



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 1812822 B

(45) 授权公告日 2010.06.30

(21) 申请号 200480017726.0

(22) 申请日 2004.05.21

(30) 优先权数据

0311950.0 2003.05.23 GB

(85) PCT申请进入国家阶段日

2005.12.23

(86) PCT申请的申请数据

PCT/GB2004/002187 2004.05.21

(87) PCT申请的公布数据

W02004/103471 EN 2004.12.02

(73) 专利权人 登弗泰克斯有限公司

地址 英国西萨塞克斯

(72) 发明人 迈克尔·约翰·科利斯

(74) 专利代理机构 中原信达知识产权代理有限

责任公司 11219

代理人 樊卫民 杨青

(51) Int. Cl.

A61N 5/06 (2006.01)

(56) 对比文件

WO 00/62701 A2, 2000.10.26, 全文.

US 1590283 A, 1926.06.29, 说明书第1页第6行至第2页第28行、附图2-6.

CN 1395477 A, 2003.02.05, 全文.

GB 206442 A, 1923.11.08, 说明书第58-80行、附图2.

US 2003/0097122 A1, 2003.05.22, 说明书第7页[0067]至第8页[0069]、附图10、15.

WO 98/06456 A1, 1998.02.19, 说明书第6页第2-30行、附图3-5.

审查员 于平

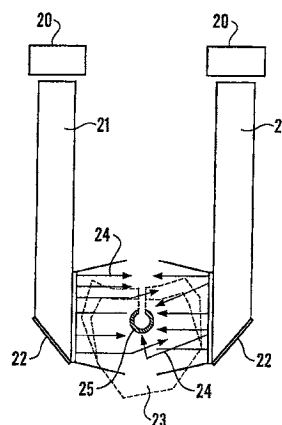
权利要求书 2 页 说明书 4 页 附图 3 页

(54) 发明名称

光活化消毒

(57) 摘要

本发明涉及光活化消毒。更具体地,本发明涉及口腔中的光活化消毒。我们描述了牙科设备,其包括产生预定波长和功率的光的光源,和在使用时将光从光源导向牙齿的至少一个外侧的光传输机构。优选地,光传输机构包括至少一个光导。在优选实施方案中,光传输机构包括一对基本上平行的细长光导,每个光导的近端设置有与光沿光导传输方向成 45° 角倾斜的反射面,光导的反射面为相对的使得从每个光导发射出光的方向平行但相反。优选地,光源为发光二极管或发光二极管阵列并且波长为550到690nm,更优选为600nm到680nm,更优选为625到660nm。



1. 牙科设备,其包括光源和光传输机构,所述光源产生预定波长和功率的光,所述光传输机构在使用时将光从光源引导到牙齿的至少一个外侧上,其中所述光源包括发光二极管或发光二极管阵列;并具有 1 瓦特的最大功率输出。

2. 权利要求 1 的设备,其中光的波长为 550 到 690nm。

3. 权利要求 1 的设备,其中光的波长为 600nm 到 680nm。

4. 权利要求 1 的设备,其中光的波长为 625 到 660nm。

5. 权利要求 1 的设备,其中光传输机构包括至少一个光导。

6. 权利要求 2 的设备,其中光传输机构包括至少一个光导。

7. 权利要求 3 的设备,其中光传输机构包括至少一个光导。

8. 权利要求 4 的设备,其中光传输机构包括至少一个光导。

9. 权利要求 5 的设备,其中光传输机构包括一对光导以在使用时将光引导到牙齿的两个外侧上。

10. 权利要求 6 的设备,其中光传输机构包括一对光导以在使用时将光引导到牙齿的两个外侧上。

11. 权利要求 7 的设备,其中光传输机构包括一对光导以在使用时将光引导到牙齿的两个外侧上。

12. 权利要求 8 的设备,其中光传输机构包括一对光导以在使用时将光引导到牙齿的两个外侧上。

13. 权利要求 9 的设备,其中设备包括单一光源并且另外包括将来自光源的光分成一对光导的分光机构。

14. 权利要求 10 的设备,其中设备包括单一光源并且另外包括将来自光源的光分成一对光导的分光机构。

15. 权利要求 11 的设备,其中设备包括单一光源并且另外包括将来自光源的光分成一对光导的分光机构。

16. 权利要求 12 的设备,其中设备包括单一光源并且另外包括将来自光源的光分成一对光导的分光机构。

17. 权利要求 9 的设备,其中光传输机构包括一对基本上平行的细长光导,每个光导的远端设置有与光沿光导传输的方向成 45° 角倾斜的反射面,光导的反射面是相对的使得从每个光导发射的光的方向平行但相反。

