201944955

(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公開本 (11)公開編號：TW 201944955 A

(43)公開日： 中華民國 108 (2019) 年 12 月 01 日

(21)申請案號：108111079 (22)申請日： 中華民國 108 (2019) 年 03 月 28 日

(51)Int. Cl.： *A61B1/04 (2006.01)* *A61B1/06 (2006.01)*

(30)優先權：2018/03/30 美國 62/650,974

2018/06/01 美國 62/679,671

(71)申請人：美商布雷茲生物科學股份有限公司 (美國) BLAZE BIOSCIENCE, INC. (US)

美國

(72)發明人：布特 普拉默德 BUTTE, PRAMOD (IN)；凱托 大衛 KITTLE, DAVID (US)；佩瑞 傑佛瑞 PERRY, JEFFREY (US)

(74)代理人：陳長文

申請實體審查：無 申請專利範圍項數：70 項 圖式數：17 共 145 頁

(54)名稱

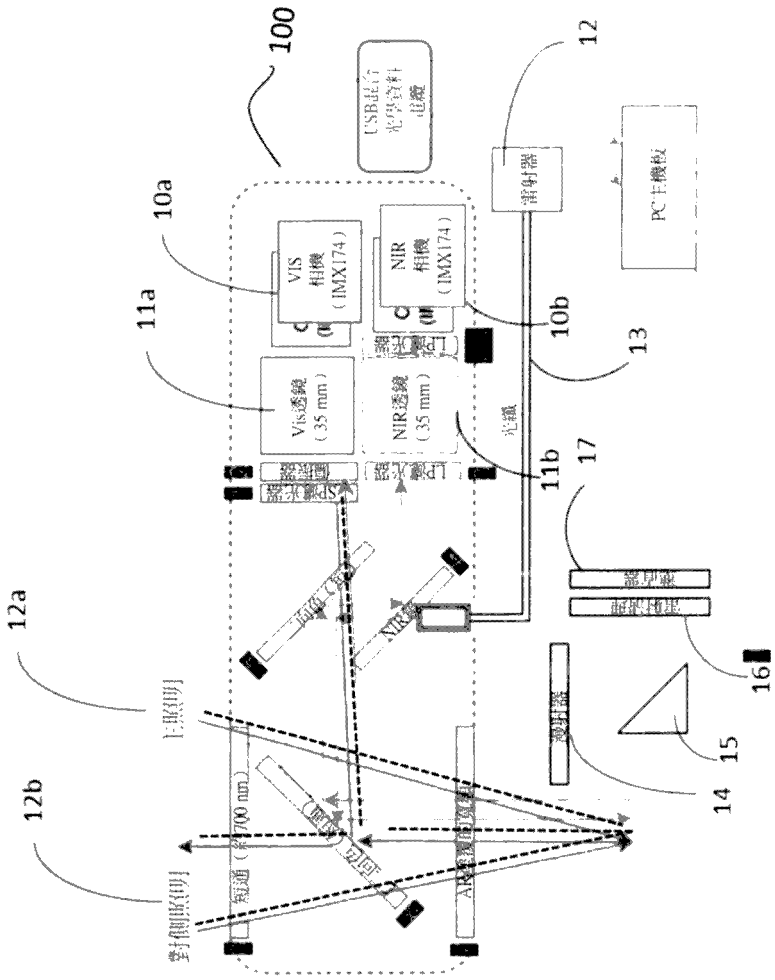
用於同時近紅外光和可見光成像之系統及方法

(57)摘要

本文揭露了用於同時對樣本進行近紅外光和可見光成像之成像系統及方法，包括：檢測器，該檢測器用於形成該樣本的螢光圖像以及該樣本的可見圖像；光源，該光源被配置成用於發射紅外光以便從該樣本誘發螢光；以及多個光學器件，該多個光學器件被安排成用於將該紅外光朝向該樣本引導並且在該檢測器上形成該樣本的螢光圖像以及該樣本的可見光圖像，其中該紅外光與從該樣本接收的螢光基本上同軸地引導至該樣本以便減少陰影。

Disclosed herein are imaging systems and methods for simultaneous near-infrared light and visible light imaging of a sample comprising: a detector to form a fluorescence image of the sample and a visible image of the sample; a light source configured to emit infrared light to induce fluorescence from the sample; and a plurality of optics arranged to direct the infrared light toward the sample and form the fluorescence image of the sample and the visible light image of the sample on the detector, wherein the infrared light is directed to the sample substantially coaxially with fluorescence light received from the sample in order to decrease shadows.

指定代表圖：



【圖4】

符號簡單說明：

10a・・・可見相機

10b・・・NIR 相機

11a・・・可見透鏡

11b・・・NIR 透鏡

12・・・光源；雷射器

12a・・・主照明

12b・・・對側的照明

13・・・光纖

14・・・漫射器

15・・・電介質鏡

16・・・(雷射)清理濾光器

17・・・準直透鏡；準直器

100・・・成像系統

【發明說明書】

【中文發明名稱】　用於同時近紅外光和可見光成像之系統及方法

【英文發明名稱】　SYSTEMS AND METHODS FOR SIMULTANEOUS NEAR-INFRARED LIGHT AND VISIBLE LIGHT IMAGING

交叉引用

【0001】 本申請要求2018年3月30日提交的美國臨時申請案號62/650,974和2018年6月1日提交的美國臨時申請案號62/679,671的權益，該等申請藉由援引以其全文併入本文。

【技術領域】

【先前技術】

【0002】 螢光，包括標記到諸如細胞、奈米顆粒、小分子和肽等其他結構的螢光分子的使用，可以用於醫學成像中的器官、器官子結構、組織和潛在地細胞識別。例如，螢光染料可以以可見（例如，藍色、綠色、黃色、紅色）和/或紅外、紫外或近紅外波長來發射。儘管通常可以藉由肉眼檢測可見光螢光，但是對紅外（IR）光和近紅外（NIR）光的檢測典型地需要額外的儀器來觀察。紅外和近紅外可以是用於醫學成像的有益波長範圍。紅外、近紅外和長波長可見光的益處可能與增加的穿透深度、不存在明顯的固有螢光、血液（血紅蛋白）或水的低吸收有關。在醫療應用中，可能是有益的是具有能夠同時對可見光和紅外或近紅外圖像兩者進行成像的成像系統，使得外科醫生可以在例如標記有紅外螢光團的組織中操作並且不間斷地這樣做而不必在成像模式之間切換。

【0003】 此外，為了對來自組織的螢光成像，成像系統將需要具有檢測少量螢光（例如來自黏附到組織或已被組織吸收的螢光染料）的能力和靈敏度。傳統上，紅外螢光系統使用敏感感測器來檢測紅外光，同時使用傳統的鹵素光源來激發染料。雖然這種現有儀器可以能夠從這種紅外光源產生圖像，但是由於低效鹵素光照以及激發波長周圍的較低能量光源，靈敏度可能不太理想，從而導致低效和非最佳紅外圖像。儘管已使用雷射器來實現更高的吸收並且因此增加紅外或近紅外染料的螢光，但是至少在某些情況下所產生的圖像可能不太理想。

【發明內容】

【0004】 本揭露內容描述了一種用於螢光和可見光成像之系統及方法，該等系統及方法解決了現有系統中的至少一些問題。本文揭露的系統及方法能夠以不可察覺的延遲產生和組合可見和螢光圖像，並且提供高螢光靈敏度，從而減少對手術工作流程的破壞，並且改善手術顯微鏡的易用性。該等系統及方法可以用作獨立的成像設備或者與諸如手術顯微鏡、外窺鏡或外科機器人等外科器械結合使用。在一些實施方式中，激發光與從樣本接收的螢光同軸地引導至樣本，這可以減少陰影並且可以說明確保可以正確地識別用螢光標記物標記的組織。在一些實施方式中，可見光成像光學器件的觀察軸線可以與激發光和螢光軸線同軸，以便改善在光學器件與成像組織之間延伸的距離範圍內的螢光圖像和可見圖像的配準。該等系統及方法可以包括分束器，以便將可見光朝向目鏡透射並且將螢光朝向檢測器反射，其中該可見光的一部分朝向檢測器反射以便產生具有反射光的可見圖像。反射的可見光量可以遠小於透射光，以便諸如外科醫生等使用者容易通過目鏡觀察組織，同時利用該檢測器生成可見光圖像以便與螢光

圖像組合。在一些實施方式中，與用於產生可見圖像的光相比，激發光和螢光包括波長長於約650 nm的光，以便向組織中提供增加的穿透深度。

【0005】 在一些實施方式中，該系統包括：一個或多個照明源，其中一者或多者係具有或不具有由儀器控制的可見光照明的一個或多個窄帶雷射器；用於照射靶標的一組光學器件；用於收集產生的螢光的一組光學器件；用於去除雷射器照明光的濾光器；以及用於捕獲螢光和可見光的一個或多個感測器。

【0006】 在一個方面，本文揭露了一種用於使樣本成像之成像系統，包括：檢測器，該檢測器用於形成該樣本的螢光圖像以及該樣本的可見圖像；光源，該光源被配置成用於發射激發光以便從該樣本誘發螢光；以及多個光學器件，該多個光學器件被安排成用於將該激發光朝向該樣本引導並且從該樣本接收螢光和可見光，以便在該檢測器上形成該樣本的螢光圖像以及該樣本的可見光圖像，其中該激發光與從該樣本接收的螢光基本上同軸地引導至該樣本以便減少陰影。在一些實施方式中，該激發光包括紅外光，並且可選地其中該紅外光包括近紅外光。在一些實施方式中，該多個光學器件包括用於將紅外光和可見光引導至該檢測器的二向色短通分束器。在一些實施方式中，該檢測器包括多個檢測器，並且可選地其中該可見圖像包括彩色圖像。在一些實施方式中，該多個檢測器包括用於生成彩色圖像的第一檢測器以及用於生成該紅外圖像的第二檢測器。在一些實施方式中，本文的該成像系統進一步包括ASIC或處理器，該ASIC或處理器被配置成具有用於生成該樣本的合成圖像的指令，該合成圖像包括覆蓋有來自該樣本的該可見圖像的該螢光圖像。在一些實施方式中，該光源包括：雷射器或窄帶光源；光學光導，該光學光導耦合到該雷射器或窄帶光源；準直透鏡，該光導結束於該準直透鏡中；雷射清理濾光器；電介質鏡；漫射器；孔；或它們的組合。在一些實施方式中，該窄帶光源產生波長在以下範圍內的光：700 nm至800 nm、650至900 nm、或700 nm至900 nm。在一些實施方式中，該雷射器產生波長在以

下範圍內的光：650 nm至4000 nm、或700 nm至3000 nm。在一些實施方式中，該波長包括750 nm至950 nm、760 nm、825 nm、775 nm至795 nm、780 nm至795 nm、785 nm至795 nm、780 nm至790 nm、785 nm至792 nm、790 nm至795 nm、或785 nm。在一些實施方式中，該準直透鏡被配置成用於使來自該光學光導的透射光準直，從而產生準直光。在一些實施方式中，該光學光導係光纖電纜、液體或固體/塑膠光導、液體光導、波導、或者能夠透射紅外或近紅外光的任何其他光導。在一些實施方式中，該雷射清理濾光器被配置成用於減小該紅外光的頻寬。在一些實施方式中，該電介質鏡被配置成用於反射該紅外光，使得該電介質鏡的入射光和反射光具有約90度的交叉角度。在一些實施方式中，該電介質鏡被配置成用於反射該紅外光，使得該電介質鏡的入射光和反射光具有約60度至約120度的交叉角度。在一些實施方式中，該漫射器被配置成用於使該紅外光以一個或多個計算角度漫射。在一些實施方式中，該一個或多個計算角度在30度至150度的範圍內。在一些實施方式中，該孔被配置成用於使該紅外光的至少部分通過。如前述申請專利範圍中任一項所述之系統，其中，該紅外光的激發與從該樣本收集的螢光或可見光基本上同軸。在一些實施方式中，該孔位於近紅外鏡中。在一些實施方式中，該孔的形狀和大小被確定成允許在顯微鏡的視野內的樣本的均勻分佈照明。在一些實施方式中，該多個光學器件包括二向色短通分束器，其中該二向色短通分束器被配置成用於使波長不大於700 nm的光以90%至95%的效率以一個或多個指定入射角度通過。在一些實施方式中，可見光從該成像系統外部的顯微鏡、內窺鏡、外窺鏡、外科機器人或手術室光照進行引導。在一些實施方式中，該多個光學器件進一步包括次二向色短通分束器。在一些實施方式中，本文的成像系統進一步包括二向色長通分束器。在一些實施方式中，該紅外光沿著紅外光學路徑傳遞到該樣本，並且從該樣本接收的螢光沿著螢光光學路徑接收，並且其中該螢光光學路徑在分束器處與該紅外光學路徑重疊。在一些實施方式中，該紅

外光學路徑和該螢光光學路徑基本上同軸。在一些實施方式中，基本上同軸包括兩個光學路徑的交叉角度小於20度、15度、10度、5度、2度或1度。

【0007】另一方面，本文揭露了一種用於使樣本成像之方法，包括：藉由光源發射紅外或近紅外光以便從樣本誘發螢光；藉由多個光學器件將該紅外或近紅外光引導至該樣本；藉由該多個光學器件在檢測器處接收來自該樣本的螢光，其中該紅外或近紅外光與從該樣本接收的螢光基本上同軸地引導至該樣本，以便減少陰影；以及在該檢測器上形成該樣本的螢光圖像以及該樣本的可見光圖像。在一些實施方式中，本文的方法包括使用本文揭露的成像系統。在一些實施方式中，該樣本係器官、器官子結構、組織或細胞。在一些實施方式中，使器官、器官子結構、組織或細胞成像的方法包括利用本文的成像系統使該器官、該器官子結構、該組織或該細胞成像。在一些實施方式中，該方法進一步包括檢測癌症或患病區域、組織、結構或細胞。在一些實施方式中，該方法進一步包括對受試者執行外科手術。在一些實施方式中，該方法進一步包括治療癌症。在一些實施方式中，該方法進一步包括移除該受試者的癌症或患病區域、組織、結構或細胞。在一些實施方式中，該方法進一步包括在外科手術移除後使該受試者的癌症或患病區域、組織、結構或細胞成像。在一些實施方式中，使用螢光成像來執行檢測。在一些實施方式中，該螢光成像檢測可檢測試劑，該可檢測試劑包括染料、螢光團、螢光生物素化合物、發光化合物或化學發光化合物。

【0008】另一方面，如本文所揭露的是一種用於在有需要的受試者體內進行治療或檢測的方法，該方法包括施用伴隨診斷劑、治療劑或成像劑，其中藉由本文所述的系統及方法來檢測該伴隨診斷劑或成像劑。在另一個實施方式中，施用伴隨診斷的方法包括使用本文所述系統的各種方法中的任一種。在另一個實施方式中，該診斷或成像劑包括化學試劑、放射標記物試劑、放射增敏劑、螢光團、成像劑、診斷劑、蛋白質、肽或小分子。在另一個實施方式中，該系統包括

放射學或螢光，包括X射線攝影術、磁共振成像（MRI）、超音波、內窺鏡檢查、彈性成像、觸覺成像、熱成像、流動式細胞測量術、醫學攝影、核醫學功能成像技術、正電子發射斷層攝影術（PET）、單光子發射電腦斷層掃描攝影術（SPECT）、外科器械、手術顯微鏡、共焦顯微鏡、螢光鏡、外窺鏡或外科機器人。在另一個實施方式中，該等系統及方法用於檢測治療劑或者評估試劑的安全性和生理效應。在另一個實施方式中，由該等系統及方法檢測的安全性和生理效應係試劑的生物利用率、攝取、濃度、存在、分佈和清除、代謝、藥物動力學、定位、血液濃度、組織濃度、比率、血液和/或組織中濃度的測量、評估治療視窗、範圍和優化。

【0009】 在另一個實施方式中，本揭露內容的方法與以下各項組合或集成到其中：外科顯微鏡、共焦顯微鏡、螢光鏡、外窺鏡、內窺鏡或外科機器人，包括KINEVO 900、QEVO、CONVIVO、OMPI PENTERO 900、OMPI PENTERO 800、INFRARED 800、FLOW 800、OMPI LUMERIA、OMPI Vario、OMPI VARIO 700、OMPI Pico、TREMON 3DHD、PROVido、ARvido、GLOW 800、Leica M530 OHX、Leica M530 OH6、Leica M720 OHX5、Leica M525 F50、Leica M525 F40、Leica M525 F20、Leica M525 OH4、Leica HD C100、Leica FL560、Leica FL400、Leica FL800、Leica DI C500、Leica ULT500、Leica可旋轉分束器、Leica M651 MSD、LIGHTENING、Leica TCS SP8、SP8 FALCON、SP8 DIVE、Leica TCS SP8 STED、Leica TCS SP8 DLS、Leica TCS SP8 X、Leica TCS SP8 CARS、Leica TCS SPE）、Leica HyD、Leica HCS A、Leica DCM8、Haag-Streit 5-1000、Haag-Streit 3-1000、以及直觀外科達芬奇外科機器人。

【0010】 在另一方面，如本文所揭露的，本揭露的系統與外科顯微鏡、共焦顯微鏡、螢光鏡、外窺鏡、內窺鏡或外科機器人組合或集成到其中。在另一個實施方式中，該外科顯微鏡、共焦顯微鏡、螢光鏡、外窺鏡、內窺鏡或外科機器

人包括KINEVO 900、QEVO、CONVIVO、OMPI PENTERO 900、OMPI PENTERO 800、INFRARED 800、FLOW 800、OMPI LUMERIA、OMPI Vario、OMPI VARIO 700、OMPI Pico、TREMON 3DHD、PROVido、ARvido、GLOW 800、Leica M530 OHX、Leica M530 OH6、Leica M720 OHX5、Leica M525 F50、Leica M525 F40、Leica M525 F20、Leica M525 OH4、Leica HD C100、Leica FL560、Leica FL400、Leica FL800、Leica DI C500、Leica ULT500、Leica可旋轉分束器、Leica M651 MSD、LIGHTENING、Leica TCS SP8、SP8 FALCON、SP8 DIVE、Leica TCS SP8 STED、Leica TCS SP8 DLS、Leica TCS SP8 X、Leica TCS SP8 CARS、Leica TCS SPE）、Leica HyD、Leica HCS A、Leica DCM8、Haag-Streit 5-1000、Haag-Streit 3-1000、以及直觀外科達芬奇外科機器人。

【0011】 本文提供的另一方面係一種用於使樣本成像之成像系統，包括：檢測器，該檢測器被配置成用於形成該樣本的螢光圖像並且形成該樣本的可見圖像；光源，該光源被配置成用於發射激發光以便從該樣本誘發螢光；以及多個光學器件，該多個光學器件被安排成用於：將該激發光朝向該樣本引導；以及將螢光和可見光從該樣本引導至該檢測器；其中該激發光和該螢光基本上同軸地引導。

【0012】 在一些實施方式中，該激發光包括紅外光。在一些實施方式中，該紅外光包括近紅外光。在一些實施方式中，該多個光學器件包括用於將該紅外光和該可見光引導至該檢測器的二向色短通分束器。在一些實施方式中，該檢測器包括多個檢測器，並且其中該可見圖像包括彩色圖像。在一些實施方式中，該多個檢測器包括用於生成彩色圖像的第一檢測器以及用於生成該紅外圖像的第二檢測器。在一些實施方式中，該系統進一步包括：雷射器；光學光導，該光學光導耦合到該雷射器或窄帶光源；準直透鏡，該光導結束於該準直透鏡中；雷射

清理濾光器；電介質鏡；漫射器；孔；或它們的組合。在一些實施方式中，該光源發射由螢光團吸收的波長。在一些實施方式中，該光源係窄帶光源。

【0013】 在一些實施方式中，該窄帶光源產生以下波長的光：700 nm至800 nm、650 nm至900 nm、700 nm至900 nm、340 nm至400 nm、360 nm至420 nm、380 nm至440 nm、或400 nm至450 nm。在一些實施方式中，該窄帶光源產生以下波長的光：約300 nm至約900 nm。在一些實施方式中，該窄帶光源產生以下波長的光：約300 nm至約350 nm、約300 nm至約400 nm、約300 nm至約450 nm、約300 nm至約500 nm、約300 nm至約550 nm、約300 nm至約600 nm、約300 nm至約650 nm、約300 nm至約700 nm、約300 nm至約750 nm、約300 nm至約800 nm、約300 nm至約900 nm、約350 nm至約400 nm、約350 nm至約450 nm、約350 nm至約500 nm、約350 nm至約550 nm、約350 nm至約600 nm、約350 nm至約650 nm、約350 nm至約700 nm、約350 nm至約750 nm、約350 nm至約800 nm、約350 nm至約900 nm、約400 nm至約450 nm、約400 nm至約500 nm、約400 nm至約550 nm、約400 nm至約600 nm、約400 nm至約650 nm、約400 nm至約700 nm、約400 nm至約750 nm、約400 nm至約800 nm、約400 nm至約900 nm、約450 nm至約500 nm、約450 nm至約550 nm、約450 nm至約600 nm、約450 nm至約650 nm、約450 nm至約700 nm、約450 nm至約750 nm、約450 nm至約800 nm、約450 nm至約900 nm、約500 nm至約550 nm、約500 nm至約600 nm、約500 nm至約650 nm、約500 nm至約700 nm、約500 nm至約750 nm、約500 nm至約800 nm、約500 nm至約900 nm、約550 nm至約600 nm、約550 nm至約650 nm、約550 nm至約700 nm、約550 nm至約750 nm、約550 nm至約800 nm、約550 nm至約900 nm、約600 nm至約650 nm、約600 nm至約700 nm、約600 nm至約750 nm、約600 nm至約800 nm、約600 nm至約900 nm、約650 nm至約700 nm、約650 nm至約750 nm、約650 nm至約800 nm、約650 nm至約900 nm、約700 nm至約750 nm、約700 nm至約800 nm、約700

nm至約900 nm、約750 nm至約800 nm、約750 nm至約900 nm、或約800 nm至約900 nm。在一些實施方式中，該窄帶光源產生以下波長的光：約300 nm、約350 nm、約400 nm、約450 nm、約500 nm、約550 nm、約600 nm、約650 nm、約700 nm、約750 nm、約800 nm、或約900 nm。在一些實施方式中，該窄帶光源產生以下波長的光：至少約300 nm、約350 nm、約400 nm、約450 nm、約500 nm、約550 nm、約600 nm、約650 nm、約700 nm、約750 nm、或約800 nm。在一些實施方式中，該窄帶光源產生以下波長的光：至多約350 nm、約400 nm、約450 nm、約500 nm、約550 nm、約600 nm、約650 nm、約700 nm、約750nm、約800 nm、或約900 nm。

【0014】 在一些實施方式中，該窄帶光源發射具有NIR相機可見頻率的光，並且其中該系統進一步包括耦合到光學光導的透鏡。

【0015】 在一些實施方式中，該雷射器產生以下波長的光：650 nm至4000 nm、700 nm至3000 nm、或340 nm至450 nm。在一些實施方式中，該雷射器產生以下波長的光：750 nm至950 nm、760 nm、825 nm、775 nm至795 nm、780 nm至795 nm、785 nm至795 nm、780 nm至790 nm、785 nm至792 nm、或790 nm至795 nm。在一些實施方式中，該雷射器產生以下波長的光：約300 nm至約1,000 nm。在一些實施方式中，該雷射器產生以下波長的光：約300 nm至約350 nm、約300 nm至約400 nm、約300 nm至約450 nm、約300 nm至約500 nm、約300 nm至約550 nm、約300 nm至約600 nm、約300 nm至約650 nm、約300 nm至約700 nm、約300 nm至約800 nm、約300 nm至約900 nm、約300 nm至約1,000 nm、約350 nm至約400 nm、約350 nm至約450 nm、約350 nm至約500 nm、約350 nm至約550 nm、約350 nm至約600 nm、約350 nm至約650 nm、約350 nm至約700 nm、約350 nm至約800 nm、約350 nm至約900 nm、約350 nm至約1,000 nm、約400 nm至約450 nm、約400 nm至約500 nm、約400 nm至約550 nm、約400 nm至約600

nm、約400 nm至約650 nm、約400 nm至約700 nm、約400 nm至約800 nm、約400 nm至約900 nm、約400 nm至約1,000 nm、約450 nm至約500 nm、約450 nm至約550 nm、約450 nm至約600 nm、約450 nm至約650 nm、約450 nm至約700 nm、約450 nm至約800 nm、約450 nm至約900 nm、約450 nm至約1,000 nm、約500 nm至約550 nm、約500 nm至約600 nm、約500 nm至約650 nm、約500 nm至約700 nm、約500 nm至約800 nm、約500 nm至約900 nm、約500 nm至約1,000 nm、約550 nm至約600 nm、約550 nm至約650 nm、約550 nm至約700 nm、約550 nm至約800 nm、約550 nm至約900 nm、約550 nm至約1,000 nm、約600 nm至約650 nm、約600 nm至約700 nm、約600 nm至約800 nm、約600 nm至約900 nm、約600 nm至約1,000 nm、約650 nm至約700 nm、約650 nm至約800 nm、約650 nm至約900 nm、約650 nm至約1,000 nm、約700 nm至約800 nm、約700 nm至約900 nm、約700 nm至約1,000 nm、約800 nm至約900 nm、約800 nm至約1,000 nm、或約900 nm至約1,000 nm。在一些實施方式中，該雷射器產生以下波長的光：約300 nm、約350 nm、約400 nm、約450 nm、約500 nm、約550 nm、約600 nm、約650 nm、約700 nm、約800 nm、約900 nm、或約1,000 nm。在一些實施方式中，該雷射器產生以下波長的光：至少約300 nm、約350 nm、約400 nm、約450 nm、約500 nm、約550 nm、約600 nm、約650 nm、約700 nm、約800 nm、或約900 nm。在一些實施方式中，該雷射器產生以下波長的光：至多約350 nm、約400 nm、約450 nm、約500 nm、約550 nm、約600 nm、約650 nm、約700 nm、約800 nm、約900 nm、或約1,000 nm。

【0016】 在一些實施方式中，準直透鏡被配置成用於使該激發光、該螢光和該可見光準直。在一些實施方式中，該光學光導係光纖電纜、實心光導、塑膠光導、液體光導、波導或它們的任何組合。在一些實施方式中，其中該雷射清理濾光器被配置成用於減小該激發光的頻寬。在一些實施方式中，該光源包括：寬

頻光源；光學光導，該光學光導耦合到該寬頻光源；或這兩者。在一些實施方式中，該寬頻光源包括一個或多個LED、氙氣燈泡、鹵素燈泡、一個或多個雷射器、太陽光、螢光光照或它們的組合。在一些實施方式中，該寬頻光源發射可見波長、由螢光團吸收的波長或這兩者。在一些實施方式中，該寬頻光源發射具有NIR相機可見頻率的光，並且其中該系統進一步包括耦合到該光學光導的透鏡。在一些實施方式中，該系統包括多個光源，其中該系統進一步包括以下一項或多項以便將多個光源組合到單個同軸路徑中：光學衰減器，該光學衰減器包括二向色濾光器、二向色鏡、遮光器或它們的任何組合；每個光源處的濾光器、用於激發光的波長範圍的清理濾光器；用於該激發光的波長範圍的短通濾光器；光學光導；或者照明光學器件。在一些實施方式中，該系統進一步包括：雷射清理濾光器；短通（SP）鏡；長通（LP）鏡；電介質鏡；漫射器；孔；或它們的組合。

【0017】 在一些實施方式中，該電介質鏡被配置成用於反射該激發光，使得該激發光和該反射的激發光具有約60度至約120度的交叉角度。在一些實施方式中，該電介質鏡被配置成用於反射該激發光，使得激發光和該反射的激發光具有以下交叉角度：約60度至約75度、約60度至約80度、約60度至約85度、約60度至約90度、約60度至約95度、約60度至約100度、約60度至約105度、約60度至約110度、約60度至約115度、約60度至約120度、約75度至約80度、約75度至約85度、約75度至約90度、約75度至約95度、約75度至約100度、約75度至約105度、約75度至約110度、約75度至約115度、約75度至約120度、約80度至約85度、約80度至約90度、約80度至約95度、約80度至約100度、約80度至約105度、約80度至約110度、約80度至約115度、約80度至約120度、約85度至約90度、約85度至約95度、約85度至約100度、約85度至約105度、約85度至約110度、約85度至約115度、約85度至約120度、約90度至約95度、約90度至約100度、約90度至約105度、約90度至約110度、約90度至約115度、約90度至約120度、約95度至約100度、

約95度至約105度、約95度至約110度、約95度至約115度、約95度至約120度、約100度至約105度、約100度至約110度、約100度至約115度、約100度至約120度、約105度至約110度、約105度至約115度、約105度至約120度、約110度至約115度、約110度至約為120度、或約115度至約120度。在一些實施方式中，該電介質鏡被配置成用於反射該激發光，使得激發光和該反射的激發光具有以下交叉角度：約60度、約75度、約80度、約85度、約90度、約95度、約100度、約105度、約110度、約115度、或約120度。在一些實施方式中，該電介質鏡被配置成用於反射該激發光，使得激發光和該反射的激發光具有以下交叉角度：至少約60度、約75度、約80度、約85度、約90度、約95度、約100度、約105度、約110度、或約115度。在一些實施方式中，該電介質鏡被配置成用於反射該激發光，使得激發光和該反射的激發光具有以下交叉角度：至多約75度、約80度、約85度、約90度、約95度、約100度、約105度、約110度、約115度、或約120度。

【0018】 在一些實施方式中，該漫射器被配置成用於使該激發光漫射。在一些實施方式中，該孔被配置成用於使該激發光的至少部分通過。在一些實施方式中，該孔位於近紅外鏡中。在一些實施方式中，該孔具有形狀和大小，並且其中該孔的形狀和該孔的大小中的至少一者被配置成用於允許在顯微鏡的視野內的樣本的均勻分佈照射。在一些實施方式中，激發光包括藍光或紫外光。

【0019】 在一些實施方式中，該藍光或紫外光包含以下波長的光：10 nm至約460 nm、約10 nm至約400 nm、或約400 nm至約460 nm。在一些實施方式中，該藍光或紫外光包含以下波長的光：約10 nm至約500 nm。在一些實施方式中，該藍光或紫外光包含以下波長的光：約10 nm至約50 nm、約10 nm至約100 nm、約10 nm至約150 nm、約10 nm至約200 nm、約10 nm至約250 nm、約10 nm至約300 nm、約10 nm至約350 nm、約10 nm至約400 nm、約10 nm至約450 nm、約10 nm至約500 nm、約50 nm至約100 nm、約50 nm至約150 nm、約50 nm至約200 nm、

約50 nm至約250 nm、約50 nm至約300 nm、約50 nm至約350 nm、約50 nm至約400 nm、約50 nm至約450 nm、約50 nm至約500 nm、約100 nm至約150 nm、約100 nm至約200 nm、約100 nm至約250 nm、約100 nm至約300 nm、約100 nm至約350 nm、約100 nm至約400 nm、約100 nm至約450 nm、約100 nm至約500 nm、約150 nm至約200 nm、約150 nm至約250 nm、約150 nm至約300 nm、約150 nm至約350 nm、約150 nm至約400 nm、約150 nm至約450 nm、約150 nm至約500 nm、約200 nm至約250 nm、約200 nm至約300 nm、約200 nm至約350 nm、約200 nm至約400 nm、約200 nm至約450 nm、約200 nm至約500 nm、約250 nm至約300 nm、約250 nm至約350 nm、約250 nm至約400 nm、約250 nm至約450 nm、約250 nm至約500 nm、約300 nm至約350 nm、約300 nm至約400 nm、約300 nm至約450 nm、約300 nm至約500 nm、約350 nm至約400 nm、約350 nm至約450 nm、約350 nm至約500 nm、約400 nm至約450 nm、約400 nm至約500 nm、或約450 nm至約500 nm。在一些實施方式中，該藍光或紫外光包括以下波長的光：約10 nm、約50 nm、約100 nm、約150 nm、約200 nm、約250 nm、約300 nm、約350 nm、約400 nm、約450 nm、或約500 nm。在一些實施方式中，該藍光或紫外線光包括以下波長的光：至少約10 nm、約50 nm、約100 nm、約150 nm、約200 nm、約250 nm、約300 nm、約350 nm、約400 nm、或約450 nm。在一些實施方式中，該藍光或紫外光包括以下波長的光：至多約50 nm、約100 nm、約150 nm、約200 nm、約250 nm、約300 nm、約350 nm、約400 nm、約450 nm、或約500 nm。

【0020】 在一些實施方式中，該多個光學器件包括二向色短通分束器，其中該二向色短通分束器被配置成用於使波長至多700 nm的光以90%至95%的效率以一個或多個指定入射角度通過。

【0021】 在一些實施方式中，該一個或多個指定角度在30度至150度的範圍內。在一些實施方式中，該一個或多個指定角度為約30度至約150度。在一些

實施方式中，該一個或多個指定角度為約30度至約40度、約30度至約50度、約30度至約60度、約30度至約70度、約30度至約80度、約30度至約90度、約30度至約100度、約30度至約110度、約30度至約120度、約30度至約130度、約30度至約150度、約40度至約50度、約40度至約60度、約40度至約70度、約40度至約80度、約40度至約90度、約40度至約100度、約40度至約110度、約40度至約120度、約40度至約130度、約40度至約150度、約50度至約60度、約50度至約70度、約50度至約80度、約50度至約90度、約50度至約100度、約50度至約110度、約50度至約120度、約50度至約130度、約50度至約150度、約60度至約70度，約60度至約80度、約60度至約90度、約60度至約100度、約60度至約110度、約60度至約120度、約60度至約130度、約60度至約150度、約70度至約80度、約70度至約90度、約70度至約100度、約70度至約110度、約70度至約120度、約70度至約130度、約70度至約150度、約80度至約90度、約80度至約100度、約80度至約110度、約80度至約120度、約80度至約130度、約80度至約150度、約90度至約100度、約90度至約110度、約90度至約120度、約90度至約130度、約90度至約150度、約100度至約110度、約100度至約120度、約100度至約130度、約100度至約150度、約110度至約120度、約110度至約130度、約110度至約150度、約120度至約130度、約120度至約150度、或約130度至約150度。在一些實施方式中，該一個或多個指定角度為約30度、約40度、約50度、約60度、約70度、約80度、約90度、約100度、約110度、約120度、約130度、或約150度。在一些實施方式中，該一個或多個指定角度為至少約30度、約40度、約50度、約60度、約70度、約80度、約90度、約100度、約110度、約120度、或約130度。在一些實施方式中，該一個或多個指定角度為至多約40度、約50度、約60度、約70度、約80度、約90度、約100度、約110度、約120度、約130度、或約150度。

【0022】 在一些實施方式中，該可見光從該成像系統外部的顯微鏡、內窺鏡、外窺鏡、外科機器人或手術室光照進行引導。在一些實施方式中，該系統進一步包括鎖定鍵，該鎖定鍵被配置成用於將成像頭牢固地鎖定在該顯微鏡上。在一些實施方式中，該多個光學器件進一步包括次二向色短通分束器。在一些實施方式中，該系統進一步包括二向色長通分束器。在一些實施方式中，該激發光和該螢光在該分束器處基本上重疊。在一些實施方式中，基本上同軸包括兩個光學路徑的交叉角度小於20度、15度、10度、5度、2度或1度。在一些實施方式中，該系統進一步包括物理衰減器，該物理衰減器被配置成用於阻擋來自該檢測器、該光源和該多個光學器件中的一者、兩者或更多者的環境光。在一些實施方式中，該物理衰減器包括護罩、罩子、套筒、燈罩或擋板。在一些實施方式中，該系統進一步包括專用積體電路（ASIC）或處理器，其中該ASIC和該處理器中的至少一者被配置有用於生成該樣本的合成圖像的指令，該合成圖像包括覆蓋有該可見圖像的螢光圖像。

【0023】 本文提供的另一方面係一種用於使樣本成像之方法，包括：藉由光源發射紅外或近紅外光以便從樣本誘發螢光；藉由多個光學器件將該紅外或近紅外光引導至該樣本；藉由該多個光學器件在檢測器處接收來自該樣本的螢光，其中該紅外或近紅外光與從該樣本接收的螢光基本上同軸地引導至該樣本，以便減少陰影；以及在該檢測器上形成該樣本的螢光圖像以及該樣本的可見光圖像。在一些實施方式中，使用本文的系統執行該方法。在一些實施方式中，該樣本係器官、器官子結構、組織或細胞。

【0024】 本文提供的另一方面係一種使器官、器官子結構、組織或細胞成像的方法，該方法包括：利用本文的系統使該器官、器官子結構、組織或細胞成像。在一些實施方式中，該方法進一步包括檢測癌症或患病區域、組織、結構或細胞。在一些實施方式中，該方法進一步包括對受試者執行外科手術。在一些實

施方式中，該外科手術包括移除受試者的癌症或患病區域、組織、結構或細胞。在一些實施方式中，該方法進一步包括在外科手術移除後使該受試者的癌症或患病區域、組織、結構或細胞成像。在一些實施方式中，使用螢光成像來執行成像或檢測。在一些實施方式中，該螢光成像檢測可檢測試劑，該可檢測試劑包括染料、螢光團、螢光生物素化合物、發光化合物或化學發光化合物。在一些實施方式中，該可檢測試劑吸收在約200 mm至約900 mm之間的波長。在一些實施方式中，該可檢測試劑包括DyLight-680、DyLight-750、VivoTag-750、DyLight-800、IRDye-800、VivoTag-680、Cy5.5或吲哚菁綠（ICG）以及前述的任何衍生物；螢光素和螢光素染料（例如，異硫氰基螢光素或FITC、萘基螢光素、4′,5′-二氯-2′,7′-二甲氧基螢光素、6-羧基螢光素或FAM等等）、羰花青（carbocyanine）、部花青、苯乙烯基染料、氧雜菁（oxonol）染料、藻紅素、赤蘚紅、曙紅、玫瑰紅染料（例如四甲基羧基-玫瑰紅或TAMRA、羧基玫瑰紅6G、羧基-X-玫瑰紅（ROX）、麗絲胺（lissamine）玫瑰紅B、玫瑰紅6G、玫瑰紅綠、玫瑰紅紅、四甲基玫瑰紅（TMR）等）、香豆素和香豆素染料（例如，甲氧基香豆素、二烷基胺基香豆素、羥基香豆素、胺基甲基香豆素（AMCA）等）、俄勒岡綠（Oregon Green）染料（例如，俄勒岡綠488、俄勒岡綠500、俄勒岡綠514等等）、德克薩斯（Texas）紅、德克薩斯紅-X、光譜紅、光譜綠、花青染料（例如，CY-3、Cy-5、CY-3.5、CY-5.5等）、ALEXA FLUOR染料（例如，ALEXA FLUOR 350、ALEXA FLUOR 488、ALEXA FLUOR 532、ALEXA FLUOR 546、ALEXA FLUOR 568、ALEXA FLUOR 594、ALEXA FLUOR 633、ALEXA FLUOR 660、ALEXA FLUOR 680等）、BODIPY染料（例如，BODIPY FL、BODIPY R6G、BODIPY TMR、BODIPY TR、BODIPY 530/550、BODIPY 558/568、BODIPY 564/570、BODIPY 576/589、BODIPY 581/591、BODIPY 630/650、BODIPY 650/665等）、IR染料（例如，IRD40、IRD 700、IRD 800等）、7-胺基香豆素、二烷基胺基香豆素反應性染料、6,8-二

