



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 113710186 B

(45) 授权公告日 2024. 10. 18

(21) 申请号 201980093494.3

(22) 申请日 2019.04.30

(65) 同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 113710186 A

(43) 申请公布日 2021.11.26

(85) PCT国际申请进入国家阶段日
2021.09.01

(86) PCT国际申请的申请数据
PCT/US2019/029953 2019.04.30

(87) PCT国际申请的公布数据
W02020/222810 EN 2020.11.05

(73) 专利权人 坎德拉公司
地址 美国马萨诸塞州

(72) 发明人 K·舍马克 X·商

(74) 专利代理机构 北京坤瑞律师事务所 11494
专利代理师 封新琴

(51) Int.Cl.
A61B 18/20 (2006.01)

(56) 对比文件
US 5749868 A, 1998.05.12
US 2014371730 A1, 2014.12.18
US 2008082089 A1, 2008.04.03
US 2014243804 A1, 2014.08.28
US 2017215959 A1, 2017.08.03
US 2018074338 A1, 2018.03.15

审查员 周红静

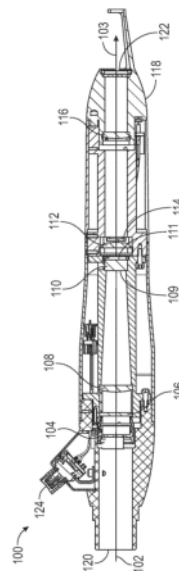
权利要求书3页 说明书9页 附图9页

(54) 发明名称

色素治疗系统及其使用方法

(57) 摘要

一种色素治疗系统,包括手持式装置,用于接收具有约480nm至约550nm的波长的亚纳秒激光束并输出具有约700nm至约740nm的波长的亚纳秒激光束。所述手持式装置包括单块晶体,所述单块晶体具有第一表面涂层和第二表面涂层,以便于通过所述晶体的所述激光束的波长改变。



1. 一种用于治疗皮肤色素沉着的手持式激光递送装置(100),包括:

从泵浦光束递送系统递送的具有480nm至550nm的第一波长的亚纳秒脉冲激光束;

手持主体(118),所述手持主体包括:

入口(120),能够操作所述入口以接收具有所述第一波长的所述亚纳秒脉冲激光束(102);和

出口(122),能够操作所述出口以输出第二波长的亚纳秒脉冲激光束(103)并且将所述第二波长的所述亚纳秒脉冲激光束递送至患者的皮肤;和

Ti:蓝宝石单块晶体(110),所述单块晶体安装在所述手持主体(118)内,并且能够操作所述单块晶体以在具有第一表面涂层的第一端(109)处接收所述第一波长的所述亚纳秒脉冲激光束(102),并且在具有第二表面涂层的第二端(111)处输出700nm至740nm的所述第二波长的所述亚纳秒脉冲激光束(103),

其中将所述第二波长的所述亚纳秒脉冲激光束递送至所述患者的皮肤靶向黑素体,用于治疗真皮和表皮皮肤色素沉着,所述色素沉着包括小痣、雀斑、脂溢性角化病和黄褐斑。

2. 如权利要求1所述的手持式激光递送装置,其中所述第二波长为730nm。

3. 如权利要求1所述的手持式激光递送装置,其中所述第一波长为532nm。

4. 如权利要求1所述的手持式激光递送装置,其中所述亚纳秒脉冲激光束和具有所述第二波长的所述亚纳秒脉冲激光束各自具有的脉冲持续时间为20ps至750ps。

5. 如权利要求1至4中任一项所述的手持式激光递送装置,其中由所述手持主体(118)接收到的具有所述第一波长的所述亚纳秒脉冲激光束(102)是圆偏振的。

6. 如权利要求1所述的手持式激光递送装置,还包括:

四分之一波片(104),所述四分之一波片安装在所述手持主体(118)内的旋转台上,并且能够操作所述四分之一波片以从所述手持主体入口(120)接收圆偏振光束形式的所述第一波长(102)的所述亚纳秒脉冲激光束(102)并输出线偏振光束形式的所述亚纳秒脉冲激光束;

第一均质器(106)和聚焦透镜(108)的组合,所述组合安装在所述手持主体(118)内,并且能够操作所述组合以从所述四分之一波片(104)接收所述第一波长的所述亚纳秒脉冲激光束(102);

准直透镜(112),所述准直透镜安装在所述手持主体(118)内,并且能够操作所述准直透镜以从所述单块晶体(110)接收所述第二波长的所述亚纳秒脉冲激光束(103);

第二均质器(114),所述第二均质器安装在所述手持主体(118)内,并且能够操作所述第二均质器以从所述准直透镜(112)接收所述亚纳秒脉冲激光束(102);和

光束递送光学系统(116),所述光束递送光学系统安装在所述手持主体(118)内,并且能够操作所述光束递送光学系统以从所述第二均质器(114)接收所述亚纳秒脉冲激光束(102)并将所述亚纳秒脉冲激光束(103)输出到所述手持主体(118)的所述出口(122)。

7. 如权利要求1所述的手持式激光递送装置,其中所述Ti:蓝宝石单块晶体(110)是高掺杂的,具有的双通泵浦配置的线性吸收率大于90%,并且在所述第一波长下具有的内吸收系数为 3.8cm^{-1} 至 4.2cm^{-1} 之间。

8. 如权利要求1至4中任一项所述的手持式激光递送装置,其中所述单块晶体(110)具有的长度为3mm至5mm。

9. 如权利要求1至4中任一项所述的手持式激光递送装置,其中所述第一表面涂层在700nm至740nm的波长下具有高反射性,并且在480nm至550nm的波长下具有高透射性。

10. 如权利要求1至4中任一项所述的手持式激光递送装置,其中具有所述第一波长的所述亚纳秒脉冲激光束(102)在所述单块晶体(110)的所述第一表面涂层处具有的注量不超过 $1.5\text{J}/\text{cm}^2$ 以防止涂层损坏。

11. 如权利要求1至4中任一项所述的手持式激光递送装置,其中所述第二表面涂层在480nm至550nm的波长下具有高反射性,并且在750nm至850nm的波长下具有高透射性。

12. 如权利要求11所述的手持式激光递送装置,其中所述第二表面涂层在750至850nm的波长下具有大于或等于75%的透射率。

13. 如权利要求11所述的手持式激光递送装置,其中所述第二表面涂层在730nm至750nm的波长下具有25%至35%的透射率。

14. 如权利要求13所述的手持式激光递送装置,其中所述第二表面涂层的透射率在730nm至750nm的波长下以每纳米2%的斜率单调增加。

15. 如权利要求1至4中任一项所述的手持式激光递送装置,其中所述单块晶体(110)在所述第一表面涂层和所述第二表面涂层之间具有至多5弧秒的平行度。

16. 如权利要求6至7中任一项所述的手持式激光递送装置,其中所述光束递送光学系统(116)包括望远镜光学器件、透镜阵列、衍射分束器中的一种或它们的组合。

17. 如权利要求16所述的手持式激光递送装置,其中从所述光束递送光学系统(116)输出的所述第二波长的所述亚纳秒脉冲激光束(103)包括单个实心光束或多个分级微光束。

18. 如权利要求17所述的手持式激光递送装置,其中从所述光束递送光学系统(116)输出的所述第二波长的所述亚纳秒脉冲激光束(103)为单个实心光束并且具有的注量为 $0.1\text{J}/\text{cm}^2$ 至 $10\text{J}/\text{cm}^2$ 。

19. 如权利要求17所述的手持式激光递送装置,其中从所述光束递送光学系统(116)输出的所述第二波长的所述亚纳秒脉冲激光束(103)为多个分级微光束,并且每个微光束具有的注量为至多 $50\text{J}/\text{cm}^2$ 。

20. 一种用于治疗皮肤色素沉着的激光递送系统,包括:

泵浦光束递送系统(200),能够操作所述泵浦光束递送系统以递送具有480nm至550nm的第一波长的亚纳秒脉冲激光束(102);和

如前述权利要求中任一项所述的手持式激光递送装置(100),所述手持式激光递送装置连接到所述泵浦光束递送系统(200),其中能够操作所述手持式激光递送装置(100)以从所述泵浦光束递送系统(200)接收具有所述第一波长的所述亚纳秒脉冲激光束(102),输出700nm至740nm的第二波长的所述亚纳秒脉冲激光束(103),并将所述第二波长的所述亚纳秒脉冲激光束递送至患者的皮肤,其中将所述第二波长的所述亚纳秒脉冲激光束递送至患者的皮肤靶向黑素体,用于治疗真皮和表皮皮肤色素沉着,所述色素沉着包括小痣、雀斑、脂溢性角化病和黄褐斑。

