

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第4149761号
(P4149761)

(45) 発行日 平成20年9月17日(2008.9.17)

(24) 登録日 平成20年7月4日(2008.7.4)

(51) Int.Cl.

F I

A 6 1 B 1/00 (2006.01)

A 6 1 B 1/00 3 0 0 D

G 0 2 B 23/24 (2006.01)

A 6 1 B 1/00 3 0 0 U

G 0 2 B 23/26 (2006.01)

G 0 2 B 23/24 B

G 0 2 B 23/26 B

請求項の数 4 (全 11 頁)

(21) 出願番号 特願2002-230718 (P2002-230718)
 (22) 出願日 平成14年8月8日(2002.8.8)
 (65) 公開番号 特開2003-116775 (P2003-116775A)
 (43) 公開日 平成15年4月22日(2003.4.22)
 審査請求日 平成16年12月28日(2004.12.28)
 (31) 優先権主張番号 60/310917
 (32) 優先日 平成13年8月8日(2001.8.8)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)
 (31) 優先権主張番号 10/082870
 (32) 優先日 平成14年2月25日(2002.2.25)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

(73) 特許権者 596092698
 ルーセント テクノロジーズ インコーポ
 レーテッド
 アメリカ合衆国、07974-0636
 ニュージャージー、マレイ ヒル、マウン
 テン アヴェニュー 600
 (74) 代理人 100064447
 弁理士 岡部 正夫
 (74) 代理人 100085176
 弁理士 加藤 伸晃
 (74) 代理人 100106703
 弁理士 産形 和央
 (74) 代理人 100096943
 弁理士 臼井 伸一

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 多光子内視鏡検査法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

第1の光学開口を有するファイバでない光学素子、

第1及び第2の端部を有する内視鏡検査プローブであって、該プローブの長さ方向に沿って光を伝搬するよう構成された複合GRINレンズからなり、該複合GRINレンズが中継GRINレンズ及び該中継GRINレンズに直列に結合された対物GRINレンズを含み、該対物GRINレンズが該中継GRINレンズよりも短いピッチを有し、該第1の端部が該第1の光学開口からの光を受けると配置されている内視鏡検査プローブ、及び

サンプル内の光によって発生した多光子吸収事象に応答して該第1の端部から発せられる光の特性値を測定するように構成され、出力信号を該サンプルの多光子結像のために生成するよう構成された検出器を含む装置。

【請求項 2】

該複合GRINレンズが長さ1センチメートルまたはそれよりも長い請求項1に記載の装置。

【請求項 3】

該複合GRINレンズがさらに、

該中継GRINレンズの反対側の端部に該対物GRINレンズのように直列に結合された結合GRINレンズからなり、

10

20

該結合 G R I N レンズが該中継 G R I N レンズよりも短いピッチを有する請求項 1 に記載の装置。

【請求項 4】

該対物 G R I N レンズのピッチが該中継 G R I N レンズのピッチよりも少なくとも 5 倍短い請求項 3 に記載の装置。

【発明の詳細な説明】

【0001】

本出願は 2001 年 8 月 8 日出願の米国仮出願第 60 / 310917 号の特典を主張するものである。

【0002】

10

【発明の属する技術分野】

本発明は、光学的内視鏡検査法に関する。

【0003】

【従来の技術】

多光子結像法はサンプルの非線形の光学特性を利用してサンプルの画像を作り出す。多光子結像法の 1 つのタイプは、光を走査させることでサンプル中で二光子吸収が生じる結果としてサンプルの一部に蛍光を生じさせる二光子蛍光顕微鏡法である。その他のタイプの多光子結像法は他の多光子過程、例えば三光子蛍光、第二または第三調波発生、およびラマン吸収を使用して画像を作り出す。これらの多光子法はサンプルの走査画像の作成を可能にする。

20

【0004】

非線形光学特性に基づいた結像技術はいくつかの共通した特徴を有する。1 つの共通特徴は作成される画像がサンプルの化学組成によって決まることである。したがって、その画像はサンプルの化学組成に関するデータ、すなわち線形光学処理に基づく結像技術を通して入手することのできないデータの抽出を可能にする。また別の共通特徴は線形光学処理に基づく結像技術よりも低いエネルギーの光子を使用することである。非線形の光学的処理のために複数の光子が励起エネルギーを供給するので、より低いエネルギーの光子が使用される。低いエネルギーの光子は、生物学的組織のような稠密なサンプル媒体中を通常はより一層透過する長波長を有する。また別の共通特徴は線形光学処理に基づく結像技術で使用されるよりも小さな光学断面を有することである。小さな光学断面は、普通、線形光学処理に基づく結像技術よりも高い照射強度を必要とする。高い照射強度のために、非線形光学結像システムは、通常、超高速パルス・レーザ、例えばフェムト秒パルスまたはピコ秒パルス・レーザに依存する。

