



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 108236449 A

(43)申请公布日 2018.07.03

(21)申请号 201710959650.2

(51)Int.Cl.

(22)申请日 2013.08.02

A61B 1/00(2006.01)

(30)优先权数据

A61B 1/04(2006.01)

61/679,444 2012.08.03 US

A61B 1/06(2006.01)

13/829,686 2013.03.14 US

A61B 1/303(2006.01)

(62)分案原申请数据

A61B 5/00(2006.01)

201380052205.8 2013.08.02

A61N 5/06(2006.01)

(71)申请人 塞卡IP有限责任公司

地址 美国马里兰州

(72)发明人 约瑟·罗伯托·特鲁希略

费南多·德·莫拉斯·门冬卡

(74)专利代理机构 北京东方亿思知识产权代理
有限责任公司 11258

代理人 鲁异

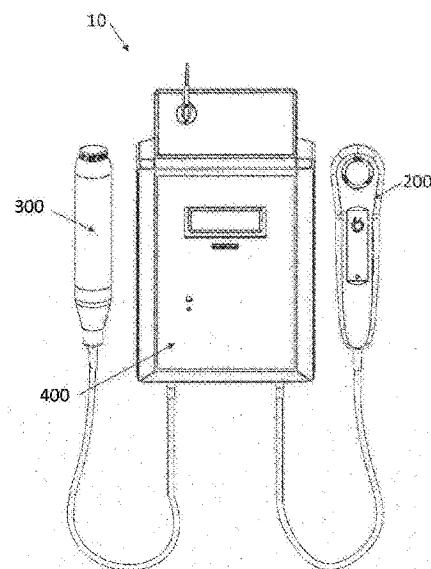
权利要求书2页 说明书20页 附图25页

(54)发明名称

诊断装置、治疗装置及其使用方法

(57)摘要

本发明公开一种诊断装置、治疗装置及其使用方法,具体地涉及有关光诊断及光动力治疗的装置、方法、计算装置、及计算机程序,其使用方法,以及用于检测异常组织的方法。



1. 一种检测健康组织子宫颈组织与异常子宫颈组织之间差异的光诊断装置,所述诊断装置包括:

激光光源,所述激光光源适于照射所述子宫颈组织;

散热系统,所述散热系统调节所述光源的温度;

透镜,所述透镜使来自所述光源的光平行;

光学部件,所述光学部件具有光路径;

滤光器,所述滤光器连接到所述光路径上以引导所述光朝所述子宫颈组织从所述透镜到所述光路径的末端;以及

滤光器,所述滤光器连接到所述光路径上,适于将光谱区的光与被所述子宫颈组织反射的荧光分离。

2. 根据权利要求1所述的光诊断装置,其中所述光诊断装置是手持式。

3. 根据权利要求1所述的光诊断装置,其中所述滤光器是高通滤光器。

4. 根据权利要求1所述的光诊断装置,其中使光平行的所述透镜包括适于产生直径约20mm的光束的第一透镜和第二透镜。

5. 一种光动力治疗装置,所述装置包括:

光源;

散热系统,所述散热系统调节所述光源的温度;

光导,所述光导适于插入阴道并将由所述光源产生的光引导至子宫颈组织;以及

光保护器,所述光保护器连接到所述光导的远端并且适于围绕所述子宫颈组织。

6. 根据权利要求5所述的光动力治疗装置,其中所述装置产生直径约20mm的照射区域。

7. 根据权利要求5所述的光动力治疗装置,还包括:

保护套筒,所述保护套筒围绕所述光导并且适于插入阴道;以及

环,所述环被提供在所述光导与所述保护套筒之间,适于使所述保护套筒以所述光导为中心,并提供所述子宫颈组织与所述光源之间的生物阻隔。

8. 一种光诊断及光动力治疗装置,所述装置包括:

光诊断部件,所述光诊断部件包括激光光源、透镜、以及滤光器,适于产生并朝子宫颈组织引导第一波长光,并适于将光谱区光与由所述子宫颈组织反射的荧光分离;

光动力治疗部件,所述光动力治疗部件包括第二光源以及光导、适于产生第二波长光、并适于将所述第二波长光引导至所述子宫颈组织;以及

控制部件,所述控制部件连接到所述光诊断部件与所述光动力治疗部件,向所述光诊断部件和所述光动力治疗部件供电,并控制所述激光光源与所述第二光源的激活。

9. 根据权利要求8所述的光诊断及光动力治疗装置,其中所述光诊断部件是手持式。

10. 根据权利要求8所述的光诊断及光动力治疗装置,其中所述滤光器是高通滤光器。

11. 根据权利要求8所述的光诊断及光动力治疗装置,其中所述激光光源产生直径约20mm的光束。

12. 根据权利要求8所述的光诊断及光动力治疗装置,其中所述第二光源产生直径约20mm的光束。

13. 根据权利要求8所述的光诊断及光动力治疗装置,其中所述光导适于插入阴道内。

14. 一种用于检测异常子宫颈组织的自体荧光的方法,所述方法包括:

从激光光源产生激发光；

将所述激发光朝所述子宫颈组织引导；

接收来自子宫颈组织的反射激发光和荧光，传递所述反射光及所述荧光通过滤光器以将所述反射光与所述荧光分离；以及

观察所述异常子宫颈组织的所述荧光。

15. 根据权利要求14所述的方法，其中所述光源和所述滤光器包含在手持式光诊断装置中。

16. 一种使用权利要求5所述的装置治疗子宫颈组织的方法，所述子宫颈组织上放置有光敏剂化合物，所述方法包括：

选择适当剂量的光能；

利用光源产生发射光；以及

将所述发射光引导通过光导至所述子宫颈组织持续选定的时间段，以传送选定剂量的光能。

17. 根据权利要求16所述的方法，其中所述发射光照射的区域的直径约为20mm。

18. 一种诊断及治疗异常子宫颈组织的方法，所述方法包括：

通过产生激光发射光、朝子宫颈组织引导所述发射光、传递所述发射光通过滤光器、以及观察所述子宫颈组织的荧光以检测所述异常子宫颈组织的存在，进而分析所述子宫颈组织；

通过产生第二发射光，并朝所述子宫颈组织引导所述第二发射光线以传输选定剂量的光能摧毁所述异常子宫颈组织，进而治疗组织上放置有光敏剂化合物的所述异常子宫颈组织。

19. 根据权利要求18所述的方法，还包括：

在治疗所述异常子宫颈组织后，通过产生第二激光发射光、朝所述子宫颈组织引导所述发射光、使所述发射光通过滤光器、以及观察所述子宫颈组织的荧光来检测异常子宫颈组织存在与否，进而分析所述子宫颈组织。

20. 一种诊断异常子宫颈组织的方法，所述方法包括：

产生激光发射光；

朝子宫颈组织上放置有光敏剂化合物的子宫颈组织引导所述发射光；

传递所述发射光通过滤光器；以及

观察所述子宫颈组织的荧光。

诊断装置、治疗装置及其使用方法

[0001] 本申请是申请日为2013年08月02日,申请号为201380052205.8, PCT国际申请号为PCT/US2013/053459,且发明名称为“诊断装置、治疗装置及其使用方法”的发明专利申请的分案申请。

技术领域

[0002] 本发明涉及光诊断及光动力治疗。

背景技术

[0003] “生殖器人类乳突状病毒 (HPV) 是美国最常的性接触感染病 (HPVI)。超过40种的HPV类型会感染男人及女人的生殖区域,包括阴茎、阴户(阴道外面的区域)、及肛门的皮肤,以及阴道、子宫颈、及直肠的内膜。这些类型还会感染嘴部及喉咙的内膜。HPV类型通常会因他们是否会使人具有癌症的风险而被称为‘低风险’(造成疣)或‘高风险’(造成癌症)。国际癌症研究署发现有13种HPV类型会造成子宫颈的癌症;这些类型中有一种会造成阴户、阴道、阴茎、肛门的癌症及某些头部及颈部的癌症。会造成生殖器疣的HPV的类型与会造成癌症的HPV的类型并不是一样的”。疾病控制中心http://www.cdc.gov/cancer/hpv/basic_info/。

[0004] 某些HPV类型与子宫颈发育异常及子宫颈癌有强烈关联性,且被认为是造成这些疾病的原因。见Walboomers等人于1999年在J.Pathology 189:12-19所发表的论文。每一年,世界上有数十万妇女死于子宫颈癌,这是会影响到数百万妇女(特别是经济上弱势的妇女)的疾病。在子宫颈的HPVI及子宫颈发育异常早期阶段进行诊断及治疗可以降低子宫颈癌的发生率,从而降低其相关的患病率及死亡率。

[0005] 目前标准的诊断是病理检验子宫颈组织样本,例如,巴氏试验(Papanicolaou Test)或“巴氏涂片”(Pap smear)及透过阴道镜进行切片检查。然而,这些诊断方法在采取组织样本的时间与得知试验结果的时间之间有延迟。这些诊断方法还需要用于治疗的至少一次复诊。而且,弱势的族体无法获取这些诊断方法。在可获取这些诊断方法的时机和情况下,切片检查可能会造成病人的并发症,包括局部发炎、疼痛、感染和/或流血。此外,病理检验的准确性依靠病理学家及医生的训练及经验。此外,HPVI及子宫颈发育异常会影响到外子宫颈及内子宫颈的多个部位。因此,子宫颈发育异常及癌症的诊断及治疗中常见问题是无法检测及治疗所有已经存在的病变。

[0006] 有几种子宫颈发育异常及癌症的治疗方法,其中大部分包含不同程度的手术介入,例如说CO₂激光汽化术、冷冻疗法、电烙术、或局部切除术。手术移除可见病变是最常见的方法并且会造成病人的并发症。此外,无法鉴别出所有现有的病变会让未检测到的HPVI和/或发育异常发展成末期子宫颈癌。如果子宫颈发育异常发展成子宫颈癌,则要采用更大量的外科手术,通常是子宫切除术及移除淋巴结术。必须移除整个患病器官以确定治疗所有需用显微镜观察的疾病。由于这些病变会发展成明确恶性状态的比例是未知的而且可能仅是少数的例子,因此,无区别性地破坏或手术移除整个器官事实上是激烈且过度的治疗

方式。对于宫颈癌幸存者而言,持续局部病变、附属于手术介入的解剖畸形、情绪及心理惊恐、以及其他的治疗后遗症都会增加公共卫生的成本。该负担对于新兴经济体而言是特别困难。

[0007] 需要用于准确、非侵入性、快速及低成本诊断及治疗HPVI、子宫颈发育异常、子宫颈初癌、及子宫颈癌的方法的装置。

发明内容

[0008] 本文中提供一般包括光诊断部件、和/或光动力治疗部件、和/或控制部件的装置。该装置实现多个目的。例如,该装置可以识别和/或治疗子宫颈的异常组织。

[0009] 基于此,本文中公开光诊断装置,其一般设计为包括激光光源;散热系统;使来自光源的光线平行的透镜;具有光路径的光学部件;连接到光路径上的滤光器,以朝子宫颈组织将来自透镜的光引导至光路径的末端;以及连接到光路径的滤光器,适于将光谱区光从由子宫颈组织反射回来的荧光分离。

[0010] 在另一实施例中,本文中公开光动力治疗装置,其一般设计成包括光源;散热系统;光导,连接到装置遮盖物,并适于插入阴道内以将光引导至子宫颈组织;以及光保护器,其连接到光导的远端以围绕该子宫颈组织。

[0011] 在另一实施例中,本文中公开光诊断及光动力治疗装置,其一般设计成包括光诊断部件,其包括激光光源,透镜,以及滤光器;动力治疗部件,包括第二光源及光导,以及被连接的控制部件并向光诊断部件及光动力治疗部件供电并控制激光光源及第二光源的启动。

[0012] 在另一个示例性实施例中,本文公开用于检测异常子宫颈组织自体荧光的方法,其一般包括从激光光源产生激发光;将激发光朝子宫颈组织引导;接收从子宫颈组织反射的激发光和荧光,传递反射光及所述荧光通过滤光器以将反射光从所述荧光分离;以及观察异常子宫颈组织的荧光。

[0013] 在另一个示例性实施例中,本文公开治疗组织上放置有光敏剂化合物的子宫颈组织,该方法一般包括选择适当剂量的光能;产生来自光源的发射光;以及将发射光引导通过光导至子宫颈组织持续选定的时间段,以传送选定剂量的光能

[0014] 在另一个示例性实施例中,本文公开诊断及治疗异常子宫颈组织的方法,该方法一般包括通过产生激光发射光、朝子宫颈组织引导发射光、传递发射光通过滤光器、以及观察子宫颈组织的荧光以检测所述异常子宫颈组织的存在,分析所述子宫颈组织;通过产生第二发射光,并朝子宫颈组织引导第二发射光线以传输选定剂量的光能摧毁所述异常子宫颈组织,治疗组织上放置有光敏剂化合物的异常子宫颈组织。

附图说明

[0015] 图1是根据本发明示例性方面的光诊断及光动力治疗装置的立体图。

[0016] 图2是根据本发明示例性方面的光诊断及光动力治疗装置的俯视图。

[0017] 图3是根据本发明示例性方面的光诊断及光动力治疗装置的光诊断部件的立体图。

[0018] 图4是根据本发明示例性方面的光诊断及光动力治疗装置的光诊断部件的剖视

图。

[0019] 图5是根据本发明示例性方面的光诊断及光动力治疗装置的光诊断部件的立体图。

[0020] 图6是根据本发明示例性方面的光诊断及光动力治疗装置的光动力治疗部件的立体图。

[0021] 图7是根据本发明示例性方面的光诊断及光动力治疗装置的光动力治疗部件一部分的剖视图。

[0022] 图8是根据本发明示例性方面的光诊断及光动力治疗装置的光动力治疗部件一部分的立体图。

[0023] 图9是根据本发明示例性方面的光诊断及光动力治疗装置的光动力治疗部件一部分的剖视图。

[0024] 图10是根据本发明示例性方面的光诊断及光动力治疗装置的立体图。

[0025] 图11是根据本发明示例性方面的光诊断及光动力治疗装置的立体图。

[0026] 图12是根据本发明示例性方面的光诊断及光动力治疗装置的光动力治疗部件支撑件的正视图。

[0027] 图13是根据本发明示例性方面的光诊断及光动力治疗装置的光动力治疗部件所示的代表组织自体荧光的图像。

[0028] 图14是根据本发明示例性方面的光诊断及光动力治疗装置的光动力治疗部件所示的代表组织荧光的图像。

[0029] 图15是根据本发明示例性方面的光诊断及光动力治疗装置的光动力治疗部件所示的代表组织荧光的图像。

[0030] 图16示出根据本发明示例性方面的用户界面。

[0031] 图17示出根据本发明示例性方面的用户界面。

[0032] 图18示出根据本发明示例性方面的用户界面。

[0033] 图19示出根据本发明示例性方面的用户界面。

[0034] 图20示出根据本发明示例性方面的用户界面。

[0035] 图21示出根据本发明示例性方面的用户界面。

[0036] 图22示出根据本发明示例性方面的用户界面。

[0037] 图23示出根据本发明示例性方面的用户界面。

[0038] 图24示出根据本发明示例性方面的用户界面。

[0039] 图25示出根据本发明示例性方面的用户界面。

[0040] 图26示出根据本发明示例性方面的用户界面。

[0041] 图27示出能够实施本发明实施例的示例性计算机系统。

[0042] 图28是根据本发明示例性方面的光诊断及光动力治疗装置的正视图。

[0043] 图29是根据本发明示例性方面的光诊断及光动力治疗装置的俯视图。

[0044] 图30是根据本发明示例性方面的光诊断及光动力治疗装置的控制部件的后视图。

[0045] 图31是根据本发明示例性方面的光诊断及光动力治疗装置的侧视图。

[0046] 图32是根据本发明示例性方面的光诊断及光动力治疗装置的光动力治疗部件的侧视图。

[0047] 图33是根据本发明示例性方面的光诊断及光动力治疗装置的光动力治疗部件的侧剖视图。

[0048] 图34是根据本发明示例性方面的光诊断及光动力治疗装置的光动力治疗部件一部分的正剖视图。

[0049] 图35是根据本发明示例性方面的光诊断及光动力治疗装置的光动力治疗部件一部分的仰视图。

[0050] 附图标记列表

[0051] 10:光诊断及光动力治疗装置

[0052] 200:诊断部件

[0053] 202:电源按钮

[0054] 204:光学部件

[0055] 204a:光学部件末端

[0056] 204b:光学部件末端

[0057] 210:光学支撑件

[0058] 212:抗反射滤光器

[0059] 214:二向色滤光器

[0060] 216:凹口滤光器

[0061] 218:高通滤光器

[0062] 220:环

[0063] 222:抛光环

[0064] 230:准直透镜

[0065] 232:激光二极管

[0066] 234:聚焦调整环

[0067] 236:散热系统

[0068] 240:电路板

[0069] 242:电路板

[0070] 250:诊断部件壳体

[0071] 252:诊断部件电源线

[0072] 260:照相机

[0073] 262:接合环

[0074] 300:治疗部件

[0075] 304:光部件

[0076] 306:治疗部件电源线

[0077] 310:导引套筒管口

[0078] 320:核心金属板

[0079] 322:高强度发光二极管

[0080] 324:分隔环

[0081] 326:绝缘环

[0082] 330:保护屏

- [0083] 334:散热件环
- [0084] 336:散热件
- [0085] 350:治疗部件壳体
- [0086] 352:端盖
- [0087] 370:导引套筒
- [0088] 372:光保护器
- [0089] 372a:光保护器
- [0090] 372b:光保护器
- [0091] 374:玻璃屏
- [0092] 376:橡胶环
- [0093] 378:保护套筒
- [0094] 380:光导
- [0095] 400:控制部件
- [0096] 402:电源插座
- [0097] 404:通断开关
- [0098] 406:安全密钥机构
- [0099] 408:控制面板
- [0100] 410:显示屏
- [0101] 412:操作按钮
- [0102] 414:操作按钮
- [0103] 416a:操作按钮
- [0104] 416b:操作按钮
- [0105] 420:诊断部件支撑件
- [0106] 430:治疗部件支撑件
- [0107] 450:控制部件壳体
- [0108] 500:可调支撑件
- [0109] 510:联结器
- [0110] 520:可折叠腿部
- [0111] 530:柔性杆
- [0112] 540:伸缩管
- [0113] 540a:调整锁扣
- [0114] 542:伸缩套管
- [0115] 542a:调整锁扣
- [0116] 544:伸缩套管
- [0117] 600:计算机系统
- [0118] 602:显示接口
- [0119] 604:处理器
- [0120] 606:通信设施
- [0121] 608:主存储器

