(19)国家知识产权局

(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 119256259 A
(43)申请公布日 2025.01.03

(21)申请号 202380042461.2
(22)申请日 2023.03.28
(30)优先权数据
P202230298 2022.04.01 ES
(85)PCT国际申请进入国家阶段日
2024.11.22
(86)PCT国际申请的申请数据
PCT/ES2023/070196 2023.03.28
(87)PCT国际申请的公布数据
WO2023/187238 ES 2023.10.05
(71)申请人 瓦伦西亚理工大学
地址 西班牙瓦伦西亚
申请人 西班牙高等科研理事会
(72)发明人 J·J·加西亚·加里戈斯
F·卡马雷纳·费梅尼亚
A·塞布雷科斯·鲁伊斯
J·M·本略奇·巴维耶拉
(74)专利代理机构 广州嘉权专利商标事务所有限公司 44205
专利代理师 黄晓升
(51)Int.Cl.
G02B 27/09(2006.01)

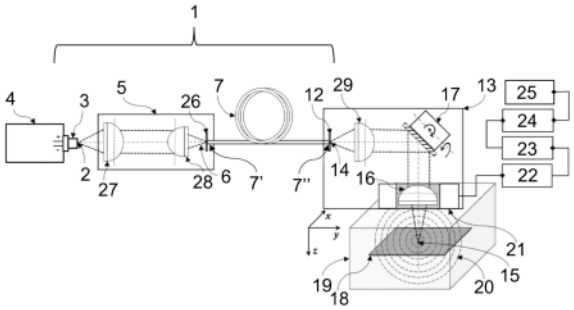
权利要求书2页 说明书12页 附图5页

(54)发明名称

使用来自脉冲光源的均匀化射束获得光声图像的光学装置、系统和方法

(57)摘要

本发明涉及一种用于使光束(2)成形和均匀化的光学装置(1),其包括:光束或脉冲(2)的源(3);具有多边形横截面的芯的多模光纤(7);光学耦合模块(5),其用于将光束(2)从源(3)引导到光纤(7);以及光学定向模块(13),其将已形成并均匀化的光束或脉冲(14)从光纤(7)的出口侧(7")引导并聚焦到样本(19)。还公开了一种使用装置(1)的系统,其还包括超声接收换能器(21)以及采集和处理单元,以便在光学分辨率或声学分辨率光声显微镜应用和/或光声层析成像应用中获得样本(19)的光声图像。



CN 119256259 A

1.一种用于将脉冲光束(2)成形、均匀化、导向和聚焦在材料的样本(19)上的光学装置(1),其特征在于,所述光学装置包括:

-光束或脉冲(2)的源(3);

-多模光纤(7),所述多模光纤(7)具有多边形截面的芯(10),配置有光入口侧(7')和出口侧(7");

-光学耦合模块(5),所述光学耦合模块(5)适于将光束或脉冲(2)从所述源(3)引导到所述光纤(7)的入口侧(7');以及

-光学定向模块(13),所述光学定向模块(13)适于将已形成并均匀化的光束或脉冲(14)从所述光纤(7)的出口侧(7")引导并聚焦到样本(19)。

2.根据前一权利要求所述的装置(1),包括具有开口(11)的表面(12),所述开口(11)布置在所述光纤(7)的出口侧(7")上。

3.根据前一权利要求所述的装置(1),其中所述开口(11)相对于所述光纤的芯(10)基本上居中。

4.根据前述权利要求中任一项所述的装置(1),其中所述开口(11)的尺寸是机械可调节的。

5.根据前述权利要求中任一项所述的装置(1),其中所述光源(3)包括脉冲激光二极管、发光二极管LED或其堆叠的阵列。

6.根据前述权利要求中任一项所述的装置(1),其中具有多边形截面的芯(10)的所述多模光纤(7)具有高数值孔径。

7.根据前述权利要求中任一项所述的装置(1),其中所述光学耦合模块(5)和/或所述光学定向模块(13)包括两个可移动的平凸非球面透镜,一个用于准直(27、29),另一个用于聚焦(28、16)。

8.根据前述权利要求中任一项所述的装置(1),其中所述光学定向模块(13)包括一个或多个电动扫描镜(17)。

9.一种用于产生材料的样本(19)的光声图像的系统,其中所述系统包括:

-根据前述权利要求中任一项所述的光学装置(1);

-换能器(21),所述换能器(21)用于接收声波(20);适于从所述声波(20)的接收产生电信号;以及

-用于采集和处理由所述换能器(21)生成的所述电信号的单元,其中所述单元包括适于从经处理的电信号生成光声图像数据的软件和/或硬件装置。

10.根据前一权利要求所述的系统,其中所述超声换能器(21)是环形的并且同轴地围绕所述光束(2)的光轴。

11.根据权利要求9-10中任一项所述的系统,其中所述信号采集和处理单元包括前置放大器(22)、模数转换器(23)和/或计算机(24)。

12.根据权利要求9-11中的任一项所述的系统,其中所述信号采集和处理单元被连接到屏幕或显示器(25),以用于实时显示所生成的光声图像数据。

13.根据权利要求1-8中的任一项所述的装置(1)的用途,用于在光学分辨率光声显微镜应用中、在声学分辨率光声显微镜应用中和/或在光声层析成像应用中产生光声图像。

14.一种用于产生材料的样本(19)的光声图像的方法,所述方法的特征在于,其包括通

过操作根据权利要求9-12中的任一项所述的系统来执行以下步骤：

a)将光源(3)布置在距所述样本(19)等于或小于所述光纤(7)的长度的距离处，所述光源(3)适于发射具有纳秒范围中的持续时间和可见或近红外波段中的频率的光束或脉冲(2)；

b)通过调整构成光学耦合模块(5)的元件的位置，将来自所述源(3)的光束或脉冲(2)引导至具有多边形截面的芯(10)的多模光纤(7)的入口侧(7')；

c)通过调整构成所述光学定向模块(13)的元件的位置，将所述已形成并均匀化的光束或脉冲(14)聚焦在所述样本(19)的一点上；

d)将超声接收换能器(21)布置在样本(19)的表面上；

e)借助于信号采集和处理单元而电子地接收和处理由所述换能器(21)捕获的信号，获得光声图像。

15.根据前一权利要求所述的方法，其中步骤c-e被重复至少一次，其中，每次聚焦透镜(16)的焦点(15)的位置通过构成所述光学方向模块(13)的元件的位置的第二调整而改变，每次在与所述射束(2)的方向垂直的平面中生成与所述样本(19)的不同点相对应的像素，并且其中，根据与所述像素中的每一个相对应的所述样本(19)的照射位置来执行组装所述像素的后续步骤，从而获得所述样本(19)的二维光声图像。

16.根据前一权利要求所述的方法，其中所述方法被重复至少一次，其中，每当所述聚焦透镜(16)的位置沿着所述射束(2)的方向相对于超声换能器(21)变化时，每次生成所述样本(19)的在与所述射束(2)的方向的纵向方向上的不同平面的光声图像，并且其中，根据与所述光声图像中的每个光声图像相对应的所述样本(19)的照射位置来执行组装所述图像的后续步骤，从而获得所述样本(19)的三维图像。

