

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2013-176636

(P2013-176636A)

(43) 公開日 平成25年9月9日(2013.9.9)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 B 10/00 (2006.01)	A 6 1 B 10/00 E	2 G 0 4 5
G 0 1 N 33/483 (2006.01)	G 0 1 N 33/483 C	4 C 1 6 1
A 6 1 B 1/00 (2006.01)	A 6 1 B 1/00 3 0 0 D	

審査請求 有 請求項の数 19 O L 外国語出願 (全 53 頁)

(21) 出願番号	特願2013-122543 (P2013-122543)	(71) 出願人	507324429
(22) 出願日	平成25年6月11日 (2013. 6. 11)		ガスボックス エイビー
(62) 分割の表示	特願2008-506417 (P2008-506417) の分割		スウェーデン国 ルンド エスー 2 2 6 4 3, マギストラトスバーゲン 1 0
原出願日	平成18年4月18日 (2006. 4. 18)	(74) 代理人	110000659
(31) 優先権主張番号	0500878-4		特許業務法人広江アソシエイツ特許事務所
(32) 優先日	平成17年4月18日 (2005. 4. 18)	(72) 発明者	スパンベルグ, スーネ
(33) 優先権主張国	スウェーデン (SE)		スウェーデン国 ルンド エスー 2 2 4 6 5, ニコロピアス バグ 2
(31) 優先権主張番号	60/672, 729	(72) 発明者	ペルソン, リンダ
(32) 優先日	平成17年4月19日 (2005. 4. 19)		スウェーデン国 ルンド ルンド エスー 2 2 3 5 2, ソードラ エスプラナデン 2 0 シー
(33) 優先権主張国	米国 (US)		

最終頁に続く

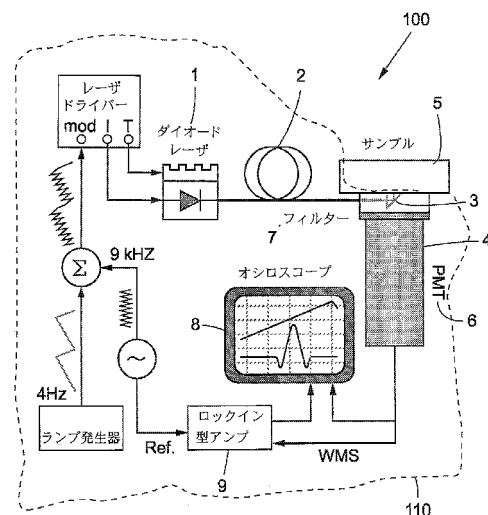
(54) 【発明の名称】 体腔のガス測定装置及び測定方法

(57) 【要約】

【課題】組織に包囲されている体腔の遊離ガスを、非侵襲的に検出または測定することのできる装置を提供する。

【解決手段】一実施形態によれば、装置は、発光器（1、2）と、検出器（4）と、計算手段とを備えている。本装置によって、頭蓋の腔部内の遊離酸素と、酸素の変化量の測定が、散乱媒質光吸収分光法によって実施される。これは特に、副鼻腔炎等の検出と診断に適用することができる。

【選択図】図2



【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

体内腔部の遊離ガスを測定する装置であって、前記体内腔部の外側から前記体内腔部に向けて光を照射するように構成された発光器（１、２）と、

前記体内腔部を包囲する組織から散乱した光を集光し、前記体内腔部の遊離ガスに特有な少なくとも一つの波長範囲を観察するように構成された受光器（４）と、

光吸収分光法に基づいて前記集光された散乱光から前記体内腔部の前記遊離ガス濃度を評価する計算手段と、

を備えていることを特徴とする装置。

【請求項 2】

10

前記受光器（４）は人体の外部に設置されることを特徴とする請求項 1 記載の装置。

【請求項 3】

前記遊離ガスに特有な波長範囲は、結合分子のガスの波長範囲の略 1 0 0 0 0 分の 1 であることを特徴とする請求項 1 または 2 記載の装置。

【請求項 4】

前記計算手段は、基準ガスと前記遊離ガスの濃度比を計算するように構成されており、前記遊離ガスの濃度を決定することを特徴とする請求項 1 から 3 のいずれかに記載の装置。

【請求項 5】

前記基準ガスの濃度は、人体の肺臓あるいは他の体内腔部内の水蒸気濃度のごとき知られた遊離水蒸気濃度であり、遊離酸素または遊離二酸化炭素の濃度に比例するため、未知ガス濃度に対する前記水蒸気濃度の比は計算手段によって決定できることを特徴とする請求項 4 記載の装置。

20

【請求項 6】

発光器は内視鏡または光ファイバカテーテル内に設置できることを特徴とする請求項 1 から 5 のいずれかに記載の装置。

【請求項 7】

装置をコンパクトな携帯用とし、体内腔部の遊離ガスの測定のために体外で利用できるように適合されていることを特徴とする請求項 1 から 6 のいずれかに記載の装置。

【請求項 8】

前記発光器は近赤外線シングルモードダイオードレーザ（１）であることを特徴とする請求項 1 から 7 のいずれかに記載の装置。

30

【請求項 9】

前記受光器は光電子倍增管（６）であることを特徴とする請求項 1 から 8 のいずれかに記載の装置。

【請求項 10】

前記ガスは、酸素、メタン、二酸化炭素、水蒸気あるいは酸化窒素から選択されることを特徴とする請求項 1 記載の装置。

【請求項 11】

装置は透過形態あるいは後方散乱形態で散乱媒質に対して光吸収分光法を適用するように構成されていることを特徴とする請求項 1 記載の装置。

40

【請求項 12】

発光器（１、２）及び受光器（４）は透過形態に配置されていることを特徴とする請求項 1 記載の装置。

【請求項 13】

発光器（１、２）及び受光器（４）は後方散乱形態に配置されていることを特徴とする請求項 1 記載の装置。

【請求項 14】

受光器（４）は集光された散乱光を信号に変換するように構成されていることを特徴とする請求項 1 記載の装置。

50

【請求項 15】

信号を第1信号と第2信号とに分割する手段を含むことを特徴とする請求項14記載の装置。

【請求項 16】

第1信号をコンピュータ制御デジタル式オシロスコープ(8)に送り、第2信号をロックイン型アンプ(9)に送るように構成されていることを特徴とする請求項15記載の装置。

【請求項 17】

その後第2信号をオシロスコープ(8)に送るように構成されていることを特徴とする請求項16記載の装置。

【請求項 18】

前記発光器(1、2)と前記受光器(4)とを対象者の皮膚上に直接的に設置できる測定先端部内に含むことを特徴とする請求項1記載の装置。

【請求項 19】

前記遊離ガスの動的計測を提供するように構成されていることを特徴とする請求項1記載の装置。

【請求項 20】

対象者の生理的なプロセスまたは生理学的な異常あるいは病気の検出等の診断用に構成されていることを特徴とする請求項1記載の装置。

【請求項 21】

前記生理的なプロセスとは対象者の呼吸であることを特徴とする請求項20記載の装置。

【請求項 22】

前記生理的な異常または病気には、炎症や感染症が含まれることを特徴とする請求項21記載の装置。

【請求項 23】

前記遊離ガスは酸化窒素(NO)であり、検出された遊離酸化窒素(NO)から感染レベルを決定するように構成されていることを特徴とする請求項22記載の装置。

【請求項 24】

対象者の副鼻腔炎、胸腔炎、消化器疾患あるいは耳腔炎の診断用として構成されていることを特徴とする請求項1記載の装置。

【請求項 25】

体内腔部症状を有した新生児用に構成されていることを特徴とする請求項1記載の装置。

【請求項 26】

体内腔部の遊離ガスを非侵襲的に測定する方法であって、本方法は、
前記体内腔部の外側から該体内腔部側に光を照射するステップと、
前記体内腔部周囲の生体組織から散乱光を集光し、前記体内腔部の前記遊離ガスに特有な少なくとも1つの波長範囲を観察するステップと、
吸光分光法の技術に基づいて集光された前記散乱光から前記体内腔部の前記遊離ガス濃度を評価するステップと、
を含むことを特徴とする方法。

【請求項 27】

ガスは、酸素、メタン、二酸化炭素、水蒸気あるいは酸化窒素から選択されることを特徴とする請求項26記載の方法。

【請求項 28】

体内腔部の遊離ガスの測定方法は拡散媒質内の前記遊離ガスの光吸収分光測定を含むことを特徴とする請求項26または27記載の方法。

【請求項 29】

測定は透過形態または後方散乱形態で実施されることを特徴とする請求項26から28

10

20

30

40

50

のいずれかに記載の方法。

【請求項 30】

遊離ガスに特有な波長範囲は結合分子のガスの波長範囲の略 10000 分の 1 であることを特徴とする請求項 26 から 29 のいずれかに記載の方法。

【請求項 31】

評価は基準ガスと遊離ガスとの濃度比の計算ステップを含み、前記遊離ガスの濃度が決定されることを特徴とする請求項 27 から 30 のいずれかに記載の方法。

【請求項 32】

基準ガス濃度は、体内の肺臓または他の体内腔部内の水蒸気濃度のごとき知られた遊離水蒸気濃度であり、遊離酸素または遊離二酸化炭素の濃度を決定するため、未知のガスに対する水蒸気の濃度比が利用されることを特徴とする請求項 31 記載の方法。

10

【請求項 33】

遊離水蒸気濃度が 100 % であり、対象濃度は遊離ガスの濃度に直接的に比例することを特徴とする請求項 32 記載の方法。

【請求項 34】

発光及び集光は透光形態で実施されることを特徴とする請求項 26 から 33 のいずれかに記載の方法。

【請求項 35】

発光及び集光は後方散乱形態にて達成されることを特徴とする請求項 26 から 33 のいずれかに記載の方法。

20

【請求項 36】

集光された散乱光を信号に変換するステップを含むことを特徴とする請求項 26 から 34 のいずれかに記載の方法。

【請求項 37】

前記信号を第 1 信号と第 2 信号とに分割するステップを含むことを特徴とする請求項 36 記載の方法。

【請求項 38】

第 1 信号をコンピュータ制御デジタル式オシロスコープ (8) に送り、第 2 信号をロックイン型アンプ (9) に送るステップを含むことを特徴とする請求項 37 記載の方法。

【請求項 39】

その後第 2 信号をオシロスコープ (8) に送るステップを含むことを特徴とする請求項 38 記載の方法。

30

【請求項 40】

光ファイバカテーテルまたは内視鏡のごとき光ガイド手段によって散乱媒質光吸収分光解析のために光を体内に導入し、遊離ガスを含む腔部の検査のために体内深部の分析をするステップを含むことを特徴とする請求項 26 記載の方法。

【請求項 41】

体外から体内の腔部に散乱媒質光吸収分光解析のための光を導入するステップを含むことを特徴とする請求項 26 記載の方法。

【請求項 42】

測定先端部を対象者の皮膚上に直接的に設置するステップを含むことを特徴とする請求項 41 記載の方法。

40

【請求項 43】

遊離ガスの動的計測を提供するステップを含むことを特徴とする請求項 26 から 42 のいずれかに記載の方法。

【請求項 44】

体内腔部の遊離ガス測定方法は対象者の生理プロセスまたは生理異常あるいは病気を検出するとき診断目的に利用する請求項 26 から 43 記載の方法の利用。

【請求項 45】

生理的プロセスとは対象者の呼吸であることを特徴とする請求項 44 記載の利用。

50

【請求項 4 6】

生理的異常には炎症または感染症が含まれることを特徴とする請求項 4 4 記載の利用。

【請求項 4 7】

遊離ガスを酸化窒素（NO）であり、検出された遊離酸化窒素（NO）のレベルは感染レベルの決定に使用されることを特徴とする請求項 4 6 記載の利用。

【請求項 4 8】

対象者の副鼻腔炎、胸腔炎、消化器疾患あるいは耳腔炎の診断用に利用されることを特徴とする請求項 4 4 から 4 6 記載の利用。

【請求項 4 9】

体内腔部の疾患を有した新生児に対して利用されることを特徴とする請求項 4 4 または 4 8 記載の利用。

【発明の詳細な説明】**【技術分野】****【0001】**

本発明は一般的に腔部内のガス測定分野に関する。さらに特定すれば、本発明は人間の腔部（体腔、体内腔部）の遊離ガスすなわち非結合ガスを測定する装置及び方法に関する。

【背景技術】**【0002】**

体内を非侵襲的に検査して体内の炎症を検出することは好ましい。そのための良く知られた方法は煩雑であり、装置は構造が複雑であって高価である。

【0003】

よって改良装置並びに改良方法が求められている。特に、さらにフレキシブルで安価であり、非侵襲的であって利用が容易な装置及び方法が求められている。

【0004】

国際公開公報 03 / 093803 号及び対応する米国特許出願第 10 / 979, 082 号は、物質の表層（例：塗料）の検査方法並びに装置を開示する。そこでは表層を通過して物質内部に浸透するガス（気体）が測定される。物質内への浸透ガスの測定は光吸収分光法によってガスによる光吸収度の測定により実施される。しかしながら、この方法及び装置は医療目的では実用化されていない。米国特許出願第 10 / 979, 082 号は、その全体を参照によりここに組み込む。

【0005】

米国特許第 3, 674, 008 号は、徹照された人体部の光密度を定量的に測定する器具を開示する。この器具は制御式であり、第 1 伸張・遅延回路を介して光源に適用されるパルスを発生する比較的到低周波である発信器を含む。光伝導手段は光源を人体部の一面と光学的に結合させ、類似手段が人体部の別面を光センサーと光学的に結合させる。周囲光の補整後、光センサーの出力部はサンプル及び第 2 伸張・遅延回路を介して制御式発信器により起動される保持回路に結合される。サンプル及び保持信号の保存信号は透過量と比例し、校正済み表示手段により光密度の視覚的表示に変換される。しかし米国特許 3 674 008 は体内腔部の遊離ガスの測定に関しては何ら開示しない。なぜなら、その器具は不透明な物質よりも流体の方が光を良く通し、流体の光伝導通路を通過する光を検出できるという事実依存するだけだからである。

