

[19] 中华人民共和国国家知识产权局



[12] 发明专利说明书

专利号 ZL 200610144284.7

[51] Int. Cl.
A61B 6/00 (2006.01)
A61B 5/00 (2006.01)
G06T 5/00 (2006.01)
G06T 7/00 (2006.01)

[45] 授权公告日 2009 年 1 月 14 日

[11] 授权公告号 CN 100450440C

[22] 申请日 2006.12.1

[21] 申请号 200610144284.7

[73] 专利权人 清华大学

地址 100084 北京市 100084-82 信箱

[72] 发明人 黄国亮 白净 单宝慈 董洪莹

[56] 参考文献

US2006/0064000A1 2006.3.23

CN1650804A 2005.8.10

CN1537514A 2004.10.20

CN1802122A 2006.7.12

US5816256A 1998.10.6

WO2006/064400A2 2006.6.22

审查员 王锐

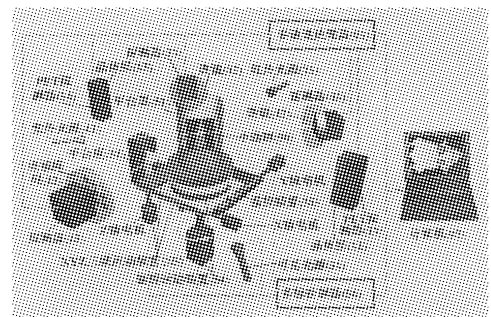
权利要求书 4 页 说明书 10 页 附图 5 页

[54] 发明名称

旋转平台式小动物在体多模成像检测系统

[57] 摘要

本发明属于生物在体多模成像检测技术领域，其特征在于，包括有一个双极对称的核素 (PET) 成像系统、一个红外光透射或反射成像系统、一个可见光 (或荧光) 透射 (或反射) 成像系统、一个紫外光 (或 X 射线) 透射 (或反射) 成像系统、放置小动物的旋转载物平台，以及多轴运动控制器、多通道处理器和计算机系统。所述放置小动物的旋转载物平台包括有一个载物平台和平台罩、一个恒温控制装置、一个旋转运动装置和一个 XYZ 三维运动装置结构。与国际上其他小动物在体成像检测仪器相比，本发明具有多模复合和 360 度全景扫描成像等特点，而且其结构简单、成本低廉，使得本发明更加有利于推广应用。



1、一种旋转平台式小动物在体多模成像检测系统，其特征在于，包含一个双极对称的核素成像子系统、一个红外光透射或反射成像子系统、一个可见光透射或反射成像子系统、一个紫外光或 X 射线透射或反射成像子系统、放置小动物的旋转载物平台，以及多轴运动控制器、多通道处理器，以及一个连接多轴运动控制器和多通道处理器的计算机；以放置小动物的旋转载物平台中的小动物为中心，所述双极对称的核素成像子系统、红外光透射或反射成像子系统、可见光透射或反射成像子系统、紫外光或 X 射线透射或反射成像子系统分布在该旋转载物平台的四周，并且光轴处在同一平面内，在小动物位置相交，相交成同一个点或者按照设定的偏差相交成多点；

其中所述双极对称的核素成像子系统、红外光透射或反射成像子系统、可见光透射或反射成像子系统、紫外光或 X 射线透射或反射成像子系统四个成像子系统按照不同的组合方式分解或组合成双模、三模或四模共三类应用模式的复合成像系统；

(1)、双模应用模式，由所述双极对称的核素成像子系统、红外光透射或反射成像子系统、可见光透射或反射成像子系统、紫外光或 X 射线透射或反射成像子系统中任意两种组合构成六种简单的小动物在体成像的双模系统，每种简单的小动物在体成像的双模系统中的两个子系统之间在空间按 90 度等角度间距的均匀对称分布排列，或者是其他角度间距的非均匀对称的分布排列，所述每个子系统均能进行 180 度旋转以改变位置；

(2)、三模应用模式，由所述双极对称的核素成像子系统、红外光透射或反射成像子系统、可见光透射或反射成像子系统、紫外光或 X 射线透射或反射成像子系统中任意三种按排列组合构成二十四种顺序不同的三模混合的小动物在体成像系统，每种三模混合的小动物在体成像系统中的三个子系统在空间按 60 度等角度间距的均匀对称分布排列，或者是其他角度间距的非均匀对称的分布排列，所述每个子系统均能进行 180 度旋转以改变位置；

(3)、四模应用模式，由所述双极对称的核素成像子系统、红外光透射或反射成像子系统、可见光透射或反射成像子系统、紫外光或 X 射线透射或反射成像子系统按排列组合构成二十四种顺序不同的四模混合的小动物在体成像系统，每种四模混合的小动物在体成像系统中的四个子系统在空间按 45 度等角度间距的均匀对称分布排列，或者是按其他角度间距设定的非均匀对称的分布排列，每个子系统均能进行 180 度旋转以改变位置；

在所述旋转载物平台作用下，上述各种模式中的每一种结构方式均能在 360 度全景范围恒温成像，或在任意角度范围恒温成像。

2、根据权利要求1所述的一种旋转平台式小动物在体多模成像检测系统，其特征在于，所述双极对称核素成像子系统，包括第一晶体层（12）、第二晶体层（13）、第一射线探测器（11）和第二射线探测器（14），第一晶体层、第二晶体层、第一射线探测器和第二射线探测器的分布以小动物为中心在一条直线上，结构顺序为第一射线探测器（11）→第一晶体层（12）→放置小动物（00）的旋转载物平台→第二晶体层（13）→第二射线探测器（14），或结构顺序为第一射线探测器（11）←第一晶体层（12）←放置小动物（00）的旋转载物平台←第二晶体层（13）←第二射线探测器（14），第一射线探测器（11）和第二射线探测器（14）接收的信号通过多通道处理器（01）输入计算机（02）。

3、根据权利要求1所述的一种旋转平台式小动物在体多模成像检测系统，其特征在于，所述红外光透射成像子系统，包括有一个红外光照明光源（21）、一个成像透镜（22）和一个红外光探测器（23），该红外光照明光源（21）分布在小动物（00）的一侧，而成像透镜（22）和红外光探测器（23）则分布在小动物（00）的另一侧，光路的结构顺序依次为红外光照明光源（21）→小动物（00）→成像透镜（22）→红外光探测器（23），该探测器（23）接收的信号通过多通道处理器（01）输入计算机（02）。

4、根据权利要求1所述的一种旋转平台式小动物在体多模成像检测系统，其特征在于，所述红外光反射成像子系统，包括有一个红外光照明光源（21）、一个成像透镜（22）、一个红外光探测器（23）和一个光分束器件（24），都分布在小动物（00）的同侧，光路的结构顺序依次为红外光照明光源（21）→光分束器件（24）→小动物（00）→光分束器件（24）→成像透镜（22）→红外光探测器（23），光路的另一种结构顺序依次为红外光照明光源（21）→光分束器件（24）→成像透镜（22）→小动物（00）→成像透镜（22）→光分束器件（24）→红外光探测器（23），红外光探测器（23）接收的信号通过多通道处理器（01）输入计算机（02）。

5、根据权利要求1所述的一种旋转平台式小动物在体多模成像检测系统，其特征在于，所述可见光透射成像子系统包括有一个可见光照明光源（31）、一个成像透镜（32）和一个可见光探测器（33），可见光照明光源（31）分布在小动物（00）的一侧，而成像透镜（32）和可见光探测器（33）分布在小动物（00）的另一侧，光路结构顺序为可见光照明光源（31）→小动物（00）→成像透镜（32）→可见光探测器（33），可见光探测器（33）接收的信号通过多通道处理器（01）输入计算机（02）。

6、根据权利要求1所述的一种旋转平台式小动物在体多模成像检测系统，其特征在于，所述可见光反射成像子系统包括有一个可见光照明光源（31）、一个成像透

镜(32)、一个可见光探测器(33)和一个光分束器件(34),都分布在小动物(00)的同侧,光路的结构顺序依次为可见光照明光源(31)→光分束器件(34)→小动物(00)→光分束器件(34)→成像透镜(32)→可见光探测器(33),该探测器(33)接收的信号通过多通道处理器(01)输入计算机(02)。

