



(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公告本

(11)證書號數：TW I657801 B

(45)公告日：中華民國 108 (2019) 年 05 月 01 日

(21)申請案號：102127780 (22)申請日：中華民國 102 (2013) 年 08 月 02 日
(51)Int. Cl. : A61B6/12 (2006.01) A61N5/067 (2006.01)
(30)優先權：2012/08/03 美國 61/679,444
2013/03/14 美國 13/829,686
(71)申請人：美商塞卡解答公司 (美國) CERCA SOLUTIONS, LLC (US)
美國
(72)發明人：楚吉羅 荷西 TRUJILLO, JOSE ROBERTO (US)；李貝羅 費南多 RIBEIRO,
FERNANDO DE MORAES MENDONCA (BR)
(74)代理人：林志剛
(56)參考文獻：
TW 201141872A US 2004/0147843A1
WO 2009/072856A1
審查人員：林麗芬
申請專利範圍項數：12 項 圖式數：35 共 77 頁

(54)名稱

光診斷裝置

PHOTODIAGNOSIS DEVICE

(57)摘要

提供有關於光診斷及光動力治療的裝置、方法、計算裝置、及電腦程式、其使用方法、以及一種用以偵測異常組織的方法。

Apparatus, method, computing devices, and computer programs related to photodiagnosis and photodynamic therapy, methods of use thereof, and a method for detecting abnormal tissue, are provided.

指定代表圖：

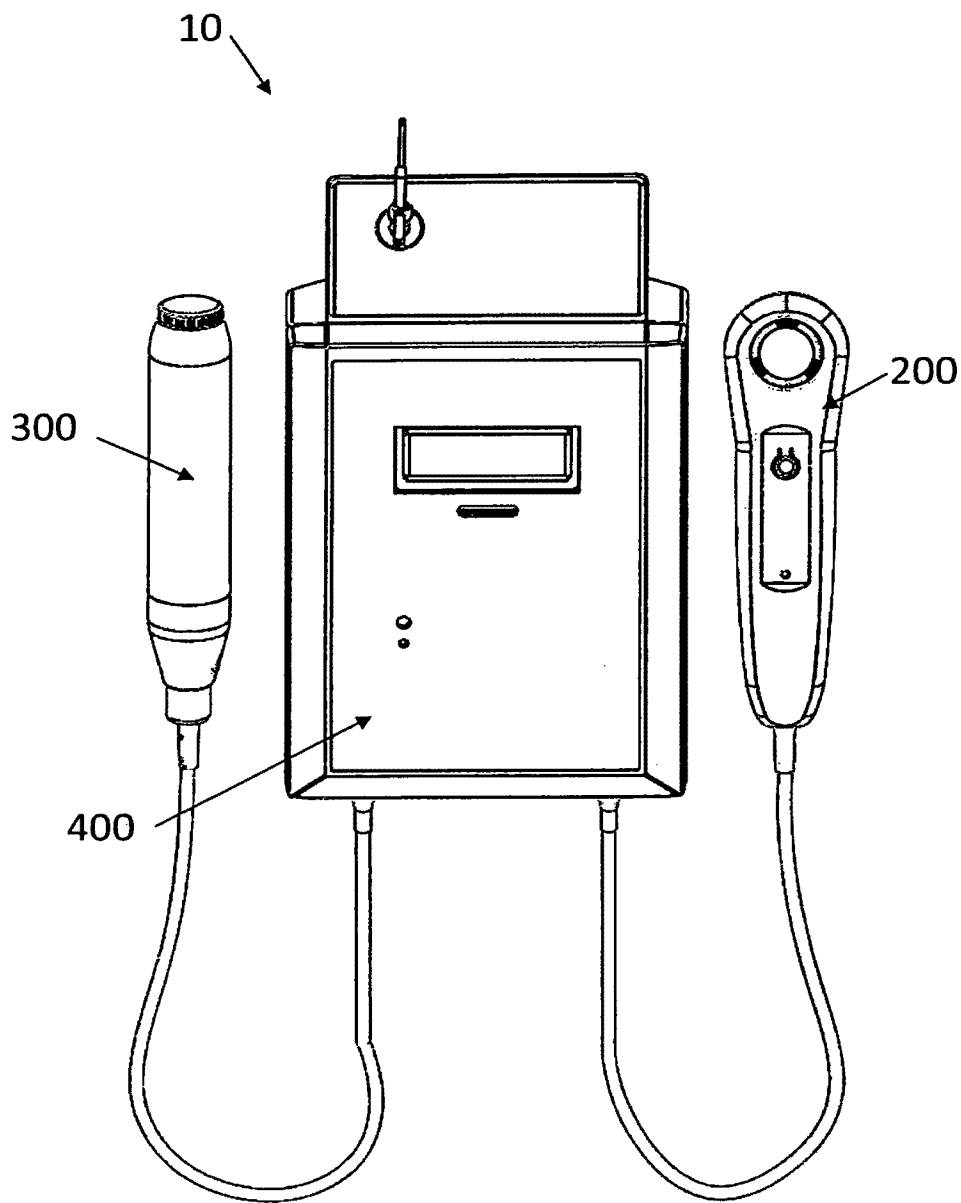
符號簡單說明：

10 . . . 光診斷及光
動力治療裝置

200 . . . 診斷組件

300 . . . 治療組件

400 . . . 控制組件



第 2 圖

頸癌症，則要採用更大規模的外科療程，通常是子宮切除及移除淋巴結。整個害病的器官都必須加以移除，以確定能治療所有的肉眼所無法見到的病灶。由於這些病灶中會進展成明確的惡性狀態的比例是未知的，而且可能僅是少數的例子，無區別性地破壞或手術移除整個器官事實上是一種激烈且過度的治療方式。對於子宮頸癌症倖存者而言，反覆性的局部病灶、附帶於手術介入的結構殘缺、感情及心理上的驚恐、以及其他的治療後遺症，都會增加公共衛生的成本。此種負擔對於新興經濟體而言是特別艱困。

[0006] 有需要有一種裝置，能以準確、非侵入性、快速、及低成本的方式對 HPV I、子宮頸發育異常、子宮頸初癌、及子宮頸癌加以診斷及治療。

【發明內容】

[0007] 本文中提供一種裝置，其主要包括一光診斷組件、及／或一光動力治療組件、及／或一控制組件。該裝置可達成數項目的。例如，該裝置可以識別及／或治療子宮頸的異常組織。

[0008] 基於此，本文中揭露一種光診斷裝置，其整體上係設計成包括一雷射光源、一散熱系統、一透鏡可將來自該光源的光線加以準直、一光學裝置，具有一光路徑、一濾光器，附著於該光路徑上，可將由該透鏡至該光路徑一末端的光線導向該子宮頸組織、以及一濾光器，附

著於該光路徑上，可供將光線的一光譜區與由該子宮頸組織反射回來的螢光分離開。

[0009] 在另一實施例中，本文中所揭露的是一種光動力治療裝置，其整體上是設計成包括一光源、一散熱系統、一光導，附著於該裝置遮蓋物，並可供插入陰道內，以將光線導引至子宮頸組織、以及一光保護器，其係附著於該光導的一遠側末端，用以圍繞該子宮頸組織。

[0010] 在另一實施例中，本文中所揭露的是一種光診斷及光動力治療裝置，其整體上是設計成包括一光診斷組件，具有一雷射光源、一透鏡、以及一濾光器，一光動力治療組件，具有一第二光源及一光導，以及一控制組件，附著於並提供供應電力給光診斷組件及光動力治療組件，並控制雷射光源及第二光源的啟動。

[0011] 在另一例示性實施例中，本文中所揭露的是一種用以偵測異常子宮頸組織自體螢光的方法，其整體上包括自一雷射光源產生激發光，將該激發光導向子宮頸組織，接收反射回來的激發光及來自該子宮頸組織的螢光，並將該反射光線及該螢光通過一濾光器，以將該反射光線與該螢光分離開，以及檢視異常子宮頸組織的該螢光。

[0012] 在另一例示性實施例中，本文中所揭露的是一種治療具有一光敏劑化合物於其內之子宮頸組織的方法，其整體上包括選擇一適當的光能劑量，以該光源發射光線，以及將該發射光線導引通過一光導至該子宮頸組織一段選定的時間長度，以傳送該選定劑量的光能。

[0013] 在另一例示性實施例中，本文中所揭露的是一種診斷及治療異常子宮頸組織的方法，其整體上：藉由產生一雷射發射光線、導引該發射光線至子宮頸組織、使該發射光線通過一濾光器、以及檢視該子宮頸組織的螢光來偵測該異常子宮頸組織的存在，進而分析該子宮頸組織；以及藉由產生一第二發射光線，並導引該第二發射光線至該子宮頸組織來傳輸一選定劑量之光能，以摧毀該異常子宮頸組織，進而治療其上設有一光敏劑化合物的該異常子宮頸組織。

