

(11) 特許出願公開番号

特開2016-9131

(P2016-9131A)

(43) 公開日 平成28年1月18日(2016.1.18)

(51) Int. Cl.	F I	テーマコード (参考)
G O 2 B 21/06 (2006.01)	G O 2 B 21/06	2 G O 4 3
G O 2 B 23/26 (2006.01)	G O 2 B 23/26	B 2 H O 4 0
G O 1 N 21/64 (2006.01)	G O 1 N 21/64	E 2 H O 5 2
A 6 1 B 1/00 (2006.01)	A 6 1 B 1/00	3 O O D 4 C 1 6 1

審査請求 未請求 請求項の数 7 O L (全 18 頁)

(21) 出願番号 特願2014-130615 (P2014-130615)
(22) 出願日 平成26年6月25日 (2014. 6. 25)

(71) 出願人 000001007
キヤノン株式会社
東京都大田区下丸子3丁目30番2号

(74) 代理人 100094112
弁理士 岡部 譲

(74) 代理人 100096943
弁理士 臼井 伸一

(74) 代理人 100101498
弁理士 越智 隆夫

(74) 代理人 100107401
弁理士 高橋 誠一郎

(74) 代理人 100106183
弁理士 吉澤 弘司

(74) 代理人 100128668
弁理士 齋藤 正巳

最終頁に続く

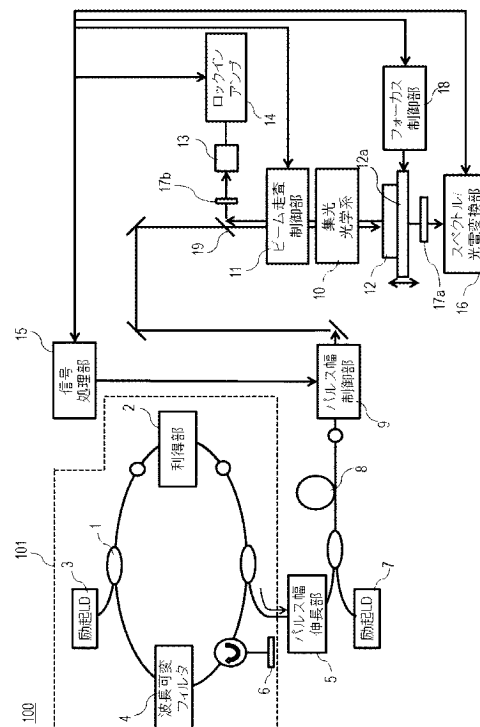
(54) 【発明の名称】 検査装置

(57) 【要約】

【課題】 実質的に同一箇所かつ同一時間で複数の検出方法（マルチモダリティ）による検出が可能な顕微鏡及び内視鏡を提供する。

【解決手段】本発明の一実施形態に係る顕微鏡１００は、単一のレーザ発振部１０１と、レーザ発振部から出力された光の時間幅を変更するパルス幅制御部９と、光を被測定物１２に集光して照射する光学系１０と、パルス幅制御部を用いて光の時間幅を変更することによって、被測定物上の集光箇所からのフレネル反射光の強度と、非線形発光の情報とを検出する信号処理部１５と、を備える。

【選択図】 図1



【特許請求の範囲】

【請求項 1】

単一のレーザ発振部と、
前記レーザ発振部から出力された光の時間幅を変更するパルス幅制御部と、
前記光を被測定物に集光して照射する光学系と、
前記パルス幅制御部を用いて前記時間幅を変更することによって、前記被測定物の上の
集光箇所からのフレネル反射光の強度と非線形発光の情報とを取得する信号処理部と、
を備えることを特徴とする検査装置。

【請求項 2】

前記パルス幅制御部は、前記時間幅を第 1 の時間幅及び第 2 の時間幅のいずれか一方に
変更するように構成され、

前記信号処理部は、前記時間幅が前記第 1 の時間幅の場合に前記非線形発光の情報を検
出し、前記時間幅が前記第 2 の時間幅の場合に前記フレネル反射光の強度を検出するよう
に構成されている

ことを特徴とする請求項 1 に記載の検査装置。

【請求項 3】

前記第 1 の時間幅は 10 ps 以下であり、前記第 2 の時間幅は前記第 1 の時間幅より大
きいことを特徴とする請求項 2 に記載の検査装置。

【請求項 4】

請求項 1 に記載の検査装置を備えることを特徴とする顕微鏡。

【請求項 5】

前記集光箇所を前記光の光軸方向及び前記光軸方向に対する垂直方向に移動させる制御
部をさらに備えることを特徴とする請求項 4 に記載の顕微鏡。

【請求項 6】

請求項 1 に記載の検査装置を備えることを特徴とする内視鏡。

【請求項 7】

前記集光箇所を前記光の光軸方向に移動させる制御部をさらに備えることを特徴とする
請求項 6 に記載の内視鏡。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、組織境界と組成分子情報などの複数の情報を同一画像に重ね合わせて検出、
表示する検査装置に関する。

【背景技術】

【0002】

従来、生体等の標本にその表面から超短パルスレーザ光を照射して、標本の表面下の比
較的深い位置から発せられる多光子励起発光（多光子蛍光）を検出することにより、細胞
等の機能を観察する装置として、多光子励起型の測定装置が知られている。

【0003】

高調波発生（HG）が生じる状態では、複数の入射光子が同時に消滅して、入射光子の
合計エネルギーと等しいエネルギーを持つ新しい光子が 1 つ生成される。第 2 高調波発生
（SHG）の場合、構成物質の規則性が高く、非反転対称であるときに信号が発生する。

【0004】

2 光子励起（多光子励起）と SHG は非線形過程であり、信号は入射光強度の 2 乗に依
存して発生する。多光子励起顕微鏡において、非線形性の信号発生を観測する為に高い光
子密度が必要である。多光子励起顕微鏡は、深さ方向の解像度を数 μm とし、且つ数 mm
の深さまで断層像を得ることができ、眼科撮影、皮膚科撮影、歯科撮影等への適用が検討
されてきている。

【0005】

特許文献 1 には、光ファイバーの非線形効果を利用して、入射光源を多波長（広域）化

10

20

30

40

50

し、複数波長の超短パルスレーザー光を標本に照射して、多光子励起発光を観察することができる多光子励起走査型レーザー顕微鏡を提供する方法が開示されている。

【0006】

また、特許文献2には、異なったモダリティ（検出方法）で微細構造の画像をそれぞれ得ることで、生体の初期形態及び動態を二次元、三次元及び四次元的な特徴に結び付ける方法が開示されている。特許文献2では、これを一体的な顕微鏡検査用装置として構成する。特許文献2の構成によれば、例えば（a）異なるフォーマット、異なる分解能および視野による画像を比較でき、（b）構造的並びに機能的情報を取得できる。さらに、（c）これらの作業を一台の装置を用いて検体を移動、変更することなく達成することができる。

10

【先行技術文献】

【特許文献】

【0007】

【特許文献1】特開2006-330685号公報

【特許文献2】特表2009-510531号公報

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0008】

しかしながら、特許文献1に記載の発明では、多光子励起発光画像を用いているため、生体の分子情報は得られるが、多光子励起発光の検出結果から組織境界と分子が存在しない領域とを峻別することは難しい。このため、組織境界の検出は困難である。

20

【0009】

一方、特許文献2に記載の発明では、1つの装置で異なる検出方法（例えば、SD-OCCT、OCM、SECM、蛍光OCM等）を実現している。ところが、機械的な機構（スライダ）によって光学系ないし光学機能の切り替えを行うことを要するので、組織境界と生体の分子情報とを同一箇所、同一時間で得るのは困難である。

【0010】

本発明は、上述の問題に鑑みて行われたものであって、実質的に同一箇所かつ同一時間で複数の検出方法（マルチモダリティ）による検出が可能な検査装置を提供することを目的とする。

30

【課題を解決するための手段】

【0011】

本発明の一態様は、検査装置であって、単一のレーザー発振部と、前記レーザー発振部から出力された光の時間幅を変更するパルス幅制御部と、前記光を被測定物に集光して照射する光学系と、前記パルス幅制御部を用いて前記時間幅を変更することによって、前記被測定物上の集光箇所からのフレネル反射光の強度と非線形発光の情報とを取得する信号処理部と、を備えることを特徴とする。

