

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第5896702号
(P5896702)

(45) 発行日 平成28年3月30日(2016.3.30)

(24) 登録日 平成28年3月11日(2016.3.11)

(51) Int.Cl.

G O 1 N 29/24 (2006.01)

F I

G O 1 N 29/24

請求項の数 5 (全 13 頁)

(21) 出願番号 特願2011-262639 (P2011-262639)
(22) 出願日 平成23年11月30日(2011.11.30)
(65) 公開番号 特開2013-113804 (P2013-113804A)
(43) 公開日 平成25年6月10日(2013.6.10)
審査請求日 平成26年10月10日(2014.10.10)

(73) 特許権者 000000376
オリンパス株式会社
東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目4番2号
(74) 代理人 100147485
弁理士 杉村 憲司
(74) 代理人 100147692
弁理士 下地 健一
(72) 発明者 大出 寿
東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目4番2号 オ
リンパス株式会社内
審査官 森口 正治

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 光音響顕微鏡

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

観察対象物の吸収波長域の励起光のパルス光を発するレーザパルス光源と、
前記励起光を標本に照射させる対物レンズと、
前記標本に対する前記励起光の照射位置を走査させる走査部と、
光音響波を検出する光音響波検出部と、
前記励起光の照射により前記標本から発生される光音響波を前記光音響波検出部に導く
超音波導波系と、を有し、
前記超音波導波系は、前記対物レンズによって集光される前記励起光の焦点位置に略一
致させた焦点位置を有する超音波レンズと、該超音波レンズの像側で、前記対物レンズに
よって集光される前記励起光の焦点位置と略共役な位置に配置された共焦点絞りと、を有
し、前記共焦点絞りを通過した前記標本からの光音響波を前記光音響波検出部に導く、こ
とを特徴とする光音響顕微鏡。

【請求項 2】

観察対象物の吸収波長域の励起光のパルス光を発するレーザパルス光源と、
前記励起光を標本に照射させる対物レンズと、
前記標本に対する前記励起光の照射位置を走査させる走査部と、
光音響波を検出する光音響波検出部と、
前記励起光の照射により前記標本から発生される光音響波を前記光音響波検出部に導く
超音波導波系と、を有し、

10

20

前記超音波導波系は、前記対物レンズによって集光される前記励起光の焦点位置に略一致させた焦点位置を有する第１の超音波レンズと、該第１の超音波レンズを通過した光音響波を結像する第２の超音波レンズと、該第２の超音波レンズの像側で、前記対物レンズによって集光される前記励起光の焦点位置と略共役な位置に配置された共焦点絞りと、を有し、前記共焦点絞りを通過した前記標本からの光音響波を前記光音響波検出部に導く、ことを特徴とする光音響顕微鏡。

【請求項３】

前記共焦点絞りは、前記超音波レンズの回折限界と略同じ大きさからなる、ことを特徴とする請求項１に記載の光音響顕微鏡。

【請求項４】

前記共焦点絞りは、前記第２の超音波レンズの回折限界と略同じ大きさからなる、ことを特徴とする請求項２に記載の光音響顕微鏡。

【請求項５】

前記共焦点絞りは、可変絞りからなる、ことを特徴とする請求項１又は２に記載の光音響顕微鏡。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【０００１】

本発明は、光音響顕微鏡に関するものである。

【背景技術】

【０００２】

光音響波とは、物質に吸収波長域の光を照射した際に生じる熱弾性過程において発生する弾性波の一種である。そのため、光音響波は、吸収特性をイメージングする手法として注目されている。また、弾性波は、超音波の一種で、光に比べて散乱の影響を受けにくい特徴を有していることから、生体内部のイメージング手段として適用されている。

【０００３】

光音響波を検出信号としてイメージングに適用する光音響顕微鏡は、観察対象物の吸収波長域に合わせたパルス光を励起光として用い、対物レンズにより集光させたスポットを標本内で走査して、各スポットで発生した光音響波をトランスデューサ等で検出する手法が用いられている。かかる光音響顕微鏡によると、スポットを走査した際に、集光位置に吸収物質が存在すれば、光音響波が発生するので、その光音響波を検出することにより、標本内の吸収特性をイメージングすることができる。

【０００４】

このような光音響顕微鏡として、空間分解能の向上を図ったものが知られている（例えば、特許文献１、非特許文献１参照）。この光音響顕微鏡では、図６に要部の模式的構成を示すように、レーザパルス光源（図示せず）からの励起光Ｌが、集光レンズ１０１、ピンホール１０２、対物レンズ１０３、補正レンズ１０４、三角プリズム１０５、シリコンオイル１０６、三角プリズム１０７及び超音波レンズ１０８を経て標本（図示せず）の内部に集光される。なお、三角プリズム１０５及び１０７は、シリコンオイル１０６を介して結合されている。そして、標本から発生される光音響波Ｕは、超音波レンズ１０８により集波されて三角プリズム１０７へ入射され、三角プリズム１０７とシリコンオイル１０６との接合面で反射されて超音波トランスデューサ１０９により検出される。

