

## 一种用于治疗阿尔兹海默症及其关联病症的光治疗设备

### 技术领域

本申请属于脑部及认知疾病的光治疗设备的技术领域，尤其涉及一种用于治疗阿尔兹海默症及其关联病症的光治疗设备。

### 背景技术

阿尔兹海默症（AD）是一种慢性、进行性发展的神经退行性疾病，主要影响老年人，尤其是 60 岁以上的人群。这种疾病的特征是记忆丧失、社会和职业功能丧失、执行功能减退、言语和运动缺陷、人格改变，以及行为和心理障碍。病程的恶化过程可长达 8-10 年，且目前尚无法彻底治愈，给家庭和社会带来沉重的负担。

目前，AD 的发病机制并不完全清楚，但比较公认的机制是：淀粉样前体蛋白（APP）的异常加工产生  $\beta$ -淀粉样蛋白（ $A\beta$ ），这些蛋白聚集形成淀粉样斑块；Tau 蛋白异常磷酸化后形成神经纤维缠结（NFTs），这些缠结在大脑中的积累导致神经细胞的损伤和功能障碍；进一步的，细胞内的 NFTs 以及细胞外的  $A\beta$  沉积会形成老年斑，从而出现氧化应激增加、神经炎症增加和线粒体功能障碍等问题，进而造成神经元的功能障碍及突触的丢失，最终导致神经元死亡。

长期的临床实践证明，用药物，诸如胆碱酯酶抑制剂、美金刚、以及近来出现的仑卡奈单抗（一种人源化单克隆抗体，能够减少脑内  $\beta$  淀粉样蛋白沉积）等，结合常规治疗，通常只能改善轻度认知障碍（MCI）或者轻度 AD，而且还存在消化道不良反应频发的问题。

近年来引入了光生物调节（PBM）来治疗 AD，PBM 是向头部施加波长范围为 600 到 1100nm 的红光或者近红外光，穿过头皮和颅骨作用到脑部组织，经由多种作用机制，诸如增加  $A\beta$  清除率、减少 Tau 蛋白的异常聚集、改善代谢和线粒体功能、增加脑血流、改善抗氧化应激和抗炎能力等，来无创地治疗 AD。

但是，现有的各种光生物调节设备（本文中也称为光治疗设备）的辐照参数定义含糊、混乱且相差甚远。例如，虽然提到了近红外光的光功率密度（单位  $mW/cm^2$ ）作为辐照参数，但该光功率密度的作用位置有时是 LED 的紧邻出射面（参见 Farzad Salehpour 等，Rapid Reversal of Cognitive Decline, Olfactory Dysfunction, and Quality of Life Using Multi-Modality Photobiomodulation Therapy: Case Report, Photobiomodul Photomed Laser Surg. 2019 Mar;37(3):159-167），有时是头帽内壁向内几厘米处（参见 Liang Chen 等，A Pilot Study of Near-Infrared Light Treatment for Alzheimer's Disease, Journal of Alzheimer's Disease 91 (2023) 191 - 201），有时是硬脑膜下的深度（参见 US8308784B2）。单以 LED 的紧邻出射面而言，对于不同结构的光生物调节设备，即便该面处具有同样的光功率密度，作用到颅内组织的实际剂量也会具有显著差异。如图 1（a）所示，LED 灯板设置于头帽的壳体内，与对象头部具有预定距离且该距离上还存在会导致光衰减的间隔；如图 2（a）所示，几个 LED 灯板汇集成一个照射单元，且使得照射单元紧贴对象头部；如图 2（b）所示，LED 灯板悬置于对象头部空中周边较大距离处。显然，这三个光治疗设备中，即便每个 LED 的紧邻出射面都具有相同的光功率密度，穿透头皮和颅骨而作用到脑部组织的剂量也相差甚远。

此外，定义在体内位置的辐照参数对于光治疗设备的辐照控制不具备实用性。比如上文中提到的硬脑膜下若干厘米的深度处的光功率密度，不可能每次操作光

治疗设备，都要侵入式检测脑部深处-硬脑膜下若干厘米的深度处的光功率密度。

目前近红外光治疗设备的厂家和研究人员，如上所述通常仅仅简单测量并列出所使用的不同位置处的光功率密度，所使用的光功率密度也相差悬殊，例如在 US9993659B2 中记载在发光表面处具有约  $1400\text{mW}/\text{cm}^2$  至约  $4200\text{mW}/\text{cm}^2$  的光功率密度，而 Farzad Salehpour 等, Rapid Reversal of Cognitive Decline, Olfactory Dysfunction, and Quality of Life Using Multi-Modality Photobiomodulation Therapy: Case Report, Photobiomodul Photomed Laser Surg. 2019 Mar; 37(3):159-167 中则记载在发光表面处具有  $31\text{mW}/\text{cm}^2$  的光功率密度，两者相差 40-140 倍，却都宣称对 AD 具有治疗效果。应该在什么位置采用什么水平的光功率密度才能够对 AD 具有良好的治疗效果，是令人困惑的。仅仅限定某个位置处的光功率密度，是否一定对 AD 具有良好的治疗效果？虽然近红外光治疗设备的厂家和研究人员会列出各种位置（例如 LED 的发光表面处）的功率（以 W 为单位），但并不清楚功率与对象的 AD 治疗效果的关系。具体说来，他们所使用的功率有些为灯板的发光功率，有些为脑组织处的发光功率，是否折算了占空比（是时间平均后的发光功率还是峰值发光功率）尚不清楚，且数量级相差甚远。进一步地，在 US8308784B2 中明确记载了“对于选定的波长，功率密度（光强度或每单位面积的功率， $\text{W}/\text{cm}^2$ ）或能量密度（单位面积的能量，单位为  $\text{J}/\text{cm}^2$ ，或功率密度乘以曝光时间）传递到组织的光能是确定光疗相对功效的重要因素，而功效与传递到组织的总功率或总能量没有直接关系”（参见其说明书第[0192]段）。近红外光治疗设备对于对象的 AD 的治疗功效与传递到组织的总功率或总能量确实没有直接关系吗？

综上，现有技术对近红外光治疗设备所需的剂量说法不一，甚至彼此矛盾，这阻碍了近红外光治疗设备乃至近红外光治疗方法的推广和发展。

## 发明内容

提出本申请以解决现有技术中存在的上述问题。本申请旨在提供一种用于治疗阿尔兹海默症及其关联病症的光治疗设备，该光治疗设备不受限于具体结构，也不限于近红外照射单元是普通 LED 还是低能激光二极管，只要满足统一的协同辐照条件，就能够实现对治疗对象的 AD 及其关联病症的鲁棒性且持续性的显著疗效。

根据第一方案，本申请提供一种用于治疗阿尔兹海默症及其关联病症的光治疗设备，该光治疗设备包括承载机构和近红外照射单元的阵列。所述承载机构构造为形成对象头部的容纳空间，且承载近红外照射单元的阵列。所述近红外照射单元的阵列构造为：向容纳空间中发射近红外光，在对象头部在所述容纳空间中就位的情况下，所发射的近红外光到所述对象头部的辐照满足辐照表面积比例和辐照功率水平的协同辐照条件。其中，所述辐照表面积比例为辐照表面积相对于基准头盖部表面积的比例，所述基准头盖部表面积为对象头部的表面在总边界线内的外表面积。进一步地，所述总边界线从所述对象头部的眉间点沿着眉骨经过两侧耳前点处，向后环绕经过枕骨隆凸与 10-10 国际标准导联系统的电极位置 O1、OZ 和 O2 之间而汇合，所述辐照表面积比例能够低至 30%（可以称为局部集中刺激方案），也能够高达 65%以上（可以称为多区均衡刺激方案）。

本申请中，所谓“到对象头部的辐照”旨在表示辐照到对象头部的头发（没有头发处则是头皮）接触的外薄层辐照面。能量辐照到该外薄层辐照面，意味着能量传递到了包含头发、头皮、颅骨和脑组织的头部。进一步地，所传递的能量经过头发的吸收、头皮和颅骨的衰减后，能够作用到脑组织中的皮层甚至更深处

的部位的能量与传输路径上的衰减有关。

本申请中，所谓“时间平均光功率密度”旨在表示相对于时间求平均的光功率密度。例如，目标位点的“时间平均光功率密度”旨在表示该目标位点处的相对于时间求平均的光功率密度。又例如，目标部的“时间平均光功率密度”旨在表示该目标部上代表位置的“时间平均光功率密度”。具体说来，目标部的“时间平均光功率密度”为  $30\text{--}60\text{mW}/\text{cm}^2$ ，意味着目标部上各个代表位置，例如但不限于灯板中心对应位置，的时间平均光功率密度在  $30\text{--}60\text{mW}/\text{cm}^2$  的范围内波动。

所谓到目标区域的“时空平均光功率密度”旨在表示相对于该目标区域的表面积求平均的时间平均光功率密度，也就是相对于表面积和时间都执行求平均操作后的光功率密度。

只要所发射的近红外光到所述对象头部的辐照满足辐照表面积比例和辐照功率水平的协同辐照条件，例如但不作为限制，对于佩戴如本申请人在申请号为 PCT/CN2021/126700 的专利申请中描述的光导梳的黑色浓密头发，或者对于不佩戴光导梳的浅色浓密头发，或者对于佩戴或不佩戴所述光导梳的黑色稀疏头发，都能够在单位时间内将充足光功率的近红外光递送到脑组织的充足区域。局部集中刺激方案的所述辐照表面积比例能够低至 30%，高达 65% 以上就构成多区均衡刺激方案，这个范围内的辐照表面积比例协同匹配的辐照功率水平，都能够实现对充足比例的细胞群体的“调制”和“激发”。充足比例的细胞群体被“调制”和“激发”后，不仅自身发生抑制 AD 的变化响应，还能够将该变化响应传递和扩散到 AD 发展空间轨迹上的其他细胞群体，从而实现全脑范围内全面的 AD 抑制效果。如此，不仅能够显著地减少新皮层聚集的 A $\beta$  斑块，显著地减少新皮层、海马体乃至边缘皮层的 tau 蛋白的异常聚集，还能够抑制和消减全脑范围内细胞群体的 AD 特异性病变，从而有效抑制 AD 病程的进展。

在一些实施例中，可以针对局部集中刺激方案和多区均衡刺激方案提供适配的协同辐照条件。

具体说来，局部集中刺激方案的辐照表面积比例小于多区均衡刺激方案，所匹配的辐照功率水平也高于多区均衡刺激方案。例如，作为局部集中刺激方案，在辐照表面积比例为 30% 到 40% 的情况下要求时空平均光功率密度为  $117\text{mW}/\text{cm}^2$  以上；而在辐照表面积比例为 40% 到 65% 之间的情况下，辐照到对象头部的时空平均光功率密度为  $110\text{mW}/\text{cm}^2$  以上。如此，能够突破局部的细胞群体的限制，充分“调制”和“激发”细胞群体，将抑制 AD 的变化响应传递和扩散到 AD 发展空间轨迹上的更宽广区域的其他细胞群体。

多区均衡刺激方案则要求  $2750\text{ W}\%$  到  $14100\text{ W}\%$  的平均协同剂量，所述平均协同剂量为辐照表面积比率的百分数与平均总功率的乘积，所以单位为瓦\*百分比，例如辐照表面积比率为 65%，则其百分数就是 65，平均协同剂量就是平均总功率乘以  $65\text{ W}\%$ 。随着作用到的细胞群体分布更广，例如分布在多个脑区，多个脑功能网络等，则通过递送如上的平均协同剂量，就可以适当“调制”和“激发”细胞群体，将抑制 AD 的变化响应传递和扩散到 AD 发展空间轨迹上的宽广区域的其他细胞群体。

与现有技术相比，本申请实施例的有益效果如下。该光治疗设备不受限于具体结构，也不限于近红外照射单元是普通 LED 还是低能激光二极管，其确保近红外光到所述对象头部的辐照满足辐照表面积比例和辐照功率水平的协同辐照条件，也就是向对象头部递送时间平均后的辐照功率与辐照表面积比例的充足复合剂量，从而嵌入了细胞亚群的群体响应特点和脑功能网络的作用机制，以及 AD 的全脑范围进展特点。通过将充足复合剂量的近红外光辐照到所述对象头部，不管是局部集中刺激方案还是多区均衡刺激方案，都能够实现对充足比例的细胞群体

的“调制”和“激发”。充足比例的细胞群体被“调制”和“激发”后，不仅自身发生抑制AD的变化响应，还能够将该变化响应传递和扩散到AD发展空间轨迹上的其他细胞群体，从而实现全脑范围内全面的AD抑制效果。如此，不仅能够显著地减少新皮层聚集的A $\beta$ 斑块，显著地减少新皮层、海马体乃至边缘皮层的tau蛋白的异常聚集，还能够抑制和消减全脑范围内细胞群体的AD特异性病变，从而有效抑制AD病程的进展。本申请的光治疗设备对于AD病程的抑制效果也在临床实验中得到证实，受检者不仅在施加光疗的时段内认知水平得到显著提升，在停止光疗之后的持续时段内，光辐射导致的一系列生化反应还在持续地触发抑制作用，不仅一定程度保持了对AD的抑制效果，甚至还能持续推进对AD的抑制效果，认知水平依然得以保持或者提升，而没有发生劣化回调（下文中会详述）。