氟-7-羥基香豆素螢光團、羥基香豆素衍生物、烷氧基香豆素衍生物、琥珀醯亞胺酯、芘琥珀醯亞胺酯、吡啶基唑衍生物、胺基萘基染料、丹磺醯氯、dapoxyl染料、Dapoxyl磺醯氯、胺反應性Dapoxyl琥珀醯亞胺酯、羧酸反應性Dapoxyl（2-胺基乙基）磺醯胺）、bimane染料、bimane巯基乙酸、NBD染料、QsY 35或它們的任何組合。在一些實施方式中，該方法進一步包括治療癌症。

【0025】 本文提供的另一方面係一種治療或診斷檢測的方法，該方法包括施用伴隨診斷劑、治療劑或伴隨成像劑中的至少一種，以及藉由本文的系統來檢測至少一種此類試劑。

【0026】 本文提供的另一方面係一種治療或診斷檢測的方法，該方法包括施用伴隨診斷劑、治療劑或伴隨成像劑中的至少一種，以及藉由本文的方法來檢測至少一種此類試劑。在一些實施方式中，該等試劑中的至少一種包括化學試劑、放射性標記試劑、放射增敏劑、螢光團、治療劑、蛋白質、肽、小分子或它們的任何組合。在一些實施方式中，該系統或方法進一步包括使用以下一項或多項的放射學或螢光：X射線攝影術、磁共振成像（MRI）、超音波、內窺鏡檢查、彈性成像、觸覺成像、熱成像、流動式細胞測量術、醫學攝影、核醫學功能成像技術、正電子發射斷層攝影術（PET）、單光子發射電腦斷層掃描攝影術（SPECT）、顯微鏡、共焦顯微鏡、螢光鏡、外窺鏡、外科機器人、外科器械或它們的任何組合。在一些實施方式中，該系統或方法進一步使用一個或多個顯微鏡、共焦顯微鏡、螢光鏡、外窺鏡、外科機器人、外科器械或它們的任何組合來測量螢光。在一些實施方式中，該顯微鏡、該共焦顯微鏡、該螢光鏡、外窺鏡、外科器械、內窺鏡或外科機器人中的至少一者包括KINEVO 900、QEVO、CONVIVO、OMPI PENTERO 900、OMPI PENTERO 800、INFRARED 800、FLOW 800、OMPI LUMERIA、OMPI Vario、OMPI VARIO 700、OMPI Pico、TREMON 3DHD、PROVido、ARvido、GLOW 800、Leica M530 OHX、Leica M530 OH6、Leica M720

OHX5、Leica M525 F50、Leica M525 F40、Leica M525 F20、Leica M525 OH4、Leica HD C100、Leica FL560、Leica FL400、Leica FL800、Leica DI C500、Leica ULT500、Leica可旋轉分束器、Leica M651 MSD、LIGHTENING、Leica TCS SP8、SP8 FALCON、SP8 DIVE、Leica TCS SP8 STED、Leica TCS SP8 DLS、Leica TCS SP8 X、Leica TCS SP8 CARS、Leica TCS SPE）、Leica HyD、Leica HCS A、Leica DCM8、Haag-Streit 5-1000、Haag-Streit 3-1000、直觀外科達芬奇外科機器人或它們的任何組合。在一些實施方式中，該方法被配置成用於：檢測、成像或評估治療劑；檢測、成像或評估該伴隨診斷劑的安全性或生理效應；檢測、成像或評估該治療劑的安全性或生理效應；檢測、成像或評估該伴隨成像劑的安全性或生理效應；或它們的任何組合。在一些實施方式中，該試劑的安全性或生理效應係生物利用率、攝取、濃度、存在、分佈和清除、代謝、藥物動力學、定位、血液濃度、組織濃度、比率、血液或組織中濃度的測量、治療視窗、範圍和優化、或它們的任何組合。

【0027】本文提供的另一方面係一種用於在有需要的受試者體內進行治療或檢測的方法，該方法包括施用伴隨診斷劑、治療劑或成像劑，其中藉由本文的系統或方法來檢測此類試劑。在一些實施方式中，該試劑包括化學試劑、放射標記物試劑、放射增敏劑、螢光團、治療劑、成像劑、診斷劑、蛋白質、肽或小分子。在一些實施方式中，該系統或方法進一步包括放射學或螢光，包括X射線攝影術、磁共振成像（MRI）、超音波、內窺鏡檢查、彈性成像、觸覺成像、熱成像、流動式細胞測量術、醫學攝影、核醫學功能成像技術、正電子發射斷層攝影術（PET）、單光子發射電腦斷層掃描攝影術（SPECT）、外科器械、手術顯微鏡、共焦顯微鏡、螢光鏡、外窺鏡、或外科機器人或它們的組合。在一些實施方式中，該等系統及方法用於檢測治療劑或者評估試劑的安全性或生理效應或

這兩者。在一些實施方式中，該試劑的安全性或生理效應係生物利用率、攝取、濃度、存在、分佈和清除、代謝、藥物動力學、定位、血液濃度、組織濃度、比率、血液或組織中濃度的測量、治療視窗、範圍和優化、或它們的任何組合。在一些實施方式中，該方法與以下各項組合或集成到其中：外科顯微鏡、共焦顯微鏡、螢光鏡、外窺鏡、內窺鏡或外科機器人，包括KINEVO 900、QEVO、CONVIVO、OMPI PENTERO 900、OMPI PENTERO 800、INFRARED 800、FLOW 800、OMPI LUMERIA、OMPI Vario、OMPI VARIO 700、OMPI Pico、TREMON 3DHD、PROVido、ARvido、GLOW 800、Leica M530 OHX、Leica M530 OH6、Leica M720 OHX5、Leica M525 F50、Leica M525 F40、Leica M525 F20、Leica M525 OH4、Leica HD C100、Leica FL560、Leica FL400、Leica FL800、Leica DI C500、Leica ULT500、Leica可旋轉分束器、Leica M651 MSD、LIGHTENING、Leica TCS SP8、SP8 FALCON、SP8 DIVE、Leica TCS SP8 STED、Leica TCS SP8 DLS、Leica TCS SP8 X、Leica TCS SP8 CARS、Leica TCS SPE）、Leica HyD、Leica HCS A、Leica DCM8、Haag-Streit 5-1000、Haag-Streit 3-1000、以及直觀外科達芬奇外科機器人或它們的組合。在一些實施方式中，本文的系統與外科顯微鏡、共焦顯微鏡、螢光鏡、外窺鏡、內窺鏡、或外科機器人或它們的組合進行組合或者集成到其中。在一些實施方式中，該外科顯微鏡、共焦顯微鏡、螢光鏡、外窺鏡、內窺鏡或外科機器人包括KINEVO 900、QEVO、CONVIVO、OMPI PENTERO 900、OMPI PENTERO 800、INFRARED 800、FLOW 800、OMPI LUMERIA、OMPI Vario、OMPI VARIO 700、OMPI Pico、TREMON 3DHD、PROVido、ARvido、GLOW 800、Leica M530 OHX、Leica M530 OH6、Leica M720 OHX5、Leica M525 F50、Leica M525 F40、Leica M525 F20、Leica M525 OH4、Leica HD C100、Leica FL560、

Leica FL400、Leica FL800、Leica DI C500、Leica ULT500、Leica可旋轉分束器、Leica M651 MSD、LIGHTENING、Leica TCS SP8、SP8 FALCON、SP8 DIVE、Leica TCS SP8 STED、Leica TCS SP8 DLS、Leica TCS SP8 X、Leica TCS SP8 CARS、Leica TCS SPE）、Leica HyD、Leica HCS A、Leica DCM8、Haag-Streit 5-1000、Haag-Streit 3-1000、以及直觀外科達芬奇外科機器人或它們的組合。

【圖式簡單說明】

【0028】 本專利或申請文件包含至少一個彩色附圖。應請求並且支付必要的費用後，具有彩色附圖的本專利或專利申請公開的副本將由專利局提供。藉由參考闡述說明性實施方式及其附圖的以下具體實施方式，將獲得對本主題的特徵和優點的更好理解：

【0029】 [圖1A]示出了根據一些實施方式的用於本文利用手術顯微鏡同時獲取紅外（IR）或近紅外（NIR）螢光和可見光的成像系統及方法之示例性實施方式；

【0030】 [圖1B]示出了根據一些實施方式的使用成像系統及方法獲取的組織中的螢光和可見成像之示例性合成圖像；

【0031】 [圖2]示出了根據一些實施方式的二向色濾光器之示例性實施方式；

【0032】 [圖3A]示出了根據一些實施方式的具有非同軸照明和成像的示例性成像系統之示意圖；

【0033】 [圖3B]示出了根據一些實施方式的具有同軸照明和成像的示例性成像系統之示意圖；

【0034】 [圖4]示出了根據一些實施方式的能夠同時獲取紅外或近紅外（NIR)螢光和可見光圖像的成像系統及方法之示例性實施方式；在這種情況下，可以附接到手術顯微鏡的雙相機系統；

【0035】 [圖5A]示出了根據一些實施方式的能夠同時獲取紅外或近紅外（NIR）螢光和可見光圖像兩者的第一示例性單相機成像系統之圖示；

【0036】 [圖5B]示出了根據一些實施方式的能夠同時獲取紅外或近紅外（NIR）螢光和可見光圖像兩者的第二示例性單相機成像系統之圖示；

【0037】 [圖5C]示出了根據一些實施方式的能夠同時獲取紅外或近紅外（NIR）螢光和可見光圖像兩者的第三示例性單相機成像系統之圖示；

【0038】 [圖6A]示出了根據一些實施方式的能夠同時獲取紅外或近紅外（NIR）螢光和可見光圖像兩者的第四示例性單相機成像系統之圖示；

【0039】 [圖6B]示出了根據一些實施方式的能夠同時獲取紅外或近紅外（NIR）螢光和可見光圖像兩者的第五示例性單相機成像系統之圖示；

【0040】 [圖7A]示出了根據一些實施方式的能夠同時獲取紅外或近紅外（NIR）螢光和可見光圖像兩者的第三示例性單相機成像系統之圖示；

【0041】 [圖7B]示出了使用本文的成像系統及方法捕獲之示例性圖像；

【0042】 [圖7C]示出了根據一些實施方式的由於二向色濾光器的厚度引起的陰影校正之示例性圖像；

【0043】 [圖7D]示出了圖7C之高倍放大圖像；

【0044】 [圖8A]示出了根據一些實施方式的示例性成像系統和激發光之路徑；

【0045】 [圖8B]示出了**圖8A**之高倍放大圖像；

【0046】 [圖9]示出了用於收集紅外螢光圖像、近紅外（NIR）螢光圖像和環境光（暗背景）圖像的幀捕獲和雷射器開/關觸發之示例性時序圖；

【0047】 [圖10A]示出了根據一些實施方式的體外組織中的螢光和可見光成像之示例性圖像，其中近紅外（NIR）圖像具有偽彩色，並且其中可見光變為黑色。

【0048】 [圖10B]示出了根據一些實施方式的體外組織中的螢光和可見光成像之示例性圖像，其中近紅外（NIR）圖像具有偽彩色，並且其中可見光變為白色。

【0049】 [圖10C]示出了根據一些實施方式的體外組織中的螢光和可見光成像之示例性圖像，其中近紅外（NIR）圖像具有偽彩色，並且其中可見光變為紅色。

【0050】 [圖11]示出了根據一些實施方式的用於成像頭的鎖和鍵之示例性圖像；

【0051】 [圖12]示出了根據一些實施方式的可以附接到手術顯微鏡以便同時獲取近紅外（NIR）螢光和可見光的雙相機成像系統之示例性圖示；在這種情況下，a；

【0052】 [圖13]示出了根據一些實施方式的使用圖像系統的方法步驟之示例性示意圖；

【0053】 [圖14]示出了根據一些實施方式的數位處理設備之非限制性示意圖；在這種情況下，具有一個或多個CPU、記憶體、通信介面和顯示器的設備；

【0054】 [圖15A]示出了根據一些實施方式的使用本文的成像系統及方法獲取的組織樣本之第一示例性可見圖像；

【0055】 [圖15B]示出了根據一些實施方式的使用本文的成像系統及方法獲取的組織樣本之第一示例性NIR螢光圖像；

【0056】 [圖15C]示出了根據一些實施方式的使用本文的成像系統及方法獲取的組織樣本之第一示例性合成可見和螢光圖像；

【0057】 [圖15D]示出了根據一些實施方式的使用本文的成像系統及方法獲取的組織樣本之第二示例性可見圖像；

【0058】 [圖15E]示出了根據一些實施方式的使用本文的成像系統及方法獲取的組織樣本之第二示例性NIR螢光圖像；

【0059】 [圖15F]示出了根據一些實施方式的使用本文的成像系統及方法獲取的組織樣本之第二示例性合成可見和螢光圖像；

【0060】 [圖16]示出了根據一些實施方式的能夠同時獲取紅外或近紅外（NIR）螢光和可見光圖像兩者的示例性雙相機成像系統之圖示；以及

【0061】 [圖17]示出了計算設備的非限制性實例；在這種情況下，具有一個或多個處理器、記憶體、存儲裝置和網路介面的設備。

【實施方式】

【0062】 與可用於允許測量諸如紅外訊號的螢光訊號的情況相比，用於產生可見光、紅外光和近紅外光的一些現有系統需要對可見光照進行更大的控制。然而，在一些情況下，例如在手術間或外科醫生將根據觀察組織的需要來調整光的其他區域中，對可見光照的完全或部分控制係不容易獲得或不理想的，這對於測量螢光訊號可能不太理想。另外地，在使用外科顯微鏡執行外科手術的情況下，可以藉由重新定位顯微鏡來控制照明以便對來自手術組織的螢光訊號進行成像，並且隨後在螢光成像完成時將其放回到其原始位置以繼續手術。此外，對於諸如鹵素燈的光源，螢光團對激發光的吸收係次優的，並且因此這種系統可能無法實現即時或以沒有任何可感知的滯後（例如，不超過約100 ms）的視頻速率同時記錄。此外，用於可見和紅外或近紅外成像的現有系統可能破壞外科技術。例如，當測量螢光時，外科醫生可能無法以傳統方式使用顯微鏡（例如，通過目

鏡觀察）。現有系統可能出現的一個問題在於螢光刺激或發射波長和手術顯微鏡的可見波長的視角可能小於理想的安排，這可能導致不太理想的光學訊號和圖像配準，從而導致次優、不清晰或不良的圖像。另外，螢光訊號在一些現有系統中可能表現出「盲點」，使得組織不會明顯地發螢光並且看起來係正常的和非癌性的，從而導致在外科手術期間至少在某些情況下無法識別關鍵的癌性組織。

【0063】鑒於上述情況，需要克服現有系統的至少一些上述缺點的系統及方法。理想地，這種系統及方法將利用手術顯微鏡例如同時地一起提供螢光和可見成像。此外，需要不依賴於重新定位手術顯微鏡來觀察螢光和可見圖像的系統，並且在手術和/或病理檢查期間連同螢光成像系統提供對手術區域的成像。

【0064】本文揭露的系統及方法非常適用於在最少中斷工作流程的情況下與許多類型的外科和其他手術相結合。例如，當前揭露的方法和裝置非常適用於與先前的手術顯微鏡和其他成像設備（諸如相機、監視器、外窺鏡、外科機器人、內窺鏡）結合，以便改進外科工作流程。在一些實施方式中，本文揭露的系統及方法能夠同時捕獲可見光和紅外螢光，並且可以單獨使用（例如開放場地或內窺鏡）或者用作諸如手術顯微鏡等外科器械的附接件。例如，本文揭露的方法和裝置非常適用於與熟悉該項技術者已知的可商購獲得的手術顯微鏡組合和結合，諸如可從諸如蔡司（Zeiss）、萊卡（Leica）、直觀外科（Intuitive Surgical）以及Haag-Streight等公司和來源商購獲得的那些。該等方法和裝置可以與熟悉該項技術者已知的可商購獲得的外科機器人系統和內窺鏡組合，諸如像可從直觀外科公司及其附屬公司商購獲得的那些。

成像系統

【0065】本文提供了用於檢測螢光團發射的成像系統及方法。該成像系統可以包括：檢測器、光源和多個光學器件。檢測器可以被配置成用於形成樣本的螢光圖像、形成樣本的可見圖像、或這兩者。光源可以被配置成用於發射激發光。

激發光可以誘發樣本的螢光。多個光學器件可以被安排成用於將激發光朝向樣本引導、將螢光和可見光從樣本引導至檢測器、或這兩者。激發光和螢光可以基本同軸地引導。

【0066】 螢光團可以與本文所述的另一部分軛合（conjugate）或融合，並且用於歸屬、靶向、遷移、保留、積聚、和/或結合到或指向特定器官、器官內的子結構、組織、靶標或細胞並且與本文的系統及方法結合使用。螢光團發射可以包括紅外、近紅外、藍光或紫外發射。

【0067】 在一些實施方式中，該系統被配置成用於檢測具有約10 nm至約200 nm的吸收波長的螢光團。在一些實施方式中，該系統被配置成用於檢測具有以下吸收波長的螢光團：約10 nm至約20 nm、約10 nm至約30 nm、約10 nm至約40 nm、約10 nm至約50 nm、約10 nm至約75 nm、約10 nm至約100 nm、約10 nm至約125 nm、約10 nm至約150 nm、約10 nm至約200 nm、約20 nm至約30 nm、約20 nm至約40 nm、約20 nm至約50 nm、約20 nm至約75 nm、約20 nm至約100 nm、約20 nm至約125 nm、約20 nm至約150 nm、約20 nm至約200 nm、約30 nm至約40 nm、約30 nm至約50 nm、約30 nm至約75 nm、約30 nm至約100 nm、約30 nm至約125 nm、約30 nm至約150 nm、約30 nm至約200 nm、約40 nm至約50 nm、約40 nm至約75 nm、約40 nm至約100 nm、約40 nm至約125 nm、約40 nm至約150 nm、約40 nm至約200 nm、約50 nm至約75 nm、約50 nm至約100 nm、約50 nm至約125 nm、約50 nm至約150 nm、約50 nm至約200 nm、約75 nm至約100 nm、約75 nm至約125 nm、約75 nm至約150 nm、約75 nm至約200 nm、約100 nm至約125 nm、約100 nm至約150 nm、約100 nm至約200 nm、約125 nm至約150 nm、約125 nm至約200 nm、或約150 nm至約200 nm。在一些實施方式中，該系統被配置成用於檢測具有以下吸收波長的螢光團：約10 nm、約20 nm、約30 nm、約40 nm、約50 nm、約75 nm、約100 nm、約125 nm、約150 nm、或約200 nm。

在一些實施方式中，該系統被配置成用於檢測具有以下吸收波長的螢光團：至少約10 nm、約20 nm、約30 nm、約40 nm、約50 nm、約75 nm、約100 nm、約125 nm、或約150 nm。在一些實施方式中，該系統被配置成用於檢測具有以下吸收波長的螢光團：至多約20 nm、約30 nm、約40 nm、約50 nm、約75 nm、約100 nm、約125 nm、約150 nm、或約200 nm。

【0068】 在一些實施方式中，本文的系統及方法檢測螢光團發射。螢光團發射可以包括紫外發射。紫外發射可以具有10 nm至400 nm並且直到藍光光譜中的450 nm或460 nm的波長，包括具有以下波長的螢光團：在本文揭露的範圍內的吸收波長，包括：10 nm至20 nm、20 nm至30 nm、30 nm至40 nm、40 nm至50 nm、50 nm至60 nm、60 nm至70 nm、70 nm至80 nm、80 nm至90 nm、90 nm至100 nm、100 nm至110 nm、110 nm至120 nm、120 nm至130 nm、130 nm至140 nm、140 nm至150 nm、150 nm至160 nm、160 nm至170 nm、170 nm至180 nm、180 nm至190 nm、190 nm至200 nm、200 nm至210 nm、210 nm至220 nm、220 nm至230 nm、230 nm至240 nm、240 nm至250 nm、250 nm至260 nm、260 nm至270 nm、270 nm至280 nm、280 nm至290 nm、290 nm至300 nm、300 nm至310 nm、310 nm至320 nm、320 nm至330 nm、330 nm至340 nm、340 nm至350 nm、350 nm至360 nm、360 nm至370 nm、370 nm至380 nm、380 nm至390 nm、390 nm至400 nm、400 nm至410 nm、410 nm至420 nm、420 nm至430 nm、430 nm至440 nm、440 nm至450 nm、450 nm至460 nm、300 nm至350 nm、325 nm至375 nm、350 nm至400 nm、400 nm至450 nm；在340 nm至400 nm、360 nm至420 nm、380 nm至440 nm、400 nm至450 nm、400 nm至460 nm範圍內的波長；或者該等前述範圍中的任何一範圍內的任何波長。

【0069】 在一些實施方式中，該系統被配置成用於檢測具有約200 nm至約1,000 nm的吸收波長的螢光團。在一些實施方式中，該系統被配置成用於檢測具

有以下吸收波長的螢光團：約200 nm至約250 nm、約200 nm至約300 nm、約200 nm至約350 nm、約200 nm至約400 nm、約200 nm至約450 nm、約200 nm至約500 nm、約200 nm至約600 nm、約200 nm至約700 nm、約200 nm至約800 nm、約200 nm至約900 nm、約200 nm至約1,000 nm、約250 nm至約300 nm、約250 nm至約350 nm、約250 nm至約400 nm、約250 nm至約450 nm、約250 nm至約500 nm、約250 nm至約600 nm、約250 nm至約700 nm、約250 nm至約800 nm、約250 nm至約900 nm、約250 nm至約1,000 nm、約300 nm至約350 nm、約300 nm至約400 nm、約300 nm至約450 nm、約300 nm至約500 nm、約300 nm至約600 nm、約300 nm至約700 nm、約300 nm至約800 nm、約300 nm至約900 nm、約300 nm至約1,000 nm、約350 nm至約400 nm、約350 nm至約450 nm、約350 nm至約500 nm、約350 nm至約600 nm、約350 nm至約700 nm、約350 nm至約800 nm ，約350 nm至約900 nm、約350 nm至約1,000 nm、約400 nm至約450 nm、約400 nm至約500 nm、約400 nm至約600 nm、約400 nm至約700 nm、約400 nm至約800 nm、約400 nm至約900 nm、約400 nm至約1,000 nm、約450 nm至約500 nm、約450 nm至約600 nm、約450 nm至約700 nm、約450 nm至約800 nm、約450 nm至約900 nm、約450 nm至約1,000 nm、約500 nm至約600 nm、約500 nm至約700 nm、約500 nm至約800 nm、約500 nm至約900 nm、約500 nm至約1,000 nm、約600 nm至約700 nm、約600 nm至約800 nm、約600 nm至約900 nm、約600 nm至約1,000 nm、約700 nm至約800 nm、約700 nm至約900 nm、約700 nm至約1,000 nm、約800 nm至約900 nm、約800 nm至約1,000 nm、或約900 nm至約1,000 nm。在一些實施方式中，該系統被配置成用於檢測具有以下吸收波長的螢光團：約200 nm、約250 nm、約300 nm、約350 nm、約400 nm、約450 nm、約500 nm、約600 nm、約700 nm、約800 nm、約900 nm、或約1,000 nm。在一些實施方式中，該系統被配置成用於檢測具有以下吸收波長的螢光團：至少約200 nm、約250 nm、約300 nm、約350 nm、約400

nm、約450 nm、約500 nm、約600 nm、約700 nm、約800 nm、或約900 nm。在一些實施方式中，該系統被配置成用於檢測具有以下吸收波長的螢光團：至多約250 nm、約300 nm、約350 nm、約400 nm、約450 nm、約500 nm、約600 nm、約700 nm、約800 nm、約900 nm、或約1,000 nm。

【0070】 在一些實施方式中，該系統被配置成用於檢測具有約1,000 nm至約4,000 nm的吸收波長的螢光團。在一些實施方式中，該系統被配置成用於檢測具有以下吸收波長的螢光團：約1,000 nm至約1,250 nm、約1,000 nm至約1,500 nm、約1,000 nm至約1,750 nm、約1,000 nm至約2,000 nm、約1,000 nm至約2,250 nm、約1,000 nm至約2,500 nm、約1,000 nm至約2,750 nm、約1,000 nm至約3,000 nm、約1,000 nm至約3,250 nm、約1,000 nm至約3,500 nm、約1,000 nm至約4,000 nm、約1,250 nm至約1,500 nm、約1,250 nm至約1,750 nm、約1,250 nm至約2,000 nm、約1,250 nm至約2,250 nm、約1,250 nm至約2,500 nm、約1,250 nm至約2,750 nm、約1,250 nm至約3,000 nm、約1,250 nm至約3,250 nm、約1,250 nm至約3,500 nm、約1,250 nm至約4,000 nm、約1,500 nm至約1,750 nm、約1,500 nm至約2,000 nm、約1,500 nm至約2,250 nm、約1,500 nm至約2,500 nm、約1,500 nm至約2,750 nm、約1,500 nm至約3,000 nm、約1,500 nm至約3,250 nm、約1,500 nm至約3,500 nm、約1,500 nm至約4,000 nm、約1,750 nm至約2,000 nm、約1,750 nm至約2,250 nm、約1,750 nm至約2,500 nm、約1,750 nm至約2,750 nm、約1,750 nm至約3,000 nm、約1,750 nm至約3,250 nm ，約1,750 nm至約3,500 nm、約1,750 nm至約4,000 nm、約2,000 nm至約2,250 nm、約2,000 nm至約2,500 nm、約2,000 nm至約2,750 nm、約2,000 nm至約3,000 nm、約2,000 nm至約3,250 nm、約2,000 nm至約3,500 nm、約2,000 nm至約4,000 nm、約2,250 nm至約2,500 nm、約2,250 nm至約2,750 nm、約2,250 nm至約3,000 nm、約2,250 nm至約3,250 nm、約2,250 nm至約3,500 nm、約2,250 nm至約4,000 nm、約2,500 nm至約2,750 nm、約2,500 nm至約3,000 nm、

約2,500 nm至約3,250 nm、約2,500 nm至約3,500 nm、約2,500 nm至約4,000 nm、約2,750 nm至約3,000 nm、約2,750 nm至約3,250 nm、約2,750 nm至約3,500 nm、約2,750 nm至約4,000 nm、約3,000 nm至約3,250 nm、約3,000 nm至約3,500 nm、約3,000 nm至約4,000 nm、約3,250 nm至約3,500 nm、約3,250 nm至約4,000 nm、或約3,500 nm至約4,000 nm。在一些實施方式中，該系統被配置成用於檢測具有以下吸收波長的螢光團：約1,000 nm、約1,250 nm、約1,500 nm、約1,750 nm、約2,000 nm、約2,250 nm、約2,500 nm、約2,750 nm、約3,000 nm、約3,250 nm、約3,500 nm、或約4,000 nm。在一些實施方式中，該系統被配置成用於檢測具有以下吸收波長的螢光團：至少約1,000 nm、約1,250 nm、約1,500 nm、約1,750 nm、約2,000 nm、約2,250 nm、約2,500 nm、約2,750 nm、約3,000 nm、約3,250 nm、或約3,500 nm。在一些實施方式中，該系統被配置成用於檢測具有以下吸收波長的螢光團：至多約1,250 nm、約1,500 nm、約1,750 nm、約2,000 nm、約2,250 nm、約2,500 nm、約2,750 nm、約3,000 nm、約3,250 nm、約3,500 nm、或約4,000 nm。

【0071】 參考**圖1A**，在特定實施方式中，本文的成像系統100與顯微鏡101一起使用，例如，外科顯微鏡，以用於使來自組織105的螢光訊號和可見光同時成像。在這個實施方式中，來自組織的螢光發射的照明軸線103與成像軸線104同軸。換句話說，激發源的光與成像系統100和/或手術顯微鏡101的成像軸線同軸。在這個實施方式中，顯微鏡包括可見光源101a，以用於向成像系統提供可見光。

【0072】 **圖1B**示出了使用本文的成像系統及方法生成的示例性圖像。在這個特定實施方式中，螢光組織102靠近圖像顯示器107的視野的中心。在這個實施方式中，螢光圖像疊加在可見圖像上，並且疊加的合成圖像顯示在外部監視器上。數位處理設備或處理器用於處理和組合圖像以供顯示。在一些實施方式中，外科醫生可以使用顯微鏡直接觀察這種可見和螢光圖像。在一些實施方式中，外

科醫生可以從手術室中的抬頭顯示器或者能夠顯示圖像的任何其他設備觀察這種圖像。

【0073】 成像系統可以包括光源和一個或多個光學光導。光源和一個或多個光學光導可以被安排成用於減少來自邊緣的衍射，並且減少用激發光、照明光或這兩者擠滿NIR感測器。光源和光學光導的示例性安排在**圖4、圖5A至圖5C、圖6A至圖6B、圖7A以及圖16**中示出。

【0074】 成像系統可以包括光源和成像系統。在一些實施方式中，光源位於成像系統100的內部，如**圖5C**所示。在一些實施方式中，光源與成像系統相鄰。在一些實施方式中，光源緊鄰成像系統定位。在一些實施方式中，光源位於距成像系統約10 mm內。

【0075】 參考**圖4、圖5A至圖5C、圖6A至圖6B、圖7A以及圖16**，在特定實施方式中，光源12產生激發光束，由此激發光束可具有如本文所述的紫外、藍光、可見、紅光、紅外或NIR範圍內的波長。在這個實施方式中，光源12可以耦合到光纖13。替代性地，光源可以與諸如鏡等自由空間光學器件直接耦合。隨後可以使用準直透鏡17使來自光纖13的光準直。在一些實施方式中，雷射光譜特徵對應於螢光團的峰值吸收值。

【0076】 在準直之後，可以使用帶通濾光器（諸如雷射清理濾光器16）來清理光並且可以減小其光譜頻寬。雷射清理濾光器16可以被配置成使得激發光譜在陷波濾光器處更窄。陷波濾光器可以用於阻擋來自靶標的反射激發源光。雷射清理濾光器16可以包括比陷波濾光器的半峰全寬小的半峰全寬，以便抑制激發束與從樣本發射的螢光束之間的串擾。在一些實施方式中，雷射清理濾光器和陷波濾光器兩者確定光譜頻寬。例如，激發源和特定清理濾光器的光譜可以被配置成使得通過清理濾光器發射的激發束的光譜寬度比通過寬度陷波濾光器發射的激發束的光譜寬度更窄。如本文所揭露的陷波濾光器的光譜寬度可以是透射

穿過濾光器的束的半峰全寬尺寸。清理濾光器可以具有如本文所述的帶通，具體取決於所使用的激發波長和螢光團。例如，在一些實施方式中，清理濾光器具有15 nm的帶通（在25 nm處拒絕 > 4OD），具體取決於所使用的激發波長和螢光團。在一些實施方式中，雷射能在5 nm範圍內的光譜頻寬中，其中其餘能量在高達但不限於15 nm的更寬光譜範圍內。

【0077】 在一些實施方式中，雷射清理濾光器將光源的頻寬變窄約1%至約90%。在一些實施方式中，雷射清理濾光器將光源的頻寬變窄約1%至約2%、約1%至約5%、約1%至約10%、約1%至約20%、約1%至約30%、約1%至約40%、約1%至約50%、約1%至約60%、約1%至約70%、約1%至約80%、約1%至約90%、約2%至約5%、約2%至約10%、約2%至約20%、約2%至約30%、約2%至約40%、約2%至約50%、約2%至約60%、約2%至約70%、約2%至約80%、約2%至約90%、約5%至約10%、約5%至約20%、約5%至約30%、約5%至約40%、約5%至約50%、約5%至約60%、約5%至約70%、約5%至約80%、約5%至約90%、約10%至約20%、約10%至約30%、約10%至約40%、約10%至約50%、約10%至約60%、約10%至約70%、約10%至約80%、約10%至約90%、約20%至約30%、約20%至約40%、約20%至約50%、約20%至約60%、約20%至約70%、約20%至約80%、約20%至約90%、約30%至約40%、約30%至約50%、約30%至約60%、約30%至約70%、約30%至約80%、約30%至約90%、約40%至約50%、約40%至約60%、約40%至約70%、約40%至約80%、約40%至約90%、約50%至約60%、約50%至約70%、約50%至約80%、約50%至約90%、約60%至約70%、約60%至約80%、約60%至約90%、約70%至約80%、約70%至約90%、或約80%至約90%。在一些實施方式中，雷射清理濾光器將光源的頻寬變窄約1%、約2%、約5%、約10%、約20%、約30%、約40%、約50%、約60%、約70%、約80%、或約90%。在一些實施方式中，雷射清理濾光器將光源的頻寬變窄至少約1%、約2%、約5%、約10%、約20%、

約30%、約40%、約50%、約60%、約70%、或約80%。在一些實施方式中，雷射清理濾光器將光源的頻寬變窄至多約2%、約5%、約10%、約20%、約30%、約40%、約50%、約60%、約70%、約80%、或約90%。

【0078】在一些實施方式中，雷射清理濾光器將光源的頻寬變窄約1 nm至約100 nm。在一些實施方式中，雷射清理濾光器將光源的頻寬變窄約1 nm至約2 nm、約1 nm至約5 nm、約1 nm至約10 nm、約1 nm至約20 nm、約1 nm至約30 nm、約1 nm至約40 nm、約1 nm至約50 nm、約1 nm至約60 nm、約1 nm至約70 nm、約1 nm至約80 nm、約1 nm至約100 nm、約2 nm至約5 nm、約2 nm至約10 nm、約2 nm至約20 nm、約2 nm至約30 nm、約2 nm至約40 nm、約2 nm至約50 nm、約2 nm至約60 nm、約2 nm至約70 nm、約2 nm至約80 nm、約2 nm至約100 nm、約5 nm至約10 nm、約5 nm至約20 nm、約5 nm至約30 nm、約5 nm至約40 nm、約5 nm至約50 nm、約5 nm至約60 nm、約5 nm至約70 nm、約5 nm至約80 nm、約5 nm至約100 nm、約10 nm至約20 nm、約10 nm至約30 nm、約10 nm至約40 nm、約10 nm至約50 nm、約10 nm至約60 nm、約10 nm至約70 nm、約10 nm至約80 nm、約10 nm至約100 nm、約20 nm至約30 nm、約20 nm至約40 nm、約20 nm至約50 nm、約20 nm至約60 nm、約20 nm至約70 nm、約20 nm至約80 nm、約20 nm至約100 nm、約30 nm至約40 nm、約30 nm至約50 nm、約30 nm至約60 nm、約30 nm至約70 nm、約30 nm至約80 nm、約30 nm至約100 nm、約40 nm至約50 nm、約40 nm至約60 nm、約40 nm至約70 nm、約40 nm至約80 nm、約40 nm至約100 nm、約50 nm至約60 nm、約50 nm至約70 nm、約50 nm至約80 nm、約50 nm至約100 nm、約60 nm至約70 nm、約60 nm至約80 nm、約60 nm至約100 nm、約70 nm至約80 nm、約70 nm至約100 nm、或約80 nm至約100 nm。在一些實施方式中，雷射清理濾光器將光源的頻寬變窄約1 nm、約2 nm、約5 nm、約10 nm、約20 nm、約30 nm、約40 nm、約50 nm、約60 nm、約70 nm、約80 nm、或約100

nm。在一些實施方式中，雷射清理濾光器將光源的頻寬變窄至少約1 nm、約2 nm、約5 nm、約10 nm、約20 nm、約30 nm、約40 nm、約50 nm、約60 nm、約70 nm、或約80 nm。在一些實施方式中，雷射清理濾光器將光源的頻寬變窄至多約2 nm、約5 nm、約10 nm、約20 nm、約30 nm、約40 nm、約50 nm、約60 nm、約70 nm、約80 nm、或約100 nm。

【0079】 在一些實施方式中，清理的光隨後被電介質鏡15反射。清理的光可以以約60度至約120度的角度反射。清理的光可以以約90度的角度反射。反射光可以隨後通過NIR鏡4中的孔以計算的角度漫射，以便使用漫射器14來匹配成像光錐。在一些實施方式中，漫射器還確保激發源的光均勻分佈以便在靶標組織上產生平坦或相對均勻的照明輪廓。雷射器12的非限制性實例係BWT 8W二極體雷射器。光纖的非限制性實例係105 um芯光纖，其中包層為125 um、緩衝層為250 um和0.22 NA、並且長度為100 cm =/- 10 cm。漫射器14的非限制性實例係Thorlabs 20度圓形工程漫射器（RPC）＃ED1-C20。準直透鏡的非限制性實例係Thorlabs A110TM-B，f = 6.24 mm、NA = 0.40、羅切斯特非球面（Rochester Aspheric）。雷射清理濾光器的非限制性實例係DiodeMax 785 Semrock-LD01-785/10-12.5。在一些實施方式中，激發光源包括組件9中的一個或多個元件，該等元件可以包括但不限於準直器17、清理濾光器16、電介質鏡15和漫射器14中的一者或多者。在一些實施方式中，使用電介質鏡以例如45度與90度之間或90度與135度之間的任何角度反射這個清理的光。此外，在其他實施方式中，然而清理的光在有或沒有電介質鏡的情況下以任何任意角度反射。

【0080】 繼續參考示例性**圖4**，對於二向色短通濾光器6，雖然示出光來自「向下方向」，但是實際上來自垂直於紙張平面的方向。

照明和激發源

【0081】在一些實施方式中，該系統包括一個或多個激發源，該一個或多個激發源被配置成用於產生激發束以便激發螢光標記的組織並且在所成像的組織區域中刺激螢光。在一些實施方式中，該系統包括一個或多個照明光源，該一個或多個照明光源被配置成用於發射可見光，以便使得諸如外科醫生等使用者能夠觀察樣本和非螢光方面。

【0082】一個或多個照明源可以充當激發光源。一個或多個激發源可以充當照明光源。照明源和激發源中的至少一者可以包括可見光源。可見光可以由許多白光或可見光光譜源產生。照明源和激發源中的至少一者可以包括寬頻光源、窄帶雷射器、寬頻源、窄帶光源或它們的任何組合。照明源和激發源中的至少一者可以是非相干光或相干光。

