

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2004-537382

(P2004-537382A)

(43) 公表日 平成16年12月16日(2004.12.16)

(51) Int.Cl.⁷

A 6 1 N 5/06

A 6 1 B 18/20

F I

A 6 1 N 5/06

A 6 1 N 5/06

A 6 1 B 17/36 3 5 0

テーマコード (参考)

4 C 0 2 6

4 C 0 8 2

審査請求 有 予備審査請求 未請求 (全 68 頁)

(21) 出願番号 特願2003-518652 (P2003-518652)
 (86) (22) 出願日 平成13年10月24日 (2001.10.24)
 (85) 翻訳文提出日 平成16年2月9日 (2004.2.9)
 (86) 国際出願番号 PCT/HU2001/000102
 (87) 国際公開番号 W02003/013653
 (87) 国際公開日 平成15年2月20日 (2003.2.20)
 (31) 優先権主張番号 P 0103279
 (32) 優先日 平成13年8月10日 (2001.8.10)
 (33) 優先権主張国 ハンガリー (HU)

(71) 出願人 504051283
 ケメニイ、ラヨス
 ハンガリー国、スゼゲド、パダスズ ユー
 . 5
 (71) 出願人 504051294
 ドボジイ、アッティラ
 ハンガリー国、スゼゲド、ボックスカイ ユ
 . 1 1
 (71) 出願人 504051308
 ボル、ズソルト
 ハンガリー国、スゼゲド、クシズ ユー
 9 / 2

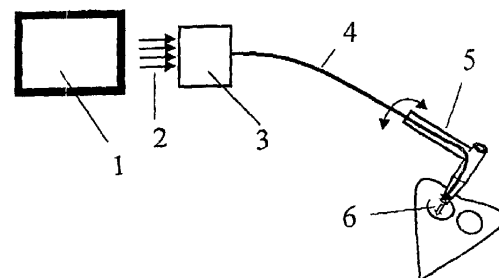
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 光線療法装置

(57) 【要約】

本発明のテーマは、身体の疾患、とりわけ鼻、副鼻腔、口腔、咽喉、食道、胃、小腸および大腸、直腸、耳、気管、泌尿生殖管、部、子宮および結膜疾患の治療および予防に適している光線療法装置である。本装置の特徴は、紫外線の光源 (1)、光源からの紫外線ビーム (2) に焦点を結ばせる光学的結合装置 (3)、結合装置 (3) に接続している光伝達システム (4) および紫外線照射ユニット (5) を備えていることである。本発明のテーマは、さらに、光源と光学的結合装置である。

【選択図】 図 1



【特許請求の範囲】

【請求項 1】

体の炎症疾患、特に鼻、副鼻腔、口腔、咽頭、食道、胃、小腸および大腸、直腸、耳、気管、泌尿生殖管、部分、子宮および結膜の疾患を治療および予防するための光線療法装置であって、紫外線ビーム(2)を放射する紫外線源(1)と、光学的結合装置(3)と、接続光伝達システム(4)と、光伝達システムに接続している紫外線照射接触ユニット(5)とを備えることを特徴とする装置。

【請求項 2】

前記光源(1)が放電ランプであり、電源ユニット(7)が、例えば、キセノンまたはキセノン、アルゴンおよび水銀蒸気の混合物のような部分的に紫外線スペクトルの光を放射するガスまたはガス混合物で満たされている石英電球(12)内の電極(11)に接続していて、発生した紫外線ビーム(2)の一部を反射する凹面鏡(9)と、前記全紫外線ビーム(2)に焦点を結ばせる集光レンズ(15)とを備え、前記石英電球(12)と、前記凹面鏡(9)と、前記集光レンズ(15)および出力開口部(14)が、ハウジング(10)内に装着され、光学フィルタ(13)および光転送システムが前記光源の後に配置されていることを特徴とする、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 3】

前記紫外線源(1)がレーザであることを特徴とする、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 4】

前記光学的結合装置(3)が、ダイクロイック・ミラー(16)と、前記紫外線ビーム(2)の他に目標を照射する光源(18)の光を、光伝達システム(4)内に導入するレンズ・システム(17)とを備え、必要な場合には、観察光学システム(19)により前記反射光を観察するために使用することができることを特徴とする、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 5】

前記光伝達システム(4)が、石英ガラス・ファイバまたは紫外線を伝達する流体で満たされている毛細管を含む直径 1 ミクロンから 10.0 mm の光ケーブルまたは光学アームからなり、チューブの内面が紫外線を反射するコーティングで覆われていることを特徴とする、請求項 1 ~ 4 の何れかに記載の装置。

【請求項 6】

紫外線照射接触ユニット(5)を備え、前記光伝達システム(4)がそのハンドグリップ(20)に接続していて、光学チューブ(22)と、テーパ状エンドピース(24)と、走査光線の光源(27)とを備え、拡大レンズ(21)および鏡(28)またはダイクロイック・ミラー(16)が、前記チューブ(22)の一方の端部上に装着していて、一方、ヘッド(25)が、前記紫外線光ビーム、前記目標を照射する光および前記走査光線を一緒に出力する出力ウィンドウ(26)を有するその他方の端部上に装着されていることを特徴とする、請求項 1 ~ 5 の何れかに記載の装置。

【請求項 7】

ペンの形をしているハンドル(31)を有する紫外線照射接触ユニット(5)を備え、前記ユニットが平面治療ヘッド(32)、シリンダー状対称治療用ヘッド(33)または点状治療用ヘッド(35)を備えることを特徴とする、請求項 1 ~ 5 に記載の装置。

【請求項 8】

紫外線照射接触ユニット(5)を備え、前記光伝達システム(4)が、前記走査光線(42)の光ケーブルおよび画像処理用の光ケーブル(38)を含む柔軟な内視鏡(37)に接続していて、前記柔軟な内視鏡(37)の端部が平面平行ディスクまたはレンズ(36)を備え、その他方の端部が、画像処理用の前記光ケーブル(38)を通して画像処理装置(39)に接続していることを特徴とする、請求項 1 ~ 5 の何れかに記載の装置。

【請求項 9】

300 ~ 400 nm の波長範囲内の一定の線量または増大する線量の紫外線で、人体を 1 回または 2 回以上照射するために使用できることを特徴とする、請求項 1 ~ 8 の何れかに

10

20

30

40

50

記載の装置。

【請求項 10】

人体の炎症性または異常増殖性疾患の治療または予防に使用することができることを特徴とする、請求項 1 ~ 8 の何れかに記載の装置。

【請求項 11】

炎症性疾患とりわけアレルギー性鼻炎（枯草熱）または副鼻腔炎の治療または予防に使用することができることを特徴とする、請求項 1 ~ 8 の何れかに記載の装置。

【請求項 12】

炎症性疾患とりわけ血管運動神経性鼻炎、非アレルギー性好酸性鼻炎および慢性副鼻腔炎の治療または予防に使用することができることを特徴とする、請求項 1 ~ 8 の何れかに記載の装置。 10

【請求項 13】

炎症性疾患の治療とりわけ胃腸系および泌尿生殖系の粘膜の治療に使用することができることを特徴とする、請求項 1 ~ 8 の何れかに記載の装置。

【請求項 14】

異常増殖性疾患とりわけ鼻ポリープの治療に使用することができることを特徴とする、請求項 1 ~ 8 の何れかに記載の装置。

【請求項 15】

感光性物質により以前治療したことのある粘膜の治療に使用することができることを特徴とする、請求項 1 ~ 8 の何れかに記載の装置。 20

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明のテーマは、光線療法装置、光線療法装置用の光源および光学的結合、および光線療法装置の使用である。

【背景技術】

【0002】

本発明は、例えば、紫外線による、アレルギー性鼻炎（枯草熱）、血管運動神経性鼻炎、非アレルギー性好酸性鼻炎、慢性副鼻腔炎（副鼻腔の炎症）または鼻ポリープのような鼻の粘膜および副鼻腔の疾患の治療のような体腔の通常の炎症性疾患の治療および予防のために使用することができる装置に関する。 30

【0003】

鼻炎は、鼻のかゆみ、くしゃみ、鼻汁、鼻詰まり、およびまれに嗅覚の喪失を特徴とする鼻の粘膜の炎症性疾患である。鼻の粘膜の炎症は、多くの場合、副鼻腔の炎症（副鼻腔炎、慢性副鼻腔炎）を併発する。粘膜の頻繁でしつこい炎症のために、異常増殖性病変、いわゆるポリープが粘膜上にできる。

【0004】

典型的な 1 つの疾患としてはアレルギー性鼻炎（枯草熱）がある。
アレルギー性鼻炎または枯草熱は、人口の 10 ~ 20 % がかかる最も頻繁に起こるアレルギー性疾患である。特に工業が発達した国において、アレルギー性鼻炎にかかる患者の数がここ数年間に非常に急速に増大している。患者の数が多いために、治療のための直接および間接費は巨額なものになる。 40

【0005】

枯草熱はあまり症状の重い疾患ではないが、その不愉快な症状は、主として生活を不快なものにする。枯草熱は、多くの場合、アレルギー性結膜炎を併発し、場合によっては一般的な諸症状も併発する。ある患者の場合には、諸症状は数カ月で治癒する場合もある（季節性鼻炎）が、他の患者の場合にはまる一年続く場合がある（通年性鼻炎）。

【0006】

発症中、マスト細胞の表面へのアレルギーンによる特定の IgE の結合が起こり、次に抗原に繰り返し接触すると、IgE レセプターを持つ細胞の活性化が起こる。 50

【0007】

この活性化により、マスト細胞からヒスタミンおよび他の予め形成された媒介物質が放出され、これらの細胞内に新しい炎症性媒介物質が発生し、粘膜内に他の炎症細胞を引き寄せる(2000年発行のAllergy 55号、7~16ページ掲載の、Howarth PH、Salagean M、Dokic Dの「アレルギー性鼻炎：ヒスタミンだけに関連するものではない疾患」(Allergic rhinitis: not purely a histamine-related disease))。

【0008】

この疾患の治療法はまだ発見されていない。臨床症状を引き起こす鼻の粘膜内の増大した数の炎症細胞から出る媒介物質を阻止するために、抗ヒスタミン剤が局所または全身に使用される。媒介物質の放出を阻止するために、クロモグリク酸ナトリウムを使用することができるし、新しい媒介物質の合成を阻止するために、コルチコステロイドが局所または全身に使用される。特別な状況の場合には、脱感作療法を使用することができる。臨床症状の発症の病因はすでに一般的に周知のものであるが、この疾患の治療のために使用できる薬剤を投与しても、症状を完全になくすることが往々にしてできないので、この疾患を治療するための何らかの新しい方法を発見すれば、医療上非常に大きな意味を持つ。

10

【0009】

もう1つの典型的な疾患は、血管運動神経性鼻炎である。

血管運動神経性鼻炎は、異なる非特定病因により起こるまだ分かっていない病因による鼻の粘膜の炎症性疾患である。この臨床症状は、アレルギー性鼻炎に非常によく似ている。持続性の鼻詰まり、鼻のかゆみ、くしゃみ、鼻汁、およびまれな嗅覚の喪失を観察することができる。これらの症状は、肥満細胞を活性化する媒介物質が原因となっている。このような媒介物質は、刺激が与えられた場合、鼻の粘膜の神経端部から放出される。

20

【0010】

もう1つの典型的な疾患は非アレルギー性好酸性鼻炎である。

この疾患の特徴は、鼻の分泌物内の多数の好酸球であり、アレルギー性の病因がないことである。この疾患は、多くの場合、鼻ポリープ、すなわち鼻の粘膜の異常増殖を併発する。臨床症状はアレルギー性鼻炎と同じである。

【0011】

もう1つの疾患は鼻の副鼻腔炎および洞炎である。

30

副鼻腔の炎症は、多くの場合、鼻の粘膜の炎症(副鼻腔炎)を併発するが、独立した副鼻腔の炎症も多発する(副鼻腔炎)。この疾患の病因は多くの場合アレルギー性のものであるが、その正確な病因は、多くの場合まだ分かっていない。治療法は発見されていないが、鼻炎に対する治療法と同じ治療法が通常使用される。

【0012】

20年以上にわたって、アレルギー性および自己免疫皮膚疾患の治療のために紫外線が使用されてきた。紫外線は抗原による細胞の免疫反応を抑え、耐性を誘起することができる(1988年発行のImmunogenetics 27号、252~258ページ掲載のStreilein JW、Bergstresser PR:「接触過敏症に関する中波長紫外線の遺伝学的基礎」(Genetic basis of ultraviolet-B on contact hypersensitivity))。

40

【0013】

紫外線の免疫反応抑制効果は、抗原の発生およびT細胞アポプトシスの誘起に対する抑制効果に基づくものである。皮膚に中波長紫外線光線(280nm~320nm)を照射すると、または前にソラレン光感作を起こした皮膚に長波長紫外線(320nm~400nm)を照射すると、皮膚内の免疫プロセスが抑止される。皮膚疾患を治療するために、多数の光線療装置を使用することができる。

【0014】

現在多くの異なる紫外線光源を入手することができる。

これらの光源は、いくつかの態様(動作原理、出力エネルギーまたはパワー、インパルス

50

・モードまたは連続モードでの動作、単色または多色光等)に基づいて分類することができる。

【0015】

初期には、広帯域紫外線が、紫外線(広帯域UVB、BB-UVB)による治療のために使用されたが、この数年の間により有効な狭帯域紫外線(狭帯域NB-UVB)が一般的に使用されるようになった(1998年発行のNeue Entwicklungen in der Phototherapie、Hautarzt 49号、795~806ページ掲載のDegitz K、Messer G、Plewig G、Rocken Mの「Schmalspektrum-UVB 311nm versus Breitspektrum-UVB.」。

10

【0016】

乾癬患者についての我々の以前の調査から判断して、308nm塩化キセノン・エキシマ・レーザのほう、NB-UVBよりも治療効果が高い(1997年発行のLancet 35号、1522ページ掲載のBonis B、Kemeny L、Dobozsy A、Bor Zs、Szabo G、Ignacz Fの「乾癬に対する308nmのUVBエキシマ・レーザ」(308nm UVB excimer laser for psoriasis); 2001年発行のArch Dermatol 137号、95~96ページ掲載のKemeny L、Bonis B、Dobozsy A、Bor Z、Szabo G、Ignacz Fの「乾癬に対する308nmエキシマ・レーザ療法」(308-nm excimer laser therapy for psoriasis))。

20

【0017】

光線療法は、紫外線供給光学システムが利用できるようになり、かなり進歩している。光ファイバを備えるこのような紫外線供給光線療法システムは、光ファイバ・ケーブル内に集中紫外線が導かれるSaalman Cup装置で使用される。それ故、皮膚または粘膜の小さな病巣の治療に適している(1992年発行のGrundlagen und klinische Ergebnisse、Deutsche Dermatologie 10号、1453ページ掲載のTaube KM、Fiedler Hの「Hochkonzentrierte UV Bestrahlung kleiner Hautbezirke mit einem Punkstrahler.」)。

