

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
29. September 2011 (29.09.2011)

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2011/116996 A1

(51) Internationale Patentklassifikation:

G01N 21/35 (2006.01) A61B 5/00 (2006.01)
A61B 5/103 (2006.01)

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2011/051011

(22) Internationales Anmeldedatum:
26. Januar 2011 (26.01.2011)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
102010003239.5 25. März 2010 (25.03.2010) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): **ROBERT BOSCH GMBH** [DE/DE]; Postfach 30 02 20, 70442 Stuttgart (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): **RUMBERG, Axel** [DE/DE]; Obertorstrasse 7, 70839 Gerlingen (DE). **THIEL, Michael** [DE/DE]; Am Schlauchengraben 25, 71229 Leonberg (DE). **KALLMANN, Ulrich** [DE/DE]; Kirchnerweg 11/1, 72076 Tuebingen (DE).

(74) Gemeinsamer Vertreter: **ROBERT BOSCH GMBH**; Postfach 30 02 20, 70442 Stuttgart (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

— mit internationalem Recherchenbericht (Artikel 21 Absatz 3)

(54) Title: APPARATUS AND METHOD FOR DETECTING SKIN CANCER USING THZ RADIATION

(54) Bezeichnung : VORRICHTUNG UND VERFAHREN ZUR ERKENNUNG VON HAUTKREBS MITTELS THZ-STRAHLUNG

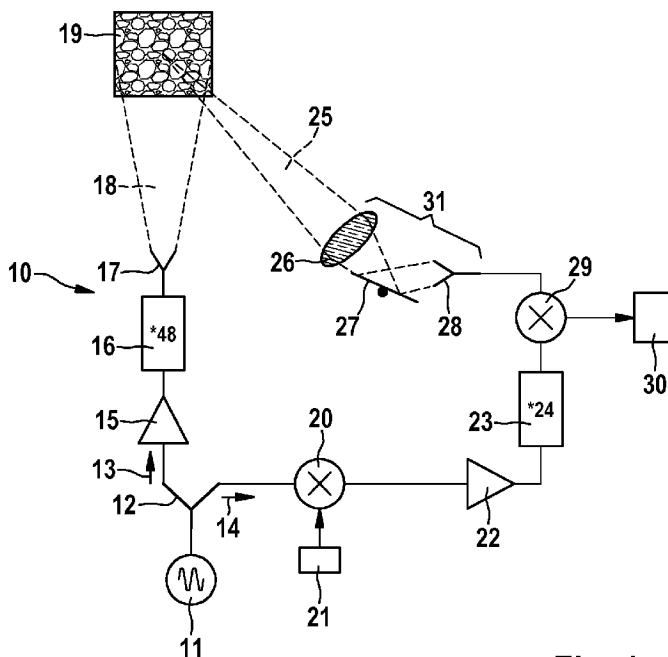


Fig. 1

(57) Abstract: An apparatus for detecting skin cancer using THz radiation, for irradiating a sample (19) with transmission THz radiation (18) and for evaluating reception THz radiation (25) coming from the sample has: a high-frequency source (11, 41) for generating a high-frequency signal for use in a transmission branch (13, 43) and a reception branch (14, 44), a power splitter (15, 45) for dividing the high-frequency signal between the transmission branch and the reception branch; a first frequency multiplier for multiplying the frequency of the high-frequency signal and a transmission antenna for emitting the frequency-multiplied high-frequency signal as transmission THz radiation in the transmission branch (13, 43); a frequency generator (21, 51) for generating a low-frequency signal, a mixer (20, 50) for mixing the high-frequency signal with the low-frequency signal in order to generate a reception branch mixed-frequency signal, a second frequency multiplier (23, 53) for multiplying the reception branch mixed frequency, a reception antenna device (31, 54) for receiving the reception THz radiation (25) and for generating a THz signal, a mixing device (29, 59) for mixing the THz signal with the frequency-multiplied reception branch mixed-frequency signal in order to generate a measurement signal and an evaluation device (30, 63) for evaluating the measurement signal in the reception branch (14, 44).

(57) Zusammenfassung:

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]



Eine Vorrichtung zur Erkennung von Hautkrebs mittels THz-Strahlung, zur Bestrahlung einer Probe (19) mit Sende-THz-Strahlung (18) und Auswertung einer von der Probe stammenden Empfangs-THz-Strahlung (25), weist auf: eine Hochfrequenzquelle (11, 41) zur Erzeugung eines Hochfrequenzsignals zur Verwendung in einem Sendezweig (13, 43) und einem Empfangszweig (14, 44), einen Leistungsteiler (15, 45) zur Aufteilung des Hochfrequenzsignals auf den Sendezweig und den Empfangszweig; in dem Sendezweig (13, 43) einen ersten Frequenzvervielfacher zur Vervielfachung der Frequenz des Hochfrequenzsignals und eine Sendeantenne zur Abstrahlung des frequenzvervielfachten Hochfrequenzsignals als Sende-THz-Strahlung; in dem Empfangszweig (14, 44) einen Frequenzgenerator (21, 51) zur Erzeugung eines Niedrigfrequenzsignals, einen Mischer (20, 50) zur Mischung des Hochfrequenzsignals mit dem Niedrigfrequenzsignal zur Erzeugung eines Empfangszweig-Mischfrequenz-Signals, einen zweiten Frequenzvervielfacher (23, 53) zur Vervielfachung der Empfangszweig-Mischfrequenz, eine Empfangsantenneneinrichtung (31, 54) zum Empfang der Empfangs-THz-Strahlung (25) und zur Erzeugung eines THz-Signals, eine Mischeinrichtung (29, 59) zur Mischung des THz-Signals mit dem frequenzvervielfachten Empfangszweig-Mischfrequenzsignal zur Erzeugung eines Messsignals, und eine Auswerteeinrichtung (30, 63) zur Auswertung des Messsignals.

Beschreibung

Titel

Vorrichtung und Verfahren zur Erkennung von Hautkrebs mittels THz-Strahlung

Stand der Technik

Die Erfindung geht aus von einer Vorrichtung und einem Verfahren zur Erkennung von Hautkrebs mittels THz-Strahlung.