【0083】照明源和激發源中的至少一者可以包括白熾燈、氣體放電燈、氙氣燈、LED、鹵素燈或它們的任何組合。寬頻光源可以發射NIR光譜光。寬頻源可以包括耦合到陷波濾光器的發光二極體（LED）。

【0084】照明源和激發源中的至少一者可以是可見光、紅光、紅外（IR）光、近紅外（NIR）光、紫外光或藍光。激發光可以包括波長在約620 nm至700 nm範圍內的紅光、波長為約650 nm至約700 nm的紅光、波長為約710 nm至約800 nm的近紅外光或紅外光、波長為約780 nm至約850 nm的近紅外光或紅外光、波長為約10 nm至約400 nm的紫外光、波長為約200 nm至約400 nm的紫外光、波長為約380 nm至約460 nm的藍光、或者波長為約400 nm至約450 nm的藍光。

【0085】照明源和激發源中的至少一者可以由成像系統控制或者不受控制。不受控制的源可以是例如顯微鏡光源、環境光源或這兩者。激發光源可以包括耦合到帶通濾光器的雷射器或寬頻源（例如，發光二極體（LED））。

【0086】在一些實施方式中，激發源具有約720 nm、750 nm、785 nm、790 nm、792 nm或795 nm的波長。在一些實施方式中，激發源具有紅外光譜中的波

長，包括光波長IR-A（約800 nm至1400 nm）、IR-B（約1400 nm至3 μm）、以及IR-C（約3 μm至1 mm）光譜。在一些實施方式中，激發源具有在650 nm至4000 nm、700 nm至3000 nm、700 nm至800 nm、750 nm至950 nm、760 nm至825 nm、775 nm至795 nm、780 nm至795 nm、785 nm至795 nm、780 nm至790 nm、785 nm至792 nm、790 nm至795 nm的近紅外（NIR）光譜中的波長、或者在任何該等前述NIR範圍內的任何波長。

【0087】 在一些實施方式中，激發源包括雷射器以使靶標（例如，用螢光染料標記的組織）發螢光並且產生螢光發射。激發源可以在開與關狀態之間交替。除了激發源之外，可以存在或不存在用來照射靶標組織的可見光。在一些實施方式中，如果在本文的系統及方法中存在可見光源，那麼它可以具有開和關狀態，使得光可以與激發源同步地打開/關閉。在一些實施方式中，可以使用諸如來自手術顯微鏡的外部可見光。在一些實施方式中，外部光具有開和關狀態，但是不與激發源的光同步。在其他實施方式中，外部光源可以持續地打開或持續地關閉。

【0088】 **圖8A**示出了光源的照明光電系統的示例性實施方式。在一些實施方式中，本文的系統及方法包括一個或多個分束器、二向色濾光器、二向色鏡、或其使用。在一些實施方式中，系統及方法包括主二向色鏡和次二向色鏡。在一些實施方式中，系統及方法包括一個或多個短通二向色鏡和/或一個或多個長通二向色鏡。在一些實施方式中，本文的分束器或二向色鏡被配置成用於實現長通：在反射短波長（例如長波通濾光器或冷鏡）時使長波長通過，或者實現短通：在反射長波長（例如，短通濾光器熱鏡）時使短波長通過。在一些實施方式中，本文的可見光被認為係短波長（例如，短於700 nm、或短於780 nm），而NIR或IR光係長波長（例如，長於780 nm）。在一些實施方式中，本文的鏡或濾光器包括濾光功能（即，選擇性透射功能）和/或鏡射功能（即，選擇性反射功能）。

【0089】儘管熟悉該項技術者將認識到取決於所用光的強度的變型，但是人眼可以在約400 nm直到約700 nm光波長的「可見光」光譜中看到顏色。用目鏡和可見光成像系統提供給使用者的光典型地將包括在這個可見範圍內的波長。在一些實施方式中，激發束包括比利用目鏡透射並與可見成像系統和檢測器一起使用的至少一些波長更短的波長，例如在300 nm至400 nm範圍內的波長。在一些實施方式中，激發束包括比利用目鏡透射並與可見成像系統和檢測器一起使用的至少一些波長更長的波長，例如短於約650 nm的波長。在一些實施方式中，激發波長包括大於約700 nm的頻率。例如，二向色鏡/濾光器可以包括約-700 nm的過渡頻率。（例如，這種光學元件也可以被稱為700 nm SP二向色濾光器。）藉由實例，短通（SP）二向色濾光器可以被配置成用於允許波長小於約700的過渡頻率的光穿過濾光器。根據一些實施方式，這種濾光器可以用於透射超過90%的可見光，使得使用者看到的圖像基本上沒有色彩失真，與沒有這種濾光器的顯微鏡相比顯示出透過目鏡看到的圖像的極小調光，這產生了更好的使用者體驗並且允許外科醫生利用減少量的光來更好地視覺化外科手術視野，否則光可能會干擾螢光測量。應當理解，短通濾光器可以替代性地是帶通濾光器或陷波濾光器。例如，一個大致「約」700 nm SP二向色濾光器可以包括FF720-SDi01濾光器，該濾光器具有針對VIS（可見光）的透射帶Tavg = >90%，這意味著720 nm SP二向色濾光器透射 > 90%的可見光（在400 nm與700 nm之間），而同時在螢光發射帶中反射 > 99%。約700 nm SP二向色濾光器允許短於約700 nm的大部分光（例如，大於90%）通過二向色濾光器，同時幾乎反射約700 nm以上的所有光。在一些實施方式中，該等SP二向色濾光器在可見光濾光方面非常有效，並且利用針對VIS（可見光）的透射帶Tavg = >99%，99%有效或更高（例如，當濾光器上的入射光例如可見光或NIR光處於45°角度時）。在其他實施方式中，利用針對VIS（可見光）的透射帶Tavg = > 50%、> 60%、> 65%、> 75%、> 80%、> 85%、>

90%、>90.5%、>91%、>91.5%、>92%、>92.5%、>93%、>93.5%、>94%、>94.5%、>95%、>95.5%、>96%、>96.5%、>97%、>97.5%、>98%、>98.5%、>99%、>99.5%、>99.6%、>99.7%、>99.8%、或>99.9%，SP二向色濾光器包括> 50%、> 60%、> 65%、> 75%、> 80%、> 85%、> 90%、> 90.5%、> 91%、> 91.5%、> 92%、> 92.5%、> 93%、> 93.5%、> 94%、> 94.5%、> 95%、> 95.5%、> 96%、> 96.5%、> 97%、> 97.5%、> 98%、> 98.5%、> 99%、> 99.5%、> 99.6%、> 99.7%、> 99.8%、或> 99.9%的效率或者更高。此外，在一些實施方式中，約700 nm SP二向色濾光器在允許透射光以包括任何前述效率的效率穿過同時還可以在螢光發射帶中反射> 75%、> 80%、> 85%、> 90%、> 90.5%、> 91%、> 91.5%、> 92%、> 92.5%、> 93%、> 93.5%、> 94%、> 94.5%、> 95%、> 95.5%、> 96%、> 96.5%、> 97%、> 97.5%、> 98%、> 98.5%、> 99%、> 99.5%、> 99.6%、> 99.7%、> 99.8%、或> 99.9%。

【0090】 **圖2**示出了具有抗反射塗層202和二向色反射塗層203的二向色濾光器6的示例性實施方式。如圖所示，在這個實施方式中，二向色濾光器6被放置成使得入射光201處於45°。入射光201可以具有小於約700 nm的波長。從具有抗反射塗層202的二向色濾光器204的背表面離開的光可以具有小於入射光201的強度的約1%的強度和小於約700 nm的波長。從具有二向色反射塗層203的二向色濾光器205的前表面離開的光可以具有大於入射光201的強度的約99%的強度和小於約700 nm的波長。

【0091】 在一些實施方式中，二向色濾光器6被放置成相對於入射可見/NIR或IR光路徑成10°、15°、20°、25°、30°、35°、45°、50°、55°、60°、65°、70°或75°。在一些實施方式中，反射主要發生在濾光器的前塗層表面203上。為了更好地按照波長來分離光，濾光器的背側塗覆有抗反射塗層202，因此進一步減少< 700 nm的光的反射。在一些實施方式中，仍然少量（5%至10%）的可見

光（＜約700 nm）從濾光器的前部和後部反射。在一些實施方式中，1%至5%、3%至10%、5%至12%、10%至15%、高達20%或更少的可見光（＜約700 nm）從濾光器的前部和後部反射。在一些實施方式中，當在本文的系統及方法中用於可見光成像時，這種少量即洩漏的可見光係有利的。

樣本

【0092】 樣本可包括*體外*生物樣本，諸如組織樣本。替代性地，樣本可以包括經歷外科手術的受試者的*體內*組織。

【0093】 樣本可以包括標記染料。標記染料可以包括紫外（UV）染料、藍色染料或這兩者。用於螢光團的示例性UV和藍色染料包括：ALEXA FLUOR 350和AMCA染料（例如AMCA-X染料）、7-胺基香豆素染料的衍生物、ALEXA FLUOR 350染料的二烷基胺基香豆素反應性版本、ALEXA FLUOR 430（以及在400 nm與450 nm之間吸收的反應性UV染料在水溶液中具有超過500 nm的明顯螢光）、在460 nm附近呈現明亮的藍色螢光發射的Marina Blue和Pacific Blue染料（基於6,8-二氟-7-羥基香豆素螢光團）、羥基香豆素和烷氧基香豆素衍生物、Zenon ALEXA FLUOR 350、Zenon ALEXA FLUOR 430以及ZenonPacific Blue、Pacific Orange染料的琥珀醯亞胺酯、Cascade Blue乙醯基疊氮和其他芘衍生物、ALEXA FLUOR 405及其衍生物、芘琥珀醯亞胺酯、Cascade Yellow染料、PyMPO和吡啶基唑衍生物、胺基萘基染料和丹磺醯氯、dapoxyl染料（例如Dapoxyl磺醯氯、胺反應性Dapoxyl琥珀醯亞胺酯、羧酸反應性Dapoxyl（2-胺基乙基）磺醯胺），bimane染料（例如，bimane巰基乙酸）及其衍生物、NBD染料及其衍生物、QsY 35染料及其衍生物、螢光素及其衍生物。標記染料可以包括紅外染料、近紅外染料或這兩者。用於螢光團的示例性紅外和近紅外染料包括：DyLight-680、DyLight-750、VivoTag-750、DyLight-800、IRDye-800、VivoTag-680、Cy5.5、或吲哚菁綠（ICG）以及上述的任何衍生物、花青染料、吖啶橙或黃、ALEXA FLUOR

及其任何衍生物、7-放線菌素D、8-苯胺基萘-1-磺酸、ATTO染料及其任何衍生物、金胺-玫瑰紅著色劑及其任何衍生物、苯并蒽酮（bensantrhone）、bimane、9-10-雙（苯乙炔基）蒽、5,12-雙（苯乙炔基）蒽、雙苯醯亞胺、腦彩虹、鈣黃綠素、羧基螢光素（carbodyfluorescein）及其任何衍生物、1-氯-9,10-雙（苯乙炔基）蒽及其任何衍生物、DAPI、DiOC6、DyLight Fluor及其任何衍生物、黑附球菌酮（epicocconone）、溴化乙錠、FlAsH-EDT2、Fluo染料及其任何衍生物、FluoProbe及其任何衍生物、螢光素及其任何衍生物、嘧啶及其任何衍生物、GelGreen及其任何衍生物、GelRed及其任何衍生物、螢光蛋白及其任何衍生物、m亞型蛋白及其任何衍生物（例如像mCherry）、hetamethine染料及其任何衍生物、hoeschst著色劑、亞胺基香豆素、印度黃、indo-1及其任何衍生物、laurdan、螢光黃及其任何衍生物、螢光素及其任何衍生物、螢光素酶及其任何衍生物、部花菁（mercocyanine）及其任何衍生物、nile染料及其任何衍生物、二萘嵌苯、焰紅染料、phyco染料及其任何衍生物、碘化丙錠、螢光黃、玫瑰紅及其任何衍生物、ribogreen、RoGFP、紅熒烯、二苯基乙烯及其任何其衍生物、磺醯玫瑰紅及其任何衍生物、SYBR及其任何衍生物、synapto-pHluorin、四苯基丁二烯、tetrasodium tris、德克薩斯紅、達旦黃、TSQ、傘形酮、蒽酮紫、黃色螢光蛋白以及YOYO-1。其他合適的螢光染料包括但不限於：螢光素和螢光素染料（例如，異硫氰基螢光素或FITC、萘基螢光素、4′,5′-二氯-2′,7′-二甲氧基螢光素、6-羧基螢光素或FAM等等）、羰花青、部花青、苯乙烯基染料、氧雜菁染料、藻紅素、赤蘚紅、曙紅、玫瑰紅染料（例如四甲基羧基-玫瑰紅或TAMRA、羧基玫瑰紅6G、羧基-X-玫瑰紅（ROX）、麗絲胺玫瑰紅B、玫瑰紅6G、玫瑰紅綠、玫瑰紅紅、四甲基玫瑰紅（TMR）等）、香豆素和香豆素染料（例如，甲氧基香豆素、二烷基胺基香豆素、羥基香豆素、胺基甲基香豆素（AMCA）等）、俄勒岡綠染料（例如，俄勒岡綠488、俄勒岡綠500、俄勒岡綠514等等）、德克薩斯紅、德克薩斯紅-X、

光譜紅、光譜綠、花青染料（例如，CY-3、Cy-5、CY-3.5、CY-5.5等）、ALEXA FLUOR染料（例如，ALEXA FLUOR 350、ALEXA FLUOR 488、ALEXA FLUOR 532、ALEXA FLUOR 546、ALEXA FLUOR 568、ALEXA FLUOR 594、ALEXA FLUOR 633、ALEXA FLUOR 660、ALEXA FLUOR 680等）、BODIPY染料（例如，BODIPY FL、BODIPY R6G、BODIPY TMR、BODIPY TR、BODIPY 530/550、BODIPY 558/568、BODIPY 564/570、BODIPY 576/589、BODIPY 581/591、BODIPY 630/650、BODIPY 650/665等）、IR染料（例如，IRD40、IRD 700、IRD 800等）等等。其他合適的可檢測試劑係已知的並且在國際專利申號PCT/US 2014/056177中描述。

【0094】 由本文的系統及方法用於檢測樣本的標記染料可以在給定樣本中包括一種或多種染料、兩種或更多種、三種、四種、五種和至多十種或更多種此類染料、以任何組合使用任何種類的染料（例如，紫外（UV）染料、藍色染料、紅外染料或近紅外染料）。

相機和感測器

【0095】 該系統可以包括一個或多個成像感測器以便捕獲螢光和可見光。

【0096】 參考**圖12**，在特定實施方式中，成像系統100包括兩個單獨的相機，以用於基本上同時獲取近紅外（NIR）螢光和可見光。在這個實施方式中，成像系統可以附接到手術顯微鏡。

【0097】 參考**圖7A**，在特定實施方式中，成像系統100包括用於獲取近紅外（NIR）螢光和可見光的單個相機。在這個實施方式中，成像系統可以附接到手術顯微鏡。在一些實施方式中，短通濾光器僅允許約400 nm至約700 nm的波長通過。在一些實施方式中，短通濾光器對於793 nm的洩漏安全。在一些實施方式中，短通濾光器從VIS相機圖像中消除NIR。在一些實施方式中，短通濾光器具有二向色濾光器，該二向色濾光器被配置成用於從uscope路徑中去除NIR。在

一些實施方式中，透射為約1%可見光和約99% NIR（約800 mm至約950 mm）。在一些實施方式中，陷波去除波長為約793 nm的激發。在一些實施方式中，將VIS-cult和陷波濾光器組合成單個濾光器。在一些實施方式中，偏振器減少可見光的重影和/或vis截止OD阻擋。如**圖7A**所示的濾光器可以以任何替代順序安排。

【0098】 在一些實施方式中，本文的系統及方法包括一個或多個圖像感測器檢測器、透鏡或相機。在一些實施方式中，本文的檢測器包括本文的一個或多個圖像感測器、透鏡和相機。在一些實施方式中，本文的系統及方法使用單個相機、兩個相機、或者兩個或更多個相機。在進一步實施方式中，至少一個相機係紅外或NIR相機。在進一步實施方式中，至少一個相機係VIS/NIR相機或VIS/IR相機。

【0099】 在一些實施方式中，本文的系統及方法係單相機成像系統，該單相機成像系統僅包括被配置成用於感測可見和NIR訊號兩者的VIS/NIR相機，如**圖5A至圖5B**、**圖6A至圖6B**以及**圖7A**中所示並且可選地在**圖4**、**圖5C**和**圖16**中示出。

【0100】 參考**圖6A至圖6B**，在特定實施方式中，經濾光的可見光在鏡18處被反射到長通二向色濾光器19，在那裡它再次被反射並且與經濾光的螢光訊號組合到成像系統的單VIS/NIR透鏡20和相機21。

【0101】 在一些實施方式中，本文的雙相機成像系統有利地允許以下一項或多項：完全隔離VIS和NIR成像路徑，從而允許不依賴於波長或時間的濾光；減少來自可見光減法的時間偽影（例如，對於高環境光，暗幀可以具有相對於紅外或NIR訊號的顯著更高亮度水平）；來自二向色濾光器的陰影減少而紅外或NIR通道中的靈敏度沒有相應的損失（例如，偏振器僅在可見光路徑中，而不在NIR光路徑中）；以及對來自顯微鏡的白光或外科手術視野的其他照明源的亮度沒有約束。

【0102】在一些實施方式中，對於單相機設計，需要可見光濾光器、中性密度濾光器或LCD濾光器或者被動地或主動地減少通過的光總量的任何其他光學元件，例如**圖7A**中的23，以便在通過NIR時逐步減低白光的強度。在一些實施方式中，遮光器（例如，LCD遮光器或「濾光輪」、電子可變光學衰減器（EVOA）、光學「斬波器」或偏振器的組合可以與激發訊號同步，以便選擇性地使可見光而不是NIR衰減。在一些實施方式中，物理地移動的濾光器可以用於選擇性地使可見光而不是NIR衰減。在一些實施方式中，這種濾光器設定VIS和紅外或NIR圖像的相對強度以及相應螢光訊號的動態範圍。

【0103】在一些實施方式中，本文的雙相機成像系統有利地允許以下一項或多項：降低相機所需的畫面播放速率，從而允許使用來自相機的更小、更長的資料線；頻寬增加，因為它隔離了幀並且存在兩條資料線；藉由消除昂貴的幀捕捉卡來降低系統成本；允許VIS和紅外或NIR相機中的每一者上的獨立光圈在VIS相機上獲得較大景深，而同時不會降低NIR相機的靈敏度；不需要使用複消色差透鏡（校正紅外或NIR和VIS波長以便聚焦在同一成像平面處）和寬頻塗層來實現VIS和NIR的最佳透射如在單相機成像系統中一樣。

【0104】在一些實施方式中，至少部分地基於應用中的細節來選擇單相機或雙相機圖像系統。

【0105】在一些實施方式中，本文的雙相機成像系統有利地允許不同的靈敏度（例如，當組織可以帶上染料但濃度不高時，對於紅外或NIR，非常高的靈敏度，並且對於可以用於應用的可見光，正常靈敏度）。靈敏度範圍由曝光時間或顯示的每秒幀數（fps）定義。例如，當觀察高度攝取螢光化合物或藥物的組織、樣本或腫瘤時，「正常」靈敏度可以是約25 fps顯示更新。高靈敏度可以是慢至每秒2幀的較長曝光或者任何長於約25 fps的曝光，從而幾乎捕獲組織或樣本中的自發螢光。可以即時地調整FPS，以便評估和實施應用的靈敏度需求。

【0106】 本文的雙相機圖像系統可以允許改變相機曝光以便獲得紅外或NIR圖像的最佳靈敏度而不會使可見圖像飽和。在一些實施方式中，雙相機成像系統用作顯微鏡附接件、外窺鏡、或外科機器人附接件，或者用作開放場地應用的獨立成像系統。

【0107】 在一些實施方式中，單相機成像系統有利地包括使整個設置小型化的能力，例如以用於內窺鏡。單相機成像系統或雙相機成像系統可以附接在柔性或剛性內窺鏡的前部（例如，內窺鏡的光學器件和感測器位於朝向靶標的遠端處，而內窺鏡的主體將攜帶來自感測器的電訊號而不是光學訊號，如在正常內窺鏡中）。在一些實施方式中，本文的單相機或雙相機成像系統用於具有內窺鏡的微創外科手術方法中。

【0108】 在一些實施方式中，本文的圖像感測器包括電荷耦合設備（CCD）或互補金屬氧化物半導體（CMOS）圖像感測器。

【0109】 本文使用的感測器的非限制性示例性實施方式係Basler acA1920-155相機中的Sony IMX 174 CMOS晶圓。在這個特定實施方式中，相機包括1/1.2英吋面積感測器、約5.86 μm的圖元大小以及為1936 × 1216（2.3 MP）的解析度。

【0110】 在一些實施方式中，所使用的相機係標準CMOS或CCD相機。該等相機係HD解析度，例如1080圖元、4K或更高圖元數。在一些實施方式中，本文的系統及方法不需要專門的相機，諸如EMCCD、ICCD等。在一些實施方式中，專用相機可以用於增加靈敏度、解析度或者與成像相關聯的其他參數。**表1**示出了本文的可見光和NIR相機的示例性實施方式的資訊。

[表1].

屬性：	VIS：acA1920-155uc	NIR：acA1920-155um
感測器大小	1936 × 1216	
感測器類型	索尼IMX174LLJ-C、逐行掃描CMOS、 全域　　快門	
光學感測器大小	1/1.2"	

有效感測器 對角線	13.4 mm	
圖元大小（H × V）	5.86 × 5.86微米	
最大畫面播放速率	155 fps	
資料傳輸	USB 3.0，5 Gbit/s	
圖元格式	Mono 8 Mono 12p Mono 12	Mono 8 拜耳RG 8 拜耳RG 12 拜耳RG 12p RGB 8 BGR 8 YCbCr422_8
濾光器	無	熱鏡
大小（長 × 寬 × 高）	48.2 × 29 × 29 mm	
重量	80 g	
合格認證	CE，UL在準備中，FCC	

【0111】在一些實施方式中，本文的系統及方法包括一個或多個光感測器（例如，光電二極體或其他適當的感測器）。在一些實施方式中，光感測器被配置成用於系統及方法中的安全計算和監測。在一些實施方式中，光感測器位於準直透鏡之後的棱鏡處、在二向色SP 6後方、激發光纖的近端和/或激發路徑中的任何位置處，以用於總功率測量和相對功率測量。在一些實施方式中，兩個或任何其他數量的光電二極體位於熱鏡後方以便監測激發源的照射的形狀，從而確保漫射器性能。

【0112】在一些實施方式中，一維或二維感測器陣列或者替代性地CMOS陣列位於熱鏡後方以便監測激發源的照射，從而確保漫射器性能。

光學光導

【0113】多個光學器件可以被配置成用於照射組織並且收集從中發射的可見光和螢光。在一些實施方式中，不存在光學引導件並且雷射在自由空間中行進。

【0114】多個光學器件可以包括選自由包括但不限於以下項的列表的部件：濾光器、光學傳輸機構、透鏡、鏡和漫射器。濾光器可以被配置成用於阻擋

來自激發源的光。濾光器可以包括帶通濾光器、清理濾光器或這兩者。帶通濾光器可以被配置成用於控制光的波長。清理濾光器可以允許具有特定波長和/或特定入射角的光通過。清理濾光器可以包括窄帶帶通濾光器。鏡可以包括電介質鏡。

【0115】 光學傳輸機構可以包括自由空間或光導。光學光導可以包括光纖、光纖電纜、液體光導、波導、固體光導、塑膠光導、或它們的任何組合。在一些實施方式中，光纖包括矽酸鹽玻璃、塑膠、石英或者能夠透射激發雷射的任何其他材料。在一些實施方式中，多個光學器件中的至少一者包括被配置成用於向系統提供額外同軸光的同軸光注入機構。同軸光注入機構可以包括多個光學器件中的一者或多者中的通孔。應當理解，任何類型的光透射機構都可以用在這個系統的任何實施方式中。光透射機構可以被配置成用於透射紅外或近紅外光。光學光可以包括絞接或未絞接的光纖。光纖的直徑可以取決於激發源中的功率量和發射器的數量，包括收集光學器件的物理特性。

【0116】 在一些實施方式中，光纖的截面直徑為約10 um至約1,000 um。在一些實施方式中，光纖的截面直徑為約10 um至約25 um、約10 um至約50 um、約10 um至約75 um、約10 um至約100 um、約10 um至約200 um、約10 um至約300 um、約10 um至約400 um、約10 um至約500 um、約10 um至約600 um、約10 um至約800 um、約10 um至約1,000 um、約25 um至約50 um、約25 um至約75 um、約25 um至約100 um、約25 um至約200 um、約25 um至約300 um、約25 um至約400 um、約25 um至約500 um、約25 um至約600 um、約25 um至約800 um、約25 um至約1,000 um、約50 um至約75 um、約50 um至約100 um、約50 um至約200 um、約50 um至約300 um、約50 um至約400 um、約50 um至約500 um、約50 um至約600 um、約50 um至約800 um、約50 um至約1,000 um、約75 um至約100 um、約75 um至約200 um、約75 um至約300 um、約75 um至約400 um、約75 um至約

500 um、約75 um至約600 um、約75 um至約800 um、約75 um至約1,000 um、約100 um至約200 um、約100 um至約300 um、約100 um至約400 um、約100 um至約500 um、約100 um至約600 um、約100 um至約800 um、約100 um至約1,000 um、約200 um至約300 um、約200 um至約400 um、約200 um至約500 um、約200 um至約600 um、約200 um至約800 um、約200 um至約1,000 um、約300 um至約400 um、約300 um至約500 um、約300 um至約600 um、約300 um至約800 um、約300 um至約1,000 um、約400 um至約500 um、約400 um至約600 um、約400 um至約800 um、約400 um至約1,000 um、約500 um至約600 um、約500 um至約800 um、約500 um至約1,000 um、約600 um至約800 um、約600 um至約1000 um、或約800 um至約1000 um。在一些實施方式中，光纖的截面直徑為約10 um、約25 um、約50 um、約75 um、約100 um、約200 um、約300 um、約400 um、約500 um、約600 um、約800 um、或約1,000 um。在一些實施方式中，光纖的截面直徑為至少約10 um、約25 um、約50 um、約75 um、約100 um、約200 um、約300 um、約400 um、約500 um、約600 um、或約800 um。在一些實施方式中，光纖的截面直徑為至多約25 um、約50 um、約75 um、約100 um、約200 um、約300 um、約400 um、約500 um、約600 um、約800 um、或約1,000 um。

【0117】 在一些實施方式中，光學光導的長度為約0.005 m至約10 m。在一些實施方式中，光學光導的長度為約0.005 m至約0.01 m、約0.005 m至約0.05 m、約0.005 m至約0.1 m、約0.005 m至約0.5 m、約0.005 m至約1 m、約0.005 m至約2 m、約0.005 m至約3 m、約0.005 m至約4 m、約0.005 m至約6 m、約0.005 m至約8 m、約0.005 m至約10 m、約0.01 m至約0.05 m、約0.01 m至約0.1 m、約0.01 m至約0.5 m、約0.01 m至約1 m、約0.01 m至約2 m、約0.01 m至約3 m、約0.01 m至約4m、約0.01 m至約6 m、約0.01 m至約8 m、約0.01 m至約10 m、約0.05 m至約0.1 m、約0.05 m至約0.5 m、約0.05 m至約1 m、約0.05 m至約2 m、約0.05 m至約

3 m、約0.05 m至約4 m、約0.05 m至約6 m、約0.05 m至約8 m、約0.05 m至約10 m、約0.1 m至約0.5 m、約0.1 m至約1 m、約0.1 m至約2 m、約0.1 m至約3 m、約0.1 m至約4 m、約0.1 m至約6 m、約0.1 m至約8 m、約0.1 m至約10 m、約0.5 m至約1 m、約0.5 m至約2 m、約0.5 m至約3 m、約0.5 m至約4 m、約0.5 m至約6 m、約0.5 m至約8 m、約0.5 m至約10 m、約1 m至約2 m、約1 m至約3 m、約1 m至約4 m、約1 m至約6 m、約1 m至約8 m、約1 m至約10 m、約2 m至約3 m、約2 m至約4 m、約2 m至約6 m、約2 m至約8 m、約2 m至約10 m、約3 m至約4 m、約3 m至約6 m、約3 m至約8 m、約3 m至約10 m、約4 m至約6 m、約4 m至約8 m、約4 m至約10 m、約6 m至約8 m、約6 m至約10 m、或約8 m至約10 m。在一些實施方式中，光學光導的長度為約0.005 m、約0.01 m、約0.05 m、約0.1 m、約0.5 m、約1 m、約2 m、約3 m、約4 m、約6 m、約8 m、或約10 m。在一些實施方式中，光學光導的長度為至少約0.005 m、約0.01 m、約0.05 m、約0.1 m、約0.5 m、約1 m、約2 m、約3 m、約4 m、約6 m、或約8 m。在一些實施方式中，光學光導的長度為至多約0.01 m、約0.05 m、約0.1 m、約0.5 m、約1 m、約2 m、約3 m、約4 m、約6 m、約8 m、或約10 m。當光學光導被拉直時，光學光導的長度可以被測量為光學光導的輸入側與輸出側之間的最小、平均或最大距離。

【0118】 在一些實施方式中，雷射模組產生激發光，該激發光被引導至光學光導中。在一些實施方式中，紅外光源產生激發光，該激發光被引導至光學光導中。在一些實施方式中，近紅外光源產生激發光，該激發光被引導至光學光導中。

【0119】 在一些實施方式中，漫射器具有漫射器表面。漫射器表面的至少一部分可以裝配在NIR鏡中的孔內，例如如**圖8A至圖8B**所示。在這個特定實施方式中，光源的一個或多個光學元件（例如，準直器17、清理濾光器16、電介質鏡15和漫射器14）可以位於NIR鏡的孔的外部。在其他實施方式中，光源的一個

或多個光學元件（例如，準直器17、清理濾光器16、電介質鏡15和漫射器14）可以位於NIR鏡的孔的內部。在其他實施方式中，光源的一個或多個光學元件（例如，準直器17、清理濾光器16、電介質鏡15和漫射器14）可以位於NIR鏡（例如，鏡4）的表面內部或者直接靠近鏡。在一些實施方式中，從漫射器到手術洞巾的距離為約130 mm。

【0120】 在一些實施方式中，光學光導包括用於將激發光引入成像系統中的光學支架。在一些實施方式中，這種支架包括熱鏡、電介質鏡、鍍銀鏡等，諸如NIR電介質鏡4。激發光可以通過鏡內的孔插入成像系統中。

【0121】 在一些實施方式中，該系統包括一個或多個照明源。一個或多個照明源可以包括被配置成用於產生激發束以便在所成像的組織區域中刺激螢光的激發光源，諸如窄帶雷射器。在一些實施方式中，該系統包括多個激發光源。替代性地或組合地，該激發源可以包括耦合到陷波濾光器以便產生激發光束的寬頻源，諸如發光二極體（LED）。一個或多個照明源可以包括可見光照明源，以便照射用可見光成像的組織的區域。多個光學器件可以被配置成用於照射靶標並且收集可見光和螢光。多個光學器件可以包括用於從激發源移除光的濾光器。該系統可以包括一個或多個成像感測器以便捕獲螢光和可見光。此外，寬頻光源可以用作照明源。寬頻光源可以包括白光、紅外光、白熾燈、氣體放電燈、氙氣燈、LED或它們的任何組合。寬頻光源可以發射NIR光譜光，以用於照明和激發兩者。

【0122】 參考**圖4和圖6A**，在特定實施方式中，靶標或樣本由主照明12a和/或對側的照明12b照射。來自靶標或樣本的可見光被主二向色短通濾光器6濾光，並且只有少量（即，洩漏的可見光）、例如短通濾光器6處的入射光的5%至10%穿過次二向色濾光器5並且到達可見透鏡11a和相機10a。在一些實施方式中，短通濾光器6處的入射光的1%至5%、3%至10%、5%至12%、10%至15%、最多20%

或更少穿過次二向色濾光器5並且到達可見透鏡11a和相機10a。可見相機的非限制性示例性實施方式係Basler acA1920-155uc。NIR相機的非限制性示例性實施方式係acA1920-155um。在一些實施方式中，短通濾光器6處的入射光的1%至5%、3%至10%、5%至12%、10%至15%、最多20%或更少穿過次二向色濾光器5並且隨後使用用於去除陰影的偏振器、中性密度濾光器（可選）和短通濾光器進行濾光（以去除任何微量的激發光和螢光發射並且藉由**圖6A**的鏡進一步反射。

【0123】 在一些實施方式中，主二向色短通濾光器6和次二向色濾光器5係任何分束器、棱鏡、濾光器、鏡或者被配置成用於執行與二向色濾光器類似的短通功能的其他光學部件。

【0124】 繼續參考**圖4**，在同一實施方式中，來自靶標或樣本的幾乎所有螢光都被主二向色短通濾光器6和隨後的次二向色短通濾光器5反射，由此在主二向色濾光器處與大部分可見光分離並且隨後在次二向色濾光器處與洩漏的可見光分離。在這個實施方式中，螢光在NIR鏡4處被反射，並且在其到達NIR透鏡11b和NIR相機10b之前被長通濾光器3進一步濾光。NIR透鏡與相機之間可以包括額外的NIR長通濾光器3.5。在一些實施方式中，NIR透鏡與相機之間不存在額外的NIR長通濾光器。在一些實施方式中，前述濾光器係紅外濾光器。長通濾光器3的非限制性示例性實施方式係Edmund UV/VIS截止成像濾光器。NIR長通濾光器3.5的非限制性示例性實施方式係808 nm長通Semrock Edge Basic。

【0125】 在一些實施方式中，二向色濾光器/鏡（例如，本文的5、6和/或8）包括入射角度（AOI）。入射角度為0度、45度或任何其他角度。在一些實施方式中，入射角度為10°、15°、20°、25°、30°、35°、45°、50°、55°、60°、65°、70°、75°或任何其他角度。二向色濾光器5、6的非限制性示例性實施方式分別是Edmund 45AOI熱鏡和來自Semrock的720 nm SP濾光器，FF720-SDi01-55x55。

【0126】在一些實施方式中，二向色濾光器6係特別被配置成用於允許指定量的VIS反射的濾光器，其中具有高表面品質以便減少來自激發源的反射，以及足夠短的波長邊緣以便允許以45 +/- 10度的AOI反射的激發的大錐角反射。在一些實施方式中，二向色濾光器允許以10°、15°、20°、25°、30°、35°、45°、50°、55°、60°、65°、70°、75°或任何其他角度+/-10度的AOI反射的激發的大錐角反射。在一些實施方式中，歸因於來自背表面的洩漏可見光的二次反射，二向色濾光器6在可見光圖像中產生陰影，**圖7C至圖7D（圖7C中的左邊和圖7D中的底部面板）**。這個光具有與由第一表面發射的光不同的偏振。這允許使用偏振器消除來自背表面的二次（陰影）圖像。**圖7D**示出了**圖7C**的右上角和右下角的分解圖。在這個實施方式中，藉由使用偏振器、LC衰減器或類似功能的其他光學元件，顯著減少或甚至消除了陰影或重影。

【0127】在一些實施方式中，二向色濾光器5具有各種功能，包括但不限於：反射激發束；2）反射紅外或NIR螢光；3）將可見圖像傳輸到VIS相機。在一些實施方式中，這個元件用於分開紅外或NIR和VIS路徑。

【0128】**圖8B**示出了來自光源的照明所跟隨的光路徑的示例性實施方式。在這個實施方式中，該系統包括定位在45 AOI熱鏡6與顯微鏡27之間的0-AOI熱鏡8。在這個實施方式中，熱鏡8被配置成用於減少激發洩漏到顯微鏡（例如，785 nm）中的安全濾光器並且消除來自顯微鏡光的對組織的將在暗幀中混合並需要從實際NIR螢光中減去的NIR照明。在一些實施方式中，前述功能適用於紅外光。在一些實施方式中，前述功能適用於紅外範圍或NIR範圍內的激發源的光。在一些實施方式中，前述功能適用於紅外範圍或NIR範圍內的紅外源（例如，具有帶通濾光器的寬頻源（例如，發光二極體（LED））。

【0129】 在一些實施方式中，本文的二向色濾光器或二向色鏡中的一者或多者起到波長特定分束器的作用。在一些實施方式中，本文的二向色濾光器係被配置成用於執行無源波長特定分束或束分離的任何光學元件。

【0130】 參考**圖4**，在特定實施方式中，NIR成像路徑包括長通（LP）濾光器3（例如，具有0度入射角度的電介質塗層濾光器），該長通濾光器反射波長短於800 nm的所有光（對於 < 800 nm，大於OD6阻擋）。這個LP濾光器的主要功能係消除從樣本反射的激發光，並且因此使得感測器能夠對螢光訊號成像。在一些實施方式中，對於單相機，長通濾光器可以由陷波濾光器（光譜帶比帶通雷射清理濾光器更寬）代替，該陷波濾光器將僅阻擋激發光而同時允許感測器上的可見圖像以及螢光圖像兩者。

【0131】 在一些實施方式中，很少或沒有螢光到達VIS相機，因為 > 90%被二向色濾光器5反射。在一些實施方式中，短通濾光器1用於減少激發洩漏到VIS相機中。VIS相機可以具有放置在感測器前方的附加熱鏡（**圖4**中未示出）。

【0132】 在一些實施方式中，二向色濾光器5係VIS和NIR成像路徑的主要分裂仲介。在一些實施方式中，本文的一個或多個SP和LP電介質濾光器主要用於使進入成像透鏡中的激發衰減。

【0133】 在一些實施方式中，來自組織的螢光訊號被二向色短通濾光器反射，而可見光通過，就像它係完全透明的一樣。反射的螢光可以先被第二短通二向色進一步反射，隨後再次在鏡上反射並且未改變地通過長通濾光器而（例如，「未改變」意味著衰減小於1%、2%、3%、4%、或5%，同時拒絕不必要的激發）以到達透鏡和感測器。

【0134】 在一些實施方式中，95%或甚至更多的可見光剛好穿過二向色短通濾光器，僅微小量可見光被濾光器反射（洩漏）。在普通鏡將其反射之前，洩漏的可見光可以未改變地穿過次二向色濾光器。可見光隨後在其在透鏡和成像

