(12) 按照专利合作条约所公布的国际申请

(19) 世界知识产权组织
国 际 局

(43) 国际公布日
2023 年 9 月 14 日 (14.09.2023)

WIPO | PCT

(10) 国际公布号
WO 2023/169062 A1

(51) 国际专利分类号:
G02B 27/00 (2006.01) *G02B 21/06* (2006.01)

(21) 国际申请号: PCT/CN2022/142906

(22) 国际申请日: 2022 年 12 月 28 日 (28.12.2022)

(25) 申请语言: 中文

(26) 公布语言: 中文

(30) 优先权:
202210225812.0 2022年3月7日 (07.03.2022) CN

(71) 申请人: 中国科学院深圳先进技术研究院 (**SHENZHEN INSTITUTES OF ADVANCED TECHNOLOGY CHINESE ACADEMY OF SCIENCES**) [CN/CN]; 中国广东省深圳市南山区深圳大学城学苑大道 1068 号, Guangdong 518055 (CN)。

(72) 发明人: **唐城 (TANG, Cheng)**; 中国广东省深圳市南山区深圳大学城学苑大道1068号, Guangdong 518055 (CN)。 **李剑平 (LI, Jianping)**; 中国广东省深圳市南山区深圳大学城学苑大道1068号, Guangdong 518055 (CN)。

(74) 代理人: 北京中巡通大知识产权代理有限公司 (**BEIJING ZHONG XUN TONG DA INTELLECTUAL PROPERTY AGENCY CO., LTD.**); 中国北京市西城区西直门外大街 1 号院 2 号楼 7 层 7C1, Beijing 100044 (CN)。

(81) 指定国 (除另有指明，要求每一种可提供的国家保护): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CV, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IQ, IR, IS, IT, JM, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, WS, ZA, ZM, ZW。

(84) 指定国 (除另有指明，要求每一种可提供的地区保护): ARIPO (BW, CV, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SC, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 欧亚 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 欧洲 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, ME, MK, MT, NL,

(54) **Title:** PUPIL MASK FOR GENERATING QUASI-NON-DIFFRACTING LIGHT SHEET AND OPTIMIZED DESIGN METHOD THEREFOR

(54) **发明名称**: 一种生成准无衍射光片的光瞳掩模及其优化设计方法

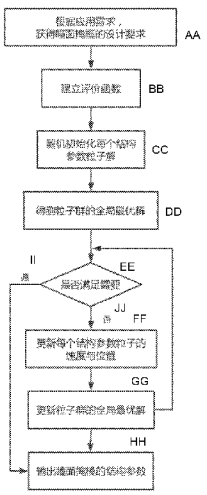

图 3

AA Obtain a design requirement of a pupil mask according to an application requirement
BB Construct an evaluation function
CC Randomly initialize each structural parameter particle solution
DD Obtain a global optimal solution of a particle swarm
EE Is the requirement satisfied?
FF Update the speed and position of each structural parameter particle
GG Update the global optimal solution of the particle swarm
HH Output the structural parameters of the pupil mask
II Yes
JJ No

(57) **Abstract:** A pupil mask for generating a thin and wide light sheet and an optimized design method therefor. A thin and wide light sheet is crucial to a light sheet microscope having a large field of view and near diffraction-limited resolution. A non-diffracting light sheet is very wide in span range, but generally has a strong side lobe or an increased thickness. The pupil mask is designed according to a numerical optimization method so as to generate the thin and wide light sheet, so that a contradiction among the thickness of the light sheet, a non-diffraction range, and a side lobe is relieved. A theory and an experiment show that an optimized mask expands the non-diffraction range of a static light sheet by 50%, and enables the side lobe thereof to be lower than 20%; and the generated static light sheet can perform larger field-of-view imaging on a sample without sacrificing axial resolution.

(57) **摘要**: 一种生成薄而宽光片的光瞳掩模及其优化设计方法。薄而宽的光片对于具有大视场和近衍射极限分辨率的光片显微镜至关重要。无衍射光片的跨度范围很宽，但通常带有强旁瓣或增加的厚度。通过数值优化方法来设计光瞳掩模以生成薄而宽的光片，平衡了光片厚度、无衍射范围和旁瓣之间的矛盾。理论和实验表明，优化的掩模将静态光片的无衍射范围扩大了50%，同时使其旁瓣低于 20%，生成的静态光片可以在不牺牲轴向分辨率的情况下，对样品进行更大视野成像。

WO 2023/169062 A1

[见续页]

NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG)。

本国际公布:

— 包括国际检索报告(条约第21条(3))。

一种生成准无衍射光片的光瞳掩模及其优化设计方法

技术领域

本申请涉及生物显微成像领域，特别涉及一种生成准无衍射光片的光瞳掩模及其优化设计方法。

背景技术

光片荧光显微技术采用正交光路设计，用一层薄光片从侧面激发样品，并在垂直于光片的方向上利用显微物镜和数字相机拍摄样品的二维荧光图像，通过轴向扫描光片或移动样品逐面成像，即可获取不同深度处的层析图像并实现样品的三维信息重构。激发光束越薄，轴向分辨率越高，却越容易发生衍射，限制了可用的视场。解决观测视场与轴向分辨率相互制约的一种光片生成方式是采用具有无衍射特性的光束，如贝塞尔光束和艾里光束，能够大大增加可用的视场。这些具有无衍射特性的光束需要动态扫描才能形成一个光片，但扫描过程可能会错过快速移动的物体，如高通量成像流式细胞术中的样本，并产生一个瞬时峰值强度，由此可能会产生有害影响，如增大光毒性和光漂白效应。晶格光片或贝塞尔光束阵列通过在平面钟分布光来减小扫描范围、峰值强度和光漂白。

在平面中连续展开的光片是二维静态光片，不需要扫描，可以使用简单、廉价的柱面透镜制作。在柱面透镜前插入掩模可产生准无衍射静态光片。严格无衍射的静态光片是余弦光束，其旁瓣与主瓣一样强。余弦光束或余弦高斯光束的旁瓣既可以用作结构光，也可以使用余弦光束的谐波来抑制。静态光片和扫描光针的共同点是厚度、无衍射范围和旁瓣强度之间的矛盾。虽然可以使用分析模型单独处理这些属性，但平衡这些矛盾的解析模型尚无报道。

由此可见，无衍射光片具有大视野的优点，但往往伴随着显著的

旁瓣并牺牲了厚度。如何从整体上对光片进行优化，在厚度、无衍射范围和旁瓣强度这三者之间达到平衡具有重要的研究意义。

发明内容

针对相关技术的缺陷，本发明的目的在于提供一种生成准无衍射光片的光瞳掩模及其优化设计方法，旨在解决现有光片无法在厚度、无衍射范围和旁瓣强度这三者之间达到平衡的问题。