Der Einsatz von THz-Strahlung zur Erkennung von Hautkrebs ist bereits bekannt. Im Frequenzbereich 0.1-5 THz können in der Haut Änderungen des Brechungsindex und des Absorptionsverhalten durch Reflexionsmessungen analysiert werden, wobei gesunde Hautzellen und Krebszellen einen unterschiedlichen Wassergehalt und daher einen unterschiedlichen Brechungsindex und ein unterschiedliches Absorptionsverhalten aufweisen. Die zu erwartende Abweichung zwischen gesunder und an Krebs erkrankter Haut liegen bei ca. 10%. Durch die Frequenz wird die optische Auflösung und Eindringtiefe bestimmt. Niedrige Frequenzen um 200 GHz besitzen eine Auflösung von 2.5 mm. Höhere Frequenzen können feiner auflösen, haben aber eine geringere Eindringtiefe und erfordern einen größeren Aufwand bei der Generierung. Die US 2008/0319321 offenbart eine bildgebende Untersuchung mittels THz-Strahlung, wobei die THz-Strahlung mittels Femtosekunden-Impulsen eines modengekoppelten Titan-Saphir Lasers in einer Dipolantenne erzeugt werden. Die von einer Probe reflektierte THz-Strahlung wird ebenfalls in einer Dipolantenne in ein elektrisches Signal gewandelt, welches dann analysiert wird. Die Strahlungserzeugung und der Strahlungsnachweis erfordern einen hohen Aufwand.

Offenbarung der Erfindung

Dagegen haben die Vorrichtung und das Verfahren zur Erkennung von Hautkrebs mittels THz-Strahlung gemäß der vorliegenden Erfindung gemäß Anspruch 1 bzw. 14 den Vorteil, dass eine einfache und kostengünstige Hautkrebsuntersuchung ermöglicht

wird. Die Vorrichtung kann als Patientengerät konzipiert werden, das eine genaue Beobachtung von Naevi ermöglicht und zusätzlich die untersuchten Naevi aufgrund einer Analyse des Wassergehaltes bewertet. Durch eine Relativmessung arbeitet das Verfahren unabhängig von der absoluten Hautfeuchte. Die Erfassung der Hautfeuchte geschieht mit Hilfe der THz-Strahlung. Der zu untersuchende Hautbereich wird mit THz-Strahlung ausgeleuchtet. Die reflektierte Strahlung wird erfasst und ausgewertet. Es werden grundsätzlich Hautbereiche betrachtet, die aus normaler (gesunder) Haut und potentiell erkrankter Haut bestehen. Über ein farbiges Display wird der untersuchte Bereich vergrößert, und mögliche Unterschiede in der Hautfeuchte werden durch eine zusätzliche Verfärbung dargestellt.

Aufgrund der zu erwartenden Unterschiede von Brechungsindex und Absorption wird das reflektierte Signal bezüglich Betrag und Phase ausgewertet. Die zu erwartenden Betragsunterschiede liegen in der Größenordnung von 0,5 dB bei -8 dB absolut und 1 Grad Phasenunterschied. Die Auswertung geschieht mit Hilfe eines Empfangsmischers, dessen lokaler Oszillator (LO) gegenüber dem Sendesignal geringfügig in der Frequenz verstimmt ist. Das Ausgangssignal des Mischers ist betrags- und phasenmäßig proportional zum reflektierten THz-Signal und liegt je nach Frequenzversatz des LO im Bereich weniger KHz und lässt sich mit kostengünstigen Analog-zu-Digital (A/D) Wandlern und einer Datenverarbeitung auswerten.

Ausführungsbeispiele der Erfindung werden anhand der Zeichnungen erläutert, in denen

Fig. 1 eine schematische Darstellung eines gemäß einer ersten Ausführungsform der vorliegenden Erfindung zeigt;

Fig. 2 eine schematische Darstellung eines gemäß einer zweiten Ausführungsform der vorliegenden Erfindung zeigt;

Fig. 3 eine schematische Darstellung eine optionale ergänzende Vorrichtung für die erste und zweite Ausführungsform zeigt; und

Fig. 4 ein Flussdiagramm des Verfahrens gemäß einer Ausführungsform der vorliegenden Erfindung zeigt.

Fig. 1 stellt die Vorrichtung 10 zur Erkennung von Hautkrebs mittels THz-Strahlung gemäß einer ersten Ausführungsform der vorliegenden Erfindung und eine zu untersuchende Hautprobe dar. Die Vorrichtung 10 weist eine Hochfrequenzquelle 11 zur Er-

zeugung eines Hochfrequenzsignals auf. Die Hochfrequenzquelle 11 ist mit einem Leistungsteiler, Power Splitter 12, verbunden zur Aufteilung der Hochfrequenzleistung in einen Sendezweig 13 und einem Empfangszweig 14. In dem Sendezweig 13 folgt dem Power Splitter 12 ein erster Verstärker 15 zur Verstärkung des Hochfrequenzsignals und diesem ein erster Frequenzvervielfacher 16 zur Vervielfachung der Frequenz des Hochfrequenzsignals. Der Frequenzvervielfacher 16 ist mit einer Sendeantenne 17 zur Abstrahlung des frequenzvervielfachten Hochfrequenzsignals als Sende-THz-Strahlung 18 auf eine Hautprobe 19 verbunden.

In dem Empfangszweig 14 ist der Power Splitter 12 mit einem Mischer 20 verbunden, der weiterhin mit einem Frequenzgenerator bzw. lokalen Oszillator 21 zur Erzeugung eines Niedrigfrequenzsignals mit einer Niedrigfrequenz verbunden ist. Der Mischer 20 mischt das von dem Power Splitter 12 erhaltene Hochfrequenzsignal mit dem von dem lokalen Oszillator 21 erhaltenen Niedrigfrequenzsignal und erzeugt ein Empfangszweig-Mischfrequenzsignal mit einer Empfangszweig-Mischfrequenz. Der Mischer 20 ist mit einem zweiten Verstärker 22 zur Verstärkung des Empfangszweig-Mischfrequenzsignals verbunden, auf den ein zweiter Frequenzvervielfacher 23 zur Vervielfachung der Empfangszweig-Mischfrequenz folgt. Die von der Hautprobe 19 reflektierte Empfangs-THz-Strahlung 25 wird durch eine Linse 26 über einen Scanner 27 zu einer Hornantenne 28 geführt. Die Hornantenne 28 wandelt die Empfangs-THz-Strahlung in ein elektrisches Empfangs-THz-Signal und leitet dieses an eine Mischeinrichtung 29, die weiterhin mit dem zweiten Frequenzvervielfacher 23 verbunden ist. Die Mischeinrichtung 29 mischt das Empfangs-THz-Signal mit dem frequenzvervielfachten Empfangszweig-Mischfrequenzsignal und erzeugt ein Messsignal. Die Mischeinrichtung 29 ist mit einer Auswerteeinrichtung 30 zur Auswertung des Messsignals verbunden. Die Linse 26, der Scanner 27 und die Hornantenne 28 bilden eine Empfangsantenneneinrichtung 31 zum Empfang der Empfangs-THz-Strahlung und Erzeugung eines Empfangs-THz-Signals. Die Empfangsantenneneinrichtung 31 ist mit der Mischeinrichtung 29 verbunden.