感測器處被接收之前可以再次被二向色長通濾光器反射，如**圖4**、**圖6A至圖6B**所示。

【0135】在一些實施方式中，一小部分可見光從二向色鏡的前表面和背表面兩者反射。兩種光線都行進略微不同的距離，並且因此可以藉由透鏡稍微偏移地聚焦在感測器上。歸因於二向色鏡的厚度，背表面反射具有較長的光學路徑長度，從而在感測器上記錄為偏移，導致圖像看起來雙重的陰影效應，如**圖7C至圖7D**所示。在一些實施方式中，與從背表面反射的光相比，來自前表面的光偏振旋轉90°。因此，可以使用如**圖6A**所示的偏振器2來消除這種陰影效應。替代性地，**圖6B**中的液晶衰減器2a可以用於可見光的可變衰減。在這個實施方式中，在**圖6B**中，LC衰減器使（例如，接收線性偏振光，從而拒絕其他軸線，因為LC夾在兩個偏振器之間）入射光偏振，因此減少陰影或重影。在一些實施方式中，本文的系統及方法包括定位在LC前方或後方的偏振器，以用於減少陰影或重影。在一些實施方式中，交叉偏振器的每個構件放置在LC的一側上。在一些實施方式中，本文的系統及方法不包括除LC之外的偏振器來減少重影或陰影。在一些實施方式中，本文的LC衰減器固有地偏振，並且因此藉由控制LC的偏振，可以消除二向色鏡的前反射或背反射，從而除去陰影或重影。但是，如果偏振器位於反射的近紅外光的前方，那麼在本文的系統及方法中使用偏振器或類似設備可能存在顯著的缺點。在一些實施方式中，偏振器或類似元件從紅外螢光訊號中減少約50%的光子，這導致不希望的螢光訊號損失。為了在不影響或減少紅外螢光訊號的情況下減少陰影，在一些實施方式中，偏振器或類似設備僅用於可見光而不用於紅外或NIR光。在一些實施方式中，偏振器的定位係在與紅外或NIR訊號分開的圖像路徑中，並且在一些實施方式中，偏振器在紅外或NIR光路徑的後方，或者放置在與NIR光路徑分開的圖像路徑中，以便最小化陰影。在一些實施方式中，偏振器放置在透鏡、相機或鏡的前方，其間沒有任何附加的光學元件。在一

些實施方式中，偏振器至少放置在主和/或次二向色濾光器/鏡的後方。在一些實施方式中，偏振器放置在透鏡、相機或鏡的前方，其間僅有陷波濾光器和/或VIS截止濾光器。參考**圖4、圖6A至圖6B**，在特定實施方式中，偏振器2、衰減器2a或類似設備放置成使得使用熱鏡5（其為短通（SP）二向色濾光器）來分開混合的可見光和紅外光，其中可見光（藍色箭頭）穿過濾光器5並且隨後穿過偏振器2並到達次可見光相機11a、10a上或到達鏡18上、再次在單個感測器21上反射回來，其中另一長通二向色濾光器19反射感測器上的可見光。

【0136】 參考圖**5A**，在一個實施方式中，可見光在被以下設備濾光之後直接到達VIS/NIR透鏡20和相機21：偏振器2，其用於去除陰影；可選的VIS截止濾光器（中性密度濾光器或LCD濾光器或者被動地或主動地減少通過的總光量的任何其他光學元件）23，其用於在需要時選擇性地進一步使可見光而不是IR或NIR光衰減。替代性地，可以使用同步的「遮光器」（例如LCD或「濾光輪」或光學「斬波器」、電子可變光衰減器（EVOA））來提供這種衰減。（例如，1%可見光透射率和在800 nm至950 nm範圍內的約100% NIR透射率）；以及陷波濾光器22，其用於去除來自激發源的光。在同一實施方式中，在主二向色鏡6處被反射之後，螢光由偏振器2衰減、透射穿過VIS截止濾光器23和陷波濾光器22以便到達單VIS/NIR相機21。在一些實施方式中，主二向色鏡6的長度為約35 mm至約40 mm、或約23 mm至約54 mm。在一些實施方式中，主二向色鏡6的高度為約29 mm至約35 mm、或約23 mm至約38 mm。在一些實施方式中，從二向色短通鏡到VIS或NIS透鏡的距離小於約50 mm。在一些實施方式中，從二向色短通鏡到VIS或NIS透鏡的距離小於約1,000 mm。

【0137】 參考**圖5B至圖5C**，可以使用一對鏡25、26以便允許同軸照明通過鏡-1 25處的孔，並且可見光和螢光兩者在它們到達偏振器2之前在該一對鏡處被反射兩次。

【0138】 在一些實施方式中，本文的系統及方法係被配置成用於分別感測可見或NIR訊號的雙相機成像系統，如**圖4**所示。在一些實施方式中，本文的系統及方法係被配置成用於感測可見或NIR訊號兩者的單相機成像系統，如**圖6A和圖6B**所示。在一些實施方式中，當成像環境中存在高水平的可見環境光時，雙相機成像系統能夠提供紅外或NIR和可見光圖像兩者（沒有不利的成像偽像或者使用VIS截止濾光器）。這種高水平環境光的非限制性實例包括：手術室中的窗戶、以及手術室中需要在成像期間打開的燈。在一些實施方式中，**圖4**所示的部件中的至少一者可以在顯示取向上垂直於頁面對齊。在一些實施方式中，NIR鏡4係電介質鏡。在一些實施方式中，光纖13係彎曲的。在一些實施方式中，光纖13係未彎曲的。

【0139】 **圖13**示出了使用本文的成像系統同時進行可見光和螢光成像的一個或多個方法步驟的示例性示意圖。在這個特定實施方式中，螢光激發光（例如紅外光）由光源提供以便誘發來自樣本131的螢光。在一些實施方式中，光源可以沿著螢光的光學路徑通過電介質鏡中的孔透射或「注入」，以用於NIR或IR成像。在這個實施方式中，來自光源的紅外或NIR光經由多個光學器件132引導至樣本，到樣本的紅外光與從樣本接收的螢光基本上同軸，以便減少螢光圖像中的陰影。本文的多個光學器件包括但不限於以下一項或多項：二向色濾光器、熱鏡、分束器、電介質鏡、偏振器、衰減器、陷波濾光器、中性密度濾光器、短通濾光器（例如，短於700 nm或780 nm的波長、或在700 nm或780 nm之間的任何波長）和長通濾光器（例如，長於700 nm或780 nm的波長）。在這個實施方式中，本文的成像系統產生樣本133的螢光圖像和可見光圖像，螢光圖像和可見光圖像不一定處於相同的畫面播放速率。螢光圖像和可見光圖像可以由處理器處理以便形成合成圖像。可以使用數字顯示器134向使用者顯示樣本的合成圖像、螢光圖像和/或可見光圖像。

【0140】 **圖4**、**圖5A至圖5B**、**圖6A至圖6B**和**圖7A**示出了偏振器或衰減器相對於透鏡、相機和圖像系統的其他元件的非限制性示例性位置。在一些實施方式中，這裡的偏振器或衰減器可以包括可以放置在光學系統的其他位置的一個或多個偏振器或衰減器。

【0141】 在一些實施方式中，本文描述的系統及方法包括陷波濾光器，例如如**圖5A**所示的陷波濾光器（22）。在一些實施方式中，陷波濾光器位於二向色鏡與成像感測器之間的光學路徑中。如**圖5A至圖5C**和**圖7A**、可選地**圖4**、**圖6A**和**圖6B**以及**圖16**所示，在一些實施方式中，陷波濾光器位於主二向色鏡與成像感測器之間。在一些實施方式中，陷波濾光器位於偏振器與成像感測器之間。在一些實施方式中，陷波濾光器被配置成用於濾除激發源的光的至少一部分（例如，＞90%、＞90.5%、＞91%、＞91.5%、＞92%、＞92.5%、＞93%、＞93.5%、＞94%、＞94.5%、＞95%、＞95.5%、＞96%、＞96.5%、＞97%、＞97.5%、＞98%、＞98.5%、＞99%、＞99.5%、＞99.6%、＞99.7%、＞99.8%、或＞99.9%或更多），並且可以使用透鏡將剩餘的螢光聚焦在感測器上。在一些實施方式中，陷波濾光器始終具有比諸如雷射清理濾光器等帶通濾光器更寬的光譜頻寬。在一些實施方式中，陷波濾光器在0度AOI下包括約20 nm的光譜寬度並且在10度AOI下包括10 nm的光譜寬度。在一些實施方式中，針對0度AOI，對於770 nm至800 nm，陷波濾光器＞OD3。在一些實施方式中，即，針對非零AOI，濾光器陷波帶阻移位到較短波長，由此每10度移位5 nm。在一些實施方式中，相對於陷波濾光器的入射角度為10°、15°、20°、25°、30°、35°、45°、50°、55°、60°、65°、70°、75°、80°、85°、或90°或者任何其他角度。應當理解，根據AOI，波長帶阻相應地移位。

【0142】 在一些實施方式中，從光學系統的物鏡到被成像的組織的工作距離小於0.1 cm（1 mm）、小於0.2 cm（2 mm）、小於0.3 cm（3 mm）、小於0.4 cm（4 mm）、小於0.5 cm（5 mm）、小於0.6 cm（6 mm）、小於0.7 cm（7 mm）、

小於0.8 cm（8 mm）、小於0.9 cm（9 mm）、小於1 cm、小於2 cm、小於3 cm、小於4 cm、小於5 cm、小於6 cm、小於7 cm、小於8 cm、小於9 cm、小於10 cm、小於20 cm、小於30 cm、小於40 cm、小於50 cm或更大。

【0143】 在一些實施方式中，該工作距離為約0.1 cm至約50 cm。在一些實施方式中，該工作距離為約0.1 cm至約0.2 cm、約0.1 cm至約0.5 cm、約0.1 cm至約0.7 cm、約0.1 cm至約0.9 cm、約0.1 cm至約1 cm、約0.1 cm至約5 cm、約0.1 cm至約10 cm、約0.1 cm至約20 cm、約0.1 cm至約30 cm、約0.1 cm至約40 cm、約0.1 cm至約50 cm、約0.2 cm至約0.5 cm、約0.2 cm至約0.7 cm、約0.2 cm至約0.9 cm、約0.2 cm至約1 cm、約0.2 cm至約5 cm、約0.2 cm至約10 cm、約0.2 cm至約20 cm、約0.2 cm至約30 cm、約0.2 cm至約40 cm、約0.2 cm至約50 cm、約0.5 cm至約0.7 cm、約0.5 cm至約0.9 cm、約0.5 cm至約1 cm、約0.5 cm至約5 cm、約0.5 cm至約10 cm、約0.5 cm至約20 cm、約0.5 cm至約30 cm、約0.5 cm至約40 cm、約0.5 cm至約50 cm、約0.7 cm至約0.9 cm、約0.7 cm至約1 cm、約0.7 cm至約5 cm、約0.7 cm至約10 cm、約0.7 cm至約20 cm、約0.7 cm至約30 cm、約0.7 cm至約40 cm、約0.7 cm至約50 cm、約0.9 cm至約1 cm、約0.9 cm至約5 cm、約0.9 cm至約10 cm、約0.9 cm至約20 cm、約0.9 cm至約30 cm、約0.9 cm至約40 cm、約0.9 cm至約50 cm、約1 cm至約5 cm、約1 cm至約10 cm、約1 cm至約20 cm、約1 cm至約30 cm、約1 cm至約40 cm、約1 cm至約50 cm、約5 cm至約10 cm、約5 cm至約20 cm、約5 cm至約30 cm、約5 cm至約40 cm、約5 cm至約50 cm、約10 cm至約20 cm、約10 cm至約30 cm、約10 cm至約40 cm、約10 cm至約50 cm、約20 cm至約30 cm、約20 cm至約40 cm、約20 cm至約50 cm、約30 cm至約40 cm、約30 cm至約50 cm、或約40 cm至約50 cm。在一些實施方式中，該工作距離為約0.1 cm、約0.2 cm、約0.5 cm、約0.7 cm、約0.9 cm、約1 cm、約5 cm、約10 cm、約20 cm、約30 cm、約40 cm、或約50 cm。在一些實施方式中，該工作距離為至少約0.1 cm、

約0.2 cm、約0.5 cm、約0.7 cm、約0.9 cm、約1 cm、約5 cm、約10 cm、約20 cm、約30 cm、或約40 cm。在一些實施方式中，該工作距離為至多約0.2 cm、約0.5 cm、約0.7 cm、約0.9 cm、約1 cm、約5 cm、約10 cm、約20 cm、約30 cm、約40 cm、或約50 cm。

同軸照明

【0144】 在一些實施方式中，當照明訊號藉由成像路徑中的鏡中的孔注入時，本文的系統及方法實現同軸照明和光收集。與現有成像系統不同，本文的設備的同軸照明實現對器官、器官子結構、靶標、組織和細胞的視覺化，而不會在被觀察的樣本上投下陰影。避免陰影有利於防止來自器官、器官子結構、靶標、組織和細胞的圖像內的可見光、紅外線和近紅外光的阻礙。此外，這種陰影可能阻礙來自組織的螢光訊號並且導致假陰性。在一些實施方式中，本文的系統及方法利用同軸照明來避免這個問題。**圖3**示出了與單獨的照明和成像軸線相比的同軸照明和成像軸線。在這個特定實施方式中，同軸照明藉由減少陰影來改善組織的可見性，因此假陰性（無螢光），從而改善對系統正在觀察的組織腔、器官和器官子結構、靶標、組織或細胞的成像。

【0145】 在一些實施方式中，顯微鏡的成像軸線、本文的成像系統的成像軸線和激發軸線全部都彼此同軸。在一些實施方式中，圖像軸線和激發軸線共用相同的公共軸線。

【0146】 在一些實施方式中，成像軸線與右眼軸線的中心對齊或者與左眼軸線對齊，因此例如與右眼軸線或左眼軸線實現同心視野。替代性地，對應於激發的光束可以從左物鏡與右物鏡之間的位置朝向組織延伸，並且螢光相機的成像軸線可以與激發軸線同軸地從組織朝向感測器延伸。圖像可以不必包括相同的圖像大小，並且可以包括相同或不同的圖像大小。每個同軸束的中心點可以對齊，使得兩個束在彼此的適當公差內以便被認為同軸，如熟悉該項技術者將理

解。在一些實施方式中，如本文所述的同軸成像對應於激發軸線（例如，可見光或NIR/IR）與（例如相機的）圖像感測器的成像軸線或在此揭露的諸如左目鏡和右目鏡和物鏡等成像系統的其他成像軸線基本上重疊或基本上平行。成像軸線可以被配置用於可見和/或螢光成像，諸如NIR/IR光成像。例如，本文揭露的系統可以包括：1）與使用者通過顯微鏡目鏡看到的圖像對應的可見光的成像軸線；2）螢光成像軸線，諸如從樣本接收的紅外或NIR光；以及3）被引導至樣本的激發光束軸線，它們全部彼此同軸（即，它們共用相同的公共軸線，或者至少在適當公差內，如本文所揭露）。

【0147】在一些實施方式中，基本上重疊或平行包括兩個軸線之間的交叉角度小於30度、20度、10度、小於5度、小於2度、小於1度、小於0.1度、或小於0.01度、或為約0度。基本上重疊可以對應於在彼此的可接受公差內同軸的束，例如，彼此在1 mm、0.5 mm、0.25 mm或0.1 mm內。在一些實施方式中，基本上重疊或平行包括兩個軸線之間的交叉角度小於10度、小於5度、小於2度、小於1度、小於0.1度、或小於0.01度、或為約0度。從光學系統的物鏡到被成像的組織的工作距離可以在從約幾毫米（小於1 cm）（例如，內窺鏡）至200 nm到500 mm（例如，顯微鏡）或更長（例如，開放場地成像系統）的範圍內。

【0148】在一些實施方式中，同軸成像不包括立體成像。在一些實施方式中，如本文所揭露的同軸成像包括兩個或更多個光學路徑的重疊，至少一個光學路徑用於照射並且至少另一個光學路徑用於成像。此外，在一些實施方式中，兩個或更多個光學路徑可以同軸對準以便實現對例如來自兩個或更多個螢光團的多個紅外或近紅外波長的同軸視覺化，該等螢光團歸屬、靶向、遷移、保留、積聚、和/或結合到或指向器官、器官子結構、組織、靶標、細胞或樣本。在一些實施方式中，兩個或更多個、三個或更多個、四個或更多個、或五個或更多個此類路徑同軸地定位。在一些實施方式中，紅外或近紅外光沿著紅外或近紅外光學

路徑傳遞到樣本，並且從樣本接收的螢光沿著螢光光學路徑被接收，並且其中螢光光學路徑在分束器處與紅外光學路徑重疊。在一些實施方式中，兩個軸線之間的交叉角度包括不超過10度、不超過5度、不超過2度、不超過1度、不超過0.1度、或不超過0.01度、或為約0度。

【0149】 在一些實施方式中，本文的同軸成像包括同心視野（不一定係相同的圖像大小，但是成像系統（例如，顯微鏡、成像系統等）的中心點係對齊的）。在同軸成像系統中，不存在隨著工作距離改變使用者可感知的視差。在同軸成像系統中，由於同軸度精度的變化引起的成像偏移在任何工作距離下都不超過5 mm。在一些實施方式中，本文的成像系統的成像軸線與右眼軸線/左眼軸線的中心對齊，例如參考內窺鏡應用。

消除雜散光

【0150】 許多當前設備缺少光隔離部件來遮罩室內光照，諸如可以發射可見和/或紅外波長兩者的螢光燈泡和燈管。另外地，設備的視覺照明可能會干擾螢光激發。此外，由於這種設備缺少表徵雜散光的部件，因此它們必須在暗室中使用以消除或減少外部光、雜散光、環境光和連續波光。然而，光隔離藉由減少來自非可見波長、可見波長、紅外波長或它們的任何組合的干擾而極大地改善圖像品質。

【0151】 在一些實施方式中，本文的系統及方法通過其同步模式來消除可視光與螢光之間的干擾。這種同步可以採用激發光的開/關速率的優化或者其他系統光控制。

【0152】 替代性地或另外地，本文的系統可以進一步包括衰減器，該衰減器包括護罩、罩子、套筒、燈罩、擋板或它們的任何組合，以便阻擋、濾光或衰減雜散光。物理衰減器可以阻擋、濾光或衰減這種雜散光或環境光以便增強本揭

露內容的方法和系統。衰減器可以在本文的系統外部或附接到本文的系統，包括**圖4、圖5、圖6、圖7和圖16**中描述的任何系統。

顯微鏡

【0153】在一些實施方式中，成像系統和/或本文的成像系統係立體的。在一些實施方式中，成像系統和/或本文的成像系統不是立體的。在一些實施方式中，成像系統和/或本文的成像系統係外科顯微鏡、共焦顯微鏡、螢光鏡、外窺鏡、內窺鏡或外科機器人。

【0154】在一些實施方式中，本文的系統與現有的外科顯微鏡、共焦顯微鏡、螢光鏡、外窺鏡、內窺鏡或外科機器人一起使用、補充使用、組合使用、進行附接、或者集成到其中。在一些實施方式中，本文的顯微鏡係立體的。此類示例性顯微鏡、外窺鏡、內窺鏡可以包括以下一項或多項：KINEVO系統（例如，KINEVO 900）、QEVO系統、CONVIVO系統、OMPI PENTERO系統（例如，PENTERO 900、PENTERO 800）、INFRARED 800系統、FLOW 800系統、YELLOW 560系統、BLUE 400系統、OMPI LUMERIA系統、OMPI Vario系統（例如，OMPI Vario和OMPI VARIO 700）、OMPI Pico系統、TREMON 3DHD系統（以及來自卡爾蔡司公司（Carl Zeiss A/G）的任何其他外科顯微鏡、共焦顯微鏡、螢光鏡、外窺鏡、內窺鏡和外科機器人系統）；PROVido系統、ARvido系統、GLOW 800系統、Leica M530系統（例如，Leica M530 OHX、Leica M530 OH6）、Leica M720系統（例如，Leica M720 OHX5）、Leica M525系統（例如，Leica M525 F50、Leica M525 F40、Leica M525 F20、Leica M525 OH4）、Leica HD C100系統、Leica FL系統（例如，Leica FL560、Leica FL400、Leica FL800）、Leica DI C500、Leica ULT500、Leica可旋轉分束器、Leica M651 MSD、LIGHTENING、Leica TCS和SP8系統（例如，Leica TCS SP8、SP8 FALCON、SP8 DIVE、Leica TCS SP8 STED、Leica TCS SP8 DLS、Leica TCS SP8 X、Leica TCS SP8 CARS、Leica TCS SPE）、

Leica HyD、Leica HCS A、Leica DCM8、以及來自萊卡微系統(Leica Microsystems)公司或萊卡生物系統(Leica Biosystems)公司的任何其他外科顯微鏡、共焦顯微鏡、螢光鏡、外窺鏡、內窺鏡和外科機器人系統；Haag-Streit 5-1000系統、Haag-Streit 3-1000系統、以及來自Haag-Strait公司的任何其他外科顯微鏡、共焦顯微鏡、螢光鏡、外窺鏡、內窺鏡和外科機器人系統；以及直觀外科達芬奇(Intuitive Surgical da Vinci)外科機器人系統、和來自直觀外科公司的任何其他外科顯微鏡、共焦顯微鏡、螢光鏡、外窺鏡、內窺鏡和外科機器人系統。此外，在一些實施方式中，本文的成像、診斷、檢測和治療方法藉由將本文所述的系統與上述此類現有的外科顯微鏡、共焦顯微鏡、螢光鏡、外窺鏡、內窺鏡、外科機器人、顯微鏡、外窺鏡或內窺鏡一起使用、補充使用、組合使用、進行附接、或者集成到其中來執行。

【0155】 可以使用任何額外的外科顯微鏡、共焦顯微鏡、螢光鏡、外窺鏡、內窺鏡或外科機器人系統。外科顯微鏡、共焦顯微鏡、螢光鏡、外窺鏡、內窺鏡或外科機器人系統可以由例如卡爾蔡司公司、萊卡微系統公司、萊卡生物系統公司、Haag-Streit公司(5-1000或3-1000系統)、或直觀外科公司(例如：達芬奇外科機器人系統)或者此類系統的任何其他製造商來提供。

【0156】 將本文的系統組合或集成到現有的外科顯微鏡、共焦顯微鏡、螢光鏡、外窺鏡、內窺鏡或外科機器人中可以藉由以下方式實現：共同容納(全部地或部分地)、將所揭露系統的一個或多個方面或部件組合到現有系統中、或者將所揭露系統的一個或多個方面或部件集成到現有系統中。這種組合可以減少陰影或重影、利用共焦改進、增強同軸成像、增加圖像清晰度、優化成像、實現光學路徑的重疊、以及改善外科工作流程、以及實現本文揭露的系統及方法的其他特徵。此外，這種組合或集成可以利用分束器、二向色濾光器、二向色鏡、偏振器、衰減器、透鏡遮光器、畫面播放速率、或本文揭露的系統的任何其他特徵、

或它們的任何組合。另外地，這種組合或集成可以減少一個或多個濾光器的洩漏（缺陷）、利用可見光和螢光光源的開/關速率、或這兩者。

【0157】 此外，本文的系統外部的光照（例如來自顯微鏡）可以非常明亮（例如，約300W），這意味著可見光強度與螢光發射強度相比之間的差異可能很大。在具有單個感測器的實施方式中，例如，如**圖7A**所示，這可能是缺點，因為諸如感測器的更高增益或更長曝光等增加的靈敏度設置可能導致可見光譜中的光飽和，因此這種非常小的洩漏量對於在感測器上使用高增益進行成像可能是有利的（例如，索尼IMX-174，1/1.2"感測器等）（量子效率＞60%、動態範圍73dB）以便獲得可見圖像。以便填充感測器的動態範圍的一半左右。本文描述的成像系統可以使用一個或兩個相機，並且記錄可見範圍內的洩漏光。在大多數光學應用中，這種二向色濾光器和按照預期用在系統中的其他類型的帶通濾光器用來阻擋帶通範圍之外的100%的光（例如，這裡為可見光）並且不允許那些被阻擋的頻寬通過濾光器發生任何洩漏。在此類系統中使用二向色濾光器和其他帶通濾光器的目的是僅允許帶內的光通過。然而，當應用於本文的系統及方法的一些實施方式時，濾光器的這種洩漏（缺陷）在功能上係優越的，並且用作減少進入所述光學系統的可見光的優點。

【0158】 在一些實施方式中，光學光導係液體光導或其他光導。在一些實施方式中，光學光導耦合到透鏡，該透鏡使來自光纖的發散輸出光準直。來自準直透鏡的準直光可以隨後通過帶通濾光器，該帶通濾光器可以是雷射清理濾光器，以便進一步減小激發源光的光譜頻寬。在一些實施方式中，隨後使用漫射器來漫射光。隨後以匹配顯微鏡的視野和/或手術區域的視野的方式將這個漫射光照射在組織上。

【0159】 在一些實施方式中，漫射器被配置成用於使照明光錐與可見光（VIS）的成像視野、近紅外（NIR）或紅外螢光的成像視野、顯微鏡成像視野

或它們的任何組合匹配。在一些實施方式中，NIR鏡4中的孔的尺寸、形狀和/或位置被確定成匹配可見光（VIS）的成像軸線、近紅外（NIR）或紅外螢光的成像軸線、顯微鏡成像軸線或它們的任何組合。這種配置確保外科醫生通過手術顯微鏡的目鏡進行手術的組織完全被成像系統照亮和捕獲。

【0160】 在一些實施方式中，外科顯微鏡的照明路徑獨立於二向色濾光器、本文的熱鏡。在一些實施方式中，根據**圖4**，漫射器14決定離開鏡4中的孔的光束的形狀。如果在鏡外部，則激發光的輪廓可以不變。在其他實施方式中，藉由選擇能夠使光以某些角度的錐漫射的漫射器來管理孔的大小。在其他實施方式中，鏡中的孔的大小和位置被確定成實現同軸照明，由此成像軸線在鏡角度上入射並且照明穿過鏡中的孔。孔大小可以由以下一項或多項確定：1）光纖的數值孔徑（NA）和/或纖芯大小，其確定入射在漫射器上的準直束的最終大小；2）漫射器上的特徵尺寸（可以照射最少數量的特徵（即，1個、2個、3個、4個或5個特徵或更少、少於10個、15個、20個、25個、30個特徵）以便產生良好的束品質）；3）NIR透鏡的f/#和焦距，其可以直接決定最大孔大小，以便不在視覺上阻礙NIR成像路徑，並且不會在檢測器處看到相應的靈敏度降低；或者4）雷射等級水平和最大允許曝光係基於視網膜的熱危害區域，其中對於給定分類，漫射器上的束越小，在視網膜的背部上照射的面積越小，並且因此組織處的雷射功率越低（例如，例如根據ANSI Z136.1標準（Z136.1-2000）的這種雷射器分類將雷射器分配成四種廣泛危險等級之一（1、2、3a、3b和4），具體取決於造成生物損害的可能性）。

【0161】 根據**圖4**，二向色濾光器或二向色鏡（5）可以定位成使得來自樣本的可見和紅外圖像係同軸的，以便允許成像系統將可見和紅外圖像疊加在顯示器上。此外，二向色濾光器或二向色鏡（6）可以定位成使得顯微鏡的成像視

野與由成像系統捕獲的可見和紅外圖像同軸。這種對準允許成像系統顯示如由外科醫生通過顯微鏡看到的相同視野。

【0162】在一些實施方式中，來自顯微鏡的白光或可見光照明無法由本文的成像系統控制或選通。在一些實施方式中，雙相機成像系統在成像路徑無法及時地解複用的情況下有利地允許非複用成像路徑（例如，NIR和可見圖像不疊加）。在一些實施方式中，成像系統允許選通可見光以便進行解複用，因此可以使用單相機系統或雙相機。在一些實施方式中，在可對照明和環境光水平進行控制的情況下，可以使用單相機成像系統。

【0163】在一些實施方式中，本文的圖像系統包括用於維護成像系統的艙口（例如，用於允許微控制器固件的現場重新程式設計）。在一些實施方式中，艙口位於成像系統的頭部上。在一些實施方式中，艙口位於背部面板上。

【0164】在一些實施方式中，由本文的系統及方法產生的圖像（例如**圖1B和圖10A至圖10C**）在單獨的監視器上顯示。在一些實施方式中，外科醫生能夠選擇所顯示的圖像類型：可見光圖像以及覆蓋在頂部上的螢光圖像；或者以偽彩色顯示的可見光圖像，例如灰色或紅色，以及以不同的偽彩色顯示的螢光圖像，例如藍綠色（藍色＋綠色），以便在維持周圍非螢光組織的背景的同時實現高對比。在一些實施方式中，可以僅顯示可見圖像或僅顯示螢光圖像。在一些實施方式中，不同顯示類型的圖像可以並排放置以供顯示。在一些實施方式中，圖像顯示器不限於監視器。在一些實施方式中，圖像或視頻可以容易地在外科醫生的顯微鏡或增強現實眼鏡、虛擬實境眼鏡中顯示，或者甚至用來遠端顯示以用於諸如機器人手術等應用。

【0165】在一些實施方式中，如果紅外或NIR幀未準備好，那麼可見幀可以從記憶體/緩衝器獲取一個或多個先前的NIR幀。

【0166】 在非限制性示例性實施方式中，本文的系統及方法包括兩個相機。在一些實施方式中，即使捕獲率不相同，系統也同時顯示可見幀和IR或NIR幀兩者。在一些實施方式中，當組織被激發源的光激發時，紅外相機捕獲從組織產生的螢光。在一些實施方式中，激發源的光（如**圖9**中可見）沒有持續地「打開」。激發源的光可以使用數位處理設備快速地打開/關閉，或者自動地或手動地選通。在一些實施方式中，可以使用機械裝置來將激發源的光調製打開/關閉；例如遮光器或濾光輪、電子可變光學衰減器（EVOA）或光學「斬波器」、或偏振器的組合。在一些實施方式中，與相機中的每個幀的捕獲同步。激發源打開或關閉的時間可以動態地且即時地控制。在示例性實施方式中，針對1至10、1至2、1至4、1至5、1至6、1至8、1至20、1至50、1至60、1至100或任何其他幀範圍的NIR幀（即，由紅外相機捕獲的幀）打開激發源。針對上述幀中的一者（暗幀）可以關閉激發光。在激發源關閉時的暗幀下，感測器/相機捕獲所有不是來自組織的光，但是通常是手術室或其他成像環境中的雜散光。在一些實施方式中，從所有NIR幀中減去暗幀以便從環境光或雜散光中去除偽像。之後，在這個特定實施方式中，添加所有第一幀並且將其顯示為單個幀。在一些實施方式中，本文的這種圖像幀處理（減去和/或添加）為使用者提供對幀捕獲的更好控制。在一個示例性實施方式中，NIR圖像的4幀對應於1個暗幀（**圖9**）。在其他實施方式中，任何數量的1個或更多個NIR幀之後可以是1個暗幀。

【0167】 在一些實施方式中，可見（VIS）和NIR激發由相同的寬頻光源提供。**圖16**示出了在成像系統外部的替代照明通路。該系統可以包括寬頻光源、AR塗覆的寬頻濾光器、第一短通濾光器、第二短通濾光器、第一短通濾光器、第二短通濾光器、第一濾光器、第二低通濾光器、偏振器、可變濾光器、NIR鏡、VIS透鏡、NIR透鏡、VIS感測器、NIR感測器、以及PC主機板。

【0168】 如**圖6**所示，來自寬頻光源的光被引導通過視窗、由第一短通濾光器重新定向、進一步由第二短通濾光器和NIR鏡重新定向，在那裡它穿過第一低通濾光器、NIR透鏡、第二低通濾光器並且到達NIR感測器。此外，對側照明穿過視窗，並且到達第一短通濾光器，其中對側照明的一部分穿過第一短通濾光器到達並通過第一短通濾光器，並且其中對側照明的一部分由第一短通濾光器重新定向到第二短通濾光器而到達並通過第二短通濾光器、偏振器和VIS透鏡以到達VIS感測器。本文的系統的部件可以使用諸如像螺釘、螺母和螺栓、夾具、虎鉗、黏合劑、帶、系帶或它們的任何組合等緊固件來定位和聯接。VIS感測器和NIR感測器可以隨後基於接收到的光而與PC主機板通信。VIS感測器和NIR感測器可以經由USB3電纜、串列同軸電纜（諸如CoaXPress）、光纖、串列電纜、USB C電纜、並行電纜（諸如Camera Link）或它們的任何組合與PC通信。

【0169】 視窗可以用於防止灰塵顆粒和其他異物進入。視窗可以是完全透明的，並且允許所有或大多數波長通過。視窗可以具有抗反射塗層。視窗可以具有濾光器。濾光器可以是寬頻濾光器。在一些實施方式中，視窗係AR塗覆的寬頻濾光器。此外，這個視窗可以包括陷波濾光，以便減少發射螢光帶中的波長的其他周圍系統的干擾。

【0170】 在一些實施方式中，第一短通濾光器和第二短通濾光器中的至少一者包括二向色濾光器、干涉濾光器、熱鏡或電介質鏡。此類濾光器可以包括電介質鏡、熱鏡（一種類型的電介質鏡）、干涉濾光器（例如，二向色鏡或濾光器）。在一些實施方式中，系統不包括第二短通濾光器。第一短通濾光器和第二短通濾光器可以是全等的，而兩個濾光器都允許相同的波段通過。第一短通濾光器和第二短通濾光器可以是不一致的，而兩個濾光器允許不同的波段通過，由此不同的波段重疊或不重疊。第一短通濾光器和第二短通濾光器中的至少一者可以是定製的，或者可以選自可商購獲得的濾光器。在一些實施方式中，第二短通濾光器

包括對濾光器後方的透射光的功率監測。一個或多個光電二極體或光電二極體陣列可以用於監測束形狀和/或束功率。在其他實施方式中，光電二極體放置在熱鏡後方，以使得光能夠透射穿過熱鏡。

【0171】 在一些實施方式中，偏振器包括吸收偏振器、分束偏振器、雙折射偏振器、尼科爾棱鏡、沃拉斯頓棱鏡、薄膜偏振器、線柵偏振器、圓偏振器、線性偏振器、或它們的任何組合。

【0172】 在一些實施方式中，可變濾光器包括衰減器、交叉偏振器、濾光輪、液晶、光學斬波器、或遮光器、或者主動地選擇或透射/阻擋所需波長的光的任何其他光學部件。可變濾光器選擇性地阻擋或衰減一個波段，同時透射另一個波段。可變濾光器根據需要選擇性地阻擋可見光或使其變暗，同時不遮擋NIR螢光訊號。在一些實施方式中，該系統不包括可變濾光器。

【0173】 在一些實施方式中，NIR鏡包括電介質鏡、銀鏡、金鏡、鋁鏡、熱鏡或它們的任何組合。NIR鏡可以包括二向色鏡。NIR鏡可以包括塗層鏡。NIR鏡可以包括孔，以便允許雷射從NIR鏡後方透射。NIR鏡可以包括濾光器，該濾光器在透射激發波長的同時反射螢光訊號，從而消除光學器件中的物理孔。此外，NIR鏡可以包括施加到光學器件的不同區域的不同塗層，該等塗層優化螢光訊號的反射區域，同時最小化透射激發波長的「孔」所需的區域。用於透射的小區域被優化以便在一個或多個波長處實現最大透射，同時仍允許螢光帶中的大量反射。

【0174】 在一些實施方式中，VIS透鏡和NIR透鏡中的至少一者包括固定焦距透鏡。VIS透鏡和NIR透鏡中的至少一者可以具有約10 mm至約70 mm的焦距。在一些實施方式中，VIS透鏡和NIR透鏡中的至少一者包括35 mm透鏡。替代性地，VIS透鏡和NIR透鏡中的至少一者包括可變焦距。透鏡的大小可以與系統的視野直接相關。透鏡的大小也可以決定感測器的最佳大小。VIS透鏡和NIR透鏡

中的至少一者可以具有固定的光圈數（F-number）。替代性地，VIS透鏡和NIR透鏡中的至少一者可以具有可變的光圈數。VIS透鏡和NIR透鏡可以具有相同的光圈數。VIS透鏡和NIR透鏡可以具有不同的光圈數。VIS透鏡可以具有比NIR透鏡更大的光圈數。NIR透鏡可以具有比VIS透鏡更大的光圈數。VIS透鏡和NIR透鏡中的至少一者可以具有約0.5至約11的光圈數。在一個示例性實施方式中，VIS透鏡具有約5.6的光圈數，並且NIR透鏡具有約1.65的光圈數。在某些情況下，較高的光圈數實現較高的圖像品質。在某些情況下，較低的光圈數實現較高的圖像品質，這分別取決於較高或較低光圈數對VIS或NIR透鏡的適用性。NIR和VIS透鏡的唯一f/#可以在保持對焦的同時實現系統偏移和優化。NIR和VIS透鏡上的抗反射塗層可以是相同的寬頻塗層，或者可以針對NIR或VIS透射而單獨地優化。可選地，NIR和VIS透鏡兩者可以分別特別針對VIS和NIR進行顏色校正，或者可以針對VIS和NIR校正進行優化，從而減少體積和成本。

【0175】 在一些實施方式中，VIS感測器和NIR感測器中的至少一者包括可見感測器、互補金屬氧化物半導體（CMOS）感測器、或電荷耦合設備（CCD）感測器。在一些實施方式中，VIS感測器和NIR感測器中的至少一者包括IMX174感測器、CMV2000感測器或IMX134感測器、高解析度背部面板感測器或手機感測器。在一些實施方式中，VIS感測器和NIR感測器中的至少一者包括可商購獲得的相機內的部件。感測器的圖元大小和形狀因子可以由系統所需的光學體積和視野決定。感測器的圖元大小和形狀因子可以由系統設計規範驅動。其他實施方式可以包括任何CCD或CMOS感測器，該感測器作為完整的相機或以板級操作、在成像站處或者在資料傳輸之前集成。這種處理可以經由FPGA或藉由其他方式在成像頭處形成。VIS相機還可以包括拜耳濾光器馬賽克或者其他顏色濾光器陣列，以便對RGB顏色資訊進行解碼。此外，顏色濾光器陣列可以包括用於超出圖元感測器陣列的附加編碼的螢光帶。感測器的其他實例可以包括背照式感

測器、多個感測器陣列（具有或不具有濾光器陣列，例如單色）或冷卻陣列。在某些情況下，NIR感測器係單色感測器。在某些情況下，NIR傳感器具有顏色濾光器陣列。另外的設計可以包括選擇不同的螢光帶或者減少來自其他發射設備的干擾的濾光器陣列。另外地，可以對某些圖元進行濾光以便與VIS相機對準，從而增強解析度並對光譜資訊進行解碼。

