(19)国家知识产权局

(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 115931737 A
(43)申请公布日 2023.04.07

(21)申请号 202310012716.2
(22)申请日 2017.06.29
(30)优先权数据
2016902602 2016.07.01 AU
(62)分案原申请数据
201780041245.0 2017.06.29
(71)申请人 赛莱特私人有限公司
地址 澳大利亚维多利亚州
(72)发明人 史蒂文·詹姆斯·弗里斯肯
(74)专利代理机构 北京康信知识产权代理有限责任公司 11240
专利代理师 陈蕊
(51)Int.Cl.
G01N 21/25(2006.01)
G01N 21/21(2006.01)
G01N 21/01(2006.01)

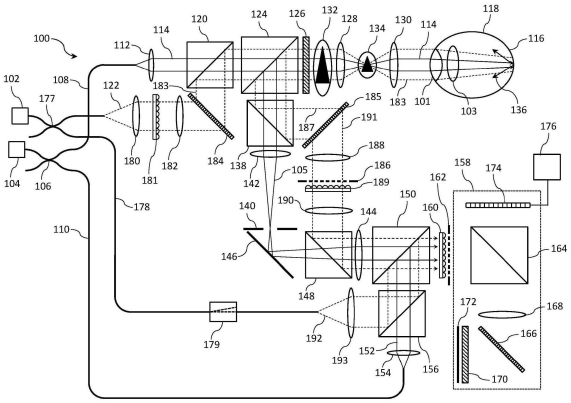
权利要求书1页 说明书13页 附图4页

(54)发明名称

用于分析多个偏振光束的光谱的光谱仪

(57)摘要

提供一种用于分析多个偏振光束的光谱的光谱仪。在某些实施方式中，装置还包括光学相干断层扫描(OCT)系统，并且使用利用共焦显微镜系统获取的两个或多个更大区域图像的相应集合配准从样本的两个或多个区域获取的OCT图像。在优选实施方式中，装置适合用于分析眼睛的视网膜。共焦显微镜系统能够在纯强度模式或相干模式下操作。在其他实施方式中，使用分散结构化照明的共焦显微镜系统用于表面计量。



CN 115931737 A

1.一种用于分析多个偏振光束的光谱的光谱仪,包括:

偏振分束器,用于根据偏振态引导光功率;

波长分散元件,用于分散多个偏振光束;

偏振变换系统,用于变换所述多个偏振光束的偏振;和

二维传感器阵列,用于记录所述多个偏振光束的光谱,其中,所述光谱仪被配置为使得,在使用中,所述偏振分束器将进入的偏振光束引导至所述波长分散元件并且将分散的偏振光束引导至所述二维传感器阵列。

2.根据权利要求1所述的光谱仪,其中,所述波长分散元件包括光栅。

3.根据权利要求1所述的光谱仪,其中,所述偏振变换系统包括镜子和四分之一波片,被配置为使得,在使用中,在从所述镜子反射之前和之后,多个偏振光束穿过所述四分之一波片。

4.根据权利要求1或权利要求3所述的光谱仪,其中,所述光谱仪包括聚焦元件,所述聚焦元件用于将分散的偏振光束的光谱分量成像到所述二维传感器阵列上。

5.根据权利要求1或权利要求3所述的光谱仪,其中,所述光谱仪包括偏振器,用于在所述偏振光束穿过所述偏振分束器之前分析多个偏振光束的偏振。

6.根据权利要求1或权利要求3所述的光谱仪,其中,所述波长分散元件被定向为使得将多个偏振光束中的每个光束被分散到所述二维传感器阵列的独立像素组上。

用于分析多个偏振光束的光谱的光谱仪

[0001] 本申请是申请日为2017年6月29日、国际申请号为PCT/AU2017/050665、发明名称为“用于使用分散结构化照明的共焦显微镜的装置及方法”的PCT申请的中国国家阶段申请的分案申请，该中国国家阶段申请进入中国国家阶段的进入日为2018年12月29日、申请号为201780041245.0。

技术领域

[0002] 本发明涉及一种用于使用分散结构化照明的共焦显微镜的装置与方法，具体地，用于配准共同获取的光学相干断层扫描(OCT)图像的装置与方法。然而，应当理解，本发明并不局限于该具体领域的使用。

[0003] 相关申请

[0004] 本申请要求保护于2016年7月1日提交的题为“用于使用分散结构照明的共焦显微镜的装置和方法”的澳大利亚临时专利申请No2016902602的优先权，通过引用将其内容结合在此。

背景技术

[0005] 贯穿本说明书中讨论的现有技术不得以任何方式被视为对该现有技术已广为人知或构成本领域公知常识的一部分的认可。

[0006] 光学相干断层扫描(OCT)是一种广泛使用的干涉技术，用于使用抱在包含在反射或散射光的振幅和相位内的信息来通过横向和深度分辨率研究诸如人眼等体内组织中包括的生物样本。OCT系统通常利用迈克逊(Michelson)干涉仪配置，即，采用两种主要的解决方案:时域OCT和谱域OCT。

[0007] 在时域OCT中，通过利用由同一来源提供、但具有时变路径长度的参考光束对从样本反射的光进行干扰而使用诸如具有若干微米的相干长度的超高亮发光二极管(SLED)等部分相干源的相干性质。在与参考臂的路径长度延迟对应的样本的特定深度处，将在组合的反向反射信号中检测边缘的干扰包络，以允许重构深度维度的反射曲线。通常，每次仅针对单一的采样点完成此操作，并且已知深度的对应扫描作为‘A-扫描’。

[0008] 代替扫描延迟线，谱域OCT技术通过利用作为波长的时变函数的参考光束进行干扰(扫描源OCT)或通过利用光栅或其他光谱解多路复用器分散不同的波长并且同时沿着检测器阵列对其进行检测而分析反射光。谱域信息是空间(深度)反射曲线的傅里叶变换，因此，通过快速傅里叶变换(FFT)能够恢复空间曲线。一般而言，因为具有-20dB至30dB的灵敏度优势，所以优选谱域OCT系统、而非时域OCT系统。

[0009] 通过在一个轴上相对于样本扫描样本光束，可以将OCT技术适配成提供横向分辨的‘B-扫描’，或通过在两个轴上扫描而提供‘C-扫描’。无论扫描类型如何，通常需要快速采集，尤其用于减少体内样本的运动导致的缺陷，并且通过包括快速扫描源扫描速率与光电探测器阵列读出速度的若干领域的进步，快速获取在过去的20至25年已经得到了极大地改善。然而，激光安全条例提供了扫描点方案的基本局限性(尤其对于体内应用)：减少停留时

间,以增加扫描速度,而不能够增加不可避免地降低信噪比的应用功率。

[0010] 因此,还研究了‘并行化的’OCT系统,其中,利用横向分辨率探测扩展的样本区域,或同时探测一系列样本点。例如,通过利用题为‘用于获取使用CCD检测阵列而无需横向扫描器的方法和装置’的美国专利号5,465,147中描述的CCD相机和成像光学而相对简单地并行化时域OCT。这利用了通过扫描如时域OCT中常见的参考镜子所提供的深度分辨率而提供二维(2-D)对开面部图像。

