



(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公告本

(11)證書號數：TW I851582 B

(45)公告日：中華民國 113 (2024) 年 08 月 11 日

(21)申請案號：108121794

(22)申請日：中華民國 108 (2019) 年 06 月 21 日

(51)Int. Cl. : H01L27/14 (2006.01)

H04N25/76 (2023.01)

(30)優先權：2018/06/22 美國

62/688,669

(71)申請人：美商寬騰矽公司 (美國) QUANTUM-SI INCORPORATED (US)
美國(72)發明人：特斯頓 湯姆 THURSTON, TOM (US)；席普來安尼 班傑明 CIPRIANY,
BENJAMIN (US)；克拉克 約瑟夫 D CLARK, JOSEPH D. (US)；李爾瑞克 陶
德 REARICK, TODD (US)；菲夫 凱斯 G FIFE, KEITH G. (US)

(74)代理人：陳長文

(56)參考文獻：

TW 201817223A

US 2010/0128157A1

US 2016/0366350A1

審查人員：陳恩笙

申請專利範圍項數：16 項 圖式數：16 共 70 頁

(54)名稱

積體電路及光電偵測方法

(57)摘要

一種積體電路包含經組態以接收入射光子之一光電偵測區。該光電偵測區經組態以回應於該等入射光子而產生複數個電荷載子。該積體電路包含一電荷載子儲存區。該積體電路亦包含一電荷載子分離結構，該電荷載子分離結構經組態以基於該複數個電荷載子之電荷載子產生之時間選擇性地將該等電荷載子直接引導至該至少一個電荷載子儲存區中。

An integrated circuit includes a photodetection region configured to receive incident photons. The photodetection region is configured to produce a plurality of charge carriers in response to the incident photons. The integrated circuit includes a charge carrier storage region. The integrated circuit also includes a charge carrier segregation structure configured to selectively direct charge carriers of the plurality of charge carriers directly into the at least one charge carrier storage region based upon times at which the charge carriers are produced.

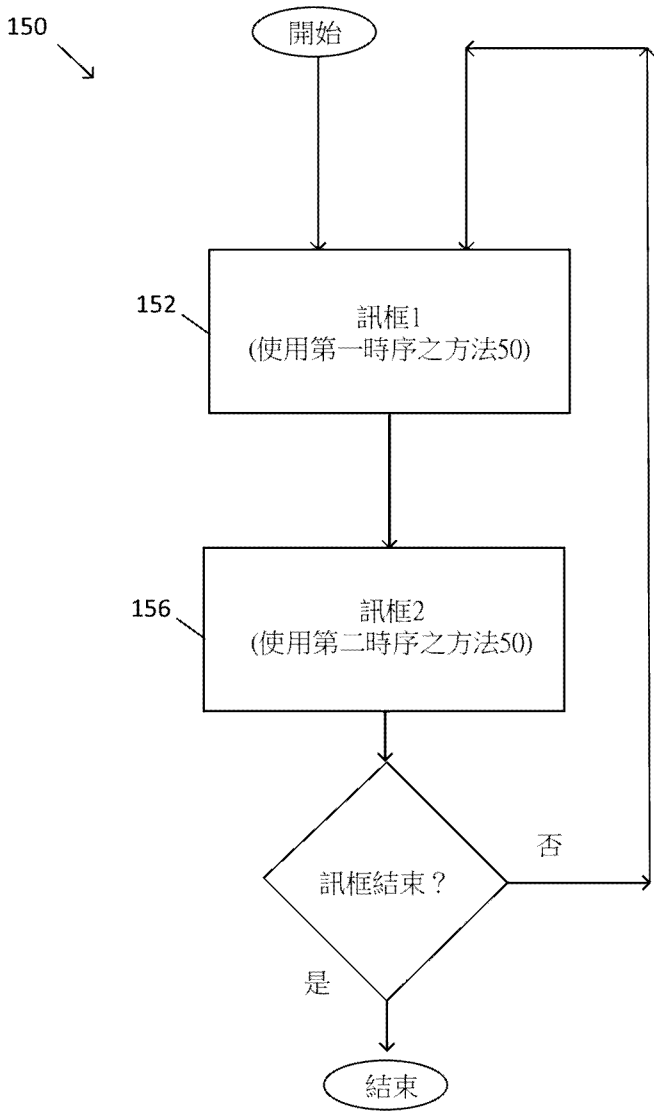
指定代表圖：

符號簡單說明：

150:方法

152:步驟

156:步驟



【圖6A】



I851582

【發明摘要】

【中文發明名稱】

積體電路及光電偵測方法

【英文發明名稱】

INTEGRATED CIRCUIT AND PHOTODETECTION METHOD

【中文】

一種積體電路包含經組態以接收入射光子之一光電偵測區。該光電偵測區經組態以回應於該等入射光子而產生複數個電荷載子。該積體電路包含一電荷載子儲存區。該積體電路亦包含一電荷載子分離結構，該電荷載子分離結構經組態以基於該複數個電荷載子之電荷載子產生之時間選擇性地將該等電荷載子直接引導至該至少一個電荷載子儲存區中。

【英文】

An integrated circuit includes a photodetection region configured to receive incident photons. The photodetection region is configured to produce a plurality of charge carriers in response to the incident photons. The integrated circuit includes a charge carrier storage region. The integrated circuit also includes a charge carrier segregation structure configured to selectively direct charge carriers of the plurality of charge carriers directly into the at least one charge carrier storage region based upon times at which the charge carriers are produced.

【指定代表圖】

圖6A

【代表圖之符號簡單說明】

- 150 方法
- 152 步驟
- 156 步驟

【發明說明書】

【中文發明名稱】

積體電路及光電偵測方法

【英文發明名稱】

INTEGRATED CIRCUIT AND PHOTODETECTION METHOD

【技術領域】

【0001】 本發明大體上係關於積體光電偵測器，且更特定言之係關於具有不同偵測時間之電荷儲存倉之積體光電偵測器。

【先前技術】

【0002】 光電偵測器係用於偵測各種應用中之光。已開發產生指示入射光之強度之一電信號之積體光電偵測器。用於成像應用之積體光電偵測器包含一像素陣列以偵測自跨一場景接收之光之強度。積體光電偵測器之實例包含電荷耦合裝置(CCD)及互補金屬氧化物半導體(CMOS)影像感測器。

【發明內容】

【0003】 一種積體電路可包括：一光電偵測區，其經組態以接收入射光子，該光電偵測區經組態以回應於該等入射光子而產生複數個電荷載子；一電荷載子儲存區；及一電荷載子分離結構，其經組態以：在一排斥週期期間將該複數個電荷載子之一或多個第一電荷載子引導至一電荷載子排斥區中；及在一偵測週期期間將該複數個電荷載子之一或多個第二電荷載子直接自該光電偵測區引導至該電荷載子儲存區中。

【0004】 該積體電路可經組態以改變該排斥週期、該偵測週期或該

排斥週期及該偵測週期兩者之一時序。

【0005】該積體電路可經組態以在不同訊框中改變該排斥週期、該偵測週期或該排斥週期及該偵測週期兩者之一時序。

【0006】各訊框可包括以下項之複數個重複：一排斥週期；及一偵測週期，且各訊框可進一步包括該電荷載子儲存區之讀出。

【0007】該積體電路可經組態以在一訊框內將電荷載子聚集於該電荷載子儲存區中且讀出指示該等聚集電荷載子之一數量之一信號。

【0008】該積體電路可經組態以在至少以下項之間切換：一第一訊框，其具有該排斥週期、該偵測週期或該排斥週期及該偵測週期兩者之一第一時序；及一第二訊框，其具有該排斥週期、該偵測週期或該排斥週期及該偵測週期兩者之一第二時序。

【0009】該第一訊框可具有一第一偵測週期且該第二訊框可具有不同於該第一偵測週期之一第二偵測週期。

【0010】該積體電路可經進一步組態以在該第一訊框及該第二訊框與一第三訊框之間切換，該第三訊框具有該排斥週期、該偵測週期或該排斥週期及該偵測週期兩者之一第三時序。

【0011】該第一訊框可包含該電荷載子儲存區之一第一讀出且該第二訊框包含該電荷載子儲存區之一第二讀出。

【0012】該電荷載子分離結構可包括該光電偵測區與該電荷載子儲存區之間的一邊界處之至少一個電極。

【0013】該電荷載子分離結構可包括該光電偵測區與該第一電荷載子儲存區之間的該邊界處之一單一電極。

【0014】該電荷載子排斥區可相鄰於該光電偵測區。

【0015】 該積體電路可不具有存在於該光電偵測區與該電荷載子儲存區之間的電荷載子捕捉區。

【0016】 可將電荷載子轉移至該電荷載子儲存區而不在該光電偵測區與該電荷載子儲存區之間捕捉該等載子。

【0017】 經丟棄電荷載子可在不同於載子自該光電偵測區引導朝向該電荷載子儲存區之一方向之一方向上自該光電偵測區移除。

【0018】 該電荷載子排斥區可在一排斥週期期間藉由改變該光電偵測區與該電荷載子排斥區之間的一邊界處之一電極之一電壓而丟棄在該光電偵測區中產生之電荷載子。

【0019】 可將單電子轉移至該電荷載子儲存區且聚集於該電荷載子儲存區中。

【0020】 該電荷載子儲存區可為一單一電荷載子儲存區。

【0021】 該積體電路可不具有經組態以直接自該光電偵測區接收光電產生電荷載子之其他電荷載子儲存區。

【0022】 該電荷載子儲存區可為一第一電荷載子儲存區，且該積體電路可進一步包括經組態以自該第一電荷載子儲存區接收電荷載子之一第二電荷載子儲存區。

【0023】 該第二電荷載子儲存區可為用於一像素之一讀出節點。

【0024】 一種光電偵測方法可包含：在一排斥週期期間將由一光電偵測區產生之複數個電荷載子之一或多個第一電荷載子引導至一電荷載子排斥區中；及在一偵測週期期間將該複數個電荷載子之一或多個第二電荷載子直接自該光電偵測區引導至一電荷載子儲存區中。

【0025】 一種積體電路可包括：一光電偵測區，其經組態以接收入

射光子，該光電偵測區經組態以回應於該等入射光子而產生複數個電荷載子；及一電荷載子儲存區，其中該積體電路經組態以：(A)在第一各自觸發事件之後的複數個第一偵測週期內將第一光電產生電荷載子聚集於該電荷載子儲存區中，該複數個第一偵測週期個別地具有相對於該等第一各自觸發事件之一第一時序；(B)在(A)之後讀出指示儲存於該電荷載子儲存區中之電荷之一第一信號；(C)在第二各自觸發事件之後的複數個第二偵測週期內將第二光電產生電荷載子聚集於該電荷載子儲存區中，該複數個第二偵測週期個別地具有相對於該等第二各自觸發事件之一第二時序；及(D)在(C)之後讀出指示儲存於該電荷載子儲存區中之電荷之一第二信號。

【0026】 該複數個第一偵測週期可具有不同於該複數個第二偵測週期之開始時間、結束時間及/或持續時間。

【0027】 該積體電路可經組態以使至少(A)至(D)重複複數次。

【0028】 該積體電路可經組態以基於自使(A)至(D)重複該複數次而讀出之該等第一信號及該等第二信號計算該第一信號之一平均值及該第二信號之一平均值。

【0029】 該積體電路可經組態以至少部分基於該第一信號之該平均值及該第二信號之該平均值識別一分子之至少一部分。

【0030】 該積體電路可經進一步組態以：(E)在各自第三觸發事件之後的複數個第三偵測週期內將第三光電產生電荷載子聚集於該電荷載子儲存區中，該複數個第三偵測週期個別地具有相對於該等各自第三觸發事件之一第三時序；及(F)在(E)之後讀出指示儲存於該電荷載子儲存區中之電荷之一第三信號，其中該積體電路經組態以使至少(A)至(F)重複複數次。

【0031】 該電荷載子儲存區可為一單一電荷載子儲存區。

【0032】 該電荷載子儲存區可為一第一電荷載子儲存區，且一像素可包括該第一電荷載子儲存區及自該第一電荷載子儲存區接收電荷之一第二電荷載子儲存區。

【0033】 一種光電偵測方法可包括：(A)在第一各自觸發事件之後的複數個第一偵測週期內將第一光電產生電荷載子聚集於一電荷載子儲存區中，該複數個第一偵測週期個別地具有相對於該等第一各自觸發事件之一第一時序；(B)在(A)之後讀出指示儲存於該電荷載子儲存區中之電荷之一第一信號；(C)在第二各自觸發事件之後的複數個第二偵測週期內將第二光電產生電荷載子聚集於該電荷載子儲存區中，該複數個第二偵測週期個別地具有相對於該等第二各自觸發事件之一第二時序；及(D)在(C)之後讀出指示儲存於該電荷載子儲存區中之電荷之一第二信號。

【0034】 一種積體電路可包括：一光電偵測區，其經組態以接收入射光子，該光電偵測區經組態以回應於該等入射光子而產生複數個電荷載子；及一電荷載子儲存區，其中該積體電路經組態以：在相對於第一觸發事件之一第一時間週期內將由一光電偵測區接收之第一電荷載子聚集於一電荷儲存區中；在相對於第二觸發事件之一第二時間週期內將由該光電偵測區接收之第二電荷載子聚集於該電荷儲存區中；及讀出代表該等第一電荷載子之一第一數量及該等第二電荷載子之一第二數量之信號；及分析該等第一電荷載子及該等第二電荷載子以獲得由該光電偵測區接收之光之一時間特性。

【0035】 該積體電路可經進一步組態以包括分析該時間特性以識別與該光之發射相關聯之一分子之至少一部分。

【0036】 一種方法可包括：在相對於第一觸發事件之一第一時間週

期內將由一光電偵測區接收之第一電荷載子聚集於一電荷儲存區中；在相對於第二觸發事件之一第二時間週期內將由該光電偵測區接收之第二電荷載子聚集於該電荷儲存區中；及讀出代表該等第一電荷載子之一第一數量及該等第二電荷載子之一第二數量之信號；及分析該等第一電荷載子及該等第二電荷載子以獲得由該光電偵測區接收之光之一時間特性。

【0037】 該方法可進一步包括分析該時間特性以識別與該光之發射相關聯之一分子之至少一部分。

【0038】 一種光電偵測方法包含：(A)在各自觸發事件之後的複數個第一偵測週期內將第一光電產生電荷載子聚集於一電荷載子儲存區中，該複數個第一偵測週期個別地具有一第一持續時間；(B)在(A)之後讀出儲存於該電荷載子儲存區中之電荷；(C)在各自觸發事件之後的複數個第二偵測週期內將第二光電產生電荷載子聚集於該電荷載子儲存區中，該複數個第二偵測週期個別地具有一第二持續時間，其中該第一持續時間不同於該第二持續時間；及(D)在(C)之後讀出儲存於該電荷載子儲存區中之電荷。

【0039】 一種積體電路包含：一光電偵測區，其經組態以接收入射光子，該光電偵測區經組態以回應於該等入射光子而產生複數個電荷載子；及一電荷載子儲存區。該積體電路經組態以：(A)在各自觸發事件之後的複數個第一偵測週期內將第一光電產生電荷載子聚集於一電荷載子儲存區中，該複數個第一偵測週期個別地具有一第一持續時間；(B)在(A)之後讀出儲存於該電荷載子儲存區中之電荷；(C)在各自觸發事件之後的複數個第二偵測週期內將第二光電產生電荷載子聚集於該電荷載子儲存區中，該複數個第二偵測週期個別地具有一第二持續時間，其中該第一持續時間不同於該第二持續時間；及(D)在(C)之後讀出儲存於該電荷載子儲存區中

之電荷。

【0040】 該第一持續時間可少於該第二持續時間之一半且多於該第二持續時間的五分之一。

【0041】 該等第一偵測週期及該等第二偵測週期可在相對於該等觸發事件之一相同時間開始。

【0042】 一種積體電路包含：一光電偵測區，其經組態以接收入射光子，該光電偵測區經組態以回應於該等入射光子而產生複數個電荷載子；一電荷載子儲存區；及一電荷載子分離結構，其經組態以基於該複數個電荷載子之電荷載子產生之時間選擇性地將該等電荷載子引導至一電荷載子排斥區中或直接至該電荷載子儲存區中。

【0043】 一種光電偵測方法包含：(A)在一光電偵測區處接收入射光子；及(B)基於複數個電荷載子之電荷載子產生之時間選擇性地將該等電荷載子引導至一電荷載子排斥區中或直接至該電荷載子儲存區中。

【0044】 一種積體電路包含：一光電偵測區，其經組態以接收入射光子，該光電偵測區經組態以回應於該等入射光子而產生複數個電荷載子；一電荷載子儲存區；及一電荷載子分離結構，其經組態以選擇性地在一排斥週期期間將該複數個電荷載子之電荷載子引導至一電荷載子排斥區中或在一偵測週期期間引導至該電荷載子儲存區中，其中該電荷載子分離結構經控制以改變該偵測週期。

【0045】 一種光電偵測方法包含：(A)在一光電偵測區處接收入射光子；及(B)選擇性地在一排斥週期期間將該複數個電荷載子之電荷載子引導至一電荷載子排斥區中或在一偵測週期期間引導至該電荷載子儲存區中；及(C)改變該偵測週期。

【0046】 該積體電路可進一步包括一直接分倉像素，該直接分倉像素包括該光電偵測區、該電荷載子儲存區及該電荷載子分離結構。

【0047】 該積體電路可包括複數個直接分倉像素。

【0048】 該電荷載子儲存區可經組態以聚集在第一複數個量測週期中產生之電荷載子，該第一複數個量測週期具有一第一偵測週期。

【0049】 該電荷載子儲存區可經組態以聚集在第二複數個量測週期中產生之電荷載子，該第二複數個量測週期具有一第二偵測週期，該第二偵測週期具有不同於該等第一量測週期之持續時間之持續時間。