7、根据权利要求1所述的一种旋转平台式小动物在体多模成像检测系统,其特征在于,所述可见光反射成像子系统包括有一个可见光照明光源(31)、一个成像透镜(32)、一个可见光探测器(33)和一个光分束器件(34),都分布在小动物(00)的同侧,光路的结构顺序依次为可见光照明光源(31)→光分束器件(34)→成像透镜(32)→小动物(00)→成像透镜(32)→光分束器件(34)→可见光探测器(33),该探测器(33)接收的信号通过多通道处理器(01)输入计算机(02)。

8、根据权利要求1所述的一种旋转平台式小动物在体多模成像检测系统,其特征在于,所述紫外光透射成像子系统包括有一个紫外光照明光源(41)、一个紫外光成像透镜(42)和一个紫外光探测器(43),紫外光照明光源(41)分布在小动物(00)的一侧,而紫外光成像透镜(42)和紫外光探测器(43)分布在小动物(00)的另一侧,光路结构顺序为紫外光照明光源(41)→小动物(00)→紫外光成像透镜(42)→紫外光探测器(43),该探测器(43)接收的信号通过多通道处理器(01)输入计算机(02)。

9、根据权利要求1所述的一种旋转平台式小动物在体多模成像检测系统,其特征在于,所述紫外光反射成像子系统包括有一个紫外光照明光源(41)、一个紫外光成像透镜(42)、一个紫外光探测器(43)和一个光分束器件(44),都分布在小动物(00)的同侧,光路的结构顺序依次为紫外光照明光源(41)→光分束器件(44)→小动物(00)→光分束器件(44)→紫外光成像透镜(42)→紫外光探测器(43),该探测器(43)接收的信号通过多通道处理器(01)输入计算机(02)。

10、根据权利要求1所述的一种旋转平台式小动物在体多模成像检测系统,其特征在于,所述紫外光反射成像子系统包括有一个紫外光照明光源(41)、一个紫外光成像透镜(42)、一个紫外光探测器(43)和一个光分束器件(44),都分布在小动物(00)的同侧,光路的结构顺序依次为紫外光照明光源(41)→光分束器件(44)→紫外光成像透镜(42)→小动物(00)→紫外光成像透镜(42)→光分束器件(44)→紫外光探测器(43),该探测器(43)接收的信号通过多通道处理器(01)输入计算机(02)。

11、根据权利要求1所述的一种旋转平台式小动物在体多模成像检测系统,其特征在于,所述旋转载物平台包括:

一个平台座 (52) 和一个放在该平台座 (52) 上的一个平台罩 (51), 该平台罩 (51) 内载有小动物 (00);

一个恒温控制装置 (53), 位于平台座 (52) 下且相接触, 保持平台罩 (51) 内有一个适合小动物 (00) 生存的温度范围;

一个旋转运动装置 (54), 位于恒温控制装置 (53) 下, 通过电机带动平台罩 (51)、平台座 (52)、恒温控制装置 (53) 作旋转运动;

一个由 X 轴电机、Y 轴电机、Z 轴电机及相应传动装置组成的 XYZ 三维运动装置 (55), 带动平台罩 (51)、平台座 (52)、恒温控制装置 (53)、旋转运动装置 (54) 作三维运动, 所述 X 轴电机、Y 轴电机、Z 轴电机由所述多轴运动控制器 (56) 控制, 而该多轴运动控制器 (56) 又受计算机 (02) 控制。

12、根据权利要求 1 所述的一种旋转平台式小动物在体多模成像检测系统, 其特征在于, 所述多轴运动控制器 (56) 由电机驱动模块和运动控制细分模块组成。

13、根据权利要求 1 所述的一种旋转平台式小动物在体多模成像检测系统, 其特征在于, 所述计算机 (02) 依据以下步骤生成多模图像: 多模独立成像 → 寻找特征点 → 相对位置偏差计算 → 位置校正 → 图象融合叠加合成。

旋转平台式小动物在体多模成像检测系统

技术领域

本发明涉及小动物在体成像检测技术与科学仪器装置结构，特别是提供一种结构灵巧，成本低廉，而且检测灵敏度和分辨率都比较高的小动物分子影像检测系统与平台结构。

背景技术

小动物在体分子影像检测是系统生物学研究中的关键环节，也是由基因蛋白分子水平检测和细胞水平检测等科研探索向临床检测应用转化的中间桥梁纽带，近年来在 Nature、Science 上就有近百篇相关文章报道了这方面的研究成果。要开展这方面的研究工作离不开两类仪器，一种是 PET 检测仪器，国外产品的价格为 300 万→500 万元以上；另一种是 Xenogen 公司的小动物在体可见光荧光检测仪器，价格为 200 万→300 万元左右。此外，基于细胞水平的分子影象检测系统通常采用双光子激光共焦扫描仪，价格为 30 万美元左右。不仅这些系统价格昂贵，而且目前这些系统每次还只能给出在体检测的单项指标变化的信息。目前 PET 检测的分辨率为 1.6mm 左右，在体荧光检测的穿透深度 < 2-3cm。

在国内仅有少数单位能够购买 PET 或小动物在体可见光荧光检测仪器，并且局限于开展一些应用研究工作，目前还没有看到国产小动物在体检测系统方面的产品报道。而在 PET 检测仪器和在体红外检测技术方面已有多家单位进行了各自独立的前期基础研究，如科学院高能所首先在国内开发出单排和四排 PET 人体成像装备研究，他们研制的动物 PET 分辨率小于 2mm；清华大学在漫射光学断层成像理论方面提出了一种新的方法，成功地解决了光在生物组织运输的边界问题，首次预言了边界条件对微观散射各向异性的依赖性，并成功建立了人体组织的漫射光学成像系统和断层成像系统雏形。

作为小动物在体检测技术与科学仪器的发展，综合光学检测与 PET 检测技术，进行优势互补，发挥红外光对活体的无损作用与良好的深层成像能力，辅助以光学漫射理论解决几何光学直线传播的不精确问题，将是小动物在体分子影象检测的重要发展方向。

在小动物在体分子影像检测技术与科学仪器开发过程中，发展其硬件系统涉及三个层面的关键问题。其一是系统方案与平台装置结构，新颖的系统结构方案设计与平台装置结构可以简化系统结构，缩小体积，降低仪器成本，提高整体性能指标。其二是探测器，它是小动物在体分子影像检测的核心部件，目前国外高灵敏度低温制冷 CCD 探测器为几万至十几万美元不等，并且只有 3 家国外公司有成熟的产品推出；第三个方面的关键问题是光学系统结构与镜头，大数值孔径长工作距离的高品质光学镜头为几千至一万多美元不等，如果需要配合具体的光学成像系统进行定制，则成套光学系统与镜头需要几万美元，并且为 Zeiss、Nikon 和 Leica 所垄断。由此可见要发展小动物在体分子影像检测技术，研制高性能、低成本的科学仪器，就必须先解决以上三个方面的关键问题。

发明内容

本发明的目的是提供一种多模混合，结构灵巧，成本低廉，而且检测灵敏度和分辨率都比较高的小动物分子影像检测系统与平台装置结构。

本发明的特征在于，包含一个双极对称的核素成像子系统、一个红外光透射或反射成像子系统、一个可见光透射或反射成像子系统、一个紫外光或 X 射线透射或反射成像子系统、放置小动物的旋转载物平台，以及多轴运动控制器、多通道处理器，以及一个连接多轴运动控制器和多通道处理器的计算机，以放置小动物的旋转载物平台中的小动物为中心，所述双极对称的核素成像子系统、红外光透射或反射成像子系统、可见光透射或反射成像子系统和紫外光或 X 射线透射或反射成像子系统分布在该旋转载物平台的四周，并且光轴处在同一平面内，在小动物位置相交，可以相交成同一点，或者按照设定的偏差相交成多点。为了简化起见，在说明书后面分别将双极对称的核素成像子系统表示为 A、红外光透射或反射成像子系统表示为 B、可见光透射或反射成像子系统表示为 C、紫外光或 X 射线透射或反射成像子系统表示为 D。

