



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 115551556 B

(45) 授权公告日 2025. 02. 25

(21) 申请号 202180031933.5

(22) 申请日 2021.04.29

(65) 同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 115551556 A

(43) 申请公布日 2022.12.30

(30) 优先权数据
63/017,407 2020.04.29 US
63/044,641 2020.06.26 US
63/077,003 2020.09.11 US
63/118,638 2020.11.25 US
63/139,294 2021.01.19 US
63/149,611 2021.02.15 US

(85) PCT国际申请进入国家阶段日
2022.10.28

(86) PCT国际申请的申请数据
PCT/US2021/030017 2021.04.29

(87) PCT国际申请的公布数据
W02021/222664 EN 2021.11.04

(73) 专利权人 伊斯雷尔·尼森鲍姆

地址 美国纽约

专利权人 米切尔·J·博加特
亚舍·鲍姆

(72) 发明人 伊斯雷尔·尼森鲍姆
米切尔·J·博加特 亚舍·鲍姆

(74) 专利代理机构 北京同立钧成知识产权代理
有限公司 11205
专利代理师 杨贝贝 臧建明

(51) Int.Cl.
A61L 2/10 (2006.01)
A61B 1/012 (2006.01)
A61B 90/70 (2006.01)

(56) 对比文件
CN 110893242 A, 2020.03.20
CN 1457900 A, 2003.11.26

审查员 尹俊峰

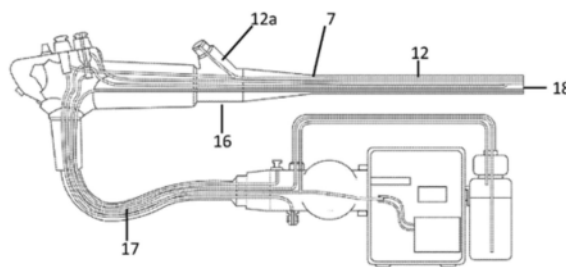
权利要求书3页 说明书40页 附图28页

(54) 发明名称

远程根除病原体

(57) 摘要

一种用于远程根除病原体的方法和装置,其包括用于发射在病原体杀伤波长范围内的UV光的光源,以及至少在开始时能抵抗UV光降解的有形传输介质。提供UV光源和有形传输介质之间的光学界面,由此发射的UV光从光源收集并通过有形传输介质传输,由此从所述有形传输介质发出并针对其附近的病原体的UV光所处的功率水平足以在合理时间段内基本有效杀死所述病原体。该装置用于内窥镜活检通道的消毒以及人类和动物体内病原体的治疗。



1. 一种用于远程根除病原体的装置,所述病原体包括易受UV光破坏的具有RNA和/或DNA的有害或潜在有害体,所述装置包括:

a) 一UV光源,包括激光器或LED,各自具有至少2mW的功率输出,其在波长水平具有UV光输出,通过RNA和/或DNA破坏使病原体灭活,

b) 一有形传输介质,具有近端和远端,所述传输介质包括透镜和/或至少一开始抵抗UV光的降解的低紫外线衰减光缆,以传输所述UV光源发出的UV光,并且所述传输介质具有对所述UV光的接收角,还具有所述激光器或LED UV光源与所述传输介质之间的光学界面,由此所述UV光源发出的UV光在所述接收角内被引导到所述传输介质的所述近端,由此引导的UV光通过所述传输介质传输,其中所述光学界面在所述传输介质的接收角内为所述UV光源发射的UV光的方向提供固定的光学对准,以及

c) 具有结构的装置,所述结构通过光学对准在所述光学界面中的所述传输介质的近端和所述UV光源之间保持和维持固定的相对距离和位置,从而使UV光方向和光学对准不会随着所述传输介质的远端的移动而中断,

其中所述传输介质的远端发出的UV光处于足以在合理的时间段内基本上有效地使病原体的RNA和/或DNA失活的紫外线功率或能量水平,其中所述传输介质的远端被放置在与病原体接近的位置,并且所述UV光被引导到接近病原体的位置。

2. 根据权利要求1所述的装置,其特征在于,用于发射UV光的所述UV光源包括至少一个UV LED,所述UV LED包括发光管芯,其中所述有形传输介质包括光缆,光缆包括至少一个段,并且其中所述光学界面包括所述发光管芯和所述光缆之间的接收角对准的光学连接,该光学连接选自所述光缆和所述发光管芯之间的直接对接耦合中的至少一种,以及一光引导和光准直透镜系统,所述光引导和光准直透镜系统引导来自所述发光管芯的光并对其进行准直以将其传输并引导至所述UV光接收角内的所述光缆的所述近端。

3. 根据权利要求1所述的装置,其特征在于,所述UV光源提供波长在250nm和285nm之间的UV光发射输出,具有至少40mW的功率输出,并且其中由所述传输介质发射且针对其附近的所述病原体引导的UV光的水平为至少2mW。

4. 根据权利要求2所述的装置,其特征在于,从所述光缆的远端发射并针对其附近的病原体引导的UV光被配置为处于至少2mW的功率水平或相应的能量水平。

5. 根据权利要求1所述的装置,其特征在于,所述UV光源发出的UV光被引导到与所述UV光源光学连接的准直透镜的一端;并从所述准直透镜的另一端提供一准直的UV光输出。

6. 根据权利要求1所述的装置,其特征在于,所述传输介质包括UV光传输透镜。

7. 一种用于医疗器械的从病原体感染或病原体可能感染的区域根除病原体的方法,所述病原体包括易受UV光破坏的具有RNA和/或DNA的有害或潜在有害体,并且所述方法包括以下步骤:

i) 将功率输出至少为2mW,在通过RNA和/或DNA破坏使病原体灭活的波长水平下具有UV光输出的UV光源与有形传输介质的近端组合,所述有形传输介质具有近端和远端,且在所述近端具有接收角,用于所述UV波长水平下的UV光,通过所述UV光源和所述有形传输介质的所述近端之间的光学对准的光学界面实现这种光学组合,由此所述光源发射的UV光在接收角内被引导并通过所述有形传输介质传输并从所述有形传输介质的远端发射,

ii) 为所述有形传输介质提供UV光引导结构,用于将其近端的光源发射的UV光引导到

接收角内,并在其远端发射UV光输出,

iii) 为所述UV光源和所述有形传输介质提供结构,该结构通过光学对准在所述光学界面中的所述有形传输介质的近端和所述UV光源之间保持和维持固定的相对距离和位置,

iv) 将所述有形传输介质远端的至少一部分配置和尺寸设置成使其能够放置在邻近所述病原体感染或病原体可能感染的区域,以使通过所述有形传输介质传输和使所述远端发出的光能有效到达所述病原体感染或病原体可能感染的区域;

v) 提供所述远端发射的UV光,其能量或功率强度足以在所需的接近距离和所需的合理时间段内有效地对所述病原体感染或病原体可能感染的区域的病原体的RNA和/或DNA进行灭活;

vi) 将所述有形传输介质的所述远端放置在邻近病原体感染或病原体可能感染的区域,并在所需的接近距离处向其提供具有足够能量或功率水平强度的UV光;以及

vii) 将所述发射的UV光引导在所述病原体感染或病原体可能感染的区域上,至少在所需的合理时间内,以实质有效地对病原体感染或病原体可能感染区域中的病原体的RNA和/或DNA进行灭活。

8. 根据权利要求7所述的方法;进一步的步骤是,将所述有形传输介质的所述远端放置在接近至少一个病原体感染或病原体可能感染的区域,并通过所述有形传输介质传输消毒UV光,从而使UV光照射在至少一个病原体感染或病原体可能感染的区域,其与所述远端相距所需距离,且UV光照射持续所需的时间以足够有效地对所述病原体的RNA和/或DNA进行灭活,以可接受地方式根除所述至少一个病原体感染或病原体可能感染的区域中的病原体。

9. 根据权利要求7所述的方法,其特征在于,所述病原体感染或病原体可能感染的区域是内窥镜的器械通道、抽吸通道、水通道和空气通道中的至少一种。

10. 根据权利要求7所述的方法,其特征在于,所述病原体感染区域被包括病毒、细菌、癌症或真菌的至少一种感染或可能感染。

11. 根据权利要求7所述的方法,其特征在于,所述病原体感染区域被包括霉菌的至少一种感染或可能感染。

12. 根据权利要求7所述的方法,其特征在于,所述有形传输介质由光缆组成,所述光缆的远端提供有用于径向UV光漫射的整体处理。

13. 一种与内窥镜相结合的远程病原体根除装置,所述病原体包括易受UV光破坏的具有RNA和/或DNA的有害或潜在有害体,所述装置包括一个UV光源,该UV光源与有形UV光传输介质光学耦合,该有形UV光传输介质能够传输从所述UV光源发出的UV光,

所述有形UV光传输介质具有一个近端和远端,其中所述远端是可移动的并且被配置为通过内窥镜在人体内或动物内携带和引导到其中的病原体感染区域或病原体可能感染的区域,所述内窥镜中可选地具有器械插入通道并且所述有形UV光传输介质具有足够柔韧性以通过携带内窥镜对其引导定位,其中所述有形UV光传输介质被配置为所述内窥镜的一部分或可单独插入所述器械插入通道中并且可移动地保持在其中,用于将从所述远端发出的UV光发射定位到人或动物体内的所述病原体感染区域或可能的病原体感染区域,以根除感染部位的病原体,并且其中所述有形UV光传输介质插入一插入通道时在所述插入通道内是可伸缩的,以将所述远端发出的UV光更紧密地定位在所述感染部位,其中所述装置包括:

a) 一UV光源,具有一波长水平的UV光输出,通过RNA和/或DNA破坏使病原体灭活,
b) 一有形的UV光传输介质,在该波长水平下具有对UV光的接收角,和
c) 一光学界面,在所述UV光源和所述有形UV光传输介质的近端之间具有光学对准,由此所述光源发射的UV光在所述接收角内被引导到所述近端,由此引导的UV光通过所述有形UV光传输介质传输,其中所述光学界面为从UV光源发射的UV光的方向在所述有形UV光传输介质的接收角内提供固定的光学对准,以及

d) 具有结构的装置,所述结构通过光学对准在所述光学界面中的所述有形UV光传输介质的所述近端和所述UV光源之间保持并维持固定的相对距离和位置,从而使UV光方向和光学对准不会随着所述有形UV光传输介质的所述远端的移动而中断,

其中设置到附近且引导向病原体的所述有形UV光传输介质的远端发出的UV光处于一UV光功率或能量水平,该UV光功率或能量水平足以在合理的时间段内基本上有效地灭活所述病原体的RNA和/或DNA。

14. 根据权利要求13所述的装置,其特征在于,用于发射UV光的所述UV光源包括一UV激光器或至少一个发光二极管LED,并且其中所述有形传输介质包括UV光传输光缆,所述光缆由至少一段组成。

15. 根据权利要求14所述的装置,其特征在于,所述光缆配置成在人或动物体内在抽吸针内被携带并被引导至其中的癌症感染部位,所述抽吸针具有中空部,且所述抽吸针被配置成用于定位和直接插入癌症感染部位,其中所述光缆的一部分的尺寸设置成能够插入所述抽吸针的中空部并可移动地保持在其中,由此所述光缆的远端部分可在所述抽吸针的所述中空部内伸缩,所述抽吸针已经插入癌症感染部位,由此所述光缆是可定位的,从所述抽吸针伸出,用于将UV光直接发射到癌症感染部位,以灭活所述癌症感染部位的癌细胞。

16. 一种用于医疗器械的灭菌盒,包括一系列如权利要求1所述的装置,包括UV二极管,所述UV二极管配置成放置在所述灭菌盒消毒医疗设备。

远程根除病原体

[0001] 相关申请的交叉引用

[0002] 本申请要求以下临时专利申请的优先权,这些临时专利申请具体为:63/017407, 2020年4月29日提交;63/044641, 2020年6月26日提交;63/077003, 2020年9月11日提交;63/118638, 2020年11月25日提交;63/139294, 2021年1月19日提交;63/149611, 2021年2月15日提交和63/115484, 2020年11月18日提交,其公开内容通过引用的方式全部并入本文。

技术领域

[0003] 本发明涉及远程破坏或根除病原体,例如病毒、细菌、癌症等,其中直接破坏是困难或完全受阻的,尤其涉及病原体根除剂,例如照射,该照射从体外直接与体内的病原体根除接触。如本文所用的术语根除等同于灭活并且不一定意味着完全破坏。本发明尤其涉及通过有形传输介质传输在DNA/RNA破坏波长范围内的紫外(UV)光,其具有足够的能量来有效杀死通常无法接近的病原体,以及尤其涉及这种传输进入人体,杀死体内病原体,以及杀死消毒过程中无法接近或难以接近的感染部位的病原体或杀死需要严格控制和集中应用的应用场景中的病原体。本发明涉及通过传输介质,例如光缆,最大化从广角光源例如LED的光至照射目标的透射强度,尤其涉及使具有最小衰减和最大可透射UV光功率的深UV(UV-C至UV-B范围)光的透射功率强度。

背景技术

[0004] 病原体,例如病毒,在暴露在外(例如表面)时很容易通过各种方式根除,例如使用破坏病毒的保护性包膜的肥皂和水来根除,或使用足够强度(通常高于70%)的酒精作为常见的洗手液来根除。一百多年来,一直已知紫外线,特别是在UV-C(有效波长为200-280nm)的深紫外线范围内的紫外线是一种非常有效的病原体根除剂和利用紫外线进行消毒的大量产品。然而,这种病原体根除剂的有效性的一个共同特征是需要直接接近。一旦病原体能够“隐藏”并变得部分或完全无法接近,有效性就会大大降低,并取决于病原体根除剂可以安全地进入必要的直接接近程度。UV-B(280-315nm)和315-400范围的UV-A范围315-340的部分)也显示出病原体根除效果,但程度要低得多。

[0005] 病毒、细菌甚至癌症等病原体通常在身体或宿主生物体内有一个安全的避风港,可以复制并造成相当大的损害,包括宿主生物体的死亡,除非内部被化学和生物部分(例如药物)破坏,切除感染区域的病原体(手术),或通过放射治疗。

[0006] 直接应用的紫外线消毒(尽管通常会因距离而减弱)得到广泛认可的使用,例如在医院等环境中有效使用的短波紫外线灯。然而,消毒紫外线的传播或甚至在人体中的使用最近受到了广泛的嘲笑。

[0007] 美国专利公开N0.2016/0114185(Lacey Mankin)

[0008] 有大量的文献和专利文献涉及使用紫外线来治疗动物或人体内,特别是在体内的孔和腔内的各种病毒和细菌感染。绝大多数此类文献都描述了将LED等紫外线源直接引入体内。Michael Gertner的2006年8月31日的公开号为2006/0195165的美国专利申请(后来

被放弃) 举例说明了这种应急处理方法。据了解目前没有文献举例说明实际工作装置或将实际存在的紫外线光源(具有病原体杀伤波长) 远程定位在体外以及特别在高度受限或难以接近的部位有效地治疗紫外线的实际成功传输。

[0009] 由Lacey Mankin于2016年4月28日发表的公开号为2016/0114185的美国专利申请(后来被放弃) 描述了使用紫外线通过内窥镜的光纤传输紫外线来杀死人体或动物体内的病毒病原体。然而, 没有收集自紫外线光源的实际光紫外线或紫外线传输和应用至病毒或细菌目标的任何教导或示例, 也没有能够利用任何程度的功率通过光纤传输这种紫外线来一次性或在合理的时间期限内有效杀死病原体的任何结构或方法的教导或示例, 其中这种方法可以克服病原体比通过最小紫外线应用消除传播地快的任何倾向。内窥镜中使用的光纤通常非常容易被深紫外线通过称为“日晒”的过程降解, 该过程有效地防止任何深紫外线透过。相反, 深紫外光完全被光纤吸收。此外, 虽然该专利申请提到了紫外线在杀死在 $1.2\text{mW}/\text{cm}^2$ 水平处的病原体的效力, 但这是在直接施加紫外线而不透射的情况下, 这会导致即使在光纤未被晒的情况也会使通常可由紫外线光源输出的紫外线的大量, 即使不是全部损失。

[0010] 尽管Lacey Mankin在上述放弃的专利申请中提出了建议, 但目前普遍接受的观点是, 即使在光学工程师中, 也无法通过任何有用的致病治疗功率输出通过光纤电缆等传输介质将深紫外线成功传输。现有技术研究实际上已通过实验表明, 即使没有出现紫外线传输遇到的大量功率损失, 破坏或杀死病原体如病毒和细菌所需的紫外线功率量也远大于所述专利申请中提到的功率和应用方法。以下是对直接病毒和细菌紫外线处理, 特别是暴露伤口处理的现有技术要求的描述和表格(为了本申请的目的, mW/cm^2 基本上等同于 mJoule 或 mJ/cm^2):

[0011] 伤口的紫外线处理, 具有功率要求的病原体:

[0012] 表1. 紫外线光疗在伤口护理和皮肤病中的潜在应用

[0013]

UV Phototherapy	UV Spectrum/Dosage	Types of Wounds/Skin Pathologies	Setting	Study Findings	Ref.
UVC	254 nm; single radiant exposure of 2.59 J/cm ²	Partial-thickness skin abrasion infected with <i>Pseudomonas aeruginosa</i> and <i>Staphylococcus aureus</i>	In vivo	Significantly reduced bacterial burden in the infected mouse wounds by 10-fold in comparison to untreated wounds; increased the survival rate of mice infected with highly virulent bacteria, and increased the wound-healing rate	53
UVC	254 nm; single radiant exposure either with 2.92 or 6.48 J/cm ²	Third-degree dermal burn wound infected with <i>Candida albicans</i>	In vivo	Significantly reduced fungal burden of infected burns by 96%–99%, superior to a topical antifungal drug, nystatin cream	54
UVC	254 nm; a single 180 s treatment of UVC lamp, irradiation 15.54 mW/cm ² , placed 1 inch from the wound bed	22 patients with chronic ulcers infected and critically colonized with bacteria	Clinical	UVC can kill bacteria such as <i>P. aeruginosa</i> , <i>S. aureus</i> , and methicillin-resistant <i>S. aureus</i> present in superficial layers of chronic wounds	56
UVC	254 nm; treatment daily for 3 successive days with 15 or 60 mJ/cm ² irradiation	Full-thickness dermal wounds	In vivo	At early stage of healing UVC treatment, at certain radiant exposure parameters promoted expression of TGF-β and bFGF in granulation tissues; beneficial for accelerating wound healing	69,70
Combination of UVA, UVB, and UVC	UV light treatment two times per week	16 patients suffering from superficial pressure sores; a randomized placebo-controlled trial	Clinical	UV-treated group, mean time to healing was 6.3 weeks vs. 8.4 weeks for placebo group	76
UVC	UV irradiation three times per week for 6 weeks	Exudative decubitus ulcers	Clinical	Significant reduction in the amount of exudates produced by the decubitus ulcers; and improvement in their appearance and depth	77
A combination of US and UVC treatment	US (3 MHz, 0.2 W/cm ²)/UVC (95% emission at 250 nm); applied five treatments weekly	Pressure ulcers in patients with spinal cord injury	Clinical	Combined US and UVC treatment was more effective on wound healing than nursing care alone or laser light therapy	57
Multimodal phototherapy combining LILT and UVC irradiation	LILT (820 nm, 140 mW/cm ² , 2 J/cm ² and 660 nm, 120 mW/cm ² and 4 J/cm ²) and UVC irradiation (95% emission at 250 nm, E1 dose for 15 s; and E3 dose for 90 s)	Infected postoperative diabetic foot ulcer	Clinical	Infected wound healed completely, in 3-month follow-up period, there was no recurrence of the ulcer	78
UVA1	340–400 nm; medium dose = 40–80 J/cm ² ; 15 exposures	Atopic dermatitis; randomized controlled trials	Clinical	Immunomodulatory effects, including apoptosis of infiltrating T-cells, suppression of cytokine levels, and reduction in Langerhans cell numbers	79,80
UVA1	340–400 nm; medium dose = 40–80 J/cm ² and/or high dose = 80–130 J/cm ² ; 20–40 exposures	Localized scleroderma (morphae); randomized controlled trials	Clinical	Efficacy through increased production of MMP-1 and IFN-γ, and to a lesser extent by decreasing TGF-β and collagen production	79,81,83
NB UVB	308 nm XeCl excimer laser and the 308 nm XeCl excimer lamp; lesions were treated twice weekly with the same dose; 24 sessions	Vitiligo; randomized monocentric study	Clinical	Two treatments showed similar results in terms of efficacy for a repigmentation of at least 50%; lamp induced more erythema than the laser	86
PUVA (8-methoxypsoralen plus UVA) and both NB and BB UVB	medium dose = 40–80 J/cm ² and/or high dose = 80–130 J/cm ² ; 20–40 exposures	Mycosis fungoides (cutaneous T-cell lymphoma); open studies	Clinical	Safe and effective treatment options for early stages of the disease	87
308 nm XeCl laser treatment, PUVA, and combined UVA-UVB	Combined low-dose UVB, low-dose UVA, and visible light; intranasal phototherapy; randomized, double-blind study	Allergic rhinitis	Clinical	Effective in reducing symptom scores for sneezing, rhinorrhea, nasal itching, and the total nasal score in ragweed allergic patients; mechanism of action, it reduces the antigen presenting capacity of dendritic cells, induces apoptosis of immune cells, and inhibits synthesis and release of proinflammatory mediator from several cell types	85

UV, ultraviolet; TGF, transforming growth factor; bFGF, basic fibroblast growth factor; LILT, low-intensity laser therapy; MMP-1, matrix metalloproteinase 1; IFN-γ, interferon gamma; NB, narrow band; XeCl, xenon chloride; BB, broad band.

[0014] UV Dose Required to Achieve Incremental Log Inactivation of Bacteria, Protozoa and Viruses, 由 Gabriel Chevretil, B. Ing 和 Eric Caron, B.Sc. 修订和扩展, 由

Harold Wright³和Gail Sakamoto³早期(1999年)供稿,以及由Pierre Payment、Benoit Barbeau和Bill Cairns同行评审,提供了使用低压(LP)和中压(MP)汞弧光灯的针对特定细菌和病毒的紫外线剂量效应,如下所示:

[0015] 注:

[0016] 表2-大肠杆菌C LP(低压汞灯)

[0017] 这种最常见的细菌对紫外线剂量极为敏感。紫外线剂量从2mJ/cm²变化到10.7mJ/cm²,即紫外线剂量增加8mJ,就可以将细菌浓度从1Log降低到7Log,变化了6log。这比大肠杆菌少1,000,000倍。

[0018] 表4-带有LP的轮状病毒

[0019] 这种病毒要厉害得多。20mJ/cm²实现了第一个10倍的减少。

[0020] 然后再减少1,000次(3log)需要额外的180mJ/cm²。

[0021] 表1

孢子	灯的类型	在无光复活情况下的给定对数减少所需的紫外线剂量(通量)(mJ/cm ²)							参考文献
		1	2	3	4	5	6	7	
[0022] 枯草芽孢杆菌ATCC6633	N/A	36	48.6	61	78				Chang et al. 1985
枯草芽孢杆菌ATCC6633	LP	24	35	47	79				Mamane-Gravetz and Linden 2004
枯草芽孢杆菌ATCC6633	LP	22	38	>50					Sommer et al. 1998
枯草芽孢杆菌ATCC6633	LP	20	39	60	81				Sommer et al. 1999
枯草芽孢杆菌WN626	LP	0.4	0.9	1.3	2				Marshall et al., 2003

[0023] 表2各种细菌多次对数减少所需的紫外线剂量

[0024]

细菌	灯的类型	无需光复合作用的针对给定对数减少的紫外线剂量 (通量) (mJ/cm ²)							参考文献
		1	2	3	4	5	6	7	
嗜水气单胞菌 ATCC7966	LP	1.1	2.6	3.9	5	6.7	8.6		Wilson et al. 1992
杀鲑气单胞菌	LP	1.5	2.7	3.1	5.9				Liltved and Landfald 1996
空肠弯曲杆菌 ATCC 43429	LP	1.6	3.4	4	4.6	5.9			Wilson et al. 1992
异型枸橼酸杆菌	LP	5	7	9	11.5	13			Giese and Darby 2000
弗氏柠檬酸杆菌	LP	5	9	13					Giese and Darby 2000
大肠杆菌 ATCC 11229	N/A	2.5	3	3.5	5	10	15		Harris et al. 1987
大肠杆菌 ATCC 11229	N/A	3	4.8	6.7	8.4	10.5			Chang et al. 1985
大肠杆菌 ATCC 11229	LP	<5	5.5	6.5	7.7	10			Zimmer et al. 2002
大肠杆菌 ATCC 11229	MP	<3	<3	<3	<3	8			Zimmer et al. 2002
大肠杆菌 ATCC 11229	LP	7	8	9	11	12			Hoyer 1998
大肠杆菌 ATCC 11229	LP	3.5	4.7	5.5	6.5	7.5	9.6		Sommer et al. 2000
大肠杆菌 ATCC 11229	LP	6	6.5	7	8	9	10		Sommer et al. 1998
大肠杆菌 ATCC 11303	LP	4	6	9	10	13	15	19	Wu et al. 2005
大肠杆菌 ATCC 25922	LP	6	6.5	7	8	9	10		Sommer et al. 1998
大肠杆菌 C	LP	2	3	4	5.6	6.5	8	10.7	Otaki et al. 2003
大肠杆菌 O157:H7	LP	1.5	3	4.5	6				Tosa and Hirata 1999
大肠杆菌 O157:H7	LP	<2	<2	2.5	4	8	17		Yaun et al. 2003
大肠杆菌 O157:H7 CCUG 29193	LP	3.5	4.7	5.5	7				Sommer et al. 2000
大肠杆菌 O157:H7 CCUG 29197	LP	2.5	3	4.6	5	5.5			Sommer et al. 2000
大肠杆菌 O157:H7 CCUG 29199	LP	0.4	0.7	1	1.1	1.3	1.4		Sommer et al. 2000
大肠杆菌 O157:H7 ATCC 43894	LP	1.5	2.8	4.1	5.6	6.8			Wilson et al. 1992
大肠杆菌 O25:K98:NM	LP	5	7.5	9	10	11.5			Sommer et al. 2000
大肠杆菌 O26	LP	5.4	8	10.5	12.8				Tosa and Hirata 1999
大肠杆菌 O50:H7	LP	2.5	3	3.5	4.5	5	6		Sommer et al. 2000
大肠杆菌 O78:H11	LP	4	5	5.5	6	7			Sommer et al. 2000
大肠杆菌 K-12 IFO3301	LP & MP	2	4	6	7	8.5			Oguma et al. 2002
大肠杆菌 K-12 IFO3301	LP & MP	2.2	4.4	6.7	8.9	11.0			Oguma et al. 2004
大肠杆菌 K-12 IFO3301	LP	1.5	2	3.5	4.2	5.5	6.2		Otaki et al. 2003
野生型大肠杆菌	LP	4.4	6.2	7.3	8.1	9.2			Sommer et al. 1998

[0025] 表2(接上)

[0026]

细菌		在无光复活情况下的给定对数减少所需的紫外线剂量(通量)(mL/cm ²)							参考文献
		1	2	3	4	5	6	7	
细长型卤杆菌 ATCC33173	LP	0.4	0.7	1					Martin et al. 2000
嗜盐菌 ATCC43214	LP	12	15	17.5	20				Martin et al. 2000
肺炎克氏杆菌	LP	12	15	17.5	20				Giese and Darby 2000
土生克雷伯菌ATCC33257	LP	4.6	6.7	8.9	11				Wilson et al. 1992
嗜肺军团菌 ATCC 43660	LP	3.1	5	6.9	9.4				Wilson et al. 1992
嗜肺军团菌 ATCC33152	LP	1.6	3.2	4.8	6.4	8.0			Oguma et al. 2004
嗜肺军团菌 ATCC33152	MP	1.9	3.8	5.8	7.7	9.6			Oguma et al. 2004
施氏假单胞菌 RB2256	UVB	100	150	195	230				Joux et al. 1999
沙门氏菌	UVB	175	>300						Joux et al. 1999
鸭沙门氏菌 (来自体内排泄物)	LP	<2	2	3.5	7	14	29		Yaun et al. 2003
德尔卑沙门氏菌 (来自人体排泄物)	N/A	7.5	12	15					Tosa and Hirata 1998
肠炎沙门氏菌 (来自人体排泄物)	N/A	3.5	7.5						Tosa and Hirata 1998
婴儿沙门氏菌 (来自人类排泄物)	N/A	5	7	9	10				Tosa and Hirata 1998
伤寒杆菌 ATCC 19430	N/A	2	4	6					Tosa and Hirata 1998
伤寒杆菌 ATCC 6539	LP	1.8	4.8	6.4	8.2				Wilson et al. 1992
鼠伤寒沙门氏菌 (来自人体排泄物)	N/A	2.7	4.1	5.5	7.1	8.5			Chang et al. 1985
鼠伤寒沙门氏菌 (来自人体排泄物)	N/A	2	3.5	5	9				Tosa and Hirata 1998
鼠伤寒沙门氏菌 (在沉淀物中)	N/A	2	3.5	5	9				Tosa and Hirata 1998
鼠伤寒沙门氏菌	LP	3	11.5	22	50				Maya et al. 2003
痢疾志贺氏菌 ATCC29027	UVB	50	100	175	210	250			Joux et al. 1999
宋内志贺菌 ATCC9290	LP	0.5	1.2	2	3	4	5.1		Wilson et al. 1992
金黄色葡萄球菌 ATCC25923	N/A	3.2	4.9	6.5	8.2				Chang et al. 1985
粪链球菌 ATCC29212	N/A	6.6	8.8	9.9	11.2				Chang et al. 1985
粪链球菌 (二次排出物)	N/A	5.5	6.5	8	9	12			Harris et al. 1987
鳎弧菌	LP	0.5	1.2	1.5	2				Liltved and Landfald 1996
需钠弧菌 ATCC25872	LP	0.8	1.4	2.2	2.9	3.6	4.3		Wilson et al. 1992
需钠弧菌	UVB	37.5	75	100	130	150			Joux et al. 1999
小肠结肠炎耶尔森氏菌 ATCC27729	LP	1.7	2.8	3.7	4.6				Wilson et al. 1992
鲁氏耶尔森菌	LP	1	2	3	5				Liltved and Landfald 1996

[0027] 表3.用于各种原生动物的多次对数减少的紫外线剂量

[0028]