【0050】 一第一訊框可包含該第一複數個量測週期及該電荷載子儲存區之一第一讀出且一第二訊框包含該第二複數個量測週期及該電荷載子儲存區之一第二讀出。

【0051】 該電荷載子分離結構可經控制以在該第一訊框與該第二訊框之間交替。

【0052】 該電荷載子分離結構可包含該光電偵測區與該電荷載子儲存區之間的一邊界處之至少一個電極。

【0053】 該電荷載子分離結構可包含該光電偵測區與該第一電荷載子儲存區之間的該邊界處之一單一電極。

【0054】 在一些情況中，該光電偵測區與該至少一個電荷載子儲存區之一電荷載子儲存區之間不存在電荷載子捕捉區。

【0055】 可將電荷載子轉移至該電荷載子儲存區而不在該光電偵測區與該電荷載子儲存區之間捕捉該等載子。

【0056】 經丟棄電荷載子可在不同於載子自該光電偵測區引導朝向該電荷載子儲存區之一方向之一方向上自該光電偵測區移除。

【0057】 該電荷載子排斥區可在一排斥週期期間藉由改變該光電偵測區與該電荷載子排斥區之間的一邊界處之一電極之一電壓而丟棄在該光電偵測區中產生之電荷載子。

【0058】 可將單電子轉移至該電荷載子儲存區且聚集於該至少一個電荷載子儲存區中。

【0059】 該電荷載子儲存區可構成用於該光電偵測區之一單一時間倉。

【0060】 該積體電路可進一步包括用於儲存來自該單一時間倉之該電荷以供讀出之一讀出區。

【0061】 前述發明內容僅藉由圖解而提供且不旨在係限制性。

【圖式簡單說明】

【0062】

在圖式中，在各種圖式中繪示之各相同或幾乎相同之組件由一相同元件符號表示。為清晰起見，可能未在每一圖式中標記每一組件。圖式不必按比例繪製，反而，重點在於繪示本文中描述之技術及裝置之各種態樣。

圖1標繪依據時間針對具有不同壽命之兩個標記物發射一光子之概率。

圖2展示一直接分倉像素之一實例。

圖3展示操作一直接分倉像素之一方法之一流程圖。

圖4A至圖4C展示圖3之方法之各種階段處之直接分倉像素。

圖5展示一直接分倉像素之一橫截面視圖。

圖6A展示操作像素100之一方法150之一流程圖，其包含執行複數個

交替訊框。

圖6B及圖6C展示用於在不同訊框中之不同偵測週期內操作一像素之
時序圖。

圖7展示繪示兩個訊框之間的切換之一時序圖。

圖8A展示一直接分倉像素之一橫截面視圖，其中該倉由一讀出節點
形成。圖8B展示圖8A之直接分倉像素之一平面圖。

圖9展示可由其製造積體電路之材料之實例。

圖10至圖14展示形成光電偵測器及四個不同像素設計n0至n3之一例
示性程序。圖10展示一第一層級，圖11展示一第二層級，圖12展示一第
三層級，圖13展示一第四層級且圖14展示一第五層級。

圖15展示一晶片架構之一圖。

圖16係一闡釋性運算裝置之一方塊圖。

【實施方式】

相關申請案之交叉參考

【0063】 本申請案根據35 U.S.C. § 119(e)規定主張2018年6月22日
申請之標題為「INTEGRATED PHOTODETECTOR WITH CHARGE
STORAGE BIN OF VARIED DETECTION TIME」之美國臨時申請案第
62/688,669號之優先權，該案之全部內容以引用的方式併入本文中。

【0064】 本申請案係關於2017年12月22日申請之標題為
「INTEGRATED PHOTODETECTOR WITH DIRECT BINNING
PIXEL」之美國非臨時申請案第15/852,571號，該案之全部內容以引用的
方式併入本文中。

【0065】 本文中描述可對入射光子之到達時序進行精確量測或「時

間分倉」之一積體光電偵測器。在一些實施例中，積體光電偵測器可以奈秒或皮秒解析度量測光子之到達。此一光電偵測器可應用於包含分子偵測/定量之各種應用中，其等可應用於核酸之定序(例如，DNA定序)。此一光電偵測器可促進來自用於標記核苷酸之發光分子之入射光子之到達之時域分析，藉此實現基於發光壽命識別及定序核苷酸。積體光電偵測器之其他應用實例包含螢光壽命成像及飛行時間成像，如下文進一步論述。

用於分子偵測/定量之時域量測之論述

【0066】 生物樣本之偵測及定量可使用生物測定(biological assays) (「生物測定(bioassays)」)執行。生物測定習知地涉及大、昂貴的實驗室設備，從而需要經訓練以操作設備且執行生物測定之研究科學家。生物測定習知地批量執行，使得偵測及定量需要大量特定類型之樣本。一些生物測定藉由使用發射一特定波長之光之發光標記物標記樣本而執行。使用一光源照明樣本以導致發光，且使用一光電偵測器偵測發光光以量化由標記物發射之光之量。使用發光標籤及/或報告子之生物測定習知地涉及用以照明樣本之昂貴雷射光源及用以收集來自被照明樣本之光之複雜發光偵測光學器件及電子器件。

【0067】 在一些實施例中，如本文中描述之一積體光電偵測器可回應於激發而偵測(若干)生物及/或化學樣本之發光特性。更特定言之，此一積體光電偵測器可偵測自(若干)樣本接收之光之時間特性。此一積體光電偵測器可實現回應於激發而偵測及/或區分由一發光分子發射之光之發光壽命(例如，螢光壽命)。在一些實施例中，(若干)樣本之識別及/或定量量測可基於偵測及/或區分發光壽命而執行。例如，在一些實施例中，一核酸(例如，DNA、RNA)之定序可藉由偵測及/或區分附接至各自核苷酸之

發光分子之發光壽命而執行。各發光分子可直接附接(例如，接合)至一對應核苷酸或經由一連接子分子間接附接至一對應核苷酸，該連接子分子接合至核苷酸及發光分子。

【0068】 在一些實施例中，具有數個光電偵測結構及相關聯電子器件之一積體光電偵測器(被稱為「像素」)可實現並行量測及分析複數個樣本(例如，數百、數千、數百萬或更多)，此可減少執行複雜量測之成本且快速提高發現速率。在一些實施例中，光電偵測器之各像素可偵測來自一樣本之光，該樣本可為一單一分子或一個以上分子。在一些實施例中，此一積體光電偵測器可用於動態即時應用，諸如核酸(例如，DNA、RNA)定序。

使用發光壽命之分子偵測/定量

【0069】 具有根據本申請案之態樣之一積體光電偵測器之一積體電路可經設計具有用於各種偵測及成像應用之適合功能。如下文進一步詳細描述，此一積體光電偵測器可具有在一偵測時間週期(亦被稱為一「偵測週期」或「時間倉」)內偵測光之能力。為收集關於光之到達時間之資訊，回應於入射光子而產生電荷載子且可基於其等之到達時間將其等引導至一時間倉中。

【0070】 根據本申請案之一些態樣之一積體光電偵測器可用於區分光發射源，包含諸如螢光團之發光分子。發光分子在其等發射之光之波長、其等發射之光之時間特性(例如，其等之發射衰變時間週期)及其等對激發能之回應方面不同。因此，基於偵測此等性質，可識別或區分發光分子與其他發光分子。此識別或區分技術可單獨使用或以任何適合組合使用。

【0071】 在一些實施例中，如本申請案中描述之一積體光電偵測器可量測或區分發光壽命，諸如螢光壽命。螢光壽命量測係基於激發一或多個螢光分子及量測所發射發光之時間變化。一螢光分子在螢光分子達到一激發狀態之後發射一光子之概率隨時間成指數降低。概率降低之速率可為一螢光分子之特性，且可針對不同螢光分子而不同。偵測由螢光分子發射之光之時間特性可容許識別螢光分子及/或使螢光分子彼此區分。發光分子在本文中亦被稱為發光標記物或簡稱為「標記物」。

【0072】 在達到一激發狀態之後，一標記物可在一給定時間以一特定概率發射一光子。自一激發標記物發射一光子之概率可在標記物激發之後隨時間降低。發射一光子之概率隨時間之降低可由一指數衰減函數 $p(t)=e^{-t/\tau}$ 表示，其中 $p(t)$ 係在一時間 t 發射光子之概率，且 τ 係標記物之一時間參數。時間參數 τ 指示在當標記物發射一光子之概率係一特定值時之激發之後的一時間。時間參數 τ 係一標記物之可相異於其吸收及發射光譜性質之一性質。此一時間參數 τ 被稱為一標記物之發光壽命、螢光壽命或簡稱為「壽命」。

【0073】 圖1標繪依據時間針對具有不同壽命之兩個標記物發射一光子之概率。由概率曲線B表示之標記物具有一發射概率，該發射概率比由概率曲線A表示之標記物之發射概率更快地衰減。由概率曲線B表示之標記物具有短於由概率曲線A表示之標記物之一時間參數 τ 或壽命。在一些實施例中，標記物可具有自0.1 ns至20 ns之螢光壽命範圍。然而，本文中描述之技術不限於所使用之(若干)標記物之壽命。

【0074】 一標記物之壽命可用於區分一個以上標記物及/或可用於識別(若干)標記物。在一些實施例中，可執行螢光壽命量測，其中由一激發

源激發具有不同壽命之複數個標記物。作為一實例，分別具有0.5奈秒、1奈秒、2奈秒及3奈秒之壽命之四個標記物可由發射具有一選定波長(例如，藉由實例，635 nm)之光之一光源激發。標記物可基於量測由標記物發射之光之壽命而識別或彼此區分。然而，壽命本身無需計算，此係因為由標記物發射之光之其他時間特性可用於區分其等。

【0075】 螢光壽命量測可藉由比較強度如何隨時間改變而使用相對強度量測，而非絕對強度值。因此，螢光壽命量測可避免絕對強度量測之一些困難。絕對強度量測可取決於所存在螢光團之濃度且可需要校準步驟來改變螢光團濃度。相比之下，螢光壽命量測可對螢光團之濃度不敏感。

【0076】 發光標記物可為外源或內源的。外源標記物可為用作發光標記之一報告子及/或標籤之外部發光標記物。外源標記物之實例可包含螢光分子、螢光團、螢光染料、螢光染色、有機染料、螢光蛋白、酵素及/或量子點。此等外源標記物可經共軛至尤其結合至一特定目標或組分之一探針或官能基(例如，分子、離子及/或配位基)。將一外源標記或報告子附接至一探針容許透過偵測外源標記或報告子之存在而識別目標。探針之實例可包含蛋白質、核酸(諸如DNA分子或RNA分子)、脂質及抗體探針。一外源標記物與一官能基之組合可形成用於偵測之任何適合探針、標記及/或標籤，包含分子探針、經標記探針、雜交探針、抗體探針、蛋白質探針(例如，生物素結合探針)、酵素標籤、螢光探針、螢光標記及/或酵素報告子。

【0077】 雖然可將外源標記物添加至一樣本或區，但內源標記物可已係該樣本或區之部分。內源標記物可包含可在激發能存在之情況下發光或「自發螢光」之存在的任何發光標記物。內源螢光團之自發螢光可提供

無標籤及非侵入性標記而無需引入內源螢光團。藉由實例且非限制，此等內源螢光團之實例可包含血紅素、氧合血紅素、脂質、膠原蛋白及彈性蛋白交聯、還原菸鹼醯胺腺二核苷酸(NADH)、氧化黃素(FAD及FMN)、脂褐質、角蛋白及/或卟啉。

【0078】 藉由壽命量測區分標記物可容許使用比藉由發射光譜量測區分標記物時更少之激發光波長。在一些實施例中，在使用較少波長之激發光及/或發光光時，感測器、濾波器及/或繞射光學器件可減少數目或消除。在一些實施例中，標記可使用具有不同壽命之標記物執行，且標記物可由具有相同激發波長或光譜之光激發。在一些實施例中，可使用發射單一波長或光譜之光之一激發光源，此可減少成本。然而，本文中描述之技術不限於此方面，因為可使用任何數目個激發光波長或光譜。在一些實施例中，一積體光電偵測器可用於判定關於所接收光之光譜及時間資訊兩者。在一些實施例中，所存在之類型之(若干)分子之一定量分析可藉由判定來自一標記物之所發射發光之一時間參數、一強度參數、一光譜參數或一參數組合而執行。

【0079】 偵測入射光子之到達時間之一積體光電偵測器可減少額外光學濾波(例如，光學光譜濾波)要求。如下文描述，根據本申請案之一積體光電偵測器可包含一汲極以在特定時間移除光電產生載子。藉由以此方式移除光電產生載子，回應於一激發光脈衝而產生之非所要電荷載子可被丟棄而無需光學濾波以防止自激發脈衝接收光。此一光電偵測器可減少整體設計整合複雜性、光學及/或濾波組件及/或成本。

【0080】 在一些實施例中，可憑藉藉由將所收集電荷載子聚集於積體光電偵測器之一或多個時間倉中以依據時間偵測發光強度值而量測所發

射發光之時間剖面而判定一螢光壽命。在一些實施例中，可藉由執行多個量測而判定一標記物之壽命，其中將標記物激發為一激發狀態且接著量測一光子發射之時間。針對各量測，激發源可產生被引導至標記物之一激發光脈衝，且可判定激發脈衝與來自標記物之隨後光子事件之間的時間。另外或替代地，當一激發脈衝重複且週期性地發生時，可量測當發生一光子發射事件與隨後激發脈衝之間的時間，且所量測時間可自激發脈衝之間的時間間隔(即，激發脈衝波形之週期)減去以判定光子吸收事件之時間。

【0081】 藉由使用複數個激發脈衝重複此等實驗，可判定在激發之後的一特定時間間隔內自標記物發射一光子之例項之數目，其指示在激發之後的此一時間間隔內發射一光子之概率。所收集之光子發射事件之數目可係基於發射至標記物之激發脈衝之數目。在一些實施例中，一量測週期內之光子發射事件之數目範圍可為自50至10,000,000或更多，然而，本文中描述之技術不限於此方面。在激發之後的一特定時間間隔內自標記物發射一光子之例項之數目可填入表示在一系列離散時間間隔內發生之光子發射事件之數目之一直方圖。一曲線擬合演算法可用於將一曲線擬合至所記錄直方圖，從而導致表示待在標記物激發之後的一給定時間發射一光子之概率之一函數。一指數衰減函數(諸如 $p(t)=e^{-t/\tau}$)可用於近似擬合直方圖資料。自此一曲線擬合，可判定時間參數或壽命。所判定壽命可與標記物之已知壽命比較以識別所存在之標記物之類型。然而，如上文提及，無需計算一標記物之壽命，此係因為其他時間特性可用於區分標記物，諸如直接量測或以其他方式自量測導出之時間特性。

【0082】 在一些例項中，一光子發射事件之概率及因此一標記物之壽命或其他時間特性可基於標記物之環境及/或條件而改變。例如，受限

於具有小於激發光之波長之一直徑之一體積中之一標記物之壽命可小於當標記物不在該體積中時之壽命。可執行在類似於當標記物用於標記時之條件下運用已知標記物之壽命量測。在識別一標記物時，可使用自運用已知標記物之此等量測判定之壽命。

使用發光壽命量測之定序

【0083】 一積體光電偵測器之個別像素可能能夠進行用於識別標記一或多個目標(諸如分子或分子上之特定位置)之螢光標記及/或報告子之螢光壽命量測。任何一或多個關注分子可使用一螢光團標記，包含蛋白質、氨基酸、酵素、脂質、核苷酸、DNA及RNA。當與偵測所發射光之光譜或其他標記技術組合時，螢光壽命可增加可使用之螢光標記及/或報告子之總數。基於壽命之識別可用於單分子分析方法以提供關於複雜混合物中之分子相互作用之特性之資訊，其中此資訊將在總效平均中丟失且可包含蛋白質-蛋白質相互作用、酵素活性、分子動力學及/或膜上擴散。另外，具有不同螢光壽命之螢光團可用於在基於一經標記組分之存在之各種測定方法中標記目標組分。在一些實施例中，可基於偵測螢光團之特定壽命而諸如藉由使用微流體系統分離組分。

【0084】 量測螢光壽命可與其他分析方法組合使用。例如，螢光壽命可與螢光諧振能量轉移(FRET)技術組合使用以區分定位於一或多個分子上之供體及受體螢光團之狀態及/或環境。此等量測可用於判定供體與受體之間的距離。在一些例項中，自供體至受體之能量轉移可減少供體之壽命。在另一實例中，螢光壽命量測可與DNA定序技術組合使用，其中具有不同壽命之四個螢光團可用於標記一DNA分子中之具有一未知核苷酸序列之四個不同核苷酸(A、T、G、C)。螢光團之螢光壽命而非發射光

譜可用於識別核苷酸序列。藉由使用螢光壽命或另一時間特性而非某些技術之發射光譜，精確性及量測解析度可由於歸因於絕對強度量測之假影減少而增加。另外，壽命量測可減少系統之複雜性及/或費用，此係因為需要較少激發能波長及/或需要偵測較少發射能波長。

【0085】 本文中描述之方法可用於核酸之定序，諸如DNA定序或RNA定序。DNA定序容許判定一目標核酸分子中之核苷酸之順序及位置。用於DNA定序之技術在用於判定核酸序列之方法以及定序程序中之速率、讀取長度及錯誤發生率方面具有較大不同。數個DNA定序方法係基於合成定序，其中在一核苷酸併入至與目標核酸互補之一新合成股核酸中時判定核苷酸之識別。許多合成定序方法需要一群體目標核酸分子(例如，一目標核酸之複製)之存在或放大目標核酸以達成一群體目標核酸之一步驟。期望用於判定單核酸分子序列之改良方法。

【0086】 以高精確性及長讀取長度定序單核酸分子已在最近取得進展。在單分子定序技術(例如，由Pacific Biosciences開發之SMRT技術)中使用之目標核酸係添加至一樣本槽(sample well)之一單股DNA模板，該樣本槽含有固定化或附接至一固體支撐(諸如樣本槽之底部)之定序反應之至少一個組分(例如，DNA聚合酶)。樣本槽亦含有去氧核糖核苷三磷酸(亦被稱為一「dNTP」)，包含腺嘌呤、胞嘧啶、鳥嘌呤及胸腺嘧啶dNTP，其等經共軛至偵測標籤(諸如螢光團)。較佳地，各類別之dNTP(例如，腺嘌呤dNTP、胞嘧啶dNTP、鳥嘌呤dNTP及胸腺嘧啶dNTP)各經共軛至一相異偵測標籤，使得信號之偵測指示被併入至新合成核酸中之dNTP之識別。偵測標籤可在任何位置處共軛至dNTP，使得偵測標籤之存在不抑制dNTP至新合成核酸股中之併入或聚合酶之活性。在一些實施例中，偵測