[0011] 如Bonin等人的‘In vivo Fourier-domain full-field OCT of the human retina with 1.5million A-lines/s’,Optics Letters 35(20),3432-3434(2010)中描述的,能够通过类似的方式并行化扫描源谱域OCT。然而,因为每个帧与单一的波长对应,所以每次A-扫描的获取时间等于帧周期乘以采集的A个点(波长样本)的数量。甚至对于具有数百kHz的帧速率的超高速相机,这也能够导致A-扫描采集时间达到几毫秒,从而能够引起尤其体内样本的运动缺陷。题为‘多信道光接收器’的公开PCT专利申请号WO 2016/094940A1公开了能够实现快速获取的可替代并行化扫描源OCT方案。在一个具体的实现方式中,同时示出了样本上的多个光斑并且反射或扫描信号光与参考光束混合而形成具有唯一载波频率的多个干涉图。

[0012] 因为必须将波长分散到2-D传感器阵列的多个像素上,所以基于光谱仪的谱域OCT在某种程度上更难以进行并行化。在题为线场全息透镜(Line-field holoscopy)的公开美国专利申请号2014/0028974A1描述的配置中,使用圆柱形透镜在样本上和参考镜子上产生线照明(line illumination)。沿着2-D传感器阵列的一个轴线分散组合的返回样本和参考光束能够实现单拍B-扫描获取。然而,对于全三维(C-扫描)成像,需要在正交方向上扫描照明线(illuminated line)并且反复读出2-D传感器阵列,并且通常难以保持重复线性扫描之间的相位相干。

[0013] 如果照亮2-D样本区域并且(例如,利用2-D小透镜阵列)在两个横向维度上对组合的返回样本和参考波阵面进行采样,并且将产生的采样点分散到2-D传感器阵列的独立像素组上,则能够实现单拍C-扫描获取。该通用方案的效果将三个空间维度(与两个横向维度和一个光谱维度等同)的数据压挤成2-D传感器阵列。通过相对于波长分散元件适当地定位采样点能够确保分散采样点到独立像素组的映射。题为‘图像映射光学相关断层扫描’的美国专利号US 9,243,888公开了一种可替代的解决方案,其中,具有多个不同角度的小面的‘图像映射器’将来自图像的不同部分的光反射在分散元件的不同区域上并且由此反射在2-D传感器阵列的独立像素组上。

[0014] 题为“高分辨率3-D谱域光学成像装置和方法”的公开美国专利申请号2016/0345820A1与Anderson等人的‘3D-spectral domain computational imaging’,Proc SPIE 9697(8March 2016)http://dx.doi.org/10.1117/12.2214801中公开了将基于小透镜的采样技术应用于来自视网膜及其他样本的数量级为100μmx100μmx1000μm的小体积的图像的单拍获取的配置。利用相对于分散元件的分散轴成角度的直线性小透镜阵列对组合的返回波阵面进行采样,且采样处于傅里叶平面内(即,远场上),以提供‘全息’形式(即,全息OCT),或者采样处于图像平面内(即,近场上)。在任一情况下,空间分辨率很大程度上取决于物镜的NA并且可以例如为约3μm。

[0015] 此外,由于可商购的小透镜阵列所提供的采样点的数目有限,所以样本上的照射

区域优选为保持相对较小,100μmx100μm的数量级,以减少多次散射的影响。原则上,能够获取多个相邻或重叠体积的图像并且将图像一起缝合成比样本体积更大的图像,但是,总的获取速度受2-D传感器阵列的帧速率的限制。尽管各个体积的获取是快速的(0.1ms的数量级),然而,出于合理的成本效益的电子设备,帧速率目前将获取速率限制为几百Hz。因为眼睛运动相对于ms时间级而言是明显的,所以需要改善的配准技术来允许通过将帧缝合到一起、而无配准损失,以获取视网膜的更大区域。改善的配准技术还将有利于在设置过程中为临床用户提供更宽的视网膜视野,同时识别感兴趣的区域。尽管能够获得视网膜的独立光学图像并且能够将光学图像多路复用成OCT图像,然而,这将提供劣等的分辨率细节并且不能紧密地集成独立的成像系统。

[0016] 除非上下文另有明确要求,否则,贯穿说明书和权利要求书,与排他或穷尽含义相反,措词‘包括(comprising)’、‘包括(comprises)’等被视为包含含义。即,其被视为‘包括但不限于’的含义。

发明内容

[0017] 发明目标

[0018] 本发明的目标是克服或改进现有技术的至少一种限制、或提供可使用的替代方案。本发明的目标通过优选形式提供了通过将两个或多个图像缝合到一起、而无配准损失来获取扩展样本体积的光学相干断层扫描图像的装置和方法。本发明的另一目标通过优选形式提供了用于使用分散结构化的照射场分析样本的装置和方法。

[0019] 根据本发明的第一方面,提供一种用于分析样本的装置,所述装置包括共焦显微镜系统,包括:

[0020] 第一光学系统,包括一个或多个用于发射第一波段内的光的光源和用于在样本的第一区域内产生以针对第一波段内的每个波长产生小光束栅格形式的分散结构化照明场的波长分散元件;

[0021] 第二光学系统,用于收集来自所述分散结构化照明场的、从所述样本的所述第一区域反射或散射的光,补偿由所述波长分散元件施加的光谱分散,并且使分散补偿后的所收集的光通过至少一个孔;以及

[0022] 光谱仪,包括用于光谱地分析所收集的从所述样本的所述第一区域反射或散射的光的二维传感器阵列。

[0023] 在某些实施方式中,共焦显微镜系统被配置为分析眼睛的后段中的结构,使得在使用时,眼睛的光学功率元件与第一光学系统协作,以在结构处产生分散结构化照明场。在优选实施方式中,共焦显微镜系统被配置为分析眼睛的视网膜。

[0024] 在某些实施方式中,第一光学系统被配置为沿着与小光束栅格的轴线成一角度的方向分散第一波段内的光,以在第一区域内产生大致连续的分散结构化照明场。

[0025] 在某些实施方式中,装置包括用于对与第一区域至少部分重叠的第二区域内的样本执行OCT分析的光学相干断层扫描(OCT)系统。在优选实施方式中,OCT系统利用与第一波段不同的第二波段内的光,以分散到在二维传感器阵列的不同部分上。优选地,OCT系统包括用于发射第二波段内的光的光源。在可替代的实施方式中,共焦显微镜系统与OCT系统被配置为利用处于不同偏振态的光分析样本。

[0026] 优选地，光谱仪为OCT系统和共焦显微镜系统所共用。优选地，OCT系统被配置为对从样本的第二区域反射或散射的傅里叶场光进行采样。优选地，OCT系统包括用于过滤在OCT系统的分析系统的空间尼奎斯特(Nyquist)极限之外的光的孔。

[0027] 在优选实施方式中，装置被配置为相对于样本移动分散结构化照明场与OCT系统的样本光束，以获取样本的连续第一区域和第二区域的多个共焦显微镜图像和OCT图像。优选地，针对分散结构化照明场和样本光束在样本上的每个位置，装置被配置为在二维传感器阵列的单个帧内获取共焦显微镜图像和OCT图像。优选地，装置包括被适配成使用从多个共焦显微镜图像获得的信息来配准多个OCT图像的处理器。在优选实施方式中，第二区域中的每个区域全部在相应的第一区域内。

[0028] 优选地，装置包括分光器，分光器用于分离来自一个或多个光源的光的一部分，以形成与从样本反射或散射的第一波段内的光相干扰的参考光束。

[0029] 在某些实施方式中，第一光学系统被配置为沿着与小光束栅格的轴线大致平行的方向分散第一波段内的光，以在样本上产生包括间隔开的一个或多个分散波长的重叠序列的分散结构化照明场。