【0006】

米国特許第 5, 706, 821 号は、分光学的に提供された放射線を吸収及び散乱させる媒質に含まれる物質の濃度の変化を定量的に決定する分光測定技術を開示する。その媒質はその放射線に対して異なる可能性を有する吸収及び散乱特性を表示する複数の領域を含む。特許では脳内または骨格筋内のオキシヘモグロビン並びにデオキシヘモグロビンの濃度の変化及び / またはシトクロームオキシダーゼのレドックス状態の変化を非侵襲的に決定する方法が関与する特定の適用法が開示されている。しかし米国特許 5 706 821 はガス自体の測定による非結合ガスの濃度の変化に関しては開示しない。濃度の変化を定

10

20

30

40

50

量的に決定する唯一の技術は媒質、すなわちオキシヘモグロビン及び／またはデオキシヘモグロビンを介したものである。

【 0 0 0 7 】

欧州特許第 0 8 0 1 2 9 7 号は、一定の測定条件を常に確立させるために、対象物の測定部に測定光を照射する高再現性を有した方法を開示する。この特許では、対象者の手に照射された測定光の反射光部のスペクトル密度を検出するスペクトル分析部を含んだ光学測定装置が開示されている。手の測定部が位置調整されると手の平の画像が CCD カメラで撮影され、操作技術者はそのように撮影された画像パターンから特徴部を有した部分を選択する。スペクトル分析が実行されると、手の平は再び CCD カメラで撮影され、位置合わせ時の部分はその画像のパターンから検出され、スペクトル分析部分が移動機構によって移動された後に測定光はそのように位置が合わせられた特徴部分に入射される。しかし欧州特許第 0 8 0 1 2 9 7 号は体内腔部の遊離ガスの測定は開示しない。

10

【 先行技術文献 】

【 特許文献 】

【 0 0 0 8 】

【 特許文献 1 】 国際公開公報 WO 0 3 / 0 9 3 8 0 3 号

【 特許文献 2 】 米国特許出願第 1 0 / 9 7 9 , 0 8 2 号

【 特許文献 3 】 米国特許第 3 , 6 7 4 , 0 0 8 号

【 特許文献 4 】 米国特許第 5 , 7 0 6 , 8 2 1 号

【 特許文献 5 】 欧州特許第 0 8 0 1 2 9 7 号

20

【 発明の開示 】

【 発明が解決しようとする課題 】

【 0 0 0 9 】

発明の概要

従って、本発明は当該分野の前述の欠点及び弱点を単独またはそれらが組み合わされた状態にて緩和、軽減あるいは排除する装置及び方法を提供することで前述の問題を少なくとも部分的に解決することを目的とする。

【 課題を解決するための手段 】

【 0 0 1 0 】

基本的な解決法は体内腔部の遊離ガスの測定に基づいている。

30

【 0 0 1 1 】

本発明の第一の特徴によれば、以下で説明する本発明の別特徴に従った方法を実行するように構成された装置が提供される。

【 0 0 1 2 】

特に、本発明の一実施形態によれば、体内腔部の遊離ガスを測定する装置が提供される。この装置は体内腔部の外側からその体内腔部に向けて光を照射するように構成された発光器と、体内腔部を包囲する組織から散乱した光を集光し、体内腔部の遊離ガスに特有な少なくとも 1 つの波長範囲を観察するように構成された受光器と、光吸収分光法に基づいてその集光された散乱光から体内腔部の遊離ガス濃度を評価する計算手段とを含む。

40

【 0 0 1 3 】

その受光器は人体の外部に設置される。

【 0 0 1 4 】

本発明の一実施形態では遊離ガスに特有な波長範囲は結合分子のガスの波長範囲の約 1 0 0 0 0 分の 1 である。

【 0 0 1 5 】

その計算手段は、基準ガスと遊離ガスの濃度の割合を計算するように構成でき、遊離ガスの濃度を決定する。基準ガス濃度は、人体の肺臓あるいは他の体内腔部内の水蒸気濃度のごとき知られた遊離水蒸気濃度でよい。遊離酸素または遊離二酸化炭素の濃度に比例するため、未知ガス濃度に対する水蒸気濃度の割合はその計算手段によって利用される。

50

【 0 0 1 6 】

発光器は内視鏡または光ファイバカテーテル内に設置できる。

【0017】

この装置を小型な携帯用とし、体内腔部の遊離ガスの測定のために体外で利用できるように構成することができる。

【0018】

発光器は近赤外線シングルモードダイオードレーザとすることができる。

【0019】

受光器は光電子倍增管とすることができる。

【0020】

ガスは、酸素、メタン、二酸化炭素、水蒸気あるいは酸化窒素から選択できる。

10

【0021】

装置は透過形態あるいは後方散乱形態にて散乱媒質に対して光吸収分光法を適用するように構成できる。

【0022】

発光器及び受光器は透過形態あるいは後方散乱形態で配置されることができる。

【0023】

受光器は集光された散乱光を信号に変換するように構成できる。装置はその信号を第1信号と第2信号とに分割する手段を含むことができる。装置は第1信号をコンピュータ制御デジタル式オシロスコープに送り、第2信号をロックイン型アンプに送るように構成できる。装置はその後に第2信号をそのオシロスコープに送るように構成できる。

20

【0024】

装置は発光器と受光器(4)を対象者の皮膚上に直接的に設置できる測定先端部を含むことができる。

【0025】

装置は遊離ガスの動的計測を提供するように構成できる。

【0026】

装置は対象者の生理的なプロセスまたは生理学的な異常あるいは病気の検出等の診断用に構成できる。生理的なプロセスとは対象者の呼吸等であり、生理学的な異常または病気には炎症や感染症が含まれる。

【0027】

30

遊離ガスは酸化窒素(NO)であり、装置は検出された遊離酸化窒素(NO)から感染レベルを決定するように構成できる。

【0028】

装置は対象者の副鼻腔炎、胸腔炎、消化器疾患あるいは耳腔炎の診断用として構成できる。

【0029】

装置はそのような体内腔部の疾患を有する新生児用に構成することができる。

【0030】

本発明の他の特徴によれば、この目的を達成するための方法が提供される。

【0031】

40

特に、体内腔部の遊離ガスを非侵襲的に測定する方法が提供される。この方法は体内腔部の外側からその体内腔部側に光を照射し、体内腔部周囲の生体組織から散乱光を集光し、体内腔部の遊離ガスに特有な少なくとも1つの波長範囲を観察し、光吸収分光法の技術に基づいて集光された散乱光から体内腔部の遊離ガス濃度を評価することを含む。

【0032】

体内腔部の遊離ガスの測定方法は散乱媒質内の遊離ガスの吸収分光測定を含むことができる。測定は透過形態または後方散乱形態で実施できる。

【0033】

遊離ガスに特有な波長範囲は結合分子のガスの波長範囲の約10000分の1である。

【0034】

50

この評価は基準ガスと遊離ガスとの濃度の割合の計算を含み、遊離ガスの濃度が決定される。

【 0 0 3 5 】

基準ガス濃度は、例えば体内の肺臓または他の体内腔部内の水蒸気濃度といった、知られた遊離水蒸気濃度でよい。遊離酸素または遊離二酸化炭素の濃度を決定するため、未知ガスに対する水蒸気の濃度の割合が利用できる。遊離水蒸気濃度が 1 0 0 % であるとき、対象濃度はこの遊離ガスの濃度に直接的に比例する。

【 0 0 3 6 】

発光及び集光は透過形態あるいは後方散乱形態にて達成できる。

【 0 0 3 7 】

この方法は、集光された散乱光を信号に変換することを含むことができる。

【 0 0 3 8 】

この方法は、この信号を第 1 信号と第 2 信号とに分割することを含むことができる。

【 0 0 3 9 】

この方法は、第 1 信号をコンピュータ制御デジタル式オシロスコープに送り、第 2 信号をロックイン型アンプに送ることを含むことができる。

【 0 0 4 0 】

この方法は、その後第 2 信号をオシロスコープに送ることを含むことができる。

【 0 0 4 1 】

この方法は、例えば光ファイバカテーテルまたは内視鏡のような光ガイド手段によって、散乱媒質吸収分光解析のために光を体内に導入し、遊離ガスを含む腔部の検査のために体内深部の分析をすることを含むことができる。

【 0 0 4 2 】

この方法は、体外から体内の腔部に散乱媒質吸収分光解析のための光を導入することを含むことができる。

【 0 0 4 3 】

この方法は、測定先端部を対象者の皮膚上に直接的に設置することを含むことができる。

【 0 0 4 4 】

この方法は、遊離ガスの動的計測を提供することができる。

【 0 0 4 5 】

本発明の別の特徴によれば、本発明の前記特徴による方法は体内腔部の遊離ガスの測定に基づく病気診断に利用できる。

【 0 0 4 6 】

特に、体内腔部の遊離ガス測定方法は対象者の生理的なプロセスまたは生理学的な異常あるいは病気を検出するといった診断目的に利用することができる。

【 0 0 4 7 】

生理的なプロセスとは対象者の呼吸等である。

【 0 0 4 8 】

生理学的な異常には、炎症または感染症が含まれる。

【 0 0 4 9 】

遊離ガスは酸化窒素 (NO) であり、検出された遊離酸化窒素 (NO) のレベルは感染レベルの決定に使用することができる。

【 0 0 5 0 】

対象者の副鼻腔炎、胸腔炎、消化器疾患あるいは耳腔炎の診断用に利用することができる。

【 0 0 5 1 】

そのような体内腔部疾患を有した新生児用に対して利用することができる。

【 0 0 5 2 】

本願発明はこのように有用な装置及び方法を提供する。このような装置を携帯用とし、

10

20

30

40

50

体内状態の非侵襲的測定を可能にすることができる。

【 0 0 5 3 】

本願発明の、これらのそして他の態様、特徴、及び効果は、少なくとも部分的に、添付の以下の図面を参照されつつ、本発明の実施形態の記載によって明らかにされ、説明されている。

【図面の簡単な説明】

【 0 0 5 4 】

【図 1】図 1 の A は前頭洞と上顎洞の位置を示す図である。図 1 の B は前頭洞の水平断面の C T 画像である。図 1 の C は前頭洞と上顎洞の垂直断面の C T 画像である。

【図 2】図 2 は本発明による装置の実験的構成と実施例とを示す概略図である。

【図 3 A】図 3 A は、後方散乱形態の前頭洞に対する測定を擬似する擬似構成を図示する。

【図 3 B】図 3 B は、透過形態の上顎洞に対する測定を擬似する擬似構成を図示する。

【図 4 A】図 4 A は、後方散乱形態にて測定された 3 mm の固定主要散乱厚を有した、異なる副散乱量の腔部厚の関数としての酸素信号の概略グラフである。

【図 4 B】図 4 B は、後方散乱形態にて測定された 3 0 mm 以上の固定副散乱厚を有した、異なる主要散乱量の腔部厚の関数としての酸素信号の概略グラフである。

【図 5 A】図 5 A は、透過形態にて測定された 1 0 mm の固定主要散乱厚を有した、異なる副散乱量の腔部厚の関数としての酸素信号の概略グラフである。

【図 5 B】図 5 B は、後方散乱形態にて測定された 1 0 mm の固定副散乱厚を有した、異なる主要散乱量の腔部厚の関数としての酸素信号の概略グラフである。

【図 6】図 6 は、擬似空間のガスが拡散によって供給される異なるガス混合物によって置換されたときの、酸素信号の変化を示す概略グラフ ($I_1 = 3 \text{ mm}$ 、 $I_2 > 3 0 \text{ mm}$ 、 $d = 8 \text{ mm}$) である (測定は後方散乱形態にて実行)。

【図 7 A】図 7 A は、図 7 B で示すような、健康な志願者の前頭洞に接触状態及び離れた状態で測定した平均 L_{eq} を図示しており、1 標準偏差に対応するエラーバーが共に図示されている。

【図 7 B】図 7 B は、図 7 A の健康な志願者の概略 X 線画像であり、前頭洞の範囲を示している。

【図 8 A】図 8 A は、前方 / 透過散乱形態の概略図である。

【図 8 B】図 8 B は、後方散乱形態の概略図である。

【発明を実施するための最良の形態】

【 0 0 5 5 】

以下の説明は、好適には診断目的による、頭蓋腔部内の遊離酸素、特にそのような酸素の変化の測定のための方法並びに装置に利用できる本発明の例示的实施例を解説するものである。しかし本発明はこのような体内腔部への適用に限定されず、遊離ガスを含む他の多くの体内腔部に対しても適用できる。特に、非侵襲的方法または装置を利用した遊離ガス濃度の検出及び / または測定に利用されることが望ましい。

【 0 0 5 6 】

本発明の一実施形態による方法が利用される。本発明の装置の一実施形態は、図 2 で図示されている。

【 0 0 5 7 】

この実施形態によれば、頭蓋腔部内の遊離酸素ガスの測定方法が提供される。この測定方法は一般的な病状である副鼻腔炎の診断に利用されている。この測定方法は遊離酸素ガスの吸収分光法に基づくものである。体内腔部は通常は空気で満たされており、このガスの存在は同調式ダイオードレーザを利用した波長変調分光法により観測される。