- [0122] 610:辅助存储器
- [0123] 612:硬盘驱动器
- [0124] 614:可移动存储驱动器
- [0125] 618:可移动存储单元
- [0126] 620:接口
- [0127] 622:可移动存储单元
- [0128] 624:网络接口
- [0129] 626:通信路径
- [0130] 628:信号
- [0131] 1010:光诊断及光动力治疗装置
- [0132] 1200:诊断部件
- [0133] 1252:诊断部件电源线
- [0134] 1300:治疗部件
- [0135] 1304:光部件
- [0136] 1306:治疗部件电源线
- [0137] 1310:导引套筒管口
- [0138] 1320:核心金属板
- [0139] 1322:高强度发光二极管
- [0140] 1324:分隔环
- [0141] 1326:绝缘环
- [0142] 1330:保护屏
- [0143] 1334:散热件环
- [0144] 1336:散热件
- [0145] 1350:治疗部件壳体
- [0146] 1352:端盖
- [0147] 1400:控制部件
- [0148] 1402:电源插座
- [0149] 1404:通断开关
- [0150] 1408:控制面板
- [0151] 1410:显示屏
- [0152] 1412:操作按钮
- [0153] 1414:操作按钮
- [0154] 1416a:操作按钮
- [0155] 1416b:操作按钮
- [0156] 1418:电缆支撑件
- [0157] 1420:诊断部件支撑件
- [0158] 1422:连锁件
- [0159] 1430:治疗部件支撑件
- [0160] 1450:控制部件壳体

- [0161] 1460a:双路连接器
- [0162] 1460b:四路连接器
- [0163] 1500:可调支撑件
- [0164] 1502a:电缆支撑件
- [0165] 1502b:电缆支撑件
- [0166] 1504a:控制部件支撑件
- [0167] 1504b:控制部件支撑件
- [0168] 1510:联结器
- [0169] 1520a:调整锁扣
- [0170] 1530:柔性杆
- [0171] 1542:伸缩构件
- [0172] 1542a:调整锁扣
- [0173] 1600:活动基座
- [0174] 1602:轮
- [0175] 1620:脚

具体实施方式

[0176] 本发明涉及子宫颈异常组织的检测、诊断及治疗。在一方面,本发明使用非侵入性光动力法,利用光诊断来区别健康组织与异常组织。在一方面,本发明使用类似的光动力法来提供用于异常组织的光动力治疗(PDT)。在一些方面,本发明是包括诊断部件的装置。该诊断部件特别适合于检测子宫颈的异常组织。在一些方面,本发明是包括治疗部件的装置。该治疗部件特别适合于治疗子宫颈的异常组织。在一些方面,本发明是包括诊断部件及治疗部件两者的装置。在一些方面,本发明的装置包括含控制面板的控制部件以操作该诊断部件和/或治疗部件。在一些方面,本发明是使用本文中所描述装置的诊断和/或治疗方法。在一些方面,本发明是方法,该方法通过检测组织自体荧光、施加光敏剂化合物之后的组织荧光、和/或光动力治疗之后的组织荧光而提供子宫颈组织光诊断。在一些方面,本发明是方法,该方法提供在子宫颈组织光动力治疗之前及之后的子宫颈组织光诊断。在一些方面,本发明是治疗子宫颈异常组织的方法。

[0177] 依据先前的临床评估,首次,本发明的诊断部件在不使用光敏剂(PS)的情形下能辨识及诊断异常组织。此外,该治疗部件已成功用于治疗二十三具有子宫颈初癌或癌症的病人。再者,依据先前的评估,该治疗部件被认为能够治疗子宫颈内及附近处的异常组织,例如说深达1cm以及可能更深的初癌及癌症。参见示例4。

[0178] 如本文讨论的,“异常组织”应该指具有由,例如受微生物感染(如HPV)、或初癌、癌症状态或其他增生状态,导致的异常细胞生长或其他可检测的异常情形的组织。异常组织包括子宫颈上皮内肿瘤(CIN)、子宫颈上皮内病变(SIL)、子宫颈癌(子宫颈鳞状细胞癌及子宫颈腺癌)、以及其他增生组织。

[0179] 本发明关于用于利用光源照射子宫颈以检测健康组织与异常组织之间的差异的诊断部件。诊断部件检测指示具有例如异常细胞生长的异常组织的荧光。组织的结构及生化组分影响其与光的相互作用,使得健康组织呈现出与异常组织中所看到光学特性不相同

的光学特性。例如感染、子宫颈发育异常、以及癌症等疾病改变感染细胞的组分,反过来,该组分改变感染细胞与光的相互作用。用于诊断组织异常的光学方法具有非侵入性及最小副作用(如果有)的优点。此外,与相对于使用目前可获取方法(例如巴氏涂片)的诊断相比,本发明能即时诊断。

[0180] 诊断部件特别适合于子宫颈,并包括光源,例如低强度激光二极管。在本发明的一些方面,该光源产生界定波长及界定强度的光。如本文所讨论的,该低强度激光二极管能够输出范围在约 $0\text{mW}/\text{cm}^2$ 至约 $100\text{mW}/\text{cm}^2$ 内的光强度。而且,该低强度激光二极管能够输出范围在约 $15\text{mW}/\text{cm}^2$ 至约 $24\text{mW}/\text{cm}^2$ 内的光强度。在本发明的一些方面,诊断部件包括散热系统以调节该光源的温度。

[0181] 在一些方面,诊断部件可包括具有光路径的光学部件,以及连接在该光路径的一个或多个透镜和/或一个或多个滤光器和/或一个或多个镜子。在一些方面,诊断部件可包括准直透镜以聚集及平行所产生的光线。在一些方面,诊断部件可包括滤光器或二向色镜以朝向子宫颈组织引导光。在一些方面,诊断部件可包括第二滤光器以从由子宫颈组织反射回来的荧光中分离该光的光谱区,以更佳地分析由子宫颈组织返回的光。诊断部件可产生直径约 20mm 的光束。

[0182] 在一些方面,本发明是用于治疗子宫颈内及附近的异常组织的部件。该治疗部件使用光动力疗法照亮用于治疗该异常组织的区域。在光动力疗法中,光敏剂(PS)与特定波长的光辐射结合使用以诱导异常组织(例如增生组织)中的氧化损伤。一般认为异常组织(例如增生组织)选择性地留存PS,且接下来被诱导的氧化损伤会局限于PS聚积的区域。

[0183] 多种类型的PS已经被评估并显示为对光动力疗法至少部分有效。已知的光动力疗法PS包括补骨脂内酯、卟啉、卟吩(chlorins)、细菌绿素类、脱镁叶绿酸、细菌脱镁叶绿酸(bacteriopheophorbide)和酞菁(phthalocyanins)以及原卟啉IX(PpIX)的前驱物,例如其被在细胞中转换成PpIX,例如5-氨基酮戊酸(5-aminolevulinic acid)(ALA)、甲基氨基酮戊酸(Methyl aminolevulinic acid)(MAL)和己基氨基酮戊酸(Hexyl aminolevulinic acid)(HAL)。PS化合物通常以载体(例如乳膏或凝胶)供给。下面进一步描述PS化合物及其载体。

[0184] 治疗部件特别适用于子宫颈,并包括光源(例如高强度发光二极管(LED)光源和光导)以向界定区域传送光。在本发明的一方面,该界定区域的直径约为 20mm 。此外,治疗部件可以包括保护套筒和环,该保护套筒围绕光导以插入阴道,该环在光导与保护套筒之间以使该保护套筒以光导为中心并提供子宫颈组织与光源之间的生物阻隔。

[0185] 正如在本文中所使用的,高强度LED是能输出范围在约 $0\text{mW}/\text{cm}^2$ 至约 $250\text{mW}/\text{cm}^2$ 内的光强度的LED阵列。而且,该高强度LED能够输出范围在约 $40\text{mW}/\text{cm}^2$ 至约 $120\text{mW}/\text{cm}^2$ 内的光强度。在本发明的一方面,建立光强度范围以使能量适合于特定的医疗方案。在本发明的一方面,治疗部件包括连接在光源上的散热系统以调节该光源的温度。

[0186] 在治疗之前,将PS化合物施加到异常组织上,使得一旦有来自治疗部件的照射,不正常细胞及组织就被摧毁。正如本领域公知的,不同PS化合物需要用于光动力疗法的不同波长的光。在光敏剂被施加到病人的患病区域后,允许光敏剂在约8至约30分钟的时间段内渗入患病区域。正如本领域公知的,不同PS及载体需要不同长度的时间以渗入,可以简单地确定最佳渗入时间。例如,还可以允许PS化合物在约60至约180分钟的时间段内渗入患病区

域。在本发明的替换方面,可以允许PS化合物在约8至约180分钟的时间段内渗入患病区域。

[0187] 在本发明的一些方面,治疗部件包括光源,该光源产生界定波长和界定强度的光以治疗含PS的异常子宫颈组织。在本发明的一些方面,治疗部件可包括光导和光保护器,该光导向异常的子宫颈组织引导光,该光保护器围绕着子宫颈组织并保护附近的解剖结构免受生成光的影响。在本发明的一些方面,该光保护器还可以符合不同病人中子宫颈解剖变量。

[0188] 在本发明的一些方面,在治疗之后,诊断部件可用来确认治疗的效果。在本发明的一些方面,还可以重复施加PS化合物以确认所有的异常组织均已被摧毁。在本发明的一些方面,可利用额外光动力治疗(例如总次数为2、3、4、5、6、7、8、9、或10次治疗)再治疗残存的异常组织。

[0189] 在本发明的一些方面,诊断部件和/或治疗部件可以是手持的。在一些方面,诊断部件是独立的。在一些方面,诊断部件是更大装置的一部分。在一些方面,治疗部件是独立的。在一些方面,治疗部件是更大装置的一部分。在一些方面,包含有诊断部件或治疗部件的装置还包括控制部件。在本发明的一些方面,装置包括诊断部件和治疗部件两者。在一些方面,装置包括诊断部件和治疗部件还包括控制部件。在一些方面,包括诊断部件和/或治疗部件的装置可以是便携式的。

[0190] 在一些方面,本发明是包括诊断部件和/或治疗部件的装置。在一些方面,该装置还包括控制部件。在一些方面,该控制部件给诊断部件和/或治疗部件提供电力。在一些方面,控制部件包括操作诊断部件和/或治疗部件的控制面板。在一些方面,控制面板可以包括显示器和控制诊断部件和/或治疗部件启动的输入按钮。在一些方面,控制面板还允许选择用于诊断部件和/或治疗部件的特定光强度及该光强度的持续时间。在本发明的一些方面,该控制面板还允许选择用于诊断部件和/或治疗部件的光波长。

[0191] 每一种光敏剂被特定波长的光激活是本领域公知的。参见例如美国专利US 6,645,230B2。因此,使用不同的光敏剂会需要在治疗部件中使用不同的LED以产生所需的波长。光敏剂是混入适当载体内(例如乳膏或凝胶)以施加到子宫颈区域内的异常组织。该载体可以包括DMSO及EDTA以增强效用。几种PS乳膏及凝胶能够商业获取。含有MAL的例子是METVIX(Galderma)。根据本领域的公知常识容易确定光敏剂化合物的百分比或剂量。例如,ALA及MAL一般是以20%的浓度使用。光敏剂可以单独使用或组合使用,例如比例范围在约0%ALA及约100%MAL至约100%ALA及0%MAL的ALA及MAL混合物。

[0192] 四羟氯化物(Metatetra(hydroxyphenyl)chlorin,m-THPC)是在癌症PDT中有效的光敏剂,特别对于晚期的头颈部鳞状细胞癌。光动力疗法中常用的一些其他卟啉是血卟啉IX(HpIX)及血卟啉衍生物(HpD)。美国专利US 4,992,257及US 5,162,519公开精选二氢基卟啉(Dihydroporphyrins)及四氢基卟啉(Tetrahydroporphyrins)(包括m-THPC)的使用以诱导肿瘤内的细胞坏死(组织死亡)。美国专利US 5,399,583公开烃基单苯基卟啉(Hydromonobenzo porphyrins)的有限族群,或“绿卟啉”,其在能够更深入穿透人体组织中的较长波长下具有光敏性,这允许在PDT中使用低剂量的绿卟啉。还知晓其他的光敏剂。例如美国专利US 5,458,595、US 5,773,609、US 6,645,230、US 7,351,242;以及Allison等人于2004年在Photodiagn.Photodyn.Ther.1:27-42所发表的“Photosensitizers in clinical PDT”。

[0193] 目前临床使用的光敏剂由Agostinis等人于2011年在CA Cancer J.Clin, 61: 250-281所发表的“Photodynamic Therapy of Cancer:An Update”的表2 提供。下面提供表2中的光敏剂及相应波长信息。

[0194]	光敏剂	波长, nm
	卟吩姆钠 (Photofrin) (HPD)	630
	ALA	635
	ALA 酯	635
	替莫泊芬(Temoporfin) (Foscan) (mTHPC)	652
	维替泊芬(Verteporfin)	690
	鲍光过敏素(HPPH)	665
	SnEt2 (Purlytin)	660
	他拉泊芬(Talaporfin) (LS11, MACE, NPe6)	660
	Ce6-PVP (Fotolon), Ce6 衍生物 (Radachlorin, Photodithazine)	660
	硅钛菁 (Pc4)	675
[0195]	帕度泊芬(Padoporfin) (TOOKAD)	762
	莫特沙芬镧(Motexafin lutetium) (Lutex)	732

[0196] 如前所述,本领域技术人员知道匹配光波长与每一种不同的PS化合物。例如,针对PpIX、ALA、MAL、及HAL的最佳波长范围是615nm 至635nm,这是因为美国专利5,399,583中所公开的羟基单苯基卟啉的最佳范围是670nm至780nm。美国专利US 4,992,257及US 5,162,519中公开的二氢基卟啉及四氢基卟啉需要652nm至653nm的波长。

[0197] 在本发明的一些方面,通过利用光诊断装置首次分析子宫颈组织来治疗患有潜在的子宫颈发育异常和/或子宫颈癌的病人。如果检测到有异常组织,则将PS施加到该子宫颈组织。在进行光动力治疗前,允许该PS渗入子宫颈组织内60-180分钟。可选择地,可使用光诊断装置确认该PS被异常组织选择利用并确认该子宫颈组织准备好进行治疗。接着将选用剂量的光能传递到该子宫颈组织以摧毁该异常组织。所选用剂量的光能的光强度和治疗时间的范围可以规定为从约0mW/cm²至约250mW/cm²的光强度及从约0分钟至约90分钟的治疗时间。可替换地,固定剂量的光能可以从能够提供不同光强度及治疗时间组合的几个预编程选项中选择。在光动力治疗后,可再次使用该光诊断装置以确认光动力治疗摧毁异常组织的效果。

[0198] 以下光诊断及光动力治疗装置的详细说明参照阐述示例性实施例的附图。其他的实施例也是可行的。在不脱离本发明的精神及范围下能够对本文所描述的实施例做出修改。因此,以下详细说明并非意味着限制。

[0199] 现在参照图1和图2,光诊断及光动力治疗装置10是本发明的示例性方面。装置10

包括用于病变检测的诊断部件200、用于病变治疗的部件 300和用于控制诊断部件200及治疗部件300的控制部件400。

[0200] 如图3-5所示,诊断部件200包括一系列的透镜及滤光器以允许医学专家检测病变及异常细胞。诊断部件200能够检测病变及异常组织的自体荧光。因此,诊断部件200可以用来检测及诊断异常组织而无需先施加光敏化合物或光敏剂。诊断部件200容纳于壳体250内,经由电源线252向系统供电。诊断部件200可放射出光并使用光滤波器系统,该系统将所关注的光谱区从被分析组织的荧光中分离。

[0201] 透镜及滤光器容纳于诊断部件200的光学部件204及壳体250内。光学部件204被设计为当光学部件末端204b面对着病人患病区域时,允许医学专家透过光学部件末端204a的抛光环222观看。光学支撑件210是圆柱腔并且提供用于连接抗反射滤光器212的支撑座、二向色滤光器214、凹口滤光器216和高通滤光器218。光学部件204还包括环220为抛光环 222或接合环262提供基座。环220可以通过螺纹配合、过盈配合、或其他合适的连接方式而连接到抛光环222或接合环262上。抛光环222提供用于医学专家以肉眼观视组织荧光的窗口。可替换地,可使用照相机260 来观看及记录该组织荧光。照相机260使用接合环262连接到诊断部件 200上。照相机260通过螺纹配合、过盈配合、或其他合适的连接方式而连接到接合环262上。

[0202] 用于检测及诊断异常组织的光是由激光二极管232所产生。激光二极管232提供足以通过阴道进入病人子宫颈组织内的激发光的平行光束。此外,激光诱导组织荧光比其他光源的诱导组织荧光更清楚,并允许诊断部件200无需先施加光敏剂于组织上就能检测该组织的自体荧光。激光二极管232提供单一波长,其允许更好地选择观看异常组织的荧光及观看卟啉形成。在本发明的一个方面,诊断部件200使用发射单一波长光的单个激光二极管232。在本发明的替换方面,诊断部件200可包括另外的激光二极管以产生及提供其他的光波长。

[0203] 准直透镜230聚集由激光二极管232产生的光并使该光束平行,产生均一性并界定照射的尺寸。在本发明的一方面,准直透镜230是单一透镜。在本发明的替换方面,准直透镜230包括由二个伸缩透镜所构成的系统以聚集由激光二极管232所产生的光。在本发明的替换方面,准直透镜 230可包括另外的透镜以界定照射的适当尺寸及大小。

[0204] 聚焦调整环234可以是低强度并且允许发射光的波长范围在约400nm 至约450nm内。在本发明的替换方面,光诊断部件200可以提供发射光的波长范围在约400nm至约420nm、约400nm至约415nm、约405nm 至约415nm内,例如405nm、410nm、415nm、420nm、425nm、430 nm、435nm、440nm、445nm、或450nm。在本发明的替换方面,光诊断部件200可提供光波长约418nm的发射光。如前面所讨论的,可以设置一个或多个另外的激光二极管以产生一种或多种额外的发射光波长。在本发明的一方面,诊断部件200产生固定的光强度。在本发明的替换方面,诊断部件200可根据激光二极管232的操作范围而产生范围在约0 mW/cm²至约100mW/cm²内的连续变化光强度。在本发明的替换方面,诊断部件200产生范围在约15mW/cm²至约24mW/cm²内的连续变化光强度。用于诊断部件200的特定光强度也可预编程到控制面板408内。例如,用户可以从约10mW/cm²至约30mW/cm²中选择光强度,例如约15 mW/cm²、约20mW/cm²、约25mW/cm²、或约30mW/cm²。变化的诊断部件200光强度允许让医学专家更清楚看到被分析组织的细节。改变光强度的能力还允许医学专家考虑存在于不同病人中的不同子