其中所述双极对称的核素成像子系统、红外光透射或反射成像子系统、可见光透射或反射成像子系统、紫外光或 X 射线透射或反射成像子系统按照不同的组合方式分解或组合成双模、三模或四模共三类应用模式的复合成像系统；

(1)、双模应用模式，由所述双极对称的核素成像子系统、红外光透射或反射成像子系统、可见光透射或反射成像子系统、紫外光或 X 射线透射或反射成像子系统中任意两种组合构成六种简单的小动物在体成像的双模系统，每种简单的小动物在体成像的双模系统中的两个子系统之间在空间按 90 度等角度间距的均匀对称分布排列，或者是其他角度间距的非均匀对称的分布排列，所述每个子系统均能进行 180 度旋转以改变位置；

(2)、三模应用模式，由所述两极对称的核素成像子系统、红外光透射或反射成像子系统、可见光透射或反射成像子系统、紫外光或 X 射线透射或反射成像子系统中任意三种按排列组合构成二十四种顺序不同的三模混合的小动物在体成像系统，每种三模混合的小动物在体成像系统中的三个子系统在空间按 60 度等角度间距的均匀对称分布排列，或者是其他角度间距的非均匀对称的分布排列，所述每个子系统均能进行 180 度旋转以改变位置；

(3)、四模应用模式，由所述两极对称的核素成像子系统、红外光透射或反射成像子系统、可见光透射或反射成像子系统、紫外光或 X 射线透射或反射成像子系统按排列组合构成二十四种顺序不同的四模混合的小动物在体成像系统，每种四模混合的小动物在体成像系统中的四个子系统在空间按 45 度等角度间距的均匀对称分布排列，或者是按其他角度间距设定的非均匀对称的分布排列，每个子系统均能进行 180 度旋转以改变位置；

在所述旋转载物平台作用下，上述各种模式中的每一种结构方式均能在 360 度全景范围恒温成像，或在任意角度范围恒温成像。

本发明由于采取以上设计，具有以下优点：

1、本发明中设置了一种多模混合的小动物在体成像检测系统装置结构，可以同时从核素（PET）成像、红外光漫散射成像、可见光与荧光成像、紫外光与 X 射线成像等多个模式进行复合检测，充分发挥他们各自的优势，得到一个完整、全面的小动物在体分子影像图象，解决目前单模式检测中出现的分辨率不高、或穿透深度有限、或定位不准确等技术难题。

2、本发明中设置了一种旋转载物平台的小动物在体成像检测系统装置结构，与通常的固定载物平台成像检测方案相比，可以实现 360 度全景范围内的扫描成像，能够从不同角度或多个角度获得小动物在体分子影像成像。可以通过多个角度交叉定位获得小动物体内发光组织（或器官，或细胞，或基因蛋白分子）的准确位置，解决单模式或单方向成像无法进行小动物体内漫射物体的准确定位技术难题。如固定单模成像只能获得一个方向的信息，而本发明可以实现 360 度范围，旋转精度 0.1 度的多个方向信息；又如单模式或单方向成像的定位采用直线传播近似，即使是 1cm 厚的透明玻璃其偏差可以达到 mm 量级水平，而采用本发明多个角度交叉定位方式则可以将偏差控制在微米水平。

3、本发明提供了一种旋转载物平台进行小动物在体 360 度全景扫描成像的检测系统装置结构，具有结构简单，成本低，分辨率高（可以达到 10um），容易实现等特点；同时，成像光路完全分开独立，也避免了多模式复合成像的干扰影响问题。

附图说明

- 图 1 是本发明的多模复合成像系统结构示意图；
图 2 是本发明的多模复合成像系统结构框图；
图 3 是本发明的多模复合成像系统反射光成像实施方案一结构示意图；
图 4 是本发明的多模复合成像系统反射光成像实施方案一结构框图；
图 5 是本发明的多模复合成像系统反射光成像实施方案二结构示意图；
图 6 是本发明的多模复合成像系统反射光成像实施方案二结构框图；
图 7 是本发明的旋转平台结构示意图；
图 8 是本发明的旋转平台结构框图；
图 9 是多模图象重建的计算机软件图象处理工作流程图。

具体实施方式

为实现上述目的，本发明提供了一种旋转平台式小动物在体多模混合成像检测系统，包括有一个双极对称的核素（PET）成像系统、一个红外光透射（或反射）成像系统、一个可见光（或荧光）透射（或反射）成像系统、一个紫外光（或 X 射线）透射（或反射）成像系统、一个多轴运动控制器（简称多轴控制器）和一个多通道信号处理器（简称多通道处理器），以及放置小动物的旋转载物平台。

所述一个双极对称的核素（PET）成像系统包括有两个晶体层，两个射线探测器（PET 探测器）。

所述红外光透射（或反射）成像系统包括有一个红外光照明光源（或一个红外光光纤阵列照明光源，或一个红外光单光纤照明光源，或非阵列型红外光多光纤照明光源），一个成像透镜（或透镜组，或阵列透镜），一个红外光探测器（CCD，或光电倍增管 PMT，或光子计数器，或其它光电转换器件）。在红外光的反射成像系统中还包含有一个光分束器件（棱镜，或二向色镜，或多向色镜）。

所述可见光（或荧光）透射（或反射）成像系统包括有一个可见光照明光源（激光，或 LED，或其它多色灯光源，可以是其中的一个或多个组合可见光照明光源，也可以是这些光源组成的阵列照明光源，或通过其它分束器件、光纤等转换传输光能量进行照明的点光源或线光源或面光源等）、一个成像透镜（或透镜组，或阵列透镜）、一个可见光（或荧光）探测器（CCD，或 PMT，或光子计数器，或其它光电转换器件）。在可见光（或荧光）的反射成像系统中还包含有一个光分束器件（棱镜，或二向色镜，

或多向色镜)。

所述紫外光(或X射线)透射(或反射)成像系统包括有一个紫外光(或X射线)照明光源(或一个阵列照明光源,或一个非阵列型多路复合的照明光源)、一个紫外光(或X射线)成像透镜(或透镜组,或阵列透镜)、一个紫外光(或X射线)探测器(CCD,或PMT,或光子计数器,或其它光电转换器件)。在紫外光的反射成像系统中还包含有一个光分束器件(棱镜,或二向色镜,或多向色镜)。

所述放置小动物的旋转载物平台包括有一个圆型(或方型,或棱型,或其它形状)载物平台和平台罩、一个恒温控制装置、一个旋转运动装置(控制可以是直流电机,或步进电机,或伺服电机,或人力手动驱动控制结构)、一个XYZ三维运动装置结构(控制可以是电动,或人力手动控制),一个多轴运动控制器(简称多轴控制器)。所述XYZ三维运动装置结构包含导轨及滑块(可以是单导轨,也可以采用双导轨)、丝杠(可以安装在托板的边上,或中央,或其他位置),如果是全自动电动控制还有三个电机(可以是直流电机,或步进电机,或伺服电机),也可以采用部分电动控制(一维,或二维)与部分手动调节相结合的方式。所述多轴运动控制器由电机驱动模块和运动控制细分模块组成,电机驱动模块提供多路(1路、或2路、或3路、或4路、或5路)驱动电源(+12V,或-12V,或±12V,或+5V,或-5V,或±5V,或+3.5V,或-3.5V,或±3.5V,或+24V,或-24V,或±24V,或+15V,或-15V,或±15V,或其他电压),包括步进电机驱动与运动控制细分模块,能提供多种角度细分转换控制(2细分,4细分,8细分,16细分,32细分,64细分,128细分,256细分,512细分,或其他细分)。

