

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.
A61N 5/06 (2006.01)



[12] 发明专利申请公布说明书

[21] 申请号 200780021159.X

[43] 公开日 2009 年 6 月 24 日

[11] 公开号 CN 101466433A

[22] 申请日 2007.6.7

[21] 申请号 200780021159.X

[30] 优先权

[32] 2006.6.7 [33] US [31] 11/448,296

[86] 国际申请 PCT/US2007/013475 2007.6.7

[87] 国际公布 WO2007/146101 英 2007.12.21

[85] 进入国家阶段日期 2008.12.8

[71] 申请人 加里·S·罗杰斯

地址 美国马萨诸塞州

[72] 发明人 加里·S·罗杰斯

[74] 专利代理机构 北京泛华伟业知识产权代理有限公司

代理人 王勇 姜华

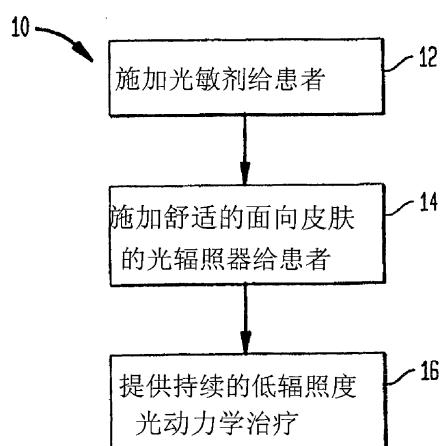
权利要求书 3 页 说明书 9 页 附图 5 页

[54] 发明名称

持续低辐照度光动力学治疗系统和方法

[57] 摘要

本发明提供用持续低辐照度光动力学疗法治疗患者的方法和系统。所公开的方法包括施用光敏剂给患者(12)；施用合适的面向皮肤的光辐照器给患者(14)；并且通过该光辐照器提供持续低辐照度光动力学治疗(16)。所公开的系统包括具有光纤布的光辐照器，所述光辐照器是合适的使得其可以挨着患者皮换穿戴，并且该光纤布具有二维表面以朝向患者皮肤的方向发射光。在此方面，从所述二维表面以朝向患者皮肤的方向所发射的光的功率低于或者等于大约 5mW/cm^2 。



1. 一种用于给患者提供持续低辐照度光动力学治疗的方法，包括：
施用光敏剂给患者；
施用适合的面向皮肤的光辐照器给患者； 并且
通过该光辐照器提供持续低辐照度光动力学治疗。
2. 权利要求 1 的方法，其中，所述光辐照器包括光纤布。
3. 权利要求 2 的方法，其中，所述光辐照器被集成到患者穿戴的衣物里。
4. 权利要求 1 的方法，其中，所述光辐照器提供强度低于或者等于大约 5 mW/cm^2 的光给患者。
5. 权利要求 1 的方法，其中，所述光辐照器提供强度介于大约 0.25 到 3 mW/cm^2 之间的光给患者。
6. 权利要求 4 的方法，其中，所述光辐照器被持续施用于患者大于或者等于大约 4 小时的时间。
7. 权利要求 4 的方法，其中，所述光辐照器被持续施用于患者大于或者等于大约 12 小时的时间。
8. 权利要求 4 的方法，其中，所述光辐照器被持续施用于患者大于或者等于大约 24 小时的时间。
9. 权利要求 4 的方法，其中，所述光辐照器具有大于或者等于 10 cm^2 的有效治疗区域。
10. 权利要求 4 的方法，其中，所述光辐照器具有大于或者等于 100 cm^2 的有效治疗区域。
11. 权利要求 1 的方法，其中，所述光敏剂是 5-氨基乙酰丙酸。
12. 权利要求 11 的方法，其中，所述光敏剂经口服给药。
13. 权利要求 1 的方法，其中，所述方法被用来治疗患者的乳腺癌胸壁转移。
14. 权利要求 1 的方法，其中，所述方法被用来治疗恶性黑素瘤的皮肤转移。
15. 权利要求 1 的方法，其中，所述方法被用来治疗皮肤病。
16. 权利要求 1 的方法，其中，所述方法被用来治疗皮肤或者软组织癌症。

