



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 102265124 A

(43) 申请公布日 2011. 11. 30

(21) 申请号 200980151779. 4

(51) Int. Cl.

(22) 申请日 2009. 11. 04

G01J 3/28 (2006. 01)

(30) 优先权数据

61/111, 182 2008. 11. 04 US

(85) PCT申请进入国家阶段日

2011. 06. 22

(86) PCT申请的申请数据

PCT/US2009/063259 2009. 11. 04

(87) PCT申请的公布数据

W02010/053979 EN 2010. 05. 14

(71) 申请人 威廉马什赖斯大学

地址 美国得克萨斯

(72) 发明人 T·S·卡克泽克 R·T·凯斯特

高亮

(74) 专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专
利商标事务所 11038

代理人 蒋世迅

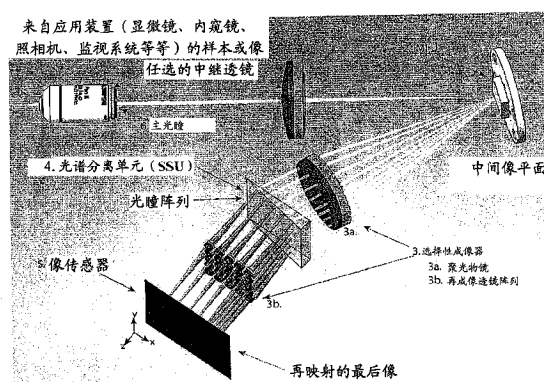
权利要求书 4 页 说明书 22 页 附图 31 页

(54) 发明名称

像映射光谱仪

(57) 摘要

用于高光谱和多光谱成像的装置和方法被讨论。尤其是,像映射光谱仪系统、使用方法和制造的方法被给出。一般地说,像映射光谱仪包括像映射场单元、光谱分离单元、以及选择性成像器。像映射光谱仪可以被用于光学样本的光谱成像。在一些实施例中,像映射光谱仪的像映射场单元可以用表面成型金刚石刀具被制造。



1. 一种像映射光谱仪,包括:
像映射场单元;
光谱分离单元;和
选择性成像器。
2. 权利要求 1 的像映射光谱仪,还包括至少一个像传感器。
3. 权利要求 2 的像映射光谱仪,其中每一像传感器包括定量的电磁辐射检测器阵列。
4. 权利要求 2 的像映射光谱仪,其中每一像传感器有选自如下构成的组中的纵横比:约 1 : 1、约 3 : 2 和约 4 : 3。
5. 权利要求 1 的像映射光谱仪,还包括中继透镜。
6. 权利要求 1 的像映射光谱仪,其中该像映射场单元包括光学组件阵列,且其中每一光学组件包括选自自由折射式组件、反射式组件和波导构成的组中的至少一种组件。
7. 权利要求 6 的像映射光谱仪,其中每一光学组件至少有一个不大于像映射光谱仪的入射衍射受限的光斑大小的空间尺寸。
8. 权利要求 6 的像映射光谱仪,其中至少一个光学组件包括反射镜小面倾斜。
9. 权利要求 8 的像映射光谱仪,其中的光学组件在像映射场单元上用反射镜小面倾斜在空间上分组。
10. 权利要求 6 的像映射光谱仪,其中至少一个光学组件包括棱镜楔角。
11. 权利要求 1 的像映射光谱仪,其中该像映射场单元包括光学组件阵列,且其中每一光学组件呈现选自自由对称的、非对称的和变形的构成的组中的光焦度。
12. 权利要求 1 的像映射光谱仪,其中该像映射场单元包括光学组件阵列,且其中至少一个光学组件是动态的。
13. 权利要求 2 的像映射光谱仪,其中:
该像映射场单元包括光学组件阵列;
一个或多个光学组件呈现类似的光学性质,由此形成逻辑组;和
来自该逻辑组中每一光学组件的像照射在一个图形传感器上。
14. 权利要求 1 的像映射光谱仪,其中该光谱分离单元包括选自自由折射式组件和衍射式组件构成的组中的光学组件:。
15. 权利要求 1 的像映射光谱仪,其中该光谱分离单元包括至少一个动态的光学组件。
16. 权利要求 1 的像映射光谱仪,其中该选择性成像器包括:
一个或多个聚光物镜;和
一个或多个再成像透镜。
17. 权利要求 16 的像映射光谱仪,其中至少一个聚光物镜能从像映射场单元接收子像。
18. 权利要求 17 的像映射光谱仪,其中该子像由小于完整的像构成。
19. 权利要求 16 的像映射光谱仪,其中至少一个再成像透镜能从像映射场单元接收子像,且其中该子像由小于完整的像构成。
20. 权利要求 16 的像映射光谱仪,其中每一再成像透镜能在像传感器上建立光学样本的子像。
21. 权利要求 1 的像映射光谱仪,其中该选择性成像器包括至少一个动态的光学组件。

22. 权利要求 1 的像映射光谱仪,其中该像映射光谱仪能同时并独立地光学和数字变焦。

23. 权利要求 1 的像映射光谱仪,其中该像映射光谱仪能使光学样本在两个空间维度和一个光谱维度中成像,且其中该像映射光谱仪能在所有三个维度中同时并独立地变焦。

24. 权利要求 1 的像映射光谱仪,其中该像映射光谱仪能在光学样本内多个关注的区中同时并独立地变焦。

25. 权利要求 1 的像映射光谱仪,其中该像映射光谱仪能在至少约 1 百万个体元上进行并行数据收集。

26. 权利要求 1 的像映射光谱仪,其中该像映射光谱仪能在操作期间改变配置。

27. 权利要求 1 的像映射光谱仪,其中该像映射场单元不呈现光谱分离。

28. 权利要求 1 的像映射光谱仪,其中该像映射场单元能在光谱域中实现超分辨率。

29. 权利要求 1 的像映射光谱仪,其中:

该像映射场单元包括光学组件阵列;

这些光学组件形成呈现类似光学性质的光学组件的多个逻辑组;

每一逻辑组能在像传感器上形成子像;和

该子像照射在该像传感器的至少约 60% 上。

30. 权利要求 1 的像映射光谱仪,其中:

该像映射场单元包括光学组件阵列;

这些光学组件形成呈现类似光学性质的光学组件的多个逻辑组;

每一逻辑组能在像传感器上形成子像;和

这些子像在像传感器上重叠。

31. 一种光谱成像方法,包括:

提供光学样本;

提供像映射光谱仪,其中该像映射光谱仪包括:

像映射场单元;

光谱分离单元;和

选择性成像器;和

用该像映射光谱仪使光学样本成像。

32. 权利要求 31 的光谱成像方法,其中该像映射光谱仪还包括至少一个像传感器。

33. 权利要求 32 的方法,其中的使光学样本成像,包括把像映射到该至少一个像传感器的一个或多个上。

34. 权利要求 32 的光谱成像方法,其中每一像传感器包括定量的电磁辐射检测器阵列。

35. 权利要求 32 的光谱成像方法,其中每一像传感器是两维的。

36. 权利要求 33 的光谱成像方法,其中的使光学样本成像,还包括获取 $3D(x, y, \lambda)$ 数据立方体;且其中把像映射到像传感器上,包括显示该数据立方体。

37. 权利要求 36 的光谱成像方法,其中的获取和显示该数据立方体,按至少约每秒一个像的速率出现。

38. 权利要求 31 的光谱成像方法,其中:

该像映射场单元包括光学组件阵列；

这些光学组件形成呈现类似光学性质的光学组件的多个逻辑组；

每一逻辑组在至少一个像传感器的一个或多个上形成子像。

39. 权利要求 31 的光谱成像方法, 其中：

该选择性成像器包括：

一个或多个聚光物镜；和

一个或多个再成像透镜；和

该选择性成像器中的串扰不大于约 1%。

40. 权利要求 31 的光谱成像方法, 还包括改变像映射光谱仪的配置而不扰动光学样本。

41. 权利要求 31 的光谱成像方法, 还包括至少光学变焦光学样本中关注的区。

42. 权利要求 31 的光谱成像方法, 还包括至少数字变焦光学样本中关注的区。

43. 权利要求 31 的光谱成像方法, 其中该光学样本提供来自选自由紫外、可见、近红外、中波红外、长波红外和它们的任何组合构成的组中的至少一个范围的电磁辐射。

44. 权利要求 31 的光谱成像方法, 其中该光学样本包括组织样本。

45. 权利要求 31 的光谱成像方法, 其中该光学样本包括荧光显微像。

46. 权利要求 31 的光谱成像方法, 其中该光学样本包括反射显微像。

47. 权利要求 31 的光谱成像方法, 其中该光学样本包括透射显微像。

48. 权利要求 31 的光谱成像方法, 其中该像映射光谱仪还包括能内窥镜成像的光学元件。

49. 权利要求 48 的光谱成像方法, 其中该光学元件包括选自由梯度折射率透镜、相干多光纤束、不相干多光纤束、小型物镜、小型透镜和它们的任何组合构成的组中的至少一个光学元件。

50. 权利要求 31 的光谱成像方法, 还包括向远程地点发送数据。

51. 权利要求 31 的光谱成像方法, 其中该光学样本包括食品成分样本。

52. 权利要求 31 的光谱成像方法, 其中该光学样本包括视网膜像。

53. 一种制造像映射场单元的方法, 包括：

(a) 提供像映射场单元基底；

(b) 提供光学组件横截面轮廓；

(c) 提供专用于该光学组件横截面轮廓的表面成型金刚石刀具；和

(d) 利用该表面成型的金刚石刀具, 在像映射场单元基底中建立该光学组件横截面轮廓, 以形成映射元件。

54. 权利要求 53 的制造像映射场单元的方法, 还包括：

利用该映射元件建立模具；和

模铸更多的映射元件。

55. 权利要求 53 的制造像映射场单元的方法, 其中该基底包括选自由铝合金、黄铜复合物、铜复合物、金复合物、镍复合物、银复合物、丙烯酸酯复合物、氟塑料复合物、聚碳酸酯复合物和它们的任何组合构成的组中的复合物。

56. 权利要求 53 的制造像映射场单元的方法, 还包括对多种光学组件横截面轮廓, 重

复步骤 (b)-(d)。

57. 权利要求 56 的制造像映射场单元的方法,其中这些光学组件横截面轮廓,在映射元件上用反射镜小面倾斜在空间上分组。

像映射光谱仪

[0001] 交叉参考相关申请

[0002] 本申请要求于 2008 年 11 月 4 日递交的美国临时专利申请系列号 61/111,182 的权益,本文引用该申请以供参考。

背景技术

[0003] 高光谱成像器是一种已知的装置,它一般被用于检查物体或景色的光谱成分,或波长依赖性。(高光谱成像器亦称成像光谱仪。)在高光谱成像器中,被给定物体或景色发射或反射的光,被成像于光谱仪的入口,该入口通常是透射物体或景色单根线的像的狭缝元件。光谱仪接着使该光再成像于另一个位置,同时使该光按照它的波长沿垂直于狭缝元件取向的方向色散,该光在该另一个位置上能够易于被观察或记录。照这样,物体或景色的每一线的像被分解为二维数据阵列,并通过按逐根直线的增量扫描物体或景色,形成三维的数据立方体。

[0004] 荧光显微术被大范围用于对变化着的细胞动力学获得更深刻的了解。该分析工具被广泛应用的主要推动力,在于以一定范围灵敏度用作生理学分析物的荧光蛋白质、纳米晶体、和有机荧光团的不断发展。荧光探针的发展和应用已经使细胞和组织生理学的研究发生巨大变化。然而,为了充分利用这些探针产生的潜在信息,检测系统必须同时监控荧光团组合的光谱变化。这一要求来自如下事实:大多数细胞的响应不是孤立地出现的,而是事件的复杂序列,该序列是响应细胞的效应物而出现的。另外,生理学关注的样本常常包含细胞的异质聚居群,每一细胞可能与其他细胞耦合并以独特模式对扰动作出响应。为了用荧光技术确定这类事件的时间序列,光谱成像系统必须呈现高的空间、光谱、和时间分辨率的适当组合。由于目前可用系统的扫描要求,这些参数的一个或多个常常为改进另一个而被牺牲。这样导致在生物处理的时间过程中空间或时间的模糊。这些相同限制对内源性荧光信号也同样存在,那里的样本中常常有不同分子以独特的时间上的相互作用的独特组合,难以用扫描技术检测。此外,许多内源性和外源性荧光对比剂随时间光致漂白,并从能够在整个积分周期上收集信号的非扫描方案获益。基于信号的反射和吸收,同样遭受要与基于成像光谱仪的扫描类似的检测折衷。

[0005] 在癌症早期和前期检测的内窥镜成像技术中,正在增长的趋势已经通过改进它们的像的光谱成分,增强它们的诊断能力。光谱学技术已经表明,内源性癌症生物标记,诸如:烟酰胺腺嘌呤二核甙酸(nicotinamide adenine dinucleotide,“NADH”)、核黄素腺嘌呤二核甙酸(flavin adenine dinucleotide,“FAD”)、胶原蛋白、以及含氧的及脱氧的血红蛋白,有基于光谱特征标识的性质不同的荧光和反射。这些分子生物标记可以在识别前期和早期癌变区中用作更具传统的形态学及组织结构特征的重要指示剂。成像光谱仪已经被提出,但缺陷已经限制它们作为可用的实时筛选工具。这些方案的主要限制是它们依赖于昂贵的、用于获取增大的光谱带宽的诸如液晶或声光的可调谐滤波器。不但这些滤波器价格过于昂贵,而且它们还由于光谱数据收集的串行方式,延迟成像获取时间(>约 23 秒)。诸如计算机断层成像光谱仪(“CTIS”)的快照技术,避免了这种限制,然而,这些技术有长时

间的后获取处理（约 30 到 60 分钟），这也不适合用于体内成像。

[0006] 遥感是用于从危险或不能进入的区域，诸如战区、冰河、海洋深处、飓风、煤气卷流、生物武器等等区域采集信息的有价值工具。成像光谱仪使基于来自样本的精细光谱特性提供关键信息的遥感技术得以增强。这些装置常常被用于高速运行的运载工具，诸如卫星和飞机，从而要求快速数据收集。基于扫描的方案常常在像大小、对比度和 / 或光谱分辨率上妥协，以满足这些快速的时间获取要求。在某些情形中，要研究的事件，诸如验证导弹已经击中它的目标，进行得如此迅速，以致实际上不可能使用扫描方案，诸如验证导弹已经击中它的目标。因此，非扫描快照光谱成像技术将是合乎需要的。

[0007] 食品检验在保证我们国内消费的食品质量上起重要作用。然而，这一过程通常是基于人的视觉外观检测的食品人工观察。这种方案有诸多限制，包含用人眼不能观察到的许多缺陷。它还能够是缓慢的过程，易于出现人为错误和抽样不精确。光谱成像技术通过以快速和基于唯一光谱特征标识的定量方式，能评价食品的多种缺陷，所以能够在该领域起重要作用。为了对送至市场的时间有最小的影响，这些检验站必须非常快速地获取和分析信息，限制基于扫描的方案的使用。

发明内容

[0008] 本公开一般属于高光谱和多光谱成像领域。尤其是，本公开按照某些实施例，是涉及小型的像映射光谱仪（“IMS”）系统和方法。

[0009] 本公开的一个实施例给出一种像映射光谱仪。该像映射光谱仪包括像映射场单元。该像映射光谱仪还包括光谱分离单元。该像映射光谱仪还包括选择性成像器。

[0010] 本公开另一个实施例给出一种光谱成像方法。该光谱成像方法包括提供光学样本。该光谱成像方法还包括提供像映射光谱仪，其中该像映射光谱仪包括像映射场单元、光谱分离单元、和选择性成像器。该光谱成像方法还包括用该像映射光谱仪使光学样本成像。

[0011] 本公开又一个实施例给出一种制造像映射场单元的方法。该制造像映射场单元的方法，包括提供像映射场单元的基底。该方法还包括提供光学组件的横截面轮廓。该方法还包括提供专用于该光学组件横截面轮廓的表面成型的金刚石刀具。该方法还包括利用该表面成型的金刚石刀具，在像映射场单元基底中建立该光学组件横截面轮廓，以形成映射元件。

[0012] 本发明的特性和优点，对本领域熟练技术人员是显而易见的。而本领域熟练技术人员可以作出众多的改变，这些改变都在本公开的精神内。

附图说明

[0013] 本公开的一些具体示例性实施例，可以部分地参照下面的描述和附图加以理解。

[0014] 图 1 按照像映射光谱仪（“IMS”）系统的一个实施例，示出 3D 物体立方体到电荷耦合装置（“CCD”）阵列的成像序列。

[0015] 图 2 按照本公开的实施例，示出用于 IMS 系统的基本配置。

[0016] 图 3 按照本公开的实施例，示出可能的像映射场单元（“IMFU”）设计的例子。

[0017] 图 4 按照本公开的实施例，示出使用专门设计的表面成型的金刚石刀具，制造 IMFU 的金刚石机加工配置（光栅式快速切削（raster fly cutting））。

[0018] 图 5 按照本公开的实施例,示出多小面的表面成型的金刚石刀具。

[0019] 图 6 示出与制造有关的称为“边缘侵蚀 (edge eating)”的像差,它通常是由光栅式快速切削的金刚石机加工引起的。

[0020] 图 7 按照本公开的实施例,给出 IMFU 的若干设计配置,这些设计配置可以使边缘侵蚀的作用最小。

[0021] 图 8 按照本公开的实施例,示出 (a) 模拟的由 IMFU 中小型光学组件引起的衍射效应,以及 (b) 约 1% 的最小串扰的相邻子光瞳的最佳方位。

[0022] 图 9 按照本公开的实施例,示出 (a) 从有 25 个倾斜 (5 个 x- 倾斜和 5 个 y- 倾斜) 的 IMS 系统的实际光瞳产生的像,并展示由衍射产生的椭圆形光瞳。该像被与模拟的光瞳 (b) 所产生的像比较。通过实际和模拟光瞳的 y 轴和 x 轴的横截面分别在 (c) 和 (d) 中出示。

[0023] 图 10 按照本公开的实施例,示出对透镜阵列组件的不同的选择性成像器配置。

[0024] 图 11 按照本公开的实施例,示出使用光学模型软件,验证选择性成像器的色差校正的模拟结果。

[0025] 图 12 按照本公开的实施例,示出使用光学模型软件,验证在最后像平面上,IMS 系统的光谱分离的模拟结果。

[0026] 图 13 按照本公开的实施例,示出 x 轴有三种倾斜角度和 y 轴有三种倾斜角度的像映射器的例子。倾斜的总数是 9,它对应于选择性成像器的子系统数,并且还涉及像传感器表面上像线之间的分离。

[0027] 图 14 按照本公开的一个实施例,示出单轴倾斜的像映射器。

[0028] 图 15 按照本公开的一个实施例,示出有环形反射镜的反射式 IMS 系统。

[0029] 图 16 按照本公开的一个实施例,示出有光束分束器的反射式 IMS 系统。

[0030] 图 17 按照本公开的一个实施例,示出反射并倾斜的 IMS 系统。

[0031] 图 18 按照本公开的一个实施例,示出折射式 IMS 系统。

[0032] 图 19 按照本公开的一个实施例,示出 IMS 透镜的阵列。

[0033] 图 20 按照本公开的一个实施例,示出多光谱的,或“增大范围”的 IMS 系统。

[0034] 图 21 按照本公开的一个实施例,示出使用单个像检测器的多光谱的,或“增大光谱范围”的 IMS 系统。

[0035] 图 22 按照本公开的一个实施例,示出使用场压缩组件的增大光谱抽样的 IMS 系统。

[0036] 图 23 按照本公开的一个实施例,示出动态的 IMS 系统。

[0037] 图 24 按照本公开的一个实施例,示出波导 IMS。

[0038] 图 25 按照本公开的一个实施例,示出有多个 IMFU 的 IMS 系统。

[0039] 图 26 按照本公开的一个实施例,示出可以很好适应内窥镜应用的 IMS 系统。

[0040] 图 27 按照本公开的一个实施例,示出可以很好适应眼科应用的 IMS 系统。

[0041] 图 28 按照本公开的一个实施例,示出在倒置显微镜的侧端口建立的示例性 IMS 系统。

[0042] 图 29(a) 按照本公开的实施例,示出早期的 IMFU。图 29(b) 展示图 29(a) 的 IMFU 与可供大小参考的美国硬币。图 29(c) 示出图 29(a) IMFU 的斜面反射镜 1-5 中央区的 Zygo

NewView 5000 的 3D 像;伪彩色表示深度信息。

[0043] 图 30 示出从图 28 的示例性系统得到的像。图 30(a) 示出 1951USAF 分辨率测试靶的单个子像;图 30(b) 示出 1×5 光瞳的像;图 30(c) 示出来自卤素光源 (halogen source) 的像;而图 30(d) 示出来自光源像空间映射线的光谱展开。

[0044] 图 31 按照本公开的实施例,示出早期的 IMS 系统。该 IMS 系统能在单次积分事件 (integration event) 中收集 $100 \times 100 \times 25$ 的 $3D(x, y, \lambda)$ 数据立方体。图 31(b) 示出该 IMS 系统的示意图。

[0045] 图 32 按照本公开的实施例,示出 CCD 照相机上视场 (“FOV”) 的重叠。相邻再成像透镜的 FOV 可以重叠,以充分地利用 CCD 面积。

[0046] 图 33 按照本公开的某些实施例,示出 1951 USAF 分辨率测试靶的未被色散像。原始像 (a) 可以用没有合并模式 (binning) 的 16 比特照相机 (像素大小 $\sim 9 \mu m$) 获得。图 33(b) 示出重构的像。为了比较的目的,相同的条的像在显微镜侧端口直接用单色照相机拍摄,如在 (c) 中所示。FOV 中上部的条属于基元 6、组 7 (条宽 $\sim 2.19 \mu m$)。

[0047] 图 34 按照本公开的实施例,示出来自未色散像的单根映射线的点扩展函数。照相机像素大小等于 $9 \mu m$ 。x 和 y 位置表示像在 CCD 照相机的整体坐标中的定位。

[0048] 图 35 按照本公开的实施例,示出从绿色荧光珠的 $100 \times 100 \times 25$ 系统得到的 IMS 像。原始像可以用 16 比特 CCD 照相机以约 6 秒积分时间获得。珠的光谱可以从重构的像中的点 A 获得。

[0049] 图 36 按照本公开的实施例,示出红色和黄色荧光珠的 IMS 像。原始像可以用 16 比特 CCD 照相机以约 2 秒积分时间获得。黄色珠的光谱可以从重构的像中的点 B 获得,而红色珠的光谱可以从重构的像中的点 C 获得。

[0050] 图 37 按照本公开的实施例,示出早期 IMS 系统的图片。该 IMS 系统能在单次积分事件中收集 $285 \times 285 \times 62$ 的 $3D(x, y, \lambda)$ 数据立方体。该系统的示意图类似于图 31(b)。

[0051] 图 38 (侧图) 示出用参考 CCD 成像的生物样本。该生物样本包括培养的牛肺动脉内皮 (bovine pulmonary artery endothelial) 细胞,用 Mito **Tracker**[®] Red CMXRos 标记线粒体 (mitochondria),用 **BODIPY**[®] FL 的类鬼笔 (毒) 环肽 (phalloidin) 标记丝状肌纤蛋白 (filamentous actin) (F 肌纤蛋白),用 4', 6-二脒基-2-苯基吲哚 (4', 6-diamidino-2-phenylindole, “DAPI”) 标记核。图 38 (下图) 按照本公开的实施例,示出用 IMS 系统,以从约 500 到约 684nm 的约 5-8nm 光谱间隔拍摄的该生物样本的 28 个光谱带的像。

[0052] 图 39(a) 按照本公开的实施例,示出用于制造 IMFU 的有被标记轴的 Nanotech 250UPL Machine。图 39(b) 示出为制作 x 倾斜反射镜小面而被用于旋转 IMFU 的测角器夹具的近视图。

[0053] 图 40(a) 按照本公开的实施例,示出大格式 IMFU 的顶视图,与供比较大小的美国 25 分硬币,该大格式 IMFU 有 285 个反射镜小面和沿 x- 和 y- 轴的 25 个倾斜。图 40(b) 示出图 28(a) 的大格式 IMFU 的侧视近视图,

[0054] 图 41 按照本公开的实施例,示出大格式 IMFU 中各个反射镜小面的白光干涉计表面轮廓测量,测量在该组件的 (a) 左边、(b) 中央、(c) 右边进行。

