

(12) 按照专利合作条约所公布的国际申请

(19) 世界知识产权组织
国际局

(43) 国际公布日
2020 年 9 月 3 日 (03.09.2020)



(10) 国际公布号
WO 2020/173512 A2

- (51) 国际专利分类号:
无分类
- (21) 国际申请号: PCT/CN2020/096249
- (22) 国际申请日: 2020 年 6 月 16 日 (16.06.2020)
- (25) 申请语言: 中文
- (26) 公布语言: 中文
- (30) 优先权:
201910522271.6 2019年6月17日 (17.06.2019) CN
- (71) 申请人: 浙江莱恩海思医疗科技有限公司 (ZHEJIANG BRAINHEALTH MEDICAL TECHNOLOGY CO., LTD.) [CN/CN]; 中国浙江省海宁市海宁经济开发区双联路128号科创大楼6楼610室, Zhejiang 314400 (CN)。
- (72) 发明人: 陈亮(CHEN, Liang); 中国浙江省海宁市海宁经济开发区双联路128号科创大楼6楼610室, Zhejiang 314400 (CN)。魏勋斌(WEI, Xunbin); 中国浙江省海宁市海宁经济开发区双联路128号科创大楼6楼610室, Zhejiang 314400 (CN)。孟庆强(MENG, Qingqiang); 中国浙江省海宁市海宁经济开发区双联路128号科创大楼6楼610室, Zhejiang 314400 (CN)。索元震(SUO, Yuanzhen); 中国浙江省海宁市海宁经济开发区双联路128号科创大楼6楼610室, Zhejiang 314400 (CN)。于晶(YU, Jing); 中国浙江省海宁市海宁经济开发区双联路128号科创大楼6楼610室, Zhejiang 314400 (CN)。

谢敏(XIE, Min); 中国浙江省海宁市海宁经济开发区双联路128号科创大楼6楼610室, Zhejiang 314400 (CN)。周波(ZHOU, Bo); 中国浙江省海宁市海宁经济开发区双联路128号科创大楼6楼610室, Zhejiang 314400 (CN)。庄骐源(ZHUANG, Qiyuan); 中国浙江省海宁市海宁经济开发区双联路128号科创大楼6楼610室, Zhejiang 314400 (CN)。陶乐婵(TAO, Lechan); 中国浙江省海宁市海宁经济开发区双联路128号科创大楼6楼610室, Zhejiang 314400 (CN)。黄勇(HUANG, Yong); 中国浙江省海宁市海宁经济开发区双联路128号科创大楼6楼610室, Zhejiang 314400 (CN)。

(74) 代理人: 北京市柳沈律师事务所(LIU, SHEN & ASSOCIATES); 中国北京市海淀区彩和坊路10号1号楼10层, Beijing 100080 (CN)。

(81) 指定国(除另有指明, 要求每一种可提供的国家保护): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, WS, ZA, ZM, ZW。

(54) Title: PHOTOTHERAPY DEVICE AND PHOTOTHERAPY INSTRUMENT USED FOR IRRADIATION OF THE HEAD, AND THERAPY METHOD THEREFOR

(54) 发明名称: 用于进行头部照射的光治疗设备及光治疗仪及其治疗方法

(57) Abstract: The present invention relates to a phototherapy device and a phototherapy instrument, comprising a near infrared irradiation module used for emitting near infrared light to the head, and a control component used for controlling the operation of the near infrared irradiation module and coupled to the near infrared irradiation module. The present invention also relates to a method for using near infrared light for therapy, which comprises applying a first, optional second, optional third or more near infrared lights to the head of a patient. The device and method are used for treating Alzheimer's disease, improving brain mitochondrial function and ATP levels, promoting amyloid beta protein (A β) decomposition, reducing A β deposition, reducing damage to nerve cells, improving nerve tissue repair and regeneration capabilities, improving cognitive ability etc. The present invention also relates to a therapy method using the phototherapy device or the phototherapy instrument, and a computer readable recording medium controlling required near infrared light.

(57) 摘要: 本发明涉及一种光治疗设备、光治疗仪, 其包括用于向头部发射近红外光的近红外照射模块, 以及用于控制所述近红外照射模块的工作的与所述近红外照射模块耦合的控制部件。本发明还涉及使用近红外光治疗的方法, 其包括向患者头部施用第一、任选的第二、任选的第三或更多近红外光。本发明的设备和方法用于: 治疗阿尔茨海默症、改善脑部线粒体的功能和ATP的水平、促进 β -淀粉样蛋白(A β)分解、减少A β 的沉积、降低对神经细胞的损伤、提高神经组织的修复和再生能力、改善认知能力等。本发明还涉及使用所述光治疗设备或光治疗仪的治疗方法, 以及控制发射所需近红外光的计算机可读记录介质。

(84) 指定国(除另有指明, 要求每一种可提供的地区保护): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 欧亚 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 欧洲 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG)。

本国际公布:

- 根据申请人的请求, 在条约第21条(2)(a)所规定的期限届满之前进行。
- 不包括国际检索报告, 在收到该报告后将重新公布(细则48.2(g))。

用于进行头部照射的光治疗设备及光治疗仪及其治疗方法

技术领域

5 本发明涉及医疗器械技术领域，尤其涉及用于进行头部照射的光治疗设备及光治疗仪。此外，本发明还涉及疾病治疗领域，尤其涉及使用近红外光治疗阿尔茨海默症的方法。

背景技术

阿尔茨海默症(Alzheimer's disease, AD)俗称老年痴呆症，其发病进程缓慢并随着时间不断恶化，
10 早期症状是出现短期记忆受损。随着疾病的发展，会出现语言功能障碍、情绪不稳定、难以自理和行为异常等，最终丧失身体机能并导致死亡。阿尔茨海默症病因至今仍然不明，其主要的病理特征是 β -淀粉样蛋白(A β)斑块沉积，Tau 蛋白纤维缠结，突触和神经细胞死亡。阿尔茨海默症在 65 岁以上老人中约有 6%的发病率，也有部分患者在 65 岁之前就发病。随着人均寿命的延长和人口老龄化的加剧，阿尔茨海默症患者在全球和中国都在不断增多，并带来了巨大的社会负担和经济负担。

15 AD 目前在临床上还没有有效的治疗方法。临床上已有的方法主要是试图通过药物延缓痴呆进展，但疗效不佳。现在还没有任何药物被证明可以阻止 AD 的进展。现有的治疗药物，如胆碱酯酶抑制剂(donepezil, 多奈哌齐)和 NMDA 受体拮抗剂(memantine, 美金刚)，在病情初期能改善病人的一些症状，但不能阻止病程进展，并且对部分病人有较大的副作用。

近年来，国内外开始出现运用物理因子治疗阿尔茨海默症的研究，例如，经颅直流电刺激、经颅
20 磁治疗等。然而，经颅直流电刺激和经颅磁治疗效果只能到达大脑皮层，而一些功能网络所涉及到的深部脑区，如前额叶内侧、岛叶、扣带回等部位，不能再进一步涉及，且重复经颅磁刺激具有引发癫痫的可能性，会对人体造成潜在的危害。

发明内容

25 由于近红外光照射头部能够到达脑部的深度达 5 cm，某些波长的光甚至可到达更深的区域，且红外线治疗副作用小，因此用近红外治疗阿尔茨海默症成为国际前沿的研究课题之一，但到目前为止尚无明确的研究成果，未获得令人满意的疗效。

为了解决以上问题，本发明人提出了本发明。更具体地，本发明为一种进行头部照射的光治疗设备，其包括用于向头部发射近红外光的近红外照射模块，以及用于控制所述近红外照射模块的工作的
30 与所述近红外照射模块耦合的控制部件。此外，本发明还涉及使用近红外光治疗阿尔茨海默症的方法，其包括向患者头部施用第一、任选的第二、任选的第三或更多近红外光。

在第一方面，本发明提供了一种用于进行头部照射的光治疗设备，其包括：近红外照射模块，用于向头部发射近红外光；以及控制部件，与所述近红外照射模块耦合，用于控制所述近红外照射模块的工作。

35 在该方面的更具体实施方案中，所述近红外照射模块发射一预定波长的近红外光，所述控制部件控制所述近红外照射模块以脉冲光照射模式工作。

在该方面的更具体实施方案中,所述脉冲光照射模式的工作频率为 1-100 Hz,优选地为 8-50 Hz,优选地为 10 Hz 或 40 Hz。

在该方面的更具体实施方案中,所述近红外照射模块发射为中心波长值为约 700-1200 nm 的近红外光。优选地,该近红外光的中心波长约为 1020-1120 nm,优选约 1070 nm;优选地,该近红外光的中心波长约为 760-860 nm,优选约 810 nm。

在第二方面,本发明提供了一种用于进行头部照射的光治疗仪,包括:与人体头部形状适配的壳体;近红外照射模块,布置在所述壳体中,用于向头部发射近红外光;控制部件,与所述近红外照射模块耦合,用于控制所述近红外照射模块的工作。

在该方面的更具体实施方案中,所述壳体包括顶罩、位于顶罩下方且与顶罩固定连接的活动组件,该光治疗仪包括多个所述近红外照射模块,该多个近红外照射模块布置在所述顶罩和/或活动组件中,并通过该活动组件调节红外照射模块与使用者头部之间的距离。

在该方面的更具体实施方案中,所述治疗仪还包括输入部件,用于接收使用者输入的操作参数并提供至所述控制部件。

在该方面的更具体实施方案中,所述操作参数包括近红外光照射时间、照射模式、照射强度、脉冲频率中的至少一个。

在该方面的更具体实施方案中,所述治疗仪还包括操作台和设置在操作台上的机械臂,所述输入部件设置在操作台上,所述机械臂连接至所述壳体,以控制壳体的全方位移动。

在第三方面,本发明提供了一种使用近红外光治疗的方法,包括向患者头部施用中心波长约为 700-1200 nm 的第一近红外光,以及任选地,向患者头部施用中心波长约为 700-1200 nm 的第二近红外光,以及任选地,向患者头部施用中心波长约为 700-1200 nm 的第三或更多近红外光;优选地,所述第一近红外光的中心波长约为 1020-1120 nm,优选约 1070 nm;优选地,所述第二近红外光的中心波长约为 760-860 nm,优选约 810 nm。

在该方面的更具体实施方案中,所述第一近红外光、和/或第二近红外光、和/或第三近红外光或更多近红外光同时或交替施用。

在该方面的更具体实施方案中,所述第一近红外光、和/或第二近红外光、和/或第三近红外光或更多近红外光具有约为 1-100 Hz,优选地为 8-50 Hz 的脉冲频率,优选地具有约 50%的占空比;优选地,所述第一、第二、第三或更多近红外光具有约为 8-12 Hz 的脉冲频率;优选地,所述第一、第二、第三或更多近红外光具有约为 10 Hz 的脉冲频率;优选地,所述第一、第二、第三或更多近红外光具有约为 38-42 Hz 的脉冲频率;优选地,所述第一、第二、第三或更多近红外光具有约为 40 Hz 的脉冲频率。

在第四方面,本发明提供了一种使用近红外光治疗的方法,包括向患者头部施用具有约为 1-100 Hz,优选地为 8-50 Hz 的脉冲频率的近红外光;任选地,其中所述近红外光具有约 50%的占空比;任选地,其中所述近红外光具有约 700-1200 nm 的中心波长;优选地,所述近红外光具有约为 8-12 Hz 的脉冲频率;优选地,所述近红外光具有约为 10 Hz 的脉冲频率;优选地,所述近红外光具有约为 38-42 Hz 的脉冲频率;优选地,所述近红外光具有约为 40 Hz 的脉冲频率;优选地,所述近红外光的中心

波长约为 1020-1120 nm, 优选约 1070 nm; 优选地, 所述近红外光的中心波长约为 760-860 nm, 优选约 810 nm。

在该方面的更具体实施方案中, 所述方法还包括向患者头部施用具有约为 1-100 Hz, 优选地为 8-50 Hz 的脉冲频率的第二近红外光; 优选地, 所述近红外光具有约 50% 的占空比; 优选地, 所述近红外光具有约 700-1200 nm 的中心波长; 任选地, 所述第二近红外光与所述第一近红外光同时或交替施用; 优选地, 所述第二近红外光具有约为 8-12 Hz 的脉冲频率; 优选地, 所述第二近红外光具有约为 10 Hz 的脉冲频率; 优选地, 所述第二近红外光具有约为 38-42 Hz 的脉冲频率; 优选地, 所述第二近红外光具有约为 40 Hz 的脉冲频率; 优选地, 所述第一和第二近红外光的中心波长选自约 760-860 nm 和 1020-1120 nm, 优选约 810 nm 和 1070 nm。

在该方面的更具体实施方案中, 所述方法还包括向患者头部施用具有约为 1-100 Hz, 优选地为 8-50 Hz 的脉冲频率的第三或更多近红外光; 优选地, 所述近红外光具有约 50% 的占空比; 优选地, 所述近红外光具有约 700-1200 nm 的中心波长; 任选地, 所述第三或更多近红外光与所述第二近红外光和/或所述第一近红外光同时或交替施用。

在第五方面, 本发明提供了一种治疗方法, 包括向患者给药抗阿尔茨海默症药物和/或抗阿尔茨海默症物理疗法, 以及向患者头部施用近红外光; 任选地, 所述近红外光具有约为 700-1200 nm 的中心波长; 优选地, 所述近红外光的中心波长约为 1020-1120 nm, 优选约 1070 nm; 优选地, 所述近红外光的中心波长约为 760-860 nm, 优选约 810 nm。

在该方面的更具体实施方案中, 所述方法还包括向患者头部施用中心波长约为 700-1200 nm 的第二近红外光; 任选地, 所述第二近红外光与所述第一近红外光同时或交替施用; 优选地, 所述第二近红外光的中心波长约为 760-860 nm; 优选地为约 810 nm。

在该方面的更具体实施方案中, 所述方法还包括向患者头部施用中心波长约为 700-1200 nm 的第三或更多近红外光; 任选地, 所述第三或更多近红外光与所述第二近红外光和/或所述第一近红外光同时或交替施用。

在该方面的更具体实施方案中, 所述方法所述第一、任选的第二、任选的第三或更多近红外光具有约为 1-100 Hz, 优选地为 8-50 Hz 的脉冲频率, 优选地具有约 50% 的占空比; 优选地, 所述第一、任选的第二、任选的第三或更多近红外光具有约为 8-12 Hz 的脉冲频率; 优选地, 所述第一、任选的第二、任选的第三或更多近红外光具有约为 10 Hz 的脉冲频率; 优选地, 所述第一、任选的第二、任选的第三或更多近红外光具有约为 38-42 Hz 的脉冲频率; 优选地, 所述第一、任选的第二、任选的第三或更多近红外光具有约为 40 Hz 的脉冲频率。

在第六方面, 本发明提供了一种治疗方法, 包括向患者给药抗阿尔茨海默症药物和/或抗阿尔茨海默症物理疗法, 以及向患者头部施用近红外光。

在该方面的更具体实施方案中, 所述近红外光具有约为 1-100 Hz, 优选地为 8-50 Hz 的脉冲频率; 任选地, 所述近红外光具有约 50% 的占空比; 任选地, 所述近红外光具有约 700-1200 nm 的中心波长; 优选地, 所述近红外光具有约为 8-12 Hz 的脉冲频率; 优选地, 所述近红外光具有约为 10 Hz 的脉冲频率; 优选地, 所述近红外光具有约为 38-42 Hz 的脉冲频率; 优选地, 所述近红外光具有约为 40 Hz

的脉冲频率；优选地，所述近红外光的中心波长约为 1020-1120 nm，优选约 1070 nm；优选地，所述近红外光的中心波长约为 760-860 nm，优选约 810 nm。

在该方面的更具体实施方案中，所述方法还包括向患者头部施用具有约为 1-100 Hz，优选地为 8-50 Hz 的脉冲频率的第二近红外光；优选地，所述近红外光具有约 50% 的占空比；优选地，所述近红外光具有约 700-1200 nm 的中心波长；任选地，所述第二近红外光与所述第一近红外光同时或交替施用；优选地，所述第二近红外光具有约为 8-12 Hz 的脉冲频率；优选地，所述第二近红外光具有约为 10 Hz 的脉冲频率；优选地，所述第二近红外光具有约为 38-42 Hz 的脉冲频率；优选地，所述第二近红外光具有约为 40 Hz 的脉冲频率；优选地，所述第一和第二近红外光的中心波长选自约 760-860 nm 和 1020-1120 nm，优选约 810 nm 和 1070 nm。

在该方面的更具体实施方案中，所述方法还包括向患者头部施用具有约为 1-100 Hz，优选地为 8-50 Hz 的脉冲频率的第三或更多近红外光；优选地，所述近红外光具有约 50% 的占空比；优选地，所述近红外光具有约 700-1200 nm 的中心波长；任选地，所述第三或更多近红外光与所述第二近红外光和/或所述第一近红外光同时或交替施用。

在第七方面，本发明提供了一种计算机可读记录介质，其上记录有可执行代码段，该代码段在被执行时用于实现以下功能：控制多个近红外发光二极管和/或激光二极管发光器件以向患者头部施用中心波长约为 700-1200 nm 的第一近红外光；优选地，所述第一近红外光的中心波长约为 1020-1120 nm，优选约 1070 nm；优选地，所述第一近红外光的中心波长约为 760-860 nm，优选约 810 nm。

在该方面的更具体实施方案中，该代码段在被执行时还用于实现以下功能：控制多个近红外发光二极管和/或激光二极管发光器件以向患者头部施用中心波长约为 700-1200 nm 的第二近红外光，所述第二近红外光与所述第一近红外光同时或交替施用；优选地，所述第一和第二近红外光的中心波长选自约 760-860 nm 和 1020-1120 nm，优选约 810 nm 和 1070 nm。

在该方面的更具体实施方案中，该代码段在被执行时还用于实现以下功能：控制多个近红外发光二极管和/或激光二极管发光器件向患者头部施用中心波长约为 700-1200 nm 的第三或更多近红外光，所述第三或更多近红外光与所述第二近红外光和/或所述第一近红外光同时或交替施用。

在该方面的更具体实施方案中，第一、第二和第三或更多近红外光具有约为 1-100 Hz，优选地为 8-50 Hz 的脉冲频率；优选地，所述第一、第二和第三或更多近红外光具有约为 8-12 Hz 的脉冲频率；优选地，所述第一、第二和第三或更多近红外光具有约为 10 Hz 的脉冲频率；优选地，所述第一、第二和第三或更多近红外光具有约为 38-42 Hz 的脉冲频率；优选地，所述第一、第二和第三或更多近红外光具有约为 40 Hz 的脉冲频率。

在第八方面，本发明提供了一种计算机可读记录介质，其上记录有可执行代码段，该代码段在被执行时用于实现以下功能：控制多个近红外发光二极管和/或激光二极管发光器件以向患者头部施用具有约为 1-100 Hz，优选地为 8-50 Hz 的脉冲频率的近红外光；优选地，所述近红外光具有约为 8-12 Hz 的脉冲频率；优选地，所述近红外光具有约为 10 Hz 的脉冲频率；优选地，所述近红外光具有约为 38-42 Hz 的脉冲频率；优选地，所述近红外光具有约为 40 Hz 的脉冲频率。

在该方面的更具体实施方案中，所述近红外光具有约 50% 的占空比。

在该方面的更具体实施方案中,所述近红外光具有约 700-1200 nm 的中心波长;优选地,所述近红外光的中心波长约为 1020-1120 nm;优选地为约 1070 nm;优选地,所述近红外光的中心波长约为 760-860 nm,优选约 810 nm;优选地,所述近红外光的中心波长约为 1020-1120 nm,优选约 1070 nm。