原生动	灯的类型	在无光复合情况下的给定对数减少的紫外线剂量 (通量) (mJ/cm ²)							参考文献
		1	2	3	4	5	6	7	
人冷冻孢子虫	LP & MP	3	5.8						Johnson et al. 2005
微小隐孢子虫卵囊 组织培养检测	N/A	1.3	2.3	3.2					Shin et al. 2000
微小隐孢子虫卵囊	LP & MP	2.4	<5	5.2	9.5				Craik et al. 2001
微小隐孢子虫卵囊	MP	<5	<5	<5	~6				Amoah et al. 2005
微小隐孢子虫卵囊	MP	<10	<10	<10					Belosevic et al. 2001
微小隐孢子虫卵囊	LP	1	2	<5					Shin et al. 2001
微小隐孢子虫卵囊	MP	1	2	2.9	4				Bukhari et al. 2004
微小隐孢子虫卵囊	LP	<2	<2	<2	<4	<10			Clancy et al. 2004
微小隐孢子虫卵囊	MP	<3	<3	3.9	<11				Clancy et al. 2000
微小隐孢子虫卵囊	LP	<3	<3	3.6	<16				Clancy et al. 2000
微小隐孢子虫卵囊	LP	0.5	1	1.4	2.2				Morita et al. 2002
微小隐孢子虫卵囊	LP	2	<3	<3					Zimmer et al. 2003
微小隐孢子虫卵囊	MP	<1	<1	<1					Zimmer et al. 2003
家兔脑胞内原虫, 小孢子虫目	LP	4	9	13					Marshall et al. 2003
脑炎微孢子虫, 小孢子虫目	LP	8	12	18					Marshall et al. 2003
肠道微孢子虫, 小孢子虫目	LP & MP	<3	3	<6	6				Huffman et al. 2002
肠道微孢子虫, 小孢子虫目	LP	3	5	6					Marshall et al. 2003
兰氏贾第鞭毛虫, 格布利诱导性测定	LP	<0.5	<0.5	<0.5	<1				Linden et al. 2002b
兰氏贾第鞭毛虫	LP	<10	~10	<20					Campbell et al. 2002
兰氏贾第鞭毛虫	LP	<2	<2	<4					Mofidi et al. 2002
兰氏贾第鞭毛虫, 埃克斯特化试验	N/A	> 63							Rice and Hoff 1981
兰氏贾第鞭毛虫, 埃克斯特化试验	N/A	40	180						Karanis et al. 1992
鼠贾第鞭毛虫, 埃克斯特化试验	N/A	77	110						Carlson et al. 1985
G.muris, cysts 小鼠感染性测定	N/A	<2	<6				10 + tailing		Craik et al. 2000
鼠贾第鞭毛虫	MP	1	4.5				28 + tailing		Craik et al. 2000
鼠贾第鞭毛虫	MP	<10	<10	<25	-60				Belosevic et al. 2001
鼠贾第鞭毛虫	LP	<1.9	<1.9	~2	~2.3				Hayes et al. 2003
鼠贾第鞭毛虫	LP	<2	<2	<4					Mofidi et al. 2002
G.muris, cysts	MP	<5	<5	5					Amoah et al. 2005

[0029]

表4. 用于各种病毒的多次对数减少的紫外线剂量

[0030]

病毒	宿主	灯的类型	每次对数减少的紫外线剂量 (通量) (mJ/cm ²)						参考文献
			1	2	3	4	5	6	
PRD-1 噬菌体	鼠伤寒沙门氏菌 Li2	N/A	9.9	17.2	23.5	30.1			Meng and Gerba 1996
B40-8 噬菌体	<i>B. Fragilis</i>	LP	11	17	23	29	35	41	Sommer et al. 2001
B40-8 噬菌体	<i>B. fragilis</i> HSP-40	LP	12	18	23	28			Sommer et al 1998
MS2 噬菌体	鼠伤寒沙门氏菌 WG49	N/A	16.3	35	57	83	114	152	Nieuwstad and Havelaar 1994

[0031]

表4. (接上)

[0032]

病毒	宿主	灯的类型	每次对数减少的紫外线剂量 (通量) (mJ/cm ²)						参考文献
			1	2	3	4	5	6	
MS2 DSM 5694 (噬菌体)	大肠杆菌NCIB 9481	N/A	4	16	38	68	110		Wiedenmann et al. 1993
MS2 ATCC 15977-BX (噬菌体)	大肠杆菌ATCC 15977-B1	LP	15.9	34	52	71	90	109	Wilson et al. 1992
MS2 NCIMB 10108 (噬菌体)	鼠伤寒沙门氏菌WG49	N/A	12.1	30.1					Tree et al. 1997
MS2 (噬菌体)	大肠杆菌 K-12 Hfr	LP	21	36					Sommer et al. 1998
MS2 (噬菌体)	大肠杆菌 CR63	N/A	16.9	33.8					Rauth 1965
MS2 (噬菌体)	大肠杆菌15977	N/A	13.4	28.6	44.8	61.9	80.1		Meng and Gerba 1996
MS2 (噬菌体)	大肠杆菌C3000	N/A	35						Battigelli et al. 1993
MS2 (噬菌体)	大肠杆菌ATCC 15597	N/A	19	40	61				Oppenheimer et al. 1993
MS2 (噬菌体)	大肠杆菌 C3000	LP	20	42	69	92			Batch et al. 2004
MS2 (噬菌体)	大肠杆菌ATCC 15597	LP	20	42	70	98	133		Lazarova and Savoye 2004
MS2 (噬菌体)	大肠杆菌ATCC 15977	LP	20	50	85	120			Thurston-Enriquez et al., 2003
MS2 (噬菌体)	大肠杆菌HS(pFamp)R	LP		45	75	100	125	155	Thompson et al. 2003
MS2 (噬菌体)	大肠杆菌 C3000	LP	20	42	68	90			Linden et al. 2002a
MS2 (噬菌体)	大肠杆菌K-12	LP	18.5	36	55				Sommer et al. 2001
MS2 (噬菌体)	大肠杆菌NCIMB 9481	N/A	14						Tree et al. 2005
PHI X 174 (噬菌体)	大肠杆菌WG5	LP	2.2	5.3	7.3	10.5			Sommer et al. 1998
PHI X 174 (噬菌体)	大肠杆菌C3000	N/A	2.1	4.2	6.4	8.5	10.6	12.7	Battigelli et al. 1993
PHI X 174 (噬菌体)	大肠杆菌ATCC15597	N/A	4	8	12				Oppenheimer et al. 1993
PHI X 174 (噬菌体)	大肠杆菌 WG 5	LP	3	5	7.5	10	12.5	15	Sommer et al. 2001
PHI X 174 (噬菌体)	大肠杆菌ATCC 13706	LP	2	3.5	5	7			Giese and Darby 2000
金黄色葡萄球菌噬菌体A 994 (噬菌体)	金黄色葡萄球菌994	LP	8	17	25	36	47		Sommer et al. 1989
狗杯状病毒	MDCK细胞系	LP	7	15	22	30	36		Husman et al. 2004
猫杯状病毒	CRFK细胞系	LP	7	16	25				Husman et al. 2004
猫杯状病毒	CRFK细胞系	N/A	4	9	14				Tree et al. 2005
猫杯状病毒	CRFK细胞系	LP	5	15	23	30	39		Thurston-Enriquez et al. 2003
2型腺病毒	A549细胞系	LP	20	45	80	110			Shin et al. 2005
2型腺病毒	人肺细胞系	LP	35	55	75	100			Ballester and Malley 2004
2型腺病毒	PLC / PRF / 5 细胞系	LP	40	78	119	160	195	235	Gerba et al. 2002
15型腺病毒	A549 细胞系 (ATCC CCL-185)	LP	40	80	122	165	210		Thompson et al. 2003
40型腺病毒	PLC / PRF / 5 细胞系	LP	55	105	155				Thurston-Enriquez et al. 2003
40型腺病毒	PLC / PRF / 5 细胞系	LP	30	ND	ND	124			Meng and Gerba 1996
41型腺病毒	PLC / PRF / 5 细胞系	LP	23.6	ND	ND	111.8			Meng and Gerba 1996
脊髓灰质炎I型 ATCC Mahoney	N/A	N/A	6	14	23	30			Harris et al. 1987
脊髓灰质炎I型 LSc2ab()	MA104 细胞	N/A	5.6	11	16.5	21.5			Chang et al. 1985

[0033] 表4. (接上)

病毒	宿主	灯的类型	每次对数减少的紫外线剂量 (通量) (mJ/cm ²)						参考文献
			1	2	3	4	5	6	
脊髓灰质炎I型 LSc2ab	BGM细胞	LP	5.7	11	17.6	23.3	32	41	Wilson et al. 1992
脊髓灰质病毒1	BGM细胞系	N/A	5	11	18	27			Tree et al. 2005
脊髓灰质病毒1	CaCo2 (ATCC HTB37)	LP	7	17	28	37			Thompson et al. 2003
脊髓灰质病毒1		LP	8	15.5	23	31			Gerba et al. 2002
脊髓灰质型 Mahoney	猴肾细胞系Vero	LP	3	7	14	40			Sommer et al. 1989
柯萨奇病毒 B组5型	水牛绿猴细胞系	N/A	6.9	13.7	20.6				Battigelli et al. 1993
柯萨奇病毒B组3型	BGM细胞系	LP	8	16	24.5	32.5			Gerba et al. 2002
柯萨奇病毒B组5型	BGM细胞系	LP	9.5	18	27	36			Gerba et al. 2002
呼肠孤病毒-3	小鼠L-60	N/A	11.2	22.4					Rauth 1965
呼肠孤病毒1 型朗株	N/A	N/A	16	36					Harris et al. 1987
呼肠孤病毒 SA-11	猴肾细胞系 MA104	LP	8	15	27	38			Sommer et al. 1989
呼肠孤病毒 SA-11	MA-104细胞系	N/A	7.6	15.3	23				Battigelli et al. 1993
呼肠孤病毒 SA-11	MA-104细胞系	N/A	7.1	14.8	25				Chang et al. 1985
呼肠孤病毒 SA-11	MA-104细胞系	LP	9.1	19	26	36	48		Wilson et al. 1992
轮状病毒	MA104细胞	LP	20	80	140	200			Caballero et al. 2004
甲型肝炎HM175	FRhK-4 细胞	LP	5.1	13.7	22	29.6			Wilson et al. 1992
甲型肝炎	HAV/HFS/GBM	N/A	5.5	9.8	15	21			Wiedenmann et al. 1993
甲型肝炎HM175	FRhK-4 细胞	N/A	4.1	8.2	12.3	16.4			Battigelli et al. 1993
艾柯病毒I	BGM细胞系	LP	8	16.5	25	33			Gerba et al. 2002
艾柯病毒II	BGM细胞系	LP	7	14	20.5	28			Gerba et al. 2002

[0034]

[0035] 因此,有效应用传输的紫外线的最大问题是能够应用足够高的功率,更具体地说是UV-C光,以在合理的时间内以有意义的速率杀死病原体。DNA/RNA破坏范围内的深紫外线在传输过程中极易衰减,并且会寻找一切机会被传输介质吸收或被严格限制吸收以进行传输。所述专利申请中公开的应用的传输损耗可能约为进入内窥镜光纤的光的95%以上(大大低于将要描述的从光源发射的光量)甚至完全损失,现有紫外光源的远端功率输出可测量为每平方厘米低微瓦(如果有的话)。如上表所示,这是在合理的时间内对病原体进行紫外线照射通常无效,并且可能低于人体(即使免疫反应不堪重负)能够杀死病原体的速度。

[0036] UV-C光通常会因定向传输而衰减,无法有效使用,事实上,在称为日晒的破坏性过程中,它通常会腐蚀性地攻击传输它的介质,甚至内窥镜的通常使用的光纤。为了使使用UV-C光在例如人体内进行消毒这件事变得更加站不住脚,用于DNA/RNA破坏的理想和最佳265nm范围内的纯发射UV-C光的来源仅限于脉冲氙气和汞灯泡(特定波长的总紫外线功率输出不超过约4mW/cm²)。即使是目前生产的紫外发光LED和激光器本身也具有非常低的效率和非常低的直接输出功率,这些功率在低毫瓦范围内进行测量。

[0037] 因此,很难提供具有足够透射功率的UV-C光(杀死病原体的应用功率以毫焦耳而不是微焦耳或微瓦特每平方厘米面积测量)来有效杀死病原体,除非长时间暴露病原体(如果可能的话),否则无法有效杀死病原体,其中这里的时间通常以数小时甚至数天为单位(具体取决于各种常见因素,例如待消毒区域的范围)。这在需要有限时间参数的应用,例如内窥镜检查等体内治疗,以及立即有效治疗至关重要的应用中是非常成问题的。

[0038] UV光传输的另一个问题是一开始需要将来自产生源(通常广泛分散)的UV光有效收集到传输介质中,然后进入适当的接受角,允许传输而不是吸收到传输介质的壁或包层中。更进一步的问题是,不可接近或难以接近的地方的尺寸通常最小,需要将广泛收集的光聚焦到这样的最小尺寸。然而,光,特别是UV光不易受压缩,并且在任何发光应用之前不可

避免地会持续出现进一步的功率损失。

[0039] 还应该理解,UV光源例如LED,当然还有氙气和汞灯源的尺寸通常太大而不能有效地直接接近诸如人体内部等不可接近或难以接近的部位或区域。因此,许多文献和专利文献都需要将UV光源直接插入体内,因此仅限于可接近的孔口和体内相对较大的腔体。

[0040] 此外,UV光源的效率非常低(例如,目前可用的265nm LED的最大效率不超过1.5%)。因此,它们会产生大量热量,这可能对周围的生物或与其相邻的其他脆弱材料非常有害。一些文献认识到了这个问题并提供了散热的措施。然而,有效的散热器只会增加体积,从而使这种UV光源更难以直接放置在受感染部位附近,尤其是访问受限和尺寸小的感染部位。

[0041] 传统上用作UV-C光源的氙弧灯和汞灯泡并不局限于单一光谱,而是在很宽的光谱范围内发射光,光谱中每个部分的实际功率在病原体杀灭范围内,例如在265nm处,与单光谱LED和激光器一样低或更低。新推出的LED(效率在1-1.5%范围内)的可用功率输出通常不会有效地超过4瓦输入的40mW范围,激光器具有更低的功率输出,且设备更大且更昂贵。标准的光传输介质,例如光纤,即使被配制为能够抵抗环境紫外线降解,根据长度,通常也会在1-2米长度内损失95%或更多的输出功率(这是内窥镜传输的最低要求),立即断电。因此,通常没有足够的功率供人们在合理的时间内(以秒或甚至不到一分钟测量,最多几分钟到半小时/暴露部位,以避免患者极度不适或可能UV-C细胞损伤)通过UV光治疗内部病原体。从现有技术研究中可以看出,病原体治疗的有效合理时间通常需要约每平方厘米2-20mW的有效最小功率,对于大多数病毒病原体而言,距离至多35-50mm。

[0042] Tech Talk Semiconductors Optoelectronics的IEEE于2020年4月16日对深紫外光对病原体的影响进行了一项最新研究和介绍,研究的题为“Ultraviolet-LED Maker Demonstrates 30Second Coronavirus Kill”,由Seoul Viosys提出并由Samuel K.Moore撰写,其提供确定对病原体产生破坏性影响所需的紫外线参数(波长、应用距离、应用功率和持续时间)的粗略基础。该研究提供了非最佳275nm LED对病毒细胞(冠状病毒)的直接(非传输)输出结果,得出的结论是病毒在30秒内被有效杀死,输出功率约为 $20\text{mW}/\text{cm}^2$ 距离为1.5cm。根据平方反比定律,距离更近,施加的功率会大大增加。

[0043] 还应注意,与265nm紫外线相比,275nm紫外线杀死病毒病原体的效果要低约25%。此外,病毒或其他病原体破坏的控制因素是实际病原体施加的功率而不是最初产生的功率,并且由于传输过程中出现的损失,这些功率的差异通常很大。

[0044] 美国专利公开No.2019/0175938(Cedar Sinai)

[0045] 鉴于这些缺陷以及延长暴露期的需要,如当前已发表的研究中所描述的趋势还包括通过含有UV发射LED(UV光未通过传输介质传输)的固定在位的导管装置长时间使用引入患者内的UV-A光,以安全地杀死患者体内的病毒。Cedar Sinai医院正在使用这种放置的装置来杀死内部病原体,光源位于紫外线等级的高端,例如UV-B(280nm-315nm)和UV-A(315nm-400nm,波长高于340nm,有效地具有很少或没有病原体杀灭作用),通常认为这种波长范围的光对健康细胞的危害较小。这些光源虽然可能具有更大的输出功率,但是在病原体破坏方面的效率要低得多,通常需要不可接受的长曝光时间,而且与人们的看法相反,这实际上可能由于更大的组织穿透性而更有害。Cedar Sinai治疗需要在数天内进行多次给药,以延长每次给药的时间,并对患者进行完全和持续的麻醉。

[0046] 在转让给Cedar-Sinai医院的美国专利公开No.2019/0175938中描述了一种系统,该系统涉及使用UV-A光和UV-B光,这些光通过配有一串UV发射LED的管在体内递送。然而,电子元件,如电动LED的内部放置是不可取的,并且UV-A光和UV-B光虽然比UV-C光相对安全,但在根除病原体方面的效果却要差得多,需要较长的应用时间。

[0047] 受感染血液的紫外线体外治疗也用于灭菌,但是在患者体外进行治疗,将经过消毒的血液返回给人类患者。

[0048] 紫外光散射、吸收和收集:

[0049] 除了高度相干和聚焦的激光之外,大多数可见光源以大约120-130° (LED) 或大于180°的发射范围(灯泡)的锥形半影发光。在需要更大面照明的区域中,后者是需要的。对于手电筒等更集中的用途,照明元件灯泡位于大致锥形反射镜面中,该镜面大致准直较窄角发射范围内的光。根据需要,专用透镜用于折射或聚焦光。可见光即可轻松实现这种照明操作。如果特定目的需要动力聚焦光,则可以很容易地获得具有显著功率输出的相干可见激光。即使使用常见的准直方法,当光通过光传输介质(例如光纤)传输时,也会损失大量的白光,这些光传输介质具有特定的角度,它们在该特定的角度只能接受引入光纤末端的一部分光。通常通过增加光源的流明输出在一定程度上克服该缺点,这样即使输入光有严重的损失,最终的输出也能提供足够的照明。

[0050] 不可见光,特别是在紫外光谱范围内的不可见光,更具体地是UV-C和UV-B范围(深紫外线)内的不可见光,在发射范围和功率输出方面不易控制,且输入功率不易提高。这种光被广泛散射,远大于白色可见光,并且更容易被吸收,传输损失甚至更大。为了加剧深UV光传输的问题,目前只有低微瓦和低毫瓦功率级别的深紫外光光源可用。即使是激光二极管光源也只能提供不超过毫瓦的输出,但设备体积庞大且成本高昂。汞灯和氙气灯泡具有广谱发射,是深UV光的常见来源,需要为此类用途提供脉冲,并在特定的紫外波长下提供类似的低功率水平。UV LED目前可用,但输出在低毫瓦范围内(通常不超过约40mW)。

[0051] 由于深紫外线是不可见的,因此其有用的应用通常仅限于电力应用,例如直接区域消毒,以及仪器光谱检测。UV光通过传输介质的传输不可避免地导致一开始就在有效捕获发射的UV光中几乎完全损失(如果不是全部损失的话),然后导致传输介质和/或准直或聚焦透镜和反射器以及进入传输介质的最小光引起的衰减传输损失。大约95%或更多的发射功率损耗使得已经处于低输入功率水平的中等传输的深UV光在消毒方面相对无用,这需要更高的输出功率水平才能实际使用。尽管低紫外线衰减光纤电缆可用,但由于它们的紫外吸收限制角实际上不能最初接受来自电源的足够紫外光,因此它们的实际应用受到阻碍。然而,具有较高紫外光吸收率的光纤电缆由暴露于深紫外光下会迅速降解的材料组成,这些材料要么立即降解,要么具有非常短的使用寿命,具有高衰减。就目前所知,从未使用具有有效功率水平的任何有用发射的紫外线来完成DNA/RNA波长范围内的深UV光。因此,UV光消毒应用几乎完全涉及将消毒UV光直接应用到空气、水和其他材料和表面。用于诸如管道镜的非消毒目的的紫外光传输仅是具有很少或没有功率要求的易于传输的非深UV-A光波长。

[0052] 病原体灭菌:

[0053] 在灭菌和去除病原体的应用中,医疗设备绝对需要严格的卫生和灭菌,以防止重复使用具有严格FDA要求的医疗设备时发生危险感染。常用的灭菌方法包括用热蒸汽高压

灭菌,以及使用通常具有刺激性和毒性的杀菌液。这些方法中的每一种都具有明显的缺点。研究表明,除了非常有限的应用外,基于紫外线的消毒对普通聚合物医疗设备,特别是内窥镜非常有害。

[0054] 用蒸汽进行高压灭菌非常耗时,并且限制了医疗器械可连续使用的时间,并且通常仅限于与抗紫外线金属器械一起使用。沐浴在UV光中的消毒室中的普通紫外线消毒受到材料与紫外线的相容性以及光线无法进入内部部位的限制。消毒液虽然有效,但需要严格而冗长的程序,并且通常无法可靠地接近高度易感染材料的内部部位,例如活检和内窥镜的抽吸通道,并且还需要严格彻底清除液体化学物质,因为即使是轻微的残留物也会产生毒性效果。

[0055] 需要严格灭菌的常用仪器是用于肺部检查的柔性内窥镜,例如支气管镜。实际进入人体的内窥镜可能是主要的感染源,而灭菌不充分最近已成为一系列感染暴发的源头,原因是未充分清除耐药微生物。

[0056] 除了限制使用时间(灭菌时间通常超过30分钟)外,高压灭菌还可能在产生热量和蒸汽的情况下影响构成内窥镜结构的聚合物,并可能导致装置变形和降解。这些相同的聚合物也容易受到紫外线损伤并变黄和变脆。因此,内窥镜最常使用消毒化学品如环氧乙烷或一系列化学处理来消毒。虽然化学物质很容易在浴池中从内窥镜外部有效地去除,但在完成消毒后,内窥镜的内部部分通常对完全灭菌和化学物质去除提出挑战。因此,有毒残留物可能会在不经意间残留,并且耐药生物可能会在内窥镜的内部区域徘徊。

[0057] 内窥镜中接触受限且对微生物遏制具有高度敏感性的主要内部区域是活检/抽吸或仪器通道,内窥镜检查期间通过这些通道来抽取活检样本。内窥镜的活检/抽吸或仪器插入通道的尺寸通常约为2.2-3.7mm内径乘500mm长。非常窄的横截面和相对较长的长度给消毒工作带来了独一无二的挑战,其次由于液体进入受限、可能的空气阻塞区域等导致消毒不完全和去除化学液体等使清洗液的表面张力阻力又加剧了这一挑战。内窥镜中的其他受限进入区域还包括内径更窄的水和空气引入通道,内径约为1mm。

[0058] 植入的医疗器械,如心脏起搏器和药物输注器等,必须通过手术移除进行消毒,然后再重新植入,随之会产生医疗并发症和费用。

[0059] 在相关的非医疗方面,某些非医疗应用,例如流体输送管道和导管、裂缝和缝隙,特别是在潮湿环境中,例如浴室,各种有害生长和病原体大量繁殖。然而,由于无法进入具有生长物和病原体的区域(这通常是生长物普遍存在的原因),因此需要清洁,通常用管道中的大小插入尺寸的机械推进器(带有清洗元件)和无法真正消毒的薄工具例如刷子来进行清洗。在大范围内以足够的消毒量使用冲洗消毒化学品通常非常昂贵,并且化学品难以完全去除,尤其难以从长管道或导管中去除。

发明内容

[0060] 本发明的一个目的是提供一种方法和装置,其能够使杀死病原体的UV光,特别是UV-C光能够通过可控定位的传输介质传输,其功率输出足以在合理的(取决于应用)时间段内杀死无法接近或难以接近的病原体,或具有高度直接的聚焦。

[0061] 本发明的另一个目的是提供一种方法和装置,用于收集来自与准直和聚焦元件耦合的UV发光源的UV光,以提供具有足够输出功率的透射UV光以在合理的时间段内杀死病原

体。

[0062] 本发明的另一个目的是提供这种发射的杀死病原体的紫外线,用于医疗器械例如内窥镜的消毒。

[0063] 本发明的另一个目的是提供一种用于传输杀死病原体的UV光的方法和装置,以用于消除霉菌或其他有害生物有机体。

[0064] 本发明的另一个目的是提供一种方法和装置,其通过可控定位的有形传输元件,例如通过标准内窥镜、EBUS或类似抽吸针(例如EUS)或其他医学上可接受的身体插入装置携带的如光纤等引导杀死病原体的UV光,其中其他医学上可接受的身体插入装置能够携带并使UV光传输携带等传输元件近距离靠近甚至位于病原体感染部位,以及用足够的功率将UV光直接传输至人体的器官或病原体感染区域,以杀灭病原体,病原体包括病毒、细菌和癌细胞。植入的医疗器械如果能抵抗紫外线降解,也可以就地消毒。

[0065] 另一个目的是提供一种方法和装置,用于将杀灭病原体的UV光安全定位和传输到人类的鼻子、耳朵、喉咙和生殖器中,以治疗其中包含的病原体。

[0066] 另一个目的是提供一种用于对例如泳池或封闭式车辆中的空气和水进行消毒或灭菌,消毒的方式为通过使UV光传输通过其中来进行。

[0067] 在几个共同未决的申请中,并且如下文所述,描述了各种结构、装置和方法来引入UV光,特别是UV-C光波长范围内,特别是在265nm(260-270nm)波长范围内的UV-C光,这是破坏病原体,例如病毒、细菌、癌症等的DNA/RNA最为有效的光,安全且直接地进入人体,即在体内紧邻病原体感染(或可能感染)的区域。其他共同未决的申请描述了将UV光引入无法进入或难以进入的部位或区域,以杀死病原体以达到消毒目的。如为本申请所定义的病原体包括所有含有不健康条目的DNA/RNA,这些不健康的条目包括病毒、细菌、癌症、霉菌、生霉等,易受紫外线破坏,含有这些病原体的区域在本文中称为感染部位或区域。

[0068] 本发明的另一个目的是提供一种光传输方法和装置结构,其显著减少光功率损失,特别减少具有宽发射角的白光LED光,更特别是在深紫外波长范围内发射的LED光功率损失。

[0069] 本发明的另一个目的是提供一种方法和装置,其显著增加从发射紫外线的LED进入紫外光传输介质的深紫外角吸收,其具有增加的紫外功率输出以及在通常无法轻易接近的紫外线处理区域中具有有用的UV光消毒能力。

[0070] “合理时间”参数通常取决于紧急情况,例如危及生命的严重感染、患者和医务人员的不便以及快速周转和重复使用医疗设备的需要以及减少不完全消毒事件的需要。通常,对于要求多个区域处理的应用中每个UV光应用部位而言,特定应用的合理时间理想地为数秒之内,且不超过数分钟至约半小时。对于应用而言,需要固定定位、麻醉效果持续时间、感染程度、可用应用功率和距离等因素是确定医学上合理的合理时间的因素。除非情况非常严重,否则应用时间(或重复操作)不应超过导致健康细胞损伤大于病原体去除合理的时间。

[0071] 通常,在本发明的实施例中,用于实施该方法的方法和装置包括通过有形传输介质,例如一种至少一开始可抵抗UV光的降解的低紫外线衰减光缆(每米长度的不超过约3分贝损耗),收集和有效传输来自UV光源,例如高功率75mW或更高功率的LED的杀灭病原体的UV光。UV光源和有形传输介质之间的界面足够有效,由此收集和传输的UV光具有初始足够

高的功率水平,使得在衰减和损耗的情况下,从传输介质发射的UV光保持在功率水平,该功率水平足以在合理的时间段内基本有效杀灭传输介质输出部分附近的病原体。不同的目标病原体需要不同的功率水平,其中杀灭细菌所需的功率最小,而杀灭癌细胞所需的功率较大。通过有效收集和传输,具有较少功率发射的UV光源也可有效利用。

[0072] 取决于应用和病原体部位的可及性,传输介质可以在有或没有可操纵载体的情况下可操作地定位。例如,携带转向装置,例如内窥镜或空心EBUS针,例如带有视频或其他用于可视定位的相关映射转向,用于在人体或动物器官内定位,而消毒过程可以在没有单独的载体或定位转向控件的情况下通过简单手动操作传输介质的方式来实现。

[0073] 消毒:

[0074] 一般而言,本发明的一个实施例包括一种方法和装置,用于对包括内部和通常无法进入的区域在内的结构元件和装置进行快速消毒,使其不受病原体的影响,没有化学品和任何发热的随之产生的残留物。

[0075] 该方法要求被消毒的结构元件和装置的区域通常对UV光是惰性的(“惰性”在本文中被定义为操作上最低限度地或不受UV光影响或不可被UV光降解),该方法包括以下步骤:

[0076] a) 提供细长的光传输构件,例如光缆,在其第一端具有UV光输入,在其第二端具有UV光输出。细长的光传输构件的横截面尺寸设置成使得光传输构件能够(通常不需要载体或转向控制)插入到结构元件或装置的区域中,一直到通过传输构件传输的光能够有效地到达该区域的大部分或全部或基本上全部可能含有病原体的部分为止。UV光输出的波长和功率强度足以在所需距离和所需合理时间段内对结构元件和装置含有病原体的区域进行消毒。(UV-C光输出更理想,因为它的速度更快且对生长和病原体的消毒效果更佳,但是,可以类似地使用具有有效杀灭病原体波长的UV-B和UV-A光,以补偿增加的时间和较低的效率消毒程序)。随着光输出和感染区域的插入和紧密接近,由于距离很短并且应用于消毒输出的平方反比定律,功率要求降低;

[0077] b) 将光传输构件插入结构元件或装置的可能感染病原体的紫外线惰性区域中或附近,从而使光传输构件能够在所需距离内靠近紫外线惰性区域移动;和

[0078] c) 相对于彼此移动光传输构件和紫外线惰性区域,同时消毒UV光通过光传输构件传输,从而UV光以所需距离照射在待消毒的紫外线惰性区域上并持续照射足以对紫外线惰性区域进行可接受的消毒的理想时间。

[0079] 适用于实施消毒方法的装置包括光缆,该光缆的横截面尺寸为适合于插入到待消毒的区域中且具有足够的柔性,以符合该区域的非线性界面,以及用于本方法的相对消毒运动。在光缆的光输入第一端处提供足以实现消毒的功率的紫外光源,并且例如通过普通的LED到光缆、对接耦合或光学透镜将其光学连接到其上。光缆具有足够低的紫外线衰减(通常为3db/米或更小),使得从第二端输出发出的UV光的功率足以在所需的合理时间段内将病原体杀灭到被认为是适当消毒的程度。现有技术研究,例如上述出现过的那些研究中可明显了解到足以杀死病原体的合适功率、UV LED功率输出和衰减和UV输出的细节。理想情况下,单个部位的紫外线应用时间少于一秒,可能是几秒甚至几分钟,但不应超过常见但不太可靠的灭菌程序所需的时间。