標籤經共軛至dNTP之末端磷酸(γ 磷酸)。

【0087】 任何聚合酶可用於能夠合成與一目標核酸互補之一核酸之單分子DNA定序。聚合酶之實例包含大腸桿菌DNA聚合酶I、T7 DNA聚合酶、噬菌體T4 DNA聚合酶 ϕ 29 (psi29) DNA聚合酶及其等之變體。在一些實施例中，聚合酶係一單一次單元聚合酶。在一目標核酸之一核鹼基與互補dNTP之間的鹼基配對之後，聚合酶藉由在新合成股之3'羥基端與dNTP之 α 磷酸之間形成磷酸二酯鍵而將dNTP併入至新合成核酸股中。在其中共軛至dNTP之偵測標籤係一螢光團之實例中，其之存在由激發發信且在併入步驟期間偵測一發射脈衝。針對共軛至dNTP之末端(γ)磷酸之偵測標籤，將dNTP併入至新合成股中導致釋放 β 及 γ 磷酸及偵測標籤(其在樣本槽中自由擴散)，從而導致減少自螢光團偵測到之發射。

【0088】 本文中描述之技術不限於分子或其他樣本之偵測或定量或執行定序。在一些實施例中，一積體光電偵測器可執行成像以獲得關於一區、物件或場景之空間資訊及關於使用該區、物件或場景之入射光子之到達之時間資訊。在一些實施例中，積體光電偵測器可執行一區、物件或樣本之發光壽命成像，諸如螢光壽命成像。

用於對光電產生電荷載子進行時間分倉之積體光電偵測器

【0089】 一些實施例係關於具有一光電偵測器之一積體電路，該光電偵測器回應於入射光子而產生電荷載子且能夠區分電荷載子產生之時序。在一些實施例中，積體電路可具有用於對在光電偵測區中產生之電荷載子進行時間分倉之一單一倉(亦被稱為「倉」、「電荷儲存倉」或「電荷載子儲存區」)。將在一偵測週期期間產生之電荷載子轉移至倉。不將在偵測週期以外產生之電荷載子轉移至倉。如上文提及，量測可重複數次，

且倉可在複數個量測內聚集在偵測週期內接收之電荷載子。接著，讀出所儲存之電荷量。在讀出之後，偵測週期之時序可改變，且在重設倉之後，可以一不同偵測週期時序執行另一組量測。接著，在另外複數個量測內聚集電荷載子且再次讀出所儲存電荷。在不同偵測週期中收集之電荷量可提供關於由光電偵測器接收之光之時序及/或強度之資訊。可藉由更改一單一倉之偵測週期時序而自該倉獲得關於光子到達時間相對於一參考時間之時序資訊。此一積體電路可用於各種應用之任一者中，諸如本文中描述之應用。描述具有擁有一單一倉之一直接分倉像素之一積體電路之實例。在一些實施例中，積體電路可包含此等像素之一陣列。

直接分倉像素

【0090】 圖2展示一像素100之一實例，其中在光子吸收/載子產生區102 (亦被稱為一「光電偵測區」)中產生之電荷載子可直接轉移至電荷載子儲存區108中之一電荷儲存倉，其間不具有一中間電荷載子捕捉區。此一像素被稱為一「直接分倉像素」。倉可為一單一倉，而無經組態以自光子吸收/載子產生區102直接接收電荷載子之其他倉。圖2展示具有電荷載子儲存區108中之一單一倉之一像素100之一實例。一單倉像素優於一多倉像素之優點可包含激發光的改良排斥、藉由減少複雜性而簡化設計及歸因於需要驅動較少電極之較低功率消耗。倉可聚集在一參考時間或觸發事件之後的一偵測週期中接收之電荷載子。而且，如下文進一步論述，可存在一或多個額外儲存區以接收儲存於倉中之電荷以用於讀出目的。例如，將儲存於倉中之電荷轉移至另一電荷儲存區以供讀出可容許用於接收電荷載子之倉及用於在讀出電荷時保持電荷之另一電荷儲存區的同時使用。

【0091】 像素100可包含一半導體區，其可由任何適合半導體(例如，諸如矽)形成。圖2展示其中半導體區在下方且在半導體區之頂部上方形成電極206、203及213之一平面圖。包含電極206及203之一電荷載子分離結構在不同時間選擇性地將光電產生電荷載子引導至倉或一排斥區105。在一些實施例中，光子吸收/載子產生區102可包含形成於半導體區中之一光電二極體，諸如一釘紮光電二極體。光電二極體可完全空乏。在一些實施例中，光電二極體可在始終保持本質上電子空乏。在一些實施例中，光電二極體經組態以收集單光子。在此等實施例中，一單光電子可經產生且受限於光電二極體中。若由一CMOS程序形成，則光電二極體可憑藉藉由一CMOS程序產生之裝置內可用之電位完全空乏。在一些實施例中，電極203可耦合至二極體，至少部分圍繞二極體之周邊。電極203可容許受限載子之快速電荷轉移。在論述電荷載子至倉之轉移之前，將描述藉由將非所要載子轉移至一排斥區105中而排斥非所要載子。

【0092】 再次參考圖2，直接分倉像素100可包含一排斥區105以在一排斥週期期間排出或以其他方式丟棄在光子吸收/載子產生區102中產生之電荷載子。一排斥週期可經定時以在一觸發事件(諸如一激發光脈衝)期間發生。由於一激發光脈衝可在光子吸收/載子產生區102中產生數個非所要電荷載子，所以可在像素100中建立一電位梯度以在一排斥週期期間將此等電荷載子排出至排斥區105。作為一實例，排斥區105可包含其中將電極排出至一供應電壓之一高電位擴散區域。排斥區105可包含將區102直接電荷耦合至排斥區105之一電極206。在一些實施例中，電極206可上覆於半導體區。電極206之電壓可變化以在光子吸收/載子產生區102中建立一所要電位梯度。在一排斥週期期間，可將電極206之電壓設定為將來

自光子吸收/載子產生區102之載子汲取至電極206中且汲取出至供應電壓之一位準。例如，可將電極206之電壓設定為一正電壓以吸引電子，使得電子被汲取離開光子吸收/載子產生區102至排斥區105。在一排斥週期期間，可將電極203設定為形成一電位障壁202以防止非所要電荷載子到達倉之一電位。排斥區105可被視為一「橫向排斥區」，此係因為其容許將載子自區102橫向轉移至一汲極。在一些實施例中，排斥係在相對於電荷載子自光電偵測區102至倉之轉移方向(圖2中向下)與光電偵測區102相反之方向上(圖2中向上)。然而，排斥區105及收集區108之相對位置不限於光電二極體102之相對側。

【0093】 在排斥週期之後，可將在光子吸收/載子產生區102中產生之一光電產生電荷載子轉移至倉。在一偵測週期期間，可降低由電極203形成之一電位障壁202，可提高由電極206形成之一電位障壁，且在光子吸收/載子產生區102與電荷載子儲存區108之間的半導體區內之電位可建立一電位梯度，該電位梯度導致(若干)光電產生電荷載子被引導至倉。在偵測週期結束時，提高電位障壁202以防止進一步電荷載子被轉移至倉中。因此，倉儲存在偵測週期期間接收於倉中之電荷載子。接著，可讀出所儲存電荷，如下文進一步論述。

【0094】 在一些實施例中，可僅將一單一電極203安置於區102與倉之間的邊界處以控制容許或防止一電荷載子轉移至倉之電位障壁202。然而，在一些實施例中，可由一個以上電極產生電位障壁202。(若干)電極203可控制一電位障壁202以容許或防止一電荷載子進入倉。電位障壁202可為區102與倉之間的一單一電位障壁。

【0095】 圖3展示操作像素100之一方法50之一流程圖，其包含執行

複數個交替載子排斥步驟52及偵測步驟60，其後接著一讀出步驟58。

【0096】圖4A中繪示排斥步驟52期間之像素100之操作。針對一排斥週期發生排斥步驟52。在排斥步驟52中，操作像素100以藉由將在區102中產生之電荷載子轉移至排斥區105而排斥該等電荷載子。例如，排斥步驟52可包含控制電極206以產生一電位梯度，該電位梯度將區102中產生之電荷載子驅動至排斥區105。藉由在圖4A之向上方向上引導載子而排斥載子。提高至倉之電位障壁202以防止非所要電荷進入倉。

【0097】排斥步驟52可經定時以在一觸發事件期間發生。一觸發事件可為充當對一光子之到達進行時間分倉之一時間參考之一事件。觸發事件可為例如一光學脈衝或一電脈衝且可為一單數事件或一重複、週期性事件。在發光壽命偵測之內容脈絡中，觸發事件可為產生或接收一激發光脈衝以激發一發光分子(諸如一螢光團)。在飛行時間成像之內容脈絡中，觸發事件可為由包括積體光電偵測器之一成像裝置發射之一光脈衝(例如，來自一閃光)。觸發事件可為用作對光子或載子之到達進行定時之一參考之任何事件。

【0098】一激發光脈衝之產生可產生大量光子，該等光子之一些可到達像素100且可在光子吸收/載子產生區域102中產生電荷載子。由於無需量測來自激發光脈衝之光電產生載子，所以可藉由在排斥步驟52中將其等引導至一汲極而排斥其等。此可減少否則可需要藉由複雜光學組件(諸如一快門或濾波器)防止其等到達之非所要信號之量，此可增加額外設計複雜性及/或成本。

【0099】返回至圖3之論述，排斥步驟52後接著一偵測步驟60。如圖4B中繪示，偵測步驟60可包含提高至排斥區105之一電位障壁(例如，

藉由修改電極206之電壓)以防止光電產生電荷載子被丟棄。至排斥區105之電位障壁的提高係偵測步驟60之開始，該偵測步驟60具有被稱為一偵測週期之一持續時間。在至排斥區105之電位障壁之提高的同時或之後，偵測步驟60包含降低區102與倉之間的電位障壁202 (例如，藉由修改電極203之電壓)達一時間週期，在此期間容許電荷載子自區102傳遞至倉。若在至排斥區105之電位障壁的提高之後降低電位障壁202，則在光電偵測區102中光電產生之任何電荷載子保持在光電偵測區102中直至電位障壁202降低，且接著此等電荷載子傳遞至倉中。因此，偵測週期包含降低電位障壁202之時間週期以及在提高至排斥區105之電位障壁之後在降低電位障壁202之前的任何週期兩者。在偵測步驟60期間，一光子可到達或可不到達光電偵測區102。若一光子到達光電偵測區102且在偵測週期期間產生一光電產生電荷載子(步驟54)，則一電位梯度導致電荷載子被引導至倉中(步驟56)，如圖4B中繪示。此一電位梯度可以任何適合方式建立，諸如使用一梯度摻雜濃度及/或處於選定電位之一或多個電極。接著，在偵測週期結束時提高電位障壁202以防止進一步電荷載子轉移至倉，此標誌偵測週期結束。若在區102中產生一光電產生電荷載子同時提高至倉之電位障壁202，則一電荷載子可受限於區102中直至排斥步驟52再次發生且電荷載子被丟棄。因此，倉收集在一偵測週期期間在區102中產生之光電產生電荷載子。

【0100】 如上文論述，在一些應用中，接收一光子且回應於一觸發事件而產生一載子之概率可為低的(例如，約1/10,000)。因此，在偵測步驟60中可極少地接收到一光子。然而，在一些實施例中，所接收光子之數量及/或接收一光子之概率可為較高的，因為本文中描述之技術不限於低

數量之所接收光子。

【0101】在步驟56之後，排斥步驟52及偵測步驟60可重複 $n-1$ 次以獲得關於光子傾向於在一觸發事件之後到達之時間週期之資訊(例如，統計資訊)。在重複偵測步驟60時，可將時間分倉電荷載子聚集於倉中。重複偵測步驟60可實現將足夠數目個電荷載子聚集於倉中以提供具統計意義之結果。例如，在螢光壽命量測之內容脈絡中，可預期回應於自一螢光團接收之一光子之一光子吸收事件可相對較少地發生。例如，可預期此一事件在約10,000個量測中發生一次。因此，可需執行大量量測(偵測步驟60)以將足夠數目個電荷載子聚集於倉中，使得結果具有統計意義及/或具有一足夠信雜比。在一些實施例中，可針對螢光壽命量測執行之一螢光團之量測數目 n 可為50,000或更多、100,000或更多、200,000或更多、300,000或更多、400,000或更多、500,000或更多、一百萬或更多、兩百萬或更多、五百萬或更多以實現對各倉中之足夠數目個電荷載子(即，在一些實施例中，數十個或數百個或更多)進行捕捉及分倉。量測可以MHz範圍內之一頻率(諸如50 MHz與100 MHz之間、25 MHz與200 MHz之間、10 MHz與500 MHz之間或1 MHz與500 MHz之間，全部範圍包含端點)或以另一頻率重複。在一些實施例中，在量測重複 $n-1$ 次之後，約一百個載子(例如，電子)可累積於倉中。然而，此取決於所接收之光子數目。在一些實施例中，累積於倉中之載子之數目可在10與10,000之間，諸如50與1,000之間或任何其他適合數目。方法50可在其中期望捕捉光子之任何適合時間週期內執行。執行方法50之週期被稱為一「訊框」。在螢光壽命量測之內容脈絡中，例如，一訊框之一適合長度可為10毫秒。在一些實施例中，一偵測步驟60可以MHz範圍之一頻率重複。在一些實施例中，倉可

具有皮秒或奈秒級之一解析度。

【0102】 一旦已執行分配數目 n 個量測(步驟60)，方法便繼續讀出倉之步驟58。在步驟58中，可將電荷自倉轉移至一讀出節點111，該讀出節點111係另一電荷載子儲存區。讀出節點111可包含一浮動擴散。替代地，倉本身可為用於電荷儲存及讀出兩者之一浮動擴散。在此情況中，缺乏212/213且111係倉。圖4C中繪示電荷自倉至讀出節點111之轉移。為自各倉轉移電荷，可改變電極213之電壓以降低倉與讀出節點111之間的一電位障壁212。可建立一電位梯度，該電位梯度導致電荷自倉0流動至讀出節點111。接著，可將轉移至讀出節點111之電荷轉換為一電壓且使用讀出電路110讀出，圖5中展示其之一實例。

不同像素時序

【0103】 在一些實施例中，針對不同訊框(即，方法50之各自例項)改變像素時序，諸如排斥週期(排斥步驟52)、偵測週期(偵測步驟60)或兩者之時序。改變像素時序可實現獲得在不同時間週期中由像素接收之光之特性。改變像素時序亦可容許一單一時間倉捕捉關於在相對於一觸發事件之不同時間週期中接收之光子之資訊。在一些實施例中，可使用一第一像素執行一第一訊框(方法50之一第一例項)且接著可以一不同像素時序執行一第二訊框(方法50之一第二例項)。在一些實施例中，時序在兩個或兩個以上不同像素時序之間來回改變，如圖6A中繪示。

【0104】 圖6A展示操作像素100之一方法150之一流程圖，其包含在具有不同時序之不同訊框之間切換。步驟152包含以一第一像素時序或第一訊框執行方法50。接著，改變像素時序。步驟156包含以一第二像素時序或第二訊框執行方法50。步驟152及156可重複複數次以在一適合時

間週期內(例如，在一反應期間之一分子之發光週期內)擷取資訊。儘管圖6A展示在交替訊框之前執行各訊框一次，然在一些實施例中，一訊框可在切換至另一訊框之前執行複數次。例如，第一訊框可在步驟152中執行複數次(例如，方法50可以第一時序執行複數次)，接著可改變偵測週期，且第二訊框可執行複數次(例如，方法50可以第二時序執行複數次)。另外，儘管圖6A展示執行兩個不同訊框，然在一些實施例中，可在序列中執行兩個以上訊框。例如，若執行三個訊框，則在步驟156中執行訊框2之後，在返回至第一訊框之前像素時序可再次改變且針對一第三訊框執行。

【0105】 圖6B繪示其中以一第一時序執行方法50之一第一訊框之排斥週期(排斥步驟52)及偵測週期(偵測步驟60)之時序之一實例。圖6A中之頂部標繪圖展示觸發事件之時序，其等可為激發雷射脈衝。雷射脈衝可為週期性的，具有一週期 T_L 。來自頂部之第二及第三標繪圖分別繪示一第一訊框期間之步驟52及60之時序。

【0106】 在此實例中，排斥步驟52包含將排斥電極206之電壓 V_{Rej} 設定為一高位準。排斥步驟52被展示為在一雷射脈衝期間發生。排斥步驟之時間週期(被稱為排斥週期 T_R)係 V_{Rej} 為高之時間。排斥週期可在一雷射脈衝之前開始且在一雷射脈衝之後結束以幫助確保由雷射激發光產生之非所要載子被丟棄。

【0107】 在此實例中，偵測步驟60自將電極203之電壓 V_{Bin} 設定為一高位準開始，此容許光電產生電荷進入倉。雷射脈衝(例如，雷射脈衝之中心時間)與偵測步驟60開始之間的延遲被展示為一延遲時間 d 。在將電極203之電壓 V_{Bin} 設定為一高位準的同時可將電極206之電壓 V_{Rej} 設定為一

低位準。在第一訊框中，偵測步驟60持續達一偵測週期 T_{D1} 。將在此週期期間在光電偵測區102中產生之電荷載子轉移至倉。作為一個特定非限制性實例， T_{D1} 可為2奈秒。在偵測週期結束時，將電極203之電壓 V_{Bin} 設定為一低位準以防止額外電荷載子進入倉。在偵測週期之後產生之電荷載子未轉移至倉，且可在下一排斥步驟52期間被丟棄。

