



## [12]发明专利申请公开说明书

[21]申请号 95196575.1

[43]公开日 1998年1月14日

[11]公开号 CN 1170344A

[22]申请日 95.12.4

[74]专利代理机构 永新专利商标代理有限公司  
代理人 塞 炜

[30]优先权

[32]94.12.2 [33]US[31]08 / 349,018

[86]国际申请 PCT / US95 / 15694 95.12.4

[87]国际公布 WO96 / 16596 英 96.6.6

[85]进入国家阶段日期 97.6.2

[71]申请人 无创伤诊断技术公司

地址 美国宾夕法尼亚州

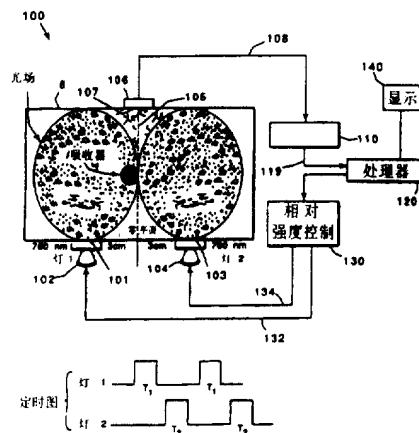
[72]发明人 布莱顿·詹姆斯

权利要求书 6 页 说明书 26 页 附图页数 25 页

[54]发明名称 用于生物组织检测的光学系统和方法

[57]摘要

公开了一种检测定位在输入端口（101, 103）和检测端口（107）之间的被测生物组织（8）的方法和系统。至少提供有一个可见或红外波长（102, 104）的光源，将电磁辐射引入到被测物中。检测端口和连接到检测电路（101）的检测器（106）光耦合。选择一个辐射强度，以便在输入端口引入的辐射定义在该生物组织中的一个零平面（105）。检测端口相对于零平面定位。辐射在第一输入端口引入到被测物而迁移通过该生物组织的辐射被检测。检测器电路存储对应于第一被测辐射的第一检测器信号。在第二输入端口引入的辐射也被检测。从对应于第二被测辐射的第二检测器信号减去该第一检测器信号而获得处理的数据。



## 权 利 要 求 书

---

1. 一种分光光度的方法, 提取有用的数据信号, 用于被测物的生物组织的检测, 该方法包括步骤:

提供至少一个选定波长的可见或红外的电磁辐射的光源, 所说的选定波长的光在所说的生物组织中迁移时被散射或被吸收, 所说的光源至少与两个输入端口相耦合, 并提供与一个检测器光学耦合的一个检测端口, 所说的检测器接到一个检测器电路;

相对于被测物的选定的输入位置定位一个第一输入端口和一个第二输入端口;

针对每一个输入端口来选择将要被引入到生物组织中的辐射强度, 所说的选择的辐射强度定义了在所说的生物组织中的一个零平面;

对应于所说的零平面, 定位相对于被测生物组织的选定检测位置的检测端口, 所说的输入位置和检测位置确定了被测物的被检测生物组织的一个体积;

在第一输入端口将第一强度的辐射引入到所说的被测物;

在所说的检测端口检测已经在所说的被测生物组织中迁移的第一辐射;

在所说的检测器电路中存储对应于所说的第一被检测的辐射的第一检测器信号;

在所说的第二输入端口将第二强度的辐射引入到所说的被测物;

在所说的检测端口检测已经在所说的被测生物组织中迁移的所说的第二辐射;

在所说的检测器电路中存储对应于所说的第二被检测的辐射的第二检测器信号;

从所说的第二检测器信号中减去所说的第一检测器信号, 以便获得对应于所说的生物组织体积的性质的经过处理的数据。

2. 一种分光光度的方法, 提取有用的数据信号, 用于被测物的生物组

织的检测，该方法包括步骤：

提供一个选定波长的可见或红外的电磁辐射的光源，所说的选定波长的光在所说的生物组织中迁移时被散射或被吸收，所说的光源与一个输入端口相耦合，并提供至少两个与至少一个检测器光学耦合的检测端口，所说的检测器接到一个检测器电路；

相对于所说的生物组织的选定的输入位置定位所说的输入端口；

相对于被测的生物组织的选定的检测位置定位一个第一检测端口和一个第二检测端口，所说的这些位置定义了在被测物的生物组织中的一个体积的生物组织中的一个零平面；

在所说的输入端口将所选定的强度和选定波长的辐射引入到所说的生物组织；

在所说的第一检测端口检测已经在被测生物组织中迁移的辐射，并在所说的检测器电路中存储对应于所说的被测辐射的一个第一检测器信号；

在所说的第一检测端口检测已经在被测生物组织中迁移的辐射，并在所说的检测器电路中存储对应于所说的被测辐射的一个第二检测器信号；和，

从所说的第一检测器信号中减去所说的第一检测器信号，以便获得与所说的生物组织体积的性质相对应的经过处理的数据。

3. 根据权利要求1或2的分光光度方法，其中所说的第一检测器信号和第二个检测器信号是以模拟的形式由检测电路存储和相减。

4. 根据权利要求1或2的分光光度方法，还包括步骤：在存储步骤之前，将所说的第一和第二检测信号转换成数字的形式，所说的相减步骤是在一个数字电路中对于第一检测器信号和第二检测器信号数字地执行的。

5. 根据任何一个在先的权利要求的分光光度方法，其中所说的把输入端口和检测端口定位在分别的选定的步骤还包括把这些端口放置在被测的生物组织的表面的步骤。

6. 根据权利要求1或2的分光光度方法，其中所说的把输入端口定位在分别地选定的位置的步骤最好包括对于该输入端口相对于输入和检测位置位置取向的步骤。

7. 根据权利要求5的分光光度方法，其中所说的对于该输入端口进行取向的步骤包括将输入端口的光学部件指向输入位置的步骤。

8. 根据任何一个在先的权利要求的分光光度方法,其中所说的定位步骤的最佳执行的方式是,将零平面和检测器扫描通过被测生物组织的体积的至少一部分。

9. 根据权利要求1的分光光度方法,其中所说的选择所说的第一和第二辐射强度的步骤的执行方式是,在所说的被测生物组织的所说的体积的至少一部分之上扫描所说的零平面,并且所说的方法还包括在与所说的扫描进行的同时,将所说的检测端口定位到对应于所说的被扫过的零平面的检测位置。

10. 根据权利要求2的分光光度的方法,其中所说的检测步骤的执行方式是:改变在第一和第二检测端口的相对的检测敏感度,以便将零平面扫描到被测生物组织的体积的至少一部分,并且,在进行扫描的同时,该方法还可以进一步包括步骤:将该输入端口定位到相对于所说的被扫过的零平面的输入位置。

11. 根据任何一个在先的权利要求的分光光度的方法,还包括一个在所说的生物组织体积中定位展示出不同于其余的被测生物组织体积的散射或吸收性质的一个生物组织区域的步骤。

12. 根据权利要求11的分光光度方法,还包括对于包括不同的散射和吸收特性的生物组织区域的被测生物组织进行成象的步骤。

13. 根据权利要求1或2的分光光度方法,还包括通过使用输入端口和输出端口的相关位置的已处理的数据对于被测生物组织的图象进行显示的步骤。

14. 根据任何一个在先的权利要求的分光光度的方法,该方法还包括将一个外加的色素引入到该生物组织的步骤,所说的选定的波长对于色素敏感。

15. 根据权利要求14的分光光度的方法,其中所说的外加的色素易于积聚在展示出不同的散射和吸收特性的生物组织区域中。

16. 根据权利要求14的分光光度的方法,其中所说的外加的色素在当着被所选波长辐射时发出荧光,并且该检测步骤是检测该荧光色素的辐射波长。

17. 用于检验被测物的生物组织的分光光度系统,所说的系统包括:  
至少一个选定波长的可见或红外的电磁辐射的光源,所说的选定波长

的光在所说的生物组织中迁移时被散射或被吸收；

与所说的光源相耦合的至少两个输入端口，被构成来在被测生物组织的选定的输入位置引入确定一个在所说的生物组织中的零平面的已知强度的辐射；

相对于所说的零平面定位在所说的被测生物组织的选定的检测位置的一个检测端口；

一个检测器，与所说的检测端口光学地耦合，构成来在操作期间检测已经在所说的被测生物组织中迁移的辐射；

一个与所说的检测器连接并从所说的检测器接收检测信号的检测器电路，所说的检测器电路包括都和所说的检测器电路相连接的一个取样-保持电路和一个减法电路；

所说的检测器电路用于使得来自一个第一输入端口的所说的辐射的发射与在生物组织中迁移的同时被吸收和被散射的辐射的检测相关联，所说的被测的辐射作为一个第一检测信号存储；

所说的检测器电路还用于使得来自一个第二输入端口的所说的辐射的发射与在生物组织中迁移的同时被吸收和被散射的辐射的检测相关联，所说的被测的辐射作为一个第二检测信号存储；

所说的减法电路用于相减所说的检测信号，和

一个处理器，与所说的减法电路相连并从其接收经过处理的数据，用于估价该被测的生物组织。

#### 18. 用于检验被测物的生物组织的分光光度系统，所说的系统包括：

一个可见或红外波长的电磁辐射的光源；

一个与所说的光源相耦合的输入端口，被构成来在被测生物组织的一个选定的输入位置引入辐射；

与定位在确定着在所说的被测生物组织中的一个零平面的选定位置的至少两个检测端口相光耦合的一个检测器，所说的检测器被构成来在检测已经在所说的被测生物组织中向所说的检测端口迁移的辐射；

一个与所说的检测器连接并从所说的检测器接收检测信号的检测器电路，所说的检测器电路包括一个取样-保持电路和一个减法电路；

所说的检测器电路构成使得出自所说的输入端口的辐射的发送与在所说的生物组织迁移的同时在第一检测端口处的散射和吸收的辐射的检

测相关，所说的被测的辐射被存储作为第一检测信号；

所说的检测器电路构成还使得出自所说的输入端口的辐射的发送与在所说的生物组织迁移的同时在第二检测端口处的散射和吸收的辐射的检测相关，所说的被测的辐射被存储作为第二检测信号；

所说的减法器电路被构成来对于这两个检测信号相减；

一个处理器，与所说的减法电路相连并从其接收经过处理的数据，用于估价所说的被测的生物组织。

19. 根据权利要求17的分光光度系统还包括强度控制装置，用于调节来自所说的第一和第二输入端口的所发送的辐射的强度。

20. 根据权利要求19的分光光度系统，其中所说的强度控制装置可以被用于以把零平面扫描到所说的被测生物组织的体积的至少一部分的方式来调节所说强度。

21. 根据权利要求19或20的分光光度系统，还包括定位装置，用于将检测端口位移到对应于零平面的检测位置。

22. 根据权利要求17、19、20或21的分光光度系统，还包括定位装置，用于将所说的输入端口位移到选定的位置。

23. 根据权利要求18的分光光度系统，还包括检测器控制装置，用于在第一和第二检测端口改变检测的相对敏感性，以便在所说的被测生物组织的体积的至少一部分之上扫描零平面。

24. 根据权利要求18或23的分光光度系统，还包括定位装置，用于将所说的输入端口位移到选定的位置。

25. 根据任何一个在先的权利要求的分光光度系统，其中所说的输入和检测端口最好以一个线性阵列排列的。

26. 根据任何一个在先的权利要求的分光光度系统，其中所说的输入或检测端口可以被构成一个二维的阵列。

27. 根据任何一个在先的权利要求的分光光度系统，其中所说的减法电路最好包括一个与取样-保持电路相连接的模拟-数字转换器，用于对检测的信号进行数字化，以便产生数字检测信号，所说的减法电路对于分别对应于已经从第一输入端口迁移到检测端口的辐射的数字检测信号和已经从第二输入端口迁移到检测端口的辐射的数字检测信号进行相减，以便获得经过处理的数据。

28. 根据任何一个在先的权利要求的分光光度系统,还包括:  
与所说的处理器相连接并且从所说的处理器接收经过处理的数据的一个图象处理器,产生图象数据;和  
一个与图象处理器相连接的显示器,用于显示表示被测生物组织的图象数据。

29. 根据任何一个在先的权利要求的分光光度系统,其中所说的处理器还进一步被用于在一个生物组织体积内定位一个生物组织区域,所说的区域展示出不同于所说的被测生物组织体积的其余部分的散射和吸收特性。

30. 根据权利要求29的分光光度系统,其中所说的图象处理器还被用于产生展示出不同的散射或吸收特性的所说的定位的生物组织区域的图象数据;和

所说的显示器用于显示所说的图象数据.

31. 根据任何一个在先的权利要求的分光光度系统,其中所说的波长是对于被测生物组织的内在色素敏感。

32. 根据任何一个在先的权利要求的分光光度系统,其中所说的波长是对于被测生物组织的外加色素敏感。

# 说 明 书

---

## 用于生物组织检测的光学系统和方法

本发明涉及采用可见或红外辐射光对于生物组织进行检测和成象的系统和方法。

在传统上，是采用潜在有害的电离辐射(例如X射线或 $\gamma$ 射线)成象生物组织。这种辐射在生物组织内是以直线或曲线传播，即辐射光的散射可忽略。所以，成象取决于不同的生物组织类型的吸收水平的估价。比如说，伦琴照相术中的X-光底片包括有较暗和较亮的点。在象例如计算机X射线断层照相(CT)的更复杂的系统中，通过将X-射线以不同的角度辐射通过人体的不同部分和通过对于在该X-射线发送中的变异进行电子检测来产生人体器官的断层的照片。被检测的强度信息数字化地存储在一个计算机中，该计算机以在一个断面中定位的多个点重建X-射线的吸收照片。

近红外(NIR)辐射已经被用于在人体组织(例如人脑、手指或耳垂)中的氧化新陈代谢作无创伤研究。采用可见光、NIR和红外(IR)辐射进行医学成象带来一些长处。在肿瘤和人体组织之间，NIR或IR范围内的对比系数要比在X射线范围内的对比系数大得多。此外，IR辐射明显优于X-射线辐射之处在于它的无创伤性；因而意味着更小的副作用。但是，由于是低能量辐射，这样的可见光或红外光辐射在生物组织内被强烈地散射和吸收，而且其迁移路径不能用直线近似，使得在断层成象技术中某些方面无法应用。

在过去，已经提出了若干种NIR成象的不同的方案。一种方案是由Oda等人采取的方案(见1991年SPTE第1431卷第284页的文章“Non-Invasive Hemoglobin Oxygenation Monitor and Computerized Tomography of NIR Spectrometry”)，它以类似于在X-射线CT中采用X-射线的方式使用NIR辐射。在这一种装置中，X-射线源被三个发射在NIR范围内的光的激光二极管所取代。这种NIR-CT使用了一套光电倍增器来检测该三个激光二极管发射的经过被成象的人体组织的光。被检测的数据由原来的X-射线CT扫描器系统的计算机作处理，其方式与检测的X-射线的数据处理方式相同。

其它的方案是由S.R.Arriadge等人(见1991年SPIE卷1431,第204页的文章"Reconstruction Methodes for Infra-red Absorption Imaging")、F.A.Grunbaum 等人(见1991年SPIE卷1431第232页的文章"Diffuse Tomography")和B.Chance等人(见1991年SPIE卷1431第84页,第180页和第264页的文章)提出的方案,以及其它认识到这种非电离辐射的散射方面和其在成象中的重要性的人士提出的方案。但是这些技术中没有一个已经完全满足了在人体组织中的检测的全部要求。

总之,仍然需要不断的改进的系统,采用其波长对于内在的或外加的色素敏感的可见或IR辐射来检测或成象生物组织。

本发明涉及一种用于对于放置在分光光度系统的输入和检测端口之间的被测物进行分光光度检测的系统和方法。

根据本发明的一个方案,本发明实现一个用于检验被测物的生物组织的分光光度系统,该系统包括:至少一个选定波长的可见或红外的电磁辐射的光源,该选定波长的光在该生物组织中迁移时被散射或被吸收;与该光源相耦合的至少两个输入端口,被构成来在被测生物组织的选定的输入位置引入确定一个在该生物组织中的零平面的已知强度的辐射;相对于该零平面定位在该被测生物组织的选定的检测位置的一个检测端口;一个检测器,与该检测端口光学地耦合,构成来在操作期间检测已经在该被测生物组织中迁移的辐射;一个与该检测器连接并从该检测器接收检测信号的检测器电路,该检测器电路包括都和该检测器电路相连接的一个取样-保持电路和一个减法电路;构成来对分别对应于已经从一个第一端口迁移到该检测端口的辐射的信号和已经从一个第二端口迁移到该检测端口的信号相减,以便获得经过处理的数据;和,一个处理器,与该减法电路相连并从其接收经过处理的数据,用于估价该被测的生物组织。

根据本发明的另一个方案,本发明实现一个用于检验被测物的生物组织的分光光度系统,该系统包括:一个可见或红外电磁辐射的光源;一个与该光源相耦合的输入端口,被构成来在被测生物组织的一个选定的输入位置引入辐射;与定位在确定着在该被测生物组织中的一个零平面的选定位的至少两个检测端口相光耦合的一个检测器,该检测器被构成来在检测已经在该被测生物组织中向该检测端口迁移的辐射;一个与该检测器连接并从该检测器接收检测信号的检测器电路,该检测器电路包括一个取样-

保持电路和一个减法电路；该检测器电路构成使得出自该输入端口的辐射的发送与在该生物组织迁移的同时在第一检测端口处的散射和吸收的辐射的检测相关，该被测的辐射被存储作为第一检测信号；该检测器电路构成还使得出自该输入端口的辐射的发送与在该生物组织迁移的同时在第二检测端口处的散射和吸收的辐射的检测相关，该被测的辐射被存储作为第二检测信号；该减法器电路被构成来对于这两个检测信号相减；和，一个处理器，与该减法电路相连并从其接收经过处理的数据，用于估价该被测的生物组织。

本发明的实施例可以包括一个或多个下列的附加特征。

该分光光度系统可以包括强度控制装置，用于调节来自该第一和第二输入端口的所发送的辐射的强度。该强度控制装置可以被用于以把零平面扫描到(sweep)该被测生物组织的体积的至少一部分的方式来调节该强度。