【 0 0 5 8 】

例えば副鼻腔炎のような炎症は、しばしば腔部を液体や膿汁で満たし、腔部内のガスの内容を変更する。また、そのような詰まった腔部ではガス交換が妨害され、動的ガス濃度変化が影響を受ける。このことは本実施形態の基礎を構成し、腔部内の遊離分子ガスの内

10

20

30

40

50

容に関する信号の測定を導いた。下記ではいかにして760nm程度の分子酸素信号について、深層構造部からの光がガスの充満している腔部を通過した後方散乱されるとき、外側の顔面組織を介して観察できるかを解説する。

【0059】

別例によれば、口腔から光ファイバ照光並びに頬モニターを利用して上顎洞に提供される透過形態が提供される。

【0060】

鼻腔ガス信号は静的に研究できるが、開放状態あるいは閉鎖状態の鼻腔を通過するガス運搬の存在または非存在を観察することで動的にも研究できる。そのような測定では肺臓から排出される空気のごとき非大気酸素組成のガスが利用される。

10

【0061】

人体組織は、600から1400nmの範囲の比較的に低い吸収（組織の光学的範囲）を示す。この光学的範囲では散乱が支配的である。この波長間隔の光学的な徹照は光学式のマンモグラフィのために研究されている。本明細書の技術は散乱媒質吸収分光法（GASMAS）分野のガスで得られた経験を利用しているが、散乱媒質全体に分布するガスが研究されている。このような分布ガスは、液体または固体の分子による幅広い構造に較べて非常に鋭い（例：0.001nm）の吸収の痕跡を提供する。すなわち遊離ガスの波長範囲は結合分子の波長範囲の約10000分の1である。この実施例によれば、光は広範散乱させる“鏡”を介して仲介されたマクロスケールのガス腔部を通過する。1実施例による腔部状況は顔面組織の方向に押された測定先端部から評価される。この目的での吸収分光法の利用は、体内腔部の外側から体内腔部内の遊離ガス濃度と関係する測定信号を提供させる。分光法は遊離ガスで満たされた腔部を包囲する生体組織が光を散乱させ、散乱率と較べて無視できる程度の吸収率を使用波長に有している場合に非常に狭い波長範囲が使用されるという原理に基づく。一方、対象の遊離ガスはこの非常に狭い波長で、その吸収率と較べて無視できる程度の散乱率を有している。よって、吸収分光法が使用されると、腔部内の遊離ガス濃度と関係する測定信号が提供される。それはこれが主として吸収の程度を決定するためであり、周囲組織のものではない。このような波長は、例えば760nm程度の遊離酸素分子のものであり、980nm程度の遊離水蒸気のものである。さらに拡散透過形態または後方散乱形態での測定に使用される線幅は、実施例によれば、例えば0.01から0.0001nmである。

20

30

【0062】

顔面の解剖学的背景

図1に図示するごとく、鼻咽頭領域内の顔面骨にはいくつかの腔部が存在しており、洞とも呼ばれる。前頭洞はほとんどの場合1つの腔部で構成されているが、異なる部分を有することもある。上顎洞と蝶形骨洞は左右相称である。篩骨蜂巣システムもまた左右相称であり、多くの小さな連通腔部で構成されている。前頭洞は頭蓋骨の前骨の眼球の真上に位置している。上顎洞は頬の上顎部両側の眼窩床真下に位置する。篩骨蜂巣と蝶形骨洞（図1には図示せず）は鼻の中間部及び背部に位置している。少なくとも健康な人では、全ての洞は排出用として鼻腔に接続されている。

40

【0063】

洞の炎症及び診断

副鼻腔の炎症はこの領域のウィルス感染またはアレルギー反応に関連している場合が多い。これは通常粘液組織の膨張を引き起こし、排出通路を閉鎖させる。これらの閉鎖腔部ではバクテリアが増殖して副鼻腔炎と呼ばれる臨床兆候を引き起こす。副鼻腔炎の診断は、頬の触診及び検鏡による鼻腔膿液の視覚的観察等の臨床検査と合わせて患者の既往歴に基づいてなされる。臨床基礎医学検査には洞X線、超音波及び低照射コンピュータ断層撮影が含まれる。これらの方法の中で超音波及び洞X線検査は、現在ほとんど利用されていない。洞状態の評価は簡単でないことがあるため、追加診断のための簡易な道具が必要である。信頼できる診断モダリティは不要な抗生物質治療の低減にもつながる。本発明の実施例はこのようなモダリティを提供する。

50

【 0 0 6 4 】

本発明の実施形態によれば、レーザ吸収分光法に基づく光学的技術が洞状態の検査に提供される。前頭洞と上顎洞の位置は共に顔面外部からの光学検査に適している。前頭洞は約 10 mm の骨構造と組織構造によって分離されており、腔部は典型的には 10 mm の厚みを有している。上顎洞は概ね同じ厚みの骨組織と筋肉組織の後方に位置している。腔部は最大 3 cm 幅の空洞を提供している。後述のごとくこれは透過の測定に利用される。正確には篩骨蜂巣及び蝶形洞は光照射及び検出のため鼻腔から到達できる。前者の蜂巣集合体（篩骨）は特に子供が感染することがあり、眼窩腔付近であれば特に深刻な状態とされる。

【 0 0 6 5 】

実験

ガス分光法に基づいた洞診断に関する補助的実験を 2 段階に分けて行った。まず、2 空間を有するプラスチック製散乱部から成るモデルシステムをいくつかのパラメータを変えながら後方散乱形態と透過形態で検査した。次に、生体外結果を実証するため、志願者の洞腔部を生体内で測定した。これについて以下に説明する。

【 0 0 6 6 】

実験設備

本発明による装置 110 の 1 実施例を図 2 に示している。ガス検出システムの概略図を 100 で示している。近赤外線シングルモードダイオードレーザ 1 である出力 7 mW のシャープ LT031MD0 を分光光源として利用した。4 Hz の反復率で駆動電流ヘランプを適用することで、ダイオードレーザ 1 は 761.003 nm（真空波長）に提供された R7R7 分子酸素線で温度調整された。図 2 の左側から分かるように、光波長変調を提供するように 9 kHz 正弦波が電流ランプに重ねられて高感度の波長変調分光（WMS）が提供される。

【 0 0 6 7 】

コア径 600 μ m の光ファイバ 2 を使用して光をサンプルへ導いた。後方散乱形態測定用にファイバ 2 の先端の先方と検出器 4 の中央に取り付けられた小型の直角プリズム 3 を使用し、サンプル 5 内へ光を投射するために内部反射が提供された。これは実質的に約 2 mW に露光された。それぞれ 10 mm 及び 21 mm の内径及び外径を有する環状開口部を使用して、後方散乱形態の光子をサンプル 5 から集光した。透過形態（図 2 には図示せず）のために、ファイバがサンプル 5 の上方に配置され、検出器の前方で直径 5 mm の円状開口部を使用した（図 3 B に図示）。広い動作範囲で効果的に光子を収集するため、光電子倍增管 6（ハママツ 5070A）で光を検出し、遮光用着色ガラスフィルター 7（シヨット RG715）で可視光線から保護した。

【 0 0 6 8 】

光電子倍增管からの信号を 2 つの部分に分割することで吸収信号を検出した。1 部分（直接信号）は直接的にコンピュータ制御デジタル式オシロスコープ 8 に送られた。他の部分（WMS 信号）はロックイン型アンプ 9（EG&G プリンストンアブライドリサーチ 5209）へ送られ、図 2 に示すごとくオシロスコープ 8 の別チャンネルへ送られる前に、変調周波数の 2 倍で位相感応検出が提供された。その信号が吸収プロファイルの導関数のように見えるため、ロックイン検出性能波長変調分光法は導関数分光法と呼ばれることが多い。この場合、変調周波数の 2 倍での検出が実行されると、ロックイン信号は吸収プロファイルの二次導関数のように見える。

【 0 0 6 9 】

WMS 信号の強度は狭いガス吸光特性の絶対値、すなわち検出器に到達するガスと光量による吸収率によって決定される。WMS 信号中の吸収信号のピーク値からピーク値までを測定し、これを検出器に到達する光量（直接信号）に関して標準化して対象ガスによる吸収を評価する。少量の吸収では、WMS 信号は吸収度に比例し、よってガス濃度と光の経路長の積に比例する。

【 0 0 7 0 】

標準添加法と呼ばれる手法で標準化測定 WMS 信号を校正し、有用値へと変換した。散乱物体に加えてレーザ光が通過する知られた環境大気の経路長を追加し、取得した標準化 WMS 値を追加された空気の関数としてプロットすることで、大気の等価な距離が予想される。このようなプロットのデータポイントは直線となることが予想される。零交差は環境大気内の等価な距離 L_{eq} を提供し、サンプルからの信号と同じ規模の信号を発生させる。

【 0 0 7 1 】

測定

モデルシステム測定

図 3 A 及び図 3 B に示すシステムで人体擬似測定を実施した。厚み I_2 の副散乱部 S_2 から距離 d で分離した厚み I_1 の主要散乱部 S_1 にレーザ光を投射する。散乱部は人体組織と似た散乱率を有するデルリン・プラスチック製である。人体組織の場合と同様に波長 760 nm での吸収率はその散乱率に比べて無視できる程度である。

【 0 0 7 2 】

図 3 A は後方散乱形態を図示しており、 S_1 に投射された光子は内部で複合散乱される。後方散乱の原理も図 8 の右図に示している。光子の一部は散乱部を分離している空隙へ漏れ、 S_2 へ進入する前に空隙を直線状に横切る。複合散乱が生じ、光子の一部は S_1 内で再び散乱するように再度空隙を横切る。主に S_1 内へ投射された光子の少量は光電子倍增管で検出される前に、空隙を 2 度通過した後に最終的にはこの散乱部を通過する。このような光子は空気中で $2d$ よりも長い距離を通過する。 $2d = 20\text{ mm}$ の経路長の場合、 $R7R7$ 酸素線による 4×10^{-4} の吸収率は通常大気組成の空気において予期される。光電子倍增管に到達する光の大部分は S_1 からのみ後方散乱されるためガス吸収の痕跡を有しない。従って吸収率の信号は弱められる。空隙を通過する複数通路からのガス信号作用は無視できる。 S_1 内で散乱された光子による不都合な作用は、光電子増力ソードの前で十分な大きさの中央ビーム停止部を選択することによってのみ大きく低減させることができる。光源と検出器との間の距離を増大させることで散乱媒質をより深く検査できるという通常観察結果に則している。

【 0 0 7 3 】

図 3 B は透過形態の測定を示している。後方散乱形態との主な違いは、検出器に到達する光子が全て空隙を横断しているに違いないことである。しかしながら、支配的な信号量は 1 本の空隙通路からのものである。

【 0 0 7 4 】

後方散乱形態における主要散乱部及び副散乱部の影響を研究するため、すなわち前頭洞の測定をエミュレートするため酸素信号が固定値 I_1 に対して測定され、 d と I_2 が変動したところで第 1 シリーズの測定が実施された (図 4 A)。測定の第 2 シリーズでは固定値 I_2 で I_1 を変動させて同じ手順を実施した。(図 4 B)。図 4 A から、酸素信号全体は増加する副散乱部の厚みと共に増加することが分かった。しかしながら、この増加は急減して約 30 mm 厚で終息し、これ以降、副散乱部は無限厚の散乱部であると考えられる。このケースは、骨と脳が巨大な副散乱部を構成し、この散乱部の特性による大きな変化は予測されないという臨床測定結果に合致する。しかしながら図 4 B に示すごとく、異なる人間は異なる洞深度を有することから主要散乱部は測定に大きく影響する。 S_2 からの光子は有限サイズの検出器の外側で散乱する傾向にあるため、所定閾値以上の空気距離では信号は減少し始める。同様の理由によって、信号レベルは主要散乱部が厚いほど低くなる。最大酸素信号は約 5 mm から 10 mm 程度の空気距離で発生するため、この効果は前頭洞の人体測定では限界ではない。しかしながら、上顎洞が厚くなれば、2 つの異なる経路長で同じ信号が発生すると問題が起きる可能性がある。図 5 は、このケースに関連する別の透過形態のデータであり、主に図 8 の左図で示されている。

【 0 0 7 5 】

この形態では、主要散乱部の厚みは酸素信号に同等の影響を及ぼさない。全ての集光光子は空気距離を通過しているため、酸素信号は空気距離と共に増加する。本件とは関係な

10

20

30

40

50

いが、非常に長距離の場合、 L_{eq} は実際の空気距離と等しいが、短距離の場合には角度を有して通過するために長い経路長が追加されることにより酸素信号は大きくなる（図 5 A）。副散乱部の厚みの影響は無視できる（図 5 B）。

【 0 0 7 6 】

空腔と鼻腔との間のガス運搬をシミュレーションするため、空隙を、空隙を埋めるよう空気を満たした小型プラスチックバッグで置き換えた。この実験は、上顎洞では後方散乱形態と透過形態の両方で実施でき、前頭洞では後方散乱形態で実施できる。全てのケースにおいて酸素信号は減少すると予想される。プラスチックバッグは大型の窒素充填バッグにバルブとプラスチックチューブを介して接続され、通路を狭くするために内部に脱脂綿が挿入された。図 6 は、空隙の酸素含有量が拡散によって減少した際の酸素信号の変化を示しており、 $I_1 = 3 \text{ mm}$ 及び $I_2 = 10 \text{ mm}$ の後方散乱形態で測定されている。特に図示のごとく、通路が遮断された場合には信号は変化しないと予測される。

