



Sverige

(10) **SE 1100406 A1**

**Sverige**

**(12) Allmänt tillgänglig patentansökan**

(21) Ansökningsnummer: 1100406-6

(22) Ingivningsdag: 2011-05-21

(24) Löpdag: 2011-05-21

(41) Offentlighetsdatum: 2012-11-22

(43) Publiceringsdatum: 2012-12-18

(51) Int. Cl: **G01N 21/31** (2006.01)

**A61B 5/00** (2006.01)

**G01N 21/39** (2006.01)

**G01N 21/49** (2006.01)

(71) Sökande: Sune Svanberg, Nicolovius Väg 2, 224 65 Lund, SE

(72) Uppfinnare: Sune Svanberg, Lund, SE

(74) Ombud: ---

(30) Prioritetsuppgifter: ---

(54) Benämning: Nytt detektionssätt för signaler från gas i spridande medier

## **Sammanfattning**

En utrustning och en mätmetod baserad på den s.k. GASMAS-tekniken, där detektion av fri gas i mänskliga hålrum görs fotoakustiskt i stället för optiskt efter det att frekvensmodulerat smalbandigt laserljus insänts och selektivt får absorberas av den fria gasen, varvid en ljudvåg utsändes som detekteras vid ytan av en eller flera akustiska detektorer. Tillämpningar innefattar karakteristik och diagnostik av bihålor, mellanöra, lungor och mag-tarmkanalen hos människor.

## **Svensk Patentansökan**

### **Nytt detektionssätt för signaler från gas i spridande medier Sune Svanberg**

#### **Beskrivning**

En metod för mätning av gas i spridande media, benämnd GASMAS (Gas in Scattering Media Absorption Spectroscopy) har utvecklats av sökanden och medarbetare vid Fysiska Institutionen, Lunds Universitet. Metoden bygger på att fria gaser, såsom syrgas och vattenånga, har mycket skarpa absorptionslinjer, medan omgivande medium, ett fast ämne eller en vätska, har absorptionslinjer som typiskt är 10 000 gånger bredare. Om smalbandigt laserljus insändes mot det spridande mediet som innehåller gas kommer ljuset att diffust spridas genom materialet och en liten del av ljuset, som även passerat genom gasen, kommer att kunna detekteras då det når ytan, där en detektor placerats. Om lasernvåglängden nu sveps över det område där en skarp absorptionslinje från den fria gasen finns kommer en absorptionssignal att finnas som ett avtryck i det ljus som uppfångas av detektorn. Gasen kan finnas i små porer eller i större kaviteter i det ljusspridande värdmaterialet. Tekniken har tillämpats på byggnadsmaterial, frukt, livsmedel, farmaceutiska preparat och i medicinska sammanhang – diagnos av kaviteter i huvudet (bihålor, mastoideus etc) och för diagnos av lungfunktion hos för tidigt födda barn. Tekniken är föremål för flera patentansökningar och har dokumenterats i ett flertal publikationer; se nedan. Gemensamt för den hittillsvarande tekniken är att detektionen skett optiskt, och i allmänhet utnyttjat faskänslig detektion (lock-in-teknik).

En begränsning då studier görs i mänsklig vävnad är, att ljuset dämpas kraftigt genom den bakomvarande, bredbandiga absorptionen av de ymnigt förekommande molekylerna i det fasta/flytande materialet, t.ex. flytande vatten, blod, fett, proteiner etc. Dämpningen är kraftig med ökande vävnadstjocklek. Dämpning sker då ljuset intränger till den skarpt absorberande gasen i porer eller kaviteter i vävnaden. Likaså sker en kraftig dämpning i det ljus som från poren/kaviteten så småningom tar sig ut till vävnadens yta för att där optiskt detekteras. Detta begränsar kraftigt det effektiva djup som kan avkännas med GASMAS-metoden i medicinska tillämpningar. Känslig detektionsteknik kan dock ibland medge att flera centimeter av värdmaterial fortfarande tillåter tillräckligt god detektion.

