



(19) 대한민국특허청(KR)

(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2016년12월06일

(11) 등록번호 10-1683042

(24) 등록일자 2016년11월30일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61F 2/14 (2006.01) **A61F 9/00** (2006.01)
A61L 27/50 (2006.01) **A61L 27/54** (2006.01)
A61M 35/00 (2006.01)
(52) CPC특허분류
A61F 2/14 (2013.01)
A61F 2/142 (2013.01)
(21) 출원번호 **10-2015-7033365(분할)**
(22) 출원일자(국제) **2009년04월06일**
심사청구일자 **2015년12월23일**
(85) 번역문제출일자 **2015년11월23일**
(65) 공개번호 **10-2016-0005719**
(43) 공개일자 **2016년01월15일**
(62) 원출원 특허 **10-2010-7024852**
원출원일자(국제) **2009년04월06일**
심사청구일자 **2014년04월03일**
(86) 국제출원번호 **PCT/US2009/002166**
(87) 국제공개번호 **WO 2009/145842**
국제공개일자 **2009년12월03일**
(30) 우선권주장
61/042,594 2008년04월04일 미국(US)
(뒷면에 계속)
(56) 선행기술조사문헌
JP2661909 B2*
W02005116729 A1
KR1020050042819 A
KR1020030045779 A
*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자
포사이트 비전4, 인크.
미국 캘리포니아 멘로 파크 제퍼슨 드라이브 191
(우:94025)
(72) 발명자
드 주안, 유진
미국 94117 캘리포니아 샌프란시스코 쉬라더 스트리트 1598
라이치, 캐리, 제이.
미국 95032 캘리포니아 로스 가토스 아얄라 코트 114
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
특허법인 남앤드남

전체 청구항 수 : 총 27 항

심사관 : 이훈재

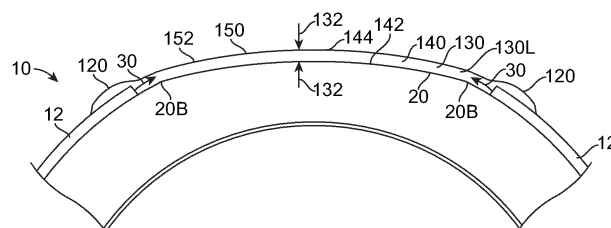
(54) 발명의 명칭 **통증 관리 및 시력을 위한 치료 장치**

(57) 요약

본 발명은, 누액으로부터 기질 및/또는 보우만막으로 수분이 유동하는 것을 억제하기 위해 상기 기질 및/또는 보우만막에 걸쳐 배치되는 치료 물질층을 포함하는, 상피 결함을 치료하기 위한 치료용 렌즈를 제공하며, 이러한 치료용 렌즈에 의해 각막 탈수상태(deturgescence)가 복원되어 각막 팽윤 및 광산란을 감소시킬 수 있다. 상기

(뒷면에 계속)

대표도 - 도1c



층은 통증을 감소시키기 위해 신경 섬유를 커버하고 보호할 수 있다. 상기 층은 상기 기질 및/또는 보우만막의 전방 표면으로부터의 광산란을 억제하기 위해 굴절률을 포함할 수 있다. 상기 렌즈는, 상피가 재생되는 경우 환자를 위해 기능적 시력을 제공하는 곡선형 전방 표면을 포함할 수 있다. 상기 치료 물질층은 다양한 방식으로 눈상에 배치될 수 있는데, 예를 들어 상기 기질 및/또는 보우만막의 노출된 표면에 상기 층을 부착시키도록 경화되는 스프레이에 의해 배치될 수 있다.

(52) CPC특허분류

A61F 9/00 (2013.01)
A61L 27/50 (2013.01)
A61L 27/54 (2013.01)
A61M 35/00 (2013.01)
A61F 2250/0067 (2013.01)

(72) 발명자

보이드, 스티븐

미국 92562 캘리포니아 무리에타 헤이스 애브뉴
 23809

알스터, 아이르

미국 94306 캘리포니아 팔로 알토 맥그레고르 웨이
 1050

시에라, 데이비드

미국 95003 캘리포니아 아프토스 코요테 리지 로드
 460

기프포드, 헨슨, 에스.

미국 94062 캘리포니아 우드사이드 우드사이드 로
 드 3180

알레잔드로, 조세, 디.

미국 94086 캘리포니아 써니베일 더블유. 맥킨리
 애브뉴 1054

린드스트롬, 리차드, 엘.

미국 94025 캘리포니아 멘로 파크 제퍼슨 드라이브
 191

맥파르라네, 케이., 안젤라

미국 94025 캘리포니아 멘로 파크 제퍼슨 드라이브
 191

슈톤, 더글라스

미국 94044 캘리포니아 퍼시픽카 아도베 드라이브
 1595

슈홀, 존, 안토니

미국 94583 캘리포니아 산 라몬 더비 드라이브
 2728

(30) 우선권주장

61/050,147	2008년05월02일	미국(US)
61/191,915	2008년09월11일	미국(US)
61/119,712	2008년12월03일	미국(US)
61/211,815	2009년04월03일	미국(US)

명세서

청구범위

청구항 1

결합이 있는 상피를 지닌 환자의 각막을 치료하기 위한 치료 장치로서, 상기 치료 장치가:

안쪽 부분과 하나 이상의 바깥 부분을 포함하는 커버링으로서,

여기서 바깥 부분은 각막의 형상에 맞게 맞추어지도록 구성되고, 안쪽 부분은 커버링이 상피 결합에 걸쳐 배치되는 경우 커버링의 앞면(front surface)의 광학적 매끄러움(optical smoothness)을 유지하기 위한 제 1 강성도를 포함하고, 바깥 부분은 각막에 맞추어지게 하고 상피 결합을 밀봉하기 위한 제 2 강성도를 포함하며, 제 1 강성도가 제 2 강성도보다 큰 커버링;

을 포함하는 치료 장치.

청구항 2

제 1항에 있어서, 상기 상피 결합이 굴절교정 레이저각막절제술, 각막 찰과상, 외상, 원추각막, 전체층 각막이식 또는 퇴행위축으로부터의 상피 결합인 치료 장치.

청구항 3

제 1항에 있어서, 상기 치료가 각막의 팽윤, 통증의 감소, 상피 재생의 촉진, 기능적 시력의 제공, 각막의 건조의 회복, 또는 이들의 조합을 포함하는 치료 장치.

청구항 4

제 1항에 있어서, 상기 커버링이 실리콘을 포함하는 치료 장치.

청구항 5

제 1항에 있어서, 상기 커버링이 하이드로겔을 포함하는 치료 장치.

청구항 6

제 1항에 있어서, 상기 커버링이 실리콘 하이드로겔을 포함하는 치료 장치.

청구항 7

제 1항에 있어서, 상기 바깥 부분이 상피 결합을 둘러싸는 내피에 대해 밀봉되도록 구성되어 상피 결합에 걸친 렌즈를 포함하는 안쪽 부분을 유지하도록 내피 흡입을 유발하는 치료 장치.

청구항 8

제 1항에 있어서, 상기 제 1 강성도가 커버링이 상피 결합에 걸쳐 배치되는 경우 커버링의 앞면의 광학적 매끄러움을 유지하도록 구성되는 치료 장치.

청구항 9

제 1항에 있어서, 상기 안쪽 부분이 상기 각막 상에 배치되기 전의 제 1 안쪽 배열과 상기 각막 상에 배치된 후의 제 2 안쪽 배열을 포함하도록 구성되고, 커버링의 광학 특성을 유지하기 위해 상기 제 2 안쪽 배열이 상기 제 1 안쪽 배열과 유사한 치료 장치.

청구항 10

제 1항에 있어서, 상기 바깥 부분이 상기 각막 상에 배치되기 전의 제 1 바깥 배열과 상기 각막 상에 배치된 후의 제 2 바깥 배열을 포함하고, 상기 제 2 바깥 배열이 상기 상피에 맞추어져서 내피 흡입에 의해 상기 바깥 부

분을 상기 상피에 대해 밀봉시키도록 상기 제 2 바깥 배열이 상기 제 1 바깥 배열과 상이한 치료 장치.

청구항 11

제 1항에 있어서, 상기 커버링이, 상기 각막을 따라 상기 커버링이 미끄러지지 않도록 친수성인 하부 표면을 포함하는 치료 장치.

청구항 12

제 1항에 있어서, 상기 커버링이, 각막에 대하여 밀봉부가 형성되는 경우에 각막의 건조 또는 각막의 팽윤을 억제하는 것 중 하나 이상을 위해 수분 불투과성 물질을 포함하는 치료 장치.

청구항 13

제 1항에 있어서, 상기 안쪽 부분 및 바깥 부분이 각각 수분을 억제하기 위한 소수성 층, 상부 친수성 층 및 하부 친수성 층을 포함하고, 상기 소수성 층이 상기 상부 친수성 층과 상기 하부 친수성 층 사이에 배치되는 치료 장치.

청구항 14

제 1항에 있어서, 상기 커버링이 산소 투과성인 물질을 포함하는 치료 장치.

청구항 15

제 1항에 있어서, 상기 안쪽 부분과 상기 바깥 부분이 350 이상의 산소 투과성 Dk 파라미터를 포함하는 치료 장치.

청구항 16

제 1항에 있어서, 상기 안쪽 부분과 상기 바깥 부분이 각각 350 이상의 산소 투과성 Dk 파라미터를 포함하는 치료 장치.

청구항 17

제 1항에 있어서, 상기 안쪽 부분이 200 μm 이하의 두께를 포함하고 상기 바깥 부분이 100 μm 이하의 두께를 포함하는 치료 장치.

청구항 18

제 1항에 있어서, 상기 바깥 부분이 하부 표면을 따라 곡률 반경을 포함하고, 여기서 곡률 반경은 상기 각막의 바깥 부분을 내피 흡입에 의해 부착시키기 위해 7 mm 내지 8 mm 범위 이내인 치료 장치.

청구항 19

제 1항에 있어서, 상기 커버링이 상기 각막 상에 배치되는 경우 밀봉부가 형성되도록 각막의 측정된 곡률 반경에 따라 복수의 커버링 중에서 커버링을 선택하기 위해 하부 표면을 따라 상이한 곡률 반경들을 가지는 복수의 대안적으로 선택가능한 커버링을 추가로 포함하는 치료 장치.

청구항 20

제 1항에 있어서, 상기 커버링의 바깥 부분이, 절제 구역 바깥 쪽에 있는 각막의 제 1 곡률에 맞추어지고 상기 절제 구역 내에 있는 각막의 제 2 곡률에 맞추어져서, 상기 각막이 상기 절제 구역에 걸쳐 밀봉되도록 구성된 치료 장치.

청구항 21

제 1항에 있어서,

상기 안쪽 부분과 상기 바깥 부분이 함께 유사한 물질을 포함하고,

상기 안쪽 부분은 제 1 두께를 포함하고 상기 바깥 부분은 상기 제 1 두께보다 작은 제 2 두께를 포함하여, 각막 상에 배치되는 경우 광학 앞면을 유지하도록 상기 안쪽 부분이 구성되고, 상기 바깥 부분은 상기 상피에 맞

추여지도록 구성되는 치료 장치.

청구항 22

제 1항에 있어서, 상기 안쪽 부분이 제 1 강성도를 포함하고 상기 바깥 부분은 제 2 강성도를 포함하며, 제 1 강성도는 제 2 강성도보다 커서 상기 안쪽 부분이 각막 상에 배치되는 경우 광학 앞면을 유지하도록 구성되고 상기 바깥 부분은 상기 상피에 맞추어지도록 구성되는 치료 장치.

청구항 23

제 1항에 있어서, 상기 안쪽 부분과 상기 바깥 부분이 함께, 상기 커버링이 몰드로부터 형성된 단일의 물질 조각을 포함하도록, 몰드로부터 형성된 단일의 조각을 포함하는 치료 장치.

청구항 24

제 1항에 있어서, 상기 커버링이 -1 D 내지 $+1\text{ D}$ 범위 이내의 광학력을 포함하는 치료 장치.

청구항 25

제 1항에 있어서, 상기 커버링이 상피 결함에 걸쳐 배치되도록 구성된 안쪽 부분 및 상기 결함으로부터 벗어나서 상기 상피 상에 배치되도록 구성된 바깥 부분을 포함하고, 상기 커버링이 유체를 통과시키도록 상기 바깥 부분을 따라 이어져 있는 하나 이상의 채널을 추가로 포함하는 치료 장치.

청구항 26

제 25항에 있어서, 상기 하나 이상의 채널이 상기 바깥 부분의 두께를 통해 이어져 있는 복수의 구멍을 포함하고, 상기 커버링이 상부 표면 부분을 포함하는 상부 표면과 상기 상부 표면 부분의 맞은편에 배치된 하부 표면 부분을 포함하는 하부 표면을 포함하고, 상기 상부 표면 부분이 상기 하부 표면 부분보다 매끄러운 치료 장치.

청구항 27

제 1항에 있어서, 상기 커버링이 약물을 포함하는 치료 장치.

청구항 28

삭제

청구항 29

삭제

청구항 30

삭제

청구항 31

삭제

청구항 32

삭제

청구항 33

삭제

청구항 34

삭제

청구항 35

삭제

청구항 36

삭제

청구항 37

삭제

청구항 38

삭제

청구항 39

삭제

청구항 40

삭제

청구항 41

삭제

청구항 42

삭제

청구항 43

삭제

청구항 44

삭제

청구항 45

삭제

청구항 46

삭제

청구항 47

삭제

청구항 48

삭제

청구항 49

삭제

청구항 50

삭제

청구항 51

삭제

청구항 52

삭제

청구항 53

삭제

청구항 54

삭제

청구항 55

삭제

청구항 56

삭제

청구항 57

삭제

청구항 58

삭제

청구항 59

삭제

청구항 60

삭제

청구항 61

삭제

청구항 62

삭제

청구항 63

삭제

청구항 64

삭제

청구항 65

삭제

청구항 66

삭제

청구항 67

삭제

청구항 68

삭제

청구항 69

삭제

청구항 70

삭제

청구항 71

삭제

청구항 72

삭제

청구항 73

삭제

청구항 74

삭제

청구항 75

삭제

청구항 76

삭제

청구항 77

삭제

청구항 78

삭제

청구항 79

삭제

청구항 80

삭제

청구항 81

삭제

청구항 82

삭제

청구항 83

삭제

청구항 84

삭제

청구항 85

삭제

청구항 86

삭제

청구항 87

삭제

청구항 88

삭제

청구항 89

삭제

청구항 90

삭제

청구항 91

삭제

청구항 92

삭제

청구항 93

삭제

청구항 94

삭제

청구항 95

삭제

청구항 96

삭제

청구항 97

삭제

청구항 98

삭제

청구항 99

삭제

청구항 100

삭제

청구항 101

삭제

청구항 102

삭제

청구항 103

삭제

청구항 104

삭제

청구항 105

삭제

청구항 106

삭제

청구항 107

삭제

청구항 108

삭제

청구항 109

삭제

청구항 110

삭제

청구항 111

삭제

청구항 112

삭제

청구항 113

삭제

청구항 114

삭제

청구항 115

삭제

청구항 116

삭제

청구항 117

삭제

청구항 118

삭제

청구항 119

삭제

청구항 120

삭제

청구항 121

삭제

청구항 122

삭제

청구항 123

삭제

청구항 124

삭제

청구항 125

삭제

청구항 126

삭제

청구항 127

삭제

청구항 128

삭제

청구항 129

삭제

청구항 130

삭제

청구항 131

삭제

청구항 132

삭제

청구항 133

삭제

청구항 134

삭제

청구항 135

삭제

청구항 136

삭제

청구항 137

삭제

청구항 138

삭제

청구항 139

삭제

청구항 140

삭제

청구항 141

삭제

청구항 142

삭제

청구항 143

삭제

청구항 144

삭제

청구항 145

삭제

청구항 146

삭제

청구항 147

삭제

청구항 148

삭제

청구항 149

삭제

청구항 150

삭제

청구항 151

삭제

청구항 152

삭제

청구항 153

삭제

청구항 154

삭제

청구항 155

삭제

청구항 156

삭제

청구항 157

삭제

청구항 158

삭제

청구항 159

삭제

청구항 160

삭제

청구항 161

삭제

청구항 162

삭제

청구항 163

삭제

청구항 164

삭제

청구항 165

삭제

청구항 166

삭제

청구항 167

삭제

청구항 168

삭제

청구항 169

삭제

청구항 170

삭제

청구항 171

삭제

청구항 172

삭제

청구항 173

삭제

청구항 174

삭제

청구항 175

삭제

청구항 176

삭제

청구항 177

삭제

청구항 178

삭제

청구항 179

삭제

청구항 180

삭제

청구항 181

삭제

청구항 182

삭제

청구항 183

삭제

청구항 184

삭제

청구항 185

삭제

청구항 186

삭제

청구항 187

삭제

청구항 188

삭제

청구항 189

삭제

청구항 190

삭제

청구항 191

삭제

청구항 192

삭제

청구항 193

삭제

청구항 194

삭제

청구항 195

삭제

청구항 196

삭제

청구항 197

삭제

청구항 198

삭제

청구항 199

삭제

청구항 200

삭제

청구항 201

삭제

청구항 202

삭제

청구항 203

삭제

청구항 204

삭제

청구항 205

삭제

청구항 206

삭제

청구항 207

삭제

청구항 208

삭제

청구항 209

삭제

청구항 210

삭제

청구항 211

삭제

청구항 212

삭제

청구항 213

삭제

청구항 214

삭제

청구항 215

삭제

청구항 216

삭제

청구항 217

삭제

청구항 218

삭제

청구항 219

삭제

청구항 220

삭제

청구항 221

삭제

청구항 222

삭제

청구항 223

삭제

청구항 224

삭제

청구항 225

삭제

청구항 226

삭제

청구항 227

삭제

청구항 228

삭제

청구항 229

삭제

청구항 230

삭제

청구항 231

삭제

청구항 232

삭제

청구항 233

삭제

청구항 234

삭제

청구항 235

삭제

청구항 236

삭제

청구항 237

삭제

청구항 238

삭제

청구항 239

삭제

청구항 240

삭제

청구항 241

삭제

청구항 242

삭제

청구항 243

삭제

청구항 244

삭제

청구항 245

삭제

청구항 246

삭제

청구항 247

삭제

청구항 248

삭제

청구항 249

삭제

청구항 250

삭제

청구항 251

삭제

청구항 252

삭제

청구항 253

삭제

청구항 254

삭제

청구항 255

삭제

청구항 256

삭제

청구항 257

삭제

청구항 258

삭제

청구항 259

삭제

청구항 260

삭제

청구항 261

삭제

청구항 262

삭제

청구항 263

삭제

청구항 264

삭제

청구항 265

삭제

청구항 266

삭제

청구항 267

삭제

청구항 268

삭제

청구항 269

삭제

청구항 270

삭제

청구항 271

삭제

청구항 272

삭제

청구항 273

삭제

청구항 274

삭제

청구항 275

삭제

청구항 276

삭제

청구항 277

삭제

청구항 278

삭제

청구항 279

삭제

청구항 280

삭제

청구항 281

삭제

청구항 282

삭제

청구항 283

삭제

청구항 284

삭제

청구항 285

삭제

청구항 286

삭제

청구항 287

삭제

청구항 288

삭제

청구항 289

삭제

청구항 290

삭제

청구항 291

삭제

청구항 292

삭제

청구항 293

삭제

청구항 294

삭제

청구항 295

삭제

청구항 296

삭제

청구항 297

삭제

청구항 298

삭제

청구항 299

삭제

청구항 300

삭제

청구항 301

삭제

청구항 302

삭제

청구항 303

삭제

청구항 304

삭제

청구항 305

삭제

청구항 306

삭제

청구항 307

삭제

청구항 308

삭제

청구항 309

삭제

청구항 310

삭제

청구항 311

삭제

청구항 312

삭제

청구항 313

삭제

청구항 314

삭제

청구항 315

삭제

청구항 316

삭제

청구항 317

삭제

청구항 318

삭제

청구항 319

삭제

청구항 320

삭제

청구항 321

삭제

청구항 322

삭제

청구항 323

삭제

청구항 324

삭제

청구항 325

삭제

청구항 326

삭제

청구항 327

삭제

청구항 328

삭제

청구항 329

삭제

청구항 330

삭제

청구항 331

삭제

청구항 332

삭제

청구항 333

삭제

청구항 334

삭제

청구항 335

삭제

청구항 336

삭제

청구항 337

삭제

청구항 338

삭제

청구항 339

삭제

청구항 340

삭제

청구항 341

삭제

청구항 342

삭제

청구항 343

삭제

청구항 344

삭제

청구항 345

삭제

청구항 346

삭제

청구항 347

삭제

청구항 348

삭제

청구항 349

삭제

청구항 350

삭제

청구항 351

삭제

청구항 352

삭제

청구항 353

삭제

청구항 354

삭제

청구항 355

삭제

청구항 356

삭제

청구항 357

삭제

청구항 358

삭제

청구항 359

삭제

청구항 360

삭제

청구항 361

삭제

청구항 362

삭제

청구항 363

삭제

청구항 364

삭제

청구항 365

삭제

청구항 366

삭제

청구항 367

삭제

청구항 368

삭제

청구항 369

삭제

청구항 370

삭제

청구항 371

삭제

청구항 372

삭제

청구항 373

삭제

청구항 374

삭제

청구항 375

삭제

청구항 376

삭제

청구항 377

삭제

청구항 378

삭제

청구항 379

삭제

청구항 380

삭제

청구항 381

삭제

청구항 382

삭제

청구항 383

삭제

청구항 384

삭제

청구항 385

삭제

청구항 386

삭제

청구항 387

삭제

청구항 388

삭제

청구항 389

삭제

청구항 390

삭제

청구항 391

삭제

청구항 392

삭제

청구항 393

삭제

청구항 394

삭제

청구항 395

삭제

청구항 396

삭제

청구항 397

삭제

청구항 398

삭제

청구항 399

삭제

청구항 400

삭제

청구항 401

삭제

청구항 402

삭제

청구항 403

삭제

청구항 404

삭제

청구항 405

삭제

청구항 406

삭제

청구항 407

삭제

청구항 408

삭제

청구항 409

삭제

청구항 410

삭제

청구항 411

삭제

청구항 412

삭제

청구항 413

삭제

청구항 414

삭제

청구항 415

삭제

청구항 416

삭제

청구항 417

삭제

청구항 418

삭제

청구항 419

삭제

청구항 420

삭제

청구항 421

삭제

청구항 422

삭제

청구항 423

삭제

청구항 424

삭제

청구항 425

삭제

청구항 426

삭제

청구항 427

삭제

청구항 428

삭제

청구항 429

삭제

청구항 430

삭제

청구항 431

삭제

청구항 432

삭제

청구항 433

삭제

청구항 434

삭제

청구항 435

삭제

청구항 436

삭제

청구항 437

삭제

청구항 438

삭제

청구항 439

삭제

청구항 440

삭제

청구항 441

삭제

청구항 442

삭제

청구항 443

삭제

청구항 444

삭제

청구항 445

삭제

청구항 446

삭제

청구항 447

삭제

청구항 448

삭제

청구항 449

삭제

청구항 450

삭제

청구항 451

삭제

청구항 452

삭제

청구항 453

삭제

청구항 454

삭제

청구항 455

삭제

청구항 456

삭제

청구항 457

삭제

청구항 458

삭제

청구항 459

삭제

청구항 460

삭제

청구항 461

삭제

청구항 462

삭제

청구항 463

삭제

청구항 464

삭제

청구항 465

삭제

청구항 466

삭제

청구항 467

삭제

청구항 468

삭제

청구항 469

삭제

청구항 470

삭제

청구항 471

삭제

청구항 472

삭제

청구항 473

삭제

청구항 474

삭제

청구항 475

삭제

청구항 476

삭제

청구항 477

삭제

청구항 478

삭제

청구항 479

삭제

청구항 480

삭제

청구항 481

삭제

청구항 482

삭제

청구항 483

삭제

청구항 484

삭제

청구항 485

삭제

청구항 486

삭제

청구항 487

삭제

청구항 488

삭제

청구항 489

삭제

청구항 490

삭제

청구항 491

삭제

청구항 492

삭제

청구항 493

삭제

청구항 494

삭제

청구항 495

삭제

청구항 496

삭제

청구항 497

삭제

청구항 498

삭제

청구항 499

삭제

청구항 500

삭제

청구항 501

삭제

청구항 502

삭제

청구항 503

삭제

청구항 504

삭제

청구항 505

삭제

청구항 506

삭제

청구항 507

삭제

청구항 508

삭제

청구항 509

삭제

청구항 510

삭제

청구항 511

삭제

청구항 512

삭제

청구항 513

삭제

청구항 514

삭제

청구항 515

삭제

청구항 516

삭제

청구항 517

삭제

청구항 518

삭제

청구항 519

삭제

청구항 520

삭제

청구항 521

삭제

청구항 522

삭제

청구항 523

삭제

청구항 524

삭제

발명의 설명

기술 분야

[0001] 관련 출원의 교차-참조

[0002] 본 출원은 2008년 4월 4일 출원된 미국특허출원 61/042,594호, 명칭 "Therapeutic Device for Pain Management and Vision" (Attorney Docket No. 026322-002300US); 2008년 5월 2일 출원된 61/050,147호, 명칭 "Therapeutic Device For Pain Management and Vision" (Attorney Docket No. 026322-002310US); 2008년 9월 11일 출원된 61/191,915호, 명칭 "Therapeutic Device for Pain Management and Vision" (Attorney Docket No. 026322-002320US); 2008년 12월 3일 출원된 61/119,712호, 명칭 "Therapeutic Device For Pain Management and Vision" (Attorney Docket No. 026322-002330US); 2009년 4월 3일 출원된 61/__, __ 명칭 "Therapeutic Device For Pain Management and Vision" (Attorney Docket No. 026322-002340US)에 대한 우선권을 주장하며, 이들의 전문은 본원에 참조로서 포함된다.

[0003] 본 발명은 일반적으로 눈의 각막 상에 상피 결함이 있는 환자의 시력 회복 및 통증 치료에 관한 것이다. 굴절 교정 레이저각막절제술 이후의 상피 결함이 특히 언급되나, 본 발명의 구체에는 다른 원인, 예를 들어 각막 찰과상, 외상, 원추각막, 전체층 각막이식 및 퇴행위축으로부터의 상피 결함을 치료하는데 이용될 수 있다.

배경 기술

[0004] 눈은 환자로 하여금 볼 수 있게 하는 여러 조직을 포함한다. 눈의 각막은 건강한 눈에서 투명하며 빛을 굴절시

켜 망막 위에 이미지를 형성하도록 하는 눈의 전방 조직이다. 망막은 그 위에 형성된 이미지로부터 빛을 감지하고 이미지로부터의 시그널을 뇌로 전달하는 눈의 후방 조직이다. 각막은 조직의 외층, 보우만막(Bowman's membrane), 기질(stroma), 및 기질과 보우만막으로 연장되는 신경 섬유와 같이 각막의 기초가 되는 조직을 보호하는 상피를 포함한다. 건강한 눈은 상피 상에 배치된 눈물막을 포함한다. 눈물막은 상피의 작은 요철(irregularities)들을 매끄럽게 할 수 있어서 광학적으로 평탄한 표면을 제공한다. 눈물막은 기초가 되는 상피, 기질 및 존재하는 경우, 보우만막의 형상에 의해 실질적으로 형상화된다. 눈물막은 액체를 포함하는데 대부분 물이고 점액 및 지질과 같은 추가의 성분들을 포함한다. 각막의 다수의 신경 섬유는 각막을 눈물막으로 덮을 수 있는 눈깜박임을 촉진하는 감각을 제공한다. 신경 섬유는 또한 통증을 지각하여 정상적으로 각막 외상을 피하고 또한 물체가 각막에 직접 접촉하는 것을 피하게 하여 이 중요한 조직을 보호한다.

[0005] 건강한 각막에서, 때로 각막의 탈수로서도 언급되는, 각막의 적당한 수화량이 유지되어 각막이 투명한 채로 있게 된다. 각막은 물을 각막으로부터 인접한 앞방으로 펌핑하는 뒤내피층을 포함한다. 상피는 누액으로부터 각막으로의 물의 흐름의 최소화하여 각막 기질이 내피 펌핑으로 적당한 수화량을 유지할 수 있게 한다. 각막으로부터의 물의 내피 펌핑으로 적당한 수화 및 눈의 두께를 유지하는 것을 종종 탈수상태(deturgescence)로서 언급한다.

[0006] 상피 결함이 있는 환자에서, 상피의 장벽 기능이 손상되어 물이 상피 결함을 통해 각막으로 들어올 수 있으므로 각막 기질의 팽윤(swelling)이 야기된다. 결과적으로, 각막의 과도한 수화가 상피 결함이 있는 눈에서 발생할 수 있다. 일부 경우에, 각막 기질을 팽윤시키는 과도한 수화는 빛 산란, 또는 연무를 초래할 수 있어서 환자에 의해 보여지는 이미지가 격하된다. 각막 기질에 의한 빛의 산란은 환자를 진단하기 위한 슬릿(slit) 램프 조사로 관찰될 수 있고, 종종 각막 연무로서 언급된다. 잠재적으로 각막의 과도한 수화를 야기하는 것에 추가하여, 상피 결함은 각막의 신경 섬유를 노출시켜 환자로 하여금 통증을 느끼게 할 수 있다.

[0007] 안대 치료용 렌즈, 비스테로이드 항염증제 (이후 NSAIDS), 스테로이드, 항생제 및 진통제를 포함하는, 각막 상피 결함을 치료하기 위한 여러 공지된 기술이 존재한다. 이러한 공지된 기술들은 상피 결함과 관련된 징후들을 감소시키는데 다소 효과적일 수 있다. 그러나, 이러한 공지된 기술들 중 다수가 각막 기질로 들어가는 물에 장벽을 제공할 수 없어서, 각막이 물로 팽윤되게 하고 적어도 일부 예에서 환자의 시력에 영향을 미칠 수 있다. 예를 들어, 안대 치료용 렌즈를 상피 결함 위에 두어 결함 아래에 있는 각막 조직, 예컨대 각막 기질 및 신경 섬유를 덮어 보호하도록 할 수 있다. 그러나, 적어도 일부 경우에, 안대 치료용 렌즈는 눈물 중의 물이 상피 결함을 통해 기질로 누출되는 것을 막을 수 없다. 또한, 안대 치료용 렌즈는 눈 상에 정위될 때, 적어도 일부 경우에, 상피 결함 위에서 미끄러질 수 있어서, 예를 들어 환자가 눈을 깜박일 때, 기초가 되는 섬세한 조직을 따라 렌즈가 미끄러지는 경우 치료용 렌즈의 치료 이익을 잠재적으로 감소시킬 수 있다.

[0008] 본 발명의 구체예와 관련된 연구는, 상피 결함을 치료하기 위해 사용된 공지된 치료용 안대 렌즈의 적어도 일부는 실제로 적어도 일부 경우에 각막 부종 및 통증의 원인이 될 수 있다고 제안한다. 현행 안대 렌즈의 적어도 일부는 이상적인 것에 비해 산소를 덜 제공할 수 있고, 각막으로의 산소의 감소는 적어도 일부 경우에 통증 및 각막 부종과 관련될 수 있다. 또한 적어도 일부 경우에, 안대 렌즈는 각막에 느슨하게 맞추어질 수 있어서, 물이 안대 렌즈 주위로 우회하여 상피 결함을 통해 기질로 침투할 수 있다.

[0009] 리도카인과 같은 진통제가 통증을 감소시킬 수 있으나, 이러한 치료의 남용은 결함 상에서 상피 조직의 재생을 지연시킬 수 있어서, 결함이 더 오래 지속될 수 있다. 결과적으로, 상피 결함이 있는 많은 사람들은 통증을 느끼고 상피 결함이 치유하는 동안 저하된 시력을 지닐 수 있다.

[0010] 다수의 사람들은 근시와 같은 눈의 굴절 이상을 치료하기 위해 레이저 시력 교정술을 받기로 결심한다. 굴절교정 레이저각막절제술 (이후 "PRK")로서 언급되는 이러한 수술의 한 형태에서는 큰 면적의 상피, 예를 들어 6 mm 면적의 상피가 제거된다. 각막 기질 및/또는 보우만막과 같은 기초가 되는 조직의 절제 이후에, 상피는 절제부 상에서 다시 성장하여 상피가 제거된 부분을 덮는다. 이러한 상피의 재생장은 3일 내지 4일이 걸릴 수 있고, 수술을 받은 환자의 적어도 일부는 통증을 느낄 수 있다. 또한, 상피가 각막 기질 상에서 다시 성장하는 동안 이것은 다소 요철이 있게 될 수 있고, 요철부는 적어도 일부 경우에 환자의 시력을 저하시킬 수 있다. 추가로, 본 발명의 구체예와 관련된 연구는, 전방 기질 부종, 절제된 표면 요철부 및 절제된 표면에서의 괴사 세포가 일부 경우에 시력을 저하시킬 수 있다고 제안한다. 따라서, 상피 결함의 개선된 치료는 PRK, 및 가능하게는 각막 상피를 제거하는 기타 수술법 이후에 개선된 환자의 편안함 및 시력을 초래할 수 있다.

[0011] 상기에 비추어, 각막의 상피 결함에 대한 개선된 치료를 제공하는 것이 바람직할 것이다. 이상적으로는 이러한 치료들은 상피 결함을 치유하는 동안 개선된 환자의 편안함 및/또는 시력을 제공하면서 공지된 기술들의 단점

중 적어도 일부를 회피할 것이다.

발명의 내용

해결하려는 과제

- [0012] 본 발명은 일반적으로 눈의 각막 상에 상피 결함이 있는 환자의 시력 회복 및 통증 치료에 관한 것이다. 굴절 교정 레이저각막절제술 이후의 상피 결함이 특히 언급되나, 본 발명의 구체에는 다른 원인, 예를 들어 각막 찰과상, 외상, 원추각막, 및 각막 퇴행위축으로부터의 상피 결함을 치료하는데 이용될 수 있다. 본 발명의 구체에는 상피 결함이 있는 환자에게 통증 감소와 함께 각막의 개선된 수화 및 개선된 시력을 제공할 수 있다.
- [0013] 본 발명의 구체에는 눈의 각막의 상피 결함을 치료하기 위한 치료용 커버링(covering)을 제공하며, 여기서 각막은 기질 및/또는 보우만막을 포함한다. 커버링은 눈의 기질 및/또는 보우만막 상에 정위될 수 있는 치료용 물질의 층을 포함할 수 있다. 상기 층은 눈 상에 정위될 수 있어서 층을 통한 기능적 시력(functional vision)을 위해, 통증을 감소시키고/거나, 각막의 팽윤을 억제 및/또는 최소화하고/거나 각막의 빛 산란을 감소시킨다. 층은, 예를 들어 노출된 신경 섬유를 덮고/거나 기질 및/또는 보우만막에 부착하여 신경 섬유가 위치할 수 있는 기질 및/또는 보우만막 상에서 층의 마찰을 억제, 일부 구체예에서 최소화함에 의해 다수의 방식으로 통증을 감소시키도록 형성될 수 있다. 층은 눈꺼풀의 압박임을 견디기에 충분한 기계적 내성을 지니며 눈 상에 정위하도록 형성될 수 있고, 이 내성은 각막 신경 섬유 상에서 커버링의 이동을 억제함에 의해 통증을 감소시킬 수 있다. 상기 층은 다수의 방식으로 층을 통한 기능적 시력을 위해 형성될 수 있는데, 예를 들어 각막의 팽윤을 억제 및/또는 최소화하고/거나 각막의 전방 표면으로부터 빛 산란을 억제 및/또는 최소화하기 위해 여러 날 동안 기질 및/또는 보우만막과 접촉하도록 형성될 수 있다. 상기 층은 기질 및/또는 보우만막의 전방 표면으로부터 빛 산란을 억제 및/또는 최소화하기 위한 굴절 지수를 포함할 수 있다. 상기 층은 여러 방식으로, 예를 들어 누액에서 기질 및/또는 보우만막으로의 물 흐름을 억제 및/또는 최소화하는 고삼투 용액, 소수성 액체 및/또는 매트릭스 물질을 이용하여 각막의 팽윤을 억제 및/또는 최소화하도록 형성될 수 있다. 상기 층은 눈 상에 정위될 때 여러 날 동안 각막의 팽윤을 억제 및/또는 최소화하도록 형성될 수 있고, 상기 층은 각막의 탈수상태를 회복시킬 수 있다. 일부 구체예에서, 상기 층은 각막의 팽윤을 억제 및/또는 최소화하여 기질 및/또는 보우만막으로부터의 빛 산란을 억제 및/또는 최소화하도록 형성된다. 상기 층은 기질 및/또는 보우만막의 전방 표면으로부터 빛 산란을 억제하고/거나 최소화하기 위한 굴절 지수를 포함할 수 있다. 상기 층은 눈 상에 정위될 때 여러 날 동안 층을 통해 눈으로 볼 수 있게 형성될 수 있다. 상기 층은 기질 및/또는 보우만막에 부착하도록 형성될 수 있다. 상기 층은, 예를 들어 PRK-이후 환자에서 약 $\pm 1D$ 이내로 기질 및/또는 보우만막의 전방 표면에 일치하는 곡선형 전방 표면을 포함할 수 있어서, 곡선형 전방 표면을 지닌 렌즈가 상피가 재생될 때 환자의 시력을 교정하는 렌즈를 포함하게 한다. 치료용 물질의 상기 층은 여러 방식으로, 예를 들어 눈 상에 정위된 커버링을 이용하거나 경화되어 층이 기질 및/또는 보우만막의 노출된 표면에 부착하도록 하는 스프레이를 이용하여 눈 상에 정위될 수 있다. 다수의 구체예에서, 각막 표면 상에 스프레이된 얇은 층은 환자의 시력을 교정하는 치료용 층의 곡선형 전방 표면을 포함할 수 있다. 일부 구체예에서, 치료용 물질의 층 상에 배치된 치료용 렌즈는 환자의 시력을 교정하는 곡선형 전방 표면을 포함할 수 있다.
- [0014] 치료용 커버링은 각막의 탈수상태를 회복하기에 충분한 산소 투과성, 예를 들어 350 또는 그 초과 산소 투과성 Dk 파라미터를 포함할 수 있어서, 상피 및 내피 세포층이 상피 재생을 위한 산소 및 탈수상태를 회복하기 위한 내피 펌핑을 각각 지니게 한다. 커버링은 각막과 접촉한 친수성 하부 표면 및 눈물막과 접촉하는 친수성 상부 표면 사이에 배치된 소수성 물 장벽층을 포함할 수 있다. 커버링의 바깥 부분은, 커버링이 상피 결함 상에 커버링의 내피 흡입으로 각막에 부착할 수 있도록 상피를 이용한 밀봉을 형성하도록 배열될 수 있다. 내피 흡입이 커버링을 각막에 즉시 부착시키지 않을 수 있으므로, 초기에는 커버링을 또 다른 메카니즘으로 제 위치에 고정시킬 수 있다. 예를 들어, 콘택트 렌즈는 상피 결함에 대해 커버링을 유지시키기 위해 커버링 상에 정위될 수 있고, 커버링이 내피 흡입으로 각막에 부착된 후에, 예를 들어 한 시간 이내에 콘택트 렌즈를 제거한다.
- [0015] 제 1 측면에서, 본 발명의 구체에는 눈의 각막을 치료하기 위한 치료용 커버링을 제공하고, 여기서 각막은 기질 및/또는 보우만막을 포함한다. 커버링은 통증을 감소시키기 위해 눈의 기질 및/또는 보우만막 상에 정위될 수 있는 치료용 물질의 층을 포함한다.
- [0016] 많은 구체예에서, 치료용 물질의 층은 신경 섬유를 덮어 이를 보호함으로써 여러 날 동안 통증을 감소시키도록 형성된다.
- [0017] 또 다른 측면에서, 본 발명의 구체에는 눈의 각막의 상피 결함을 치료하기 위한 치료용 커버링을 제공하고, 여

기서 각막은 기질 및/또는 보우만막을 포함한다. 커버링은 층이 기질 및/또는 보우만막상에 정위될 때 층을 통한 기능적 시력을 위해 눈의 기질 및/또는 보우만막 상에 정위될 수 있는 치료용 물질의 층을 포함한다.

- [0018] 다수의 구체예에서, 상기 층은 층이 기질 및/또는 보우만막과 접촉할 때 여러 날 동안 렌즈를 통한 기능적 시력을 위해 보우만막 및/또는 기질과 접촉하도록 형성된다. 상기 층은 각막의 팽윤을 억제 및/또는 최소화하기 위해 여러 날 동안 기질 및/또는 보우만막과 접촉하도록 형성될 수 있다. 상기 층은 각막 및/또는 보우만막의 전방 표면으로부터 빛 산란을 감소시키도록 여러 날 동안 기질 및/또는 보우만막과 접촉하도록 형성될 수 있다.
- [0019] 다수의 구체예에서, 상기 층은 기질 및/또는 보우만막의 전방 표면으로부터 빛 산란을 억제 및/또는 최소화하도록 하는 굴절 지수를 포함한다.
- [0020] 또 다른 측면에서, 본 발명의 구체예는 눈의 각막의 상피 결함을 치료하기 위한 치료용 커버링을 제공하고, 여기서 각막은 기질 및/또는 보우만막을 포함한다. 커버링은 각막의 팽윤을 억제하기 위해 눈의 기질 및/또는 보우만막 상에 정위될 수 있는 치료용 물질의 층을 포함한다.
- [0021] 다수의 구체예에서, 상기 층은 눈 상에 정위될 때 여러 날 동안 각막의 팽윤을 억제하도록 형성된다. 예를 들어, 상기 층은 여러 날 동안 각막의 탈수상태를 회복하도록 형성될 수 있다.
- [0022] 또 다른 측면에서, 본 발명의 구체예는 눈의 각막의 상피 결함을 치료하기 위한 치료용 커버링을 제공하고, 여기서 각막은 기질 및/또는 보우만막을 포함한다. 커버링은 각막으로부터의 빛 산란을 감소시키기 위해 눈의 기질 및/또는 보우만막 상에 정위될 수 있는 치료용 물질의 층을 포함한다.
- [0023] 다수의 구체예에서, 상기 층은 기질 및/또는 보우만막으로부터 빛 산란을 억제하기 위해 각막의 팽윤을 억제하도록 형성된다.
- [0024] 다수의 구체예에서, 상기 층은 기질 및/또는 보우만막의 전방 표면으로부터 빛 산란을 억제하도록 하는 굴절 지수를 포함한다.
- [0025] 다수의 구체예에서, 상기 층은 눈 상에 정위될 때 여러 날 동안 층을 통해 눈으로 볼 수 있게 형성된다.
- [0026] 다수의 구체예에서, 상기 층은 여러 날 동안 기질 및/또는 보우만막에 부착하도록 형성된다. 층의 부착은 체제에 의해 역행될 수 있다.
- [0027] 다수의 구체예에서, 상기 층은 눈에 기능적 시력을 제공하도록 형성된다.
- [0028] 다수의 구체예에서, 상기 층은 각막 형태검사, 광간섭 단층촬영법 또는 파수면 수차계 중 적어도 하나를 이용한 측정에서 각막의 광학 특성을 개선시키도록 형성된다.
- [0029] 적어도 일부 구체예는, 예를 들어 조직 웰딩을 위한 광민감제를 포함할 수 있다. 광민감제는 리보플라빈, 인도시아닌 그린, 야누스 그린, 로즈 벵갈 또는 메틸렌 블루 중 적어도 하나 또는 이들의 유도체를 포함할 수 있다. 상기 층은 층을 경화시키기 위한 광민감제를 포함할 수 있고, 광민감제는 리보플라빈, 인도시아닌 그린, 야누스 그린, 로즈 벵갈 또는 메틸렌 블루 중 적어도 하나 또는 이들의 유도체를 포함할 수 있다.
- [0030] 다수의 구체예에서, 상기 층은 층 주위에서 원주방향으로 연장되는 주변 경계를 포함하고, 상피 결함은 겹이 주변 경계로부터 내부 경계로 연장되도록 하는 내부 경계를 포함한다.
- [0031] 또 다른 측면에서, 본 발명의 구체예는 눈의 각막의 상피 결함을 치료하기 위한 치료용 커버링을 제공하고, 여기서 각막은 기질 및/또는 보우만막을 포함한다. 커버링은 기질 및/또는 보우만막으로의 물 흐름을 억제하기 위해 눈의 기질 및/또는 보우만막 상에 정위될 수 있는 치료용 물질의 층을 포함한다.
- [0032] 다수의 구체예에서, 상피 및 누액은 기질 및/또는 보우만막 상에 배치되며, 층은 눈의 누액에서 기질 및/또는 보우만막으로의 물 흐름을 억제하도록 형성된다.
- [0033] 다수의 구체예에서, 치료용 층은 각막의 팽윤이 상피 결함이 없는 각막의 두께의 약 10% 이내로 감소하도록 형성된다. 예를 들어, 치료용 층은 상피 결함이 없는 각막의 두께의 약 5% 이내로, 특정 구체예에서 상피 결함이 없는 각막의 두께의 약 2.5% 이내로 각막의 팽윤이 감소하도록 형성된다.
- [0034] 다수의 구체예에서, 상기 층은 고체, 접착제, 겔, 부착성이 낮은 겔(low adhesion gel) 또는 액체 중 하나 이상을 포함한다.
- [0035] 다수의 구체예에서, 상기 층은 기질 및/또는 보우만막에 부착하도록 형성된 하부 표면을 포함한다. 하부 표면

은 공유 결합으로 기질 및/또는 보우만막에 부착하도록 형성될 수 있다. 하부 표면은 공유 결합으로 기질 및/또는 보우만막에 하부 표면을 부착시키도록 형성된 피브린 접착제, 폴리에틸렌 글리콜 접착제 또는 알부민 접착제 중 하나 이상을 포함할 수 있다. 하부 표면은 기계적 맞물림으로 기질 및/또는 보우만막에 부착하도록 형성될 수 있고, 접착제는 시아노아크릴레이트를 포함한다. 하부 표면은 표면 전하로 기질 및/또는 보우만막에 부착하도록 형성될 수 있다. 하부 표면은 표면 전하로 기질 및/또는 보우만막에 부착하도록 형성된 시아노아크릴레이트 접착제 또는 강모(setae) 접착제 중 하나 이상을 포함할 수 있다. 하부 표면은 1주일을 넘지 않게 기질 및/또는 보우만막에 부착하도록 형성될 수 있다.

- [0036] 다수의 구체예에서, 상기 층은 눈의 누액에 접촉하기 위한 상부 표면을 포함한다.
- [0037] 다수의 구체예에서, 커버링은 층 상에 정위될 수 있는 치료용 렌즈를 추가로 포함하고, 여기서 층은 치료용 렌즈에 부착하도록 형성된 상부 표면을 포함한다.
- [0038] 다수의 구체예에서, 전방 굴절표면이 눈의 시력을 교정하기 위한 층들 또는 치료용 렌즈 중 적어도 하나 위에 배치된다.
- [0039] 다수의 구체예에서, 상기 층은 합성 접착제, 천연 및/또는 생물학적으로 유래된 접착제, 재조합 접착제 또는 하이브리드 접착제 중 적어도 하나 또는 이들의 유도체를 포함한다. 합성 접착제는 폴리리신 접착제, 시아노아크릴레이트 접착제 또는 폴리에틸렌 글리콜 접착제 중 적어도 하나 또는 이들의 유도체를 포함할 수 있다. 천연 및/또는 생물학적으로 유래된 접착제는 피브린 접착제 또는 RPG 접착제 중 적어도 하나 또는 이들의 유도체를 포함할 수 있다. 재조합 접착제는 피브린 접착제, 폴리리신 접착제, 혈장으로부터 생물학적으로 유래된 접착제 또는 RPG 접착제 중 적어도 하나 또는 이들의 유도체를 포함할 수 있다. 하이브리드 접착제는 글루타르알데히드 접착제를 지니는 알부민을 포함할 수 있다.
- [0040] 다수의 구체예에서, 치료용 물질은 상피가 재생되면 기질 및/또는 보우만막으로부터 하부 표면을 탈착하도록 형성된 생체-적합한 물질을 포함한다. 상기 층은 상피가 재생될 때 기질 및/또는 보우만막으로부터 하부 표면을 탈착시키기 위해 상피 상에 연장되도록 형성된 플랩(flap)을 포함할 수 있다. 치료용 물질은 상피가 재생될 때 층으로부터 벗겨지도록 구성된 생체-적합한 물질을 포함할 수 있다.
- [0041] 다수의 구체예에서, 치료용 물질은 상피가 재생되어 물질 상에서 성장한 이후에 상피가 기질 및/또는 보우만막과 접촉하도록 하기 위해 층을 흡수하도록 형성된 생체-흡수가능한 물질을 포함한다.
- [0042] 다수의 구체예에서, 치료용 물질은 상피가 재생되어 물질 상에서 성장한 이후에 기질 및/또는 보우만막 상에 남아 있도록 형성된 이식가능한 물질을 포함한다.
- [0043] 다수의 구체예에서, 상기 층은 렌즈를 포함한다. 렌즈는 곡선형이 되어 누액과 접촉하도록 구성된 상부 표면을 포함할 수 있고, 상부 표면은 약 ± 1 디옵터 내로 기질 및/또는 보우만막의 절제된 프로파일의 곡률에 일치하도록 하는 곡률을 포함할 수 있다. 상기 층은 기질 및/또는 보우만막과 접촉하도록 형성된 하부 표면을 포함할 수 있고, 여기서 하부 표면으로부터 상부 표면까지의 층의 두께는 절제된 프로파일의 곡률에 일치하도록 약 ± 10 미크론 내에서 균일하다.
- [0044] 적어도 일부 구체예에서, 렌즈는 레이저 절제로 형성된 상부 표면을 포함하며, 여기서 상부 표면은 빛을 굴절시켜 상부 표면으로 환자의 시력을 교정하도록 곡선형이 되어 누액과 접촉하고 있다.
- [0045] 다수의 구체예에서, 치료용 물질 또는 치료용 렌즈 중 하나 이상은 치료제를 포함하며, 여기서 치료제는 진통제, 항염증제, 항생제, 비스테로이드 항염증제, 스테로이드 또는 상피화를 개선시키는 상피 성장 인자 중 하나 이상을 포함한다.
- [0046] 다수의 구체예에서, 상기 층은 하부 표면과 상부 표면을 포함하고, 하부 표면은 기질 및/또는 보우만막 상에 정위하도록 형성되며, 하부 표면에서 상부 표면까지의 층의 두께는 약 ± 10 미크론 내에서 균일하다.
- [0047] 다수의 구체예에서, 상기 층은 약 1 미크론 내지 약 200 미크론 범위의 두께를 포함한다. 예를 들어, 상기 범위는 약 1 미크론 내지 약 100 미크론일 수 있다. 상기 범위는 약 25 미크론 내지 약 75 미크론일 수 있다. 상기 범위는 약 30 미크론 내지 약 70 미크론일 수 있다. 상기 범위는 약 40 미크론 내지 약 60 미크론일 수 있다. 커버링의 범위는 팽윤을 억제하기 위해 물 장벽 기능 및 산소 투과성에 기초하여 결정되고, 또한 커버링의 광학 특성에 기초하여 결정될 수 있다.
- [0048] 다수의 구체예에서, 치료용 물질은 빛을 전달하도록 형성된 광학적으로 투명한 물질을 포함한다.

- [0049] 다수의 구체예에서, 치료용 물질은 약 1.337 내지 약 1.417의 굴절 지수를 포함하여 치료용 물질과 각막의 계면에서 빛 산란을 억제한다. 예를 들어, 치료용 물질은 약 1.357 내지 약 1.397의 굴절 지수를 포함하며, 상기 범위는 약 1.367 내지 약 1.387일 수 있다.
- [0050] 적어도 일부 구체예에서, 치료용 물질은 양막(amniotic membrane) 물질을 포함한다.
- [0051] 또 다른 측면에서, 구체예는 눈의 각막의 상피 결함을 치료하기 위한 치료용 커버링 시스템을 제공하고, 여기서 각막은 기질 및/또는 보우만막을 포함한다. 커버링 시스템은 눈의 기질 및/또는 보우만막과 접촉하도록 형성된 치료용 물질의 층을 포함하여 각막으로부터 빛 산란을 억제한다.
- [0052] 다수의 구체예에서, 치료용 층은 각막의 팽윤을 상피 결함이 없는 각막의 두께의 약 10% 내로 감소시키도록 형성된다.
- [0053] 다수의 구체예에서, 상기 층은 고체, 접착제, 겔, 부착성이 낮은 겔 또는 액체 중 하나 이상을 포함한다.
- [0054] 다수의 구체예에서, 상기 층은 기질 및/또는 보우만막에 부착하도록 형성된 하부 표면을 포함한다.
- [0055] 다수의 구체예에서, 치료용 렌즈는 층 상에 정위하도록 형성되고, 치료용 렌즈는 환자의 시력을 교정하기 위해 전방 표면과 상피에 맞추어진 후방 표면을 포함한다.
- [0056] 다수의 구체예에서, 전방 표면은 눈의 굴절 오차에 반응하여 환자의 시력을 교정하기 위한 곡률의 반경을 포함한다.
- [0057] 다수의 구체예에서, 후방 표면은 각막 곡률의 반경에 일치하는 곡률의 반경을 포함하고, 이 때 렌즈는 렌즈를 상피에 맞추기 위해 상피에 대해 맞추어진다.
- [0058] 다수의 구체예에서, 치료용 물질은 빛을 전달하는 광학적으로 투명한 물질을 포함한다.
- [0059] 다수의 구체예에서, 치료용 물질은 범위가 약 1.337 내지 약 1.417, 예를 들어 약 1.357 내지 약 1.397, 및 특정 구체예에서 약 1.367 내지 약 1.387인 굴절 지수를 포함한다.
- [0060] 또 다른 측면에서 구체예는 눈의 각막의 상피 결함을 치료하기 위한 치료용 커버링을 제공하고, 여기서 각막은 기질 및/또는 보우만막을 포함하며, 상피 및 누액이 기질 및/또는 보우만막 상에 배치된다. 커버링은 곡선형 상부 표면과 곡선형 하부 표면을 포함하는 치료용 렌즈를 포함하고, 곡선형 하부 표면은 상피에 접촉하도록 형성되고, 치료용 층은 렌즈의 하부 표면과 기질 및/또는 보우만막 사이에 배치된다. 치료용 층은 빛 산란 및/또는 누액에서 기질 및/또는 보우만막으로의 물 흐름을 억제하도록 형성된다.
- [0061] 다수의 구체예에서, 치료용 층은 치료용 렌즈의 하부 표면 및 기질 및/또는 보우만막에 부착된다.
- [0062] 다수의 구체예에서, 치료용 층은 고체를 포함한다. 치료용 층은 합성 접착제, 천연 및/또는 생물학적으로 유래된 접착제, 재조합 접착제 또는 하이브리드 접착제 중 적어도 하나 또는 이들의 유도체를 포함할 수 있다. 합성 접착제는 폴리리신 접착제, 시아노아크릴레이트 접착제 또는 폴리에틸렌 글리콜 접착제 중 적어도 하나 또는 이들의 유도체를 포함할 수 있다. 천연 및/또는 생물학적으로 유래된 접착제는 피브린 접착제 또는 RPG 접착제 중 적어도 하나 또는 이들의 유도체를 포함할 수 있다. 재조합 접착제는 피브린 접착제, 폴리리신 접착제, 혈장으로부터 생물학적으로 유래된 접착제 또는 RPG 접착제 중 적어도 하나 또는 이들의 유도체를 포함할 수 있다. 하이브리드 접착제는 글루타르알데히드 접착제를 지니는 알부민을 포함할 수 있다.
- [0063] 다수의 구체예에서, 치료용 렌즈는 상부 표면에서 하부 표면으로 연장되는 둘 이상의 개구를 포함하며, 상피에 부착된 접착제는 둘 이상의 개구 내에 배치되며 하부 표면은 상피 상에 정위된다. 예를 들어, 둘 이상의 개구는 네 개 이상의 개구를 포함한다. 치료용 렌즈는 시아노아크릴레이트 접착제, 피브린 접착제, 폴리에틸렌 글리콜 접착제 또는 알부민 접착제 중 하나 이상으로 상피에 부착될 수 있다.
- [0064] 다수의 구체예에서, 치료용 렌즈는 조직 웰딩을 위해 광민감제로 상피에 부착될 수 있고, 광민감제는 리보플라빈, 인도시아닌 그린, 야누스 그린, 로즈 벵갈 또는 메틸렌 블루 중 적어도 하나 또는 이들의 유도체를 포함한다.
- [0065] 다수의 구체예에서, 치료용 층은 부착성이 낮은 겔을 포함한다. 부착성이 낮은 겔은 히알루론산 또는 셀룰로오스 아세테이트 중 하나 이상을 포함할 수 있다.
- [0066] 다수의 구체예에서, 치료용 층은 점탄성 물질을 포함한다. 점탄성 물질은 히알루론산 또는 셀룰로오스 아세테

이트 중 하나 이상을 포함할 수 있다.

- [0067] 다수의 구체예에서, 치료용 층은 액체를 포함한다. 액체는 굴절을 정합액(index matching solution), 소수성 물질, 소수성 매트릭스, 고삼투액, 소수성 액체 중 적어도 하나를 포함할 수 있다. 액체는 글리세린, 텍스트란, 실리콘 오일 또는 퍼플루오로카본 중 적어도 하나를 포함할 수 있다.
- [0068] 적어도 일부 구체예에서, 치료용 층은 양막 물질을 포함한다.
- [0069] 또 다른 측면에서, 구체예는 눈의 상피 상에 정위하기 위한 치료용 렌즈를 제공한다. 렌즈는 곡선형 상부 표면 및 곡선형 하부 표면을 포함하는 몸체를 포함하고, 여기서 곡선형 하부 표면은 상피와 접촉하도록 형성되고, 몸체는 몸체를 각막에 부착시키는 구조를 포함한다. 상기 구조는 치료용 렌즈의 표면적을 증가시키기 위한 주변 부(perimeter)를 포함할 수 있다.
- [0070] 다수의 구체예에서, 둘 이상의 개구는, 하부 표면이 상피 상에 정위될 때 둘 이상의 개구를 통해 접착제를 상피에 적용시키기 위해 상부 표면으로부터 하부 표면으로 연장된다.
- [0071] 다수의 구체예에서, 둘 이상의 개구는 네 개 이상의 개구를 포함한다.
- [0072] 다수의 구체예에서, 상기 몸체는 중심을 포함하고 둘 이상의 개구는 중심으로부터 적어도 3 mm에 배치된다.
- [0073] 다수의 구체예에서, 상기 구조는 몸체가 접착제에 부착하기 위한 주변 구조를 포함한다.
- [0074] 다수의 구체예에서, 상기 구조는 채널, 틈니, 축성, 비틀림, 또는 거친 표면 중 하나 이상을 포함한다.
- [0075] 또 다른 측면에서, 구체예는 눈의 각막의 상피 결함을 치료하기 위한 방법을 제공하고, 여기서 각막은 기질 및/또는 보우만막을 포함한다. 치료용 물질은 눈에 적용되어 눈의 기질 및/또는 보우만막 상에 배치된 층을 형성함으로써 통증을 억제한다.
- [0076] 또 다른 측면에서, 구체예는 눈의 각막의 상피 결함을 치료하기 위한 방법을 제공하고, 여기서 각막은 상피와 함께 기질 및/또는 보우만막을 포함하며, 누액은 기질 및/또는 보우만막 상에 배치된다. 치료용 물질을 눈에 적용시켜 눈의 기질 및/또는 보우만막 상에 배치된 층을 형성하며, 여기서 층은 눈의 누액으로부터 기질 및/또는 보우만막으로의 물 흐름을 억제한다.
- [0077] 다수의 구체예에서, 치료용 물질은 스프레이, 점적, 잉크젯 침착 공정, 에어로졸, 미세-입자, 전기스프레이, 스파터링 또는 몰드(mold)로의 주입 중 하나 이상으로 적용된다.
- [0078] 다수의 구체예에서, 치료용 물질은 층을 형성하는 기간 동안 적용된다.
- [0079] 다수의 구체예에서, 치료용 물질은 몰드로 성형되고 경화되어 층을 형성하며, 이로써 층은 기질 및/또는 보우만막에 부착된다.
- [0080] 다수의 구체예에서, 치료용 물질은 제 1 부분과 제 2 부분을 포함하는 두 부분의 물질을 포함하는데, 여기서 제 1 부분은 제 2 부분과 혼합되어 치료용 물질을 경화시키고 층을 기질 및/또는 보우만막에 부착시킨다. 제 1 부분은 단백질을 포함할 수 있고 제 2 부분은 가교제를 포함할 수 있다. 제 1 부분은 기질 및/또는 보우만막에 적용될 수 있고 제 2 부분은 치료용 렌즈에 적용될 수 있으며, 치료용 렌즈가 제 1 부분 상에 위치하여 제 1 부분을 제 2 부분과 혼합시키고 치료용 물질을 경화시킨다. 제 1 부분 및 제 2 부분을 기질 및/또는 보우만막 상에 스프레이함에 의해 제 1 부분을 제 2 부분과 혼합시킬 수 있다. 제 1 부분이 기질 및/또는 보우만막 상에서 제 2 부분과 혼합되도록 제 1 부분 및 제 2 부분을 스프레이할 수 있다. 제 1 부분 및 제 2 부분이 보우만막에 적용되기 전에 제 1 부분과 제 2 부분이 혼합되도록 제 1 부분 및 제 2 부분을 스프레이한다.
- [0081] 다수의 구체예에서, 상기 층은 하부 표면을 포함하고, 치료용 물질은 경화되어 하부 표면을 기질 및/또는 보우만막에 부착시킨다. 상기 층은 상부 표면을 포함하고 상부 표면은 눈의 누액과 접촉할 수 있다. 상기 층은 상부 표면을 포함할 수 있고 치료용 물질은 경화되어 상부 표면을 치료용 렌즈에 부착시킬 수 있다.
- [0082] 다수의 구체예에서, 치료용 물질층은 합성 접착제, 천연 및/또는 생물학적으로 유래된 접착제, 재조합 접착제 또는 하이브리드 접착제 중 적어도 하나 또는 이들의 유도체를 포함한다.
- [0083] 다수의 구체예에서, 치료용 물질은 생체-적합한 물질을 포함할 수 있고 하부 표면은 상피가 재생될 때 기질 및/또는 보우만막으로부터 탈착된다. 상기 층은 상피가 재생될 때 기질 및/또는 보우만막으로부터 하부 표면을 탈착시키기 위해 상피 상에서 연장되는 플랩을 포함할 수 있다. 치료용 물질은 생체-적합한 물질을 포함할 수 있고 생체적합한 물질은 상피가 재생될 때 층으로부터 벗겨질 수 있다. 치료용 물질은 생체-흡수가 가능한 물질을

포함할 수 있고 상기 층은 층이 흡수된 후에 상피가 기질 및/또는 보우만막과 접촉하도록 흡수될 수 있다. 치료용 물질은 상피가 재생하여 물질 상에서 성장한 후에 기질 및/또는 보우만막 상에 남아 있도록 형성된 이식가능한 물질을 포함할 수 있다.

- [0084] 다수의 구체예에서, 상기 층은 기질 및/또는 보우만막 상에 있는 하부 표면과, 상부 표면을 포함하고, 하부 표면에서 상부 표면까지의 층의 두께는 약 ± 10 미크론 내로 균일하다.
- [0085] 다수의 구체예에서, 상기 층은 약 1 미크론 내지 약 200 미크론 범위의 균일한 두께를 포함한다. 상기 범위는 약 1 미크론 내지 약 100 미크론일 수 있다. 예를 들어, 상기 범위는 약 25 미크론 내지 약 75 미크론일 수 있고, 특정 구체예에서 약 30 미크론 내지 약 70 미크론이고, 예를 들어 약 40 미크론 내지 약 60 미크론이다.
- [0086] 다수의 구체예에서, 치료용 물질은 빛을 전달하도록 구성된 광학적으로 투명한 물질을 포함한다.
- [0087] 다수의 구체예에서, 치료용 물질은 범위가 약 1.337 내지 약 1.417, 예를 들어 약 1.357 내지 약 1.397, 및 특정 구체예에서 약 1.367 내지 약 1.387인 굴절 지수를 포함한다.
- [0088] 다수의 구체예에서, 상기 층은 렌즈를 포함한다. 렌즈는 상부 표면을 포함할 수 있고, 이 때 상부 표면은 곡선형이 되어 누액과 접촉한다. 곡선형 상부 표면은 약 ± 1 디옵터 내로 기질 및/또는 보우만막의 절제된 프로파일의 곡률에 일치하는 곡률을 포함할 수 있다. 상기 층은 기질 및/또는 보우만막 상에 정위된 하부 표면을 포함할 수 있다. 하부 표면으로부터 상부 표면까지의 층의 두께는 절제된 프로파일의 곡률에 일치하도록 약 ± 10 미크론 내에서 균일할 수 있다.
- [0089] 적어도 일부 구체예에서, 렌즈는 상부 표면을 포함하고, 상부 표면은 레이저 절제되어 상부 표면을 형성하며, 이로써 절제된 상부 표면은 빛을 굴절시켜 상부 표면으로 환자의 시력을 교정하도록 곡선형이 되어 누액과 접촉한다.
- [0090] 다수의 구체예에서, 치료용 물질 또는 치료용 렌즈 중 적어도 하나는 치료제를 포함하고, 여기서 치료제는 진통제, 항염증제, 항생제, 비스테로이드 항염증제, 스테로이드 또는 상피화를 개선시키는 상피 성장 인자 중 하나 이상을 포함한다.
- [0091] 적어도 일부 구체예에서, 치료용 물질은 양막 물질을 포함한다.
- [0092] 또 다른 측면에서, 구체예는 눈의 각막의 상피 결함을 치료하기 위한 방법을 제공하고, 여기서 각막은 상피 및 기질 및/또는 보우만막 상에 배치된 누액과 함께 기질 및/또는 보우만막을 포함한다. 치료용 층은 렌즈의 하부 표면과 기질 및/또는 보우만막 사이에 배치되고, 치료용 층은 빛 산란 및/또는 누액에서 기질 및/또는 보우만막으로의 물의 흐름을 억제하도록 형성된다. 치료용 렌즈는 상피 또는 기질 및/또는 보우만막 중 적어도 하나에 부착되며, 여기서 치료용 렌즈는 곡선형 상부 표면 및 곡선형 하부 표면을 포함한다. 곡선형 하부 표면은 상피와 접촉하도록 형성되고 곡선형 상부 표면은 환자의 시력을 교정하도록 형성된다.
- [0093] 다수의 구체예에서, 치료용 렌즈는 상부 표면에서 하부 표면으로 연장되는 둘 이상의 개구를 포함하고, 접착제는 둘 이상의 개구 내에 정위되며 하부 표면은 상피 상에 정위되어 치료용 렌즈를 상피에 부착시킨다.
- [0094] 다수의 구체예에서, 치료용 층은 경화되어 치료용 렌즈의 하부 표면을 기질 및/또는 보우만막에 부착시킨다.
- [0095] 다수의 구체예에서, 치료용 렌즈는 합성 접착제, 천연 및/또는 생물학적으로 유래된 접착제, 재조합 접착제 또는 하이브리드 접착제 중 적어도 하나 또는 이들의 유도체로 상피에 부착된다. 합성 접착제는 폴리리신 접착제, 시아노아크릴레이트 접착제 또는 폴리에틸렌 글리콜 접착제 중 적어도 하나 또는 이들의 유도체를 포함할 수 있다. 천연 및/또는 생물학적으로 유래된 접착제는 피브린 접착제 또는 RPG 접착제 중 적어도 하나 또는 이들의 유도체를 포함할 수 있다. 재조합 접착제는 피브린 접착제, 폴리리신 접착제, 혈장으로부터 생물학적으로 유래된 접착제 또는 RPG 접착제 중 적어도 하나 또는 이들의 유도체를 포함할 수 있다. 하이브리드 접착제는 글루타랄데히드 접착제를 지니는 알부민을 포함할 수 있다.
- [0096] 적어도 일부 구체예에서, 치료용 렌즈는 예를 들어 조직 웰딩을 위해 광민감제로 상피에 부착된다. 광민감제는 리보플라빈, 인도시아닌 그린, 야누스 그린, 로즈 벵갈 또는 메틸렌 블루 중 적어도 하나 또는 이들의 유도체를 포함할 수 있다.
- [0097] 또 다른 측면에서, 구체예는 눈의 각막의 상피 결함을 치료하는 방법을 제공하고, 여기서 각막은 상피 및 기질 및/또는 보우만막 상에 배치된 누액과 함께 기질 및/또는 보우만막을 포함한다. 치료용 렌즈는 접착제와 상피 결함의 상호작용을 억제하도록 각막에 부착된다.

- [0098] 다수의 구체예에서, 치료용 렌즈는 곡선형 상부 표면 및 곡선형 하부 표면을 포함하고, 곡선형 하부 표면은 상피와 접촉하도록 형성되며, 치료용 렌즈는 상피 결함과 떨어져 배치된 접착제를 이용하여 상피에 부착된다. 둘 이상의 개구가 상부 표면에서 하부 표면으로 연장될 수 있고, 접착제는 둘 이상의 개구를 통해 상피에 적용되며 하부 표면은 상피 상에 정위된다. 접착제는 스프레이될 수 있고/거나 접착제의 점적이 치료용 렌즈 및/또는 각막에 적용될 수 있다.
- [0099] 다수의 구체예에서, 치료용 렌즈는 택(tack), 바브(barb), 강모 또는 나노구조물 중 적어도 하나를 포함하는 하나 이상의 기계적 구조로 각막에 부착된다. 하나 이상의 구조는 가장자리에 부착될 수 있다.
- [0100] 다수의 구체예에서, 치료용 렌즈는 치료용 렌즈를 접착제에 부착시키는 주변 구조를 지니는 하이드로겔을 포함한다.
- [0101] 다수의 구체예에서, 치료용 렌즈는 중심을 포함하고 둘 이상의 개구가 중심으로부터 적어도 3 mm에 배치된다.
- [0102] 다수의 구체예에서, 치료용 렌즈는 몸체를 접착제에 부착시키는 둘 이상의 개구에 노출된 주변 구조를 포함한다. 상기 구조는 채널, 톱니, 축성, 또는 거친 표면 중 하나 이상을 포함한다.
- [0103] 다수의 구체예에서, 층은 렌즈를 포함한다.
- [0104] 또 다른 측면에서, 구체예는 눈의 각막의 상피 결함을 치료하는 방법을 제공한다. 각막은 기질 및/또는 보우만막을 포함한다. 치료용 물질의 층은 기질 및/또는 보우만막 상에 형성된다.
- [0105] 다수의 구체예에서, 상기 층은 기질 및/또는 보우만막인 노출된 부분을 가로지르는 거리에 걸쳐 균일한 두께를 포함하는 균일한 층을 포함한다. 상기 층은 기질 및/또는 보우만막 상에 균일하게 침착된 균일한 층을 포함할 수 있다. 상기 층은 기질 및/또는 보우만막 상에 몰딩된 균일한 층을 포함할 수 있다. 상기 층은 마스킹(masking) 및/또는 스캐닝(scanning)으로 형성될 수 있다. 상기 층은 광민감제를 포함할 수 있고, 상기 층은 광선으로 조사될 수 있다. 예를 들어, 상기 층은 환상 구역을 지니는 각막에 층을 부착시키기 위해 환상 패턴으로 조사된다. 적어도 일부 구체예에서, 층은 양막 물질을 포함한다.
- [0106] 또 다른 측면에서, 구체예는 환자 눈의 각막의 상피 결함을 치료하는 방법을 제공하고, 여기서 각막은 기질 및/또는 보우만막을 포함한다. 상피는 눈에 굴절 교정술을 적용하기 위해 제거되고, 치료용 층이 눈에 적용된다. 환자에게 간병인이 동행할 수 있고 추후 방문시 환자의 통증에 따라 치료용 층이 적용된다. 대안적으로 또는 협력하여, 균일 층은 눈의 굴절 교정술 직후에 적용될 수 있다.
- [0107] 적어도 일부 구체예에서, 치료용 층은 통증 감소, 기능적 시력 제공, 각막의 탈수상태 회복, 각막의 팽윤 억제, 각막으로부터 빛 산란 억제 또는 기질 및/또는 보우만막의 전방 표면으로부터 빛 산란 억제 중 적어도 하나를 위해 형성된 용액을 포함한다. 상기 용액은 각막의 오스몰농도와 같거나 이보다 큰 오스몰농도, 소수성 용액, 또는 각막의 굴절 지수와 일치하는 굴절 지수 중 하나 이상을 포함할 수 있다. 상기 용액은 글리세린 또는 텍스트란 셀레이트 중 하나 이상을 포함할 수 있다. 치료용 층은 양막 물질을 포함할 수 있다.
- [0108] 또 다른 측면에서, 구체예는 환자 눈의 각막을 치료하는 시스템을 제공하고, 여기서 각막은 기질 및/또는 보우만막을 포함한다. 경질 치료용 렌즈는 눈의 기질 및/또는 보우만막 상에 배치하도록 형성된다. 경질 치료용 렌즈는 경질 물질을 포함하여 환자가 눈을 깜박일 때 렌즈 밑에 있는 각막 조직을 보호한다. 렌즈를 각막에 부착시키기 위해 구조물은 렌즈의 중심에서 떨어져서 배치된다.
- [0109] 적어도 일부 구체예에서, 렌즈는 눈의 결막까지 연장되도록 형성되고, 구조물은 렌즈를 결막에 부착하도록 정위된다. 구조물은 바브를 수용하기 위한 경질 치료용 렌즈를 통한 개구를 포함하여 경질 치료용 렌즈를 결막에 부착시킬 수 있다.
- [0110] 다수의 구체예에서, 경질 치료용 렌즈는 눈을 깜박일 때 기질 및/또는 보우만막에 대한 압력을 최소화하도록 형성된다.
- [0111] 또 다른 측면에서, 구체예는 환자 눈의 각막을 치료하기 위한 치료용 렌즈를 제공한다. 렌즈 몸체는 정형화된 투명 물질을 포함하고, 렌즈 몸체는 각막에 접촉하는 후방면을 포함한다. 접착제는 후방면 상에 배치되어 접착제가 각막에 대해 정위될 때 렌즈를 상피, 보우만막 또는 기질 중 적어도 하나에 부착시킨다.
- [0112] 다수의 구체예에서, 접착제는 각막으로부터의 물을 이용하여 렌즈 몸체를 용해시켜 각막에 부착하도록 형성된 건조된 수용성 접착제를 포함한다. 접착제는 피브린 접착제 또는 폴리에틸렌 글리콜 접착제 중 적어도 하나 또는 이들의 유도체를 포함할 수 있다. 접착제는 제거제에 의해 제거되도록 형성된 제거가능한 접착제를 포함할

수 있다. 접착제는 피브린, 및 스트렙토키나아제 또는 조직 플라스미노겐 활성화제 (TPA) 중 하나 이상을 포함하는 제거제를 포함할 수 있다.

- [0113] 또 다른 측면에서, 구체에는 눈의 각막을 치료하기 위한 치료용 커버링을 제공하고, 여기서 각막은 기질 및/또는 보우만막을 포함하며, 눈은 결막을 포함한다. 치료용 물질의 층은 기질 및/또는 보우만막 상에 정위될 수 있어서 결막의 적어도 일부 위에 연장된다.
- [0114] 또 다른 측면에서, 구체에는 눈의 각막을 치료하기 위한 치료용 렌즈를 제공하고, 각막은 기질 및/또는 보우만막을 포함하며, 눈은 결막을 포함한다. 렌즈 몸체는 렌즈가 기질 및/또는 보우만막의 적어도 일부 위에 정위될 때 적어도 결막의 일부를 덮도록 크기조절된다.
- [0115] 또 다른 측면에서, 구체에는 눈의 각막을 치료하기 위한 치료용 렌즈를 제공한다. 상기 렌즈는 제 1 구성성분과 제 2 구성성분을 포함한다. 제 1 구성성분은 경질 치료용 렌즈 물질을 포함할 수 있고, 제 2 구성성분은 연질 치료용 렌즈 물질을 포함할 수 있다.
- [0116] 다수의 구체예에서, 경질 치료용 렌즈 물질은 PMMA, 유리, 또는 강성 가스 투과성 물질 중 하나 이상을 포함하며, 연질 치료용 렌즈 물질은 하이드로겔 또는 실리콘 하이드로겔 중 하나 이상을 포함한다.
- [0117] 다수의 구체예에서, 제 1 구성성분은 중앙에 배치되어 경질 치료용 렌즈 물질로 각막의 중심 부분을 보호하고, 제 2 구성성분은 제 1 구성성분을 지지하기 위해 제 1 구성성분에 연결될 수 있다. 제 2 구성성분은 적어도 제 2 구성성분을 지지하는 제 1 구성성분의 주변에 배치될 수 있다. 제 1 구성성분은 제 2 구성성분 아래에서 중앙에 배치될 수 있다. 대안적으로 또는 협력하여, 제 2 구성성분은 제 1 구성성분에 연결된 환상 내부 경계를 포함한다.
- [0118] 다수의 구체예에서, 제 2 구성성분은 각막 상피의 점막에 부착하도록 형성된 점막부착성 조성물을 포함한다. 점막부착성 조성물은 항생제, 항염증제, 비스테로이드 항염증제, 스테로이드, 진통제 또는 마취제 중 하나 이상을 포함하는 치료제를 포함할 수 있다.
- [0119] 적어도 일부 구체예에서, 접착제는 제 1 구성성분 아래에 배치되어 제 1 구성성분을 보우만막 및/또는 기질에 부착시키며, 접착제는 피브린 기재 접착제, 폴리에틸렌 글리콜 기재 접착제, 알부민 기재 접착제, 시아노아크릴레이트 기재 접착제, 또는 활성화된 작용기를 지니는 하나 이상의 변형된 단백질 중 적어도 하나를 포함한다.
- [0120] 또 다른 측면에서, 구체에는 눈을 치료하는 방법을 제공한다. 제 1 렌즈 구성성분 및 제 2 렌즈 구성성분을 눈 상에 정위시킨다. 제 1 구성성분 및 제 2 구성성분 중 하나 이상을 접착제로 눈에 부착시킨다.
- [0121] 다수의 구체예에서, 제 1 구성성분이 부착되고 이는 중심 성분을 포함하며, 접착제는 피브린 기재 접착제, 폴리에틸렌 글리콜 기재 접착제, 알부민 기재 접착제, 시아노아크릴레이트 기재 접착제, 또는 활성화된 작용기를 지니는 하나 이상의 변형된 단백질 중 하나 이상을 포함한다.
- [0122] 다수의 구체예에서, 제 2 구성성분은 주변 성분을 포함하고, 제 2 구성성분은 눈의 상피의 점막에 부착된다. 접착제는 폴리(N,N-디메틸아크릴아미드-코-아크릴산-코-폴리스티렌 에틸 메타크릴레이트)를 포함할 수 있다.
- [0123] 적어도 일부 구체예에서, 제 1 구성성분은 제 1 접착제로 기질 및/또는 보우만막의 중앙에 부착되고, 제 2 구성성분은 제 2 접착제로 상피의 주변에 부착된다. 제 2 접착제는 상피의 점막에 부착될 수 있다.
- [0124] 또 다른 측면에서, 구체에는 눈의 각막을 치료하는 방법을 제공한다. 제 1 물질을 포함하는 제 1 층을 각막 위에 스프레이하고, 제 2 물질을 포함하는 제 2 층을, 제 2 층이 제 1 물질 상에 배치하도록 스프레이한다.
- [0125] 다수의 구체예에서, 제 1 층은 각막의 기질 및/또는 보우만막 상에 스프레이되어 기질 및/또는 보우만막에 부착한다. 제 1 층은 실제로 물에 불투과성인 얇은 광학 표면 물질을 포함할 수 있어서, 각막의 내피 펌핑으로부터의 흡입으로 제 1 층이 기질 및/또는 보우만막에 부착할 수 있고, 이로써 부종을 제어하고 광학적으로 투명한 채로 있게 된다.
- [0126] 적어도 일부 구체예에서, 제 2 층은 각막의 상피 위로 스프레이되어 상피의 점막에 부착된다.
- [0127] 다수의 구체예에서, 제 2 층은 제 1 층과 접촉하고 있는 제 1 표면과 제 1 표면의 맞은편에 배치된 제 2 표면을 포함하고, 여기서 제 2 층은 제 2 표면이 환자 시력을 위한 광학 표면을 포함하도록 하는 제 2 표면과 함께 제 1 표면의 거칠기를 매끄럽게 하기에 충분한 두께를 지닌다.
- [0128] 다수의 구체예에서, 제 1 층 또는 제 2 층 중 적어도 한 층은 치료제를 포함한다. 치료제는 항생제, 항염증제,

비스테로이드 항염증제, 스테로이드, 진통제 또는 마취제 중 하나 이상을 포함할 수 있다.