【0108】 在步驟52及60重複 $n-1$ 次之後，倉累積在 n 個激發雷射脈衝之後的偵測週期 T_{D1} 內接收之電荷載子。接著，可將所儲存載子讀出或轉移至一儲存節點。由於針對第一訊框展示之時序具有在時間上相對接近於激發雷射脈衝之偵測週期，所以在此實例中，儲存於第一訊框中之電荷載子指示傾向於在激發雷射脈衝之後相對不久產生之光子。

【0109】 在第一訊框之後，改變時序，且針對具有一不同時序之一第二訊框執行方法50。在此實例中，第一訊框與第二訊框之間的差異係偵測週期 T_{D2} 長於偵測週期 T_{D1} 。因此，第二訊框可在週期 T_L 後期捕捉光電產生電荷載子。作為一個特定非限制性實例， T_{D2} 可為7奈秒。

【0110】 在步驟52及60重複 $n-1$ 次之後，倉在一激發雷射脈衝之後的偵測週期 T_{D2} 內儲存電荷載子。接著，可讀出所儲存載子。由於針對第二訊框展示之時序具有長於第一訊框中之一持續時間，所以在此實例中，儲存於第二訊框中之電荷載子指示傾向於在激發雷射脈衝之後相對不久產生之光子及傾向於在隨後時間產生之光子兩者。

【0111】 圖6B繪示其中排斥週期時序(例如，開始時間及持續時間)針對第一訊框及第二訊框兩者相同之一實例，但藉由改變將 V_{Bin} 設定為容許電荷載子進入倉之時間量同時使偵測週期之開始時間保持相同而改變相對於第一訊框及第二訊框之偵測週期時序。然而，第一訊框中之排斥週期

T_R 之時序無需相同於第二訊框中之排斥週期 T_R 之時序，因為其等可具有不同持續時間、開始時間及/或結束時間。在一些實施例中，不同時序特性可在訊框之間改變。排斥週期開始時間及/或結束時間、排斥週期持續時間、偵測週期開始時間及/或結束時間及偵測週期持續時間之任何組合可在不同訊框中改變。

【0112】 圖6C展示第一訊框及第二訊框之時序之另一實例。在此實例中(且與圖6B之實例相比)，排斥週期之開始時間及結束時間在兩個訊框之間改變。在第一訊框中，針對排斥週期 T_R 將 V_{Rej} 設定為高。在第二訊框中，針對相對於雷射脈衝較早開始之一排斥週期 T_R 將 V_{Rej} 設定為高。在此實例中，第一訊框中之排斥週期 T_R 之持續時間相同於第二訊框中之排斥週期 T_R 。然而，第一訊框中之排斥週期 T_R 之持續時間無需相同於第二訊框中之排斥週期 T_R ，因為其等可具有不同持續時間。例如，第一訊框中之排斥週期 T_R 可比圖6C中展示的更早開始，在此情況中，第一訊框中之排斥週期 T_R 長於第二訊框中之排斥週期 T_R 。在將 V_{Rej} 設定為低之後，光電產生電荷可保持在光電偵測區中，此在第二訊框中比在第一訊框中更早發生。儘管 V_{Bin} 之時序在兩個訊框中係相同的，然偵測週期 T_{D2} 有效地在第二訊框中比在第一訊框中更早開始，此係因為排斥週期較早結束，且光電產生電荷可保持在排斥區中直至 V_{Bin} 變高。圖6C中展示之時序相對於圖6B中展示之時序可具有減少雜訊之優點，此係因為第一訊框中之偵測週期 T_{D1} 比圖6B之實例中更晚開始，此降低由激發脈衝產生之非所要光電產生電荷載子轉移至倉之可能性。

【0113】 存在數種不同方式，其中自第一訊框至第二訊框，時序可不同。例如，延遲時間 d (其係雷射脈衝(例如，雷射脈衝之中心時間)與偵

測步驟60開始之間的延遲)在兩個訊框中無需係相同的(如在圖6B之實例中)且可為不同的(如在圖6C之實例中)，圖6C展示第二訊框具有短於第一訊框之延遲時間(d_1)之一延遲時間(d_2)。而且， T_{D2} 無需延伸排斥週期之間的整個持續時間，因為其可僅延伸排斥週期之間的持續時間之一部分，如圖6C中繪示。此外，訊框之順序可顛倒，其中第二訊框在第一訊框之前發生。每訊框之雷射脈衝數目針對第一訊框及第二訊框可為相同的，或在不同類型之訊框中可為不同的。第一訊框與第二訊框之間可存在除本文中特別描述之差異以外的差異。

【0114】 在已描述改變時序的情況下，將描述藉由改變時序而收集之資訊。在第一訊框期間儲存於倉中之電荷量被稱為 C_1 且在第二訊框期間儲存於倉中之電荷量被稱為 C_2 。 C_1 及 C_2 指示所接收光之一強度特性及一時間特性兩者。存在處理 C_1 及 C_2 以獲得一強度特性及一時間特性之數種方式。藉由實例， C_2 可代表一強度特性或 C_1 與 C_2 之總和可代表一強度特性。亦藉由實例， C_1 及 C_2 之比可代表一時間特性。此等實例僅繪示其中 C_1 及 C_2 表示時序及強度特性之方式。儘管此等特性可以所描述之方式或使用更複雜計算進行計算，然不必計算時序或強度特性。在一些實施例中，諸如一神經網路之一機器學習演算法可經訓練以基於包含固有時序及強度資訊之原始資訊 C_1 及 C_2 區分發光分子。在其經訓練之後，演算法可用於基於原始資訊 C_1 及 C_2 識別及/或區分發光分子。例如，此資訊可用於定序一核酸。

【0115】 圖7繪示方法50可執行數次，在訊框1與訊框2之間交替。圖7展示可在一核苷酸併入事件期間發生之一螢光脈衝之時序。針對兩個訊框展示之位準分別係 C_1 及 C_2 之值。 C_1 及 C_2 之平均值可在數個訊框內使

用任何適合計算(例如，平均值、中值等)進行計算。平均值可用於獲得螢光脈衝之強度及/或時間特性，及/或原始平均值可直接用於識別及/或區分發光分子。儘管圖6及圖7展示其中使用兩個不同時序(訊框1及訊框2)之一實例，然可使用任何數目個不同時序，諸如兩個或兩個以上或三個或三個以上。例如，可使用兩個訊框、三個訊框或更多訊框。

【0116】 在一些實施例中，積體裝置可係可程式化的以實現改變倉之時序。電極可由一控制電路控制，該控制電路設定一適合時序且調整訊框之間的時序。在一些實施例中，可基於起始一量測60之一量測週期之一觸發事件之時序設定時間倉之時序。在螢光壽命量測內容脈絡中，可回應於偵測激發一螢光團之一激發脈衝之時序而設定時間倉之時序。例如，當一激發光脈衝到達像素100時，一載子浪湧可自光子吸收/載子產生區102行進至汲極。回應於激發脈衝而在汲極處之光電產生載子之累積可導致汲極之電壓之一改變。因此，在一些實施例中，可藉由偵測汲極之電壓而偵測激發脈衝。例如，一比較器可比較汲極之電壓與一臨限值，且可在汲極之電壓超過臨限值時產生一脈衝。脈衝之時序可指示觸發事件之時序，且可基於此時序設定時間倉之時序。然而，本文中描述之技術不限於此方面，因為任何適合技術可用於偵測一量測之開始。

【0117】 在已描述像素100之操作時序的情況下，論述現返回至像素100之結構及讀出。圖5展示沿圖2中之線A-A'之像素100之一實例之一橫截面視圖。如繪示，在半導體基板101上或上方形成電極206、203及213。在光子吸收/載子產生區域102處自一光源120接收光。藉由實例且非限制，光源120可為任何類型之光源，包含一發光樣本(例如，連結至一核酸)或成像應用中待成像之一區或場景。光源120可包含非所要激發雷射

光。一光屏蔽件121可防止光到達基板之另一部分，例如防止藉由雜散激發光或其他雜散光直接在倉或讀出節點中產生電荷。藉由實例且非限制，光屏蔽件121可由任何適合材料形成，諸如積體電路之金屬層。圖5繪示排斥(至左側)期間之電荷轉移及至倉(右側)之轉移之相反方向。

【0118】 如圖5中繪示，像素100可包含容許讀出儲存於倉中之電荷之讀出電路110。像素100可為一主動像素，使得讀出電路110包含一讀出放大器，或其中讀出電路110不包含一讀出放大器之一被動像素。可使用任何適合類型之主動像素或被動像素讀出電路。若讀出電路110包含一讀出放大器，則讀出放大器可採用累積於一電荷儲存倉(例如，倉0、倉1)中之電荷作為一輸入且產生代表電荷儲存倉中之電荷之一電壓作為一輸出。

【0119】 若讀出電路110包含一讀出放大器，則可使用任何適合類型之放大器。適合放大器之實例包含基於一共同源極組態之放大器及基於一源極隨耦器組態之放大器。圖5中繪示基於一源極隨耦器組態之讀出電路110之一個實例。如圖5中展示，讀出區110可包含一源極隨耦器緩衝電晶體sf、一重設電晶體rt及一系列選擇電晶體rs。然而，本文中描述之技術不限於任何特定放大器組態。在一些實施例中，轉移電極213可為讀出電路110之部分。

【0120】 可使用任何適合讀出技術，包含雜訊降低技術。在一些實施例中，讀出電路110可使用相關雙重取樣讀出倉。相關雙重取樣係其中可在一重設電壓位準下在包含一未判定雜訊量之一節點處取得之一第一樣本且可在包含相同未判定雜訊之節點處取得一信號位準之一第二樣本之技術。可藉由自所取樣信號位準減去所取樣重設位準而減除雜訊。

【0121】 讀出倉可包含將聚集於倉中之電荷量轉換為一對應電壓，

如上文論述。自時間倉之讀出可以任何適合速率執行，諸如50 Hz至100 Hz、10 Hz至500 Hz或另一速率。

【0122】 轉移電極213可經電荷耦合至倉。一讀出節點111可電荷耦合至轉移電極213。如圖5中繪示，讀出節點111可連接至重設電晶體rt之源極。重設電晶體rt及列選擇電晶體rs之汲極可連接至一高電壓供應器。重設電晶體rt及列選擇電晶體rs之閘極可由一列驅動器電路控制。在一些實施例中，電晶體sf之源極可連接至列選擇電晶體rs之汲極。電晶體sf之閘極可連接至讀出節點111。在一些實施例中，源極隨耦器之源極可連接至行線讀出。

【0123】 在一些實施例中，一像素無需具有一倉及一讀出節點111兩者。圖8A展示像素200之一實例之一橫截面視圖，其中倉由讀出節點111形成。讀出節點111可為一浮動擴散，如上文論述。使用讀出節點111作為倉可藉由消除一電荷儲存區及電極213而簡化像素設計及操作。圖8B展示像素200之一平面圖。如圖8A及圖8B中所見，在像素200中，電極203控制電位障壁202以存取讀出節點111。像素200之操作可相同於上文針對像素100描述之操作，惟可藉由無需將電荷自一單獨倉轉移至讀出節點111而簡化讀出除外。

例示性儲存倉

【0124】 存在實施一電荷儲存倉作為半導體區內之電位阱之若干方式。在一些實施例中，電位阱可部分在電極203內。存在用於將電荷移進及移出阱之兩種轉移類型。累積轉移將電荷移動至阱中。讀出轉移將電荷自阱移出。

【0125】 下文係電位阱之可能特性：

- 阱可具有足夠深度以在30°C下儲存至少100個電子之累積電荷達10 ms。
- 電極203將區102電荷耦合至阱。
- 阱可至少部分在電極203內。
- 阱在累積轉移期間可處於高於區102之完全空乏電壓之電位。
- 阱之完全空乏電壓在讀出轉移期間可處於低於浮動擴散重設位準之電位。
- 可動態地調變阱之電位，以便滿足累積轉移及讀出轉移兩者之要求。

【0126】 存在產生一倉(諸如倉0或倉1)之電位阱之數種技術。作為一個實例，電極203及213之一或多者可為互補摻雜(分裂摻雜)的。一第二選項係將一埋設通道n型植入物放置於由電極調變之阱位置處。當電極處於高電位時，阱電位增加超過收集區。一第三選項係產生相同於區102之二極體之一複製二極體。二極體可為具有相同植入物之一埋設二極體，正如區102之二極體。其可在障壁202與轉移電極213之間形成。可使用跨讀出轉移閘極延伸之n型植入物調整空乏電壓。形成障壁202之電極可經N+摻雜，而讀出轉移電極可經P+摻雜。在一些實施例中，上述技術之一組合可用於形成一倉之電位阱。

【0127】 一倉之位置可為在一電極下方、在未被電極覆蓋之一區中或在一電極下方及在未被一電極覆蓋之一區中兩者。例如，倉可在電極203下方、在電極203與連接至t1之多晶矽轉移電極之間的不在電極203下方之區中或在電極203下方及在不在電極203下方之一區中兩者。

材料之實例

【0128】圖9展示可由其等製造積體電路之材料之實例。可在一半導體區中形成一像素，其在一些實施例中可為矽。諸如氧化矽區之絕緣區可使積體電路之區域彼此絕緣。電極(例如，電極206、203及213)可由多晶矽或另一導體形成。絕緣間隔件可定位於電極之側處。例如，絕緣區可由氮化矽形成。諸如鋁之一金屬可安置於電極上以使其電接觸。然而，可使用其他材料，因為本文中描述之裝置不限於特定材料。

例示性積體電路實現及形成積體光電偵測器之方法

【0129】在一些實施例中，可使用一標準CMOS (互補金屬氧化物半導體)程序在一矽基板中形成圖15中之晶片1300。然而，本文中描述之技術不限於此方面，因為可使用任何適合基板或製程。圖10至圖14展示形成光電偵測器及四個不同像素設計n0至n3之一例示性程序。圖10展示位準0，其中具有半導體區中之擴散及N阱區及一上覆多重電極層。圖11展示位準1，圖12展示一位準2，圖13展示位準3且圖14展示位準4。

像素陣列/晶片架構

【0130】圖15展示根據一些實施例之晶片架構之一圖。如圖15中展示，一積體電路或晶片1300可包含：一像素陣列1302，其包含複數個像素100；一控制電路1304，其包含一時序電路1306；電壓/電流偏壓產生電路1305；及一介面1308。然而，並非全部此等組件需要在晶片1300上，因為一或多個組件可在晶片外。例如，在一些實施例中，可由定位於晶片外之一電路產生像素電極之控制信號。

【0131】像素陣列1302包含鋪設為任何適合圖案(例如，諸如一矩形圖案)之像素100之一陣列。像素陣列1302可具有任何適合數目個像素。像素陣列可具有用於讀出像素陣列1302之列或行之列及/或行導體。可並

行、連續或以其等之一組合讀出像素。例如，在一些實施例中，可並行讀出一像素列，且可依序讀出像素陣列之各列。然而，本文中描述之技術不限於此方面，因為可以任何適合方式讀出像素。

【0132】 像素陣列1302由一控制電路1304控制。控制電路1304可為用於控制晶片1300上之操作(包含像素陣列1302之操作)之任何適合類型之控制電路。在一些實施例中，控制電路1304可包含經程式化以控制像素陣列1302之操作及晶片1300上之任何其他操作之一微處理器。控制電路可包含儲存用於導致微處理器執行此等操作之電腦可讀指令(例如，程式碼)之一電腦可讀媒體(例如，記憶體)。例如，控制電路1304可控制產生待施加至各像素中之(若干)電荷載子分離結構之電極之電壓。控制電路1304可改變一或多個電極之電壓(如上文論述)以捕捉載子、轉移載子且執行像素及陣列之讀出。控制電路可基於一所儲存時序方案設定電荷載子分離結構之操作時序。所儲存時序方案可為固定、可程式化及/或適應性的，如上文論述。

【0133】 控制電路1304可包含用於像素之(若干)電荷載子分離結構之時序操作或晶片之其他操作之一時序電路1306。在一些實施例中，時序電路1306可實現產生信號以精確地控制(若干)電荷載子分離結構中之電壓改變之時序以精確地對電荷載子進行時間分倉。在一些實施例中，時序電路1306可包含用於精確地設定提供至(若干)電荷載子分離結構之信號之時序之一外部參考時脈及/或一延遲鎖定環路(DLL)。在一些實施例中，可使用兩個單端延遲線，各具有一半數目之180度異相對準級。然而，任何適合技術可用於控制晶片上之信號之時序。

【0134】 晶片1300可包含用於自晶片1300發送信號、在晶片1300處

接收信號或兩者之一介面1308。介面1308可實現讀出由像素陣列1302感測之信號。自晶片1300之讀出可使用一類比介面及/或一數位介面執行。若自晶片1300之讀出使用一數位介面執行，則晶片1300可具有用於將自像素陣列1302讀出之信號轉換為數位信號之一或多個類比轉數位轉換器。在一些實施例中，讀出電路可包含一可程式化增益放大器。可經由介面1308自一外部源將一或多個控制信號提供至晶片1300。例如，此等控制信號可控制待執行之量測之類型，此可包含設定時間倉之時序。

【0135】 自像素陣列1302讀出之信號之分析可由晶片上或晶片外電路執行。例如，在螢光壽命量測之內容脈絡中，光子到達時序之分析可包含接近於一螢光團之一螢光壽命。可執行任何適合類型之分析。若自像素陣列1302讀出之信號之分析在晶片上執行，則晶片1300可具有用於執行分析之任何適合處理電路。例如，晶片1300可具有用於執行分析之一微處理器，其係控制電路1304之部分或與控制電路1304分離。在一些實施例中，若在晶片上執行分析，則可透過介面1308將分析結果發送至一外部裝置或以其他方式提供至晶片外。在一些實施例中，分析之全部或部分可在晶片外執行。若在晶片外執行分析，則可透過介面1308將自像素陣列1302讀出之信號及/或由晶片1300執行之任何分析之結果提供至一外部裝置。