18. 权利要求 10 的设备,其中光传输机构包括一对基本上平行的细长光导,每个光导的远端设置有与光沿光导传输的方向成 45° 角倾斜的反射面,光导的反射面是相对的使得从每个光导发射的光的方向平行但相反。

19. 权利要求 11 的设备,其中光传输机构包括一对基本上平行的细长光导,每个光导的远端设置有与光沿光导传输的方向成 45° 角倾斜的反射面,光导的反射面是相对的使得从每个光导发射的光的方向平行但相反。

20. 权利要求 12 设备,其中光传输机构包括一对基本上平行的细长光导,每个光导的远端设置有与光沿光导传输的方向成 45° 角倾斜的反射面,光导的反射面是相对的使得从每个光导发射的光的方向平行但相反。

21. 权利要求 13 的设备,其中光传输机构包括一对基本上平行的细长光导,每个光导

的远端设置有与光沿光导传输的方向成 45° 角倾斜的反射面,光导的反射面是相对的使得从每个光导发射的光的方向平行但相反。

22. 权利要求 14 的设备,其中光传输机构包括一对基本上平行的细长光导,每个光导的远端设置有与光沿光导传输的方向成 45° 角倾斜的反射面,光导的反射面是相对的使得从每个光导发射的光的方向平行但相反。

23. 权利要求 15 的设备,其中光传输机构包括一对基本上平行的细长光导,每个光导的远端设置有与光沿光导传输的方向成 45° 角倾斜的反射面,光导的反射面是相对的使得从每个光导发射的光的方向平行但相反。

24. 权利要求 16 的设备,其中光传输机构包括一对基本上平行的细长光导,每个光导的远端设置有与光沿光导传输的方向成 45° 角倾斜的反射面,光导的反射面是相对的使得从每个光导发射的光的方向平行但相反。

25. 权利要求 1-24 中任一项的设备,其中设备另外包括辅助光源和各自的辅助光传输机构,其中所述辅助光传输机构的形状和尺寸适合于进入龋洞中。

26. 权利要求 1-24 中任一项的设备,还包括光敏组合物。

27. 权利要求 26 的设备,其中光敏组合物包括至少一种选自甲苯胺蓝、亚甲基蓝、二亚甲基蓝、或天青蓝氯化物组中的光敏剂。

28. 权利要求 27 的设备,其中所述光敏剂为甲苯胺蓝。

29. 权利要求 27 或 28 的设备,其中所述光敏剂的浓度在 $1-200 \mu\text{g/ml}$ 的范围内。

光活化消毒

[0001] 本发明涉及光活化消毒。更具体地,本发明涉及口腔中的光活化消毒。

[0002] EP637976 描述了光敏化合物通过激光辐照杀死多种口腔疾病中所涉及的微生物的应用。该方法包括获得通向处理部位的入口、使组织、创伤或病灶与光敏组合物接触并用光敏组合物吸收波长处的激光辐照组织、创伤或病灶。

[0003] 例如,该方法被另外并入我们较早的专利申请 W000/62701,在其中我们描述了用于处理龋齿的具有最低限度侵入性的方法和设备。从牙齿的外表面准备小的沟道到龋齿病灶部位。然后为龋齿的牙质灌输光敏组合物,如在 EP637976 中描述的那些。将光纤插入到沟道中。光纤近端连接于激光发生器。光纤远端成形为使光基本散布在整个龋洞周围。作为光敏组合物,优选使用甲苯胺蓝 (TBO),其需要由波长 635nm、功率为约 100mW 的激光活化。