30

【0005】

【発明が解決しようとする課題】

そのような超高速パルス・レーザ源から入るパルスは結像装置内で生じる分散および非線形光学処理による劣化に弱い。分散および非線形光学処理は光学パルスの一時的でスペクトル性の変化を生じる。これらの劣化効果はサンプル中で多光子を発生させるパルスの性能を低下させる。分散は前もって補償することはできるが、非線形光学処理は、普通、事前の補償の対象にならない。その理由で、非線形光学処理は多光子結像技術と対立し、多光子結像法で光学的内視鏡を使用することを妨げてきた。

40

【0006】

【課題を解決するための手段】

単一モードの光ファイバでの非線形光学処理による劣化は多光子結像法での光学パルスの使用を妨げるものである。そのような劣化を回避するために、プローブの様々な実施形態ではグレーデッドインデックス (G R I N) のレンズ、すなわち半径方向に屈折率の勾配を有するレンズを使用してサンプルに照射光を供給する。G R I N レンズは単一モード光ファイバよりも大きな芯径を有する。G R I N レンズの大きな芯径は光強度を低下させ、それによって非線形光学処理のための断面は単一モード光ファイバまたは単一モード・ファイバのアレーに基づくプローブのそれと同じ大きさでなくなる。

50

【 0 0 0 7 】

一態様では、本発明は光学素子、GRINレンズ、および検出器を含む装置を特徴とする。この光学素子は第1の光学開口を有する。GRINレンズは第1および第2の端部を有する。GRINレンズの第1の端部は第1の光学開口から入る光を受けると配置される。検出器は、GRINレンズの第2の端部からの光で照射されるサンプル内に多光子吸収が生じるのに応答して、GRINレンズの第1の端部から発せられる光の特性値を計測するように構成される。

【 0 0 0 8 】

いくつかの実施形態は長いGRINレンズ、すなわち1センチメートルよりも長いものを使用する。これらのGRINレンズはサンプルの外側に位置する端面で照射光を受け、サンプルの表面より下に深く入った第2の端面から光を発射するのに十分なほど長い。

10

【 0 0 0 9 】

また別の態様では、本発明はサンプルの領域を走査するための方法の特徴とする。この方法は、サンプルの領域近辺へのGRINレンズの第1の端面の位置決め、GRINレンズの第2の端面への光の伝播、第2の端面上の光の入射位置または角度の走査を含む。この走査および伝播は一緒に実行されてサンプルの領域の走査を生じる。

【 0 0 1 0 】

【発明の実施の形態】

様々な実施形態がサンプルまたは身体に挿入するために設計されたプローブ、すなわち内視鏡検査プローブを含む。内視鏡検査プローブはサンプルを照射および走査するのに使用する光を輸送し、サンプルが発する光を収集する。この発光はサンプルの部分の走査画像を作成するのに使用される。

20

【 0 0 1 1 】

図1AはGRINレンズ4に基づく内視鏡検査プローブ2を示す。GRINレンズ4はサンプル10の内部にレーザ光パルスを供給する。レーザ光パルスはサンプル10の走査多光子画像を作成するための照明を提供する。GRINレンズ4は円筒断面と半径方向に勾配のついた屈折率プロファイルを有する。例示的なGRINレンズ4は約0.125ミリメートル(mm)から約3mmまでの範囲の直径を有する円筒レンズと光学GRINファイバを含む。

【 0 0 1 2 】

GRINレンズ4は、その半径方向の変化が内部を伝播する光線5を曲げるような屈折率プロファイルを有する。例示的な屈折率プロファイルは、GRINレンズ4の軸からの距離に依存して放物線または双曲線状割線を有する。GRINレンズ4の内側で、光線5はGRINレンズの中心軸についてほぼ正弦波形の径路をたどる。

30

【 0 0 1 3 】

ここで、GRINレンズのピッチ長さは、GRINレンズ内の光線軌道の全区間でレンズ軸に沿って測定したレンズ長さを称する。ピッチ長さ1のGRINレンズでは、光ビームの直径はレンズを通して伝播する間で2回の全振動を経験する。GRINレンズについては、ピッチは光ビームの幅に2回の全振動を生じるレンズ材料の長さであり、それゆえにピッチ長さはピッチの単位での長さである。もしも第1のGRINレンズが第2のGRINレンズよりも短いピッチ長さを有する場合、第1のGRINレンズは第2のGRINレンズよりも強く光線を曲げる。