应当理解，前面的一般描述和以下详细描述都仅是示例性和说明性的，而不是用于限制本发明。

本发明中描述的技术的各种实现或示例的概述，并不是所公开技术的全部范围或所有特征的全面公开。

### 附图说明

在不一定按比例绘制的附图中，相同的附图标记可以在不同的视图中描述相似的部件。具有字母后缀或不同字母后缀的相同附图标记可以表示相似部件的不同实例。附图大体上通过举例而不是限制的方式示出各种实施例，并且与说明书以及权利要求书一起用于对所发明的实施例进行说明。在适当的时候，在所有附图中使用相同的附图标记指代同一或相似的部分。这样的实施例是例证性的，而并非旨在作为本装置或方法的穷尽或排他实施例。

图1(a)示出根据本申请第一实施例的光治疗设备的示意图；

图1(b)示出根据本申请第一实施例的光治疗设备的头戴装置的结构示意图。

图2(a)示出根据本申请第二实施例的光治疗设备的示意图；

图2(b)示出根据本申请第三实施例的光治疗设备的示意图。

图3(a)-图3(f)示出根据本申请实施例的治疗者人群的基准头模的示意图。

图4(a)示出根据本申请第四实施例的、作为对象头部示例的基准头模的主视图，对象头部上示出了10-10国际标准导联系统的电极位置、基准头盖部的总边界线、以及颅前上部、颅左侧部和颅右侧部之间的边界线。

图4(b)示出根据本申请第四实施例的、作为对象头部示例的基准头模的左侧视图，对象头部上示出了10-10国际标准导联系统的电极位置、基准头盖部的总边界线、以及颅前上部、颅左侧部、颅顶部和颅后部之间的边界线。

图4(c)示出根据本申请第四实施例的、作为对象头部示例的基准头模的右侧视图，对象头部上示出了10-10国际标准导联系统的电极位置、基准头盖部的总边界线、以及颅前上部、颅右侧部、颅顶部和颅后部之间的边界线。

图4(d)示出根据本申请第四实施例的、作为对象头部示例的基准头模的俯视图，对象头部上示出了10-10国际标准导联系统的电极位置、基准头盖部的总边界线、以及颅前上部、颅顶部、颅左侧部、颅右侧部和颅后部之间的边界线。

图4(e)示出根据本申请第四实施例的、作为对象头部示例的基准头模的后视图，对象头部上示出了10-10国际标准导联系统的电极位置、基准头盖部的总边界线、以及颅顶部、颅左侧部、颅右侧部和颅后部之间的边界线。

图5(a)示出根据本申请第五实施例的、作为对象头部示例的基准头模的颅前上部的示意图。

图 5 (b) 示出根据本申请第六实施例的、作为对象头部示例的基准头模的颅前上部的示意图。

图 5 (c) 示出根据本申请第七实施例的、作为对象头部示例的基准头模的颅前上部的示意图。

图 6 (a) 示出根据本申请第八实施例的辐照区域的示例图。

图 6 (b) 示出根据本申请第九实施例的辐照区域的示例图。

图 6 (c) 示出根据本申请第十实施例的辐照区域的示例图。

图 6 (d) 示出根据本申请第十一实施例的辐照区域的示例图。

图 7 示出根据本申请第十二实施例的光治疗设备的头帽的仰视图。

图 8 示出根据本发明的第十三实施例的灯板的排列结构示意图。

图 9 示出根据本发明第十四实施例的灯板架体的排列结构示意图。

图 10 示出使用根据本申请实施例的光治疗设备针对 AD 患者进行临床实验的流程示意图。

图 11 (a) 示出对照组在近红外光疗前、近红外光疗期间和近红外光疗停止后的 ADAS-Cog 量表得分的变化图。

图 11 (b) 示出试验组在近红外光疗前、近红外光疗期间和近红外光疗停止后的 ADAS-Cog 量表得分的变化图。

图 12 (a) 示出对照组在近红外光疗前、近红外光疗期间和近红外光疗停止后的 MMSE 量表得分的变化图。

图 12 (b) 示出试验组在近红外光疗前、近红外光疗期间和近红外光疗停止后的 MMSE 量表得分的变化图。

## 具体实施方式

为了使得本发明实施例的目的、技术方案和优点更加清楚，下面将结合本发明实施例的附图，对本发明实施例的技术方案进行清楚、完整地描述。显然，所描述的实施例是本发明的一部分实施例，而不是全部的实施例。基于所描述的本发明的实施例，本领域普通技术人员在无需创造性劳动的前提下所获得的所有其他实施例，都属于本发明保护的范围。

除非另外定义，本发明使用的技术术语或者科学术语应当为本发明所属领域内具有一般技能的人士所理解的通常意义。本发明中使用的“第一”、“第二”以及类似的词语并不表示任何顺序、数量或者重要性，而只是用来区分不同的组成部分。“包括”或者“包含”等类似的词语意指出现该词前面的元件或者物件涵盖出现在该词后面列举的元件或者物件及其等同，而不排除其他元件或者物件。“连接”或者“相连”等类似的词语并非限定于物理的或者机械的连接，而是可以包括电性的连接，不管是直接的还是间接的。“上”、“下”、“左”、“右”等仅用于表示相对位置关系，当被描述对象的绝对位置改变后，则该相对位置关系也可能相应地改变。

为了保持本发明实施例的以下说明清楚且简明，本发明省略了已知功能和已知部件的详细说明。

本申请旨在提供一种用于治疗阿尔兹海默症及其关联病症的光治疗设备。本申请中的表述“用于治疗阿尔兹海默症及其关联病症”旨在表示对阿尔兹海默症及其关联病症的病程的发展起到缓解、抑制、终止甚至逆转的作用。所谓阿尔兹海默症的关联病症，旨在表示对象尚未明显出现 AD 的临床症状、但存在一些与 AD 相关联且在一定概率上会发展成为 AD 的病理或者生理现象。所谓阿尔兹海默症及

其关联病症的病程旨在包含对象已经出现 AD 的临床症状以及之后的发展过程，也包含对象尚未明显出现 AD 的临床症状、但存在一些与 AD 相关联且在一定概率上会发展成为 AD 的病理或者生理现象已经发生的过程。也就是说，本申请中的表述“用于治疗阿尔兹海默症及其关联病症”包含治疗各种病程的阿尔兹海默症（从 MCI 到重度痴呆），也包含治疗与阿尔兹海默症相关联的其他病症。具体说来，根据 2018 年美国国立老化研究所和阿尔兹海默病协会（NIA-AA）的 AD 诊断标准，基于人群大脑或脑脊液中  $\beta$ -淀粉样蛋白（A $\beta$ ）和 tau，以及头颅 MRI、FDG-PET 的检查结果，可以将生物标志物区分为 4 个类别，进一步将认知功能划分为 6 级。第 1 级表现为客观认知神经心理测验正常、无认知主诉、无神经行为症状、无知情者报告认知下降或神经行为症状、无认知下降的随访测试证据；第 2 级包括主观认知下降（SCD）、客观轻微认知下降（Obj-SCD）以及神经行为症状；第 1 级与第 2 级被合称为临床前期。第 3 级是客观认知测试异常或受损，但未达到痴呆，即 MCI。第 4-6 级分别为轻度、中度和重度痴呆。这 6 级中各个级别的阶段，如果存在生物标志物的阳性检测结果，可以属于本申请定义的阿尔兹海默症的病程。进一步说来，对于携带与 AD 的风险相关的基因但当前检测结果为 A $\beta$  阴性的对象，比如 APOE  $\epsilon$  4、ABCA7、CLU、CR1、PICALM、PLD3 和 TREM2 等，即便认知功能为第 1 级，对其实施医学干预以降低其罹患 AD 的风险、或者减慢其发展为 AD 的过程，也可以视为本申请的“用于治疗阿尔兹海默症的关联病症”。

该光治疗设备包括承载机构 101 和近红外照射单元的阵列 102。所述承载机构 101 构造为形成对象头部 103 的容纳空间，且承载近红外照射单元的阵列 102。所述近红外照射单元的阵列 102 构造为：向容纳空间中发射近红外光。承载机构 101 和近红外照射单元的阵列 102 可以按需采用各种构造，例如参见图 1（a）、图 2（a）和图 2（b），下文中会具体说明，但光治疗设备的结构并不限于此。

在对象头部 103 在所述容纳空间中就位的情况下，所发射的近红外光到所述对象头部的辐照满足辐照表面积比例和辐照功率水平的协同辐照条件。所述辐照表面积比例为辐照表面积相对于基准头盖部 401 的表面积的比例。本申请中所谓的“就位”，旨在表示所述对象头部 103 处于所述光治疗设备中的期望治疗定位，也就是具有期望的空间位置和空间定向。通常在对象头部 103 “就位”时，光治疗设备就能够开启。例如，就位时，对象头部 103 的重心可以与容纳空间的中心对准，且前后方向的中轴线彼此对齐。又例如，就位时，可以让对象头部 103 居于容纳空间，距离容纳空间的前后壁的前后距离基本一致，距离容纳空间的左右壁的左右距离也基本一致。又例如，以图 1（a）所示的光疗头帽为例，就位时，可以让对象头部 103 的眉骨与头帽前缘齐平，且对象头部 103 位于头帽内的居中位置，使得前后侧距离内壳的辐照面的前后距离基本一致，且左右侧距离内壳的辐照面的左右距离也基本一致。

所述基准头盖部的表面积为对象头部的表面在总边界线 400 内的外表面积，所述总边界线 400 从所述对象头部的眉间点沿着眉骨经过两侧耳前点处，向后环绕经过枕骨隆凸与 10-10 国际标准导联系统的电极位置 O1、OZ 和 O2 之间而汇合，参见图 4（a）、图 4（b）、图 4（c）和图 4（e）所示。所述辐照表面积比例能够低至 30%（这可以称为局部集中刺激方案），也能够高达 65%以上（这可以称为多区均衡刺激方案）。

本发明人通过临床实验，包括个案实验和一定范围的目标人群的实验，创造性地发现：通过照射同样波长的近红外光来治疗阿尔兹海默症及其关联病症的效果，并不能由光功率密度来单独地决定，能够传递到脑部组织的辐照功率水平和辐照表面积比例都是重要因素，而且是以协同的方式来决定效果。进一步地，近红外光经过颅骨发生的能量衰减是可以测得的。例如参见 Jagdeo JR 等的

Transcranial red and near infrared light transmission in a cadaveric model. PLoS One 2012;7:e47460, 在 10 毫米深度(尸体颅骨及其完整软组织的近似厚度), 对于颞叶, 830nm 波长的 LED 光穿透百分比为 0.9%, 对于额叶为 2.1%, 对于枕叶为 11.7%。此外, 各种厚度、量和颜色的头发导致的光吸收和衰减也是可以测得的。也就是说, 考虑到从辐照出射面到目标脑组织的传输路径上的衰减, 令所发射的近红外光到所述对象头部的辐照满足辐照表面积比例和辐照功率水平的协同辐照条件, 就可以将充足的单位时间光功率的近红外光递送到对象头部的充足区域, 进而将传播路径上衰减后依然充足的单位时间光功率的近红外光递送到脑组织的充足区域, 来实现阿尔兹海默症及其关联病症的优化治疗效果。治疗效果的优化也通过临床实验得到了证实(下文中会详述), 本申请的光治疗设备确实在 AD 病程的抑制上表现出了优异的“续航”能力。具体说来, 受检者不仅在施加光疗的时段内认知水平得到显著提升, 在停止光疗之后的持续时段内认知水平依然得以保持或者提升, 且受检者没有任何不良反应。这一发现的主要作用机制估计如下, 但确切的作用机制还需要通过更多的实验来证实和确认。

AD 是一种全脑性疾病, 其病理变化不仅局限于大脑的某个特定区域, 而是从一些区域逐渐扩散至全脑, 影响多个脑区和神经网络。诸如, 脑内 A $\beta$  的积累遵循特定的空间轨迹, 从默认模式网络(DMN)区域开始, 逐渐扩散至其他低阶感觉-运动区域。