[0004] 发现这种方法卓有成效。然而,适合的激光源非常昂贵,并且需要光被递送到接近处理的部位。考虑到这些缺点设计了本发明。

[0005] 根据一个方面,本发明提供设备牙科设备,其包括产生预定波长和功率的光的光源,和用于将来自光源的光导向牙齿至少一个外侧上的光传输机构。

[0006] 优选地,光传输机构包括至少一个光导。

[0007] 更优选地,光传输机构包括一对光导以将光导向牙齿两个外侧上。

[0008] 在提供与两个外表面接触的情况中,优选每个光导接受来自各自光源的光。然而,在选择性的实施方案中,为了照亮多个表面,所述设备包括一个光源以及用于将来自该光源的光分成多个光导的机构。

[0009] 在优选实施方案中,光传输机构包括一对基本上平行的细长光导,每个光导的远端设置有与光沿光导传输方向成 45° 角倾斜的反射面,光导的反射面为相对的使得从每个光导发射出的光的方向平行但相反。

[0010] 适合地,光源为经过过滤的白光源。优选地,光源为发光二极管或发光二极管阵列。优选地,光的波长为 550 到 690nm,更优选为 600nm 到 680nm,更优选为 625 到 660nm。

[0011] 在一个实施方案中,该设备另外包括辅助光源和各自的辅助光传输机构;其中辅助光传输机构的形状和尺寸设计为便于进入龋洞中。

[0012] 本发明提供口腔或口腔内创伤或病灶的消毒方法,该方法包括使组织、创伤、或病灶与光敏组合物接触,用由光敏组合物吸收的波长下的光辐照组织、创伤或病灶。

[0013] 该方法的特征在于光源包括发光二极管或发光二极管阵列。

[0014] 优选地,使用上述设备辐照组织、创伤或病灶。

[0015] 优选地,光敏组合物包括至少一种选自甲苯胺蓝、亚甲基蓝、二亚甲基蓝(dimethylene blue)、或天青蓝氯化物(azure blue chloride)的光敏剂。更优选地,光敏剂为甲苯胺蓝。最优选地,光敏剂为“托洛氯铵”形式的甲苯胺蓝,为其中保持了纯度和同分异构比例的药品级 TBO。

[0016] 优选地,光的波长为 550 到 690nm,更优选为 600 到 680nm,更优选为 625 到 660nm。最优选地,波长为约 660nm 或约 625nm。

[0017] 优选地,光敏剂的浓度为 1 到 200 $\mu\text{g/ml}$ 。

[0018] 以下参考附图仅以举例的方式进一步具体描述本发明的上述和其它方面,其中:

[0019] 图 1 为用于计算吸收的能量密度的模型的示意性草图;

[0020] 图 2 为现有技术 W000/62701 的方法和设备的示意图;

[0021] 图 3 为本发明的设备的示意图;和

[0022] 图 4 为说明使用本发明设备杀菌的图表。

[0023] 在本发明中,寻求使用发光二极管(LEDs),因为它们为廉价的小型光源。它们可作为具有相当输出功率的多路复用阵列得到,通常包括至少 600 个单独的 LED。虽然这种设备的输出波长范围远不及激光的窄,但是相比于任何其它显著性参数,诸如甲苯胺蓝(TBO)的吸收图形或在牙齿的硬、软组织传输中的变化,这种设备显著更窄。

[0024] 以下使用作为光敏剂组合物的 TBO 的溶液说明本发明。然而,本文中所述的原理同样适用于其它的光敏剂组合物。

[0025] 托洛氯铵的浓度取决于特定的应用和所选择的波长。我们测定了在 635nm 下对于龋齿的最佳量为 12 $\mu\text{g/ml}$ 。更长的波长和其它应用特别是其中在体内可能发生稀释的牙周病可能需要更大的浓度,而较短的波长可能需要降低浓度。因此,优选地,浓度应该在 1 到 200 $\mu\text{g/ml}$ 的总范围内。

[0026] 想要与 TBO 吸收曲线的最大值匹配的光源波长使得在现有技术中选择 635nm 的激光用于活化溶液。这种常规教导可能使所需的来自光源的功率最小。在本发明中,我们选择约 660nm 的较长波长或约 625nm 的较短波长。在 660nm 的较长波长,特定浓度的 TBO 的吸收系数为 635nm 的吸收系数的约三分之一。如此选择波长的主要原因是高功率器件的可用性。第二个优点在于这种波长通过牙齿硬组织的传输率得以改善(增加约 5-10%)和、对于牙周病处理的特别的显著性、通过牙龈的高血管化软组织时的传输率得以改善(增加约 20-25%)。

