



## (12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 103930816 A

(43) 申请公布日 2014. 07. 16

(21) 申请号 201280055845. X

N · 米哈伊洛维奇

(22) 申请日 2012. 10. 31

(74) 专利代理机构 永新专利商标代理有限公司

72002

(30) 优先权数据

代理人 王英 刘炳胜

61/559, 179 2011. 11. 14 US

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

(51) Int. Cl.

2014. 05. 14

G02B 21/00 (2006. 01)

(86) PCT国际申请的申请数据

A61B 1/00 (2006. 01)

PCT/IB2012/056039 2012. 10. 31

(87) PCT国际申请的公布数据

W02013/072796 EN 2013. 05. 23

(71) 申请人 皇家飞利浦有限公司

地址 荷兰艾恩德霍芬

(72) 发明人 B · H · W · 亨德里克斯

W · C · J · 比尔霍夫

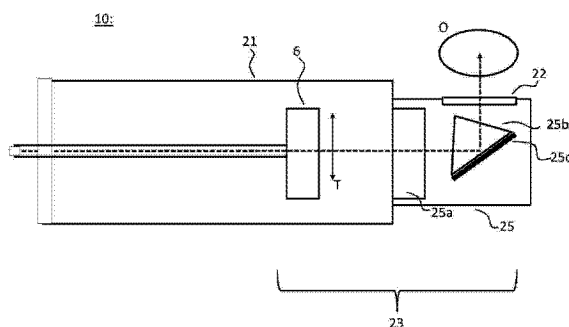
权利要求书2页 说明书7页 附图13页

### (54) 发明名称

用于相关联的对象的扫描显微镜检查的光学显微镜检查探头

### (57) 摘要

本发明公开了一种用于对象 (0) 的扫描显微镜检查成像的光学显微镜检查探头 (10)。所述探头具有光学窗口 (22) 和光波导 (2)，所述光波导具有刚性地耦合至该光波导的末端部分的物镜 (6)。所述光波导以能够移位的方式安装于外壳 21 的横向，使得能够实现感兴趣区域 (ROI) 中的光学扫描。中继透镜单元 (25) 被刚性地安装到所述探头的远端 (23)，并且所述中继透镜单元具有第一透镜 (25a)、第二透镜 (25b) 和反射镜 (25c)，所述中继透镜单元相对于所述物镜被光学布置为允许通过所述外壳的光学窗口进行扫描显微镜检查。本发明有利于获得探头可用视场的改进，因为能够移位的物镜与中继透镜单元之间的协作可以至少部分地补偿物镜的相对有限的自由工作距离。



1. 一种用于相关联的对象 (0) 的扫描显微镜检查成像的光学显微镜检查探头 (10), 所述探头包括:

- 具有光学窗口 (22) 的外壳 (21), 所述光学窗口被定位于所述外壳的远端的侧面位置,

- 具有物镜 (6) 的光波导 (2), 所述物镜刚性地耦合至所述光波导的末端部分, 所述光波导以能够移位的方式安装于所述外壳的横向, 使得能够实现所述光学窗口外的感兴趣区域 (ROI) 中的光学扫描, 以及

- 在所述探头的所述远端 (23) 相对于所述外壳刚性地安装的中继透镜单元 (25), 所述中继透镜单元包括第一透镜 (25a)、第二透镜 (25b) 和反射镜 (25c), 其中, 所述中继透镜单元相对于所述物镜被光学布置为允许通过所述外壳的所述光学窗口进行扫描显微镜检查。

2. 根据权利要求 1 所述的探头, 其中, 所述光学显微镜检查探头的所述外壳具有细长形状, 所述光学窗口沿基本上垂直于所述探头的纵向的方向被布置, 用于光学显微镜检查。

3. 根据权利要求 1 所述的探头, 其中, 所述光学显微镜检查探头的所述外壳具有有着渐缩远端的细长形状, 所述光学窗口被定位于所述探头的所述渐缩远端处。

4. 根据权利要求 1 所述的探头, 其中, 所述光波导能够被定位于所述探头内的一个或多个致动器 (8) 横向移位。

5. 根据权利要求 1 所述的探头, 其中, 所述光学透镜具有显著小于所述探头的横向尺寸 (D) 的自由工作距离。

6. 根据权利要求 1 所述的探头, 其中, 所述物镜 (6) 的数值孔径 (NA) 至少大约为 0.4, 优选至少大约为 0.6, 更优选至少大约为 0.8。

7. 根据权利要求 1 所述的探头, 其中, 所述中继透镜单元的所述第一透镜 (25a) 被定位为使其光轴与所述探头的纵向基本平行。

8. 根据权利要求 1 所述的探头, 其中, 所述中继透镜单元的所述第一透镜 (25a) 具有至少为所述探头的横向尺寸 (D) 的 50% 的光学入口直径。

9. 根据权利要求 1 所述的探头, 其中, 所述第二透镜 (25b) 具有处于所述探头之外的显微镜成像焦点。

10. 根据权利要求 1 或 9 所述的探头, 其中, 所述第二透镜 (25b) 相对于所述反射镜被光学布置为使得通过所述中继透镜单元并出去的用于显微镜成像的光路首先进入并离开所述第二透镜, 并且随后被所述反射镜反射。

11. 根据权利要求 1 所述的探头, 其中, 所述第二透镜 (25b) 相对于所述反射镜被光学布置为使得通过所述中继透镜单元并出去的用于显微镜成像的光路首先被所述反射镜反射, 并且随后进入并离开所述第二透镜。

12. 根据权利要求 1 所述的探头, 其中, 所述第二透镜 (25b) 相对于所述反射镜被光学布置为使得通过所述中继透镜单元并出去的用于显微镜成像的光路首先进入所述第二透镜, 并且再随后被所述反射镜反射, 并且然后离开所述第二透镜, 所述反射镜是光学集成到所述第二透镜内的。

13. 根据权利要求 1 所述的探头, 其中, 所述探头 (10) 构成内窥镜、导管、针或活检针的部分。

14. 一种用于执行相关联的对象 (0) 的扫描显微镜检查成像的系统 (100), 所述系统包

括：

- 光学显微镜检查探头 (10), 其中, 所述探头包括：
  - 具有光学窗口 (22) 的外壳 (21), 所述光学窗口被定位于所述外壳的远端的侧面位置,
  - 具有物镜 (6) 的光波导 (2), 所述物镜刚性地耦合至所述光波导的末端部分, 所述光波导以能够移位的方式安装于所述外壳的横向, 使得能够实现所述光学窗口外的感兴趣区域 (ROI) 中的光学扫描, 以及
  - 在所述探头的所述远端相对于所述外壳刚性地安装的中继透镜单元 (25), 所述中继透镜单元包括第一透镜 (25a)、第二透镜 (25b) 和反射镜 (25c), 其中, 所述中继透镜单元相对于所述物镜被光学布置为允许通过所述外壳的所述光学窗口进行扫描显微镜检查,
  - 照射源 (111, IS), 其被布置为与所述光学显微镜检查探头进行光通信并且被布置用于扫描显微镜检查成像, 以及
  - 图像探测器 (112, ID), 其被布置为与所述光学显微镜检查探头光通信并且被布置为进行扫描显微镜检查成像探测。

15. 一种借助光学显微镜检查探头 (10) 执行相关联的对象 (0) 的扫描显微镜检查成像的方法, 所述方法包括：

- 在外壳 (21) 内提供具有光学窗口 (22) 的光学显微镜检查探头, 所述光学窗口被定位于所述外壳远端的侧面位置,
- 提供具有物镜 (6) 的光波导 (2), 所述物镜刚性地耦合至所述光波导的末端部分, 所述光波导以能够移位的方式安装于所述外壳的横向, 使得能够实现所述光学窗口外的感兴趣区域 (ROI) 中的光学扫描, 并且
- 提供在所述探头的所述远端相对于所述外壳刚性地安装的中继透镜单元 (25), 所述中继透镜单元包括第一透镜 (25a)、第二透镜 (25b) 和反射镜 (25c), 其中, 所述中继透镜单元相对于所述物镜被光学布置为允许通过所述外壳的光学窗口进行扫描显微镜检查。

## 用于相关联的对象的扫描显微镜检查的光学显微镜检查探头

### 技术领域

[0001] 本发明涉及用于相关联的对象的扫描显微镜检查成像的光学显微镜检查探头,所述探头尤其适于患者的医学检查。本发明还涉及一种包括光学显微镜检查探头的对应光学显微镜检查系统。本发明还涉及用于执行扫描显微镜检查成像的对应方法。

### 背景技术

[0002] 对体内活组织的显微镜成像可以实现实时的疾病诊断,其对于很多医学应用可能是有重要意义的。人们已经研究出了各种方案来开发与最低侵入性过程兼容的微型显微镜。这些方案当中的大部分都涉及发射和接收光的单光纤或光纤束。重要的设计标准是空间分辨率、视场 (FOV) 以及能够实现的对比度。

[0003] 基于相干光纤束的设计具有很多优点,包括高度微型化的潜力和机械灵活性,但是其在分辨率方面受到光纤直径和间隔的限制。对于一些设计而言,来自光纤远端的照明光的菲涅耳反射可能对动态范围施加限制;光纤自发荧光也可能带来混杂效应。

[0004] 单光纤解决方案需要使处于探头远端的光纤顶端移动的致动方法。已经研究了采用压电马达、微机电系统 (MEMS) 和音叉的方法。在这些方案的大部分当中,不对处于光纤远端前面的物镜系统致动,其导致了可获得的数值孔径 (NA) 和扫描机的 FOV 的局限。

[0005] 最近 B.H.W.Hendriks 等在“High-resolution resonant and nonresonant fiber-scanning confocal microscope”, J.Biomed. Optics 16 (2011 年), 026007 中提出了一种新颖的用于采集生物组织的共焦图像的手持式显微镜检查探头。