17、权利要求 1 的方法，其中，所述光辐照器包括用于治疗患者皮肤的两个区域的两个表面区域。

18、权利要求 18 的方法，其中，所述两个表面区域提供不同强度的光。

19、权利要求 18 的方法，其中，所述两个表面区域提供不同波长的光。

20、一种用于提供持续低辐照度光动力学治疗的系统，包括：

包括光纤布的光辐照器，所述光辐照器是适合的使得其可以挨着患者皮肤佩戴，并且该光纤布具有二维表面以朝向患者皮肤的方向发射光；

其中，从所述二维表面以朝向患者皮肤方向所发射的光的功率低于或者等于大约 5 mW/cm^2 。

21、权利要求 20 的系统，其中，从所述二维表面以朝向患者皮肤方向发射的光的功率介于大约 0.25 到 3 mW/cm^2 之间。

22、权利要求 21 的系统，还包括与光纤布光耦合的光源。

23、权利要求 22 的系统，还包括与光源电耦合的功率源。

24、权利要求 23 的系统，还包括与功率源电耦合的控制器。

25、权利要求 24 的系统，其中，所述控制器被配置成用以施用所述光辐照器给患者持续长达大于或者等于大约 4 小时的时间。

26、权利要求 24 的系统，其中，所述控制器被配置成用以施用所述光辐照器给患者持续长达大于或者等于大约 12 小时的时间。

27、权利要求 24 的系统，其中，所述控制器被配置成用以施用所述光辐照器给患者持续长达大于或者等于大约 24 小时的时间。

28、权利要求 20 的系统，其中，所述光辐照器具有大于或者等于 10 cm^2 的有效治疗区域。

29、权利要求 20 的系统，其中，所述光辐照器具有大于或者等于 100 cm^2 的有效治疗区域。

30、权利要求 20 的系统，其中，所述光辐照器被集成在形状适于患者穿戴的衣物中。

31、权利要求 30 的系统，其中，所述光辐照器被固定在衣物上。

32、权利要求 31 的系统，其中，所述光辐照器使用粘合剂固定。

33、权利要求 31 的系统，其中，所述光辐照器通过缝合固定。

34、权利要求 30 的系统，其中，所述衣物本来就包括光辐照器。

35、权利要求 20 的系统，其中，所述光辐照器被配置成用以将其固定到患者皮肤。

36、权利要求 35 的系统，其中，所述光辐照器可以使用粘合剂固定。

37、权利要求 36 的系统，其中，所述光辐照器包括固定在光纤布的背面的背衬，所述背衬大于光纤布并且在面向皮肤表面区域上具有粘合剂用于将该光辐照器固定到患者皮肤。

38、权利要求 20 的系统，其中，所述光辐照器包括用于治疗患者皮肤的两个区域的两个表面区域。

39、权利要求 38 的系统，其中，所述两个表面区域提供不同功率的光。

40、权利要求 38 的系统，其中，所述两个表面区域提供不同波长的光。

41、权利要求 24 的系统，其中，与用于测量皮肤温度、正处理的组织中的氧饱和度与光敏剂药物水平中的至少一个的控制器联系的至少一个传感器。

42、权利要求 41 的系统，其中，所述控制器使用该传感器提供的信息来启动或者关闭到达光辐照器的能量。

43、权利要求 42 的系统，其中，所述控制器使用信息来改变光辐照器提供的流量。

44、权利要求 42 的系统，所述光辐照器包括用于治疗患者皮肤的两个区域的两个表面区域，以及至少一个传感器，该传感器和每一表面区域提供的治疗有关。

45、权利要求 1 的方法，其中，所述方法被用来治疗小关节关节炎。

46、权利要求 1 的方法，其中，所述方法被用来治疗光损伤的皮肤。

持续低辐照度光动力学治疗系统和方法

背景技术

【0001】光动力学治疗 (PDT) 为用于癌症的三元 (ternary) 疗法，包括三个关键要素：光敏剂药物、光和组织氧。PDT 也可以用于其它皮肤生长中的银屑病和痤疮的治疗，并且 PDT 是用于湿性黄斑变性的有效疗法。

【0002】在光动力学治疗中，给予患者光敏剂或者其代谢前体。光敏剂为可以由特定波长的光激发的化合物。该激发使用可见光或者近红外光。待处理的组织暴露给适于激发光敏剂的光。通常，光敏剂从基础 (ground) 的单线态被激发为激发的单线态。随后其经过系统间跨越达到寿命较长的激发的三线态。存在于组织中具有基础三线态的一些化学物质中之一为分子态氧。当光敏剂和氧分子很接近时，能够发生能量转移，使光敏剂衰减 (relax) 至基础的单线态，并且产生激发的单线态氧分子。单线态氧为非常活泼的化学物质，并且将与任意接近的生物分子很快速地发生反应。(特定的靶点很大程度地依赖于所选择的光敏剂)。最后，这些破坏性反应将通过细胞凋亡或者坏死导致细胞死亡。

【0003】光动力学治疗被认为是急性治疗，包括单独给予药物和光，或者随时间（通常为 PDT 各期之间的几个月）连续给予药物和光。新近，已经引入节律性 PDT (“mPDT”) 的概念。在 mPDT 中，或者以多个脉冲的形式或者持续输送药物和/或光，使得从药物代谢动力学与光生物学角度而言，各“部分”重迭。(参见例如，Stuart K. Bisland 等人., “Metronomic photodynamic therapy: A novel approach to treating brain tumours,” Ontario Cancer Institute and Dept. of Medical Biophysics, University of Toronto, 在 Ottawa 的 OPTO Canada 会议上发表; 9th May 2002; 和 Stuart K. Bisland 等人., “Metronomic Photodynamic Therapy as a New Paradigm for Photodynamic Therapy: Rationale and Preclinical Evaluation of Technical Feasibility for Treating Malignant Brain Tumors,” Photochemistry and Photobiology (Jul/Aug 2004), 其所有内容通过引用包括在本申请中)。

【0004】尽管存在这些优点，但是在提供有效的低剂量治疗方面存在至少两个重要挑战：(1) 以向可以是不平坦的表面轮廓输送一致的能量的方式

在持续的时间内向靶向组织输送光；和（2）以患者在持续的时间可以接受的方式在该时间内向靶向组织输送光。

发明内容

【0005】本发明涉及用于为患者提供持续低辐照度光动力学治疗的系统和方法。本发明的方法和系统最适合用于患有病征并可以接受使用传统光动力学疗法治疗的患者，但本发明使治疗对患者的损伤更少并且可以以对患者舒适和便利的方式提供治疗。一方面，本发明包括用于提供给患者持续低辐照度光动力学治疗的方法。该方法包括施用光敏剂给患者；施用适合的面向皮肤的光辐照器给患者；并且通过该光辐照器提供持续的低辐照度光动力学治疗。