【0176】 在一些實施方式中，PC主機板包括可商購獲得的PC主機板。在一個實例中，可商購獲得的是PC ASUS ROG STRiX Z370-G micro-ATX主機板或MSI Pro Solution Intel 170A LGA 1151 ATX主機板。

【0177】 在一些實施方式中，發射通過NIR光譜的可見光的寬頻光源係氙氣燈、氙氣燈泡、LED燈、雷射器、鹵素燈、鹵素燈泡、太陽光、螢光光照或它們的任何組合。寬頻光源應當被配置成用於提供平衡的白光，並且應當在螢光團的吸收帶中具有足夠的功率以便發射可檢測的螢光。在某些情況下，寬頻光源未被濾光。在某些情況下，寬頻光源未被阻擋。寬頻光源可以是裸露的、不受阻礙的或不受控制的。在某些情況下，寬頻光源不包含遮光器或濾光器。本揭露內容的任何系統及方法可以與這種寬頻光源一起使用，包括例如如**圖4**、**圖5**、**圖6**、**圖7**和**圖16**所示的系統。在其他實施方式中，寬頻光源被濾光或遮蔽，或者否則來自光源的輸入/輸出被同步以便捕獲各種圖像。例如，濾光器或遮光器中的光學部件確保所得的VIS和NIR照明係同軸的並且在同一視野內。本揭露內容的任何系統及方法可以與這種經濾光或遮蔽的寬頻光源一起使用，包括例如如**圖4**、**圖5**、**圖6**、**圖7**和**圖16**所示的系統。

【0178】 在一些實施方式中，這種經濾光或遮蔽的寬頻光源可以包括濾光器、濾光輪、電子可變光學衰減器（EVOA）、光學「斬波器」、偏振遮光器、調製器。這種濾光或遮蔽使得僅能夠通過來自寬頻光源的特定波長的光。這種濾光或遮蔽可以將圖像幀編碼為：1）僅NIR，其中沒有發射可見光但吸收帶中的

非可見光通過，2）僅可見光，其中吸收帶內部最小，或者3）僅雜散光或環境光（遮蔽或「關閉」）。在此類實施方式中，光源可以在成像系統外部。在此類實施方式中，光源可以在手術顯微鏡內。在此類實施方式中，光源可以與成像系統同步輸出、光源同步輸入、成像系統同步輸入、光源同步輸出或它們的任何組合同步。在一些實施方式中，經濾光的光與相機幀捕獲之間的同步可以包括主/從關係。在此類情況下，光源可以基於光源前方的濾光器而充當主光源。在此類情況下，光源可以基於遮光器狀態（例如，開/關、同步輸入/輸出等）而充當主光源。在此類情況下，光源可以向相機發送訊號以便開始和停止幀捕獲。替代性地，根據**圖9**中的照明圖案，由相機捕獲的每個幀可以經由協議傳送到光源/濾光器/遮光器。該協議可以包括TTL（電晶體-電晶體邏輯）。這種安排也可以在**圖4至圖6和圖7**中所示的光學設計中實現。這種安排可以進一步關於**圖16**中所示的照明路徑軸線的放置來實現。通常，可見和螢光圖像可以藉由許多採集方案來捕獲，包括單相機或雙相機方案。

【0179】 在其他實施方式中，VIS和NIR激發由氣體放電燈、氙氣燈、LED、雷射器或它們的任何組合來提供。在某些情況下，這種寬激發源係未經濾光和未被阻擋的，使得寬頻激發源係裸露的、不受阻礙的或不受控制的（即，不包含遮光器或濾光器）。本揭露內容的任何系統及方法可以與這種寬頻光源一起使用，包括例如如**圖4、圖5、圖6、圖7**和**圖16**所示的系統。

【0180】 在一些實施方式中，該系統進一步包括濾光器、帶通濾光器、濾光輪、電子可變光學衰減器（EVOA）、光學「斬波器」、偏振器遮光器、調製器或它們的任何組合，以便選擇性地隨來自寬頻光源的VIS和NIR激發波長進行濾光。例如，濾光輪可以具有短通濾光器、長通濾光器或這兩者，其中短通濾光器允許可見照明通過而同時阻擋IR波長。替代性地，長通濾光器可以允許IR波長通過，而同時阻擋可見波長。此外，短通濾光器可以用於結合中性密度（ND）

濾光器來阻擋IR光，以便允許VIS和NIR兩者從寬頻激發源通過。本揭露內容的任何系統及方法可以與這種寬頻激發源一起使用，包括例如如**圖4**、**圖5**、**圖6**、**圖7**和**圖16**所示的系統。在某些情況下，所有VIS和NIR激發波長都可以被阻擋，其中系統採用無法譯解NIR和VIS通道的單相機。阻擋所有VIS和NIR激發波長可能導致光閃爍，從而分散外科醫生的注意力。在一些實施方式中，系統不包括濾光器、與光/相機的同步或這兩者。在此類情況下，系統可以發射雜散光。

【0181】 寬頻光源可以「按原樣」使用，或者作為經遮蔽或濾光的寬頻光源使用，這取決於被檢測的螢光團或組織或細胞的來源。可以基於顯微鏡的視野（FOV）來優化或選擇形成束或檢測路徑的照明光學器件。

【0182】 在一些實施方式中，該系統進一步包括成像頭應變消除件。成像頭應變消除件可以附接到成像頭、成像頭的電纜或這兩者。成像頭應變消除件可以包括兩部分部件。成像頭應變消除件可以包括在成像頭的製造期間在現有端接電纜上的夾具。成像頭應變消除件可以包括在成像頭的製造期間在現有端接電纜上的套筒。成像頭應變消除件可以是3D列印的。成像頭應變消除件可以包括可商購獲得的應變消除件。可以採用圍繞成像頭電纜的套筒來增加商業或定製應變消除件的抓握。套筒可以由橡膠、矽樹脂、塑膠、木材、碳纖維、玻璃纖維、熱塑性彈性體、織物、其他聚合物或它們的任何組合製成。

【0183】 成像頭應變消除件可以進一步包括止動件，該止動件被配置成用於防止成像頭應變消除件沿著成像頭電纜平移。替代性地，成像頭電纜可以包括集成的應變消除件。成像頭電纜可以具有設定的撓曲等級。止動件可以包括索環、螺釘、系帶、夾具、繩、黏合劑、O形環或它們的任何組合。成像頭應變消除件可以被配置成用於在成像頭平移、顯微鏡平移或這兩者期間防止、最小化或者防止和最小化抵靠顯微鏡電纜的黏結。成像頭應變消除件可以被配置成用於允許和限制圖像頭電纜的扭曲，以便防止電纜損壞並且增加部件壽命。應變消除

件的內表面可以是光滑的，以便不刺穿電纜。顯微鏡頭部的自動平衡可以適應成像頭應變消除件的額外重量。

【0184】來自一個或多個相機的USB資料可以使用光學串列通信而不是無源或有源銅纜來傳輸。光學串列通信通常允許更高的靈活性和更長的電纜長度。在進一步實施方式中，此類電纜可以實現電傳輸、光學傳輸或這兩者。另外，可以包括用於聚焦階段的具有直角和高度彎曲的無源電纜。成像頭可以包括鎖定鍵。鎖定鍵可以被配置成用於將成像頭牢固地鎖定在顯微鏡上。鎖定鍵可以被配置成用於將成像頭牢固地鎖定在顯微鏡上而無需任何工具。鎖定鍵可以經由系索永久地固定到成像頭，以便防止將頭部固定到顯微鏡而未將其鎖定到位。相機感測器與透鏡組件之間可以使用雜散光燈罩或擋板：藉由相對於透鏡（固定）移動相機感測器來使光學系統聚焦。這需要感測器與透鏡之間的開放間隙，該開放間隙對成像頭外殼中的任何雜散光特別敏感。構造簡單的同心管設計，其中一根管擰到相機C安裝件上，並且另一根管擰到透鏡支撐件上。表面塗有高吸收性塗料並且重疊，即使感測器處於聚焦範圍的最大程度也是如此。其他實施方式可以包括護罩、罩子、套筒、燈罩、擋板或其他物理衰減器，以便阻擋、濾光或衰減這種雜散光或環境光來增強本揭露內容的方法和系統。這種護罩、罩子、套筒、燈罩、擋板或其他物理衰減器可以在本揭露內容的系統外部或者附接到該系統。

【0185】藉由相對於固定透鏡移動相機感測器來聚焦系統所需的感測器與透鏡之間的間隙，可以無意地允許雜散光進入成像頭外殼中。例如，**圖4、圖5、圖6、圖7和圖16**以及整個揭露內容中描述的任何系統可以如上所述或貫穿本揭露內容使用，以便消除雜散光或環境光的問題。因此，該系統可以進一步包括在相機感測器與透鏡組件之間的燈罩。燈罩可以包括託盤、蓋子、擋板、套筒、罩子或它們的任何組合。燈罩可以阻擋、濾光或衰減這種雜散光或環境光以便增強本揭露內容的方法和系統。燈罩可以在本揭露內容的系統的外部或者附接到

該系統。燈罩可以是在本揭露內容的系統內部或者集成在該系統內。在一些實施方式中，燈罩包括第一管和第二管，其中第一管附接至相機，並且其中第二管附接至透鏡支撐件。第一管和第二管可以是同心的。當感測器處於聚焦範圍的最大程度時，第一管和第二管可以重疊。燈罩可以經由相機的c安裝件附接至相機。燈罩可以經由緊固件附接至第一管、第二管或這兩者。緊固件可以包括黏合劑、螺釘、螺栓、螺母、夾具、系帶或它們的任何組合。燈罩的表面可以塗有高吸收性塗料或者由高吸收性塗料形成並且。可以使用任何數量的材料和類型的護罩、罩子、套筒、燈罩、擋板或其他物理衰減器來消除或減少雜散光。

【0186】 本文的系統可以進一步包括光電二極體。本文的系統可以進一步包括多個光電二極體。光電二極體可以針對欠功率和過功率事件兩者來持續監測並直接觸發雷射器上的互鎖。光電二極體可以檢測可能指示漫射器故障的束形狀差異。光電二極體可以放置在雷射束路徑中的一個、兩個、三個或更多個位置。光電二極體可以放置在漫射器之前。光電二極體可以放置在漫射器之後以便檢測可以指示漫射器故障的束形狀差異。雷射器分類需要漫射器的特定雷射束斑大小。雖然較大的束斑大小能夠在保持安全發射水平的同時實現高雷射功率，但是較小的束斑大小減小將束引導至成像通路中所需的阻擋並提供對螢光的增加的靈敏度。擋板用於減少反射或雜散光。包括二向色上的新月形擋板，以便防止顯微鏡VIS光反射回到VIS相機中。其他擋板用於減少激發反射。**圖4**所示的系統可以採用具有不同光圈數的物鏡。優化NIR靈敏度允許在可見相機圖像中更大的景深。此外，此類配置允許具有較小光學體積的較低成本透鏡。與可見光相比，NIR解析度要求可以較低，並且不需要400 nm至1000 nm的色度校正。在一些實施方式中，系統NIR解析度小於或等於VIS解析度。這種降低的解析度可以實現最佳的體積設計。典型地，由於VIS光比NIR或IR光更豐富，因此系統可以被設計成用於最大化對NIR、IR或其他範圍內的光的光子的捕獲，以便分別獲得更好

的NIR、IR或其他信噪比。增加NIR信噪比可以藉由多種方式來完成，包括降低NIR感測器的解析度（即，使用較低解析度的傳感器具有較大的圖元大小，以優化NIR光子的收集，這更有效（更好的信噪比）。替代性地，可以使用更快的透鏡（更小的光圈數）來增加NIR信噪比。通常，在這種實施方式中，NIR解析度可以小於或等於VIS解析度，但是如果NIR感測器足夠靈敏，那麼可以使用更小的圖元大小並且仍然獲得足夠的NIR信噪比。因此，在一些實施方式中，系統NIR解析度大於VIS解析度。已經認識到，焦距和光圈數可以進一步影響系統中的NIR解析度或VIS解析度，並且這樣可以相應地調整和優化。本文的系統可以進一步包括附接至漫射器的擋板、罩子或這兩者。擋板、罩子或這兩者可以減少由陷波濾光器或相機透鏡上的LP濾光器接收的雜散光。針對來自顯微鏡的VIS光的擋板可以具有月亮形狀。擋板、罩子或這兩者可以進一步防止頂帽式漫射器輪廓的長尾部以大入射角度照射相機透鏡上的濾光器，並且透射通過濾光器，由此雜散光可以到達成像檢測器。由於陡峭的濾光器無法適應入射角度的較大變化，因此需要減小濾光器上的入射角度。

【0187】 本文的系統可以進一步包括被配置成用於允許在沒有顯微鏡的情況下使用成像頭的體外對接站。體外對接站可以包括與外殼分開的光電子機械桶/託盤/框架，以便實現對可見和NIR照明的安全成像和控制。在一個實例中，體外對接站實現受控成像，從而確定參考目標。可以出於清潔性而密封體外對接站的頂部視窗、底部視窗或這兩者，以便減小進入成像頭的流體的體積。

【0188】 本文的系統可以進一步包括手術洞巾。手術洞巾可以被配置成用於包圍顯微鏡頭的至少一部分以便保持其中的無菌性。手術洞巾可以包括用於觀察樣本的透明視窗。手術洞巾可以與當前的手術室披蓋系統相容。

【0189】 在一些情況下，顯微鏡上的成像頭進一步包括凸緣、肋、引導件中的一者或多者，它們被配置成能夠容易且精確地將頭部附接到顯微鏡。在某些

情況下，顯微鏡上的成像頭具有在成像頭和顯微鏡的附接期間實現平滑集成和最小電纜干擾的形狀、輪廓或這兩者。在一些情況下，成像頭可以進一步包括箭頭、符號、文本或它們的任何組合，以便描述或注釋成像頭與顯微鏡的正確連接。箭頭、符號、文本或它們的任何組合可以黏附或直接機加工到成像頭上。在進一步實施方式中，成像頭、成像電纜或這兩者的形狀可以被配置用於有效移動和減小阻力。此外，成像頭可以包括密封件，從而增強頭部與顯微鏡（例如，頂部/底部視窗）的連接的密封性，有助於保持設備的平滑操作和清潔。

【0190】 在一些實施方式中，該系統包括兩個或更多個NIR指示器。在一些實施方式中，一個NIR指示器位於設備的前方，並且另一個NIR指示器位於設備的底部。在一些實施方式中，當頭部插入顯微鏡上時，自動地禁用對側照明。為了在沒有螢光的情況下觀察樣本，可以從由顯微鏡照明引起的任何螢光中減去暗幀。可以機械地、電子地或藉由圖像處理軟體來施加暗幀。本文的系統可以包括第二照明源，以便防止在外科手術期間產生的組織中的穀、凹陷和不平坦表面內形成陰影。然而，在一些情況下，第二照明源週期性地變暗或關閉，以便防止干擾附加的光學部件。

【0191】 在一些實施方式中，本文的系統及方法僅包括被配置成用於感測可見訊號和NIR或IR訊號兩者的VIS/NIR或VIS/IR相機。在一些實施方式中，對可見訊號和NIR或IR訊號的靈敏度係不同的。在一些實施方式中，兩個相機都在單級上。在一些實施方式中，兩個相機都在看同一區域並且聚焦在一起。在一些實施方式中，兩個相機的視野、孔徑、焦距、景深或任何其他參數係相同的。在一些實施方式中，兩個相機的視野、孔徑、焦距、景深或任何其他參數不相同（例如，孔徑）。在一些實施方式中，本文的系統及方法僅包括NIR或IR相機。在一些實施方式中，對可見幀、觸發幀（或NIR或IR幀）和暗幀的捕獲可以按照相同的序列。在一些實施方式中，可以存在附加的成對激發源和陷波濾光器，以用於

以不同的激發波長照射源。例如，幀1、2、3、4和5（使得每個幀由不同的波長激發，例如每個幀激發不同的螢光團，並且還有一個可見（白）幀和一個暗幀），因此1、2、3、4和5的序列使得能夠在單個幀中同時地將3個不同的螢光團視覺化（並且一個白、一個暗）。利用這種靈活性，可以對任何數量的幀和螢光團進行成像，以便允許檢測以不同波長發射的多個螢光團（例如，在相同的分子上和/或在被測試的相同樣本中）。因此，本文的系統及方法不僅適用於NIR螢光團的染料，而且適用於發射光的各種源（例如，以綠色、紅色和紅外波長發射的染料）。例如，可以與肽軛合的各種染料可以用本文的系統及方法進行成像。在一些實施方式中，可以使用本文的系統及方法來調整或測試可以如何對樣本進行成像（例如，使用或不使用正常組織（對照物）中的非特定染料與靶向分子上的不同染料，該不同染料歸屬、靶向、遷移、保留、積聚、和/或結合到或指向器官、器官子結構、組織、靶標、細胞或樣本）。

【0192】藉由使用本文的系統及方法，可以檢測到器官、器官子結構、組織、靶標、細胞或樣本中的自發螢光。此外，藉由使用本文的系統及方法，可以檢測到歸屬、靶向、遷移、保留、積聚、和/或結合到或指向器官、器官子結構、組織、靶標、細胞或樣本的螢光團，而無論此類螢光團係不是單獨的、軛合、融合、連結或以其他方式附接至化學試劑或其他部分、小分子、治療劑，藥物、化學治療劑、肽、抗體蛋白或前述的片段、以及前述的任何組合。例如，螢光團係發射波長在650 nm與4000 nm之間的電磁輻射的螢光劑，此類發射用於使用本文的系統及方法來檢測器官、器官子結構、組織、靶標、細胞或樣本中的這種試劑。在一些實施方式中，螢光團係螢光劑、選自由可以用作本揭露內容中的軛合分子（或每個類別的分子）的螢光染料的非限制性實例組成的組、包括DyLight-680、DyLight-750、VivoTag-750、DyLight-800、IRDye-800、VivoTag-680、Cy5.5或吲哚菁綠（ICG）以及前述的任何衍生物。在一些實施方式中，近紅外染料通常包

括花青染料。在本揭露內容中用作軛合分子的螢光染料的附加非限制性實例包括：吖啶橙或黃、ALEXA FLUOR及其任何衍生物、7-放線菌素D、8-苯胺基萘-1-磺酸、ATTO染料及其任何衍生物、金胺-玫瑰紅著色劑及其任何衍生物、苯并蒽酮、bimane、9-10-雙（苯乙炔基）蒽、5,12-雙（苯乙炔基）蒽、雙苯醯亞胺、腦彩虹、鈣黃綠素、羧基螢光素及其任何衍生物、1-氯-9,10-雙（苯乙炔基）蒽及其任何衍生物、DAPI、DiOC6、DyLight Fluor及其任何衍生物、黑附球菌酮、溴化乙錠、FlAsH-EDT2、Fluo染料及其任何衍生物、FluoProbe及其任何衍生物、螢光素及其任何衍生物、嘧啶及其任何衍生物、GelGreen及其任何衍生物、GelRed及其任何衍生物、螢光蛋白及其任何衍生物、m亞型蛋白及其任何衍生物（例如像mCherry）、hetamethine染料及其任何衍生物、hoeschst著色劑、亞胺基香豆素、印度黃、indo-1及其任何衍生物、laurdan、螢光黃及其任何衍生物、螢光素及其任何衍生物、螢光素酶及其任何衍生物、部花菁及其任何衍生物、nile染料及其任何衍生物、二萘嵌苯、焰紅染料、phyco染料及其任何衍生物、碘化丙錠、螢光黃、玫瑰紅及其任何衍生物、ribogreen、RoGFP、紅熒烯、二苯基乙烯及其任何其衍生物、磺醯玫瑰紅及其任何衍生物、SYBR及其任何衍生物、synapto-pHluorin、四苯基丁二烯、tetrasodium tris、德克薩斯紅、達旦黃、TSQ、傘形酮、蒽酮紫、黃色螢光蛋白以及YOYO-1。其他合適的螢光染料包括但不限於：螢光素和螢光素染料（例如，異硫氰基螢光素或FITC、萘基螢光素、4′,5′-二氯-2′,7′-二甲氧基螢光素、6-羧基螢光素或FAM等等）、羰花青、部花青、苯乙烯基染料、氧雜菁染料、藻紅素、赤蘚紅、曙紅、玫瑰紅染料（例如四甲基羧基-玫瑰紅或TAMRA、羧基玫瑰紅6G、羧基-X-玫瑰紅（ROX）、麗絲胺玫瑰紅B、玫瑰紅6G、玫瑰紅綠、玫瑰紅紅、四甲基玫瑰紅（TMR）等）、香豆素和香豆素染料（例如，甲氧基香豆素、二烷基胺基香豆素、羥基香豆素、胺基甲基香豆素（AMCA）等）、俄勒岡綠染料（例如，俄勒岡綠488、俄勒岡綠500、俄勒岡

綠514等等）、德克薩斯紅、德克薩斯紅-X、光譜紅、光譜綠、花青染料（例如，CY-3、Cy-5、CY-3.5、CY-5.5等）、ALEXA FLUOR染料（例如，ALEXA FLUOR 350、ALEXA FLUOR 488、ALEXA FLUOR 532、ALEXA FLUOR 546、ALEXA FLUOR 568、ALEXA FLUOR 594、ALEXA FLUOR 633、ALEXA FLUOR 660、ALEXA FLUOR 680等）、BODIPY染料（例如，BODIPY FL、BODIPY R6G、BODIPY TMR、BODIPY TR、BODIPY 530/550、BODIPY 558/568、BODIPY 564/570、BODIPY 576/589、BODIPY 581/591、BODIPY 630/650、BODIPY 650/665等）、IR染料（例如，IRD40、IRD 700、IRD 800等）等等。其他合適的可檢測試劑在國際專利申號PCT/US 2014/056177中描述。

【0193】 此外，藉由使用本文的系統及方法，可以用作可檢測標記和親和力處理劑的螢光生物素軛合物可以藉由使用本文的系統及方法來檢測器官、器官子結構、組織或樣本中的這種試劑。可商購獲得的螢光生物素軛合物的非限制性實例包括Atto 425-Biotin、Atto 488-Biotin、Atto 520-Biotin、Atto-550 Biotin、Atto 565-Biotin、Atto 590-Biotin、Atto 610-Biotin、Atto 620-Biotin、Atto 655-Biotin、Atto 680-Biotin、Atto 700-Biotin、Atto 725-Biotin、Atto 740-Biotin、螢光素生物素、生物素-4-螢光素、生物素-（5-螢光素）軛合物、以及生物素-B-藻紅素、ALEXA FLUOR 488生物胞素、ALEXA FLUOR 546、ALEXA FLUOR 549、螢光黃屍胺生物素-X、螢光黃生物胞素、俄勒岡綠488生物胞素、生物素-玫瑰紅和四甲基玫瑰紅生物胞素。在一些其他實例中，軛合物可以包括化學發光化合物、膠體金屬、發光化合物、酶、放射性同位素和順磁性標記。在一些實施方式中，本文所述的肽活性劑融合物可以附接到另一分子。例如，肽序列還可以附接到另一活性劑（例如，小分子、肽、多肽、多核苷酸、抗體、適體、細胞因子、生長因子、神經遞質、任何前述的活性片段或改性、螢光團、放射性同位素、放射性核素螯合

劑、醯基加合物、化學連結劑或糖等）。在一些實施方式中，肽可以與活性劑融合或者共價鍵合或非共價鍵合。

【0194】 本揭露內容的系統及方法可以單獨使用或者與伴隨診斷、治療或成像劑組合使用（無論這種診斷、治療或成像劑係單獨的還是軛合、融合、連結或以其他方式附接至化學試劑或其他部分、小分子、治療劑、藥物、化學治療劑、肽、抗體蛋白或前述的片段以及前述的任何組合的螢光團；或者結合螢光團或其他可檢測部分用作單獨的伴隨診斷、治療或成像劑，該螢光團或其他可檢測部分係單獨的、軛合、融合、連結或以其他方式附接至化學試劑或其他部分、小分子、治療劑、藥物、化學治療劑、肽、抗體蛋白或前述的片段、以及前述的任何組合）。這種伴隨診斷可以利用試劑，包括化學試劑、放射標記物試劑、放射增敏劑、螢光團、成像劑、診斷劑、蛋白質、肽或小分子，此類試劑旨在用於或具有診斷或成像效果。用於伴隨診斷劑和伴隨成像劑和治療劑的試劑可以包括本文所述的診斷劑、治療劑和成像劑或其他已知試劑。診斷測試可以用於增強治療產品的使用，諸如本文揭露的那些或其他已知的試劑。具有相應診斷測試的治療產品的開發，諸如使用診斷成像的測試（無論是體內、體外還是在試管內），可以幫助診斷、治療、識別患者群體以便進行治療，並且增強相應治療的治療效果。本揭露內容的系統及方法還可以用於檢測治療產品，諸如本文揭露的那些或其他已知試劑，以便幫助應用治療並且進行測量以評估試劑的安全性和生理效應，例如，以便測量治療劑的生物利用率、攝取、分佈和清除、代謝、藥物動力學、定位、血液濃度、組織濃度、比率、血液和/或組織中濃度的測量、評估治療視窗、範圍和優化等。此類系統及方法可以在此類試劑的治療、成像和診斷應用的背景下採用。測試還有助於治療產品開發，以便獲得FDA用於進行監管決定的資料。例如，這種測試可以識別適當的治療亞群體或者識別不應當接受特定治療的群體，因為嚴重副作用的風險增加，從而使得有可能藉由識別最可能作出反應的患者

或者對於特定副作用處於不同風險程度的患者來個別處理或個性化醫學治療。因此，在一些實施方式中，本揭露內容包括治療產品和診斷設備的聯合開發，包括本文的系統及方法（用於檢測治療和/或成像劑本身，或者用於檢測伴隨診斷或成像劑，無論此類診斷劑或成像劑係與治療劑和/或成像劑連結還是用作與肽連結的單獨伴隨診斷劑或成像劑以用於與治療劑和/或成像劑結合使用），該等系統及方法與安全且有效地使用作為治療或成像產品的治療和/或成像劑結合使用。伴隨設備的非限制性實例包括外科器械，諸如手術顯微鏡、共焦顯微鏡、螢光鏡、外窺鏡、內窺鏡或外科機器人，以及用於生物診斷或成像或者結合放射學的設備，包括以下成像技術：X射線攝影術、磁共振成像（MRI）、醫學超音波或超音波波、內窺鏡檢查、彈性成像、觸覺成像、熱成像、醫學攝影以及核醫學功能成像技術，如正電子發射斷層攝影術（PET）和單光子發射電腦斷層掃描攝影術（SPECT）。伴隨診斷和設備可以包括體外進行的測試，包括檢測在對受試者施用伴隨診斷後來自被移除的組織或細胞的訊號，或者將伴隨診斷或伴隨成像劑直接施加到組織或細胞，隨後將它們從受試者體內移除並且隨後檢測訊號。用於體外檢測的設備的實例包括螢光顯微鏡、流式細胞儀等。此外，本文中用於伴隨診斷的系統及方法可以單獨使用或者與現有的外科顯微鏡、共焦顯微鏡、螢光鏡、外窺鏡、內窺鏡或外科機器人一起使用、補充使用、組合使用、進行附接、或者集成到其中，包括KINEVO系統（例如，KINEVO 900）、QEVO系統、CONVIVO系統、OMPI PENTERO系統（例如，PENTERO 900、PENTERO 800）、INFRARED 800系統、FLOW 800系統、YELLOW 560系統、BLUE 400系統、OMPI LUMERIA系統、OMPI Vario系統（例如，OMPI Vario和OMPI VARIO 700）、OMPI Pico系統、TREMON 3DHD系統（以及來自卡爾蔡司公司的任何附加示例性外科顯微鏡、共焦顯微鏡、螢光鏡、外窺鏡、內窺鏡和外科機器人系統）；PROVido系統、ARvido系統、GLOW 800系統、Leica M530系統（例如，Leica M530

OHX、Leica M530 OH6）、Leica M720系統（例如，Leica M720 OHX5）、Leica M525系統（例如，Leica M525 F50、Leica M525 F40、Leica M525 F20、Leica M525 OH4）、Leica HD C100系統、Leica FL系統（例如，Leica FL560、Leica FL400、Leica FL800）、Leica DI C500、Leica ULT500、Leica可旋轉分束器、Leica M651 MSD、LIGHTENING、Leica TCS和SP8系統（例如，Leica TCS SP8、SP8 FALCON、SP8 DIVE、Leica TCS SP8 STED、Leica TCS SP8 DLS、Leica TCS SP8 X、Leica TCS SP8 CARS、Leica TCS SPE）、Leica HyD、Leica HCS A、Leica DCM8（以及來自萊卡微系統公司或萊卡生物系統公司的任何附加示例性外科顯微鏡、共焦顯微鏡、螢光鏡、外窺鏡、內窺鏡和外科機器人系統）；Haag-Streit 5-1000和Haag-Streit 3-1000系統（以及來自Haag-Strait公司的任何附加示例性外科顯微鏡、共焦顯微鏡、螢光鏡、外窺鏡、內窺鏡和外科機器人系統）；直觀外科達芬奇外科機器人系統（以及來自直觀外科有限公司的任何附加示例性外科顯微鏡、共焦顯微鏡、螢光鏡、外窺鏡、內窺鏡和外科機器人系統）。

【0195】 本文的系統及方法可以用於檢測給定樣本（例如器官、器官子結構、組織或樣本）中的一種或多種可檢測試劑、親和力處理劑、螢光團或染料、兩種或更多種、三種、四種、五種以及高達十種或更多種此類可檢測試劑、親和力處理劑、螢光團或染料。

【0196】 **圖11**示出了成像頭的鎖和鍵的示例性實施方式。本文的成像系統的成像頭（**圖7A和圖12**）藉由兩個獨立的鍵鎖定在顯微鏡上，其中每個鍵可以足以將頭部限制到顯微鏡上。在某些情況下，這種鍵機構不需要用於移除顯微鏡上的任何現有硬體的工具，從而允許在外科程式之前或之後快速且容易地插入或移除設備。

圖像處理

【0197】 在一些實施方式中，本文的系統及方法允許根據需要基於訊號強度而加強和丟棄NIR或IR幀。在一些實施方式中，可以確定在執行上述處理之前需要捕獲多少NIR或IR幀。如果來自組織的螢光非常明亮，那麼每個顯示的幀僅添加2個幀或3個幀而不是4個幀。相反，如果訊號非常低，那麼在激發源關閉的情況下捕獲該幀之前可以捕獲6至9個幀或更多幀。這允許系統根據需要加強或丟棄NIR或IR幀，並且動態地改變成像系統的靈敏度。

【0198】 參考**圖7A**，在特定實施方式中，來自外科顯微鏡的燈的可見光始終打開（即，連續波（CW）），而同時可見相機定期地在打開與關閉之間切換。在這個實施方式中，雷射在NIR或IR幀中的每4個幀打開，使得針對所顯示的NIR或IR圖像添加來自這4個幀的螢光，隨後針對暗幀關閉激發源的光，以便在成像背景提供基線環境光以從NIR或IR圖像中移除。

【0199】 在一些實施方式中，暗幀曝光時間和增益值匹配NIR或IR幀。相對於NIR或IR幀曝光，暗幀曝光存在靈活性。在數學上，除了激發源關閉之外，它可以是完全匹配。在其他情況下，幀可以具有不同的曝光並且與NIR或IR幀數位地匹配。在一些實施方式中，NIR幀的曝光可以是暗幀曝光的倍數（更長或更短），並且可以縮放以便在圖像處理期間以數學方式匹配NIR幀曝光。在一些實施方式中，可以動態地改變每個幀的曝光時間。

【0200】 在一些實施方式中，可見相機以固定畫面播放速率捕獲幀，並且可選地在捕獲每個可見圖像之後，檢查NIR或IR幀緩衝器，如果緩衝器使用最新捕獲的NIR或IR圖像進行更新，那麼將圖像添加到可見光圖像。在一些實施方式中，當較舊的NIR或IR圖像（視情況而定）在緩衝器中時，添加較舊的圖像進行顯示，因此在可見圖像與紅外螢光圖像之間可以存在非同步幀捕獲。在一些實施方式中，這有利於實現獨立於疊加在可見圖像上的螢光圖像的畫面播放速率，該畫面播放速率可以更快或更慢，輸出圖像（可見和螢光圖像）的畫面播放速率係

全視頻速率（即，沒有時間延遲）。在一些實施方式中，由本文的系統及方法提供的沒有時間延遲的視頻速率有利地使得使用者能夠微調或簡單地調整圖像以便即時地最大化其可見性、清晰度、操作和使用。

【0201】 在一些實施方式中，本文的系統及方法使用電晶體-電晶體-邏輯（TTL）觸發訊號以用於相機幀捕獲。在一些實施方式中，用於相機幀捕獲的TTL觸發器的占空比用於驅動激發源的照明。在一些實施方式中，用於相機幀捕獲的一個或多個TTL觸發器用於驅動激發源的照明。

【0202】 在一些實施方式中，可以在NIR或IR圖像和/或可見光圖像上使用各種圖像處理技術，從而有助於顯示彩色圖或輪廓圖像。

【0203】 在一些實施方式中，本文的圖像由數位處理設備、處理器等處理。在一些實施方式中，本文的圖像處理包括：圖像重建、圖像濾光、圖像分割、兩個或更多個圖像的添加、從圖像中減去一個或多個圖像、圖像配準、偽著色、圖像掩蔽、圖像內插、或者任何其他圖像處理或操縱。

【0204】 在一些實施方式中，本文的圖像被顯示到數字顯示器並且由數位處理設備、處理器等控制。在一些實施方式中，本文的數位處理設備、處理器等使得外科醫生或其他使用者能夠選擇將要顯示的圖像類型。在一些實施方式中，圖像處理由位於成像頭中的一個或多個相機內的專用積體電路（ASIC）執行，從而提供從成像頭傳輸的完全處理的合成圖像。使用ASIC進行圖像處理降低了電纜的頻寬要求，以及「顯示側」上的後續處理要求。

【0205】 在一些實施方式中，在NIR或IR圖像或可見光圖像上使用假色或偽色。參考**圖10A至圖10C**，在特定實施方式中，可見光圖像用黑色（**圖10A**）、白色（**圖10B**）或紅色（**圖10C**）不同地著色，而NIR圖像具有假色以便增加圖像與背景可見光的對比度。在該等實施方式中，具有螢光和可見光兩者的疊加合成

圖像示出具有不同訊號強度的腫瘤組織106a、106b及其周圍結構。訊號強度的這種差異係由螢光染料的不同組織攝取水平引起的。

【0206】 參考**圖7B**，該系統及方法提供了以下選項：觀察疊加在可見圖像上的螢光圖像或單獨的螢光圖像，或者並排觀察可見光圖像和NIR或IR圖像，從而為使用者提供圖像視覺化的靈活性。在一些實施方式中，圖像、可見圖像或螢光圖像係二維圖像幀，該等圖像可以堆疊以便產生三維體積圖像。

【0207】 在一些實施方式中，在圖像處理期間，腫瘤在可見光和/或NIR或IR圖像中自動地、半自動地或手動地輪廓化，使得外科醫生或任何其他醫學專業人員可以更好地視覺化腫瘤和腫瘤邊界。在一些實施方式中，NIR或IR圖像沿著x軸和/或y軸集成，使得產生一維螢光訊號分佈。

計算系統

【0208】 參考**圖17**，示出了描繪包括電腦系統1700（例如，處理或計算系統）的示例性機器的框圖，在該電腦系統內可以執行指令集以使設備進行或執行本揭露內容的用於靜態代碼調度的方面和/或方法中的任何一者或多者。**圖17**中的部件僅是實例，並且不限制任何硬體、軟體、嵌入式邏輯部件或實現特定實施方式的兩個或更多個此類部件的組合的使用範圍或功能。

【0209】 電腦系統1700可以包括一個或多個處理器1701、記憶體1703和存儲裝置1708，它們經由匯流排1740彼此通信並且與其他部件通信。匯流排1740還可以連結顯示器1732、一個或多個輸入裝置1733（其可以包括例如小鍵盤、鍵盤、滑鼠、觸控筆等）、一個或多個輸出設備1734、一個或多個存放裝置1735以及各種有形存儲介質1736。所有該等元件可以直接或經由一個或多個介面或適配器而介面連接到匯流排1740。例如，各種有形存儲介質1736可以經由存儲介質介面1726與匯流排1740介面連接。電腦系統1700可以具有任何合適的物理形式，包括但不限於一個或多個積體電路（IC）、印刷電路板（PCB）、移動手持設備（諸

如行動電話或PDA）、膝上型或筆記本電腦、分散式運算機系統、計算網格或伺服器。

【0210】 電腦系統1700包括執行功能的一個或多個處理器1701（例如，中央處理單元（CPU）或通用圖形處理單元（GPGPU））。處理器1701可選地包含高速緩衝記憶體單元1702，以用於臨時本機存放區指令、資料或電腦位址。處理器1701被配置成用於說明執行電腦可讀指令。作為處理器1701執行實施在一個或多個有形電腦可讀存儲介質（諸如記憶體1703、存儲裝置1708、存放裝置1735和/或存儲介質1736）中的非暫時性處理器可執行指令的結果，電腦系統1700可以為**圖17**中描繪的部件提供功能。電腦可讀介質可以存儲實現特定實施方式的軟體，並且處理器1701可以執行軟體。記憶體1703可以通過合適的介面（諸如網路介面1720）從一個或多個其他電腦可讀介質（諸如大型存放區設備1735、1736）或者從一個或多個其他來源讀取軟體。該軟體可以使處理器1701執行本文描述或示出的一個或多個過程或者一個或多個過程的一個或多個步驟。執行此類過程或步驟可以包括定義存儲在記憶體1703中的資料結構並且按照軟體的指示修改資料結構。

【0211】 記憶體1703可以包括各種部件（例如，機器可讀介質），包括但不限於隨機存取記憶體部件（例如，RAM 1704）（例如，靜態RAM（SRAM）、動態RAM（DRAM）、鐵電隨機存取記憶體（FRAM）、相變隨機存取記憶體（PRAM）等）、唯讀記憶體部件（例如，ROM 1705）以及它們的任何組合。ROM 1705可以用於將資料和指令單向地傳送到處理器1701，並且RAM 1704可以用於與處理器1701雙向地傳送資料和指令。ROM 1705和RAM 1704可以包括以下描述的任何合適的有形電腦可讀介質。在一個實例中，基本輸入/輸出系統1706（BIOS），包括有助於諸如在啟動期間在電腦系統1700內的元件之間傳送資訊的基本常式，可以存儲在記憶體1703中。

【0212】 固定存儲裝置1708可選地通過存儲控制單元1707雙向連接至處理器1701。固定存儲裝置1708提供額外的資料存儲容量，並且還可以包括本文描述的任何合適的有形電腦可讀介質。存儲裝置1708可以用於存儲作業系統1709、可執行程式1710、資料1711、應用1712（應用程式）等。存儲裝置1708還可以包括光碟驅動器、固態記憶體設備（例如，基於快閃記憶體的系統）或者任何上述的組合。在適當的情況下，存儲裝置1708中的資訊可以作為虛擬記憶體併入記憶體1703中。