【０００５】

つまり、図６に示した光音響顕微鏡では、三角プリズム１０５及び１０７を用いて、励起用光学系と超音波導波系とを同軸に配置し、更に励起光の集光スポットと超音波検出スポットとが同じ位置に収束するように、集光用の対物レンズ１０３と超音波検出用の超音波レンズ１０８とを、それらの焦点位置が共役な関係となるように配置している。これにより、対物レンズ１０３の集光スポットによって決定されるサブミクロンオーダーの横分解

10

20

30

40

50

能を実現している。

【 0 0 0 6 】

したがって、かかる構成によれば、例えば、励起光として、波長 630 nm のレーザパルス光を用い、対物レンズ 103 として、 NA (開口数) : 0.1 、回折限界 : $3.7\text{ }\mu\text{m}$ のものを用い、約 $5\text{ }\mu\text{m}$ の横分解能を実現することが可能となる。

【 0 0 0 7 】

ところが、図 6 に示した構成の光音響顕微鏡は、縦分解能が励起光のスポットサイズに依らず、光音響波 U の検出に用いる超音波トランスデューサ 109 の周波数バンドによって決定される。例えば、超音波トランスデューサ 109 の検出周波数が 100 MHz で、標本 110 が生体 (超音波の速度 : $1.5\text{ mm}/\mu\text{s}$) の場合、イメージング画像の縦分解能は $15\text{ }\mu\text{m}$ となり、十分な分解能が得られない。

【 0 0 0 8 】

一方、光音響顕微鏡の縦分解能を向上させる技術として、励起手法にポンプ - プローブ法を用いた光音響顕微鏡が提案されている (例えば、非特許文献 2 参照)。この光音響顕微鏡では、図 7 に要部の模式的構成を示すように、レーザパルス光源 201 からの励起光 L が、ビームスプリッタ 202 により 2 つの光束に分離される。そして、一方の光束は、ポンプ光 P_u としてビームスプリッタ 203 に入射される。また、他方の光束は、ミラー 204 、 205 により順次反射させてプローブ光 P_r としてビームスプリッタ 203 に入射される。ビームスプリッタ 203 は、入射されるポンプ光 P_u とプローブ光 P_r とを同軸上に合成して射出する。これにより、プローブ光 P_r の光路に遅延を持たせて、時間的にずれたパルストレインを形成している。

【 0 0 0 9 】

ビームスプリッタ 203 から射出されるポンプ光 P_u 及びプローブ光 P_r は、レンズ 206 、 207 及びミラー 208 、 209 、 210 を経て対物レンズ系 211 により標本 212 に集光される。そして、標本 212 から発生される光音響波 U は、超音波トランスデューサ 213 を有する光音響波検出系により検出される。なお、標本 212 と光音響波検出系との間には、水等の光音響波伝達媒質 214 が充填されている。

【 0 0 1 0 】

この場合、標本 211 からは、ポンプ光 P_u とプローブ光 P_r とによる 2 光子吸収過程により光音響波が生じる。この光音響波は、高エネルギー密度領域でのみ発生するので、高いセクショニング効果が得られ、縦分解能を向上させることが可能となる。

【 0 0 1 1 】

しかし、2 光子吸収過程で発生する光音響波は、通常の 1 光子吸収過程で発生する光音響波と周波数が同一であるため、そのままでは区別して検出することができない。そこで、図 7 に示す光音響顕微鏡では、ビームスプリッタ 202 、 203 間のポンプ光 P_u の光路とプローブ光 P_r の光路とに、それぞれチョッパ 215 、 216 を配置して、ポンプ光 P_u とプローブ光 P_r とをそれぞれ異なる周波数 (各変調周波数 : ω_{pu} 、 ω_{pr}) で変調している。そして、超音波トランスデューサ 212 の出力信号から、ポンプ光 - プローブ光の相互作用による周波数変調 ($\pm (\omega_{pu} \pm \omega_{pr})$) を受けた光音響波の成分みを抽出することで、2 光子吸収過程で発生した光音響波のみを分離して検出するようにしている。