- [0129] 적어도 일부 구체예에서, 제 1 층은 양막 물질을 포함한다.
- [0130] 또 다른 측면에서, 구체예는 제 1 물질을 포함하는 층을 각막 상에 스프레이하고, 렌즈를 제 1 물질 상에 정위시키는 것을 포함하여, 눈의 각막을 치료하는 방법을 제공한다.
- [0131] 다수의 구체예에서, 제 1 층은 각막의 기질 및/또는 보우만막 상에 스프레이되어 기질 및/또는 보우만막에 부착된다.
- [0132] 또 다른 측면에서, 구체예는 눈의 각막을 치료하는 시스템을 제공한다. 상기 시스템은 제 1 물질을 각막 상에 스프레이하기 위한 스프레이기를 포함한다.
- [0133] 또 다른 측면에서, 구체예는 눈의 시력을 교정하기 위해 눈의 각막의 노출된 표면 상에 정위되는 치료용 커버링을 제공한다. 렌즈는 광학적으로 투명한 전달 물질로 구성된 중심 부분을 포함한다. 하나 이상의 앵커(anchor)가 렌즈의 외부로부터 연장되어 렌즈를 각막 위에 고정한다.
- [0134] 다수의 구체예에서, 하나 이상의 앵커는 기부에서부터 정점으로 제 1 방향으로 연장되는 제 1 봉합(suture) 태크와 기부에서부터 정점으로 제 1 방향과 반대되는 제 2 방향으로 연장되는 제 2 봉합 태크를 포함하여, 제 1 봉합 태크를 제 1 방향으로 연장하고 제 2 봉합 태크를 제 2 방향으로 연장하기 위해 렌즈를 회전시킬 때 렌즈가 각막 상에 고정되게 한다.
- [0135] 다수의 구체예에서, 하나 이상의 앵커는 태크의 기부에서 태크의 정점까지 약 400 미크론을 넘지 않게 연장되도록 형성된 태크 또는 봉합 중 하나 이상을 포함한다. 하나 이상의 앵커는 태크의 기부에서 태크의 정점까지 약 200 미크론을 넘지 않게 연장되도록 형성된 태크 또는 봉합 중 하나 이상을 포함할 수 있다. 하나 이상의 앵커는 태크의 기부에서 태크의 정점까지 약 50 미크론을 넘지 않게 연장되도록 형성된 태크 또는 봉합 중 하나 이상을 포함할 수 있다.
- [0136] 또 다른 측면에서, 하나 이상의 앵커는 물질이 침식될 때 렌즈를 방출하도록 형성된 침식가능한 물질을 포함한다.
- [0137] 다수의 구체예에서, 하나 이상의 앵커는 형상 기억 물질을 포함한다.
- [0138] 다수의 구체예에서, 하나 이상의 앵커는 바깥 부분 상에 배치된 태크, 흡입 컵, 경사면, 봉합, 탭(tab) 또는 환상 구조물 중 하나 이상을 포함한다.
- [0139] 다수의 구체예에서, 하나 이상의 태크는 렌즈의 중심을 향해 안쪽으로 경사져 있다. 치료용 렌즈는 후방 표면 상에 기본 곡률 반경(base radius of curvature)을 포함할 수 있고 각막은 전방 표면 상에 곡률의 전방 반경을 포함하며, 치료용 렌즈의 기본 곡률 반경은 단지 각막 곡률의 전방 반경일 수 있다. 치료용 렌즈는 렌즈가 각막 상에 정위될 때 하나 이상의 주위로 경사져 있는 태크를 탄성력으로 안쪽으로 추진시키도록 형성될 수 있다.
- [0140] 적어도 일부 구체예에서, 하나 이상의 태크는 렌즈의 중심으로부터 멀리 바깥쪽으로 경사져 있다. 치료용 렌즈는 후방 표면 상에 기본 곡률 반경을 포함할 수 있고, 각막은 전방 표면 상에 곡률의 전방 반경을 포함할 수 있으며, 기본 곡률 반경은 곡률의 전방 반경보다 크거나 이와 같다. 치료용 렌즈는 렌즈가 각막 상에 정위될 때 하나 이상의 태크를 탄성력으로 바깥쪽으로 추진시키도록 형성될 수 있다.
- [0141] 다수의 구체예에서, 중심 광학 부분은 눈 상에 정위될 때 눈의 동공과, 눈의 각막 또는 결막의 주변 부분 중 하나 이상으로 연장되는 바깥 부분 상에 정위하도록 형성된다. 하나 이상의 앵커는 렌즈가 눈 상에 정위될 때 눈의 각막 또는 결막의 주변 부분 중 하나 이상으로 연장되는 바깥 주변 부분 상에 정위될 수 있다. 하나 이상의 앵커는 공막 또는 각막의 기질로 연장되지 않고 결막으로 연장되도록 크기조절된 길이를 지닐 수 있다.
- [0142] 다수의 구체예에서, 렌즈는 곡선형 후방 표면 및 곡선형 전방 표면을 포함하여 렌즈가 약 1 디오퍼터를 넘지 않는 광학력을 포함하게 한다.
- [0143] 다수의 구체예에서, 하나 이상의 앵커는 바깥 부분 상에 배치된 네 개 이상의 태크를 포함한다.
- [0144] 또 다른 측면에서, 구체예는 눈의 각막의 노출된 표면 상에 치료용 커버링을 정위시키는 방법을 제공한다. 광학적으로 투명한 전달 물질을 포함하는 렌즈가 제공되며, 렌즈는 렌즈의 바깥 부분으로부터 연장되는 하나 이상의 앵커를 포함한다. 렌즈는 렌즈가 하나 이상의 앵커로 각막 상에 고정되도록 눈 상에 정위된다. 하나 이상의 앵커는 하나 이상의 태크를 포함할 수 있다.

- [0145] 다수의 구체예에서, 하나 이상의 택은 렌즈의 중심을 향해 안쪽으로 경사져 있을 수 있다. 치료용 렌즈는 후방 표면 상에 기본 곡률 반경을 포함할 수 있고, 각막은 곡률의 전방 반경을 포함한다. 치료용 렌즈의 기본 곡률 반경은 단지 각막의 곡률의 전방 반경일 수 있다. 치료용 렌즈는 렌즈가 각막 상에 정위될 때 하나 이상의 안쪽으로 경사져 있는 택을 탄성력으로 안쪽으로 추진시킬 수 있다. 렌즈는, 렌즈가 앵커를 포함하는 렌즈의 바깥 부분을 이용하여 각막 또는 결막 중 하나 이상에 고정되도록 하는 제 1 배열을 포함할 수 있고, 렌즈가 각막 상에 정위될 때 렌즈는 렌즈의 바깥 부분이 렌즈의 중심으로부터 떨어져 바깥쪽으로 탄력 있게 잡아당겨 지도록 전방에서 후방 방향으로의 위치로 밀어 넣어지는데, 이것이 제 2 배열로 추측된다. 앵커는 렌즈가 방출될 때 탄성력으로 각막 또는 결막 중 하나 이상에 고정되도록 안쪽으로 추진될 수 있다. 치료용 렌즈는 제거될 수 있고 렌즈가 제거될 때 렌즈는 바깥쪽으로 잡아당겨 진다.
- [0146] 다수의 구체예에서, 하나 이상의 택은 렌즈의 중심으로부터 떨어져서 바깥쪽으로 경사져 있다. 치료용 렌즈는 후방 표면 상에 기본 곡률 반경을 포함할 수 있고, 각막은 전방 표면 상에 곡률의 전방 반경을 포함할 수 있다. 기본 곡률 반경은 곡률의 전방 반경보다 크거나 이와 같을 수 있다. 치료용 렌즈는 렌즈가 각막 상에 정위될 때 하나 이상의 택을 탄성력으로 바깥쪽으로 추진시킬 수 있다. 렌즈는 탄성 조임(squeezed) 배열을 나타내기 위해 렌즈의 중심을 향해 안쪽으로 조여질 수 있고 여기서 렌즈는 눈 상에 정위될 때 방출된 배열을 나타내기 위해 방출되는데, 이로써 하나 이상의 앵커가 바깥쪽으로 추진되어 방출된 배열에서 탄성력으로 각막에 연동된다. 치료용 렌즈는 제거될 수 있고, 렌즈가 제거될 때 렌즈는 안쪽으로 가압된다.
- [0147] 또 다른 측면에서, 구체예는 환자의 눈의 각막에 치료용 커버링을 제공한다. 커버링은 눈꺼풀의 압박임을 견디기에 충분한 기계적 내성을 지니며 눈 상에 정위되기 위해 형성된 렌즈를 포함한다.
- [0148] 또 다른 측면에서, 구체예는 각막 상에 광학적인 전달 층을 스프레이하는 것을 포함하여, 눈의 각막 상에 치료용 커버링을 스프레이하는 방법을 제공한다.
- [0149] 또 다른 측면에서, 구체예는 접착제의 층을 렌즈의 바깥 부분에 스프레이시켜 렌즈가 각막에 부착하도록 하는 것을 포함하여, 눈의 각막을 지니는 환자를 치료하는 방법을 제공한다.
- [0150] 또 다른 측면에서, 구체예는 결함이 있는 상피를 갖는 환자의 각막을 치료하기 위한 치료 장치를 제공한다. 커버링은 각막의 팽윤을 감소시키도록 각막의 형상에 따라 조정된다.
- [0151] 다수의 구체예에서, 커버링은 커버링이 각막 상에서 상피 결함 위에 정위될 때 각막이 부어오르지 않게 하거나(deturgesce) 각막의 팽윤을 최소화하는 것 중 하나 이상을 위해 배열된다.
- [0152] 다수의 구체예에서, 커버링은 각막에 맞추어 약 200 마이크론 이하의 두께 및 적어도 약 5 mm의 폭을 포함한다.
- [0153] 다수의 구체예에서, 커버링은 커버링을 통한 물 흐름을 억제하기 위해 소수성 층 또는 적어도 커버링의 안쪽 부분을 따라 연장되는 상부 소수성 표면 중 하나 이상을 포함한다. 소수성 층 또는 상부 소수성 표면 중 적어도 하나는 실리콘, 엘라스토머, 실리콘 엘라스토머, 실리콘 하이드로겔 또는 폴리우레탄 중 하나 이상을 포함할 수 있다.
- [0154] 다수의 구체예에서, 커버링은 각막을 따라 커버링의 미끄러짐을 억제하기 위해 하부 친수성 층 또는 커버링의 적어도 안쪽 부분을 따라 연장되는 친수성 표면 중 하나 이상을 포함한다. 하부 친수성 층 또는 하부 친수성 표면 중 적어도 하나는 하이드로겔, 2-히드록시에틸메타크릴레이트(HEMA), 메타크릴산(MA), 메틸 메타크릴레이트(MMA), N,N-디메틸아크릴아미드(DMA); N-비닐 피롤리돈(NVP), 포스포릴콜린(PC), 폴리비닐 알코올(PVA) 또는 폴리비닐 피롤리돈(PVP), 트리스-(트리메틸실록실실릴)프로필비닐 카르바메이트(TPVC); N-카르복시비닐 에스테르(NCVE); 실리콘 하이드로겔, 폴리[디메틸실록실]디[실릴부탄올]비스[비닐 카르바메이트](PBVC); 실리카이트, 플라스마 처리된 실리콘 하이드로겔, 유리질 섬을 제공하는 플라스마 코팅, 고 굴절 지수를 갖는 25 nm 플라스마 코팅, 피브린 또는 바이오글루(bioglue) 중 하나 이상을 포함할 수 있다.
- [0155] 다수의 구체예에서, 커버링은 약 80 이상의 Dk를 지니는 하나 이상의 물질을 포함한다.
- [0156] 다수의 구체예에서, 커버링은 약 25 내지 약 100 마이크론 범위의 두께와 약 80 이상의 Dk를 포함한다. 산소 투과성 Dk 파라미터는 적어도 약 350 이상을 포함하여 커버링이 닳았을 때 적어도 약 2일 동안 팽윤을 억제할 수 있다.
- [0157] 다수의 구체예에서, 커버링은 커버링의 적어도 안쪽 부분을 따라 연장되는 상부 광학 표면을 포함한다.
- [0158] 다수의 구체예에서, 커버링은 각막의 절제된 표면 윤곽에 맞도록 조정된 안쪽 부분을 포함한다. 안쪽 부분은

절제된 이상부에 맞도록 각막 안으로 조정되어 눈의 이상을 교정한다.

- [0159] 다수의 구체예에서, 커버링은 콘택트 렌즈를 포함한다.
- [0160] 다수의 구체예에서, 커버링은 적어도 하부 표면에서 상부 표면으로 연장되는 실질적으로 균일한 두께를 지니는 안쪽 부분을 포함하여 커버링이 커버링의 적어도 안쪽 부분에서 약 $\pm 1D$ 를 넘지 않는 광학력을 지니게 한다.
- [0161] 다수의 구체예에서, 커버링은 커버링의 적어도 바깥 부분을 따라 연장되는 하부 곡선형 표면을 포함하고, 하부 곡선형 표면은 상피 결함으로부터 떨어져서 각막에 맞추어지도록 성형된다.
- [0162] 다수의 구체예에서, 바깥 부분은 각막의 비절제된 부분과 밀봉을 형성하도록 조정된다. 바깥 부분은 커버링 곡률 반경을 포함할 수 있고 커버링의 주변 부분이 상피 결함으로부터 떨어진 각막의 주변 부분에 대해 정위될 때 잡아당겨 지도록 형성될 수 있다. 커버링 반경은 각막의 곡률의 반경보다 작을 수 있다.
- [0163] 다수의 구체예에서, 안쪽 부분은 연결 물질과 약 200 미크론을 넘지 않는 두께를 포함하여, 바깥 부분이 각막의 비절제된 부분과 밀봉을 형성할 때 안쪽 부분이 각막의 절제된 표면 윤곽과 같은 모양이 되게 한다.
- [0164] 다수의 구체예에서, 커버링은 편평한 하부 표면과 편평한 하부 표면에 반대되는 광학 상부 표면을 포함하고, 커버링은 각막은 곡선형 표면에 맞추어 조정된다.
- [0165] 다수의 구체예에서, 커버링은 안쪽 부분과 바깥 부분을 포함하고 안쪽 부분은 상피 결함 아래에 있는 노출된 기질 조직과 접촉하도록 크기조절된 하부 친수성 표면을 포함하며 바깥 부분은 상피와 접촉하도록 크기조절된 소수성 하부 표면을 포함한다. 안쪽 부분은 노출된 기질 조직의 표면 프로파일에 따라 조정될 수 있고 노출된 표면을 따라 미끄러지는 것을 억제할 수 있으며, 바깥 부분은 바깥 부분이 상피와 접촉할 때 밀봉을 형성하도록 조정된다.
- [0166] 다수의 구체예에서, 콘택트 렌즈는 상피 결함을 치유할 때 상피 결함에 대해 커버링을 유지하도록 형성되며, 커버링은 콘택트 렌즈가 상피 결함에 대해 커버링을 유지할 때 각막의 곡선형 표면 윤곽에 맞추어 조정된다.
- [0167] 다수의 구체예에서, 커버링은 침식가능한 물질을 포함하는 침식가능한 커버링을 포함한다. 커버링은 첫 번째 속도로 침식하도록 형성된 바깥 부분과 두 번째 속도로 침식하도록 형성된 안쪽 부분을 포함할 수 있고, 이 때 첫 번째 침식 속도는 두 번째 침식 속도보다 빨라서 커버링의 안쪽 부분에 앞서 커버링의 바깥 부분이 침식된다. 바깥 부분은 제 1 양의 가교를 포함할 수 있고 안쪽 부분은 안쪽 부분에 앞서 바깥 부분을 침식시키기 위한 제 2 양의 가교를 포함한다. 바깥 부분은 눈 상에 정위된 지 24시간 이내에 침식되도록 형성될 수 있고 안쪽 부분은 눈 상에 정위된 지 48시간 이후에 침식되도록 형성된다. 바깥 부분은 제 1 바깥 부분과 제 1 바깥 부분 주위에 제 2 바깥 부분을 포함할 수 있고, 안쪽 부분은 제 1 안쪽 부분과 제 1 안쪽 부분으로부터 안쪽을 향해 배치된 제 2 안쪽 부분을 포함할 수 있다.
- [0168] 다수의 구체예에서, 커버링은 상부 표면과 하부 표면 및 소수성 층과 친수성 층을 포함하고, 소수성 층과 친수성 층은 각각 상부 표면과 하부 표면 사이에 배치되는데 친수성 층은 하부 표면에 더 가깝고 소수성 층은 상부 표면에 더 가깝다.
- [0169] 적어도 일부 구체예에서, 친수성 층은 양막 물질을 포함한다. 양막 물질은 양막 조직층, 양막 필름, 콘택트 렌즈 물질로 캡슐에 싸인 양막 입자, 양막액, 양막 조직 회복 또는 성장 인자 중 하나 이상을 포함할 수 있다. 양막 물질은 양막 조직층을 포함할 수 있고 양막 조직층은 소수성 층에 부착될 수 있다.
- [0170] 소수성 층과 친수성 층의 상대적인 두께는 다수의 배열을 포함할 수 있다. 다수의 구체예에서, 친수성 층은 소수성 층의 두께의 적어도 약 2배인 두께를 포함한다. 대안적으로 또는 협력하여, 친수성 층은 소수성 층 두께의 약 절반을 넘지 않는 두께를 포함할 수 있다. 친수성 층 또는 소수성 층 중 적어도 한 층은 하나 이상의 단층을 포함할 수 있다. 하나 이상의 단층은 약 40 nm 이하의 두께를 포함할 수 있다. 친수성 층은 하나 이상의 단층을 포함할 수 있다. 소수성 층은 하나 이상의 단층을 포함할 수 있다. 하나 이상의 단층은 2개의 단층을 포함하고 소수성 층과 친수성 층은 각각 2개의 단층들 중 한 층을 포함한다.
- [0171] 다수의 구체예에서, 커버링은 소수성 층보다 상부 표면에 더 가깝게 배치된 제 2 친수성 층을 포함하여, 소수성 층이 친수성 층과 제 2 친수성 층 사이에 배치되게 한다.
- [0172] 다수의 구체예에서, 커버링은 상피 결함 상에 정위하도록 형성된 안쪽 부분과 결함으로부터 떨어진 상피 상에 정위하도록 형성된 바깥 부분을 포함한다.

- [0173] 다수의 구체예에서, 커버링은 유체가 통과하는 바깥 부분을 따라 연장되는 하나 이상의 채널을 추가로 포함할 수 있다. 하나 이상의 채널은 바깥 부분의 외부 경계로부터 안쪽 부분으로 연장되는 모세관을 포함할 수 있다. 하나 이상의 채널은 바깥 부분의 외부 경계로부터 안쪽 부분으로 바깥 부분의 하부 표면을 따라 연장될 수 있다. 유체는 가스 또는 액체 중 하나 이상을 포함할 수 있다. 하나 이상의 채널은 바깥 부분의 두께를 통과해 연장되는 다수의 개구를 포함한다.
- [0174] 다수의 구체예에서, 커버링은 상부 표면 부분을 포함하는 상부 표면과 상부 표면 부분의 맞은편에 배치된 하부 표면 부분을 포함하는 하부 표면을 포함한다. 상부 표면 부분은 하부 표면 부분보다 매끄러울 수 있다. 하부 표면 부분은 기질 표면에 대한 마찰을 위해 제 1 양의 거칠기를 포함할 수 있고, 상부 표면 부분은 제 2 양의 거칠기를 포함할 수 있는데, 이 때 제 2 양의 거칠기는 제 1 양의 거칠기보다 덜하여, 환자가 눈을 깜박일 때 상부 표면 부분은 콘택트 렌즈 또는 눈꺼풀 중 하나 이상을 따라 미끄러지고 기질 표면에 따른 하부 표면 부분의 미끄러짐은 방해된다.
- [0175] 다수의 구체예에서, 하부 표면 부분은 제 1 양의 거칠기를 포함하고 상부 표면 부분은 제 2 양의 거칠기를 포함하며, 제 1 양의 거칠기는 제 2 양의 거칠기의 적어도 약 2배일 수 있다. 상부 표면 부분은 광학적으로 매끄러운 표면을 포함할 수 있다. 상부 표면 부분의 광학적으로 매끄러운 표면은 약 20/25 또는 그보다 양호한 시력을 위해 RMS 거칠기를 포함할 수 있다. 하부 표면 부분은 광학적으로 거친 표면을 포함할 수 있다. 광학적으로 거친 표면은 커버링을 각막에 대해 정위시키기 전에 약 20/25 또는 그보다 양호한 시력에 못 미치는 시력에 대한 RMS 거칠기를 포함하고 커버링을 각막 상에 정위시켰을 때 적어도 약 20/25 또는 그보다 양호한 시력을 위한 RMS 거칠기를 포함할 수 있다. 하부 표면 부분은 약 1.36 내지 약 1.40 범위의 굴절 지수를 지니는 물질을 포함할 수 있다. 하부 표면 부분은 마이크로 기계 구조물, 절제된 구조물, 맞물린 구조물, 나노구조물 또는 강도 구조물 중 하나 이상을 포함할 수 있다.
- [0176] 적어도 일부 구체예에서, 커버링은 각막 상에 커버링을 유지하기 위한 전하를 포함한다.
- [0177] 다수의 구체예에서, 커버링은 약물을 포함한다. 커버링은 약물이 없는 바깥 부분과 약물을 방출하도록 형성된 안쪽 부분을 포함할 수 있다. 약물을 방출하도록 형성된 안쪽 부분은 첫 번째 시기 동안 약물을 방출하도록 형성된 제 1 안쪽 부분과 두 번째 시기 동안 약물을 방출하도록 형성된 제 2 안쪽 부분을 포함할 수 있다. 제 1 안쪽 부분은 제 1 너비(length across)를 포함하고 제 2 안쪽 부분은 제 2 너비를 포함할 수 있으며, 첫 번째 시기는 두 번째 시기보다 짧아서 상피가 상피 결합을 덮기 위해 구심적으로 전진함에 따라 더 많은 약물이 제 2 안쪽 부분으로부터 방출된다. 제 1 너비는 약 5 mm 이하를 포함할 수 있고 제 2 너비는 약 3 mm 이하를 포함한다. 첫 번째 시기는 약 1일을 넘지 않을 수 있고 두 번째 시기는 약 2일을 넘지 않을 수 있어서 상피가 상피 결합을 덮기 위해 구심적으로 전진함에 따라 더 많은 약물이 제 2 안쪽 부분으로부터 방출된다.
- [0178] 다수의 구체예에서, 커버링은 안쪽 부분과 주변 부분을 포함하고, 안쪽 부분은 환자가 볼 수 있도록 형성된 광학적인 전달 물질을 포함하고 바깥 부분은 광학적으로 비-전달되는 물질을 포함한다.
- [0179] 다수의 구체예에서, 커버링은 안대를 따라 연장되어 안대로부터 각막 상에 하향력을 발휘하도록 형성된 구조를 포함한다. 안대는 안대 콘택트 렌즈를 포함할 수 있고, 상기 구조는 둘 이상의 주변 구조를 포함할 수 있다. 둘 이상의 주변 구조는 안대 콘택트 렌즈의 하부 표면을 따라 연장하도록 형성된 개구 또는 돌출부 중 하나 이상을 포함할 수 있다.
- [0180] 또 다른 측면에서, 구체예는 환자의 눈의 각막을 치료하는 방법을 제공한다. 커버링은 각막 상에 정위되어 각막의 팽윤을 감소시킨다.
- [0181] 다수의 구체예에서, 눈을 노출시켜 각막을 건조시키기 위해 눈꺼풀에 대해 검경을 정위시키고, 검경이 눈꺼풀에 대해 정위되었을 때 커버링을 각막 위에 배치한다.
- [0182] 다수의 구체예에서, 각막의 노출된 기질 조직을 레이저 빔으로 절제하여 눈의 시력을 교정한다. 커버링의 적어도 일부를 건조된 각막의 노출된 기질 조직에 대해 정위시킬 수 있고, 노출된 기질 조직에 대해 정위된 커버링의 일부는 커버링이 노출된 기질 조직에 대해 정위되었을 때 생리적 수화에 못 미치는 수화에 상응하는 수화량을 포함할 수 있다.
- [0183] 다수의 구체예에서, 커버링은 각막과 커버링의 적어도 일부 사이에 밀봉을 형성하여 각막으로의 물 흐름을 감소시킨다.
- [0184] 다수의 구체예에서, 커버링을 각막의 상피 결합 상에 정위하고, 상피 결합이 치유되었을 때 커버링을 제거한다.

상피는 각막 상에 남이 있을 수 있고 커버링이 제거될 때 커버링으로부터 분리된다. 커버링을 제거할 때 커버링을 상피로부터 느슨하기 하기 위해 눈에 물을 공급할 수 있다.

- [0185] 다수의 구체예에서, 커버링은 미끄러짐을 방지하기 위해 친수성인 하부 표면을 포함한다.
- [0186] 다수의 구체예에서, 커버링은 밀봉이 형성될 때 각막이 부어오르지 않게 하거나 각막의 팽윤을 최소화하는 것 중 하나 이상을 위해 실질적으로 물 불투과성 물질을 포함한다.
- [0187] 다수의 구체예에서, 각막은 상피 결함을 포함하고, 커버링은 밀봉이 형성될 때 기질에 흡착하여(suck down) 기질에 부착하도록 형성된 하부 물질 또는 하부 표면 중 하나 이상을 포함하고, 하부 표면 또는 하부 물질 중 하나 이상은 기질보다 상피에 실질적으로 덜 부착하도록 형성된다. 하부 표면 또는 하부 물질 중 하나 이상은 기질에 접촉하기 위해 친수성 하부 표면을 포함할 수 있고, 친수성 하부 표면은 상피가 결함을 덮을 때 기질보다 상피에 대해 더 적은 부착성을 포함할 수 있다.
- [0188] 적어도 일부 구체예에서, 환자의 시력을 교정하기 위해 커버링이 각막 상에 정위될 때 커버링을 절제한다.
- [0189] 다수의 구체예에서, 커버링은 실질적으로 산소 투과성 물질을 포함한다.
- [0190] 다수의 구체예에서, 각막은 커버링이 각막 상에 정위될 때 상피 결함을 포함하고, 커버링은 상피 결함이 치유되었을 때 제거된다.
- [0191] 다수의 구체예에서, 커버링은 콘택트 렌즈를 포함한다.
- [0192] 다수의 구체예에서, 커버링의 특성을 결정하기 위해 각막을 평가하며, 커버링은 커버링이 각막 상에 정위될 때 밀봉이 형성되도록 하는 특성에 반응하는 다수의 커버링 중에서 선택된다. 각막의 곡률을 측정하기 위해 각막을 평가할 수 있고 특성은 커버링의 하부 표면의 곡률의 반경을 포함할 수 있다.
- [0193] 적어도 일부 구체예에서, 커버링은 양막 물질을 포함한다.
- [0194] 또 다른 측면에서, 구체예는 PRK 이후 환자의 눈을 치료하는 방법을 포함하고, 여기서 눈은 상피와 상피의 결함을 포함하는 각막을 지닌다. 콘택트 렌즈를 눈 위에 정위시켜 상피의 비절제된 영역과 밀봉을 형성함으로써 각막의 팽윤이 감소되게 한다. 상피의 결함이 치유되었을 때 콘택트 렌즈를 제거한다.
- [0195] 다수의 구체예에서, 콘택트 렌즈를 눈에 부착하여 밀봉을 형성한다.
- [0196] 다수의 구체예에서, 콘택트 렌즈는 콘택트 렌즈를 통한 물 흐름을 억제하고 밀봉이 형성될 때 각막이 부어오르지 않도록 하는 표면 또는 물질 중 하나 이상을 포함한다. 콘택트 렌즈는 밀봉이 형성될 때 절제된 기질에 콘택트 렌즈를 부착시키고 상피가 재생되어 상피 결함을 덮을 때 콘택트 렌즈는 상피로부터 방출시키는 친수성 표면을 포함하는 안쪽 부분을 적어도 포함할 수 있다.
- [0197] 다수의 구체예에서, 콘택트 렌즈는 적어도 안쪽 부분을 포함하고, 안쪽 부분은 밀봉이 형성될 때 절제된 기질의 전방 표면에 순응하여 시력을 교정한다.
- [0198] 다수의 구체예에서, 콘택트 렌즈는 상피의 비절제된 영역과 밀봉을 형성하는 바깥 부분을 적어도 포함한다.
- [0199] 또 다른 측면에서, 구체예는 눈을 치료하는 방법을 제공한다. 눈을 건조시켜 시력을 개선시킨다. 눈을 고삼투제 또는 층을 통해 물 흐름을 억제하도록 형성된 층 중 하나 이상으로 건조시킬 수 있다. 고삼투제는 글리세린 또는 헤알론(healon) 중 하나 이상을 포함할 수 있다. 물 흐름을 억제하도록 형성된 층은 소수성 층을 포함할 수 있다.
- [0200] 다수의 구체예에서, 눈은 상피를 포함하는 각막을 포함한다. 눈의 각막은 상피의 결함을 통해 레이저 빔으로 절제되고, 눈이 건조되면 상피는 결함을 포함한다.
- [0201] 또 다른 측면에서, 구체예는 상피 결함이 있는 눈을 치료하기 위한 치료용 커버링을 제공한다. 커버링은 안쪽 부분과 바깥 부분을 포함한다. 안쪽 부분은 렌즈를 포함한다. 바깥 부분은 상피 결함 상에 렌즈를 포함하는 안쪽 부분을 유지하기 위해 내피 흡입으로 눈과 같은 모양이 되도록 형성된다.
- [0202] 다수의 구체예에서, 안쪽 부분은 렌즈가 각막 결함 상에 정위될 때 렌즈 앞면의 광학적 매끄러움을 유지하기 위한 강성을 포함한다.
- [0203] 다수의 구체예에서, 안쪽 부분은 렌즈가 상피 결함 상에 정위될 때 렌즈 앞면의 광학적 매끄러움을 유지하기 위한 첫 번째 강성을 포함하고 바깥 부분은 각막의 모양에 맞춰 상피 결함을 밀봉하기 위한 두 번째 강성을 포함

하는데, 이 때 첫 번째 강성이 두 번째 강성보다 크다.

- [0204] 다수의 구체예에서, 안쪽 부분은 눈 상에 정위되기 전의 제 1 안쪽 배열과 눈 상에 정위된 후의 제 2 안쪽 배열을 포함하도록 형성되며, 제 2 안쪽 배열은 실질적으로 제 2 배열과 유사하여 렌즈의 광학 특성을 유지한다.
- [0205] 다수의 구체예에서, 바깥 부분은 눈 상에 정위되기 전의 제 1 바깥 배열과 눈 상에 정위된 후의 제 1 바깥 배열을 포함하도록 형성되며, 제 2 바깥 배열은, 제 2 배열이 바깥 부분을 내피 흡입으로 상피에 대해 밀봉하기 위해 상피의 모양에 맞추어지도록 제 1 바깥 배열과 상이하다.
- [0206] 다수의 구체예에서, 렌즈를 포함하는 안쪽 부분은 재생 상피보다 큰 강성을 갖는 렌즈 하에서 재생 상피를 매끄럽게 하도록 형성된다.
- [0207] 다수의 구체예에서, 안쪽 부분 및 바깥 부분은 약 350 이상의 산소 투과성 Dk 파라미터를 포함한다. 이 산소 투과성은 각막이 밀봉되고 커버링이 닳았을 때 약 3일 이상, 예를 들어 1주일의 연장된 기간 동안 각막의 팽윤을 감소시킬 수 있다. 안쪽 부분 및 바깥 부분은 약 400 이상의 산소 투과성 Dk 파라미터를 포함할 수 있다. 예를 들어, 안쪽 부분 및 바깥 부분은 약 500 이상의 조합된 산소 투과성 Dk 파라미터를 포함한다.
- [0208] 안쪽 부분 및 바깥 부분은 각막이 밀봉되고 커버링이 닳았을 때 약 3일 이상, 예를 들어 1주일의 연장된 기간 동안 팽윤을 억제하거나 최소화하기 위한 산소 투과성 파라미터를 지니도록 형성될 수 있다. 다수의 구체예에서, 안쪽 부분 및 바깥 부분은 각각 약 350 이상의 산소 투과성 Dk 파라미터를 포함한다. 예를 들어, 바깥 부분의 산소 투과성 Dk 파라미터는 약 400 이상을 포함할 수 있고, 특정 구체예에서 적어도 약 500 또는 그 초과일 수 있다. 안쪽 부분의 산소 투과성 Dk 파라미터는 약 400 이상을 포함할 수 있고, 특정 구체예에서 적어도 약 500 또는 그 초과일 수 있다.
- [0209] 다수의 구체예에서, 안쪽 부분 및 바깥 부분은 각각 물을 방해하기 위한 소수성 층과, 그 사이에 배치된 소수성 층을 지니는 상부 친수성 층과 하부 친수성 층을 포함한다.
- [0210] 다수의 구체예에서, 상부 친수성 층은 미끄러운 상부 코팅 또는 상부 플라스마 코팅 중 하나 이상을 포함하고 하부 친수성 층은 미끄러운 하부 코팅 또는 하부 플라스마 코팅 중 하나 이상을 포함한다.
- [0211] 다수의 구체예에서, 안쪽 부분의 소수성 층 및 바깥 부분의 소수성 층은 Dk가 약 350 이상인 실리콘을 포함한다.
- [0212] 다수의 구체예에서, 안쪽 부분은 약 200 μm 이하의 두께를 포함한다. 예를 들어, 안쪽 부분은 약 100 μm 이하의 두께를 포함할 수 있다.
- [0213] 다수의 구체예에서, 바깥 부분은 약 100 μm 이하의 두께를 포함한다. 예를 들어, 바깥 부분은 약 50 μm 이하의 두께를 포함할 수 있다.
- [0214] 다수의 구체예에서, 바깥 부분은 두께가 약 50 μm 를 넘지 않는 주변 두께를 포함하며 중심 부분을 향해 두께가 증가하면서 연장된다.
- [0215] 다수의 구체예에서, 바깥 부분은 하부 표면을 따라 곡률의 반경을 포함한다.
- [0216] 다수의 구체예에서, 안쪽 부분은 하부 표면을 따라 곡률의 반경을 포함한다.
- [0217] 다수의 구체예에서, 곡률의 반경은 각막의 바깥 부분을 내피 흡입으로 부착시키기 위해 약 7 mm 내지 약 8 mm의 범위 내이다.
- [0218] 다수의 구체예에서, 바깥 부분은 상피 결합의 외부 경계에 맞도록 형성된다.
- [0219] 다수의 구체예에서, 커버링의 바깥 부분은 절제 구역 바깥 쪽에 있는 각막의 제 1 반경에 맞고 절제 구역 내에 있는 각막의 제 2 반경에 맞아서 각막이 절제 구역 상에서 밀봉되도록 형성된다.
- [0220] 다수의 구체예에서, 안쪽 부분은 물질의 제 1 조각을 포함하고 바깥 부분은 제 1 조각에 부착된 물질의 제 2 조각을 포함한다.
- [0221] 다수의 구체예에서, 안쪽 부분 및 바깥 부분은 함께 유사한 물질을 포함하고, 안쪽 부분은 제 1 두께를 포함하고 바깥 부분은 제 1 두께보다 작은 제 2 두께를 포함하여 안쪽 부분은 각막 상에 정위될 때 광학 앞면을 유지하도록 형성되며 바깥 부분은 상피의 모양과 맞도록 형성된다.
- [0222] 다수의 구체예에서, 안쪽 부분은 제 1 경도를 포함하고 바깥 부분은 제 2 경도를 포함하는데, 이 때 제 1 경도

는 제 2 경도보다 커서 안쪽 부분이 각막 상에 정위될 때 광학 앞면을 유지하도록 형성되며 바깥 부분은 상피의 모양과 맞도록 형성된다.

- [0223] 다수의 구체예에서, 안쪽 부분 및 바깥 부분은, 커버링이 몰드로부터 형성된 물질의 단일 조각을 포함하도록 몰드로부터 형성된 단일 조각을 포함한다.
- [0224] 다수의 구체예에서, 렌즈는 약 -1 D 내지 약 +1 D의 범위, 예를 들어 0 D의 광학력을 포함한다.
- [0225] 또 다른 측면에서, 구체예는 상피 결함을 갖는 눈을 치료하는 방법을 제공한다. 치료용 커버링을 눈 상에 정위시켜 흡입으로 팽윤을 감소시키며 각막에 치료용 커버링을 부착시킨다.
- [0226] 다수의 구체예에서, 상피 결함은 시력을 교정하기 위한 PRK 수술을 이용하여 광학부의 절제 이후에 생긴 상피 결함을 포함하고, 광학부 내에서 각막은 PRK 수술 전 기선 값으로부터 PRK 수술 후 첫날의 제 1 값까지 약 5%를 넘지 않는 첫 번째 팽윤을 포함한다.
- [0227] 다수의 구체예에서, 첫날에 환자는 광학부 상의 커버링으로 적어도 약 20/30 시력이 가능하다.
- [0228] 다수의 구체예에서, 각막은 광학부 내에서 수술 전 기선 값으로부터 수술 후 둘째 날의 제 2 값까지 약 5%를 넘지 않는 두 번째 팽윤을 포함한다.
- [0229] 다수의 구체예에서, 둘째 날에 환자는 광학부 상의 커버링으로 적어도 약 20/30 시력이 가능하다.
- [0230] 다수의 구체예에서, 광학부 내에서 각막은 수술 전 기선 값으로부터 수술 후 셋째 날의 제 3 값까지 약 5%를 넘지 않는 세 번째 팽윤을 포함한다.
- [0231] 다수의 구체예에서, 셋째 날에 환자는 광학부 상의 커버링으로 적어도 약 20/30 시력이 가능하다.
- [0232] 다수의 구체예에서, 커버링을 적어도 약 1주일 동안 각막 상에 정위하며, 커버링은 각막이 첫날 이후 약 5%를 넘지 않는 팽윤을 포함하도록 하는 높은 산소 투과성을 포함한다.
- [0233] 다수의 구체예에서, 커버링은 광학부 상에서 재생되는 상피보다 큰 강성을 갖는 렌즈를 지니는 안쪽 부분을 포함하여 환자는 적어도 약 20/30 시력이 가능하다.
- [0234] 다수의 구체예에서, 광학부 상에서 재생되는 상피는 요철을 포함하며, 렌즈는 각막에 부착될 때 요철 상에 광학 형상을 유지하여 환자는 적어도 약 20/30 시력이 가능하다.
- [0235] 다수의 구체예에서, 광학부 상에서 재생되는 상피는 요철을 포함하며, 렌즈는 각막에 부착될 때 요철 상에 광학 형상을 유지하여 환자는 적어도 약 20/30 시력이 가능하다.
- [0236] 다수의 구체예에서, 커버링은 소수성 층과 약 350 이상의 산소 투과성 Dk를 포함한다.
- [0237] 다수의 구체예에서, 커버링은 각막을 밀봉하기 위해 절제의 경계에 맞추어진다.
- [0238] 다수의 구체예에서, 커버링은 각막을 밀봉하기 위해 상피 결함의 경계에 맞추어진다.
- [0239] 다수의 구체예에서, 커버링은 안쪽 부분과 바깥 부분을 포함하고, 바깥 부분은 각막을 밀봉하기 위해 각막의 모양에 맞추어지고 안쪽 부분은 렌즈를 포함하며, 렌즈는 구체적인 형태를 포함한다. 바깥 부분은 상피가 결함을 메우기 위해 재생되고 각막이 밀봉될 때 렌즈의 형상이 실질적으로 유지되도록 안쪽 부분보다 더욱 강성이다. 상피 결함은 각막 조직의 영역을 포함할 수 있다. 각막 조직의 영역 상에 있는 상피 층으로 상피 결함이 치유되었을 때 커버링을 제거할 수 있다.
- [0240] 다수의 구체예에서, 커버링은 커버링이 제거될 때 상피 층으로부터 분리되어 상피 층이 상기 영역 상에 남아 있도록 한다.
- [0241] 다수의 구체예에서, 콘택트 렌즈를 커버링 상에 정위시켜 커버링을 각막에 부착시킨다. 커버링이 각막에 부착되면 콘택트 렌즈를 커버링으로부터 제거할 수 있다. 예를 들어, 콘택트 렌즈는 콘택트 렌즈를 커버링 상에 정위시킨 지 약 1시간 이내에 커버링으로부터 제거된다.
- [0242] 다수의 구체예에서, 시력이 개선되고 상처 치유가 향상된다.
- [0243] 다수의 구체예에서, 상피 이동 속도가 증가하고 염증 매개체를 포함하는 눈물막은 노출된 기질 표면 및/또는 보우만막으로부터 방해된다.
- [0244] 또 다른 측면에서, 본 발명의 구체예는 눈의 각막의 상피 결함을 치료하는 치료용 커버링을 제공하고, 여기서

각막은 기질 및/또는 보우만막을 포함한다. 커버링은 각막의 팽윤을 억제하기 위해 눈의 기질 및/또는 보우만막 상에 정위될 수 있는 물 불투과성 물질의 층을 포함한다.

- [0245] 다수의 구체예에서, 상기 층은 눈 상에 정위되었을 때 여러 날 동안 각막의 팽윤을 억제하도록 형성된다. 예를 들어, 상기 층은 여러 날 동안 각막의 팽윤을 최소화하도록 형성될 수 있다.
- [0246] 다수의 구체예에서, 상기 층은 팽윤을 억제하기 위해 각막의 요철에 맞추어 형성된다.
- [0247] 다수의 구체예에서, 소수성 물질을 층 하부 표면을 따라 배치하여 각막에 부착시키고, 친수성 표면을 상부 표면을 따라 배치하여 눈의 누액과 접촉시킨다. 소수성 표면은 상기 층이 각막에 붙는 것을 돕고 미끄러지는 것을 막을 수 있으며, 친수성 표면은 시력을 위해 매끄러운 눈물막을 형성할 수 있고 커버링이 상피에 붙었을 때 커버링 상에 정위된 콘택트 렌즈가 미끄러지게 할 수 있다.
- [0248] 다수의 구체예에서, 상기 층은 눈 상에 정위될 때 여러 날 동안 층을 통해 눈이 보이도록 형성된다.
- [0249] 다수의 구체예에서, 상기 층은 여러 날 동안 기질 및/또는 보우만막에 부착하도록 형성된다. 치료용 커버링은 상피가 보우만막 및/또는 기질 상에 남아 있도록 상피로부터 분리되게 형성될 수 있다. 상기 층은 제거제를 이용하여 상피로부터 분리되도록 형성될 수 있다.
- [0250] 다수의 구체예에서, 상기 층은 눈에 기능적 시력을 제공하도록 형성된다. 예를 들어, 상기 층은 각막의 광학 특성을 개선시키도록 형성될 수 있다.
- [0251] 또 다른 측면에서, 본 발명의 구체예는 눈의 각막의 상피 결함을 치료하는 치료용 커버링을 제공하고, 여기서 각막은 기질 및/또는 보우만막을 포함한다. 커버링은 눈의 기질 및/또는 보우만막 상에 정위될 수 있는 치료용 물질의 하나 이상의 층을 포함하여 기질 및/또는 보우만막으로의 물 흐름을 억제한다.
- [0252] 다수의 구체예에서, 상피 및 누액은 기질 및/또는 보우만막 상에 배치되고, 하나 이상의 층이 눈의 누액으로부터 기질 및/또는 보우만막으로의 물 흐름을 억제하기 위해 형성된다. 예를 들어, 하나 이상의 층은 상피 결함이 없는 각막 두께의 약 5% 이내로 각막의 팽윤을 감소시키도록 형성될 수 있고, 하나 이상의 층은 상피 결함이 없는 각막 두께의 약 2.5% 이내로 각막의 팽윤을 감소시키도록 형성된다.
- [0253] 다수의 구체예에서, 하나 이상의 층은 고체, 접착제, 겔, 부착성이 낮은 겔 또는 액체 중 하나 이상을 포함한다.
- [0254] 다수의 구체예에서, 하나 이상의 층은 기질 및/또는 보우만막에 부착하도록 형성된 하부 표면을 포함한다. 하부 표면은 각막에 부착하는 소수성 물질을 포함할 수 있다. 예를 들어, 하부 표면은 소수성 물질로 상피에 부착하도록 형성될 수 있다.
- [0255] 다수의 구체예에서, 하나 이상의 층은 눈의 누액과 접촉하도록 형성된 친수성 상부 표면을 포함하는데, 이는 환자가 뚜렷하게 볼 수 있도록 커버링된 눈 위에 매끄러운 눈물막을 제공할 수 있다.
- [0256] 다수의 구체예에서, 전방 굴절 표면이 눈의 시력을 교정하기 위해 하나 이상의 층 상에 배치된다.
- [0257] 다수의 구체예에서, 치료용 물질은 상피가 재생될 때 상피로부터 하부 표면을 탈착시키도록 형성된 생체-적합한 물질을 포함한다.
- [0258] 다수의 구체예에서, 하나 이상의 층은 렌즈를 포함한다. 렌즈는 상부 표면을 포함할 수 있는데, 상부 표면은 곡선형이고 누액과 접촉하도록 형성된다. 상부 표면은 약 ± 1 디옵터 내로 기질 및/또는 보우만막의 절제된 프로파일의 곡률에 일치하도록 하는 곡률을 포함할 수 있다. 하나 이상의 층은 기질 및/또는 보우만막에 접촉하도록 형성된 하부 표면을 포함할 수 있는데, 하나 이상의 층의 두께는 하부 표면으로부터 상부 표면까지 약 ± 10 마이크로미터 내에서 균일하여 절제된 프로파일의 곡률에 일치한다.
- [0259] 다수의 구체예에서, 치료용 물질은 빛을 전달하도록 형성된 광학적으로 투명한 물질을 포함한다.
- [0260] 또 다른 측면에서, 본 발명의 구체예는 눈의 각막의 상피 결함을 치료하기 위한 치료용 커버링 시스템을 제공하고, 여기서 각막은 기질 및/또는 보우만막을 포함한다. 커버링 시스템은 눈의 기질 및/또는 보우만막과 접촉하도록 형성된 치료용 물질의 층을 포함하여 각막으로부터 빛 산란을 감소시킨다. 치료용 렌즈는 층 상에 정위하도록 형성되고, 치료용 렌즈는 환자의 시력을 교정하기 위한 전방 표면과 상피에 꼭 맞는 후방 표면을 포함한다.
- [0261] 다수의 구체예에서, 후방 표면은 각막 곡률의 반경에 일치하는 곡률의 반경을 포함하고 여기서 렌즈는 렌즈가

상피에 꼭 맞도록 상피에 대해 맞추어진다.

- [0262] 또 다른 측면에서, 본 발명의 구체에는 환자의 눈의 각막을 위한 치료용 커버링을 제공한다. 렌즈를 포함하는 제 1 부분은 눈 상에 정위하도록 형성된다. 적어도 제 2 부분은 상피의 요철에 맞추어 형성되어 제 1 부분이 이동을 억제하기 위해 각막에 부착되게 한다.
- [0263] 다수의 구체예에서, 적어도 제 2 부분은 하부 소수성 표면을 지니도록 형성되어 제 1 렌즈 부분을 눈꺼풀의 압박을 견디기에 충분한 기계적 내성으로 각막에 부착시킨다.
- [0264] 또 다른 측면에서, 본 발명의 구체에는 결함이 있는 상피를 갖는 환자의 각막을 치료하기 위한 치료 장치를 제공한다. 커버링은 각막의 형상에 맞도록 조정된 하나 이상의 영역을 포함하여 각막의 팽윤을 감소시킨다.
- [0265] 다수의 구체예에서, 커버링은 각막 상에서 상피 결함 위에 정위될 때 각막이 부어오르지 않게 하거나 각막의 팽윤을 최소화하는 것 중 하나 이상을 위해 형성된다. 커버링은 각막의 모양에 따라 약 200 미크론 이하의 두께와 약 5 mm 이상의 폭을 포함할 수 있다.
- [0266] 다수의 구체예에서, 커버링은 커버링을 통한 물 흐름을 억제하기 위한 소수성 층 또는 커버링의 적어도 안쪽 부분을 따라 연장되는 상부 소수성 표면 중 하나 이상을 포함한다. 소수성 층 또는 상부 소수성 표면 중 하나 이상은 실리콘, 엘라스토머, 실리콘 엘라스토머, 실리콘 하이드로겔 또는 폴리우레탄 중 하나 이상을 포함할 수 있다.
- [0267] 다수의 구체예에서, 커버링은 각막을 따라 커버링이 미끄러지는 것을 막기 위해 하부 친수성 층 또는 커버링의 적어도 안쪽 부분을 따라 연장되는 친수성 표면 중 하나 이상을 포함한다.
- [0268] 다수의 구체예에서, 하부 친수성 층 또는 하부 친수성 표면 중 하나 이상은 하이드로겔, 2-히드록시에틸메타크릴레이트(HEMA), 메타크릴산(MA), 메틸 메타크릴레이트(MMA), N,N-디메틸아크릴아미드(DMA); N-비닐 피롤리돈(NVP), 포스포릴콜린(PC), 폴리비닐 알코올(PVA) 또는 폴리비닐 피롤리돈(PVP), 트리스-(트리메틸실록실실릴)프로필비닐 카르바메이트(TPVC); N-카르복시비닐 에스테르(NCVE); 실리콘 하이드로겔, 폴리[디메틸실록실]디[실릴부탄올]비스[비닐 카르바메이트](PBVC); 실리카이트, 플라스마 처리된 실리콘 하이드로겔, 유리질 섬을 제공하는 플라스마 코팅, 고 굴절 지수를 갖는 25 nm 플라스마 코팅, 피브린 또는 바이오글루 중 하나 이상을 포함한다.
- [0269] 다수의 구체예에서, 커버링은 약 80 이상의 산소 Dk 파라미터를 포함한다.
- [0270] 다수의 구체예에서, 커버링은 약 25 내지 약 100 미크론 범위의 두께 및 약 80 이상의 산소 Dk 파라미터를 포함한다.
- [0271] 다수의 구체예에서, 산소 투과성 Dk 파라미터는 커버링이 닳았을 때 여러 날 동안 팽윤을 억제하기 위해 적어도 약 350 또는 그 초과를 포함한다.
- [0272] 다수의 구체예에서, 커버링은 커버링의 적어도 안쪽 부분을 따라 연장되는 상부 광학 표면을 포함한다. 커버링은 각막의 절제된 표면 윤곽에 따라 조정된 안쪽 부분을 포함할 수 있다. 안쪽 부분은 절제된 이상부에 맞도록 각막 안으로 조정되어 눈의 이상을 교정한다.
- [0273] 다수의 구체예에서, 커버링은 하부 표면부터 상부 표면까지 연장되는 실질적으로 균일한 두께를 지니는 안쪽 부분을 적어도 포함하여 커버링이 커버링의 적어도 안쪽 부분을 따라 약 -5D 내지 약 +5D의 범위 내에서 광학력을 갖게 한다. 상기 범위는 약 -1D 내지 약 +1D일 수 있다.
- [0274] 다수의 구체예에서, 커버링은 커버링의 적어도 바깥 부분을 따라 연장되는 곡선형 하부 표면을 포함하는데, 여기서 곡선형 하부 표면은 상피 결함에서 떨어져서 각막에 꼭 맞도록 성형된다. 바깥 부분은 각막의 비절제된 부분과 밀봉을 형성하도록 조정될 수 있다. 바깥 부분은 커버링 곡률 반경을 포함할 수 있고 커버링의 주변 부분이 상피 결함에서 떨어져 있는 각막의 주변 부분에 대해 정위될 때 잡아당겨지도록 형성될 수 있다. 예를 들어, 곡률 커버링 반경은 각막의 곡률 반경보다 작을 수 있다.
- [0275] 다수의 구체예에서, 안쪽 부분은 연결 물질과 약 200 미크론 이하의 두께를 포함하여 바깥 부분이 각막의 비절제된 부분과 밀봉을 형성할 때 안쪽 부분이 각막의 절제된 표면 윤곽의 모양이 되게 한다.
- [0276] 다수의 구체예에서, 커버링은 편평한 하부 표면과 편평한 하부 표면의 맞은편에 있는 상부 광학 표면을 포함하고, 커버링은 각막의 곡선형 표면에 맞춰 조정된다.

- [0277] 다수의 구체예에서, 커버링은 안쪽 부분과 바깥 부분을 포함하고, 안쪽 부분은 상피 결합 아래에 있는 노출된 기질 조직과 접촉하도록 크기조절된 하부 친수성 표면을 포함하고, 바깥 부분은 상피와 접촉하도록 크기조절된 소수성 하부 표면을 포함한다. 안쪽 부분은 노출된 기질 조직의 표면 프로파일에 맞추어지고 노출된 표면을 따라 미끄러짐을 억제하도록 조정될 수 있다. 바깥 부분은 바깥 부분이 상피와 접촉할 때 밀봉을 형성하도록 조정될 수 있다.
- [0278] 다수의 구체예에서, 콘택트 렌즈는 상피 결합이 치유될 때 상피 결합에 대해 커버링을 유지하도록 형성되고, 커버링은 콘택트 렌즈가 상피 결합에 대해 커버링을 유지할 때 각막의 곡선형 표면 윤곽에 맞도록 조정된다.
- [0279] 또 다른 측면에서, 본 발명의 구체예는 환자의 눈의 각막을 치료하는 방법을 제공한다. 커버링은 각막 상에 정위되고, 커버링은 각막의 팽윤을 감소시키기 위해 각막에 부착된다.
- [0280] 다수의 구체예에서, 눈을 노출시켜 각막을 건조시키기 위해 눈꺼풀에 대해 검경을 정위시키고, 검경이 눈꺼풀에 대해 정위되었을 때 커버링을 각막 위에 배치한다. 각막의 노출된 기질 조직을 레이저 빔으로 절제하여 눈의 시력을 교정할 수 있다. 커버링의 적어도 일부를 건조된 각막의 노출된 기질 조직에 대해 정위시킬 수 있고, 노출된 기질 조직에 대해 정위된 커버링의 일부는 커버링이 노출된 기질 조직에 대해 정위되었을 때 생리적 수화에 못 미치는 수화에 상응하는 수화량을 포함할 수 있다.
- [0281] 다수의 구체예에서, 커버링은 각막과 커버링의 적어도 일부 사이에 밀봉을 형성하여 각막으로의 물 흐름을 감소시킨다.
- [0282] 다수의 구체예에서, 커버링은 바깥 주변부를 포함하며, 상피는 바깥 주변부의 적어도 일부 상에서 성장한다. 예를 들어, 커버링은 상피 부분 상에서 성장하여 밀봉을 형성할 수 있다. 상피가 바깥 주변부 상에서 성장할 때 상피가 바깥 주변부 아래에 배치되도록 커버링을 상피 상에 정위시킬 수 있다.
- [0283] 다수의 구체예에서, 커버링을 각막의 상피 결합 위에 정위시키고, 상피 결합이 치유되었을 때 커버링을 제거한다. 상피는 각막 상에 남아 있고 커버링이 제거될 때 커버링으로부터 분리된다. 예를 들어, 커버링을 제거할 때 커버링을 상피로부터 느슨하게 하기 위해 물을 제공할 수 있다.
- [0284] 다수의 구체예에서, 커버링은 미끄러짐을 막도록 친수성인 하부 표면을 포함한다.
- [0285] 다수의 구체예에서, 커버링은 밀봉이 형성될 때 각막이 부어오르지 않게 하거나 각막의 팽윤을 억제하는 것 중 하나 이상을 위해 실질적으로 물 불투과성 물질을 포함할 수 있다.
- [0286] 다수의 구체예에서, 각막은 상피 결합을 포함하고, 커버링은 밀봉이 형성될 때 기질에 흡착되어 기질에 부착하도록 형성된 하부 물질 또는 하부 표면 중 하나 이상을 포함한다. 하부 표면 또는 하부 물질 중 하나 이상은 기질보다 상피에 실질적으로 덜 부착하도록 형성될 수 있다. 하부 표면 또는 하부 물질 중 하나 이상은 기질에 접촉하기 위해 친수성 하부 표면을 포함할 수 있고, 친수성 하부 표면은 상피가 결합을 덮을 때 기질보다 상피에 대해 더 적은 부착성을 포함한다.
- [0287] 다수의 구체예에서, 커버링은 실질적으로 산소 투과성 물질을 포함한다.
- [0288] 다수의 구체예에서, 각막은 커버링이 각막 상에 정위될 때 상피 결합을 포함하고, 커버링은 상피 결합이 치유되었을 때 제거된다.
- [0289] 다수의 구체예에서, 커버링의 특성을 결정하기 위해 각막을 평가한다. 커버링은 커버링이 각막 상에 정위될 때 밀봉이 형성되도록 하는 특성에 반응하는 다수의 커버링 중에서 선택될 수 있다. 각막의 곡률을 측정하기 위해 각막을 평가할 수 있고 특성은 커버링의 하부 표면의 곡률의 반경을 포함할 수 있다.
- [0290] 다수의 구체예에서, 커버링은 약 -5D 내지 약 +5D 범위의 광학력을 포함한다. 상기 범위는 커버링의 두께를 감소시키기 위해 약 -1D 내지 약 +1D일 수 있다.
- [0291] 또 다른 측면에서, 본 발명의 구체예는 PRK 이후 환자의 눈을 치료하는 방법을 제공하고, 여기서 눈은 상피 및 상피의 결합을 포함하는 각막을 지닌다. 콘택트 렌즈를 눈 위에 정위시켜 상피의 비절제된 영역과 밀봉을 형성함으로써 각막의 팽윤이 감소된다. 상피의 결합이 치유되었을 때 콘택트 렌즈를 제거한다.
- [0292] 다수의 구체예에서, 콘택트 렌즈는 콘택트 렌즈를 통한 물 흐름을 억제하고 밀봉이 형성될 때 각막이 부어오르지 않게 하는 물질 또는 표면 중 하나 이상을 포함한다. 콘택트 렌즈는 밀봉이 형성될 때 절제된 기질에 콘택트 렌즈를 부착시키고 상피가 재생하여 상피 결합을 덮을 때 상피로부터 콘택트 렌즈를 탈착시키는 친수성 표면

을 포함하는 안쪽 부분을 적어도 포함할 수 있다.

- [0293] 또 다른 측면에서, 구체에는 상피 결함 이 있는 각막을 갖는 눈을 치료하기 위한 치료용 커버링을 제공한다. 안쪽 부분은 렌즈를 포함한다. 바깥 부분은 상피 결함 상에 렌즈를 포함하는 안쪽 부분을 보유하도록 눈의 각막의 요철에 맞추어 형성된다.
- [0294] 다수의 구체예에서, 요철은 상피 결함을 포함한다. 요철은 기질 결함을 포함할 수 있다.
- [0295] 다수의 구체예에서, 물 불투과성 층은 안쪽 부분과 바깥 부분을 가로질러 연장되어 안쪽 부분과 바깥 부분을 물 흡입으로 각막에 부착시킨다.
- [0296] 다수의 구체예에서, 안쪽 부분은 렌즈가 상피 결함 상에 정위될 때 렌즈 앞면의 광학적 매끈함을 유지시키는 강성을 포함할 수 있다.
- [0297] 다수의 구체예에서, 안쪽 부분은 렌즈가 상피 결함 상에 정위될 때 렌즈 앞면의 광학적 매끈함을 유지시키는 첫 번째 강성을 포함하고, 바깥 부분은 각막에 맞추어 상피 결함을 밀봉시키는 두 번째 강성을 포함하는데, 이 때 첫 번째 강성이 두 번째 강성보다 크다.
- [0298] 다수의 구체예에서, 안쪽 부분은 눈 상에 정위되기 전에 제 1 안쪽 배열을 포함하고 눈 상에 정위된 후에 제 2 안쪽 배열을 포함하도록 형성되며, 이 때 제 2 안쪽 배열은 제 1 안쪽 배열과 실질적으로 유사하여 렌즈의 광학 특성을 유지시킨다.
- [0299] 다수의 구체예에서, 바깥 부분은 눈 상에 정위되기 전에 제 1 바깥 배열을 포함하고 눈 상에 정위된 후에 제 2 바깥 배열을 포함하도록 형성되며, 이 때 제 2 바깥 배열은, 제 2 배열이 내피 흡입으로 상피에 대해 바깥 부분을 밀봉시키기 위해 상피에 맞추어지도록 제 1 바깥 배열과 실질적으로 상이하다.
- [0300] 다수의 구체예에서, 안쪽 부분 및 바깥 부분은 각각 물을 막기 위한 소수성 층 및 상부 친수성 층과 하부 친수성 층을 포함하며, 여기서 소수성 층은 상부 친수성 층과 하부 친수성 층 사이에 배치된다.
- [0301] 다수의 구체예에서, 바깥 부분은 약 200 이상의 산소 투과성 Dk 파라미터를 포함한다. 예를 들어, 바깥 부분은 약 350 이상, 약 400 이상, 및 특정 구체예에서 약 500 이상의 산소 투과성 Dk 파라미터를 포함할 수 있다.
- [0302] 다수의 구체예에서, 안쪽 부분은 약 100 이상의 산소 투과성 Dk 파라미터를 포함할 수 있다. 예를 들어, 바깥 부분은 약 200 이상, 약 350 이상, 약 400 이상, 및 특정 구체예에서 약 500 이상의 산소 투과성 Dk 파라미터를 포함한다.
- [0303] 다수의 구체예에서, 안쪽 부분은 공지된 로크웰(Rockwell) 척도 상에서 약 쇼어(Shore) A 30 경도(durometer) 내지 약 94M 범위의 경도 파라미터를 포함한다.
- [0304] 다수의 구체예에서, 바깥 부분은 약 쇼어 A 20 내지 약 쇼어 A 80 범위의 쇼어 A 경도계 경도 파라미터를 포함한다.
- [0305] 다수의 구체예에서, 안쪽 부분의 소수성 층 및 바깥 부분의 소수성 층은 약 200 이상의 Dk를 지니는 실리콘을 포함한다.
- [0306] 다수의 구체예에서, 안쪽 부분은 약 200 μm 이하의 두께를 포함하고, 바깥 부분은 약 100 μm 이하의 주변 두께를 포함하고 두께가 증가되며 중심 부분을 향해 연장된다.
- [0307] 다수의 구체예에서, 바깥 부분은 하부 표면을 따라 곡률의 반경을 포함한다. 바깥 부분은 상피 결함의 외부 경계에 맞게 형성될 수 있다. 커버링의 바깥 부분은, 절제 구역 바깥 쪽에 있는 각막의 제 1 곡률에 맞고 절제 구역 내에 있는 각막의 제 2 곡률에 맞아서 각막이 절제 구역 상에서 밀봉되도록 형성된다.
- [0308] 다수의 구체예에서, 안쪽 부분은 물질의 제 1 조각을 포함하고 바깥 부분은 제 1 조각에 부착된 물질의 제 2 조각을 포함한다.
- [0309] 다수의 구체예에서, 안쪽 부분 및 바깥 부분은 함께 유사한 물질을 포함하고, 안쪽 부분은 제 1 두께를 포함하고 바깥 부분은 제 1 두께보다 작은 제 2 두께를 포함하여 안쪽 부분은 각막 상에 정위될 때 광학 앞면을 유지하도록 형성되고 바깥 부분은 각막의 요철에 맞도록 형성된다.
- [0310] 다수의 구체예에서, 안쪽 부분은 제 1 경도를 포함하고 바깥 부분은 제 2 경도를 포함하는데, 이 때 제 1 경도는 제 2 경도보다 커서 안쪽 부분이 각막의 요철 상에 정위될 때 광학 앞면을 유지하도록 형성된다. 각막의 요

철은 기질의 요철을 포함할 수 있다. 각막의 요철은 상피의 요철을 포함할 수 있다.

- [0311] 또 다른 측면에서, 구체에는 상피 결함이 있는 각막을 지닌 눈을 치료하는 방법을 제공한다. 치료용 커버링을 눈의 각막 상에 정위시키고, 커버링이 각막에 부착될 때 각막의 팽윤을 감소시킨다.
- [0312] 다수의 구체예에서, 커버링을 물 흡입으로 각막에 부착시킨다. 예를 들어, 상피는 물을 각막으로부터 펌핑하여 각막 위에 커버링을 빨아들인다.
- [0313] 다수의 구체예에서, 상피 결함은 시력을 교정하기 위한 PRK 수술을 이용하여 광학부의 절제 이후에 생긴 상피 결함을 포함하고, 광학부 내에서 각막은 PRK 수술 전 기선 값으로부터 PRK 수술 후 첫날까지 약 5%를 넘지 않는 첫 번째 팽윤을 포함한다.
- [0314] 다수의 구체예에서, 첫날에 환자는 광학부 상의 커버링으로 적어도 약 20/30 시력이 가능하다.
- [0315] 다수의 구체예에서, 환자가 광학부 상의 커버링으로 적어도 약 20/30 시력이 가능하도록 첫날의 첫 번째 팽윤은 약 2%를 넘지 않게 포함한다.
- [0316] 다수의 구체예에서, 각막의 팽윤은 각막이 수술 전 수화량으로 실질적으로 회복되도록 최소화된다.
- [0317] 다수의 구체예에서, 커버링은 안쪽 부분과 바깥 부분을 포함하고, 이 때 바깥 부분은 각막을 밀봉하도록 각막과 같은 모양이고, 안쪽 부분은 렌즈를 포함한다. 렌즈는 구체적인 형태를 지닐 수 있고, 바깥 부분은 안쪽 부분보다 더욱 강성일 수 있어서, 상피가 재생되어 결함을 덮고 각막이 밀봉될 때 렌즈의 형상은 실질적으로 유지된다.
- [0318] 다수의 구체예에서, 상피 결함은 각막 조직의 영역을 포함하고, 각막 조직의 영역 상에 있는 상피 층으로 상피 결함이 치유되었을 때 커버링을 제거한다. 커버링은 커버링이 제거될 때 상피 층으로부터 분리될 수 있어서 상피 층이 상기 영역 상에 남아 있도록 한다.
- [0319] 다수의 구체예에서, 콘택트 렌즈를 커버링 상에 정위시켜 커버링을 각막에 부착한다. 커버링이 각막에 부착되면 콘택트 렌즈를 커버링으로부터 제거할 수 있다. 예를 들어, 콘택트 렌즈는 콘택트 렌즈를 커버링 상에 정위시킨 지 약 1시간 이내에 커버링으로부터 제거된다.
- [0320] 또 다른 측면에서, 구체에는 상피 결함이 있는 각막을 지니는 눈을 치료하는 방법을 제공한다. 치료용 커버링은 각막 상에 정위되고, 치료용 커버링은 커버링이 각막에 부착될 때 눈의 광행차를 교정한다.
- [0321] 다수의 구체예에서, 광행차는 각막의 요철에 상응한다. 광행차는 기질, 상피 또는 보우만막의 요철에 상응할 수 있다.

과제의 해결 수단

- [0322] 본 발명의 구체예는 상피 결함을 치료하기 위한 치료용 커버링을 제공한다. 상기 커버링은 기질 및/또는 보우만막 상에 정위될 수 있는 치료용 물질의 층을 포함할 수 있다. 당업자는 보우만막을 "보우만"이라고 언급할 수 있다. 상기 커버링은 기질 및/또는 보우만막으로의 물 흐름을 최소화할 수 있어서, 상피가 재생될 때 각막의 탈수상태가 회복될 수 있게 하고 빛 산란을 감소시킬 수 있다. 치료용 물질의 층은 신경 섬유를 덮어 이를 보호할 수 있어서 환자가 느끼는 통증을 감소시킬 수 있다. 상기 층은 기질 및/또는 보우만막의 전방 표면으로부터 빛 산란을 억제하거나 최소화시키는 굴절 지수를 포함할 수 있고, 예를 들어 기질 및/또는 보우만막의 전방 표면의 굴절 지수에 걸맞는 굴절 지수를 지닌다. 상기 커버링은 상피가 재생될 때 곡선형 전방 표면이 환자의 시력을 교정하기 위한 렌즈를 포함하도록, 예를 들어 PRK-후 환자의 기질 및/또는 보우만막의 전방 표면에 상응하는 곡선형 전방 표면을 포함할 수 있다. 층의 전방 표면 상에 있는 렌즈는 약 +/-1 디옵터 내에서 기질 및/또는 보우만막의 전방 표면의 광학력과 일치할 수 있다. 치료용 충전제 물질의 층은 치료 특성을 갖는 고체, 접착제, 겔, 부착성이 낮은 겔, 및 또는 액체를 포함할 수 있다. 치료용 물질의 층은, 예를 들어 기질 및/또는 보우만막의 노출된 표면에 층을 부착시키기 위해 경화되는 스프레이를 이용하는 여러 방식으로 눈 상에 정위될 수 있다. 다수의 구체예에서, 각막 표면 상에 스프레이된 얇은 층은 환자의 시력을 교정하는 치료용 렌즈의 곡선형 전방 표면을 포함할 수 있다. 추가의 구체예에서, 치료용 물질의 층 상에 배치된 치료용 렌즈는 환자의 시력을 교정하는 치료용 렌즈의 곡선형 전방 표면을 포함할 수 있고, 치료용 렌즈는 상피의 곡률에 맞는 곡률을 갖는 후방 표면을 포함할 수 있다.
- [0323] 본원에 개시된 치료용 커버링은 많은 각막 수술에 이용될 수 있다. 예를 들어, 치료용 커버링은 절개되는 각막 수술에 이용될 수 있고, 커버링은 PKP로서도 언급되는, 예를 들어 전체층 각막이식술로 각막을 치유할 때 각막

을 성형하는데 이용될 수 있다.

- [0324] 본원에서 사용된 대로, 렌즈는 이미지를 형성하는데 적합한 광학 특성을 지니는 두 반대되는 면을 지니는 하나 이상의 빛 전달 물체를 포함한다. 치료용 콘택트 렌즈는 눈의 각막에 착용할 수 있는 렌즈를 포함한다. 다수의 구체예에서 렌즈는 각막 상에 정위될 때 굴절력이 거의 없거나 전혀 없을 수 있다.
- [0325] 본원에서 사용된 대로 기질 및/또는 보우만막은 보우만막 또는 기질, 또는 둘 모두를 포함한다. 예를 들어, 본원에서 개시된 절제 및 커버링은 레이저 절제 후 보우만막 또는 기질 중 하나, 또는 둘 모두를 덮는데 이용될 수 있다. PRK를 이용하여, 예를 들어 기질 및 보우만막 둘 모두가 절제될 수 있어서, 절제된 표면은 보우만막의 노출된 표면 및 노출된 기질 표면을 포함함으로써 커버링이 기질 및 보우만막 둘 모두와 접촉한다. 일부 예에서, 보우만막은, 본원에 개시된 커버링이 대부분의 기질 조직을 덮을 수 있도록 절제될 수 있고, 예를 들어 약 150 μ m의 깊은 PRK 절제를 이용한다. 예를 들어, 약 5 마이크론의 매우 얇은 PRK 절제 이용시, 사람 각막에서 절제된 표면은 기질 조직을 노출시키지 않으며 보우만막을 포함할 수 있다.
- [0326] 타이 층은 광학적으로 투명할 수 있는 층을 포함하고, 렌즈 자체 또는 다른 "층"을 각막에, 예를 들어 기질, 상피 또는 결막 중 적어도 하나에 부착시킨다.
- [0327] 구체예와 관련된 연구는, 감소된 수 장벽 기능 및 각막의 감소된 산화 둘 모두에 의해 부종이 야기될 수 있다고 제안한다. 얇은 렌즈 커버링은 기계적으로 및 대사적으로 통증을 관리할 수 있다. 기계적인 견지에서, 얇은 렌즈 커버링은 죽은조직제거된 부위 및 눈꺼풀 안쪽간의 마찰에 대해 장벽을 제공할 수 있다. 얇은 렌즈 커버링은 또한 상피에 대해 밀봉된 장벽을 제공할 수 있어서 죽은조직제거된 영역으로 들어가는 물을 억제하거나 최소화할 수 있다. 대사적인 견지로부터, 얇은 렌즈 커버링은 각막 상피 치유에 도움이 되는 양의 산소화를 제공하는 산소 투과성을 포함한다. 산소화는 또한 증가된 내피 펌핑 및 상피 결합에 반응하여 일어날 수 있는 관련 대사에 충분할 수 있다. 죽은조직제거된 상피의 상피 재-성장을 위해, 결합 상에서 성장하는 상피의 산소 요건은 완전한 상피에 대한 것보다 훨씬 높을 수 있다. 충분한 산소화가 없으면, 상피는 대사 경로를 이산화탄소의 생성으로부터 락트산의 생성으로 이동시킬 수 있다. 락트산은 상피 및 기질 층에서 고삼투를 야기할 수 있고 물을 이러한 층에 끌어들이며, 다시 각막의 팽윤을 야기할 수 있다. 각막의 감소된 산소는 또한 통증에 의해 드러나는 신경 활성화, 예를 들어 팽윤의 증가로 인한 신경 활성화를 야기할 수 있다. 구체예는 높은 산소 투과성, 예를 들어 약 350 이상의 Dk를 지니는 치료용 커버링을 제공할 수 있다. 적어도 일부 구체예에서, 커버링의 Dk는 400 또는 그 초과인 값, 예를 들어 약 500 이상의 Dk를 포함한다. 감소된 투과성은 상피가 죽은조직제거된 각막 상에서 재생될 때 대사적으로 활성인 상피와 관련된 팽윤을 감소시킬 수 있다.
- [0328] 본원에 개시된 치료용 물질 및/또는 층은 건강한 각막의 약 50%를 초과하지 않거나, 각막 투과성의 약 1.5배인 물에 대한 투과성을 포함할 수 있고, 예를 들어 절제하기 전 각막과 같은 건강한 각막의 25%를 초과하지 않거나 건강한 각막 투과성의 1.25배이다. 각막의 투과성, 예를 들어 각막 상피의 투과성은 단위 시간 당 각막의 단위 면적 당 물의 양으로서 표시될 수 있다. 물에 대한 각막의 투과성은 물에 대한 각막 상피의 투과성을 포함할 수 있다.
- [0329] 치료 장치는 약물 전달 플랫폼(platform)으로서 사용될 수 있다. 치료용 물질 또는 치료용 렌즈 중 하나 이상은 치료제를 포함할 수 있다. 치료제는 진통제, 항염증제, 항생제, 비스테로이드 항염증제, 스테로이드 또는 상피화를 개선시키는 상피 성장 인자 중 하나 이상을 포함할 수 있다. 진통제는 가바펜틴, 프로파라카인, 리도카인 또는 테트라카인 중 적어도 하나 또는 이들의 유도체를 포함할 수 있다. 항생제는 독시시클린 (2-(디메틸아미노)-1,4,4a,5,5a,6,11,12a-옥타히드로-3,5,10,12,12a-펜타히드록시-6-메틸-1,11-디옥소-2-나프타센카르복스아미드 모노히드레이트, C22H24N2O8H2O), 아미노글리코시드 (예컨대, 스트렙토마이신, 아미카신, 젠타마이신, 토브라마이신), 세팔로스포린 (예컨대, 페니실린을 포함하는 베타 락탐), 테트라사이클린, 아시클로버, 아만타딘, 폴리믹신 B, 암프로테리신 B, 아목시실린, 암피실린, 아토바퀴온, 아지트로마이신, 바시트라신, 세파졸린, 세페픽, 세포탁심, 세포테탄, 세포포독심, 세프타지덤, 세프트족심, 세프트리악손, 세푸록심, 세팔렉신, 클로르암페니콜, 클로티마졸, 시프로플록사신, 클라리트로마이신, 클린다마이신, 다프손, 디클록사실린, 에리트رو마이신, 플루코나졸, 포스카르네트, 간시클로버, 가티플록사신, 그리세오폴루빈, 이소니아지드, 이트라코나졸, 케토코나졸, 메트로니다졸, 나프실린, 네오마이신, 니트로푸란토인, 니스타틴, 펜트아미딘, 리팜핀, 리파마이신, 발라시클로버, 반코마이신, 또는 이들의 유도체 중 하나 또는 이들의 조합물을 포함할 수 있다. 비스테로이드 항염증제는 디클로페낙, 네파페낙 또는 수프로펜 중 적어도 하나 또는 이들의 유도체를 포함할 수 있다. 다른 제제, 예컨대 NSAIDS, 비타민, 미네랄, 시토킨, 성장 인자 등이 또한 첨가될 수 있다. 상기의 예로는 콜히친, 나프록센 나트륨 (ANAPROX® 및 ANAPROX DS®, Roche); 플루비프로펜 (ANSAID®, Pharmacia Pfizer); 디클로페낙

나트륨 및 미소프로스틸 (ARTHROTEC®, Searle Monsanto); 발데콕시브 (BEXTRA®, Pfizer); 디클로페낙 칼륨 (CATAFLAM®, Novartis); 셀레콕시브 (CELEBREX®, Searle Monsanto); 술린탁 (CLINORIL®, Merck); 옥사프로진 (DAYPRO®, Pharmacia Pfizer); 살사레이트 (DISALCID®, 3M); 살리실레이트 (DOLOBID®, Merck); 나프록센 나트륨 (EC NAPROSYN®, Roche); 피록시캄 (FELDENE®, Pfizer); 인도메타신 (INDOCIN®, Merck); 에토돌락 (LODINE®, Wyeth); 멜록시캄 (MOBIC®, Boehringer Ingelheim); 이부프로펜 (MOTRIN®, Pharmacia Pfizer); 나프록센 (NAPRELAN®, Elan); 나프록센 (NAPROSYN®, Roche); 케토프로펜 (ORUDIS®, ORUVAIL®, Wyeth); 나부메톤 (RELAFEN®, SmithKline); 톨메틴 나트륨 (TOLECTIN®, McNeil); 콜린 마그네슘 트리살리실레이트 (TRILISATE®, Purdue Fredrick); 로페콕시브 (VIOXX®, Merck), 비타민 A, B (티아민), B6 (피리독신), B12 (코발라민), C (아스코르브산), D1, D2 (에르고칼시페롤), D3 (콜칼시페롤), E, K (피토나디온), K1 (피틸메나퀴논), K2 (멀티프레닐메나퀴논); 카로티노이드, 예컨대 루테인 및 제아크산틴; 다량금속(macromineral) 및 비제한적으로 칼슘, 마그네슘, 철, 요오드, 철, 구리, 크롬, 셀렌, 망간, 몰리브덴, 플루오라이드, 붕소 등을 포함하는 미량 광물이 있으나 이로 제한되지 않는다. 고효능 아연 (OCUVITE® PRESERVISION®로서 시판됨, Bausch & Lomb, Rochester N. Y.), 또는 고효능 항산화제 (아연, 루테인, 제아크산틴) (ICAPS® 식이 보충제로서 시판됨, Alcon, Fort Worth Tex)와 같은 시판되는 보충제가 또한 포함된다. 스테로이드는 트리암시놀론 (Aristocort®; Kenalog®), 베타메타손 (Celestone®), 부테소니드, 코르티손, 텍사메타손 (Decadron-LA®; Decadron® 포스페이트; Maxidex® 및 Tobradex® (Alcon)), 히드로코르티손, 메틸프레드니솔론 (Depo-Medrol®, Solu-Medrol®), 프레드니솔론 (프레드니솔론 아세테이트, 예컨대 Pred Forte® (Allergan); 에코노프레드 및 에코노프레드 플러스® (Alcon); AK-Tate® (Akorn); Pred Mild® (Allergan)); 프레드니손 나트륨 포스페이트 (Inflamase Mild 및 Inflamase Forte® (Ciba); Metreton® (Schering); AK-Pred® (Akorn)), 플루오로메톨론 (플루오로메톨론 아세테이트 (Flarex® (Alcon); Eflone®), 플루오로메톨론 알코올 (FML® 및 FML-Mild®, (Allergan); Fluor OP®)), 리멕솔론 (Vexol® (Alcon)), 메드리손 알코올 (HMS® (Allergan)); 로토프레드놀 에타보네이트 (Lotemax® 및 Alrex® (Bausch & Lomb), 11-데스옥시코르티솔, 및 아나코르타브 아세테이트 (Alcon)) 또는 이들의 유도체 중 하나를 포함하나 이로 제한되지 않는다. 성장 인자는 섬유모세포 성장 인자, 피브로넥틴, 또는 아르기닌 글리신 아스파르트산 (RGD) 포함 펩티드 서열 또는 이들의 유도체 중 하나 이상을 포함할 수 있다.

[0330] 일부 구체예에서, 진통성 치료제는, 예를 들어 각막을 마비시키지 않으며 진통 효과를 지니거나 통증을 감소시키는 양으로 각막에 전달되도록 형성된 마취 치료제를 포함할 수 있다.

[0331] 다른 유형의 치료제들을 치료제로서 이용하거나 상기 언급된 치료제들과 함께 이용할 수 있다. 이들은 미토마이신 C (MMC) 0.02%, 국소 인터페론 알파 2b (IFN-알파), 또는 축동 알파-차단 약물, 예컨대 연무를 치료하기 위한 다피프라졸 0.5%; 안구 건조를 치료하기 위한 도코사헥사엔산 (DHA)과 조합된 신경 성장 인자 (NGF); 케톨락 트로메타민 0.4% 안과용액, 0.1% 인도메타신, 국소 아메토카인, 및 코-디드라몰의 10개 정제 (10 mg 디히드로코데인, 및 통증을 치료하기 위한 정제 당 500 mg 파라세타몰; 안압을 경감시키기 위한 티몰롤 말레에이트 0.5% 및 도르줄아미드 2; 및 근시 회귀 및/또는 통증을 치료하기 위한 플루르비프로펜 나트륨 0.03% (Ocufen) 및 디클로페낙 나트륨 0.1% (Decrol)을 포함할 수 있다.

[0332] 도 1a는 본 발명의 구체예의 통합에 적합한 굴절 수술, 예를 들어 PRK 이후 상피 결함(11)을 갖는 눈의 각막(10)을 도시한다. 각막(10)은 기질(16) 상에 배치된 상피(12)를 포함한다. 누액(13)은 상피(12)의 전방 표면을 덮고 있다. 적어도 사람, 영장류 및 일부 조류에서, 보우만막(14)은 상피(12)와 기질(16) 사이에 배치된다. 보우만막(14)은 두께가 약 5 내지 10 미크론인 무세포 콜라겐 조직을 포함한다. 일부 동물에서, 보우만막은 부재할 수 있고 상피가 기질층에 인접하여 배치될 수 있다. 내피(18)는 기질(16) 아래에 배치된다. 내피(18)는 화살표(19)로 표시된 대로 각막(10)으로부터 물을 펌핑하는 세포 층을 포함한다. 누액(13)은 또한 상피 결함에 의해 노출된 각막의 표면, 예컨대 보우만막의 노출된 표면(14E) 및 노출된 기질 표면(16E)을 덮고 있다.

[0333] 정상적인 건강한 눈에서, 상피(12)는 각막(10)을 가로질러 배치되고 보호성 층이다. 상피(12)는 각막의 신경을 덮어 눈의 눈물막으로부터 기질로의 물의 흐름을 최소화한다. 대부분의 사람 환자에서 상피(12)는 약 40 내지 60 미크론의 두께일 수 있고, 예를 들어 약 50 미크론이다. 상피가(12)가 완전할 때, 내피(18)는 기질(16)로부터 물을 펌핑하여 각막의 수화를 적당한 수준으로 유지할 수 있다. 각막의 기질을 적당하게 수화된 채로 유지하는 메커니즘을 탈수상태라고 언급할 수 있다. 각막의 탈수상태는 중요할 수 있는데, 그 이유는 각막의 과도한 수화가 각막의 팽윤 및 빛 산란, 또는 시력을 저하시킬 수 있는 연무를 초래할 수 있기 때문이다. 대부분의 사람 환자에서 내피(18)로부터 누액(13)까지의 정상적인 각막(10)의 총 두께는 약 400 내지 600 미크론일 수 있다. 정상적인 수화를 지니는 건강한 각막은 약 80 내지 85%의 물을 포함한다. 각막의 팽윤, 예를 들어 추가의

물로 인한 각막의 부종은 각막의 두께를 증가시킬 수 있다.