【0213】 在一個實例中，存放裝置1735可以經由存放裝置介面1725與電腦系統1700（例如，經由外部埠連接器（未示出））可移除地介面連接。具體地，存放裝置1735和相關聯的機器可讀介質可以為電腦系統1700提供機器可讀指令、資料結構、程式模組和/或其他資料的非易失性和/或易失性存儲。在一個實例中，軟體可以完全或部分地駐留在存放裝置1735上的機器可讀介質內。在另一個實例中，軟體可以完全或部分地駐留在處理器1701內。

【0214】 匯流排1740連接各種子系統。在此，在適當的情況下，對匯流排的引用可以包括服務於共同功能的一個或多個數位訊號線。匯流排1740可以是使用各種匯流排架構中的任一種的若干類型的匯流排結構中的任一種，包括但不限於記憶體匯流排、記憶體控制器、週邊匯流排、本地匯流排以及它們的任何組合。作為實例而非藉由限制的方式，此類架構包括工業標準架構（ISA）匯流排、增強型ISA（EISA）匯流排、微通道架構（MCA）匯流排、視頻電子標準協會本地匯流排（VLB）、週邊部件互連（PCI）匯流排、PCI-Express（PCI-X）匯流排、高速圖形連接埠（AGP）匯流排、超傳輸（HTX）匯流排、串列高級技術附接件（SATA）匯流排以及它們的任何組合。

【0215】 電腦系統1700還可以包括輸入裝置1733。在一個實例中，電腦系統1700的使用者可以經由輸入裝置1733將命令和/或其他資訊輸入到電腦系統

1700中。輸入裝置1733的實例包括但不限於數字字母輸入裝置（例如，鍵盤）、指示設備（例如，滑鼠或觸控板）、觸控板、觸控式螢幕、多點觸控式螢幕、操縱桿、觸控筆、遊戲手柄、聲音輸入裝置（例如，麥克風、語音響應系統等）、光學掃描器、視頻或靜止圖像擷取裝置（例如，相機）以及它們的任何組合。在一些實施方式中，輸入裝置係Kinect、Leap Motion等。輸入裝置1733可以經由各種輸入介面1723（例如，輸入介面1723）中的任一者介面連接到匯流排1740，該輸入介面包括但不限於串列、並行、遊戲連接埠、USB、火線（FIREWIRE）、雷電（THUNDERBOLT）或者上述的任何組合。

【0216】 在特定實施方式中，當電腦系統1700連接到網路1730時，電腦系統1700可以與連接到網路1730的其他設備、特別是移動設備和企業系統、分散式運算系統、雲存儲系統、雲計算系統等通信。可以通過網路介面1720發送往返電腦系統1700的通信。例如，網路介面1720可以以一個或多個分組（諸如網際網路協議（IP）分組）的形式從網路1730接收傳入通信（諸如來自其他設備的請求或響應），並且電腦系統1700可以將傳入通信存儲在記憶體1703中以便進行處理。電腦系統1700可以類似地以一個或多個分組的形式將傳出通信（諸如對其他設備的請求或響應）存儲在記憶體1703中，並且從網路介面1720傳送到網路1730。處理器1701可以訪問存儲在記憶體1703中的該等通信分組以便進行處理。

【0217】 網路介面1720的實例包括但不限於網路介面卡、數據機以及它們的任何組合。網路1730或網路段1730的實例包括但不限於分散式運算系統、雲計算系統、廣域網路（WAN）（例如，網際網路、企業網路）、區域網（LAN）（例如，與辦公室、建築物、校園或其他相對較小的地理空間相關聯的網路）、電話網絡、兩個計算設備之間的直接連接、對等網路以及它們的任何組合。諸如網路1730的網路可以採用有線和/或無線通訊模式。通常，可以使用任何網路拓撲結構。

【0218】 可以藉由顯示器1732顯示資訊和資料。顯示器1732的實例包括但不限於陰極射線管（CRT）、液晶顯示器（LCD）、薄膜電晶體液晶顯示器（TFT-LCD）、有機液晶顯示器（OLED）、諸如無源矩陣OLED（PMOLED）或有源矩陣OLED（AMOLED）顯示器、電漿顯示器以及它們的任何組合。顯示器1732可以經由匯流排1740介面連接到處理器1701、記憶體1703和固定存儲裝置1708、以及諸如輸入裝置1733等其他設備。顯示器1732經由視頻界面1722連結到匯流排1740，並且可以經由圖形控制項1721控制顯示器1732與匯流排1740之間的資料傳輸。在一些實施方式中，顯示器係視頻投影儀。在一些實施方式中，顯示器係頭戴式顯示器（HMD），諸如VR頭戴式耳機。在進一步實施方式中，藉由非限制性實例，合適的VR頭戴式耳機包括HTC Vive、Oculus Rift、Samsung Gear VR、Microsoft HoloLens、Razer OSVR、FOVE VR、Zeiss VR One、Avegant Glyph、Freefly VR頭戴式耳機等。在更進一步的實施方式中，顯示器係諸如本文所揭露的那些設備的組合。

【0219】 除了顯示器1732之外，電腦系統1700可以包括一個或多個其他週邊輸出設備1734，包括但不限於音訊揚聲器、印表機、存放裝置以及它們的任何組合。此類週邊輸出設備可以經由輸出介面1724連接到匯流排1740。輸出介面1724的實例包括但不限於序列埠、並行連接、USB埠、火線埠、雷電（THUNDERBOLT）埠以及它們的任何組合。

【0220】 此外或作為替代方案，電腦系統1700可以提供作為在電路中硬連線或以其他方式實施的邏輯的結果的功能，該邏輯可以代替軟體或與軟體一起操作以便執行本文描述或說明的一個或多個過程或者一個或多個過程的一個或多個步驟。對本揭露內容中的軟體的引用可以包含邏輯，並且對邏輯的引用可以包含軟體。此外，在適當的情況下，對電腦可讀介質的引用可以包括存儲用於執

行的軟體的電路（諸如IC）、實施用於執行的邏輯的電路或這兩者。本揭露內容包括硬體、軟體或這兩者的任何合適的組合。

【0221】 熟悉該項技術者將瞭解，結合本文揭露的實施方式而描述的各種說明性邏輯塊、模組、電路和演算法步驟可以實現為電子硬體、電腦軟體或這兩者的組合。為了清楚地說明硬體和軟體的這種可互換性，上文已大體上在其功能方面對各種說明性部件、塊、模組、電路和步驟進行了描述。

【0222】 結合本文所揭露的實施方式所描述的各種說明性的邏輯塊、模組以及電路可以與被設計成用於執行在此所描述的功能的通用處理器、數位訊號處理器（DSP）、專用積體電路（ASIC）、現場可程式設計閘陣列（FPGA）或其他可程式設計邏輯裝置、離散門或電晶體邏輯、離散硬體部件、或其任何組合一起來實現或執行。通用處理器可以是微處理器，但在替代方案中，處理器可以是任何常規處理器、控制器、微控制器或狀態機。處理器還可以被實現為計算設備的組合，例如，DSP和微處理器的組合、多個微處理器、與DSP內核結合的一個或多個微處理器或者任何其他此類配置。

【0223】 結合本文揭露的實施方式描述的方法或演算法的步驟可以直接實施在硬體中、在由處理器執行的軟體模組在或在兩者的組合中。軟體模組可以駐留在RAM記憶體、快閃記憶體、ROM記憶體、EPROM記憶體、EEPROM記憶體、寄存器、硬碟、可移動磁碟、CD-ROM或者本領域已知的任何其他形式的存儲介質中。示例性存儲介質耦合到處理器，使得處理器可以從存儲介質讀取資訊並向存儲介質寫入資訊。在替代方案中，存儲介質可以與處理器成一體。處理器和存儲介質可以駐留在ASIC中。ASIC可以駐留在使用者終端中。在替代方案中，處理器和存儲介質可以作為分立部件駐留在使用者終端中。

【0224】 根據本文的描述，藉由非限制性實例，合適的計算設備包括伺服器電腦、桌上型電腦、膝上型電腦、筆記本電腦、小型筆記本電腦、上網本電腦、

netpad電腦、機上盒電腦、媒體流設備、掌上型電腦、網際網路器具、移動智慧型電話、平板電腦、個人數位助理、視頻遊戲控制台和車輛。熟悉該項技術者還將認識到，具有可選的電腦網路連接的選擇電視、視頻播放機和數位音樂播放機適用於本文描述的系統。在各種實施方式中，合適的平板電腦包括具有熟悉該項技術者已知的業務冊、平板和可轉換配置的那些。

【0225】 在一些實施方式中，計算設備包括被配置成用於執行可執行指令的作業系統。作業系統例如係包括程式和資料的軟體，該軟體管理設備的硬體並且提供用於執行應用的服務。熟悉該項技術者將認識到，藉由非限制性實例，合適的伺服器作業系統包括FreeBSD、OpenBSD、NetBSD®、Linux、Apple® Mac OS X Server®、Oracle® Solaris®、Windows Server®以及Novell® NetWare®。熟悉該項技術者將認識到，藉由非限制性實例，合適的個人電腦作業系統包括Microsoft® Windows®、Apple® Mac OS X®、UNIX®以及類UNIX作業系統，諸如GNU/Linux®。在一些實施方式中，作業系統由雲計算提供。熟悉該項技術者還將認識到，藉由非限制性實例，合適的移動智慧型電話作業系統包括Nokia® Symbian® OS、Apple® iOS®、Research In Motion® BlackBerry OS®、Google® Android®、Microsoft® Windows Phone® OS、Microsoft® Windows Mobile® OS、Linux®以及Palm® WebOS®。熟悉該項技術者還將認識到，藉由非限制性實例，合適的媒體流設備作業系統包括Apple TV®、Roku®、Boxee®、Google TV®、Google Chromecast®、Amazon Fire®以及Samsung® HomeSync®。熟悉該項技術者還將認識到，藉由非限制性實例，合適的視頻遊戲控制台作業系統包括Sony® PS3®、Sony® PS4®、Microsoft® Xbox 360®、Microsoft Xbox One、Nintendo® Wii®、Nintendo® Wii U®以及Ouya®。

數位處理設備

【0226】 在一些實施方式中，本文描述的系統及方法包括數位處理設備、處理器或其使用。在進一步實施方式中，數位處理設備包括一個或多個硬體中央處理單元（CPU）和/或通用圖形處理單元（GPGPU）或者執行設備功能的專用GPGCU。在更進一步實施方式中，數位處理設備進一步包括被配置成用於執行可執行指令的作業系統。在一些實施方式中，數位處理設備可選地連接至電腦網路。在進一步實施方式中，數位處理設備可選地連接至網際網路，使得它訪問全球資訊網。在更進一步實施方式中，數位處理設備可選地連接至雲計算基礎設施。在其他實施方式中，數位處理設備可選地連接至內聯網。在其他實施方式中，數位處理設備可選地連接至資料存放裝置。

【0227】 根據本文的描述，藉由非限制性實例，合適的數位處理設備包括伺服器電腦、桌上型電腦、膝上型電腦、筆記本電腦、小型筆記本電腦、上網本電腦（netbook computer）、netpad電腦、機上盒電腦（set-top computer）、媒體流設備、掌上型電腦、網際網路器具、移動智慧型電話、平板電腦、個人數位助理、視頻遊戲控制台和車輛。此外，根據本文的描述，設備還包括在位於成像光學器件（例如FPGA或DSP）附近的單元與「後端」PC之間分割訊號處理和計算。應當理解，可以在各個位置之間執行處理的分配。

【0228】 在一些實施方式中，數位處理設備包括被配置成用於執行可執行指令的作業系統。作業系統例如係包括程式和資料的軟體，該軟體管理設備的硬體並且提供用於執行應用的服務。

【0229】 在一些實施方式中，該設備包括存儲裝置和/或記憶體設備。存儲裝置和/或記憶體設備係用於臨時或永久地存儲資料或程式的一個或多個物理裝置。

【0230】 在一些實施方式中，數位處理設備包括用於向使用者發送視覺資訊的顯示器。

【0231】 在一些實施方式中，數位處理設備包括用於從使用者接收資訊的輸入裝置。在一些實施方式中，輸入裝置係鍵盤。在一些實施方式中，藉由非限制性實例，輸入裝置係指示設備，包括滑鼠、軌跡球、跟蹤墊、操縱桿、遊戲控制器或觸控筆。在一些實施方式中，輸入裝置係觸控式螢幕或多點觸控式螢幕。在其他實施方式中，輸入裝置係用於捕獲語音或其他聲音輸入的麥克風。在其他實施方式中，輸入裝置係視頻相機或其他感測器以便捕獲運動或視覺輸入。在進一步實施方式中，輸入裝置係Kinect、Leap Motion等。在更進一步實施方式中，輸入裝置係諸如本文所揭露的那些設備的組合。

【0232】 參考**圖14**，在特定實施方式中，示例性數位處理設備1401被程式設計或以其他方式被配置成用於控制本文的系統的成像和圖像處理方面。在這個實施方式中，數位處理設備1401包括中央處理單元（CPU，在此也稱為「處理器」和「電腦處理器」）1405，該中央處理單元可以是單核或多核處理器或者係用於並行處理的多個處理器。數位處理設備1401還包括記憶體或記憶體位置1410（例如，隨機存取記憶體、唯讀記憶體、快閃記憶體）、電子存儲單元1415（例如，硬碟）、通信介面1420（例如，網路介面卡、網路介面），以用於與諸如快取記憶體、其他記憶體、資料存儲裝置和/或電子顯示卡等一個或多個其他系統和週邊設備通信。週邊設備可以包括經由存儲介面1470與設備的其餘部分通信的存放裝置或存儲介質1465。記憶體1410、存儲單元1415、介面1420和週邊設備藉由諸如主機板的通信匯流排1425與CPU 1405通信。存儲單元1415可以是用於存儲資料的資料存儲單元（或資料存儲庫）。數位處理設備1401可以借助於通信介面1420可操作地耦合到電腦網路（「網路」）1430。網路1430可以是網際網路、網際網路和/或外聯網、或者與網際網路通信的內聯網和/或外聯網。在一些實施方式中，網路1430係電信和/或資料網路。網路1430可以包括一個或多個電腦伺服器，該等電腦伺服器可以實現分散式運算，諸如雲計算。在一些實施方

式中借助於設備1401，網路1430可以實現對等網路，該對等網路可以使得耦合到設備1401的設備能夠充當使用者端或伺服器。

【0233】 繼續參考**圖14**，數位處理設備1401包括輸入裝置1445以用於從使用者接收資訊，輸入裝置經由輸入介面1450與設備的其他元件通信。數位處理設備1401可以包括經由輸出介面1460與設備的其他元件通信的輸出設備1455。

【0234】 繼續參考**圖14**，記憶體1410可以包括各種部件（例如，機器可讀介質），包括但不限於隨機存取記憶體部件（例如，RAM）（例如，靜態RAM「SRAM」、動態RAM「DRAM等）或者唯讀部件（例如ROM）。記憶體1410還可以包括基本輸入/輸出系統（BIOS），包括有助於諸如在設備啟動期間在數位處理設備內的元件之間傳送資訊的基本常式，該等基本常式可以存儲在記憶體1410中。

【0235】 繼續參考**圖14**，CPU 1405可以執行機器可讀指令序列，該機器可讀指令序列可以在程式或軟體中實施。指令可以存儲在記憶體位置（諸如記憶體1410）中。可以將指令引導至CPU 1405，CPU隨後可以程式設計或以其他方式配置CPU 1405來實現本揭露內容的方法。由CPU 1405執行的操作的實例可以包括獲取、解碼、執行和回寫。CPU 1405可以是電路的一部分，諸如積體電路。設備1401的一個或多個其他部件可以被包括在電路中。在一些實施方式中，該電路係專用積體電路（ASIC）或現場可程式設計閘陣列（FPGA）。

【0236】 繼續參考**圖14**，存儲單元1415可以存儲檔，諸如驅動程式、庫和保存的程式。存儲單元1415可以存儲使用者資料，例如使用者偏好和使用者程式。在一些實施方式中，數位處理設備1401可以包括外部的一個或多個附加資料存儲單元，諸如位於藉由內聯網或網際網路進行通信的遠端伺服器上。存儲單元1415還可以用於存儲作業系統、應用程式等。可選地，存儲單元1415可以（例如，經由外部埠連接器（未示出））和/或經由存儲單元介面與數位處理設備可移除

地介面連接。軟體可以完全或部分地駐留在存儲單元1415內或外部的電腦可讀存儲介質內。在另一個實例中，軟體可以完全或部分地駐留在處理器1405內。

【0237】 繼續參考**圖14**，數位處理設備1401可以藉由網路1430與一個或多個遠端電腦系統1402通信。例如，設備1401可以與使用者的遠端電腦系統通信。遠端電腦系統的實例包括個人電腦（例如，可攜式PC）、平板或平板PC（例如，Apple® iPad、Samsung® Galaxy Tab）、電話、智慧型電話（例如，Apple® iPhone、支援Android的設備、Blackberry®）或者個人數位助理。在一些實施方式中，遠端電腦系統被配置成用於對使用本文的圖像系統獲取的圖像進行圖像和訊號處理。在一些實施方式中，本文的成像系統允許在成像頭中的處理器（例如，基於MCU、DSP或FPGA）與遠端電腦系統（即，後端伺服器）之間分割圖像和訊號處理。

【0238】 繼續參考**圖14**，可以藉由顯示器1435向使用者顯示資訊和資料。顯示器經由介面1440連接至匯流排1425，並且顯示器與設備1401的其他元件之間的資料傳輸可以經由介面1440來控制。

【0239】 本文描述的方法可以藉由存儲在數位處理設備1401的電子存儲位置上（諸如像在記憶體1410或電子存儲單元1415上）的機器（例如，電腦處理器）可執行代碼來實現。機器可執行代碼或機器可讀代碼可以以軟體的形式提供。在使用期間，代碼可以由處理器1405執行。在一些實施方式中，可以從存儲單元1415檢索代碼並且將其存儲在記憶體1410上以便準備好供處理器1405訪問。在一些情況下，可以排除電子存儲單元1415，並且機器可執行指令存儲在記憶體1410上。

非暫時性電腦可讀存儲介質

【0240】 在一些實施方式中，本文揭露的平台、系統、介質和方法包括編碼有程式的一個或多個非暫時性電腦可讀存儲介質，該程式包括可由可選地聯

網的數位處理設備的作業系統執行的指令。在進一步實施方式中，電腦可讀存儲介質係數位處理設備的有形部件。在更進一步實施方式中，電腦可讀存儲介質可選地從數位處理設備中係可移除的。在一些實施方式中，藉由非限制性實例，電腦可讀存儲介質包括CD-ROM、DVD、快閃記憶體設備、固態記憶體、磁碟驅動器、磁帶驅動器、光碟驅動器、雲計算系統和服務等等。在一些實施方式中，程式和指令被永久地、基本上永久地、半永久地或非暫時地編碼在介質上。

電腦程式

【0241】 在一些實施方式中，本文揭露的平台、系統、介質和方法包括至少一個電腦程式或其使用。電腦程式包括可在數位處理設備的CPU中執行的指令序列，該指令序列被編寫來執行指定任務。電腦可讀指令可以被實現為執行特定任務或者實現特定抽象資料類型的程式模組，諸如功能、對象、應用程式設計介面（API）、資料結構等。鑒於本文提供的揭露內容，熟悉該項技術者將認識到電腦程式可以用各種語言的各種版本來編寫。

【0242】 電腦可讀指令的功能可以在各種環境中根據需要進行組合或分配。在一些實施方式中，電腦程式包括一個指令序列。在一些實施方式中，電腦程式包括多個指令序列。在一些實施方式中，從一個位置提供電腦程式。在其他實施方式中，從多個位置提供電腦程式。在各種實施方式中，電腦程式包括一個或多個軟體模組。在各種實施方式中，電腦程式部分地或全部地包括一個或多個web應用、一個或多個移動應用、一個或多個獨立應用、一個或多個web流覽器外掛程式、擴展件、內外掛程式或添加件或者它們的組合。

軟體模組

【0243】 在一些實施方式中，本文揭露的平台、系統、介質和方法包括軟體、伺服器和/或資料庫模組或其使用。鑒於本文提供的揭露內容，使用本領域已知的機器、軟體和語言藉由熟悉該項技術者已知的技術來創建軟體模組。本文

揭露的軟體模組以多種方式實現。在各種實施方式中，軟體模組包括檔、程式碼片段、程式設計對象、程式設計結構或者它們的組合。在進一步各種實施方式中，軟體模組包括多個檔、多個程式碼片段、多個程式設計對象、多個程式設計結構或者它們的組合。在各種實施方式中，藉由非限制性實例，一個或多個軟體模組包括web應用、移動應用和獨立應用。在一些實施方式中，軟體模組在一個電腦程式或應用中。在其他實施方式中，軟體模組在多於一個電腦程式或應用中。在一些實施方式中，軟體模組託管在一台機器上。在其他實施方式中，軟體模組託管在多於一台機器上。在進一步實施方式中，軟體模組託管在雲計算平台上。在一些實施方式中，軟體模組託管在一個位置中的一個或多個機器上。在其他實施方式中，軟體模組託管在多於一個位置中的一個或多個機器上。

術語和定義

【0244】 出於比較各個實施方式的目的，描述了該等實施方式的某些方面和優點。不一定所有此類方面或優點都被任一特定實施方式實現。因此，例如，可以以實現或優化如本文所傳授的一個優點或一組優點的方式來執行各個實施方式，而不一定實現同樣可以在本文傳授或建議的其他方面或優點。

【0245】 如本文使用的A和/或B包括A或B中的一者或多者及其組合，諸如A和B。應當理解，儘管本文可以使用術語「第一」、「第二」、「第三」等來描述各種元件、部件、區域和/或部分，但是該等元件、部件、區域和/或部分不應受該等術語限制。該等術語僅用於將一個元件、部件、區域或部分與另一個元件、部件、區域或部分區分開。因此，後面討論的第一元件、部件、區域或部分可以被稱為第二元件、部件、區域或部分，而不脫離本揭露內容的教導。

【0246】 本文所使用的術語僅是出於描述特定實施方式的目的而並不旨在限制本揭露內容。如本文所使用，除非上下文另有明確指示，否則單數形式「一個」、「一種」和「所述」旨在也包括複數形式。將進一步理解，術語「包括

（comprises）」和/或「包括（comprising）」或者「包含（includes）」和/或「包含(including)」在本說明書中使用時指明存在所陳述的特徵、區域、整數、步驟、操作、元件和/或部件，但是不排除存在或添加一個或多個其他特徵、區域、整數、步驟、操作、元件、部件和/或其群組。

【0247】 如在本說明書和申請專利範圍中所使用，除非另有說明，否則術語「約」和「大約」或「基本上」係指取決於實施方式而小於或等於數值的 +/- 0.1%、+/- 1%、+/- 2%、+/- 3%、+/- 4%、+/- 5%、+/- 6%、+/- 7%、+/- 8%、+/- 9%、+/- 10%、+/- 11%、+/- 12%、+/- 14%、+/- 15%或者 +/- 20%的變化。作為非限制性實例，取決於實施方式，約100米表示95米至105米（為100米的 +/- 5%）、90米至110米（為100米的 +/- 10%）、或者85米至115米（為100米的 +/- 15%）的範圍。

【0248】 如本文所使用，「LP」係指長通濾光器。LP濾光器透射比過渡波長更長的波長並且反射比過渡波長更短的波長範圍，如熟悉該項技術者將理解。

【0249】 如本文所用，「SP」係指短通濾光器。SP濾光器透射比過渡波長更短的波長並且反射比過渡波長更長的波長範圍，如熟悉該項技術者將理解。

【0250】 如本文所使用，「紅外」係指紅外光譜中的任何光，包括IR-A（約800 nm至1400 nm）、IR-B（約1400 nm至3 μm）和IR-C（約3 μm至1 mm）範圍中的光波長，以及從700 nm至3000 nm的近紅外（NIR）光譜。

【0251】 如本文所使用，「同軸」意味著兩個或更多個光束路徑在適當的公差內基本上彼此重疊或基本上彼此平行。也就是說，用於激發的光錐沿著其延伸的軸線係沿著成像軸線。

【0252】 如本文所使用，「熱鏡」，「短通二向色濾光器」和「短通二向色鏡」具有熟悉該項技術者將理解的含義。

【0253】 如本文所使用，本文所使用的「冷鏡」、「長通電介質濾光器」和「長通二向色鏡」具有與熟悉該項技術者所理解的相同含義。

【0254】 如本文所使用，本文所使用的「電介質濾光器」和「電介質鏡」可以指代相同的物理元件。「電介質濾光器」可以指用於選擇性透射的設備。「電介質濾光器」可以指用於選擇性反射的設備。

【0255】 如本文所使用，本文所使用的「濾光器」和「鏡」可以指代相同的物理元件。

【0256】 除非另外定義，否則本文所用的所有技術術語具有本發明所屬領域的普通技術人員通常理解的相同含義。

【0257】 雖然本文已經示出並且描述了較佳的實施方式，但是對於熟悉該項技術者將顯而易見，此類實施方式僅藉由實例提供。在不脫離本揭露內容的範圍的情況下，熟悉該項技術者現在將清楚許多變型、改變和替代。應當理解，在實踐中可以採用本文所述實施方式的各種替代方案。本文描述的實施方式的許多不同組合係可能的，並且此類組合被認為係本揭露內容的一部分。另外，結合本文的任何一個實施方式討論的所有特徵可以容易地適用於本文的其他實施方式。所附申請專利範圍旨在限定本揭露內容的範圍，並且由此覆蓋該等申請專利範圍及其等同物的範圍內的方法和結構。

實例

【0258】 以下說明性實例代表本文描述的軟體應用、系統及方法的實施方式，並且不意味著以任何方式進行限制。

實例1.系統在小兒科腦腫瘤切除術中的使用

【0259】 這個實例描述了本文揭露的成像系統和/或方法在小兒科腦腫瘤的外科切除術期間用於同軸照明和使tozuleristide螢光視覺化的使用。本發明的

成像系統用於使用螢光成像來使腦組織成像以便檢測癌症。執行外科手術以便從受試者體內消除癌症。

【0260】 受試者T613被診斷為後顱窩/腦幹的4級非典型畸胎樣橫紋肌樣瘤（ATRT）。在外科手術開始前約13.5小時，藉由靜脈內（IV）快速濃注來給予肽螢光團可檢測試劑（15 mg/m2劑量），tozuleristide。在外科手術開始之前，將成像頭連同兩個目鏡附接至蔡司Pentero外科顯微鏡。

【0261】 在暴露出腫瘤後，將成像系統初始化並且持續使用。成像系統使得外科醫生能夠利用手術顯微鏡一起且同時觀察螢光和可見成像。外科醫生注意到成像系統不顯眼且易於使用，並且其使用不會增加或妨礙外科手術常規實踐。此外，不需要重新定位手術顯微鏡來觀察螢光和可見圖像，從而在手術期間利用螢光成像系統一起提供外科手術區域的成像，這減少了對手術工作流程的破壞。

【0262】 在腫瘤切除術期間捕獲視頻，並且捕獲暴露的腫瘤的靜態圖像。在暴露的腫瘤中原位觀察tozuleristide螢光。**圖15A至圖15F**示出了從腫瘤切除術獲取的圖像與使用成像系統的腫瘤的近紅外（NIR）螢光圖像（**圖15B和圖15E**），以及用白光或可見光光譜照明覆蓋的NIR螢光的覆蓋圖像（**圖15C**和**圖15F**）。腫瘤在外科醫生看來係NIR螢光圖像和覆蓋圖像中的亮藍綠色塊102（在灰度級中顯示為亮白色塊），而正常的腦組織在NIR螢光圖像中看起來比腫瘤塊更深，從而表明在非腫瘤或正常腦組織中沒有可辨別的背景螢光。在覆蓋圖像中，正常腦組織呈現紅色，如在正常可見光或白光下所呈現的那樣，如腫瘤的可見光圖像所示（**圖15A**和**圖15D**）。外科醫生注意到只有腫瘤組織會出現螢光。外科醫生還注意到在正常可見光下，「將腫瘤與正常組織區分開來有些困難」，但是在使用成像系統的NIR螢光的情況下，「腫瘤與正常組織螢光之間存在非常良好的區別」。藉由組織病理學演示了螢光組織樣本並且證實其係活腫瘤。

【0263】這種情況表明，成像系統可以在術中環境中連續使用，以便捕獲白光和NIR螢光的圖像和視頻，而不會破壞正常的外科手術流程。資料進一步表明，同軸照明和成像系統使得外科醫生能夠在外科手術期間視覺化並精確地定位腫瘤組織中的螢光，並且使用這個資訊在切除術期間移除腫瘤組織。

【0264】雖然在前述描述中提供了某些實施方式和實例，但是創造性的主題超出具體揭露的實施方式而擴展到其他替代實施方式和/或用途、並且擴展到其修改和等同物。因此，所附申請專利範圍的範圍不受以下描述的任何特定實施方式的限制。例如，在本文揭露的任何方法或過程中，該等方法或過程的動作或操作可以以任何適合的循序執行、並且不一定局限於任何具體揭露的順序。可以以有助於理解某些實施方式的方式依次將各種操作描述為多個離散操作；然而，描述的順序不應被解釋為暗示該等操作係依賴於順序的。另外地，本文描述的結構、系統和/或設備可以實施為集成部件或單獨的部件。

【0265】雖然本文已經示出並描述了本揭露內容的較佳的實施方式，但是對於熟悉該項技術者將顯而易見，此類實施方式僅藉由實例提供。在不脫離本揭露內容的情況下，熟悉該項技術者現在將清楚許多變型、改變和替代。應當理解，可以在實踐本揭露內容時採用本文描述的本揭露內容的實施方式的各種替代方案。

【符號說明】

1	短通濾光器
2	偏振器
2a	液晶衰減器
3	長通濾光器
4	NIR 鏡

5	次二向色濾光器；熱鏡；短通（SP）二向色濾光器
6	(二向色)短通濾光器；二向色濾光器
7	AR 塗覆的寬頻
8	0-AOI 熱鏡
9	組件
10a	可見相機
10b	NIR 相機
11a	可見透鏡
11b	NIR 透鏡
12	光源; 雷射器
12a	主照明
12b	對側的照明
13	光纖
14	漫射器
15	電介質鏡
16	(雷射)清理濾光器
17	準直透鏡；準直器
18	鏡
19	長通二向色濾光器
20	VIS/NIR 透鏡
21	感測器；相機
22	陷波濾光器
23	VIS 截止濾光器
24	VIS-截止

25	鏡
26	鏡
27	顯微鏡
100	成像系統
102	螢光組織
103	照明軸線
104	成像軸線
105	組織
106a	腫瘤組織
106b	腫瘤組織
107	圖像顯示器
131	步驟(由光源提供螢光激發光以便從樣本又發螢光)
132	步驟(經由多個光學器件將來自光源的螢光激發光與從樣本發射的螢光同軸地引導致樣本)
133	步驟(生成樣本的螢光圖像和可見光圖像)
134	步驟(在數位顯示器上顯示樣本的螢光圖像和/或可見光圖像)
201	入射光
202	抗反射塗層
203	二向色反射塗層
204	從具有抗反射塗層的二向色濾光器的背表面離開的光
205	具有二向色反射塗層的二向色濾光的前表面離開的光
1401	數位處理設備
1402	遠端電腦系統

1405	中央處理單元(CPU)；處理器；電腦處理器
1410	記憶體或記憶體位置
1415	電子存儲單元
1420	通信介面
1425	通信匯流排
1430	網路
1435	顯示器
1440	介面
1445	輸入裝置
1450	輸入介面
1455	輸出設備
1460	輸出介面
1465	存放裝置或存儲介質
1470	存儲介面
1700	電腦系統
1701	處理器
1702	高速緩衝記憶體單元
1703	記憶體
1704	RAM
1705	ROM
1706	基本輸入/輸出系統(BIOS)
1707	存儲控制單元
1708	存儲裝置
1709	存儲作業系統

1710	可執行程式
1711	資料
1712	應用程式
1720	網路介面
1721	圖形控制項
1722	視頻界面
1723	輸入介面
1724	輸出介面
1725	存放裝置介面
1726	存儲介質介面
1730	網路

201944955

【發明摘要】

【中文發明名稱】　用於同時近紅外光和可見光成像之系統及方法

【英文發明名稱】　SYSTEMS AND METHODS FOR SIMULTANEOUS NEAR-INFRARED LIGHT AND VISIBLE LIGHT IMAGING

【中文】

本文揭露了用於同時對樣本進行近紅外光和可見光成像之成像系統及方法，包括：檢測器，該檢測器用於形成該樣本的螢光圖像以及該樣本的可見圖像；光源，該光源被配置成用於發射紅外光以便從該樣本誘發螢光；以及多個光學器件，該多個光學器件被安排成用於將該紅外光朝向該樣本引導並且在該檢測器上形成該樣本的螢光圖像以及該樣本的可見光圖像，其中該紅外光與從該樣本接收的螢光基本上同軸地引導至該樣本以便減少陰影。

【英文】

Disclosed herein are imaging systems and methods for simultaneous near-infrared light and visible light imaging of a sample comprising: a detector to form a fluorescence image of the sample and a visible image of the sample; a light source configured to emit infrared light to induce fluorescence from the sample; and a plurality of optics arranged to direct the infrared light toward the sample and form the fluorescence image of the sample and the visible light image of the sample on the detector, wherein the infrared light is directed to the sample substantially coaxially with fluorescence light received from the sample in order to decrease shadows.