[0080] 在一个实施例中,例如通过去除或将其通常约为1厘米的至少一部分长度替代为透明或光漫射部分(作为非限制参数),赋予光缆的通常不透明的包层(术语“包层,如本文

所用,包括光纤上的保护层和光学层,例如缓冲剂和光保持材料”)UV透射性。消毒UV光由此通过相对运动径向地传输到待消毒的结构元件或器械的近端区域。在另一个实施例或组合实施例中,在相对运动期间,远侧发射端以向后或向前的定向锥体形式发射消毒UV光,该消毒UV光照射在待消毒的周边区域。

[0081] 典型内窥镜中的活检/抽吸或器械通道是内窥镜最难灭菌或消毒的部分之一,因为它的直径很小(通常内径约为2.2至3.7mm,长度约为500至600mm)和相对难以接近。最常见的消毒方法是在消毒浴中使用消毒化学品。然而,这存在许多问题,因为未能完全去除化学品会导致有毒残留物。此外,难以确保完全接触化学品或化学品有足够的时间或范围来完全实现消毒。其他清洁应急之计,例如使用刷子,在使用和确保完全消毒的能力方面并不令人满意。内窥镜的其他小尺寸直径区域包括内径约1mm的水和空气引入通道,这对有效消毒提出了额外的挑战。

[0082] 根据有效的消毒方法,将光学连接到LED UV光源的约2mm外径的低UV衰减光缆(较大直径的电缆同样可用于较大直径的通道)插入标准直径范围为2.2至3.7mm的内窥镜的活检/抽吸或器械通道中。通过光缆传输的UV光一旦插入通道,就会照射在病原体感染部位并在确定的时间内杀死病原体,时间具体取决于紫外线波长、传输功率和传输距离。通常,由于受感染部位和所施加的UV光非常接近,并且取决于输出功率,因此消毒时间可能不到一秒、几秒甚至几分钟。较长时间的方案可能适合确保完全消毒。入射光在光纤远端的前方,或者在光纤电缆从通道中取出或插入通道的情况下横向或径向设置,并且光缆的端部已经被赋予横向紫外线透射或漫射。光缆可以设置有远端漫射器等(通常长度约为10mm)。类似地,可以将适当尺寸的光缆插入到其他内窥镜通道中,例如水和空气的内窥镜通道,以对其进行紫外线消毒。

[0083] 这种紫外线治疗光纤可以作为通过活检通道的内窥镜治疗的一部分,如其中所述,或者作为单独的工具,用于同正常提取或插入所需的时间相同或比其小的速率可靠、快速、完全和安全地对内窥镜的活检或器械通道进行完全杀菌或消毒。如果用作内窥镜检查程序的一部分,则在从活检通道移除光缆期间保持UV光照射以进行消毒。光缆的移除速率为使UV光能够完全外围照射在活检通道的相邻壁的速率。光缆和活检通道内壁之间的距离很近,即使在光学连接的UV LED输出的少量mW紫外线的情况下,也能确保紫外线消毒在几分之一秒内的有效性。作为在操作前对活检通道进行消毒的双重检查,可以在将光缆插入活检通道之前打开并保持打开UV光。或者,该装置设置有压力接触开关(在电缆的前端或远端上),其在光缆处于活检通道内的整个时间期间保持UV光发射。其他控制包括监测活检通道中是否存在光纤电缆以控制紫外线输出的传感器。由于继续对器械施加紫外线不会产生不良影响,因此除了方便外,没有限制继续施加紫外线的最大时间。

[0084] 作为医疗器械通常难以触及的部分(具有抗紫外线的内壁)的单独消毒工具,携带紫外线的光缆可以很容易地插入这些难以触及的部分,并且可以在插入或移除时打开紫外线。为获得最佳消毒效果,插入和移除时均会打开UV光。单独移除时的UV光比单独插入时更理想,因为它还影响最初由光缆的初始插入而携带的任何病原体的消毒。为了保护进行此类消毒的工作人员,活检通道的开口端可能会被封盖,以防止外部UV光泄漏。

[0085] 活检/抽吸通道独特地适用于这种消毒,因为其内表面需要化学惰性和减少摩擦。因此,诸如聚四氟乙烯(PTFE)或Teflon®的材料用于完全或基本上衬里活检通道的内表

面。如上所述,此类材料对UV光的降解也是惰性的,并且内窥镜的完整性不会因使用UV光消毒而受损。其他内窥镜通道通常也衬有Teflon®等惰性材料,并且同样可以快速轻松地进行消毒。

[0086] 由于内窥镜的其他可接触部分或外部部分容易被UV光降解,因此内窥镜的消毒包括用化学浴对内窥镜的易于接触的外部部分进行消毒,以及通过高度消毒的UV光对内窥镜的不可接触部分进行单独消毒,特别是对活检/抽吸通道进行单独消毒。

[0087] 植入的医疗器械,例如起搏器、医疗输液装置等,可以类似地用紫外线照射灯进行原位消毒,例如通过简单的皮肤切口(例如腹腔镜手术)和适当地放置消毒紫外线灯将光缆末端放置到位。

[0088] 带有光缆的管道镜等设备同样用于对金属、混凝土、粘土和其他类型的也能抵抗紫外线损伤的材料等结构元件进行检查或其他操作。因此,通常难以接近的生霉、霉菌、真菌和病原菌的生长可以通过插入的携带紫外线的光缆来根除。由于最小化的尺寸限制和没有紫外线/人体接触问题,在这些应用中,可以将UV光源,如电动UV LED(适当环保),直接插入到结构元件中进行消毒,既可以作为单个LED也可以作为一种投影阵列,在更大直径区域和更大距离的紫外发射光传播中投影阵列更为理想。在这样的应用中,光实际上并没有被传输,而是可以由传输电力的细长构件携带。具有UV LED结构的简单电缆可用作可插入的家用清洁工具,以去除通常不适合消毒剂制剂的天花板或瓷砖裂缝等难以接近区域的有害生长物。

[0089] 在另一个实施例中,UV传输光缆配备有远端聚焦元件,例如透镜,由此发射的UV光被聚焦在病原体或诸如霉菌的生长物上,以确保病原体或生长物被完全根除,同时防止任何返回增长。在具有聚焦UV光的该实施例中,UV传输光缆可用于不可接近和可接近的生长物。

[0090] 随着265nm(峰值消毒)的大功率UV LED的发展,功率例如为40mW、75mW;95mW和400mw,可以提供带有一个或多个大功率LED的灭菌盒,可手术过程中直接使用该灭菌盒,具有对金属器械等抗UV光的手术工具进行即时和全面消毒的能力,而无需花半小时等等高压灭菌消毒完成。该盒配有一个开关,该开关在关闭时激活,在打开时关闭,以防止发出的UV光。即使是最具抵抗力的病毒或细菌,也可以通过这种水平的UV光和短距离照射立即根除。

[0091] 体内致病性治疗:

[0092] 用于杀死在诸如人或动物的宿主内的病原体的另一个消毒实施方案包括一种方法和装置,用于传输人或动物体外的来自UV光源和通过耐紫外线的传输介质的杀死病原体的UV光。传输介质可操作地连接到身体插入装置,例如内窥镜或插入针头,并被引导或导向(如果需要)进入和穿过人和动物进入相对于病原体非常接近的位置,以向其施加杀死病原体的光。

[0093] 该装置包括发射DNA/RNA破坏范围内的UV光的光源,并且在最有用的实施方案中,在约250至280nm范围内的UV-C范围内,在265nm处具有峰值。光源,理想情况下是单个大功率UV-C LED,光学连接到耐紫外线、低衰减光传输介质,例如具有远端操作端的光缆,该远端操作端具有适合插入到携带仪器,例如内窥镜中的OD,并且在可插入地定位在器官的管道和通道内以将远端UV发射应用端定位在距病原体感染部位最多几厘米的进一步实施例中。例如,在使用携带支气管镜的情况下,OD通常为2至3.7mm,并且在用于到达肺中小的、受

感染的支气管和细支气管的实施例中小于1mm。即使是接近而不是插入,例如在非常狭窄的细支气管中,由于生理尺寸允许更大的直径,发射的光可以进入这些小区域以对结肠镜中包含的病原体进行消毒。根据利用和接近参数相应地设置其他类型的内窥镜的尺寸。

[0094] 在所有实施方案中,有效和安全地利用紫外线在体内治疗致病性癌细胞和肿瘤的方法和装置的具体参数包括非常接近地直接向癌细胞和肿瘤施加UV光,具有高度控制、聚焦和扩散的紫外线,特别是通常有害的强度但具有受控时间和其它参数的UV-C LED灯。作为辅助手段,细菌和病毒病原体可以在较低时间层次、功率水平下进行类似的处理,并且可选地与最佳波长有一些偏差。

[0095] 可以理解,提及人类是为了方便,相应的装置和方法同样适用于遭受病原体感染的动物。

[0096] 光源装置提供DNA/RNA破坏范围内的深UV光,特别是UV-C光产生元件,特别是具有有效功率输出的紫外发光LED。也可以可选地提供其他可选的和理想的补充光产生元件,例如白光(用于正常的内窥镜操作)、指示灯、用于去除灭活病原体的消融灯等,以帮助定位和观察感染部位或作为通常不可见的紫外线应用的操作反馈(可能类似地包括其他类型的触觉反馈)。如果需要或希望去除杀死的病原体等,可以包括诸如UV-A的消融灯。还可以包括IR光谱灯,以提供与病原体存在和去除程度相关的拉曼光谱反馈。

[0097] 由于内部应用的UV-C光可能出现的毒性作用(尽管因穿透性最小出现的毒性也最小),光源和内窥镜中的一个或两个可选地提供有控制以限制UV-C光应用的程度(即施加的功率)。这些控制,例如,限制持续时间、强度(例如激活的LED的数量)、施加到单个LED的功率、一般功率应用、计算的应用距离等、所应用的UV-C光的特定波长、焦点、病原体感染程度(无论是可见的还是仅仅指示和假定的存在的)等。

[0098] 在具有最大RNA/DNA破坏能力(265nm)的波长下工作的现有通常可获得的产生紫外线的LED基本上具有功率输出(20mW或更低,难以获得大约40mW的LED),使其不足以直接对抗表面或开放性伤口上的病毒、真菌或细菌等病原体。UV光通过传输介质如光纤的传输被认为完全或几乎完全将输出功率降低到可忽略不计和无效的病原体对抗水平。

[0099] 从表面上看,高功率汞弧和氙灯泡产生紫外线的灯已用于直接应用紫外线消毒目的。然而,此类光源发出的波长范围很广,需要恒定的脉冲和特定波长(经过过滤),并且具有比单波长LED低的比功率。前述Mankin专利申请公开了1.2mW的直接可用功率输出。这通常使它们不适合以未经修饰的形式在体内传播,用于灭活损失超过95%甚至完全损失的病原体。

[0100] (例如,如在Cedar Sinai医院的上述专利申请中)已经使用了在UV-A和UV-B波长范围内发射紫外线的LED,但其代价是破坏病原体的RNA/DNA的效率大大降低,并且治疗次数增加。UV-C作为一个复杂的因素,因其具有足够的功率可以有效抵抗病原体而存在可能会对健康组织、细胞和血管造成UV-C引起的副作用和/或毒性的危险。因此,认为控制UV-C光很重要。

[0101] 为申请人开发的UV LED,随着功率水平的提高,在最有效的波长水平(通常在260至270nm之间,峰值在265nm,这是RNA/DNA破坏最佳点的中心)下体现DNA/RNA破坏能力的必要特征,再加上每个LED至少40毫瓦的功率强度,以增强干扰。还专门为该申请的目的开发了其他具有约75mW、90mW和360mW发射功率的有效长效UV-C LED,并且通常可从申请人处获

得这种LED。已为本发明开发了这些265nm范围内的LED,其具有高稳定性,尽管存在增强的热问题,外壳和芯片扩展尺寸(具有改进的散热)和耐热材料和胶水的明智组合用于更高功率265nm UV-C LED的构造。

[0102] 用于去除病原体的血液处理,目前通常通过离体去除和处理血液和返回来实现,可以通过简单地将光纤远端的一部分放置到血管中并将杀死病原体的紫外线发射到循环血流中,无需除血。

[0103] UV光源:

[0104] 本申请的发明中描述和用到了UV LED,并且它们的特定定义的UV发射波长和可控性的可用特性是合乎需要的。根据本发明,正在开发其他更新的替代UV光源(例如基于LED的激光器或相干光发射LED),其可以代替LED作为UV光源并且包括在本文中。

[0105] 人们认为下一代UV光产生设备为OLED(有机发光二极管),但最初的UV LED保持不变,并且在适用性方面仍处于领先地位。新一代UV光源可称为“固态发光器件”,包括但不限于LED、OLED、pLED(聚合物发光二极管)以及最新的LED,量子点。量子点实际上会发出UV-B光,并且可能很快就会发展为包括高功率UV-C(265nm)。与二极管一样,使用硅以外的组件材料会导致性能差异很大,其中一些差异可能是波长更小。(包括激光)

[0106] 未来的设备可能不是二极管,而是在两个方向上更均匀地传导。“固态发光器件”将涵盖所有这些,但可能不包括真空管、粒子加速器或放射性同位素的形式。

[0107] 尽管具有可接受的功率输出的单个LED就简单性和控制而言是最理想的,并且最适合UV光收集,但具有光传输组合的LED阵列也可以提高功率输出并可能提供如本文所定义的其他理想特性。然而,光阵列的光收集和传输以及聚焦可能是有问题的并且难以控制以实现有效输出。

[0108] 在内部传播UV-C光不会导致癌症,但会在有丝分裂中使用暴露于DNA的肿瘤DNA使快速生长的癌症失活。结论是内部UV-C应该尽可能高功率,增加功率增加癌细胞穿透的可取性,而不像X射线可能导致正常组织烫伤。此外,健康细胞修复它们可能因UV-C光而受到的低至中度DNA损伤的能力可能非常强,尤其是与癌细胞的可忽略不计的修复能力相比时,这种能力更加突出。

[0109] 阵列实施例中的LED还可以包括UV-A和UV-B LED,但是数量较少,因为这些LED实际上可能具有更高的功率并且主要用于消融目的。每个LED类型的阵列都可能有自己的输入/输出开关和脉冲发生器和定时器设置(如UV-C),它们具有集成的占空比和曝光时间控制。微控制器版本不需要(但可以)具有物理开关来启用UV A、B和/或C的组合。红光发光LED或任何其他颜色或阴影可选地包含在任何LED阵列中,并且可操作地连至接将UV-C光生成作为UV-C光生成的清晰实时可视指示器。

[0110] 相对安全但穿透能力更强的UV-A光通常即使在适度的曝光下也不会有效,但可以通过非常靠近UV光源仅几秒钟而使其有效。类似性质的内窥镜可以以相同的改进形式用于治疗受到细菌、癌症或病毒病原体攻击的不同器官或身体部位。申请人目前正在开发具有高度可聚焦的相干光输出的UV-C发射LED二极管器件,类似于激光,具有更高的输出功率水平。

[0111] 操作反馈:

[0112] 在进一步的实施例中,内窥镜或例如支气管镜可以配备有光检测器,该光检测器

检测特定的荧光病原体,以更有效地引导UV光。癌细胞的荧光通常以类似的适用性应用于其他病原体。此外,在其他实施例中,内窥镜或支气管镜配备有DNA碎片检测器,以便确定UV处理破坏病原体的程度和范围。当生物体生长和复制它们的DNA时,它们的DNA会更加暴露,并且特别容易受到外部辐射的影响。因此,这种选择性作用,即与肺细胞相比,对病毒感染细胞内病毒DNA增殖的更快有害作用,很可能用于增加近距离紫外线破坏病毒和病毒细胞和未被病毒侵占的细胞的差异效应。

[0113] 来自常规LED的白光照明和来自彩色LED的红光或其他色光瞄准光可以与单光束中的UV-C光组合或捆绑在一起。UV-C光有效性的标准包括足够的功率和优化的波长以及安全性、通过任何或所有定时释放或突发控制功率以及激活的LED的数量及其功率发射的控制。LED或各种功率和波长可以根据需要进行组合和适当控制,以实现有效性,同时最大限度地减少对健康组织的外周损伤。

[0114] IR或拉曼光谱(IR辐射与插入的部分光纤一起应用)可用于识别现有病毒的特征峰位置,峰高指示感染程度。

[0115] UV光收集和传输处理:

[0116] 关于体内紫外线传递,这主要是一种疗法,而不是治愈方法,一种与其他方法协作或一开始单独工作的疗法,然后用不可原谅的钝性和更强大的X射线对人体组织进行闪电般的攻击。数千亿美元已用于癌症研究和治疗。本治疗装置和方案基本上可以破坏被细菌和病毒感染的局部组织(即,通过破坏RNA结构以消除病毒或细菌病原体在组织上的复制),以及选择性地杀死癌症和肿瘤细胞(也破坏DNA),对邻近健康细胞组织的影响最小。

[0117] 用于将治疗性UV光引入体内的有效传输介质,特别是现有内窥镜所携带的传输介质,通常需要以下标准才能获得最佳性能:

[0118] a) 在DNA/RNA破坏波长中具有UV光输出并且最理想地在或接近265nm波长的UV光源具有最大的DNA/RNA破坏效果。

[0119] b) 为了补偿来自UV光源的UV光透射发射所固有的不可避免的功率损失,功率输出最好大于20毫瓦,理想情况下为75毫瓦或以上,输出越大,系统固有的灵活性就越大。

[0120] c) UV光源与传输介质之间的光界面应尽可能完整,传输介质端如光缆端能够完全覆盖发光源,如LED的裸片,用于物理对接连接(通过例如使用x-y平面对齐设备进行适当的对齐)或插入光导向接口,该接口收集来自光源的光,对其进行准直并将其聚焦到传输介质近端。

[0121] d) 发射的UV光应该是最大可收集的,具有最小的散射和传输介质所进行的最大传输。对于紫外线兼容的光纤传输电缆,这是向光缆末端的传输,小于大约20至27度的吸收接受角(接受角以上的光被吸收并转化为热量)。

[0122] e) 需要能够抵抗UV光影响的传输介质,根据需要这种传输介质是柔性的,并且具有收集光和传输光的尺寸,并带有适当的包层、漫射器、用于收集光和适配放入操作区域和通道中的尺寸参数。具有柔韧性的光纤,特别是具有低紫外线衰减成分的光纤,其直径非常小,通常小于600微米,而如果该光纤要有效地接受LED,则应具有通常几毫米的较大直径或具有间距间隙大、光摄入损耗的光纤束。熔接端光纤提供良好的摄入,使间隙损失最小化,并且仍然具有柔韧性,光纤的远端操作部分是分离的光纤束并具有必要的柔韧性。

[0123] f) 光收集是最佳的,大直径传输介质能够更好地接受光,而光输出传输介质需要

最小直径以实现灵活性(对于支气管镜应用而言,通常约为1cm的弯曲半径)和小直径(1mm或更小),使传输介质或诸如光纤能够插入支气管镜或EBUS或EUS抽吸针的小直径通道中,并用于进入诸如肺支气管的小器官区域。可以使用光学传输下聚焦介质,例如透镜或锥形光纤部分,但在UV传输和功率方面有重大损失。

[0124] g) 考虑到UV光源的所有功率损失,包括传输介质的衰减损失、未能完全捕获或正确传输光以及过渡损失,输出光功率应至少为 $2\text{mW}/\text{cm}^2$,更优选为至少 $20\text{mW}/\text{cm}^2$ 应从传输介质的远端发射到病原体上,以有效和合理地定时根除病原体。大于95%的功率损耗并不意外。

[0125] 以下是有效UV光传输的结构和方法的说明,它们将光传输功率水平提高到有效值。

[0126] 使用破坏UV光的DNA/RNA与用于局部传统X射线放射疗法的饱受折磨的身体的非全身性治疗辅助类似,甚至可能比它更好。另一个实施例包括一种有效的光传输装置和光传输方法,用于聚焦光应用和在难以到达的区域,例如身体内或狭窄通道内,例如内窥镜中进行实际UV消毒。

[0127] 该方法的一个实施例包括以下步骤:

[0128] a. 从广泛散射的非相干光源,例如LED,发射光;

[0129] b. 将发射的光准直到有效捕获和准直由光源发射的几乎所有非相干光的直径;

[0130] c. 将基本上所有的准直光引入到直径至少基本上等于准直光直径的低衰减光传输介质中(可以理解,准直不必是完全的,但可以足以以小于角吸收角的角度引入光);

[0131] d. 将准直光聚焦到一个焦点上,进入一个具有所需尺寸的较小直径的传输介质中;和

[0132] e. 从较小直径的传输介质发射光,其具有增强的功率和强度。

[0133] 或者,步骤b)、c)和d)可以与单个或组合元件组合,该元件实现准直和聚焦,同时使用直径基本相等的传输介质。

[0134] 在一个具体实施例中,用于实现该方法的装置包括光源,例如LED,其被反射准直构件例如圆锥或抛物线(对称或不对称或离轴)包围,其底部部分允许光源进入,允许准直反射从光源发射的基本上所有(或至少大部分)光。该装置还包括短的过渡光收集和传输元件,其具有相对高的光接收角并且与准直构件的开口端匹配以最大程度地收集准直光的直径。短的过渡光收集和传输元件又通过低衰减耦合器耦合到具有相似直径的短的第一光缆,并以最大的光传输到光缆。然后将相似直径的第一光缆耦合到具有低衰减聚焦输入透镜的直径减小的较长的第二光缆,第二光缆用于光的远端输出,其中较长的第二光缆插入到需要光输出的难以到达的区域中。

[0135] 可用于深紫外线发射LED输出的组件包括光收集和传输元件,该元件是可用的光导管或液体光导,与可用的低衰减紫外光缆相比,其UV光的接受角是其两倍以上。光导管和液体光导在吸收角方面与紫外线可降解塑料光缆相当,但没有降解。通过从反射准直构件中去除衰减空气(特别是空气中的氮成分),例如通过在其中抽真空或部分真空或通过反射准直构件与短液体光导集成,并用相同的液体填充它,可以获得进一步减少UV光损失。

[0136] 在UV光传输系统中使远端深UV光输出最大化的方法的另一个实施例包括以下步骤:

[0137] 1. 通过将UV光源与准直构件集成来准直所有的UV光输出,准直构件的输出直径大于UV光源的直径和至少为准直光的直径;

[0138] 2. 用具有低UV光衰减传输的光收集器和发射器元件收集基本上所有准直的UV光,其中光收集器和发射器的直径与准直构件的输出直径光学匹配;和

[0139] 3. 将收集到的准直光传输并聚焦到具有远端输出的UV光传输电缆上。

[0140] 上述结构的修改包括通过透镜聚焦耦合器将短光导管或液体光导直接耦合到长光缆,利用具有适当准直或聚焦透镜耦合器的不同直径的光导管或液体光导。

[0141] 具有独特的 120° 或更大半球形发射的LED很难使用普通光学器件进行聚焦。抛物面镜反射器与LED非常匹配,因为它可以准直(反射到平行光线)如此广泛发散的光。传统上,这种较大的准直光束通常通过透镜聚焦到一个点或较小的区域。然而,根据本发明,可以使用过渡元件来增强通常由于有限的光吸收(特别是UV光)而损失的光的收集。过渡元件包括填充有较高折射率物质的液体光导。它们具有更大的数值孔径,并且能够制成更大的芯径,因此非常适合耦合。通过耦合两条光缆和匹配数值孔径的已知方法耦合一段类似尺寸的光缆,将离开过渡液体光导的光移动到小的或难以进入的地方。对于与较小直径的光缆的互连,同样可以使用光纤到光纤的耦合器。与较长的波长相比,上述过程对于较小波长更为重要。因此,对于紫外线的使用,尤其是较小的UV-C波长,这一系列组件可能特别有用,与不使用这些初始光学镜和光导的情况相比,它能够实现更大的整体传输效率。然而,与光纤相比,液体光导存在柔韧性方面的困难,并且通常对于需要很少或不需柔韧性的内窥镜或其他应用更有效。

[0142] 为了进一步帮助光收集,在一个实施例中,UV发光二极管设置有集成透镜,虽然这会带来一些损失,但也减小了正常的 120° 发射输出角以更接近地匹配所连接光纤的吸收角,例如 27° ,从而增加被引导到光纤中进行传输的光量。可以理解,在耦合或UV光传输中使用的这种透镜和任何其他透镜必须能够抵抗紫外线的降解。一般来说,石英是一种理想的抗性材料,尽管它比塑料透镜更难处理和生产并且更昂贵。

[0143] 在另一个实施例中,进入液体光导的准直被诸如TIR(总照度保持)透镜之类的透镜系统代替,该透镜系统被配置为对从诸如LED之类的光源收集的光进行准直并随后聚焦准直光到等于或小于光纤直径的焦点区域或平面。

[0144] 非球面透镜,特别是其成对使用时,提供类似的准直功能,聚焦到窄直径光纤。

[0145] 安装在透镜底部凹口中的光源发出的光由透镜的抛物线部分准直,然后准直光由透镜的凹面部分立即聚焦到焦点区域或平面处的第一光纤束中,显示为距透镜远端11mm。第一光纤束的直径例如为8至12mm,并且该光纤束是经由第一和第二光纤束之间的第二缩小聚焦元件传输到第二更小的光纤束(1至2mm)的中间体。为了避免光损失,最好配置TIR透镜以聚焦准直光以适合较小光纤束的直径。

[0146] 可利用的TIR透镜的典型示例具有约20mm的直径,其中插入的 3.9×3.9 LED具有约 1.2×1.2 mm的发光管芯并且其中聚焦距离约为16mm。

[0147] 光缆的铝套圈端将光缆固定在相对于TIR透镜的位置,将光聚焦到位于透镜焦点处的2mm光缆端。可根据需要通过释放套圈夹轻松移除和更换光缆,以用于消毒目的或磨损。

[0148] 为了减少到焦点的总距离,对于UV光来说,这是一个光损失因子,另一个实施例具

有连接到聚焦凸透镜的单独抛物线准直元件,例如具有折叠和厚度明显更小的菲涅耳型透镜,但焦距相似。

[0149] 将不同的数值孔径与球面透镜匹配可提供更好的耦合。将光学元件与不同尺寸的入口和出口光锥匹配的方法之一是使用球面(球)透镜。一个示例是将来自较大角度发射器(例如LED)的光耦合到较低进入角度的光缆中。侧发光LED的发射角比顶部发光LED小,但仍比光缆大。

[0150] 在进一步的实施例中,聚焦距离体积被封闭并且包含空气的体积(包括抛物线准直器)提供有部分真空或惰性气体。通过使用前者,抛物线结构得到了加强,以防止气压崩溃。

[0151] 值得注意的是,市售的TIR和菲涅耳透镜由易受紫外线降解影响的塑料例如聚碳酸酯组成。因此,为了用于准直和聚焦,透镜由具有相同或类似有效配置和结构的UV惰性材料例如石英构成。然而,可降解透镜可与一次性元件一起使用,并且可以在由于降解而出现不可接受的性能之前多次使用。根据需要,其他透镜包括用于选择性聚焦的非球面透镜。

[0152] 本申请的使用方式与当前照射治疗类似,除了使用相对较弱的UV-C光而不是X射线,它直接在人体内传递,非常接近(通常不超过25mm)所需的区域,而不是通常的外部照射治疗。照射治疗中使用的X射线本质上是一种类似类型的光,或者更准确地说是电磁辐射,但频率更高,因此能量水平更高。细菌、病毒和肿瘤常见的RNA/DNA敏感性峰值为254nm-275nm,即UV-C光的最大峰值约为265nm。

[0153] 用于传输UV光的管道镜完全配置为传输例如在365nm范围内的可见波长光谱中的UV光,这对病原体或其破坏几乎没有影响。管道镜紫外线传输用于机械效应,例如金属疲劳或缺陷的检测、胶水的固化等。因此,UV光在影响波长的病原体外的这些装置和利用不在本申请的范围。

[0154] 安全问题:

[0155] 如上所述,出于安全问题的考虑,UV病原体治疗(几乎完全是病毒和细菌治疗,相比较癌症,这种治疗的侵入性没那么强)的最新实际发展完全集中在UV-A光上,虽然有效性降低且需要更长时间的曝光。

[0156] 即使相对于X射线功率较低,但UV-C光也可能过于强大,并且可能对健康组织或血管有害,尽管这尚未得到临床证明,甚至没有得到任何有效程度的探索。为了避免这种未经证实的有害程度,提供和调整了精确聚焦或更宽聚焦和可控发射,具有精确波长、脉冲电路和精确短持续时间曝光的可控紫外线发射LED,以便适当的曝光通常只需几秒钟,且最多几分钟。精确的发射距离通常通过生理因素和经验丰富的医务人员获得,甚至在激光雷达或类似类型的电路距离反馈的帮助下获得。

[0157] 在更强的紫外线脉冲之间有停顿地拉长曝光,具有相同的总能量。据悉这大大降低了对正常细胞的伤害,这通常归因于正常细胞具有更好的工作DNA修复机制,与病原体感染的细胞相比,如果给予足够的时间,这可以纠正DNA损伤。

[0158] 关于病原体灭活水平和健康细胞和组织受到不利影响的水平的光源操作参数是用实际到达病原体或健康细胞或组织的UV-C光功率水平来测量的。这些通常基于受影响的区域进行测量,单位为毫焦耳/平方厘米(mJ/cm^2 及其尺寸变化)。基线测量被校准为265nm(RNA/DNA破坏的理想波长)的UV-C应用,变量是生成的功率水平、应用时间和距应用现场的

生成距离以及聚焦的变化。带有变量和灭活效果的操作表确定了适当、有效和安全UV-C光应用。病毒和细菌等病原体的灭活需要几秒钟或最多几分钟的时间,以毫瓦功率水平直接向病原体施加UV-C光。

[0159] 肺结核、肺炎和支气管炎都是病原体(细菌和病毒)通过呼吸系统进入人体,最终进入肺部。因此,它们是潜入肺组织的表面引发的病原体。UV-C光应用在这些表面引发的病原体时不存在穿透问题。完整的支气管镜检查持续约30至60分钟,以查看不同的支气管和气道,以及典型肺的约20个主要部位。因此,一个完整的肺部治疗花费的时间较长一点点。

[0160] 由于上述病原体比人体组织更容易被破坏,因此确定如上定义的几个破坏之间的差异,为选择要使用的靶向功率水平提供了基础。

[0161] 已经研究了UV光,特别是UV-C的影响,已经根据通常为 mJ/cm^2 的破坏波长(理想的26nm波长)的功率水平确定了许多基线病原体破坏。这些已在上面针对特定病原体复制的表格中举例说明。