[0006] 这一显微镜检查探头通过借助微型电磁致动器扫描光纤—透镜组合而生成图像,所述微型电磁致动器允许其在共振和非共振扫描模式下工作。在共振扫描模式下,能够获得具有  $190\text{ }\mu\text{m}$  的直径和  $127\text{Hz}$  的角频率的圆形视场。在非共振扫描模式下,能够获得具有  $69\text{ }\mu\text{m}$  的宽度的最大视场。测得的横向和轴向分辨率分别为  $0.60$  和  $7.4\text{ }\mu\text{m}$ 。在共振模式下采集的生物学组织的图像表现出了其在实时组织区分方面的潜力。只有  $3\text{mm}$  的外径的显微镜检查探头可以跨越很宽范围的最低侵入性程序中被采用来察看活体内的细胞微观结构。

[0007] 但是,物镜必须具有小尺寸的事实与高 NA 相结合导致了小的自由工作距离 (FWD),即,面向对象的最后透镜表面到对象处的焦点的距离。这一工作距离一般显著小于针的直径。所导致的该显微镜检查探头扫描光纤系统的缺陷在于,由于小的自由工作距离的原因,其只能检查处于前方的组织,而不能有效地检查其他方向内的组织;因而视场固有限制。

[0008] 本申请的发明人认识到用于对相关联的对象进行扫描显微镜检查成像的改进光学显微镜检查探头将是有益的,并因此构思出本发明。

### 发明内容

[0009] 在用于扫描显微镜检查成像的光学显微镜检查探头的可获得的视场 (FOV) 方面

取得改进将是有利的。一般而言,本发明优选以单独的方式或者任意组合的方式来缓解、减轻或者消除上文提及的缺陷中的一个或多个。具体而言,可以将本发明的目的视为提供解决现有技术的上述问题或者其他问题的方法。

[0010] 为了解决这些问题当中的一个或多个,本发明的第一方面提出了一种用于相关联的对象(0)的扫描显微镜检查成像的光学显微镜检查探头,所述探头包括:

[0011] - 具有光学窗口的外壳,所述光学窗口被定位于所述外壳的远端的侧面位置,

[0012] - 具有物镜的光波导,所述物镜刚性地耦合至该光波导的末端部分,所述光波导以能够移位的方式安装于所述外壳的横向,使得能够实现所述光学窗口外的感兴趣区域(ROI)中的光学扫描,以及

[0013] - 在所述探头的远端相对于所述外壳刚性地安装的中继透镜单元,所述中继透镜单元包括第一透镜、第二透镜和反射镜,其中,所述中继透镜单元相对于所述物镜被光学布置为允许通过所述外壳的光学窗口进行扫描显微镜检查。

[0014] 本发明尤其但不是单独地有利于获得探头的可用视场方面的改进,因为能够移位的物镜与中继透镜单元之间的协作可以至少部分地补偿物镜的相对有限的自由工作距离。本发明缓和了这一缺陷,并且能够实现到目前为止不能通过采用光学显微镜检查探头的扫描显微镜检查成像来访问的位置和/或方向内的成像。例如,为了确定血管中的易损斑块,应当对血管壁成像,其需要(例如)如由本发明的教导所能够实现地侧向察看显微镜光纤扫描成像。因而,相对于可供用于显微镜检查探头周围的扫描显微镜检查成像的感兴趣区域(ROI)而言,本发明可以实现更大的灵活性。

[0015] 因此,相信本发明可以促成先前不可能的尤为有利的显微镜成像可能性,继而可以向医学从业者提供能够实现诊断和治疗改进的信息。

[0016] 还应当指出,考虑到为了获得最佳性能中继透镜单元应当具有与物镜的数值孔径相当的数值孔径(NA),因而确实有可能使中继透镜单元置于探头远端位置实际上是相当使人意外的。因而,处于探头远端的中继透镜单元需要一种相当紧凑的设计。在光学设备中,一般可以将中继透镜定义为使图像倒置并扩展光路的透镜或透镜组。

[0017] 在本发明的背景下,应当从广义上考虑和理解“探头”的概念,其包括但不限于用于探查具有有限的可触及性的物质或环境的仪器或设备,或者用于患者的医学检查的细长仪器或设备。因而,所述探头可以具有最大1、2、3、4或5毫米的横向尺寸,例如,直径,具体要取决于应用。

[0018] 在本发明的背景下,还应当理解,“光波导”一词可以包括但不限于光纤(多模和单模)、薄膜光路、光子晶体纤维、光子带隙纤维(PBG)、偏振保持纤维等。探头还可以包括不只一个光波导,例如,多条光纤或者光纤束。

[0019] 在本发明的背景下,还应当理解,显微镜成像的概念涉及应用透镜放大所观察的相关联的对象的部分。在一些实施例中,光学显微镜检查探头适于共焦显微镜检查,但是也预期其他光学显微镜检查模式。具体而言,本发明可用提供至少40倍的放大率,优选为至少60倍,更优选为至少80倍。

[0020] 有利地,光学显微镜检查探头的外壳可以具有细长形状,并且所述光学窗口沿基本垂直于探头的纵向的方向被布置,用于光学显微镜检查,即,将沿相对于探头纵向的侧面方向执行光学显微镜成像,至少从探头的远端部分或末端来看是这样。应当理解,这一侧向

查看的实施例的中心光路也可以与所述垂直方向偏离大约 5、10、20、30 度（沿两方向），具体取决于预期的成像方向。

[0021] 在另一有利的实施例中，光学显微镜检查探头的外壳可以具有有着渐缩远端的细长形状，所述光学窗口位于所述探头的所述渐缩远端处。因而，所述探头可以具有针状形状，而所述光学窗口则处于所述探头的渐缩部分或尖顶部分上。在这种构造中，光学窗口通常将适于沿相对于探头的细长方向而言的正前方和垂直方向之间的方向进行查看，该方向通常取决于探头尖顶部分的角度。

[0022] 优选地，所述光波导能够被一个或多个定位于探头内的致动器横向移位，从而实现扫描显微镜检查成像。

[0023] 光学透镜通常可以具有显著小于探头的横向尺寸的自由工作距离，其使得本发明的使用更合乎需要。所述自由工作距离可以低于探头的横向尺寸的 0.1%、1% 或 10%，例如，所示横向尺寸是探头的最大直径或平均直径。

[0024] 有利地，为了获得充分的光学分辨率和成像，物镜的数值孔径 (NA) 可以至少约为 0.4，优选至少约为 0.6，更优选至少约为 0.8。

[0025] 典型地，中继透镜单元的第一透镜可以被定位为使其光轴基本上与探头的纵向平行，以促成探头的紧凑光学设计。此外，所述中继透镜单元的第一透镜可以具有至少是探头的横向尺寸的 50% 的光学入射直径，例如，所述探头的横向尺寸是探头的最大直径或平均直径。通常希望在中继透镜单元中具有大的第一透镜，从而与物镜进行光学匹配。

[0026] 在大部分构造当中，第二透镜可以定义处于探头外的显微镜成像的焦点。

[0027] 在一些实施例中，可以设想通过一个单镜头，即第一和第二透镜的组合，来执行中继透镜单元的功能。

[0028] 在中继透镜单元的一种设计当中，第二透镜可以相对于反射镜光学被布置为使得通过所述中继透镜单元并出去的用于显微镜成像的光路首先进入并离开所述第二透镜，并且随后被所述反射镜反射，即，光首先抵达第二透镜，之后抵达反射镜。

[0029] 在中继透镜单元的另一种设计当中，第二透镜可以相对于反射镜被光学布置为使得通过所述中继透镜单元并出去的用于显微镜成像的光路首先被反射镜反射，并且随后进入并离开第二透镜，即，光首先抵达反射镜，之后抵达第二透镜。

[0030] 在中继透镜单元的又一种设计当中，对第二透镜可以相对于反射镜被光学布置为使得通过所述中继透镜单元并出去的用于显微镜成像的光路首先进入第二透镜，并且随后被集成到第二透镜内的反射镜反射，并且然后离开第二透镜，即，光首先抵达第二透镜，并且然后在第二透镜内受到集成反射镜反射，最后离开第二透镜。第二透镜可以优选具有定位于透镜内的折叠反射镜 (fold mirror)。

[0031] 对于一些应用而言，光学探头可以形成内窥镜、导管、针、活检针或其他类似应用的部分，这是本领域技术人员容易实现的，例如，其与癌症诊断、伤口愈合监测或者组织内的分子过程研究相结合。

[0032] 本发明的第二方面涉及一种用于执行相关联的对象 (O) 的扫描显微镜检查成像的系统，所述系统包括：

[0033] - 光学显微镜检查探头，其中，所述探头包括：

[0034] - 具有光学窗口的外壳，所述光学窗口被定位于所述外壳的远端的侧面位置，

[0035] - 具有物镜的光波导,所述物镜刚性地耦合至该光波导的末端部分,所述光波导以能够移位的方式安装于所述外壳的横向,使得能够实现所述光学窗口外的感兴趣区域中的光学扫描,以及

[0036] - 在所述探头的远端相对于所述外壳刚性地安装的中继透镜单元,所述中继透镜单元包括第一透镜、第二透镜和反射镜,其中,所述中继透镜单元相对于所述物镜被光学布置为允许通过所述外壳的光学窗口进行扫描显微镜检查,

[0037] - 照射源,其被布置为与所述光学显微镜检查探头进行光通信并且被布置用于扫描显微镜检查成像,以及

[0038] - 图像探测器,其被布置为与所述光学显微镜检查探头光通信并且被布置为进行扫描显微镜检查成像探测。

[0039] 在第三方面中,本发明涉及一种用于借助光学显微镜检查探头对相关对象(0)执行扫描显微镜检查成像的方法,所述方法包括:

[0040] - 在外壳内提供具有光学窗口的光学显微镜检查探头,所述光学窗口定位于所述外壳远端的侧面位置,

[0041] - 提供光波导,所述光波导具有刚性地耦合至该光波导的末端部分的物镜,所述光波导以能够移位的方式安装于所述外壳的横向,使得能够实现所述光学窗口外的感兴趣区域(ROI)内的光学扫描,并且