- [0334] 굴절 수술, 예를 들어 PRK를 이용하여, 상피를 제거하고 굴절 교정술로 보우만막(14) 및/또는 기질(16)까지 절제할 수 있다. 기질 및/또는 보우만막의 전방 표면의 초기 프로파일(22)을 절제된 프로파일(20)로 절제하여 환자의 시력을 교정한다. 시력을 교정하기 위해 제거된 조직의 프로파일은 미국특허 5,163,934호, 명칭 "Photorefractive keratectomy"에 개시되어 있고, 이의 설명이 본원에 개시된 본 발명의 일부 구체예에 따른 조합에 적합할 수 있다. 절제된 프로파일(20)은 일반적으로 각막을 가로질러 연장되는 광학부를 포함하여 눈의 굴절 오차를 교정하고 눈의 이상, 예를 들어 파수면 이상을 교정할 수 있다. 절제된 프로파일(20)은 절제된 프로파일의 경계를 정할 수 있는 경계(20B)에 의해 정해진다. 상피는 정해진 경계(12B)로부터 절제된 프로파일(20)의 중심을 향해 구심적으로 성장하여 화살표(30)로 표시된 대로 노출된 기질을 덮는다.
- [0335] 도 1b는 눈에 치료용 충전제 물질(130)을 적용하여 상피를 재생시키면서 눈에 보호성 코팅을 형성하는 것을 도시한다. 충전제 물질(130)은 여러 방식으로 눈에 적용될 수 있고, 예를 들어 각막(10)의 노출된 전방 표면을 향해 유도된 소형 입자들을 포함하는 에어로졸 스프레이(110)를 이용하여 적용될 수 있다. 에어로졸 스프레이가 도시되어 있으나, 충전제 물질(130)은, 예를 들어 눈 상에 퍼지는 액체 점적의 적용에 의해, 예를 들어 표면 장력 및/또는 치료용 렌즈 모델을 이용하는 여러 방식으로 형성될 수 있다. 충전제 물질(130)은 중합체 성분과 가교제 성분을 지니는 두 성분 시스템을 포함할 수 있다. 두 성분은, 예를 들어 분리된 적용에 의해 별도로, 또는 동시에, 예를 들어 혼합된 에어로졸 스프레이를 이용하여 적용될 수 있다. 충전제 물질(130)을 절제된 프로파일(20) 상에 적용시킬 수 있다. 충전제 물질(130)은, 도 1c에 도시된 대로, 상피(12)가 화살표(30)에 의해 도시된 대로 구심적으로 재생될 때 충전제 물질(130)의 제거를 촉진할 수 있는 주변 플랩(120)을 지니며 상피(20) 상에 적용될 수 있다.
- [0336] 치료용 충전제 물질은 다수의 방식으로 적용될 수 있다. 치료용 충전제 물질은 PRK 윤곽과 매치되기에 충분하게 얇고, 충전제 물질 및 실질 및/또는 보우만막의 계면에서 박리후 윤곽의 조도를 평탄화시키기에 충분히 두꺼운 층으로, PRK 후에 스프레이로 각막에 적용될 수 있다. 충전제 물질은, 예를 들어, 2 성분 시스템의 각각의 성분대 대한 별개의 카트리지를 이용하는 잉크 제트 증착 방법으로 적용될 수 있다. 충전제 물질의 미세입자는, 예를 들어, 콜라겐의 미세입자로 적용될 수 있다. 충전제 물질은 치료 층 및/또는 렌즈를 제조하기 위해 증착으로 시간이 지남에 따라 확립될 수 있다. 층의 형태는 소기의 형태에 따른 맞춤형 기반의 형태, 예를 들어, 컴퓨터에 의해 제어되는 증착 프로파일을 갖는 맞춤형 렌즈 형태일 수 있다. 안구로의 물질 적용은 키테스(Keates)의 미국 공개 공보 제 2004/0170666호에 기재되어 있고, 이의 개시내용은 본원에 기재된 본 발명의 일부 구체예와의 조합에 적합할 수 있다. 공지된 전기분무 에어로졸 발생기가 나노입자를 발생시키기 위해 사용될 수 있다. 예를 들어, cm^3 당 10^7 개의 입자만큼 높은 밀도로 3 nm 입자를 발생시킬 수 있는 공지된 전기분무 발생기가 TSI로부터 이용가능하다.
- [0337] 도 1c는 도 1b의 충전제 물질(130)의 층(130L)을 포함하는 치료 렌즈(150)를 도시하고, 여기서 충전제 물질은 경화되어 타이(tie) 층(140)을 형성한다. 렌즈(150)는 환자의 시력을 개선시키기 위해 평탄화되는 광학 표면(152)을 포함한다. 타이 층(140)은 박리 프로파일(20)을 따라 실질 및/또는 보우만막에 부착되는 하부 표면(142), 또는 후방 표면을 포함한다. 이러한 타이 층(140)의 부착은 타이 층(140)이 상피가 재생되는 경우에 각막에 남아 있어, 치료 장벽을 제공하는 것을 가능케 한다.
- [0338] 도 1c1은 광학 표면(152)을 포함하는 치료 렌즈(150)를 이용한 장벽 보호 및 각막 표면의 광학적 평탄화를 도시한다. 충전제 물질(130) 및/또는 타이 층(140)은 두께(132)를 포함한다. 두께(132)는, 예를 들어, 충전제 물질(130) 및/또는 타이 층(140)을 통한 전방 표면 근처의 눈물 필름으로부터 화살표(158)를 나타낸 박리 프로파일(20)로의 확산에 의한 물의 수동 수송을 억제하거나 최소화하기에 충분할 수 있다. 광학 표면(152)은 박리 표면(20)의 광학적으로 유용한 부분 상의 박리 표면(20), 예를 들어, 박리 표면(20)의 적어도 중심 약 3 mm에 해당한다.
- [0339] 충전제 물질(130) 및/또는 타이 층(140)의 물에 대한 투과성은 내피층의 펌핑 능력의 약 50% 이하일 수 있다. 예를 들어, 충전제 물질 및/또는 타이 층의 투과성은 온전한 상피의 투과성의 약 50% 이하일 수 있다.
- [0340] 광학 표면(152)은 층의 전방 표면(130L) 및/또는 타이 층(140)을 포함하고, 이는 내피가 재생되면서 기능적인 시력, 예를 들어, 운전을 위한 20/40 또는 이보다 나은 시력, 예를 들어, 20/25 또는 이보다 나은 시력을 제공하기에 충분히 평탄하다. 충전제 물질(130) 및/또는 타이 층(140)은 박리 프로파일(20)의 요철부(20I)를 평탄화시키기에 충분한, 박리 표면(20)으로부터 광학 표면(152)에 달하는 두께(132)를 포함한다. 요철부(20I)은 피크(20P) 및 골(20V)을 포함할 수 있다. 이러한 요철부는 조직의 박리에 의해 야기될 수 있고, 이는, 예를

들어, 보우만막의 자연 발생 조도화 및/또는 각막 상피의 죽은조직제거술(debridement) 후의 각막의 노출된 표면의 조도화로 박리 전에 존재할 수 있다.

[0341] 전방 광학 표면(152)은 프로파일, 예를 들어, 환자의 시력을 교정하기 위한 박리 프로파일(20)에 해당하는 굴곡 프로파일, 예를 들어, 굴절 및/또는 파면(wavefront) 박리 프로파일에 해당하는 전방 표면 프로파일을 갖는 굴곡 프로파일을 포함한다. 두께(132)는 전방 광학 표면(152)의 프로파일이 박리 프로파일(20)에 해당하고, 요철부(201)를 평탄화시키도록 실질적으로 균일하다. 예를 들어, 두께(132)는 상기 언급된 바와 같이 약 1 마이크론 내지 약 200 마이크론의 범위 내일 수 있고, 두께(132)는 층의 광학적으로 유용한 부분 상에서 약 ± 10 마이크론 이하로 평균값과 다를 수 있으며, 치료 층(130) 및/또는 타이 층(140)의 전방 표면은 박리 프로파일(20)에 해당한다. 층의 광학적으로 유용한 부분은 직경으로 약 3 mm 이하, 예를 들어, 직경으로 약 2 mm의 거리를 포함할 수 있다.

[0342] 층(130L) 및/또는 타이 층(140)을 포함하는 충전제 물질(130)은 상기 요철부의 광학 효과를 억제하거나 최소화시키기 위해 각막의 굴절 지수에 근접한 굴절 지수를 포함할 수 있다. 각막(10)은 약 1.376 내지 약 1.377의 굴절 지수를 포함할 수 있다. 눈물 액체는 약 1.34 이하, 예를 들어, 약 1.337 이하의 굴절 지수를 갖는다. 본 발명의 구체예와 관련된 연구는 상기 약 0.04의 굴절 지수의 차이가, 눈물 필름이 박리 프로파일(20)을 덮는 경우 눈물 필름 및 실질의 계면에서 요철부(201)으로 인해 환자의 시력을 떨어뜨리기에 충분할 수 있는 것을 나타낸다. 각막과 접촉하는 물질의 굴절 지수 사이의 차이는 환자의 시력을 개선시키기 위해 최소화될 수 있다. 층(130L) 및/또는 타이 층(140)을 포함하는 충전제 물질(130)은 약 1.34 내지 약 1.42, 예를 들어, 약 1.36 내지 약 1.40의 각막의 굴절 지수에 근접한 굴절 지수를 포함할 수 있어, 시력이 개선된다. 충전제 물질 및/또는 타이 층의 굴절 지수는 각막의 굴절 지수를 실질적으로 일치시키기 위해 약 1.37 내지 약 1.39일 수 있다.

[0343] 두께(132) 및 충전제 물질(130)은 상기 양 이내로 물의 투과성을 억제하거나 최소화시키고, 박리 프로파일(20)을 평탄화시키기 위해 선택될 수 있다. 충전제 물질(130) 및/또는 타이 층(140)의 층(130L)의 두께는 약 1 마이크론 내지 약 200 마이크론, 예를 들어, 약 2 마이크론 내지 약 50 마이크론일 수 있다. 충전제 물질(130)은 물의 투과성을 억제하거나 최소화시키기 위해 경화되어 타이 층(140)을 형성할 수 있고, 이는 공지된 접착제, 예를 들어, 피브린 기재 접착제, 폴리에틸렌 글리콜 기재 접착제, 알부민 기재 접착제, 시아노아크릴레이트 기재 접착제, 및/또는 활성화된 작용기를 갖는 변형된 단백질 및 다중-암(multi-arm)의 분지된 프리폴리머(pre-polymer) 기재 접착제를 포함할 수 있다. 이러한 공지된 접착제 중 다수는 티실™(Tisseal™), 코실™(Coseal™), 듀라실™(Duraseal™), 바이오글루™(Bioglue™), 아르터XTM(ArterXTM), 네오멘드™(Neomend™), 더마본드™(Dermabond™), 히스토크릴™(Histocryl™) 및 오쿠실™(OcuSeal™)으로 시판된다. 다수의 공지된 접착제는 단백질 및/또는 중합체 성분 및 경화 성분, 예를 들어, 피브린 기재 접착제, 폴리에틸렌 글리콜 기재 접착제, 알부민 기재 접착제를 갖는 2 성분 시스템을 포함할 수 있고, 이 중 다수는 글루타르알데히드를 갖는 경화 성분을 포함할 수 있다. 2 성분 시스템은 가교제 및 분지된 프리폴리머를 포함할 수 있다. 이러한 물질 중 다수의 수화는 상기 범위 내의 굴절 지수를 제공하고/하거나 각막의 굴절 지수와 일치시키기 위해 경화 전에 조정될 수 있다.

[0344] 접착제는 2 성분 시스템을 포함할 수 있다. 제 1 성분은 단백질 및/또는 프리폴리머 성분을 포함할 수 있다. 단백질은, 예를 들어, 피브린노겐을 포함할 수 있고, 프리폴리머는, 예를 들어, 폴리에틸렌 글리콜을 포함할 수 있다. 제 2 성분은 촉매 및/또는 가교제, 예를 들어, 글루타르알데히드를 포함할 수 있다. 치료층은 단백질 및/또는 프리폴리머에 적셔질 수 있고, 촉매 및/또는 가교제는 안구의 노출된 조직, 예를 들어, 실질 및/또는 보우만막에 적용될 수 있다. 치료층은 이후 치료층을 노출된 조직에 부착시키기 위해 제 1 성분이 제 2 성분과 반응하도록 노출된 조직에 위치될 수 있다. 일부 구체예에서, 치료층은 촉매 및/또는 가교제에 적셔질 수 있고, 단백질 및/또는 프리폴리머는 노출된 조직, 예를 들어, 실질 및/또는 보우만막에 적용될 수 있다. 치료층은 이후 안구에 위치될 수 있다. 제 1 성분 또는 제 2 성분 중 하나 이상은 조직 웰딩(welding) 및/또는 광활성화 경화를 위한 감광제를 포함할 수 있다.

[0345] 충전제 물질(130)을 포함하는 층(130L)은 타이 층(140)을 형성시키는 광을 이용한 충전제 물질(130)의 경화를 위한 감광제를 포함할 수 있다. 감광제는 자외선(이후 "UV") 또는 청색광 감광제, 예를 들어, 리보플라빈, IR 감광제, 예를 들어, 인도시아닌 그린(indocyanine green), 가시광선 감광제, 예를 들어, 야누스 그린(Janus green), 로즈 벤갈(rose Bengal) 및 메틸렌 블루(methylene blue), 공지된 단백질 가교제, 예를 들어, 하나 이상의 광활성화된 기를 갖는 이중성이작용기(heterobifunctional)를 포함할 수 있다. 감광제는 치료 물질을 경화시키는데 사용될 수 있다. 감광제는 치료 물질을 조직에 부착시키고/시키거나 웰딩시키는데 사용될 수 있다. 미국 특허 제 5,552,452호; 제 6,607,522호 및 제 7,077,839에는 조직 웰딩 및/또는 부착이 기재되어 있고, 이

의 개시내용은 본원에 기재된 본 발명의 일부 구체예와의 조합에 적합할 수 있다.

- [0346] 치료 물질(130)을 포함하는 층(130)은 타이 층(140)을 형성시키기 위해 경화될 수 있는 하기 물질을 포함할 수 있다: A) 콜라겐 기재, 예를 들어, 돼지 및/또는 소 콜라겐 기재, 인간 재조합, 예를 들어, 피브리노겐, 그리피스(Griffith)의 미국 공개 공보 제 2007/002046호에 기재된 네오글리코폴리머 가교된 생체중합체 매트릭스, 또는 그리피스의 미국 공개 공보 제 2006/0246113호; 제 2006/013050호 및 제 2006/0134170호에 기재된 생합성 매트릭스와 같은 중합체와 조합된 콜라겐, 시베르키아(Civerchia)의 미국 특허 제 4,983,181호; 제 5,522,888호 및 제 5,716,633호에 기재된 콜라겐 하이드로겔, 미국 특허 제 5,213,720호 및 제 5,114,627호에 기재된 상피 성장을 촉진하기 위한 콜라겐 하이드로겔, 페레즈(Perez)의 미국 특허 제 5,836,313호에 기재된 층과 같은 PEA 하이드로겔과 조합된 콜라겐, 쿠즈마(Kuzma)의 미국 특허 제 4,452,925호에 기재된 아크릴레이트와 조합된 콜라겐, 왕(Wang)의 미국 특허 제 6,143,315호 및 제 5,932,205호에 기재된 양막과 같은 콜라겐 기재 조직, 하리리(Hariri)의 US20030187515호 및 US20040048796호에서와 같은 광학적으로 투명한 물질; B) 생체중합체 기재, 예를 들어, 히알루론산 및 카르복시메틸셀룰로오스와 같은 공지된 생체중합체; C) 미국 특허 제 5,713,957호에 기재된 합성 중합체 기재, 예를 들어, 아크릴레이트, 실리콘 중합체 기재, 미국 특허 제 4,612,912호에 기재된 실리콘 플라스틱, 안데르손(Anderson)의 미국 특허 제 5,244,799호 및 제 5,401,508호에 기재된 다공성 히드록시메틸 메타크릴레이트(HEMA) 하이드로겔, 미국 특허 제 4,452,776호에 기재된 HEA 하이드로겔; 미국 특허 제 5,814,329호; 제 5,942,243호; 및 미국 공개 공보 제 2004/0143026호에 기재된 생체점착성 및/또는 점막점착성 조성물; 미국 공개 공보 제 2007/0196454호에 기재된 폴리알킬렌이민을 포함하는 가교된 겔, 상기 미국 특허 및 공개 공보의 개시내용은 본원에 기재된 본 발명의 일부 구체예와의 조합에 적합할 수 있다.
- [0347] 상기 치료 물질, 예를 들어, 콜라겐 기재 충전제 물질은 리보플라빈에 적셔져 안정화된 후, 예를 들어, UV 또는 청색광을 이용하여 가교가 광촉매화되어 타이 층이 형성될 수 있다.
- [0348] 치료 층은 공여 각막으로부터의 조직을 포함할 수 있고, 공여 각막은 동종이식편으로도 언급되는 인간 공여 각막을 포함할 수 있다. 공여 조직은 동종성 공여 조직을 포함할 수 있고, 일부 구체예에서, 자가 공여 조직을 포함할 수 있다. 공여 각막을 제조하는 공지된 방법이 사용될 수 있다. 공여 각막은 각막에 배치되는 경우에 신경지배(innervation)할 수 있는 인공 인간 각막을 포함할 수 있다. 일부 구체예에서, 공여 각막은 이종이식편, 예를 들어, 돼지 또는 소 각막을 포함할 수 있다.
- [0349] 층(130)은 치료제를 포함할 수 있다. 치료제는 진통제, 항염증제, 항생제, 비-스테로이드성 항염증제, 스테로이드 또는 상피화를 향상시키는 상피 성장 인자 중 하나 이상을 포함할 수 있다. 진통제는 가바펜틴, 프로파라카인, 리도카인, 또는 테트라카인 또는 이의 유도체 중 하나 이상을 포함할 수 있다. 항생제는 토브라마이신 또는 이의 유도체를 포함할 수 있다. 비스테로이드성 항염증제는 디클로페낙, 네파펜낙, 또는 수프로펜 또는 이의 유도체 중 하나 이상을 포함할 수 있다. 스테로이드는 플루오로메톨론, 텍사메타손 또는 프레드니솔론 또는 이의 유도체 중 하나 이상을 포함할 수 있다. 성장 인자는 섬유모세포 성장 인자, 피브로블라스트, 또는 아르기닌 글리신 아르파르트산(RGD) 함유 펩티드 서열 또는 이의 유도체 중 하나 이상을 포함할 수 있다.
- [0350] 일부 구체예에서, 진통성 치료제는 진통 효과를 갖고, 예를 들어, 각막을 마비시키지 않고 동통을 감소시키는 양으로 각막으로 전달되도록 형성된 진통 치료제를 포함할 수 있다.
- [0351] 콜라겐 기재 물질
- [0352] 치료층은 다수의 콜라겐 기재 물질을 포함할 수 있다. 치료층은 인간 재조합 물질, 예를 들어, 피브로겐을 포함할 수 있다. 치료층 물질은 콜라겐과 함께 중합체, 예를 들어, 네오글리코폴리머 가교된 생체중합체 매트릭스, 생합성 매트릭스, 콜라겐 하이드로겔, 예를 들어, 폴리에테르 아미드(PEA) 하이드로겔을 갖는 콜라겐 및 아크릴레이트를 갖는 콜라겐을 포함할 수 있다. 본 발명의 일부 구체예에 따라 사용될 수 있는 콜라겐 기재 물질은 제 4,452,925호; 제 4,983,181호; 제 5,213,720호; 제 5,522,888호; 제 5,114,627호; 제 5,716,633호; 제 5,836,313호; 제 6,645,715호; 제 2006/0034807호; US2006/013050호; US2006/0134170호; 제 2006/0246113호; 및 제 2007/002046호의 미국 특허 및 특허 출원에 기재되어 있으며, 이의 개시내용은 본원에 기재된 본 발명의 일부 구체예에 따른 조합에 적합할 수 있다. 일부 구체예에서, 인간 세포주, 예를 들어, 인간 섬유모세포 세포주로부터의 동종성 조직이 사용될 수 있고, 가교제와 가교될 수 있다. 치료층은 공지된 인간 또는 포유동물 유래 양막, 예를 들어 IOP Inc.(Costa Mesa, California)사의 앰비오드라이2™(AmbioDry2™), 서지컬 바이올로지스(Surgical Biologies)(Kennesaw Georgia)사로부터의 에피픽스™(EpiFix™), 오아시스(Oasis)(Glendoar, California)사로부터의 아셀라그라프트™(AcelaGraft™), 및 바이오-티슈(Bio-Tissue)(Miami, Florida)사의 암니오그라프트™(AmnioGraft™), 양막 조직 복구 및 성장 인자를 포함하거나, 양막에 입각하는 용액을 포함할 수

있다. 치료 물질은 광학적으로 투명한 물질, 예를 들어, US20030187515호, US20040048796호에 기재된 물질을 포함할 수 있고, 이의 개시내용은 본원에 기재된 본 발명의 일부 구체예에 따른 조합에 적합할 수 있다.

[0353] 상기 공여 및 콜라겐 기재 물질은 감광제, 예를 들어, 리보플라빈에 적셔짐으로써 안정화되고/되거나 고형화될 수 있고, 예를 들어, UV 또는 청색 광을 이용한 광촉매화된 가교를 유도하기 위해 광에 노출될 수 있다.

[0354] II. C. 합성

[0355] 치료층 렌즈 물질은 공지된 합성 물질, 예를 들어, 다공성 히드록시에틸 메타크릴레이트(HEMA) 하이드로겔, 하이드로겔, 실리콘, 예를 들어, 수화된 실리콘 및 이의 유도체를 포함할 수 있다.

[0356] 보우만막 및/또는 각막 실질로의 치료층의 부착

[0357] 상피가 치료층의 전방 층 상에서 성장함에 따라 접착제가 각막 상의 위치에서 치료층을 고정시킬 수 있다. 접착제는 다수의 방식으로 적용될 수 있다.

[0358] 아교

[0359] 다수의 구체예에서, 접착제는 접착성 아교를 포함한다. 접착성 아교는 많은 공지된 외과적 밀폐제를 포함할 수 있다. 접착제는 합성 접착제, 천연 또는 생물학적 유래 접착제, 하이브리드 접착제, 및/또는 재조합 접착제를 포함할 수 있다. 합성 접착제는, 예를 들어, 폴리-리신, 시아노아크릴레이트, 및/또는 폴리에틸렌 글리콜을 포함할 수 있다. 천연 또는 생물학적 유래 접착제는, 예를 들어, 공지된 피브린 접착제를 포함할 수 있다. 하이브리드 접착제는, 예를 들어, 글루타르알데히드를 갖는 알부민, 및/또는 활성화된 작용기, 예를 들어, 숙신화된 콜라겐을 갖는 변형된 단백질을 포함할 수 있다. 재조합 접착제는 혈장으로부터 생체 유래된 재조합 피브린 및/또는 폴리-리신을 포함할 수 있다.

[0360] 특정 구체예에서, 접착제는 티실™(Tisseal™)로 시판되는, 피브린 및/또는 피브리노젠 접착제를 포함할 수 있다. 접착제는 2개 부분의 성분을 포함할 수 있다. 예를 들어, 피브리노젠 성분은 각막 상에 위치되고, 치료층이 트롬빈에 적셔진 후 각막에 적용되어, 피브리노젠을 형성시킬 수 있고, 이는, 예를 들어, 콜라겐 또는 콜라겐 기재 치료층과 함께 노출된 보우만막 및/또는 실질에 치료층을 공유 결합시킬 수 있다.

[0361] 피브린 접착제의 광학 투명도는, 예를 들어, 약 5 내지 100 마이크론의 두께를 가진 층을 형성시키기 위해 안구에 접착제가 분무되는 경우에 피브린 겔 내에서 피브린 구조(고형상)를 변경시킴으로써 조절될 수 있다. 이는 겔화 시간을 변경(1 내지 1000 유닛/mL의 트롬빈 농도)시키거나, 겔의 액체상의 이온 강도를 변경시킴으로써 달성될 수 있다. 보다 불투명한("조립한") 겔은 이온 강도를 낮추거나 겔화 시간을 천천히 함으로써 생성된다(낮은 트롬빈 농도). 투명하거나 "미세한" 겔은 이온 강도를 증가시키거나 겔화 시간을 감소시킴으로써 제조될 수 있다(낮은 트롬빈 농도에서 수분인 반면 높은 트롬빈 농도에서는 거의 순간적임). 겔화 시간이 보통 바람직하게는 제공된 의학적 적용 동안 일정함에 따라, 염 농도를 증가시키거나 감소(예를 들어, 염화나트륨을 사용하는 경우, 0 내지 500 mM 범위의 농도)시킴으로써 액체상의 이온 강도를 변경시키는 것이 더욱 편리할 것이다. 예를 들어, 동결건조된 트롬빈은 보다 불투명한 겔을 생성시키기 위해 필수적인 염화칼슘(XIII 인자의 아미도기 전이(transamidation) 반응에 의해 생성된 겔의 공유 가교에 필요함)과 함께 낮은 이온 강도의 완충제 중에서 재구성될 수 있다. 광학적으로 투명한 겔을 생성시키기 위해, 염화칼슘을 이용한 보다 높은 염 농도의 완충 시스템(예를 들어, 2배 이상의 생리학적 농도의 염수)이 사용될 수 있다. 이온 강도를 변경시키는 다른 방법은 양립가능한 염 및 완충제, 예를 들어, 염화칼륨, 염화칼슘, 트리스 완충제, 카보네이트 완충제 등의 사용에 의한 것일 수 있다. 대안적으로 또는 공동으로, 텍스트로오스와 같은 당 기재 용액이 사용될 수 있다. 이온 강도를 변경시키기 위해 텍스트란 용액이 또한 사용될 수 있다. 완충제/염 용액이 피브리노젠 성분 또는 트롬빈 성분에서 사용될 수 있으나, 요망되는 겔 시간을 달성하기 위해 트롬빈 성분을 재구성시키고 희석시키는 것이 가장 편리하다. 상기는 환자가 20/40 이상, 예를 들어, 20/25 이상의 기능적 시력을 갖도록 안구 상에 광학적으로 투명하고 광학적으로 전달성인 층을 분무하기 위해 사용될 수 있다.

[0362] 접착제는 폴리에틸렌 글리콜(PEG) 기재 접착제, 예를 들어, 상표명 코실™(Coseal™) 및 듀라실™(Duraseal™)로 시판되는 접착제를 포함할 수 있다. PEG 성분은 각막 상에 위치되고, 치료층은 촉매, 예를 들어, 보다 높은 pH 용액으로 적셔진 후, 치료 층이 각막에 적용될 수 있다.

[0363] 알부민 기재 아교는 시판되며, 상표명 바이오글루™(Bioglue™)으로 상업적으로 취득될 수 있다.

[0364] 시아노아크릴레이트는 시판되고, 상표명 더마본드™(Dermabond™) 및 히스토크릴™(Histocryl™)으로 상업적으

로 수득될 수 있다. 시판되는 메틸메타크릴레이트가 수득될 수 있고, 사용될 수 있다.

[0365] 아교는 크라이오라이프(Cryolife)사에서 시판되는 바이오글루TM(BiogluTM)으로 공지된 BSA-GTA; 테낙시스 메디컬(Tenaxis Medical)사에서 시판되는 아르텍스TM(ArtexTM)으로 공지된 BSA-GTA 아교; 하이퍼브랜치 메디컬(Hyperbranch Medical)사에서 시판되는 오큐실TM(OcuSealTM)으로 공지된 다당류 멀티-암(multi-arm) 아교; 및 프로PEGTM(ProPEGTM) 및 네오멘드TM(NeoMendTM)으로 공지된 PEG-기재 아교를 포함할 수 있다.

[0366] 상기 점착성 아교 중 다수, 예를 들어, 피브리노겐 및/또는 PEG 기재 아교가 치료층 상에 건조 물질로 배치될 수 있어, 접착제가 각막 상에 배치되는 경우 각막으로부터의 습기가 아교를 경화시킨다.

[0367] 층을 포함하는 치료용 커버링가 합성 접착제, 천연 및/또는 생물학적 유래의 접착제, 제조합 접착제 또는 하이브리드 접착제 또는 이의 유도체 중 하나 이상을 포함할 수 있다. 합성 접착제는, 예를 들어, 폴리리신 접착제, 시아노아크릴레이트 접착제 또는 폴리에틸렌 글리콜 접착제 또는 이의 유도체 중 하나 이상을 포함할 수 있다. 천연 및/또는 생물학적 유래의 접착제는, 예를 들어, 피브린 접착제 또는 RPG 접착제 또는 이의 유도체 중 하나 이상을 포함할 수 있다. 제조합 접착제는, 예를 들어, 피브린 접착제, 폴리리신 접착제, 혈장으로부터의 생물학적 유래의 접착제 또는 RPG 접착제 또는 이의 유도체 중 하나 이상을 포함할 수 있다. 하이브리드 접착제는, 예를 들어, 글루타르알데히드 접착제를 갖는 알부민을 포함할 수 있다.

[0368] 조직 웰딩

[0369] 치료 층을 실질 및/또는 보우만막에 부착시키기 위해 광학 조직 웰딩이 사용될 수 있다. 감광제를 포함하는 감광성 물질이 치료 층 내, 각막 내, 및/또는 각막과 치료 층 사이, 예를 들어, 치료 층의 인덴테이션(indentation) 내에 배치될 수 있다. 광은, 예를 들어, 레이저 광선과 함께 치료 층에 적용된다. 적용된 광은 감광 물질과 상호작용하고, 조직을 웰딩시킨다. 광 웰딩이 제시되나, 다른 웰딩, 예를 들어, 열 및 외과용전기 웰딩이 일부 구체예에 사용될 수 있다.

[0370] 다수의 감광제가 사용될 수 있고, 광 에너지의 적절한 유동을 이용하여 광-화학 반응 및/또는 화학적 결합을 개시하기 위해 광 파장이 이용될 수 있다. 상기 기재된 각막 치료 층 물질은 실질 및/또는 보우만막에 치료 층을 부착시키기 위해, 예를 들어, 실질 및/또는 보우만막과의 공유 결합을 형성시키기 위해 감광제와 조합될 수 있다. 일부 구체예에서, 영역 상에 분포된 광 에너지의 적절한 유동을 갖는 감광제로서 리보플라빈과 함께 UV 또는 청색 광이 이용될 수 있다. 적외선(IR) 광이 인도시아닌 그린 감광제와 함께 사용될 수 있다. 가시 광선 및 가시 광선 감광제, 예를 들어, 야누스 그린, 로즈 벤갈 및/또는 메틸렌 블루가 사용될 수 있다. 공지된 감광제의 예가 미국 특허 제 5,552,452호; 제 6,607,522호; 및 제 7,077,839호에 기재되어 있고, 이의 개시내용은 본원에 기재된 본 발명의 일부 구체예에 따른 조합에 적합할 수 있다.

[0371] 표 1은 사용될 수 있는 감광제 및 레이저 광원의 예를 나타낸다.

[0372] 표 1: 감광제 레이저 광원 파장

리보플라빈-5-포스페이트 아르곤 488-514 nm
로즈 벤갈 크립톤 레드(Krypton Red) 600-670 nm
포르피린 아르곤 / 크립톤 / 488-514
조정가능한 색소 레이저 546, 600-670 nm

[0373]

[0374] 표 1은 단지 광-활성화를 달성하기 위해 사용될 수 있는 전자기 방사선 파장의 일부의 예이고, 이는 일반적으로 약 10 nm 내지 약 700 nm의 파장을 갖고, 가시, 적외선 또는 자외선 스펙트럼 내일 것이다. 방사선은 단색광 레이저 광선의 형태 또는 전자기 방사선 광원의 다른 형태로 적용될 수 있다. 에너지원의 선택은 조성물에서 사용되는 감광제의 선택과 함께 이루어질 수 있다. 예를 들어, 아르곤 레이저는 특히 플라빈, 예를 들어, 리보플라빈-5-포스페이트와 함께 사용하기에 적합할 수 있고, 즉, 플라빈은 아르곤 레이저에 의해 방출되는 방사선의 파장에 해당하는 파장에서 최적으로 여기된다. 유사한 이유로, 다이오드 레이저가 엽록소, 예를 들어, 세균 엽록소 A와 함께 사용하기에 적합할 수 있다.

[0375] 광산화 공정의 적어도 주요한 2개의 유형, 예를 들어, 타입 I 및 타입 II가 존재한다. 바닥 상태의 민감제는 먼저 광 에너지를 흡수하여 여기된 싱글렛(singlet) 및 트리플렛(triplet) 상태 각각으로 민감제 분자를 포함할 수 있는 S_x 및 T_x 를 형성할 수 있다. 타입 I 및 타입 II 반응 둘 모두는 이후 트리플렛 상태를 통해 진행할 수 있는데, 이는 싱글렛 상태보다 훨씬 긴 수명을 갖기 때문이다.

[0376] 많은 타입 I 반응에서, 민감제 트리플렛 T^* 는 이후에 기질에 직접적으로 결합하여 기질 자유 라디칼 또는 라디

칼 음이온을 생성할 수 있다. 기질 라디칼은 이후 초과산화물 음이온 O_2^- 를 형성하는 분자 산소와의 반응을 포함하는 추가 반응을 겪을 수 있다. 이후, 초과산화물 음이온은 다수의 방식으로 반응할 수 있다. 예를 들어, 초과산화물 음이온은 추가로 반응하여 과산화수소(H_2O_2) 및 히드록실 라디칼($OH^\bullet$)을 생성시킬 수 있다.

[0377] 타입 II 반응에서, 민감제 트리플렛은 먼저 분자 산소와 반응하여 싱글렛 산소(1O_2)를 생성할 수 있다. 싱글렛 산소는 이후 기질을 산화시켜 광-산화 생성물을 형성시킬 수 있다. 트리플렛으로부터 산소로의 직접적인 전자 전달이 또한 발생하여 초과산화물 음이온을 발생시킬 수 있으나, 몇몇 예에서, 이는 훨씬 덜 효율적이다.

[0378] 이후, 감광제는 민감한 아미노산 잔기, 예를 들어, 히스티딘, 트립토판, 티로신, 시스테인 및 메티오닌에 산화적 손상을 야기시킬 수 있다. 이들은 민감한 단백질에서 비-이황화 공유 가교를 야기시킬 수 있다. 이러한 과정은 산소 의존적일 수 있고, 초과산화물 음이온, 과산화수소 또는 히드록실 라디칼에 의해서가 아니라 싱글렛 산소에 의해 매개될 수 있다. 천연 콜라겐은 이황화결합이 결여될 수 있다. 본 발명의 구체예는 실질 및/또는 보우만막으로 온레이(onlay)를 부착시키기 위해 광에 노출되는 경우에 콜라겐 내에서 비-이황화 공유 가교를 발생시키는 것을 가능케 한다.

[0379] 본 발명의 적어도 일부의 구체예에서, 싱글렛 산소 생성에 대해 높은 양자 효율을 갖는 수용성 감광제가 선택될 수 있다. 이러한 감광제는 로즈 벤갈(아르곤 레이저에 의해 여기됨), 리보플라빈-5-포스페이트(아르곤 레이저), 포리피린(아르곤/크립톤) 및 메틸렌 블루(크립톤 레이저)를 포함할 수 있다. 감광제는 이후에 상처에 적용된 단백질 땀납(solder)과 혼합될 수 있고, 적절한 레이저에 노출될 수 있다. 18% 피브리노겐 용액은 적용의 용이함을 위해 적절한 일관성을 가질 수 있고, 문제 없이 모든 감광제를 용해시킬 수 있다. 웰딩된 피브리노겐은 생체내에서 재흡수될 수 있고(Oz and Chuck et al., 1989), 온레이가, 예를 들어, 통합화 및/또는 재상피화 전에 접착제와 일시적으로 부착되도록 재흡수가 이용되는 구체예에서 유기 아교에 대한 우수한 기질일 수 있다. 본 발명의 구체예에 따라 사용될 수 있는 다른 단백질은 다양한 농도의 알부민, 콜라겐, 미오글로빈, 글루타티온, 산 가용성 콜라겐, γ 결정체, β 결정체 및 리신을 포함하고, 이는 서로 조합되거나, 다양한 감광제 및 염과 조합된다. 제형의 보다 완전한 목록을 위해, 사용될 수 있는 단백질 및 감광제 조합물을 제시하는 표 2를 참조하라.

[0380] 표 2. 단백질 및 감광제 조합물.

단백질/감광제 혼합물
염수 + 플루오레세인 이소티오시아네이트
염수 + 플루오레세인 이소티오시아네이트 + HCO ₃
25% 알부민 + 플루오레세인 이소티오시아네이트
25% 알부민 + 플루오레세인 이소티오시아네이트(1:1) + HA(1:1)
25% 알부민 + 플루오레세인 이소티오시아네이트(1:1) + HCO ₃ **
25% 알부민 + 플루오레세인 이소티오시아네이트(1:1) + HCO ₃ + HA(1:1)
25% 알부민 + 플루오레세인 이소티오시아네이트(10:1) + HCO ₃
25% 알부민 + 플루오레세인 이소티오시아네이트(10:1) + HCO ₃ + HA
25% 알부민 + 플루오레세인 이소티오시아네이트(1:1) + HCO ₃ + 20% ETOH
25% 알부민 + 플루오레세인 이소티오시아네이트(1:1) + HCO ₃ + 50% ETOH
25% 알부민 + 플루오레세인
25% 알부민 + 플루오레세인 + HA
자이플라스트(Zyplast)(콜라겐) + 10% 플루오레세인
자이플라스트 + 염수 + HCO ₃ + 플루오레세인 이소티오시아네이트
자이플라스트 + 염수 + HCO ₃ + 플루오레세인 이소티오시아네이트 + HA
35% 알부민 + 플루오레세인
35% 알부민 + 플루오레세인 + HA
35% 알부민 + 플루오레세인 이소티오시아네이트(1:1)+
HCO ₃ + 20% ETOH
35% 알부민 + 플루오레세인 이소티오시아네이트(1:1)+
HCO ₃ + 10% ETOH
35% 알부민 + 레드# 40**
35% 알부민 + 옐로우 #6
50% 알부민(지방산, 글로불린 비함유)+
플루오레세인 이소티오시아네이트(1:1) + 염수 + HCO ₃
50% 알부민 + 플루오레세인 이소티오시아네이트(1:1) + HCO ₃ + 10% ETOH
50% 알부민 + 10% ETOH
44% 미오글로빈 + 염수
44% 미오글로빈 + 염수 + HA
10% 미오글로빈 + 염수
10% 미오글로빈 + 염수 + HA
1% 미오글로빈 + 염수 1% 미오글로빈 + 염수 + HA
5 μM 미오글로빈(알부민과 1:1) + 25% 알부민 10 μM 미오글로빈(알부민과 2:1)+ 25% 알부민
5 mm 글루타타온 + 염수 + 플루오레세인 이소티오시아네이트 + HCO ₃ + HA 50 mm 글루타타온 + 염수 + 플루오레세인 이소티오시아네이트 + HCO ₃ + HA
5 mm 글루타타온(1:1) + 35% 알부민 +
플루오레세인 이소티오시아네이트 + HCO ₃
5 mm 글루타타온 + 35% 알부민 + 플루오레세인 이소티오시아네이트 + HCO ₃ + HA
55 mg 글루타타온(70:1) + 35% 알부민+
플루오레세인 이소티오시아네이트 + HCO ₃
50 mm 글루타타온 + 35' 알부민 + 플루오레세인 이소티오시아네이트 + HCO ₃ 50 mm 글루타타온 + 35' 알부민 + 플루오레세인 이소티오시아네이트 + HCO ₃ ■ HA
HA + 염수 + 플루오레세인 이소티오시아네이트 + HCO ₃
로즈 벤갈(2 mM) + 35% 알부민 로즈 벤갈(0.2 mM) + 35% 알부민 로즈 벤갈(0.02 mM) + 35% 알부민 로즈 벤갈(20 μM) + 35% 알부민** 로즈 벤갈(2 μM) + 35% 알부민 로즈 벤갈(8 mM) 로즈 벤갈(1 mM)
메틸렌 블루(500 μM) + 35% 알부민 + 아르곤 레이저
메틸렌 블루(500 μM) + 35% 알부민 + 크립톤 레이저
메틸렌 블루(50 μM) + 35% 알부민 + 크립톤 레이저
메틸렌 블루(5 μM) + 35% 알부민 + 크립톤 레이저
2% 콜라겐(송아지 힘줄 유래, 아세트산에 용해됨) + 로즈 벤갈(1:1)(NaOH를 이용하여 9로 pH 조정됨)
3.8% 피브리노겐 + 탈이온화된 H ₂ O + 로즈 벤갈(pH 조정됨)

[0381]

BH 결정체 + 탈이온화된 H ₂ O + RB + NaOH BL 결정체 + 탈이온화된 H ₂ O + RB + NaOH
콜라겐(1.7%) + 리보플라빈-5-포스페이트(R5P)(pH 조정됨)
콜라겐(1.7%) + (R5P)(pH 조정됨) + 글루타타온(70:1)
3.8% 피브리노겐 + R5P
3.8% 피브리노겐 + R5P + 글루타타온(70:1)
18% 피브리노겐 + R5P(1:1)
18% 피브리노겐 + R5P(10:1)**
18% 피브리노겐 + R5P(10:1) + Na 아지드
18% 피브리노겐 + 플루오레세인 이소티오시아네이트 + HCO ₃ **
18% 피브리노겐 + 플루오레세인 이소티오시아네이트 + HCO ₃ + R5P(10:1)
리신 + 18% 피브리노겐 + R5P(10:1)리신 + 탈이온화된 H ₂ O + R5P(10:1)

[0382]

[0383]

표 2는 사용될 수 있는 감광제의 예를 제시하며, 실질 및/또는 보우만막의 노출된 표면 상에 온레이를 부착하고/하거나 이를 경화시키기 위한 적절한 특성을 결정하기 위해 적절한 수의 동물 및/또는 환자에 대해 경험적 실험이 수행될 수 있다. 표 2의 감광제는 실질 및/또는 보우만막으로의 부착에 적합한 물질을 형성시키기 위해 본원에 기재된 온레이 물질 및/또는 본원에 기재된 접착제 다수와 조합될 수 있다.

- [0384] 치료 층의 부착은 치료 층을 접착제를 배치한 자리에 고정시키기 위해 사용될 수 있다. 감광제는 치료 층 아래에 배치될 수 있고, 치료 층을 조직에 웰딩시키기 위해 레이저 및/또는 다른 광을 이용하여 택(tack) 웰딩될 수 있다. 일부 구체예에서, 추가 접착제가 이용될 수 있고, 이는, 예를 들어, 치료 층의 주위 근처에서 전달 도구를 이용하여 전달될 수 있다. 택 웰딩은 접착제를 배치한 자리에 치료 층을 고정시킬 수 있다. 일부 구체예에서, 접착제의 환형 트랙이 상기 기재된 바와 같이 치료 층에 배치될 수 있고, 광을 이용한 치료 층의 택 웰딩과 함께 사용될 수 있다.
- [0385] 단백질 가교제
- [0386] 다수의 단백질 가교제, 예를 들어, 상기 기재된 바와 같은 접착제가 사용될 수 있다. 일부 구체예에서, 광활성화 기 및 가교 기를 갖는 이중성이작용기가 적절한 유동을 이용한 광 활성화에 대한 공유 결합을 이용하여 보우만막 및/또는 실질에 층을 가교시키기 위해 사용될 수 있다. 일부 구체예에서, 가교제는 광활성화 없이 치료 층을 보우만막 및/또는 실질에 가교시킬 수 있다.
- [0387] 도 1c2는 치료 렌즈(150) 하에서의 상피 층의 구심성 발달을 이용한 상피 층의 재생을 도시한다. 재생된 상피(112)는 화살표(30)로 나타난 구심적으로 발달하는 리딩 엣지(leading edge)(112A)를 포함한다. 충전제 물질(130) 및/또는 타이 층(140)은 충전제 물질 및/또는 타이 층의 중심 부분이 각막에 부착된 채로 유지되면서 상피가 충전제 물질 및/또는 타이 층의 주위 부분 하에서 구심적으로 발달하고 상기 주위 부분을 이동시키는 것을 가능케 하는 주위 플랩(flap)(120)을 포함한다. 주위 부분이 이동하면서의 충전제 물질 및/또는 타이 층의 중심 부분의 상기 부착은 충전제 물질 및/또는 타이 층이 각막으로의 물 수송을 억제하거나 최소화시키고, 부착된 부분을 통해 우수한 시력을 제공하는 것을 가능케 한다. 상피는 지속적으로 구심적으로 재생되고, 박리 프로파일(20)의 중심 근처에서 리딩 엣지(112A)로 충전제 물질(130) 및/또는 타이 층(140)을 이동시킨다. 물에 대한 천연 장벽 및 박리 프로파일(20)의 대부분의 천연 평탄화를 제공하기 위해 상피가 실질적으로 각막을 덮는 경우, 치료 렌즈(150)는, 예를 들어, 상피 결합이 약 1 mm 직경 이하인 경우에 각막으로부터 완전히 이동될 수 있다.
- [0388] 도 2a는 상피가 재생되는 경우 안구에 대한 보호 코팅을 형성시키기 위해 블로킹 물질(210)에 배치된 개구(210A)를 갖는 안구에 대한 치료용 충전제 물질(230)의 적용을 도시한다. 개구(210A)는 노출된 각막 표면 및/또는 보우만막 상의 안구로 충전제 물질(230)을 적용시키도록 형성될 수 있다. 충전제 물질의 층(230L)은 노출된 각막 표면 및/또는 보우만막 상에 형성된다. 충전제 물질(230)은, 예를 들어, 상기 기재된 바와 같은 다수의 방식, 및 각막과 에어로졸, 예를 들어, 각막(10)의 노출된 전방 표면을 향하게 되는 작은 입자를 포함하는 에어로졸 스프레이(220)를 이용한 에어로졸의 공급원 사이에 배치된 개구(210A)를 이용하여 안구로 적용될 수 있다. 에어로졸 스프레이가 도시되나, 충전제 물질(230)은 상기 기재된 바와 같은 다수의 방식으로 형성될 수 있다. 충전제 물질(230)은 상기 기재된 바와 같이 2 성분 시스템을 포함할 수 있다. 충전제 물질(230)은 상피 상의 충전제 물질의 증착을 억제하거나 최소화시키기 위해 박리 프로파일(20)에 적용될 수 있고, 이는 경화된 충전제 물질 상에서 상피(12)가 재생되는 것을 가능케 할 수 있다.
- [0389] 도 2b는 도 2a의 충전제 물질(230)의 층(230L)을 포함하는 치료 렌즈(250)를 도시하며, 여기서 충전제 물질은 경화되어 타이 층(240)을 형성한다. 렌즈(250)는 상기 기재된 바와 같이 환자의 시력을 개선시키기 위해 평탄화된 광학 표면(252)을 포함한다. 광학 표면(252)은 박리 표면(20)의 광학적으로 유용한 부분, 예를 들어, 박리 표면(20)의 적어도 중심 약 3 mm 상의 박리 표면(20)에 해당한다. 타이 층(240)은 하부 표면(242), 또는 후방 표면, 및 상부 표면(244), 또는 전방 표면을 포함한다. 하부 표면(242)은 박리 프로파일(20)을 따라 실질 및/또는 보우만막에 부착된다. 타이 층(240)의 이러한 부착은 상피가 재생되는 경우 각막 상에 타이 층(240)이 남아 있는 것을 가능케 하여, 치료 장벽 및 치료용 광학 표면을 제공한다.
- [0390] 도 2b1은 광학 표면(252)을 포함하는 치료 렌즈(250)를 이용한 각막 표면의 광학적 평탄화 및 장벽 보호를 도시한다. 충전제 물질(230) 및/또는 타이 층(240)은 두께(232)를 포함한다. 두께(232)는 화살표(258)로 나타난 바와 같이 충전제 물질(230) 및/또는 타이 층(240)을 통한 눈물 필름 근처의 전방 표면으로부터 실질 박리 프로파일(20)로의 물의 수송을 억제하거나 최소화시키기에 충분할 수 있다. 광학 표면(252)은 박리 표면(20)의 광학적으로 유용한 부분, 예를 들어, 박리 표면(20)의 중심 3 mm 상의 박리 표면(20)에 해당한다.
- [0391] 충전제 물질(230) 및/또는 타이 층(240)의 투과성 및 광학 특성은 상기 기재된 충전제 층(130) 및/또는 타이 층(140)과 유사할 수 있다.
- [0392] 광학 표면(252)은 상피가 재생되면서 기능적 시력을 제공하기 위해 충분히 평탄할 수 있고, 이는 상기 기재된

광학 표면(152)과 유사하다.

- [0393] 충전제 물질(230) 및/또는 타이 층(240)은 상기 기재된 충전제 층(130) 및/또는 타이 층(140)과 유사한 굴절 지수를 포함할 수 있다.
- [0394] 두께(232) 및 충전제 물질(230)은 상기 기재된 바와 같이 물의 투과성을 상기 범위 내로 억제하거나 최소화시키고, 박리 프로파일(20)을 평탄화시키기 위해 선택될 수 있다. 본 발명의 구체예와 관련된 연구는 두께가 약 1 μm 내지 약 100 마이크로, 예를 들어, 약 2 마이크로 내지 50 마이크로인 범위 내인 경우 상피(12)가 충전제 물질(230) 및/또는 타이 층(240) 상에서 발달할 수 있는 것을 암시한다. 각막의 요철부가 작을 수 있음에 따라, 약 1 μm 의 두께는 광학적 평탄화를 제공하고, 장벽을 제공한다. 일부 구체예에서, 두께(232)는 약 3 마이크로 내지 약 25 마이크로, 예를 들어, 약 4 마이크로 내지 약 10 마이크로인 범위 내일 수 있고, 이는 치료 장벽 및 치료 광학 표면을 제공할 수 있다. 충전제 물질(230)은 물의 투과성을 억제하거나 최소화시키기 위해 경화되어 타이 층(240)을 형성할 수 있고, 이는 상기 기재된 충전제 물질(130)과 유사한 물질을 포함할 수 있다. 충전제 물질(230)은 실리콘 오일 또는 퍼플루오로카본 기재 오일 중 하나 이상을 포함할 수 있다.
- [0395] 도 2c는 치료 렌즈(250) 상에서의 상피 층의 구심성 발달을 이용한 상피 층의 재생을 도시한다. 재생된 상피(212)는 렌즈(250) 상에서 구심적으로 발달(화살표(30)로 나타냄)하는 리딩 엣지(212A)를 포함한다. 충전제 물질(230) 및/또는 타이 층(240)은 충전제 물질 및/또는 타이 층이 각막에 부착된 채로 유지되면서 상피가 충전제 물질 및/또는 타이 층 상에서 구심적으로 발달하는 것을 가능케 하기 위해 경계(12B) 내에 배치될 수 있다. 충전제 물질 및/또는 타이 층의 이러한 부착은 상피가 구심적으로 발달하는 경우 충전제 물질 및/또는 타이 층이 각막으로의 물 수송을 억제하거나 최소화시키고, 우수한 시력을 제공하는 것을 가능케 한다. 상피는 지속적으로, 상피가 박리 표면(20)의 물에 대한 천연 장벽 및 천연 평탄화를 제공하기 위해 각막을 실질적으로 덮는 경우, 구심적으로 재생되고, 박리 프로파일(20)의 중심 근처에서 리딩 엣지(212A)와 함께 중심적으로 충전제 물질(230) 및/또는 타이 층(240)을 덮는다. 다수의 구체예에서, 충전제 물질(230) 및/또는 타이 층(240)은 충전제 물질 및/또는 타이 층 상에 상피가 배치되는 경우에 침식되는 생분해성 물질을 포함할 수 있다. 생분해성 충전제 물질 및/또는 타이 층은 콜라겐, 피브린 또는 생분해성 폴리에스테르, 예를 들어, 폴리락트산, 폴리글리콜산 및 폴리카프롤락톤 중 하나 이상을 포함할 수 있다. 일부 구체예에서, 충전제 물질(230) 및/또는 타이 층(240)은 상피가 이식가능한 물질을 덮은 후에 각막에 존재하는 이식가능한 물질을 포함할 수 있다. 이식가능한 물질은 충전제 물질(130) 및/또는 타이 층(140)을 참조로 하여 상기 기재된 물질 중 다수의 물질을 포함할 수 있다. 이식가능한 물질은 공지된 이식가능한 물질, 예를 들어, 퍼플루오로카본, 폴리에틸렌, 폴리프로필렌을 포함할 수 있다.
- [0396] 도 2d는 치료 렌즈(299) 및 치료 렌즈(299)의 부분(295)이 각막으로부터 탈피됨에 따라 상피 층의 구심성 발달을 갖는 상피 층의 재생을 도시한다. 치료 렌즈(299)는 상기 기재된 광학 표면(152) 및 (252)과 유사한 전방 광학 표면을 포함한다. 층(130L), 층(230L), 충전제 물질(130) 및 충전제 물질(230)과 유사한 충전제 물질(280)의 층(280L)이 각막에 적용되고, 경화되어, 상기 기재된 타이 층(140) 및 타이 층(240)과 유사한 타이 층(290)을 형성할 수 있다. 타이 층(290)은 하부 표면(292), 또는 후방 표면, 및 상부 표면(294), 또는 전방 표면을 포함한다. 재생된 상피(262)는 리딩 엣지(262A), 예를 들어, 구심적으로 발달하고, 충전제 물질(280) 및/또는 타이 층(290)을 이동시키고/시키거나 부수는 렌즈의 부착된 부분의 둘레를 에두르는 리딩 엣지를 포함함으로써, 부분(295)은 상피가 구심적으로 발달함에 따라 렌즈(299)로부터 탈피된다. 상피가 지속적으로 발달함에 따라, 추가 부분이 층(280L) 및/또는 타이 층(290)으로부터 탈피될 수 있다. 충전제 물질(280)의 두께(282)는 상기 기재된 두께(132) 및 두께(232)와 유사할 수 있다. 충전제 물질(290)은 상기 기재된 충전제 물질(230)과 유사한 충전제 물질을 포함할 수 있다.
- [0397] 도 3a는 안구로의 치료 충전제 물질(330)의 적용을 도시한다. 충전제 물질(330)은 다수의 방식, 예를 들어, 주사기로부터 안구로 적용되는 액체의 점적으로 적용되어, 상기 점적이 안구의 상피 결함 상에 퍼져 이를 덮도록 안구에 적용될 수 있다. 충전제 물질(330)은 상피가 재생되면서 안구에 대해 보호 코팅을 형성시키기 위해 블로킹 물질(310)에 배치된 개구(310A)를 이용하여 안구에 적용될 수 있다. 개구(310A)는 노출된 각막 표면 및/또는 보우만막 상의 안구에 충전제 물질(330)을 적용시키도록 형성될 수 있다. 충전제 물질(330)은, 각막과 에어로졸, 예를 들어, 각막(10)의 노출된 전방 표면을 향하게 되는 작은 입자를 포함하는 에어로졸 스프레이(320)를 이용한 에어로졸의 공급원 사이에 배치된 개구(310)를 이용하여 다수의 방식으로 안구로 적용될 수 있다. 에어로졸 스프레이가 도시되나, 충전제 물질(330)은 다수의 방식으로 층(330L)을 형성하도록 적용될 수 있다. 충전제 물질(330)은 상기 기재된 바와 같이 2 성분 시스템을 포함할 수 있다. 충전제 물질(330)은 상피 상의 증착을 억제하거나 최소화시키기 위해 박리 프로파일(20)에 적용될 수 있다. 충전제 물질(330)은 상기 기재된

충전제 물질을 포함할 수 있다.

[0398] 도 3b는 렌즈(360)를 포함하는 몰드를 이용하여 도 3a의 충전제 물질(330)을 몰당시켜 각막 상의 원위치(in situ)에서 치료 렌즈(350)를 형성시키는 것을 도시한다. 치료 렌즈(360)는 공지된 치료 렌즈 물질, 예를 들어, 낮은 함수량, 예를 들어, 약 25% 이하의 함수량의 실리콘 물질, 높은 함수량, 예를 들어 약 25% 이상의 함수량의 실리콘 물질, 폴리메틸메타크릴레이트(이후, "PMMA"), 하이드로겔 물질, 또는 하기와 같은 기타 물질을 단일 하거나 다양한 조합(즉, "공중합체")으로 포함할 수 있다: HEMA 2-히드록시에틸메타크릴레이트; MA 메타크릴산; MMA 메틸 메타크릴레이트; NVP N-비닐 피롤리돈; PC 포스포릴콜린; PVA 폴리 비닐 알코올; PVP 폴리비닐 피롤리돈 및 경질 치료 렌즈, 예를 들어, PMMA 또는 하기 물질 중 하나 이상을 단일하게 또는 조합하여 포함하는 경질 치료 렌즈(가스 투과성 치료 렌즈는 보다 경질이고/보다 경직되고, 실리콘 기재이나, 연성 렌즈 보다 큰 산소 투과성을 갖고, 상기 물질을 단독 및 공중합체로 포함한다): DMA N,N-디메틸아크릴아미드; HEMA 2-히드록시에틸메타크릴레이트; MA 메타크릴산; NVP N-비닐 피롤리돈; TPVC 트리스-(트리메틸실록시실릴) 프로필비닐 카르바메이트; NCVE N-카르복시비닐 에스테르; PBVC 폴리[디메틸실록시] 디 [실릴부탄올] 비스[비닐 카르바메이트]; PVP 폴리비닐 피롤리돈. 경질 렌즈 물질을 포함하는 치료 렌즈는 상처 상의 렌즈 압력, 예를 들어, 환자가 눈을 깜빡이는 경우의 렌즈 압력을 감소시킬 수 있다. 렌즈(360)는 하부 표면(362), 또는 후방 표면, 및 상부 표면(364), 또는 전방 표면을 포함한다. 하부 표면(362)은 각막 상에 적합되고, 요망되는 형태로 치료 렌즈(350)를 형성시키도록 성형된다. 하부 표면(362)은 박리되지 않은 각막, 예를 들어, 각막의 굴곡의 반지름에 해당하는 굴곡의 반지름을 갖는 각막 상에서 적합되도록 성형된 주위 부분(362P)을 포함한다. 하부 표면(362)은 박리 프로파일(20), 예를 들어, 각막의 소기의 박리 후 굴곡, 예를 들어, 박리 프로파일(20)의 굴곡의 소기의 광 파워(optical power)의 약 ± 1 D 내의 굴곡에 해당하는 굴곡의 반지름을 갖는 박리 프로파일(20)에 해당하도록 성형된 중심 부분(362C)을 포함한다. 안구 상의 파면 형태를 박리하는 파면 박리와 함께, 파면 박리의 굴곡은 구체 및/또는 원통과 같은 파면 박리 프로파일의 저위(lower order) 교정을 포함할 수 있다.

[0399] 충전제 물질(330)은 경화되어 타이 층(340)을 형성할 수 있고, 이는 상기 기재된 타이 층의 경화와 유사하다. 타이 층(340)은 하부 표면(342), 또는 후방 표면, 및 상부 표면(344), 또는 전방 표면을 포함한다. 하부 표면(342)은 박리 프로파일(20)을 따라 실질 및/또는 보우만막에 부착된다. 타이 층(340)의 이러한 부착은 상피가 재생되는 경우에 층(340)이 각막 상에 유지되는 것을 가능케 하여, 상기 기재된 바와 같은 치료 장벽 및 치료 광학 표면을 제공할 수 있다.

[0400] 도 3b1은 도 3b의 치료 렌즈(350)를 몰당시키기 위해 사용되는 렌즈(360)의 세부를 도시한다. 하부 표면(362)의 주위 부분(362P)은 각막의 굴곡의 작업전 반지름에 해당하는 굴곡의 주위 반지름 R_p 를 포함한다. 본 발명의 구체예와 관련된 연구는 대부분의 인간 환자가 각막에 판독에 기초하여 각막의 굴곡의 약 2 D 이내의 R_p , 예를 들어, 약 42 D, 44 D 및 46 D의 각막 곡률(corneal power)에 해당하는 굴곡으로 적합화될 수 있는 것을 나타낸다. 환자는 각막에 판독에 기초하여 각막의 굴곡의 약 1 D, 예를 들어, 약 0.5 D 이내의 R_c , 예를 들어, 약 0.5 D 증분의 약 35 D 내지 약 50 D의 박리 후 각막 곡률에 해당하는 굴곡으로 적합화될 수 있다. 예시적 구체예에서, R_p 의 3개의 값이 선택될 수 있고, R_c 의 32개의 값이 선택될 수 있어, 약 96개 렌즈를 포함하는 키트가 환자용 렌즈를 선택하기 위해 사용될 수 있다. 하부 표면(362)의 중심 부분(362C)은 실질 및/또는 보우만막의 소기의 작업 후 굴곡에 해당하는 굴곡의 중심 반지름(362C)을 포함한다. 둘레를 에두르는 경계(362B), 예를 들어, 환형 경계가 주위 부분(362P)을 따라 중심 부분(362C) 근처에 달한다.

[0401] 치료 렌즈(350)는 각막 상의 치료 렌즈(360) 위치를 포함하는 몰드를 이용하여 각막 상에 원위치에서 몰당될 수 있다. 주위 부분(362P)은 상피의 박리되지 않은 주위와 함께 정렬된다. 중심 부분(362C)은 박리 프로파일(20)과 함께 정렬된다. 충전제 물질(330)은 타이 층(340)을 형성하도록 배열된다. 타이 층(340)은 경계(20B) 근처의 박리 프로파일(20) 및 보우만막과 함께 노출된 실질 조직에 부착하도록 배열된 하부 표면(342)을 포함한다. 타이 층(340)은 상부 표면(344)을 포함한다. 상부 표면(344)은 치료 렌즈(360)를 포함하는 몰드를 제거하도록 배열될 수 있다. 일부 구체예에서, 치료 렌즈(360)를 포함하는 몰드는 높은 함수량의 치료 렌즈, PTFE 코팅 및 공지된 낮은 접착 및/또는 낮은 마찰 표면, 예를 들어, 다듬어진 표면을 포함함으로써, 타이 층(340)이 박리 프로파일(360)을 규정하는 전방 실질 및/또는 보우만막에 부착되는 경우에 타이 층(340)으로부터 제거될 수 있다.

[0402] 도 3c는 제거되는 치료 렌즈(360)를 포함하는 몰드를 갖는 타이 층(340)을 포함하는 치료 렌즈(350)를 도시한다. 치료 렌즈(350)는 상기 기재된 바와 같이 각막으로의 물 수송을 억제하거나 최소화하고, 전방 실질 및/또는 보우만막의 조직을 보호하기 위한 광학 평탄화를 위한 두께(332)를 포함할 수 있다. 타이 층(340)은

상기 기재된 물질 및 두께를 포함할 수 있다.

- [0403] 도 3d는 상피 층 상에 형성된 플랩(320E)을 포함하는 타이 층(340E)을 갖는 치료 렌즈(350E)의 물당을 도시한다. 렌즈(350E)는 치료 렌즈(360)를 포함하는 몰드로 형성될 수 있다. 물질(330)과 유사한 충전제 물질(330E)이 상기 기재된 바와 같이 주위 상피 상에 적용될 수 있다. 치료 렌즈(360)를 포함하는 몰드는 충전제 물질 상에 위치될 수 있어, 충전제 물질(330E)이 온전한 상피(12) 상에 배치된다. 충전제 물질(330E)은 경화되어 플랩(320E)을 포함하는 타이 층(30E)을 형성할 수 있다. 타이 층(340E)은 하부 표면(342E), 또는 후방 표면, 및 상부 표면(344E), 또는 전방 표면을 포함한다. 하부 표면(342E)은 주위 부분(342EP) 및 중심 부분(342EC)을 포함한다. 상부 표면(344E)은 주위 부분(344EP) 및 중심 부분(344EC)을 포함한다. 둘레를 에두르는 경계(344EB)는 중심 부분과 주위 부분 사이의 중심 부분(344EC) 근처에 달한다. 중심 하부 표면(342EC)은 박리 프로파일(20)을 갖는 전방 실질 및/또는 보우만막에 부착된다. 중심 상부 표면은 상기 기재된 바와 같은 전방 광학 표면을 포함할 수 있다. 두께(332E)는 상기 기재된 바와 같이 광학 평탄화를 제공하고, 눈물로부터 실질로의 물 수송을 최소화하고, 실질 및/또는 보우만막을 보호하기에 충분하다.
- [0404] 충전제 물질(330E)은 상기 기재된 바와 같이 경화되어 타이 층(340E)을 형성할 수 있다. 타이 층(340E)은 하부 표면(342E), 또는 후방 표면, 및 상부 표면(344E), 또는 전방 표면을 포함한다. 하부 표면(342E)은 박리 프로파일(20)을 따라 실질 및/또는 보우만막에 부착된다. 타이 층(340E)의 이러한 부착은 상피가 재생되는 경우 층(340E)이 각막 상에 유지되어, 상기 기재된 바와 같이 치료 장벽, 치료 광학 표면 및 감소된 동통을 제공할 수 있다.
- [0405] 도 3e는 제거되는 치료 렌즈(360)를 포함하는 몰드를 갖는 치료 렌즈(350E)를 도시한다. 상피는 상기 기재된 바와 같이 상피의 구심적 발달로 플랩(320E) 하에서 발달할 수 있다.
- [0406] 각막 상에서의 원위치 물당은 각막 상에 충전제 물질을 두고, 각막 상에 몰드를 두고, 충전제 물질을 경화시켜 타이 층을 형성시키고, 몰드를 제거하는 단계를 포함할 수 있다. 원위치 물당은 톰슨(Thompson)의 미국 특허 제 5,163,596호 및 제 6,055,990호, 제 4,983,181호; 제 4,994,081호, 제 5,114,627호; 및 시베르키아(Civerchia)의 제 5,213,720호에 기재되어 있고, 이의 개시내용은 본원에 기재된 본 발명의 일부 구체예에 따른 조합에 적합할 수 있다. 타이 층을 형성하도록 경화된 충전제 물질은 박리될 수 있다. 미국 특허 제 4,923,467호; 제 5,156,622호; 제 5,196,027호 및 제 6,702,807호에는 박리가 기재되어 있고, 이의 개시내용은 본원에 기재된 본 발명의 일부 구체예에 따른 조합에 적합할 수 있다.
- [0407] 도 3f는 치료 충전제 물질(330)을 주입하고, 원위치에서 치료 렌즈를 형성시키기 위해 하나 이상의 채널(396)을 갖는 몰드(390)를 도시한다. 렌즈(392)는 치료 렌즈 성형 표면(392)을 포함할 수 있다. 표면(392)은 상기 기재된 바와 같이 비-접착성 및/또는 낮은 마찰의 코팅을 포함할 수 있다. 하나 이상의 채널(396)이 물질을 중앙에 주입하기는 것으로 도시되나, 주위로 물질을 주입하기 위해 하나 이상의 채널이 배치될 수 있고, 다수의 채널을 포함할 수 있다.
- [0408] 도 4a는 상피가 재생되는 동안 안구에 대해 보호 코팅을 형성시키기 위해 블로킹 물질(410)에 배치된 개구(410A)를 갖는 안구로의 치료 충전제 물질(430)의 적용을 도시한다. 충전제 물질(430)은 상기 기재된 바와 같은 충전제 물질을 포함할 수 있다. 개구(410A)는 노출된 각막 표면 및/또는 보우만막 상의 안구에 충전제 물질(430)을 적용시키도록 성형될 수 있다. 충전제 물질(430)은 각막과 에어로졸, 예를 들어, 각막(10)의 노출된 전방 표면을 향하게 되는 작은 입자를 포함하는 에어로졸 스프레이(420)를 이용한 에어로졸의 공급원 사이에 배치된 개구(410)를 이용하는 다수의 방식으로 안구로 적용될 수 있다. 에어로졸 스프레이가 도시되나, 충전제 물질(430)은 상기 기재된 바와 같은 다수의 방식으로 적용될 수 있다. 충전제 물질(430)은 상기 기재된 바와 같이 2 성분 시스템을 포함할 수 있다. 충전제 물질(430)은 상피 상의 증착을 억제하거나 최소화시키기 위해 박리 프로파일(20) 상에 적용될 수 있다. 일부 구체예에서, 충전제 물질(430)은, 예를 들어, 상기 기재된 바와 같이 플랩을 형성시키기 위해 상피 상에 적용될 수 있다.
- [0409] 도 4b는 치료 물질(430)의 층(430L)을 형성시키기 위해 치료 렌즈(460)를 포함하는 몰드를 이용한, 도 4a의 충전제 물질(430)의 물당을 도시한다. 층(430L)은 두께(532)를 포함한다. 층(430L)은 각막 상에서 원위치에서 형성된 치료 렌즈(450)를 포함할 수 있다. 치료 렌즈(460)는 공지된 치료 렌즈 물질, 예를 들어, 낮은 함수량, 예를 들어, 약 25%의 함수량의 실리콘 물질, 높은 함수량, 예를 들어, 약 25%의 함수량의 실리콘 물질, 폴리메틸메타크릴레이트(이후, "PMMA"), 하이드로겔 물질, 및 경질 치료 렌즈 물질, 예를 들어, PMMA를 포함할 수 있다. 경질 렌즈 물질을 포함하는 치료 렌즈는, 예를 들어, 환자가 눈을 깜빡이는 경우에 상처에서 렌즈 압력을 감소시킬 수 있다. 치료 렌즈(460)는 하부 표면(462), 또는 후방 표면, 및 상부 표면(464), 또는 전방 표면을

포함한다. 렌즈(460)는 두께(466)를 포함한다. 상부 표면(464)은 박리 프로파일(20) 상의 중심 부분(464C) 및 주위 부분(464P)을 포함한다. 경계(464B)는 중심 부분과 주위 부분(464P) 사이의 중심 부분(464C) 근처에 달한다. 상부 표면(464)은 치료 렌즈의 전방 표면을 포함하고, 거리(468)를 갖는 박리 프로파일(20)을 갖는 박리 표면으로부터 분리될 수 있다. 중심 부분(464C)은 환자에게 광학 교정을 제공하기 위해 실질의 박리 프로파일(20)의 굴곡의 반지름에 해당하는 굴곡의 반지름을 포함한다. 하부 표면(462)은 각막 상에 적합되고, 요망되는 형태를 갖는 치료 렌즈(450)를 형성시키도록 성형될 수 있다. 하부 표면(462)은, 예를 들어, 상기 기재된 바와 같이 각막의 굴곡의 반지름에 해당하는 굴곡의 반지름을 갖는 박리되지 않은 각막 상에서 적합되도록 성형된 주위 부분(462P)을 포함한다. 하부 표면(462)은, 예를 들어, 상기 기재된 바와 같이 박리 프로파일(20)의 소기의 굴곡과 같은 각막의 소기의 박리 후 굴곡에 해당하는 굴곡의 반지름을 갖는 박리 프로파일(20)에 해당하도록 성형될 수 있는 중심 부분(462C)을 포함한다. 안구 상의 파면 형태를 박리하는 파면 박리와 함께, 파면 렌즈의 굴곡은 구체 및/또는 원통과 같은 파면 박리 프로파일의 저위 교정에 해당할 수 있다.

[0410] 충전제 물질(430)은 상기 기재된 바와 같이 경화되어 타이 층(440)을 형성할 수 있다. 타이 층(440)은 하부 표면(442), 또는 후방 표면, 및 상부 표면(444), 또는 전방 표면을 포함한다. 하부 표면(442)은 박리 프로파일(20)을 따라 실질 및/또는 보우만막에 부착된다. 타이 층(440)의 이러한 부착은 상피가 재생되는 경우 층(440)이 각막 상에 유지되어, 상기 기재된 바와 같은 치료 장벽, 치료 광학 표면 및/또는 심경 섬유 및 스트로마 및/또는 보우만막의 보호를 제공하는 것을 가능케 할 수 있다.

[0411] 치료 렌즈(460)는 치료 렌즈를 상피에 부착시키기 위한 주위 구조를 포함할 수 있다. 주위 구조는 렌즈의 개구를 통해 상피로 접착제를 적용시키는 개구(470)를 포함하는 다수의 형태를 포함할 수 있다. 주위 구조는 개구와 유체 소통하는 원주의 환형 채널(472)을 포함하여, 이는 접착제가 치료 렌즈의 주위 근처에 퍼지는 것을 가능케 할 수 있다. 접착제의 이러한 퍼짐은 치료 렌즈(460)로의 접착제의 개선된 부착, 및 각막으로의 접착 물질의 개선된 부착을 제공할 수 있다. 치료 렌즈(460)는 접착제를 렌즈에 부착시키기 위한 추가 구조, 예를 들어, 세레이션(serration), 캐슬레이션(castellation) 등을 이용한 렌즈의 조도화를 포함할 수 있다.

[0412] 도 4c는 상피로의 치료 렌즈의 주위 부착을 갖는, 도 4a 및 4b의 경화된 충전제 물질 및 치료 렌즈를 포함하는 치료 렌즈를 도시한다. 충전제 물질(430)은 상기 기재된 바와 같은 충전제 물질을 포함할 수 있고, 이는 경화되어 상기 기재된 바와 같은 타이 층을 형성할 수 있다. 접착제(480)는 개구(470)에 배치된다. 접착제(480)는 상피 및/또는 렌즈(560)에 부착시키기 위해 채널(472)에 달하는 부분(482)을 포함한다. 접착제(480)는 상기 기재된 접착제 및/또는 타이 층 물질, 또는 아크릴레이트, 예를 들어, 시아노아크릴레이트를 포함할 수 있다. 접착제(480)는 본원에 기재된 바와 같은 합성 접착제, 생물학적 유래 접착제, 하이브리드 접착제 또는 재조합 접착제 중 하나 이상을 포함할 수 있다.

[0413] 치료 렌즈(460)는 치료제를 포함할 수 있다. 치료제는 진통제, 항염증제, 항생제, 비스테로이드성 항염증제, 스테로이드 또는 상피화를 향상시키는 상피 성장 인자 중 하나 이상을 포함할 수 있다. 진통제는 가바펜틴, 프로파라카인, 리도카인, 또는 테트라카인 또는 이의 유도체 중 하나 이상을 포함할 수 있다. 항생제는 토브라마이신 또는 이의 유도체를 포함할 수 있다. 비스테로이드성 항염증제는 디클로페낙, 네파페낙, 또는 수프로펜 또는 이의 유도체 중 하나 이상을 포함할 수 있다. 스테로이드는 플루오로메톨론, 텍사메타손 또는 프레드니솔론 또는 이의 유도체 중 하나 이상을 포함할 수 있다. 성장 인자는 섬유모세포 성장 인자, 피브로넥틴, 또는 아르기닌 글리신 아스파르트산(RGD) 함유 펩티드 서열 또는 이의 유도체 중 하나 이상을 포함할 수 있다.

[0414] 일부 구체예에서, 진통성 치료제는, 예를 들어, 각막을 마비시키지 않으면서 진통 효과를 갖고, 동통을 감소시키는 양으로 각막으로 전달되도록 형성된 진통성 치료제를 포함할 수 있다.

[0415] 치료 렌즈(460) 하의 재생된 상피(412)는 치료 렌즈 하에 배치된 타이 층을 포함하는 경화된 치료 충전제 물질(430)을 대체할 수 있다. 재생된 상피(412)는 경화된 치료 충전제 물질을 대체하는 리딩 엣지(412A)와 함께 구심적으로 발달한다. 치료 렌즈는, 예를 들어, 치료 충전제 물질을 치료 렌즈 하로부터 배출시키기 위해 이를 통과시키는 채널을 포함할 수 있다. 치료 렌즈는 상피가 실질적으로 재생되는 경우에 제거되거나, 각막으로부터 방출될 수 있다. 본 발명의 구체예와 관련된 연구는 상피에 적용된 접착제가 약 하루 내지 1 주일 내에 탈피될 수 있도록 상피가 자연적으로 재생됨을 암시한다. 치료 렌즈는, 예를 들어, 약 20% 내지 약 80%의 함수량을 갖는 치료 렌즈를 이용하여, 각막으로부터 치료 렌즈를 방출시키기 위해 접착제로부터 분리될 수 있다.

[0416] 도 5a는 안구로의 치료 충전제 물질(530)의 적용을 도시한다. 충전제 물질(530)은, 예를 들어, 상기 기재된 바와 같은 개구를 이용하는 다수의 방식으로 안구에 적용될 수 있다. 작은 입자를 포함하는 에어로졸 스프레이(520)가 각막(10)의 노출된 전방 표면으로 향하게 된다. 에어로졸 스프레이가 제시되지만, 충전제 물질(530)은

상기 기재된 바와 같은 다수의 방식으로 적용될 수 있다. 충전제 물질(530)은 상기 기재된 바와 같은 충전제 물질, 예를 들어, 2개 부분의 시스템을 포함할 수 있다. 충전제 물질(530)은 상피 상의 증착을 억제하거나 최소화시키기 위해 박리 프로파일(20) 상에 적용될 수 있다. 일부 구체예에서, 충전제 물질(530)은 상기 기재된 바와 같이 상피 상에 적용될 수 있다.

[0417] 도 5b는 치료 렌즈(560) 및 치료 충전제 물질(530)의 층(530L)을 포함하는 치료 렌즈를 도시한다. 충전제 물질(530)은 치료 렌즈(560)로 유지될 수 있다. 치료 렌즈는 치료 렌즈(560) 및 치료 층(530L)을 포함할 수 있다. 층(530L)은 두께(532)를 포함한다. 층(530L)은 원위치에서 성형되어, 각막 상의 원위치에서 성형된 치료 렌즈(550)를 형성할 수 있다. 렌즈(560)는 하부 표면(562), 또는 후방 표면, 및 상부 표면(564), 또는 전방 표면을 포함한다. 렌즈(560)는 두께(566)를 포함한다. 상부 표면(564)은 박리 프로파일(20) 상의 중심 부분(564C) 및 주위 부분(564P)을 포함한다. 경계(564B)는 중심 부분과 주위 부분(564P) 사이의 중심 부분(564C) 근처에 달한다. 상부 표면(564)은 박리 프로파일(20)과 함께 박리 표면으로부터 거리(568)로 떨어져 있을 수 있다. 상부 표면(564)은 치료 렌즈의 전방 표면을 포함하고, 박리 프로파일(20)과 함께 박리 표면으로부터 거리(568)로 떨어져 있을 수 있다. 중심 부분(564C)은 환자에게 광학 교정을 제공하기 위해 실질의 박리 프로파일(20)의 굴곡의 반지름에 해당하는 굴곡의 반지름을 포함한다. 하부 표면(562)은 각막 상에 적합되고, 상기 기재된 바와 같은 요망되는 형태를 갖는 치료 렌즈(550)를 형성하도록 성형될 수 있다. 하부 표면(562)은, 예를 들어, 상기 기재된 바와 같은 각막의 굴곡의 반지름에 해당하는 굴곡의 반지름을 갖는, 박리되지 않은 각막 상에 적합되도록 성형된 주위 부분(562P)을 포함한다. 하부 표면(562)은, 예를 들어, 박리 프로파일(20)의 소기의 굴곡과 같은 각막의 소기의 박리 후 굴곡에 해당하는 굴곡의 반지름을 갖는 박리 프로파일(20)에 해당하도록 성형될 수 있는 중심 부분(562C)을 포함한다. 안구 상의 파면 형태를 박리하는 파면 박리와 함께, 실질 및/또는 보우만막 내의 박리 프로파일의 굴곡은 구체 및 원통과 같은 파면 박리의 저위 교정에 해당할 수 있다.

[0418] 치료 렌즈(560)는 상피로 치료 렌즈를 부착시키기 위한 주위 구조를 포함할 수 있다. 주위 구조는 렌즈의 개구를 통해 상피에 접착제를 적용하기 위한 개구(570)를 포함하는 다수의 형태를 포함할 수 있다. 주위 구조는 접착제가 치료 렌즈 주위 근처에 퍼지는 것을 가능케 하기 위해, 개구와 유체 소통하는 원주의 환형 채널(572)을 포함할 수 있다. 접착제의 이러한 퍼짐은 치료 렌즈(560)로의 개선된 부착 및 각막으로의 접착 물질의 개선된 부착을 제공할 수 있다. 치료 렌즈(560)는 렌즈에 접착제를 부착시키기 위한 추가 구조, 예를 들어, 세레이션, 캐슬레이션 등을 이용한 렌즈의 조도화를 포함할 수 있다.

[0419] 충전제 물질(530)은 눈물로부터의 물 수송을 최소화시키고, 상기 기재된 바와 같이 각막을 보호하는 굴절 지수 및 장벽 특성을 갖는 다수의 물질을 포함할 수 있다. 타이 층을 형성할 수 있는 충전제 물질 외에 또는 이와 함께, 상기 기재된 바와 같이 충전제 물질(530)은 다양한 치료 액체, 다양한 수화 고체 물질, 예를 들어, 낮은 점착을 갖는 겔, 및/또는 점탄성 물질을 포함할 수 있다. 낮은 점착을 갖는 수화 고체 물질은 히알루론산을 포함할 수 있다. 충전제 물질(530)은 점착성의 고도로 점성인 낮은 부착성의 겔 유사 용액, 예를 들어, 미국 특허 제 5,814,329호 및 제 5,942,243호 및 미국 공개 공보 제 2004/0143026호에 기재된 바와 같은 점착제 및/또는 생체접착제를 포함할 수 있다. 충전제 물질(530)은 액체, 예를 들어, 고삼투 지수 매칭 용액(hyperosmotic index matching solution) 및/또는 소수성 용액, 예를 들어, 실리콘 오일, 텍스트란 설페이트 및/또는 글리세린을 포함할 수 있다. 충전제 물질(530)은 어드밴스드 메디칼 옵틱스(Advanced Medical Optics)사에서 힐-온™(Heal-On™)으로 시판되는 점탄성 히알루론산을 포함할 수 있다. 충전제 물질(530)은 의가소성(pseudoplastic) 물질을 포함할 수 있고, 여기서 전단 속도가 증가함에 따라 점성도가 감소하고, 이는 전단 담화(shear thinning)로도 언급된다. 의가소성 물질은 공지된 의가소성 물질, 예를 들어, 복합 용액을 포함할 수 있다. 충전제 물질(530)은 메틸셀룰로오스를 포함할 수 있다. 치료 렌즈는 상기 기재된 바와 같은 다수의 물질을 포함할 수 있고, 예를 들어, 환자가 눈을 깜빡이는 경우 상처 상의 렌즈 압력을 감소시키거나 최소화시킬 수 있는 경질 렌즈 물질을 포함할 수 있다. 연성 렌즈 물질은 또한 환자가 눈을 깜빡이는 경우에 상처 상의 압력을 적어도 부분적으로 감소시킬 수 있다.

[0420] 충전제 물질(530)은 렌즈가 각막에 위치되고/되거나 부착되는 경우에 렌즈 하에 주입될 수 있다. 다수의 구체예에서, 충전제 물질(530)은, 예를 들어, 상피가 발달하고 충전제 물질(530)을 대체하는 경우에 낮은 전단하에서 유동하는 점탄성 또는 의가소성 물질을 포함할 수 있다. 이러한 물질은 또한, 예를 들어, 상피가 재생되는 경우에 치료적 경감을 제공하기 위해 각막에 렌즈가 부착되는 경우에 렌즈 하에 유지될 수 있다.

[0421] 충전제 물질(530)은 치료제를 포함할 수 있다. 치료제의 전달을 위해 다수의 충전제 물질이 사용될 수 있으나, 치료제는 미국 특허 제 5,814,329호 및 제 5,942,243호 및 미국 공개 공보 제 2004/0143026호에 기재된 바와 같은 점착성의 고도로 점성인 낮은 부착성의 겔 유사 용액, 예를 들어, 점착제 및/또는 생체접착제를 포함하는

충전제 물질(530)과 조합된다. 치료제는 진통제, 항염증제, 항생제, 비-스테로이드성 항염증제, 스테로이드 또는 상피화를 향상시키는 상피 성장 인자 중 하나 이상을 포함할 수 있다. 진통제는 가바펜틴, 프로파라카인, 리도카인, 또는 테트라카인 또는 이의 유도체 중 하나 이상을 포함할 수 있다. 항생제는 토브라마이신 또는 이의 유도체를 포함할 수 있다. 비스테로이드성 항염증제는 디클로페낙, 네파펜나, 또는 수프로펜 또는 이의 유도체 중 하나 이상을 포함할 수 있다. 스테로이드는 플루오로메틸론, 텍사메타손 또는 프레드니솔론 또는 이의 유도체 중 하나 이상을 포함할 수 있다. 성장 인자는 섬유모세포 성장 인자, 피브로넥틴, 또는 아르기닌 글리신 아르파르트산(RGD) 함유 펩티드 서열 또는 이의 유도체 중 하나 이상을 포함할 수 있다.

[0422] 일부 구체예에서, 진통성 치료제는, 예를 들어, 각막을 마비시키지 않으면서 진통 효과를 갖고 동통을 감소시키기 위한 양으로 각막에 전달되도록 형성된 진통 치료제를 포함할 수 있다.

[0423] 도 5b1은 도 5b의 치료 층(530L)을 형성시키기 위해 사용되는 치료 렌즈(560)의 세부도를 도시한다. 하부 표면(562)의 주위 부분(562P)은 각막의 굴곡의 작업전 반지름에 해당하는 굴곡의 주위 반지름 R_p 를 포함한다. 하부 표면(562)의 중심 부분(562C)은 각막의 소기의 작업 후 굴곡에 해당할 수 있는 굴곡의 중심 반지름 R_c 를 포함한다. 전방 상부 표면(564C)은 환자의 시력을 교정하기 위한 굴곡의 반지름을 포함할 수 있다.

[0424] 도 5b2는 도 5b의 치료 렌즈(560)의 평면도를 도시한다. 치료 렌즈(560)는 중심 부분(560C), 원주의 환형 부분(560P), 개구(570) 및 원주의 환형 채널(572)을 포함한다.

[0425] 도 5b3은 상기 기재된 바와 같이 치료 렌즈(585)를 통해 접착제를 이용하여 상피의 주위에 렌즈를 부착시키는 주위 개구(587)를 도시한다.

