｅ　Ｉｎｔｅｒｎａｌ　Ｉｍａｇｉｎｇ」に説明され、全体として、かつあらゆる目的のために本明細書に組み込まれる。

【００２６】

第１の撮像システム１０および第２の撮像システム２０は両方とも、種々の撮像モードの任意の１つを採用することができ、各撮像システム１０、２０は、好ましくは、多モード撮像システム１内の他の撮像システムと異なる、撮像モードを使用する。例示的撮像システムとして、他の可能性として考えられる撮像システムの中でもとりわけ、例えば、種々の光撮像システム（例えば、写真、生物発光、および／または蛍光撮像システム）、ならびに他のタイプの撮像システム（例えば、ＭＲＩシステム、ＣＴシステム、ＣＡＴ走査システム、Ｘ線システム、超音波システム、核医学撮像システム（例えば、ポジトロン放出トモグラフィ（「ＰＥＴ」）システム）、単一光子放出コンピュータトモグラフィ（「ＳＰＥＣＴ」）システム）が挙げられる。

【００２７】

第１の撮像システム１０および第２の撮像システム２０は、空間および／または機能的情報を生成し得る。空間情報は、物体またはその内部部分の２－Ｄ（絵の）または３－Ｄの幾何学的説明に寄与する情報を指す。空間表現は、ユーザに、標本の２－Ｄまたは３－Ｄの絵の参照を提供する。３－Ｄの幾何学的説明は、典型的には、複数の２－Ｄ画像からのデータを処理することによって製作される、再構築を備えている。機能的情報は、物体内の着目要素または活性に寄与する情報を指す。一実施形態では、内蔵撮像システムの１つは、マウス内の生物発光光源の２－Ｄまたは３－Ｄ表現を生成する。生物発光源は、マウス内で追跡または試験される種々の生理学的問題、例えば、マウス内の特定の癌の経時追跡または特定の遺伝子の活性化に対応し得る。いくつかの撮像用途は、標本の空間表現上に重ねられた標本の内部部分からの光放出の１つ以上の表現の分析を含む。発光表現は、着目活性が生じていると考えられる標本の一部を示す。

【００２８】

図１Ｂは、撮像物体に関する２－Ｄまたは３－Ｄ表現を生成するように適合される、例示的光学撮像システムの正面斜視図を図示する。図１Ａからの第１の撮像システム１０に対応し得る、光学撮像システム４０は、写真、発光、および構造化光の画像の捕捉を含む、種々の撮像タスクのために使用され得る。光学撮像システム４０は、例えば、発光物体からの低強度光（多くの場合、約10^{3}～約10^{10}光子／秒／平方センチメートル／ステラジアンのオーダー）の捕捉を伴う、光撮像システムであることができる。低強度光は、撮像される物体を中心とする、またはその中にある、種々の光源のいずれかから放出され得る。例えば、光源は、生体標本、例えば、マウス内のルシフェラーゼ発現細胞に対応し得る。光源は、試料の一部、例えば、生体標本の特定の部分内でトレースされる分子を示し、着目活性が、生じていると考えられる。容易に理解されるであろうように、そのような光撮像は、生物発光撮像、蛍光撮像、および／または任意の他の好適なタイプの撮像を伴うことができる。

【００２９】

示されるように、光撮像システム４０は、低強度光が検出されるべき発光試料を受け取るように適合される、撮像チャンバ４２を含むことができる。高感度カメラ４４、例えば、暗視または電荷結合素子（「ＣＣＤ」）カメラが、撮像チャンバ４２と連結されることができる。カメラ４４は、撮像チャンバ４２内の撮像物体の発光、写真（すなわち、反射ベースの画像）、および構造化光の画像を捕捉可能であることができる。光撮像システム４０と協働する、コンピュータ４６およびその内蔵プロセッサ５は、タスクの処理および撮像を行ない得る（例えば、２－Ｄまたは３－Ｄ光源表現の取得、分析、および走査）。画像処理ユニット４８は、随意に、カメラ４４とコンピュータ４６との間のインターフェースをとり、複合画像、例えば、組み合わせた写真および発光画像の生成を支援するために使用することができる。

【００３０】

本発明との使用のために好適な光撮像システム４０は、Ｃａｌｉｐｅｒ　Ｌｉｆｅ　Ｓｃｉｅｎｃｅｓ（Ｈｏｐｋｕｉｔｏｎ，Ｍａｓｓａｃｈｕｓｅｔｔｓ）から利用可能である。本発明との使用のために好適ないくつかの光撮像システムは、共有に係る米国特許第７，１１３，２１７号「Ｍｕｌｔｉ－Ｖｉｅｗ　ｉｍａｇｉｎｇ　Ａｐｐａｒａｔｕｓ」に説明され、あらゆる目的のために、参照することによって本明細書に組み込まれる。本発明との使用のために好適な３－Ｄ撮像システムはさらに、共有に係る米国特許第７，６１６，９８５号「Ｍｅｔｈｏｄ　ａｎｄ　Ａｐｐａｒａｔｕｓ　ｆｏｒ　３－Ｄ　Ｉｍａｇｉｎｇ　ｏｆ　Ｉｎｔｅｒｎａｌ　Ｌｉｇｈｔ　Ｓｏｕｒｃｅ」に説明され、また、あらゆる目的のために、参照することによって本明細書に組み込まれる。前述のシステムから所望され得るような複合写真／発光画像を生成するための種々のアプローチは、１９９７年７月２２日に発行されたＣｏｎｔａｇｅｔａｌ．の米国特許第５，６５０，１３５号に説明され、全体として、あらゆる目的のために、本明細書に組み込まれる。