[0042] - 提供在所述探头的远端相对于所述外壳刚性地安装的中继透镜单元,所述中继透镜单元包括第一透镜、第二透镜和反射镜,其中,所述中继透镜单元相对于所述物镜被光学布置为允许通过所述外壳的光学窗口进行扫描显微镜检查。

[0043] 还预期,应用领域可以包括但不限于,使用微型成像设备的应用,例如,与小型设备的检查等相结合。

[0044] 总之,在本发明范围之内,可以通过任何可能方式组合和耦合本发明的各方面。参考下文描述的实施例,本发明的这些和其他方面、特征和/或优点将变得显而易见,并参考下文描述的实施例来阐述本发明的这些和其他方面、特征和/或优点。

## 附图说明

[0045] 将参考附图,仅通过举例的方式描述本发明的实施例,在附图中:

[0046] 图1是本领域已知的扫描显微镜检查探头,

[0047] 图2示出了根据本发明的显微镜检查探头的实施例的示意性截面图,

[0048] 图3示出了根据本发明的显微镜检查探头的实施例的更为详细的截面示意图,

[0049] 图4示出了对根据本发明的显微镜检查探头执行的光学建模的四个图示,

[0050] 图5、6、7是根据本发明的显微镜检查探头的其他实施例的示意性截面图,

[0051] 图8是根据本发明的显微镜检查探头的两种不同的远端几何结构的示意性截面图,

[0052] 图9示出了用于采用根据本发明的显微镜检查探头来执行光学显微镜检查的系统的实施例的示意图,

[0053] 图10是根据本发明的方法的流程图。

## 具体实施方式

[0054] 图 1 是如在 B.H.W.Hendriks(也是本发明的发明人之一)等人的“High-resolution resonant and nonresonant fiber-scanning confocal microscope”, J.Biomed. Optics16(2011 年), 026007 中说明的本领域已知的扫描显微镜检查探头, 在此通过引用将其全文并入本文。作为技术人员的读者可以参考这一文献来实现扫描显微镜检查探头, 其中, 诸如光纤的光波导 2 具有刚性地安装于其远端的物镜 6。通过诸如电磁线圈的致动器 8 使透镜 6 发生位移, 所述致动器与安装在光波导 2 的一侧的磁体协同操作。探头 5 能够实现针的顶端处的微观组织检查, 并且可以用到各种医学应用当中。为了实现这一显微镜检查, 在扫描机探头 5 中采用的物镜 6 必须具有高数值孔径 (NA)。物镜必须具有小尺寸的这一事实与高 NA 相结合导致了小自由工作距离。

[0055] 当前扫描光纤探头 5 的缺陷在于, 由于小的自由工作距离的原因, 其只能检查前方的组织, 而不能有效地检查旁边方向的组织。这一工作距离一般小于针或探头 5 的直径 D。当 (例如) 在血管中采用设备 5 时, 监测其他方向的能力很重要。例如, 为了确定血管中的易损斑块, 应当对血管壁成像, 其需要侧向查看显微镜成像。

[0056] 为了解释本发明, 假定已知并理解上述参考文献的教导和原理, 下文将应用类似的参考文献。

[0057] 图 2 示出了根据本发明的显微镜检查探头 10 的实施例的示意性截面图。用于扫描显微镜检查成像的光学显微镜检查探头能够对接近其远端的相关联的对象 0 成像。为了清晰起见, 仅示出了探头 10 的端截面, 并且仅示出了选定的用于解释本发明的教导和原理的元件和特征。

[0058] 探头 10 包括具有光学窗口 22 的外壳 21, 所述光学窗口被定位于外壳远端 23 的侧面位置。

[0059] 光波导 2 具有刚性地耦合至所述光波导的末端部分的物镜, 所述光波导是以能够移位的方式沿所述外壳的横向安装的, 如双头箭头 T 所示, 从而能够实现对所述光学窗口 22 之外的感兴趣区域 (ROI) 的光学扫描。因而, 所述感兴趣区域是由横向扫描和探头 10 的光学器件界定的。

[0060] 中继透镜单元 25 是在探头 10 的远端 23 相对于外壳 21 刚性地安装的, 因而其在借助透镜 6 的扫描过程中是固定的。中继透镜单元 25 包括第一透镜 25a、第二透镜 25b 和反射镜 25c, 其中, 所述中继透镜单元 25 相对于物镜 6 被光学布置为允许通过外壳 21 的光学窗口 22 进行扫描显微镜检查。因而, 如通过透镜 6 以及第一透镜 25a、第二透镜 25b 和反射镜 25c 的以虚线表示的通往外面的光路所示, 可以通过显微镜检查探头 10 对对象 0 成像。

[0061] 外壳 21 和中继透镜单元 25 可以是单独的实体, 或者它们可以是同一实体的部分。如图 2 的示意性图示所示, 外壳 21 的外径可以比中继透镜单元 25 的外径大, 但是也可以相反, 或者所述外径基本相同。为了实现最低医学侵入性检查, 重要的当然是两直径都小。

[0062] 图 3 示出了根据本发明的显微镜检查探头的实施例的更为详细的截面示意图。所述中继透镜单元包含两个透镜 25a 和 25b。第一透镜 25a 具有几乎为光纤扫描机 10 的外径的直径。其将光纤原始扫描机的焦平面转化为基本平行的射束。之后, 通过第二透镜 25b 将这一平行射束聚焦到侧面方向。为了这样做, 将弯折反射镜 25c 集成到第二透镜当中, 以



处理小自由工作距离的问题。从图 3 中可以观察到,现在确实有可能将原始光纤扫描机的焦点中继到超出光纤扫描机 10 的侧壁的侧向位置。

[0063] 在中继透镜系统 25 中使用具有与光纤扫描机的外侧尺寸类似的尺寸的透镜是有利的,其原因有二:(1)较大的尺寸允许具有覆盖成像域光学扫描机的中继所需的充分大的视场(FOV), (2)其允许将图像中继到侧面方向,即,有足够的空间聚焦侧面方向的扫描机外的图像。中继透镜元件 25a、25b 和 25c 被固定到具有光纤扫描机探头 10 的外侧尺寸的底座内。为了获得最佳性能,中继透镜单元 25 的 NA 被调整至物镜 6 的 NA,即中继单元 25 的 NA 在尺寸上与物镜 6 的 NA 类似。在含有折叠反射镜的第二元件的前面具有薄玻璃窗口 31,因而所述中继元件被完全封闭到所述底座内。其避免了对所述元件造成损坏,并且允许对所述系统进行容易地清洁。

[0064] 图 4 示出了对根据本发明的显微镜检查探头 10 执行的光学建模的四个图示。所述建模对应于图 3 所示的实施例,其由光线透镜单元 10 的光学设计的所谓的光线迹线图构成,所述光线透镜单元具有集成到第二透镜 25b 内的折叠反射镜 25c,如图 3 所示。

[0065] 在图 4A 中示出了离开光纤(未示出)的射束被物镜 6 聚焦到正处于扫描机的前面的焦点的平面概要图。之后,中继透镜单元 25 利用透镜 25a 和具有集成折叠反射镜 25c 的透镜 25b 将这一图像重新聚焦到侧面。

[0066] 在图 4B 和图 4C 中,提供了物镜 6 和中继透镜单元 25 的更近的视图以及对它们的相应光线迹线图执行的光学建模。

[0067] 图 4D 是透镜 6 和中继透镜单元 25 的光学模型的透视图。在该图中,还示出了集成的折叠反射镜 25c,其构成第二透镜 25b 的部分。

[0068] 图 5、6、7 是根据本发明的显微镜检查探头 10 的其他实施例的示意性截面图。

[0069] 在图 5 中示出了这样的实施例,其中,光学显微镜检查探头 10 的外壳 21 具有细长的形状,并且光学窗口 22 沿基本垂直于探头纵向的方向被布置,用于光学显微镜检查,即,其能够实现侧面显微镜成像。在窗口 22 的相对侧上,所述探头具有向内渐缩的终止于点状末端 51 的轮廓,就像适于医学检查的针那样。

[0070] 在图 6 中示出了另一实施例,其中,窗口 22 定位于向内渐缩的轮廓上。所述轮廓能够实现使渐缩轮廓终止于 51 处的针状设计。这一实施例能够实现严格的侧面方向(正如图 5 的实施例的情况一样)和前方之间的方向的显微镜成像。

[0071] 图 7 与图 6 的实施例类似,但是在这一实施例中,中继透镜单元 25 设被计为方便第二透镜 25b 相对于显微镜 25c 被光学布置为使得通过中继透镜单元 25 并通往外面的用于显微镜成像的光路 71 首先受到反射镜的反射,接下来进入并离开第二透镜。

[0072] 图 8 是根据本发明的显微镜检查探头的两种不同的远端几何结构的示意性截面图。在图 8A 中,所述探头朝向点状末端 51 向内渐缩。在图 8A 中,所述探头在窗口 22 和 22' 的位置处向外渐缩。其能够实现一定程度的后视,这取决于相对于探头的纵向的向外渐缩角度。在这些实施例中,示出了两个窗口 22 和 22',但是在本发明的教导和原理的范围内可以预期更多的窗口。然而,为了实现最低侵入性检查,总的限制条件当然是探头 10 的总的外侧尺寸,这也在某种程度上限制了可能的窗口的数量。

[0073] 图 9 示出了用于采用根据本发明的显微镜检查探头 10 执行光学显微镜检查的系统 100 的实施例的示意图。探头 10 与成像模块 110 进行操作和光学通信,如图所示,所述通