上述的信号探测数字化处理系统包括有一计算机,一个多通道处理器(或多路信号采集卡),所述的多种探测器的输出端与该多通道处理器相连,并通过计算机接口输入计算机,生成一幅幅数字图象,先在计算机中暂存,由计算机软件进行位置校正、图象叠加,形成一幅完整的小动物在体多模成像检测信号图象。所述的多通道处理器可以是多路信号采集卡,或多路A/D采集卡,或多路信号接收处理单元,多路可以是1路至128路中的任意一个数字,每路可以单独工作,也可以是完全同时的工作,或不完全同时的工作。多模图象重建的计算机软件图象处理工作流程如图9所示。

首先进行多模独立成像(可以是同时或同步,也可以不同时或异步),对不同模式成像的图象进行特征点识别处理,在寻找特征点的过程中采用传统的计算机图象处理模糊识别算法,特征点匹配对应的图象大小可以选择 2×2 、或 3×3 、或 4×4 、或 5×5 、或 6×6 、或 7×7 、或 8×8 、或 9×9 、或 10×10 个像素的矩阵对称结构,也可以选择方形、“十”字形或其它形状的结构。接着进行相对位置偏差计算,采用象

素坐标差值计算方法，计算不同模式下同一特征点（或目标物体图象中心）的位置偏差 X_{c_m} 和 Y_{c_m} ，作为修正因子，其中 m 表示不同模式， $m = 1, 2, 3, 4$ 。然后，应用公式 $X'_m(i, j) = X_m(i, j) - X_{c_m}$ 和 $Y'_m(i, j) = Y_m(i, j) - Y_{c_m}$ ，其中 $X_m(i, j)$ 和 $Y_m(i, j)$ 表示不同模式成像的象素坐标，就可以获得不同模式图象的校正位置坐标，图象位置校正的精度可以达到 1 个象素。最后，将校正位置后的不同模式图象进行图象融合叠加在一起，获得多模复合成像的图象。

如图 1 和图 2 所示，为本发明提供的一种多模混合的小动物在体成像检测系统与平台结构，包括有一个双极对称的核素（PET）成像系统、一个红外光透射（或反射）成像系统、一个可见光（或荧光）透射（或反射）成像系统、一个紫外光（或 X 射线）透射（或反射）成像系统、放置小动物的旋转载物平台，以及多轴运动控制器（简称多轴控制器）、多通道处理器（或多通道信号采集卡）和计算机系统。以放置小动物的旋转载物平台中的小动物为中心，一个双极对称的核素（PET）成像系统、一个红外光透射（或反射）成像系统、一个可见光（或荧光）透射（或反射）成像系统、一个紫外光（或 X 射线）透射（或反射）成像系统等分布在载物平台的四周，并且中心轴线（或光轴）在同一个平面内，在小动物位置相交，可以相交成同一个点，也可以保持一定的偏差相交成多个点。

在本实施例中的双极对称核素（PET）成像系统包括有两个晶体层，两个射线探测器（PET 探测器），晶体层和探测器的分布以小动物为中心在一条直线上，结构顺序为探测器 11→晶体层 12→小动物 00→晶体层 13→探测器 14，或结构顺序为探测器 11←晶体层 12←小动物 00←晶体层 13←探测器 14，探测器 11 和探测器 14 接收的信号通过多通道处理器（或多通道信号采集卡）01 输入计算机 02。

在本实施例中的红外光透射（或反射）成像系统包括有一个红外光照明光源（或一个红外光光纤阵列照明光源，或一个红外光单光纤照明光源，或非阵列型红外光多光纤照明光源）、一个成像透镜（或透镜组，或阵列透镜）、一个红外光探测器（CCD，或 PMT，或光子计数器，或其它光电转换器件）。在红外光的反射成像系统中还包含有一个光分束器件（棱镜，或二向色镜，或多向色镜）。在红外光透射成像系统中，红外光照明光源与成像透镜和探测器分布在小动物的两侧，结构顺序为红外光照明光源 21→小动物 00→成像透镜 22→探测器 23，探测器 3 接收的信号通过多通道处理器（或多通道信号采集卡）01 输入计算机 02。在红外光反射成像系统中，如图 3 和图 4 所示，红外光照明光源、光分束器件、成像透镜和探测器分布在小动物的同侧，结构顺序为红外光照明光源 21→光分束器件 24→小动物 00→光分束器件 24→成像透镜

22→探测器 23, 探测器 23 接收的信号通过多通道处理器(或多通道信号采集卡) 01 输入计算机 02。在红外光反射成像系统中, 也可以采用另一种结构顺序: 红外光照明光源 21→光分束器件 24→成像透镜 22→小动物 00→成像透镜 22→光分束器件 24→探测器 23, 探测器 23 接收的信号通过多通道处理器(或多通道信号采集卡) 01 输入计算机 02, 如图 5 和图 6 所示。

在本实施例中的可见光(或荧光)透射(或反射)成像系统包括有一个可见光照明光源(激光、或 LED、或其它多色灯光源, 可以是其中的一个或多个组合可见光照明光源, 也可以是这些光源组成的阵列照明光源, 或通过其它分束器件、光纤等转换传输光能量进行照明的点光源或线光源或面光源等)、一个成像透镜(或透镜组, 或阵列透镜)、一个可见光(或荧光)探测器(CCD, 或 PMT, 或光子计数器, 或其它光电转换器件)。在可见光(或荧光)的反射成像系统中还包含有一个光分束器件(棱镜, 或二向色镜, 或多向色镜)。在可见光透射成像系统中, 可见光照明光源、成像透镜和探测器的分布在小动物的两侧, 结构顺序为可见光照明光源 31→小动物 00→成像透镜 32→探测器 33, 探测器 33 接收的信号通过多通道处理器(或多通道信号采集卡) 01 输入计算机 02。在可见光(或荧光)的反射成像系统中, 如图 3 和图 4 所示, 可见光照明光源、成像透镜和探测器的分布在小动物的同侧, 结构顺序为可见光照明光源 31→光分束器件 34→小动物 00→光分束器件 34 →成像透镜 32→探测器 33, 探测器 33 接收的信号通过多通道处理器(或多通道信号采集卡) 01 输入计算机 02。在可见光(或荧光)的反射成像系统中, 也可以采用另一种结构顺序: 可见光照明光源 31→光分束器件 34→成像透镜 32→小动物 00→成像透镜 32→光分束器件 34→探测器 33, 探测器 33 接收的信号通过多通道处理器(或多通道信号采集卡) 01 输入计算机 02, 如图 5 和图 6 所示。

在本实施例中的紫外光(或 X 射线)透射(或反射)成像系统包括有一个紫外光(或 X 射线)照明光源(或一个阵列照明光源, 或一个非阵列型多路复合的照明光源)、一个紫外光(或 X 射线)成像透镜(或透镜组, 或阵列透镜)、一个紫外光(或 X 射线)探测器(CCD, 或 PMT, 或光子计数器, 或其它光电转换器件)。在紫外光反射成像系统中还包含有一个光分束器件(棱镜, 或二向色镜, 或多向色镜)。在紫外光(或 X 射线)透射成像系统中, 紫外光(或 X 射线)照明光源、成像透镜和探测器的分布在小动物的两侧, 结构顺序为紫外光(或 X 射线)照明光源 41→小动物 00→成像透镜 42→探测器 43, 探测器 43 接收的信号通过多通道处理器(或多通道信号采集卡) 01 输入计算机 02。在紫外光的反射成像系统中, 如图 3 和图 4 所示, 紫外光照明光源、成像透镜和探测器的分布在小动物的同侧, 结构顺序为紫外光照明光源 41→光分束器

件 44→小动物 00→光分束器件 44→成像透镜 42→探测器 43, 探测器 43 接收的信号通过多通道处理器(或多通道信号采集卡) 01 输入计算机 02。在紫外光反射成像系统中, 也可以采用另一种结构顺序: 紫外光照明光源 41→光分束器件 44→成像透镜 42→小动物 00→成像透镜 42→光分束器件 44→探测器 43, 探测器 43 接收的信号通过多通道处理器(或多通道信号采集卡) 01 输入计算机 02, 如图 5 和图 6 所示。