40

【 0 0 1 4 】

様々な内視鏡検査プローブがGRINレンズの伝播および収束特性を使用して輸送光パルスへの不要な非線形効果を低減させる。特に、GRINレンズ内での光ビームの直径の正弦波形変化は、光強度が少なくとも光線径路の部分に沿って、すなわちGRINレンズの中心軸から離れた径路部分に沿って低くなっていくことを意味する。非線形の影響は高い光強度を必要とするので、そのような影響はGRINレンズでは単一モード光ファイバよりも起こりにくいものであり、なぜならGRINレンズ内の光線径路の一部が通常は光強度の弱い領域にあるからである。この理由のため、非線形の影響は、同じ長さの単一モ

50

ード光ファイバにおいてよりも少ない変化しかGRINレンズ内のパルス波形に生じさせない。

【0015】

内視鏡検査プローブ2を使用するために、照明光ビーム3がGRINレンズ4に収束される。照明光ビーム3はサンプル10の外部にあるGRINレンズ4の端面上または付近で焦点のくびれ部分6を形成する。GRINレンズ4は、内視鏡検査プローブがGRINレンズ4の他方の端面付近で第2の焦点くびれ部分8を形成するビーム3'を発するように、1/2ピッチよりもわずかに短い長さを有する。第2の焦点くびれ部分8はサンプル10の表面よりも下で、GRINレンズ4の端面から距離fのところの位置する。距離fは多光子結像の間で走査される焦点面からのGRINレンズ4の端面の距離を規定する。

10

【0016】

GRINレンズ4によって照明されるのに応答して、サンプルのスポットが光を発射する。この発光の一部はGRINレンズ4によって収集され、その光が2色性平板7に供給される。2色性平板7は照明光を透過させてサンプル10による発光を反射する。したがって、2色性平板7はGRINレンズ4がサンプル10から収集した光を外部の光学検出器9へと方向転換させる。検出器9は収集された発光の光学特性、例えば強度または位相を計測する。測定された特性はサンプル10の発光部分の走査画像を作成するためのデータを供給する。

【0017】

多光子吸収は高い光強度を必要とするので、光強度の弱い領域ではそのような出来事は起こりにくい。内視鏡検査プローブ2については、焦点くびれ部分6、8、すなわち相対光強度の高い領域から離れたサンプル10の領域で多光子の事象が起こることは殆どない。こうして、多光子吸収はサンプル10の焦点スポットに位置する部分からの発光を引き起こす。焦点スポットで、ビームはくびれw、およびレイリー範囲zを有する。wおよびzの量は多光子結像法でそれぞれ横方向および深さ方向の解像度を決定する。

20

【0018】

例示的なGRINレンズ4は1/2ピッチよりも短いまたは等しい長さLを有する。長さLは図1Aの内視鏡検査プローブ2がサンプル10に挿入され得る深さを決定する。通常の1/2ピッチのレンズは約500ミクロンから5センチメートルまでの範囲の値の長さLを有する。Lは1センチメートルまたはそれ以上であることが好ましい。

30

【0019】

ピッチ長さが1/2よりも短いGRINレンズは、ビーム収束のせいで光強度が相対的に高くなる内部焦点くびれを持たない。したがって、1/2よりも短いピッチのGRINレンズは内部光強度が低いままであり、GRINレンズ内側での不本意な非線形の影響を低減させる。さもなければ、そのような影響はGRINレンズによって伝播される光学パルスの品質を劣化させ、したがって、多光子走査のためのそのようなパルスの品質を劣化させる。

【0020】

いくつかの内視鏡検査プローブは1/2よりも長いピッチを備えたGRINレンズを使用する。これらの内視鏡検査プローブはサンプル表面の下よりも深くに位置する領域を画像化することが可能であり、なぜならGRINレンズの供給する照明光がさらに長いからである。しかし、長いGRINレンズは少なくとも1つの内部焦点くびれをもまた有し、すなわちGRINレンズの内側に有する内部焦点くびれで、相対的に増大した光強度に起因して多光子の事象がさらに生じ易くなる。それでもやはり、光強度はGRINレンズ内の内部焦点くびれ部分でしか高くないので、同じ長さの単一モード光ファイバの場合よりも非線形の影響が引き起こすパルスの劣化は長いGRINレンズでは少ない。単一モード光ファイバでは光強度はファイバの全長に沿って高い。単一モード光ファイバでなくてGRINレンズを使用することは走査対象のサンプル10にパルスを供給している間の照明パルスの広がりを減少させる。