【指定代表圖】 圖4

【代表圖之符號簡單說明】

10a	可見相機
10b	NIR 相機
11a	可見透鏡
11b	NIR 透鏡
12	光源; 雷射器
12a	主照明
12b	對側的照明
13	光纖
14	漫射器
15	電介質鏡
16	(雷射)清理濾光器
17	準直透鏡；準直器
100	成像系統

【特徵化學式】無

【發明申請專利範圍】

【第1項】 一種用於使樣本成像之成像系統，包括：

a） 檢測器，該檢測器被配置成用於形成該樣本的螢光圖像並且形成該樣本的可見圖像；

b） 光源，該光源被配置成用於發射激發光以便從該樣本誘發螢光；以及

c） 多個光學器件，該多個光學器件被安排成用於：

將該激發光朝向該樣本引導；以及

將螢光和可見光從該樣本引導至該檢測器；

其中該激發光和該螢光基本上同軸地引導。

【第2項】 如申請專利範圍第1項所述之系統，其中，激發光包括紅外光。

【第3項】 如申請專利範圍第2項所述之系統，其中，該紅外光包括近紅外光。

【第4項】 如申請專利範圍第1至3項中任一項所述之系統，其中，該多個光學器件包括用於將該紅外光和該可見光引導至該檢測器的二向色短通分束器。

【第5項】 如申請專利範圍第1至4項中任一項所述之系統，其中，該檢測器包括多個檢測器，並且其中該可見圖像包括彩色圖像。

【第6項】 如申請專利範圍第5項所述之系統，其中，該多個檢測器包括用於生成彩色圖像的第一檢測器以及用於生成該紅外圖像的第二檢測器。

【第7項】 如申請專利範圍第1至6項中任一項所述之系統，進一步包括：

a） 雷射器；

b） 光學光導，該光學光導耦合到該雷射器或窄帶光源；

c） 準直透鏡，該光導結束於該準直透鏡中；

d） 雷射清理濾光器；

e） 電介質鏡；

f） 漫射器；

g） 孔；或

h） 它們的組合。

【第8項】 如申請專利範圍第1至7項中任一項所述之系統，其中，該光源發射由螢光團吸收的波長。

【第9項】 如申請專利範圍第1至8項中任一項所述之系統，其中，該光源係窄帶光源。

【第10項】 如申請專利範圍第9項所述之系統，其中，該窄帶光源產生以下波長的光：700 nm至800 nm、650 nm至900 nm、700 nm至900 nm、340 nm至400 nm、360 nm至420 nm、380 nm至440 nm、或400 nm至450 nm。

【第11項】 如申請專利範圍第9或10項所述之系統，其中，該窄帶光源發射具有NIR相機可見頻率的光，並且其中該系統進一步包括耦合到該光學光導的透鏡。

【第12項】 如申請專利範圍第7至11項中任一項所述之系統，其中，該雷射器產生以下波長的光：650 nm至4000 nm、700 nm至3000 nm、或340 nm至450 nm。

【第13項】 如申請專利範圍第7至12項中任一項所述之系統，其中，該雷射器產生以下波長的光：750 nm至950 nm、760 nm、825 nm、775 nm至795 nm、780 nm至795 nm、785 nm至795 nm、780 nm至790 nm、785 nm至792 nm、或790 nm至795 nm。

【第14項】 如申請專利範圍第7至13項中任一項所述之系統，其中，該準直透鏡被配置成用於使該激發光、該螢光和該可見光準直。

【第15項】 如申請專利範圍第7至14項中任一項所述之系統，其中，該光學光導係光纖纜、實心光導、塑膠光導、液體光導、波導或它們的任何組合。

【第16項】 如申請專利範圍第7至15項中任一項所述之系統，其中，該雷射清理濾光器被配置成用於減小該激發光的頻寬。

【第17項】 如申請專利範圍第1至8和12至16項中任一項所述之系統，其中，該光源包括：

a） 寬頻光源；

b） 光學光導，該光學光導耦合到該寬頻光源；或

c） 這兩者。

【第18項】 如申請專利範圍第17項所述之系統，其中，該寬頻光源包括一個或多個LED、氙氣燈泡、鹵素燈泡、一個或多個或雷射器、太陽光、螢光光照或它們的組合。

【第19項】 如申請專利範圍第17或18項所述之系統，其中，該寬頻光源發射可見波長、由螢光團吸收的波長或這兩者。

【第20項】 如申請專利範圍第17至19項中任一項所述之系統，其中，該寬頻光源發射具有NIR相機可見頻率的光，並且其中該系統進一步包括耦合到該光學光導的透鏡。

【第21項】 如申請專利範圍第1至20項中任一項所述之系統，包括多個光源，其中該系統進一步包括以下一項或多項以便將該多個光源組合到單個同軸路徑中：

a） 光學衰減器，該光學衰減器包括二向色濾光器、二向色鏡、遮光器或它們的任何組合；

b） 每個光源處的濾光器

c） 用於該激發光的波長範圍的清理濾光器；

d） 用於該激發光的波長範圍的短通濾光器；

e） 光學光導；或

f） 照明光學器件。

【第22項】 如申請專利範圍第1至21項中任一項所述之系統，進一步包括：

a） 雷射清理濾光器；

b） 短通（SP）鏡；

c） 長通（LP）鏡；

d） 電介質鏡；

e） 漫射器；

f） 孔；或

g） 它們的組合。

【第23項】 如申請專利範圍第7至22項所述之系統，其中，該電介質鏡被配置成用於反射該激發光，使得激發光和該反射的激發光具有約60度至約120度的交叉角度。

【第24項】 如申請專利範圍第23項所述之系統，其中，該電介質鏡被配置成用於反射該激發光，使得激發光和反射的激發光具有約90度的交叉角度。

【第25項】 如申請專利範圍第7至24項中任一項所述之系統，其中，該漫射器被配置成用於使該激發光漫射。

【第26項】 如申請專利範圍第7至25項中任一項所述之系統，其中，該孔被配置成用於使該激發光的至少部分通過。

【第27項】 如申請專利範圍第7至26項中任一項所述之系統，其中，該孔位於近紅外鏡中。

【第28項】 如申請專利範圍第7至27項中任一項所述之系統，其中，該孔具有形狀和大小，並且其中該孔的形狀和該孔的大小中的至少一者被配置成用於允許在顯微鏡的視野內的樣本的均勻分佈照明。

【第29項】 如申請專利範圍第1至28項中任一項所述之系統，其中，激發光包括藍光或紫外光。

【第30項】 如申請專利範圍第29項所述之系統，其中，該藍光或該紫外光包含以下波長的光：10 nm至約460 nm、約10 nm至約400 nm、或約400 nm至約460 nm。

【第31項】 如申請專利範圍第1至30項中任一項所述之系統，其中，該多個光學器件包括二向色短通分束器，其中該二向色短通分束器被配置成用於使波長至多700 nm的光以90%至95%的效率以一個或多個指定入射角度通過。

【第32項】 如申請專利範圍第31項所述之系統，其中，該一個或多個指定角度在30度至150度的範圍內。

【第33項】 如申請專利範圍第1至32項中任一項所述之系統，其中，該可見光從該成像系統外部的顯微鏡、內窺鏡、外窺鏡、外科機器人或手術室光照進行引導。

【第34項】 如申請專利範圍第33項所述之系統，進一步包括鎖定鍵，該鎖定鍵被配置成用於將成像頭牢固地鎖定在該顯微鏡上。

【第35項】 如申請專利範圍第1至34項所述之系統，其中，該多個光學器件進一步包括次二向色短通分束器。

【第36項】 如申請專利範圍第1至35項所述之系統，其中，該系統進一步包括二向色長通分束器。

【第37項】 如申請專利範圍第4至36項中任一項所述之系統，其中，該激發光和該螢光在該分束器處基本上重疊。

【第38項】 如申請專利範圍第1至37項所述之系統，其中，基本上同軸包括兩個光學路徑的交叉角度小於20度、15度、10度、5度、2度或1度。

【第39項】 如申請專利範圍第1至38項中任一項所述之系統，進一步包括物理衰減器，該物理衰減器被配置成用於阻擋來自該檢測器、該光源和該多個光學器件中的一者、兩者或更多者的環境光。

【第40項】 如申請專利範圍第39項所述之系統，其中，該物理衰減器包括護罩、罩子、套筒、燈罩或擋板。

【第41項】 如申請專利範圍第1至40項中任一項所述之系統，進一步包括專用積體電路（ASIC）或處理器，其中該ASIC和該處理器中的至少一者被配置有用於生成該樣本的合成圖像的指令，該合成圖像包括覆蓋有該可見圖像的該螢光圖像。

【第42項】 一種用於使樣本成像之方法，包括：

a） 藉由光源發射紅外或近紅外光以便從樣本誘發螢光；

b） 藉由多個光學器件將該紅外或近紅外光引導至該樣本；

c） 藉由該多個光學器件在檢測器處接收來自該樣本的螢光，其中該紅外或近紅外光與從該樣本接收的螢光基本上同軸地引導至該樣本，以便減少陰影；以及

d） 在該檢測器上形成該樣本的螢光圖像以及該樣本的可見光圖像。

【第43項】 如申請專利範圍第42項所述之方法，該方法使用如申請專利範圍第1至41項中任一項所述之系統來執行。

【第44項】 如申請專利範圍第42或43項所述之方法，其中，該樣本係器官、器官子結構、組織或細胞。

【第45項】 一種使器官、器官子結構、組織或細胞成像的方法，該方法包括：利用如申請專利範圍第1至41項中任一項所述之系統使該器官、該器官子結構、該組織或該細胞成像。

【第46項】 如申請專利範圍第42至45項中任一項所述之方法，進一步包括檢測癌症或患病的區域、組織、結構或細胞。

【第47項】 如申請專利範圍第42至46項中任一項所述之方法，進一步包括對受試者執行外科手術。

【第48項】 如申請專利範圍第47項所述之方法，其中，該外科手術包括移除該受試者的該癌症或該患病區域、組織、結構或細胞。

【第49項】 如申請專利範圍第46至48項中任一項所述之方法，進一步包括在外科手術移除後使該受試者的該癌症或患病區域、組織、結構或細胞成像。

【第50項】 如申請專利範圍第42至49項中任一項所述之方法，其中，使用螢光成像來執行該成像或檢測。

【第51項】 如申請專利範圍第50項所述之方法，其中，該螢光成像檢測可檢測試劑，該可檢測試劑包括染料、螢光團、螢光生物素化合物、發光化合物或化學發光化合物。

【第52項】 如申請專利範圍第51項所述之方法，其中，該可檢測試劑吸收在約200 mm至約900 mm之間的波長。

【第53項】 如申請專利範圍第51或52項所述之方法，其中，該可檢測試劑包括DyLight-680、DyLight-750、VivoTag-750、DyLight-800、IRDye-800、VivoTag-680、Cy5.5或吲哚菁綠（ICG）以及前述的任何衍生物；螢光素和螢光素染料（例如，異硫氰基螢光素或FITC、萘基螢光素、4′,5′-二氯-2′,7′-二甲氧基螢光素、6-羧基螢光素或FAM等等）、羰花青、部花青、苯乙烯基染料、氧雜菁染料、藻紅素、赤蘚紅、曙紅、玫瑰紅染料（例如四甲基羧基-玫瑰紅或TAMRA、羧基玫瑰紅6G、羧基-X-玫瑰紅（ROX）、麗絲胺玫瑰紅B、玫瑰紅6G、玫瑰紅綠、玫瑰紅紅、四甲基玫瑰紅（TMR）等）、香豆素和香豆素染料（例如，甲氧基香豆素、二烷基胺基香豆素、羥基香豆素、胺基甲基香豆素（AMCA）等）、俄勒岡綠染

料（例如，俄勒岡綠488、俄勒岡綠500、俄勒岡綠514等等）、德克薩斯紅、德克薩斯紅-X、光譜紅、光譜綠、花青染料（例如，CY-3、Cy-5、CY-3.5、CY-5.5等）、ALEXA FLUOR染料（例如，ALEXA FLUOR 350、ALEXA FLUOR 488、ALEXA FLUOR 532、ALEXA FLUOR 546、ALEXA FLUOR 568、ALEXA FLUOR 594、ALEXA FLUOR 633、ALEXA FLUOR 660、ALEXA FLUOR 680等）、BODIPY染料（例如，BODIPY FL、BODIPY R6G、BODIPY TMR、BODIPY TR、BODIPY 530/550、BODIPY 558/568、BODIPY 564/570、BODIPY 576/589、BODIPY 581/591、BODIPY 630/650、BODIPY 650/665等）、IR染料（例如，IRD40、IRD 700、IRD 800等）、7-胺基香豆素、二烷基胺基香豆素反應性染料、6,8-二氟-7-羥基香豆素螢光團、羥基香豆素衍生物、烷氧基香豆素衍生物、琥珀醯亞胺酯、芘琥珀醯亞胺酯、吡啶基唑衍生物、胺基萘基染料、丹磺醯氯、dapoxyl染料、Dapoxyl磺醯氯、胺反應性Dapoxyl琥珀醯亞胺酯、羧酸反應性Dapoxyl（2-胺基乙基）磺醯胺）、bimane染料、bimane巰基乙酸、NBD染料、QsY 35或它們的任何組合。

【第54項】 如申請專利範圍第45至53項中任一項所述之方法，進一步包括治療該癌症。

【第55項】 一種治療或診斷檢測的方法，該方法包括施用伴隨診斷劑、治療劑或伴隨成像劑中的至少一種，以及藉由如申請專利範圍第1至41項中任一項所述之系統來檢測至少一種此類試劑。

【第56項】 一種治療或診斷檢測的方法，該方法包括施用伴隨診斷劑、治療劑或伴隨成像劑中的至少一種，以及藉由如申請專利範圍第42至54項中任一項所述之方法來檢測至少一種此類試劑。

【第57項】 如申請專利範圍第55或56項中任一項所述之方法，其中，該等試劑中的至少一種包括化學試劑、放射性標記試劑、放射增敏劑、螢光團、治療劑、蛋白質、肽、小分子或它們的任何組合。

【第58項】 如申請專利範圍第55至57項中任一項所述之方法，其中，該系統或該方法進一步包括使用以下一項或多項的放射學或螢光：X射線攝影術、磁共振成像（MRI）、超音波、內窺鏡檢查、彈性成像、觸覺成像、熱成像、流動式細胞測量術、醫學攝影、核醫學功能成像技術、正電子發射斷層攝影術（PET）、單光子發射電腦斷層掃描攝影術（SPECT）、顯微鏡、共焦顯微鏡、螢光鏡、外窺鏡、外科機器人、外科器械或它們的任何組合。

【第59項】 如申請專利範圍第55至58項中任一項所述之方法，其中，該系統或該方法進一步使用一個或多個顯微鏡、共焦顯微鏡、螢光鏡、外窺鏡、外科機器人、外科器械或它們的任何組合來測量螢光。

【第60項】 如申請專利範圍第58項所述之方法，其中，該顯微鏡、該共焦顯微鏡、該螢光鏡、外窺鏡、外科器械、內窺鏡或外科機器人中的至少一者包括KINEVO 900、QEVO、CONVIVO、OMPI PENTERO 900、OMPI PENTERO 800、INFRARED 800、FLOW 800、OMPI LUMERIA、OMPI Vario、OMPI VARIO 700、OMPI Pico、TREMON 3DHD、PROVido、ARvido、GLOW 800、Leica M530 OHX、Leica M530 OH6、Leica M720 OHX5、Leica M525 F50、Leica M525 F40、Leica M525 F20、Leica M525 OH4、Leica HD C100、Leica FL560、Leica FL400、Leica FL800、Leica DI C500、Leica ULT500、Leica可旋轉分束器、Leica M651 MSD、LIGHTENING、Leica TCS SP8、SP8 FALCON、SP8 DIVE、Leica TCS SP8 STED、Leica TCS SP8 DLS、Leica TCS SP8 X、Leica TCS SP8 CARS、Leica TCS SPE）、Leica HyD、Leica HCS A、Leica DCM8、Haag-Streit 5-1000、Haag-Streit 3-1000、直觀外科達芬奇外科機器人或它們的任何組合。

【第61項】 如申請專利範圍第42至60項中任一項所述之方法，該方法被配置成用於：檢測、成像或評估治療劑；檢測、成像或評估該伴隨診斷劑的安全性或生理效應；檢測、成像或評估該治療劑的安全性或生理效應；檢測、成像或評估該伴隨成像劑的安全性或生理效應；或它們的任何組合。

【第62項】 如申請專利範圍第55至61項中任一項所述之方法，其中，該試劑的安全性或生理效應係生物利用率、攝取、濃度、存在、分佈和清除、代謝、藥物動力學、定位、血液濃度、組織濃度、比率、血液或組織中濃度的測量、治療視窗、範圍和優化、或它們的任何組合。

【第63項】 一種用於在有需要的受試者體內進行治療或檢測的方法，該方法包括施用伴隨診斷劑、治療劑或成像劑，其中藉由如申請專利範圍第1至41項中任一項所述之系統或者如申請專利範圍第42至62項中任一項所述之方法來檢測此類試劑。

【第64項】 如申請專利範圍第63項所述之方法，其中，該試劑包括化學試劑、放射標記物試劑、放射增敏劑、螢光團、治療劑、成像劑、診斷劑、蛋白質、肽或小分子。

【第65項】 如申請專利範圍第62至64項中任一項所述之方法，其中，該系統或該方法進一步包括放射學或螢光，包括X射線攝影術、磁共振成像（MRI）、超音波、內窺鏡檢查、彈性成像、觸覺成像、熱成像、流動式細胞測量術、醫學攝影、核醫學功能成像技術、正電子發射斷層攝影術（PET）、單光子發射電腦斷層掃描攝影術（SPECT）、外科器械、手術顯微鏡、共焦顯微鏡、螢光鏡、外窺鏡、或外科機器人或它們的組合。

【第66項】 如申請專利範圍第62至65項中任一項所述之方法，其中，該等系統及方法用於檢測治療劑或者評估該試劑的安全性或生理效應或這兩者。

【第67項】 如申請專利範圍第66項所述之方法，其中，該試劑的安全性或生理效應係生物利用率、攝取、濃度、存在、分佈和清除、代謝、藥物動力學、定位、血液濃度、組織濃度、比率、血液或組織中濃度的測量、治療視窗、範圍和優化、或它們的任何組合。

【第68項】 如申請專利範圍第42至67項中任一項所述之方法，其中，該方法與以下各項組合或集成到其中：外科顯微鏡、共焦顯微鏡、螢光鏡、外窺鏡、內窺鏡或外科機器人，包括KINEVO 900、QEVO、CONVIVO、OMPI PENTERO 900、OMPI PENTERO 800、INFRARED 800、FLOW 800、OMPI LUMERIA、OMPI Vario、OMPI VARIO 700、OMPI Pico、TREMON 3DHD、PROVido、ARvido、GLOW 800、Leica M530 OHX、Leica M530 OH6、Leica M720 OHX5、Leica M525 F50、Leica M525 F40、Leica M525 F20、Leica M525 OH4、Leica HD C100、Leica FL560、Leica FL400、Leica FL800、Leica DI C500、Leica ULT500、Leica可旋轉分束器、Leica M651 MSD、LIGHTENING、Leica TCS SP8、SP8 FALCON、SP8 DIVE、Leica TCS SP8 STED、Leica TCS SP8 DLS、Leica TCS SP8 X、Leica TCS SP8 CARS、Leica TCS SPE）、Leica HyD、Leica HCS A、Leica DCM8、Haag-Streit 5-1000、Haag-Streit 3-1000、以及直觀外科達芬奇外科機器人或它們的組合。

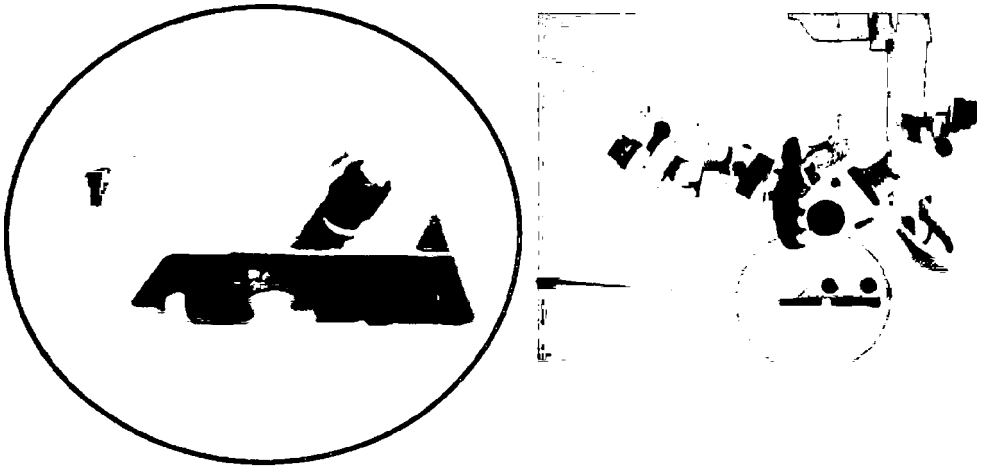
【第69項】 如申請專利範圍第1至41項中任一項所述之系統，該系統與外科顯微鏡、共焦顯微鏡、螢光鏡、外窺鏡、內窺鏡、或外科機器人或它們的組合進行組合或者集成到其中。

【第70項】 如申請專利範圍第69項所述之系統，其中，該外科顯微鏡、共焦顯微鏡、螢光鏡、外窺鏡、內窺鏡或外科機器人包括KINEVO 900、QEVO、CONVIVO、OMPI PENTERO 900、OMPI PENTERO 800、INFRARED 800、FLOW

800、OMPI LUMERIA、OMPI Vario、OMPI VARIO 700、OMPI Pico、TREMON 3DHD、PROVido、ARvido、GLOW 800、Leica M530 OHX、Leica M530 OH6、Leica M720 OHX5、Leica M525 F50、Leica M525 F40、Leica M525 F20、Leica M525 OH4、Leica HD C100、Leica FL560、Leica FL400、Leica FL800、Leica DI C500、Leica ULT500、Leica可旋轉分束器、Leica M651 MSD、LIGHTENING、Leica TCS SP8、SP8 FALCON、SP8 DIVE、Leica TCS SP8 STED、Leica TCS SP8 DLS、Leica TCS SP8 X、Leica TCS SP8 CARS、Leica TCS SPE）、Leica HyD、Leica HCS A、Leica DCM8、Haag-Streit 5-1000、Haag-Streit 3-1000、以及直觀外科達芬奇外科機器人或它們的組合。

【發明圖式】

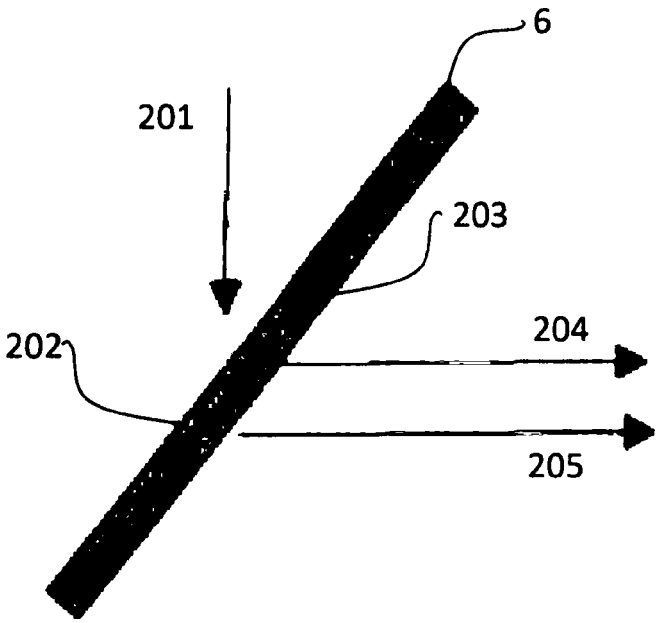




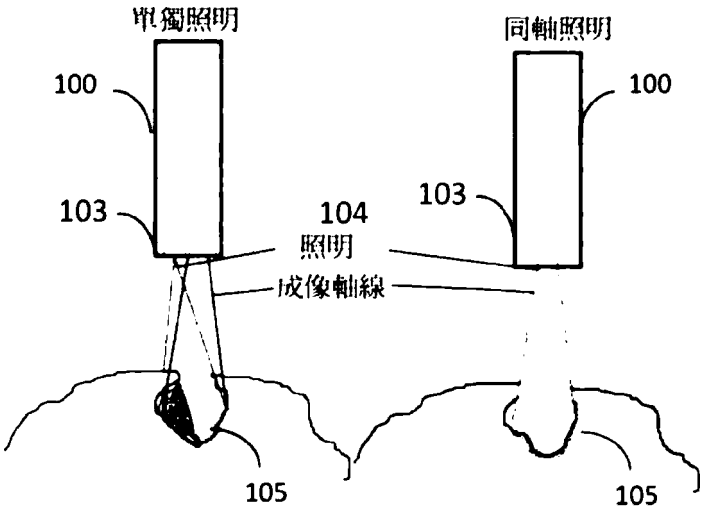
【圖1A】



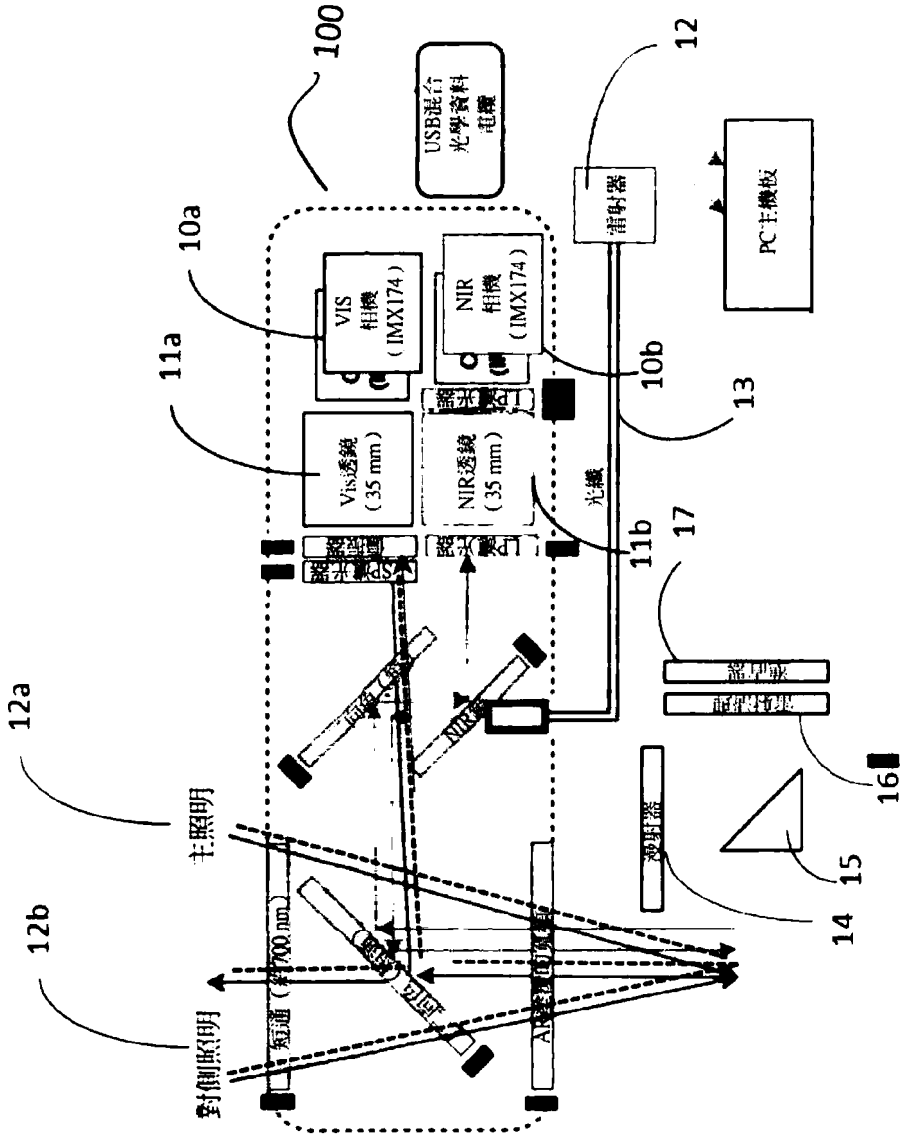
【圖1B】



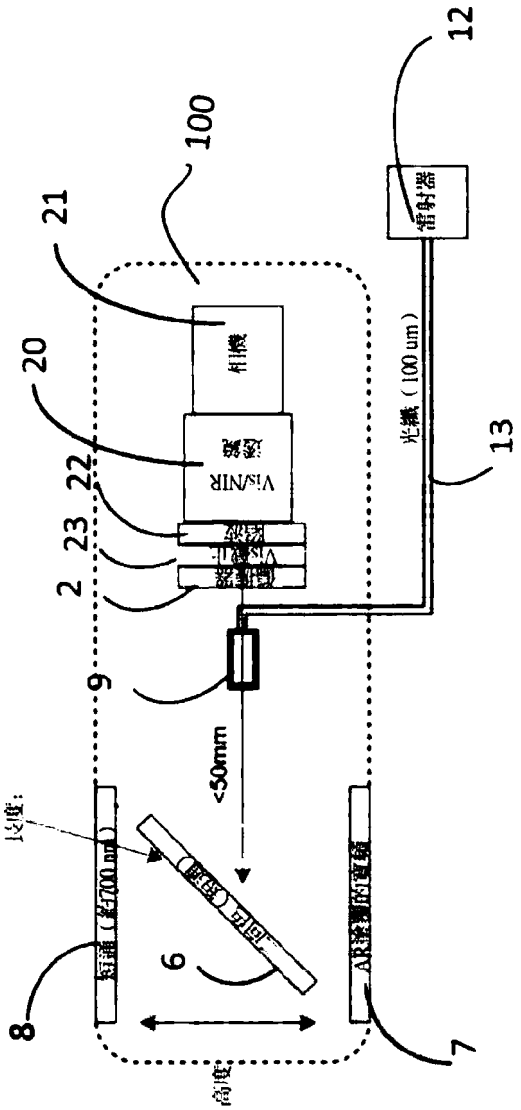
【圖2】



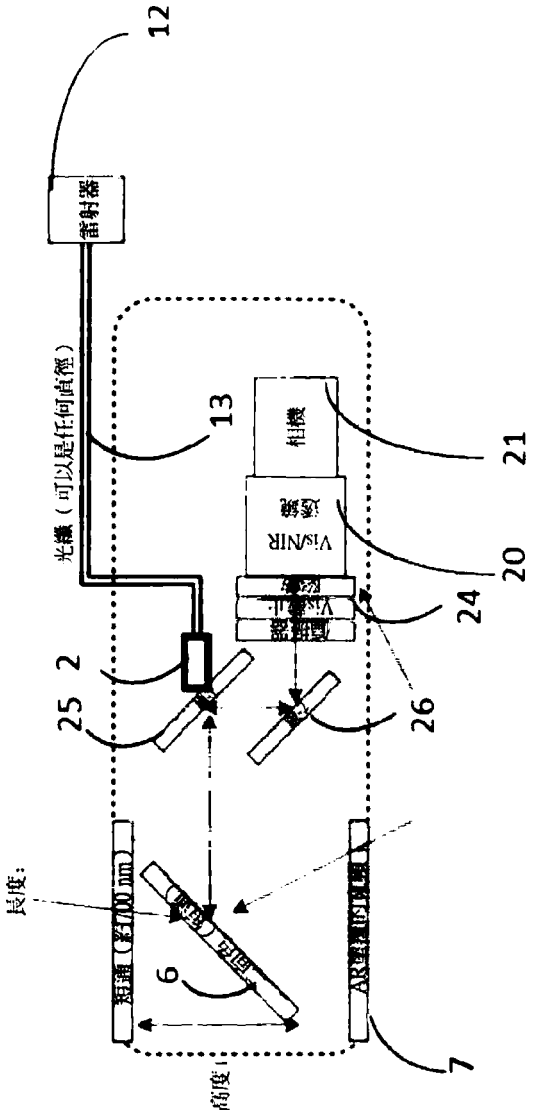
【圖3A】　　【圖3B】


100
USB混合光學資料電纜
12
PC主機板
10a
VIS相機 (IMX174)
NIR相機 (IMX174)
11a
10b
13
Vis透鏡 (35 mm)
NIR透鏡 (35 mm)
光纖
11b
17
12a
主照明
12b
對側照明
16
15
14

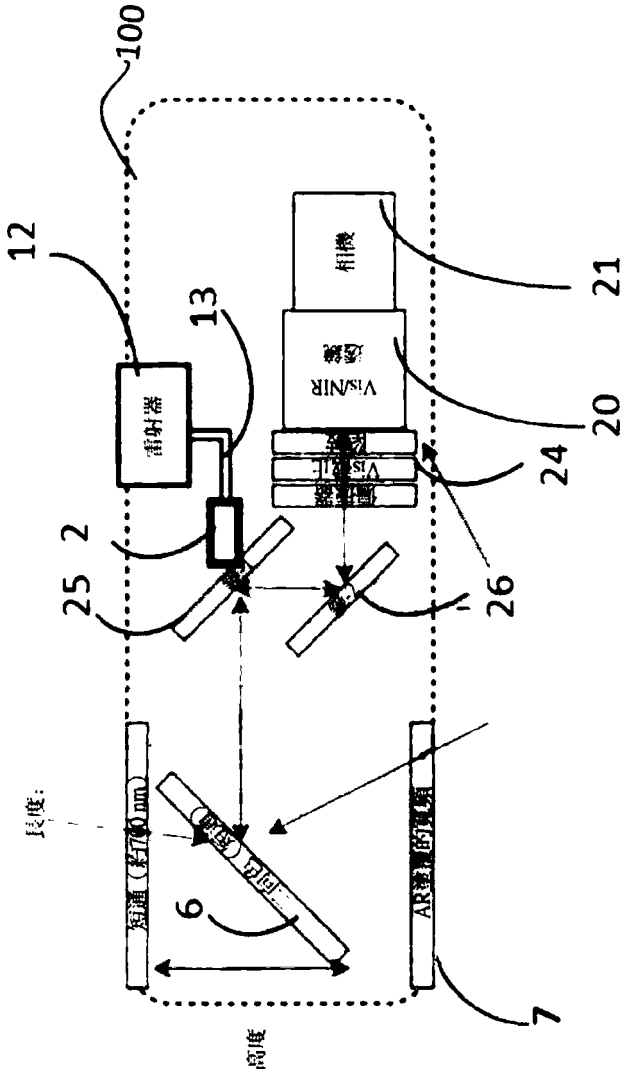
【圖4】



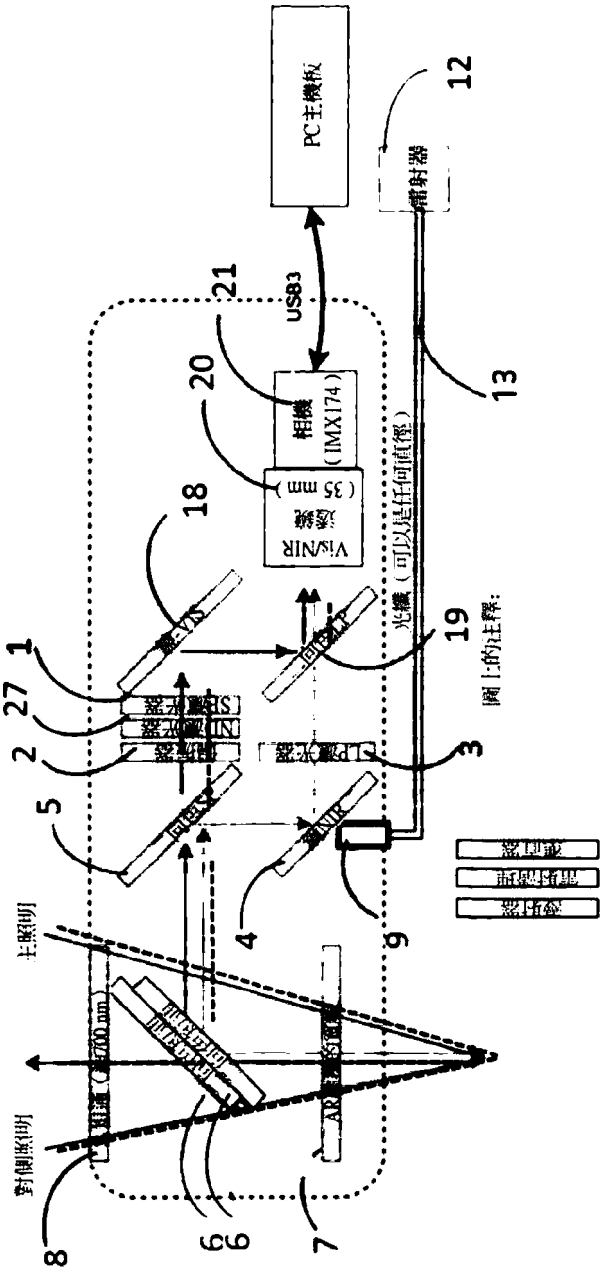
【圖5A】



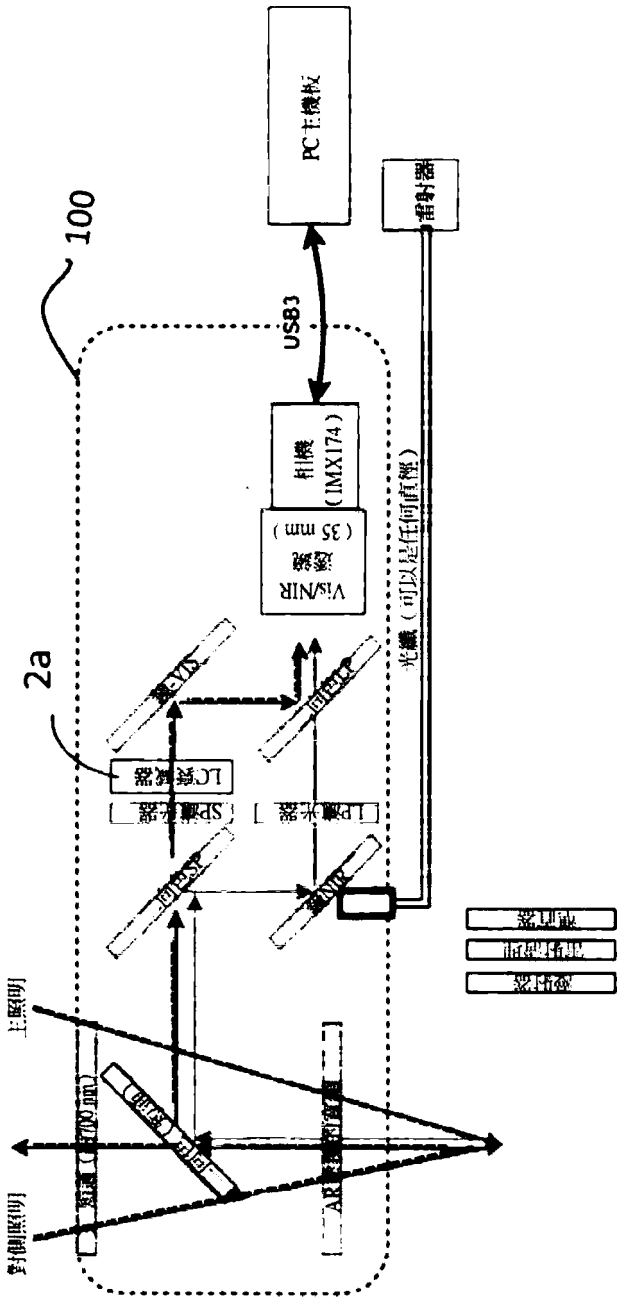
【圖5B】



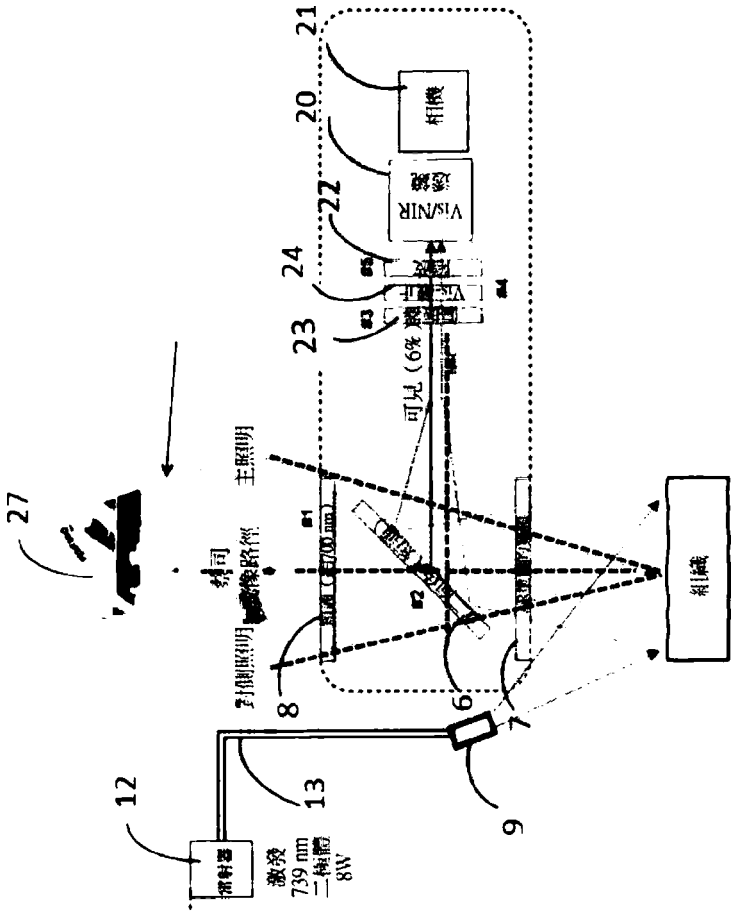
【圖5C】


PC主機板
USB3
相機
(IMX174)
鏡頭
(35 mm)
VIS/NIR
光纖（可以是任何直徑）
圖上的注釋：
主照明
對側照明
AR
1
2
3
4
5
6
7
8
9
12
13
18
19
20
21
27

【圖6A】

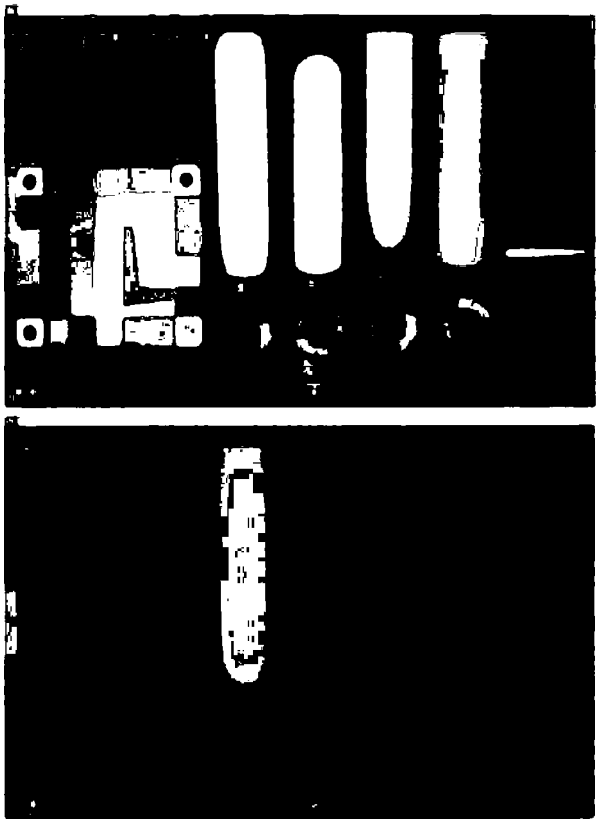

100
2a
USB3
PC主機板
相機
(IMX174)
Vis/NIR
感測
(35 mm)
光纖（可以是任何直徑）
LC偏振器
SP偏振器
LP偏光器
主照明
對側照明