【0136】 在一些實施例中，晶片1300可包含以下項之一或多者：

- 1)晶片上、數位控制、像素偏壓產生器(DAC)。
- 2)晶片上、數位可程式化增益放大器，其等將單端像素輸出電壓信號轉換為一差分信號且將增益施加至信號。
- 3)數位控制之放大器偏壓產生器，其等容許隨輸出速率按比例調整

功率消耗。

【0137】 圖16係一闡釋性運算裝置1000之一方塊圖，其可用於實施用於控制像素陣列或用於執行來自像素之資料之分析之一控制電路。運算裝置1000可包含一或多個處理器1001及一或多個有形、非暫時性電腦可讀儲存媒體(例如，記憶體1003)。記憶體1003可在一有形非暫時性電腦可記錄媒體中儲存在被執行時實施上述功能性之任一者之電腦程式指令。(若干)處理器1001可耦合至記憶體1003且可執行此等電腦程式指令以導致實現且執行功能性。

【0138】 運算裝置1000亦可包含運算裝置可經由其與其他運算裝置通信(例如，透過一網路)之一網路輸入/輸出(I/O)介面1005，且亦可包含運算裝置可經由其將輸出提供至一使用者及自一使用者接收輸入之一或多個使用者I/O介面1007。使用者I/O介面可包含諸如一鍵盤、一滑鼠、一麥克風、一顯示裝置(例如，一監視器或觸控螢幕)、揚聲器、一相機及/或各種其他類型之I/O裝置之裝置。

【0139】 上述實施例可以數種方式之任一者實施。例如，實施例可使用硬體、軟體或其等之一組合實施。當在軟體中實施時，軟體程式碼可在任何適合處理器(例如，一微處理器)或處理器集合上執行，無論提供於一單一運算裝置中或分佈於多個運算裝置中。應瞭解，執行上文描述之功能之任何組件或組件集合可大體上被視為控制上述功能之一或多個控制器。一或多個控制器可以數種方式實施，諸如使用專用硬體或使用運用微程式碼或軟體程式化以執行上文敘述之功能之通用硬體(例如，一或多個處理器)。

【0140】 在此方面，應瞭解，本文中描述之實施例之一個實施方案

包括使用一電腦程式(即，複數個可執行指令)編碼之至少一個電腦可讀儲存媒體(例如，RAM、ROM、EEPROM、快閃記憶體或其他記憶體技術、CD-ROM、數位多功能光碟(DVD)或其他光碟儲存器、卡式磁帶、磁帶、磁碟儲存器或其他磁性儲存裝置或其他有形、非暫時性電腦可讀儲存媒體)，該電腦程式當在一或多個處理器上執行時執行一或多項實施例之上述功能。電腦可讀媒體可為可運送的，使得儲存於其上之程式可載入至任何運算裝置上以實施本文中論述之技術之態樣。另外，應瞭解，對在被執行時執行上述功能之任一者之一電腦程式之參考不限於在一主機電腦上運行之一應用程式。實情係，在一般意義上，術語電腦程式及軟體在本文中用於參考可經採用以程式化一或多個處理器以實施本文中論述之技術之態樣之任何類型之電腦程式碼(例如，應用程式軟體、韌體、微程式碼或任何其他形式之電腦指令)。

額外應用

【0141】 儘管本文中描述之積體光電偵測器可應用於分析複數個生物及/或化學樣本(如上文論述)，然積體光電偵測器可應用於其他應用，例如諸如成像應用。在一些實施例中，積體光電偵測器可包含一像素陣列，該像素陣列執行一區、物件或場景之成像且可偵測在個別像素處自該區、物件或場景之不同區接收之光之時間特性。例如，在一些實施例中，積體光電偵測器可基於自組織接收之光之時間特性執行組織之成像，此可使一醫師能夠執行一程序(例如，手術)以識別組織之一異常或患病區(例如，癌或癌前)。在一些實施例中，積體光電偵測器可被併入至一醫療裝置(諸如一手術成像工具)中。在一些實施例中，可獲得關於由組織回應於一激發光脈衝而發射之光之時域資訊以使組織成像及/或特性化。例如，組織

或其他物件之成像及/或特性化可使用螢光壽命成像執行。

【0142】 儘管可諸如藉由執行生物及/或化學樣本之成像或分析或使組織成像而在一科學或診斷內容脈絡中應用積體光電偵測器(如上文描述)，然可在任何其他適合內容脈絡中使用此一積體光電偵測器。例如，在一些實施例中，此一積體光電偵測器可使用在個別像素中偵測到之光之時間特性使一場景成像。用於使一場景成像之一應用之一實例係範圍成像或飛行時間成像，其中光到達光電偵測器所花費之時間量經分析以判定光至光電偵測器所行進之距離。此一技術可用於執行一場景之三維成像。例如，可使用自相對於積體光電偵測器之一已知位置發射之一光脈衝照明一場景，且由光電偵測器偵測反射光。光到達陣列之各自像素處之積體光電偵測器所花費之時間量經量測以判定光自場景之各自部分到達光電偵測器之各自像素所行進之(若干)距離。在一些實施例中，積體光電偵測器可被併入至一消費型電子裝置(例如，諸如一相機、蜂巢式電話或平板電腦)中以使此等裝置能夠基於所獲得之範圍資訊擷取及處理影像或視訊。

【0143】 在一些實施例中，本申請案中描述之積體光電偵測器可用於量測低光強度。此一光電偵測器可適合於需要具有一高敏感度之光電偵測器之應用，例如諸如當前可使用單光子計數技術之應用。然而，本文中描述之技術不限於此方面，因為本申請案中描述之積體光電偵測器可量測任何適合光強度。

額外發光壽命應用

使用壽命之成像及特性化

【0144】 如上文提及，本文中描述之技術不限於使用外源螢光團進行標記、偵測及定量。在一些實施例中，可透過使用一積體光電偵測器而

使用螢光壽命成像技術使一區、物件或樣本成像及/或特性化。在此等技術中，該區、物件或樣本自身之螢光特性可用於成像及/或特性化。可透過壽命成像及/或特性化偵測外源標記物或內源標記物。可將附接至一探針之外源標記物提供至該區、物件或樣本，以便偵測一特定目標組件之存在及/或位置。外源標記物可充當一標記及/或報告子以作為一經標記探針之部分以偵測含有經標記探針之一目標之該區、物件或樣本之部分。內源標記物之自發螢光可針對空間解析度提供一無標籤且非侵入性對比，其可容易地用於成像而無需引入內源標記物。例如，來自生物組織之自發螢光信號可取決於且指示組織之生化及結構組成。

【0145】 螢光壽命量測可提供螢光團周圍之條件之一定量量度。該等條件之定量量度可為除偵測或對比以外的。一螢光團之螢光壽命可取決於螢光團之周圍環境，諸如pH或溫度，且螢光壽命之值之一改變可指示螢光團周圍之環境之一改變。作為一實例，螢光壽命成像可映射一樣本之局部環境(例如，生物組織(例如，一組織切片或手術切除))之改變。內源螢光團之自發螢光之螢光壽命量測可用於偵測組織之物理及代謝改變。作為實例，可藉由量測來自樣本之自發螢光且自所量測自發螢光判定一壽命而偵測組織架構、形態、氧合、pH、脈管性、細胞結構及/或細胞代謝狀態之改變。此等方法可在臨床應用中使用，諸如篩查、影像導引活組織檢查或手術及/或內視鏡。在一些實施例中，本申請案之一積體光電偵測器可被併入至一臨床工具(例如，諸如一手術儀器)中以執行螢光壽命成像。基於所量測自發螢光判定螢光壽命提供臨床值作為一無標籤成像方法，其容許一醫師快速篩查組織且偵測肉眼看不見之小癌症及/或癌前病變。螢光壽命成像可用於偵測及描繪惡性細胞或組織，諸如腫瘤或癌細胞，其等

發射具有長於健康組織之一螢光壽命之發光。例如，螢光壽命成像可用於偵測光學可接取組織(諸如胃腸道、膀胱、皮膚或在手術期間暴露之組織表面)上之癌症。

【0146】 在一些實施例中，螢光壽命可用於顯微術技術以提供不同類型或狀態之樣本之間的對比。螢光壽命成像顯微術(FLIM)可藉由以下步驟執行：使用一光脈衝激發一樣本；在螢光信號衰減時偵測螢光信號以判定一壽命；及在所得影像中映射衰減時間。在此等顯微術影像中，影像中之像素值可係基於針對收集視場之光電偵測器中之各像素判定之螢光壽命。

使用時間資訊使一場景或物件成像

【0147】 如上文論述，如本申請案中描述之一積體光電偵測器可在科學及臨床內容脈絡中使用，其中發射光之時序可用於對一區、物件或樣本進行偵測、定量及/或成像。然而，本文中描述之技術不限於科學及臨床應用，因為積體光電偵測器可在可利用關於入射光子之到達時間之時間資訊之任何成像應用中使用。一應用之一實例係飛行時間成像。

飛行時間應用

【0148】 在一些實施例中，一積體光電偵測器可在基於量測散射或反射光之一時間剖面之成像技術(包含飛行時間量測)中使用。在此等飛行時間量測中，可將一光脈衝發射至一區或樣本中且可由積體光電偵測器偵測散射光。散射或反射光可具有一相異時間剖面，該相異時間剖面可指示該區或樣本之特性。樣本之反向散射光可藉由其等在樣本中之飛行時間進行偵測及解析。此一時間剖面可為一時間點擴展函數(TPSF)。可藉由在發射光脈衝之後的多個時間週期內量測積分強度而獲取時間剖面。重複光

脈衝及累積散射光可以一特定速率執行以確保在產生一隨後光脈衝之前完全消除全部先前TPSF。時間解析擴散光學成像方法可包含光譜擴散光學層析，其中光脈衝可為紅外線光，以便在樣本中之一進一步深度處成像。此時間解析擴散光學成像方法可用於偵測一生物體中或一生物體之部分(諸如一人之頭部)中之腫瘤。

【0149】 另外或替代地，飛行時間量測可用於基於光速及發射一光脈衝與偵測自一物件反射之光之間的時間而量測距離或一距離範圍。此等飛行時間技術可在各種應用中使用，包含相機、汽車中之近接偵測感測器、人機介面、機器人及可使用藉由此等技術收集之三維資訊之其他應用。

額外態樣

【0150】 本發明之各種態樣可單獨使用、組合使用或以未在前述內容中描述之實施例中特別論述之各種配置使用且因此不將其應用限於在前述描述中闡述或在圖式中繪示之組件之細節及配置。例如，一項實施例中描述之態樣可以任何方式與其他實施例中描述之態樣組合。

【0151】 而且，本發明可體現為一方法，已提供該方法之一實例。作為方法之部分執行之行動可以任何適合方式排序。因此，實施例可經建構，其中以不同於繪示之一順序執行行動，此可包含同時執行一些行動，即使在闡釋性實施例中被展示為依序行動。

【0152】 發明申請專利範圍中用於修飾一主張元件之順序術語(諸如「第一」、「第二」、「第三」等)本身並不意謂任何優先、先行或一個主張元件優於另一者之順序或執行一方法之行動之時間順序，而僅用作區分具有一特定名稱之一個主張元件與具有一相同名稱之另一元件(但使用順序

術語)之標籤以區分該等主張元件。順序術語之使用亦不旨在排除額外元件。例如，一「第一」及「第二」元件之敘述並不排除一「第三」元件或額外元件之存在。

【0153】 而且，本文中使用的措辭及術語係出於描述之目的且不應被視為限制性。本文中之「包含」、「包括」或「具有」、「含有」、「涉及」及其等之變形之使用意在涵蓋在其後列出之品項及其等等效物以及額外品項。

【符號說明】

【0154】

50	方法
52	排斥步驟
54	步驟
56	步驟
58	讀出步驟
60	偵測步驟
100	像素
101	半導體基板
102	光子吸收/載子產生區
105	排斥區
108	電荷載子儲存區
110	讀出電路
111	讀出節點
120	光源

121	光屏蔽件
150	方法
152	步驟
156	步驟
200	像素
202	電位障壁
203	電極
206	電極
212	電位障壁
213	電極
1000	運算裝置
1001	處理器
1003	記憶體
1005	網路輸入/輸出(I/O)介面
1007	使用者I/O介面
1300	晶片
1302	像素陣列
1304	控制電路
1305	電壓/電流偏壓產生電路
1306	時序電路
1308	介面

【發明申請專利範圍】

【第1項】

一種積體電路，其包括：

一光電偵測區，其經組態以接收入射光子，該光電偵測區經組態以回應於該等入射光子而產生複數個電荷載子；及

一電荷載子儲存區，

其中該積體電路經組態以：

(A)在第一各自觸發事件之後的複數個第一偵測週期內將第一光電產生電荷載子聚集(aggregate)於該電荷載子儲存區中，該複數個第一偵測週期個別地具有相對於該等第一各自觸發事件之一第一時序(timing)；

(B)在(A)之後讀出指示儲存於該電荷載子儲存區中之電荷之一第一信號；

(C)在第二各自觸發事件之後的複數個第二偵測週期內將第二光電產生電荷載子聚集於該電荷載子儲存區中，該複數個第二偵測週期個別地具有相對於該等第二各自觸發事件之一第二時序；及

(D)在(C)之後讀出指示儲存於該電荷載子儲存區中之電荷之一第二信號，

其中該電荷載子儲存區係一第一電荷載子儲存區，且一像素包括該第一電荷載子儲存區及自該第一電荷載子儲存區接收電荷之一第二電荷載子儲存區。

【第2項】

如請求項1之積體電路，其中該複數個第一偵測週期具有不同於該複數個第二偵測週期之開始時間、結束時間及/或持續時間。

【第3項】

如請求項1或請求項2之積體電路，其中該積體電路經組態以使至少(A)至(D)重複複數次。

【第4項】

如請求項3之積體電路，

其中該積體電路經組態以基於自使(A)至(D)重複該複數次而讀出之該等第一信號及該等第二信號計算該第一信號之一平均值及該第二信號之一平均值。

【第5項】

如請求項4之積體電路，其中該積體電路經組態以至少部分基於該第一信號之該平均值及該第二信號之該平均值識別一分子之至少一部分。

【第6項】

如請求項3之積體電路，其中該積體電路經進一步組態以：

(E)在各自第三觸發事件之後的複數個第三偵測週期內將第三光電產生電荷載子聚集於該電荷載子儲存區中，該複數個第三偵測週期個別地具有相對於該等各自第三觸發事件之一第三時序；及

(F)在(E)之後讀出指示儲存於該電荷載子儲存區中之電荷之一第三信號，

其中該積體電路經組態以使至少(A)至(F)重複複數次。

【第7項】

如請求項1之積體電路，

其中該積體電路經進一步組態以：

分析該等第一電荷載子及該等第二電荷載子以獲得由該光電偵測區

接收之光之一時間特性。

【第8項】

如請求項7之積體電路，其中該積體電路經進一步組態以分析該時間特性以識別與該光之發射相關聯之一分子之至少一部分。

【第9項】

一種光電偵測方法，其包括：

(A)在第一各自觸發事件之後的複數個第一偵測週期內將第一光電產生電荷載子聚集於一電荷載子儲存區中，該複數個第一偵測週期個別地具有相對於該等第一各自觸發事件之一第一時序；

(B)在(A)之後讀出指示儲存於該電荷載子儲存區中之電荷之一第一信號；

(C)在第二各自觸發事件之後的複數個第二偵測週期內將第二光電產生電荷載子聚集於該電荷載子儲存區中，該複數個第二偵測週期個別地具有相對於該等第二各自觸發事件之一第二時序；及

(D)在(C)之後讀出指示儲存於該電荷載子儲存區中之電荷之一第二信號，其中該電荷載子儲存區係一第一電荷載子儲存區，且一像素包括該第一電荷載子儲存區及自該第一電荷載子儲存區接收電荷之一第二電荷載子儲存區。

【第10項】

如請求項9之光電偵測方法，其中該複數個第一偵測週期具有不同於該複數個第二偵測週期之開始時間、結束時間及/或持續時間。

【第11項】

如請求項9或請求項10之光電偵測方法，其中該積體電路經組態以使

至少(A)至(D)重複複數次。

【第12項】

如請求項11之光電偵測方法，

其中該光電偵測方法進一步包括基於自使(A)至(D)重複該複數次而讀出之該等第一信號及該等第二信號而計算該第一信號之一平均值及該第二信號之一平均值。

【第13項】

如請求項12之光電偵測方法，其進一步包括：以至少部分基於該第一信號之該平均值及該第二信號之該平均值而識別一分子之至少一部分。

【第14項】

如請求項9之光電偵測方法，

其中該光電偵測方法進一步包括：

(E)在各自第三觸發事件之後的複數個第三偵測週期內將第三光電產生電荷載子聚集於該電荷載子儲存區中，該複數個第三偵測週期個別地具有相對於該等各自第三觸發事件之一第三時序；