30

【0018】

しかし、このシステムは、皮膚または粘膜に接触するエリアの直径が大きいために、小さな腔のような器官に導入するには適していない。光ファイバ・ケーブルの厚さが厚いために、このシステムは、鼻腔のような小さな腔のような器官に導入できない。光ファイバ・ケーブルの遠い方の端部および治療部位を視覚的に制御することができる腔のような器官(例えば、口腔)だけをこのシステムにより治療することができる。視覚的に制御することができない体の部位(鼻および副鼻腔の粘膜、胃腸または泌尿生殖器の粘膜)を治療するのにこのシステムは適していない。

【0019】

紫外線放射レーザ光源の紫外線を導き、照射するための光伝達システムは多数存在する。光ファイバ・ケーブルにより伝達された308nm塩化キセノン・エキシマ・レーザ光は、切除による根管の清掃のような小さな腔の治療に適している(1999年発行のAn in vitro investigation. J Clin Periodontol 26号、306~12ページ掲載のFolwaczny M、Mehl A、Haffner C、Hickel Rの「308nm XeClエキシマ・レーザ照射による歯石がついているおよび歯石がついていない歯の上の物質の除去」(Substance removal on teeth with and without calculus using 308 nm XeCl excimer laser radiation))。このシステムは、血管壁の治療によるアテロム性動脈硬化の治療に適しているし(米国特許第4,686,979号)、または心筋移植レーザ脈管再生による心

40

50

臓酸素処理を強化するのに適している（米国特許第5,976,124号）、または筋肉細胞の破壊による血管形成中の新脈管形成の阻止にも適している（米国特許第5,053,033号）。

【0020】

光伝達システムの端部のところの高エネルギー紫外線が、作用の機構が化学的結合を破壊し、それにより組織損傷切除効果が得られる、たった数百ミクロンの小さな部位に届くということが、これらのシステムの重要な共通の特徴である。多数の細い光ファイバ・ケーブルを使用することにより、もっと大きな皮膚の病巣を治療できるようになった（米国特許第6,071,302号；WO9607451号、2000年発行のArch Dermatol 136号、619～24ページ掲載のAsawanonda P、Anderson RR、Chang Y、Taylor CRの「乾癬の治療のための308nmエキシマ・レーザ：用量-レスポンスの研究」（308-nm excimer laser for the treatment of psoriasis: a dose-response study））。 10

【0021】

内視鏡に取りつけられている光線療法システムは、腫瘍（膀胱癌または気管支癌）の光動的治療のために使用されるが、これらの装置においては紫外線は使用されず、腫瘍治療のための特殊な遠端部を有している（米国特許第4,313,431号；4,612,938号；4,676,231号；4,998,930号；5,146,917号）。 20

【0022】

現時点では、紫外線を伝達する光線療法システムは、特殊な問題のための特別の形をしているハンドピースからなり、上記システムは、視覚的な制御による鼻腔のような小さな体腔の治療にはほとんど適していない。

本発明者の目的は、小さな腔を治療するための紫外線を放射する光線療法装置を開発することであり、特殊な紫外線源を構成することであり、さらに、本発明のテーマは、この光線療法装置の使用方法である。

【0023】

レーザ光の特性のために、ほとんどの場合、0.1ミリの数倍の直径を有する光ファイバ・ケーブル内に高い効率で紫外線伝達レーザの光だけを導入することができるが、レーザ装置は高価である。そのため、小量から光を放射する紫外線放射装置は、（0.1ミリの数倍の）小さな直径の光ファイバ・ケーブル内にも、実際の光線療法のために必要な光のエネルギーを導くことができないからではない。 30

【0024】

レーザ光源と比較した場合、この光源の製造コストは比較的安いことが望ましい。潜在的な光源の1つとしては、短いアーチを備える高圧ガス充填ランプがある。

【0025】

多年にわたって、異常増殖性および炎症性皮膚疾患の治療のために紫外線が使用されてきたが、鼻の粘膜の普通の免疫を仲介とする疾患の治療には紫外線は使用されなかった。NeumanおよびFinkelsteinは、鼻の粘膜の治療のために狭い帯域幅、低いエネルギーの赤色光光線療法を使用し、通年性アレルギー性鼻炎および鼻の茸腫に効果があることを発見した（1997年発行のAnn Allergy Asthma Immunol 78号、399～406ページ掲載のNeuman I、Finkelstein Y、の「通年性アレルギー性鼻炎および鼻の茸腫内の狭帯域赤色光光線療法」（Narrow-band red light phototherapy in perennial allergic rhinitis and nasal polyps））。 40

【0026】

本発明の基礎となっている実験データは、異なる波長の紫外線（UVB、UVA、UVBプラスUVA、およびソラレンプラスUVAによる光線化学療法）により、鼻の粘膜および副鼻腔炎を1回および/または反復して照射すると、異なる器官の鼻炎、副鼻腔炎およ 50

び鼻の副鼻腔炎の臨床症状が抑制され、その結果鼻ポリープが退行することを示している。構成した装置は、臨床症状が現れる前に紫外線光線療法を行うと、これら疾患の予防にも効果があることを証明した。

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0027】

本発明の目的は、好ましくは、鼻の粘膜および副鼻腔、口、咽喉、食道、胃、小腸および大腸、胃腸管、直腸、耳、気管、泌尿生殖管、部、子宮および結膜の腔の粘膜の疾患などの体の疾患の治療および予防のために使用される光線療法装置を提供することである。

【課題を解決するための手段】

【0028】

本装置の典型的な機能は、紫外線の光源、紫外線に焦点を結ばせる光学的結合装置 (optical coupling unit)、光伝達システムおよび紫外線照射の接触ユニットを備えていることである。

【0029】

本発明のテーマは、さらに、電源が石英電球内に組み込まれている電極に接続していることを特徴とする上記装置用の光源および光学的結合装置である。この電球は、ガスまたはキセノン、アルゴンおよび水銀蒸気の混合物のようなガスの混合物で満たされている。ガスまたはガスの混合物は、電気放電により紫外線スペクトル内でも光を放射することができる。電球はさらに紫外線ビームの一部を反射する凹面鏡、および紫外線に焦点を結ばせる集光レンズを備える。石英電球、凹面鏡、集光レンズおよび出口開口部はハウジング内に装着されていて、光ファイバおよび光転送システムは、出口の背後に装着されている。

【0030】

本発明の装置は、枯草熱、血管運動神経性鼻炎、非アレルギー性好酸性鼻炎、慢性副鼻腔炎および鼻の茸腫のような体腔の炎症の治療および予防に効果的に使用することができる。

【0031】

以下添付図を参照して、本発明を実施例の形式で詳細に説明する。

【発明を実施するための最良の形態】

【0032】

本発明の光線療法装置は、体の普通の炎症の治療および予防に適していて、特に、紫外線による、アレルギー性鼻炎 (枯草熱)、血管運動神経性鼻炎、非アレルギー性好酸性鼻炎、慢性副鼻腔炎 (副鼻腔の炎症) または鼻ポリープのような鼻の粘膜および副鼻腔の疾患の治療に適している。

【0033】

図1は、鼻の粘膜の治療に使用することができる光線療法装置の接続配置を示す。

図1は、紫外線光源1、外へ出ていく紫外線ビーム2、光学的結合装置3を示す。紫外線ビームは通過する際に焦点を結ぶ。光ビームは光伝達システム4に入り、次に紫外線照射接触ユニット5内に入る。接触ユニットは、患者の鼻腔6に挿入される。光は接触ユニットから鼻の粘膜上に照射される。

【0034】

種々の単色光源 (レーザ)、とりわけ、塩化キセノン・レーザ、窒素レーザ、周波数多重Ndレーザ、または任意の他の固体レーザ、フッ化キセノン・エキシマ・レーザ、任意のタイプのUVダイオード・レーザまたはUVスペクトル内の他のレーザ放射光を紫外線光源として使用することができる。単色光源の他に、いくつかの波長範囲内の紫外線を放射する任意の他の光源も治療のために使用することができる。このような光源としては、キセノン、水銀蒸気、キセノンおよび水銀蒸気で満たされたアーク・ランプ、蛍光灯、およびUV-LEDがある。

【0035】

任意の周知の紫外線光源を本発明の装置のUV光源1として使用することができるが、本

10

20

30

40

50

発明者は、本発明により設計した図 2 に示す紫外線光源を使用する。

【0036】

図 2 は、電源ユニット 7 およびこの電源ユニットを電極 11 に接続しているワイヤ 8 を示す。電極 11 は、ガスで満たされている石英電球 12 の内部空間に入る。内部空間で発生した紫外線ビーム 2 の一部は凹面鏡 9 により反射され、他の一部は直ちに集光レンズ 15 内に入る。焦点を結んだ紫外線ビーム 2 は、ハウジング 10 から出力開口部 14 を通して、光学フィルタ 13 に進み、次に光伝達システム 4 に入る。

【0037】

図 2 は、ワイヤ 8 を通して電源ユニット 7 から流れる電流を示す。電極 11 は、例えば、紫外線スペクトル内で光の一部を放射するキセノン、アルゴンおよび水銀蒸気からなるガスまたはガス混合物で満たされている石英電球 12 内で放電を行う。放電の量は、数立方ミリメートルから 0.1 立方ミリメートルの数倍の範囲で変化する。紫外線の一部からなる光ビームを放射するこの放電量は、凹面鏡 9 の焦点内に位置し、そのため放電が放射する光ビームの一部は鏡 9 へ進み、次に平行に反射したビームは集光レンズ 15 に進む。集光レンズ 15 は、そこに到着する光線の焦点を結ぶ。紫外線を含む光ビーム 2 の他の一部は、直接集光レンズ 15 に進む。焦点を結んだ光線は、ハウジング 10 から出て、出力開口部 14 を通り光学フィルタ 13 上に進む。光学フィルタ 13 は、放射光のスペクトルろ過を行う。光学フィルタ 13 の選択により、長波長紫外線および/または中波長紫外線がフィルタを通過して光伝送システムに入る。

【0038】

単色または多色紫外線は、光学的結合装置 3 により、治療を行う紫外線照射接触ユニット 5 に接続している光伝送システム 4 に導かれる。

【0039】

図 3 は、光学的結合装置の有利な実施形態である。光学的結合装置 3 に入る紫外線ビーム 2 は、ダイクロイック・ミラー 16 によりレンズ・システム 17 を通して光伝送システム 4 に向けられる。ダイクロイック・ミラー 16 は、また同時にスペクトルろ過も行う。例えば、HeNe レーザまたは赤い光を放射する発光ダイオードまたは任意の他の色のそのような目標を照射する光源 18 の光。目標を照射する光源 18 の光も、同様に、ダイクロイック・ミラー 16 を通るので、目標を照射する光はレンズ・システム 17 を通して光伝達システム 4 に入る。光伝達システム 4 は、また、必要な場合には、反射光を元の方向に導くためにも使用することができ、またダイクロイック・ミラーを通過する反射光を観察用光学的デバイス 19 を通して見ることができる。

【0040】

光伝達システム 4 としては、任意の光ケーブルまたは紫外線を導くのに適しているアームを使用することができる。光ケーブルは、石英ガラスのような多数の既知の材料から作ることでもできるし、紫外線を導く液体で満たされている毛細管から作ることでもでき、毛細管の内面は紫外線反射材料で覆われている。ケーブルの直径は、1 ミクロンから 10 ミリメートルの範囲内であればよい。光伝送システム 4 も必要な場合にはスペクトルろ過を行うことができる。

【0041】

鼻の粘膜および副鼻腔の治療は、異なる形の紫外線照射接触ユニット 5 により行うことができる。このユニットは鼻孔内に入れられ位置決めされる。治療するための最適な紫外線照射接触ユニット 5 を本発明による多数の接触ユニットの中から選択することができる。

【0042】

図 4 は、紫外線照射接触ユニット 5 の有利な一実施形態を示す。この実施形態の場合には、光伝達システム 4 は、ハンドグリップ 20 に入り、光学チューブ 22 を通り、テーパ状のエンドピース 24 から若干突き出す位置まで延びる。紫外線照射接触ユニット 5 のヘッド 25 は、止め金具 23 により光学チューブ 22 に接続している。走査光線 27 の光源は、ハンドグリップ 20 に内蔵されていて、内部または外部電源ユニットにより電力の供給を受けることができる。鏡 28 は走査光線を照明される面上に投影する。紫外線、すなわ

10

20

30

40

50

ち走査光線および必要な場合には目標を照射する光線は、出力開口部 26 を通り、治療対象面を照射する。紫外線照射接触ユニット上に装着されている拡大鏡 21 は、紫外線で治療中の面を視覚的に制御する。

【0043】

図 5 は、紫外線照射接触ユニットの一実施形態である。紫外線ビーム 2 は、光伝達システム 4 からハンドグリップ 20 のレンズ 29 に進み、次に光学チューブ 22 のダイクロイック・ミラー 16 上で反射し、ヘッド 25 の出力開口部 26 を通して治療対象面に到着する。走査光源 27 は、ハンドグリップ 20 内に装着されている。走査光線は、ダイクロイック・ミラー 16 を通り、孔 30 を有する凹面鏡で反射し、治療対象面を照射する。

【0044】

紫外線で治療した面を外部走査光線で制御することができる紫外線照射接触ユニット 5 も使用することができる。

【0045】

図 6 は、光転送システム 4 が、ペンの形をしているハンドグリップ 31 内に挿入されている紫外線照射接触ユニットの一実施形態である。紫外線ビーム 2 は、光学的結合装置 3 により、光伝達システム 4 内に投影され、平面治療ヘッド 32 内に導かれる。平面治療ヘッド 32 は、固定装置 23 によりペンの形をしているハンドル 31 に結合している。紫外線ビーム 2 は、石英プリズムまたは平面鏡の表面で反射した後治療対象面を照射する。

【0046】

図 7 は、鼻腔のシリンダー状の対称治療に適している紫外線照射接触ユニット 5 である。光伝達システム 4 は、この実施形態のペンの形をしているハンドル 31 内に挿入される。紫外線ビーム 2 は、紫外線照射接触ユニット 5 のシリンダー状対称治療用ヘッド 33 に導入され、円錐または球状反射面で反射し、放射状に治療対象面を照射する。シリンダー状対称治療用ヘッド 33 は、固定装置 23 によりペンの形をしているハンドル 31 に結合している。鼻腔は、この装置によりシリンダー状に対称的に治療することができる。

【0047】

図 8 の実施形態は、鼻の粘膜の点状治療に適している。光伝達システム 4 は、ペンの形をしているハンドル 31 内に挿入される。紫外線ビーム 2 は、紫外線に対して透明な石英またはプラスチックでできている、平面平行ディスクまたはレンズ 36 の形をしている点状治療用のエンドピース 35 を通して治療対象面を照射する。

【0048】

図 9 は、粘膜の点状治療に適しているもう 1 つの実施形態である。光源 1 からの紫外線ビーム 2 は、光学的結合装置 3 内で焦点を結び、柔軟な内視鏡 37 に内蔵されている光伝達システム 4 により転送され、紫外線照射接触ユニット 5 に到着する。走査光線 42 の光ケーブルおよび画像処理光ケーブル 38 は、同様に内視鏡内に装着されている。走査光線の光源 27 は可視光線を供給する。走査光線のレンズ 41 は、光を走査光線 42 のケーブルの方に向ける。平面平行ディスクまたはレンズ 36 は、粘膜と接触している内視鏡の端部を覆っている。紫外線で治療した表面は、柔軟な内視鏡 37 の画像処理装置 39 により視覚的に制御することができる。