【圖式簡單說明】

[0014] 第 1 圖是根據本發明一例示性觀點的一光診斷及光動力治療裝置的外觀圖。

[0015] 第 2 圖是根據本發明一例示性觀點的光診斷及光動力治療裝置的頂視圖。

[0016] 第 3 圖是根據本發明一例示性觀點的光診斷及光動力治療裝置的一光診斷組件的外觀圖。

[0017] 第 4 圖是根據本發明一例示性觀點的光診斷及光動力治療裝置的光診斷組件的剖面圖。

[0018] 第 5 圖是根據本發明另一觀點的一光診斷及光動力治療裝置的一光診斷組件的外觀圖。

[0019] 第 6 圖是根據本發明一例示性觀點的光診斷及光動力治療裝置的一光動力治療組件的外觀圖。

[0020] 第 7 圖是根據本發明一例示性觀點的光診斷

及光動力治療裝置的光動力治療組件一部分的剖面圖。

[0021] 第 8 圖是根據本發明一例示性觀點的光診斷及光動力治療裝置的光動力治療組件一部分的外觀圖。

[0022] 第 9 圖是根據本發明一例示性觀點的光診斷及光動力治療裝置的光動力治療組件一部分的剖面圖。

[0023] 第 10 圖是根據本發明一例示性觀點的一光診斷及光動力治療裝置的外觀圖。

[0024] 第 11 圖是根據本發明一例示性觀點的一光診斷及光動力治療裝置的外觀圖。

[0025] 第 12 圖是根據本發明一例示性觀點的一光診斷及光動力治療裝置的一光動力治療組件的一支撐件的前視圖。

[0026] 第 13 圖是根據本發明一例示性觀點之光診斷及光動力治療裝置的一光動力治療組件所顯示的組織自體螢光的影像。

[0027] 第 14 圖是根據本發明一例示性觀點之光診斷及光動力治療裝置的一光動力治療組件所顯示的組織螢光的影像。

[0028] 第 15 圖是根據本發明一例示性觀點之光診斷及光動力治療裝置的一光動力治療組件所顯示的組織螢光的影像。

[0029] 第 16 圖顯示出根據本發明一例示性觀點的一使用者界面。

[0030] 第 17 圖顯示出根據本發明一例示性觀點的一

使用者界面。

[0031] 第 18 圖顯示出根據本發明一例示性觀點的一使用者界面。

[0032] 第 19 圖顯示出根據本發明一例示性觀點的一使用者界面。

[0033] 第 20 圖顯示出根據本發明一例示性觀點的一使用者界面。

[0034] 第 21 圖顯示出根據本發明一例示性觀點的一使用者界面。

[0035] 第 22 圖顯示出根據本發明一例示性觀點的一使用者界面。

[0036] 第 23 圖顯示出根據本發明一例示性觀點的一使用者界面。

[0037] 第 24 圖顯示出根據本發明一例示性觀點的一使用者界面。

[0038] 第 25 圖顯示出根據本發明一例示性觀點的一使用者界面。

[0039] 第 26 圖顯示出根據本發明一例示性觀點的一使用者界面。

[0040] 第 27 圖顯示出可供於其內實施本發明實施例的一例示性電腦系統。

[0041] 第 28 圖是根據本發明一例示性觀點的一光診斷及光動力治療裝置的前視圖。

[0042] 第 29 圖是根據本發明一例示性觀點的一光診

斷及光動力治療裝置的頂視圖。

[0043] 第 30 圖是根據本發明一例示性觀點的光診斷及光動力治療裝置的一控制組件的後視圖。

[0044] 第 31 圖是根據本發明一例示性觀點的一光診斷及光動力治療裝置的側視圖。

[0045] 第 32 圖是根據本發明一例示性觀點的光診斷及光動力治療裝置的一光動力治療組件的側視圖。

[0046] 第 33 圖是根據本發明一例示性觀點的光診斷及光動力治療裝置的一光動力治療組件的側剖視圖。

[0047] 第 34 圖是根據本發明一例示性觀點的光診斷及光動力治療裝置的一光動力治療組件一部分的前剖視圖。

[0048] 第 35 圖是根據本發明一例示性觀點的光診斷及光動力治療裝置的一光動力治療組件一部分的底視圖。

【實施方式】

[0049] 本發明係有關於子宮頸異常組織的偵測、診斷、及治療。在一觀點中，本發明使用非侵入性光動力法，利用光診斷來區別健康組織與異常組織。在一觀點中，本發明使用一種類似的光動力法來提供異常組織的光動力治療（PDT）。在某些觀點中，本發明是一種裝置，其包括一診斷組件。該診斷組件係特別適合於偵測子宮頸的異常組織。在某些觀點中，本發明是一種裝置，其包括一治療組件。該治療組件係特別適合用於治療子宮頸的異

常組織。在某些觀點中，本發明是一種裝置，其同時包括一診斷組件及一治療組件。在某些觀點中，本發明的一裝置包括一控制組件，其包括一控制面板，用以操作該診斷組件及／或治療組件。在某些觀點中，本發明是使用本文中所描述之裝置的診斷及／或治療方法。在某些觀點中，本發明是一種透過偵測組織自體螢光、施用光敏劑化合物之後的組織螢光、及／或施用光動力治療之後的組織螢光而提供子宮頸組織光診斷的方法。在某些觀點中，本發明是一種在子宮頸組織進行光動力治療之前及之後，提供子宮頸組織光診斷的方法。在某些觀點中，本發明是一種用以治療子宮頸異常組織的方法。

[0050] 依據先前的臨床評估，本發明的診斷組件可供在不使用光敏劑（PS）的情形下，先辨識及診斷異常組織。此外，該治療組件已成功用於治療二十三位具有子宮頸初癌或癌症的病人。再者，依據先前的評估，該治療組件被認為能夠治療子宮頸內及鄰旁處的異常組織，例如說初癌及深 1 cm 以下的癌症，可能也可以治療更深者。亦參見範例 4。

[0051] 本文中所討論的，“異常組織”是指組織具有不正常細胞成長或其他因為受微生物感染，如 HPV，或因初癌或一癌症狀態或其他超增生狀態而致之可偵測得到的異常情形。異常組織包括子宮頸上皮內腫瘤（CIN）、子宮頸上皮內病變（SIL）、子宮頸癌（子宮頸鱗狀細胞癌及子宮頸腺癌）、以及其他超增生組織。

[0052] 本發明係有關於一種診斷組件，可以一光源照射子宮頸，以偵測健康組織與異常組織間的差異。診斷組件可偵測標示具有例如不正常細胞生長之異常組織的螢光。該組織的結構及生化組成會影響其與光線的相互作用，而使得健康組織呈現出與異常組織中所看到不相同的光學特性。例如說感染、子宮頸發育異常、以及癌症等狀況會改變受影響細胞的組成，其即會改變他們與光線的相互作用。用來診斷組織異常的光學方法具有非侵入及如果有副作用的話，最小副作用的優點。此外，相對於例如說子宮頸抹片等使用現有之方法所做的診斷，本發明可進行即時的診斷。

[0053] 診斷組件係特別適合於子宮頸，並包括一光源，例如說一低強度雷射二極體。在本發明的某些觀點中，該光源可產生預定波長及預定強度的光線。如本文中所探討的，該低強度雷射二極體能夠輸出自約 0 mW/cm^2 至約 100 mW/cm^2 之範圍的光強度。再者，該低強度雷射二極體能夠輸出自約 15 mW/cm^2 至約 24 mW/cm^2 之範圍的光強度。在本發明的某些觀點中，診斷組件包括一散熱系統，用以調節該光源的溫度。

[0054] 在某些觀點中，診斷組件可包括一個具有一光路徑的光學裝置，以及一個或多個透鏡及／或一個或多個濾光器及／或一個或多個鏡面，附著於該光路徑上。在某些觀點中，診斷組件可包括一準直透鏡，用以聚集及準直所產生的光線。在某些觀點中，診斷組件可包括一濾光

器或二向色鏡，以將光線導向子宮頸組織。在某些觀點中，診斷組件可包括一第二濾光器，用以將該光線的一光譜區與子宮頸組織反射回來的螢光分離開，以更佳地分析由子宮頸組織返回的光線。診斷組件可產生直徑約 20 mm 的光束。

[0055] 在某些觀點中，本發明是一種組件，用以治療子宮頸內及鄰近之處的異常組織。此治療組件係以光動力療法照射一區域，以供治療該異常組織。在光動力療法，光敏劑（PS）係配合於特定波長之光線照射使用的，以誘導異常組織，例如超增生組織，產生氧化損傷。一般認為導異常組織，例如超增生組織會選擇性地留存 PS，且隨會誘導的氧化損傷會侷限於 PS 聚積的區域。

[0056] 有多種類型的 PS 曾被評估並顯示出在光動力療法上至少有部分的的效果。已知的光動力療法 PS 包括補骨脂內酯、紫質類、綠素類、細菌綠素類、脫鎂葉綠酸、細菌脫鎂葉綠酸、以及太青素、還有原紫質 IX（PpIX）的前驅物，例如說五胺基酮戊酸（5-aminolevulinic acid, ALA）、甲基胺基酮戊酸（Methyl aminolevulinic acid, MAL）、及己基胺基酮戊酸（Hexyl aminolevulinic acid, HAL），其等會在細胞內轉換成 PpIX。PS 化合物通常以一載體來施用，例如說一乳膏或凝膠。下面會進一步說明 PS 化合物及其載體。

[0057] 治療組件是特別適用於子宮頸，並包括一光源，例如說一高強度發光二極體（LED）光源，以及一光

導，用以傳送該光線至預定的區域。在本發明的一觀點中，該預定區域在直徑上是約為 20 mm。此外，治療組件可以包括一保護套筒，環繞著該光導，以供做陰道插入，以及一環圈，位在該光導與一保護套筒之間，以供將該保護套筒定位於該光導的中心，並提供子宮頸組織與光源間的生物阻隔。

[0058] 在本文中所用的高強度發光二極體是一發光二極體陣列，其能輸出自約 0 mW/cm^2 至約 250 mW/cm^2 範圍的光強度。再者，該高強度發光二極體能夠輸出自約 40 mW/cm^2 至約 120 mW/cm^2 範圍的光強度。在本發明的一觀點中，此光強度範圍是建立用來使能量能合乎於特定的醫生規則。在本發明的一觀點中，治療組件包括一散熱系統，附著於該光源上，以供調節該光源的溫度。

[0059] 在治療之前，要將一 PS 化合物施用至異常組織上，以使得在以治療組件照射時，不正常細胞及組織能被摧毀。如此技藝中所知悉的，不同的 PS 化合物需要不同的波長來進行光動力療法。在施用至病人的患部區域後，光敏劑會給予一段約 8 至約 30 分鐘來滲入患部區域。如此技藝中所知悉的，不同的 PS 及載體需要不同長度的時間來進行滲入，而最佳的滲入時間是可以輕易地決定。例如，PS 化合物也可給予一段約 60 至約 180 分鐘的時間來滲入患部區域。在本發明的另一種觀點中，PS 化合物可給予一段約 8 至約 180 分鐘的時間來滲入患部區域。

