(19)日本国特許庁(JP)　(12)公表特許公報(A)　(11)公表番号
特表2025-511193
(P2025-511193A)
(43)公表日　令和7年4月15日(2025.4.15)

(51)国際特許分類		FI		テーマコード（参考）
Ｇ０３Ｈ	*3/00 (2006.01)*	Ｇ０３Ｈ	3/00	２Ｇ０４７
Ｇ０３Ｈ	*1/04 (2006.01)*	Ｇ０３Ｈ	1/04	２Ｋ００８
Ｇ０１Ｎ	*29/06 (2006.01)*	Ｇ０１Ｎ	29/06	

審査請求　未請求　予備審査請求　未請求　（全25頁）

(21)出願番号　特願2024-558032(P2024-558032)
(86)(22)出願日　令和5年3月28日(2023.3.28)
(85)翻訳文提出日　令和6年11月26日(2024.11.26)
(86)国際出願番号　PCT/ES2023/070196
(87)国際公開番号　WO2023/187238
(87)国際公開日　令和5年10月5日(2023.10.5)
(31)優先権主張番号　P202230298
(32)優先日　令和4年4月1日(2022.4.1)
(33)優先権主張国・地域又は機関
スペイン(ES)
(81)指定国・地域　AP(BW,CV,GH,GM,KE,LR,LS,MW,MZ,NA,RW,SD,SL,ST,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,RU,TJ,TM),EP(AL,AT,BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR,GB,GR,HR,HU,IE,IS,IT,LT,LU,LV
最終頁に続く

(71)出願人　521171472
ウニベルシタット・ポリテクニカ・デ・バレンシア
ＵＮＩＶＥＲＳＩＴＡＴ ＰＯＬＩＴＥＣＮＩＣＡ ＤＥ ＶＡＬＥＮＣＩＡ
スペイン、エー４６０２２バレンシア、カミノ・デ・ベラ、シン／ヌメロ
(71)出願人　593005895
コンセホ・スペリオル・デ・インベスティガシオネス・シエンティフィカス（セエセイセ）
ＣＯＮＳＥＪＯ ＳＵＰＥＲＩＯＲ ＤＥ ＩＮＶＥＳＴＩＧＡＣＩＯＮＥＳ ＣＩＥＮＴＩＦＩＣＡＳ（ＣＳＩＣ）
スペイン２８００６マドリッド、セラノ
最終頁に続く

(54)【発明の名称】　パルス光源からの均質化ビームを用いて光音響画像を取得するための光学装置、システムおよび方法

(57)【要約】
本発明は、光ビーム（２）を整形して均質化するための光学装置（１）に関し、光ビームまたは光パルス（２）の光源（３）と、多角形断面を有するコアを有するマルチモード光ファイバ（７）と、光源（３）からの光ビーム（２）をファイバ（７）へ案内する光結合モジュール（５）と、光ファイバ（７）の出口側（７”）から均質化された光ビームまたは光パルス（１４）を、サンプル（１９）へ案内し集光させる光方向モジュール（１３）と、を備える。また、光学分解能または音響分解能の光音響顕微鏡用途および／または光音響トモグラフィ用途においてサンプル（１９）の光音響画像を取得するために、超音波受信トランスデューサ（２１）および取得および処理ユニットをさらに含む装置（１）を使用するシステムも開示される。

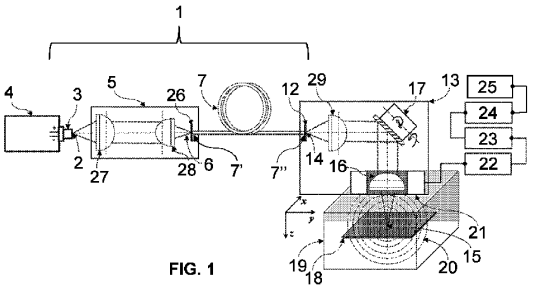

FIG. 1

【特許請求の範囲】
【請求項１】
パルス光ビーム（２）を材料のサンプル（１９）上に、整形し、均質化し、案内し、集光するための光学装置（１）であって、
・光ビームまたは光パルス（２）の光源（３）と、
・光入口側（７’）および光出口側（７”）を備えた多角形断面コア（１０）を有するマルチモード光ファイバ（７）と、
・前記光源（３）からの光ビームまたは光パルス（２）を、前記光ファイバ（７）の入口側（７’）に案内するように構成された光結合モジュール（５）と、
・形成され均質化された光ビームまたは光パルス（１４）を、前記光ファイバ（７）の出口側（７”）からサンプル（１９）に案内し、集光するように構成された光方向モジュール（１３）と、を備える装置（１）。
【請求項２】
前記光ファイバ（７）の出口側（７”）に配置された開口（１１）を備えた表面（１２）を備える、請求項１に記載の装置（１）。
【請求項３】
開口（１１）は、ファイバのコア（１０）に対して実質的に中心に配置される、請求項２に記載の装置（１）。
【請求項４】
開口（１１）のサイズは、機械的に調整可能である、請求項２または３に記載の装置（１）。
【請求項５】
光源（３）は、パルスレーザダイオード、発光ダイオード（ＬＥＤ）、またはそれらの積層アレイを含む、請求項１～４のいずれかに記載の装置。
【請求項６】
多角形断面コア（１０）を有するマルチモード光ファイバ（７）は、高い開口数を有する、請求項１～５のいずれかに記載の装置。
【請求項７】
光結合モジュール（５）および／または光方向モジュール（１３）は、２つの可動式平凸非球面レンズを備え、一方はコリメーション用（２７，２９）であり、他方は集光用（２８，１６）である、請求項１～６のいずれかに記載の装置。
【請求項８】
光方向モジュール（１３）は、１つ以上の電動走査ミラー（１７）を備える、請求項１～７のいずれかに記載の装置。
【請求項９】
材料のサンプル（１９）の光音響画像を生成するシステムであって、
・請求項１～８のいずれかに記載の光学装置（１）と、
・音響波（２０）を受信するためのトランスデューサ（２１）であって、前記音響波（２０）の受信から電気信号を生成するように構成されたトランスデューサ（２１）と、
・トランスデューサ（２１）によって生成された電気信号を取得し、処理するためのユニットであって、処理された電気信号から光音響画像データを生成するように構成されたソフトウェアおよび／またはハードウェア手段を含む、ユニットと、を備えるシステム。
【請求項１０】
超音波トランスデューサ（２１）は、リング形状であり、光ビーム（２）の光軸を同軸的に取り囲む、請求項９に記載のシステム。
【請求項１１】
信号取得および処理ユニットは、前置増幅器（２２）、アナログデジタル変換器（２３）、および／または、コンピュータ（２４）を備える、請求項９～１０のいずれかに記載のシステム。
【請求項１２】

信号取得および処理ユニットは、生成された光音響画像データのリアルタイム表示のためのスクリーンまたはディスプレイ（２５）に接続される、請求項９～１１のいずれかに記載のシステム。

【請求項１３】

光学分解能光音響顕微鏡用途、音響分解能光音響顕微鏡用途、および／または、光音響トモグラフィ用途において光音響画像を生成するための、請求項１～８のいずれかに記載の装置の使用。

【請求項１４】

材料のサンプル（１９）の光音響画像を生成する方法であって、請求項９～１２のいずれかに記載のシステムを動作させて下記ステップを実行することを特徴としており、

ａ）光ファイバ（７）の長さと同じか、それより短い、サンプル（１９）から距離に、ナノ秒範囲の持続時間で、可視または近赤外帯域の周波数を備えた光ビームまたは光パルス（２）を放射するように構成された光源（３）を配置するステップと、

ｂ）光結合モジュール（５）を構成する素子の位置を調整することによって、前記光源（３）から来る光ビームまたは光パルス（２）を、多角形断面コア（１０）を有するマルチモード光ファイバ（７）の入口側（７’）に案内するステップと、

ｃ）光方向モジュール（１３）を構成する素子の位置を調整することによって、前記形成され均質化された光ビームまたは光パルス（１４）を、サンプル（１９）の一点に集光するステップと、

ｄ）超音波受信トランスデューサ（２１）をサンプル（１９）の表面に配置するステップと、

ｅ）信号取得および処理ユニットを用いて前記トランスデューサ（２１）によって捕捉された信号を電子的に受信し処理して、光音響画像を取得するステップと、を含む方法。

【請求項１５】

ステップｃ～ｅが少なくとも１回繰り返され、

その都度、集光レンズ（１６）の焦点（１５）の位置は、光方向モジュール（１３）を構成する素子の位置の第２調整によって変更され、

その都度、ビーム（２）の方向に対して垂直な平面内でサンプル（１９）の異なる点に対応する画素を生成し、前記画素を組み立てる後続のステップが、それらの各々に対応するサンプル（１９）の照射位置に従って実行され、サンプル（１９）の２次元光音響画像を取得する、請求項１４に記載の方法。

【請求項１６】

前記方法は少なくとも１回繰り返され、

その都度、集光レンズ（１６）の位置は、ビーム（２）の方向に沿って超音波トランスデューサ（２１）に対して変更され、

その都度、ビーム（２）の方向に対して長手方向にサンプル（１９）の異なる平面の光音響画像を生成し、前記画像を組み立てる後続のステップが、それらの各々に対応するサンプル（１９）の照射位置に従って実行され、サンプル（１９）の３次元画像を取得する、請求項１４に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【０００１】