【発明の効果】

【0012】

本発明によれば、光の時間幅を変更することによってフレネル反射光及び非線形発光の両方を検出するため、機械的な光学系の切り替えがなく、被測定物の分子情報と組織境界の情報を実質的に同一箇所かつ同時にマルチモダリティ検出を行い、それらを同一画面上に表示することができる。また被測定物に対して垂直方向からだけではなく斜めからも検出できる。

40

【図面の簡単な説明】

【0013】

【図1】本発明の一実施形態に係るマルチモダリティ顕微鏡の概略構成図である。

【図2】本発明の一実施形態に係るパルス幅制御部の概略構成図である。

【図3】マルチモダリティ顕微鏡を通過するパルス光のパルス幅の変化を説明する模式図である。

50

【図４】パルス光の集光光束位置と検出光の種類との関係を説明する模式図である。

【図５】従来のＯＣＴ方式と本発明の一実施形態に係る境界面の検出方式とを比較する模式図である。

【図６】本発明の一実施形態に係るパルス幅圧縮部の概略構成図である。

【図７】パルス幅圧縮部によるパルス幅制御の原理を説明する模式図である。

【図８】本発明の一実施形態に係るパルス幅圧縮部の概略構成図である。

【図９】ＣＦＢＧの機能を説明する模式図である。

【図１０】ＣＦＢＧの斜視図である。

【図１１】伸縮前後のＣＦＢＧの特性変化を示す模式図である。

【図１２】本発明の一実施形態に係るパルス幅圧縮部の概略構成図である。

10

【図１３】本発明の一実施形態に係るパルス幅圧縮部の概略構成図である。

【図１４】本発明の一実施形態に係るビーム走査制御部の概略構成図である。

【図１５】本発明の一実施形態に係るマルチモダリティ内視鏡の概略構成図である。

【図１６】本発明の一実施形態に係る集光光学系及びフォーカス制御部の概略構成図である。

【発明を実施するための形態】

【００１４】

以下、図面を参照して、本発明の実施の形態を説明するが、本発明は本実施形態に限定されるものではない。なお、以下で説明する図面で、同機能を有するものは同一符号を付け、その繰り返しの説明は省略することもある。

20

【００１５】

（第１の実施形態）

図１は、本実施形態に係る検査装置としてのマルチモダリティ顕微鏡１００の概略構成図である。マルチモダリティ顕微鏡１００は、検出に用いるための種光としてのフェムト秒パルスレーザ光を発生させる単一の種光部１０１（レーザ発振部）を備える。種光部１０１としては、周知のレーザ発振器を用いることができ、本実施形態では、励起ＬＤ３（励起レーザダイオード）と、カップラ１と、利得部２と、モードロック生成部６と、波長可変フィルタ４とがリング状に接続された構成を用いる。種光部１０１の出力部には、パルス光を時間的に伸長するファイバーを含むパルス幅伸長部５が接続される。パルス幅伸長部５は、後にパルス光を増幅する際に、パルス光のピークエネルギーがファイバーの破壊閾値を超えないように下げるためのものである。パルス幅伸長部５の出力部には、伸長されたレーザ光を光増幅する利得媒体部８が接続されている。利得媒体部８は利得媒体をファイバーにドープしたものからなり、励起ＬＤ７からのレーザを用いてパルス光を増幅する。

30

【００１６】

利得媒体部８の出力部には、伸長及び増幅されたパルス光の時間幅を圧縮し短パルスにする機能と、逆にパルス光の時間幅を伸長する機能とを有するパルス幅制御部９が接続される。

【００１７】

パルス幅制御部９の出力部からパルス光が出射される方向には、光路を変更するための複数のミラーと、パルス幅制御部９からのパルス光及び試料１２から戻ってきた検出光を透過及び反射させる半透ミラー１９とが設けられる。さらに、半透ミラー１９をパルス光透過する方向には、パルス光を２次元（ＸＹ方向）に走査するビーム走査制御部１１と、ビーム走査制御部１１からのパルス光を試料１２上に集光する集光光学系１０とが設けられる。集光光学系１０によるパルス光の集光箇所には、ステージ１２ａが設けられ、ステージ１２ａ上に観察しようとする被測定物としての生体試料１２が載置される。ステージ１２ａは、フォーカス制御部１８が駆動することによってパルス光の光軸方向（Ｚ方向）に移動可能である。フォーカス制御部１８は、信号処理部１５により制御される。

40

【００１８】

試料１２の反射側において半透ミラー１９により試料１２から戻ってきた検出光が反射

50

される方向には、バンドパスフィルタ 17b と、試料 12 の組織境界からの（線形な）反射光の強度を検出する光電変換部 13 とが設けられる。バンドパスフィルタ 17b は、フレネル反射の波長帯域を通過させて該波長帯域以外をフィルタリングする。光電変換部 13 は、微弱な検出光を電氣的に増幅するロックインアンプ 14 を介して信号処理部 15 に接続される。ロックインアンプ 14 は省略されてもよい。

【0019】

また、試料 12 の透過側には、多光子励起の波長帯域を通過させて該波長帯域以外をフィルタリングするバンドパスフィルタ 17a と、試料 12 を透過した多光子励起発光（非線形発光）の強度を検出するスペクトル／光電変換部 16 とが設けられる。スペクトル／光電変換部 16 は信号処理部 15 に接続される。スペクトル／光電変換部 16 と信号処理部 15 との間には、微弱な検出光を電氣的に増幅するロックインアンプが接続されてもよい。

【0020】

マルチモダリティ顕微鏡 100 において、パルス光がパルス幅制御部 9 から出射されて試料 12 に到達するまでの光路は空間伝搬により構成されているが、該光路の少なくとも一部の光路はファイバー等の光導波路により構成されてもよい。

【0021】

図 2 は、本実施形態に係るパルス幅制御部 9 の概略構成図である。パルス幅制御部 9 は、パルス幅伸長部 9a と、パルス幅圧縮部 9b とを備える。パルス幅伸長部 9a は、パルス光を時間的に伸長するファイバーを含み、通過するパルス光の時間幅を伸ばす。パルス幅圧縮部 9b は、通過するパルス光の時間幅を圧縮する。パルス幅圧縮部 9b は信号処理部 15 に接続されており、パルス光の圧縮の度合いを制御可能に構成されている。本実施形態ではパルス光の時間幅を変えているが、パルス光の波長幅を変えてもよい。パルス幅圧縮部 9b の詳細な構成については、図 6～13 を用いて後述する。

【0022】

信号処理部 15 が、パルス幅圧縮部 9b による圧縮の度合いを、パルス幅伸長部 9a による伸長の度合いよりも大きく調整することによって、パルス幅制御部 9 は全体として入力されたパルス光を圧縮する。逆に、信号処理部 15 が、パルス幅圧縮部 9b による圧縮の度合いを、パルス幅伸長部 9a による伸長の度合いよりも小さく調整することによって、パルス幅制御部 9 は全体として入力されたパルス光を伸長する。このような構成によって、パルス幅制御部 9 は、パルス光の時間幅を圧縮する機能と、パルス光の時間幅を伸長する機能とを実行することができる。信号処理部 15 は、多光子励起光を検出する場合にはパルス光の時間幅を約 10 ps 以下に圧縮し、フレネル反射光を検出する場合にはそれよりも大きく伸長する。

【0023】

図 3 は、マルチモダリティ顕微鏡 100 を通過するパルス光のパルス幅の変化を説明する模式図である。図 3 (a) は、パルス幅制御部 9 がパルス光の時間幅を圧縮するように制御されている場合のパルス幅の変化を示す。図 3 (b) は、パルス幅制御部 9 がパルス光の時間幅を伸長するように制御されている場合のパルス幅の変化を示す。図 3 (a)、(b) に示すパルス幅（パルスの時間幅）の値は一例であり、これらの具体的な値に限定されない。

【0024】

図 3 (a)、(b) において、まず、マルチモダリティ顕微鏡 100 の種光部 101 は、種光（短パルス光）を生成する。一般に、分散（光周波数帯域）幅 $\Delta \nu$ とパルス時間幅 Δt とは式 (1) の関係を有することが知られている