【0006】在本发明的此方面的特定实施方案中，该光辐照器能够包括光纤布（cloth）并且该光辐照器可以提供强度低于或者等于大约 5 mW/cm^2 的光给患者。此方面的方法的实施方案也能够包括例如 5-氨基乙酰丙酸作为所述光敏剂，并且该光敏剂可以口服给予。在另一特定实施方案中，本发明可以被用来治疗皮肤病、皮肤或者软组织癌症、患者的恶性黑素瘤的皮肤转移或者乳腺癌的胸壁转移（progression），或者小关节关节炎。

【0007】在另一方面，本发明包括用于提供持续低辐照度光动力学治疗的系统。该系统包括具有光纤布的光辐照器。该光辐照器是适合的使得其可以挨着患者皮肤佩戴，并且该光纤布具有的二维表面以朝向患者皮肤的方向发射光。在此方面中，从此二维表面以朝向患者皮肤的方向发射的光的功率低于或者等于大约 5 mW/cm^2 。

【0008】在本发明的多个方面的另一具体实施方案中，光辐照器能够提供强度介于大约 0.25 到 3 mW/cm^2 之间的光给患者。光辐照器也可以被持续施用于患者大于或者等于大约 4、12 或者 24 小时的时间。光辐照器也可以具有大于或者等于 10 cm^2 或者大约或者等于 100 cm^2 的有效治疗区域。

【0009】在另一实施方案中，光辐照器能够包括用于治疗患者皮肤的两个区域的两个表面区域。两个表面区域能够提供不同强度的光或者不同波长的光。本发明的系统或者本发明所使用的系统也可以包括用于测量皮肤温度、被治疗组织中的氧饱和度与光敏剂药物水平中的至少一个的与控制器联系的至少一个传感器。该控制器能够使用该传感器提供的信息来启动或者关闭到达光辐照器的能量或者改变光辐照器提供的流量。其中所述光辐照器包

括用于治疗患者皮肤的两个区域的两个表面，至少一个传感器，其和每一表面区域提供的治疗有关。

【0010】另外，该光辐照器还能够被集成在患者穿戴的衣物中。该光辐照器可以固定在衣物上，使用粘合剂固定、缝合固定或者衣物可以本来就包括光辐照器。光辐照器还能够被配置成将其固定到患者皮肤。例如，光辐照器可以使用粘合剂固定在患者皮肤，或者其可以包括固定在光纤布的背面的背衬，该背衬大于光纤布并且在面向皮肤的表面区域上含有粘合剂，用于将该光辐照器固定到患者皮肤。

附图说明

【0011】结合附图，根据下述详细的说明，本发明将被更为全面理解：

图 1 示出根据本发明的一个实施方案的方法的步骤的流程，其提供持续低辐照度光动力学治疗；

图 2 示出图 1 的方法所使用的本发明的光辐照器；

图 3 示出图 2 的光辐照器的一部分；

图 4A 和 4B 示出图 2 的光辐照器配置上的变化；

图 5 示出图 2 的光辐照器的另外两个应用；和

图 6 示出图 2 的光辐照器的又一个应用。

具体实施方式

【0012】本发明能够使用持续低辐照度光动力学治疗。使用此处描述的方法和系统，使得在门诊之外治疗患者成为可能，这种方式可以家用并且对于患者而言不引人注目。本发明的方法和系统最适合应用于患有皮肤、皮下、粘膜、关节内和血液疾病的患者，他们可以接受使用光动力学疗法的治疗。这些患者包括患有皮肤和软组织癌症、痤疮、乳腺癌的患者，并且更具体地，这些患者具有贯穿真皮/表皮和皮下以及胸部脂肪的转移病灶和某些淋巴瘤。

【0013】图 1 中示出根据本发明的一个实施方案的方法 10。根据该方法 10，光敏剂被施用到待治疗的患者 12。本领域公知的多种光敏剂可以用于本发明中。可以在治疗前或治疗期间的一个或者多个特定时间，手术后、经肌肉内、经关节内、经静脉内或者经口服向治疗部位局部施用光敏剂。可以使用传统的光敏剂（包括在背景技术中通过引用引入的文献中描述的）或者其

它光敏剂可以被特意改良用于本发明。

【0014】在一个示例实施方案中，光敏剂为 5-氨基乙酰丙酸 (ALA)。也被称为 5-氨基酮戊酸 (aminolevulinic acid)、δ-氨基乙酰丙酸、δ-氨基酮戊酸或者 5-氨基-4-氧化戊酸的 5-氨基乙酰丙酸为光敏剂，原卟啉 IX (PpIX) 产生途径中的中间体。在本发明中，5-氨基乙酰丙酸可以以盐，诸如盐酸盐来使用。5-氨基乙酰丙酸也可以以药理学等同物的形式，诸如酰胺或者酯的形式使用。以下描述可以用在本发明中的 5-氨基乙酰丙酸的前体和产物以及 5-氨基乙酰丙酸的药理学等同物形式的例子：J. Kloek 等，“Prodrugs of 5-Aminolevulinic Acid for Photodynamic Therapy,” Photochemistry and Photobiology, Vol. 64 No. 6, pp. 994-1000 (December 1996); WO95/07077, 1995 年 3 月 16 日公开, 名称为 Photochemotherapeutic Compositions Containing 5-Aminolevulinic Acid; Q. Peng 等, “Build-Up of Esterified Aminolevulinic-Acid-Derivative-Induced Porphyrin Fluorescence in Normal Mouse Skin,” Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology, Vol. 34, No. 1, (June 1996); 和 WO 94/06424, March 31, 1994, 名称为 Transcutaneous In Vivo Activation of Photosensitive Agents in Blood。这些参考文献在此全部包括进来，术语“ALA”是指此处描述的所有以上参考的化合物。