(F)在(E)之後讀出指示儲存於該電荷載子儲存區中之電荷之一第三信號；及

使至少(A)至(F)重複複數次。

【第15項】

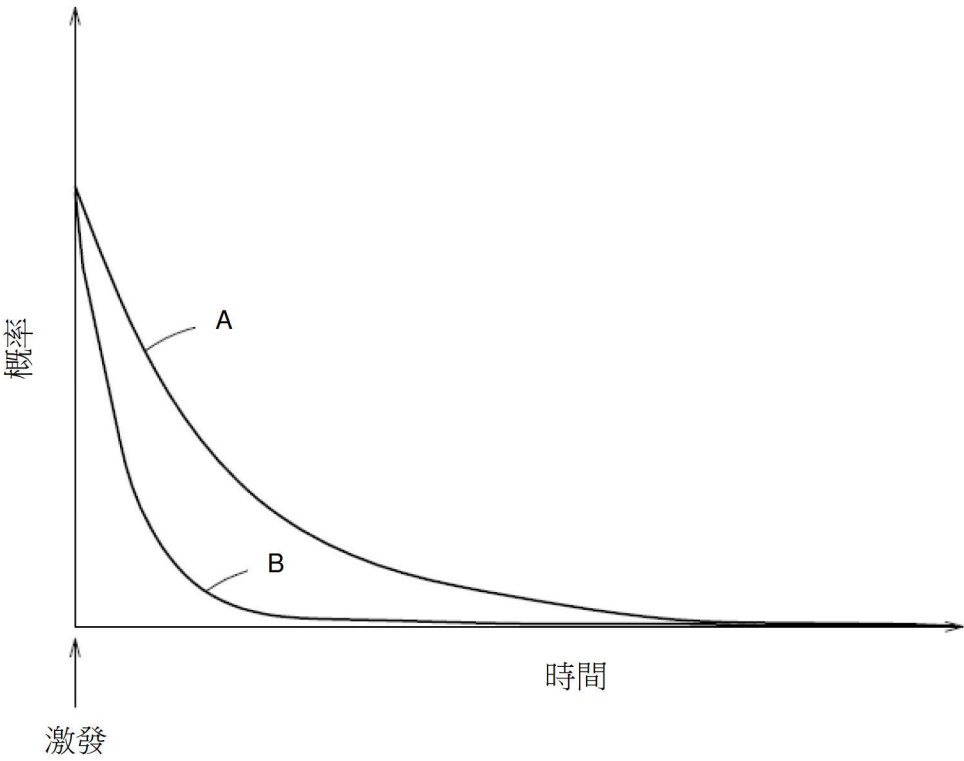
如請求項9之光電偵測方法，其進一步包括：

分析該等第一電荷載子及該等第二電荷載子以獲得由該光電偵測區接收之光之一時間特性。

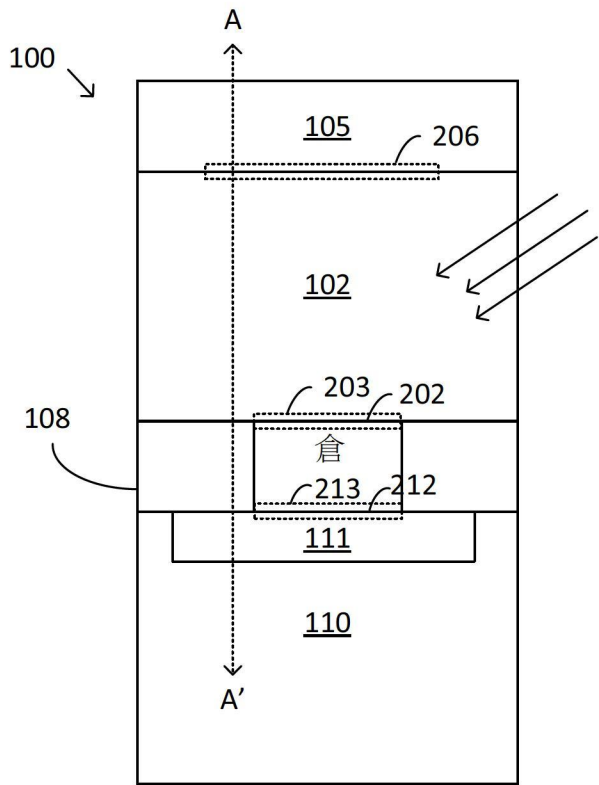
【第16項】

如請求項15之光電偵測方法，其進一步包括分析該時間特性以識別與該光之發射相關聯之一分子之至少一部分。

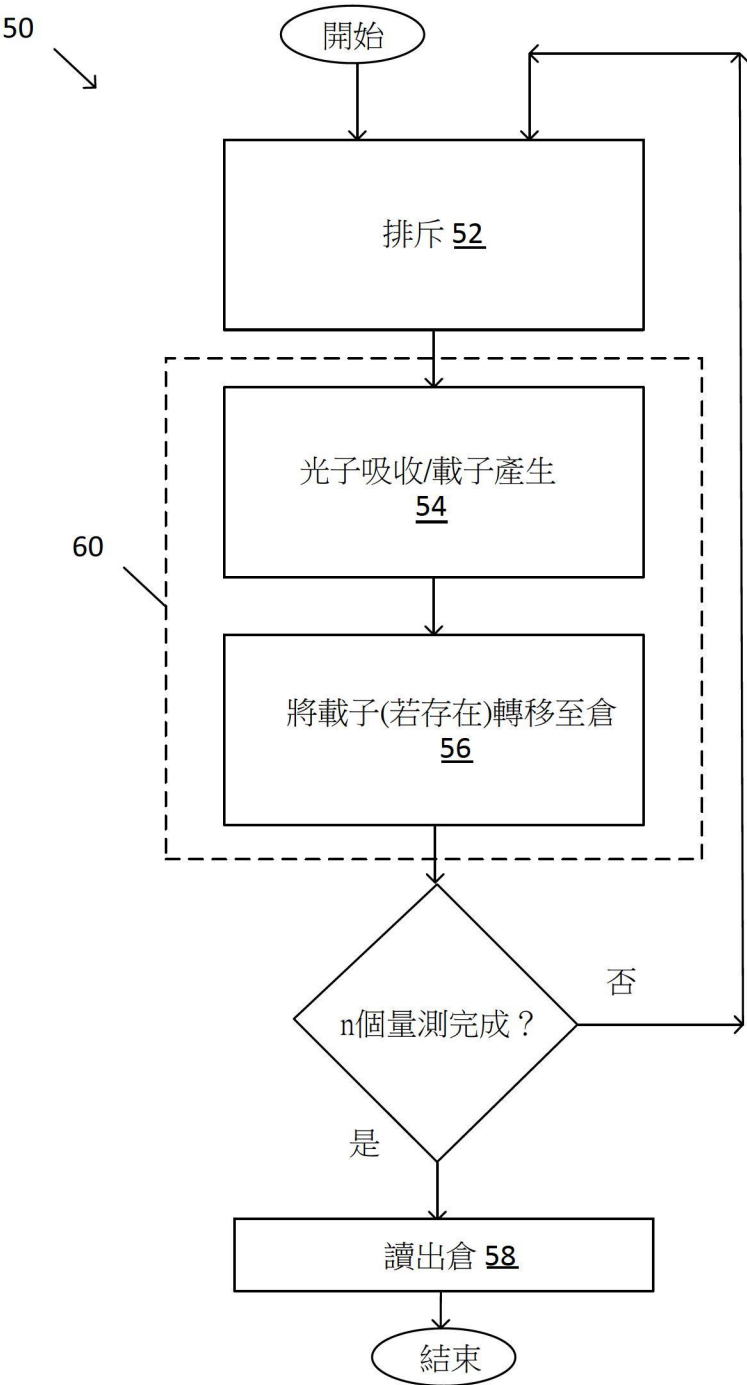
【發明圖式】



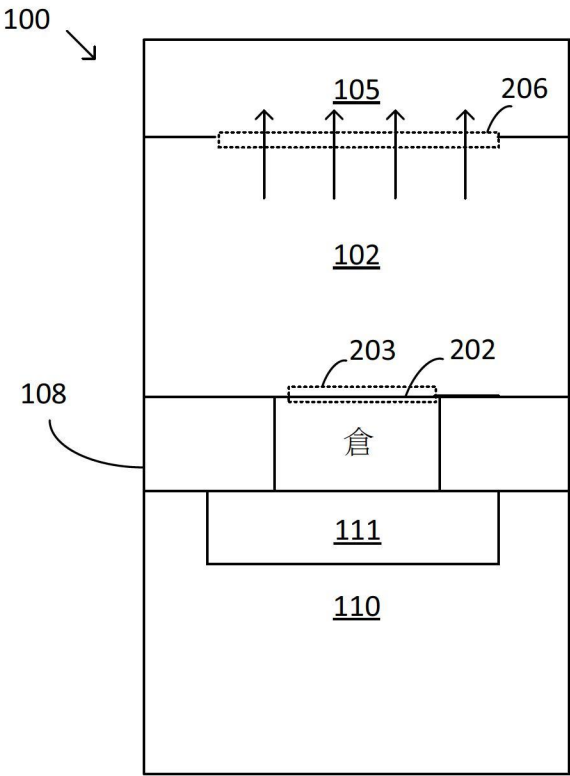
【圖1】



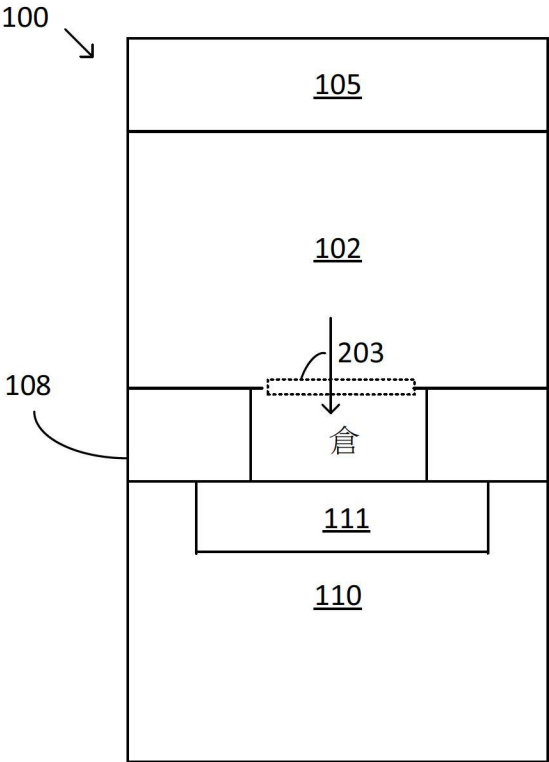
【圖2】



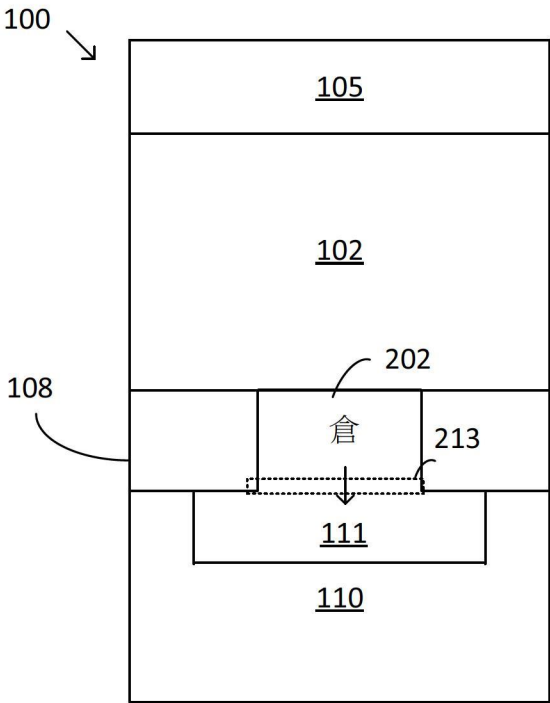
【圖3】



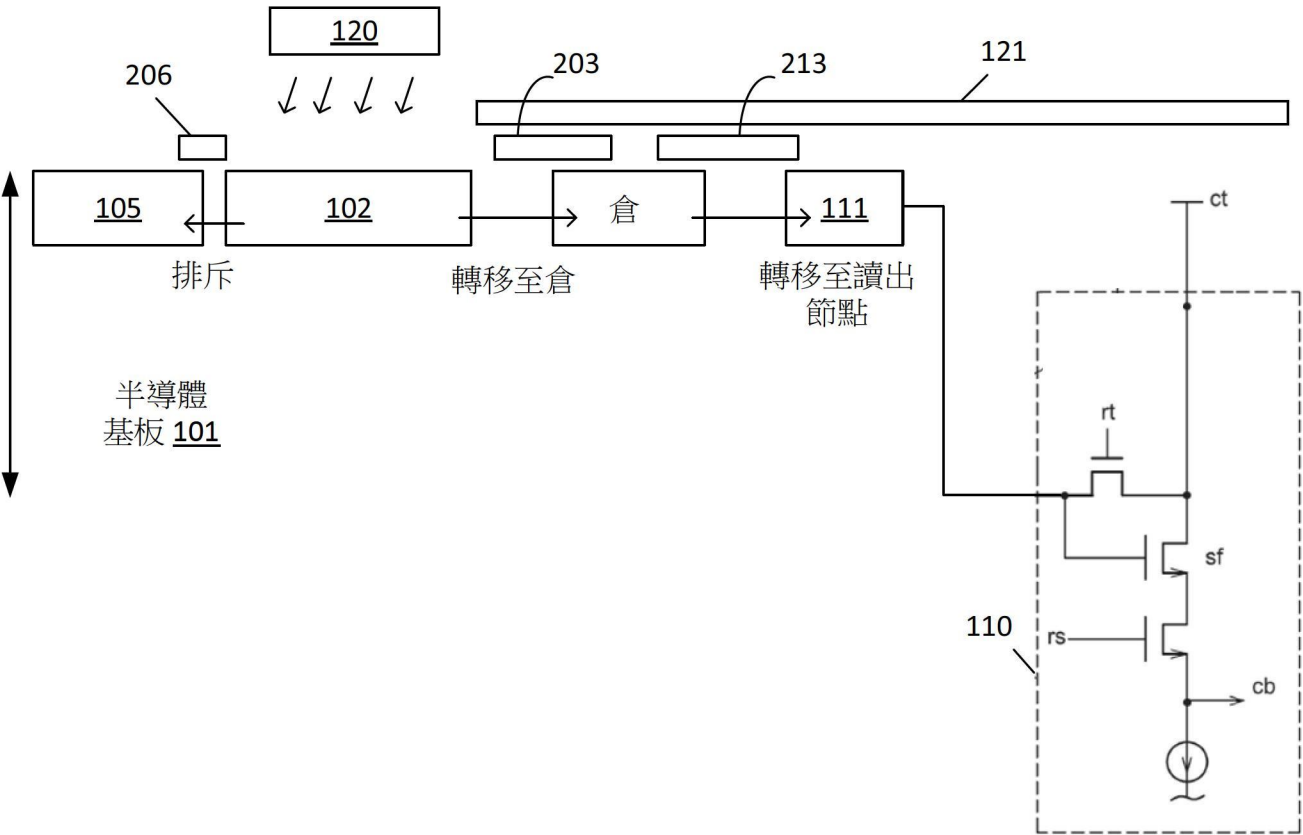
【圖4A】



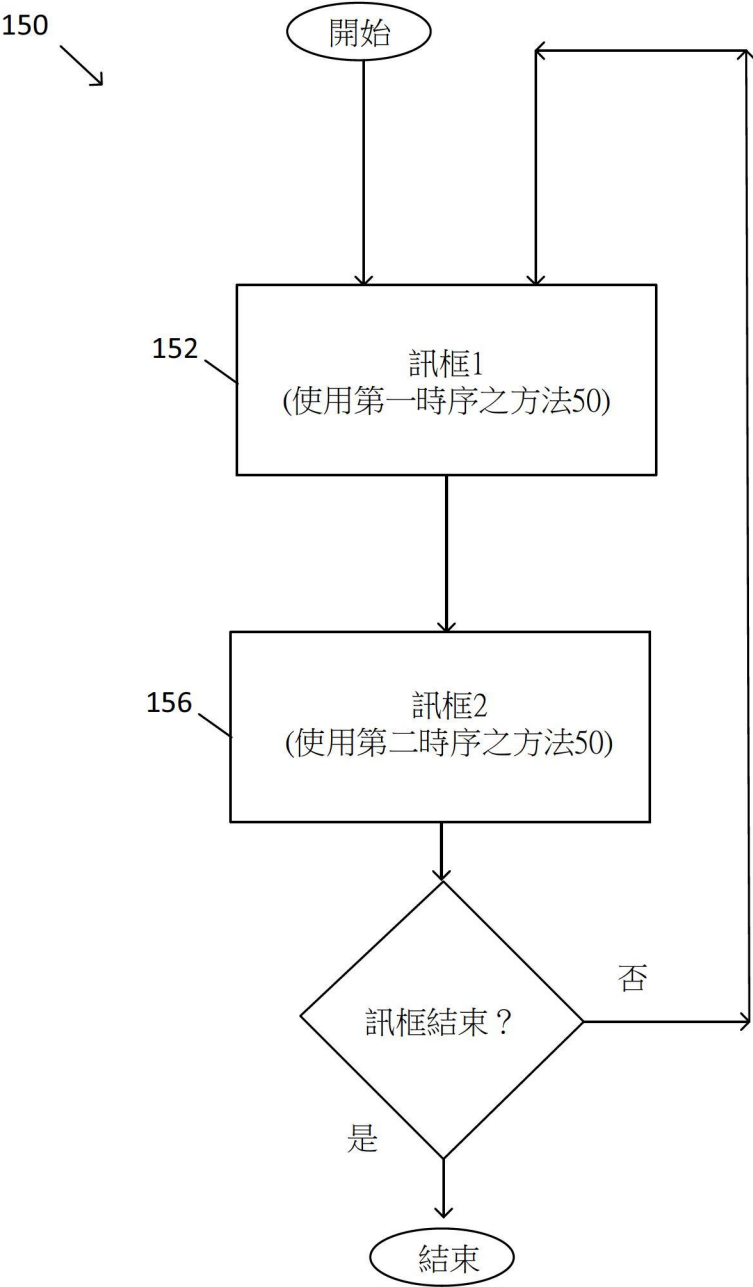