21. 如权利要求20所述的激光递送系统,其中所述第二波长为730nm。

22. 如权利要求20所述的激光递送系统,其中所述第一波长为532nm。

23. 如权利要求20所述的激光递送系统,其中所述泵浦光束递送系统包括铰接臂(202),所述铰接臂具有多个臂和多个反射镜,通过围绕连接所述多个臂的至少一个旋转接

头旋转,能够操作所述铰接臂以将具有所述第一波长的所述亚纳秒脉冲激光束(102)引导至所述手持式激光递送装置(100)上的所述入口(120)。

24.如权利要求23所述的激光递送系统,其中能够操作所述多个反射镜以保持入射激光束偏振。

25.如权利要求20至24中的一项所述的激光递送系统,其中来自所述泵浦光束递送系统的具有所述第一波长的所述亚纳秒脉冲激光束(102)是圆偏振的。

26.如权利要求20至24中任一项所述的激光递送系统,其中具有所述第一波长的所述亚纳秒脉冲激光束(102)具有20ps至750ps的脉冲持续时间。

27.如权利要求20至24中任一项所述的激光递送系统,其中具有所述第二波长的所述亚纳秒脉冲激光束(103)具有20ps至750ps的脉冲持续时间。

色素治疗系统及其使用方法

技术领域

[0001] 本公开总体上涉及递送亚纳秒激光脉冲的系统和方法。在至少一个实施例中,本公开涉及用于从手持式设备生成和递送700nm至740nm亚纳秒激光脉冲以优化色素治疗的系统和方法。

背景技术

[0002] 市售的激光器目前用于治疗色素沉着的皮肤。然而,这些激光器中的一些激光器在临床应用方面具有显著的局限性。如本文所述,已确定递送亚纳秒激光脉冲的最佳波长和系统以实现对皮肤上的色素性病变更有效和更安全的治疗。

附图说明

[0003] 现在将参考附图仅作为示例来描述本发明技术的实现方案,其中:

[0004] 图1是黑色素和血红蛋白(包括氧合血红蛋白和脱氧血红蛋白)的吸收光谱;

[0005] 图2是黑素体相对于血红蛋白的吸收光谱;

[0006] 图3是各种波长下的黑素体相对于785nm下的黑素体的吸收光谱;

[0007] 图4是根据本公开的用于递送700至740nm亚纳秒激光脉冲的系统的示意图;

[0008] 图5是根据本公开的用于递送700至740nm亚纳秒激光脉冲的系统的示意图;

[0009] 图6是根据本公开的用于递送700至740nm亚纳秒激光脉冲的系统的示意图;

[0010] 图7是根据本公开的用于递送700至740nm亚纳秒激光脉冲的系统的示意图;

[0011] 图8是波长与透射率的关系图,显示了Ti:蓝宝石棒表面的涂层要求;

[0012] 图9A是实心单光束递送配置的示意图。图9B是具有透镜阵列的分级微光束图案的光束递送配置的示意图。图9C是具有带衍射分束器和透镜的组合的分级微光束图案的光束递送配置的示意图;以及

[0013] 图10是通过向有此需要的患者递送亚纳秒激光脉冲来治疗色素性病变的示例性方法的流程图。

具体实施方式

[0014] 应当理解,为了图示的简单和清楚,在适当的情况下,在不同的图中重复了附图标记以指示对应的或类似的要素。此外,为了便于透彻理解本文描述的实施例,阐述了许多具体细节。然而,本领域普通技术人员将理解,可以在没有这些具体细节的情况下实践本文描述的实施例。在其他情况下,没有详细描述方法、程序和部件,以免混淆所描述的的有关的相关特征。此外,该描述不应被视为限制本文描述的实施例的范围。附图不一定按比例绘制,并且某些部分的比例可能被夸大以更好地例示本公开的细节和特征。

[0015] 现在将呈现适用于整个上述公开的若干定义。术语“耦合”被定义为连接,无论是直接还是通过中间部件间接连接,并且不一定限于物理连接。该连接可以使得物体永久连接或可释放地连接。术语“大体上”被定义为基本上符合特定尺寸、形状或其他实质上修改

的词,使得部件不需要是精确的。例如,“大体上圆柱形”是指物体类似于圆柱体,但与真正的圆柱体可以有一个或多个偏差。术语“包含”、“包括”和“具有”在本公开中可互换使用。术语“包含”、“包括”和“具有”意味着包括但不一定限于如此描述的事物。

[0016] 良性色素性病变以前曾用Q切换纳秒激光器治疗。使用纳秒激光器治疗色素性病变是基于黑素体选择性光热分解的原理。通常,选择性光热解的最佳脉冲持续时间大约等于预期目标结构的热松弛时间(TRT)。对于色素靶细胞单独分散的病变,诸如太田痣,纳秒脉冲持续时间似乎是最佳的。然而,已经报告了激光治疗后的许多不良反应。这些不良反应包括红斑、水疱、色素减退和炎症后色素沉着过度。由于表皮黑色素含量较高,这些并发症的风险在亚洲人皮肤中更为常见。为了减轻这些并发症,一系列脉冲持续时间小于1ns的皮秒域激光器可以使得更高效且更快地去除色素性病变,并提高安全范围。

[0017] 在亚纳秒脉冲宽度下,即在皮秒域中,通过击败目标的应力松弛时间(SRT)显著延长了这种功效,从而允许更有效地破坏色素,同时对周围正常组织造成的损伤更小。皮秒激光器与黑素体相互作用的机制在很大程度上依赖于光声(或光机械)效应,而不是纳秒激光器的光热和光声效应的组合。

[0018] 虽然皮秒脉冲和纳秒脉冲的组织相互作用机制不同,但它们都是经由靶向发色团(即进行色素治疗的黑色素)从激光能量的线性吸收开始的。对于需要色素治疗的皮肤,有两种主要的竞争发色团会引起吸收激光能量,即黑色素和血红蛋白。当前市售的亚纳秒激光器提供了旨在用于色素治疗的一定范围的设定波长(即532nm、670nm、755nm、1064nm等)。这些波长中的一些波长在临床应用方面具有显著的局限性。在较短的波长即532nm下,黑色素吸收非常强,以至于激光只能穿透非常有限的深度。这种波长也会对较深色的皮肤类型造成较高的不良反应的风险。另一方面,虽然激光可以穿透较深的深度并在较长的波长(即1064nm)下用于较深色的皮肤,但血红蛋白的大量吸收会导致不希望有的针尖出血或红斑。本文提供了对最佳波长范围的确定,以实现对于色素性病变的更有效和更安全的色素治疗,同时具有最小的不良反应。本文还公开了一种用于实现这种最佳治疗波长的装置。

[0019] 为了识别或确定用于色素沉着治疗的最佳波长范围,评估了黑色素对血红蛋白的相对吸收。如图1所示,黑色素和血红蛋白的吸收系数随波长显著变化,并且它们的变化趋势也不同。更具体地,黑色素的吸收随波长呈单调递减,而血红蛋白(包括氧合血红蛋白和脱氧血红蛋白)的吸收显示出更多具有若干吸收带的特征。图2代表黑色素吸收与血红蛋白吸收的比率。如图2所示,黑色素的相对吸收在730nm处达到峰值。因此,在约700nm至约740nm的波长下,黑色素的吸收足以进行色素沉着治疗,同时可以使诸如红斑和/或出血之类的不良反应降至最低。在一些实施例中,约730nm的波长是进行有效且更安全的色素相关治疗的最佳波长。

[0020] 图3代表黑素体与黑素体在785nm下的吸收比。与785nm相比,730nm下的黑色素吸收率高约27%,因此可以预期在约730nm下具有较高的治疗效率。换句话说,730nm下的治疗剂量可以降低约27%,以提供与785nm相同的治疗效果。替代地,对于相同的剂量,光热和光声效应可能强约27%。用于色素沉着治疗的约700nm至约740nm的治疗波长提供了通过黑色素的充分吸收。此外,约700nm至约740nm的治疗波长使竞争发色团(主要是氧合血红蛋白和脱氧血红蛋白)的吸收降至最低。

[0021] 本文公开了一种手持式激光递送装置,用于将治疗波长为约700nm至约740nm的亚

纳秒脉冲激光束递送给具有色素性病变的患者,以进行色素性病变的最佳治疗,同时将不良反应降至最低。色素性病变的非限制性实施例包括皮肤和表皮色素,其通常是由于老化和光老化引起的,诸如小痣、雀斑、脂溢性角化病和黄褐斑,但也可以包括炎症后色素沉着过度、纹身色素以及与皱纹、疤痕和痤疮疤痕相关的色素。

[0022] 亚纳秒激光束可以由亚纳秒激光泵浦光学参量振荡器(OPO)或锁模激光器(即染料激光器、亚历山大石或Ti:蓝宝石)生成。然而,由于闲频信号的存在,OPO的转换效率可能会因不希望有的能量损失而降低。锁模激光器通常涉及长腔,并且由于对环境扰动的高灵敏度而具有不稳定性以及由于复杂的对准而难以制造。此外,来自锁模腔的脉冲能量为纳焦耳量级。为了获得用于皮肤治疗的有意义的能量(即>mJ),必须采用复杂的放大方案,即再生放大器或/和多通放大器。