为实现上述目的，本发明的一个方面提供了一种生成准无衍射光片的光瞳掩模的优化设计方法，包括以下步骤：

S1.根据生成准无衍射光片的光学系统的参数要求，确定光瞳掩模的结构和待求解的结构参数；

S2.建立综合考虑光片厚度、无衍射范围和旁瓣强度的评价函数；

S3.利用粒子群算法搜索所述评价函数的全局最小值，得到对应的全局最优解；

由所述全局最优解获取所述待求解的结构参数。

进一步地，所述评价函数为

$$metric(r) = \frac{1}{2ln(1/r)} \frac{\pi \left[min(\omega_r)\right]^2/\lambda}{NDR(r)/2}$$

$$NDR(r) = length\{\omega_r(z) < \sqrt{2}\, min(\omega_r)\}$$

其中$\omega_r(z)$的定义为峰值 r 倍处的最大宽度，$min(\omega_r)$为$\omega_r(z)$在柱透镜的焦点附近取得的最小值，$NDR(r)$是无衍射范围，定义为光片厚度发散到小于它的最小厚度的$\sqrt{2}$倍的距离，λ是波长。

进一步地，所述光瞳掩模包括幅度调制或相位调制的交替的条状区间。

进一步地，所述光瞳掩模的结构具有上下对称性，且所述区间的总个数为奇数。

进一步地，所述待求解的结构参数为所述光瞳掩模中各个区间的宽度。

进一步地，所述步骤 S3 包括:

S301.将待求解的结构参数构成的向量视作一个粒子，随机化每个粒子的速度与位置，并获取初代粒子群中每个粒子个体的历史最优解和粒子群体的全局最优解;

S302.进行迭代，在每次迭代时将每个粒子的速度与位置进行更新;

S303.重复上述步骤，直到解不再更新为止。

进一步地，所述步骤 S301 包括:

设置学习因子、惯性因子和种群规模，并将各区间宽度组成的 M 维向量视作一个粒子;

随机化每个粒子的速度与位置; 以粒子的位置代表各区间宽度的数值解，以粒子的速度代表各区间宽度的数值解的变化趋势，且粒子位置和速度也均为 M 维向量;

基于所述评价函数获取初代粒子群中每个粒子个体的历史最优解和粒子群体的全局最优解。

进一步地，所述步骤 S302 包括:

依据以下公式更新每个粒子的速度:

$v_{i,d} \leftarrow w\, v_{i,d} + \phi p\, r_p\, (M_{i,d}-m_{i,d}) + \phi g\, r_g\, (G_{i,d}-m_{i,d})$

其中 i 是粒子的指标，d 是每个粒子的区间的指标，$m_{i,d}$ 是每个粒子的当前位置，$M_{i,d}$ 是每个粒子的现有最优解，$G_{i,d}$ 是群体的现有最优解，w 是惯性权重，ϕp 是个体系数，ϕg 是群体系数;

其中 r_p, r_g 为 0~1 之间的随机数;

用粒子的速度更新粒子的位置: $m_{i,d} \leftarrow m_{i,d} + v_{i,d}$;

根据新粒子群中每个粒子的评价函数更新每个粒子的历史最优解和粒子种群的全局最优解。

本发明的另一方面还提供了一种光瞳掩模，所述光瞳掩模按照上述的优化设计方法获得。

本发明的又一方面还提供了一种准无衍射静态光片，包括上述的光瞳掩模和柱透镜。

综上，本发明提供了一种生成准无衍射光片的光瞳掩模及其优化设计方法，基于粒子群算法将光瞳掩模的结构设计过程转化为求解函数的最优解，通过获取的最优解直接进行准无衍射光片的光瞳掩模结构设计，从而整体上优化了光片厚度、非衍射范围和旁瓣的光片显微。使用这种方法，光片的非衍射范围相对于高斯光束被扩大了 50%，而旁瓣被抑制在 20%的水平以下。该方法可应用于振幅掩模或相位掩模的设计。尤其值得一提的是优化后的相位掩模的总效率达到了 50%以上。本发明所提供的由光瞳掩模产生的新型光片，可在不影响轴向分辨率的情况下，对具有扩大视场的生物样本进行成像。

附图说明

为了更清楚地说明本申请实施例中的技术方案，下面将对实施例描述中所需要使用的附图作简单地介绍，显而易见地，下面描述中的附图仅仅是本申请的一些实施例，对于本领域普通技术人员来讲，在不付出创造性劳动的前提下，还可以根据这些附图获得其他的附图。

图 1（a）是本发明实施例中的光瞳掩模结构示意图，图 1（b）本发明实施例中准无衍射静态光片实现原理示意图;

图 2 中的（a）是本发明实施例振幅掩模示意图，图 2 中的（b）是本发明实施例相位掩模示意图;

图 3 是本发明实施例中掩模优化设计方法的流程图;

图 4 是本发明实施例中收敛曲线图;

图 5 是本发明实施例中经优化设计得到的振幅掩模对应的仿真结果示意图;

图 6 是本发明实施例中经优化设计得到的振幅掩模对应的实验结果示意图;

图 7 是本发明实施例中经优化设计得到的相位掩模对应的仿真结果示意图;

图 8 是本发明实施例中经优化设计得到的相位掩模对应的实验结果示意图。

具体实施方式

为了使本发明的目的、技术方案及优点更加清楚明白，以下结合附图及实施例，对本发明进行进一步详细说明。应当理解，此处所描述的具体实施例仅仅用以解释本发明，并不用于限定本发明。此外，下面所描述的本发明各个实施方式中所涉及到的技术特征只要彼此之间未构成冲突就可以相互组合。

本发明提供了一种光瞳掩模及其数值优化方法，从整体上优化了光片厚度、非衍射范围和旁瓣的光片显微。使用这种方法，光片的非衍射范围相对于高斯光束被扩大了 50%，而旁瓣被抑制在 20%的水平以下。该方法可应用于振幅掩模或相位掩模的设计。特别地，优化后的相位掩模的总效率达到了 50%以上。本发明所提供的由光瞳掩模产生的新型光片，可在不影响轴向分辨率的情况下，对具有扩大视场的生物样本进行成像。

本发明实施例提供了一种生成准无衍射光片的光瞳掩模的优化设计方法，包括以下步骤:

S1.根据生成准无衍射光片的光学系统参数要求，确定光瞳掩模的结构和待求解的结构参数。

本发明采用如图 1（a）和图 1（b）所示装置，将高斯光束通过与孔径（图中黑色部分所示）配合的光瞳掩模以及柱透镜后，可在透镜焦点附近生成准无衍射静态光片。其中光瞳掩模既可以是幅值调制，也可以是相位调制，还可以幅值和相位均进行调制。由于这套装置在 y 轴方向上的不变性，可简化到一维尺度上进行分析。

如图 2（a）和图 2（b）所示，光瞳掩模由幅度调制或相位调制的交替的条状区间组成。为了使光瞳掩模关于光轴对称，区间总个数为奇数。区间相对于光轴是对称的，因而本发明只考虑 x 轴正方向的区间，并把正中间的区间一分为二。X 轴正区间的宽度（$m=\{m_1,m_2,m_3\ldots\}$）定义了掩模的结构。因此所述待求解的结构参数为所述光瞳掩模中各个区间的宽度。