该分光光度系统可以最好包括定位装置，用于将检测端口位移到对应于零平面的检测位置，或包括一个定位装置，用于将输入端口移动到所选择的位置。

该分光光度系统可以最好包括检测器控制装置，用于在第一和第二检测端口改变检测的相对敏感性，以便将零平面扫描到被测生物组织的体积的至少一部分。

该减法电路最好包括一个与取样-保持电路相连接的模拟-数字转换器，用于对检测的信号进行数字化，以便产生数字检测信号，该减法电路对于分别对应于已经从第一输入端口迁移到检测端口的辐射的数字检测信号和已经从第二输入端口迁移到检测端口的辐射的数字检测信号进行相减，以便获得经过处理的数据。处理器最好是进一步被用于在一个生物组织体积内定位一个生物组织区域，该区域展示出不同于该被测生物组织体积的其余部分的散射和吸收特性。

该输入和检测端口最好以一个线性阵列排列的。输入和检测端口可以被构成一个二维的阵列。该分光光度计最好还包括与该处理器相连接并且从该处理器接收经过处理的数据的一个图象处理器，用于存储对应于输入端口和检测端口的不同组合的已处理的数据并产生图象数据；和一个与图象处理器相连接的显示器，用于显示表示被测生物组织的图象数据。

其波长最好是对于被测生物组织的内在色素敏感。该波长也可以是对

于被测生物组织的外加色素敏感。

在另一个方案中，本发明实现用于对生物组织进行分光光度检验的方法，该方法包括以下的步骤：提供至少一个选定波长的可见或红外的电磁辐射的光源，该选定波长的光在该生物组织中迁移时被散射或被吸收，该光源至少与两个输入端口相耦合，与一个检测器光学耦合的一个检测端口，该检测器接到一个检测器电路；相对于被测物的选定的输入位置定位一个第一输入端口和一个第二输入端口；针对每一个输入端口来选择将要被引入到生物组织中的辐射强度，选择的辐射强度定义了在该生物组织中的一个零平面；对应于该零平面，定位相对于被测生物组织的选定检测位置的检测端口，该输入位置和检测位置确定了被测物的被检测生物组织的一个体积；在第一输入端口将第一强度的辐射引入到该被测物；在检测端口检测已经在该被测生物组织中迁移的第一辐射；在检测器电路中存储对应于第一被检测的辐射的第一检测器信号；在第二输入端口将第二强度的辐射引入到该被测物；在检测端口检测已经在该被测生物组织中迁移的第二辐射；在检测器电路中存储对应于第二被检测的辐射的第二检测器信号；从第二检测器信号中减去第一检测器信号，以便获得经过处理的数据；和，利用该处理的数据检验该生物组织的体积。

该分光光度的方法还可以包括下列的步骤：选择第一和第二辐射强度，其执行的方式最好是将零平面扫描到被测生物组织的体积的至少一部分；以及将该检测器定位到相对于该零平面的检测位置。

在另一个方案中，本发明实现用于对生物组织进行分光光度检验的方法，该方法包括以下的步骤：提供一个选定波长的可见或红外的电磁辐射的光源，该选定波长的光在该生物组织中迁移时被散射或被吸收，该光源与一个输入端口相耦合，并提供至少两个与至少一个检测器光学耦合的检测端口，该检测器接到一个检测器电路；相对于该生物组织的选定的输入位置定位该输入端口；相对于被测的生物组织的选定的检测位置定位一个第一检测端口和一个第二检测端口，这些位置定义了在被测物的生物组织中的一个体积的生物组织中的一个零平面；在该输入端口将所选定的强度和选定波长的辐射引入到该生物组织；在第一检测端口检测已经在被测生物组织中迁移的辐射，并在检测器电路中存储对应于该被测辐射的一个第一检测器信号，在第二检测端口检测已经在被测生物组织中迁移的辐

射，并在检测器电路中存储对应于该被测辐射的一个第二检测器信号；和，从第二检测器信号中减去第一检测器信号，以便获得与该生物组织体积的性质相对应的经过处理的数据。

该检测步骤的执行方式可以是：改变在第一和第二检测端口的相对的检测敏感度，以便将零平面扫描到被测生物组织的体积的至少一部分，并且，在进行扫描的同时，该方法还可以进一步包括步骤：将该输入端口定位到相对于该零平面的输入位置。

本发明的其它的实施例还可以包括一个或多个下列的特征。

第一个检测器信号和第二个检测器信号最好是以模拟的形式由检测电路存储和相减。该分光光度方法最好还包括，在存储步骤之前，将第一和第二检测信号转换成数字的形式，该相减步骤是在一个数字电路中对于第一检测器信号和第二检测器信号数字地执行的。

把输入端口和检测端口定位在分别的选定的步骤最好是还包括把这些端口放置在被测的生物组织的表面的步骤。把输入端口定位在分别地选定的位置的步骤最好包括对于该输入端口相对于输入位置取向的步骤，从而实现在被测生物组织的输入位置的辐射的引入。对于该输入端口进行取向的步骤最好是包括将输入端口的光学部件指向输入位置的步骤。该定位步骤的最佳执行的方式是，将零平面和检测器扫描通过被测生物组织的体积的至少一部分。

该分光光度方法可以进一步包括在该生物组织体积内定位一生物组织区域的的步骤，该区域展示出不同于该被测生物组织体积的其它的部分的散射和吸收特性。该方法最好是还包括对于包括不同的散射和吸收特性的生物组织区域的被测生物组织进行成象的步骤。该方法最好是还包括通过使用输入端口和输出端口的相关位置的已处理的数据对于被测生物组织的图象进行显示的步骤。

该方法最好是还包括将一个外加的色素引入到该生物组织并且选择一个对于色素敏感的波长的步骤。该外加的色素最好是积聚在展示出不同的散射和吸收特性的生物组织区域中。该外加的色素在当着被所选波长辐射时发出荧光，并且该检测步骤最好是检测该荧光色素的辐射波长。

总之，根据本发明的一个方案，一个分光光度系统包括：至少一个光源，用于在多个输入端口引入电磁的非电离的辐射，该辐射具有已知的光子密

度的时变(time-varying)图案，并且具有在被测物中迁移时被散射和被吸收的一个选定的波长，该输入端口被定位在被测物上的选定的位置，以便探索该被测物的一个选择的质量；辐射图案控制器，用于实现所引入的图案的选定的时间关系，以便构成一个生成的辐射，该辐射具有作为从输入端口发出的引入图案的互作用的结果的光子密度中的实际的梯度，在被测物中的迁移路径中，该辐射被散射和被吸收。该系统还包括一个检测器，在被测物上的相对位置处放置的检测端口在时间上检测在被测物中迁移的辐射；一个处理器，用于处理相关于所引入辐射的被检测辐射的信号，以便产生指示被测物对于光子密度的梯度产生的影响的被处理的数据；以及该处理器(估价装置)被用于通过把处理的数据与输入和输出端口的位置相关来检验被测物。

根据本发明的另一个方案，一个分光光度系统包括：至少一个光源，用于在多个输入端口引入电磁的非电离的辐射，该辐射具有已知的光子密度的时变图案，并且具有在被测物中迁移时被散射和被吸收的一个选定的波长，该输入端口被定位在被测物上的选定的位置，以便探索该被测物的一个选择的质量；辐射图案控制器，用于实现所引入的图案的选定的时间关系，以便构成一个生成的辐射，该辐射具有作为从输入端口发出的引入图案的互作用的结果的光子密度中的实际的梯度，在被测物中的迁移路径中，该辐射被散射和被吸收。该系统还包括一个检测器，在被测物上的相对位置处放置的检测端口在时间上检测在被测物中迁移的辐射；位移装置，用于在一个预定的几何图案上将该检测端口移动到各个位置，这些各个位置被用于在时间上检测已经在被测物中迁移的辐射；一个处理器，用于处理相关于所引入辐射的被检测辐射的信号，以便产生指示被测物对于光子密度的梯度产生的影响的被处理的数据；以及该处理器(估价装置)被用于通过把处理的数据与输入和输出端口的位置相关来检验被测物。

根据本发明的另一个方案，一个分光光度系统包括：至少一个光源，用于在多个输入端口引入电磁的非电离的辐射，该辐射具有已知的光子密度的时变图案，并且具有在被测物中迁移时被散射和被吸收的一个选定的波长，该输入端口被定位在被测物上的选定的位置，以便探索该被测物的一个选择的质量；辐射图案控制器，用于实现所引入的图案的选定的时间关系，以便构成一个生成的辐射，该辐射具有作为从输入端口发出的引入图

案的互作用的结果的光子密度中的实际的梯度，在被测物中的迁移路径中，该辐射被散射和被吸收。该系统还包括至少一个检测器，在被测物上的选定位置处放置的检测端口在时间上检测在被测物中迁移的辐射；一个处理器，用于处理相关于所引入辐射的被检测辐射的信号，以便产生指示被测物对于光子密度的梯度产生的影响的被处理的数据；以及该处理器（估价装置）被用于通过把处理的数据与输入和输出端口的位置相关来检验被测物。

本发明的这一方案的最佳实施例包括位移装置，用于将至少一个检测端口移动到在一个预定的几何图案的另一个位置，该另一个位置被用于执行被测物的检验。

本发明的这一方案的最佳实施例包括旋转装置，当沿着预定的几何图案引入产生的辐射时，用于同步地转动光的输入端口，该输入端口的旋转被用于执行该被测物的一个范围的检验。

根据本发明的另一个方案，一个分光光度系统包括：至少一个光源，用于在一个输入端口引入电磁的非电离的辐射，该辐射具有已知的光子密度的时变图案，并且具有在被测物中迁移时被散射和被吸收的一个选定的波长，该输入端口被定位在被测物上的选定的位置，以便探索该被测物的一个选择的质量；几个检测器，用于在放置在被测物的选定位置放置的多个检测端口处在时间上检测已经在被测物中迁移的辐射；在检测端口处，选择检测所经过的时间的时间关系，以便观察作为被引入的辐射和被测物之间的相互作用的结果而形成的光子密度的梯度。该系统还包括处理器，用于处理相关于所引入辐射的被检测辐射的信号，以便产生指示被测物对于光子密度的梯度产生的影响的被处理的数据，并且该处理器（估价装置）被用于通过把处理的数据与输入和输出端口的位置相关来检验被测物。

根据本发明的另一个方案，一个分光光度系统包括：至少一个光源，用于在一个输入端口引入电磁的非电离的辐射，该辐射具有已知的光子密度的时变图案，并且具有在被测物中迁移时被荧光物质成分所散射和吸收的一个选定的波长，该输入端口被定位在被测物上的选定的位置上，以便定位该被测物的荧光物质成分；几个检测器，用于在放置在被测物的选定位置放置的多个检测端口处在时间上检测已经在被测物中迁移的荧光辐射。该系统还包括处理器，用于处理相关于所引入辐射的被检测辐射的信号，

以便产生指示被测物荧光物质成分的位置的数据，并且该处理器(估价装置)被用于通过把处理的数据与输入和输出端口的位置相关来检验被测物。

在某些最佳实施例中，该分光光度系统还包括荧光图象处理器，与该处理器相连接并从其接收被处理的数据，用于存储对应于输入和检测端口的不同组合的被处理的数据，并且产生图象数据，该图象数据包括该生物组织区域的数据；以及，一个与图象处理器相连接的显示器，用于显示表示包括该生物组织区域的被检测生物组织的图象数据。

一个移动位置的机构被用于同步地移动该输入光端口和检测端口到在一个预定的几何图案的另一个位置；该另一个位置被用于执行被测物的检验。

该分光光度系统还使用对于被测生物组织的内在或外加的色素敏感的波长。

该分光光度系统还被用于在被测物中定位所关注的一个荧光成分；选择被引入的辐射的波长由该荧光成分所吸收，被测的辐射是从该一个成分发出，并被处理，以便确定该荧光物质成分的位置。

产生辐射的时变图案是由从输入端口的每一个引入的检验选定的相位关系的强度调制的辐射所形成，这种相位关系至少在一个方向上产生一个陡峭的改变和在辐射的强度中的锐度的最小值。

该引入的辐射的图案的相位关系是 $180^\circ$ 。

引入的辐射的调制频率具有的值使得实现在被测物中的光子的迁移期源发的相移的分辨率。

从下面的描述和权利要求中，本发明的其它的优点和特征将变得显见。

图1和1A图示出一个相位调制成象系统，包括根据本发明的几个输入端口和一个检测端口。

图2是包括根据本发明的几个输入端口和几个检测端口的相位调制成象系统的框图。

图2A示出了辐射一个方向性射束的相控阵列天线。

图2B示出了一个反相多单元阵列的相位的扫描，以便实现根据本发明的光子密度梯度的一个电子扫描。

图2C描述了四个单元的反相的阵列用于根据本发明的光子密度梯度的一个圆锥扫描。

图2D示出了根据本发明的一个成象系统的输入和输出端口的装置。

图3示出根据本发明的包括一个输入端口和几个阵列的检测端口的一个相位调制成象系统。

图4是一个双波长PMS系统的另一个实施例的框图。

图4A是图4的振荡器电路的示意图。

图4B是图4中示出的一个PMT外差调制和混频网络的示意图。

图4C是图4中示出的一个AGC电路的示意图。

图4D是图4中示出的一个相位检测器电路的示意图。

图5A, 5B和5C是在包括强吸收组分的一个强散射介质中传播的光场的示意性的改变。

图6是使用在一个干扰实验中使用的两个单元相控阵列一个实验装置。

图6A, 6B和6C示出了两个扩散波的被测干扰图案。

图7示出两个单元阵列(曲线A)和单个信源(曲线B)的测量的相位移。

图8A示出了四个单元相控阵列和一个检测器的信源的一个实验装置。

图8B和图8C分别示出了图8A中的四单元阵列的被测强度和相位移。

图9A示出了四单元相控阵列、一个检测器和一个强吸收目标的信源的实验装置。

图9B和图9C分别显示出对于不同尺寸的吸收目标进行扫描的图9A的四单元阵列的被测强度和相位移。

图9D示出了对于不同吸收系数的目标进行扫描的图9A的四单阵列的被测相位移。

图10A示出了四单元相控阵列、一个检测器和两个强吸收目标的信源的实验装置。

图10B示出了对于两个不同尺寸的吸收目标的图10A的四单元阵列的信源的实验装置。

图11是使用根据本发明的一维信源阵列的一个低频成象系统的示意图。

图11A是图11的低频成象系统的电路图。

图12和13是使用根据本发明的二维信源阵列的一个低频成象系统的示意图。

图14和14A示出了用于成象一个乳房生物组织的扫描系统的示意图。

根据已经在具有散射和吸收特性的被测物中迁移的辐射的干扰效应实现的本发明的成象系统的实施例在图1、2和3中示出。在这种散射介质中的本系统分别有效地利用了由一个信源阵列所产生或由一个检测器所检测的一个可见光或IR辐射的有向光束。例如，在一个光源阵列的情况下，每一个光源放置在阵列的预定的位置，并辐射出一个选定强度和相位的强度调制的辐射，最好是从一个激光二极管发出的相干辐射。作为选择光源的位置标准，其分别光源的强度和相位的构型是，在任何时间点的所希望的光束都具有由于出自各个光源的辐射的干扰效果产生的实际光子密度的梯度。这种光子密度的梯度被定位并具有方向特性。总体上，由于单独的光源的辐射的干扰形成的产生辐射在被测物中沿着选定的方向迁移。在一个反相系统中，光束的波阵面具有由一个在光子密度中的精确定位的改变所分离的若干个等光子密度部分。所选择的光子密度梯度的不同的位置在图2B中示出。

通常，在被测物中沿着选定的方向的波阵面的传播和光子密度的梯度是定位在沿着一个选定的方向从光源延伸的一个或单个平面定位的。如果被测物包括一个位置固定的目标，具有不同于所处的周边环境的散射和吸收特性，这一传播的辐射场就将被干扰。该干扰被检测，并且从光源检测器的几何特性定位该干扰目标。

在图1和1A的一个最佳实施例中，成象系统利用激光二极管12、14、16和18的一个阵列，将光线引入到在选定位置的生物组织。光的输入端口11、13、15、17和一个光的输出端口19的几何形状被选择来检验该生物组织的具体的部位。从光的输入端口和检测端口的已知的几何形状以及从被引入的和被检测的辐射的形状，一个计算机能够定位一个被测生物组织8(例如人头或乳房)的一个隐藏的目标。一个工作在200MHz的主振荡器22通过18激发一个激光二极管12，辐射出选定波长(例如760 nm)的光。经过一套光纤，从每一个激光二极管发出的光被传递到在被测物上放置的分别的输入端口。检测器24检测已经迁移通过被测生物组织的光线。最好是，检测器24包括一个由输出高达900V的高压电源供电的一个光电倍增管(例如Hamamatsu R928)，以便保证一个高增益。工作在一个适当的偏移频率(例如 25 KHz) 的一个本机振荡器26将一个信号发送到混频器，并将一个基准信号发送到检测器24。因此，从检测器24输出的波形25是以等于被

测频率和基准频率之差的25KHz输出的。

检测器24(例如PMT Hamamatsu R928 或 Hamamatsu R1645u) 检测已经在被测物中迁移的散射的和吸收的光。检测端口19的放置相距输入端口的位置几个厘米(cm)。该PMT 检测器通过光纤接到被测物,或者是直接放置在被测物上。已经发现,最有价值的测量数量级在 $10^8$ Hz的频率的信号的检测器是Hamamatsu R928。但是,Hamamatsu R1645u检测器尤为适于高度精确性的测量。检测器24的PMT的第二个倍增器由200.025MHz的信号27所调制,以便由一个相位检测器30接收到该25KHz的外差信号25。该相位检测器还接收来自混频器28的基准信号29。如果相位检测器30是一个锁定放大器,则输出信号是相移信号,且被测信号是密度信号。被测光线的相移和密度定性了在该被测物(例如人头组织)中的光子的迁移路径。