使用来自脉冲光源的均匀化射束获得光声图像的光学装置、系统和方法

技术领域

[0001] 本发明属于超声成像技术领域。更具体地,本发明涉及用于产生光声或光声图像的装置、系统和方法,其允许生成存在于优选地为生物来源的各种组织或样本中的物质或结构的功能、分子和解剖图像。

背景技术

[0002] 光声效应描述了在先前用通常由激光源产生的高强度短光脉冲(被理解为光束)照射的组织中产生超声。这些脉冲(持续时间在纳秒范围内,频率在可见或近红外波段内)撞击的组织分子吸收部分光脉冲能量,并将其转化为一系列快速热弹性膨胀,从而产生超声范围内的声压波。

[0003] 在获得组织图像(优选生物组织图像)中使用这种效应在现有技术中是公知的。近年来,这已经允许开发各种技术来以非侵入方式获得功能、分子和解剖学图像,因为它不是基于电离辐射的使用,这在活组织的研究的情况下是特别有利的。

[0004] 同样,为了观察用合适的对比度照射的样本的特定区域,需要调节光频率,以便将其调节到其中存在的发色团(西班牙语:cromóforos,其存在于某些物质的分子中的区域,其中分子轨道之间的能量差在可见或红外光谱范围内)的吸收带。对于该频率,能够再发射在超声波中吸收的辐射的这些区域具有比周围物质更大的光学吸收,并且因此在最终图像中呈现更高水平的对比度。所用的发色团通常是内源的,即它们天然存在于所研究的组织中。这种类型的物质的实例包括血管中的血红蛋白、负责表皮色素沉着的黑色素、脂肪组织中的一些脂质、以及结缔组织中的胶原蛋白和弹性蛋白。这些物质是待研究样本的天然部分的事实允许在不使用外部化学试剂的情况下观察组织分子的功能响应,这与其它技术形成对比,所述其它技术例如仅提供解剖学图像的传统超声,或需要外部造影剂(例如微泡)以能够进行样本的功能研究的更先进的功能超声成像方法(称为fUS),并且其主要通过使用多普勒效应测量血流来进行。

[0005] 尽管内源性发色团具有优点,但在某些情况下也可使用外源性发色团,它们是为了改善其光声性质而从外部引入样本中的那些发色团。这些化合物的实例是基于金纳米颗粒或共价有机框架(COF)的光敏造影剂,其具有波长可调的优点,具有高度的生物相容性,并且能够通过与某些有机分子结合而被特别感兴趣的组织消耗,如在恶性肿瘤研究中的葡萄糖的情况下。

[0006] 关于用于激发组织并使它们能够发射超声的光束,现有技术中最常见的方法是使用具有足够的每单位面积能量(光学通量)的短持续时间激光脉冲,因为这能够产生峰值压力与生物组织中吸收的光学通量成比例的宽带超声波。用于光声成像技术的最佳激光脉冲是具有几纳秒到一百纳秒之间的脉冲宽度和在10-100mJ/cm^{2}范围内的通量的那些激光脉冲,考虑到通量被限制到低于最大允许曝光的那些值,进行标准化以避免对生物组织的损伤。

[0007] 至于这些脉冲的来源,通常的选择是使用固态激光装置。这些激光器基于调Q技术,例如Nd:YAG或类似物质在1064nm和532nm两个固定波长下具有200至500mJ或更高的高脉冲能量,但在脉冲重复率方面受到限制,其在10-100Hz左右变化。另外,一些可调谐激光器,例如光参量振荡器,也基于Nd:YAG在第一阶段中通常用于在高达2500nm的可见-近红外波段中获得多波长激发,但是以低得多的每脉冲能量执行的代价。然而,由于固态激光器产生的脉冲的相对高的能量,它们通常优选用于光声层析成像,因为它们可以覆盖更大的激发区域或视场,具有足够的能量密度以触发可检测的超声波。

[0008] 另一方面,光声显微镜(PAM)扫描仪试图通过将光束聚焦在非常小的激发点上并在整个视场区域内逐个像素地扫描光束,以及在所研究的体积内的不同焦深处获得具有高空间分辨率的图像。特别地,对于光学分辨光声技术,由于光能集中在小点区域上,所以需要少得多的脉冲能量(微焦耳或更小的量级)来生成可由普通超声换能器检测的光声波。因此,诸如脉冲激光二极管(PLD)的低能量源成为这些成像方法的可行替代。与固态激光器相比,PLD提供高得多的脉冲重复率,高于10kHz,因此加速光声成像,并且更便宜且更紧凑,因此它们可以用于构建便携式且成本有竞争力的设备。

[0009] 然而,在该领域中使用PLD也带来一些缺点。特别地,由于基于半导体的激光腔发射器生成高度发散的光束,因此利用这种类型的源获得的光束具有较低的质量。此外,由于这些源产生的能量通常较低,所以在通常的实践中使用多个堆叠的发射器,导致非常宽的发射区域和不均匀的强度图案,因此最终的光束由许多横向模式组成。因此,光束的多峰性质使得聚焦在感兴趣的点上非常困难,这通常通过使用高数值振幅聚焦透镜来解决。尽管这些透镜可以帮助将光束聚焦在相关区域上,但是它们大大减小了工作距离(WD)。这意味着,通过光声效应在样本中产生的声波仅能通过通常使用的光学装置在非常短的焦距处产生,因此限制了在组织内获得光声图像的深度。这是与更加表面(西班牙语:superficiales)的纯光学成像技术相比该技术的基本优点之一。

[0010] 另一方面,在基于激光二极管的光声显微镜装置中,光束的多峰组成导致最终图像的质量劣化,因为在没有感兴趣点上的能量损失的情况下不能降低横向空间分辨率,这导致较差的信噪比,或者等效地,导致在超声检测器中获得的较低对比度。

[0011] 这些缺点中的一些在专利申请US2009109698A1中以一般方式讨论。它描述了一种具有不规则横向发射轮廓的射束的均匀化或平均化方法,该射束通常由使用具有多边形截面的多模光纤的激光二极管发射,该方法还提供了将平均化的光束聚焦在用于投影或“显示”装置的空间光调制器中的各种方式。同样,专利申请JP2003121664A、EP2228674A1和US2013170806A1使用通过正方形、矩形或其它芯的光纤传输的相同概念,以解决用于其它应用如标记、光凝固或半导体光刻的光束通量的平均化。然而,这些参考文献都没有涉及光声成像应用。

[0012] 在光声领域,专利申请CN102854142A提出使用激光二极管作为光声激发源,其具有简单光束聚焦的光学配置,没有光纤并且没有激光二极管光束的平均化。基于使用不同于具有高质量高斯射束轮廓和基模的激光二极管型的激光源的申请US2011303015A1和CN101813672A确实提出了光束平均化方法,尽管由于它们不使用光纤而非常不同。在第一种情况下,使用漫射板或全息板来平均地扩展照明区域,尽管不是以聚焦的方式。在第二种方法中,光束成形用于物体的大面积漫射照射和通过深度扫描压电检测器阵列的检测。

[0013] 最后,专利申请WO2009055705A2描述了具有若干可能配置的共焦光声显微镜设备(即聚焦光束)。在所述方法中,单模光纤用作可能的配置,以传输由固态激光源产生的高斯基模光束,所述固态激光源例如Nd:YAG。此外,空间滤波是用光阑或针孔执行的,执行的目的是清除主高斯光束可能包含的高阶模式。