Weitere Details der ersten Ausführungsform werden nun zusammen mit deren Funktion erläutert. Diese Ausführungsform wird in Bezug auf die Frequenzen als ein System mit Frequenzvervielfachern und subharmonischem Mischer vorgestellt. Der Frequenz-Vervielfachungsfaktor N hängt stark von der verwendeten Technologie ab. In der hier vorgestellten Ausführungsform kommen Vervielfacher zum Einsatz mit $N=48$ für den ersten Frequenzvervielfacher 16 und $N=24$ für den zweiten Frequenzvervielfacher 23.

Die Hochfrequenzquelle 11 wird bei $F_0=11$ GHz realisiert und das Hochfrequenzsignal mittels Power Splitter 12 auf den Sendezweig 13 und Empfangszweig 14 verteilt. Im Sendezweig 13 wird das Signal mit der Frequenz 11 GHz in dem ersten Verstärker 15 auf 20 dBm verstärkt, so dass der Frequenzvervielfacher 16 mit ausreichender Leistung versorgt wird. Der Frequenzvervielfacher 16 vervielfacht die Hochfrequenz 11 GHz mit $N=48$ auf 0.528 THz. Über die als Hornantenne ausgeführte Sendeantenne 17 wird diese Frequenz abgestrahlt und der zu betrachtende Bereich der Haut, ca. 1 bis 2 cm^2 , vollständig mit THz-Strahlung beleuchtet.

Im Empfangszweig wird das Hochfrequenzsignal hinter dem Power Splitter 12 mit Hilfe des als Einseitenbandmischer (SSB-Mixer) ausgeführten Mischers 20 um 50 Hz in seiner Frequenz auf die Empfangszweig-Mischfrequenz 11,00000005 GHz angehoben und anschließend mit dem zweiten Verstärker 22 auf ca. 20 dB verstärkt. In der nächsten Stufe wird die Empfangszweig-Mischfrequenz im zweiten Frequenzvervielfacher 23 um den Faktor $N=24$ vervielfältigt auf 264,0000012 GHz. Dieses Signal wird nun für die nachfolgende Mischeinrichtung 29, ein Subharmonischer Mischer, als Lokales Signal verwendet. Mit der Empfangsantenneneinrichtung 31 erfolgt das geometrische Abtasten des Hautfeldes in dieser Ausführungsform mit Scanner 27 als zweiachsigem Umlenkspiegel, wobei mittels der Linse eine Hautstelle auf die Hornantenne 28 abgebildet wird. Die Empfangsantenneneinrichtung 31 leitet das Empfangs-THz-Signals auf den RF-Eingang des Subharmonischen Mischers, Mischeinrichtung 29. Der Subharmonische Mischer erlaubt die Mischung eines RF Signals mit der doppelten Frequenz des Lokalen Signals, hier also $2 \cdot 264,0000012 \text{ GHz} = 528 \text{ GHz}$. Das so erzeugt Mischerausgangssignal von 2,4 kHz kann mit Hilfe eines einfachen Analog-zu-Digital-Konverters innerhalb der Auswerteeinrichtung 30 nach Betrag und Phase analysiert werden. Um Phasenunterschiede von 1 Grad aufzulösen werden mehrere Phasenzyklen ausgewertet, vorteilhaft 10 bis 20, so dass ein Jitter der Frequenzvervielfacher über der Zeit herausgemittelt werden kann.

Die von der Probe reflektierte THz-Strahlung wird in der Auswerteeinheit 30 für eine vorgegebene Auflösung in x- und y-Richtung bezüglich Phase und Betrag ausgewertet. Die gewünschte Auflösung, z.B. 1 mm^2 , wird in der ersten Ausführungsform durch die Schrittweite der Scannermotoren festgelegt. Alle gemessenen Werte werden getrennt für Betrag und Winkel gemittelt. Anschließend werden alle Einzelwerte getrennt nach Betrag und Phase normiert und die so normierten Werte für Betrag und Phase durch

eine geeignete geometrische Addition in einen skalaren Wert transformiert. Die Koeffizienten der geometrischen Addition werden aus Kalibriermessungen abgeleitet.

Fig. 2 stellt die Vorrichtung 40 zur Erkennung von Hautkrebs mittels THz-Strahlung gemäß einer zweiten Ausführungsform der vorliegenden Erfindung dar. Die Vorrichtung 40 weist eine Hochfrequenzquelle 41 zur Erzeugung eines Hochfrequenzsignals auf. Die Hochfrequenzquelle 41 ist mit einem Power Splitter 42 verbunden zur Aufteilung der Hochfrequenzleistung in einen Sendezweig 43 und einen Empfangszweig 44. In dem Sendezweig 43 folgt dem Leistungsteiler 42 ein erster Verstärker 45 zur Verstärkung des Hochfrequenzsignals und diesem ein erster Frequenzvervielfacher 46 zur Vervielfachung der Frequenz des Hochfrequenzsignals. Der Frequenzvervielfacher 46 ist mit einer Sendeantenne 47 zur Abstrahlung des frequenzvervielfachten Hochfrequenzsignals als Sende-THz-Strahlung auf eine Hautprobe (nicht gezeigt) verbunden.

In dem Empfangszweig 44 ist der Power Splitter 42 mit einem Mischer 50 verbunden, der weiterhin mit einem Frequenzgenerator bzw. lokalen Oszillator 51 zur Erzeugung eines Niedrigfrequenzsignals verbunden ist. Der Mischer 50 mischt das von dem Power Splitter 42 erhaltene Hochfrequenzsignal mit dem von dem lokalen Oszillator 51 erhaltenen Niedrigfrequenzsignal und erzeugt ein Empfangszweig-Mischfrequenzsignal mit einer Empfangszweig-Mischfrequenz. Der Mischer 50 ist mit einem zweiten Verstärker 52 zur Verstärkung des Empfangszweig-Mischfrequenzsignals verbunden, auf den ein zweiter Frequenzvervielfacher 53 zur Vervielfachung der Empfangszweig-Mischfrequenz folgt. Die von der Hautprobe reflektierte Empfangs-THz-Strahlung wird von einem Antennenarray 54 mit einer Anzahl n Antennenzeilen 55 empfangen. Die Antennenzeilen 55 bilden gemeinsam eine Empfangsantenneneinrichtung 56. Jede Antennenzeile 55 ist mit einem ihr zugeordneten Mischer 57 verbunden. Die Mischer 57 bilden gemeinsam eine Mischeinrichtung 59. Die Mischer 57 sind jeweils mit dem zweiten Frequenzvervielfacher 53 verbunden und mischen das Empfangs-THz-Signal mit dem frequenzvervielfachten Empfangszweig-Mischfrequenzsignal und erzeugen ein Antennenzweig-Messsignal. Die Antennenzweig-Messsignale werden über einen analogen Bus 60 einer Reihe von Analog-zu-Digital-Konvertern 61 zugeführt, wobei jedem Antennenzweig 55 ein Analog-zu-Digital-Konverter 61 zugeordnet ist. Die Analog-zu-Digital-Konverter 61 geben über einen digitalen Bus 62 ein digitales Ausgangssignal an eine Auswerteeinheit 63.