【0015】在一个优选实施方案中，ALA 经口服给药提供。例如下面参考文献中描述乳腺癌的上下文中 ALA 的口服应用：D.P. Ladner 等, “Photodynamic diagnosis of breast tumours after oral application of aminolevulinic acid,” British Journal of Cancer, Vol. 84, pp. 33-37 (2001), 其在此全部包括进来。通过以口服给药形式提供光敏剂，针对门诊病人或者甚至家用可以更容易的提供治疗。

【0016】在另一实施方案中，可以静脉内给予 Photofrin (可获自爱尔兰的 Axcan Pharma Ltd.) 作为光敏制剂。该药物已经由 FDA 批准用于支气管肺癌和食道癌的 PDT 治疗，并且也已经在加拿大被批准用于膀胱癌的治疗。由于 Photofrin 的延长的半衰期，组织中的药物水平在静脉给药之后保持稳定超过 36 小时。此外，例如，在美国专利和专利申请中描述了超过 15 种可以适用于本发明的光敏剂。

【0017】该方法 10 还包括施用合适的、面向皮肤的辐照器给患者 14。该辐照器应该是合适的使得其外形能够适应于患者皮肤的轮廓并且使得辐照器在应用长时间后对于患者是舒适的。辐照器必须面向皮肤，因为其必须

照射皮肤。在使用中，辐照器优选地与患者皮肤接触，或者与患者皮肤很接近。以下更详细描述基于光纤布的辐照器的特定例子。

【0018】方法 10 中还包括通过提供持续低辐照度光动力学治疗 16 的对患者的治疗。低辐照度治疗通常提供足以引发光动力学效应的治疗水平，光动力学效应可以持续期望的时间周期以在靶向组织中获取期望的治疗水平，而不会对周围的组织产生损伤。特定的情况是由于之前的治疗，周围的组织已经被损伤或者易受损伤。在一个优选实施方案中，低辐照度治疗包括提供强度低于或者等于大约 5 mW/cm^2 ，或者更优选地介于大约 0.25 到 3 mW/cm^2 之间的光给患者。为了在靶向组织中获取期望的光流量，光辐照器可以优选施用超过大约 1 小时、超过大约 4 小时、超过大约 12 小时，或者超过或者等于大约 24 小时的剂量。治疗也可以分段，即可以每 12 小时提供多剂量。另外，光源或者光源的一部分可以被独立地自动打开或者关闭（例如，响应来自患者身上的传感器的读数，其显示氧耗尽的特定区域中的组织）。

【0019】在图 2 中所示的一个示例性实施方案中，光辐照器 100 由具有多个光纤 104 的光纤布 102 形成，该光纤 104 以已知的、可控的速率从该布的至少一个表面向外“漏”光。光纤 104 在一个末端聚集以形成通向连接器 108 的光纤线缆 106，在连接器 108 处可以施用光源 110 给光纤布 102 供以能量。在另一个实施方案中，光辐照器可以由固定在诸如塑料膜或者布的适合的衬底的发光二极管阵列形成。

【0020】可以在背衬层 112 上设置光纤布 102 以促进其应用到患者皮肤。例如，背衬层 112 可以是能够应用到光纤布的背面的膜或者涂层，或者其可以是患者衣服的一部分，该衣服已经应用透明层 114 来形成具有能够朝向患者皮肤的透明窗 116 的口袋。

【0021】光源 110 装配到固定物 118，固定物 118 依次装配到背衬层 112。以此方式，即使光辐照器 100 被推挤或者移动，光源 110 和连接器 108 之间也能够保持期望的连接。用于光源 110 的线 128 能够通向电连接器 120 并且线缆 122 可以连接到连接器，使得光源可以电连接到功率源或者任意可以“外接 (off-board)” 提供的期望的电子控制设备。备选地，诸如电池的功率源可以提供到背衬层 112 上，用于连接线路 118 来给光源供以能量。

【0022】光源 110 可以是商业可用的激光或者 LED 光源，并且优选发射可视范围内波长的光。更优选地，光源可以产生具有大约 300 到 700nm 的波长的光，更优选地，光源能够产生波长在大约 550 到 650nm 之间的光。在一

个实施方案中，光源可以是产生具有大约 630nm 波长的光的激光，因为这些光源用在消费电子应用中，并且能够存在于小、轻、低成本的包装中。

【0023】图 3 中可以看到光纤布 102 的一个实施方案的其它细节，图中示出来自布 102 的一条光纤 130 的一部分。光纤 130 能够包括合适透明材料制成的光传输芯 132 和第二透明材料制成的外部护套或者覆层 134，第二透明材料通常比芯材料具有更低的折射系数以调节从光纤 130 沿着其长度方向透射的光 136 的量。在示例性实施方案中，光纤 130 绕纬线 138 编织以产生舒服和合适的布，并且也在光纤中产生弯曲以允许光从光纤透射。由布发射的光的量取决于这些弯曲的深度和频率，并且也取决于到达光纤的光输入 140 的性质。具有此结构的光纤布可以参见美国专利 6030089、5568964、4885663、4907132 和 5042900，这些专利的每一个通过引用包括进来。