本発明は、超音波イメージング技術の分野に属する。より詳細には、本発明は、光音響画像または光学音響画像を生成するための装置、システムおよび方法に関するものであり、これらは、好ましくは生物起源の様々な組織またはサンプル中に存在する物質または構造の機能的、分子的および解剖学的画像を生成することを可能にする。

【背景技術】

【０００２】

光音響効果は、典型的にはレーザ光源によって発生する高強度の短い光パルス（光ビームとして理解される）で事前に照射された組織内での超音波の発生を説明する。これらの

パルス（ナノ秒範囲の持続時間で、可視または近赤外線帯域の周波数を備える）が入射する組織の分子は、光パルスのエネルギーの一部を吸収し、一連の急速な熱弾性膨張に変換し、こうして超音波範囲の音響圧力波を生成する。

【０００３】

特に生物学的な組織の画像を取得する際に、この効果を使用することは、該技術分野では周知である。近年、これにより、イオン化放射線の使用をベースとしない非侵襲的な方法で、機能的、分子的、解剖学的画像を取得する様々な技術の開発を可能にしており、これは生体組織の研究の場合に特に好都合である。

【０００４】

同様に、適切なコントラストで照明されたサンプルの特定の領域を観察するために、そこに存在する発色団（分子軌道間のエネルギー差が可視または赤外線スペクトル範囲内にある特定の物質の分子に存在する領域）の吸収帯域に調整するように光周波数を同調させる必要がある。この周波数では、超音波で吸収された放射線を再放射できるこれらの領域は、周囲の物質よりも大きい光吸収を有するため、こうして最終画像においてより高いレベルのコントラストを示す。使用される発色団は、通常、内因性であり、即ち、研究対象の組織内に自然に存在している。このタイプの物質の例は、血管内のヘモグロビン、表皮の色素沈着の原因となるメラニン、脂肪組織内のいくつかの脂質、結合組織内のコラーゲンとエラスチンなどを含む。これらの物質は、研究対象のサンプルの天然部分であることにより、外部の化学物質の使用なしで組織分子の機能的反応を観察することが可能になり、解剖学的画像を提供するだけの従来の超音波、または、サンプルの機能的研究を行うために外部造影剤（マイクロバブルなど）を必要とし、主としてドップラー効果を使用して血流を測定することによって、より先進の機能的超音波イメージング法（ｆＵＳと称される）などの他の技術とは対照的である。

【０００５】

内因性発色団の利点にもかかわらず、ある場合には、外因性発色団も使用でき、これらは光音響特性を改善する目的でサンプルの中に外部から導入されるものである。これらの化合物の例は、金(gold)ナノ粒子または共有結合性有機構造体（ＣＯＦ）をベース化とした感光性造影剤であり、これらは、波長を同調可能であること、高い程度の生体適合性を有すること、悪性腫瘍の研究におけるグルコースの場合のように、特定の有機分子と結合して特別な関心のある組織によって消費可能であることなどの利点を有する。

【０００６】

組織を励起して超音波を放射可能にするために使用それる光ビームに関して、最先端の最も一般的な手法は、単位面積当たり充分なエネルギー（光フルエンス（流束量））を備えた短時間レーザパルスの使用である。これにより生物組織に吸収される光フルエンスに比例するピーク圧力を備えた広帯域超音波の発生を可能にするためである。光音響イメージング技術に使用するための最適なレーザパルスは、生物組織への損傷を避けるために、フルエンスが、標準化された最大許容露光値未満の値に制限されることを考慮すると、数ナノ秒～百ナノ秒のパルス幅および１０～１００ｍＪ／ｃｍ^{2}の範囲のフルエンスを備えるものである。

【０００７】

これらのパルスの発生源について、普通の選択肢は、固体レーザ装置の使用である。Ｎｄ：ＹＡＧなどのＱスイッチング技術に基づいたこれらのレーザは、１０６４ｎｍと５３２ｎｍの２つの固定波長で、２００～５００ｍＪ以上の高いパルスエネルギーを有するが、約１０～１００Ｈｚで変化するパルス繰り返し率の点で制限される。さらに、最初の段階で、Ｎｄ：ＹＡＧに基づいた光パラメトリック発振器など、いくつかの同調レーザは、通常、２５００ｎｍまでの可視～近赤外帯域で複数の波長励起にアクセスするために使用されるが、パルス当たりかなり低いエネルギーで行われるという不利益を伴う。しかしながら、固体レーザによって発生するパルスの比較的高いエネルギーに起因して、これらは、しばしば光音響トモグラフィ用に好まれる。これらは、検出可能な超音波を起動するのに充分なフルエンスでより大きい励起領域または視野をカバーできるためである。

【０００８】
一方、光音響顕微鏡（ＰＡＭ）スキャナは、極めて小さい励起ポイントに光ビームを集光させ、視野領域全体に渡って、そして調査される体積内の様々な焦点深度でビームを画素単位で走査することによって、高い空間分解能を備えた画像を取得しようとする。特に、光学分解能の光音響技術では、光エネルギーが小さいスポット領域に集中するため、一般的な超音波トランスデューサによって検出可能な光音響波を発生するために必要なパルスエネルギーははるかに少ない（マイクロジュールのオーダーまたはそれ以下）。従って、パルスレーザダイオード（ＰＬＤ）などの低エネルギー光源が、これらのイメージング方法にとって実現可能な代替手段になる。固体レーザと比較して、ＰＬＤは、１０ｋＨｚを超えるかなり高いパルス繰り返し率を提供するため、光音響イメージングを加速し、そして、これはかなり安価でよりコンパクトであるため、携帯用でコスト競争力のある機器を構築するために使用できる。
【０００９】
一方、この分野でのＰＬＤの使用は、いくつかの不具合を伴う。特に、半導体ベースのレーザキャビティエミッタは、大きく発散したビームを発生するため、このタイプの光源を用いて得られる光ビームは、低い品質である。さらに、これらの光源によって発生するエネルギーは一般に低いため、一般的な方法では複数のスタックエミッタが使用され、その結果、極めて広い放射領域と不均一な強度パターンが生じるため、最終ビームは、多くの横方向モードで構成される。こうしてビームのマルチモードの性質により、関心ポイントに集光することが極めて困難になり、これは、一般には高い数値振幅の集光レンズを使用することによって解決される。これらのレンズは、関連領域にビームを集光するのに役立つが、作動距離（ＷＤ）を大幅に減少させる。このことは、光音響効果によってサンプル内で生成される音波が、通常使用される光学デバイスによって極めて短い焦点距離でしか発生できないことを意味しており、こうして組織内で光音響画像を取得できる深さを制限する。これは、かなり表面的な純粋な光学イメージング技術と比較して、この手法の基本的な利点の１つである。
【００１０】
一方、レーザダイオードをベースとした光音響顕微鏡装置では、ビームのマルチモード構成により、関心ポイント上でエネルギー損失なしに横方向の空間分解能を減らすことができないため、最終画像の品質の低下をもたらし、その結果、劣った信号対ノイズ比になり、または言い換えると、超音波検出器で得られるコントラストが低下する。
【００１１】
これらの不具合のいくつかは、米国特許出願第２００９１０９６９８Ａ１号で一般的な方法で説明されている。それは、多角形断面を備えたマルチモード光ファイバを用いて、レーザダイオードから普通に放射される不規則な横方向放射プロファイルを持つビームの均質化または均一化の方法について説明しており、投写装置投影または「表示」装置用の空間光変調器において均一化ビームを集光させる種々の方法も提示している。同様に、日本特許出願第２００３１２１６６４Ａ号、欧州特許出願第２２２８６７４Ａ１号、および米国特許出願第２０１３１７０８０６Ａ１号は、正方形、長方形、またはその他のコアファイバによる伝送という同じ概念を使用して、例えば、マーキング、光凝固、半導体リソグラフィなど、他の用途でのビームフルエンスの均一化を解決している。しかしながら、これらの文献のいずれも光音響イメージング用途に関係していない。
【００１２】
光音響学の分野では、中国特許出願第１０２８５４１４２Ａ号は、光ファイバなしかつレーザダイオードビームの均一化なしで、簡単なビーム集光の光学構成を用いて光音響励起光源としてレーザダイオードの使用を提案している。米国特許出願第２０１１３０３０１５Ａ１号および中国特許出願第１０１８１３６７２Ａ号は、高品質のガウスビームプロファイルおよび基本モードを備えたレーザダイオードタイプ以外のレーザ光源の使用をベースとしてビーム均一化方法を提案しているが、光ファイバを使用しないため大きく相違している。第１のケースでは、拡散プレートまたはホログラフィックプレートを使用して