[0060] 在本發明的某些觀點中，治療組件包括一光源，用以產生預定波長及預定強度的生光線，以治療其內含有 PS 的不正常子宮頸組織。在本發明的某些觀點中，治療組件可包括一光導，用以導引光線至異常的子宮頸組織，以及一光保護器，用以圍繞著子宮頸組織並保護鄰旁的組織結構免於受所產生之光線的影響。在本發明的某些觀點中，該光保護器也可以配合於不同病人間子宮頸結構上的不相同之處。

[0061] 在本發明的某些觀點中，在治療之後，診斷組件可用來確認治療的效果。在本發明的某些觀點中，PS 化合物也可以重覆施用，以供確認所有的異常組織均已被摧毀。在本發明的某些觀點中，殘存的異常組織可透過另外的光動力治療再次加以治療，例如說全部為 2、3、4、5、6、7、8、9、或 10 次的治療。

[0062] 在本發明的某些觀點中，診斷組件及／或治療組件可以手握持。在某些觀點中，診斷組件是獨立的。在某些觀點中，診斷組件是一較大裝置的一部分。在某些觀點中，治療組件是獨立的。在某些觀點中，治療組件是一較大裝置的一部分。在某些觀點中，包含有一診斷組件或一治療組件的裝置也可以包括一控制組件。在本發明的某些觀點中，一裝置同時包括一診斷組件及一治療組件。在某些觀點中，一同時包括一診斷組件及一治療組件的裝置也可包括一控制組件。在某些觀點中，包括一診斷組件及／或一治療組件在內的裝置可以是可攜式的。

[0063] 在某些觀點中，本發明是一種裝置，其包括一診斷組件及／或一治療組件。在某些觀點中，此裝置亦包括一控制組件。在某些觀點中，該控制組件提供電力給診斷組件及／或治療組件。在某些觀點中，該控制組件包括一控制面板，其可操作該診斷組件及／或治療組件。在某些觀點中，該控制面板可以包括一顯示幕及可控制診斷組件及／或治療組件啟動的輸入按鈕。在某些觀點中，該控制面板也可供診斷組件及／或治療組件選擇一特定的光強度及該光強度的持續期間。在本發明的某些觀點中，該控制面板可供診斷組件及／或治療組件選擇一光波長。

[0064] 此技藝中已知，每一種光敏劑均會被一特定波長的光線啟動。參見例如美國專利 US 6,645,230 B2。因此，使用不同的光敏劑會需要在治療組件中使用不同的發光二極體，以產生所需的波長。光敏劑是混入於一適當載體內，例如說乳膏或凝膠，以供施用於子宮頸區域內的異常組織。該載體可以包括 DMSO 及 EDTA，以增進其效用。有多種的 PS 乳膏及凝膠可以在市面上購得。含有 MAL 的例子是 METVIX (Galderma)。光敏劑化合物的百分或劑量可根據此技藝的知識輕易地加以決定。例如，ALA 及 MAL 一般是以 20% 的濃度來加以使用。光敏劑可以單獨使用，或合併使用，例如說比例範圍自約 0% ALA 及約 100% MAL 至約 100% ALA 及 0% MAL 的 ALA 及 MAL 混合物。

[0065] 四羥氯化物 (Metatetra (hydroxyphenyl))

chlorin, m-THPC) 是一種有效的癌症 PDT 療法的光敏劑，特別是晚期的頭頸部鱗狀細胞癌。其他光動力療法常的一些紫質是血紫素 IX (HpIX) 及血紫素衍生物 (HpD)。美國專利 US 4,992,257 及 US 5,162,519 中揭露使用挑選過的二氫基卟啉 (Dihydroporphyrins) 及四氫基卟啉 (Tetrahydroporphyrins)，包括 m-THPC，來誘導腫瘤內的細胞壞死 (組織死亡)。美國專利 US 5,399,583 揭露一種有限族群的烴基單苯基卟啉 (Hydromonobenzo porphyrins)，或“綠紫質”，其等在被認為在 PDT 中能夠使用低劑量綠紫質的人體組織中能夠更深入穿透的較長波長處具有光學活性。其他的光敏劑亦是已知的。例如美國專利 US 5,458,595、US 5,773,609、US 6,645,230、US 7,351,242，以及 Allison 等人在 Photodiagn. Photodyn. Ther. 1:27-42 (2004) 所發表的“Photosensitizers in clinical PDT”的論文。

[0066] 目前臨床上會使用的光敏劑係提供於 Agostinis 等人在 CA Cancer J. Clin, 61: 250-281 (2011) 所發表的“Photodynamic Therapy of Cancer: An Update”一文中的表 2。下面提供該表 2 中的光敏劑及相對應之波長資訊。

光敏劑	波長, nm
Porfimer sodium (Photofrin) (HPD)	630
ALA	635
ALA esters	635
Temoporfin (Foscan) (mTHPC)	652
Verteporfin	690
HPPH	665
SnEt ₂ (Purlytin)	660
Talaporfin (LS11, MACE, NPc6)	660
Ce6-PVP (Fotolon), Ce6 derivatives (Radachlorin, Photodithazine)	660
Silicon phthalocyanine (Pc4)	675
Padoporfin (TOOKAD)	762
Motexafin lutetium (Lutex)	732

[0067] 如前所述，熟知此技藝者知道要將光線波長與每一種不同的 PS 化合物加以配對。例如說，針對 PpIX、ALA、MAL、及 HAL 的最佳波長範圍是 615 nm 至 635 nm，而美國專利 5,399,583 中所揭露的經基單苯基卟啉的最佳範圍是 670 nm 至 780 nm。美國專利 US 4,992,257 及 US 5,162,519 中所揭露的二氫基卟啉及四氫基卟啉需要 652 nm 至 653 nm 的波長。

[0068] 在本發明的某些觀點中，病人係透過先以一光診斷裝置分析子宮頸組織來針對潛在的子宮頸發育異常及／或子宮頸癌加以治療。如果偵測到有異常組織，則將一 PS 施用於該子宮頸組織。在進行光動力治療前，該 PS 會給予 60-180 分鐘的時間來滲入子宮頸組織內。選用上，可使用一光診斷裝置來確認該 PS 是該異常組織所選

擇的，並確認該子宮頸組織準備好進行治療。接著將選用的光能劑量施用於該子宮頸組織，以摧毀該異常組織。所選用的光能劑量可以由自約 0 mW/cm^2 至約 250 mW/cm^2 及自約 0 分鐘至約 90 分鐘的光強度及治療時間的範圍內選取。另一種方式是自多種能夠提供不同光強度及治療時間組合的程式規劃選項中選用固定劑量的光能。在光動力治療後，可再次使用該光診斷裝置來證實光動力治療摧毀異常組織的效果。

[0069] 以下針對診斷及光動力治療裝置的詳細說明係配合於所附圖式，其中顯示出例示性的實施例。其他的實施例也是可行的。本文所描述的實施例亦可加以修改而不致於脫離本發明的精神及範疇。因此，以下所做的詳細說明並非是做為限制之用。

[0070] 現在參閱第 1 圖至第 2 圖，光診斷及光動力治療裝置 10 是本發明的一例示性觀點。裝置 10 包括一診斷組件 200，以供以光偵測病灶、一治療組件 300，用以治療病灶、以及一控制組件 400，用以控制診斷組件 200 及治療組件 300。

[0071] 如第 3 圖至第 5 圖所示，診斷組件 200 包括一系列的透鏡及濾光器，以供一醫學專家來偵測病灶及不正常細胞。診斷組件 200 能夠偵測病灶及異常組織的自體螢光。因此，診斷組件 200 用來偵測及診斷異常組織，而無需先施用光敏化合物或光敏劑。診斷組件 200 包容於殼體 250 內，而電力則經由電源線 252 供給至此系統。診斷

組件 200 可放射出光，並使用光濾波器系統來將所關注的光譜區與被加以分析之組織的螢光分離開。

[0072] 該等透鏡及濾光器係包含於診斷組件 200 的光學裝置 204 及殼體 250 內。光學裝置 204 是設計成能讓醫學專家在以光學裝置末端 204b 面對著病人患部區域的情形下透過設在光學裝置末端 204a 的拋光環 222 觀看。光學支撐件 210 是一圓柱狀孔穴，具有一支撐座，用以固定一抗反射濾光器 212、一二向色濾光器 214、一凹口濾光器 216、及一高通濾光器 218。光學裝置 204 亦包括一環圈 220，做為拋光環 222 或接合環 262 的基座。環圈 220 可以透過螺紋嚙合、干涉嚙合、或其他適當的附著方式而結合至拋光環 222 或接合環 262 上。拋光環 222 提供一個窗口，可供醫學專家以肉眼經由之觀視組織螢光。另一種方式，可使用攝影照相機 260 來觀看及記錄該組織螢光。攝影照相機 260 係以接合環 262 結合至診斷組件 200 上。攝影照相機 260 係以螺紋嚙合、干涉嚙合、或其他適當的附著方式結合至接合環 262 上。

[0073] 用以偵測及診斷異常組織的光線是由雷射二極體 232 所產生。雷射二極體 232 可提供足以通過陰道進入病人子宮頸組織內的激發光的平行光束。此外，雷射誘導組織螢光也比其他的光源更清楚，可以讓診斷組件 200 在無需先施用光敏劑於組織上的情形下，偵測該組織的自體螢光。雷射二極體 232 提供單一波長，其在觀看異常組織的螢光及觀看紫質的形成上，具有更佳的選擇性。在本