【0024】备选地，光纤 130 依赖于光纤的外表面上的破坏，其源自刮痕、蚀刻或者其它在沿着其长度方向的离散位置处形成机械、化学或者其它变形的操作。在美国专利 4885663 和 4761047 中提供该光纤及其应用的例子，二申请通过引用包括进来。用来形成光纤布 102 的此方法的一个可能优点为光纤能够被容易地设计用来仅在一侧发射光，即面向患者一侧，使得供应辐照器的功率更有效地用来治疗。

【0025】还期望光辐照器覆盖足够的区域以提供期望的治疗。在一个实施方案中，辐照器具有大于、等于大约 10 cm^2 的有效治疗区域（即提供朝向患者皮肤的光的表面区域）。在另一实施方案中，辐照器具有大于或者等于大约 100 cm^2 的有效治疗区域，并且另一个实施方案中，有效治疗区域大约为 100 cm^2 。

【0026】图 4A 和 4B 分别示出可用在本发明中的光辐照器 150、170 的另外两个实施方案。光辐照器 150 将光纤布应用到一种覆盖物 152，其用于挨着患者皮肤 154 穿着，使得光 156 从光纤布 102 发射。在示例性实施方案中，连接元件 158 将光纤布 102 连接到覆盖物 152。在一个实施方案中，连接元件 158 可以是连接到光纤布 102 并且被缝合到覆盖物中的膜或者背衬。在另一实施方案中，连接元件 158 可以是压敏粘合剂层，其可以直接应用到光纤布 102 或者光纤布上的背衬。本领域内普通技术人员将认识到，在保持本发明的精神的条件下能够使用这些所述配置的多个变形。

【0027】光辐照器 170 以“贴片”形式配置，可以被直接施用到皮肤。在此示例性实施方案中，所提供的背衬 172 大于光纤布 102 使得粘合剂可以

被施用到面向皮肤的背衬的边缘上。以此方式，当光纤布的光学品质可能受到此粘合剂的应用影响时，粘合剂不必施用到光纤布 102 面向皮肤的部分。在此实施方案中，光通过光纤线缆 106 嵌入光纤布 102，光纤线缆能够使用连接器 108 连接到光源 110，如果期望使用线 128，可以由“外接”能量源给光源 110 依次供以能量。

【0028】图 5 示出两个光辐照器针对患者 200 的应用。在第一应用中，使用缝合 204 将光纤布 102 设置在患者衣物中，特别是胸罩 202 中。在此应用中，连接器 120 允许线 122 趋向装配在患者腰带 208 上的控制器 206。控制器 206 可以包括诸如电池的能量源。控制器 206 还可以包括电子调节设备来处理光辐照器消耗的能量。此外，控制器 206 可以包括开/关和/或衰减控制，以允许设置特定功率水平用于能量向光应用输送。此外，控制器 206 可以包括处理器，以使得治疗过程被“编程”-设置，例如在用于光辐照器的特定时间和特定持续时间内提供特定的功率水平。

【0029】图 5 中所示的第二应用提供腕带 220 形式的光辐照器。腕带可以包括光纤布的全部，或者其可以具有带有其他织物覆盖的面向皮肤的光纤布，或者普通技术人员可能知道的其他组合。在此例子中，与控制器 206 相似的控制器 222 直接装配到衣物的部件（此处为腕带）。

【0030】可以应用本发明来治疗不同的患者，包括可以接受使用 PDT 治疗的患有皮肤、皮下、粘膜、关节内和血液疾病的患者。这些患者包括但不限于皮肤和软组织癌症患者、痤疮患者、具有光损伤皮肤的患者（诸如患有光化学角质物、色素沉着异常、日光性弹性组织变性的患者和包括有皱纹的患者）、乳腺癌患者，特别是患有通过真皮/表皮和皮下以及胸部脂肪的转移病灶和某些淋巴瘤的患者。

【0031】可以特别适合用于本发明的应用的一个适应症是外部损伤的根除，其中并行完成多高剂量治疗用于传统的 PDT 来实现治疗。诸如由本发明提供的持续低辐照度治疗将优先用于获得长期生存，这是有可能的。该策略消除了和高剂量治疗相关的问题，包括组织氧 (O₂) 的耗尽，其被转换以实现肿瘤杀伤。如果患者在其长期治疗期间稍有不适，将增加用于外部损伤的持续低辐照度治疗的使用。这就提示可穿戴系统可能是最优的，这样患者在治疗期间可以完成日常生活的正常活动。可替代地或者此外，在夜间睡眠时可以实现长期治疗。本发明通过以不引人注目的方式提供合适的光暴露，可以促进长期治疗。患者由于重复就诊导致不便和使用

高功率激光导致过热损伤。作为传统 PDT 的不利结果，使用 PDT 不能治疗多种这样的损伤。目前，使用 PDT 治疗不足的其他病征为穿过真皮和表皮的乳腺癌损伤的侵蚀。该适应症是医生所认为的“射程 (field of fire)”，应该是最适用于持续低辐照度 PDT 治疗的。