、照射領域を均一に拡大するが、集光する方法ではない。第２のケースでは、物体の大面積拡散照射と、深度走査圧電検出器アレイによる検出のために、ビーム整形を使用する。
【００１３】
最後に、国際特許出願第２００９０５５７０５Ａ２号は、いくつかの可能な構成を備えた共焦点光音響顕微鏡装置（即ち、集光光ビーム）を記載している。記載された方法では、Ｎｄ：ＹＡＧなどの固体レーザ光源によって生成されたガウス基本モードビームを伝送するための可能な構成として、シングルモード光ファイバを使用している。さらに、空間フィルタリングは、メインのガウスビームが含む可能性のある高次モードを除去する目的で、ダイヤフラムまたはピンホールを使用して実行している。
【００１４】
レーザダイオードをベースとした光音響イメージングに関する最新技術のより包括的な理解のために、読者は、文献（［Ｓ．　Ｊｅｏｎ，　Ｊ．　Ｋｉｍ，　Ｄ．　Ｌｅｅ，　ＪＷ　Ｂａｋ，　Ｃ．　Ｋｉｍ，“Ｒｅｖｉｅｗ　ｏｎ　ｐｒａｃｔｉｃａｌ　ｐｈｏｔｏａｃｏｕｓｔｉｃ　ｍｉｃｒｏｓｃｏｐｙ”，　Ｐｈｏｔｏａｃｏｕｓｔｉｃｓ　１５（２０１９）　１００１４１］，［Ｍ．　Ｅｒｆａｎｚａｄｅｈ，　Ｑ．　Ｚｈｕ，“Ｐｈｏｔｏａｃｏｕｓｔｉｃ　ｉｍａｇｉｎｇ　ｗｉｔｈ　ｌｏｗ－ｃｏｓｔ　ｓｏｕｒｃｅｓ；　Ａ　ｒｅｖｉｅｗ”，　Ｐｈｏｔｏａｃｏｕｓｔｉｃｓ　１４　（２０１９）　１－１１］　ａｎｄ　［Ｑ．　Ｙａｏ，　Ｙ．　Ｄｉｎｇ，　Ｇ．　Ｌｉｕ，　Ｌ．　Ｚｅｎｇ，“Ｌｏｗ－ｃｏｓｔ　ｐｈｏｔｏａｃｏｕｓｔｉｃｓ　ｉｍａｇｉｎｇ　ｓｙｓｔｅｍｓ　ｂａｓｅｄ　ｏｎ　ｌａｓｅｒ　ｄｉｏｄｅ　ａｎｄ　ｌｉｇｈｔ　ｅｍｉｔｔｉｎｇ　ｄｉｏｄｅ　ｅｘｃｉｔａｔｉｏｎ”，　Ｊｏｕｒｎａｌ　ｏｆ　Ｉｎｎｏｖａｔｉｖｅ　Ｏｐｔｉｃａｌ　Ｈｅａｌｔｈ　Ｓｃｉｅｎｃｅｓ　Ｖｏｌ．　１０　Ｎｏ．　４　（２０１７）　１７３０００３８］）を参照できる。
【００１５】
光音響イメージング用途においてレーザダイオードから放射されるビームの標準化に関して提起された問題の観点から、作業距離（ＷＤ）または組織内で前記画像が生成できる深さにも関わらず、本発明は、従来技術には存在しない、画像を生成するための改善された方法を提案するものであり、これは、前述した課題を解決し、光音響顕微鏡技術において高品質の画像の取得を可能にする。
【発明の概要】
【課題を解決するための手段】
【００１６】
上述した最新技術の限界を克服するために、本発明は、低コストの光音響画像を得るための新規な方法を提供することを目的とする。これは、光ビームの不均一性の課題を解決し、これにより研究対象のサンプルを励起しながら、低品質のビーム光源（例えば、レーザダイオードやＬＥＤなど）を使用することによって光音響画像の横方向空間分解能を増加させることが可能になり、光ビームの焦点距離の減少がなく、そして、光音響効果を通じて前記光ビームによって研究対象のサンプル内で超音波音波が生成される最大深度を減少させることがない。
【００１７】
より具体的には、本発明の第１目的は、パルス光ビームを材料サンプル上に整形し、均質化し、案内し、集光するための光学装置に関し、下記を備える。
・光ビームまたは光パルスの光源と、
・光入口側および光出口側を備えた多角形断面コアを有するマルチモード光ファイバと、
・前記光源からの光ビームまたは光パルスを、前記光ファイバの入口側に案内するように構成された光結合モジュールと、
・整形され均質化された光ビームまたは光パルスを、前記光ファイバの出口側からサンプルに案内し、集光するように構成された光方向モジュールと、を備える。
【００１８】

こうして光結合モジュールおよび光ファイバを通過した後、既に整形され均質化された光源からのビームは、光音響励起用の光方向モジュールを用いて焦点に案内され、既知のコリメーション光学系および集光光学系が使用できる。これらの光学系は、ファイバの出口側の平面を、ビームの焦点面または集光面と光学的に結合し、ファイバコアの形状、またはファイバの端に配置されたアパーチャの形状を再現する役割がある。使用される光学構成のズーム係数、または倍率は、最終的に、光音響装置のレーザ励起焦点断面のサイズの拡大または縮小を決定する。

【００１９】

さらに、本発明の好ましい実施形態では、光源は、パルスレーザダイオード、発光ダイオード（ＬＥＤ）、またはそれらの積層アレイである。本発明は、高分解能の光音響画像を生成するために前記光源の使用を可能とし、これらの利点、例えば、軽量または低コストなどの利点を活用し、本発明の装置の使用を通じてビームを整形し均質化することによって、これらの制限を解決する。

【００２０】

本発明の他の好ましい実施形態では、装置は、光ファイバの出口側に配置された開口を備えた表面を備え、前記開口は、前記光ファイバのコアに対して実質的に中心に配置される。これにより光ビームの空間フィルタ処理が可能になり、サンプル上の焦点のサイズの減少をもたらし、横方向分解能の大幅な改善が得られる。さらに、開口のアパーチャ、換言すると、開口サイズは、機械的に調整可能であり、各用途に必要とされる横方向分解能の選択が可能になる。

【００２１】

本発明の他の好ましい実施形態では、多角形断面コアを有するマルチモード光ファイバは高い開口数を有し、これは、高い開口数により、広範囲の入射角から来る光ビームをファイバが受け入れ可能になるため、極めて発散する光ビームを提供する光源が使用される場合に特に有利である。

【００２２】

本発明の他の好ましい実施形態では、光結合モジュールおよび／または光方向モジュールは、２つの可動平凸非球面レンズを備え、一方はコリメーション用であり、他方は集光用である。さらに、方向モジュールは、１つ以上の電動走査ミラーを備えてもよく、これによりサンプルの必要な点への正確な合焦を可能にし、そして、サンプルを走査して、その完全な画像を取得できる。

【００２３】

本発明の他の好ましい実施形態では、光学装置は、材料のサンプルの光音響画像を生成するシステムの一部である。システムは、音響波を電気信号に変換するように構成された超音波受信トランスデューサと、信号取得および処理ユニットとをさらに備える。さらに、超音波トランスデューサは、好ましくはリング形状であり、光ビームの光軸を同軸的に取り囲み、信号取得および処理ユニットは、好ましくは、前置増幅器、アナログデジタル変換器、および、光音響画像のリアルタイム表示のためのスクリーンまたはディスプレイに接続できる、コンピュータなどの処理能力を備えた装置を備える。

【００２４】

提示したシステムは、光音響顕微鏡装置の性能の３つの主要な態様に関していくつかの技術的利点をもたらし、これについては以下で説明する。

【００２５】

最初に、レーザビームのエネルギーを光ファイバのコア内に事前に集中させることによって、焦点におけるレーザフルエンスの増加が得られ、前記フルエンスに正比例する音圧振幅を発生する。この文脈では、光ファイバによって均質化されたレーザビームのフルエンスは、焦点面の照射領域においてほぼ一定の断面プロファイルを有する。従って、音響分解能光音響顕微鏡（ＡＲ－ＰＡＭ）装置では、視野の境界を定める照射領域に渡って均一なレーザ励起が提供でき、横方向空間分解能は、超音波トランスデューサの焦点によって決定される。