發明的一觀點中，診斷組件 200 係使用單個能發射單一波長光線的雷射二極體 232。在本發明的另一種觀點中，診斷組件 200 可包括另外的雷射二極體，用以產生及提供其他的光波長。

[0074] 準直透鏡 230 可聚集由雷射二極體 232 產生的光線，並使該光束準直平行，產生均一性並界定照射的尺寸。在本發明的一觀點中，準直透鏡 230 是單一透鏡。在本發明的另一種觀點中，準直透鏡 230 可包括由二個望遠透鏡所構成的系統，以供聚集由雷射二極體 232 所產生的光線。在本發明的另一種觀點中，準直透鏡 230 可包括另外的透鏡，以供界定出適當的照射尺寸及大小。

[0075] 聚焦調整環 234 可以是低強度，並且可以發射波長自約 400 nm 至約 450 nm 範圍內的光線。在本發明另外的觀點中，光診斷組件 200 可以發射波長自約 400 nm 至約 420 nm、自約 400 nm 至約 415 nm、自約 405 nm 至約 415 nm 範圍內的光線，例如 405 nm、410 nm、415 nm、420 nm、425 nm、430 nm、435 nm、440 nm、445 nm、或 450 nm。在本發明的另一種觀點中，光診斷組件 200 可發射波長為約 418 nm 的光線。如前面所討論的，可以設置一個或多個另外的雷射二極體，來產生一種或多種額外的光發射波長。在本發明的一觀點中，診斷組件 200 可產生固定的光強度。在本發明的另一種觀點中，診斷組件 200 可根據雷射二極體 232 的操作範圍而產生自約 0 mW/cm² 至約 100 mW/cm² 範圍內的連續變化光強度。在

本發明的另一種觀點中，診斷組件 200 可產生自約 15 mW/cm^2 至約 24 mW/cm^2 範圍內的連續變化光強度。診斷組件 200 所用的特定光強度也可事先程式規劃於控制面板 408 內。例如，使用者可以選擇自約 10 mW/cm^2 至約 30 mW/cm^2 的光強度，例如約 15 mW/cm^2 、約 20 mW/cm^2 、約 25 mW/cm^2 、或約 30 mW/cm^2 。將診斷組件 200 的光強度加以改變可以讓醫學專家更清楚看到被分析組織的細節。改變光強度的能力亦可讓醫學專家能夠解讀不同病人間的不同子宮頸色調，並可讓醫學專家有效地控制經由診斷組件 200 所看到的組織螢光影像的對比。

[0076] 散熱系統 236 圍繞著雷射二極體 232，可防止雷射二極體 232 過熱。散熱系統 236 係設計用來加大與包圍著雷射二極體 232 四周之空氣接觸的表面積，因之而冷卻該系統。在本發明的一觀點中，散熱系統 236 是由金屬所製成，例如鋁，或是其他適合用來傳遞熱能的材料。

[0077] 離開準直透鏡 230 的激發光會被自二向色濾光器 214 反射至病人及要加以分析的組織。二向色濾光器 214 也可保護該光學系統免於灰塵及污物的損壞，並可減低紫外光傳遞時的損耗。凹口濾光器 216 可反射由被分析組織所反射的激發光，並讓螢光通過。高通濾光器 218 可讓螢光信號（紅色及綠色）通過，並阻擋黃光照射。支撐件 210 亦可阻擋紫外光，並讓螢光通過。此濾光系統可將所關注的光譜區與被分析組織的螢光分離開，以供醫學專家觀看並分析組織螢光。

[0078] 電源鈕 202 位在診斷組件殼體 250 上，並連接至一用以控制雷射二極體 232 啟動的電路板 242 上。雷射二極體 232 亦連接至一電路板 240 上，而該電路板則連接至電路板 242。電力可經由電源線 252 供應至診斷組件 200。

[0079] 現在參閱第 6 圖至第 9 圖，治療組件 300 利用高強度發光二極體來治療病人的患部區域。治療組件 300 包括光組件 304 及導引套筒 370。不使用時，端蓋 352 係附著於光組件殼體 350 上，並遮蓋住光組件 304 的遠側末端。在本發明的一觀點中，端蓋 352 具有內螺紋，可供螺紋嚙合於殼體 350。在本發明的另一種觀點中，端蓋 352 亦可透過干涉嚙合或其他適合的附著方式而附著至殼體 350 上。

[0080] 高強度發光二極體 322 是設置在位於光組件 304 遠側末端處核心金屬板 320 上。核心金屬板 320 可以讓高強度發光二極體 322 呈圓形配置於光組件 304 內，並讓在約 400 nm 至約 820 nm 範圍內對應於一種或多種光敏劑吸收光譜的特定波長或波長範圍發射出去，例如約 410 nm；約 440 nm；約 447 nm；約 456 nm；約 480 nm；約 505 nm；約 525 nm；約 540 nm；約 580 nm；約 625 nm；約 630 nm；約 635 nm；約 650 nm；約 652 nm；約 653 nm；約 660 nm；約 664 nm；約 665 nm；約 670 nm；約 675 nm；約 685 nm；約 690 nm；約 732 nm；約 735 nm；約 762 nm；約 615 nm 至約 635 nm；約 660 nm 至約 665

nm；約 660 nm 至約 700 nm；約 660 nm 至約 710 nm；約 670 nm 至約 720 nm；約 670 nm 至約 780 nm；約 780 nm 至約 810 nm；以及約 780 nm 至約 820 nm。在本發明的另一種觀點中，核心金屬板 320 可包含多個能發射不同波長之光線的發光二極體。在此觀點中，醫學專家可透過選擇性地啟動適當的發光二極體而針對某特定的光敏劑選用適當的波長。

[0081] 此外，治療組件 300 可根據高強度發光二極體 322 的操作範圍而產生自約 0 mW/cm^2 至約 250 mW/cm^2 範圍內的連續變化光強度。在本發明的另一種觀點中，治療組件 300 可產生自約 40 mW/cm^2 至約 120 mW/cm^2 範圍內的連續變化光強度。供治療組件 300 用的光強度與治療持續期間的特定組合亦可事先程式規劃於控制面板 408 內。例如，使用者可以由約 120 mW/cm^2 進行 21 分鐘、約 80 mW/cm^2 進行 32 分鐘、或約 40 mW/cm^2 進行 63 分鐘中選擇。

[0082] 保護屏 330 是位在核心金屬板 320 及高強度發光二極體 322 的遠側，以供保護發光二極體 322 免於灰塵及污物以及其他污染物的損害。高強度發光二極體 322 會產生大量的熱。因此，光組件 304 包括有散熱件 336。散熱件 336 是設計成可加大與環繞發光二極體 322 四周之空氣接觸的表面積，因之而可冷卻該系統。在本發明的一觀點中，散熱件 336 是由金屬所製成，例如鋁，或是其他適合用來傳遞熱能的材料。散熱件 336 亦可提供電源線

套筒 370 可具有 27 mm 或 30 mm 的內徑，以供配合於不同的子宮頸區域。在本發明的一觀點中，這二種導引套筒的長度均為約 108 mm。導引套筒所提供的照射區域在直徑上可為 20 mm。

[0089] 在本發明的一觀點中，可由治療組件 300 加以照射的目標區域在直徑上是約為 20 mm。此照射區域通常足以照射病人的子宮頸。治療組件 300 能夠將治療光束加以聚集於一個清楚界定的目標區域內，因此而能保護鄰旁的組織結構。

[0090] 現在參閱第 10 圖至第 11 圖，控制組件 400 包括控制組件殼體 450、電源插座 402、以及主啓閉開關 404。控制組件 400 係分別透過電源線 252 及 306 提供電力給診斷組件 200 及／或治療組件 300。控制組件 400 亦包括治療組件支撐 430 及／或診斷組件支撐件 420，其等在不使用時可分別固定住各自的組件。控制組件 400 包括安全鍵機構 406，可以防止光診斷及光動力治療裝置 10 被未經授權的使用。安全鍵機構 406 是一種可鎖死的電源鈕，其可在該安全鍵未位在定位並轉到“開啓”位置時，防止此裝置 10 被啓動。

[0091] 控制組件 400 亦包括控制面板 408。控制面板 408 包括顯示幕 410 及操作按鍵 412、414、416a、及 416b。控制面板 408 可控制診斷組件 200 及／或治療組件 300 的作動。控制面板 408 可讓醫學專家選擇使用診斷組件 200 或治療組件 300。

[0092] 控制面板 408 亦可控制診斷組件 200 的啟動及光強度，並可提供醫學專家診斷組件 200 何時發出光線的指示。在本發明的一觀點中，控制面板 408 可以讓醫學專家手動選取診斷組件 200 範圍自約 0 mW/cm^2 至約 100 mW/cm^2 的光強度。在本發明的另一種觀點中，控制面板 408 可以讓醫學專家手動選取診斷組件 200 範圍自約 15 mW/cm^2 至約 24 mW/cm^2 的光強度。在本發明的另一種觀點中，控制面板 408 可以程式規劃成可讓醫學專家在雷射二極體 232 的光強度操作範圍的給定範圍內手動選取診斷組件 200 的光強度。在本發明的另一種觀點中，控制面板 408 可提供固定的光強度選項給診斷組件 200，包括例如， 15 mW/cm^2 ，約 20 mW/cm^2 、約 25 mW/cm^2 、以及約 30 mW/cm^2 。

[0093] 控制面板 408 亦可讓醫學專家選擇要由治療組件 300 輸出之所需光能劑量。治療組件 300 具有二種操作模式：“手動”及“定規”。手動模式可以讓醫學專家選擇最高能達約 250 mW/cm^2 最大值的光強度位準。因此，控制面板 408 可以讓醫學專家能夠在治療組件 300 之高強度發光二極體 322 的操作範圍，即自約 0 mW/cm^2 至約 250 mW/cm^2 的範圍內手動選取治療組件 300 的光強度。在本發明的另一種觀點中，控制面板 408 可以讓醫學專家在自約 40 mW/cm^2 至約 120 mW/cm^2 範圍內手動選擇治療組件 300 的光強度。在本發明的另一種觀點中，控制面板 408 可以程式規劃成可讓醫學專家在高強度發光二極體 322 的