【 0 0 1 2 】

図 8 は、この場合の各変調波の周波数特性を示す図で、横軸は周波数、縦軸は強度の相対値を示している。ここでは、励起光の繰返し周波数 $\omega_1 = 10\text{ kHz}$ 、ポンプ光の変調周波数 $\omega_{pu} = 1\text{ kHz}$ 、プローブ光の変調周波数 $\omega_{pr} = 0.7\text{ kHz}$ としている。図 8 に示すように、ポンプ - プローブ法を用いることにより、励起光の繰返し周波数のピーク P_A のサイドに、 $\omega_1 \pm \omega_{pu}$ ($= 10 \pm 1 [\text{kHz}]$)、 $\omega_1 \pm \omega_{pr}$ ($= 10 \pm 0.7 [\text{kHz}]$) の周波数を有するピーク (P_u 、 P_r) が現れる。更に、ポンプ光及びプローブ光の相互作用が生じると、周波数 $\omega_1 \pm (\omega_{pu} \pm \omega_{pr})$ ($10 + (1 \pm 0.7) [\text{kHz}]$ 、 $10 - (1 \pm 0.7) [\text{kHz}]$) のピーク (P_{Pd} 、 P_{Ps}) が現れることになる。

【 0 0 1 3 】

10

20

30

40

50

したがって、超音波トランスデューサ 2 1 2 の出力信号を周波数解析し、ポンプ光及びプローブ光の相互作用によって生じた成分 ($\omega_l \pm (\omega_{pu} \pm \omega_{pr})$) のみを抽出すれば、2 光子吸収過程により高エネルギー密度領域で生じた光音響波のみを検出することができるので、縦分解能を向上させることが可能となる。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0014】

【特許文献 1】特表 2011-519281 号公報

【非特許文献】

【0015】

【非特許文献 1】Konstantin Maslov, Hao F. Zhang, Song Hu and Lihong V. Wang, Opt. Lett., 33(9), 929 (2008)

【非特許文献 2】Ryan L. Shelton and Brian E. Applegate, Biomed. Opt. Express, 1(2), 676 (2010)

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0016】

しかしながら、図 7 に示した構成の光音響顕微鏡においては、検出される光音響波信号を周波数解析する必要がある。そのため、十分な時間で信号を検出する必要があることから、特にイメージングの場合に時間がかかることになる。また、2 光子吸収過程で生じる光音響波は、1 光子吸収過程で生じる光音響波に比べて微弱であり、信号の S/N が低下する。そのため、特にイメージングの場合には、画質の低下を招くことになる。

【0017】

したがって、かかる観点に鑑みてなされた本発明の目的は、縦分解能が高く、かつ S/N の高い光音響波を短時間で検出でき、イメージングの場合に処理時間の短縮及び画質の向上が図れる光音響顕微鏡を提供することにある。

【課題を解決するための手段】

【0018】

上記目的を達成する本発明に係る光音響顕微鏡の要旨構成は、以下の通りである。

(1) 観察対象物の吸収波長域の励起光のパルス光を発するレーザパルス光源と、

前記励起光を標本に照射させる対物レンズと、

前記標本に対する前記励起光の照射位置を走査させる走査部と、

光音響波を検出する光音響波検出部と、

前記励起光の照射により前記標本から発生される光音響波を前記光音響波検出部に導く超音波導波系と、を有し、

前記超音波導波系は、前記対物レンズによって集光される前記励起光の焦点位置に略一致させた焦点位置を有する超音波レンズと、該超音波レンズの像側で、前記対物レンズによって集光される前記励起光の焦点位置と略共役な位置に配置された共焦点絞りと、を有し、前記共焦点絞りを通過した前記標本からの光音響波を前記光音響波検出部に導く、ことを特徴とするものである。

【0019】

(2) 観察対象物の吸収波長域の励起光のパルス光を発するレーザパルス光源と、

前記励起光を標本に照射させる対物レンズと、

前記標本に対する前記励起光の照射位置を走査させる走査部と、

光音響波を検出する光音響波検出部と、

前記励起光の照射により前記標本から発生される光音響波を前記光音響波検出部に導く超音波導波系と、を有し、

前記超音波導波系は、前記対物レンズによって集光される前記励起光の焦点位置に略一致させた焦点位置を有する第 1 の超音波レンズと、該第 1 の超音波レンズを通過した光音響波を結像する第 2 の超音波レンズと、該第 2 の超音波レンズの像側で、前記対物レンズ

10

20

30

40

50

によって集光される前記励起光の焦点位置と略共役な位置に配置された共焦点絞りと、を有し、前記共焦点絞りを通過した前記標本からの光音響波を前記光音響波検出部に導く、ことを特徴とするものである。