10

【 0 0 7 7 】

人体試験

実際の人体診断での有効性を試験するため、志願者の前額部に対して測定先端部で信号を記録した。前頭洞での測定データと近隣の基準（固体組織）位置を図 7 に示す。前頭洞は固定厚を有する腔部ではないため予想されることであるが、前頭洞での平均 L_{eq} は実質的に変動し、前頭洞外側の測定結果は非常に安定したゼロ信号となる（図 7 a）。同様に、人間の脇下は安定したゼロレベルを提供した。これらの結果は、低解像度酸素ガス画像結果をもたらす前頭洞の含有ガスのリアルタイムモニターに本方法が利用できることを示している。実質的に改良された信号対ノイズレベルは最適な装置のセットアップによって提供される。

20

【 0 0 7 8 】

模擬形態と志願者とで示された測定結果は、正常な人間の体腔内の遊離ガスは、連結された通路を通過するガス交換と同様に、前述の装置で形態モニターできることを示している。測定結果は洞の感染による異常を暗示しており、空気が液体と入れ換わった状態であり、通路の閉塞が検出でき、非侵襲的でリアルタイムの新規な診断方法が提供される。動的ガス測定には適切な呼吸技術を利用してそれぞれ 21 パーセントと 16 パーセントである吸気と呼気の酸素含有量の差が利用できるであろう。この方法は呼吸モニタリングの 1 方法を提供する。さらに詳細には、体外で測定した洞内の吸気と呼気の変化は健康対象者の典型的パターンを表している。すなわち環境大気が取り込まれて吸気中に腔部に広がる際、酸素含有量は約 21 パーセントから約 16 パーセントへ下降し、再び 21 パーセントへ上昇する。

30

【 0 0 7 9 】

本発明の一実施形態によれば、相当な診断力を有するコンパクトな携帯機器が提供され、これには前述の装置を小型化した構成部品が利用される。

【 0 0 8 0 】

その他の実施形態としては、組織の光学的な範囲のオーバーートン吸収バンドを有する二酸化炭素、水蒸気あるいはメタン等の他の生理的ガスの測定が含まれる。特に濃度の割合の測定は散乱特性とは別であり、閉鎖した空腔部の有益な診断情報を供給するであろう。二酸化炭素の利用によって提供されるさらに明瞭なコントラストによって動的測定もまた有利であり、濃度の割合は環境大気内の約ゼロ%から呼気内で約 5 %まで増加する。あるいは高濃度のヘリウム含有空気または異常濃度の窒素含有空気を動的測定に用いることもできよう。ヘリウムは肺活量測定法及び過偏光核を利用した磁気共鳴画像法で利用されている。

40

【 0 0 8 1 】

測定対象には体内腔部内の酸化窒素（NO）も含まれる。酸化窒素含有量は感染中に上昇することが多く、NOの増加レベルは本発明で検出することができ、例えば洞内の“感染レベル”を導くことができる。

【 0 0 8 2 】

50

一実施形態では、温度（37）によってのみ決定される肺臓内あるいは他の腔部内の水蒸気濃度のごとき知られた濃度を利用することもでき、1例としては例えば肺臓の場合は酸素濃度または二酸化炭素濃度等の他の物質の未知濃度の測定に対する基準とすることができる。光進行距離は水蒸気の吸収の測定量から一応導き出されるからである。通常、水蒸気濃度は肺臓内で100%（＝1）である。これは肺臓が正常に機能するための必要条件であり、他には呼吸システムを介して肺臓に進入するガスが肺臓までの過程で相対湿度100%まで加湿され（すなわち水蒸気含有率100%）、体温（通常37）にまで温められる。例えば鼻はこのシステムを機能させる熱及び湿気交換システムである。従ってこの知られた濃度は他の物質の未知濃度を導き出すために利用できる。よって、生理学的な異常または病気を検出するために異なるガス間の濃度率を測定することが可能である。

10

【0083】

光ファイバカテーテルまたは内視鏡等の光ガイド手段によって、散乱媒質吸収分光法のため体内に光が導入される。このようにガスを含む腔部の検査によって体内深部が分析される。例えば、内視鏡を口腔、気管、食道、肛門等から挿入する。このようにして光を体内深部へ導く。前述の測定を提供するため、散乱光が同手段によって体外で、適切に設置された検出器へ導かれる。しかしながら本発明の主要分野は、測定先端部を対象者の皮膚に直接的に設置する等の体外からの体内腔部ガスの測定である。衛生のため、装置には使い捨てプラスチックカバーが備え付けられる。カバーは患者の状態や適用分野によっては使用前に滅菌処理される。

20

【0084】

本発明による前述の装置の利用形態は多様であり、追加の内科診断等が含まれる。例えば、肺臓は通常は胸腔内で空気封入体に囲まれており、これは多様な病気との関連で胸水に換わることがある。この状態は今日まで胸壁の経皮的診断によって特定されており、経験の浅い医師等の人的問題によって診断が確実でない場合がある。本発明は、後方散乱形態等の技術の利用により確実な診断を提供し、空気を含む領域を胸水で満たされた領域と区別できる。本発明では胸壁を介して測定し、前述の測定のために胸膜に到達することも可能である。

【0085】

さらに別の実施例としては、内耳のガス含有量を測定するための鼓膜を介した測定があり、耳炎等の診断を提供する。

30

【0086】

さらに別の実施例には、対象者の胃腸管内ガスの測定がある。本発明では、体内でのバクテリア感染によって発生する関連するガスを検出してある種のバクテリアまたはバクテリア感染症の検出を可能にしたりして、発症及び組成の両方を検出することができる。例えば、胃内で検出可能ガスを発生させるヘリコバクターピロリ等の検出が挙げられる。これは潰瘍の治療はヘリコバクターピロリの検出に基づく呼吸テストの代用である。

【0087】

一般的に、体腔内ガス測定による方法と装置は子供、特に新生児の診断に適している。身体が成人よりも小さいためであり、光散乱を利用するガス測定に使用される光の身体への進入の深度が、相対的な進入の程度において、より深いからである。

40

【0088】

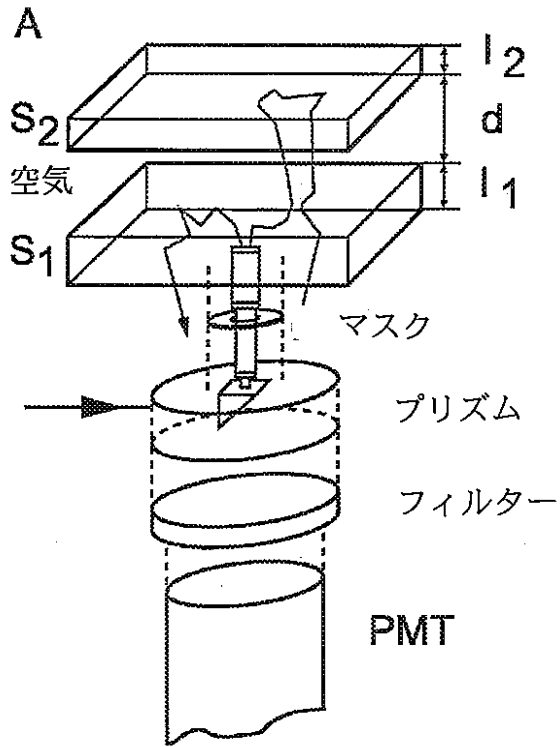
本発明は、ハードウェア、ソフトウェア、ファームウェアあるいはこれらの組合せを含むあらゆる形態で実施できる。本発明の実施例の要素及び部材は物理的、機能的及び論理的に適したあらゆる方法で実施できる。1体のユニット、複数体のユニットあるいは他のユニットの部分としても実施できる。このように本発明は1体型のユニットで実施することができ、あるいは異なる複数のユニットとプロセス間で物理的または機能的に配置できる。

【0089】

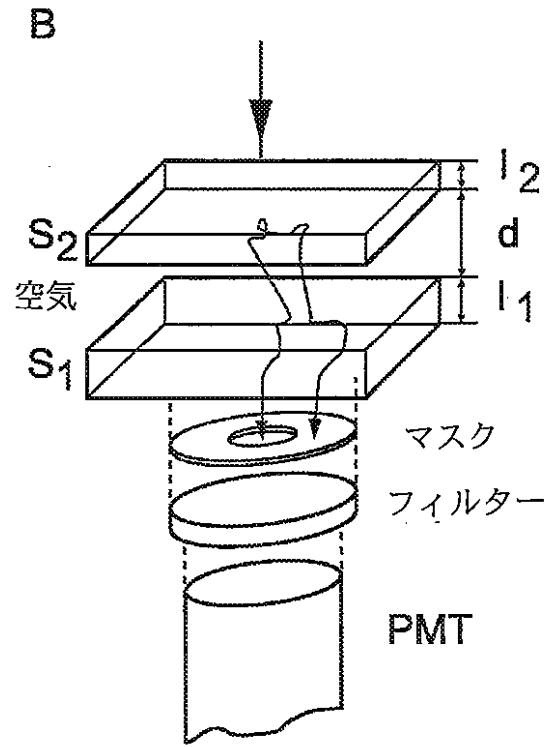
本発明を特定の実施例について説明したが、前述の特定形態に限定されることはない。

50

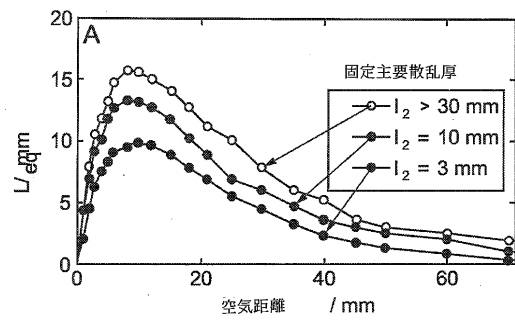
【図 3 A】



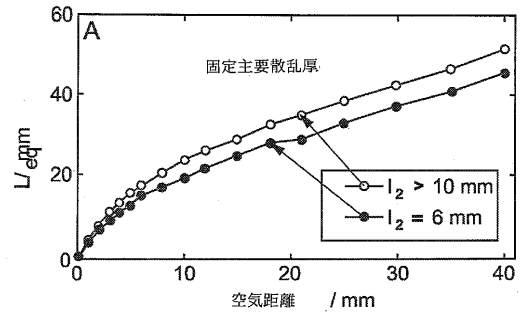
【図 3 B】



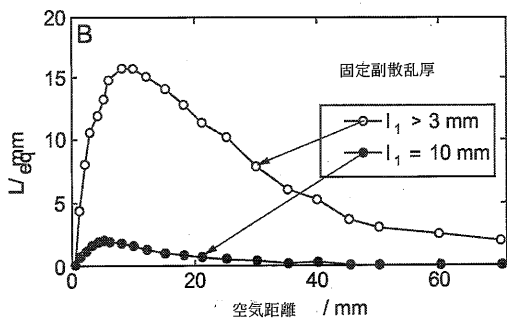
【図 4 A】



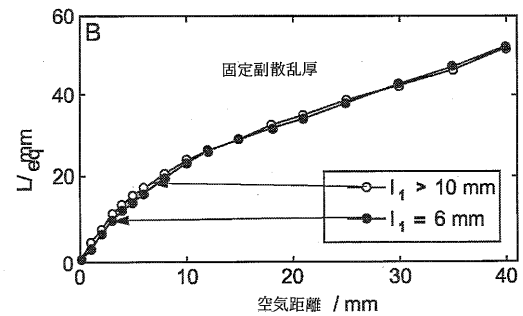
【図 5 A】



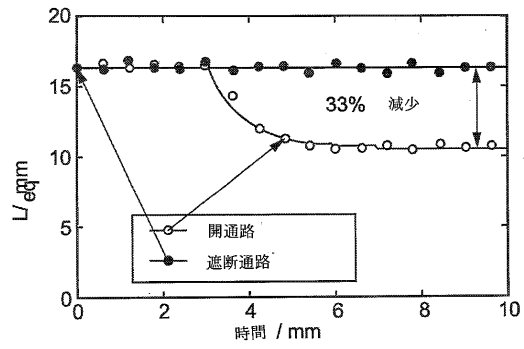
【図 4 B】



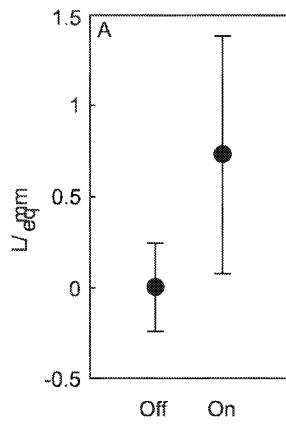
【図 5 B】



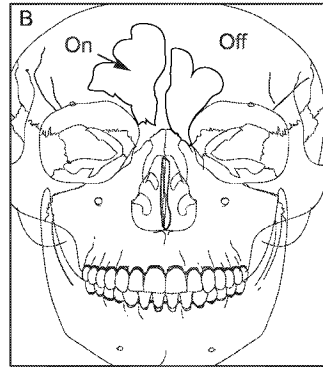
【図 6】



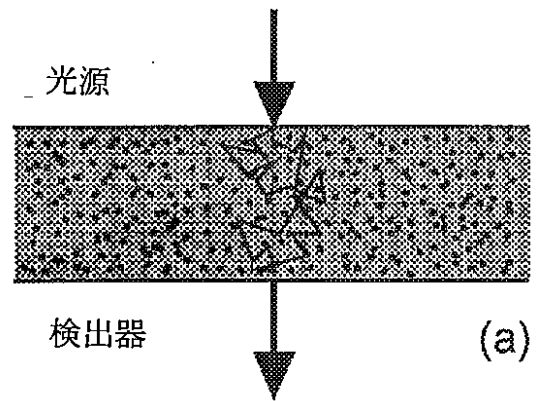
【図 7 A】



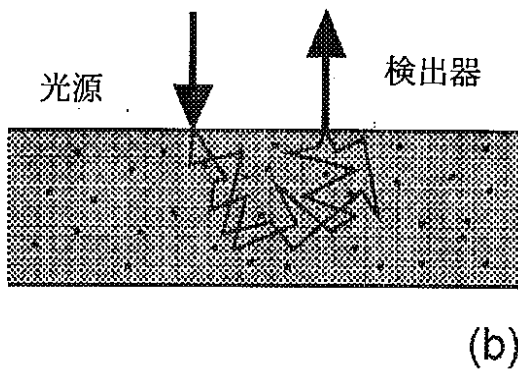
【図 7 B】



【図 8 A】



【図 8 B】



【手続補正書】

【提出日】平成25年6月13日(2013.6.13)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

組織に包囲されている体内腔部の遊離ガスを非侵襲的に測定する装置であって、前記体内腔部の外側から、前記体内腔部を包囲する前記組織に向けて光を照射するように構成された発光器（１、２）を備えており、