【0025】

【数 1】

$$\Delta \nu \times \Delta t = 0.44 \quad (1)$$

【0026】

10

20

30

40

50

多光子励起光源においては、分散（光周波数帯域）幅 $\Delta \nu$ とパルス時間幅 Δt とのバランスが実際上重要である。

【0027】

多光子励起を起こさせるパルス時間幅 Δt としては、 $\Delta t = 100$ フェムト秒が実用上よく用いられている。このパルス幅による決まる分散幅 $\Delta \nu$ は、それに対応する波長分散を $\Delta \lambda$ とすると、波長を $\lambda_0 = 1.0 \mu\text{m}$ として、式（2）により表される。

【0028】

【数2】

$$\Delta \lambda = 15 \text{ nm} \quad (2)$$

10

【0029】

多光子励起光源としては、試料に照射する光子密度を上げるために、そもそもの光パルスエネルギーを 1 nJ 以上に上げる必要がある。本実施形態に係るマルチモダリティ顕微鏡100では、ファイバーにドープすることによって得られた利得媒体部8により、パルス光を増幅する。ここで問題なのは、利得媒体がドープされたファイバーである利得媒体部8の光学破壊閾値により、パルスのピーク出力に制限があることである。

【0030】

石英ファイバーの光学破壊閾値 D_{th} は、パルス光の時間幅を δt （単位はナノ秒）とすると、式（3）により表される。

【0031】

【数3】

$$D_{th} = \sqrt{\delta t} \cdot 50 \text{ J/cm}^2 \quad (3)$$

20

【0032】

この利得媒体部8の出力部で、パルス光の強度がこの光学破壊閾値 D_{th} を超えないようにすることが重要である。また経年変化に耐えるようにするには、パルス光のピーク出力がこの値の1桁以上低いことが望ましい。

【0033】

本実施形態では、利得媒体部8に入力されるパルス光の強度が光学破壊閾値 D_{th} を十分に超えないようにするために、この利得媒体部8の入力部側、すなわち種光部101と利得媒体部8との間でパルス幅を伸長させて、ピーク出力を下げる。

30

【0034】

通常の石英ファイバーの伝搬時間の波長依存性 δt_d は、式（4）により表されることが知られている。

【0035】

【数4】

$$\delta t_d = 100 \text{ ps/nm} \cdot \text{km} \quad (4)$$

【0036】

例えば、利得媒体部8に入力される前のパルス光のピーク出力を $1/100$ にするためには、光パルス幅を100倍に伸長させることになる。本実施形態では、図3（a）、（b）に示すように、種光部からの光パルス幅が100フェムト秒である光パルスを、ファイバー導波路を含むパルス幅伸長部5により、100倍の10ピコ秒に伸長する。

40

【0037】

100フェムト秒のパルスにおいては、式（2）により、波長分散 $\Delta \lambda$ が $\Delta \lambda = 15 \text{ nm}$ である。このとき、式（4）を用いると、必要なパルス幅伸長部5のファイバーの長さは6.7mであることがわかる。

【0038】

上述のように、時間幅を100倍に伸長されたパルス光は、ピーク出力が $1/100$ になっているので、100倍の余裕度を持って、利得媒体部8により増幅できることになる

50

。

【0039】

パルス光が増幅された後の作用は、図3(a)に示すようにパルス幅制御部9がパルス光の時間幅を圧縮するように制御されている場合と、図3(b)に示すようにパルス幅制御部9がパルス光の時間幅を伸長するように制御されている場合とで、異なる。

【0040】

図3(a)では、パルス幅制御部9は、パルス幅伸長部5により10psのパルス幅に伸長されたパルス光を、1/100の100フェムト秒のパルス幅に圧縮する。

【0041】

このように圧縮されたパルス光を、集光光学系10により集光させながら、試料12に照射する。照射されたパルス光は、試料12の中に侵入して、光子密度が所定の閾値レベル以上になると非線形現象による発光を起こさせる。

【0042】

ビーム走査制御部11は、パルス光の光束を光束照射方向(Z方向、パルス光の光軸方向ともいう)に対し垂直方向である垂直面内(XY方向)に移動させることによって、試料12中を走査する。パルス光が試料12内に例えば5mm侵入したところで、光子密度が閾値レベル以上になったとすると、そこで自家蛍光、ラマン散乱、SHG光、THG光などが発生する。それらの検出光の波長や光強度から、パルス光を照射した試料12内の物質の分布や構造を測定することができる。さらにフォーカス制御部18により試料12の載置されたステージ12aを光束照射方向(Z方向)に移動させることによって、試料12の3次元的な組成を測定することができる。

【0043】

図3(b)では、パルス幅制御部9は、パルス幅伸長部5により10psのパルス幅に伸長されたパルス光を、100倍の1ナノ秒のパルス幅に伸長する。

【0044】

このように伸長されたパルス光を、集光光学系10により集光させながら、試料12に照射する。照射されたパルス光は、試料12の中に侵入する。この場合には、光子密度が所定の閾値レベルに達しないため、非線形現象は起こらず、単に屈折率界面があれば反射(フレネル反射)が起こる。

【0045】

ビーム走査制御部11は、パルス光の光束を光束照射方向(Z方向)に対し垂直面内(XY方向)に移動させることによって、試料12中を走査する。パルス光が試料12内に例えば3mm侵入したところで、生体の組織境界(屈折率境界)があるとする、そこで共焦点顕微鏡と同様なフレネル反射による反射光が発生する。その検出光の光強度を検出することにより、パルス光を照射した試料12内の組織構造を測定することができる。さらにフォーカス制御部18により試料12の載置されたステージ12aを光束照射方向(Z方向)移動させることによって、試料12の3次元的な構造を測定することができる。

【0046】

本発明におけるもっとも重要な解決すべき課題は、試料内の組織境界と組成分子を実質的に同一箇所で同時に検出することである。種光を例えば40MHz程度の繰り返し周波数で発振すると、種光中のパルス間の間隔は25ナノ秒となる。本実施形態では、まず、集光光学系10による集光点で、圧縮された短パルス光を生成するようにパルス幅制御部9を制御して、試料12内で多光子励起による非線形現象の発光を検出する。次に試料12内で非線形現象を起こさないように、伸長された非短パルス光を生成するようにパルス幅制御部9を制御して、試料12内で屈折率境界からのフレネル反射の反射光を検出する。検出された多光子励起発光からは試料12中の分子情報を取得することができ、フレネル反射光からは組織境界の情報を取得することができる。多光子励起発光の検出とフレネル反射光の検出との順序は逆でもよい。

【0047】

本実施形態に係るマルチモダリティ顕微鏡100では、検出方法の切り替えを、機械的

10

20

30

40

50

な光学系の切り替えではなく、パルス幅を変えることによって行っている。このため、非常に短い時間で多光子励起による非線形現象の発光とフレネル反射の反射光との両方を検出することができる。従って、本実施形態に係るマルチモダリティ顕微鏡100は、実質的に同時に複数の検出方法（マルチモダリティ）による検出を実現することが可能である。また、パルス幅制御部9から出射されるパルス光が試料12に到達するまでの光学系は多光子励起発光の検出とフレネル反射光の検出との間で同一であるため、機械的な光学系の切り替えに伴う位置ずれが生じ難い。このため、実質的に同一箇所での複数の検出方法（マルチモダリティ）による検出を実現することが可能である。

【0048】

図4は、パルス光の集光光束位置と検出光の種類との関係を説明する模式図である。図4において、列(1)は試料12の断面中の組織構造と集光光束位置との相対位置関係を示す。列(2)は、各相対位置関係について、パルス幅制御部9により圧縮されたパルス光（短パルス光）を試料12に照射した場合の、スペクトル／光電変換部16の出力を示す。列(3)は、各相対位置関係について、パルス幅制御部9により伸長されたパルス光（非短パルス光）を試料12に照射した場合の、光電変換部13又はロックインアンプ14の出力を示す。

【0049】

試料12は上層と下層とを含み、上層と下層との間には組織境界が形成されている。欄(a)－(1)は集光光束位置が上層中の場合、欄(b)－(1)は集光光束位置が組織境界上の場合、欄(c)－(1)は集光光束位置が下層中の場合をそれぞれ表す。