Föreliggande uppfinning beskriver ett nytt detektionssätt av det faktum, att laserljus absorberats i den fria inbäddade gasen. Vid absorption sker en uppvärmning av gasen vilket leder till en tryckökning. Om laservåglängden periodiskt skiftas mellan den absorberade våglängden och en strax närliggande, icke-absorberande (differentiell absorption, även känd i sin optiska detektionsmetod från *differential absorption lidar (DIAL)* för fjärrdetektion av t.ex. luftföroreningar), så kommer en periodisk tryckökning ske, vilket är ekvivalent med alstring av en akustisk våg. Tekniken är från helt andra sammanhang känd under namnet fotoakustisk detektion (photoacoustic detection). I föreliggande uppfinning ersätts den nuvarande rent optiska detektionen med akustisk detektion (mikrofon eller annan välkänd tryckvågsregistrerande utrustning). Ljudvågen alstrad vid den periodiska uppvärmningen av gasen fortplantar sig genom vävnaden och når ljuddetektorn på ytan. Ljudöverföring genom vävnad är välkänd; stetoskop används alltid av läkare för att t.ex. lyssna på hjärt och lungljud). Den stora fördelen med akustisk detektion är att den akustiska vågen ej dämpas på samma kraftiga sätt som det nu använda ljuset gör, varför ett kraftigt ökat undersökningsdjup erhålles. Denna iakttagelse är kärnpunkten i föreliggande ansökan. Kraftig dämpning fås endast vid ljusinträngning till gasen, medan mycket reducerade förluster fås då gassignalen akustiskt söker sig ut till den akustiska detektorn. Eftersom akustiska signaler (inkl. ultraljud) används, kan hela arsenalen av modern ultraljudsteknik nu kombineras med GASMAS-tekniken, och tomografiskt avbildande tillämpningar av GASMAS-tekniken blir möjliga. Moderna ultraljudmaskiner har en mängd ultraljudsdetektorer som gör detta möjligt.

En viktig observation är att om en pulsad ljuskälla används, vilket är det normala i konventionella fotoakustiska sammanhang, kommer i nu föreliggande fall kraftiga ljudsignaler att erhållas hela tiden på grund av värdmaterialets absorption, som kan vara storleksordningar större än gasabsorptionen. Det kan då vara svårt att urskilja skillnaden som beror på just gasen. I en föredragen implementering använder vi därför nu en kontinuerlig laser, som är på hela tiden och alltså hela tiden absorberas i värdmaterialet. Då lasern periodvis skiftas i frekvens från absorptionstopp till en närliggande icke-absorberad våglängd med väsentligen bibehållen intensitet, uppkommer den akustiska vågen (ljudet) endast på grund av gasens absorption, och denna kan selektivt mätas, väsentligen från en nollbakgrund. Totalsignalen kan registreras utan speciell rumslig upplösning för att fastställa gasinnehåll och mängd, tryck, temperatur mm (vilka påverkar form och relativ-intensitet av uppmätta signaler för det fall att den differentialsignalen från det våglängdsmodulerade ljuset erhålles då

laserns grundfrevens förflyttas över ett större område som täcker en eller flera absorptionslinjer), eller också används, som ovan nämnts, tomografisk detektion utnyttjade teknik välkänd från ultraljudsområdet. Märk, att så länge tillräcklig mängd ljus belyser de inre strukturerna så behöver belysningen ej vara rumsupplöst, den spatiala informationen kommer genom den tomografiska detektionen av ljud som utgår från varje gaselement med den rumsfördelning denna har.

Fotoakustisk detektion i medicinska sammanhang har använts under längre tid och har beskrivits i en mängd artiklar, t.ex. av Oraevsky och Lihong Wang. Det rör sig här alltid om att uppmäta akustiska signaler från vävnaden själv (ovan benämnt värdmaterialet) och vanligtvis med pulsade ljuskällor. Det som aldrig tidigare föreslagits är att tillämpa denna teknik för detektion av fri gas i mänskliga kaviteter såsom huvudets bihålor (sinus frontalis, sinus maxillaris, mastoideus, sphenoidalis etc), i lungor, tarmkanalen etc. Den nu föreslagna tekniken är ej näraliggande; sålunda har ingen bland den stora mängd forskare som arbetar inom fotoakustik tänkt på detta eller utnyttjat detta. Den utökande djupmöjligheten vid fotoakustisk detektion av GASMAS kan ha särskild betydelse vid undersökning av lungfunktion eller gastrointestinalkanalen hos vuxna, där ljusdämpningen på sändings- och mottagningssidan vid rent optisk detektion blir besvärande.