在本实施例中的放置小动物的旋转载物平台包括有一个圆型(或方型, 或棱型, 或其它形状)载物平台和平台罩、一个恒温控制装置、一个旋转运动装置(控制可以是直流电机, 或步进电机, 或伺服电机, 或人力手动驱动控制结构)、一个 XYZ 三维运动装置结构(控制可以是电动, 或人力手动控制), 一个多轴控制器, 如图 7 和图 8 所示。所述 XYZ 三维运动装置结构包含导轨及滑块(可以是单导轨, 也可以采用双导轨)、丝杠(可以安装在托板的边上, 或中央, 或其他位置), 如果是全自动电动控制还有三个电机(可以是直流电机, 或步进电机, 或伺服电机, 也可以采用部分电动控制(一维, 或二维)与部分手动调节相结合的方式。在旋转载物平台结构中, 平台罩、载物平台、恒温控制装置、旋转运动装置、XYZ 三维运动装置结构(XYZ 三维运动机构和 X 轴电机、Y 轴电机、Z 轴电机)和多轴控制器组成层状叠加结构, 结构顺序为平台罩 51→小动物 00→载物平台座 52→恒温控制装置 53→旋转运动装置 54→XYZ 三维运动装置 55→多轴控制器 56, 计算机 02 通过多轴控制器 56 控制载物平台 52 进行旋转或 XYZ 方向运动, 并接收反馈信号发出停止运动的指令, 保证运动位置准确。

在图 1 和图 2 中, 一个双极对称的核素(PET)成像系统、一个红外光透射(或反射)成像系统、一个可见光(或荧光)透射(或反射)成像系统和一个紫外光(或 X 射线)透射(或反射)成像系统的结构分布位置可以是 45 度等角度间距的均匀分布排列, 也可以是其他角度间距的均匀分布排列, 还可以是不等角度间距的非均匀分布排列。同时, 四种模式的排列顺序可以组合成 24 种不同的顺序结构, 用双极对称的核素成像系统、一个红外光透射(或反射)成像系统、一个可见光(或荧光)透射(或反射)成像系统和一个紫外光(或 X 射线)透射(或反射)成像系统分别对应的字母 A、B、C 和 D 具体描述如下:

- 1、ABCD; ABDC; ACBD; ACDB; ADBC; ADCB; BACD; BADC; BCAD; BCDA; BDAC; BDCA; CABD; CADB; CBAD; CBDA; C DAB; CDBA; DABC; DACB; DBAC; DBCA; DCAB; DCBA。
- 2、在上面 24 种结构方式中, 每一种系统均可以进行 180 度旋转改变位置结构。

在图 1 和图 2 实施例的多模式系统中可以分解成单模、双模、三模和四模等不同

应用模式的复合系统。将一个双极对称的核素（PET）成像系统、一个红外光透射（或反射）成像系统、一个可见光（或荧光）透射（或反射）成像系统、一个紫外光（或X射线）透射（或反射）成像系统等分别用对应的字母A、B、C和D四个字母代替，具体分解方案如下：

（1）、基于旋转平台扫描结构的360度全景范围成像或任意角度范围成像的单模应用模式，可以分别实现一个双极对称的核素（PET）成像系统、或一个红外光透射（或反射）成像系统、或一个可见光（或荧光）透射（或反射）成像系统、或一个紫外光（或X射线）透射（或反射）成像系统等四种简单的小动物在体成像检测系统结构装置。

（2）、基于旋转平台扫描结构的360度全景范围成像或任意角度范围成像的双模应用模式，可以分别实现AB、AC、AD、BC、BD、CD等六种简单的小动物在体成像检测系统结构装置。双模混合系统的结构分布位置可以是90度等角度间距的均匀对称分布排列，也可以是其他角度间距的非均匀对称的分布排列。在上面6种结构方式中，每一种系统均可以进行180度旋转改变位置结构。

（3）、基于旋转平台扫描结构的360度全景范围成像或任意角度范围成像的三模应用模式，可以分别实现ABC、ACB、ABD、ADB、ACD、ADC、BAC、BCA、BAD、BDA、BCD、BDC、CAB、CBA、CBD、CDB、CAD、CDA、DBC、DCB、DAB、DBA、DAC、DCA等24种三模混合的小动物在体成像检测系统结构装置。三模混合系统的结构分布位置可以是60度等角度间距的均匀对称分布排列，也可以是其他角度间距的非均匀对称的分布排列。在上面24种结构方式中，每一种系统均可以进行180度旋转改变位置结构。

（4）、基于旋转平台扫描结构的360度全景范围成像或任意角度范围成像的四模应用模式有24种不同的顺序结构，即：ABCD；ABDC；ACBD；ACDB；ADBC；ADCB；BACD；BADC；BCAD；BCDA；BDAC；BDCA；CABD；CADB；CBAD；CBDA；C DAB；CDBA；DABC；DACB；DBAC；DBCA；DCAB；DCBA。四模混合系统的结构分布位置可以是45度等角度间距的均匀对称分布排列，也可以是其他角度间距的非均匀对称的分布排列。在这24种结构方式中，每一种系统均可以进行180度旋转改变位置结构。

在图7和图8中，放置小动物的旋转载物平台包括有一个圆型（或方型，或棱型，或其它形状）载物平台和平台罩、一个恒温控制装置、一个旋转运动装置（控制可以是直流电机，或步进电机，或伺服电机，或人力手动驱动控制结构）、一个XYZ三维运动装置结构（控制可以是电动，或人力手动控制），一个多轴控制器。所述XYZ三

维运动装置结构包含导轨及滑块（可以是单导轨，也可以采用双导轨）、丝杠（可以安装在托板的边上，或中央，或其他位置），也可以采用齿轮齿条或带轮齿条方式进行传动，如果是全自动电动控制还有三个电机（可以是直流电机，或步进电机，或伺服电机，也可以采用部分电动控制（一维，或二维）与部分手动调节相结合的方式。在旋转载物平台结构中，平台罩、载物平台、恒温控制装置、旋转运动装置、XYZ 三维运动装置结构和多轴控制器组成层状叠加结构，结构顺序为平台罩 51→小动物 00→载物平台座 52→恒温控制装置 53→旋转运动装置 54→XYZ 三维运动装置 55→多轴控制器 56。

在图 7 和图 8 实施例的旋转载物平台中可以分解成旋转单轴运动装置、旋转与 Z 向运动结合的双轴运动装置、旋转与 XZ 向运动结合的三轴运动装置、旋转与 YZ 向运动结合的三轴运动装置、旋转与 XYZ 向运动结合的四轴运动装置等不同运动控制模式的载物平台结构。

本图 7 和图 8 实施例的旋转载物平台中，旋转运动控制精度为 ≥ 0.1 度，旋转运动范围 $0 \rightarrow 360$ 度；XYZ 扫描运动平台的精度为 $\geq 5\mu\text{m}$ ，XYZ 扫描运动各个方向运动行程范围 $0 \rightarrow 500\text{mm}$ ；恒温控制精度 ≥ 0.5 度，温度可变范围 $0 \rightarrow 50$ 度。

本发明通过上面的设计，其可以达到的具体性能指标如下：

<1>、系统可以实现小动物在体的单模、双模、三模和四模等不同应用模式的复合成像检测。

<2>、系统可以实现 360 度全景范围的 0.1 度精细扫描成像检测。

<3>、系统光学检测分辨率小于 10 微米（大于 100 线对/mm），被测小动物几何尺寸 $0 \rightarrow 500\text{mm}$ 。

<4>、系统核素和 X 射线检测分辨率达到 1mm ，被测小动物几何尺寸 $0 \rightarrow 500\text{mm}$ 。

<5>、系统 XYZ 方向的扫描运动精度为 $\geq 5\mu\text{m}$ ，XYZ 各个方向运动行程范围 $0 \rightarrow 500\text{mm}$ 。