[0426] 도 5b4는 치료 렌즈(585)를 통해 상피의 주위로 렌즈를 부착시키는 주위 개구(586), 및 상기 기재된 바와 같이 상피 층이 구심적으로 이동함에 따라 렌즈 하에서부터 물질을 방출시키는 렌즈의 하부측 또는 후방측 상의 표면 채널(588)을 도시한다. 본 발명의 구체예와 관련된 연구는 상피가 치료 충전제 물질, 예를 들어, 타이 층 및/또는 겔을 대체하여, 상피가 구심적으로 발달함에 따라 충전제 물질이 채널을 통해 통과할 수 있는 것을 암시한다.

[0427] 도 5b5는 치료 렌즈(590) 및 충전제 물질(593)을 포함하는 치료 렌즈를 도시한다. 치료 렌즈(590)는 렌즈(593L)를 포함할 수 있는 치료 층(594)의 형태로 충전제 물질(593)을 보유할 수 있다. 충전제 물질(593)은 상기 기재된 바와 같은 충전제 물질을 포함할 수 있고, 상기 기재된 바와 같이 경화되어 타이 층을 형성할 수 있다. 치료 렌즈(590)는 상기 기재된 바와 같이 박리되지 않은 주위 각막의 굴곡을 적합화시키기 위해 굴곡의 후방 반지름 R_{post} 를 갖는 후방 표면(592)을 포함한다. 치료 렌즈(590)는 상기 기재된 바와 같이 환자에 대해 광학 교정을 제공하기 위한 굴곡의 전방 반지름 R_{ant} 를 포함한다. 굴곡의 전방 반지름은, 예를 들어, 소기의 박리 프로파일(20)에 대해 반응으로 환자의 시력을 교정하기 위한 박리 프로파일(20)에 해당할 수 있다. 치료 렌즈(590)는 상기 기재된 바와 같은 굴절 지수를 포함할 수 있다. 치료 층(594)은 환자의 시력을 개선시키고, 하부의 각막 조직을 보호하기 위해 각막의 요철부를 평탄화시킬 수 있고, 충전제 물질(593)은 상기 기재된 바와 같이 눈물로부터의 물 수송을 최소화시키는 물질을 포함할 수 있다. 치료 렌즈(590)는 상기 기재된 바와 같이 각막에 치료 렌즈를 부착시키기 위한 주위 구조를 포함할 수 있다.

[0428] 도 5c는 치료 렌즈 하에 배치된 치료 충전제 물질(530)을 대체하는 치료 렌즈(560) 하의 재생된 상피(512)를 도시한다. 재생된 상피(512)는 상기 기재된 바와 같이 치료 충전제 물질을 대체하는 리딩 엣지(512A)를 이용하여 구심적으로 발달한다. 상기 기재된 바와 같이, 치료 렌즈는, 예를 들어, 치료 렌즈 아래로부터 치료 충전제 물질을 배출시키기 위해 이를 통과시키는 채널을 포함할 수 있다.

[0429] 도 5a 및 5B의 경화된 충전제 물질을 포함하는 치료 렌즈는 상피로의 치료 렌즈의 주위 부착을 포함할 수 있다. 접착제(580)는 개구(580)에 배치될 수 있다. 접착제(580)는 상피 및/또는 렌즈(560)로의 부착을 위해 채널(572)까지 달하는 부분(582)을 포함한다. 접착제(580)는 상기 기재된 바와 같은 접착제를 포함할 수 있다.

[0430] 도 6a는 안구로의 치료 충전제 물질(630)의 적용을 도시한다. 충전제 물질(630)은, 예를 들어, 상기 기재된 개구를 이용하는 다수의 방식으로 안구에 적용될 수 있다. 작은 입자를 포함하는 에어로졸 스프레이(620)가 각막(10)의 노출된 전방 표면을 향하게 된다. 에어로졸 스프레이가 도시되나, 충전제 물질(630)은 상기 기재된 바와 같은 다수의 방식으로 적용될 수 있다. 충전제 물질(630)은 상기 기재된 바와 같이 경화되어 타이 층, 예를 들어, 상기 기재된 바와 같은 2개 부분 접착제를 형성할 수 있는, 상기 기재된 바와 같은 충전제 물질을 포함할 수 있다. 충전제 물질(630)은 상기 기재된 바와 같이 상피 상의 증착을 억제하거나 최소화시키기 위해 박리 프

로파일(20) 상에 적용될 수 있다. 일부 구체예에서, 충전제 물질(630)은 상기 기재된 바와 같이 상피 상에 적용될 수 있다.

[0431] 도 6b는 치료 렌즈(660), 및 경화되어 타이 층(640)을 형성하는 충전제 물질(630)의 층(630L)을 포함하는 치료 렌즈를 도시한다. 층(630L)은 두께(632)를 포함한다. 충전제 물질(630)은 상기 기재된 바와 같은 충전제 물질을 포함할 수 있다. 치료 렌즈(660)는 상기 기재된 바와 같은 치료 렌즈 물질을 포함할 수 있다. 치료 렌즈(660)를 포함하는 몰드가 각막 상의 원위치에서 치료 렌즈(650)를 형성할 수 있다. 렌즈(660)는 하부 표면(662), 또는 후방 표면, 및 상부 표면(664), 또는 전방 표면을 포함한다. 렌즈(660)는 두께(666)를 포함한다. 상부 표면(664)은 박리 프로파일(20) 상의 중심 부분(664C) 및 주위 부분(664P)을 포함한다. 경계(664B)는 중심 부분과 주위 부분(664P) 사이의 중심 부분(664C) 부근에 달한다. 상부 표면(664)은 박리 프로파일(20)로 박리 표면으로부터 거리(668)로 떨어져 있을 수 있다. 상부 표면(664)은 치료 렌즈의 전방 표면을 포함한다. 중심 부분(664C)은 환자에게 광학 교정을 제공하기 위해 실질의 박리 프로파일(20)의 굴곡의 반지름에 해당하는 굴곡의 반지름을 포함한다. 하부 표면(662)은 각막 상에서 적합되고, 요망되는 형태를 갖는 치료 렌즈(650)를 형성하도록 성형될 수 있다. 하부 표면(662)은, 예를 들어, 각막의 굴곡의 반지름에 해당하는 굴곡의 반지름을 갖는, 박리되지 않은 각막 상에서 적합화되도록 성형된 주위 부분(662P)을 포함한다. 하부 표면(662)은, 예를 들어, 박리 프로파일(20)의 소기의 굴곡과 같은 각막의 소기의 박리 후 굴곡에 해당하는 굴곡의 반지름을 갖는, 박리 프로파일(20)에 해당하도록 성형될 수 있는 중심 부분(662C)을 포함한다. 안구 상에서 복잡한 형태를 박리하는 파면 박리와 함께, 복합 렌즈의 굴곡은 구체, 원통 및 축과 같은 파면 박리의 저위 교정에 해당할 수 있다.

[0432] 충전제 물질(630)은 경화되어 타이 층(640)을 형성할 수 있다. 타이 층(640)은 하부 표면(642), 또는 후방 표면, 및 상부 표면(644), 또는 전방 표면을 포함한다. 하부 표면(642)은 박리 프로파일(20)을 따라 실질 및/또는 보우만막에 부착된다. 타이 층(640)의 상부 표면(644)은 치료 렌즈(660)의 하부 표면(662)에 부착된다. 이러한 타이 층(640)의 부착은 상피가 재생되는 경우에 타이 층(640)이 각막에 남아있는 것을 가능케 하여, 상기 기재된 바와 같은 치료 장벽 및 치료 광학 표면을 제공할 수 있다.

[0433] 도 6c는 재생된 상피(612)가 치료 렌즈 하에 배치된 치료 충전제 물질(630)을 대체하도록 하는, 치료 렌즈(660) 하에 배치된 재생 상피(612)를 갖는 치료 렌즈를 도시한다. 재생 상피(612)는 타이 층(640)을 포함하는 경화된 치료 충전제 물질을 대체하는 리딩 엣지(612A)를 이용하여 구심적으로 발달한다. 상기 기재된 바와 같이, 치료 렌즈는, 예를 들어, 치료 렌즈 아래로부터 경화된 치료 충전제 물질을 배출시키기 위해 이를 통과시키는 채널, 예를 들어, 도 5b4를 참조로 하여 상기 기재된 바와 같이 하부 표면에 배치된 구심적으로 발달하는 표면 채널을 포함할 수 있다.

[0434] 도 7a는 각막과 치료 렌즈 사이에 배치된 눈물 액체(730)를 이용하여 각막 상피에 부착된 치료 렌즈(760)를 포함하는 치료 렌즈를 도시한다. 본 발명의 구체예와 관련된 연구는 치료 렌즈를 각막에 부착시키는 것이 렌즈의 이동을 감소시켜, 각막 조직 상에서 렌즈의 활주를 억제하거나 최소화시켜, 환자에게 개선된 상피 치유 및/또는 감소된 동통을 제공할 수 있는 것을 암시한다. 치료 렌즈는 상기 기재된 바와 같은 다수의 치료 렌즈 물질을 포함할 수 있고, 경질 렌즈 물질, 예를 들어, PMMA를 포함하여, 예를 들어, 환자가 눈을 깜빡이는 경우에 상처 상에서의 렌즈 압력을 감소시킬 수 있다. 렌즈(760)는 하부 표면(762), 또는 후방 표면, 및 상부 표면(764), 또는 전방 표면을 포함한다. 렌즈(760)는 두께(766)를 포함한다. 상부 표면(764)은 박리 프로파일(20) 상의 중심 부분(764C) 및 주위 부분(764P)을 포함한다. 경계(764B)는 중심 부분과 주위 부분(764P) 사이의 중심 부분(764C) 근처에 달한다. 상부 표면(764)은 치료 렌즈의 전방 표면을 포함한다. 상부 표면(764)은 박리 프로파일(20)로 박리 표면으로부터 거리(768)로 떨어져 있을 수 있다. 중심 부분(764C)은 실질의 박리 프로파일(20)의 굴곡의 반지름에 해당하는 굴곡의 반지름을 포함하여, 환자에게 광학 교정을 제공할 수 있다. 중심 부분(764C)은 실질의 소기의 박리 프로파일의 굴곡의 반지름에 해당하는 굴곡의 반지름을 포함하여, 환자에게 광학 교정을 제공할 수 있다. 하부 표면(762)은 각막 상에서 적합되고, 요망되는 형태를 갖는 치료 렌즈(750)를 형성하도록 성형될 수 있다. 하부 표면(762)은, 예를 들어, 각막의 굴곡의 반지름에 해당하는 굴곡의 반지름을 갖는 박리되지 않은 각막 상에 적합되도록 성형된 주위 부분(762P)을 포함한다. 하부 표면(762)은, 예를 들어, 박리 프로파일(20)의 소기의 굴곡과 같은 각막의 소기의 박리 후 굴곡에 해당하는 굴곡의 반지름을 갖는, 박리 프로파일(20)에 해당하도록 성형될 수 있는 중심 부분(762C)을 포함한다. 안구 상에서 복합 형태를 박리하는 파면 박리와 함께, 파면 박리 프로파일의 굴곡은 구체 및 원통과 같은 파면 박리의 저위 교정에 해당할 수 있다.

[0435] 치료 렌즈(760)는 상피로 치료 렌즈를 부착시키는 주위 구조를 포함할 수 있다. 주위 구조는 렌즈의 개구를 통

해 상피로 접착제를 적용시키기 위한 개구(770)를 포함하는 다양한 형태를 포함할 수 있다. 주위 구조는 접착제가 치료 렌즈의 주위 근처에 퍼지는 것을 가능케 하기 위해 개구와 유체 소통하는 원주의 환형 채널(782)을 포함할 수 있다. 이러한 접착제의 퍼짐은 치료 렌즈(760)에 대한 접착제의 개선된 부착 및 각막에 대한 접착 물질의 개선된 접착을 제공할 수 있다. 치료 렌즈(760)는 접착제를 렌즈에 부착시키기 위한 추가 구조, 예를 들어, 세레이션, 캐슬레이션을 이용한 렌즈의 조도화를 포함할 수 있고 이는 상기에 기재되어 있다.

[0436] 도 7b는 치료 렌즈 하에 배치된 치료 충전제 물질(730)을 대체하는 치료 렌즈(760) 하의 재생된 상피(712)를 도시한다. 재생 상피(712)는 치료 충전제 물질을 대체하는 리딩 엣지(712A)를 이용하여 구심적으로 발달한다. 상기 기재된 바와 같이, 치료 렌즈는, 예를 들어, 치료 렌즈 아래서부터 치료 충전제 물질을 배출시키기 위해 이를 통과시키는 채널을 포함할 수 있다.

[0437] 치료 렌즈는 개구(770)에 배치된 접착제(780)를 이용하여 상피에 주위로 부착될 수 있다. 접착제(780)는 상피 및/또는 렌즈(60)를 부착시키기 위해 채널(772)에 달하는 부분(782)을 포함할 수 있다. 접착제(780)는 상기 기재된 바와 같이 접착제 및/또는 타이 층 물질을 포함할 수 있다.

[0438] 치료 렌즈(760) 하의 재생된 상피(712)는 눈물 액체(730)를 대체할 수 있다. 재생된 상피(712)는 눈물 액체를 대체하는 리딩 엣지(712A)를 이용하여 구심적으로 발달한다. 치료 렌즈는, 예를 들어, 치료 렌즈 하의 눈물 액체를 배출시키기 위해 이를 통과시키는 채널을 포함할 수 있다.

[0439] 상기 기재된 몰드 및 치료 렌즈 몰드와 함께, 안구는 난시에 대한 축에서 표시될 수 있고, 치료 렌즈는 정렬되는 치료 렌즈를 포함하는 몰드의 축과 환자의 축을 이용하여 상피에 치료 렌즈를 접착시키기 위해 각막 상의 표시를 이용하여 치료 렌즈를 정렬시키는 표시를 포함할 수 있다.

[0440] 도 8a는 층의 주위 경계로부터 상피의 내부 경계(12B)에 달하는 층과 상피(12) 사이의 갭(gap)(804)을 규정하는 층(802)을 포함하는 치료 커버링(800)을 도시한다. 층은 상기 기재된 바와 같이 실질 및/또는 보우만막에 부착시키기 위해 배열된 다수의 층을 포함할 수 있고, 층은 감소된 동통 및 개선된 시력과 같은 치료 이점을 제공하기 위해 상기 기재된 특성을 포함할 수 있다. 주위 경계는 층 주위에 원주 방향으로 걸쳐 있을 수 있다. 상피 결합은 갭이 주위 경계로부터 내부 경계에 달하도록 하는 내부 경계를 포함할 수 있다.

[0441] 도 8b는 환자를 치료하기 위한 시스템 및 방법을 도시한다. 상피(12)는 안구에 굴절 교정을 적용시키기 위해 상기 기재된 바와 같이 제거될 수 있다. 치료층이 안구에 적용될 수 있다. 치료 액체(810)의 점적은 박리된 실질(20) 및/또는 보우만막 상에 균일한 층(808)을 형성시키기 위해 병으로부터 안구로 적용될 수 있다. 액체의 점적이 도시되나, 액체는 상기 기재된 바와 같이 스프레이를 이용해 안구에 적용될 수 있다. 액체는 상기 기재된 바와 같은 삼투 특성, 굴절 지수 특성 및/또는 진통 특성을 갖는 용액을 포함할 수 있다. 환자는 간호사(care giver)에 의해 후속 추적될 수 있고, 후속 방문시에 환자의 동통에 대해 적용된 치료층이 후속 추적될 수 있다. 일부 구체예에서, 안구의 굴절 교정 후에 균일한 층이 급격히 적용될 수 있다. 치료 층은 상기 기재된 바와 같은 동통 감소, 기능적 시력 제공, 각막 상대적건조(corneal deturgescence) 회복, 각막 팽창의 최소화, 각막으로부터의 광 산란을 억제하거나 최소화시키거나, 실질 및/또는 보우만막의 전방 표면으로부터의 광 산란을 억제하거나 최소화시키기 위한 각막의 팽창의 최소화, 및/또는 상피 재생 및 치유 촉진 중 하나 이상을 위해 형성된 용액을 포함할 수 있다. 용액은 각막의 오스몰농도(osmolality)와 동등하거나 이를 초과하는 오스몰농도, 소수성 용액, 각막의 굴절 지수와 일치하는 굴절 지수 중 하나 이상을 포함할 수 있다. 용액은 글리세린, 실리콘 오일 또는 텍스트란 설페이트 중 하나 이상을 포함할 수 있다. 용액은 글리세린 또는 텍스트란 설페이트 중 하나 이상을 포함한다.

[0442] 치료 층은 다수의 치료 액체, 다수의 수화된 고체 물질, 예를 들어, 낮은 부착성을 갖는 겔, 및/또는 점탄성 물질을 포함할 수 있다. 낮은 부착성을 갖는 수화된 고체 물질은 히알루론산을 포함할 수 있다. 치료 층은 미국 특허 제 5,814,329호 및 5,942,243호 및 미국 공개 공보 제 2004/0143026호에 기재된 바와 같은 접착성의 고도로 점성인 낮은 부착성의 겔 유사 용액, 예를 들어, 점착제 및/또는 생체접착제를 포함할 수 있다. 충전제 물질(530)은 고삼투 지수 매칭 용액 및/또는 소수성 용액, 예를 들어, 실리콘 오일, 텍스트란 설페이트 및/또는 글리세린과 같은 액체를 포함할 수 있다.

[0443] 치료 층은 치료제를 포함할 수 있다. 치료제의 전달을 위해 다수의 물질이 사용될 수 있으나, 치료제는 미국 특허 제 5,814,329호 및 제 5,942,243호 및 미국 공개 공보 제 2004/0143026호에 기재된 바와 같은 접착성의 고도로 점성인 낮은 부착성의 겔 유사 용액, 예를 들어, 점착제 및/또는 생체접착제를 포함하는 충전제 물질과 조합된다. 치료제는 진통제, 항염증제, 항생제, 비스테로이드성 항염증제, 스테로이드 또는 상피화를 향상시키

는 상피 성장 인자 중 하나 이상을 포함할 수 있다. 진통제는 가바펜틴, 프로파라카인, 리도카인, 또는 테트라카인 또는 이의 유도체 중 하나 이상을 포함할 수 있다. 일부 구체예에서, 진통제는, 예를 들어, 각막을 마비시키지 않으면서 진통 효과를 갖고, 동통을 감소시키기 위한 수준으로 각막에 전달되도록 형성된 진통제를 포함할 수 있다. 항생제는 토브라마이신 또는 이의 유도체를 포함할 수 있다. 비스테로이드성 항염증제는 디클로페낙, 네파페낙, 또는 수프로펜 또는 이의 유도체 중 하나 이상을 포함할 수 있다. 스테로이드는 플루오로메솔론, 텍사메타손 또는 프레드니솔론 또는 이의 유도체 중 하나 이상을 포함할 수 있다. 성장 인자는 섬유모세포 성장 인자, 피브로넥틴, 또는 아르기닌 글리신 아스파르트산(RGD) 함유 펩티드 서열 또는 이의 유도체 중 하나 이상을 포함할 수 있다.

[0444] 일부 구체예에서, 진통성 치료제는, 예를 들어, 각막을 마비시키지 않으면서 진통 효과를 갖고 동통을 감소시키기 위한 양으로 각막에 전달되도록 형성된 진통성 치료제를 포함할 수 있다.

[0445] 상기 기재된 치료 층은 환자가 재상피화 동안 추적되면서 의사에 의해 적용될 수 있다. 의사는 환자가 의사에 의해 지시되는 치료 물질 및/또는 작용제를 적용할 수 있도록 하기 위해 치료 물질 및/또는 작용제를 포함하는 제형을 처방할 수 있다. 일부 구체예에서, 제형은 치료제를 전달하기 위한 점착제 및/또는 미세입자를 포함할 수 있다.

[0446] 도 9a는 각막에 부착되는 층을 이용하여 환자의 안구의 각막을 치료하는 시스템 및 방법을 도시한다. 시스템은 상기 기재된 바와 같이 실질 및/또는 보우만막 상에 배치된 얇은 균일한 층(900)을 포함할 수 있다. 시스템은, 예를 들어, 2개 부분 점착제의 균일한 층을 물딩하고/하거나 분무하는 것과 관련된, 상기 기재된 바와 같은 점착제 및/또는 물질 중 다수, 예를 들어, 상기 기재된 바와 같은 전방 보우만막 및/또는 실질에 부착되는 얇은 층을 포함할 수 있다. 층은 상기 기재된 바와 같이 동통, 팽창, 광 산란을 감소시키고, 기능적 시력을 증가시키기 위해 각막 조직을 보호하기 위한 물질 특성을 포함한다. 구조는 렌즈를 각막에 부착시키기 위해 렌즈의 중심으로부터 멀리 떨어져 배치될 수 있다. 렌즈는 안구의 결막에 달하도록 배열될 수 있다. 구조는 결막에 렌즈를 부착시키도록 배치될 수 있다. 구조는 층을 통해 경질 치료 렌즈를 결막에 부착시키기 위해 바브(904)를 수용하는 개구(902)를 포함할 수 있다. 일부 구체예에서, 구조는 층, 예를 들어, 층을 통해 걸쳐 있는 바브를 관통할 수 있고, 렌즈를 결막(905)에 부착시킬 수 있다. 구조는 탭(tack), 강모(setae) 및/또는 섬유를 포함하는 구조를 포함할 수 있다. 렌즈를 결막에 부착시키는 구조는 상기 기재된 구조 중 다수를 포함할 수 있다. 층은 눈꺼풀을 깜빡이는 경우에 실질 및/또는 보우만막 상에서의 압력 및/또는 마찰을 감소시킬 수 있다.

[0447] 도 9b는 환자의 안구의 각막을 치료하기 위한 시스템 및 방법을 도시한다. 시스템은 안구의 실질 및/또는 보우만막 상에 배치된 경질 치료 렌즈(900)를 포함할 수 있다. 시스템은 상기 기재된 치료 렌즈 및 물질 중 다수를 포함할 수 있다. 경질 치료 렌즈는 환자가 눈을 깜빡이는 경우에 렌즈 하의 각막 조직을 보호하기 위해 경질 물질을 포함한다. 경질 치료 렌즈는 눈꺼풀이 깜빡이는 경우 실질 및/또는 보우만막 상의 압력을 최소화시킬 수 있다. 각막에 렌즈를 부착시키기 위해 구조가 렌즈의 중심으로부터 멀리 떨어져 배치될 수 있다. 렌즈는 안구의 결막(905)에 달하도록 배열될 수 있고, 여기서 상기 구조는 렌즈를 결막에 부착시키기 위해 배치된다. 구조는 결막에 경질 치료 렌즈를 부착시키기 위해 경질 치료 렌즈를 통해 바브(904)를 수용하는 개구(902)를 포함할 수 있다. 바브가 도시되나, 개구는 탭, 강모, 섬유 및/또는 나노구조를 포함하는 렌즈를 결막에 부착시키기 위한 다른 구조를 수용할 수 있다. 렌즈를 결막에 부착시키는 구조는 경질 치료 렌즈에 부착될 수 있고, 예를 들어, 경질 치료 렌즈에 점착되고/되거나 물딩될 수 있다.

[0448] 나노구조는 다수의 구조, 예를 들어, 돌출부 및 인덴테이션(indentation), 예를 들어, 캐슬레이션을 포함할 수 있다. 일부 구체예에서, 나노구조는 표면적을 증가시키고, 치료 층 및/또는 각막의 나노구조 상에 전하, 예를 들어, 반데르발스힘을 제공하기 위해, 말단에 강모 및/또는 주걱(spatulas)을 갖는 섬유를 포함할 수 있다. 본 발명의 구체예의 통합에 적합한 점착 특성을 갖는 나노구조는 미국 특허 제 7,229,685호에 기재되어 있고, 이의 개시내용은 본원에 기재된 본 발명의 일부 구체예에 따른 조합에 적합할 수 있다. 이러한 나노구조는 치료층을 각막에 부착시키기 위해 치료 렌즈, 탭, 바브 및/또는 각막에 제공될 수 있다. 나노구조는 치료 층의 중심 시력 교정 부분에서 멀리 떨어져서 배치된 치료 층의 주위 부분에 배치될 수 있다.

[0449] 도 9c 및 9d는 각막의 결막(905)에 부착되는 치료 렌즈를 이용하여 환자의 안구의 각막을 치료하는 시스템 및 방법을 도시한다. 결막은 안구의 공막(906) 상에 위치하는 얇은 막을 포함하고, 결막의 상피 세포는 신속히 새로 공급되지 않아, 결막의 상피 세포의 사용은 안구로의 렌즈의 부착을 연장시킬 수 있다. 연성 및/또는 경성 치료 렌즈(900)는 결막에 달하는 크기, 예를 들어, 직경, 예를 들어, 원주를 포함함으로써, 렌즈는 결막의 적어

도 일부, 예를 들어, 결막의 부분 주위를 원주로 덮는다. 렌즈는 PRK 후에 배치될 수 있다. 접착성 타이 층(910)은, 예를 들어, 동통을 감소시키고, 시각적 예민함 등을 개선시키기 위해, 상기 기재된 바와 같이 작업 영역 상에 배치될 수 있다. 예를 들어, 타이 층은 도 9d에 도시된 바와 같이 결막으로부터 결막으로 각막 상에 연장될 수 있고, 노출된 실질 및/또는 보우만막을 덮을 수 있다. 그러나, 타이 층은 또한 노출된 실질 및/또는 보우만막보다 작을 수 있음이 인지되어야 한다. 타이 층은 박리 영역 및 주위 상피에 배치될 수 있고, 결막(912)의 부분 주위에 고리 모양으로 배치될 수 있다. 타이 층은 창상 세정된(debrided) 실질 및/또는 보우만막 상의 제 1 접착제, 및 결막 상에 배치된 제 2 접착제를 포함할 수 있다. 제 1 및 제 2 접착제는 본원에 기재된 접착제를 포함할 수 있다. 예를 들어, 제 1 접착제는 피브린을 포함할 수 있고, 제 2 접착제는 각막에 치료 렌즈를 부착시키기 위해 시아노아크릴레이트를 포함할 수 있다.

[0450] 치료 렌즈는 타이 층으로의 부착 및 렌즈와 각막 사이의 계면으로의 유체, 예를 들어, 눈물 액체 도입의 방지를 가능케 하고, 이후의 실질 부종을 방지하거나 감소시키기 위해, 각막과 접촉되는 경질 치료 렌즈를 포함할 수 있다. 렌즈는 렌즈와 각막 사이의 갭을 억제하거나 최소화시키기 위해, 결막에 적합시키기 위한 굴곡의 제 1 반지름 및 각막에 적합시키기 위한 굴곡의 제 2 반지름을 이용하는 환자에 대한 렌즈 커스텀 핏(custom fit)을 포함할 수 있다. 본 발명의 구체예와 관련된 연구는 공지된 경질 공막 렌즈가 상피 결함로 유체가 진입하도록 하기 위해 각막과 경질 렌즈 사이에 갭을 제공할 수 있음을 암시한다.

[0451] 도 10a는 노출된 각막 표면 상에 원위치에서 치료 층을 포함하는 커버링을 형성시키기 위한 제트 증착 시스템 및 방법을 도시한다. 상기 시스템은 또한 보우만막 및/또는 실질 상의 이후의 배치를 위해 기관 상에 커버링을 형성시키는데 사용될 수 있다. 시스템은 프로세서(1000) 및 프로세서로부터의 명령에 반응하여 제트 형성 장치를 조절하기 위해 프로세서에 커플링된 제트 형성 장치(1002)를 포함한다. 프로세서는 자판과 같은 입력 장치를 포함할 수 있다. 증착 공정을 위한 데이터가 입력 장치로 입력될 수 있다. 프로세서는 프로세서 내에 저장된 지시를 이용하는 유형 매체(tangible medium)(1004)를 포함한다. 다수의 공지된 잉크 제트 증착 장치와 유사하게, 제어 라인(1006)이 프로세서로부터 제트 증착 장치(1008)로 연장된다. 제트 증착 장치는 하나 이상의 카트리지를, 구동 메커니즘, 및 제트 형성 구조를 포함할 수 있다. 하나 이상의 카트리지는(1010)는 3개의 카트리지를, 예를 들어, 카트리지 A 1010A, 카트리지 B 및 카트리지 C를 포함할 수 있다. 각각의 카트리지는 치료 층을 형성시키기 위한 성분, 예를 들어, 상기 기재된 접착제 및/또는 물질의 성분을 포함할 수 있다. 구동 메커니즘(1011)은 안구 상의 제트의 위치를 제어하기 위해 지지체(1015)를 통해 제트 형성 구조(1012)를 이동시킬 수 있어, 제트는 노출된 표면을 따라 2개 이상의 방향, 예를 들어, X 및 Y 방향을 따라 컴퓨터에 의해 안구 상에서 스캐닝될 수 있다. 제트는 카트리지 중 하나로부터의 물질을 포함하는 펄스화된 제트(1013)를 포함할 수 있다. 카트리지로부터의 물질을 포함하는 일련의 펄스화된 제트는 요망되는 형태를 갖는 층, 예를 들어, 요망되는 두께 및 직경의 층을 포함하는 커버링을 형성시키기 위해 각막(1014)의 노출된 표면에 연속적으로 적용될 수 있다.

[0452] 제트는 콜라겐의 미세입자를 적용할 수 있다. 하나 이상의 카트리지가 프린터의 카트리지와 유사한 콜라겐 카트리지를 포함할 수 있다. 제 1 카트리지를, 예를 들어, 카트리지 A, 및 제 2 카트리지를, 예를 들어, 카트리지 B는 2 성분 시스템의 성분을 포함할 수 있고, 여기서 제 1 부분은 단백질을 포함하고, 제 2 부분은 경화제를 포함한다. 제트 증착 장치는 시간 경과에 따라 층을 형성할 수 있고, 노출된 표면 상에 치료 물질을 내뿜을 수 있어, 층을 형성시킨다. 층은 안구 상의 원위치에서 제조될 수 있다. 제 3 카트리지는 감광제를 포함할 수 있다. 감광제는 광 활성화를 이용하여 렌즈를 경화시키고/시키거나 렌즈를 실질에 부착시키기 위한 증착의 수준으로 감광제를 제공하는 제트를 이용하여 적용될 수 있다. 광선이 감광제 및/또는 제 1의 2개 성분, 예를 들어, 카트리지 A 및 카트리지 B 각각으로부터의 제 1의 2개 성분을 포함하는 물질을 경화시키기 위해 사용될 수 있다. 일부 구체예에서, 치료 층을 포함하는 커버링이 반도체 공정과 유사하게 지지체 기관, 예를 들어, 제작 센터에서 제조될 수 있다. 치료층은 맞춤형 컴퓨터 기반 형태 프로파일, 예를 들어, X-Y 좌표를 갖는 3차원 형태 프로파일을 포함할 수 있다.

[0453] 제트는 양막 물질을 포함하는 안구 상의 커버링을 형성시키기 위해 양막 물질을 포함하는 미세입자를 적용시킬 수 있다.

[0454] 도 11a는 치료 층을 포함하는 커버링을 형성시키는 방법(1100)을 도시한다. 단계(1105)는 커버링의 크기를 결정한다. 커버링은 가장자리 및 각막으로 연장되도록 하기 위해 크기 조절될 수 있어, 커버링은 상기 기재된 바와 같이 결막에 고정되고/되거나 부착될 수 있다. 커버링은 상기 기재된 바와 같이 갭이 층과 상피 사이에 연장되도록 하기 위해 크기 조절될 수 있다. 중간 크기가 또한 선택될 수 있다. 단계(1110)는 층을 증착시킨다. 층은 상기 기재된 바와 같이 증착될 수 있다. 단계(1115)는 상기 기재된 바와 같이 층을 크기 조절하기 위해

증착 공정 동안 층을 감추고/감추거나 스캐닝한다. 단계(1120)는, 예를 들어, 상기 기재된 바와 같이 층을 경화시킨다. 단계(1125)는 상기 기재된 바와 같이 감광제를 증착시킨다. 단계(1130)는 감광제를 감추고/감추거나 스캐닝한다. 단계(1135)는 감광제를 포함하는 물질을 경화시키기 위해 광선을 적용시킨다. 단계(1140)는 광선을 감추고/감추거나 스캐닝한다. 단계(1145)는 실질 및/또는 보우만막 상에 치료 층을 형성시키기 위해 상기 단계를 반복한다.

- [0455] 도 11a에 예시된 특정 단계가 한 구체예에 따른 층을 형성시키는 특정 방법을 제공하는 것이 인지되어야 한다. 다른 단계가 대안적 구체예에 따라 또한 수행될 수 있다. 예를 들어, 대안적 구체예는 상이한 순서로 상기 개요된 단계를 수행할 수 있다. 또한, 도 11a에 예시된 개별적 단계는 개별적 단계에 대해 적절한 다양한 순서로 수행될 수 있는 다수의 하위단계를 포함할 수 있다. 또한, 특정 적용에 따라 추가 단계가 추가되거나 제거될 수 있다. 당업자는 다양한 변화, 변형 및 대안을 인지할 것이다.
- [0456] 도 12a는 각막으로 치료 렌즈를 웰딩시키기 위한 접착성 트랙을 포함하는 치료 렌즈(1200)를 도시한다. 접착성 트랙(1202)은 상기 기재된 바와 같은 접착제 및/또는 감광제를 포함할 수 있고, 치료 렌즈는 상기 기재된 바와 같은 치료 렌즈 물질을 포함할 수 있다.
- [0457] 도 13a는 건조된 수용성 접착제를 포함할 수 있는 접착성 트랙(1302)을 갖는 치료 렌즈(1300)를 도시한다. 수용성 접착제는 상기 기재된 수용성 접착제 중 다수를 포함할 수 있다. 건조된 수용성 접착제 트랙은 안구 상에 배치되는 경우 각막, 예를 들어, 상피에 부착되도록 형성될 수 있다. 안구 조직으로부터의 물은 접착제를 수화시키고, 접착제가 치료 렌즈를 안구에 부착시킨다. 수용성 접착제는 피브린 접착제, 폴리에틸렌 글리콜 접착제 또는 알부민 접착제 중 하나 이상을 포함할 수 있다.
- [0458] 도 14는 감광제를 포함하는 물질(1406)을 조사하기 위한 광선 시스템(1400)을 도시한다. 상기 시스템은 일정 패턴, 예를 들어, 환형 패턴으로 물질을 조사하기 위한 하나 이상의 마스크(1402) 및/또는 스캐너(1404)를 포함할 수 있다. 상기 마스크는 광(1408)을 전달하는 환형 개구를 갖는 비-전달 물질을 포함할 수 있다. 스캐너는 공지된 스캐너를 포함할 수 있다. 물질은 상기 기재된 바와 같은 감광제를 갖는 물질, 예를 들어, 감광제를 갖는 치료 렌즈를 포함할 수 있다.
- [0459] 도 15a는 각막에 렌즈를 부착시키는 구조를 포함하는 치료 렌즈(1500)를 도시한다. 렌즈는 치료 렌즈의 표면적을 증가시키기 위해 시야측정계(1502)를 포함할 수 있다. 렌즈는, 예를 들어, 물을 함유하는 치료 렌즈를 위해 치료 렌즈의 표면적을 증가시키기 위해 비틀림(1504) 및/또는 표면 비틀림을 갖는 채널을 포함할 수 있다.
- [0460] 상기 기재된 접착제 중 다수는 제거 제제로 제거될 수 있다. 층 및/또는 치료 렌즈를 실질, 보우만막, 상피 및/또는 결막에 부착시키는데 사용되는 접착제는 제거 제제가 적용되는 경우에 용해될 수 있는 제거가능한 접착제를 포함할 수 있다. 제거 제제는 조직 플라스노미젠 활성제(TPA)를 포함할 수 있다. 접착제는 피브린을 포함할 수 있어, 접착제는 제거 제제가 접착제에 적용되는 경우에 용해될 수 있다.
- [0461] 도 16a는 제 1 성분 및 제 2 성분을 포함하는 복합 렌즈(1600)를 도시한다. 제 1 성분은 공지된 연성 렌즈 물질로 구성된 연성 렌즈(1602)를 포함할 수 있다. 제 2 성분은 공지된 경성 렌즈 물질로 구성된 경성 렌즈(1604)를 포함할 수 있다. 연성 성분은 제 2 성분에 부착될 수 있다. 경성 렌즈는 연성 렌즈 하에 배치될 수 있어, 경성 렌즈는 안구의 실질 및/또는 보우만막을 향해 배치된다. 경성 렌즈는 안구의 깜빡임으로부터 박리 표면을 보호할 수 있다. 본원에 기재된 접착제(1606) 중 다수, 예를 들어, 티실(Tisseal)이 안구에 적용될 수 있다. 접착제는 2개 성분의 렌즈 하에 배치될 수 있어, 접착제는 실질 및/또는 보우만막과 접촉하고, 2개 성분 렌즈 중 적어도 경성 렌즈와 접촉하도록 배치되어, 2개 성분의 렌즈가 안구에 부착된다. 상피는 실질 및/또는 보우만막과 접촉하도록 접착제의 주위에 배치될 수 있고, 접착제는 상피와 접촉하도록 상피 상에 연장될 수 있어, 접착제는 제 2 연성 렌즈 성분을 상피에 부착시킨다. 경성 렌즈는 박리 영역의 크기, 예를 들어, 약 1 mm의 박리 영역의 크기 내에 해당하는 직경을 갖는 박리 영역 상에 적합되도록 크기 조절될 수 있다. 연성 렌즈는 경성 렌즈보다 큰 직경을 포함할 수 있어, 연성 렌즈는 상기 기재된 바와 같이 상피에 부착될 수 있다.
- [0462] 도 16B는 제 2 성분이 각막(1604) 또는 결막 중 하나 이상에 부착되도록 형성된 2개 성분의 렌즈를 도시한다. 2개 성분의 렌즈는 경성 렌즈 H 상에 배치된 연성 렌즈 S(1602)를 포함한다. 연성 렌즈는 주위 부분 각막 또는 결막 중 하나 이상으로의 삽입을 위해 형성된 하나 이상의 주위 턱(1608)을 포함할 수 있다. 각막의 주위 부분은 안구의 동공으로부터 멀리 떨어져 배치된 각막의 환형 부분을 종종 포함할 수 있어, 각막의 주위 부분은 시력에 대해 광학적으로 유용하지 않을 수 있다. 경성 렌즈는 보호를 위해 박리 구역에 적합되도록 크기 조절될 수 있고, 연성 렌즈는 각막의 적어도 주위 부분에 연장되도록 크기 조절될 수 있고, 각막의 주위로 결막의 환형

부분에 연장될 수 있다. 경성 및 연성 렌즈 조합은 2개 성분의 렌즈가 약 ± 1 디옵터(Diopter) 이하의 광 파워(optical power)를 포함하도록 성형될 수 있어, 예를 들어, PRK 후에 2개 성분의 렌즈가 안구에 배치되는 경우, 박리 표면을 이용하여 환자가 보는 것을 가능케 한다.

[0463] 하나 이상의 택은 다수의 물질을 포함할 수 있다. 택은 생분해성 또는 생체흡수성 물질을 포함할 수 있어, 상피가 렌즈 하에서 재생되는 경우에 택은 일정 기간 동안 렌즈를 각막에 부착시키고, 상기 물질은 상피가 렌즈 하에서 성장한 후에 각막으로부터 렌즈를 방출하기에 충분히 분해되거나 흡수된다. 폴리락트산(이후, "PLA")을 포함하는 다수의 생분해성 또는 생체흡수성 물질이 사용될 수 있다. 택은 적어도 3일 후, 예를 들어, 적어도 1주일 후에 분해되고/되거나, 파괴되고/되거나, 흡수되도록 형성될 수 있다. 대안적으로, 택은 형상 기억 물질, 예를 들어, 니티놀(Nitinol) 또는 온도 민감성 형상 기억 합금을 포함할 수 있다. 형상 기억 물질은 특정 조건 하에서 택이 정돈되도록 함으로써 렌즈의 제거를 촉진할 수 있다.

[0464] 도 17a 및 17B는 중심 원형의 제 1 성분 및 환형 제 2 성분을 갖는 2개 성분의 렌즈(1700)를 도시한다. 제 1 성분은 공지된 경성 렌즈 물질로 구성된 경성 렌즈(1702)를 포함할 수 있다. 제 2 성분은 공지된 연성 렌즈 물질로 구성된 연성 렌즈(1704)를 포함할 수 있다. 제 1 성분은 외부 원주를 갖는 원형의 성분을 포함할 수 있다. 제 2 성분은 제 1 성분과 접촉된 가장자리를 포함할 수 있다. 예를 들어, 제 2 성분은 내부의 환형 직경을 갖는 내부 원주 및 외부 환형 직경을 갖는 외부 원주를 갖는 환형 성분을 포함할 수 있다. 제 2 성분의 내부 환형 원주는 제 2 성분의 외부 원주를 적합시키기 위해 크기조절될 수 있어, 제 2 성분은 내부의 환형 원주를 따라 제 1 성분과 접촉한다. 제 1 성분은 박리 구역을 일치시키기 위해, 예를 들어, 약 1 mm의 박리 영역 내의 직경을 갖도록 크기 조절될 수 있다. 제 2 성분은 안구의 결막을 향해 외부로 연장되도록 형성될 수 있다. 연성 렌즈는 주위 부분 각막 또는 결막 중 하나 이상으로의 삽입을 위해 형성된 하나 이상의 주위 택(1706)을 포함할 수 있다.

[0465] 도 17c는 세정형된 각막에 해당하는 전방 및 후방 표면 프로파일을 갖는 경성 렌즈(1710)를 도시한다. 전방 표면 프로파일은 박리 프로파일을 따를 수 있어, 렌즈는 박리와 유사한 광학 교정을 제공한다. 렌즈의 후방 프로파일은 상기 기재된 바와 같이 주위에서의 박리되지 않은 각막 프로파일에 해당할 수 있어, 후방 프로파일은 안구의 주위의 박리되지 않은 프로파일을 따른다. 렌즈는 약 ± 1 디옵터 이하의 광 파워를 갖는 렌즈, 예를 들어, 중심에 굴절 파워를 갖지 않는 플라노(plano) 렌즈를 포함할 수 있다. 그러나, 렌즈는 많은 광 파워를 갖도록 형성될 수 있고, 중심은 플레토(plateau) 프로파일로 편평할 수 있다. 일부 구체예에서, 접착제, 예를 들어, 티실(Tisseal) 접착제는 실질 및/또는 보우만막을 포함하는 박리 베드(bed)에 렌즈를 부착시키기 위해 렌즈 하에 배치될 수 있다.

[0466] 도 17d는 하나 이상의 택(1706)을 갖는 치료 렌즈(1700)의 측면 프로파일 도를 도시한다. 하나 이상의 택, 예를 들어, 2개의 택이 렌즈의 후방 표면에 대해 표준일 수 있고, 안쪽 또는 바깥쪽으로 경사지거나, 안쪽 및 바깥쪽이 조합되어 경사질 수 있다. 택은 안쪽으로, 예를 들어, 중심으로 경사질 수 있고, 주위를 향해 바깥쪽, 예를 들어, 렌즈의 중심으로부터 연장되는 반지름을 따라 바깥쪽으로 경사질 수 있다. 택 및 렌즈는 하나의 물질, 예를 들어, 견고한 물질, 예를 들어, RGP 물질로 형성될 수 있다. 택 및 렌즈는 별개의 물질을 포함할 수 있고, 예를 들어, 렌즈는 공지된 연성 렌즈 물질을 포함할 수 있고, 택은 견고한 물질을 포함할 수 있다. 다른 물질은 형상 기억 물질, 예를 들어, 니티놀을 포함한다.

[0467] 렌즈는 시력을 위한 광 투과성 물질로 구성된 중심 부분 CP 및 각막 상에 렌즈를 고정시키기 위한 주위 부분 PP를 포함한다. 주위 부분은 각막의 주위 부분 상에 연장되도록 크기 조절될 수 있고, 결막의 적어도 일부 상에 연장될 수 있다. 렌즈의 주위 부분은 택을 이용하여 각막 및/또는 결막에 고정될 수 있다.

[0468] 도 17e는 택(1706)이 치료 렌즈(1700)와 관련하여 위치될 수 있는 다양한 각도를 도시한다. 택은 치료 렌즈의 표면에 대해 표준적인 방향으로 렌즈의 바닥 표면 상의 기재(base)로부터 첨단(tip)까지 연장될 수 있다. 택은 상기 기재된 바와 같이 안쪽으로 또는 바깥쪽으로 경사질 수 있다.

[0469] 도 17f는 치료 렌즈를 조직에 고정시키기 위한 치료 렌즈(1700) 상의 베벨 엣지(bevel edge)(1712)를 도시한다. 베벨 엣지는 렌즈를 안구에 부착시키도록 형성될 수 있다. 베벨은 렌즈를 안구에 부착시키거나 렌즈를 결막에 고정시키기 위해 각막을 관통하는 날카로운 엣지(1714)를 포함할 수 있다. 경사를 이룬 엣지는 피하주사용 바늘과 유사한 조직까지 연장되도록 하는 날카로운 첨단을 포함할 수 있다.

[0470] 도 17g는 안구의 조직에 연장되도록 형성된 택을 갖는 바브가 있는 택(1716)을 도시한다. 바브가 있는 택은 각막에 택을 고정시키기 위해 크기조절될 수 있다. 택은 기부(1718)로부터 첨단(1720)까지의 거리로 연장될 수

있다. 거리는 조직 내의택의 깊이에 해당할 수 있다. 택은, 예를 들어, 택이 렌즈 표면에 대해 표준으로 연장되는 경우 400 마이크로 이하로 연장될 수 있어, 각막의 관통이 회피된다. 일부 구체예에서, 택은 실질 및/또는 보우만막의 관통을 회피하기 위해 약 40 마이크로 이하로 연장되도록 크기조절될 수 있다.

[0471] 도 17h는 치료 렌즈에서의 기부(1718)로부터 바깥으로 경사진 택을 갖는 첨단(1720)까지 연장된 바브(1722)를 갖는 바브가 달린 택(1716)을 도시한다. 바브가 달린 택은 상기 기재된 바와 같이 크기 조절될 수 있고, 다양한 위치에 배치될 수 있다.

[0472] 도 17i는 흡입 컵 앵커(suction cup anchor)(1724)를 도시한다. 흡입 컵은 흡입을 이용하여 렌즈를 조직에 부착시키기 위해 렌즈 내에 인텐테이션을 포함할 수 있다. 흡입 컵은 치료 렌즈의 주위 부분에 배치될 수 있다.

[0473] 도 18은 안구 상에 배치된 2개 성분의 렌즈(1800)를 이용한 광학 평탄화를 도시한다. 박리 과정에 노출된 실질(16) 및/또는 보우만막(14)은 조도를 갖는 베드를 포함한다. 접착제, 예를 들어, 피브린(1802) 기반의 접착제는, 예를 들어, 상기 기재된 바와 같이 조도를 평탄화시키기 위해 베드(1804) 상에 배치된다. 예를 들어, 접착제와 접촉된 제 1 경질 렌즈(1806) 성분 및 경질 렌즈 상에 배치된 연성 렌즈(1808) 성분을 갖는 2개 성분의 렌즈가 접착제 상에 배치될 수 있다. 접착제는 조도를 평탄화시키기에 충분한 두께, 예를 들어, 약 25 내지 75 μm 의 두께를 갖는 베드 상에 배치될 수 있고, 2개 성분의 렌즈는 접착제 상에 배치될 수 있어, 경질 렌즈 성분이 접착제의 평탄화와 함께 접착제 상에 배치된다. 2개 성분의 렌즈가 도시되나, 평탄화는, 예를 들어, 상기 기재된 바와 같이 다수의 렌즈, 몰드 및 스프레이를 이용하여 달성될 수 있다.

[0474] 도 19a는 안구 상에 스프레이된 제 1 층(1902) 및 제 1 층 상에 스프레이된 제 2 층(1904)을 포함하는 치료 커버링(1900)을 도시한다. 레이저로 박리된 실질 및/또는 보우만막은, 예를 들어, 상기 기재된 바와 같이 요철부를 갖는 베드(1906)를 포함할 수 있다. 제 1 층은, 예를 들어, 약 1 내지 약 25 μm 의 얇은 층을 포함할 수 있다. 제 1 층은, 예를 들어, 상기 기재된 바와 같이 제트 증착, 전기분무, 및/또는 천공을 이용한 다수의 방식으로 분무될 수 있다. 제 1 층은 소수성 물질, 예를 들어, 폴리에틸렌 글리콜 기반의 물질을 포함할 수 있다. 제 1 층은 상기 기재된 바와 같이 광학적으로 투명한 물질 및 대조군 부종을 포함할 수 있다. 제 1 층은 물질을 통해 각막으로의 물의 통과를 최소화하고/하거나 억제하는 실질적으로 물 불투과성인 층을 포함할 수 있다. 제 1 층은 LASIK 조직판(flap)과 유사한 방식으로, 예를 들어, 내피 펌핑을 이용하여 실질 및/또는 보우만막을 포함하는 베드로 흡입될 수 있다. 제 1 층은 균일한 두께를 포함할 수 있어, 베드의 요철부가 베드와 접촉된 제 1 층의 후방 표면으로부터 제 1 층의 후방 표면(1902PS)으로 전달된다. 제 1 층의 후방 표면은 제 2 층의 후방 표면(1904PS)과 접촉할 수 있다.

[0475] 제 2 층은, 예를 들어, 제 1 층을 통해 전달된 베드의 요철부를 평탄화시키기 위해 약 10 μm 내지 약 200 μm 의 두께를 갖는 평탄화 층을 포함할 수 있다. 제 2 층은, 예를 들어, 상기 기재된 바와 같이 제트 증착, 전기분무, 및/또는 천공을 이용하여 다양한 방식으로 분무될 수 있다. 따라서, 제 2 층의 후방 표면(1904AS)과 접촉된 제 1 층의 전방 표면(1902AS)으로부터의 요철부는 제 2 층의 전방 표면을 따라 평탄화될 수 있다. 이러한 평탄화는 환자에게 20/40 이상, 예를 들어, 20/25 이상의 기능적 시력을 제공하기에 충분할 수 있다. 제 2 층은 제 2 층의 전방 표면이 환자에게 광학 교정을 제공하도록 하기 위해 박리 베드와 유사한 굴곡의 반지름을 갖는 전방 표면 프로파일을 포함할 수 있다. 제 2 층이 제 1 층 상에 분무되는 것으로 도시되나, 제 2 층은, 예를 들어, 제 1 층 상에 퍼지는 액체의 단일 점적과 같이 다수의 방식으로 제 1 층에 적용될 수 있다. 제 2 층은 제 1 층에 부착될 수 있다. 제 2 층의 전방 상부 표면은, 예를 들어, 상기 기재된 바와 같이 몰드를 이용하는 다수의 방식으로 평탄화될 수 있다.

[0476] 치료 렌즈는, 예를 들어, 상기 기재된 바와 같이 제 2 층 상에 배치될 수 있다.

[0477] 도 19ba 및 19bb는 도 19a의 치료 커버링의 하나 이상의 층 상에서의 상피 성장을 도시한다. 상피(12)는, 예를 들어, 제 2 층으로부터 제 1 층을 분리시키기 위해 제 1 층 상에서 성장할 수 있고; 제 1 층은 도 19ba에 도시된 바와 같이 상피가 제 2 층으로부터 제 1 층을 분리시키는 경우에 실질 및/또는 보우만막을 포함하는 베드와 접촉된 채로 유지될 수 있다. 예를 들어, 도 19bb에 도시된 바와 같이 제 1 층이 실질 및/또는 보우만막에 부착되고, 제 2 층이 생체접착제(1908)를 이용하여 제 1 층에 부착되는 경우에, 상피는 제 1 층(1902) 및 제 2 층(1904) 상에서 성장할 수 있다. 상피는, 예를 들어, 제 1 층이 제 2 층에 부착되는 경우에 제 1 층 하에서 성장하여 실질 및/또는 보우만막을 포함하는 베드로부터 제 1 층을 분리시킬 수 있다.

[0478] 도 19bc는 도 19a의 치료 커버링 하에서의 상피 성장을 도시한다.

[0479] 도 20a는 각막에 치료 렌즈를 부착시키기 위해 렌즈의 주위 부분(2002) 상에 배치된 택을 갖는 치료 렌즈(200

0)의 측면 프로파일 도를 도시한다. 치료 렌즈는 안구의 시력을 교정하기 위해 안구의 각막의 노출된 표면 상에 배치를 위한 치료 커버링을 포함한다. 치료 렌즈는 환자 시력에 대한 중심 광학 부분(2004) 및 안구에 렌즈를 고정시키는 주위 부분을 포함한다. 치료 렌즈는 광학적으로 투명한 투과 물질을 포함하고, 예를 들어, 많은 공지된 치료 렌즈 물질, 예를 들어, 견고한 물질, 기체 투과성 물질, 견고한 기체 투과성(RGP) 물질 및 연성 렌즈 물질이 사용될 수 있다. 치료 렌즈는 각막 상의 렌즈를 고정시키기 위한 렌즈의 주위로부터 연장된 하나 이상의 앵커(2006)를 포함한다. 치료 렌즈는 광학 효과 및 동공 상의 배치를 위한 중심 부분을 포함할 수 있다. 주위 부분은 각막의 적어도 주위 부분 상에 연장되도록 크기 조절될 수 있어, 택을 갖는 주위 부분이 각막의 주위 부분과 연동된다. 주위 부분은 결막 및/또는 가장자리로 연장될 수 있어, 앵커는 각막 상에 렌즈를 고정시키기 위해 결막과 연동된다.

[0480] 하나 이상의 앵커는 날카로운 첨단까지 연장된 기부를 포함하는 하나 이상의 주위 택을 포함하고, 상기 기부는 치료 렌즈에 부착된다. 택은 약 50um의 기부로부터 첨단까지의 길이를 포함할 수 있다. 이러한 택의 크기는 상피 또는 결막을 관통하지 않고 각막의 상피 또는 결막 내에 렌즈를 고정시킬 수 있어, 택의 첨단이, 예를 들어, 실질 또는 공막을 관통하지 않고 실질 또는 공막 상에 배치된다. 택은, 예를 들어, 약 50 마이크로미터 이하, 예를 들어, 약 40 마이크로미터 이하의 기부로부터 첨단까지의 길이로, 상피만을 관통하도록 형성될 수 있다. 택은, 예를 들어, 약 50 마이크로미터 이상 및 500 마이크로미터 이하의 깊이, 예를 들어, 약 100 마이크로미터 내지 400 마이크로미터 범위 내의 기부로부터 첨단까지의 길이로, 아교질 조직을 고정시키기 위해 각막 실질에 연장되도록 형성될 수 있다. 첨단은 각막을 통해 데스메막(Descemet's membrane) 및/또는 내피로 관통하는 것을 회피하기 위해 500 마이크로미터 이하일 수 있다. 택은 날카로운 형상 기억 물질, 예를 들어, 니티놀을 포함하는 다양한 물질로부터 형성될 수 있다.

[0481] 하나 이상의 앵커가 경사질 수 있다. 하나 이상의 주위 택이 렌즈의 중심을 향해 안쪽으로 경사질 수 있다.

[0482] 도 20b는 도 20a의 치료 렌즈(2000)의 평면도를 도시한다. 하나 이상의 앵커(2008)가 렌즈의 환형 주위 부분 상에 위치한 2개 이상의 앵커를 포함할 수 있다. 환자에 대한 광학 교정을 이용하는 광학 영역(2010)을 포함하는 렌즈의 중심 부분은 환자의 시력을 위해 안구의 적어도 동공 상에 적합되도록 크기 조절되어 제시된다. 2개 이상의 앵커가 광학 부분 주위에 대칭적으로 배치될 수 있어, 2개 이상의 앵커, 예를 들어, 수직선을 따라 배치된 2개 이상의 앵커가 중심 부분의 반대측 상에 배치되어, 서로에 대해 당겨진다. 2개 이상의 앵커가 동등한 간격, 예를 들어, 주위 부분(2012)을 따라 중심 광학 부분 주위에 동등한 각 및/또는 원주 간격을 포함할 수 있다.

[0483] 도 20c는 렌즈가 안쪽으로 경사진 택에 대해 안쪽에서의 긴장력을 갖는 렌즈 스프링(2014)을 포함하여, 렌즈 힙 및 택이 안구 상에 렌즈를 고정시키도록 배열된, 렌즈 및 안쪽으로 경사진 택(2006)을 갖는, 도 20a 및 20b의 치료 렌즈(2000)의 세부도를 도시한다. 치료 렌즈는, 렌즈가 각막 상에 배치되는 경우 하나 이상의 주위에서 안쪽으로 경사진 택이 탄성력을 갖도록 추진 작용되도록 배열될 수 있다. 치료 렌즈의 후방 표면(2000PS)은 굴곡의 기부 반지름을 포함한다. 각막의 전방 표면(10AS)은 굴곡의 전방 반지름을 포함한다. 치료 렌즈의 굴곡의 기부 반지름은 각막의 굴곡의 전방 반지름 이하일 수 있어, 렌즈의 주위 부분은 렌즈가 전방에서 후방 방향으로 힘을 갖도록 안구 상에 배치되는 경우 각막에 의해 바깥쪽으로 추진 작용된다. 방출되는 경우, 치료 렌즈는 주위 부분에 의해 각막으로 힘을 적용할 수 있어, 안쪽으로 경사진 택이 각막과 연동된다.

[0484] 도 20d는 도 20a 및 20b의 치료 렌즈(2000)의 적용 방법을 도시한다. 상기 방법은 안구의 각막(10)의 노출된 표면 상에 렌즈를 포함하는 치료 커버링을 배치한다. 도 20a 내지 20c의 렌즈가 제공된다. 렌즈는 안구 상에 배치되어, 하나 이상의 앵커를 이용하여 각막 상에 렌즈를 고정시킨다. 렌즈는 적어도 약간의 힘으로 안구(2013)로 밀려, 렌즈가 각막의 표면을 따라 활주하고, 예를 들어, 렌즈 물질의 탄성 스트레칭으로 바깥쪽(2014) 추진 작용된다. 하나 이상의 앵커는 렌즈의 중심을 향해 안쪽으로 경사진 하나 이상의 주위 택(2006)을 포함한다. 렌즈를 장소로 미는 힘이 제거되는 경우, 렌즈는 각막 및/또는 결막 내에 택을 고정시키기 위해 탄성적으로 수축(2016)된다.

[0485] 도 20e는 중심으로 경사진 주위 택(2006) 및 중심으로 경사진 주위 택의 제거의, 도 20a의 치료 렌즈(2000)의 세부도를 도시한다. 중심으로 경사진 택은 90도의 표면 표준 벡터와 관련하여 안쪽으로 경사진다. 이러한 경사짐은, 예를 들어, 렌즈가 택 상에서 구심력을 발휘하는 경우에 위치 내에 렌즈를 고정시킬 수 있다. 렌즈는 점선 및 화살표로 나타낸 바와 같은 주위에서의 렌즈의 변형 및/또는 회전으로 제거될 수 있다. 제거는 각막 및/또는 결막의 조직으로부터 택을 회수하기 위해 렌즈를 스트레칭시킬 수 있다.

[0486] 도 20ea는 최초 형태의 도 20a 내지 20e의 렌즈(2000)를 도시한다. 렌즈는, 예를 들어, 변형 없이 제 1 형태를

포함할 수 있어, 렌즈의 주위 부분이 각막과 연동된다.

- [0487] 도 20eb는 탄성적으로 변형된 형태의 도 20a 내지 20ea의 렌즈(2000)를 도시한다. 렌즈는, 예를 들어, 전방에서 후방 방향으로 렌즈에 적용되는 힘으로 위치로 밀려질 수 있어, 렌즈가 각막 상에 배치되는 경우 렌즈의 주위 부분(2000P)이 렌즈의 중심으로부터 멀리 떨어져서 바깥쪽으로 탄성적으로 스트레칭되어 제 2 형태, 예를 들어, 탄성적으로 변형된 형태를 나타낸다. 상기 변형된 형태에서, 렌즈의 후방 표면의 굴곡의 반지름(2000R)이, 렌즈가 변형 없이 최초 형태로 존재하는 경우보다 각막의 굴곡의 반지름(10R)에 근접할 수 있다. 렌즈의 탄성 변형과 함께, 렌즈가 방출되는 경우에 앵커는 안쪽으로 추진 작용되어 탄성력으로 인해 조직과 연동된다.
- [0488] 치료 렌즈 커버링은 제거될 수 있다. 예를 들어, 렌즈가 제거되는 경우 렌즈는 바깥쪽으로 스트레칭되어, 각막 조직 외부의 택이 당겨질 수 있다. 주위 부분이 결막 내의 택을 고정시키기 위해 크기 조절되는 구체예에서 렌즈는 결막으로부터 택을 제거하기 위해 바깥쪽으로 스트레칭될 수 있다. 택은 형상 기억 물질, 예를 들어, 니티놀을 포함하는 다양한 물질로부터 형성될 수 있다. 예를 들어, 열 민감성 형상 기억 물질은 택이 특정 온도 하에서 정돈되게 함으로써 렌즈의 제거를 촉진할 수 있다.
- [0489] 도 20a 내지 20e는 각막과 렌즈의 앵커를 연동시키기 위해 크기조절된 렌즈를 도시하나, 렌즈는 앵커가 결막과 연동되도록 보다 큰 크기일 수 있다. 이러한 렌즈는 각막을 고정시키고, 각막으로부터 제거하기 위해 사용되는 것과 유사한 구조로 결막에 고정되고, 제거될 수 있다.
- [0490] 도 20f 및 20g는 주위로 경사진 택(2018) 및 주위로 경사진 택의 삽입 및 제거를 갖는, 도 20a 및 20b와 유사한 치료 렌즈의 세부부를 도시한다. 하나 이상의 주위 택은 렌즈의 중심으로부터 멀리 떨어져서 바깥쪽으로 경사질 수 있다. 렌즈 및 바깥쪽으로 경사진 택은 렌즈가 바깥쪽으로 경사진 택(2020)에 대해 바깥쪽의 힘을 갖는 렌즈 스프링을 포함하여, 렌즈 힘 및 택이 안구 상에 렌즈를 고정시키도록 형성될 수 있다. 렌즈는 2개 이상, 예를 들어, 4개 이상의 바깥쪽으로 경사진 택으로 각막에 고정될 수 있다. 치료 렌즈는 후방 표면 상에 굴곡의 기부 반지름을 포함할 수 있고, 각막은 굴곡의 전방 반지름을 포함한다. 굴곡의 기부 반지름은 굴곡의 전방 반지름과 동등하거나 이보다 클 수 있어, 렌즈가 각막보다 편평해진다. 렌즈가 각막보다 편평해짐에 따라, 렌즈는 안구 상에 위치되는 경우에 변형되거나, 주위에서 아래쪽으로 휘어질 수 있다. 이러한 형태와 함께, 치료 렌즈는, 렌즈가 각막 상에 위치되는 경우에 탄성력으로 인해 주위 부분 상에 배치된 하나 이상의 택을 바깥쪽으로 추진 작용되도록 배열된다. 치료 렌즈는 안구의 동공 상에서의 배치를 위한 내부 광학 부분, 및 렌즈가 각막 상에 위치되는 경우에 각막의 주위 부분 또는 안구의 결막 중 하나 이상까지 연장되는 외부 주위 부분을 포함할 수 있다. 하나 이상의 앵커는 렌즈가 안구 상에 배치되는 경우에 주위 각막 또는 안구의 결막 중 하나 이상의 상피에 연장되도록 하기 위해 외부 주위 부분에 배치될 수 있다. 렌즈의 주위 부분이, 택이 각막 상의 외피로 연장되도록 크기 조절되는 구체예에서, 택은 각막에 연장되도록 크기 조절될 수 있다. 렌즈의 외부 부분이 결막 상의 상피와 연동되도록 크기 조절되는 경우에 하나 이상의 앵커가 공막으로 연장되지 않고 상피로 연장되도록 크기조절된 길이를 가질 수 있다. 하나 이상의 앵커는, 예를 들어, 상기 기재된 바와 같이 외부 부분에 배치된 4개 이상의 택을 포함한다. 하나 이상의 앵커는 다양한 물질, 예를 들어, 형상 기억 물질, 예를 들어, 니티놀을 포함할 수 있다.
- [0491] 도 20h, 20ha 및 20hb는 도 20f 및 20g의 치료 렌즈(2000)를 적용하는 방법을 도시한다. 상기 방법은 안구의 각막의 노출된 표면 상에 렌즈를 포함하는 치료 커버링을 배치한다. 렌즈는 곡선 모양의 후방 표면 및 곡선 모양의 전방 표면을 포함할 수 있어, 렌즈는 렌즈의 중심광학 부분 상에서 약 1 디옵터 이하의 광 파워를 포함한다. 치료 렌즈는 후방 표면 상에 굴곡의 기부 반지름(2020)을 포함할 수 있다. 각막은 굴곡의 전방 반지름(2022)을 포함할 수 있다. 예를 들어, 변형이 없는 도 20ha의 제 1 형태에서, 굴곡의 기부 반지름은 각막의 굴곡의 전방 반지름과 동일하거나 이보다 클 수 있다. 렌즈는 렌즈의 중심으로 안쪽으로 압착(2024)되어, 제 2 형태, 예를 들어, 도 20h의 탄성 압착 형태 및/또는 변형 형태를 나타낼 수 있다. 예를 들어, 렌즈는 타코(taco)와 유사하게 안쪽으로 가압(2026)될 수 있어, 렌즈의 주위가 힘으로 안쪽으로 추진작용된다. 제 2 형태에서, 렌즈는 각막에 대해 배치되어, 방출될 수 있고, 렌즈가 각막 상에 배치되고 방출되는 경우에 치료 렌즈는 탄성력으로 하나 이상의 주위 택을 바깥쪽으로 추진 작용시킨다. 방출되는 경우, 렌즈의 주위는 제 1 형태를 향해 바깥쪽으로 이동할 수 있어, 하나 이상의 앵커가 도 20hb에 도시된 바와 같이 바깥쪽으로 추진 작용(2028)되어, 방출된 형태로 탄성력으로 각막과 연동된다. 치료 렌즈는 제거될 수 있고, 렌즈가 제거되는 경우에 렌즈는 안쪽으로 압축(2030)되어, 각막으로부터 택이 제거된다.
- [0492] 도 21은 결막을 택(2102)과 연동시키도록 형성된 렌즈(2100)를 도시한다. 치료 렌즈는 도 20a 내지 20e에 기재된 구체예와 유사할 수 있고, 결막(905) 상에 적어도 부분적으로 연장되도록 크기 조절되는 주위 부분을 포함하

여, 렌즈가 안구 상에 배치되는 경우에 탭(2102)을 포함하는 앵커가 적어도 부분적으로 결막까지 연장될 수 있다.

[0493] 예를 들어, 도 20a 내지 20e를 참조로 하여 상기 기재된 렌즈는 상기 기재된 타이 층 및/또는 치료 층과 조합될 수 있다.

[0494] 도 22a는 렌즈를 안구의 결막에 부착시키기 위해 치료 렌즈의 적어도 주위 부분 상에 연장된 치료 렌즈와 함께 사용하기 위한 환형 구조(2200)를 도시한다. 환형 구조는 환형 밴드, 예를 들어, 안구의 렌즈를 보유하도록 형성된 고리를 포함할 수 있다. 환형 밴드는 상기 기재된 많은 접착 물질, 구조 및/또는 앵커를 포함할 수 있어, 환형 밴드는 안구에 배치되는 경우에 안구에 부착된다.

[0495] 도 22b는 렌즈를 안구에 부착시키기 위한 치료 렌즈(2202) 상의 도 22a의 환형 구조(2200)를 도시한다. 환형 구조, 예를 들어, 환형 밴드는 내부 직경 및 외부 직경을 포함할 수 있다. 치료 렌즈는 환형 구조의 내부 직경보다 크고, 외부 직경보다 적은 직경을 갖도록 크기 조절될 수 있어, 환형 구조는 치료 렌즈의 부분 상에 연장되어, 조직과 접촉하고, 렌즈를 부착시킨다. 환형 구조는 치료 렌즈와 접촉하도록 크기 조절된 제 1 부분, 및 각막 조직, 예를 들어, 각막 상피와 접촉하도록 크기 조절된 제 2 부분을 포함할 수 있다.

[0496] 도 22c는 치료 렌즈(2202)를 각막에 부착시키기 위한 탭(tab)을 갖는 환형 구조(2200)를 도시한다. 환형 구조는 도 22b의 환형 구조와 유사할 수 있고, 밴드로부터 바깥쪽 및 조직을 연동시키기 위해 아래쪽으로 연장될 수 있는 접착 탭(2204)을 포함하여, 탭은 상피, 예를 들어, 실질 및/또는 결막 상의 상피로 부착하도록 형성될 수 있다. 탭은 상기 기재된 바와 같은 다수의 접착 물질, 구조 및/또는 앵커를 포함할 수 있어, 환형 밴드가 안구에 배치되는 경우에 안구에 부착된다. 탭은 동일 물질로부터 형성될 수 있고/있거나 환형 구조에 부착된 상이한 물질로부터 형성될 수 있다. 탭은 상피 및/또는 밴드에 부착하도록 배열된 접착 탭을 포함할 수 있다. 환형 구조(2200)는 상기 기재된 바와 같이 각막 상에 렌즈를 고정시키기 위해 치료 렌즈(2202) 상에 배치될 수 있다.

[0497] 도 22d는 눈에 접착하기 위한 접착 탭(adhesive tabs)(2206)을 구비한 치료 렌즈를 나타내고 있다. 상기 탭은 많은 접착 물질, 구조 및/또는 상기 기재된 앵커(anchors)를 포함하고 있어, 탭이 눈에 놓여진 경우, 상기 치료 렌즈가 눈에 고정되도록 한다. 예를 들어, 상기 탭은 상피 및 치료 렌즈(2202)에 접착되도록 구성된 접착 테이프를 포함할 수 있어, 상기 렌즈가 테이프와 함께 각막에 접착될 수 있도록 한다.

[0498] 도 23a는 렌즈의 상부 표면에 배치된 주변 접착 구조를 지닌 치료 렌즈(2300)를 나타내고 있는데, 구조(2301)는 렌즈의 상부 표면으로부터 렌즈의 외부 주변을 거쳐 각막 조직에 접하도록 연장되어, 렌즈가 눈에 접착되도록 한다. 주변 접착 구조는 상기 기술된 1개 이상의 탭, 환형 구조, 밴드 또는 링을 포함할 수 있다. 안쪽 부분(2302)은 치료 렌즈에 부합된 모양의 프로파일을 지닌 하부 표면, 예를 들어, 치료 렌즈의 상부 볼록 표면에 맞는 크기를 가진 및/또는 경사진 곡률 반경을 지닌 1개 이상의 오목한 표면 또는 경사진 표면을 포함할 수 있다. 두번째 바깥 부분(2304)은 상기 기술된 많은 접착을 지닌 접착 표면(2306)을 포함할 수 있다.

[0499] 도 23b는 렌즈의 하부 표면에 배치된 주변 접착 구조(2308)를 지닌 치료 렌즈(2300)를 나타내고 있는데, 이 구조는 렌즈의 하부 표면으로부터 렌즈의 외부 주변을 거쳐 각막 조직에 접하도록 뻗어있어, 렌즈가 눈에 접착되도록 한다. 주변 접착 구조는 상기 기술된 1개 이상의 탭, 환형 구조, 밴드 또는 링을 포함할 수 있다. 안쪽 부분은 치료 렌즈에 부합된 모양의 프로파일을 지닌 상부 표면, 예를 들어, 치료 렌즈의 상부 볼록 표면에 맞는 크기를 가진 및/또는 경사진 곡률 반경을 지닌 1개 이상의 오목한 표면 또는 경사진 표면을 포함할 수 있다. 두번째 바깥 부분은 상기 기술된 많은 접착을 지닌 접착 표면을 포함할 수 있다.

[0500] 도 24a는 렌즈를 각막에 접착시키기 위한 봉합선 탭(suture tack)(2402)을 포함하는 치료 렌즈(2400)를 나타내고 있다. 이 봉합선은 하단(2404)으로부터 치료 렌즈의 하부 표면을 따라 상단(2406)까지 뻗을 수 있다. 이 봉합선은 조직을 침투할 수 있는 두께 및/또는 물질을 포함할 수 있다. 이 봉합선은 곡률 반경(2408)에 상응하는 아크 곡선을 따라 확대될 수 있다. 이 봉합선은 하단으로부터 상단까지 안쪽으로 경사를 지니며 확장할 수 있다. 이 봉합선은 400 마이크로미터 이하, 예를 들어 200 마이크로미터의 거리로 확장할 수 있고, 기질을 침투하지 않고 상피에 접착하기 위해 50 마이크로미터 이하로 확장할 수 있다. 이 봉합선은 공지된 생분해성 또는 생흡수성 봉합선 물질을 포함하여, 많은 공지된 봉합선 물질을 포함할 수 있다. 상기 봉합선은 PRK 후 환자의 재-상피화에 해당하는 기간의 시간 후에 분해 또는 흡수되도록 구성된, 예를 들어 3일 이상 뒤에, 예를 들어 7일 후에 분해되도록 구성된 생분해성 또는 생흡수성 물질을 포함할 수 있다.

[0501] 상기 봉합선은 치료 렌즈에 접착될 수 있다. 예를 들어, 봉합선은 치료 렌즈와 함께 형성, 예를 들어 구조될

수 있다. 이 봉합선은 예를 들어, 렌즈가 형성된 후 치료 렌즈 안으로 삽입되고, 치료렌즈에 부착(glued)될 수 있다.

[0502] 도 24b는 각막에 렌즈를 접착시키기 위해 외부로 경사를 지닌 봉합선 택(2410)을 포함하는 치료 렌즈(2400)를 나타내고 있다. 이 봉합선은 외견상 아크 곡선을 따라 확대될 수 있고, 상기 기술된 경사진 봉합선과 유사할 수 있다. 몇가지 구체예에서, 침식가능한 봉합선은 예를 들어, 상기 기술된 바와 같이, 표면에 정상적으로 확대될 수 있다.

[0503] 도 24c는 각막에 렌즈를 접착시키기 위해 가시부(barb)의 봉합선을 포함하는 치료 렌즈(2400)를 나타내고 있다. 가시부의 봉합선은 내부로 경사질 수 있으며(2412), 상기 기술된 많은 봉합선의 특징을 포함할 수 있다. 가시부의 봉합선은 생분해성 또는 생흡수성 물질을 포함하여, 상기 봉합선이 분해되거나 흡수되고, 적절한 시간, 예를 들어, 3일 또는 일주일 후 상기 기술된 바와 같이 렌즈를 방출하도록 구성될 수 있다. 몇 가지 구체예에서, 상기 가시부는 봉합선이 제거에 유리하도록 분해하기 전에 침식(erosion)되도록 설계될 수 있다.

[0504] 도 24d는 각막에 렌즈를 접착시키기 위해 외부로 경사를 지닌(2418) 가시부의 봉합선을 포함하는 치료 렌즈(2400)를 나타내고 있다. 상기 가시부의 봉합선은 상기 기술된 많은 봉합선과 유사하다.

[0505] 도 25a는 치료 렌즈(2500)와 결합된, 외부로 신축적으로 변형가능하여 눈에 렌즈를 접착시키도록 하는 구조(2502)를 나타내고 있다. 상기 신축적으로 변형 가능한 구조는 힘을 가하여, 예를 들어, 상기 기술된 바와 같이 경사진 택으로, 택(2504)을 조직 내로 이끌 수 있다. 신축적으로 변형가능한 멤버는 밴드, 루프, 코일, 스프링, 봉합선 및 많은 물질, 예컨대 형상 기억 물질들을 포함할 수 있다. 신축적으로 변형가능한 구조는 택, 예를 들어 상기 기술된 택에 결합되어, 상기 구조가 택 상에 힘을 가하도록 할 수 있다. 이러한 변형가능한 구조는 치료 렌즈(2508)의 변형, 예를 들어, 상기 기술된 첫 번째 구조 및 두 번째 구조와 함께 사용되어, 택과 결합된 신축적 구조로부터 힘을 가하여 상기 치료 렌즈가 각막 상에 접착될 수 있도록 할 수 있다. 상기 구조는 각막 및/또는 결막의 표면을 따라 놓여지도록 구성된 로우 프로파일(low profile)을 포함할 수 있다. 이 구조는 또한 치료 렌즈의 표면 상의 홈 안에 끼워질 수 있다. 상기 택은 상기 기술된 가시부(2510) 및/또는 생분해성 또는 생흡수성 물질을 포함할 수 있다.

[0506] 도 25b는 신축적으로 변형가능한 구조의 회전(2512)을 지닌, 렌즈를 눈에 접착시키도록 반대 각도로 경사진 택(2504)에 결합된 외부 신축적으로 변형가능한 구조(2502)를 나타내고 있다. 상기 택은 하단에서 상단까지 반대 각도로 연장될 수 있다. 예를 들어, 첫번째 택은 하단에서 상단까지 첫번째 방향으로 연장될 수 있으며, 두번째 택은 하단에서 상단까지 두번째 방향으로 연장될 수 있으며, 이 두번째 방향은 첫번째 방향의 반대방향으로 연장된다. 상기 외부 신축적으로 변형가능한 구조(2502)는 렌즈가 접착된 경우, 예를 들어 눈에 고정된 경우, 각막 및/또는 결막을 따라 확장하는 로우 프로파일을 포함할 수 있다.

[0507] 도 25c는 눈에 렌즈를 접착시키기 위해 택과 결합된 내부 신축적으로 변형가능한 구조(2502)를 나타내고 있다. 이 신축적으로 변형가능한 구조 및 택은 상기 기술된 외부 변형가능한 구조와 유사한 특성을 포함할 수 있다. 예를 들어 상기 택은 상기 기술된 바와 같은 침식가능한 봉합선 및/또는 가시부를 포함할 수 있다.

[0508] 도 25d는 눈의 각막에 렌즈(2500)를 접착시키기 위한 커플링을 지닌 택(2504)에 결합된 외부 삽입 기구(2514)를 나타내고 있다. 이 삽입 기구는 택에 연결된 만져지는(graspable) 루프를 포함할 수 있어, 각각의 택이 택에 연결된 커플링(2516)과 관계를 맺을 수 있도록 한다. 상기 삽입 기구는 렌즈가 눈에 접착되는 때, 커플링에서 각각의 택으로부터 분리될 수 있다.

[0509] 도 26a 내지 26d는 치료 덮개를 형성시키는 방법을 나타내고 있다. 몇몇 구체예에서, 기질 및/또는 보우먼(Bowman's)을 거쳐 중심적으로 첫번째 덮개를 형성시키는 것과 상피를 거쳐 두번째 외부 덮개를 형성시키는 것이 요망될 수 있다. 도 26a에서 도시한 바와 같이, 이 단계는 첫번째 물질(2602)을 포함하는 첫번째 스프레이(2600)를 눈에 적용시킨다. 첫번째 물질은 조직이 제거된, 노출된 기질(16) 및/또는 보우먼(14)에 적용된다. 애퍼처(aperture)(2604)를 눈 앞에 두어 첫번째 물질을 포함하는 중앙 패턴을 형성시킨다. 상기 애퍼처가 도시되었어도, 제트 증착 스프레이(예를 들어, 상기 기술된 바와 같은 스캐닝을 지님)가 첫번째 물질을 증착시키는 데 이용될 수 있다. 첫번째 중앙 패턴은 상술된 많은 모양, 예를 들어 1개 이상의 층, 렌즈(2601), 또는 두개 이상의 층 덮개를 포함할 수 있다. 첫번째 물질은 기질 및/또는 보우먼 막에 접착되도록 타게팅된 접착제(adhesive), 예를 들어 Tisseal™에서 시판되는 피브린 접착제를 포함할 수 있다.

[0510] 도 26b에서 도시한 바와 같이, 이 단계는 상피가 제거된, 눈의 제거된 영역(11)으로부터 떨어진 눈에 두번째 물질(2608)을 포함하는 두번째 스프레이(2602)를 적용시킨다. 두번째 물질은 상피에 접착하도록 타게팅된

접착제, 예를 들어, 무코-접착제(muco-adhesive)를 포함할 수 있다. 많은 접착제가 사용될 수 있다 해도, 예를 들어, 미국 특허 제 5,814,329호; 제 5,942,243호 및 제 6,958, 148호; 및 미국 공개 공보 제 2004/0143026호에 기재된 바와 같이(이러한 개시는 본 발명의 몇몇 구체예에 의거하여 조합에 적합할 수 있음) Pharmadur™에서 시판되는 무코-접착제가 사용될 수 있다. 두번째 물질은 상피에 부착될 수 있는 마이크로-입자, 예를 들어 미국 특허 제 6,958,158호에 개시된(이러한 개시는 본 발명의 몇몇 구체예에 의거하여 조합에 적합할 수 있음) 전달제(delivery agents)를 동반한 마이크로-입자를 포함할 수 있다. 상기 두번째 물질은 상피에 원하는 두께로, 두번째 층을 형성시키기 위해 적용된다(예를 들어, 도 26c에서 도시된 바와 같이). 환형 패턴이 도시되었으나, 두번째 물질은 많은 패턴, 예를 들어, 별 모양, 크로스-해치(cross-hatched) 및/또는 타원형으로 적용될 수 있다. 하나 이상의 몇몇 구체예에서, 환형 패턴은 제거된 기질 및/또는 바우먼을 거쳐 확장하지 않고, 상피를 거쳐 확장한다.

[0511] 첫번째 중심 물질은 첫번째 치료제를 포함하거나 포함하지 않을 수 있고, 두번째 물질은 두번째 치료제를 포함하거나 포함하지 않을 수 있다. 본 발명의 구체예에 관한 연구는 제거된 조직 표면을 거쳐 방출되기에 적절하지 않을 수 있는, 하나 이상의 몇몇 치료제가 상피를 거쳐 효과적으로 전달될 수 있음을 시사한다. 상피를 거쳐 배치되도록 타게팅된 치료제를 포함하는 두번째 물질의 이용은 단지 상피만을 거쳐 치료제가 용리되도록 하여 특정 조직 및/또는 효과가 타게팅될 수 있도록 한다. 예를 들어, 상피 성장 인자는 상피를 거쳐 용리될 수 있다. 몇몇 구체예에서, 기질에 적합한 치료제는 제거된 기질 및/또는 바우먼을 거쳐 방출될 수 있다(예를 들어, 마이토마이신 C).

[0512] 도 26d에 도시된 바와 같이, 치료 렌즈(2610)는 첫번째 중앙 물질(2602) 및 두번째 주변 물질(2608) 위에 배치될 수 있다. 상기 치료 렌즈는 두번째 물질과 접촉될 수 있다. 몇몇 구체예에서, 두번째 물질은 적어도 치료 렌즈의 측방 운동(lateral movement)을 가능케 하여, 치료렌즈가 상기 기술된 바와 같이 주변 부분, 예를 들어 택(2612)과 접촉될 수 있도록 할 수 있다.

[0513] 상기 주변 물질은 치료 렌즈를 각막에 붙이는 끈적한 물질을 포함하여, 각막 상에서 렌즈의 쉐어(shear), 또는 슬라이딩이 가능케 할 수 있다(예를 들어, 상기 기술된 무코 접착 및/또는 마이크로-입자). 눈꺼풀의 압박임을 방해하는데 충분한 접착 구조는 치료 렌즈의 주변 부분에 배치되어, 치료 렌즈의 쉐어 운동을 방해할 수 있다. 이 접착 구조는 두번째 물질의 층을 통해 확장하기 충분한 길이를 포함할 수 있고, 상피에 접촉하고, 심지어 상피로 확장되어, 눈꺼풀로부터 렌즈의 움직임이 방해될 수 있다. 이러한 접착 구조는 하나 이상의 미세구조, 강도 또는 미세-택 및 상기 기술된 많은 구조를 포함하여, 주변 물질과 함께, 쉐어 움직임을 제한하도록 할 수 있다.