【００２６】
第２に、光学分解能光音響顕微鏡（ＯＲ－ＰＡＭ）装置において、２次元光音響画像の横方向空間分解能の改善が得られ、これは、レーザ焦点の断面領域のサイズによって決定される。レーザフルエンス（ｆ）および焦点面積（A_0）は、より大きいか、またはより小さい多角形コア面積（A_1）を備えたファイバを選択し、レーザ光源光ビームからファイバ入口へ多いか、または少ないエネルギーを結合させることによって、光音響顕微鏡システムの特定の要件に調整できる。こうして焦点における平均フルエンスは、$\phi = E_0 / A_0$であり、E_0は、$A_0 = m_d^2 \times A_1$で決定される面積の焦点に最終的に到達する光ビームパルスのエネルギーであり、A_1は、ファイバコアの断面積、m_dは、光方向モジュールの集光光学系によって与えられる拡大係数である。例えば、コリメートおよび集光光学系の増分$m_d = 1$では、焦点面積は、ファイバコアの断面積に対応する。
【００２７】
最後に、方向光学系の焦点深度または関連する作動距離にかかわらず、横方向空間分解能が改善し、換言すると、焦点面積A_0が減少して、これは、組織内の様々な深さにおいて２次元画像を取得するためのレーザ焦点の最大利用可能変位範囲を決定し、こうして３次元または体積の光音響走査イメージングが可能になる。
【００２８】
上述した技術的利点に起因して、光学分解能光音響顕微鏡法用途、音響分解能光音響顕微鏡法用途、および／または光音響トモグラフィ用途において、光音響画像を生成するための本発明の装置およびシステムの使用は特に興味深い。
【００２９】
光音響イメージングシステムにおいて超音波の励起に適用される低品質のマルチモードパルス光源のビームのいくつかの態様に都合よく適応できる、導入された装置およびシステムに加えて、材料サンプルの光音響画像を生成するための方法または手順も開示しており、上記のようなシステムを動作させることによって、下記ステップを実行することを含む。
ａ）光ファイバの長さと同じか、それより短い、サンプルから距離に、ナノ秒範囲の持続時間で、可視または近赤外帯域の周波数を備えた光ビームまたは光パルスを放射するように構成された光源（３）を配置するステップ。
ｂ）光結合モジュールを構成する素子の位置を調整することによって、前記光源から来る光ビームまたは光パルスを、多角形断面コアを有する高開口数マルチモード光ファイバの入口側に案内するステップ。
ｃ）光方向モジュールを構成する素子の位置を調整することによって、前記均質化された光ビームまたは光パルスを、サンプルの一点に集光するステップ。
ｄ）超音波受信トランスデューサをサンプル（１９）の表面に配置するステップ。
ｅ）信号取得および処理ユニットを用いて前記トランスデューサによって捕捉された信号を電子的に受信し処理して、光音響画像を取得するステップ。
【００３０】
最後にさらに、本方法のステップｃ～ｅが少なくとも１回繰り返され、集光レンズの焦点の位置を、光方向モジュールを構成する素子の位置の第２調整によって変更し、その都度、ビームの方向に対して垂直な平面内でサンプルの異なる点に対応する画素を生成し、前記画素を組み立てる後続のステップが、それらの各々に対応するサンプルの照射位置に従って実行され、サンプルの２次元画像を取得する。２次元画像を取得するためのこの同じ方法を順に繰り返して、その結果、各繰り返しにおいて超音波トランスデューサに対する集光レンズの位置がビーム方向に沿って変化し、サンプルの異なる平面の光音響画像がビーム方向の長手方向にその都度生成され、こうして、それらの各々に対応するサンプルの照射位置に従って、前記画像を組み立てる後続のステップを実行した後に、サンプルの３次元画像を取得することが可能となる。
【００３１】
本発明は、下記の特性を示すように均質化され整形されたマルチモードビームを有する

パルスレーザダイオードまたはその積層アレイを使用することによって、高品質の光音響顕微鏡画像を生成する方法を説明する。

・ビームエネルギーおよびフルエンスの平坦かつ均一な分布。これにより高い画像コントラストを提供する。

・数マイクロメートルまでの高い横方向空間分解能。

・センチメートル範囲の作動距離。これによりサンプル内の広範囲の軸方向励起深度にアクセス可能になり、超音波検出器を配置するためのより大きなスペースを提供する。

【００３２】

本発明では、これらのビーム特性は、２つの主なステップを実行することによって達成される。第１に、最新技術で知られている従来の光結合デバイスを用いて、例えば、２つの可動式平凸非球面レンズ（一方は、コリメーション用、他方は、集光用）、そして光ファイバ入口サポートを用いて、または直接結合によって、光ビームは、多角形断面（例えば、正方形、長方形、八角形など）を有するマルチモード光ファイバに結合される。こうしてＰＬＤ光源によって放射されるフルエンスおよび強度パターンは、そのコアの壁での複数の全内部反射によって、ファイバ内で実行される元のビームの空間モードの混合に起因して均質化される。さらに、ファイバ長が１ｍ以上である場合、より良好なビームフルエンス均質化の結果が得られる。これによりファイバの出口側で均一かつ平坦またはフラットトップの強度分布を備えたビーム断面プロファイルを生じさせる。ビームの断面は、ファイバコアと同じ形状を有し、高速（垂直）モードと低速（水平）モードの非対称発散は、ファイバの共通数値振幅によって対称化される。同様に、光ファイバの出口側に配置されたダイヤフラム型のアパーチャまたはピンホールに起因して、横方向分解能が改善する。

【００３３】

本発明の他の目的は、本願の請求項に記載された特定の実施形態に関する。

【００３４】

本発明の解釈の範囲内において、用語「実質的に」は、「同一」または１０％の変動範囲内に含まれると理解すべきである。

【図面の簡単な説明】

【００３５】

上記およびその他の特徴および利点は、本発明の詳細な説明、そして添付の図面に参照される好ましい例示的な実施形態からより完全に理解されよう。

【００３６】

【図１】本発明のビーム均質化装置に結合されたレーザ光源としてのＰＬＤセットの使用に基づいて、本発明の可能性ある実施形態として提示された、光音響顕微鏡光学分解能スキャナに概略的に対応する。

【図２ａ】本発明の方法で使用される多角形断面コアを有するマルチモード光ファイバの長手方向図を示す。

【図２ｂ】本発明の方法で使用される多角形断面コア（１つは正方形、もう１つは八角形）を有する２つのマルチモード光ファイバの断面図を示す。

【図２ｃ】本発明の方法で使用される多角形断面コアを有するマルチモード光ファイバの出口側、より具体的には、ダイヤフラム開口部またはピンホールの位置を示す。

【図３ａ】４．５マイクロメートルの画素サイズを備えた実験ＣＣＤカメラ画像と、２００×２８０平方マイクロメートルの合計面積を備えた３×３ＰＬＤアレイの放射面におけるビーム断面フルエンスプロファイルを示す。

【図３ｂ】４．５マイクロメートルの画素サイズを備えた実験ＣＣＤカメラ画像と、１５０マイクロメートルのエッジを備えた正方形の溶融シリカコアを持つマルチモードファイバの入口に合焦されたＰＬＤの放射領域におけるビーム断面フルエンスプロファイルを示す。

【図３ｃ】４．５マイクロメートルの画素サイズを備えた実験ＣＣＤカメラ画像と、２メートル長のファイバを通過した後の光ファイバの出口側における均質化ビーム断面のフル

エンスプロファイルを示す。
【図４ａ】４．５マイクロメートルの画素サイズを備えた実験ＣＣＤカメラ画像と、ほぼ平坦なプロファイルで均質化された、７５マイクロメートルのエッジを備えた正方形焦点についてビームの光方向モジュールの焦点におけるビーム断面フルエンスプロファイルを示す。
【図４ｂ】ファイバの出口側に設けたられたダイヤフラムまたはピンホールを用いて空間フィルタ処理を行った後の、直径１０マイクロメートルの円形焦点についてビームの光方向モジュールの焦点におけるビーム断面フルエンスプロファイルを示す。
【００３７】
（図面の番号参照）
（１）ビームを整形し、均質化するための光学装置
（２）光ビームまたは光パルス
（３）光源
（４）コントローラ
（５）光結合モジュール
（６）集光したパルスまたはビーム
（７）光ファイバ
（７’）ファイバ入口側
（７”）ファイバ出口側
（８）保護外部コーティング
（９）コアコーティング
（１０）ファイバコア
（１１）開口、ダイヤフラムまたはピンホール
（１３）光方向モジュール
（１４）形成され均質化された光ビーム
（１５）焦点
（１６）方向集光レンズ
（１７）電動走査ミラーまたはミラーシステム
（１８）像または撮像焦点面
（１９）サンプル
（２０）光音響波
（２１）超音波トランスデューサ（ＵＳＴ）
（２２）前置増幅器
（２３）アナログデジタル変換器
（２４）プロセッサまたはコンピュータ
（２５）スクリーンまたはディスプレイ
（２６）光ファイバ入口サポート
（２７）結合コリメータレンズ
（２８）結合集光レンズ
（２９）方向コリメータレンズ
【発明を実施するための形態】
【００３８】
本発明の詳細な説明は、この文書の図１～図４に基づいて以下に記載している。この説明は、権利請求された発明を限定することなく、例示する目的で提供される。
【００３９】
図１は、本発明のシステムの好ましい実施形態に係る、ＯＲ－ＰＡＭ型の光音響撮像スキャナに対応する光音響画像を生成するためのシステムの構成要素を概略的に表す。このスキャナは、２つのメイン部分、即ち、光ビームまたは光パルス（２）の発生、整形および均質化のための光学装置（１）と、超音波検出および取得装置と、に分割される。光音響画像を生成するためのシステムと同様に、前記システムに含まれる光ビームまたは光パ

ルス（２）の発生、整形および均質化のための光学装置（１）もそれ自体、本発明の主な目的である。

【００４０】

光学装置（１）において、光ビームまたは光パルス（２）は、コントローラ（４）からの電流パルスを介して光源（３）、好ましくはＰＬＤレーザによって発生する。光結合モジュール（５）が、光ビーム（２）のパワーを光ファイバ（７）に結合させ、前記光ビーム（２）を、光ファイバの入口側（７’）に集光したビーム（６）に変換する。光ファイバ（７）は、好ましくはマルチモード型であり、任意の長さである。さらに、光ファイバ（７）は、好ましくは、外側保護コーティング（８）、コアコーティング（９）、および多角形断面コア（１０）が設けられる。図２ａと図２ｂは、ＰＬＤマルチモード光ビーム（２）の適切な整形および均質化のための２つの例として、正方形および八角形の光ファイバ（７）の幾何学的詳細を示す。図２ａは、光ファイバ（７）の長手方向断面を示し、その主な構成部分、即ち、内部コア（１０）、外部保護コーティング（８）、およびコアコーティング（９）が示される。図２ｂは、正方形コア（１０）および八角形コア（１０）の幾何形状を備えた多角形ファイバ断面（７）の２つの例の詳細も示している。