S2.建立综合考虑厚度、无衍射范围和旁瓣强度的评价函数。

为了将厚度、无衍射范围和旁瓣强度全部考虑进来，本发明引入一个重要的参量——评价因子。光片的厚度$\omega_r(z)$是传输距离 z 的函数，可以用 z 处的最大强度的比例 r 处的全宽来度量。当 r 取 0.5 时，$\omega_{0.5}(z)$就是通常所说的半峰全宽（FWHM）。主瓣的半峰全宽是光片的部分视角因为它忽略了旁瓣，将旁瓣考虑进来的话，$\omega_r(z)$的定义为峰值 r 倍处的最大宽度。因此，若旁瓣增长超过峰值的 r 倍，$\omega_r(z)$会迅速增长为关于光轴对称的两旁瓣之间的间距，且旁瓣间距通常是主瓣宽度的两倍以上。$\omega_r(z)$在柱透镜的焦点附近取得最小值$\min(\omega_r)$。参照高斯光束瑞利距离的定义，本发明定义了比例因子 r

和光瞳掩模的函数——无衍射范围（NDR），光片厚度发散到小于它的最小厚度的$\sqrt{2}$倍的距离：

$$NDR(r) = length\{w_r(z) < \sqrt{2}\,min(w_r)\} \qquad (1)$$

经数值计算证实，NDR(r)也等于旁瓣维持在主瓣 r 倍以下的范围。然后，将NDR(r)与有着相同最小宽度的高斯光束瑞利距离相比：

$$metric(r) = \frac{1}{2ln(1/r)} \frac{\pi [min(w_r)]^2/\lambda}{NDR(r)/2} \qquad (2)$$

其中，因子$2\ln(1/r)$来源于ω_r到高斯束腰直径$(1/e^2)$的转化。在高斯光片的情形下，该评价因子正好等于 1。因此，1/metric(r)描述了相较于高斯光束无衍射范围扩大了多少，于是问题转化为在比例因子 r 设定旁瓣的可容许水平的情况下最小化评价因子。

评价光片质量的度量有很多，主要包括三个方面：光片厚度、光片的无衍射范围以及光片的旁瓣强度。而这三个参数是相互制衡的。只考虑其中部分参数的做法相对比较片面。本发明所提出的评价因子将这三个参数浓缩到了一个函数中。而且，本领域的技术人员容易理解，以上公式（2）仅为一种优选的函数形式而已，并不用以限制本发明，凡在本发明的精神和原则之内对公式（2）所作的任何修改、等同替换和改进等，均应包含在本发明的保护范围之内。

根据掩模结构计算光场分布，光瞳掩模上的入射光是准直的高斯光束，其场乘以光瞳掩模。场通过一个柱面透镜，它被建模作为具有圆柱相位调制的无限薄透镜。本发明在一维尺度上对场、掩模和柱透镜进行建模，因为它们沿 y 不变。从透过柱面透镜的场，我们使用瑞利-索末菲法计算得到光场传播到焦点周围的光场。在焦距附近扫描

传播距离，可以获得焦点周围的二维光场分布，根据光场分布计算评价因子。

S3.利用粒子群算法搜索所述评价函数的全局最小值，得到对应的全局最优解。

由于评价因子的最小化是非凸函数，有很多局部最小值，本发明实施例采用数值优化方法，具体地，采用粒子群优化算法(PSO)搜索全局最小值。具体流程如图 3 所示。粒子群优化算法是一种进化计算技术，模仿一群蜜蜂的觅食行为，它们的初始位置是完全随机的。本发明利用该算法来寻找最好的光瞳掩模带宽（预设比例因子 r 为一个定值，一般 r=0.2 是显微中可以接受的旁瓣强度，此方法可以根据具体需要调整 r 值），把光瞳掩模的带宽作为优化的粒子，在一定范围内不断改变粒子的速度和位置，将评价因子作为设定的目标函数——评价函数来计算适应值，对每组优化粒子进行评估，最终找到全局最优解。而且，每一轮优化设定一个区间总个数，但进入到下一轮优化过程时改变区间总数，如此可以找到最优的区间数。

S301.将待求解的结构参数构成的向量视作一个粒子，随机化每个粒子的速度与位置，并获取初代粒子群中每个粒子个体的历史最优解和粒子群体的全局最优解。

以上步骤 S301 具体包括:

设置学习因子、惯性因子和种群规模，并将各区间宽度组成的 M 维向量视作一个粒子;

随机化每个粒子的速度与位置; 以粒子的位置代表各区间宽度的数值解，以粒子的速度代表各区间宽度的数值解的变化趋势，且粒子位置和速度也均为 M 维向量;

基于所述评价函数获取初代粒子群中每个粒子个体的历史最优解和粒子群体的全局最优解。

通常使用 16 到 32 个粒子/蜜蜂寻找使评价因子最小化的掩模几何形状。粒子数越多，计算量越大，越利于寻找全局最优值。本发明实施例中用了 32 个粒子，即群体规模 N=32，区间总数为 7 且具有上下对称性，因此只需确定其中任意一半，即 4 个区间的宽度{m1,m2,m3,m4}即可定义掩模的结构，可见输入参数的维度为 M = 4。根据设计经验选定个体系数 $\phi p = 0.3$，群体系数 $\phi g = 0.9$，惯性因子 $\omega = 0.5$，以上参数都在 0~1 区间内；较小的个体系数 ϕp 和较大的群体系数 ϕg，虽然会减缓收敛的速度，但有利于寻找到全局最优值。将由各区间宽度 m1、m2、m3、m4 构成的一个 M 维向量{m1,m2,m3,m4}视作一个粒子，并以粒子的位置代表各基本结构参数的数值解，以粒子的速度代表各基本结构参数的数值解的变化趋势，且粒子位置和速度均为 M 维向量。

本实施例中，随机生成的粒子位置初始值 $m_{i,d}$ 和速度初始值 $v_{i,d}$ 分别如表 1 和表 2 所示（单位微米,其中 i 是粒子的标号，d 是每个粒子的区间的编号）：

表 1

	区间 1	区间 2	区间 3	区间 4
粒子 1	154. 4450278	195. 2849364	118. 8671168	6. 4029191
粒子 2	61. 03378599	169. 6719456	96. 60432127	147. 6899471
粒子 3	69. 66310204	185. 3078319	1. 72953754	218. 2995285
粒子 4	35. 32114085	86. 94172841	167. 5924389	185. 1446918
粒子 5	140. 6185595	137. 6435941	106. 4437768	90. 29406962