Weitere Details der zweiten Ausführungsform werden nun zusammen mit deren Funktion erläutert. Diese Ausführungsform stellt eine hoch integrierte Lösung zur Realisierung mit InP, GaAs oder SiGe Halbleitern dar. Hier wird die Grundfrequenz deutlich höher bei z.B. 88 GHz angesetzt. Das Antennenarray 54 ist hier als Patcharray 58 ausgeführt. In x- und y- Richtung werden je nach Winkelauflösung vorzugsweise $n=6$ bis $n=8$ Elemente eingesetzt. Die Fläche des Patcharray 58 beträgt bei einer Arbeitsfrequenz von ca. 500 GHz $1,5 \times 1,5 \text{ mm}^2$ in SiGe und $0,9 \times 0,9 \text{ mm}^2$ auf GaAs/InP und lässt sich somit gut integrieren. Als Generatorfrequenz wurden für die zweite Ausführungsform beispielsweise 88 GHz ausgewählt. Prinzipiell können hier auch Vielfache oder Teiler Frequenzen verwendet werden. Dies muss dann bei den Faktoren der Frequenzvervielfacher berücksichtigt werden. Das Basissignal 88 GHz wird komplett auf einem oder zwei HF-Chips verarbeitet. Bei zwei Chips werden Sender und Empfänger getrennt. Die Hochfrequenzquelle 41 mit dem Power Splitter 42 und dem wieder als Einseitenbandmischer (SSB-Mixer) ausgeführten Mischers 50 wird entweder auf dem Sender- oder Empfangschip realisiert. Hinter dem Power Splitter 42 gelangt das Sendesignal über den ersten Verstärker 45 zu dem ersten Frequenzvervielfacher 46. Der erste Verstärker 45 sorgt für einen ausreichenden Pegel für den nachfolgenden ersten Frequenzvervielfacher 46. Der erste Frequenzvervielfacher 46 multipliziert die Hochfrequenz mit dem Faktor N_s , so dass das Ausgangssignal in der Nähe von 500 GHz liegt, in diesem bei 528 GHz bei einer Grundfrequenz von 88 GHz mit $N_s = 6$. Das so gewonnene Ausgangssignal wird über die Sendeantenne 47, eine externe Horn- oder eine integrierte Patchantenne auf den gesamten Ausleuchtungsbereich der Hautprobe abgestrahlt.

Im Empfangszweig wird das Basissignal in diesem Beispiel mit einer Frequenz von 400 Hz vom lokalen Oszillator 51 mit Hilfe des SSB Mischers 50 gemischt zur Empfangszweig-Mischfrequenz 88 GHz + 400 Hz. Das so erhaltene Signal wird mit dem zweiten Verstärker 52 ausreichend verstärkt, um den nachfolgenden Frequenzvervielfacher geeignet auszusteuern. Der zweite Frequenzvervielfacher 53 multipliziert die Frequenz des Signals mit dem Faktor N_s-1 , hier also mit dem Faktor 5. Das Ausgangssignal wird den n Subharmonischen Mischern 57 zugeführt. Alternativ beträgt der Multiplikationsfaktor im Empfangszweig N_s und die n Mischer sind als einfache Mischer ausgeführt. Die n Mischer 57 werden je von einer Antennenzeile 55 gespeist. Der Abstand der Antennenzeilen 55 liegt vorzugsweise zwischen einer viertel und einer ganzen Wellenlänge. Jede Antennenzeile 55 ist so dimensioniert, dass bei einer Mittenfrequenz von F_0 , hier 528 GHz, Signale senkrecht zur Zeilenachse, d.h. Einfallswinkel $\alpha=90^\circ$, mit der

Öffnungsbreite β – diese hängt von der Anzahl der Antennenelemente pro Zeile ab – empfangen werden. Wird die Basisfrequenz 88 GHz leicht verändert, so ändert sich nun der Einfallswinkel α . Für kleinere Frequenzen wird α kleiner und für größere Frequenzen wird α größer, d.h. durch die Wahl einer Frequenzverschiebung Δf wird die Empfangsrichtung in x-Richtung vorgegeben. Daher erfolgt ein Frequenzsweep, um die Hautprobe in x-Richtung abzuscanen. In y-Richtung werden die Signale aller Antennenzeilen 55 parallel mit je einem Mischer 57 aufgenommen, heruntergemischt und die Mischerausgangssignale über den analogen Bus 60 zu den jeweiligen Analog-zu-Digital-Konvertern 61 geleitet. Die digitalen Signale hinter den Analog-zu-Digital-Konvertern 61 werden anschließend in der Auswerteeinheit 63 einem digitalen Beamforming (DBF) unterworfen. Mit Hilfe des DBF-Verfahrens werden Signale aus y-Richtung mit einer Winkelgenauigkeit, die von der Anzahl der Zeilen abhängt, entsprechend ihrem Einfallswinkel α aufgelöst. Mit Hilfe des DBF und der Variation der Basisfrequenz kann der beleuchtete Hautbereich in x- und y-Richtung abgescannt werden. Die Messzeit ist nur durch die Mittelwertbildung zur Beseitigung des Phasenjitters auf den Mischerausgangssignalen, der durch die vielen Verdoppler verursacht wird, und die Scannengeschwindigkeit in x-Richtung mittels Frequenzsweep begrenzt. Die Auswertung in y-Richtung geschieht bei genügender Rechenleistung der Datenverarbeitung für das DBF parallel.

Die Reflexionen werden in der Auswerteeinheit 63 für eine vorgegebene Auflösung in x- und y-Richtung bezüglich Phase und Betrag ausgewertet. Die gewünschte Auflösung, z.B. 1 mm², wird in der zweiten Ausführungsform durch den Abstand und Elemente des Antennenarrays 54 festgelegt. Alle gemessenen Werte werden getrennt für Betrag und Winkel gemittelt. Anschließend werden alle Einzelwerte getrennt nach Betrag und Phase normiert und die so normierten Werte für Betrag und Phase durch eine geeignete geometrische Addition in einen skalaren Wert transformiert. Die Koeffizienten der geometrischen Addition werden aus Kalibriermessungen abgeleitet.