信是通过光学连接 90 完成的,例如,其可以是密封光波导,例如导管或类似设备。光学显微镜检查探头 10 被示为处于所要检查的对象 0 的前面。还示出了照射源 111IS,其被布置为输出适当电磁类型的辐射,所述辐射用于显微镜成像,例如,可见激光,以及用于与所述光学显微镜检查探头 10 进行光通信,如双头箭头示意性所示,并且因而所述辐射源被布置为用于扫描显微镜检查成像。此外,图像探测器 112ID 被布置为对所产生的来自对象 0 的反射光进行光学探测,例如,CCD 图像传感器,并且将其布置为与所述光学显微镜检查探头 10 进行光通信,如另一双头箭头示意性所示,因而所述图像探测器被布置为用于扫描显微镜检查成像探测。要想获得进一步的细节,有技能的读者可以参考 B. H. W. Hendriks (也是本发明的发明人之一) 等人的“High-resolution resonant and nonresonant fiber-scanning confocal microscope”, J. Biomed. Optics 16 (2011 年), 026007, 在此引用将其全文并入本文。

[0074] 图 10 是根据本发明的方法的流程图。所述的用于采用光学显微镜检查探头 10 执行对相关对象 0 的扫描显微镜检查成像的方法包括以下步骤:

[0075] S1 在外壳内提供具有光学窗口的光学显微镜检查探头,所述光学窗口定位于所述外壳远端的侧面位置,

[0076] S2 提供光波导,所述光波导具有刚性地耦合至该光波导的末端部分的物镜,所述光波导以能够移位的方式安装在所述外壳的横向内,从而能够实现所述光学窗口外的感兴趣区域 ROI 中的光学扫描,并且

[0077] S3 提供在所述探头的远端相对于所述外壳刚性地安装的中继透镜单元,所述中继透镜单元包括第一透镜、第二透镜和反射镜,其中,所述中继透镜单元被相对于所述物镜光学布置为允许通过所述外壳的光学窗口进行扫描显微镜检查。

[0078] 简而言之,本发明公开了用于对象 0 的扫描显微镜检查成像的光学显微镜检查探头 10。所述探头具有光学窗口 22 以及光波导 2,光波导 2 具有刚性地耦合至所述光波导的末端部分的物镜 6。所述光波导以能够移位的方式安装到外壳 21 的横向内,从而能够实现感兴趣区域 (ROI) 内的光学扫描。中继透镜单元 25 被刚性地安装到所述探头的远端 23,所述中继透镜单元具有第一透镜 25a、第二透镜 25b 和反射镜 25c,所述中继透镜单元被相对于所述物镜光学布置为允许通过所述外壳的光学窗口进行扫描显微镜检查。本发明有利于获得探头可用视场的改进,因为能够移位的物镜与中继透镜单元之间的协作可以至少部分地补偿物镜的相对有限的自由工作距离。

[0079] 尽管已经在附图和前面的描述中详细例示和描述了本发明,但这样的例示和描述被认为是例示性或示范性的而非限制性的;本发明不限于公开的实施例。本领域的技术人员通过研究附图、公开和所附权利要求,在实践请求保护的本发明时能够理解和实现对所公开的实施例的其他变化。在权利要求中,“包括”一词不排除其他元件或步骤,定语“一”或“一个”不排除多个。单个处理器或其他单元可以完成权利要求中列举的几个项目的功能。尽管在互不相同的从属权利要求中列举特定措施,但这并不表示不能有利地使用这些措施的组合。权利要求中的任何附图标记都不应被解释为对范围的限制。

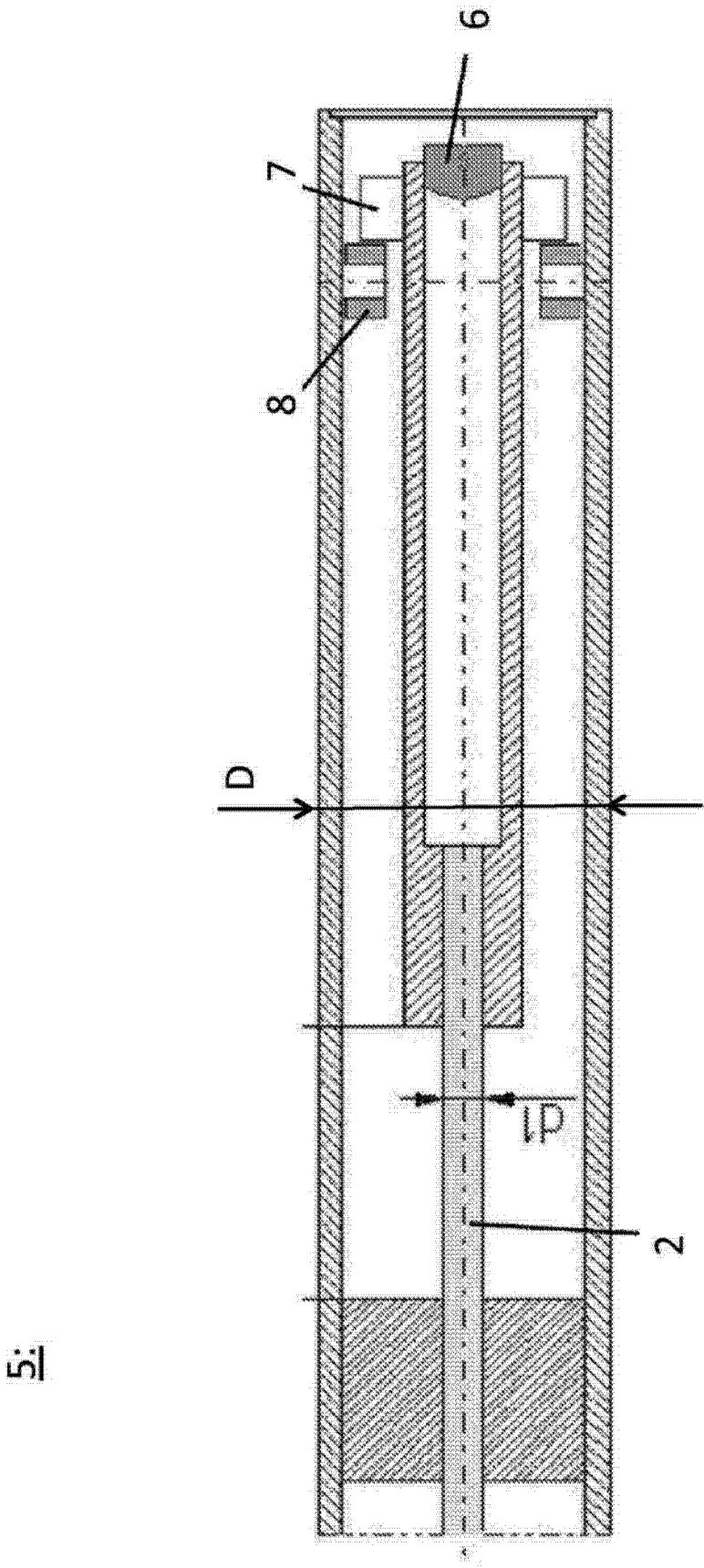


图 1(现有技术)

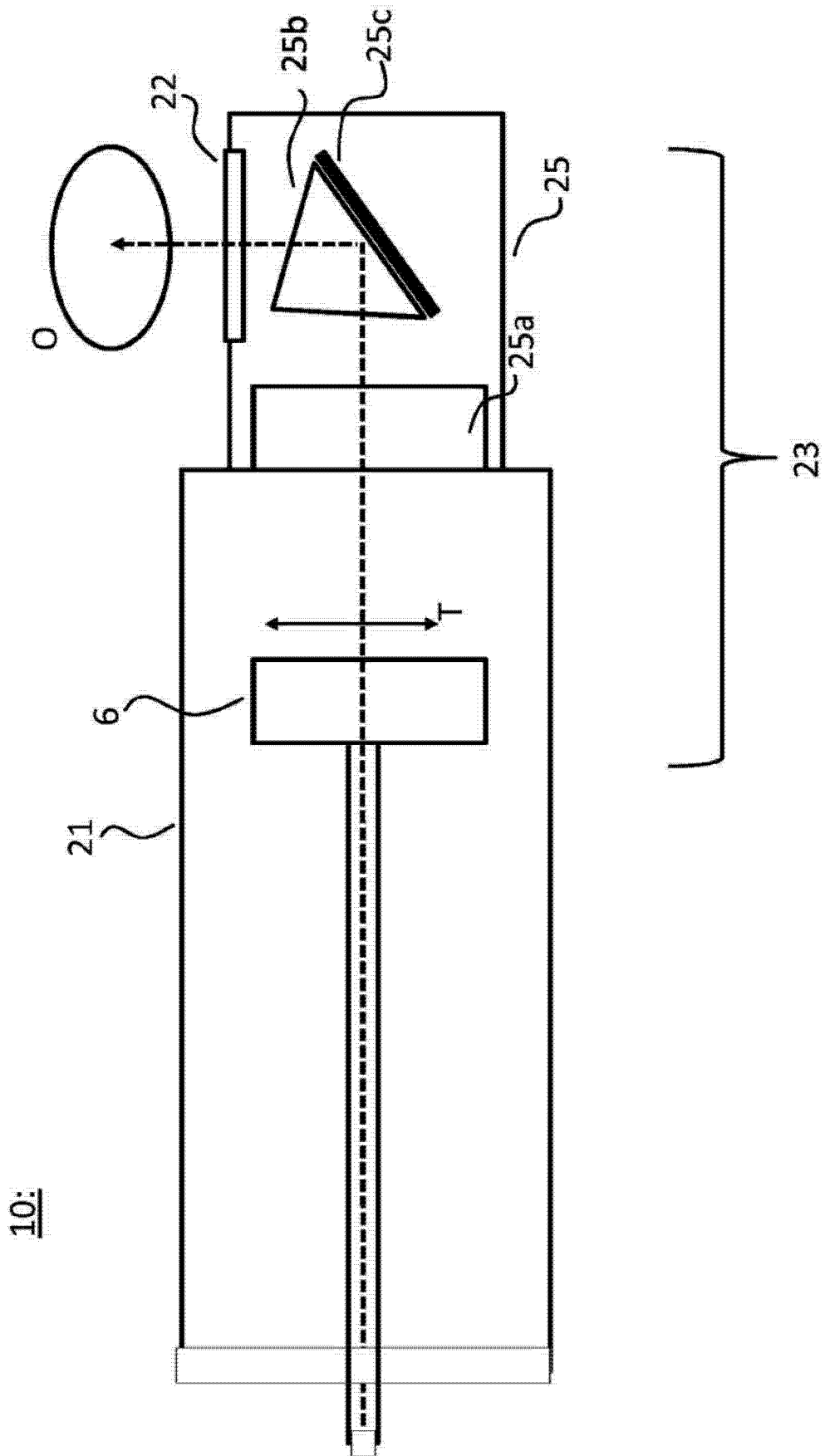


图 2

10:

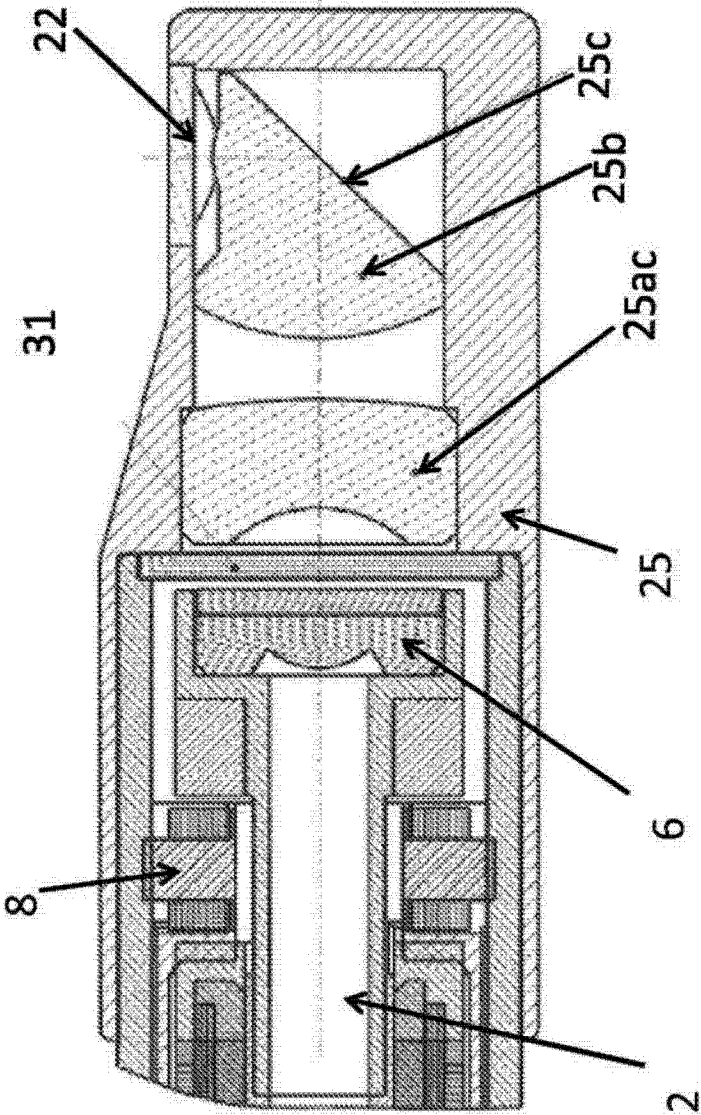


图 3

(a)