[0514] 도 27a는 각막에 렌즈를 접착시키는 방법을 나타내고 있다. 접착 스프레이(2700)가 예를 들어, 상기 기술된 바와 같이, 뿌려질 수 있다. 환형 조리개를 포함하는 마스크(2702)가, 예를 들어, 상기 기술된 바와 같이, 스프레이 소스(2701)와 눈 사이에 배치될 수 있다. 렌즈(2704)는 상기 기술된 바와 같이, 에블레이션(11) 위에 배치된 하나 이상의 치료 층(2706)과 함께 눈에 배치될 수 있다. 접착제는 렌즈의 주변 부분(2708) 위에 뿌려질 수 있다. 스프레이는 렌즈의 중앙 광학 부분(2707)을 피하여, 상기 렌즈가 좋은 광학적 특성을 유지하도록 할 수 있다. 접착 스프레이(2710)는 렌즈의 주변 둘레에 환형 패턴으로 배치되어 렌즈의 주변 부분(2708)을 원위치(in situ)에서 형성시킬 수 있고, 이 주변 부분은 눈의 각막 상에 렌즈를 고정시킨다(예를 들어, 주변 부분과 상피에 부착). 환형 마스크가 도시되었으나, 상기 접착제는 다양한 방법으로, 예를 들어, 상기 기술된 바와 같이 제트 증착을 스캐닝함으로써 뿌려질 수 있다. 이 접착제는 눈에서 경화되어 주변 부분을 형성할 수 있다. 상기 기술된 많은 접착제가 눈에 뿌려질 수 있고, 경화되어, 주변부분, 예를 들어, 스커트(skirt)를 원위치에서 형성할 수 있다.

[0515] 도 28a는 주변 택(2802)을 포함하는 돌출부를 이용해 각막에 접착된 렌즈(2800)를 나타내고 있다. 각막은 기질, 상피 및 상피 결손(11)을 포함한다. 이 렌즈는 다수의 애퍼처(2804), 홀을 포함하며, 이들 각각은 렌즈를 통해 연장되고 택을 수용하도록 크기화되었다. 택은 많은 방법으로 형성될 수 있으며, 조직을 통과하기 위한 팁과, 택을 유지하기 위한 가시부와 렌즈를 제거될 때까지 적소에 포함할 수 있다. 택이 크기화 되어 팁과 가시부가 보존을 위해 원하는 조직, 예를 들어, 보우먼 막 또는 상피에도 접할 수 있다 할지라도, 택은 크기화될 수 있고 콘택트 렌즈의 리세스(recess)(2806)에서부터 기질 안으로 연장되어, 예를 들어, 보존을 위해 팁(2808) 및 가시부(2810)가 각막 기질에 접촉하게 할 수 있다. 택은 많은 물질, 예를 들어 상기 기술한 침식 가능 물질을 포함할 수 있다. 상기 애퍼처는 택의 헤드를 수용하도록 크기화된 리세스를 포함하여, 상기 헤드가 리세스 안에 잘 맞도록 한다. 택의 헤드는 콘택트 렌즈의 앞면과 동일 평면에 잘 맞아, 눈꺼풀에 자극(예를 들어, 지속적인 압박)을 최소화한다. 몇몇 구체예에서, 추가 환형 구조(예를 들어 상기 도 22a 및 22b에 도시

된 환형 구조와 유사함)가 택 위에 놓여져, 환자의 눈꺼풀에 자극을 예방 또는 최소화한다. 렌즈는 상기 기술된 많은 렌즈 물질을 포함할 수 있고(예를 들어, 하나 이상의 공지된 PMMA 또는 RGP 물질로 구성된 하드렌즈), 렌즈는 소프트렌즈, 예를 들어 공지된 하이드로겔 렌즈를 포함할 수 있다. 상기 렌즈는 치료 물질 층을 포함할 수 있거나, 치료 물질 층은 렌즈와 기질 사이에 위치하여, 상피 결손 영역에서 노출된 기질 조직을 커버할 수 있다.

[0516] 도 28aa는 도 28a에서와 같이 렌즈(2800)와 함께 사용되는 택(2802)을 나타내고 있다. 택은 택과 콘택트 렌즈를 조직과 함께 보유하기 위해 팁(2808) 및 가시부(2810)를 포함한다. 상기 택은 콘택트 렌즈에 형성된 리세스(2806) 안에 잘 맞도록 크기화된 헤드를 포함한다. 상기 택은 헤드로부터 콘택트 렌즈의 애퍼처(2804)를 통해, 상피(12)를 통해, 각막 기질(16)안으로, 콘택트 렌즈의 팁과 가시부와 함께 기질 조직 내부로 연장되도록 크기화되어, 콘택트 렌즈를 고정시킨다.

[0517] 도 28b는 렌즈를 각막에 접착시키기 위해 돌출부(2812)를 지닌 렌즈(2800)를 나타내고 있다. 상기 렌즈는 시각을 위한 중심 부분, 렌즈를 눈에 접착시키고 렌즈의 움직임 및 치료 층을 최소화하기 위한 주변 부분을 포함한다. 상기 렌즈는 하드 렌즈와 소프트 렌즈를 포함하여, 상기 기술한 많은 렌즈 물질을 포함할 수 있다. 주변 부분은 접착을 위한, 예를 들어, 렌즈를 눈에 고정 또는 픽스시키기 위한 돌출부를 포함한다. 돌출부는 렌즈에서 아래쪽으로 연장되어 있고, 각막 조직 내로 연장되어 렌즈를 눈에 접착시키도록 크기화된다. 하나의 돌출부가 도시되었으나, 많은 돌출부가 렌즈로부터 연장되어 렌즈를 눈에 접착시키도록 할 수 있다. 상기 돌출부는 예를 들어, 상기 기술된 바와 같이 택과 함께, 렌즈 물질에 포함되어, 다양한 방법으로 형성될 수 있다

[0518] 도 28ba는 도 28a 및 28b와 같이 렌즈와 함께 사용되기 위한, 팁(2816)을 지닌 택과, 가시부(2814)를 포함하는 돌출부(2812)를 나타내고 있다. 상기 돌출부는 팁을 지닌 택과 가시부를 포함하고, 렌즈가 기질, 바우먼 또는 상피 조직 중 하나 이상에 접촉하도록 크기화될 수 있다.

[0519] 도 28bb는 도 28a 및 28b와 같이 렌즈와 함께 사용되기 위한, 팁(2808)을 지닌 택(2802)과, 가시부(2810)를 포함하는 택을 나타내고 있다. 택은 헤드, 가시부 및 팁을 포함한다.

[0520] 도 28bc는 도 28a 및 28b와 같이 렌즈와 함께 사용되기 위한, 팁(2818)을 지닌 택과, 확대된 단면을 포함하는 돌출부(2812)를 나타내고 있다. 팁은 조직을 통과하도록 형상화된 블레이드(blade)를 포함할 수 있다. 팁 근처의 넓은 단면, 확대된 단면은 렌즈를 각막에 부착시키기 위해 택을 조직 내에 고정시킬 수 있다.

[0521] 도 28bd는 도 28a 및 28b와 같이 렌즈와 함께 사용되기 위한, 팁과 확대된 단면을 포함하는 돌출부(2812)를 나타내고 있다. 팁(2820)은 조직을 통과하도록 형상화된 포인트까지 연장될 수 있다. 팁 근처의 넓은 단면, 확대된 단면은 렌즈를 각막에 부착시키기 위해 택을 조직 내에 고정시킬 수 있다.

[0522] 도 28c는 도 28a 및 28b와 같이 렌즈(2800)와 함께 사용되기 위한, 주사기 튜브를 포함하는 돌출부(2822)를 나타내고 있다. 상기 주사기 튜브(2824)는 성장을 위한 조직(2828)에 대한 개구부(2826)를 포함한다. 바늘(2830)은 주사기 튜브의 삽입 또는 제거 중 하나 이상에 사용될 수 있고, 바늘은 주사기 튜브를 수용하기 위해 크기화된 루멘을 포함한다.

[0523] 도 28d는 도 28a 및 28b와 같이 렌즈와 함께 사용되기 위한, 와이어(2832) 또는 거기에 삽입된 봉합선 중 하나 이상을 동반한 주사기 튜브(2824)를 포함하는 돌출부(2822)를 나타내고 있다. 주사기 튜브는 와이어를 수용하고 통과시키도록 크기화된 개구부(2826)를 포함한다. 와이어는 주사기 튜브 내로 삽입되어, 주사기 튜브를 각막에 고정시켜 렌즈가 각막에 접촉하도록 할 수 있다. 와이어는 주사기 튜브의 제거를 용이하게 하기 위해, 주사기 튜브가 제거되기 전에, 제거될 수 있다. 몇몇 구체예에서, 상기 기술된 바와 같은 환형 구조가 렌즈 및 와이어 위에 위치하여, 와이어로부터 눈꺼풀을 보호할 수 있다.

[0524] 도 28e는 도 28a 및 28b와 같이 렌즈(2800)와 함께 사용되기 위한, 이동식 췌기(2836)를 포함하는 돌출부(2834)를 나타내고 있다. 이 이동식 췌기는 긴 형태의 멤버(2838), 예를 들어, 신축성 있는 멤버를 포함하여, 예를 들어, 돌출부가 상기 기술된 바와 같이 콘택트 렌즈의 애퍼처를 통과하는 때, 상기 췌기가 삽입 또는 제거를 위해 함께 압축될 수 있도록 한다. 상기 췌기는 또한 적어도 부분적으로 콘택트 렌즈 내에 포함될 수 있다. 상기 신축성 있는 멤버는 조직에 대해 바깥쪽으로(2842) 이동식 췌기를 몰아, 상기 췌기가 조직 내에 고정되어, 콘택트 렌즈를 눈에 부착시키도록 할 수 있다. 상기 이동식 췌기는 신축성 있는 멤버가 췌기를 바깥쪽으로 몰 때, 수축(traction)을 위해, 표면 구조(2844)를 포함할 수 있다. 몇몇 구체예에서, 긴 형태의 멤버는 일체 성형(single piece)의 탄력 있는 물질을 포함하고, 스프링은 상기 물질 내 커브(bend)에서 굴곡에 의해 제공된다.

[0525] 도 28f는 도 28a 및 28b와 같이 렌즈(2800)의 부착을 비틀도록 구성된 돌출부(2846)를 나타내고 있다. 상기 돌

출부는 예를 들어, 상기 기술된 바와 같이, 콘택트 렌즈에 포함된 택을 포함할 수 있다. 돌출부는 렌즈의 하부 표면(2848)으로부터 비스듬히 연장되어, 렌즈가 회전할 때, 예를 들어, 비틀어질 때(2850), 및 각막에 대해 압축될 때, 조직 내로 침입하도록 한다. 예를 들어, 하부표면에서 보았을 때, 렌즈의 반시계 방향으로의 회전(수술진에 대해서는 시계 방향)은 렌즈를 조직에 부착하는 결과를 얻을 수 있다. 제거의 경우, 렌즈는 반대방향(2852)(예를 들어, 하부 표면에서 보았을 때, 시계방향, 수술진에 대해서는 반시계 방향)으로 비틀어져, 렌즈 및 렌즈 돌출부 둘 모두가 조직으로부터 제거될 수 있다. 이동식 췌기는 건식벽에 나사를 홀딩하기 위한 벽 앵커와 아주 약간 유사한 방식으로 기능할 수 있다.

[0526] 도 28g는 도 28a 및 28b와 같이 렌즈(2800)와 함께 사용되기 위한, 클립 부착 돌출부(2852)를 지닌 링을 나타내고 있다. 상기 링(2854)은 원 주변으로 확장되고, 링을 부착하기 위한 클립(2856)을 포함할 수 있다. 각각의 클립은 각막 조직 안으로 아래 방향으로 연장되도록 구성된 한 쌍의 돌출부를 포함할 수 있다. 상기 링은 조직 내로 연장하는 클립과 함께 렌즈의 가장자리 근처의 콘택트 렌즈 상에 위치할 수 있다. 상기 링은 또한 콘택트 렌즈 내에 포함되어, 돌출부가 조직 안으로 아래 방향으로 연장되도록 할 수 있다.

[0527] 도 28h는 도 28a 및 28b와 같이 렌즈(2800)와 함께 사용되기 위한, 얇은 핀(2858)을 포함하는 돌출부를 나타내고 있다. 상기 얇은 핀은 렌즈(2800) 내에 포함될 수 있거나(2860), 렌즈 내에 형성된 애퍼처를 통해 연장될 수 있다. 상기 핀은 기질 조직, 바우먼 막 또는 상피 조직 한가지 이상 내로 확장되도록 크기화될 수 있다.

[0528] 도 28i는 도 28a 및 28b와 같이 렌즈(2800)와 함께 사용되기 위한, 스테이플(2864)를 포함하는 돌출부를 나타내고 있다. 상기 스테이플은 렌즈(2800) 내에 포함될 수 있고, 또한 상기 기술된 택과 유사하게 애퍼처를 통과하도록 크기화될 수 있다(2862). 각 스테이플의 갈래(prong)는 실질적으로 평행한 구조로 연장될 수 있다. 각 스테이플의 갈래(2866)는 수평(flare out)으로 구성될 수 있고(2868), 나팔모양으로 구성될 수 있어(2870), 각 스테이플이 조직 내에 고정되도록 한다. 조직 내에 고정된 각각의 나팔모양의 스테이플의 갈래는 또한 제거를 위해 평행 구조 내에서 구부러질 수 있다.

[0529] 도 28j는 콘택트 렌즈(2800)를 각막에 접착시키기 위해 안대 클립(bandage clips)(2872)를 포함하는 돌출부를 나타내고 있다. 안대 클립은 상업적으로 이용가능한 공지된 ACE™ 안대 클립과 유사하고, 렌즈를 각막에 접착시키기 위해 크기화될 수 있다. 콘택트 렌즈가 눈의 각막 상에 놓여질 수 있으며, 그 다음 각각의 클립이 콘택트 렌즈 상에 놓여져, 콘택트 렌즈가 각막에 부착되도록 한다. 상기 클립은 또한 콘택트 렌즈에 적어도 부분적으로(예를 들어, 한 면의 클립) 포함되어, 렌즈를 각막에 부착시키기 위해 클립의 한 부분이 렌즈로부터 튀어나오게 할 수 있다.

[0530] 도 28k는 각막에 대한 부착을 위한, 렌즈(2800)의 하부 표면 상 움푹한 부분(indentations)(2874)을 나타내고 있다. 렌즈의 하단 면의 이 움푹한 부분은 상기 기술된 구체예와 유사하게, 글루(2876)를 수용하도록 형상화되고 크기화되어, 렌즈를 각막 주변 내지 상피 결손에 부착할 수 있다.

[0531] 도 28l은 렌즈(2800)에 접착하기 위한 접착제에 대한 홀(2880)을 지닌 관(2878)을 나타내고 있다. 이 관은 콘택트 렌즈 상의 많은 장소에 배치된 다수의 튜브를 포함할 수 있다. 이 관은 다수의 애퍼처를 포함하여, 글루를 조직 내로 통과시켜, 관을 고정시키고 렌즈에 부착할 수 있다. 하나 이상의 채널을 포함하는 각각의 튜브는 렌즈의 상단 표면에서 애퍼처까지 연장하여 글루를 통과시켜 조직에 접하도록 하여, 관이 조직내로 삽입되는 때, 상기 접착 글루가 관 내로 주입될 수 있다.

[0532] 도 28m은 렌즈를 렌즈 주변 근처에 부착하기 위한, 애퍼처(2882), 또는 홀을 지닌 콘택트 렌즈(2800)를 나타내고 있다. 상기 홀은 렌즈의 상단 표면에서부터 렌즈의 하부 표면까지 연장되어, 글루가 홀을 통해 주입되어, 각막 조직에 접하도록 할 수 있다. 상기 기술된 바와 같이, 택은 또한 홀을 통과하도록 크기화되어, 렌즈가 각막에 부착하도록 할 수 있다. 상기 홀은 많은 각도로, 예를 들어, 표면에 대해 정상적인, 경사진, 눈의 중심부를 향해 경사진 및 눈의 중심으로부터 멀어지는 방향으로 경사진 각도로, 렌즈를 통과할 수 있다.

[0533] 도 28ma은 도 28m과 같이 렌즈(2800)의 하부 표면에 대해 정상적으로 연장된 채널(2884)을 나타내고 있다. 상기 채널은 렌즈를 통해 연장하는 홀, 또는 애퍼처를 포함할 수 있다. 상기 채널은 렌즈의 표면을 따라 연장하는 홈을 포함할 수 있고, 또한 렌즈를 통하여 연장할 수 있다. 상기 홀은 또한 렌즈가 눈에 위치하고 환자는 예를 들어, 눈 수술 중에, 반드시 드러누워 있는 때, 렌즈를 통하여 수직적으로 연장할 수 있다.

[0534] 도 28mb는 도 28m과 같이 렌즈(2800) 내의 경사진(2886) 채널을 나타내고 있다. 상기 채널은 렌즈의 상단 표면에서부터 렌즈의 하부 표면까지 렌즈를 통하여 연장하는 홀 또는 애퍼처를 포함하여, 렌즈가 각막에 위치하는 때, 상기 홀이 눈의 중심으로부터 멀어지게 경사지도록 할 수 있다.

- [0535] 도 28n은 렌즈 내로 연결된 및/또는 주조된 및 렌즈의 리세스 내에 배치된 봉합선과 함께 지지된 신경혈관의 클립(2890)을 포함하는 클리핑(clipped)된 , 예를 들어, 컷아웃(2892), 렌즈(2888)를 나타내고 있다. 봉합선은 클립을 지지하기 위해 렌즈 주변에 전반적으로 확대될 수 있다. 상기 봉합선(2894)은 렌즈에 부착, 예를 들어, 렌즈에 연결되거나 주조될 수 있다. 상기 봉합선은 신경혈관 클립을 지지하여, 신경혈관 클립이 조직에 부착되는 경우, 렌즈를 조직에 접촉시킬 수 있다.
- [0536] 도 28o는 각막에 렌즈를 부착시키기 위한 봉합선 바늘(2896)을 나타내고 있다. 상기 렌즈는 봉합선 바늘을 수용하도록 크기화된, 애퍼처, 예를 들어 레이저 드릴 홀(laser drilled holes)(2898)을 포함할 수 있다. 상기 홀은 눈의 중심에서 멀어지도록 경사져서, 렌즈가 상피 결손과 함께 정렬되는 경우, 상기 봉합선 바늘이 홀을 통과하여 렌즈가 눈에 접촉되도록 할 수 있다. 봉합선 바늘은 또한 렌즈 내에 접촉 및/또는 연결될 수 있으며, 렌즈로부터 연장되어, 상기 바늘이 렌즈로부터 연장되고, 조직을 맞물리게 하고, 렌즈가 눈에 위치되는 경우, 렌즈를 위치에 접촉시키도록 한다.
- [0537] 도 28p는 렌즈를 각막에 부착하기 위해, 클립 또는 바늘 중 적어도 한가지를 수용하도록 렌즈로부터 연장된 봉합선의 돌출부를 지닌, 렌즈에 연결된 예를 들어, 렌즈 내에 포함된(2899), 봉합선(2899)을 나타낸다. 봉합선(2899A)은 렌즈로부터 연장되어, 예를 들어 상기 기술한 바와 같이, 클립 또는 바늘을 수용하도록 크기화된 애퍼처를 한정하여, 렌즈가 각막에 접촉되도록 할 수 있다.
- [0538] 도 28q는 콘택트 렌즈를 각막에 부착시키기 위해, 콘택트 렌즈로부터 연장된 봉합선의 돌출부와 함께 콘택트 렌즈에 부착된 직사각형 외형(2899B), 예를 들어, 정사각형 외형을 포함하는 봉합선을 나타내고 있다. 상기 봉합선은 렌즈로부터 연장되어 클립 또는 바늘을 수용하도록 크기화된 애퍼처를 한정할 수 있다. 돌출부의 수는 봉합선의 외형에 의해 결정될 수 있다(예를 들어, 정사각형과 네개의 돌출부).
- [0539] 도 28r은 봉합선 및 클립을 수용하도록 구성된 부착 위치에서 렌즈로부터 연장하는 돌출부와 함께 렌즈에 부착되고, 콘택트 렌즈(2800)의 둘레 주변에서 확장하는 형상화된 니티놀(2897)을 나타내고 있다. 상기 부착 위치, 또는 지점은 각막을 렌즈에 접촉시키기 위해 클립 및 바늘을 수용하도록 크기화될 수 있다.
- [0540] 도 29a는 내피 세포로부터 펌프 작용을 하는 각막 아래로 빨려들어간 커버링(2900)을 나타내고 있다. 이 커버링은 플랩, 예를 들어 실리콘 플랩을 포함할 수 있다. 기질 조직으로부터의 물의 내피 펌핑은, 상기 기술되었듯이, 기질 아래로 플랩 커버링을 밀고, 또한 상피에 대하여 플랩 커버링을 아래로 밀 수 있다(2902). 기질(16)은 실질적으로 상피(12)보다 물에 대해 더욱 투과성이 있기 때문에, 내피 펌핑으로부터의 미는 힘은 상피 위보다 기질 위에 배치된 플랩 커버링의 부분에 대해 더 강할 수 있다. 기질 위에 배치된 부분보다 더 적은 힘일지라도, 적어도 약간의 물이 상피를 투과하기 때문에, 상피 위에 위치한 플랩의 부분 또한 각막 상피에 대해 아래로 빨려들어갈 수 있다. 상피는 구심적으로 성장하기 때문에, 플랩은 위를 향해 옮겨지고, 상피는 플랩 아래에서 안쪽으로 성장한다. 플랩은 상피 결손(11)의 적어도 일부를 덮도록 크기화 된, 얇은 물질 층(예를 들어, 약 200 μm 이하)을 포함할 수 있다. 상기 커버링은 많은 물질 및 1개 이상의 층(예를 들어 상기 기술된 물질 및 층)을 포함할 수 있다.
- [0541] 도 29aa는 내피 펌핑으로부터 생리적 압력(2902)을 동반한 각막 상에서 하나 이상의 밀폐 또는 부착(2904)된, 얇은 플랩 커버링(2900)을 나타내고 있다. 커버링은 시각을 위한 얇은 렌즈를 포함할 수 있고, 이 렌즈는 적어도 커버링의 중심 부분을 포함할 수 있다. 렌즈는 각막에 대해 맞도록 변형될 수 있다(예를 들어, 각막의 노출된, 제거된 표면에 맞도록 변형됨). 얇은 렌즈 커버링의 중심 부분은 각막 내로 제거된 각막 모양에 맞도록 변형될 수 있어서(예를 들어, 각막 내에 제거된 파면 수차 보정), 렌즈 커버링이 치료기간 동안 좋은 시각을 제공할 수 있도록 할 수 있다. 얇은 렌즈 커버링은 렌즈를 통해 수류를 감소시키는, 예를 들어 수류를 저해하거나 최소화하는, 소수성 물질을 포함하여, 렌즈가 상피 결손 위에서 각막에 위치하는 경우, 각막 팽창(swelling)을 감소시키고 각막을 건조(deturgescence)하게 할 수 있다. 얇은 렌즈 커버링은 또한 상피가 상피제거술의 영역 내에서 재생될 경우, 및 커버링 하에서 성장될 경우(예를 들어, PRK 환자), 기질 상에서 적어도 슬라이딩, 심지어 접착, 친수성 부분을 최소화시키기 위해, 및 상피 위에 렌즈의 방출을 용이하게 하기 위해, 기질에 접촉하기 위한 친수성 부분을 포함할 수 있다. 얇은 렌즈 커버링은 각막 상피에 대해 렌즈를 밀봉하도록 구성된 주변 부분, 예를 들어, 제거된 영역(debrided region)에서 떨어진 각막 상피(예를 들어 PRK 환자의 절제 구역에서 떨어진 비제거된 상피)에 대하여 렌즈를 밀봉하도록 구성된 주변 부분을 포함할 수 있다. 상기 주변 부분은 예를 들어, 소수성 표면의, 예컨대 엘라스토머(예컨대 실리콘)에서 온 소수성 표면의 비제거된 상피에 대하여 밀봉을 형성하도록 구성된 하부 표면을 포함할 수 있다. 콘택트 렌즈(예를 들어 상기 기술된 바와 같은)는 또한 얇은 플랩 렌즈 위에 위치하여 각막에 대한 커버링을 홀딩할 수 있다. 얇은 플랩 렌즈 커버링은 상기 기술된 다양한

물질, 예를 들어, 피브린, 바이오글루 및 조직 접합 물질을 포함할 수 있다.

- [0542] 얇은 플랩 렌즈 커버링은 콘택트 렌즈에 사용된 많은 공지된 물질을 포함할 수 있다. 예를 들어 커버링은 하이드로겔, 2-하이드록시에틸메타크릴레이트(HEMA), 메타크릴산(MA), 메틸 메타크릴레이트(MMA), N,N-디메틸아크릴아미드(DMA); N-비닐 피롤리돈(NVP), 포스포릴콜린(PC), 폴리비닐알코올(PVA) 또는 폴리비닐피롤리돈(PVP), 트리스-(트리메틸실록시실릴) 프로필비닐카바메이트(TPVC); N-카복시비닐에스테르(NCVE); 실리콘 하이드로겔, 폴리[디메틸실록실]디[실릴부탄올]비스[비닐 카바메이트] (PBVC); 실리콘, 실리케이트, 실리콘 하이드로겔 처리된 플라즈마, 콜라겐, 젤라틴, 피브린, 바이오글루, 티스실(tisseal), 또는 양막(amniotic membrane) 중 적어도 하나를 포함할 수 있다. 상기 하이드로겔은 충분히 수화된 경우 10 중량 % 이상의 물을 흡수할 수 있는 고분자 물질을 포함할 수 있다.
- [0543] 얇은 플랩 렌즈 커버링은 경화된 실리콘, 비경화된 실리콘, 또는 이들의 조합체를 포함할 수 있다. 상기 경화된 실리콘은 2-부 열 경화형(two-part heat cured) 실리콘 및 RTV(실온경화형) 실리콘을 포함할 수 있다. 예를 들어, 폴리디메틸 실록산, 예컨대, NuSiI, 또는 폴리(디메틸)(디페닐)실록산은 얇은 플랩 렌즈를 10% 미만의 물 함량으로 주조하는데 이용될 수 있어, 커버링을 통해 산소 확산을 증가시킨다. 렌즈는 과불소폴리에테르 또는 플루오로포칼(fluorofocal)을 포함할 수 있으며, 이는 산소 저장소로서의 역할을 할 수 있다.
- [0544] 플랩 커버링은 실리콘 층 및 또 다른 층을 포함할 수 있다. 실시예에서와 같이, 얇은 콜라겐 쉴드(thinned collagen shield), 예컨대 상업적으로 이용가능한 ProShield™ 콜라겐 쉴드는 샌딩에 의해 가늘어질 수 있다. 실리콘은 예를 들어, 프린트되거나 블레이드로 닦아 한쪽 면에 위치할 수 있다. 더욱 얇은 층은 용매에 용해된 실리콘을 적용한 다음 당업계에 공지된 방법을 통해 용매를 제거하는 것이 달성될 수 있다.
- [0545] 얇은 플랩 렌즈 커버링은 좋은 산소 투과성을 제공하고 대사산물의 수송을 가능케 하는 실리콘 하이드로겔을 포함할 수 있다.
- [0546] 얇은 플랩 렌즈 커버링은 또한 그곳에 부착된 젤라틴을 포함할 수 있다. 이 젤라틴은 가교되어 렌즈의 미리 형성된(pre-formed) 모양을 유지하는 능력을 제공할 수 있으며, 비-가교되어 얇은 플랩 렌즈 커버링의 다른 물질 하에서 분산의 이점을 제공할 수 있다. 젤라틴은 글루타르알데하이드, UV, 또는 리보플라빈, 및 다양한 공지된 가교 방법을 이용하여 가교될 수 있다. 전면에서 강력하게 가교된 젤라틴은 얇은 플랩 렌즈 커버링 상에 윤활성을 증진시키는데 이용될 수 있다.
- [0547] 표 IIIA는 상기 기술된 몇몇 구체예에 통합될 수 있는, 하이드로겔 콘택트 렌즈 물질에 대한 공지된 모노머를 도시하고 있으며, 표 IIIB는 상기 기술된 몇몇 구체예에 통합될 수 있는, 공지된 실리콘-하이드로겔 콘택트 렌즈 물질을 나타내고 있다.

[0548] 표 IIIA. 본 발명의 구체예에 통합되기에 적합한 공지된 하이드로겔 물질 및 렌즈.

상품 명칭	제조사	USAN	물 함량	모노머
Frequency 38	CooperVision	polymacon	38.0	HEMA
Optima FW	B&L	polymacon	38.0	HEMA
Preference	CooperVision	tetrafilcon	42.5	HEMA, MMA, NVP
Biomedics 55	Ocular Sciences	Ocufileon D	55.0	HEMA, MA
Focus (1-2 wks)	CIBA Vision	vifilcon	55.0	HEMA, PVP, MA
1-Day Acuvue	Vistakon	etafilcon	58.0	HEMA, MA
Acuvue 2	Vistakon	etafilcon	58.0	HEMA, MA
Proclear Compatibles	CooperVision	omafilcon	62.0	HEMA, PC
Soflens 66	B&L	alphafilcon	66.0	HEMA, NVP
Focus Dailies	CIBA Vision	nelfilcon	69.0	Modified PVA
Soflens One Day	B&L	hilafilcon	70.0	HEMA, NVP
Precision UV	CIBA Vision	vasurfilcon	74.0	MMA, NVP

[0549]

[0550] 표 IIIB. 본 발명의 구체예에 통합되기에 적합한 공지된 실리콘 하이드로겔 물질 및 렌즈.

상품 명칭	퓨어비전	포커스 나이트 앤 데이	아큐브 어드밴스
미국 일반명칭	Balafilcon A	Lotrafilcon A	Galyfilcon A
제조사	Bausch & Lomb	CIBA Vision	Vistakon
중심두께 (@-3.00D) mm	0.09	0.08	0.07
물 함량	36%	24%	47%
산소 투과율 (x 10 ⁻¹¹)	99	140	60
산소 전달률 (x 10 ⁻⁹)	110	175	86
모듈러스 (psi)*	148	238	65
표면 처리	플라즈마 산화, 유리성질의 생성	고 굴절율을 지닌 25nm 플라즈마 코팅	표면 처리 없음. 내부 습윤제(PVP)

[0551]

FDA 그룹	III	I	I
주요 모노머	NVP, TPVC, NCVE, PBVC	DMA, TRIS, 실리콘 산소할구	N/A

[0552]

[0553] 표 IIIA 및 IIIB에 도시된 물질은 본 발명의 구체예에 따라 통합되기 위해서 많은 방법으로 개질될 수 있다. 많은 구체예에서, 표 IIIA에 도시된 하이드로겔 렌즈 및 물질은 다양한 방법으로, 예를 들어 소수성 층에 포함되도록 개질될 수 있어, 물 투과성이 감소되어, 각막 및 렌즈를 각막에 밀봉 또는 부착시키는 것 중 적어도 하나를 위해 포함된 주변 구조를 건조하게 한다(deturgescence). 많은 구체예에서, 표 IIIB에 도시된 실리콘 하이드로겔 렌즈 및 물질이 다양한 방법으로, 예를 들어, 주변 소수성 표면을 포함하도록, 상피에 대해 아래로 빨려 내려가고 각막 상피에 밀봉을 형성하도록 개질될 수 있다. 실리콘 하이드로겔 물질은 더 적은 양의 하이드로겔

과 더 많은 양의 실리콘을 포함하여, 렌즈를 통한 물의 수송을 감소시키고, 산소 투과성을 증가시킬 수 있다. 상기 렌즈 및 물질의 중앙 부분은 또한 약 200 μm 이하의 두께, 예를 들어 100 μm 를 포함할 수 있고, 즉 실질적으로 균일하여서, 렌즈가 각막에 대해 아래로 빨려들어갈 경우, 중앙 부분으로부터 약 ± 1 디옵터 이하의 광 파워(optical power)를 지니는 제거된 각막에 상기 중앙 부분이 맞도록 할 수 있다. 본원에 포함된 도면 및 상세한 설명에 기반하여 많은 추가 개질이 당업자에게 자명할 것이다.

[0554] 콘택트 렌즈는 얇은 플랩 렌즈 커버링 위에 위치할 수 있다(예를 들어, 상기 기술된 바와 같이 상피에 부착된 콘택트 렌즈).

[0555] 도 29ab는 상피 제거 영역(11)을 넘어 확대되도록 크기화된, 도 29aa와 같은 얇은 커버링(2900)을 나타내고 있다. 이 크기는 커버링 하에서 구심성 상피의 성장면에 유리할 수 있다. 또한 이 크기는 커버링과 상피(12), 예를 들어, 헤미데스모솜(hemidesmosomes)을 포함하고 제거되지 않은 상피 사이에 밀봉을 형성하여, 상기 상피를 바우먼 막에 부착시킬 수 있다. 상기 커버링은 생리학적으로 빨아들이는 메카니즘(physiologic sucking mechanism)을 지닌 각막에 부착할 수 있다. 콘택트 렌즈는 커버링 위에 놓일 수 있고, 각막에 부착될 수 있다(예를 들어, 상기 기술된 바와 같이 부착됨).

[0556] 도 29ac는 상피 제거 영역(11)에 맞도록 크기화된, 도 29ab와 같은 얇은 커버링(2900)을 나타내고 있다. 이 커버링은 상피 제거 영역, 예를 들어, 원형 제거 영역에 맞도록 크기화될 수 있다. 이 크기는 LASIK 플랩과 유사한 커버링 주변의 둘레에서 상피 커버링의 밀봉을 제공할 수 있다. 커버링 부분은 예를 들어, 피브린 글루를 이용하여 상피에 부착되어 힌지(hinge)를 형성할 수 있다. 얇은 층의 글루는 플랩 커버링 아래에 놓일 수 있다. 대안적으로 얇은 커버링은 제거된 영역보다 더 작게 크기화될 수 있다. 이러한 경우, 상피는 얇은 커버링 아래에서 우선적으로 성장할 수 있다. 얇은 커버링의 직경은 약 6 내지 11 mm 또는 그 이상일 수 있고, 직경의 상한은 가장자리에서 각막의 직경에 의해 측정될 수 있어서, 가장자리에서 얇은 커버링의 직경은 각막의 직경보다 더 작게 크기화된다.

[0557] 도 29ad 및 29ae는 수류를 감소시키기 위한 소수성 부분(2906)을 포함하는 얇은 커버링(2900) 및 제거된 기질에 접촉하기 위한 친수성 부분(2908)을 나타내고 있다. 소수성 부분은, 예를 들어, 커버링을 통한 수류를 감소시킴으로서, 심지어 커버링을 통한 수류를 저해시킴으로서 부종을 조절할 수 있다. 또한 상기 소수성 부분은 박테리아가 상기 제거된 영역에 접근하는 것을 막음으로써, 감염을 예방할 수 있다. 친수성 부분은 플랩의 아래로 빨려간 부분에 도움이 될 수 있다. 친수성 물질을 포함하는 기질과 같이, 기질에 접촉하기 위한 커버링의 친수성 표면은 제거된 기질 및/또는 보우만과 플랩의 접촉을 증가시키고, 각막이 내피 펌핑에 의해 건조해질 때, 심지어 플랩과 기질을 접촉시킬 수 있다. 커버링의 친수성 표면은 또한 마찰을 증가시킬 수 있고, 각막이 내피 펌핑에 의해 건조해질 때, 커버링의 슬라이딩을 감소시킬 수 있다. 상피가 커버링 아래에서 성장할 때, 커버링의 친수성 표면은 각막 상피의 소수성 표면에 접촉할 수 있다. 커버링의 친수성 표면과 소수성일 수 있는 상피와의 상기 접촉은, 상피가 재생성될 때 커버링의 제거에 유리할 수 있고, 상기 커버링은 재생성된 상피에서 분리되어, 재생성된 상피가 각막 상에 그대로 남아있도록 할 수 있다.

[0558] 소수성 부분 및 친수성 부분은 상기 기술된 많은 소수성 및 많은 친수성 물질을 각각 포함할 수 있다. 예를 들어, 친수성 부분은 양막 또는 양막의 구성요소를 포함하는 얇은 커버링을 포함할 수 있다. 상기 양막 구성요소는 예를 들어, 당업계에서 공지된 바와 같이 양막에서 생성될 수 있다. 양막은 질병의 감염을 예방하기 위해 충분히 테스트되고 가공된 공여 조직을 포함하여, 복원력 및 상처 치유 특성을 최대화할 수 있다. 하나 이상의 다른 구성요소가 양막에 부착될 수 있다. 하나 이상의 다른 구성요소는 두번째 소수성 물질을 포함하여, 부종을 조절하고, 눈물 액체가 눈의 상피 결손을 침투하는 것을 방지하도록 도울 수 있다. 상기 소수성 물질 구성요소는 양막 위에 브러싱 또는 증착에 의해 얇게 적용된, 실리콘 폴리머, 예를 들어, 상온 경화형 실리콘을 포함할 수 있다. 소수성 층은 양막 층, 예를 들어 상피 층에 부착되거나 성장된 생체 조직을 포함할 수 있다.

[0559] 소수성 부분은 친수성 표면, 예를 들어, 처리된 플라즈마에 의해 덮일 수 있고, 또한 친수성 층, 예를 들어 히알루론산(HA)에 의해 덮일 수 있다. 예를 들어, 양막은 실리콘 소수성 층에 의해 덮일 수 있고, 차례로 친수성 또는 미끄러운 코팅(lubricious coating), 예를 들어 세이트폴, 미네소타의 [Innovative 표면 Technology]사에 의해 제공되고, [Surmodics of Eden Prairie Minnesota]로부터 이용 가능한, 상표 Isurtec로 시중에 판매되고 있는 미끄러운 표면 코팅에 의해 덮일 수 있다. 플라즈마 처리 물질의 또 다른 예는 비닐 피롤리돈, 디올, 에틸렌 글리콜 및 테트라에틸 에틸렌 글리콜을 포함한다. 친수성 또는 미끄러운 코팅은 얇은 커버링과 안대 렌즈(bandage lens) 또는 눈꺼풀 사이의 마찰을 감소시킬 수 있다. 플라즈마 처리는 기계적인 결합 - 다른 물질이 결합된 표면을 밀봉하기 위한 층 - 및 젖음성(wettability) 또는 윤활성을 증가시키기 위한 층을 형성하거나 증

가시킬 수 있다. 하기 플라즈마 처리를 결합하기 위해 제작될 수 있는 물질의 예는 콜라겐 또는 젤라틴을 포함한다. 플라즈마 처리는 글루타르알데하이드를 이용하여 추가적으로 가교될 수 있다. 양막은 상피세포 층을 함유하는 상피면, 및 섬유아세포를 함유하는 기질 또는 콜라겐 면을 포함한다. 여러가지 이유로, 코팅(예컨대 상기 기술된 것들)에 의해 덮인, 환자 조직(기질) 및 기타를 커버링하기 위해, 하나 또는 기타 이들의 노출된 면을 방지하는 것이 유리할 수 있다. 예를 들어, 양막의 상피는 친수성 실리콘 코팅으로 덮일 수 있어, 양막의 콜라겐성 층을 포함하는 섬유아세포가 환자의 노출된 기질 조직에 반대하는 배치에 대해 노출될 수 있다. 대안적으로, 콜라겐성 섬유아세포 함유 양막 층은 친수성 실리콘 코팅으로 덮여, 양막의 상피 층이 환자의 노출된 기질 조직에 반대하는 배치에 대해 노출될 수 있다.

[0560] 도 29ba는 주변 부분(2912) 및 중심 부분(2914)을 포함하는 실리콘 플랩 커버링(2910)을 나타내고 있다. 중심 부분은 얇은 부분, 예를 들어, 신축성 있는 물질, 예를 들어 엘라스토머, 예컨대 실리콘의 얇은 층을 포함할 수 있다. 중심 부분은 친수성 표면을 포함할 수 있고, 예를 들어 표면 처리, 예컨대 플라즈마 산화로 처리된 실리콘 엘라스토머를 포함할 수 있어, 유리성질의 섬(glassy islands) 또는 높은 반응 지수를 지닌 25 nm 플라즈마 코팅을 생성할 수 있다. 주변 부분은 많은 방법으로 형상화될 수 있으며, 중심 부분을 적소에 홀딩하기 위해 주변 링(2916)을 포함할 수 있다. 상기 주변 부분은 중심 부분보다 더 단단할 수 있다. 중심 부분은 상기 기술되어 구현된 콘택트 렌즈와 유사하게 각막에 접촉하도록 구성될 수 있다. 예를 들어, 주변 부분은 각막에 커버링을 접착하기 위한 상기 다양한 구조(예를 들어, 소수성 표면, 돌출부, 탭, 홈, 채널, 튜브, 쉘, 클립, 바늘, 봉합선 또는 니티놀 중 하나 이상을 포함하나, 이에 제한되지 않음)를 포함할 수 있다.

[0561] 도 29bb는 도 29ba와 같이 기질 조직 표면에 접촉하는 플랩 커버링(2910)을 나타내고 있다. 상기 기질 조직 표면은 PRK 환자의 제거된 기질 조직 표면(11)을 포함할 수 있다. 링(2916)은 상피 결손에서 떨어진 상피(12)에 위치할 수 있다. 플랩 커버링, 예를 들어, 실리콘 플랩 커버링은 상피가 구심적으로 진보하기 때문에, 내피 펌핑을 이용해 기질 아래로 빨려들어가며, 위치가 옮겨진다.

[0562] 도 29c는 각막에 맞도록 변형된 구부러진 중심 부분(2920CP) 및 각막 위의 커버링의 배치 및 각막에 대한 밀봉을 위한 구부러진 주변 부분(2920PP)을 포함하는 구부러진 커버링(2920)을 나타내고 있다. 주변 부분은, 상기 기재된 바와 같이, 하부 표면 곡률 반경을 포함할 수 있다. 하부 표면의 곡률 반경은 각막의 곡률 반경에 상응되는 값을 포함하여, 렌즈의 주변부분이 상피를 포함하는 비제거된 각막에 맞도록 할 수 있다. 중심 부분은 제거된 각막(11) 위에 맞도록 크기화될 수 있고, 제거 후 각막의 곡률 반경에 근접한 곡률 반경을 지닌 하부 표면을 포함할 수 있다. 예를 들어, 중심 부분의 곡률 반경은 근시 PRK 보정을 받은 환자의 주변 부분의 곡률 반경보다 더 클 수 있다. 중심 부분은 렌즈, 예를 들어, 광파위가 없는 렌즈를 포함할 수 있고, 두께(2912)가 일정하여, 상기 렌즈가 제거된 기질 표면에 맞도록 할 수 있다. 커버링은 물 방지 소수성 층(2922), 예를 들어, 실리콘 엘라스토머 층을 포함하여, 각막 팽창을 방지 또는 최소화할 수 있다. 상기 물 방지 층은 물에 대한 층의 투과성을 최소화시키는 친수성 물질, 예컨대 실리콘 하이드로겔로 구성된 비-물 투과 층을 포함할 수 있다.

[0563] 커버링의 표면은 많은 방법으로 구성되어, 각막에 대한 커버링의 접착을 최적화시킬 수 있다. 예를 들어, 주변 부분(2920PP)은 마찰 계수를 증가시키도록 소수성 표면을 포함하여, 주변 부분이 끈적한 표면을 포함하여 각막 상피에 접촉 및 접촉하도록 할 수 있다. 커버링은 친수성 층(2924)을 포함하여 기질에 접촉하도록 할 수 있다(예를 들어, 친수성 표면 코팅). 안쪽 부분 및 바깥 부분은 소수성 바깥 부분은 무손상 상피에 접촉하고, 안쪽 부분은 기질에 접촉하도록, 크기화될 수 있다.

[0564] 렌즈는 많은 방법으로 각막에 맞춰질 수 있다, 예를 들어, 렌즈 커버링은 다수의 렌즈 커버링 중에서 선택되어, 주변 부분이 비제거된 상피에 맞도록 할 수 있다. 주변 부분이 다양한 방법으로 맞춰진다 하더라도(예를 들어 루즈 핏(loose fit)), 상기 핏은 밀봉을 형성하기 위한 타이트 핏도 또한 포함할 수 있다(예를 들어, 약 +/-0.1 mm, 또는 44 D 주변 각막에 대해 약 +/- 0.5 D 이내 까지 각막의 곡률 반경에 맞춘 주변 부분의 곡률 반경을 지님). 타이트 핏은 각막의 곡률 반경보다 더 짧은 렌즈의 곡률 반경을 지닌 스틱 핏(steepest fit)을 포함하여, 각막에 접한 렌즈의 주변 부분이 각막보다 더 가파르도록 할 수 있다. 렌즈의 반경은 공지된 렌즈 피팅 기술, 예컨대, 플루오레세인 장치(fluorescein installation) 및 슬립 램프 실험을 이용하여 수술 전 측정할 수 있다.

[0565] 도 29ca 내지 29cd는 본 발명의 구체예에 따라 커버링을 지닌 제거된 각막을 덮는 방법을 나타내고 있다.

[0566] 도 29ca는 실질적으로 균일한 두께(2928)의 평면 주물(flat casting)(2926)을 나타내고 있다. 평면 주물은 평면 사이에서 물질을 경화하여 제작될 수 있다. 물질은 상기 기술된 많은 물질, 예를 들어 피브린을 포함할 수 있다. 주물은 예를 들어, 트레핀(trephine)을 이용하여 절단되어 원형 커버링(2930)을 형성할 수 있다. 주물은 예를 들어, 엑시머 레이저를 이용하여, 원하는 두께로 제거될 수 있다.

- [0567] 도 29cb는 각막, 예를 들어 PRK 후의 각막 위에 위치한 원형 주물(2930)을 제 1 평면 구성으로 포함하는 커버링을 나타내고 있다. 상기 커버링은 제거된 영역, 예를 들어 각막의 제거된 영역에 정렬된다.
- [0568] 도 29cc는 각막 상에 위치한 원형 주물(2930)을 포함하고, 각막 표면, 예를 들어, 제거된 기질(16) 및/또는 바우먼 막(14)에 맞는 커버링을 나타내고 있다. 상기 커버링은 상피 결손 내에 맞도록 크기화된다.
- [0569] 도 29cd는 원형 커버링(2930) 위에 위치한 콘택트 렌즈(2934)를 나타내고 있다. 상기 콘택트 렌즈는 상기 기술된 많은 콘택트 렌즈를 포함할 수 있다. 콘택트 렌즈는 상피가 재생성될 때, 상피 결손 위에서 적소에 커버링을 홀딩할 수 있다.
- [0570] 도 29ce는 제거된 영역(11)을 넘어서 연장되도록 크기화된 커버링을 지닌, 도 29ca-29cd에서와 같은 방법과 함께 사용하기 위한 커버링(2930)을 나타내고 있다. 이 커버링의 크기는 상기 기술된 바와 같이, 콘택트 렌즈와 함께 사용될 수 있다. 이 크기는 제거된 기질(11) 위에서 상피(12)의 재생성에 유리할 수 있고, 상기 기술된 바와 같이, 각막에 대한 커버링을 밀봉하는데 도움이 될 수 있다.
- [0571] 도 29cf는 시력을 보정하기 위해 기질(16)의 제거 후, 환자의 시력 보정을 위한 커버링(2930)의 원위치 제거(in situ ablation)(2936)을 나타내고 있다. 커버링은 각막 상에서 원위치 제거될 수 있다. 커버링은 많은 방법(예를 들어, 밑에 있는 기질 제거를 위한 적합성을 위해 커버링을 얇게 함)으로 제거될 수 있다. 또한 커버링은 환자의 시력을 보정하기 위한 광 파워를 지닌 커버링을 형상화하도록 제거될 수 있다. 커버링은 커버링이 각막 상에 위치할 때, 각막에 맞는 적합한 커버링을 포함할 수 있다.
- [0572] 제거가능한 커버링은 예를 들어 상기 기술된 바와 같은, 많은 물질을 포함할 수 있다. 제거가능한 커버링은 폴리머와 결합된 콜라겐, 예컨대, 미국 공개공보 제 2007/002046호에서 그리피스(Griffith)라는 명칭으로 기재된, 네오글리코폴리머-가교된 바이오폴리머 매트릭스를 포함할 수 있다. 제거가능한 커버링은 미국 공개공보 제 2006/02461 13; 2006/013050 및 2006/0134170호에서 그리피스라는 명칭으로 기재된, 생합성 매트릭스를 포함할 수 있다. 또한 제거가능한 커버링은 콜라겐 하이드로겔을 포함할 수 있다.
- [0573] 도 29cg는 각막 상의 배치에 앞서 커버링(2930)의 제거를 나타내고 있다. 상기 커버링은 제거될 수 있다(2938)(예를 들어, 각막에 맞도록 커버링을 얇게 함).
- [0574] 도 29ch는 각막에 맞도록 변형된 구부러진 커버링(2930) 및 제거(debrided) 및 제거된(ablated) 각막 상에서의 커버링의 배치를 나타내고 있다. 상기 커버링은 상피(12)에 접하기 위한 주변 부분(2930PP) 및 기질(16) 및/또는 바우먼에 접하기 위한 중심 부분(2930CP)을 포함한다. 상기 커버링의 주변 부분은, 예를 들어 상기 기술된 바와 같이, 각막에 맞춰질 수 있다. 커버링의 하부 표면은, 상기 기술된 반경, 즉 실질적으로 중앙 및 주변 부분에 유사한 반경을 포함할 수 있다.
- [0575] 도 29ci는 제거된 표면 윤곽에 맞는, 도 29ch의 커버링(2930)을 나타내고 있다. 커버링의 중심 부분(2930CP)은 기질(16) 및/또는 바우먼 막에 대하여 아래로 뻗어들어가, 커버링이 제거된 표면에 맞도록 할 수 있다. 중심 부분은 실질적으로 균일한 두께의 얇은 물질을 포함하여, 중심 부분이 내피 펌핑을 이용해 각막에 대해 아래로 뻗어 내려갈 경우 및 건조할 경우, 제거된 각막에 맞도록 할 수 있다. 상기 커버링은 또한 상피 결손 경계 주변에 상피(12)가 맞도록, 충분히 얇고 부드러울 수 있다.
- [0576] 도 29cj는 눈의 수차를 보정하기 위해 각막 표면 안으로 제거된 파면 수차(2940)에 맞는, 도 29ch의 커버링(2930)을 나타낸다. 눈 안으로 제거된 수차는 파면 수차분석기, 예컨대 공지된 하트만-샤크 수차 분석기(Hartmann-Shack wavefront aberrometer)(2942)를 이용해 측정된 수차에 응하여 제거된 수차를 포함할 수 있다. 수차는 많은 공지된 수차, 구면 수차, 및 코마를 포함할 수 있다.
- [0577] 도 29d는 침식 가능한 커버링(2944)을 나타내고 있다. 커버링은 침식되도록 구성될 수 있어, 상기 커버가 재생성된 각막 상피로부터 내부 쪽으로 침식하도록 한다. 상기 커버링은 제 1 속도로 침식되도록 구성된 바깥 부분, 예를 들어, 주변 부분 및 제 2 속도로 침식되도록 구성된 안쪽 부분, 예를 들어, 중심 부분을 포함할 수 있다. 예를 들어, 바깥 부분은 눈에 배치된 후 24시간 내에 침식되도록 구성될 수 있으며, 안쪽 부분은 눈에 배치된 후 48시간에 침식되도록 구성될 수 있다. 바깥 부분 침식 속도는 내부 침식 속도보다 더 빨라서, 커버링의 안쪽 부분 전에 커버링의 바깥 부분이 침식된다. 이러한 침식은 예를 들어, 상피가 구심적으로 성장하는 때, 노출된 제거 표면에 대한 커버링의 피팅을 개선하는데 유용할 수 있다. 예를 들어, 상기 커버링은 12시간 내 침식하도록 구성된 제 1 부분(2946), 24시간 내 침식하도록 구성된 제 2 부분(2948), 48시간 내 침식하도록 구성된 제 3 부분(2950) 및 72시간 내 침식하도록 구성된 제 4 부분(2952)를 포함할 수 있다.

- [0578] 바깥 부분, 예를 들어 제 1 부분은 제 1 함량의 가교(crosslinking)를 포함할 수 있고, 안쪽 부분, 예를 들어 제 2 부분은 제 2 함량의 가교를 포함할 수 있어, 안쪽 부분 전에 바깥 부분을 침식하도록 한다. 가교는 많은 방법으로, 예를 들어, 공지된 가교, 예컨대, 12시간, 24시간, 48시간 및 72시간 콜라겐 쉴드(collagen shields)를 제조하는데 사용되는, 가교를 이용하여 구성될 수 있다. 침식으로 공지된 콜라겐 쉴드는 알콘 연구소(Alcon Laboratories, Inc)에서 판매되는 ProShield™이고; 이러한 쉴드는 상이한 시간과 속도로 침식하는 영역을 통합하도록 개질될 수 있다.
- [0579] 바깥 부분 및 안쪽 부분은 커버링 부분들의 많은 배열을 포함할 수 있다. 예를 들어, 바깥 부분은 제 1 바깥 부분 및 제 1 바깥 부분에 대한 제 2 바깥 부분 주변을 포함할 수 있고, 안쪽 부분은 제 1 안쪽 부분 및 제 1 안쪽 부분으로부터 안쪽으로 배치된 제 2 안쪽 부분을 지닌 제 2 안쪽 부분을 포함할 수 있다.
- [0580] 도 29ea은 소수성 층 및 친수성 층을 지닌 커버링(2954)을 나타내고 있다. 커버링은 상부 표면(2956) 및 하부 표면(2958)을 포함한다. 또한 상기 커버링은 소수성 층(2960) 및 친수성 층(2962)을 포함한다. 소수성 층 및 친수성 층은 상부 표면과 하부 표면 사이에 각각 배치된다. 친수성 층은 하부 표면에 근접하여 배치되며, 하부 표면을 포함할 수 있고, 소수성 층은 상부 표면에 근접하여 배치되며, 상부 표면을 포함할 수 있다. 소수성 층 및 친수성 층은 각각 두께를 포함하고, 각 층의 두께는 많은 방법으로 설계되어 커버링의 성능을 강화시킬 수 있다. 예를 들어, 친수성 층 또는 소수성 층 중 하나 이상은 하나 이상의 단층을 포함하며, 하나 이상의 단층은 약 40 nm이하의 두께(2964)를 포함한다.
- [0581] 친수성 층은 건강한 상피의 성장을 장려하고, 대사산물을 획득하며, 각막의 완충작용을 하는 기능을 포함할 수 있다. 상기 친수성 층은 많은 공지된 친수성 물질, 표면 및 코팅을 포함할 수 있고, 다양한 방법으로 형성될 수 있으며, 공지된 코팅을 포함할 수 있다. 친수성 코팅, 표면 및 물질은 서모덱스(Surmodics), 하이드로머 바이오코트(Hydromer Biocoat), 호섬(Horsham) PA, 히루란(Hyluran), 하이드로머(Hydromer)에서 상업적으로 이용 가능하고, 코팅은 히알루론산(HA) 코팅, 단층 및 플라즈마 처리된 표면을 포함할 수 있다. 친수성 층은 약 10% 이상의 물을 포함하는 광학적으로 투명한 겔을 포함할 수 있다. 겔은 비-물 함유 친수성 겔, 예를 들어 NuSiI, 제형화될 수 있는 매우 부드러운 실리콘을 포함하여, 얇은 치료적 커버링으로부터 기질을 떼어놓는데 필요한 힘을 최소화함으로써 재-상피화(re-epithelialization)를 촉진하도록 할 수 있다. 또한 친수성 층은 젤라틴을 포함할 수 있다. 몇몇 구체예에서, 친수성 층은 약 10 μm 이하의 두께, 예를 들어 약 40nm 두께를 포함할 수 있다. 상기 친수성 층은 또한 친수성 층의 상기 언급한 기능을 이행하는 점(dots)을 포함할 수 있다.
- [0582] 소수성 코팅 또는 표면 층은 많은 공지된 소수성 물질, 표면 및 코팅을 포함할 수 있다. 소수성 코팅, 표면 및 물질은 공지되어 있고, 예를 들어, 플라즈마 처리된 표면 및 단층, 소수성 물질, 예컨대, 실리콘을 포함할 수 있다.
- [0583] 도 29eb는 상부 소수성 층보다 더 두꺼운 하부 친수성 층(2962)을 지니는 친수성 하부 층 및 소수성 상부 층(2960)을 갖는 커버링(2954)을 나타내고 있다. 소수성 층 및 친수성 층은 각각 두께를 포함한다. 친수성 층의 두께는 소수성 층의 두께의 약 2배일 수 있다. 예를 들어, 친수성 층은 소수성 층의 두께의 약 10배 이상일 수 있다. 소수성 층은 예를 들어, 약 40 nm 이하의 두께의 단층을 포함할 수 있다. 더 두꺼운 친수성 층일수록 몇 가지 이점을 가질 수 있다. 예를 들어, 더 두꺼운 친수성 층은 각막의 정상 수화에 대하여 고삼투성(hyperosmotic)인 물 밀도(water density)를 포함하여, 각막이 고삼투성 친수성 막과 함께 건조될 수 있도록 한다.
- [0584] 도 29ec은 소수성 층보다 더 두꺼운 상부 층을 지니는 친수성 하부 층(2962) 및 소수성 상부 층(2960)을 갖는 커버링(2954)을 나타내고 있다. 예를 들어, 친수성 층은 약 소수성 층의 두께의 반 이하의 두께를 포함할 수 있다. 더 두꺼운 소수성 층은 밑에 있는 각막의 수화 때문에 커버링의 두께의 변화를 감소시키도록 요망되는 구체예에 유용할 수 있다. 또한, 소수성 층의 증가된 두께는 예를 들어, 소수성 층이 실리콘을 포함하는 경우, 물의 투과성을 감소시키고, 산소 투과성을 증가시킬 수 있다.
- [0585] 도 29ed는 소수성 상부 단층(2964) 반대 면에 친수성 하부 단층(2966)을 지니는 커버링(2954)을 나타내고 있다. 하나 이상의 단층을 지니는 커버링은 두 개의 단층을 포함할 수 있고, 소수성 층 및 친수성 층은 두 개의 단층 중 각각 하나를 구성할 수 있다. 두 개의 단층은 가교제를 이용해 서로 결합될 수 있어, 두 개의 단층이 서로 반대 면에 배치된다. 두개의 단층을 포함하는 커버링은 매우 얇을 수 있다(예를 들어, 약 100nm). 매우 얇은 단층은 각막에, 예를 들어 상피에 맞을 수 있고, 실질적으로 균일한 두께를 지닌 각막에 맞을 수 있어, 환자는 기질 표면 안이 제거된 시력 교정에서 유리할 수 있다.

- [0586] 도 29ee는 친수성 상부 층(2968), 소수성 내부 층(2970) 및 친수성 하부 층(2972)을 포함하는 커버링(2954)를 나타내고 있다. 커버링은 제 2 친수성 층을 포함한다. 제 2 친수성 층은 상부 표면을 포함할 수 있고, 제 1 친수성 층은 하부 표면을 포함할 수 있다. 소수성 층은 제 1 친수성 층과 제 2 친수성 층 사이에 배치된다. 친수성 층을 포함하는 상부 표면을 지닌 커버링은 눈물 막이 상부 표면에 걸쳐 균일하게 퍼지도록 도울 수 있으며, 이는 환자의 시력을 증가시킬 수 있고, 상부 표면에 접하고, 상부 표면에 대해 움직일 수 있는(예를 들어 환자가 깜박일 경우) 콘택트 렌즈 또는 눈꺼풀 중 하나 이상의 마찰을 감소시킬 수 있다. 소수성 층, 예를 들어 실리콘은 커버링을 통한 물의 흐름을 저해할 수 있다. 하부 친수성 표면은 노출된 기질에 하부 표면을 고착시키는 것을 도울 수 있고, 상피가 재생될 때, 커버링의 제거를 유리하게 할 수 있다.
- [0587] 도 29fa 및 29fb는 외부 개구부에서 안쪽 부분까지 눈물액을 통과시키기 위한 내부 채널(2976)을 지닌 커버링(2974)을 나타내고 있다. 커버링은 상피 결손 위에 배치되도록 구성된, 안쪽 부분, 예를 들어, 중심 부분(2974C)을 포함할 수 있다. 또한, 커버링은 결손에서 떨어진 상피 위에 배치되도록 구성된, 바깥 부분, 예를 들어, 주변 부분(2974PP)을 포함할 수 있다. 커버링은 바깥 부분에서 연장된 하나 이상의 채널(2976)을 포함하여 액체가 통과하도록 할 수 있다. 하나 이상의 채널은 주변 부분의 외부 경계 근처에 위치한 주변 개구부(2976PO)에서 커버링의 중심 부분 내에 위치한 내부 개구부(2976IO)까지 확대될 수 있다. 하나 이상의 채널은 바깥 부분의 외부 경계에서 안쪽 부분까지 확대된 튜브, 예를 들어, 모세관(capillary)을 포함할 수 있다. 모세관은 주변 부분을 통해 중심 부분까지 유체, 예를 들어, 액체, 예컨대 물을 당길 수 있다. 모세관을 모세관을 통해 전달된 물이 상피를 통해 전달된 물 보다 많지 않도록 크기화 될 수 있어, 각막이 내피 펌핑으로 건조해지도록 한다. 또한 유체는, 예를 들어, 상기 커버링이 제거될 때, 가스를 포함할 수 있다. 중심 부분의 진공 압력은 가스가 채널을 통해 중심 부분까지 전달될 때, 커버링이 제거되는 동안 감소될 수 있어, 커버링의 중심 부분 아래 진공 압력이 감소되도록 한다.
- [0588] 도 29fc는 외부 개구부(2976PO)에서 안쪽 부분(2976IO)까지 눈물액을 통과시키기 위한 하부 표면(2974LS), 채널(2976)을 지닌 커버링을 나타내고 있다.
- [0589] 도 29g는 안쪽 부분(2978CP) 및 주변 부분(2978PP)을 포함하는 커버링(2978)을 나타내고 있으며, 애퍼처로도 지칭되는 구멍(2980)은 상부 표면에서 하부 표면까지 확대되어, 액체를 통과시켜 커버링을 벗긴다. 상기 구멍은 바깥 부분의 두께를 통해 확대된 다수의 애퍼처를 포함하는 하나 이상의 채널의 예를 포함한다.
- [0590] 도 29h는 거친 하부 표면(2984) 및 매끄러운 상부 표면(2986)을 지닌 커버링(2982)을 나타내고 있다. 상기 커버링 및 각막 조직은 다양한 방법으로 거칠어질 수 있다. 예를 들어, 상기 하부 표면은 펄소초 레이저(femtosecond laser) 또는 엑시머 레이저를 이용하여 미세형상화(microshaped)될 수 있다. 본 발명의 구체예에 관련된 연구는 커버링 및/또는 수용체 바우먼(14) 및/또는 기질(16)의 미세형상화가 접착을 제공할 수 있음을 나타낸다. 하부 표면은 기계적 거칠기화(roughening), 예컨대 스크래핑(scraping)을 이용해 거칠어질 수 있다. 수용체 각막의 제거된 각막 표면(11)은 또한 펄소초 레이저 또는 추가 제거로 제거되고/제거되거나 처리될 수 있어, 거칠기를 지닌 표면을 마이크로피니쉬(microfinish) 시킨다. 마이크로피니쉬는 개선된 표면 영역을 제공하여, 커버링이 반데르발스힘(Van der Waals forces)으로 기질 및/또는 바우먼에 접촉하도록 할 수 있다.
- [0591] 많은 구체예에서, 제거된 표면은 거칠기를 포함하고, 커버링의 하부 표면은 유사한 거칠기를 포함한다. 두 개의 표면이 유사한 거칠기, 예를 들어, 약 마이크론과 비슷한 거칠기를 포함하기 때문에, 두 표면 사이의 접촉은 마찰을 발생시킬 수 있고, 이는 커버링이, 예를 들어, 1개 이상의 콘택트 렌즈 또는 석션(suction)으로 제거된 표면에 대해 홀딩된 경우, 제거된 표면 위에서 커버링의 슬라이딩을 최소화할 수 있다.
- [0592] 하부 표면은 제거된 기질과의 마찰에 대해 다양한 방법으로 구성될 수 있다. 예를 들어, 하부 표면은 거칠어질 수 있고, 나노 구조를 포함할 수 있으며, 연동 구조를 포함할 수 있다. 하부 표면은 접착을 위해 콜라겐과 연동하도록 구성된 구조, 예를 들어 작은 돌출부, 예컨대, 헤어, 후크, 또는 포커를 포함할 수 있으며, 이들은 콜라겐 섬유 주변을 돌도록 아래 방향으로 연장된다. 돌출부는 평방 mm 당 밀도를 포함할 수 있고, 평방 mm 당 밀도는 원하는 양의 접착 및 제거를 위해 구성될 수 있다. 제 1 힘 또는 제 1 압력은 제거된 기질에 커버링을 적용시키는데 이용될 수 있으며, 제 2 힘, 또는 제 2 압력은 제거를 위해 요구된다. 제 2 힘은 상피가 재생될 때, 커버링이 상피에 의해 올려지도록 구성될 수 있다.
- [0593] 거친 하부 표면을 포함하는 커버링은, 예를 들어 피브린을 이용하여, 하부 표면에 접착될 수 있다. 또한 상기 커버링은, 예를 들어 리보플라빈을 이용하여, 기질에 가교하도록 구성될 수 있다. 상기 많은 접착은 기질에 고착할 수 있으며, 상피가 재생될 때 상피를 탈리(slough off)할 수 있다. 가교 및 접착 둘 모두를 이용하여,

상피는, 상피가 재생성 동안 구심적으로 성장할 때 커버링을 이동시키도록, 커버링 아래에서 성장할 수 있다.

- [0594] 커버링은 접착제를 용해시키는 용액으로 제거될 수 있다. 예를 들어, 상기 커버링은 피브린 및 상피가 재생성 되었을 때 적용된 한 방울의 피브린 용해 물질으로 접촉될 수 있다. 예를 들어, 피브린 용해 물질은 공지된 조직 플라스미노겐 활성제(tissue plasminogen activator, TPA) 또는 공지된 플라스민을 포함할 수 있다.
- [0595] 커버링은 예를 들어, 상기 기재된 바와 같이, 물 침투를 방지하기 위한 층을 포함하여, 커버링이 눈 위에 배치 되는 경우, 상기 기재된 바와 같이, 내피가 각막 건조도(deturgescence)를 유지할 수 있도록 할 수 있다.
- [0596] 커버링은 상부 표면 부분, 예를 들어, 중심 상부 표면 부분을 포함하는 상부 표면을 포함할 수 있다. 커버링은 상부 표면 부분 반대편에 배치된 하부 표면 부분을 포함하는 하부 표면을 포함할 수 있다.
- [0597] 상부 표면부분은 하부 표면 부분보다 더 매끄러울 수 있다. 하부 표면 부분은 제거된 기질 표면에 대한 마찰에 대해 제 1 함량의 거칠기를 포함할 수 있다. 하부 표면의 이 거칠기는 마찰을 제공하여 예를 들어, 환자가 깜박거릴 경우, 기질 표면을 따라 하부, 하부 표면 부분의 슬라이딩을 저항할 수 있도록 한다. 상부 표면부분은 제 2 함량의 거칠기를 포함할 수 있다. 제 2 함량의 거칠기는 제 1 함량의 거칠기보다 약할 수 있어서, 예를 들어, 환자가 깜박이는 경우, 콘택트 렌즈 또는 눈꺼풀 중 하나 이상을 따라 상부 표면부분이 슬라이딩하도록 할 수 있다. 이러한 상부 및 하부 표면의 거칠기 차이는 제거된 기질에 대한 커버링을 유지할 수 있고, 제거된 기질에 대한 커버링의 슬라이딩을 최소화시켜, 고통 및 자극을 감소시킨다.
- [0598] 하부 표면 부분은 제 1 함량의 거칠기를 포함하도록 다양한 방법으로 구성될 수 있고, 상부 표면 부분은 제 2 함량의 거칠기를 포함하도록 다양한 방법으로 구성될 수 있다. 예를 들어, 제 1 함량의 거칠기는 제 2 함량의 거칠기의 적어도 약 두 배가 될 수 있다. 상부 표면 부분은 광학적으로 매끄러운 표면을 포함한다. 예를 들어, 상부 표면부분의 광학적으로 매끄러운 표면은 약 20/25 또는 그 이상의 시력(visual acuity)을 위해 RMS 거칠기를 포함할 수 있다. 하부 표면 부분은 광학적으로 거친 표면을 포함할 수 있다. 예를 들어, 광학적으로 거친 표면은 커버링이 각막에 대해 위치하기 전, 약 20/25 미만 또는 그 이상의 시력 및 커버링이 각막 상에 위치 한 경우, 적어도 약 20/25 또는 그 이상의 시력을 위해 RMS 거칠기를 포함할 수 있다. 하부 표면 부분은 약 1.36 내지 약 1.40 범위 내의 마찰 계수를 지니는 물질을 포함하여, 커버링이 제거된 각막 표면에 대해 위치하는 경우, 커버링의 시각적 질을 향상시킬 수 있다.
- [0599] 도 29ha은 연동 구조(2988)을 지닌 커버링(2982)을 나타내고 있다. 상기 연동 구조는 커버링의 바닥에서부터 확장된 말단(distal end)까지 연장된 가시부, 후크, 및/또는 돌출부를 포함할 수 있다.
- [0600] 도 29hb는 나노구조(2990A)를 지닌 커버링(2982)을 나타내고 있다. 상기 나노구조는 돌출부 및 톱니모양(indentations), 예컨대 캐스텔레이션(castellation)에 대한 많은 구조를 포함할 수 있다. 몇몇 구체예에서, 나노구조는 강모 및/또는 말단에 스파츨라스(spatulas)를 지닌 섬유를 포함할 수 있어, 표면 영역을 증가시키고, 커버링 및/또는 각막의 나노구조상에 전하를 제공할 수 있다(예를들어, 반데르발스힘). 본 발명의 몇몇 구체예에 따라 통합되기에 적합한 접착 특성을 지닌 나노구조가 미국 특허 제 7,229,685호에 기재되어 있다. 이러한 나노구조는 각막에 커버링을 접촉시키기 위해 커버링 및/또는 각막 상에 제공될 수 있다. 나노 구조는 커버링의 중앙 시력 교정 부분에서 떨어진 곳에 배치된 커버링의 주변 부분 상에 배치될 수 있다.
- [0601] 도 29hc 상기 기술된 바와 같은 치료적 커버링(2982)에 통합되기 적합한 양막 조직 층(2990A2)을 나타내고 있다. 상기 양막은 상피(2990A4), 기저막(2990A6), 치밀층(2990A8), 및 섬유아세포-함유 콜라겐성 층(2990A10)을 포함한다. 양막은 본원에 기술된, 소수성 층에 결합하기 적합한 적어도 하나의 친수성 콜라겐성 층을 포함할 수 있다. 예를 들어, 상기 양막은 도 29aa 내지 29h에 포함된 친수성 물질을 포함할 수 있다.
- [0602] 커버링의 소수성 층은 양막 물질을 포함하는 친수성 층과 다양한 방법으로 결합될 수 있다. 양막 물질을 포함하는 친수성 층은 양막 조직 층, 소수성 층에 부착된 양막 입자, 소수성 층에 코팅된 양막 물질의 필름, 양막 물질의 혼합물 및 공지된 콘택트 렌즈 물질, 양막 용액으로 처리된 친수성 물질 중 하나 이상을 포함할 수 있어, 친수성 물질 중에 조직 손상 및 성장 인자를 트래핑한다. 소수성 층은 하나 이상의 소수성 층을 지닌 콘택트 렌즈, 예를 들어 실리콘 콘택트 렌즈를 포함할 수 있다. 친수성 층은 양막 조직 층을 포함할 수 있고, 소수성 층은 양막의 상피에 접할 수 있다. 대안적으로, 소수성 층은 양막 조직 층의 콜라겐성 섬유아세포-함유 층에 접할 수 있다. 소수성 층은, 예를 들어, NuSiI RTV 실리콘을 상기 층 중 하나의 층에 적용시키고, 스queegee(squeegee)를 이용해 스크래핑시킴으로서, 상피 층 또는 섬유아세포-함유 층 중 하나 상에서 형성될 수 있어, 친수성 양막 층과 접촉하고 있는 친수성 층 상에 소수성 층을 형성시킬 수 있다. 상기 양막을 포함하는 친수성 층은 소수성 물질 층에 적용될 수 있는데, 예를 들어, 양막, 양막 입자, 양막 필름을 형성하기 위한 양막 용액,

및 미국 특허 제 5,932,205호 및 제 6, 143,315호(본원의 몇몇 구체예에 따라서 조합되기에 적합할 수 있는 개시)의 예시 중 기술된 바와 같이 콘택트 렌즈에 조직 복구 및 성장 인자를 잡아두기 위한 양막 용액의 적용과 유사하다. 상기 친수성 층은, 예를 들어, 미국 공개공보 제 20030187515호 및 미국 공개 공보 제 20040048796호(본원의 몇몇 구체예에 따라서 조합되기에 적합할 수 있는 개시)에 기재된 바와 같은 광학적으로 맑은 콜라겐 물질을 포함할 수 있다.

[0603] 도 29i는 각막 상에서 커버링을 유지하도록 전하를 가진 커버링(2990A 10)을 나타내고 있다. 커버링(2990A 12) 및 각막 상의 전하는 커버링에 각막을 접착시킬 수 있다. 본원 발명의 구체예에 관한 연구는 콜라겐 섬유 분열이 전하를 제공하여 접착을 촉진한다는 사실을 시사한다. 기질(16) 및/또는 바우먼(14)은 엑시머 레이저, 예를 들어 PRK를 이용하여 제거될 수 있고, 커버링은 분열된 섬유, 예를 들어 엑시머 레이저 또는 펄스 레이저 중 적어도 하나를 이용하여 분열된 콜라겐 섬유를 포함할 수 있다. 또한, 화학적 처리 및/또는 신틸레이션(scintillation)이 전하를 지닌 각막 및 커버링의 접착을 촉진하는데 이용될 수 있다. 몇몇 구체예에서, 상기 전하는 커버링과 바우먼 막 및/또는 기질 사이의 경계면에서 분자간 힘, 예를 들어 반데르발스 힘을 포함할 수 있다.

[0604] 도 29ja는 본원 발명의 구체예에 따라, 1일, 2일 및 3일 동안 각각, 약물을 방출하도록 구성된 다수의 영역을 포함하는 커버링(2990A 14)을 나타내고 있다. 상기 커버링은 약이 없는(2990A 16) 바깥 부분(2990A 14PP) 및 약을 방출하도록 구성된 안쪽 부분을 포함할 수 있다. 약을 방출하도록 구성된 안쪽 부분은 제 1 시간, 예를 들어 1일 동안 약을 방출하도록 구성된 제 1 안쪽 부분(2990A 18), 제 2 시간, 예를 들어 2일 동안 약을 방출하도록 구성된 제 2 안쪽 부분(2990A20). 제 1 안쪽 부분은 제 1 너비, 예를 들어 약 5 mm를 포함할 수 있고, 제 2 안쪽 부분은 제 2 너비, 예를 들어 약 3 mm를 포함할 수 있다. 상피가 구심적으로 성장하여 상피 결손을 덮기 때문에, 더 많은 약물이 제 2 안쪽 부분, 예를 들어 2일 부분에서 방출되도록, 제 1 시간은 제 2시간보다 더 짧을 수 있다. 추가 약물 방출 부분, 예를 들어, 3일 동안 약물을 방출하도록 구성된 부분이 사용될 수 있다. 이러한 배치는 약물이 커버링의 하부 표면으로부터 기질을 향해 직접적으로 방출되도록 할 수 있다. 대안적으로, 상기 커버링은 제거된 영역을 따라 연장할 수 있고, 그 다음 천천히 기질을 향해 약물을 방출할 수 있는 내부 영역을 지닌 소수성 하부 표면을 포함할 수 있다.

[0605] 약물은 상기 기술된 많은 약물, 예를 들어, 스테로이드, 항-염증제, 항생제 또는 진통제 중 하나 이상을 포함할 수 있다. 예를 들어, 상기 약물은 진통제를 포함할 수 있고, 상기 진통제는 가바펜틴, 프로파라카인, 리도카인, 또는 테트라카인 또는 이들의 유도체 중 하나 이상을 포함할 수 있다. 또한 상기 커버링은 대사산물, 예를 들어, 글루코스를 방출하여, 상피의 치유 과정을 도울 수 있다.

[0606] 도 29jb는 제거 후 이틀 뒤, 각막 상에서의 도 29ja의 커버링(2990A 14)을 나타내고 있다. 상피(14)는 제거 영역(11)을 부분적으로 덮도록 구심적으로 성장하였다. 상기 상피는 커버링의 이틀 부분(2990A 20)을 향해 성장하였다. 수술 후에 재상피화 속도 및 크기의 실험을 실증적(empirical) 수의 환자에게 수행하여 안쪽 부분의 크기와 시간을 측정할 수 있다. 상피와 약물 방출 부분의 접촉을 저해 또는 최소화하도록, 상피가 각 부분에 대해 구심적으로 성장하기 전, 대부분의 약물이 각각의 부분에서 방출되도록 크기와 시간이 설계될 수 있다. 약물 방출 부분의 배치를 최적화하고 유효성을 측정하기 위해 수학적 모델링 및 시뮬레이션이 수행될 수 있다.

[0607] 도 29ka는 각막에 타이트하게 맞도록 구성된 커버링(2990A26)을 나타내고 있다. 타이트 핏은 각막의 팽창을 감소시킬 수 있다. 상기 커버링은 커버링 반경(2990A26CR)을 지닌 하부 표면을 포함한다. 타이트 핏의 경우, 상기 커버링 반경은 실질적으로 각막의 반경(2990A28)(예를 들어 각막의 주변 부분의 약 0.05 mm 이내)과 유사하다. 상기 타이트 핏은 콘택트 렌즈의 반경이 각막의 반경보다 더 작은 스틱 핏을 포함할 수 있어, 커버링의 하부 표면은 각막의 주변 근처에서 각막의 주변 표면보다 더 가파를 수 있다. 바깥 부분의 커버링 반경은 다양한 크기를 포함할 수 있으며, 커버링의 바깥 부분이 상피 결손에서 떨어진 각막의 주변 부분에 대하여 위치된 경우, 커버링의 바깥 부분을 스트레칭 하도록 크기화될 수 있다. 예를 들어, 커버링 곡률 반경은 각막의 곡률 반경(11 CR) 이하 또는 심지어 미만일 수 있다. 커버링의 곡률 반경은 커버링이 커버링의 외부 주변 부분과 각막이 맞물리도록 하도록 유발할 수 있다. 커버링의 바깥 부분은 신축성 있는 물질을 포함하여, 바깥 부분이 각막의 비제거된 부분과 접촉할 경우, 바깥 부분이 각막의 비제거된 부분에 밀봉을 형성하고, 스트레칭되도록 변형되도록 한다.

[0608] 도 29kb는 커버링이 절제된 간질(11)에 일치되도록 타이트 핏(tight fit)으로 각막에 놓여진 도 29ka의 커버링을 도시한다. 커버링은 또한 상피(12)의 내측 모서리(inner edge)에 일치될 수 있다. 커버링의 말단 외측부(peripheral outer portion)는 이 말단부가 각막에 더 큰 힘을 발휘하여 각막을 밀봉시킬 수 있도록 커버링의

중심부보다 더 신장될 수 있다.

- [0609] 타이트 핏 렌즈는 예를 들어, 섭씨 약 1 내지 2도로 각막과 렌즈를 가열함으로써 강화될 수 있다. 타이트 핏을 향상시키기 위해 커버링의 직경은 13 mm 이하 또는 15 mm 이상일 수 있다. 커버링은 타이트 핏을 향상시키기 위해 외측 말단에서 더 두껍고 내측방향으로 중심부 근처에서 더 얇을 수 있고, 외부 림을 포함할 수 있다.
- [0610] 도 29l은 광투과성(2990A32) 중심부(2990A34) 및 광비투과성(2990A36) 말단부(2990A38)를 지니는 커버링(2990A30)을 도시한다. 내측부는 상기한 바와 같이 다수의 광학적으로 불투명한 물질과 환자 시력을 위한 부드러운 광학면(optical surface)을 포함할 수 있다. 말단 외측부는 광학적으로 비투과성 물질, 예를 들어, 하나 이상의 흡수재(absorbing material) 또는 산란재(scattering material)를 포함할 수 있다. 예를 들어, 환자는 커버링으로 피팅될 수 있는데, 여기서 광투과성 중심부의 직경은 상이한 직경을 가지며, 예를 들어, 더 작은 직경의 경우 1-3 mm이고 더 큰 직경의 경우 3-5 mm이다. 더 큰 직경 광투과성 부분을 지니는 커버링은 그러한 환자가 낮은 광 조건하에서 볼 수 있도록 하며, 한편 더 작은 직경의 광투과성 부분을 지니는 커버링은 그러한 환자가 이미지계(field of images) 심도를 증가되도록 더 작은 동공으로 볼 수 있도록 하며 또한 상피가 구심적으로 전진함에 따라 상피로 인한 광학 효과를 감소시킬 수 있다.
- [0611] 도 29ma 및 29mc는 외부 구조물, 예를 들어, 각막 상에서 커버링의 움직임을 억제 또는 최소화시키는 말단 구조물 및 상기 커버링 위에 위치한 밴디지 렌즈(2990A42)를 포함하는, 커버링(2990A40)을 도시한다. 커버링은, 상기한 바와 같이, 각막에 일치하도록 개조될 수 있으며, 부드러운 상부 광학면 및, 상기한 바와 같이, 움직임을 억제 또는 최소화하기 위한 거칠기(roughening)를 지니는 하부면을 포함할 수 있다. 커버링은, 2개 이상의, 예를 들어, 4개의, 각막 위에서의 커버링의 회전 또는 측면 움직임(lateral motion) 중 적어도 하나를 억제 또는 최소화시키도록 배열된 방사상으로 신장된 돌출부(protrusions)를 포함한다. 외부 구조물은 개구 또는 돌출부(2990A44) 중 적어도 하나를 포함할 수 있다. 외부 구조물은 밴디지 커버링, 예를 들어, 밴디지 렌즈의 내부면을 따라 신장되도록 배열될 수 있고, 그리하여, 밴디지 렌즈가 외부 구조물 근처에서 커버링에 힘을 발휘할 수 있다. 외부 구조물은 각막에 의해 채워질 수 있는 사이 공간(interstitial space)을 형성할 수 있고, 외부 구조물은 이 외부 구조물과의 인터로킹 핏(interlocking fit)을 형성시키기 위해 각막이 약간 들어가도록 할 수 있다. 커버링은, 각막을 변형시키기 위해 또는 각막과 렌즈 사이의 사이 공간을 형성시키기 위해, 각막 조직, 예를 들어, 보우만 막, 상피 또는 간질 중 적어도 하나 보다 더 강한 커버링 물질을 포함할 수 있다.
- [0612] 도 29mb는 각막에 놓여진 도 29ma의 커버링(2990A40) 및 밴디지 렌즈 2990A42의 횡단면도이다. 커버링은 실드(shield)로도 지칭되는, 밴디지 콘택트 렌즈 아래의 각막에 일치한다. 커버링은, 예를 들어, 눈깜빡임 동안 눈꺼풀로부터의, 예를 들어, 렌즈 세로방향과 가로방향 힘의, 뒤튐림을 억제 또는 최소화시키는 특징부를 포함한다. 실험 연구는 각막이, 예를 들어, 콘택트 렌즈 아래에 놓여진 커버링에 반응하여, 예를 들어, 만입되어 일치될 수 있다는 것을 제시하였다. 예를 들어, 상피는 커버링과 절제면 사이의 인터페이스를 부드럽게 할 수 있다. 각막은 커버링 주위에서 채워질 수 있고, 예를 들어, 커버링과 콘택트 렌즈 사이의 사이 공간내로 채워질 수 있고, 커버링은 각막을 약간 만입시켜, 각막과의 인터록(interlock)을 형성시킬 수 있다. 커버링의 구조와 연계하여 변형되거/되거나 채워진 각막은 인터로킹 구조를 형성하여, 각막의 표면을 따라 커버링의 회전 또는 측방향 움직임을 중 적어도 하나를 억제 또는 제거시킬 수 있다. 각막에 커버링 또는 치료 렌즈를 유지시키는 힘은 접착제의 사용 없이 밴디지 렌즈에 치료 렌즈를 부착시키는 힘보다 더 크며, 이 힘은 상피가 치료 렌즈와 절개된 영역(debrided zone) 사이의 부착 지점에서 치료되도록 한다. 부동(non-moving) 렌즈의 대안적인 구체예는 피아노, 발루팅(vaulting), 실리콘 공막 렌즈, 실리콘 렌즈 및 RGP 렌즈를 포함한다.
- [0613] 도 29md는 각막에서 커버링의 움직임을 억제 또는 최소화시키기 위한 개구(2990A46) 구조를 포함하는, 도 29ma의 커버링과 유사한, 커버링(2990A40)을 도시한다. 개구 구조는 커버링이 PRK 후 각막에 위치될 때, 예를 들어, 상피의 절개된 영역 바깥에 위치될 때, 상피 결손(defect)(11)에서 멀리 떨어져 위치될 수 있다. 또한 커버링은, 예를 들어, 상기한 것과 같이, 상피 절제부 내부에 맞도록 크기조절될 수 있다. 개구 구조는 여러 형상의 개구, 예를 들어, 장형(elongate) 개구, 아치형(arcuate) 개구, 난형(oval) 개구, 직사각형(rectangular) 개구 또는 정사각형(square) 개구를 포함할 수 있다.
- [0614] 도 29me는 각막에서의 커버링의 움직임을 억제 또는 최소화시키기 위한 돌출 개구 구조(2990A48)를 포함하는, 도 29ma의 커버링과 유사한 커버링(2990A40)을 도시하는데, 상기 커버링에서 개구 구조(2990A50)는, PRK 후 커버링이 각막에 위치될 때, 상피 결손에서 멀리 떨어져 위치될 수 있다.
- [0615] 도 29mf는 도 29ma 내지 29mc의 커버링(2990A40)의 평면도를 도시한다.