[0014] 为了更全面地理解与基于激光二极管的光声成像相关的现有技术,读者可参考文献[S.Jeon,J.Kim,D.Lee,JW Bak,C.Kim,“Review on practical photoacoustic microscopy”,Photoacoustics 15(2019)100141],[M.Erfanzadeh,Q.Zhu,“Photoacoustic imaging with low-cost sources;A review”,Photoacoustics 14(2019)1-11]和[Q.Yao,Y.Ding,G.Liu,L.Zeng,“Low-cost photoacoustics imaging systems based on laser diode and light emitting diode excitation”,Journal of Innovative Optical Health Sciences Vol.10No.4(2017)17300038]。

[0015] 鉴于关于光声成像应用中激光二极管发射的射束的标准化所产生的问题,尽管可以在组织内部生成所述图像的工作距离(WD)或深度,本发明提出了现有技术中不存在的产生图像的改进方法,其解决了上述问题,允许在光声显微镜技术中获得高质量图像。

发明内容

[0016] 为了克服上述现有技术的限制,本发明旨在提供一种用于获得低成本光声图像的新方法,其解决了激发被研究样本的光束的不均匀性问题,同时允许通过使用低质量的光束光源(诸如激光二极管或LED)来增加光声图像的横向空间分辨率,而不会导致光束的聚焦距离的减小,并且因此不会减小通过光声效应由所述光束在被研究样本内产生超声声波的最大深度。

[0017] 更具体地,本发明的第一目的涉及一种用于将脉冲光束成形、均匀化、导向和聚焦到材料样本上的光学装置,包括:

[0018] -光束或脉冲的源;

[0019] -多模光纤,其具有多边形横截面的芯,配置有光入口侧和出口侧;

[0020] -光学耦合模块,其适于将来自所述源的光束或脉冲引导至所述光纤的入口侧;以及

[0021] -光学定向模块,其适于将已成形且均匀化的光束或脉冲从所述光纤的出口侧引导并聚焦到样本。

[0022] 这样,在通过光学耦合模块和光纤之后,来自源的已经成形和均匀化的射束通过光学方向模块被引导到焦点以用于光声激发,并且可以使用任何已知的准直和聚焦光学器件。这些光学器件负责将光纤出口侧的平面与射束的焦平面或聚焦平面光学地组合,从而再现光纤芯的形状,或者再现正好位于光纤端部的孔的形状。所采用的光学配置的缩放因子或放大率将最终确定光声装置的激光激发焦点横截面的尺寸的放大或缩小。

[0023] 另外,在本发明的优选实施例中,光源是脉冲激光二极管、发光二极管(LED)或其堆叠的阵列。本发明允许使用所述源来产生高分辨率的光声图像,利用它们的优点,诸如亮度或低成本,并通过使用本发明的装置使光束成形和均匀化来解决它们的限制。

[0024] 在本发明的另一个优选实施例中,该装置包括表面,该表面具有设置在光纤出口侧的开口,所述开口基本上相对于所述光纤的芯对中。这允许光束的空间滤波,这导致样本

上的焦点的尺寸的减小,并且因此导致横向分辨率的显著改进。另外,开口的孔径,或者换句话说,开口尺寸,可以是机械可调节的,允许选择每次使用所需的横向分辨率。

[0025] 在本发明的另一优选实施例中,具有多边形横截面芯的多模光纤具有高数值孔径,这在使用提供非常发散的光束的光源的情况下是特别有利的,因为高数值孔径使得光纤能够接受来自宽范围的入射角的光束。

[0026] 在本发明的另一优选实施例中,光学耦合模块和/或光学定向模块包括两个可移动的平凸非球面透镜,一个用于准直,另一个用于聚焦。另外,定向模块还可以包括一个或多个电动扫描镜(西班牙语:espejos de barrido motorizados),其允许精确地聚焦在样本的所需点上,以及扫描样本以便获得其完整图像。

[0027] 在本发明的另一优选实施例中,光学装置是用于产生材料的样本的光声图像的系统的一部分,该系统另外包括适于将声波转换成电信号的超声接收换能器以及信号采集和处理单元。另外,超声换能器优选地是环形的并且同轴地围绕光束的光轴;信号采集和处理单元优选地包括前置放大器、模数转换器和具有处理能力的诸如可以连接到屏幕或显示器以用于光声图像的实时显示的计算机的装置。

[0028] 所提出的系统导致关于光声显微镜装置的性能的三个主要方面的一些技术优点,这将在下面讨论。

[0029] 首先,通过预先将激光束的能量集中在光纤的芯中,获得焦点处的激光通量的增加,从而产生与所述通量成正比的声压振幅。在此,被光纤均匀化的激光束的通量在焦平面的照射区域中具有几乎恒定的横截面分布。因此,对于声学分辨率光声显微镜(AR-PAM)设备,可以在限定视场的照射区域上提供均匀的激光激发,其中横向空间分辨率由超声换能器的焦点确定。

[0030] 其次,在光学分辨率光声显微镜(OR-PAM)装置中获得二维光声图像的横向空间分辨率的改进,这由激光焦点的横截面面积的大小确定。通过选择具有较大或较小多边纤芯区域(A_1)的光纤并将来自激光源光束的或多或少的能量耦合到光纤入口,可以使激光通量(φ)和焦点区域(A_0)适应光声显微镜系统的特定要求。因此,在焦点处的平均通量是$\varphi = E_0/A_0$,其中E_0是最终到达区域焦点的光束脉冲的能量,该区域焦点由$A_0 = m_d^2 \times A_1$确定,其中A_1是纤芯的横截面面积以及m_d是由光学定向模块的聚焦光学器件给出的放大因子确定。例如,对于准直和聚焦光学器件的$m_d = 1$的增加,焦点区域将对应于纤芯的横截面区域。

[0031] 最后,横向空间分辨率得到提高,或者换句话说,焦点A_0的面积减小,尽管方向光学器件的焦深或相关的工作距离确定了激光焦点在组织内的不同深度处获取二维图像的最大可用位移范围,从而允许三维或体积光声扫描和成像。

[0032] 由于所阐述的技术优点,在光学分辨率光声显微镜应用中、在声学分辨率光声显微镜应用中和/或在光声层析成像应用中使用本发明的装置和系统来产生光声图像是特别令人感兴趣的。

[0033] 除了所介绍的允许方便地适应应用于光声成像系统中的超声波的激发的低质量多模脉冲光源的光束的一些方面的装置和系统之外,还公开了一种用于产生材料的样本的光声图像的方法或过程,包括通过操作如上所述的系统来执行以下步骤:

[0034] a)将光源布置在距所述样本等于或小于所述光纤的长度的距离处,该光源适于发射具有在纳秒范围内的持续时间和在可见或近红外波段内的频率的光束或脉冲;

[0035] b)通过调整构成光学耦合模块的元件的位置,将来自所述源的光束或脉冲引导到具有多边形截面芯的高数值孔径多模光纤的入口侧;

[0036] c)通过调整构成所述光学定向模块的元件的位置,将所述均匀化的光束或脉冲聚焦在所述样本的一点上;

[0037] d)将超声接收换能器布置在样本的表面上;