## Referenser

1. M. Lewander, S. Lindberg, T. Svensson, R. Siemund, K. Svanberg, S. Svanberg, Clinical study assessing information of the maxillary and frontal sinuses using diode laser gas spectroscopy and correlating it with CT, Submitted (2010).
2. S. Lindberg, M. Lewander, T. Svensson, Z.G. Guan, R. Siemund, K. Svanberg, and S. Svanberg, Method for Studying Gas Composition in the Human Mastoid using Laser Spectroscopy, to appear (2010).
3. M. Lewander, Z.G. Guan, T. Svensson, S. Svanberg, and A. Olsson, Non Intrusive Measurements of Food and Packaging Quality, Manuscript (2010).
4. S. Svanberg, Gas in Scattering Media Absorption Spectroscopy – Laser Spectroscopy in Unconventional Environments, Proc. 19th International Conference on Laser Spectroscopy (World Scientific, Singapore), in press (2010).
5. S. Svanberg, Analysis of Trapped Gas – Gas in Scattering Media Absorption Spectroscopy, Laser Physics 20, 68 (2010).
6. M. Lewander, T. Svensson, Z.G. Guan, K. Svanberg, and S. Svanberg, In situ sensing of molecular oxygen and water vapour for diagnostics of the human paranasal sinuses, TDLs Conference, Zermatt, Switzerland (2009).
7. M. Lewander, T. Svensson, Z.G. Guan, K. Svanberg, S. Svanberg, S. Lindberg och R. Siemund, Sinusdiagnostik genom gasanalys med diodlaserspektroskopi, Medicinteknikdagarna, Västerås 2009.
8. S. Lindberg, M. Lewander, T. Svensson, Z.G. Guan, R. Siemund, K. Svanberg, and S. Svanberg, Method for Studying Gas Composition in the Human Mastoid using Laser Spectroscopy, Otolaryngology - Head and Neck Surgery 141, 92 (2009).
9. S. Svanberg, A. Johnsson, M. Lewander, and A. Olsson, Arrangement and Method for Non-Intrusive Assessment of Gas in Packages, US Provisional Patent Application (2009).
10. S. Svanberg, Gas in Scattering Media Absorption Spectroscopy – GASMAS. Proc. SPIE 7142 DOI: 10.1117/12.816469 (2008).
11. M. Lewander, Z.G. Guan, Linda Persson, A. Olsson and S. Svanberg, Food Monitoring Based on Diode Laser Gas Spectroscopy, Appl. Phys. B 93, 619 (2008).
12. Z.G. Guan, M. Lewander, R. Grönlund, H. Lundberg and S. Svanberg, Gas Analysis in Remote Scattering Targets using LIDAR Techniques, Appl. Phys. B 93, 657 (2008).
13. T. Svensson, M. Andersson, L. Rippe, S. Svanberg, S. Andersson-Engels, J. Johansson and S. Folestad, VCSEL-Based Oxygen Spectroscopy for Structural Analysis of Pharmaceutical Solids, Appl. Phys. B 90, 345 (2008).
14. S. Svanberg, Laser based diagnostics - from cultural heritage to human health, Appl. Phys. B 92, 351 (2008)
15. L. Persson, M. Lewander, M. Andersson, K. Svanberg and S. Svanberg, Simultaneous Detection of Molecular Oxygen and Water Vapor in the Tissue Optical Window using Tunable Diode Laser Spectroscopy, Applied Optics 47, 2028 (2008).
16. M. Andersson, L. Persson, T. Svensson and S. Svanberg, Flexible Lock-in Detection System Based on Synchronized Computer Plug-in Boards Applied in Sensitive Gas Spectroscopy, Rev. Sci. Instr. 78, 113107 (2007).
17. M. Andersson, R. Grönlund, L. Persson, M. Sjöholm, K. Svanberg and S. Svanberg, Laser Spectroscopy of Gas in Scattering Media at Scales Ranging from Kilometers to Millimeters, Laser Physics 17, 893 (2007).
18. T. Svensson, L. Persson, M. Andersson, S. Svanberg, S. Andersson-Engels, J. Johansson and S. Folestad, Noninvasive Characterization of Pharmaceutical Solids by Diode Laser Oxygen Spectroscopy, Appl. Spectr. 61, 784 (2007).
19. L. Persson, M. Andersson, M. Cassel-Engquist, K. Svanberg and S. Svanberg, Gas monitoring in human sinuses using tunable diode laser spectroscopy, J. Biomedical Optics 12, 053001 (2007). 20. L. Persson, M. Andersson, T. Svensson, M. Cassel-Engquist, K. Svanberg and S. Svanberg, Non-intrusive optical study of gas and its exchange in human maxillary sinuses, Proc. SPIE 6628, 662804 (2007).