Die Erfindung verwendet in der zweiten Ausführungsform eine Frequenz um 0.5 THz, welche sich mit Hilfe von InP, GaAs oder auch modernen SiGe HF-Prozesse kostengünstig mit ausreichender Leistung erzeugen und empfangen lässt und erlaubt daher sowohl kompakte als auch preisgünstige Geräte.

Fig. 3 zeigt eine optionale ergänzende Vorrichtung 70 für ein einfaches Auflichtverfahrens im optischen Spektralbereich für die erste und zweite Ausführungsform. Eine

Lampe 71 beleuchtet mittels einer Linse 72 über einen Strahlteiler 73 die Hautprobe 74, deren Bild von einer CCD Kamera 75 aufgenommen wird. Alternativ kann die Lampe neben der Kamera angebracht werden und auf einen Strahlteiler verzichtet werden, um den Strahlengang der THz-Strahlung nicht zu behindern. Die Auswerteeinrichtung 30 bzw. 63 generiert ein überlagertes Bild auf Basis des optischen Bildes der CCD Kamera 75, wobei die aus der THz-Messung gewonnen Werte zusätzlich für jede mit THz-Strahlen beleuchtete Zelle mit einer Fehlfarbe farblich verändert werden, so dass die Hautstellen mit höherem Wassergehalt innerhalb des beobachteten Scannbereichs eindeutig zugeordnet werden können. Auf einem farbigen Standard Display der Auswerteeinrichtung 30 bzw. 63 wird der untersuchte Hautbereich vergrößert dargestellt.

Bei der Integration der Vorrichtung aus Fig. 1 oder Fig. 2 mit der Vorrichtung aus Fig. 3 für ein Komplettgerät wird die Auswerteeinrichtung 30 bzw. 63 vorteilhaft als Steuerungs- und Auswerteeinheit mit Display ausgeführt.

Insbesondere bei einer Ausgestaltung als Patientengerät kann bei der Integration der Vorrichtung aus Fig. 1 oder Fig. 2 mit der Vorrichtung aus Fig. 3 Gebrauch von einem Personalcomputer gemacht werden, der Steuerungs- und Auswertefunktionen übernimmt als Teil der Auswerteeinrichtung 30 bzw. 63 und das Display bereitstellt.

Fig. 4 zeigt ein Flussdiagramm 80 des Verfahrens gemäß einer Ausführungsform der vorliegenden Erfindung. Das Verfahren zur Erkennung von Hautkrebs mittels THz-Strahlung mittels Bestrahlung einer Probe mit Sende-THz-Strahlung und Auswertung einer von der Probe stammenden Empfangs-THz-Strahlung beginnt mit dem Verfahrensschritt a) Erzeugung eines Hochfrequenzsignals. Anschließend erfolgt Schritt b) Aufteilung des Hochfrequenzsignals auf den Sendezweig und den Empfangszweig. In dem Sendezweig folgen nun Verfahrensschritt c) Vervielfachung der Frequenz des Hochfrequenzsignals und Verfahrensschritt d) Abstrahlung des frequenzvervielfachten Hochfrequenzsignals als Sende-THz-Strahlung auf eine Probe. In dem Empfangszweig folgen nach Verfahrensschritt b) Verfahrensschritt e) Erzeugung eines Niedrigfrequenzsignals, und Verfahrensschritt f) Mischung des Hochfrequenzsignals mit dem Niedrigfrequenzsignal zur Erzeugung eines Empfangszweig-Mischfrequenz-Signals. Es folgt Verfahrensschritt g) Vervielfachung der Empfangszweig-Mischfrequenz. Nach Verfahrensschritt h) Empfang der Empfangs-THz-Strahlung von der Probe und Erzeugung eines THz-Signals daraus, folgt Verfahrensschritt i) Mischung des THz-Signals mit dem frequenzvervielfachten Empfangszweig-Mischfrequenzsignal zur Erzeugung eines Aus-

gangssignals daraus, und schließlich Verfahrensschritt j) Auswertung des Ausgangssignals.

Vorteilhaft werden für einen Messpunkt mehrere Phasenzyklen der Empfangs-THZ-Strahlung ausgewertet.

Die angegebenen Frequenzen und Vervielfältigungsfaktoren sind Beispiele, die keine Einschränkung der Erfindung darstellen, sondern lediglich die Auslegung der zusammenwirkenden Komponenten erläutern, so dass die Vorrichtung und das Verfahren im Frequenzbereich 0.1-5 THz eingesetzt werden kann.

Ansprüche

1. Vorrichtung zur Erkennung von Hautkrebs mittels THz-Strahlung, zur Bestrahlung einer Probe (19) mit Sende-THz-Strahlung (18) und Auswertung einer von der Probe stammenden Empfangs-THz-Strahlung (25), wobei die Vorrichtung (20, 40) aufweist:

eine Hochfrequenzquelle (11, 41) zur Erzeugung eines Hochfrequenzsignals zur Verwendung in einem Sendezweig (13, 43) und einem Empfangszweig (14, 44), einen Leistungsteiler (15, 45) zur Aufteilung des Hochfrequenzsignals auf den Sendezweig und den Empfangszweig;

in dem Sendezweig (13, 43) einen ersten Frequenzvervielfacher (16, 46) zur Vervielfachung der Frequenz des Hochfrequenzsignals und eine Sendeantenne zur Abstrahlung des frequenzvervielfachten Hochfrequenzsignals als Sende-THz-Strahlung;

in dem Empfangszweig (14, 44) einen Frequenzgenerator (21, 51) zur Erzeugung eines Niedrigfrequenzsignals, einen Mischer (20, 50) zur Mischung des Hochfrequenzsignals mit dem Niedrigfrequenzsignal zur Erzeugung eines Empfangszweig-Mischfrequenz-Signals, einen zweiten Frequenzvervielfacher (23, 53) zur Vervielfachung der Empfangszweig-Mischfrequenz, eine Empfangsantenneneinrichtung (31, 54) zum Empfang der Empfangs-THz-Strahlung (25) und zur Erzeugung eines THz-Signals, eine Mischeinrichtung (29, 59) zur Mischung des THz-Signals mit dem frequenzvervielfachten Empfangszweig-Mischfrequenzsignal zur Erzeugung eines Messsignals, und eine Auswerteeinrichtung (30, 63) zur Auswertung des Messsignals.

2. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Empfangsantenneneinrichtung (31) eine Linse (26) in einem Strahlengang der Empfangs-THz-Strahlung (25) aufweist.

3. Vorrichtung nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass die Empfangsantenneneinrichtung (31) eine Hornantenne (28) und einen Scanner (27) im Strahlengang der Empfangs-THz-Strahlung (25) aufweist.