[0038] e)借助于信号采集和处理单元而电子地接收和处理由所述换能器捕获的信号,获得光声图像。

[0039] 最后,另外地,该方法的步骤c-e可以重复至少一次,通过构成光学方向模块的元件的位置的第二调整来改变聚焦透镜的焦点的位置,每次生成与垂直于射束方向的平面中的样本的不同点相对应的像素,并且其中根据与该像素中的每一个相对应的样本的照射位置来执行组装所述像素的后续步骤,从而获得样本的二维图像。如果依次重复用于获得二维图像的相同方法,使得在每次重复中,聚焦透镜相对于超声换能器的位置沿着射束方向变化,则每次将在射束方向的纵向方向上生成样本的不同平面的光声图像,从而使得在根据与它们中的每一个相对应的样本的照射位置执行组装所述图像的后续步骤之后,能够获得样本的三维图像。

[0040] 本发明描述了一种用于通过使用脉冲激光二极管或其堆叠的阵列来产生高质量光声显微图像的方法,所述脉冲激光二极管或其堆叠的阵列的多模光束已被均匀化并成形以呈现以下特性:

[0041] -光束能量和通量的平坦和均匀分布,提供高图像对比度;

[0042] -低至几微米的高横向空间分辨率;

[0043] -厘米范围内的工作距离,使得能够接近样本中的宽范围的轴向激发深度,并且提供更大的空间来放置超声检测器。

[0044] 在本发明中,通过执行两个主要步骤来实现这些射束特性。首先,使用现有技术中已知的常规光学耦合装置将光束耦合到具有多边形截面(例如正方形、矩形、八边形等)的多模光纤,所述常规光学耦合装置例如:两个可移动的平凸非球面透镜,一个用于准直,另一个用于聚焦,以及光纤入口支撑件,或者甚至通过直接耦合。这样,由于在光纤内通过在其芯壁上的多次全内反射实现的原始光束的空间模式的混合,由PLD源发射的通量和强度图案被均匀化。此外,如果光纤长度等于或大于1m,则获得更好的光束通量均匀化结果。这导致在光纤的出口侧具有均匀且平坦或平顶的强度分布的射束横截面分布,其中射束的横截面具有与纤芯相同的形状,并且其中快(垂直)和慢(水平)模式的非对称发散通过光纤的公共数值幅度对称。同样,由于设置在光纤出口侧的光阑式孔或针孔,横向分辨率得到提高。

[0045] 本发明的其它目的涉及本申请的权利要求中描述的特定实施例。

[0046] 在本发明的解释范围内,术语“基本上”应当理解为“相同的”或包括在10%的变化范围内。

附图说明

[0047] 从本发明的详细描述,以及从附图中参考的优选示例性实施例,将更全面地理解上述和其他特征和优点,其中:

[0048] 图1示意性地对应于光声显微镜光学分辨率扫描仪,其作为本发明的可能实施例而被示出,其基于一组PLD用作耦合到本发明的光束均匀化装置的激光源。

[0049] 图2a示出了具有多边形截面纤芯的多模光纤的纵向视图,该光纤作为本发明的方法中使用的光纤。

[0050] 图2b示出了本发明方法中使用的具有多边形截面纤芯(一个正方形一个八边形)的两个多模光纤的截面图。

[0051] 图2c示出了在本发明的方法中使用的具有多边形横截面纤芯的多模光纤的出口侧,并且更具体地示出了光阑开口或针孔的位置。

[0052] 图3a显示了具有4.5微米像素尺寸的实验CCD照相机图像和在具有200×280平方微米总面积的3×3PLD阵列的发射表面处的射束横截面通量分布。

[0053] 图3b示出了具有4.5微米像素尺寸的实验CCD照相机图像以及在PLD的发射区域处的射束横截面通量分布,其聚焦在具有正方形熔融石英纤芯的多模光纤的入口处,该正方形熔融石英纤芯具有150微米的边缘。

[0054] 图3c示出了具有4.5微米像素尺寸的实验CCD照相机图像以及在通过2米长的光纤之后在光纤出口侧处的均匀化射束横截面的通量分布。

[0055] 图4a示出了具有4.5微米像素尺寸的实验CCD照相机图像,以及对于具有75微米边缘的正方形焦点,在光束的光学定向模块的焦点处的光束横截面通量分布,其以几乎平坦的分布均匀化。

[0056] 图4b和射束横截面通量分布,该射束横截面通量分布是在使用位于光纤出口侧的光阑或针孔进行空间滤波之后,对于直径为10微米的圆形焦点,在光束的光学定向模块的焦点处的射束横截面通量分布。

[0057] 附图标记

[0058]

(1)	用于使光束成形和均匀化的光学装置
(2)	光束或脉冲
(3)	光源
(4)	控制器
(5)	光耦合模块
(6)	聚焦脉冲或射束
(7)	光纤
(7')	光纤入口侧
(7'')	光纤出口侧
(8)	防护外涂层
(9)	芯涂层
(10)	纤芯
(11)	开口、光阑或针孔
(12)	膜片支承表面
(13)	光学定向模块
(14)	已成形的和均匀化的射束
(15)	焦点

[0059]

(16)	定向聚焦透镜
(17)	电动扫描镜或反射镜系统
(18)	图像或成像的焦平面
(19)	样本
(20)	光声波/超声
(21)	超声波换能器(UST)
(22)	前置放大器
(23)	模数转换器
(24)	处理器或计算机
(25)	屏幕或显示器
(26)	光纤入口支撑件
(27)	耦合准直透镜
(28)	耦合聚焦透镜
(29)	定向准直透镜

具体实施方式

[0060] 下面基于本文献的图1-图4对本发明进行详细描述。提供该描述是为了说明而不是限制所要求保护的发明的目的。

[0061] 图1示意性地示出了根据本发明的系统的优选实施例的用于产生与OR-PAM型光声成像扫描器相对应的光声图像的系统的组成元件。该扫描器被分成两个主要部分:一种用于生成、成形和均匀化光束或脉冲(2)的光学装置(1),以及一种超声检测和采集装置。与用于产生光声图像的系统类似,包括在所述系统中的用于生成、成形和均匀化光束或脉冲(2)的光学装置(1)本身也是本发明的主要目的。

[0062] 在光学装置(1)中,光束或脉冲(2)由光源(3)通过来自控制器(4)的电流脉冲产生,优选地,光源为PLD激光器。光学耦合模块(5)将光束(2)的功率耦合到光纤(7),将光束(2)转变为聚焦在光纤的入口侧(7')上的射束(6)。光纤(7)优选地是多模类型的并且具有任何长度。此外,光纤(7)优选地设置有外防护涂层(8)、芯涂层(9)和多边形截面的芯(10)。图2a-图2b示出了正方形和八边形光纤(7)的几何细节,作为PLD多模光束(2)的适当成形和均匀化的两个例子。图2a示出了光纤(7)的纵向截面,其中,其主要组成部分被表示为:内芯(10)、外防护涂层(8)和芯涂层(9)。图2b还示出了具有正方形芯10和八边形芯10几何形状的多边形光纤横截面7的两个实例的细节。

[0063] 最后,光学定向模块(13)将已形成并均匀化的光束(14)从光纤的出口侧(7")引导至具有由光学定向模块(13)确定的面积大小的焦点(15),并在与其焦距直接相关的聚焦透