[0055] 图 42 按照本公开的实施例,显示从大格式 IMFU (285 个反射镜小面) 获得的典型

粗糙度结果,该大格式 IMFU 用 75 微米宽表面成型金刚石刀具制作。

[0056] 本专利或申请文件至少包含一个彩色印刷图。有彩色图的本专利或专利申请公布的拷贝将由该局根据请求和支付必要费用后提供。

[0057] 虽然本公开容许各种修改和替代形式,具体的示例性实施例已经在图中出示并在本文中更详细描述。然而应当理解,具体的示例性实施例的描述不企图把本发明限制于被公开的特定形式,相反,本公开覆盖所有修改和与被示出的,特别是所附权利要求书等价的叙述。

具体实施方式

[0058] 本公开一般属于高光谱和多光谱成像领域。尤其是,本公开按照某些实施例,涉及小型的像映射光谱仪 (“IMS”) 系统和方法。

[0059] 在本文件的行文中,术语“映射”一般指数据被变换以形成最后像的过程。在典型的成像系统中,映射变换可以是线性的,常常有轴对称性。映射还可以包含可以属于确定的布置或取向的任何过程,由此能使光谱和空间信息被并行收集。

[0060] 如在本文中所使用,“透镜”一般指任何光学组件或有组合光焦度的多个光学组件的组合。透镜可以包括一个或多个折射式组件、一个或多个衍射式组件、一个或多个反射式组件、以及折射式、衍射式、和 / 或反射式组件的任何组合。

[0061] 如在本文中所使用,“映射线”一般指或者通过整个光学样本,或者光学样本一部分的点的 1 维集合。“映射像素”一般指来自光学样本内任何位置的单个点。“映射区”一般指或者通过整个光学样本,或者光学样本一部分的点的 2 维邻接的集合。“倾斜”一般指到达或来自光学样本内一点的主光线或中央光线的传播方向。

[0062] 如在本文中所使用,“孔径光阑”或“光阑”一般指限制来自光学样本中轴向点光束的物理组件。光学系统内任何光学空间中的光阑的像可以称为“光瞳”。在一些情形中,光学组件的光阑可以称为光瞳,因为它们是彼此共轭的像,且它们对该例子起相同的作用。

[0063] 按照某些实施例,本公开提供对基于像映射原理的高和多光谱成像有用的像映射光谱仪 (IMS)。本公开的装置和方法可以被应用于生物和医药成像、生物计算、监视应用、遥感 (例如导弹防御、临时简易的爆炸装置的检测、场检测、生物化学检测),食品检查,以及许多要求实时光谱成像的其他的应用 (例如, Raman 光谱学、相干反 Stokes Raman 散射 (“CARS”)、和光谱偏振测定及偏振测定)。IMS 可以即时获取光谱信息,无需扫描。IMS 可以并行获取大量像和光谱数据。例如,IMS 可以立刻获取约 1 百万体元。在一些实施例中,IMS 可以立刻获取约 5.2 百万体元,而其他实施例可以提供在约 16 百万和约 100 百万体元之间的同时获取。IMS 可以向远程地点发送图像数据,例如相隔巨大距离 (大于约 10m) 的地点和 / 或不允许视线观察的地点。无扫描系统的优点包含,例如,高的光学吞吐量、快速的像获取、和高的光谱 / 空间相关。为建立像,IMS 可以要求非常有限的处理 (像的再映射),由此提供快速的、不模糊的、和直接的过程。可从该过程获益的有诸多应用,一种这种应用是在荧光光谱成像领域中,用于活体细胞中多荧光探针的同时高分辨率亚细胞显微术。

[0064] 按照某些实施例,本公开还提供与一个或多个其它成像系统,诸如举例说,显微镜、内窥镜、便捷诊断 (point-of-care,“POC”) 装置、照相机、夜视仪器等等耦合的 IMS。IMS 还可以被应用于例如来自紫外、可见、和红外辐射光谱带的任何电磁辐射。它同样能够组合

诸如可见的和近红外、中波红外、长波红外、和许多其他区的光谱范围，以创建多频带实施方案。

[0065] 按照某些实施例，本公开还提供一种光谱成像方法，它能同时在阵列检测器或阵列检测器的组合（例如，IMS 可以使用大格式检测器或好几个检测器）上获取完全的光谱信息。不限制本发明到作用的特定理论或机理，无论如何，当前确信，IMS 靠在空间上再引导像映射区以获得检测器 / 像素之间的空间而工作。然后，通过使用衍射式、折射式、和 / 或组合的组件，IMS 可以用来自这些被再分布的像区的光谱信息填充该空间。该最后的空间上和光谱上被再分布的像，可以被像传感器（例如，电荷耦合装置（“CCD”）、互补型金属氧化物半导体（“CMOS”）、光电二极管阵列、雪崩二极管、光电倍增管阵列、热检测器、及其他）检测和 / 或记录，从而在像传感器上提供不模糊的 3 维 (x, y, λ) 信息（有时也称为“数据立方体”）。

[0066] 作为解释而不作为限制，建议的 IMS 仪器的操作原理被出示于图 1。举例说，考虑包含各个物体点没有色重叠的 4 个光谱带的简单光学样本（图 1A）。首先， $3D(x, y, \lambda)$ 物体的被选定行可以被移动并成像在大格式像传感器上，以建立光谱展开区域（图 1B）。该区域在该图中以白色正方形（像传感器的各个检测器）代表。在该行被移动之后，这些正方形可以被色散，进入垂直方向，以便允许单个像中 $3D(x, y, \lambda)$ 信息的获取（图 1C）。换句话说，空间的和光谱的信息可以在单幅快照中被编码，而每个空间 - 光谱分量可以被映射到像传感器的不同检测器。这样的方案对在相同空间位置上有许多光谱带的物体，意义深远。（这种物体的例子在图 1D）中出示。使用传统成像，若干波长带可以被同一检测器综合，而光谱特征标识可能被丢失（图 1E），可是它却被 IMS 映射技术保留（图 1F）。

[0067] 注意， x 、 y 和 λ 基元的总数通常将不超过像传感器上的检测器总数，以便提供不模糊的和直接的空间 - 光谱信息。如在本文中所使用，“不模糊”一般指直接的、在来自 $3D(x, y, \lambda)$ 数据立方体的一般称为体元的最小数据体积，与来自 2D 像传感器的各个检测器之间的一一对应。例如， 1024×1024 检测器的像传感器，能够不模糊地获取 $256 \times 256 \times 16$ 或 $512 \times 512 \times 4$ 个数据立方体，这里前两个数字表示沿 x 和 y 方向空间基元的量，而第三个数字代表光谱带数。在像获取之后，数据可以被再映射和处理（一般用某些计算机和 / 或软件），以便在计算机屏幕上显示活的彩色像，由此能够实时获得每一映射像素上的光谱。注意，模糊的数据还能够被收集以进一步增强空间 / 光谱抽样；然而，这可能要求像处理技术并可能因此导致较慢的像显示。

[0068] 一般地说，本公开的 IMS 包括像映射场单元（“IMFU”）、光谱分离单元（“SSU”）、以及选择性成像器。IMS 可以被设计成自动仪器，它能够依靠它自身或与其他研究的或诊断的工具（倒置显微镜、内窥镜、如此等等）组合而被使用。示例性 IMS 布局的概念图在图 2 中给出。该图中，光学样本（未示出）被 IMS 成像。该光学样本可以是物理的物体、来自前置成像系统的像、或二者之一的共轭像。光学样本可以通过任何机制，诸如透射、反射、或荧光，为 IMS 成像提供电磁辐射。该电磁辐射可以通过主光瞳 6 首先被收集。主光瞳 6 之前和 / 或之后可以有一个或多个任选的中继透镜 1。在图 2 所示实施例中，主光瞳 6 之前和之后都有任选的中继透镜 1。任选的中继透镜可以是能使像从光学样本中继到 IMFU 的任何光学组件。例如，任选的中继透镜可以是透镜、透镜阵列、梯度折射率（“GRIN”）透镜、光纤或光纤束。（光纤的任选中继透镜特别有利于内窥镜应用。）然后，电磁辐射照射到 IMFU 2 上。

如下面将要进一步讨论的, IMFU 2 在空间上再组织该像, 亦称“像映射”或“映射”, 因为它再引导电磁辐射到选择性成像器 3。该 IMFU 可以一般被定位在任何虚的或实的像共轭位置, 或场空间, 或离像共轭位置一毫米或更小的范围内。选择性成像器 3 一般包括两个空间上分开的组件: (1) 聚光物镜或聚光物镜阵列 3a, 和 (2) 再成像透镜 3b 阵列。如图 2 所示, SSU 4 可以被放置在选择性成像器 3 的两个组件之间。该 SSU 一般可以被定位在任何光瞳共轭位置, 或孔径空间, 或离光瞳共轭位置数毫米或更大的范围内。例如, 该 SSU 4 可以被放置在主光瞳 6 和 IMFU 2 之间, IMFU 2 和选择性成像器 3 之间, 或选择性成像器 3 和像传感器 5 之间。最后, 电磁辐射可以照射到像传感器 5 上。像传感器 5 可以包括能定量测量电磁辐射的感测单元或检测器的任何阵列, 诸如 CCD。应当理解, 为简单起见, 本公开可以讨论或示出作为透镜或棱镜的任何给定光学组件, 但每一组件可以包括多个透镜或棱镜以获得需要的效应。如在本文中所使用, IMS 的“配置”一般指元件 (包含光学样本、主光瞳、任选的中继透镜、IMFU、选择性成像器会聚透镜、选择性成像器再成像透镜阵列、SSU、以及成像传感器) 相对于彼此的数量、类型、和布局。

[0069] IMFU, 或映射器, 在空间上再组织像, 以在像空间中建立光学上的空白区, 供编码的光谱信息使用。IMFU 可以包括空间分布在它的面上的光学组件。某些分布可以呈现类似的光学功能, 从而形成光学元件的逻辑分组。例如, 映射区 1、4 和 7 可以呈现类似的光学功能, 可以在逻辑上被组合成 IMFU 光学组件的 A 组; 而映射区 2、3、8 和 9 可以呈现类似的、不同于 IMFU 光学组件 A 组的那些光学功能, 映射区 2、3、8 和 9 可以在逻辑上被组合成 IMFU 光学组件的 B 组。在一些实施例中, IMFU 光学组件的组可以对称地分布在 IMFU 的面上。在一些实施例中, IMFU 光学组件的组的分布, 可以形成几何形状和 / 或重复的模式。光学组件可以按特别有用的映射形状被空间分布, 这些形状诸如映射线、映射像素、和 / 或映射区, 虽然其他普通形状 (如正方形、三角形、“L”、“O”等等) 也可以使用。特定映射线、映射像素、和 / 或映射区的光学组件, 因此可以呈现专用于该形状的光学功能。IMFU 光学组件的组在其他实施例中的分布, 可以是随机的或混沌的。光学组件的组所建立的像, 可以被称为子像。IMFU 光学组件的组在 IMFU 的面上的特定分布, 可以被称为 IMFU 的“几何结构”。从本公开获益的本领域熟练技术人员应当理解, IMFU 的几何结构唯一地定义映射。此外, IMFU 的几何结构可以是静态的或动态的, 且该几何结构可以被控制并实时改变, 无需拆卸系统或干扰光学样本。

[0070] IMFU 光学组件可以再引导主光线从物体点到像中新的位置。IMFU 光学组件可以是折射式、反射式、或波导式。折射的方案可以包含, 例如棱镜阵列、透镜、和 / 或光学组件的组合。反射的方案可以如在折反射方案中一样, 包含例如反射镜和 / 或透镜的阵列。波导的方案可以包含, 例如光纤。任何类型的映射器也可以有光焦度, 类似于更传统的场透镜或反射镜, 且能使出射光瞳从中继光学系统再成像到选择性成像器聚光物镜的入射光瞳、或聚光物镜光瞳的阵列。这样可以为小型的和光学上高效的多成像系统创造条件。映射器还可以为每一映射组件加上变形的或柱面的曲率, 这可以增强系统的光谱分辨率。末了, IMFU 可以组合折射式和反射式组件, 以个别地或组合地实现这些不同的任务。可以校正 IMFU 的光谱分离。

[0071] 图 3 出示可能的 IMFU 设计的几个例子。为了下面讨论的目的, 只有 9 个独特的倾斜角被讨论; 然而, 在实地应用中, 许多更大倾斜角可以被使用。另外, 只有反射镜组件被示

出,而 IMFU 组件还可以包含,例如棱镜、透镜、以及组合的光学组件。图 3(a) 的几何结构,示出全部水平映射线通过物体进入 9 个不同角度方向的再引导。旋转可以围绕两个 x 和 y 轴实施,以提供大的光谱抽样和 / 或系统的分辨率。该方案可能在概念和制作中它的简单性而有优势。然而,该方案可能由于较大倾斜的反射镜,被映射的像可能在焦点外而受损害,由此降低场边缘的空间分辨率。这一缺点可以在图 3(b) 所示第二种几何结构中被缩小,图中的像映射线沿水平方向(x 轴)可以被断裂为 2、3、或更多段。该几何结构可以有更好的映射性能,但可能更难制造。图 3(c) 所示第三个示例性 IMFU 的几何结构,是映射像素大小的反射镜的方案,它要么是静态的,要么是活动的(如 MEMS 反射镜、液晶调制器等等)。这个概念是通用的并可以提供任何数量的用于记录光谱和空间信息两者的再映射方案。注意,映射像素不一定是正方形或矩形的。圆形映射像素映射器的例子被示于图 3(d),它在概念上与示于图 3(c) 的类似。除了倾斜的映射组件外,每一倾斜反射镜小面还可以有光焦度,用于聚焦被反射(或被折射)光。该聚焦作用可以被用于压缩像的映射像素大小,从而增加系统的光谱抽样,如图 3(e) 所示。整个 IMFU 还可以有光焦度 307 并可以被用于使系统中前面光学装置的出射光瞳再成像,如图 3(f) 所示。在图 3(g) 中,两个或更多元件的映射器的组合,还可以为像映射的目的被个别地或集体地用于组合的任务。

[0072] 如上所述,IMFU 可以是折射式或反射式的。折射式 IMFU 可以有类似于反射式 IMFU 的几何结构,但当光通过光学样本表面透射而不是从光学样本表面反射时,折射式 IMFU 可以再引导光学样本像素的主光线。折射式和反射式两种类型都可以被静态地或动态地使用。例如,动态的微机电系统(“MEMS”)反射镜阵列可以被发展出类似于数字光处理器(“DLP”)装置的功能,该装置可以被用于高清晰度电视(“HDTV”)。例如,来自 Texas 州 Texas Instruments of Dallas 的合适的 DLP 可在市场上购得。现有的 DLP 对本应用的主要缺点是,它们被限制于只有两个可能位置(接通和断开),因而对空间 / 光谱分辨率的实时调整不能提供足够的灵活性。因此,有数个侧倾和俯仰(yaw and pitch)倾斜位置,用于再引导各个光学样本映射像素到像平面的任何区,使可应用性最大化的模拟的或高比特深度阵列,可以被使用。动态 IMFU 的其它例子也可以包含液晶调制器和折射式液晶调制器(基于微射流)。这种映射器可以与可调谐折射式或衍射式 SSU,如液晶调制器或基于旋转棱镜和 / 或棱镜阵列的 MEMS 组合。IMS 可被用作能实时调整它的光谱和空间分辨率的自适应装置。

[0073] IMFU 可以用任何可用方法制作,包含例如:精确金刚石光栅式快速切削、使用慢滑伺服机构的金刚石旋削、使用快速刀具伺服机构的金刚石旋削、微金刚石磨床、精确刻划(precision ruling)、基于微研磨和抛光的 CNC、基于直接光束写入的灰度级光刻、使用掩模的灰度级光刻、多步回流光刻。金刚石机加工方案可以有若干优点胜过其他技术。首先,每一光学组件的大小、角度、和相对位置可以非常精确地被保持不变,因为它由精确的数值控制台确定。其次,通过向金刚石旋削车床添加精确倾斜台,复杂的映射倾斜几何结构(包含翻滚-侧倾-俯仰)是可能的。第三,初始原型研发费用和时间可以有较少需求。以及第四,精确的对准特性可以被结合进 IMFU,从而增加 IMFU 与其他组件,诸如挡板和透镜聚焦阵列的对准精度。

[0074] 尤其是,IMFU 可以用金刚石光栅式快速切削制造,这是有吸引力的金刚石机加工方法,用于为 IMFU 产生薄的、直的、高纵横比的外形,诸如反射镜小面。从本公开获益的本

领域熟练技术人员应当理解,像的纵横比是它的宽度被它的高度除。在金刚石光栅式快速切削中,刀具可以绕转轴旋转并从工件(即 IMFU)挖出材料,如图 4(a) 所示。就本例而言,工件(即 IMFU)可以横过 y 轴以产生薄的反射镜小面。要建立相邻的小面,工件可以沿 z 轴步进(step over along z-axis),如图 4(b) 所示。这一步可以沿 IMFU 的长度一直重复,直到整个表面被切削。图 4(b) 示出切削工件的刀具的近视图。注意,不同的小面角可以对应于特定 x-y 平面上工件中的高度变化。使用金刚石光栅式快速切削制造 IMFU 的例子,在图 5(a) 和 5(c) 出示。在一些实施例中,可以应用一种新颖的技术,它利用表面成型金刚石刀具,在 IMFU 基底中产生个别小面的横截面轮廓。在传统的光栅式快速切削中,包括整个映射器的各个光学组件,可以使金刚石刀具沿横向(平行于映射器表面)和轴向(垂直于映射器表面)两个方向跨越映射器基底材料通过而被产生。刀具每通过一次,需要的材料的小的百分比可以被移除。因此,可能要求多次通过以制作每一光学组件,这样导致昂贵和耗时的处理过程。另一方面,用表面成型金刚石刀具的制作,可以消除这些必需的横向平移,只要求轴向通过以产生各个(或一组)光学组件。

[0075] 此外,小型的、较高抽样(> 100 基元)的 IMFU,可以要求小得多的反射镜小面。借助按比例降低小面的宽度,按照光学组件的断面轮廓被预先成型的刀具可以被使用。这样做可以有若干优点,包含:显著降低制造时间、程序简单、更密集地装填的反射镜小面、以及垂直于切削方向的各轴上与机器精度无关的高的相对几何结构精确度。

[0076] 该方案的缺点在于,由于刀具形状、碎屑(chip)、和/或其他缺陷,校正反射镜小面的横截面轮廓误差的能力可能低。这样可能使金刚石刀具的质量成为制造过程的关键因素(critical component)。表面成型的加工刀具的例子,在图 4(b) 和 4(d) 出示。除了出示的刀具外,有多个小面和/或外形的更复杂的几何结构,同样是可能的,并在某些情形中,单个表面成型刀具是有利的。图 5 示出表面成型刀具的例子,它有 6 个小面被集成在该表面中。该方法对复杂的 IMFU 的制作是有利的,因为它(1)降低制造时间,(2)允许多轴倾斜,(3)能实现密集装填的外形,和(4)与平行于切削方向的轴的金刚石机器精度无关。

[0077] 可以考虑表面成型金刚石刀具的若干设计参数,诸如:夹角 θ 、主侧刀具后角 α 、主尖刀具后角 ϕ 、顶端刀具前角 β 、刀具宽度、切削的最大深度、边缘质量、以及材料。这些几何参数在图 4(b) 和 4(d) 中被示出。平坦底部的刀具尖宽度和切削的最大深度可以是刀具的关键设计参数,因为它们对系统的光学设计是决定性的。刀具尖宽度变成反射镜小面的宽度的同时,切削的最大深度决定最大可达到的 y 轴倾斜。其他刀具参数的恰当选择,对优化切削性能、耐用性、刀具的可制造性、以及全部费用,可以是关键性的。

[0078] IMFU 的几何结构也是制作过程的重要方面。为降低因图 6 所示金刚石刀具几何结构(夹角)引起的边缘侵蚀的作用,光学组件可以(1)如图 7(a) 和 7(b) 所示,沿 y 轴交错排列,以使边缘上的阶梯高度差最小,(2)如图 7(c) 和 7(d) 所示,按 x 倾斜分组,这样降低有阶梯高度差的小面数量,和/或(3)如图 7(c) 所示,按凹的 x 倾斜小面位置取向,这样使夹角减小了相邻小面倾斜的幅度。

[0079] 衍射效应可以是 IMFU 设计的另一个重要方面,特别对大格式空间成像的情况,它通常要求数百到数百万个小型光学组件紧密地装填在一起。最占优势的衍射效应被认为由小面的宽度引起,它的量级为数十到数百微米。在光瞳中,该衍射效应可以沿与小面宽度共轭的轴拉伸几何结构的直径,产生椭圆的光瞳,如图 8(a) 所示。这种衍射引起的椭圆光瞳

对系统有双重作用。首先,它可以导致串扰。串扰一般指当光从 IMFU 的一个子像进入另一个子像的光路时出现的现象。建立第一子像的 IMFU 光学组件的组,可以与建立第二子像的光学组件的组相邻。串扰通常出现在相邻的光瞳、聚光物镜、和 / 或再成像透镜,且常常导致最后像的降质。对 $\sim 1\%$ 的串扰,最小间隔的倾斜角大致为 $\alpha_{1\%} = \frac{x}{f} \sim \frac{1.35\lambda}{b}$, 这里 λ 是光的波长, b 是小面的宽度。该串扰可以从理论上验证,如图 8(b) 所示。注意,光瞳距离能够变化,取决于与 IMFU 关联的其他因素,诸如,略举一二:小面的横截面、表面粗糙度、以及入射衍射极限光斑大小。光瞳间距通常,但不总是,与聚光物镜的间距和 / 或选择性成像器的再成像透镜的间距有关,因为它与至少一个选择性成像器元件常常是轴向对称的。其次,椭圆光瞳可以在光谱域中产生“超分辨率”效应。如在本文所使用的,“超分辨率”一般指能够把一个点光源的像,从比 Rayleigh 判据更近的相邻一个点光源的像区分开来的情况。应当理解, Rayleigh 判据是普遍被接受的最小可分辨特征的判据,其中一个点光源的像的第一衍射极小与相邻点的极大重合。

[0080] 对大格式的 IMS 系统,保持光学极限的,或接近光学极限的成像分辨率常常是重要的。对普遍接受的最小可分辨判据的 Nyquist 抽样,至少两个 IMFU 光学组件必须驻留在入射衍射极限光斑之内,以便能分辨它。因此,IMFU 的各个光学组件的宽度范围,从约入射衍射极限光斑大小的半宽度到几个光斑大小。入射衍射极限光斑大小一般被称为来自光学样本的无限小点的无像差的像。

[0081] 椭圆光瞳可以建立沿垂直于空间方向的光谱方向有更窄轴的非对称点扩展函数。在图 9 的有 285 个 70 微米宽的小面的 IMFU 中可以看到这一效应。小面被安排成 25 个多轴倾斜 (5 个 x 倾斜, 5 个 y 倾斜)。图 9(a) 展示实际光瞳阵列的原始像。为供比较,理论的光瞳阵列的像示于图 9(b)。两种像沿 y 和 x 轴两轴的横截面轮廓分别在图 9(c) 和 9(d) 中比较。对 y 轴 (图 9(c)), 理论的及测量的光瞳直径和位置都良好符合。然而,沿 x 轴 (图 9(d)), 由于 IMFU 中每一反射镜小面的附加光焦度,测量的光瞳直径比根据模拟期望的大得多。这样引来增加 IMS 系统光谱分辨率的第二种方法。

[0082] 为增强 IMS 系统的光谱分辨率, IMFU 各个光学组件可以有光焦度,用于把反射的映射线宽度压缩得比实际组件本身更小。作为替代,在 IMFU 建立光焦度之前或之后,可以添加光学组件的个别阵列。该光焦度可以被用于使映射线的宽度变得比实际 IMFU 组件更窄,在相邻映射线之间建立附加的光学空间,以加大光谱的展开,从而增加系统的光谱分辨率。此外, IMFU 的光焦度,可以被用于使入射光瞳从中继光学装置再成像到选择性成像器的聚光物镜或聚光物镜阵列的入射光瞳,以建立更小型和光学上更有效的 IMS 设计。

[0083] SSU 一般决定光学样本的光谱分离。它可以或者由折射式、衍射式光学组件,或者由光学组件的组合构成。这种组件的例子,可以包含光楔、棱镜、衍射光栅、棱栅 (grism) (棱镜和光栅的组合,被安排成当光通过照相机时使光保持在选定的中心波长上不偏移)、计算产生的全息图等等。SSU 可以被定位在 IMFU 后面任何光学空间中,虽然它最好被定位在选择性成像器的光瞳位置,因为,除别的因素外,来自所有场点的光将照射组件的提供更均匀色分离的同一区。色散方向或色散的各方向,除了像映射场单元的主映射轴外,可以沿任何取向。如果色散发生在映射轴中,则色的和空间的信息可能被丢失或被削弱。SSU 可以或者由整个光瞳空间上的一个连续光学组件,或者由较小的光学组件阵列构成。不同的 SSU