在该方面的更具体实施方案中,该代码段在被执行时还用于实现以下功能:向患者头部施用具有
5 约为 1-100 Hz,优选地为 8-50 Hz 的脉冲频率的第二近红外光;所述近红外光具有约 50%的占空比;所述近红外光具有约 700-1200 nm 的中心波长;所述第二近红外光与所述第一近红外光同时或交替施用;优选地,所述第二近红外光具有约为 8-12 Hz 的脉冲频率;优选地,所述第二近红外光具有约为 10 Hz 的脉冲频率;优选地,所述第二近红外光具有约为 38-42 Hz 的脉冲频率;优选地,所述第二近红外光具有约为 40 Hz 的脉冲频率;优选地,所述第一和第二近红外光的中心波长选自约 760-860 nm
10 和 1020-1120 nm,优选约 810 nm 和 1070 nm。

在该方面的更具体实施方案中,该代码段在被执行时还用于实现以下功能:向患者头部施用具有约为 1-100 Hz,优选地为 8-50 Hz 的脉冲频率的第三或更多近红外光;所述近红外光具有约 50%的占空比;所述近红外光具有约 700-1200 nm 的中心波长;所述第三或更多近红外光与所述第二近红外光和/或所述第一近红外光同时或交替施用。

附图说明

通过结合附图对本发明实施例进行更详细的描述,本发明的上述以及其它目的、特征和优势将变得更加明显。附图用来提供对本发明实施例的进一步理解,并且构成说明书的一部分,与本发明实施例一起用于解释本发明,并不构成对本发明的限制。在附图中,相同的参考标号通常代表相同部件或
20 步骤。

图 1 示意性地示出了根据本发明实施例的用于进行头部照射的光治疗设备的功能结构示意图;

图 2 例示了发射两种不同波长的近红外光的两个发光二极管阵列交织布置的示意图;

图 3 示出了根据本发明实施例的光治疗设备的外观结构示意图;

图 4 示出了根据本发明另一个实施例的光治疗仪的结构示意图;

图 5 为近红外照射装置示意图。(a) 近红外光照射装置动物容器部分;(b)近红外照射装置 LED 阵列部分(顶部);

图 6 为定位航行训练中每天四次试验结果分布折线图;

图 7 为水迷宫定位航行训练潜伏时间统计结果。(a) 为结果的直方图表示形式:水迷宫定位航行训练潜伏时间直方图,(b) 为结果的折线图表示形式:水迷宫定位航行训练潜伏时间折线图。所有数据以均值±标准差的形式展示。利用双因素方差分析对 Control/wt (n=8)、AD+10 Hz (n=8)、AD+40 Hz (n=8)和 Sham/AD (n=8)四组进行均值比较,事后分析采用 Bonferroni 方法。差异显著性用*的个数表示(*表示 $p<0.05$, **表示 $p<0.01$, ***表示 $p<0.001$);

图 8 为水迷宫定位航行训练平台累计距离统计结果。(a) 为结果的直方图表示形式:水迷宫定位航行训练平台累计距离直方图,(b) 为结果的折线图表示形式:水迷宫定位航行训练平台累计距离折线图。所有数据以均值±标准差的形式展示。利用双因素方差分析对 Control/wt (n=8)、AD+10 Hz (n=8)、

AD+40 Hz (n=8)和 Sham/AD (n=8)四组进行均值比较, 事后分析采用 Bonferroni 方法。差异显著性用*的个数表示(*表示 $p<0.05$, **表示 $p<0.01$, ***表示 $p<0.001$);

图 9 为水迷宫空间探索测试统计结果。(a) 为水迷宫空间探索测试中第一次经过平台的时间的直方图, (b) 为水迷宫空间探索测试中穿越平台次数的直方图。所有数据以均值±标准差的形式展示。利用双因素方差分析对 wt (n=8)、AD+10 Hz (n=8)、AD+40 Hz (n=8)和 AD(n=8)四组进行均值比较, 事后分析采用 Bonferroni 方法。差异显著性用*的个数表示(*表示 $p<0.05$, **表示 $p<0.01$, ***表示 $p<0.001$);

图 10 为 WT 组的典型染色结果;

图 11 为 AD+10 Hz 组的典型染色结果;

图 12 为 AD+40 Hz 组的典型染色结果;

图 13 为 AD 阳性对照组的典型染色结果;

图 14 为免疫荧光法量化数据统计。所有数据以均值±标准差的形式展示。利用双因素方差分析进行组间比较, 事后分析采用 Bonferroni 方法。差异显著性用*的个数表示(*表示 $p<0.05$, **表示 $p<0.01$, ***表示 $p<0.001$);

图 15 为 810 + 1070 nm 双波长和 1070 nm 单波长连续照射的小鼠大脑皮层 A β 斑块面积的统计。所有数据以均值±标准差的形式展示。利用双因素方差分析进行组间比较, 事后分析采用 Bonferroni 方法。差异显著性用*的个数表示(*表示 $p<0.05$, **表示 $p<0.01$, ***表示 $p<0.001$);

图 16 为 810 + 1070 nm / 0 Hz (连续照射)双波长照射、810 + 1070 nm / 10 Hz 双波长照射、AD 阳性对照组和阴性对照组的小鼠大脑皮层 A β 斑块数目的统计。所有数据以均值±标准差的形式展示。利用双因素方差分析进行组间比较, 事后分析采用 Bonferroni 方法。差异显著性用*的个数表示(*表示 $p<0.05$, **表示 $p<0.01$, ***表示 $p<0.001$);

图 17 为 810 + 1070 nm / 10 Hz 双波长照射组的典型染色结果;

图 18 为 AD 阳性对照组的典型染色结果。

具体实施方式

本申请人的研发团队长期关注 AD 及相关疾病的治疗方法, 查阅了大量相关文献, 通过深入研究近红外光(NIR)的物理性质及其和细胞的相互作用, 理论上论证了阿尔茨海默症光治疗仪的可行性, 并提出了用特定的近红外光谱模式作用于人的神经细胞, 改善神经细胞的线粒体的功能, 促进 A β 分解, 降低对神经细胞的损伤, 同时提高神经组织的修复和再生能力。

在此基础上, 研发团队组织了用特定的近红外光谱模式作用 AD 模型小鼠的相关实验。动物实验表明此特定的近红外光谱模式可减少 AD 模型小鼠脑皮层的类淀粉样蛋白斑, 改善小鼠的认知能力, 为本发明产品和方法的可行性提供了实验支持。

具体而言, 本发明通过特定红外光谱模式照射人体头部, 增加脑部线粒体的功能和 ATP 的水平, 促进 AD 病人脑内的 β -淀粉样蛋白(A β)分解, 减少 A β 的沉积, 从而降低对神经细胞的损伤, 提高神经组织的修复和再生能力, 最终达到延缓 AD 病人的发病进程, 改善病人的认知功能。

更具体地，本发明的光治疗设备 and 治疗方法具有以下技术特征：

波长

发明人发现，使用特定的波长照射，对 AD 及相关疾病的治疗是关键的。在本发明的设备和方法
5 中，使用了近红外光，尤其是中心波长范围约为 700 nm – 1100 nm 的近红外光。

在一个具体实施方案中，所述近红外光的中心波长约为 1020-1120 nm，优选约 1070 nm；在另一个具体实施方案中，所述近红外光的中心波长约为 760-860 nm，优选约 810 nm。在一个具体实施方案中，本发明的设备和方法使用中心波长约为 810 nm、880 nm、950 nm、1040 nm 或 1070 nm 的近红外光。

多波长

发明人还发现，使用多个波长进行照射的效果优于使用单个波长照射。因此，在优选的技术方案中，本发明的设备和方法使用多个波长的近红外光来治疗患者。

在一个具体实施方案中，本发明的设备和方法使用两个波长的近红外光，其中第一近红外光具有
15 约为 700-1200 nm 的中心波长，且第二近红外光具有约为 700-1200 nm 的中心波长。在另一个具体实施方案中，本发明的设备和方法使用中心波长分别为 1020-1120 nm (优选地为约 1070 nm) 和 760-860 nm (优选地为约 810 nm) 的两个波长的近红外光。

在另一个具体实施方案中，本发明的设备和方法使用三个或更多个波长的近红外光，其中第一近红外光具有约为 700-1200 nm 的中心波长，第二近红外光具有约为 700-1200 nm 的中心波长，且第三
20 或更多近红外光具有约为 700-1200 nm 的中心波长。

在另一个具体实施方案中，当使用多波长治疗时，各个波长的近红外光可以同时，也可以交替施用。例如，当使用两个近红外光治疗时，第一近红外光可以与第二近红外光同时施用，或者交替施用。又如，当使用三个或更多近红外光治疗时，第一近红外光可以与第二近红外光同时施用，或者交替施用；第一近红外光可以与第三或更多近红外光同时施用，或者交替施用；第二近红外光可以与第三或
25 更多近红外光同时施用，或者交替施用。

脉冲频率

发明人还发现，使用脉冲频率的近红外光进行照射效果优于使用近红外光的连续光照。因此，在优选的技术方案中，本发明的设备和方法使用具有脉冲频率的近红外光来治疗患者。

在一个具体实施方案中，本发明的设备和方法使用具有约为 1-100 Hz，优选地为 8-50 Hz 的脉冲频率的近红外光。在另一个具体实施方案中，所述近红外光具有约 50% 的占空比。在另一个具体实施方案中，所述近红外光具有约 700-1200 nm 的中心波长。

在另一个具体实施方案中，本发明的设备和方法使用具有约 8-12 Hz 的脉冲频率；优选地，具有约为 10 Hz 的脉冲频率。

在另一个具体实施方案中，本发明的设备和方法使用具有约为 38-42 Hz 的脉冲频率；优选地，

具有约为 40 Hz 的脉冲频率。

照射剂量

在本发明的设备和方法中，近红外光的照射剂量既要能够实现治疗效果，又要保证不能对患者造成伤害。

对于照射时间而言，考虑到 AD 病人情绪容易波动，一次照射无法坚持太长的时间，因此推荐的治疗方案为每次照射 10 min，每天照射 1 次；优选地，照射时间为每次 10 分钟，每天 1 次，每周 5 天；当然也可以视情况施用更长或更短的照射时间。

对于照射强度，本发明的光治疗设备的照射模块采用低功率 LED 产生近红外光，光功率较低，按 GB/T 20145-2006《灯和灯系统的光生物安全性》标准的危险等级划分，属于 I 类风险(低危险)等级，安全性较高。通过风险分析，我们认为该照射强度在风险受益上是可接受的。

光源

在本发明的设备和方法中，所需的近红外光可以来源于多种能够产生近红外光的仪器，只要光照强度对 AD 治疗有效，并且照射强度上限不对人体造成伤害即可。

在一个具体实施方案中，所施用的近红外光的能量密度为大于等于 10 mW/cm²，优选地≤35 mW/cm²；在另一个具体实施方案中，所施用的近红外光的能量密度约为 25 mW/cm²。

在另一个具体实施方案中，所述近红外光来自于 LED，优选地来自于 LED 阵列；优选地，其中 LED 的功率约为 5-30 mW，优选地为约 14 mW；优选地，其中 LED 阵列的总功率约为 500-2000 mW，优选地为约 900 mW。在另一个具体实施方案中，所述近红外光来自于激光二极管，优选地来自于激光二极管阵列。

在另一个具体实施方案中，所述光源照射强度固定不可调；在另一个具体实施方案中，所述光源照射强度可调。

下面将结合本发明实施例中的附图，对本发明实施例中的技术方案进行清楚、完整地描述，显然，所描述的实施例仅仅是本发明一部分实施例，而不是全部的实施例。基于本发明中的实施例，本领域普通技术人员在没有做出创造性劳动前提下所获得的所有其他实施例，都属于本发明保护的范围。

图 1 示意性地示出了根据本发明实施例的用于进行头部照射的光治疗设备的功能结构示意图。该光治疗设备通过特定红外光谱模式照射人体头部，可增加脑部线粒体的功能和 ATP 的水平，促进阿尔茨海默症病人脑内的 β -淀粉样蛋白(A β)分解，减少 A β 的沉积，从而降低对神经细胞的损伤，提高神经组织的修复和再生能力，最终达到延缓阿尔茨海默症病人的发病进程，改善病人的认知功能。

如图 1 所示，根据本发明实施例的光治疗设备 100 包括近红外照射模块 110 和控制部件 120。近红外照射模块 110 用于向头部发射近红外光，控制部件 120 与近红外照射模块 110 耦合，用于控制该近红外照射模块 110 发射的近红外光的波长、工作模式、脉冲频率等，从而控制其工作。

控制部件 120 可以控制近红外光照射模块 110 以连续光照射模式工作。例如，近红外照射模块

110 可以发射中心波长 700 nm-1100 nm 的近红外光,并持续照射病人头部一定时间。考虑到阿尔茨海默症病人情绪容易波动,一次照射无法坚持太长的时间,一种可选的方案为每次持续照射 10 分钟,每天照射 1 次。可选的,控制部件 120 可以控制近红外照射模块 110 以脉冲光照射模式工作。例如,近红外照射模块 110 可以发射中心波长 700 nm-1100 nm 的近红外脉冲光,以一定的脉冲频率在一定时间内照射病人头部,该脉冲频率可以是 1-100 Hz,可选地为 8-50 Hz,优选为 8-12 Hz (优选 10 Hz) 或 38-42 Hz (优选 40 Hz)。可选的,控制部件 120 可以在照射过程中根据具体情况调节该脉冲频率,从而在一定的照射时间内可以先后采用不同的脉冲频率照射病人头部。近红外照射模块 110 的发光器件可以根据具体需要来选择,例如可以采用近红外发光二极管和/或激光二极管,在下文中以近红外发光二极管为例进行说明。

在可选的实施例中,近红外照射模块 110 包括多个近红外发光二极管,该多个近红外发光二极管可以发射多种波长的近红外光以照射病人的头部。作为示例,所述多种波长包含中心波长值为约 700-1200 nm 的第一波长和第二波长。优选地,第一波长的中心波长为 1020-1120 nm,优选地为约 1070 nm,第二波长的中心波长值为约 760-860 nm,优选地为约 810 nm。相应的,近红外照射模块 110 包括分别用于发射第一和第二波长的近红外光的第一和第二发光二极管阵列。控制部件 120 可以控制用于发射不同波长的近红外光的对应的发光二极管阵列使其交替工作。例如,第一和第二发光二极管阵列可以在一定时间(例如 6 分钟)内交替发光,以对病人头部进行照射。可选的,控制部件 120 也可以控制用于发射不同波长的近红外光的对应的发光二极管阵列使其同时工作。例如,第一和第二发光二极管阵列可以同时接通,并在一定时间(例如 6 分钟)内以连续光照射模式工作或以脉冲光照射模式工作。其中,在以脉冲光照射模式工作时,控制部件 120 可以控制所述多个发光二极管阵列采用相同的脉冲频率,或者采用各自不同的脉冲频率。作为示例,第一发光二极管阵列可以采用 1-100 Hz,优选地为 8-50 Hz (优选地为 10 Hz 或 40 Hz)的脉冲频率,第二发光二极管阵列可以采用 1-100 Hz,优选地为 8-50 Hz (优选地为 10 Hz 或 40 Hz)的脉冲频率。可选的,所述第一和第二发光二极管阵列发出的脉冲光的占空比为约 50%。以上以近红外照射模块 110 发射两种不同波长的近红外光,并且每种波长的近红外光由一个相应的发光二极管阵列发射为例进行了描述,能够理解这仅仅是一个说明性的示例,近红外照射模块 110 能够发射的波长不限于两种,相应的发光二极管也不限于两种。另一方面,发射不同波长的近红外光的发光二极管阵列可以顺序布置或交织布置。例如,图 2 例示了发射两种不同波长的近红外光的两个发光二极管阵列交织布置的示意图,其中大圆圈和小圆圈分别代表发射不同波长的近红外光发光二极管。

另外,能够理解,光治疗设备 100 可以包括多个所述近红外照射模块 110 以对使用者头部的多个部位进行照射,各个近红外照射模块 110 均具有如上文所述的结构及特性。可选的,各个近红外照射模块 110 发射的近红外光的中心波长、脉冲频率、波长的种类可以根据需要设置为相同的或不同的,并且控制部件 120 可以控制各个近红外照射模块 110 同时或交替工作。

如上所述的光治疗设备 100 可以根据具体需要实现为具有各种适当的外观结构。例如,该光治疗设备 100 可以实现只照射头部的头盔式结构,只照射眼睛的眼镜式结构等,也可以实现为非佩戴型的灯泡式、灯板式等。

在本发明的一个实施例中，光治疗设备 100 采用头盔的外观结构，下文中将对该实施例进行详细的描述。

图 3 示出了根据本发明实施例的光治疗设备 100 的外观结构示意图。如图 3 所示，光治疗设备 100 还包括与人体头部形状适配的壳体，所述壳体包括顶罩 410、位于顶罩 410 下方且与顶罩 410 固定连接的 5 活动组件 420。一个或多个所述近红外照射模块 110 布置在该活动组件 420 中，并通过该活动组件 420 调节近红外照射模块 110 与使用者头部之间的距离。可选的，所述近红外照射模块 110 可以布置在顶罩 410 中，或布置在顶罩 410 和活动组件 420 两者中。所述控制部件 120 可以布置在该壳体中的适当位置。

活动组件 420 包括相对设置的前部罩 421 和后部罩 422、以及设置在这两者之间的调节连接机构， 10 该调节连接机构用于调节前部罩 421 和后部罩 422 之间的距离。调节连接机构包括设置在前部罩 421 连接端的导向滑块、开设在后部罩 422 连接端处且与导向滑块相适配的滑槽以及与导向滑块配合使用的锁紧旋钮 423。前部罩 421 通过导向滑块与后部罩 422 的滑槽滑动连接，并通过锁紧旋钮 423 进行固定。能够理解，通过调节活动组件 420 的前部罩 421 和后部罩 422 之间的距离，可以调节布置在活动组件 420 的前部罩 421 和/或后部罩 422 中的近红外照射模块 110 与使用者头部的距离，使得使用 15 者头部与近红外照射模块 110 保持适宜的照射距离，例如 0.5-3 cm。如图 3 所示，前部罩 421 和后部罩 422 上还设有多个散热孔 424，以保证良好的散热。

可选的，为了防止近红外照射模块 110 中的发光二极管灯珠接触使用者头部的皮肤而对人体造成危害，近红外照射模块 110 可以设置覆盖发光二极管的透明罩。另外，可选的，近红外照射模块 110 还可以设置诸如风扇等散热部件，以对发光二极管进行散热。

20 为了便于使用者操作，可选的，根据本发明实施例的光治疗设备 100 还可以包括输入部件。例如，光治疗设备 100 可以包括通过有线或者无线方式与控制部件 120 电耦合的遥控器(未示出)。该遥控器用于接收使用者输入的操作参数并提供至控制部件 120 以控制红外照射模块的工作。所述操作参数可以包括近红外光照射时间、照射模式、照射强度、脉冲频率中的至少一个。

图 4 示出了根据本发明另一个实施例的光治疗仪 500 的结构示意图。如图 4 所示，该光治疗仪 25 500 包括上文中描述的光治疗设备 100。为了便于描述，在本实施例中仍然以光治疗设备 100 采用头盔的外观结构为例。

如图 4 所示，光治疗仪 500 还包括操作台 510 和设置在操作台上的机械臂 520。操作台 510 设置有输入部件 511，用于接收使用者输入的操作参数并提供至光治疗设备 100 的控制部件 120 以控制红 30 外照射模块的工作。所述操作参数可以包括近红外光照射时间、照射模式、照射强度、脉冲频率中的至少一个。可选的，为了防止参数的误修改，只有有权限的使用者通过输入密码才可以对参数进行修改。所述机械臂连接至光治疗设备 100 的壳体，用于控制壳体的全方位移动，从而使得壳体中包含的红外照射模块可置于合适的照射高度和位置。光治疗设备 100 还可以设置有紧急停止按钮，用于在设备发生异常时，快速切断激光输出，以保护使用者的安全。

35 下面将对应用根据本发明上述光治疗设备的治疗方案进行描述。

具体的,照射时间优选为每次 10 分钟,每天 1 次,每周 5 天。

更具体地,例如可以按照如下方法使用本发明的设备:

1) 将光治疗仪的光照射强度调节为 $10\text{--}40\text{ mW/cm}^2$, 优选地 $\leq 25\text{ mW/cm}^2$, 治疗期间光源照射强度固定不可调。

2) 使用前,先接通电源,确保电源线与仪器接通。然后在控制面板上选择照射参数(照射时间),设置好参数后点击确定开始治疗。一般情况下,按默认参数方式工作。(临床试验过程中都按照默认参数工作)

3) 治疗时患者头部置于头戴装置下,使患者头皮与头戴装置的发光二极管阵列,保持一定的距离(一般 $0.5\text{--}3\text{ cm}$)进行照射。

4) 照射时间建议为每次 10 分钟,每天 1 次,每周 5 天。

5) 每次治疗时间结束后切断电源,各个照射参数自动保存在控制系统中,下次治疗默认前一次设置的参数进行照射。

本发明的设备和方法可以用于治疗阿尔茨海默症、改善脑部线粒体的功能和 ATP 的水平、促进 β -淀粉样蛋白(A β)分解、减少 A β 的沉积、降低对神经细胞的损伤、提高神经组织的修复和再生能力、改善认知能力等。

实施例

实施例 1: 单波长频率照射动物实验

1、实验设计和操作

实验动物: 实验小鼠为 APP/PS1 双转基因小鼠(AD 转基因小鼠),对照小鼠为同源野生型小鼠。

试剂: β -淀粉样蛋白特异性抗体。

实验仪器: 实验装置如图 5(a)和 5(b)所示,顶部采用近红外 LED 光板对小鼠进行照射。

实验方法: 当小鼠饲养至 21 周的时候,对小鼠开始进行近红外光治疗实验。连续照射治疗 45 天后,进行 5 天的定位航行训练,第 6 天进行空间探索试验,第 7 天处死小鼠取大脑后进行免疫荧光实验,观察小鼠大脑中 A β 斑块的数量和面积。

实验步骤: 首先打开电源并调节 DDS 信号源,使其输出需要的频率,用以控制 LED 阵列频率工作,然后将两组照射治疗组 AD 转基因小鼠逐只放进动物容器中,将其中两块 LED 阵列板扣在动物容器的上方中央位置并保证接触严密(容器内左右两侧的 LED 阵列板固定于容器壁,照射过程中不需要移动),按组别分别进行中心波长为 1070 nm 且频率为 10 Hz 或 40 Hz 的近红外光照射治疗,实验小鼠可在容器内自由活动。对阴性对照组(野生型非 AD 转基因小鼠,未患病)和阳性对照组(AD 转基因小鼠)实行黑暗处理,即同样放进动物容器中,切断电源没有近红外光照射,其他条件保持不变,以排除其他潜在变量的影响。每天于晚上 7:00 开始照射,每只小鼠近红外光照射治疗或黑暗处理 6 分钟。待全部小鼠完成照射实验后关闭电源并清理动物容器,已备下一次实验之用,连续照射治疗 45 天。

2、定位航行训练(place navigation)

在本阶段实验中平台的位置是固定的,且低于水平面约 1.0 cm。将实验小鼠头朝池壁放入水中,记录动物找到水下平台的时间,考察小鼠的空间学习记忆能力。定位航行训练实验共分为 5 天,每天 4 次试验,在 45 天的照射治疗/黑暗处理结束后开始第 1 天实验,每次小鼠入水的象限位置参考文献的实验方法(参照: H.F. Iaccarino, A.C. Singer, A.J. Martorell, A. Rudenko, F. Gao, T.Z. Gillingham, H. Mathys, J. Seo, O. Kritskiy, F. Abdurrob, Gamma frequency entrainment attenuates amyloid load and modifies microglia, Nature 540 (7632) (2016) 230)。在前几次训练中,如果小鼠在指定时间 60 s 内没有找到水下的逃生平台,则摄像系统停止追踪定位,分析系统记录潜伏期(latency time, 或潜伏时间)时间为 60 s,然后用木棒引导小鼠到平台,并让小鼠在平台上停留 15 s 以熟悉和记忆环境。如果小鼠在设定时间 60 s 内找到平台,则计算机会自动识别并将其记录为潜伏期,即找到平台的时间,同样让小鼠在平台上停留 15 s 以熟悉和记忆环境。15 s 后将小鼠移走,用毛巾擦干并放回笼位。在所有小鼠完成单次的试验后,再进行下一轮试验,且小鼠的实验顺序保持不变,以使得每只小鼠的两次试验间隔的时间大致相同,所有的小鼠共连续训练 5 天。随着实验的推进,小鼠找到逃生平台的时间越来越短。

3、空间探索试验(spatial probe)

在定位航行训练实验结束的次日,将原先隐匿于水面下的平台撤除,并将小鼠从目标平台的对侧象限西南侧入水,用于考察小鼠在学会寻找平台后对平台空间位置记忆的保持能力。空间探索试验用时 60 s,且只需要做一次试验,记录 60 s 内动物第一次达到虚平台位置的时间和穿越虚平台的次数,以此作为空间记忆的检测指标。

4、免疫荧光实验

在空间探索试验结束后的次日,处死小鼠,取大脑,制作石蜡切片并用 β -淀粉样蛋白特异性抗体染色。观察免疫荧光染色结果。该生物学实验具有标准的操作流程,简要过程如下:首先将大脑浸泡于固定液中 48 小时以上,然后冲洗,用梯度酒精进行脱水,紧接着用二甲苯进行透明。浸于石蜡中包埋成蜡块,利用切片机制成 8-12 μm 厚的切片粘在玻片上并烘干。最后用二甲苯脱蜡后即可用免疫荧光抗体对 A β 蛋白进行标记。洗掉多余抗体后即可利用显微镜观察和计数 A β 蛋白的数量和面积。

5、结果

1)水迷宫实验

(1)定位航行训练实验结果

将每次试验的潜伏时间按照组别取平均值($\pm$ 标准误),则可以得到每天不同组别小鼠从试验 1 到试验 4 的学习曲线图。如图 6 所示,可以发现,在第一天的试验 1 期间观察到最长时间的潜伏期,在后续的三次试验中逐步得到改善。在第一天的四次试验中每组的潜伏时间呈现逐渐下降的趋势,整体来看正常组小鼠表现优于其他三组,其他三组组间差距不明显。从第二天到第五天,每天的四次试验呈现锯齿状波动,且阳性对照组小鼠的潜伏时间要明显长于其他三组。

将每天 4 次试验的数据计算平均值,则得到第一天到第五天定位航行训练中小鼠找到平台的潜伏时间,我们将为期五天的学习数据整合到一起绘制成整体的学习曲线图,也是水迷宫分析中最常用的指标。

结果如图 7 所示。图 7(a)利用直方图形式表示了实验结果,主要用于比较不同组别之间每天的差异性。图 7(b)利用折线图形式表示了实验结果,主要用于从时间维度分析实验结果的走势,便于从整体层面比较各组的差异。

从理论情况来看,实验小鼠找到逃生平台所用的时间越短,则说明其学习和空间记忆能力越强。从图 7 可以看出,第一天阴性对照组小鼠找到平台的时间显著低于其他三组,其他三组小鼠处于同一水平,潜伏时间约为 50 s,没有显著性差异。另外,在实际实验过程中,发现 WT 组小鼠更容易被引导至平台,这说明在初期训练过程中,正常小鼠对于平台的认知和记忆能力优于其他组别小鼠。在第二天,10 Hz 和 40 Hz 照射治疗组小鼠找到平台的时间出现了显著下降,和正常小鼠达到了同一水平,都在 25 s 左右。阳性对照小鼠找到平台的时间为四十余秒,没有出现显著下降,与其他三组比较具有显著的统计学差异。

这说明经过照射治疗的小鼠学习曲线更好,在第二天就达到了接近正常小鼠的水平。在第三天,阳性对照组小鼠的潜伏时间才出现了较为明显的下降。第四天,40 Hz 照射治疗组找到平台的时间出现了较为明显的下降,找平台的表现优于其他三组小鼠,且具有统计学差异。第五天,正常组小鼠找到平台的时间出现了较为明显的下降,最终正常组和 40 Hz 照射治疗组达到了同一水平,且与阳性对照组具有显著的统计学差异。

水迷宫实验中另一个有效的指标是实验动物距目标平台的累计距离,在单次 60 s 的实验中图像跟踪程序每秒测量一次小鼠距平台的距离并将其累加从而生成此度量。累计距离已被证明是评估空间学习能力较好的指标之一。统计结果如图 8 所示,可以发现:平台累计距离的图像分布与走势与潜伏时间的分析图像非常相似,两种指标从不同的角度说明了相同的问题,这也为我们后续得出相关结论提供了有力的证据。

综合来看,将为期五天的定位航行数据从时间维度和组别维度分别进行分析。从时间维度上讲,每组小鼠找到逃生平台的时间和距离目标平台的累计距离都有逐渐下降的趋势,说明随着训练的进行,小鼠对于平台的记忆越来越准确,可以越来越快地找到目标平台,比较符合实验预期。从组别来看,从第一天到第五天,阳性对照组的表现均差于其他三组。另外,不同组别的小鼠在学习曲线上存在较大的差异,正常组和照射治疗组小鼠在第一到第二天的学习效果最为显著,时间和平台累计距离的降幅最为明显,第二天后下降趋势相对缓和,找到平台的时间维持在 19 s~25 s 的区间内,这说明其学习能力更快,记忆能力更好,在两天时间内达到了相对饱和的状态。同时 10 Hz 照射治疗组和正常小鼠组的折线图交联在一起,证明两者的学习速度和表现状态相近。阳性对照组找到平台时间的整体下降趋势相对平稳,其中在第二到第三天的降幅最为明显(照射治疗组和正常小鼠组为第一到第二天的降幅最为明显),说明其学习速度慢于其他组别。综上所述,定位航行训练实验表明了近红外光照射的治疗效果,但是不同照射组别(10 Hz 和 40 Hz)的差异不是非常明显。

(2)空间探索试验结果分析

将原有逃生平台撤除,并将小鼠从对侧象限放入水中,让小鼠在水池中自由游动 60 s,通过记录和分析相关数据检测小鼠对原平台位置的记忆力。理论上第一次进入虚平台的时间越短,在 60 s 内穿越虚平台的次数越多,则证明小鼠对平台位置的记忆越好,学习能力越强。图 9 是第六天空间探索试验的实验结果,图(a)表示小鼠第一次进入目标平台的时间,不同组别间差异较大,正常组、10 Hz 照射治疗组、40 Hz 照射治疗组和阳性对照组小鼠第一次找到平台的平均时间分别为: 29.24 s、23.34 s、25.06 s 和 48.85 s,可以发现阳性对照组小鼠所用时间显著长于其他三组组别小鼠,且具有统计学差异,其他组别间差异不明显。图(b)表示小鼠在 60 s 内穿越虚平台的次数,不同组别间差异较大,正常组、10 Hz 照射治疗组、40 Hz 照射治疗组和阳性对照组小鼠平均穿越次数分别为: 1.75 次、2.25 次、2.00 次和 0.67 次,可以发现阳性对照组小鼠穿越虚平台次数显著少于其他三组组别小鼠,且具有统计学差异,其他组别间差异不明显。

根究水迷宫实验的评估指标,如果小鼠在 25 s 内可以第一次经过虚平台的位置,在 60 s 内穿越虚平台的次数超过两次,则证明小鼠在空间探索试验中达标。根据此评判标准,经过 10 Hz 和 40 Hz 照射治疗的两组小鼠表现均显著优于阳性对照组,且达到此次探索实验的考核指标,说明照射治疗有显著的效果,分别用 10 Hz 和 40 Hz 进行照射治疗的两组小鼠组别差异不明显。

2)免疫荧光实验结果

本研究进行免疫荧光实验的主要目的在于观察和定量分析小鼠大脑皮层和海马区内 A β 淀粉样蛋白斑块的沉积情况,根据 Howlett 等人的研究(S. Michalikova et al., Emotional responses and memory performance of middle-aged CD1 mice in a 3D maze: Effects of low infrared light, Neurobiology of Learning and Memory 89 (2008) 480–488),这两个区域是大脑内产生 A β 淀粉样蛋白的主要区域。A β 淀粉样蛋白的含量是判定 AD 发病的重要指标之一,有助于更精准地分析比较近红外光疗法的治疗效果。直观来说,荧光斑块越大,亮度越高,代表 A β 淀粉样蛋白沉积越多,发病情况越严重。具体的统计分析方法是根据荧光显微镜的拍片结果,测定荧光斑块的大小和数量,图片均在 5x 放大镜下拍摄,选用的比例尺为 200 μ m,且观察的是海马体的同一区域。

免疫荧光结果图 10-13 所示,每组图片包含了三张图像,从左至右分别是 DAPI 染色图, A β 蛋白染色图和组合图。其中, DAPI 染色的作用是为了明确细胞的结构,通过 DAPI 确定细胞核的位置,从而可以确定荧光染色的位置。图 10 为 WT 正常组小鼠的典型免疫荧光结果,没有发现 A β 蛋白。图 11 为 AD+10 Hz 组小鼠的典型免疫荧光结果,发现少量的 A β 蛋白沉积。图 12 为 AD+40 Hz 组小鼠的典型免疫荧光结果,发现稍多的 A β 蛋白沉积。图 13 为阳性对照组小鼠的典型免疫荧光结果,发现较多的 A β 蛋白沉积。

通过图 10-13 的对比,我们可以直观地观察到,不同组别的小鼠在 A β 蛋白沉积上存在肉眼可见的显著差异,阳性对照组小鼠无论在 A β 斑块沉积数量还是大小上,均显著高于两组治疗组,证明了

近红外光照射疗法可以帮助清除 A β 蛋白, 从而对阿尔茨海默症起到较为明显的治疗效果。对比分析 10 Hz 组和 40 Hz 组小鼠的免疫荧光结果, 发现也存在一定差异, 10 Hz 治疗组小鼠的斑块亮度暗于 40 Hz 治疗组, 斑块面积也小于 40 Hz 治疗组, 表明了 10 Hz 的治疗效果在一定程度上优于 40 Hz 治疗组, 近红外光的治疗效果具有频率选择性。

5

对小鼠进行大脑解剖, 通过免疫荧光和定量分析, 以评估 APP/ps1 小鼠和正常小鼠大脑中 A β 的水平。如图 14 所示, 从免疫荧光的结果来看: 正常小鼠的脑部没有发现 A β 斑块。在 APP/ps1 小鼠的大脑中发现了 A β 斑块, 海马区 A β 斑块的数量和面积分别为 99 和 0.23%。在 AD+10 Hz 组海马区中的 A β 斑块数量较 AD 组减少了 90% ($p=0.0053$), 而 AD+10 Hz 组海马区中的 A β 斑块面积减少了 77.02% ($p=0.0236$), AD+40 Hz 组海马区中 A β 斑块的数量和面积分别下降了 53.29% 和 19.34%。这些结果表明, 10 Hz 光照射比 40 Hz 更能有效降低 APP/ps1 小鼠海马区中的 A β 斑块。

10

实施例 2: 双波长频率照射动物实验

1、实验设计和操作

15

实验动物: 实验小鼠为 APP/PS1 双转基因小鼠(AD 转基因小鼠), 对照小鼠为同源野生型小鼠。

试剂: β -淀粉样蛋白特异性抗体。

实验仪器: 实验装置如图 5(a)和 5(b)所示, 顶部采用近红外 LED 光板对小鼠进行照射。

实验方法: 当小鼠饲养至 6.5 个月的时候, 对小鼠开始进行近红外光治疗实验。连续照射治疗 51 天后, 处死小鼠取大脑后进行免疫荧光实验, 观察小鼠大脑中 A β 斑块的数量和面积。

20

实验步骤: 参考实施例 1, 不同在于本实验进行了两项实验: 1) 双波长和单波长照射的治疗效果比较; 2) 特定频率双波长照射的治疗效果比较, 其具体操作如下:

1) 双波长和单波长照射的治疗效果比较: 将小鼠分为两组, 每组 7 只, 第一组用中心波长为 1070 nm 连续照射的红外治疗; 第二组用两种中心波长连续照射的红外治疗, 其中心波长分别为 810 nm 和 1070 nm。每次照射 10 min, 连续照射 51 天后, 处死小鼠获取大脑, 制作石蜡切片并染色。然后计数

25

2) 特定频率双波长照射的治疗效果比较: 将小鼠分为四组, 每组 7 只, 第一组用两种中心波长连续照射的红外治疗, 其中心波长分别为 810 nm 和 1070 nm; 第二组用两种中心波长以 10 Hz 频率照射的红外治疗, 其中心波长分别为 810 nm 和 1070 nm; 第三组和第四组分别为阳性对照组和阴性对照组, 其不用红外治疗。每次照射 10 min, 连续照射 51 天后, 处死小鼠获取大脑, 制作石蜡切片并

30

染色。计数各组大脑皮层区域 A β 斑块数目, 统计分析是否有显著性差异。

2、实验结果

1) 双波长和单波长照射的治疗效果比较

通过比较单波长和双波长连续照射后小鼠大脑皮层中 A β 斑块面积, 我们发现双波长照射组的 A β 斑块面积低于单波长照射组, 具有统计学差异。结果如图 15 所示, 其中 1070 nm 单波长连续照射的

35

A β 斑块面积为 0.22%，810 + 1070 nm 双波长连续照射的 A β 斑块面积为 0.15%。

2) 特定频率双波长照射的治疗效果比较

通过比较特定频率双波长照射、双波长连续照射、阳性对照组和阴性对照组，我们分析 10 Hz 双波长照射(中心波长为 810 nm 和 1070 nm)具有最优效果，且与阳性对照组相比具有统计学差异。结果如图 16 所示，其中 810 + 1070 nm / 10 Hz 双波长照射的 A β 斑块数量为 18.7，低于阳性对照组的 28.5，且具有统计学差异。810 + 1070 nm / 0 Hz 双波长连续照射的 A β 斑块数量 23.8，也低于对照组的 28.5。

此外，我们还比较了第二组(810 nm 和 1070 nm 两种中心波长以 10 Hz 频率照射的红外治疗)和第三组(阳性对照组)的免疫荧光图片，用于直观比较第二组的治疗效果，其中图片均在 40x 放大镜下拍摄，选用的比例尺为 500 μ m，且观察的区域均为海马区。如图 17-18 所示，每组图片包含了三张图像，从左至右分别是 DAPI 染色图，A β 蛋白染色图和组合图。其中，DAPI 染色的作用是为了明确细胞的结构，通过 DAPI 确定细胞核的位置，从而可以确定荧光染色的位置。图 17 为第二组小鼠的典型免疫荧光结果，A β 蛋白沉积较少。图 18 为阳性对照小鼠的典型免疫荧光结果，发现较多的 A β 蛋白沉积。这表明经过光照治疗后 A β 蛋白沉积显著减少。

实施例 3：阿尔茨海默症光治疗仪临床试验

1、试验方案

本研究为前瞻性、开放、随机、平行对照临床研究，纳入 9 例受试者。符合试验条件的受试者将随机分为试验组和对照组，试验组在治疗期间使用试验器械并维持原有干预措施，对照组维持原有干预措施。最终根据试验组和对照组的比较结果，判断阿尔茨海默症光治疗仪在临床应用中的有效性和安全性。

2、试验器械

产品名称：阿尔茨海默症光治疗仪

型号：DD-1601

生产单位：浙江莱恩海思医疗科技有限公司

波长范围为 700-1200 nm，主要由两种 LED 构成，中心波长分别为 810 nm 和 1070 nm；LED 采用频率式工作模式，频率为 10 Hz。其中，LED 光发射功率为 15 mW (工作电流为 50 mA 时)，发散角 15 度，中心波长 1070 $\pm$ 20 nm (或者 810 $\pm$ 20 nm，工作电流为 50 mA 时)，半宽小于 40 nm。