粒子 6	56. 14195814	186. 9943604	113. 0809786	118. 7827028
粒子 7	142. 1115303	94. 73156449	102. 8573093	135. 299596
粒子 8	203. 2043936	17. 88413397	104. 3906694	149. 520803
粒子 9	174. 576296	28. 91753434	31. 98072122	239. 5254484
粒子 10	326. 2905376	26. 50204981	45. 63595142	76. 57146118
粒子 11	98. 24203469	52. 2961644	169. 1209589	155. 340842
粒子 12	66. 06761895	14. 72011434	204. 5014434	189. 7108233
粒子 13	161. 7475021	79. 8244873	23. 39990286	210. 0281078
粒子 14	150. 027733	14. 00827584	172. 0110187	138. 9529724
粒子 15	86. 27621227	244. 5055973	0. 3726812	143. 8455093
粒子 16	108. 1914918	168. 103768	74. 38393157	124. 3208086
粒子 17	140. 8143257	58. 48722226	169. 2129452	106. 4855069
粒子 18	19. 66088848	82. 33989174	275. 1378561	97. 8613637
粒子 19	15. 12836567	259. 5112808	92. 87202574	107. 4883278
粒子 20	38. 53093747	35. 50046339	186. 3793322	214. 5892669
粒子 21	1. 72142909	134. 2535276	269. 2563513	69. 76869204
粒子 22	158. 8032981	160. 1976165	9. 42616919	146. 5729163
粒子 23	4. 34394396	218. 8602733	15. 02160815	206. 7741746
粒子 24	206. 9181519	96. 91904138	165. 0180548	6. 14475185
粒子 25	162. 5104817	106. 8252141	134. 8773172	70. 78698704
粒子 26	146. 5234335	36. 63802865	210. 1969165	81. 64162142
粒子 27	9. 54238477	206. 4282294	79. 42220213	179. 6071837
粒子 28	119. 7894068	12. 43278597	160. 4016932	182. 376114
粒子 29	204. 2884256	22. 95397008	201. 1990434	46. 55856092
粒子 30	193. 6580553	94. 46593	148. 0431835	38. 83283119
粒子 31	26. 27950006	56. 61196696	196. 0630481	196. 0454849
粒子 32	153. 5034725	77. 90663385	111. 5501213	132. 0397724

表 2

	区间 1	区间 2	区间 3	区间 4
粒子 1	57.32	-192.45	-72.63	207.76
粒子 2	125.65	-143.86	31.63	-13.43
粒子 3	22.87	-24.47	153.92	-152.31
粒子 4	52.46	58.84	-49.15	-62.14
粒子 5	-4.45	0.80	76.33	-72.68
粒子 6	-53.32	-27.22	110.25	-29.71
粒子 7	-65.84	57.21	-30.34	38.97
粒子 8	-22.40	54.45	12.93	-44.98
粒子 9	-24.63	78.80	140.56	-194.74
粒子 10	-312.00	100.14	194.89	16.97
粒子 11	-28.72	22.98	-60.72	66.46
粒子 12	100.53	55.93	-87.80	-68.66
粒子 13	31.28	35.28	103.05	-169.60
粒子 14	-132.94	112.41	22.99	-2.46
粒子 15	86.23	-160.75	71.96	2.57
粒子 16	38.81	-46.79	59.92	-51.93
粒子 17	-70.82	151.63	-158.64	77.82
粒子 18	249.06	64.30	-218.28	-95.09
粒子 19	139.36	-221.62	2.49	79.77
粒子 20	50.94	128.52	-45.31	-134.15
粒子 21	36.47	24.94	-139.13	77.72
粒子 22	-67.44	-32.55	77.94	22.05
粒子 23	180.94	-212.68	16.54	15.20
粒子 24	-33.16	-31.12	-62.67	126.95
粒子 25	-42.64	59.33	-81.50	64.81
粒子 26	-47.53	123.04	-53.66	-21.84
粒子 27	187.01	-64.22	-33.35	-89.44
粒子 28	20.89	97.18	-32.36	-85.71

粒子 29	-165.80	243.96	-83.42	5.26
粒子 30	-20.32	129.69	-85.90	-23.47
粒子 31	127.24	48.13	-96.22	-79.14
粒子 32	-15.07	53.22	47.69	-85.84

S302.进行迭代，在每次迭代时将每个粒子的速度与位置进行更新。

依据以下公式更新每个粒子的速度:

$v_{i,d} \leftarrow w\, v_{i,d} + \phi p\, r_p\, (M_{i,d}-m_{i,d}) + \phi g\, r_g\, (G_{i,d}-m_{i,d})$

其中 i 是粒子的指标，d 是每个粒子的区间的指标，$m_{i,d}$ 是每个粒子的当前位置，$M_{i,d}$ 是每个粒子的现有最优解，$G_{i,d}$ 是群体的现有最优解，w 是惯性权重，ϕp 是个体系数，ϕg 是群体系数;

其中 r_p, r_g 为 0~1 之间的随机数;

用粒子的速度更新粒子的位置: $m_{i,d} \leftarrow m_{i,d} + v_{i,d}$

根据新粒子群中每个粒子的评价函数更新每个粒子的历史最优解和粒子种群的全局最优解。

S303.重复上述步骤，直到解不再更新为止。

图 4 示出了本实施例的收敛曲线，可见在迭代次数为 1000 左右时达到收敛。由所述全局最优解获取所述待求解的结构参数。本实施例中，最优解为[122.30190817,143.22780712,83.0393262,126.4309585]。

本实施例得到的最佳二元振幅掩模除了外孔径一共包含 7 条区间，中心区间不透光。这相当于一片不透光材料上的两对对称狭缝，外缝宽度是内缝宽度的 0.88 倍。当比例因子 r 为 0.2 时，得到的最优评价因子为 0.65，这表明非衍射范围增大了 50%，而旁瓣维持在其局部最大值的 20%以下。图 5 为仿真结果。

振幅掩模是在一块钠石灰玻璃基板上制作的，上面涂有一层铬，在铬上涂有一层光刻胶，掩模图案以 0.5 μ m 的精度通过激光直写投影到光刻胶上，暴露的光刻胶被溶解，露出下面的铬，然后铬被蚀刻掉，露出下面的透明玻璃，在清除残留的光刻胶后，振幅掩模准备就绪。

光片的表征使用二极管激光器进行，该激光器可以通过光纤电缆输出 445nm 的光，激光用光纤准直器进行准直，准直激光是高斯型的，束腰半径为 0.66mm。本发明选择不使用由平面凸透镜制成的望远镜来扩展准直激光束，以避免对高斯光束引入像差，同时也简化了设置。相反，本发明使用一个具有短焦距的柱透镜(f=12.5mm，Edmund#68-043)来形成一个 5 μ m 厚的光片。所选的柱透镜由 N-SF11 制成，折射率为 1.82，因此球面像差较小。使用具有适当焦距的柱透镜将进一步提高评价因子，但柱透镜的焦距有限。本发明的掩模插入在柱透镜之前。因为光束在柱透镜之前是准直的，所以掩模和柱透镜之间的间距不是关键的。因为光片的厚度与数码相机的像素间距相当，本发明使用尼康 20X 物镜和管状镜头放大 x-y 平面上的光片强度分布，在 FLIR Blackfly CMOS 数字相机上形成一个图像。物镜可以沿光学 z 轴平移，聚焦于光片不同 z 轴处的横截面。图 6 显示了使用振幅掩模的实验观察到的强度分布。其厚度和非衍射范围与仿真结果吻合较好。旁瓣从 20%略有增加到 25%，这主要是由于仿真焦距与实验焦距存在 5%的误差。此外，相位掩模的仿真结果和实验结果在图 7 和图 8 示出。