【００４１】

最後に、光方向モジュール（１３）は、形成されて均質化されたビーム（１４）を、ファイバの出口側（７”）から、光方向モジュール（１３）によって決定されたエリアサイズで焦点（１５）に案内し、焦点距離に直接関連する集光レンズ（１６）の作動距離(working distance)において画像平面（１８）に集光される。サンプル内の特定の浸透深さに位置する画像平面（１８）の走査は、光方向モジュール（１３）内に設置された電動ミラー（１７）のシステムを用いて実行され（図１に示す）、これによりビームの焦点（１５）は、前記画像平面（１８）の様々なｘｙ座標位置に移動する。

【００４２】

これに加えて、図２ｃに示すように、ファイバ（７）コアの出口側（７”）の前方の中心に設置された、例えば、ダイヤフラムまたはピンホールを備えたシートまたは表面（１２）を持つ小さい開口（１１）による空間フィルタ処理によって、横方向の分解能の改善が達成できる。この図において、開口（１１）が中心に設置されたファイバ（７）の出口側（７”）が見える。これは、光学分解能の光音響顕微鏡装置で特に興味深いものである。ファイバ（７）出口においてほぼ均一なフルエンス（流束量）断面積により、ダイヤフラム（A'_1）のアパーチャ面積を通る光ビーム（１４）の形状は、縮小された焦点面積（１５）（A'_0）を備えた方向モジュール（１３）の焦点面（１８）に反射され、対応する比率$A'_0 = m_d^2 \times A'_1$に従って、光方向モジュール（１３）の拡大係数m_d（１以下の値）に比例し、光ファイバの均質化された光ビーム（１４）によって与えられるほぼ一定のフルエンスで、より良好な横方向分解能が得られる。この空間フィルタ処理法を用いて、方向モジュール（１３）対物レンズの有効焦点距離を変更することなく、使用するレーザ波長に応じて、ダイヤフラム（１１）のアパーチャを数マイクロメートルまで減少させることによって、焦点（１５）および横方向分解能を低減でき、こうして画像の光学深度および作動距離を維持することができる。さらに、光学装置に含まれるダイヤフラムまたはピンホール（１１）のアパーチャが機械的に調整可能である場合、これは、サンプルを観察するための所望の横方向分解能を選択する際に優れた利点を提供する。

【００４３】

光音響波（２０）は、入射光ビーム（２）の光学パワー（典型的には、数ナノ秒の持続時間）の結果として、光音響効果により焦点（１５）領域において超音波として発生する。これは、周知の関係式$P(r) = \Gamma \mu_a(r) \phi(r)$によって記述され、これは、サンプル（１９）内の所定の空間点ｒにおける光フルエンスが、それに比例する振幅Ｐの圧力パルスに変換されることを説明する。ここで、μ_aは、この点における光吸収であり、Γは、グリュナイゼン(Gruneisen)パラメータであり、これは、媒体の熱力学的特性および弾性的特性に依存する。

【００４４】

一方、本発明の超音波検出および取得装置は、好ましくは、光ビーム（２）を同軸的に取り囲み、いわゆる反射モードで配置され、サンプル（１９）と直接物理的に接触するか、あるいは、中間の高超音波透過媒体（カップリングゲルなど）を介して配置される超音波トランスデューサ（ＵＳＴ）（２１）を備える。ＵＳＴ（２１）は、その媒体中を音速で伝搬する超音波（２０）を受信し、それらを電気信号に変換する。これらの信号は、図１に示すように、コンピュータ（２４）上での後続の画像のデジタル処理のために、前置増幅器（ＰＲＥＡＭＰ）（２２）およびアナログデジタル変換器（ＡＤＣ）（２３）によってそれぞれ増幅されデジタル化される。そして、このコンピュータは、生成された画像を、ある場合にはリアルタイムで観察するために、スクリーンまたはディスプレイ（２５）に接続できる。従って、ＯＲ－ＰＡＭスキャナでは、各光音響画像フレームは、最終的に、音圧振幅（または二乗した振幅）の２Ｄマップとして記録され、走査された画像平面（１８）内のレーザ焦点（１５）の各位置は、２次元光音響画像の画素に対応する。

【００４５】

また、例えば、固定された状態でサンプル（１９）の表面と接触しているＵＳＴ（２１）に対して集光レンズ（１６）を移動させることによって、深さ走査がＺ軸に沿って実行でき、２Ｄフレームスライスの３Ｄボリューム画像を生成できる。材料サンプル（１９）内の最大走査範囲は、集光レンズ（１６）の作動距離によって提供され、そのため焦点（１５）は、サンプル表面からレンズ（１６）の作動距離によって与えられる最大深さまで合焦できる。このため、通常、最大数ミリメートルの深さで画像を取得するには充分な作動距離が必要とされ、これは、はるかに浅い純粋な光学撮像技術と比較して、光音響撮像の主な利点の１つである。さらに、柔軟な光ファイバ（７）の使用により、光方向モジュール（１３）は独立して移動してサンプル（１９）表面の任意の位置に配置でき、撮像のための実際の応答を容易にするため、有利な設計が可能になる。

【００４６】

ＯＲ－ＰＡＭスキャナにおけるビーム整形の光学的方法に関して、光ビームまたは光パルス（２）は、直流極性の正および負の電極を介して電流パルスコントローラ（４）またはＰＬＤドライバに接続された光源（３）として使用されるＰＬＤのスタックによって発生する。ＰＬＤコントローラ（４）は、パルス列を供給し、これらは、コントローラ（４）でプログラム設定されたパルス幅t_pの持続時間およびパルス繰り返し率F_pによって決定される、$D = t_p F_p$で与えられるデューティサイクルでレーザ光を放射するＰＬＤ電流強度閾値を超える。こうしてＰＬＤは、同じ時間プロファイルを備え、コントローラ（４）によってＰＬＤに供給される電流の強度に比例する光パルスのパワーを備えた、パルス光ビーム（２）を生じさせる。ＰＬＤへの損傷を防止するために、電流強度、デューティサイクル、およびパルス幅は、ＰＬＤ製造者の仕様で規定されている最大値よりも低く設定される。

【００４７】

より高い最大光パワーを達成するために、ＰＬＤ光源（３）は、複数の個別のレーザダイオードエミッタで構成され、通常、バーごとに一定の数のエミッタを備えた水平モノリシックバーに配置されるが、一方、これらのバーは、グローバル放射領域A_2をカバーするように垂直に積み重ねできる。従って、放射された光ビーム（２）の断面は、個別のエミッタのアレイの任意の構成に対応する不均一な強度またはフルエンスパターンを有するようになる。

【００４８】

図３ａは、放射領域$A_2 = ２００ \times ２８０ mm^2$を備えた３×３のＰＬＤの特定の積層アレイの光ビーム（２）の放射断面の、ＣＣＤカメラで撮影した画像（図３ａの黒い四角で囲まれる）を示す。このＰＬＤの場合、最大パワーおよび中心波長はそれぞれ約２００Ｗおよび９０５ｎｍである。このＰＬＤビームの光ビーム（２）のエネルギーは、１００ｎｓの光ビーム幅（２）で２０ｍＪと推定され、光パルス（２）の繰り返し周波数は、最大１０ｋＨｚに到達できる。

【００４９】

図１のＯＲ－ＰＡＭスキャナの実施形態に示すように、ＰＬＤ光源（３）からの光ビームまたは光パルス（２）は、光ビーム（２）のパワーの大部分をＰＬＤ放射領域A_2からファイバのコア（１０）領域A_1に発射できる光結合モジュール（５）を用いて、多角形断面コア（１０）を有する光ファイバ（７）に結合される。ＰＬＤ放射領域より大きいファイバのコア（１０）領域の場合（$A_1 > A_2$）、ＰＬＤ領域中心に対するファイバコア（１０）の適切な位置合わせの後、光学系なしで直接結合を実装できる。それ以外では、$A_1 = m_c^2 \times A_2$であるため、光ビーム（２）の断面を少なくともファイバコア（１０）の領域まで一致させるために、m_cで示される拡大係数を備えた光結合モジュール（５）が必要になることがある。ファイバコア（１０）の入口側（７’）の位置と、ファイバ側（７’）の光モジュールによって集光されるビーム（６）の位置との位置合わせは、通常、ファイバコア（１０）に送られる入口パワーを最大化するために必要であり、これは、例えば、光軸に対して横断する２つの方向にマイクロメートル単位の並進を用いて、ファイバ入口サポート（２６）の位置を正確に調整することによって行うことができる。

【００５０】

結合された光ビーム（２）は、ファイバ（７）の開口数によって与えられる発散および、ほぼ均一または均質化されたフルエンス断面を伴って、ファイバ（７）の出口側（７”）から出射するまで、ファイバ（７）に沿って案内される。