[0023] Ti:蓝宝石可以用于经由在可见波长区域泵浦的直接发射生成波长范围在700至900nm之间的激光束。然而,Ti:蓝宝石的最强发射为约780nm。因此,为了生成较短的波长,通常将波长调谐元件(例如双折射滤光器)插入腔中以抑制780nm下的有利发射。这样做可显著增加腔长度,因此很难获得短脉冲。

[0024] 本文提供的手持式激光递送装置可以在有利的波长范围内使用Ti:蓝宝石,但可以进一步修改使得可以生成具有用于治疗的意义能量的亚纳秒脉冲。

[0025] 图4至图6例示了用于治疗皮肤色素沉着的手持式激光递送装置100。在一些实施例中,手持式激光递送装置100可以用于递送波长为700nm至740nm的亚纳秒激光脉冲以治疗 and/或去除色素性病变。手持式激光递送装置100包括手持主体118,该手持主体具有:入口120,能够操作该入口以接收具有第一波长的亚纳秒脉冲激光束102;和出口122,能够操作该出口以输出第二波长的亚纳秒脉冲激光束103。在各种实施例中,第一波长可以为约480nm至约550nm,并且第二波长可以为约700nm至约740nm。在一些实施例中,手持主体118还可以包括电子连接器124。在一实施例中,能够操作电子连接器124以允许手持式激光递送装置的控制台识别,随后改变专用于连接的手持件的图形用户界面,以及其他特征(例如,光斑大小或光束图案)。

[0026] 手持主体可以具有合理的大小和重量,易于放在用户的手中并且可以用手携带。在至少一个实施例中,手持主体可以具有便于像铅笔一样握持的形状。在其他实施例中,手持主体可以包括便于手持主体像手枪一样被握持的手枪式握把。

[0027] 参考图7,手持主体118的入口120可以可操作地连接到可移动泵浦光束递送系统200。例如,来自可移动泵浦光束递送系统200的圆偏振激光束可以进入手持式激光递送装置的入口120。在一实施例中,可移动泵浦光束递送系统200可以包括铰接臂202。在一实施例中,铰接臂可以具有多个臂和多个反射镜,通过围绕连接所述多个臂的至少一个旋转接头旋转,能够操作该铰接臂以将亚纳秒脉冲激光束引导至手持式激光递送装置上的期望点。在一实施例中,能够操作所述多个反射镜以保持入射激光束偏振。在一实施例中,能够操作可移动泵浦光束递送系统200以生成具有约480nm至约550nm的波长的圆偏振激光束。在至少一个实施例中,能够操作可移动泵浦光束递送系统200以生成具有约532nm的波长的圆偏振激光束。

[0028] 返回参考图4和图5,手持式激光递送装置100还可以包括四分之一波片104,其安装在手持式主体118内的旋转台上,并且能够操作该四分之一波片以从手持式主体入口120

接收第一波长的亚纳秒脉冲激光束102。在至少一个实施例中,圆偏振激光束可以在入射到均质器106上之前被四分之一波片104转换成线偏振激光。可以通过垂直于进入的第一波长的泵浦亚纳秒脉冲激光束102的方向旋转四分之一波片104来优化激光效率。一旦激光效率优化完成,四分之一波片104的定向就被锁定。参考图4和图5,手持式激光递送装置100还可以包括安装在手持主体118内的第一均质器106和聚焦透镜108的组合。在一实施例中,能够操作该组合以从四分之一波片104接收亚纳秒脉冲激光束102。第一均质器106和聚焦透镜108的组合可以向作为泵浦的单块晶体110提供均质的光束轮廓。在至少一个实施例中,能够操作第一均质器106和聚焦透镜108以在Ti:蓝宝石晶体中提供均质的泵浦光束轮廓和恒定的光斑大小,以减轻晶体损伤并提高输出能量稳定性。

[0029] 如在图4和图5中所见,手持式激光递送装置100还可以包括安装在手持主体118内的单块晶体110。单块晶体110可以在手持主体118中形成激光谐振器。单块晶体110可以将激光束从第一波长102转换为第二波长103。在一实施例中,能够操作单块晶体110以在单块晶体110的第一端109处接收第一波长的亚纳秒脉冲激光束102,并在单块晶体110的第二端111处输出第二波长的亚纳秒脉冲激光束103。在一实施例中,单块晶体110的第一端109可以具有第一表面涂层,并且单块晶体110的第二端111可以具有第二表面涂层。例如,激光谐振器可以由单块晶体110形成,在其第一端109上具有高反射性第一涂层并且在其第二端111上具有部分反射性第二涂层。

[0030] 在一些实施例中,进入单块晶体110的激光束102可以具有约480nm至约550nm的第一波长,并且离开单块晶体110的激光束103可以具有约700nm至约740nm的波长。在一实施例中,进入单块晶体110的激光束可以具有约532nm的波长,并且离开单块晶体110的激光束可以具有约730nm的波长。具有第一波长的亚纳秒脉冲激光束可以具有不超过 $1.5\text{J}/\text{cm}^2$ 的注量以防止涂层损坏。在一些实施例中,进入单块晶体110的第一端109的激光束的注量的范围可以为约 $0.7\text{J}/\text{cm}^2$ 至约 $1.3\text{J}/\text{cm}^2$ 。在至少一个实施例中,第二表面上的涂层可以在480nm至550nm的泵浦波长下具有高反射性以实现双通泵浦。通过在单块晶体110的第二端上的第二涂层来实现波长选择性。因此,无需在腔体中引入额外的波长调谐元件来选择工作波长。这种单块设计使得可以在具有紧凑且免对准的设计的情况下在700nm至740nm的固定波长下生成亚纳秒脉冲。

[0031] 在各种实施例中,单块晶体110可以是Ti:蓝宝石单块激光谐振器。在一实施例中,Ti:蓝宝石单块晶体可以自身形成激光腔以生成具有第二波长的激光束103。例如,手持式激光递送装置100可以包括单块增益开关Ti:蓝宝石激光器,以生成波长为约700nm至740nm的超短激光脉冲。在一些实施例中,手持式激光递送装置100包括封装在手持主体118中的单块Ti:蓝宝石晶体以生成用于色素治疗的730nm。代替在腔体中使用波长调谐元件,可以利用直接沉积在具有特定光谱要求的Ti:蓝宝石端面上的高损伤阈值光学表面涂层来实现波长选择性。例如,第一端109上的表面涂层可以在约700nm至740nm的波长下具有高反射性,并且在480nm至550nm的波长下具有高透射性。第二端111上的表面涂层可以在480nm至550nm下具有高反射性以用于双通泵浦,并且在约750nm至约850nm的波长下具有高透射性以抑制Ti:蓝宝石激光器的有利发射带。相同的涂层也可以在700nm至740nm下具有部分反射性。因此,任何480nm至550nm的波长都会被反射回晶体中,而只有约700nm至740nm的所需波长会被传输出晶体。在一些实施例中,第二端111涂层可以在约750nm至约850nm的波长下

具有至少75%的透射率(T)。在其他实施例中,第二端111涂层可以在730nm下具有约30%的透射率,其可以在约730nm至约750nm的波长下以每纳米2%的斜率单调增加。另外,图8示出了波长范围为700nm至843nm的第二端涂层的参数,其通过消除在较长波长下(例如在约780nm下)的有利发射下的竞争振荡来稳定期望的730nm下的激光器操作。

[0032] 在一些实施例中,单块Ti:蓝宝石晶体可以是高掺杂的,使得双通泵浦配置的线性吸收率可以大于90%,以便提高激光效率并避免任何未被吸收的泵浦激光对晶体之前的光学器件造成损坏。在其他实施例中,Ti:蓝宝石单块晶体在第一波长下可以具有约 3.8cm^{-1} 至约 4.2cm^{-1} 之间的内部吸收系数,使得双通吸收率大于90%,同时晶体掺杂可以均匀分布。不受任何一种理论的限制,过高的掺杂可能导致钛离子聚集,从而引起晶体损坏风险和不均匀的光束轮廓。在各种实施例中,离开Ti:蓝宝石单块晶体的激光束可以具有小于1纳秒、小于800ps、小于600ps、小于400ps、小于300ps、小于200ps或小于100ps的脉冲持续时间。在一实施例中,Ti:蓝宝石晶体可以具有约3mm至约5mm的长度,以使其能够生成亚纳秒激光脉冲,通常在 $1.3\text{J}/\text{cm}^2$ 的泵浦注量下为约300ps。在其他实施例中,Ti:蓝宝石晶体的两个端面可以具有的平行度为至多约5弧秒、至多约4弧秒、至多约3弧秒、至多约2弧秒和/或至多约1弧秒。在至少一个实施例中,Ti:蓝宝石单块晶体的两个端面可以具有小于或等于5弧秒的平行度。

[0033] 返回参考图4和图5,可以用安装在手持主体118内的准直透镜112准直从单块晶体腔生成的第二波长的激光束103。可以能够操作准直透镜112以接收来自单块晶体110的第二波长的亚纳秒脉冲激光束103。参考图4和图5,手持式激光递送装置100可以包括第二均质器114,该第二均质器安装在手持主体118内,并且能够操作该第二均质器以从准直透镜112接收第二波长的亚纳秒脉冲激光束103。在一实施例中,可以用准直透镜112准直Ti:蓝宝石腔,然后是第二均质器114。