此外, 单细胞转录组学研究揭示了 AD 的细胞类型特异性变化, 也就是说, 不同细胞群体具有与 AD 相关联的不同的群体响应, 这些细胞群体包括但不限于星形胶质细胞(Astrocytes)、小胶质细胞(Microglia)、小胶质细胞(Microglia)、少突胶质细胞(Oligodendrocytes)、神经元(Neurons)、血管细胞(Vascular Cells)、周围神经胶质细胞(Peripheral Glial Cells)、细胞外基质(Extracellular Matrix)等。具体说来, 星形胶质细胞的亚群被发现与认知能力下降相关, 它们在调节 tau 蛋白对认知功能的影响方面发挥作用。小胶质细胞的不同亚群与 AD 的发病机制有关, 一些亚群推动 A $\beta$  蛋白病变, 而另一些亚群则调节 A $\beta$  蛋白对 tau 蛋白病变的影响。少突胶质细胞在 AD 中的特定反应与疾病进展相关, 诸如亚群特异性转录变化。AD 影响特定的神经元亚群, 例如在海马体和大脑皮层区域的神经元亚群, 这些神经元亚群与 AD 紧密关联。血管细胞包括血管内皮细胞和血管周细胞, 它们在 AD 中的血管病变中起作用。周围神经胶质细胞与 APOE 表达相关, 在 AD 的神经退行性变中发挥作用。细胞外基质的变化也与 AD 的进展有关, 影响细胞间的相互作用和信号传递。

只要所发射的近红外光到所述对象头部的辐照满足辐照表面积比例和辐照功率水平的协同辐照条件, 都能够在单位时间内将充足光功率的近红外光递送到脑组织的充足区域。局部集中刺激方案的辐照表面积比例能够低至 30%, 多区均衡刺激方案的辐照表面积比例高达 65%以上, 这些范围内的辐照表面积比例协同匹配的辐照功率水平, 都能够实现对充足比例的细胞群体的“调制”和“激发”。充足比例的细胞群体被“调制”和“激发”后, 不仅自身发生抑制 AD 的变化响应, 还能够将该变化响应传递和扩散到 AD 发展空间轨迹上的其他细胞群体, 从而实现全脑范围内全面的 AD 抑制效果。如此, 不仅能够显著地减少新皮层聚集的 A $\beta$  斑块, 显著地减少新皮层、海马体乃至边缘皮层的 tau 蛋白的异常聚集, 还能够抑制和消滅全脑范围内细胞群体的 AD 特异性病变, 从而有效抑制 AD 及其关联病症的病程发展。进一步地, 在停止光疗之后的持续时段内, 光辐射导致的一系列生化反应还在持续地触发抑制作用, 不仅一定程度保持了对 AD 的抑制效果, 甚至还能持续推进对 AD 的抑制效果, 而没有发生劣化回调。

在一些实施例中, 可以针对局部集中刺激方案和多区均衡刺激方案提供适配

的协同辐照条件。

具体说来,局部集中刺激方案的辐照表面积比例小于多区均衡刺激方案,所匹配的辐照功率水平也高于多区均衡刺激方案。例如,作为局部集中刺激方案,在辐照表面积比例为 30%到 40%的情况下要求时空平均光功率密度为  $117\text{mW}/\text{cm}^2$  以上;而在辐照表面积比例为 40%到 65%之间的情况下,辐照到对象头部的时空平均光功率密度为  $110\text{mW}/\text{cm}^2$  以上。如此,能够突破局部的细胞群体的限制,充分“调制”和“激发”细胞群体,将抑制 AD 的变化响应传递和扩散到 AD 发展空间轨迹上的更宽广区域的其他细胞群体。请注意,本申请中关于%范围的描述定义如下。

“A%到 B%之间”旨在包含 A%到 B%之间的百分数,但不包含 A%也不包含 B%。“A%到 B%”旨在包含 A%到 B%之间的百分数,且包含 A%和 B%这两个端点值。

多区均衡刺激方案则要求  $2750\text{ W}\cdot\%$ 到  $14100\text{ W}\cdot\%$ 的平均协同剂量,所述平均协同剂量为辐照表面积比例与平均总功率的乘积,所以单位为瓦\*百分比。随着作用到的细胞群体分布更广,例如分布在多个脑区,多个脑功能网络等,则通过递送如上的平均协同剂量,就可以适当“调制”和“激发”细胞群体,将抑制 AD 的变化响应传递和扩散到 AD 发展空间轨迹上的宽广区域的其他细胞群体。请注意,对于辐照表面积比例和辐照功率水平的各种协同辐照条件,辐照到对象头部的时空平均光功率密度在  $230\text{mw}/\text{cm}^2$  以下,以避免对组织细胞的热损伤。

根据本申请第一实施例的光治疗设备及其头戴装置 100 如图 1(a) 所示。承载结构 101 构造为头帽,头帽在对象头部 103 容纳其中时与之保留有适当的空隙,使得对象头部 103 可以移动。这种宽松开放式的头帽设计对于患者的头部无束缚感,对于情绪躁动、焦虑不安、抵触甚至恐惧密闭或拥挤空间的老人来说尤其友好,能够显著提升 AD 患者的治疗顺应度。近红外照射单元的阵列 102 可以形成灯板,并装配固定到头帽内。

光治疗设备还可以包括用户终端 19,配置为由用户交互操作。用户终端 19 中可以配置计算机存储介质,在该计算机存储介质上存储有可执行指令,当计算机可执行指令被处理器执行时,可以实现与用户的各种交互步骤。存储介质可以包括只读存储器(ROM)、闪存、随机存取存储器(RAM)、诸如同步 DRAM(SDRAM)或 Rambus DRAM 的动态随机存取存储器(DRAM)、静态存储器(例如闪存)、静态随机存取存储器等,其上可以以任何格式存储计算机可执行指令。在一些实施例中,用户终端 19 还用于接收用户对所提出的红外光治疗方案的确认操作;收到确认操作后,按照确认的红外光治疗方案进行照射。

具体地,控制照射的控制器(未示出)可以位于用户终端 19 上,也可以位于头戴装置 100 上,也可以位于不同于用户终端 19 和头戴装置 100 的主机上。控制器可以由各种处理器来实现,并且可以是包括一个或多个通用处理装置的处理装置,例如微处理器、中央处理单元(CPU)、图形处理单元(GPU)等,也可以是一个或多个专用处理器件,例如专用集成电路(ASIC)、现场可编程门阵列(FPGA)、数字信号处理器(DSP)、片上系统(SoC)等。优选地,大部分计算和处理集中在用户终端 19,以减少头戴设备的计算负荷和软硬件成本。头戴装置 100 经由弹性件 21 悬挂到支架 20 上,支架 20 采用三节式自由枢转构造,便于灵活地调节头戴装置 100 的位置。在一些实施例中,光治疗设备还搭载制冷机 23,以便向光治疗设备中引入冷气以在对象头部 103 周边实行充分且舒适的降温,例如将温度稳定在 43 摄氏度左右,甚至 41 摄氏度左右。

图 1(b) 示出了这种宽松式头戴装置 100 的示例性构造。如图 1(b) 所示,该头戴装置 100 实现为头帽,头帽包括由外到内依次设置的外壳 1、中壳 2 和内壳 3。外壳 1 与中壳 2 之间形成设有多个灯板 5(对应于图 1(a) 中的近红外照射单元的阵列 102) 的灯板容纳腔 4,中壳 2 和内壳 3 之间形成冷气腔 6,内壳 3 向内

围合形成容纳空间。其中，内壳3上设有多个透气孔7，以使得经由冷气腔6的冷气能够自透气孔7进入到容纳空间中，内壳3的靠近头顶的第一区域以及第一区域下方的第二区域上可以开设有透气孔7。第二区域由上到下分层设有多个透气孔单元，其中，上层透气孔单元和下层透气孔单元的排布方式不同，以针对患者的头部各个区域进行降温，提高降温的同步性和均衡性。患者进行光治疗过程中，整个头部感受到更均衡的温度分布和更高的舒适度。

可以看到，内壳3为患者佩戴时与患者的头部距离最近的壳层，中壳2与内壳3之间形成冷气腔6，且内壳3和中壳2设置成可透光，如此，灯板5发出的近红外光（例如波长在800-850nm）能够依次透过透光的中壳2和内壳3进入到容纳空间，以充足的剂量照射到患者头部。

在一些实施例中，内壳3包括靠近头顶的第一区域以及位于第一区域下方的第二区域两部分。第一区域和第二区域上可以开设有透气孔7。如图1（b）所示，中壳2上设有与冷气腔6相通的冷气进口8，可以在第一区域的至少外边缘设置一圈透气孔，可以为头顶预留空腔用于设置防护垫。冷气经冷气进口8进入冷气腔6后，经过透气孔7后再吹向患者头部，以保证患者的头周和头顶部位都能得到较好的降温体验。此外，上述结构能够使冷气从患者头部的上方向下方流动，有利于提高容纳空间内的热交换效率和温度均衡性。

该实施例中，冷气腔6的冷气进口8设于第一区域，且相比于内壳3前方更靠近内壳3后方，其中，内壳3前方为头帽的对应前额的方向，内壳3后方为头帽的对应后脑的方向。如此，前额区域不至于过冷，而因为发量大吸收较多光照能量、导致产热更多的后脑，也能够感受到加强的降温效果，进而提高患者光疗期间的舒适度。这仅作为示例，在一些实施例中，冷气进口8与内壳3前方的端部（即内壳3前方的边缘位置）以及与内壳3后方的端部（即内壳3后方的边缘位置）保持接近的距离，以避免该距离差异较大所导致的区域降温不及时、不均匀的问题。

在一些实施例中，为了向容纳空间更均匀地传送冷气，该头帽可以包括多个冷气进口8，多个冷气进口8分布在内壳的不同位置处。冷气进口8的位置设置可以根据具体的头帽结构及光治疗灯板的布设进行相应的设计调整。

在一些实施例中，第二区域由上到下分层设有多个透气孔单元，上层透气孔单元701和下层透气孔单元703的排布方式不同，且上层透气孔单元701和中层透气孔单元702的排布方式相同。例如，单个下层透气孔单元703的透气孔数量小于单个上层透气孔单元701或中层透气孔单元702的透气孔数量。又例如，相邻的上层透气孔单元701之间设有相比于上层透气孔单元701的透气孔排布密度相对小的透气孔7。这样的设置，使得上层透气孔单元701和中层透气孔单元702相比于下层透气孔单元703，能够释放更多的冷气。

在一些实施例中，上层透气孔单元701和中层透气孔单元702可以均是由内圈均布的透气孔7和外圈均布的透气孔7组成。例如，由内圈均布6个透气孔7，外圈均布6个透气孔7，而下层透气孔单元703可仅由一圈均布的透气孔7组成，例如，仅均布6个透气孔7。

图1（a）中所示的制冷机23，与图1（b）中的冷气进口8、冷气腔6、透气孔7、容纳空间与外界环境的连通等，协同构成了降温机构，利用该降温机构，在辐照到对象头部103的时间平均辐照总功率达到27.5-120W且单次持续照射时长达到30分钟的情况下，对象头部103邻近但不接触的空间的空气的温度不超过41℃，也就是说，对象头部103所沉浸的周边空气的温度不超过41℃。

在一些实施例中，透气孔7至少设置在设有灯板5的对应位置处。在对患者进行光治疗的过程中，灯板5对应照射患者的皮肤位置处，由于光照的强度较大，

更容易产生热量的集聚，将透气孔 7 至少开设在内壳 3 上对应灯板 5 的位置，可以防止灯板 5 照射患者皮肤产生过大的热量集聚。

在一些实施例中，灯板 5 对应位置处的透气孔 7 的密度大于非对应灯板 5 的位置处的透气孔 7 的密度，从而进一步均衡灯板 5 对应位置和其他位置处的温度，增强容纳空间的透气性，提高容纳空间中的空气换热速率。

作为示例，图 1 (b) 所示的这种宽松式头戴装置 100 尤其适用于实施多区均衡刺激方案。当然，通过对灯板 5 的灵活控制，这种宽松式头戴装置 100 也可以按需实施局部集中刺激方案。

图 2 (a) 示出根据本申请第二实施例的光治疗设备的示意图。如图 2 (a) 所示，该光治疗设备包括通信连接的头戴装置 100 和便携式的控制终端 104。

承载机构 101 采用压紧到对象头部 103 的镂空骨架，近红外照射单元的阵列 102 形成分立的照射模块固定安装到镂空骨架上，在镂空骨架的作用下，将照射模块紧密贴靠到对象头部的前额部位、颅顶部位、耳上部位等等，以便向这些部分发射近红外光。

作为示例，控制终端 104 可以设有操作按键，例如但不限于启动按键、暂停按键和关闭按键，以便于操作者通过按键来控制光治疗过程。控制终端 104 还可以设有显示器，以向操作者呈现光治疗过程的操作信息，例如但不限于光调控强度和本次治疗剩余时间等。

具体说来，例如，图 2 (a) 所示结构的光治疗设备，尤其适用于实施局部集中刺激方案，和/或针对 AD 病程偏前期（例如 MCI、轻度痴呆期间）的治疗以及针对 AD 的预防性医学干预。进一步地，图 2 (a) 所示结构的光治疗设备，具有良好的便携性能，对象在居家或旅行期间都可以方便地使用，从而确保光治疗的频率和持续性。