3、试验方法

试验组及对照组受试者均继续维持盐酸多奈哌齐的基础治疗，试验组额外接受阿尔茨海默症光治疗仪治疗。光治疗仪治疗 4 周为一疗程。本次试验试验组接受 3 个疗程的治疗，3 个疗程连续进行，每个疗程间没有间隔。

每位试验受试者的参与时间定为从该名患者同意入组参加试验开始到最终随访结束的时间。根据试验设计每位受试者的预期参与持续时间为筛选期：2 周；治疗期：3 个月；随访期：1 个月。

4、受试者选择

入选标准:

参与本临床试验的受试者必须符合以下所有的标准:

- 5 1) 年龄 50-85 岁, 男女不限;
- 2) 所有患者诊断均符合美国精神障碍《诊断与统计手册》第四次修订版(DSM-IV)和美国神经学会、语言障碍和卒中-老年性痴呆、相关疾病学会(NINCDS/ADRD)制定的阿尔茨海默症(AD)诊断标准;
- 3) 颅脑 MRI 检查(接受 6 个月内的检查结果)符合此诊断, 并除外进行性结构性中枢神经系统病变或进行性脑病所致者;
- 10 4) 至少有 12 个月的认知功能衰退和/或记忆障碍;
- 5) HAMD ≤ 17 分, HIS ≤ 4 分, 分别除外中、重度抑郁和血管性痴呆;
- 6) MMSE ≥ 10 分, GDS 为 3-5 级(即纳入患者为早中期阿尔茨海默症患者);
- 7) 至少 2 周应用盐酸多奈哌齐标准化治疗, 无其他干预手段;
- 15 8) 病人有一个固定的照护者, 愿意每天陪同病人来接受照射治疗;
- 9) 同意参加本临床试验, 愿意在试验期间维持原有的治疗方案, 并已签署知情同意书。

排除标准:

- 1) 患有甲肝、乙肝、艾滋病、结核等传染性疾病, 且目前处于活动期者;
- 2) 严重的心律失常(如室性心动过速, 频发室上性心动过速, 心房颤动, 心房扑动等)或 NYHA 20 分级 II 级以上心脏传导异常的患者;
- 3) 由呼吸系统疾病引起的严重呼吸功能障碍;
- 4) 肝疾病或者肝损伤的患者(ALT 或 AST $>$ 正常上限值的 2 倍);
- 5) 严重肾功能损伤或肾衰竭的患者(血肌酐 $>$ 正常上限值的 1.5 倍);
- 6) 患者血液系统疾病(如白血病、败血症等)、恶性肿瘤或免疫功能低下的患者;
- 25 7) 近 2 年内发生过中风的受试者;
- 8) 其他类型的痴呆, 或有癫痫、精神分裂症、重度抑郁、帕金森症等神经系统疾病;
- 9) 患有脑部肿瘤的患者;
- 10) 患有严重的视力或听力损伤的受试者;
- 11) 酒精依赖、吸毒或其他药物成瘾者或者有成瘾倾向者;
- 30 12) 2 个月内曾参加过其他药物试验者;
- 13) 研究者认为不宜参加本临床试验的受试者。

5、主要目的及评价指标

主要目的: 评价使用阿尔茨海默症光治疗仪治疗三个月后, 能否较对照组改善早中期阿尔茨海默症患者的认知能力。

35

评价指标及选择依据:

1) 主要有效性终点: 访视 5(84 天 $\pm$ 3 天)阿尔茨海默症评估量表认知分量表(ADAS-cog, 参见: Rosen WG, Mohs RC, Davis KL. A new rating scale for Alzheimer's disease. Am J Psychiatry, 1984, 141:1356-1364)总评分;

2) 次要有效性终点: 阿尔茨海默症评估量表认知分量表(ADAS-cog)总评分及各维度评分、日常生活活动量表(ADL)总评分及各维度评分、简易智能精神状态检查量表(MMSE)总评分及各维度评分、神经精神问卷(NPI)总评分、基于临床医生访谈的印象变化量表(CIBIC-plus)总评分、总体衰退量表(GDS)总评分、颅脑 MRI 3D 序列检查结果、常规脑电图(EEG)检查结果、经颅多普勒(TCD)检查结果及器械性能;

3) 安全性终点: 不良事件、严重不良事件、器械相关不良事件、器械相关严重不良事件、死亡事件的发生率和发生频率, 器械缺陷、生命体征、实验室检查和 ECG 检查情况。

6、中期分析结果

1)受试者分布情况

本研究共筛选受试者 9 例, 筛选失败 0 例, 9 例受试者筛选成功并入组研究, 其中试验组 4 例、对照组 5 例。此 9 例受试者均进入安全性分析集(SS)。详见表 1。

表 1 受试者分布情况总结(SS)

	组别		合计 (N=9)
	试验组 (N=4)	对照组 (N=5)	
筛选受试者	4	5	9
安全性分析集	4	5	9
全分析集, n(%)	4 (100.0%)	5 (100.0%)	9 (100.0%)
符合方案集, n(%)	4 (100.0%)	5 (100.0%)	9 (100.0%)
完成研究的受试者数	4	5	9

2)主要疗效指标

试验组基线 ADAS-cog 量表总评分均值为 20.3 分(4.57 分)(范围: 17 分~27 分), 第 84 天总评分均值为 13.8 分(5.91 分)(范围: 6 分~20 分), 平均较基线减小 6.5 分(3.70 分)(范围: -11 分~-2 分)。

对照组基线 ADAS-cog 量表总评分均值为 17.8 分(6.53 分)(范围: 7 分~24 分), 第 84 天总评分均值为 16.4 分(7.54 分)(范围: 3 分~21 分), 平均较基线减小 1.4 分(3.29 分)(范围: -4 分~4 分)。

试验组较对照组第 84 天比基线多减小 5.1 分(95%CI: -10.6 分, 0.4 分)。详见表 2。

表 2 第 84 天 ADAS-cog 量表总评分

ADAS-cog 量表总评分		试验组	对照组	差值
		(N=4)	(N=5)	(95%CI)
基线	n(nmiss)	4(0)	5(0)	
	Mean(SD)	20.3(4.57)	17.8(6.53)	
	Median	18.5	20.0	
	Q1,Q3	17.5, 23.0	17.0, 21.0	
	Min,Max	17, 27	7, 24	
第 84 天	n(nmiss)	4(0)	5(0)	
	Mean(SD)	13.8(5.91)	16.4(7.54)	
	Median	14.5	19.0	
	Q1,Q3	9.5, 18.0	19.0, 20.0	
	Min,Max	6, 20	3, 21	
第 84 天-基线	n(nmiss)	4(0)	5(0)	-5.1(-10.6,0.4)
	Mean(SD)	-6.5(3.70)	-1.4(3.29)	
	Median	-6.5	-2.0	
	Q1,Q3	-9.0, -4.0	-4.0, -1.0	
	Min,Max	-11, -2	-4, 4	

安全性分析集中, 3-5 各访视中 ADAS-cog 总评分较基线减小均有统计学意义。对照组各访视 ADAS-cog 总评分较基线减小均无统计学意义。详见表 3。

表 3 ADAS-cog 量表各访视总评分变化情况

访视			试验组		对照组	
			(N=4)		(N=5)	
			观察值	差值(后-前)	观察值	差值(后-前)
总分	访视 2	n(nmiss)	4(0)		5(0)	
		Mean(SD)	20.3(4.57)		17.8(6.53)	
		Median	18.5		20.0	
		Q1,Q3	17.5, 23.0		17.0, 21.0	
		Min,Max	17, 27		7, 24	
	访视 3	n(nmiss)	4(0)	4(0)	5(0)	5(0)
		Mean(SD)	15.3(4.99)	-5.0(1.41)	15.8(6.46)	-2.0(3.87)
		Median	14.5	-4.5	19.0	-1.0
		Q1,Q3	12.0, 18.5	-6.0, -4.0	10.0, 19.0	-5.0, 1.0
		Min,Max	10, 22	-7, -4	8, 23	-7, 2
		95%CI		-7.25, -2.75		-6.81, 2.81
		P 值		0.0058		0.3125
	访视 4	n(nmiss)	4(0)	4(0)	5(0)	5(0)
		Mean(SD)	15.3(6.50)	-5.0(2.94)	15.0(7.07)	-2.8(3.56)
		Median	14.0	-5.0	16.0	-4.0
		Q1,Q3	10.5, 20.0	-7.5, -2.5	12.0, 18.0	-5.0, -2.0
		Min,Max	9, 24	-8, -2	5, 24	-6, 3
		95%CI		-9.68, -0.32		-7.22, 1.62

	P 值		0.0426		0.1538
访视 5	n(nmiss)	4(0)	4(0)	5(0)	5(0)
	Mean(SD)	13.8(5.91)	-6.5(3.70)	16.4(7.54)	-1.4(3.29)
	Median	14.5	-6.5	19.0	-2.0
	Q1,Q3	9.5, 18.0	-9.0, -4.0	19.0, 20.0	-4.0, -1.0
	Min,Max	6, 20	-11, -2	3, 21	-4, 4
	95%CI		-12.38, -0.62		-5.48, 2.68
	P 值		0.0390		0.3947

[1]该 P 值为试验组或对照组组内各访视较基线变化的比较结果，组内比较采用配对 t 检验；

[2]访视 2 (基线期)；访视 3 (28 天 $\pm$ 3 天)；访视 4 (56 天 $\pm$ 3 天)；访视 5 (84 天 $\pm$ 3 天)

以上结果表明，试验组维持盐酸多奈哌齐的基础治疗，同时接受阿尔茨海默症光治疗仪治疗对受试者认知能力有一定的提高。

5

总之，本发明涉及如下技术方案：

1. 一种用于进行头部照射的光治疗设备，包括：

近红外照射模块，用于向头部发射近红外光；

控制部件，与所述近红外照射模块耦合，用于控制所述近红外照射模块的工作。

10 2. 如 1 所述的光治疗设备，其中所述近红外照射模块发射一预定波长的近红外光，所述控制部件控制所述近红外照射模块以脉冲光照射模式工作。

3. 如 2 所述的光治疗设备，其中所述脉冲光照射模式的脉冲频率为 1-100 Hz，优选 8-50 Hz，优选地具有约 50%的占空比；优选地，所述脉冲频率为 8-12 Hz，优选 10 Hz；或者优选地，所述脉冲频率为 38-42 Hz，优选 40 Hz。

15 4. 如 2 或 3 所述的光治疗设备，其中所述近红外照射模块发射中心波长值为约 700-1200 nm 的近红外光；优选地，该近红外光的中心波长约为 1020-1120 nm，优选约 1070 nm；优选地，该近红外光的中心波长约为 760-860 nm，优选约 810 nm。

5. 如 1 所述的光治疗设备，所述近红外照射模块包括多个近红外发光二极管和/或激光二极管发光器件，该多个近红外发光二极管和/或激光二极管发光器件发射多种波长的近红外光。

20 6. 如 5 所述的光治疗设备，其中所述多种波长至少包含中心波长值为约 700-1200 nm 的第一波长和第二波长；优选地，所述第一波长的中心波长为 1020-1120 nm，优选约 1070 nm；优选地，所述第二波长的中心波长值为约 760-860 nm，优选约 810 nm。

7. 如 5 所述的光治疗设备，所述控制部件控制所述近红外照射模块以使得发射不同波长的发光二极管和/或激光二极管同时以连续光照射模式工作或脉冲光照射模式工作。

25 8. 如 5 所述的光治疗设备，所述控制部件控制所述近红外照射模块以使得发射不同波长的发光二极管和/或激光二极管交替工作。

9. 如 8 所述的光治疗设备，其中发射同一种波长的发光二极管和/或激光二极管以连续光照射模式工作或脉冲光照射模式工作。

30 10. 如 7 或 9 所述的光治疗设备，所述控制部件控制所述近红外照射模块，以使得发射第一波长的发光二极管和/或激光二极管以脉冲频率为 1-100 Hz，优选 8-50 Hz，优选地具有 50%的占空比的脉

冲光照射模式工作, 发射第二波长的发光二极管和/或激光二极管以脉冲频率为 1-100 Hz, 优选 8-50 Hz, 优选地具有 50%的占空比的脉冲光照射模式工作; 优选地, 所述第一和第二波长的发光二极管和/或激光二极管的所述脉冲频率选自 8-12 Hz 和 38-42 Hz, 优选 10 Hz 和 40 Hz。

11. 如 1-10 中任一项所述的光治疗设备, 还包括与人体头部形状适配的壳体, 所述壳体包括顶罩、
5 位于顶罩下方且与顶罩固定连接的活动组件。

12. 如 11 所述的光治疗设备, 该光治疗设备包括多个所述近红外照射模块, 该多个近红外照射模块布置在所述顶罩和/或活动组件中, 并通过该活动组件调节红外照射模块与使用者头部之间的距离。

13. 如 12 所述的光治疗设备, 所述近红外照射模块还包括覆盖多个近红外发光二极管和/或激光
10 二极管发光器件的透明罩以及散热部件。

14. 如 11 所述的光治疗设备, 所述壳体上设有散热孔。

15. 如 11 所述的光治疗设备, 还包括输入部件, 用于接收使用者输入的操作参数并提供至控制部件。

16. 如 15 所述的光治疗设备, 所述操作参数包括近红外光照射时间、照射模式、照射强度、脉
15 冲频率中的至少一个。

17. 如 15 或 16 所述的光治疗设备, 还包括操作台和设置在操作台上的机械臂, 所述输入部件设置在操作台上, 所述机械臂连接至所述壳体, 以控制壳体的全方位移动。

18. 如 1-17 中任一项的光治疗设备, 其中所述光治疗设备用于治疗阿尔茨海默症、改善脑部线粒体的功能和 ATP 的水平、促进 β -淀粉样蛋白(A β)分解、减少 A β 的沉积、降低对神经细胞的损伤、提
20 高神经组织的修复和再生能力、改善认知能力等。

19. 如 1-18 中任一项的光治疗设备, 其中所述光治疗设备与抗阿尔茨海默症药物和/或抗阿尔茨海默症物理疗法联合使用; 优选地, 所述药物为胆碱酯酶抑制剂或 NMDA 受体拮抗剂; 优选地, 所述药物为多奈哌齐或美金刚; 优选地, 所述物理疗法为经颅电治疗、经颅磁刺激、经颅电磁刺激、特定频率的声音治疗。

25 20. 一种用于进行头部照射的光治疗仪, 包括:

与人体头部形状适配的壳体;

近红外照射模块, 布置在所述壳体中, 用于向头部发射近红外光;

控制部件, 与所述近红外照射模块耦合, 用于控制所述近红外照射模块的工作。

21. 如 20 所述的光治疗仪, 所述壳体包括顶罩、位于顶罩下方且与顶罩固定连接的活动组件。

30 22. 如 21 所述的光治疗仪, 该光治疗仪包括多个所述近红外照射模块, 该多个近红外照射模块布置在所述顶罩和/或活动组件中, 并通过该活动组件调节红外照射模块与使用者头部之间的距离。

23. 如 22 所述的光治疗仪, 所述近红外照射模块还包括覆盖多个近红外发光二极管和/或激光二极管发光器件的透明罩以及散热部件。

24. 如 23 所述的光治疗仪, 所述壳体上设有散热孔。

35 25. 如 20-24 中任一项所述的光治疗仪, 还包括输入部件, 用于接收使用者输入的操作参数并提

供至所述控制部件。

26. 如 25 所述的光治疗仪，所述操作参数包括近红外光照射时间、照射模式、照射强度、脉冲频率中的至少一个。

27. 如 25 或 26 所述的光治疗仪，还包括操作台和设置在操作台上的机械臂，所述输入部件设置在操作台上，所述机械臂连接至所述壳体，以控制壳体的全方位移动。

28. 如 20-27 中任一项所述的光治疗仪，其中所述近红外照射模块发射一预定波长的近红外光，所述控制部件控制所述近红外照射模块以脉冲光照射模式工作。

29. 如 28 所述的光治疗仪，其中所述脉冲光照射模式的脉冲频率为 1-100 Hz，优选 8-50 Hz，优选地具有约 50% 的占空比；优选地，所述脉冲频率为 8-12 Hz，优选 10 Hz；或者优选地，所述脉冲频率为 38-42 Hz，优选 40 Hz。

30. 如 28 或 29 所述的光治疗仪，其中所述近红外照射模块发射中心波长值为约 700-1200 nm 的近红外光；优选地，该近红外光的中心波长约为 1020-1120 nm，优选约 1070 nm；优选地，该近红外光的中心波长约为 760-860 nm，优选约 810 nm。

31. 如 30 所述的光治疗仪，所述近红外照射模块包括多个近红外发光二极管和/或激光二极管发光器件，该多个近红外发光二极管和/或激光二极管发光器件发射多种波长的近红外光。

32. 如 31 所述的光治疗仪，其中所述多种波长至少包含中心波长值为约 700-1200 nm 的第一波长和第二波长；优选地，所述第一波长的中心波长为 1020-1120 nm，优选约 1070 nm；优选地，所述第二波长的中心波长值为约 760-860 nm，优选约 810 nm。

33. 如 31 所述的光治疗仪，所述控制部件控制所述近红外照射模块以使得发射不同波长的发光二极管和/或激光二极管同时以连续光照射模式工作或脉冲光照射模式工作。

34. 如 31 所述的光治疗仪，所述控制部件控制所述近红外照射模块以使得发射不同波长的发光二极管和/或激光二极管交替工作。

35. 如 34 所述的光治疗仪，其中发射同一种波长的发光二极管和/或激光二极管以连续光照射模式工作或脉冲光照射模式工作。

36. 如 33 或 35 所述的光治疗仪，所述控制部件控制所述近红外照射模块，以使得发射第一波长的发光二极管和/或激光二极管以脉冲频率为 1-100 Hz，优选 8-50 Hz，优选地具有 50% 的占空比的脉冲光照射模式工作，发射第二波长的发光二极管和/或激光二极管以脉冲频率为 1-100 Hz，优选 8-50 Hz，优选地具有 50% 的占空比的脉冲光照射模式工作；优选地，所述第一和第二波长的发光二极管和/或激光二极管的所述脉冲频率为脉冲频率选自 8-12 Hz 和 38-42 Hz，优选 10 Hz 和 40 Hz。

37. 如 20-36 中任一项的光治疗仪，其中所述光治疗仪用于治疗阿尔茨海默症、改善脑部线粒体的功能和 ATP 的水平、促进 β -淀粉样蛋白(A β)分解、减少 A β 的沉积、降低对神经细胞的损伤、提高神经组织的修复和再生能力、改善认知能力等。

38. 如 20-37 中任一项的光治疗仪，其中所述光治疗仪与抗阿尔茨海默症药物和/或抗阿尔茨海默症物理疗法联合使用；优选地，所述药物为胆碱酯酶抑制剂或 NMDA 受体拮抗剂；优选地，所述药物为多奈哌齐或美金刚；优选地，所述物理疗法为经颅电治疗、经颅磁刺激、经颅电磁刺激、特定频

率的声音治疗等。

39. 一种使用近红外光治疗疾病的方法, 包括向患者头部施用中心波长约为 700-1200 nm 的第一近红外光; 优选地, 所述第一近红外光的中心波长约为 1020-1120 nm, 优选约 1070 nm; 优选地, 所述第一近红外光的中心波长约为 760-860 nm, 优选约 810 nm。

5 40. 如 39 的方法, 其还包括向患者头部施用中心波长约为 700-1200 nm 的第二近红外光; 任选地, 所述第二近红外光与所述第一近红外光同时或交替施用; 优选地, 所述第一和第二近红外光的中心波长选自约 760-860 nm 和 1020-1120 nm, 优选约 810 nm 和 1070 nm。

41. 如 39 或 40 的方法, 其还包括向患者头部施用中心波长约为 700-1200 nm 的第三近红外光或更多近红外光; 任选地, 所述第三近红外光或更多近红外光与所述第二近红外光和/或所述第一近红外光同时或交替施用。