40

【0021】

50

長いGRINレンズは自己位相変調のような不本意な非線形の影響のわずかな増大を生じるが、長いGRINレンズはさらに長い内視鏡検査プローブの作製を可能にする。例示的なGRINレンズは、非線形処理を通して短い光学パルスの重大な劣化を伴わずに30から200ミリメートルの長さの内視鏡を作り出す。多光子の影響がGRINレンズの短い焦点くびれ領域に限定されるので、低い劣化しか生じない。

【0022】

図1Bは約0.75から約1の間のピッチ長さを備えたGRINレンズ4'に基づいた長めの内視鏡検査プローブ2'を示している。このGRINレンズ4'は円筒状GRINレンズまたはGRIN光ファイバのいずれかである。GRINレンズ4'は内部焦点くびれ部11およびサンプル10内に位置する外部焦点くびれ部8'を有する。GRINレンズ4'は図1AのGRINレンズ4よりも長いので、GRINレンズ4'は光学パルスの一層の色度分散を生じる。この色度分散は当業者に知られている事前の補償技術によって低減することができる。

【0023】

GRINレンズでは、ビーム直径の振動的变化はGRINの長さと共に減衰する。したがって焦点収束性能はGRINレンズの長さが増すにつれて劣化する。そのような劣化を低減するために、いくつかの内視鏡検査プローブは弱めのGRINレンズ、すなわち長いピッチ、例えば約1ミリメートルと1デシメートルの間のピッチを備えたGRINレンズを使用する。弱めのGRINレンズに基づいた内視鏡検査プローブは長くすることができ、それでもGRINレンズのわずか数倍のピッチでしかない長さを有する。そのような内視鏡検査プローブはパルス劣化が生じる2、3箇所の内部焦点くびれ部を含む。それでもやはり、これらの弱めのGRINレンズもまた長いレイリー範囲および焦点深度を有する。長い焦点深度とレイリー範囲は外部焦点くびれ部で達成可能な最大光強度および画像の深度選択性、すなわち光学的に区分化した画像を作る性能を低下させる。長い焦点深度はまた、GRINレンズの端部に近い、すなわち数百ミクロン以内にあるサンプルの領域の画像化にとっても望ましくない。

【0024】

図1Cは弱めのGRINレンズに付随する問題のいくつかを克服するために複合GRINレンズを使用する内視鏡検査プローブ2''を示している。複合GRINレンズは中継GRINレンズ14、すなわち弱めのGRINレンズ、および対物GRINレンズ16、すなわち比較的強めのGRINレンズを直列に組み合わせる。中継および対物GRINレンズ14、16は円筒状GRINレンズまたはGRIN光ファイバである。中継GRINレンズ14は対物GRINレンズ16よりも長い、例えば5倍以上長いピッチを有する。対物GRINレンズ16は中継GRINレンズよりも強めであり、短めの焦点距離 f' を有しており、例えば $f' = 1$ mmである。中継GRINレンズ14はやはり対物GRINレンズ16よりも内視鏡検査プローブ2''の長い部分を形成する。例示的な中継GRINレンズ14は少なくとも0.5 cmの長さであり、好ましくは少なくとも1から5 cmまたはそれ以上、またはもっと長くて例えば5から100 cmの長さである。

【0025】

データ収集の間で、対物GRINレンズ16はサンプル10の表面の下に配置される。対物GRINレンズ16は顕微鏡の対物レンズと同様の方式で焦点くびれ部8''で照明光を収束させる。対物GRINレンズ16は小さい外部焦点くびれ w' および小さな焦点深度 $2z'$ を生じ、すなわち w' と $2z'$ はそれぞれ約1ミクロンおよび約3ミクロンよりも小さい。小さい w' と $2z'$ の値は焦点くびれ部8''で高い照明強度、すなわち多光子結像と深さ方向区分化にとって十分に高い強度を生み出す。

【0026】

対物GRINレンズ16は中継GRINレンズ14よりも強めであるので、対物GRINレンズ16は中継GRINレンズ14よりも高い開口数を有する。したがって、対物GRINレンズ16によって収集された光のいくぶんかは中継GRINレンズ14に伝播することができない。特に、中継GRINレンズ14の受光角度よりも界面17に対して直角