此外,与操作在例如200MHz的载频的一个声光调制器相连接的一个可调染料激光器或其它的激光器可被选用,而不使用激光二极管。这种声光调制器以一个选定的载波频率调制由激光器发出的光的强度。

本发明还预见了在同一时间,在几个光纤末端只使用唯一的一个辐射相干光的光源。每一个光纤的另一端被放置在一个被测物的选定的端口位置处。这一光源辐射一个选择的时变图案的光线。由每一个光纤传送的光线的相位关系和密度随着一个确定的时间延迟(例如不同的光纤长度)和进入到每一条光纤的不同的耦合量而被改变。

图1,2和3的成象系统被示出具有单一波长的一个光源;但是,根据本发明也可以预见到一个双重波长的成象系统。在双重波长的成象系统中,两个激光二极管或一个可调波长的激光器产生被耦合到一个光纤的两个波长的光。现在来描述这一系统。

图4示出了双重波长的操作。该系统包括一个工作在200MHz的一个主振荡器60和一个工作在200.025MHz的振荡器62,它从主振荡器的频率偏移25KHz。该25KHz的偏移频率是在该系统中相位检测的一个传统频率;但是,其它的或高或低几个MHz的偏移频率也可以使用。振荡器60交替地利用开关61、61a等驱动两个激光二极管64和66。这些开关被电子地驱动,以便将一个所选择的波长耦合到光纤中,并实现从各自光纤发出的该辐射产生出一个所选择的辐射图案。一个输出的8mm光纤耦合器72收集为R928 PMT检测器74所用的光子。PTM 74的第二个倍增管(图3B中所示)由振荡器

62产生的一个200.025MHz的基准频率所调制，并由放大器63所放大。因此，PMT检测器的输出信号具有25MHz的频率。PTM检测器74交替地检测已经在该生物组织中迁移的两个二极管辐射的光，并且产生对应的输出信号，该输出信号由滤波器78所滤波并且由一个自动增益控制电路(AGC)79作电平的调节。通过在混频器65中混频该200和200.025MHz的振荡器的信号而产生25KHz的基准信号。该基准的25KHz的信号也被利用第二个AGC77作电平调节，并送到一个相位检测器80。该相位检测器80产生表示每一个输出信号的相位相关于基准信号的相位的信号。该相位检测器80的输出信号还被由电子开关82交替地选择、滤波并随后输入到一个加法器84和一个减法器86，以便产生正比于 $\langle L \rangle_{\lambda_1} + \langle L \rangle_{\lambda_2}$  和  $\langle L \rangle_{\lambda_1} - \langle L \rangle_{\lambda_2}$  的和信号以及差信号。该差信号以及和信号被分别用于计算在被探测的色素和血液体积中的改变。

最佳振荡器60和62的示意图在图4A中示出。该电路只有0.03° / 小时的漂移(见weng 等人在1991年SPIE的卷143中的161页上的文章“利用调相的分光光度测量的生物组织的新陈代谢作用的测量”，该文章在此引作参考)。晶体被自然化，使之工作在谐振频率，并因此实现长期的稳定性。分别的振荡器60和62的晶体被彼此偏移25KHz。该电路提供了足够的输出，以便直接驱动一个5mW的激光二极管。

用于该PMT的第二倍增管的调制电路75示于图4B中。该电路使用具有 $20000\Omega$ 的阻抗，而不是使用通常的具有很高的功率消耗的 $50\Omega$ 的负载，从而在只消耗很少的激光功率的同时驱动光电倍增管。

为了获得相位检测器的稳定的操作，要求有稳定的输入信号。示于图4C的25KHz的AGC电路77包括 MC 1350集成电路U1，实现作为放大器使用的宽带AGC效果。如图所示信号的幅度受控于反馈网络。由该PMT系统进行相位改变的精确的检测的主要原因在于，该相位检测的输入信号的电平被该AGC电路保持得十分的稳定。由于2V到6V的输入电压的改变只引起0.2%的相位移，因此该AGC电路避免了对于相当高电压的稳定供电的需求。

最佳的相位检测器示于图4D中。两个正弦信号(测量信号和基准信号)由施密特触发器电路80a转换成方波信号。该方波信号的相位是通过RC的改变(由R11，R12和C8组成)而被移动，这使之可能改变测量的范围。检测器还包括74HC2221集成电路。该锁定的放大器用于提取两个信号的相位

和幅度的差异，使得这种类型的设备可能具有最高的信噪比。

上述系统的载波频率具有 $10^8$ Hz数量级，足够迅速分辨被测光的相位移。特征时间，即在一个输入端口和一个输出端口之间迁移的光子所使用的时间，是几个纳秒(ns)。在实验的模式中，观察到的系统的灵敏度高达大约是 $70^\circ / ns$ 或 $3^\circ / \text{厘米路径长度}$ 的改变。如下所述，调制频率的选择也取决于该成象系统的所希望的穿透深度和分辨率。如果希望有深的穿透，就选择低的调制频率(例如40 MHz)，如果需要浅的穿透，则可以使用高达 $10^9$ Hz的调制频率。

参考图1和1A，主振荡器22操作在根据本发明选择的范围在40-400MHz的一个调制频率。激光二极管12、14、16和18组成的阵列产生高度方向性的辐射图案，采用在被测生物组织中。

在操作的一个最佳的模式中，激光二极管12到18操作在一个相控阵列的图案，该图案被引入到生物组织并由单一的PMT检测器30所检测。操作在200MHz的主振荡器22驱动一个多通道的相控分裂器，给出预定的相位。输入端口11-17以选定的距离和阵列的适当的相差定位，产生直接的光束并实现在图2A、2B、2C和2D中示出的跨越该生物组织的二维光场中的扫描。在迁移通过该生物组织之后，在大面积光纤中的光场收集在选定的位置19。被测的信号在PMT检测器24中通过利用工作在25KHz频率偏移的本机振荡器26的输出进行外差，送到检测器24。这将导致25KHz的信号相对于混频器28和检测器24的输出信号29进行相位检测。相位检测器30输出信号25的相位和强度。该被测的相位移和强度被存储，并被用于被测物的图象的建成。这是由控制该系统的操作的计算机控制器34所执行的。

图2示出了一个相位调制成象系统，包括一个用于引入辐射和用于检测已经在被测物中迁移的辐射的检测端口阵列。系统的操作由计算机控制器34控制，它协调一个发射器单元32和一个接收器单元42。发射器单元包括可见或IR辐射的几个光源，用于通过输入端口31、33、35和37的阵列将所选择的光子密度的时变图案引入到被测物8中。接收单元42接收已经在被测物中从输入端口阵列迁移到检测器阵列39、41、42、和47的辐射。

发射器单元32的辐射光源，如对于图1的成象系统的描述的那样，是以范围在40MHz-200MHz的范围内的频率所调制的。接收器单元42利用上述的相位和幅度的检测的相同的原理对于辐射进行检测和调制。可以利用

适当的延迟对于在各个端口检测的信号作相位控制。

在图2A、2B、2C和2D中描述了几种发射器阵列和接收器阵列的操作模式。参考图2A，已经知道，对于N个完全相同的辐射单元的一个简单水平线性阵列辐射间距为d的幅度调制的光。这辐射的波阵面是由干扰效应产生的。如果所有的单元都是以同相位辐射，则波阵面以垂直于阵列的方向传播。但是，通过适当的辐射单元的相位的调节，导致光束能够在二维方式对于空间进行扫描。我们考虑信号沿着平面A-A的传播的相位构成相对于阵列法线的一个角度 $\theta$ 。从第一辐射器辐射出的信号的相位滞后第二辐射器的信号的一个相位角是 $(2\pi/\lambda)d \sin\theta$ ，因为从第二辐射器出发的信号要比从第一辐射器发出的信号多穿越 $d \sin\theta$ 的距离才能到达平面A-A。相似地，从第n个辐射器发出的信号比第一个辐射器发出的信号超前一个 $n(2\pi/\lambda)d \sin\theta$ 的角度。因此，如果每一个辐射器的相位都被增加 $(2\pi/\lambda)d \sin\theta$ 的角度，则从各个辐射器发出的信号可以被调节而沿着A-A平面呈同相。结果是，在天线阵列远场中的一个波阵面上的一个点处，来自N个辐射器的信号将在相位上叠加，即总的正常化的信号的强度是来自分别的光源的信号的总和。构成的图案具有很好限定的方向性和一个良好的显著的角度的依赖性，即天线图案具有相对于角度 $\theta$ 的良好定义的传输特性。

图2B示出了操作在一个最佳操作模式中的图2系统的光源的相位安排。该五个光源的阵列被划分成两个或多个相位 $180^\circ$ 分离的部分。每一个部分至少具有一个光源。每一个部分的光源辐射等强度且相分离的幅度调制的光，以便形成两个或多个等相位的光源的光束具有实际平坦的波阵面，即没有光子密度的梯度。另一方面，存在 $180^\circ$ 的精确相位过渡，阵列的两个反相的部分之间存在有大的光子密度的梯度。因此辐射场具有一个幅度零值和 $180^\circ$ 的相位的过渡，这是由于光子密度的大的梯度造成的。

通过在 $0^\circ$ 到 $180^\circ$ 之间适当地改变光源的相位的比例，而执行电子扫描。图2B的五个单元阵列可以具有从该阵列沿着四个不同的平面延伸的 $180^\circ$ 的相位过渡。扫描是通过对于光源的 $180^\circ$ 的电子切换实现的，以便使得光子密度梯度在平行于光源的位置的方向上移动。

使用图2A和2B描述的原理，具有至少一个实际光子密度梯度的一个方向性光束的圆锥扫描可以利用一个四单元的反相阵列实现，如图2C所示。

利用一个推挽变压器将激光二极管反相。四个激光二极管S1、S2、S3和S4设计成一个二维的阵列,利用开关Sw1、Sw2、Sw3和Sw4以及电感L1、L2、L3和L4顺序地修正。

图2D示出了这种发射器阵列和接收器阵列的可能的设计。上述的有向的光束在发射器阵列的位置进入到被测物8而被指定在干扰迁移的光束的隐藏吸收物9。由接收器阵列测量场的干扰。发射器阵列或接收器阵列的进行的扫描是由本发明所预见的。

利用发射器阵列的激光源的一个选定的激发波长来检测包括荧光成分的隐藏的吸收物。随后,辐射被吸收,并且几乎是即时地再次发射一个不同波长的荧光辐射。该再次发射的辐射在所有的方向上传播,由该接收器阵列检测。

图3示出了包括一个输入端口和几个检测端口的阵列的一个相位调制成象系统。该系统的操作与图1和图2示出的系统相类似。754 nm的激光二极管48的辐射光被利用主振荡器22所调幅。利用输入端口49将其耦合到被测物9。该幅度调制的光在被测物中迁移并且从隐藏的目标物9开始散射。同样希望隐藏的目标物9具有不同于被测物8的实际的折射系数。该迁移的辐射受到下述的扩散光波的定律的控制。散射的辐射在几个方向上迁移,并由检测系统50、52和54所检测。

检测系统的端口51、53和55可以包括大区域的光纤或包括检测端口的阵列。如果使用大区域的光纤,则检测系统50、52和54对应于图1的检测器24。如果使用阵列的检测端口,则检测系统50、52和54的每一个则包括几个单独的PMT检测器。如上所述,每一个检测器系统的PMT检测器都被利用选择的相位模式所相控。相控受控于计算机控制器。检测的信号在PTM进行外差,并送到相位检测器58。相位检测器58利用开关56交替地检测外差的信号。相位检测器58的操作相似于图1的相位检测器30的操作。被测的相位和幅度被利用一个开关56a交替地送到计算机控制器。在图3中虽然只有一个相位检测器示出,但是本发明预见到使用几个相位检测器。

如果隐藏的吸收物9包括荧光成分的话,则选择激光二极管48引入一个激发的波长(例如754nm)。该被引入的、强度调制的辐射激发了荧光成分在所有的方向上再次发射,如图3所示。利用检测器系统50、52和54检测重新发射的辐射。为了增加系统的分辨率,每一个检测器可以利用一个

相干的滤波器来实现，被选择来只通过荧光的辐射。

如图2中描述的那样，几个光波的相干早已知道出现在无散射的介质中，其中的辐射是以直线传播的，但是不出现在荧光强散射的介质中。参考图6、6A、6B和6C中的相似的实验，示出了在一个强散射介质中的两个不同的扩散波的相干。在一个散射介质，例如生物组织中的可见IR辐射可以被描述为光子的扩散，因此将其描述成一个扩散波。

参考图6，两个激光二极管相距4cm，并且相距检测端口1.2cm。以频率200MHz作强度调制两个激光二极管的光经过两个光纤送到具有一个脂类乳剂悬浮的一个容器。通过沿着平行于光源的位置的一条直线移动检测光纤的光端口，改变光源检测器的距离。图6A、6B和6C示出了在该介质中迁移的光场的最大值和最小值。这一数据表示出在相位差180°的两个相干光源所引起的两个扩散波之间的干扰。图7对于这个实验作了总结。其中的检测器的位移是对着由检测器所测量的相位移绘出的。该相位移示出了在大约2.25cm的曲线A(斜率大约是360°/cm)的轨迹的最陡峭的部分。曲线B是利用光源S2的光场测量的。当着将曲线和曲线B相比较时，我们发现，两个单元阵列的零检测的高得多的灵敏度对应着当着使用单一光源设置时的对于检测器的消失的灵敏度两个光源的灵敏度是大致按照因数10增加的。当着使用四个或更多的对于的相控阵列时，其灵敏度还会进一步增加，使得光子的密度的梯度变得清晰并因此为进行隐藏目标的定位提供了更高的分辨率。

在一个强散射的介质中，发射的光子经历了大量的碰撞，并且它们的迁移能够使用扩散公式所确定。在均匀的散射介质中的光子的扩散公式是由E.Grattan等人(见1990年日本<人脑计算机成象程序>中的“使用频域的近红外光的成象系统的可能性”一文)和J.Fishkin等人(见1991年SPIE卷1413中122页的“在浑浊介质中的强度调制近红外光的扩散”一文)所解决的。扩散公式的结论是通过辐射 $S(1 + M \exp[-i(\omega t + e)])$ 的光子的点光源(在 $r=0$ )获得的，其中的 $S$ 是光源强度(光子/sec)， $M$ 是以频率 $\omega$ 进行的调制，而 $e$ 是绝对值相位。该光子三维强度计算为

$$I(r, t) = c * \rho(r, t)$$

其中的  $\rho(r, t)$  是光子密度,  $c=10^8$  m/s 是光速。

当利用球谐函数近似在一个非吸收介质中对于光子的密度  $\rho(r, t)$  解出扩散公式时, 有

$$I(r, t) = (I_0/Dr) + (I_0/Dr) \exp[-r(\omega/2cD)^{1/2}] \\ \times \exp[i r(\omega/2cD)^{1/2} - i(\omega t + \epsilon)]$$

其中的扩散常数  $D$  是平均自由路径的  $1/2$ 。在没有幅度调制信号的 ( $\omega=0$ ) 情况下, 该公式对应于没有衰减的球面波。对于一个非零频率而言, 在频率  $\omega$  的信号的幅度呈指数下降。辐射的光的波阵面以恒定的速度  $V$  前进

$$V = (2c\omega D)^{1/2}$$

并且波长是

$$\lambda = 2\pi(2cD/\omega)^{1/2}$$

上述的公式示出, 越高的调制频率得到越短的有效的波长, 而越小的扩散常数也得出越短的越小波长。在原理上, 在一个特别浑浊的介质中使用的高频的调制波能够获得短的波长。但是, 调制波的幅度随着调制频率指数地衰减。所以, 最佳的结论, 即最短的波长是采用仍然给出可测量信号的最高频率获得的。由于光波幅度的指数的下降, 该扩散过程限制了在任何给定调制频率的穿透深度, 并且减低了光的传播速度。

利用光波的光学系统的框架, 上述的扩散波的方案对于在散射介质中的幅度调制的光波作处理。被计算为不同的光波的叠加的光子的密度构成了一个标量场, 以一个恒定的速度传播。在任何给定的调制频率, 标量场的光波的光学表象是成立的。因此, 在频域当中, 在生物组织中的对于出自几个光源的光的扩散的测量和分析将要经历建设性的和破坏性的干扰。而且, 光波的折射出现在两种不同的生物组织之间的边界处。这将引起光波的波阵面的传播的方向的偏离, 并因此引起在传播的光波中的幅度的改变和相位的移动。方向的改变是在两种生物组织中的有效折射系数

之比的函数。另一方面，在扩散光波的光学系统中，光波的幅度随着光波在散射介质中的传播而指数地衰减。这种衰减被附加到由介质的有限的吸收所引起的指数的衰减。

幅度调制的光波在散射媒介中相干地传播；这对于特性的重建是至关重要的。利用实施完好确立的频域的方法的单一检测器或检测器阵列，有可能在一个大的区域上精确地对于平均强度、幅度和波阵面的相位进行测量。

从第一个发射器开始，这些发射器顺序地按行进行相位的改变，并且跟随有其它的发射器进行这种相位的改变。每一个发射器辐射球面光波，并且产生的光束沿着垂直于该波阵面的方向传播。如果所有的发射器是等延时的，则光束将直线穿行前进。产生可变的发射器延迟的延迟线可被用于获得适当的相位调整，以便导控该光束穿过该生物组织。相同的原理可被用于接收期中。

本发明预见了成象的两个重要的方面。第一方面是一个几何方案，第二个方面是发射器和接收器的相位的调整。

还可能构成用于二维定点的二维阵列（例如图2C）。将多路开关与这些阵列共同使用能够构成作为一个集成阵列的部件，并且能够使用包括场效应晶体管的设计，以便能够通过应用两个反相的信号与任何单元接通。