【 0 0 2 0 】

(3) 上記 (1) に記載の光音響顕微鏡において、

前記共焦点絞りは、前記超音波レンズの回折限界と略同じ大きさからなる、ことを特徴とするものである。

【 0 0 2 1 】

(4) 上記 (2) に記載の光音響顕微鏡において、

前記共焦点絞りは、前記第 2 の超音波レンズの回折限界と略同じ大きさからなる、ことを特徴とするものである。

10

【 0 0 2 2 】

(5) 上記 (1) 又は (2) に記載の光音響顕微鏡において、

前記共焦点絞りは、可変絞りからなる、ことを特徴とするものである。

【 発明の効果 】

【 0 0 2 3 】

本発明によると、縦分解能が高く、かつ S / N の高い光音響波を短時間で検出することができる。これにより、例えば、イメージングの場合に処理時間の短縮が図れるとともに、画質の向上が図れる。

【 図面の簡単な説明 】

20

【 0 0 2 4 】

【 図 1 】 本発明の第 1 実施の形態に係る光音響顕微鏡の要部の構成を模式的に示す図である。

【 図 2 】 本発明の第 2 実施の形態に係る光音響顕微鏡の要部の構成を模式的に示す図である。

【 図 3 】 本発明の第 3 実施の形態に係る光音響顕微鏡の要部の構成を模式的に示す図である。

【 図 4 】 本発明の第 4 実施の形態に係る光音響顕微鏡の要部の構成を模式的に示す図である。

【 図 5 】 本発明の第 5 実施の形態に係る光音響顕微鏡の要部の構成を模式的に示す図である。

30

【 図 6 】 従来の光音響顕微鏡の要部の模式的構成を示す図である。

【 図 7 】 従来の他の光音響顕微鏡の要部の模式的構成を示す図である。

【 図 8 】 図 7 の光音響顕微鏡の動作を説明する変調波の周波数特性図である。

【 発明を実施するための形態 】

【 0 0 2 5 】

以下、本発明の実施の形態について、図を参照して説明する。

【 0 0 2 6 】

(第 1 実施の形態)

図 1 は、本発明の第 1 実施の形態に係る光音響顕微鏡の要部の構成を模式的に示す図である。この光音響顕微鏡は、対物レンズ 1 1、補正レンズ 1 2、三角プリズム 1 3、光音響波反射部材 1 4、三角プリズム 1 5、超音波レンズ 1 6、ピンホール 1 7、超音波レンズ 1 8、超音波トランスデューサ 1 9、走査部 2 0 を備える。

40

【 0 0 2 7 】

三角プリズム 1 3、1 5 は、対物レンズ 1 1 と標本 2 1 との間に配置される。図 1 では、三角プリズム 1 3、1 5 は、直角三角プリズムからなっており、互いの斜面同士が光音響波反射部材 1 4 を介して結合されている。光音響波反射部材 1 4 は、励起光に対しては透明で、三角プリズム 1 5 に対しては、音響インピーダンスが異なる部材、例えばシリコンオイルで構成される。

【 0 0 2 8 】

50

超音波レンズ１６は、対物レンズ１１の光軸と同軸となるように、三角プリズム１５の励起光の射出面に接合して配置される。また、超音波レンズ１６の焦点位置は、対物レンズ１１の焦点位置と略一致している。補正レンズ１２は、三角プリズム１３、１５、光音響波反射部材１４、超音波レンズ１６等による収差を補正するもので、例えば、三角プリズム１３の励起光の入射面に接合して配置される。

【００２９】

ピンホール１７は、三角プリズム１５の超音波レンズ１６が接合された面とは異なる面に対向して、超音波レンズ１６の像側焦点位置に配置される。したがって、ピンホール１７は、対物レンズ１１の焦点位置と共役な位置に配置される共焦点絞りを構成する。超音波レンズ１８は、物体側焦点位置にピンホール１７が位置するように配置される。超音波トランスデューサ１９は、光音響波検出部を構成するもので、超音波レンズ１８を経て入射する光音響波を検出するように配置される。

10

【００３０】

走査部２０は、標本２１に対して励起光の照射位置を走査させるもので、ガルバノミラー等の公知の構成により標本２１に対して励起光を移動させる、又は、標本２１が載置される標本ステージ（図示せず）を移動させる、あるいは、励起光と標本ステージとの双方を移動させる。また、移動方向は、対物レンズ１１の光軸方向と直交する平面内での２次元方向、対物レンズ１１の光軸方向のみの１次元方向、あるいは両者の移動方向を含む３次元方向であってもよい。

20

【００３１】

上記構成において、レーザパルス光源（図示せず）からの励起光（パルス光）Ｌは、対物レンズ１１、補正レンズ１２、三角プリズム１３、光音響波反射部材１４、三角プリズム１５及び超音波レンズ１６を経て標本２１に照射されて、標本２１の内部に集光される。なお、対物レンズ１１と標本２１の間には、光音響波が伝播し易い水等の光音響波伝達媒質２２が充填される。