综上，本发明提供了一种光瞳掩模及其数值优化方法，从整体上优化了光片厚度、非衍射范围和旁瓣的光片显微。使用这种方法，光片的非衍射范围相对于高斯光束被扩大了 50%，而旁瓣被抑制在 20%的水平以下。该方法可应用于振幅掩模或相位掩模的设计。特别地，优化后的相位掩模的总效率达到了 50%以上。本发明所提供的由光瞳掩模产生的新型光片，可在不影响轴向分辨率的情况下，对具有扩大视场的生物样本进行成像。

本领域的技术人员容易理解，以上所述仅为本发明的较佳实施例而已，并不用以限制本发明，凡在本发明的精神和原则之内所作的任何修改、等同替换和改进等，均应包含在本发明的保护范围之内。

权 利 要 求 书

1、一种生成准无衍射光片的光瞳掩模的优化设计方法，其特征在于，包括以下步骤：

S1.根据生成准无衍射光片的光学系统参数要求，确定光瞳掩模的结构和待求解的结构参数；

S2.建立综合考虑光片厚度、无衍射范围和旁瓣强度的评价函数；

S3.利用粒子群算法搜索所述评价函数的全局最小值，得到对应的全局最优解；

由所述全局最优解获取所述待求解的结构参数。

2. 如权利要求 1 所述的优化设计方法，其特征在于，所述评价函数为

$$metric(r) = \frac{1}{2ln(1/r)} \frac{\pi \left[min(\omega_r)\right]^2/\lambda}{NDR(r)/2}$$

$$NDR(r) = length\{\omega_r(z) < \sqrt{2}\, min(\omega_r)\}$$

其中$\omega_r(z)$的定义为峰值 r 倍处的最大宽度，$min(\omega_r)$为$\omega_r(z)$在柱透镜的焦点附近取得的最小值，$NDR(r)$是无衍射范围，定义为光片厚度发散到小于它的最小厚度的$\sqrt{2}$倍的距离，λ是波长。

3. 如权利要求 1 所述的优化设计方法，其特征在于，所述光瞳掩模包括幅度调制或相位调制的交替的条状区间。

4. 如权利要求 3 所述的优化设计方法，其特征在于，所述光瞳掩模的结构具有上下对称性，且所述区间的总个数为奇数。

5. 如权利要求 3 所述的优化设计方法，其特征在于，所述待求解的结构参数为所述光瞳掩模中各个区间的宽度。

6.如权利要求 1 所述的优化设计方法，其特征在于，所述步骤 S3 包括:

S301.将待求解的结构参数构成的向量视作一个粒子，随机化每个粒子的速度与位置，并获取初代粒子群中每个粒子个体的历史最优解和粒子群体的全局最优解;

S302.进行迭代，在每次迭代时将每个粒子的速度与位置进行更新;

S303.重复上述步骤，直到解不再更新为止。

7.如权利要求 1 所述的优化设计方法，其特征在于，所述步骤 S301 包括:

设置学习因子、惯性因子和种群规模，并将各区间宽度组成的 M 维向量视作一个粒子;

随机化每个粒子的速度与位置; 以粒子的位置代表各区间宽度的数值解，以粒子的速度代表各区间宽度的数值解的变化趋势，且粒子位置和速度也均为 M 维向量;

基于所述评价函数获取初代粒子群中每个粒子个体的历史最优解和粒子群体的全局最优解。

8. 如权利要求 1 所述的优化设计方法，其特征在于，所述步骤 S302 包括:

依据以下公式更新每个粒子的速度:

$v_{i,d} \leftarrow w\, v_{i,d} + \phi p\, r_p\, (M_{i,d}-m_{i,d}) + \phi g\, r_g\, (G_{i,d}-m_{i,d})$

其中 i 是粒子的指标，d 是每个粒子的区间的指标，$m_{i,d}$ 是每个粒子的当前位置，$M_{i,d}$ 是每个粒子的现有最优解，$G_{i,d}$ 是群体的现有最优解，w 是惯性权重，ϕp 是个体系数，ϕg 是群体系数;

其中 r_p, r_g 为 0~1 之间的随机数;

用粒子的速度更新粒子的位置: $m_{i,d} \leftarrow m_{i,d} + v_{i,d}$;