21. L. Persson, E. Kristensson, L. Simonsson and S. Svanberg, Monte Carlo Simulations of Optical Human Sinusitis Diagnostics, *J. Biomedical Optics* 12, 053002 (2007).
22. L. Persson, M. Andersson, F. Andersson and S. Svanberg, Approach to optical interference fringe reduction in diode-laser-based absorption spectroscopy, *Appl. Phys. B* 87, 523 (2007).
23. L. Persson, K. Svanberg, and S. Svanberg, On the potential of human sinus cavity diagnostics using diode laser gas spectroscopy, *Appl. Phys. B* 82, 313 (2006).
24. M. Sjöholm, L. Persson and S. Svanberg, Gas diffusion measurements in porous media by the use of a laser spectroscopic technique, to appear.
25. M. Andersson, L. Persson, M. Sjöholm, and S. Svanberg, Spectroscopic studies of wood-drying processes, *Opt. Express* 14, 3641 (2006).
26. L. Persson, H. Gao, M. Sjöholm, and S. Svanberg, Diode laser absorption spectroscopy for studies of gas exchange in fruits, *Opt. Laser. Eng.* 44, 688 (2006).
27. L. Persson, B. Andersson, M. Sjöholm, and S. Svanberg, Studies of gas exchange in fruits using laser spectroscopic techniques, *Proceedings of FRUITIC 05, Information and Technology for Sustainable Fruit and Vegetable Production*, 543-552 Montpellier, France, September 2005.
28. J. Alnis, B. Anderson, M. Sjöholm, G. Somesfalean and S. Svanberg, Laser spectroscopy on free molecular oxygen dispersed in wood materials, *Appl. Phys. B* 77, 691 (2003).
29. G. Somesfalean, M. Sjöholm, Z.G. Zhang, J. Alnis, B. Andersson, and S. Svanberg, Spectroscopic technique for measurement of gas transport in porous materials, *International Conference on Laser Spectroscopy*, Palm Cove, Australia (July 13-18, 2003).
30. G. Somesfalean, M. Sjöholm, Z.G. Zhang, J. Alnis, B. Anderson, and S. Svanberg, Gas transport in porous materials assessed by diode laser spectroscopy, *4th International Conference on Tunable Diode Laser Spectroscopy (TDLS)*, Zermatt (July 14-18, 2003).
31. G. Somesfalean, M. Sjöholm, J. Alnis, C. af Klinteberg, S. Andersson-Engels, and S. Svanberg, Concentration measurement of gas embedded in scattering media by employing absorption and time-resolved laser spectroscopy, *Appl. Opt.* 41, 3538 (2002).
32. G. Somesfalean, M. Sjöholm, J. Alnis, S. Andersson-Engels, and S. Svanberg, Diode laser spectroscopy on gas dispersed in scattering media, *3rd International Conference on Tunable Diode Laser Spectroscopy (TDLS)*, Zermatt (July 8-12, 2001).
33. M. Sjöholm, G. Somesfalean, J. Alnis, S. Andersson-Engels, and S. Svanberg, Analysis of gas dispersed in scattering media, *Opt. Lett.* 26, 16-18 (2001).

## Patentkrav

1.

En laserspektroskopisk utrustning för undersökning av fri gas i mänskliga gasfyllda hålrum eller porer

*karakteriserad av att*

strålning från en våglängsmodulerad, smalbandig laserkälla i synliga eller nära-infraröda området insänds i den mänskliga vävnaden och där får tillfälle att periodiskt absorberas eller ej absorberas av den fria gasen, varvid en akustisk våg genereras, vilken fortplantar sig genom vävnaden till en eller flera akustiska detektorer placerade vid vävnadsytan.

2.

En utrustning enligt krav 1,

*karakteriserad av att*

lasern är av halvledartyp inom våglängdsintervallet 0.3 – 4 mikrometer med uteffekt inom intervallet 0.1 mW – 10 W, vilken moduleras inom frekvensintervallet 1 Hz – 10 MHz differentiellt över en absorptionslinje av syrgas, vattenånga eller annan fysiologisk gas, för att generera en akustisk våg, som detekteras på modulationsfrekvensen eller en överton av denna av en tryckvågsdetektor, som kan vara en mikrofon, piezoelektrisk detektor eller av annat gängse slag, och där fas-känslig detektion utnyttjas för signalframhävning.

3.

En utrustning enligt krav 1 eller 2,

*karakteriserad av att*

tomografisk signaldetektion görs med teknik välkänd från det humana ultraljudsområdet, medgivande att tredimensionella gasstrukturer kan kartläggas.

4.

En metod utnyttjade utrustning enligt krav 1, 2 eller 3,

*karakteriserad av att*

undersökta mänskliga strukturer är huvudets bihålor eller mellanöra och deras förbindelsegångar, mastoideus, munhålan, luftstrupen, lungträdet inklusive dess vacuoler, mag-tarmkanalen, eller gasporer i vävnader orsakade av gasgenererande bakterier.