【００３２】

ここで、励起光Ｌは、例えば、標本２１が生体で、生体内の血管をイメージングする場合には、ヘモグロビンの吸収波長の光が用いられる。なお、観察対象は血管に限定するものではなく、メラニン等の内因性物質のイメージングに適用することが可能である。この際、励起光は対象となる物質の吸収波長域の光を用いればよい。また、蛍光体や金属ナノ粒子等の外因性物質のイメージングに適用することも可能である。この際、励起光は、蛍光体の場合には対象となる蛍光体の吸収波長域の光を、金属ナノ粒子の場合には対象となる金属ナノ粒子の共鳴波長域の光をそれぞれ用いればよい。また、標本２１内に複数の吸収体が存在する場合には、観察対象物の特徴的な吸収スペクトルのピークの波長の光を用いるのが望ましい。

30

【００３３】

標本２１に照射された励起光Ｌは、対物レンズ１１の集光位置を含む励起光Ｌの照射部位に、励起光Ｌを吸収する観察対象物が存在すると、該観察対象物によって吸収される。これにより、標本２１から弾性波である光音響波Ｕが発生される。この発生した光音響波Ｕは、超音波レンズ１６、三角プリズム１５及びピンホール１７を経て超音波トランスデューサ１９により検出される。

40

【００３４】

つまり、標本２１から発生した光音響波Ｕは、超音波レンズ１６により集波されて三角プリズム１５内に集束波として入射され、その斜面において、光音響波反射部材１４の音響インピーダンスによって反射される。なお、光音響波反射部材１４は、励起光Ｌに対して、好適には、その屈折率を三角プリズム１３、１５の屈折率と略一致させ、また、厚みも極力薄くする。これにより、光音響波反射部材１４による不所望な屈折や光吸収を防止でき、励起光Ｌの利用効率を高めることが可能となる。

【００３５】

三角プリズム１５の斜面で反射される光音響波Ｕは、三角プリズム１５から射出されて

50

、ピンホール１７に入射される。ここで、ピンホール１７は、対物レンズ１１の焦点位置と共役な位置に配置されており、共焦点絞りとして作用する。したがって、対物レンズ１１の焦点位置で発生された光音響波のみがピンホール１７を通過し、焦点位置以外で発生した光音響波はピンホール１７でカットされることになる。なお、ピンホール１７の大きさは、超音波レンズ１６の開口数で決まる光音響波の回折限界程度にすることが望ましい。

【００３６】

ピンホール１７を通過した光音響波は、超音波レンズ１８により平行波に変換されて超音波トランスデューサ１９により検出される。したがって、本実施の形態において、超音波レンズ１６、三角プリズム１５、ピンホール１７、超音波レンズ１８は、超音波導波系

10

【００３７】

なお、標本２１の断層像を取得する場合は、走査部２０により、対物レンズ１１の光軸と直交する平面内で、標本２１に対して励起光Ｌが２次元的に走査される。そして、図示しないプロセッサにより、励起光Ｌの照射タイミングと同期して超音波トランスデューサ１９からの出力信号が処理されて、断層像が画像化される。また、標本２１の深さ方向における観察対象物の分布を検出する場合は、走査部２０により、標本２１に対して励起光Ｌが対物レンズ１１の光軸方向に走査される。そして、図示しないプロセッサにより、励起光Ｌの照射タイミングと同期して超音波トランスデューサ１９からの出力信号が処理されて、標本２１の深さ方向における観察対象物の分布が画像化される。

20

【００３８】

本実施の形態に係る光音響顕微鏡では、標本２１から発生される光音響波Ｕを超音波トランスデューサ１９に導く超音波導波系に、対物レンズ１１の焦点位置と略共役な位置で、超音波レンズ１６による光音響波の回折限界と略同じ大きさのピンホール１７を配置している。したがって、対物レンズ１１の焦点位置で発生した光音響波のみを、ピンホール１７を通過されて超音波トランスデューサ１９で検出でき、焦点位置以外で発生した光音響波をピンホール１７でカットすることができる。これにより、標本２１の深さ方向である縦分解能を向上できるとともに、焦点位置での光音響波を高いＳ／Ｎで検出することができる。また、ポンプ・プローブ法を採用する必要がないので、焦点位置での光音響波を短時間で検出することができる。したがって、例えば、イメージングの場合に、処理時間の短縮が図れるとともに、画質の向上が図れる。