光強度操作範圍的給定範圍內手動選取治療組件 300 的光強度。

[0094] 手動模式也可以讓醫學專家針對選取的光強度選擇適當的治療持續期間。因此，手動模式可以提供臨床治療更大的彈性及客製化。定規模式針對常用的光強度與持續期間的治療組合提供事先設定的選項，其等係可事先以程式規劃於控制面板 408 內。例如，約 120 mW/cm^2 持續 21 分鐘、約 80 mW/cm^2 持續 32 分鐘、或是約 40 mW/cm^2 持續 63 分鐘。在定規模式中，每一種治療組合都能給病人相同的光能劑量，約為 150 J/cm^2 。但是，其他的劑量也是合適的，熟知此技藝者當能輕易決定之。

[0095] 現在參閱第 12 圖，可調式支撐件 500 可將治療組件 300 加以定位，以供在治療時能準確地將光線定位至子宮頸區域。支撐件 500 包括一聯結器 510，用以附著至治療組件 300 上。支撐件 500 包括折疊式腿部 520、伸縮套管 540、542、及 544、以及調整鎖扣 540a 及 542a，用以調節治療組件 300 的高度及位置。支撐件 500 亦包括撓性桿 530，用以微調治療組件 300 的位置。在本發明的一觀點中，支撐件 500 可達成自約 80 cm 至約 140 cm 範圍內的可變化高度。

[0096] 現在將說明診斷組件 200 的作業。第 16 圖至第 19 圖顯示出在診斷組件 200 作業時顯示在顯示幕 410 上的資訊。在本發明的一觀點中，控制組件 400 控制診斷組件 200。在本發明的另一觀點中，控制組件 400 控制治

療組件 300。在本發明的另一種觀點中，控制組件 400 控制診斷組件 200 及／或治療組件 300。在此觀點中，如第 16 圖及第 20 圖所示，醫學專家可選擇“跡象”或“偵測”或“診斷”選項來操作診斷組件 200，或選擇“治療”選項來操作治療組件 300。此選擇是透過一個或多個操作按鍵 412、414、416a、及 416b 來進行的。

[0097] 如果選擇“跡象”，螢幕 410 會顯示出已選取該選項，如第 17 圖所示。醫學專家接著即可壓按控制組件 400 上操作按鍵 414 來回應顯示幕 410，以顯示出診斷組件 200 已可發射光線，如第 18 圖所示。其次，若要開始發射光線，醫學專家壓按診斷組件 200 上的電源鈕 202。顯示幕 410 接著顯示出光線發射已啟動，如第 19 圖所示。在本發明的一觀點中，診斷組件 200 的光強度是固定的。在本發明的另一種觀點中，控制面板 408 可以讓醫學專家在雷射二極體 232 自約 0 至約 100 mW/cm^2 之作業範圍內選擇診斷組件 200 的光強度。在本發明的另一種觀點中，控制面板 408 可以讓醫學專家在約 15 mW/cm^2 至約 24 mW/cm^2 的範圍內選擇診斷組件 200 的光強度。在本發明的再另一觀點中，控制面板 408 所提供的診斷組件 200 的光強度選項包括，例如約 15 mW/cm^2 、約 20 mW/cm^2 、約 25 mW/cm^2 、以及約 30 mW/cm^2 。在本發明診斷組件 200 包括多個雷射二極體的再另一觀點中，控制面板 408 可提供光發射波長的選項。

[0098] 診斷組件 200 可以讓醫學專家以非侵入的方

式偵測目前存在之健康組織與異常組織間的差異。診斷組件 200 可偵測異常組織的自體螢光、異常組織在施用光敏劑後的螢光、或者異常組織在以治療組件 300 治療後的螢光。第 13 圖中提供以診斷組件 200 偵測到的第二期 (Grade II) 子宮頸發育異常 (CIN II) 的組織自體螢光的例子。第 14 圖中提供施用光敏劑後由診斷組件 200 偵測到的第一期 (Grade I) 子宮頸發育異常 (CIN I) 的組織螢光的例子。第 15 圖中提供在以治療組件 300 治療後由診斷組件 200 偵測到的第一期 (Grade I) 子宮頸發育異常 (CIN I) 的組織螢光的例子。

[0099] 現在將說明治療組件 300 的作業。第 20 圖至第 26 圖顯示出在治療組件 300 作業時顯示在顯示幕 410 上的資訊。如第 16 圖及第 20 圖所示，醫學專家首先可選擇跡象選項來操作診斷組件 200 或是選擇治療選項來操作治療組件 300。在選擇治療後，醫學專家必須要在二種操作模式中選擇其一：“定規”模式或“手動”模式，如第 21 圖及第 24 圖所示。定規模式提供預先設定好具有 150 J/cm^2 固定劑量的常用治療組合。手動模式可以讓醫學專家針對所選取的特定光強度選擇適當的光能劑量，包括適當的治療持續期間。因此，手動模式可以提供臨床治療更大的彈性及客製化。

[0100] 在本發明的一觀點中，定規模式是以程式規劃成可提供醫學專家三種預定的選項：P1- 約 120 mW/cm^2 持續 21 分鐘；P2- 約 80 mW/cm^2 持續 32 分鐘；

或 P3- 約 40 mW/cm^2 持續 63 分鐘。每一選項均提供相同劑量的光能，約 150 J/cm^2 。醫學專家選擇適當的選項，並壓按控制組件上的操作按鍵 414 來啟動治療組件 300 上的高強度發光二極體 322。在啟動後，顯示幕 410 上以倒數的型式顯示出治療的持續期間，如第 23 圖所示。

[0101] 在本發明的另一種觀點中，治療組件 300 可以包括一電源鈕，設置在殼體 350 上。在醫學專家選取適當的選項並壓按操作按鍵 414 後，控制面板 408 會顯示出治療組件 300 已可發射光線。其次，若要開始發射光線，醫學專家壓按治療組件 300 上的電源鈕。顯示幕 410 接著顯示出光線發射已啟動。

[0102] 在本發明的一觀點中，手動模式是以程式規劃成可供醫學專家自 5 種強度位準中進行選擇：約 40 mW/cm^2 、約 60 mW/cm^2 、約 80 mW/cm^2 、約 100 mW/cm^2 、以及約 120 mW/cm^2 。在本發明的另一種觀點中，如果適合的話，醫學專家可以在高強度發光二極體 322 的操作範圍內，自約 0 mW/cm^2 至約 250 mW/cm^2 連續地改變光強度。醫學專家也可以約 1 分鐘的間隔在約 1 至約 90 分鐘之間改變治療的持續期間，以供讓醫學專家選擇光能的劑量。強度及時間選項會呈現於顯示幕 410 上，如第 25 圖所示。醫學專家使用箭號按鍵 416a 及 416b 與選擇按鍵 414 來進行適當之強度及治療持續期間的選擇。

[0103] 控制面板 408 的各種觀點可由軟體、韌體、硬體、或其組合來加以實施。第 27 圖顯示出一例示性電

腦系統 600，其中本發明或其一部份係以電腦可讀取碼的形式來加以實施的。本發明的多種實施例將透過此例示性電腦系統 600 來加以說明。

[0104] 電腦系統 600 包括一個或多個處理器，例如處理器 604。處理器 604 可以是特定目的或通用處理器。處理器 604 連接至一通訊設施 606（例如匯流排或網路）。

[0105] 電腦系統 600 也可包括一主記憶體 608，最好是隨機存取記憶體（RAM），也可包括一次要記憶體 610。次要記憶體 610 可包括例如硬式磁碟機 612、可拆卸式儲存器 614、及／或記憶卡。可拆卸式儲存器 614 可以包括軟式磁碟機、磁帶驅動器、光碟機、快閃記憶體、或類似者。該可拆卸式儲存器 614 能以已知的方式讀取及／或寫入一可拆卸式儲存單元 618。可拆卸式儲存單元 618 可包含一軟碟、磁帶、光碟等，可由可拆卸式儲存器 614 加以讀取及寫入者。如熟知相關技藝者所可知曉的，可拆卸式儲存單元 618 包括一電腦可用儲存媒體，具有電腦軟體及／或數據儲存於其內。

[0106] 在另外的實施方式中，次要記憶體 610 可包括其他可供電腦程式或其他指令載入電腦系統 600 內的類似手段。這些手段可以包括例如一可拆卸式儲存單元 622 及一界面 620。這些手段的例子可包括一程式卡匣及卡匣界面（例如說電視遊戲裝置中所看到的）、可拆卸式記憶晶片（例如說 EPROM 或 PROM）及相關的插槽、以及其

他可以讓軟體及數據自可拆卸式儲存單元 622 傳送至電腦系統 600 的可拆卸式儲存單元 622 及界面 620。

[0107] 電腦系統 600 亦可亦包括一網路界面 624。網路界面 624 可以讓軟體及數據在電腦系統 600 與外部裝置間傳送。在本發明的一觀點中，一外部裝置是一電子病患資料庫，其記錄及保持病歷。網路界面 624 可包括一數據機、一網路界面（例如說乙太網路卡）、一通訊埠、一 PCMCIA 插槽及卡，或類似者。透過網路界面 624 傳送的軟體及數據係呈現的信號 628 的型式是電子、電磁、光學、或其他能夠被網路界面 624 所接收之信號。這些信號 628 係經由一通訊路徑 626 供應至網路界面 624。通訊路徑 626 可傳送信號 628，並可以電線或電纜、光纖、電話線、手機鏈結、射頻鏈結或其他通訊通路來加以實施。