【００５１】

ファイバ（７）の開口数（ＮＡ）は、コア／コーティング界面における複数の全内部反射によってファイバコア（１０）を通って導かれる入射光ビーム（２）の最大受容角を提供する。開口数は、周知の比率$NA = \sqrt{(n_{core}^2 - n_{coating2})}$に従って、前述のファイバ（７）要素の屈折率に基づいて与えられる。従って、ＰＬＤ光源（３）および光結合モジュール（５）から来る高発散光ビーム（２）には、ファイバコア（１０）に沿った有効なモード混合を達成するために、従って、ファイバ（７）の出口において光ビーム（２）のより良好な均質化を得るために、通常、高開口数のファイバ（７）が必要となる。ファイバ（７）の長さも、光ビーム（２）の均質化を改善するようになり、典型的には１メートルまたは２メートルのファイバ（７）の場合、ほぼ一定のフルエンスプロファイルを伴う。

【００５２】

図３ｂと図３ｃは、光結合モジュール（５）の焦点面におけるファイバ（７）の入口および、ファイバ（７）の出口における光ビームまたは光パルス（２）の断面のフルエンス分布のＣＣＤカメラ画像をそれぞれ示す。これらの実験データは、ファイバ均質化（７）の性能を評価するために提供されており、図１のシステムの特定の実施形態について、これは、３×３のエミッタ構成（図３ａのパターンを参照）を備えた前述したＰＬＤスタック、１辺あたり１５０μｍの正方形コア（１０）、開口数０．３９、長さ２ｍのマルチモード光ファイバ（７）、２つの平凸非球面レンズで構成される光結合モジュール（５）、第１レンズ（２７）は、ビームをコリメートし、第２レンズ（２８）は、それをファイバコアに集光し、個々の公称焦点距離は、f_1＝２０．１ｍｍ、f_2＝１０．５ｍｍであるものに対応している。こうして、この光結合モジュール（５）は、$m_c = f_2 / f_1$　０．５）で与えられる増加を有し、ＰＬＤ放出領域A_2は、ファイバのコア（１０）の断面A_1に適合するように約４倍に縮小される。同じ光学構成を再現する光線追跡シミュレーションは、１辺あたり１５０μｍの正方形コア（１０）と、１５０μｍの仮想直径（外接円内の八角形の直径）を備えた八角形コア（１０）の両方において、ファイバ（７）の出口における光ビーム（２）のフルエンスの断面の良好な均質化を示す。

【００５３】

ファイバ（７）の出口から出る均質化されたビーム（１４）は、ＯＲ－ＰＡＭシステムまたはスキャナの光方向モジュール（１３）によって最終焦点（１５）に運ばれる。これは、コリメーションレンズ（２９）および集光レンズ（１６）と、ｘ－ｙ走査ミラーシステム（１７）を同じ機械的支持体上に維持し、これに、図１の実施形態に示すように、光ビーム（１４）を同軸的に取り囲むリング状の超音波トランスデューサ（２１）が接続さ

れている。この光学構成では、領域A_1のファイバ（７）の出口において形成されたビーム（１４）フルエンスの断面は、最終焦点（１５）において、その領域$A_0 = m_d^2 \times A_1$全体に渡って同じ均一なフルエンス分布で表示され、そのサイズは、コリメーションレンズ（２９）と集光レンズ（１６）の焦点距離の比に応じて、光学方向モジュール（１３）の拡大係数または増加率$m_d = f_2 / f_1$に比例する。

【００５４】

図４ａは、レーザ焦点（１５）の断面形状および、上述した実験例の同じ１５０μｍ角コア（１０）ファイバ（７）について得られた均質化されたフルエンス分布のＣＣＤカメラ画像を示す。図３ｃに示すフルエンス断面を備えたファイバの出口において形成された光ビーム（１４）は、拡大係数または増加率$m_d = f_2 / f_1$　０．５）を備えた２つの平凸非球面レンズで構成される特定の光方向モジュール（１３）を用いて、焦点面（１８）に運ばれる。ここで、第１レンズ（２９）と第２レンズ（１６）の焦点距離は、それぞれ$f_1 = 20.1$ｍｍ、$f_2 = 10.5$ｍｍである。こうして最終焦点（１５）は、ファイバコア（１０）と同じ正方形の形状を有するが、ファイバ出口におけるコア（１０）の面積に対して４倍減少した面積になり、正方形の面積の辺が２倍減少して、辺あたり約７５μｍになる。焦点（１５）のサンプルへの最大浸透範囲は、集光レンズ（１６）の作動距離によって与えられ、これは詳細には焦点距離$f_2 = 10.5$ｍｍを有し、この場合、空気中での作動距離ＷＤ＝６．４ｍｍ、水中に浸漬されたレンズ（１６）ではＷＤ＝８．８ｍｍが得られる。

【００５５】

レーザ焦点（１５）のサイズは、レーザビーム（１４）を走査することによって形成される光音響画像の横方向分解能を直接決定するため、正方形コアマルチモードファイバ（７）を用いたＰＬＤ光ビーム（２）の整形および均質化方法により、ファイバコア（１０）サイズと光方向モジュール（１３）の拡大係数を選択することによって、ＯＲ－ＰＡＭスキャナにおいてこの重要なパラメータを制御することができる。図４ａに示すように、ほぼ一定のフルエンスプロファイルおよび急勾配の側面に起因して、高コントラストの照明ポイントも得られる。一辺あたり約７５μｍの正方形焦点（１５）において最終的に到達する平均フルエンスは、約１６０ｍＪ／cm_2であり、これは、９０Ｗの測定パワーおよび９μＪの光ビーム（２）のエネルギー（空気中で測定）に対応する。このフルエンスのレベルは、本例で使用されている９０５ｎｍのＰＬＤ波長について人間の皮膚への損傷を避けるために許容される最大値の３倍以上であるが、光ビーム（２）の超過エネルギーは、実際の用途で典型的には存在するエネルギー損失を補償するのに役立つことになる。

【００５６】

さらに、既に上述したように、同じ光方向モジュール（１３）を用いて、ファイバコア（１０）の出口側（７”）の前方の中心に置かれた小さい開口（１１）を備えた空間フィルタ処理を用いて、横方向分解能の向上が達成できる。そして、焦点サイズ（１５）は、拡大係数m_dを乗じた開口（１１）サイズに縮小されるようになる。この理由は、光方向モジュール（１３）が、前回のように、画像焦点面（１８）内の開口（１１）と同じ形状を備えた出射ビーム（１４）を集光するためである。図４ｂは、２０μｍの円形アパーチャを備えたダイヤフラム（１１）による空間フィルタ処理から得られた焦点（１５）の断面プロファイルを示しており、光方向モジュール（１３）での増分は$m_d = f_2 / f_1$　０．５である。こうして焦点（１５）の直径は、図４ｂの中央ピークの周りの円形ラインで表現されているように、約１０μｍである。ＣＣＤカメラの画素サイズ４．５μｍは、焦点（１５）のより良い定義を阻止していることにも注意すべきである。

【００５７】

図４ｂの焦点（１５）に到達する光ビーム（１４）のエネルギーは、より小さいアパーチャ（１１）を用いた空間フィルタ処理によって結果的に減少するが、焦点（１５）におけるフルエンスは、ファイバコア（１０）の端部における光ビーム（２）の断面の事前均質化に起因して、ほぼ一定に維持される。本例における横方向分解能は、空間フィルタ処理のない正方形コア（１０）光ファイバ（７）のより大きな焦点（１５）の場合と同じ約

１６０ｍＪ／ｃｍ$_2$の平均フルエンスレベルを用いて、少なくとも１０μｍの焦点直径（１５）にまで改善されるため、従って同じ音圧振幅を生成する。

【００５８】

説明したＯＲ－ＰＡＭ技術、およびそれに対応する走査装置の実施形態に加えて、多角形コア（１０）を備えた光ファイバ（７）に基づいて光ビーム（２）を整形し均質化するこの光学的方法は、音響分解能光音響顕微鏡法、光音響トモグラフィなどの他の光音響イメージング技術に適用でき、不均質で低品質の光源（３）から均一なフルエンス照明の領域が得られる。

【００５９】

従って、これらのイメージング技術の全ては、これらの技術のための光源（３）として典型的に使用されるより強力で高価な固体レーザと比較して、半導体方式の光源（３）のより高い光パルス（２）繰り返し率の利益を受けることができる。

【００６０】

音響分解能光音響顕微鏡法および光音響トモグラフィ技術の両方において、横方向および軸方向の分解能は、ＵＳＴ（２１）の中心周波数および帯域幅にのみ依存する。しかしながら、良好な視野を得るためには、均一な照明を用いたより大きい焦点領域が一般に必要である。これは、より大きな多角形断面を有する光ファイバ（７）を用いて達成でき、そのため、より大きな放射領域を備えたＰＬＤからのより大きなパワーの光ビーム（２）がファイバ（７）に効率的に結合でき、極めて良好な照明均一性と、ＯＲ－ＰＡＭスキャナの実施形態について図１に示すように、撮像焦点面（１８）における必要な平均フルエンスレベルとを提供できる。さらに、より大きな焦点領域（１５）は、より広い有効アパーチャと焦点距離を備えた集光レンズ（１６）を使用するものの、電動ミラー（１７）を用いてこの撮像面（１８）を経由して走査できる。