设计,可能就像对每一物体点或这些点之间的微分都给出相同光谱分离的光学组件那样简单。它们能够作为单个 SSU 光学组件或这种光学组件阵列被设计。无源的和有源的两种组件都是可能的。有源组件可能用液晶调制器(可调谐棱镜、光楔、衍射光栅、计算产生的全息图(“CGH”)、有可调整的倾斜和光楔角的光楔阵列(可能基于 MEMS)、电光调制器、磁光组件、或以变化的互光栅角给出不同光栅常数的光栅建造。同样有利的是,或用类似在直视棱镜(即 Amici 型)中使用的有均匀色散和 / 或零位移设计的有源的或无源的棱镜,因为这样允许更小型的,均匀地抽样的光谱设计。

[0084] 选择性成像器与 IMFU 及 SSU 组合地工作,使色散的物体再排列和再成像在像传感器上。如上所述,光学样本可以在空间上和光谱上分别被 IMFU 及 SSU 再组织。IMF 配置可以包含许多可能的选择性成像器类型和位置,包含:(a) 选择性地分开每一子像的光学系统,(b) 选择性地分开每一倾斜方向的光学系统,以及(c) 在全部映射角之间有许多成像器的混合的设计。

[0085] 一些实施例提供的 IMS 配置,有选择性成像器再成像光学系统的阵列,以便与相同数量的光学组件的组,和 / 或来自 IMFU 几何结构的映射倾斜方向匹配。该方案的优点是,在物体区之间提供各种间隔的灵活性,但它也可以是设计复杂并可能要求非对称映射几何结构的变形的光学装置。这类方法可能最适合于某些映射器几何结构,诸如在图 3(c) 和 3(d) 中给出的那些几何结构,以及可调谐 / 动态的 IMS 实施例。制作选择性成像器再成像透镜阵列的例子,在图 10 中展示。透镜阵列可以由单个消色差双合透镜或数个透镜构成,如在图 10(b) 和 10(c) 中所示。选择性成像器的色像差可以被校正,如图 11 所示,用光斑图形和调制传递函数曲线对 F($\sim 486\text{nm}$)、d($\sim 587.6\text{nm}$)、和 C($\sim 656.3\text{nm}$) 频带校正。设计可以在这些可见波长上是衍射受限的。如图 12 所示,由 SSU 单元引进的光谱展开,对各种场位置约为 800 微米。然而,因为像可能为显示目的而被再成像,所以由失真产生的映射像差也可以被最小化。这一点不是十分重要的。为了对准的目的,每一子系统可以有可调整的焦点,它不是静态的就是动态的。可能的动态光学组件可以包含,例如,略举一二:MEMS、电湿润(electro-wetted)、微射流、和液晶透镜。

[0086] 其他实施例可以提供有光学系统阵列的 IMS 配置,其中映射角的数量可以对应于光谱展开所要求分离的像素数量,如图 13 所示。然而注意,这种相关不一定是一一对应的,因为光谱展开可以被倾斜,以覆盖比映射角的数量更多的像素,但它依然是线性关系。映射光学组件可以在 IMFU 一直重复,直到整个像被覆盖。例如,在图 13 中,有 9 个独特倾斜角,它们其后沿 y 轴一直重复。

[0087] IMFU 反射镜倾斜角的幅度和方向,可以确定来自每一像映射线的光,将在光阑中,同样也在中间光瞳中的何处被引导。不同反射镜倾斜角的数量可以正比于光瞳子区的数量。在图 13 所示例子中,有 9 个倾斜角从而有 9 个光瞳子区。在这些子区后面可以是光学系统阵列,该光学系统阵列把来自每一倾斜反射镜光瞳子区的光再成像在像传感器(CCD 或其他阵列检测器)上。每一透镜可以有整个光学样本的视场(“FOV”),但只可以接收来自特定映射角的光。结果是,可能有大的暗区把像映射线(或者,对更复杂的映射,把映射线各部分或映射像素分开)分开。SSU 可以被放置在中间的光瞳位置,使来自每一像映射区或映射线的光色散,进入与这些暗区对应的角中。像传感器上的最后像可以看似图 13(c) 的图形。

[0088] 简单的软件算法可以把光学样本以及每一物体映射像素的光谱信息再映射。再映射还可以在硬件中实行,例如用数字信号处理(“DSP”)单元。软件和硬件方案两者可以允许在监视器屏上实时显示 $3D(x, y, \lambda)$ 数据立方体。在一些实施例中,能够使像传感器包括与一个或多个映射角对应的多个检测器,以代替单个较大格式的检测器。因此,使用图 13 作为例子,大格式照相机,或 9 个低分辨率照相机,或在确保所有映射角全被成像之间的任何数量的照相机,都可以被使用。为增加空间和光谱分辨率、使像之间不使用的区域最小化、或在诸如红外(“IR”)应用中大格式检测器一般非常昂贵或不能立刻得到,可以实施多个照相机的使用。单个组件的像传感器可以使系统更小型、提供更均匀的响应、并且简化像的获取。

[0089] 在某些实施例中,IMS 可以包括单根倾斜轴 IMFU。该 IMFU 1401 除别的用处外,对缩减选择性成像器中的组件数量和限制映射角的数量,同时仍然提供光谱展开的足够分离,可以是有用的。例如,该 IMFU 可以只要求沿一个方向(围绕 y 轴)的少数几个倾斜,并用中间像平面中的狭缝或针孔掩模,可以获得像传感器上更大的间距。在其它实施例中,增加的间距可以用球形或圆柱形再成像系统的阵列获得。利用透镜阵列的系统可以要求产生非对称点扩展函数的非对称形状。为了补偿,这些系统可以要求变形的中继成像系统。这种单方向倾斜映射器的例子,在图 14 中示出。

[0090] 如上所述,IMS 可以是反射式的。反射式 IMS 系统的例子,在图 15 到 17 给出。图 15 示出有倾斜的环形反射镜的反射式系统。图 16 示出有光束分束器的反射式 IMS,而在图 17 中,有倾斜的 IMFU 的反射式 IMS 被展示。在这些系统中,如上面描述的 SSU 的任何选择都可以被使用。此外,选择性成像器可能有许多不同配置,例如,含有单个准直物镜和再成像物镜阵列或有再成像物镜阵列的准直器阵列。阵列组件的数量也可以根据设计方案和选定的关键组件配置变化。

[0091] 本公开的一个具体示例性 IMS 配置,是有环形反射镜的反射式系统。IMS 的该实施例,一般用反射式像映射场单元保持高的光学吞吐量。该实施例可以把环形折叠反射镜放在物镜 1 和聚光物镜之间的光阑位置上(见图 15)而被实施。来自光学样本(位于场光阑上)的光线,可以无遮蔽地通过起物镜 1 的光阑作用的环形反射镜中小的中央开孔,被该物镜 1 成像。这些光线(以黑线画出)可以被聚光物镜成像到 IMFU 上。该像可以例如被倾斜的矩形反射镜,“映射”进水平的子映射区,如图 13 所示。每一反射镜可以有像的整个长度,但只有一个映射像素的宽度。不同反射镜的角度可以在 IMFU 一直重复,直到覆盖整个像。在图 13 中,有 9 个独特的倾斜角,然后,这些独特的倾斜角沿 y 轴一直重复。从这些反射镜被反射的光(在图 15 中以有色的线画出)可以向后传播通过聚光物镜,但向着第一物镜的光阑外侧的环形反射镜区。环形反射镜表面可以起聚光物镜(L2)的光阑的作用,并可以把光反射,离开原来系统的光路,向着光瞳中继。注意,聚光物镜 1503 和再成像透镜阵列形成选择性成像器。

[0092] 被放在聚光物镜和再成像透镜阵列之间的光瞳中继,可以使环形反射镜(光阑)成像于更易进入的中间光瞳位置,同时添加适当的放大率以便把最后像恰当放到像传感器上。映射反射镜倾斜角的幅度和方向,可以确定来自对应的像映射线的光,将在光阑中或它的共轭中间光瞳位置中何处被引导。不同映射角的数量可以正比于光瞳子区的数量。透镜阵列可以使来自特定映射子区的每一子光瞳的光,再成像到像传感器,诸如 CCD 检测器或

其他阵列检测器上。每一透镜可以有整个光学样本的FOV,但每一个只可以接收来自特定映射角的光。SSU可以被放在选择性成像器光阑或它的共轭光瞳位置上,以使来自每一映射线或映射区的光色散,进入与这些暗区对应的角。

[0093] 上面所描述的系统可以有如下的小小修改,同时仍然保持它的全部功能。可以在环形反射镜上形成小面,使一些被映射光偏移,进入超出原来系统的光路的不同方向。环形反射镜可以有无遮蔽区被定位在表面上任何位置,尽管中央区是最好的。反射镜表面没有必要是平坦的,而是可以有一些与之关联的光焦度。聚光物镜可以为接受唯一的(或几个)映射角而被排列。光瞳中继还可以为压缩空间数据而被排列和/或被做成变形的。SSU还可以是单个的系统或系统的阵列。SSU可以是折射式、衍射式、和/或组合的组件。透镜阵列可以不制成变形的。环形反射镜可以有被放在它的表面上或靠近表面的SSU。

[0094] 本公开的IMS配置的另一个具体例子,是有光束分束器的反射式IMS。该有光束分束器的反射式IMS可以包含被光束分束器连接的两条光路。一条被称为“再成像”光路(包括L1、L2、L3、L4、和IMFU),另一条被称为“映射”光路(包括IMFU、L3、L2、L4、L5光学系统阵列、SSU、和像传感器)。该系统的一个实施例在图16画出。其中,IMFU把光反射进 $N = 25$ 个不同光瞳901,不过任何数量都能够被使用。像传感器上空白区的大小可以与 N 成比例。L0、L3和L5阵列的孔径与像中继系统共轭。色散棱镜可以被放在L5阵列的入射光瞳上,用于使来自光学样本的映射线的光谱展开,因而发挥SSU的功能。在通过L3、L2、L4和L5之后,光学样本的像可以被映射,光束可以被准直、色散和再成像。事实上,像可以按检测器区域上被色散的映射线模式,被映射到像传感器上。每一 x 、 y 、和 λ 分量可以被直接映射到不同的照相机像素。该成像系统可以在物空间和像空间两者都是远心的,提供较低的散焦灵敏度。遗憾的是,这种安排的能量效率可能十分低,且它可能损失高达约75%的光(归因于两次通过50%的光束分束器)。它最大的优点可能是简单性和对称性,这样能使整个像传感器206阵列易于使用。

[0095] 本公开的IMS另一个具体例子,是反射式和倾斜的IMS。一个这种IMS系统在图17中画出,它包含任选的中继透镜、IMFU、准直透镜的阵列、闪耀衍射光栅、再成像物镜的阵列、和位于像平面中的像传感器。注意,衍射光栅刻线平行于本文的页面,所以色散作用在给出的横截面中看不到。这里被模型化的IMFU有四个倾斜小面(映射线),被定位在不同像高度上。它能使像再组织成沿 x 方向被多行映射像素行分开的映射线,如图17所示。衍射光栅可以使这些映射线沿 y 方向展开,这样能使空间和光谱信息两者被同时记录,而不用扫描。该系统的一个优点是,它避免由光束分束器带来的光损耗。它的最大缺点可能是映射组件的倾斜,这可能增加一些IMFU区在焦点外的结果。这一缺点可以通过使物体/中间像倾斜以优化共轭平面而被补偿。

[0096] 如上所述,IMS可以是折射式的。这样的IMS除IMFU可以用折射式组件代替反射式组件外,在概念上类似于反射式系统。这种IMS的一个优点,在于该系统能够保持非折叠式,造成较不复杂的光机体系和更小型的事实。折射作用还可能引入一些不希望有的色散,产生光谱分离。从本公开获益的本领域熟练技术人员应当理解,在映射期间的光谱分离,可以引起邻近像点在最后像中的重叠,遮蔽信息并要求像处理校正。这可能牺牲IMS系统的主要优点之一:用于实时像显示的直接不模糊数据获取。因此,校正IMFU中折射光学组件的光谱分离和其他色像差,可能是有利的。有许多方式能够实现这一点,包含,但不限于:组

合两种或更多有不同色散的折射材料、组合折射式和反射式组件、和组合衍射式和折射式组件。来自光学样本的光可以被中继光学装置 L1 中继到 IMFU 上（例如，如图 18 所示）。像可以被微棱镜“映射”进许多子区或各个映射像素。这些棱镜可以有与它们关联的不同角度，并可以使光沿不同路径传播，如图 18 中以不同色彩展示。来自“被映射”像的不同光路，可以被物镜 L2 收集并引向光瞳中专门的子区。SSU 可以使这些子区中的光色散成不同角度，这些角度对应于最后像中被 IMFU 建立的暗区。紧接 SSU 之后，透镜的阵列可以使光再成像到像传感器（如 CCD、CMOS、或类似的检测器）上，在像传感器上，简单的软件算法能够把光学样本与它的光谱信息再映射。

[0097] 上面所描述的系统可以有如下的小小修改，同时仍然保持它的全部功能。物镜 2 可以被排列，以接受唯一的（或几个）映射角。光谱分离单元还可以是单个的系统或系统的阵列。光谱分离单元可以是折射式或衍射式组件。透镜阵列可以做成变形的，以便光谱或空间信息的压缩。

[0098] 本公开的某些 IMS 的另一方案，是基于“透镜阵列”的应用，该“透镜阵列”被定位成使场光阑与透镜的焦平面重合。这样的 IMS 配置可以用反射式和折射式方案。微透镜阵列可以起并行抽样探针的作用。图 19 示出这种概念。整个成像原理仍然相同，且 IMS 可以被补充以类似于上面给出的布局中使用的那些其他组件。该系统的空间分辨率在此情形中可以被阵列中透镜的装填密度确定，因为每一透镜可以负责单个像点。从场光阑发出的光线在通过微透镜之后，可以平行于光轴射出。在映射器上反射后，光线可以进入特定方向传播，以获得要求的像映射。该方案的一个优点是它对散焦不灵敏。该系统的精度可以依赖于阵列中透镜的均匀性和光束准直的质量。

[0099] 要拍摄更大量和 / 或更高质量的光谱信息，二向色反射镜可以被添加到选择性成像器的像空间，如图 20 所示。二向色反射镜能使系统在包含相邻的光谱带，诸如可见和近红外，以及非相邻的光谱带，诸如紫外和中波红外的两个或更多不同光谱带中，从光学样本收集光谱信息。此外，光谱信息还可以在单个光谱带内被增强，把光谱分辨率增加到原来系统的两倍或更多倍。图 20 所示配置，可以利用额外的照相机（像传感器检测器 #2）收集第二频带信息。在该图中，像传感器检测器 #1 可以从可见频带的从红到绿区收集光，而像传感器检测器 #2 可以从绿到 UV 收集光。然而，这种概念也可以应用于单个照相机像传感器，其中，选定波长区的滤波器被放在邻近检测器像素的行的前面，如图 21 所示。无滤波的像传感器检测器可以只展开来自从光学样本一条映射线（线 #1）到光学样本下一条映射线（线 #2）的光谱，如图 21(a) 所示。在该例子中，没有空间用于来自线 #1 的蓝到 UV 的光谱。通过添加滤波器（例如见图 21(b)）到像传感器并对像的点扩展函数过抽样，能够从线 2 获得附加的光谱（例如，见图 21(c)）。对该方案的折衷是，系统的光学吞吐量可能被降低。这一点可以用类似于已经在 CCD 和 CMOS 像检测器中用于克服填充因子问题的那些透镜阵列克服。

[0100] 另一种 IMS 配置，可以用微透镜阵列和 / 或微场光阑阵列，对映射器中的小面进行光学压缩，为光谱建立更多的空间。一个可能的实施例在图 22 示出。在该例子中，一组微圆柱形透镜阵列被放在选择性成像器后面的子像平面附近。透镜阵列和 / 或微光阑阵列可以在像的弧矢平面中但不是子午平面中添加附加的光焦度。这样可以在弧矢平面中更窄的最后像平面上，建立非对称的点扩展函数，该弧矢平面也是被用于使该像光谱展开的方向。

[0101] 动态的 IMS 系统在图 23 给出。该系统对整个 $3D(x, y, \lambda)$ 数据立方体,有能力如同数字和光学变焦照相机系统那样起作用,在操作时改变 IMS 配置,从光学样本的一个或多个映射区获得不同的空间和光谱的抽样。变焦成一个或多个关注的区 (“ROI”) 并获得更高的光谱和空间分辨率是可能的。如在本文中所使用的,“变焦”一般指在光学样本的像的 ROI 上增加样本的数量。数字变焦可以是包括像传感器的传感器阵列的电子再配置,以改变像传感器选定区中的样本数量。光学变焦一般意思是硬件再配置,光学样本的像由此被变更,以借助像传感器改变它的抽样。光谱变焦一般意思是,在给定光谱范围上增加感测元件的数量,或者在给定数量的感测元件上缩减光谱范围。空间变焦一般意思是,在给定空间映射区上增加感测元件的数量,或者在给定数量的感测元件上缩减空间映射区。这可以利用动态组件取代系统的一个或多个关键组件:IMFU、SSU、选择性成像器、以及任选地,像中继透镜而实施。中继透镜可以改变光学样本的像的大小,增加在 IMFU 上的像抽样,从而使空间域变焦。如果多个 IMFU 和 / 或动态的中继透镜被使用,类似于图 25,则向像上多于一个位置提供光学变焦是可能的。动态 IMFU 可以使用 MEMS 技术以调整反射镜倾斜,从而向选择性成像器选择性地反射关注的像的映射像素,在光谱和空间域中建立变焦。通过动态地调整 SSU 的色散,这些映射像素于是可以或多或少地光谱展开。调整 SSU 的光谱展开的一种可能方案,是使用平凸和平凹透镜对或类似材料,以建立棱镜类结构(例如见图 23)。通过旋转平凸透镜,棱镜的角度可以改变,从而引起棱镜的色散的改变。能够动态地改变的最后组件,是选择性成像器中的透镜阵列。通过调整透镜阵列的光焦度,最后像的大小同样可以按比例缩放,在光谱和空间两者上建立增大的像抽样。这样做还能够更快成像(通过用合并模式照相机)和 / 或改进动态范围。

[0102] 作为前述折射式或反射式方案的替代,IMS 系统可以使用波导成像器,在相邻像点之间建立光学空白区,如图 24(a) 所示。中继光学装置(主光瞳和零个、一个、或更多个任选中继透镜)使光学样本成像在波导成像器的输入面上。如图 24(b) 所示,波导成像器可以从每一个别波导引导光到映射器面的输出上的孤立的映射像素。注意,该映射在映射器输入端和输出端之间可以是相干或不相干的。映射器面可以被大 FOV 物镜(L2)成像、被 SSU 色散、和被再成像透镜成像到诸如 CCD 检测器的像传感器上。这种配置可以利用比折射式和反射式组件较不复杂的选择性成像器,然而,由于包围每一波导结构的包层,它可能有较低的光学吞吐量。

[0103] IMS 系统的另一个实施例,包含两个或更多的被相互成像的 IMFU 元件。换句话说,它们是相互共轭的像。这种多重 IMFU 共轭配置被展示在图 25。在该设计中,光学样本可以通过任选的中继透镜被成像在第一 IMFU 上。该中继系统是任选的,因为光学样本可以由任何前面的光学装置直接被成像到第一 IMFU 上。第一 IMFU 可以被 IMFU 中继透镜成像到第二 IMFU 上。可以有多个 IMFU 中继透镜和多个 IMFU,或者一个接一个地顺序级联,或者并联,形成 IMFU 和中继透镜的阵列。阵列的方案对保持系统小型是有利的。对图 25,为简单起见,只有两个 IMFU 被展示,这不是对设计概念的限制。在最后的 IMFU(图 25 中的第二 IMFU) 和选择性成像器之后,SSU 和像传感器按与以前的概念例如图 18 类似的方式发挥功能。在该设计中的 IMFU 既可以是静态的,也可以是动态的,或者是组合的。该类型的 IMS 系统在动态系统(图 23)中可以有利的,它允许第一组件从光学样本选择一个或更多 ROI,并把这些 ROI 引向第二 IMFU,以便更高抽样和映射到一个或更多像传感器检测器。该方案

还能够用只负责最后映射的一个方面的每一共轭 IMFU, 简化每一 IMFU 的设计。例如, 第一 IMFU 可以负责沿 x 轴的倾斜, 而第二 IMFU 可以负责沿 y 轴的倾斜。这意味着该实施例的每一 IMFU 不一定必需如其他 IMFU 那样有相同的几何结构或功能, 而每一 IMFU 可以独立地或不独立地发挥作用。

[0104] 如更早的说明, IMS 可以适应于许多各种应用。例如, IMS 可以特别适合用于内窥镜检查术。IMS 概念的内窥镜形式在图 26 示出。该 IMS 系统操作的讨论在相干多光纤束 (“MFB”) 的组织 (远端) 一侧开始, 在那里, 宽带光源可以照射作为我们的光学样本的组织区域 (不是宏观大小就是微观大小)。其他内窥镜的成像组件也可以使用, 代替或添加到图 26 中给出的 MFB。这些内窥镜的成像组件可以包含: 不相干光纤束、小型物镜、小型透镜和梯度折射率透镜。来自该组织的被反射和 / 或荧光的光被收集并通过小型物镜被成像到 MFB 的远端尖上, 然后转移至近侧端。像中继系统可以使来自 MFB 附近的面的该组织的像放大并再成像到 IMFU 上。对该图示, IMFU 可以包括像平面上尺寸对应于 1×200 个映射像素的反射镜小面阵列。注意, IMFU 还可以包括棱镜、透镜和 / 或组件的組合的阵列。每一反射镜小面可以使该组织的像 (光学样本) 的一部分偏移 to 选择性成像器光瞳中特定区 (以不同光线色彩展示)。光可以被 SSU (即棱镜阵列) 在光瞳中光谱分开 (即色散) 到与映射平面不同方向的平面内一定范围的角度中。再成像透镜阵列可以把每一子区成像到像传感器上。每一子像可以包含一组映射区的空间和光谱信息。最后, 通过简单软件再映射, 子像可以被再组合, 以形成光学样本 (组织) 的 “无映射” 像, 同时维持每一映射区的光谱特征标识。因为没有扫描或像处理, 系统可以获取并实时显示高光谱像, 这对内窥镜检查应用是重要的。

[0105] 眼科医生久已仰仗光学装置评估各种眼睛的状况和疾病。尤其重要的是使眼睛的视网膜成像, 视网膜位于眼睛后面的内表面, 并包含光敏的光感受器, 用于把光信号转换为能够被大脑处理的信号。视网膜检查和像拍摄要求使用的复杂的光学装置, 被称为眼底照相机, 它能照射视网膜并同时使视网膜成像。有两种主要类型的眼底照相机设计, 它们根据照明系统, 不是外部照明就是内部照明而变化。由两种类型之一提供的入射照明被视网膜散射, 然后被眼底照相机的成像器部分拍摄, 在那里它能够被眼科医生直接观察和 / 或被像感测装置拍摄。眼科医生日益使用诸如 CCD 或 CMOS 照相机等数字检测器, 以记录视网膜图片。这些数字图片能够被用于识别某些疾病并且在病人的一生跟踪它们的发展。在该方面, IMS 系统可以成为眼科的重要成像工具, 在那里它能够获得有更多诊断信息的视网膜的 $3D(x, y, \lambda)$ 像, 这些更多诊断信息包含在该像中的每一映射像素的光谱中。图 27 展示被结合到眼底照相机中的 IMS 系统的一个例子。该 IMS 系统被置于眼底照相机的侧端口或照相机端口, 在那里视网膜的像被定位。IMS 系统还可以被作为使眼睛成像的独立系统使用。对独立的 IMS 系统, 照明可以按类似于通常用于眼底照相机的方式, 被集成在 IMS 系统中, 要么在系统的外部, 要么在系统的内部。IMS 系统用于眼科应用的主要优点, 在于 IMS 系统可以按快速实时成像的真正并行方式收集它的 3D 数据立方体。由于不自主的眼睛运动, 这一优点对减轻任何时间上的模糊是重要的。并行的探测还可以降低照明的强度, 因为来自每一个像点的收集的信号被同时积分, 使照明较小刺激病人眼睛。IMS 系统所需的简单软件的像再映射, 还可以为眼科医生提供实时反馈, 有助于指导检查和提供更高质量的诊断信息。