4. Vorrichtung nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, dass der Scanner (27) einen zweiachsig drehbaren Umlenkspiegel aufweist.
5. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass der zweite Frequenzvervielfacher (23, 53) einen geringeren Vervielfachungsfaktor als der erste Frequenzvervielfacher (16, 46) aufweist und die Mischeinrichtung (29) einen subharmonischen Mischer aufweist.
6. Vorrichtung nach einem der Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Empfangsantenneneinrichtung (56) ein Antennenarray (54) mit Antennenzeilen (55) aufweist.
7. Vorrichtung nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, dass die Mischeinrichtung (59) zu jeder Antennenzeile (55) einen der Antennenzeile zugeordneten Mischer (57) aufweist.
8. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 7, dadurch gekennzeichnet, dass jedem der Antennenzeile (55) zugeordneten Mischer (57) ein Analog-zu-Digital-Konverter (61) zugeordnet ist.
9. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 6 bis 8, dadurch gekennzeichnet, dass der zweite Frequenzvervielfacher (53) einen geringeren Vervielfachungsfaktor als der erste Frequenzvervielfacher (46) aufweist und die der Antennenzeile (55) zugeordneten Mischer (57) subharmonische Mischer sind.
10. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 6 bis 8, dadurch gekennzeichnet, dass der zweite Frequenzvervielfacher (53) den gleichen Vervielfachungsfaktor wie der erste Frequenzvervielfacher (46) aufweist und die der Antennenzeile (55) zugeordneten Mischer (57) einfache Mischer sind.
11. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 6 bis 10, dadurch gekennzeichnet, dass die Auswerteeinrichtung (63) zur Auswertung des Messsignals mit einem digitalen Beamforming-Verfahren (DBF) ausgestaltet ist.
12. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass in dem Sendezweig (13, 43) ein erster Verstärker (15, 45) angeordnet

ist.

13. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass in dem Empfangszweig (14, 44) ein zweiter Verstärker (22, 52) angeordnet ist.

14. Verfahren zur Erkennung von Hautkrebs mittels THz-Strahlung mittels Bestrahlung einer Probe mit Sende-THz-Strahlung und Auswertung einer von der Probe stammenden Empfangs-THz-Strahlung mit den Verfahrensschritten

- a) Erzeugung eines Hochfrequenzsignals
- b) Aufteilung des Hochfrequenzsignals auf den Sendezweig und den Empfangszweig,
 - in dem Sendezweig
- c) Vervielfachung der Frequenz des Hochfrequenzsignals und
- d) Abstrahlung des frequenzvervielfachten Hochfrequenzsignals als Sende-THz-Strahlung auf eine Probe,
 - in dem Empfangszweig
- e) Erzeugung eines Niedrigfrequenzsignals,
- f) Mischung des Hochfrequenzsignals mit dem Niedrigfrequenzsignal zur Erzeugung eines Empfangszweig-Mischfrequenz-Signals,
- g) Vervielfachung der Empfangszweig-Mischfrequenz,
- h) Empfang der Empfangs-THz-Strahlung von der Probe und Erzeugung eines THz-Signals daraus,
- i) Mischung des THz-Signals mit dem frequenzvervielfachten Empfangszweig-Mischfrequenzsignal zur Erzeugung eines Ausgangssignals daraus, und
- j) Auswertung des Ausgangssignals.

15. Verfahren nach Anspruch 14, dadurch gekennzeichnet, dass für einen Messpunkt mehrere Phasenzyklen der Empfangs-THz-Strahlung ausgewertet werden.