【００３１】

次に、図２Ａを参照すると、撮像物体を通る、およびそこからの拡散光伝播の簡略化さ

れた絵５０が、提供される。撮像物体２は、例えば、マウスまたは他の哺乳類であることができる。マウス２は、マウスを通して、およびそこから、伝播する光を生成する、１つ以上の内部プローブ３を含むことができる。内部プローブ３は、概して、光、例えば、蛍光発光または生物発光光を生成する、任意の物体または分子を指す。蛍光発光の場合、内部プローブ３は、ある波長または波長範囲の入射エネルギーを吸収し、それに応答して、異なる波長または波長範囲において、光エネルギーを放出する。いくつかの実施形態では、内部プローブ３は、低強度蛍光光を放出することができる。例えば、本発明の低強度蛍光プローブは、プローブ濃度および励起光強度に応じて、約10^4～約10^{14}光子／秒の範囲内において、マウス２内で光を放出することができる。いくつかの撮像システムに対して、約10^4～約10^{10}光子／秒の範囲内で光束を放出する、蛍光プローブ３が、好適である一方、他の光束もまた、許容可能である。

【００３２】

動物組織は、光子が、組織を通して伝播するにつれて、吸収かつ散乱されるような混濁媒体である。内部プローブまたは源３からの光子７は、マウス２内の組織を通して散乱し、１つ以上の表面９へと進行する。表面９から放出される光は、次いで、光学撮像システムからのカメラ、例えば、ＣＣＤカメラ４４によって検出され得る。

【００３３】

図２Ｂへと継続すると、撮像物体の透過照明の例示的概略が、提供される。一般に、透過照明は、励起および放出光が、マウスまたは他の撮像物体を通して、累積的に進行するように、カメラ４４と反対の撮像物体２の側から、またはカメラに見えない物体の一部内へと光を提供する（例えば、下方からの入射光および上方のカメラ）。これは、より低いレベルの自己蛍光および改良された励起効率をもたらすことができる。また、動物内に固定された蛍光プローブに対して透過照明点を移動させる能力は、３Ｄトモグラフィ再構築のために使用され得る、追加の情報を提供する。

【００３４】

示されるように、励起光源は、ランプ９０を含むことができ、ランプ９０は、励起フィルタホイール９２内のフィルタ９１を通過する光を提供し、励起フィルタホイール９２は、ユーザが、入射する励起光を遮るフィルタを変更することによって、入射励起光の波長帯を変更することを可能にする。励起光は、ファイバ束またはケーブル９５に沿って、マウス２の底部表面に向かって向けられることができ、透過照明光６は、次いで、マウス上に投影される。一実施形態では、経路９５の出口位置は、透過照明経路９５の複数の入射励起光場所を作成するために、移動または向け直されることができる。光は、次いで、マウス２を通して伝播し、カメラ４４によって検出されることができる。拡散光伝播および透過照明のための特定の配列が、例証の目的のために示されたが、他の好適な配列もまた、使用されることができることが、容易に理解されるであろう。さらに、他の光学撮像タイプおよびシステムもまた、本明細書に開示される多モード撮像システムと一緒に使用されることができることが、容易に理解されるであろう。例えば、撮像物体２の落射照明が、使用されることができ、それは、落射照明システムまたは配列の使用を伴い得る。そのような落射照明システム配列の一特定の実施例は、共有に係る米国特許出願第１１／８４４，９２０号「Ｓｐｅｃｔｒａｌ Ｕｎｍｉｘｉｎｇ ｆｏｒ Ｉｎ－Ｖｉｖｏ Ｉｍａｇｉｎｇ」に見出すことができ、全体として、あらゆる目的のために、本明細書に組み込まれる。生物発光撮像もまた、企図され得る。

【００３５】

（一体型撮像システム）

前述の例示的タイプの光学撮像システムに加え、追加のタイプの撮像もまた、同一の一体型システム内に提供されることが具体的に想定される。特に、別個の撮像システム間で物体を移送するいかなる必要性もなく撮像物体の複数のタイプの画像を可能にする一体型多モード撮像システムが、提供される。すなわち、光学または他の第１のタイプの撮像に加え、第２のタイプの撮像もまた、第１のタイプの撮像と同一の場所で提供される。そのような第２のタイプの撮像は、例えば、マイクロトモグラフィまたは他のＸ線撮像システ

ムによって提供されることができる。

【００３６】

次に、図３を参照すると、本発明の一実施形態による、例示的一体型マイクロトモグラフィおよび光学撮像システムが、側面断面図に図示される。一体型システム１００は、光学撮像およびマイクロトモグラフィ撮像の両方を促進するための撮像構成要素を含むことができる。光学撮像構成要素は、他の可能性として考えられる構成要素の中でもとりわけ、例えば、撮像物体を支持するテーブルの真下に位置する、透過照明ハードウェア１７０と、垂直軸または距離１４８に沿って、撮像物体の上方に位置する、カメラ１４４とを含むことができる。マイクロトモグラフィ構成要素は、他の可能性として考えられる構成要素の中でもとりわけ、例えば、Ｘ線源１８０と、１つ以上のＸ線受線器またはセンサ（例えば、Ｘ線平板１８２）とを含むことができる。