【圖6B】



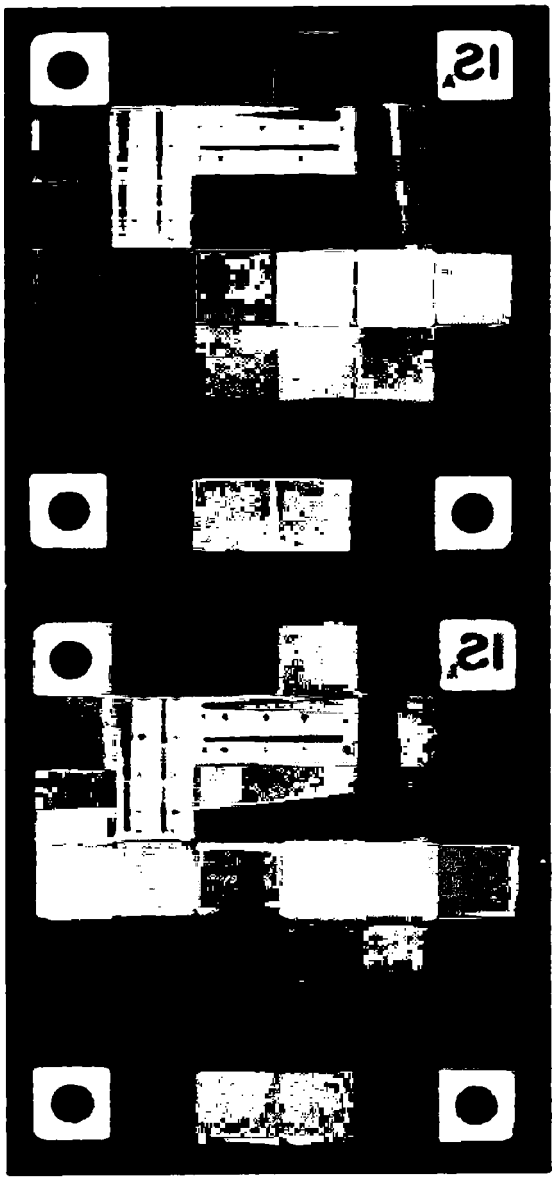
【圖7A】

可見和NIR發射圖像

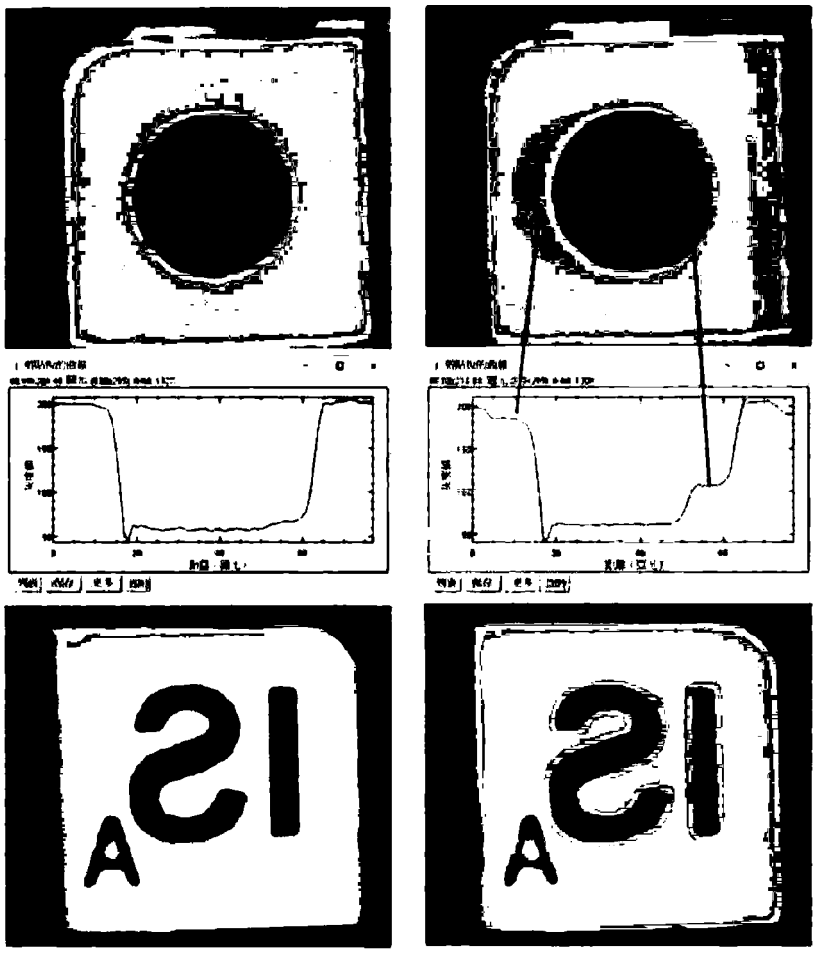


僅NIR圖像

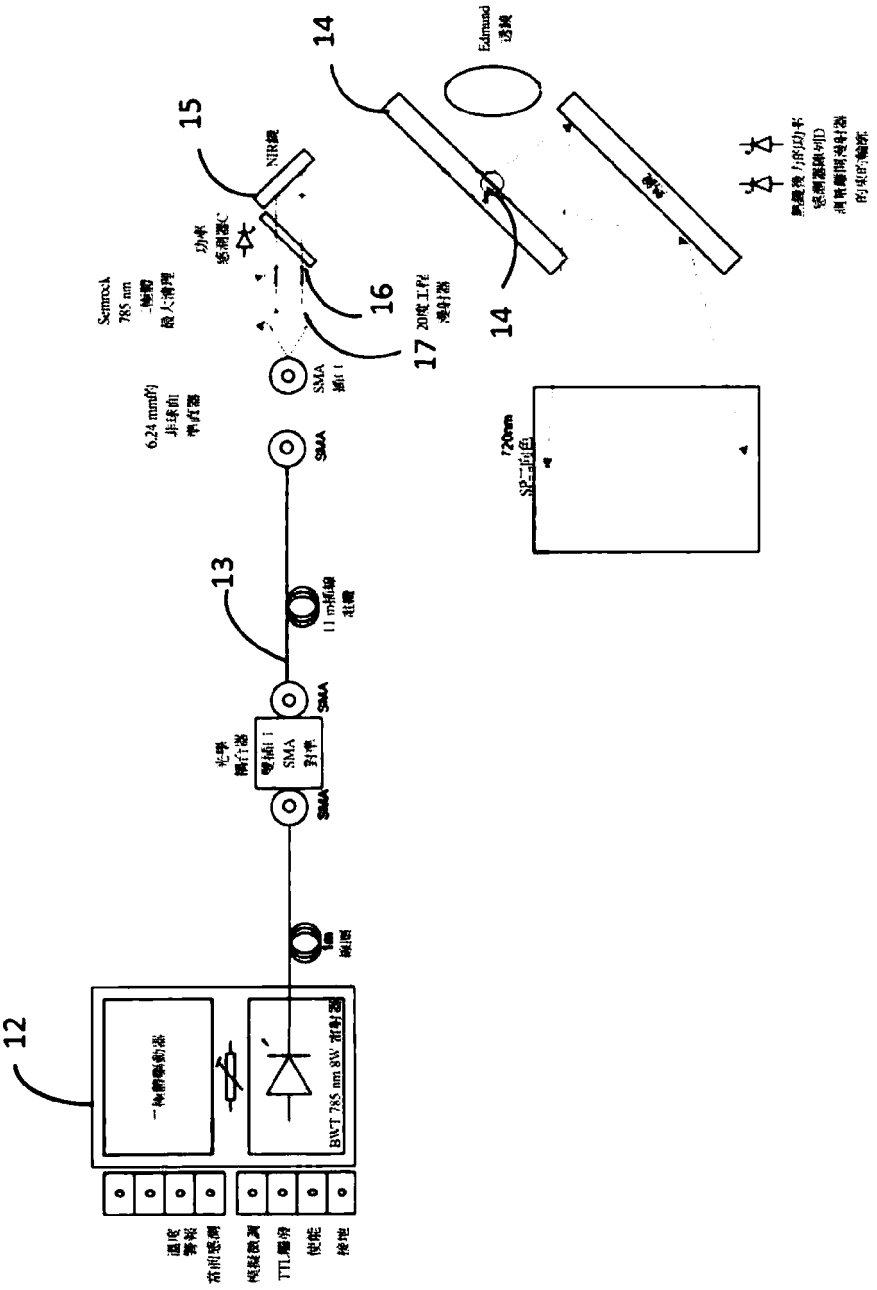
【圖7B】



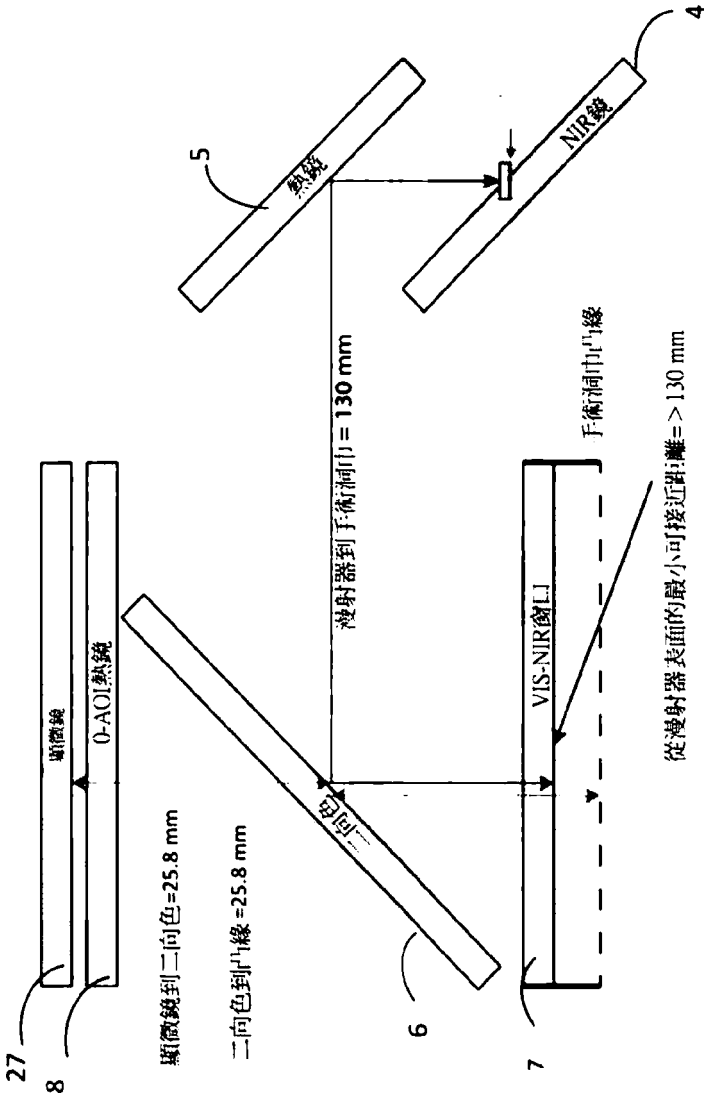
【圖7C】



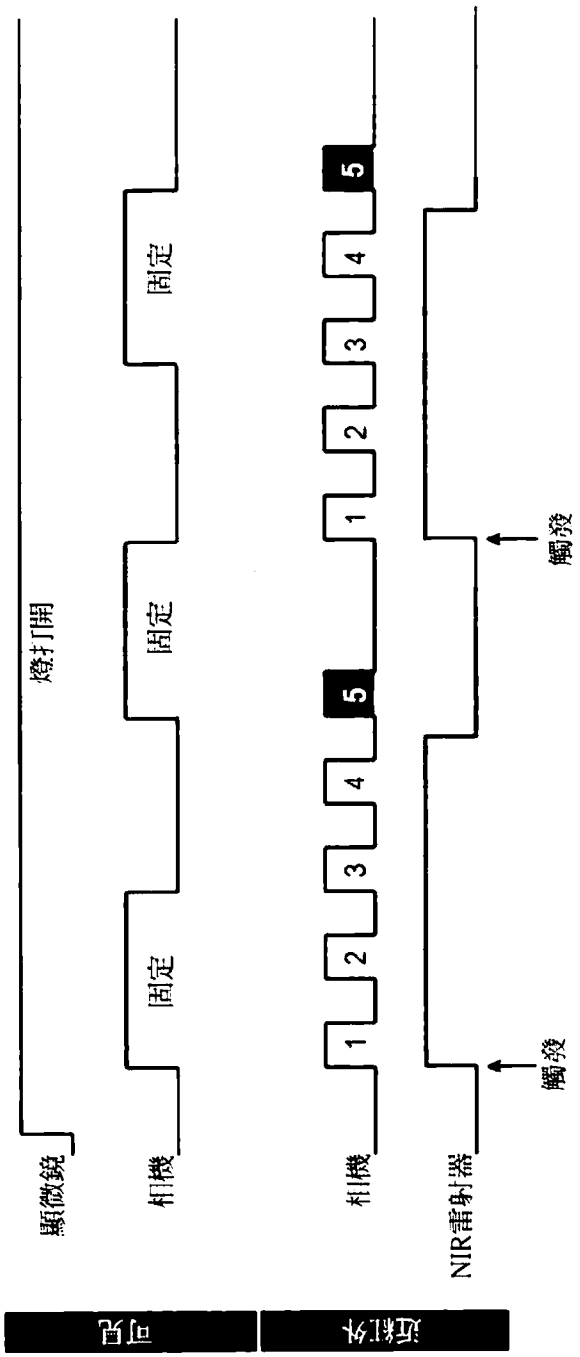
【圖7C】



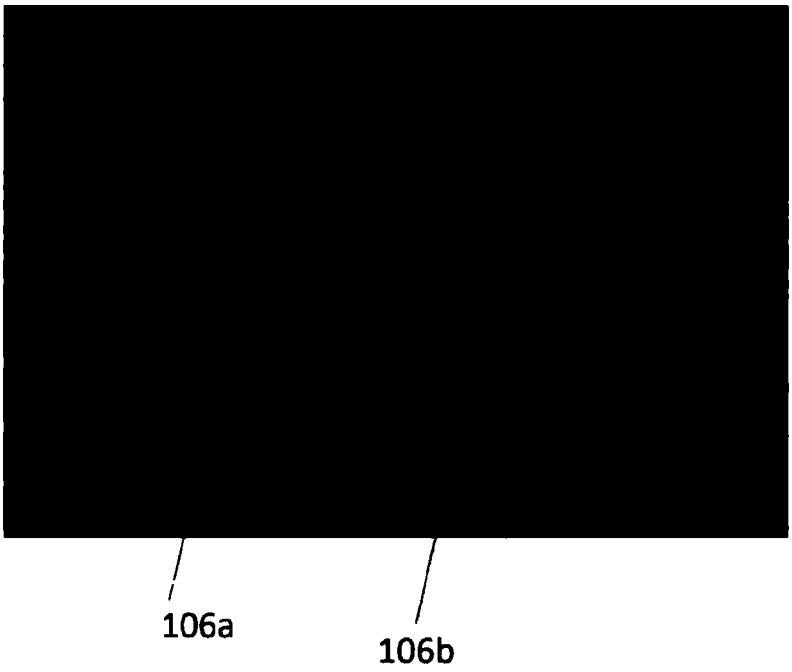
【圖8A】


4
NIR鏡
5
熱鏡
漫射器到手術洞口 = 130 mm
手術洞口平面
VIS-NIR鏡LJ
從漫射器表面的最小可接近距離 = > 130 mm
顯微鏡到二向色 =25.8 mm
二向色到物鏡 =25.8 mm
顯微鏡
0-AOI熱鏡
二向色
27
8
6
7

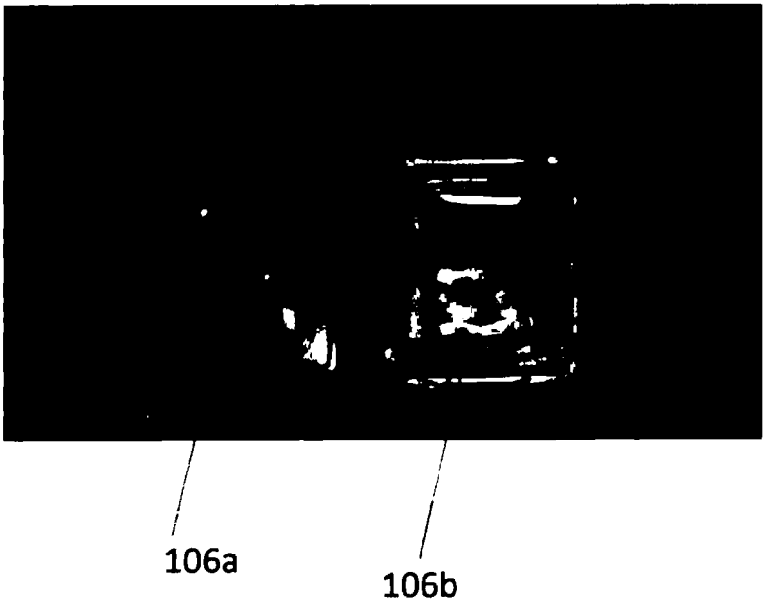
【圖8B】



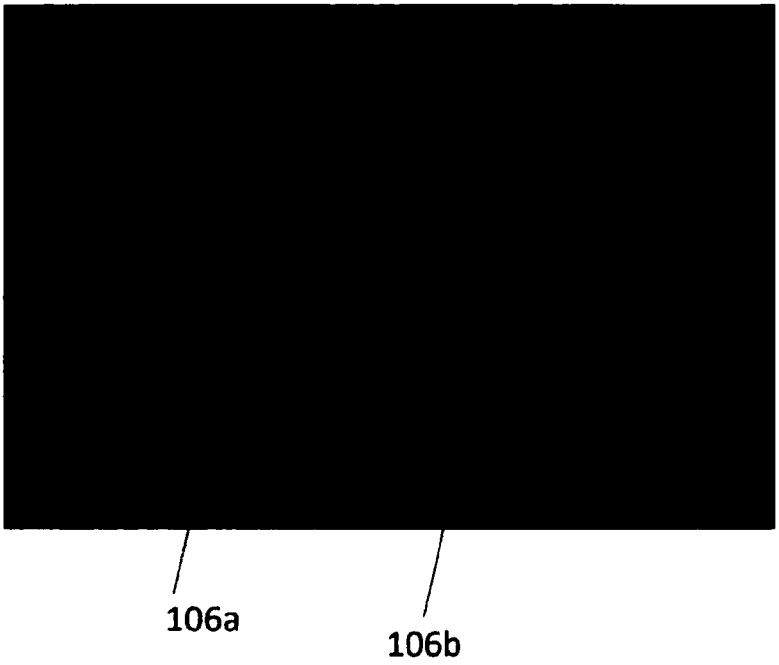
【圖9】



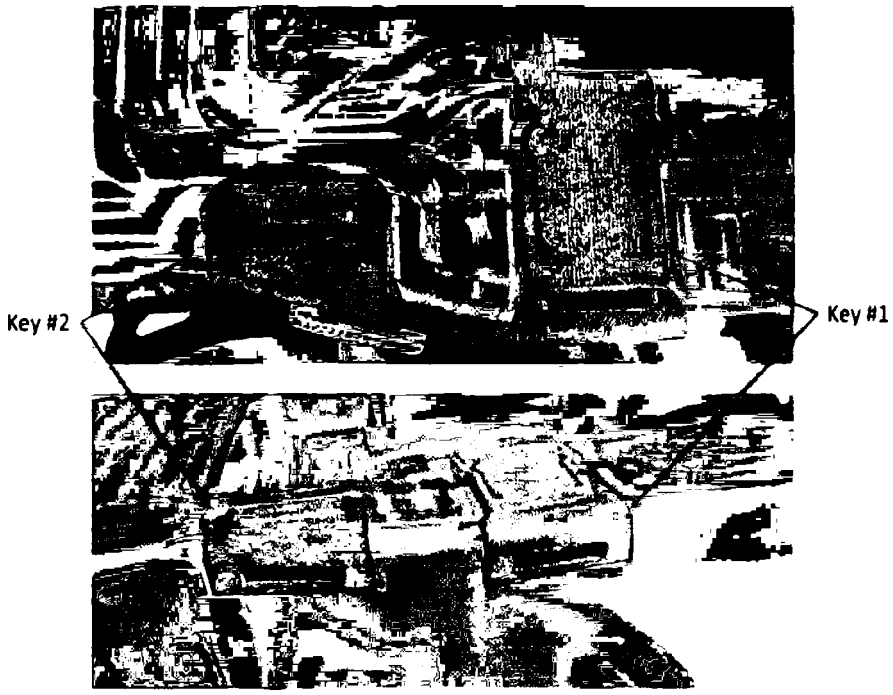
【圖10A】



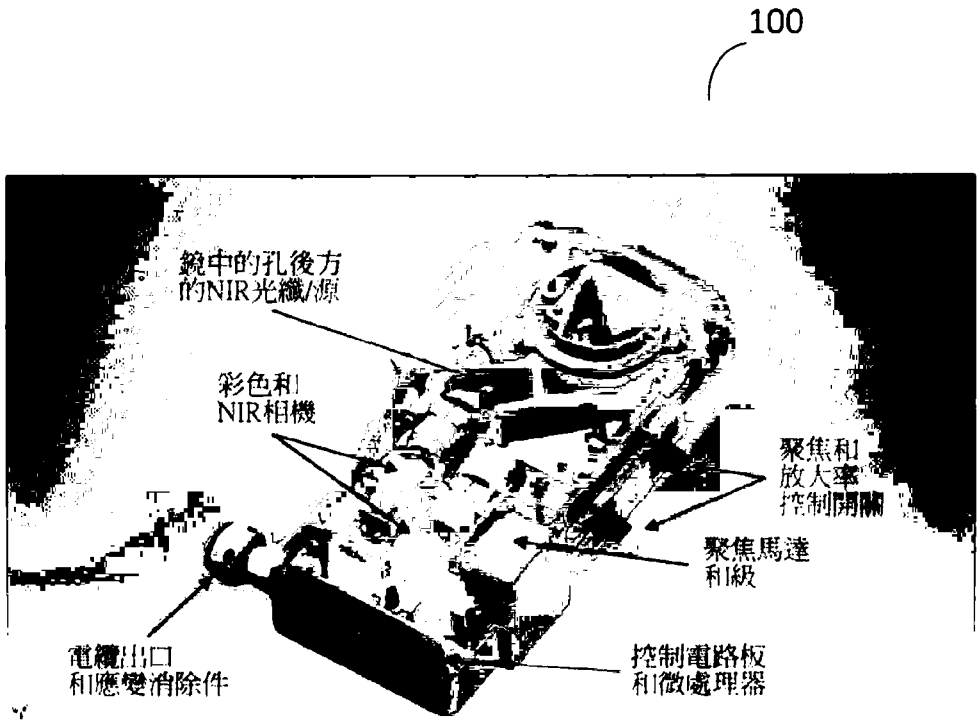
【圖10B】



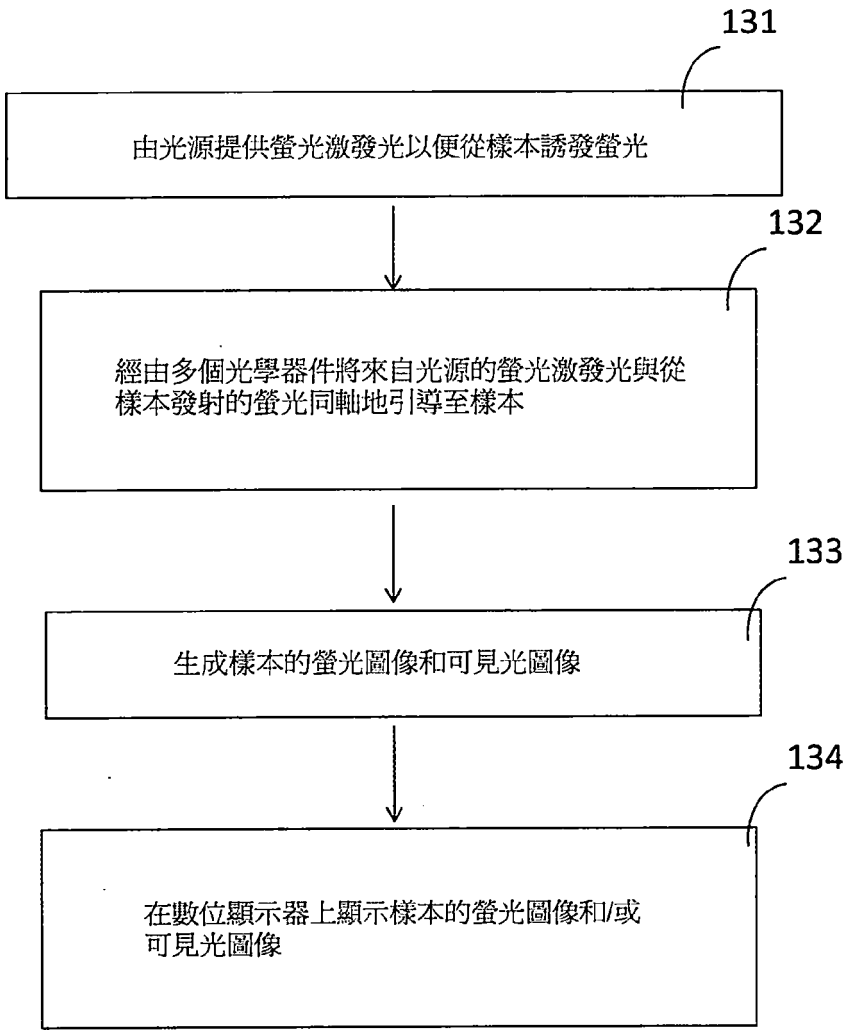
【圖10C】



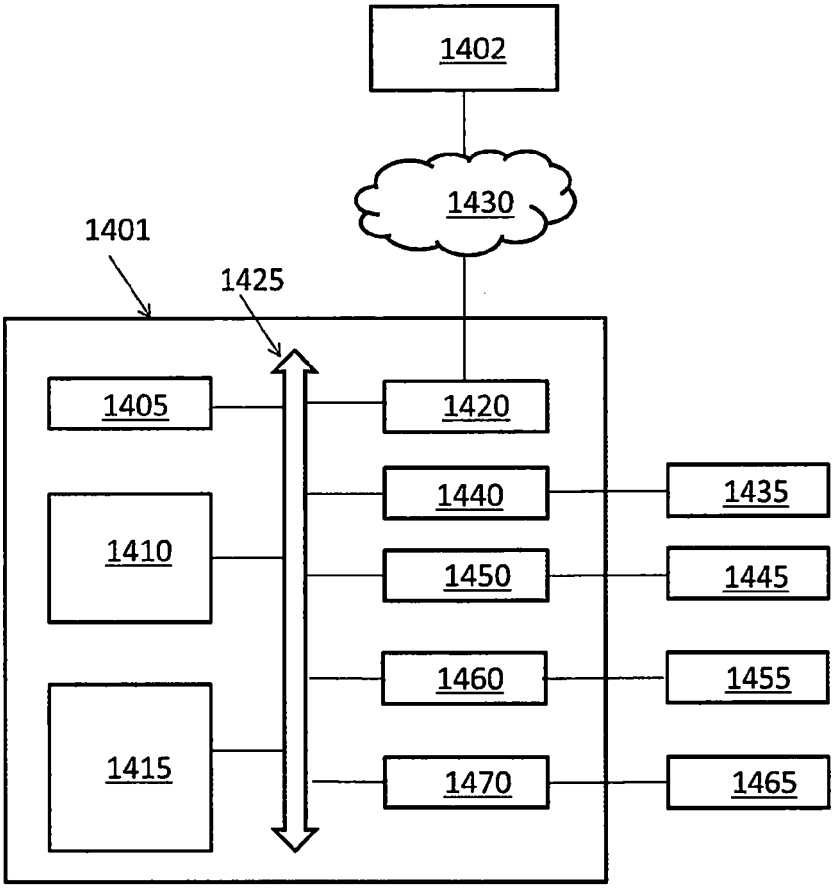
【圖11】


100
鏡中的孔後方
的NIR光纖/源
彩色和
NIR相機
聚焦和
放大率
控制開關
聚焦馬達
和I級
電纜出口
和應變消除件
控制電路板
和微處理器

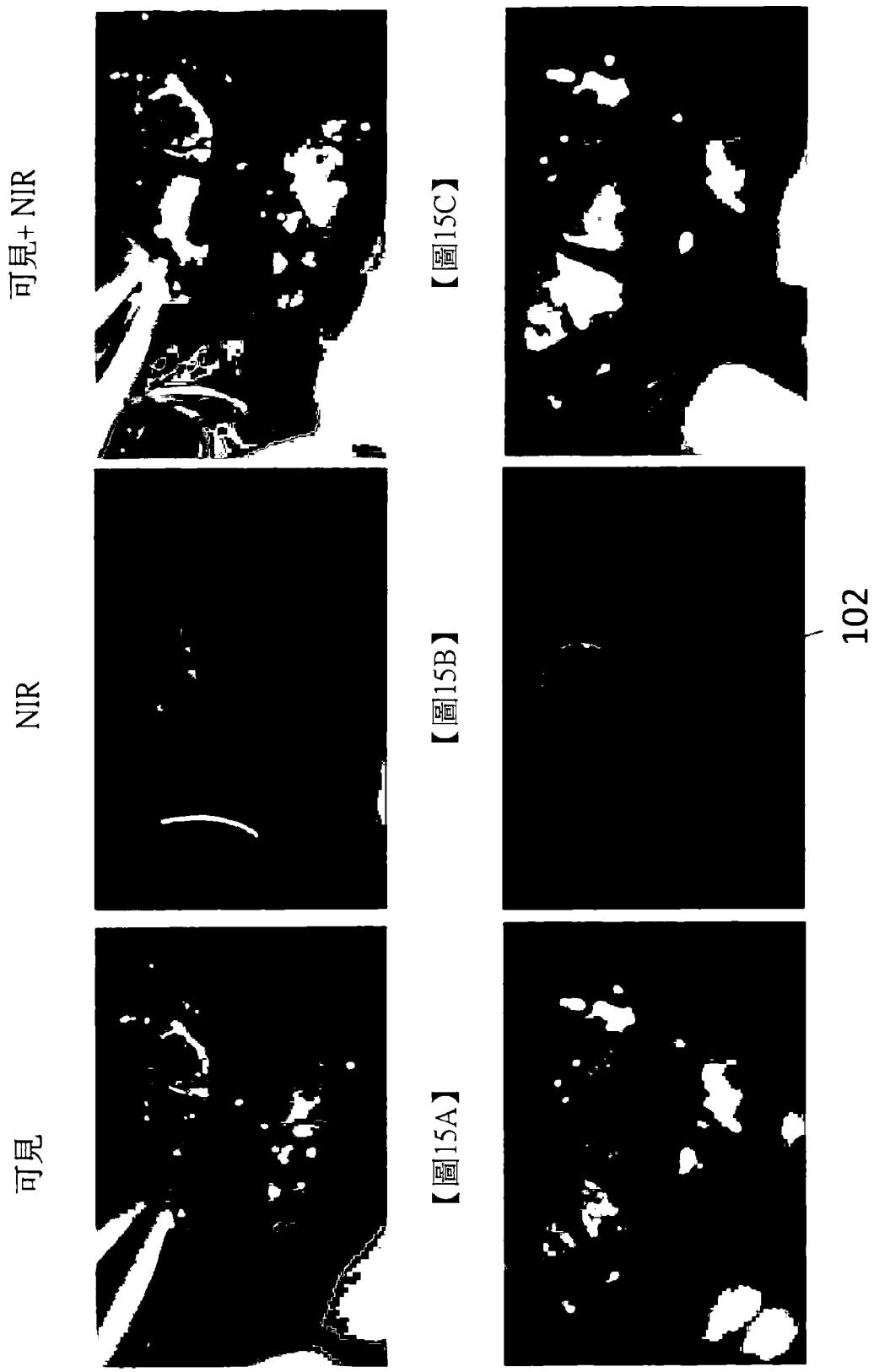
【圖12】

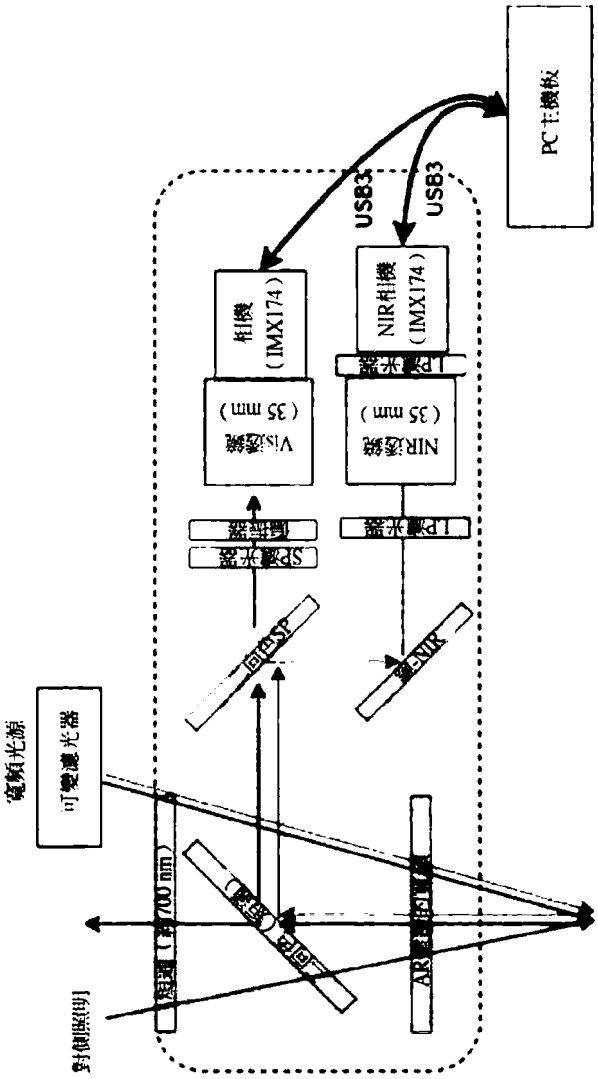

131
由光源提供螢光激發光以便從樣本誘發螢光
132
經由多個光學器件將來自光源的螢光激發光與從樣本發射的螢光同軸地引導至樣本
133
生成樣本的螢光圖像和可見光圖像
134
在數位顯示器上顯示樣本的螢光圖像和/或可見光圖像

【圖13】

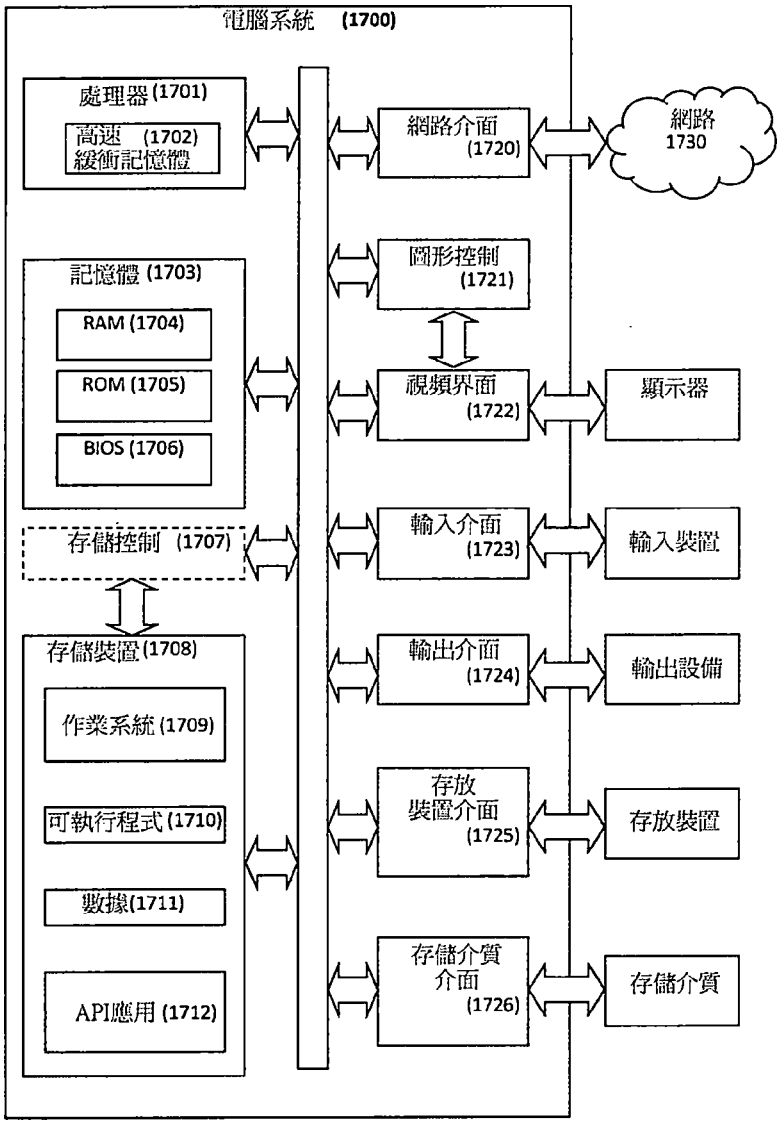

1402
1430
1401
1425
1405
1420
1440
1435
1410
1450
1445
1460
1455
1415
1470
1465

【圖14】


可見+ NIR
NIR
可見
【圖15C】
【圖15B】
【圖15A】
【圖15F】
【圖15E】
【圖15D】
102


PC主機板
USB3
USB3
NIR相機
(IMX174)
相機
(IMX174)
NIR鏡
(35 mm)
VIS鏡
(35 mm)
LP濾光器
LP濾光器
SP濾光器
偏振器
BP-SP
BP-NIR
寬頻光源
可變濾光器
對側照明
AR
AR

【圖16】


電腦系統 (1700)
處理器 (1701)
高速 (1702)
緩衝記憶體
記憶體 (1703)
RAM (1704)
ROM (1705)
BIOS (1706)
存儲控制 (1707)
存儲裝置 (1708)
作業系統 (1709)
可執行程式 (1710)
數據(1711)
API應用 (1712)
網路介面 (1720)
圖形控制 (1721)
視頻界面 (1722)
輸入介面 (1723)
輸出介面 (1724)
存放裝置介面 (1725)
存儲介質介面 (1726)
網路 1730
顯示器
輸入裝置
輸出設備
存放裝置
存儲介質

【圖17】