[0030] 在某些实施方式中，波长分散元件具有能够实现分散结构化照明场的波长相关聚焦的光功率。优选地，装置包括处理器，处理器被适配成使用样本上的一个或多个点处的分散波长的序列的重叠，来提供用于确定在一个或多个点处的轴向位置的干涉的子采样光谱。优选地，装置被配置为相对于样本移动分散结构化照明场，以分析样本的另外区域。

[0031] 在某些实施方式中，第一光学系统包括光源和用于产生包含第一波段内的光的小光束栅格的小透镜阵列。在其他实施方式中，第一光学系统包括用于产生包含第一波段内的光的小光束栅格的多个光源。

[0032] 根据本发明的第二方面，提供一种用于分析样本的方法，方法包括以下步骤：

[0033] 使用一个或多个发射第一波段内的光的光源及波长分散元件，在样本的第一区域中产生以针对所述第一波段内的每个波长的小光束栅格形式的分散结构化照明场；

[0034] 收集来自所述分散结构化照明场的、从所述样本的所述第一区域反射或散射的光；

[0035] 补偿由所述波长分散元件施加的光谱分散；

[0036] 使分散补偿后的所收集的光通过至少一个孔；并且使用包括二维传感器阵列的光谱仪光谱地分析所收集的从所述样本的所述第一区域反射或散射的采集光。

[0037] 在某些实施方式中，样本包括眼镜的后段中的结构。优选地，样本包括眼镜的视网膜。

[0038] 在优选实施方式中，方法进一步包括以下步骤：对与第一区域至少部分重叠的第二区域中的样本执行OCT分析。

[0039] 优选地，方法进一步包括以下步骤：相对于样本移动分散结构化照明场与用于OCT分析的样本光束，并且获取样本的连续第一区域和第二区域的多个共焦显微镜图像和OCT图像。优选地，针对分散结构化照明场和样本光束在样本上的每个位置，在二维传感器阵列的单个帧内获取共焦显微镜图像和OCT图像。在优选实施方式中，方法进一步包括以下步骤：使用从多个共焦显微镜图像获得的信息配准多个OCT图像。

[0040] 根据本发明的第三方面，提供一种用于在样本的扩展区域上执行光学相干断层扫

描(OCT)成像的装置,所述装置包括:

[0041] 第一光学系统,包括一个或个用于发射第一波段内的光的光源和用于在样本的第一区域内产生以针对所述第一波段内的每个波长的小光束的栅格形式的分散结构化照明场的波长分散元件;

[0042] 第二光学系统,用于收集来自所述分散结构化照明场的、从所述样本的所述第一区域反射或散射的光,并且补偿由所述波长分散元件施加的光谱分散;

[0043] 光谱仪,包括用于光谱地分析所收集的从所述样本的所述第一区域反射或散射的集光的二维传感器阵列;

[0044] OCT系统,用于获取与所述第一区域至少部分重叠的第二区域内的所述样本的OCT图像;

[0045] 装置,用于在所述样本上移动所述分散结构化照明场和所述OCT系统的样本光束,以收集从至少一个另外的第一区域反射或散射的光并且从至少一个另外的第二区域获取OCT图像;以及

[0046] 处理器,被适配成使用从两个或多个第一区域收集的光的光谱分析而获得的信息,来配准从两个或多个第二区域中获取的OCT图像。

[0047] 根据本发明的第四方面,提供一种用于在样本的扩展区域上执行光学相干断层扫描(OCT)成像的方法,所述方法包括以下步骤:

[0048] (i)使用一个或多个发射第一波段内的光的光源及波长分散元件,在所述样本的第一区域中产生以针对所述第一波段内的每个波长的小光束栅格形式的分散结构化照明场;

[0049] (ii)收集来自所述分散结构化照明场的、从所述第一区域反射或散射的光;

[0050] (iii)补偿由所述波长分散元件施加的光谱分散;

[0051] (iv)光谱地分析所收集的从所述第一区域反射或散射的光;

[0052] (v)利用具有照射所述样本的样本光束的OCT系统获得所述样本的第二区域的OCT图像,其中,所述第二区域与所述第一区域至少部分重叠;

[0053] (vi)相对于所述样本移动所述分散结构化照明场和所述样本光束,并且对于至少一个另外的第一区域和至少一个另外的第二区域,重复步骤(i)至(v);并且

[0054] (vii)使用从两个或多个第一区域收集的光的光谱分析而获得的信息,以配准从两个或多个第二区域获取的OCT图像。

[0055] 根据本发明的第五方面,提供一种用于分析多个偏振光束的光谱的光谱仪,所述光谱仪包括:偏振分束器,用于根据偏振态引导光功率;波长分散元件,用于分散多个偏振光束;偏振变换系统,用于变换所述多个偏振光束的偏振;和二维传感器阵列,用于记录所述多个偏振光束的光谱,其中,所述光谱仪被配置为使得,在使用中,所述偏振分束器将进入的偏振光束引导至所述波长分散元件并且将分散的偏振光束引导至所述二维传感器阵列。

[0056] 优选地,波长分散元件包括光栅。在优选实施方式中,偏振变换系统包括镜子和四分之一波片,被配置为使得,在使用时,在从镜子反射之前和之后,多个偏振光束穿过四分之一波片。优选地,光谱仪包括聚焦元件,聚焦元件用于将分散偏的振光束的光谱分量成像在二维传感器阵列上。在某些实施方式中,光谱仪包括偏振器,用于在偏振光束穿过偏振分

束器之前，分析多个偏振光束的偏振。优选地，波长分散元件被定向为使得将多个偏振光束中的每个光束被分散到二维传感器阵列的独立像素组上。

[0057] 根据本发明的第六方面，包括具有计算机可读程序代码的计算机可用介质的制品，被配置为操作根据第一方面或第三方面的装置、或实现根据第二方面或第四方面的方法。

附图说明

[0058] 现将参考所附附图、仅通过实施例描述本发明的优选实施方式，其中：

[0059] 图1以示意性形式示出了包括用于检查眼睛的视网膜的集成式共焦显微镜和谱域OCT系统的装置；

[0060] 图2A以示意性形式示出了由来自图1所示的集成式共焦显微镜和谱域OCT系统的光在样本视网膜上形成的优选照射图案；

[0061] 图2B以示意性形式示出了由来自图1所示的集成式共焦显微镜和谱域OCT系统形成的另一照射图案；

[0062] 图3以示意性形式示出了表面计量装置；

[0063] 图4描述了由图3中的装置产生的、与样本相互作用的一组间隔开的重叠的波长分散线；并且

[0064] 图5示出了分散在2-D传感器阵列上的小光束的2-D栅格的映射。

具体实施方式

[0065] 如背景部分中提及的，在Anderson等人的/Proc SPIE 9697(2016年3月8日)http://dx.doi.org/10.1117/12.2214801和公开的美国专利申请号2016/0345820Al中，已经公开了用于获取诸如视网膜等相对小体积的样本(通常具有100μm x 100μm的数量级的照射区域)的单次快拍3-D图像的基于OCT的技术。原则上，通过将相邻或略微重叠的体积的图像拼接到一起能够成像更大的体积，但是，尤其对于诸如人类眼睛等体内样本，样本移动能够对此产生不利的影响。为了克服这种局限性，我们提供了一种配准和观测技术(提供了快拍测量)，该技术提供的空间分辨率与共焦显微镜系统(诸如扫描激光检眼镜(SLO))提供的空间分辨率相当，但是，不需要高速激光采样(具有其自身运动缺陷(artefact))。