【００３７】

撮像物体、ステージ、テーブル、および他の種々の構成要素は全て、撮像チャンバ１６２内に含まれることができる一方、チャンバ、その内容物、ならびに他の一体型システム要素および構成要素は全て、外側キャビネット１６０内に含まれることができる。外側キャビネット１６０はまた、種々の光学システム構成要素、例えば、カメラ、その電源、および／またはそのコントローラを格納するように適合される、上側部分１６４を含むことができる。外側キャビネット１６０はまた、キャビネット、したがって、システム全体が、容易に持ち運ぶことができるように、１つ以上のホイールまたはコースタ１６６を含むことができる。

【００３８】

次に、図４Ａおよび４Ｂを参照すると、図３の撮像システムのステージ部分の拡大図が、それぞれ、側面断面図および側面斜視図に示される。図４Ａおよび４Ｂに描写されるのは、本質的に、撮像チャンバ１６２の内容物ならびに種々の撮像構成要素である。撮像物体２は、撮像物体を支持するように適合される、ステージ全体の一部であり得る、回転テーブル１７２の上部に設置されることができる。ステージは、透過照明ハードウェア１７０の上方に据え付けられることができ（その形態の照明が使用される場合）、そのハードウェアは、ステージ全体の一部として見なされ得る。透過照明が所望されない場合、落射照明を支持する、異なるハードウェアまたは機器が、代替として、使用されることができる。テーブル１７２は、それを通して延びる垂直軸１４８を中心として回転するように適合されることができ、関連付けられたカメラ（図示せず）は、この垂直軸に沿って、回転テーブルの上方に据え付けられることができる。１つ以上の軸受１７４が、ステージ全体の残部にするテーブル１７２の回転の容易性を可能にするように使用されることができる。

【００３９】

前述のように、二次撮像システムは、Ｘ線源１８０およびＸ線平板１８２あるいは他のＸ線検出構成要素またはアレイを有する、Ｘ線タイプ撮像システムを含むことができる。シャッタ１８４は、テーブル１７２の上部に留まっている限り、源１８０から撮像物体２へおよびそれを通してのＸ線の入射を促進および制御するために使用されることができる。示されるように、Ｘ線源１８０の実際の場所は、放出されるＸ線ビームの概括的な入射方向１８８が、垂直軸１４８に対して、実質的に水平または直交するように、撮像物体２から離間され、それに対して、実質的に水平であることができる。

【００４０】

容易に理解されるであろうように、典型的Ｘ線源１８０は、広範囲の方向に、Ｘ線を放出する傾向にあり得る。しかしながら、Ｘ線のそのような無差別な放出は、いくつかの問題を小型多モード撮像システムに生じさせ得、特に、過剰なＸ線が、光学撮像機器または照明機器に損傷を及ぼし得る場合、および／またはそれらに干渉し得る場合、それは、Ｘ線センサにおける反射および望ましくないＸ線雑音にもつながり得る。次に、図５を参照すると、例示的Ｘ線源および複数のＸ線ビーム成形器が、側面斜視図に図示される。Ｘ線源１８０は、そこから、Ｘ線が、通常、全方向に伝播するであろう、側面開口部からＸ線

を放出するように設計されることができる。これを可能にする代わりに、１つ以上のビーム成形デバイスが、Ｘ線が着目物体を通過するが、物体を支持するハードウェアの実質的に上方にあるように、放出されるＸ線ビームの方向を制限するために使用されることができる。

【００４１】

前述の単純シャッタの代替として、またはそれに加え、複数のビーム成形デバイス１８５、１８６、１８７が、放出されるＸ線ビームを遮断および成形するように使用されることができる。そのようなビーム成形デバイス１８５、１８６、１８７は、例えば、銅等の任意の好適なＸ線遮断材料から形成されることができる。これらのデバイスは、例えば、結果として生じるＸ線ビーム１８９が、Ｘ線の全量を撮像物体へかつそれを通して送達するが、多モード撮像システム内のいずれかの場所で問題を生じさせ得る迷走Ｘ線の量を制限する様式において、成形および向けられる方法において、定寸、成形、および設置されることができる。示されるように、ビーム成形器１８５は、概して、撮像物体の方向に、放出されるＸ線を円錐形状に制限する。ビーム成形器１８６は、次いで、さらに円錐を制限するように設計されることができ、ビーム成形器１８７は、回転テーブルの下方と、任意のステージ機器、透過照明ハードウェア等内に延在するであろう、円錐の不必要な底部部分を切り取るように設計されることができる。そのような底部の切り取りは、示されるように、略入射水平方向１８８におけるものであることができる。より多いまたは少ないビーム成形デバイスが、特定の設計のための所望に応じて、使用されることができることは、容易に理解されるであろう。