【0050】

欄(a)－(1)の場合について説明する。まず、パルス幅制御部9により発生された短パルス光を試料12に照射する。そうすると、エネルギー密度が高いため多光子励起による非線形発光を起こすので、スペクトル／光電変換部16では欄(a)－(2)のように上層の組織構造に特有なスペクトルが検出される。次に、パルス幅制御部9により発生された非短パルス光を試料12に照射する。そうすると、エネルギー密度が低いため非線形発光は起こらず、さらに屈折率境界も近くにないため線形のフレネル反射による反射光は弱く、光電変換部13又はロックインアンプ14では欄(a)－(3)のように弱い信号が検出される。

【0051】

欄(b)－(1)の場合について説明する。まず、パルス幅制御部9により発生された短パルス光を試料12に照射する。そうすると、組織境界上には多光子励起による非線形発光を起こす物質がないので、スペクトル／光電変換部16では欄(b)－(2)のように弱い蛍光スペクトルが検出される。次に、パルス幅制御部9により発生された非短パルス光を試料12に照射する。そうすると、エネルギー密度が低いため非線形発光は起こらないが、屈折率境界（組織境界）での線形のフレネル反射による反射光が発生し、光電変換部13又はロックインアンプ14では欄(b)－(3)のように強い信号が検出される。

【0052】

欄(c)－(1)の場合について説明する。まず、パルス幅制御部9により発生された短パルス光を試料12に照射する。そうすると、欄(a)－(2)の場合と同様に、エネルギー密度が高いため多光子励起による非線形発光を起こすので、スペクトル／光電変換部16では欄(c)－(2)のように下層の組織構造に特有なスペクトルが検出される。次に、パルス幅制御部9により発生された非短パルス光を試料12に照射する。この場合に、欄(a)－(3)の場合と同様に、エネルギー密度が低いため非線形発光は起こらず、さらに屈折率境界ではないため線形のフレネル反射による反射光は弱い。そのため、光電変換部13又はロックインアンプ14では欄(c)－(3)のように弱い信号が検出される。

【0053】

図5は、従来のOCT方式と本実施形態に係る境界面の検出方式とを比較する模式図で

10

20

30

40

50

ある。図 5 に示すように、本実施形態に係る境界面の検出方式は、従来の OCT 方式に比べ、検出できる被検面の傾き範囲が大きい。

【0054】

OCT 方式は、干渉を利用して境界面を検出するものであり、検出できる深さは光源のコヒーレント長に依存する。一方で、照射する被検箇所におけるスポットサイズは $20\ \mu\text{m}$ 程度にして焦点深度を深くする。このため NA が 0.032 と小さくなり、検出可能な境界面の角度範囲が小さい。それに対して、本実施形態は、屈折率界面からのフレネル反射による反射強度を直接検出する方式を利用しているため、集光スポットサイズを $1\ \mu\text{m}$ 程度とし、NA を 0.59 と大きくして照射した方が境界面の検出感度がよい。

【0055】

従って、境界面からの反射光を検出するための被検面の傾き θ の範囲は、OCT 方式が 0.9° までなのに対し、本実施形態に係る検出方式では 18.2° までと約 20 倍大きい。このように、本実施形態に係る検出方式の方が OCT 方式に比べて実用性が高いという効果がある。

【0056】

次に、図 6～13 を用いて、パルス幅制御部 9 に含まれるパルス幅圧縮部 9b の構成を詳細に説明する。図 6 は、一例としてのパルス幅圧縮部 9b の概略構成図である。

【0057】

図 6 に示すように、パルス幅圧縮部 9b は、筐体 26 に搭載され、互いに対向する 2 つの回折格子 22、23 を備えており、この 2 つの回折格子 22、23 は同一の格子定数（単位長さあたりの溝本数）を有する。また、パルス幅圧縮部 9b は、入力されるパルス光及び出力されるパルス光を透過及び反射させる半透ミラー 21 と、2 つの回折格子 22、23 を経たパルス光を同一光路に戻す光路折り返しミラー 24 とを備える。一方の回折格子 23 には、2 つの回折格子 22、23 の間隔 d を変えるためのアクチュエータ 25 が接続されている。アクチュエータ 25 は、他方の回折格子 22 に設けられてもよく、又は回折格子 22、23 の両方に設けられてもよい。図 6 においては、一例として、左側（入力側）からパルス幅 $10\ \text{ps}$ のパルス光が入力されており、下側（出力側）にパルス幅 $100\ \text{fs}$ のパルス光が出力される。つまり、図 6 のパルス幅圧縮部 9b は、パルス幅を 100 倍に圧縮できる。

【0058】

図 7 は、図 6 のパルス幅圧縮部 9b によるパルス幅制御の原理を説明する模式図である。図 7 においては、波長 λ_1 、 λ_2 ($\lambda_1 < \lambda_2$) を有する 2 つのパルス光が時間 δt 離れて入力されている。そして、パルス光が入射角 θ_0 で回折格子 22 に入射すると、回折格子 22 から 1 次回折光が波長 λ_1 、 λ_2 のそれぞれに応じた角度で回折し、回折格子 23 に入射する。回折格子 22 と回折格子 23 とは平行に配置されているので、回折格子 23 で回折した波長 λ_1 、 λ_2 の光は、それぞれ回折格子 22 への入射光線と平行になる。

【0059】

この場合に、長波長 λ_2 のパルス光は、短波長 λ_1 のパルス光より長い距離を進むため、格子の間隔 d を調整すると、波長 λ_1 と波長 λ_2 のパルス光の時間間隔 δt が 0 となり、1 つの短パルス光として出射することができる。

【0060】

この 2 つの回折格子 22、23 によって制御される時間間隔 δt は、式 (5) により表される

【0061】

【数 5】

$$\delta t = \frac{d}{c} \left(\frac{1}{\cos(\sin^{-1}(N\lambda_2 - \sin \theta_0))} - \frac{1}{\cos(\sin^{-1}(N\lambda_1 - \sin \theta_0))} + \sin \theta_0 \cdot (\tan(\sin^{-1}(N\lambda_2 - \sin \theta_0)) - \tan(\sin^{-1}(N\lambda_1 - \sin \theta_0))) \right) \quad (5)$$

10

20

30

40

50

【0062】

ここで、 c は光速度、 N は格子定数、 θ_0 は回折格子22へのパルス光の入射角である。また、2つの回折格子22、23で回折後の波長分離幅 ϕ は、式(6)により表される。

【0063】

【数6】

$$\phi = d \cdot \left(\tan \left(\sin^{-1} (N\lambda_2 - \sin \theta_0) \right) - \tan \left(\sin^{-1} (N\lambda_1 - \sin \theta_0) \right) \right) \cdot \cos \theta_0 \quad (6)$$

【0064】

具体例として、式(5)において、 $\lambda_1 = 0.820 \mu\text{m}$ 、 $\lambda_2 = 0.835 \mu\text{m}$ ($\delta\lambda = 15 \text{ nm}$)、回折格子の格子定数 $N = 900 \text{ 本/mm}$ 、 $\theta_0 = 0$ とすると、間隔 $d = 7.5 \text{ mm}$ で $\delta t = 10 \text{ ps}$ に圧縮できることがわかる。また、式(6)により、この時のミラー24上の波長分離幅は $\phi = 1.63 \text{ mm}$ となることがわかる。

【0065】

図8は、別の例としてのパルス幅圧縮部9bの概略構成図である。図8のパルス幅圧縮部9bは、図6のパルス幅圧縮部9bよりも高速に変調可能である。図8に示すように、パルス幅圧縮部9bは、チャープド・ファイバー・ブラッグ・グレーティング31(CFBG)と、円柱状の圧電素子32とを備え、CFBG31及び圧電素子32のそれぞれの両端は共通の筐体33に固定されている。CFBG31は、伸縮することによってパルス幅を変調することができる。圧電素子32は、信号処理部15及び電圧発生器34に接続されており、信号処理部15からの指示に基づいて電圧発生器34により圧電素子32を長手方向に伸縮させる。圧電素子32の伸縮は筐体33を介してCFBG31に伝わり、パルス幅を変調する。