[0066] 图1以示意性形式示出了包括用于检查眼睛118的后段中的一个或多个结构的集成式共焦显微镜和谱域OCT系统的装置100。装置具体适合于检查视网膜116并且将参考本申请进行描述，但是，其还适合于检查诸如脉络膜等其他后段结构。在本示例性实施方式中，我们采用两个系统的波长多路复用，第一光源102和第二光源104发射彼此不同的第一波段和第二波段内的光以分散在2-D传感器阵列174的不同部分上。在可替代的实施方式中，使用诸如光纤或块状二向色分光器(bulk optics dichroic splitter)等波长选择光学器件从单一光源获得不同的波段。波长多路复用能够实现同时获取共焦显微镜数据和OCT数据，这对于如下所述的眼睛运动的可靠补偿是优选的。在优选实施方式中，第一波段和第二波段中的每个包括单个波长范围，而在其他实施方式中，第一波段和第二波段中的每个是交错的。在此处未详细描述的其他实施方式中，对于共焦显微镜与OCT系统，可以使用正交偏振态或快速时间多路复用代替波长多路复用。例如，可以使用偏振解多路复用将

照射光束分离成两个偏振态并且在偏振重组元件重新组合随后被引导至样本的光之前，将光的成角度分散的共焦显微镜部分编码成一种偏振态。在此处未进一步描述的本实施方式中，检测系统解析反射光的两种偏振态，以实现集成式共焦显微镜和OCT系统。

[0067] 在优选实施方式中，光源发射近IR光谱区域中的光，然而，通常可以根据应用使用IR中的光、可见光或UV光谱区域中的光。

[0068] 首先，我们描述了使用波长约为870nm的光操作的高分辨率谱域OCT成像系统的操作。在所描述的系统中，使用‘全息’技术获得视网膜116的OCT图像，其中，捕获图像的傅里叶平面(plane)并且采用快速傅里叶变换(FFT)算术地模拟物理透镜的作用，以构建视网膜的高分辨率图像。可替代地，可以使用近场技术。通过90/10比的2x2耦合器106将来自以光纤耦合的超辐射发光二极管(SLD)形式的第二光源104(具有中心波长870nm和带宽约40nm)的光分成样本路径108(90％)和参考路径110(10％)。OCT系统的干扰部分通常需要路径长度匹配条件，并且可以通过在制造过程中调整相应光纤路径的长度或通过提供长度调整装置(诸如切换延迟线)来实现路径长度匹配条件。通过透镜112准直来自样本路径纤维108的光，以形成相对小直径的样本束114(即，数百μmFWFEVl)，其反比例地对应于样本眼睛118的视网膜116上的所需照射光斑尺寸。也就是说，较小直径的样本光束将在视网膜上产生较大的照射光斑尺寸。以二向色分束器120形式的二向色光学器件被设计成使870±18nm的光通过并且反射840±8nm的光，这允许样本光束114与来自第一光源102的光122组合，这将在后面描述。装置中的其他二向色分束器138、148、以及156与二向色分束器120具有类似的设计。

[0069] 样本光束114在经由包括透镜128和130的4F透镜系统被中继至样本眼睛118之前，穿过偏振分束器(PBS)124和四分之一波片126。在某些实施方式中，例如，利用光纤偏振控制器或线性偏振器(未示出)控制来自第二光源104的光的偏振，以最大化其通过PBS 124朝向样本眼睛118的传输。可以通过光束转向光学器件(诸如角度偏转设备132和134等)实现对入射在视网膜116上的光的位置和角度的调整。尽管通常优选非分散反射设备，例如角度可调整镜子，然而，出于方便，此处将光束转向光学器件描述为诸如棱镜等透射设备。第一偏转设备132允许样本光束114和沿着相同路径返回的相应反射光束移至视网膜116上的不同位置。第二偏转设备134允许调整视网膜上的照射角度，这对于通过减少散斑和提高分辨率来实现图像质量的改善是重要的。可以将另外的功率元件插入到中继器中，以适应被测眼睛的变化，如本领域中所熟知的。

[0070] 收集来自从视网膜116反射或散射的样本光束114的光136的一部分并且返回通过中继器。然后，返回的光第二次穿过四分之一波片126，使得其中的大部分与进入的样本光束114正交偏振，从而通过PBS 124经由二向色分束器138朝向位于这样的位置处的可选的全息透视孔140的方向：即，在使用时，与由透镜142、128、130以及眼睛118的光功率元件(即，其晶体103和角膜101)的组合而限定的8F视网膜平面对应的位置。尽管是可选的，然而，该孔140有利地用于过滤超出后续分析系统的空间尼奎斯特(Nyquist)极限之外的光，否则可能产生幻影信号或噪音。

[0071] 尽管全息孔140显示为位于8F视网膜平面，然而，可替代地，其可以位于其他地方，例如，在12F视网膜平面。

[0072] 然后，被中继的视网膜图像在被镜子146反射并且通过二向色分束器148传输之

后，由透镜144准直。分束器150，优选地，但不一定是偏振分束器(PBS)，允许将视网膜图像的远场与合适的路径长度调整后的参考光束152组合，其中，参考光束152由透镜154准直并且穿过二向色分束器156。然后，使用光谱仪158将视网膜图像的远场与参考光束152进行比较，光谱仪158能够分析由诸如二维(2-D)小透镜阵列160等空间采样元件确定的空间位置的栅格处的组合光束的偏振态，优选地，与对应的2-D孔径阵列162组合，以减少杂散光。通过被调整至与两种偏振态成一角度的PBS 164分析组合光束的偏振态，从而在参考路径与信号路径之间生成干扰(interference)，该干扰可以提供关于视网膜图像的远场的相对相位的信息。这里使用的光谱仪158是一种紧凑型反射光谱仪，当多个栅格点、光束、或小光束通过透射光栅166形式的适当引导的波长分散元件以一定角度分散到栅格时，能够同时分析多个栅格点、光束、或小光束。诸如透镜168或离轴抛物面镜的聚焦元件准直由光栅166分散的点的栅格，之后，经由镜子172的反射而二次穿过四分之一波片170，以将偏振态旋转90度。在组合中，四分之一波片170与镜子172构成了偏振变换系统，在该具体实施例中，偏振变换系统实现包括90度旋转的偏振变换。在通过PBS 164之后，反射光的分散光谱分量由透镜168成像到诸如CMOS相机等的2-D传感器阵列174上。在单个帧中读出通过2-D传感器阵列检测的干涉图，以供配备有合适的机器可读程序代码的处理器176进行后续分析。例如，处理器可以应用熟知的傅里叶变换技术获得深度解析图像，即，与由样本光束114照射的视网膜116的区域对应的体积的三维(3-D)图像。在优选实施方式中，光栅166相对于由2-D小透镜阵列160及对应的2-D孔径阵列162确定的空间位置的栅格引导，使得进入光谱仪158的组合光束中的每个光束被分散到二维传感器阵列174的独立像素组上。

[0073] 广义上讲，光谱仪158被配置为用于在采样点的栅格处对光进行分散和偏振变换，其中，分散允许分辨不同的波长并且偏振变换能够实现偏振分束器中的光功率的重新引导。有利地，其提供了栅格-采样光谱仪的低损耗和小型化的实现，其中，偏振分束器能够提供干扰分析仪的附加功能。