[0162] 关于检测病原体(即病毒和细菌)的一个问题是,定位细菌和病毒位点的唯一真正基础是病原体造成的可见物理损伤的位置。

[0163] 因此,使用诸如支气管镜的内窥镜用UV-C光瞄准受损部位,具有更高的确定差异值和更聚焦的UV-C光,因为病毒或细菌肯定存在并且已经占据了细胞。整个剩余的肺可能会被较低功率的UV-C光覆盖,以预防可能存在的病毒或细菌。在后一个方面,使用更宽的焦点散布可能是有用的。根据确定的每个部位的最短时间,应适当调整正常的支气管镜检查操作时间。

[0164] 众所周知,距离对有效强度和能量传递有很大影响,呈平方反比关系。因此,特定距离包含在用于各种距离设置的定义中。峰值DNA灵敏度曲线足够宽,可以安全地使用10nm的波长范围,因为已知的LED UV-C设备有90%的功率在 $265\text{nm} \pm 5\text{nm}$ 范围内。因此,可利用的功率是UV-C设备,其90%的发射功率在265nm理想范围内。

[0165] 除了经典的支气管镜外,本文所述的UV光可用于所有类型的内窥镜,例如专门用于不同器官的内窥镜,无论是插入身体孔口还是插入小切口。这些包括内窥镜检查,用于研究人体内的许多系统,例如:

[0166] 胃肠道:食道、胃和十二指肠(食管胃十二指肠镜检查)、小肠(肠镜检查)、大肠/结肠(结肠镜检查、乙状结肠镜检查)、胆管、直肠(直肠镜检查)和肛门(肛门镜检查)。

[0167] 呼吸道:鼻子(鼻镜检查),下呼吸道(支气管镜检查)。

[0168] 耳朵:耳镜检查

[0169] 泌尿道:膀胱镜检查

[0170] 女性生殖道(妇科检查):宫颈(阴道镜检查)、子宫(宫腔镜检查)、输卵管(输卵管镜检查)。

[0171] 通过小切口:腹腔或盆腔(腹腔镜检查)、关节内部(关节镜检查)、胸部器官(胸腔镜检查和纵隔镜检查)。

[0172] 胶囊内窥镜与外部控制没有物理连接,而是被控制(内部身体运动和操作)或带有磁性、RF、蓝牙等,以及一次性内窥镜也包括在本文中。可以理解,虽然器官治疗是主要考虑因素,但其他身体部位,例如骨骼结构的血液和骨骼也适用于白血病或其他基于病原的血液或骨骼疾病的类似治疗。

[0173] 如在本申请中使用的,“内窥镜”包括可插入人体或动物体内并且能够通过其自身的传输元件或通过携带的传输元件将UV光携带和传输到人体或动物体内的任何结构。经典定义的内窥镜被进一步扩展为不需要查看能力,而只是它与定位引导装置,例如计算机链接的X射线引导图或甚至与经验丰富的手动操作结合使用。

[0174] 如本文所述,UV光源位于人体或动物体外,并且仅从其发射的UV光传输到体内。在经典的内窥镜设备中,外部灯箱包含可见光发射元件,这些可见光发射元件通过内窥镜传输,用于照亮和观察身体内部部位,例如器官。例如,如前所述,支气管镜内窥镜用于通过肉眼对肺部部位进行检查以检测异常。在诸如以GlideScope商标销售的一次性内窥镜中,光源或“箱”位于内窥镜的手柄控制中。

[0175] 电池组,尤其是盒式和可更换的电池组,可用于使内窥镜具有完全便携的配置,例如上述一次性内窥镜。

[0176] 已经有一种照明癌症疗法,使用比UV-C甚至远紫外线更高频率(更小波长)的电磁辐射。放射治疗中使用的X射线为通常从外部传送,波长为0.01-10nm。这些是高频的,因此是高能量的电磁辐射。它们的波长范围为0.01至10纳米,因此频率范围为 3×10^{19} 至 3×10^{16} Hz。更高的频率有更多的能量(普朗克定律)。如果UV-C会降解RNA和DNA链接,X射线会彻底除去它们!对于放射治疗的近距离放射治疗是可以耐受的,因为替代方案更致命。使用精确传递的UV-C比X射线的致命性要低得多,而且它在局部、内部传递得更多,并且具有更高的精度和指导性。

[0177] 可以更有效地“消灭”的方式利用癌细胞有几个特征。癌细胞很容易被标记,例如使用荧光染料来标记,这使得它们很容易与健康的正常细胞区分开来。通过这种可见标记,可以对UV-C设备进行编程以检测癌细胞,并通过AI评估确定何时以最佳脉冲或定时紫外线强度在最佳聚焦距离触发UV光治疗,同时避免紫外线对邻近健康正常的影响细胞。由于这种微调治疗,具有转移癌症部位的4期癌症患者可以更有效地治疗。通常,治疗转移性癌症所需的广泛应用的疗法往往也会在很大程度上影响正常细胞,并伴随着致死效应。高度聚焦的紫外线可以通过最大限度地减少与癌细胞一起治疗的正常健康细胞的范围来消除这种致命影响。

[0178] 确定所需UV光强度的一个因素是确定光穿透厚组织层的效果以及癌细胞是否阻塞了更多癌细胞的更深口袋。具体来说,使用波长全部在DNA/RNA峰值敏感区的高功率LED,可以获得最大的有效性和最短的曝光时间。

[0179] 正常细胞与病毒和细菌之间存在明显差异。这种差异可以很容易地用于安全的紫外线治疗。关于癌细胞与健康细胞,建立了相对于健康细胞的紫外线对癌细胞的影响的差异。

[0180] 快速分裂(复制,如有丝分裂)细胞的DNA涉及频繁且长时间地解开其DNA,以便它们可以被复制、翻译并用于制造用于制造另一个细胞的蛋白质。根据定义,有害癌细胞的生长速度比身体所能承受的速度要快得多,也比正常细胞要快得多。与快速生长的肿瘤细胞的DNA相比,正常细胞DNA更容易免受DNA破坏UV-C光子的影响,并且经常且有规律地将自身暴露于辐射中。

[0181] 癌细胞的第二个相对弱点是它们不像健康的正常细胞那样具有功能正常的DNA错误修复系统。正常细胞具有纠正单个字母错误和打开链接的酶。这与第一种机制协同作用。

不仅癌细胞更容易受到基于辐射的DNA破坏,而且这种破坏不会像正常细胞那样迅速得到修复。

[0182] 正常细胞和肿瘤细胞之间的第三个和其他区别是癌细胞的这种快速生长需要更多和快速可用的能量。癌症改变了ATP \rightarrow ADP循环(释放可用能量)。这些细胞所做的修改以及它们在低氧环境(缺氧)中运行的能力。现有技术文献提供了这样的缺氧可以使肿瘤细胞“对放射和化学疗法具有抗性”的证据。如果是这样,它与UV-C放射疗法有进一步的协同作用,其中病毒的治疗方案会产生大量的RNA碎片,身体将这些RNA碎片解释为异物。这导致抗体产生,但没有残留的病原体。这可能导致预防病原体再次感染的强大机制。这类似于使用弱化病毒的疫苗方案。

[0183] 当例如在晚上需要延长用于癌症治疗的外部透射UV辐射达数个小时时,可能使如上所述的定期曝光暂停,内窥镜或具有调整占空比和曝光时间的专用小型UV-C源,连接到剩余的光学“器官窗口”的外部。在诸如通过溶解去除癌性肿瘤后,外科医生去除连接器和光纤段并重新密封皮肤。这可能适用于脑深部紫外线传输,因为除了玻璃(二氧化硅)传输构件之外,内部没有留下铜或其他污染物质。4期癌症情况将是一个适当的条件,其中多个点中的每个点都需要几个小时对正常组织无害的辐射,最好同时快速传递。

[0184] 抗体的激活或产生可能是UV RNA/DNA破坏治疗的“副作用”。病毒或抗体细胞或器官区域组织的“荧光”法有助于展示受影响的区域。

[0185] 根据本发明的一个实施例,一种用于治疗人或动物对抗病毒和/或细菌病原体的方法包括以下步骤:

[0186] 1) 将装有光纤光传输的内窥镜插入感染病原体的人体器官或身体部位,

[0187] 2) 引导内窥镜靠近病原体,

[0188] 3) 通过光纤光传输引导足够强度和足够持续时间的UV光照射病原体以破坏性地中断其复制的DNA,对人体或动物器官或身体部位的组织的不良影响最小,并且

[0189] 4) 提供足够的破坏性中断以有效治疗人类或动物。

[0190] 描述了一种系统,通过该系统确定消灭特定鉴定的病原体所需的暴露时间,然后用于有效控制适当的紫外线传输。例如,对于相同的功率水平和光谱,如果喉咙和气管上部的冠状病毒需要35秒的治疗时间,流感需要15秒的治疗时间,细菌感染需要5秒的治疗时间。使用类似于笔灯或耳镜结构的插入管,可以在最短的时间内将UV-C光直接靠近病原体(例如感冒病毒)。笔灯或耳镜是一个有用的实施示例,因为它没有外部电线,可最大限度地减少电力传输泄漏。使用高功率输出UV-C LED在操作上促进了使用更高功率来缩短曝光时间。幸运的是,通过利用当今的可充电电池组和它们的高功率密度技术,安全的无线和方便的电力供应也得到了发展。口腔是插入和治疗诸如链球菌性咽喉炎等病原体的另一个容易接近的地方,并且由于普通感冒是病毒性的,因此治疗可能有效改善甚至治愈普通感冒。甚至可以促进牙科治疗,因为蛀牙是由很容易被UV光消除的细菌引起的。

[0191] 如果需要在不可见区域进行距离测量,则可以在光纤束中包含诸如LIDAR的距离测量设备,其中光纤束中的一根光纤提供激光信号,另一根光纤接收激光信号以激活回波距离测量。最终,在不依赖距离的情况下保护数据可能会更好。无论距离如何,都用紫外线沐浴该区域并杀死病毒而不是健康组织,从而避免了距离问题。当针对细菌或病毒时,远距离的穿透是微乎其微的,几乎不会影响更深的组织。即使它杀死了薄薄的一层,它也可能会

死掉并被替换。对于肿瘤,为了获得穿透,需要高功率正对肿瘤,因此距离不再是问题。当试图穿透肿瘤并且无法让内窥镜正对它时,距离问题就会出现。

[0192] 按钮/脚踏开关触发器可用以不影响内窥镜用户使用双手的方式精确地发射校准持续时间(曝光)的光脉冲。为方便起见,这些控件可能是蓝牙或其他无线连接机制。

[0193] 一个可选的初步步骤是例如使用X射线、荧光法或其他已知的定位程序预先确定病原体位置的步骤。可选的最后一个步骤是检测DNA碎片以确定UV光处理的有效性和进一步步骤的方向,如果需要的话。

[0194] 即使在265nm的深紫外线范围内,诸如Mollex公司提供的光缆也具有最小的衰减。在本发明的一个实施例中,使用这种低衰减光缆来代替现有的内窥镜光纤(具有标准的内窥镜改装),以便使诸如共同未决的申请中描述的LED阵列的UV-C光源的UV-C光进入肺等器官,在UV-C光对健康细胞和组织产生不利影响之前的时间范围内快速杀死病毒和细菌等病原体。低衰减光缆允许以等效方式使用较小的LED阵列或其他具有较低功率的UV-C光源,因为衰减功率传输损失被最小化。事实上,测试表明,内窥镜中常用的光纤不适合任何深紫外线传输。

[0195] 如上所述,现有技术已经表明,UV-C模块在30秒内取出Covid-19的组织培养物,在直接应用具有275nm的UV波长的光的情况下达到99.9%的杀灭率。所使用的18mw的30秒大约是600mJ的能量。

[0196] 将特殊的低衰减光缆替换为内窥镜中的原始光纤需要对现有内窥镜进行专门的处理和修复。因此,在另一个实施例中,不需要修改现有的内窥镜。

[0197] 在该实施例中,该装置包括单独的低UV-C衰减光缆,该光缆适用于插入内窥镜插入管(通常用于插入活检工具中)或具有适于特定类型的内窥镜的长度的活检/抽吸通道中。光缆进一步配置有UV-C光透射端,并且另一端与准直或聚焦透镜的低衰减耦合或与来自UV-C发射源阵列的光学捆绑UV-C输出耦合,这里的UV-C发射源例如为LED或激光器(本文统称为LED),这种耦合通过例如直接或带有通常与白光LED一起使用的“猪尾”连接器来实现。在这样的实施例中,特别是对于耦合的单个大功率LED,LED-光纤耦合可以包含在光纤的操纵手柄中。

[0198] 或者,聚焦透镜使来自较大直径光缆、激光束、LED或其他准直光的输出能够在焦点区域完全聚焦到较小的光缆中,而不会造成光或功率的重大损失。

[0199] 尽管现有的40mW UV-C LED为体内病原体治疗提供了标称足够的功率,但已经为本发明开发了75mW、95mW和360mW的更高功率LED。现有的低功率UV-C光源和UV-C的高衰减,以有效杀死病原体传播进入人体的问题已经随着大功率UV-C LED的具体发展而得到改善。

[0200] 或者,以高输入功率(具有各种散热装置)供电的265nm LED的广泛阵列(7-50)提供总输出,即使有衰减,也足以在几秒钟内或甚至在不到一秒的时间内对每个治疗部位的病原体进行治疗。例如与白色LED一起使用的LED阵列,甚至在某些UV应用中,其通常是LED的简单间隔放置,在源内具有单独的输出,而在单独的LED功率输出之上没有任何集中功率。这些完全不适合有效传输的UV-C光。共同未决申请和本申请的LED阵列布置成具有组合的可传输输出,以在增强的病原体死亡射线中提供多个功率输出。此外,该组合提供了最小尺寸聚焦输出,可完全引入小于单个LED尺寸的小直径光纤。

[0201] 如共同未决申请中所述,阵列的输出功率在本文的一个实施例中在265nm范围内

(260-270nm),足以在几秒内杀死病原体,理想情况下在一秒内杀死病原体,发射距离约为50mm。第二实施例中的光缆可以具有单一的整体长度或具有光耦合部分。在第一实施例中,内窥镜光缆光学耦合到从光源延伸的连接器光缆。在第二实施例中,长光缆可以包括连接器部分和插入部分,或者可以由耦合部分构成。

[0202] 在UV-C光源处,来自各个LED的输出通过准直透镜进行准直,以聚焦在光缆的耦合端,而不会损失或损失最小的UV-C光。或者,例如通过LED耦合猪尾连接器或与直接邻接发射光的LED管芯的短光缆耦合的方式使每个LED直接与短的(例如,约7英寸)低衰减光缆耦合。在后一实施例中,光纤延伸到具有锚定对接连接的LED的穿孔保护罩中。连接LED的光纤的另一端聚集在单根线中,用于(使用聚焦透镜或直接基台)直接光学连接到长光缆,该长光缆可以是交换的内窥镜电缆或内窥镜插入电缆。

[0203] 在另一个实施例中,光缆的末端直接与光源“对接”耦合,或与光源顶部的透镜“对接”耦合。这是最直接的连接形式,但最难正确实现。据了解,这种类型的光学连接尚未与深UV光源一起使用,并且通常仅与可见光源一起使用。

[0204] 虽然对接耦合不易受到通过固体(例如透镜)传输而产生的损耗的影响,但必须遵循各种标准以最大限度地收集和传输UV光。如果光纤在尺寸上不能完全覆盖光源,例如LED的管芯,则非光学覆盖区域会损失大量光。增加光纤的直径虽然有效地增加了UV光的吸收,但在将光传输到电缆的较小工作光纤直径方面存在问题。聚焦透镜和锥形光纤部分导致传输光和功率的主要损失。增加UV光源的功率通常需要增加光源的尺寸并伴随增加光缆直径以及由于向下聚焦到工作光纤直径而导致的损失增加。

[0205] 对准问题出现在光纤尺寸不足以完全覆盖UV光源的情况下,对准的微小偏差,即使不会完全损失可传输的UV光,也会造成很大的UV光的损失。SMA连接器和光纤端套圈等设备可用于减少对对准问题或将对准问题减至最小。

[0206] 所有类型的UV光传输光纤束与单芯光纤不同,光纤之间的间隙间距中存在光损失的问题。然而,单芯光纤在适当的处理位置方面存在柔韧性问题。已经发现,光纤束的末端可以在光吸收位置处的短距离光纤的间隙间距最小化的情况下熔合(例如六角形相互配合),而光纤的其余部分保持在柔性光纤捆绑配置中。

[0207] 内窥镜支架:

[0208] 诸如肺支气管镜之类的柔性内窥镜具有插入管部分,该插入管部分适于插入诸如肺的支气管之类的器官的通道中,并且对于典型的支气管镜而言通常具有大约5mm的直径。其他内窥镜中的插入管部分的直径根据要使用特定内窥镜的器官尺寸参数而变化。长光缆通过器械通道(“活检通道”)和插入管插入,并在此处以受控方式延伸到远端尖端及其超出部分:

[0209] 支气管镜和其他内窥镜设有各种通道,例如空气/水喷嘴、水射流、白色照明灯和观察通道(CCD单元)和活检通道。虽然内窥镜中的各种通道具有固定就位的元件或固定端盖,但活检通道或器械插入通道必然是一个空心通道,通过该通道插入和取出活检工具等器械(活检工具必须是可拆卸的,用于取回活检样本),并且允许从内窥镜端伸出活检工具。为了允许插入和移除而无需绑定,以及为了容纳可机械操作的工具,“活检通道”相对较大,根据内窥镜的型号和类型,“活检通道”的直径约为2.2mm至约3.7mm。

[0210] 根据该实施例,相对长的UV-C传输、低衰减光缆的尺寸(包括包层)的直径小于活

检通道的直径,使得它可以插入活检通道中代替活检工具。在支气管镜的一个实施例中,光缆的长度约为两米,其中一米在UV-C光源和支气管镜之间延伸,而另一米光缆在用于治疗内部病原体部位时包含在活检通道内。与活检工具一样,光纤可以从支气管镜的末端延伸,光缆的更小厚度(大约1-2mm)能够进入比5mm内窥镜直径允许的更小的器官通道中。这种延伸的控制是通过类似的柱塞机构来实现的,这些柱塞机构已经用于提取带有距离标记的活检样本

[0211] 一种低衰减损耗UV-C传输光缆,尺寸为1.0m x 0.4-0.6mm直径(适用于内窥镜活检通道),两端带有包层和光连接器,适用于低衰减损耗耦合到UV-C光源如带有“猪尾”连接器的光源,并插入内窥镜的活检通道。正如上述各种类型的透镜所做的那样,光纤末端与LED管芯的对接耦合提供了另一种类型的光学连接。运动控制是对内窥镜的控制,通过简单的延伸和缩回控制光缆超出远端尖端的运动以及对光缆远端上的任何光针的外围控制。

[0212] 在进一步的实施例中,将称为耳镜的普通手持式仪器修改为包含UV-C LED代替或与白色LED一起使用,其具有短的、低衰减的光缆,用于治疗更容易接触到的耳、鼻、喉和生殖器的活体部位(例如,用于治疗HPV),窥器携带用于将UV-C光应用到这些部位的光缆。对于诸如治疗中耳感染之类的应用,类似耳镜的装置包括一个可延伸的光缆延长线,用于进入通向中耳的咽鼓管

[0213] 在存在用于插入的单一路径的实施例中,其中仅需要插入的程度,“内窥镜”可以是刚性的(生理上允许的),并且如本文所用的“内窥镜”的定义是体内UV-C光引入设备并包括部位查看和非查看功能。后者的应用设备不需要白光。

[0214] 在具有可延伸光缆的实施例中,围绕光缆端部的包层可以制成UV-C光可透射的,并且可以处理相应的光纤端部以允许横向光发射,由此,随着电缆的延伸,UV-C光能够以360度延伸,类似于灯笼的圆周方向,UV-C光对器官,如肺中的病原体部位的发射冲击更大。

[0215] 活检通道中光缆的齐平端定位可以通过任何数量的装置来实现,这些装置例如定位棘爪和定位的外部套环等。不同的内窥镜设备需要具有不同尺寸参数的光缆,并且光缆的尺寸也相应调整。

[0216] 单长度光缆或甚至完全邻接的光缆长度用于将UV-C光衰减的影响降到最低。因此,每个LED的功率输出为40mW的5x5阵列(25个LED)UV-C 265nm LED可提供总计1瓦的输出功率(减去任何标称衰减功率)。同样,一个7x7阵列(49个LED)的LED提供大约2瓦或标称输出功率。由于每平方厘米约200mW的输出功率(每秒200mJ/cm²的能量)实际上可以在一秒钟内使病毒和细菌的病原体失活或破坏,并通过有效调低功率确保病原体破坏。在该功率水平下,在一秒钟内清除病原体可在时间跨度内提供有效的治疗,该时间跨度小于导致对病原体感染部位附近任何更具抵抗力和自愈能力的健康细胞和组织造成伤害的时间跨度。如此短的暴露时间还有助于在相当短的治疗时间内治疗多个感染部位。具有其他功率水平的LED减少或者甚至消除了对阵列的需求及其伴随的连接和光耦合复杂性。

[0217] 在耳镜类型的设备中以及它们在光缆和治疗部位之间更接近的距离中,3x3(9个LED)或甚至2x2(4个LED)的阵列是有效的,并且在合适的电池供电的情况下需要更少的功率。

[0218] 对于本文的所有实施例,通常理解LED的数量被描述为对称的阵列并且数量不限于此。此外,要考虑的是输出功率,而不是LED的实际数量。单个大功率LED是首选,因为在光

收集和传输以及设备维修方面复杂性更小、更容易。

[0219] 由于能够提高优化的DNA/RNA破坏特异性265nm LED的输出功率,因此能够靶向更具抵抗性的癌细胞,从而有效去除。结合手术切除组织壁上的肿瘤外,这是一种治疗癌症肿瘤的有效方法,UV-C光能够治疗手术治疗无法到达的部位,例如癌症部位的组织壁,以杀死残留的癌细胞或预防复发。此外,在第二个实施例,从内窥镜延伸出来的光缆的“灯笼”部分实际上可以被拖到直接接触癌症部位,从而以非常有针对性的方式最大限度地破坏癌细胞。

[0220] 为了进一步增强UV-C光对癌组织的穿透力,“灯笼”部分可以与肘节旋转结构中的UV光传导光纤针阵列集成(允许该结构插入2.2mm至3.7mm的活检通道然后从内窥镜末端清除“灯笼”部分后沿垂直于电缆的方向展开)。或者,针保留在“灯笼部分”周围,由此两个实施例中的针依次穿透并治疗癌变部位的较深部分。为防止在电缆插入期间阻碍活检通道壁,针在正确定位时缩回和伸出。一个简单的推/拉机构使针能够适当地变平或延伸。术语“针”是通用的,主要指分散光纤末端的整体形状。针的末端不应锋利到足以刺穿组织或器官,除非需要这样的刺穿。空心E-BUS和类似类型的抽吸针通常用于对通常无法进入的区域进行活检检查(具有约1mm直径的空心),如果直径小,其则可用作携带紫外线的光纤的转向载体,用于在肿瘤内直接和紧密应用杀死病原体的UV光。在治疗过程中,多次穿透可以显著灭活原本无法通过手术切除的恶性肿瘤。接触高度受限的脑肿瘤也可以使用最小尺寸的携带紫外线的光纤进行有效治疗。

[0221] 为了进一步促进癌细胞穿透,可以在LED阵列中加入更高功率的UV-A光LED,并在每次UV-C应用后操作地激活LED以消融和去除死癌细胞层。来自内窥镜的水射流和抽吸可用于进一步促进死亡癌细胞的去除。内窥镜的白光适当地用于照亮治疗瞄准具。或者,可以将白光LED结合到LED阵列中,并且白光沿着多通道光纤传输。这对于刚性内窥镜可能很有用,它基本上有一个用于所有物体的照明通道。

[0222] 一旦一个部位接一个部位或者连续手术操作方式完成了UV-C处理,就可以移除光缆并且可以将活检工具插入活检通道以进行正常操作。光纤或透镜可以包括额外的处理,例如AR涂层,以进一步增强光传输。

[0223] 以下是不同实施例光纤组件的表格列表。这些只是说明性的,包括结构和组件变化的其他组件也是可能的:

[0224] 组件表

[0225] 光纤组件1:

[0226] LED与直径为1mm或2mm的光纤对接耦合,并逐渐变细至500um。锥形进一步耦合到外部500um或600um光纤,并且可以包括在光纤远端的末端处理。

[0227] 光纤组件2:

[0228] LED与管芯/LED尺寸相匹配的(单芯或束)光纤直径对接耦合,并逐渐变细至较窄的点,理想情况下为500um。锥形进一步耦合到外部500um或600um光纤,并且可以包括在光纤远端的末端处理。

[0229] 光纤组件3:

[0230] LED与熔芯光纤束对接耦合。

[0231] 这允许光纤束厚度达到1cm的弯曲半径。

- [0232] 熔芯光纤束的另一个好处是没有耦合中断的单根光纤长度。
- [0233] 束中的许多光纤允许额外的光吸收机会,增加通过光纤输出功率的机会。
- [0234] 可能包括在光纤远端的末端处理。
- [0235] 光纤组件4:
- [0236] 一根长度(单芯或束)600um光缆与LED对接耦合,并且可能包括在光纤远端的末端处理。
- [0237] 光纤组件5:
- [0238] LED使用TIR等光学透镜耦合到光纤,并进一步聚焦成500um的锥形,然后耦合到500um或600um的外部光纤中,并且可能包括在光纤远端的末端处理。
- [0239] 光纤组件6:
- [0240] LED使用TIR等光学透镜与光纤耦合,并进一步聚焦并耦合到500um或600um外部光纤中,其中外部光纤的近端包括聚焦透镜以将光束带到500um的较窄点,以及可能包括在光纤远端的末端处理。
- [0241] 光纤组件7:
- [0242] LED使用光学透镜,例如非球面透镜,与光纤耦合,聚焦500um-800um,并进一步耦合到外部光纤,其中外部光纤的近端包括聚焦透镜,以将光束带到500um的较窄点,并且可能包括在光纤远端的末端处理。
- [0243] 光纤组件8:
- [0244] LED与光纤耦合,其中30°透镜覆盖LED和焦距处的二级光学TIR透镜,例如一对非球面透镜,以将光准直并进一步聚焦到600um的单长度外部光缆中,并且可能包括在光纤远端的末端处理。
- [0245] 光纤组件9:
- [0246] 500um或600um光纤直接耦合到激光器或相干LED(具有类似激光聚焦特性的LED),并且可能包括在光纤远端的末端处理。
- [0247] 光纤组件10:
- [0248] 使用离轴抛物面镜或椭球面镜等反射镜将LED聚焦到狭窄的光纤直径中。
- [0249] 光纤组件11:
- [0250] LED使用光学透镜,例如4合1透镜(用于大LED尺寸)与光纤耦合,具有30°或光纤接收角,并通过对接耦合器或具有适当焦距的透镜聚焦到光纤中长度。光纤可以进一步变细或包括额外的光学耦合,以使光束直径达到每个应用可接受的直径尺寸。
- [0251] 四合一透镜允许从各个裸片发出的单个光束准直成单个光束。
- [0252] 这允许进入光纤的光大部分完整地离开,从而避免以不可接受的角度撞击光纤壁。
- [0253] 光纤组件12:
- [0254] LED使用光学透镜,例如以30度或光纤接收角,与光纤耦合,并通过对接耦合或一个适当焦距的透镜或一系列透镜聚焦到光纤中。光纤可以进一步变细或包括额外的光学耦合,以使光束直径达到每个应用可接受的直径尺寸。
- [0255] 这允许进入光纤的光几乎完整地离开,从而避免以不可接受的角度撞击光纤壁。
- [0256] 光纤组件13:

[0257] 一个或多个LED,每个LED都耦合到多光纤组合组件的光纤或光纤端部。耦合方法可以是对接耦合、透镜或其他光学组件。这些组件的输出被配置成使用包括分离尾纤光纤组合器/分路器组件的方法组合成单根光纤,使得LED的功率大于单个LED的功率。

[0258] 本发明的上述和其他目的、特征和优点将从以下讨论和附图中变得更加明显,其中:

附图说明

[0259] 图1描述了UV光对DNA的影响,其中螺旋支撑键被破坏;

[0260] 图2是示出UV光杀菌效果随光波长变化的图;

[0261] 图3是显示细菌和角质形成细胞的存活分数随以 mJ/cm^2 测量的功率速率下的UV-C功率剂量变化的表;

[0262] 图4描绘了带有标记的零件的现有技术支气管镜内窥镜,显示了内部插入端和外部内窥镜连接端;

[0263] 图5示出了现有技术的内窥镜连接端,其输出电气连接到光源和用于来自光源的入射光的光纤光导;

[0264] 图6示出了用于支气管镜的现有技术扩展的多级光源和控制器;

[0265] 图7是内窥镜的右侧剖视图,具有通过活检阀进入的活检/抽吸通道;

[0266] 图8和8A是图7的内窥镜的端视图和截面侧端视图;

[0267] 图9是耳镜的侧剖视图;

[0268] 图10是图9的耳镜插入部的放大图;

[0269] 图11是具有光收集光学耦合结构实施例的UV发射LED与具有充气抛物面镜光准直器的液体光的示意图;

[0270] 图11A是图11的示意图,但带有一个充满液体的抛物面镜;

[0271] 图12是使用图11或11A的UV光收集结构和各种尺寸的传输光纤的UV光收集、传输和发射结构的实施例的示意图;

[0272] 图13是具有组合的光准直和聚焦元件的TIR(全内(照明)反射)透镜的立体图;

[0273] 图14示意性地示出了耦合到图16的TIR透镜的LED,其具有发射光的焦点;

[0274] 图15示意性地示出了TIR透镜对光波的准直以及准直光进入光缆的聚焦方向;

[0275] 图16是使用带有TIR透镜的图15的UV光收集结构的UV光收集、传输和发射结构的实施例的示意图,其中TIR透镜具有各种尺寸的传输光纤;

[0276] 图17是使用具有菲涅耳透镜作为准直器和聚焦元件来代替图16的TIR透镜的抛物面镜的UV光收集结构的UV光收集、传输和发射结构的实施例的示意图;

[0277] 图18示出了将光准直和聚焦到光纤中的高折射率球面透镜;

[0278] 图19示出了插入活检通道的细长UV光传输光缆,该光缆的远端去除了一部分包层,以允许在抽出或插入运动期间径向紫外线消毒光传输到活检/抽吸通道的内壁;

[0279] 图20示出了具有全包层的UV光传输光缆,并且在抽出或插入运动期间,紫外线消毒光向活检/抽吸通道的内壁远侧传输,锥形撞击在该通道上;

[0280] 图21和22是具有图19和20的紫外线传输光缆的水管(约4英寸内径)的横截面视图,该光缆对管道进行消毒,使其免受霉菌、真菌生长和可能产生的病原体的影响,更大的