【0049】

柔軟な内視鏡 37 が内蔵する光転送システム 4 は、位置決めユニット 40 によりその軸を中心にしてねじることができるので、光伝達システム 4 の傾斜している遠い方の端部からの光ビーム 2 の方向を変化させることができる。この解決方法により、咽頭、消化管、泌尿生殖器のような他の中空器官の治療も行うことができる。

【0050】

紫外線に対して透明な P A L (パノラマ環状レンズ) 光学システムの一実施形態を、紫外線照射接触ユニット 5 の点状治療のシリンダー状対称治療用ヘッド 33 および平面平行ディスクまたはレンズ 36 の代わりに有利に使用することができる。P A L 光学的装置は、また光学的画像処理にも適しているので、この装置により、治療対象面およびシリンダー状対称および点状治療を同時に観察することができる。

10

20

30

40

50

【 0 0 5 1 】

本発明の光線療法装置の使用分野は下記の通りである。

本発明の光線療法装置は、紫外線による体の疾患の治療および予防、とりわけ好適には、アレルギー性鼻炎（枯草熱）、血管運動神経性鼻炎、非アレルギー性好酸性鼻炎、慢性副鼻腔炎（副鼻腔の炎症）のような鼻の粘膜および副鼻腔の普通に見られる炎症の治療、または鼻ポリープ（鼻の粘膜の慢性炎症でよく起こる異常増殖性病巣）の治療用に使用される。

【 0 0 5 2 】

これらの用途は、紫外線が、粘膜内での媒介物質の放出および合成を行う炎症の原因の細胞（マスト細胞、好酸球、リンパ球）の数および活性を低減し、それによりアレルギー性および異常増殖疾患の臨床症状を軽減することを示している研究結果をベースとしている。紫外線のこの効果の一部は、アポプトシスの誘起によるものである。

10

【 0 0 5 3 】

308 nm 塩化キセノン・エキシマ・レーザは、紫外線照射用に最も適している光源の中の1つである。結果は、308 nm 塩化キセノン・レーザが線量を誘起し、時間に依存するT細胞のアポプトシスを誘起することを示した。塩化キセノン・レーザおよび狭帯域UVB光（NB - UVB）のT細胞アポプトシス誘起機能を比較した結果、塩化キセノン・レーザは、NB - UVB光より有意に高いT細胞アポプトシスを誘起したことがわかった。

【 0 0 5 4 】

塩化キセノン・レーザの他に、例えば、紫外線スペクトル内で光を放射する窒素レーザ、周波数多重Ndレーザまたは他の固体レーザ、フッ化キセノン・エキシマ・レーザ、UVダイオード・レーザ、または他のレーザのような他の単色光源も治療用の紫外線光源として使用することができる。さらに、例えば、キセノン、水銀蒸気、キセノンおよび水銀蒸気で満たされたアーク放電ランプ、蛍光灯、およびNB - UVB、UV - LED、ペイント・レーザのような複数の波長を放射する紫外線光源も治療に使用することができる。

20

【 0 0 5 5 】

鼻腔および副鼻腔の紫外線光線療法を開始する前に、後で光線療法に使用する光源で、太陽光線で照射されていない患者の皮膚の上で光のしきい値を事前に測定する。

【 0 0 5 6 】

次に、鼻腔および副鼻腔の粘膜の治療に最適な光線療法ハンドピースを選択する。治療対象の粘膜に接触しているその遠い方の端部が鼻の中に導入される。最適なハンドピースの選択は、治療対象のエリアの位置により、また患者の鼻腔および副鼻腔の解剖学的構造により異なる。

30

【 0 0 5 7 】

紫外線による鼻の粘膜の治療のための第一の有効な線量は、 $20 \text{ mJ} / \text{cm}^2$ から $1000 \text{ mJ} / \text{cm}^2$ の間であるが、使用する光源により異なる。紫外線による治療は、患者の耐性および臨床症状の改善により、同じ線量でまたは線量を増大して週に1回または2回以上反復して行われる。

【 0 0 5 8 】

紫外線をベースとするこれらの治療は、鼻詰まり、鼻のかゆみ、鼻汁、くしゃみおよびアレルギー性鼻炎を起こしている患者の口蓋のかゆみのような臨床症状を急速に有意に抑制する。

40

【 0 0 5 9 】

図10の場合には、塩化キセノン・レーザによる治療前、および週に2回いつも同じ照射線量を使用した場合の3週間にわたる治療後の枯草熱の症状のレベル（0 = 症状なし、3 = 重い症状）を示す。治療後には、患者の臨床症状および愁訴が大きく軽減した。紫外線光線療法後に、血管運動神経性鼻炎、非アレルギー性好酸性鼻炎、慢性副鼻腔炎の臨床症状に類似の改善が観察され、鼻ポリープの大きさが有意に小さくなった。

【 0 0 6 0 】

50

季節性アレルギー性鼻炎を予防するために、臨床症状が現れる前に紫外線光線療法をスタートした。この場合、同様に、患者の最小紅斑線量 (MED) に基づいて、週に1回または数回治療を行った。

【0061】

紫外線光線療法の効果を高めるために、紫外線光線療法をスタートする前に、光感作物質 (例えば、ソラレン) を投与した。これはいわゆる光線化学療法である。0.0005% ~ 0.5% の濃度の光感作性ソラレン (5-メトキシソラレン (5-methoxypsoralen)、8-メトキシソラレン (8-methoxypsoralen) またはトリメトキシソラレン (trimethoxypsoralen)) のクリームまたは溶液を使用した。治療のために光感作物質 (例えば、ソラレン) および紫外線を併用した場合には、治療をスタートする前に、日光の照射をうけていない患者の皮膚上で、最初に、最小光毒性 (MPD) を測定した。これは最小の紫外線線量であり、これにより72時間後に皮膚の上に紅斑ができた。鼻の粘膜の治療を、 $0.1 \times \text{MPD}$ から $5.0 \times \text{MPD}$ で、患者の症状のレベルによりスタートした。患者の耐性によりこの線量を増大し、週に1回または何回が行った。

10

【0062】

光線化学療法により、鼻詰まり、鼻のかゆみ、鼻汁、くしゃみおよび枯草熱を起こしている患者の口蓋のかゆみのような臨床症状が急速に効果的に抑制された。図11は、光線化学療法を行う前、および同じ線量により週に2回紫外線光線化学療法を3週間行った後の枯草熱の患者の症状のレベルを示す。患者のすべての臨床症状および愁訴は光線化学療法後非常に軽減した。紫外線光線化学療法を行った後で、血管運動神経性鼻炎、非アレルギー性好酸性鼻炎、慢性副鼻腔炎の臨床症状に類似の改善が観察され、鼻ポリープの大きさがかなり小さくなった。

20

【0063】

また、紫外線光線療法と同様に、光線化学療法も、症状が出る前に治療をスタートした場合には、季節性アレルギー性鼻炎にかかっている患者の臨床症状の予防に適している。予防のために、 $0.1 \times \text{MPD}$ および $2 \times \text{MPD}$ の範囲の線量で、アレルギーの症状のレベルにより光線化学療法をスタートした。この線量を患者の耐性により週に1回または数回照射した。

【0064】

本発明の光線療法装置は、他の器官 (胃腸管および泌尿生殖器官、結膜) のアレルギー性または自己免疫炎症性疾患の治療および予防に適している。

30

【0065】

(潜在的副作用)

上記疾患の治療に使用する局所コルチコステロイドの効果と同様に、その免疫抑制効果に関連する紫外線は、処理したエリア上のビールス性および細菌性感染症の出現を容易にする場合がある。しかし、その可能性は現在使用している局部免疫抑制剤よりも低い。何故なら、紫外線はまた、直接的な微生物殺菌効果も持っているからであり (1998年発行の J Endodontics 24号、781~785ページ掲載の Folwaczny M、Liesenhoff T、Lehn N、Horch HH の「308nmエキシマ・レーザ照射の殺菌作用：インビトロ調査」 (Bactericidal action of 308nm excimer-laser radiation: an in vitro investigation))、また紫外線は、上皮細胞の直接的な微生物殺菌活性を増大した (1987年発行の Br J Dermatol 116号 469~475ページ掲載の Csato M、Kenderessy Sz A、Dobozsy A の「紫外線照射による分離した人間の表皮細胞の驚口瘡カンジダ殺菌活性の強化」 (Enhancement of Candida albicans killing activity of separated human epidermal cells by ultraviolet radiation))。

40

【0066】

50

高い線量で反復して紫外線を照射すると癌を発生する恐れがあることは周知である。紫外線による発ガン効果は、年間に照射された紫外線の累積線量と関連がある。紫外線の発ガン性効果はその累積線量に依存するが、鼻の粘膜の光線療法または光線化学療法用の照射線量は、癌の危険性を増大する線量と比較した場合遥かに低い。現在の治療スキームにおける発ガンに対するリスクの増大は非常に低い。

【0067】

光線療法装置およびその使用の利点は下記の通りである。

アレルギー性鼻炎（枯草熱）、血管運動神経性鼻炎、非アレルギー性好酸性鼻炎、慢性副鼻腔炎または鼻ポリープのような鼻の粘膜および副鼻腔の通常の疾患の薬物療法のために、世界中で数十億ドルが消費されている。利用できる治療の機会があるにも関わらず、患者の作業能力は多くの場合非常に低くなる。光線療法装置およびそれを使用すると、患者の臨床症状が迅速に効果的に軽減するので、この疾患の治療に関連する直接および間接費は大きく低減する。さらに、本発明の紫外線光源は周知の各紫外線に感応する疾患の治療のために使用することができる。

10

【0068】

本発明の光線療法装置の使用については、以下の例により説明する。

【0069】

<例1>

10年前からragweedによる枯草熱にかかっている患者の症状は、使用した抗ヒスタミン剤および局所コルチステロイド点鼻薬による治療では満足な治療結果が得られなかった。診察した際には、患者はひどい鼻詰まり、鼻のかゆみ、鼻汁、頻繁なくしゃみおよび鼻の口蓋のかゆみを訴えた。日光で照射されていない患者の背中の上で、308nm塩化キセノン・レーザ光源により最小紅斑線量(MED)を測定し、それが200mJ/cm²であることが分かった。次の日に、鼻の粘膜の光線療法をスタートした。この目的のために、紫外線光源（塩化キセノン・レーザ）からの308nmの波長の紫外線ビーム2を、光学的に焦点を結ばせることにより、石英からできている直径1.6mmの光ケーブル4内に向けた。上記ケーブルを、図4の紫外線照射接触ユニット5に接続した。直径4mmの平面平行透明プラスチック・ディスクで覆われているこのユニットの出力ウィンドウ26を鼻の粘膜に接続し、表面を100mJ/cm²の線量で照射した。この照射を周波数が1Hz、インパルス長さが15ns、紫外線照射接触ユニット5の出力ウィンドウ26のところでのインパルスのエネルギーが1.79mJであるインパルスにより行った。4mmの出力ウィンドウ26の直径を考慮した場合、その表面の面積は0.1256cm²であり、そのため照射のエネルギー密度は14.25mJ/cm²である。線量を100mJ/cm²とするために、全部で7つのインパルスを照射した。各鼻孔16内で上記面積を照射した。

20

30

【0070】

治療は、紫外線照射接触ユニット5のハンドグリップ20内に装着されている、走査光源27の可視光線ビームにより、紫外線保護眼鏡の保護の下で視覚的に制御された。治療の全時間は、ユニットの位置を変えるために必要な時間を含めて5分であった。治療について患者は何の苦痛も訴えなかった。この治療は、同じ光線療法装置を使用して週2回患者に対して反復して行ったが、線量は50mJ/cm²だけ毎週増大した。2回目の治療の後で、患者の症状および苦痛はすでに非常に改善し、6回目の治療の後の第3週には患者の症状は完全に消失した。治療を中止したが再発しなかった。治療は迅速であり、患者は苦痛を訴えなかった。治療中、患者には薬剤は全然投与しなかった。前に使用した治療と比較した場合、光線療法は患者にとってより有効であることが分かった。

40

【0071】

<例2>

抗ヒスタミン剤および局所ステロイドによる治療効果がなかった、イエダニによる通年性アレルギー性鼻炎の患者に対して、308nm波長の塩化キセノン・レーザにより光線療法をスタートした。

50

【0072】

各患者に対してMEDを測定し、 $0.5 \times \text{MED}$ 線量で光線療法をスタートした。紫外線照射接触ユニット5のシリンダー状対称治療用ヘッド33を、治療のために鼻腔の鼻道の下部エリア内に挿入し、次に塩化キセノン・レーザにより、表面上にシリンダー状対称照射を行った。インパルスのは長さは15 nsであり、照射の周波数は10 Hzであった。各インパルスのエネルギー濃度は $2 \text{ mJ} / \text{cm}^2$ であった。 $100 \text{ mJ} / \text{cm}^2$ の線量を照射するのに5秒かかった。次に、シリンダー状対称治療用ヘッド33を中央に挿入し、次に鼻腔の上部内に挿入し、同じ方法でこれらの位置に治療を反復して行った。左右の鼻腔の治療には約2分かかった。週に2回同じ線量で治療を反復して行った。8回目の治療の後で、各患者の枯草熱の臨床症状はかなり改善し、副作用は認められなかった。

10

【0073】

<例3>

抗ヒスタミン剤および局所コルチコステロイド鼻ドロップを使用しても、*ragweed*による枯草熱にかかっている患者の重い症状は十分に改善しなかった。診察の時、患者の症状（鼻詰まり、鼻のかゆみ、鼻汁、頻繁なくしゃみおよび鼻の口蓋のかゆみ）が重かったので、光線化学療法をスタートすることにした。最小光毒性線量を、太陽光線で照射されなかった患者の前腕部の上で測定した。図2の紫外線光源1を照射のために使用したが、その際、310～350 nmの波長の2つの紫外線ビームが、光学フィルタを通った後で光伝達システム（光ケーブル）4内に導入されるようにした。MPDは $500 \text{ mJ} / \text{cm}^2$ であり、図4の紫外線照射接触ユニット5を使用して、 $2.0 \times \text{MPD}$ （ $= 1000 \text{ mJ} / \text{cm}^2$ ）の線量で鼻の粘膜の治療をスタートした。8-メトキサレン鼻スプレーを使用した後で、光線化学療法を行った。図4の紫外線照射接触ユニット5のヘッド25を鼻腔内に挿入し、 $1000 \text{ mJ} / \text{cm}^2$ の線量で鼻の粘膜を照射した。紫外線のパワー密度は、紫外線照射接触ユニットの出力ウィンドウのところで $43.2 \text{ mW} / \text{cm}^2$ であった。走査光源27の可視光線ビームにより、紫外線保護眼鏡の保護の下で治療を視覚的に制御した。

20

【0074】

紫外線照射接触ユニット5全部を、各鼻孔の8つの位置の粘膜上に置いた。鼻孔の治療は約3分間かかり、患者は苦痛を訴えなかった。この光線化学療法を週1回反復して行った。2回目の治療の後で患者の症状はすでにより改善していて、3回目の治療の後では患者の症状は完全に消失した。4回目の光線化学療法の後で治療を中止したが、患者の症状は再発しなかった。