图 2 (b) 示出根据本申请第三实施例的光治疗设备的示意图，其控制和处理终端可以参考前面其他实施例，为了简化描述在此不示出。不同于图 1 (b) 和图 2 (a) 所示的头戴装置 100，承载机构 101 形成拱形或者伞形的显著更宽的容纳空间，离对象头部 103 的距离也更远。并且，承载机构 101 以刚性方式安装到诸如支架或壁上，近红外照射单元的阵列 102 形成分立的照射模块安装到承载机构 101 的内壁上。

在一些实施例中，辐照表面积比例和辐照功率水平的协同辐照条件可以表征辐照表面积比例和时空平均光功率密度的关联关系，例如上文中辐照表面积比例为 30% 到 40% 或者 40% 到 65% 之间时的局部集中刺激方案所采用的协同辐照条件；或者表征辐照到所述对象头部的平均总功率与总的辐照表面积比率的乘积，例如上文中在辐照表面积比例在 65% 以上时的多区均衡刺激方案所采用的协同辐照条件。在另一些实施例中，辐照表面积比例和辐照功率水平的协同辐照条件可以按需采用不同定义，例如辐照到所述对象头部的各个分区的功率关于各个分区的辐照表面积比率的积分，或者辐照到所述对象头部的各个分区的功率与各个分区的辐照表面积比率的乘积的分布，等等。细化到分区分布的协同辐照条件，在各个脑区的辐照剂量偏差较大时，能够更有效识别出存在分区的对应光功率或者光功率密度过低的情况，确保细胞群体的“调制”和“激发”没有死角。

在一些实施例中，所述对象头部可以包括治疗者的头部，或者治疗者人群的基准头模。对象头部的特异性结构参数主要包括头宽、头长、头围、头矢状弧、耳屏间弧、形态面长和头高，如图 3 (a) - 图 3 (f) 所示。

为了更便利实施辐照方案，将对象头部的基准头盖部划分为颅前上部 401a、颅顶部 401b、颅左侧部 401c、颅右侧部 401d、颅后部 401e，具体的划分方案可以根据实际需求来调节。例如，可以采用图 4 (a) - 图 4 (e) 所示的划分方式。

具体说来,该划分方式基于 10-10 国际标准导联系统。10-10 国际标准导联系统是一种用于脑电图 (EEG) 记录的电极放置标准,它提供了一种精确且一致的方式来标记和定位头部的电极。也就是说,10-10 系统可以直接在对象头部上应用而无需经颅。这种系统是对早期 10-20 系统的扩展,后者由国际脑电图学会提出,用于标准化 EEG 记录中的电极位置。

在 10-10 系统中,电极的位置是基于头部的解剖标志进行定位的,这些标志包括鼻根(nasion)、枕骨隆起(inion)以及左右耳前点(pre-auricular points)。通过这些标志点,可以确定头部的前后和左右中线,进而按照 10%的比例放置电极。

10-10 系统的命名规则是基于 10-20 系统的,但提供了更密集的电极放置,尤其是颞叶的底部和前部以及额叶,定位到 10-20 系统中往往忽视的位置。此外,10-10 系统还引入了一些新的电极以允许对脑区交界处的更精确的位置划分,如 FC 表示额中央区之间的电极,FT 表示额颞区之间的电极,CP 表示中央顶区之间的电极,P0 表示顶枕区之间的电极。10-10 系统的电极放置能够有效消除个体头部的形状和大小差异的影响,使得同个电极位置能够基本准确地定位到不同个体的同个脑区节点;其更密集的电极位置尤其针对颞叶和额叶的电极位置,能够获得在头盖部表面上(颅骨、头皮和头发外)更细致的颅前上部 401a、颅顶部 401b、颅左侧部 401c、颅右侧部 401d 和颅后部 401e 的划分,相应地也就实现针对颅骨和硬膜下的各个脑区(额叶、顶叶、颞叶)的更细致的划分。

在一些实施例中,颅前上部 401a、颅顶部 401b、颅左侧部 401c、颅右侧部 401d、颅后部 401e 可以基于其边界线来界定。参见图 4(a)-图 4(e),所述颅前上部 401a 在第一边界线 400a 和所述总边界线 400 包围而成的第一区域 402a 内,按照 10-10 标准导联系统,所述第一边界线 400a 在如下电极位置之间依序穿过: F7 与 FT7 之间、F5 与 FC5 之间、FC3 与 C3 之间、FC1 与 C1 之间、FCZ 与 CZ 之间、FC2 与 C2 之间、FC4 与 C4 之间、F6 与 FC6 之间、以及 F8 与 FT8 之间。请注意,图 4(a)-图 4(f)中在各个电极位置处的小凸起只是为了在本申请中更清晰呈现电极位置,实际可以不设置这样的小凸起。例如在基准头模的表面可以不设置小凸起,在此不赘述。

所述颅顶部 401b 在第二边界线 400b 包围而成的第二区域 402b 内,按照 10-10 标准导联系统,所述第二边界线 400b 在如下电极位置之间依序穿过: FC3 与 C3 之间、FC1 与 C1 之间、FCZ 与 CZ 之间、FC2 与 C2 之间、FC4 与 C4 之间、C6 与 C4 之间、CP6 与 CP4 之间、P6 与 P4 之间、P04 与 P4 之间、P04 与 P2 之间、P0Z 与 P2 之间、P0Z 与 PZ 之间、P0Z 与 P1 之间、P03 与 P1 之间、P03 与 P3 之间、P5 与 P3 之间、CP5 与 CP3 之间、以及 C5 与 C3 之间。所述颅左侧部 401c 在第三边界线 400c 和所述总边界线 400 包围而成的第三区域 402c 内,按照 10-10 标准导联系统,所述第三边界线 400c 在如下电极位置之间依序穿过: FT7 与 F7 之间、FC5 与 F5 之间、FC5 与 FC3 之间、C5 与 C3 之间、CP5 与 CP3 之间、P5 与 P3 之间、P5 与 P05 之间、P7 与 P07 之间穿过。所述颅右侧部 401d 在第四边界线 400d 和所述总边界线 400 包围而成的第四区域 402d 内,按照 10-10 标准导联系统,所述第四边界线 400d 在如下电极位置之间依序穿过: FT8 与 F8 之间、FC6 与 F6 之间、FC6 与 FC4 之间、C6 与 C4 之间、CP6 与 CP4 之间、P6 与 P4 之间、P6 与 P06 之间、P8 与 P08 之间。所述颅后部 401e 在第五边界线 400e 和所述总边界线 400 包围而成的第五区域 402e 内,按照 10-10 标准导联系统,所述第五边界线 400e 在如下电极位置之间依序穿过: P7 与 P07 之间、P5 与 P05 之间、P3 与 P03 之间、P1 与 P0Z 之间、PZ 与 P0Z 之间、P2 与 P0Z 之间、P4 与 P04 之间、P6 与 P06 之间、P8 与 P08 之间。本申请中所谓的在电极位置 A 和 B 之间穿过,旨在表示穿过电极位置 A 和 B 的连线上的居间点。例如,该居间点可以是连线的中点,也可以在连线上的其他点,

例如距离电极位置 A 和 B 的位置比例为 1:2 的点处。在一些实施例中,对于同一条边界线,例如第五边界线 400e,在成对的电极位置之间穿过的点可以处于连线上的不同比例处,以便使得顺次连接而成的边界线是平滑的。

在一些实施例中,颅前上部 401a、颅顶部 401b、颅左侧部 401c、颅右侧部 401d、颅后部 401e 也可以基于其包含的电极位置来界定。参见图 4(a)-图 4(e),颅前上部 401a 形成包括电极位置 FP2、FPZ、FP1、AF3、AF4、AF7、AF8、AFZ、FZ、F1、F2、F3、F4、F5、F6、F7、F8、FC1、FC2、FC3、FC4、FCZ 的区域。所述颅顶部 401b 形成包括电极位置 CZ、C1、C2、C3、C4、CPZ、CP1、CP2、CP3、CP4、PZ、P1、P2、P3、P4 的区域。所述颅左侧部 401c 形成包括电极位置 FT7、FC5、T7、C5、TP7、CP5、P7、P5 的区域,所述颅右侧部 401d 形成包括电极位置 FT8、FC6、T8、C6、TP8、CP6、P8、P6 的区域。所述颅后部 401e 形成包括电极位置 P07、P05、P03、P0Z、P04、P06、P08、O1、OZ 和 O2 的区域。

作为示例,图 4(a)-图 4(e)中,颅前上部 401a、颅顶部 401b、颅左侧部 401c、颅右侧部 401d、颅后部 401e 彼此相接,没有孔洞,且占据了对象头部的基准头盖部 401 的全部表面积,但这仅仅作为示例。在一些实施例中,颅前上部 401a、颅顶部 401b、颅左侧部 401c、颅右侧部 401d、颅后部 401e 分别占据其对应边界线划分出的第一区域 402a、第二区域 402b、第三区域 402c、第四区域 402d 和第五区域 402e 的表面积的 70%以上,也就是占据比例低至 70%也是可以的。对各个区域的表面积的 70%的充分辐照,经过颅下脑组织的光学扩散作用以及脑区节点之间的传导,实现全脑范围内全面的 AD 抑制效果。

以上划分方式仅仅作为示例,颅前上部 401a、颅顶部 401b、颅左侧部 401c、颅右侧部 401d、颅后部 401e 虽然可以根据需要来调整划分,但优选地,使得各部分别主要对应于额叶、顶叶、左颞叶、右颞叶和枕叶。例如,颅前上部 401a、颅顶部 401b、颅左侧部 401c、颅右侧部 401d、颅后部 401e 中的各部,可以如图 5(a)所示,围绕各组电极位点来划分出多个岛状子区。例如,各部也可以如图 5(b)所示,划分出整块连通的州状区,其中开设有小洞,一些小洞可以围绕电极位点而开设。

更优选地,使得颅前上部 401a 跨前额叶、额叶和额叶-中央区之间而分布,如图 5(c)所示。进一步地,使得颅顶部 401b 跨中央区、中央区-顶叶之间和顶叶而分布,使得颅左侧部 401c 和颅右侧部 401d 跨额叶-颞叶之间、颞叶、颞叶-顶叶之间而分布,使得颅后部 401e 跨顶叶-枕叶之间、枕叶而分布。更优选地,使得颅左侧部 401c 和颅右侧部 401d 跨额叶-中央区之间下部、额叶-颞叶之间、颞叶、中央区下部、下顶叶、颞叶-顶叶之间、中央区-顶叶之间下部而分布。通过这样的分布,使得各部都包含了各个脑区之间的连接位点,按部照射时也就对各个脑区之间的连接位点进行了充分照射,从而使得细胞群体的“调制”和“激发”响应的传递路径更畅通。

在一些实施例中,在制造光治疗设备的过程中,可以利用治疗者人群的基准头模来进行近红外光的衰减和传输的仿真、模拟或测试。具体说来,可以根据治疗者人群来选择尺寸具有代表性的基准头模。例如,AD 患者的集中年龄段在 60 岁以上,针对这一年龄段的治疗者人群,基准头模的参数可以是:头宽为 140-166 mm,头长为 170-196 mm,头围为 525-583 mm,形态面长为 104-130 mm,头矢状弧为 304-372 mm,耳屏间弧为 320-375 mm,头高为 206-253 mm。

具体说来,该基准头模的参数范围落在此年龄段的女性的 P1、P5、P10、P50、P90、P95 和 P99 的参数值与此年龄段的男性的 P1、P10、P50、P90、P95 和 P99 的参数值的分布范围的交集,因此,对于此年龄段的男性和女性都具有良好的代表性。

在一些实施例中，基准头模的参数可以细化为：头宽为 152mm，头长为 184mm，头围为 536.7mm，形态面长为 109.3mm，头矢状弧为 355.6mm，耳屏间弧为 324.1mm，头高为 206mm。该细化的参数的至少部分是基于此年龄段的女性的 P50 参数值和此年龄段的男性的 P50 参数值来确定的。例如，这里的头宽和头长是两个对应的 P50 参数值的均值。此年龄段的女性的 P50 参数值如下：头宽为 149mm，头长为 180mm，头围为 548mm，形态面长为 111mm，头矢状弧为 335mm，耳屏间弧为 342mm，头高为 228mm。此年龄段的男性的 P50 参数值如下：头宽为 155mm，头长为 188mm，头围为 565mm，形态面长为 121mm，头矢状弧为 343mm，耳屏间弧为 351mm，头高为 231mm。可以看到，该基准头模的参数与此年龄段的女性和男性的 P50 参数具有良好的吻合度，从而更具有代表性。进一步地，该参数的头面部指数(cephalo-facial index) 为 82%，这也与中国人（甚至东亚人群）中的优势头型-圆头型（Brachycephaly）所具有的头面部指数范围相符。因此，该基准头模的参数在中国人及东亚人群中具有尤其良好的代表性。在一些实施例中，针对其他头面部指数的人群，例如但不限于欧洲、南亚和非洲的主要人类群体，也可以对各个参数进行适应性调整，以具有良好的代表性。