10

20

30

40

50

のベクトルと大きな角度をなす収集光はその中に伝播しない。励起光については逆のことが言える、すなわち中継レンズ 14 から供給される光は対物レンズ 16 の受光コーンを満たすことがないであろう。こうして、対物 GRIN レンズ 16 の開口数は内視鏡検査プローブ 2'' のための最大画像解像度をそれ自体で固定することはない。

【0027】

図 1 D は、外部光源への結合が中継 GRIN レンズ 14 の特性によって有意に制限されることのない内視鏡検査プローブ 2'' を示している。この内視鏡検査プローブ 2'' は中継 GRIN レンズ 14' を結合 GRIN レンズ 15' と対物 GRIN レンズ 16' に直列に組み合わせている。結合および対物 GRIN レンズ 15'、16' は中継 GRIN レンズ 14' よりも大きな開口数を有する。それでもやはり、結合または対物 GRIN レンズ 15'、16' で集められた光は、界面 19'、17' で光が視準されるので、中継 GRIN レンズ 16 との界面 19'、17' で有意に損失されることはない。界面 17'、19' に入射する光を視準するために、界面 17' および界面 19' はそれぞれ焦点くびれ部 8'' および焦点くびれ部 6 に対してフーリエ共役となるように構成される。光は界面 17'、19' で視準されるので、結合および対物 GRIN レンズ 15'、16' によって集められる光の全体のコーンが中継 GRIN レンズ 14' に伝播する。この理由のため、対物 GRIN レンズ 16' の開口数が単独で画像の解像度を決定する。同様に、結合 GRIN レンズ 15' の開口数が単独で内視鏡検査プローブ 2'' と外部パルス・レーザ源（図示せず）との間の結合効率を決定する。特に、結合 GRIN レンズ 15' の開口数は、より大きい開口数のレンズがパルス・レーザ源からの光ビームを内視鏡検査プローブ 2'' の端面に収束させるときでさえ、有意の挿入損失が生じないように選択することができる。

【0028】

いくつかの内視鏡検査プローブはサンプルの領域をプローブに対して横方向に走査する。

【0029】

図 1 E は、プローブ 2^{I V} に対して横方向にサンプル 10 の部分を走査する内視鏡検査プローブ 2^{I V} を示している。プローブ 2^{I V} は中継 GRIN レンズ 18、対物 GRIN レンズ 20、および光学プリズム 22 を含む。光学プリズム 22 は内視鏡検査プローブ 2^{I V} の中心軸に対して或る角度で配向する面 23 を有する。例示的な面角度は約 15 度から約 75 度までの範囲である。面 23 の角度付けは、プリズム 22 が照明ビームを内視鏡検査プローブ 2^{I V} の軸に対して或る角度で方向転換させる原因となり、それによってサンプル 10 の横方向部分を照射する。プリズム 22 もまた、サンプル 10 の同じ横方向領域から発せられる光を集める。プローブ 2^{I V} をその軸に関して回転させることにより、操作者は内視鏡検査プローブ 2^{I V} によって照明および結像されるサンプル 10 の横方向領域を変えることができる、すなわちビームのくびれ部 8^{I V} の横方向位置を変えることによって可能となる。

【0030】

多光子結像システムは画像データを獲得するためにサンプルの領域を走査するので、これらの結像システムは画像化されるサンプルの領域にわたって照明スポットを走査する。

【0031】

図 2 A および 2 B は単純な GRIN レンズ、すなわち図 1 A および 1 B のプローブ 2、2' に基づいた内視鏡検査プローブでサンプルを走査する方法を描いている。当業者にとって、これらの方法を図 1 C、1 D、および 1 E の内視鏡検査プローブ 2''、2'''、2^{I V} でサンプルの走査を可能にするために適用するのは明白であろう。

【0032】

図 2 A では、収束された光ビームが GRIN レンズ 4^V の外部端面を走査する。外部端面上の各々の光のスポット 6^{I V}、6^V から、GRIN レンズ 4^V はサンプル 10 の平面 12^V で光の第 2 の焦点収束スポット 8^{I V}、8^V を作り出す。したがって、GRIN レンズ 4^V の外部端面を走査すると、サンプル 10 の平面 12^V での部分の走査が生じる。例示的な GRIN レンズ 4^V は 1/4 から 1/2 モジューロ半整数の範囲の合計ピッチを有す