宫颈色调,并且允许医学专家有效地控制经由诊断部件200所看到的组织荧光图像的对比度。

[0205] 散热系统236围绕着激光二极管232并防止激光二极管232过热。散热系统236被设计用来增加与围绕激光二极管232的空气接触的表面积,从而冷却该系统。在本发明的一方面,散热系统236是由金属(例如铝)或是用于传递热能的其他适合材料制成。

[0206] 离开准直透镜230的激发光从二向色滤光器214反射至病人和将被分析的组织。二向色滤光器214也保护该光学系统免受灰尘及污物的影响并减小紫外光传递中的损耗。凹口滤光器216反射从被分析组织所反射的激发光并让荧光通过。高通滤光器218允许荧光信号(红色及绿色)通过并阻挡黄光照射。支撑件210也阻挡紫外光并让荧光通过。该滤光器系统允许从被分析组织的荧光中分离关注的光谱区,以便医学专家观看并分析组织荧光。

[0207] 电源按钮202位于诊断部件壳体250上并被连接到控制激光二极管 232激活的电路板242上。激光二极管232还被连接至电路板240上,而该电路板240继而连接至电路板242上。经由电源线252向诊断部件 200供电。

[0208] 现在参照图6-9,治疗部件300利用高强度发光二极管来治疗病人的患病区域。治疗部件300包括光部件304及导引套筒370。不使用时,端盖352被连接在光部件壳体350上并覆盖光部件304的远端。在本发明的一方面,端盖352具有用于与壳体350螺纹配合的内螺纹。在本发明的替换方面,端盖352还可通过过盈配合或其他适合的连接方式而连接至壳体350上。

[0209] 高强度发光二极管322位于光部件304远端处核心金属板320上。核心金属板320允许高强度发光二极管322圆形分布于光部件304内,并具有对应于一种或多种光敏剂吸收光谱的范围在约400nm至约820nm内的特定波长或波长范围的发射,例如约410nm;约440nm;约447nm;约 456nm;约480nm;约505nm;约525nm;约540nm;约580nm;约 625nm;约630nm;约635nm;约650nm;约652nm;约653nm;约 660nm;约664nm;约665nm;约670nm;约675nm;约685nm;约 690nm;约732nm;约735nm;约762nm;约615nm至约635nm;约 660nm至约665nm;约660nm至约700nm;约660nm至约710nm;约 670nm至约720nm;约670nm至约780nm;约780nm至约810nm;以及约780nm至约820nm。在本发明的替换方面,核心金属板320可包含发射不同波长的光的多个发光二极管。在该方面,医学专家可通过选择性地激活合适LED而选择用于特定光敏剂的适当波长。

[0210] 此外,治疗部件300可根据高强度发光二极管322的操作范围而产生范围在约0mW/cm²至约250mW/cm²内连续变化的光强度。在本发明的替换方面,治疗部件300产生范围在约40mW/cm²至约120mW/cm²内连续变化的光强度。用于治疗部件300的特定光强度与治疗持续时间组合还可预编程到控制面板408内。例如,用户可以从约120mW/cm²进行21分钟、约80mW/cm²进行32分钟、或约40mW/cm²进行63分钟中选择。

[0211] 保护屏330是位于核心金属板320及高强度发光二极管322的远侧以保护发光二极管322免受灰尘及污物以及其他污染物的影响。高强度发光二极管322产生大量的热。因此,光部件304包括散热件336。散热件 336被设计为增加与围绕发光二极管322的空气接触的表面积,从而冷却该系统。在本发明的一方面,散热件336是由金属(例如铝)或是用来传递热能的其他适合的材料制成。散热件336还可提供电源线306与核心金属板320间的电接触。

[0212] 散热件336的远端紧靠核心金属板320以消散由高强度发光二极管 322所产生的

热。环334及绝缘环336将散热件336固定并保持于壳体350上。通过电源线306向光部件304供电。

[0213] 在使用时,移除端盖352将导引套筒370连接到光部件304导引套筒管口310处。导引套筒370由光导380、保护套筒378、以及光保护器372所组成。为了将导引套筒370连接到光部件304上,首先将光导380插入导引套筒管口310并且连接至壳体350上。接着保护套筒378被提供到光导380上并连接到导引套筒管口310上。之后光保护器372被连接到保护套筒378的远端。

[0214] 导引套筒370将来自高强度发光二极管322的光导引至病人的患病区域。光保护器372连接到导引套筒370的远端以允许光传播到病人的患病区域。在本发明的一方面,导引套筒370插入于病人的阴道内,光保护器372围绕病人的子宫颈,以允许治疗部件300照射病人的子宫颈。为了符合病人子宫颈解剖差异,光保护器372可以是直径上范围在约20mm至约40mm内的不同大小。在本发明的一方面,光保护器372a的直径是约27mm。在本发明的替换方面,光保护器372b的直径是约33mm。光保护器372可以接触病人的子宫颈。

[0215] 导引套筒370还包括玻璃屏374以保护本装置免受生物污染物的影响并可允许高强度发光二极管322产生均匀照射。在本发明的一方面,玻璃屏374连接到导引套筒370的远端。在本发明的一方面,导引套筒370的所有部件均是可重复使用的并可被消毒,例如在压力锅中消毒。在本发明的替换方面,导引套筒370与生物阻隔件一起使用以保护治疗部件300(特别是导引套筒370)免受生物污染物的影响并保持无菌环境。在插入及治疗期间,该生物阻隔件保留在导引套筒370上并在治疗后被抛弃。生物阻隔件可以是符合导引套筒370形状的无菌一次性膜或覆盖物。生物阻隔件可以是塑料以及可以是具有封闭端和开放端的圆柱形。生物阻隔件还可以是透明的以允许发射光畅通穿过。

[0216] 保护套筒378是导引套筒370的最外侧表面并可由金属制成。在本发明的一方面,保护套筒378是不锈钢(Inox)或铝。保护套筒378围绕光导380。光导380可由玻璃或丙烯酸材料制成。光导380引导并指引高强度发光二极管322产生的光到目标位置或区域。橡胶环376位于光导380与保护套筒378之间。橡胶环376使保护套筒378以光导380为中心,并提供病人与光部件304间的生物阻隔。

[0217] 在本发明的替换方面,可以改变导引套筒370的结构及设计以允许照射不同大小的区域。导引套筒370可具有27mm或30mm的内径以适用于不同子宫颈区域。在本发明的一方面,这二种导引套筒的长度均为约108mm。导引套筒所提供的照射区域直径为20mm。

[0218] 在本发明的一方面,由治疗部件300照射的目标区域直径约为20mm。此照射区域通常足以照射病人的子宫颈。治疗部件300能够将治疗光束聚集于清楚界定的目标区域内,从而能保护附近的正常解剖结构。

[0219] 现在参照图10-11,控制部件400包括控制部件壳体450、电源插座402、以及主通断开关404。控制部件400分别通过电源线252及306向诊断部件200和/或治疗部件300供电。控制部件400还包括治疗部件支撑430和/或诊断部件支撑件420,它们在不使用时可分别保留各自的部件上。控制部件400包括防止未经授权使用光诊断及光动力治疗装置10的安全密钥机构406。安全密钥机构406是种可锁闭的电源按钮,其可在该安全密钥未在合适位置以及转到“开启”位置时,防止启动装置10。

[0220] 控制部件400还包括控制面板408。控制面板408包括显示器410及操作按钮412、

414、416a、及416b。控制面板408控制诊断部件200和/或治疗部件300的操作。控制面板408可让医学专家选择使用诊断部件200或治疗部件300。

[0221] 控制面板408还控制诊断部件200的启动及光强度,并在诊断部件200发射光线时向医学专家提供指示。在本发明的一方面,控制面板408可以让医学专家手动选取范围在约0mW/cm²至约100mW/cm²内的诊断部件200光强度。在本发明的替换方面,控制面板408可以让医学专家手动选取范围在约15mW/cm²至约24mW/cm²内的诊断部件200光强度。在本发明的替换方面,控制面板408可被编程为让医学专家手动选取在激光二极管232的光强度操作范围的规定范围内诊断部件200的光强度。在本发明的替换方面,控制面板408提供具有固定的光强度选项(包括例如,15 mW/cm²,约20mW/cm²、约25mW/cm²、以及约30mW/cm²)的诊断部件200。

[0222] 控制面板408还允许医学专家选择将由治疗部件300传递的光能所需剂量。治疗部件300具有二种操作模式:“手动”及“预案”。手动模式允许医学专家选择高达约250mW/cm²最大值的光强度水平。因此,控制面板408允许医学专家手动选择范围在约0mW/cm²至约250mW/cm²内的治疗部件300光强度,即高强度发光二极管322的光强度操作范围。在本发明的替换方面,控制面板408允许医学专家手动选择范围在约40 mW/cm²至约120mW/cm²内的治疗部件300的光强度。在本发明的替换方面,控制面板408可被编程为允许医学专家在高强度发光二极管322的光强度操作范围322的光强度操作范围的规定范围内手动选择治疗部件300的光强度。

[0223] 手动模式还允许医学专家选取用于选定光强度的适当的治疗持续时间。因此,手动模式允许临床治疗更大的弹性及定制化。预案模式提供常用的光强度与持续时间的治疗组合的预编程到控制面板408中的预定选项。例如,约120mW/cm²持续21分钟、约80mW/cm²持续32分钟、或是约40mW/cm²持续63分钟。在预案模式中,每一种治疗组合给病人相同的光能剂量,约为150J/cm²。但是,本领域技术人员容易确定的其他的剂量也是合适的。

[0224] 现在参照图12,可调支撑件500允许定位治疗部件300以允许治疗期间将光准确地定位在子宫颈区域。支撑件500包括联结器510以连接至治疗部件300上。支撑件500包括可折叠腿部520、伸缩管540、542和544、以及调整锁扣540a及542a以调节治疗部件300的高度及位置。支撑件500还包括用于微调治疗部件300位置的柔性杆530。在本发明的一方面,支撑件500允许范围在约80cm至约140cm内的可变化高度。

[0225] 现在将说明诊断部件200的操作。图16-19显示出在诊断部件200操作期间显示在显示屏410上的信息。在本发明的一方面,控制部件400控制诊断部件200。在本发明的另一方面,控制部件400控制治疗部件300。在本发明的替换方面,控制部件400控制诊断部件200和/或治疗部件300。在这方面,如图16及图20所示,医学专家可从“证据”(evidence)或“检测”或“诊断”选项选择来操作诊断部件200,或选择“治疗”选项来操作治疗部件300。此选择是使用操作按键412、414、416a、及416b中的一个或多个来进行的。

[0226] 如果选择“证据”,屏幕410指示出已选取该选项,如图17所示。之后,如图18所示,医学专家按压控制部件400上的操作按钮414,控制部件400促使显示屏410显示诊断部件200发射光准备就绪。接下来,医学专家按压诊断部件200上的电源按钮202以开始发射光。之后,显示屏410显示已开始发射光,如图19所示。在本发明的一方面,诊断部件200的光强度是固定的。在本发明的替换方面,控制面板408可以让医学专家在激光二极管232的约0

至约100mW/cm²操作范围内选择诊断部件200 的光强度。在本发明的替换方面,控制面板408可以让医学专家在约15 mW/cm²至约24mW/cm²的范围内选择诊断部件200的光强度。在本发明的另一方面,控制面板408所提供的诊断部件200的光强度选项包括,例如约15mW/cm²、约20mW/cm²、约25mW/cm²、以及约30mW/cm²。在本发明诊断部件200包括多个激光二极管的情形的另一方面,控制面板 408可提供发射光波长的选项。

[0227] 诊断部件200可以让医学专家非侵入检测健康组织与异常组织之间存在的差异。诊断部件200可检测异常组织的自体荧光、在施加光敏剂后异常组织的荧光、或者在利用治疗部件300治疗后异常组织的荧光。图13 中提供由诊断部件200检测到的第二期 (Grade II) 子宫颈发育异常 (CIN II) 的组织自体荧光的例子。图14中提供由诊断部件200检测到的施加光敏剂后第一期 (Grade I) 子宫颈发育异常 (CIN I) 的组织荧光的例子。图15中提供由诊断部件200检测到的在利用治疗部件300治疗后第一期 (Grade I) 子宫颈发育异常 (CIN I) 的组织荧光的例子。

[0228] 现在将说明治疗部件300的操作。图20-26示出在治疗部件300操作期间显示在显示屏410上的信息。如图16-20所示,首先,医学专家从证据选项选择以操作诊断部件200或从治疗选项选择以操作治疗部件300。在选择治疗后,医学专家必须要在二种操作模式中选择其一:如图21及图24所示的“预案”模式或“手动”模式。预案模式提供用于约150 J/cm²固定剂量的常用治疗组合的预定选项。手动模式可以让医学专家选择用于具体选取光强度的适当剂量的光能,包括适当的治疗持续时间。因此,手动模式可以提供临床治疗更大的弹性及定制化。

[0229] 在本发明的方面,编程预案模式以提供给医学专家三种预定的选项: P1-约120mW/cm²持续21分钟;P2-约80mW/cm²持续32分钟;或P3 -约40mW/cm²持续63分钟。每一选项均提供相同剂量的光能,约150 J/cm²。医学专家选择适当的选项并按压控制部件400上的操作按钮414来激活治疗部件300上的高强度发光二极管322。在激活后,显示屏410上显示倒计时形式的治疗持续时间,如图23所示。

[0230] 在本发明的替换方面,治疗部件300可以包括放置在壳体350上的电源按钮。在医学专家选取适当的选项并按压操作按钮414后,控制面板 408显示治疗部件300发射准备光就绪。接下来,为了开始发射光,医学专家按压治疗部件300上的电源按钮。然后显示屏410指示已经开始光发射。

[0231] 在本发明的方面,编程手动模式是以提供给医学专家自5种强度水平的选择:约40mW/cm²、约60mW/cm²、约80mW/cm²、约100 mW/cm²、以及约120mW/cm²。在本发明的替换方面,医学专家可以在高强度发光二极管322的操作范围内,从约0mW/cm²至约250mW/cm²视情况而连续地改变光强度。医学专家也可以在约1至约90分钟之间以间隔约1分钟改变治疗的持续时间,以供让医学专家选择光能的剂量。强度及时间选项显示在显示屏410上,如图25所示。医学专家使用箭头按钮 416a及416b与选择按钮414以做出适当强度及治疗持续时间的选择。

[0232] 控制面板408的各种方面可由软件、固件、硬件、或其组合来实施。图27显示示例性计算机系统600,其中本发明或其部份以计算机可读取码来实施。本发明的多种实施例将通过此示例性计算机系统600描述。

[0233] 计算机系统600包括一个或多个处理器,例如处理器604。处理器 604可以是专用

处理器或通用处理器。处理器604连接至通信设施606（例如总线或网络）。

[0234] 计算机系统600也包括主存储器608,优选为随机存取存储器（RAM）,也可包括辅助存储器610。辅助存储器610可包括例如硬盘驱动器612、可移动存储驱动器614和/或存储棒。可移动存储驱动器614可以包括软盘驱动器、磁带驱动器、光盘驱动器、闪存、等等。该可移动存储驱动器614以已知的方式从可移动存储单元618读取及/或写入可移动存储单元618。可移动存储单元618可包含由可移动存储驱动器614读取及写入的软盘、磁带、光盘等。如本领域技术人员所领会的,可移动存储单元618包括具有计算机软件及/或数据储存于其内的计算机可用储存介质。

[0235] 在替换实施方式中,辅助存储器610可包括允许将要被加载到计算机系统600内的计算机程序或其他指令的其他类似装置。这些装置的例子可以包括例如可移动存储单元622及接口620。这些手段的例子可包括程序盒及盒接口（例如电视游戏设备中所看到的）、可移动存储芯片（例如 EPROM或PROM）及相关的插槽、以及可以让软件及数据从可移动存储单元622传送至计算机系统600的其他可移动存储单元622及接口620。

[0236] 计算机系统600还可包括网络接口624。网络接口624可以让软件及数据在计算机系统600与外部装置间传送。在本发明的一方面,外部装置是记录及维护病历的电子病人数据库。网络接口624可包括调制解调器、网络接口（例如以太网网络卡）、通信端口、PCMCIA插槽及卡,等等。通过网络接口624传送的软件及数据以信号628的形式,信号628可以是电子的、电磁的、光学的、或能够被网络接口624所接收的其他信号。由通信路径626将这些信号628供给网络接口624。通信路径626传送信号628 并可以用电线或电缆、光纤、电话线、手机链接、射频链接或其他通信通道实施。

[0237] 在本文件中,术语“计算机程序介质”及“计算机可用介质”一般用来指介质,例如可移动存储单元618、可移动存储单元622、以及安装于硬盘驱动器612内的硬盘。由通信路径626传送的信号还可包括本文中所描述的逻辑。计算机程序介质及计算机可用介质还可指可以是存储器半导体装置（例如动态随机存取存储器等）的存储器,例如主存储器608及辅助存储器610。这些计算机程序产品是用来向计算机系统600提供软件的装置。

[0238] 计算机程序（也称为计算机控制逻辑）储存于主存储器608和/或辅助存储器610中。计算机程序还可通过网络接口624接收。在执行这种计算机程序时,使计算机系统600能够实施本文中所描述的本发明。具体地,在执行这种计算机程序时,使处理器604能够如上所述实施本发明的程序。因此,这种计算机程序代表着计算机系统600的控制器。在使用软件实施本发明的情况中,该软件可储存于计算机程序产品内,并利用可移动存储器614、接口620、硬盘驱动器612、或网络接口624加载至计算机系统600内。

[0239] 本发明还涉及包含储存在任何计算机可用介质内的软件的计算机程序产品。在一个或多个数据处理装置内执行该软件时,使得（多个）数据处理装置以本文中所描述的方式操作。本发明的实施例采用现在或未来所知的任何计算机可用或可读取的介质。计算机可用介质的例子包括但不限于主要存储装置（例如,任何类型的随机存取存储器）、辅助存储装置（例如,硬盘驱动器、软盘、CD ROM、ZIP碟、磁带、磁性存储装置、光学存储装置、MEMS、纳米技术存储装置等）、以及通信介质（例如,有线及无线通信网络、局域网络、广域网、内部网络等）。

[0240] 现在将说明准备对病人进行光动力诊断及治疗。在诊断或治疗之前,病人会被要

求躺在手术台上,并且他们的腿位于支镗(Stirrup)和脱去必要衣物。

[0241] 为了评估病人子宫颈细胞的荧光,医学专家将诊断部件200置于病人阴道前方,并使用扩张器以供接触病人的子宫颈。接着,医学专家利用诊断部件200开始发射光并照射病人子宫颈。医学专家通过光学部件204用肉眼或照相机260检视病人患病区域的组织荧光。如果医学专家确定存在异常组织,则接着医学专家使用治疗部件300来摧毁该异常组织。