除去电子扫描之外，可以通过在平行于在被测物中被探究的平面的一个平面中，以通常的预定图案移动光源和检测器的阵列来实现二维的扫描。为了实现最大的检测，检测器被放置在由光源阵列产生的结果场的光子密度梯度的平面中。该光子密度梯度的平面随着阵列的移动而被扫视。在这一扫视的过程中，随着强或弱的吸收目标进入到辐射场，检测器将寄存由于上述的传播辐射的折射所引起的一个场的不平衡。当着探测器被移动通过被测物的同时，通过信息的存储而形成一个二维的图象。本发明预见了在不同的成象平面的几个扫描。如果系统被加倍或在一个立体型的其它的两个表面实现时间的共享，则通过使用一个算法，象在本领域中公知的那样，借助三角测量而提供一个三维的被测目标的图象。数据的存储是通过电子技术实现的。

检测器检测已经在被测物中迁移的辐射的强度和相位移。该相位移取决于生物组织的性质，即吸收和散射特性。对于低频来说，相移正比于

((1-g)  $\mu_s / \mu_a$ ) $1/2$ , 而对于高频而言, 正比于 $1/\mu_a$ 。为了获得所希望的穿透深度, 要选择用于主振荡器22和本机振荡器26的适当的频率; 但是, 要保持激光二极管的相位关系。

不同类型的相控阵列被设计来优化对于不同的人体器官(例如人头或乳房)的检验和成象。信号的幅度和相位可以在一个精确的示波器上监视。为了把相控的阵列扫描通过一个大概知道位置的固定的目标, 就象在针测定位那样, 输入和输出端口将扫描通过该目标, 并且以一维的方式记录最大相移的位置; 但是, 在二维或三维中的检测也可以用同样的方法实现。

在最佳的操作模式中, 光源的阵列被相控相距 $180^\circ$ , 如图8A所示。存在有精确的 $180^\circ$  的光子密度波的过渡, 从光源S2开始, S2光源到光源S3、到S4光源, 有在光子密度中的大梯度。所以, 辐射场给出对应于Y-Z平面的一个幅度零和 $180^\circ$  的相位过渡, 即垂直于检测器。如果较大的数目的相控光源被使用, 则过渡将更为精确。阵列在阵列的每一侧都产生均匀光子密度的图案, 如图8B和8C所示。如果将一个吸收目标物放置在这样一个扩散光波的有向场中, 则将测量到光子密度的不均匀性。通过对于图8A的实验的发射器-接收器系统的释意, 实现对于隐藏目标物的检测。

除去通过输入端口移动而实现的机械扫描之外, 也可以使用图2的多光源和多检测器系统实现电子扫描。如图2B中所示, 对于一个五个光源的阵列而言, 在产生迁移光场的过程中, 由于在幅度调制的反相光源辐射之间的 $180^\circ$  的相位差, 而在生成的迁移场中有 $180^\circ$  的相位过渡。通过适当地改变关于光源上的 $0^\circ$  到 $180^\circ$  的比例的分配, 可以平行地移动该 $180^\circ$  相位过渡的平面。这一过程是通过顺序地对于这些光源的相位进行 $180^\circ$  的切换实现的。在每一种情况中, 定位在该平面的检测端口被用于数据的收集。随着光源的相位被顺序地切换 $180^\circ$ , 检测端口也能够从一个检测端口到另一个检测端口电子地切换。来自接收光纤的信号耦合到一个公用的PMT检测器。但是, 系统也可以包括几个检测器。如果使用图1或图1A的系统, 则电光源的扫描可以和检测端口的同步的机械移动相接合。

通常, 本发明利用在迁移场中产生的光子的密度的梯度, 因为它增加检测的分辨率。如同本专业人士熟知的那样, 由于单独光波之间的干扰效应形成的光子密度的梯度不仅是能够由光源的适当的相位调节来产生, 而且能够由其它的方法来产生, 例如适当地将光源分离, 产生在单独的光源

的辐射强度中的不均匀等其它的方法来产生。

图8A示出了输入端口11到17和检测端口19的设计。如上所述，激光二极管12到18的每一个的光线被以200MHz的频率进行强度的调制。经过强度调制的辐射的波长是

$$\lambda = \left( \frac{4\pi c/n}{3f\mu_s} \right)^{1/2}$$

其中的f是200MHz的调制频率， $\mu_s$ 是散射系数，在一个均匀折射系数为n的脂类乳剂中，该系数近似是 $10\text{cm}^{-1}$ ，而c是 $3 \times 10^8\text{cm/s}$ 。所以，所期望的波长大致是7 cm。

输入端口S1、S2、S3和S4被设置为相距3.5cm，并且利用一个推挽变压器进行 $180^\circ$ 的反相。使得反相的阵列产生在光子密度中的大的梯度，以便利用具有零检测的破坏性的干扰的优点。辐射754 nm的光的激光二极管由主振荡器22进行200 MHz的强度的调制，并且本机振荡器26操作在200.025 MHz，以便执行PMT检测器24的倍增管的调制。检测端口19的一个X-方向的扫描（图8A）的被测强度和相位移分别在图8B和图8C中绘出。象所希望的那样，在相位被改变 $180^\circ$ 的光源S2和S3之间具有一个精确的最小值的强度。在一半的最大值处的峰值宽度是大约2 cm。除去该检测端口的X-方向的扫描之外，该检测端口还象所期望的那样在Y-方向扫描，没有观测到变异。

参考图9A，利用先前描述的相控阵列扫描不同直径d的圆柱状的目标物。被测物放置在距离X-轴2.5cm的线性阵列的中间。检测端口定位在X-轴上，并且每一个被测物以2.5cm的Y轴的位移平行于X轴移动。以不同的位置检测的强度和相位移分别在图9B和图9C中绘出。当被扫描的被测物在沿着X-轴的扫描期间定位在X=0和Y=2.5的位置时，针对于每一个移动的被测物的强度图具有两个最大值和最小值。在该点，如图9C所示，检测到大的相位改变。该相位的检测具有一个被定位的吸收物的固有的较大分辨率；能够检测到小到0.8mm的隐藏的目标物。

这种归咎于隐藏目标物的不同的吸收性的响应是使用由4个单元的图9A的相控阵列扫描不同吸收系数的5mm的圆柱状而进行研究的。被测量的相位的改变示出在图9D中。该5mm的黑柱体由于其高的吸收性而表现出最

大的相位改变,而填充有吸收系数是 $\mu_a=200\text{ cm}^{-1}$ 的心绿素(cardiogreen)3.51mg/l的圆柱体显示出最小的相位移。在对于隐藏目标物进行的扫描中,这些实验对应于对光源检测器系统进行的机械的位移。

不同直径的两个目标物的扫描示出在图10A中。两个不同直径的圆柱体跨越定位在X-轴上的四单元的相控阵列而被扫描。检测端口被定位在Y=5cm。在图10B中,被测的相位的改变对应着这些目标物的位移而被绘出。曲线A表示两个直径是5mm和10mm而相距是3cm的圆柱体的相位的改变。曲线B是以16mm的圆柱体替代5mm的圆柱体所作的测量。在此情况中,两个柱状体的间距较小,该相位检测器不能分辨这两个目标物。

通过增加相控阵列的单元数目使得成象的分辨率增加,因为作为结果光束的正弦波的半周变得越尖锐,光子密度的替代就越大。不同单元数目的相控阵列和不同的形状被用于不同器官的成象。例如,在对于肿瘤进行的成象中,图8A的四单元相控阵列具有近似线性的形状,能够被用于人脑的成象。另一方面,矩形或圆形的相控阵列可被用于在乳房中的隐藏肿瘤的成象。调节调制的频率和单元的距离,以便获得在每一种情况中的适当的聚焦。

适用的光学成象的其它的实施例在PCT专利申请PCT/US93/05868中公开,该申请在1993年6月17日提交,国际公开号是WO 93/25145。该申请在此引用作为参考。

在另一个实施例中,本发明预见了能够计算平均迁移路径长度的成象系统。参考图1和图1A,在一个操作模式中,来自主振荡器22的信号与操作在25、35、45和55KHz偏移频率的一套四个本机振荡器(图1和图1A中没有示出)的信号混频;其中,一个本机振荡器操作在与每一个激光二极管相关的偏移频率。因此,每一个激光二极管的输出被以主振荡器的频率加上该本机振荡器的频率所调制。每一个激光二极管的强度调制的辐射被同时地耦合到该生物组织。

光场的检测是按照对于其它的实施例所描述的同样的方式执行。检测的信号直接在PMT的检测器作外差混频。检测器以与每一个二极管相关的四个不同的偏移频率输出信号。这些信号并送到相位检测器,其中对于被测的辐射的相位和强度作测量。其中或是有四个交替地操作在不同频率的相位检测器(图1中只示出了一个),或是有一个操作在时间分享的模

式的相控检测器。被测外差信号的相位移动和强度取决于迁移的辐射在其中被散射和被吸收生物组织。当使用几个选定载波频率和相位的辐射光源时，该生成的辐射具有方向性，并且相位移取决于辐射出现散射吸收的路径长度。根据被测的相位移和强度值以及已知的输入端口和检测端口的几何特性，确定生物组织的性质。被测的平均路径长度 $\langle L \rangle$ 也可以确定。利用低频近似  $\theta = 2\pi f \langle L \rangle n / c$  将被测的相位移转换成有效的迁移路径长度 $\langle L \rangle$ ，其中的f是调制频率，c是光速( $3 \times 10^8 \text{ cm/s}$ )，而n是介质的折射系数(详细的讨论见1991年的“分析生物化学”卷195的330-351页，此文在此引作参考)。

为了说明通过检测迁移路径长度的成像，我们使用在生物组织中的光子迁移的例子，该组织具有半径是R的强吸收目标物，理想的吸收物( $\mu_a \rightarrow \infty$ )。参考图5A、5B和5C，路径长度的分布确定了在相距 $\rho$ 且放置在属于是半无限强散射介质的被测生物组织的外部的一个点检测器D和光源S之间的一个光场。如图5A所示，距离该光场无限远，一个理想的吸收物不改变由光源S辐射和由检测器D检测的光子的光场的香蕉状。随着目标物进入到光场(图5B)，已经迁移从D到S的最远距离的光子由于在半径为R的理想吸收物内部的吸收过程而被消除。由于穿行最长的路径长度的光子被吸收，所以，目标物的靠近缩短了路径长度的分布，换句话说，缩短了平均的路径长度 $\langle L \rangle$ 。随着目标物的靠近，过程围绕在该被测物(图5C)周围，某些被测的光子是已经“围绕”目标物穿行的光子，这些光子被检测到是加长了路径长度的分布。因此，平均路径长度的测量能够揭示一个强吸收的生物组织的成分(例如肿瘤或局部出血)所在位置。

即使是这种路径长度的计算方案在多数情况下要求有广泛的计算能力，但是它能够得出在定位过程中的有用的信息，并且能够提供对于上述的有向性光场的方案提供一个有益的补充。

在另一个最佳实施例中，如图11表示，一个低频成像系统100包括两个在可见或近红外波长的范围内的电磁辐射(例如钨灯和LED)光源102和104。光源102和104在输入位置101和103将已知强度的辐射分别引入到被测的生物组织8中，在生物组织8中定义一个零平面105。与检测器106相光学连接的检测端口被放置在零平面105的一个检测端口107。检测器106顺序地检测已经从输入位置101和103迁移到检测位置107的辐射。与检测器106

连接的一个检测电路110顺序地接收两个检测信号108，第一个信号对应于从第一个输入位置101迁移到检测位置107的辐射，而该第二个信号对应于从第二个输入位置103迁移到检测位置107的辐射。检测器电路110包括一个取样-保持电路和一个相减电路，用于从第二检测信号减去第一检测信号。处理器120控制整个操作，从检测电路110接收差分的信号，控制强度控制器130的操作以及将成象数据发送到显示器140。

根据来自每一个光源的发出的辐射，强度控制器130调节定时和强度。对于发出的辐射的相等的强度来说，该零平面被定位在从光源102和104产生的光场图案之间的中心点。检测器106被定位在零平面或是在相对于该零平面的一个已知的位置。

参考图11A，检测器电路110从一个二极管检测器106接收检测信号108。该电路实现对于黑电流/噪声的校正，它们包括背景光线、运算放大器的DC偏移、光电二极管的黑电流、关于个别输出成分的温度效应以及由于改变环境所引起的变异。该电路还执行从第二个检测信号减去第一个检测信号。

该系统在两个周期中执行数据的获取，每一个周期具有由该内部振荡器所同步的四个步骤。在第一个周期中，检测从输入位置101迁移到检测位置的107的光。该第一步骤的执行是通过将光源关闭实现的。输出被直接送到一个积分器112c，积分电容被充电到黑电平电压。在第二个步骤中，第一个光源被接通。对于被测光的强度的预放大器的输出被直接送到积分器112c，以极性相反于第一步骤的充电电流对于电容113c充电。这一过程是通过开关A和B的适当的通/断(ON/OFF)组合实现的。在这一步骤结束时，电容113c的电压被充电到表示总信号减去黑电平噪声的一个值。在第三步骤，开关A和开关B都被断开，以便切断正的单位增益和负的单位增益运算放大器(112a和112b)。随后，积分器112c的输出经过开关C被移至同时还起到一个低通滤波器作用的一个具有积分器112d的保持电路。该输出是针对背景噪声而被校正的第一个检测信号。在第四个步骤中，开关A、B和C断开而开关D接通，以便通过一个47K的电阻使得电容113c放电。在此点，积分器112c的电路被复位成零，并为第二个检测周期的第一步做好准备。

采用第二个光源(L2)而不是采用第一个光源(L1)，再次以四个步骤执

行第二检测周期。在针对背景噪声而被校正的第二个检测信号被获得之后,这两个检测信号在模块110B中相减,差信号119送到处理器120。

分光光度计100具有两个等效的装置。图11中示出的第一个装置包括两个光源102和104(或与两个输入端口耦合的单一光源)和具有定位在零平面105上的检测端口107的单一检测器106。第二个装置包括一个光源和两个检测器。该光源与放置在由两个检测器(或与单个检测器光耦合的两个检测端口)的定位所定义的零平面上的一个输入端口相光耦合。对于实际上是“均匀”的生物组织(正常的生物组织)或是有肿瘤对称地定位在该零平面的情况,该检测器将检测到一个对称的信号。否则该检测器将检测到一个非对称的信号,因为具有不同于正常生物组织的散射或吸收特性的肿瘤将引起光场的修正。

这种光源-检测器的几何位置可以是一个如图11示出的发送的几何结构或图14A示出的反射结构。另一种使用反射几何结构的这种光源-检测器的探测装置在国际专利申请WO 92/20273(申请日是1992年5月18日)中公开,该申请在此引作参考。

为了检验该生物组织的体积,系统可以通过改变辐射的发射强度的相对值扫过在被检测生物组织之上的零平面的位置。可以包括一个检测器阵列的一个检测器106再次被定位在该零平面或定位在相对于该零平面的一个已知的位置。此外,零平面的扫描是通过移动输入端口和检测端口到不同的位置或者通过定向一个反射镜把引入的光扫描在该生物组织之上而实现的。

图12和13显示了利用一个二维光源阵列的低频成象系统的另一个实施例。参考图12,成象系统140包括四个光源142、144、146和148(以W、N、E和S标出),按照定时图150所示被接通和断开。该系统使用相对于零平面定位的两个微分检测器152和154,分别地产生对应于从光源144、148和光源142、146发出的辐射差分信号119和199a。参考图13,成象系统150使用一个二维的双重波长的阵列。该系统的操作是根据对于图11和图12的成象系统所描述的相似的原理。

为了增加系统的分辨率,可以引入对于所用辐射敏感的外加色素(光敏反差剂,例如将其注射到被测的生物组织中。随后,成象系统成象系统使用对于该外加色素敏感的波长的辐射,该色素最好是被吸收在被测生物

组织中的一个肿瘤中。另外，成象系统使用对于该被测生物组织的外加色素敏感的波长的辐射。

图14和14A示出了用于对乳房生物组织进行成象的一个扫描系统160。该扫描系统160可以采用图1、图2或图3的分光光度系统，或者是采用图11、图12或图13的系统。扫描系统160包括一个光耦合器162，它具有立方体或圆柱体的形状，并填充有光介质164。光耦合器162定位在接近胸壁的乳房之上。如在上述的引用作为参考的美国专利5402778，光的性质、介质164的压力合理体积可以由通过一套导管被连接到耦合器的一个外部系统所控制。光匹配的流体(例如二次稀释的J&J人体洗涤剂)被包含在柔软透光的阻挡层中。耦合器162的内壁可以镀有反光的箔膜，把在可见或红外范围内的光反射回到匹配的流体，以便防止光子从被测生物组织的表面逃逸。光的耦合器可以具有不同的尺寸或可以具有一个可调的体积，使得该光耦合器能够具有在乳房表面和内壁之间的一个选定的距离。(最佳的距离是大约1cm，但是，对于很小的生物组织，最好是有一个较大的距离，以便实现半无限边界条件。)所以，这种耦合器对于乳房组织手术切除之后的小尺寸的乳房也是有效的。在放置了耦合器162之后，介质164的体积被调节，以便使得该阻挡层围绕在被测的乳房而与之紧贴。另一种方案是，光介质是一个柔性固体，例如包括金属或氧化的球状的颗粒的吸收性凝胶，作为扩散器的丝性的玻璃珠或者是适用的塑料材料。

图14A示出了一套耦合器，用于同时地扫描两个乳房。接到每一个耦合器的是光源-检测器探头(168A、168B、168C、168D、169A、169B、169C、169D)，它们包括上面描述的一个或多个光源和检测器。该探头在一个轨道170上是可移动的。在一个自动定位的系统中，每一个探头都和一个伺服电机(步进电机)相连接，该电机是由一个控制器所操作。根据这样的分光光度系统，一条光纤可以在检测端口174收集已经在该被测生物组织中迁移的辐射，并将该辐射耦合到一个检测器。另外，光纤172可以被在输入端口174将辐射耦合到被测的生物组织。