[0106] 为促使本发明的更好理解, 下面给出具体实施例的例子。无论如何不应把下面例

子看做对本发明完整范围的限制或界定。

[0107] 例子

[0108] 工作台顶部原型 IMS 和映射元件（或映射器、像映射场单元或叫 IMFU）的原型被组装、配置成有光束分束器的反射式像映射光谱仪（IMS）。原型系统的简图和实际安排的图形由图 28 给出。

[0109] 该 IMS 配置的光学样本来自倒置显微镜，亦即 Axio Observer A1 或 AX10，在市场上可从 Carl Zeiss Inc. 购得。为了演示的目的，选择性成像器透镜阵列被单个透镜代替（低放大率显微镜物镜）并被移到不同光瞳位置，使对应倾斜角的视场（“FOV”）成像。IMFU 原型是在高纯铝中用光栅式快速切削制作的。映射元件沿单独的一个方向有 5 个倾斜角（总共 175 个斜面反射镜）。为制作 IMFU，使用 Nanotech UPL 金刚石旋转车床。第一个光学组件的切削过程是漫长的，用去约 120 小时。一旦需要的映射元件已经制成，借助复制或模铸工艺（如注入模铸、冲压模铸等等）二者之一，使之有更大出产能力，可以大量生产。

[0110] 图 29(a) 展示第一原型 IMFU。各个光学组件小面还可以使用白光干涉仪验证角度或表面质量为特征，该白光干涉仪是可在市场上从 Zygo Corporation 购得的 NewView 5000，如图 29(c) 所示。挡板可以被添加到该映射元件之前和侧面，以降低从转换映射光学组件所散射的光。透镜阵列还可以被添加到映射器，通过使光远离映射器的光学组件边缘并更靠近映射光学组件表面中心会聚，帮助降低散射光。透镜阵列还可以降低相邻 IMFU 光学组件的荫蔽作用。这一点在光学组件边缘特别重要，边缘上高度差可能最大。虽然原型 IMFU 是用金刚石快速切削技术制作的，但它也可以用其他技术生产，例如金刚砂研磨和灰度级光刻，将取决于所需要的几何结构。灰度级光刻是大量生产该种元件的代替技术，但它在初始研发阶段，可能要求颇长的工艺研发时间和费用。

[0111] 图 30 展示以系统原型进行的初始成像实验。图 30(a) 展示 1951USAF 分辨率测试靶的中央 FOV 的像。在图中只有一个映射方向被示出，且没有色散被引入该情形中。图 30(b) 展示，当 IMS 正在使从单模（ $\lambda \sim 630\text{nm}$ ）光纤激光器（物体）的输出成像到像映射器的至少 5 条映射线上时，选择性成像器光瞳的像。在该例子中，IMFU 的每一映射线一般是小型斜面反射镜，能够把入射像的单根（可能是不连续的）线反射进唯一方向。5 个明亮区对应于物体从不同的线形光学组件以及它们相应角度反射的光。由线性 IMFU 几何结构及表面粗糙度引起的衍射和杂散光作用，是导致这些中央区外侧的光的强度的原因。当再成像透镜被从一个光瞳位置移至下一个时，得到的像类似于图 30(a) 所示的，但是对于线性映射的不同组。

[0112] 图 30(c) 给出用卤素光源照射的光纤的原型系统（去掉 IMFU 和 SSU）拍摄的像。该多色像由高光谱带组成，并给出人们可从标准成像系统获得的典型像。该像通常以白色圆出现，所有光谱信息被丢失。在该像中，由于横向色像差，像中有一些频带外的蓝色和红色，这些色像差可以在最后系统最中被校正。当原型系统被重新配置成包含 IMFU 和 SSU 时，该多色像的全光谱特征标识可以被获得。这种情况在图 30(d) 中对一组有相同倾斜角的斜面反射镜示出。人们能够从该像的光谱数据看到，映射线可以被色散进相邻反射镜 - 映射组件之间的空白区（重复的红色到绿色区）。为了重构最后像，再成像透镜可以被平移到其他光瞳位置，以拍摄其他映射线的像，而为了用像的光谱特征标识重构原来的像，可以进行简单的像处理。

[0113] 第二工作原型 IMS 被构造,以便演示它获得荧光显微镜的像的能力。该 IMS 可以获得 $100 \times 100 \times 25$ 个抽样的 $3D(x, y, \lambda)$ 数据立方体,它们在空间域和光谱域中分别对应于约 0.45 微米和约 5.6nm 的分辨率。该 IMS 系统被耦合到作为前置光学装置的 AX10 倒置显微镜,市场上可从 Carl Zeiss Inc. 购得。该原型系统的照片示于图 31(a),而示意布局示于图 31(b)。样品被放在显微镜台上并用 120W X-cite[®] 弧光灯照射,该灯可在市场上从 EXFO Life Science & Industrial Division 购得。荧光信号用可在市场上从 Carl Zeiss Inc. 购得的 EC Plan-Neofluar $40\times/N.A. \sim 0.75$ 物镜收集。中间像被形成在显微镜的侧面像端口外侧,共同位于 IMS 系统的场光阑上。场光阑上的中间像首先被约 $10\times$ 放大率的像中继系统(在物空间和像空间都是远心的)再成像到定制的像 IMFU 上。该像中继系统的一种作用是通过使像的 PSF 的大小与 IMFU 的匹配,保持像分辨率。另一种作用是在 IMFU 侧提供严格的远心性,它提供主光线正确的导引。IMFU 是一维反射镜阵列,有 25 个不同的两维倾斜角(相对于 x 轴和 y 轴两轴是 0° 、 $\pm 0.23^\circ$ 、 $\pm 0.46^\circ$),且它可以把被映射像的区反射进 25 个不同方向。IMFU 上映射光学组件的总数是 100,每一个沿长度和宽度分别有约 $16\text{mm} \times$ 约 $160\mu\text{m}$ 的尺寸。在图 31(b)中,只有对 y 轴的倾斜角被示出。被再引导的光由会聚透镜(约 130mm 的管状透镜。在市场上从 Carl Zeiss Inc. 购得, $N.A. \sim 0.033$, $FOV \sim 25\text{mm}$)收集,并在光瞳平面上形成 25 个独立光瞳。市场上可从 Edmund Optic 购得 (GoldSeries Telecentric Lenses 58258, $FOV \sim 8\text{mm}$) 的约 $5.56\times$ 光束分束器,调整光瞳尺寸以便与再成像透镜阵列光学装置的那些光瞳匹配。被放大的光瞳被市场上由 Tower Optics 制作的约 10° 楔角的定制棱镜, SF4 色散,并被再成像系统的 5×5 阵列再成像到大格式 CCD 照相机 (Apogee U16M, 4096×4096 像素,约 9 微米像素大小, RMS 噪声: $10.5e^-$, 暗电流: $0.13e^-/\text{像素}$) 上。每一再成像透镜由约 60mm F.L. 的正消色差双合透镜 (Edmund Optic 47698, 直径 $\sim 6.25\text{mm}$) 和约 12.5mm F.L. 的负消色差双合透镜 (Edmund Optic 45420, 直径 $\sim 6.25\text{mm}$) 组成,形成长焦距透镜 (F.L. $\sim 350\text{mm}$)。注意,这里给出的 IMS 原型不使用全部 CCD 分辨率。然而,该大像传感器可以允许系统分辨率在将来系统研发时改进的分辨率。

[0114] 最后像的格式,对使 $3D(x, y, \lambda)$ 数据立方体到记录 2D 像传感器的映射最大化是十分重要的。在许多情形中,该格式对从光学样本记录信号的像传感器上每一检测器或像素是有利的。为了不模糊的数据收集,数据立方体中的每一个体元,可以对应于像传感器上约一个像素。有效地利用像传感器中所有或大量可用检测器的不模糊映射,可以要求来自 IMFU 的子像相互极其接近。注意,在大多数配置中,像传感器可以有多个 IMFU 的子像。为了校正制造误差、光学像差、杂散光、其他未考虑的制造误差和光学作用,IMFU 几何结构可以在相邻子像之间提供一些距离。理想的是,未被使用的像传感器表面面积,应当不大于总检测表面面积的约 40%。另一方面,使子像重叠以包含模糊的和不模糊的数据,也可以是有利的,这样可以改进系统的可用光谱和空间容量。该重叠可以如同像传感器上几个检测器那样小,并可以在像传感器上每个检测器和每个检测器以下的范围内。如以前所述,太多子像重叠的缺点是软件重构算法变得非常费时,耗费 IMS 实时显示数据的能力。最后被映射像的子像被排列成与工业标准照相机格式匹配,以及与类似表 1 中列举的那些纵横比匹配,也是有利的,虽然定制的格式也可以被使用。

[0115] 表 1:像传感器格式

[0116]

成像器格式	纵横比	宽 (mm)	高 (mm)	对角线 (mm)
1/4 英寸	4 : 3	3.2	2.4	4
1/3 英寸	4 : 3	4.8	3.6	6
1/2 英寸	4 : 3	6.4	4.8	8
2/3 英寸	4 : 3	8.8	6.6	11
1 英寸	4 : 3	12.8	9.6	16
4/3 英寸	4 : 3	17.8	13.4	22.3
APS	3 : 2	25.1	16.7	30.1
35 mm	3 : 2	36.0	24.0	43.3

[0117]

48×36 mm	4 : 3	48.0	36.0	60.0
645	4 : 3	56.0	41.5	69.7
10.5/16.8 MP	1 : 1	36.8	36.8	52.1
4.3 MP	1 : 1	50.02	50.02	70.7

[0118] 表 1 中列举的尺寸是近似的,因为每一像传感器的制造商略有变化。一些最常用的纵横比可以是 1 : 1、3 : 2 和 4 : 3。

[0119] 在该原型 IMS 中的再成像透镜组的 FOV 被设计成与相邻透镜组重叠,以使 CCD 照相机的可用面积最大。当整个 IMFU 板的像有正方形形状,而再成像透镜组的 FOV 是圆形时,有四个空白区在 IMFU 板的像的外侧,但在现有的 FOV 内侧 (见图 32)。因为这些空白区,相邻再成像透镜组的 FOV 被允许重叠。这允许实现 CCD 照相机上成像面积的充分利用。该 CCD 照相机使用正方形 (36.8×36.8mm) 表面面积内包括 16 兆像素的 10.5/16.8MP 格式芯片。

[0120] 要验证像的性能和测试该 IMS 原型的空间和光谱分辨率,无色散 1951USAF 的分辨率测试靶被成像,而单根像映射线 (来自单个反射镜映射组件) 的点扩展函数被测量。用荧光珠制成的测试样本的光谱像被获得。结果示于图 33-36。

[0121] 第三原型 IMS 被构造,以演示大格式配置,该大格式配置能收集荧光样品的 285×285×62 的 3D(x, y, λ) 数据立方体。该 IMS 配置的布局,类似于第二原型并示于图 37。该 IMS 配置代表大格式 IMFU 的主要技术进步。IMFU 有致密装填的反射镜小面光学组件,这些组件仅约 70 微米宽,能使 285 个小面驻留在中继光学装置的 FOV 内。由于小面的小尺寸,衍射效应必须在设计中考考虑,为使子成像系统之间的串扰最小,附加的倾斜角被施加。最后,IMFU 的几何结构被优化,以减少边缘侵蚀作用和改进系统吞吐量。

[0122] 第三原型的生物学成像能力,通过使培养的牛肺动脉内皮 (bovine pulmonary artery endothelial) 细胞成像,用 Mito **Tracker**[®] RedCMXRos 标记线粒体 (mitochondria),用 BODIPY FL 的类鬼笔 (毒) 环肽 (phalloidin) 标记丝状肌纤蛋白

(filamentous actin), (F 肌纤蛋白)), 和用 DAPI 标记核而被评价。用彩色 CCD 照相机拍摄的参考像在图 38 上部左角示出, 用于比较的目的。下方的像序列是用 IMS 系统, 按单个、约 4 秒积分事件拍摄。25 幅光谱像的样本是在约 505 到约 684nm 光谱范围上, 以约 5nm 的平均抽样的显示。细胞内特殊编码的特征是容易识别的, 并表明与参考像有强的相关。

[0123] 为了用各种几何结构制作 IMFU, 已经发展了三种不同的表面成型刀具设计。表 2 列举每一表面成型刀具的不同设计说明。刀具 #1 是用于制作 100 个组件 IMFU 的第一表面成型刀具, 该 100 个组件 IMFU 被用在图 31 所示 IMS 荧光高光谱显微镜中。该表面成型刀具具有约 160 微米宽的平坦的底部尖, 并被用于产生有约 16mm 侧面长度的正方形形状的 IMFU。刀具 #2, 是约 75 微米的平坦底部表面成型刀具, 为大格式 IMS 系统而研发, 在图 37 中示出, 它仍然在聚光物镜的 FOV 约束之内。该表面成型刀具把空间抽样增加到 250 个组件的 IMFU。刀具 #3 也是约 75 微米宽, 但它有降低的夹角, 以使边缘侵蚀的作用最小。

[0124] 表 2- 表面成型平坦底部刀具设计参数

[0125]

参数	刀具#1	刀具#2	刀具#3
夹角 θ (度)	20±0.5	20±0.5	5±0.5
侧面后角 α (度)	3	3	3
尖部后角 ϕ (度)	6	5	5
顶部前倾角 β (度)	0	0	0
刀具尖部宽度 (μm)	150±15	70±7	70±7
切削最大深度 (μm)	500	300	300
边缘质量	750X	750X	750X
材料 (金刚石)	合成	合成	合成

[0126] 为了 IMFU 的制作, 使用高精度 CNC 4 轴金刚石车床 (Nanotech250 UPL)。该机器每一轴 (x, y, z) 的行程约 200mm, 精度纳米级。工件被安装在两个台上, 沿 y 轴和 z 轴运动, 同时转轴和金刚石刀具被安装在 x 轴台上, 见图 39(a)。反射镜光学组件小面通过使工件沿 y 轴上下运动而被切削。沿 y 方向的倾斜通过沿 x 和 y 两个方向运动同时切削每一映射线光学组件而实现。在切削映射线组件之后, 转轴和刀具移离工件, 再旋转, 并开始切削下一个映射线光学组件。在切削下一个映射线光学组件之前, 工件还沿 z 轴以刀具宽度步进。x 倾斜通过把工件安装于测角器 (Newport P/N:GON40-U, 有手工高分辨率微米计 P/N:HR-13) 上, 使它的切削表面与测角器旋转轴重合 (见图 39(b))。由于测角器是手工旋转, x 倾斜被同时制作。在完成时, 测角器被调整到下一个 x 倾斜, 过程被重复, 直到所有反射镜光学组件小面已被制成。Y 高度补偿因子被应用于不同的 x 倾斜。对于大的 x 倾斜角, z 轴补偿因子还可以被用于补偿余弦效应。

[0127] 一般说, 为制作 IMFU 光学组件, 初始时实行粗切削, 从在铝基底中获得不同的反射镜小面。基底也可以由任何其他金刚石可机加工材料制成, 诸如在表 3 列举的那些材料。在该步骤之后, 使用精细切削程序整理 IMFU 光学组件, 产生最佳表面粗糙度和清除外表缺

陷,诸如金属片、碎屑、和其他碎片。

[0128] 表 3- 可能的 IMFU 基底材料

	<u>金属</u>	<u>聚合物</u>	<u>IR 晶体</u>
	● 铝	● 乙酰	● 硫化镉
	合金	● 丙烯酸	● 碘化铯
	● 黄铜	● 氟塑料	● 亚碲酸铟
	● 铜	● 尼龙	● 氟化镁
	● 金	● 聚碳酸酯	● 磷酸酯 (KDP)
[0129]	● 镍	● 聚丙烯	● 二氧化碲
	● 银	● 聚砒	● 碲化镉
	● 锡	● 硅酮	● 砷化镓
	● 锌	● 烯烃	● 铌
		● 工程塑料 (聚烯烃)	● 溴化钾
			● 硅
			● 硒化锌
		● 氟化钙	
		● 锗	
		● 铈酸锂	
[0130]		● 脱氢钾	
		● 氯化钠	
		● 硫化锌	

[0131] 图 40(a) 画出用刀具 #3 制作的最后的大格式 (250 个组件) IMFU 的图形。图 40(b) 画出 IMFU 的近视侧视图,表明小面的优良对准。x 倾斜分组和凹面取向以及交错排列的 y 倾斜容易被观察到。

[0132] 反射镜光学组件小面倾斜和宽度,用白光干涉仪 (Zygo NewView) 测量。组件测试之前,IMFU 被放在干涉仪的自动的 4 轴台 (X 、 Y 、 θ_x 、 θ_y) 上,并被调整成以系统的光轴对准来自 IMFU 的零倾斜 (x 和 y 轴) 反射镜小面的反射光。任何残余倾斜被记录并从其他小面倾斜测量中被减去。有 1.0X 场透镜的 10X Mirau 物镜 ($FOV = 0.72\text{mm} \times 0.54\text{mm}$, $Res. = 1.12$ 微米) 被用于收集数据。对每一倾斜位置取 10 个测量值并一起求平均。表 4 展示测量值与设计倾斜值比较的最后结果。从该研究的结果表明,需要的倾斜值和那些实际的测量值之间符合良好。 x 倾斜 ($\alpha_x = 0.010$ 弧度) 的最大倾斜误差是 -2 毫弧度,大多数倾斜没有显著误差。

[0133] 表 4-IMFU 倾斜的设计和测量值的比较

[0134]

x 倾斜 (α 的)	y 倾斜 (β 的)	理想的 (弧度)	测量的		误差	
			(α 的)	(β 的)	(α 的)	(β 的)
$\alpha 1$	$\beta 1$	+0.020	+0.020	+0.020	0	0
$\alpha 2$	$\beta 2$	+0.010	+0.098	+0.010	-0.002	0
$\alpha 3$	$\beta 3$	0	-	-	-	-
$\alpha 4$	$\beta 4$	-0.010	-0.010	-0.010	0	0
$\alpha 5$	$\beta 5$	-0.020	-0.021	-0.020	+0.001	0

[0135] 通过横跨每一光学组件小面在左侧、中心、和小面右侧边缘的表面取横截面轮廓，每一光学组件小面的宽度被测量。图 42 表明从该测量获得的典型的结果。在制造过程期间，大约 5 微米的重叠被引入，以清除相邻小面之间的薄金属片。这一重叠改变小面的设计宽度，从约 75 微米改变到约 70-65 微米之间，取决于小面位置。对中心 x 倾斜 (2-4)，测量的宽度在约 70 微米的 ± 1 微米之内；然而，对边缘位置的 x 倾斜 (1 和 5)，该改变达到约 50-70 微米，取决于 y 倾斜。由于这一重叠以及一些边缘侵蚀，最高映射线的光学组件因 y 倾斜将变得较薄，如在图 41 中 2D 强度映像所示。

[0136] 反射镜光学组件小面表面的粗糙度，会降低最后像的对比度和 IMFU 的吞吐量。为了量化这一作用，有 50X Mirau 物镜，2.0X 场透镜 (FOV = 0.07mm $\times$ 0.05mm, Res. = 0.11 微米) 的白光干涉仪被使用。图 42 表明从单个小面获得的典型粗糙度结果。对这种制作方法，刀具缺陷沿小面的长度产生线条，为了取得 IMFU 的表面粗糙度的更多统计估算，10 个随机选取的小面表面区被测量，并发现平均均方根粗糙度为 5.3 $\pm$ 1.2nm。根据该粗糙度值，估算 IMFU 的光学吞吐量大约为 97%。

[0137] 尽管说明本发明的宽广范围的数值范围和参数是近似的，但在具体例子中说明的数值是尽可能精确地被报告的。然而，任何数值固有地包含一定误差，这些误差必然地从它们相应的测试测量中出现的标准偏差中产生。

[0138] 因此，本发明很好地适合于获得陈述的以及其中固有的那些目的和优点。虽然许多变化可以被本领域熟练技术人员作出，但这些变化都在本发明的精神之内，该精神部分地由所附权利要求书示出。

