

纯氧及LED阵列光动力复合治疗设备的研制

黄仁祥¹, 王小辉², 郭南萍¹, 林珊莉², 边艳香¹, 王炎², 周宇晖²

1. 广州美锐健康产业股份有限公司, 广东 广州 510555; 2. 广州生物工程中心, 广东 广州 510630

【摘要】基于变压吸附制氧原理产生纯氧, 并采用微透镜阵列多光谱LED发光器件与二次透镜阵列相结合构成光动力治疗辐照器, 研制一种纯氧及LED阵列光动力复合治疗设备。其辐照器输出纯氧浓度大于90%, 照射光包括波长625 nm红光、465 nm蓝光和520 nm绿光, 应用光排序辐照技术实现纯氧及多光谱光动力复合治疗。通过辐照器上纯氧和照射光同步输出等多种外源性给氧保持光动力治疗区域的富氧状态, 解决由于乏氧影响光动力疗效的问题。辐照器光学系统解决现有技术采用LED阵列排布替代激光器作为光动力治疗光源时存在的光能利用率低、光功率密度分布不均匀、不同波长光束在目标靶面光功率密度分布曲面差异大等缺陷。

【关键词】光动力疗法; 复合治疗; 单态氧; 透镜阵列; 乏氧; 光排序

【中图分类号】R318.6; R318.51

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2020)06-0734-09

Development of a device for photodynamic therapy combining pure oxygen with LED array

HUANG Renxiang¹, WANG Xiaohui², GUO Nanping¹, LIN Shanli², BIAN Yanxiang¹, WANG Yan², ZHOU Yuhui²

1. Guangzhou Race Medical & Beauty Equipment Co., Ltd., Guangzhou 510555, China; 2. Guangzhou Biotechnology Center, Guangzhou 510630, China

Abstract: A novel treatment device for photodynamic therapy combining with pure oxygen and LED array is developed. The device can produce pure oxygen based on the principle of pressure swing adsorption, and there is a photodynamic therapy irradiator established by micro-lens array multi-wavelength LED and secondary lens array. The concentration of pure oxygen output by irradiator is higher than 90%. The light sources include 625 nm red light, 465 nm blue light and 520 nm green light. The pure oxygen combined with multi-spectral photodynamic therapy is realized by light sorting irradiation technology. The problem that the therapeutic effect of photodynamic therapy is affected by the lack of oxygen is solved by a variety of exogenous oxygen such as the synchronous output of pure oxygen and light by the irradiator to maintain the photodynamic therapy area in oxygen-enriched environment. Moreover, the optical system of the irradiator takes LED array arrangement instead of laser as the light source of photodynamic therapy, thereby overcoming the defects of low utilization of light energy, uneven distribution of optical power density and large difference in the optical power density distribution surface of lights of different wavelengths on the target surface.

Keywords: photodynamic therapy; complex treatment; singlet oxygen; lens array; hypoxia; light sorting

前言

光动力疗法(Photodynamic Therapy, PDT)是联合应用特定波长照射光、内源性或外源性光敏剂和氧分子, 通过光动力学反应选择性破坏病变组织, 达

到治疗目的的一种无创或微创治疗技术, 在医疗、医学美容领域得到了广泛应用^[1-9]。影响光动力疗效的因素主要涉及3个方面: 光源、光敏剂和氧分子^[10]。近年来, 随着不同波长高功率发光二极管(LED)的迅速发展, 基于LED开发的新型光源已成功应用于临床PDT治疗^[11-14]。然而, 光动力疗法在治疗过程中“乏氧”严重影响PDT疗效是临床公认原因, 近几年国内外学者开始着力研究氧在光动力治疗机制中的作用, 明确氧分子作为光动力反应是必不可少的反应物, 在PDT中起着不可或缺的重要作用^[15-17]。但这些研究仅停留在理论上, 在实践应用中依然是通过临床辅助给药、调整光剂量、间断性辐照等手段来

【收稿日期】2020-03-12

【基金项目】国家重点研发计划(2019YFC0118804); 广州市对外科技合作计划项目(201807010009)

【作者简介】黄仁祥, 高级工程师, 主要从事生物医学工程、光动力治疗技术等方面研究, E-mail: 2861610521@qq.com; 王小辉, 研究员, 主要从事光电技术、有源医疗仪器等方面研究, E-mail: 503225328@qq.com

保持治疗区域的富氧状态^[15]。目前国内外尚无人从光动力治疗设备方向解决光动力的乏氧问题。针对上述不足,本文研制了纯氧及LED阵列光动力复合治疗设备。该设备一方面基于变压吸附(PSA)制氧原理生产纯氧,通过喷氧、注氧、吸氧以及纯氧与光照射同步输出等多种外源性给氧手段,保持光动力治疗区域的富氧状态,提高单态氧产量,解决由于乏氧影响光动力疗效的问题。另一方面采用微透镜阵列多光谱LED发光器件与二次透镜阵列相结合构建辐照器光源系统^[18],解决现有技术采用LED阵列排布替代激光器作为光动力治疗光源时存在的光能利用率低、光功率密度分布不均匀、不同波长光束在目标靶面光照功率密度分布曲面差异大等缺陷,充分发挥LED发光器件具有体积小、重量轻、寿命长、价

格便宜、光源带宽窄、能同时产生多个不同峰值波长发射光等一系列优势。此外,设备还采用光排序辐照技术,通过优化关联光照参数使得治疗区域组织能够充分利用光照射暗周期时间,通过身体自身血液循环反复补充血管氧含量。