冲击距离需要更长的停留时间或少于医疗级消毒；

[0281] 图23示出了具有扩展远端的电传输电缆,该远端具有更靠近管道内壁的供电UV LED灯阵列；

[0282] 图24示出了插入肺主支气管分支的支气管镜的一端,光纤延伸到较小的支气管；

[0283] 图25描述了由紫外线灭活病原体产生的DNA片段。

[0284] 图26示出了具有30度透镜的40mW UV 265nm LED和相关属性图表。

[0285] 图27;28;29;示出了为本文的方法和设备制造的75、95和360mW的265nm UV发射LED及其各自的辐射图；

[0286] 图30和30A示出了UV光携带光纤的锥形截面的横截面和立体图,其中光传输从D1转换到D2以及从D2转换到D1,这取决于UV光流的方向；

[0287] 图31描绘了具有六边形相互配合形状的熔芯束；

[0288] 图32A和32B分别是37 1000um芯光纤束和单芯光纤的图示；

[0289] 图33A和33B是图32A和32B的光纤束的侧视图,其两端有对准套圈；

[0290] 图34示出了光纤束与LED的对接耦合,末端套圈保持在对准夹具中；

[0291] 图35是UV光收集和传输系统,它使用与LED的对接耦合连接和光纤锥形元件来实现不同直径光纤之间的过渡；

[0292] 图36示出了光纤束与LED的对接耦合,末端套圈保持在具有x-y平面可调节性的对准夹具中；

[0293] 图37是对接耦合到1mm光纤的75mW 265nm LED的虚拟仿真输出；

[0294] 图38示出了对接耦合到75mW LED的2mm光纤束的效率；

[0295] 图39示出了图35和36的LED的辐射图；

[0296] 图40是ThorLabs S142C积分球传感器在350nm处用于Thor PM320E辐射计的灵敏度图。

[0297] 图41示出了光纤束对接耦合到带有SMA连接器的LED；

[0298] 图41A-D示出了图41的光纤束的配置,分别具有单芯、三根光纤、7根光纤和19根光纤；

[0299] 图42描绘了插入肿瘤并包含UV传输光纤的EBUS引导抽吸针；

[0300] 图43示出了来自具有30度透镜的LED的UV光输出进入具有高度聚焦光斑输出的一对非球面透镜；

[0301] 图44示出了图43的光输出进入光纤的光线轨迹；

[0302] 图45是图43和44中光的维度输出；

[0303] 图46示出了具有延伸光纤电缆的操纵手柄,手柄中包含光纤组件系统；和

[0304] 图47示出了图46的光纤,光纤插入到具有延伸控制手柄的内窥镜的活检通道中。

具体实施方式

[0305] 参考附图,图1示意性地示出了UV光使诸如病毒的病原体的DNA 1的结构失活和解开的模式。UV 3破坏了维持DNA (和RNA) 螺旋结构的磷键2,从而有效地杀死或破坏它。

[0306] 图2是示出不同波长的UV光的杀菌效果的图表,其中在265nm波长处的杀菌效果4达到最强。取自Expert Rev Anti Infect Ther.2012Feb;10(2):185-195.Ultraviolet C

irradiation:an alternative antimicrobial approach to localized infections?By Tianhong Dai,1,2 Mark S Vrahas,3 Clinton K Murray,4 and Michael RHamblin的图3是一张图表,说明了UV-C剂量对细菌6和角质形成细胞(皮肤)5相对于菌落存活率和UV-C光对病原体杀死的相对安全性和对皮肤细胞的影响。即使是 $10\text{mJ}/\text{cm}^2$ 的直接剂量的UV-C几乎也可以杀死所有细菌,对皮肤细胞的影响也相对较小。

[0307] 图4-8中示出了在本发明的实施例中使用的用于携带光传输光纤并且难以消毒的典型支气管镜内窥镜7,其具有图6中所示的光源箱13(通常使用氙光源)的光通过内窥镜7的插入管10的光输入。图5所示的内窥镜连接器15连接到图4所示的内窥镜7,光缆连接11连接到内窥镜,连接14连接到灯箱13。为了使光缆连接可用于传输UV,必须要用低紫外线衰减的柔性光缆代替它,该柔性光缆耐日晒且如上所述与光传输系统光学连接。

[0308] 图7是内窥镜7的横截面图,示出了水和空气通道16和17、具有活检/抽吸通道12的活检插入阀12a。活检/抽吸通道12配置用于可拆卸地插入各种器械,例如超声和活检取样工具。图8和8A是插入管7a(通常直径约为5mm)的远端18的端视图和侧视图,该插入管7a具有活检通道12出口、光导透镜,光通过该导光透镜传输用于经由照明光纤25(其是柔性的和通常由不耐UV光降解的柔性聚合物或二氧化硅制成)进行照明、用于观察的带ccd图像采集的物镜,以及空气和水喷射通道16和17。

[0309] 图9和10是耳镜30的横截面图,图10是插入窥器35的横截面图。由耳镜手柄中的电池34供电的LED 33耦合到光纤束31,光纤束31延伸穿过窥器35以插入患者的鼻子、喉咙或耳朵中。放入患者的鼻子中的光纤的延伸能使光纤通过鼻子后部的咽鼓管进入内耳,用于内耳感染的紫外线治疗。光纤延伸还使它们能够更靠近喉咙和鼻子中可能的感染区域。

[0310] 图11和12描绘了将来自UV发射LED 40的管芯40a的广泛光与准直抛物面镜42(铝)准直到液体光导41中以用于UV光传输的实施例。在图11中,准直抛物面镜42充满空气并且液体光导41具有封闭端。在图12中,液体光导41'末端开口,抛物面镜42含有与液体光导41'中相同的液体43。两个实施例中的LED 40均安装在抛物面镜42中的成形凹槽42a中。通过准直,几乎所有发射的光都被收集以增加最终输出。

[0311] 图13是具有图12的嵌入式UV LED 40的UV光产生和传输装置200的实施例,将UV光发射到直径相对较大(6-8mm)的液体光导部分41中,该液体光导41通过光纤耦合器44与大小类似(耦合损失最小)且衰减低的UV二氧化硅光纤部分45耦合。UV二氧化硅光纤部分45继而耦合并聚焦到UV衰减光纤低且直径更小(如图所示2mm)的细长光纤操作部分47中。细长光纤操作部分47的尺寸设计成与内窥镜的活检通道匹配,用于对其进行消毒或灭菌,或者用于内窥镜检查中以原位杀死身体器官内的病原体。操作部分的远端被显示为具有远端扩散器处理47A,以促进在更宽和更近的区域上产生紫外线。操作部分47可以通过聚焦元件44直接耦合到液体光导。此外,操作部分47可以根据其抗紫外线结构考虑到消毒和失去柔性,可拆卸地连接和一次性使用。更宽的光纤或光导可收集更多的UV光,而需要更小直径的光纤才能将紫外线发射有效地定位在尺寸受限的感染部位上或其附近。事实上,出于对适当光纤定位所必需的柔韧性考虑,光纤应该能够具有1cm的曲率半径,以匹配插入它的内窥镜的曲率半径。600微米(0.6mm)或更小的光纤束提供了这种柔韧性曲率,并且最希望聚焦到这种直径的光纤束中,以避免进一步损失UV光和功率。

[0312] 图14描绘了锥形TIR透镜50,其具有集成的准直透镜形状配置50a以及聚焦表面

50b,用于组合有效地收集直接来自诸如图11、12和13的LED 40的广泛散射光源的光,以及后续聚焦。图15示意性地描绘了通过TIR透镜的光51的路径,其中准直和聚焦52到达聚焦平面51a进入相对较大的光纤束53(8至12mm)。图16描绘了具有对齐的UV发光二极管40的TIR透镜50,并且将光51发射到电缆套圈52中,然后进入操作光纤部分47。注意,目前可用的所有TIR透镜均由塑料成分制成并且是可降解的但不适合与UV光折射一起使用。因此,具有类似折射形状的有效TIR透镜由抗UV光抛光石英晶体构成。

[0313] 图16和17在输出结构上与图12相似,但LED输出收集由TIR透镜50(图16)和带有成对菲涅耳透镜61(图17)的抛物面镜60收集、准直和聚焦到光纤套圈52,然后将光纤套圈52聚焦到小直径操作光纤电缆部分。

[0314] 图18示出了高折射率球面透镜70的替代透镜结构,用于将来自LED 40的输出UV光71收集、准直和聚焦到操作光纤47中。

[0315] 图19示意性地描绘了内窥镜的小直径(2.2mm至3.7mm)活检/抽吸通道12的消毒,由于活检/抽吸通道12的功能影响,它是内窥镜中高度可感染区域,同时,由于很难进入其尺寸(2.2mm至3.7mm内径x400-600mm长度),所以也是消毒最困难和最耗时的区域。图13、17和18的操作光纤部分47显示为插入活检/抽吸通道12(空气和水通道相似,但ID尺寸更小),其中为了清楚可见,光纤12距活检通道12的内壁的距离被放大。光纤47A的经扩散处理的远端(去除了包层47b的部分)使得UV光能够直接照射在相邻的通道壁12上,同时在光纤47在去除或插入方向移动时对内部通道周边进行快速消毒。

[0316] 类似的图20示意性地描绘了活检/抽吸通道12的消毒,其中UV光从操作光纤部分47的远端发出但没有经过扩散处理的远端(具有全包层47b)。UV光在活检/抽吸通道12的内壁上的照射是锥形照射。

[0317] 图21是图20的等效示意图,其中放置了UV传输光缆47,没有进行扩散端处理,插入水管112中用于消毒,其中发射UV光的光纤呈倾斜的锥形,靠在管112的内壁上,随着电缆移动。由于管道大于内窥镜通道,因此光纤47靠近管道底部并发射UV光,靠近管道112的底部并以更大的功率向管道112的更远的上部发射UV光。定时移动消毒基于上部消毒率。然而,值得注意的是,重力倾向于将致病性感染部位引导到管道的基部或底部,这往往会消除移动时间的差异。

[0318] 图22类似于内窥镜的活检/抽吸通道的消毒,其中光纤47具有扩散端处理47A和如图19中的径向定向消毒UV光照射。对管道内部的上部和下部消毒的不同考虑与图21中的管道消毒类似。

[0319] 由于水管的尺寸比活检/抽吸通道的尺寸大得多,因此UV发光LED能够直接放置在如图23所示的圆柱形结构82中,以最大消毒功率对水管112进行消毒,不会伴随产生有关生物危害的问题。电力通过电连接器81传输到LED 40,并且结构82通过控制杆移动通过管112或被绳80拉动。

[0320] 图24示出了支气管镜7的使用,其光纤47的活检工具从活检通道12和其支气管镜端8延伸出并进入肺100的支气管10。直径为1mm的光纤47能够延伸到直径为1mm的细支气管中,其中5mm支气管镜7无法放置在该1mm的细支气管中。由于如此接近,即使是相对少量的紫外线功率也能够有效杀死典型肺的大部分(约80%)中的病原体。直径小于1mm的细支气管能够让UV光从位于其口部的延伸光纤短距离进入。

[0321] 图25示出了具有凋亡和坏死性质的DNA片的类型,如图所示,因为病原体的DNA例如通过紫外光被解开。

[0322] 图26描绘了具有放置的30度透镜420的265nm下的40mW UV发射LED40,连同辐射图案400和波长401的图形细节、归一化输出功率、正向电流与正向电压403、焊接条件和物理/电气特性405

[0323] 图27、28和29显示了为75mW 75;95mW 95和360mW 360,以及它们各自的辐射图75'、95'和360'的本文的方法和装置制造的265nm UV发射LED。落在辐射中约27°的接受角之外的UV光未透射,并且会从任何UV光发射图中丢失。随着各个LED的辐射图向中心集中,减少成角度发射的透镜,例如图26的具有40mW LED 40的30°透镜,增加了能够被传输光纤的吸收角限制下方的传输吸收的光量。尽管使用透镜估计会有20%的损失,但可透射的UV光有净增长。

[0324] 图30至33B涉及在UV光传输装置中使用的光纤的结构和配置的实施例。

[0325] 图30和30A示出了UV光承载光纤的锥形部分120的横截面和外视图,其中光传输从D1转换到D2以及从D2转换到D1,这取决于UV光流的方向。超过接收角的撞击锥形部分120a的光会丢失,但是锥形有效地通过较小直径120b传输落入接收角内的光。锥形部分用于将聚集在较大直径的光纤或光纤部分中的光传输到较小直径的光纤或光纤部分以在受限区域发射。然而,光损失可能相当大。

[0326] 图31描绘了具有熔芯光纤束48的光纤电缆47,该光纤束48具有单独的光纤的六边形端部,其通过减小这种间距使图32中的间隙间距导致的光损失最大程度地减少约30%。只有一小段需要熔芯以促进光输入,而光纤束的其余部分不应熔合以使光纤束保持所需的柔韧性。

[0327] 图32A描绘了具有包层49的总直径为6000um的束的37 1000um芯光纤束48的端视图,并且图32B是相同尺寸的单芯光纤48'的视图,其具有包层49和刚性相对较高且光吸收更强。

[0328] 图33A和33B描绘了具有光纤束48和48'的图32A和32B的光纤电缆47的侧视图,光纤束48和48'分别在每根光纤的两端处具有对准套圈490。

[0329] 图34显示了光纤束47靠在LED 40的管芯41上的对接耦合,末端套圈490保持在对准夹具49'中。对准对于确保从LED收集到初始最大UV光来说很重要。为了更有效地收集光,光纤芯48应该具有完全覆盖LED管芯41的直径或尺寸。没有到达光纤芯的光不会被收集和丢失。但是,即使是到达芯的光,如果超过芯的接收角,也会在实际传输中丢失。

[0330] 图35示出了了一个传输系统,其中UV光从LED 40的管芯41穿过光纤电缆47的熔合光纤束48,电缆直径为1800um,光通过锥形部分120以3.6比1的锥度聚焦到直径为500um的光束上,进入与直径为2mm或1mm、直径为600um的光纤电缆47的光纤束48连接的套圈49中。

[0331] 图36是对准对接耦合夹具200,用于通过调整销在x-y平面上以可调整的对齐精度将光纤电缆47与套圈49对准和对接耦合到LED 40

[0332] 实施例

[0333] 实施例1:

[0334] 图28的75mW 265nm LED通过其光连接器与Olympus BF40支气管镜内窥镜对接,这种支气管镜内窥镜与图4和图7中所示的那些类似,光通过内窥镜光纤传输。由265nm测量辐

射计测量的内窥镜远端的总传输的UV光输出为0.0000瓦。相同的LED对接耦合到直径为600微米、长度为1米的低紫外线衰减光纤作为校准。这导致大约14.4mW或0.014瓦的输出。

[0335] 实施例2:

[0336] 如图37中的虚拟仿真所示,75mW 265nm LED与1mm光纤对接耦合,NA(衰减)为0.37,接收半角为21.5度,耦合效率为6.1%,UV输出功率为6.1529D-02瓦。(0.0615W或6.15mW)

[0337] 实施例3:

[0338] 同样,图38示出了2mm光纤束与75mW LED对接耦合的效率为13.9%,UV输出功率为1.3922E-01w。(13.9mW)

[0339] 相对于实施例2和3中描述的过程以及图37和38中所示的过程以及图39的辐射图,实现了光线追踪过程:

[0340] 光线追踪是基于以下内容并使用非连续Zemax模拟软件执行的辐射图模拟:

[0341] 1.参考图39,光从一个1.2mm x 1.2mm见方的虚拟1瓦LED管芯发出,该LED管芯垂直放置在图的左侧部分,并将其光发射到右侧。

[0342] 2.发出的光的波长为265nm,从LED顶面上的每个点以120°左右角,即从垂直于管芯表面的单个方向发出,在任何方向上形成的60度角或更小的角的所有光线向外追踪光,以查看哪些光以及有多少光通过LED的虚拟孔径,其通过距离管芯表面10mm的垂直孔径定位在距LED窗口0.25mm的位置。

[0343] 3.该孔径代表光纤的表面,并设置为仅通过在光纤接收角内的光线,特别是与垂线成21.5°或更小的角度的光线。

[0344] 4.2000万条随机光线以一定的粒度从LED管芯表面上的每一点开始并跟随,并以一定粒度在任何方向上的每个角度射出,与垂直线形成小于60°的夹角。

[0345] 5.在虚拟孔径的每个增量区域内的所有通过的光线进行总计。基于功率为1瓦的2000万条光线,所有增量区域的总和表示:

[0346] a.光线最集中的区域的“单位面积功率”峰值为每平方厘米0.173瓦;

[0347] LED和光纤对接耦合的过程-分析、模拟和测量:

[0348] 通过介质传递UV光,在这种情况下,从LED光源开始并将光传输到光缆中,从LED的管芯与光纤的耦合开始。实现它的简单直接的方法就是使用“对接耦合”方法,可能这种方法并不是最好或最有效的。在此过程中,光纤的近端与LED的管芯尽可能紧密地接触,因为实际接触会损害管芯的完整性(通常在任何情况下都被保护性覆盖)。由于LED光通常以120°到130°的角度从LED内部的管芯组件广泛扩散,因此在光有机会扩散之前通过使耦合尽可能地靠近管芯使角扩展不太可能发生是有效的。本文通过三种方式对耦合的排放和有效性进行评估,这三种方式彼此非常一致:

[0349] 1.光线追踪模拟——将光源模拟为通常从所有可能方向射出的数百万条光线的来源,并使光线流动流动,以查看它们如何以及是否进入模拟的光纤孔径。

[0350] 2.已知LED和光纤配置的实际测量-LED管芯有各种尺寸(方形)和功率(发射),光缆有各种芯尺寸。使用的光纤很短,对所使用的UV光具有低衰减。使用“积分球”型辐射计测量原始LED的功率输出以及与LED耦合的光纤的功率,这与制造商指定LED功率的方式类似。这会产生最高值,但会考虑所有任何方向的辐射输出。从这些测试中得出的结论仅用于相

对耦合效率百分比(100x功率输出/功率输入)。由于难以获得这种辐射计的特殊紫外版本,因此在相关基础上使用了灵敏度低得多的可见光版本,因为无论报告的绝对功率如何,效率(比率或相对计算)均视为正确的。

[0351] 作为对此的支持,所使用的Thor PM320E辐射计的ThorLabs S142C积分球传感器的灵敏度图如图40所示。在350nm处,可能也在较低的265nm处,灵敏度为0.75/0.05或低灵敏度的15倍。人们认为功率测量的比率是有效的。

[0352] 3.可以考虑基于通过对接光纤电缆端覆盖的管芯区域的比例及其面积进行的简单计算。因此,仅覆盖LED管芯2D区域1/2的光纤将具有大约或至少1/2的总耦合功率,因为所覆盖的中心部分具有相等或更大的辐射强度。

[0353] 下面以实施例4-10对LED和电缆进行分析比较:

[0354] 实施例4:使用1瓦120°LED到具有大孔径的1mm光纤中的光线追踪模拟来确定LED功率输出/光纤功率输入的耦合效率。

[0355] 实施例5:使用1瓦120°LED到具有大孔径的2mm光纤中的光线追踪模拟来确定LED功率输出/光纤功率输入的耦合效率。

[0356] 实施例6:使用如前所述的足以测量相对效率(功率输出/功率输入的比率)的方法测量了两种不同数值孔径的2000um、3000um和4000um光纤,这三种光线与UV-C LED对接耦合。

[0357] 实施例7:使用面积覆盖率分析4mm x 4mm对接耦合到1mm光纤的360mW LED管芯,以确定由于未覆盖光造成的额外损耗。

[0358] 实施例8:使用面积覆盖率分析3mm x 3mm对接耦合到1mm光纤的360mW LED管芯,以确定由于未覆盖光造成的额外损耗。

[0359] 实施例9:使用面积覆盖率分析1.2mm x 1.2mm对接耦合到1mm光纤的75mW LED管芯,以确定由于未覆盖光造成的额外损耗。

[0360] 实施例10:使用面积覆盖率分析1.38mm x 1.38mm对接耦合到1mm光纤的90mW LED管芯,以确定由于未覆盖光造成的额外损耗。

[0361] 结果:

[0362] 实施例4-图37的这种光线追踪显示LED与1mm光纤耦合的效率为6.15%。

[0363] 实施例5-图38的这种光线追踪显示LED与2mm光纤耦合的效率为13.9%。

[0364] 实施例6-3000um NA 0.28电缆的实测效率为23%。

[0365] 4000um NA 0.22电缆的实测效率为32%。(最大直径电缆)

[0366] 2000um NA 0.28电缆的实测效率为22%。

[0367] 2000um NA 0.22电缆的实测效率为24%。

[0368] 根据这些使用积分球辐射计进行的测量结果,22%的值可以作为LED总辐射中有多少是通过与LED对接耦合的光纤的指导。

[0369] 实施例7-360mW LED管芯,4mm x 4mm对接耦合到1mm光纤面积比分析:

[0370] 4mm方形管芯的面积为16mm²(平方毫米)。半径为0.5mm的1mm光纤的面积为PI*(0.5)²=0.785mm²。该面积为16mm²的4.91%。22%的4.91%=1.1%耦合效率。

[0371] 实施例8-360mW的1%的输出为3.89mW。

[0372] 直径为1mm的圆形光纤在4mm方形LED管芯上的相对尺寸。

- [0373] 实施例9-360mW LED管芯,3mm x 3mm对接耦合到1mm光纤面积比分析:
- [0374] 3mm方形模具的面积为 9mm^2 。
- [0375] 半径为0.5mm的1mm光纤的面积为 $\text{PI}*(0.5)^2=0.785\text{mm}^2$ 。
- [0376] 该面积为 9mm^2 的8.72%。
- [0377] 22%的8.72% = 1.92%耦合效率
- [0378] 360mW的1.92%的输出为6.91mW。
- [0379] 直径为1mm的圆形光纤在3mm方形LED管芯上的相对尺寸。
- [0380] 实施例10-75mW LED管芯,1.2mm x 1.2mm对接耦合到1mm光纤面积比分析:
- [0381] 1.2mm方形模具的面积为 1.44mm^2 (平方毫米)。
- [0382] 半径为0.5mm的1mm芯光纤的面积为 $\text{PI}*(0.5)^2=0.785\text{mm}^2$ 。
- [0383] 该面积为 1.44mm^2 的54.5%。
- [0384] 22%的54.5% = 12.0%耦合效率
- [0385] 75mW的12.0%为光纤外的8.99mW。
- [0386] 直径为1mm的圆形光纤在1.2mm方形LED管芯上的相对尺寸。
- [0387] 上述引用的IEEE研究在3cm的距离处使用单个18mW 275nm LED,在30秒内释放最大600mJ的能量,将Covid病毒减少99.9%。
- [0388] 在距离被照射面3cm处,120°宽的发射光覆盖了一个半径为2.6cm(直径5.2cm)的圆形区域,因此照射面积($\text{Pi} r^2$)为 21.2cm^2 。
- [0389] 265nm下的75mW LED的功效比275nm下高约25%,因此该LED被视为提供11.2mW。在3cm距离处,600mJ的能量需要 $600\text{mJ}/(11.2\text{mJ}/\text{sec})=53.6$ 秒,并且能够对直径5.2cm的点进行消毒。
- [0390] 在2厘米距离处,2/3倍的接近,时间将是 $(2/3)^2$,缩短了0.44倍 = 23.6秒,并且能够对直径3.5cm的点进行消毒。
- [0391] 在1厘米距离处,1/3倍的接近,时间将是 $(1/3)^2$,缩短了0.109倍 = 5.84秒,并且能够对直径1.73cm的点进行消毒。
- [0392] 在2毫米距离处,1/15倍的接近,时间将是 $(1/15)^2$,缩短了0.0044倍 = 0.238秒,并且能够对直径0.35cm(3.5mm)的点进行消毒。
- [0393] 实施例11-90mW LED管芯,1.38mm x 1.38mm对接耦合到1mm光纤区域分析:
- [0394] 1.38mm方形模具的面积为 1.90mm^2 (平方毫米)。半径为0.5mm的1mm光纤的面积为 $\text{PI}*(0.5)^2=0.785\text{mm}^2$ 。该面积是 1.90mm^2 的41.3%。
- [0395] 22%的41.3% = 9.10%耦合效率,90mW的9.10%为8.12mW输出。
- [0396] 直径为1mm的圆形光纤在1mm方形LED管芯上的相对尺寸。
- [0397] 实施例12 -75mW LED管芯,1.2mm x 1.2mm对接耦合到500um光纤-面积比分析:
- [0398] 1.2mm方形管芯的面积为 1.44mm^2 (平方毫米)。直径为0.250mm的500um纤芯光纤的面积为 $\text{PI}*(0.25)^2=0.196\text{mm}^2$ 。该面积为 1.44mm^2 的13.6%。22%的13.6% = 3.0%耦合效率,75mW的3.0%是光纤的2.25mW输出。
- [0399] 直径为0.5mm的圆形光纤芯在1.2mm方形LED管芯上的相对尺寸。
- [0400] 75mW LED在265nm下的效率比275nm下的效率高约25%,这个LED被认为是2.81mW。在3cm距离处,600mJ的能量需要 $600\text{mJ}/(2.81\text{mJ}/\text{sec})=213.5$ 秒,并且能够对直径

5.2cm的点进行消毒。在2厘米距离处,2/3倍的接近,时间将是 $(2/3)^2$,缩短了0.44倍=94.0秒,并且能够对直径3.5cm的点进行消毒。在1厘米距离处,1/3倍的接近,时间将是 $(1/3)^2$,缩短了0.109倍=40.6秒,并且能够对直径1.73cm的点进行消毒。在2毫米距离处,1/15倍的接近,时间将是 $(1/15)^2$,缩短了0.0044倍=0.949秒,并且能够对直径为3.5mm的点进行消毒。

[0401] 使用1mm O.D.消毒电缆版本对直径为2mm、长度为660mm的活检通道进行消毒的计算

[0402] 根据IEEE的研究,一个275nm、120°发射、20mW LED在3厘米的距离处使用30秒,可将Covid 19Sars病毒的培养物灭活99.9%。

[0403] 距120°扩散光3cm的距离会产生21.2cm²的圆形照射区域。该距离处的半径为2.6cm。Pi R的平方得到的面积为2,123平方毫米。

[0404] (注-单位在括号中,功率mW与mJ/秒相同)

[0405] 能量(mJ) = 强度(mW/cm²或mJ/sec/cm²) x 时间(sec) x 面积(cm²)

[0406] I) 对于IEEE研究,为了找到使用的强度,我们求解强度并使用:

[0407] 强度 = 能量 / (时间 x 面积), 在研究中为:

[0408] 强度 = $600\text{mJ} / (30\text{sec} \times 21.2\text{cm}^2) = 0.94\text{mW}/\text{cm}^2$ 或约 $1\text{mW}/\text{cm}^2$

[0409] IEEE研究在30秒内使用了每平方厘米约1mW的功率。

[0410] II) 本发明的UV光通过光纤进入活检通道。

[0411] 计算2mm直径活检通道内的表面积的方法如下:

[0412] 为了计算面积,将圆柱形管表面沿纵向虚线“切割”并展开成扁平矩形,就像罐头标签一样。该矩形的长度和宽度分别是管的长度和管的周长,如下图所示。

[0413] 该矩形的长度为660mm(26英寸),宽度为活检通道周长。

[0414] 通道的半径为1mm,因此周长($2\text{Pi} r$)为6.3mm。

[0415] 因此,该矩形面积为 $660 \times 6.3 = 4,158\text{mm}^2$,即 41.58cm^2 。

[0416] 测量来自1.2mm方形75mW LED发射器的光,对接耦合到600um芯光缆中,显示出 $14.4\text{mW}/\text{cm}^2$ 的新兴强度。与275nm相比,265nm占的优势超过25%,即有效 $18.0\text{mW}/\text{cm}^2$ 。

[0417] 如果研究中相同数量的Covid 19病毒在活检通道内,则通过以下计算,减少99.9%需要0.8秒:

[0418] 强度的定义,转换为能量:(括号中的单位)

[0419] 能量(mJ) = 强度(mJ/sec/cm²) x 时间(sec) x 面积(cm²)

[0420] 解决时间,

[0421] 时间(秒) = 能量 / (强度 x 面积)

[0422] 在我们的案例中,具体情况如下:

[0423] 时间 = $600\text{mJ} / (18\text{mW}/\text{cm}^2 \times 41.58\text{cm}^2) = 0.80$ 秒

[0424] 在这些水平上,特别是对于更高功率的LED而言,在类似的近距离范围内,在合理的时间内提供足够的UV-C光以杀死恶性淋巴结是可能的。通过使用成熟的EBUS(支气管内超声)技术和插入1mm I.D.吸针内的UV-C传输光缆已经发现这些结节并对这些结节进行了分类,并对其进行了重复定位,其中它们本身已通过内窥镜活检通道插入,并通过超声波精确引导到需要UV-C输送的地方,就在恶性淋巴结内,从肺支气管内进入。

[0425] 图41中示出了另外的对接耦合组件,其中SMA 490固定并保持光纤捆绑器47用于与对齐的LED管芯41对接接合。图41A-D示出了分别可选地具有单芯48a、3根光纤48b、7根光纤48c和19根光纤48d的光纤电缆47。具有更多光纤数量的光缆具有更少的间隙间距并且具有更大的光拾取。

[0426] 图42说明了一种结构,即使在身体的通常不可接近的区域也能进行集中的癌症治疗。EBUS抽吸针300通常用于癌组织的活检样本采集(EBUS专用于肺活检,但等效的EUS抽吸针可用于身体的其他部位,甚至可用于通常无法进入的部位,例如胰腺)。抽吸针300通常具有大约1mm OD和0.97mm ID用于活检样本提取而没有任何明显损坏。UV光传输光纤347的直径小于1mm,并且能够插入到所示的抽吸针中并且可以从那里延伸。通过这种结构,光纤347被携带并引导到通常甚至内窥镜也无法进入的身体部位,并且被携带在癌性病变、肿瘤和组织中,在这些部位,光纤能够在癌性部位发射UV光以实现直接来自内的癌症的DNA解构。这提供了一种仅针对癌症部位的较不激进的放射型治疗,其安全性增强且功效更高。UV-C的短程和有限的穿透增强了其使用的安全性,尽管它可能需要持续穿透和定位携带的UV-C进入癌变部位的不同部分以获得最大效果。

[0427] 图43示出了一种有效的光纤组件,其中UV发射LED 500配备有透镜,诸如图26中所示的40mW LED的30度透镜。透镜将发射的UV光512引导并部分准直到接收角处或下的非球面透镜501,以实现全接收。然后将光传输到第二个反向定位的非球面透镜502中,可以在该非球面透镜502处将光512聚焦到一个大约500um的非常小的光斑中,直接进入一个柔性的600um光纤。

[0428] 模拟的传输计算显示LED初始发射光的总发射量为75%。这被模拟为来自图28的95mW LED的75mW,并且从图29的360mW LED外推到503处的光纤约为270mW。进入接收角的光量估计约为最终光传输功率约为27至40mW的光的约10至12%。图44显示了光512进入光缆47的光线追踪为100%。然而,一部分光线会落在光纤的接收角之外。图45示出光纤在大约500um处的光束512的小聚焦点。