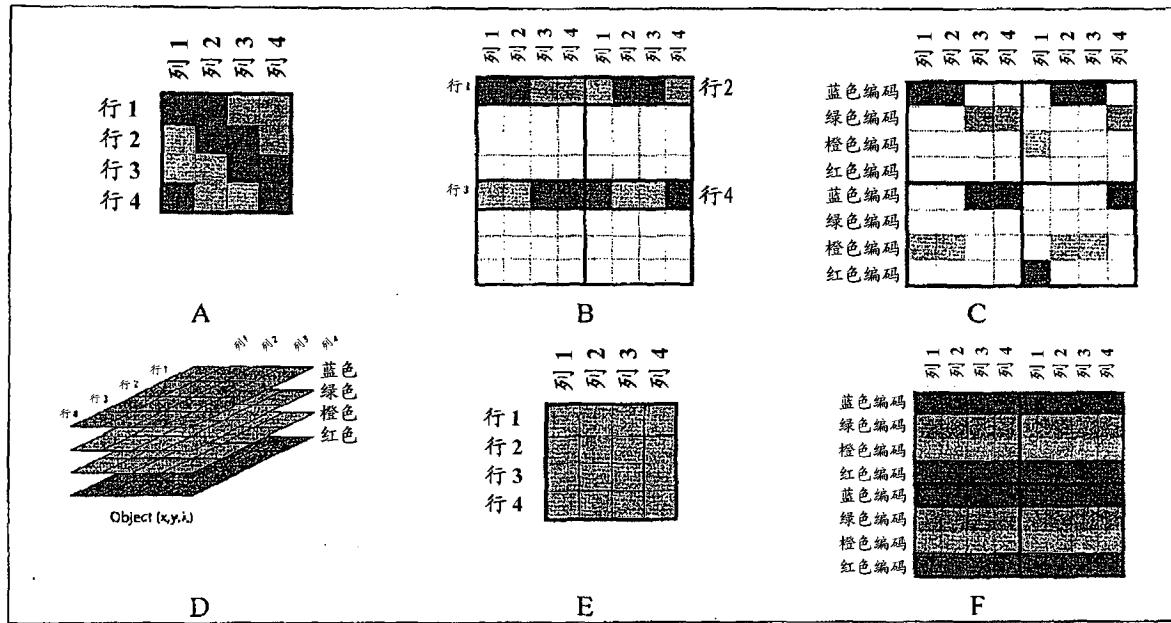


图 1

来自应用装置（显微镜、内窥镜、照相机、监视系统等等）的样本或像

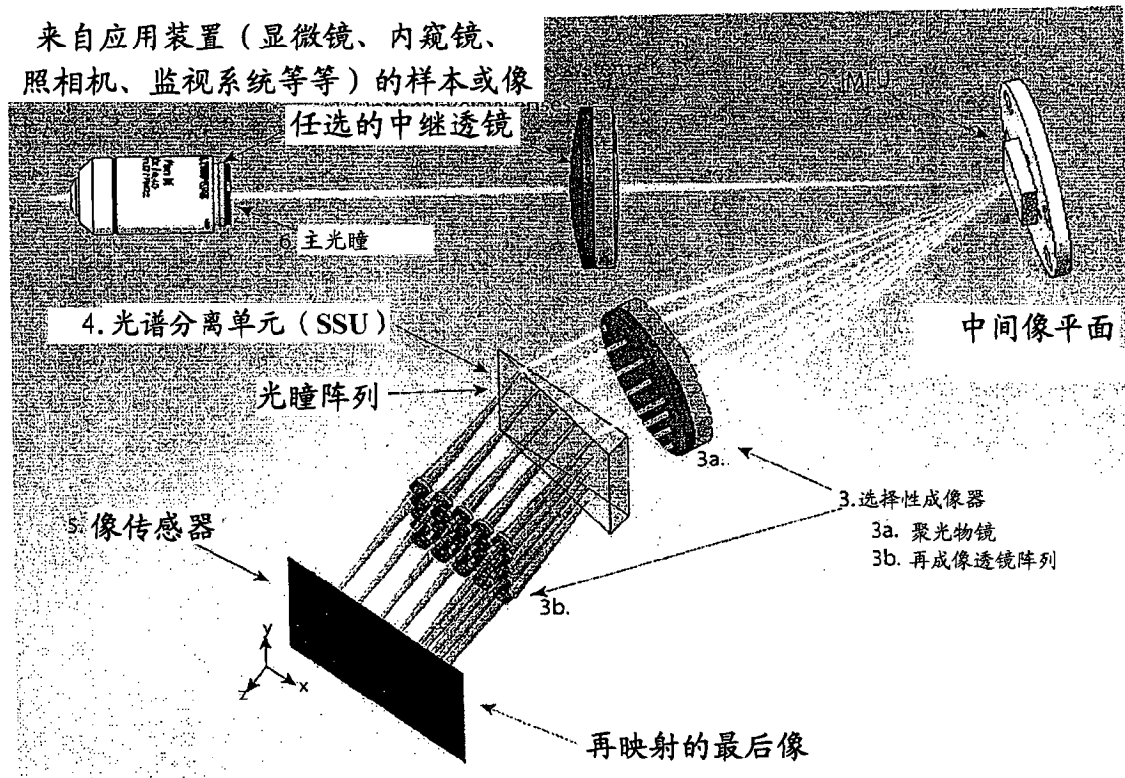


图 2

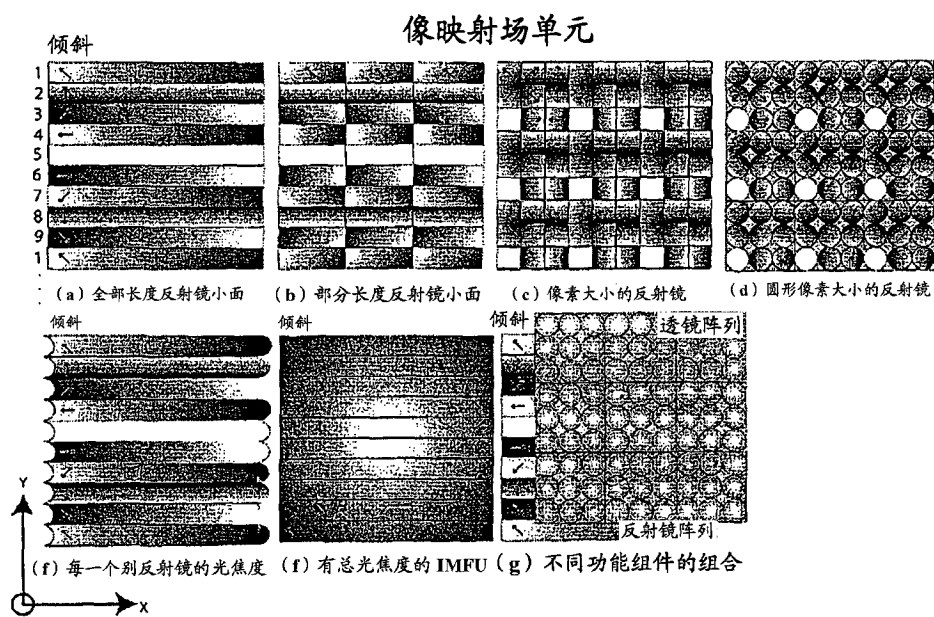


图 3

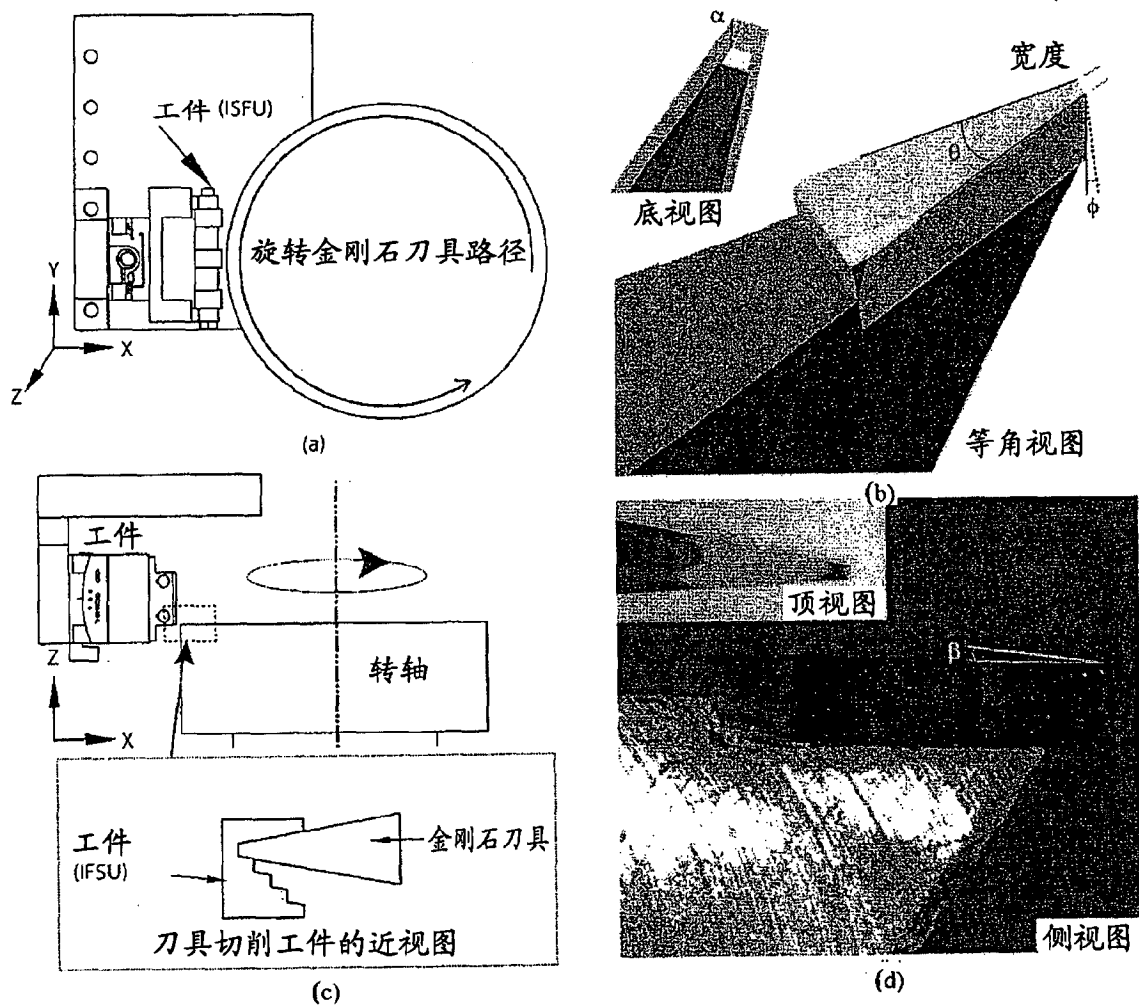


图 4

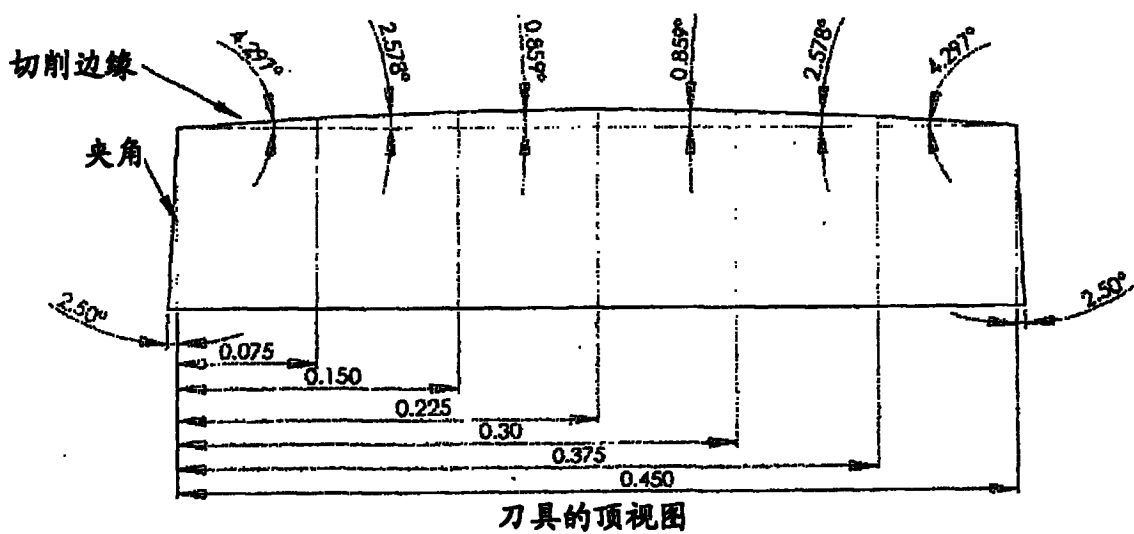


图 5

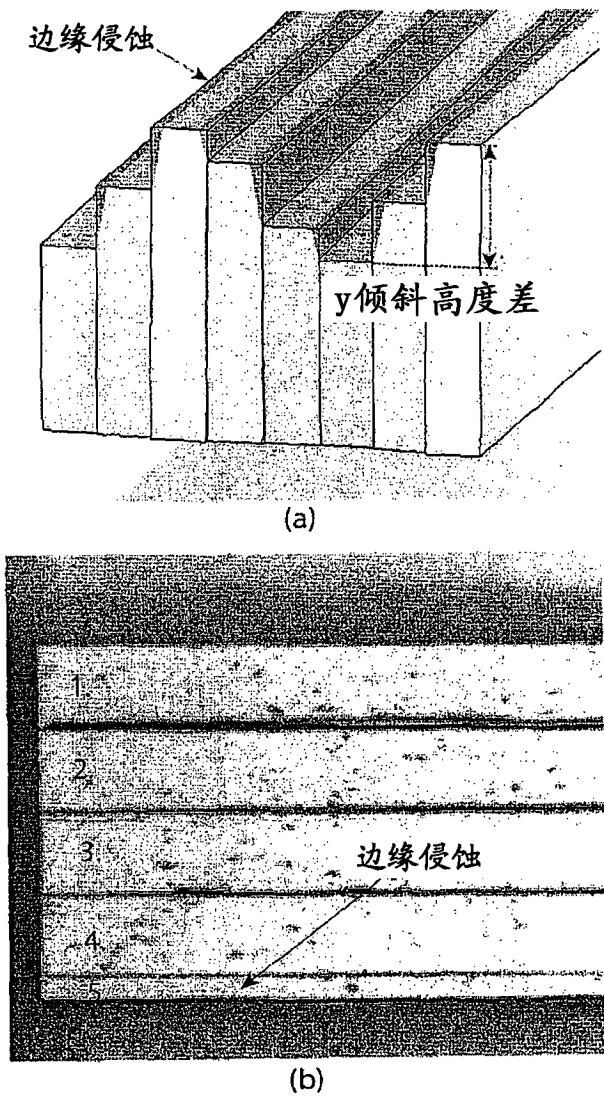


图 6

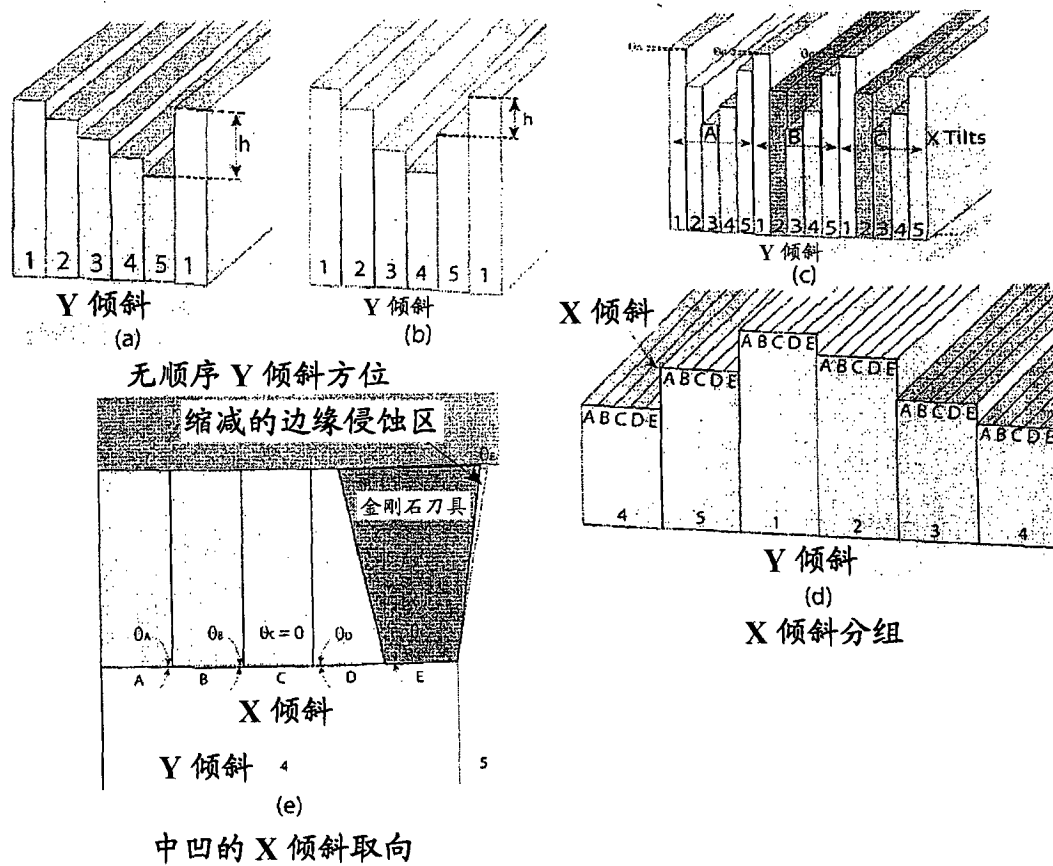


图 7

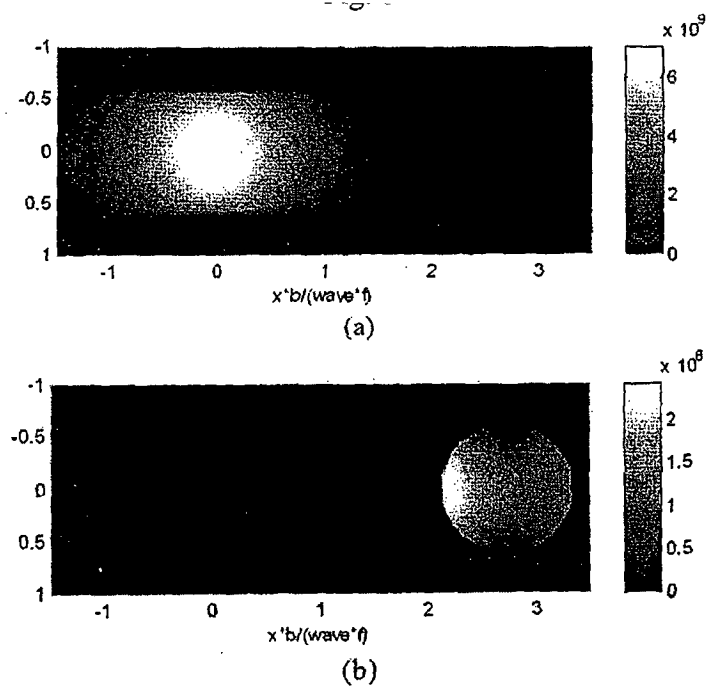


图 8

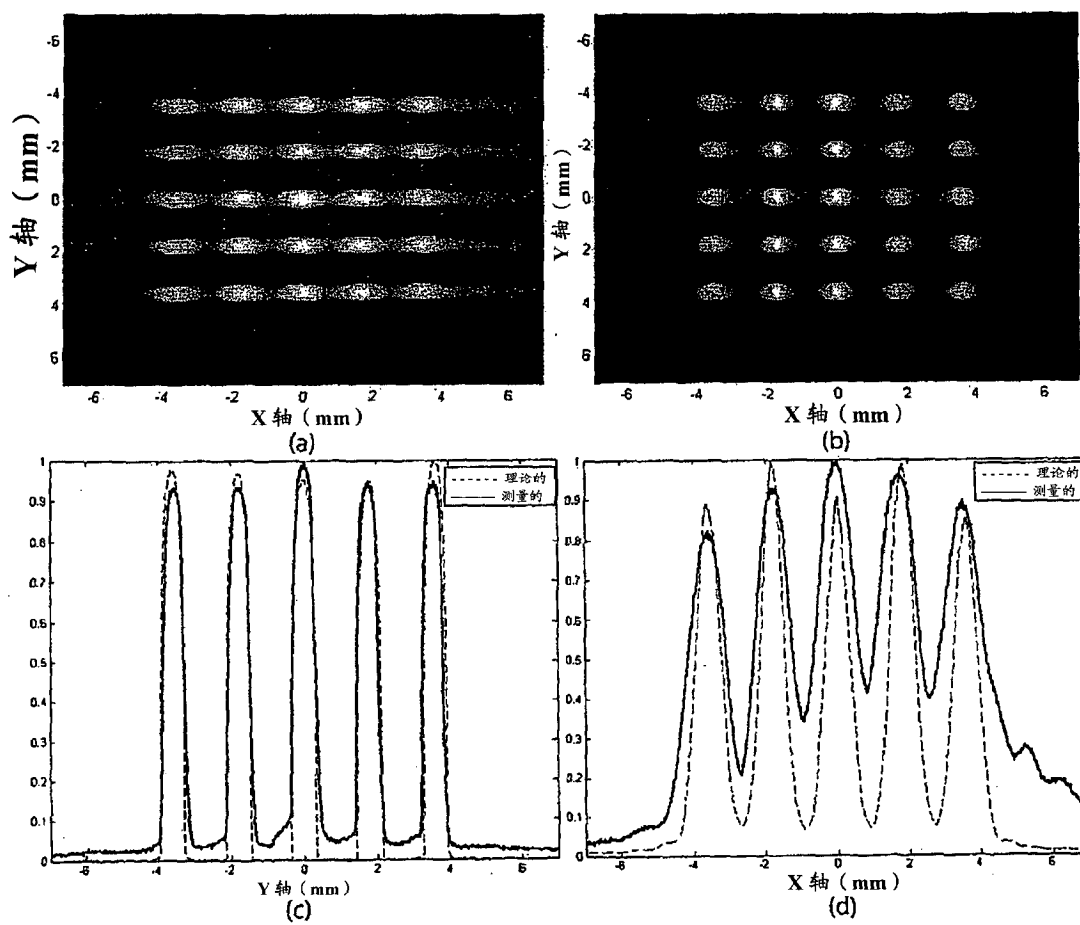
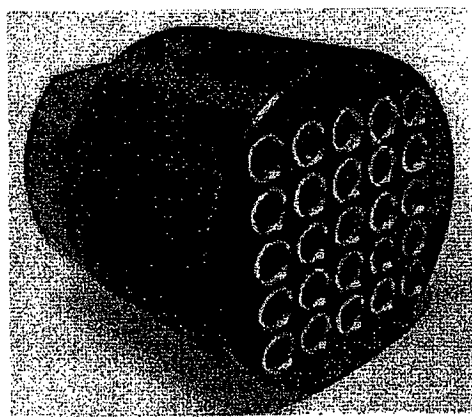
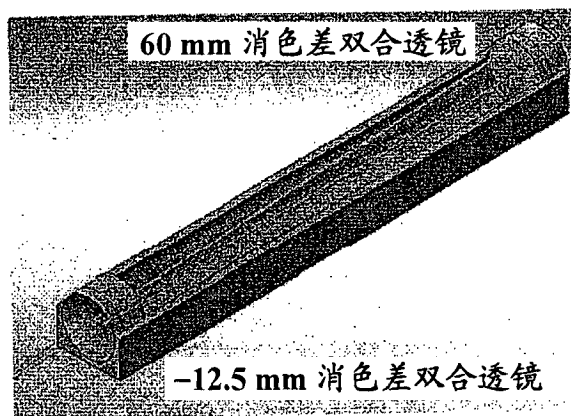


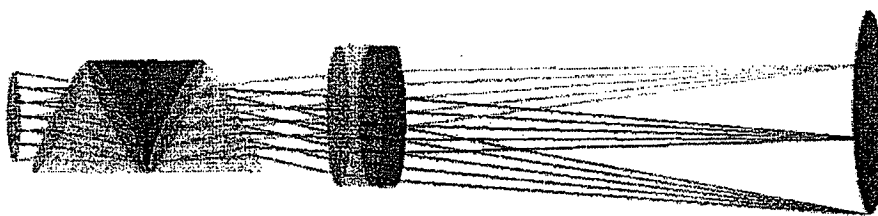
图 9



(a)

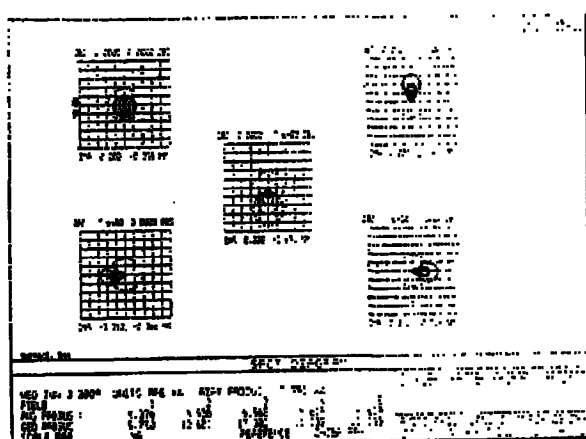


(b)

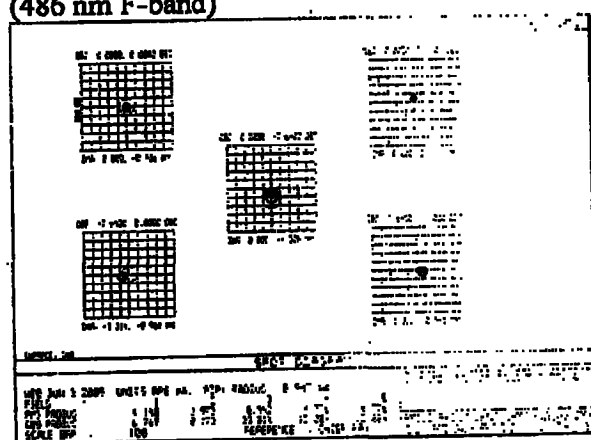
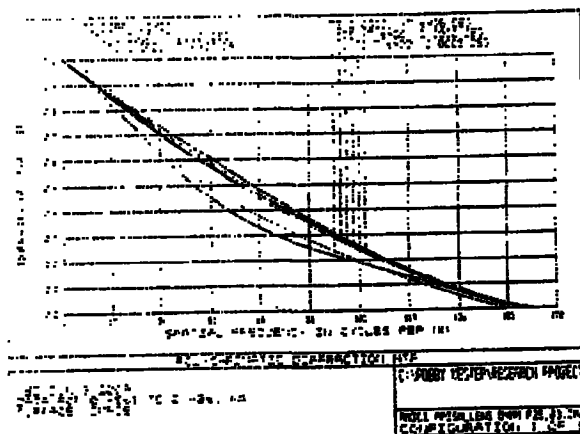


(c)

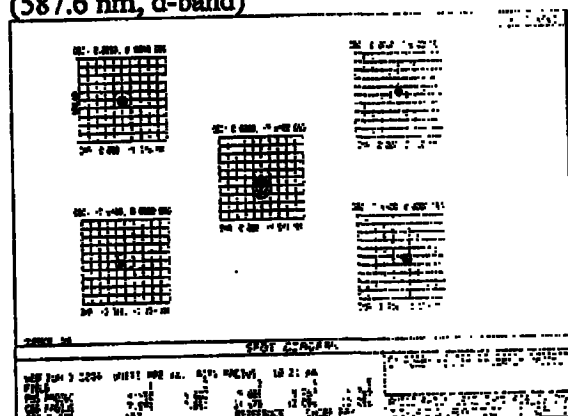
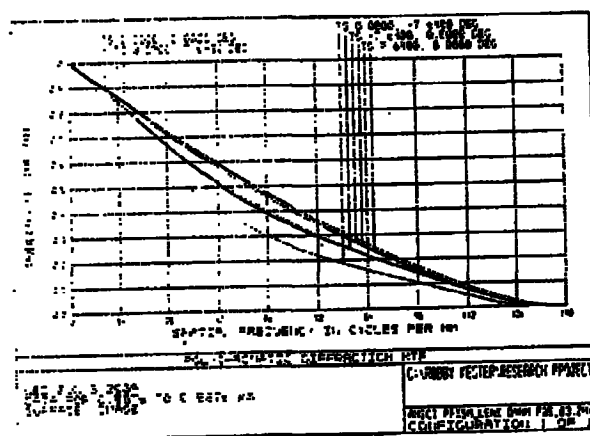
图 10



(486 nm F-band)



(587.6 nm, d-band)



(656.3nm, C-band)