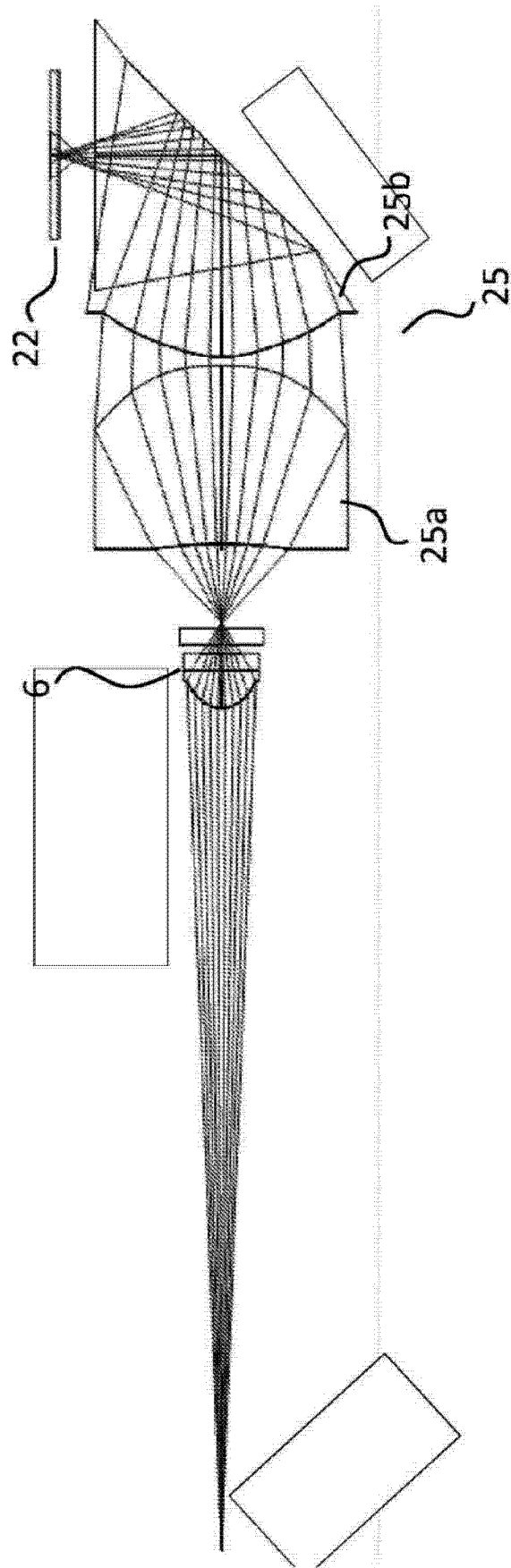


图 4A

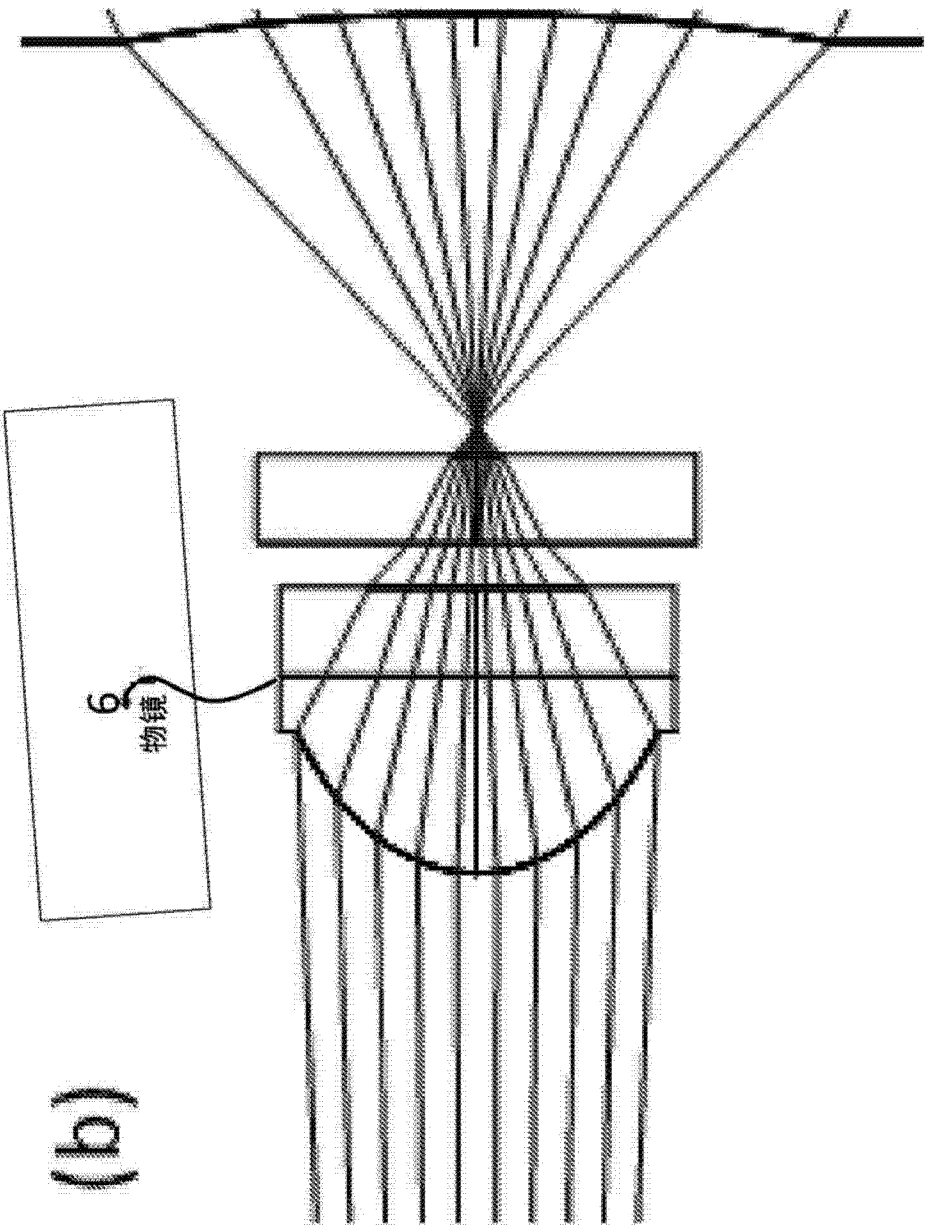


图 4B

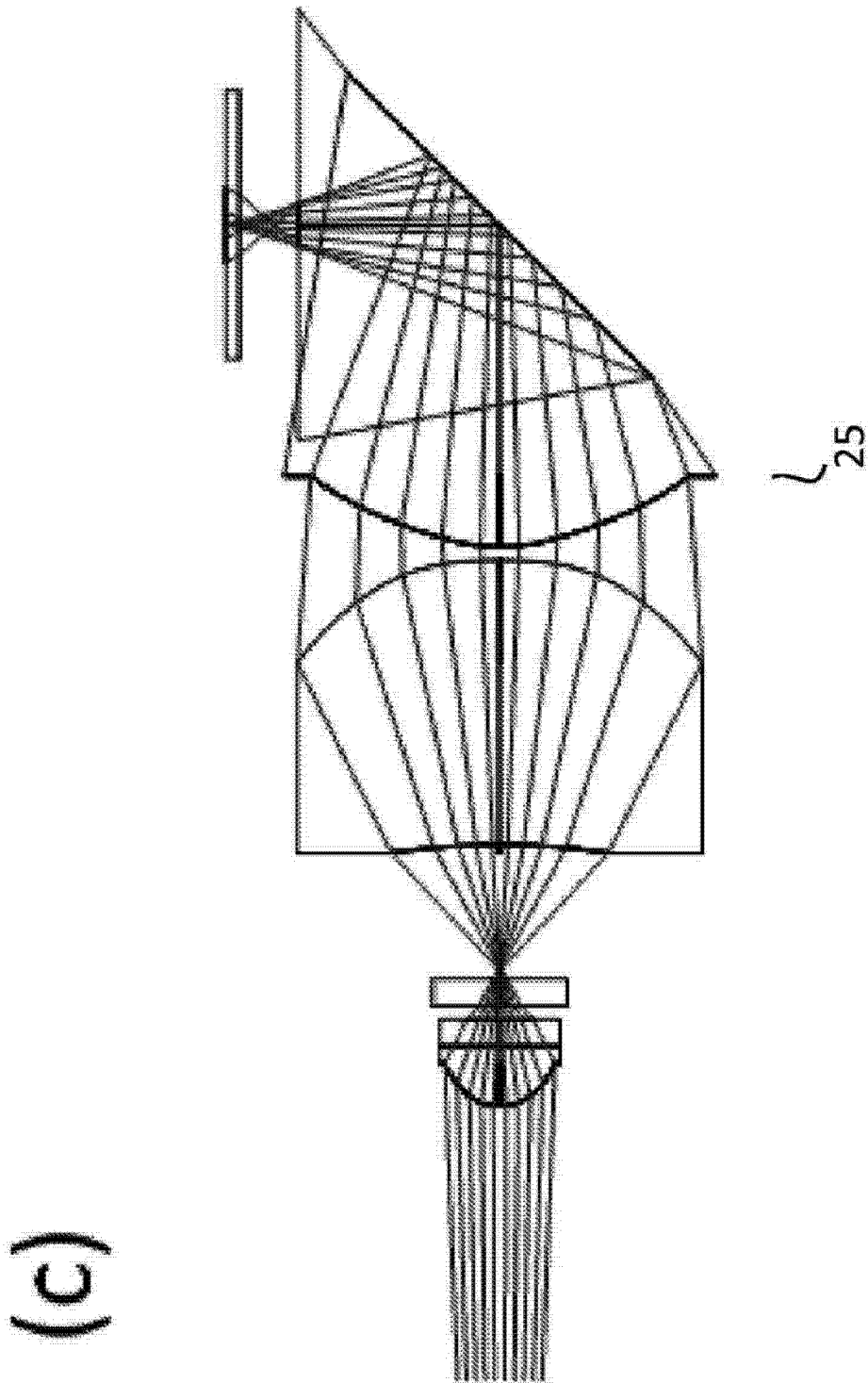


图 4C



(d)