30

【００３９】

また、本実施の形態に係る光音響顕微鏡では、超音波導波系を構成し、標本２１から発生される光音響波Ｕを集波する超音波レンズ系を、１つの超音波レンズ１６を有する有限補正系としている。したがって、超音波レンズ系を無限補正系で構成する場合と比較して、超音波レンズの枚数を少なくでき、それに伴って超音波レンズ境界での光音響波Ｕの反射成分を抑えることができるので、光音響波Ｕの損失を抑えることが可能となる。

【００４０】

（第２実施の形態）

図２は、本発明の第２実施の形態に係る光音響顕微鏡の要部の構成を模式的に示す図である。本実施の形態に係る光音響顕微鏡は、図１に示した光音響顕微鏡において、超音波導波系を構成し、標本２１から発生される光音響波Ｕを集波する超音波レンズ系を、無限補正系としたものである。そのため、図２においては、三角プリズム１５の励起光Ｌの射出面に第１の超音波レンズ３１が接合されており、三角プリズム１５の光音響波の射出面に第２の超音波レンズ３２が接合されている。また、ピンホール１７は、対物レンズ１１の焦点位置と略共役な第２の超音波レンズ３２の像側焦点位置に配置している。その他の構成は、図１と同様であるので、同一作用をなす素子には同一参照符号を付して説明を省略する。

40

【００４１】

本実施の形態によると、励起光Ｌの照射により標本２１から発生した光音響波Ｕは、第

50

１の超音波レンズ３１により集波されて三角プリズム１５内に平行波として入射されて、その斜面で反射される。また、三角プリズム１５の斜面で反射される平行波の光音響波Ｕは、三角プリズム１５から射出されて、第２の超音波レンズ３２により集束されてピンホール１７に入射される。ここで、ピンホール１７は、第１実施の形態の場合と同様に、対物レンズ１１の焦点位置と共役な位置に配置されて、共焦点絞りとして作用する。

【００４２】

したがって、本実施の形態においても、対物レンズ１１の焦点位置で発生した光音響波のみがピンホール１７を通過し、焦点位置以外で発生した光音響波はピンホール１７でカットされるので、第１実施の形態の場合と同様の効果が得られる。また、本実施の形態においては、標本２１から発生される光音響波Ｕを集波する超音波レンズ系が無限補正系からなるので、有限補正系からなる場合と比較して、標本２１から発生される光音響波Ｕを効率的に取り込むことが可能となる。

10

【００４３】

（第３実施の形態）

図３は、本発明の第３実施の形態に係る光音響顕微鏡の要部の構成を模式的に示す図である。本実施の形態に係る光音響顕微鏡は、図１に示した光音響顕微鏡において、超音波レンズ１６を、対物レンズ１１の光軸に対して傾けて配置して、励起光光学系と超音波導波系とを分離したものである。以下、図１と同一作用をなす素子には同一参照符号を付して説明を省略する。

【００４４】

20

すなわち、図３において、レーザパルス光源（図示せず）からの励起光（パルス光）Ｌは、対物レンズ１１により標本２１の内部に集光される。また、励起光Ｌの照射により標本２１から発生した光音響波Ｕは、有限補正系を構成する超音波レンズ１６により集束される。そして、超音波レンズ１６の像側焦点位置で、対物レンズ１１の焦点位置と共役な位置に配置されたピンホール１７を通過した光音響波が、超音波レンズ１８を経て超音波トランスデューサ１９により検出される。

【００４５】

したがって、本実施の形態においても、対物レンズ１１の焦点位置で発生した光音響波のみがピンホール１７を通過し、焦点位置以外で発生した光音響波はピンホール１７でカットされるので、第１実施の形態の場合と同様の効果が得られる。また、励起光光学系と超音波導波系とを分離して配置することで、図１の補正レンズ１２、三角プリズム１３、光音響波反射部材１４及び三角プリズム１５を不要にできるので、対物レンズ１１のワーキングディスタンスを短くすることができる。これにより、対物レンズ１１を高開口数として、高強度の光音響波Ｕを発生されることが可能となり、コントラストの高い画像を取得することが可能となる。

30

【００４６】

（第４実施の形態）

図４は、本発明の第４実施の形態に係る光音響顕微鏡の要部の構成を模式的に示す図である。本実施の形態に係る光音響顕微鏡は、図２に示した光音響顕微鏡において、第１の超音波レンズ３１及び第２の超音波レンズ３２を、第３実施の形態と同様に、対物レンズ１１の光軸に対して傾けて配置して、励起光光学系と超音波導波系とを分離したものである。以下、図２と同一作用をなす素子には同一参照符号を付して説明を省略する。