前記体内腔部を少なくとも１度通過した散乱光を集光するように構成されている受光器（４）であって、集光される前記散乱光は前記体内腔部を包囲する前記組織から散乱した光であり、前記集光される光部分は前記体内腔部を少なくとも１度通過していることを特徴とする、受光器（４）を備えており、

前記発光器（１、２）及び前記受光器（４）は、透過形態あるいは後方散乱形態に配置されており、前記体内腔部の前記遊離ガスに特有な少なくとも１つの波長範囲を観察するように構成されており、

光吸収分光法に基づいて、前記受光器（４）によって集光された前記散乱光から前記体内腔部の前記遊離ガス濃度を算出する計算手段と、
を備えていることを特徴とする装置。

【請求項 2】

前記透過形態における前記装置は、検出器の中央に配置されている、円形の開口部を有するマスクを備えており、

又は、前記後方散乱形態における前記装置は、中央部の光線を遮蔽するように、前記発光器と前記受光器との間の離れた位置に配置されているマスクを備えていることを特徴とする請求項 1 記載の装置。

【請求項 3】

前記受光器（４）は、前記体の外部に設置されることを特徴とする請求項 1 又は 2 に記載の装置。

【請求項 4】

前記遊離ガスに特有な波長範囲は、気体状態ではない同一の物質に特有な波長範囲の略 10000 分の 1 であることを特徴とする請求項 1 から 3 のいずれかに記載の装置。

【請求項 5】

前記計算手段は、基準ガスに対する前記遊離ガスの濃度の割合を計算するように構成されており、前記遊離ガスの濃度を決定することを特徴とする請求項 1 から 4 のいずれかに記載の装置。

【請求項 6】

前記基準ガスの濃度は、知られた遊離水蒸気濃度であり、遊離酸素または遊離二酸化炭素の濃度に比例するために、前記遊離ガスの濃度に対する前記水蒸気濃度の割合は計算手段によって決定できることを特徴とする請求項 5 記載の装置。

【請求項 7】

前記発光器は内視鏡または光ファイバカテーテル内に設置できることを特徴とする請求項 1 から 6 のいずれかに記載の装置。

【請求項 8】

装置をコンパクトな携帯用とし、体内腔部の遊離ガスの測定のために前記体の外から利用できるように適合されていることを特徴とする請求項 1 から 7 のいずれかに記載の装置。

【請求項 9】

前記発光器は近赤外線シングルモードダイオードレーザ（１）であり、及び／又は前記受光器は光電子倍增管（６）であることを特徴とする請求項１から８のいずれかに記載の装置。

【請求項１０】

前記遊離ガスは、酸素、メタン、二酸化炭素、水蒸気あるいは酸化窒素から選択されることを特徴とする請求項１記載の装置。

【請求項１１】

前記受光器（４）は、集光された散乱光を信号に変換するように構成されており、前記受光器（４）は前記信号を第１信号と第２信号とに分割する手段を含んでおり、前記装置は前記第１信号をコンピュータ制御デジタル式オシロスコープ（８）に送るように構成されており、前記第２信号はロックイン型アンプ（９）に送られ、その後前記オシロスコープ（８）に送られることを特徴とする請求項１記載の装置。

【請求項１２】

前記発光器（１、２）と前記受光器（４）とを対象者の皮膚上に直接的に設置できる測定先端部を備えていることを特徴とする請求項１記載の装置。

【請求項１３】

前記遊離ガスの動的計測を提供するように構成されていることを特徴とする請求項１記載の装置。

【請求項１４】

対象者の生理的なプロセスまたは生理学的な異常あるいは病気の検出等の診断用に構成されていることを特徴とする請求項１記載の装置。

【請求項１５】

前記生理的なプロセスとは対象者の呼吸であることを特徴とする請求項１４記載の装置。

【請求項１６】

前記生理学的な異常または病気には炎症や感染症が含まれることを特徴とする請求項１４記載の装置。

【請求項１７】

前記遊離ガスは酸化窒素（NO）であり、前記遊離酸化窒素（NO）の増加を検出するように構成されている特徴とする請求項１４記載の装置。

【請求項１８】

対象者の副鼻腔炎、胸腔炎、消化器疾患あるいは耳腔炎の診断用として構成されていることを特徴とする請求項１記載の装置。

【請求項１９】

前記装置によって利用される光は、体内腔部症状を有する成人よりも体内腔部症状を有する新生児に、より深く進入することを特徴とする請求項１記載の装置。

フロントページの続き

(72)発明者 スバンベルグ, カタリナ

スウェーデン国 ルンド エス - 2 2 4 6 5 , ニコロピウス バグ 2

Fターム(参考) 2G045 AA25 AA28 CB21 CB26 DB01 DB30 FA12 GC11 JA07

4C161 HH51

【外国語明細書】

TITLE: HUMAN CAVITY GAS MEASUREMENT DEVICE AND METHOD**Field of the Invention**

5 This invention pertains in general to the field of gas measurements in cavities. More particularly the invention relates to a device and method for measuring free, i.e. unbound gas in human cavities.

Background of the Invention

10 There is an interest in detecting inflammations in the human body without invasively inspecting the body.

Most known methods and devices are complicated and expensive.

15 Hence, an improved device and method would be advantageous and in particular allowing for increased flexibility, cost-effectiveness, non-invasiveness and user friendliness would be advantageous.

20 WO 03/093803, and corresponding US10/979,082 of same applicant disclose a method and device for investigation of a surface layer (e.g. paint) of a material, wherein a penetration of a gas into the material through the surface layer is measured. The measurement of the passage of said gas into the material is performed by a method comprising measurement of light absorption by said gas by absorption spectroscopy. However, this method and device are not
25 provided for medical purposes according to the disclosure. US10/979,082 is herein incorporated by reference in its entirety.

30 US 3,674,008 discloses an instrument which quantitatively measures optical density of the transilluminated body portion. The instrument comprises a controllable, relatively low-frequency oscillator generating pulses which are applied to a light source through a first expand and delay circuit. A light
35 conducting means, optically couples the light source to one side of the body portion and a similar means optically

couples another side of the body portion to a light detector. After compensation for ambient light, the output of the detector is coupled to a sample and a hold circuit that is triggered by the controllable oscillator through a
5 second expand and delay circuit. The stored signal in the sample and hold signal is proportional to transmittance and is converted to a visual indication of optical density by a calibrated display means. However, US 3,674,008 fails to disclose the measurement of free gas in body cavities,
10 since the instrument only relies on the fact that fluids lead light better than opaque material, thus being able to detect light travelling in fluid light conducting paths.

US 5,706,821 discloses a spectrometric technique for quantitatively determining the change in concentration of a
15 substance which is contained in a medium which both absorbs and scatters spectroscopically interrogated radiation. The medium includes a plurality of such regions displaying potentially different absorption and scattering properties to the radiation. Specific applications are disclosed
20 involving the noninvasive determination of changes in concentration of the substances oxyhemoglobin and deoxyhemoglobin and/or changes in the redox state of the substance cytochrome oxidase within the brain or skeletal muscle. However, US 5,706,821 fails to disclose the change
25 of concentration of an unbound gas by measuring the gas in itself. The only technique for quantitatively determining the change in concentration is through an intermediate, i.e. oxyhemoglobin and/or deoxyhemoglobin.

EP 0801297 discloses a method of projecting measuring
30 light to a measurement portion of an object with high reproducibility so as to always establish a constant measuring condition. An optical measuring apparatus is disclosed in EP 0801297 that includes a spectral analysis portion for detecting a spectral intensity of reflected
35 light of measuring light projected to the hand of a

subject. When the measurement portion of the hand is registered, an image of the palm of the hand is taken by a CCD camera, and an operator selects a portion having characteristics features from the pattern of the image so taken. When spectral analysis is executed, the palm of the hand is again imaged by the CCD camera, the portion at the time of registration is detected from the pattern of that image, and after the spectral analysis portion is moved by a movement mechanism, and measuring light is allowed to be incident on the characteristic feature portion so registered. However, EP 0801297 fails to disclose the measurement of free gas in body cavities.

Summary of the Invention

Accordingly, the present invention preferably seeks to mitigate, alleviate or eliminate one or more of the above-identified deficiencies in the art and disadvantages singly or in any combination and solves at least partly the above-mentioned problems by providing a device, and a method, according to the appended patent claims.

The general solution is based on the measurement of a free gas in a body cavity.

According to a first aspect of the invention, a device is provided, wherein the device is adapted to perform the method according to a further aspect of the invention described below.

More precisely, according to an embodiment, a device configured to measure free gas in a body cavity is provided. The device comprises a light emitter configured to emit light towards said body cavity from outside said body cavity, and a light receiver configured to collect scattered light from tissue surrounding said body cavity, configured to observe at least one wavelength window specific for a free gas in the body cavity; and a calculating means for assessing a concentration of said

free gas in said body cavity from said collected scattered light, based on optical absorption spectroscopy.

The receiver may be arranged outside the body.

The wavelength window specific for a free gas is
5 according to an embodiment approximately 1/10000 of that of bound molecules.

The calculating means may be configured to calculate a concentration ratio between a reference gas and said free gas, to thereby determine the concentration of said free
10 gas. The reference gas concentration may be a known concentration of free water vapour, such as the water vapour concentration in the lungs other body cavities, and said ratio of water vapour to the unknown gas is determinable by said calculation means, as proportional to
15 the concentration of free oxygen or free carbon dioxide.

The light emitter may be comprised in an endoscope or a fiberoptic catheter.

The device may be in a compact, handheld configuration, adapted to be applied to the outside of said
20 body for measuring said free gas in said body cavity.

The light emitter may be a near-IR single mode diode laser.

The light receiver may be a photomultiplier tube.

The gas may be selected from the group comprising
25 oxygen, methane, carbon dioxide, water vapour, or nitric oxide.

The device may be configured to perform said optical absorption spectroscopy in scattering media in transmission or backscattering.

30 The light emitter and light receiver may be arranged in a transmission geometry or in a backscattering geometry.

The light receiver may be configured to transform said collected scattered light to a signal. The device may comprise means for splitting said signal into a first
35 signal and a second signal. The device may be configured to

send said first signal to a computer controlled digital oscilloscope, and said second signal to a lock-in amplifier. The device may be configured to send said second signal thereafter to said oscilloscope.

5 The device may comprise said light emitter and said light receiver (4) in a measurement head directly positionable onto the skin of a subject.

 The device may be configured to provide dynamic measurements of said free gas.

10 The device may be configured for diagnostic purposes, such as for detecting physiological processes or physiological anomalies or diseases or in subjects. The physiological processes may be respiration of a subject. The physiological anomalies or diseases may comprise
15 inflammations or infections.

 The free gas may be nitric oxide (NO) and said device may be configured to determine a level of infection from said detected free NO.

 The device may be configured for diagnosing
20 sinusitis, pleural infections, gastro-intestinal diseases, or ear-infections in subjects.

 The device may be configured for neonatal subjects, having said body cavity.

 According to another aspect of the invention, a
25 method is provided for this purpose.

 More precisely, a method of non-invasively measuring free gas in a body cavity is provided. The method comprises emitting light towards said body cavity from outside said body cavity, collecting scattered light from tissue
30 surrounding said body cavity, in order to thereby observe at least one wavelength window specific for a free gas in the body cavity; and assessing a concentration of said free gas in said body cavity from said collected scattered light, based on the technique of optical absorption
35 spectroscopy.

The method of measuring of said gas in said body cavity may be a method comprising absorption spectroscopy measurement of said gas in scattering media. The measurement may be performed in transmission or
5 backscattering.

The wavelength window specific for a free gas is approximately 1/10000 of that of bound molecules.

The assessing may comprise calculating a concentration ratio between a reference gas and said free
10 gas, to thereby determine the concentration of said free gas.

The concentration of said reference gas may be a known concentration of free water vapour, such as the water vapour concentration in the lungs other body cavities, and
15 said ratio of water vapour to the unknown gas may be used to determine, the concentration of free oxygen or free carbon dioxide. When said concentration of free water vapour is 100% said ratio is directly proportional to said concentration of said free gas.

20 Said emitting and collecting may be achieved through transmission geometry or through backscattering geometry.

The method may comprise transforming said collected scattered light to a signal.

The method may comprising splitting said signal into
25 a first signal and a second signal.

The method may comprise sending said first signal to a computer controlled digital oscilloscope, and sending said second signal to a lock-in amplifier.

The method may comprise sending said second signal
30 thereafter to said oscilloscope.

The method may comprise comprising introducing light for scattering media absorption spectroscopy into the body by means of a light guide, such as a fiberoptic catheter or endoscope for analysing deeper lying body regions for free
35 gas containing cavities.

The method may comprise introducing light for scattering media absorption spectroscopy into the body cavities inside the body from the outside of the body.