[0074] 现在，我们描述使用分散结构照射的共焦显微镜系统的操作，以及其与上述所述全息光谱域OCT成像系统的集成。在参考图1描述的具体实施方式中，共焦显微镜系统利用来自以光纤耦合SLD形式的第一光源102(具有中心波长为840nm和带宽约为16nm)的光122。可选地，如果需要干涉测量，则利用2x2耦合器177将来自该光源的光的一部分(例如，10％)分离成参考路径178，例如，用于更高的敏感度或获得相对相位测量，例如用于血管造影相位对比度测量。该参考路径178还可以包括光学开关179以阻止参考光束进行非干涉测量，还包括路径长度调整装置，例如用于干涉测量的切换延迟线。

[0075] 通过透镜180将来自第一光源102的光122准直成相对大的光束，例如，直径为若干mm并且优选地直径大于OCT样本光束114，然后，发射至空间采样元件，例如2-D小透镜阵列181，并且由后级的透镜182进行傅里叶变换。由透射光栅184形式的波长分散元件分散经过傅里叶变换的样本小光束，并且通过二向色分束器120将样本小光束耦合至与全息OCT系统相同的波列(train)中。重要地，小透镜阵列181和光栅184优选地相对于彼此成角度，使得，如下所述，当在样本眼睛118的视网膜116上重新成像时，分散样本小光束183的栅格将提供覆盖扩展的并且优选大致连续的区域的分散结构化照明场。与OCT样本光束114类似，通过包括透镜128、130、及偏转器132、134的光学中继系统将由包络183示意性地表示的波长分散傅里叶变换样本小光束的栅格中继至眼睛118。然后，如图2A所示，眼睛的光功率元件作

用于分散样本小光束,以在视网膜116处产生以针对第一波长带内的每个波长(即在第一光源102发射的波段内)的小光束栅格形式的分散结构化照明场200。

[0076] 第一波段的分散包络202内的两个特定波长的小光束的代表性栅格由点204和206的阵列表示。如上所述,当小透镜阵列181和光栅184相对于彼此适当地成角度时,能够使得分散结构化照明场200在视网膜的第一区域208上大致连续。即,在该第一区域内,存在很少或不存在未被分散结构化照明场照射的视网膜的部分。栅格点加波长的每个组合限定了视网膜上的特定位置210,因为分散包络202至少在第一区域208的一部分内部分重叠,所以具有一些冗余。OCT成像系统的样本光束114照射视网膜中与第一区域208至少部分重叠的第二区域212。优选地,如示出的,第二区域212完全在更大的第一区域208内,使得,由OCT光束114照射的视网膜上的每个点也被共焦显微镜系统的分散结构化照明场200照射。在某些实施方式中,第一区域208可以是第二区域212的累积区域的几十至几百倍大。如示出的,第二区域可以是连续的,或例如由小透镜阵列或OCT光学波列(图1中未示出)中的其他空间采样元件产生的采样点的栅格(A-扫描),每个给定的区域提供累积的区域。返回至图1,在某些实施方式中,通过光栅184的适当设计(例如,啁啾程度)能够提供一些光功率,从而允许冗余波长在不同的深度处成像,以对被分析的眼睛118的眼屈光力(ocular power)的变化提供更大的容忍度。

[0077] 如图1所示,当使用装置100分析眼睛118中的视网膜116时,眼睛的光功率元件(即,角膜101和晶体103)与波列中的小透镜阵列181、傅里叶变换透镜182、光栅184、以及其他光学部件协作,以在视网膜116处产生分散的结构化照射场。为了分析非角膜样本,装置100可以包括另外的聚焦元件来代替眼睛的光功率元件。类似地,为了分析眼睛的前段(诸如,巩膜、前或后角膜表面、或者前或后晶体表面等)中的结构,装置100可以包括另外的聚焦元件来适当地代替眼睛的一些或全部光功率元件。这些另外的聚焦元件还用于将OCT样本光束114聚焦在样本上。

[0078] 与通过OCT成像系统提供的3-D全息测量相反,图2A所示的分散结构化照明场200使得能够在视网膜116上的各个照射点210处进行共焦测量。然而,为了获得共焦测量,我们需要创建一个能够同时作用于全部波长的针孔或孔径阵列。这由第二光学系统提供的,第二光学系统包括透射光栅185的形式的分散元件和孔径阵列186,分散元件用于展开(unwinding)由光栅184施加的分散,孔径阵列186优选地与由小透镜阵列181产生的采样栅格紧密相关。更宽泛地,孔径阵列186需要具有至少一个与由小透镜阵列181产生的采样栅格的至少一部分紧密相关的孔径。在二向色分束器138将从视网膜116收集的共焦小光束187与返回的全息OCT光束105分离之后,发生来自光栅185的分散补偿。使用透镜188将共焦小光束187聚焦在孔径阵列186上可能需要在生产中进行有源焦距调整,以确保整个波长范围和栅格点在孔径阵列186处配准(registration)。第二光栅185还需要被设计成使得可以反转可能已经设计到第一光栅184中的任意光功率。尽管透镜190和144的调整在实践中可以证明合理的效率下是足够的,然而,可选的小透镜阵列189可以用于优化孔径阵列186通过小透镜阵列160到后面的孔径阵列162上的低耦合损耗的投射。将分散补偿小光束191的栅格与二向色分束器148中的返回OCT光束105重组,以供光谱仪158分析。通过设计分散元件166和聚焦透镜168,该光谱仪能够在830至890nm的范围内分析共焦显微镜点的栅格与小透镜阵列160采样的返回的OCT光束105。应当理解,因为共焦显微镜和OCT系统使用不同波

段内的光，所以共焦显微镜点的栅格与所采样的返回OCT光束被投射在2-D传感器阵列174的不同部分上，从而能够在2-D传感器阵列的单个帧(frame)内获取共焦显微镜数据和OCT数据。

[0079] 如上所述并且参考图2A，角度偏转设备132的调整能够使得由OCT样本光束114照射的区域212移至视网膜116上的不同位置，从而能够检查更大的区域。因为OCT与共焦显微镜系统是集成的，所以该调整还移动了由共焦显微镜系统的分散结构化照明场200照射的区域208。重要地，因为区域212与更大的区域208至少部分重叠，并且优选地全部在较大的区域208内，所以能够利用共焦显微镜系统来确保由OCT样本光束114照射的连续体积的准确配准。例如，处理器176可以使用自相关技术基于更大区域208的重叠图像来确定位移矢量。例如，如果眼睛移动引起了OCT样本光束114在视网膜上的定位误差，则通过匹配与由共焦显微镜系统获取的更大区域的视网膜图像能够检测并且校正该误差。如上面参考图2A描述的，出于确保连续的OCT体积的准确配准之目的，分散结构化照明场200优选地相对于小光束栅格204、206成角度。如图2B所示，如果光栅184的分散轴线与小透镜阵列181的轴线平行，则视网膜上出现分散结构化照明场200。应当理解，在这种情形下，分散结构化照明场200中存在间隙214，其中，由OCT样本光束照射的区域212的大部分将不与分散包络202重叠。