[0034] 再次参考图4和图5,手持式激光递送装置100还可以包括安装在手持主体118内的光束递送光学系统116。可以能够操作光束递送光学系统116以接收来自第二均质器114的亚纳秒脉冲激光束,并将第二波长的亚纳秒脉冲激光束103输出到手持主体118的出口122。例如,通过第二均质器114传播的激光束可以由光束递送光学系统116递送到治疗部位。

[0035] 第二均质器114与光束递送光学系统116结合使用产生用于治疗的光束(即平顶)光束轮廓。在至少一个实施例中,第二均质器114之后是光束光学递送系统116,并且提供要递送到治疗部位的均质光束轮廓和稳定的光斑大小。递送的光束可以是不同大小的实心单光束或微光束阵列。在一实施例中,来自光束递送光学系统116的输出可以是单个光束和/或多个分级微光束。对于全光束,在皮肤表面的第二波长的治疗注量的范围可以为 0.1 至 $10\text{J}/\text{cm}^2$ 。对于从单个全光束中分裂出多个光束的分级微光束,治疗注量可以高达 $50\text{J}/\text{cm}^2$ 。

[0036] 图9A至图9C示出了用于生成不同的光束图案的光束递送光学系统116的三个非限制性实施例。在一实施例中,光束递送光学系统116可以包括望远镜光学器件、透镜阵列、衍射分束器中的一种和/或它们的组合。更具体地,如图9A中所见,可以用望远镜光学器件(即透镜)生成具有特定大小的实心单光束。在一实施例中,治疗光束可以具有的大小的范围为约2mm至约10mm的直径。为了递送分级微光束阵列,可以使用透镜阵列(图9B)或与聚焦透镜组合的衍射光学器件(图9C)。在一实施例中,分级微光束阵列可以包括至少25个、至少50个、至少75个和/或至少100个均匀间隔的相同光束。对于微光束,间距可以是立方体或六边

形堆积的,或光束的任何其他布置。分级微光束可以聚焦到皮肤表面上或皮肤表面之下,或者可以被准直到皮肤表面上。在一些实施例中,分级微光束大小的范围可以小至衍射极限为0.2mm直径。

[0037] 本文进一步提供了一种激光递送系统,该系统包括泵浦光束递送系统200和手持式激光递送装置100,能够操作该泵浦光束递送系统以递送具有约480nm至约550nm的波长的亚纳秒脉冲激光束。如在图7中所见,手持式激光递送装置100可以附接到具有铰接臂202的可移动泵浦光束递送系统200,其可以将约480nm至约550nm的亚纳秒激光脉冲递送到手持式装置的入口120以用于泵浦单块Ti:蓝宝石激光器。在一实施例中,来自泵浦光束递送系统的亚纳秒激光脉冲可以是具有约532nm的波长的绿色激光。可以以这样的方式操纵泵浦激光器,即它的偏振是圆偏振的,使得在移动或旋转手持式装置时没有偏振变化。

[0038] 本文进一步提供了治疗皮肤色素沉着的方法。该方法可以包括:使用手持式激光递送装置100向此有需要的患者递送亚纳秒脉冲激光束。在一实施例中,递送的脉冲激光束可以具有约700nm至约740nm的波长。在一实施例中,递送的脉冲激光束具有约730nm的波长。

[0039] 参考图10,根据示例性实施方式呈现了流程图。方法300是作为示例提供的,因为有多种方式来执行该方法。下面描述的方法300可以使用例如图1至图2和图8至图9中所示的配置来执行,并且在解释示例性方法300时参考了这些图的各种要素。图10中所示的每个框代表在示例性方法300中执行的一个或多个过程、方法或子例程。此外,所示的框的顺序仅是例示性的,并且框的顺序可以根据本公开而改变。在不脱离本公开的情况下,可以添加额外的框或可以使用更少的框。

[0040] 示例性方法300是治疗有此需要的患者的皮肤色素沉着的方法。在一些实施例中,皮肤色素沉着是患者皮肤上去除或减少的纹身、皱纹和/或痤疮疤痕。在至少一个实施例中,纹身被部分去除或完全去除。示例性方法300可以开始于框302。在框302处,泵浦光束递送系统生成第一波长的圆偏振亚纳秒脉冲激光束。在一些实施例中,第一波长为约480nm至约550nm。在至少一个实施例中,偏振亚纳秒脉冲激光束的波长为约532nm。

[0041] 在框304处,手持式激光递送装置从圆偏振亚纳秒脉冲激光束生成亚纳秒脉冲激光束。在一实施例中,所生成的亚纳秒脉冲激光束是线偏振的并且具有第二波长。在一些实施例中,第二波长为约700nm至约740nm。在至少一个实施例中,线偏振亚纳秒脉冲激光束具有约730nm的波长。

[0042] 在框306处,具有第二波长的亚纳秒脉冲激光束被递送到患者的皮肤。递送的光束以黑色素体为目标,同时最大限度地减少对患者的血管和周围组织的损害。在一实施例中,所递送的具有第二波长的亚纳秒脉冲激光束是线偏振的。在一实施例中,所递送的激光束具有约700nm至约740nm的波长。在至少一个实施例中,所递送的激光束具有约730nm的波长。所递送的激光束可以提供对色素性病变的最佳治疗,同时将不良反应降至最低。色素性病变的非限制性实施例包括皮肤和表皮色素,其通常是由于老化和光老化引起的,诸如小痣、雀斑、脂溢性角化病和黄褐斑,但也可以包括炎症后色素沉着过度、纹身色素以及与皱纹、疤痕和痤疮疤痕相关的色素。例如,所递送的激光束可去除或减少良性色素性病变、去除纹身和/或减少与痤疮疤痕、疤痕和皱纹相关的色素。

[0043] 可以将所递送的激光束施加到患者皮肤有色素性病变的目标区域。目标区域可以

位于患者皮肤的任何区域,包括但不限于面部、手臂、腿部、背部、胸部、手或脚。在各种实施例中,当治疗大面积的扩散色素时,可以将所递送的激光束施加到目标区域长达约15至20分钟。治疗可以包括使用全光束或分级光束,并且可以递送至多约5000个或更多的脉冲,具体取决于治疗区域的大小。在至少一个实施例中,可以以每秒约5个脉冲至每秒约10个脉冲的速率施加所递送的激光束。治疗还可以包括对诸如小痣或雀斑之类的单个病变的局部治疗(单脉冲),这可以相对较快地在一分钟内完成,并且通常用全光束和100个以上的脉冲完成。

[0044] 上面示出和描述的公开内容仅是示例。尽管在前面的描述中已经连同本公开的结构和功能的细节阐述了本发明技术的许多特征和优点,但公开内容仅是例示性的,并且在所附权利要求中使用的术语的广义一般含义所指示的全部范围内在本公开的原理内可以在细节上尤其是在部件的形状、大小和布置方面做出改变。因此应当理解,可以在所附权利要求的范围内修改上述实施例。

[0045] 本文提供了许多实施例以增进对本公开的理解。下面提供了一组特定的陈述。

[0046] 陈述1:一种用于治疗皮肤色素沉着的手持式激光递送装置,包括:手持主体,所述手持主体包括:入口,能够操作所述入口以接收具有第一波长的亚纳秒脉冲激光束;和出口,能够操作所述出口以输出第二波长的亚纳秒脉冲激光束;和单块晶体,所述单块晶体安装在所述手持主体内,并且能够操作所述单块晶体以在具有第一表面涂层的第一端处接收约480nm至约550nm的所述第一波长的所述亚纳秒脉冲激光束,并且在具有第二表面涂层的第二端处输出约700nm至约740nm的所述第二波长的所述亚纳秒脉冲激光束。

[0047] 陈述2:如陈述1所述的手持式激光递送装置,其中所述第二波长为约730nm。

[0048] 陈述3:如陈述1所述的手持式激光递送装置,其中所述第一波长为约532nm。

[0049] 陈述4:如陈述1所述的手持式激光递送装置,其中具有所述第一波长的所述亚纳秒脉冲激光束和具有所述第二波长的所述亚纳秒脉冲激光束各自具有的脉冲持续时间为约20ps至约750ps。