【００４２】

１つ以上のビーム成形デバイス１８５、１８６、１８７に加え、フィルタホイール１９０が、放出されるＸ線ビーム１８９をさらに制限または修正するために使用されることができる。１つ以上のフィルタが、フィルタホイール１９０内に好適に据え付けられることができ、フィルタホイールは、容易に理解されるであろうように、モータ１９２または他の自動ホイール調節デバイスによって駆動されることができる。

【００４３】

撮像物体に対する、Ｘ線源、Ｘ線センサ、およびＸ線ビームの実質的に水平な方向および場所は、マイクロトモグラフィ撮像が、ステージ、回転テーブル、撮像物体の真下に位置し得る任意の透過照明ハードウェア、撮像物体の上方に位置するカメラおよび他の光学機器によって、妨害されずに進められることを可能にすることは着目に値する。軸に垂直または直交するように配列される光学およびＸ線撮像システムを使用するこのタイプの配列では、２つの異種タイプの撮像システムが、単一の場所において、撮像物体を同時かつ効果的に撮像するように組み合わせられることができる。当然ながら、所与の撮像物体は、同一の単一の場所において複数の異なる位置に回転されることができる（回転テーブルが使用される場合）。

【００４４】

図は、垂直軸を中心として配列される、光学撮像システムと、水平軸または視野を中心として配列される、Ｘ線撮像システムとを示すが、種々のハードウェア構成要素が、同様に良好に機能するであろう、そのような直交軸の反転または代替バージョンを支持するように並べ替えられることができることは、容易に理解されるであろう。

【００４５】

一体型マイクロトモグラフィおよび光学撮像システム１００の組み合わせられた性質により、複数の異なる撮像モードが、撮像物体をあるシステムから異種システムに移動させる必要なく、撮像物体に対して取得されることができる。これは、有利には、システム間の撮像物体移送と関連付けられ得る、問題の多くを回避する。同一の物体姿勢および位置および／または支持テーブルの回転位置にあることから、したがって、両システムによって捕捉される画像が、同一の物体に関するものであることが分かり得るので、これはまた、複数の撮像処理のより確実かつ合理化された協調をもたらす。

【００４６】

加えて、限られた空間内で一緒に動作する２つの異なる撮像モードの能力は、単一の可搬性外側筐体またはキャビネット内に組み込むことができる、比較的に小型のシステムをもたらす。これは、少なくとも部分的に、２つ以上の異なる撮像システムに対する画像撮像の軸または方向の直交性質により、達成されることができる。すなわち、組み合わせられたシステムが、同一のまたは平行な軸あるいは方向に沿って、物体の多モード撮像を提供し得る場合、そのような配列は、扱いにくく、実質的空間量を要求する傾向にある。逆に言えば、直交軸に沿った異種撮像機器の並置は、より小型かつ効率的配列をもたらし、一体型撮像システムの容易な可搬性を可能にする。さらに、垂直または直交軸に沿った２つの異種撮像システムの配列は、マイクロトモグラフィまたはＸ線撮像システムの種々のハードウェア構成要素と、光学撮像システムのカメラ、照明構成要素、他のハードウェアとの間に殆どまたは全く干渉をもたらさない。この特定の配列はまた、多くの従来のＣＴシステムにおいて見出される、大型かつ高価な回転ガントリの必要性ももたらさない。

【００４７】

前述のシステムの使用を通して実現され得る、追加の特徴および利点は、図６Ａ、６Ｂ、および７に提示される代替実施形態および特徴に反映される。最初に、図６Ａ－６Ｂを参照すると、複数の撮像物体を同時に撮像するように適合される、例示的一体型マイクロトモグラフィおよび光学撮像システムが、異なる上部斜視図に図示される。示されるように、一体型撮像システム１５０は、前述のシステム１００と同一または実質的に同様であることができる。特に、一体型撮像システム１５０は、同様に、他の可能性として考えられる要素の中でもとりわけ、光学撮像およびマイクロトモグラフィ撮像の両方を促進するための撮像構成要素、例えば、カメラ１４４および他の光学撮像システム構成要素、Ｘ線源１８０、Ｘ線平板または検出器１８２、および回転テーブル１７２を含むことができる。

【００４８】

撮像技術およびそれらのそれぞれの配列のこの特定の選択肢によって、システムは、撮像物体２および３に関して示すように、複数の撮像物体を同時に撮像するように適合されることができる。撮像物体２および３は、回転テーブル１７２の上部に並んで配列される、２匹のマウスとして図示されるが、同一の技術および配列が、同様に、他のタイプの撮像物体を撮像するために使用されることができることは、容易に理解されるであろう。示されるように、光学撮像システムは、複数の撮像物体２、３の１つ以上の真上からの画像を容易に捕捉することができる一方、マイクロトモグラフィ撮像システムは、回転テーブル１７２の異なる回転位置において、撮像物体の一連のＸ線画像を容易に捕捉することができる。異なる回転位置において、十分な数のＸ線画像が捕捉されることを前提として、関連付けられた処理デバイスまたはシステムは、次いで、両撮像物体２、３の３次元再構築が、提供され得るように、それぞれの光学およびＸ線撮像データを相関させ、並置するように適合されることができる。このように、複数の撮像物体は、全撮像物体の有用かつ正確な３次元再構築が、効率的プロセスにおいて提供され得るように、複数の異種タイプの撮像システムを使用して、同時に撮像されることができる。