[0027] 替代性的约 620nm 的较短波长提供了与托洛氯铵吸收中第二最大值的匹配,并且可对于处理其中正常组织传输不是重要因素的表面疾病有特殊价值。另外,在这种较短的波长带可获得更高功率的器件。

[0028] 实验室研究证明,如所期望的,当使用最佳 TBO 浓度时,高杀菌率的实现是能量依赖性的。也就是说,对于规定的时间,杀菌水平与输出功率所表示的吸收能量线性相关。虽然没有直接进行研究,但是有可能,根据处理区域的几何形状和发射体的尺寸和形状评价决定性参数,即,吸收的能量密度(AED)。也就是说,我们知道通过圆柱形发射体递送的 635nm 光在牙根管中实现 99.9% 杀菌率的 AED(图 1)。

[0029] 我们还可以注意到,已经说明了 TBO 的最佳浓度。随着浓度增加超过最佳值时效力的降低被认为是由于伴随着吸收的增加而限制了光通过处理区域的传输。

[0030] 这样,可将计算推广到本发明所设想的情况中。

[0031] 图 1 为用于简单计算 W000/62701 中所述方案的吸收的能量密度的模型的示意图。光从激光器(未表示)传输穿过光纤 10 到达发射体 11。由 12 表示其中已经挖出牙根管的牙齿。发射体 11 为圆柱体,其与准备好的牙根管 13 大致匹配。牙根管 13 的平均直径为 0.8mm,长度为约 15mm。因此,处理面积为:

[0032] 面积 = $\pi dL = 0.4\text{cm}^2$

[0033] 以这种几何形状使用 TBO、100mV 功率和 120 S 照射在牙根管的内表面上（一些渗透到牙质中）实现高的杀菌率。因此，递送的总能量为：

[0034] 递送的能量 (635nm) = 功率 × 时间 = $0.1 \times 120 = 12$ 焦耳

[0035] 则 AED 则简单地为在整个被照射表面范围内递送的能量或为：

[0036] $AED = 30 \text{ J/cm}^2$ 。

[0037] 换算为其中 TBO 吸收为其在 635nm 处吸收的三分之一的约 660nm 波长，意味着如果所有其它参数保持不变，为了得到相似的效果，可能需要三倍的 AED，即达到 90 J/cm^2 。然而，如所期望的，在具有低吸收的波长条件下进行操作可使 TBO 浓度平衡性地增加。如果发生这种变化，则 AED (670) 与 AED (635) 差不多一样。虽然这是可以追求的一个途径，但是其是合乎需要但不是必要的。根本地，总是可以通过增加处理地持续时间而实现递送的剂量。从操作者的观点考虑，最好明确地保持 AED 在 30 J/cm^2 。

[0038] 总之，通过我们的研究，我们已经决定可使用约 660nm 的波长代替 635nm 的波长而通过调节 TBO 的浓度而保持相同的 AED。

[0039] 已经在样品细菌“变异链球菌 (Streptococcus Mutans)”的漂浮溶液中进行确定 AED 水平的实验室研究。这些研究表明，在 635nm 下，AED 实际上小于上述计算的值，并且可以在 15 J/cm^2 条件下实现 7 到 8 数量级的高有效杀菌率。实验还证明，对于其中光敏剂吸收不限制效力的薄层，通过增加光敏剂浓度没有降低 AED。初步结果总结在图 4 中。图 4 显示了三个单独浓度（在 10 到 $50 \mu \text{g/ml}$ 之间）的托洛氯铵的杀菌率（以数量级表示）。在所有情况中，能量剂量为 15 J/cm^2 。