【圖4B】



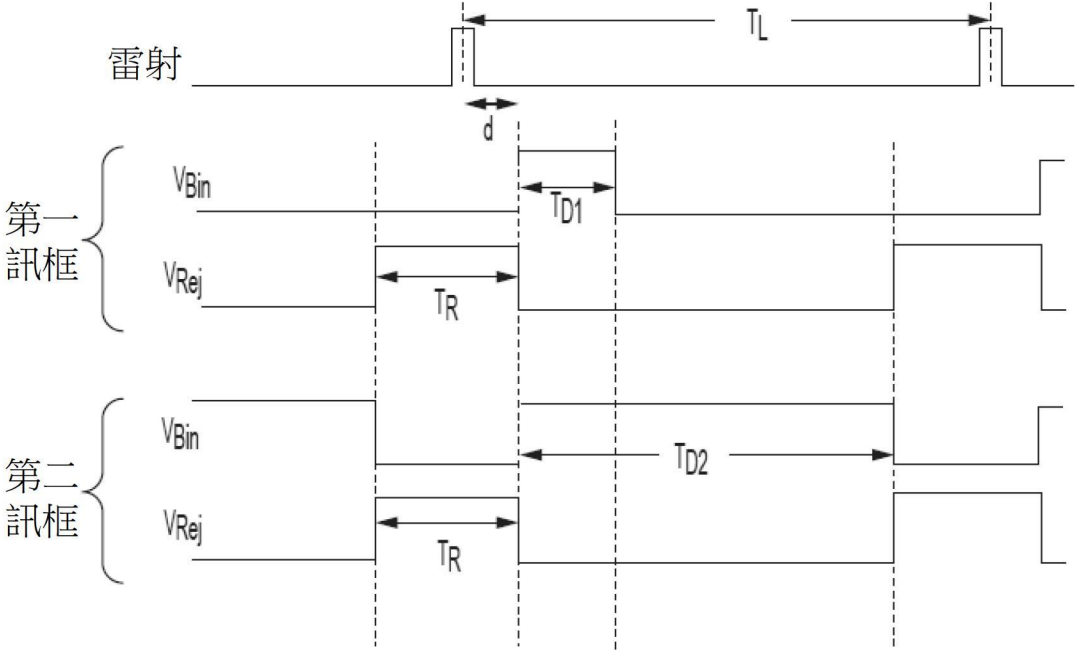
【圖4C】



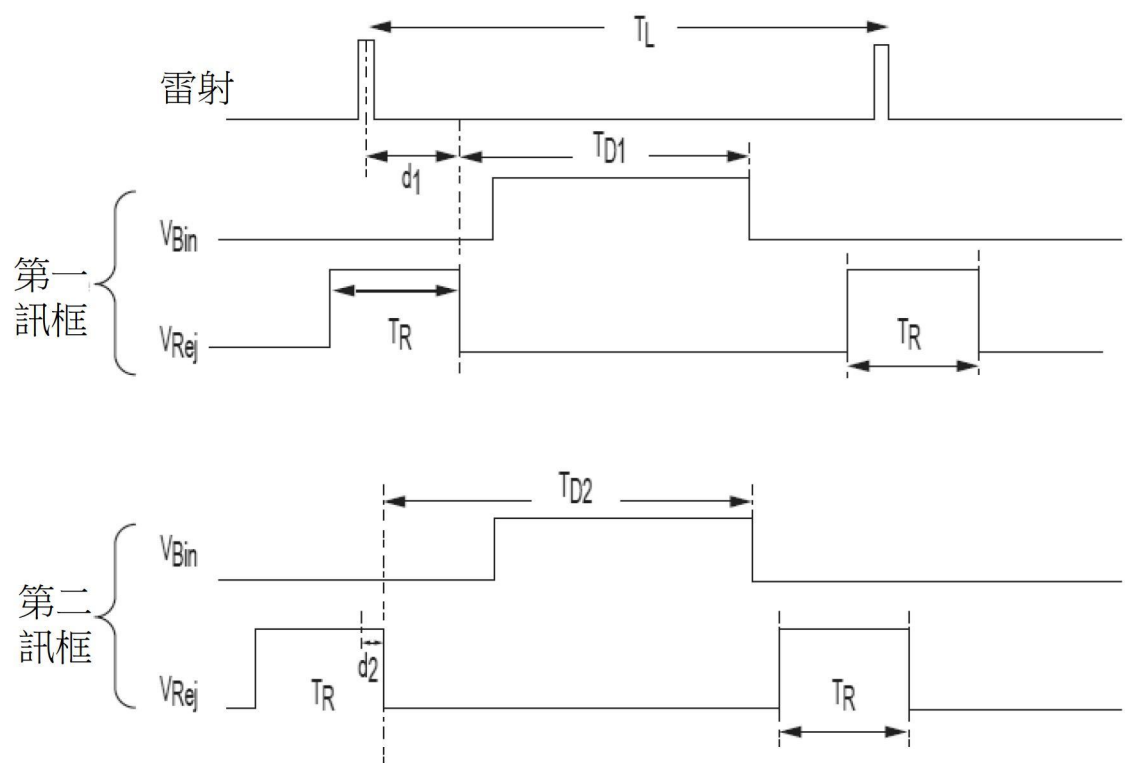
【圖5】



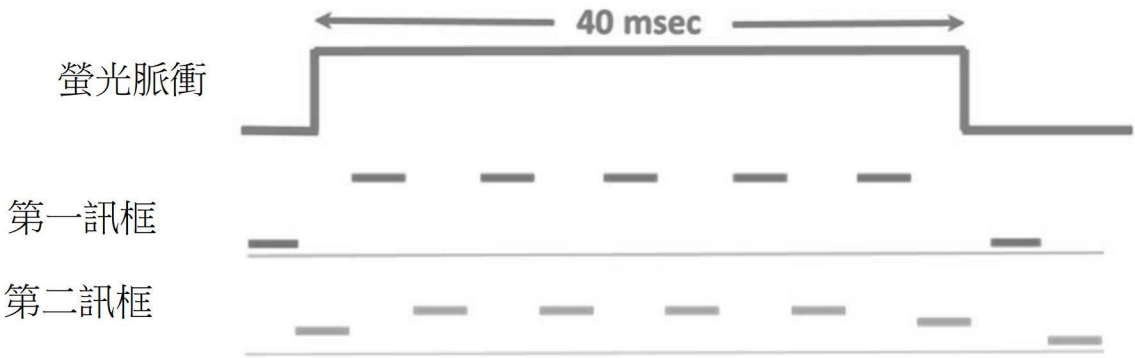
【圖6A】



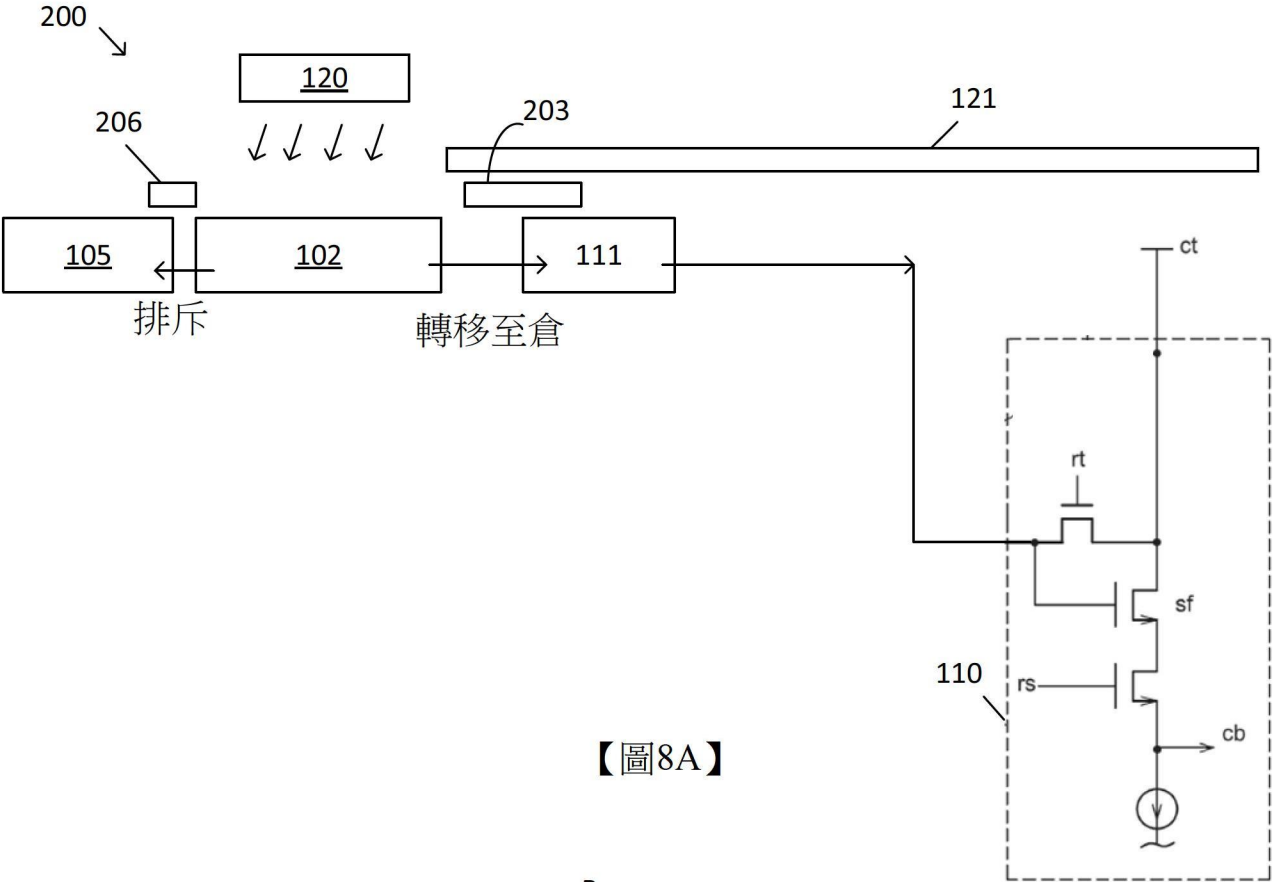
【圖6B】



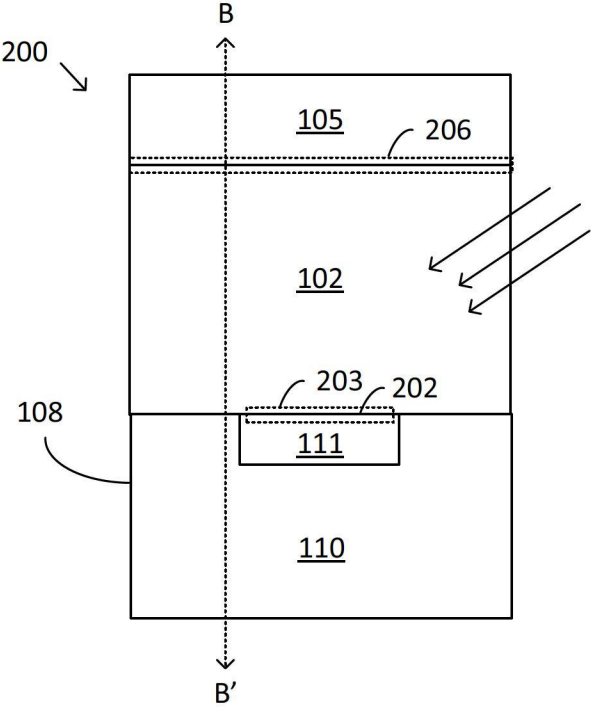
【圖6C】



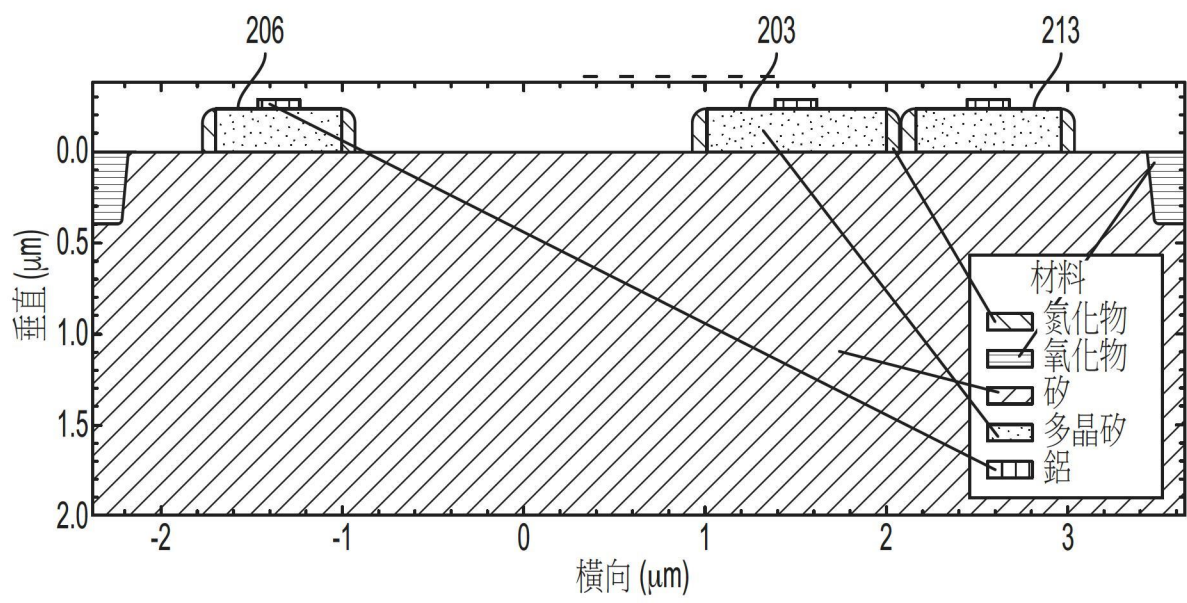
【圖7】



【圖8A】

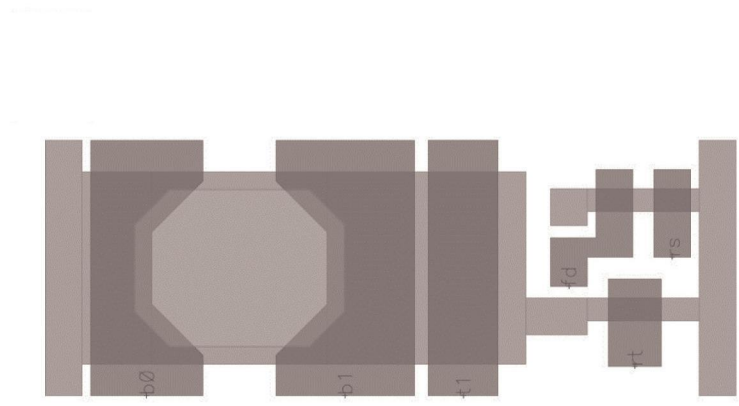


【圖8B】

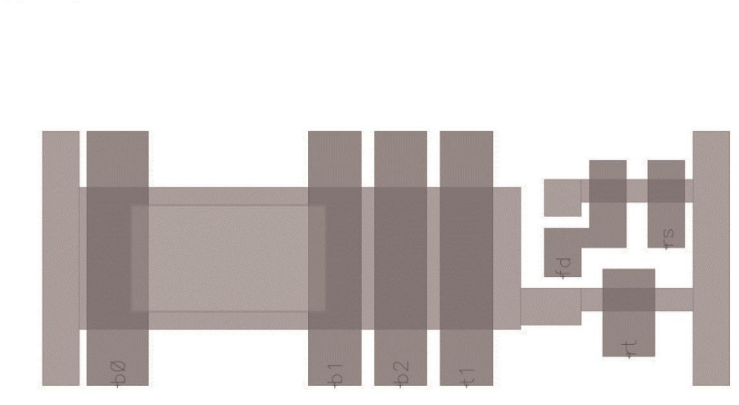


【圖9】

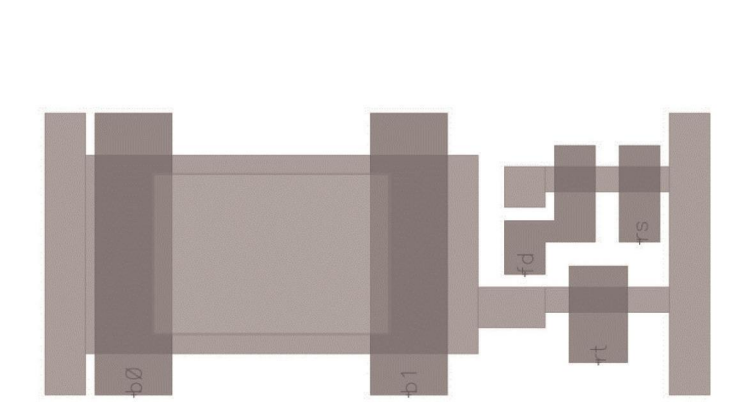
n3



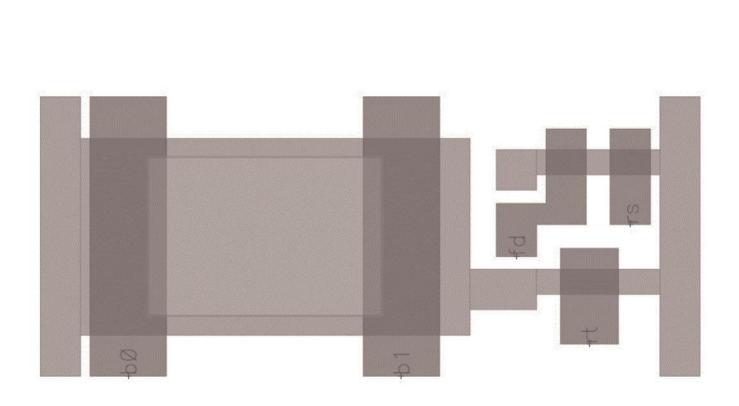
n2



n1



n0



至儲存凹腔之1個倉

至儲存電極之1個倉

至擴散之1個倉
(最佳化轉移)