42. 如 39-41 中任一项的方法, 其中所述第一近红外光具有约为 1-100 Hz, 优选 8-50 Hz 的脉冲频率, 优选地具有约 50% 的占空比; 优选地, 所述第一近红外光具有约为 8-12 Hz 的脉冲频率, 优选地, 所述第一近红外光具有约为 10 Hz 的脉冲频率; 或者优选地, 所述第一近红外光具有约为 38-42 Hz 的脉冲频率; 优选地, 所述第一近红外光具有约为 40 Hz 的脉冲频率。

15 43. 如 39-42 中任一项的方法, 其中所述第二近红外光具有约为 1-100 Hz, 优选 8-50 Hz 的脉冲频率, 优选地具有约 50% 的占空比; 优选地, 所述第二近红外光具有约为 38-42 Hz 的脉冲频率; 优选地, 所述第二近红外光具有约为 40 Hz 的脉冲频率; 或者优选地, 所述第二近红外光具有约为 8-12 Hz 的脉冲频率, 优选地, 所述第二近红外光具有约为 10 Hz 的脉冲频率。

44. 如 39-43 中任一项的方法, 其中所述第三近红外光或更多近红外光具有约为 1-100 Hz, 优选 8-50 Hz 的脉冲频率, 优选地具有约 50% 的占空比。

45. 如 39-44 中任一项的方法, 其中所施用的第一、任选的第二、任选的第三或更多近红外光的能量密度大于等于 10 mW/cm², 优选地为约 25 mW/cm²。

46. 如 39-45 中任一项的方法, 其中所述方法使用如 1-19 任一项的光治疗设备或如 20-38 任一项的光治疗仪进行。

25 47. 如 39-46 中任一项的方法, 其中所述方法用于治疗阿尔茨海默症、改善脑部线粒体的功能和 ATP 的水平、促进 β -淀粉样蛋白(A β)分解、减少 A β 的沉积、降低对神经细胞的损伤、提高神经组织的修复和再生能力、改善认知能力等。

48. 如 39-47 中任一项的方法, 其中所述方法与抗阿尔茨海默症药物和/或抗阿尔茨海默症物理疗法组合使用; 优选地, 所述药物为胆碱酯酶抑制剂或 NMDA 受体拮抗剂; 优选地, 所述药物为多奈哌齐或美金刚; 优选地, 所述物理疗法为经颅电治疗、经颅磁刺激、经颅电磁刺激、特定频率的声音治疗等。

49. 一种使用近红外光治疗疾病的方法, 包括向患者头部施用具有约为 1-100 Hz, 优选 8-50 Hz 的脉冲频率的近红外光; 优选地, 所述近红外光具有约为 8-12 Hz 的脉冲频率; 优选地, 所述近红外光具有约为 10 Hz 的脉冲频率, 或者所述近红外光具有约为 38-42 Hz 的脉冲频率; 优选地, 所述近红外光具有约为 40 Hz 的脉冲频率。

50. 如 49 的方法, 其中所述近红外光具有约 50% 的占空比。

51. 如 49 或 50 的方法, 其中所述近红外光具有约 700-1200 nm 的中心波长; 优选地, 所述近红外光的中心波长约为 1020-1120 nm, 优选约 1070 nm; 优选地, 所述近红外光的中心波长约为 760-860 nm, 优选约 810 nm。

5 52. 如 49-51 中任一项的方法, 其还包括向患者头部施用具有约为 1-100 Hz, 优选 8-50 Hz 的脉冲频率的第二近红外光, 优选地, 所述第二近红外光具有约为 38-42 Hz 的脉冲频率, 优选地, 所述第二近红外光具有约为 40 Hz 的脉冲频率; 或者所述第二近红外光具有约为 8-12 Hz 的脉冲频率, 优选地, 所述近红外光具有约为 10 Hz 的脉冲频率。

53. 如 52 的方法, 其中所述近红外光具有约 50% 的占空比。

10 54. 如 52-53 中任一项的方法, 其中所述近红外光具有约 700-1200 nm 的中心波长; 任选地, 所述第二近红外光与所述第一近红外光同时或交替施用; 优选地, 所述第一和第二近红外光的中心波长选自约 760-860 nm 和 1020-1120 nm, 优选约 810 nm 和 1070 nm。

55. 如 49-54 中任一项的方法, 其还包括向患者头部施用具有约为 1-100 Hz, 优选 8-50 Hz 的脉冲频率的第三或更多近红外光; 优选地, 所述近红外光具有约 50% 的占空比; 优选地, 所述近红外光具有约 700-1200 nm 的中心波长; 任选地, 所述第三或更多近红外光与所述第二近红外光和/或所述第一近红外光同时或交替施用。

56. 如 49-55 中任一项的方法, 其中所施用的近红外光的能量密度约为大于等于 10 mW/cm², 优选地为约 25 mW/cm²。

57. 如 49-56 中任一项的方法, 其中所述方法使用 1-19 任一项的光治疗设备或 20-38 任一项的光治疗仪进行。

58. 如 49-57 中任一项的方法, 其中所述方法用于治疗阿尔茨海默症、改善脑部线粒体的功能和 ATP 的水平、促进 β -淀粉样蛋白(A β)分解、减少 A β 的沉积、降低对神经细胞的损伤、提高神经组织的修复和再生能力、改善认知能力等。

59. 如 49-58 中任一项的方法, 其中所述方法与抗阿尔茨海默症药物和/或抗阿尔茨海默症物理疗法组合使用; 优选地, 所述药物为胆碱酯酶抑制剂或 NMDA 受体拮抗剂; 优选地, 所述药物为多奈哌齐或美金刚; 优选地, 所述物理疗法为经颅电治疗、经颅磁刺激、经颅电磁刺激、特定频率的声音治疗等。

60. 一种治疗方法, 包括向患者给药抗阿尔茨海默症药物和/或抗阿尔茨海默症物理疗法, 以及向患者头部施用近红外光。

30 61. 如 60 的方法, 其中所述近红外光具有约为 700-1200 nm 的中心波长; 优选地, 所述近红外光的中心波长约为 1020-1120 nm, 优选约 1070 nm; 优选地, 所述近红外光的中心波长约为 760-860 nm, 优选约 810 nm。

62. 如 60 或 61 的方法, 其还包括向患者头部施用中心波长约为 700-1200 nm 的第二近红外光; 任选地, 所述第二近红外光与所述第一近红外光同时或交替施用; 优选地, 所述第一和第二近红外光的中心波长选自约 760-860 nm 和 1020-1120 nm, 优选约 810 nm 和 1070 nm。

63. 如 60-62 中任一项的方法, 其还包括向患者头部施用中心波长约为 700-1200 nm 的第三或更多近红外光; 任选地, 所述第三或更多近红外光与所述第二近红外光和/或所述第一近红外光同时或交替施用。

64. 如 60-63 中任一项的方法, 其中所述第一近红外光具有约为 1-100 Hz, 优选 8-50 Hz 的脉冲频率, 优选地具有约 50% 的占空比; 优选地, 所述第一近红外光具有约为 8-12 Hz 的脉冲频率; 优选地, 所述第一近红外光具有约为 10 Hz 的脉冲频率; 或者, 所述第一近红外光具有约为 38-42 Hz 的脉冲频率; 优选地, 所述第二近红外光具有约为 40 Hz 的脉冲频率。

65. 如 60-64 中任一项的方法, 其中所述第二近红外光具有约为 1-100 Hz, 优选 8-50 Hz 的脉冲频率, 优选地具有约 50% 的占空比; 优选地, 所述第二近红外光具有约为 38-42 Hz 的脉冲频率; 优选地, 所述第二近红外光具有约为 40 Hz 的脉冲频率; 或者, 优选地, 所述第二近红外光具有约为 8-12 Hz 的脉冲频率; 优选地, 所述第一近红外光具有约为 10 Hz 的脉冲频率。

66. 如 60-65 中任一项的方法, 其中所述第三近红外光具有约为 1-100 Hz, 优选 8-50 Hz 的脉冲频率, 优选地具有约 50% 的占空比。

67. 如 60-66 中任一项的方法, 其中所施用的近红外光的能量密度约为大于等于 10 mW/cm², 优选地为约 25 mW/cm²。

68. 如 60-67 中任一项的方法, 其中所述方法使用如 1-19 任一项的光治疗设备或如 20-38 任一项的光治疗仪进行。

69. 如 60-68 中任一项的方法, 其中所述方法用于治疗阿尔茨海默症、改善脑部线粒体的功能和 ATP 的水平、促进 β -淀粉样蛋白(A β)分解、减少 A β 的沉积、降低对神经细胞的损伤、提高神经组织的修复和再生能力、改善认知能力等。

70. 如 60-69 中任一项的方法, 其中所述药物为胆碱酯酶抑制剂或 NMDA 受体拮抗剂; 优选地, 所述药物为多奈哌齐或美金刚; 优选地, 所述物理疗法为经颅电治疗、经颅磁刺激、经颅电磁刺激、特定频率的声音治疗等。

71. 一种治疗方法, 包括向患者给药抗阿尔茨海默症药物和/或抗阿尔茨海默症物理疗法, 以及向患者头部施用近红外光。

72. 如 71 的方法, 其中所述近红外光具有约为 1-100 Hz, 优选 8-50 Hz 的脉冲频率; 优选地, 所述近红外光具有约为 8-12 Hz 的脉冲频率; 优选地, 所述近红外光具有约为 10 Hz 的脉冲频率; 或者, 优选地, 所述近红外光具有约为 38-42 Hz 的脉冲频率; 优选地, 所述近红外光具有约为 40 Hz 的脉冲频率。

73. 如 71 或 72 的方法, 其中所述近红外光具有约 50% 的占空比。

74. 如 71-73 中任一项的方法, 其中所述近红外光具有约 700-1200 nm 的中心波长; 优选地, 所述近红外光的中心波长约为 1020-1120 nm, 优选约 1070 nm; 优选地, 所述近红外光的中心波长约为 760-860 nm, 优选约 810 nm。

75. 如 71-74 中任一项的方法, 其还包括向患者头部施用具有约为 1-100 Hz, 优选 8-50 Hz 的脉冲频率的第二近红外光; 优选地, 所述近红外光具有约为 38-42 Hz 的脉冲频率; 优选地, 所述近红

外光具有约为 40 Hz 的脉冲频率；或者，优选地，所述近红外光具有约为 8-12 Hz 的脉冲频率；优选地，所述近红外光具有约为 10 Hz 的脉冲频率。

76. 如 75 的方法，其中所述近红外光具有约 50% 的占空比。

77. 如 75 或 76 的方法，其中所述近红外光具有约 700-1200 nm 的中心波长；优选地，所述第一和第二近红外光的中心波长选自约 760-860 nm 和 1020-1120 nm，优选约 810 nm 和 1070 nm。

78. 如 71-77 中任一项的方法，其还包括向患者头部施用具有约为 1-100 Hz，优选 8-50 Hz 的脉冲频率的第三或更多近红外光；优选地，所述近红外光具有约 50% 的占空比；优选地，所述近红外光具有约 700-1200 nm 的中心波长；任选地，所述第三或更多近红外光与所述第二近红外光和/或所述第一近红外光同时或交替施用。

79. 如 71-78 中任一项的方法，其中所施用的近红外光的能量密度约为大于等于 10 mW/cm²，优选地为约 25 mW/cm²。

80. 如 71-79 中任一项的方法，其中所述方法使用如 1-19 任一项的光治疗设备或如 20-38 任一项的光治疗仪进行。

81. 如 71-80 中任一项的方法，其中所述方法用于治疗阿尔茨海默症、改善脑部线粒体的功能和 ATP 的水平、促进 β -淀粉样蛋白(A β)分解、减少 A β 的沉积、降低对神经细胞的损伤、提高神经组织的修复和再生能力、改善认知能力等。

82. 如 71-81 中任一项的方法，其中所述药物为胆碱酯酶抑制剂或 NMDA 受体拮抗剂；优选地，所述药物为多奈哌齐或美金刚；优选地，所述物理疗法为经颅电治疗、经颅磁刺激、经颅电磁刺激、特定频率的声音治疗等。

83. 一种计算机可读记录介质，其上记录有可执行代码段，该代码段在被执行时用于实现以下功能：控制多个近红外发光二极管和/或激光二极管发光器件以向患者头部施用中心波长约为 700-1200 nm 的第一近红外光；优选地，所述第一近红外光的中心波长约为 1020-1120 nm，优选约 1070 nm；优选地，所述第一近红外光的中心波长约为 760-860 nm，优选约 810 nm。

84. 如 83 所述的记录介质，该代码段在被执行时还用于实现以下功能：控制多个近红外发光二极管和/或激光二极管发光器件以向患者头部施用中心波长约为 700-1200 nm 的第二近红外光，所述第二近红外光与所述第一近红外光同时或交替施用；优选地，所述第一个第二近红外光的中心波长选自约 760-860 nm 和 1020-1120 nm，优选约 810 nm 和 1070 nm。

85. 如 83 或 84 所述的记录介质，该代码段在被执行时还用于实现以下功能：控制多个近红外发光二极管和/或激光二极管发光器件向患者头部施用中心波长约为 700-1200 nm 的第三或更多近红外光，所述第三或更多近红外光与所述第二近红外光和/或所述第一近红外光同时或交替施用。

86. 如 83 所述的记录介质，其中所述第一、第二和第三近红外光具有约为 1-100 Hz，优选 8-50 Hz 的脉冲频率；优选地，所述第一、第二和第三或更多近红外光具有约为 8-12 Hz 的脉冲频率；优选地，所述第一、第二和第三或更多近红外光具有约为 10 Hz 的脉冲频率；优选地，所述第一、第二和第三或更多近红外光具有约为 38-42 Hz 的脉冲频率；优选地，所述第一、第二和第三或更多近红外光具有约为 40 Hz 的脉冲频率。

87. 如 86 所述的记录介质, 其中所施用的第一、第二、第三或更多近红外光具有约 50% 的占空比。

88. 如 83-87 中任一项所述的记录介质, 其中所施用的第一、第二、第三或更多近红外光的能量密度约为大于等于 10 mW/cm^2 , 优选地为约 25 mW/cm^2 。

89. 一种计算机可读记录介质, 其上记录有可执行代码段, 该代码段在被执行时用于实现以下功能: 控制多个近红外发光二极管和/或激光二极管发光器件以向患者头部施用具有约为 1-100 Hz, 优选 8-50 Hz 的脉冲频率的近红外光; 优选地, 所述近红外光具有约为 8-12 Hz 的脉冲频率; 优选地, 所述近红外光具有约为 10 Hz 的脉冲频率; 优选地, 所述近红外光具有约为 38-42 Hz 的脉冲频率; 优选地, 所述近红外光具有约为 40 Hz 的脉冲频率。

90. 如 89 所述的记录介质, 其中所述近红外光具有约 50% 的占空比。

91. 如 89 或 90 所述的记录介质, 其中所述近红外光具有约 700-1200 nm 的中心波长; 优选地, 所述近红外光的中心波长约为 1020-1120 nm, 优选约 1070 nm; 优选地, 所述近红外光的中心波长约为 760-860 nm, 优选约 810 nm; 优选地, 所述近红外光的中心波长约为 1020-1120 nm, 优选约 1070 nm。

92. 如 89 所述的记录介质, 该代码段在被执行时还用于实现以下功能: 所述第二近红外光与所述第一近红外光同时或交替施用, 向患者头部施用具有约为 1-100 Hz, 优选 8-50 Hz 的脉冲频率的第二近红外光; 优选地, 所述第二近红外光具有约为 38-42 Hz 的脉冲频率; 优选地, 所述第二近红外光具有约为 40 Hz 的脉冲频率; 或者优选地, 所述第二近红外光具有约为 8-12 Hz 的脉冲频率; 优选地, 所述第二近红外光具有约为 10 Hz 的脉冲频率。

93. 如 92 所述的记录介质, 其中所述近红外光具有约 50% 的占空比。

94. 如 92 或 93 所述的记录介质, 所述第二近红外光具有约 700-1200 nm 的中心波长; 优选地, 所述第一和第二近红外光的中心波长选自约 760-860 nm 和 1020-1120 nm, 优选约 810 nm 和 1070 nm。

95. 如 92 所述的记录介质, 该代码段在被执行时还用于实现以下功能: 向患者头部施用具有约为 1-100 Hz, 优选 8-50 Hz 的脉冲频率的第三或更多近红外光; 所述近红外光具有约 50% 的占空比; 所述近红外光具有约 700-1200 nm 的中心波长; 所述第三或更多近红外光与所述第二近红外光和/或所述第一近红外光同时或交替施用。

96. 如 89-95 中任一项所述的记录介质, 其中所施用的近红外光的能量密度约为大于等于 10 mW/cm^2 , 优选地为约 25 mW/cm^2 。

此外, 根据本发明的光治疗设备、光治疗仪、以及治疗方法还可以通过提供包含实现所述方法或者设备的程序代码的计算机程序产品来实现, 或者通过存储有这样的计算机程序产品的任意存储介质来实现。

以上结合具体实施例描述了本发明的基本原理, 但是, 需要指出的是, 在本发明中提及的优点、优势、效果等仅是示例而非限制, 不能认为这些优点、优势、效果等是本发明的各个实施例必须具备的。另外, 上述公开的具体细节仅是为了示例的作用和便于理解的作用, 而非限制, 上述细节并不限

制本发明为必须采用上述具体的细节来实现。

本发明中涉及的器件、装置、设备、系统的方框图仅作为例示性的例子并且不意图要求或暗示必须按照方框图示出的方式进行连接、布置、配置。如本领域技术人员将认识到的，可以按任意方式连接、布置、配置这些器件、装置、设备、系统。诸如“包括”、“包含”、“具有”等等的词语是开放性词汇，指“包括但不限于”，且可与其互换使用。这里所使用的词汇“或”和“和”指词汇“和/或”，且可与其互换使用，除非上下文明确指示不是如此。这里所使用的词汇“诸如”指词组“诸如但不限于”，且可与其互换使用。

另外，如在此使用的，在以“至少一个”开始的项的列举中使用的“或”指示分离的列举，以便例如“A、B 或 C 的至少一个”的列举意味着 A 或 B 或 C，或 AB 或 AC 或 BC，或 ABC(即 A 和 B 和 C)。

此外，措辞“示例的”不意味着描述的例子是优选的或者比其他例子更好。

术语“约”用于所示数值或数值范围时，意思是所指数值或者数值范围是试验差异内(或统计学实验误差内)的近似值，因此该数值或者数值范围可以在所述数值或数值范围的例如±5 之间变化。

还需要指出的是，在本发明的装置和方法中，各部件或各步骤是可以分解和/或重新组合的。这些分解和/或重新组合应视为本发明的等效方案。

对本领域的普通技术人员而言，能够理解本发明的方法和装置的全部或者任何部分，可以在任何计算装置(包括处理器、存储介质等)或者计算装置的网络中，以硬件、固件、软件或者它们的组合加以实现。所述硬件可以是利用被设计用于进行在此所述的功能的通用处理器、数字信号处理器(DSP)、ASIC、场可编程门阵列信号(FPGA)或其他可编程逻辑器件(PLD)、离散门或晶体管逻辑、离散的硬件组件或者其任意组合。通用处理器可以是微处理器，但是作为替换，该处理器可以是任何商业上可获得的处理器、控制器、微控制器或状态机。处理器还可以实现为计算设备的组合，例如 DSP 和微处理器的组合，多个微处理器、与 DSP 核协作的一个或多个微处理器或任何其他这样的配置。所述软件可以存在于任何形式的计算机可读的有形存储介质中。通过例子而不是限制，这样的计算机可读的有形存储介质可以包括 RAM、ROM、EEPROM、CD-ROM 或其他光盘存储、磁盘存储或其他磁存储器件或者可以用于携带或存储指令或数据结构形式的期望的程序代码并且可以由计算机访问的任何其他有形介质。如在此使用的，盘包括紧凑盘(CD)、激光盘、光盘、数字通用盘(DVD)、软盘和蓝光盘。