30

【0075】

<例4>

左の鼻孔内に大きなポリープがあるというので患者を診察した。このポリープは調剤の局所コルチコステロイドの投与では改善せずに、慢性副鼻腔炎を起こしていたので、塩化キセノン・レーザにより光線療法をスタートした。最小紅斑線量（MED）を、患者の背中の上で測定したところ $250 \text{ mJ} / \text{cm}^2$ であった。光線療法を行うために、レーザからの308 nmの波長の紫外線ビーム2を、図8の紫外線照射接触ユニット5に結合している、直径0.5 mmの石英紫外線案内ケーブル4内に光学的に焦点を結ばせた後で導入した。上記照射ユニット5の透明なプラスチックからできている厚さ2 mmの平面平行ディスク36をポリープの表面と接触させ、 $750 \text{ mJ} / \text{cm}^2$ の線量で直径2 mmの円形領域を照射した。照射は、5 Hzの周波数で行った。インパルスのは長さは15 nsであり、インパルスのエネルギーは1.96 mJであった。そのため、 $750 \text{ mJ} / \text{cm}^2$ の照射を行うために12のインパルスを使用した。1回目の治療の後5日目には、鼻ポリープは傷跡もなく消失し、患者の苦痛も消失した。

40

【0076】

<例5>

原因が分かっていない慢性副鼻腔炎を起こしている患者の場合には、症状の治療のために最初いくつかの薬剤（抗ヒスタミン剤、コルチコステロイド、抗生物質）を投与したが効

50

果がなかったので、光線療法を行った。図2の紫外線光源1を治療のために使用した。最小紅斑点線量(MED)を、最初に太陽光線で照射されなかった患者の前腕部の上で測定し、次に、 140 mJ/cm^2 の線量で、鼻の粘膜の治療をスタートした。図4の紫外線照射接触ユニット5の直径4mmの平面平行ディスク36を、炎症を起こしている粘膜と接触させ、治療のためにこの表面を照射した。治療は、走査光源27の可視光線により、紫外線保護眼鏡の保護の下で視覚的に制御された。炎症を起こしている全粘膜を照射するために、鼻孔当たり全部で8カ所に携帯用装置を使用した。週当たり数回この治療を反復して行った。6回目の治療の後で患者の症状はかなり軽減し、10回目の治療の後で患者の症状は消失した。

1カ月後に治療を中止したが、現在に至るまで患者の症状は再発していない。

10

【図面の簡単な説明】

【0077】

【図1】光線療法装置の主要な素子およびその配置を示す。

【図2】紫外線光源および光学的結合装置の有利な実施形態である。

【図3】光学的結合装置の一実施形態である。目標を照射する光源の光は、同時に治療した表面をモニタすることができるユニット内に同時に導かれる。

【図4】紫外線で照射するための接触ユニットの一実施形態である。光転送ユニットが、紫外線照射接触ユニットの本体内に挿入される。

【図5】紫外線照射接触ユニットの一実施形態である。紫外線照射接触ユニットの本体は、光伝達システムを全然含んでいない。紫外線は、ダイクロイック・ミラーによりある方向に向けられ、一方、走査光線は中央に孔がある凹面鏡により治療対象面に向けられる。

20

【図6】光反射面のところまで延びていて、平面処理に適用することができる紫外線照射接触ユニットの一実施形態である。

【図7】光反射面のところまで延びていて、シリンダー状対称処理に使用することができる紫外線照射接触ユニットの一実施形態である。

【図8】点状の治療に使用することができる紫外線照射接触ユニットの一実施形態である。

【図9】柔軟な内視鏡を使用する治療に使用することができる光線療法装置である。

【図10】308nm塩化キセノン・レーザによる、鼻詰まり、鼻のかゆみ、鼻汁、くしゃみおよびアレルギー性鼻炎を起こしている患者の口蓋のかゆみの臨床症状レベルの軽減を示す。

30

【図11】紫外線を使用する光線化学療法による、鼻詰まり、鼻のかゆみ、鼻汁、くしゃみおよびアレルギー性鼻炎を起こしている患者の口蓋のかゆみの臨床症状レベルの軽減を示す。

【符号の説明】

【0078】

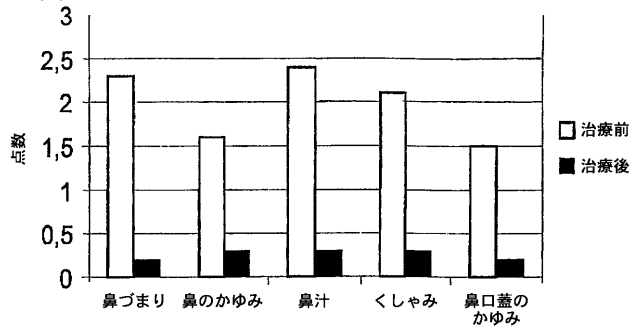
- 1 紫外線光源
- 2 紫外線ビーム
- 3 光学的結合装置
- 4 光伝達システム
- 5 紫外線照射接触ユニット
- 6 鼻孔
- 7 電力源ユニット
- 8 電線
- 9 凹面鏡
- 10 ハウジング
- 11 電極
- 12 石英電球
- 13 光学フィルタ
- 14 出力開口部

40

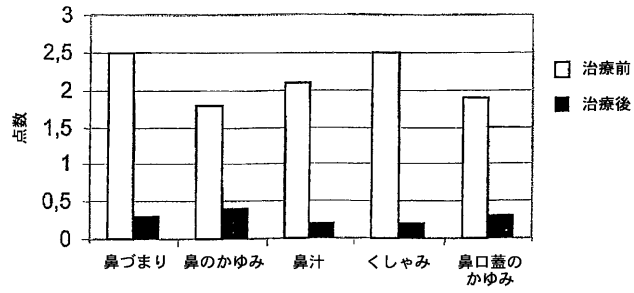
50

1 5	集光レンズ	
1 6	ダイクロイック・ミラー	
1 7	レンズ・システム	
1 8	目標を照射する光源	
1 9	観察光学システム	
2 0	ハンドグリップ	
2 1	拡大レンズ	
2 2	光学チューブ	
2 3	固定装置	
2 4	テーパ状エンドピース	10
2 5	ヘッド	
2 6	出力ウィンドウ	
2 7	走査光源	
2 8	鏡	
2 9	レンズ	
3 0	中央に孔のある凹面鏡	
3 1	ペン状ハンドル	
3 2	平面治療ヘッド	
3 3	シリンダー状対称治療用ヘッド	
3 4	紫外線に対して透明な側壁	20
3 5	点状治療用ヘッド	
3 6	平面平行ディスクまたはレンズ	
3 7	柔軟な内視鏡	
3 8	画像処理用光ケーブル	
3 9	画像処理装置	
4 0	位置決めデバイス	
4 1	走査光線レンズ	
4 2	走査光線用光ケーブル	

【図 1 0】



【図 1 1】



【国際公開パンフレット】

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

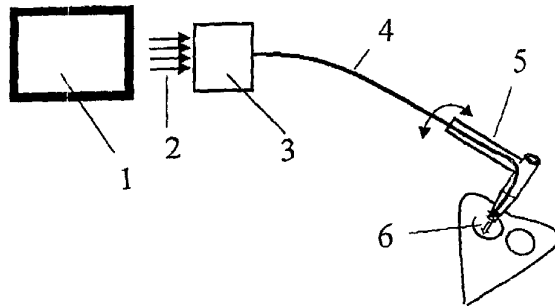
(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau(43) International Publication Date
20 February 2003 (20.02.2003)

PCT

(10) International Publication Number
WO 03/013653 A1

- (51) International Patent Classification: A61N 5/06
- (21) International Application Number: PCT/IIU01/00102
- (22) International Filing Date: 24 October 2001 (24.10.2001)
- (25) Filing Language: English
- (26) Publication Language: English
- (30) Priority Data:
P 0103279 10 August 2001 (10.08.2001) IIU
- (71) Applicants and
(72) Inventors: KEMÉNY, Lajos [HU/HU]; Vadács u. 5., II-6721 Szeged (HU). DOBOZY, Attila [HU/HU]; Bocskai u. 11, II-6721 Szeged (HU). BOR, Zsolt [HU/HU]; Csiz u. 9/2., II-6726 Szeged (HU). RÁCZ, Béla [HU/HU]; Szent István u. 15, II-6723 Szeged (HU). SZABÓ, Gábor [HU/HU]; Alföldi u. 10, II-6722 Szeged (HU). IGONÁCS, Ferenc [HU/HU]; Zrínyi M. u. 26., II-6449 Ménfőcsanak (HU).
- (74) Agent: Anikó Várnai, INTELINNO PATENT OFFICE, Margit krt. 73, H-1024 Budapest (HU).
- (81) Designated States (national): AF, AG, AI, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GI, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MY, NZ, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.
- (84) Designated States (regional): ARIPO patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), Eurasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), OAPI patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
- Published:
— with international search report
- For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guidance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the beginning of each regular issue of the PCT Gazette.

(54) Title: PHOTOTHERAPEUTICAL APPARATUS



(57) Abstract: The subject matter of this invention is a phototherapeutic apparatus, which is suited for the treatment and prevention of diseases of the body, favourable for diseases of the nose, paranasal sinuses, mouth cavity, throat, oesophagus, stomach, small and large intestines, rectum, ear, trachea, urogenital tract, portio, uterus and conjunctiva. The characteristic features of the apparatus are, that is provided with an ultraviolet source (1), an optical coupling unit (3) which focuses the ultraviolet beam (2) going out from the light source, a light delivery system (4) connected to the coupling unit (3) and an ultraviolet light irradiating unit (5). The subject matter of the invention is furthermore a light source and optical coupling units.

WO 03/013653 A1

WO 03/013653

PCT/HU01/00102

PHOTOTHERAPEUTICAL APPARATUS

The subject matter of this invention is a phototherapeutical apparatus, a light
5 source and optical coupling for this, and the application of this apparatus.

This invention relates to an apparatus, which is applicable for the treatment and
prevention of common inflammatory diseases of the body cavities, for example for the
treatment of the diseases of the nasal mucous membrane and paranasal sinuses such as
allergic rhinitis (hay fever), vasomotor rhinitis, non-allergic eosinophilic rhinitis,
10 chronic sinusitis (inflammation in the paranasal sinuses), or nasal polyps with
ultraviolet light.

Rhinitis is an inflammatory disorder of the nasal mucous membrane, which is
characterised by nasal itch, sneeze, nose running, nasal blockage, and rarely by loss of
smelling. The inflammation of the nasal mucous membrane is frequently associated
15 with the inflammation of the paranasal sinuses (rhinosinusitis, chronic sinusitis). As a
consequence of the frequent and persistent inflammation of the mucous membrane
hyperproliferative lesions, the so-called polyps develop on the mucous membrane.

One characteristic disease is the allergic rhinitis (hay fever).

The allergic rhinitis or hay fever is the most frequent allergic disease affecting
20 10-20% of the population. The number of patients with allergic rhinitis
especially in the well developed industrial countries increase very rapidly in the

WO 03/013653

PCT/HU01/00102

2

last few years. Because of the high number of patients the direct and indirect costs of the treatment are huge.

Although the hay fever is not a very severe disease, its unpleasant symptoms largely worsen the quality of life. Hay fever is frequently associated with allergic conjunctivitis, and sometimes by general symptoms. The symptoms last only for a few months in some patients (seasonal rhinitis), while in others it last in the whole year (perennial rhinitis).

For the development of the symptoms the allergen-induced specific IgE binding to the surface of mast cells, then after repeated exposure with the antigen the activation of cells possessing IgE receptors are responsible.

As a result of this activation histamin and other preformed mediators will be released from the mast cells, and in these cells new inflammatory mediators will be produced attracting further inflammatory cells into the mucous membrane (Howarth PH, Salagean M, Dokic D: Allergic rhinitis: not purely a histamine-related disease. Allergy 55: 7-16, 2000).

The treatment of the disease is not solved. To block the released mediators from the increased number of inflammatory cells in the nasal mucous membrane, which are responsible for the clinical symptoms, antihistamines are used locally or systemically; to inhibit the mediator release sodium cromoglycate is available and to block new mediator synthesis corticosteroids are used locally or systemically. In special circumstances desensitizing therapy might be introduced. Although the pathogenesis of

WO 03/013653

PCT/HU01/00102

3

the development of the clinical symptoms is already well known in general, with the available drugs for the treatment of this disease complete symptom-free state might not be reached frequently, therefore, every new method for the treatment of this disease has a great medical significance.

5 Another characteristic disease is vasomotor rhinitis.

Vasomotor rhinitis is an inflammatory disorder of the nasal mucous membrane with unknown origin, which might be induced by different unspecific factors. The clinical symptoms are largely similar to that of allergic rhinitis; permanent nasal blockage, nasal itch, sneeze, nose running, and rarely loss of smelling can
10 be found. For the symptoms mastocyte-activating mediators are responsible, which are released from the nerve endings of the nasal mucous membrane upon irritative effects.

Another characteristic disease is the nonallergic eosinophilic rhinitis.

This disease is characterised by the high number of eosinophils in the nasal secretions and by the lack of allergic origin. The disease is frequently associated
15 with the development of nasal polyps, the hyperproliferative condition of the nasal mucous membrane. The clinical symptoms are the same as in allergic rhinitis.

Another diseases are rhinosinusitis and sinusitis.

WO 03/013653

PCT/HU01/00102

4

The inflammation of the paranasal sinuses is frequently associated with the inflammatory condition of the nasal mucous membrane (nasosinusitis), but isolated inflammatory condition of the paranasal sinuses is also a frequent disease (sinusitis). This disease has oft an allergic origin, although its exact
5 cause remains frequently unknown. The treatment is not solved, but usually the same therapy is used as for rhinitis.

Ultraviolet light is used for more than 20 years for the treatment of allergic and auto-immune skin diseases. Ultraviolet light inhibits the antigen-induced cellular immune response, and is able to induce tolerance (Streilein JW, Bergstresser PR:
10 Genetic basis of ultraviolet-B on contact hypersensitivity. Immunogenetics 27: 252-258, 1988).

The immune reaction suppressive effect of ultraviolet light is based on its inhibitory effect on the antigen presentation, and on the induction of T-cell apoptosis. Irradiation of the skin with ultraviolet-B light (280 nm – 320 nm), or
15 with ultraviolet-A light (320 nm - 400 nm) on a previously psoralen-photosensitized skin, inhibits the immunological processes in the skin. For the treatment of skin diseases there are a number of phototherapeutical devices available.

At present there are many different ultraviolet light sources available.

WO 03/013653

PCT/HU01/00102

5

These light sources might be grouped based on different aspects. (operational principle, output energy or power, operating in impulse mode or in continuous mode, emitting monochromatic or polychromatic light, etc).

Broadband ultraviolet light sources were used earlier for the treatments with
5 ultraviolet light (broadband UVB, BB-UVB), in the last years more efficacious
narrow-band ultraviolet light sources (narrow-band, NB-UVB) came into
general use (Degitz K, Messer G, Plewig G, Röcken M: Schmalspektrum-UVB
311 nm versus Breitspektrum-UVB. Neue Entwicklungen in der Phototherapie.
Hautarzt 49: 795-806, 1998).

10 Based on our previous investigations on psoriatic patients, the 308 nm xenon
chloride excimer laser is more effective in the treatment than the NB-UVB one
(Bónis B, Kemény L, Dobozy A, Bor Zs, Szabó G, Ignácz F: 308 nm UVB
excimer laser for psoriasis. Lancet 35: 1522, 1997; Kemény L, Bónis B, Dobozy
A, Bor Z, Szabo G, Ignacz F: 308-nm excimer laser therapy for psoriasis. Arch
15 Dermatol. 137: 95-96, 2001).