镜(16)的工作距离处聚焦在图像平面(18)上。位于样本内部的某一穿透深度处的图像平面(18)的扫描借助于位于光学定向模块(13)中的电动反射镜(17)的系统来执行(如图1所示),因此将光束的焦点(15)移动到图像平面(18)的不同的x和y坐标位置。

[0064] 除此之外,通过用小开口(11)进行空间滤波,例如用装有光阑或针孔的薄片或表面(12)进行空间滤波,可以实现横向分辨率的改善,该光阑或针孔位于光纤(7)芯的出口侧(7")的前面的中心,如图2c所示。在其中可以看到开口(11)位于中心的光纤7的出口侧(7")的中心。这在光学分辨率光声显微镜装置中是特别令人感兴趣的。由于在光纤(7)出口处的通量横截面几乎是均匀的,通过光阑(A'_1)的孔径区域的光束(14)的形状在定向模块(13)的焦平面(18)中被反射,该定向模块(13)具有减小的焦点区域(15)(A'_0)并与光学定向模块(13)的放大因子m_d(其值小于或等于1)成比例,遵循相应的比率$A'_0 = m_d^2 \times A'_1$,以获得由光纤的均匀化光束(14)给出的具有大致恒定的通量的更好的横向分辨率。利用这种空间滤波方法,通过将光阑(11)的孔径减小到几微米(取决于所使用的激光波长),可以减小焦点(15)并因此减小横向分辨率,而不改变定向模块(13)物镜的有效焦距,并因此保持图像的光学焦深和工作距离。另外,如果光学装置中所包括的光阑或针孔(11)的孔径是机械可调的,则当选择用于观察样本的期望横向分辨率时,这提供了极好的优点。

[0065] 光声波(20)作为入射光束(2)的光功率的结果,通过光声效应在焦点(15)区域中产生超声波,持续时间通常为几纳秒。这通过公知的关系式$P(r) = \Gamma \mu_a(r)\ \varphi(r)$来描述,该关系式表明,在样本(19)中的给定空间点r处的光通量被转换成幅度P与其成比例的压力脉冲,其中μ_a是该压力脉冲是在该点处的光吸收,并且Γ是Grüneisen参数,其取决于介质的热力学和弹性特性。

[0066] 就其本身而言,本发明的超声检测和采集装置优选地包括任何超声换能器(UST)(21),其同轴地围绕光束(2),以所谓的反射模式进行布置,并且与样本(19)直接物理接触,或者通过中间的高超声透射介质(例如耦合凝胶)。然后UST(21)接收在该介质中以声速传播的超声波(20)并将它们转换成电信号。这些信号分别由前置放大器(PREAMP)(22)和模数转换器(ADC)(23)放大和数字化,以便在计算机(24)上对图像进行后续数字处理,如图1中的示意图所示。然后该计算机可以连接到屏幕或显示器(25),以便观看所产生的图像,在某些情况下甚至是实时观看。因此,在OR-PAM扫描器中,每个光声图像帧最终被记录为声压振幅(或平方振幅)的2D图,其中激光焦点(15)在扫描图像平面(18)中的每个位置对应于二维光声图像的像素。

[0067] 还可以沿z轴执行深度扫描,以产生2D帧切片的3D体积图像,例如通过相对于UST(21)移动聚焦透镜(16),该UST(21)保持固定并与样本(19)的表面接触。材料样本(19)内的最大扫描范围由聚焦透镜(16)的工作距离提供,使得焦点(15)可以从样本表面聚焦到由透镜(16)的工作距离给定的最大深度。为此,通常需要足够的工作距离来获得深度高达几毫米的图像,这是光声成像与浅得多的纯光学成像技术相比的主要优点之一。此外,柔性光纤(7)的使用允许有利的设计,因为光学定向模块(13)可以独立地移动并且放置在样本(19)表面上的任何期望位置处,因此有利于其用于成像的实际应用。

[0068] 至于在OR-PAM扫描器中用于光束成形的光学方法,光束或脉冲(2)由用作光源(3)的PLD的堆叠产生,该PLD通过其具有直接极性的正电极和负电极连接到其电流脉冲控制器(4)或PLD驱动器。PLD控制器(4)提供脉冲串(西班牙语:de pulsos de corriente),这些脉

冲串高于PLD电流强度阈值以发射激光,其占空比由$D=t_pF_p$给定,并且由控制器(4)中编程的脉冲宽度的持续时间t_p和脉冲重复率F_p确定。因此,PLD产生具有相同时间分布的脉冲光束(2),并且光脉冲的功率与由控制器(4)提供给PLD的电流强度成比例。为了防止损坏PLD,电流强度、占空比和脉冲宽度被设置在PLD制造商的说明书中提供的最大值以下。

[0069] 为了实现更高的最大光功率,PLD源(3)被构造有多个单独的激光二极管发射器,通常被布置在水平的单片条(西班牙语:barras monolíticas)中,每个条具有特定数量的发射器,同时这些条也可以被垂直地堆叠以覆盖全局发射区域A_2。因此,发射的光束(2)的横截面将具有与各个发射器的阵列的任何配置相对应的非均匀强度或通量图案。

[0070] 图3a示出对于具有发射面积$A_2=200\times280\mu m^2$(在图3a中用黑色正方形加框)的3×3PLD的特定堆叠的阵列,用CCD相机拍摄的光束(2)的发射横截面的图像。对于该PLD,最大功率和中心波长分别为大约200W和905nm。然后,对于100ns的光束宽度(2),该PLD光束的光束(2)的能量被估计为20μJ,并且其中光脉冲(2)的重复频率可以达到10kHz。

[0071] 如图1的OR-PAM扫描器实施例所示,来自PLD光源(3)的光束或脉冲(2)通过光学耦合模块(5)耦合到具有多边形横截面的芯(10)的光纤(7),该光学耦合模块(5)能够将光束(2)的大部分功率从PLD发射区域A_2发射到光纤的纤芯(10)区域A_1。对于大于PLD发射面积的光纤的纤芯(10)面积,$A_1>A_2$,在相对于PLD面积中心适当对准纤芯(10)之后,可以实现没有光学器件的直接耦合。否则,由于$A_1=m_c^2\times A_2$,可能需要具有表示为m_c的放大因子的光学耦合模块(5),以至少在纤芯(10)的区域内匹配光束(2)的横截面。通常需要将纤芯(10)的入口侧(7')的位置与由光学模块聚焦在光纤侧(7')上的光束(6)的位置对准,以使发送到纤芯(10)的入口功率最大化,这例如可以通过在横向于光轴的两个方向上的微量平移精确地调节光纤入口支撑件(26)的位置来实现。

[0072] 耦合光束(2)沿光纤(7)被引导,直到它通过光纤(7)的出口侧(7")离开,其发散度由光纤(7)的数值孔径给定,并且具有近似均匀或均匀化的通量横截面。

[0073] 光纤(7)的数值孔径(NA)提供入射光束(2)的最大接收角,该入射光束将通过芯/涂层界面处的多次全内反射被引导通过纤芯(10)。数值孔径是根据公知的比率$NA=\sqrt{n_{芯}^2-n_{涂层}^2}$(西班牙语:$NA=\sqrt{n_{nucleo}^2-n_{revestimiento}^2}$)基于所述光纤(7)元件的折射率给出的。因此,对于来自PLD源(3)和光学耦合模块(5)的高度发散的光束(2),通常需要高数值孔径光纤(7),以便实现沿纤芯(10)的有效模混合,并因此在光纤(7)的出口处获得光束(2)的更好的均匀性。光纤(7)的长度也将改善光束(2)的均匀性,通常对于一米或两米光纤(7)具有近似恒定的通量分布。