可以在基准头模上测量标识出 10-10 国际标准导联系统的电极位置。在一些实施例中，通过采用以上的颅前上部 401a、颅顶部 401b、颅左侧部 401c、颅右侧部 401d、颅后部 401e 的划分，就可以根据意图实施的局部集中刺激方案或者多区均衡刺激方案的细节来进行仿真、模拟或者测试。在一些实施例中，可以根据仿真或者模拟的结果，来验证所设计的光治疗设备在意图实施方案的作用下，是否能够满足要求的协同辐照条件。可以据此调整光治疗设备的构造，尤其是灯板的立体空间排布。完成验证后，可以制造所设计的光治疗设备的样机，用样机对基准头模实物进行照射来测试验证。可以理解，如果在基准头模实物上的实际测试结果良好，鉴于基准头模的尺寸在治疗者人群的个体头部的尺寸中具有良好的代表性，后续在治疗者人群的光治疗测试时结果吻合度较高。这样的制造流程能够兼顾制造成本和治疗效果。

具体说来，在一些实施例中，辐照表面积比例和辐照功率水平的协同辐照条件可以定义如下。在所发射的近红外光到所述对象头部的辐照表面积比例为 30% 到 40% 的情况下，辐照到对象头部的时空平均光功率密度为  $117\text{mW}/\text{cm}^2$  以上且  $230\text{mW}/\text{cm}^2$  以下。例如，在此辐照表面积比例下，辐照到对象头部的时空平均光功率密度的数值（单位  $\text{mW}/\text{cm}^2$ ）可以为 117 到 230 的数值范围内、从 117 开始且以 0.5-1 的间隔分布的所有数值点中的任何一点。

在辐照表面积比例为 40% 到 65% 之间的情况下，辐照到对象头部的时空平均光功率密度为  $110\text{mW}/\text{cm}^2$  以上且  $230\text{mW}/\text{cm}^2$  以下。例如，在此辐照表面积比例下，辐照到对象头部的时空平均光功率密度的数值（单位为  $\text{mW}/\text{cm}^2$ ）可以为 110 到 230 的数值范围内、从 110 开始且以 0.5-1 的间隔分布的所有数值点中的任何一点。

在辐照表面积比例在 65% 以上的情况下，辐照到对象头部的平均协同剂量为 2750 W\*% 到 14100 W\*%，所述平均协同剂量为辐照表面积比例与平均总功率的乘积，且辐照到对象头部的时空平均光功率密度在  $230\text{mW}/\text{cm}^2$  以下。例如，在此辐照表面积比例下，辐照到对象头部的平均协同剂量（单位为 W\*%）的数值可以为 2750 到 14100 的数值范围内、从 2750 开始且以 10 为间隔分布的所有数值点中的任何一点。

但是，在实际的制造和验证流程中，无需穷举以上辐照表面积比例中的每个比例，选择其部分，也可以仿真、模拟或者测试光治疗设备是否满足对应的协同辐照条件。

通过采用以上的颅前上部 401a、颅顶部 401b、颅左侧部 401c、颅右侧部 401d、颅后部 401e 的灵活组合，可以得到多个代表性的辐照表面积比例，从而据此方便

地实现局部集中刺激方案或者多区均衡刺激方案的仿真和验证。

作为示例，如图 4 (a) -图 4 (e) 所示，以第一区域 402a、第二区域 402b、第三区域 402c、第四区域 402d 和第五区域 402e，分别作为颅前上部 401a、颅顶部 401b、颅左侧部 401c、颅右侧部 401d、颅后部 401e，则各部的表面积相对于基准头盖部的表面积的比例如表 1 所示：

表 1 颅前上部、颅顶部、颅左侧部、颅右侧部和颅后部相对于基准头盖部的表面积比例

| 分部名称  | 颅前上部  | 颅顶部    | 颅左侧部   | 颅右侧部   | 颅后部    |
|-------|-------|--------|--------|--------|--------|
| 表面积比例 | 35.7% | 23.51% | 14.17% | 14.17% | 12.45% |

也就是说，所发射的近红外光可以辐照到所述对象头部的如下任何一种区域：颅前上部；颅前上部和颅顶部，如图 6 (a) 所示；颅前上部、颅左侧部和颅右侧部，如图 6 (b) 所示；颅前上部、颅左侧部、颅右侧部和颅顶部，如图 6 (c) 所示；颅前上部、颅左侧部、颅右侧部、颅顶部和颅后部，如图 6 (d) 所示。作为示例，在仅仅辐照到对象头部的颅前上部时，辐照表面积比例为 35.7%（满足 30%到 40%），辐照到对象头部的时空平均光功率密度为  $117\text{mW}/\text{cm}^2$  以上且  $230\text{mW}/\text{cm}^2$  以下。在仅仅辐照到对象头部的颅前上部和颅顶部时，辐照表面积比例为 59.21%（满足 40%到 65%之间），或者仅仅辐照到对象头部的颅前上部、颅左侧部和颅右侧部时，辐照表面积比例为 64.03%（满足 40%到 65%之间），辐照到对象头部的时空平均光功率密度为  $110\text{mW}/\text{cm}^2$  以上且  $230\text{mW}/\text{cm}^2$  以下。在辐照到对象头部的颅前上部、颅左侧部、颅右侧部和颅顶部时，辐照表面积比例为 87.54%，平均协同剂量为 2750 W\*%到 10800 W\*%基准头盖部表面积。在辐照到对象头部的颅前上部、颅左侧部、颅右侧部、颅顶部和颅后部时，辐照表面积比例为 100%，平均协同剂量为 2750 W\*%基准头盖部表面积到 14100 W\*%基准头盖部表面积。也就是说，在对象头部的基准头模制造完成后，如果各部采用如上的划分方式，只要按照以上各部的对应组合方式来靶向辐照，就可以方便地适用 30%到 100%的多档辐照表面积比例，例如 35.7%、59.21%、64.03%、87.54%或者 100%的辐照表面积比例。在一些实施例中，也可以通过对各部只照射部分或者数个部组合辐照的方式，灵活地实现 30%到 100%的范围中的任何辐照表面积比例，例如从 30%开始、以 5%为间隔分布的百分比数值中的任何一个。

相应地，可以对光治疗设备进行调节，并检测对应组合方式下的辐照参数，查看时空平均光功率密度或者平均协同剂量是否满足意图的协同辐照条件。如果满足，就完成了光治疗设备在这一组合方式下的辐照参数的校准。进一步说来，在出厂后，如果用户采用自定义的各部组合方式，那么也可以如上进行对应的校准，以确保自定义的各部组合方式下能够满足所需的协同辐照条件，确保对 AD 的治疗效果。

在一些实施例中，所发射的近红外光辐照到所述对象头部的基准头盖部表面积的第一比例时对应的时空平均光功率密度，大于所发射的近红外光辐照到所述对象头部的基准头盖部表面的第二比例时对应的时空平均光功率密度，其中，所述第一比例小于所述第二比例。所述第一比例和所述第二比例可以选自如下的任何一种。例如，所述第一比例和所述第二比例可以均为 30%到 40%。例如，所述第一比例可为 30%到 40%，所述第二比例可为 40%到 65%之间。例如，所述第一比例和所述第二比例可均为 40%到 65%之间。例如，所述第一比例可为 40%到 65%之间，所述第二比例可在 65%以上。又例如，所述第一比例和所述第二比例均可在 65%以上。在一些实施例中，可以通过对光治疗设备相对于对象头部的辐照过程进行仿真建模，来分析各种辐照表面积比例对应的期望时空平均光功率密度。具体说

来,可以计入对应波长的近红外光在头皮各处、颅骨各处、脑脊液、硬脑膜、蛛网膜和软脑膜等中的能量衰减情况,以递送到目标脑区例如前额叶的表面积比例和时空平均光功率密度为目标,来进行仿真模拟,从而确定辐照到所述对象头部的基准头盖部表面的辐照区域和时空平均光功率密度。在进行仿真模拟时,可以通过调节辐照到所述对象头部的基准头盖部表面的辐照区域来调整辐照表面积比例,并根据以上的第一比例和第二比例的时空平均光功率密度关系,来相应地调节辐照到所述对象头部的基准头盖部表面的时空平均光功率密度,从而得出到所述对象头部的基准头盖部表面的具体协同辐照方案,以便后续据此进行光治疗设备的校准、检验和实际操作。

如上文所述,发明人创造性地发现:对于光疗治疗AD的过程疗效而言,传递到脑部组织的时间平均辐照功率水平和辐照表面积比例是协同作用的重要因素,相应地,近红外光到所述对象头部的辐照所需满足的协同辐照条件,可以采用各种方式来表征时间平均辐照功率水平这个重要要素。例如,可以将时间平均辐照功率水平表征为时空平均光功率密度,或者总功率,或者以与辐照表面积进行运算后的复合参数(例如乘积、积分等等)。在一些实施例中,所发射的近红外光辐照到所述对象头部的平均辐照总功率为23-140W,或者为29-120W,或者为31-100W。在一些实施例中,也可以根据AD的病程来适配相应的平均辐照总功率。

对于靶区并不明确或者分布离散的AD患者来说,多区均衡刺激方案是优选的。例如,可以辐照到颅前上部、颅左侧部、颅右侧部和颅顶部,或者辐照到颅前上部、颅左侧部、颅右侧部、颅顶部和颅后部。各部的划分可以参见其他实施例中的描述,但不限于此。其中,辐照到所述颅前上部的时空平均光功率密度为50-120 mW/cm<sup>2</sup>,辐照到颅顶部的时空平均光功率密度为60-120 mW/cm<sup>2</sup>,辐照到颅左侧部和颅右侧部的时空平均光功率密度为32-85mW/cm<sup>2</sup>。在一些实施例中,辐照到所述颅前上部、颅顶部、颅左侧部、或者颅右侧部的时空平均光功率密度可以为上述对应范围中从下限开始以4-10mW/cm<sup>2</sup>为间隔得到的任何数值。

在一些实施例中,如果颅前上部401a、颅左侧部401c、颅右侧部401d、颅顶部401b和颅后部401e都分别如图4(a)-图4(e)所示包含对应的电极位置,则可以将时空平均光功率密度的要求细化到电极位点集群,从而精确体现出尤其在各部边界的电极位点的时间平均光功率密度的波动。

在一些实施例中,在至少辐照到颅前上部、颅左侧部、颅右侧部和颅顶部的情况下,辐照到电极位置Fp1、Fpz、Fp2、AF3、AFz、AF4、F5、F3、F1、Fz、F2、F4、F6、FC1、FC2、FC3、FC4、FC5、FC6、C1、C2、C3、Cz、C4、C5、C6、CP1、CP2、CPz、CP3、CP4、P1、P2、Pz的时间平均光功率密度为50-90mW/cm<sup>2</sup>。辐照到电极位置FCz、P3、P4、TP7、FT7、T7、FT8、T8、POz、P6、TP8、CP6、P5、CP5、F7、F8、AF7、AF8的时间平均光功率密度为25-65mW/cm<sup>2</sup>。

在一些实施例中,在辐照到颅前上部、颅左侧部、颅右侧部、颅顶部和颅后部的情况下,辐照到电极位置P8、P08、O1、O2、Oz、P7、P07的时间平均光功率密度为1mW/cm<sup>2</sup>到30mW/cm<sup>2</sup>,也就是可以在此范围中波动。

对于多区均衡刺激方案而言,可以采用图1(b)中所示的宽松式头帽设计的头戴装置100。在一些实施例中,相邻的近红外照射单元(诸如LED灯珠)之间具有预设的间隔,且各个近红外照射单元具有预设的发射角,使得在对象头部在所述容纳空间中就位的情况下:所述对象头部的基准头盖部对应的周边辐照曲面上,各处都出射近红外光。下面结合图7-图9对光治疗设备及其头戴装置100进行进一步说明,其中,将周边辐照曲面实现为透明内壳3的辐照面,所述周边辐照曲面的表面积为1200-1700 cm<sup>2</sup>。