可以不脱离由所附权利要求定义的技术教导的技术而进行对在此所述的技术的各种改变、替换和更改。此外，本发明的权利要求的范围不限于以上所述的处理、机器、制造、事件的组成、手段、方法和动作的具体方面。可以利用与在此所述的相应方面进行基本相同的功能或者实现基本相同的结果的当前存在的或者稍后要开发的处理、机器、制造、事件的组成、手段、方法或动作。因而，所附权利要求包括在其范围内的这样的处理、机器、制造、事件的组成、手段、方法或动作。

提供所公开的方面的以上描述以使本领域的任何技术人员能够做出或者使用本发明。对这些方面的各种修改对于本领域技术人员而言是非常显而易见的，并且在此定义的一般原理可以应用于其他方面而不脱离本发明的范围。因此，本发明不意图被限制到在此示出的方面，而是按照与在此公开的原理和新颖的特征一致的最宽范围。

为了例示和描述的目的已经给出了以上描述。此外，此描述不意图将本发明的实施例限制到在此公开的形式。尽管以上已经讨论了多个示例方面和实施例，但是本领域技术人员将认识到其某些变型、修改、改变、添加和子组合。

权 利 要 求 书

1. 一种用于进行头部照射的光治疗设备, 包括:

近红外照射模块, 用于向头部发射近红外光;

5 控制部件, 与所述近红外照射模块耦合, 用于控制所述近红外照射模块的工作。

2. 如权利要求 1 所述的光治疗设备, 其中所述近红外照射模块发射一预定波长的近红外光, 所述控制部件控制所述近红外照射模块以脉冲光照射模式工作。

3. 如权利要求 2 所述的光治疗设备, 其中所述脉冲光照射模式的脉冲频率为 1-100 Hz, 优选 8-50 Hz, 优选地具有约 50% 的占空比; 优选地, 所述脉冲频率为 8-12 Hz, 优选 10 Hz; 或者优选地, 所述脉冲频率为 38-42 Hz, 优选 40 Hz。

4. 如权利要求 2 或 3 所述的光治疗设备, 其中所述近红外照射模块发射中心波长值为约 700-1200 nm 的近红外光; 优选地, 该近红外光的中心波长约为 1020-1120 nm, 优选约 1070 nm; 优选地, 该近红外光的中心波长约为 760-860 nm, 优选约 810 nm。

5. 如权利要求 1 所述的光治疗设备, 所述近红外照射模块包括多个近红外发光二极管和/或激光二极管发光器件, 该多个近红外发光二极管和/或激光二极管发光器件发射多种波长的近红外光。

6. 如权利要求 5 所述的光治疗设备, 其中所述多种波长至少包含中心波长值为约 700-1200 nm 的第一波长和第二波长; 优选地, 所述第一波长的中心波长为 1020-1120 nm, 优选约 1070 nm; 优选地, 所述第二波长的中心波长值为约 760-860 nm, 优选约 810 nm。

7. 如权利要求 5 所述的光治疗设备, 所述控制部件控制所述近红外照射模块以使得发射不同波长的发光二极管和/或激光二极管同时以连续光照射模式工作或脉冲光照射模式工作。

8. 如权利要求 5 所述的光治疗设备, 所述控制部件控制所述近红外照射模块以使得发射不同波长的发光二极管和/或激光二极管交替工作。

9. 如权利要求 8 所述的光治疗设备, 其中发射同一种波长的发光二极管和/或激光二极管以连续光照射模式工作或脉冲光照射模式工作。

10. 如权利要求 7 或 9 所述的光治疗设备, 所述控制部件控制所述近红外照射模块, 以使得发射第一波长的发光二极管和/或激光二极管以脉冲频率为 1-100 Hz, 优选 8-50 Hz, 优选地具有 50% 的占空比的脉冲光照射模式工作, 发射第二波长的发光二极管和/或激光二极管以脉冲频率为 1-100 Hz, 优选 8-50 Hz, 优选地具有 50% 的占空比的脉冲光照射模式工作; 优选地, 所述第一和第二波长的发光二极管和/或激光二极管的所述脉冲频率选自 8-12 Hz 和 38-42 Hz, 优选 10 Hz 和 40 Hz。

11. 如权利要求 1-10 中任一项所述的光治疗设备, 还包括与人体头部形状适配的壳体, 所述壳体包括顶罩、位于顶罩下方且与顶罩固定连接的活动组件。

12. 如权利要求 11 所述的光治疗设备, 该光治疗设备包括多个所述近红外照射模块, 该多个近红外照射模块布置在所述顶罩和/或活动组件中, 并通过该活动组件调节红外照射模块与使用者头部之间的距离。

13. 如权利要求 12 所述的光治疗设备, 所述近红外照射模块还包括覆盖多个近红外发光二极管

和/或激光二极管发光器件的透明罩以及散热部件。

14. 如权利要求 11 所述的光治疗设备, 所述壳体上设有散热孔。

15. 如权利要求 11 所述的光治疗设备, 还包括输入部件, 用于接收使用者输入的操作参数并提供至控制部件。

5 16. 如权利要求 15 所述的光治疗设备, 所述操作参数包括近红外光照射时间、照射模式、照射强度、脉冲频率中的至少一个。

17. 如权利要求 15 或 16 所述的光治疗设备, 还包括操作台和设置在操作台上的机械臂, 所述输入部件设置在操作台上, 所述机械臂连接至所述壳体, 以控制壳体的全方位移动。

10 18. 权利要求 1-17 中任一项的光治疗设备, 其中所述光治疗设备用于治疗阿尔茨海默症、改善脑部线粒体的功能和 ATP 的水平、促进 β -淀粉样蛋白(A β)分解、减少 A β 的沉积、降低对神经细胞的损伤、提高神经组织的修复和再生能力、改善认知能力等。

19. 权利要求 1-18 中任一项的光治疗设备, 其中所述光治疗设备与抗阿尔茨海默症药物和/或抗阿尔茨海默症物理疗法联合使用; 优选地, 所述药物为胆碱酯酶抑制剂或 NMDA 受体拮抗剂; 优选地, 所述药物为多奈哌齐或美金刚; 优选地, 所述物理疗法为经颅电治疗、经颅磁刺激、经颅电磁刺激、特定频率的声音治疗。

20. 一种用于进行头部照射的光治疗仪, 包括:

与人体头部形状适配的壳体;

近红外照射模块, 布置在所述壳体中, 用于向头部发射近红外光;

控制部件, 与所述近红外照射模块耦合, 用于控制所述近红外照射模块的工作。

20 21. 如权利要求 20 所述的光治疗仪, 所述壳体包括顶罩、位于顶罩下方且与顶罩固定连接的活动组件。

22. 如权利要求 21 所述的光治疗仪, 该光治疗仪包括多个所述近红外照射模块, 该多个近红外照射模块布置在所述顶罩和/或活动组件中, 并通过该活动组件调节红外照射模块与使用者头部之间的距离。

25 23. 如权利要求 22 所述的光治疗仪, 所述近红外照射模块还包括覆盖多个近红外发光二极管和/或激光二极管发光器件的透明罩以及散热部件。

24. 如权利要求 23 所述的光治疗仪, 所述壳体上设有散热孔。

25. 如权利要求 20-24 中任一项所述的光治疗仪, 还包括输入部件, 用于接收使用者输入的操作参数并提供至所述控制部件。

30 26. 如权利要求 25 所述的光治疗仪, 所述操作参数包括近红外光照射时间、照射模式、照射强度、脉冲频率中的至少一个。

27. 如权利要求 25 或 26 所述的光治疗仪, 还包括操作台和设置在操作台上的机械臂, 所述输入部件设置在操作台上, 所述机械臂连接至所述壳体, 以控制壳体的全方位移动。

35 28. 如权利要求 20-27 中任一项所述的光治疗仪, 其中所述近红外照射模块发射一预定波长的近红外光, 所述控制部件控制所述近红外照射模块以脉冲光照射模式工作。

29. 如权利要求 28 所述的光治疗仪, 其中所述脉冲光照射模式的脉冲频率为 1-100 Hz, 优选 8-50 Hz, 优选地具有约 50% 的占空比; 优选地, 所述脉冲频率为 8-12 Hz, 优选 10 Hz; 或者优选地, 所述脉冲频率为 38-42 Hz, 优选 40 Hz。

30. 如权利要求 28 或 29 所述的光治疗仪, 其中所述近红外照射模块发射中心波长值为约 700-1200 nm 的近红外光; 优选地, 该近红外光的中心波长约为 1020-1120 nm, 优选约 1070 nm; 优选地, 该近红外光的中心波长约为 760-860 nm, 优选约 810 nm。

31. 如权利要求 30 所述的光治疗仪, 所述近红外照射模块包括多个近红外发光二极管和/或激光二极管发光器件, 该多个近红外发光二极管和/或激光二极管发光器件发射多种波长的近红外光。

32. 如权利要求 31 所述的光治疗仪, 其中所述多种波长至少包含中心波长值为约 700-1200 nm 的第一波长和第二波长; 优选地, 所述第一波长的中心波长为 1020-1120 nm, 优选约 1070 nm; 优选地, 所述第二波长的中心波长值为约 760-860 nm, 优选约 810 nm。

33. 如权利要求 31 所述的光治疗仪, 所述控制部件控制所述近红外照射模块以使得发射不同波长的发光二极管和/或激光二极管同时以连续光照射模式工作或脉冲光照射模式工作。

34. 如权利要求 31 所述的光治疗仪, 所述控制部件控制所述近红外照射模块以使得发射不同波长的发光二极管和/或激光二极管交替工作。

35. 如权利要求 34 所述的光治疗仪, 其中发射同一种波长的发光二极管和/或激光二极管以连续光照射模式工作或脉冲光照射模式工作。

36. 如权利要求 33 或 35 所述的光治疗仪, 所述控制部件控制所述近红外照射模块, 以使得发射第一波长的发光二极管和/或激光二极管以脉冲频率为 1-100 Hz, 优选 8-50 Hz, 优选地具有 50% 的占空比的脉冲光照射模式工作, 发射第二波长的发光二极管和/或激光二极管以脉冲频率为 1-100 Hz, 优选 8-50 Hz, 优选地具有 50% 的占空比的脉冲光照射模式工作; 优选地, 所述第一和第二波长的发光二极管和/或激光二极管的所述脉冲频率选自 8-12 Hz 和 38-42 Hz, 优选 10 Hz 和 40 Hz。

37. 权利要求 20-36 中任一项的光治疗仪, 其中所述光治疗仪用于治疗阿尔茨海默症、改善脑部分线粒体的功能和 ATP 的水平、促进 β -淀粉样蛋白(A β)分解、减少 A β 的沉积、降低对神经细胞的损伤、提高神经组织的修复和再生能力、改善认知能力等。

38. 权利要求 20-37 中任一项的光治疗仪, 其中所述光治疗仪与抗阿尔茨海默症药物和/或抗阿尔茨海默症物理疗法联合使用; 优选地, 所述药物为胆碱酯酶抑制剂或 NMDA 受体拮抗剂; 优选地, 所述药物为多奈哌齐或美金刚; 优选地, 所述物理疗法为经颅电治疗、经颅磁刺激、经颅电磁刺激、特定频率的声音治疗等。

39. 一种使用近红外光治疗疾病的方法, 包括向患者头部施用中心波长约为 700-1200 nm 的第一近红外光; 优选地, 所述第一近红外光的中心波长约为 1020-1120 nm, 优选约 1070 nm; 优选地, 所述第一近红外光的中心波长约为 760-860 nm, 优选约 810 nm。

40. 权利要求 39 的方法, 其还包括向患者头部施用中心波长约为 700-1200 nm 的第二近红外光; 任选地, 所述第二近红外光与所述第一近红外光同时或交替施用; 优选地, 所述第一和第二近红外光的中心波长选自约 760-860 nm 和 1020-1120 nm, 优选约 810 nm 和 1070 nm。

41. 权利要求 39 或 40 的方法, 其还包括向患者头部施用中心波长约为 700-1200 nm 的第三近红外光或更多近红外光; 任选地, 所述第三近红外光或更多近红外光与所述第二近红外光和/或所述第一近红外光同时或交替施用。

42. 权利要求 39-41 中任一项的方法, 其中所述第一近红外光具有约为 1-100 Hz, 优选 8-50 Hz 的脉冲频率, 优选地具有约 50% 的占空比; 优选地, 所述第一近红外光具有约为 8-12 Hz 的脉冲频率, 优选地, 所述第一近红外光具有约为 10 Hz 的脉冲频率; 或者优选地, 所述第一近红外光具有约为 38-42 Hz 的脉冲频率; 优选地, 所述第一近红外光具有约为 40 Hz 的脉冲频率。

43. 权利要求 39-42 中任一项的方法, 其中所述第二近红外光具有约为 1-100 Hz, 优选 8-50 Hz 的脉冲频率, 优选地具有约 50% 的占空比; 优选地, 所述第二近红外光具有约为 38-42 Hz 的脉冲频率; 优选地, 所述第二近红外光具有约为 40 Hz 的脉冲频率; 或者优选地, 所述第二近红外光具有约为 8-12 Hz 的脉冲频率, 优选地, 所述第二近红外光具有约为 10 Hz 的脉冲频率。

44. 权利要求 39-43 中任一项的方法, 其中所述第三近红外光或更多近红外光具有约为 1-100 Hz, 优选 8-50 Hz 的脉冲频率, 优选地具有约 50% 的占空比。

45. 权利要求 39-44 中任一项的方法, 其中所施用的第一、任选的第二、任选的第三或更多近红外光的能量密度大于等于 10 mW/cm², 优选地为约 25 mW/cm²。

46. 权利要求 39-45 中任一项的方法, 其中所述方法使用权利要求 1-19 任一项的光治疗设备或权利要求 20-38 任一项的光治疗仪进行。

47. 权利要求 39-46 中任一项的方法, 其中所述方法用于治疗阿尔茨海默症、改善脑部线粒体的功能和 ATP 的水平、促进 β -淀粉样蛋白(A β)分解、减少 A β 的沉积、降低对神经细胞的损伤、提高神经组织的修复和再生能力、改善认知能力等。

48. 权利要求 39-47 中任一项的方法, 其中所述方法与抗阿尔茨海默症药物和/或抗阿尔茨海默症物理疗法组合使用; 优选地, 所述药物为胆碱酯酶抑制剂或 NMDA 受体拮抗剂; 优选地, 所述药物为多奈哌齐或美金刚; 优选地, 所述物理疗法为经颅电治疗、经颅磁刺激、经颅电磁刺激、特定频率的声音治疗等。

49. 一种使用近红外光治疗疾病的方法, 包括向患者头部施具有约为 1-100 Hz, 优选 8-50 Hz 的脉冲频率的近红外光; 优选地, 所述近红外光具有约为 8-12 Hz 的脉冲频率; 优选地, 所述近红外光具有约为 10 Hz 的脉冲频率, 或者所述近红外光具有约为 38-42 Hz 的脉冲频率; 优选地, 所述近红外光具有约为 40 Hz 的脉冲频率。

50. 权利要求 49 的方法, 其中所述近红外光具有约 50% 的占空比。

51. 权利要求 49 或 50 的方法, 其中所述近红外光具有约 700-1200 nm 的中心波长; 优选地, 所述近红外光的中心波长约为 1020-1120 nm, 优选约 1070 nm; 优选地, 所述近红外光的中心波长约为 760-860 nm, 优选约 810 nm。

52. 权利要求 49-51 中任一项的方法, 其还包括向患者头部施具有约为 1-100 Hz, 优选 8-50 Hz 的脉冲频率的第二近红外光, 优选地, 所述第二近红外光具有约为 38-42 Hz 的脉冲频率, 优选地, 所述第二近红外光具有约为 40 Hz 的脉冲频率; 或者所述第二近红外光具有约为 8-12 Hz 的脉冲频率,

优选地,所述近红外光具有约为 10 Hz 的脉冲频率。

53. 权利要求 52 的方法,其中所述近红外光具有约 50%的占空比。

54. 权利要求 52-53 中任一项的方法,其中所述近红外光具有约 700-1200 nm 的中心波长;任
5 选地,所述第二近红外光与所述第一近红外光同时或交替施用;优选地,所述第一和第二近红外光的中心
波长选自约 760-860 nm 和 1020-1120 nm,优选约 810 nm 和 1070 nm。

55. 权利要求 49-54 中任一项的方法,其还包括向患者头部施用具有约为 1-100 Hz,优选 8-50 Hz
的脉冲频率的第三或更多近红外光;优选地,所述近红外光具有约 50%的占空比;优选地,所述近红
外光具有约 700-1200 nm 的中心波长;任选地,所述第三或更多近红外光与所述第二近红外光和/或所
述第一近红外光同时或交替施用。

10 56. 权利要求 49-55 中任一项的方法,其中所施用的近红外光的能量密度约为大于等于 10
mW/cm²,优选地为约 25 mW/cm²。

57. 权利要求 49-56 中任一项的方法,其中所述方法使用权利要求 1-19 任一项的光治疗设备或权
利要求 20-38 任一项的光治疗仪进行。

15 58. 权利要求 49-57 中任一项的方法,其中所述方法用于治疗阿尔茨海默症、改善脑部线粒体的
功能和 ATP 的水平、促进 β -淀粉样蛋白(A β)分解、减少 A β 的沉积、降低对神经细胞的损伤、提高神
经组织的修复和再生能力、改善认知能力等。

59. 权利要求 49-58 中任一项的方法,其中所述方法与抗阿尔茨海默症药物和/或抗阿尔茨海默症
物理疗法组合使用;优选地,所述药物为胆碱酯酶抑制剂或 NMDA 受体拮抗剂;优选地,所述药物
为多奈哌齐或美金刚;优选地,所述物理疗法为经颅电治疗、经颅磁刺激、经颅电磁刺激、特定频率
20 的声音治疗等。

60. 一种治疗方法,包括向患者给药抗阿尔茨海默症药物和/或抗阿尔茨海默症物理疗法,以及向
患者头部施用近红外光。

61. 权利要求 60 的方法,其中所述近红外光具有约为 700-1200 nm 的中心波长;优选地,所述近
红外光的中心波长约为 1020-1120 nm,优选约 1070 nm;优选地,所述近红外光的中心波长约为 760-860
25 nm,优选约 810 nm。

62. 权利要求 60 或 61 的方法,其还包括向患者头部施用中心波长约为 700-1200 nm 的第二近红
外光;任选地,所述第二近红外光与所述第一近红外光同时或交替施用;优选地,所述第一和第二近
红外光的中心波长选自约 760-860 nm 和 1020-1120 nm,优选约 810 nm 和 1070 nm。

63. 权利要求 60-62 中任一项的方法,其还包括向患者头部施用中心波长约为 700-1200 nm 的第
30 三或更多近红外光;任选地,所述第三或更多近红外光与所述第二近红外光和/或所述第一近红外光
同时或交替施用。

64. 权利要求 60-63 中任一项的方法,其中所述第一近红外光具有约为 1-100 Hz,优选 8-50 Hz
的脉冲频率,优选地具有约 50%的占空比;优选地,所述第一近红外光具有约为 8-12 Hz 的脉冲频率;
优选地,所述第一近红外光具有约为 10 Hz 的脉冲频率;或者,所述第一近红外光具有约为 38-42 Hz
35 的脉冲频率;优选地,所述第二近红外光具有约为 40 Hz 的脉冲频率。

65. 权利要求 60-64 中任一项的方法, 其中所述第二近红外光具有约为 1-100 Hz, 优选 8-50 Hz 的脉冲频率, 优选地具有约 50% 的占空比; 优选地, 所述第二近红外光具有约为 38-42 Hz 的脉冲频率; 优选地, 所述第二近红外光具有约为 40 Hz 的脉冲频率; 或者, 优选地, 所述第二近红外光具有约为 8-12 Hz 的脉冲频率; 优选地, 所述第一近红外光具有约为 10 Hz 的脉冲频率。

5 66. 权利要求 60-65 中任一项的方法, 其中所述第三近红外光具有约为 1-100 Hz, 优选 8-50 Hz 的脉冲频率, 优选地具有约 50% 的占空比。