[0429] 图46示出了用于控制光缆47的手柄600。图47示出了通过活检通道阀入口12A插入内窥镜7进入带有延伸控制手柄600的活检通道12的光缆47。手柄具有按钮601,按钮601控制电缆47伸出内窥镜的端部8(见图4、8和9)以暴露漫射部分47A并从其发射UV。刻度602表示从内窥镜端8延伸的光缆的延伸位置程度。LED UV光源和光纤电缆47的光学连接包含在手柄600内。

[0430] 应当理解,以上描述、附图和实施例仅用于说明本发明,并且装置的结构、组成和部件以及方法的步骤和要求的改变仅是说明性的,并且可以在不脱离以下权利要求所定义的本发明的范围的情况下进行改变。

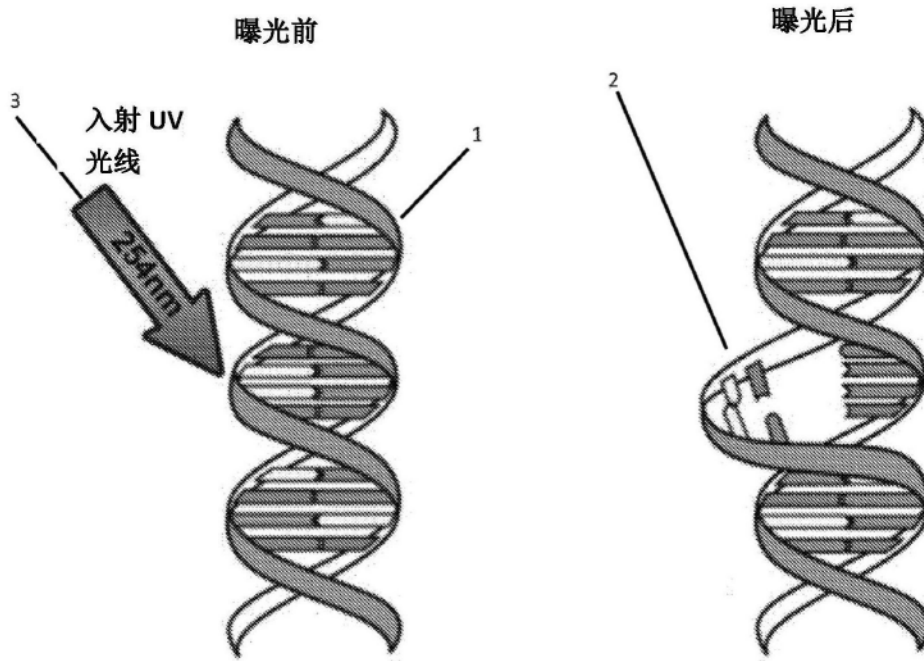


图1

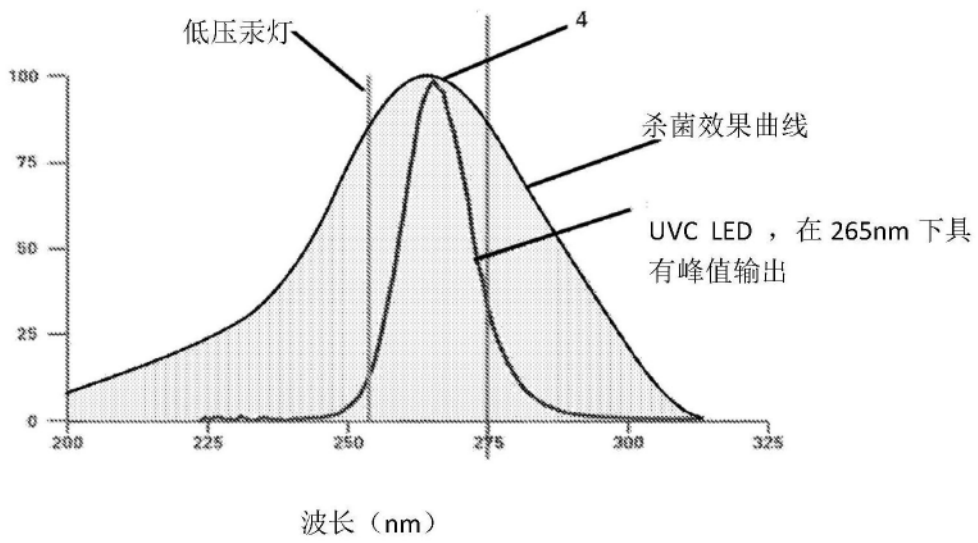


图2

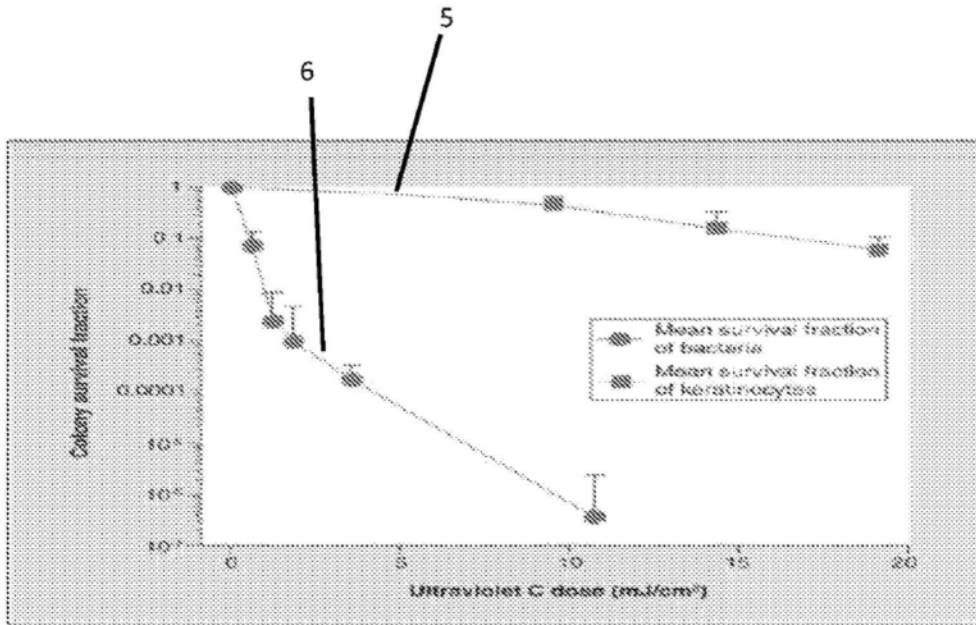


图3

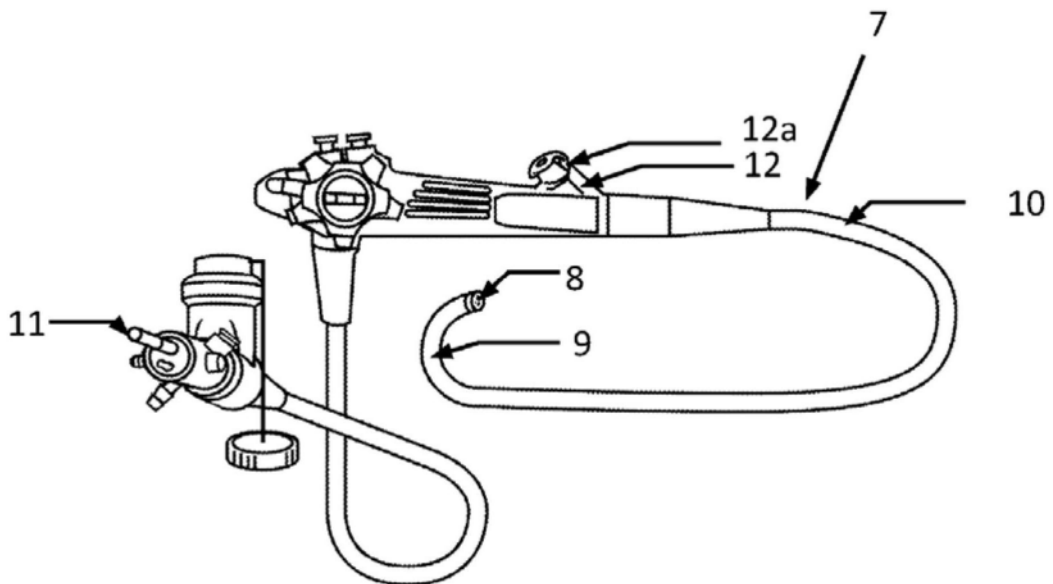


图4

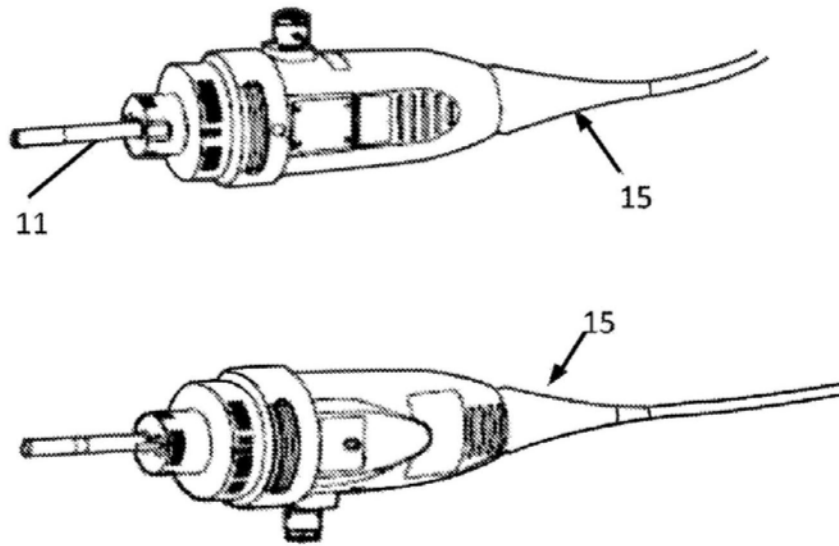


图5

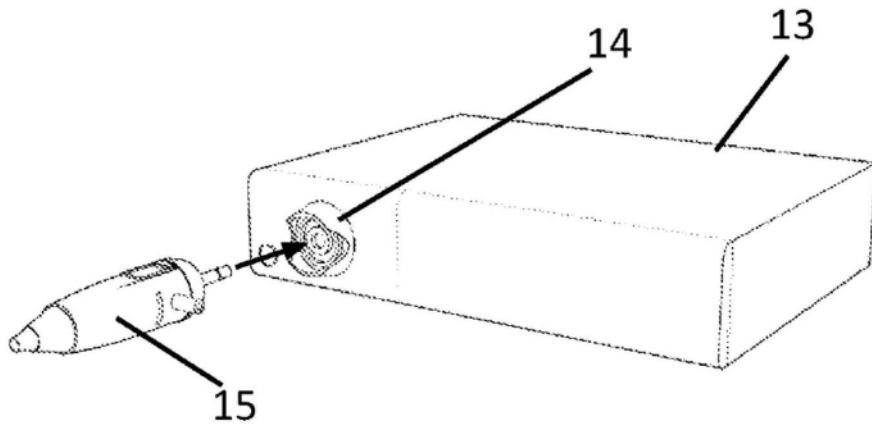


图6

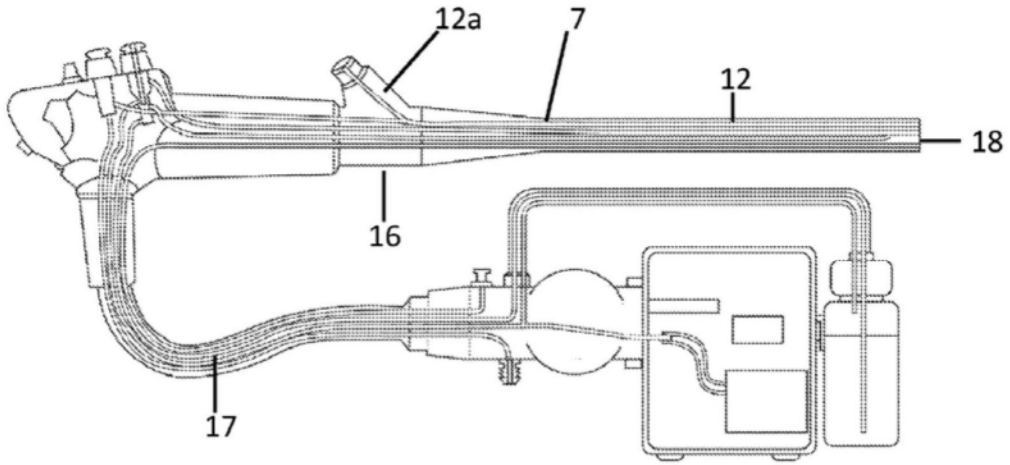


图7

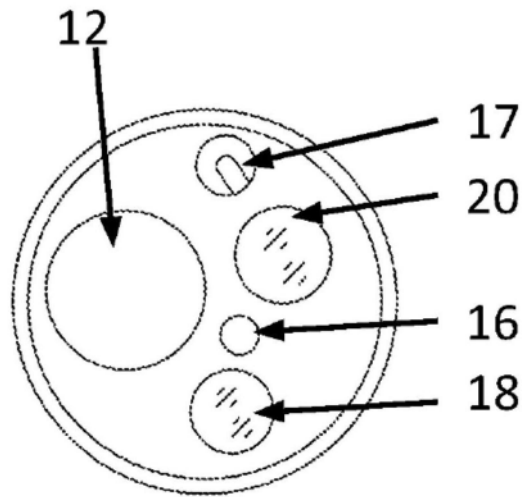


图8

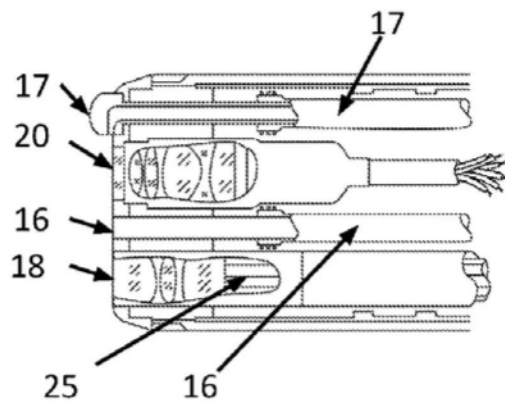


图9

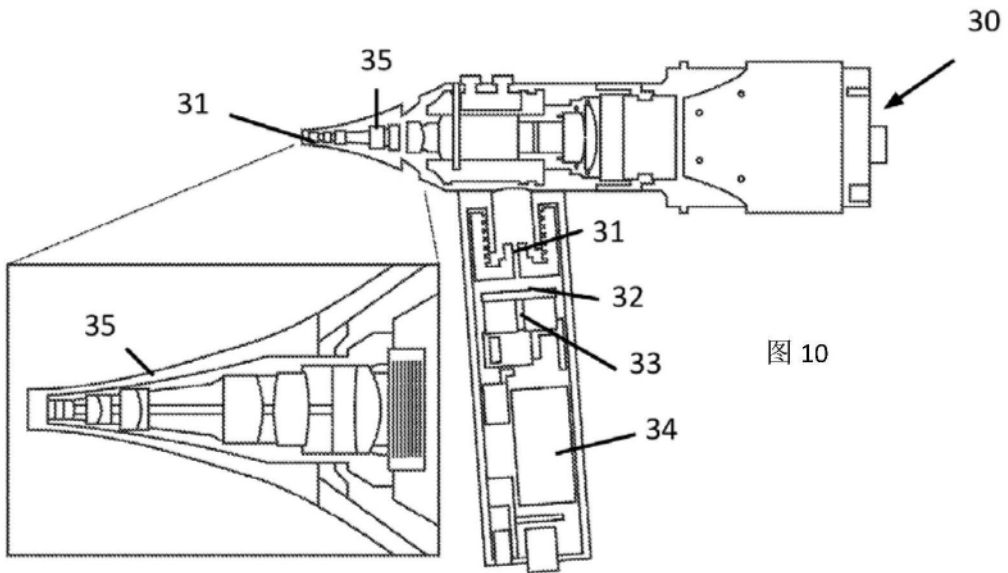


图 10

图 10a

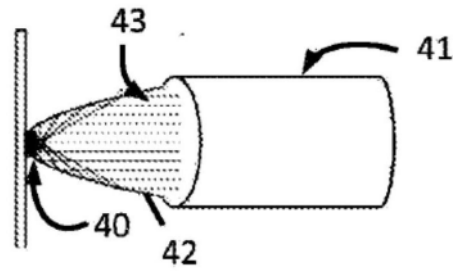


图11

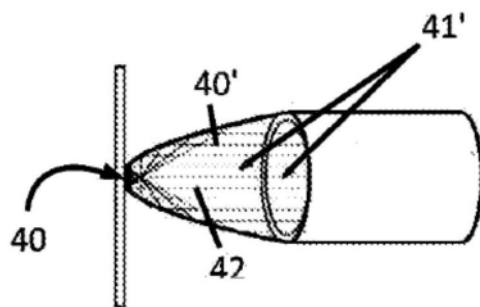


图11a

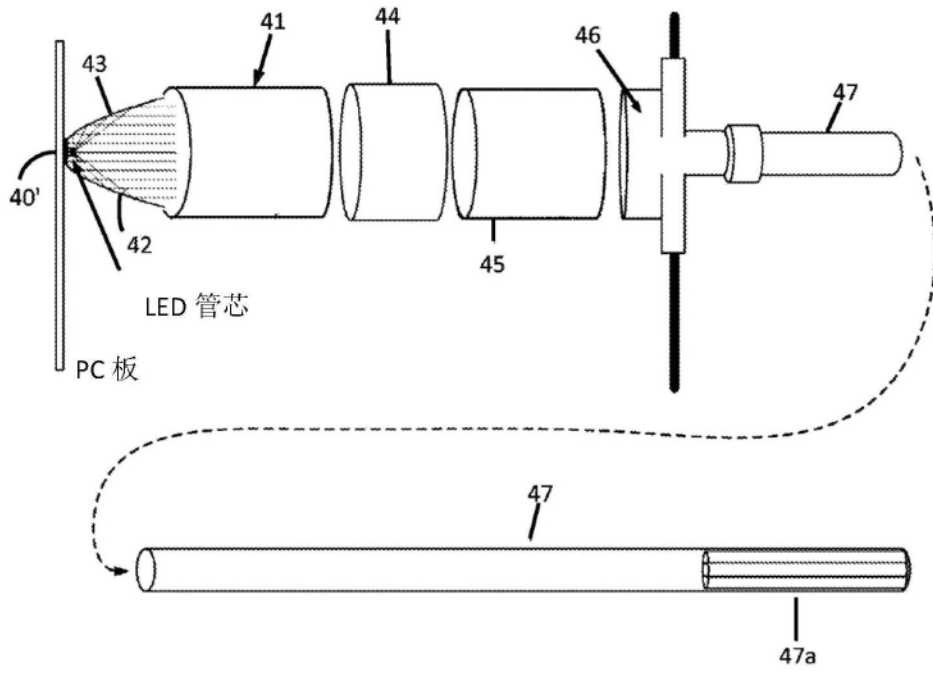


图12

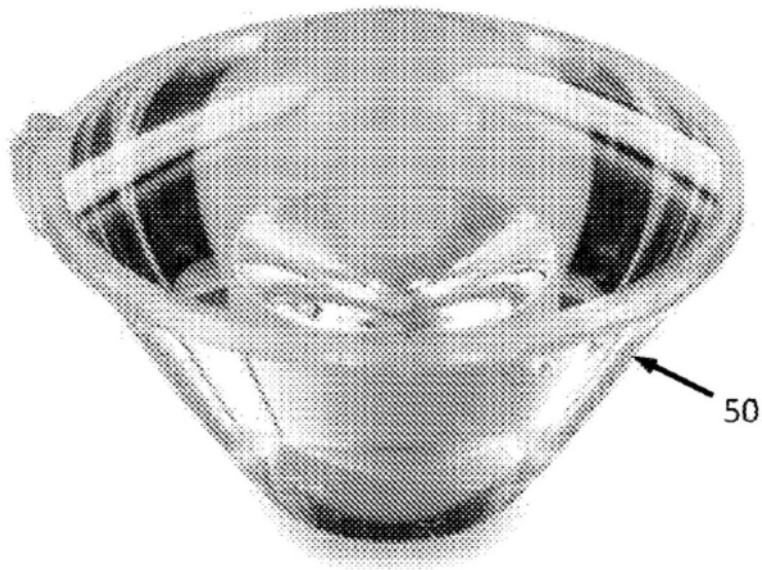


图13

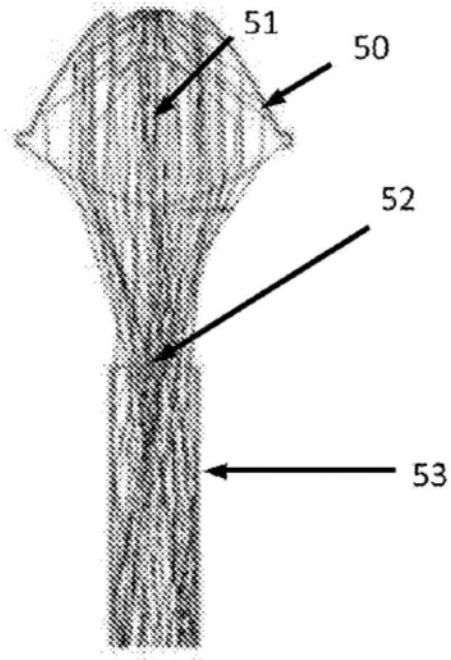


图14

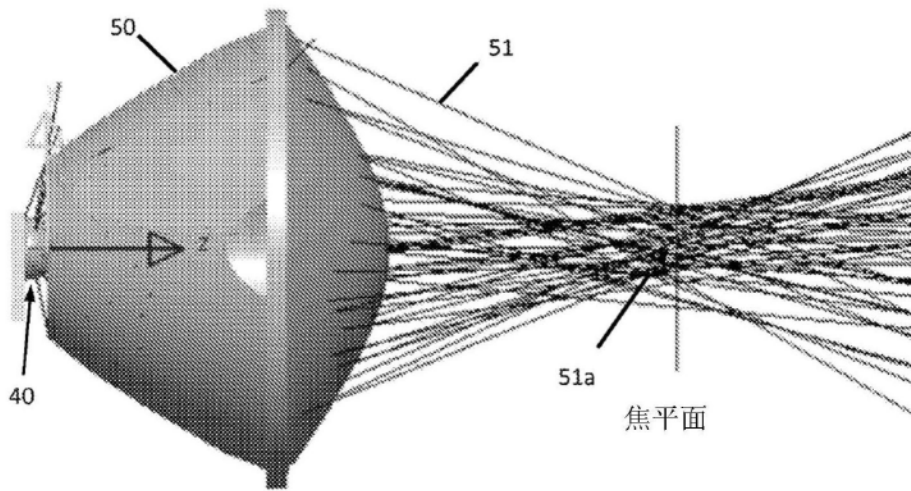


图15

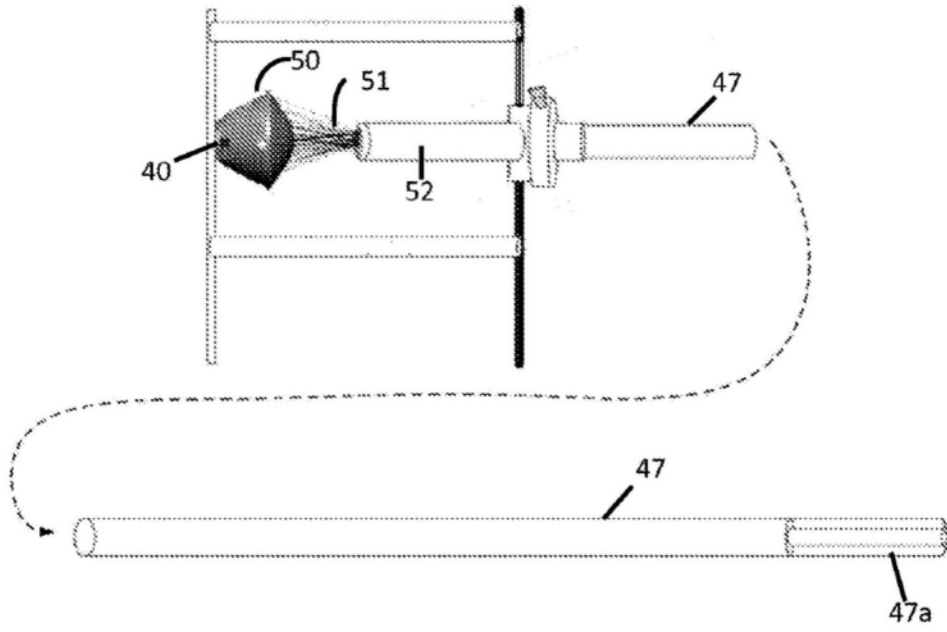


图16

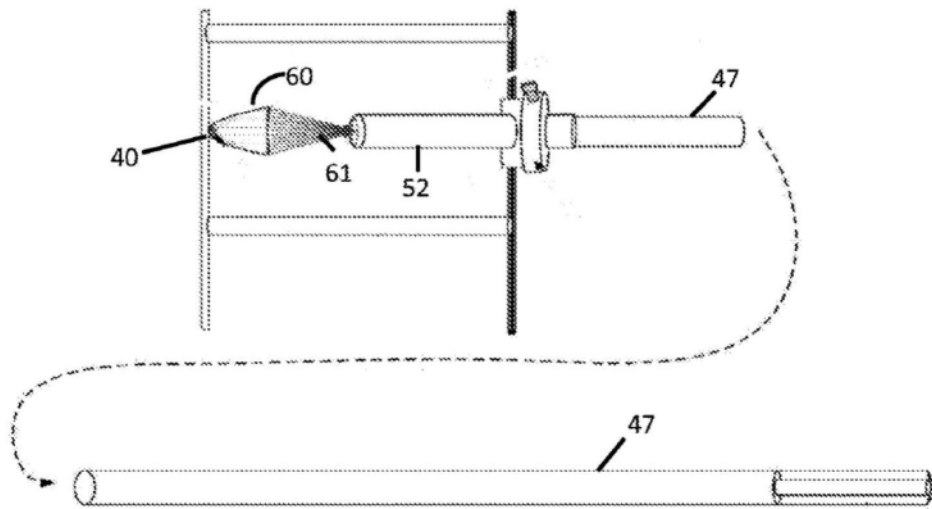


图17

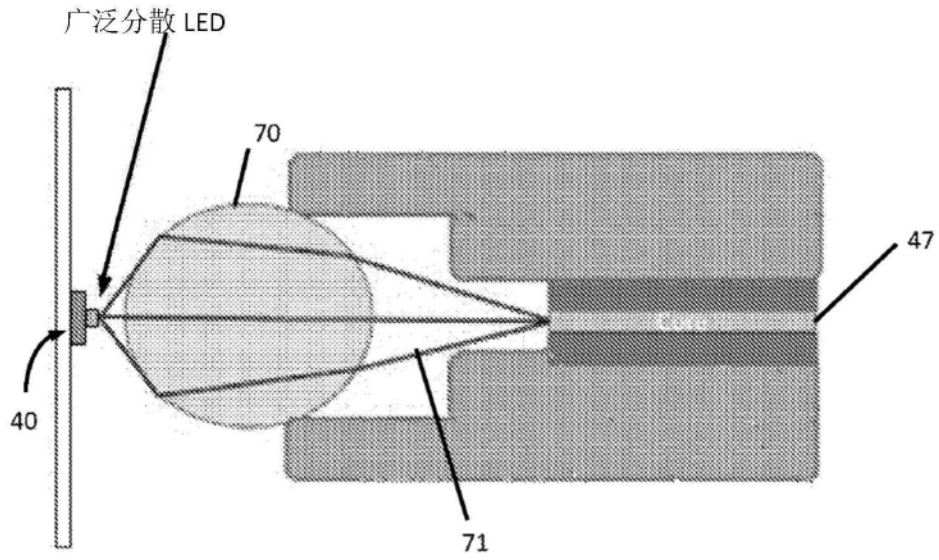


图18

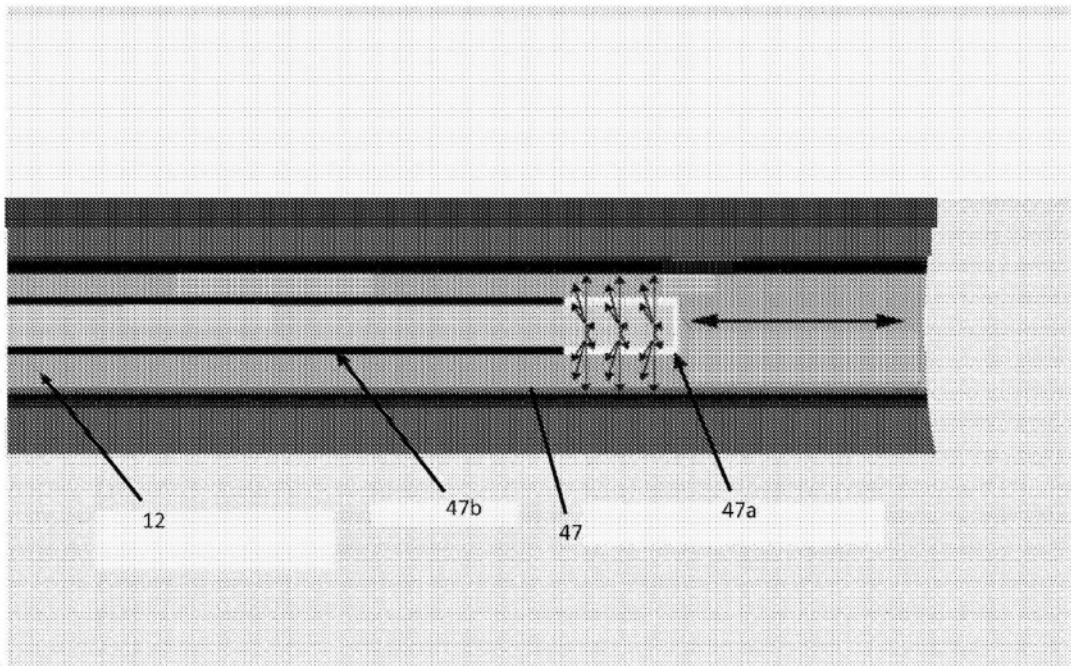


图19

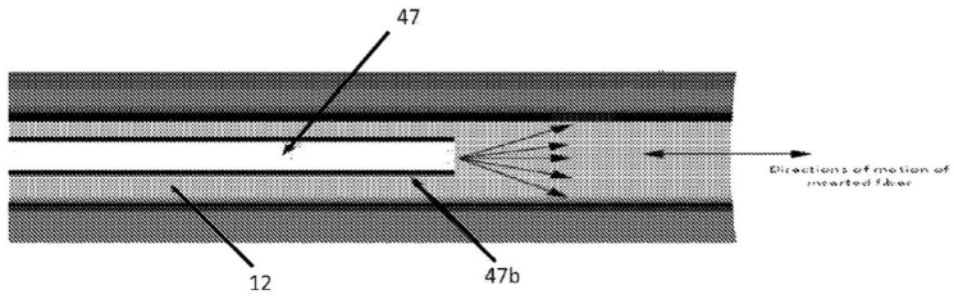