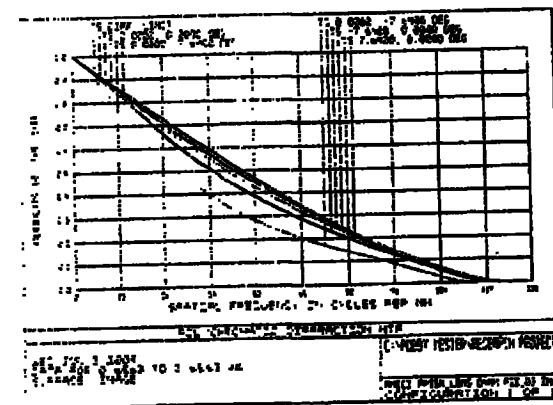


图 11

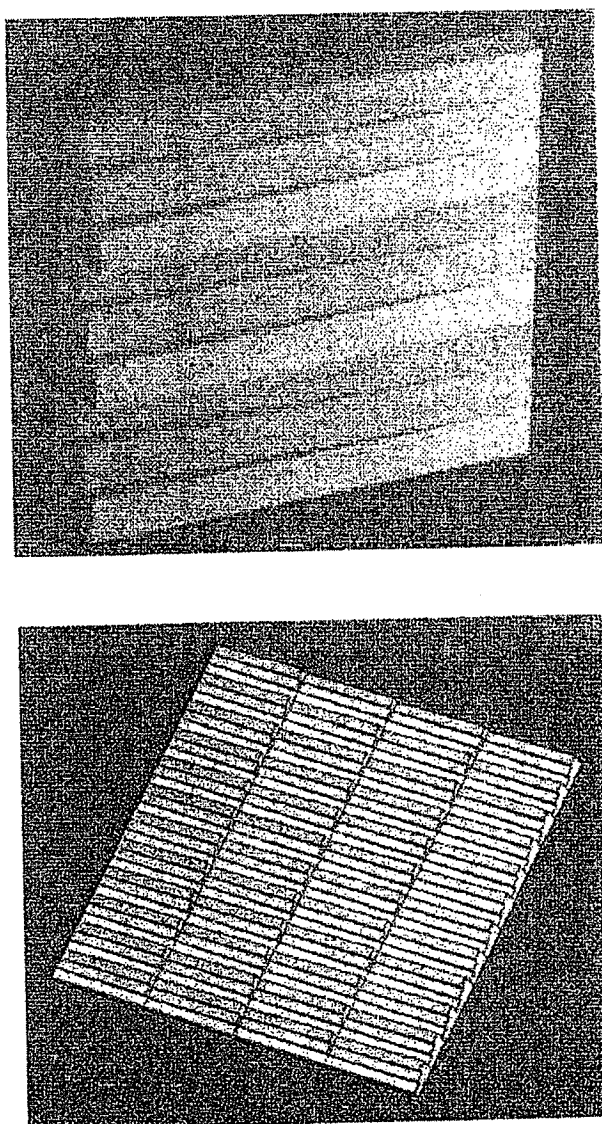


图 14

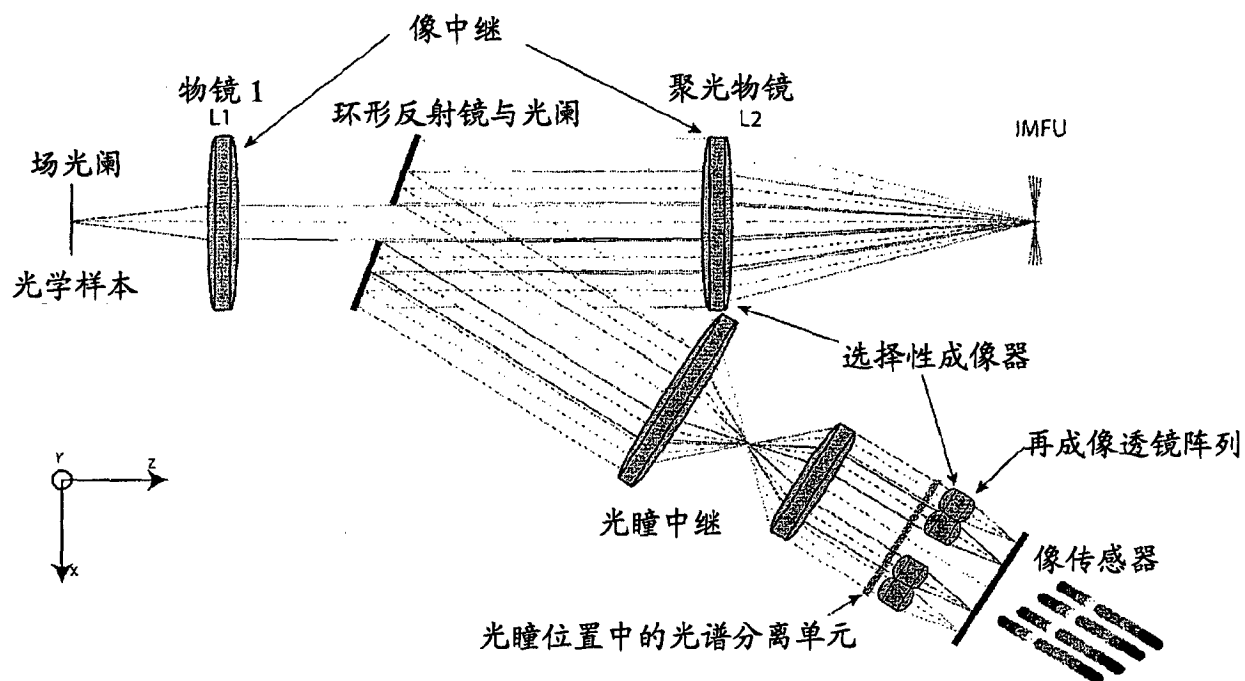


图 15

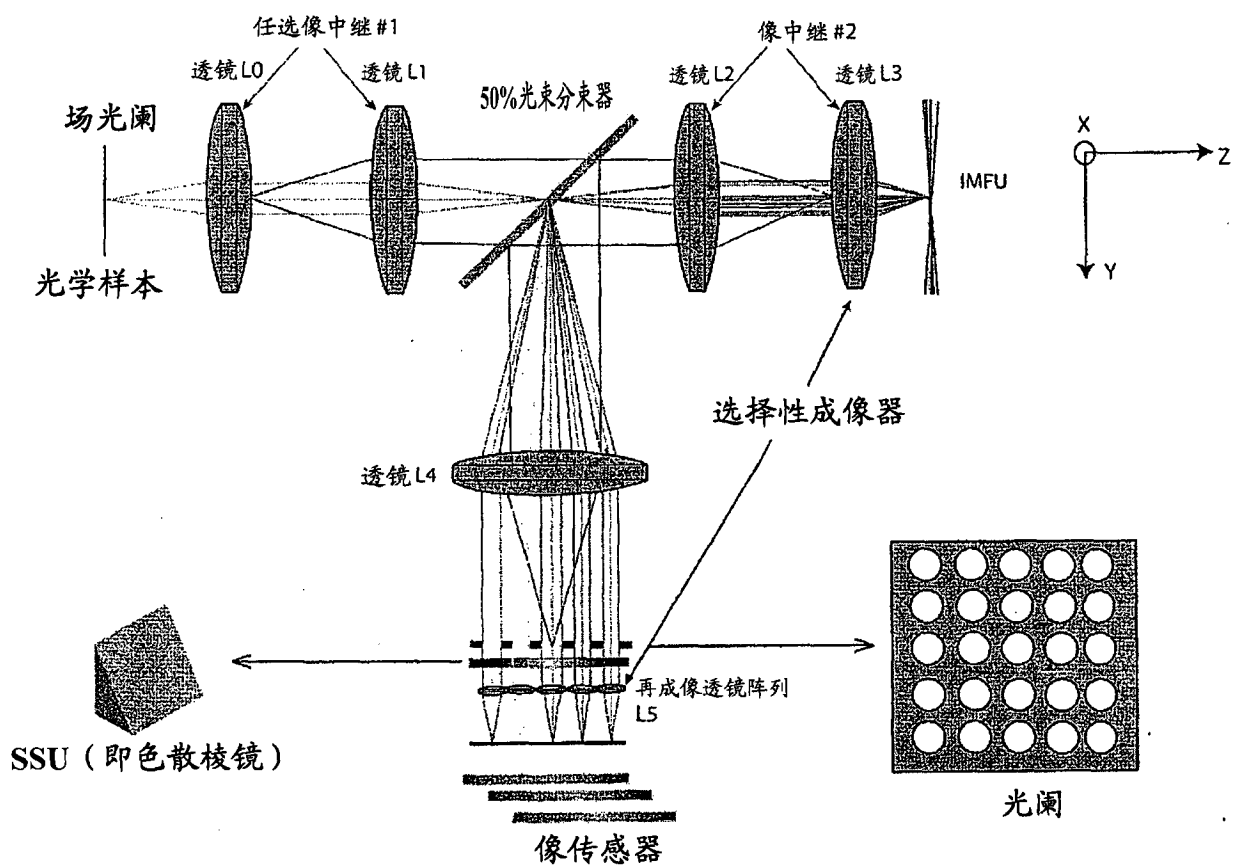


图 16

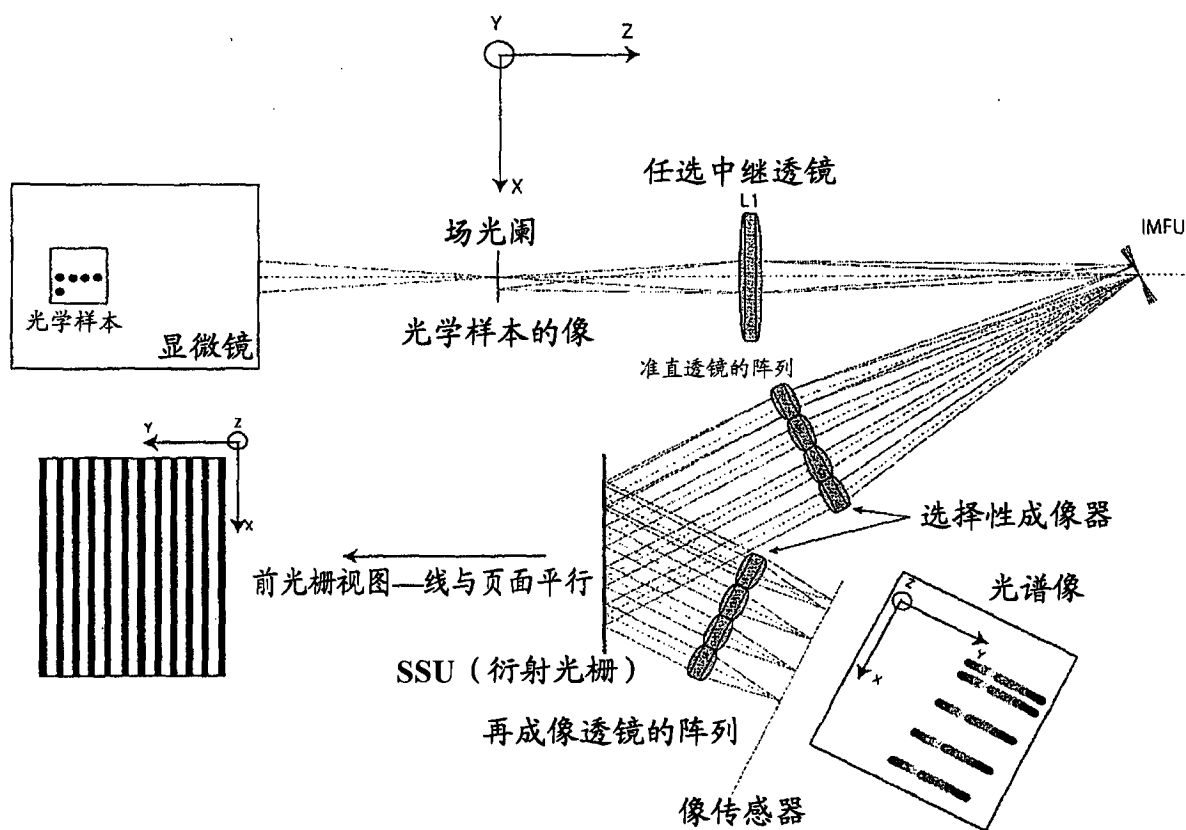


图 17

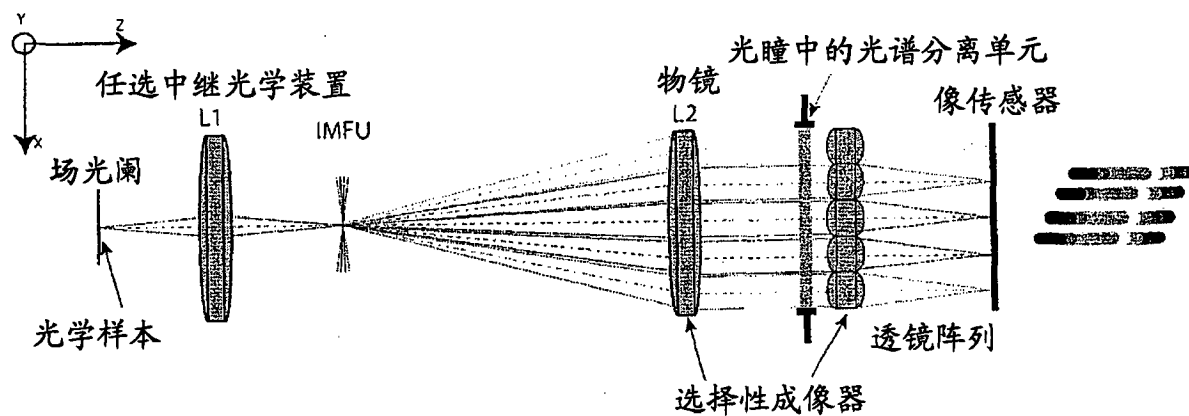


图 18

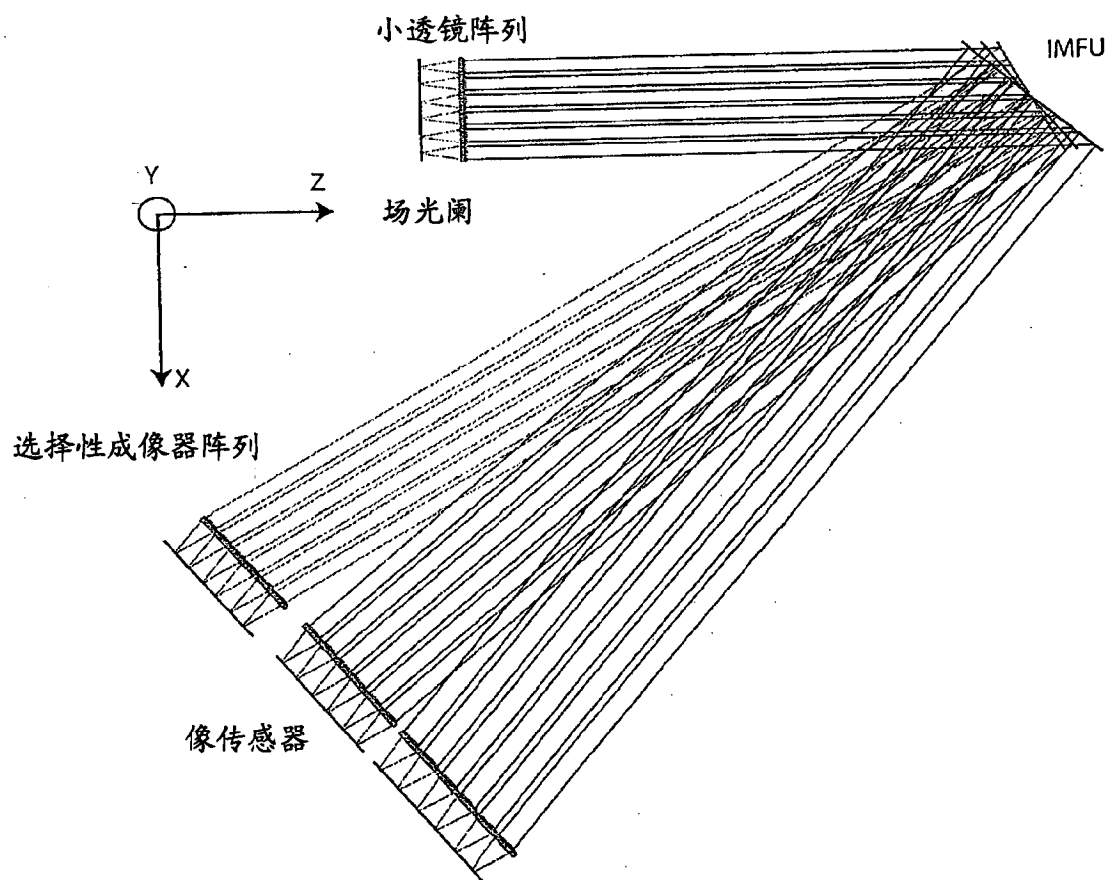


图 19

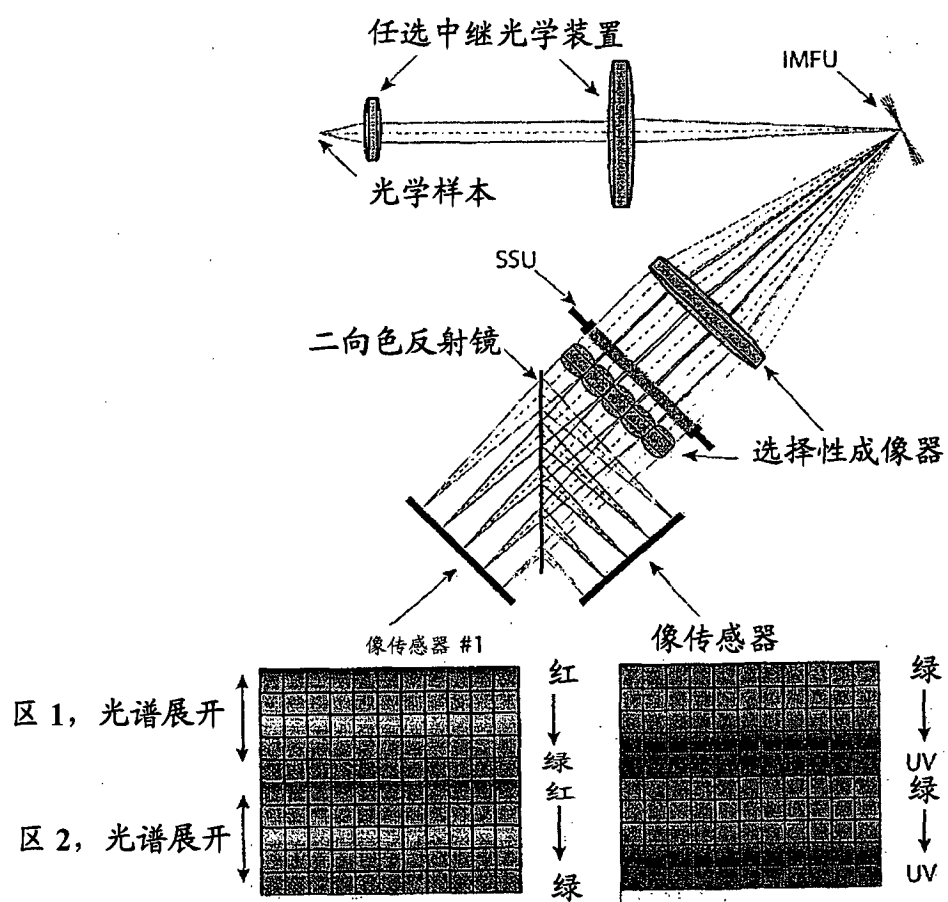
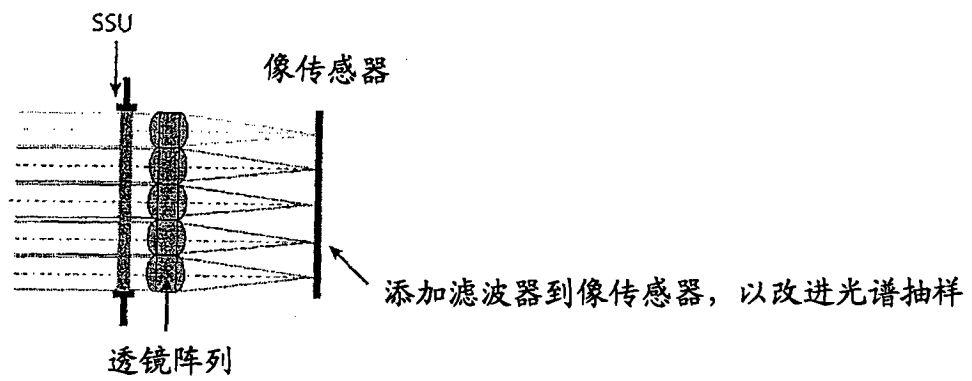