1 总体设计方案

所研制设备总体框图如图1所示。设备由主机和与主机相连接的氧/光复合辐照器及多种外源性给氧附件组成,其中主机包括控制单元、PSA制氧单元、光源驱动单元、氧浓度检测单元、人机交互单元、WiFi通讯单元以及电源单元等部分。各部分在系统软件的控制下协调工作,完成人机交互、参数设置、治疗参数检测以及输出控制,从而实现设备的设计功能。

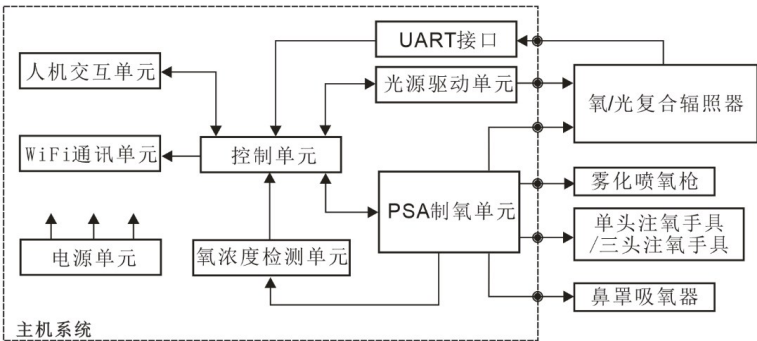


图1 设备总体结构框图
Fig.1 Overall structure diagram of the device

氧/光复合辐照器由光源以及若干均匀分布于辐照器出光面上的氧喷嘴阵列等部分组成,其中光源包括625 nm红光、465 nm蓝光和520 nm绿光。辐照器通过3D阻停自动悬吊臂^[19]与主机进行机械定位和电/气连接,方便患者采用坐姿或卧姿接受治疗,同时容易实现辐照器与患者治疗区域间距离的调整,使其处在所期望距离的位置上。在辐照器对患者体表进行光照射的同时,PSA制氧单元所产生的纯氧通过氧喷嘴阵列向光照射区域喷射。

多种外源性给氧附件包括了对全氟碳化合物携氧液等常用辅助药物进行水合雾化喷射的喷氧枪、进行纯氧无针注射的单头/三头注氧手具和进行呼吸道给氧的鼻罩式吸氧器。附件用于在光照射治疗前的体表皮肤给氧和光照射治疗期间的呼吸道给氧。

控制单元对PSA制氧单元进行控制,使其利用自然界中的空气为原料,通过分子筛升压吸附-降压脱附的循环过程,连续生产出纯度大于90%的氧气。所制造氧气在控制单元的控制下分别被送到主机外壳上的喷氧、注氧、吸氧和辐照器喷氧孔输出接口。

控制单元对光源驱动单元进行控制,产生红光、蓝光和绿光光源熄灭/点亮信号,驱动辐照器内的光源实现一种波长或多种波长辐照光同时或循环交替地对患者体表皮肤进行连续或间歇的光排序照射,且对照射光输出强度能够进行1~10档的有级调节。

氧浓度检测单元由电化学氧气浓度传感器和检测电路组成。所形成的V/F信号被送至控制单元完成对PSA制氧单元所制造氧气浓度的实时检测,结果数值被送至人机交互单元显示。

基于STC系列单片机为核心控制芯片的控制单元采用串口通讯与人机交互单元的智能显示终端连接,智能显示终端为8寸具有触摸功能的800×600 TFT显示屏。控制单元通过传送HMI指令调用存储在智能显示终端内部FLASH上设计好的图片和图标实现用户界面(UI)显示,显示方案具有UI设计简单、产品稳定等优点。

WiFi通讯单元采用USR-C215UART-WiFi模块,该模块在硬件上集成了MAC、基频芯片、射频收发单元以及功率放大器,支持WiFi协议以及TCP/IP协

议,实现设备与智能终端或服务器建立有线或无线链接和数据传输等功能。

2 氧/光复合辐照器

氧/光复合辐照器结构框图如图2所示。辐照器由面光源和二次透镜组成的光学系统、氧气喷嘴阵

列、距离传感器以及距离检测电路构成。其中,前光学透镜阵列位于面光源出光面的前面,两者间距离3~5 mm;后光学透镜阵列位于前光学透镜阵列的前面,两者距离为15 mm,三者相互平行。前、后光学透镜阵列上的各小透镜的中心重合且各边一一对应。

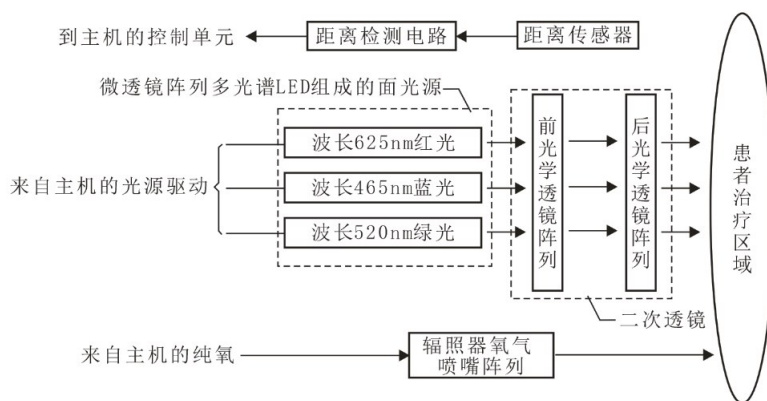


图2 氧/光复合辐照器结构框图

Fig.2 Structure diagram of oxygen & light complex irradiator

光学系统的光路结构如图3所示。若干数量的微透镜阵列多光谱LED发光器件^[20]呈正交阵列排布在线路板上构成一个面光源。由每个多光谱LED发光器件产生不同波长的平行准直且光斑均匀的细光束构成面光源的宽光束。当宽光束入射到前光学透镜阵列上时,前光学透镜阵列上的多个小透镜将入射的宽光束分裂成与小透镜数量相同的多条小光束,此时每条小光束范围内的均匀性优于宽光束范