【0066】

図9は、CFBG31の機能を説明する模式図である。CFBG31は、ファイバーの導波方向に屈折率を周期的に変化させた回折格子で構成されている。CFBG31の回折格子のピッチは、チャープ状に、すなわち一方端から他方端へゆるやかに変化している。CFBG31の回折格子においては、長波長側の光波が、短波長側の光波より、長い光路を往復するように回折格子のピッチが刻んである。パルス幅が広がった(パルス光の先頭は長波長、末尾は短波長)光波がCFBG31に入力され、このCFBG31を往復して出力されると、該光波のパルス幅は狭まり、パルス圧縮されることになる。

【0067】

図10は、CFBG31の斜視図である。CFBG31は、コア部31aと、クラッド部31bとを備え、コア部31a中には上述のように周期的に変化した回折格子31cが形成されている。図10に示すように、CFBG31を長手方向に機械的に伸縮させることによりパルス圧縮を行うことができる。

【0068】

図11は、伸縮前後のCFBG31の特性変化を示す模式図である。試料深さを 5 mm とすると、補正すべきパルス幅は $\delta t = 0.15 \text{ ps}$ である。ここで波長幅は $\delta\lambda = 15 \text{ nm}$ であり、補正前後で変わらないことが肝要である。波長幅 $\delta\lambda$ のパルス光を反射する間隔を d 、ファイバーコアの平均屈折率 ($= 1.5$) を n 、光速度を c とすると、ベースとなる遅延時間 δt_0 と d との関係は、式(7)で表される。

【0069】

【数7】

$$\delta t_0 = \frac{2 \cdot n \cdot d}{c} \quad (7)$$

【0070】

ここで、ベース遅延時間 $\delta t_0 = 15 \text{ ps}$ とすると、間隔 d は式(8)で表される。

【0071】

10

20

30

40

50

【数 8】

$$d = \frac{c}{2 \cdot n} \cdot \delta t_0 = 1,500(\mu m) \quad (8)$$

【0072】

このときのピッチ P_λ は、波長 λ を用いて、式 (9) で表される。

【0073】

【数 9】

$$P_\lambda = \frac{\lambda}{2 \cdot n} \cdot M \quad (9)$$

10

【0074】

ここで、 M は干渉次数であり、実際には製作可能な次数となる。 $M = 100$ とすると、波長 $\lambda = 0.82 \mu m$ のときのピッチ $P_{\lambda = 0.82}$ 、及び波長 $\lambda = 0.835 \mu m$ のときのピッチ $P_{\lambda = 0.835}$ は、それぞれ式 (10)、(11) で表される。

【0075】

【数 10】

$$P_{\lambda=0.82} = 27.33 \mu m \quad (10)$$

【0076】

【数 11】

$$P_{\lambda=0.835} = 27.83 \mu m \quad (11)$$

20

【0077】

式 (8) で示したように、間隔 $d = 1500 \mu m$ であるので、これを 1% 伸ばせば、パルス幅を 1% 変化させることができる。すなわち、CFBG31 を 1% 伸ばすことによって、ベース遅延時間 $\delta t_0 = 15 ps$ の 1%、つまりパルス幅 $\delta t = 0.15 ps$ の分、高速に補正可能である。

【0078】

以上のように、CFBG31 を用いるパルス幅圧縮部 9b は、 piezo 圧電素子 32 により高速に CFBG31 を伸縮させるという簡単な作用で、パルス幅を高速に変えることができる。そのため、実質的に同一の場所及び時間で、多光子励起蛍光を検出して分子組成に関連するスペクトル情報を検出するとともに、屈折率界面での反射光強度変化から生体の構造境界形状に結びつく情報を得ることができる。

30

【0079】

図 12 は、別の例としてのパルス幅圧縮部 9b の概略構成図である。図 12 に示すように、パルス幅圧縮部 9b は、円柱状の piezo 圧電素子 35 と、piezo 圧電素子 35 の側面に沿って巻き付けられた CFBG31 とを備える。piezo 圧電素子 35 に信号処理部 15 及び電圧発生器 34 から電圧を印加することにより、piezo 圧電素子 35 は半径方向に膨張し、それに伴って CFBG31 が長手方向に伸縮し、パルス幅を変調する。

40

【0080】

図 13 は、別の例としてのパルス幅圧縮部 9b の概略構成図である。図 13 に示すように、パルス幅圧縮部 9b は、CFBG31 と、CFBG31 の側面を囲むように設けられた円筒状の piezo 圧電素子 55 とを備え、CFBG31 及び piezo 圧電素子 55 のそれぞれの両端は共通の筐体 56 に固定されている。piezo 圧電素子 55 に不図示の信号処理部及び電圧発生器から電圧を印加することにより、piezo 圧電素子 55 は長手方向に伸縮し、piezo 圧電素子 55 の伸縮は筐体 56 を介して CFBG31 に伝わり、パルス幅を変調する。

【0081】

図 14 は、ビーム走査制御部 11 の概略構成図である。図 14 を用いて、観察試料面と

50

パルス走査方向を説明するとともに、光電変換部 13 とその信号強度に基づいて第 2 パルス幅制御部 90 を制御する方法について説明する。

【0082】

ビーム走査制御部 11 は、パルス光の光束を光束照射方向（Z 方向）に対し垂直面内（XY 方向）に移動させる。ここでは XY 方向を試料 12 中の観察面に一致させ、その観察面に対し図 14 に示すように座標軸 X、Y を定義する。

【0083】

ビーム走査制御部 11 は、X 方向スキャンミラー 42 と、Y 方向スキャンミラー 41 とを備える。ビーム走査制御部 11 の入射側（種光部 101 側）には、第 2 パルス幅制御部 90 と、入射側からのパルス光及び試料 12 からの検出光を透過及び反射させる半透ミラー 19 とが設けられている。第 2 パルス幅制御部 90 は図 1 には図示されていないが、パルス幅制御部 9 とビーム走査制御部 11 との間の任意の場所に設けられる。第 2 パルス幅制御部 90 は、パルス幅制御部 9 と同様の構成を有しており、信号処理部 15 からの信号に従って、通過するパルス光の時間幅を伸長及び圧縮することができる。Y 方向スキャンミラー 41 及び X 方向スキャンミラー 42 は、不図示の駆動部によって信号処理部 15 からの信号に従ってそれぞれ駆動可能であり、第 2 パルス幅制御部 90 からのパルス光を試料 12 中の観察面上で XY 方向に二次元に走査する。ここではパルス光を不図示の集光光学系 10 により試料 12 中に集光し、多光子励起光の光密度が所定の閾値以上になると非線形現象による発光が発生する。

【0084】

その発光は、検出光として X 方向スキャンミラー 42 及び Y 方向スキャンミラー 41 を通って入射方向に戻り、半透ミラー 19 により反射され、光電変換部 13 に入力される。検出光の光強度信号は、光電変換部 13 に導かれ電気信号に変換され、信号処理部 15 に入力される。信号処理部 15 は、この電気信号に基づいて、第 2 パルス幅制御部 90 に接続された電圧発生器 34 を通して、非線形現象による発光の強度が大きくなるように、第 2 パルス幅制御部 90 をリアルタイムにフィードバック制御する。

【0085】

このように第 2 パルス幅制御部 90 を設けることによって、試料 12 からリアルタイムに得られる情報に基づいて、非線形現象による発光の強度を最適化するように、パルス幅の圧縮を調整することができる。本実施形態ではパルス幅制御部 9 と第 2 パルス幅制御部 90 とは別に設けられているが、パルス幅制御部 9 が第 2 パルス幅制御部 90 の機能を有してもよい。

【0086】

（第 2 の実施形態）

図 15 は、本実施形態に係る検査装置としてのマルチモダリティ内視鏡 200 の概略構成図である。マルチモダリティ内視鏡 200 は、短パルス光の照射によって試料 12 から発生する多光子励起発光と、非短パルス光の照射による反射光とを、照射に用いたものと同じ集光光学系 10 で取り込む。これらの光を、略コリメートビームとし、2 つの半透ミラー 19a、19b を介して光電変換部 13 及びスペクトル／光電変換部 16 で電気信号として検出する構成を有する。