【００４９】

図７は、上部斜視図において、本発明の一実施形態による、撮像物体に隣接してサイドミラーを有する、例示的一体型マイクロトモグラフィおよび光学撮像システムを図示する。容易に理解されるように、多くの撮像物体は、１：１ではない、長さ対幅比を有し得る。これは、回転テーブルが使用される場合、空間損失という非効率性をもたらし得る。加えて、光学システムカメラのみとしての真上からのカメラの使用は、性質上、制限された画像をもたらし得る。これらの課題は、１つ以上のサイドミラーを撮像物体に隣接して設置することによって、克服されることができ、図７に示される改良されたシステムにおいて達成される。

【００５０】

前述の実施形態と同様に、一体型撮像システム２００は、他の可能性として考えられる要素の中でもとりわけ、光学撮像およびマイクロトモグラフィ撮像の両方を促進するため

の撮像構成要素、例えば、光学ステージ（図示せず）、カメラおよび他の光学撮像システム構成要素２４０、Ｘ線源２８０、Ｘ線平板または検出器２８２、および回転テーブル２７２を含むことができる。マウスまたは他の好適な撮像物体２は、回転テーブル２７２の中心またはその近傍に設置されることができ、１つ以上の側面視認ミラー２３０が、撮像物体に近接して位置されることができる。そのようなミラー２３０は、所望に応じて、示されるように、回転テーブル自体に位置することもでき、または回転テーブルから離れて位置付けられ得る。好ましくは、ミラー２３０は、撮像物体の側面が、真上からのカメラおよび他の光学システム構成要素２４０へ上向きに反射されるように、設計されることができる。この場合、撮像物体２の３つの画像が、上向きに投影され、真上および２つの側面のビューを表す。

【００５１】

示されるように、２つの三角形形状かつ自立型であるミラー２３０は、回転テーブルの上部に位置付けられ得る。代替として、他の形状、サイズ、およびミラー配列も、同様に、使用されることができる。そのようなサイドミラーまたはミラー２３０は、撮像物体２の側面ビューが、垂直方向に上向きに投影されるように、水平に配向された回転テーブル２７２に対して、約４５度の角度で配列されることができる。当然ながら、ミラーの角度の調節は、そのような調節が、真上からのカメラの正確の位置付けにより好ましい場合、行なわれることができる。カメラが、直接、真上にない、またはいくつかの他の場所に位置付けられる場合、サイドミラー２３０の角度は、適宜、調節されることができる。

【００５２】

加えて、ミラー２３０は、好ましくは、Ｘ線に透過性または非干渉である材料から、全体的に形成される。そのような材料は、例えば、反射を促進するための背面上の非金属インクまたは他の暗色裏張りを伴う、低密度ガラスまたはプラスチックであることができる。このように、ミラー２３０は、回転テーブル２７２が、その複数の異なる位置へと回転する場合、Ｘ線源２８０および検出器２８２に有意に干渉しない。

【００５３】

（画像処理）

図１に関し上で述べたように、１つ以上の処理デバイス５またはシステムは、異なる撮像システムから取得される複数の画像および／またはデータを処理するために一緒に使用されることができる。そのような処理として、撮像物体または物体のための光学拡散トモグラフィ再構築を行なうことが挙げられ得、そのような再構築は、光学およびＸ線データの組み合わせを伴う。処理デバイスまたはシステムを使用して、そのようなシステムのために必要とされる比較的に複雑なタイプの再構築を行なうための種々の実施例および技法は、例えば、共有に係る米国特許第７，１９０，９９１号「Ｍｕｌｔｉ－Ｍｏｄｅ Ｉｎｔｅｒｎａｌ Ｉｍａｇｉｎｇ」、米国特許第７，５９９，７３１号「Ｆｌｕｏｒｅｓｃｅｎｔ Ｌｉｇｈｔ Ｔｏｍｏｇｒａｐｈｙ」、米国特許第７，６１６，９８５号「Ｍｅｔｈｏｄ ａｎｄ Ａｐｐａｒａｔｕｓ ｆｏｒ ３－ＤＩｍａｇｉｎｇ ｏｆ Ｉｎｔｅｒｎａｌ Ｌｉｇｈｔ Ｓｏｕｒｃｅｓ」、および米国特許出願第１１／８４４，５５１号「Ａｐｐａｒａｔｕｓ ａｎｄ Ｍｅｔｈｏｄｓ ｆｏｒ Ｄｅｔｅｒｍｉｎｉｎｇ Ｏｐｔｉｃａｌ Ｔｉｓｓｕｅ Ｐｒｏｐｅｒｔｉｅｓ」に見出されることができ、それぞれ、全体として、あらゆる目的のために、本明細書に組み込まれる。

【００５４】

組み合わせられた多モード光学およびＸ線撮像システムからの画像および／またはデータを組み合わせるための処理の使用は、光学撮像システムおよびマイクロトモグラフィまたは他のＸ線撮像システムの両方と論理通信する、処理デバイスまたはシステムを伴うことができることが、具体的に想定される。そのような処理デバイスまたはシステムは、以下を伴う技法を使用することによって、光学撮像システムによって取得された撮像データをマイクロトモグラフィ撮像システムによって取得された撮像データと組み合わせるように適合されることができる。