图20

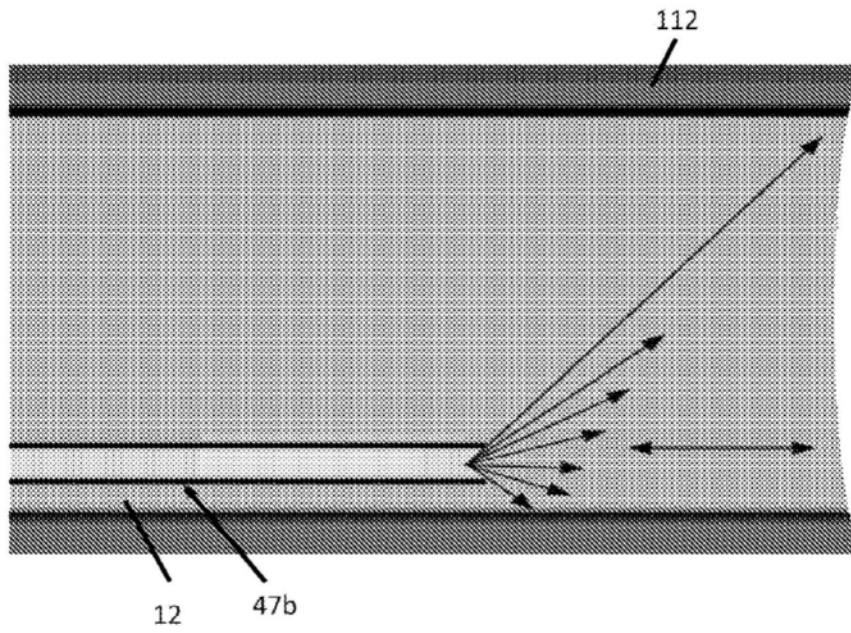


图21

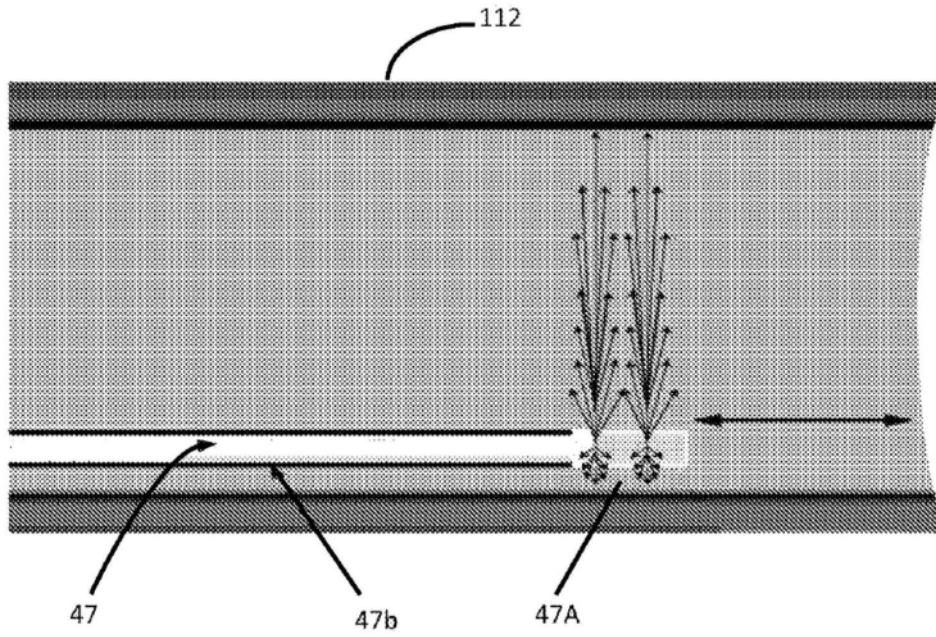


图22

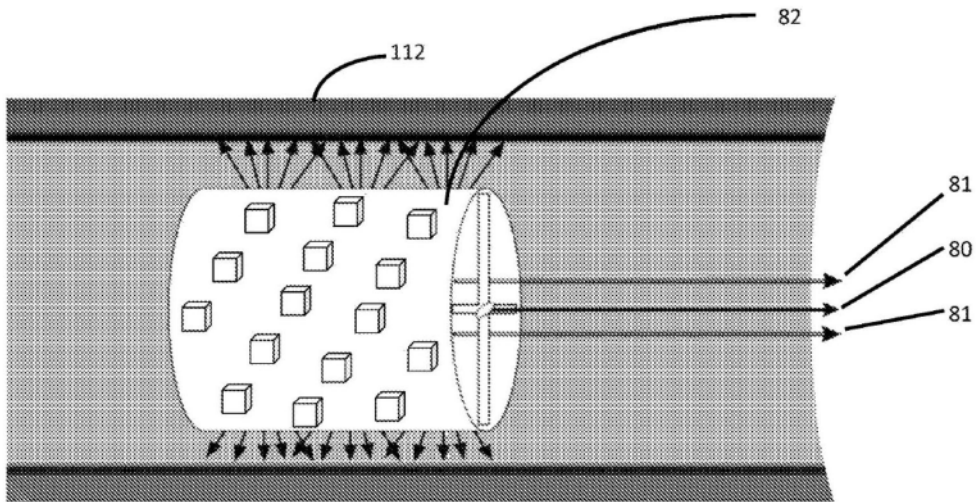


图23

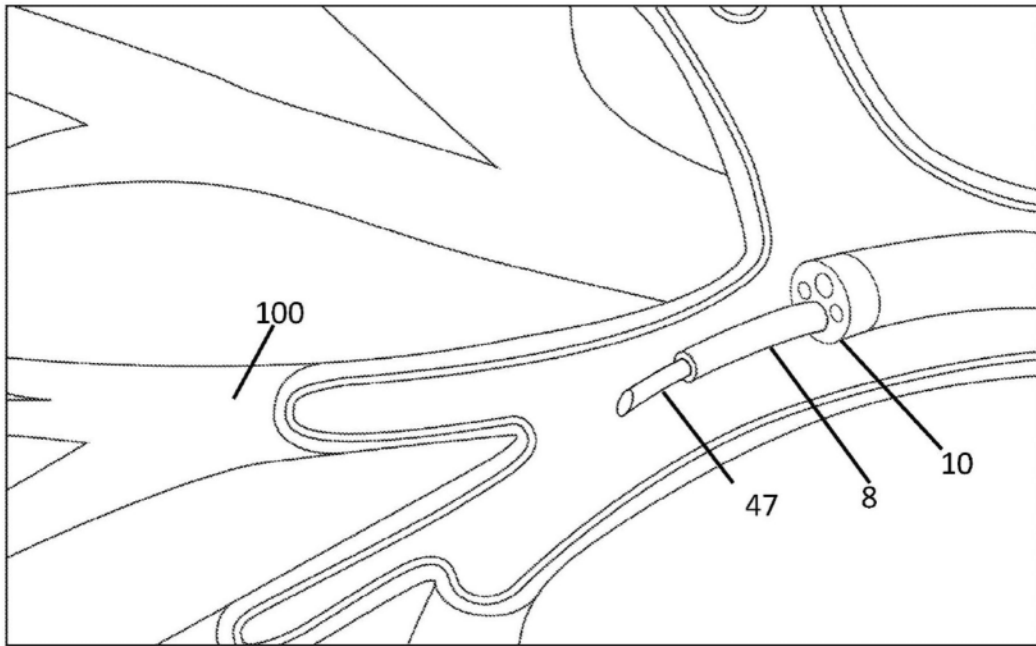


图24

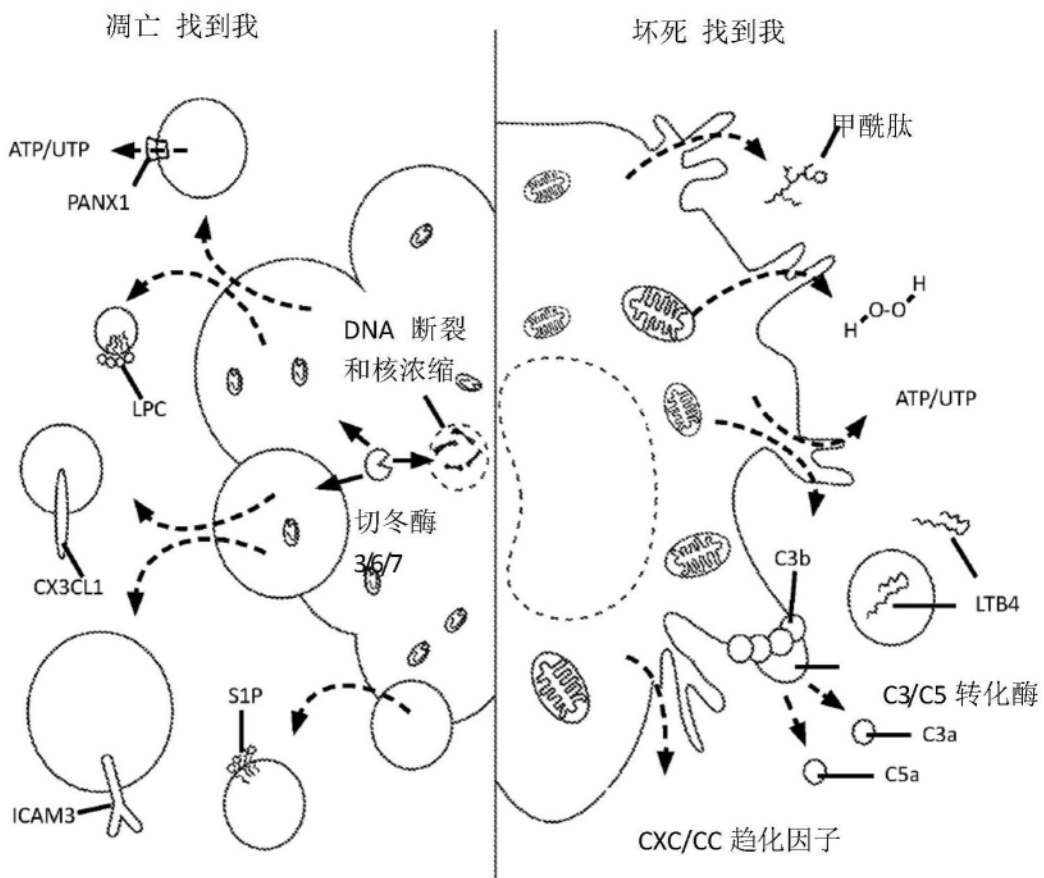
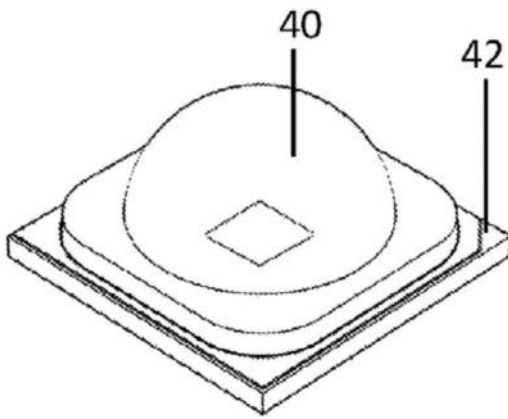


图25

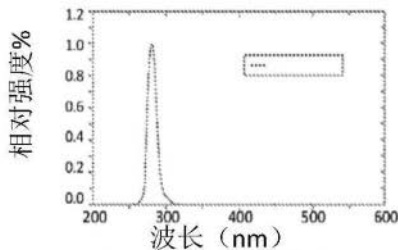
UVC-3939-265-30P-大功率 UV-C LED

物理/电气特性

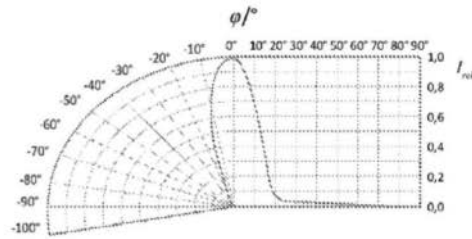
参数	值
在 90%的发射光谱	260-270 nm
尺寸	3.9mm x 3.9mm x 3.4mm (L x W x H)
视角 2θ	30°
功率输出	40mw - 45 mw
在最大 50%的光谱宽度	12 nm
最大正向电流	450ma
推荐的正向电流	350ma
正向电压	5.0 - 8.0 volts
热阻	~18 °C/W



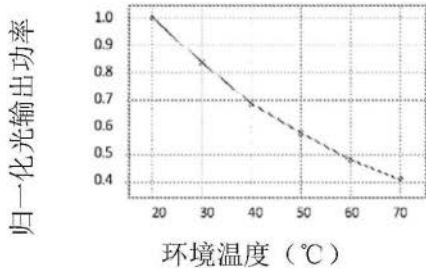
电气/光学特性:



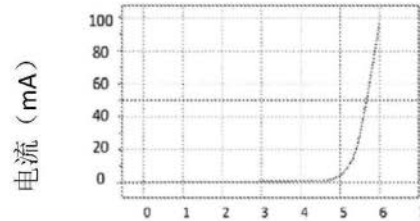
相对强度 vs 峰值波长
($I_f=350\text{ mA}$, $T_2=25^\circ\text{C}$)



辐射图
($I_f=350\text{ mA}$, $T_2=25^\circ\text{C}$)

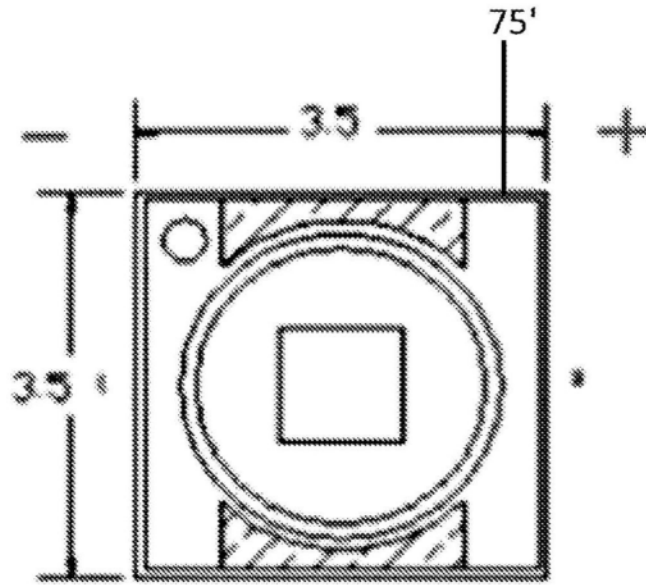


归一化光输出功率 vs
环境温度 ($I_f=350\text{ mA}$)



正向电流 vs.正向电压
($T_2=25^\circ\text{C}$)

图26



俯视图

光束方向 ($I_f=120\text{ma}$ $T_a=25^\circ\text{C}$)
辐射图

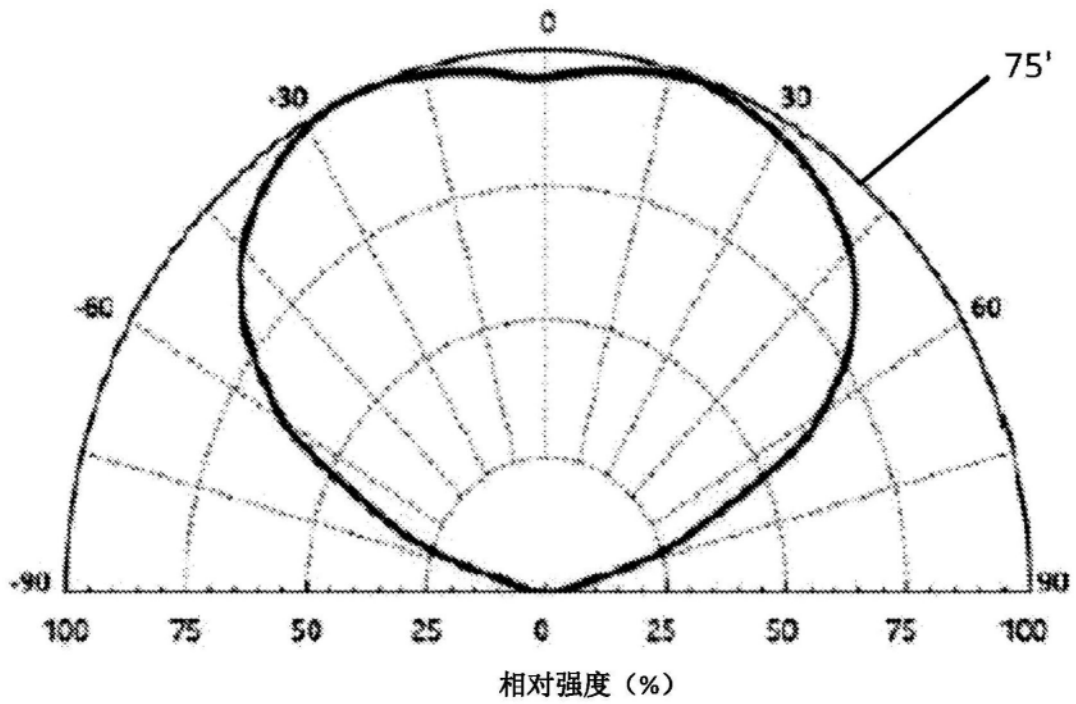
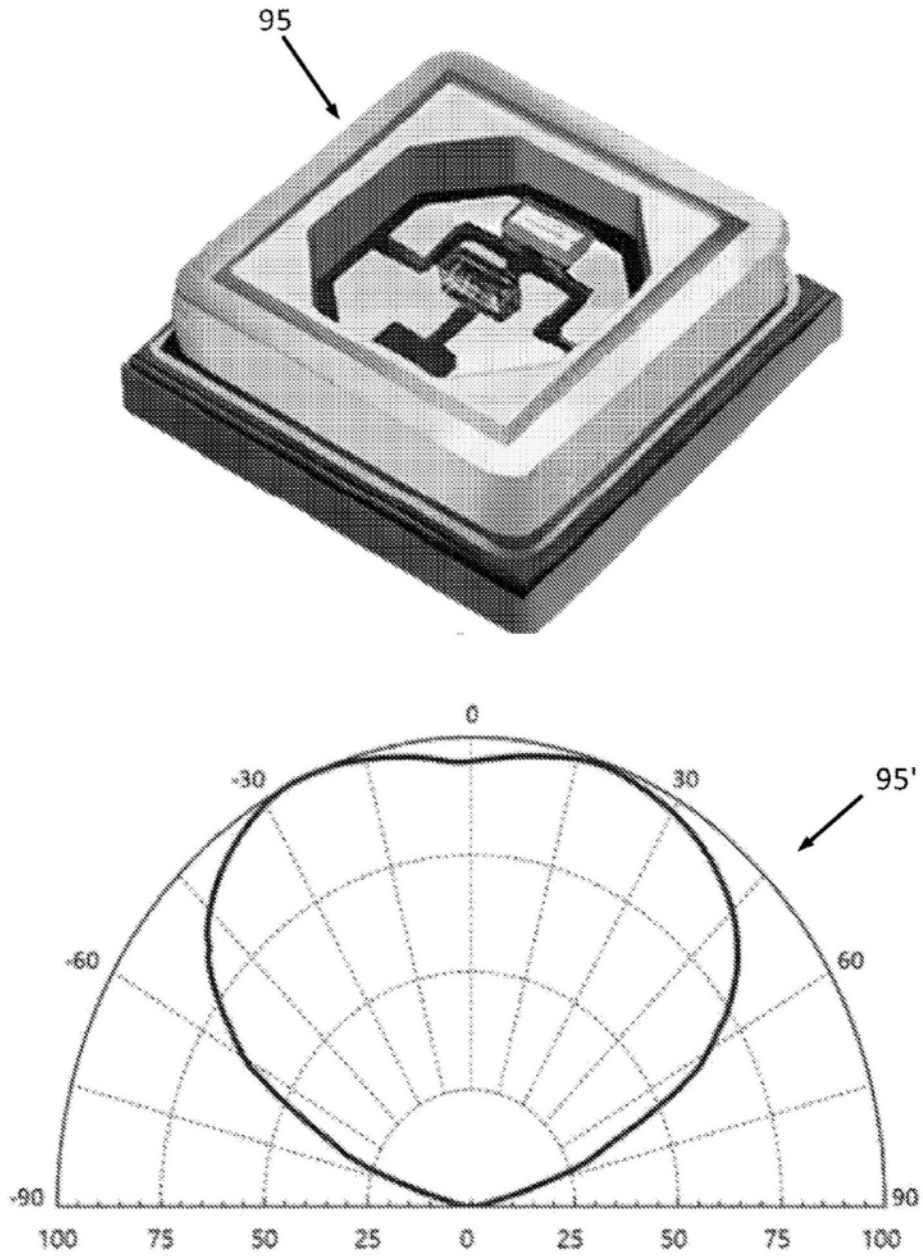


图27

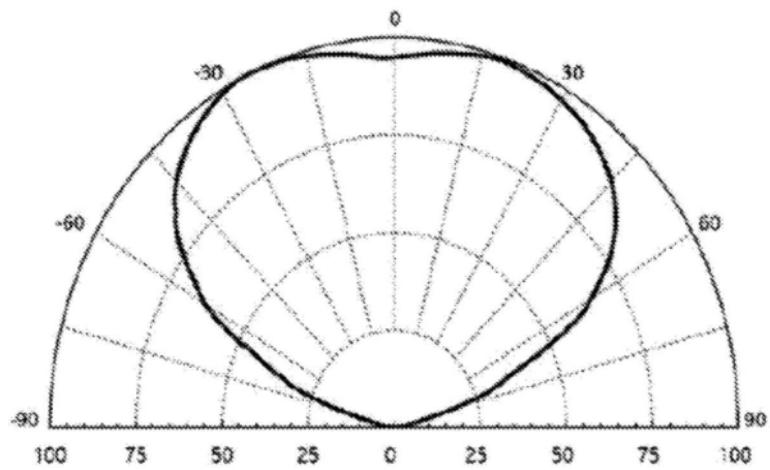
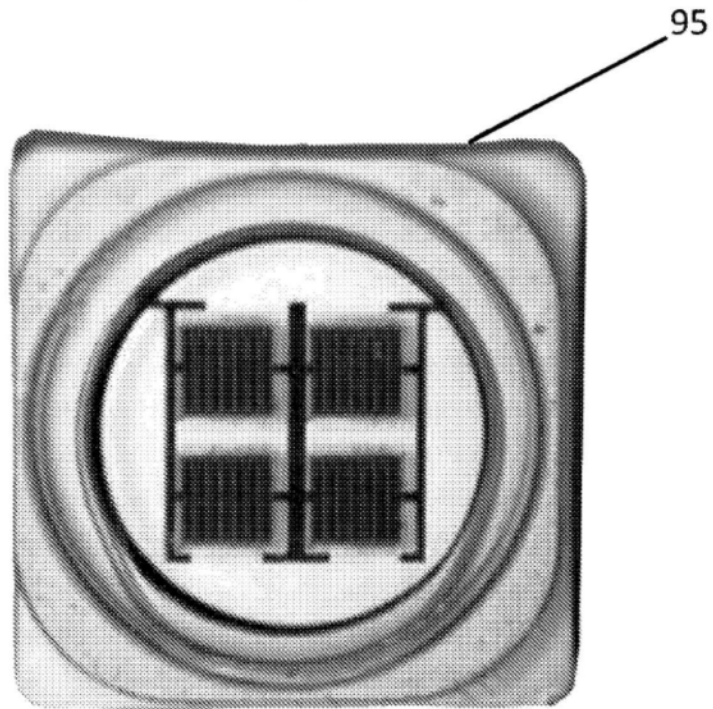


相对强度 (%)

辐射图

($I_f=500\text{mA}$, $T_a=25^\circ\text{C}$)

图28



相对强度 (%)

辐射图

($I_f=800\text{mA}$, $T_a=25^\circ\text{C}$)