在一个电-光扫描中，一个计算机控制器保持着该探头对于该发射器和接收器的选定组合的坐标位置。扫描是在单个的乳房上或是同时在对称的乳房上进行。这种同时扫描的敏感性由于差分信号的测量而被增加。计算机在一个三维坐标系统中显示该被测的信号或差分信号。为了增加

分辨率,可以把易于积聚在肿瘤中的反差剂(例如心绿素或引哚青绿制剂)静脉注射。几个扫描被执行,以便观察衰变的时间关系和识别一个受到怀疑的不正常的位置。象在此引作参考的美国专利5402778中描述的那样,该系统可以计算受到怀疑不正常的位置的散射系数和吸收系数。

象在国际专利申请WO 95/02987(PCT/US94/07984,申请日是1994年7月15日)中所描述的那样,该扫描可以和针测定位过程、X-光乳房成象或MIR扫描相接合。

说 明 书 附 图

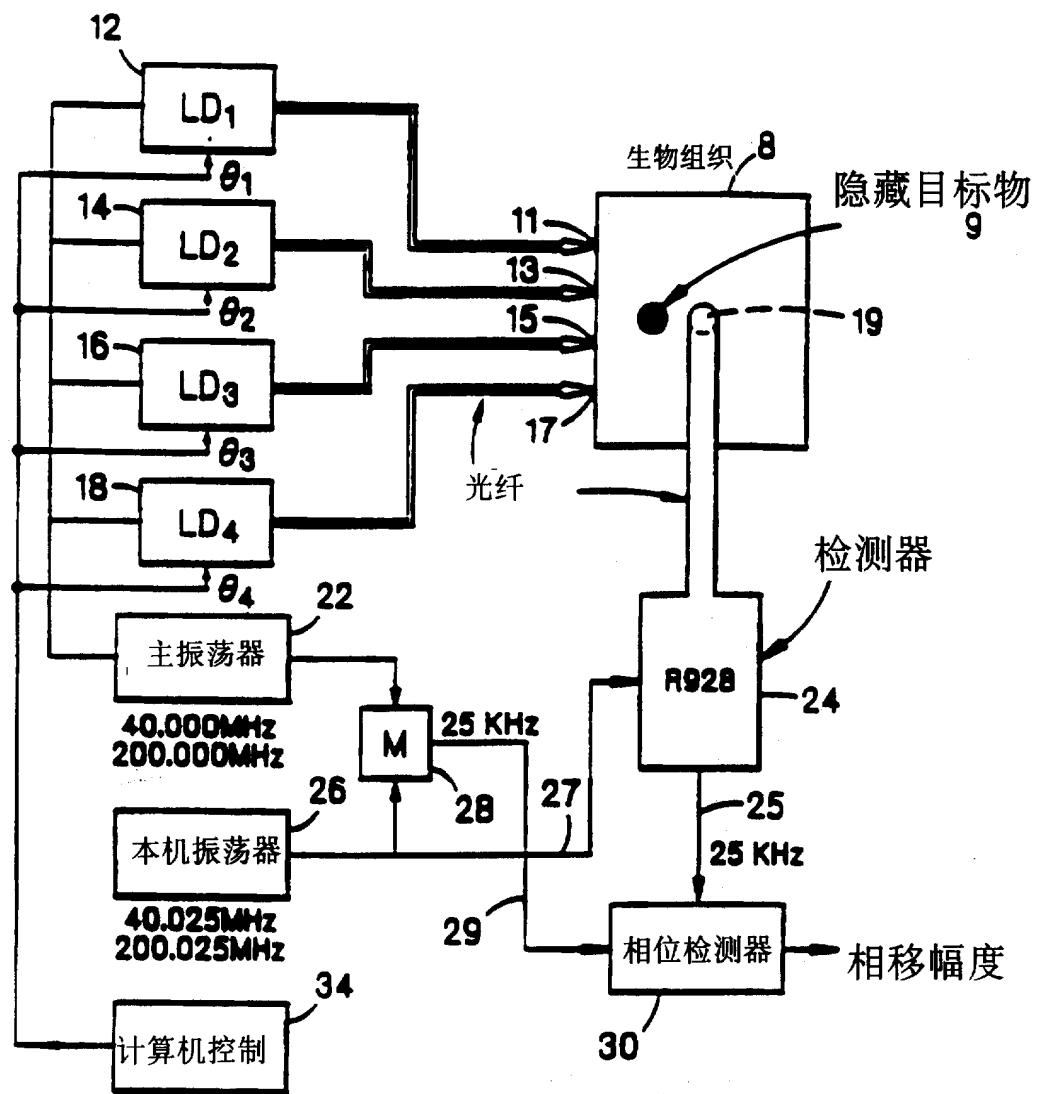


图 1

图 1A

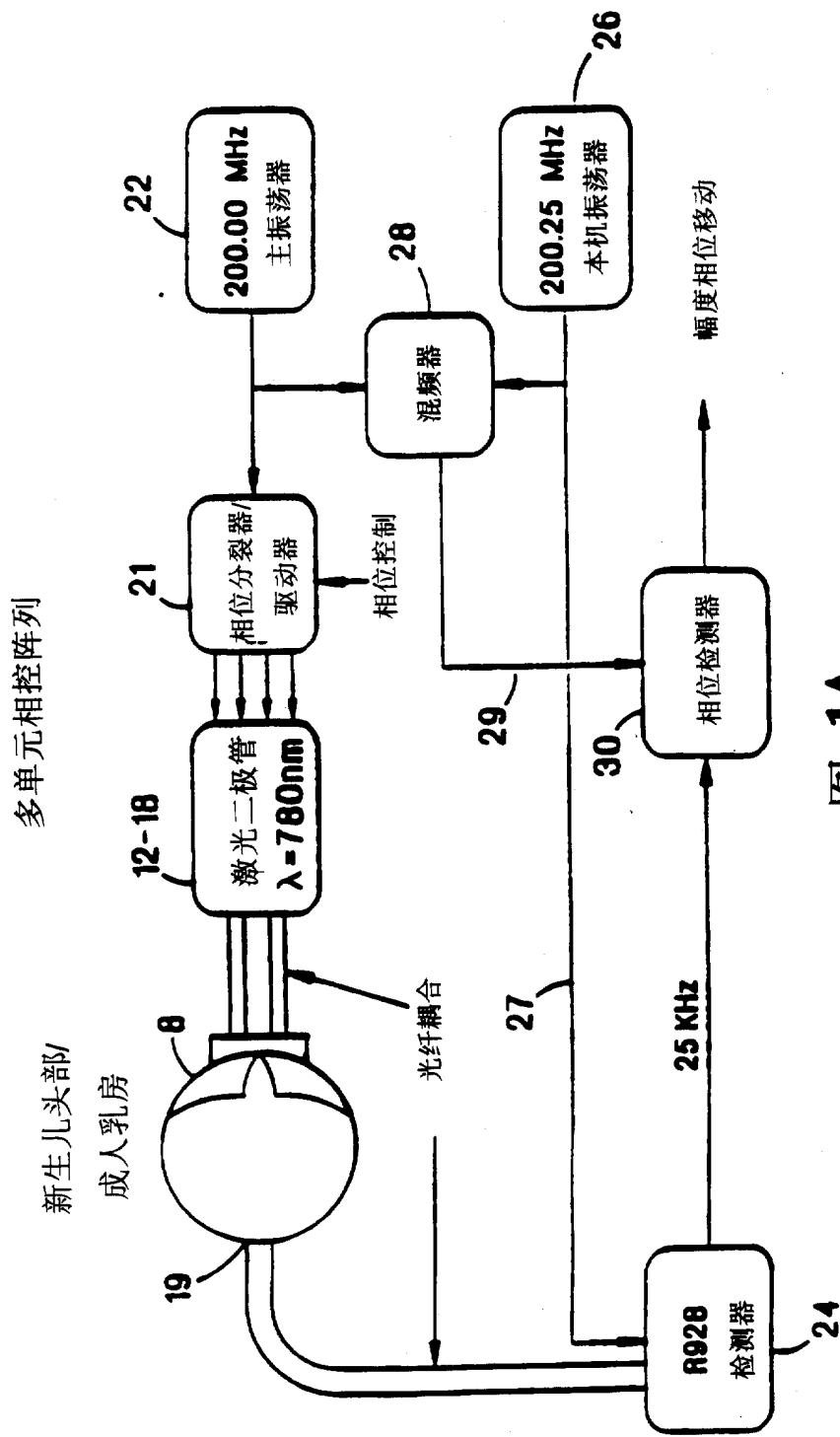
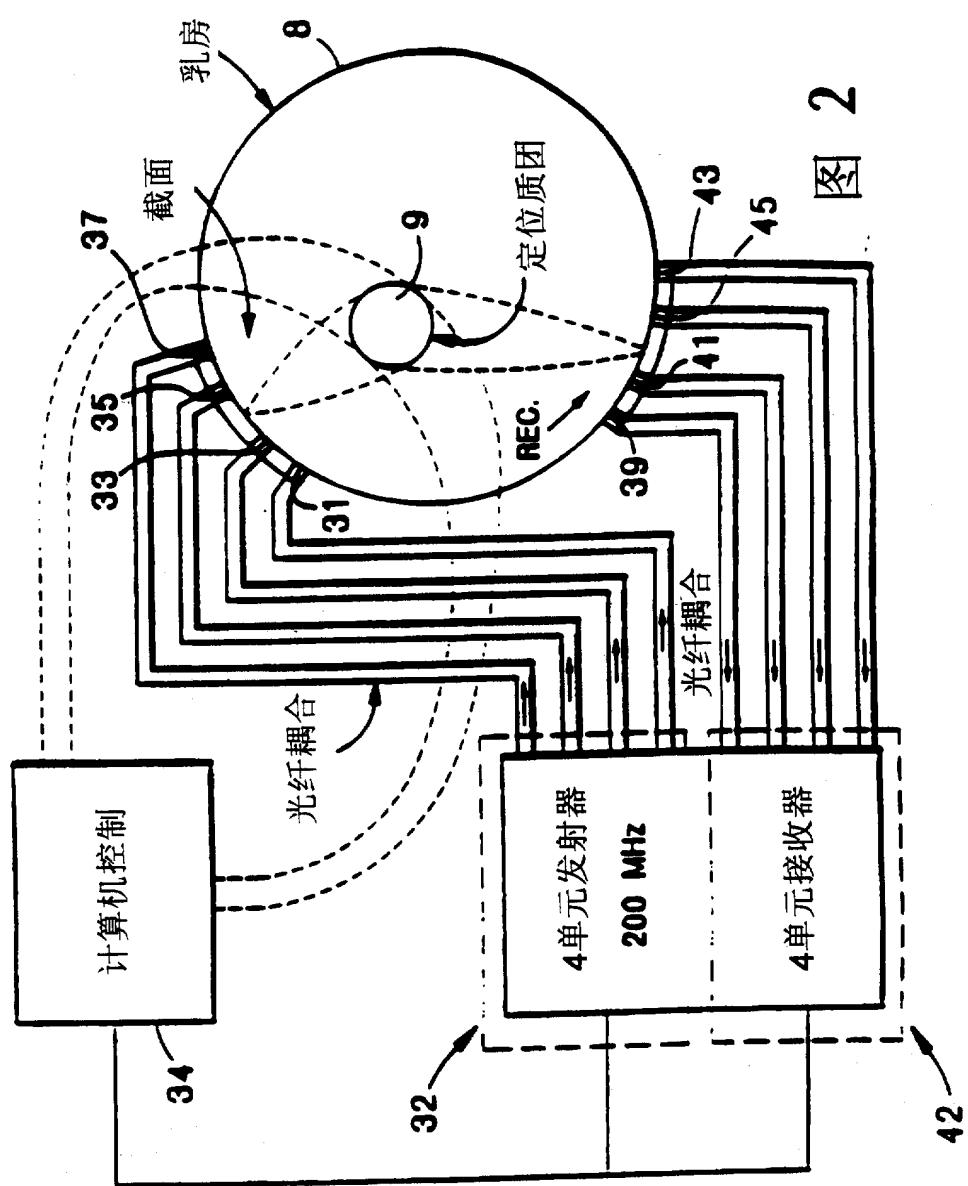
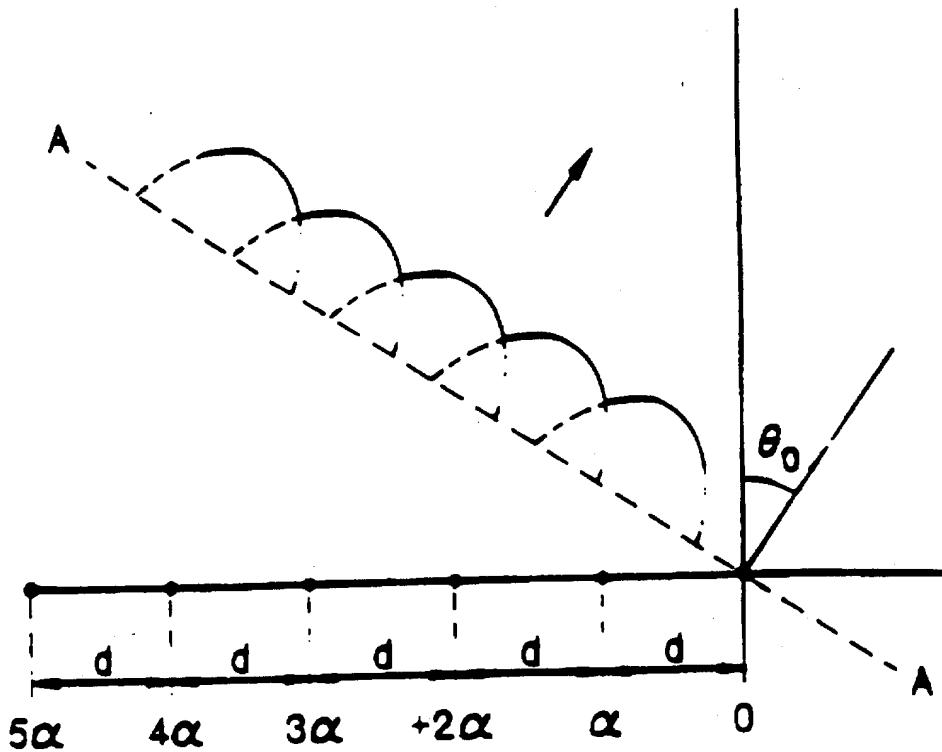