围内的均匀性。后光学透镜阵列上的每一个透镜将前光学透镜阵列上对应小透镜出射的光重新聚集后出射到目标靶面上,各光斑在目标靶面相互叠加且不均匀性相互补偿,从而实现目标靶面的均匀辐照^[18]。上述光路结构不仅提高光动力治疗用光源的取光效率、改善光照均匀度,而且使不同波长光在有效照射区域内的光照功率密度分布曲面高度相似。

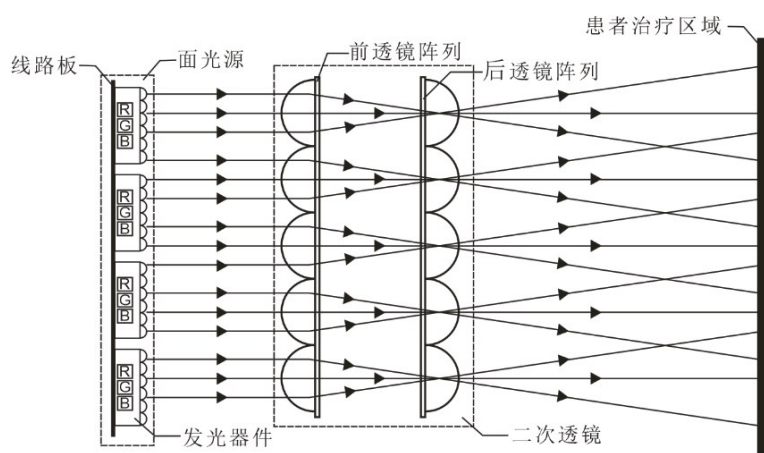


图3 辐照器光学系统的光路结构

Fig.3 Optical structure of the optical system of irradiator

氧/光复合辐照器的内部分解结构如图4a所示。140个微透镜阵列多光谱LED发光器件按横向间距9 mm、纵向间距9 mm,构成20×7阵列,排布在

201 mm×65 mm的线路板1上,六件线路板按左、中、右3个区域分段平面紧密排布组成200 mm×400 mm面光源。前、后光学透镜阵列3、4外形呈现为多段平

面外形,平面上紧密阵列排布具有相同光学参数的矩形小透镜。其中,小透镜尺寸为5.8 mm×3.4 mm,小透镜X方向半宽2.9 mm,Y方向半宽1.7 mm,焦距15 mm。采用聚甲基丙烯酸甲酯材料,通过模具加工

方案加工。在装配时,三者间的距离精确度及相互平行度由辐照器外壳6上所设置的各自安装位精度决定。图4b所示是输出625 nm照射光时的氧/光复合辐照器样机。

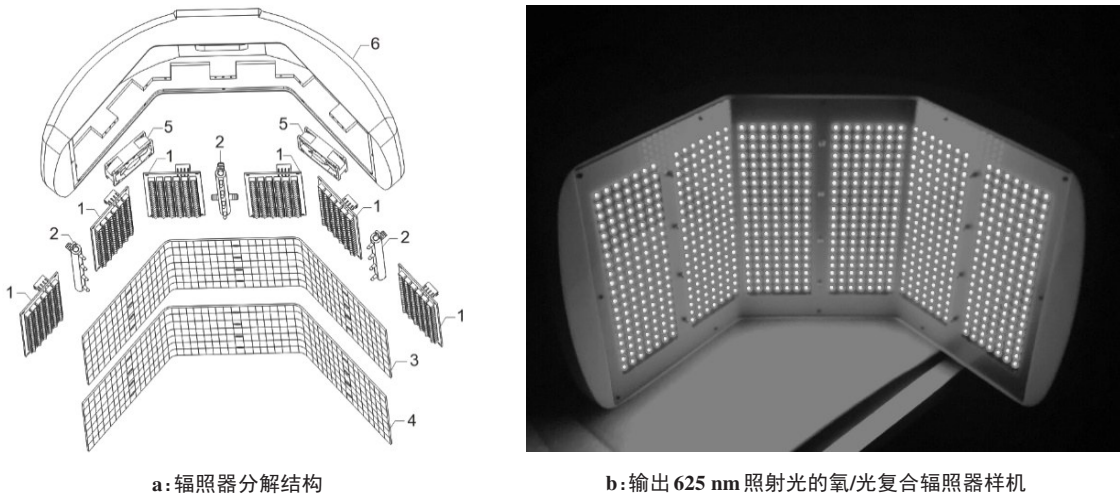


图4 氧/光复合辐照器分解结构和样机

Fig.4 Decomposition structure and prototype of oxygen & light complex irradiator

1-线路板;2-氧气喷嘴阵列;3-前光学透镜阵列;4-后光学透镜阵列;5-风扇;6-辐照器外壳

如图4a所示,在前、后光学透镜阵列3、4的左、中、右3个区域相同位置各开一排通孔,通孔的数量与氧气喷嘴阵列2上的喷嘴数量相同,直径略大于喷嘴的外径。氧气喷嘴自上而下穿过前、后光学透镜阵列3、4的上述通孔。氧气喷嘴阵列2通过气管相互连接后与设置于辐照器外壳6上的进气接口相连。此外,安装在辐照器外壳6左右两侧的风扇5对光源产生的热量进行冷却。