40

【００４７】

すなわち、図４において、レーザパルス光源（図示せず）からの励起光（パルス光）Ｌは、対物レンズ１１により標本２１の内部に集光される。また、励起光Ｌの照射により標本２１から発生した光音響波Ｕは、無限補正系を構成する第１の超音波レンズ３１により平行波に変換された後、第２の超音波レンズ３２により集束される。そして、第２の超音波レンズ３２の像側焦点位置で、対物レンズ１１の焦点位置と共役な位置に配置されたピンホール１７を通過した光音響波が、超音波レンズ１８を経て超音波トランスデューサ１９により検出される。

50

【 0 0 4 8 】

したがって、本実施の形態においても、対物レンズ 1 1 の焦点位置で発生した光音響波のみがピンホール 1 7 を通過し、焦点位置以外で発生した光音響波はピンホール 1 7 でカットされるので、第 2 実施の形態の場合と同様の効果が得られる。また、励起光光学系と超音波導波系とを分離して配置することで、第 3 実施の形態の場合と同様の効果が得られる。

【 0 0 4 9 】

(第 5 実施の形態)

図 5 は、本発明の第 5 実施の形態に係る光音響顕微鏡の要部の構成を模式的に示す図である。本実施の形態に係る光音響顕微鏡は、図 2 のピンホール 1 7 を可変ピンホール (可変絞り) 4 1 としたものである。以下、図 2 と同一作用をなす素子には同一参照符号を付して説明を省略する。

10

【 0 0 5 0 】

光音響顕微鏡において、励起光 L の照射により発生する光音響波 U は、弾性波であるため、標本 2 1 の弾性率の周波数特性によって透過率が変化する。その透過率特性は、一般に、低周波成分よりも高周波成分の透過率が低くなる。そのため、標本 2 1 の内部に集光される励起光 L の深さに応じて周波数毎に透過率が異なり、発生する光音響波 U のスペクトルの形状が変化する。その結果、第 2 の超音波レンズ 3 2 で集光された際の光音響波 U のスポットサイズが変化する。一般に、観察位置が深くなるに従って、高周波成分が急激に減衰されてしまうため、スポットサイズは大きくなる。

20

【 0 0 5 1 】

本実施の形態に係る光音響顕微鏡によると、図 5 に示すように、対物レンズ 1 1 の焦点位置と共役な第 2 の超音波レンズ 3 2 の像側焦点位置に可変ピンホール 4 1 が配置されている。これにより、標本 2 1 の内部に集光する励起光 L の深さに合わせて、可変ピンホール 4 1 の絞り径 (ピンホールの大きさ) を変えることができる。したがって、第 2 実施の形態の効果に加えて、標本 2 1 の深さ方向の分解能を向上させつつ、光音響波の検出の S / N を向上することが可能となる。

【 0 0 5 2 】

なお、本発明は、上記実施の形態にのみ限定されるものではなく、幾多の変形または変更が可能である。例えば、図 1、図 3 又は図 4 に示した構成においても、ピンホール 1 7 を、図 5 と同様に可変ピンホールとして、同様の効果を得ることもできる。また、このように、可変ピンホールを用いる場合、励起光 L が集光される標本 2 1 の深さ位置に応じて、可変ピンホールの絞り径を自動的に調整するように構成することも可能である。

30

【 符号の説明 】

【 0 0 5 3 】

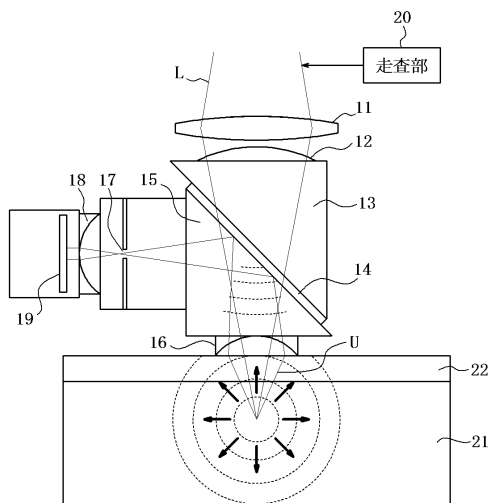
- 1 1 対物レンズ
- 1 2 補正レンズ
- 1 3 , 1 5 三角プリズム
- 1 4 光音響波反射部材
- 1 6 超音波レンズ
- 1 7 ピンホール (共焦点絞り)
- 1 8 超音波レンズ
- 1 9 超音波トランスデューサ
- 2 0 走査部
- 2 1 標本
- 2 2 光音響波伝達媒質
- 3 1 第 1 の超音波レンズ
- 3 2 第 2 の超音波レンズ
- 4 1 可変ピンホール (可変絞り)
- L 励起光