[0040] W000/62701 考虑的方法具有各向同性的光发射体 14 用于与处理区域即龋齿病灶 15 密切接触。其被看作是从病灶 15 的“内部”的处理。预先应用 TBO 将确保包含致病菌的其余组织有吸收。图 2 示意性地说明使用龋齿病灶模型以及 TBO 和光照强度的可能分布作为到内表面的径向距离的函数的情况。使用牙根管模型计算 AED 是因为牙科医生制备的牙根管为标准尺寸，从而使得计算更简单。如使用较短照射时间表现的临床效力所证明的，在龋齿模型中可使用略小的平均 AED。

[0041] 从图 2 显而易见，虽然“内部照射”显然在临床上有效，但是其有一个特点，即局部光照强度和 TBO 浓度同时下降。因此，本发明所述方法的一个显然的优点在于从病灶的外侧照明，因为这可能给出更均匀的光照强度和 TBO 浓度的乘积值。这可能显著地增加可进行有效消毒的部分患病组织的深度。

[0042] 最后，我们计算在位于牙齿中心的病灶处为实现 AED 需要多少功率从外部作用于牙齿上。本发明的光传输布置的实施方案在图 3 中表示。其还说明了被照射的牙齿，以便于进行必要的计算。

[0043] 将来自两个 LED 阵列 20 的光直接与两个相应的光导的近端结合，光导的横截面为任一形状，通常为正方形、矩形或环形的。这些光导通常为玻璃，适合的外侧尺寸为约 5mm，精密地配合 LEDs 的发射区域。在远端，提供 45° 反射面或镜面 22，使得光基本上从每个光导的一侧发射。在使用中，两个光导 21 位于牙齿 23 的每一侧上。

[0044] 发射出的光可进入牙齿 23，在牙齿中光线 24 将传输并散射以到达中心。在约 660nm 散射系数相对于吸收系数占支配地位，因此在病灶 25 处的观察器将基本上看见来自各个方向的光。内部能量密度的计算是复杂的，但是假定通过“除去”牙齿的纯散射并计算

病灶位置处扩大的射束面积可以实现简单的评价。

[0045] 因此,假定直径 10mm 的大牙齿在中心具有病灶,从病灶到每个发射表面的距离为 5mm,则病灶处的有效照明面积为 2.25cm^2 。因此,为了实现所需的 $30\text{J}/\text{cm}^2$ 的最大评价 AED,我们需要递送总共 67.5 焦耳能量。考虑到在通过牙齿时由于吸收,减少了 75% 的传输率,将这一值增加到约 280J 或每个光导 140J。保持 120 秒照明作为折合为约 1 瓦特光功率的最大值,该数值为得自市售 LED 阵列的数字。

[0046] 显然,这远远超过处理表面龋齿所需要的。因此,本发明提供无论使用约 625nm 或 660nm 的光源都是更方便和更适合的系统。

[0047] 为了有效地处理牙周病,该设备可为图 3 所示类型的延伸。使用其中正方形一维尺寸被减小至 0.5mm 的光导渐缩体使得其可直接插入到牙周袋中。如此,在 660nm 波长处,可以实现穿过软组织的合理传输,从牙周袋外部照明也是可行的。在两种情况下较宽区域递送方式(与现有技术的点光源相对)都是有利的。

[0048] 为了有效地处理牙根管,可能需要将图 3 所示类型与通过渐缩体结合于小直径光纤的第三个小型 LED 联合的递送系统。虽然这不是固有地有效的,其可能将光递送到其中外部照明很少有效的牙根管的顶端。

[0049] 在本文中,我们提出可实现光活化的杀菌方法的新设备。新设备是新颖的,其包括与以前考虑的那些设备完全不同的物理方法。

[0050] 有三个区别性和新颖性特征,分别是:

[0051] i. 使用经过过滤的白光源或 LED 光源(发光二极管)而不是激光。

[0052] 使用约 660nm 的较长波长以改善穿过牙质和牙釉质的传输,或使用约 625nm 的较短波长用于表面疾病,并有可得到较高功率设备的优点。

[0053] ii. 从牙齿外部施加光规避了对结合到小直径光纤中的需要。

[0054] iii. 增加光敏剂的浓度(最大为 $200\mu\text{g}/\text{ml}$)使得可适合更长波长的照明和其中可能发生显著体内稀释的应用。