[0074] 图3b和图3c分别示出了在光耦合模块(5)的焦平面中的光纤(7)的入口处和在光纤(7)的出口处的光束或脉冲(2)的横截面的通量分布的CCD照相机图像。提供这些实验数据以评估光纤均匀化(7)的性能,并且对于图1的系统的特定实施例,该系统对应于具有3乘3发射器配置(参见图3a中的图案)、具有每侧150μm的方芯(10)、0.39的数值孔径和2m长度的多模光纤(7)、以及由两个平凸非球面透镜构成的光学耦合模块(5)的上述PLD堆叠,第一透镜(27)用于准直光束,并且第二透镜(28)用于将其聚焦在纤芯上,并且它们各自的标称焦距为$f_1=20.1mm$,并且$f_2=10.5mm$。因此,该光学耦合模块(5)具有给定的增加$m_c=f_2/f_1\approx0.5$,使得PLD发射面积A_2减小了大约4倍,以适合光纤A_1的芯(10)的横截面。复制相同光学配

置的光线跟踪模拟显示了对于每侧150μm的方形芯(10)和对于具有150μm孔径(外接圆内的八边形直径)的八边形芯(10)两者,在光纤(7)的出口处的光束(2)的通量的横截面的良好的均匀性。

[0075] 从光纤(7)出口出来的均匀化射束(14)通过OR-PAM系统或扫描器的光学定向模块(13)传输到最终焦点(15),该模块将准直透镜(29)和聚焦透镜(16)以及x-y扫描反射镜系统(17)保持在同一机械支撑件上,并且与同轴围绕光束(14)的环形超声换能器(21)耦合,如图1的实施例所示。利用这种光学配置,在光纤(7)出口处形成的射束(14)通量的截面区域A_1在最终焦点(15)处显示为在其整个区域$A_0 = m_d^2 \times A_1$上具有相同的均匀通量分布,其大小与光学定向模块(13)的放大或增大因子$m_d = f_2/f_1$成比例,分别根据准直透镜(29)和聚焦透镜(16)的焦距比。

[0076] 图4a示出了激光焦点(15)的横截面形状和对于上述实验例的相同150μm正方形芯(10)光纤(7)获得的均匀化的通量分布的CCD照相机图像。在光纤出口处形成的具有图3c所示的通量横截面的光束(14)通过特定的光学定向模块(13)被传输到焦平面(18),该光学导向模块(13)由两个具有放大或增大因子$m_d = f_2/f_1 \approx 0.5$的平凸非球面透镜组成,其中第一透镜(29)和第二透镜(16)的焦距分别为$f_1 = 20.1$mm和$f_2 = 10.5$mm。因此,最终焦点(15)具有与纤芯(10)相同的正方形形状,但是面积相对于光纤出口处的芯(10)的面积减小了4倍,并且正方形面积的边减小了2倍,达到每边约75μm。焦点(15)在样本中的最大穿透范围由聚焦透镜(16)的工作距离给出,该聚焦透镜具体具有$f_2 = 10.5$mm的焦距,对于该焦距,获得WD=6.4mm的在空气中的工作距离,以及WD=8.8mm的透镜(16)浸没在水中的工作距离。

[0077] 由于激光焦点(15)的尺寸直接决定通过扫描激光束(14)形成的光声图像的横向分辨率,所以利用方芯多模光纤(7)的PLD光束(2)成形和均匀化方法允许通过选择纤芯(10)尺寸和光学定向模块(13)的放大因子在OR-PAM扫描器中控制该重要参数。由于其近似恒定的通量分布和陡峭的侧面,还获得了高对比度照明点,如图4a所示。在正方形焦点(15)处每边约75μm最终达到的平均通量为约160mJ/cm^2,这对应于90W的测量功率和9μJ的光束(2)能量(在空气中测量)。该通量水平大于在该示例中使用的905nm PLD波长所允许的避免对人类皮肤造成损害的最大值的三倍,尽管光束(2)的过剩能量将用于补偿通常存在于实际应用中的能量损失。

[0078] 此外,如上所述,通过具有小开口(11)的空间滤波,可以利用相同的光学定向模块(13)实现横向分辨率的提高,该小开口(11)居中于纤芯(10)的出口侧(7")的前面。然后,焦点尺寸(15)将被减小到开口(11)的尺寸乘以放大因子m_d,因为如前所述,光学定向模块(13)将以与图像焦平面(18)中的开口(11)相同的形状聚焦出射光束(14)。图4b示出了焦点(15)的横截面分布,其由具有20μm的圆形孔径的光阑(11)的空间滤波产生,用于光学定向模块(13)$m_d = f_2/f_1 \approx 0.5$的增加。因此,焦点(15)的直径大约为10μm,如图4b中围绕中心峰的圆形线所示。还应当注意,CCD照相机的像素尺寸4.5μm妨碍了对焦点(15)的更好的限定。

[0079] 尽管在图4b中到达焦点(15)的光束(14)的能量因此通过用较小的孔径(11)进行空间滤波而降低,但由于在纤芯(10)的端部处光束(2)的横截面的预先均匀化,焦点(15)处的通量保持近似恒定。因此,在该实例中,与没有空间滤波的方形芯(10)光纤(7)的较大焦点(15)一样,横向分辨率在约160mJ/cm^{2}的相同平均通量水平下至少提高到10μm的焦点直径(15),因此产生相同的声压振幅。

[0080] 除了所描述的OR-PAM技术和其扫描装置的相应实施例之外,基于具有多边形纤芯(10)的光纤(7)来使光束(2)成形和均匀化的这种光学方法可以应用于其他光声成像技术,诸如声学分辨率光声显微镜和光声层析成像,以便从非均匀和低质量的光源(3)获得均匀通量照射的区域。

[0081] 因此,与通常用作这些技术的光源(3)的更强大且昂贵的固态激光器相比,所有这些成像技术可以受益于基于半导体的光源(3)的更高光脉冲(2)重复率。

[0082] 在声学分辨率光声显微镜和光声层析技术中,横向和轴向分辨率仅取决于UST(21)的中心频率和带宽。然而,为了获得良好的视场,通常需要具有均匀照明的较大的聚焦区。这可以利用具有较大多边形横截面的光纤(7)来实现,使得来自具有较大发射面积的PLD的较大功率的光束(2)可以有效地耦合到光纤(7),以便在成像焦平面(18)中提供非常好的照明均匀性和必要的平均通量水平,如图1中针对OR-PAM扫描仪实施例所表示的。此外,虽然使用具有较宽有效孔径和焦距的聚焦透镜(16),但是也可以用电动反射镜(17)通过该成像平面(18)扫描较大的焦点区域(15)。

[0083] 特别地,在光声层析成像扫描仪的情况下,通常利用相控阵列超声换能器(21)执行图像重建,该相控阵列超声换能器由允许捕获相对于光学照射的视场的不同视角处的光声波(20)的多个超声检测器元件组成。相控阵检测器元件可以以环形或半球形几何形状分布在光束(2)周围,类似于图1中所示的OR-PAM扫描器的光学定向模块(13)中的单元件环形换能器(21)。