图2所示中距离传感及距离检测电路用于测量辐照器出光面与患者治疗区域表面间的距离,采用数字式微型激光测距模块,测距精度±1.0 mm。实时测量的距离值以BCD码格式通过主机上UART接口传送给控制单元。控制单元根据实时测量距离值查找预先存储标定的距离-光照功率密度关系数据库,并采用线性插值方法计算出该距离下的光照功率密度。由于LED发光器件具有使用寿命长、光强衰减小的优点,因此上述通过标定测量建立的距离-光照功率密度关系数据库可以较为长期地存储在控制单元中,实现通过对距离的测量间接完成患者治疗区域各峰值波长照射光的光照功率密度值的准确测定。与采用在患者治疗区域设置光传感器或电荷耦合元件进行光照功率密度实时检测比较,该间接光照功率密度检测方案不会对治疗部位产生局部的照射光遮挡,而且使用过程简易。对距离-光照功率密度进行重新标定测量后所建立的关系数据库是通过

主机内WiFi通讯单元与智能终端或服务器建立有线或无线链接后进行更新。

3 PSA制氧单元

主机内的PSA制氧单元结构框如图5所示。自然界中的空气经进气消音/过滤器被送到压缩机加压,所产生的高压气体经冷却器进行冷却。冷却气体经去水器去除水分后进入气源分配器。气源分配器对左、右吸附塔内的分子筛进行升压吸附-降压脱附的循环过程控制,连续生产出纯度大于90%的氧气。氧气被收集到储氧桶内,而脱附产生的氮气经排氮/消音器排出。控制单元选择性地对喷氧、注氧、吸氧及辐照器喷氧孔电磁阀进行通断控制,实现将氧气分别送到主机外壳上的喷氧、注氧、吸氧或辐照器喷氧孔输出接口。

当设备选择注氧输出时,图5中的注氧电磁阀在控制单元控制下产生间歇闭合与关断动作,其中,闭合时间50~250 ms,重复周期0.1~10.0 s。在注氧电磁阀闭合时,储氧桶内的纯氧被送至连接在主机上的单头/三头注氧手具。由于注氧手具注射头的内孔径突然变小,在其前端与皮肤接触表面之间产生瞬间压力大于0.22 MPa的纯氧气流。在压力作用下,涂覆于皮肤表面的携氧液被渗透至皮肤毛孔及表皮细胞间隙内。

如图5所示,在左、右吸附塔上方的带节气阀管

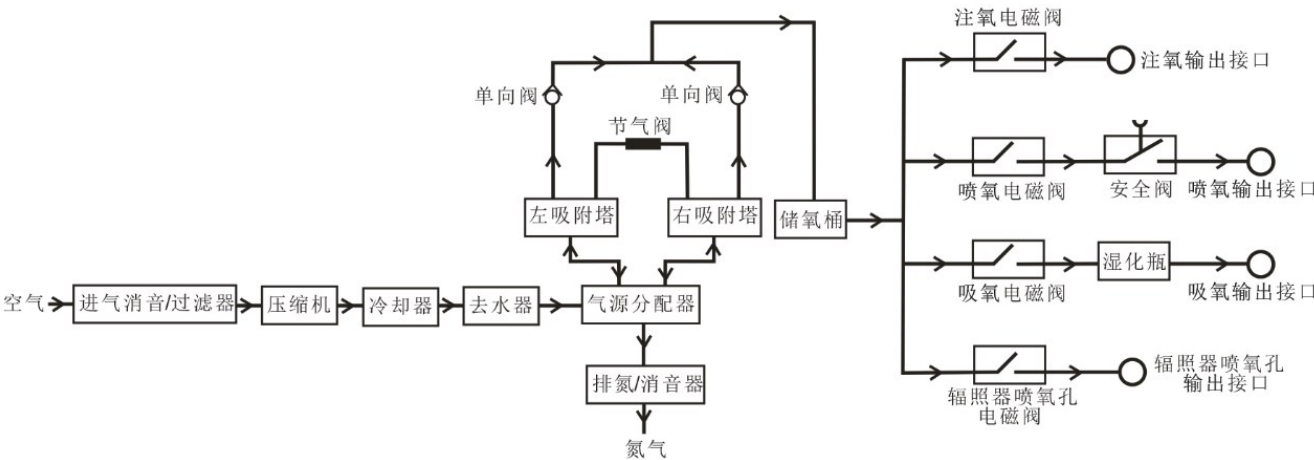


图5 PSA制氧单元结构框图

Fig.5 Structure diagram of PSA oxygen generation unit

路使得左、右吸附塔彼此气路相通。其作用是利用一个吸附塔所产生的小部分氧气对另一个处于泄压排氮状态的吸附塔进行回充,使得其氮气的解析更加充分。

冷却器采用翘片式铜管气体散热器,并同时使用冷却风扇对翘片进行风冷。设置在冷却器后端的去水器对气体进行脱水处理,冷却气体中的水滴颗粒被收集到去水器中的密闭容器。当收集水量达到预先设定值时,冷却器自动将容器内的水排出。

气源分配器采用专利号为“ZL 201110422725.6”所公布的“一种用于 PSA 制氧仪的气源分配器”^[21]。与现有采用电磁阀组为核心的气源分配器比较,该气源分配器不仅结构简单、成本低、故障少,而且其优化设计的吸附-解析时间周期能够大大提升制氧效率。

PSA 制氧单元样机如图 6 所示,其所产生纯氧在流量 0.5~3.0 L/min 时,氧浓度为 95%±3%;在氧浓度为 90%时,氧流量最大可达(8.0±0.5) L/min。