在一些实施例中,多个灯板5通过灯板固定壳9设置在所述中壳2上,所述

灯板固定壳罩 9 设于所述中壳 2 靠近所述外壳 1 的一侧。如图 8 所示, 在一些实施例中, 灯板容纳腔 4 内设有灯板固定壳 9, 灯板固定壳 9 罩设于中壳 2 靠近外壳 1 的一侧, 多个灯板 5 沿着灯板固定壳 9 由上至下按层布设, 且由上层上的两个灯板 5 之间的间距大于下层上的相邻的两个灯板 5 之间的间距, 以保证对应患者的不同的脑区实现有效光治疗的效果。在一些实施例中, 对应患者头顶位置处的灯板设置密度较低, 而对应除患者头顶位置处的其他头部位置处可以设有更密集的灯板, 但这仅仅作作为示例。具体说来, 发明人创造性地发现, 尤其在如图 7-图 9 所示的头戴装置 100 中, 在对象头部就位时在头顶预留了至少几厘米甚至接近 10 厘米的空间, 以降低对象光疗时的压迫感, 但多个灯珠发射的近红外光经由该间隔传播后能够在对象头部的表面交叠, 各个灯板发射的近红外光束经由该间隔传播后也能够能够在对象头部的表面交叠, 使得该表面的光功率密度能够保持在例如  $80-120\text{mW}/\text{cm}^2$  的水平。请注意, 多个灯板 5 的多层周向环绕式分布, 仅仅是近红外照射单元的阵列的示例。近红外照射单元的阵列也可以采用 LED、激光二极管或者传输来自外部的近红外光的光纤等, 在此不赘述。在一些实施例中, 近红外照射单元的阵列可以具体构造为发射近红外光, 占空比为 30%-70%, 波长为 650-1100nm, 且频率落在 Alpha 波的频率范围、Gamma 波的频率范围、或这两者的邻域内。其中, 用于构成所述近红外照射单元的单个近红外照射器件可以是 LED, 其平均光功率可以为 90mW 以上。

在本申请的其他实施例中, 多个灯板 5 可以直接设置在中壳 2 上。

在一些实施例中, 如图 8 所示, 灯板固定壳 9 上间隔设有六层灯板 5, 且灯板 5 包括以下至少一种设置方式。

方式一, 与头帽顶部距离最近的第一层灯板 10 中, 相邻两个灯板之间具有第一间隙, 第一间隙的最窄位置 a 的长度范围为 23mm 至 26mm, 第一间隙的最宽位置的长度 b 范围为 57mm 至 60mm。进一步, 第一间隙最窄位置 a 的长度范围为 23.5mm 至 25.5mm, 第一间隙的最宽位置 b 的长度范围为 57.5mm 至 59.5mm。优选地, 第一间隙最窄位置 a 的长度为 24mm 左右, 第一间隙的最宽位置 b 的长度为 59mm 左右。请注意, 本申请中提及某个数值左右旨在将测量误差考虑在内。

方式二, 与第一层灯板 10 相邻的第二层灯板 11 中, 相邻两个灯板之间具有第二间隙, 第二间隙的最窄位置的长度范围为 15mm 至 18mm, 第二间隙的最宽位置的长度范围为 41mm 至 44mm。进一步, 第二间隙最窄位置的长度范围为 16mm 至 17.5mm, 第二间隙的最宽位置的长度范围为 41mm 至 43mm。优选地, 第二间隙最窄位置的长度为 16.7mm 左右, 第一间隙的最宽位置的长度为 42.5mm 左右。

方式三, 位于第二层灯板 11 下方的第三层灯板 12 中, 相邻两个灯板之间具有第三间隙, 第三间隙的最窄位置的长度范围为 13mm 至 16mm, 第三间隙的最宽位置的长度范围为 24mm 至 27mm。进一步, 第三间隙最窄位置的长度范围为 13.5mm 至 15.5mm, 第三间隙的最宽位置的长度范围为 24mm 至 26mm。优选地, 第三间隙最窄位置的长度为 14.2mm 左右, 第三间隙的最宽位置的长度为 25.3mm 左右。

方式四, 位于第三层灯板 12 下方, 且由上至下依次布置的第四层灯板 13、第五层灯板 14 和第六层灯板 15 中, 第四层灯板 13 的相邻两个灯板之间具有第四间隙, 第四间隙的最窄位置的长度范围为 12mm 至 15mm, 第四间隙的最宽位置的长度范围为 19mm 至 22mm。进一步, 第四间隙最窄位置的长度范围为 13.5mm 至 14.5mm, 第四间隙的最宽位置的长度范围为 19.5mm 至 21.5mm。优选地, 第四间隙最窄位置的长度为 14mm 左右, 第四间隙的最宽位置的长度为 20.5mm 左右。

方式五, 第五层灯板 14 的相邻两个灯板之间具有第五间隙, 第五间隙的最窄位置的长度范围 12mm 至 15mm, 第五间隙的最宽位置的长度范围为 16mm 至 19mm。进一步, 第五间隙最窄位置的长度范围为 13mm 至 14.5mm, 第五间隙的最宽位置的

长度范围为 16.5mm 至 18.5mm。优选地，第五间隙最窄位置的长度为 13.8mm 左右，第五间隙的最宽位置的长度为 18mm 左右。

方式六，第六层灯板 15 的相邻两个灯板之间具有第六间隙，第六间隙的最窄位置的长度范围为 11mm 至 14mm，第六间隙的最宽位置的长度范围为 15mm 至 18mm。进一步，第六间隙最窄位置的长度范围为 12mm 至 14mm，第六间隙的最宽位置的长度范围为 15mm 至 17mm。优选地，第六间隙最窄位置的长度为 13mm 左右，第六间隙的最宽位置的长度为 16.2mm 左右。

上述结构的设置能够在灯板 5 照射以实现光治疗效果的前提下，使头帽内部整体温度达到动态的均衡，上述灯板 5 的间距设置及灯板 5 相邻层与层之间的设定，避免了灯板 5 的集中散热，防止头帽内局部温度过高，且节省耗能。

在可选的实施例中，如图 8 所示，每层的灯板 5 中的相邻的两个灯板 5 的间隙分别具有最窄位置和最宽位置，且由上层上的相邻的两个灯板 5 之间的间隙的宽度大于下层上的相邻的两个灯板 5 之间的间隙的宽度。如此，在保证灯板 5 照射以实现光治疗效果的前提下，显著减少了灯板 5 密集设置导致光疗头帽内局部温度过高的情况。其中，由于光治疗设备头帽的结构设计，使得容纳空间形成由上至下内径逐渐变大的趋势，所以第一层灯板 10 和第二层灯板 11 排布间距拉大，在保证光功率密度均匀性的前提下，也避免灯板 5 散发热量在头帽中聚集，方便降温。为了达到整个容纳空间的光功率密度的均匀性，第一层灯板 10 和第二层灯板 11 的最佳平均光功率可以为 75mw 至 125mw，优选为 90-100mw。

如图 8 所示，在一些实施例中，第一层灯板 10 和第二层灯板 11 之间的竖向间距为 19mm 至 25mm，优选地，为 19.5mm 至 24.5mm。第二层灯板 11 和第三层灯板 12 之间的竖向间距为 14mm 至 21mm，优选地，为 15mm 至 20mm。

如图 8 所示，在一些实施例中，其余相邻的两层灯板之间的竖向间距为 13mm 至 19mm，优选地，为 14mm 至 18mm。相邻的两层灯板的竖向间距设置既可以满足照射到整个脑部区域，还能够避免灯板 5 散发的热量在容纳空间中聚集。

因此，灯板 5 的排布设置能够将患者头部的区域全部照射到，不会影响光治疗的正常进行，还能够起到提高治疗过程的舒适度的效果，其中患者的头部的区域包括颞叶、枕叶、额叶和顶叶。

另外，如图 9 所示，灯板 5 与灯板固定架 17 连接，灯板 5 通过灯板固定架 17 固定于灯板固定壳 9 上。在一些实施例中，每层灯板固定架 17 中相邻的灯板固定架 17 的间距与所对应的相邻灯板 5 的间距相近或相同。

回到图 7 并结合图 1(b)，在一些实施例中，头帽设有环形的连接部 18，外壳 1 和中壳 2 的底部分别与连接部 18 相接。连接部 18 设有与灯板容纳腔 4 相通的多个通风口 16，且位于头帽后端的各个通风口 16 的面积大于位于头帽前端的各个通风口 16 的面积。进一步地，通风口 16 可以为长条状。这样能够增加头帽后端进入的风流量，以提高灯板容纳腔 4 的降温效果，平衡头帽的后脑和前额位置处的降温效果。还能够降低灯板容纳腔 4 向冷气腔 6 体的热传递，从而有利于提高对容纳空间的降温效果。

在一些实施例中，所述头帽的顶部设有抽风口，抽风口与灯板容纳腔 4 相通，用于抽出灯板容纳腔 4 内的热气。

在一些实施例中，头帽内部共分布 80 个灯板 5，每个灯板 5 的近红外光出射口的尺寸为 28mm×28mm，允差±0.2mm，灯珠以 3×3 阵列排布。

我们使用了该结构的光治疗设备进行了一系列的临床实验。作为示例，所述近红外照射单元的阵列发射的近红外光的中心波长在 810nm，占空比为 50%，频率为 10Hz，但须知这仅仅作为示例。

在一些实施例中,可以发射近红外光,占空比为 30%-70%,波长为 650-1100nm,且频率落在 Alpha 波的频率范围、Gamma 波的频率范围、或这两者的邻域内,在此不赘述。

在一些实施例中,所述近红外照射单元的阵列具体配置为:在 5 分钟的持续照射时间内将至少 8260-42250 焦耳的能量辐照到对象头部,作为单位剂量。5 分钟内 8260 焦耳的能量辐照,相当于持续对头盖部以 27.5W 的时间平均辐照功率进行持续照射,以头盖部的表面积为  $612.35\text{cm}^2$  来计算,时空平均光功率密度为  $45\text{mW}/\text{cm}^2$ ;5 分钟内 42250 焦耳的能量辐照,相当于持续对头盖部以 140W 的时间平均辐照功率进行持续照射,以头盖部的表面积为  $612.35\text{cm}^2$  来计算,时空平均光功率密度为  $230\text{mW}/\text{cm}^2$ 。发明人在临床实验中发现,对于一些中度和重度痴呆阶段的 AD 患者,持续 10 几分钟到半小时而不中断,是困难的,有些 AD 患者认知受损严重并不配合,有些 AD 患者在肢体活动上也会频繁发生异常,例如肌肉僵硬和屈曲、肌萎缩无力、失用症等。以 5 分钟作为单位剂量,意味着照射的每个 5 分钟,都在一定程度上起到了抑制 AD 的效果。

例如,在 1 小时的单时段内所要求的辐照到对象头部的能量剂量,比如 3 个单位剂量,至少 24800 焦耳-126800 焦耳的能量,可以以分离或持续的有效单位剂量来分开执行,如此所递送的单时段累积剂量,与持续 15 分钟不间断递送的单时段累积剂量,能够实现相当的 AD 抑制效果。在实际的治疗过程中,即便 AD 患者自身原因或操作故障导致中断,操作人员只需要保证在单时段内累积的辐照时间满足要求即可,不需要重启光治疗设备,也不需要将当次的辐照剂量清零,更不需要硬性地中断辐照。具体说来,如果对象配合度高治疗也很顺利,可以对其直接持续照射 15 分钟。如果对象配合度低或者治疗不顺利,照到比如 6 分钟对象一定要去卫生间,可以暂时中断治疗,等其返回可以继续照。中断时间可以根据对象需求来灵活调整,只要在 1 小时内达成辐照持续时间就可以了。这对于认知受损较为严重或运动异常较为严重导致不配合的 AD 患者,以及 AD 病症的严重程度多变的对象群体(比如跨年龄段的养老院人群),乃至对于 AD 患者护理经验不够的护理人员来说,都显著降低了光治疗的操作难度。

在一些实施例中,所述近红外照射单元的阵列具体配置为:在单日内将至少 24800 焦耳-1014050 焦耳的能量辐照到对象头部,作为单日累积剂量。可以看到,单日累积剂量可以具有接近 40 倍的跨度,其下限为以 27.5W 的时间平均辐照功率累积照射 15 分钟,而上限为以 140W 的时间平均辐照功率照射 2 小时。发明人发现,利用本申请的光治疗设备,可以按照对象的适应性来在大跨度调节单日累积剂量。具体说来,如果对象对于光治疗的配合度高且个体反应良好,所述近红外照射单元的阵列具体配置为:通过在 1 小时的单时段内持续照射 30 分钟以上来实施单时段累积剂量,且单日内实施可多达 4 次,来提供加速单日累积剂量。该加速单日累积剂量,相当于单日累积剂量下限几天的量。在对象因为具体情况需要中断几天治疗的情况下,可以先执行加速单日累积剂量,如此增加了光治疗的灵活性和便利性。此外,虽然作用机制尚不明确,但对个体志愿者实施加速单日累积剂量后,其认知表现的进步,甚至优于同样累积剂量分几天执行的效果。在一些实施例中,辐照到对象头部的每周累积剂量能够低至 24800 焦耳,且辐照时间至少 15 分钟。

在一些实施例中,所述近红外照射单元的阵列具体配置为:在一周内以分离的单时段累积剂量将至少 124000 焦耳(27.5W-15 分钟-5 次)-7100000( $230\text{mw}/\text{cm}^2$ -每天 2 小时-7 天)焦耳的能量辐照到对象头部,作为每周累积剂量。具体说来,每周内实施辐照的各日内能够将单时段累积剂量分时段实施 1 次、2 次、3 次、4 次、5 次、6 次、7 次或者 8 次。