【0087】

マルチモダリティ内視鏡 200 の種光部 101 からパルス幅制御部 9 までの構成は、マルチモダリティ顕微鏡 100 のものと同様である。

【0088】

パルス幅制御部 9 の出力部からパルス光が出射される方向には、パルス幅制御部 9 からのパルス光及び試料 12 から戻ってきた検出光を透過及び反射させる 2 つの半透ミラー 19a、19b とが設けられる。パルス光が半透ミラー 19a、19b を透過する方向には、パルス光を 2 次元（XY 方向）に走査するビーム走査制御部 11 と、ビーム走査制御部 11 からのパルス光を試料 12 上に集光する集光光学系 10 とが設けられる。集光光学系 10 を通るパルス光の光軸方向（Z 方向）に沿った集光位置は、フォーカス制御部 18 に

よって移動可能である。フォーカス制御部 18 は、信号処理部 15 により制御される。

【0089】

試料 12 に近い方の半透ミラー 19 a は多光子励起発光の波長帯域を主に反射するように構成されており、試料 12 から遠い方の半透ミラー 19 b は反射光の波長帯域を主に反射するように構成されている。例えば、波長 $1\ \mu\text{m}$ 程度のパルス光を用いる場合には、半透ミラー 19 a の反射波長帯域を $500\ \text{nm}$ 近傍とし、半透ミラー 19 b の反射波長帯域を $1\ \mu\text{m}$ 近傍とすればよい。

【0090】

試料 12 に近い方の半透ミラー 19 a により試料 12 から戻ってきた検出光が反射される方向には、バンドパスフィルタ 17 a と、試料 12 を透過した多光子励起発光（非線形発光）の強度を検出するスペクトル／光電変換部 16 とが設けられる。バンドパスフィルタ 17 a は、多光子励起の波長帯域を通過させて該波長帯域以外をフィルタリングする。スペクトル／光電変換部 16 は、信号処理部 15 に接続される。スペクトル／光電変換部 16 と信号処理部 15 との間には、微弱な検出光を電氣的に増幅するロックインアンプが接続されてもよい。

10

【0091】

試料 12 から遠い方の半透ミラー 19 b により試料 12 から戻ってきた検出光が反射される方向には、バンドパスフィルタ 17 b と、試料 12 の組織境界においてフレネル反射により反射された（線形な）反射光の強度を検出する光電変換部 13 が設けられる。バンドパスフィルタ 17 b は、フレネル反射の波長帯域を通過させて該波長帯域以外をフィルタリングする。光電変換部 13 は、微弱な検出光を電氣的に増幅するロックインアンプ 14 を介して信号処理部 15 に接続される。ロックインアンプ 14 は省略されてもよい。

20

【0092】

図 1 で示したマルチモダリティ顕微鏡 100 では、試料 12 の裏面側（照射面と反対の面）に多光子励起発光を測定するためのバンドパスフィルタ 17 a 及びスペクトル／光電変換部 16 が配置されていた。それに対して、本実施形態に係るマルチモダリティ内視鏡 200 の構成では、集光光学系 10 によって多光子励起発光と反射光との両方を取り込み、半透ミラー 19 a、19 b によりそれらを分離して検出する。そのため、測定に係る光学部材および機器を試料 12（例えば、生体）の裏面側に配置する必要がない。このような構成ではパルス光の照射のための集光光学系と検出光を取り込むための光学系とが共通化されているため、体内で測定を行うマルチモダリティ内視鏡の構成として有利である。また、これと同様の構成をマルチモダリティ顕微鏡として用いることも可能である。

30

【0093】

図 16 は、マルチモダリティ内視鏡 200 における集光光学系 10 及びフォーカス制御部 18 の概略構成図である。マルチモダリティ内視鏡 200 は、ファイバー 51 を用いて照射及び検出のための光学系が構成されており、ファイバー 51 を体内に入れることによって、体内での短パルス光および非短パルス光の照射、および多光子励起発光と反射光の測定が可能となる。マルチモダリティ内視鏡 200 の少なくとも一部の光路を、ファイバーではなくファイバー以外の光導波路又は空間伝搬により構成してもよい。

【0094】

ファイバー 51 の先端にはパルス光及び試料 12 から戻ってきた光を反射するためのミラー 52 と、パルス光及び試料 12 から戻ってきた光を集光するための集光光学系 10 と、フォーカス制御部 18 とが設けられる。フォーカス制御部 18 は、集光光学系 10 で集光される短パルス光および非短パルス光の焦点位置を制御する。フォーカス制御部 18 は、互いに対向する 2 枚のウェッジ 18 b、18 c と、ウェッジ 18 b、18 c の少なくとも一方を駆動させるウェッジ駆動部 18 a とを備える。2 枚のウェッジ 18 b、18 c はそれぞれ光束照射方向（Z 方向）に対して傾斜した斜面 P を有しており、ウェッジ 18 b の斜面 P とウェッジ 18 c の斜面 P とは平行になるように配置されている。2 枚のウェッジ 18 b、18 c は、ウェッジ駆動部 18 a によって、光束照射方向（Z 方向）に対し垂直面内に沿ってスライドされる。ウェッジ 18 b、18 c をスライドさせることにより、

40

50

ウェッジ 18b、18c の光束照射方向（Z 方向）に沿った厚みの合計が変化する。そのため、パルス光および非パルス光がウェッジ 18b、18c の内部を通過する距離が変化する、それらの光束照射方向（Z 方向）の焦点位置を変化させることができる。このような、ウェッジ 18b、18c を用いた焦点位置の制御は構成が簡単であることから、ファイバーを用いるマルチモダリティ内視鏡での使用に適している。また、これと同様の構成をマルチモダリティ顕微鏡に用いることも可能である。

【0095】

本発明は、上述の実施形態に限定されることなく、本発明の趣旨を逸脱しない範囲において適宜変更可能である。本発明に係る検査装置の構成は、マルチモダリティ顕微鏡及びマルチモダリティ内視鏡だけでなく、任意の検査装置、測定装置又は撮像装置に用いることができる。