・マイクロトモグラフィまたは他のＸ線撮像システムから取得されるＸ線撮像データを処

理し、撮像物体の３次元ボリュームレンダリングをもたらす。
・Ｘ線撮像データをセグメント化し、撮像物体のＸ線表面メッシュを決定する。
・光学撮像システムから取得された光学画像データを撮像物体のＸ線表面メッシュ上にマッピングする。
・拡散トモグラフィアルゴリズムを通して、表面マッピングされた光学画像データを処理し、撮像物体内の発光源の３次元分布を決定する。
【００５５】
前述の技法に加え、処理デバイスまたはシステムはさらに、光学撮像データおよびマイクロトモグラフィ撮像データの組み合わせに関して特殊化された追加の機能性を提供するように適合されることができる。特に、そのような処理デバイスまたはシステムによって提供され得る、そのような追加の特殊化機能性は、以下を含むことができる。
・ボリュームマイクロトモグラフィデータを使用して、撮像物体内の組織の解剖学的マップを決定する。
・解剖学的マップを使用して、光学拡散トモグラフィアルゴリズム内での使用のための異種組織特性マップを作成する。
撮像物体内の組織の解剖学的マップを決定する機能は、撮像物体の表面メッシュを作成するために、構造化光または他の形態の撮像ではなく、マイクロトモグラフィ撮像が使用される場合、非常に有用であり得ることは、着目に値する。
【００５６】
（使用方法）
最後に、図８を参照すると、複数の異なる撮像システムを使用する、撮像物体を撮像する例示的方法の流れ図が、提供される。提供される流れ図は、いくつかの観点において包括的であり得るが、提供される全てのステップが、必要ではなく、他のステップも、含まれることができ、ステップの順序が、所与のデバイス製造業者、ベンダ、またはユーザによる所望に応じて、並べ替えられ得ることは、容易に理解されるであろう。例えば、ステップ３０６は、代替として、ステップ３１０－３１４の後またはそれと同時に行なわれ得る。別の実施例として、ステップ３０８は、ステップ３０４および３０６の前またはそれと同時に行なわれ得る。また、ステップ３０４は、随意であることができ、１つ以上の他の形態または方向の物体照明と置換され得る。他の好適な潜在的ステップの順序は、容易に理解されるであろう。
【００５７】
開始ステップ３００後、プロセスステップ３０２は、撮像物体を回転テーブル上に設置することを伴うことができる。再び、回転テーブルは、一体型多モード撮像プロセスの間、撮像物体を単一の場所に支持するように適合されることができ、撮像物体は、マウスまたは他の哺乳類であることができる。撮像物体は、次いで、プロセスステップ３０４において、回転テーブル上にある間、随意に、下方から透過照明されることができる。用語「下方」が使用されたが、透過照明は、関連付けられたカメラの場所と反対の撮像物体近傍の場所において生じるべきであることは、容易に理解されるであろう。したがって、カメラが、撮像物体の下方に位置し得る場合、次いで、透過照明は、物体の上方から行なわれるべきである。透過照明が使用されない場合、落射照明および／または撮像物体の生物発光が、代替として、プロセスステップ３０４のために行なわれることができることは、容易に理解されるであろう。
【００５８】
物体の１つ以上の光学画像が、次いで、プロセスステップ３０６において取得されることができる。光学画像の取得は、物体が、透過照明、落射照明されている、および／または生物発光を放出している間、生じることができる。また、光学画像は、撮像物体に対して第１の方向に沿って、取得されることができる。いくつかの実施形態では、これは、例えば、カメラは、撮像物体の上方に位置付けられる場合、垂直方向であることができる。回転テーブルが、それを通して延びる垂直軸を中心として回転する場合、画像が、実質的にそのような垂直軸を中心として取得されることが容易に理解されるであろう。当然なが

ら、容易に理解されるであろうように、撮像物体の上方に垂直に位置するカメラから、１つ以上の光学画像を取得するために、水平に配向されたテーブルを回転させる必要がないこともある

プロセスステップ３０８では、二次撮像システムが、アクティブ化されることができる。前述のように、そのような二次撮像システムは、マイクロトモグラフィまたは他の好適なＸ線撮像システムであることができる。そのような場合、二次撮像システムのアクティブ化は、Ｘ線源をオンにすることを伴い得る。このＸ線源（または、異なる二次撮像システムが使用される場合、他の撮像源）は、第１の方向に対して直交する方向に位置することができる。いくつかの実施形態では、この方向は、撮像物体に対して、実質的に水平であることができる。

【００５９】

物体のＸ線または他の二次画像が、次いで、プロセスステップ３１０において所得されることができる。Ｘ線撮像の場合、これは、撮像物体に近接して、かつＸ線源の反対に位置付けられる、Ｘ線センサのアレイの使用を伴い得る。光学撮像の場合のように、画像は、撮像物体が、回転テーブルの上部に留まっている間、取得される。後続の決定ステップ３１２では、次いで、二次撮像が終了したかどうについて、照会が行なわれる。終了していない場合、方法は、ステップ３１４に進み、テーブルが、新しい位置に回転される。ステップ３１４から、方法は、ステップ３１０に戻り、別の二次画像が、取得される。このサイクルは、ステップ３１２において、照会結果が、「はい」になるまで、繰り返される。