图 2





$$I_n e^{j\omega(t-t_n)}$$

$$\alpha = \frac{2\pi}{\lambda} d \sin\theta_0$$

$$t_n = n \frac{d}{c} \sin\theta_0 \quad n = 0, 1, 2, \dots$$

图 2A

用于扫描相位排列的  
反相位多单元发射器--接收器阵列

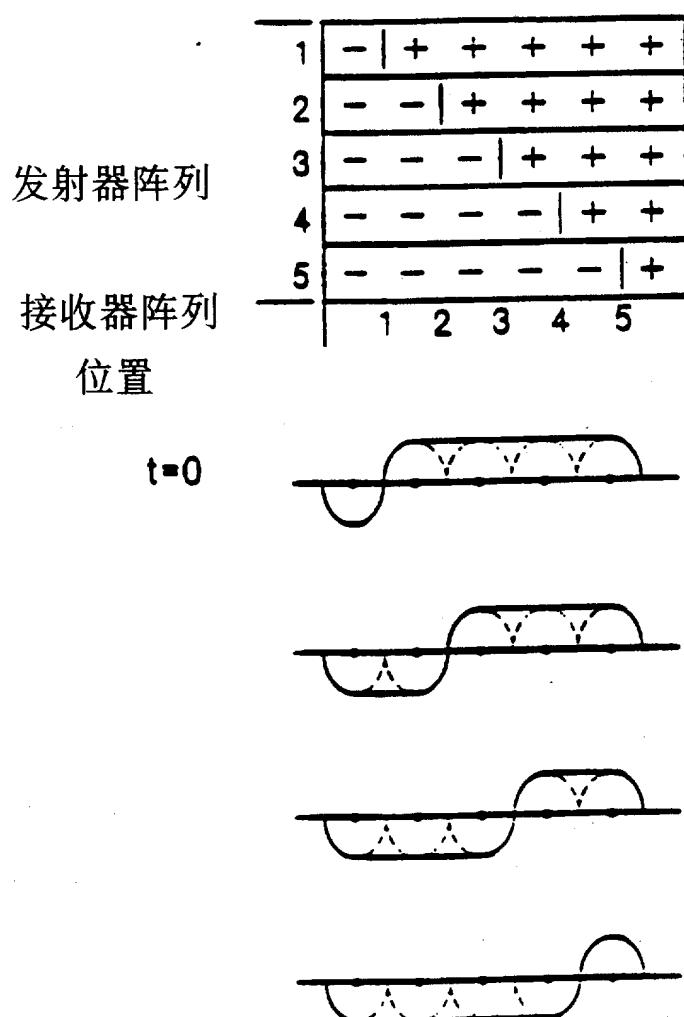


图 2B

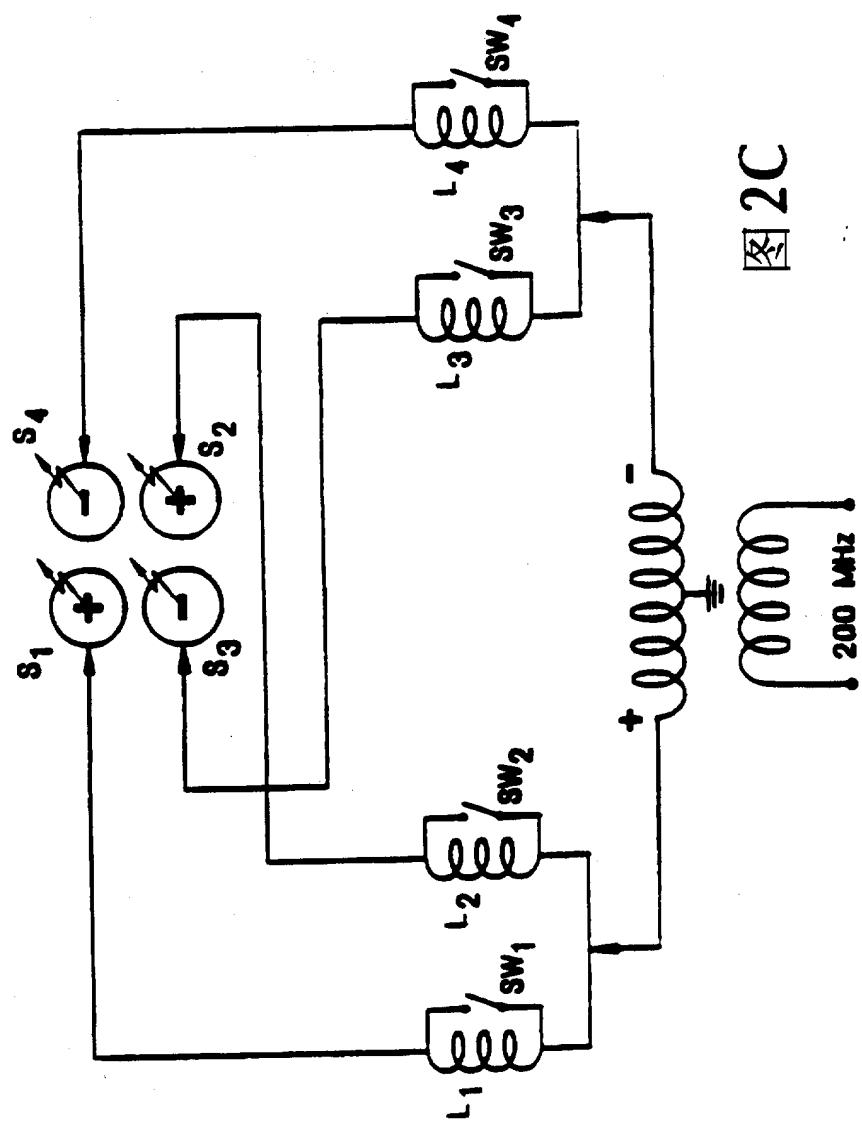
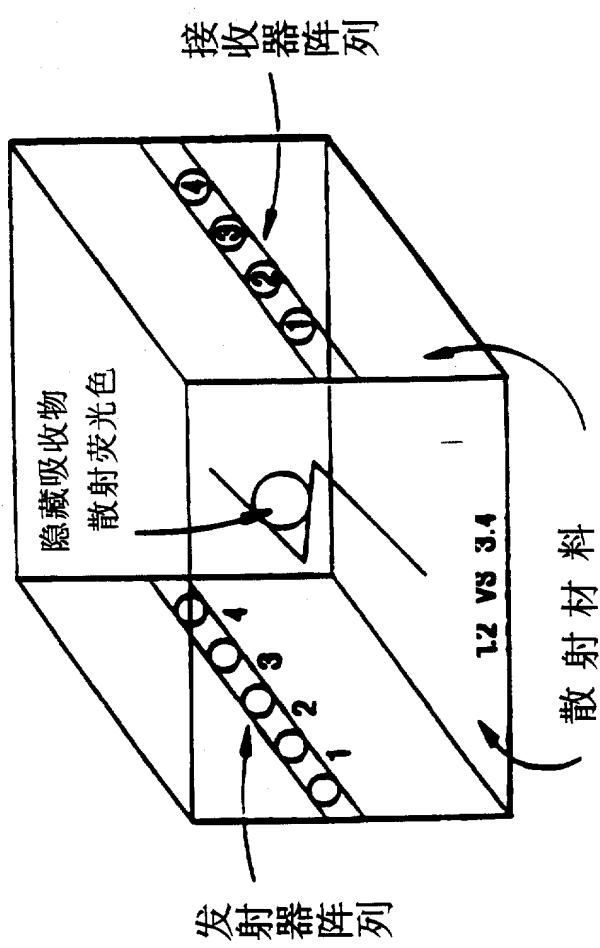


图 2D



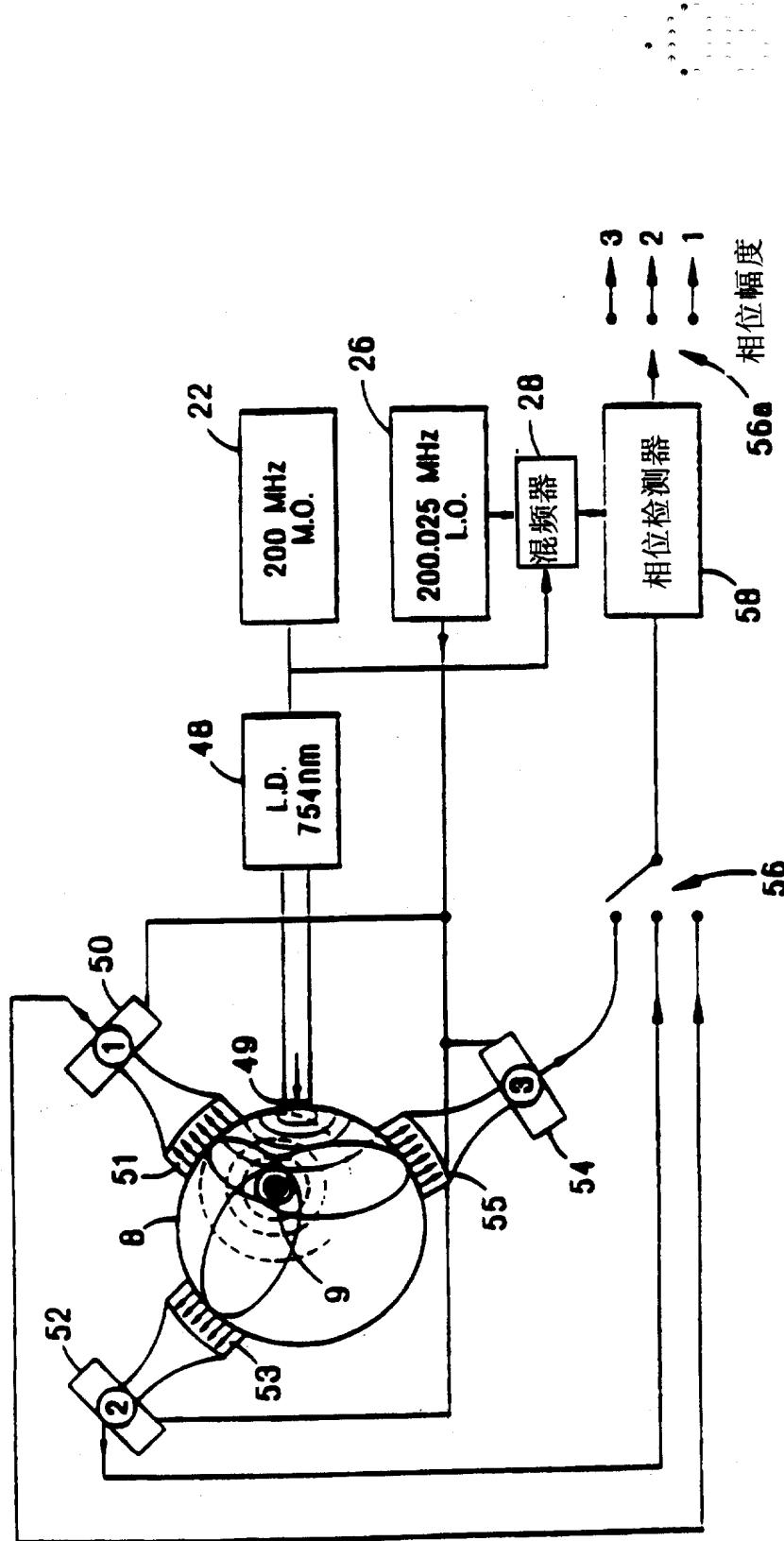


图 3

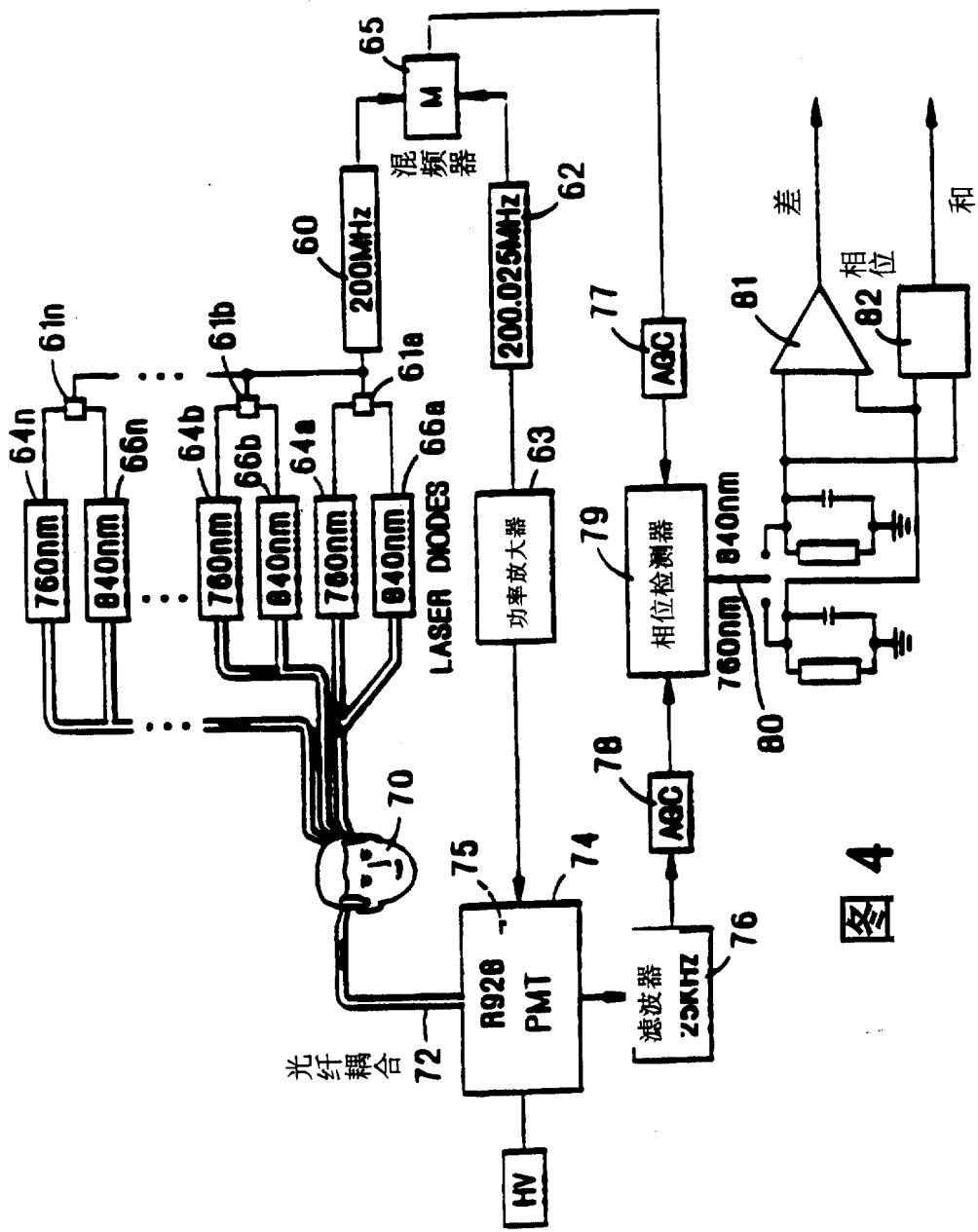


图 4

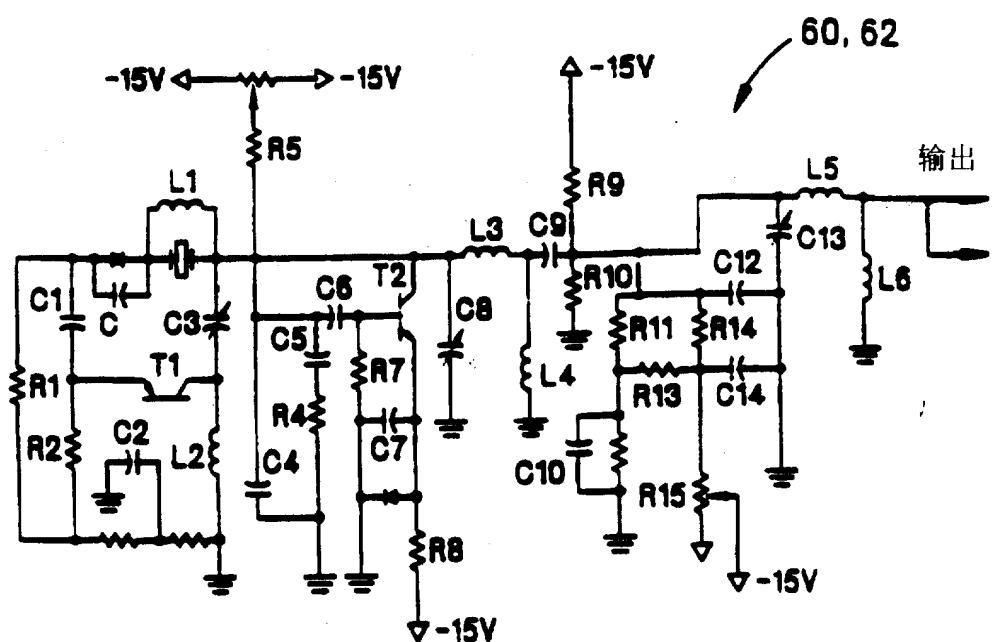


图 4A

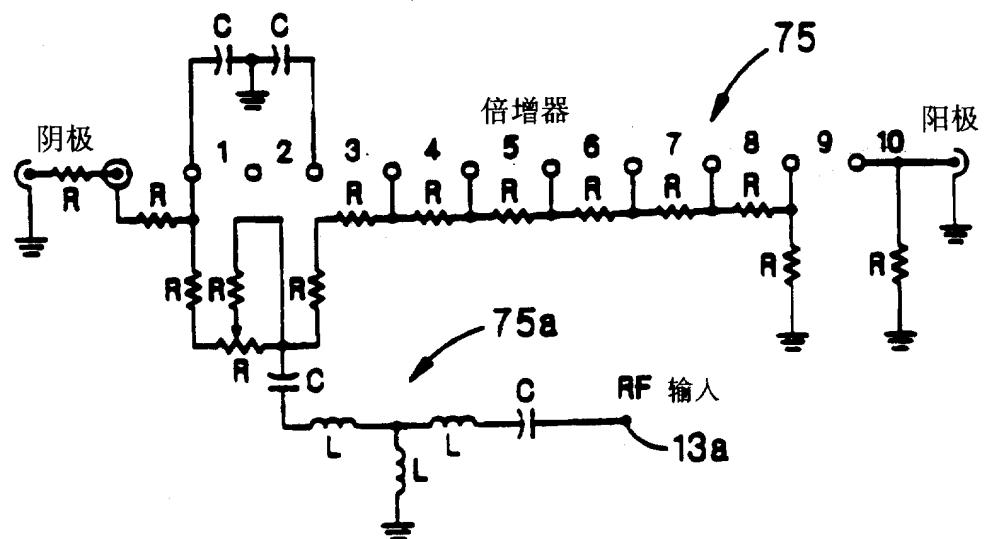
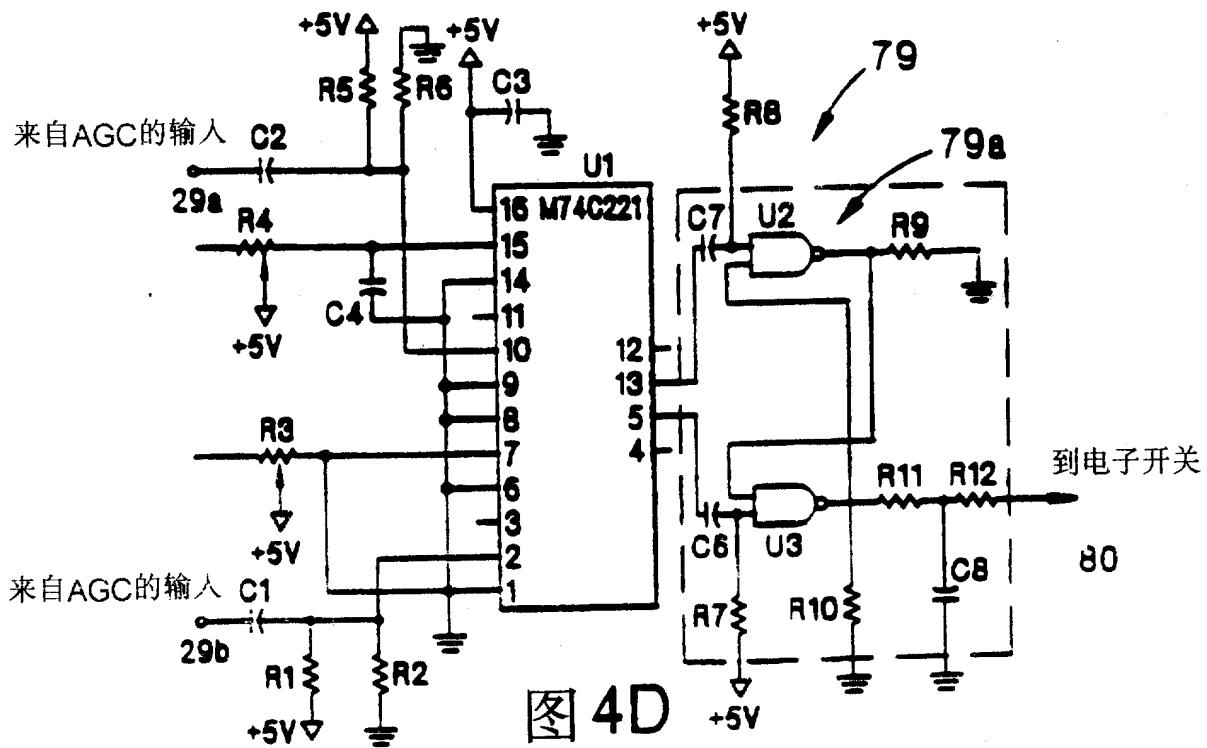
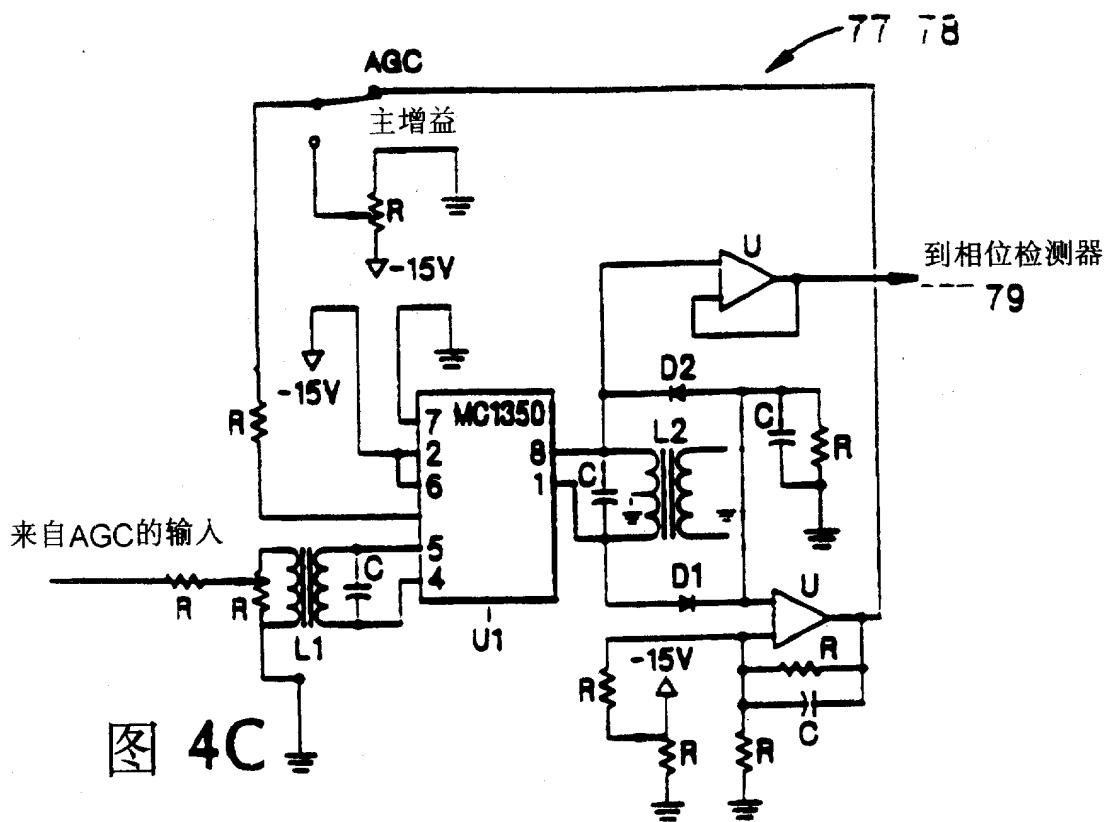