【0032】本发明的光辐照器被戴在适合的衣物或者结合到适合的衣物上，这些衣物诸如用于面部肿瘤的滑雪帽、用于乳腺癌的胸壁皮肤转移的衬衣或者用于糖尿病脚和腿溃疡的袜子。光辐照器的构建还可以包括控制衣物内区域的能力，光辐照器接收衣物的不同部分中的不同强度或者特定光波长的光，例如通过并排交迭或者编织由不同光源和/或电子控制器供以能量的光纤。例如，在乳腺 Paget 疾病的治疗中，可以塑造光纤胸罩，其中特定波长的光照在乳晕，并且不同波长的光照在乳房腋尾，并且在衣物的背部没有光发射。在银屑病关节炎的治疗中，可以塑造光纤手套，其发射较高强度短波长的光照在关节背面，该处皮肤较薄，并且较长波长的光照射在手掌/脚底，该处皮肤较厚并且必需更深的渗透。

【0033】通过该可穿戴的发光的衣物也可以在医生诊室或者医院外进行持续治疗。在诸如皮肤 T 细胞淋巴瘤疾病中，其中，患者经过体外光分离置换法 (extra-corporial photophoresis)，可以消除对血液循环、感染、失血、对血液成分的热损伤，疼痛的风险并且不需要处在用于治疗的血液透析单元中。仅通过穿戴衬衣和裤子衣物，90%的皮肤表面以及其广大的脉管丛将使得这些淋巴瘤患者得到非侵入的和高质量的延续生命的治疗。可穿戴的慢性 PDT 治疗设备将通过应用现在的和未来的 PDT 应用于所有外部的和皮下的可治疗的医学病征，这包括皮肤癌和其它皮肤病征，包括痤疮、腿部溃疡和诸如光化学角质物、银屑病等的增殖性疾病。由于较长波长的光较深地渗透，可以治疗诸如皮肤/皮下组织的癌转移的皮下疾病，以及手部的小关节的关节内疾病-银屑病关节炎和类风湿性关节炎。

【0034】通过例子，手部的小关节的关节炎和关节内疾病可以使用图 6 所示的手套 240 治疗。在此例中，多个光辐照器 242 (图中背部区域所示) 可以被集成在手套 240 中，使得光辐照器施用光到期望的关节，诸如治疗关节炎的实施方案中的远端和近端指关节和掌骨指关节。手掌表面也可以被照射用于治疗掌跖的银屑病。在本实施方案的更详细描述中，通过位于手套上的控制器或者与手套经合适的线缆 (未视) 连接的控制器，流量被调节到每一位置，或者每一位置被独立开启和关闭。

【0035】在本发明的另一具体应用中，持续低辐照度光动力学治疗可以有效地用于患有传统电离辐射治疗难以治愈的乳腺癌的胸壁复发和恶性黑素瘤的皮肤转移的患者。在生活水平低的人口中可以看到乳腺癌的胸壁转移不均衡，并且在所有的社会经济群体中之前被辐射皮肤的再治疗通常是个问题。传统的光动力学治疗据称对于辐射、化疗和外科切除无效的患者的乳腺癌胸壁转移具有 64%-89% 的完全响应率。由于过高的发病率和给予治疗的复杂性，PDT 还没有进入主流的癌症医护。实际上，100% 的患者发展成皮肤坏死和大面积的全厚度皮肤溃疡，要求对住院病人的管理、对病痛和延长的伤口的护理。这些因素限制了治疗领域的规模并且很少有中心提供这样的治疗。传统光动力学治疗可以诱导非特定组织坏死，与传统光动力学治疗不同，，本发明的持续低辐照度光动力学治疗可避免坏死以及所导致的全厚度皮肤溃疡。大的皮肤表面，诸如乳腺癌的整个胸壁可以随后使用本发明治疗。

【0036】此处所述实施方案示出并且公开了本发明，但本领域技术人员可以对本发明作出其他的改变和调整。如此处所附权利要求书及其等同物的限定，所有这些的改变和调整被认为是在本发明的范围之内。