根据新粒子群中每个粒子的评价函数更新每个粒子的历史最优解和粒子种群的全局最优解。

9.一种光瞳掩模，其特征在于，所述光瞳掩模按照权利要求 1-8 任一项所述的优化设计方法获得。

10.一种准无衍射静态光片生成装置，其特征在于，包括如权利要求 9 所述的光瞳掩模和柱面透镜，所述光瞳掩模插入在所述柱面透镜之前。

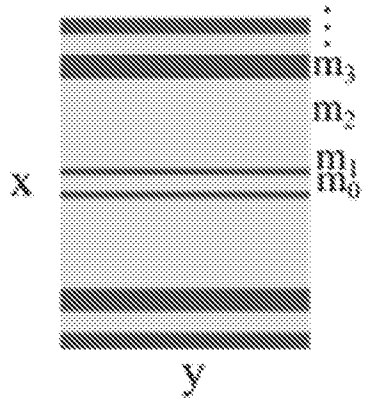

图 1 （a）

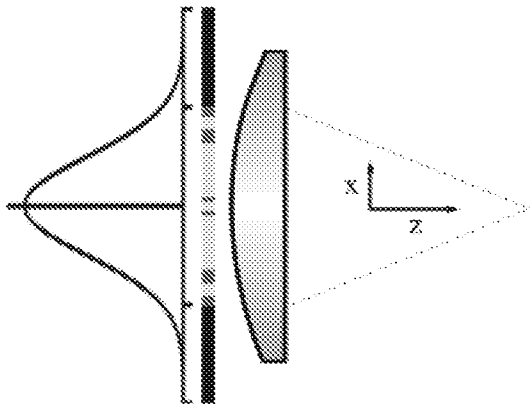

图 1（b）

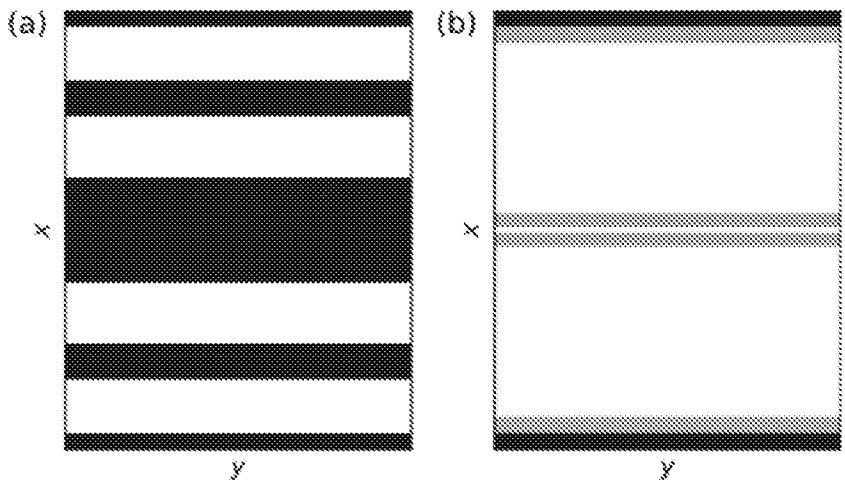

图 2

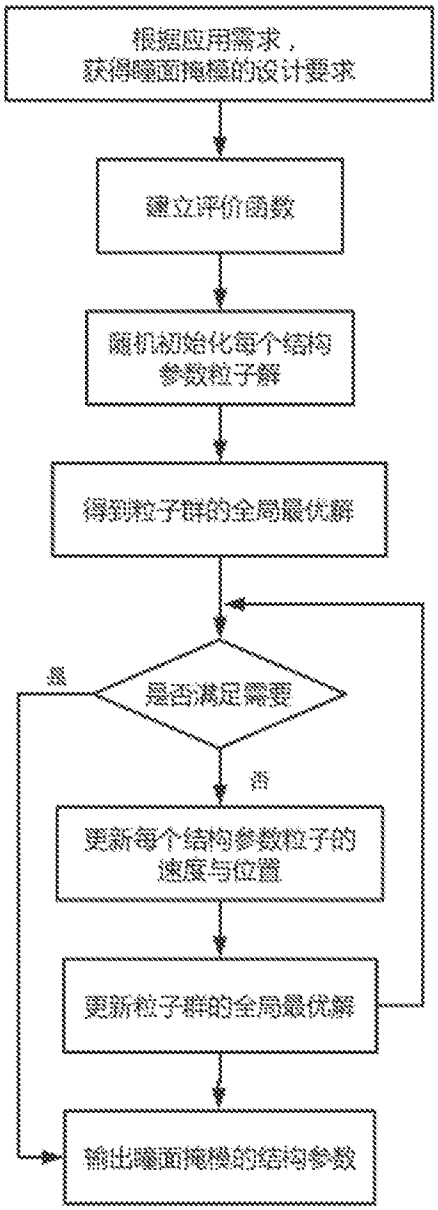
根据应用需求，
获得曝面掩模的设计要求
建立评价函数
随机初始化每个结构
参数粒子群
得到粒子群的全局最优解
是否满足需要
是
否
更新每个结构参数粒子的
速度与位置
更新粒子群的全局最优解
输出曝面掩模的结构参数

图 3

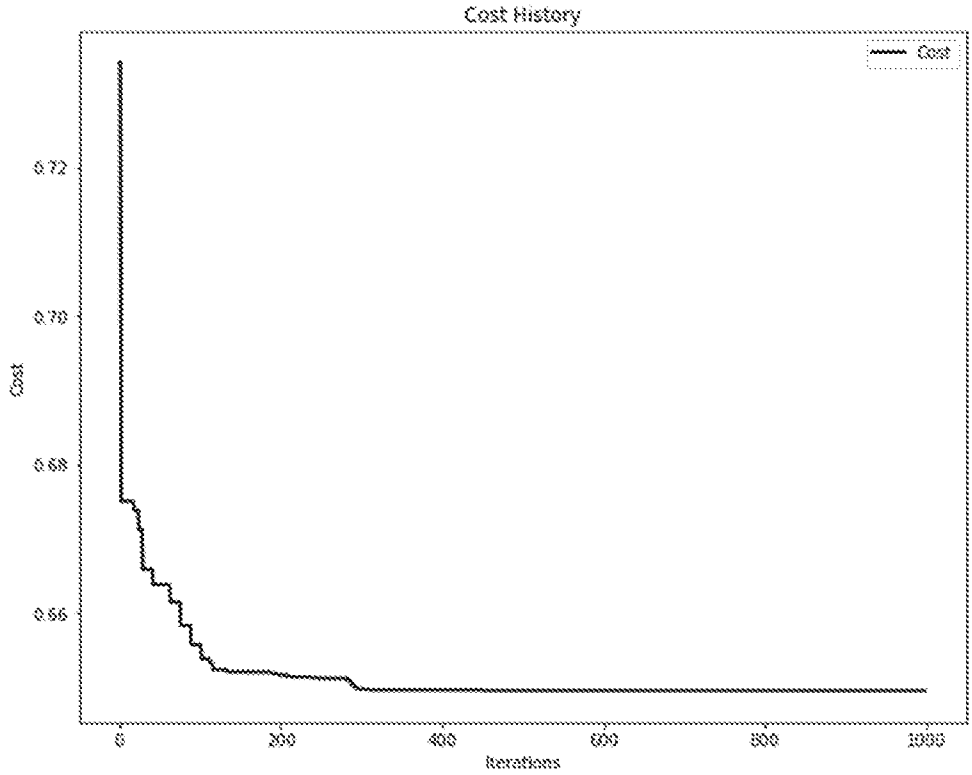
Cost History
Cost
0.72
0.70
0.68
0.66
Cost
0
200
400
600
800
1000
Iterations

图 4

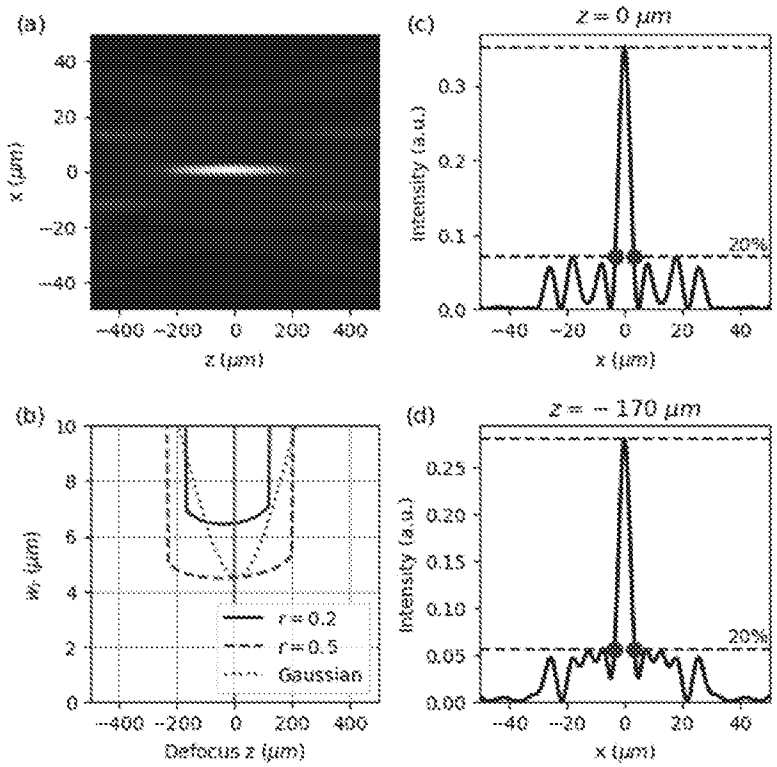
(a)
40
20
0
−20
−40
x (μm)
−400 −200 0 200 400
z (μm)
(c)
z = 0 μm
0.3
0.2
0.1
0.0
Intensity (a.u.)
20%
−40 −20 0 20 40
x (μm)
(b)
10
8
6
4
2
0
w (μm)
r = 0.2
r = 0.5
Gaussian
−400 −200 0 200 400
Defocus z (μm)
(d)
z = −170 μm
0.25
0.20
0.15
0.10
0.05
0.00
Intensity (a.u.)
20%
−40 −20 0 20 40
x (μm)