40

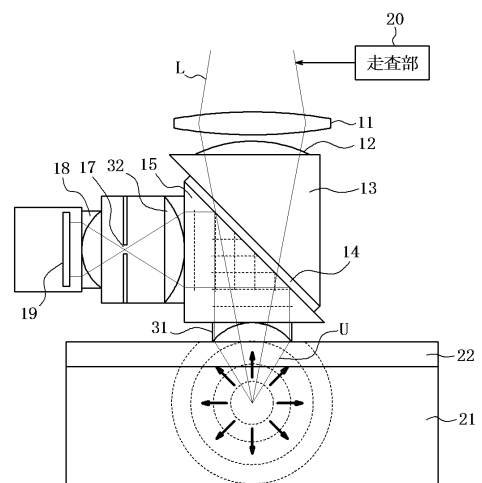
50

U 光音響波

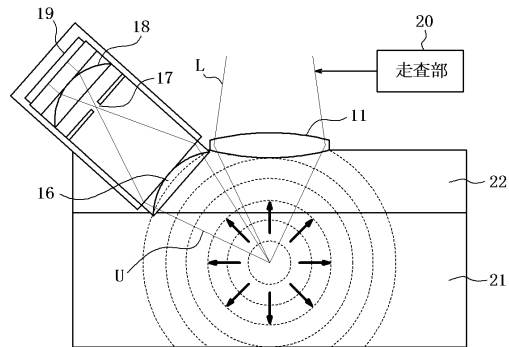
【図 1】



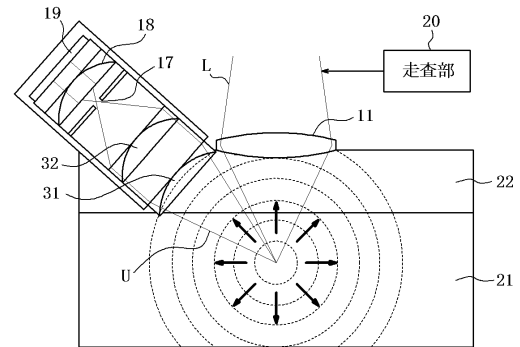
【図 2】



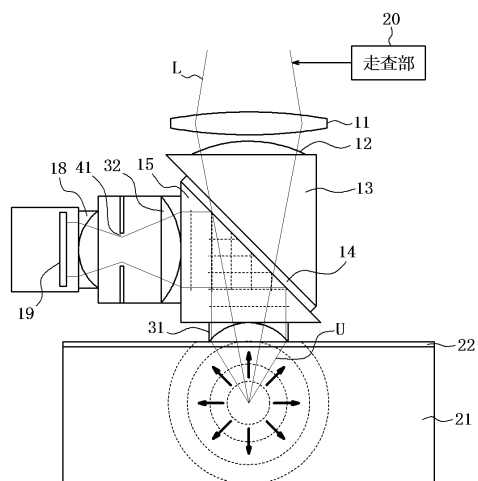
【図 3】



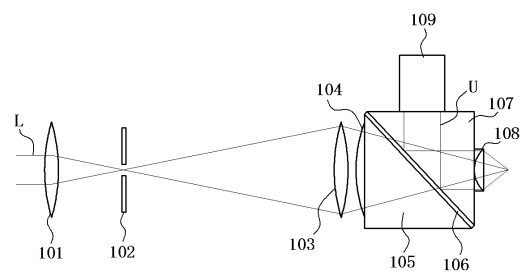
【図 4】



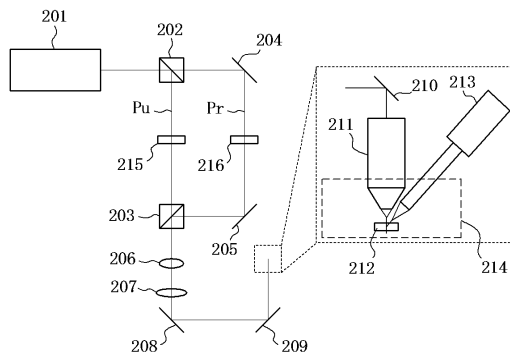
【図 5】



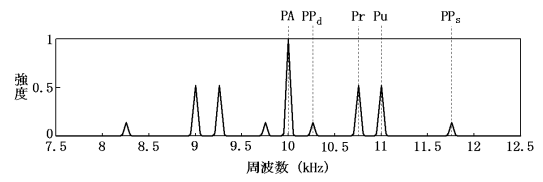
【図 6】



【図 7】



【図 8】



フロントページの続き

(56)参考文献 特開昭55-098355(JP,A)
特開2010-169680(JP,A)
特開2001-356111(JP,A)
特開2009-122119(JP,A)
特開2004-309785(JP,A)
実開平06-016927(JP,U)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)
G01N 29/00 - 29/52