[0242] 在光动力治疗之前及之后,医学专家使用诊断部件200评估患病区域的细胞的荧光。例如,诊断部件200可以检测异常组织的自体荧光。除了检测异常组织,医学专家可以在治疗前用诊断部件200测量PpIX的适当产量,并在治疗后确认已被充分使用的光敏剂。因此,诊断部件200可用以评估光动力疗法的效果和进度。

[0243] 在使用治疗部件300之前,将光敏剂施加至包括异常组织的病人患病区域。在本发明的一方面,该光敏剂是MAL。在本发明的替换方面,该光敏剂是5-ALA。在本发明的替换方面,该光敏剂是ALA与MAL的组合。在本发明的替换方面,该光敏剂是前所讨论过的光敏剂之一者或其组合。每一种光敏剂由特定光波长激活。因此,使用不同的光敏剂需要使用治疗部件300内的不同发光二极管以产生所需的波长。光敏剂是混入于乳膏内以施加至病人的患病区域。

[0244] 在施加至病人的患病区域后,如前面所讨论的,允许光敏剂渗入患病区域一段时间。在光敏剂渗入后,将光部件304连接到导引套筒370,并且将治疗部件300连接到支撑件500上。将治疗部件300放置在用于治疗的位置,使得导引套筒370上的光保护器372邻近于病人的患病区域。在本发明的一方面,病人的患病区域可以位于病人的子宫颈。为了到达子宫颈及患病区域,导引套筒370通过病人的阴道使得光保护器372围绕着子宫颈。在光动力治疗期间光部件304留在病人身体外面。

[0245] 在放置治疗部件300后,医学专家选用适当剂量的光能来治疗病人的患病区域。接着治疗部件300将该适当剂量传递至病人的患病区域以摧毁异常细胞。在治疗后,医学专家再次使用诊断部件200来评估患病区域细胞的荧光以确认光敏剂已被充分使用,并确认光动力疗法的效果。

[0246] 在摧毁病人患病区域的异常细胞前,病人还可以利用诊断及治疗装置 10进行的进一步的诊断及治疗。

[0247] 在本发明的替换方面,图28-35显示出光诊断及光动力治疗装置 1010。装置1010包括用于光学检测病变的诊断部件1200、用于治疗病变的治疗部件1300、控制诊断部件1200和治疗部件1300的控制部件 1400、以及在活动基座1600上的可调支撑件1500。诊断部件1200包括诊断部件200的所有特征,例如前面在段落[0073]-[0080]及[0098]-[0100](说明书第15页第24行至第18页第2行以及第22页第5行至第25行)中所讨论的。治疗部件1300包括治疗部件300的所有特征,例如前面在段落 [0081]-[0091]及[0101]-[0104](说明书第18页第3行至第20页第18行以及第22页第26行至第23页第24行)中所讨论的。控制部件1400包括控制部件400的所有特征,例如前面在段落[0092]-[0096](说明书第20页第 18行至21页第25行)中所讨论的。

[0248] 可调支撑件1500考虑到诊断部件1200或治疗部件1300的定位在诊断或治疗时将光线准确地定位至子宫颈区域。支撑件1500包括联轴器1510 以连接至诊断部件1200或治疗部件1300。支撑件1500包括调整锁扣1520a及1542a与伸缩构件1542以调整联结器1510的

高度及位置来定位诊断部件1200或治疗部件1300。支撑件1500还包括柔性杆1530,用于精细调节诊断部件1200或治疗部件1300的位置。在本发明的一方面,支撑件1500允许范围在约80cm至约140cm内的可变化高度。支撑件1500 还包括电缆支撑件1502a及1502b以固定用于光诊断及光动力治疗装置 1010的电源线。支撑件1500还包括控制部件支撑件1504a及1504b以将控制部件1400固定在支撑件1500上。支撑件1500连接到活动基座1600 上。活动基座1600包括轮1602及脚1620。活动基座1600可以让光诊断及光动力治疗装置1010轻易地移动至使用位置。

[0249] 控制部件1400包括控制部件壳体1450、电源插座1402、以及主通断开关1404。控制部件1400包括电缆支撑件1418。控制部件1400还包括连锁件1422以防止未经授权访问控制部件1400。控制部件1400通过电源线1252及1306分别向诊断部件1200和/或治疗部件1300供电。控制部件 1400包括双路连接器1460a以连接电源线1306。控制部件1400还包括四路连接器1460b以连接电源线1252。控制部件1400还包括在不使用时分别固定各自部件的治疗部件支撑件1430和/或诊断部件支撑件1420。控制部件1400还包括具有与前述控制面板408相同结构的控制面板1408。例如,控制面板1408包括显示屏1410及操作按钮1412、1414、1416a、及 1416b。控制面板1408控制诊断部件1200和/或治疗部件1300的操作。控制面板1408可让医学专家选择使用诊断部件1200或治疗部件1300。

[0250] 治疗部件1300使用高强度发光二极管来治疗病人的患病区域。治疗部件1300包括光部件1304及导引套筒370。在本发明的该方面,导引套筒370定位成相对于光部件1304为约90度。在本发明另外的替换方面,导引套筒370可定位成相对于光部件1304为多个不同角度。例如,导引套筒370可定位成相对于光部件1304为约0度至约140度。当不使用治疗部件1300时,导引套筒370可被移除并被端盖1352取替。端盖1352可连接到光部件壳体1350,并可遮盖住光部件1304的光发射端。在本发明的一方面,端盖1352具有用于与壳体1350螺纹配合的内螺纹。在本发明的替换方面,端盖1352也可以通过过盈配合或其他适合连接方式连接到壳体1350。

[0251] 高强度发光二极管1322位于靠近于光部件1304的底部的核心金属板 1320上。核心金属板1320可以让高强度发光二极管1322圆形地分布在光部件1304内,并具有对应于范围在约400nm至约820nm内的一种或多种光敏剂吸收光谱的特定波长或波长范围的发射,类似于前面所讨论的高强度发光二极管322。在本发明的替换方面,核心金属板1320可包含能发射不同波长光的多个发光二极管。在该方面,医学专家可通过选择性地激活适当发光二极管而选择用于特定的光敏剂的适当波长。

[0252] 此外,治疗部件1300类似于治疗部件300,可根据高强度发光二极管 1322的操作范围而产生范围在约0mW/cm²至约250mW/cm²内的连续变化光强度。在本发明的替换方面,治疗部件1300可产生范围在约40 mW/cm²至约120mW/cm²内的连续变化光强度。

[0253] 保护屏1330定位成邻近于高强度发光二极管1322以保护发光二极管 1322免受灰尘及污物以及其他污染物的影响。高强度发光二极管1322产生大量的热。因此,光部件1304包括定位在核心金属板1320附近的散热件1336。散热件1336被设计来增加与围绕发光二极管1322的空气接触的表面积,从而冷却该系统。在本发明的一方面,散热件1336由金属制成(例如铝)或是适合用来传递热能的其他材料。散热件1336还可提供电源线1306与核心金属板1320间的电接触。提供散热件环1334并且该环将散热件1336连接到壳体1350上。绝缘环

1326设置在散热件1336与散热件环1334之间。

[0254] 散热件1336紧靠核心金属板1320以发散由高强度发光二极管1322所产生的热。环1334将散热件1336固定并保持于壳体1350上。通过电源线 1306向光部件1304供电。

[0255] 在使用时,将端盖1352移除并将导引套筒370在导引套筒管口1310 处连接至光部件1304上。如前面所讨论的,导引套筒370由光导380、保护套筒378、以及光保护器372所组成,并将来自高强度发光二极管1322 的光引导至病人的患病区域。

[0256] 可以理解,具体实施例部分(而非发明内容和摘要部分)目的在于用于解释权利要求。发明内容及摘要部分提出发明人所构想出的本发明的一个或多个示例性实施例,但不是全部的示例性实施例,因此并不以任何方式限制本发明及所附的权利要求的范围。本发明的宽度及范围不应受到任何所描述的示例性实施例的限制,而仅能依据下面的权利要求及其等同界定。

[0257] 例子

[0258] 提供以下的例子来说明而非限制本发明的方面。

[0259] 例子1

[0260] 光敏剂化合物及载体

[0261] 光敏剂可混合于乳膏内以施加到病人的患病区域。该乳膏可以含有 20% (w/w) MAL (甲基氨基乙酰丙酸) 与19.5% POLAWAX均匀混合; 4% CETIOL V (油酸癸酯); 0.2% NIPASOL (对羟苯甲酸丙酯); 5% 二甲基亚砷 (DMSO); 0.15% NIPAGIN (羟苯甲酯钠); 5% 丙二醇; 0.15% 乙二胺四乙酸 (EDTA); 0.05% 丁化羟基甲苯 (BHT); 0.2% GERMAL (咪唑啉醇尿素)、以及足以均匀化这些成分的去离子水。

[0262] 为了制备此乳膏,对含有POLAWAX、CETIOL V、及NIPASOL的油相与含有NIPAGIN、丙二醇、EDTA、BHT、及GERMAL的水相称重并加热至约65至约70摄氏度。接着,将水相倒入油相内并在加入DMSO 的同时不断地搅拌。接着将摇晃此混合物以形成乳膏。该MAL (20g) 与 80g 乳膏混合。

[0263] 在此混合物中,POLAWAX是乳化用蜡;DMSO是可帮助MAL渗入组织内的有机化合物;NIPASOL (对羟苯甲酸丙酯)、NIPAGIN (羟苯甲酯钠)、及GERMAL (咪唑啉醇尿素) 是抗真菌及抗微生物药剂;丙二醇及油酸癸酯是润滑剂;EDTA是铁螯合剂;以及BHT抗氧化化合物。

[0264] 例子2

[0265] FIGO子宫颈癌分级

[0266] 诊断及治疗装置10可治疗子宫颈发育异常(子宫颈上皮内肿瘤 (CIN);由国际妇产科联盟(FIGO) 定义的子宫颈的初癌变化,包括 HPV病变),第I级子宫颈癌,包括第IA级 (IA1及IA2)。根据FIGO 的分级,在第I级的子宫颈癌中,癌症已经成长进入(侵入) 子宫颈但其尚未长到子宫外面。癌症未扩散至邻近的淋巴结(N0) 或远处(M0)。在第IA级,会有极小量的癌并且只能在显微镜下看到。在第IA1级,癌深度小于3mm且宽度小于7mm。在第IA2级,癌深度在3mm与5mm 之间且宽度小于7mm。

[0267] 例子3

[0268] 诊断及检测

[0269] 诊断部件200可以让医学专家非侵入地检测健康组织与异常组织间存在的差异。诊断部件200可检测异常组织的自体荧光、在施加光敏剂后异常组织的荧光、或者在治疗部

件300治疗后异常组织的荧光。图13中提供以诊断部件200检测的第二期 (Grade II) 子宫颈发育异常的组织自体荧光的例子。图14中提供施加光敏剂后由诊断部件200检测的第一期 (Grade I) 子宫颈发育异常的组织荧光的例子。图15中提供在以治疗部件300治疗后由诊断部件200检测的第一期 (Grade I) 子宫颈发育异常的组织荧光的例子。

[0270] 例子4

[0271] 治疗

[0272] 目前已经有二十三位病人通过使用包含该诊断部件及该治疗部件的装置来诊断并成功地治疗子宫颈初癌(子宫颈上皮内癌)。图15(“治疗后的荧光”)显示出成功的治疗。图14显示出上部的荧光区域在图15的治疗后不再能看到。在这些数据的基础上,此装置将可很快地进入临床试验。

[0273] 近来的研究结果显示“分离的鳞状柱状交界处细胞族群与子宫颈癌的致病性有关”。参见Herfs等人于2012年在PNAS 109:10516-10521上发表的“A discrete population of squamocolumnar junction cells implicated in the pathogenesis of cervical cancer”。此项研究结果显示出这些鳞状柱状交界处细胞是在内外子宫颈交界处发现的,可能是子宫颈癌的根源。该研究结果说明了使用本发明进行治疗的功效,因为本文中所公开的光诊断及光动力治疗装置检测及治疗在内外子宫颈交界处的初癌细胞。光敏剂渗入该交界处,治疗部件则会摧毁此区域(交界处)内的异常细胞。