图 5

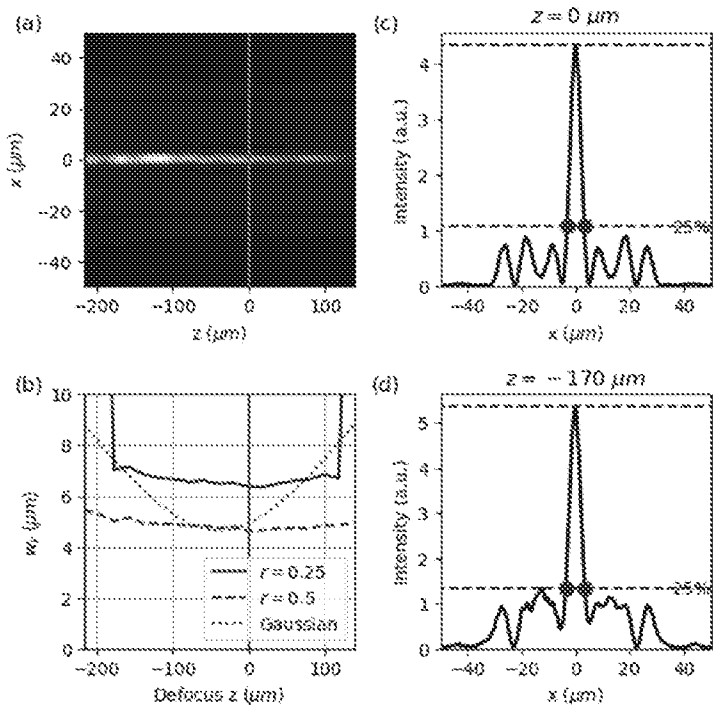
(a)
(b)
(c)
(d)
z = 0 μm
z = −170 μm
x (μm)
z (μm)
Intensity (a.u.)
25%
w_x (μm)
Defocus z (μm)
r = 0.25
r = 0.5
Gaussian

图 6

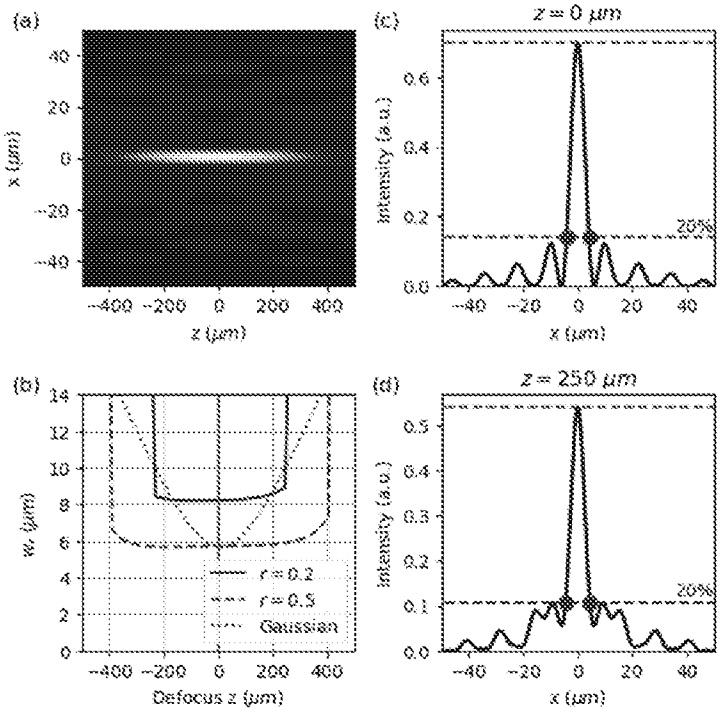
(a)
(b)
(c)
(d)
z = 0 μm
z = 250 μm
x (μm)
z (μm)
Intensity (a.u.)
20%
w_x (μm)
Defocus z (μm)
r = 0.2
r = 0.5
Gaussian

图 7

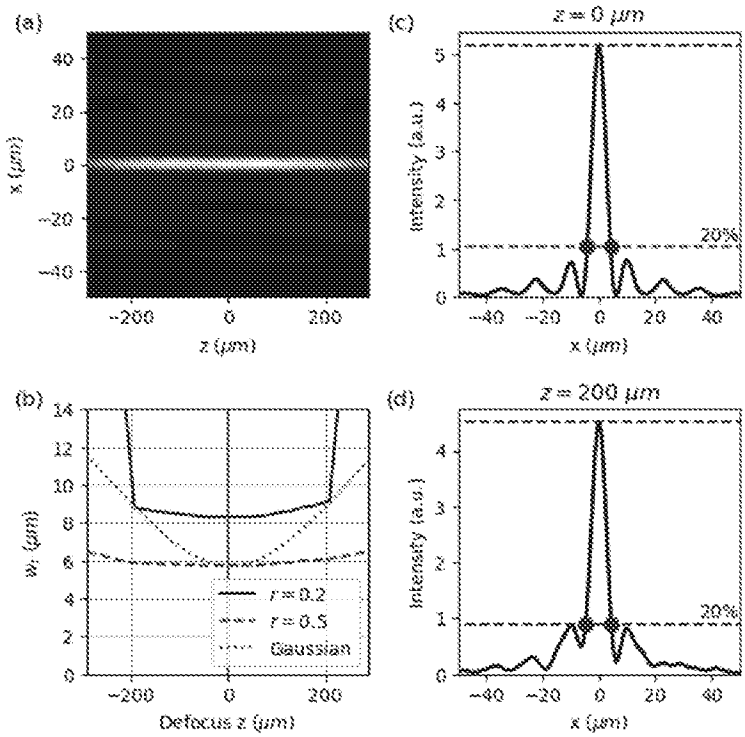
(a)
x (μm)
z (μm)
(c)
z = 0 μm
Intensity (a.u.)
20%
x (μm)
(b)
w_r (μm)
r = 0.2
r = 0.5
Gaussian
Defocus z (μm)
(d)
z = 200 μm
Intensity (a.u.)
20%
x (μm)

图 8

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/CN2022/142906

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

G02B27/00(2006.01)i;G02B21/06(2006.01)i

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

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC: G02B

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

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

CNPAT, CNKI, WPI, EPODOC: 深圳先进技术研究院, 李剑平, 唐城, 光片, 衍射, 掩膜, 掩模, 光瞳, 函数, 粒子, 参数, 光片荧光显微, 光片显微, 旁瓣, LSFM, fluorescen+, light w sheet?, sidelobe?, side w lobe?, microscop+, lightsheet, pupil, mask?, thickness, particle?, parameter, function?