67. 权利要求 60-66 中任一项的方法, 其中所施用的近红外光的能量密度约为大于等于 10 mW/cm², 优选地为约 25 mW/cm²。

68. 权利要求 60-67 中任一项的方法, 其中所述方法使用权利要求 1-19 任一项的光治疗设备或权
10 利要求 20-38 任一项的光治疗仪进行。

69. 权利要求 60-68 中任一项的方法, 其中所述方法用于治疗阿尔茨海默症、改善脑部线粒体的功能和 ATP 的水平、促进 β -淀粉样蛋白(A β)分解、减少 A β 的沉积、降低对神经细胞的损伤、提高神经组织的修复和再生能力、改善认知能力等。

70. 权利要求 60-69 中任一项的方法, 其中所述药物为胆碱酯酶抑制剂或 NMDA 受体拮抗剂; 优
15 选地, 所述药物为多奈哌齐或美金刚; 优选地, 所述物理疗法为经颅电治疗、经颅磁刺激、经颅电磁刺激、特定频率的声音治疗等。

71. 一种治疗方法, 包括向患者给药抗阿尔茨海默症药物和/或抗阿尔茨海默症物理疗法, 以及向患者头部施用近红外光。

72. 权利要求 71 的方法, 其中所述近红外光具有约为 1-100 Hz, 优选 8-50 Hz 的脉冲频率; 优选
20 地, 所述近红外光具有约为 8-12 Hz 的脉冲频率; 优选地, 所述近红外光具有约为 10 Hz 的脉冲频率; 或者, 优选地, 所述近红外光具有约为 38-42 Hz 的脉冲频率; 优选地, 所述近红外光具有约为 40 Hz 的脉冲频率。

73. 权利要求 71 或 72 的方法, 其中所述近红外光具有约 50% 的占空比。

74. 权利要求 71-73 中任一项的方法, 其中所述近红外光具有约 700-1200 nm 的中心波长; 优选
25 地, 所述近红外光的中心波长约为 1020-1120 nm, 优选约 1070 nm; 优选地, 所述近红外光的中心波长约为 760-860 nm, 优选约 810 nm。

75. 权利要求 71-74 中任一项的方法, 其还包括向患者头部施用具有约为 1-100 Hz, 优选 8-50 Hz 的脉冲频率的第二近红外光; 优选地, 所述近红外光具有约为 38-42 Hz 的脉冲频率; 优选地, 所述近红外光具有约为 40 Hz 的脉冲频率; 或者, 优选地, 所述近红外光具有约为 8-12 Hz 的脉冲频率;
30 优选地, 所述近红外光具有约为 10 Hz 的脉冲频率。

76. 权利要求 75 的方法, 其中所述近红外光具有约 50% 的占空比。

77. 权利要求 75 或 76 的方法, 其中所述近红外光具有约 700-1200 nm 的中心波长; 优选地, 所述
第一和第二近红外光的中心波长选自约 760-860 nm 和 1020-1120 nm, 优选约 810 nm 和 1070 nm。

78. 权利要求 71-77 中任一项的方法, 其还包括向患者头部施用具有约为 1-100 Hz, 优选 8-50 Hz
35 的脉冲频率的第三或更多近红外光; 优选地, 所述近红外光具有约 50% 的占空比; 优选地, 所述近红

外光具有约 700-1200 nm 的中心波长;任选地,所述第三或更多近红外光与所述第二近红外光和/或所述第一近红外光同时或交替施用。

79. 权利要求 71-78 中任一项的方法,其中所施用的近红外光的能量密度约为大于等于 10 mW/cm²,优选地为约 25 mW/cm²。

5 80. 权利要求 71-79 中任一项的方法,其中所述方法使用权利要求 1-19 任一项的光治疗设备或权利要求 20-38 任一项的光治疗仪进行。

81. 权利要求 71-80 中任一项的方法,其中所述方法用于治疗阿尔茨海默症、改善脑部线粒体的功能和 ATP 的水平、促进 β -淀粉样蛋白(A β)分解、减少 A β 的沉积、降低对神经细胞的损伤、提高神经组织的修复和再生能力、改善认知能力等。

10 82. 权利要求 71-81 中任一项的方法,其中所述药物为胆碱酯酶抑制剂或 NMDA 受体拮抗剂;优选地,所述药物为多奈哌齐或美金刚;优选地,所述物理疗法为经颅电治疗、经颅磁刺激、经颅电磁刺激、特定频率的声音治疗等。

83. 一种计算机可读记录介质,其上记录有可执行代码段,该代码段在被执行时用于实现以下功能:控制多个近红外发光二极管和/或激光二极管发光器件以向患者头部施用中心波长约为 700-1200
15 nm 的第一近红外光;优选地,所述第一近红外光的中心波长约为 1020-1120 nm,优选约 1070 nm;优选地,所述第一近红外光的中心波长约为 760-860 nm,优选约 810 nm。

84. 如权利要求 83 所述的记录介质,该代码段在被执行时还用于实现以下功能:控制多个近红外发光二极管和/或激光二极管发光器件以向患者头部施用中心波长约为 700-1200 nm 的第二近红外光,所述第二近红外光与所述第一近红外光同时或交替施用;优选地,所述第一个第二近红外光的中心
20 波长选自约 760-860 nm 和 1020-1120 nm,优选约 810 nm 和 1070 nm。

85. 如权利要求 83 或 84 所述的记录介质,该代码段在被执行时还用于实现以下功能:控制多个近红外发光二极管和/或激光二极管发光器件向患者头部施用中心波长约为 700-1200 nm 的第三或更多近红外光,所述第三或更多近红外光与所述第二近红外光和/或所述第一近红外光同时或交替施用。

86. 如权利要求 83 所述的记录介质,其中所述第一、第二和第三近红外光具有约为 1-100 Hz,优选 8-50 Hz 的脉冲频率;优选地,所述第一、第二和第三或更多近红外光具有约为 8-12 Hz 的脉冲
25 频率;优选地,所述第一、第二和第三或更多近红外光具有约为 10 Hz 的脉冲频率;优选地,所述第一、第二和第三或更多近红外光具有约为 38-42 Hz 的脉冲频率;优选地,所述第一、第二和第三或更多近红外光具有约为 40 Hz 的脉冲频率。

87. 如权利要求 86 所述的记录介质,其中所施用的第一、第二、第三或更多近红外光具有约 50%
30 的占空比。

88. 如权利要求 83-87 中任一项所述的记录介质,其中所施用的第一、第二、第三或更多近红外光的能量密度约为大于等于 10 mW/cm²,优选地为约 25 mW/cm²。

89. 一种计算机可读记录介质,其上记录有可执行代码段,该代码段在被执行时用于实现以下功能:控制多个近红外发光二极管和/或激光二极管发光器件以向患者头部施用具有约为 1-100 Hz,优选
35 8-50 Hz 的脉冲频率的近红外光;优选地,所述近红外光具有约为 8-12 Hz 的脉冲频率;优选地,

所述近红外光具有约为 10 Hz 的脉冲频率；优选地，所述近红外光具有约为 38-42 Hz 的脉冲频率；优选地，所述近红外光具有约为 40 Hz 的脉冲频率。

90. 如权利要求 89 所述的记录介质，其中所述近红外光具有约 50% 的占空比。

91. 如权利要求 89 或 90 所述的记录介质，其中所述近红外光具有约 700-1200 nm 的中心波长；
5 优选地，所述近红外光的中心波长约为 1020-1120 nm，优选约 1070 nm；优选地，所述近红外光的中心波长约为 760-860 nm，优选约 810 nm；优选地，所述近红外光的中心波长约为 1020-1120 nm，优选约 1070 nm。

92. 如权利要求 89 所述的记录介质，该代码段在被执行时还用于实现以下功能：所述第二近红外光与所述第一近红外光同时或交替施用，向患者头部施用具有约为 1-100 Hz，优选 8-50 Hz 的脉冲
10 频率的第二近红外光；优选地，所述第二近红外光具有约为 38-42 Hz 的脉冲频率；优选地，所述第二近红外光具有约为 40 Hz 的脉冲频率；或者优选地，所述第二近红外光具有约为 8-12 Hz 的脉冲频率；优选地，所述第二近红外光具有约为 10 Hz 的脉冲频率。

93. 如权利要求 92 所述的记录介质，其中所述近红外光具有约 50% 的占空比。

94. 如权利要求 92 或 93 所述的记录介质，所述第二近红外光具有约 700-1200 nm 的中心波长；
15 优选地，所述第一和第二近红外光的中心波长选自约 760-860 nm 和 1020-1120 nm，优选约 810 nm 和 1070 nm。

95. 如权利要求 92 所述的记录介质，该代码段在被执行时还用于实现以下功能：向患者头部施用具有约为 1-100 Hz，优选 8-50 Hz 的脉冲频率的第三或更多近红外光；所述近红外光具有约 50% 的占空比；所述近红外光具有约 700-1200 nm 的中心波长；所述第三或更多近红外光与所述第二近红外
20 光和/或所述第一近红外光同时或交替施用。

96. 如权利要求 89-95 中任一项所述的记录介质，其中所施用的近红外光的能量密度约为大于等于 10 mW/cm²，优选地为约 25 mW/cm²。

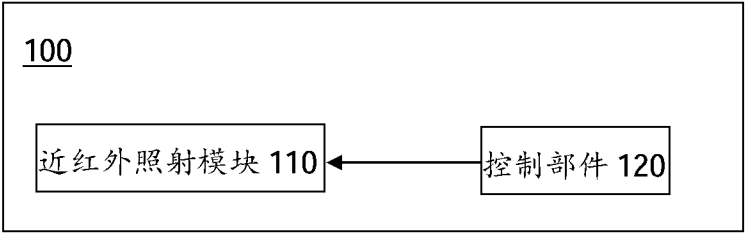


图 1

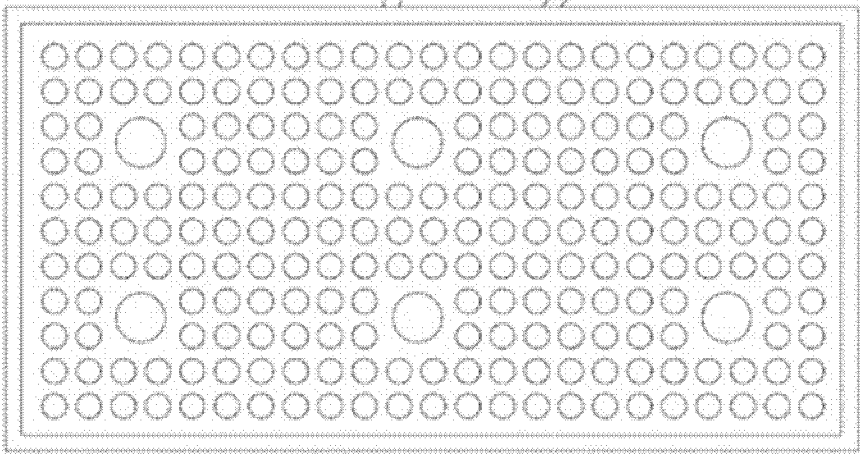


图 2

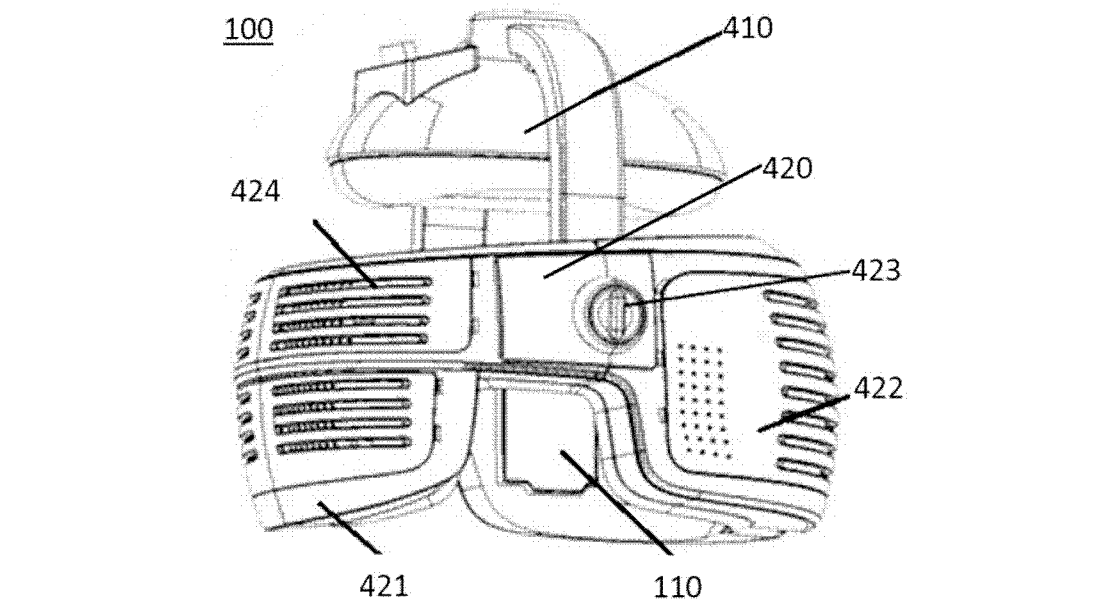


图 3

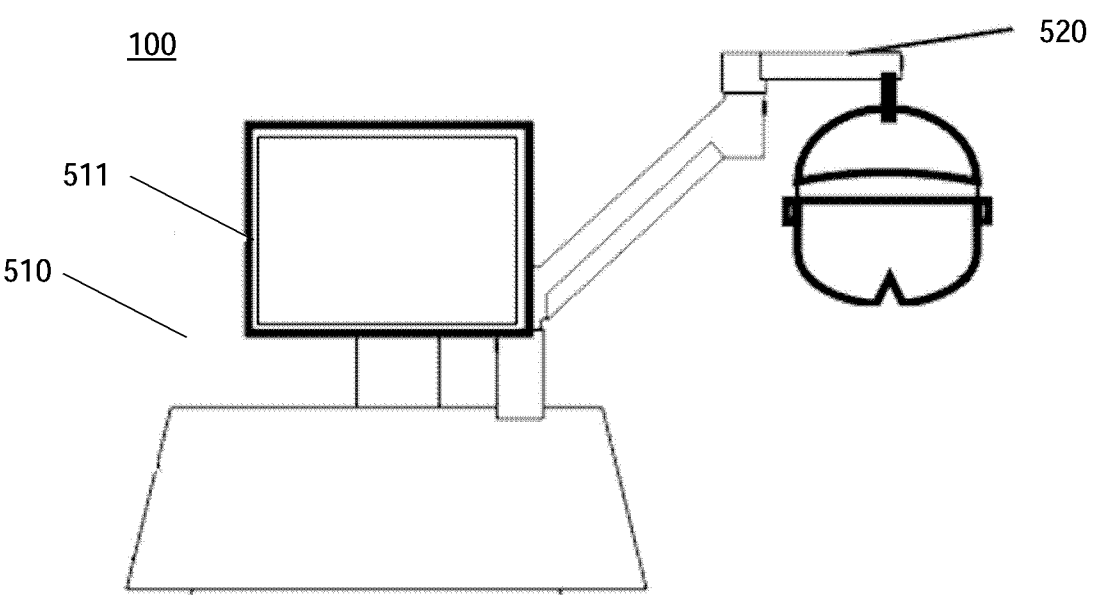
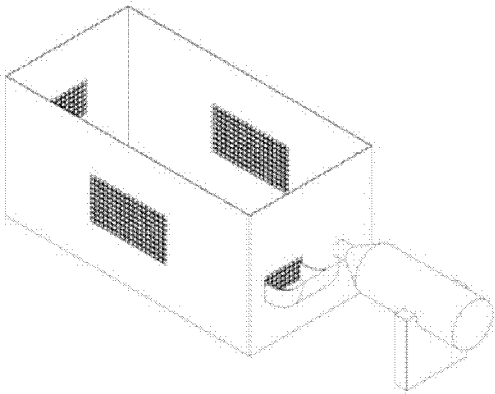
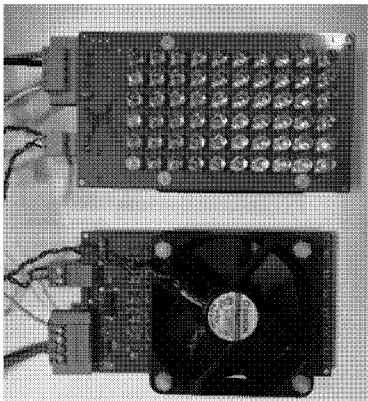


图 4



(a)



(b)