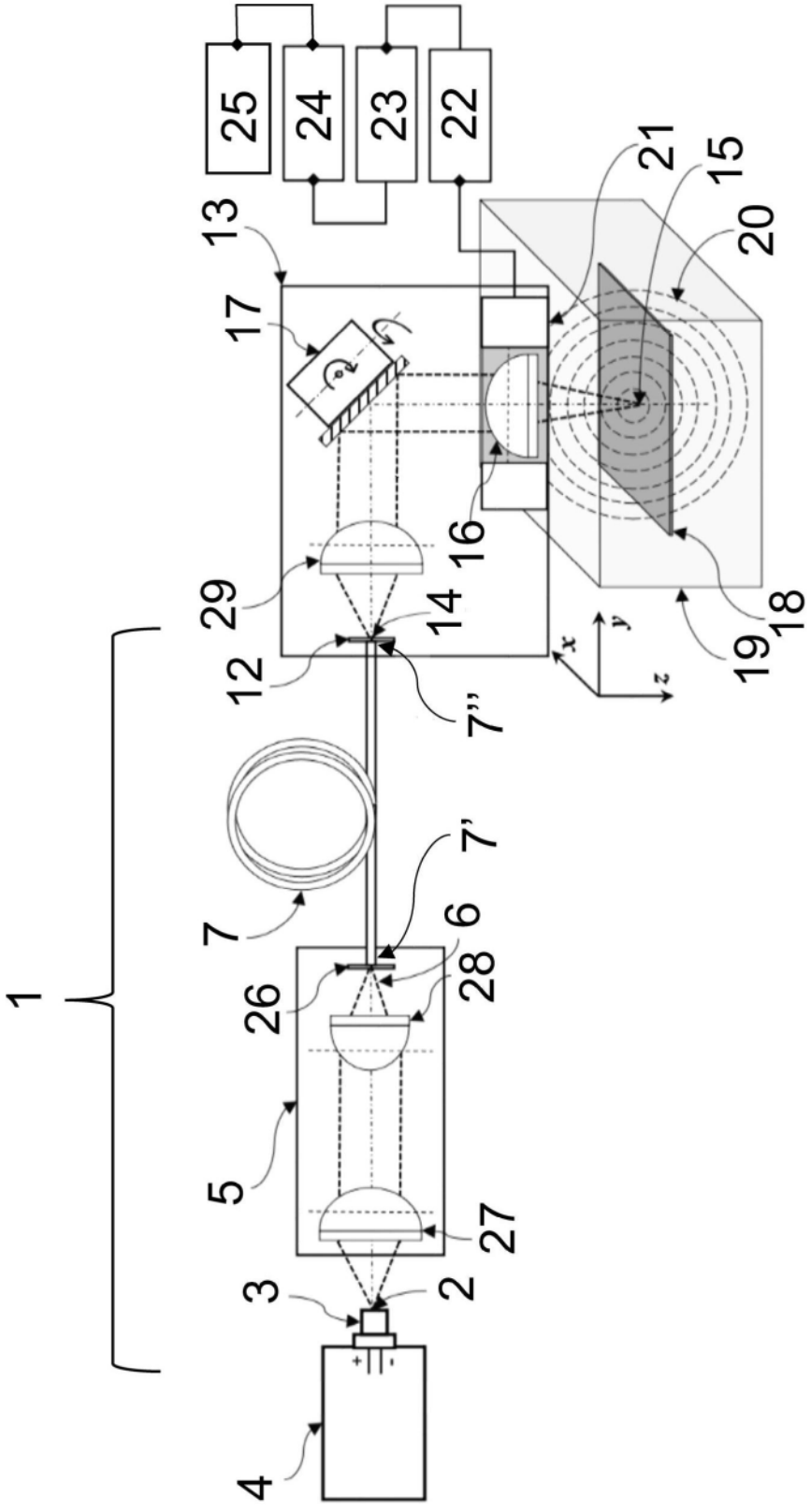


图1

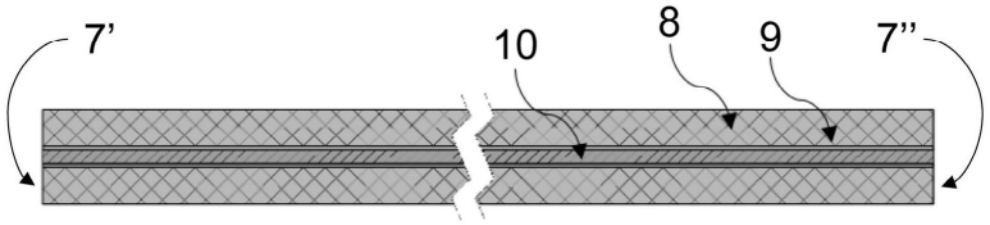


图2a

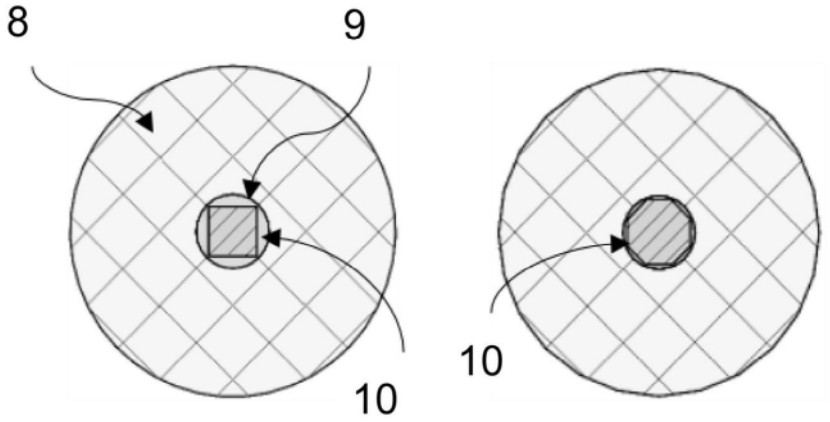


图2b

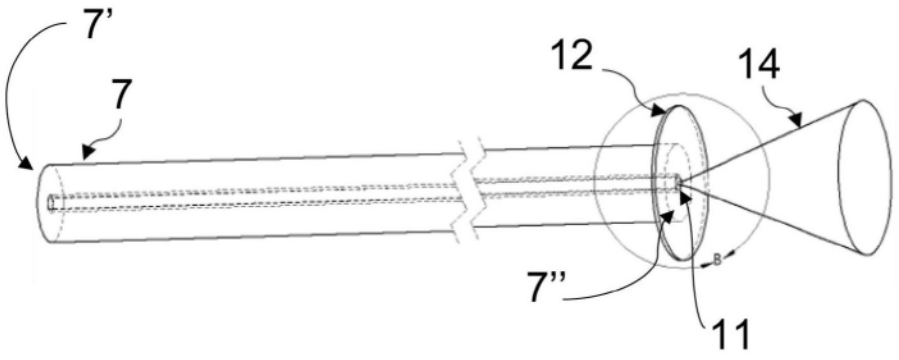


图2c

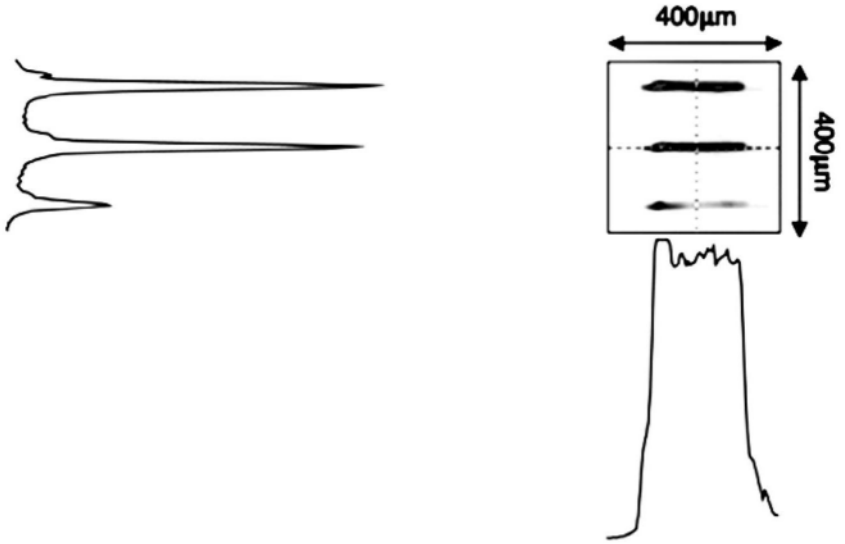