【００６１】

特に、光音響トモグラフィスキャナの場合、画像再構成は、通常、フェーズドアレイ超音波トランスデューサ（２１）を使用して行われ、これは、複数の超音波検出器素子で構成され、これにより、光学的に照射された視野に対して様々な視野角で光音響波（２０）を捕捉できる。フェーズドアレイ検出器素子は、図１に示すＯＲ－ＰＡＭスキャナの光方向モジュール（１３）内の単一素子環状トランスデューサ（２１）と同様に、環状または半球状の幾何形状で光ビーム（２）の周囲に分散されてもよい。

【図面】

【図１】

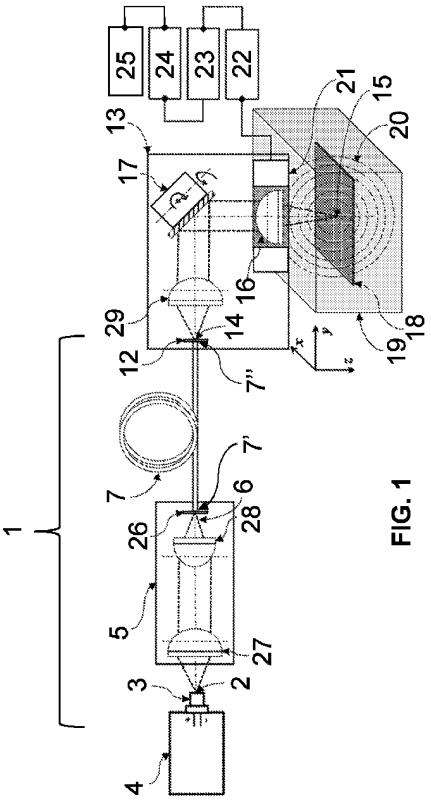

FIG. 1

【図２ａ】

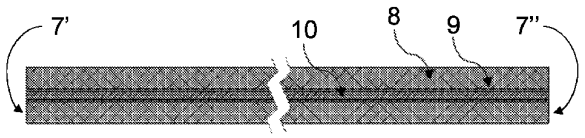

FIG. 2a

【図２ｂ】

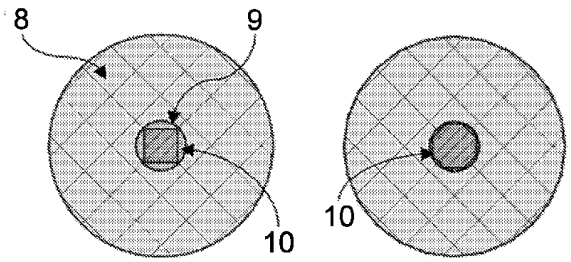

FIG. 2b

【図２ｃ】

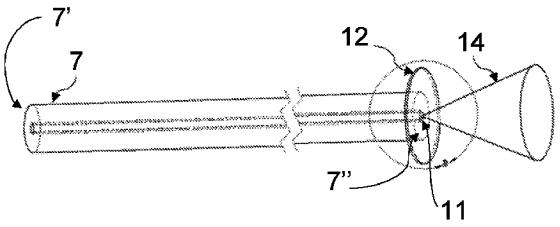

FIG. 2c

【図３ａ】

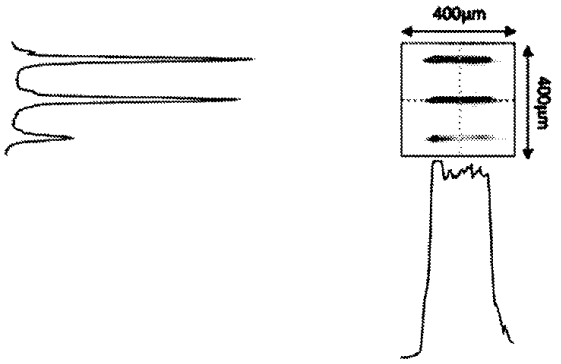

FIG. 3a

【図３ｂ】

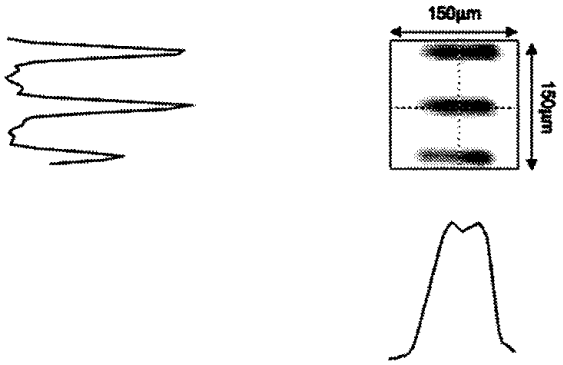

FIG. 3b

【図３ｃ】

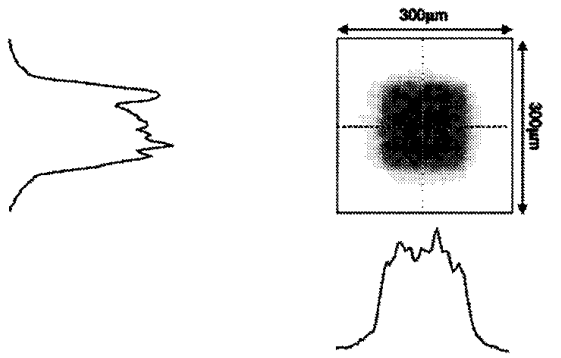

FIG. 3c

【図４ａ】

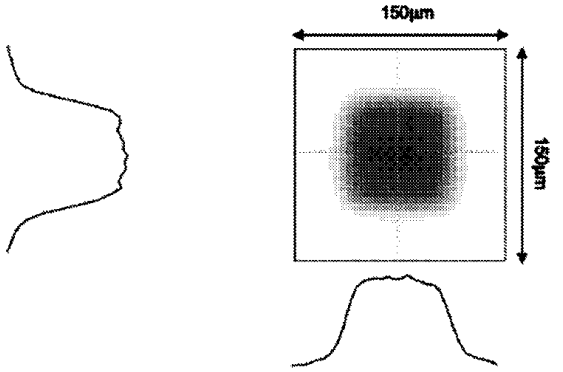

FIG. 4a

【図４ｂ】

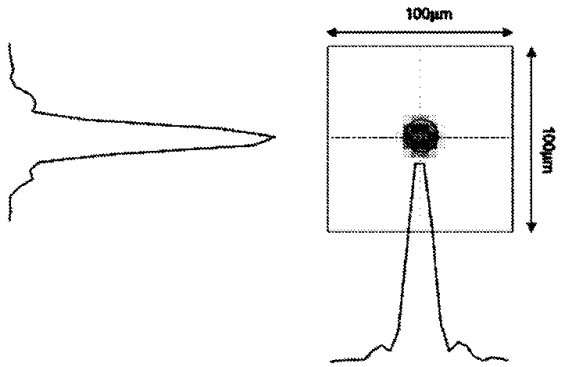

FIG. 4b

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/ES2023/070196

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

G02B27/09 (2006.01)

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
G02B, G01N, H01S

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

EPODOC, INVENES, WPI,INSPEC

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	CN 102854142 A (ZENG, L.) 02/01/2013, abstract; paragraphs [0002]-[0008], [0014]-[0015], [0019]-[0021]; figure 1.	1, 5-16
Y	US 2009/0109698 A1 (KOYATA, Y. et al.) 30/04/2009, abstract; paragraphs [0011]-[0016], [0021]-[0022], [0038]-[0042], [0050]-[0058]; figures 1-4.	1, 5-16
A	WO 2009/055705 A2 (WASHINGTON UNIVERSITY IN ST. LOUIS) 30/04/2009, abstract; paragraphs [0003]-[0006], [0040]-[0047], [0074]; figure 1.	1-16
A	CN 101813672 B (UNIV SOUTH CHINA NORMAL) 25/08/2010, the whole document.	1-16
A	US 2011/0303015 A1 (CHIHARA, S. et al.) 15/12/2011, the whole document.	1-16

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance.
"E" earlier document but published on or after the international filing date
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
"O" document referring to an oral disclosure use, exhibition, or other means.
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed
"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other documents , such combination being obvious to a person skilled in the art
"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
26/06/2023	**(28/06/2023)**
Name and mailing address of the ISA/ OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS Paseo de la Castellana, 75 - 28071 Madrid (España) Facsimile No.: 91 349 53 04	Authorized officer Ó. González Peñalba Telephone No. 305394

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 2022)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/ES2023/070196

C (continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of documents, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 2003121664 A (HIKARI SYSTEM KENKYUSHO KK) 23/04/2003, the whole document.	1-16

Form PCT/ISA/210 (continuation of second sheet) (July 2022)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No.
PCT/ES2023/070196

Patent document cited in the search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
CN102854142 A	02.01.2013	NONE	
US2009109698 A1	30.04.2009	JPWO2007007388A1	29.01.2009
		JP5058798B B2	24.10.2012
		US7643707 B2	05.01.2010
		WO2007007388 A1	18.01.2007
WO2009055705 A2	30.04.2009	EP3229010 A2	11.10.2017
		EP3229010 A3	10.01.2018
		US2016249812 A1	01.09.2016
		US10433733 B2	08.10.2019
		US2016081558 A1	24.03.2016
		JP2015062678 A	09.04.2015
		JP6006773B B2	12.10.2016
		US2013245406 A1	19.09.2013
		US9226666 B2	05.01.2016
		JP2011519281 A	07.07.2011
		JP5643101B B2	17.12.2014
		CN101918811 A	15.12.2010
		CN101918811B B	31.07.2013
		US2010268042 A1	21.10.2010
		US8454512 B2	04.06.2013
		EP2203733 A2	07.07.2010
		EP2203733 A4	01.01.2014
CN101813672 A	25.08.2010	CN101813672B B	10.12.2014
US2011303015 A1	15.12.2011	US2017265752 A1	21.09.2017
		US10130263 B2	20.11.2018
		US2014194724 A1	10.07.2014
		US9700214 B2	11.07.2017
		JP2011255028 A	22.12.2011
		JP5587046B B2	10.09.2014
JP2003121664 A	23.04.2003	NONE	

Form PCT/ISA/210 (patent family annex) (July 2022)

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional nº
PCT/ES2023/070196

A. CLASIFICACIÓN DEL OBJETO DE LA SOLICITUD
G02B27/09 (2006.01)

De acuerdo con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP) o según la clasificación nacional y CIP.