[0080] 在2-D传感器阵列174的每个帧内，实际照射时间可以非常短暂，100微秒的数量级，以减少由于运动缺陷(artefacts)而引起任何边缘衰落(fringe fading)。为了最大化配准的准确度，优选地，基本上同时获取共焦显微镜点的栅格与小透镜-采样的OCT光束，例如，在2-D传感器阵列174的单个帧内获取的相应OCT图像和共聚焦显微镜图像。也可以在连续的帧内获取共焦显微镜图像和OCT图像，例如，通过关闭(shuttering)从单个宽带光源获得的不同波段或通过对分离的光源进行脉冲(pulsing)，尽管帧之间的时间应该短以便能够可靠地补偿眼睛的运动。独立选择共焦显微镜和OCT系统的照射的时间的能力可能是有益的。在一个实施例中，在帧结束时对共焦显微镜系统源102进行脉冲，提供了通过偏转设备132的微调从基于共焦显微镜测量的变化的预期位置调整全息OCT测量的下一个帧的精确配准的能力。测量并且关联视网膜116的较大视场的能力允许我们确保由眼睛运动引起的独立体积之间不存在任何间隙或缝合误差。进一步地，如果需要重新获取，我们能够准确地返回至任意视网膜区域。因为通过共焦显微镜系统照射的区域208通常比通过OCT系统照射的区域212大很多，所以视网膜上的点将通常出现在若干共焦图像上，可能上百个图像。

[0081] 有利地，这些多次曝光使得能够通过用不同的照射波长多次测量每个点来生成高度平均的图像，从而提高图像的质量并且减少散斑缺陷(speckle artfacts)。

[0082] 如同常规SLO或扫描共焦显微镜的情况，共焦显微镜系统能够以纯强度模式操作，即，不采用参考臂178。或者共焦显微镜系统能够以相干模式操作，其中，从视网膜116反射的小光束191的栅格与通过透镜193准直的参考光束192相干扰。应注意，如果已知其强度，则能够更易于解释相干信号，经由光学开关179的操作可以在连续的帧内以两种模式进行获取。在许多情况下，纯强度模式是优选的，因为相干模式下的干扰可能成为配准过程中的不必要的复杂性。可替代地，可以获取相位分辨的干扰光谱来解释或确定共焦显微镜信号的相对相位和振幅。

[0083] 应当理解，图1的装置中的若干元件可能需要以协作的方式进行操作，例如，包括

光源102和104、角度偏转设备132和134、光学开关179及2-D传感器阵列174。例如，通过将处理器176配备有合适的机器可读程序代码来提供这种整体控制水平。

[0084] 在优选实施方式中，光谱仪158为如图1所示的集成OCT和共焦显微镜系统所共用，以提高组成元件的集成度并且确保增强OCT图像的配准。然而，在某些情况，有两个独立的光谱仪是有利的，例如，能够实现每个光谱仪的独立优化。

[0085] 我们注意到，出于由OCT系统照射的连续体积的配准之目的，没有必要使得集成式显微镜系统共焦。即，可以从装置100中省去孔径阵列186和小透镜阵列189，以产生与非共焦显微镜系统集成的OCT成像系统。然而，共焦显微镜系统是优选的，因为在存在轴向移位的情况下，其改善了噪声抑制并且提高了配准准确度。

[0086] 应当理解，装置100中的共焦显微镜与OCT系统可以单独操作。例如，可以单独使用共焦显微镜系统分析视网膜116中的一个或多个区域或者眼睛118后段中的其他结构。

[0087] 如上所述，重复快拍3-D OCT图像的配准所使用的、以针对波段内的每个波长的小光束栅格形式的分散结构化照明场的能力也可以用于计量应用。图3以示意性形式示出了用于物体320表面计量的装置300。通过离轴抛物面镜子304准直来自光源302(以具有中心波长840nm和大约20nm的带宽的偏振超高亮发光二极管(SLED)的形式)的光，然后，光穿过诸如2-D小透镜阵列310或衍射光学元件(DOE)等空间采样元件，以生成样本小光束的栅格。根据应用，样本小光束通过透镜311和312(通过选择焦距进行放大或缩小的)的系统中继。将具有例如1500行/mm的透射光栅306的形式的波长分散元件设置在透镜中继器内。光源302、小透镜阵列310、光栅306、以及透镜311、312组合构成光学系统，该光学系统产生以针对光源的发射频段内的每个波长的小光束的栅格形式的分散结构化照明场314。即，光源302的每个波长分量将具有在光栅306的分散轴线上偏置的对应栅格。在可替代的实施方式中，通过多个光源(诸如LED阵列等)提供用于产生分散结构化照明场的样本小光束的栅格。分散结构化照明场314经由分束器前进到样本320，分束器优选地但不一定是偏振分束器(PBS)，其将分散结构化照明场314分离成样本臂324和参考臂326，并且在其相应的偏振通过四分之一波片330和332进行旋转之后，通过PBS 322重组来自样本320和参考臂镜子328的反射。

[0088] 如本领域中已知的，在某些实施方式中，将透射光栅306设计成通过线的曲率或啁啾线(chirped line)间隔、或这两者来提供一个或两个轴上的光功率。在这种情况下，光栅的光功率是波长的函数，因此，光的后续聚焦将具有由弯曲波面309表示的有效波长相关焦平面。该特征对于其中样本具有大的表面波动的工业计量系统特别有利，因为其通过使用颜色聚焦结合多个波长的光的相位信息而在扩展的焦深上允许较高的横向分辨率，其可以通过下述干涉OCT测量来访问。

[0089] 在计量装置300中，光栅306与小透镜阵列310优选地相对于彼此定向，使得光栅的分散轴线与小透镜阵列的轴线对准。这与图1中所示的之前描述的共焦显微镜/OCT装置100相反，其中，光栅184的分散轴线优选为与小透镜阵列181的轴线成一角度。如图4中示意性描述的，沿着小透镜阵列的轴线的分散导致了分散结构化照明场400，其具有在一系列投影线404上间隔开的重叠的分散波长402的序列以与样本相互作用。与图2A和图2B中所示的情形类似，点406和408的阵列表示两个具体波长在光源302发射的波段的分散包络410内的小光束的栅格。

[0090] 通过分散光学中继器334变换组合的反射参考光场和样本光场，分散光学中继器334包括中继透镜336和338及数值孔径限制光栅340，数值孔径限制光栅340被设计成补偿由光栅306施加的光谱分散和任何颜色聚焦。这使得在分散补偿后的小光束341的栅格中的所有波长能够通过孔径栅格342同时穿过孔，孔径栅格342被设计成与通过小透镜阵列310产生的照射栅格对应。选择孔径栅格342中的孔径的尺寸和由光栅340限定的分散中继孔径的尺寸，来优化来自样本320处的足够视场深度的光的收集，并且减少来自多重散射光的串扰。通常，较小的孔径提供增强的视场深度和降低的横向分辨率、以及较低的信号电平。在一个具体实施例中，4mm长的光栅340与具有70mm长焦距的透镜336的组合将提供大约0.02的数值孔径，这取决于光栅340的角度。可选的小透镜阵列344可用于调整入射的小光束341的数值孔径，以与孔径大小匹配，并且因此与光谱仪346的所需分辨率匹配。在某些实施方式中，可包括可调偏振器348，以根据每个臂中的预期功率水平捕获组合的样本与参考光束中的功率的一部分，并且因此根据其相对相位干扰样本与参考光。可替代地，如同图1所示的装置中的光谱仪158的情况，通过偏振分束器(PBS)350能够分析组合光束的偏振态。