- [0616] 도 29mg는 각막에서의 커버링의 움직임을 억제 또는 최소화시키기 위한 원형(circular) 개구 구조를 포함하는, 도 29ma의 커버링의 커버링과 유사한, 커버링을 도시하며, 상기 커버링의 개구 구조는, 커버링이 PRK 후 각막에 위치될 때, 상피 결손에서 멀리 떨어져 위치될 수 있다.
- [0617] 도 29mh는 각막에서의 커버링의 움직임을 억제 또는 최소화시키기 위한 돌출 방사(radially) 장형 구조(2990A56)를 포함하는, 도 29ma의 커버링과 유사한, 커버링(2990A40)을 도시하며, 상기 커버링의 돌출 방사 장형 구조는, 커버링이 PRK 후 각막에 위치될 때, 상피 결손에서 멀리 떨어져 위치될 수 있다.
- [0618] 도 29n은 각막 전체에 커버링을 밀봉시키기 위하여 각막에 일치하도록 배열된 외측부(outer portion)(2992) 및 광학적 형상을 유지시키고 시력을 위한 각막을 부드럽게 하기 위하여 배열된 불일치(non-conforming) 내측부(inner portion)(2994)를 포함하는 치료 커버링(2990)을 도시한다. 내측부(2994)는 상부면(2994U)과 하부면(2994L)을 포함한다. 외측부(2992)는 상부면(2992U)과 하부면(2992L)을 포함한다. 커버링은 각각의 상부면을 따라 상부 친수성층, 각각의 내부 및 외측부를 따라 중부 소수성층, 및 각각의 내측부 및 외측부를 따라 하부 친수성층을 포함할 수 있다. 친수성층 및 소수성층은 상기한 층들과 유사할 수 있다. 많은 친수성 코팅이 사용될 수 있지만, 윤활성 코팅(lubricous coating)은 시중에서 구입가능한 N-비닐 피롤리돈(NVP), 폴리아민 기재(polyamine based) 코팅, 메타크릴레이트 기재 코팅, 및 Surmodics Inc., Tri-Star Plastics Inc. 및 AST Products Inc.로부터 구입가능한 윤활성 코팅을 포함할 수 있다. 친수성 코팅은 포스포릴콜린 기술, 예를 들어, Vertellus로부터 구입가능한 코팅을 포함할 수 있다.
- [0619] 커버링은 커버링을 통과하는 물을 억제시키고 각막의 저산소증과 관련된 부풀어오름을 최소화시키는데 충분한 두께, 예를 들어, 약 20 내지 약 200 마이크론 범위 이내의 두께를 포함한다. 예를 들어, 커버링은 Dk로 지칭되는, 약 350 이상, 예를 들어, 400 또는 심지어 500 또는 그 이상의 산소 투과성을 포함할 수 있다. 예를 들어, 커버링은, 상기한 바와 같이, 산소를 운반하고 물의 통과를 억제시키도록 배열된 소수성 NuSiI 내부층과, 각각, 상부 및 하부 친수성층을 포함할 수 있다. 실리콘층은, 예를 들어, 디메틸 디페닐 메틸 비닐 실리콘을 포함할 수 있다. 커버링의 경도, 두께 및 산소는 밀봉(sealing), 물 장막(barrier), 산소 및 본원에 기재된 교시에 기초하여 부종을 감소시키기 위한 광학적 기능(optical functions)을 제공하기 위해 당업자에 의해 배열될 수 있다.
- [0620] 얇은 렌즈 커버링은 하기한 것을 제공하는 4가지 특징을 포함한다: 절개된 영역으로 들어가는 눈물(tear liquid)에 대한 장막, 높은 산소 투과성, 및 렌즈의 중심부에 양호한 광학 영역, 및 건강한 상피 재생성을 조장하는 환경. 예를 들어, 실리콘은 매우 높은 산소 투과성을 지닐 수 있다. 얇은 렌즈 커버링층은 건강한 상피 재생성을 조장하기 위한 친수성 하부 층으로 덮일 수 있는 소수성 실리콘을 포함할 수 있다. 실리콘 층은 리드 측면(lid side) 상에서, 눈물막(tear film)을 부드럽게 함으로써 양호한 눈물막 광학(optics)을 제공하며, 우수한 산소 투과성을 나타내는, 친수성 윤활제로 코팅될 수 있다.
- [0621] 내측부(2994)는 광학면(optical surface), 물 장막, 및 높은 산소 운반을 제공하는 다수의 방식으로 배열될 수 있다. 중심부는 아래의 상피가 많은 방향에서 다소 요철이 있을 때에도, 광학면을 유지하도록 배열될 수 있다. 예를 들어, 내측부는 약 50 내지 약 200 마이크론의 두께를 포함할 수 있다. 내측부는 약 Shore A 30 내지 약 Shore A 70 범위 이내의 경도 듀로미터 파라미터를 포함하여, 내측부는 광학면을 유지할 수 있다.
- [0622] 외측부(2992)는 상피에 대하여 커버링을 밀봉시키고 장막 기능을 제공하는 다수의 방식으로 배열될 수 있다. 예를 들어, 외측부는 약 20 내지 약 100 마이크론의 두께를 포함할 수 있고, 약 20 내지 약 60 범위 이내의 Shore A 경도 듀로미터 파라미터를 포함할 수 있다.
- [0623] 커버링(2990)은 각막을 밀봉시키기 위해 다수의 방식으로 배열될 수 있다. 외측부와 내측부는 소정의 곡률반경(2990R)을 포함할 수 있다. 곡률반경(2990R)은 내측부와 외측부 둘 모두에서 동일할 수 있다. 예를 들어, 내측부와 외측부 각각의 반경은 약 7.5 mm일 수 있다. 대안적으로, 상기한 바대로, 내측부는 절제 프로파일(ablation profile)에 맞는 곡률반경을 포함할 수 있고, 외측부는 사전-절제 곡률반경에 상응하는 비절제된 말단(unablated peripheral) 상피에 맞는 곡률반경을 포함할 수 있다.
- [0624] 도 29na는 내피 흡인(endothelial suction)과 함께 PRK 후 각막에 고착된 도 29n에 도시된 것과 같은 치료 커버링을 도시한다. 내측부(2994)는 절제부(20) 상에 위치되어 있다. 내측부는 외측부(2992)가 절제부와 상피의 모서리에 걸쳐서 적어도 부분적으로 신장되도록 절제부보다 더 작게 크기조정될 수 있다. 외측부(2992)는 렌즈가 각막에 밀봉되도록 상피와 절제부의 모서리에 일치시키기 위해 절제부의 경계(20B)와 상피의 모서리(12)에 걸쳐 신장된다.

- [0625] 도 29nb는 비절개된(undebrided) 상피와 절제부의 모서리(20B)에 걸쳐 각막에 일치되는 도 29n과 29na에 도시된 것과 같은 외측부 치료 커버링을 도시한다. 외측부는 상피 결손의 모서리(12E)에서 그리고 절제부의 모서리(20B)에서 상피와 일치하도록 하기 위해 소정 크기와 소정 두께를 포함할 수 있다. 예를 들어, 두께는 외측부의 말단에서 약 20 μm 일 수 있고 약 50 미크론까지 두께가 증가되면서 중심부로 신장될 수 있다. 외측부는 약 20 내지 약 40의 Shore A 듀로미터 경도 파라미터를 포함할 수 있다. 두께는 듀로미터가 감소됨에 따라 증가될 수 있다. 예를 들어, 두께는 말단에서 약 20 μm 로부터 내측부 근처에서 약 100 미크론까지 신장될 수 있다. 내피 흡인이 즉각적으로 효과를 발휘하지 않을 수 있지만, 콘택트 렌즈는 커버링을 유지시키기 위해 커버링(2990)에 걸쳐 위치될 수 있고, 그리하여 커버링은 이 커버링이 밀봉되도록 하기 위해 내피 흡인으로 상피에 대하여 하방향으로 당겨질 수 있다. 커버링(2990)은 상기한 바와 같은 다수의 구조, 접착제 및 광감제(photosensitizers)를 보유할 수 있다.
- [0626] 도 29nc는 재생 각막 상피에 걸쳐 배치된 광학면을 지니는 도 29n과 29na에 도시된 것과 같은 치료 커버링의 내측부를 도시한다. 광학면은 내측부(2994L)의 상부면(2994U)을 포함할 수 있다. 구체예들과 관련한 실시는 상피가 재생 진행중 다소 요철이 있을 수 있고, 이러한 요철부는 시력 감소의 원인이 될 수 있음을 시사한다. 내측부(2994)는 충분한 경도를 포함하여, 내측부는 광학 형상의 표면을 보유한다. 예를 들어, 요철이 있는 상피가 내측부 아래에서 재생될 때, 내측부는 절제면(ablated surface)에서 약간 떨어져서, 해당 내측부는 상기 재생되는 상피 상에 떠있을 수 있다. 재생되는 상피가 밀봉 및 내피 펌핑으로 인해 내피의 흡인을 겪게 될 수 있기 때문에, 예를 들어, 상피가 수술후 3일째에 재생되었을 때, 약 20/30 또는 그 이상으로 환자 시력을 개선시키기 위해 요철이 있는 상피가 내측부의 하부 광학면에 의해 부드럽러워질 수 있다. 상피가 재-상피화후(re-epithelialization) 계속적으로 부드럽러워질 수 있기 때문에, 커버링은 7일 이상, 예를 들어, 7일 또는 그 이상 및 심지어 1개월 동안 각막에 위치될 수 있다.
- [0627] 내측부의 상부면과 하부면은 적어도 20/40(메트릭(metric) 6/12) 또는 그 이상, 예를 들어, 20/30(메트릭 6/9) 또는 그 이상의 기능적 환자 시력을 제공하기 위하여 다수의 방식으로 만족될 수 있다. 예를 들어, 내측부는 약 -1 D 내지 약 +1 D 범위 이내의 광학력을 포함할 수 있다. 하부면(2994U)은 상기한 바와 같이, 절제부(20)와 일치되도록 소정의 곡률반경을 포함할 수 있다.
- [0628] 도 29o는 균질재(homogeneous material)로 몰딩된 커버링을 포함하는 도 29n에 도시된 것과 같은 치료 커버링을 도시하며, 상기 커버링에서 외측부는 각막과 일치되도록 배열된 두께를 지니고, 내측부는 광학 형상을 유지하도록 배열된 두께를 지닌다. 외측부(2992)는 약 100 미크론 이하의 두께를 지닐 수 있다. 예를 들어, 외측부는 내측부와와의 경계에서 약 50 미크론의 두께를 지닐 수 있고, 내측부와와의 경계에서 50 미크론으로부터 외측부의 말단에서 약 20 미크론까지 선형적으로 점차 줄어들 수 있다. 내측부는 약 200 미크론 이하의 두께를 지닐 수 있다. 예를 들어, 내측부는 약 100 미크론의 두께를 지닐 수 있다. 많은 물질이 상기한 바와 같이 사용될 수 있다. 예를 들어, 일체 성형(single piece) 커버링은 약 0.1 % 내지 약 10% 범위 이내(예를 들어, 약 1 % 이하)의 물 함량 및 약 20 내지 약 70 범위 이내(예를 들어 약 30)의 경도 Shore A 듀로미터 파라미터를 지니는 실리콘을 포함할 수 있다.
- [0629] 도 29p는 제 1 외부재(outer material)와 제 2 내부재(inner material)로 몰딩된 커버링을 포함하는 도 29n에 도시된 것과 같은 치료 커버링을 도시하는데, 상기 치료 커버링에서 외측부(2992)는 각막에 일치하도록 배열된 제 1 경도(hardness)를 지니고 내측부(2994)는 광학 형상을 유지하도록 배열된 제 2 경도를 지닌다. 외부재는 상기한 다수의 물질을 포함할 수 있다. 예를 들어, 외부재는 약 20 내지 약 40의 경도 Shore A 듀로미터 파라미터를 지니는 실리콘을 포함할 수 있고, 내부재는 약 40 내지 약 70의 경도 Shore A 듀로미터 파라미터를 지니는 실리콘을 포함할 수 있다.
- [0630] 도 29q는 제 2 물질로 구성된 제 2 내측부에 부착된 제 1 물질로 구성된 제 1 외측부를 포함하는 도 29n에 도시된 것과 같은 치료 커버링을 도시하는데, 상기 치료 커버링에서 외측부는 각막에 일치하도록 배열된 제 1 경도를 지니고 내측부는 광학 형상을 유지하도록 배열된 제 2 경도를 지닌다. 중심 내측부는 환자에서 시력(visual acuity)을 개선시키기 위해 3-4 mm 직경의 높은 듀로미터의, 딱딱한(rigid) 중심부를 포함할 수 있다. 이 광학적으로 깨끗한 중심부는, 예를 들어, 최대 6mm의 직경을 지닐 수 있다. PRK와 같은 굴절 시력 교정을 받은 환자는 내측 렌즈 부분이 약 +/- 1 디옵터 이하의 광학력을 지닐 수 있어서 그러한 굴절력으로부터 혜택을 받을 수 없지만, 중심 내측부는 눈에 위치될 때 광학력을 제공할 수 있다. 중심 부분은 다수의 물질, 예를 들어, RGP 물질을 포함할 수 있다. 말단 외측부는 상피를 따라서 그리고 절개된 모서리와 절제부 모서리 주위에 각막에 일치되도록 하기 위해 중심부보다, 더 낮은 듀로미터의, 덜 딱딱한 물질을 포함할 수 있다. 광학적 투명도는 말단부에서 유의한 역할을 하지 않을 수 있기 때문에, 말단부는 투명한 또는 불투명한 물질을 포함할 수 있

다. 예를 들어, 말단부는 내측부의 개구, 예를 들어, 상기한 것과 같은 핀홀을 규정하기 위해 불투명한 물질을 포함할 수 있다.

- [0631] 도 29r은 상피 결손 위에 배치를 위하여 배열된 소수성 물질로 구성된 하부면을 지니는 광학영역(optic zone)을 포함하는 내측부(2994) 및 상피에 접촉하도록 배열된 친수성 물질을 지니는 하부면을 포함하는 외측부(2992)를 지니는 환형 배열(annular configuration)을 포함하는 커버링을 도시한다. 친수성층의 직경은 내측 소수성층이 각막의 절개 영역(debrided area) 위에서 흡인될 때 친수성층이 상피에 접촉되도록 하기 위해 소수성층의 직경보다 더 큰 직경을 지닐 수 있다.
- [0632] 구체예들과 관련한 실시는 실리콘이 산소를 저장할 수 있고, 실리콘이 소수성층에서 각막으로 확산될 수 있음을 제시한다. 따라서, 눈에 위치한 치료 커버링은 각막으로 확산될 수 있는 산소를 포함할 수 있다.
- [0633] 상기한 것과 같은 얇은 치료 렌즈 커버링은 손조작(handling)을 용이하게 하기 위하여 건식 배열(dry configuration)로 눈에 위치한 얇은 플랩 렌즈(flap lens)를 포함할 수 있다.
- [0634] 도 30A 내지 30C는 콘택트 렌즈를 각막에 부착시키기 위한 돌출부(protrusions)를 지니는 환형 밴드를 형성하는 방법을 보여준다.
- [0635] 도 30a는, 고체 기재(3008)와 컵 사이에 존재하는, 유동성 플라스틱 영역(3006)을 벗어나 0.005"의 와이어(wire)(3004)를 수용하는 홀(3002)을 지니는 얇은 격벽이 존재하는 형태(walled positive form)(3000)(0.032"의 금속 격벽 컵)의 레이업(layer up)을 보여주는 등축도법 절단면도(isometric cutaway view)이다.
- [0636] 도 30b는 폴리카보네이트 스트립에 대해 프레스된 0.005"의 와이어를 지니는 열(200℃) 적용 전의 레이업을 보여주는 횡단면도이다.
- [0637] 도 30C는 이제 와이어의 두께에 의해 지지되는 갭을 채우기 위해 유동되는 폴리카보네이트 스트립(3006)내에 매립된 0.005"의 와이어(3004)를 지니는, 열 적용 후의 레이업을 보여주는 횡단면도이다.
- [0638] 도 30d는 치료 커버링으로 PRK 환자를 치료하는 방법(30D00)을 보여준다. 단계(30D05)는 환자 교정, 예를 들어, 시력 교정을 측정한다. 단계(30D10)은 시력 교정에 반응하여 절제 프로파일을 결정한다. 단계(30D15)는 환자의 눈 안에 검경(speculum)을 위치시키는데, 예를 들어, 진료가 눈꺼풀은 떨어지고 각막은 노출되도록 하기 위해 환자의 눈에 검경을 위치시킨다. 단계(30D20)는, 예를 들어, 상기한 공지의 방법으로, 상피를 제거한다. 단계(30D25)는, 예를 들어, 상기한 바와 같은 공지의 절제 프로파일로, 시력을 교정하기 위해 눈을 절제한다. 단계(30D30)는 치료 커버링을 눈 위에 위치시킨다. 치료 커버링은 절제후 그리고 검경이 눈꺼풀에 대해 위치될 때 눈이 수화되기 전에 눈에 위치될 수 있다. 검경이 눈꺼풀에 대해 위치될 때, 눈꺼풀은 눈을 적시기 위해 깜빡일 수 없고 각막은 건조해질 수 있다. 커버링은 약 85%의 물을 포함하는 정상적으로 수화된 각막 조직보다 더 건조한 수화량을 지닐 수 있고, 그리하여 커버링은 간질 조직에 고착될 수 있다. 예를 들어, 커버링은 정상적으로 수화된 각막 대비 고삼투성(hyperosmotic) 수화를 포함하여, 이 커버링은 각막에 고착될 수 있다. 단계(30D35)는 커버링을 절제된 각막 표면에 일치시킨다. 커버링은, 예를 들어, 커버링에 압력을 가하여, 각막 표면 상에 위치될 때, 각막 표면에 일치될 수 있다. 단계(30D40)는, 예를 들어, 상기한 것과 같은, 콘택트 렌즈를 눈 위에 위치시킨다. 커버링은 이 커버링이 각막에 일치될 때 각막 상피와의 밀봉을 형성할 수 있다. 단계(30D45)는, 예를 들어, 상기한 바와 같이, 각막에 콘택트 렌즈를 고착시킨다. 단계(30D50)는, 예를 들어, 인공 공급원으로부터의 염수로, 눈을 수화시킨다. 단계(30D55)는 환자자 눈을 깜박일 수 있도록 눈에서 검경을 제거한다. 단계(30D60)는, 예를 들어, 내피 펌핑(endothelial pumping)으로, 각막을 상대건조(deturgesce)시킨다. 단계(30D65)는 내피 흡인으로 각막에 커버링을 고착시킨다. 단계(30D70)는 예를 들어, 각막의 상대건조(deturgescence)에 반응하여, 통증을 감소시키고, 부기를 감소시키고, 시력을 개선시킨다. 단계(30D75)는, 예를 들어, 상피가 절제된 각막 간질 및/또는 보우만막 위에서 자라도록, 상피를 재생시킨다. 단계(30D80)는, 예를 들어, 콘택트 렌즈의 제거를 위한 준비로, 콘택트 렌즈를 수화시킨다. 단계(30D85)는 콘택트 렌즈를 제거시킨다. 단계(30D90)는, 예를 들어, 치료 커버링의 제거를 위한 준비로, 치료 커버링을 수화시킨다. 또 다른 단계가, 예를 들어, 커버링이 실리콘을 포함할 때, 오일, 예컨대, 실리콘 오일을 눈에 적용하기 위해 실행될 수 있다. 단계(30D95)는, 밑에 있는 재생된(underlying regenerated) 상피가 절제된 간질 및/또는 상피 상에서 온전하게 남아 있도록, 밑에 있는 재생된 상피로부터 커버링을 분리시키기 위해 커버링을 제거시킨다.
- [0639] 도 30D에 설명된 특정 단계들은 본 발명의 구체예에 따른, 치료 커버링으로 PRK 환자를 치료하는 특정 방법을 제공한다는 것을 이해하여야 한다. 또한 다른 순서의 단계들이 대안적인 구체예에 따라 실행될 수 있다. 예를

들어, 본 발명의 대안적인 구체예에는 상이한 순서로 위에 개관된 단계들을 실행할 수 있다. 더욱이, 도 30d에 설명된 개별 단계들은 필요에 따라 해당 개별 단계에 대해 다양한 순서로 실행될 수 있는 다수의 하위-단계들을 포함할 수 있다. 더욱이, 추가 단계들은 특정 적용에 의존하여 부가되거나 제거될 수 있다. 당해 기술 분야의 당업자는 다수의 변형, 수정, 및 대안을 인지할 것이다.

[0640] 실험

[0641] 하기 연구는 본 명세서에 기재된 것과 같은 구체예들의 임상적 효능을 결정하기 위하여 적절한 수의 환자를 대상으로 실행될 수 있는 실험적 연구의 일예들이다.

[0642] 하기 연구들이 특정 시험 단계들을 나열하고 있지만, 대안적인 시험 단계들이 사용될 수 있고; 일부 시험 단계들은 하위-단계들을 포함할 수 있으며, 연구들은 기술된 것 보다 더 적은 단계들로 실행될 수 있다. 특정 수의 환자들이 나열되어 있지만, 이러한 수치는 본 발명의 구체예들의 임상적 유효성을 실험적으로 결정하기 위해 이용된 환자 수의 단순예에 불과하다.

[0643] 제목:

[0644] 굴절교정각막절제술(Photorefractive Keratectomy, PRK) 시술후 환자에서 시력을 개선시키기 위한 각막 부종 제거:

[0645] 배경:

[0646] PRK는 근 20년 동안 굴절 교정과 관련하여 잘 확립된 절차이다. 이의 주요한 결점 중 하나는 수술후 처음 며칠 동안의 시력 악화이다. 절제면의 표면 불균일성, 상피의 초기의 요철이 있는 성장 패턴 및 전측각막간질(anterior stromal) 부종이 그러한 감소된 시력에 영향을 미칠 수 있다. 간질 부종이 수술후 처음 며칠 동안 감소될 수 있다면, 시력은 보존될 수 있다. PRK 후 시력 회복에 부종이 어떠한 역할을 하는지 규명하기 위해, 수술후 부종이 있는 각막의 탈수화시키는 것이 PRK 후 환자에서 시력을 유의하게 개선시킬 수 있는지 여부를 규명하는 것이 중요할 수 있다. 고삼투압제인, 글리세린 용액을 이용한 부종성 각막의 탈수화가 그러한 부종이 각막을 통하여 보이는 물체를 어둡게 하는 경우 부종을 감소시키기 위해 안과 의사의 진료실에서 실행될 수 있다. 글리세린은 단기 지속 효과(수분)를 지니며 일시적으로 부종성 각막을 탈수화시킬 수 있다. 본 연구의 목적은 글리세린을 이용한 각막 부종의 감소가 PRK 후 환자의 시력을 개선시킬 수 있는지 여부를 시험하는 것이다.

[0647] 연구 목적:

[0648] 간질 부종을 감소시키는 것이 PRK 후 수술후 초기 동안 환자의 시력을 개선시킬 수 있는지 여부를 결정.

[0649] 연구 집단:

[0650] PKR를 시술받은 10명 이상의 환자.

[0651] 연구 기간:

[0652] 1일(1회 내진 ~2시간)

[0653] 연구 설계:

[0654] 전향적 비무작위 비교 케이스-대조 연구

[0655] 포함 기준:

[0656] 1. 근시 교정에 관한 양안(bilateral) PRK를 시술받은 환자.

[0657] 2. 연령 18-60세.

[0658] 3. 상피 결손에 대한 증거.

[0659] 4. 수술전 최고 교정 시력(BCVA) 20/40 또는 그 이상.

[0660] 5. 수술전 BCVA 보다 연구 당일 BCVA가 2 라인 또는 그 이하.

[0661] 6. 정보제공 동의에 관한 자의적 서명.

[0662] 배제 기준:

- [0663] 1. PRK와 연관된 것을 제외한 임의의 다른 전안부(anterior segment) 비정상.
- [0664] 2. 눈꺼풀과 연관된 임의의 비정상.
- [0665] **예시 방법:**
- [0666] 1. PRK 후 환자는 외래 환자 클리닉에서 PRK 후 1일째에 시험될 것이다.
- [0667] 2. 아래에 기재된 절차를 제외하고, PRK 후 기간내 환자 관리는 이루어지지 아니할 것이다.
- [0668] 3. 한쪽 눈은 연구대상 눈으로써 무작위로 선택되고, 한편 다른쪽 눈은 대조군으로써 설정될 것이다.
- [0669] 4. 하기한 것을 실행할 것임을 상세하게 설명하고 각 환자에게 제공된 동의서에 서명을 받을 것이다:
- [0670] a. 전안부 시험. 간질 부종에 대한 구체적 증거가 평가될 것이다;
- [0671] b. BE: 각막두께검사(Pachymetry)(각막 두께 측정);
- [0672] c. BE: 국소 마취(Localin™) 후, 표준 밴디지 치료 렌즈를 착용한채 BCVA가 표준 Snellen VA 차트를 이용하여 측정될 것이다;
- [0673] d. 눈 연구: 치료 렌즈의 제거 및 각막에 고삼투압성 글리세린 용액의 적용;
- [0674] e. 눈 연구: 각막 탈수를 입증하기 위한 각막두께검사(이전 단계의 실질적인 반복이 없는 경우);
- [0675] f. 눈 연구: 밴디지 치료 렌즈의 재-착용(Re-placement)
- [0676] g. BE: 1분, 5분, 10분, 20분 및 30분에 표준 밴디지 치료 렌즈를 착용한채 표준 Snellen VA 차트를 이용하여 BCVA가 측정될 것이다;
- [0677] h. BE: 1분, 5분, 10분, 20분 및 30분에 통증 평가(1-10의 스케일);
- [0678] i. BE: 5분과 30분에 각막두께검사;
- [0679] j. 마지막 VA 검사 후 전안부 시험.
- [0680] 5. 추적-조사 방문: 모든 환자는 상기 절차후 1일 및 6일째에 시험될 것이다.
- [0681] **예시 결과 평가:**
- [0682] 1. 글리세린 적용 이전 및 이후에 연구대상 눈과 비연구대상 눈 사이의 상대적 BCVA 차이.
- [0683] 2. 글리세린 적용 이전 및 이후에 연구대상 눈에서의 BCVA 차이.
- [0684] 3. 각막두께검사 평가결과와 BCVA 상이의 상관관계.
- [0685] 4. 글리세린 적용 이전 및 이후의 연구대상 눈과 비연구대상 눈 사이의 상대적 통증 차이.
- [0686] **제목: 굴절교정각막절제술(PRK)후 통증을 완화시키는 치료 렌즈**
- [0687] **배경:**
- [0688] PRK는 근 20년 동안 굴절 교정과 관련하여 잘 확립된 절차이다. 이의 주요한 결점은 수술후 처음 며칠 동안의 이와 관련된 극심한 통증과 지연된 시력 회복이다. 통증을 완화시키기 위한 수단으로써 국소 비스테로이드계 항-염증제, 전신 통증치료제 및 밴디지 치료 렌즈가 사용된다. 이러한 수단들이 다소 도움이 될 수 있지만, 많은 환자들은 상당한 불편함(불면, 눈뜨기 곤란함, 업무 불능 및 그 외의 불편함을 초래하는 정도)을 야기시키는 극심한 통증에 대해 여전히 불평하고 있다.
- [0689] PRK의 준비로 상피 절개후 신경 종말(nerve endings)이 노출되고 수술후 초기 수일 동안부터 상피가 치료될 때까지 상처에 대한 눈꺼풀의 문지름(rubbing)이 극심한 통증을 야기시키는 것이 통증의 주요 원인이 될 수 있다. 표준 밴디지 치료 렌즈가 어느 정도 통증을 줄일 수 있지만, 이 렌즈는 눈에서 자유롭게 움직이며, 그에 따라 신경 종말이 문지름에 노출된다.
- [0690] 치료 렌즈의 접착(gluing)은 그러한 문지름을 막을 수 있고 잠재적으로 그러한 통증을 유의하게 감소시킬 수 있다. 피브린 접착제(fibrin glue)(Tisseal™, Baxter Healthcare Corporation, Glendale, CA)를 사용하여 각막에 치료 렌즈를 접착시킬 수 있다. 본 연구의 목적은 피브린 접착제를 사용하여 각막에 치료 렌즈를 접착시키

는 것이 그러한 환자에서 통증을 감소시킬 수 있는지 여부를 시험하는 것이다.

[0691] 연구 목적:

PRK 후 각막에 결합된 치료 렌즈가 PRK 후 초기 기간 동안 상피 결손과 연관된 통증을 감소시킬 수 있는지 여부를 결정한다.

[0693] 연구 집단:

PRK를 시술받은 10명 이상의 환자.

[0695] 연구 기간:

1일

[0697] 연구 설계:

전향적 비무작위 비교 케이스-대조 연구

[0699] 포함 기준:

1. 근시 교정에 관한 양안 PRK를 시술받은 환자.
2. 연령 18-60세.
3. 상피 결손에 대한 증거.
4. 심각한 통증에 대하여 불평을 한 환자.
5. 정보제공 동의에 관한 자의적 서명.

[0705] 배제 기준:

1. PRK와 연관된 것을 제외한 임의의 다른 전안부 비정상.
2. 눈꺼풀과 연관된 임의의 비정상.

[0708] 예시 방법:

1. PRK 후 환자는 외래 환자 클리닉에서 PRK 후 1일째에 시험될 것이다.
2. 아래에 기재된 절차를 제외하고, PRK 후 기간내 환자 관리에서의 변화는 없을 것이다.
3. 한쪽 눈은 연구대상 눈으로써 무작위로 선택되고, 한편 다른쪽 눈은 대조군으로써 설정될 것이다.
4. 하기한 것을 실행할 것임을 상세하게 설명하고 각 환자에게 제공된 동의서에 서명을 받을 것이다:

a. 양안(Both eyes, BE) 전안부 시험;

b. BE: 표준 밴디지 치료 렌즈 착용과 함께 표준 Snellen VA 차트를 이용한 시력(VA) 검사;

c. BE: 표준 밴디지 치료 렌즈 착용과 함께 주관적 통증 평가(1 내지 10 스케일);

d. BE: 표준 밴디지 치료 렌즈 착용과 함께 주관적 불편함 평가(1 내지 10 스케일);

e. 눈 연구: 밴디지 치료 렌즈의 제거;

f. 눈 연구: 플루오레세인(fluorescein) 존재 및 부재하의 각막 사진촬영;

g. 눈 연구: 환자가 바로누운 자세(supine position)를 취한 상태에서 단기 작용성 국소 마취 후 (Localin™), 표준 밴디지 치료 렌즈가 피브린 접착제를 사용하여 각막 상피에 부착될 것이다;

h. 눈 연구: 상기 절차 후 0시간, 1시간, 2시간 및 4시간 경과시 전안부 시험;

i. 상기 절차 후 0시간 및 4시간 경과시 각막 사진촬영;

j. 상기 절차 후 0시간, 및 4시간 경과시, 표준 밴디지 치료 렌즈 착용과 함께 표준 Snellen VA 차트를 이용한 시력 검사;

k. BE: 상기 절차 후 1시간, 2시간, 및 4시간 경과시 접착제 도포된(glued-on) 표준 밴디지 치료 렌즈

착용과 함께 주관적 통증 평가(1 내지 10 스케일);

1. BE: 상기 절차 후 1시간, 2시간, 및 4시간 경과시 접착제 도포된(glued-on) 표준 밴디지 치료 렌즈 착용과 함께 주관적 불편함 평가(1 내지 10 스케일);

m. 눈 연구: 4시간 시험 후 표준 밴디지 접착제-도포된 치료 렌즈의 제거;

n. 눈 연구: 치료 렌즈의 제거 후 전안부 시험;

o. 치료 렌즈의 제거 후 각막 사진촬영;

p. 표준 (접착제-비도포된) 밴디지 치료 렌즈의 착용.

5. 추적-조사 방문: 모든 환자는 상기 절차 후 1일 및 6일째에 시험될 것이다.

예시 결과 측정:

1. 접착제-도포된 치료 렌즈 착용 이전 및 이후에 연구대상 눈과 비연구대상 눈 사이의 상대적 통증 변화.

2. 접착제-도포된 치료 렌즈 착용 이전 및 이후에 연구대상 눈과 비연구대상 눈 사이의 상대적 불편함 변화.

3. 절차 진행 이전과 절차 진행 이후 사이에 연구대상 눈에서 느껴지는 통증 차이.

제목: 굴절교정각막절제술(PRK)후 통증을 완화시키는 각막 코팅

배경:

PRK는 근 20년 동안 굴절 교정과 관련하여 잘 확립된 절차이다. 이의 주요한 결점은 수술후 며칠 동안의 이와 관련된 극심한 통증과 지연된 시력 회복이다. 통증을 완화시키기 위한 수단으로써 국소 비스테로이드계 항-염증제, 전신 통증치료제 및 밴디지 치료 렌즈가 사용된다. 이러한 수단들이 다소 도움이 될 수 있지만, 많은 환자들은 상당한 불편함(불면, 눈뜨기 곤란함, 업무 불능 및 그 외의 불편함을 초래하는 정도)을 야기시키는 극심한 통증에 대해 여전히 불평하고 있다.

PRK의 준비로 상피 절개후 신경 종말이 노출되고 수술후 초기 수일 동안부터 상피가 치료될 때까지 상처에 대한 눈꺼풀의 문지름(rubbing)이 극심한 통증을 야기시키는 것이 통증의 주요 원인이 될 수 있다. 표준 밴디지 치료 렌즈가 어느 정도 통증을 줄일 수 있지만, 이 렌즈는 눈에서 자유롭게 움직이며, 그에 따라 신경 종말이 문지름에 노출된다. 각막에 고착될 수 있으며 눈깜빡임과 눈 움직임을 진행되는 동안 움직일 수 없는 생적합성 물질은 PRK 후 통증을 유의하게 감소시킬 잠재력을 지닌다.

피브린 접착제(TissealTM, Baxter Healthcare Corporation, Glendale, CA) 를 사용하여 각막의 노출면을 코팅할 수 있다. 본 연구의 목적은 피브린 접착제를 사용하여 상처난 영역을 코팅하는 것이 그러한 환자에서 통증을 감소시킬 수 있는지 여부를 시험하는 것이다.

연구 목적:

PRK 후 각막에 놓여진 얇은 피브린 접착제 층이 PRK 후 초기 기간 동안 상피 결손과 연관된 통증을 감소시킬 수 있는지 여부를 결정한다.

연구 집단:

PRK를 시술받은 10명 이상의 환자.

연구 기간:

5일

연구 설계:

전향적 비-무작위 비교 케이스-대조 연구

포함 기준:

1. 근시 교정에 관한 양안 PRK를 시술받은 환자.

2. 연령 18-60세.

- [0750] 3. 상피 결손에 대한 증거.
- [0751] 4. 심각한 통증에 대하여 불평을 한 환자.
- [0752] 5. 정보제공 동의에 관한 자의적 서명.
- [0753] **배제 기준:**
- [0754] 1. PRK와 연관된 것을 제외한 임의의 다른 전안부 비정상.
- [0755] 2. 눈꺼풀과 연관된 임의의 비정상.
- [0756] **예시 방법:**
- [0757] 1. PRK 후 환자는 외래 환자 클리닉에서 PRK 후 1일째에 시험될 것이다.
- [0758] 2. 아래에 기재된 절차를 제외하고, PRK 후 기간내 환자 관리에서의 변화는 없을 것이다.
- [0759] 3. 한쪽 눈은 연구대상 눈으로써 무작위로 선택되고, 한편 다른쪽 눈은 대조군으로써 설정될 것이다.
- [0760] 4. 하기한 것을 실행할 것임을 상세하게 설명하고 각 환자에게 제공된 동의서에 서명을 받을 것이다:
- [0761] a. 양안(BE) 전안부 시험;
- [0762] b. BE: 표준 밴디지 치료 렌즈 착용과 함께 표준 Snellen VA 차트를 이용한 시력(VA) 검사;
- [0763] c. BE: 표준 밴디지 치료 렌즈 착용과 함께 주관적 통증 평가(1 내지 10 스케일);
- [0764] d. BE: 표준 밴디지 치료 렌즈 착용과 함께 주관적 불편함 평가(1 내지 10 스케일);
- [0765] e. 눈 연구: 밴디지 치료 렌즈의 제거;
- [0766] f. 눈 연구: 플루오레세인 존재 및 부재하의 각막 사진촬영;
- [0767] g. 눈 연구: 환자가 환자가 바로누운 자세를 취한 상태에서 단기 작용성 국소 마취 후(Localin), 얇은 피브린 접착제 층이 상처 영역에 적용될 것이다;
- [0768] h. 눈 연구: 상기 절차 후 0시, 1시, 2시 및 4시, 1일, 2일, 3일, 및 4일에 전안부 시험;
- [0769] i. BE: 상기 절차 후 0시 및 4시, 1일, 2일, 3일 및 4일에 플루오레세인과 함께 각막 사진촬영;
- [0770] j. 상기 절차 후 0시 및 4시, 1일, 2일, 3일 및 4일에 표준 Snellen VA 차트를 이용한 시력;
- [0771] k. BE: 상기 절차 후 1시, 2시, 및 4시, 1일, 2일, 3일 및 4일에, 주관적 통증 평가(1 내지 10 스케일);
- [0772] l. BE: 상기 절차 후 1시, 2시, 및 4시, 1일, 2일, 3일 및 4일에, 주관적 불편함 평가(1 내지 10 스케일).
- [0773] **예시 결과 측정:**
- [0774] 1. 피브린 접착제 적용 이전 및 이후에 연구대상 눈과 비연구대상 눈 사이의 상대적 통증 변화.
- [0775] 2. 피브린 접착제 적용 이전 및 이후에 연구대상 눈과 비연구대상 눈 사이의 상대적 불편함 변화.
- [0776] 3. 절차 진행 전 및 절차 진행 후 사이의 연구대상 눈에서 느껴지는 차이(1시, 2시 및 4시 한정).
- [0777] 동물 연구가 또한 상기한 구체예들에 따라서 수행될 수 있다.
- [0778] 위에 제시된 프로토콜은, 본 발명의 일부 구체예들에 따라, 치료 커버링을 시험하는 특정 방법을 제공한다는 것이 이해되어야 한다. 다른 구체예들은 또한 상기 시험 프로토콜의 적어도 몇몇 양상에 따라서 시험될 수 있다. 더욱이, 추가 구체예들이 특정 적용에 좌우되어 조합되거나 제외되어 시험될 수 있다. 당해 기술분야의 통상의 기술자는 다수의 변형, 수정, 및 대안을 인지할 수 있다.
- [0779] 도 31a는 PRK 수술 직후 및 수술후 1일째에 PRK 환자를 대상으로 측정한 각막 부종을 도시한다. 각막 부종은 수술전 수치와 수술후 수치를 비교함으로써 각막두께검사로 측정될 수 있다. 수술 당일(0일)에, 부종은 측정 환자에서 약 100 μm 이다. 수술후 1일째에, 부종(swelling)은 약 140 μm 이다. 이 데이터는 수술 당일과 그 다

음 날 둘 모두에서의 PRK 후 각막 부종을 나타낸다.

- [0780] 도 31b는 도 31a에 도시된 것과 같은 PRK 환자의 각막 부종 모델을 도시한다. PRK 후, 상피는 절제된 간질(16)을 통해 각막(10)으로 물이 유입되게 하는 상피 결손(11)을 지닌다. 이 물은 각막을 통과하며 각막 내피(18)에 의해 각막으로부터 펌핑된다. 상피 결손을 통해 각막으로 유입되는 물의 양은 각막 내피의 펌핑 속도를 초과할 수 있고, 그리하여 각막은, 예를 들어, 각막이 절제된 간질(16)의 전방부(anterior portion)에서, 부풀어오른다.
- [0781] 도 32a는 LASIK 수술 직후 및 수술후 1일째에 LASIK 환자를 대상으로 측정된 각막 부종을 도시한다. 수술 당일(0일)에, 각막 부종은, PRK에서와 유사하게, 약 100 μm 이다. 수술후 1일째에, 각막 부종은 약 30 μm 이다. PRK 각막과 LASIK 각막 사이의 부종에서의 110 μm 차이는 PRK 각막이, 적어도 수술후 1일째에, LASIK 각막보다 더 부풀어오른다는 것을 제시한다. LASIK 환자는 통증을 더 적게 호소하며 PRK 환자 보다 수술후 1일째에 더 나은 시력을 지니는데, 이 데이터는 각막의 부종이 환자의 안락함에 상당한 영향을 미칠 수 있으며 또한 환자의 시력에 영향을 미칠 수 있음을 제시한다.
- [0782] 도 32b는 도 31a에 도시된 것과 같은 LASIK 환자의 각막 부종 모델을 도시한다. LASIK으로, 각막 조직의 플랩(3200)이 절단되고 이 플랩은 각막에 플랩을 연결시키는 힌지로 측면으로 이동되고, 절제된 노출된 간질 조직(16)은 절제된다(11). 플랩은 간질 절제에 걸쳐 각막에 재위치된다. 플랩이 각막 상피를 유지시키므로, 플랩은 각막 간질의 물 유입을 위한 장막을 포함할 수 있다. 수술시, 상피는 플랩과 각막 사이에서 재생되지 아니하며, 그리하여, 물은 플랩(3204)의 가장자리(margin)에서 유입될 수 있다. LASIK 수술후 1일째에, 상피는 플랩의 가장자리를 덮어 각막을 밀봉시킬 수 있으며, 그리하여 내피는 효과적으로 각막을 붓지않게 하여 부종을 감소시킬 수 있다. 결과적으로, 각막은 LASIK으로 수술후 1일째에 덜 부풀어 오르며, 환자는 더 적은 통증과 더 나은 시력을 나타낸다.
- [0783] 도 33a와 33b는 수술후 1일째에 각막 부종을 측정하기 위해 Pentacam™으로 환자에 대한 수술전 및 수술후 각막 두께검사기 측정을 도시한다. Pentacam™은 각막의 두께를 맵핑하는 공지된 장치이고 Oculus, Inc.(Lynwood, WA)로부터 구입가능하다. 도 33a는 - 1.25 myope인 환자의 수술전 각막두께검사 맵을 도시한다. 내피, 간질, 보우만 막 및 상피를 포함하는 수술전 각막의 취합된 두께는 524 μm 이다. 수술전 두께는 절개된 60 μm 의 각막 상피를 포함한다. 수술후 각막의 두께는 537 μm 이다. 각막의 부종은 각막두께검사기(상피의 두께와 절제부의 두께)에서의 변화로부터 계산될 수 있다. 수술전 각막은 약 464 미크론의 간질 두께를 지니며, 약 24 미크론 절제되고, 그리하여 각막두께검사는 수술후 약 440 μm 이 되어야 한다. 수술후 측정된 각막 두께는 약 537인데, 이것은 간질의 부종으로 인해 이론적인 수술후 각막두께검사기 보다 97 미크론 초과한다.
- [0784] 도 34a와 34b는 수술후 1일째에 각막 부종을 측정하기위해 OCT로 환자에서의 수술전 및 수술후 각막두께검사기 측정치를 도시한다. 광결합단층촬영법(optical coherence tomography)으로도 지칭되는 OCT는 각막 두께를 측정할 공지되고 상업적으로 활용가능한 방법이다. 도 34a는 수술전 각막 두께가 458 미크론임을 보여주는데, 60 μm 의 상피를 포함한다. 각막은 24 미크론의 목표로 삼은 절제 깊이로 절제되었다. 도 34b는 OCT에 의한 514 미크론인 절제후 간질 두께를 보여준다. 부종 없이, 수술후 각막 두께는 434 μm (518 - 60 - 24) 미크론이 되어야 할 것이다. 측정된 두께 514 미크론은 대략 80 미크론의 각막 부종을 나타낸다.
- [0785] 도 35는 상기 프로토콜에 따라 측정된, 수술 약 1 시간 이내에 수술 당일의 환자에 대한 PRK로 인한 시력 손실 및 각막 부종을 보여준다. 예를 들어, 환자 1 OD(우안(ocular dexter), 또는 오른쪽 눈)은 20/25의 수술전 교정 시력을 나타낸다. 수술후 1일째에, 시력은 밴디지 렌즈(BL) 착용으로 20/50 및 산소투과성 하드렌즈(rigid gas permeable lens, RGP) 착용으로 20/50이다. 따라서, 수술후 이 환자는 수술후 1일째에 약 3 라인의 시력 손실은 나타내었다. OCT에 기반한 부종은 약 70 μm 이다. 환자 1의 좌안(OS)는 유사한 결과를 나타낸다. 환자 2와 3은 유사한 결과를 나타낸다.
- [0786] 도 36은 상기 프로토콜에 따라 측정된, 수술 1일째에 PRK 환자의 시력 손실 및 각막 부종을 보여준다. 이러한 데이터는 도 35와 유사한 시력 손실과 각막 부종을 제시한다. 환자 1 OS의 부종은 166 미크론이고, 환자 2 OD의 부종은 약 104 미크론이다. 마지막 열은 수술 당일 부터 수술후 1일째까지의 각막 부종의 변화를 나타낸다(기준선 Pa@PRK 당일 - Pa@ 첫째날). 환자 2 우안의 시력은 밴디지 렌즈 미작용시 20/40이었고 밴디지 렌즈 착용으로 20/22까지 교정될 수 있었는데, 이는 수술후 각막 부종이 시력에 영향을 미칠 수 있음을 제시한다.
- [0787] 또한, 상기 프로토콜에 따라, 각막 건조의 영향을 측정하기 위해 글리세린과 Healon®으로 환자를 처치하였다. 이러한 데이터는 밴디지 콘택트 렌즈와 함께 글리세린이 약 1분에 처음 적용으로 시력을 개선시킬 수 있음을 제

시하는데(VA wo/BL Gly 1), 이 데이터는 환자 1의 우안 및 좌안 둘 모두에서, 각각, 약 20/50 및 20/66에서 약 20/33 및 20/40으로, 2 라인까지 개선되는 밴디지 렌즈 미작용시 시력을 나타낸다. 글리세린의 후속 적용은 시력을 개선시키지 못하였다(VA wo/BL + Gly 2). 이것은 글리세린에 의한 각막 간질의 투과에 기인할 수 있고, 그리하여 간질에 대한 글리세린의 고삼투압성 효과가 감소된다. 예를 들어, 상기한 것과 같은 충전재로써, 글리세린보다 더 큰 분자량을 갖는, Healon으로의 눈의 후속 처치는, 간질을 관통하지 못할 수 있고 부종을 감소시키는데 유효할 수 있다. Healon(VA + RGB + Healon)으로의 초기 시험은 환자 1의 양안에서 글리세린의 두 번째 적용을 능가하는 시력에서의 개선을 드러냈고, 환자 3의 우안에서는 그렇지 아니하였다. 추가 실험과 개선이 실험 환자 수에 대해 이루어질 수 있다.

[0788] 도 37은, 상기 프로토콜에 따라 시험된 환자에서, 부종을 감소시키고 시력을 개선시키기 위해, 환자 눈의 처음 샘플에 적용된 글리세린에 반응하여 각막 부종의 감소 및 시력의 증가를 보여준다. 시리즈 1은 시력 20/xx에 해당하고 시리즈 2는 각막 두께에 해당한다.

[0789] 도 38a-38d는 환자의 만곡된 각막에 일치하는 커버링 및 상기 커버링 위에 위치한 콘택트 렌즈를 지니는 인간 각막 상의 플랩형(flat) 커버링의 임상 사진을 도시한다.

[0790] 도 38a는 상기 프로토콜에 따라 환자의 상피 상에 위치한 얇은 플랩형 피브린 렌즈 커버링 사진을 도시한다. 특정 실험에서, 각막의 곡률(curvature)에 일치하도록 개조된 플랩형 렌즈를 설명하기 위해 무손상 상피를 지니는 각막 상에서 피브린 렌즈의 특성을 평가하였다. 플랩형 피브린 렌즈를 하기한 US 공군 해상도 표적(resolution target)의 시험을 위해 제작된 물질을 참조하여 아래에 기재된 것과 같이 제조하였다. 렌즈(3800)의 모서리를 도 38a에서 볼 수 있다.

[0791] 도 38b는 15분 후 얇은 피브린 플랩형 커버링 위에 위치한 밴디지 콘택트 렌즈(BCL)를 지니는 환자에서의 도 38a의 렌즈 커버링 사진을 도시한다. 작은 공기 버블(3802)이 피브린 커버링의 모서리에서 밴디지 콘택트 렌즈 아래에서 관찰된다.

[0792] 도 38c는 60분 후 얇은 피브린 플랩형 커버링 상에 위치한 밴디지 콘택트 렌즈(BCL)을 지니는 환자에서의 도 38a 및 도 38b의 렌즈 커버링 사진을 도시한다. 얇은 피브린 렌즈(3804)의 모서리는 사진에서 간신히 확인가능하다.

[0793] 도 38d는 90 분 후 얇은 피브린 플랩 커버링에 걸쳐 배치된 밴디지 콘택트 렌즈(BCL)를 착용한 환자에서 도 38a, 38b 및 38c의 렌즈 커버링의 도면을 보여준다. 얇은 피브린 렌즈(3806)의 모서리(edge)는 도면에서 겨우 볼 수 있다. 이 눈에서 관찰되는 것은 커버링이 눈꺼풀의 감박거름에 저항하도록 실질적으로 동일한 위치에 위치될 수 있고, 상술한 바와 같이 각막에 부착되고/거나 밀폐시키도록 구성될 수 있도록 피브린 커버링이 콘택트 렌즈를 갖는 커버링에 적용되는 압력을 표시하는 작은 만입(indentation)으로 구성된다는 점이다.

[0794] 도 38ea 및 38eb는 각막에 걸쳐 배치된 콘택트 렌즈(3808)를 갖는 도 38a-38d의 커버링 및 각막에 일치(conforming)되는 커버링(3810)의 OCT 이미지를 보여준다. 도 38ea는 각막의 중심의 OCT 이미지를 보여주며 각막의 표면에 일치되는 커버링을 갖는 얇은 피브린 렌즈 커버링에 걸쳐 배치된 밴디지 콘택트 렌즈를 보여준다. 도 38eb는 각막의 모양에 일치되는 얇은 피브린 렌즈 커버링을 갖는, 밴디지 콘택트 렌즈 하의 얇은 렌즈(3812) 커버링의 모서리의 OCT 이미지를 보여준다.

[0795] 각막에 적합하지 시험될 수 있고 광학 특성이 8 구성을 포함하는 추가적인 커버링 재료의 예들은 아래와 같다: 하이드로겔 및 PET; 투석 막(3mm); 콜라겐(sheepskin); Tisseal™ Sheet(5mm); BioGlue Sheet(3mm); Tisseal™ Sheet(8mm); Air Dried; 하이드로겔 CL(5mm 및 8mm 트레핀); Lamellar "LASIK" flap Created.

[0796] 도 39a 내지 39c는 미국 공군 해상도 목표의 캐스팅을 통한 광학 이미지 및 캐스팅 재료 및 공정의 개선에 반응한 캐스팅의 광학 특성에서의 개선을 보여준다. 도 39a는 피브린의 표준 제형(formulation)을 보여준다. 도 39b는 피브린의 커스텀 제형을 보여준다. 도 39c는 캐스트 커스텀 제형을 보여준다. 이들 광학 이미지는 피브린 제형의 광학 특성이 커스텀 제형 및 캐스팅에서 상당히 개선될 수 있는 것을 보여준다.

[0797] 1. 표준 피브린 제형 막:

[0798] Tisseal™(Baxter Biosurgery)와 같은 표준 피브린 실란트의 피브리노겐 성분은 Fibrotherm™(Baxter Biosurgery)과 같은 가열된 교반 플레이트상에서 적어도 5분 동안 교반함에 의해 37℃에서 절반의 공급된 아프로티닌 용액으로 재구성된다. 일단 동결건조물이 완전히 용해되면, 용액을 모든 내포된 공기 버블이 없어질 때까지 적어도 30분간 방치한다. 트롬빈 성분은 공급된 40 mM CaCl₂ 용액으로 재구성된 후, 추가의 40 mM CaCl₂

로 9:1로 희석되어 50 unit/mL 트롬빈 용액을 제조한다. 각 성분을, 공기 버블이 도입되지 않도록 실린지에 넣고, DuploJect(Baxter Biosurgery)와 같은 이중 실린지 조직 접착 어플리케이션에 설치하였다. 인-라인 스태틱 믹서가 있거나 없는 어플리케이션 팁은 실린지 조이너 피스(syringe joiner piece)의 말단에 부착된다. 글래스 슬라이드가 모서리에 걸친 w/메디컬 디바이스 그레이드 시아노아크릴레이트 메탈 씰 스트립(shim strip)(약 25 um 두께)의 부착에 의해 제조된 후, 세척하고 행군다. 후에 두 부분 혼합물의 양은 글래스 슬라이드를 충분히 커버하도록 제공되며, 후에 씰 스트립이 없는 다른 깨끗한 글래스 슬라이드가 용액의 꼭대기에 배치되며 씰 스트립 상으로 부드럽게 그러나 견고하게 눌러진다. 엔트랩된(entrapped) 피브린을 함유한 글래스 슬라이드 어셈블리는 실온에서 밤새도록 배양될 수 있다. 일단 겔이 건조되면, 글래스 슬라이드가 떨어지고, 셀린(saline)으로 피브린을 행구고, 벗겨낸 후, 무균 셀라인을 변화시키면서 세척하고 행구고 다시 건조시키고 트레핀하여(trephined) 원형의 임플란트를 제조한다. 후에 막을 적절한 포장재에 배치시키고 감마 방사선(약 25 kGy)으로 살균하였다. 각막에 적용하기 전에, 막을 셀라인으로 재수화하였다.

[0799] 2. 광학적으로 깨끗한 커스텀 피브린 제형 막:

[0800] 광학적으로 깨끗한 피브린 막을 제조하기 위해, 피브린 실란트의 피브리노젠 성분은 표준 제형과 동일한 방식으로 단지 절반의 공급된 아프로티닌 용액으로 재구성된다. 트롬빈은 300 mM NaCl 및 40 mM로 재구성되어 50 U/mL 용액을 제조한다. 후에 막 제조는 표준 피브린 제형에 대한 것과 동일한 방식으로 진행된다.

[0801] 3. BSA-글루타르알데히드 막:

[0802] 무균 30% 보바인 세럼 알부민(Sigma-Aldrich)을 실린지에 넣었다. 4% 글루타르알데히드 용액을 제조하고 제2 실린지에 넣었다. 두 성분을 모두 스태틱 인-라인 믹서가 있거나 없는 DuploJect(Baxter Biosurgery)와 같은 이중 실린지 조직 접착 어플리케이션에 두었다. 후에 막은, 감마 살균화 이전에 결합되지 않은 글루타르알데히드를 제거하기 위해 좀더 행군을 사용한 것을 제외하고는 피브린 막과 동일한 방법으로 제조되었다.

[0803] 커버링의 광학적 및 일치되는 특성은, 커버링이 개선된 비전, 예를 들어 공군 해상도 목표로 측정된 바와 같이 커버링을 통한 20/20 비전을 제공할 수 있도록, 경험적 실험 및 임상 연구에 근거한 개선된 캐스팅 공정에 의해 개선될 수 있다. 개선된 캐스팅 공정은 두 용액(피브리노젠 및 트롬빈)의 혼합을 개선하는 것을 포함할 수 있다. 예를 들어 스태틱 믹서를 사용함에 의해 어플리케이션에 부착된다. 두 성분 사이의 비율에서 이질성은 최소화되거나 완전히 제거될 수 있다. 사람은 이 방법으로 다른 피브린 제형을 캐스트할 수 있으며 캐스트 제형은 보다 더 시각적으로 균질화된 것으로 보일 수 있다. 이러한 캐스팅 제형은 이러한 특정 시간을 제형을 제조하기 위한 시간을 가지고 당업자에 의해 제조될 수 있으며, 이는 매우 깨끗한 피브린이 될 수 있다. 또한, 재료의 추가적인 박막화에 영향을 주는 레이저 절제는 예를 들어 더욱 깨끗한 커버링으로 처리함에 의해 개선된 광학 특성이라는 결과를 낳게 되고 이러한 개선은 예를 들어 커버링을 통해 이미지의 해상도의 최소 각을 측정함에 의해 정량화될 수 있다. 또한, 캐스트 막의 감마 방사선은 추가로 커버링을 뚜렷하게 할 수 있다. 이는 인간에 사용하기 전에 레이저 박막화되고 감마 방사선화되는 것처럼 임상적 재료로 관찰된다.

[0804] 도 40은 콘택트 렌즈에 걸쳐 배치되어 콘택트 렌즈를 각막에 부착할 수 있는 도 30a 내지 30c의 방법으로 이루어진 와이어를 갖는 고리 모양 밴드, 또는 스커트의 도면을 보여준다. 고리 모양 밴드는 도면에서 명확히 볼 수 있다. 와이어는 밴드를 따라 가로로 연장되며 상술한 바와 같이 밴드에 임베디드된다. 와이어는 밑에 있는 콘택트 렌즈를 성공적으로 관통하며 밑에 있는 간질에 고정된다. 고리 모양 밴드는 콘택트 렌즈가 고리 모양 밴드와 함께 각막에 부착되도록 콘택트 렌즈, 예를 들어 RGP 콘택트 렌즈에 부착될 수 있다.

[0805] 통증 관리:

[0806] 실험적으로 부종이 물 장벽 기능의 부재 및 산소의 감소 모두에 의해 초래될 수 있는 것으로 관찰되었다. 얇은 렌즈 커버링은 기계적 및 대사적으로 통증 관리를 제공할 수 있다. 기계적 관점으로부터, 얇은 렌즈 커버링은 눈꺼풀의 절제된(debrided) 영역 및 내부 사이의 문지름(rubbing)에 대해 장벽을 제공할 수 있다. 얇은 렌즈 커버링은 또한 물이 절제된 영역으로 들어가는 것을 방지하기 위해 상피에 대해 밀폐된 장벽을 포함할 수 있다. 대사적인 관점으로부터, 얇은 렌즈 커버링은 각막 상피 치료에 필요한 산소 첨가를 제공하기 위해 산소 투과성을 포함한다. 절제된 상피의 상피적 재성장을 위해, 결함을 덮는 상피 성장의 산소 요구량은 온전한 상피보다 훨씬 높을 수 있다. 적절한 산소 첨가없이, 상피는 이산화탄소 제조로부터 벗어나 락트산을 제조하는 대사 경로로 이동할 수 있다. 락트산은 상피층 및 간질 층에서 고삼투압(hyperosmosis)을 초래할 수 있고 이들 층으로 물을 끌어당겨, 차례로, 각막을 부어오르게 할 수 있다. 각막의 감소된 산소는 또한 통증, 예를 들어, 스웰링의 증가로 인한 신경 활성화에 의해 나타나는 신경 활성을 초래한다.

- [0807] 도 41a, 41b 및 41c는 상술한 바와 같은 치료적 커버링으로 치료되는 환자 및 공지된 PRK 후 환자 치료의 임상 방법에 따라 각막에 느슨히 맞는 상업적으로 구매 가능한 치료적 밴디지 렌즈를 받는 컨트롤 환자에 대한 시간에 걸친 부정확한 시력, 각막 부종, 및 상피 결함 영역을 보여준다. 이들 데이터는 상술한 프로토콜에 따른 PRK 환자로 수행된 임상 연구로부터 얻어진다. 데이터는 컨트롤 군을 위한 17명의 환자 및 시험된 장치를 받은 10명의 시험 환자를 보여준다.
- [0808] 데이터는 PRK 후 0 내지 72 시간으로부터 읽힌 환자의 부정확한 시력을 보여준다. 데이터는 Oasys Acuvue 또는 Night & Day CIBA Vision 실리콘 하이드로겔 밴디지 렌즈를 착용한 17명의 컨트롤 환자의 UCVA를 보여준다. 10 명의 환자는 시력 리딩을 위해 실리콘 하이드로겔 밴디지 렌즈에 의해 커버된, NuSil 및 전면에 카복실화된 표면으로 처리된 플라즈마를 포함하는 얇은 렌즈 플랩 커버링을 착용하였다. UCVA 측정은 0, 4, 24, 48 및 72 시간에서 수행되었다. UCVA 측정의 목적을 위해 실리콘 얇은 렌즈 플랩 및 이의 최상부에 실리콘 하이드로겔 밴디지 콘택트 렌즈를 착용한 환자들은 밴디지 렌즈만을 착용한 컨트롤 군보다 나아진 UCVA를 가지며; 72 시간에서 두 세트 모두에 대한 UCVA 값은 대부분 상응되었다.
- [0809] 시험 실리콘 커버링을 착용한 환자의 부정확한 시력은 약 1 시간 수술 후에 0.5의 부정확한 시력(20/XX) 평균을 가지며, 하이드로겔 밴디지를 착용한 컨트롤은 약 1 시간 수술 후에 0.4의 시력 평균을 갖는다. 수술 1일 후, 시험 환자들은 약 0.75의 시력을 가지며 컨트롤은 약 0.55의 시력을 갖는다. 수술 2일 후, 시험 환자들은 약 0.60의 시력을 가지며 컨트롤은 약 0.45의 시력을 갖는다. 이들 데이터는 치료적 커버링이 수술 1일 및 2일 후를 포함하는 복수의 날들에서 개선된 시력을 개선할 수 있으며, 당업자가 여기 기재된 교시를 기반으로 시력을 개선할 수 있음을 보여준다. 수술 3일 후, 시험 환자들 및 컨트롤 환자들은 각각 약 0.6의 유사한 시력을 갖는다. 시험된 구체예에 관련된 실시예는 3일에 재생된 상피가 몇몇 요철부를 포함할 수 있으며, 누군가 여기 기재된 교시를 기반으로 3일에 환자 시력을 개선하기 위해 커버링의 광학 표면을 개선할 수 있음을 제시한다.
- [0810] 환자의 부종의 데이터가 PRK 후 0-72 시간에 걸쳐 보여진다. 데이터는 Oasys Acuvue 또는 Night & Day CIBA Vision 실리콘 하이드로겔 밴디지 렌즈를 착용한 17명 컨트롤 환자들의 부종 두께(um 단위)를 보여준다. 10명의 환자는 NuSil 및 전면에 카복실화된 탄화수소 표면으로 처리된 플라즈마를 포함하는 얇은 렌즈 플랩 커버링을 착용하였다. 실리콘 얇은 렌즈 플랩을 착용한 환자들은 밴디지 렌즈만을 착용한 컨트롤 군보다 더 적은 부종을 가지며; 72 시간에서 두 세트의 환자들 모두에 대한 부종값들은 매우 근접한다.
- [0811] 시험 실리콘 커버링을 착용한 시험 환자의 평균 부종은 수술 후 약 1 시간에 약 70 um 였고, 하이드로겔 밴디지를 착용한 컨트롤은 수술 후 약 1 시간에 약 80 um의 평균 부종을 갖는다. 부종은 수술 전 각막 두께를 기준으로 수술 후와 비교하여 계산하며, 계산된 부종은 절제 깊이 및 상피 두께에 대해 교정되었다. 시험 실리콘 커버링을 착용한 시험 환자의 평균 부종은 수술 후 약 4 시간에 약 15 um, 약 3% 였고, 하이드로겔 밴디지를 착용한 컨트롤은 수술 후 약 4 시간에 약 45 um, 약 10%의 평균 부종을 갖는다. 시험 실리콘 커버링을 착용한 시험 환자의 평균 부종은 수술 후 약 24 시간에 약 3 um 였고, 하이드로겔 밴디지를 착용한 컨트롤은 수술 후 약 24 시간에 약 45 um, 약 10%의 평균 부종을 갖는다. 시험 실리콘 커버링을 착용한 시험 환자의 평균 부종은 수술 후 약 48 시간에 약 5 um, 약 1 % 였고, 하이드로겔 밴디지를 착용한 컨트롤은 수술 후 약 48 시간에 약 45%, 약 10%의 평균 부종을 갖는다. 따라서, 시험 치료 커버링은 1일 및 2일을 포함하는 복수의 날들 동안 약 1 % 이하의 평균 부종을 감소시키며 컨트롤 환자들은 이 기간 동안 약 10 %의 부종을 보여준다. 시험 실리콘 커버링을 착용한 시험 환자의 평균 부종은 수술 후 약 72 시간에 약 15 um, 약 3% 였고, 하이드로겔 밴디지를 착용한 컨트롤은 수술 후 약 72 시간에 약 10 um, 약 2%의 평균 부종을 갖는다. 이들 연구와 관련된 실시예는 시험 커버링의 산소 투과성이 수술 후 3일에서 각막 부종에 기여할 수 있다는 점을 제시한다. 여기에 교시된 바에 근거하여, 당업자는 약 20 um, 약 2%, 또는 미만 이내, 예를 들어 약 10 um, 약 1 % 이내로 수술 후 3일에 환자의 부종을 감소시키도록 투과성을 감소시킬 수 있다. 커버링의 두께는 산소 투과성 Dk 파라미터를 증가시키도록 감소될 수 있으며, 상기 파라미터는 실험적으로 결정된다.
- [0812] 데이터는 PRK 후 0-72 시간으로부터 환자의 상피 결함 크기를 보여준다. 데이터는 Oasys Acuvue 또는 Night & Day CIBA Vision 실리콘 하이드로겔 밴디지 렌즈를 착용한 17명 컨트롤 환자들의 부종 두께(um에서)를 보여준다. 10명의 환자는 NuSil 및 전면에 카복실화된 탄화수소 표면으로 처리된 플라즈마를 포함하는 얇은 렌즈 플랩 커버링을 착용하였다. 실리콘 얇은 렌즈 플랩을 착용한 환자들은 밴디지 렌즈만을 착용한 컨트롤 군보다 24 내지 약 72 시간에서 더욱 큰 상피 결함을 가지며; 72 시간에서 상피 결함은 컨트롤 및 얇은 렌즈 플랩 환자들 모두에서 근접하였다.
- [0813] 시험 실리콘 커버링을 착용한 시험 환자의 평균 상피 결함 영역은 수술 후 약 24 시간에 약 15 mm^2 였고, 하이

드로겔 밴디지를 착용한 컨트롤은 수술 후 약 24 시간에 약 15 mm^2 의 평균 상피 결합 영역을 갖는다. 시험 실리콘 커버링을 착용한 시험 환자의 평균 상피 결합 영역은 수술 후 약 48 시간에 약 5 mm^2 였고, 하이드로겔 밴디지를 착용한 컨트롤은 수술 후 약 48 시간에 약 2 mm^2 의 평균 상피 결합 영역을 갖는다. 시험 실리콘 커버링을 착용한 시험 환자의 평균 상피 결합 영역은 수술 후 약 72 시간에 약 0 mm^2 였고, 하이드로겔 밴디지를 착용한 컨트롤은 수술 후 약 72 시간에 약 0 mm^2 의 평균 상피 결합 영역을 가지며, 이러한 두 군은 실질적으로 수술 후 3일째에 재상피화(re-epithelialized)되었다. 추가적인 연구가 증가된 산소 투과성을 갖는 커버링이 더욱 빠른 재상피화라는 결과를 낼 수 있는지 여부를 결정하기 위해 수행될 수 있다.

[0814] 도 42는 9 mm 직경 커버링의 모서리 근처에서 상피를 리모델하기 위해 눈에 부착되는 임상적으로 시험되는 치료 커버링의 광학적 간섭성 단층촬영 이미지를 보여준다. 이미지는 또한 커버링을 덮어 위치되는 밴디지 렌즈를 보여준다. 이미지는 커버링의 모서리 근처에서 커버링이 상피의 불균일성을 유도하도록 커버링이 상피에 부착되는 것을 보여준다. 상피는 주변에서 커버링을 약간 덮어 성장하며 상당한 거리에 대해 커버링 하에서 연장되어, 각막이 커버링 및 상피로 밀폐되도록 한다. 커버링은 제거된 밴디지 렌즈를 갖는 눈에 부착되었다. 이 데이터는 내피 석션에 갖는 각막에 부착된 커버링을 보여준다. 여기에 기재된 교시에 근거하여, 당업자는 주변에서 상피의 불균일성을 억제하거나 최소화하기 위해 커버링의 주변이 박막화될 수 있다는 것을 인지할 것이다. 내피 석션이 상피의 주변 불균일성을 유도하는데 충분한 것처럼, 여기에 기재된 교시에 근거하여, 내부 부분의 경직성은 상피가 부드럽게 되도록 구성될 수 있다.

[0815] 도 42a는 수술 후 24 시간에서 PRK 환자의 상피층에 일치되는 치료 커버링의 광학적 간섭성 단층촬영 이미지를 보여준다. 커버링은 각막을 밀폐하기 위해 상피 결합에 일치된다. 커버링은 약 50 μm 의 두께 및 약 30의 Shore A 듀로미터를 갖는 실리콘 재료를 포함한다. 상피는 커버링 하에서 성장을 보여주며 커버링 하에서 눈을 재상피화하기 위해 연장되어 성장한다.

[0816] 도 43은 상피 제거된(de-epithelialized) 돼지 눈에 일치되는 치료 커버링의 광학적 간섭성 단층촬영 이미지를 보여준다. 돼지 눈은 제핵되고(enucleated) 절제되었다. 절제된 영역의 직경은 약 2.5 mm이다. 상피의 두께는 약 0.06 mm이다.

[0817] NuSiI 급(4930) 및 카복실화된 플라즈마 처리된 전방 표면을 포함하는 얇은 렌즈 플랩 커버링은 절제된 영역에 걸쳐 드레이프되었다(draped). 얇은 렌즈 플랩 커버링은 렌즈의 후방/바닥부 및 각막의 표면 사이에 갭이 남지 않도록 눈의 표면에 일치된다. 커버링은 상피 및 간질, 예컨대 상피 결합의 경계의 불균일성을 포함하여, 각막의 불균일성에 일치됨을 보여준다. 커버링은 약 50 μm 의 두께 및 약 30의 Shore A 듀로미터로 구성된다. 이들 데이터는 주변부가 각막을 밀폐하기 위해 상피의 불균일성에 일치될 수 있고, 내부 부분이 약 50 μm 두께를 초과하지 않을 때 내부 부분이 30을 초과하는 듀로미터를 포함할 수 있도록 주변부에 대해 적당한 파라미터를 제시한다.

[0818] 당업자는 수술 후 1일 내지 3일, 심지어 수술 후 1일 내지 7일 동안 물 장벽 기능을 개선하고 통증을 감소시키며 시력을 증가시키도록 굴절교정 레이저 각막절제술 후 사용하기 위한 치료 커버링의 재료 특성, 코팅 및 디멘전을 결정하기 위해 실험적 연구를 수행할 수 있다. 예를 들어, 플랩의 감소된 두께는 수술 후 3일에서 감소되는 결과를 보일 수 있고 시력은 수술 후 3일에서 개선될 수 있다. 예를 들어, 파라미터는 수술 후 1일 내지 3일 동안 환자의 모집단에서 약 5% 이하로 평균 부종을 감소시키고, 평균 통증을 감소시키고, 적어도 약 20/30 또는 이상의 평균 시력을 제공하기 위해 치료 커버링을 위해 결정될 수 있다. 예를 들어, 상기 실험 결과는 얇아진 실리콘 플랩이 수술 후 1일 내지 3일에서 스웰링을 감소시킬 수 있음을 나타낸다.

[0819] 상술한 구체예와 일치하는 임상 연구는 각막이 PRK 후 각막의 불균일성을 포함할 수 있고, 커버링이 수많은 이들 불균일성을 감소시킬 수 있음을 보여준다. 불균일성은 환자 시력을 감소시키는 광학적 이상(optical aberration)에 상응할 수 있다. 우선 PRK 후 1 내지 3일에서 각막은 부을 수 있다. 각막 간질의 스웰링은 스트로멜 불균일성이란 결과를 낳을 수 있다. 예를 들어, 간질은 센트럴 아일랜드를 만들도록 부을 수 있고, 이는 스웰링이 감소되고 상피가 스트로머 및/또는 바우먼스(Bowman's)를 커버할 때 해결될 수 있다. 센트럴 아일랜드는 광학적 이상을 만드는 언더 어블레이티드 중심부(under ablated central portion)를 포함할 수 있다. 또한, 제거의 모서리에서 경계는 간질 불균일성을 포함할 수 있다. 임상 연구에서 Pentacam™ 및 토포그래피 시스템은 상피 결합의 모서리를 포함하는 상피 불균일성을 보여주며, 상피가 각막을 커버할 수 있을지라도, 상피는 어느 정도 불균일하게 될 수 있다. 상피 불균일성은 PRK 후 적어도 1주 동안 지속될 수 있다.

[0820] 실험 연구는 실험실 연구, 예를 들어 목표 모양에 대한 커버링의 일치성에 관한 연구를 포함할 수 있다. 예를 들어, 커버링은 각막 불균일성을 시뮬레이션하기 위해 시험 표면의 중간에 2 mm 홀을 갖는 7.5 mm 곡률 반경 표면에 위치될 수 있다. 내부 부분은 이상적인 것보다 좀더 부드러워질 수 있으며, 내부 부분은 홀 위에 늘어질 수 있다. 내부 부분의 경도 및/또는 두께는 내부 부분이 광학 모양을 유지하고 홀 위에 늘어지지 않도록 증가될 수 있다. 예를 들어, 실험은 30의 Shore A 듀로미터를 갖는 50 μ m 균일한 두께 커버링이 더욱 두껍고/거나 단단한 커버링이 개선된 임상 결과를 제공할 수 있도록 약간 늘어질 수 있다는 점을 제시한다. 환자들은 상술한 기능 예컨대 5% 미만의 부종 및 20/30 또는 이상의 시력을 달성하기 위해 치료 커버링의 파라미터를 실험적으로 최적화하는 추후 실험실 시험으로 시험될 수 있다.

[0821] 상술한 바와 같은 치료 커버링의 예는 약 2% 이하의 수분 함량을 갖는 한 장의 몰드된 실리콘, 가로로 약 7 내지 9 mm, 예를 들어 8 mm 직경의 외부 크기를 갖는 외곽 부분, 가로로 약 3 내지 5 mm, 예를 들어 4 mm 직경의 크기를 갖는 내부 부분을 포함할 수 있다. 실리콘은 약 30 내지 약 70의 범위 내, 예를 들어 약 40의 듀로미터에 상응하는 균일한 경도로부터 Shore A 듀로미터에 상응하는 경도를 가질 수 있다. 주변에서 외곽 부분의 두께는 가로로 약 10 내지 40 마이크로, 예를 들어 20 마이크로를 포함할 수 있다. 두께는 약 40 내지 80 마이크로 범위 내의 두께를 갖는 외곽 부분의 내부 경계를 향해 점진적으로 증가할 수 있다. 중심 부분은 가로로 약 80 내지 120 마이크로, 예를 들어 100 마이크로 범위 내의 두께를 포함할 수 있다. 몰드된 단일 피스를 포함하는 커버링은 친수성 층, 예를 들어 미끄러운(lubricous) 코팅으로 상부 표면에 코팅될 수 있고, 친수성 층, 예를 들어 미끄러운 코팅으로 하부 표면에 코팅될 수 있다. 커버링의 외곽 부분은, 상술한 바와 같이, 일치되고, 제거되지 않은 상피 및 내피 석션을 갖는 주변 바우만의 막에 대응하여 밀폐되며, 중심부는 상피 또는 절제된 간질의 불균일성에 일치되지 않는 시력에 대한 광학부를 포함한다. 커버링의 산소 투과성 및 상응하는 Dk는, 상피가 재생될 때 통증 및 스웰링을 억제하거나 최소화하도록, 350, 예를 들어 400 또는 심지어 500 또는 초과를 넘을 수 있다.

[0822] 비록 예시적인 구체예들이 명확한 이해를 위해 실시예를 통해 일부 자세하게 기재되었지만, 당업자는 다양한 변형, 적용, 및 변경이 수행될 수 있음을 인지할 것이다. 따라서, 본 발명의 범위는 첨부된 청구범위 및 이의 동일한 전체 범주에 의해서만 제한되어야 할 것이다.

도면의 간단한 설명

[0823] 도 1a는 본 발명의 구체예에 따라 굴절 수술 이후 상피 결함을 갖는 눈을 도시한다.

도 1b는 본 발명의 구체예에 따라 눈에 치료용 충전제 물질의 적용을 도시한다.

도 1c는 도 1b에서와 같은 경화된 충전제 물질을 포함하는 치료용 렌즈를 도시한다.

도 1ca는 도 1c에서와 같은 치료용 렌즈를 이용한 각막 표면의 광학적 평탄화(smoothing) 및 장벽 보호를 도시한다.

도 1cb는 치료용 렌즈 아래에 있는 상피 층의 구심적 전진을 이용한 상피 층의 재생을 도시한다.

도 2a는 본 발명의 구체예에 따라 눈에 치료용 충전제 물질의 적용을 도시한다.

도 2b는 도 2a에서와 같은 경화된 충전제 물질을 포함하는 치료용 렌즈를 도시한다.

도 2ba는 도 2b에서와 같은 치료용 렌즈를 이용한 각막 표면의 광학적 평탄화를 도시한다.

도 2c는 도 2b에서와 같은 치료용 렌즈 상에서 상피 층의 구심적 전진을 이용한 상피 층의 재생을 도시한다.

도 2d는 치료용 렌즈가 각막에서 벗겨짐에 따라 상피 층의 구심적 전진을 이용한 상피 층의 재생을 도시한다.

도 3a는 본 발명의 구체예에 따라 눈에 치료용 충전제 물질의 적용을 도시한다.

도 3b는 도 3a에서와 같은 충전제 물질을 렌즈로 몰딩시켜 각막 상에서 동일반응계내(in situ) 치료용 렌즈를 형성하는 것을 도시한다.

도 3ba는 도 3b에서와 같은 치료용 렌즈를 몰딩하는데 사용된 렌즈의 상세를 도시한다.

도 3c는 도 3a 및 3B에서와 같은 경화된 충전제 물질을 포함하는 치료용 렌즈를 도시한다.

도 3d는 본 발명의 구체예에 따라 상피 층 상에 형성된 타이(tie) 층을 지니는 치료용 렌즈의 몰딩을 도시한다.

도 3e는 각막 상피 및 기질 상에 물딩된 경화된 치료용 렌즈를 도시한다.

도 3f는 본 발명의 구체예에 따라 치료용 충전제 물질을 주입하고 동일반응계내 치료용 렌즈를 형성하기 위한 채널을 지니는 몰드를 도시한다.

도 4a는 본 발명의 구체예에 따라 눈에 치료용 충전제 물질의 적용을 도시한다.

도 4b는 도 4a에서와 같은 충전제 물질을 치료용 렌즈로 물딩시켜 각막 상에 동일반응계내 치료용 렌즈를 형성하는 것을 도시한다.

도 4c는 상피로의 치료용 렌즈의 주변 부착을 이용한, 도 4a 및 4b에서와 같은 경화된 충전제 물질을 포함하는 치료용 렌즈를 도시한다.

도 5a는 본 발명의 구체예에 따라 눈에 치료용 충전제 물질의 적용을 도시한다.

도 5b는 각막 상에 동일반응계내 성형된 치료용 렌즈를 제공하기 위해 도 5a에서와 같은 충전제 물질을 치료용 렌즈로 정제시키는 것을 도시한다.

도 5ba는 도 5b에서와 같은 치료용 렌즈의 상세를 도시한다.

도 5bb는 도 5b에서와 같은 치료용 렌즈의 평면도를 도시한다.

도 5bc는 본 발명의 구체예에 따라 렌즈를 상피의 주변에 부착시키기 위해 치료용 렌즈를 관통하는 주변 개구를 도시한다.

도 5bd는 본 발명의 구체예에 따라 렌즈를 상피의 주변 및 렌즈의 하면 상에 있는 표면 채널에 부착시켜 상피 층이 구심적으로 이동함에 따라 렌즈 아래로부터 물질을 방출시키는 치료용 렌즈를 관통하는 주변 개구를 도시한다.

도 5be는 본 발명의 구체예에 따라 충전제 물질을 치료용 렌즈로 정제시켜 충전제 물질을 보유하는 것을 도시하고, 여기서 치료용 렌즈는 비절제된 주변 각막의 곡률에 꼭 맞는 후방 곡률과 광학 교정을 제공하는 전방 곡률을 지닌다.

도 5c는 치료용 렌즈 아래에 있는 치료용 충전제 물질을 대신하는 치료용 렌즈 아래의 재생 상피를 도시한다.

도 6a는 본 발명의 구체예에 따라 눈에 치료용 충전제 물질의 적용을 도시한다.

도 6b는 도 6a에서와 같은 충전제 물질을 치료용 렌즈로 물딩시켜 각막 상에 동일반응계내 치료용 렌즈를 형성하는 것을 도시한다.

도 6c는 도 6a 및 6b에서와 같은 경화된 충전제 물질을 포함하는 치료용 렌즈를 도시하고, 치료용 렌즈는 경화된 충전제 물질을 이용하여 각막에 부착된다.

도 7a는 각막과 치료용 렌즈 사이에 배치된 액체를 이용하여 각막 상피에 부착된 치료용 렌즈를 도시한다.