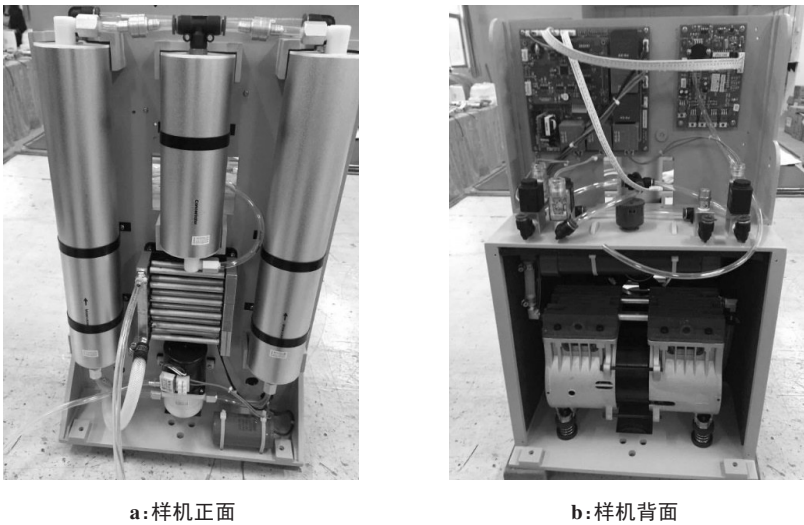


图6 PSA制氧单元样机

Fig.6 Prototype of PSA oxygen generation unit

4 光排序辐照模式

设备通过光排序辐照模式优化关联光照参数,达到充分利用自身血液循环反复补充治疗区域血管氧含量和发挥多光谱光动力治疗的优势。图 1 中的控制单元依据人机交互选择的照射光波长、光排序辐照模式和输入的光功率密度、光剂量等参数,计算

达到设定的光剂量所需要的治疗时间并形成光源控制信号。

4.1 第一光排序辐照模式

第一光排序辐照模式是指一种波长的照射光对治疗区域进行连续或重复间歇照射,直至达到设定光剂量,停止该波长光对治疗区域的照射。

控制单元在第一光排序辐照模式下产生的光源控制信号如图7所示, T_{off} 为暗周期时间,照射光处于熄灭状态; T_{on} 为亮周期时间,照射光处于脉宽调制下的点亮状态; f 为对照射光进行脉宽调制的频率; t_{on} 为

脉宽调制的光照射时间,通过对 t_{on} 的控制实现照射光输出强度1~10档的有级调节; t_c 为该波长的照射光使治疗区域达到设定的光剂量所需要的治疗时间。

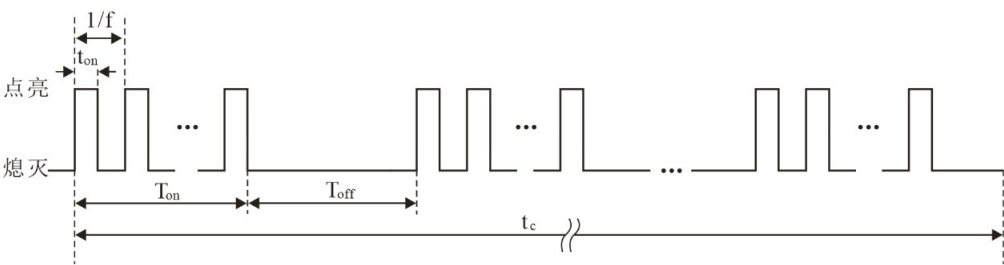


图7 第一光排序辐照模式下照射光控制信号
Fig.7 Illumination-controlled signals in the first light sorting irradiation mode

4.2 第二光排序辐照模式

第二光排序辐照模式是至少具有两种波长的照射光同时对治疗区域进行连续或重复的间歇照射,当其中一种波长光的光剂量达到其预先设定值时,停止该波长光的照射,另一波长光继续对治疗区域进行照射,直至达到其预先设定的光剂量。

控制单元在第二光排序辐照模式下产生的光源控制信号如图8所示, t_{c1} 、 t_{c2} 和 t_{c3} 分别为第一、第二和第三种波长的照射光使治疗区域达到预设的光剂量所需要的治疗时间。第二光排序辐照模式下所需要的治疗时间 $t_c=\text{Max}(t_{c1}, t_{c2}, t_{c3})$ 。

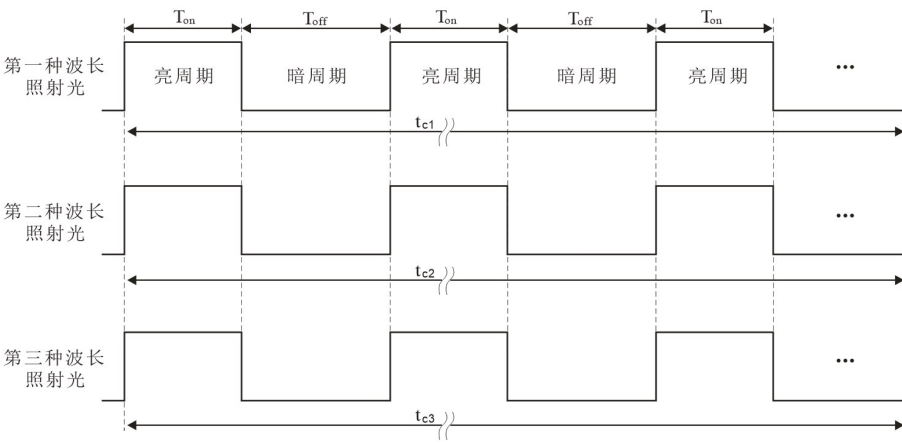


图8 第二光排序辐照模式下照射光控制信号
Fig.8 Illumination-controlled signal in the second light sorting irradiation mode