5 The method may comprise placing a measurement head directly onto the skin of a subject.

The method may comprise providing dynamic measurements of said free gas.

10 According to a further aspect of the invention the method according to the above aspect of the invention is used for diagnosing diseases based on the measurements of free gas in body cavities.

15 More specifically, said free gas measurement method in body cavities is used for diagnostic purposes, such as for detecting physiological processes or physiological anomalies or diseases or in subjects.

The physiological processes may be respiration of a subject.

The physiological anomalies or diseases may comprise inflammations or infections.

20 The free gas may be nitric oxide (NO) and a level of detected free NO may be used to determine a level of infection.

25 The use may be diagnosing sinusitis, pleural infections, gastro-intestinal diseases, or ear-infections in subjects.

The use may be performed with neonatal subjects, having said body cavities.

30 The present invention thus provides an advantageous device and method. The device may be conveniently integrated into a handheld form in order to non-invasively measure conditions inside the human body.

Brief Description of the Drawings

These and other aspects, features and advantages of which the invention is at least partly capable of will be apparent and elucidated from the following description of
5 embodiments of the present invention, reference being made to the accompanying drawings, in which

Fig. 1A is an illustration showing the location of the frontal and maxillary sinus,

Fig. 1B is a CT image of a human frontal sinus,
10 horizontal section, and

Fig. 1C is a CT image of the frontal and maxillary sinuses, vertical section;

Fig. 2 is a schematic diagram showing the experimental arrangement and an embodiment of the apparatus
15 according to the invention;

Fig. 3A illustrates the arrangement of a phantom imitating the case of measurements on the frontal sinuses in a backscattering geometry,

Fig. 3B illustrates the arrangement of a phantom
20 imitating the case of measurements on the maxillary sinuses in a transmission geometry;

Fig. 4A shows in a schematic chart an oxygen signal as a function of cavity thickness for different secondary scatterer dimensions with a fixed primary scatterer of
25 thickness 3 mm, measured in backscattering geometry, and

Fig. 4B shows in a schematic chart an oxygen signal as a function of cavity thickness for different primary scatterer thicknesses with a fixed secondary scatterer thickness above 30 mm, measured in backscattering geometry;

Fig. 5A shows in a schematic chart an oxygen signal
30 as a function of cavity thickness for different secondary scatterer dimensions with a fixed primary scatterer of thickness 10 mm, measured in transmission geometry, and

Fig. 5B shows in a schematic chart an oxygen signal as a function of cavity thickness for different primary scatterer dimensions with a fixed secondary scatterer of thickness 10 mm, measured in transmission geometry;

Fig. 6 shows in a schematic chart the change in oxygen signal as the gas in the phantom airspace is gradually replaced by a different gas mixture supplied by diffusion ($l_1 = 3$ mm, $l_2 > 30$ mm, $d = 8$ mm), wherein measurements were performed in backscattering geometry;

Fig. 7A illustrates the average L_{eq} from measurements on and off the frontal sinus on a healthy volunteer, as shown in Fig. 7B, together with error bars corresponding to one standard deviation,

Fig. 7B is a schematic X-ray image on the volunteer of Fig. 7A, showing the extent of the frontal sinuses, and

Fig. 8 is a schematic illustration of forward/transmission scattering (left of Fig. 8) and backscattering (right of Fig. 8).

Description of embodiments

The following description focuses on an exemplary embodiment of the present invention applicable to a method and device configured for measurement of free oxygen in cranium cavities, and in particular to variations of such oxygen, preferably for diagnostic purposes thereof. However, it will be appreciated that the invention is not limited to this application but may be applied to many other body cavities containing a free gas, wherein there is an interest in detecting and/or measuring the concentration of said gas by means of using a non-invasive method or device.

In an embodiment of the apparatus of the present invention is given with reference to Fig. 2, using a method according to an embodiment of the present invention.

According to the embodiment, a method for measuring free oxygen gas in head cavities is provided. The method may be applied for diagnostics of a common disease, sinusitis. The measurement method is based on absorption spectroscopy on the free oxygen gas. The human sinus cavities are normally air-filled and the presence of this gas is observed by wavelength modulation spectroscopy using tuneable diode lasers.

Inflammation such as sinusitis frequently leads to liquid and pus filling the cavities thereby altering the gas content in the cavities. Also, in such clogged cavities, gas exchange is more or less hindered and dynamic gas concentration changes are influenced. This is the basis of the present embodiment, giving measurement signals related to the content of free molecular gas in the cavities. Hereinafter, it is demonstrated how the molecular oxygen signal around 760 nm is observed through the external facial tissue as light is backscattered from deeper lying structures through the gas filled cavity.

According to alternative embodiments, a transmission geometry is provided for the maxillary sinuses using fibre-optic light injection from the oral cavity, as well as cheek monitoring.

The sinus gas signal may be studied statically, but also dynamically, by observing the presence or absence of gas transport through open or occluded nasal channels, respectively. In such measurements, a gas of non-ambient oxygen composition is used such as air exhaled from the lungs.

Human tissue exhibits a comparatively low absorption in the range 600 - 1400 nm (tissue optical window), where scattering, however, is strongly dominant. Optical transillumination in this wavelength interval is being investigated for optical mammography. The technique presented in the present paper utilizes experience gained

in gas in scattering media absorption spectroscopy (GASMAS), where, however, gas distributed throughout the scattering medium is studied. Such distributed gas gives rise to a very sharp (e.g. 0.001 nm) absorptive imprint in contrast to the broad structures due to molecules in liquids or solids. This means that a wavelength window specific for a free gas is approximately 1/10000 of that of bound molecules. According to the present embodiment, light passes through a macroscopic gas cavity mediated through diffusely scattering "mirrors", wherein the cavity status according to an embodiment is assessed from a measurement head pressed towards the facial tissue. The use of absorption spectroscopy for this purpose allows providing a measurement signal associated with the concentration of free gas in a body cavity from outside the body cavity. The spectroscopy is based on the principle that a very narrow wavelength window is used where tissue, which is surrounding a cavity filled with free gas, scatters has an absorption coefficient at the wavelength used that is negligible compared to its scattering coefficient. On the contrary, a free gas of interest has at this very narrow wavelength scattering coefficient at the wavelength used that is negligible compared to its absorption coefficient. Hence, when absorption spectroscopy is used, a measurement signal is provided which is associated with the concentration of the free gas in the cavity, as this mainly determines the grade of absorption, and not the surrounding tissue. Such a wavelength is for instance for free molecular oxygen around 760 nm and for free water vapour around 980 nm. Moreover, a line width used for the measurements of diffuse transmission or backscattering is according to embodiments for instance in the range of 0,01 to 0,0001 nm.

Facial anatomic background

The facial skeleton in the nasopharyngeal areas features several cavities, also called sinuses, as illustrated in Fig. 1. The frontal sinus most often consists of one single cavity but can sometimes have different compartments. The maxillary and sphenoidal sinuses are bilateral. The ethmoidal cellular system is also bilateral and consists of many smaller communication cavities. The frontal sinus is located in the frontal bone of the skull just above the eye bulbs. The maxillary sinuses are located on each side in the maxillary part of the cheek just below the orbital floor. The ethmoidal cells and the sphenoidal sinus, which is not shown in Fig. 1, are located in the medial and dorsal part of the nose. All sinuses are connected to the nose cavity for drainage, at least for healthy subjects.

Sinus inflammation and diagnostics

Inflammation of the nasal accessory sinuses is most often related to viral infections in the area or to allergic reactions. This usually causes a swelling of the mucosal tissue, resulting in an occlusion of the drainage passage. In these closed cavities, bacteria will grow and cause clinical manifestations, called sinusitis. The diagnosis of sinusitis is based on the anamnestic history of the patient along with clinical investigations, such as cheek palpation and visual inspection with a speculum for purulent fluid of the nasal cavity. Paraclinical investigations include sinus X-ray, ultrasound and low dose computerized tomography. Among these methods, ultrasound and sinus x-ray investigations are seldom used these days. Assessing the sinus status is sometimes not straightforward, and a simple tool for additional diagnostics would be welcome. A powerful diagnostic modality might lead to a reduction in unnecessary antibiotic treatment. Such a

modality is provided by embodiments of the present invention.

According to the present embodiment, an optical technique based on absorption laser spectroscopy is provided for investigating the condition of the sinuses. The location of both the frontal and the maxillary sinuses is well suited for optical investigations from the outer part of the face. The frontal sinus is separated by a bone and tissue structure of approximately 10 mm and the cavity has a thickness of typically 10 mm. The maxillary sinuses are located behind approximately the same thickness of bone and muscle tissue. The cavities exhibit a larger transverse air distance of up to 3 cm. As discussed below, this may be used for measurements in transmission, more precisely the ethmoidal cells as well as the sphenoidal sinuses, may be reached from the nasal cavity for light injection as well as detection. The former aggregation of cells can be infected (ethmoiditis), especially in children, which is considered as a particularly serious condition, given the close proximity to the orbital cavities.

Experiment

A supporting experiment related to sinusitis diagnostics based on gas spectroscopy was performed in two stages. First, a model system consisting of two air-spaced plastic scatterers was investigated in backscattering and in transmission with a number of parameters being varied. Second, measurements on the sinus cavities on a volunteer were then performed in-vivo in order to verify the in-vitro results. This is described hereinafter.

Experimental set-up

An embodiment of a device 110 according to the invention is given in Fig. 2. A schematic diagram of the gas detection setup is shown at 100. A near-IR single mode diode laser 1, namely a Sharp LT031MDO with a nominal

output power of 7 mW, was used as the spectroscopic light source. By applying a ramp at a repetition rate of 4 Hz to the driving current, the diode laser 1 was temperature tuned across the R7R7 molecular oxygen line, situated at 761.003 nm (vacuum wavelength). As can be seen on the left of Fig. 2, a 9 kHz sine-wave was superimposed onto the current ramp to produce a wavelength modulation of the light, thereby providing sensitive wavelength modulation spectroscopy (WMS).

An optical fibre 2 with a 600 μm core diameter was used to guide the light to the sample. For backscattering measurements, a small right-angle prism 3 positioned in front of the distal end of the fibre 2 and centrally located of the detector 4, was used to provide total internal reflection in order to launch the light into the sample 5, which effectively was exposed to about 2 mW. An annular aperture with an inner and an outer aperture diameter of 10 and 21 mm, respectively, was used to collect the backscattered photons from the sample 5. For a transmission geometry (not shown in Fig. 2), the fibre was positioned above the sample 5 and a circular aperture with a diameter of 5 mm was used in front of the detector (as shown in Fig. 3B). In order to achieve efficient photon collection with a high dynamic range, the light was detected with a photomultiplier tube 6, Hamamatsu 5070A, protected from visible light by a blocking colored glass filter 7, here a Schott RG715.

The absorption signal was detected by splitting up the signal from the photomultiplier tube into two parts. One part, referred to as the direct signal, was directly sent to a computer controlled digital oscilloscope 8. The other part, referred to as the WMS signal, was sent to a lock-in amplifier 9, here an EG&G Princeton Applied Research 5209, providing phase-sensitive detection at twice the modulation frequency, before sent to another channel on

the oscilloscope 8, as illustrated in Fig. 2. Wavelength modulation spectroscopy with lock-in detection is often referred to as derivative spectroscopy, since the signal looks like the derivative of the absorption profile. In this case, when detection at twice the modulation frequency is done, the lock-in signal looks like the second derivative of the absorption profile.

The amplitude of the WMS signal is determined by the absolute size of the narrow gas absorption feature, i.e., the fractional absorption due to the gas and the amount of light reaching the detector. By measuring the peak-to-peak value of the absorption signature in the WMS signal and normalize it with respect to the amount of light reaching the detector (the direct signal), the absorption due to the gas of interest is estimated. For small absorptions, the WMS signal is proportional to the absorbance and thus to the product of the gas concentration and the path length travelled by the light.

A method called standard addition was adopted in order to calibrate a normalized measured WMS signal and transform it into a useful quantity. By adding known path lengths of ambient air to be traversed by the laser light in addition to the scattering object and by plotting the acquired normalized WMS values as a function of added air, we an equivalent air distance is estimated. The data points in such a plot are expected to fall on a straight line. The zero crossing yields the equivalent distance in ambient air, L_{eq} , giving rise to a signal with the same magnitude as a signal from the sample.

Measurements

Model system measurements

Human phantom measurements were performed on the system shown in Fig. 3. Laser light is injected into a primary scatterer S_1 of thickness l_1 , separated by a distance d from a secondary scatterer S_2 of thickness l_2 .

The scatterers are made from Delrin® plastics, which have a scattering coefficient similar to that of human tissue. As in the case of human tissue, its absorption coefficient at the wavelength used, 760 nm, is negligible compared to its scattering coefficient.

In Fig. 3A, a backscattering geometry is illustrated, wherein photons injected into S_1 are multiply scattered internally. The principle of backscattering is also illustrated in Fig. 8 on the right. Some photons escape into the air gap separating the scatterers and cross it along straight lines before penetrating into S_2 . Here, multiple scattering occurs and some photons cross the air gap again to be scattered again in S_1 . A small fraction of the photons primarily injected into S_1 will ultimately pass this scatterer again after passing the air gap twice before being detected by the photomultiplier. Such photons have travelled an air distance longer than $2d$. For a pathlength of $2d = 20$ mm, a fractional absorption of 4×10^{-4} due to the R7R7 oxygen line, is expected for air of normal ambient composition. Most of the light reaching the photomultiplier is backscattered only from S_1 and thus will not have a gas absorptive imprint. Therefore, the fractional absorptive signal will be diluted. Gas signal contributions from multiple passes through the air gap will be negligible. Clearly, the unwanted contribution from photons scattered in S_1 can only be strongly reduced by choosing a sufficiently large central beam stop before the photomultiplier cathode. This is in accordance with the normal observation that by increasing the distance between the source and the detector, deeper volumes of the scattering medium are probed.