<6>、系统的恒温控制精度 ≥ 0.5 度，温度可变范围 $0 \rightarrow 50$ 度。

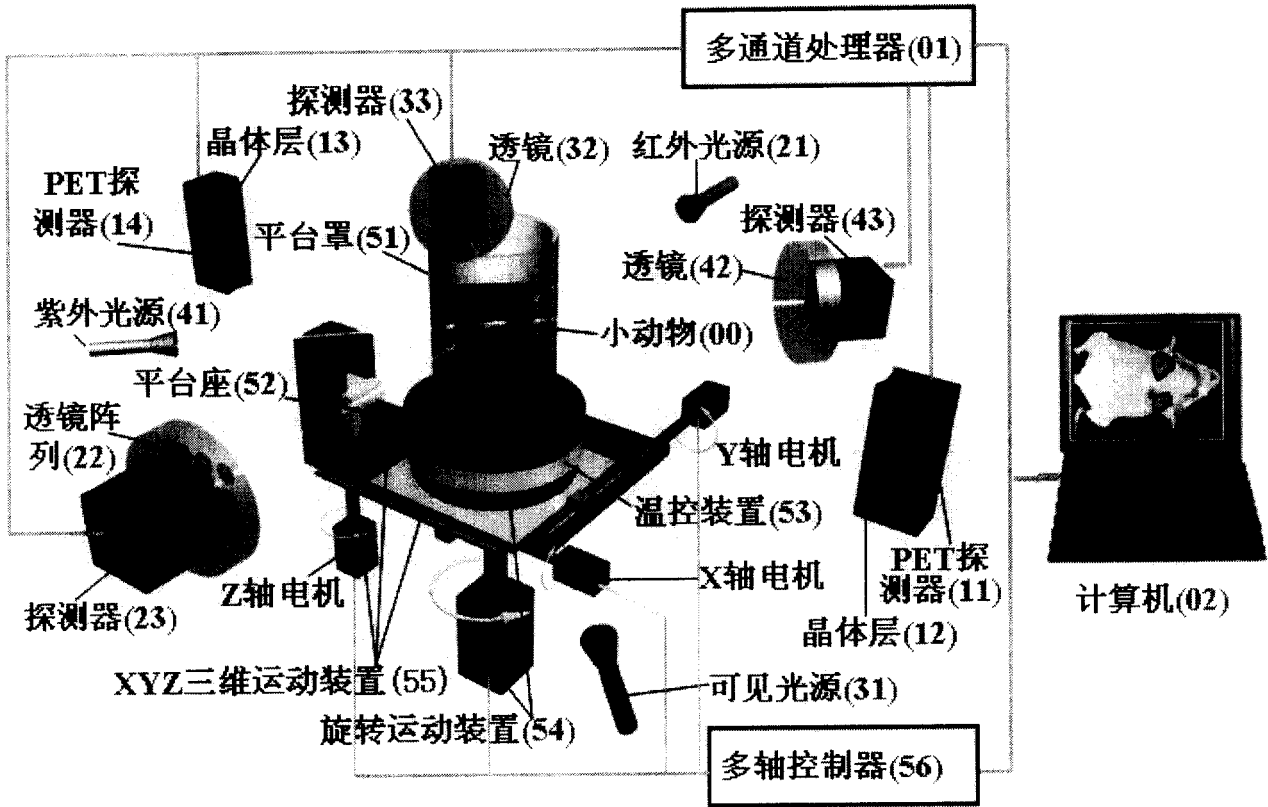


图 1

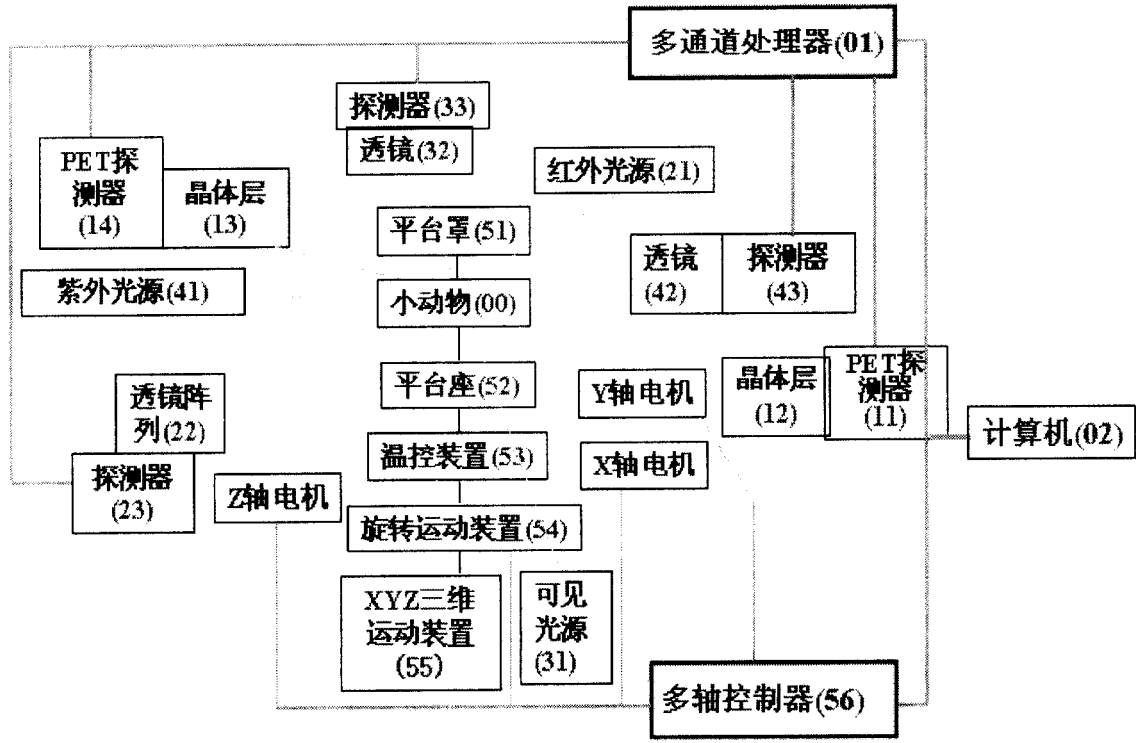


图 2

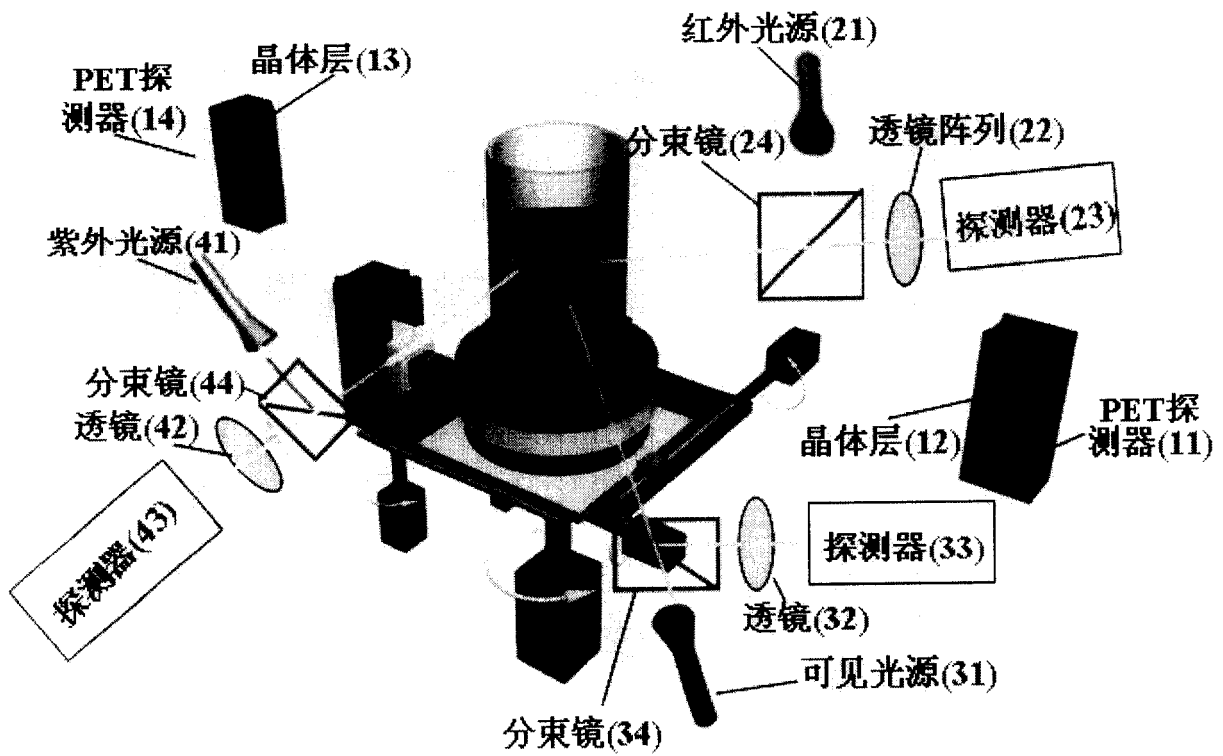


图 3

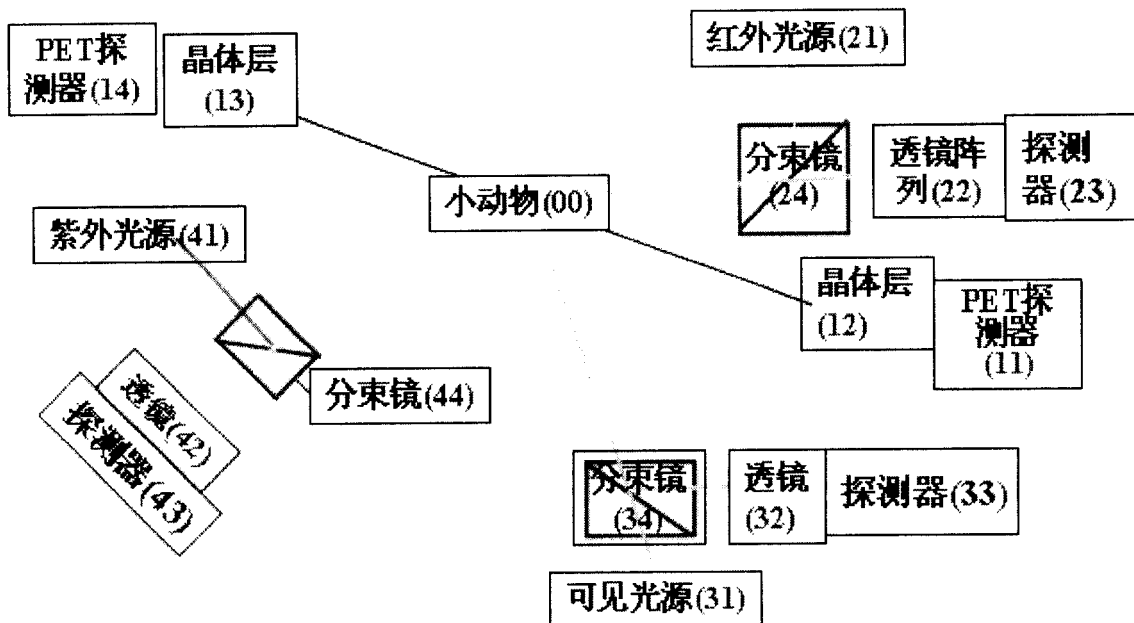


图 4

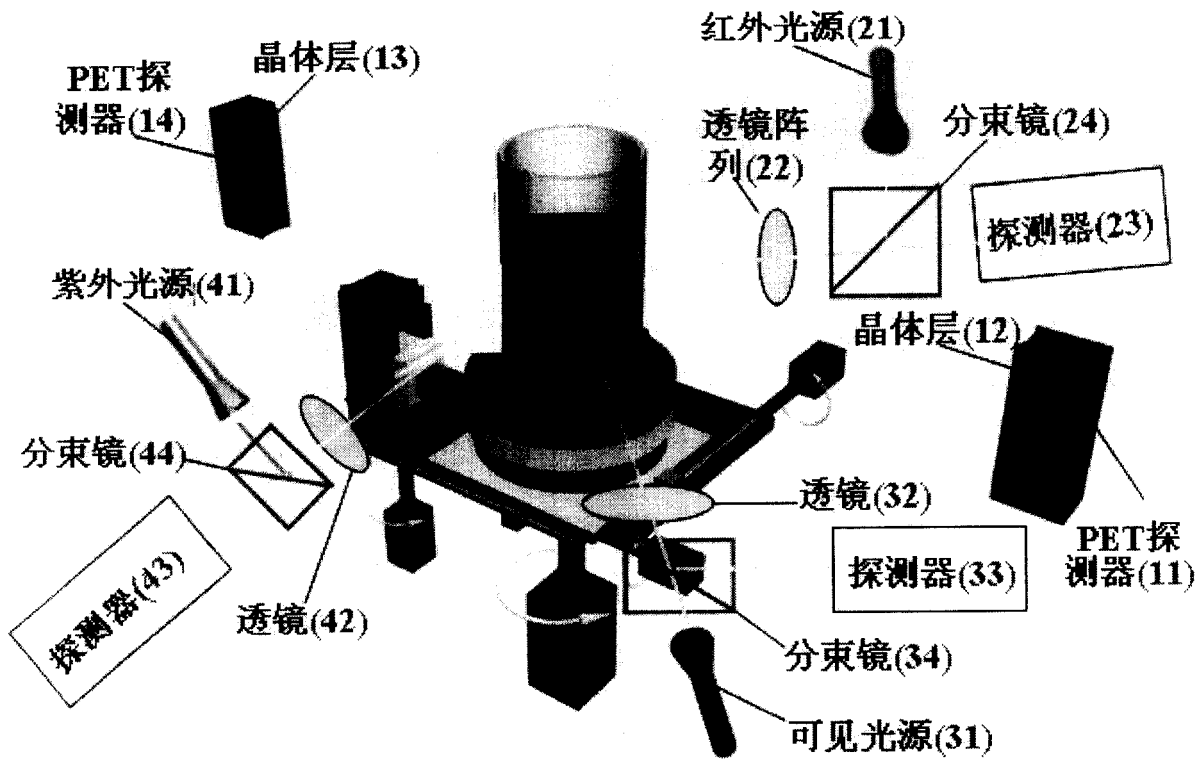


图 5

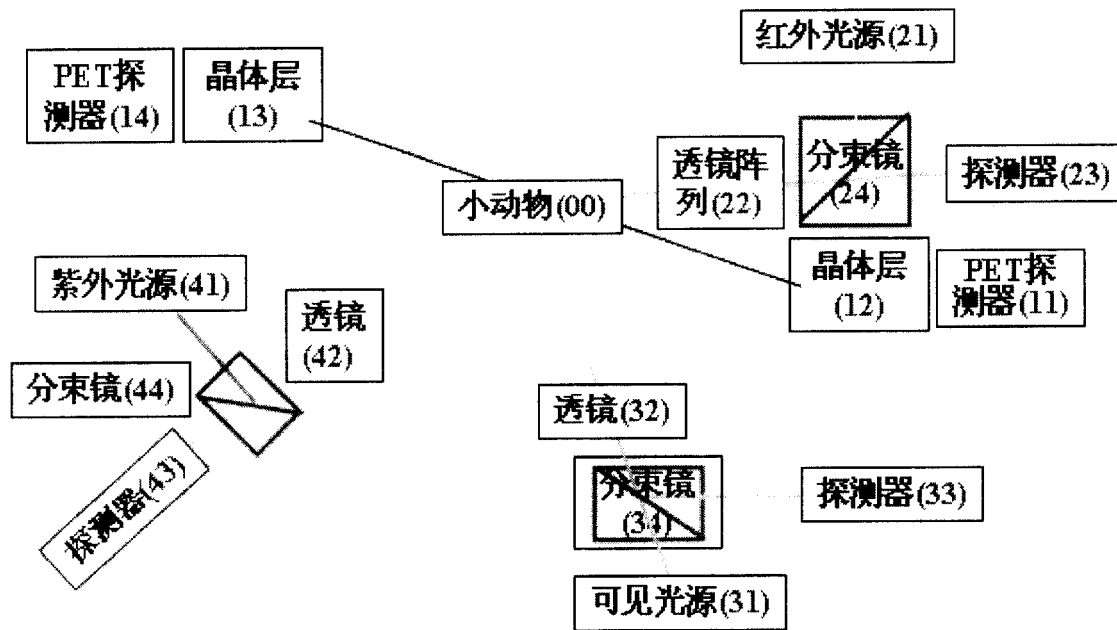


图 6

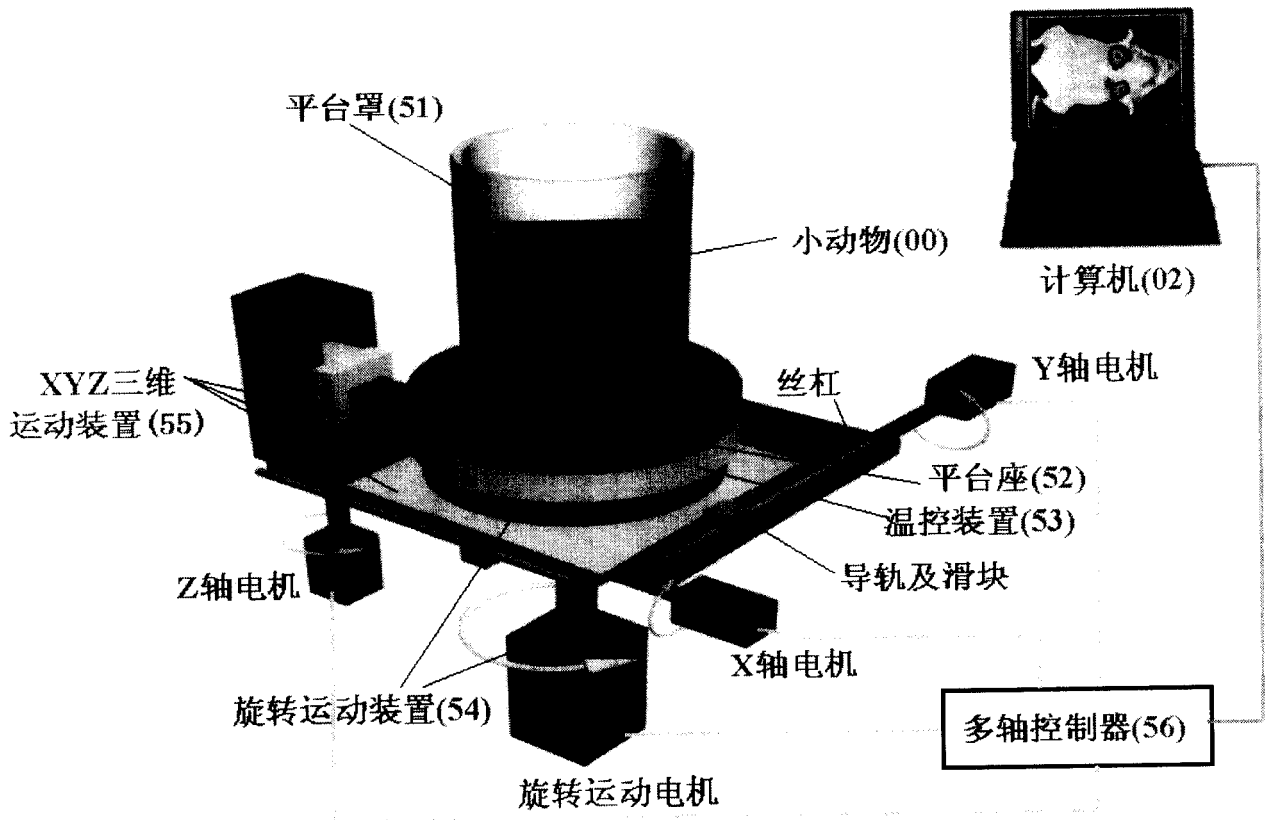