4.3 第三光排序辐照模式

第三光排序辐照模式是至少两种波长的照射光循环交替地对治疗区域进行连续或重复的间歇照射,当其中一种波长光的光剂量达到其预先设定值时,停止该波长光的照射,另一波长光继续对患者治疗区域进行照射,直至达到其预先设定的光剂量。

控制单元在第三光排序辐照模式下产生的光源控制信号如图9所示, t_{c1} 、 t_{c2} 和 t_{c3} 分别为第一、第二和第三种波长的照射光使治疗区域达到预设的光剂量所需要的治疗时间。第三光排序辐照模式下所需要的治疗时间 $t_c=t_{c1}+t_{c2}+t_{c3}$ 。

5 实验及结果分析

5.1 辐照光性能测试

根据设计制作的样机,在室温25℃、相对湿度75%的暗室实验条件下,在距离辐照器出光面100 mm位置设置光斑靶面,分别以最大输出功率密度向靶面投射波长625 nm红光、520 nm绿光和465 nm蓝光,使用光功率计测量各个波长光在照射靶面上光斑的光功率密度。将照射靶面分成20 mm×20 mm正方形测量区域,并将测量位置设在各区域的几何中心点上。将测量点的光功率密度值记为 E_i ,同时

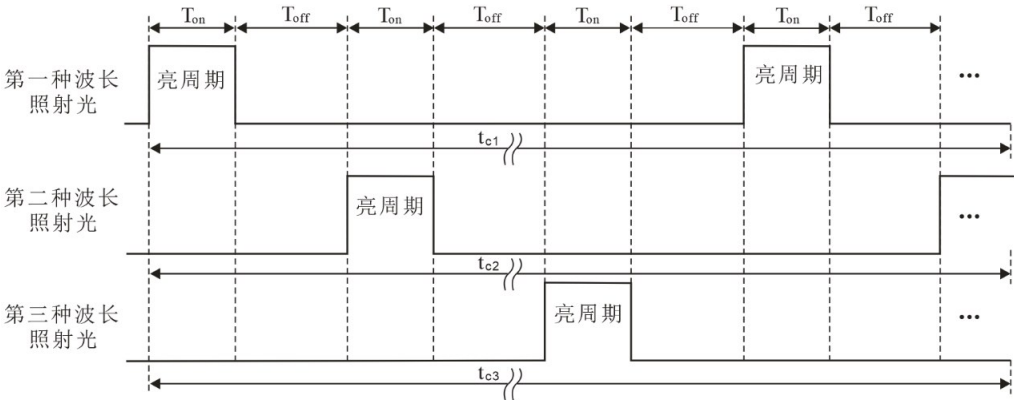


图9 第三光排序辐照模式下照射光控制信号

Fig.9 Illumination-controlled signal in the third light sorting irradiation mode

利用Solidworks 三维作图软件,以测量值 E_i 为Z轴坐标值,测量点为x、y坐标值,在同一坐标系中分别构建3个波长照射光在靶面上的光照功率密度分布曲面,如图10所示。

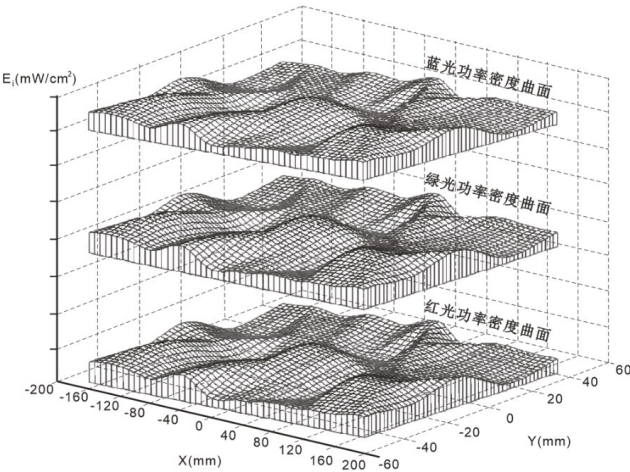


图10 3个不同波长光在照射区域表面光照功率密度分布曲面

Fig.10 Power density distribution of 3 different wavelength light in irradiation areas

根据式(1)计算3个波长照射光在光斑靶面的照度均匀性。3个波长照射光在光斑靶面的最大功率密度 E_{\max} 、最小功率密度 E_{\min} 、平均功率密度 E_{ave} 与照度均匀性 U 如表1所示。

$$U = \left(1 - \frac{\max(|E_i - E_{\text{ave}}|)}{E_{\text{ave}}}\right) \times 100\% \quad (1)$$

式中, U 表示光功率密度均匀性; E_i 表示照射靶面第*i*个光功率密度测量值; E_{ave} 表示照射靶面光功率密度的平均值。

上述测量数据结果表明,来自辐照器3个不同波长照射光由于前、后光学透镜阵列的均匀化作用,在光斑靶面形成的光斑均匀性均超过90%,而且在均匀光斑区

表1 3种不同波长照射光的功率密度和照度均匀性

Tab.1 Optical power density and illumination uniformity of 3 different lights

波光类型	$E_{\min}/\text{mW}\cdot\text{cm}^{-2}$	$E_{\max}/\text{mW}\cdot\text{cm}^{-2}$	$E_{\text{ave}}/\text{mW}\cdot\text{cm}^{-2}$	$U/\%$
625 nm 红光	52.38	59.01	54.55	91.82
520 nm 绿光	72.45	81.05	75.36	92.45
465 nm 蓝光	70.18	79.68	77.25	90.85