[0050] 陈述5:如陈述1至4中任一项所述的手持式激光递送装置,其中由所述手持主体接收到的具有所述第一波长的所述亚纳秒脉冲激光束是圆偏振的。

[0051] 陈述6:如陈述1所述的手持式激光递送装置,还包括:四分之一波片,所述四分之一波片安装在所述手持主体内的旋转台上,并且能够操作所述四分之一波片以从所述手持主体入口接收圆偏振光束形式的所述第一波长的所述亚纳秒脉冲激光束并输出线偏振光束形式的所述亚纳秒脉冲激光束;第一均质器和聚焦透镜的组合,所述组合安装在所述手持主体内,并且能够操作所述组合以从所述四分之一波片接收所述亚纳秒脉冲激光束;准直透镜,所述准直透镜安装在所述手持主体内,并且能够操作所述准直透镜以从所述单块晶体接收所述第二波长的所述亚纳秒脉冲激光束;第二均质器,所述第二均质器安装在所述手持主体内,并且能够操作所述第二均质器以从所述准直透镜接收所述亚纳秒脉冲激光束;和光束递送光学系统,所述光束递送光学系统安装在所述手持主体内,并且能够操作所述光束递送光学系统以从所述第二均质器接收所述亚纳秒脉冲激光束并将所述亚纳秒脉冲激光束输出到所述手持主体的所述出口。

[0052] 陈述7:如陈述1至6中任一项所述的手持式激光递送装置,其中所述单块晶体为Ti:蓝宝石单块晶体。

[0053] 陈述8:如陈述7所述的手持式激光递送装置,其中所述Ti:蓝宝石单块晶体是高掺杂的,具有的双通泵浦配置的线性吸收率大于90%,并且在所述第一波长下具有的内吸收系数为 3.8cm^{-1} 至 4.2cm^{-1} 之间。

[0054] 陈述9:如陈述1至8中任一项所述的手持式激光递送装置,其中所述单块晶体具有的长度为约3mm至约5mm。

[0055] 陈述10:如陈述1至9中任一项所述的手持式激光递送装置,其中所述第一表面涂层在约700nm至约740nm的波长下具有高反射性,并且在约480nm至约550nm的波长下具有高透射性。

[0056] 陈述11:如陈述1至10中任一项所述的手持式激光递送装置,其中具有所述第一波长的所述亚纳秒脉冲激光束在所述单块晶体的所述第一表面涂层处具有的注量不超过 $1.5\text{J}/\text{cm}^2$ 以防止涂层损坏。

[0057] 陈述12:如陈述1至11中任一项所述的手持式激光递送装置,其中所述第二表面涂层在约480nm至约550nm的波长下具有高反射性,并且在约750nm至约850nm的波长下具有高透射性。

[0058] 陈述13:如陈述12所述的手持式激光递送装置,其中所述第二表面涂层在约750至约850nm的波长下具有大于或等于75%的透射率。

[0059] 陈述14:如陈述12所述的手持式激光递送装置,其中所述第二表面涂层在约730nm至约750nm的波长下具有25%至35%的透射率。

[0060] 陈述15:如陈述14所述的手持式激光递送装置,其中所述第二表面涂层的透射率在约730nm至约750nm的波长下以每纳米2%的斜率单调增加。

[0061] 陈述16:如陈述1至15中任一项所述的手持式激光递送装置,其中所述单块晶体在所述第一表面涂层和所述第二表面涂层之间具有至多约5弧秒的平行度。

[0062] 陈述17:如陈述6至16中任一项所述的手持式激光递送装置,其中所述光束递送光学系统包括望远镜光学器件、透镜阵列、衍射分束器中的一种或它们的组合。

[0063] 陈述18:如陈述17所述的手持式激光递送装置,其中从所述光束递送光学系统输出的所述第二波长的所述亚纳秒脉冲激光束包括单个实心光束或多个分级微光束。

[0064] 陈述19:如陈述18所述的手持式激光递送装置,其中从所述光束递送光学系统输出的所述第二波长的所述亚纳秒脉冲激光束为单个实心光束并且具有的注量为约 $0.1\text{J}/\text{cm}^2$ 至约 $10\text{J}/\text{cm}^2$ 。

[0065] 陈述20:如陈述18所述的手持式激光递送装置,其中从所述光束递送光学系统输出的所述第二波长的所述亚纳秒脉冲激光束为多个分级微光束,并且每个微光束具有的注量为至多约 $50\text{J}/\text{cm}^2$ 。

[0066] 陈述21:一种用于治疗皮肤色素沉着的激光递送系统,包括:泵浦光束递送系统,能够操作所述泵浦光束递送系统以递送具有约480nm至约550nm的第一波长的亚纳秒脉冲激光束;和如前述陈述中任一项所述的手持式激光递送装置,所述手持式激光递送装置连接到所述泵浦光束递送系统,其中能够操作所述手持式激光递送装置以从所述泵浦光束递送系统接收具有所述第一波长的所述亚纳秒脉冲激光束并输出约700nm至约740nm的第二波长的亚纳秒脉冲激光束。

[0067] 陈述22:如陈述21所述的激光递送系统,其中所述第二波长为约730nm。

- [0068] 陈述23:如陈述21所述的激光递送系统,其中所述第一波长为约532nm。
- [0069] 陈述24:如陈述21所述的激光递送系统,其中所述泵浦光束递送系统包括铰接臂,所述铰接臂具有多个臂和多个反射镜,通过围绕连接所述多个臂的至少一个旋转接头旋转,能够操作所述铰接臂以将具有所述第一波长的所述亚纳秒脉冲激光束引导至所述手持式激光递送装置上的所述入口。
- [0070] 陈述25:如陈述24所述的激光递送系统,其中能够操作所述多个反射镜以保持入射激光束偏振。
- [0071] 陈述26:如陈述21至25中的一项所述的激光递送系统,其中来自所述泵浦光束递送系统的具有所述第一波长的所述亚纳秒脉冲激光束是圆偏振的。
- [0072] 陈述27:如陈述21至26中任一项所述的激光递送系统,其中具有所述第一波长的所述亚纳秒脉冲激光束具有约20ps至约750ps的脉冲持续时间。
- [0073] 陈述28:如陈述21至27中任一项所述的激光递送系统,其中具有所述第二波长的所述亚纳秒脉冲激光束具有约20ps至约750ps的脉冲持续时间。
- [0074] 陈述29:一种治疗有此需要的患者的皮肤色素沉着的方法,其中所述方法包括:使用如陈述21至29中任一项所述的激光递送系统向所述患者的皮肤递送具有第二波长的亚纳秒脉冲激光束。
- [0075] 陈述30:一种治疗有此需要的患者的皮肤色素沉着的方法,其中所述方法包括:经由泵浦光束递送系统生成具有约480nm至约550nm的第一波长的圆偏振亚纳秒脉冲激光束;经由手持式激光递送装置从具有所述第一波长的所述圆偏振亚纳秒脉冲激光束生成具有约700nm至约740nm的第二波长的亚纳秒脉冲激光束;以及将具有所述第二波长的所述亚纳秒脉冲激光束递送至所述患者的皮肤以靶向黑素体,同时最小化对所述患者的血管和周围组织的损伤。
- [0076] 陈述31:如陈述30所述的方法,其中所述第一波长为约532nm,并且所述第二波长为约730nm。
- [0077] 陈述32:如陈述30至31中任一项所述的方法,其中具有所述第二波长的所述亚纳秒脉冲激光束是线偏振的。