10

20

30

40

50

る。GRINレンズ4^Vの開口数は、多光子過程を励起する光が外部端面で損失しないように、外部端面に入射する光のコーン全体を受光するのに十分なほど大きくなければならない。

【0033】

解像度を維持するための結合レンズの必要性を回避する別の走査方法が図2Bに示されている。図2Bでは、GRINレンズ4^Vの外面上での視準照明ビーム3^V、3^Vの入射角度のピボット旋回が走査を生じる。準照明ビーム3^V、3^Vの入射配向の方向18と18'との間のピボット旋回は、焦点収束されたスポットがGRINレンズ4^Vの焦点面12^V上で点8^Vから点8^Vまでサンプル10を走査するきっかけとなる。照明光ビームがGRINレンズ4^Vの外面に当たる面積は走査を生じるピボット旋回動作の間ではほぼ一定のままである。例示的なGRINレンズ4^Vは0から1/4モジュロ半整数の範囲のピッチ長さを有する。

10

【0034】

図3は二光子吸収を使用してサンプル40の一部分の走査画像を作成する走査システム19を示している。この走査システム19はサンプル40で二光子吸収を生じるのに必要とされる高い強度の光学パルスを提供するパルス・レーザ20を含む。例示的なパルス・レーザ20はフェムト秒またはピコ秒パルス長を発生する超高速パルスTi:サファイヤ・レーザである。パルス・レーザ20は色度分散を事前に補償するコンペンセータ22に光学パルスを送信する。コンペンセータ22は事前に補償をかけた光学パルスを光学供給システムに送り、これが内視鏡検査プローブ38にそのパルスを送信する。この内視鏡検査プローブ38は中継GRINレンズ37および対物GRINレンズ39を含み、例えば図1Cの内視鏡検査プローブ2"である。内視鏡検査プローブ38は高い強度の光学パルスを走査対象のサンプル40の部分に供給する。

20

【0035】

コンペンセータ22は一对のブルースター角プリズム24、26、反射器27、およびピックアップ・ミラー28を含む。コンペンセータ22は、光が各々のプリズム24、26を2回通過するダブル・パス装置として機能する。ピックアップ・ミラー28はコンペンセータ22から入る事前に補償されたパルスのビームの一部を方向転換させ、光学供給システムにビームの方向転換部分を送る。

【0036】

光学供給システムは一对のx方向とy方向のビーム偏向器30、レンズ32、34の望遠鏡状の対、2色性ミラー42、および挿入レンズ36を含む。

30

【0037】

例示的なx, y方向ビーム偏向器30は検流計で制御されるミラー、音響光学偏向器、および電気光学偏向器を含む。x方向およびy方向のビーム偏向器30は直角の横方向にビームを操縦し、それによってサンプル40の部分の二次元走査を生じる。プログラム可能なコンピュータ50はビーム偏向器30により発生されるx方向およびy方向のビーム偏向を制御する。したがって、コンピュータ50はビーム方向に対して横方向にサンプル走査を制御する。

【0038】

ビーム偏向器30から、光学パルスは拡幅照明ビーム35を生み出すためにビーム直径を拡大するレンズ32、34の望遠鏡状の対を通過する。拡幅ビーム35は2色性ミラー42を通過し、挿入レンズ36、すなわち高開口数レンズに伝播される。拡幅ビーム35の直径は挿入レンズ36の入射瞳と一致する。挿入レンズ36は拡幅照明ビーム35を内視鏡検査プローブ38の外部端面上または近辺でスポットに焦点収束させる。

40

【0039】

結像システム19は内視鏡検査プローブ38とサンプル40の表面との間の距離、および挿入レンズ36と内視鏡検査プローブ38との間の距離を独立して調節することを可能にする二焦点メカニズム(図示せず)を有する。二焦点メカニズムは内視鏡検査プローブ38自体を移動させることを必要としないでサンプル40内のプローブ焦点面の深さの微調

50

整を可能にする。

【 0 0 4 0 】

サンプル 4 0 の部分は二光子吸収事象に応答して光を発する。内視鏡検査プローブ 3 8 がこの発光の一部を再度収集し、挿入レンズ 3 6 に収集した光を供給する。挿入レンズから、2 色性ミラー 4 2 が収集光を色度フィルタ 4 4 へと方向転換させる。色度フィルタ 4 4 はサンプル 4 0 の放射スペクトルの外側にある波長を除去し、残りの光を収束レンズ 4 6 に供給する。収束レンズ 4 6 はこの残りの光を光強度検出器 4 8、例えば光増倍管またはアバランシェ・フォトダイオードに焦点収束させる。光強度検出器 4 8 は受けた光の強度を示す電気信号を発生し、この電気信号をコンピュータ 5 0、すなわちデータ・プロセッサおよびコントローラに送信する。コンピュータ 5 0 は光強度検出器 4 8 からの強度データおよび照明ビーム 3 5 の x と y 偏向のデータを使用してサンプル 4 0 の走査画像を作成する。