In the phototherapy a significant progress was achieved by the appearance of the
ultraviolet light delivering optical systems. Such an ultraviolet light delivering
phototherapeutical system with fibre optic is used in the Saalman Cup instrument, in
which the concentrated ultraviolet light is conducted into a fibre optic cable. Therefore,
20 it is suitable for the treatment of smaller lesions of the skin or mucous membrane
(Taube KM, Fiedler H: Hochkonzentrierte UV Bestrahlung kleiner Hautbezirke mit

WO 03/013653

PCT/HU01/00102

6

einem neuen Punktstrahler. Grundlagen und klinische Ergebnisse. Deutsche Dermatologe, 10: 1453, 1992).

This system is, however, unsuitable to be introduced into smaller cavernous organs because of the large diameter of the area, which is in contact with the
5 skin or mucous membrane. It cannot be introduced into smaller cavernous organs, such as the nasal cavity, because of the thickness of the fibre optic cable. Only the cavernous organs might be treated with it, in which the distal end of the fibre optic cable and the area to be treated can be controlled by eye (i.g. oral cavity). It is also unsuitable for the treatment of body areas, which cannot be
10 controlled by eye (nasal and paranasal mucous membrane, gastrointestinal or urogenital mucous membrane).

There are a number of light delivery systems to conduct and to emit ultraviolet light of ultraviolet light emitting laser light sources. The 308 nm xenon chloride excimer laser light delivered by fibre optic cable is suitable for the treatment of
15 smaller cavities, like for the cleaning of root canal by ablation (Folwaczny M, Mehl A, Haffner C, Hickel R: Substance removal on teeth with and without calculus using 308 nm XeCl excimer laser radiation. An in vitro investigation. J Clin Periodontol 26: 306-12, 1999). It is suitable to treat atherosclerosis by treating the blood vessel walls (U.S. Patent 4,686,979), or to enhance the cardiac
20 oxygenisation with transmyocardial laser revascularisation (U.S. Patent

WO 03/013653

PCT/HU01/00102

7

5,976,124), or inhibiting neovascularisation during angioplasty by destroying myocardial cells (U.S. Patent 5,053,033).

It is an important common feature of these systems, that the high-energy ultraviolet light at the end of the light delivering system reaches small areas of only a few hundred
5 microns, where the mechanism of action is to induce breakage in the chemical bondage, thereby a tissue damaging ablative effect. Using a multitude of small fibre optic cables the treatment of larger skin lesion has become possible (U.S. 6,071,302; WO9607451, Asawanonda P, Anderson RR, Chang Y, Taylor CR: 308-nm excimer laser for the treatment of psoriasis: a dose-response study. Arch Dermatol 136: 619-24,
10 2000).

Phototherapeutical systems attached to endoscope are used for the photodynamic treatment of tumours (bladder carcinoma or bronchial cancer), however, in these instruments no ultraviolet light is used, and they have special distal ends for tumour treatment (U.S. Patents of Nos. 4,313,431; 4,612,938; 4,676,231; 4,998,930;
15 5,146,917).

At present, the phototherapeutical systems delivering ultraviolet light consist of a hand piece specifically shaped to a special problem, and they are either unsuitable or little suitable for the treatment of small body cavities such as the nasal cavity with visual control.

20 We aimed to develop an ultraviolet light emitting phototherapeutical apparatus for the treatment of small cavities, and to construct a special ultraviolet light source,

WO 03/013653

PCT/HU01/00102

8

furthermore the subject-matter of the present invention is the application of this phototherapeutical apparatus.

Only the light of ultraviolet light delivering lasers can be lead with good efficiency into thin optical fibre cables having diameter of a few tenth of millimetre in the most of cases, because of the properties of the laser light, but the laser apparatuses are expensive. It is necessary an ultraviolet light emitting apparatus by this reason, which emits light from a small volume, enabling to lead light energy necessary for the actual phototherapeutic treatment even into an optical fibre cable of small diameter (of a few tenth of millimetre).

10 It is desirable that this light source should be relatively cheap to manufacture in comparison with the laser ones. One of the potential light sources is a high-pressure gas filled lamp with short arch.

Although ultraviolet light has been used for the treatment of hyperproliferative and inflammatory skin diseases since many years, ultraviolet light has not been used for the treatment of common, immunologically mediated disorders of the nasal mucous membrane. Neuman and Finkelstein used narrow-band, low energy, red-light phototherapy for the treatment of the nasal mucous membrane, and they found it effective for perennial allergic rhinitis and for nasal polyposis (Neuman I, Finkelstein Y Narrow-band red light phototherapy in perennial allergic rhinitis and nasal polyposis. Ann Allergy Asthma Immunol 78: 399-406, 1997).

WO 03/013653

PCT/HU01/00102

9

The experimental data underlying the present invention show that single and/or repeated irradiation of the nasal mucous membrane and paranasal sinuses with ultraviolet light of different wavelengths (UVB, UVA, UVB plus UVA, and photochemotherapy with psoralen plus UVA) inhibit the clinical symptoms of rhinitis, sinusitis and rhinosinusitis of different origins, and result the regression of nasal polyps. The constructed apparatus proved to be effective also for the prevention of these diseases, when ultraviolet phototherapy was applied before the appearance of the clinical symptoms.

The subject-matter of this invention is a phototherapeutical apparatus, which is used for the treatment and for the prevention of the diseases of the body, preferably for disorders of the nasal mucous membrane and paranasal sinuses, mucous membrane of the cavities of mouth, throat, oesophagus, stomach, small and large intestines, gastrointestinal tract, rectum, ear, trachea, urogenital tract, portio, uterus and the conjunctiva.

The characteristic feature of the apparatus is that it is provided with a source of ultraviolet light, an optical coupling unit focusing the light, a light delivery system and a contact unit of ultraviolet irradiation.

The subject matters of the invention are furthermore a light source and optical coupling apparatuses for the said apparatus characterised by that the power supply unit is connected to electrodes built into a quartz bulb. The bulb is filled with a gas or a mixture of gases, e. g. a mixture of xenon, argon and mercury

WO 03/013653

PCT/HU01/00102

10

vapour. The gas or mixture of gases is able to emit light also in the ultraviolet spectrum under influence of electric discharge. The bulb is furthermore provided with a concave mirror reflecting a part of ultraviolet light beam and a condensing lens focusing the ultraviolet light. The quartz bulb, the concave mirror, the condensing lens and an outlet opening are mounted into housing, and an optical filter and a light forwarding system are mounted behind the outlet.

The apparatus described in the present invention can be used effectively for the treatment and for the prevention of inflammatory disorders of the body cavities, such as in hay fever, vasomotor rhinitis, nonallergic eosinophilic rhinitis, chronic sinusitis and in nasal polyposis.

The phototherapeutical apparatus according to invention, its structural elements, as well as the results of application of the apparatus are shown in the Figures 1 to 11.

The Figure 1 shows the main elements of the phototherapeutical apparatus and their arrangement.

The Figure 2 shows an advantageous embodiment of the ultraviolet light source and the optical coupling unit.

The Figure 3 shows an embodiment of the optical coupling unit, wherein the light of the targeting light source is simultaneously lead into the unit, which enables to monitor the treated surface at the same time.

WO 03/013653

PCT/HU01/00102

11

The Figure 4 shows an embodiment of the contact unit for irradiation with ultraviolet light, wherein the light forwarding unit is inserted into the body of the ultraviolet light irradiating contact unit.

5 The Figure 5 shows an embodiment of the ultraviolet light irradiating contact unit, wherein the body of ultraviolet light irradiating contact unit does not contain any light delivery system. The ultraviolet light is directed by a dichroic mirror, while the scanning light is directed with a concave mirror having a hole in the middle onto the surface to be treated.

10 The Figure 6 shows an embodiment of the ultraviolet light irradiating contact unit, which ends with a light reflecting surface, and which is applicable for treatment of a flat surface.

The Figure 7 shows an embodiment of the ultraviolet light irradiating contact unit, which ends with a reflecting surface, applicable for cylindrically symmetric treatment.

15 The Figure 8 shows an embodiment of the ultraviolet light irradiating contact unit, which is applicable for a dot-like treatment.

The Figure 9 shows a phototherapeutical apparatus, which is applicable for a treatment using a flexible endoscop.

WO 03/013653

PCT/HU01/00102

12

In fig. 10. we show that the 308 nm xenon chloride laser decreases the clinical scores of the nasal blockage, nasal itch, nose running, sneeze and itching of the palate in patients with allergic rhinitis.

In Figure 11 we show that ultraviolet photochemotherapy decreases the clinical
5 scores of the nasal blockage, nasal itch, nose running, sneeze and itching of the palate in patients with allergic rhinitis.

The phototherapeutical apparatus described in the present invention is suited for the treatment and prevention of common inflammatory diseases of the body, among these specifically for the treatment of the diseases of the nasal mucous
10 membrane and paranasal sinuses such as allergic rhinitis (hay fever), vasomotor rhinitis, nonallergic eosinophilic rhinitis, chronic sinusitis (inflammation in the paranasal sinuses), or nasal polyps with ultraviolet light.

The Figure 1 shows the connection arrangement of the phototherapeutical apparatus applicable to the treatment of nasal mucous membrane.

15 The Figure 1 shows the ultraviolet light source 1 the outgoing ultraviolet light beam 2, the optical coupling unit 3, wherein the ultraviolet light beam is focused, while it goes through. The light beam enters the light delivery system 4, then goes into the ultraviolet light irradiating contact unit 5. The contact unit is inserted into nostril 6 of the patient. The light is directed from the contact unit onto nasal mucous membrane.

WO 03/013653

PCT/HU01/00102

13

A variety of monochromatic light sources (lasers) can be used as ultraviolet light source, among others xenon chloride laser, nitrogen laser, frequency multiplied Nd laser or any other solid state laser, xenon fluoride excimer laser, any type of UV diode lasers or other lasers emitting light in the UV spectrum. In addition to
5 the monochromatic light sources, any other light source emitting ultraviolet light in several wavelength ranges is applicable for the treatment. Such sources are: arc lamps filled with xenon, mercury vapour, xenon and mercury vapour, fluorescent lamp and UV-LED.

Any known ultraviolet light source is applicable as UV light source 1 of the
10 apparatus according to invention, nevertheless we apply the ultraviolet light source designed according to invention and shown in the Figure 2.

The Figure 2 shows the electric power supply unit 7 and the wires 8 connecting it to the electrodes 11. The electrodes 11 enter the internal space of quartz bulb 12 filled with gas. The ultraviolet light beam 2 generated in the internal space
15 goes partially reflected by the concave mirror 9, partly immediately to the condensing lens 15. The focused ultraviolet light beam 2 goes from the housing 10 through the output opening 14 to the optical filter 13 then to the light delivery system 4.

The Figure 2 shows that electric current flowing from power supply unit 7
20 through the wires 8 and the electrodes 11 generates the discharge in the quartz bulb 12 filled with gas or gas mixture, consisting of e. g. xenon, argon and

WO 03/013653

PCT/HU01/00102

14

mercury vapour, which emits light partially in the ultraviolet spectrum. The volume of the discharge varies in the range from some mm³ to some tenth of mm³. This discharge volume emitting light beam, consisting partially of ultraviolet light is placed in the focus of a concave mirror 9, so a part of the light beam emitted by the discharge goes to the mirror 9, then the reflected parallel beam goes into the condensing lens 15. Another part of the light beam 2 containing ultraviolet light goes immediately to the condensing lens 15. The condensing lens 15 focuses the light rays reaching it. The focused light rays go out of the housing 10 through the output opening 14 onto optical filter 13. The optical filter 13 performs the spectral filtering, of the emitted light. According to choice of the optical filter 13 ultraviolet A and/or ultraviolet B rays go through and enter the light forwarding system.

The monochromatic or polychromatic ultraviolet light is lead by the optical coupling unit 3 to the light forwarding system 4 connected to the ultraviolet light irradiating contact unit 5 which serves for the treatment.

An advantageous embodiment of the optical coupling unit is shown in the Figure 3. The ultraviolet light beam 2 entering the optical coupling unit 3 is directed by the dichroic mirror 16 into the light forwarding system through the lens system 17. The dichroic mirror 16 makes also a spectral filtering at the same time. The light of the targeting light source 18, e. g. a HeNe laser or a light diode emitting red light or that of any other colour. The light of the targeting light source 18

WO 03/013653

PCT/HU01/00102

15

passes the dichroic mirror 16, so the targeting light enters the light delivery system 4 through the lens system 17, too. The light delivery system 4 is also applicable to lead back the reflected light if necessary and the reflected light passing the dichroic mirror can be seen through the observing optical device 19.

- 5 The light delivery system 4 can be any optical cable or arm suited to lead ultraviolet light. The optical cable can be built up of a multitude of known materials like quartz glass or capillary tubes filled with a liquid conducting ultraviolet light and the internal surface of the tubes are covered with ultraviolet reflecting material. The diameter of cable can vary between 1 micron and 10
10 mm. The light forwarding system 4 can make also a spectral filtering if necessary.

The treatment of the nasal mucous membrane and paranasal sinuses can be performed using differently shaped ultraviolet light irradiating contact units 5. The unit is placed and positioned in the nostril. The most suited ultraviolet light
15 irradiating contact unit 5 for the treatment can be chosen from the multitude of contact units carried out according to invention.

One advantageous embodiment of the ultraviolet light irradiating contact unit 5 is shown in the Figure 4. In this embodiment the light delivery system 4 enters the handgrip 20 goes through the optical tube 22 and ends slightly overhanging
20 in a tapered end piece 24. The head 25 of the UV irradiating contact unit 5 is connected to the optical tube 22 by fastening 23. A light source of scanning light

WO 03/013653

PCT/HU01/00102

16

27 is built into handgrip 20, which can be powered by either an internal or an external power supply unit. Mirror 28 projects the scanning light onto the surface to be illuminated. The ultraviolet light, the scanning light and, if necessary, the targeting light go through the output opening 26 onto surface to be treated. A magnifying glass 21 mounted onto UV irradiating contact unit serves to visual control of the surface being treated with ultraviolet light.

The Figure 5 shows an embodiment of the UV irradiating contact unit, wherein the ultraviolet light beam 2 goes from the light delivery system 4 to the lens 29 of the handgrip 20, then reflected on the dichroic mirror 16 of optical tube 22 it arrives onto surface to be treated through output opening 26 of the head 25. The scanning light source 27 is mounted into handgrip 20. The scanning light passes the dichroic mirror 16 and reflected by concave mirror with hole 30 illuminates the surface to be treated.

One can apply also UV irradiating contact units 5, wherein the surface treated by ultraviolet light can be controlled using external scanning light.

The Figure 6 shows an embodiment of the UV irradiating contact unit wherein the light forwarding system 4 is inserted into a pen-shaped handgrip 31. The ultraviolet light beam 2 is projected by the optical coupling unit 3 into the light delivery system 4, and it arrives into the flat surface treating head 32. The flat surface treating head 32 is coupled to the pen-shaped handle 31 with the fastener

WO 03/013653

PCT/HU01/00102

17

23. The ultraviolet light beam 2 arrives onto surface to be treated after reflection on the surface of a quartz prism or a flat mirror.