Measurements in transmission geometry are illustrated in Fig. 3B. The main difference with the backscattering case is that all photons reaching the detector must now

have crossed the air gap. However, the dominant signal contribution now comes from a single air-gap pass.

In order to study the influence of the primary and secondary scatterers in the backscattering geometry, thus
5 emulating measurements on the frontal sinuses, a first series of measurements was performed where the oxygen signal was measured for a fixed value of l_1 , while d and l_2 were varied, see Fig. 4A. In a second series of measurements, the same procedures were carried out, this
10 time, with a fixed value of l_2 , while l_1 was varied; see Fig. 4B. From Fig. 4A, we note that the total oxygen signal increases with increasing secondary scatterer thickness. This increase, however, rapidly decays and eventually stops after a certain thickness, around 30 mm, beyond which the
15 secondary scatterer can be considered as an infinitely thick scatterer. This case pertains to clinical measurements where bone and brain constitute the massive secondary scatterer and large variations due to the properties of this scatterer are not expected. However, as
20 can be seen in Fig. 4B, the primary scatterer will effect the measurements to a much larger extent since different humans have different depths into the sinuses. The signal starts to fall off for air distances above a certain threshold since photons from S_2 are more likely to be
25 scattered outside of the finite size detector. By the same rationale, the signal levels are lower for a thicker primary scatterer. Since the maximum oxygen signal occurs for air distances of the order of 5-10 mm, this effect is not be a limitation in human measurements on the frontal
30 sinuses. However, for the thicker maxillary sinuses, the occurrence of the same signal for two different pathlengths might cause problems. The transmission alternative pertaining to that case yielded data shown in Fig. 5, and is principally illustrated in Fig. 8 on the left thereof.

In this geometry, the thickness of the primary scatterer does not have the same impact on the oxygen signal. The oxygen signal increases with air distance, since all collected photons must have travelled through the air distance. For very large distances, however not relevant in this application, L_{eq} is equals the actual air distance, but for small air distances the oxygen signal will be larger because of additions due to longer pathlengths at an angle, see Fig 5A. The influence of the thickness of the secondary scatterer is negligible, see Fig 5B.

In order to simulate gas transport between a sinus cavity and the nasal cavity, the air gap was replaced with a small air filled plastic bag filling the gap. This experiment can be done in both backscattering and transmission geometries on the maxillary sinuses and in backscattering geometry on the frontal sinuses. In all cases the oxygen signal is expected to decay for the fixed geometry at hand. The bag was connected with a larger nitrogen filled bag via a valve and a plastic tube, in which cotton wool was inserted to reduce the passage. Fig. 6 shows the change in oxygen signal when the gap oxygen content is reduced through diffusion, measured in backscattering geometry with $l_1 = 3$ mm and $l_2 = 10$ mm. Specifically, no change in signal is expected when the passage is blocked, as is also shown in the figure.

Human tests

In order to investigate the viability of the method for real human diagnostics, signals were recorded with the measurement head against the forehead of a volunteer. Data from measurements on the frontal sinus, and at a closely-lying reference (solid tissue) location are given in Fig. 7. The average L_{eq} on the frontal sinuses varies substantially, which is expected since the frontal sinus is not a cavity with fixed thickness, while measurements

outside the frontal sinuses results in a very stable zero signal, see Fig 7a. Consistently, it was also noted that a human underarm yielded a stable zero level. These results indicate that the present method may be used for real-time
5 monitoring of the gas content across the frontal sinuses resulting in a low-resolution oxygen gas image. A substantially improved signal-to-noise level may be provided from an optimized set-up.

The measurements presented for the phantom and for
10 the volunteer show that the presence of free gas in normal human sinus cavities is monitored by the above described set-up, as well as gas exchange through the connecting passages. The results suggest that anomalies due to sinus infections, with air being replaced by liquid, and a
15 clogged passage are detectable, and that a new method for non-intrusive and real-time diagnostics is provided. For the dynamic gas measurements, the difference in oxygen content in inhaled and exhaled air, 21 and 16 percent, respectively, might be used, employing the proper breathing
20 technique. In this way, the method presents a way of respiratory monitoring. More precisely, the change of inhaled and exhaled air in the sinuses, measured from the outside of the body, shows typical patterns for a healthy subject, namely oxygen content dropping from around 21 to
25 16 percent during expiration and raising back to 21 percent, when ambient air is taken in and spread through the cavities during inspiration.

A compact handheld instrument with substantial
30 diagnostic power is provided by an embodiment of the invention, wherein components of suitable small size of the above-described device are used.

Other embodiments may include and provide measurements on other physiological gases such as carbon
35 dioxide, water vapour or methane with overtone absorption

bands in the tissue optical window. In particular, measurements of concentration ratios are independent of the scattering properties and may supply valuable diagnostic information for occluded sinus cavities. Dynamic

5 measurements might also be advantageous due to the higher contrast provided by using carbon dioxide, for which the concentration increases from close to zero in ambient air to about 5 percent in exhaled air. Alternatively, air with a high helium contents, or with anomalous nitrogen contents
10 might be used in the dynamic measurements. Helium is being employed in lung spirometry and for magnetic resonance imaging using hyperpolarized nuclei.

Measurements may also include nitric oxide (NO) in body cavities. Nitric oxide content is often raised during
15 infections and an increased level of NO may be detected by the present invention, concluding a "level of infection", e.g. in the sinuses.

In one embodiment one may use an already known concentration of a substance, such as the water vapour
20 concentration in the lungs or other cavities, only determined by the temperature (37 °C), as a reference to measure an unknown concentration of another substance, such as, in the case of the lungs, the concentration of oxygen or carbon dioxide. This may be achieved since the distance
25 of the travelled light implicitly may be derived from the absorption measurement of the water vapour. Usually, the concentration of water vapour is 100% (=1) in the lungs. This is prerequisite for the correct functioning of the lungs, and among other, gas entering the lungs via the
30 breathing system is humidified to 100% relative humidity (i.e. water vapour content 100%) and heated to body temperature (usually 37 °C) on the way to the lungs; e.g. the nose is a heat and moisture exchanger ensuring this process. This known concentration may then be used to
35 derive the unknown concentration of the other substance.

Hereby, it is possible to measure concentration ratios between different gases to detect physiological anomalies or diseases.

5 Light for scattering media absorption spectroscopy may be introduced into the body by means of a light guide, e.g. a fiberoptic catheter or endoscope. In this way deeper lying body regions may be analysed for gas containing cavities. For instance, an endoscope may be entered into
10 the oral cavity, the trachea, the oesophagus, the anus etc. Light is thus guided into deeper regions of the body. The scattered light is guided out of the body by the same means to a suitably positioned detector in order to provide a measurement set-up as described above. However, it is
15 envisaged that the main field of application of the invention will be by measuring gas cavities inside the body from the outside of the body, e.g. by placing a measurement head directly onto the skin of a subject. For hygienic purposes, the device may be equipped with single use
20 plastic covers, which might be sterile prior to use, depending on the patient condition and field of application.

Applications and use of the above described device and method according to the invention are various and
25 include exemplary fields such as further diagnostics tasks in medicine. For instance, the lungs are normally surrounded by an air enclosure in the pleural room, which may be displaced by pleural fluid in connection with various illnesses. This condition is hitherto clinically
30 identified by percutation at the chest wall, wherein diagnosis sometimes is not reliable due to human factors, e.g. when done by less experienced medical staff. A much

more exact diagnostics is provided by the application of the present technique, e.g. in a backscattering geometry, where areas containing air may be distinguished from those filled with pleural liquid. With the present invention, it
5 is achievable to measure through the chest wall and to reach the pleura for the described measurements.

A further example are measurements through the ear drum for measuring gas content in the inner ear, providing diagnosis of e.g. inflammation of the ear, otitis.

10 Yet another example are measurements of gases in the gastro-intestinal tract of a subject. Both the occurrence and the composition may be detected with the present invention, e.g. enabling detection of certain bacteria or bacterial infections by detecting gas related therewith,
15 e.g. generated by the bacterial infection within the body. Here e.g. helicobacter pylori is an example, which generates a detectable gas in the stomach. This may be an alternative to breath tests, where ulcer treatment is based on helicobacter pylori detection.

20 Generally, it is pointed out that the method and device for measuring gas in human cavities is well suited for diagnosis of children and especially well for neonatal subjects. This is due to the fact that the body is smaller than that of grown-up persons, and thus the penetration
25 depth of the light used for gas measurements by light scattering reaches deeper into the body, in relative penetration dimensions.

The invention may be implemented in any suitable form including hardware, software, firmware or any combination
30 of these. The elements and components of an embodiment of the invention may be physically, functionally and logically

implemented in any suitable way. Indeed, the functionality may be implemented in a single unit, in a plurality of units or as part of other functional units. As such, the invention may be implemented in a single unit, or may be
5 physically and functionally distributed between different units and processors.

Although the present invention has been described above with reference to specific embodiments, it is not intended to be limited to the specific form set forth
10 herein. Rather, the invention is limited only by the accompanying claims and, other embodiments than the specific above are equally possible within the scope of these appended claims, e.g. different gases to be measured, different wavelengths, light sources, light guides,
15 detectors, etc. than those described above.

In the claims, the term "comprises/comprising" does not exclude the presence of other elements or steps. Furthermore, although individually listed, a plurality of means, elements or method steps may be implemented by e.g.
20 a single unit or processor. Additionally, although individual features may be included in different claims, these may possibly advantageously be combined, and the inclusion in different claims does not imply that a combination of features is not feasible and/or
25 advantageous. In addition, singular references do not exclude a plurality. The terms "a", "an", "first", "second" etc do not preclude a plurality. Reference signs in the claims are provided merely as a clarifying example and shall not be construed as limiting the scope of the claims
30 in any way.

CLAIMS

1. A device configured to measure free gas in a body cavity, comprising a light emitter (1, 2) configured to
5 emit light towards said body cavity from outside said body cavity,

c h a r a c t e r i z e d b y

10 a light receiver (4) configured to collect scattered light from tissue surrounding said body cavity, configured to observe at least one wavelength window specific for a free gas in the body cavity; and

a calculating means for assessing a concentration of said free gas in said body cavity from said collected scattered light, based on optical absorption spectroscopy.

15

2. The device according to claim 1, wherein said receiver (4) is arranged outside the body.

3. The device according to claim 1 or 2, wherein said
20 wavelength window specific for a free gas is approximately 1/10000 of that of bound molecules.

4. The device according to any of the proceeding claims, wherein said calculating means is configured to
25 calculate a concentration ratio between a reference gas and said free gas, to thereby determine the concentration of said free gas.

5. The device according to claim 4, wherein said
30 reference gas concentration is a known concentration of free water vapour, such as the water vapour concentration in the lungs other body cavities, and said ratio of water vapour to the unknown gas is determinable by said calculation means, as proportional to the concentration of
35 free oxygen or free carbon dioxide.

6. The device according to any of the proceeding claims, wherein said light emitter is comprised in an endoscope or a fiberoptic catheter.

5

7. The device according to any of the proceeding claims, in a compact, handheld configuration, adapted to be applied to the outside of said body for measuring said free gas in said body cavity.

10

8. The device according to any of the proceeding claims, wherein the light emitter is a near-IR single mode diode laser (1).

15

9. The device according to any of the proceeding claims, wherein the light receiver is a photomultiplier tube (6).

20

10. The device according to claim 1, wherein said gas is selected from the group comprising oxygen, methane, carbon dioxide, water vapour, or nitric oxide.

25

11. The device according to claim 1, wherein said device is configured to perform said optical absorption spectroscopy in scattering media in transmission or backscattering.

30

12. The device according to claim 1, wherein said light emitter (1,2) and said light receiver (4) are arranged in a transmission geometry.

35

13. The device according to claim 1, wherein said light emitter (1,2) and said light receiver (4) are arranged in a backscattering geometry.

14. The device according to claim 1, wherein said light receiver (4) is configured to transform said collected scattered light to a signal.

5 15. The device according to claim 14, comprising means for splitting said signal into a first signal and a second signal.

10 16. The device according to claim 15, wherein said device is configured to send said first signal to a computer controlled digital oscilloscope (8), and said second signal is sent to a lock-in amplifier (9).

15 17. The device according to claim 16, wherein said device is configured to send said second signal thereafter to said oscilloscope (8).

20 18. The device according to claim 1, comprising said light emitter (1,2) and said light receiver (4) in a measurement head directly positionable onto the skin of a subject.

25 19. The device according to claim 1, wherein said device is configured to provide dynamic measurements of said free gas.

30 20. The device according to claim 1, wherein said device is configured for diagnostic purposes, such as for detecting physiological processes or physiological anomalies or diseases or in subjects.

 21. The device according to claim 20, wherein said physiological processes is respiration of a subject.

22. The device according to claim 21, wherein said physiological anomalies or diseases comprise inflammations or infections.

5 23. The device according to claim 22, wherein said free gas is nitric oxide (NO) and said device is configured to determine a level of infection from said detected free NO.

10 24. The device according to claim 1, wherein said device is configured for diagnosing sinusitis, pleural infections, gastro-intestinal diseases, or ear-infections in subjects.

15 25. The device according to claim 1, wherein said device is configured for neonatal subjects, having said body cavity.