10

【 0 0 4 1 】

図 4 は、図 3 のシステム 1 9 でサンプル 4 0 を画像化するための走査方法 6 0 を描いたフローチャートである。方法 6 0 はサンプル 4 0 内に内視鏡検査プローブ 3 8 の第 1 の端部を位置決めするステップを有する（ステップ 6 2）。方法 6 0 はまた、パルス・レーザ 2 0 から入る光、すなわちパルスを挿入レンズ 3 6 および内視鏡検査プローブ 3 8 の第 2 の端部に伝播させるステップをも有する（ステップ 6 4）。この伝播ステップは中継 G R I N レンズ 3 7 の外部端面上での光の焦点収束、対物 G R I N レンズ 3 8 への光の供給、および対物 G R I N レンズ 3 8 の第 2 の端面からの光の発射を含む。この第 2 の端面はサンプル 4 0 の内側に位置する。

20

【 0 0 4 2 】

方法 6 0 はまた、中継 G R I N レンズ 3 7 の外部端面上でレーザ光ビームの入射角度または入射位置のいずれかを走査するステップをも含む（ステップ 6 6）。入射レーザ光ビームを走査すると、対物 G R I N レンズ 3 9 の第 2 の端面から発射される光によるサンプル 4 0 の空間領域の走査が生じる。

【 0 0 4 3 】

方法 6 0 はまた、走査されるのに応答してサンプル 4 0 が発する光を同じ内視鏡検査プローブ 3 8 で受けるステップをも含む（ステップ 6 8）。場合によってはある実施形態では、サンプル 4 0 によって発せられる光が第 2 の光学的導管、例えば単一モード光ファイバや第 2 の G R I N レンズ（両方とも図示せず）によって収集される。方法 6 0 はまた、内視鏡検査プローブ 3 8 によって収集した光の強度または位相を光検出器 4 8 内で測定するステップをも含む（ステップ 7 0）。光検出器 4 8 は二光子吸収事象に応答してサンプル 4 0 により発せられる光の特性、すなわちパルス・レーザ 2 0 のそれよりも短い波長を有する光の特性を測定する。方法 6 0 はまた、この発光の測定光学特性および走査サンプル領域の横方向座標からサンプル 4 0 の走査画像、例えば強度走査画像を作成するステップをも含む（ステップ 7 2）。