具体说来，所述近红外照射单元的阵列具体配置为：在 8 周内实施每周累积剂量的 8 倍以上，优选在 16 周内实施每周累积剂量的 16 倍以上，作为疗程累积剂量。

在一些实施例中，两个疗程之间的疗程中断时间不超过疗程持续时间的一半，以尽量避免中断治疗所导致的 AD 病变状况的劣化回调。

申请人利用如图 1（a）和图 1（b）所示的光治疗设备对试验组（也就是治疗组）进行了临床实验，光治疗设备在对象头部的基准头模的各部处的时空平均光功率密度和内壳 3 的辐照面对应灯板中心位置的时间平均光功率密度，如表 2 所示。

表 2 光治疗设备在基准头模的各部处的时空平均光功率密度

| 内壳 3 的辐照面上部的时间平均光功率密度       | 内壳 3 的辐照面的前部、左部、右部和后部的时间平均光功率密度  | 颅前上部的总面积占比 | 颅前上部各处的时空平均光功率密度         | 颅顶部的总面积占比 | 颅顶部各处的时空平均光功率密度          |
|-----------------------------|----------------------------------|------------|--------------------------|-----------|--------------------------|
| 50 到 100 mW/cm <sup>2</sup> | 100mW/cm <sup>2</sup> ，误差不大于±20% | 35. 7%     | 50-120mW/cm <sup>2</sup> | 23. 51%   | 60-120mW/cm <sup>2</sup> |
| 颅左侧部的总面积占比                  | 颅左侧部各处的时空平均光功率密度                 | 颅右侧部的总面积占比 | 颅右侧部各处的时空平均光功率密度         | 颅后部的总面积占比 | 颅后部各处的时空平均光功率密度          |
| 14. 17%                     | 32-85mW/cm <sup>2</sup>          | 14. 17%    | 32-85mW/cm <sup>2</sup>  | 12. 45%   | 1-30mW/cm <sup>2</sup>   |

申请人以表 3 中的操作参数，使用光治疗设备对试验组（也就是治疗组）进行了临床实验。

表 3 光治疗设备的操作参数

| 中心波长  | 辐照到对象头部的平均协同剂量       | 频率   | 单 / 双 / 三波长 | LED 的时间平均光功率 | 每天治疗方案   | 每周治疗天数 |
|-------|----------------------|------|-------------|--------------|----------|--------|
| 810nm | 3200 W*% 到 4800 W* % | 10Hz | 单波长         | 90-100mW     | 一次，30 分钟 | 6 天    |

本次临床实验中的光治疗设备，在对象头部在承载机构所形成的容纳空间中就位的情况下，所发射的近红外光能够覆盖到对象头部的颅前上部、颅顶部、颅左侧部、颅右侧部以及颅后部，辐照表面积比例大于 65%，满足辐照表面积比例和辐照功率水平的协同辐照条件，如表 2 及表 3 所示，辐照到对象头部的平均协同剂量约为 3200 W\*%到 4800 W\*%，且辐照到对象头部的时空平均光功率密度在 230mw/cm<sup>2</sup> 以下。

本临床实验的纳入标准如下：（1）符合美国国家老龄研究所-阿尔茨海默症协会（NIA-AA）定义的可能性阿尔茨海默症（AD）的核心标准；（2）颅脑 MRI

检查（6 个月内）结果支持可能为 AD 诊断；（3）年龄在 50-85 岁，性别不限；（4）MMSE 评分  $< 26$  分，能配合完成量表评估；（5）患者未在服药期间，若正服用精神或认知改善类药物，必须在实验前至少 12 周剂量稳定，且治疗期间保持不变。

排除标准：（1）存在 MRI 禁忌症，如金属植入物或幽闭恐惧症等；（2）其他类型的痴呆或其他精神或神经系统疾病，如抑郁症或帕金森病；（3）中风或癫痫病史；（4）对阳光或可见光的光敏感，或治疗区域的皮肤敏感性增加；（5）严重的视力或听力障碍；（6）有酒精或药物成瘾史；（7）任何其他不适合参与本研究的情况。

根据纳入和排除标准，共有 27 名患者入组，试验组 13 人，对照组 14 人。治疗组接受全头近红外光刺激：波长 810 nm，频率 10 Hz，每位参与者每天接受一次 30 分钟的治疗，每周 6 天，持续 4 个月。假治疗组（对照组）的方案与近红外光治疗组的方案完全相同，但使用假治疗头帽。假治疗设备发出的光与近红外治疗设备视觉上完全相同，且治疗过程中产生与近红外治疗设备类似的声音和对头皮的温热感，但光功率非常微弱，基本被组织吸收，无法达到刺激脑组织的效果，参见图 10 所示。

量表评估在治疗期间的第 2 个月和第 4 个月，以及在治疗结束后 2 个月和 4 个月（第 6 和第 8 个月）进行，如图 10 所示。评估师、受试者及其照料者在整个研究过程中对治疗分配不知情，直到研究结束。并且整个研究过程，相关人员均不讨论治疗分配情况。受试者均认为自己接受真正的近红外治疗。

最终，共 18 名（治疗组和对照组各 9 名）患者完成了 4 个月的治疗和 4 个月的评估，其中有 1 位患者在量表评估中只完成了 MMSE 量表评估，ADAS-cog 量表未完成。ADAS-Cog 量表由 12 个条目组成，覆盖记忆力、定向力、语言、运用、注意力等，可评定 AD 认知症状的严重程度及治疗变化，常用于轻中度 AD 的疗效评估（通常将改善 4 分作为临床上药物显效的判断标准）。MMSE 量表是国内外应用最广泛的认知筛查量表，内容覆盖定向力、记忆力、注意力、计算力、语言能力和视空间能力。对 MMSE 的研究发现，在记忆门诊等专业机构或者在社区医院中，MMSE 区别正常老人和痴呆的敏感度和特异度均达到 80% 以上，对筛查痴呆有较好的价值。

为了探究近红外光对 AD 患者疗效的持续性。治疗结束后对受试者进行了后续回访。共 14 名受试者完成了第 8 个月的回访（也就是治疗结束后 4 个月，治疗组 8 名，对照组 6 名）。

参见图 11（a）和图 11（b），可以看到，治疗组的受试者经光治疗 2 个月后，其 ADAS-cog 量表评分从基线平均降低了 1.11 分，治疗 4 个月后继续以更大的斜率降低，从基线平均降低了 6.04 分，组内的统计学显著性  $p=0.034<0.05$ ，都显著优于对照组的评分。治疗结束后的 2 个月内，治疗组的 ADAS-cog 量表评分波动较少，到治疗结束后 2 个月依然保持在从基线平均降低 5.59 分，组内的统计学显著性  $p=0.009<0.05$ 。在治疗结束 2 个月后回访，治疗组的 ADAS-cog 量表评分甚至又开始继续下降，到治疗结束后 4 个月从基线平均降低了 8.25 分，组内的统计学差异性  $p=0.008<0.05$ 。从 ADAS-cog 量表评分来看，本申请的光治疗设备实现了现有其他光疗设备的论文和相关文献中从未出现过的有益效果：在光疗的 4 个月内，在第二个月后出现了 ADAS-cog 量表评分相比前两个月更大斜率的下降；结束光疗后每隔 2 个月两次回访发现，向对象头部递送的近红外光的辐照能量所导致的生化反应，在结束光疗后还在持续地触发抑制作用，不仅一定程度保持了对 AD 的抑制效果，甚至还能持续推进对 AD 的抑制效果，且未发生 ADAS-cog 量表评分的劣化回调。

参见图 12（a）和图 12（b），可以看到，治疗组的受试者经光治疗 2 个月，其 MMSE 量表评分从基线平均提升了 0.67 分，此后的 2 个月光治疗期间，MMSE 量表评分以更大的斜率持续提升，到光治疗 4 个月时从基线平均提升了 2.78 分，都

显著优于对照组的评分，组内的统计学显著性  $P=0.025<0.05$ 。从 ADAS-cog 量表评分和 MMSE 量表评分两者在光疗的前 2 个月和后 2 个月来看，表现出了类似的提升效果：后 2 个月以更大的斜率持续提升。进一步地，类似于 ADAS-cog 量表评分在光疗结束后的持续改善，光治疗结束后的 2 个月，虽然停止了光疗，但 MMSE 量表评分还在持续上升，甚至保留了与光疗期间相当的上升斜率，到结束后 2 个月从基线平均提升了 3.89 分，组内的统计学显著性  $p=0.004<0.05$ 。在光治疗结束后 4 个月，治疗组的 MMSE 量表评分依然与光疗 4 个月时得到的 MMSE 量表得分相当，并未发生劣化回调。也就是说，从 MMSE 量表评分来看，向对象头部递送的近红外光的辐照能量所导致的生化反应，在结束光疗后还在持续地触发抑制作用，不仅一定程度保持了对 AD 的抑制效果，甚至还能持续推进对 AD 的抑制效果，且未发生 ADAS-cog 量表评分的劣化回调。

结合 ADAS-Cog 量表得分、MMSE 量表得分在光治疗期间和结束后回访的结果，也证实了前文中提及的本申请的光治疗设备的优化“光充”和持续获益过程：对象脑部的“光充容量”更大，“光充深度”更深，“光充速度”更快，光治疗期间的前 2 个月和后 2 个月量表得分改善都非常显著，且以稳定的斜率发生而没有停滞；后续的“续航”能力和持续获益更好，光治疗 2 个月的效果至少保持到光治疗结束后 2 个月，甚至能保持到光治疗结束后 4 个月以后，且“光充”所导致的生化反应在结束光疗后还在持续地触发抑制作用，并持续推进对 AD 的抑制效果，而没有劣化回调。

并且，接受近红外光治疗 4 个月之后，治疗组受试者静息态功能磁共振检查结果显示额叶、枕叶和颞叶多个脑区的 ALFF 增强 ( $P<0.05$ )，说明受试者神经元兴奋性和自发活动性增强，为对应认知功能的改善提供了神经影像学证据。同时，本试验未观察到与试验器械相关的不良事件。

虽然在本临床实验中光疗持续了 4 个月，但光疗表现出了深入调节和持续获益、甚至累积获益的特点，持续使用更长的时间，例如 6 个月、8 个月、10 个月、……1 年以上，甚至常年使用，预计获益将持续增加，体现出更显著的疾病修饰效应。

此外，尽管已经在本文中描述了示例性实施例，其范围包括任何和所有基于本公开的具有等同元件、修改、省略、组合（例如，各种实施例交叉的方案）、改编或改变的实施例。权利要求书中的元件将被基于权利要求中采用的语言宽泛地解释，并不限于在本说明书中或本申请的实施期间所描述的示例，其示例将被解释为非排他性的。因此，本说明书和示例旨在仅被认为是示例，真正的范围和精神由以下权利要求以及其等同物的全部范围所指示。

以上描述旨在是说明性的而不是限制性的。例如，上述示例（或其一个或更多方案）可以彼此组合使用。例如本领域普通技术人员在阅读上述描述时可以使用其它实施例。另外，在上述具体实施方式中，各种特征可以被分组在一起以简单化本公开。这不应解释为一种不要求保护的公开的特征对于任一权利要求是必要的意图。相反，本公开的主题可以少于特定的公开的实施例的全部特征。从而，以下权利要求书作为示例或实施例在此并入具体实施方式中，其中每个权利要求独立地作为单独的实施例，并且考虑这些实施例可以以各种组合或排列彼此组合。本公开的范围应参照所附权利要求以及这些权利要求赋权的等同形式的全部范围来确定。

以上实施例仅为本公开的示例性实施例，不用于限制本公开，本公开的保护范围由权利要求书限定。本领域技术人员可以在本公开的实质和保护范围内，对本公开做出各种修改或等同替换，这种修改或等同替换也应视为落在本公开的保护范围内。

## 权利要求

1. 一种用于治疗阿尔兹海默症及其关联病症的光治疗设备，其特征在于，包括：

承载机构，所述承载机构构造为形成对象头部的容纳空间，且承载近红外照射单元的阵列；以及

所述近红外照射单元的阵列，其构造为：向容纳空间中发射近红外光，在对象头部在所述容纳空间中就位的情况下，所发射的近红外光到所述对象头部的辐照满足辐照表面积比例和辐照功率水平的协同辐照条件，所述辐照表面积比例为辐照表面积相对于基准头盖部表面积的比例，所述基准头盖部表面积为对象头部的表面在总边界线内的外表面积，所述总边界线从所述对象头部的眉间点沿着眉骨经过两侧耳前点处，向后环绕经过枕骨隆凸与 10-10 国际标准导联系统的电极位置 O1、OZ 和 O2 之间而汇合，所述辐照表面积比例能够低至 30%，也能够高达 65% 以上。