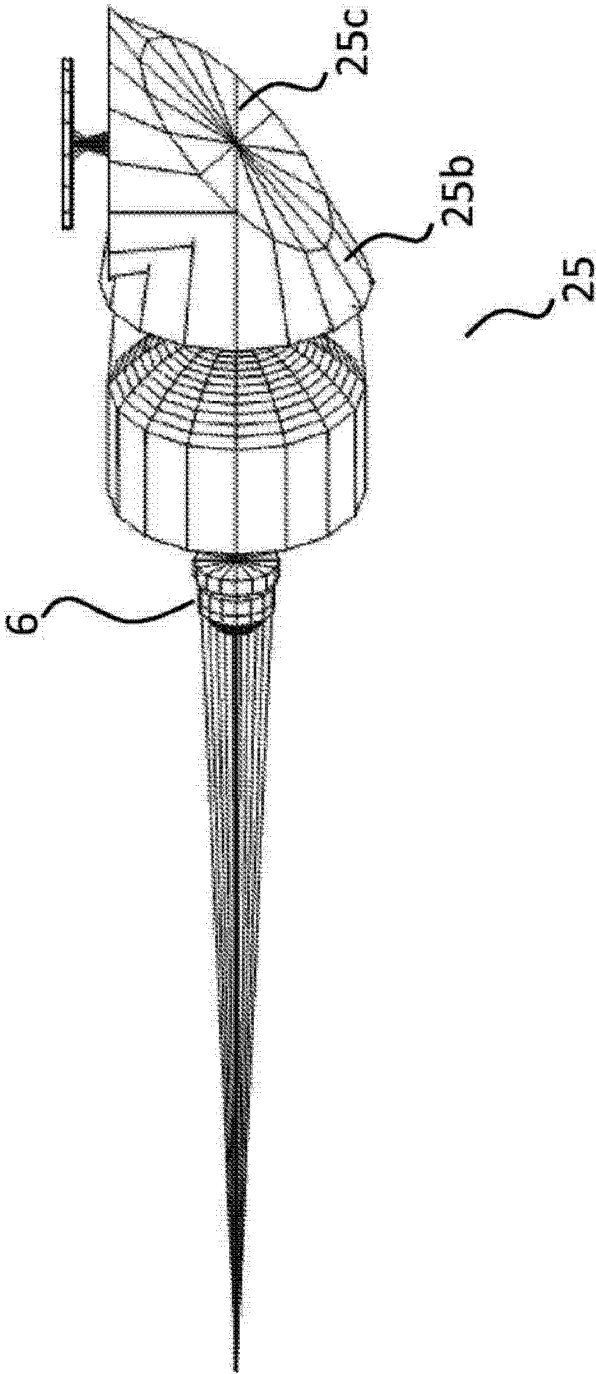


图 4D

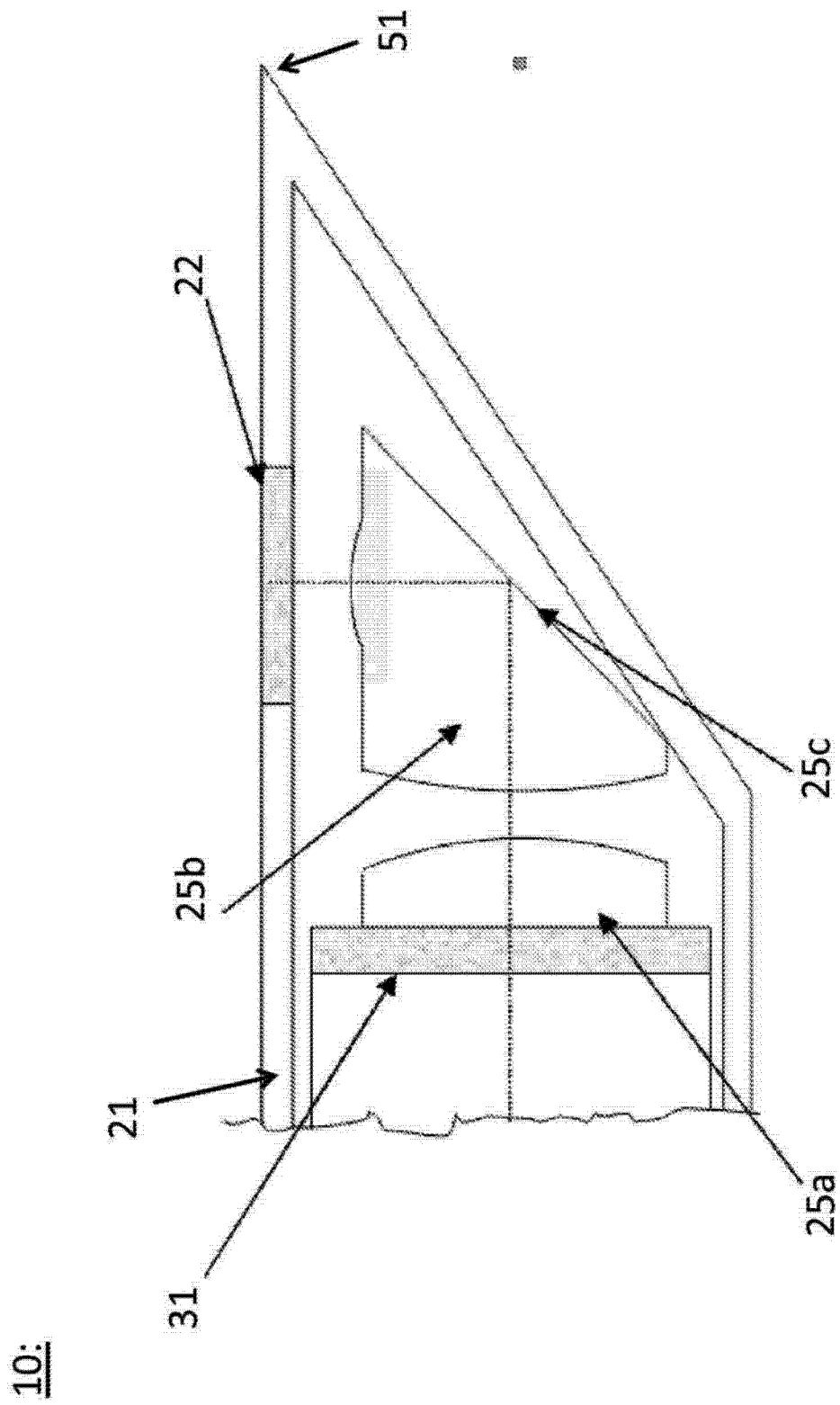


图 5

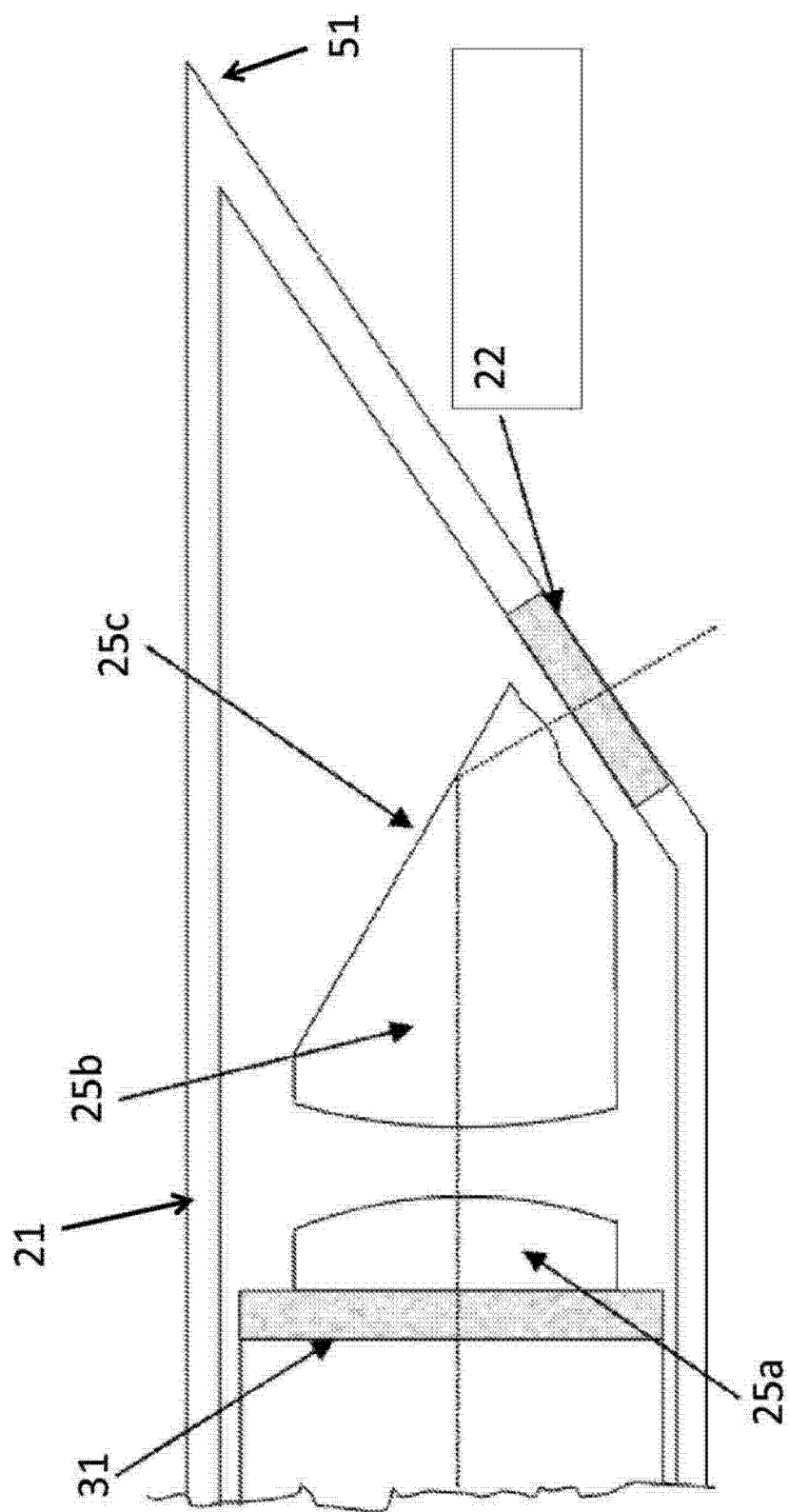


图 6

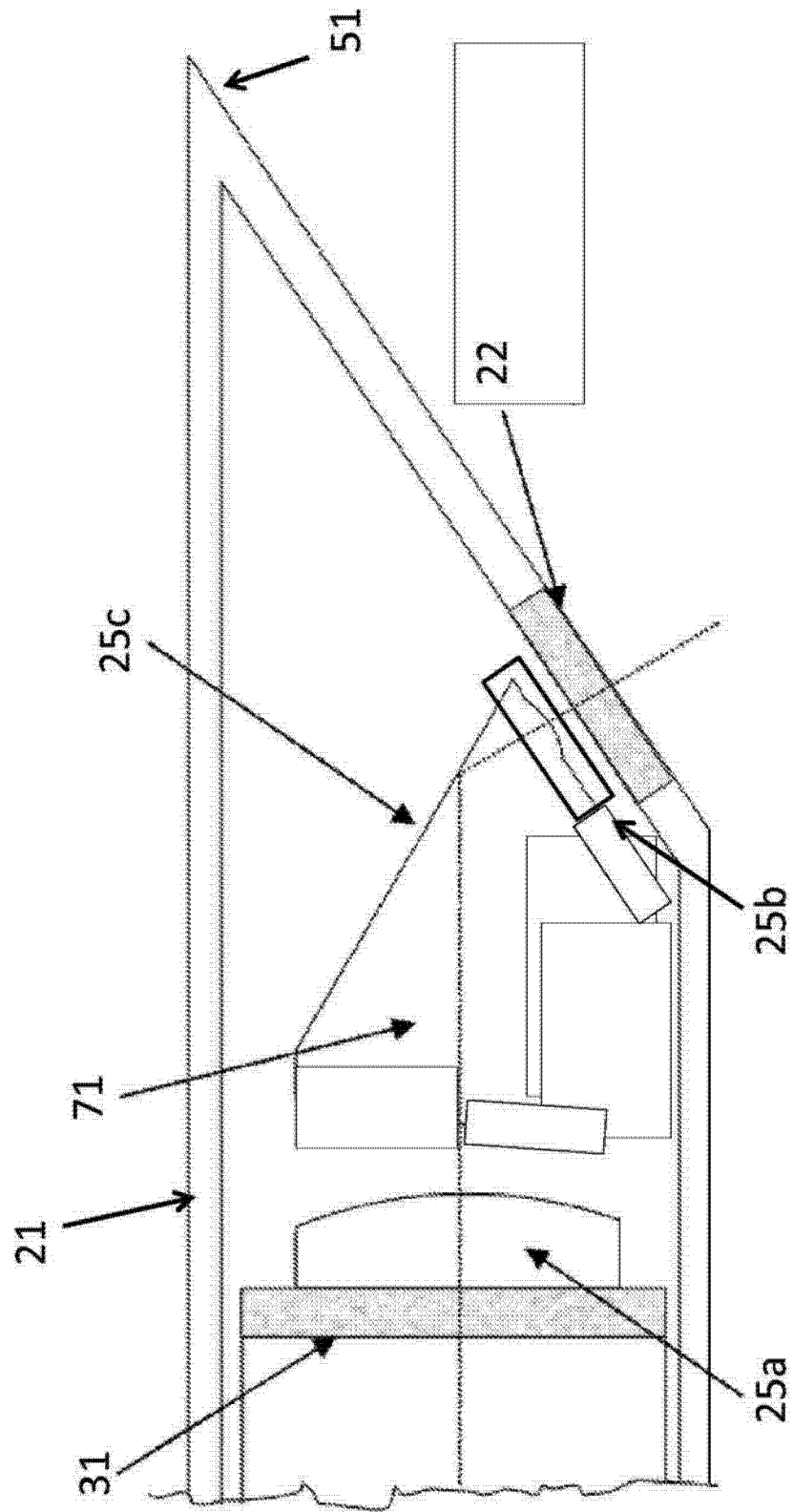


图 7

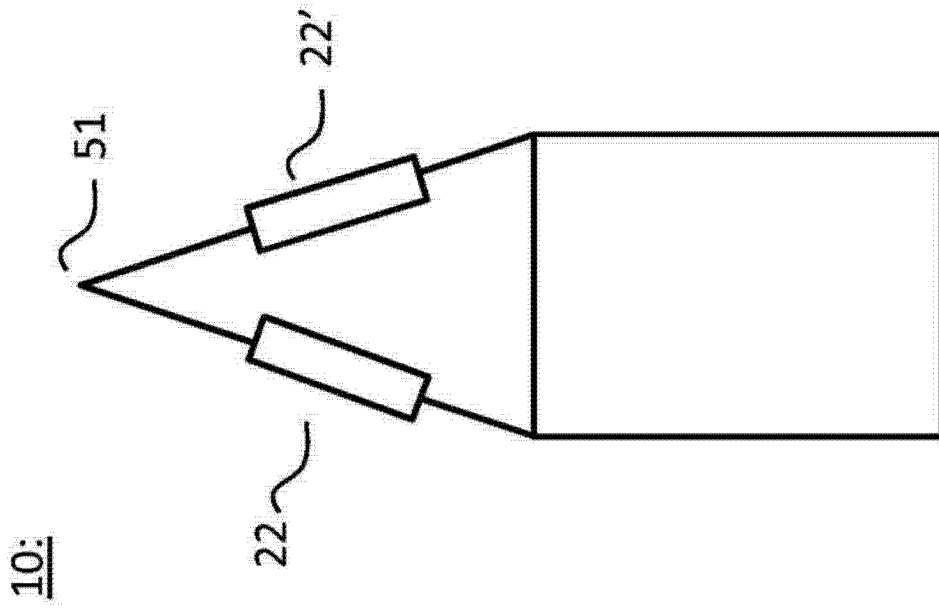


图 8A

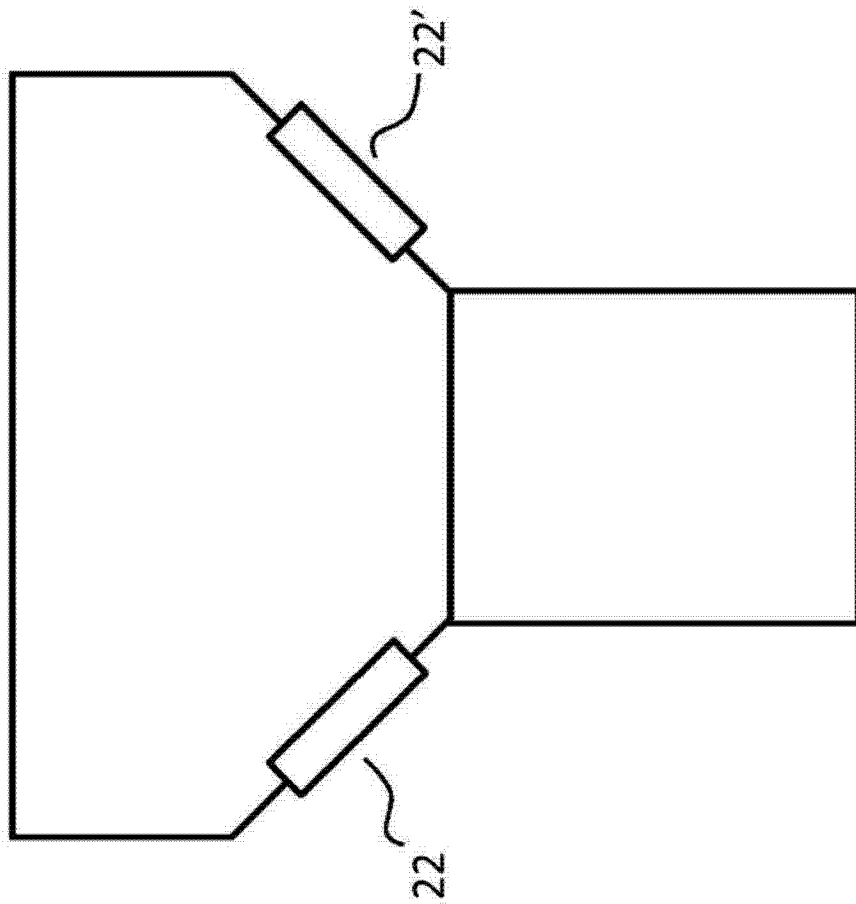


图 8B

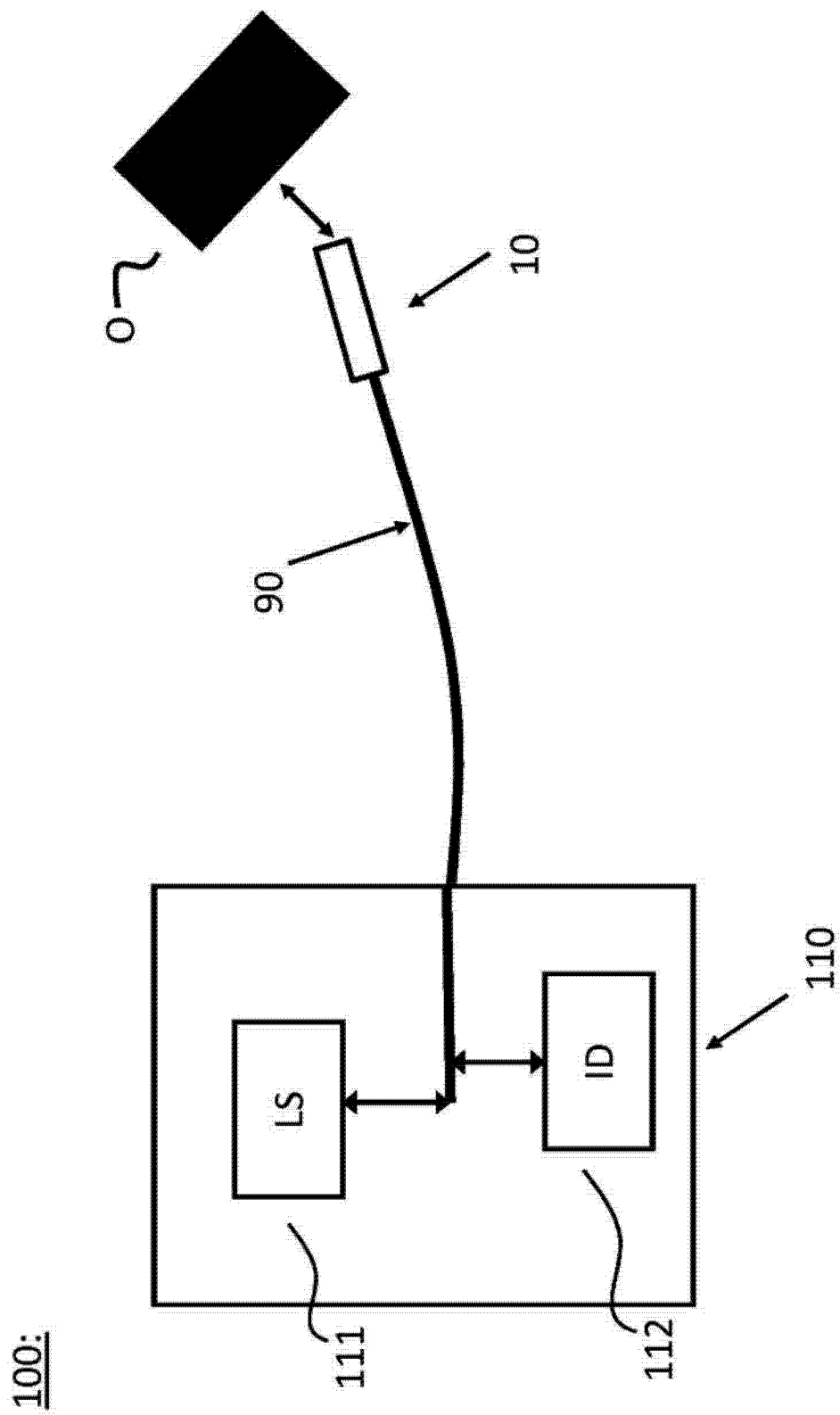


图 9

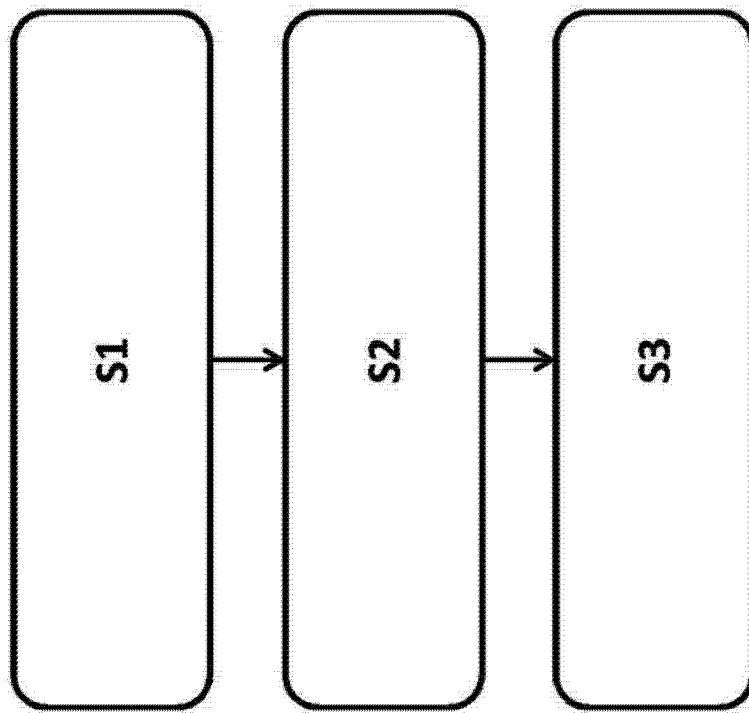


图 10

|                |                                                                      |         |            |
|----------------|----------------------------------------------------------------------|---------|------------|
| 专利名称(译)        | 用于相关联的对象的扫描显微镜检查的光学显微镜检查探头                                           |         |            |
| 公开(公告)号        | <a href="#">CN103930816A</a>                                         | 公开(公告)日 | 2014-07-16 |
| 申请号            | CN201280055845.X                                                     | 申请日     | 2012-10-31 |
| [标]申请(专利权)人(译) | 皇家飞利浦电子股份有限公司                                                        |         |            |
| 申请(专利权)人(译)    | 皇家飞利浦有限公司                                                            |         |            |