【００６０】

照会結果が、「はい」となると、方法は、プロセスステップ３１６に進み、光学および二次撮像結果は、処理デバイスを使用して、組み合わせられる。方法は、次いで、終了ステップ３１８において、完了する。

【００６１】

前述の発明は、明確性および理解の目的のために、例証および実施例として、詳細に説明されたが、前述の説明される発明が、本発明の精神または不可欠な特性から逸脱することなく、多数の他の具体的変形例および実施形態において具現化され得ることは、認識されるであろう。ある変更および修正が、実践され得、本発明は、前述の詳細によって制限されるものではなく、むしろ、添付の請求項の範囲によって定義されるべきであることを理解されたい。

【図１Ｂ】

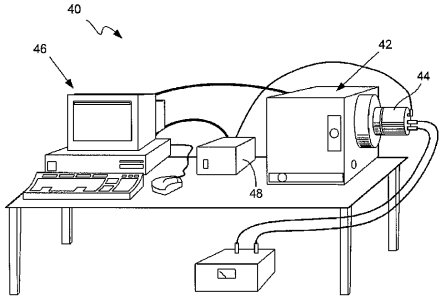


FIG. 1B

【図２Ｂ】

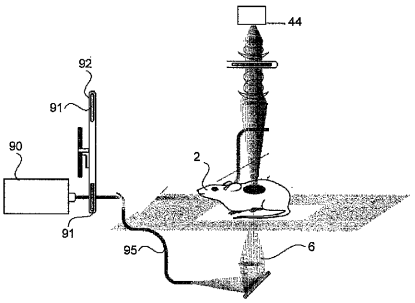


FIG. 2B

【図２Ａ】

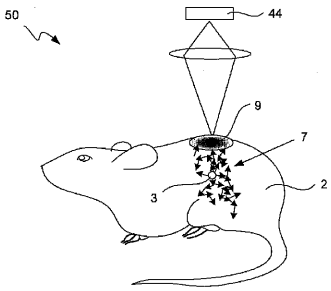


FIG. 2A

【図３】

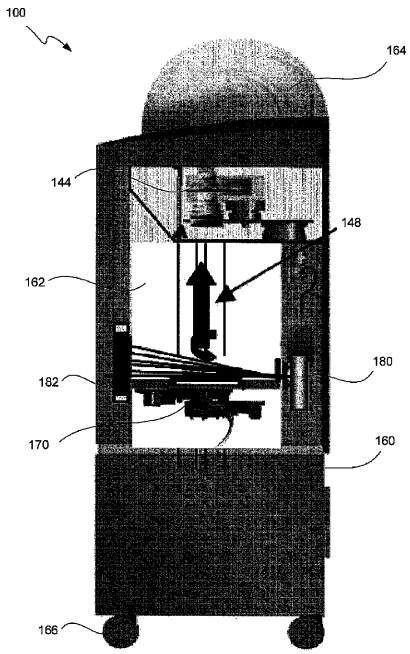


FIG. 3

【図４Ａ】

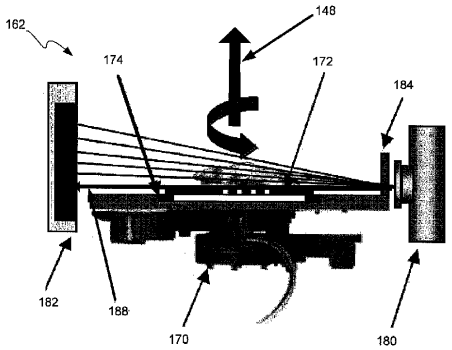


FIG. 4A

【図４Ｂ】

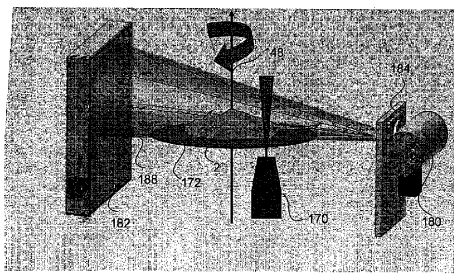


FIG. 4B

【図５】

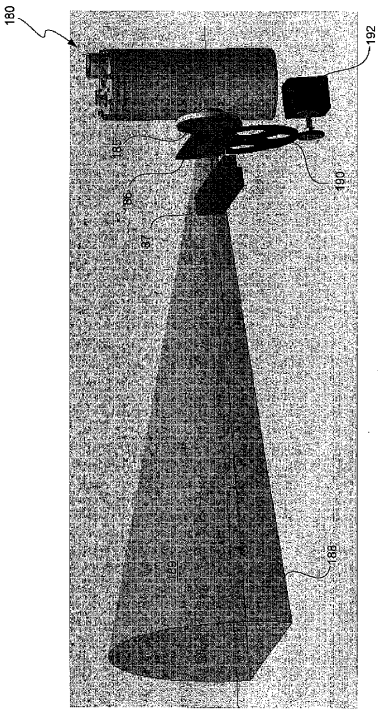


FIG. 5

【図６Ａ】

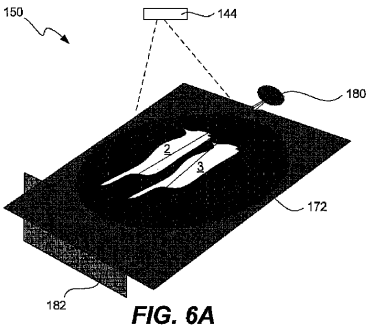


FIG. 6A

【図６Ｂ】

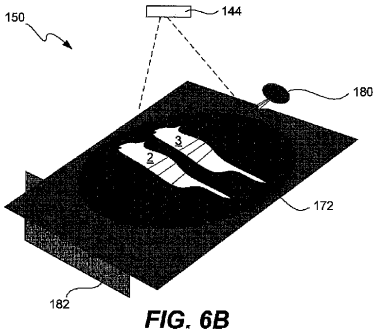