2. 根据权利要求 1 所述的光治疗设备，其特征在于，辐照表面积比例和辐照功率水平的协同辐照条件包括如下的至少一种：

在所发射的近红外光到所述对象头部的辐照表面积比例为 30% 到 40% 的情况下，辐照到对象头部的时空平均光功率密度为  $117\text{mW}/\text{cm}^2$  以上且  $230\text{mW}/\text{cm}^2$  以下；

在辐照表面积比例为 40% 到 65% 之间的情况下，辐照到对象头部的时空平均光功率密度为  $110\text{mW}/\text{cm}^2$  以上且  $230\text{mW}/\text{cm}^2$  以下；

在辐照表面积比例在 65% 以上的情况下，辐照到对象头部的平均协同剂量为 2750 W\*% 到 14100 W\*%，所述平均协同剂量为辐照表面积比率的百分数与平均总功率的乘积，且辐照到对象头部的时空平均光功率密度在  $230\text{mw}/\text{cm}^2$  以下。

3. 根据权利要求 1 所述的光治疗设备，其特征在于，辐照表面积比例和辐照功率水平的协同辐照条件表征如下的至少一种：

辐照表面积比例和时空平均光功率密度的关联关系；

辐照到所述对象头部的平均总功率与总的辐照表面积比率的百分数的乘积；

或者

辐照到所述对象头部的各个分区的功率关于各个分区的辐照表面积比率的积分。

4. 根据权利要求 1-3 中任何一项所述的光治疗设备，其特征在于，辐照表面积比例和辐照功率水平的协同辐照条件具体包括如下的任何一种：

在仅仅辐照到对象头部的颅前上部时，辐照到对象头部的时空平均光功率密度为  $117\text{mW}/\text{cm}^2$  以上且  $230\text{mW}/\text{cm}^2$  以下；

在仅仅辐照到对象头部的颅前上部和颅顶部时，或者仅仅辐照到对象头部的颅前上部、颅左侧部和颅右侧部时，辐照到对象头部的时空平均光功率密度为  $110\text{mW}/\text{cm}^2$  以上且  $230\text{mW}/\text{cm}^2$  以下；

在辐照到对象头部的颅前上部、颅左侧部、颅右侧部和颅顶部时，平均协同剂量为 2750 W\*% 到 10800 W\*%；

在辐照到对象头部的颅前上部、颅左侧部、颅右侧部、颅顶部和颅后部时，平均协同剂量为 2750 W\*% 到 14100 W\*%。

5. 根据权利要求 1 所述的光治疗设备，其特征在于，所发射的近红外光辐照到所述对象头部的基准头盖部表面积的第一比例时对应的平均光功率密度，大于

所发射的近红外光辐照到所述对象头部的基准头盖部表面的第二比例时对应的平均光功率密度，其中，所述第一比例小于所述第二比例。

6. 根据权利要求5所述的光治疗设备，其特征在于，所述第一比例和所述第二比例选自如下的任何一种：

所述第一比例和所述第二比例均为30%到40%；  
所述第一比例为30%到40%，所述第二比例为40%到65%之间；  
所述第一比例和所述第二比例均为40%到65%之间；  
所述第一比例为40%到65%之间，所述第二比例在65%以上；  
所述第一比例和所述第二比例均在65%以上。

7. 根据权利要求1-3、5和6中任何一项所述的光治疗设备，其特征在于，所发射的近红外光辐照到所述对象头部的平均辐照总功率为23-140W，或者为29-120W，或者为31-100W。

8. 根据权利要求1-3、5和6中任何一项所述的光治疗设备，其特征在于，所述对象头部包括治疗者的头部，或者治疗者人群的基准头模，其中，所发射的近红外光辐照到所述对象头部的如下任何一种区域：颅前上部；颅前上部和颅顶部；颅前上部、颅左侧部和颅右侧部；颅前上部、颅左侧部、颅右侧部和颅顶部；颅前上部、颅左侧部、颅右侧部、颅顶部和颅后部，

所述治疗者人群的基准头模的参数为如下的任何一种：

头宽为140-166 mm，头长为170-196mm，头围为525-583mm，形态面长为104-130mm，头矢状弧为304-372mm，耳屏间弧为320-375mm，头高为206-253mm；或者

头宽为152mm，头长为184mm，头围为536.7mm，形态面长为109.3mm，头矢状弧为355.6mm，耳屏间弧为324.1mm，头高为206mm。

9. 根据权利要求8所述的光治疗设备，其特征在于，按照10-10标准导联系统，

所述颅前上部形成包括电极位置FP2、FPZ、FP1、AF3、AF4、AF7、AF8、AFZ、FZ、F1、F2、F3、F4、F5、F6、F7、F8、FC1、FC2、FC3、FC4、FCZ的区域，

所述颅顶部形成包括电极位置CZ、C1、C2、C3、C4、CPZ、CP1、CP2、CP3、CP4、PZ、P1、P2、P3、P4的区域，

所述颅左侧部形成包括电极位置FT7、FC5、T7、C5、TP7、CP5、P7、P5的区域，所述颅右侧部形成包括电极位置FT8、FC6、T8、C6、TP8、CP6、P8、P6的区域，

所述颅后部形成包括电极位置P07、P05、P03、P0Z、P04、P06、P08、O1、OZ和O2的区域。

10. 根据权利要求8所述的光治疗设备，其特征在于，所述颅前上部在第一边界线和所述总边界线包围而成的第一区域内，按照10-10标准导联系统，所述第一边界线在如下电极位置之间依序穿过：F7与FT7之间、F5与FC5之间、FC3与C3之间、FC1与C1之间、FCZ与CZ之间、FC2与C2之间、FC4与C4之间、F6与FC6之间、以及F8与FT8之间；

所述颅顶部在第二边界线包围而成的第二区域内，按照10-10标准导联系统，所述第二边界线在如下电极位置之间依序穿过：FC3与C3之间、FC1与C1之间、

FCZ 与 CZ 之间、FC2 与 C2 之间、FC4 与 C4 之间、C6 与 C4 之间、CP6 与 CP4 之间、P6 与 P4 之间、P04 与 P4 之间、P04 与 P2 之间、P0Z 与 P2 之间、P0Z 与 PZ 之间、P0Z 与 P1 之间、P03 与 P1 之间、P03 与 P3 之间、P5 与 P3 之间、CP5 与 CP3 之间、以及 C5 与 C3 之间；

所述颅左侧部在第三边界线和所述总边界线包围而成的第三区域内，按照 10-10 标准导联系统，所述第三边界线在如下电极位置之间依序穿过：FT7 与 F7 之间、FC5 与 F5 之间、FC5 与 FC3 之间、C5 与 C3 之间、CP5 与 CP3 之间、P5 与 P3 之间、P5 与 P05 之间、P7 与 P07 之间穿过；

所述颅右侧部在第四边界线和所述总边界线包围而成的第四区域内，按照 10-10 标准导联系统，所述第四边界线在如下电极位置之间依序穿过：FT8 与 F8 之间、FC6 与 F6 之间、FC6 与 FC4 之间、C6 与 C4 之间、CP6 与 CP4 之间、P6 与 P4 之间、P6 与 P06 之间、P8 与 P08 之间；

所述颅后部在第五边界线和所述总边界线包围而成的第五区域内，按照 10-10 标准导联系统，所述第五边界线在如下电极位置之间依序穿过：P7 与 P07 之间、P5 与 P05 之间、P3 与 P03 之间、P1 与 P0Z 之间、PZ 与 P0Z 之间、P2 与 P0Z 之间、P4 与 P04 之间、P6 与 P06 之间、P8 与 P08 之间。

11. 根据权利要求 10 所述的光治疗设备，其特征在于，所述颅前上部的表面积为第一区域的表面积的 70%以上，所述颅顶部的表面积为所述第二区域的表面积的 70%以上，所述颅左侧部的表面积为所述第三区域的表面积的 70%以上，所述颅右侧部的表面积为所述第四区域的表面积的 70%以上，所述颅后部的表面积为所述第五区域的表面积的 70%以上。

12. 根据权利要求 8 所述的光治疗设备，其特征在于，在辐照到颅前上部、颅左侧部、颅右侧部和颅顶部，或者辐照到颅前上部、颅左侧部、颅右侧部、颅顶部和颅后部的情况下，

辐照到所述颅前上部的时空平均光功率密度为  $50\text{--}120\text{ mW/cm}^2$ ，辐照到颅顶部的时空平均光功率密度为  $60\text{--}120\text{ mW/cm}^2$ ，辐照到颅左侧部和颅右侧部的时空平均光功率密度为  $32\text{--}85\text{mW/cm}^2$ 。

13. 根据权利要求 8 所述的光治疗设备，其特征在于，在至少辐照到颅前上部、颅左侧部、颅右侧部和颅顶部的情况下，

辐照到电极位置 Fp1、Fpz、Fp2、AF3、AFz、AF4、F5、F3、F1、Fz、F2、F4、F6、FC1、FC2、FC3、FC4、FC5、FC6、C1、C2、C3、Cz、C4、C5、C6、CP1、CP2、CPz、CP3、CP4、P1、P2、Pz 的时间平均光功率密度为  $50\text{--}90\text{mW/cm}^2$ ，

辐照到电极位置 FCz、P3、P4、TP7、FT7、T7、FT8、T8、P0z、P6、TP8、CP6、P5、CP5、F7、F8、AF7、AF8 的时间平均光功率密度为  $25\text{--}65\text{mW/cm}^2$ 。

14. 根据权利要求 13 所述的光治疗设备，其特征在于，在辐照到颅前上部、颅左侧部、颅右侧部、颅顶部和颅后部的情况下，辐照到电极位置 P8、P08、O1、O2、Oz、P7、P07 的时间平均光功率密度为  $1\text{mW/cm}^2$  到  $30\text{mW/cm}^2$ 。

15. 根据权利要求 1-3、5 和 6 中任何一项所述的光治疗设备，其特征在于，辐照到对象头部的单位剂量为：在 5 分钟的持续照射时间内将至少 8260-42250 焦耳的能量辐照到对象头部。

16. 根据权利要求 1-3、5 和 6 中任何一项所述的光治疗设备，其特征在于，辐照到对象头部的单时段累积剂量为：在 1 小时的单时段内以分离或持续的有效单位剂量将至少 24800 焦耳-126800 焦耳的能量辐照到对象头部。

17. 根据权利要求 16 所述的光治疗设备，其特征在于，所述单时段累积剂量在 1 小时的单时段内累积照射时间能够达到 30 分钟以上。

18. 根据权利要求 1-3、5 和 6 中任何一项所述的光治疗设备，其特征在于，辐照到对象头部的单日累积剂量为：单日内以分离的单时段累积剂量将至少 24800 焦耳-1014050 焦耳的能量辐照到对象头部。

19. 根据权利要求 18 所述的光治疗设备，其中，在所述单时段累积剂量在 1 小时的单时段内累积照射时间达到 30 分钟的情况下，其能够被实施多达 4 次，来提供加速单日累积剂量。

20. 根据权利要求 1-3、5 和 6 中任何一项所述的光治疗设备，其特征在于，辐照到对象头部的每周累积剂量能够低至 24800 焦耳，且辐照时间能够少至 15 分钟。

21. 根据权利要求 1-3、5 和 6 中任何一项所述的光治疗设备，其特征在于，辐照到对象头部的每周累积剂量为：在一周内以分离的单时段累积剂量将至少 124000 焦耳-7100000 焦耳的能量辐照到对象头部，该周内实施辐照的各日内能够将单时段累积剂量分时段实施 1 次、2 次、3 次、4 次、5 次、6 次、7 次或者 8 次。

22. 根据权利要求 1-3、5 和 6 中任何一项所述的光治疗设备，其特征在于，所述光治疗设备还包括降温机构，所述降温机构配置为：在辐照到对象头部的时间平均辐照总功率达到 27.5-120W 且单次持续照射时长达到 30 分钟的情况下，使得对象头部邻近但不接触的空间的空气的温度不超过 41℃。

23. 根据权利要求 1-3、5 和 6 中任何一项所述的光治疗设备，其特征在于，相邻的近红外照射单元之间具有预设的间隔，且各个近红外照射单元具有预设的发射角，使得在对象头部在所述容纳空间中就位的情况下：所述对象头部的基准头盖部对应的周边辐照曲面上，各处都出射近红外光。

24. 根据权利要求 23 所述的光治疗设备，其特征在于，所述周边辐照曲面的表面积为 1200-1700 cm<sup>2</sup>。

25. 根据权利要求 1-3、5 和 6 中任何一项所述的光治疗设备，其特征在于，所述近红外照射单元的阵列具体构造为发射近红外光，占空比为 30%-70%，波长为 650-1100nm，且频率落在 Alpha 波的频率范围、Gamma 波的频率范围、或这两者的邻域内，其中，用于构成所述近红外照射单元的单个近红外照射器件的时间平均光功率为 90mW 以上。