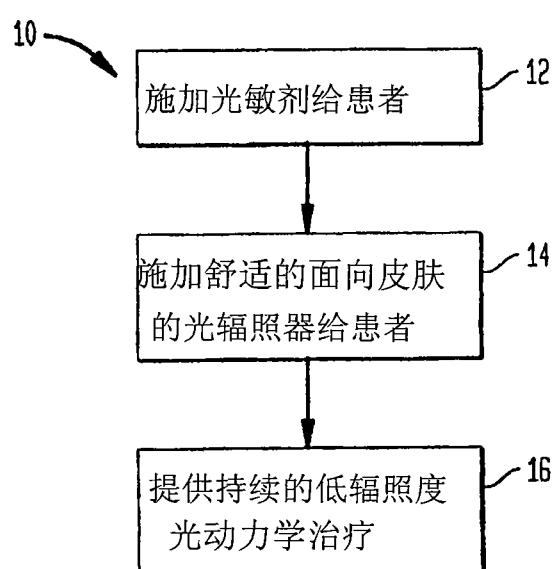


图1

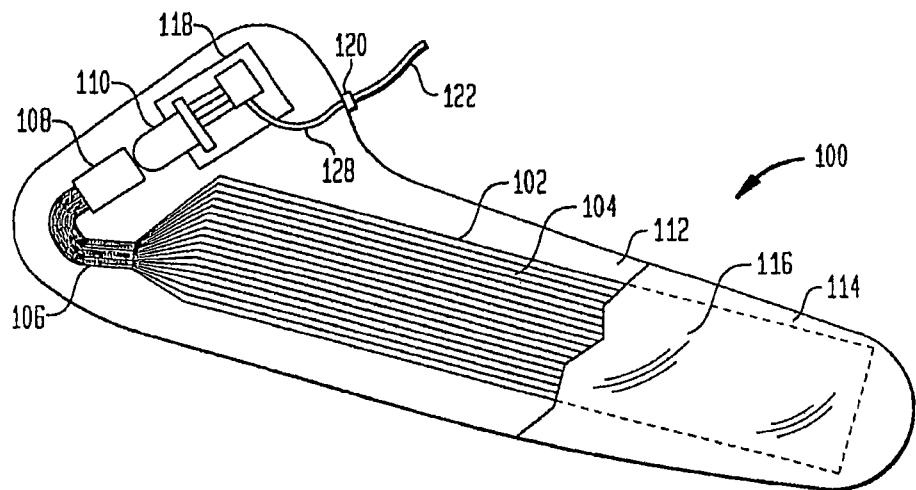


图2

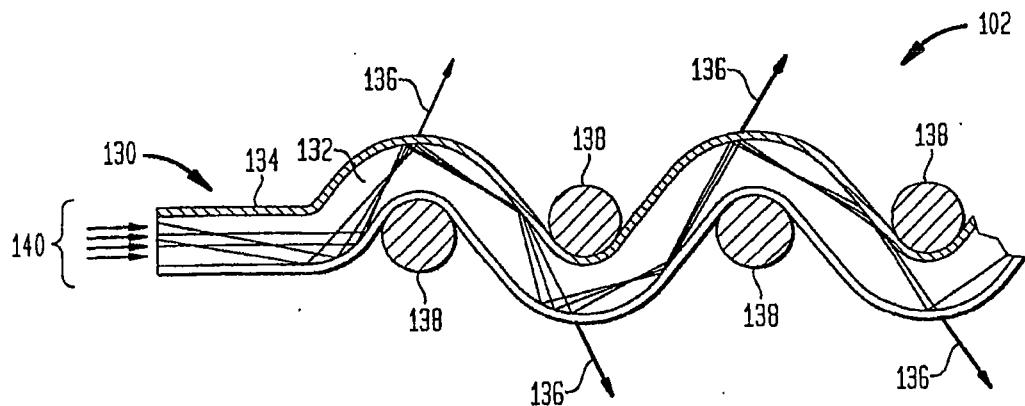


图3

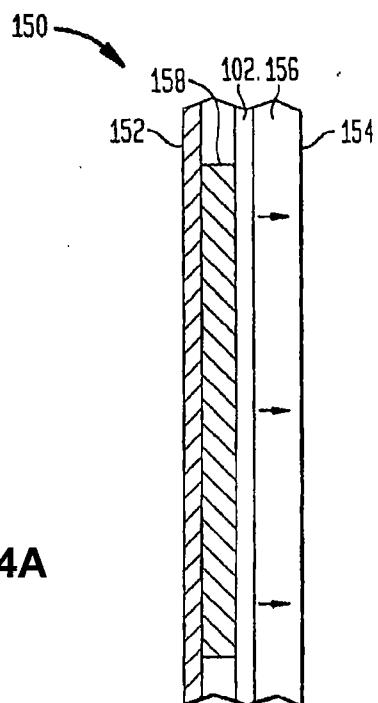