30

【 0 0 4 4 】

この開示、図面、および特許請求範囲から、当業者にとっては本発明のその他の実施形態は明らかであろう。

40

【図面の簡単な説明】

【図 1 A】1 / 2 ピッチよりも短い長さの G R I N レンズを備えた内視鏡検査プローブの断面図である。

【図 1 B】1 / 2 ピッチよりも長い長さの G R I N レンズを備えた内視鏡検査プローブの断面図である。

【図 1 C】複合 G R I N レンズを備えた内視鏡検査プローブの断面図である。

【図 1 D】複合 G R I N レンズを備えたまた別の内視鏡検査プローブの断面図である。

【図 1 E】複合 G R I N レンズとプリズムを備えた内視鏡検査プローブの断面図である。

【図 2 A】内視鏡検査プローブの一方の面での入射光走査がどのようにしてサンプル内に位置する焦点面の走査を生じるかを示す図である。

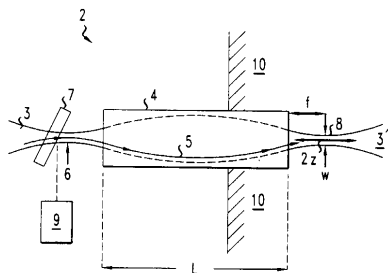
50

【図 2 B】内視鏡検査プローブの一方の面での入射光の方向のピボット旋回がどのようにしてサンプル内に位置する焦点面の走査を生じるかを示す図である。

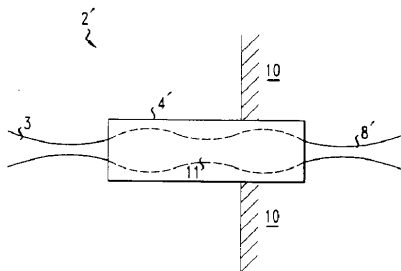
【図 3】多光子内視鏡結像システムのブロック図である。

【図 4】図 3 のシステムでサンプルを画像化するための方法を描いたフローチャート図である。

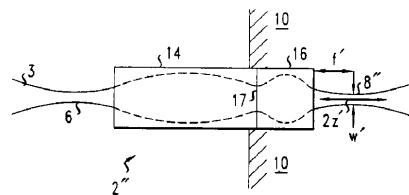
【図 1 A】



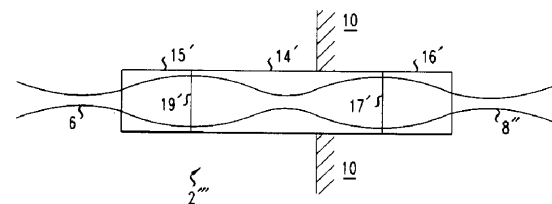
【図 1 B】



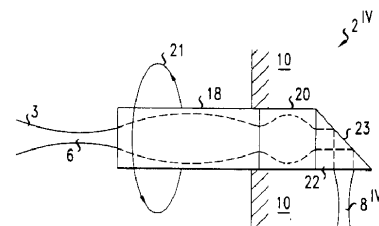
【図 1 C】



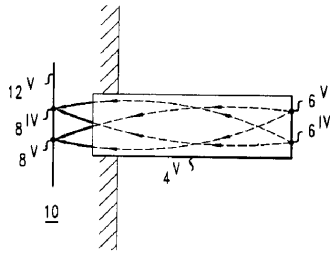
【図 1 D】



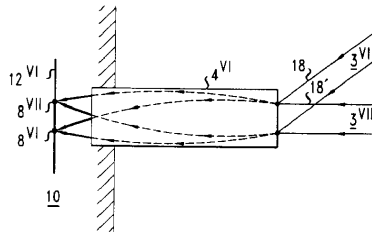
【図 1 E】



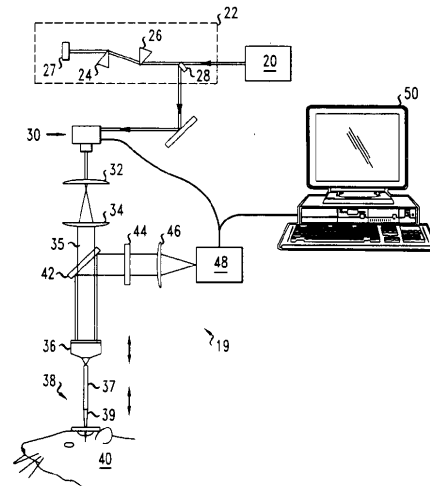
【図 2 A】



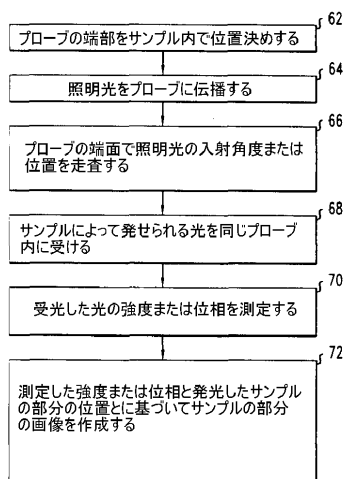
【図 2 B】



【図 3】



【図 4】



フロントページの続き

- (74)代理人 100091889
弁理士 藤野 育男
- (74)代理人 100101498
弁理士 越智 隆夫
- (74)代理人 100096688
弁理士 本宮 照久
- (74)代理人 100102808
弁理士 高梨 憲通
- (74)代理人 100104352
弁理士 朝日 伸光
- (74)代理人 100107401
弁理士 高橋 誠一郎
- (74)代理人 100106183
弁理士 吉澤 弘司
- (72)発明者 マーク ジェー . シュナイザー
アメリカ合衆国 07030 ニュージャーシィ , ホボークン , パーク アヴェニュー 77 ナ
ンバー 802

審査官 谷垣 圭二

- (56)参考文献 国際公開第98/038907(WO, A1)
特開平07-325249(JP, A)
特開平11-056751(JP, A)
特開平11-056786(JP, A)
特開平05-253167(JP, A)
特開平08-262341(JP, A)
特開平11-148897(JP, A)
特開2000-225090(JP, A)
特表平08-501632(JP, A)
米国特許第05804813(US, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61B 1/00
G02B 23/24
G02B 23/26