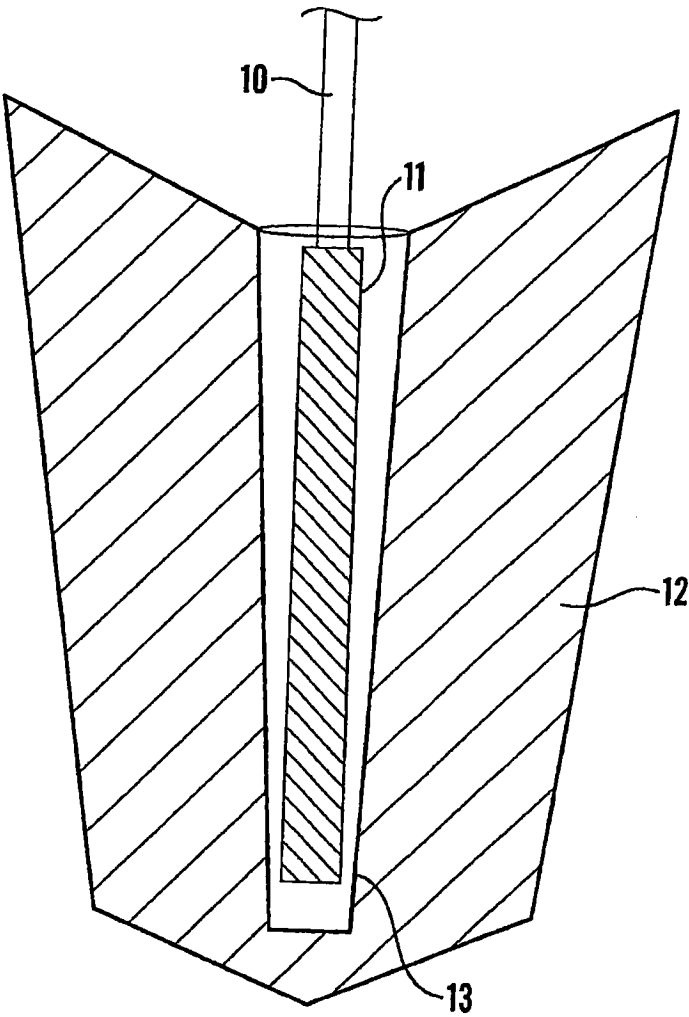


图 1

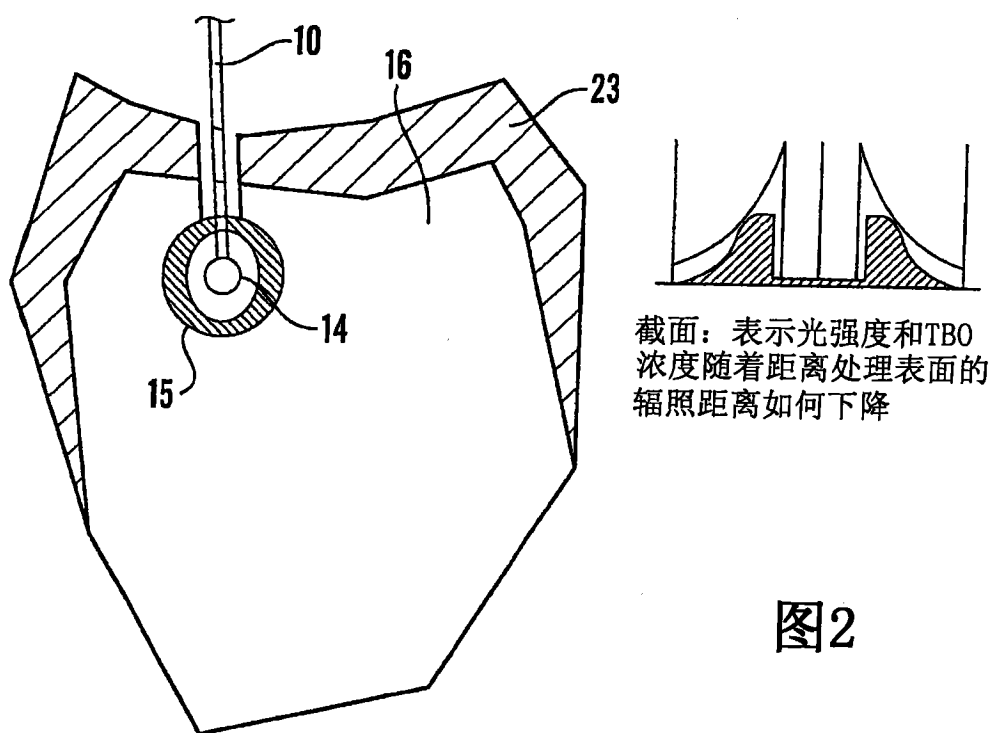


图2