10

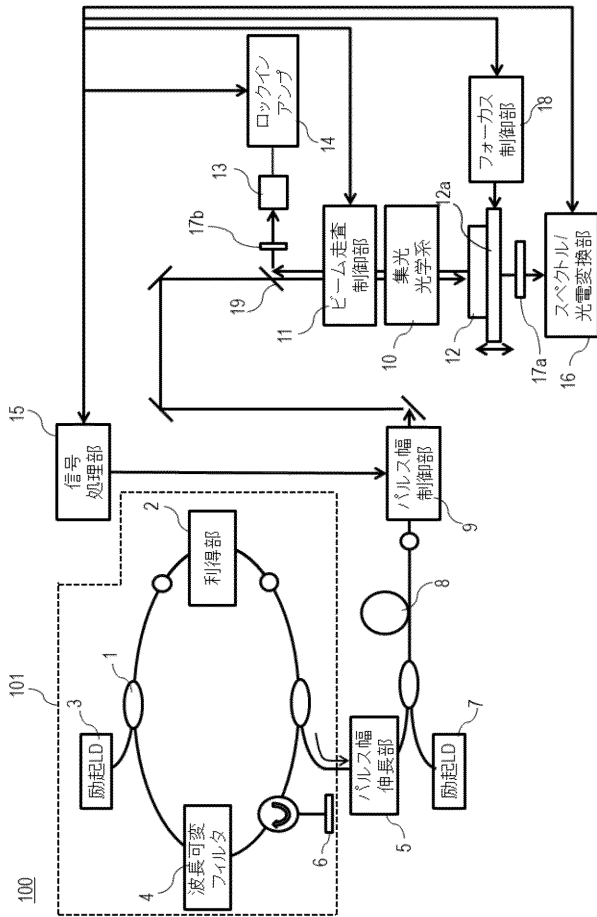
【符号の説明】

【0096】

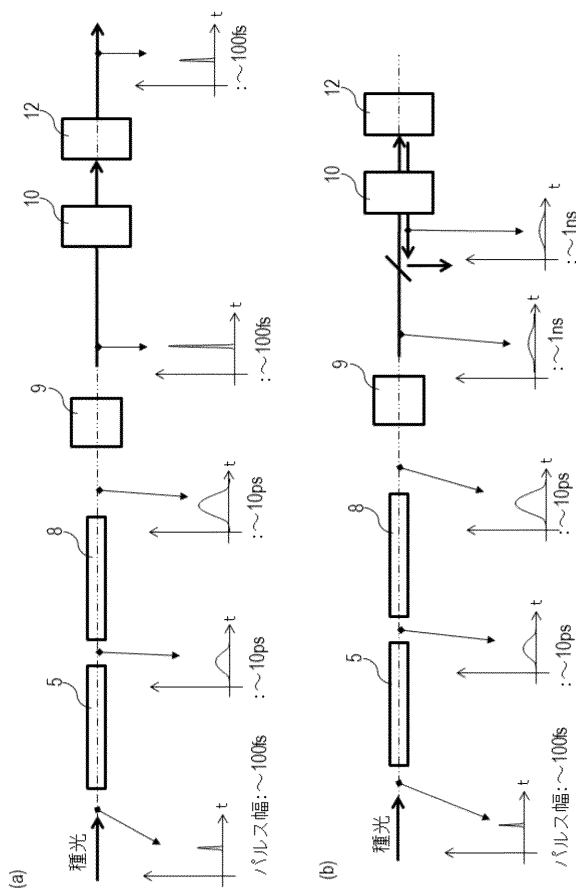
- 100 マルチモダリティ顕微鏡
- 101 種光部（レーザ発振部）
- 200 マルチモダリティ内視鏡
- 5 パルス幅伸長部
- 8 利得媒体部
- 9 パルス幅制御部
- 10 集光光学系
- 11 ビーム走査制御部
- 12 試料
- 12a ステージ
- 13 光電変換部
- 15 信号処理部
- 16 スペクトル／光電変換部
- 18 フォーカス制御部
- 90 第2パルス幅制御部

20

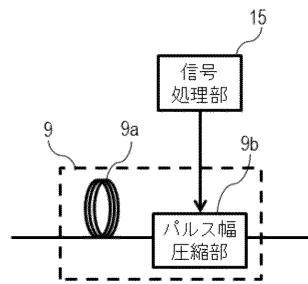
【図 1】



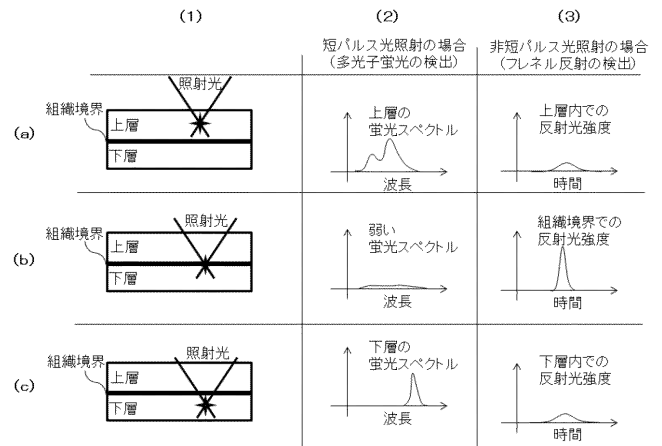
【図 3】



【図 2】



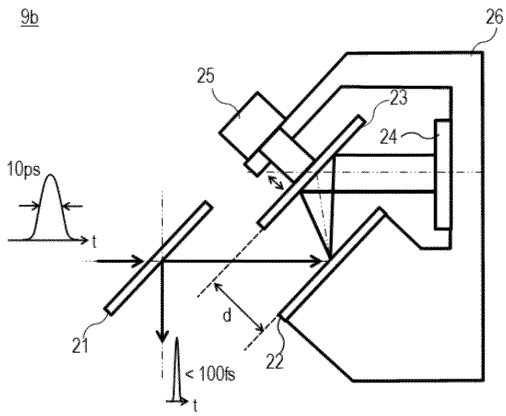
【図 4】



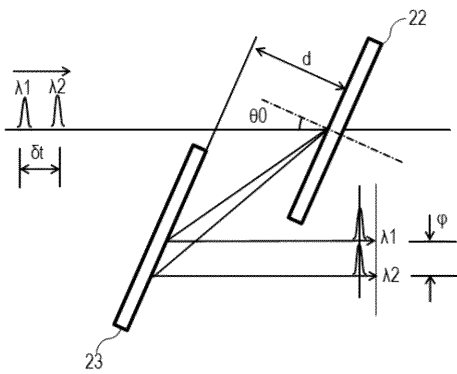
【図 5】

	OCT方式	本発明の方式 (反射強度検出)
照射光と被検面の 傾きの関係		
波長(μm)	1.0	1.0
ビームウエスト径 (μm)	20	1
NA	0.032	0.59
ビーム発散角(°)	1.8	36.4
検出可能な被検面の 傾き(°)	0.9	18.2