图 7

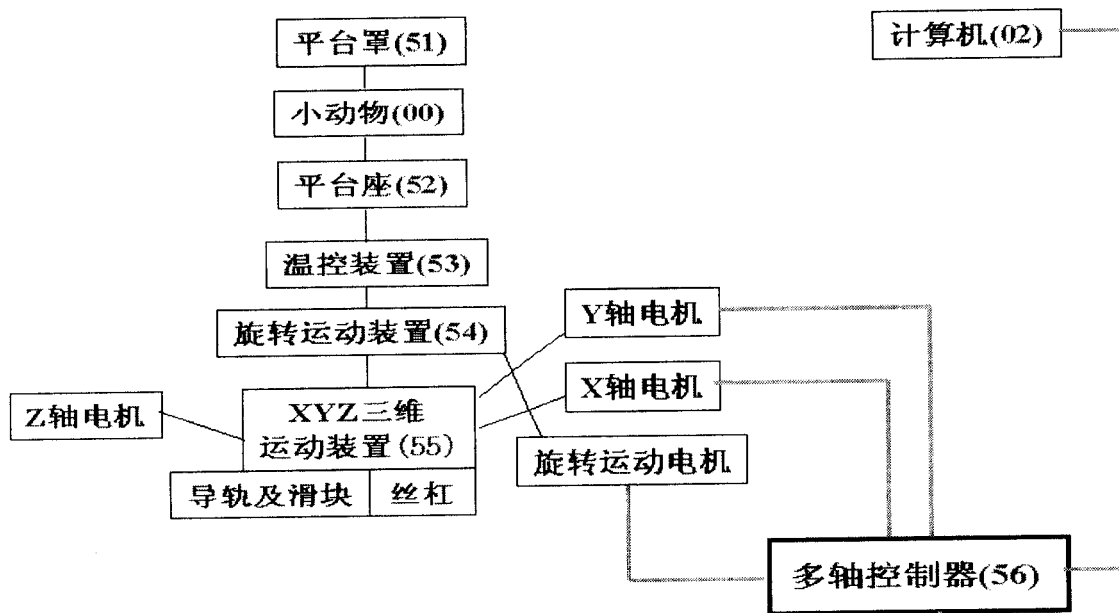


图 8

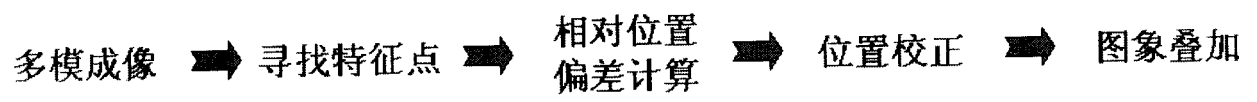


图 9

专利名称(译)	旋转平台式小动物在体多模成像检测系统		
公开(公告)号	CN100450440C	公开(公告)日	2009-01-14
申请号	CN200610144284.7	申请日	2006-12-01
[标]申请(专利权)人(译)	清华大学		
申请(专利权)人(译)	清华大学		
当前申请(专利权)人(译)	清华大学		
[标]发明人	黄国亮 白净 单宝慈 董洪莹		
发明人	黄国亮 白净 单宝慈 董洪莹		
IPC分类号	A61B6/00 A61B5/00 G06T5/00 G06T7/00		
审查员(译)	王锐		
其他公开文献	CN1994229A		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

本发明属于生物在体多模成像检测技术领域，其特征在于，包括有一个双极对称的核素(PET)成像系统、一个红外光透射或反射成像系统、一个可见光(或荧光)透射(或反射)成像系统、一个紫外光(或X射线)透射(或反射)成像系统、放置小动物的旋转载物平台，以及多轴运动控制器、多通道处理器和计算机系统。所述放置小动物的旋转载物平台包括有一个载物平台和平台罩、一个恒温控制装置、一个旋转运动装置和一个XYZ三维运动装置结构。与国际上其他小动物在体成像检测仪器相比，本发明具有多模复合和360度全景扫描成像等特点，而且其结构简单、成本低廉，使得本发明更加有利于推广应用。