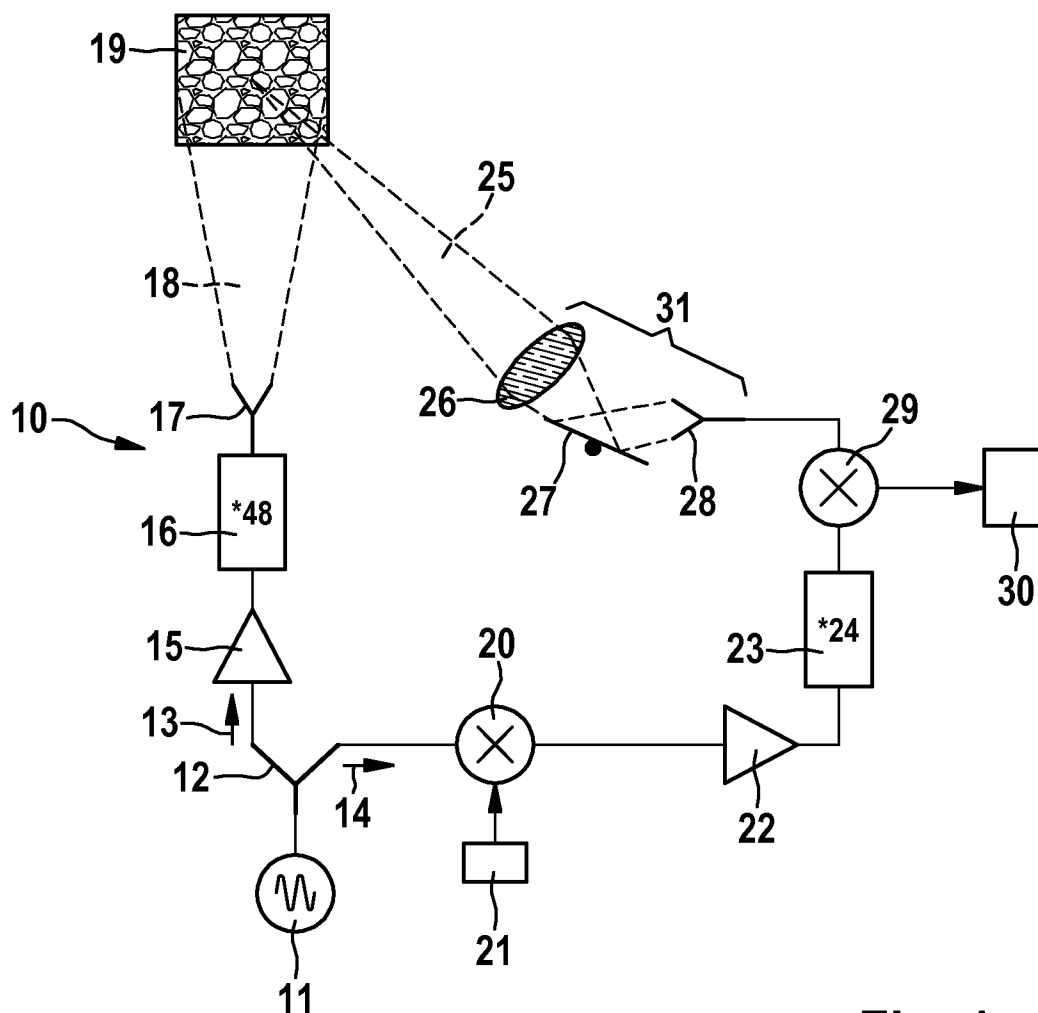


Fig. 1

2 / 3

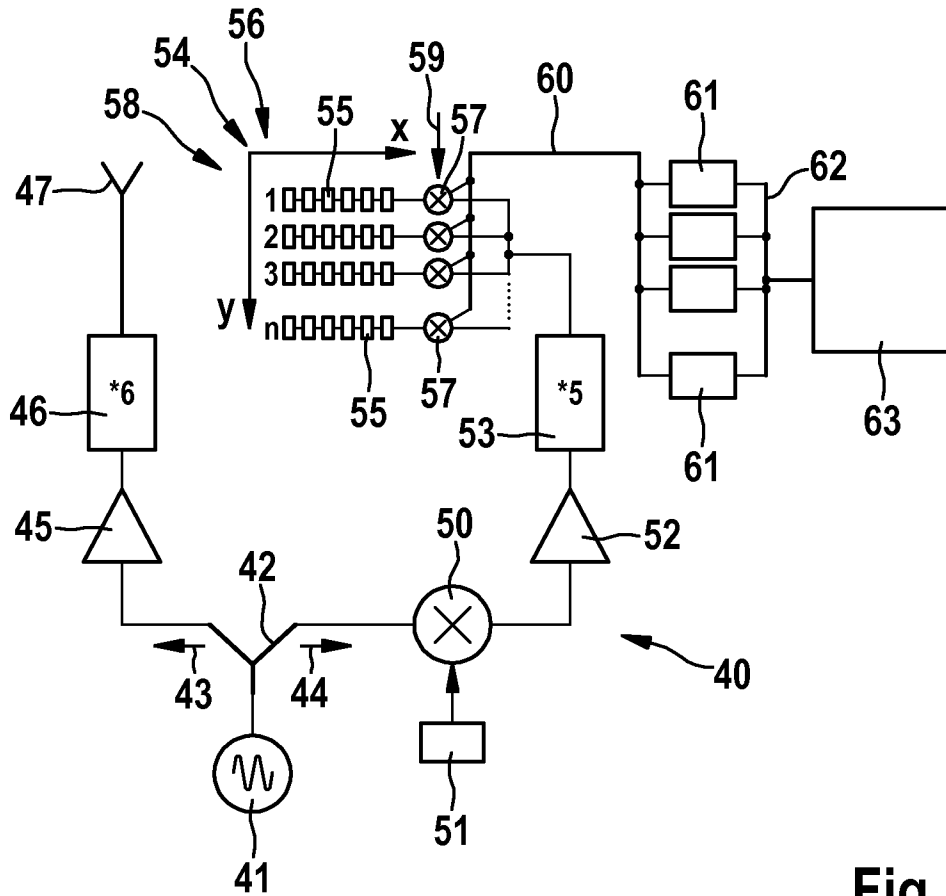


Fig. 2

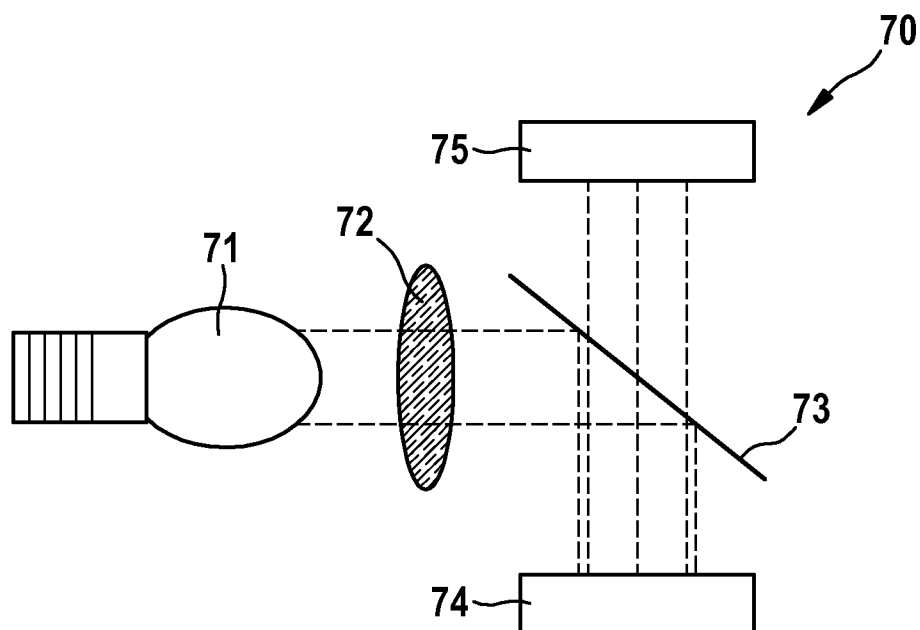


Fig. 3

3 / 3

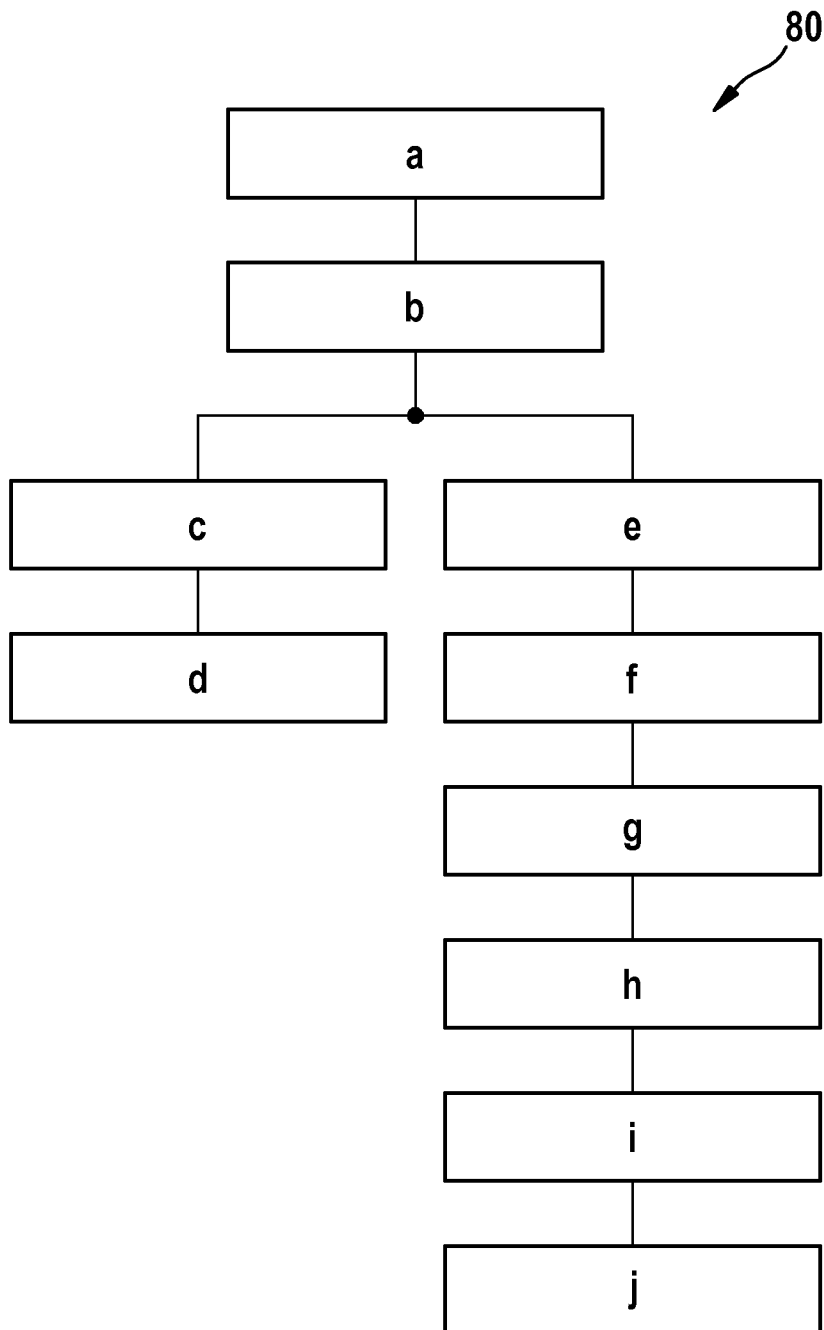


Fig. 4

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/EP2011/051011

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

INV. G01N21/35 A61B5/103 A61B5/00
ADD.

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

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

A61B G01N G01J

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

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

EPO-Internal

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 2005/082479 A1 (WALLACE VINCENT P [GB] ET AL WALLACE VINCENT PATRICK [GB] ET AL) 21 April 2005 (2005-04-21) figures 1,2 -----	1-15
A	US 2003/165003 A1 (CIESLA CRAIG MICHAEL [GB] ET AL) 4 September 2003 (2003-09-04) figures 1,2 -----	1-15
A	US 2004/130725 A1 (KIDO TAKASHI [JP] ET AL) 8 July 2004 (2004-07-08) figure 5 -----	1-15



Further documents are listed in the continuation of Box C.



See patent family annex.

* Special categories of cited documents :

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

13 April 2011

Date of mailing of the international search report

21/04/2011

Name and mailing address of the ISA/

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Worms, Georg

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2011/051011

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 2005082479	A1	21-04-2005	EP 1428011 A2 16-06-2004
		WO 03023383 A2 20-03-2003	
		JP 2005504959 T 17-02-2005	

US 2003165003	A1	04-09-2003	AU 780087 B2 03-03-2005
		AU 4262301 A 15-10-2001	
		EP 1269154 A1 02-01-2003	
		GB 2360842 A 03-10-2001	
		WO 0175422 A1 11-10-2001	
		JP 2003529760 T 07-10-2003	

US 2004130725	A1	08-07-2004	DE 10297037 B4 17-01-2008
		DE 10297037 T5 19-08-2004	
		WO 03005002 A1 16-01-2003	
		JP 3828111 B2 04-10-2006	

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2011/051011

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
INV. G01N21/35 A61B5/103 A61B5/00
ADD.

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPC) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPC

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