[0274] 每一件专利和公开物出于各种目的通过引用整体结合于此。

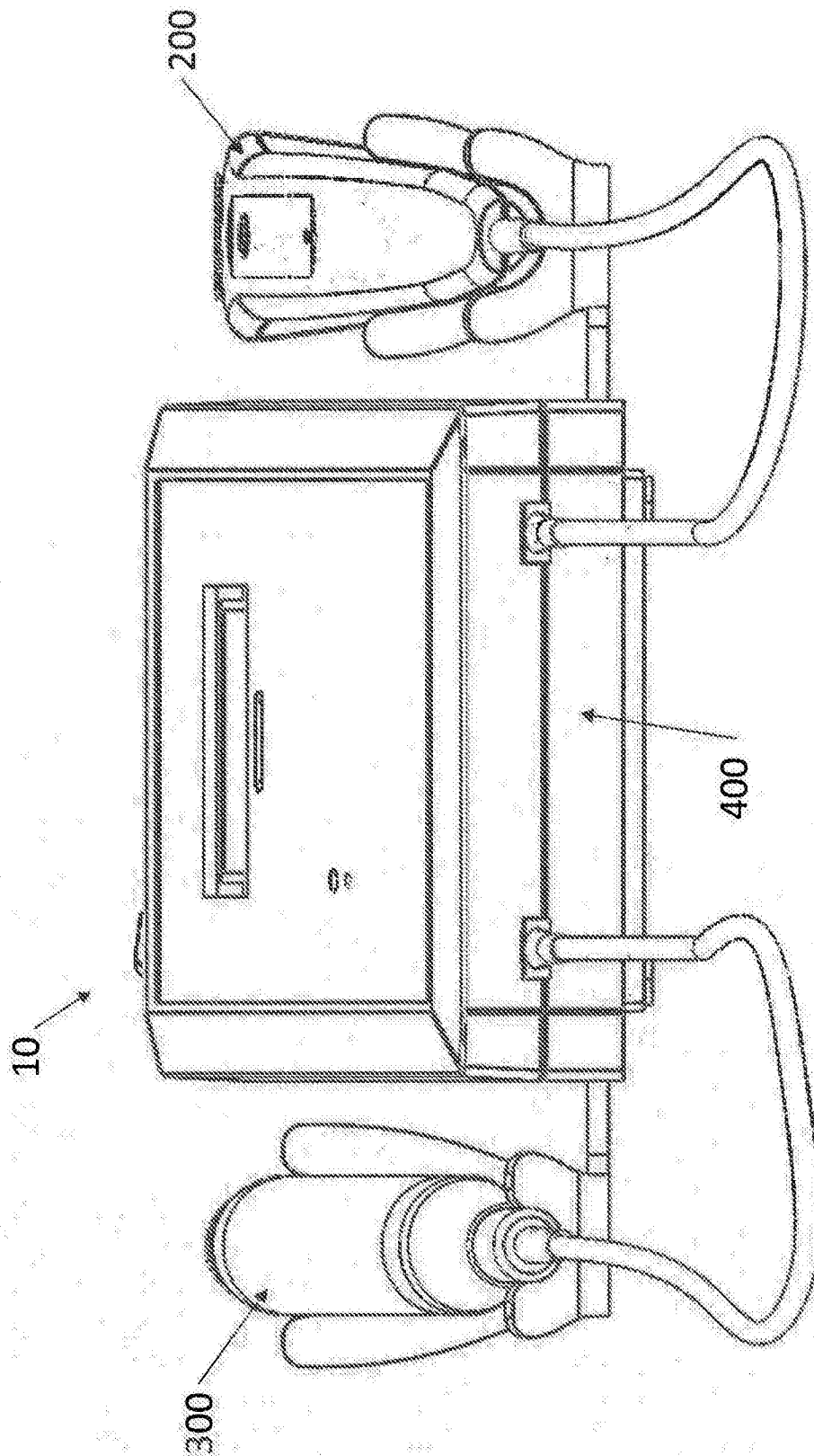


图1

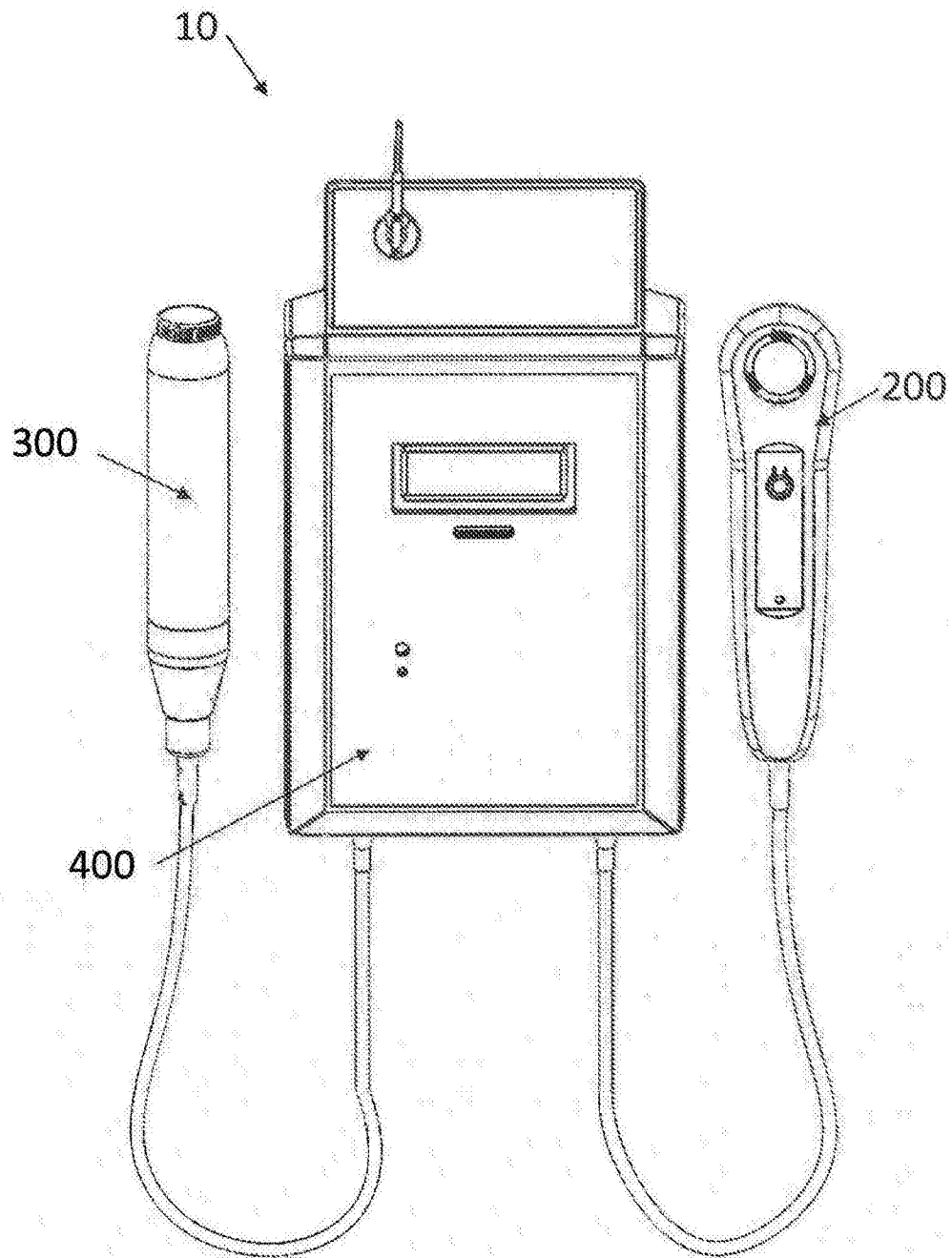


图2

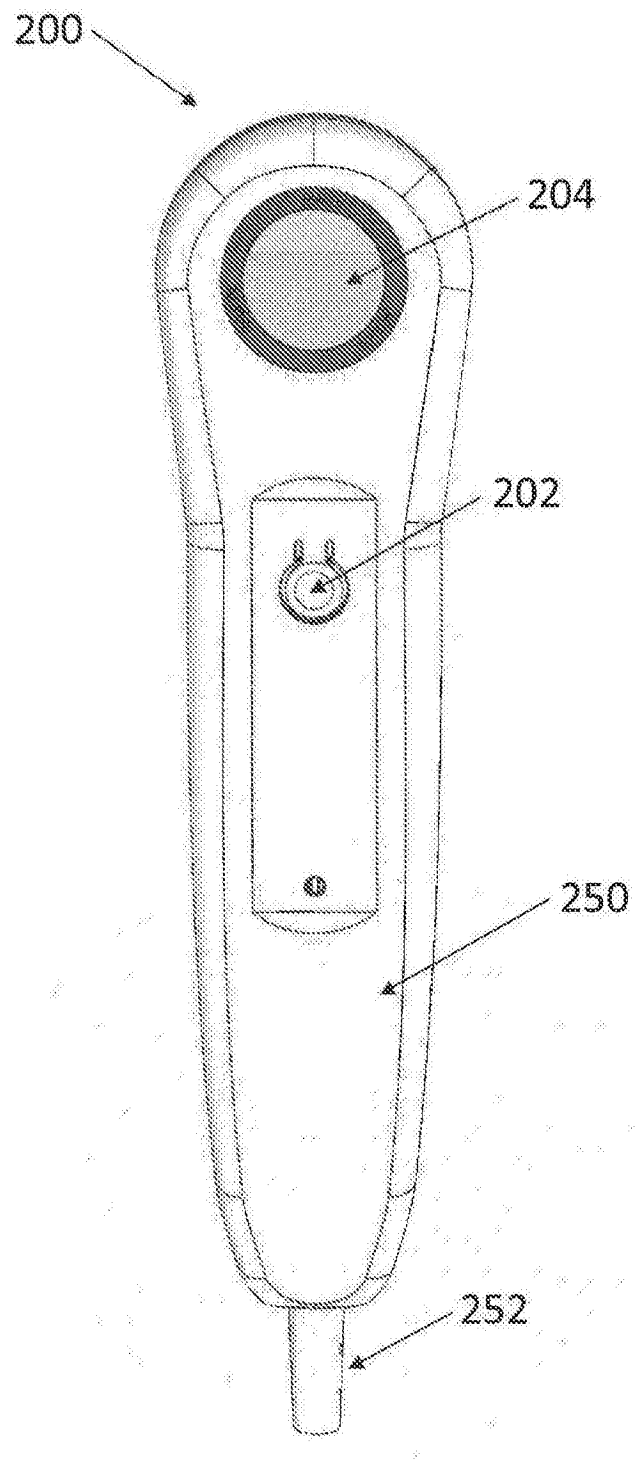


图3

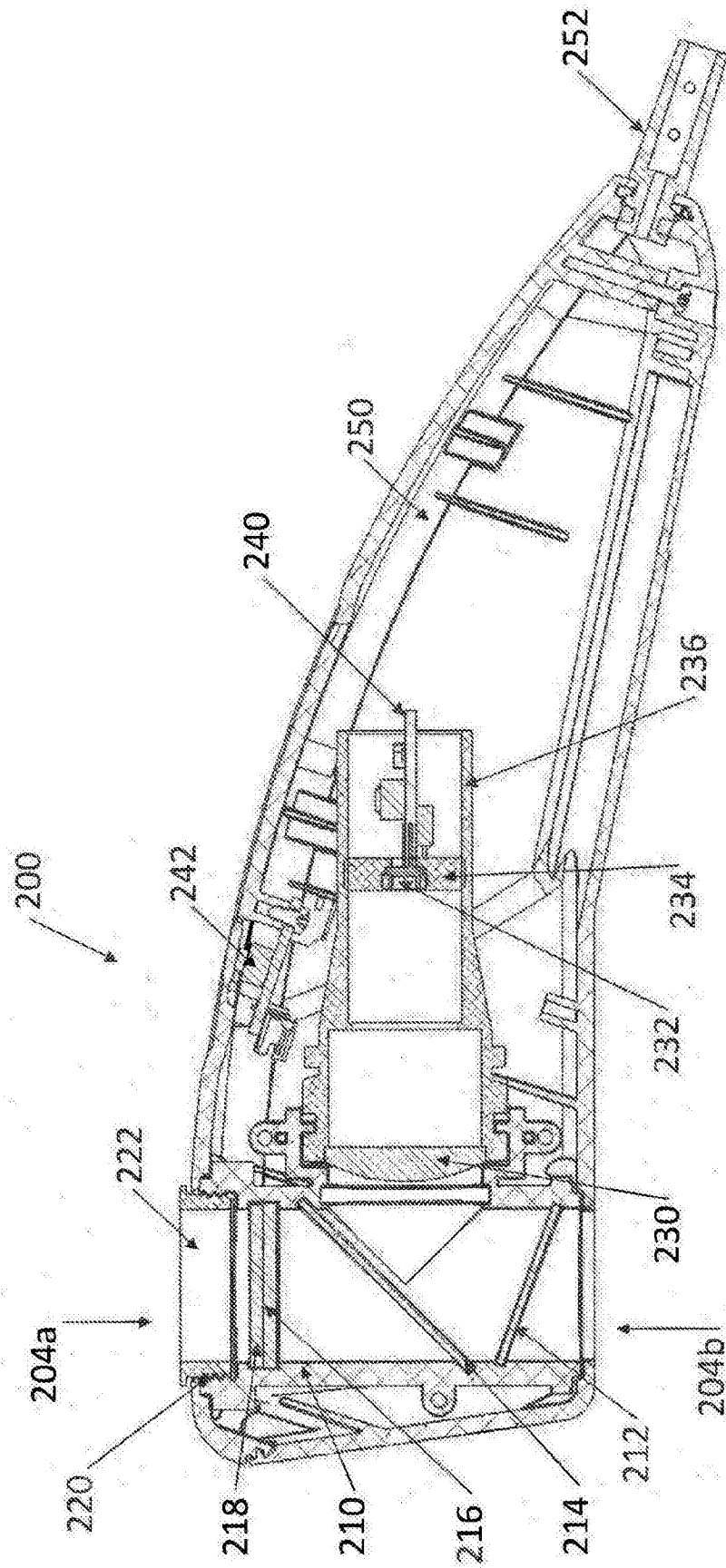


图4

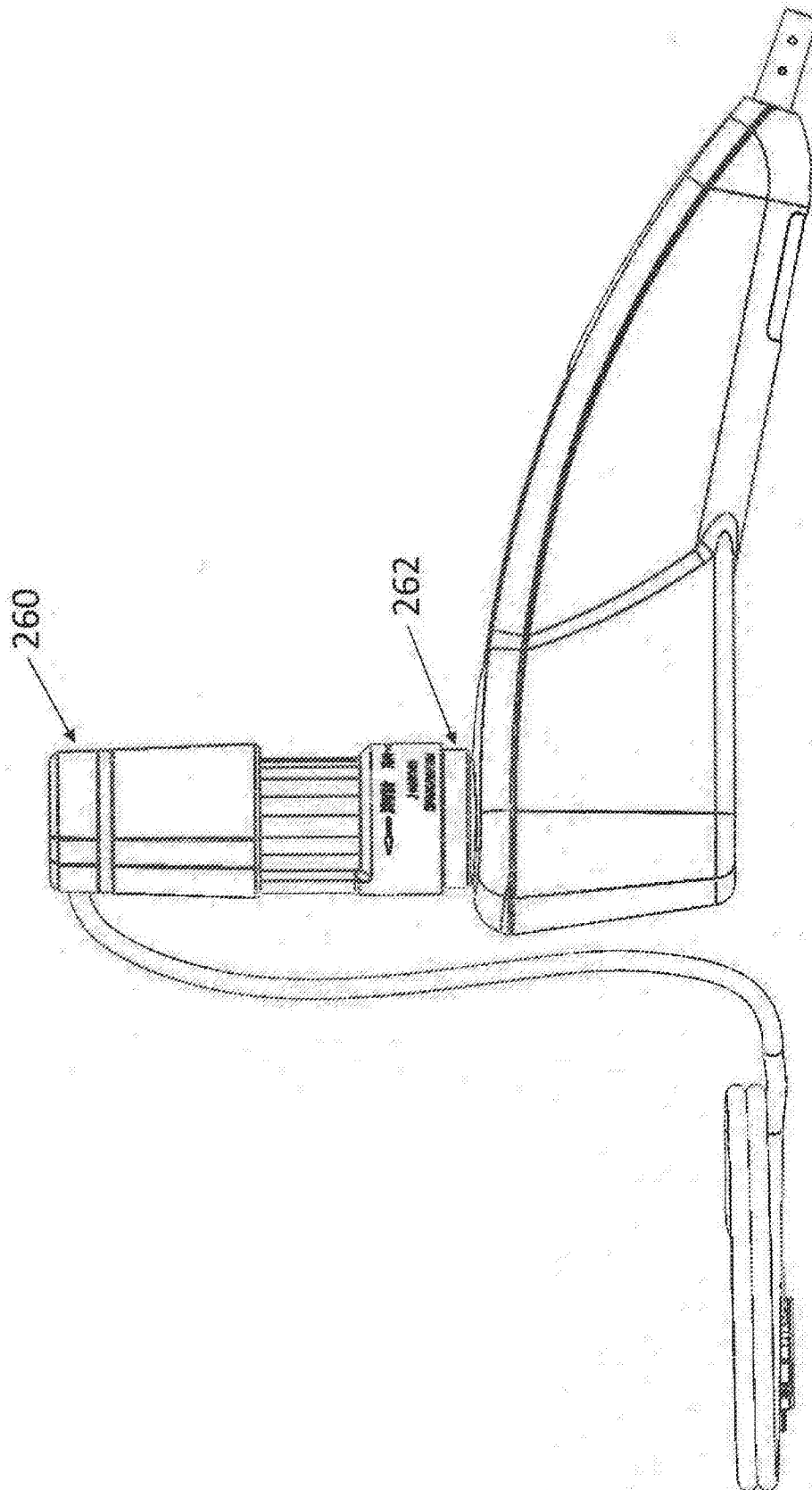


图5

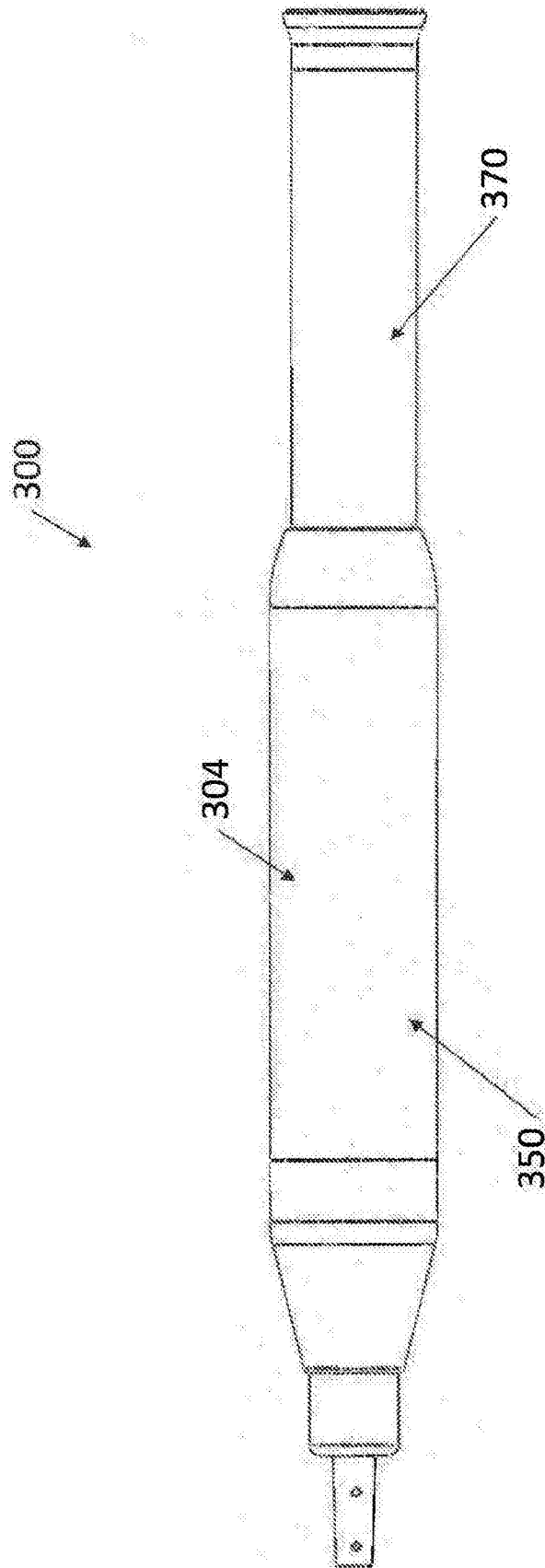


图6

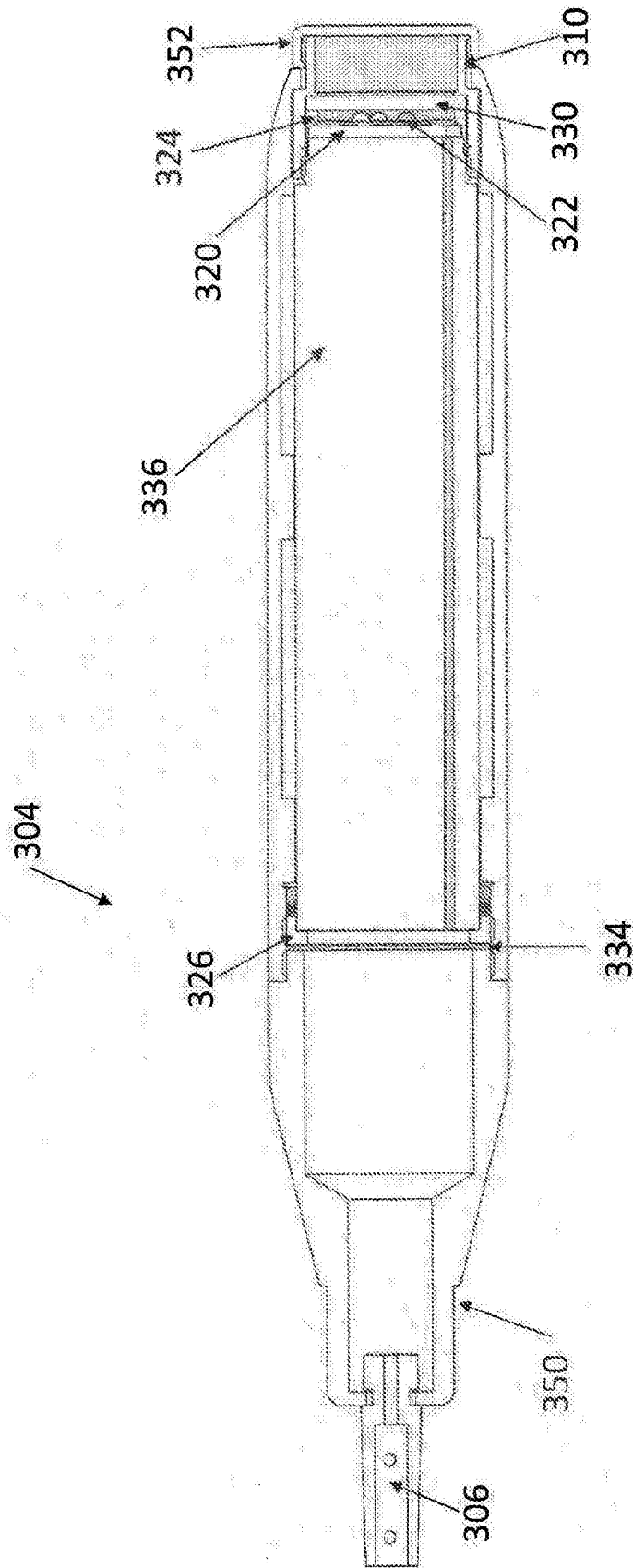


图7