图4A

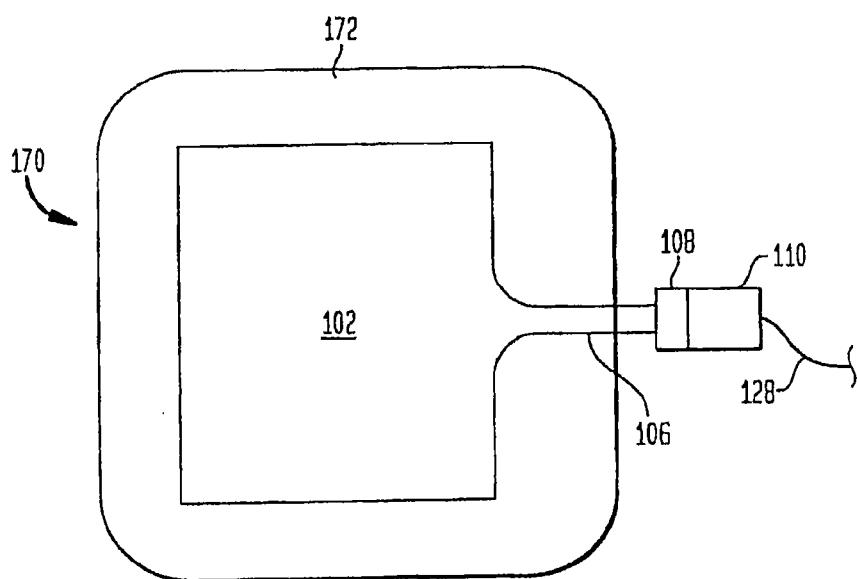


图4B

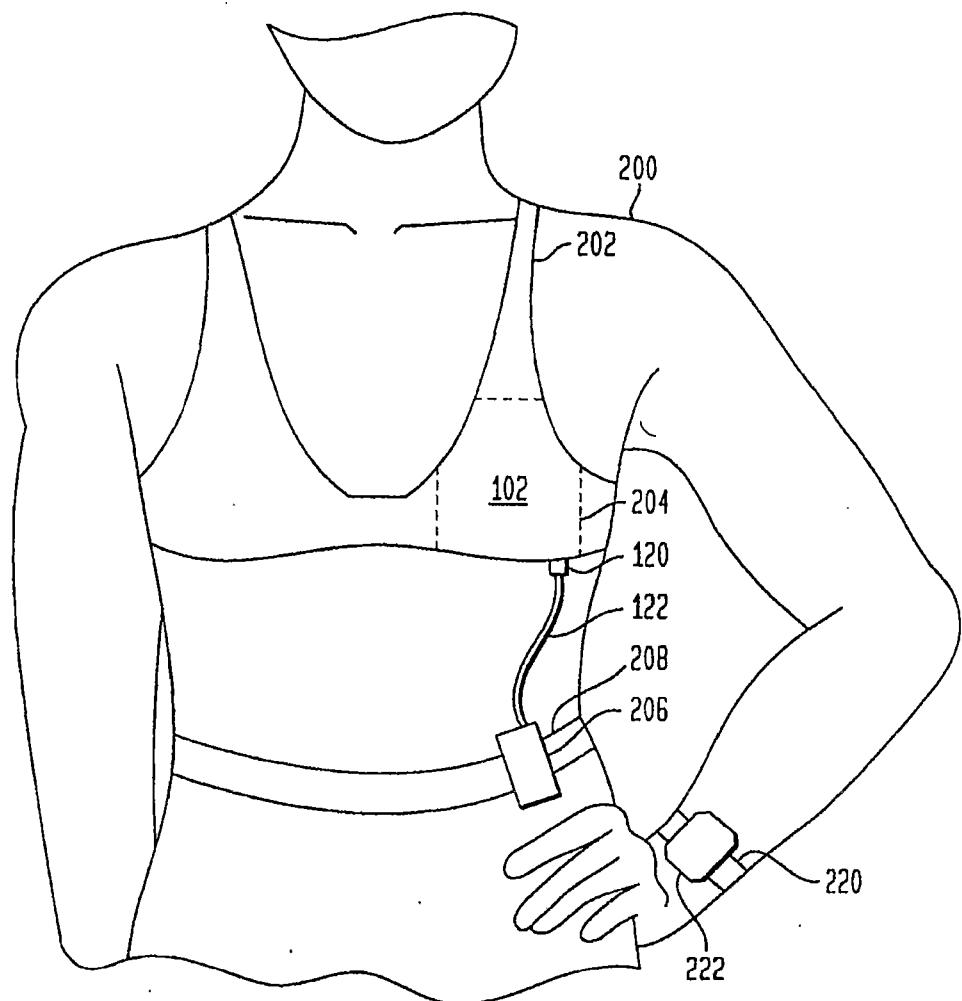


图5

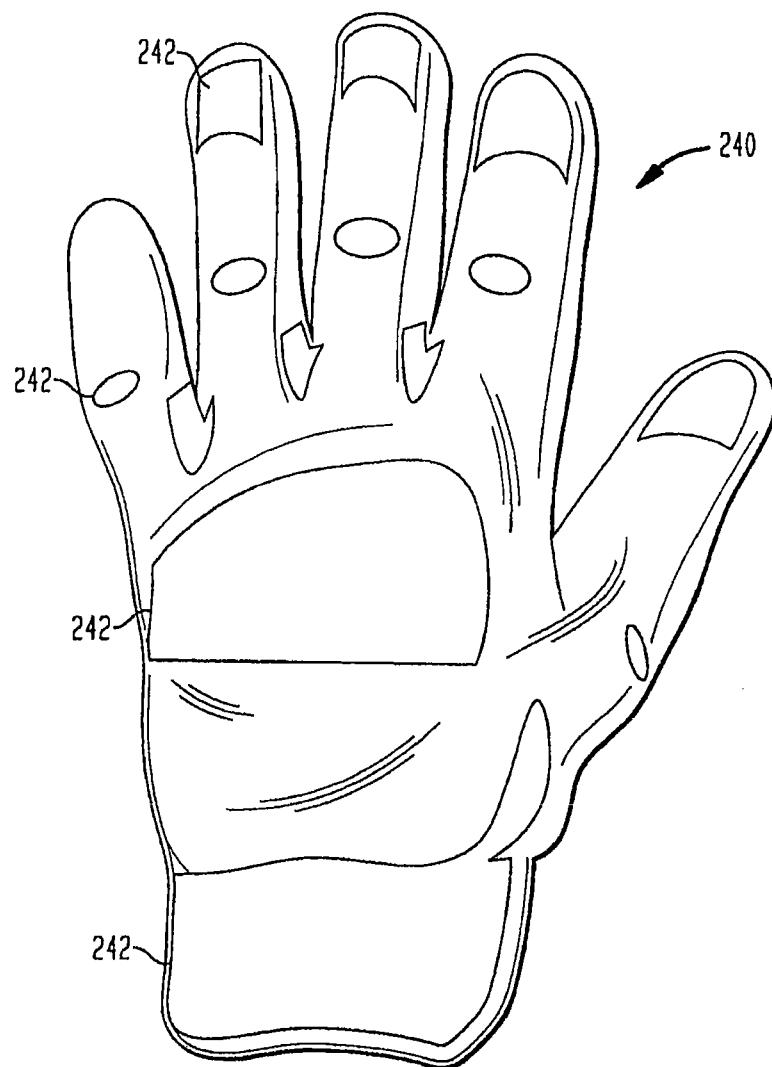


图6