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 2021325652 A1 (UNIVERSITY OF CENTRAL FLORIDA RESEARCH FOUNDATION, INC.) 21 October 2021 (2021-10-21) description, paragraphs [0057]-[0106], and figures 2A-3B	1-10
A	WO 2021183945 A1 (UNIVERSITY OF SOUTHERN CALIFORNIA) 16 September 2021 (2021-09-16) entire document	1-10
A	WO 2021230745 A1 (TECHNISCHE UNIVERSITEIT DELFT) 18 November 2021 (2021-11-18) entire document	1-10
A	US 2016305883 A1 (HOWARD HUGHES MEDICAL INSTITUTE) 20 October 2016 (2016-10-20) entire document	1-10
A	US 2011122488 A1 (CALIFORNIA INSTITUTE OF TECHNOLOGY) 26 May 2011 (2011-05-26) entire document	1-10

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

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

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
14 March 2023	**17 March 2023**

Name and mailing address of the ISA/CN	Authorized officer
China National Intellectual Property Administration (ISA/CN) **China No. 6, Xitucheng Road, Jimenqiao, Haidian District, Beijing 100088**	
Facsimile No. **(86-10)62019451**	Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/CN2022/142906

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	CN 108303402 A (HUAZHONG UNIVERSITY OF SCIENCE AND TECHNOLOGY) 20 July 2018 (2018-07-20) entire document	1-10
A	DING, Zijun et al. "The suppression of the side lobes of the fluorescence light-sheet microscopy with scanned Bessel beam by using the leaky filter" *ADVANCED OPTICAL IMAGING TECHNOLOGIES III,* Vol. 11549, 10 October 2020 (2020-10-10), pages 115491S(1)-115491S(7)	1-10

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.
PCT/CN2022/142906

Patent document cited in search report			Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)			Publication date (day/month/year)
US	2021325652	A1	21 October 2021	None			
WO	2021183945	A1	16 September 2021	EP	4118416	A1	18 January 2023
WO	2021230745	A1	18 November 2021	NL	2025596	B1	30 November 2021
US	2016305883	A1	20 October 2016	US	10247672	B2	02 April 2019
				WO	2016054118	A1	07 April 2016
US	2011122488	A1	26 May 2011	US	8441633	B2	14 May 2013
				WO	2011059833	A2	19 May 2011
				US	2011134521	A1	09 June 2011
				US	8570649	B2	29 October 2013
				EP	2494399	A2	05 September 2012
				WO	2011059826	A2	19 May 2011
CN	108303402	A	20 July 2018	None			

国际检索报告

国际申请号
PCT/CN2022/142906

A. 主题的分类

G02B27/00(2006.01)i;G02B21/06(2006.01)i

按照国际专利分类(IPC)或者同时按照国家分类和IPC两种分类

B. 检索领域

检索的最低限度文献(标明分类系统和分类号)

IPC: G02B

包含在检索领域中的除最低限度文献以外的检索文献

在国际检索时查阅的电子数据库(数据库的名称，和使用的检索词（如使用）)

CNPAT, CNKI, WPI, EPODOC: 深圳先进技术研究院, 李剑平, 唐城, 光片, 衍射, 掩膜, 掩模, 光瞳, 函数, 粒子, 参数, 光片荧光显微, 光片显微, 旁瓣, LSFM, fluorescen+, light w sheet?, sidelobe?, side w lobe?, microscop+, lightsheet, pupil, mask?, thickness, particle?, parameter, function?

C. 相关文件

类 型*	引用文件，必要时，指明相关段落	相关的权利要求
A	US 2021325652 A1 (UNIVERSITY OF CENTRAL FLORIDA RESEARCH FOUNDATION, INC.) 2021年10月21日 (2021-10-21) 说明书第[0057]-[0106]段，附图2A-3B	1-10
A	WO 2021183945 A1 (UNIVERSITY OF SOUTHERN CALIFORNIA) 2021年9月16日 (2021-09-16) 全文	1-10
A	WO 2021230745 A1 (TECHNISCHE UNIVERSITEIT DELFT) 2021年11月18日 (2021-11-18) 全文	1-10
A	US 2016305883 A1 (HOWARD HUGHES MEDICAL INSTITUTE) 2016年10月20日 (2016-10-20) 全文	1-10
A	US 2011122488 A1 (CALIFORNIA INSTITUTE OF TECHNOLOGY) 2011年5月26日 (2011-05-26) 全文	1-10

☑ 其余文件在C栏的续页中列出。

☑ 见同族专利附件。

* 引用文件的具体类型：

"A" 认为不特别相关的表示了现有技术一般状态的文件

"D" 申请人在国际申请中引证的文件

"E" 在国际申请日的当天或之后公布的在先申请或专利

"L" 可能对优先权要求构成怀疑的文件，或为确定另一篇引用文件的公布日而引用的或者因其他特殊理由而引用的文件（如具体说明的）

"O" 涉及口头公开、使用、展览或其他方式公开的文件

"P" 公布日先于国际申请日但迟于所要求的优先权日的文件

"T" 在申请日或优先权日之后公布，与申请不相抵触，但为了理解发明之理论或原理的在后文件

"X" 特别相关的文件，单独考虑该文件，认定要求保护的发明不是新颖的或不具有创造性

"Y" 特别相关的文件，当该文件与另一篇或者多篇该类文件结合并且这种结合对于本领域技术人员为显而易见时，要求保护的发明不具有创造性

"&" 同族专利的文件

国际检索实际完成的日期	国际检索报告邮寄日期
2023年3月14日	2023年3月17日
ISA/CN的名称和邮寄地址 中国国家知识产权局 中国北京市海淀区蓟门桥西土城路6号 100088 传真号 (86-10)62019451	受权官员 王妍 电话号码 (+86) 010-53962401

C. 相关文件

类 型*	引用文件，必要时，指明相关段落	相关的权利要求
A	CN 108303402 A (华中科技大学) 2018年7月20日 (2018-07-20) 全文	1-10
A	DING, Zijun 等. "The suppression of the side lobes of the fluorescence light-sheet microscopy with scanned Bessel beam by using the leaky filter" ADVANCED OPTICAL IMAGING TECHNOLOGIES III, 第11549卷，2020年10月10日 (2020-10-10)， 第115491S(1)-115491S(7)页	1-10

国际检索报告
关于同族专利的信息

国际申请号
PCT/CN2022/142906

检索报告引用的专利文件			公布日 (年/月/日)	同族专利			公布日 (年/月/日)
US	2021325652	A1	2021年10月21日	无			
WO	2021183945	A1	2021年9月16日	EP	4118416	A1	2023年1月18日
WO	2021230745	A1	2021年11月18日	NL	2025596	B1	2021年11月30日
US	2016305883	A1	2016年10月20日	US	10247672	B2	2019年4月2日
				WO	2016054118	A1	2016年4月7日
US	2011122488	A1	2011年5月26日	US	8441633	B2	2013年5月14日
				WO	2011059833	A2	2011年5月19日
				US	2011134521	A1	2011年6月9日
				US	8570649	B2	2013年10月29日
				EP	2494399	A2	2012年9月5日
				WO	2011059826	A2	2011年5月19日
CN	108303402	A	2018年7月20日	无			