The Figure 7 shows an UV irradiating contact unit 5 suited for the cylindrical symmetric treatment of the nasal cavity. The light delivery system 4 is inserted into the pen-shaped handle 31 in this embodiment. The ultraviolet light beam 2 is lead into the head for cylindrical symmetric treatment 33 of the UV irradiating contact unit 5, and reflected on the conical or spherical reflecting surface it arrives radially onto surface to be treated. The head for cylindrical symmetrical treatment 33 is coupled to the pen-shaped handle 31 with the fastener 23. The nasal cavity can be cylindrically symmetrically treated with this apparatus.

The embodiment shown in the Figure 8 is suited for dot type treatment of nasal mucous membrane. The light delivery system 4 is inserted into the pen-shaped handle 31. The ultraviolet light beam 2 arrives onto surface to be treated through an end piece 35 for dot type treatment, shaped either as plano-parallel disk or lens 36 made of quartz or plastic transparent to ultraviolet light.

Another embodiment suited for dot type treatment of the mucous membrane is shown in the Figure 9. The ultraviolet light beam 2 outgoing from the light source 1 is focused in the optical coupling unit 3, forwarded by the light delivery system 4 built into flexible endoscope 37 and arrives to the UV irradiating contact unit 5. The optical cable of the scanner light 42 and the image processing optical cable 38 are mounted into endoscope, as well. A light source 27 of the

WO 03/013653

PCT/HU01/00102

18

scanning light supplies the visible light. The lens 41 of scanning light directs the light into the cable of scanning light 42. A plano-parallel disk or a lens 36 covers the end of the endoscope contacting with mucous membrane. The surface treated by ultraviolet light can be visually controlled by the image processing unit 39 of

5 the flexible endoscope 37.

The light forwarding system 4 built into flexible endoscope 37 can be twisted around its axis by means of the position setting unit 40, so the direction of light beam 2 outgoing from the sloped distal end of light delivery system 4 can be changed. This solution enables also the treatment of other hollow organs, like

10 larynx, digestive canal, urogenital apparatus.

An embodiment of PAL (Panoramic Annular Lens) optical system transparent to the ultraviolet light can be advantageously used instead of the cylindrically symmetric treating head 33 and plano-parallel disk or lens 36 of dot type treatment of the UV irradiating contact unit 5. As the PAL optical apparatus is

15 also suited for optical image processing, it enables the observation of the surface to be treated and the cylindrically symmetric and dot-type treatment at the same time.

The application of the phototherapeutical apparatus described in the present invention is as follows.

WO 03/013653

PCT/HU01/00102

19

The phototherapeutical apparatus described in the present invention is used for the treatment and prevention of diseases of the body, among these preferably for the treatment of common inflammatory diseases of the nasal mucous membrane and paranasal sinuses such as allergic rhinitis (hay fever), vasomotor rhinitis, 5 nonallergic eosinophilic rhinitis, chronic sinusitis (inflammation in the paranasal sinuses), or for the treatment of nasal polyps (a frequent hyperproliferative lesion in chronic inflammatory conditions of the nasal mucous membrane) with ultraviolet light.

These applications are based on our research results, which show that ultraviolet 10 light decreases the number and the activity of inflammatory cells (mast cells, eosinophils, lymphocytes) responsible for the mediator release and synthesis in the mucous membrane, and thereby it reduces the clinical symptoms of allergic and hyperproliferative diseases. This effect of the ultraviolet light is partly due to apoptosis induction.

15 The 308 nm xenon chloride excimer laser is one of the most suited light sources for ultraviolet irradiation. Our results showed that 308 nm xenon chloride laser induces dose and time-dependent T-cell apoptosis. The comparison of the T-cell apoptosis inducing capacity of xenon chloride laser and narrow-band UVB light (NB-UVB) revealed that xenon chloride laser induced significantly higher T-cell 20 apoptosis rate than NB-UVB light.

WO 03/013653

PCT/HU01/00102

20

Other monochromatic light sources can also be used as ultraviolet light sources for the treatment besides the xenon chloride laser, e. g. nitrogen laser, frequency multiplied Nd laser or other solid-state one, xenon fluoride excimer laser, UV diode lasers or other lasers, emitting light in the ultraviolet spectrum. In addition, 5 ultraviolet light sources emitting in multiple wavelengths, e. g. arc discharge lamps filled with xenon, mercury vapour, xenon and mercury vapour, fluorescent lamp, NB-UVB, UV-LED, paint laser can be used in the treatment.

Before starting the ultraviolet phototherapy of the nose and paranasal sinuses, the light threshold is measured on the skin of the patient previously not exposed 10 to sunlight with the light source applied later for the phototherapy.

The most suited phototherapeutical hand piece for the treatment of mucous membrane of the nose and paranasal sinuses is then chosen, its distal end which contacts to the mucous membrane to be treated is introduced into the nose. The choice of the most suited hand piece depends on the location of the area to be 15 treated, and on the anatomy of the nose and paranasal sinuses of the patient.

The first effective dose for the treatment of nasal mucous membrane with ultraviolet light is between 20 mJ/cm^2 and 1000 mJ/cm^2 , depending on the applied light source. The treatment with ultraviolet light is repeated once or more times per week using the same dose, or increasing doses, depending on the 20 patient's tolerance and on the improvement of the clinical symptoms.

WO 03/013653

PCT/HU01/00102

21

These treatments based on ultraviolet light inhibit rapidly and significantly the clinical symptoms such as the nasal blockage, nasal itch, nose running, sneeze and itching of the palate in patients with allergic rhinitis.

In the Figure 10 the severity scores of hay fever (0= no symptoms, 3= very severe symptoms) are shown before treatment with xenon chloride laser and after a 3-week long treatment when always the same irradiation dose was given twice a week. The clinical symptoms and complaints of the patients decreased greatly after the treatment. Similar improvement is observed after ultraviolet phototherapy in the clinical symptoms of vasomotor rhinitis, nonallergic eosinophilic rhinitis, chronic sinusitis, and the sizes of nasal polyps considerably decreased.

For the prevention of seasonal allergic rhinitis the ultraviolet phototherapy is started before the appearance of the clinical symptoms. In this case, the treatment is also based on the minimal erythema dose (MED) of the patient, and is given once or several times per week.

To increase the efficacy of the ultraviolet phototherapy, photosensitising substances (for example psoralens) are given before the ultraviolet phototherapy, this is the so-called photochemotherapy. Photosensitising psoralens (5-methoxypsoralen, 8-methoxypsoralen or trimethoxypsoralen) are used in concentrations between 0.0005% and 0.5% in creams or in solutions. When a photosensitising substance (e. g. psoralen) and ultraviolet light is used together

WO 03/013653

PCT/HU01/00102

22

for the treatment, the minimal phototoxicity dosis (MPD) is measured first on the patient's skin not exposed to sunlight before starting the therapy, this is the smallest ultraviolet dose, which induces erythema on skin after 72 hours. The treatment of the nasal mucous membrane is started depending on the severity of the symptoms of the patient with 0.1 x MPD to 5.0 x MPD, which dose is further increased depending on the patient's tolerance, and repeated once or many times per week.

The photochemotherapy inhibits rapidly and effectively the clinical symptoms, such as the nasal blockage, nasal itch, nose running, sneeze and itching of the palate in patients with hay fever. The Figure 11 shows the severity scores of patients with hay fever before photochemotherapy and after a 3-week of ultraviolet photochemotherapy given twice per week with the same doses. All the clinical symptoms and complaints of the patients decreased greatly after the photochemotherapy. Similar improvement is observed after ultraviolet photochemotherapy in the clinical symptoms of vasomotor rhinitis, nonallergic eosinophilic rhinitis, chronic sinusitis, and sizes of nasal polyps considerably decreased.

Similarly to ultraviolet phototherapy, photochemotherapy is also suitable for the prevention of the clinical symptoms of patients with seasonal allergic rhinitis, when the treatment is started before the appearance of the symptoms. For prevention, photochemotherapy is started depending on the severity of the

WO 03/013653

PCT/HU01/00102

23

allergy with doses between 0.1 x MPD and 2 x MPD, which are given then once or several times per week depending on the tolerance of the patient.

The phototherapeutical apparatus described in the invention is suitable for the treatment and for the prevention of allergic or autoimmune inflammatory diseases of other organs (gastrointestinal and urogenital tract, conjunctiva).

Potential side effects

Similarly to that of topical corticosteroides used for the treatment of the disease, ultraviolet light – related to its immunosuppressive effect – might facilitate the appearance of viral and bacterial infections on the treated areas. However, the likelihood for this is lower to that of the presently used local immunity-suppressive preparations, because ultraviolet light has also a direct microbicidal effect (Folwaczny M, Liesenhoff T, Lehn N, Horch HH: Bactericidal action of 308 nm excimer-laser radiation: an in vitro investigation. J Endodontics, 24: 781-785, 1998), and ultraviolet light increases the direct microbicidal activity of epithelial cells (Csató M, Kenderessy SzA, Dobozy A: Enhancement of Candida albicans killing activity of separated human epidermal cells by ultraviolet radiation. Br J Dermatol 116: 469-475, 1987).

It is well known that repeated ultraviolet light irradiation in high doses has carcinogenic potency. The ultraviolet light-induced carcinogen effect is connected with the cumulative dose of the ultraviolet light given in years. As the

WO 03/013653

PCT/HU01/00102

24

carcinogenic effect of ultraviolet light depends on its cumulative dose, and the irradiation doses for the phototherapy or photochemotheapy of the nasal mucous membrane are much lower compared to the dosages that increases the risk of cancer; the increased risk for carcinogenesis in the present therapeutical schemes
5 is very low.

The advantages of the phototherapeutical apparatus and of its application are as follows:

For the drug-treatment of common diseases of the nasal mucous membrane and paranasal sinuses such as allergic rhinitis (hay fever), vasomotor rhinitis,
10 nonallergic eosinophilic rhinitis, chronic sinusistis or nasal polyps billions of dollars are expended worldwide. Despite of the available therapeutical opportunities the work-ability of the patients frequently highly decreases. The phototherapeutical apparatus and its application decreases rapidly and effectively the clinical symptoms of the patients, therefore the direct and indirect
15 costs related to the treatment of the diseases decrease in a great extent. Additionally, the ultraviolet light source described in the present invention might be used for the treatment of every known ultraviolet light responsive disease.

The application of the phototherapeutical apparatus according to the invention is shown in the following examples.

20

WO 03/013653

PCT/HU01/00102

25

Example 1

The symptoms of a patient suffering from ragweed-induced hay fever 10 years ago did not respond satisfactorily to the used antihistamine and topical corticosteroid nasal drops. At examination the patient complained of severe

5 nasal blockage, nasal itching, nose running, frequent sneezing and itching of the nasal palate. On the back of the patient not exposed to sunlight the minimal erythema dosis (MED) was determined using 308 nm xenon chloride laser light source, which proved to be 200 mJ/cm^2 . One day later the phototherapy of the nasal mucous membrane was started. For this purpose the ultraviolet light beam

10 2 of wavelength of 308 nm outgoing from the ultraviolet light source (xenon chloride laser) was directed by optical focusing into an optical cable 4 made of quartz and having diameter of 1.6 mm. The cable was connected to an UV irradiating contact unit 5 shown in the Figure 4. The output window 26 of this unit covered by a plano-parallel transparent plastic disk of diameter of 4 mm was

15 connected to the nasal mucous membrane and the surface was irradiated with a dose of 100 mJ/cm^2 . The irradiation was performed with a frequency of 1 Hz, the lengths of the impulses were 15 ns, and the energy of one impulse at the output window 26 of the irradiating contact unit 5 was 1.79 mJ. Reckoning with the diameter of the output window 26 of 4 mm, its surface is $0,1256 \text{ cm}^2$, so the

20 energy density of irradiation is $14,25 \text{ mJ/cm}^2$. Altogether 7 impulses were done to issue the dose of 100 mJ/cm^2 . In each nostril 16 such areas were irradiated.

WO 03/013653

PCT/HU01/00102

26

The treatment was controlled visually under protection of UV protecting glasses using the visible light beam of the scanning light source 27 mounted into handgrip 20 of the UV irradiating contact unit 5. The complete time of a treatment was 5 minutes, including the time necessary to change the position of the unit. The treatment did not cause any complaint to the patient. This treatment was repeated in the patient two times per week using the same phototherapeutical apparatus, but the irradiation dose was increased by 50 mJ/cm² weekly. After the second treatment the symptoms and complaints of the patient have already decreased greatly, and in the third week after the 6th treatment the patient was completely free of symptoms. The treatment was stopped and no recurrence was observed. The treatment was quick and caused no complaint for the patient. The patient did not receive any drugs during the treatment. In comparison to the therapies used earlier, phototherapy was found to be more efficacious by the patient.

15

Example 2

Patients with perennial allergic rhinitis induced with house dust mite, whose treatment with antihistamine and local steroids proved to be ineffective, phototherapy was started with xenon chloride excimer laser of wavelength of 308 nm.

The MED was measured for each patient, and phototherapy was started with 0.5 x MED doses. The head 33 for cylindrically symmetric treatment of the UV

WO 03/013653

PCT/HU01/00102

27

irradiating contact unit 5 was inserted into meatus nasi inferior area of the nasal cavity for the treatment, then a cylindrically symmetric irradiation was given onto surface with the xenon chloride laser. The length of impulses was 15ns, the frequency of irradiation was 10 Hz. The energy density of each impulse was 2 mJ/cm². The administering of the dose of 100mJ/cm² took up 5 sec. The head 33 for cylindrically symmetric treatment was then inserted into middle and thereafter into upper part of the nasal cavity and the treatment was repeated in these positions in the same way. The treatment of the right and left nasal cavities took up approximately 2 minutes. The treatment was repeated with the same doses two times per week. After the 8th treatment the clinical symptoms of the hay fever improved considerably at each patient, whereas no side effects were observed.

Example 3

The severe symptoms of a patient suffering from ragweed-induced hay fever did not improved satisfactory after using antihistamines and topical corticosteroid nasal drops. At examination the symptoms (nasal blockage, nasal itching, nose running, frequent sneezing and itching of the nasal palate) of the patient were severe, therefore we decided to start photochemotherapy. The minimal phototoxicity dose was measured on the forearm of the patient not exposed to sunlight. The ultraviolet light source 1 shown in the Figure 2 was used for the irradiation in the way that 2 ultraviolet light beams of wavelengths between 310

WO 03/013653

PCT/HU01/00102

28

and 350 nm were lead into light delivery system (optical cable) 4 after usage of optical filters. The MPD was 500 mJ/cm^2 and the treatment of the nasal mucous membrane was started with a dose of $2.0 \times \text{MPD}$ ($=1000 \text{ mJ/cm}^2$) using the UV irradiating contact unit 5 shown in the Figure 4. Photochemotherapy was performed after using 8-methoxypsoralen nasal spray. The head 25 of the UV irradiating contact unit 5 shown in the Figure 4 was inserted into nasal cavity and the mucous membrane was irradiated with the dose of 1000 mJ/cm^2 . The power density of the ultraviolet light was 43.2 mW/cm^2 at the output window 26 of the UV irradiating contact unit. The treatment was visually controlled under protection of UV protecting eyeglasses using the visible light beam of the scanning light source 27.