图 20



例子：像传感器上的光谱滤波器

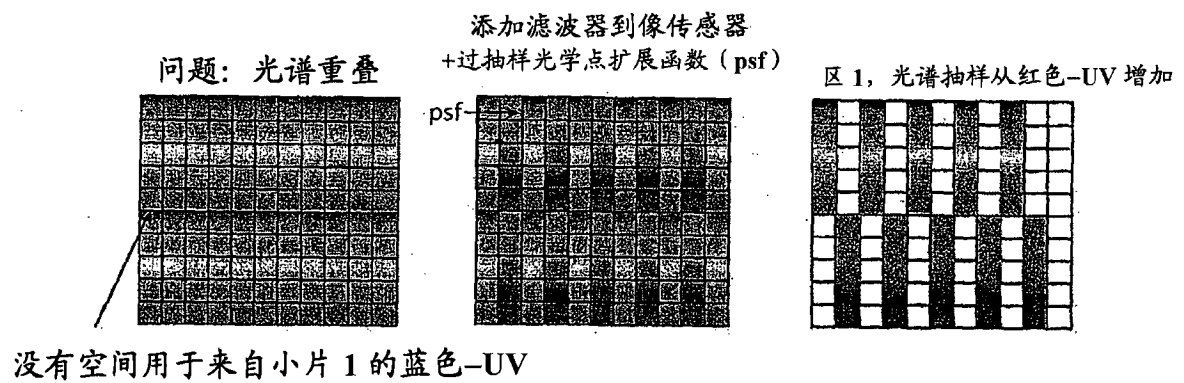


图 21

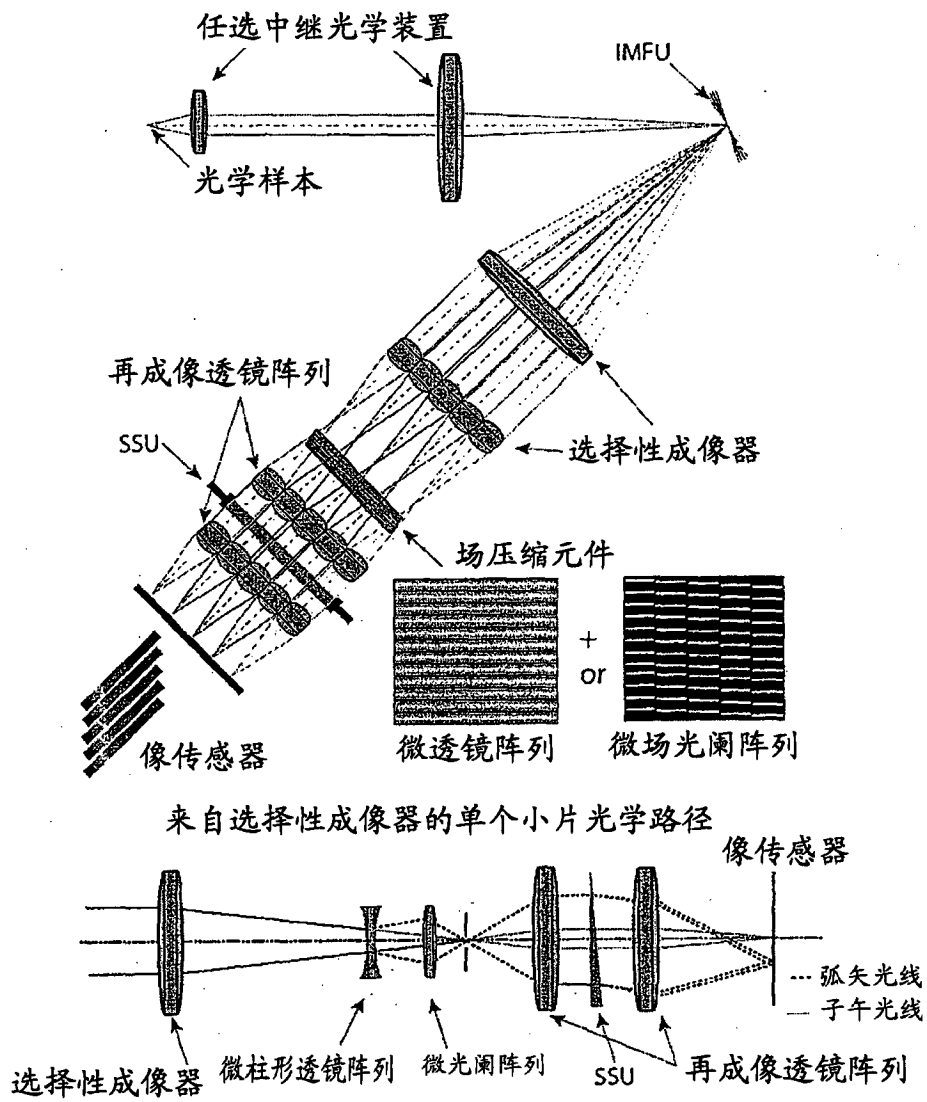


图 22

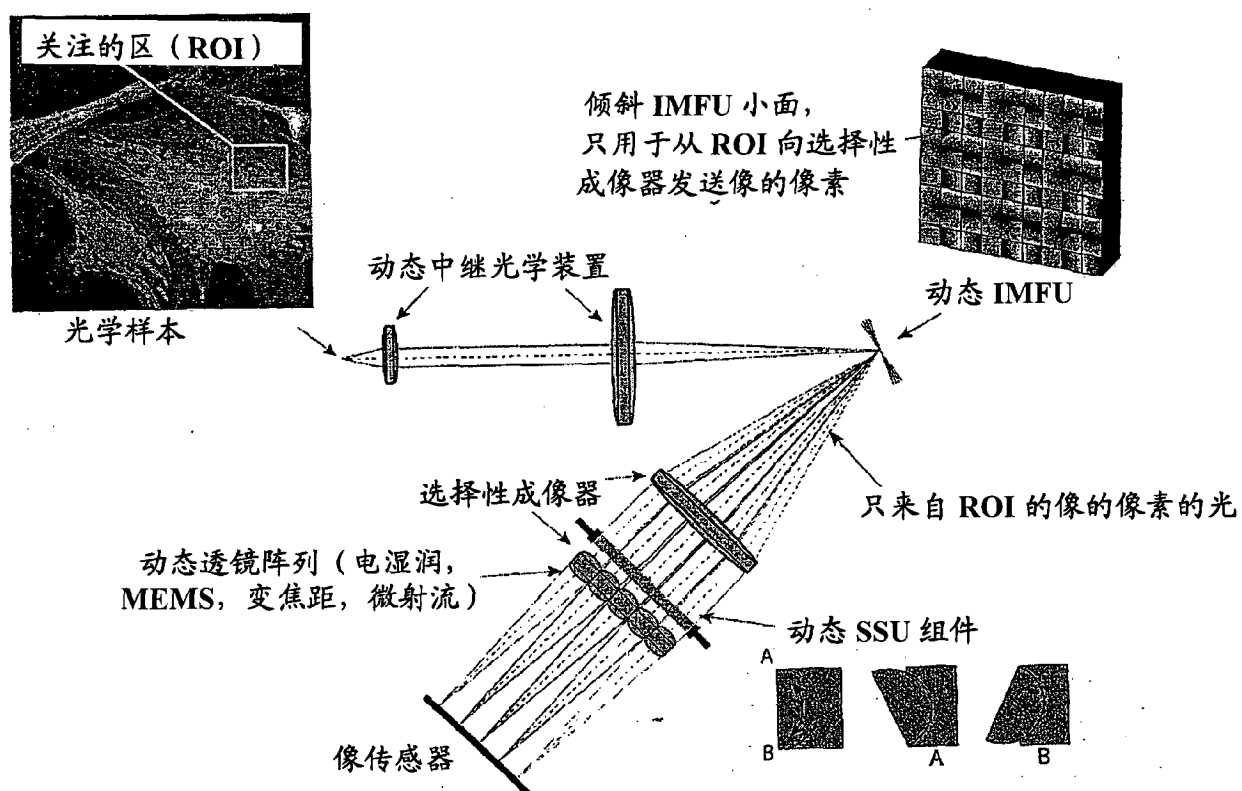


图 23

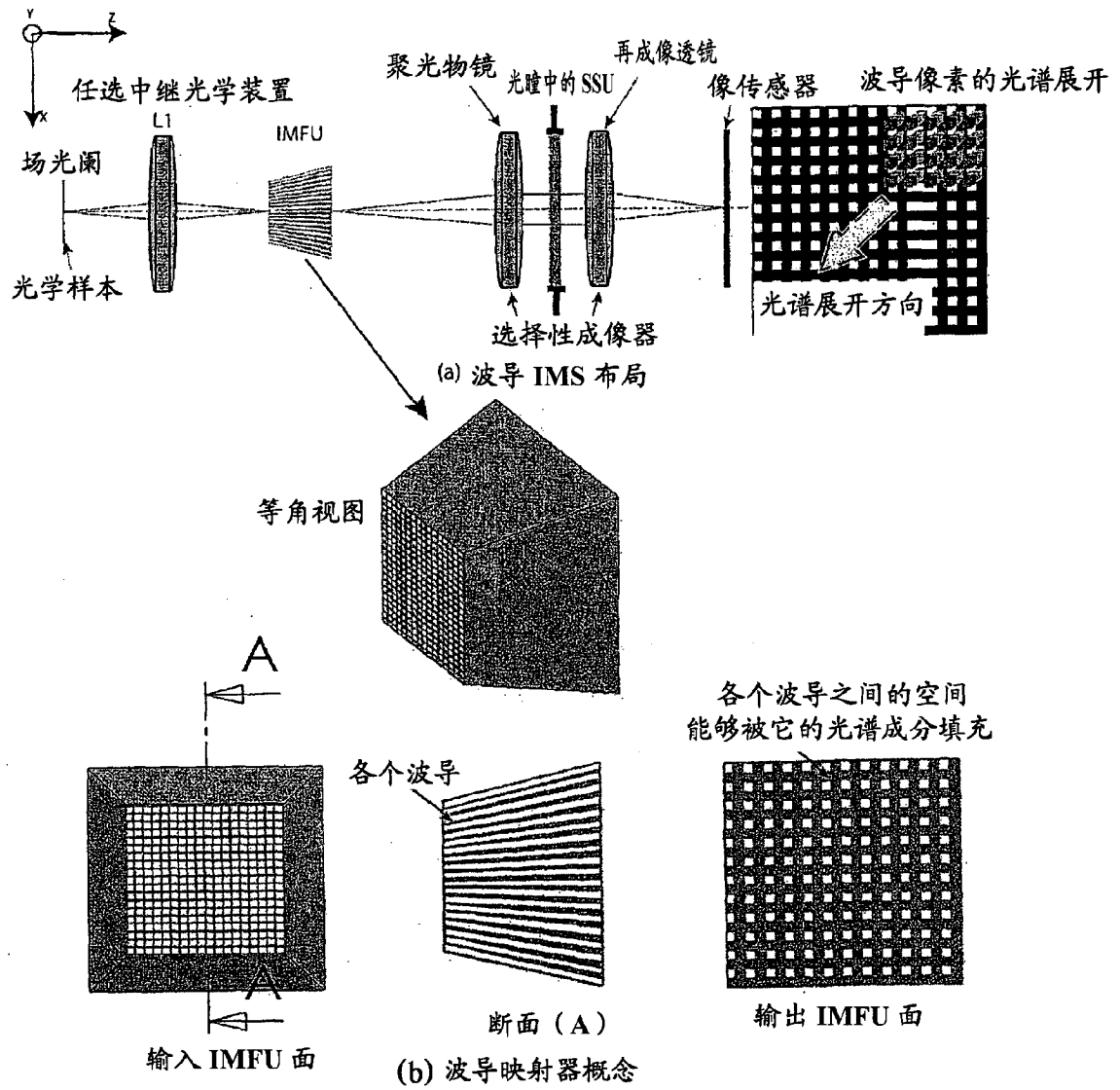


图 24

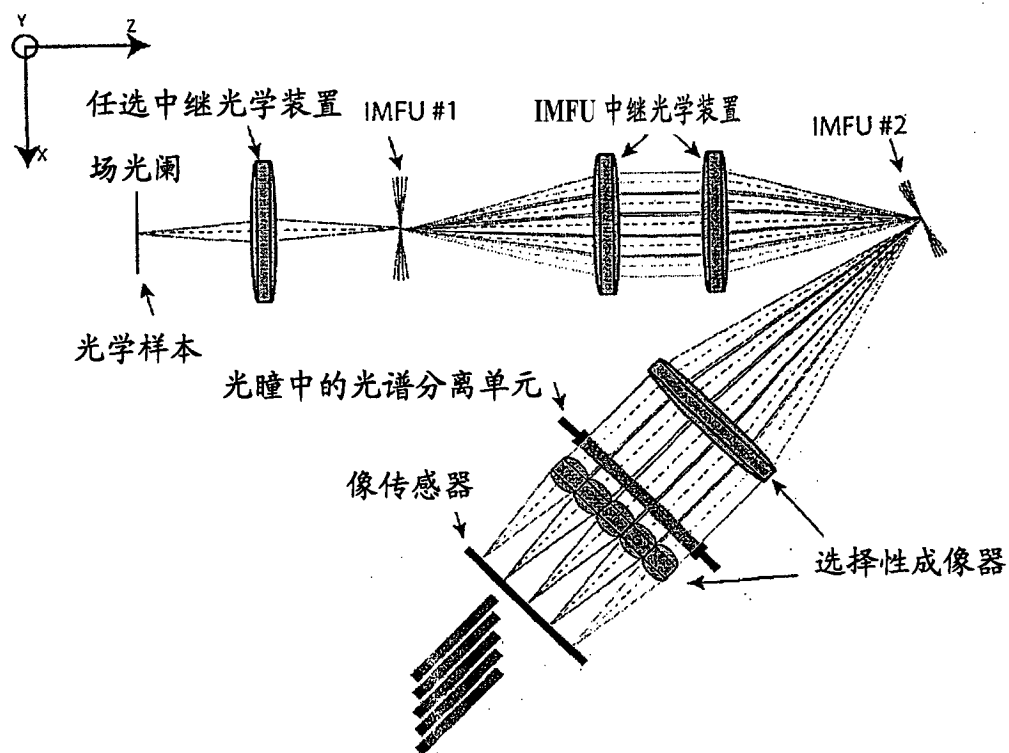


图 25

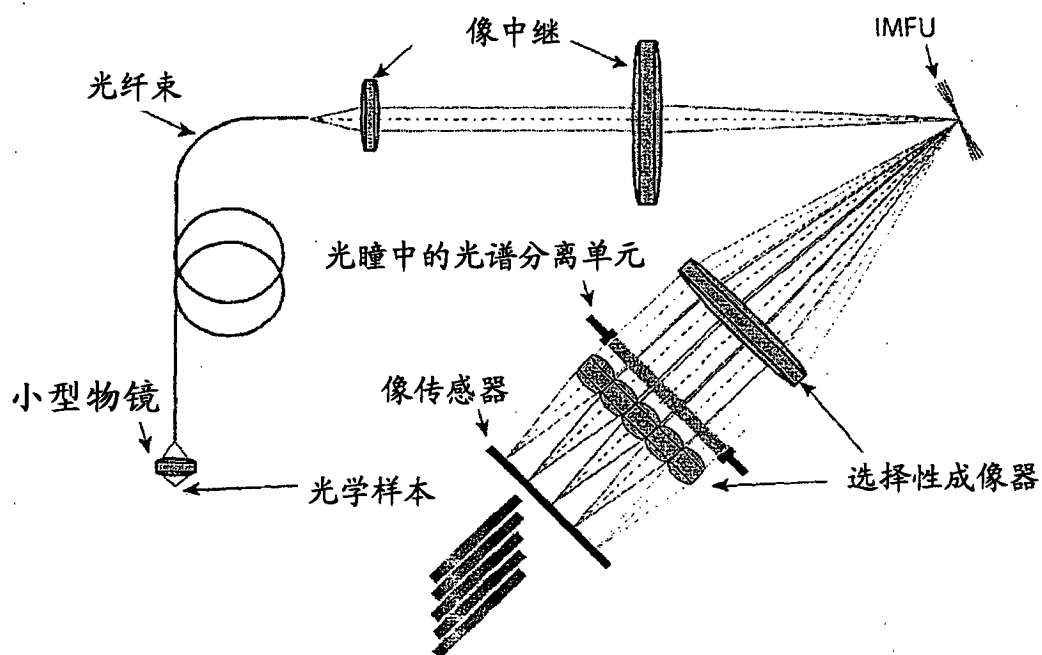


图 26

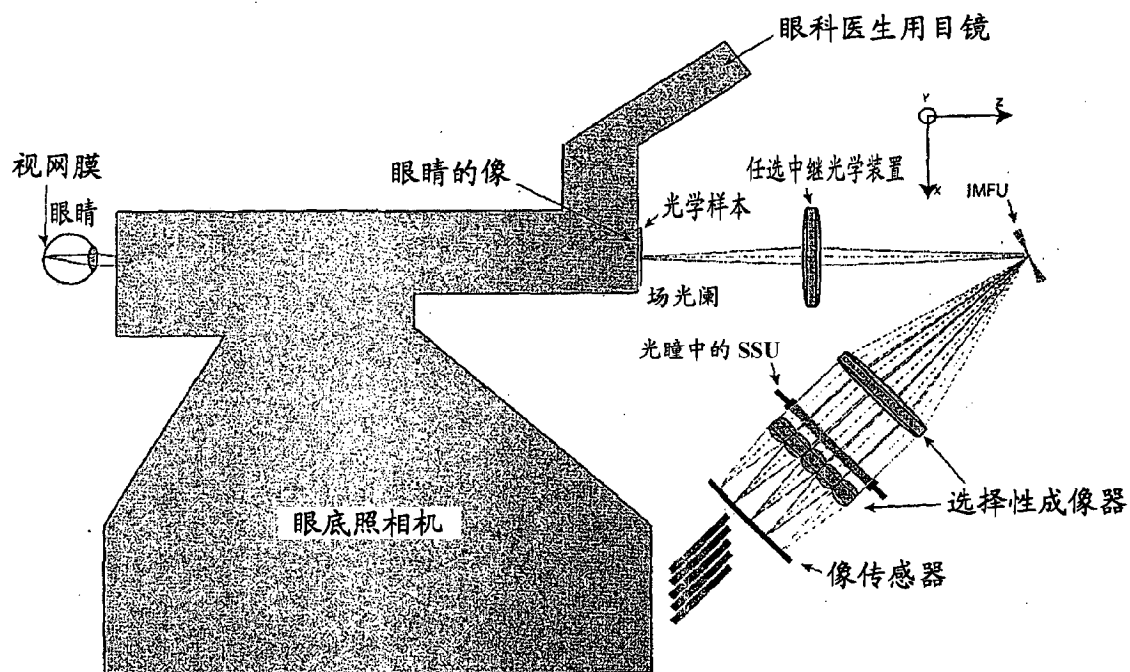


图 27

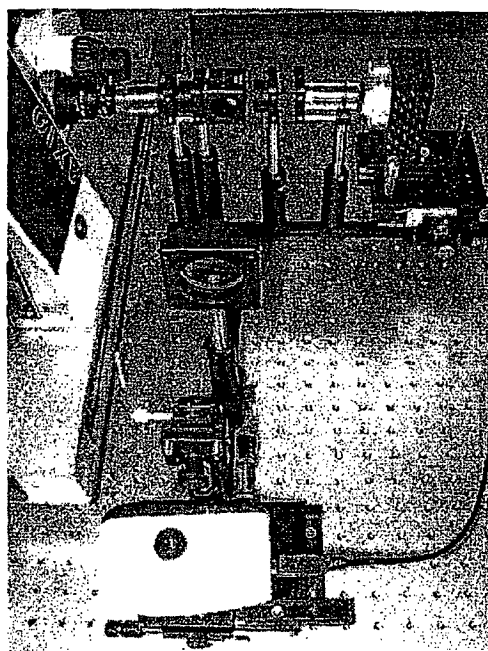
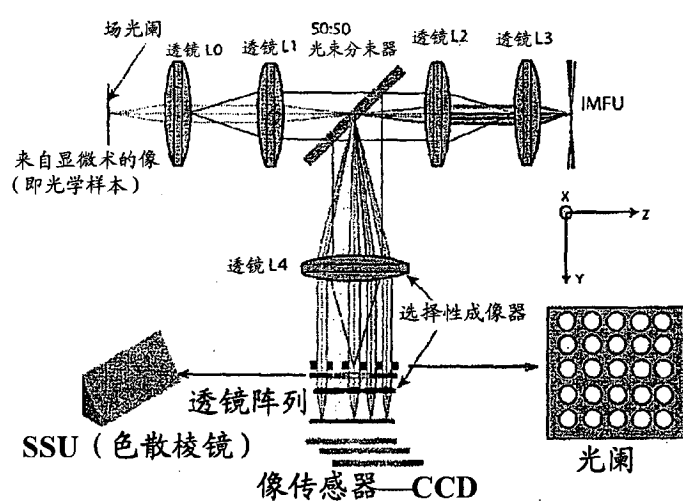


图 28

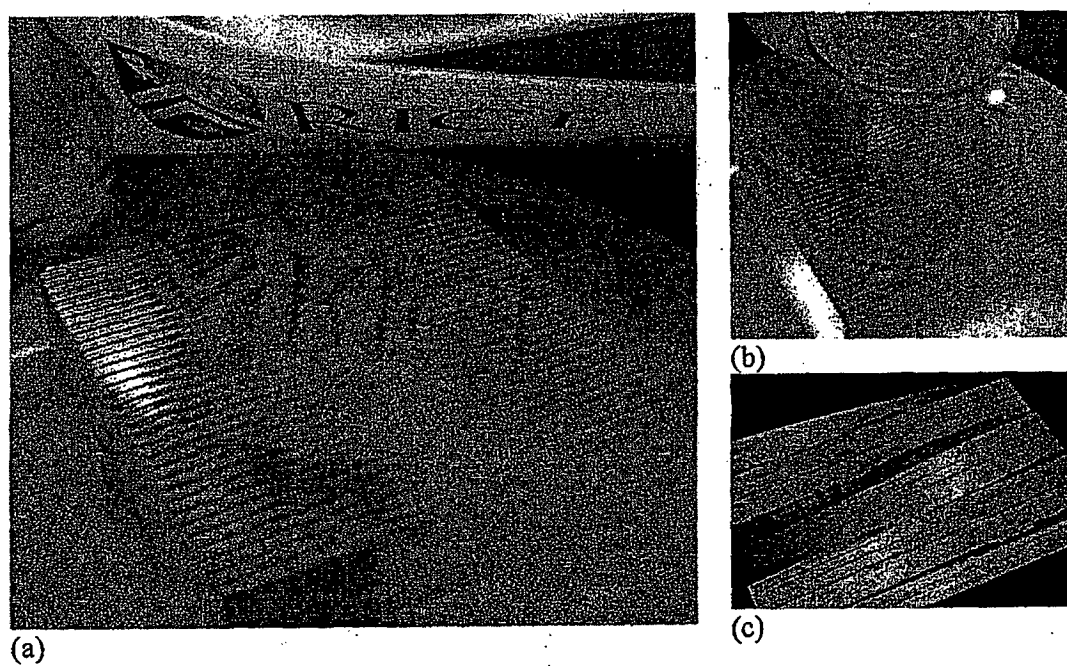


图 29

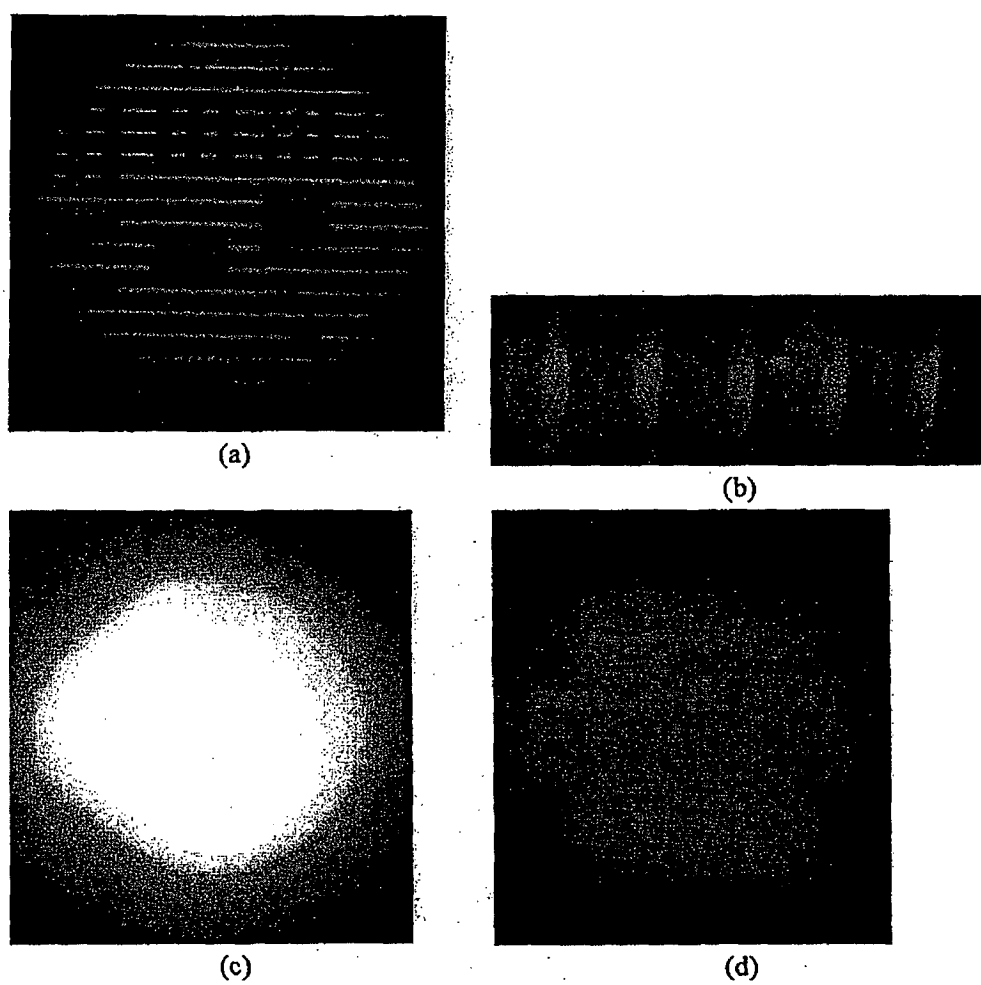
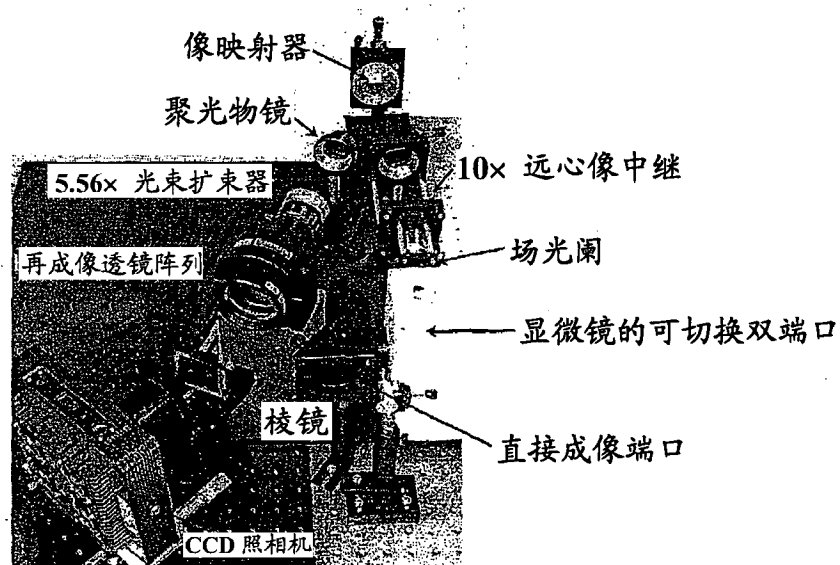
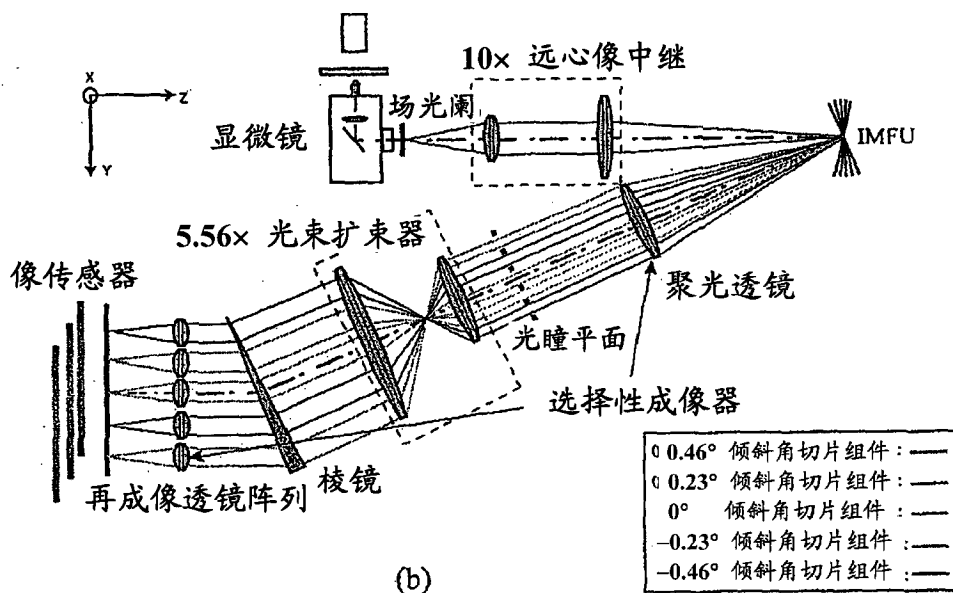