域内的各波长照射光的功率密度分布曲面高度相似。选取照射靶面中心区域的光功率密度和温度作为评价辐照器光照稳定度和光热效应的参考值,使用热电偶测温仪测量温度。分别选择样机的3种波长照射光,以最大功率密度连续辐照,每隔5 min测量一次数据,连续测量10次。结果数据表明,在50 min内,3个波长照射光的功率密度基本保持不变,光照稳定;3种波长照射光中465 nm波长照射光热效应最大,但所引起的温升也小于0.5℃,这一温度变化对光动力治疗不会产生影响。465 nm波长照射光在照射靶面中心区域功率密度与温度随光照时间变化曲线如图11所示。

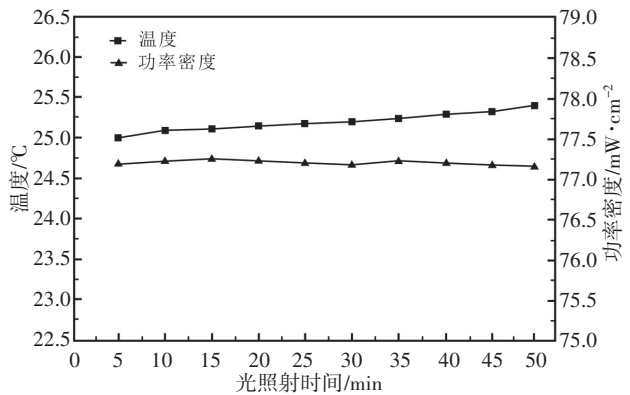


图11 465 nm照射光功率密度和温度随光照时间变化曲线

Fig.11 Optical power density and temperature of 465 nm light changing with irradiation time

5.2 体外实验比对

选用三阴性乳腺癌细胞进行样机的体外实验,实验分两组进行。其中,实验组采用纯氧与光动力复合照射,氧浓度92%,流量6.5 L/min;对照组仅采用光动力照射。两组使用相同的光照射参数:红、蓝光循环交替连续照射;样机输出光强度设置至6档,即红光功率密度33 mW/cm²,蓝光功率密度48 mW/cm²;亮周期 $T_{on}=1.5$ s,暗周期 $T_{off}=0$ s;靶目标设置在距辐照器出光面100 mm位置。

将两组培养好的三阴性乳腺癌细胞MDA-MB-231培养板加入5-氨基酮戊酸,在37℃恒温箱培养30 min,分别置于实验组和对照组的样机辐照器下照射10 min,之后放回培养箱培养2 h。使用Calcein-AM/PI活细胞/死细胞双染色试剂盒同时对培养板细胞进行染色,在荧光显微镜下使用488 nm波长激发观察肿瘤细胞的变化,并对活细胞和死细胞数量进行计数。由于乙酰氧基甲酯AM能够穿透活细胞膜并进入到细胞质,酯酶会将其水解为钙黄绿素Calcein留在细胞内,在488 nm波长激发下发出黄绿色荧光。而死亡细胞由于碘化丙啶PI穿过死亡细胞膜的无序区域而达到细胞核,并嵌入细胞的DNA双螺旋,从而在488 nm波长激发下产生红色荧光。实验组样本肿瘤细胞杀死率为98.85%,对照组样本肿瘤细胞杀死率为75.6%,且红色荧光在培养板分布均匀。体外实验结果表明,在使用纯氧及LED阵列光动力复合治疗设备下,采用纯氧与光动力复合照射的肿瘤细胞杀死率明显高于仅采用光动力照射;红、蓝光照射在目标靶面的光功率密度分布曲面相似度对培养板上死亡细胞分布的均匀性形成有益影响。

6 结论

本文针对目前国内外光动力治疗设备存在临床治疗过程的乏氧问题,提出通过PSA制氧产生纯氧和光照射同步辐照治疗的解决方案,并采用微透镜阵列多光谱LED发光器件与二次透镜阵列相结合构建辐照器光源系统,设计并研制纯氧及LED阵列光动力复合治疗设备。辐照器的多个不同峰值波长发射光不仅能提高具有多个特征吸收光谱峰值光敏剂的光动力反应效率,而且多种外源给氧保持治疗区域的富氧状态,提高单态氧产量,从而增强光动力治疗的临床效果。通过进一步临床治疗效果的深入研究与验证,在光动力治疗领域有良好的市场推广前景。

【参考文献】

[1] 李黎波,李文敏,项红蕾,等.光动力疗法在中国的应用与临床研究

[J]. 中国激光医学杂志, 2012, 21(5): 278-307.

LI L B, LI W M, XIANG H L, et al. Photodynamic therapy: clinical research and application in China [J]. Chinese Journal of Laser Medicine & Surgery, 2012, 21(5): 278-307.

[2] 陈文辉,浦宇.光动力疗法的起源和发展史[J].中国医学文摘(皮肤科学), 2015, 32(2): 109-118.

CHEN W H, PU Y. Origin and history of photodynamic therapy [J]. China Medical Abstract of Dermatology, 2015, 32(2): 109-118.

[3] 郭海霞,刘刚,刘峰,等.光动力疗法治疗皮肤肿瘤疗效观察[J].中国中西医结合皮肤病学杂志, 2009, 8(4): 246-247.

GUO H X, LIU G, LIU F, et al. Observation of curative effect of photodynamic therapy for skin tumors [J]. Chinese Journal of Dermatology of Integrated Traditional and Western Medicine, 2009, 8(4): 246-247.

[4] 蔡君,周忠晓,刘俭仑,等.光动力疗法在乳腺癌中的应用[J].广西医学, 2005, 27(7): 1048-1050.

CAI J, ZHOU Z X, LIU J L, et al. Photodynamic therapy in the treatment of breast cancer [J]. Guangxi Medical Journal, 2005, 27(7): 1048-1050.

[5] 董齐,李立,崔建春,等.光动力疗法在乳腺癌综合治疗中的应用[J].现代肿瘤医学, 2008, 16(4): 581-582.