图 4B



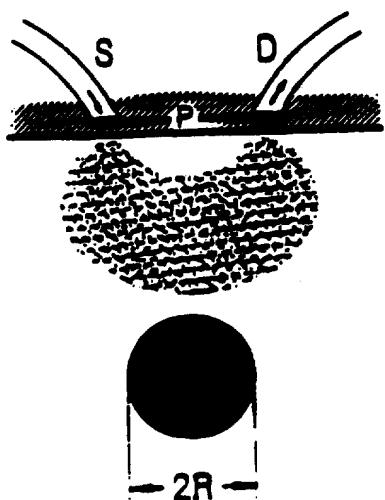


图 5A

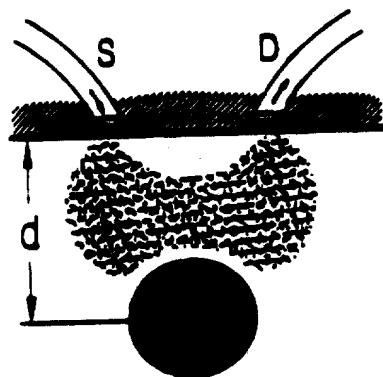


图 5B

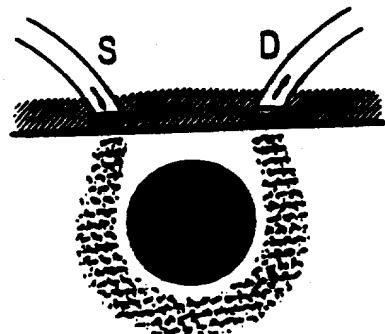


图 5C



图 6

图 6A



图 6B

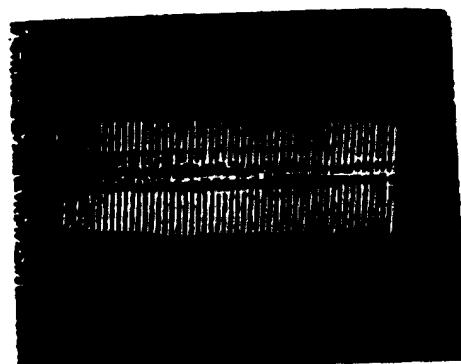
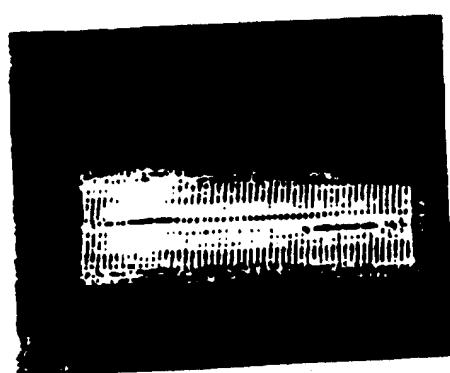
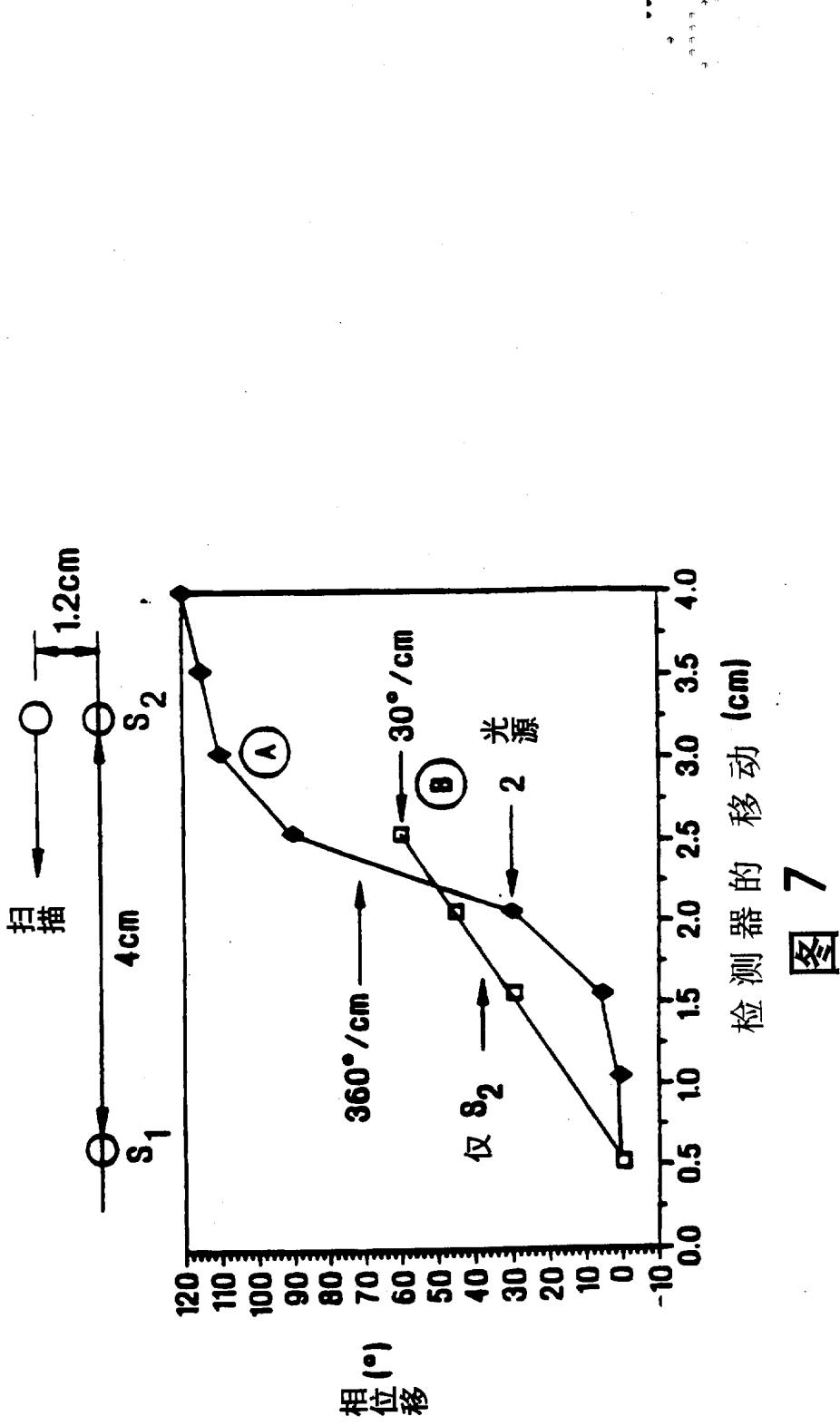
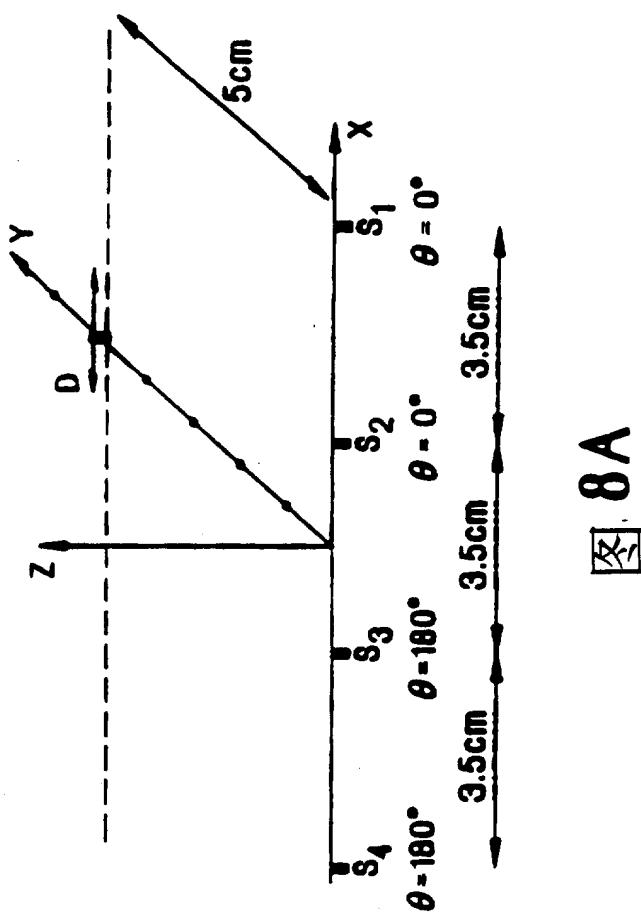


FIG. 6C







8A

### 四阵列图案扫描检测器

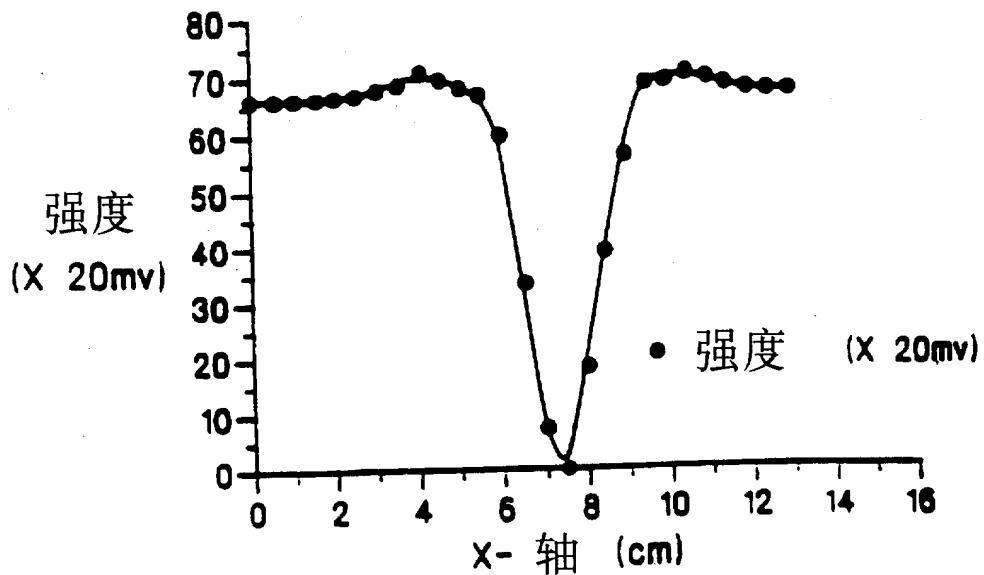


图 8B

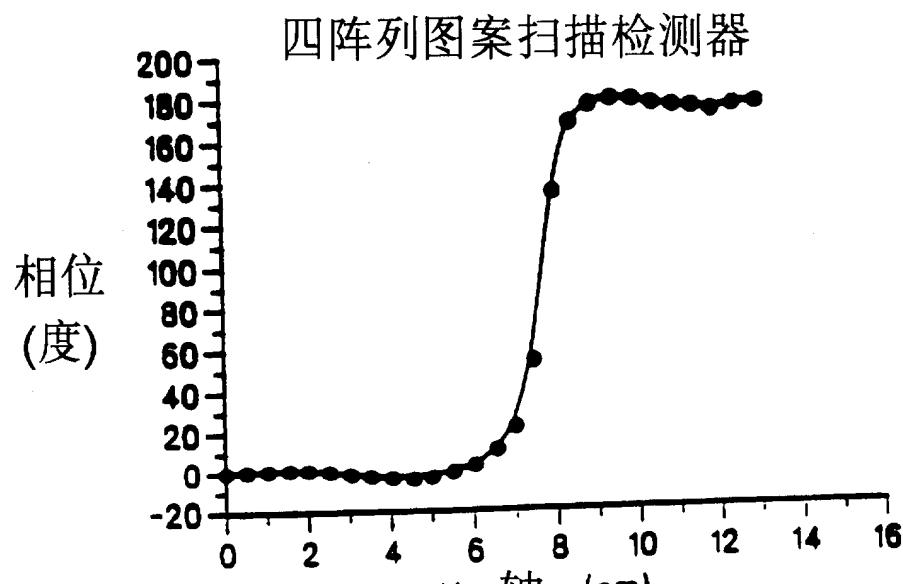
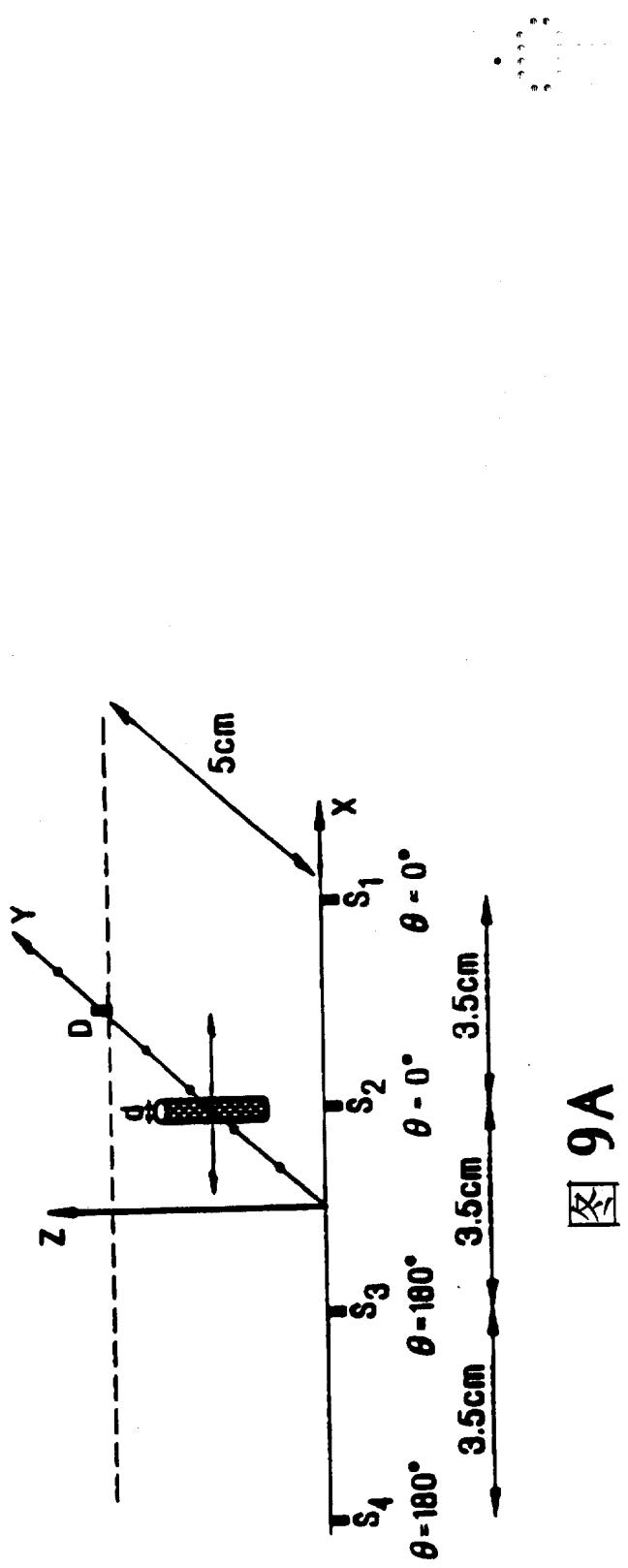