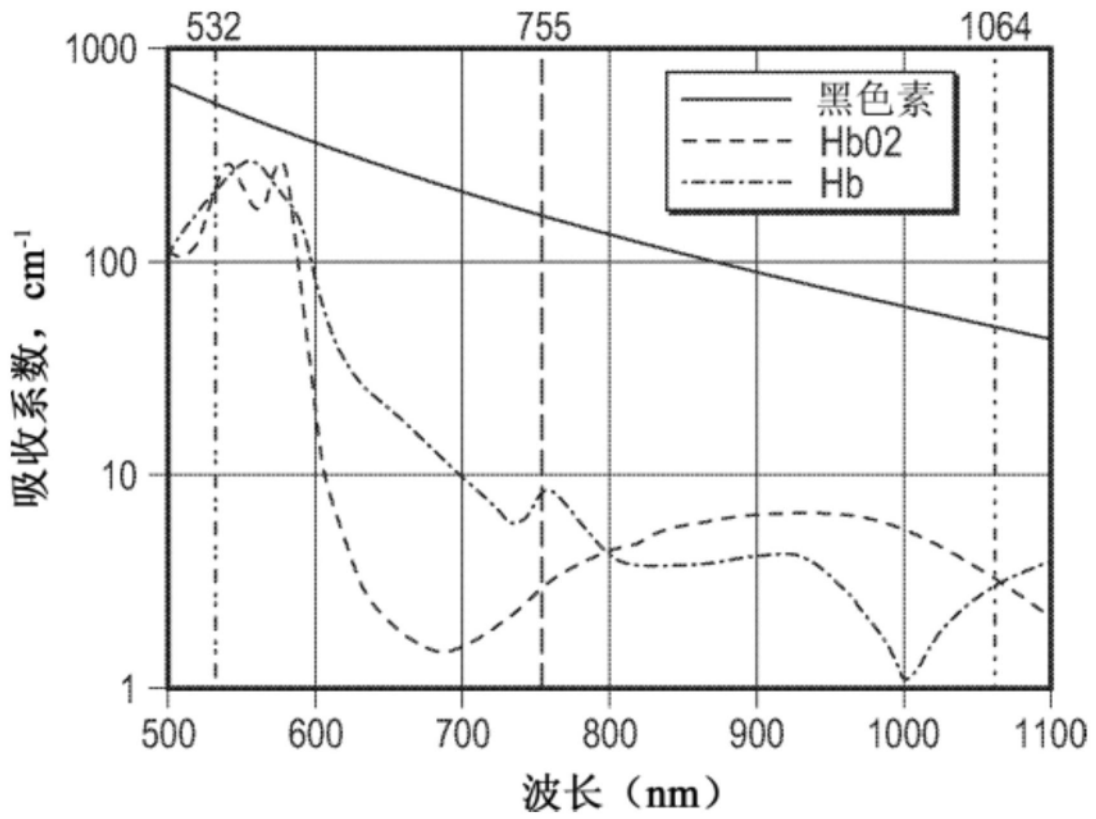


图1

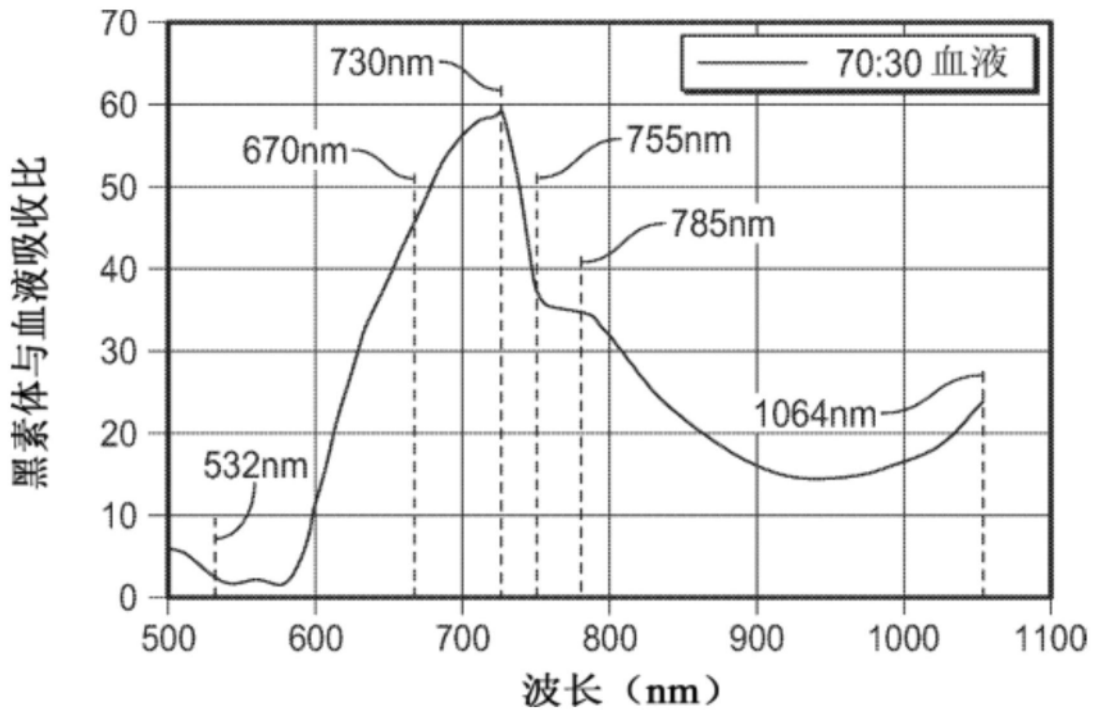


图2

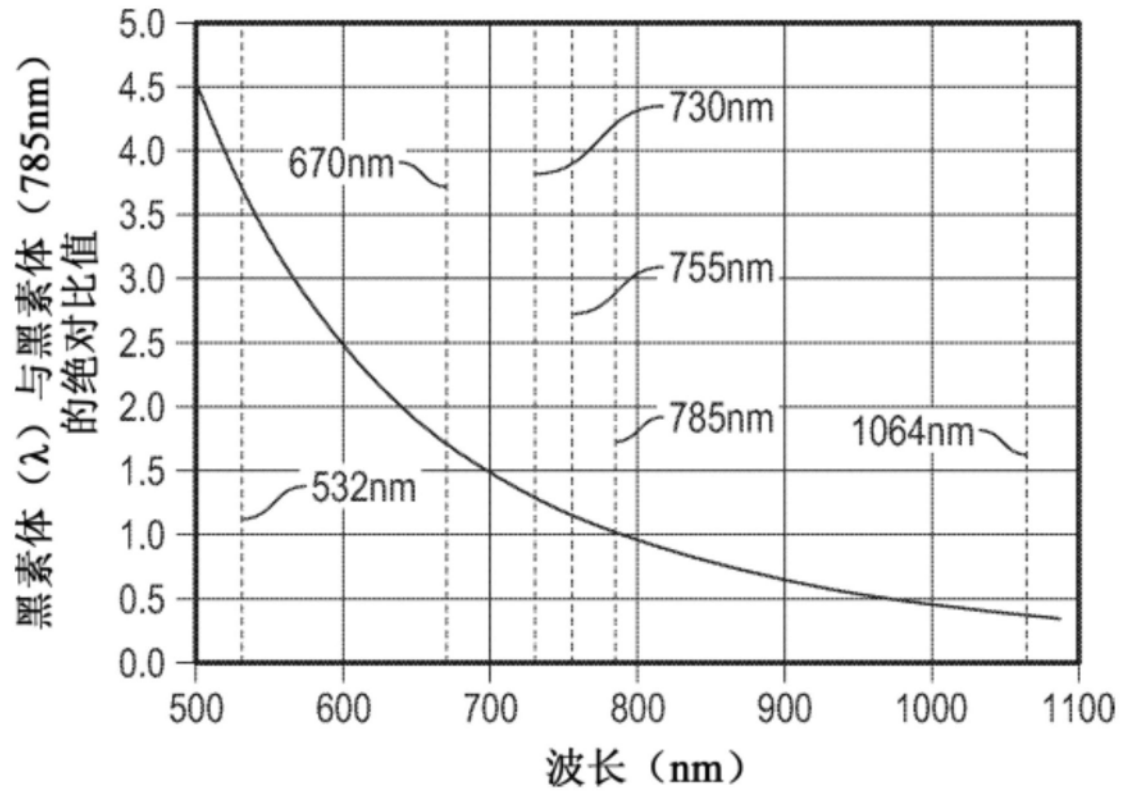


图3

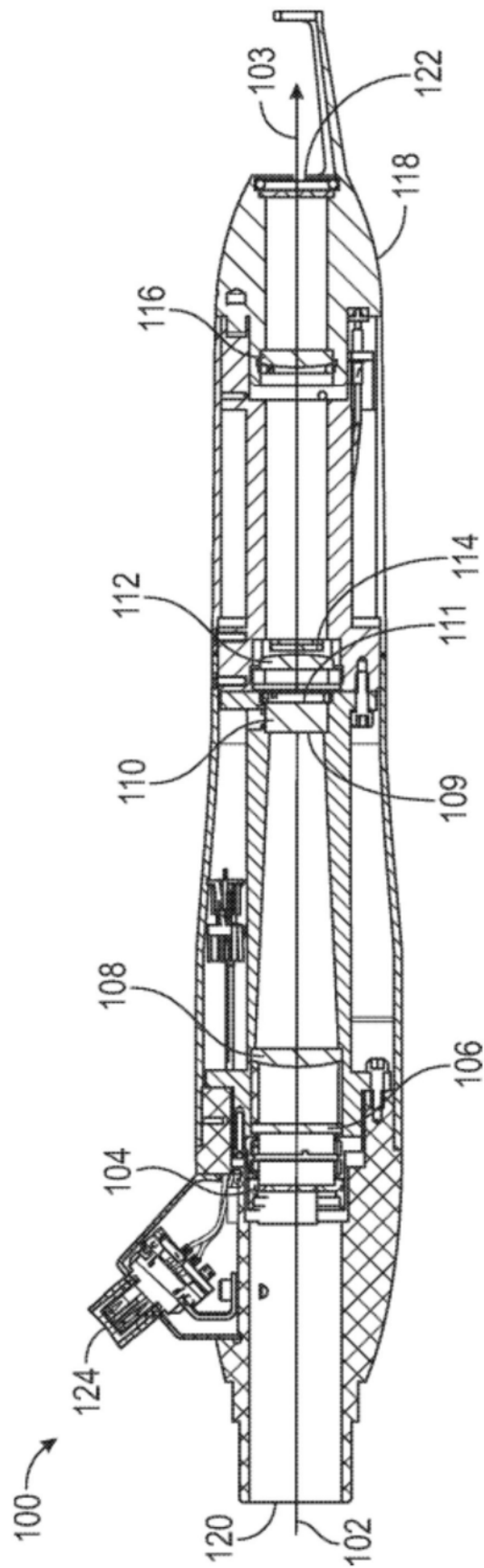


图4