[0108] 在本文件中，“電腦程式媒體”及“電腦可用媒體”等詞原則上是用來指稱例如可拆卸式儲存單元 618、可拆卸式儲存單元 622、以及安裝於硬式磁碟機 612 內之硬碟。經由通訊路徑 626 傳送的信號亦可用以實施本文中所描述的邏輯。電腦程式媒體及電腦可用媒體亦可指稱記憶體，例如說主記憶體 608 及次要記憶體 610，其等可以是記憶體半導體裝置（例如 DRAM 等）。這些電腦程式產品係用來提供軟體給電腦系統 600 的手段。

[0109] 電腦程式（亦稱為電腦控制邏輯）是儲存於主記憶體 608 及／或次要記憶體 610 內。電腦程式亦可經由網路界面 624 接收。該等電腦程式在執行時，可以讓電

300 則附著於支撐件 500 上。將治療組件 300 放置在治療用位置上，以使得導引套筒 370 上的光保護器 372 鄰近於病人的患部區域。在本發明的一觀點中，病人的患部區域可以位在病人的子宮頸。要到達子宮頸及患部區域，導引套筒 370 要先通過病人的陰道，以使得光保護器 372 能圍繞著子宮頸。在光動力治療時，光組件 304 是留在病人身體外面。

[0116] 在設置好治療組件 300 後，醫學專家選用適當的光能劑量來治療病人的患部區域。治療組件 300 接著施用該適當劑量至病人的患部區域，以摧毀該等不正常細胞。在治療後，醫學專家再次使用診斷組件 200 來評估患部區域細胞的螢光，以確認光敏劑已被完全消耗掉，並確認光動力療法的效果。

[0117] 病人經歷以診斷及治療裝置 10 所進行的進一步的診斷及治療，直到病人患部區域的不正常細胞被摧毀為止。

[0118] 在本發明的另一種觀點中，第 28 圖至第 35 圖顯示出光診斷及光動力治療裝置 1010。裝置 1010 包括一診斷組件 1200，用於以光學方式偵測病灶、一治療組件 1300，用以治療病灶、一控制組件 1400，用以控制診斷組件 1200 及治療組件 1300、以及一可調式支撐件 1500，設置於活動基座 1600 上。診斷組件 1200 包括診斷組件 200 的所有特點，例如前面在段落[0073]-[0080]及[0098]-[0100]中所討論的。治療組件 1300 包括治療組件

300 的所有特點，例如前面在段落[0081]-[0091]及[0101]-[0104]中所討論的。控制組件 1400 包括控制組件 400 的所有特點，例如前面在段落[0092]-[0096]中所討論的。

[0119] 可調式支撐件 1500 可將診斷組件 1200 或治療組件 1300 加以定位，以供在診斷或治療時能準確地將光線定位至子宮頸區域。支撐件 1500 包括一聯結器 1510，用以附著至診斷組件 1200 或治療組件 1300。支撐件 1500 包括調整鎖扣 1520a 及 1542a 與伸縮構件 1542，用以調節聯結器 1510 的高度及位置，以供將診斷組件 1200 或治療組件 1300 加以定位。支撐件 1500 亦包括撓性桿 1530，用以調節診斷組件 1200 或治療組件 1300 的位置。在本發明的一觀點中，支撐件 1500 可達成自約 80 cm 至約 140 cm 範圍內的可變化高度。支撐件 1500 亦包括電纜支撐件 1502a 及 1502b，用以固定光診斷及光動力治療裝置 1010 的電源線。支撐件 1500 亦包括控制組件支撐件 1504a 及 1504b，用以將控制組件 1400 固定在支撐件 1500 上。支撐件 1500 係附著於活動基座 1600 上。活動基座 1600 包括輪 1602 及腳 1620。活動基座 1600 可以讓光診斷及光動力治療裝置 1010 輕易地移動至要使用的地點。

[0120] 控制組件 1400 包括控制組件殼體 1450、電源插座 1402、以及主啓閉開關 1404。控制組件 1400 包括電纜支撐件 1418。控制組件 1400 亦包括連鎖裝置 1422，用以防止控制組件 1400 被未經授權而取用。控制組件 1400

透過電源線 1252 及 1306 分別提供電力給診斷組件 1200 及／或治療組件 1300。控制組件 1400 包括雙路連接器 1460a，用以連接電源線 1306。控制組件 1400 亦包括四路連接器 1460b，用以連接電源線 1252。控制組件 1400 進一步包括治療組件支撐件 1430 及／或診斷組件支撐件 1420，其等在不使用時可分別固定住各自的組件。控制組件 1400 亦包括控制面板 1408，其具有與前述之控制面板 408 相同的結構。例如，控制面板 1408 包括顯示幕 1410 及操作按鍵 1412、1414、1416a、及 1416b。控制面板 1408 可控制診斷組件 1200 及／或治療組件 1300 的作動。控制面板 1408 可讓醫學專家選擇使用診斷組件 1200 或治療組件 1300。

[0121] 治療組件 1300 使用高強度發光二極體來治療病人的患部區域。治療組件 1300 包括光組件 1304 及導引套筒 370。在本發明的此觀點中，導引套筒 370 是設置成相對於光組件 1304 呈約 90 度。在本發明另外的觀點中，導引套筒 370 可相對於光組件 1304 設置於多個不同角度處。例如，導引套筒 370 可相對於光組件 1304 設置成自約 0 度至約 140 度。當治療組件 1300 不使用時，可將導引套筒 370 拆下並以端蓋 1352 代替之。端蓋 1352 可附著於光組件殼體 1350，並可遮蓋住光組件 1304 的光發射端。在本發明的一觀點中，端蓋 1352 具有內螺紋，可供以螺紋嚙合於殼體 1350。在本發明的另一種觀點中，端蓋 1352 也可以干涉嚙合或其他適合的附著方式附著於殼

體 1350。

[0122] 高強度發光二極體 1322 是設在核心金屬板 1320 上靠近於光組件 1304 的底部處。核心金屬板 1320 可以讓高強度發光二極體 1322 呈圓形配置於光組件 1304 內，並讓在約 400 nm 至約 820 nm 範圍內對應於一種或多種光敏劑吸收光譜的特定波長或波長範圍發射出去，類似於前面所討論的高強度發光二極體 322。在本發明的另一種觀點中，核心金屬板 1320 可包含多個能發射不同波長之光線的發光二極體。在此觀點中，醫學專家可透過選擇性地啟動適當的發光二極體而針對某特定的光敏劑選用適當的波長。

[0123] 此外，治療組件 1300 可根據高強度發光二極體 1322 的操作範圍而產生自約 0 mW/cm^2 至約 250 mW/cm^2 範圍內的連續變化光強度，類似於治療組件 300。在本發明的另一種觀點中，治療組件 1300 可產生自約 40 mW/cm^2 至約 120 mW/cm^2 範圍內的連續變化光強度。

[0124] 保護屏 1330 是位在鄰近於高強度發光二極體 1322，以保護發光二極體 1322 免於灰塵及污物以及其他污染物的損害。高強度發光二極體 1322 會產生大量的熱。因此，光組件 1304 包括有散熱件 1336，位在鄰近於核心金屬板 1320 之處。散熱件 1336 是設計用來加大與環繞發光二極體 1322 四周之空氣接觸的表面積，因之而可冷卻該系統。在本發明的一觀點中，散熱件 1336 是由金

屬所製成，例如鋁，或是其他適合用來傳遞熱能的材料。散熱件 1336 亦可提供電源線 1306 與核心金屬板 1320 間的電接觸。散熱件環圈 1334 係設置用來將散熱件 1336 附著至殼體 1350 上。絕緣環 1326 設置在散熱件 1336 與散熱件環圈 1334 之間。

[0125] 散熱件 1336 抵靠於核心金屬板 1320，以供發散由高強度發光二極體 1322 所產生的熱。環圈 1334 可將散熱件 1336 鎖定並固持於殼體 1350 上。電力可透過電源線 1306 供應至光組件 1304。

[0126] 在使用時，要將端蓋 1352 卸下，並將導引套筒 370 在導引套筒管嘴 1310 處附著至光組件 1304 上。如前面所討論的，導引套筒 370 係由光導 380、保護套筒 378、以及光保護器 372 所組成，並可將來自高強度發光二極體 1322 的光線導引至病人的患部區域。

[0127] 可以理解，申請專利範圍是要由詳細說明小節，但不是發明概述小節及摘要，來加以解讀的。發明概述小節及摘要中或會舉出本發明的一個或多個例示性實施例，但不是全部的例示性實施例，來說明本發明人所構想出的本發明，因此他們並不是供用來以任何方式限制本發明及後附的申請專利範圍。本發明的廣度及範圍不應受到所描述的任何例示性實施例的限制，而僅能依據下面的申請專利範圍及其等效者來加以界定。

範例

[0128] 以下的範例是提供用來說明而非限制本發明的觀點。

範例 1

光敏劑化合物及載體

[0129] 光敏劑可混合於乳膏內，以供適用於病人的患部區域。該乳膏可以含有 MAL (methyl aminolevulinic acid) 20% (w/w) 均勻混合 POLAWAX 19.5%；CETIOL V (油酸癸酯) 4%；NIPASOL (對羥苯甲酸丙酯) 0.2%；二甲基亞砷 (DMSO) 5%；NIPAGIN (羥苯甲酯鈉) 0.15%；丙二醇 5%；乙二胺四乙酸 (EDTA) 0.15%；丁化羥基甲苯 (BHT) 0.05%；GERMAL (咪唑啉醇尿素) 0.2%、以及足以均勻化這些成分的去離子水。

[0130] 在製備此乳膏時，含有 POLAWAX、CETIOL V、及 NIPASOL 的油相與含有 NIPAGIN、丙二醇、EDTA、BHT、及 GERMAL 的水相均加以稱重並加熱至攝氏約 65 至約 70 度。其次，將水相倒入油相內，並在加入 DMSO 的同時，不斷地攪拌。接著將此混合物加以搖晃，以形成乳膏。該 MAL (20 g) 係混合於 80 g 的乳膏。