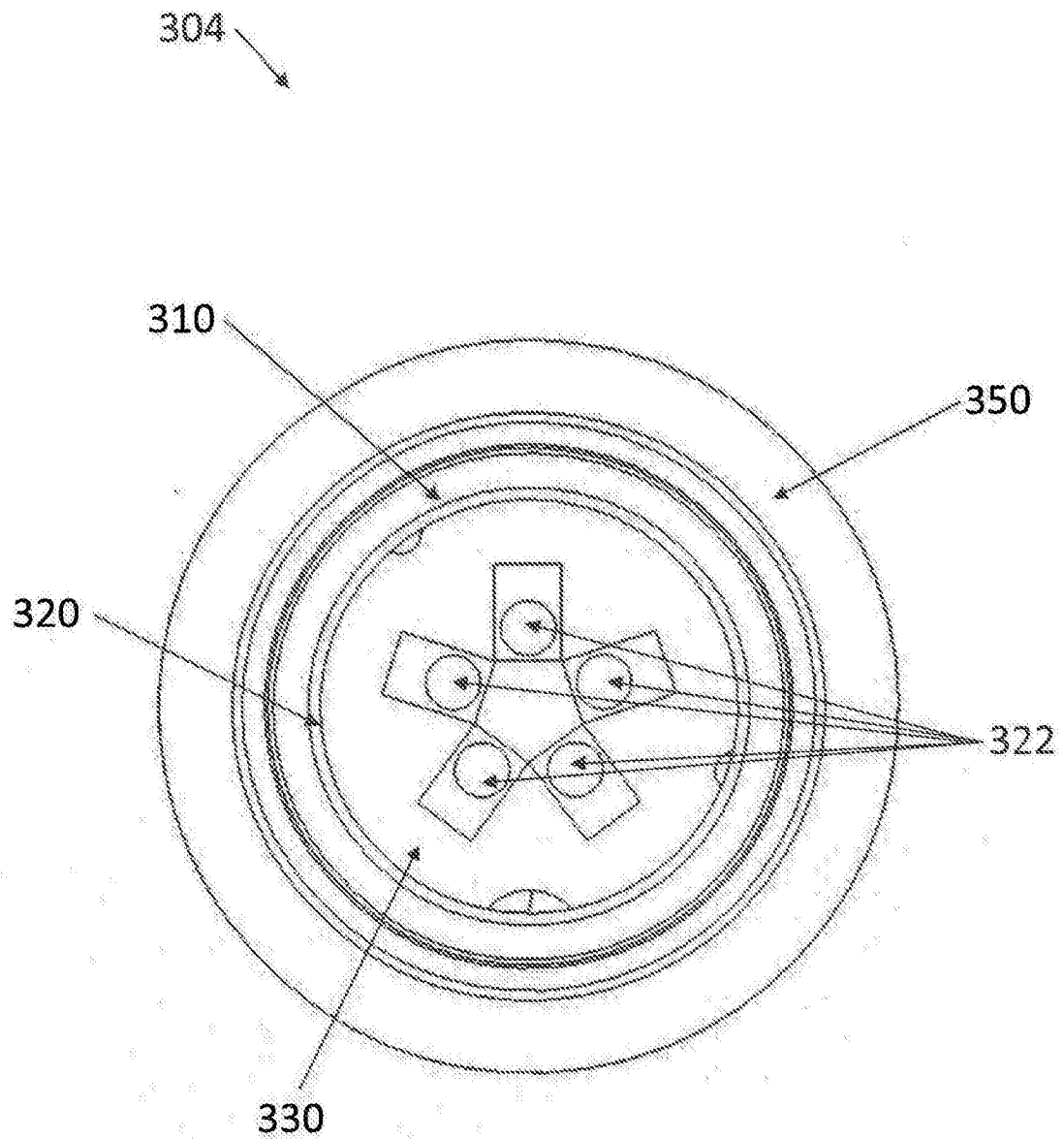


图8

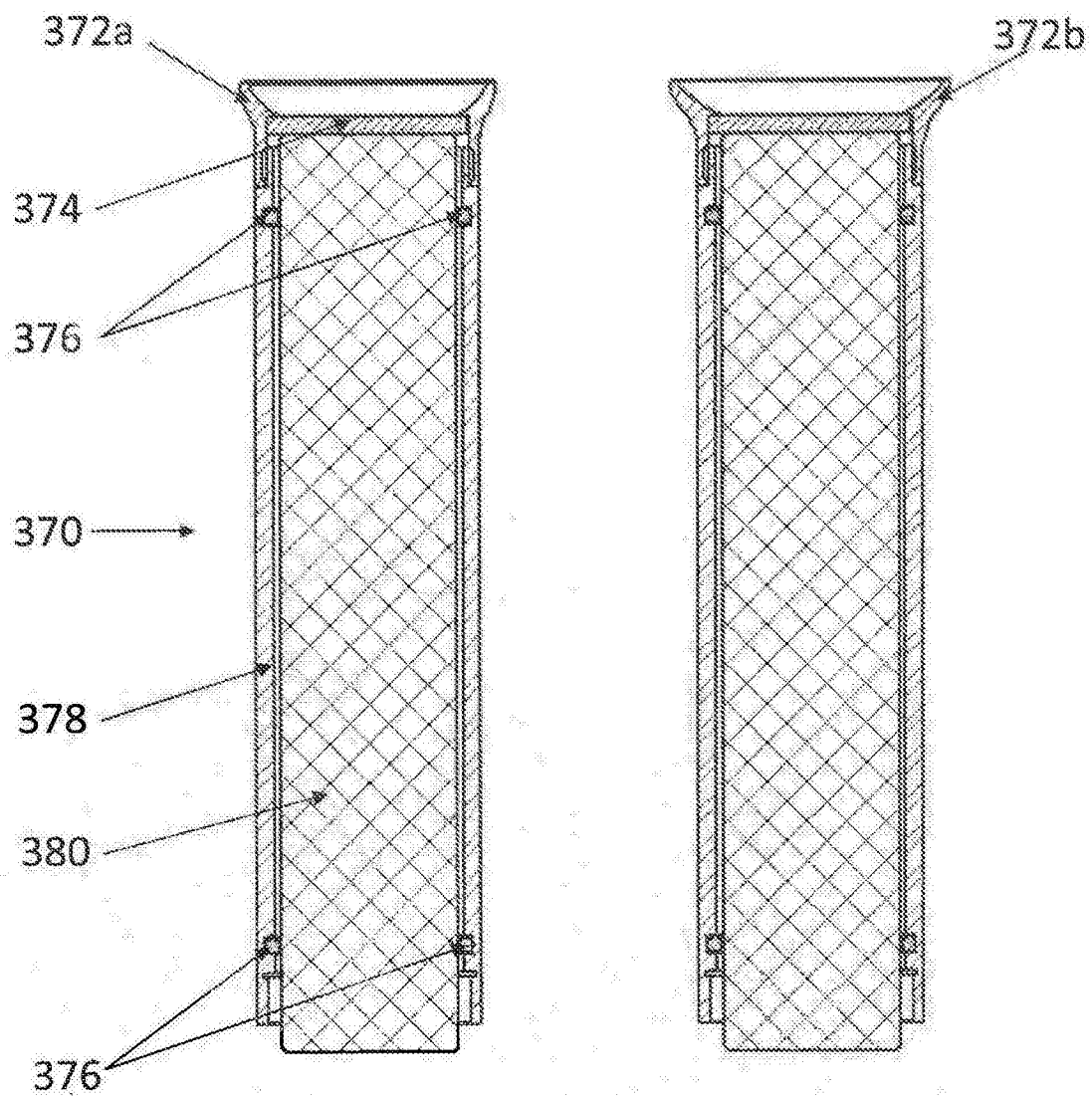


图9

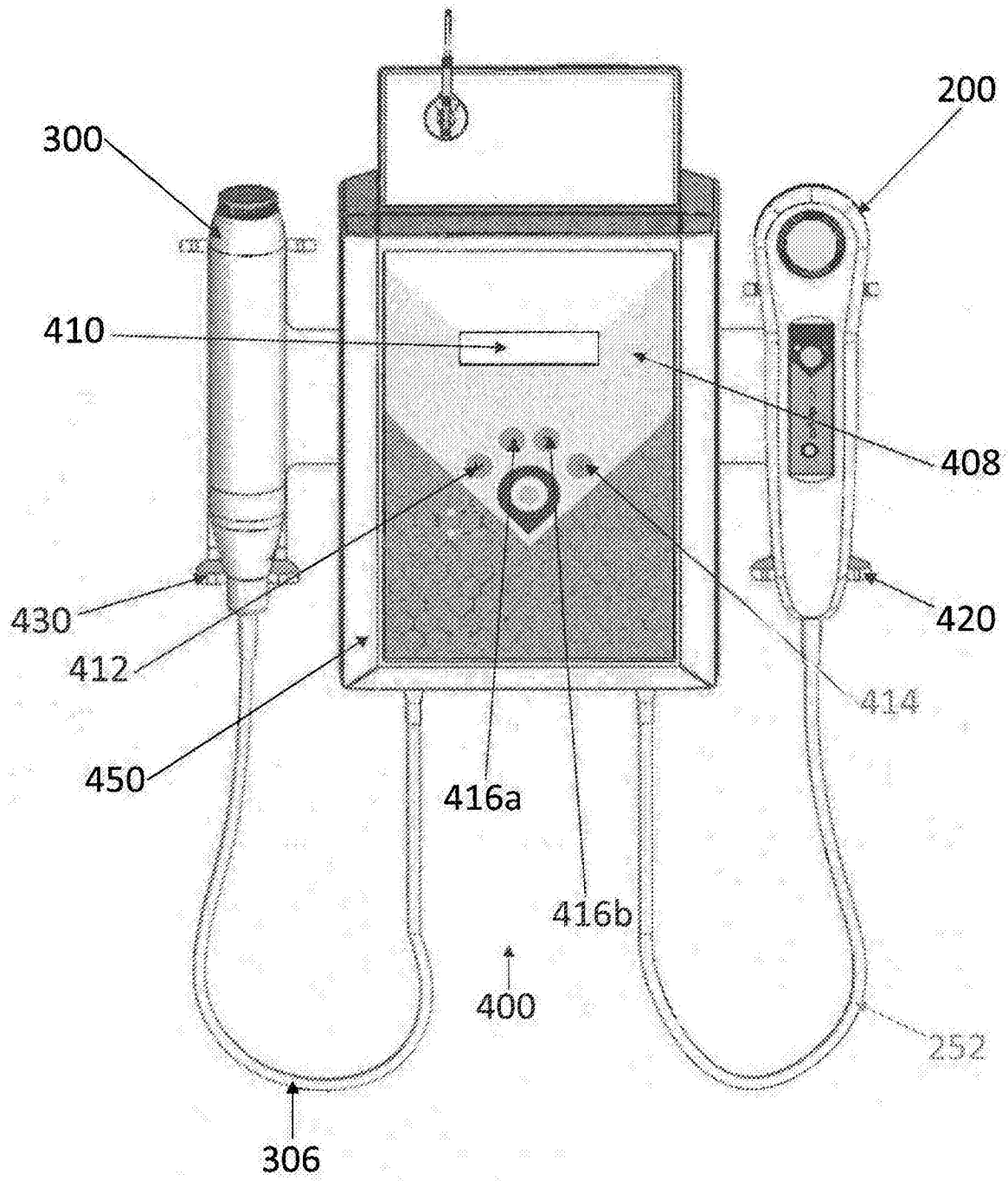


图10

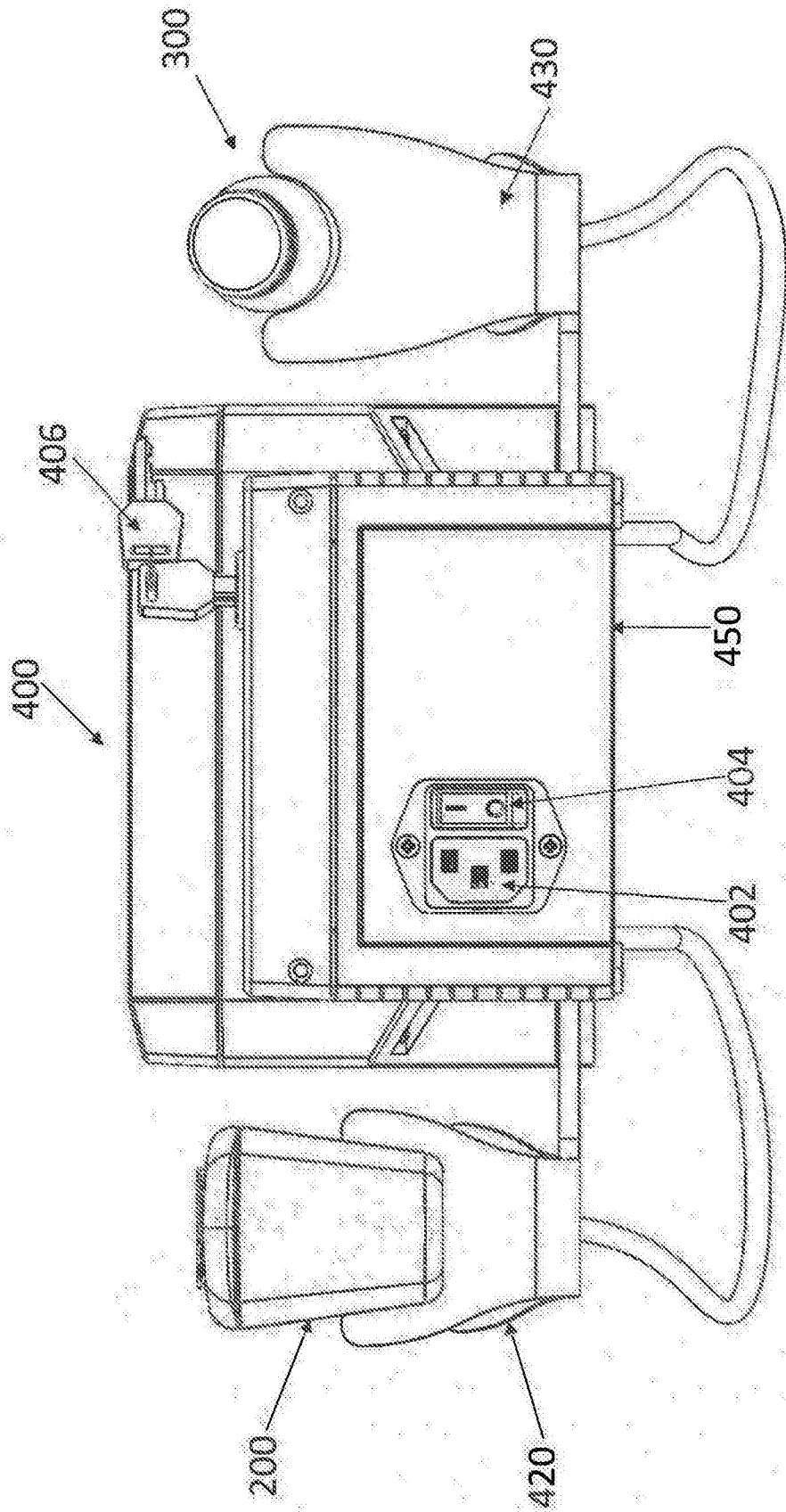


图11

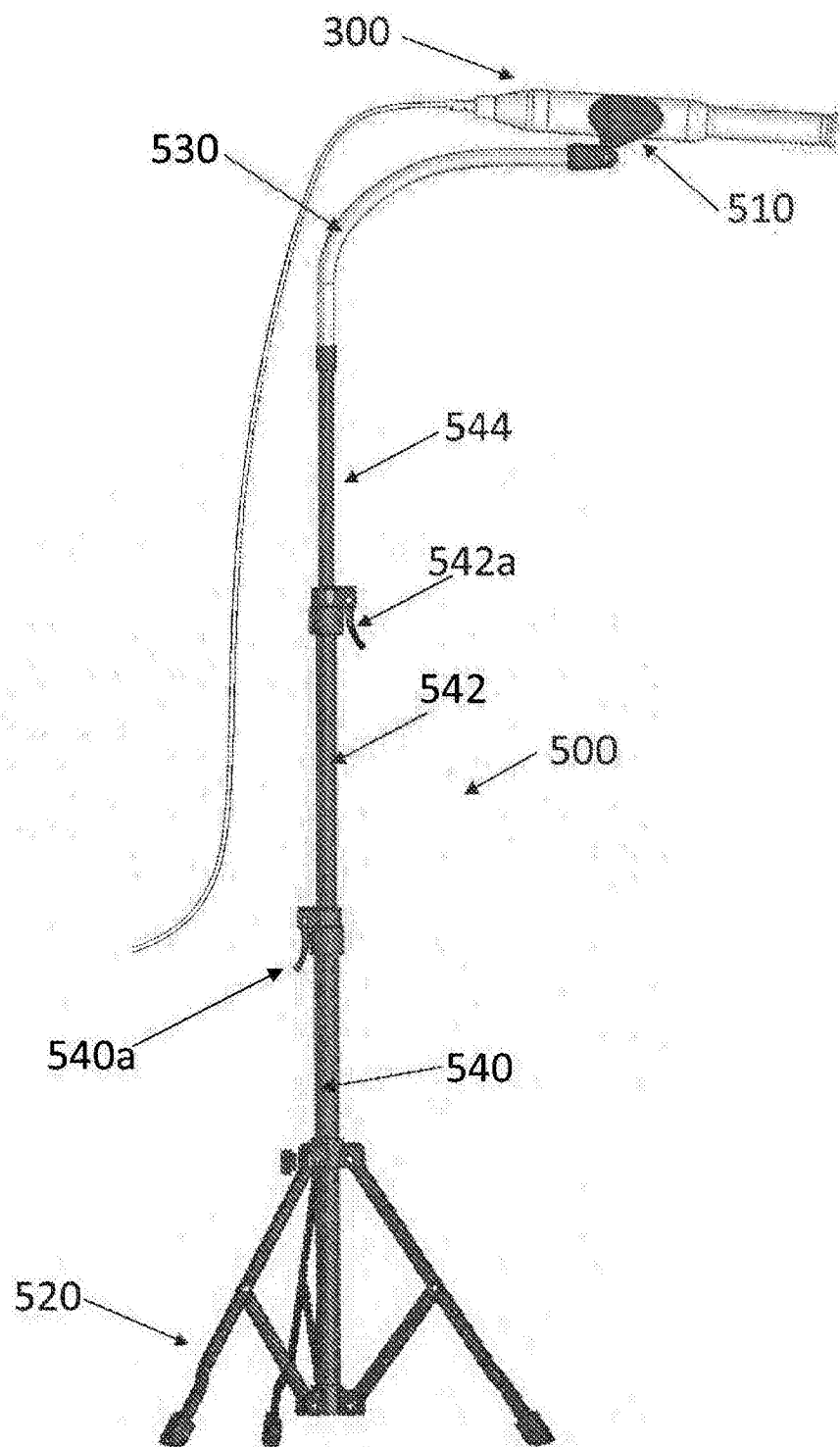


图12

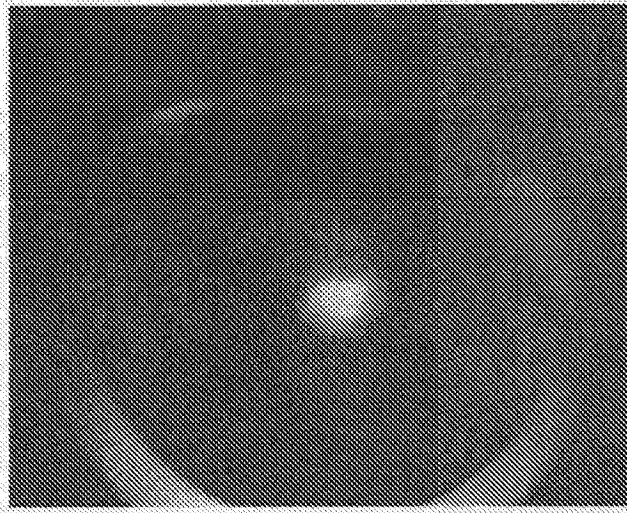


图13

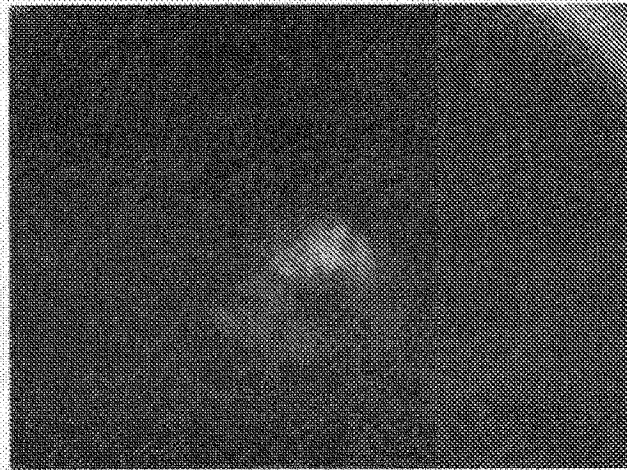


图14



图15



图16



图17