图 5

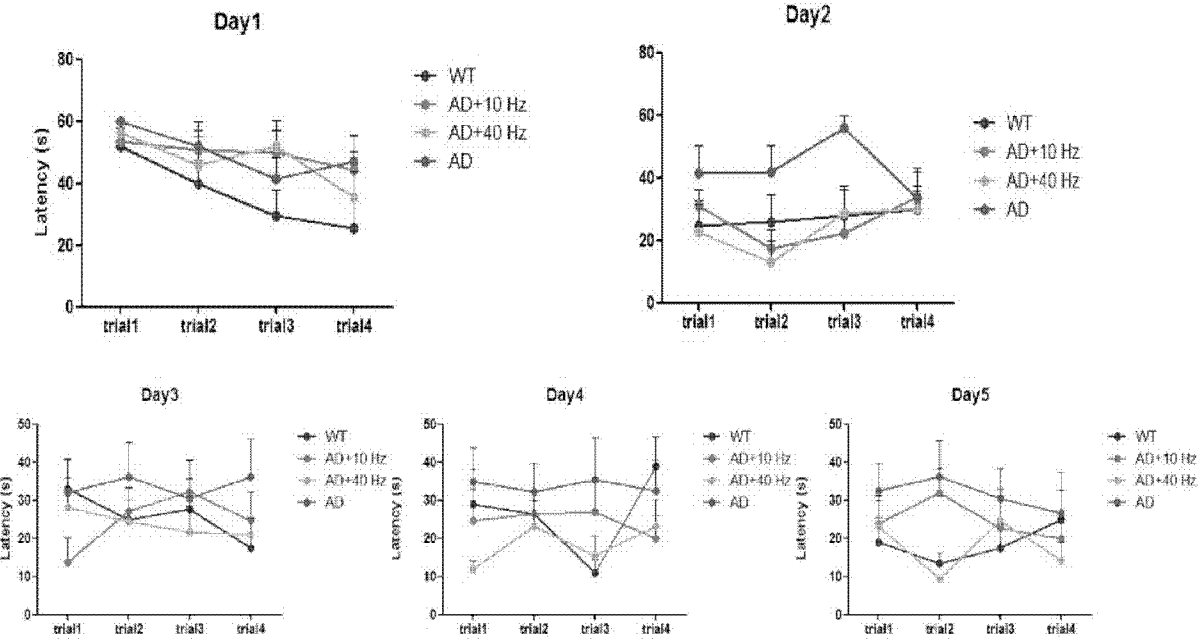


图 6

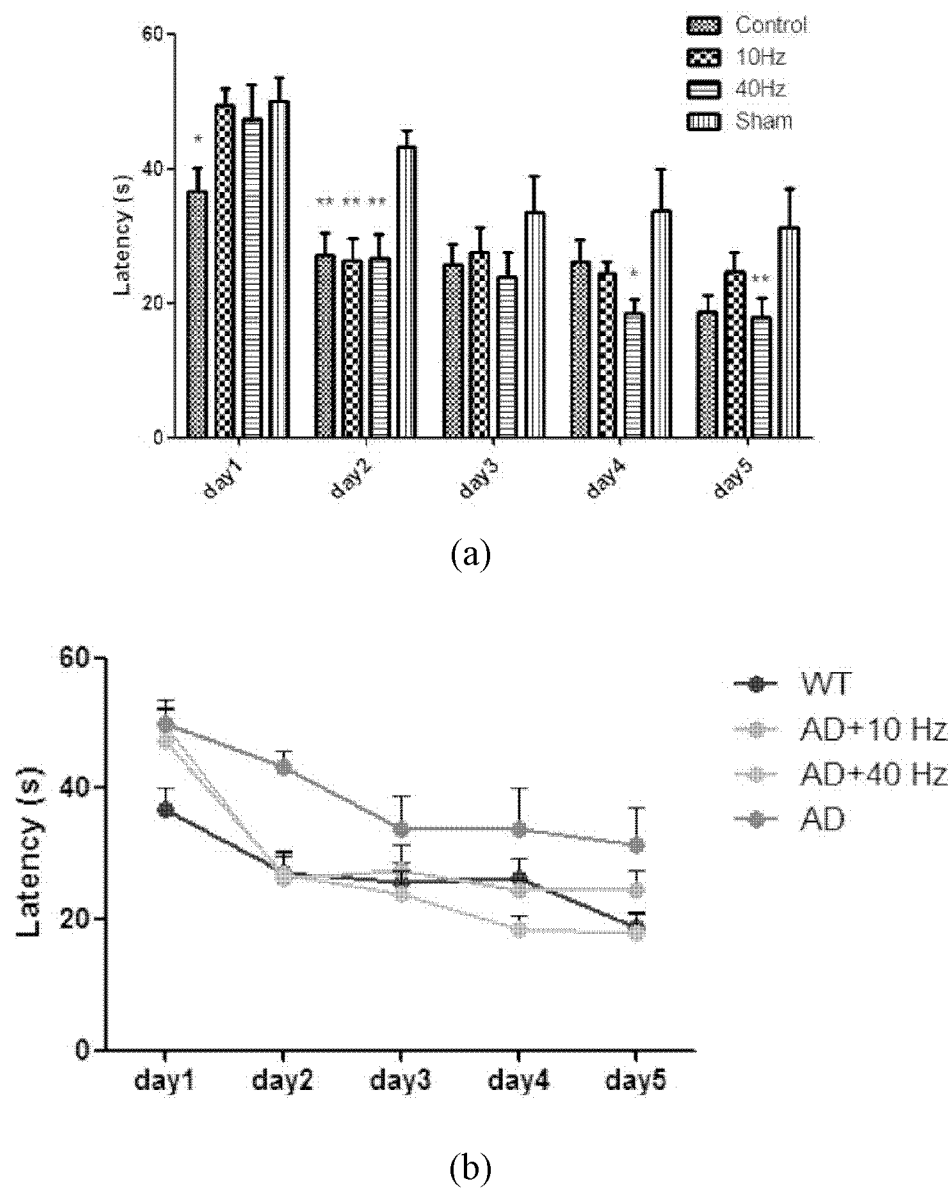


图 7

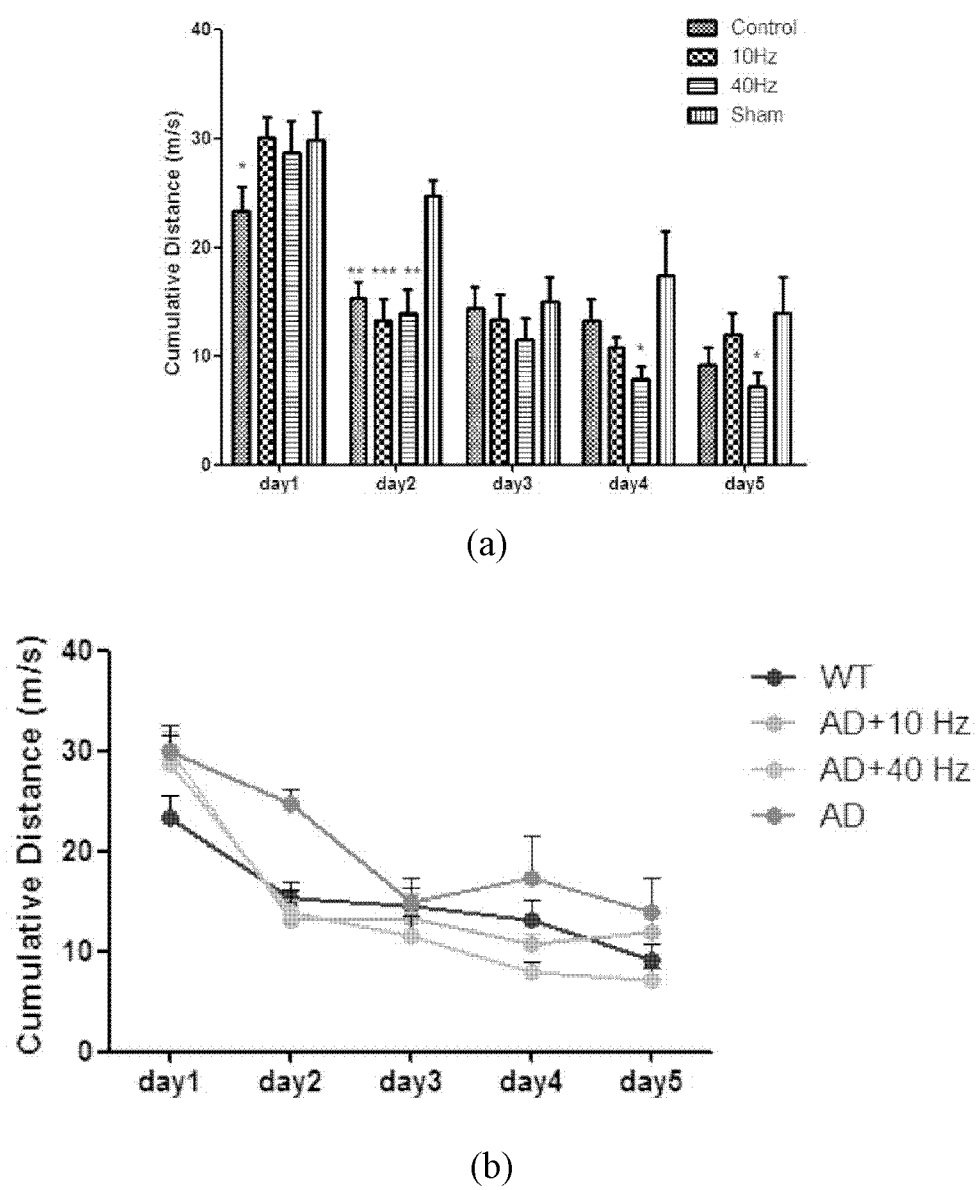


图 8

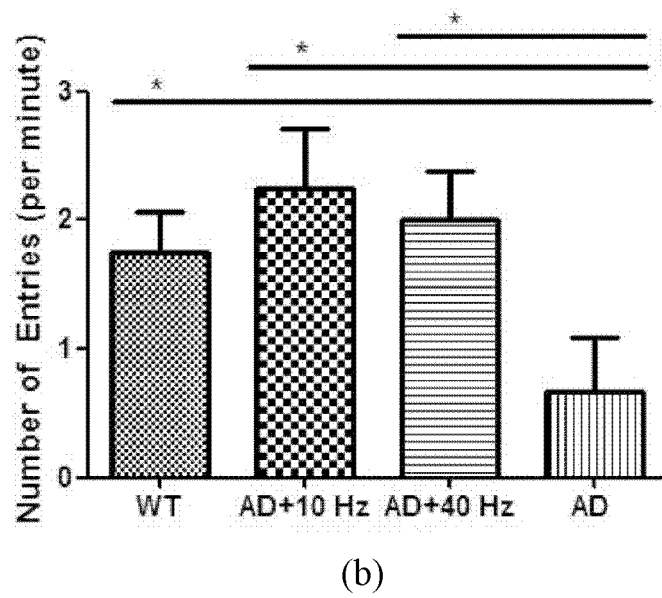
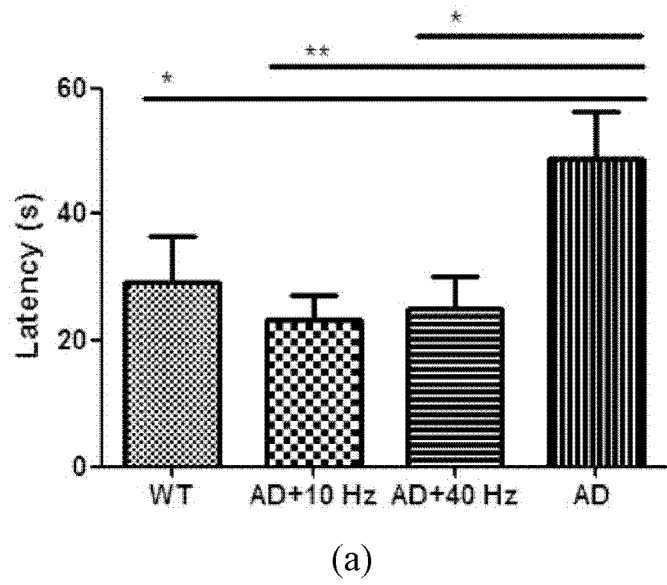


图 9

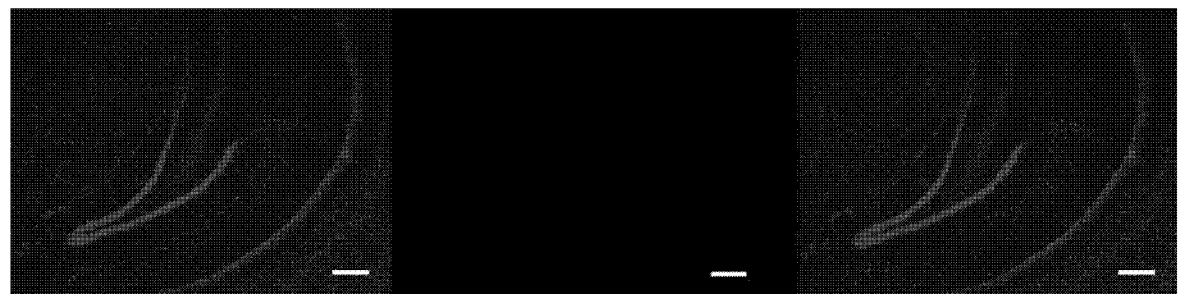


图 10

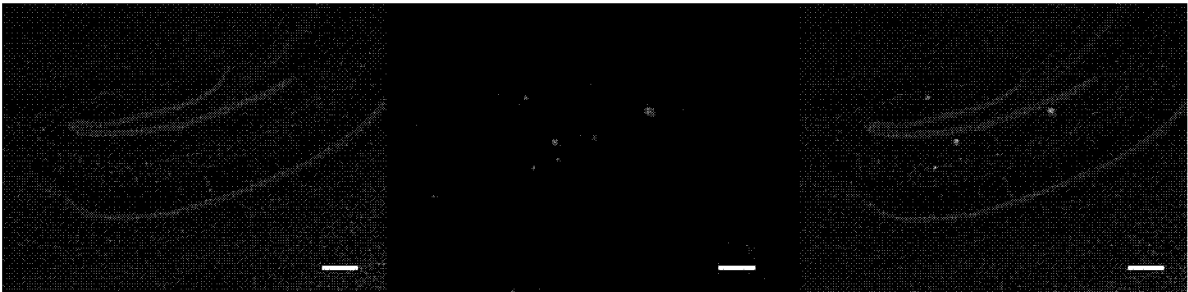


图 11

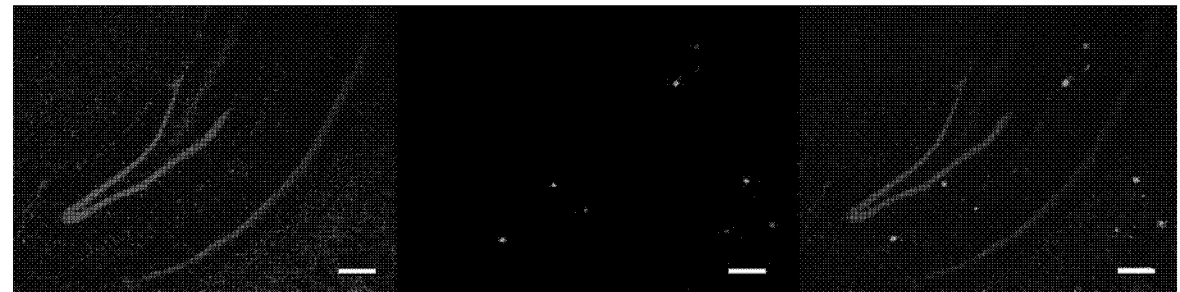


图 12

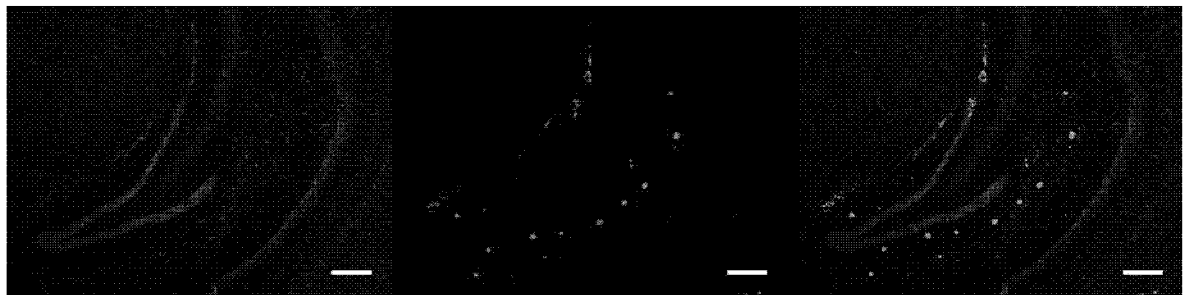


图 13

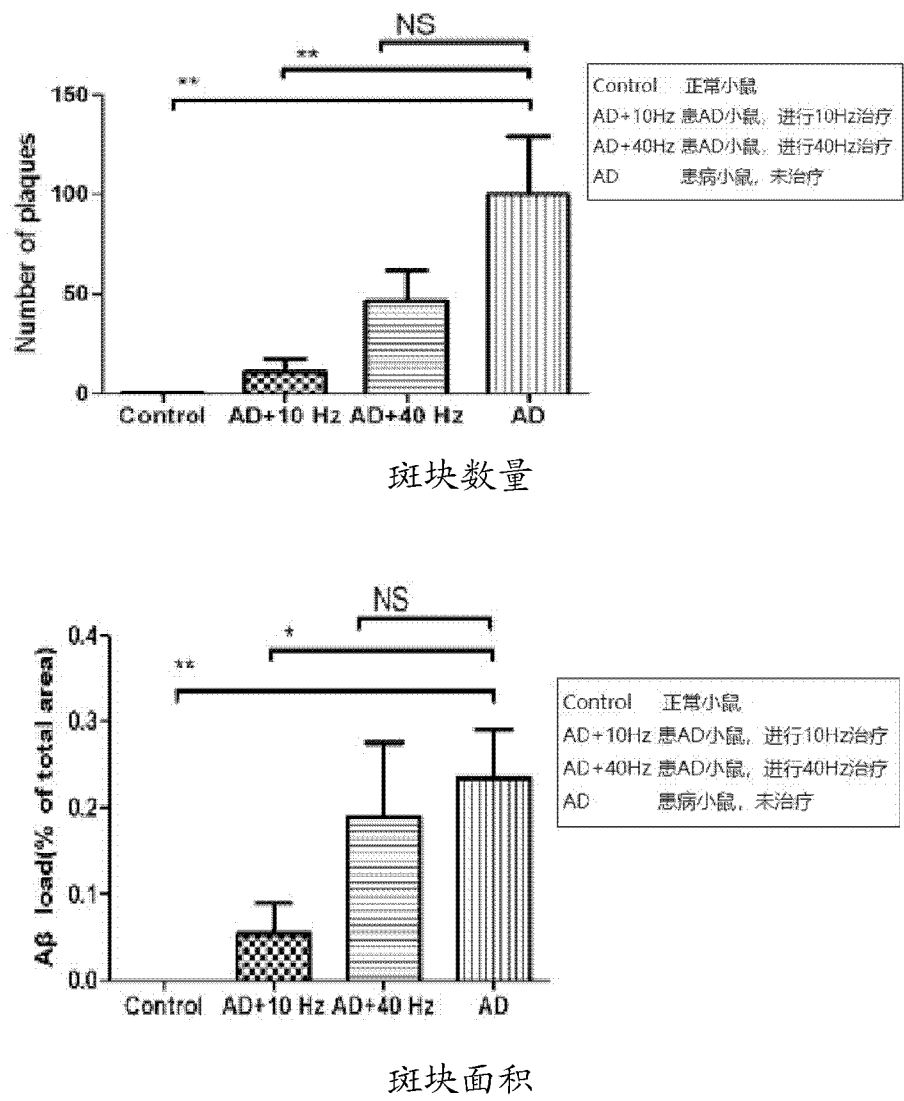


图 14

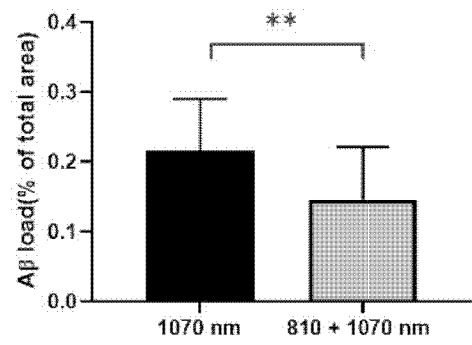


图 15

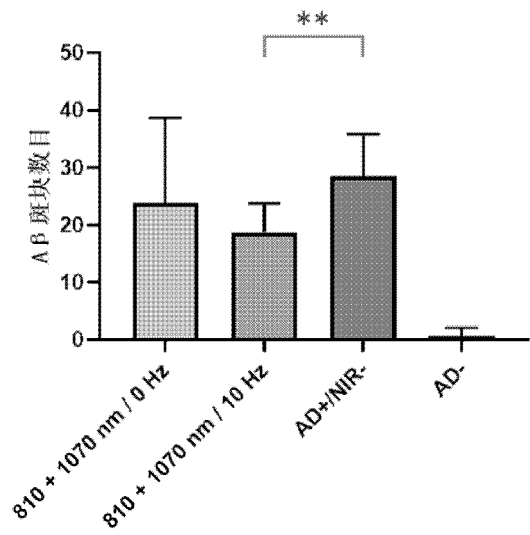


图 16

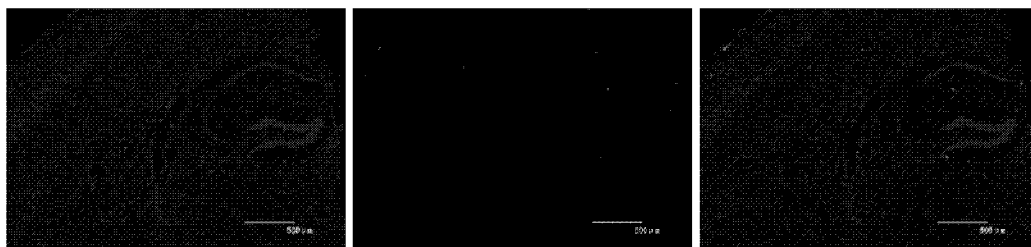


图 17

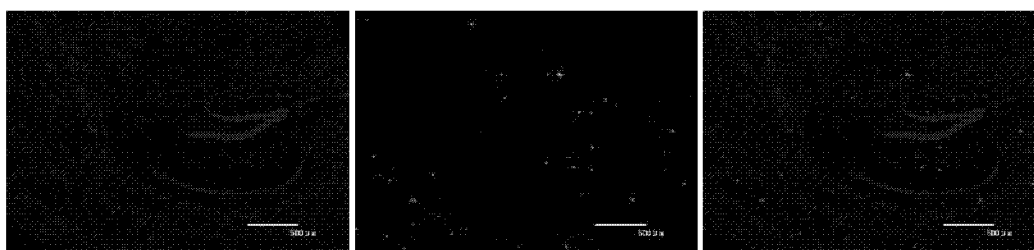


图 18