图29

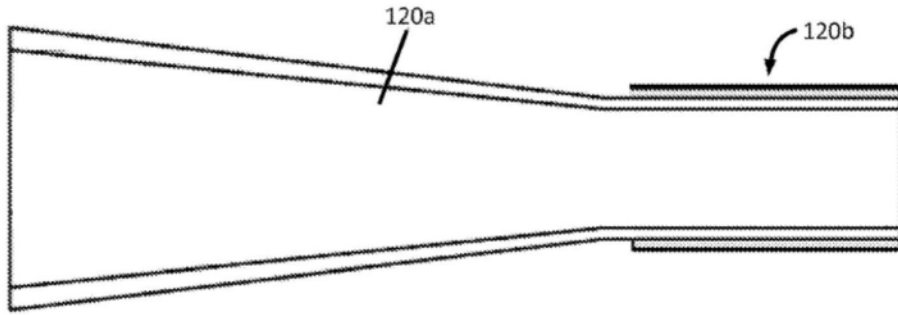


图30

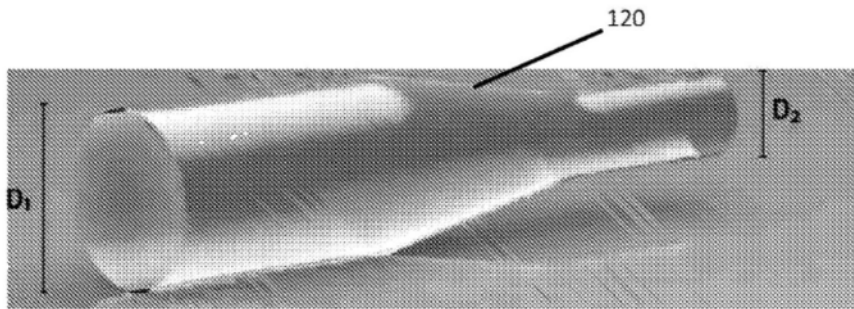


图30A

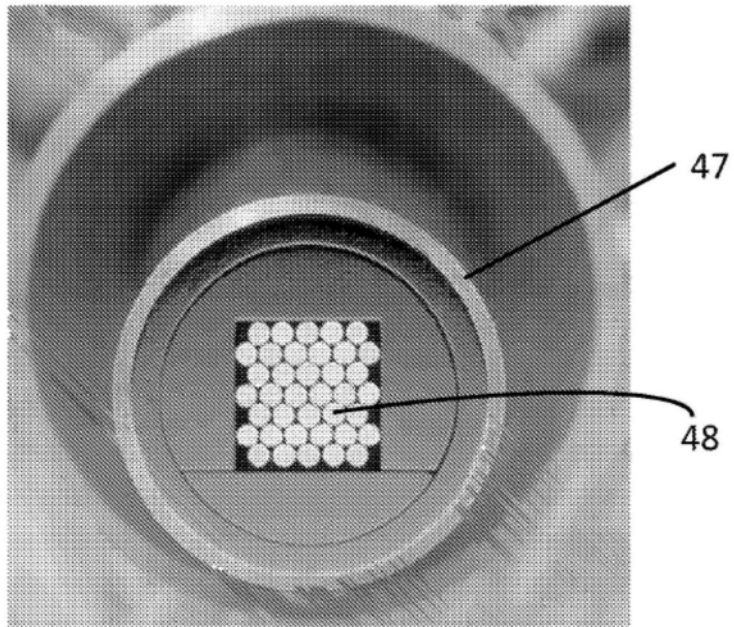


图31

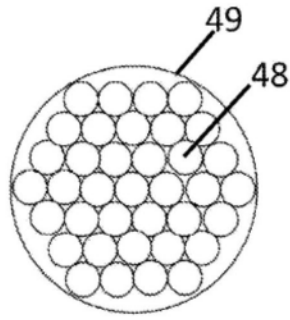


图32A

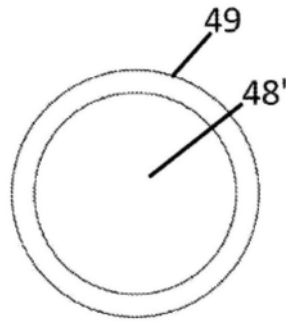


图32B

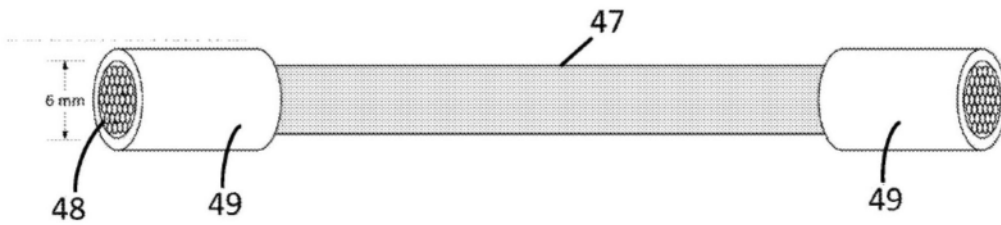


图33A

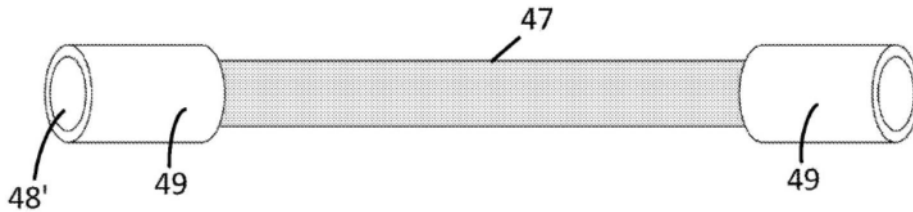


图33B

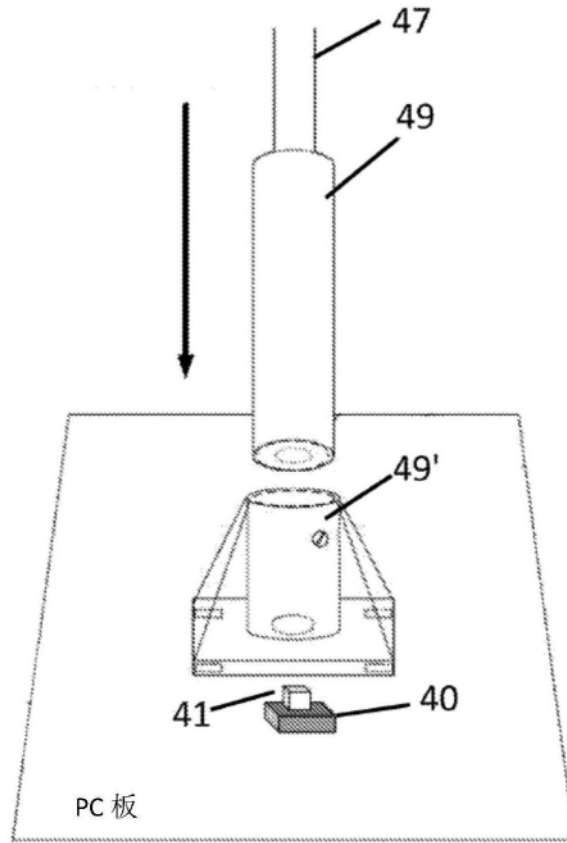


图34

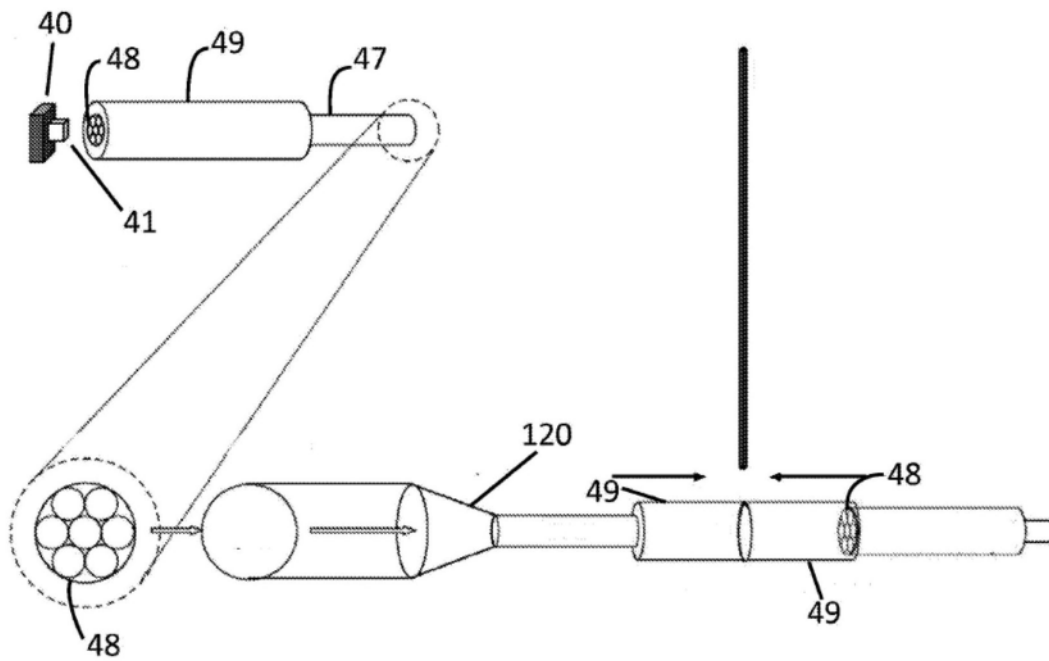


图35

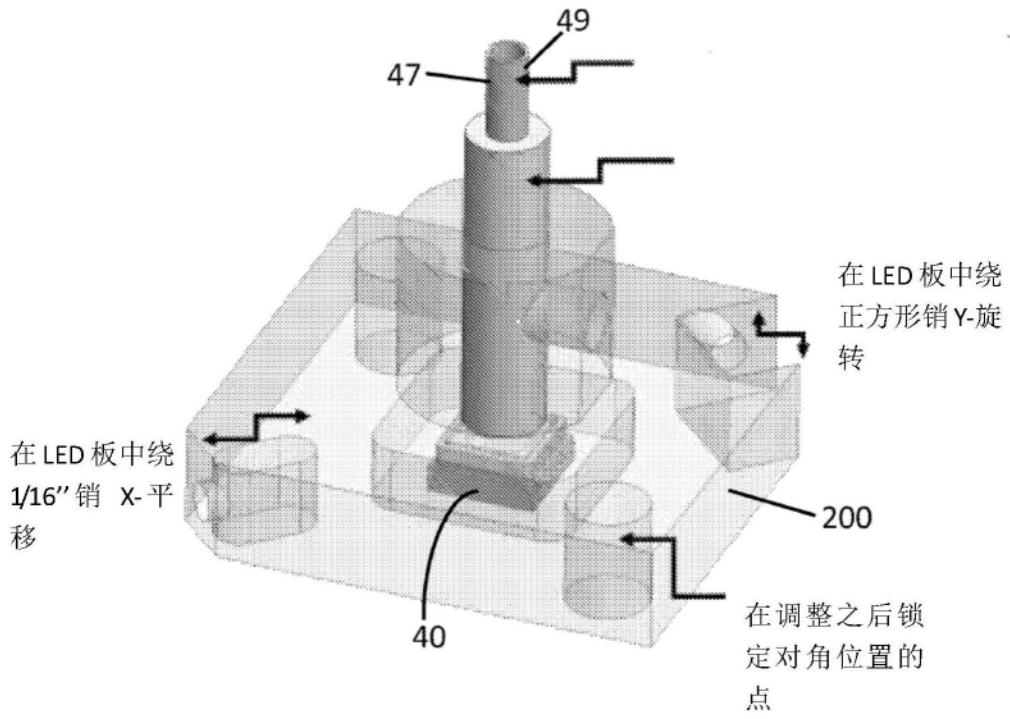
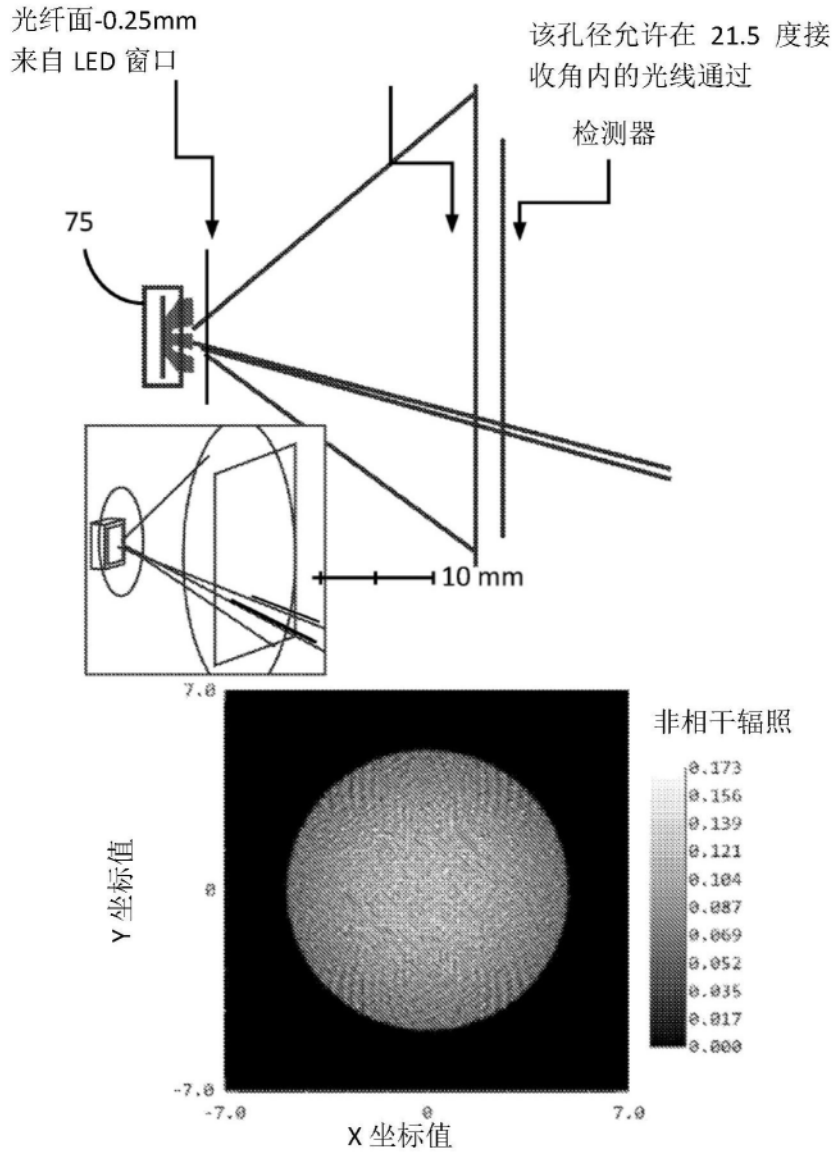


图36



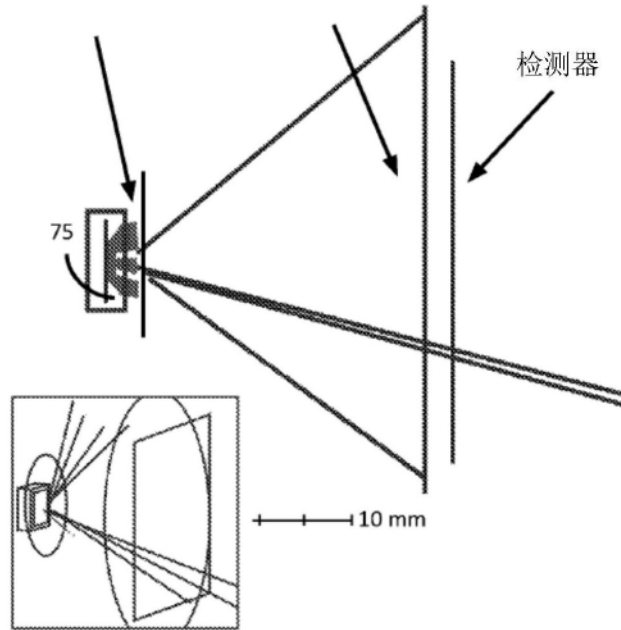
检测器图像：非相干辐照

4/17/2021
Detector 10, MSCG Surface 1: fiber coupling
Size 14.000 W X 14.000 H Millimeters, Pixels 400 W X 400 H, Total Hits = 332425
Peak Irradiance : 1.7313E-01 Watts/cm^2
Total Power : 6.1529E-02 Watts

图37

光纤面-0.25mm
来自 LED 窗口

该孔径允许在 21.5 度接
收角内的光线通过



检测器图像: 非相干辐照

4/12/2021
 Detector 10, NSCG Surface 1: fiber coupling
 Size 14.000 W X 14.000 H Millimeters, Pixels 400 W X 400 H, Total Hits = 550059
 Peak Irradiance : 2.7403E-01 Watts/cm²
 Total Power : 1.3922E-01 Watts

Zemax

UVL

图38

S142C 响应度

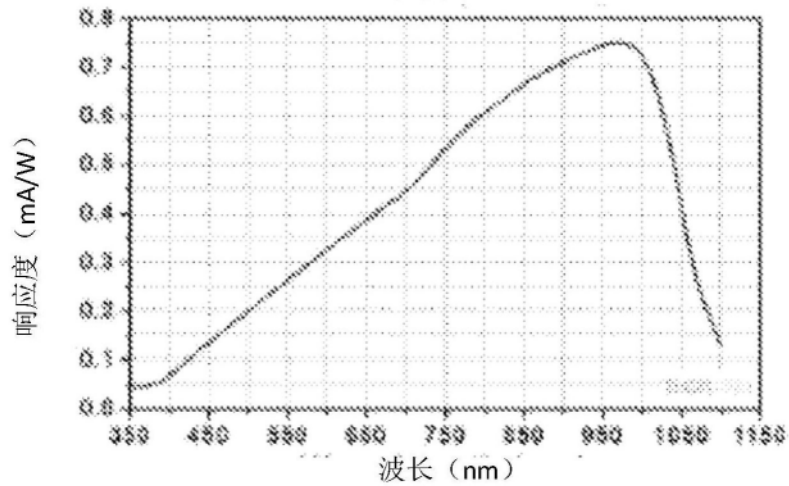
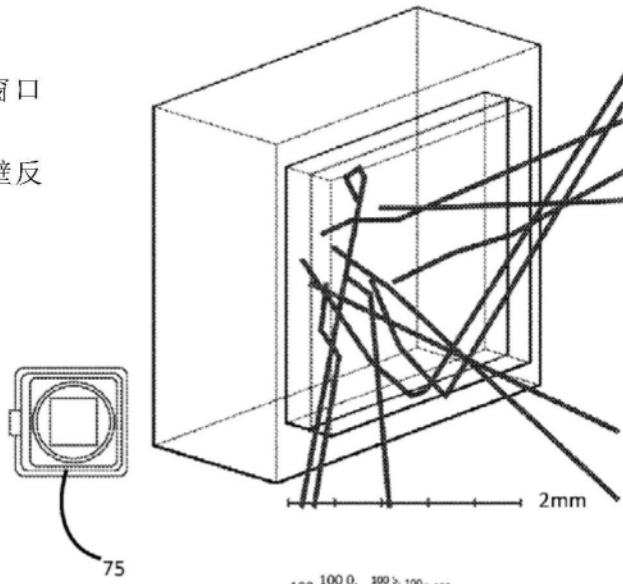


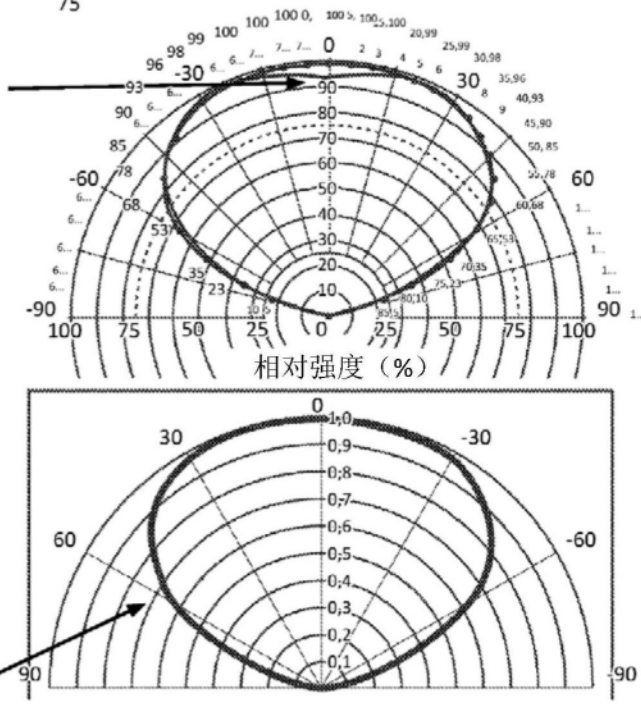
图40

单个 LED 发射器辐射图 (管芯=1.2×1.2mm)

注意 从内部窗口边缘反弹。
也会从内封装壁反弹。



这实际上是 4-管芯 LED 封装的辐射图, 其内具有直插



Zemax 中通过石英窗口的单个发射器图, 20M 光线

图39

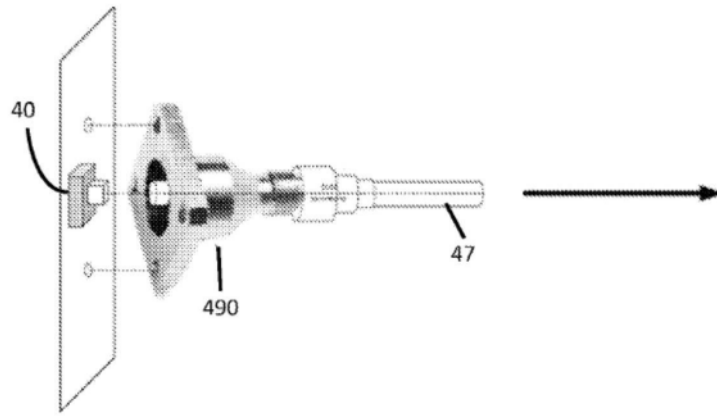


图41

将 SMT LED 与光缆（束）对接耦合

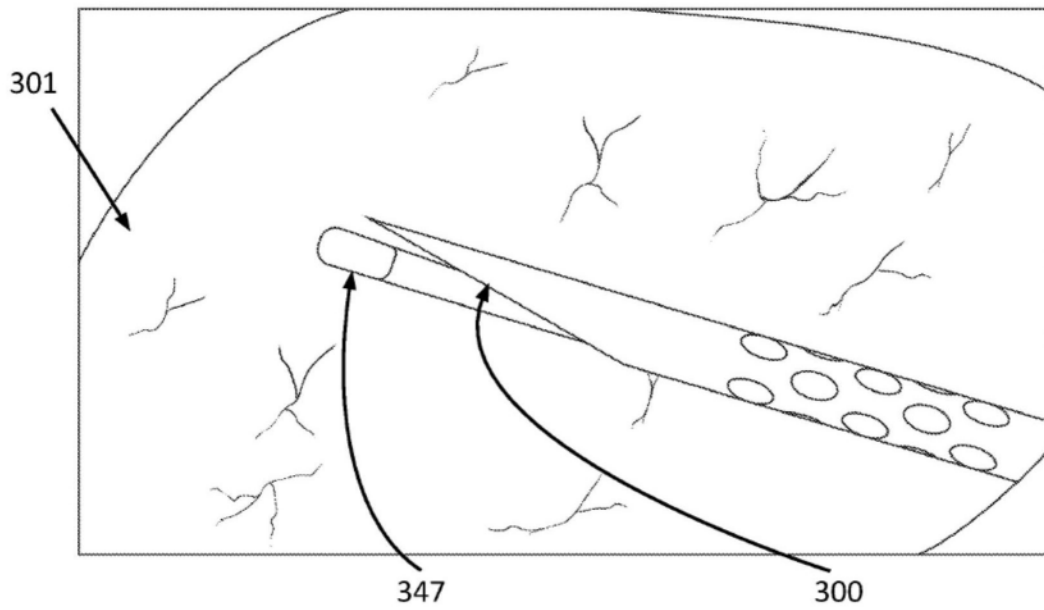
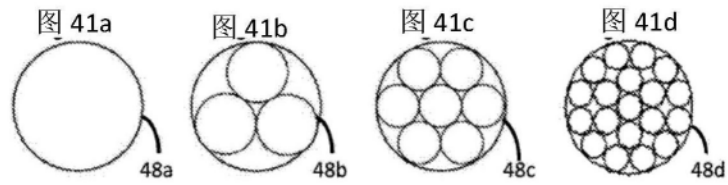


图42

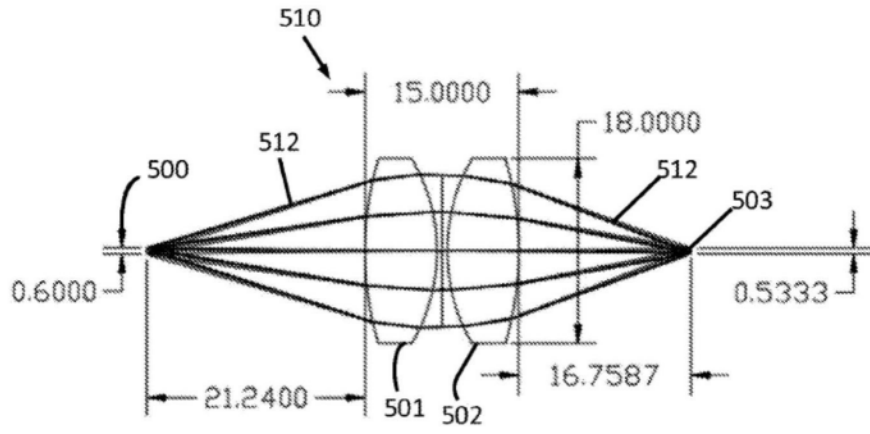


图43

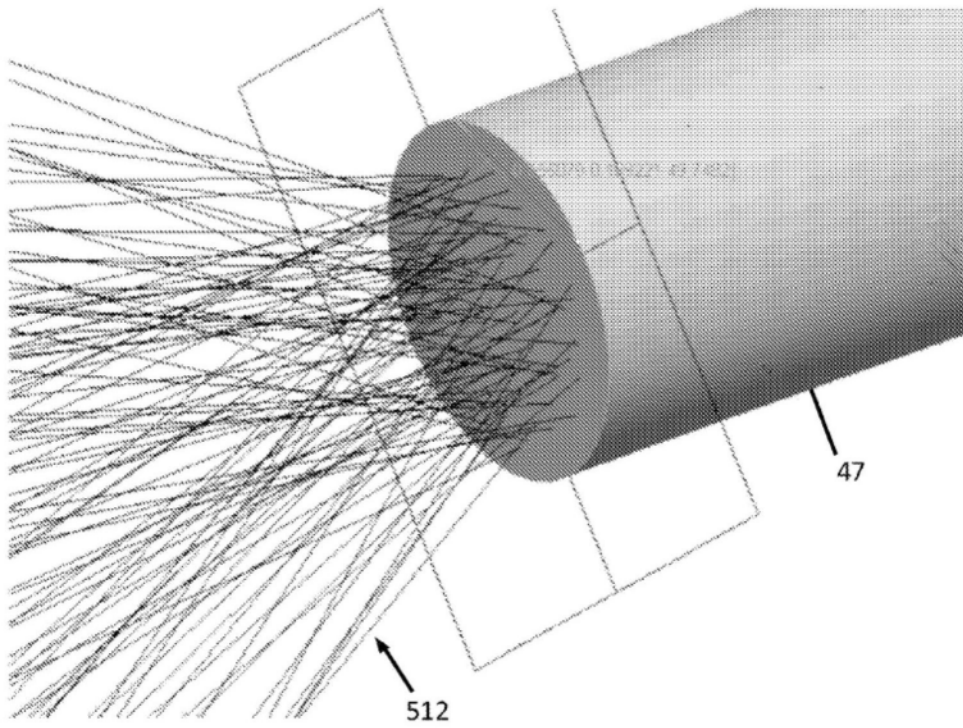


图44

图像空间光斑大小直径 $0.512\text{mm} < 0.6\text{mm}$

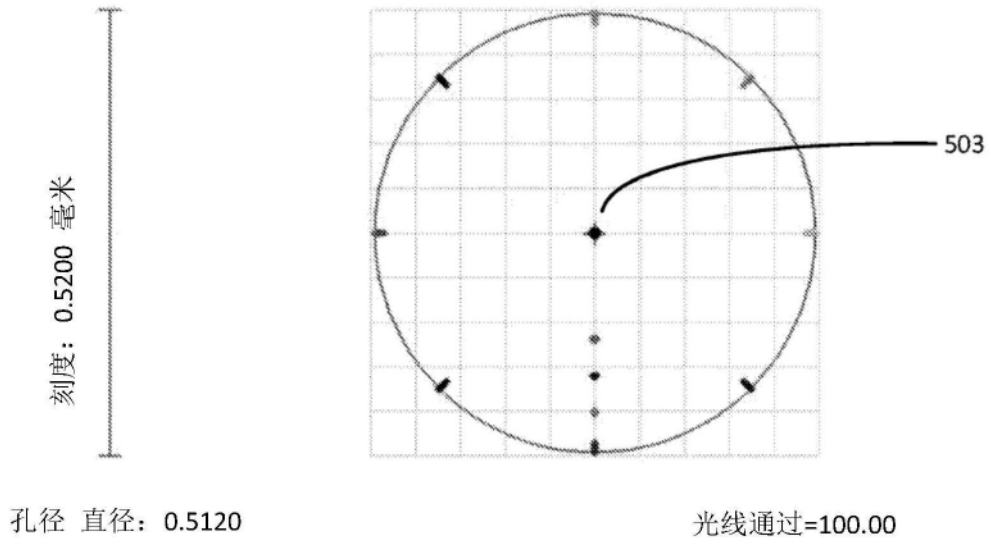


图45

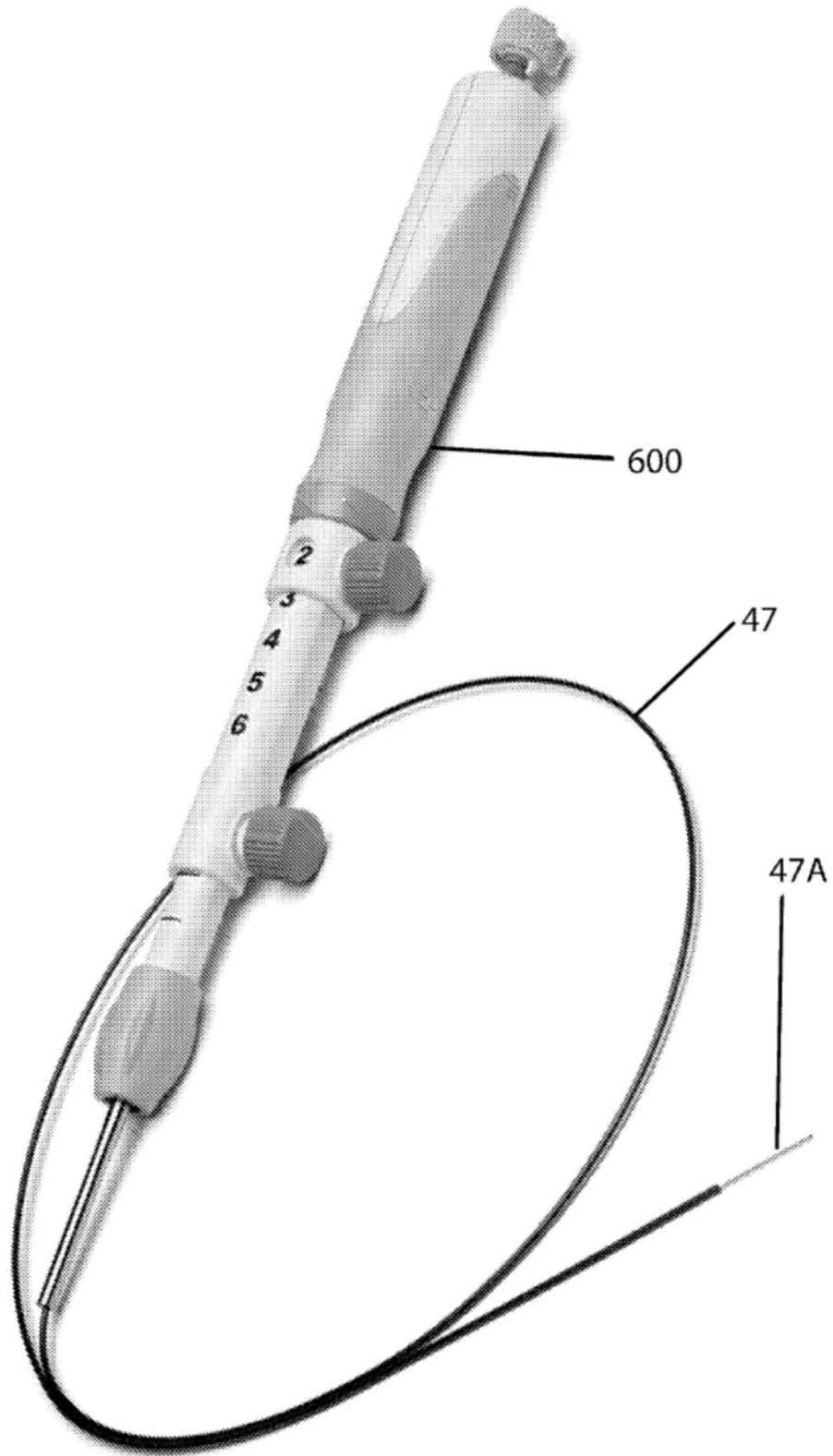


图46

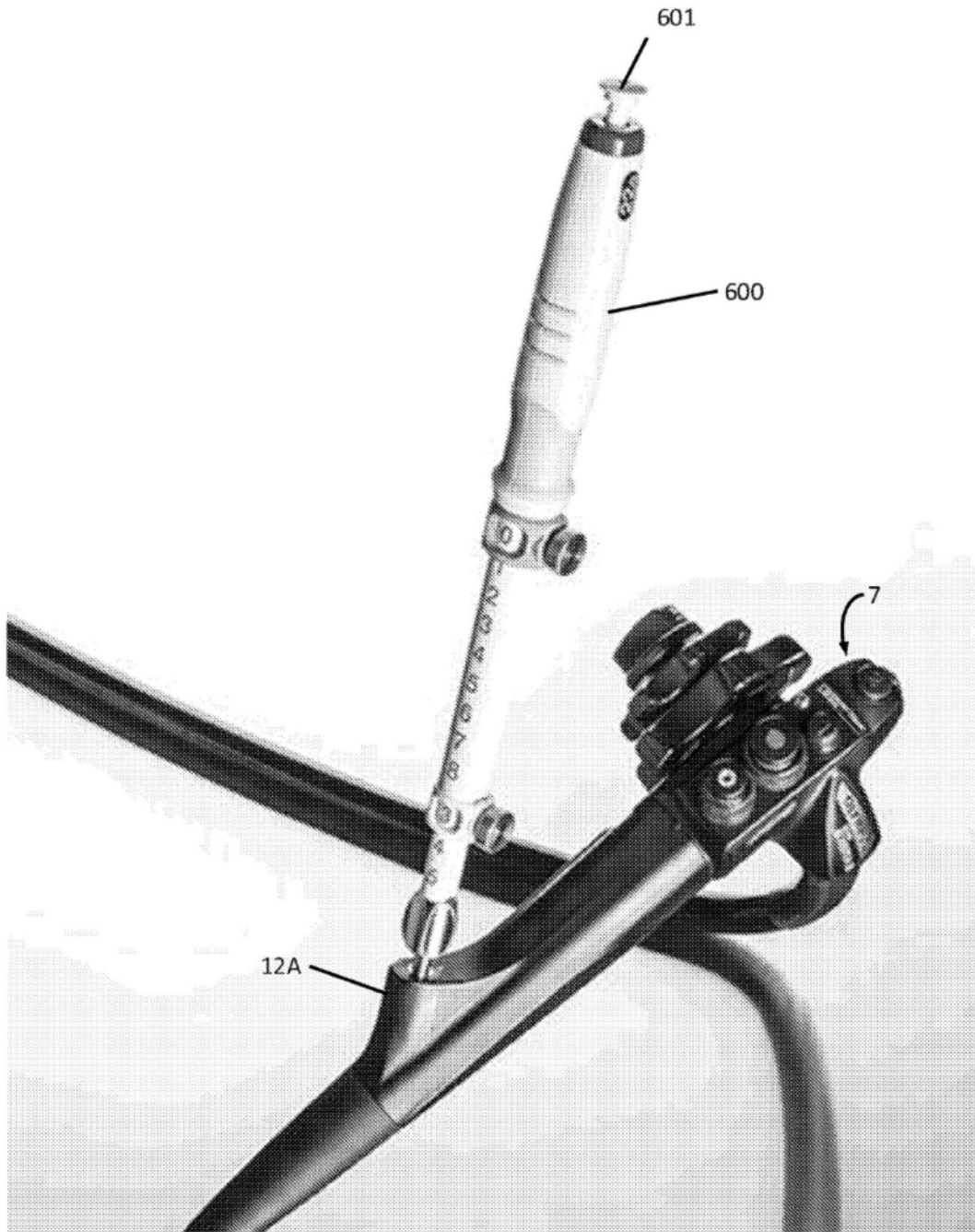


图47