[0131] 在此混合物中，POLAWAX 是乳化用蠟；DMSO 是可幫助 MAL 滲入組織內的有機化合物；NIPASOL (對羥苯甲酸丙酯)、NIPAGIN (羥苯甲酯鈉)、及 GERMAL (咪唑啉醇尿素) 是抗真菌及抗微生物藥劑；丙二醇及油酸癸酯是潤滑劑；EDTA 是鐵螯合

劑；而 BHT 抗氧化化合物。

範例 2

FIGO 子宮頸癌分期

[0132] 診斷及治療裝置 10 可治療子宮頸發育異常（子宮頸上皮內腫瘤（CIN）；子宮頸的初癌變化，包括 HPV 病灶），第 I 期子宮頸癌，包括第 IA 期（IA1 及 IA2），如國際婦產科聯盟（FIGO）所定義者。根據 FIGO 的分期，在第 I 期的子宮頸癌，癌症成長於（侵犯）子宮頸，但其尚未長到子宮外面。該癌症當未散佈至鄰近的淋巴結（N0）或遠處（M0）。在第 IA 期，會有極小量的癌，但只能在顯微鏡下看到。在第 IA1 期，該癌深度小於 3 mm，且寬度小於 7 mm。在第 IA2 期，該癌深度在 3 mm 與 5 mm 之間，且寬度小於 7 mm。

範例 3

診斷及偵測

[0133] 診斷組件 200 可以讓醫學專家以非侵入的方式偵測目前存在之健康組織與異常組織間的差異。診斷組件 200 可偵測異常組織的自體螢光、異常組織在施用光敏劑後的螢光、或者異常組織在以治療組件 300 治療後的螢光。第 13 圖中提供以診斷組件 200 偵測到的第二期（Grade II）子宮頸發育異常的組織自體螢光的例子。第 14 圖中提供施用光敏劑後由診斷組件 200 偵測到的第一

期 (Grade I) 子宮頸發育異常的組織螢光的例子。第 15 圖中提供在以治療組件 300 治療後由診斷組件 200 偵測到的第一期 (Grade I) 子宮頸發育異常的組織螢光的例子。

範例 4

治療

[0134] 目前已經有二十三位病人透過使用包含有該診斷組件及該治療組件的裝置來診斷並成功地治療子宮頸初癌 (子宮頸上皮內癌)。第 15 圖 (“治療後的螢光”) 顯示出成功的治療。第 14 圖顯示出上半部的螢光區域，其在第 15 圖的治療後情形中就看不到。在這些數據的基礎上，此裝置將可很快地進入臨床試驗。

[0135] 近來的研究結果顯示“分離的鱗狀柱狀交界地帶細胞族群與子宮頸癌的致病性有關”。參見 Herfs 等人在 PNAS 109: 10516-10521 (2012) 發表的 “A discrete population of squamocolumnar junction cells implicated in the pathogenesis of cervical cancer” 一文。此項研究結果顯示出這些鱗狀柱狀交界地帶細胞是在內外子宮頸交界處發現的，可能是子宮頸癌的根源。此一研究結果說明了使用本發明進行治療的功效，因為本文中所揭露的光診斷及光動力治療裝置能偵測及治療這些位在內外子宮頸交界處的初癌細胞。光敏劑會滲入該交界地帶，治療組件則會摧毀此區域 (交界地帶) 內的不正常細胞。

[0136] 每一件引述的專利及文獻均是透過引述的方

400：控制組件
402：電源插座
404：啓閉開關
406：安全鍵機構
408：控制面板
410：顯示幕
412：操作按鍵
414：操作按鍵
416a：操作按鍵
416b：操作按鍵
420：診斷組件支撐件
430：治療組件支撐件
450：控制組件殼體
500：可調式支撐件
510：聯結器
520：折疊式腿部
530：撓性桿
540：伸縮套管
540a：調整鎖扣
542：伸縮套管
542a：調整鎖扣
544：伸縮套管
600：電腦系統
602：顯示界面

- 604：處理器
- 606：通訊設施
- 608：主記憶體
- 610：次要記憶體
- 612：硬式磁碟機
- 614：可拆卸式儲存器
- 618：可拆卸式儲存單元
- 620：界面
- 622：可拆卸式儲存單元
- 624：網路界面
- 626：通訊路徑
- 628：信號
- 1010：光診斷及光動力治療裝置
- 1200：診斷組件
- 1252：診斷組件電源線
- 1300：治療組件
- 1304：光組件
- 1306：治療組件電源線
- 1310：導引套筒管嘴
- 1320：核心金屬板
- 1322：高強度發光二極體
- 1324：分隔環
- 1326：絕緣環
- 1330：保護屏

1334：散熱件環圈
1336：散熱件
1350：治療組件殼體
1352：端蓋
1400：控制組件
1402：電源插座
1404：啓閉開關
1408：控制面板
1410：顯示幕
1412：操作按鍵
1414：操作按鍵
1416a：操作按鍵
1416b：操作按鍵
1418：電纜支撐件
1420：診斷組件支撐件
1422：連鎖裝置
1430：治療組件支撐件
1450：控制組件殼體
1460a：雙路連接器
1460b：四路連接器
1500：可調式支撐件
1502a：電纜支撐件
1502b：電纜支撐件
1504a：控制組件支撐件

1504b：控制組件支撐件

1510：聯結器

1520a：調整鎖扣

1530：撓性桿

1542：伸縮構件

1542a：調整鎖扣

1600：活動基座

1602：輪

1620：腳

發明專利說明書

(本申請書格式、順序，請勿任意更動)

【發明名稱】（中文/英文）

光診斷裝置

Photodiagnosis device

【技術領域】

[0001] 本發明係有關於光診斷及光動力治療。

【先前技術】

[0002] “生殖器人類乳突狀病毒（HPV）是美國最常的性接觸感染（HPVI）。超過 40 種以上的 HPV 類型會感染男人及女人的生殖區域，包括陰莖、陰戶（陰道外面的區域）、及肛門的皮膚，以及陰道、子宮頸、及直腸的內膜。這些類型亦會感染嘴部及喉嚨的內膜。HPV 類型通常會因他們是否會使人具有癌症的風險而稱為‘低風險’（造成疣）或‘高風險’（造成癌症）。國際癌症研究署發現有 13 種 HPV 類型會造成子宮頸的癌症；這些類型中有一種會造成陰戶、陰道、陰莖、肛門的癌症及某些頭部及頸部的癌症。會造成生殖器疣的 HPV 的類型與會造成癌症的類型並不是一樣的”。疾病管制署 http://www.cdc.gov/cancer/hpv/basic_info/。

[0003] 某些 HPV 類型與子宮頸發育異常及子宮頸癌症有強烈關聯性，且被認為是其造成的原因。見

Walboomers 等人在 J. Pathology 189:12-19 (1999) 所發表的論文。每一年，世界上有數十萬婦女死於子宮頸癌症，這是一種會影響到數百萬婦女的情形，特別是經濟上弱勢者。在早期階段診斷及治療子宮頸的 HPV I 及子宮頸發育異常可以降低子宮頸癌的發生率，因之而降低其相關的罹病率及死亡率。

[0004] 目前標準的診斷是病理檢驗子宮頸組織樣本，例如巴氏試驗 (Papanicolaou Test) 或“子宮頸抹片”及透過陰道鏡進行切片檢查。但是，這些診斷方法在採取組織樣本的時間與得知試驗結果的時間之間有落差。他們也需要至少一次回診，以進行治療。再者，弱勢的族群是無法取得使用這些診斷方法。在他們可能取得的時地，切片檢查可能會造成病人的併發症，包括局部發炎、疼痛、感染、及／或流血。此外，病理檢驗的準確性會因病理學家及醫生的訓練及經驗而定。此外，HPV I 及子宮頸發育異常會影響到外子宮頸及內子宮頸的多個部位。因此，診斷及治療子宮頸發育異常及癌症時常見的一項問題在於無法偵測及治療所有已經存在的病灶。

[0005] 有數種治療子宮頸發育異常及癌症的療法，大部分均包含有不同程度的手術介入，例如說 CO₂ 雷射蒸發、冷凍療法、電燒、或局部切除。手術移除可見病灶是最常見的療法，會造成病人的併發症。此外，無法鑑別出所有現有的病灶，會讓未偵測到的 HPV I 及／或發育異常發展成末期子宮頸癌症。如果子宮頸發育異常演進成子宮

306 與核心金屬板 320 間的電接觸。

[0083] 散熱件 336 的遠側末端抵靠於核心金屬板 320，以供發散由高強度發光二極體 322 所產生的熱。環圈 334 及絕緣環 326 可將散熱件 336 鎖定並固持於殼體 350 上。電力可透過電源線 306 供應至光組件 304。

[0084] 在使用時，要將端蓋 352 卸下，並將導引套筒 370 在導引套筒管嘴 310 處附著至光組件 304 上。導引套筒 370 係由光導 380、保護套筒 378、以及光保護器 372 所組成。在將導引套筒 370 附著至光組件 304 上時，光導 380 先插入至導引套筒管嘴 310 內並附著至殼體 350 上。接著將保護套筒 378 設置於光導 380 外並附著至導引套筒管嘴 310 上。光保護器 372 則接著結合至保護套筒 378 的遠側末端上。

[0085] 導引套筒 370 可將高強度發光二極體 322 的光導引至病人的患部區域。光保護器 372 是結合在導引套筒 370 的遠側末端，以供傳播光線於病人的患部區域。在本發明的一觀點中，導引套筒 370 係可插入於病人的陰道內，而光保護器 372 則環繞著病人的子宮頸，以供治療組件 300 照射病人的子宮頸。為能配合於病人子宮頸在結構上的差異，光保護器 372 在直徑上可以由自約 20 mm 至約 40 mm 的不同大小。在本發明的一觀點中，光保護器 372a 的直徑是約 27 mm。在本發明的另一種觀點中，光保護器 372b 的直徑是約 33 mm。光保護器 372 可以接觸病人的子宮頸。