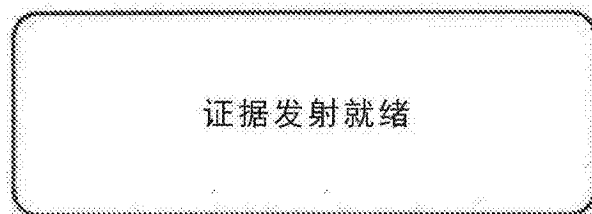


图18



图19

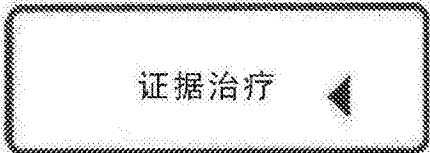


图20

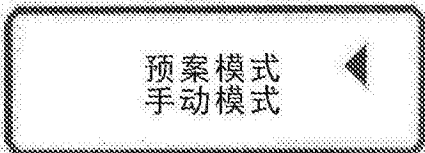


图21



图22



图23

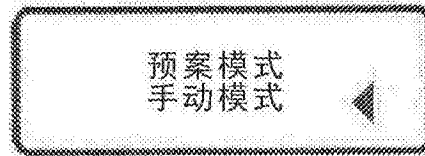


图24

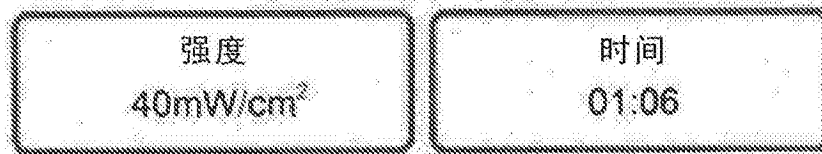


图25

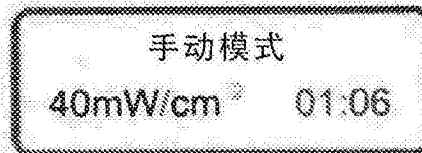


图26

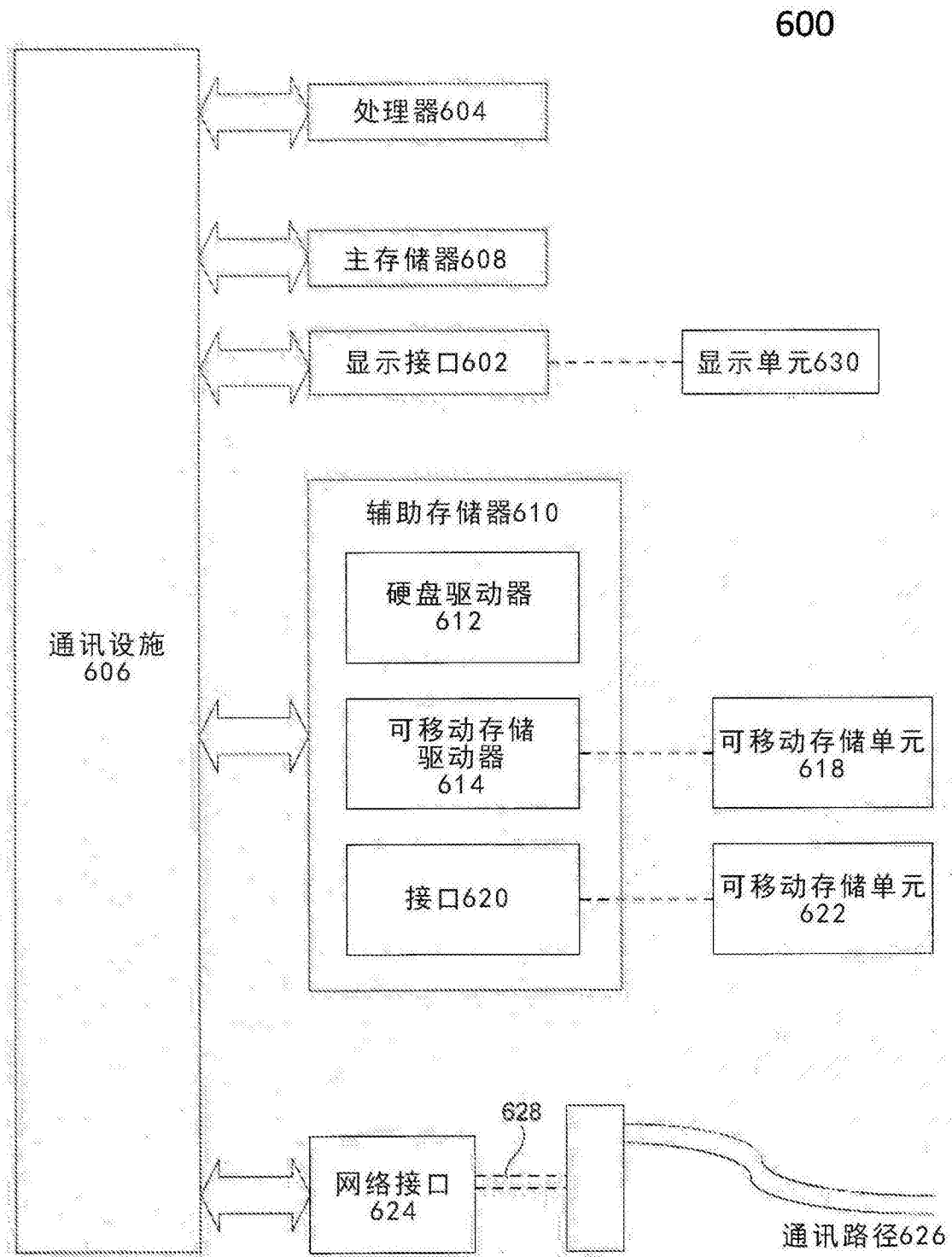


图27