The UV irradiating contact unit 5 was put onto mucous membrane altogether in eight positions in each nostril. The treatment of the nostrils took up approximately 3 minutes and caused no complaints to the patient. This photochemotherapy was repeated once per week. The symptoms of the patient improved considerably already after the second treatment, and after the 3rd treatment the patient was completely free of symptoms. The treatment was stopped after the 4th photochemotherapy, and the symptoms of the patient did not come back.

20

WO 03/013653

PCT/HU01/00102

29

Example 4

A patient was examined because of a large polyp in the left nostril, which did not improve after dosage local corticosteroids and which caused chronic sinusitis, therefore phototherapy with xenon chloride laser was started. The minimal erythema dose (MED) was determined on the back of the patient, which proved to be 250 mJ/cm^2 . For the purpose of phototherapy the ultraviolet light beam 2 of wavelength of 308 nm going out from the laser was lead after optical focusing into a quartz ultraviolet light conducting cable 4 of diameter 0.5 mm, which was coupled to the UV irradiating contact unit 5 shown in the Figure 8.

10 The plano-parallel disk 36 of thickness of 2 mm made of transparent plastic of the said irradiating unit 5 was brought into contact with the surface of the polyp, than a round area of diameter 2 mm was irradiated with the dose of 750 mJ/cm^2 . The irradiation was conducted at the frequency of 5 Hz, the length of impulses was 15 ns, the energy of impulse was 1.96 mJ, so altogether 12 impulses were

15 issued to give irradiation of 750 mJ/cm^2 . Five days after one single treatment the nasal polyp disappeared without any scar formation and also the complaints of the patient disappeared.

Example 5

In a patient with chronic rhinosinusitis with unknown origin the different drugs (antihistamines, corticosteroids, antibiotics) used earlier for the treatment of the

20 symptoms were ineffective, therefore phototherapy was indicated. The

WO 03/013653

PCT/HU01/00102

30

ultraviolet light source 1 shown in the Figure 2 was used for the treatment. The minimal erythema dosage (MED) was first determined on the forearm of the patient not exposed to sunlight, then treatment of the nasal mucous membrane was started with a dose of 140 mJ/cm². The plano-parallel disk 36 of diameter of 5 4 mm of the UV irradiating contact unit 5 shown in the Figure 4 was brought into contact with the affected mucous membrane and this surface was irradiated for the treatment. The treatment was controlled visually under protection of UV protecting eyeglasses using the visible light of the scanning light source 27. The hand-held apparatus was applied in altogether 8 positions per nostril to irradiate 10 the whole affected mucous membrane. This phototherapy was repeated several times per week. After the 6th treatment the symptoms of the patient decreased considerably, and after the 10th treatment the patient became free of symptoms.

One month after stopping the therapy the patient is still free of symptoms.

WO 03/013653

PCT/HU01/00102

31

List of references

- 1 Ultraviolet light source
- 2 Ultraviolet light beam
3. Optical coupling unit
- 5 4 Light delivery system
- 5 Ultraviolet light irradiating contact unit
- 6 Nostril
- 7 Electric power supply unit
- 8 Electric wire
- 10 9 Concave mirror
- 10 Housing
- 11 Electrode
- 12 Quartz bulb
- 13 Optical filter
- 15 14 Output opening
- 15 Condensing lens
- 16 Dichroic mirror
- 17 System of lenses
- 18 Targeting light source
- 20 19 Optical system for observation
- 20 Handgrip

WO 03/013653

PCT/HU01/00102

32

- 21 Magnifying lens
- 22 Optical tube
- 23 Fastener
- 24 Tapered end piece
- 5 25 Head
- 26 Output window
- 27 Light source of scanning light
- 28 Mirror
- 29 Lens
- 10 30 Concave mirror with a hole in the middle
- 31 Pen-shaped handle
- 32 Head for treatment of flat surfaces
- 33 Head for cylindrically symmetric treatment
- 34 Lateral wall transparent for ultraviolet light
- 15 35 Head for dot-shaped treatment
- 36 Plano-parallel disk or lens
- 37 Flexible endoscope
- 38 Optical cable for image processing
- 39 Image processing unit
- 20 40 Position setting device
- 41 Lens of scanning light
- 42 Optical cable for scanning light

WO 03/013653

PCT/HU01/00102

33

CLAIMS

1. A phototherapeutical apparatus for the treatment and for the prevention of inflammatory diseases of the body, favourable for diseases of the nose, paranasal sinuses, mouth cavity, throat, oesophagus, stomach, small and large intestines, rectum, ear, trachea, urogenital tract, portio, uterus and conjunctiva, characterised by that it comprises an ultraviolet light source (1) issuing an ultraviolet light beam (2), an optical coupling unit (3), a connected light delivery system (4) and an UV irradiating contact unit (5) connected to it.
- 10 2. An apparatus according to Claim 1 characterised by that the light source (1) is an electric discharge lamp wherein an electric power supply unit (7) is connected to electrodes (11) in a quartz bulb (12) filled with a gas or gas mixture emitting light partially in the ultraviolet spectrum, e. g. xenon or mixture of xenon, argon and mercury vapour, it is provided with a concave mirror (9) reflecting a part of the produced ultraviolet light beam (2) and a condensing lens (15) focusing the whole ultraviolet light beam (2), the quartz bulb (12), the concave mirror (9), the condensing lens (15) and an output opening (14) are mounted in a housing (10) and an optical filter (13) and a light forwarding system are arranged behind the said light source.
- 15
- 20

WO 03/013653

PCT/HU01/00102

34

3. The apparatus according to Claim 1 characterised by that the ultraviolet light source (1) is a laser.
4. The apparatus according to Claim 1 characterised by that the optical coupling unit (3) comprises a dichroic mirror (16) and a system of lenses (17) which leads in addition to the ultraviolet light beam (2) the light of the targeting light source (18) into light delivery system (4), and it is applicable to observe also the reflected light if necessary using an observing optical system (19).
5. The apparatus according to Claims 1 to 4 characterised by that the light delivery system (4) consists of an optical cable or an optical arm having diameter from 1 micron to 10.0 mm containing quartz glass fibre or capillary tubes filled up with ultraviolet light conducting fluid and the internal surfaces of tubes are covered with a coating reflecting ultraviolet light.
6. The apparatus according to Claims 1 to 5 characterised by that it is provided with an UV irradiating contact unit (5), the light delivery system (4) connects to the handgrip (20) thereof, it is provided with an optical tube (22), a tapered end piece (24) and a light source (27) of the scanning light, a magnifying lens (21) and a mirror (28) or a dichroic mirror (16) is mounted on one end of the tube (22) while a head (25) is mounted onto its

WO 03/013653

PCT/HU01/00102

35

other end, which has an output window (26) to lead out the ultraviolet light beam, the targeting light and the scanning light together.

7. The apparatus according to Claims 1 to 5 characterised by that it is provided with an UV irradiating contact unit (5) with a pen-shaped handle
5 (31), and the said unit is provided with a flat surface treating head (32), a head for cylindrically symnetric treatment (33) or a head for dot-shaped treatment (35).
8. The apparatus according to Claims 1 to 5 characterised by that it is provided with an UV irradiating contact unit (5) wherein the light
10 delivery system (4) is connected to a flexible endoscope (37) containing an optical cable of the scanning light (42) and an optical cable for image processing (38) and the flexible endoscope (37) ends with a plano-parallel disk or lens (36), its other end is connected to an image processing unit (39) through the said optical cable for image processing (38).
- 15 9. The apparatus according to Claims 1 to 8 characterised by that it is applicable to irradiate the body one or more times with unchanged or increasing doses of ultraviolet light in the wavelength range of 300 to 400 nm.

WO 03/013653

PCT/HU01/00102

36

10. The apparatus according to Claims 1 to 8 characterised by that it is applicable for the treatment or prevention of inflammatory or hyperproliferative diseases of the body.
11. The apparatus according to Claims 1 to 8 characterised by that it is applicable for the treatment or prevention of inflammatory diseases among them allergic rhinitis (hay fever) or rhinitis.
12. The apparatus according to Claims 1 to 8 characterised by that it is applicable for the treatment or prevention of inflammatory diseases among them vasomotor rhinitis, non-allergic eosinophilic rhinitis and chronic sinusitis.
13. The apparatus according to Claims 1 to 8 characterised by that it is applicable for the treatment of inflammatory diseases among them for the treatment of mucous membranes of the gastrointestinal and urogenital systems.
14. The apparatus according to Claims 1 to 8 characterised by that it is applicable for the treatment of hyperproliferative diseases among them nasal polyposis.
15. The apparatus according to Claims 1 to 8 characterised by that it is applicable for the treatment of mucous membranes previously treated by light sensitising substances.

WO 03/013653

PCT/HU01/00102

1/11

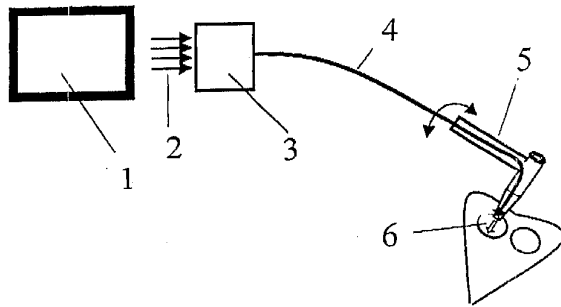


Fig. 1

SUBSTITUTE SHEET (RULE 26)

WO 03/013653

PCT/HU01/00102

2/11

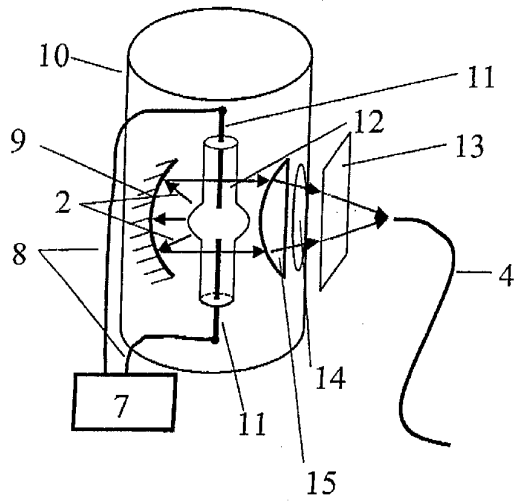


Fig. 2

SUBSTITUTE SHEET (RULE 26)

WO 03/013653

PCT/HU01/00102

3/11

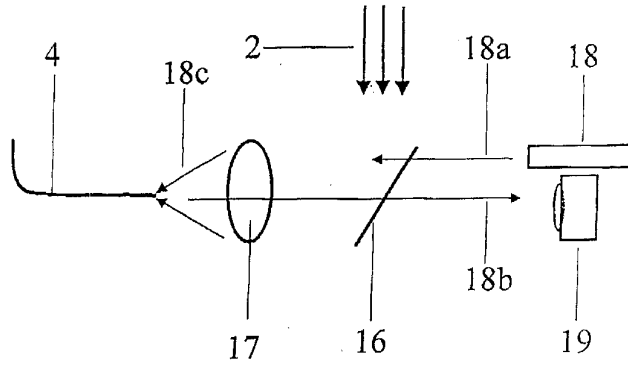


Fig. 3

SUBSTITUTE SHEET (RULE 26)

WO 03/013653

PCT/HU01/00102

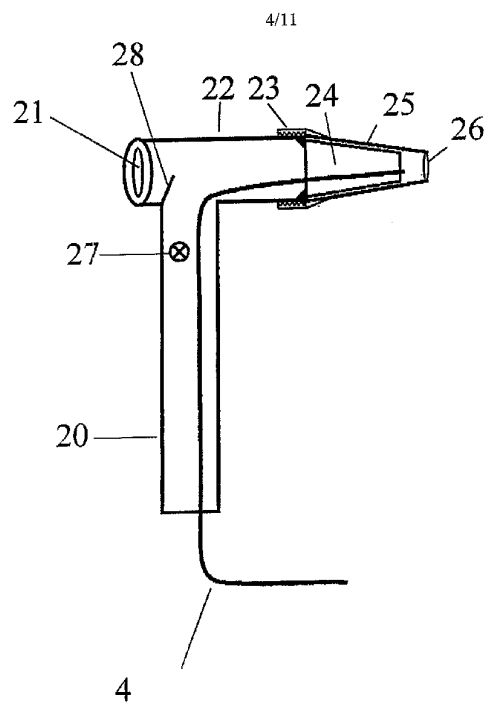


Fig. 4

WO 03/013653

PCT/HU01/00102

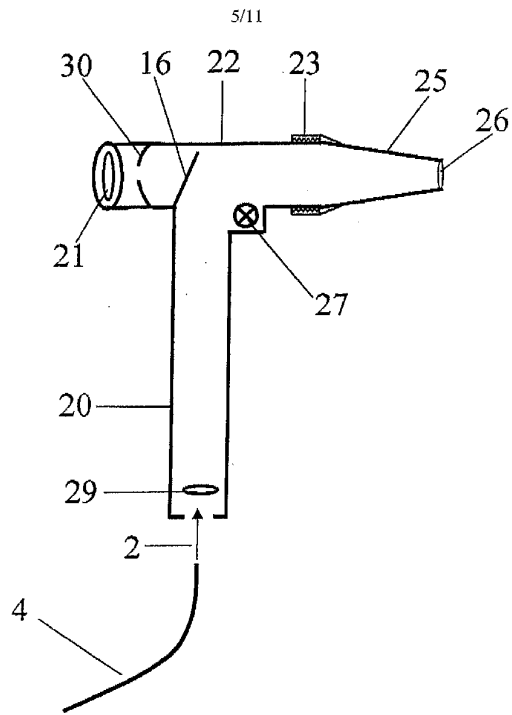


Fig. 5

WO 03/013653

PCT/HU01/00102

6/11

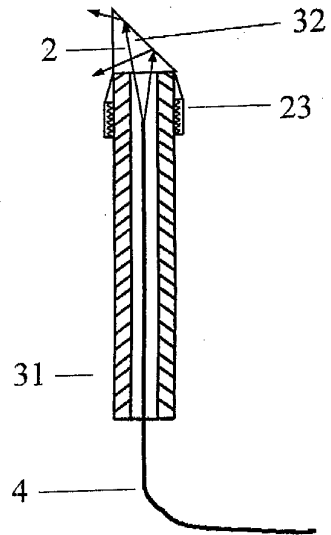


Fig. 6

WO 03/013653

PCT/HU01/00102

7/11

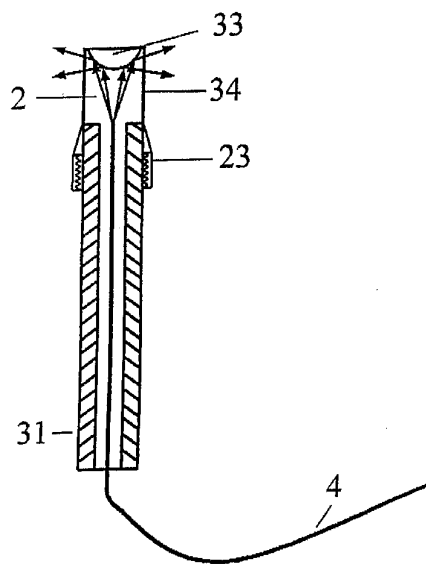


Fig. 7

WO 03/013653

PCT/HU01/00102

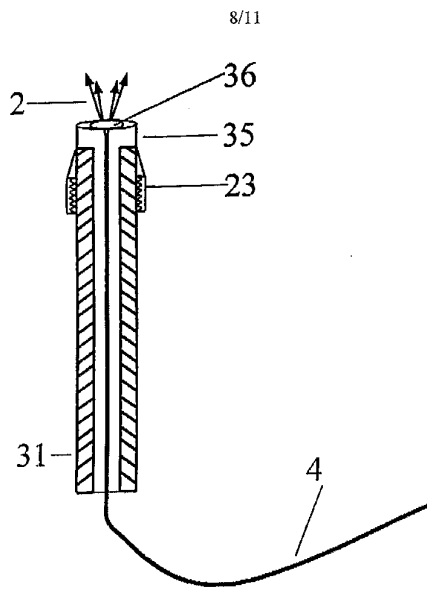


Fig. 8

SUBSTITUTE SHEET (RULE 26)