20 26. A method of non-invasively measuring free gas in a body cavity, comprising emitting light towards said body cavity from outside said body cavity,

 c h a r a c t e r i z e d b y

 collecting scattered light from tissue surrounding said body cavity, to thereby observe at least one
25 wavelength window specific for a free gas in the body cavity; and

 assessing a concentration of said free gas in said body cavity from said collected scattered light, based on optical absorption spectroscopy.

30

 27. The method of any of claim 26, wherein said gas is selected from the group comprising oxygen, methane, carbon dioxide, water vapour, or nitric oxide.

28. The method according to claim 26 or 27, wherein the method of measuring of said gas in said body cavity is a method comprising absorption spectroscopy measurement of said gas in scattering media.

5

29. The method according to any of claims 26 to 28, wherein said measurement is performed in transmission or backscattering.

10

30. The method according to any of claims 26 to 29, wherein said wavelength window specific for a free gas is approximately 1/10000 of that of bound molecules.

15

31. The method according to any of claims 27 to 30, wherein said assessing comprises calculating a concentration ratio between a reference gas and said free gas, to thereby determine the concentration of said free gas.

20

32. The method according to claim 31, wherein said concentration of said reference gas is a known concentration of free water vapour, such as the water vapour concentration in the lungs other body cavities, and said ratio of water vapour to the unknown gas is used to determine, the concentration of free oxygen or free carbon dioxide.

25

33. The method according to claim 32, wherein said concentration of free water vapour is 100% and said ratio is directly proportional to said concentration of said free gas.

30

34. The method according to any of claims 26 to 33, wherein said emitting and collecting is achieved through transmission geometry.

35

35. The method according to any of claims 26 to 33, wherein said emitting and collecting is achieved through backscattering geometry.

5

36. The method according to any of claims 26 to 34, comprising transforming said collected scattered light to a signal.

10

37. The method according to claim 36, comprising splitting said signal into a first signal and a second signal.

15

38. The method according to claim 37, wherein said first signal is sent to a computer controlled digital oscilloscope (8), and said second signal is sent to a lock-in amplifier (9).

20

39. The method according to claim 38, comprising sending said second signal thereafter to said oscilloscope (8).

25

40. The method according to claim 26, comprising introducing light for scattering media absorption spectroscopy into the body by means of a light guide, such as a fiberoptic catheter or endoscope for analysing deeper lying body regions for free gas containing cavities.

30

41. The method according to claim 26, comprising introducing light for scattering media absorption spectroscopy into the body cavities inside the body from the outside of the body.

42. The method according to claim 41, comprising placing a measurement head directly onto the skin of a subject.

5 43. The method according to any of claims 26 to 42, wherein method is providing dynamic measurements of said free gas.

10 44. Use of said free gas measurement method in body cavities according to claims 26 to 43 for diagnostic purposes, such as for detecting physiological processes or physiological anomalies or diseases or in subjects.

15 45. Use according to claim 44, wherein said physiological processes is respiration of a subject.

20 46. Use according to claim 44, wherein said physiological anomalies or diseases comprise inflammations or infections.

 47. Use according to claim 46, wherein said free gas is nitric oxide (NO) and a level of detected free NO is used to determine a level of infection.

25 48. Use according to claim 44 or 46, for diagnosing sinusitis, pleural infections, gastro-intestinal diseases, or ear-infections in subjects.

30 49. Use according to claim 44 or 48, wherein said subjects are neonatal subjects, having said body cavities.

Abstract: A device and method for gas measurements in body cavities are provided. These may be any body cavity containing a free gas, where there is an interest in detecting and/or measuring the concentration of said free gas by means of a non-invasive or minimally invasive method. According to an exemplary embodiment measurement of free oxygen in cranium cavities is performed by scattering media absorption spectroscopy, and in particular variations of such oxygen. This is particularly useful for diagnostic purposes based on the measurements, for instance for detecting sinusitis or the like.

【 図 1 】

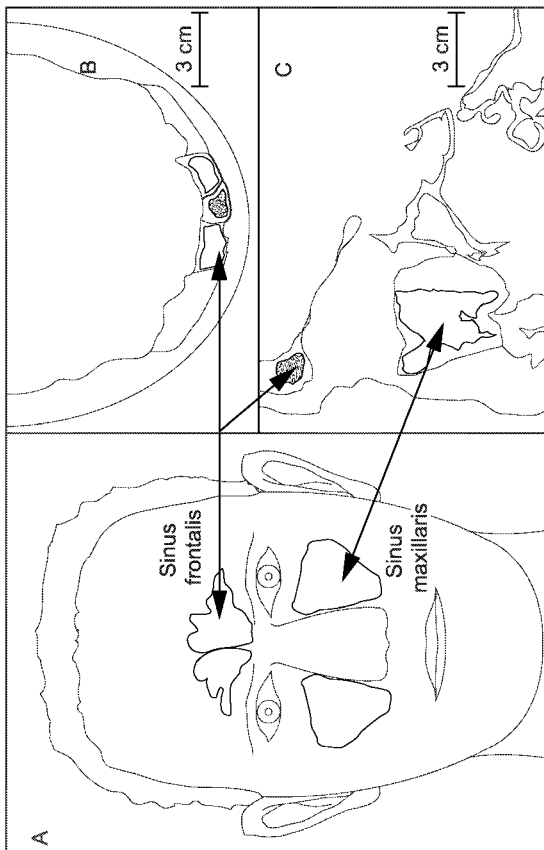


Fig.1

【 図 2 】

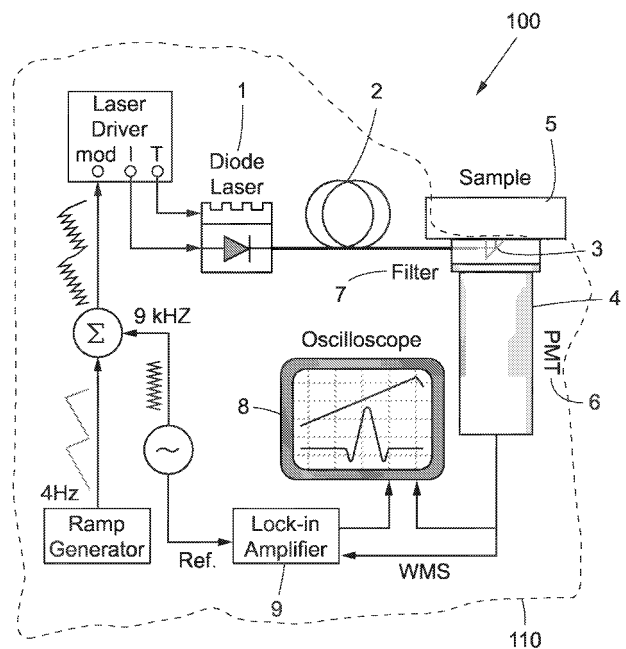


Fig.2

【 図 3 】

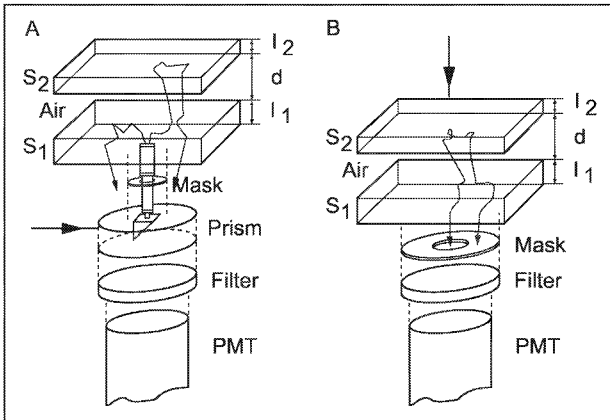


Fig.3

【 図 4 】

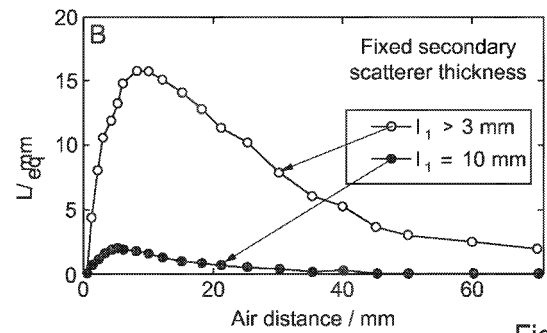
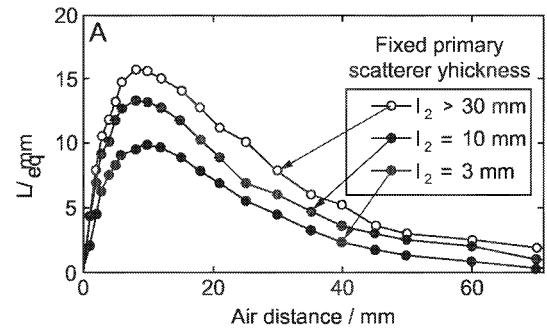


Fig.4

【 図 5 】

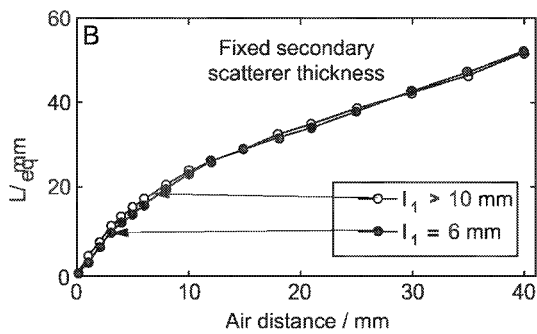
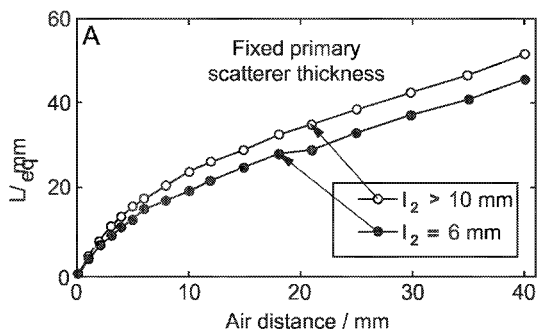


Fig.5

【 図 6 】

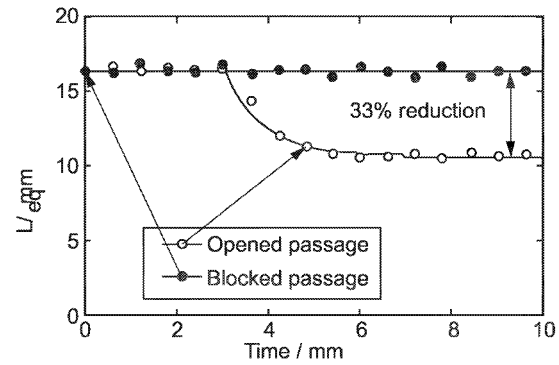


Fig.6

【 図 7 】

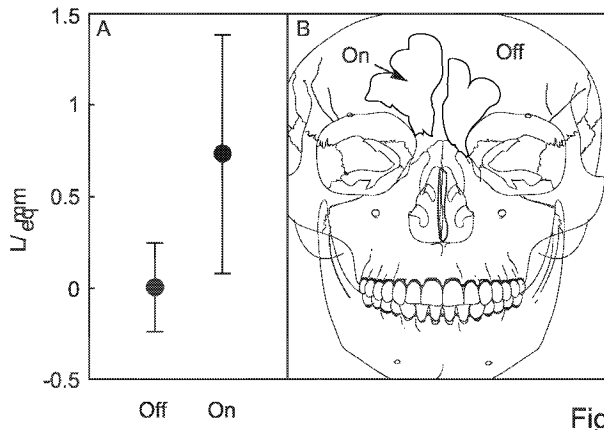


Fig.7

【 図 8 】

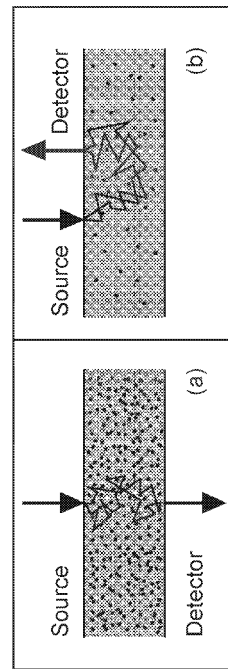


Fig.8

专利名称(译)	体腔气体测量装置及测量方法		
公开(公告)号	JP2013176636A	公开(公告)日	2013-09-09
申请号	JP2013122543	申请日	2013-06-11
申请(专利权)人(译)	Gasuporokkusu艾比		
[标]发明人	スバンベルグスーネ ペルソンリンダ スバンベルグカタリナ		
发明人	スバンベルグ,スーネ ペルソン,リンダ スバンベルグ,カタリナ		
IPC分类号	A61B10/00 G01N33/483 A61B1/00		
CPC分类号	A61B5/08 A61B5/082 A61B5/1455 A61B5/1459 A61B5/411 A61B5/6814 A61B5/6817 G01N21/3504 G01N21/359 G01N21/49		
FI分类号	A61B10/00.E G01N33/483.C A61B1/00.300.D A61B1/00.550		
F-TERM分类号	2G045/AA25 2G045/AA28 2G045/CB21 2G045/CB26 2G045/DB01 2G045/DB30 2G045/FA12 2G045/GC11 2G045/JA07 4C161/HH51		
优先权	0500878 2005-04-18 SE 60/672729 2005-04-19 US		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

提供了一种用于体腔中的气体测量的装置和方法。这些可以是包含游离气体的任何体腔，其中有兴趣通过非侵入性或微创方法检测和/或测量所述游离气体的浓度。根据示例性实施例，通过散射介质吸收光谱法，特别是这种氧的变化，进行颅腔中游离氧的测量。这对于基于测量的诊断目的特别有用，例如用于检测鼻窦炎等。