图3a

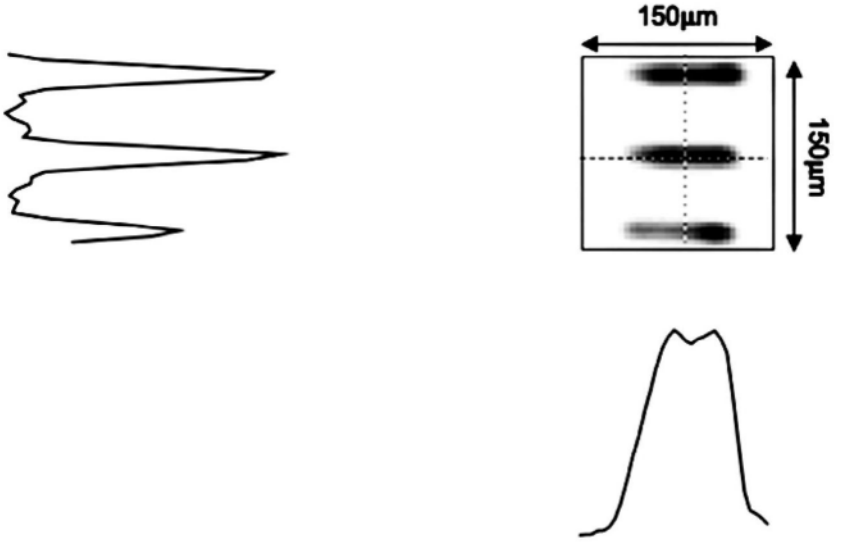


图3b

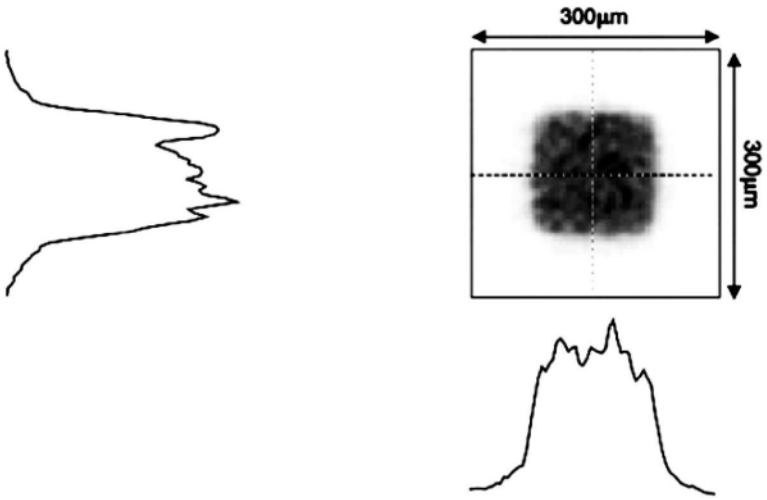


图3c

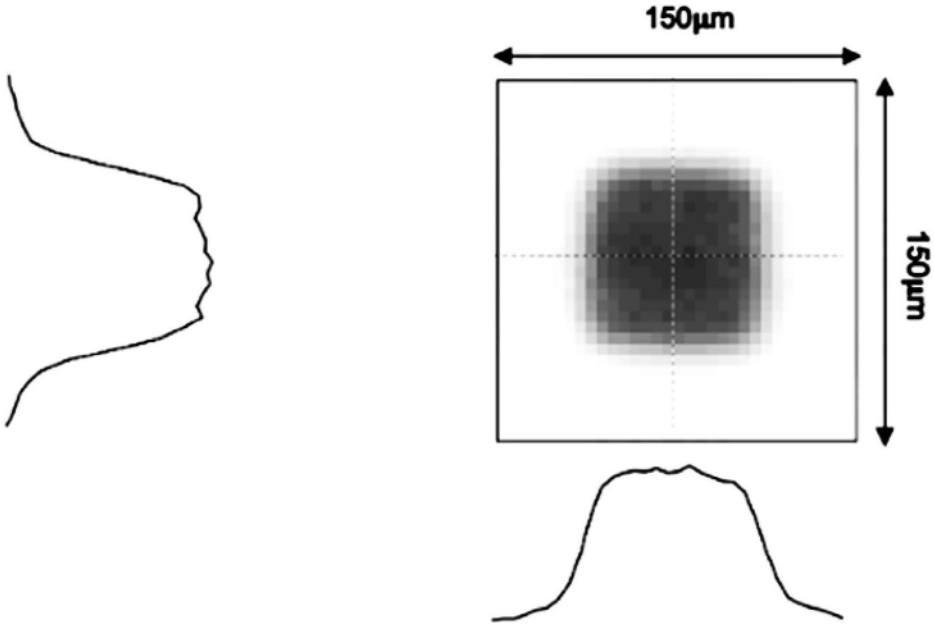


图4a

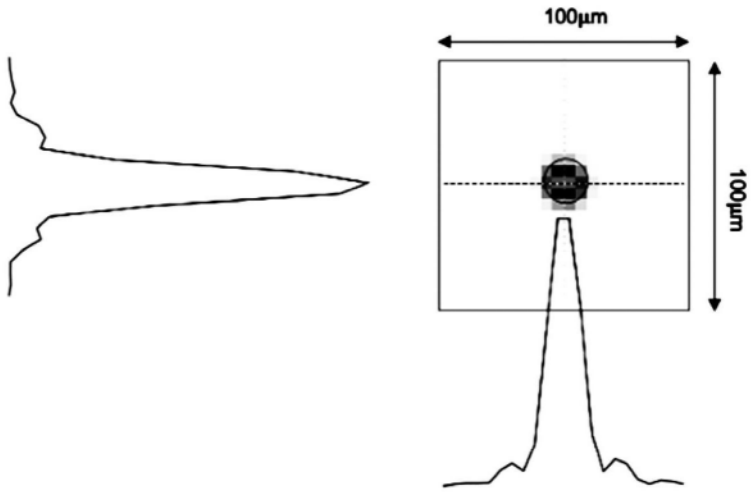


图4b