FIG. 6B

【図７】

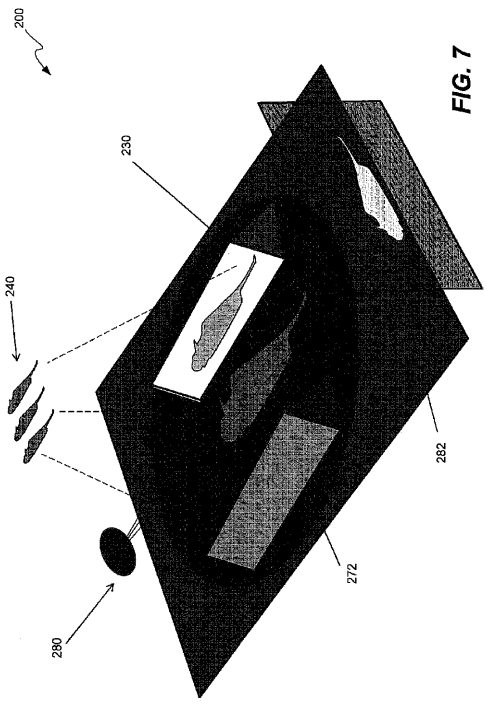


FIG. 7

【図１Ａ】

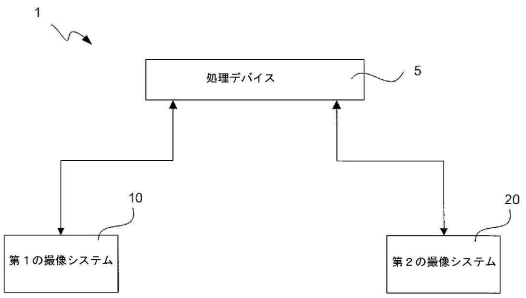


FIG. 1A

【図８】

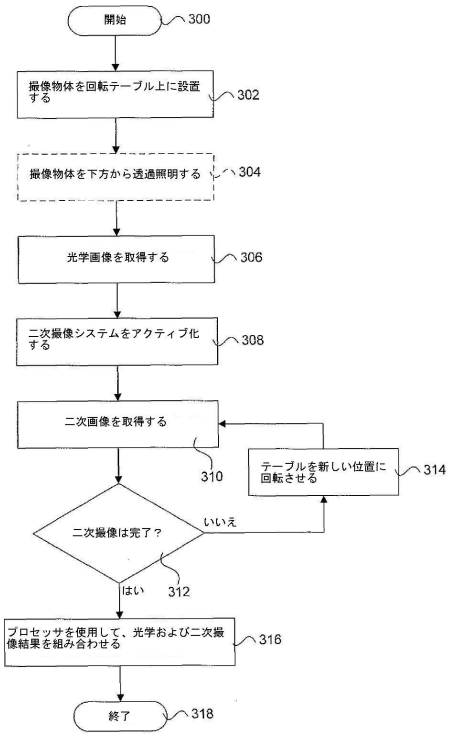

開始
300
撮像物体を回転テーブル上に設置する
302
撮像物体を下方から透過照明する
304
光学画像を取得する
306
二次撮像システムをアクティブ化する
308
二次画像を取得する
310
テーブルを新しい位置に回転させる
314
二次撮像は完了？
いいえ
はい
312
プロセッサを使用して、光学および二次撮像結果を組み合わせる
316
終了
318

FIG. 8

フロントページの続き

(74)代理人 230113332
弁護士 山本 健策
(72)発明者 スターンズ, ダニエル ジー.
アメリカ合衆国 カリフォルニア ９４０２４, ロス アルトス, ダラス コート １６４１
(72)発明者 ニルソン, デイビッド ジー.
アメリカ合衆国 カリフォルニア ９４５９６, ウォルナット クリーク, ガーロン コート ２１
(72)発明者 ライス, ブラッドリー ダブリュー.
アメリカ合衆国 カリフォルニア ９４５０６, ダンビル, ウッドランチ サークル ９３

審査官 伊藤 昭治

(56)参考文献 特開２００５－３５１８７９（ＪＰ, Ａ）
特開２００２－１８１７３７（ＪＰ, Ａ）
特開２０１０－２３６９１３（ＪＰ, Ａ）
米国特許出願公開第２００９／００１８４５１（ＵＳ, Ａ１）

(58)調査した分野(Int.Cl., ＤＢ名)
Ａ６１Ｂ ６／００ － ６／１４
Ｇ０１Ｎ ２１／７６
Ｇ０１Ｎ ２３／０４
Ｇ０１Ｎ ２１／７８