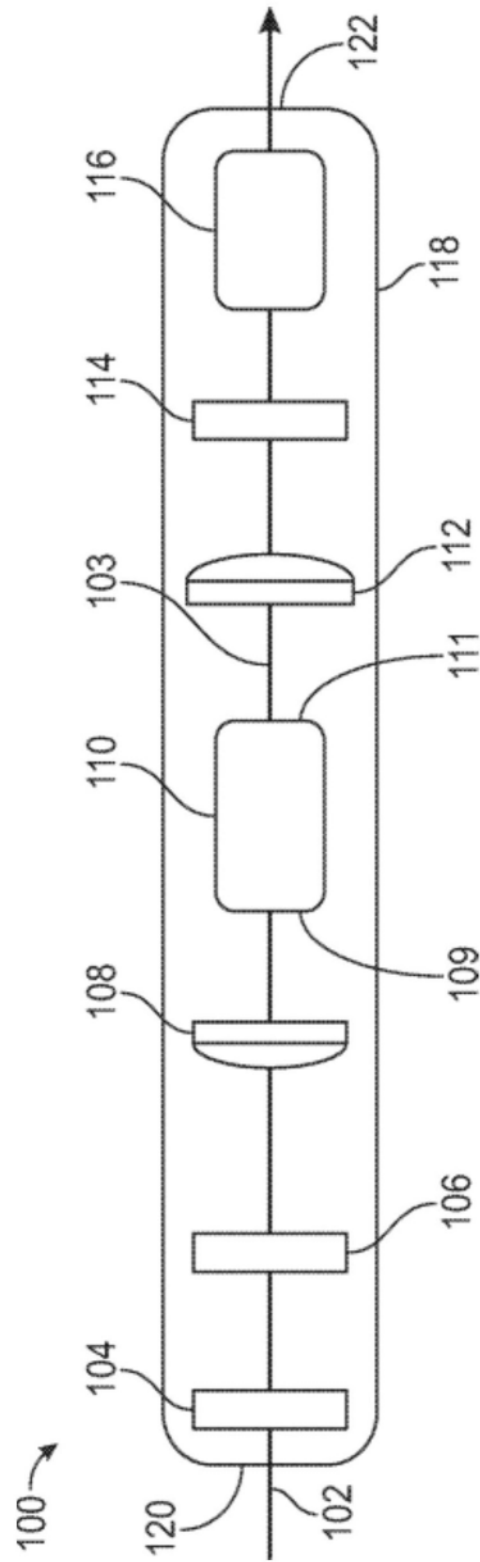


图5

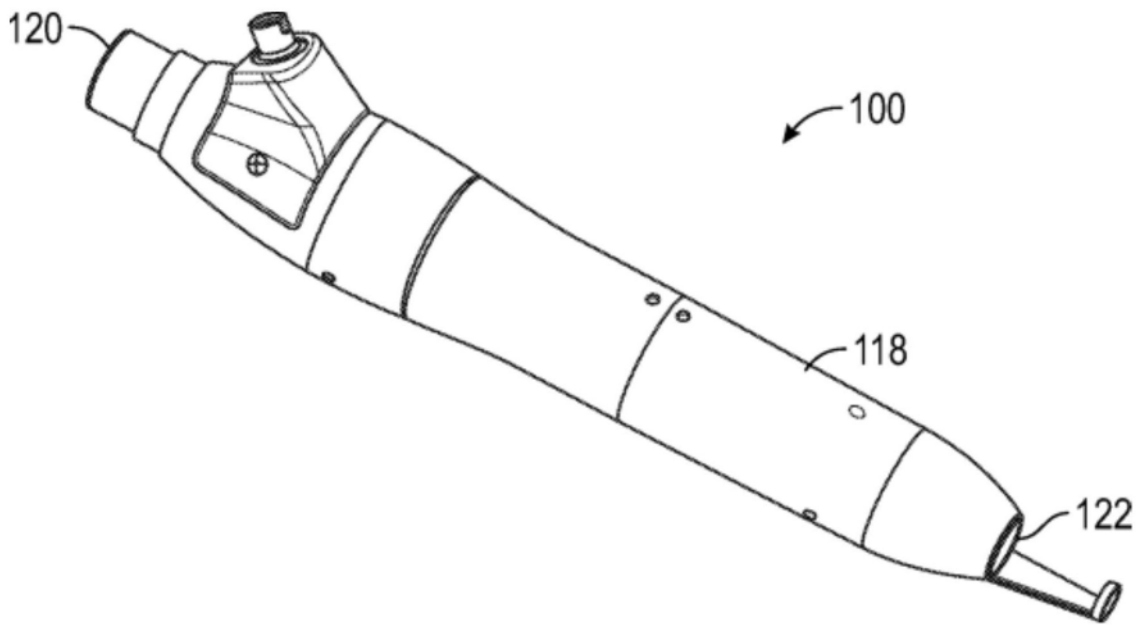


图6

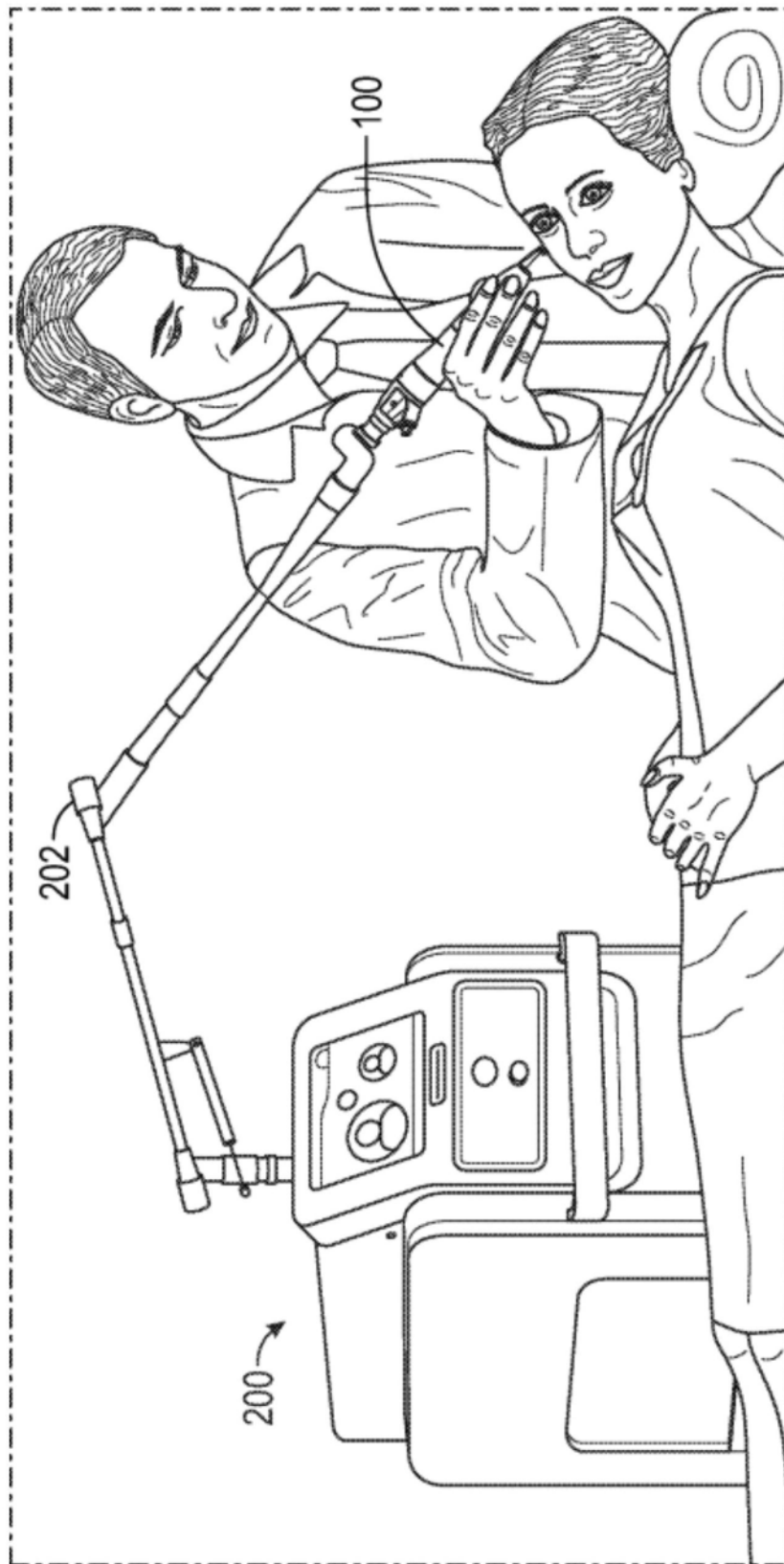


图7

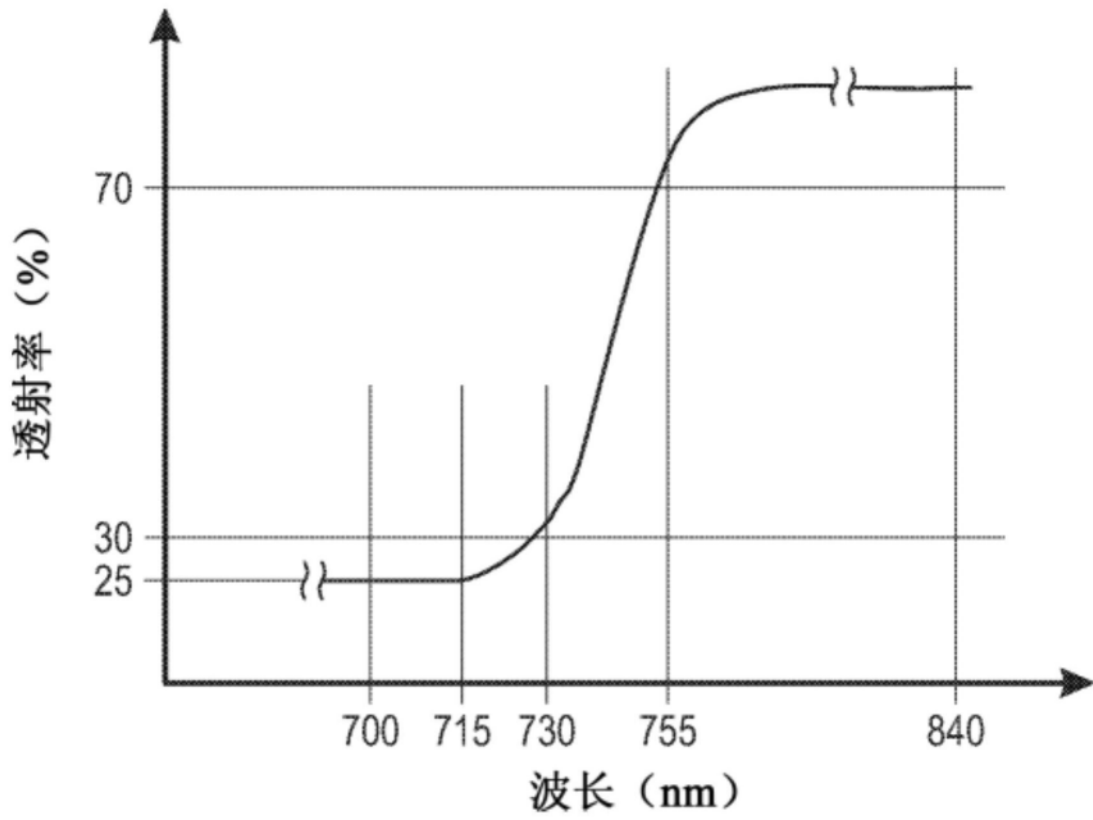


图8