[0086] 導引套筒 370 亦包括一玻璃屏 374，用以保護本裝置免於受生物污染物污染，並可讓高強度發光二極體 322 所產生的照明均勻。在本發明的一觀點中，玻璃屏 374 是附著至導引套筒 370 的遠側末端。在本發明的一觀點中，導引套筒 370 的所有零件均是可重覆使用，並可加以消毒的，例如在壓力鍋中消毒。在本發明的另一觀點中，導引套筒 370 係與一生物阻隔配合使用，以保護治療組件 300，特別是導引套筒 370，免於生物污染物的污染，並保持無菌環境。在插入及治療的過程中，該生物阻隔是保留在導引套筒 370 上，並在治療後加以拋棄。生物阻隔可以是一種無菌可拋式薄膜或遮蓋物，配合於導引套筒 370 的形狀。生物阻隔可以是塑膠，並且可以是圓柱形，具有一封閉末端及一開放末端。生物阻隔也可以是透明的，以供發射光穿透而不受阻礙。

[0087] 保護套筒 378 是導引套筒 370 的最外側表面，可由金屬製成。在本發明的一觀點中，保護套筒 378 是不鏽鋼（Inox）或鋁。保護套筒 378 環繞著光導 380。光導 380 可由玻璃或壓克力材料製成。光導 380 傳送並導引由高強度發光二極體 322 產生的光線至目標位置或區域。橡膠環 376 設置於光導 380 與保護套筒 378 之間。橡膠環 376 可將保護套筒 378 定位於光導 380 的中心，並提供病人與光組件 304 間的生物阻隔。

[0088] 在本發明另外的觀點中，導引套筒 370 的結構及設計係可加以變化，以供照射不同大小的區域。導引

腦系統 600 實施本文中所描述的本發明。特別的是，該等電腦程式在執行時，可以讓處理器 604 實施本發明的程序，如前面所討論的。因此，該等電腦程式代表著電腦系統 600 的控制器。在以軟體實施本發明時，該軟體可儲存於一電腦程式產品內，並利用可拆卸式儲存器 614、界面 620、硬式磁碟機 612、或網路界面 624 載入至電腦系統 600 內。

[0110] 本發明亦是有關於包含有儲存在任何電腦可用媒體內之軟體的電腦程式產品。該軟體在一個或多個數據處理裝置內執行時，會使得數據處理裝置以本文中所描述的方式作動。本發明的實施例係採用任何電腦可用或可讀取的媒體，可為現含或未來所知悉者。電腦可用媒體的例子包括，但不限於，主要儲存裝置（例如任何類型的隨機存取記憶體）、次要儲存裝置（例如硬碟、軟碟、CD ROM、ZIP 碟、磁帶、磁性儲存裝置、光學儲存裝置、MEMS、奈米技術儲存裝置等）、以及通訊媒體（例如有線及無線通訊網路、區域網路、廣域網路、內部網路等）。

[0111] 現在將說明將病人準備進行光動力診斷及治療。在診斷或治療之前，病人會被要求躺在手術台上，而他們的腿位於支鐙（Stirrup），而必要的衣物則移除。

[0112] 在評估病人子宮頸細胞的螢光時，醫學專家將診斷組件 200 置於病人陰道前方，並使用擴張器，以供接觸病人的子宮頸。醫學專家接著以診斷組件 200 開始發

射光線並照射病人子宮頸。醫學專家透過光學裝置 204 以肉眼或攝影照相機 260 檢視病人患部區域的組織螢光。如果醫學專家確認有異常組織存在，則醫學專家接著使用治療組件 300 來摧毀該異常組織。

[0113] 在光動力治療之前及之後，醫學專家要用診斷組件 200 評估患部區域之細胞的螢光。例如，診斷組件 200 可以偵測異常組織的自體螢光。除了偵測異常組織，醫學專家也可以在治療前先用診斷組件 200 來度量 PpIX 的適當成果，並在治療後，確認該光敏劑已被充份地消耗掉。因此，診斷組件 200 可用以評估光動力療法的效果成進度。

[0114] 在使用治療組件 300 之前，要將一光敏劑施用至包括異常組織在內的病人患部區域。在本發明的一觀點中，該光敏劑是 MAL。在本發明的另一種觀點中，該光敏劑是 5-ALA。在本發明的另一種觀點中，該光敏劑是 ALA 與 MAL 的組合。在本發明的另一種觀點中，該光敏劑是前所討論過的光敏劑之一者或其組合。每一種光敏劑均可由一特定波長的光線加以活化。因此，使用不同的光敏劑需要使用治療組件 300 內的不同發光二極體，以產生所需的波長。光敏劑是混入於乳膏內，以供施用至病人的患部區域。

[0115] 在施用至病人的患部區域後，光敏劑會給予一段時間來滲入患部區域內，如前面所討論的。在光敏劑滲入後，將光組件 304 附著於導引套筒 370，而治療組件

式將其全文併入本文內。

【符號說明】

[0137]

10：光診斷及光動力治療裝置

200：診斷組件

202：電源鈕

204：光學裝置

204a：光學裝置末端

204b：光學裝置末端

210：光學支撐件

212：（抗反射）濾光器

214：二向色濾光器

216：凹口濾光器

218：高通濾光器

220：環圈

222：拋光環

230：準直透鏡

232：雷射二極體

234：聚焦調整環

236：散熱系統

240：電路板

242：電路板

250：診斷組件殼體

252：診斷組件電源線
260：攝影照相機、照相機
262：接合環
300：治療組件
304：光組件
306：治療組件電源線
310：導引套筒管嘴
320：核心金屬板
322：高強度發光二極體
324：分隔環
326：絕緣環
330：保護屏
334：散熱件環圈
336：散熱件
350：治療組件殼體
352：端蓋
370：導引套筒
372：光保護器
372a：光保護器
372b：光保護器
374：玻璃屏
376：橡膠環
378：保護套筒
380：光導

I657801

發明摘要

※申請案號：102127780

※申請日：102 年 08 月 02 日

※IPC 分類：

【發明名稱】(中文/英文)

光診斷裝置

Photodiagnosis device

【中文】

提供有關於光診斷及光動力治療的裝置、方法、計算裝置、及電腦程式、其使用方法、以及一種用以偵測異常組織的方法。

【英文】

Apparatus, method, computing devices, and computer programs related to photodiagnosis and photodynamic therapy, methods of use thereof, and a method for detecting abnormal tissue, are provided.

【代表圖】

【本案指定代表圖】：第(2)圖。

【本代表圖之符號簡單說明】：

10：光診斷及光動力治療裝置

200：診斷組件

300：治療組件

400：控制組件

【本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式】：無

申請專利範圍

1.一種光診斷裝置，可偵測健康與異常子宮頸組織間的差異，包含：

雷射光源，適於照射該子宮頸組織；

散熱系統，調節該光源的溫度；

透鏡，適於準直來自該光源的光線；

光學裝置，具有光路徑；

第一濾光器，用來將由該透鏡至該光路徑末端的光線導向該子宮頸組織；以及

第二濾光器，適於將光線的光譜區與由該子宮頸組織反射的螢光分離開；

其特徵在於該光學裝置包含

窗口，用來以肉眼觀看來自該子宮頸組織的組織螢光；或

照相機，用來觀看並記錄來自該子宮頸組織的螢光；及

基座，包括環圈，該環圈藉由螺紋嚙合或干涉嚙合與該窗口或該照相機嚙合。

2.如申請專利範圍第 1 項的光診斷裝置，其中該光診斷裝置是以手握持。

3.如申請專利範圍第 1 項的光診斷裝置，其中該第二濾光器是高通濾光器，且其中用來準直光線的該透鏡包括第一透鏡及第二透鏡，產生直徑約 20 mm 的光束。

4.如申請專利範圍第 1 項的光診斷裝置，，進一步包

含光動力治療裝置，其中該光診斷裝置由提供電力給該光動力治療組件的 control 組件提供電力，且其中該光動力治療裝置包含：

光源；

散熱系統，調節該光源的溫度；

光導，適於插入陰道並將由該光源產生的光線導引至子宮頸組織；以及

光保護器，附著於該光導的遠側末端，用以圍繞該子宮頸組織。

5.如申請專利範圍第 4 項的光診斷裝置，其中光動力治療裝置進一步包含：

保護套筒，圍繞著該光導，該保護套筒適於插入陰道；以及

環圈，設置於該光導與該保護套筒之間，適於將該保護套筒定位於該光導的中心，並在該子宮頸組織與該光源間提供生物阻隔。

6. 如申請專利範圍第 4 項的光診斷裝置，其中該控制組件控制該光診斷裝置的該雷射光源，且其中該控制組件以手動操作模式和定規操作模式控制該光動力治療裝置。

7.如申請專利範圍第 6 項的光診斷裝置，其中，其中該光診斷裝置和該光動力治療裝置皆是以手握持。

8.如申請專利範圍第 1 項的光診斷裝置，其中該雷射光源產生直徑約 20 mm 的光束。

9.如申請專利範圍第 7 項的光診斷裝置，其中該光動力治療裝置包含複數個發光二極體（LED）。

10.如申請專利範圍第 1 項的光診斷裝置，其進一步包含拋光環，附著於該光學裝置的該基座，其中該拋光環包含該窗口。

11.如申請專利範圍第 3 項的光診斷裝置，其進一步包含濾光器，適於反射由該子宮頸組織所反射的激發光並將螢光往該光學裝置傳送。

12.如申請專利範圍第 1 項的光診斷裝置，其中該散熱系統圍繞著雷射光源並包含與該雷射光源熱接觸的金屬。