图 8C



9A

以四单元阵列不同直径扫描被测物

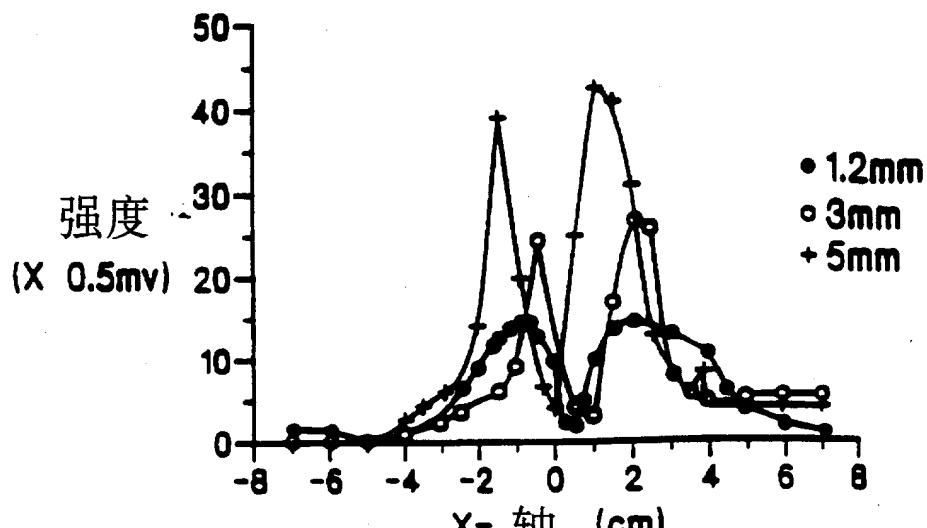


图 9B

以四单元阵列不同直径扫描被测物

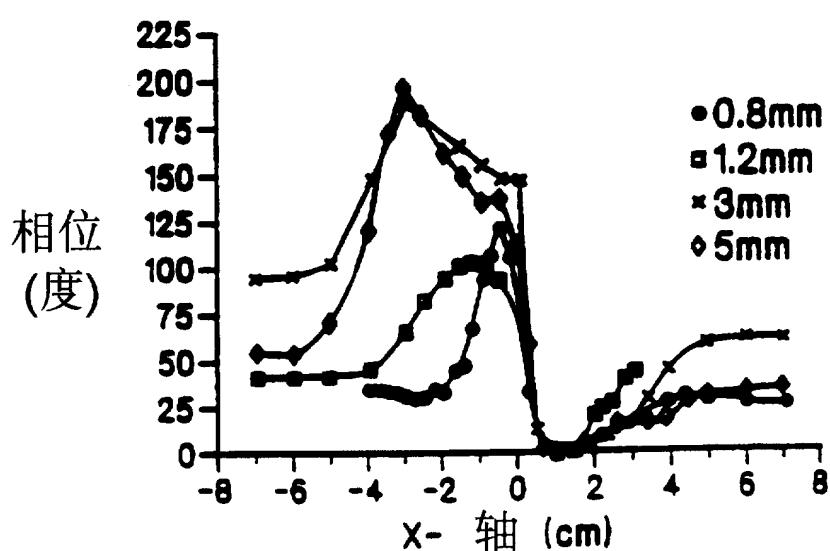
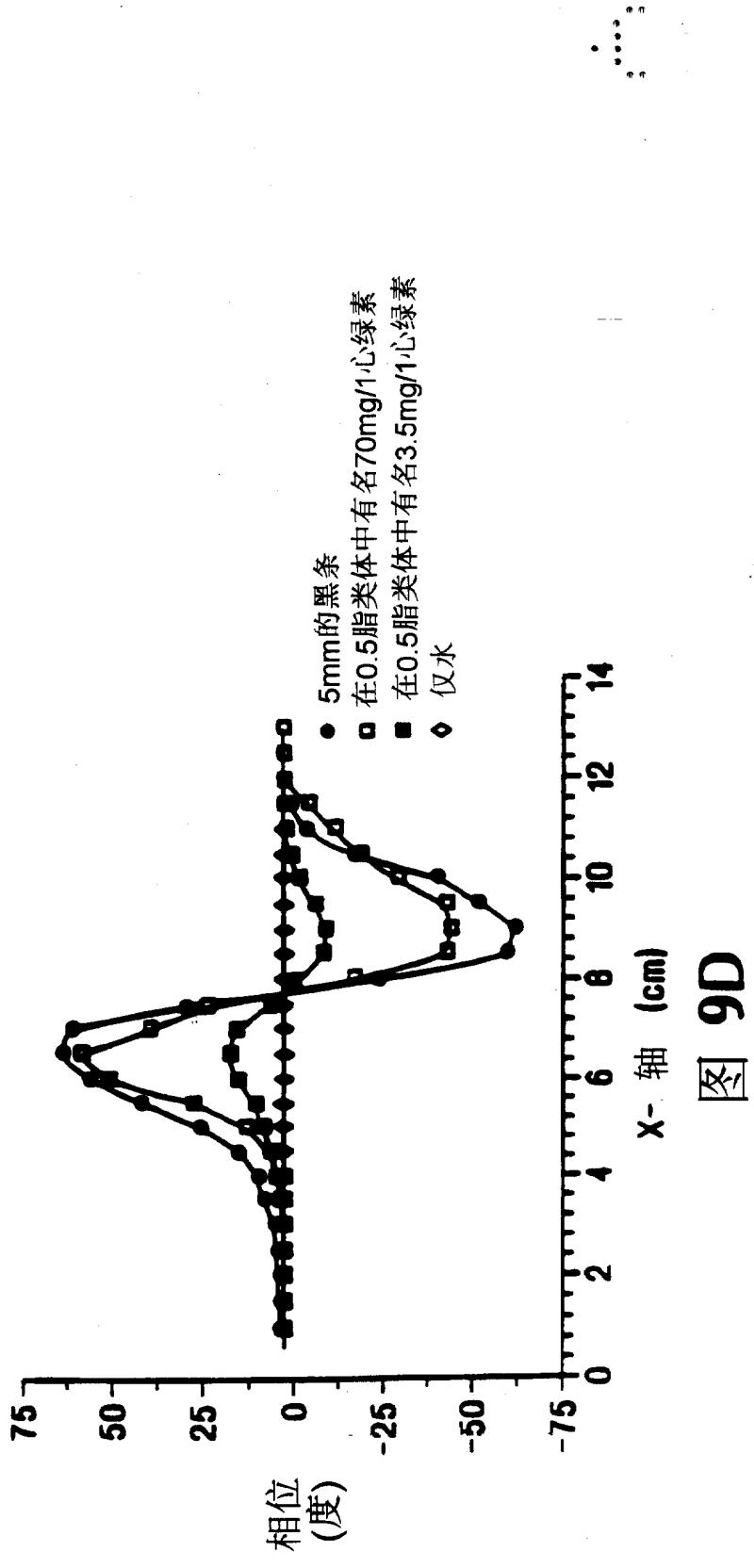
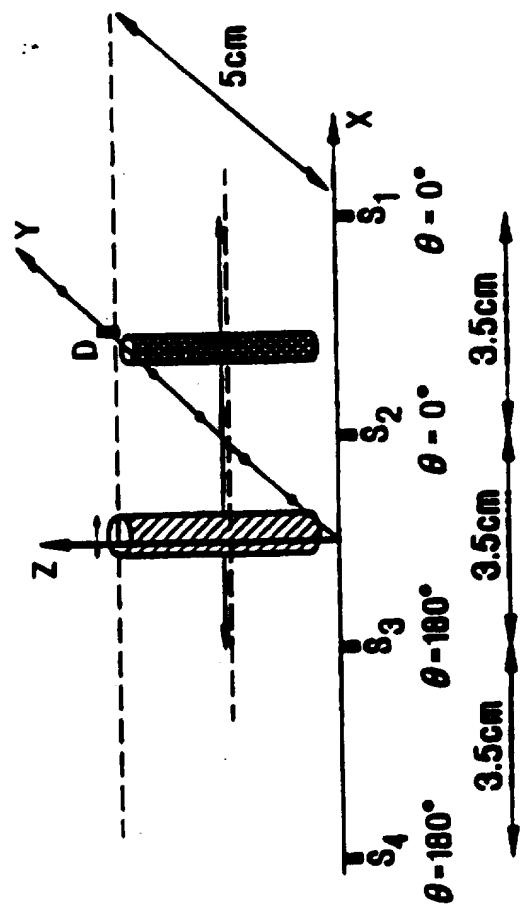


图 9C





10A

在四单元阵列上的双目标扫描

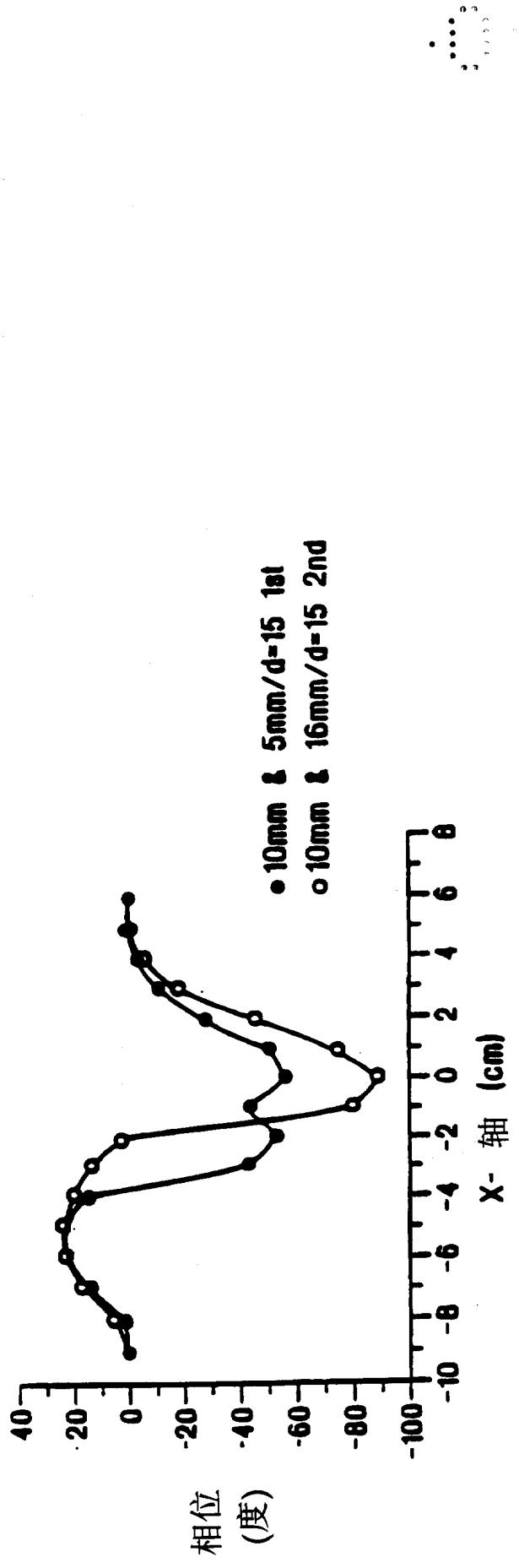


图 10B

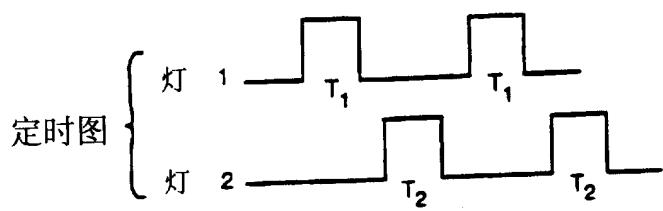
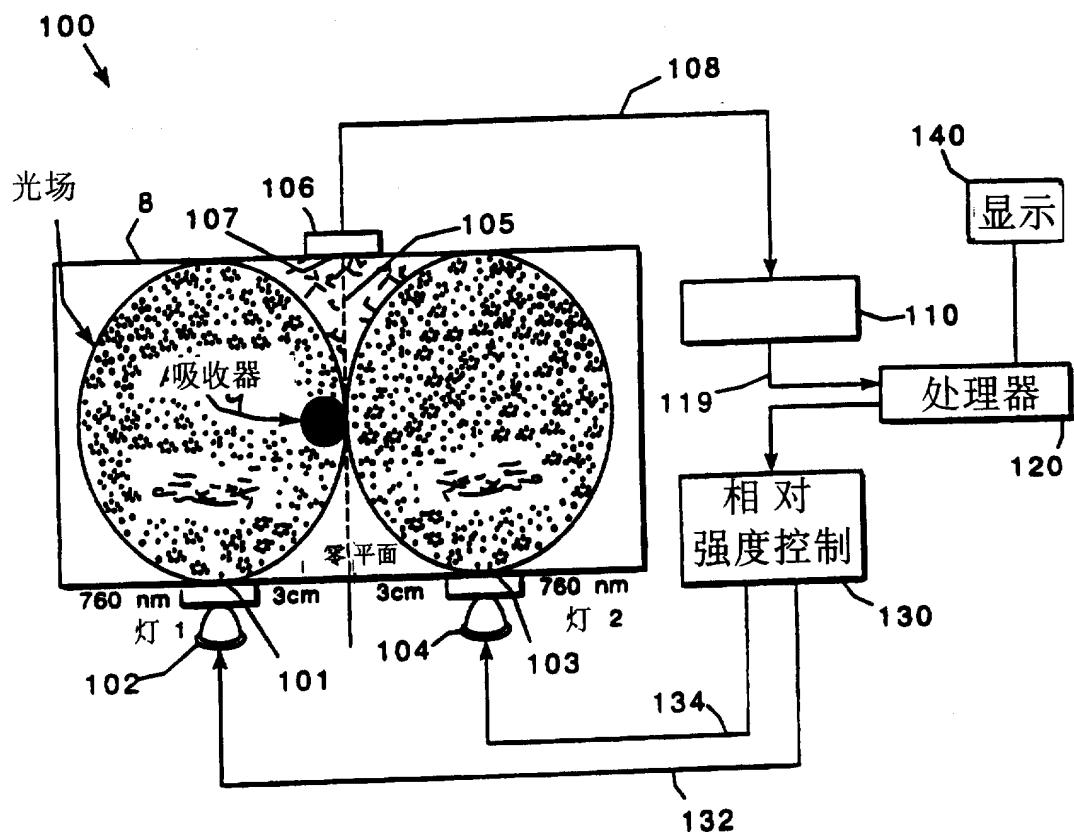


图 11

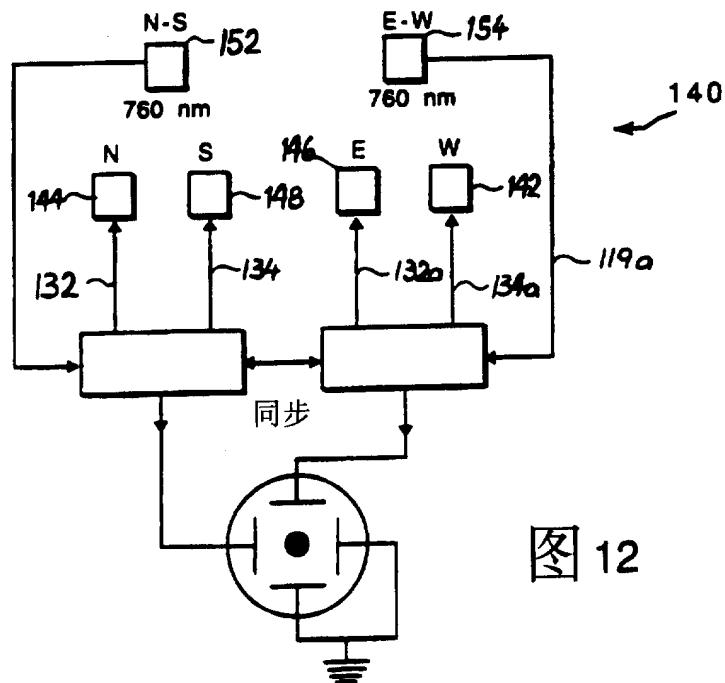
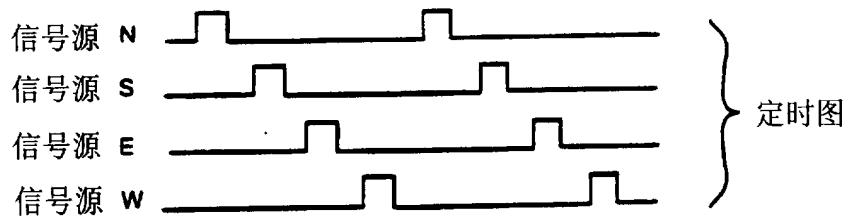
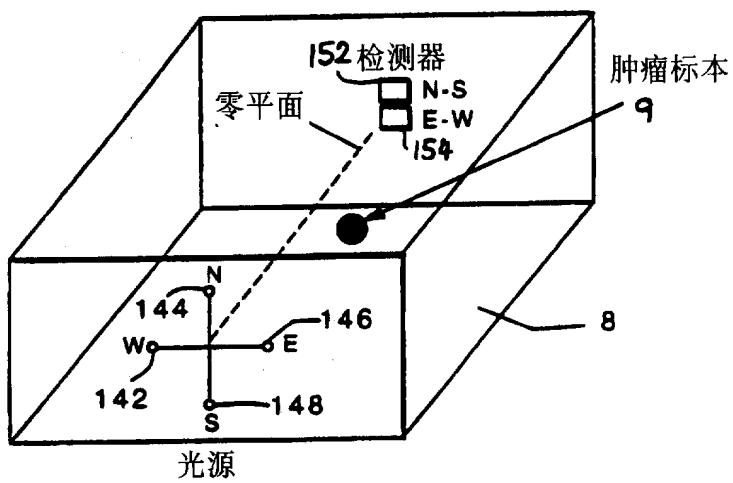


图 12