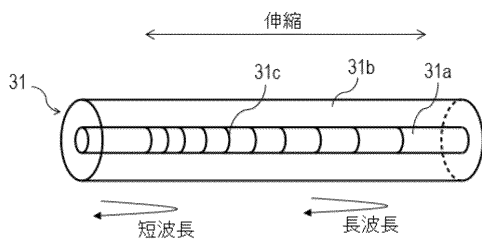
【図 6】



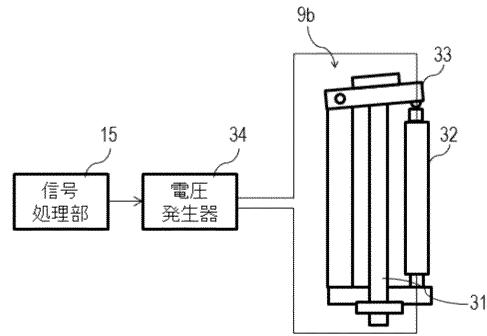
【図 7】



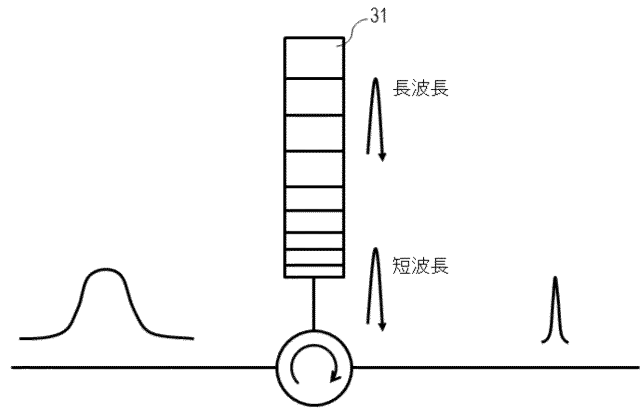
【図 10】



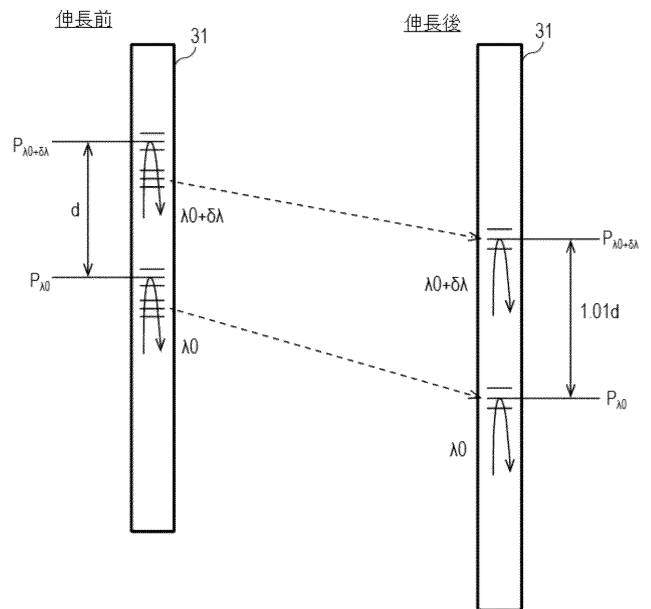
【図 8】



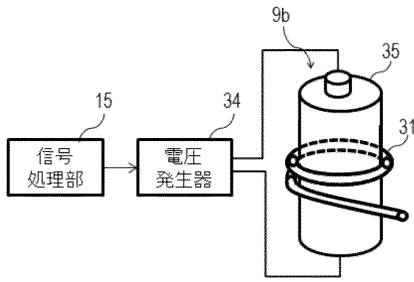
【図 9】



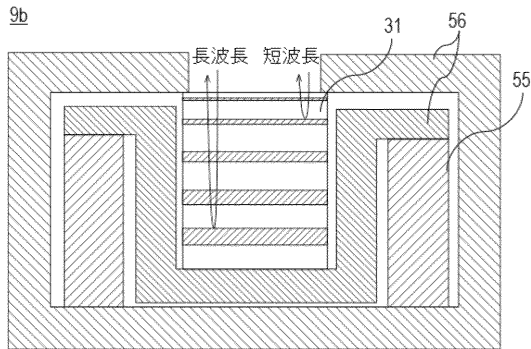
【図 11】



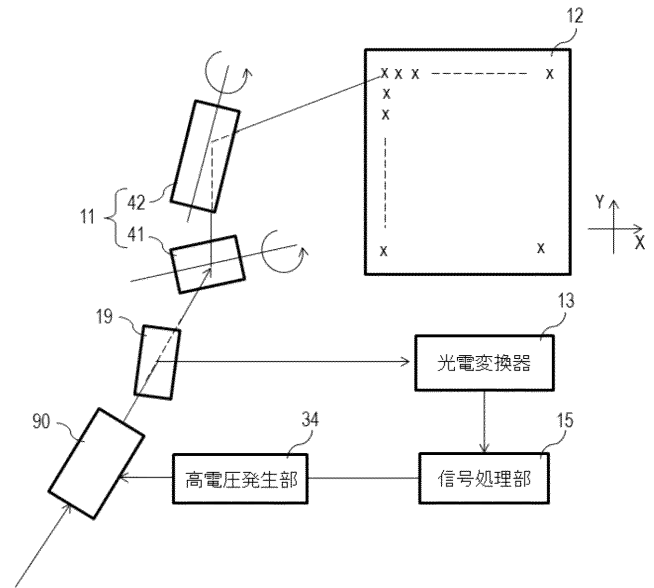
【図 1 2】



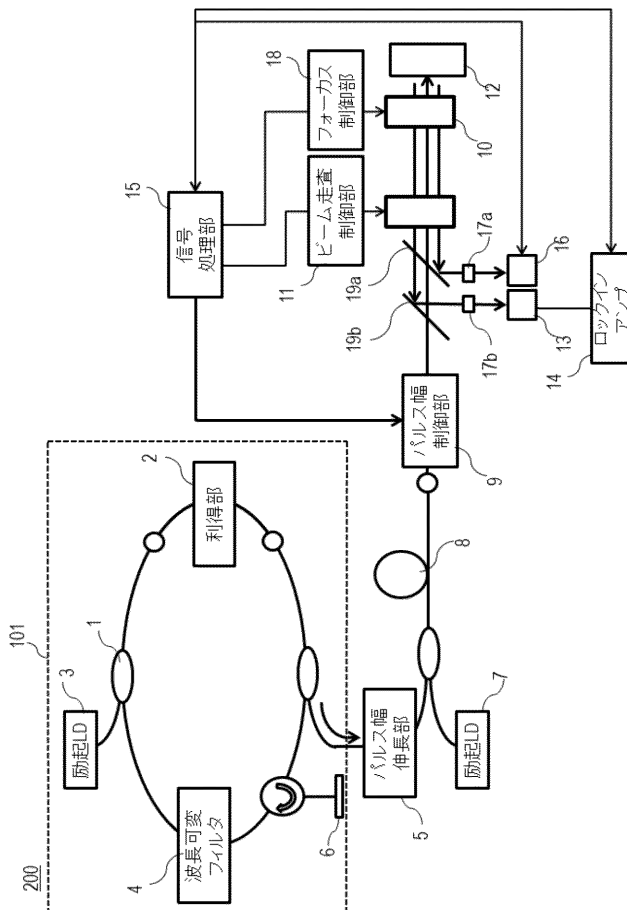
【図 1 3】



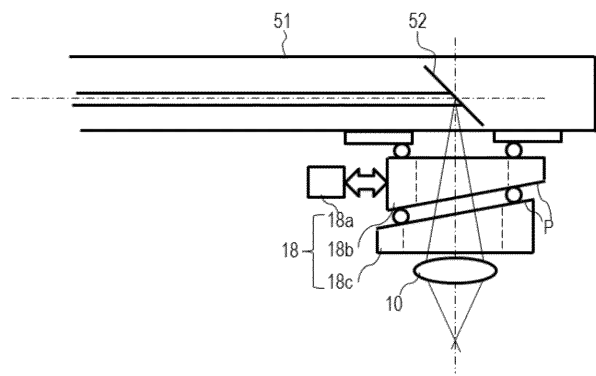
【図 1 4】



【図 1 5】



【図 1 6】



フロントページの続き

(74)代理人 100134393

弁理士 木村 克彦

(74)代理人 100174230

弁理士 田中 尚文

(72)発明者 吉井 実

東京都大田区下丸子 3 丁目 3 0 番 2 号 キヤノン株式会社内

(72)発明者 岩瀬 秀夫

東京都大田区下丸子 3 丁目 3 0 番 2 号 キヤノン株式会社内

(72)発明者 井上 晋宏

東京都大田区下丸子 3 丁目 3 0 番 2 号 キヤノン株式会社内

F ターム(参考) 2G043 AA03 BA16 DA05 EA01 EA03 FA01 FA02 GA01 GB01 GB19

HA02 HA05 HA09 JA02 JA04 KA08 KA09 LA01

2H040 CA02 CA11 FA08

2H052 AA07 AA09 AC07 AC15 AC18 AC26 AC27 AC30 AC34 AD09

AF14

4C161 BB08 HH51 QQ04 WW17

专利名称(译)	检查装置		
公开(公告)号	JP2016009131A	公开(公告)日	2016-01-18
申请号	JP2014130615	申请日	2014-06-25
[标]申请(专利权)人(译)	佳能株式会社		
申请(专利权)人(译)	佳能公司		
[标]发明人	吉井 実 岩瀬 秀夫 井上 晋宏		
发明人	吉井 実 岩瀬 秀夫 井上 晋宏		
IPC分类号	G02B21/06 G02B23/26 G01N21/64 A61B1/00		
FI分类号	G02B21/06 G02B23/26.B G01N21/64.E A61B1/00.300.D A61B1/00.513 A61B1/00.523 A61B1/00.550 A61B1/06.613		
F-TERM分类号	2G043/AA03 2G043/BA16 2G043/DA05 2G043/EA01 2G043/EA03 2G043/FA01 2G043/FA02 2G043/GA01 2G043/GB01 2G043/GB19 2G043/HA02 2G043/HA05 2G043/HA09 2G043/JA02 2G043/JA04 2G043/KA08 2G043/KA09 2G043/LA01 2H040/CA02 2H040/CA11 2H040/FA08 2H052/AA07 2H052/AA09 2H052/AC07 2H052/AC15 2H052/AC18 2H052/AC26 2H052/AC27 2H052/AC30 2H052/AC34 2H052/AD09 2H052/AF14 4C161/BB08 4C161/HH51 4C161/QQ04 4C161/WW17		
代理人(译)	臼井伸一 高桥诚一郎 吉泽博 木村胜彦 田中尚史		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)	(21) 出願番号 特願2014-130615 (P2014-130615) (22) 出願日 平成26年6月25日 (2014. 6. 25) (71) 出願人 000001007 キヤノン株式会社 東京都大田区下丸子3丁目30番2号 (74) 代理人 100094112 弁理士 岡部 譲 (74) 代理人 100096943 弁理士 臼井 伸一 (74) 代理人 100101498 弁理士 越智 隆夫 (74) 代理人 100107401 弁理士 高橋 誠一郎 (74) 代理人 100106183 弁理士 吉澤 弘司 (74) 代理人 100128668 弁理士 齋藤 正巳		
解决的问题：提供一种显微镜和内窥镜，其能够在基本上相同的位置并且同时通过多种检测方法（多模态）进行检测。根据本发明实施例的显微镜（100）包括单个激光振荡器（101），用于改变从激光振荡器输出的光的时间宽度的脉冲宽度控制器（9）以及要测量的光。通过使用收集并照射物体12的光学系统10和脉冲宽度控制单元来改变光的时间宽度，来自DUT上的会聚点的菲涅耳反射光的强度和非线性发光以及信号处理单元15，用于检测信息。[选型图]图1	最終頁に続く		