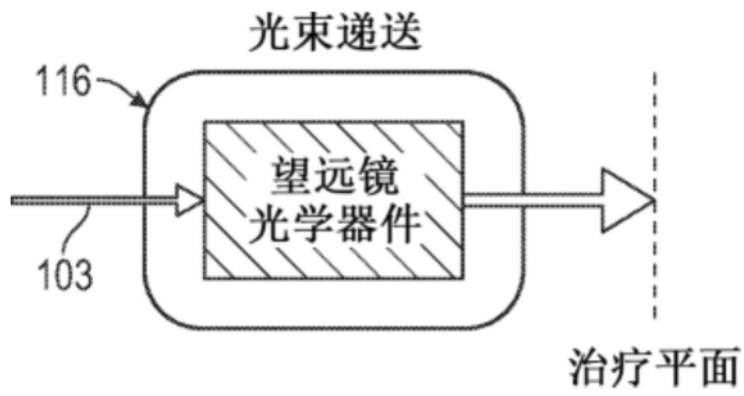


图9A

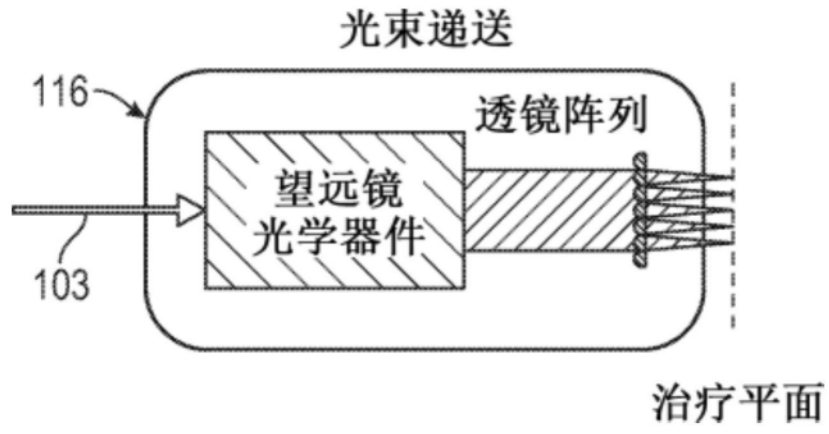


图9B

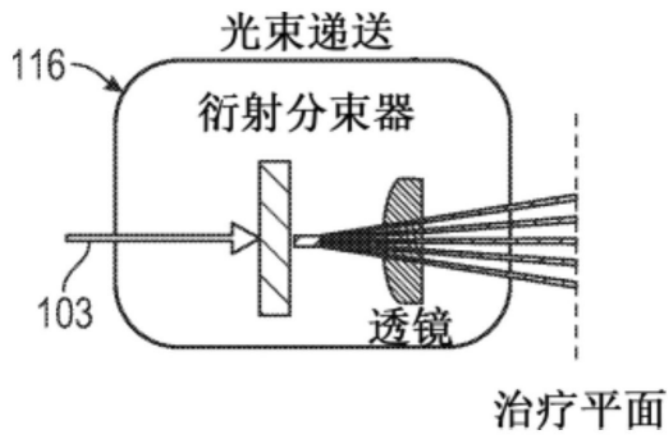


图9C

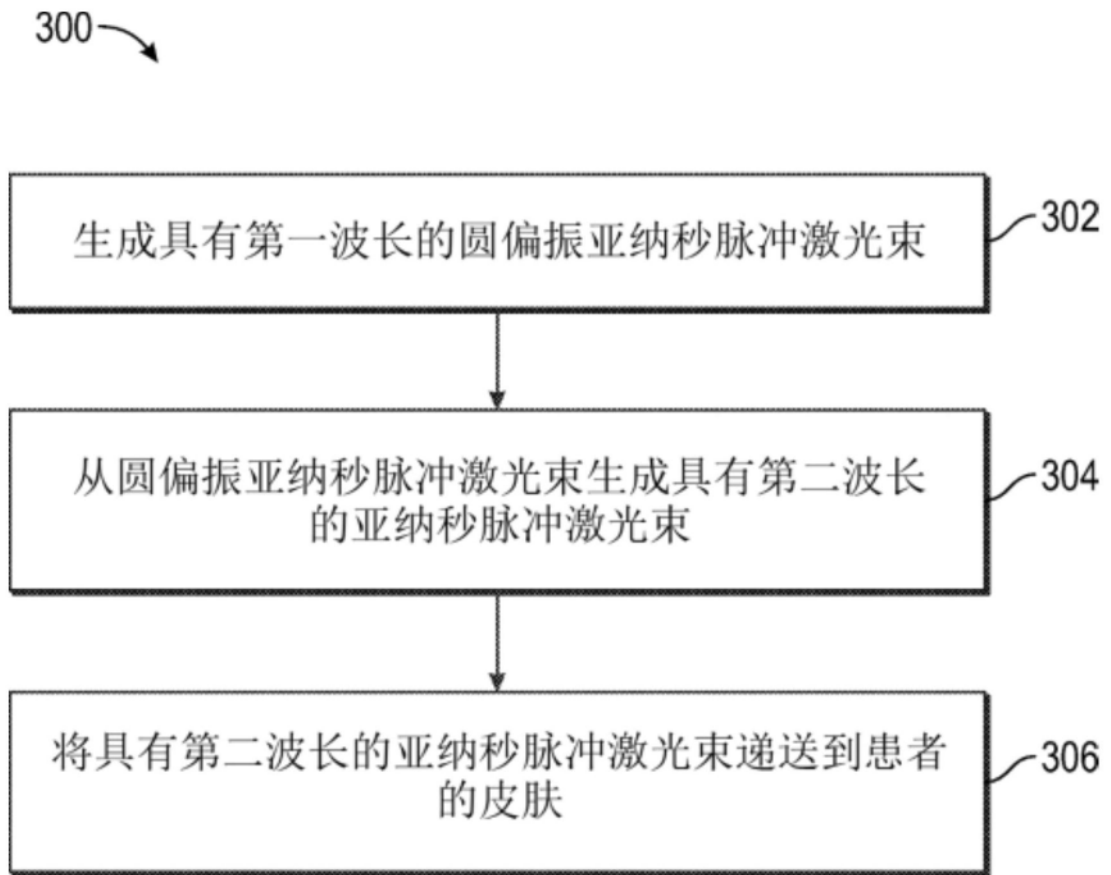


图10