A61B G01N G01J

Recherchierte, aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	US 2005/082479 A1 (WALLACE VINCENT P [GB] ET AL WALLACE VINCENT PATRICK [GB] ET AL) 21. April 2005 (2005-04-21) Abbildungen 1,2	1-15
A	US 2003/165003 A1 (CIESLA CRAIG MICHAEL [GB] ET AL) 4. September 2003 (2003-09-04) Abbildungen 1,2	1-15
A	US 2004/130725 A1 (KIDO TAKASHI [JP] ET AL) 8. Juli 2004 (2004-07-08) Abbildung 5	1-15



Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen



Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

13. April 2011

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

21/04/2011

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde

Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Worms, Georg

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2011/051011

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung		Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
US 2005082479	A1	21-04-2005	EP	1428011 A2		16-06-2004
			WO	03023383 A2		20-03-2003
			JP	2005504959 T		17-02-2005

US 2003165003	A1	04-09-2003	AU	780087 B2		03-03-2005
			AU	4262301 A		15-10-2001
			EP	1269154 A1		02-01-2003
			GB	2360842 A		03-10-2001
			WO	0175422 A1		11-10-2001
			JP	2003529760 T		07-10-2003

US 2004130725	A1	08-07-2004	DE	10297037 B4		17-01-2008
			DE	10297037 T5		19-08-2004
			WO	03005002 A1		16-01-2003
			JP	3828111 B2		04-10-2006

专利名称(译)	使用thz辐射检测皮肤癌的装置和方法		
公开(公告)号	EP2550521A1	公开(公告)日	2013-01-30
申请号	EP2011704942	申请日	2011-01-26
[标]申请(专利权)人(译)	罗伯特·博世有限公司		
申请(专利权)人(译)	罗伯特·博世有限公司		
当前申请(专利权)人(译)	罗伯特·博世有限公司		
[标]发明人	RUMBERG AXEL THIEL MICHAEL KALLMANN ULRICH		
发明人	RUMBERG, AXEL THIEL, MICHAEL KALLMANN, ULRICH		
IPC分类号	G01N21/35 A61B5/103 A61B5/00		
CPC分类号	A61B5/444 A61B5/0059 A61B5/0062 A61B5/0507 G01N21/3581		
优先权	102010003239 2010-03-25 DE		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

一种使用THz辐射检测皮肤癌的装置，用于用透射THz辐射（18）照射样品（19）并用于评估来自样品的接收THz辐射（25）具有：高频源（11,41）用于检测皮肤癌。产生用于传输分支（13,43）和接收支路（14,14）的高频信号，功率分配器（15,45），用于在传输支路和接收支路之间分配高频信号；第一倍频器，用于将高频信号的频率与发射天线相乘，用于发射倍频高频信号作为发射分支中的发射THz辐射（13,43）；用于产生低频信号的频率发生器（21,51），用于将高频信号与低频信号混合以产生接收支路混频信号的混频器（20,50），第二用于乘以接收分支混合频率的倍频器（23,53），用于接收接收THz辐射（25）和用于产生THz信号的接收天线装置（31,54），用于混合的混合装置（29,59）具有倍频接收支路混合频率信号的THz信号用于产生测量信号，以及用于评估接收支路（14,14）中的测量信号的评估装置（30,63）。