도 7b는 각막에 부착된 치료용 렌즈 하에서 구심적 전진을 이용한 상피 재생을 도시한다.

도 8a는 본 발명의 구체예에 따라 층의 주변 경계로부터 상피의 내부 경계로 연장되는 겹을 도시한다.

도 8b는 본 발명의 구체예에 따라 치료액을 이용하여 환자를 치료하는 시스템 및 방법을 도시한다.

도 9a는 각막에 부착되는 층을 이용하여 환자의 눈의 각막을 치료하는 시스템 및 방법을 도시한다.

도 9b는 본 발명의 구체예에 따라 각막에 부착되는 치료용 렌즈를 이용하여 환자의 눈의 각막을 치료하는 시스템 및 방법을 도시한다.

도 9c 및 9d는 본 발명의 구체예에 따라 각막의 결막에 부착된 치료용 렌즈를 이용하여 환자의 눈의 각막을 치료하는 시스템 및 방법을 도시한다.

도 10a는 본 발명의 구체예에 따라 노출된 각막 표면 상에서 동일반응계내 치료용 층을 포함하는 커버링을 형성하는 제트(jet) 침착 시스템 및 공정을 도시한다.

도 11a는 본 발명의 구체예에 따라 치료용 층을 포함하는 커버링을 형성하는 방법을 도시한다.

도 12a는 본 발명의 구체예에 따라 각막에 치료용 렌즈를 웰딩시키기 위한 접착 트랙(track)을 포함하는 치료용

렌즈를 도시한다.

도 13a는 본 발명의 구체예에 따라 건조된 수용성 접착제를 포함하는 접착 트랙을 지니는 치료용 렌즈를 도시한다.

도 14는 본 발명의 구체예에 따라 광민감제를 포함하는 물질을 조사하기 위한 광선 시스템을 도시한다.

도 15a는 본 발명의 구체예에 따라 각막에 렌즈를 부착하기 위한 구조물을 포함하는 치료용 렌즈를 도시한다.

도 16a는 본 발명의 구체예에 따라 제 1 구성성분 및 제 2 구성성분을 포함하는 복합 렌즈를 도시한다.

도 16B는 본 발명의 구체예에 따라 제 2 구성성분이 각막 또는 결막 중 하나 이상에 부착하도록 형성된 두 구성성분의 렌즈를 도시한다.

도 17a는 본 발명의 구체예에 따라 중심 원형의 제 1 구성성분과 환상 제 2 구성성분을 지니는 두 구성성분의 렌즈를 도시한다.

도 17b는 도 17a에서와 같은 렌즈의 상면도를 도시한다.

도 17c는 본 발명의 구체예에 따라 재성형된 각막에 일치하는 전방 및 후방 표면 프로파일을 지니는 경질 렌즈를 도시한다.

도 17d는 본 발명의 구체예에 따라 택을 지니는 치료용 렌즈의 측면도를 도시한다.

도 17e는 본 발명의 구체예에 따라 여러 각도의 택을 지니는 치료용 렌즈를 도시한다.

도 17f는 치료용 렌즈를 조직에 고정시키는 치료용 렌즈 상의 베벨 엣지(bevel edge)를 도시한다.

도 17g는 본 발명의 구체예에 따라 치료용 렌즈 표면에 직각으로 연장되는 택을 지니는 바브(barbed) 택을 도시한다.

도 17h는 본 발명의 구체예에 따라 밖을 향해 경사진 택을 지니며 치료용 렌즈의 기부에서 정점까지 연장되는 바브를 지니는 바브 택을 도시한다.

도 17i는 본 발명의 구체예에 따른 흡입 컵 앵커를 도시한다.

도 18은 눈 상에 정위된 두 구성성분의 렌즈를 이용한 광학적 평탄화를 도시한다.

도 19a는 눈 상에 스프레이된 제 1 층 및 제 1 층 상에 스프레이된 제 2 층을 포함하는 치료용 커버링을 도시한다.

도 19ba는 도 19a에서와 같은 치료용 커버링의 적어도 한 층 상에서 상피 성장을 도시한다.

도 19bb는 도 19a에서와 같은 치료용 커버링의 적어도 한 층 상에서 상피 성장을 도시한다.

도 19bc는 도 19a에서와 같은 치료용 커버링 아래에서 상피 성장을 도시한다.

도 20a는 본 발명의 구체예에 따라 치료용 렌즈를 각막에 부착시키기 위한 주변 택을 지니는 치료용 렌즈의 측면도를 도시한다.

도 20b는 도 20a에서와 같은 치료용 렌즈의 상면도를 도시한다.

도 20c는 렌즈가 안쪽으로 경사진 택에 대해 내부 신장력을 갖는 렌즈 스프링을 포함하여 렌즈가 힘을 받고 택이 눈 위에 렌즈를 고정하도록 형성된 안쪽으로 경사진 택 및 렌즈를 지니는 도 20a 및 20b에서와 유사한 치료용 렌즈의 상세를 도시한다.

도 20d는 도 20a 및 20b에서와 같은 치료용 렌즈의 적용 방법을 도시한다.

도 20e는 도 20a에서와 같은 치료용 렌즈로서, 중심을 향해 경사진 주변 택과 중심을 향해 경사진 주변 택이 제거된 치료용 렌즈의 상세를 도시한다.

도 20ea는 도 20a에서와 같은 치료용 렌즈로서, 중심을 향해 경사진 주변 택과 중심을 향해 경사진 주변 택이 제거된 치료용 렌즈의 상세를 도시한다.

도 20eb는 도 20a에서와 같은 치료용 렌즈로서, 중심을 향해 경사진 주변 택과 중심을 향해 경사진 주변 택이 제거된 치료용 렌즈의 상세를 도시한다.

도 20f 및 20g는 도 20a에서와 같은 치료용 렌즈로서, 주변으로 경사진 턱과 주변으로 경사진 턱이 삽입 및 제거된 치료용 렌즈의 상세를 도시한다.

도 20h, 20ha 및 20hb는 도 20f 및 20g에서와 같은 치료용 렌즈의 적용 방법을 도시한다.

도 21은 본 발명의 구체예에 따라 결막을 턱과 연동시키도록 형성된 렌즈를 도시한다.

도 22a는 본 발명의 구체예에 따라 렌즈를 눈의 각막에 부착시키기 위해 치료용 렌즈의 적어도 주변 부분 상에 연장된, 치료용 렌즈와 함께 사용하기 위한 환상 구조물을 도시한다.

도 22b는 본 발명의 구체예에 따라 렌즈를 눈에 부착시키기 위해 치료용 렌즈 상에 있는 도 22a에서와 같은 환상 구조물을 도시한다.

도 22c는 본 발명의 구체예에 따라 치료용 렌즈를 각막에 부착시키기 위한 탭(tab)을 갖는 환상 구조물을 도시한다.

도 22d는 본 발명의 구체예에 따라 눈으로의 부착을 위해 접착 탭을 지니는 치료용 렌즈를 도시한다.

도 23a는 본 발명의 구체예에 따라 렌즈의 상부 표면 상에 배치된 주변 접착 구조물을 지니는 치료용 렌즈를 도시하고, 상기 구조물은 각막 조직과 접촉하기 위해 렌즈의 상부 표면으로부터 렌즈의 외부 주변부를 지나 연장되어 렌즈를 눈에 부착시킨다.

도 23b는 본 발명의 구체예에 따라 렌즈의 하부 표면 상에 배치된 주변 접착 구조물을 지니는 치료용 렌즈를 도시하고, 상기 구조물은 각막 조직과 접촉하기 위해 렌즈의 하부 표면으로부터 렌즈의 외부 주변부를 지나 연장되어 렌즈를 눈에 부착시킨다.

도 24a는 본 발명의 구체예에 따라 렌즈를 각막에 고정시키는 봉합 턱을 포함하는 치료용 렌즈를 도시한다.

도 24b는 본 발명의 구체예에 따라 렌즈를 각막에 고정시키기 위해 밖을 향해 경사진 봉합 턱을 포함하는 치료용 렌즈를 도시한다.

도 24c는 본 발명의 구체예에 따라 렌즈를 각막에 고정시키는 바브 봉합을 포함하는 치료용 렌즈를 도시한다.

도 24d는 본 발명의 구체예에 따라 렌즈를 각막에 고정시키기 위해 밖을 향해 경사진 바브 봉합을 포함하는 치료용 렌즈를 도시한다.

도 25a는 본 발명의 구체예에 따라 렌즈를 눈에 부착시키기 위해 치료용 렌즈에 결합된 탄성적으로 변형될 수 있는 외부 구조물을 도시한다.

도 25b는 본 발명의 구체예에 따라 탄성적으로 변형될 수 있는 구조물을 회전시켜 렌즈를 눈에 부착시키기 위해, 대향되는 각도로 경사진 턱에 결합된 탄성적으로 변형될 수 있는 외부 구조물을 도시한다.

도 25c는 본 발명의 구체예에 따라 렌즈를 눈에 부착시키기 위한 턱에 결합된 탄성적으로 변형될 수 있는 내부 구조물을 도시한다.

도 25d는 본 발명의 구체예에 따라 렌즈를 눈의 각막에 부착시키기 위한 커플링을 갖는 턱에 결합된 외부 툴(tool)을 도시한다.

도 26a 내지 26d는 본 발명의 구체예에 따른 치료용 커버링을 형성하는 방법을 도시한다.

도 27a는 본 발명의 구체예에 따라 렌즈를 각막에 부착시키는 방법을 도시한다.

도 28a는 본 발명의 구체예에 따라 주변 턱을 포함하는 돌출부로 각막에 부착된 렌즈를 도시한다.

도 28aa는 도 28a에서와 같이 렌즈와 함께 사용된 턱을 도시한다.

도 28b는 본 발명의 구체예에 따라 렌즈를 각막에 부착시키는 돌출부를 갖는 렌즈를 도시한다.

도 28ba는 도 28a 및 28b에서와 같은 렌즈와 함께 사용된 정점 및 바브를 포함하는 돌출부를 도시한다.

도 28bb는 도 28a 및 28b에서와 같은 렌즈와 함께 사용된 정점 및 바브를 포함하는 돌출부를 도시한다.

도 28bc는 도 28a 및 28b에서와 같은 렌즈와 함께 사용된 정점 및 확대된 단면을 포함하는 돌출부를 도시한다.

도 28bd는 도 28a 및 28b에서와 같은 렌즈와 함께 사용된 정점 및 확대된 단면을 포함하는 돌출부를 도시한다.

- 도 28c는 도 28a 및 28b에서와 같은 렌즈와 함께 사용된 주사기 튜브를 포함하는 돌출부를 도시한다.
- 도 28d는 도 28a 및 28b에서와 같은 렌즈와 함께 여기에 삽입된 와이어 또는 봉합 중 하나 이상을 지니는 주사기 튜브를 포함하는 돌출부를 도시한다.
- 도 28e는 도 28a 및 28b에서와 같은 렌즈와 함께 사용된 제거가능한 췌기(wedge)를 포함하는 돌출부를 도시한다.
- 도 28f는 도 28a 및 28b에서와 같은 렌즈의 뒤틀린 부착을 위해 형성된 돌출부를 도시한다.
- 도 28g는 도 28a 및 28b에서와 같은 렌즈와 함께 사용된 클립 부착되는 고리를 도시한다.
- 도 28h는 도 28a 및 28b에서와 같은 렌즈와 함께 사용된 얇은 핀을 도시한다.
- 도 28i는 도 28a 및 28b에서와 같은 렌즈와 함께 사용된 스테이플(staple)을 도시한다.
- 도 28j는 콘택트 렌즈를 각막에 부착시키는 안대 클립을 도시한다.
- 도 28k는 구체예에 따라 각막에 부착되는 렌즈의 아래 부분 상에 있는 함입부를 도시한다.
- 도 28l은 구체예에 따라 렌즈 부착을 위한 접착제용 구멍을 갖는 배관을 도시한다.
- 도 28m은 구체예에 따라 렌즈의 주변부 근방에서 렌즈를 붙이기 위한 개구를 갖는 콘택트 렌즈를 도시한다.
- 도 28ma은 도 28m에서와 같은 렌즈의 하부 표면에 수직으로 연장되는 채널을 도시한다.
- 도 28mb는 도 28m에서와 같은 렌즈에서의 경사진 채널을 도시한다.
- 도 28n은 본 발명의 구체예에 따라 렌즈에 결합되고/거나 렌즈로 몰딩된 봉합선으로 지지되고 렌즈의 리세스(recess), 예를 들어 컷아웃(cutout)에 배치된 신경혈관 클립을 포함하는 렌즈 상의 클립트(clipped)를 도시한다.
- 도 28o는 본 발명의 구체예에 따라 렌즈를 각막에 부착시키는 봉합 바늘을 도시한다.
- 도 28p는 본 발명의 구체예에 따라 렌즈를 각막에 부착시키기 위해 클립 또는 바늘 중 적어도 하나를 수용하도록 렌즈로부터 연장되는 봉합선의 돌출부를 이용하여 렌즈에 결합된, 예를 들어 렌즈에 매입된 봉합선을 도시한다.
- 도 28q는 본 발명의 구체예에 따라 렌즈를 각막에 부착시키기 위해 콘택트 렌즈로부터 연장되는 봉합선의 돌출부를 이용하여 콘택트 렌즈에 부착된 직사각 결합 구조, 예를 들어 정사각 결합 구조를 포함하는 봉합선을 도시한다.
- 도 28r은 콘택트 렌즈의 원주 주위로 연장되고 봉합선 및 클립을 수용하도록 형성된 부착 위치에서 렌즈로부터 연장되는 돌출부를 이용하여 렌즈에 부착되는 성형된 니티놀(Nitinol)을 도시한다.
- 도 29a는 내피 세포로부터의 펌핑 작용으로 각막 위에 흡착되는 커버링을 도시한다.
- 도 29aa은 내피 펌핑으로부터의 생리적 압력으로 각막 위에 밀봉 또는 부착 중 적어도 하나의 작용을 받는 얇은 커버링을 도시한다.
- 도 29ab는 상피 죽은조직제거 부위를 지나 연장되도록 크기조절된 도 29aa에서와 같은 얇은 커버링을 도시한다.
- 도 29ac은 상피 죽은조직제거 부위에 꼭 맞는 크기의 도 29ab에서와 같은 얇은 커버링을 도시한다.
- 도 29ad 및 29ae는 물 흐름을 감소시키는 소수성 부분과 절제된 기질과 접촉하는 친수성 부분을 포함하는 얇은 커버링을 도시한다.
- 도 29ae는 상부 소수성 부분과 하부 친수성 부분을 포함하는 도 29ad에서와 같은 얇은 커버링을 도시한다.
- 도 29ba은 주변 부분과 중심 부분을 포함하는 실리콘 플랩 커버링을 도시한다.
- 도 29bb는 기질 조직 표면과 접촉하는 도 29ba에서와 같은 플랩 커버링을 도시한다.
- 도 29c는 각막에 맞게 조정된 곡선형 중심 부분 및 각막에 대해 밀봉하고 각막 상에 커버링을 정위시키기 위한 곡선형 주변 부분을 포함하는 곡선형 커버링을 도시한다.

도 29ca 내지 29cd는 본 발명의 구체예에 따라 절제된 각막을 커버링으로 덮는 방법을 도시한다.

도 29ce는 본 발명의 구체예에 따라 도 29ca-29cd에서와 같은 방법에 사용되는, 죽은조직제거된 부위를 지나 연장되도록 크기조절된 커버링을 지니는 커버링을 도시한다.

도 29cf은 본 발명의 구체예에 따라 시력을 교정하기 위해 기질을 절제한 후 환자의 시력을 교정하기 위한 커버링의 동일반응계내 절제를 도시한다.

도 29cg은 각막 상에 정위하기 전 커버링의 절제를 도시한다.

도 29ch은 각막에 맞춰 조정된 곡선형 커버링 및 죽은조직제거되고 절제된 각막 상에 커버링의 정위를 도시한다.

도 29ci는 절제된 표면 윤곽에 맞춘 도 29ch의 커버링을 도시한다.

도 29cj3은 눈의 이상을 교정하기 위해 각막 표면에 절제된 파수면 이상부를 맞춘 도 29ch의 커버링을 도시한다.

도 29d는 본 발명의 구체예에 따른 침식가능한 커버링을 도시한다.

도 29ea은 본 발명의 구체예에 따라 소수성 층과 친수성 층을 갖는 커버링을 도시한다.

도 29eb는 본 발명의 구체예에 따라 소수성 상부 층과 친수성 하부 층을 지니는 커버링을 도시하고, 하부 층은 소수성 층보다 두껍다.

도 29ec은 본 발명의 구체예에 따라 소수성 상부 층과 친수성 하부 층을 지니는 커버링을 도시하고, 상부 층은 소수성 층보다 두껍다.

도 29ed는 본 발명의 구체예에 따라 친수성 하부 단층의 맞은편에 소수성 상부 단층을 지니는 커버링을 도시한다.

도 29ee는 본 발명의 구체예에 따라 친수성 상부층, 소수성 내부층 및 친수성 하부층을 지니는 커버링을 도시한다.

도 29fa 및 29fb는 본 발명의 구체예에 따라 외부 개구로부터 안쪽 부분으로 누액을 통과시키는 내부 채널을 갖는 커버링을 도시한다.

도 29fc은 본 발명의 구체예에 따라 외부 개구로부터 안쪽 부분으로 누액을 통과시키는 하부 표면 채널을 갖는 커버링을 도시한다.

도 29g는 본 발명의 구체예에 따라 안쪽 부분과 주변 부분을 포함하는 커버링을 도시하고, 여기에서 구멍은 상부 표면으로부터 하부 표면으로 연장되어 액체를 통과시킴으로써 커버링을 제거한다.

도 29h는 본 발명의 구체예에 따라 거친 하부 표면과 매끄러운 상부 표면을 지니는 커버링을 도시한다.

도 29ha은 본 발명의 구체예에 따라 맞물린 구조를 지니는 커버링을 도시한다.

도 29hb는 본 발명의 구체예에 따라 나노 구조를 지니는 커버링을 도시한다.

도 29hc는 본 발명의 구체예에 따라 치료용 커버링에 혼입하기에 적합한 양막을 도시한다.

도 29i는 각막 상에 커버링을 유지하기 위해 전하를 갖는 커버링을 도시한다.

도 29ja은 본 발명의 구체예에 따라 1일, 2일 및 3일 동안 각각 약물을 방출하도록 형성된 다수의 구역을 포함하는 커버링을 도시한다.

도 29jb는 절제한 지 2일 후에 각막 상에 있는 도 29ja의 커버링을 도시한다.

도 29ka은 본 발명의 구체예에 따라 각막에 빈틈없이 맞추어지도록 형성된 커버링을 도시한다.

도 29kb는 커버링이 절제된 기질에 맞도록 각막 상에 빈틈없는 맞춤새로 정위된 도 29ka의 커버링을 도시한다.

도 29l은 본 발명의 구체예에 따라 빛 전달 중심 부분과 비-빛 전달 주변 부분을 지니는 커버링을 도시한다.

도 29ma는 본 발명의 구체예에 따라 각막 상에서 커버링의 이동을 억제하거나 최소화하는 구조물을 포함하는 커

버링 및 커버링 상에 정위된 안대 렌즈를 도시한다.

도 29mb는 각막 상에 정위된 도 29ma의 커버링 및 안대 렌즈의 측면도를 도시한다.

도 29mc는 도 29ma의 구조물을 포함하는 커버링 및 안대 렌즈의 등각 투상도를 도시한다.

도 29md는 각막 상에서 커버링의 이동을 억제하거나 최소화하는 개구 구조를 포함하는 커버링을 도시하고, 여기서 개구 구조는 커버링이 PRK 이후 각막 상에 정위될 때 상피 결함으로부터 떨어져서 정위된다.

도 29me는 각막 상에서 커버링의 이동을 억제하거나 최소화하는 돌출 개구 구조를 포함하는 커버링을 도시하고, 여기서 개구 구조는 커버링이 PRK 이후 각막 상에 정위될 때 상피 결함으로부터 떨어져서 정위된다.

도 29mf는 도 29ma 내지 29mc의 커버링의 평면도를 도시한다.

도 29mg는 각막 상에서 커버링의 이동을 억제하거나 최소화하는 개구 구조를 포함하는 커버링을 도시하고, 여기서 개구 구조는 커버링이 PRK 이후 각막 상에 정위될 때 상피 결함으로부터 떨어져서 정위된다.

도 29mh는 각막 상에서 커버링의 이동을 억제하거나 최소화하는 방사상으로 연장되는 돌출 구조를 포함하는 커버링을 도시하고, 여기서 방사상으로 연장되는 돌출 구조는 커버링이 PRK 이후 각막 상에 정위될 때 상피 결함으로부터 떨어져서 정위된다.

도 29n은 구체예에 따라 각막 상에서 커버링을 밀봉하기 위해 각막에 맞추어 형성된 바깥 부분과 시력을 위해 광학적 형상을 유지하고 각막을 평탄하게 하도록 형성된 비-공형 안쪽 부분을 포함하는 치료용 커버링을 도시한다.

도 29na는 PRK 후 내피 흡입으로 각막에 부착된 도 29n에서와 같은 치료용 커버링을 도시한다.

도 29nb는 죽은조직제거되지 않은 상피 및 절제 엽지 상에서 각막에 일치하는 도 29n 및 29na에서와 같은 치료용 커버링의 바깥 부분을 도시한다.

도 29nc는 재생 각막 상피 상에 배치된 광학 표면을 지니는 도 29n 및 29na에서와 같은 치료용 커버링의 안쪽 부분을 도시한다.

도 29o는 균질한 물질로 몰딩된 커버링을 포함하는 도 29n에서와 같은 치료용 커버링을 도시하고, 여기서 바깥 부분은 각막에 맞도록 형성된 두께를 포함하고 안쪽 부분은 광학적 형상을 보유하도록 형성된 두께를 포함한다.

도 29p는 제 1 외부 물질과 제 2 내부 물질로 몰딩된 커버링을 포함하는 도 29n에서와 같은 치료용 커버링을 도시하고, 여기서 바깥 부분은 각막에 맞도록 형성된 제 1 경도를 포함하고 안쪽 부분은 광학적 형상을 보유하도록 형성된 제 2 경도를 포함한다.

도 29q는 제 2 물질로 구성된 제 2 안쪽 부분에 부착된 제 1 물질로 구성된 제 1 바깥 부분을 포함하는 도 29n에서와 같은 치료용 커버링을 도시하고, 여기서 바깥 부분은 각막에 맞도록 형성된 제 1 경도를 포함하고 안쪽 부분은 광학적 형상을 보유하도록 형성된 제 2 경도를 포함한다.

도 29r은 상피 결함 상에 정위하도록 형성된 소수성 물질로 구성된 광학부를 포함하는 안쪽 부분과 상피에 접촉하도록 형성된 친수성 물질을 포함하는 바깥 환상 부분을 지니는 환상 배열을 포함하는 커버링을 도시한다.

도 30a 내지 30c는 본 발명의 구체예에 따라 콘택트 렌즈를 각막에 부착하기 위한 돌출부를 지니는 환상 밴드를 형성하는 방법을 도시한다.

도 30d는 본 발명의 구체예에 따른 치료용 커버링을 이용하여 PRK 환자를 치료하는 방법을 도시한다.

도 31a는 PRK 수술 직후 및 수술 후 첫날에 PRK 환자에서 측정된 각막 부종을 도시한다.

도 31b는 본 발명의 구체예에 따라 도 31a에서와 같은 PRK 환자를 이용한 각막 팽윤 모델을 도시한다.

도 32a는 라식 수술 직후 및 수술 후 첫날에 라식 환자에서 측정된 각막 부종을 도시한다.

도 32b는 본 발명의 구체예에 따라 도 32a에서와 같은 라식 환자를 이용한 각막 팽윤 모델을 도시한다.

도 33a 및 33b는 수술 후 첫날에 각막 부종을 측정하기 위해 펜타캠(Pentacam™)을 사용한 환자에 대한 수술 전 및 수술 후 각막두께측정을 도시한다.

도 34a 및 34b는 수술 후 첫날에 각막 부종을 측정하기 위해 OCT를 사용한 환자에 대한 수술 전 및 수술 후 각

막두께측정을 도시한다.

도 35는 수술 당일 PRK 환자의 시력 손실 및 각막 부종을 도시한다.

도 36은 수술 후 첫날에 PRK 환자의 시력 손실 및 부종을 도시한다.

도 37은 팽윤을 감소시키기 위해 환자 눈에 적용된 글리세린에 반응하는 각막 부종의 감소 및 시력의 증가를 도시한다.

도 38a-38d는 환자의 곡선형 각막에 맞추어진 커버링 및 커버링 상에 정위된 콘택트 렌즈를 지닌 사람 각막 상에서 편평한 커버링의 임상 사진을 도시한다.

도 38ea 및 38eb는 각막 상에 정위된 콘택트 렌즈 및 각막에 맞춘 커버링을 지니는 도 38a-38d의 커버링의 OCT 이미지를 도시한다.

도 39a 내지 39c는 유에스 에어 포스(U.S. Air Force) 해상도 표적의 캐스팅(casting)을 통한 광학 이미지 및 캐스팅 물질 및 공정에 대한 개선에 반응하는 캐스팅의 광학 특성에서의 개선을 도시한다.

도 40은 콘택트 렌즈를 각막에 부착하기 위해 콘택트 렌즈 상에 정위된 도 30a 내지 30c의 방법으로 제조된 환상 밴드를 도시한다.

도 41a, 41b 및 41c는 상기 개시된 치료용 커버링으로 치료되는 환자와 치료용 하이드로겔 안대 렌즈를 수용한 대조군 환자에 대해 경시적으로 교정되지 않은 시력, 각막 부종 및 상피 결함을 도시한다.

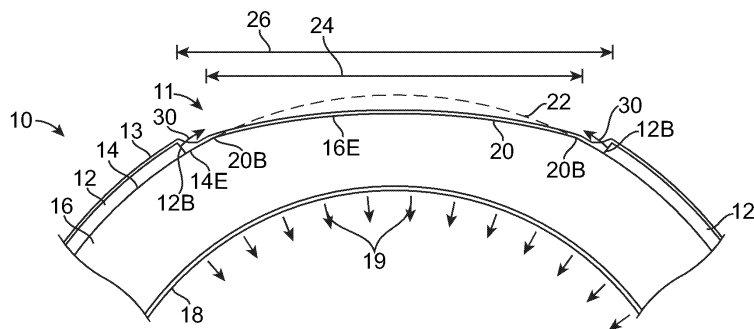
도 42는 구체예에 따라 상피를 리모델링하기 위해 눈에 부착된 치료용 피복의 광학 응집 단층촬영 이미지를 도시한다.

도 42a는 구체예에 따라 수술 24시간 후에 PRK 환자의 상피 층에 맞추어진 치료용 커버링의 광학 응집 단층촬영 이미지를 도시한다.

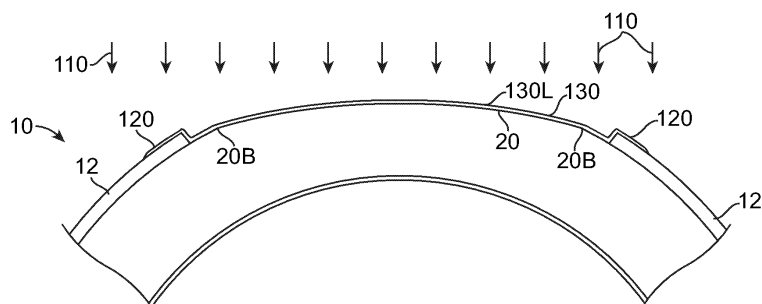
도 43은 구체예에 따라 돼지 눈에 맞춘 치료용 커버링의 광학 응집 단층촬영 이미지를 도시한다.

도면

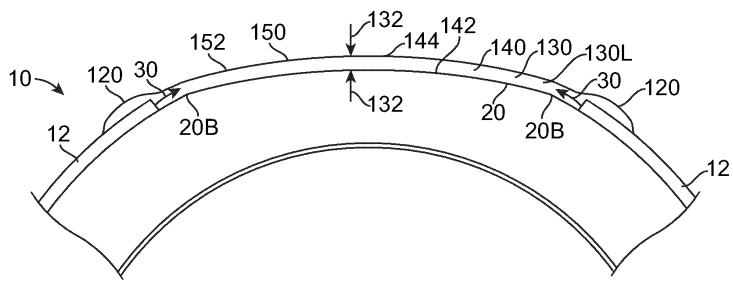
도면1a



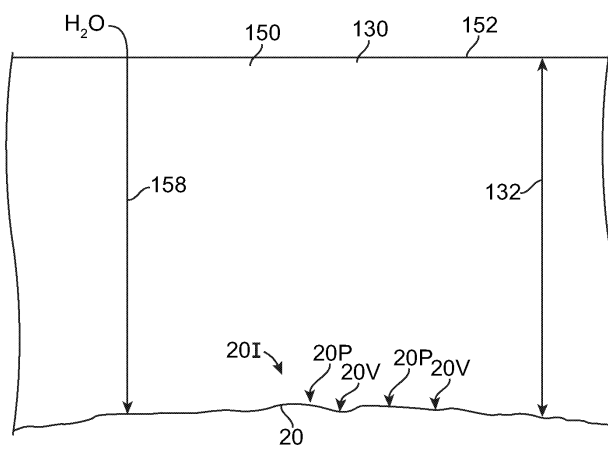
도면1b



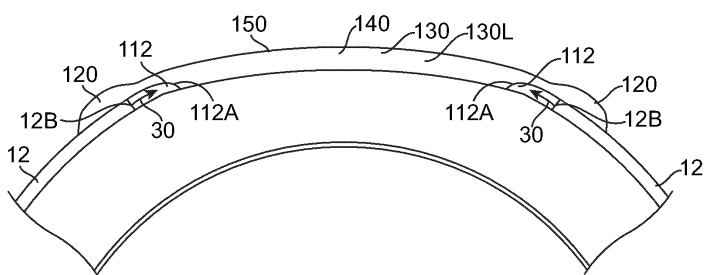
도면1c



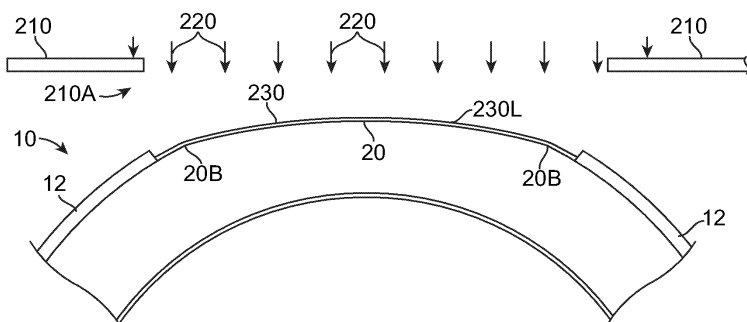
도면1ca



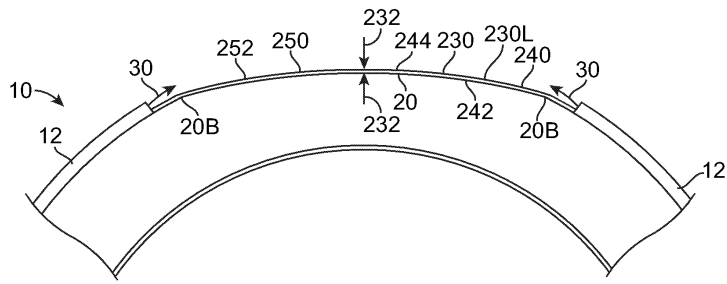
도면1cb



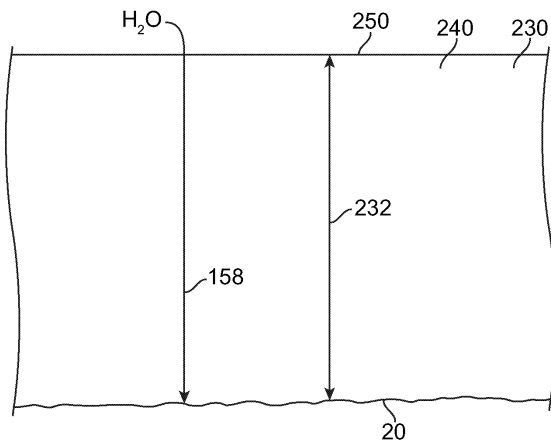
도면2a



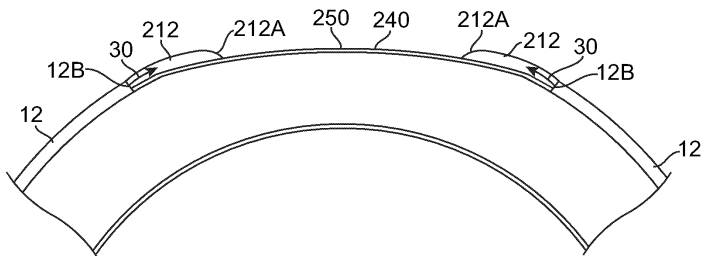
도면2b



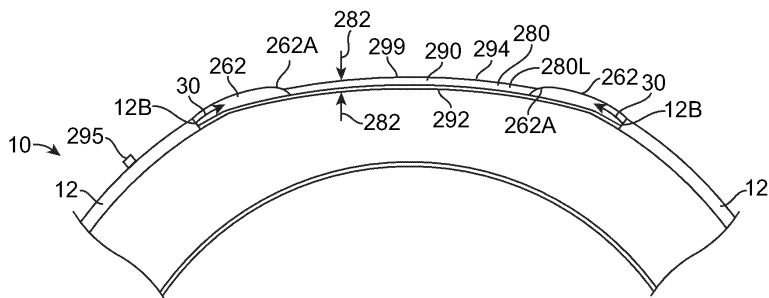
도면2ba



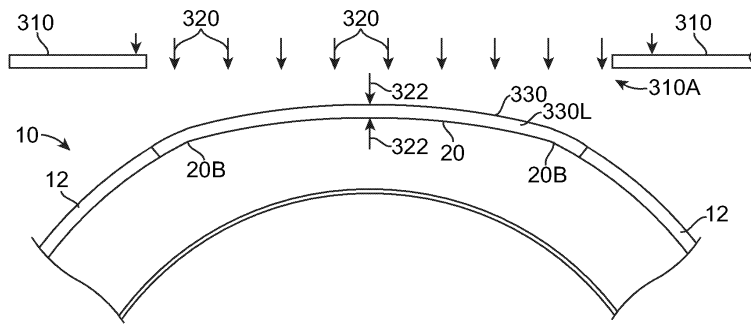
도면2c



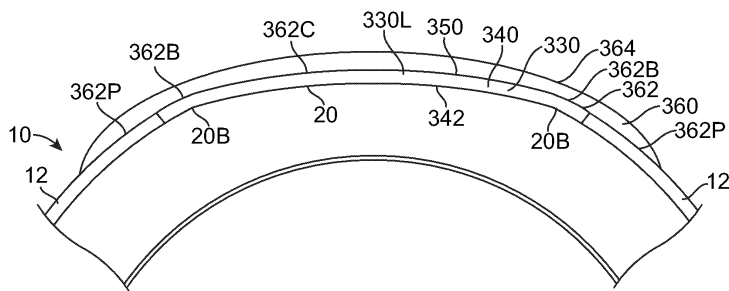
도면2d



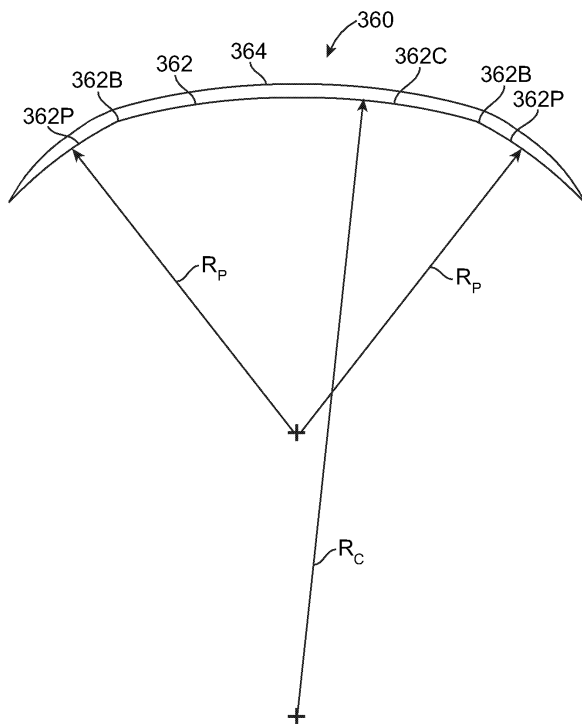
도면3a



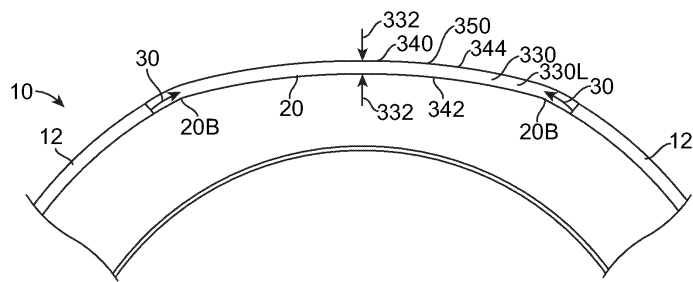
도면3b



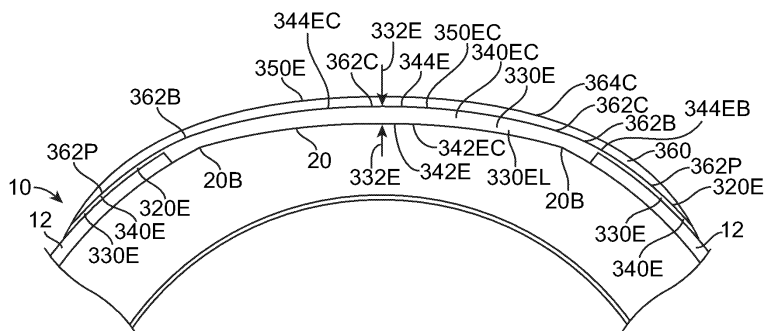
도면3ba



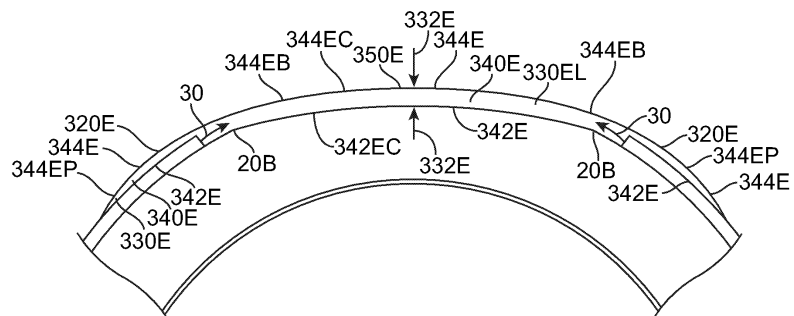
도면3c



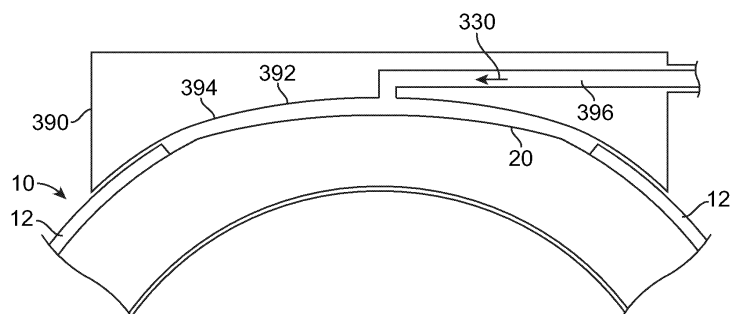
도면3d



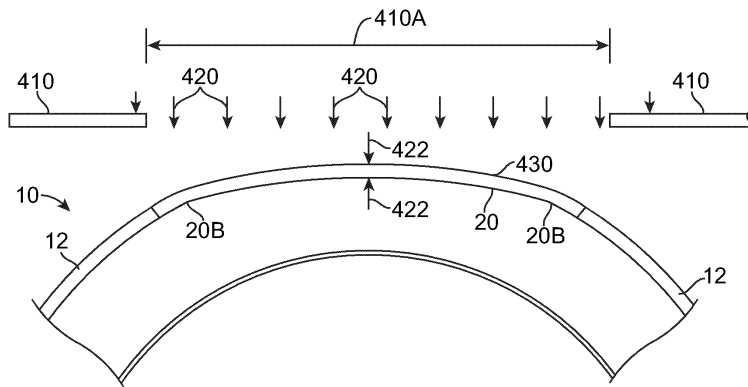
도면3e



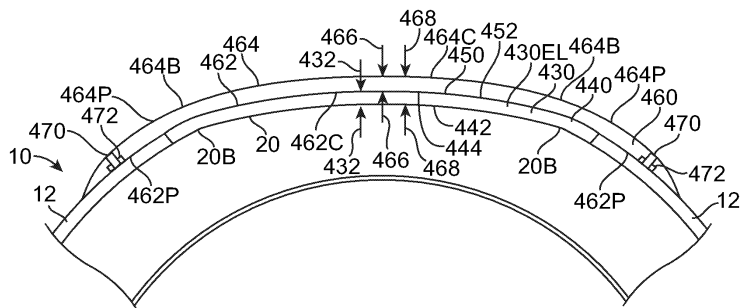
도면3f



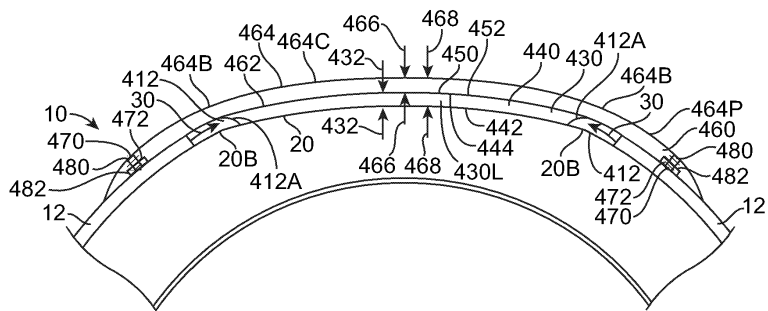
도면4a



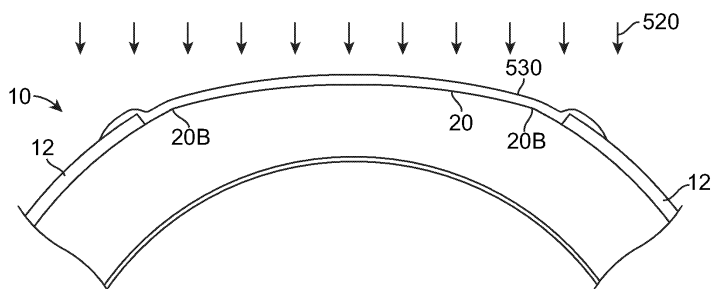
도면4b



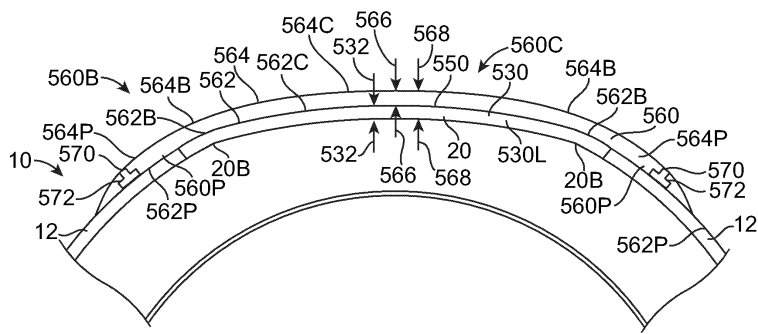
도면4c



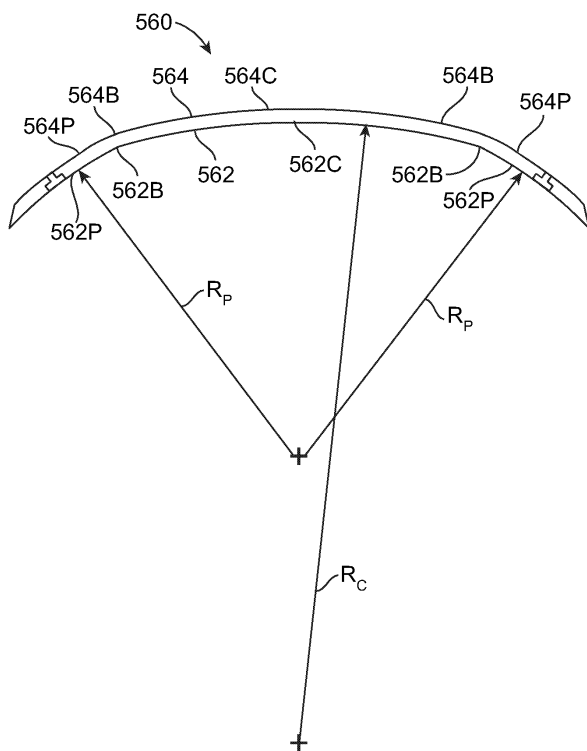
도면5a



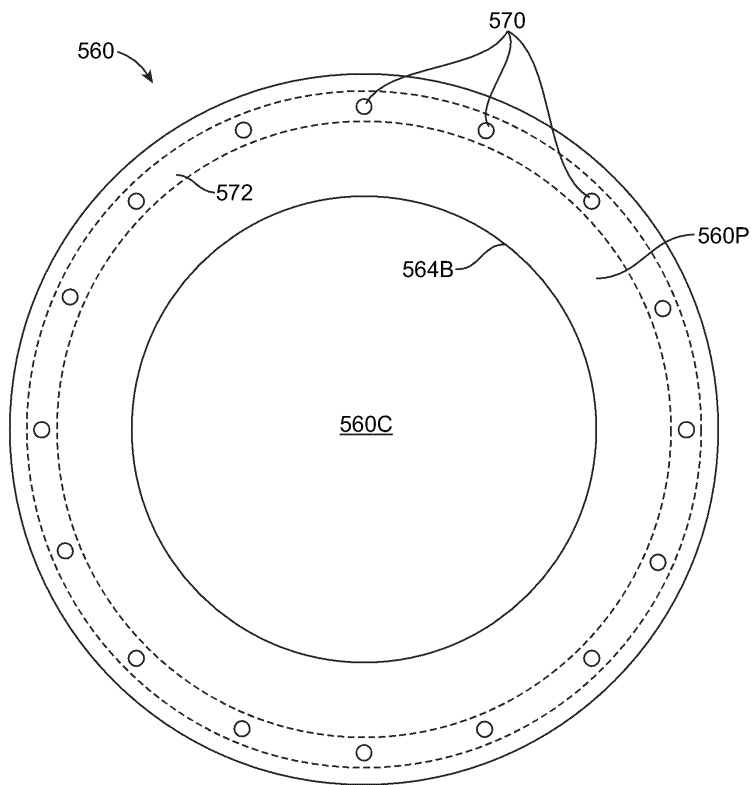
도면5b



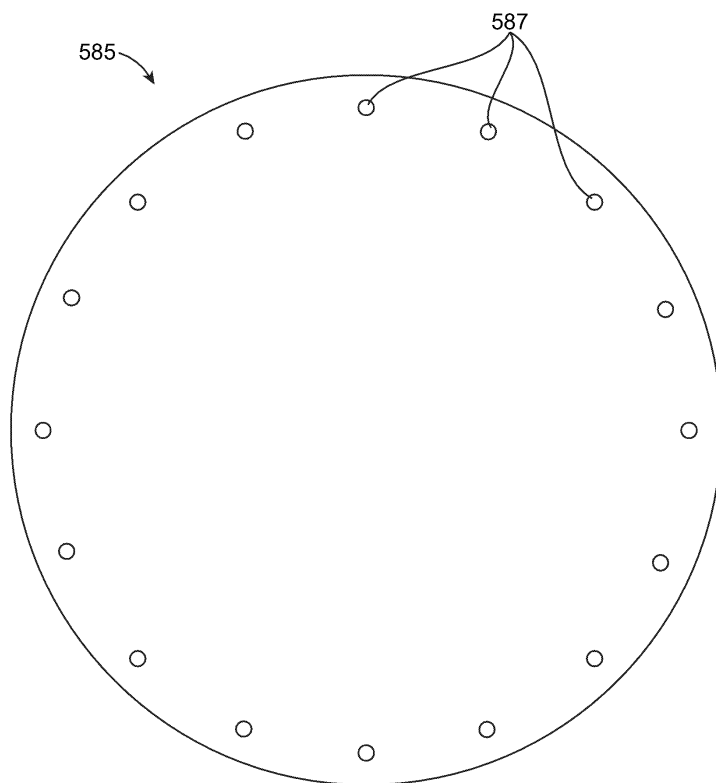
도면5ba



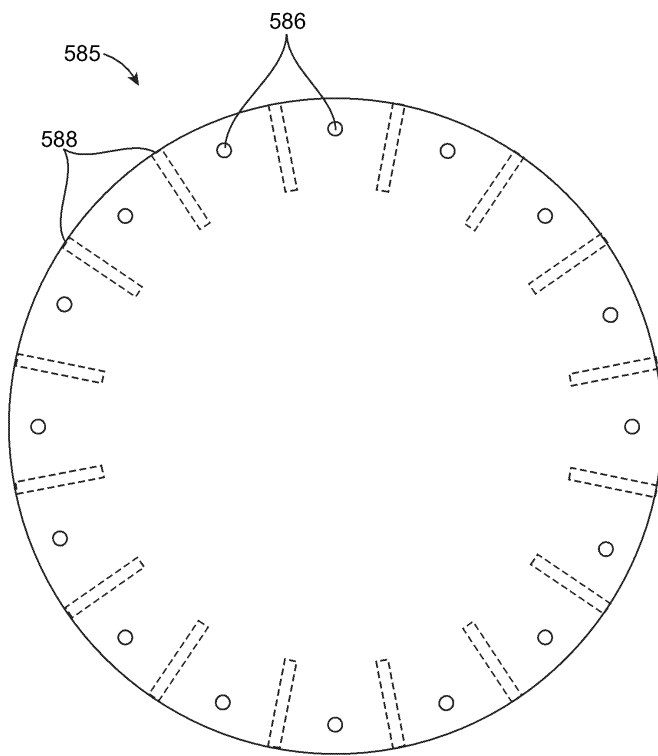
도면5bb



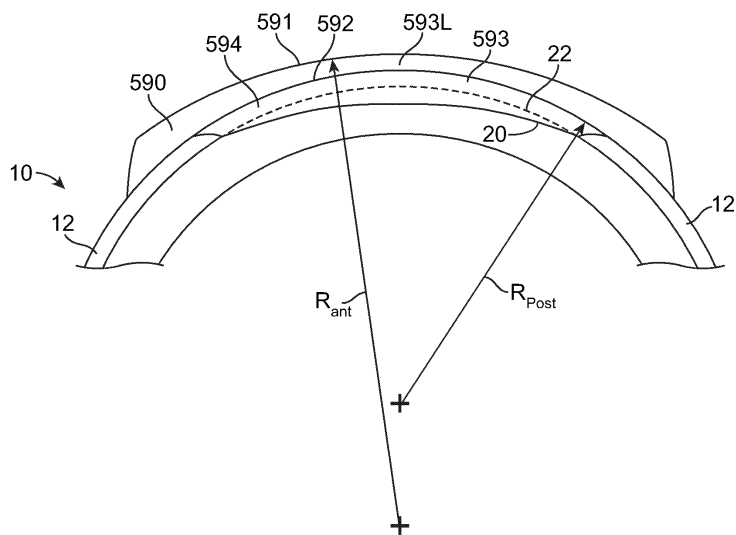
도면5bc



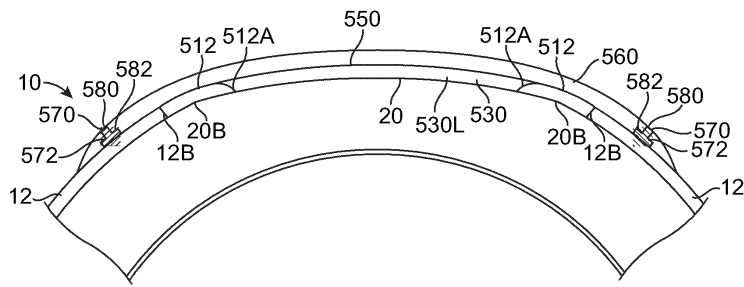
도면5bd



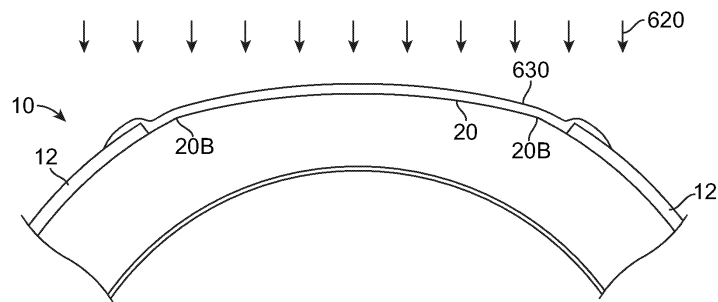
도면5be



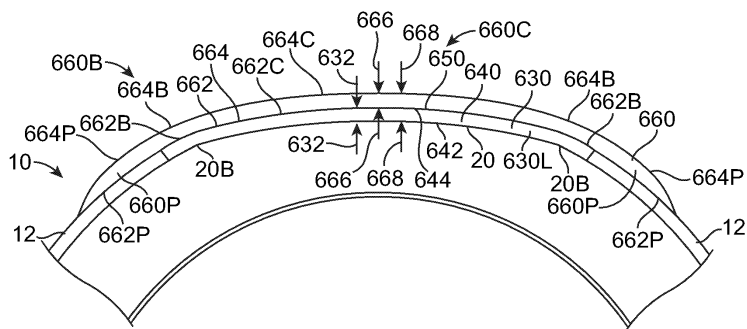
도면5c



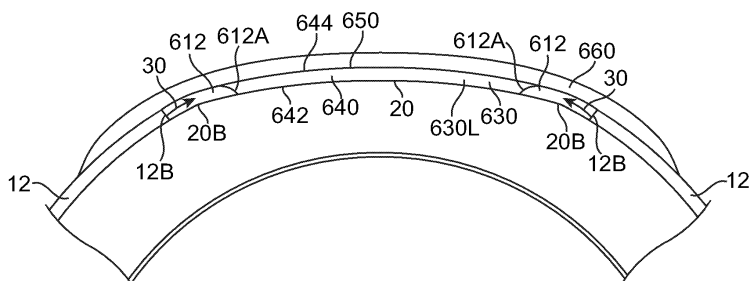
도면6a



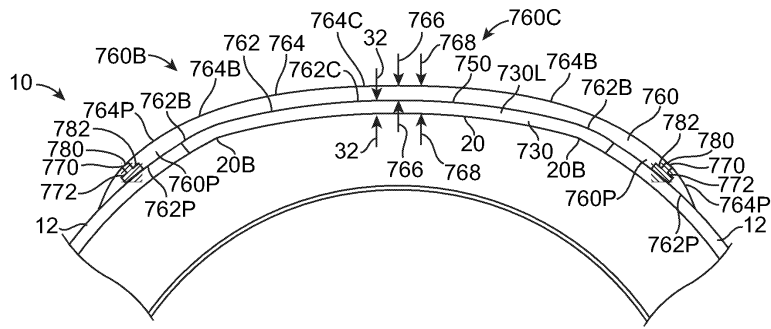
도면6b



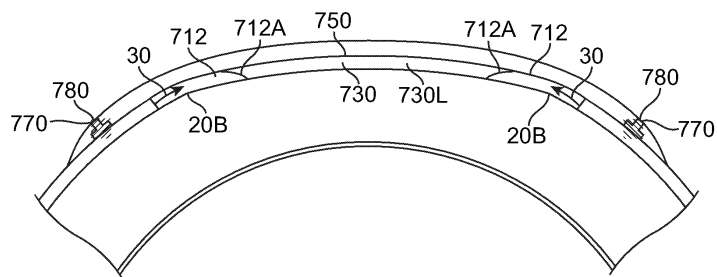
도면6c



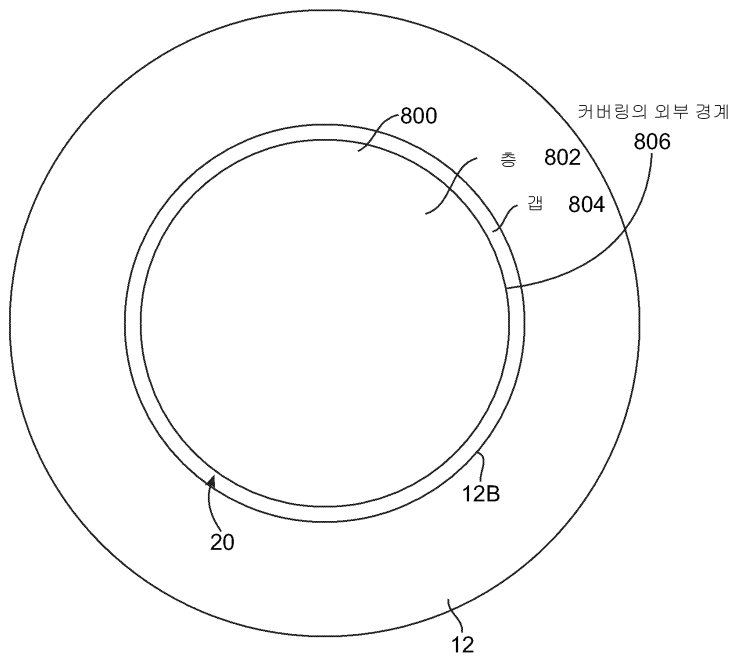
도면7a



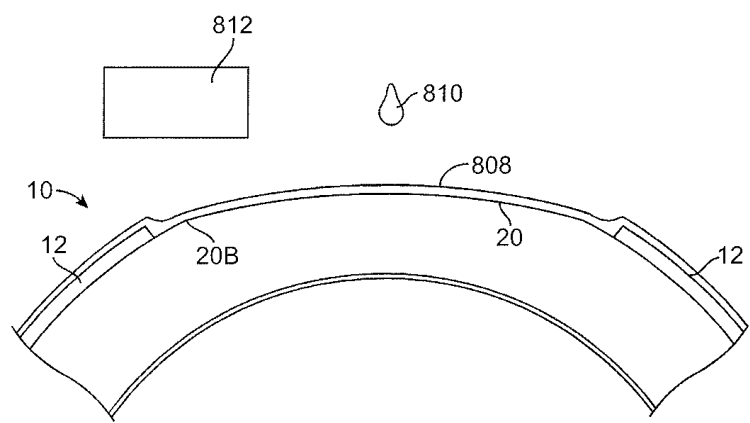
도면7b



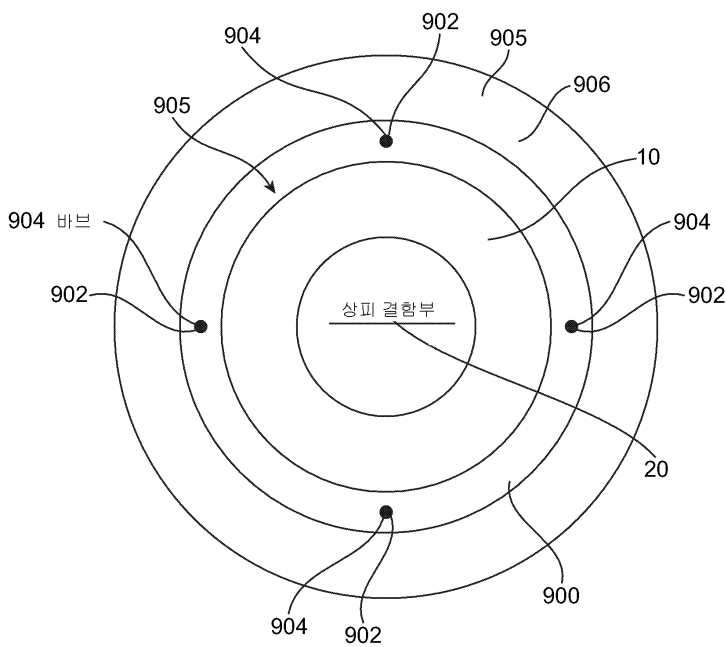
도면8a



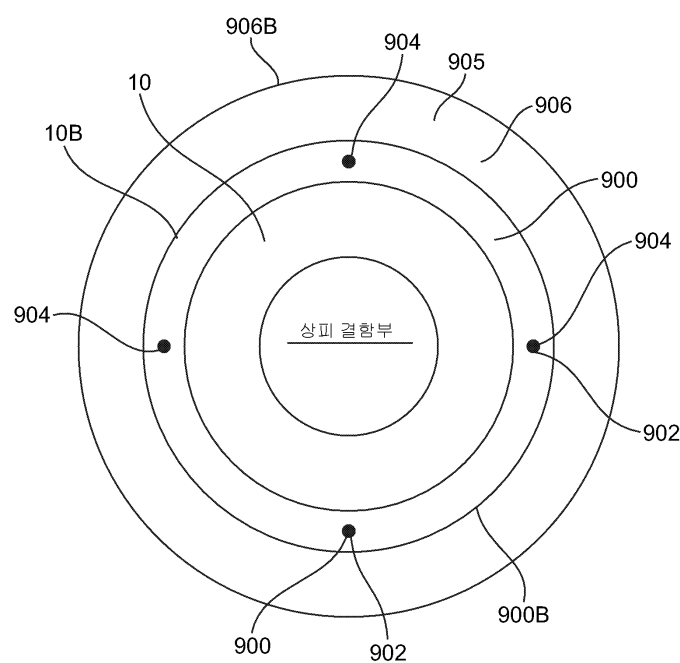
도면8b



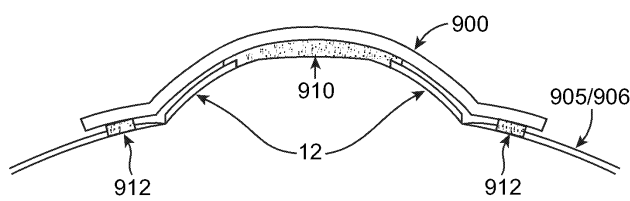
도면9a



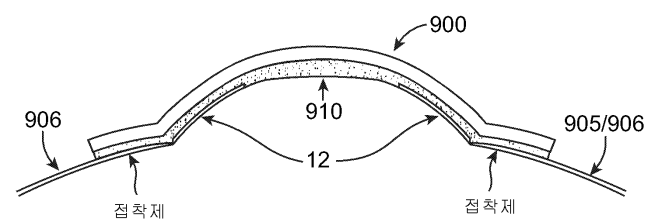
도면9b



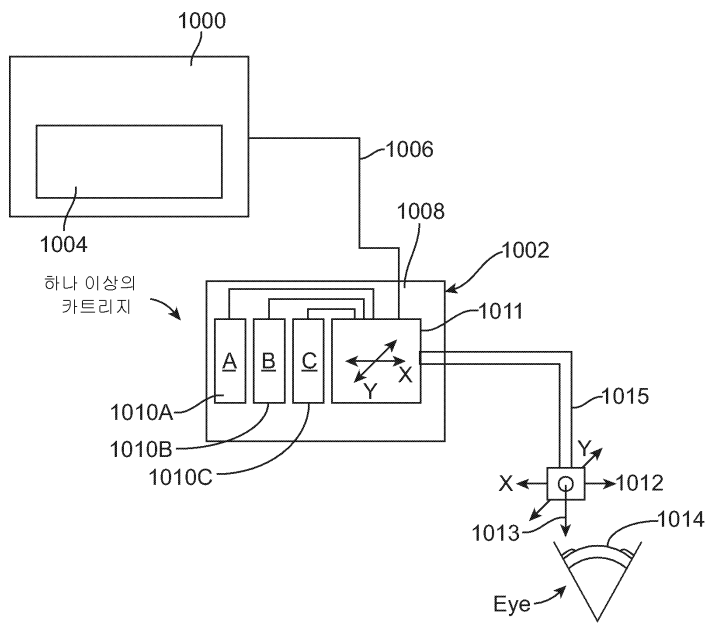
도면9c



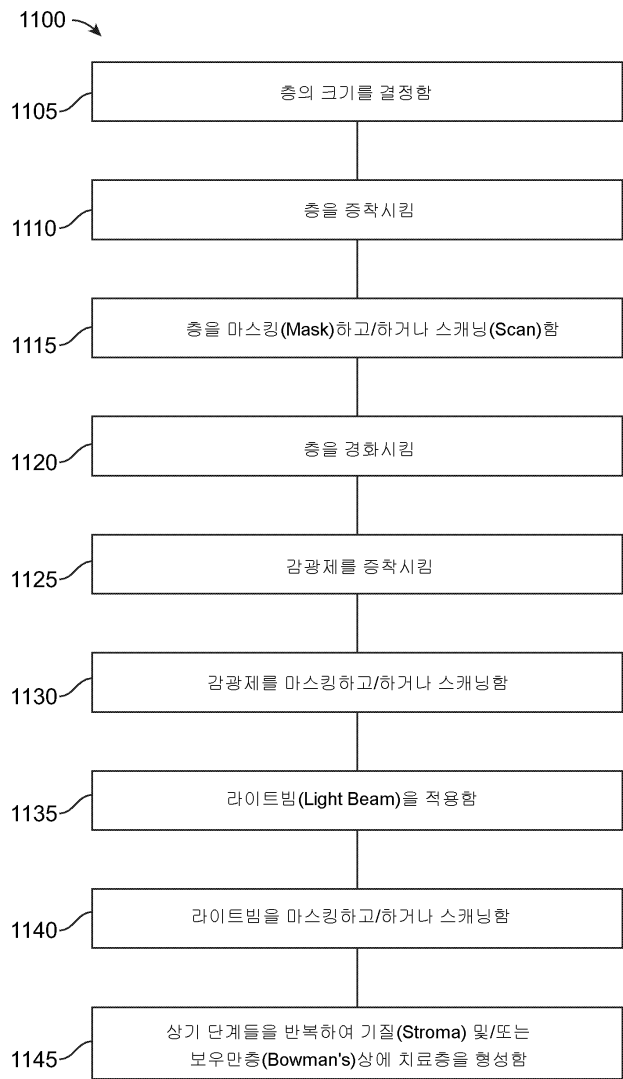
도면9d



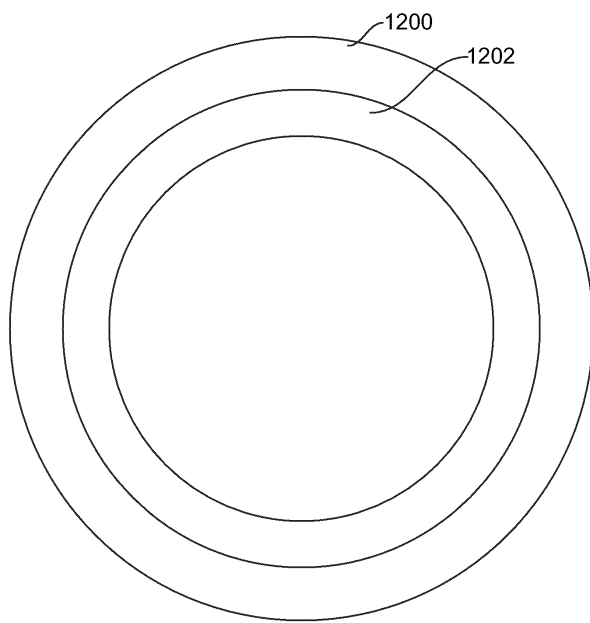
도면10a



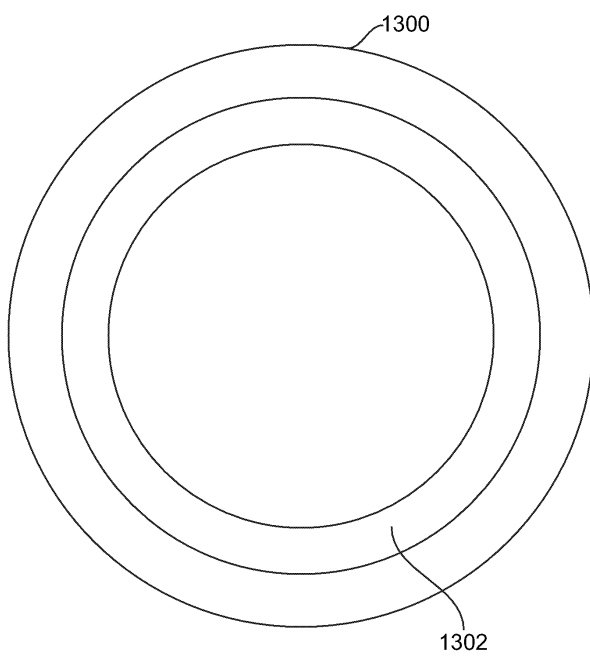
도면11a



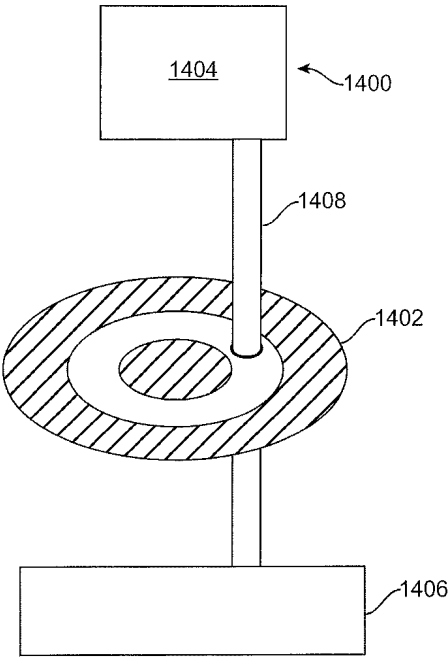
도면12a



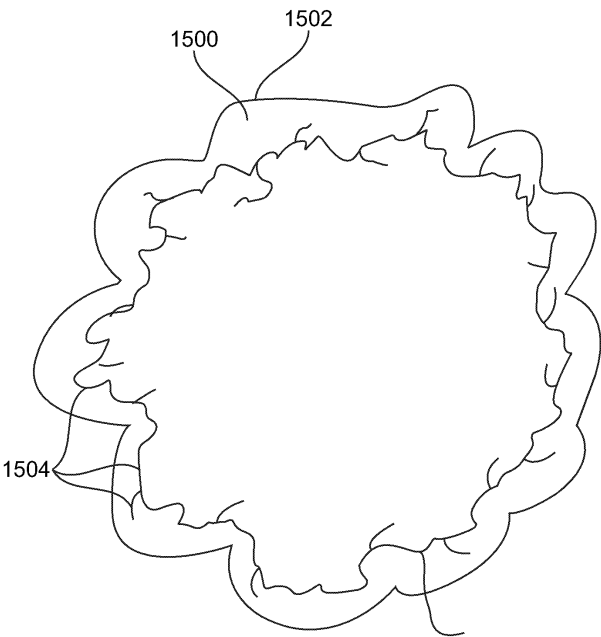
도면13a



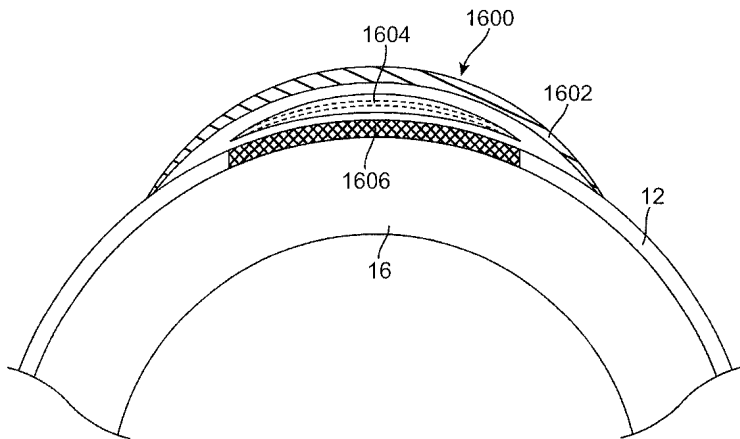
도면14



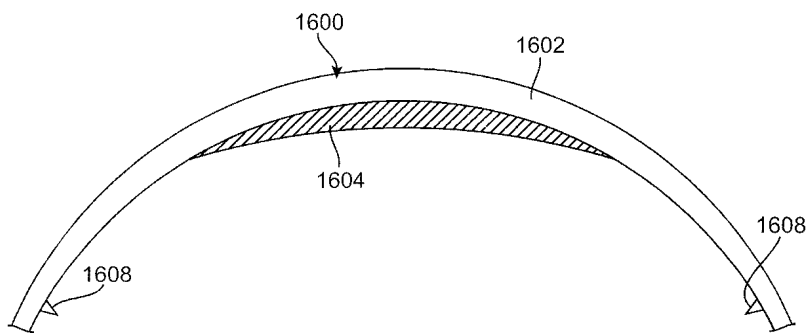
도면15a



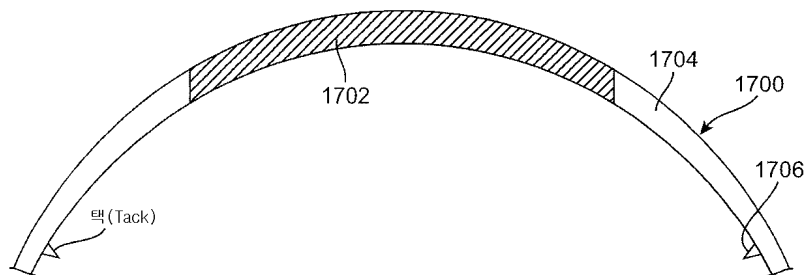
도면16a



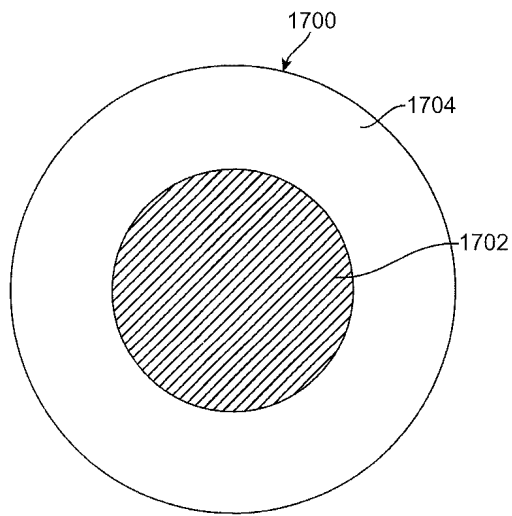
도면16b



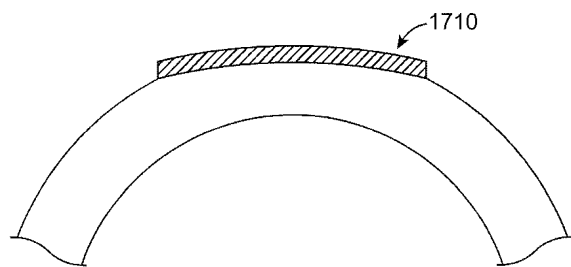
도면17a



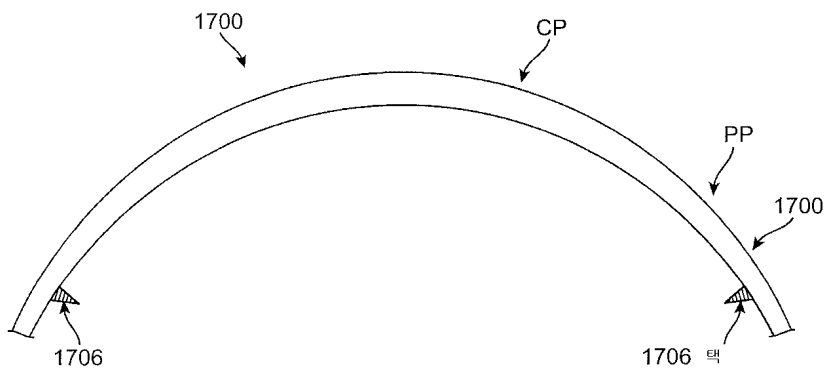
도면17b



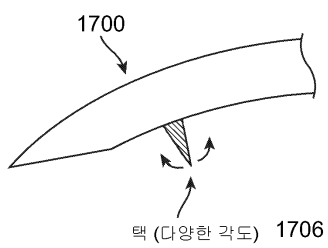
도면17c



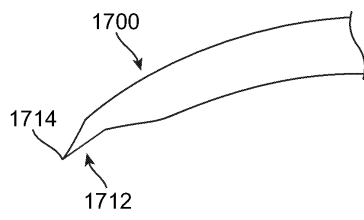
도면17d



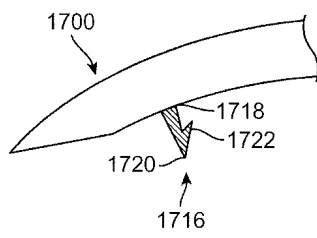
도면17e



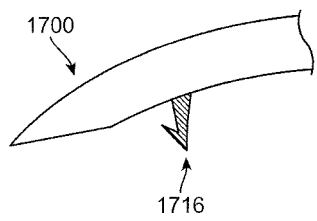
도면17f



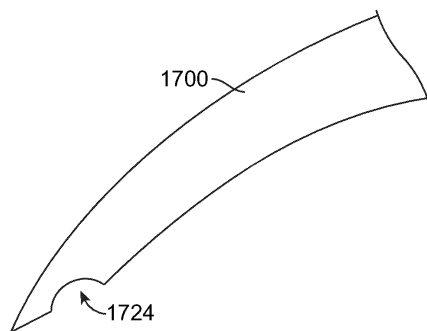
도면17g



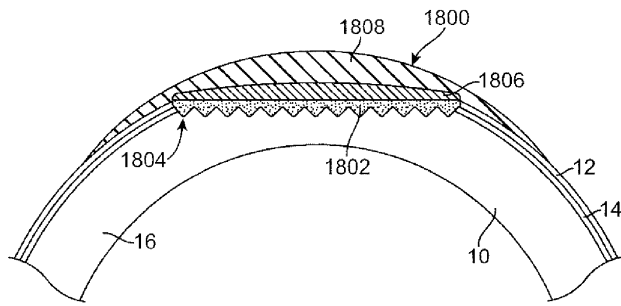
도면17h



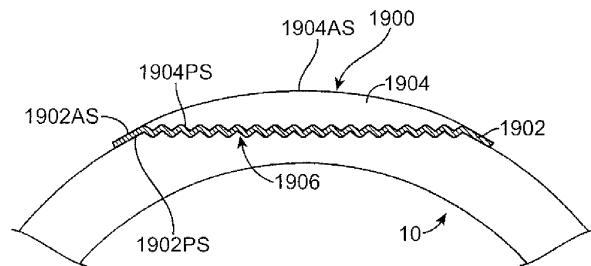
도면17i



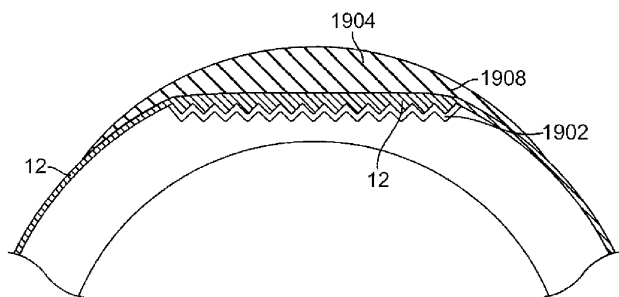
도면18



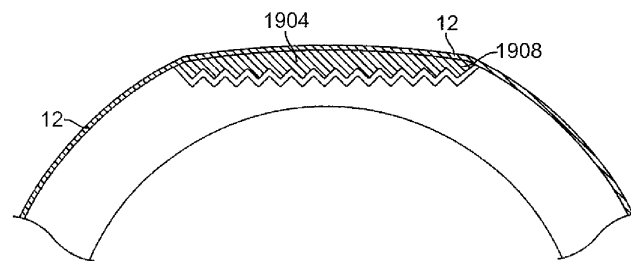
도면19a



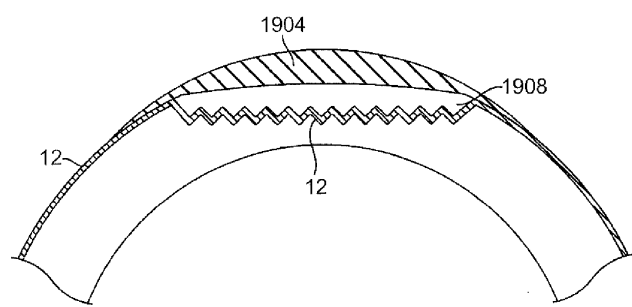
도면19ba



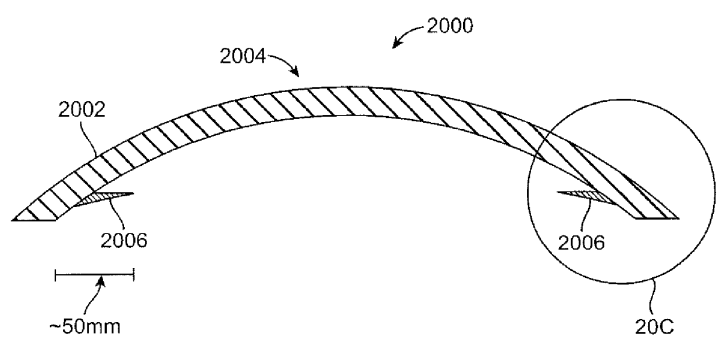
도면19bb



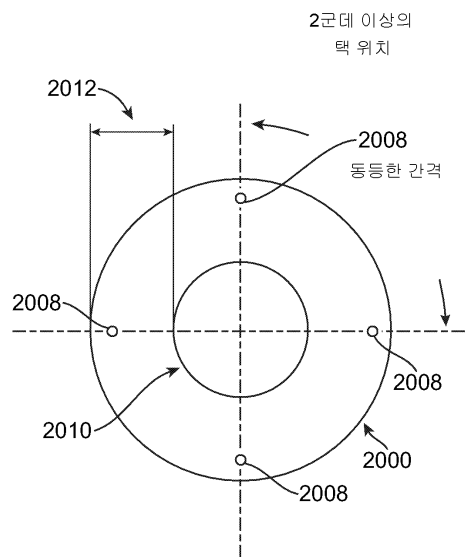
도면19bc



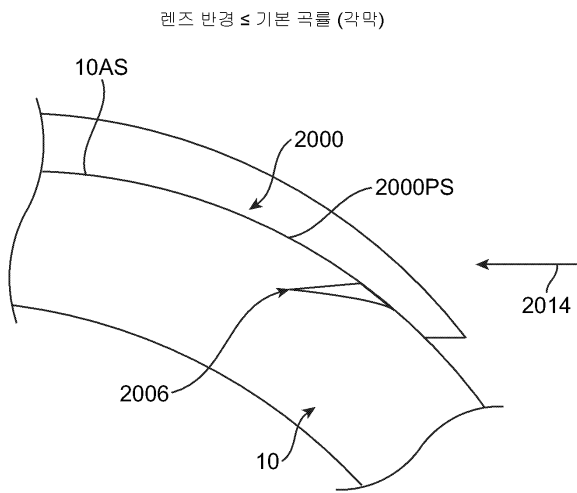
도면20a



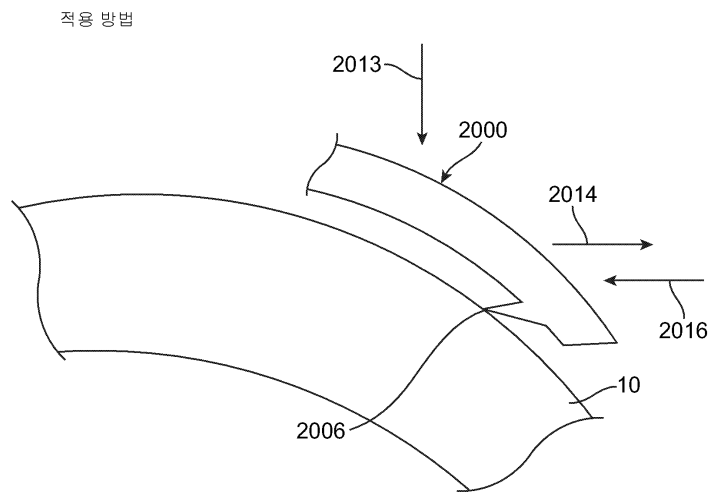
도면20b



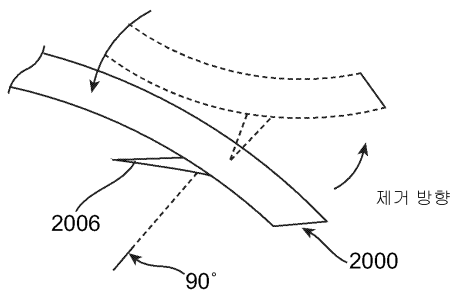
도면20c



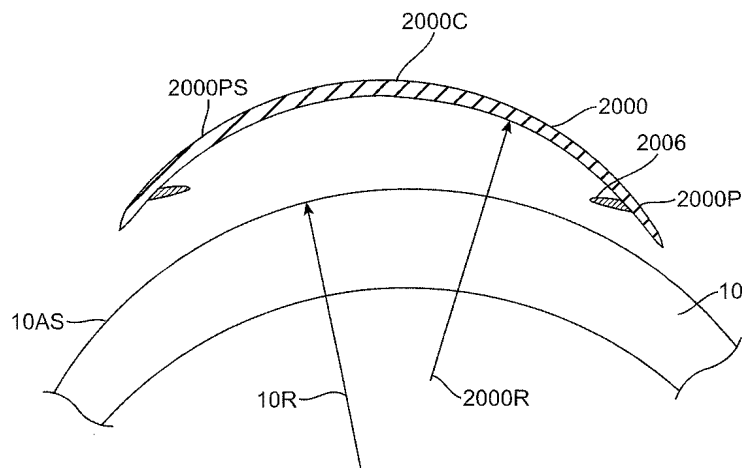
도면20d



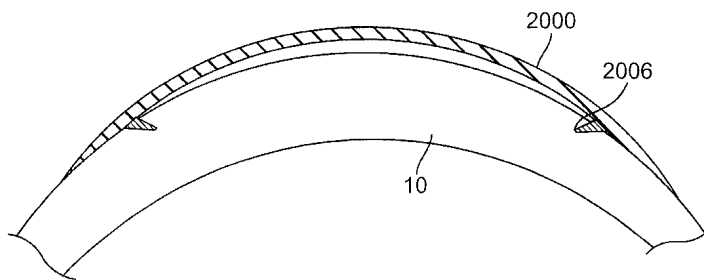
도면20e



도면20ea

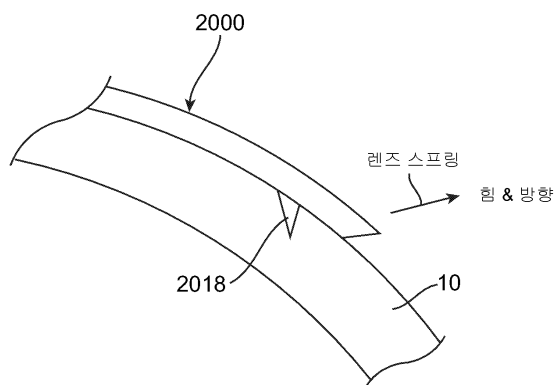


도면20eb

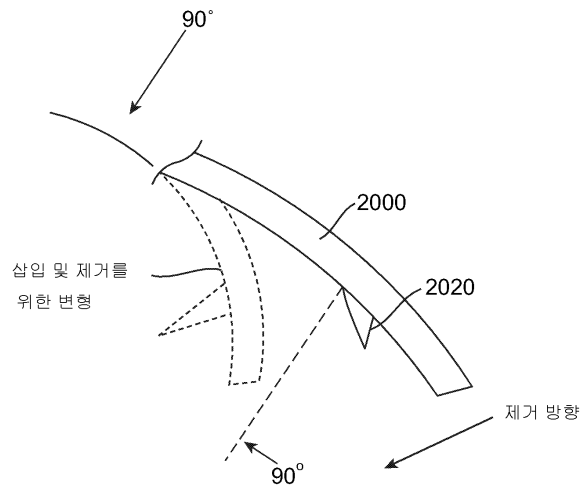


도면20f

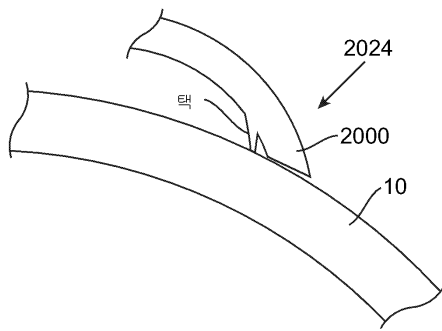
렌즈 기본 곡률(Base Curve) $\leq$ 기본 곡률(각막)