| 当前申请(专利权)人(译)  | 皇家飞利浦有限公司                                                            |         |            |
| [标]发明人         | BHW亨德里克斯<br>WCJ比尔霍夫<br>N米哈伊洛维奇                                       |         |            |
| 发明人            | B·H·W·亨德里克斯<br>W·C·J·比尔霍夫<br>N·米哈伊洛维奇                                |         |            |
| IPC分类号         | G02B21/00 A61B1/00                                                   |         |            |
| CPC分类号         | A61B5/0084 A61B1/00096 G02B21/0028 G02B21/0036 G02B23/2423 G02B23/26 |         |            |
| 代理人(译)         | 王英<br>刘炳胜                                                            |         |            |
| 优先权            | 61/559179 2011-11-14 US                                              |         |            |
| 外部链接           | <a href="#">Espacenet</a> <a href="#">SIPO</a>                       |         |            |

#### 摘要(译)

本发明公开了一种用于对象(O)的扫描显微镜检查成像的光学显微镜检查探头(10)。所述探头具有光学窗口(22)和光波导(2)，所述光波导具有刚性地耦合至该光波导的末端部分的物镜(6)。所述光波导以能够移位的方式安装于外壳21的横向，使得能够实现感兴趣区域(ROI)中的光学扫描。中继透镜单元(25)被刚性地安装到所述探头的远端(23)，并且所述中继透镜单元具有第一透镜(25a)、第二透镜(25b)和反射镜(25c)，所述中继透镜单元相对于所述物镜被光学布置为允许通过所述外壳的光学窗口进行扫描显微镜检查。本发明有利于获得探头可用视场的改进，因为能够移位的物镜与中继透镜单元之间的协作可以至少部分地补偿物镜的相对有限的自由工作距离。