[0091] 包括偏振器348允许基本独立于PBS 350对偏振进行分析。

[0092] 进入光谱仪346的采样点的分散补偿栅格包含了从样本320的照射部分的反射或散射得到的样本信息，并且能够通过公开的美国专利申请号US 2016/0135679A1(名称为采用反射光的光谱波前分析的眼睛计量)和US 2016/0135680A1(名称为波前分析器)中描述的2-D光谱仪技术进行分析，通过引用将其内容结合在此。在图3描述的示例性实施方式中，小型光谱仪346包括PBS 350、平场(flat field)中继透镜352或其他聚焦元件、透射光栅356形式的波长分散元件、以及包括四分之一波片358和镜子360的偏振变换系统354。偏振变换系统将分散光的偏振态旋转90度，以允许在PBS 350处重新引导在诸如CMOS相机等2-D传感器阵列362上，以供配备有合适的机器可读程序代码的处理器364进行分析。光栅356优选地被定向为使得分散与对应于孔径栅格342的采样栅格成一角度，以允许独立干涉测量采样栅格中的每个点的每个可辨波长。即，如图5所示，将每个栅格点500分散在2-D传感器阵列504的独立像素组502中。

[0093] 图4所示的样本上分散结构化照明场400的维度将取决于产生分散结构化照明场400的光学部件的细节。在一个示例性的实施方式中，分散波长402的每个重叠的序列具有约10mm的长度412和约20μm的宽度414，中心到中心间隔416为约200μm，且具有由小透镜阵列310中的小透镜的行数确定的投影线404的数目。在分散波长402的重叠序列之一内的样本上的每个点418被多个波长照射，这使得干涉测量技术能够使用子采样光谱确定在一定深度上的每个轴向反射点的明确测量。在光栅306具有光功率的实施方式中，将主要通过波长相关聚焦确定反射点的相对功率。这可以提供关于反射点的进一步信息，以进一步扩展可以进行明确的深度确定的范围。此外，通常能够采用连续性约束来提高测量的相对准确度。

[0094] 现在，我们考虑相对于样本320以受控方式扫描分散结构化照明场400的效果，例如，通过在平台上平移样本或通过使用光束转向光学装置。在2-D传感器阵列362和处理器364已经获取并且分析与所设置的一个位置处的间隔开的分散波长402的重叠序列对应的样本体积之后，可以以例如10μm的步长重复获取，直至填充重叠序列之间的空间420，以获取完整的连续体积。然后，可以在邻近的样本区域上进行较大的跳跃并且重复该过程。优选

地,以与投影线404的垂线成小角度进行步进,以允许对不同波长组处的每个样本点418进行过采样。尽管这有利于更快速地测量扩展区域上的样本,然而,没有必要使得分散结构化照明场400具有如图4所示的多个分散波长402的重叠的序列。另一方面,使用仅具有一个分散波长402的重叠序列(例如,其可以利用1-D小透镜阵列或其他1-D空间采样元件产生)的分散结构化照明场有利于更快速地读出数据。

[0095] 在可替代的实施方式中,通过干涉例如利用2-D小透镜阵列产生的波长分散小光束的阵列而产生波长分散结构化照明场。如Besold等人的'Fractional Talbot effect for periodic microlens arrays'Optical Engineering36(4),1099-1105(1997)中描述的,多个分散小光束的相干叠加构成了高强度'棒'的栅格,其利用相干叠加传播的距离远远长于等效尺寸的单个小光束阵列的相应瑞利(Rayleigh)长度。

[0096] 尽管已经参考具体实施例描述了本发明,然而,本领域技术人员应当理解,本发明可以涵盖许多其他形式。

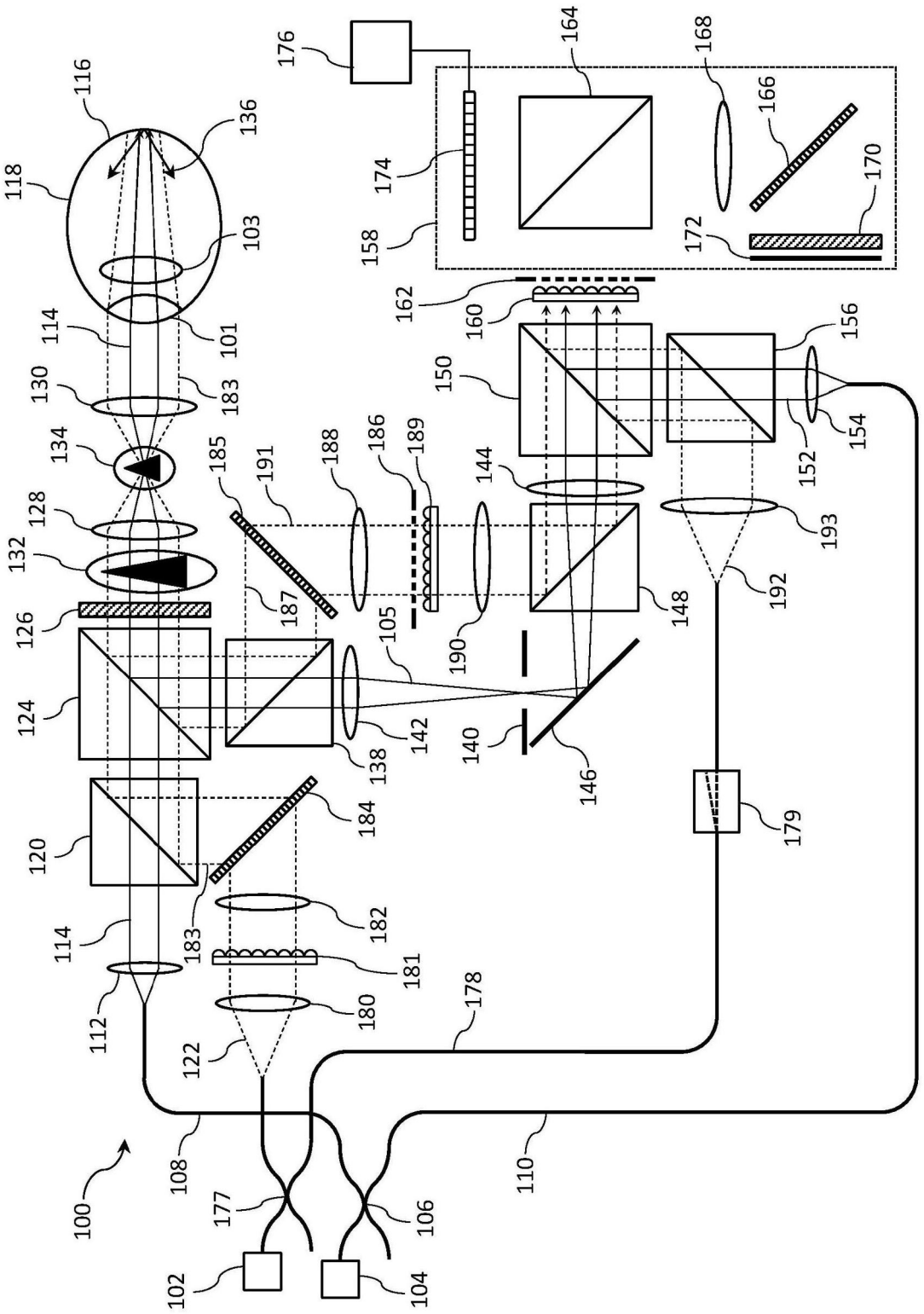

176
164
168
166
174
170
158
172
116
136
118
103
162
160
114
101
156
150
130
183
154
152
134
185
191
188
186
189
144
193
128
132
187
105
148
192
126
190
124
142
140
138
146
179
184
120
183
182
114
181
112
180
178
122
108
110
100
177
106
102
104