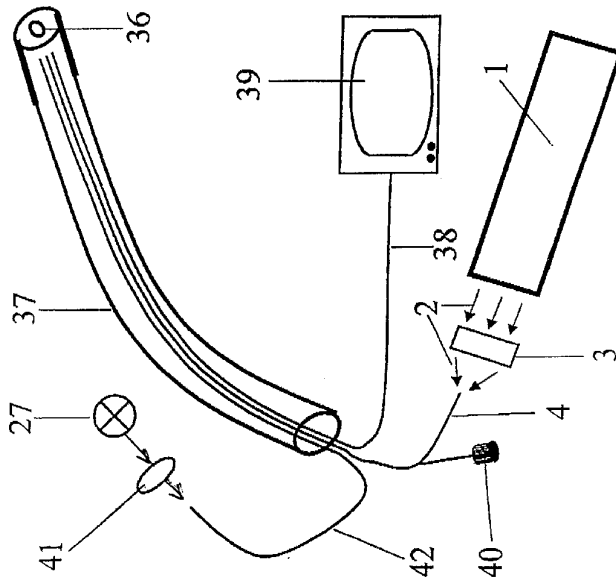


Fig. 9

WO 03/013653

PCT/HU01/00102

10/11

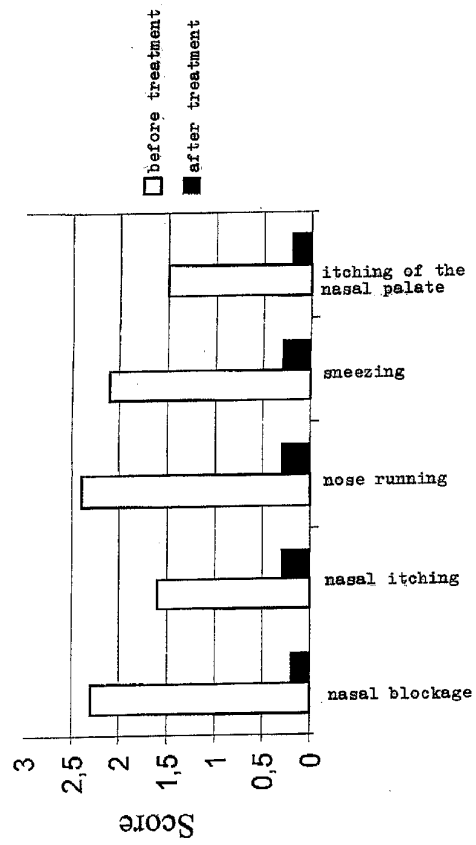


Fig. 10

SUBSTITUTE SHEET (RULE 26)

WO 03/013653

PCT/HU01/00102

11/11

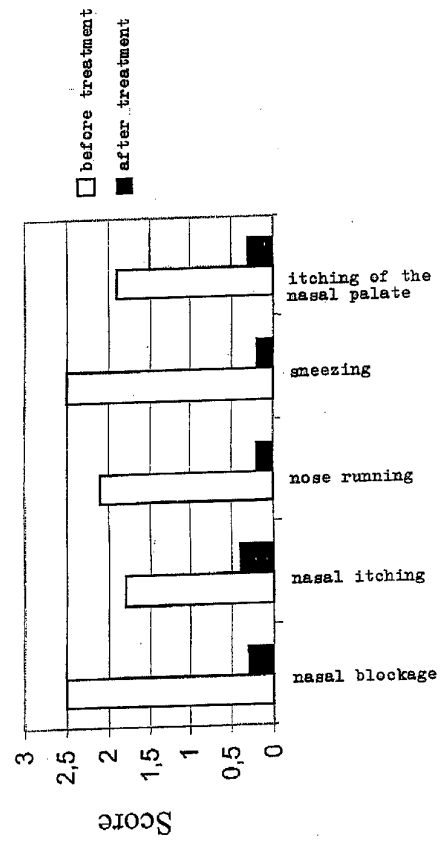


Fig. 11

SUBSTITUTE SHEET (RULE 26)

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International Application No. PCT/HU 01/00102
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 7 A61N5/06 According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC 7 A61N Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used) EPO-Internal		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 5 925 034 A (PRAHL SCOTT A ET AL) 20 July 1999 (1999-07-20) column 4, line 34 - column 5, line 2	1-5,9-15
Y	---	6
Y	DE 199 54 710 C (PULSION MEDICAL SYSTEMS AG) 15 March 2001 (2001-03-15) column 5, line 37 - line 65; figure 2	6
X	WO 96 36396 A (WILDEN LUTZ) 21 November 1996 (1996-11-21) page 5, line 26 - page 7, line 32 page 22, line 26 - page 24, line 2; figure 2 --- -/-	1,3,5,7, 9-15
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C. <input checked="" type="checkbox"/> Patent family members are listed in annex.		
* Special categories of cited documents : "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier document but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "A" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 13 May 2002		Date of mailing of the international search report 21/05/2002
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5618 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel: (+31-70) 340-2340, Tx: 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer Petter, E

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 1992)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International Application No. PCT/HU 01/00102
C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 5 855 595 A (ADACHI RENSUKE ET AL) 5 January 1999 (1999-01-05) column 3, line 21 -column 4, line 5; figure 1 ----	1,2,5, 9-15
X	US 5 292 346 A (CERAVOLO FRANK J) 8 March 1994 (1994-03-08) figure 5 ----	1,2,9-15
X	WO 98 22184 A (BOSTON SCIENT CORP) 28 May 1998 (1998-05-28) page 7, line 15 -page 8, line 20; figure 4 ----	1,8
X	US 5 344 433 A (TALMORE ELI) 6 September 1994 (1994-09-06) the whole document ----	1,2,5,9
X	US 1 677 016 A (BERRY EDWARD R) 10 July 1928 (1928-07-10) the whole document ----	1,5,9-15
X	US 1 616 722 A (VERNON FRED G) 8 February 1927 (1927-02-08) column 1, line 39 -column 2, line 78; figures 1-3 ----	1,9-15
X	US 1 782 906 A (NEWMAN MORRIS S) 25 November 1930 (1930-11-25) the whole document ----	1,9-15
X	US 1 800 277 A (BOERSTLER EDWARD W) 14 April 1931 (1931-04-14) the whole document ----	1,9-15
X	US 2 227 422 A (BOERSTLER EDWARD W) 7 January 1941 (1941-01-07) the whole document ----	1,9-15
A	EP 0 435 506 A (PFIZER HOSPITAL PROD) 3 July 1991 (1991-07-03) figure 1 ----	4,6
E	WO 02 13905 A (HARTMAN RAYMOND A) 21 February 2002 (2002-02-21) page 7, line 15 -page 8, line 25 page 9, line 29 -page 10, line 2 page 14, line 25 -page 15, line 8 -----	1,2,5,7, 9-15

Form PCT/ISA/210 (continuation of second sheet) (July 1992)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT Information on patent family members				International Application No PCT/HU 01/00102	
Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)		Publication date
US 5925034	A	20-07-1999	US 5522868 A		04-06-1996
DE 19954710	C	15-03-2001	DE 19954710 C1		15-03-2001
			EP 1101450 A1		23-05-2001
			JP 2001190566 A		17-07-2001
WO 9636396	A	21-11-1996	DE 29508077 U1		10-08-1995
			DE 29508844 U1		12-10-1995
			DE 29515096 U1		30-11-1995
			DE 29519481 U1		01-02-1996
			DE 29519482 U1		01-02-1996
			DE 29520581 U1		15-02-1996
			WO 9636396 A2		21-11-1996
			EP 0825889 A2		04-03-1998
			EP 0906771 A2		07-04-1999
			EP 0935980 A1		18-08-1999
			EP 0934759 A1		11-08-1999
			US 6358272 B1		19-03-2002
US 5855595	A	05-01-1999	JP 7275380 A		24-10-1995
			DE 19512518 A1		05-10-1995
			FR 2718037 A1		06-10-1995
			FR 2777466 A1		22-10-1999
			GB 2288123 A ,B		11-10-1995
US 5292346	A	08-03-1994	NONE		
WO 9822184	A	28-05-1998	AU 5431898 A		10-06-1998
			EP 0981393 A1		01-03-2000
			JP 2001505100 T		17-04-2001
			WO 9822184 A1		28-05-1998
			US 6238348 B1		29-05-2001
			US 2001041887 A1		15-11-2001
US 5344433	A	06-09-1994	IL 100181 A		31-10-1995
US 1677016	A	10-07-1928	NONE		
US 1616722	A	08-02-1927	NONE		
US 1782906	A	25-11-1930	NONE		
US 1800277	A	14-04-1931	FR 616397 A		01-02-1927
US 2227422	A	07-01-1941	NONE		
EP 0435506	A	03-07-1991	AU 6822090 A		01-08-1991
			CA 2032458 A1		20-06-1991
			DE 9016926 U1		18-04-1991
			EP 0435506 A2		03-07-1991
			IE 904554 A1		19-06-1991
			JP 4208169 A		29-07-1992
			KR 9301312 B1		25-02-1993
			NO 905457 A		20-06-1991
WO 0213905	A	21-02-2002	WO 0213905 A1		21-02-2002

フロントページの続き

(81)指定国 AP(GH,GM,KE,LS,MW,MZ,SD,SL,SZ,TZ,UG,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,MD,RU,TJ,TM),EP(AT,BE,CH,CY,DE,DK,ES,FI,FR,GB,GR,IE,IT,LU,MC,NL,PT,SE,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BR,BY,BZ,CA,CH,CN,CO,CR,CU,CZ,DE,DK,DM,DZ,EC,EE,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,HR,HU,ID,IL,IN,IS,JP,KE,KG,KP,KR,KZ,LC,LK,LR,LS,LT,LU,LV,MA,MD,MG,MK,MN,MW,MX,MZ,NO,NZ,PH,PL,PT,RO,RU,SD,SE,SG,SI,SK,SL,TJ,TM,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VN,YU,ZA,ZW

(71)出願人 504051319

ラクズ、ベラ

ハンガリー国、スゼゲド、スゼント ラスズロ ユー . 1 5

(71)出願人 504051320

スザボ、ガボール

ハンガリー国、スゼゲド、アルフォルデイ ユー . 1 0

(71)出願人 504051331

イグナクス、フェレンク

ハンガリー国、メリクト、ズリニイ エム . ユー . 2 6

(74)代理人 100066692

弁理士 浅村 皓

(74)代理人 100072040

弁理士 浅村 肇

(74)代理人 100072822

弁理士 森 徹

(74)代理人 100080263

弁理士 岩本 行夫

(72)発明者 ケメニイ、ラヨス

ハンガリー国、スゼゲド、バダスズ ユー . 5

(72)発明者 ドボジイ、アッティラ

ハンガリー国、スゼゲド、ボックスカイ ユー . 1 1

(72)発明者 ボル、ズソルト

ハンガリー国、スゼゲド、クシズ ユー . 9 / 2

(72)発明者 ラクズ、ベラ

ハンガリー国、スゼゲド、スゼント ラスズロ ユー . 1 5

(72)発明者 スザボ、ガボール

ハンガリー国、スゼゲド、アルフォルデイ ユー . 1 0

(72)発明者 イグナクス、フェレンク

ハンガリー国、メリクト、ズリニイ エム . ユー . 2 6

F ターム(参考) 4C026 AA01 BB01 FF02 FF16 FF17 FF22 FF33 FF34 FF53 FF55

GG06 HH02 HH06 HH12

4C082 PA03 PC10 PE02 PE03 PG11 PG12 PJ30 RA02 RA05 RA10

RC01 RE02 RE17 RE22 RE34 RE35 RE53 RJ06 RL02 RL12

专利名称(译)	光疗设备		
公开(公告)号	JP2004537382A	公开(公告)日	2004-12-16
申请号	JP2003518652	申请日	2001-10-24
[标]申请(专利权)人(译)	Kemeniirayosu 狄维士异丙阿提拉 Boruzusoruto Rakuzubera Suzabogaboru IG娜碎片费伦茨		
申请(专利权)人(译)	Kemenii，拉约什 Dobojii，阿提拉 波尔，Zusoruto Rakuzu，贝拉 萨博，的Gabor Igunakuzu，费伦茨		
[标]发明人	ケメニイラヨス ドボジイアッティラ ボルズソルト ラクズベラ スザボガボール イグナクスフェレンク		
发明人	ケメニイ、ラヨス ドボジイ、アッティラ ボル、ズソルト ラクズ、ベラ スザボ、ガボール イグナクス、フェレンク		
IPC分类号	A61B18/20 A61N5/06 A61N5/067		
CPC分类号	A61N5/0603 A61N5/0601 A61N5/062 A61N2005/0605 A61N2005/0606 A61N2005/0607 A61N2005/0608 A61N2005/0609 A61N2005/0611 A61N2005/0644 A61N2005/0661 A61N2005/067		
FI分类号	A61N5/06.E A61N5/06.B A61B17/36.350		
F-TERM分类号	4C026/AA01 4C026/BB01 4C026/FF02 4C026/FF16 4C026/FF17 4C026/FF22 4C026/FF33 4C026/FF34 4C026/FF53 4C026/FF55 4C026/GG06 4C026/HH02 4C026/HH06 4C026/HH12 4C082/PA03 4C082/PC10 4C082/PE02 4C082/PE03 4C082/PG11 4C082/PG12 4C082/PJ30 4C082/RA02 4C082/RA05 4C082/RA10 4C082/RC01 4C082/RE02 4C082/RE17 4C082/RE22 4C082/RE34 4C082/RE35 4C082/RE53 4C082/RJ06 4C082/RL02 4C082/RL12		
代理人(译)	森 彻		
优先权	2001003279 2001-08-10 HU		
其他公开文献	JP4245476B2		
外部链接	Espacenet		
摘要(译)			

本发明的主题适合于治疗和预防身体疾病，特别是鼻子，鼻窦，口腔，喉咙，食道，胃，小肠和大肠，直肠，耳朵，气管，泌尿生殖道，部分，子宫和结膜疾病。这是一种光疗设备。该装置的特征是紫外线光源（1），用于聚焦来自光源的紫外线（2）的光学耦合装置（3）以及连接到耦合装置（3）的光传输系统（4）。紫外线照射单元（5）。本发明的主题还是光源和光耦合装置。[选型图]图1