B. SECTORES COMPRENDIDOS POR LA BÚSQUEDA

Documentación mínima buscada (sistema de clasificación seguido de los símbolos de clasificación)
G02B, G01N, H01S

Otra documentación consultada, además de la documentación mínima, en la medida en que tales documentos formen parte de los sectores comprendidos por la búsqueda

Bases de datos electrónicas consultadas durante la búsqueda internacional (nombre de la base de datos y, si es posible, términos de búsqueda utilizados)
EPODOC, INVENES, WPI,INSPEC

C. DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES

Categoría*	Documentos citados, con indicación, si procede, de las partes relevantes	Relevante para las reivindicaciones nº
Y	CN 102854142 A (ZENG, L.) 02/01/2013, resumen; párrafos [0002]-[0008], [0014]-[0015], [0019]-[0021]; figura 1.	1, 5-16
Y	US 2009/0109698 A1 (KOYATA, Y. et al.) 30/04/2009, resumen; párrafos [0011]-[0016], [0021]-[0022], [0038]-[0042], [0050]-[0058]; figuras 1-4.	1, 5-16
A	WO 2009/055705 A2 (WASHINGTON UNIVERSITY IN ST. LOUIS) 30/04/2009, resumen; párrafos [0003]-[0006], [0040]-[0047], [0074]; figura 1.	1-16
A	CN 101813672 B (UNIV SOUTH CHINA NORMAL) 25/08/2010, todo el documento.	1-16
A	US 2011/0303015 A1 (CHIHARA, S. et al.) 15/12/2011, todo el documento.	1-16

☒ En la continuación del recuadro C se relacionan otros documentos ☒ Los documentos de familias de patentes se indican en el anexo

* Categorías especiales de documentos citados:
"A" documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.
"E" solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.
"L" documento que puede plantear dudas sobre una reivindicación de prioridad o que se cita para determinar la fecha de publicación de otra cita o por una razón especial (como la indicada).
"O" documento que se refiere a una divulgación oral, a una utilización, a una exposición o a cualquier otro medio.
"P" documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.
"T" documento ulterior publicado con posterioridad a la fecha de presentación internacional o de prioridad que no pertenece al estado de la técnica pertinente pero que se cita por permitir la comprensión del principio o teoría que constituye la base de la invención.
"X" documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado.
"Y" documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.
"&" documento que forma parte de la misma familia de patentes.

Fecha en que se ha concluido efectivamente la búsqueda internacional.	Fecha de expedición del informe de búsqueda internacional.
26/06/2023	**28 de junio de 2023 (28/06/2023)**
Nombre y dirección postal de la Administración encargada de la búsqueda internacional OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS Paseo de la Castellana, 75 - 28071 Madrid (España) Nº de fax: 91 349 53 04	Funcionario autorizado Ó. González Peñalba Nº de teléfono 305394

Formulario PCT/ISA/210 (segunda hoja) (Julio 2022)

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional nº
PCT/ES2023/070196

C (Continuación). DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES

Categoría *	Documentos citados, con indicación, si procede, de las partes relevantes	Relevante para las reivindicaciones nº
A	JP 2003121664 A (HIKARI SYSTEM KENKYUSHO KK) 23/04/2003, todo el documento.	1-16

Formulario PCT/ISA/210 (continuación de la segunda hoja) (Julio 2022)

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Informaciones relativas a los miembros de familias de patentes

Solicitud internacional nº
PCT/ES2023/070196

Documento de patente citado en el informe de búsqueda	Fecha de Publicación	Miembro(s) de la familia de patentes	Fecha de Publicación
CN102854142 A	02.01.2013	NINGUNO	
US2009109698 A1	30.04.2009	JPWO2007007388A1	29.01.2009
		JP5058798B B2	24.10.2012
		US7643707 B2	05.01.2010
		WO2007007388 A1	18.01.2007
WO2009055705 A2	30.04.2009	EP3229010 A2	11.10.2017
		EP3229010 A3	10.01.2018
		US2016249812 A1	01.09.2016
		US10433733 B2	08.10.2019
		US2016081558 A1	24.03.2016
		JP2015062678 A	09.04.2015
		JP6006773B B2	12.10.2016
		US2013245406 A1	19.09.2013
		US9226666 B2	05.01.2016
		JP2011519281 A	07.07.2011
		JP5643101B B2	17.12.2014
		CN101918811 A	15.12.2010
		CN101918811B B	31.07.2013
		US2010268042 A1	21.10.2010
		US8454512 B2	04.06.2013
		EP2203733 A2	07.07.2010
		EP2203733 A4	01.01.2014
CN101813672 A	25.08.2010	CN101813672B B	10.12.2014
US2011303015 A1	15.12.2011	US2017265752 A1	21.09.2017
		US10130263 B2	20.11.2018
		US2014194724 A1	10.07.2014
		US9700214 B2	11.07.2017
		JP2011255028 A	22.12.2011
		JP5587046B B2	10.09.2014
JP2003121664 A	23.04.2003	NINGUNO	

フロントページの続き

,MC,ME,MK,MT,NL,NO,PL,PT,RO,RS,SE,SI,SK,SM,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,KM,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AO,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BH,BN,BR,BW,BY,BZ,CA,CH,CL,CN,CO,CR,CU,CV,CZ,DE,DJ,DK,DM,DO,DZ,EC,EE,EG,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,GT,HN,HR,HU,ID,IL,IN,IQ,IR,IS,IT,JM,JO,JP,KE,KG,KH,KN,KP,KR,KW,KZ,LA,LC,LK,LR,LS,LU,LY,MA,MD,MG,MK,MN,MU,MW,MX,MY,MZ,NA,NG,NI,NO,NZ,OM,PA,PE,PG,PH,PL,PT,QA,RO,RS,RU,RW,SA,SC,SC,SD,SE,SG,SK,SL,ST,SV,SY,TH,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC,VN,WS,ZA,ZM,ZW
１１７

(74)代理人　100145403
弁理士　山尾 憲人
(74)代理人　100189555
弁理士　徳山 英浩
(74)代理人　100100479
弁理士　竹内 三喜夫
(72)発明者　ガルシア ガリゴス，フアン ホセ
スペイン４６０２２バレンシア、カミノ・デ・ベラ、シン／ヌメロ、エディフィシオ８ベ、アクセソ・エネ、プリメラ・プランタ、ウニベルシダッド・ポリテクニカ・デ・バレンシア、インスティトゥト・デ・インストゥルメンタシオン・パラ・イマヘン・モレクラル（イ３エメ）
(72)発明者　カマレナ フェメニア，フランシスコ
スペイン４６０２２バレンシア、カミノ・デ・ベラ、シン／ヌメロ、エディフィシオ８ベ、アクセソ・エネ、プリメラ・プランタ、ウニベルシダッド・ポリテクニカ・デ・バレンシア、インスティトゥト・デ・インストゥルメンタシオン・パラ・イマヘン・モレクラル（イ３エメ）
(72)発明者　セブレコス ルイス，アレハンドロ
スペイン４６０２２バレンシア、カミノ・デ・ベラ、シン／ヌメロ、エディフィシオ８ベ、アクセソ・エネ、プリメラ・プランタ、ウニベルシダッド・ポリテクニカ・デ・バレンシア、インスティトゥト・デ・インストゥルメンタシオン・パラ・イマヘン・モレクラル（イ３エメ）
(72)発明者　ベンリョチ バビエラ，ホセ マリア
スペイン４６０２２バレンシア、カミノ・デ・ベラ、シン／ヌメロ、エディフィシオ８ベ、アクセソ・エネ、プリメラ・プランタ、ウニベルシダッド・ポリテクニカ・デ・バレンシア、インスティトゥト・デ・インストゥルメンタシオン・パラ・イマヘン・モレクラル（イ３エメ）

Ｆターム（参考）　2G047　AA12 CA04
2K008　AA06 HH01 HH06 HH18 HH21