图 30



(a)



(b)

图 31

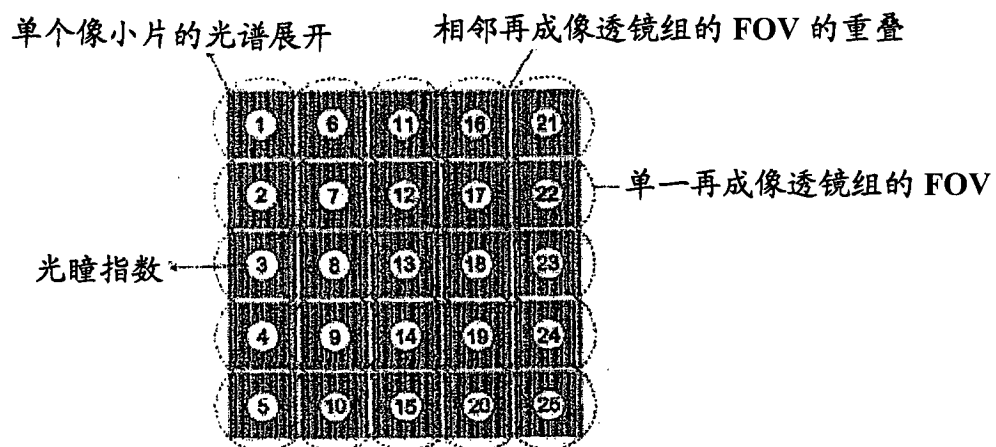


图 32

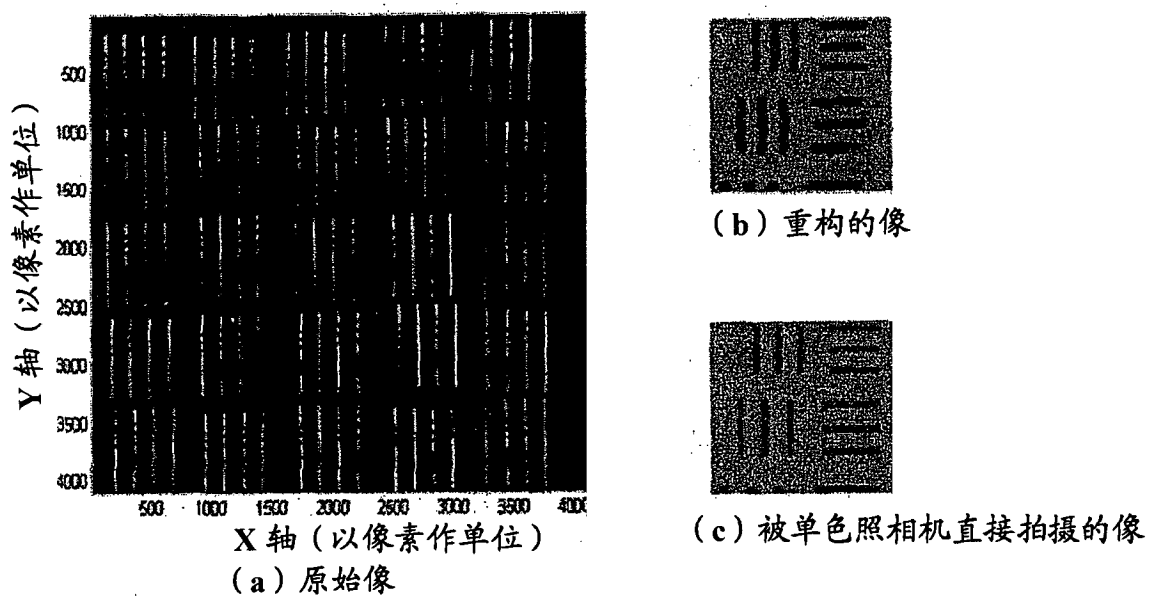


图 33

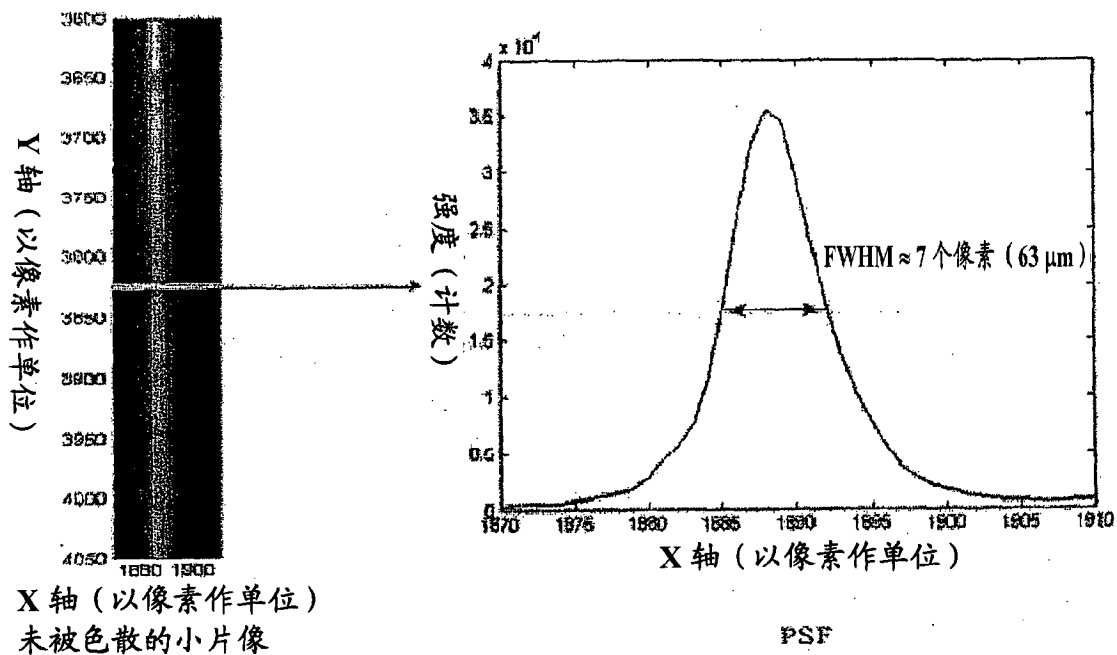


图 34

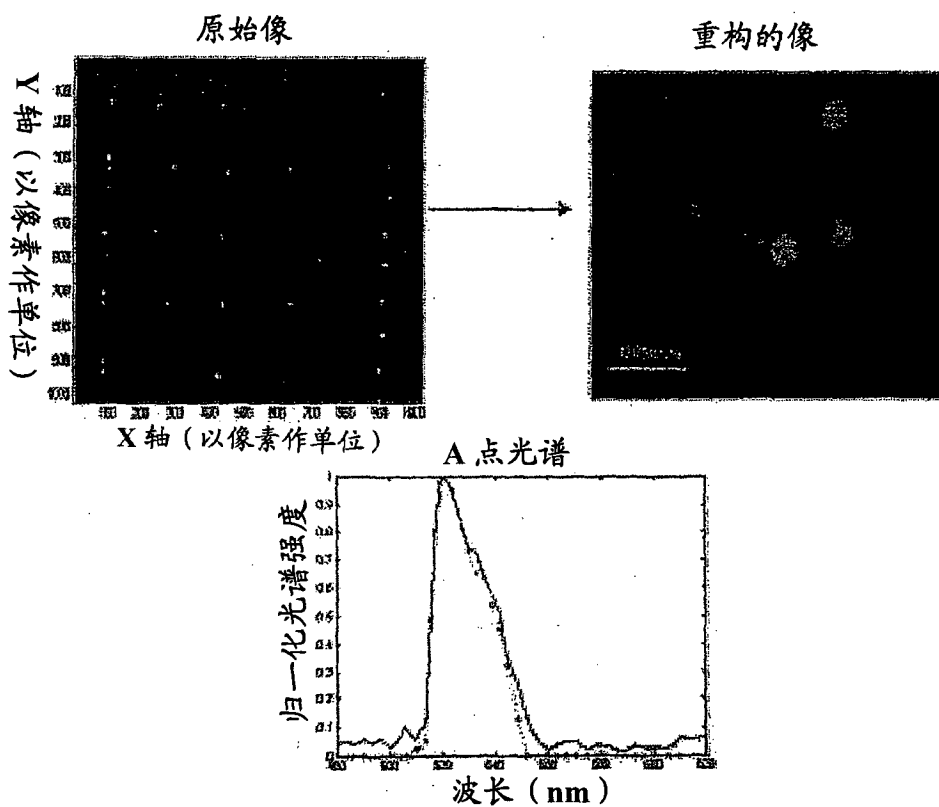


图 35

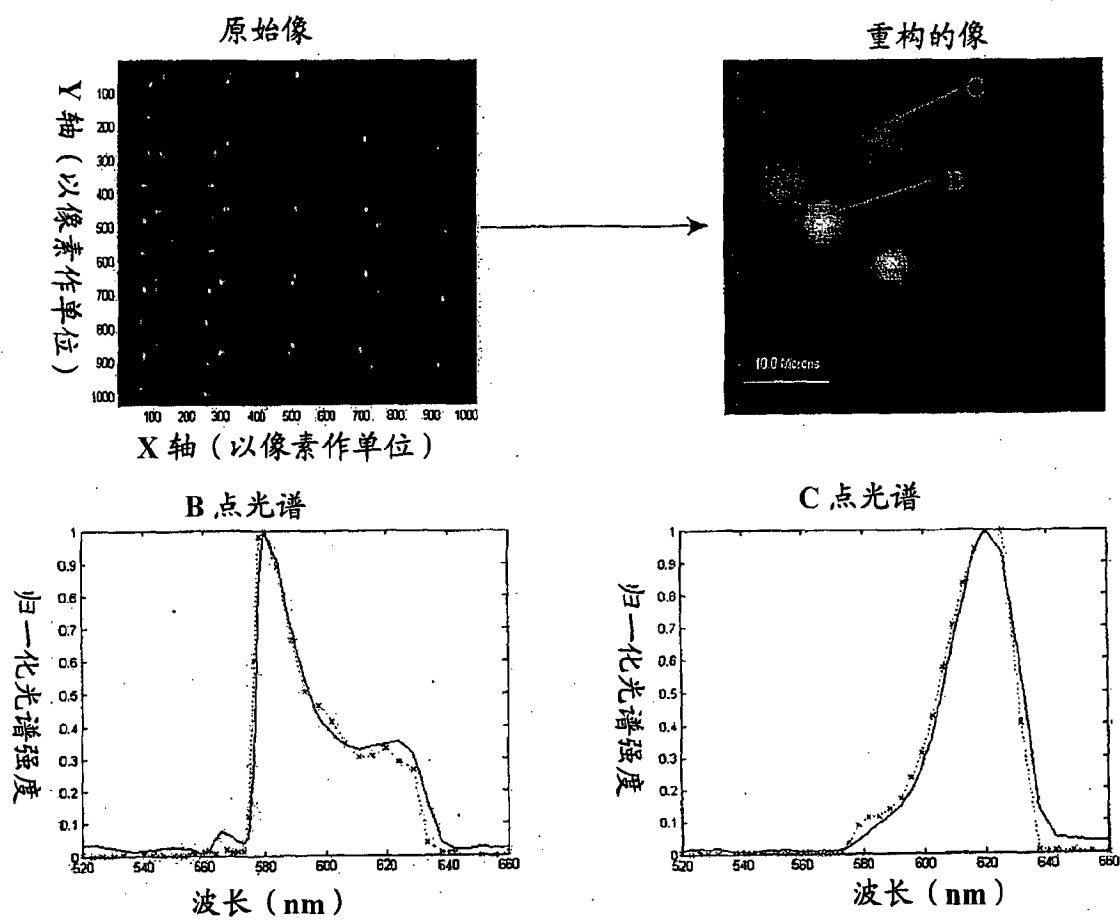


图 36

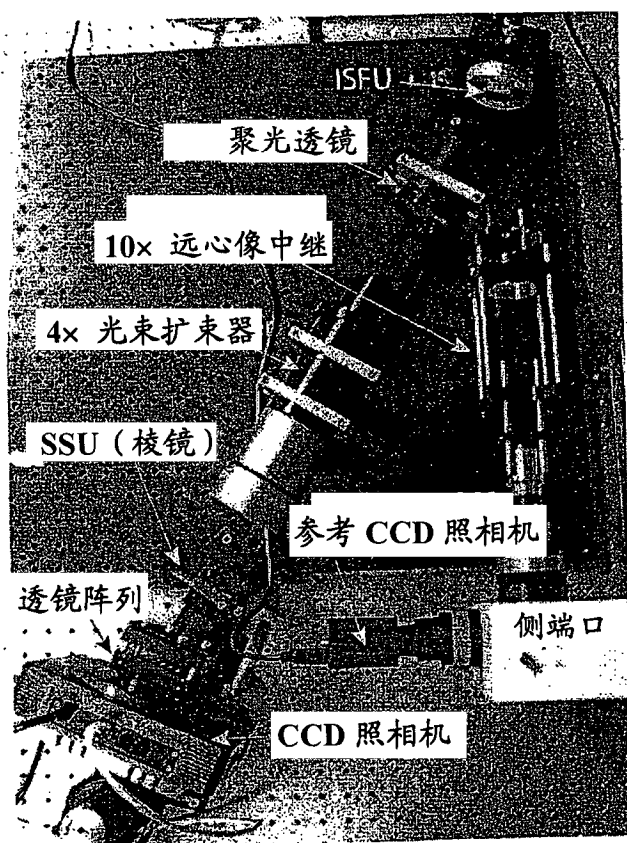
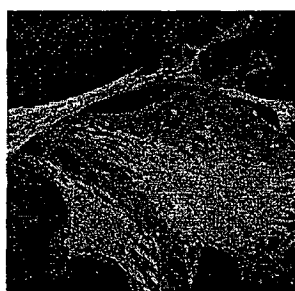


图 37



(侧图)是用参考 CCD 成像的生物样本。它是培养的牛肺动脉内皮 (bovin pulmonary artery endothelial) 细胞, 用 Mito Tracker Red CMXRos 标记线粒体 (mitochondria), BODIPYFL 类鬼笔 (毒) 环肽 (phalloidin) 标记丝状肌纤蛋白 (filamentous actin), (F 肌纤蛋白), 而 DAPI 标记核。(下图)是用 IMS 系统, 以从 505 到 684 nm 的 5-8 nm 光谱间隔拍摄的样本 25 个光谱带的像。

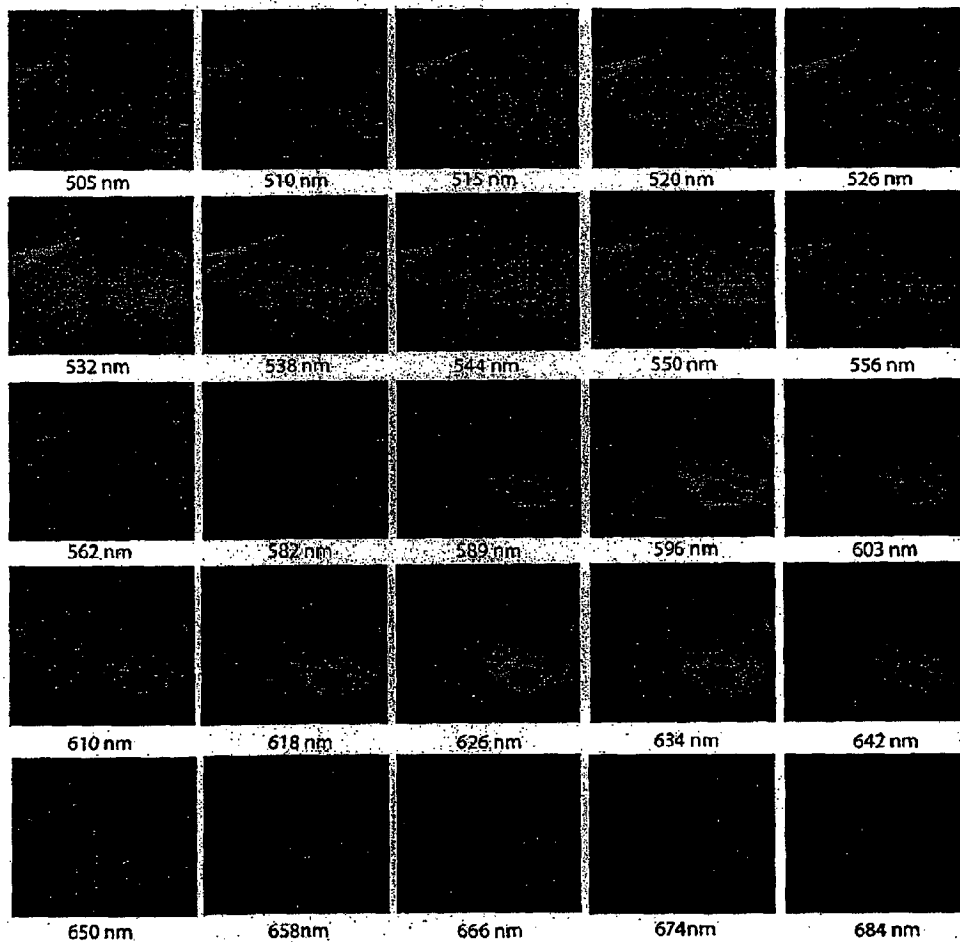


图 38

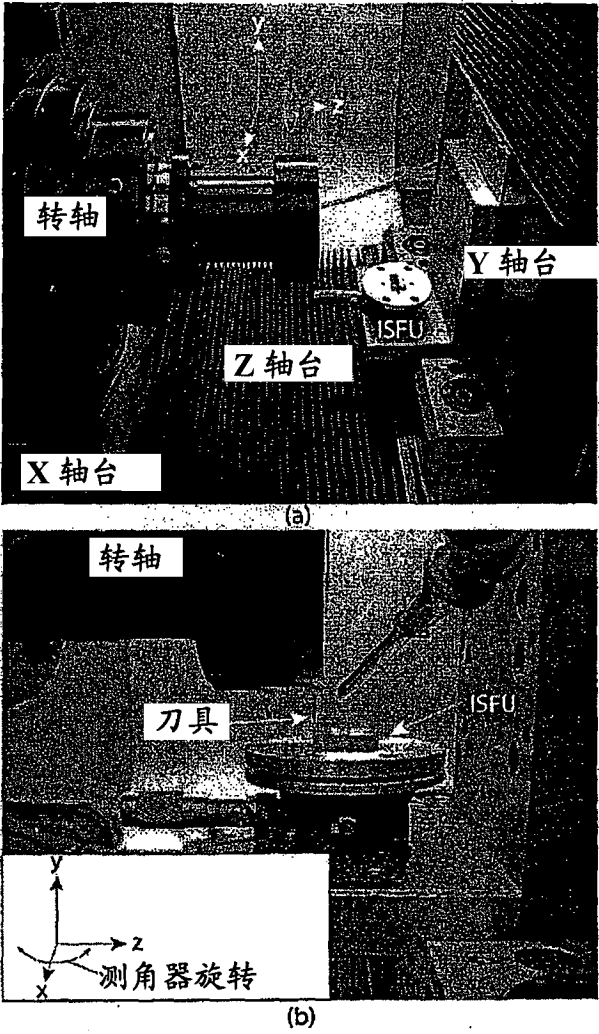


图 39

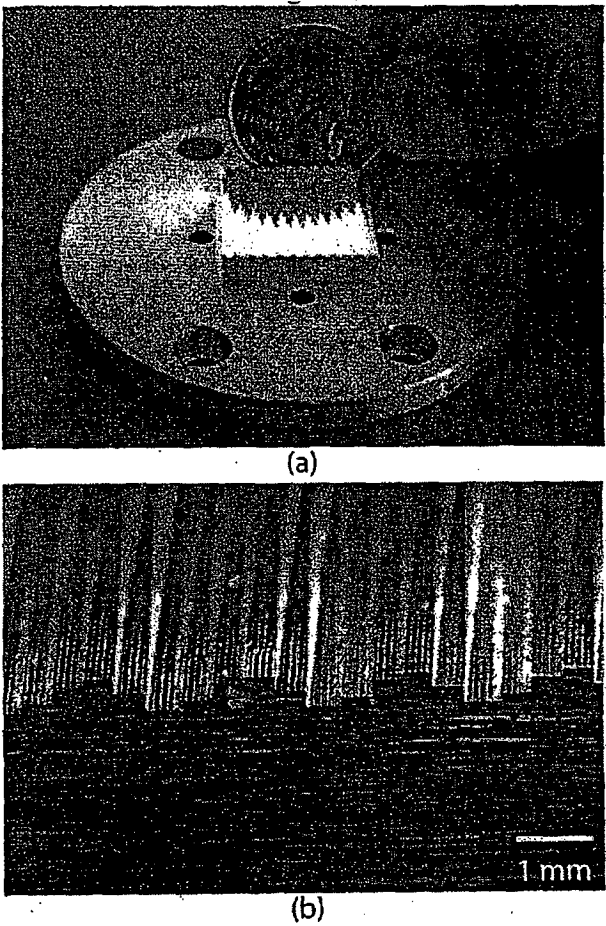


图 40

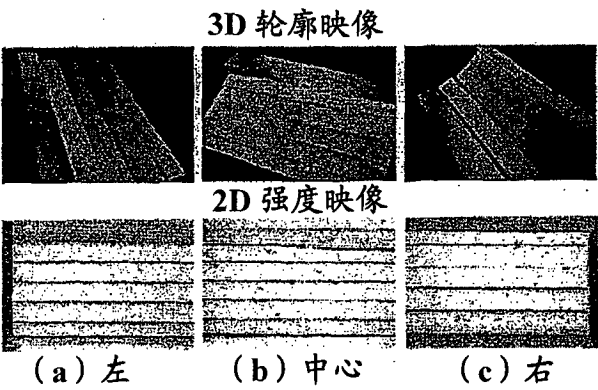


图 41

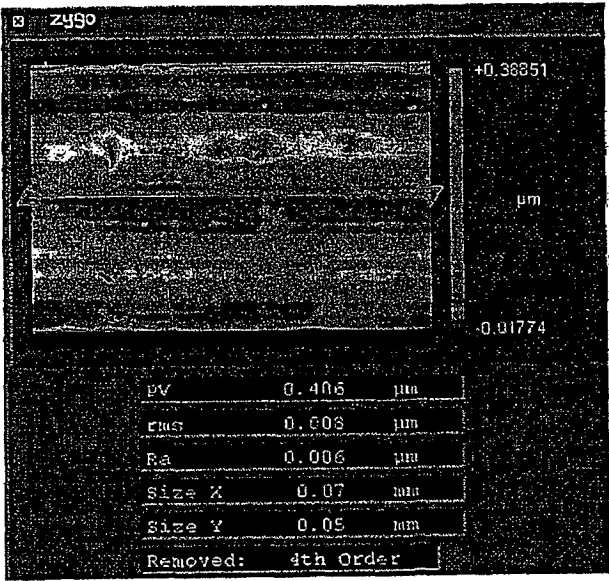


图 42