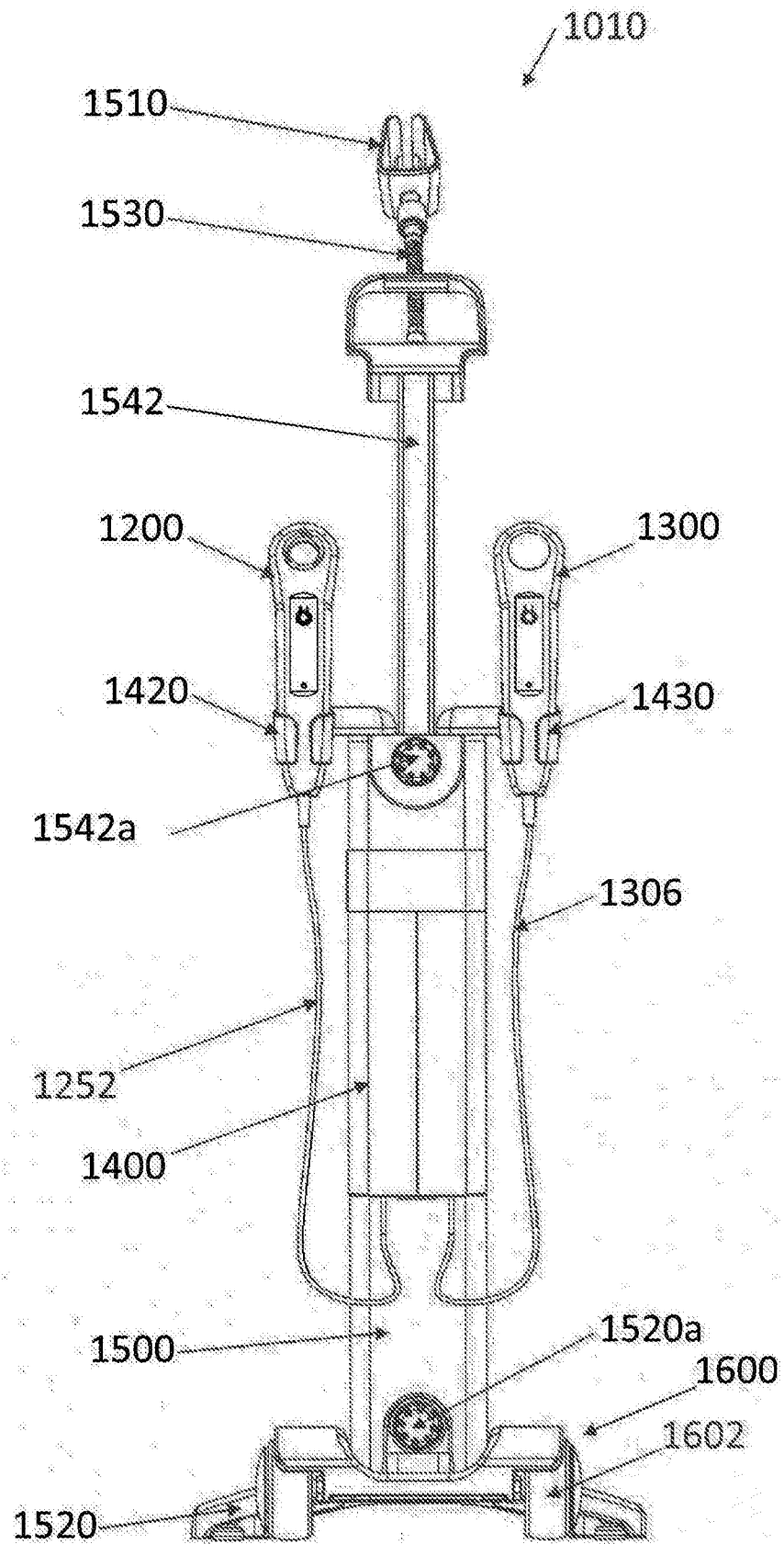


图28

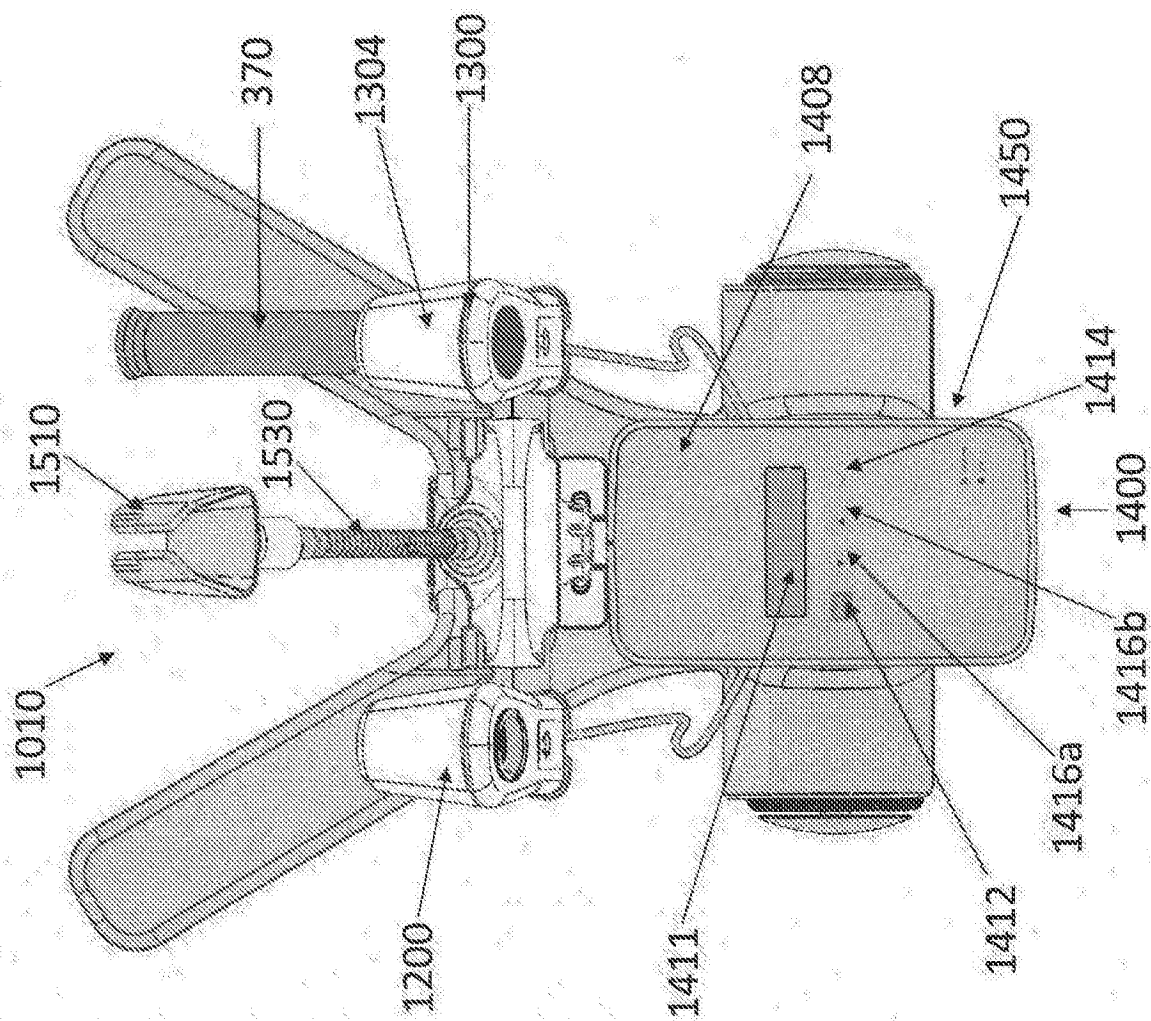


图29

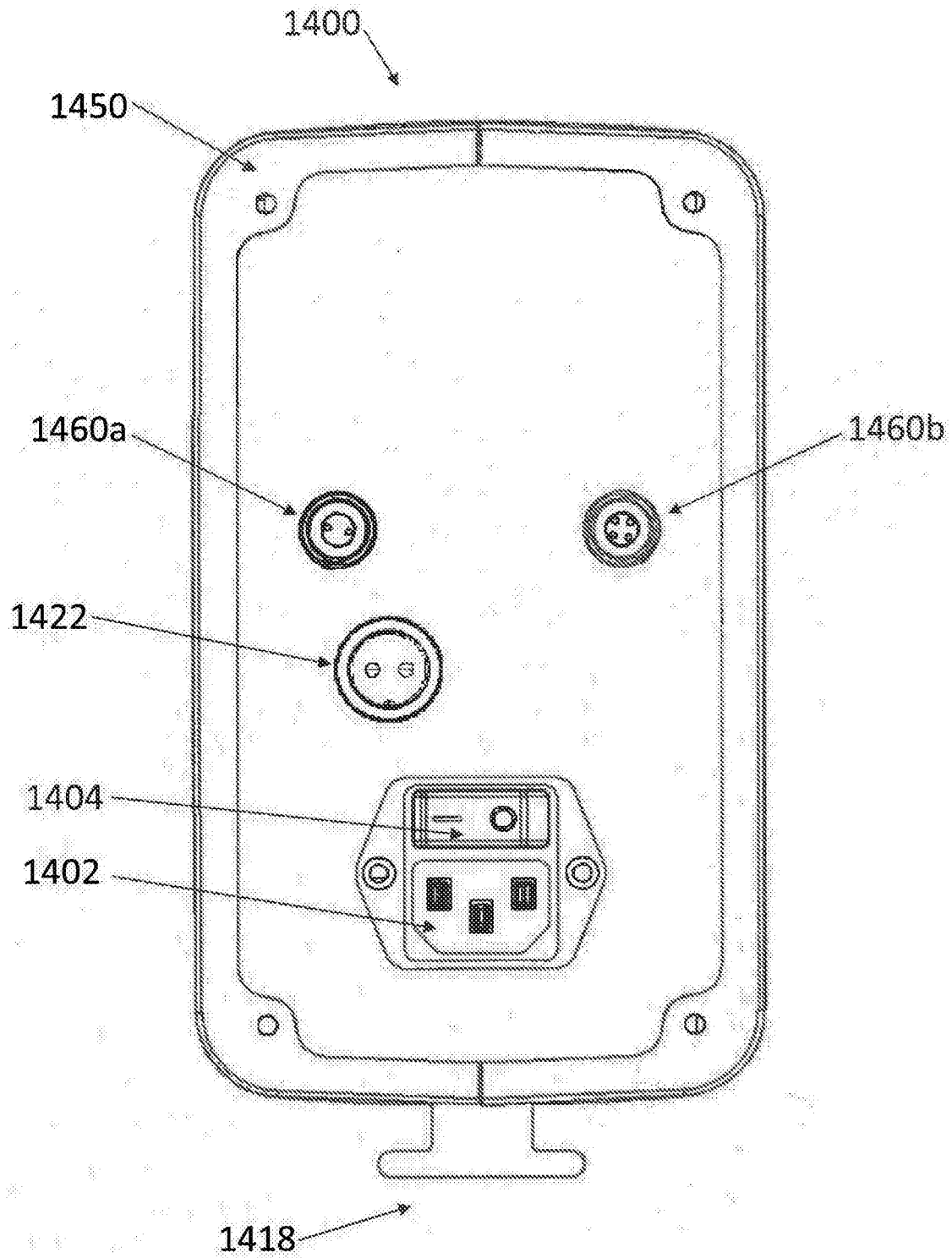


图30

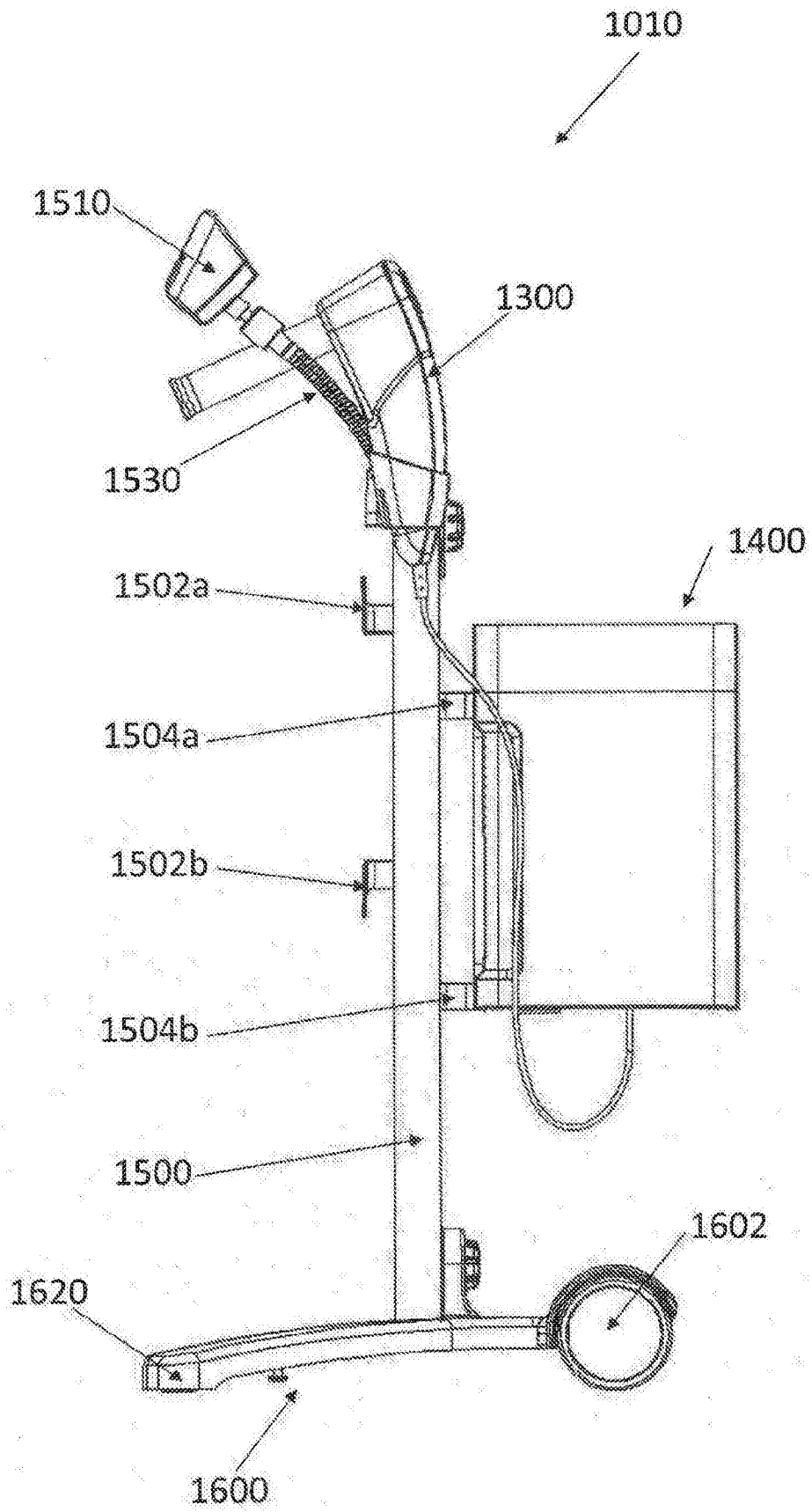


图31

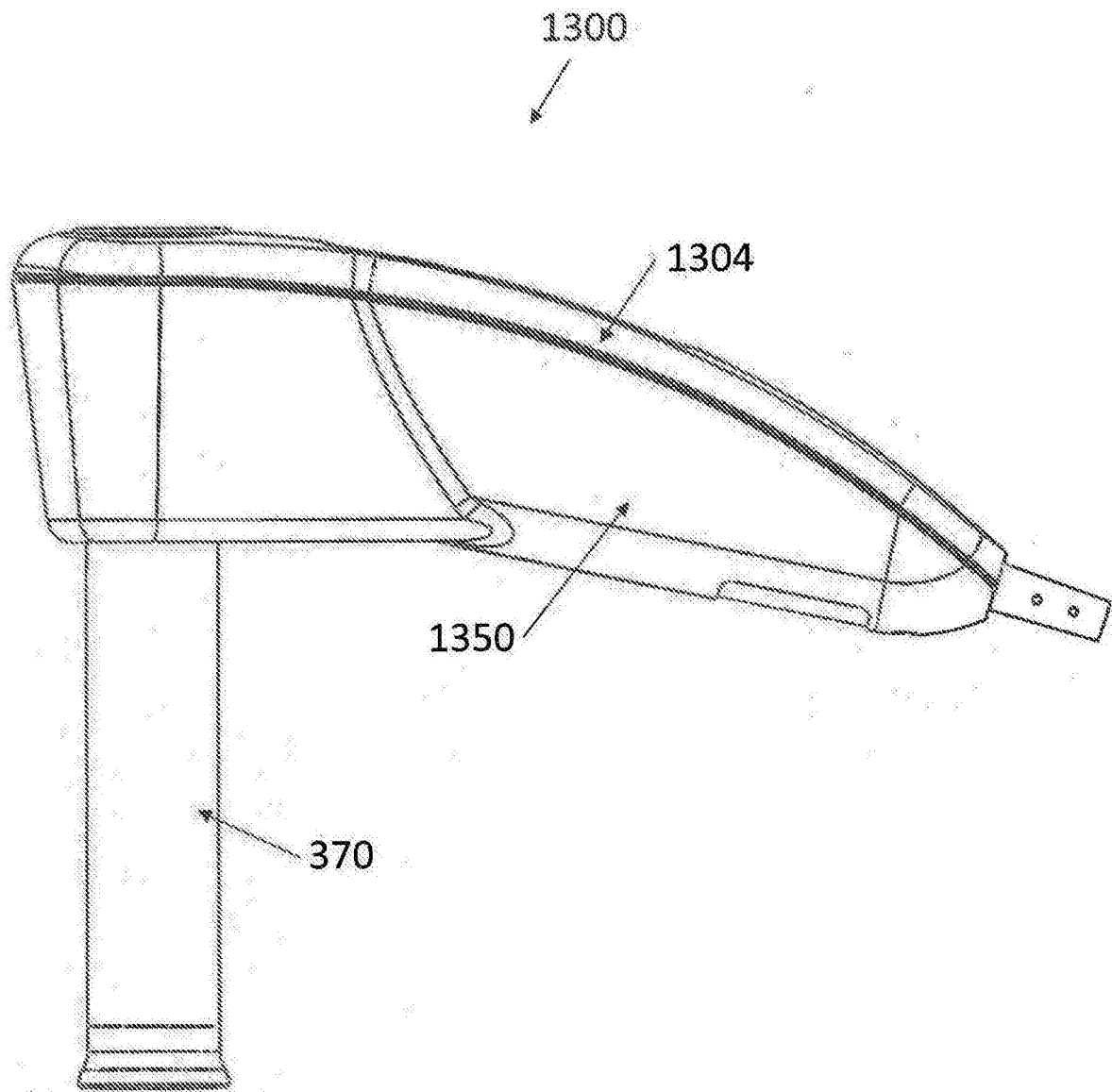


图32

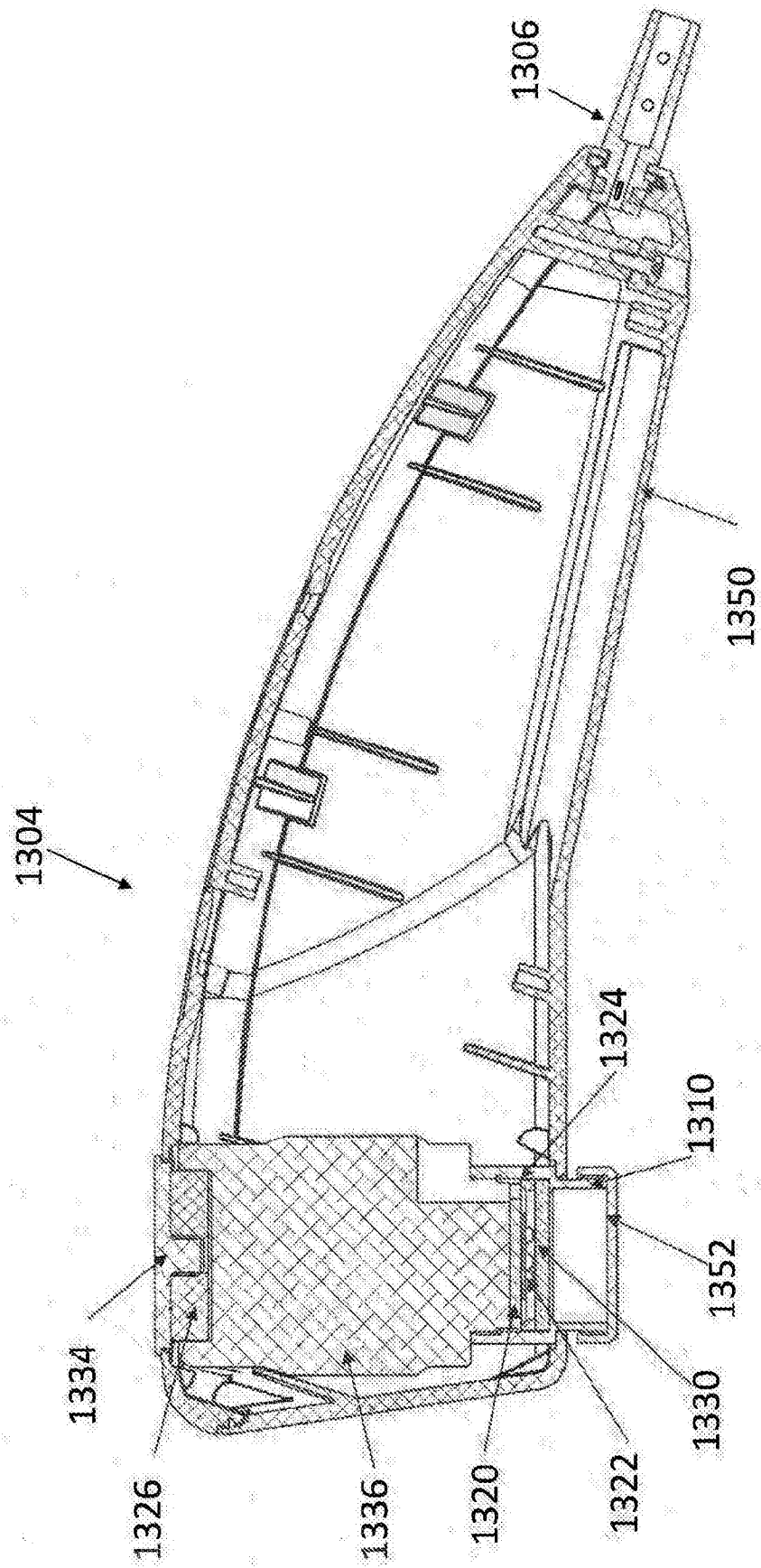


图33

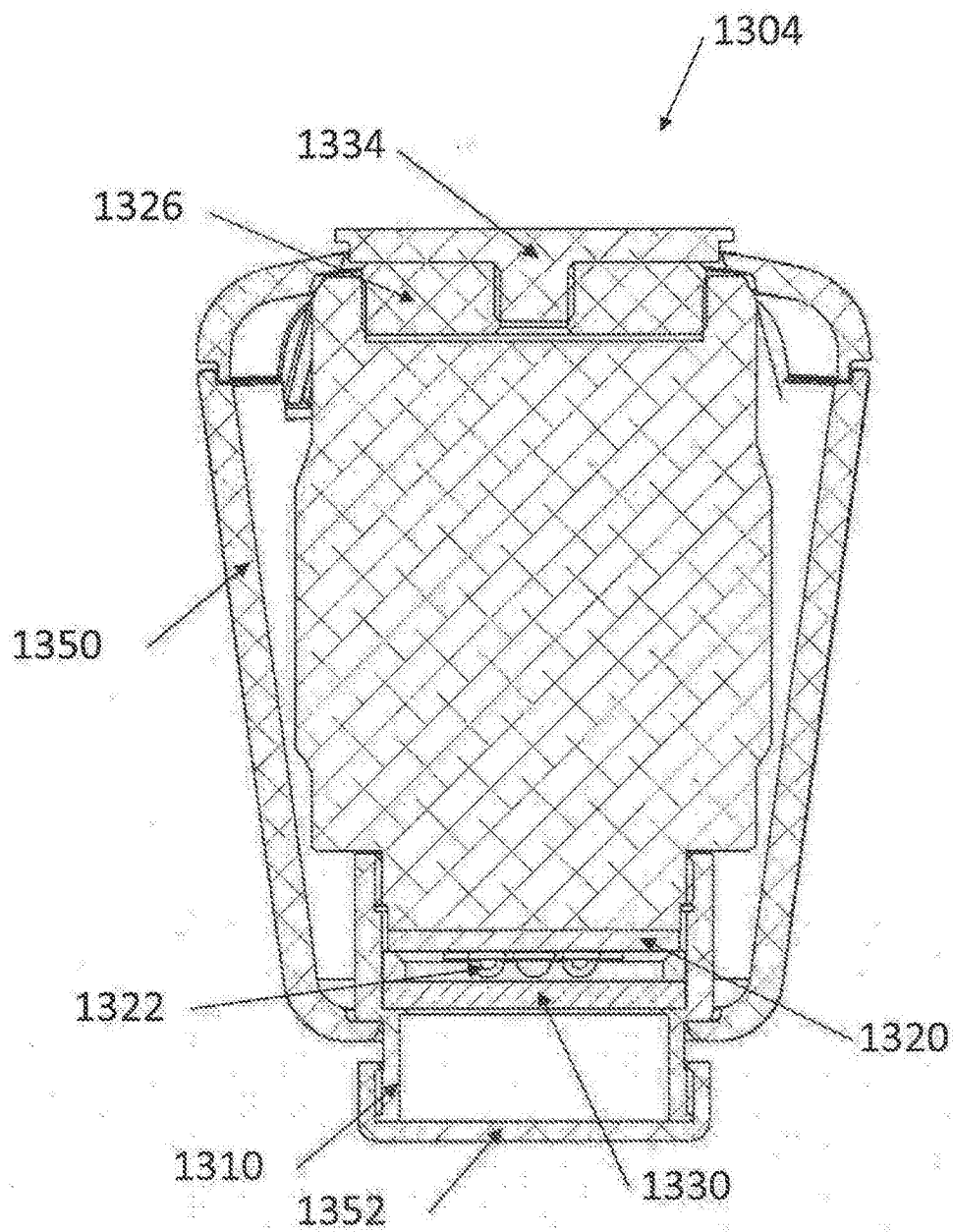


图34

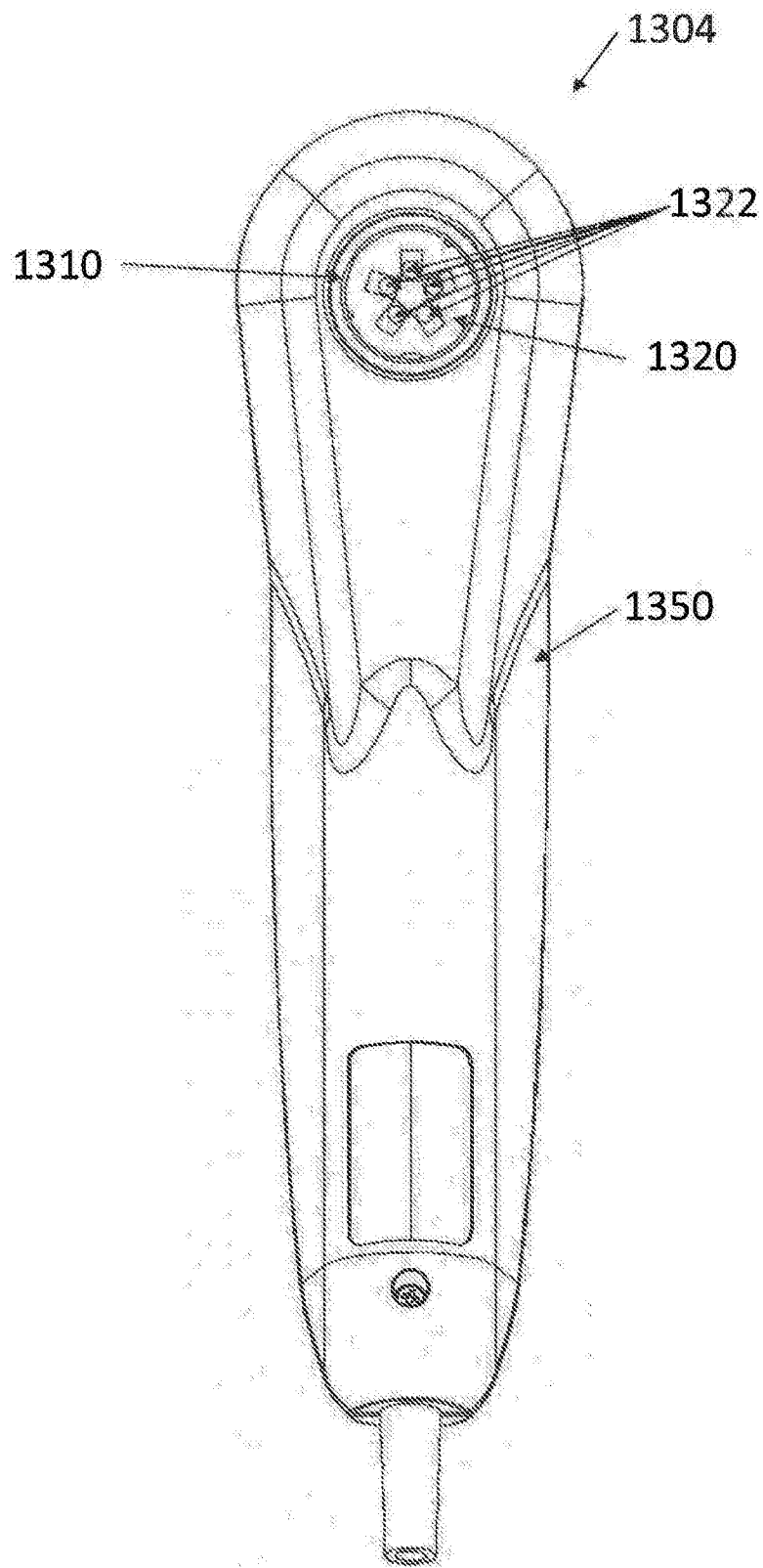


图35