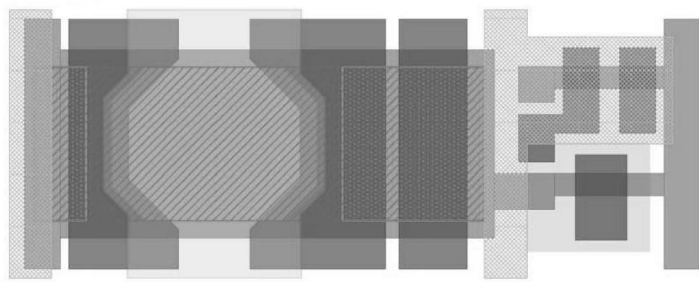
至擴散之1個倉

位準0

【圖10】

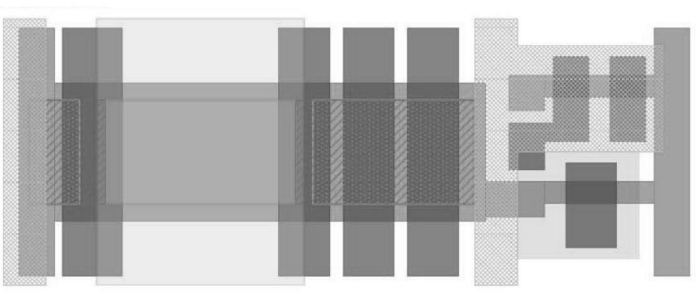
層	
	DIFF/圖式
	POLY1/圖式
	LNWELL/圖式
	POLY1/文字

n3



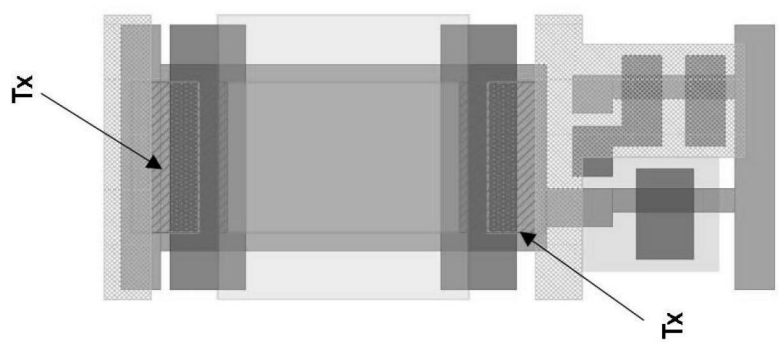
至儲存凹腔之1個倉

n2



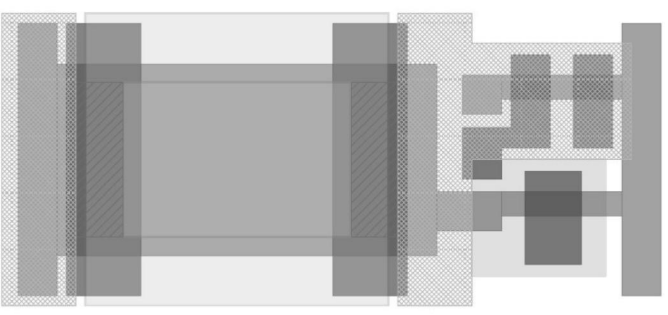
至儲存電極之1個倉

n1



至擴散之1個倉
(最佳化轉移)

n0

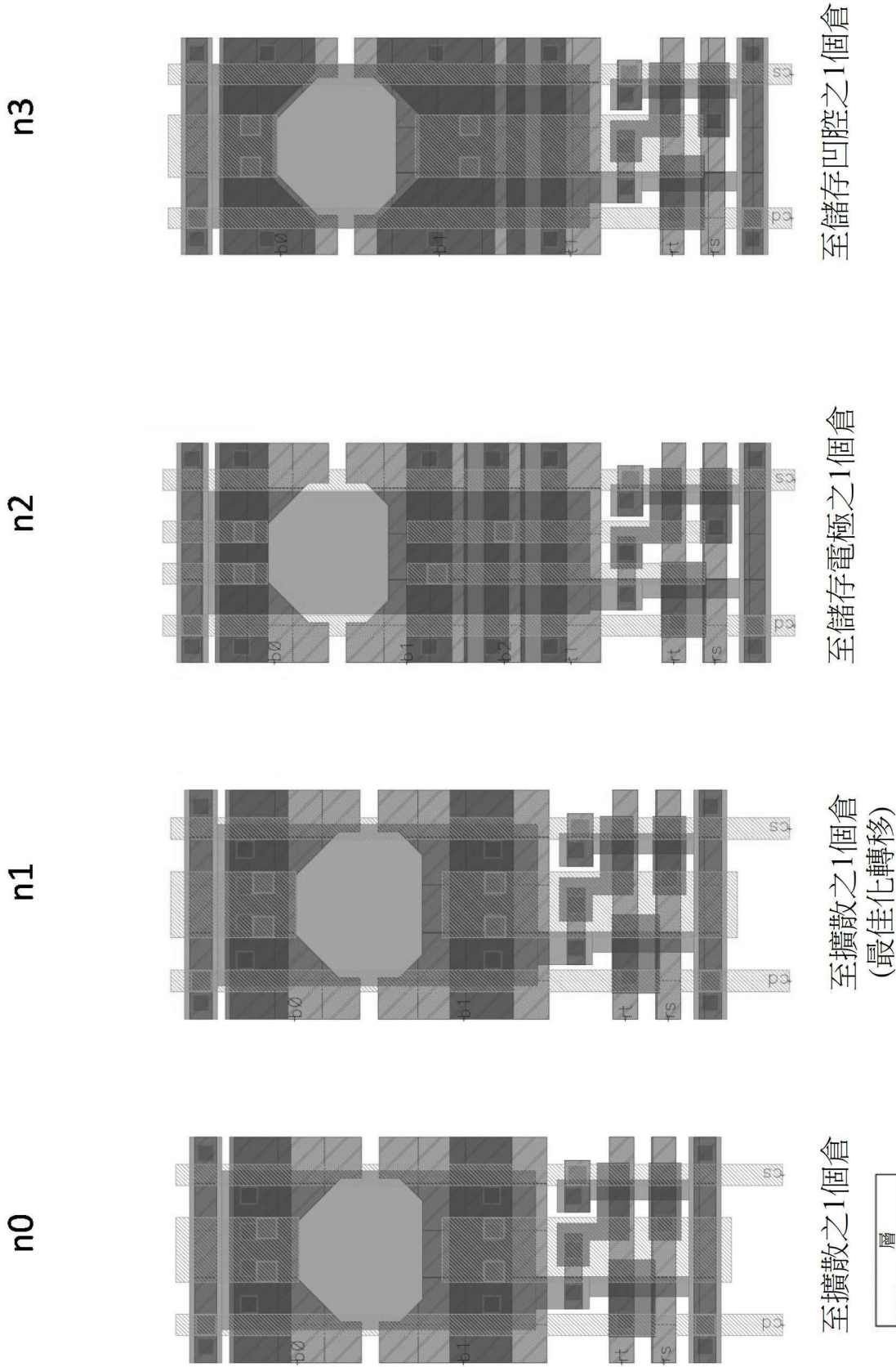


至擴散之1個倉

層	
	DIFF/圖式
	POLY1/圖式
	LNWELL/圖式
	BP/圖式
	PWBLK/圖式
	BCHPW/圖式
	LVTPW/圖式

位準1

【圖11】

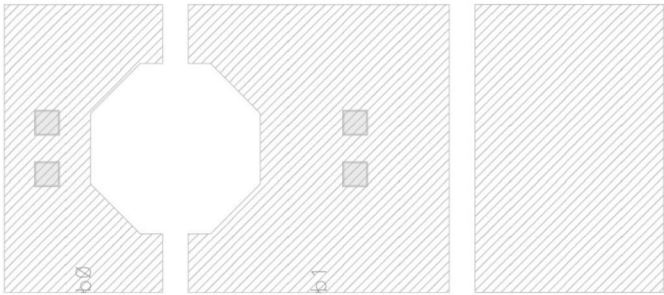


位準2

【圖12】

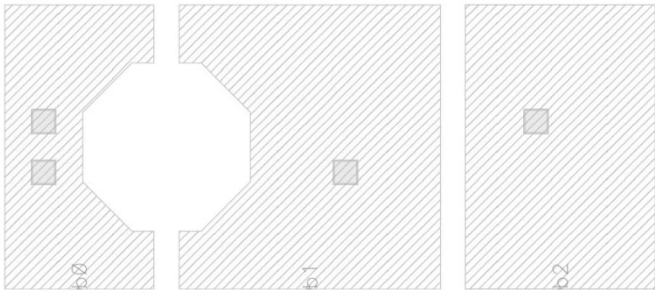
層	
	DIFF/圖式
	POLY1/圖式
	CONT/圖式
	MET1/圖式
	VIA1/圖式
	MET2/圖式
	MET1/文字
	MET2/文字

n3



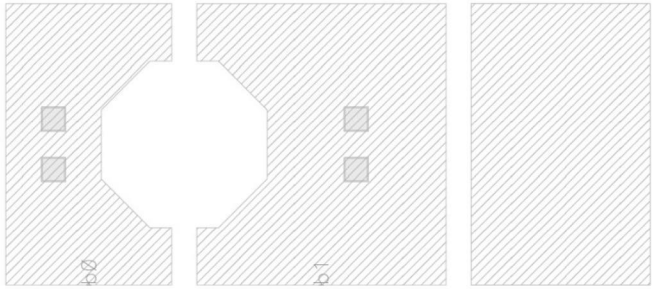
至儲存凹腔之1個倉

n2



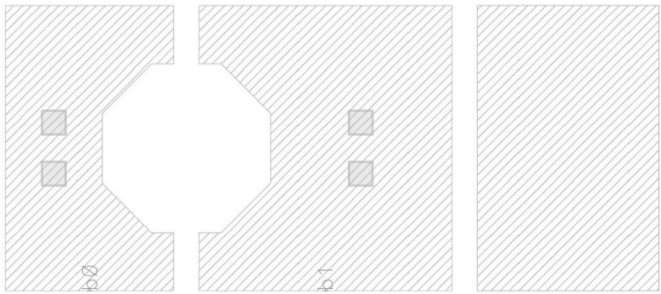
至儲存電極之1個倉

n1



至擴散之1個倉
(最佳化轉移)

n0



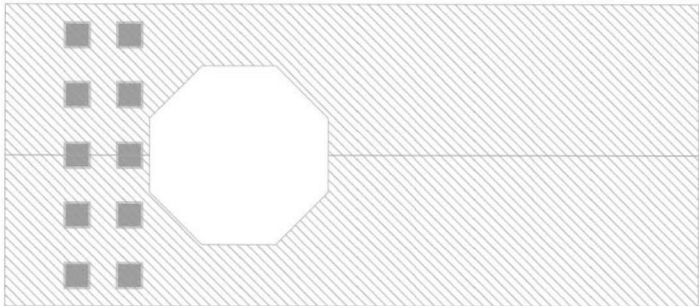
至擴散之1個倉

位準3



【圖13】

n3



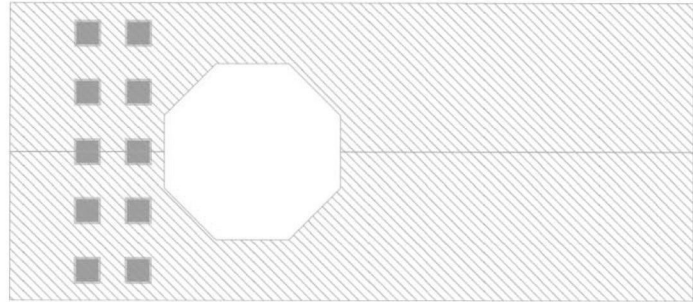
至儲存凹腔之1個倉

n2



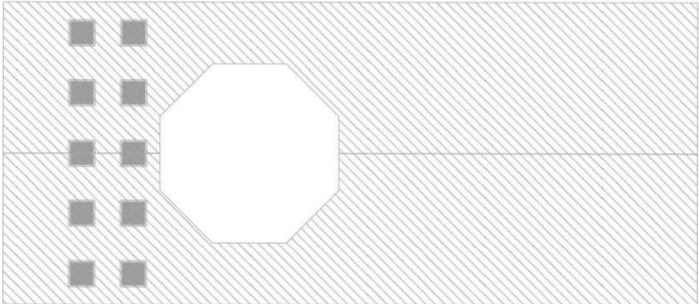
至儲存電極之1個倉

n1



至擴散之1個倉
(最佳化轉移)

n0

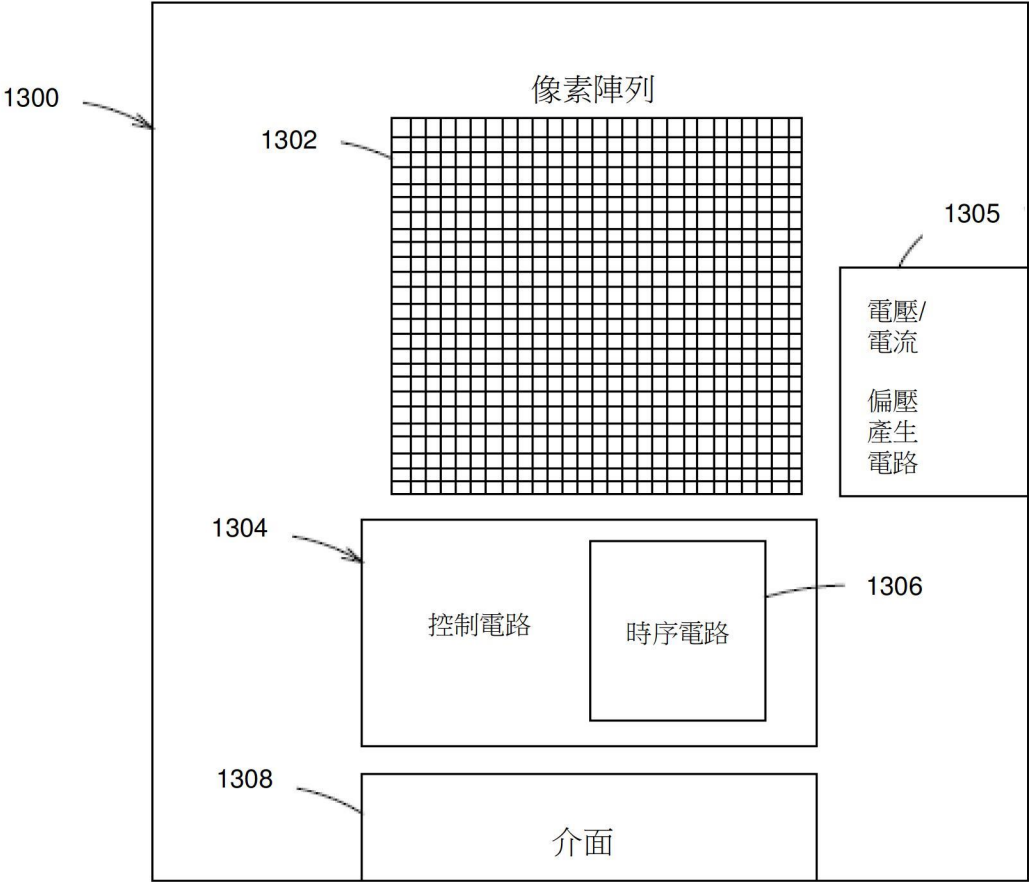


至擴散之1個倉

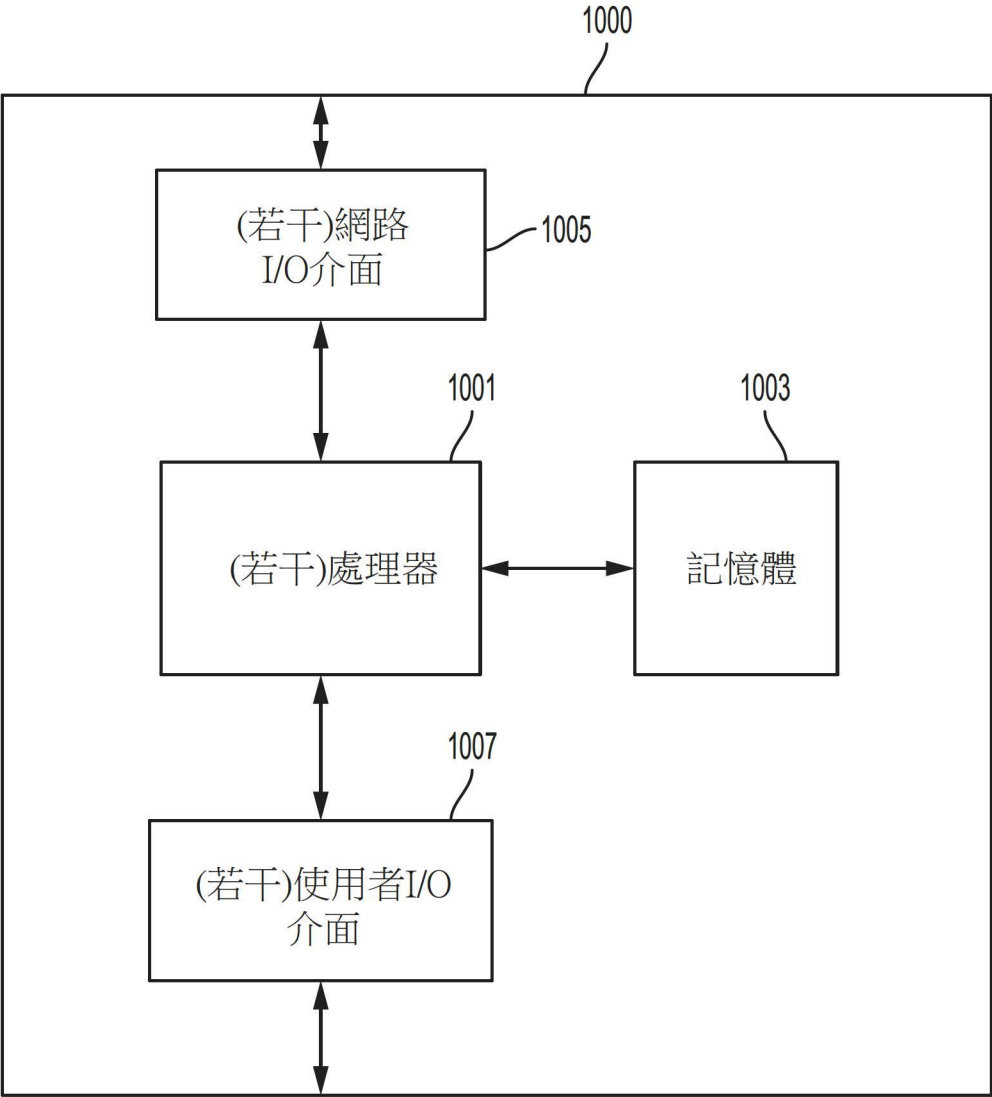
位準4

層	
	VIA3/圖式
	MET4/圖式

【圖14】



【圖15】



【圖16】