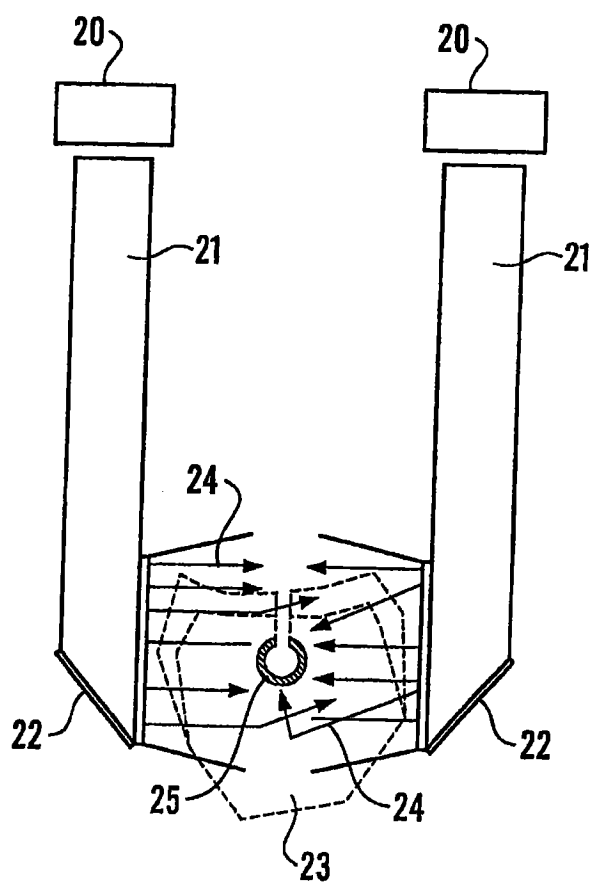


图3

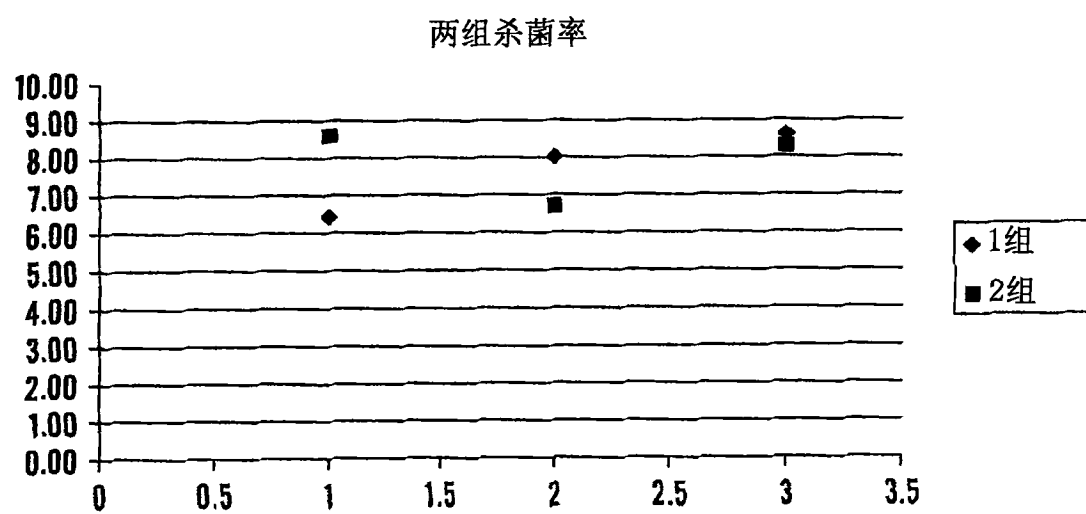


图 4