图1

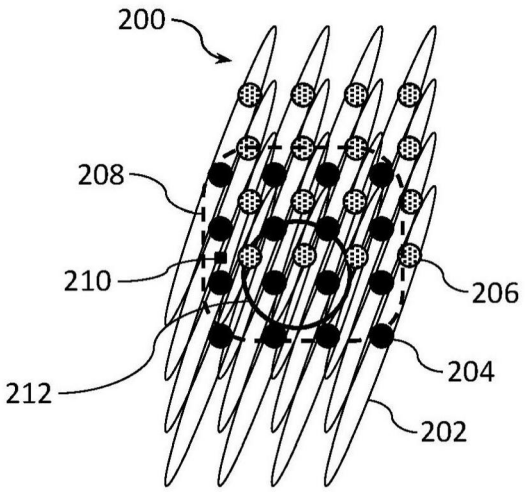


图2A

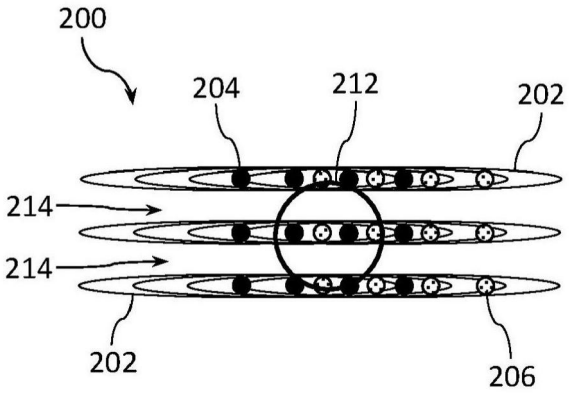


图2B

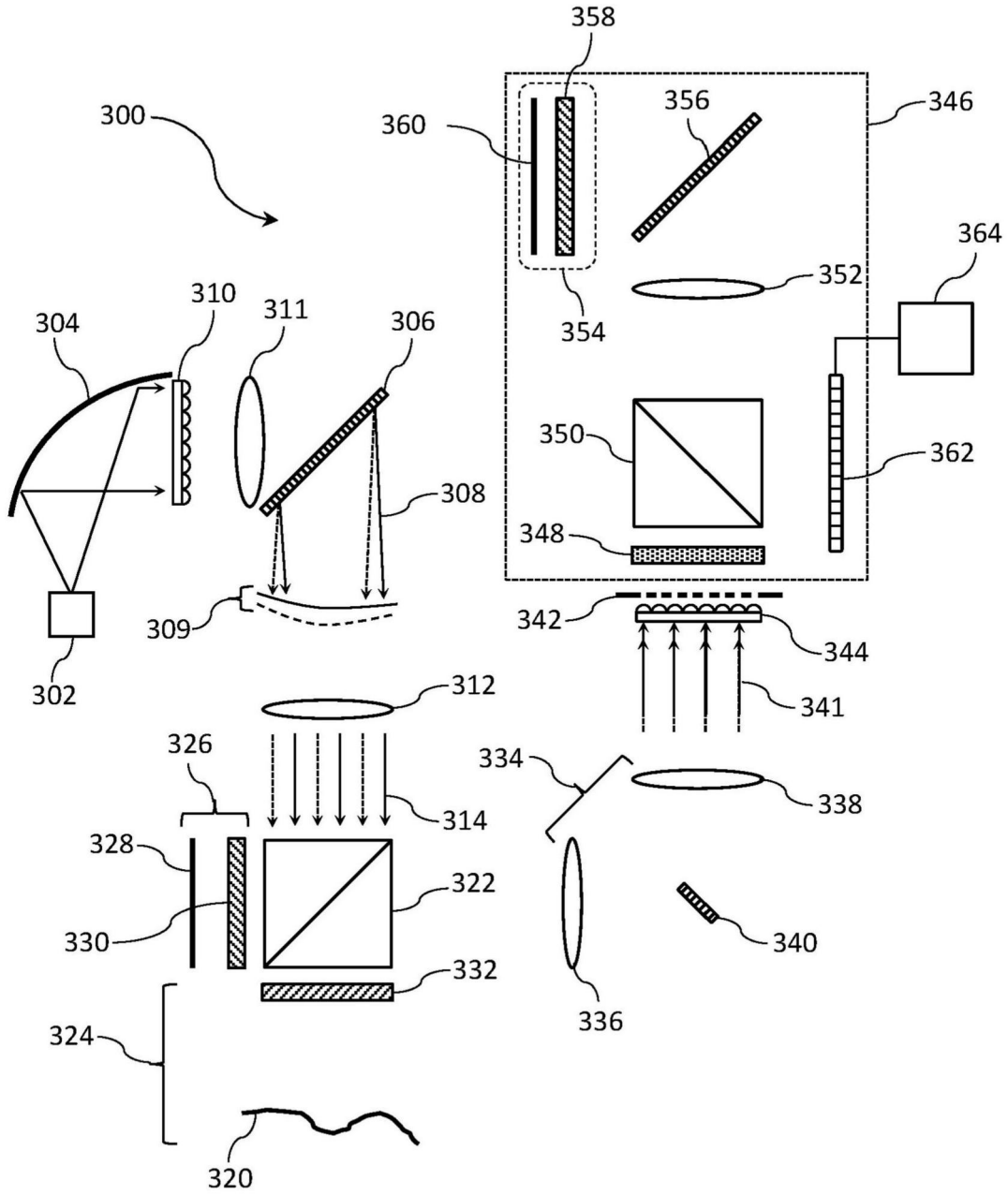

358
300
360
356
346
364
352
354
310
311
306
304
308
350
362
348
309
342
344
302
341
312
326
334
338
314
328
322
340
330
332
336
324
320

图3

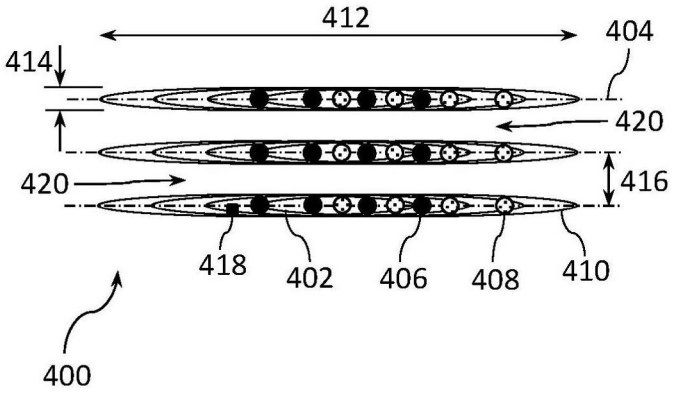


图4

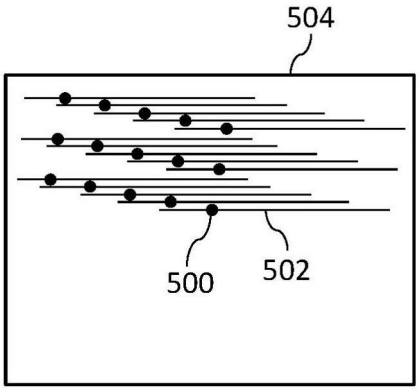


图5