DON Q, LI L, CUI J C, et al. The effect of photodynamic therapy in the treatment of breast cancers [J]. Journal of Modern Oncology, 2008, 16(4): 581-582.

[6] 顾英,刘凡光,王开,等.光动力疗法在治疗鲜红斑痣1216例临床分析[J].中国激光医学杂志, 2001, 10(2): 86-89.

GU Y, LIU F G, WANG K, et al. A clinic analysis of 1216 cases of wine stain treated by photodynamic therapy [J]. Chinese Journal of Laser Medicine & Surgery, 2001, 10(2): 86-89.

[7] 林孟盈,丁慧琳,项蕾红,等.5%-氨基酮戊酸光动力疗法治疗痤疮的随机对照研究[J].中华皮肤科杂志, 2009, 42(2): 81-84.

LIN M Y, DING H L, XIANG L H, et al. Photodynamic therapy with 5% 5-aminolevulinic acid in the treatment of acne: a randomized, controlled trial [J]. Chinese Journal of Dermatology, 2009, 42(2): 81-84.

[8] 宋维芳,刘卓,林双娇,等.局部5-氨基酮戊酸-光动力疗法治疗中重度痤疮疗效分析[J].中国激光医学杂志, 2010, 19(4): 223-226.

SONG W F, LIU Z, LIN S J, et al. Photodynamic therapy in acne with 5-aminolevulinic acid: analysis of clinic effect [J]. Chinese Journal of Laser Medicine & Surgery, 2010, 19(4): 223-226.

[9] 孟丽亚,张春敏,史永俭,等.光动力疗法治疗中重度痤疮的疗效观察[J].中华物理医学与康复杂志, 2011, 33(11): 862-863.

MENG L Y, ZHANG C M, SHI Y J, et al. Curative effect observation of photodynamic therapy for moderate to severe acne [J]. Chinese Journal of Physical Medicine and Rehabilitation, 2011, 33(11): 862-863.

[10] 张智慧,陈文晖.光照功率密度及照射方式对光动力疗法影响的研究进展[J].中国激光医学杂志, 2017, 26(1): 34-38.

ZHANG Z H, CHEN W H. Advances of research on impacts of light parameters on photodynamic therapy [J]. Chinese Journal of Laser Medicine & Surgery, 2017, 26(1): 34-38.

[11] 黄志勇,李步洪.基于LED的光动力疗法光源设计[J].激光与光电子学进展, 2013, 50(7): 108-112.

HUANG Z Y, LI B H. Design of LED light source for photodynamic therapy [J]. Laser & Optoelectronic Progress, 2013, 50(7): 108-112.

[12] ENK C D, LEVI A. Low-irradiance red LED traffic lamps as light source in PDT for actinic keratosis [J]. Photodermatol Photoimmunol Photomed, 2012, 28(6): 332-334.

[13] NEUPANE J, GHIMIRE S, SHAKYA S, et al. Effect of light emitting diodes in the photodynamic therapy of rheumatoid arthritis [J].

- Photodiagn Photodyn Ther, 2010, 7(1): 44-49.
- [14] 李莉莉. 基于LED阵列的光动力反应装置设计及其应用研究[D]. 广州: 华南师范大学, 2013.
- LI L L. Design and application of LEDs' array based PDT reaction equipment[D]. Guangzhon: South China Normal University, 2013.
- [15] 季可非, 刘宏, 曹金发. 氧对光动力治疗效果的影响[J]. 中国激光医学杂志, 2015, 24(3): 158-162.
- JI K F, LIU H, CAO J F. Impact of oxygen on curative effects of photodynamic treatment[J]. Chinese Journal of Laser Medicine & Surgery, 2015, 24(3): 158-162.
- [16] 常红芬. 氧对光动力作用影响的研究[D]. 西安: 西北大学, 2009.
- CHANG H F. Research on the effect of oxygen on photodynamic therapy[D]. Xi'an: Northwestern University, 2009.
- [17] 吕玲. 氧分布对肿瘤光动力疗效影响的计算机模拟[D]. 广州: 中山大学, 2009.
- LYU L. Computer simulation study of the effect of oxygen distribution of photodynamic therapy in tumor[D]. Guangzhou: Sun Yat-sen University, 2009.
- [18] 黄仁祥, 王小辉, 郭南萍, 等. 光动力疗法LED光透镜阵列设计[J]. 自动化与信息工程, 2019, 40(1): 16-20.
- HUANG R X, WANG X H, GUO N P, et al. Design of LED light lens array for photodynamic therapy [J]. Automation & Information Engineering, 2019, 40(1): 16-20.
- [19] 边艳香, 刘惠波, 黄雪晨. 一种悬吊臂结构: 中国, CN109550156A [P]. 2019-04-02.
- BIAN Y X, LIU H B, HUANG X C. A kind of suspension arm structure: China, CN109550156A [P]. 2019-04-02.
- [20] 黄雪晨, 黄仁祥, 王小辉. 多光谱固态发光器件及多光谱照射光源: 中国, ZL201822153324.5 [P]. 2019-06-25.
- HUANG X C, HUANG R X, WANG X H. Multispectral solid-state light-emitting devices and multispectral light sources: China, ZL201822153324.5 [P]. 2019-06-25.
- [21] 黄仁祥, 钟勇, 刘惠波. 一种用于变压吸附制氧仪的气源分配器: 中国, ZL201110422725.6 [P]. 2013-08-28.
- HUANG R X, ZHONG Y, LIU H B. A kind of air source distributor for PSA oxygen generator: China, ZL201110422725.6 [P]. 2013-08-28.
- (编辑: 陈丽霞)