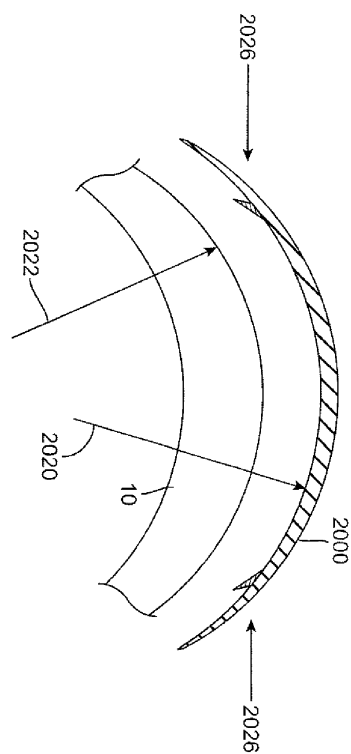
도면20g



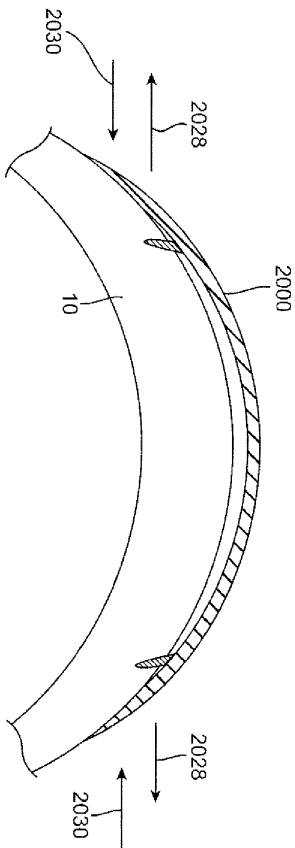
도면20h



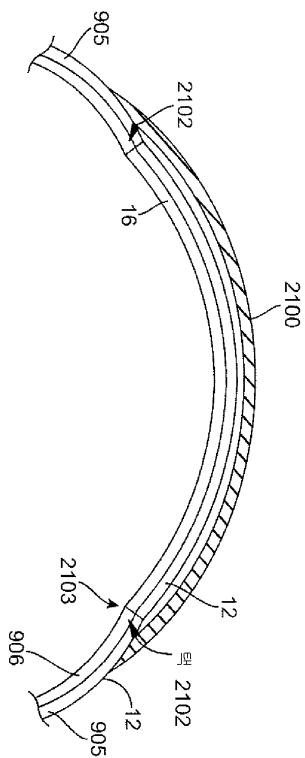
도면20ha



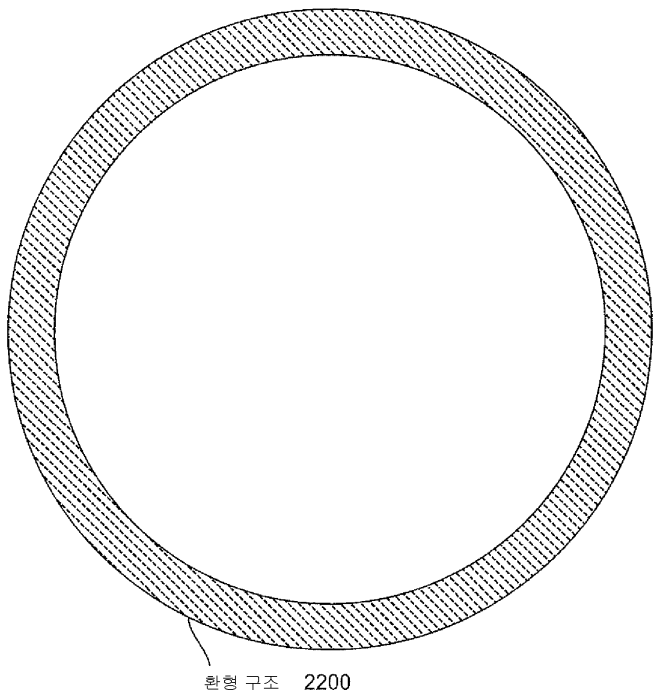
도면20hb



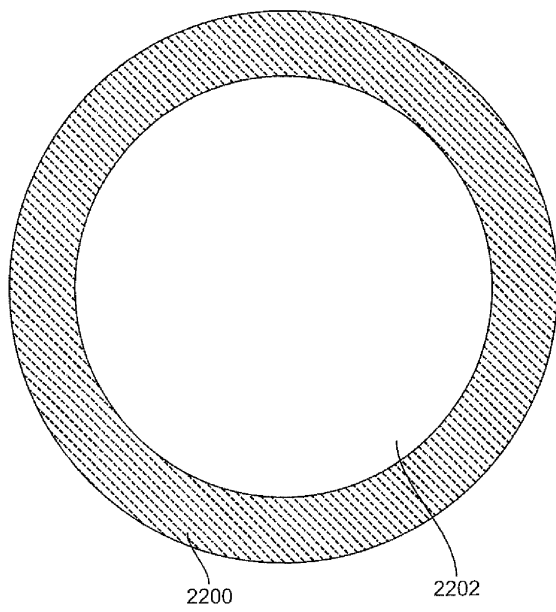
도면21



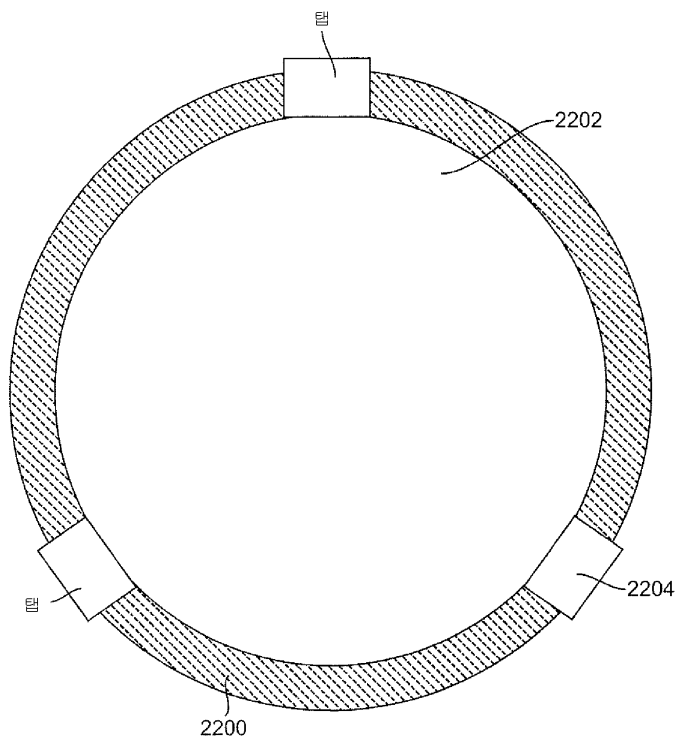
도면22a



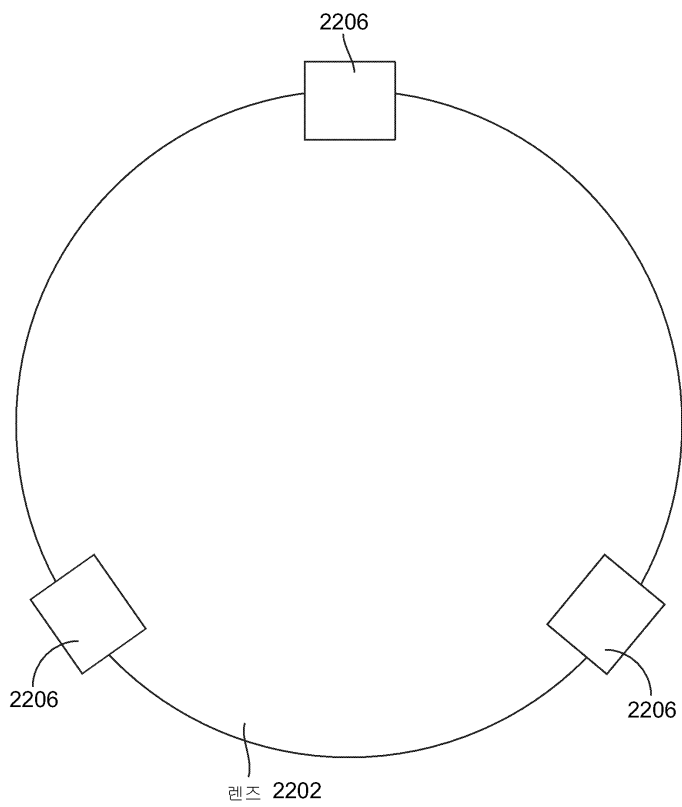
도면22b



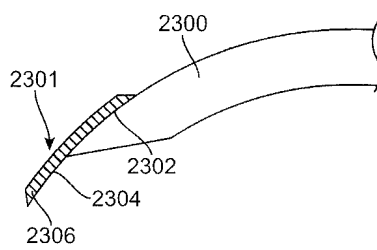
도면22c



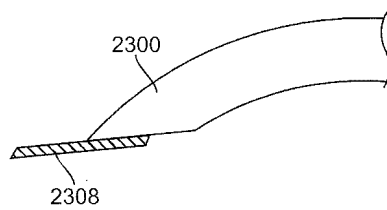
도면22d



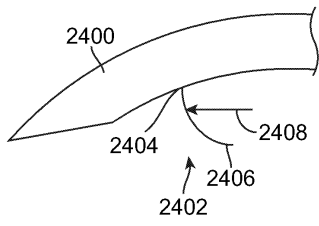
도면23a



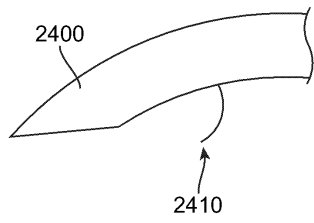
도면23b



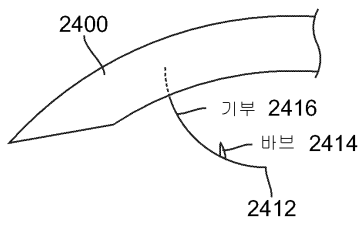
도면24a



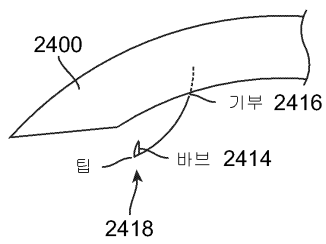
도면24b



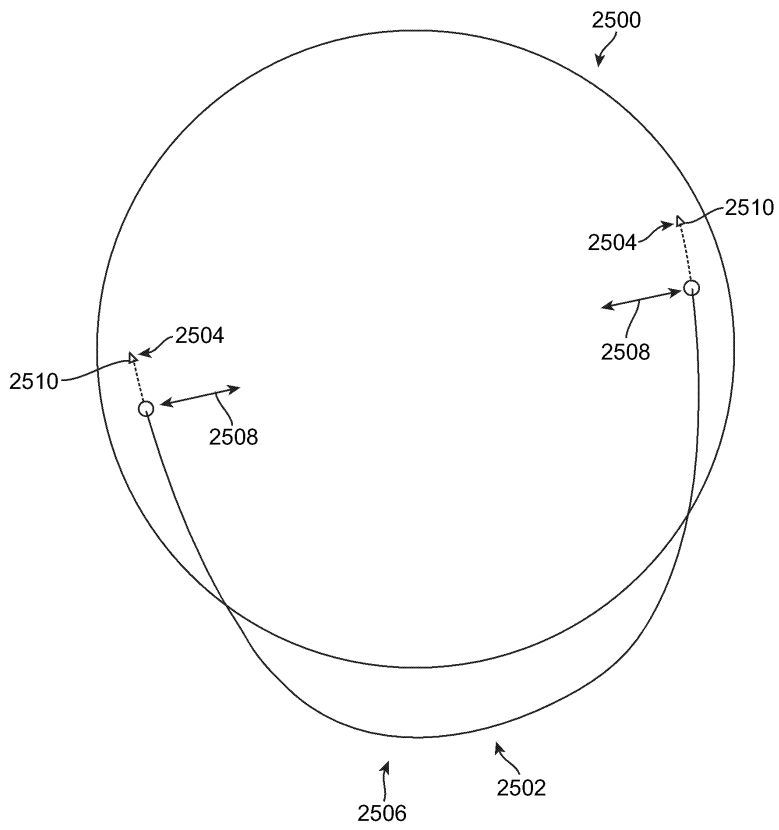
도면24c



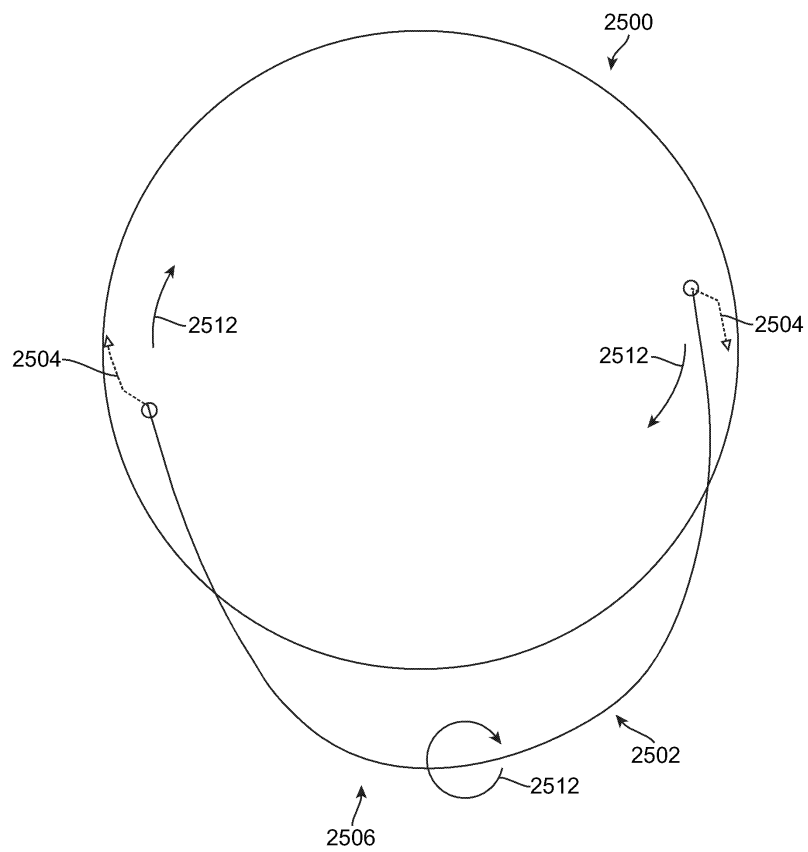
도면24d



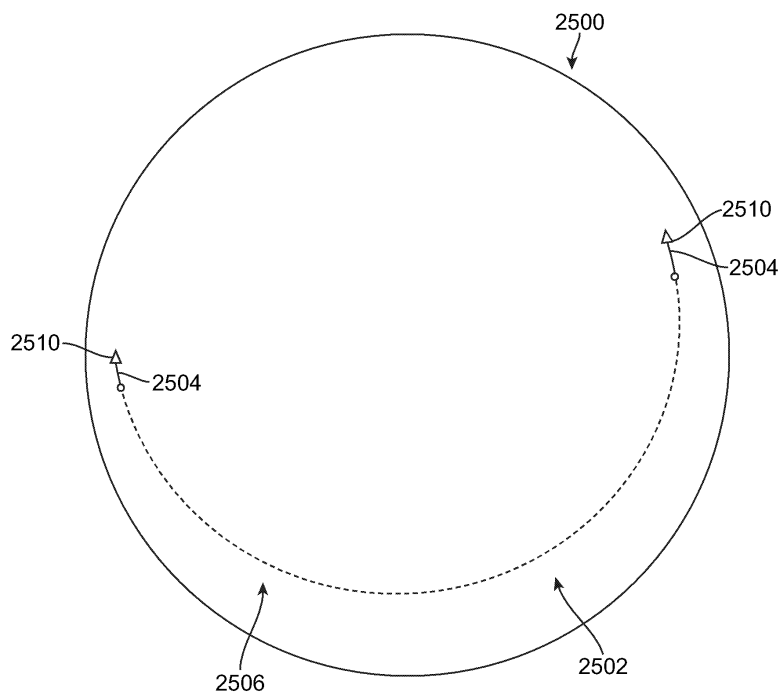
도면25a



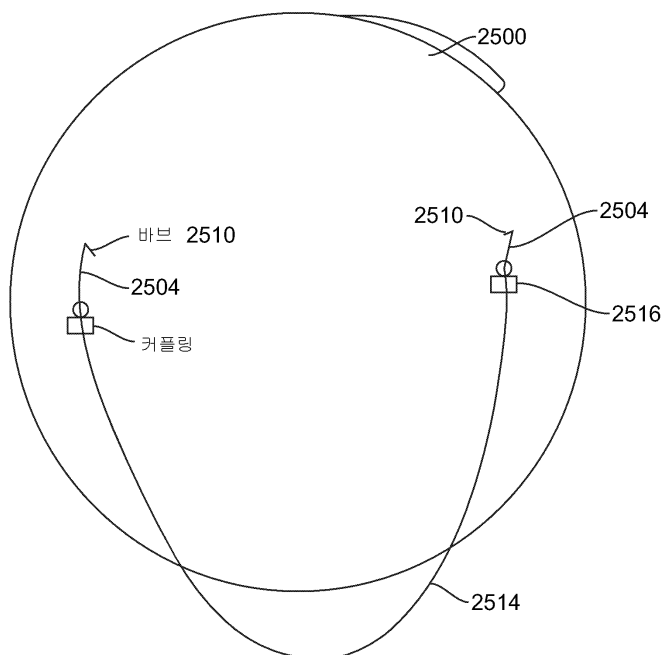
도면25b



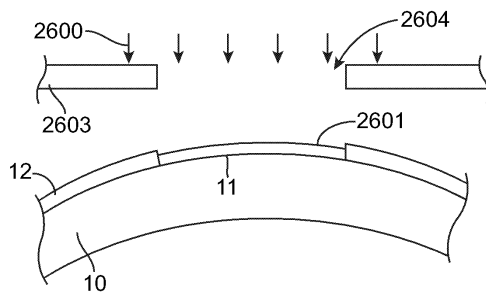
도면25c



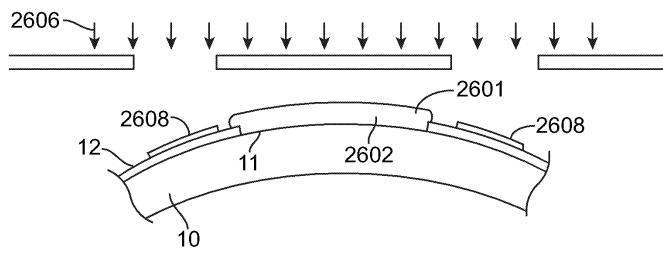
도면25d



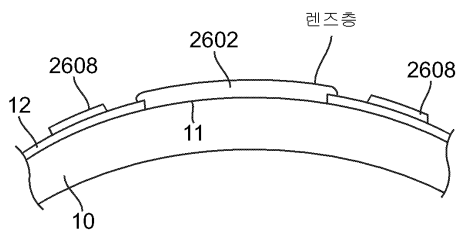
도면26a



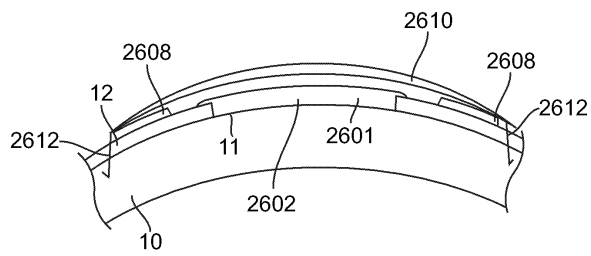
도면26b



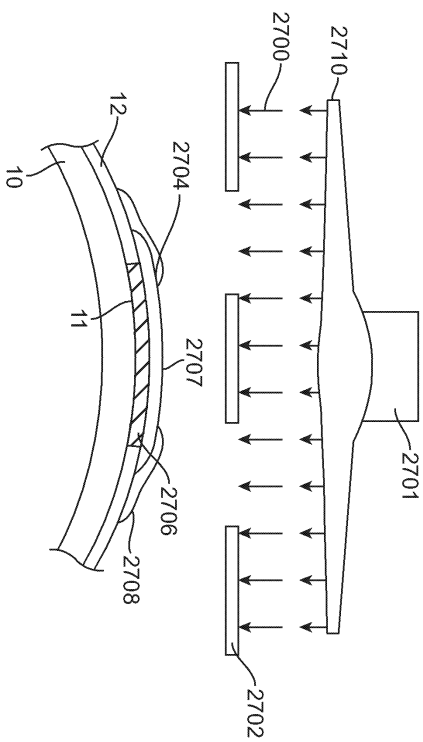
도면26c



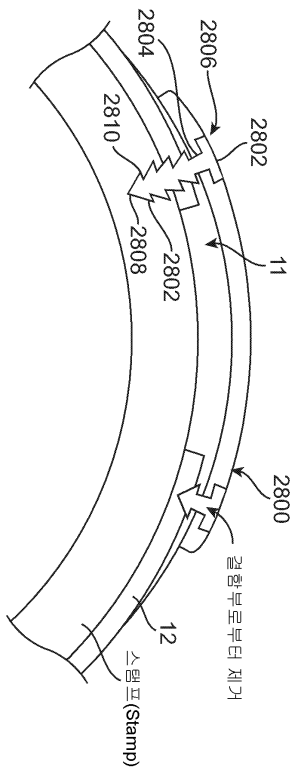
도면26d



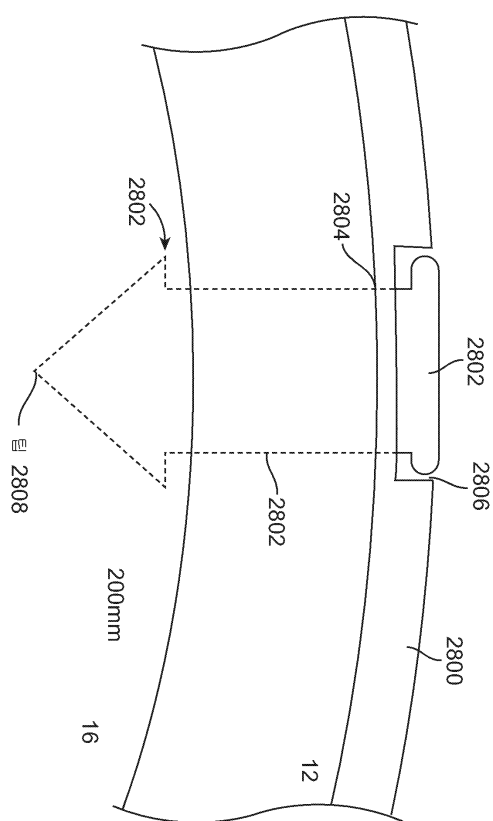
도면27a



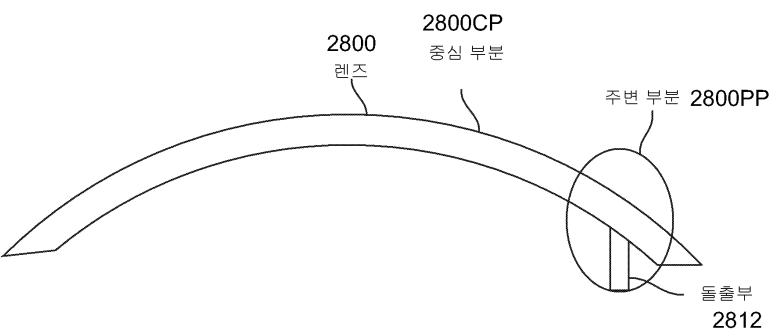
도면28a



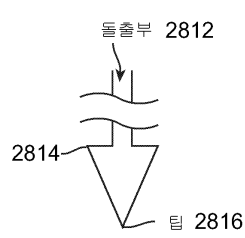
도면28aa



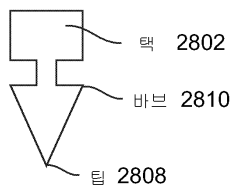
도면28b



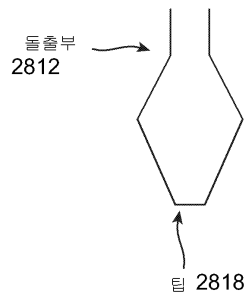
도면28ba



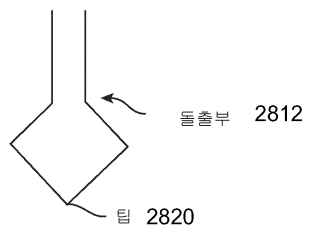
도면28bb



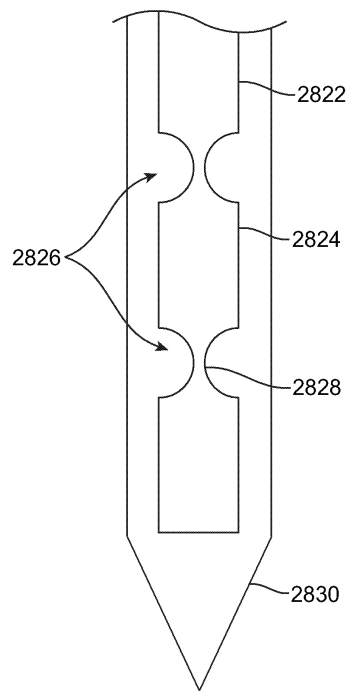
도면28bc



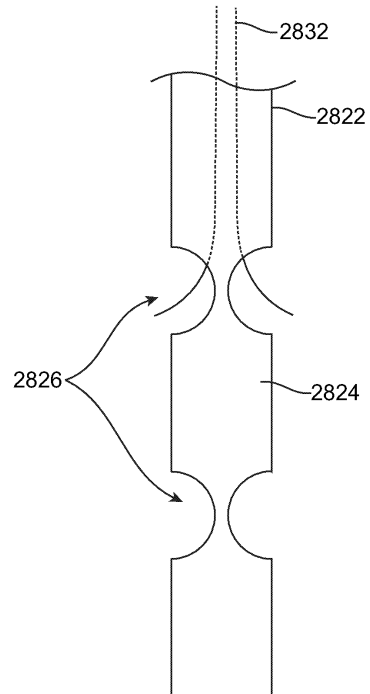
도면28bd



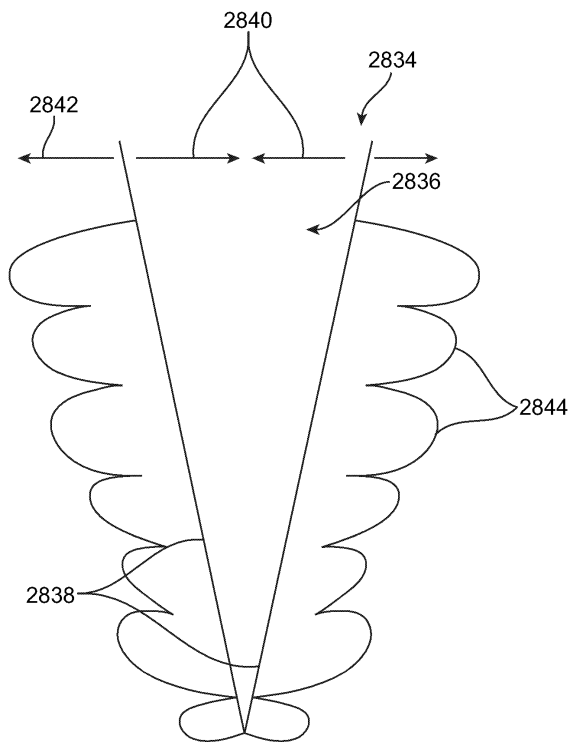
도면28c



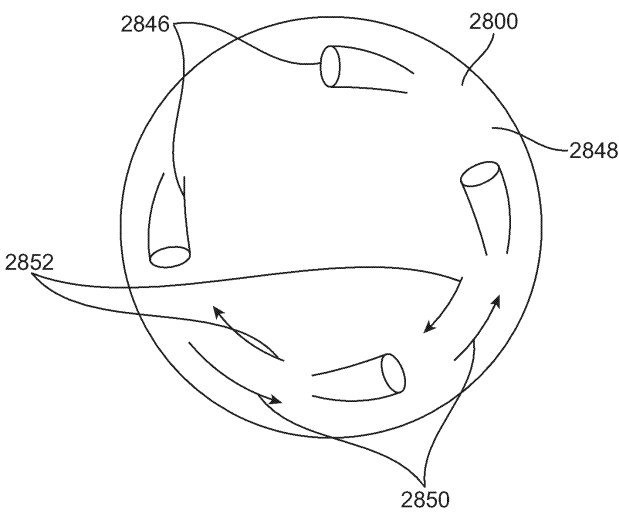
도면28d



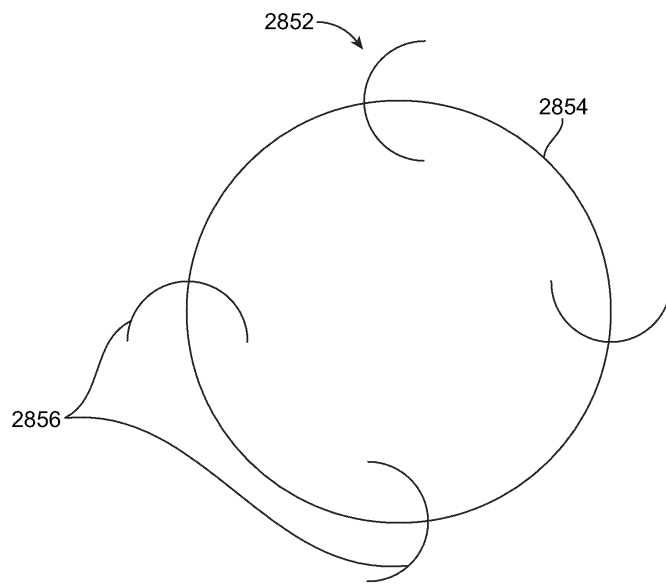
도면28e



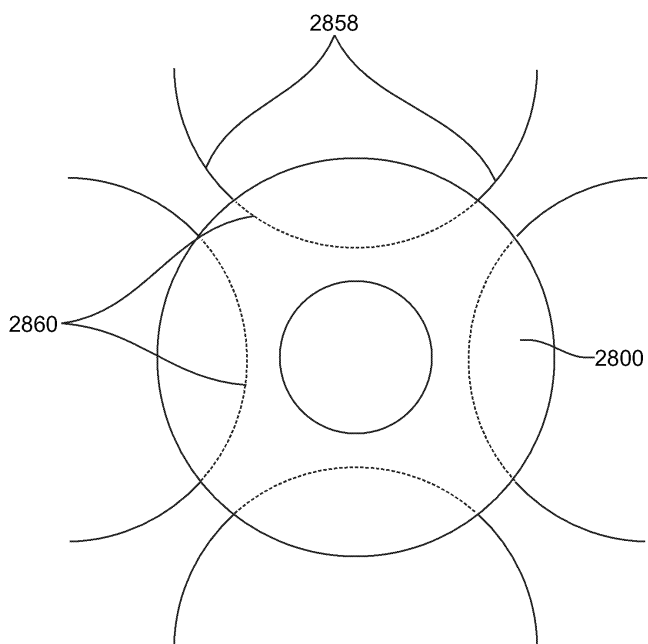
도면28f



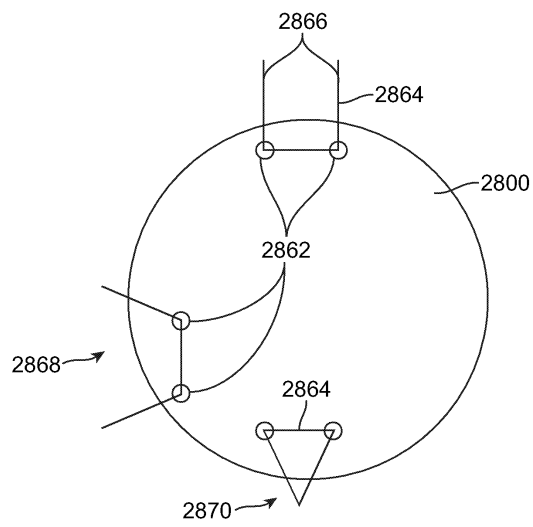
도면28g



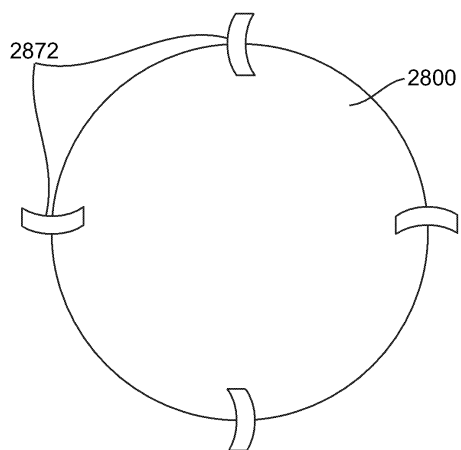
도면28h



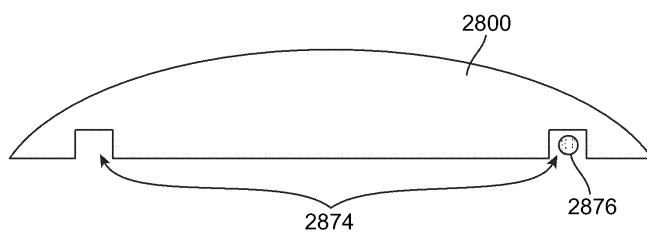
도면28i



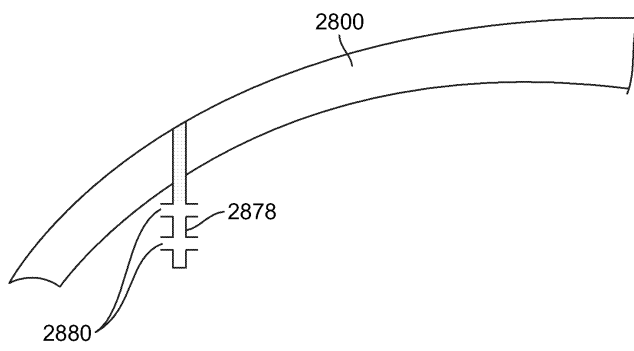
도면28j



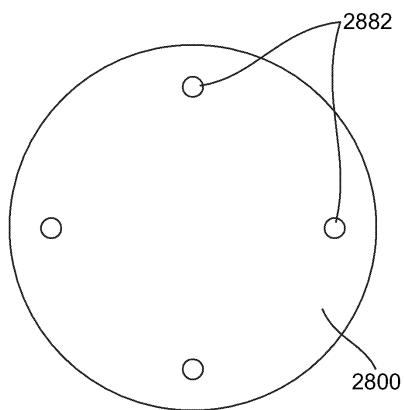
도면28k



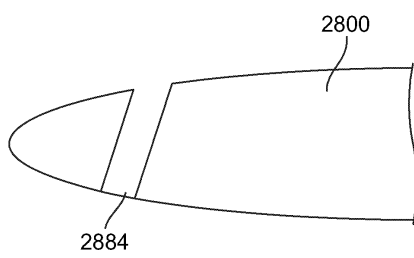
도면28l



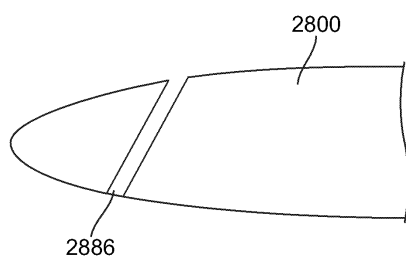
도면28m



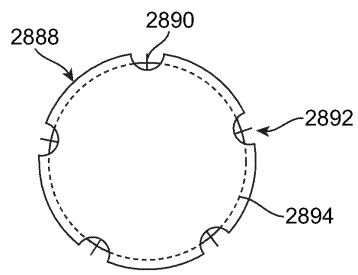
도면28ma



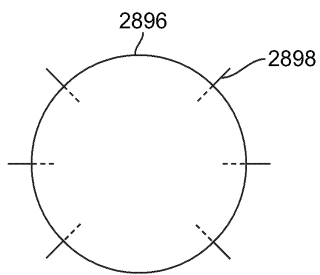
도면28mb



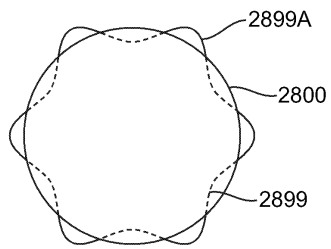
도면28n



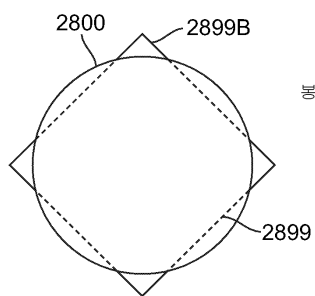
도면28o



도면28p

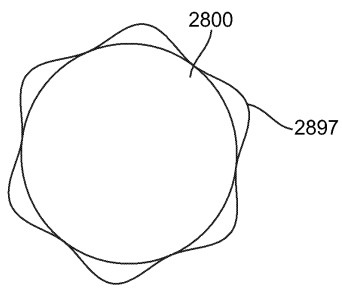


도면28q

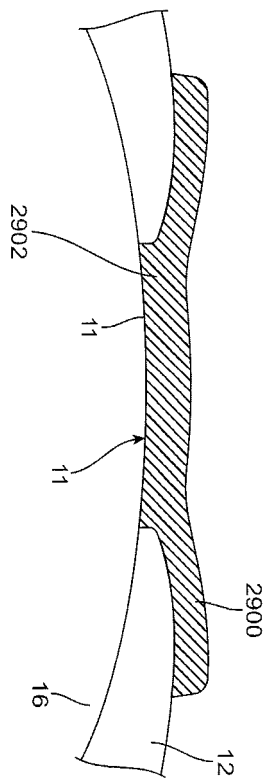


봉합재를 부착하기 위한
추가의 기하구조

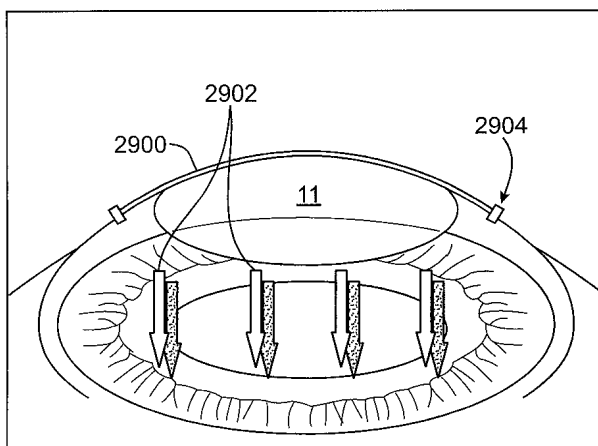
도면28r



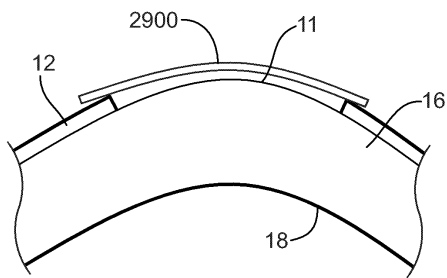
도면29a



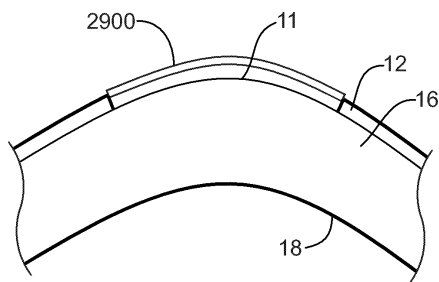
도면29aa



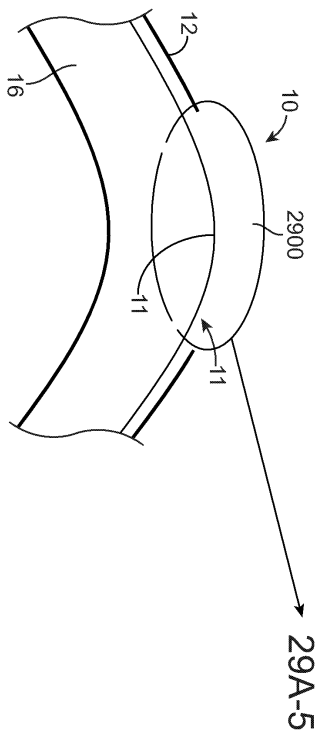
도면29ab



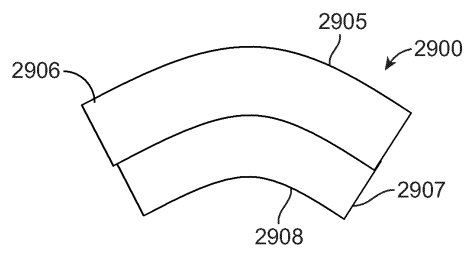
도면29ac



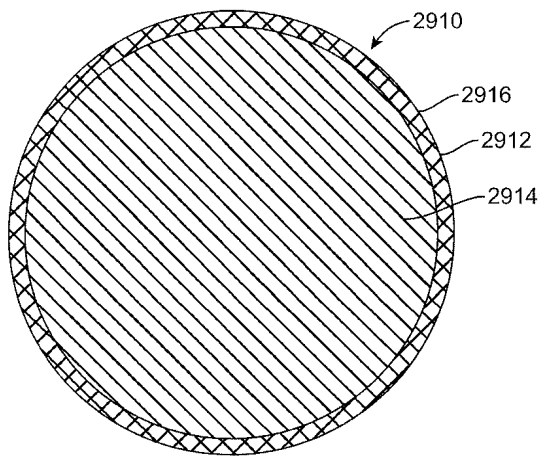
도면29ad



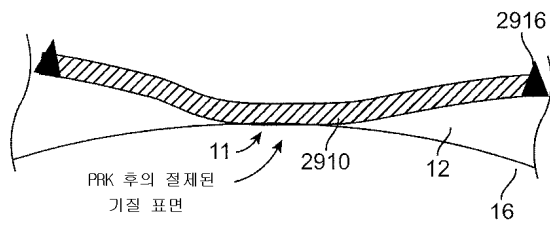
도면29ae



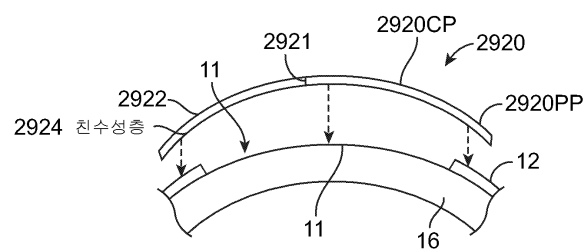
도면29ba



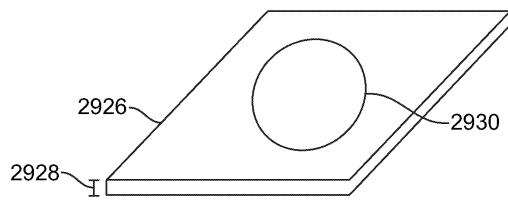
도면29bb



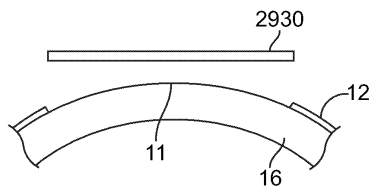
도면29c



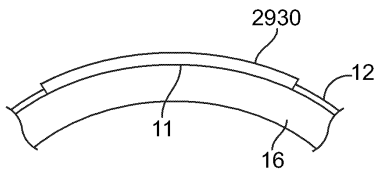
도면29ca



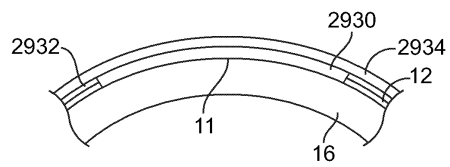
도면29cb



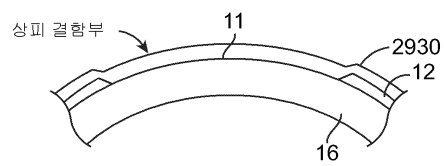
도면29cc



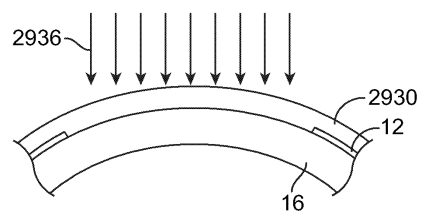
도면29cd



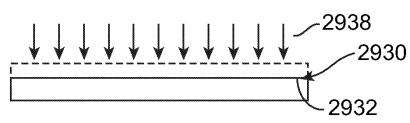
도면29ce



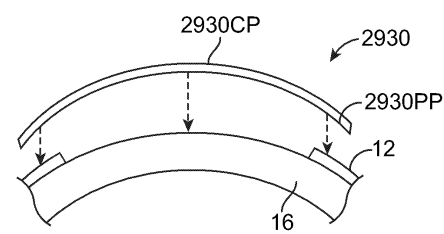
도면29cf



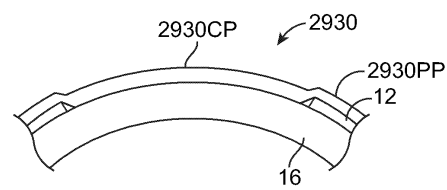
도면29cg



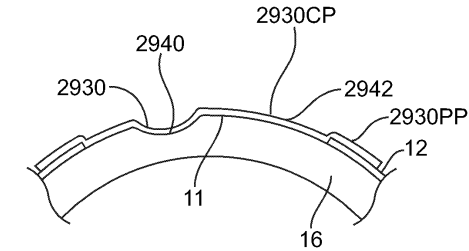
도면29ch



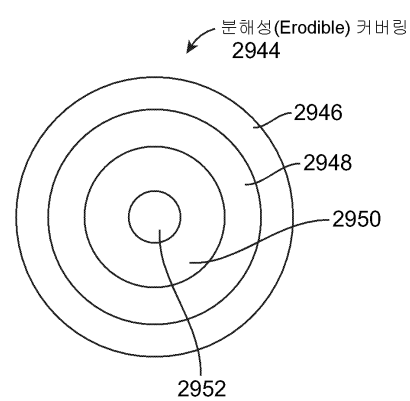
도면29ci



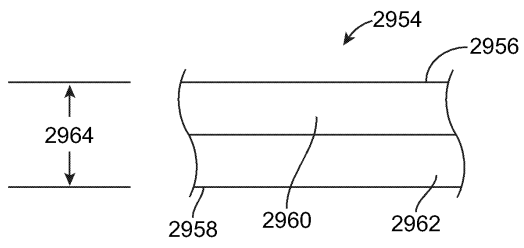
도면29cj



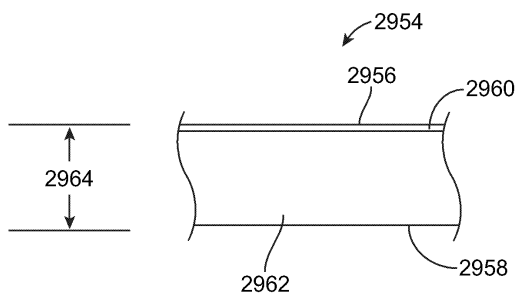
도면29d



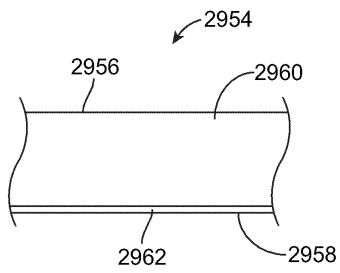
도면29ea



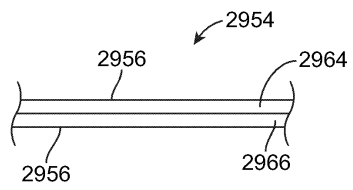
도면29eb



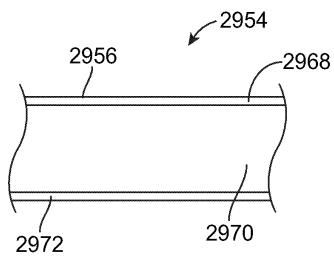
도면29ec



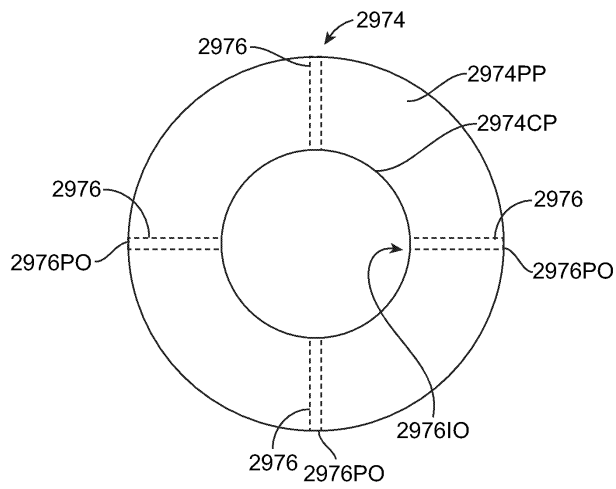
도면29ed



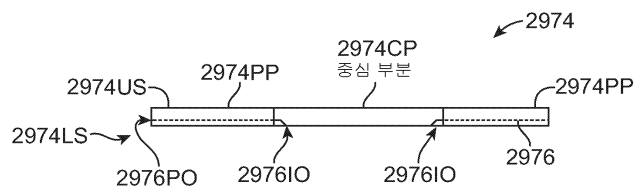
도면29ee



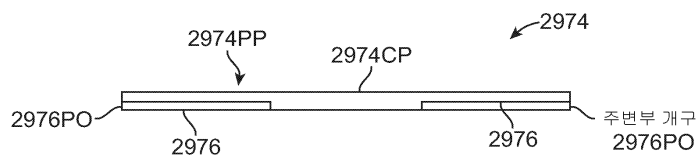
도면29fa



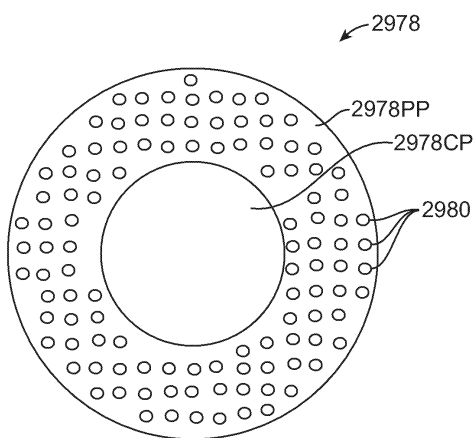
도면29fb



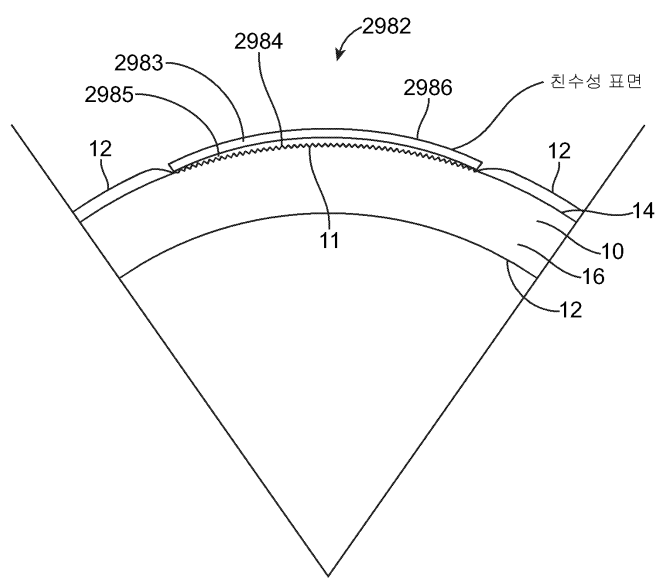
도면29fc



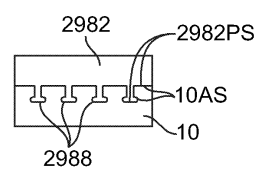
도면29g



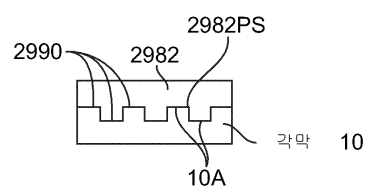
도면29h



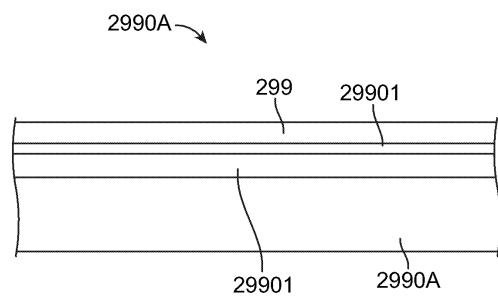
도면29ha



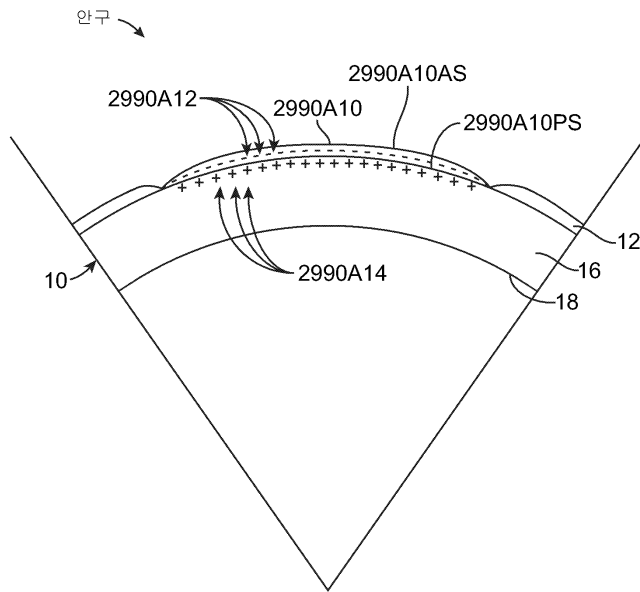
도면29hb



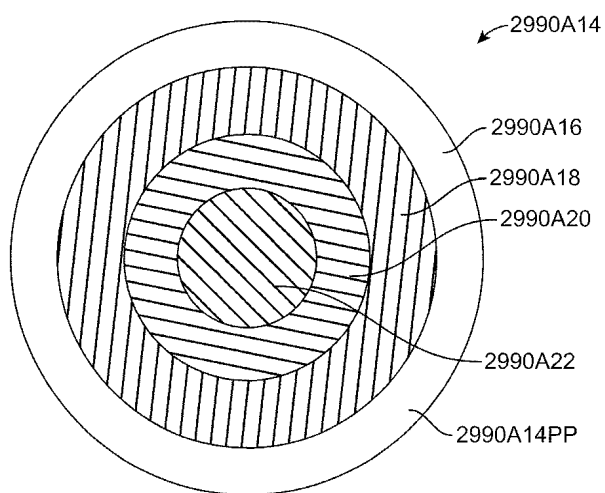
도면29hc



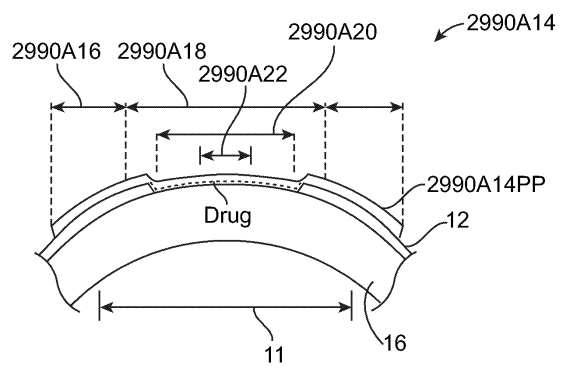
도면29i



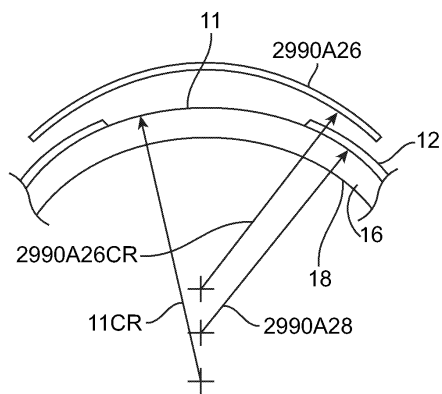
도면29ja



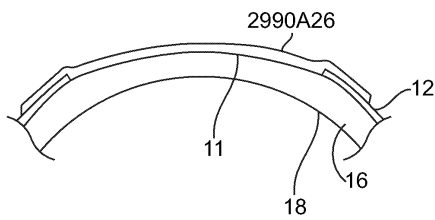
도면29jb



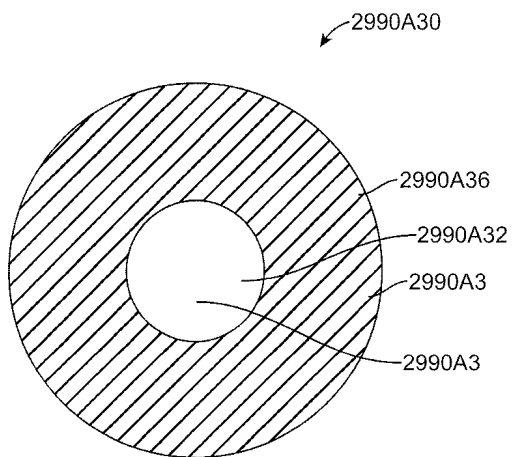
도면29ka



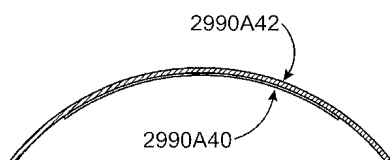
도면29kb



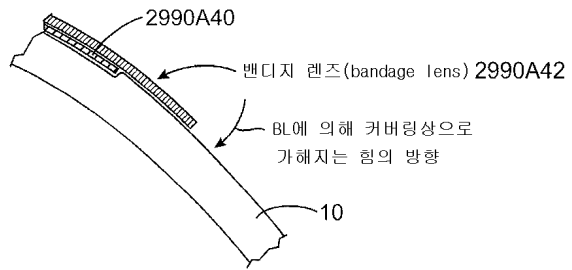
도면29l



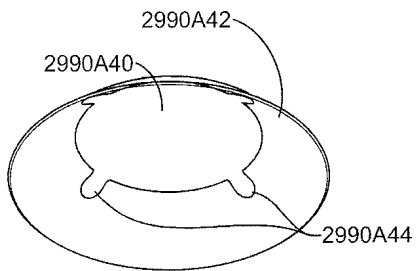
도면29ma



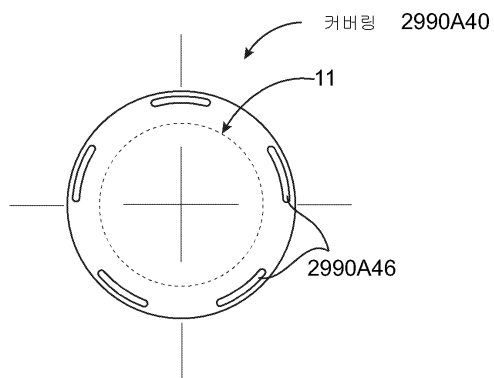
도면29mb



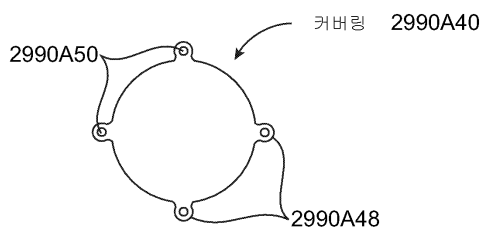
도면29mc



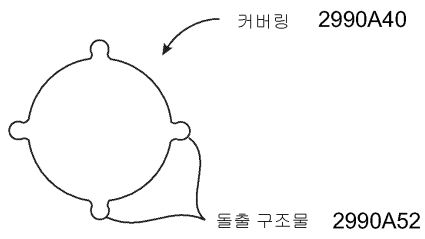
도면29md



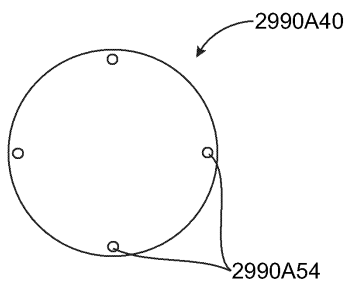
도면29me



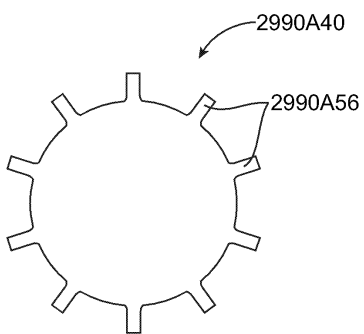
도면29mf



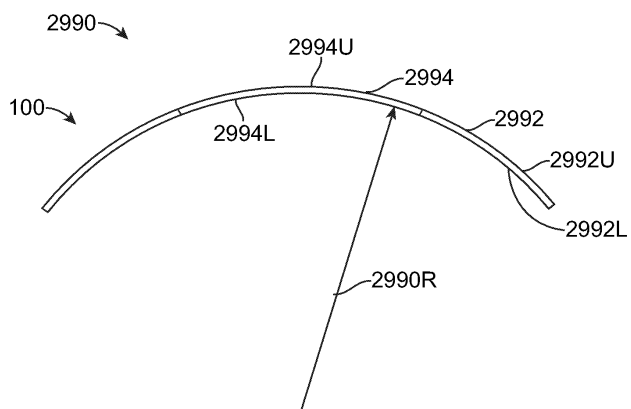
도면29mg



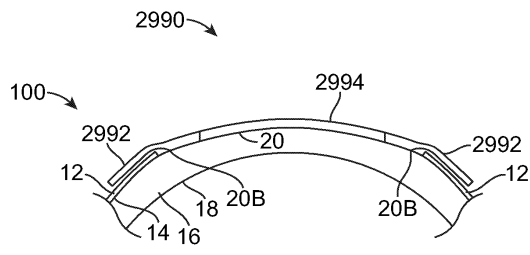
도면29mh



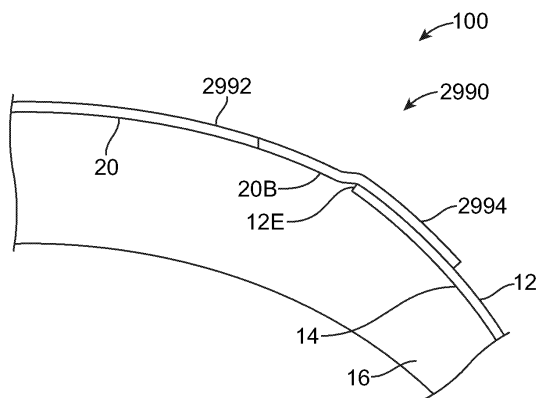
도면29n



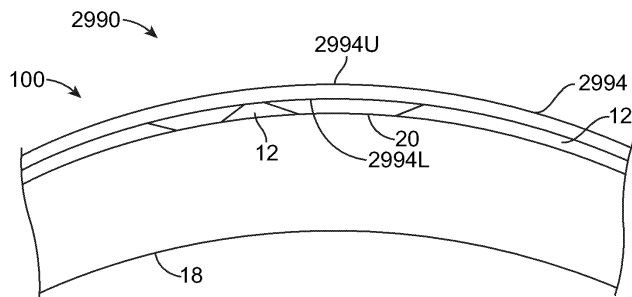
도면29na



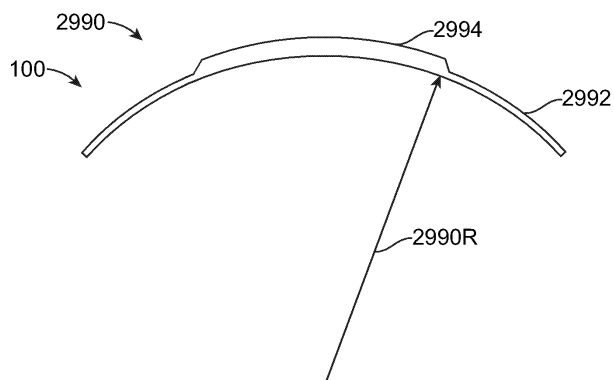
도면29nb



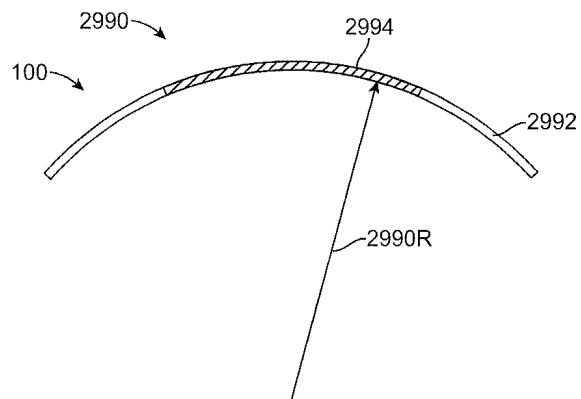
도면29nc



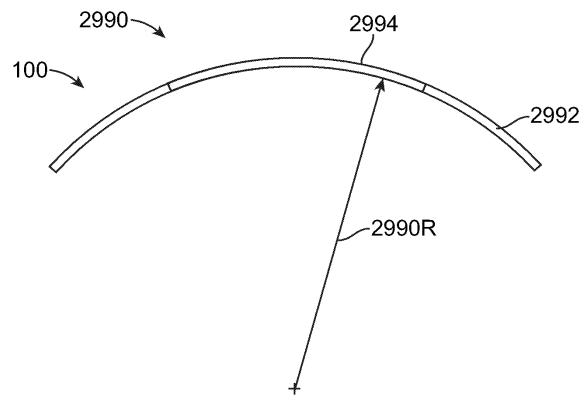
도면29o



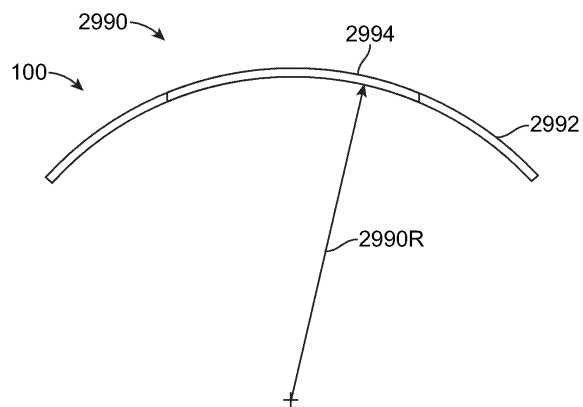
도면29p



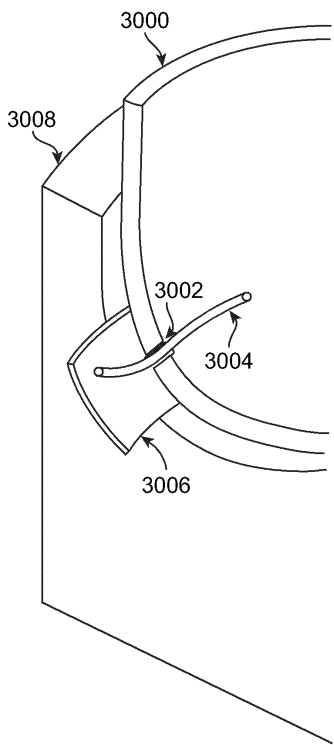
도면29q



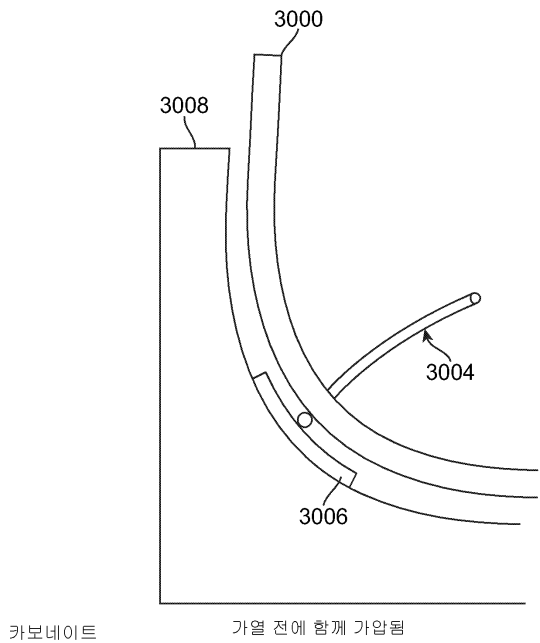
도면29r



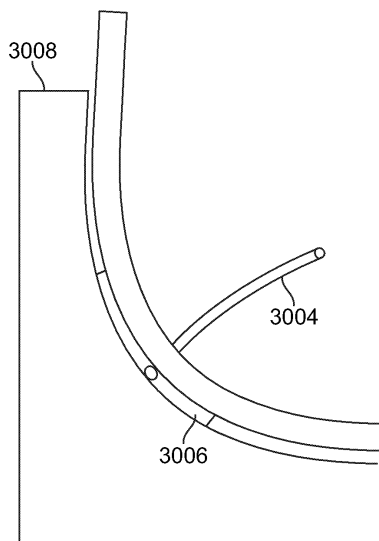
도면30a



도면30b

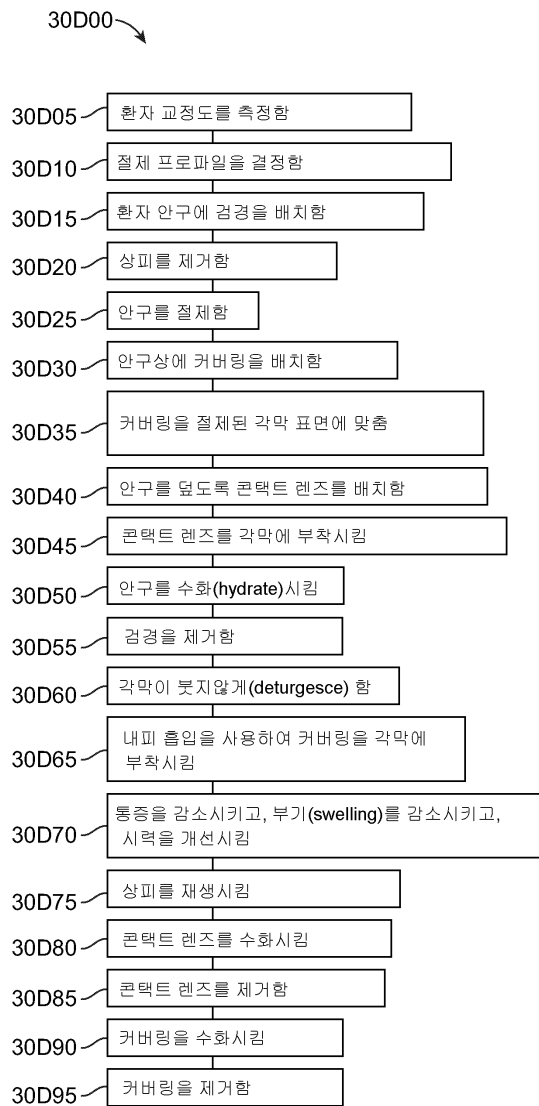


도면30c

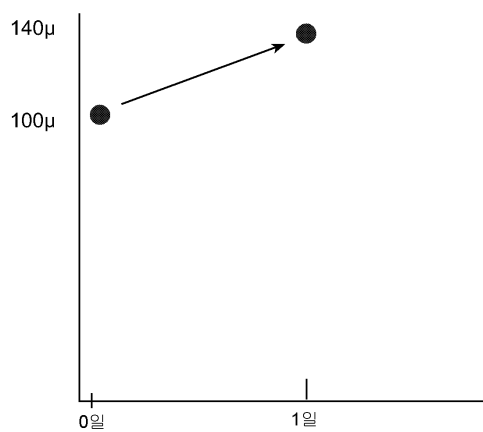


가열 후에 함께 가압되고,
폴리카보네이트가 유동함

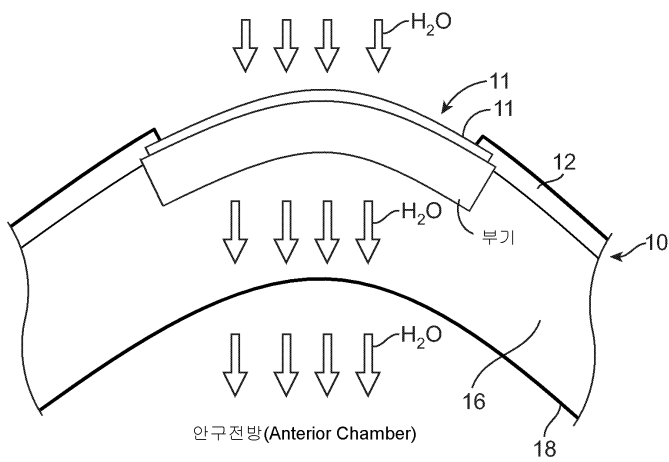
도면30d



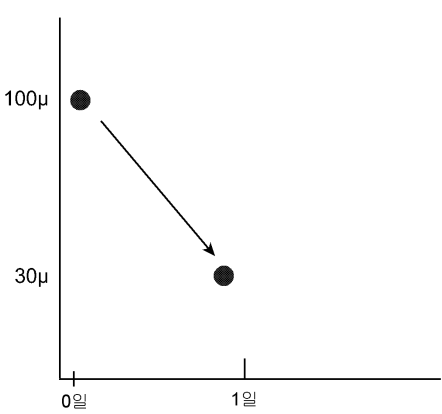
도면31a



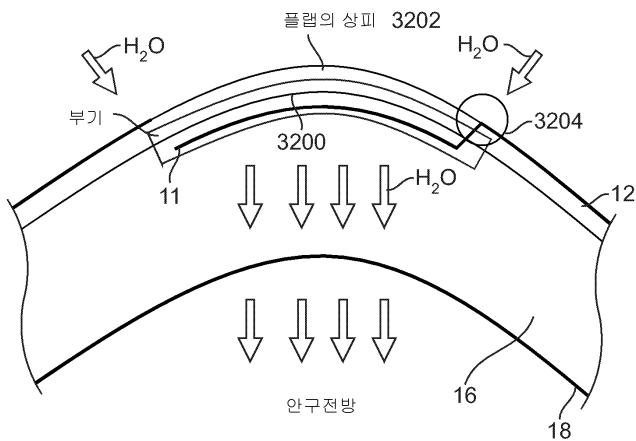
도면31b



도면32a

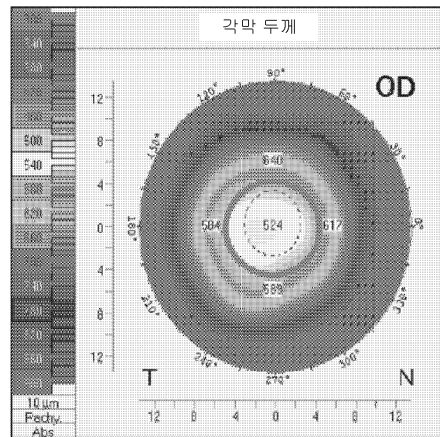


도면32b



도면33a

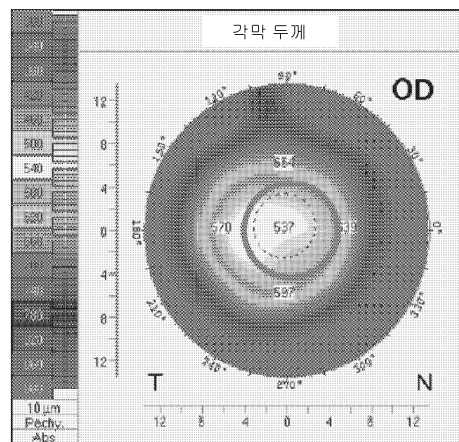
수술전 각막두께측정시 각막 두께



기질 + 상피 : 524 μm
~97 μm 의 부종이 검출됨

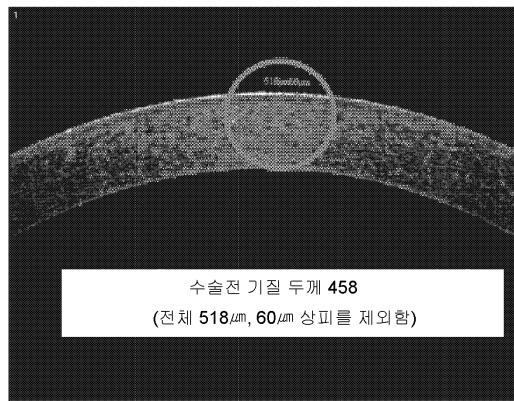
도면33b

수술전 각막두께측정시 각막 두께



24 μm w/ 60 μm 제거된 상피 : 537 μm
~97 μm 의 부종이 검출됨

도면34a



수술전 기질 두께 458
(전체 518 μm , 60 μm 상피를 제외함)

도면34b



도면35

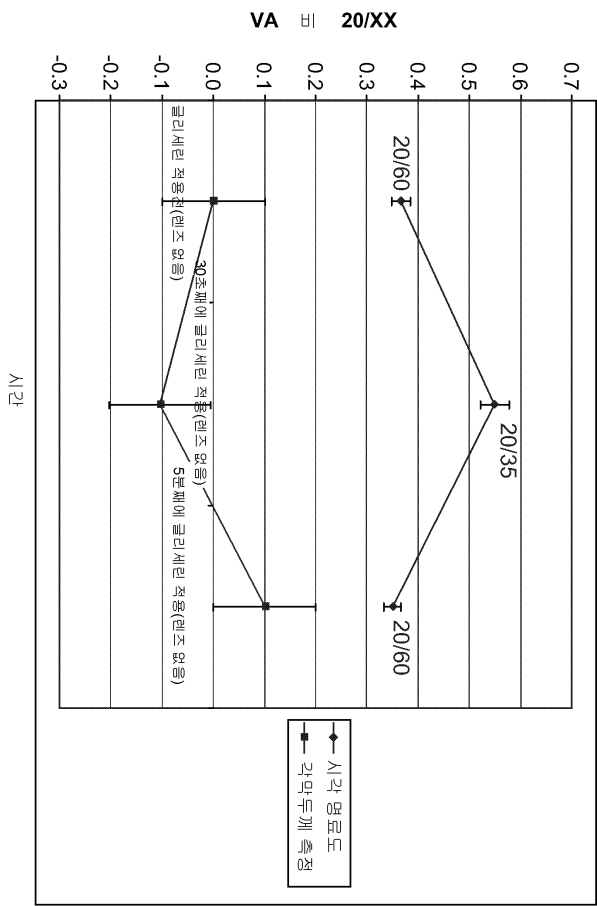
	Pt 1 OD	Pt 1 OS	Pt 2 OD	Pt 2 OS	Pt 3 OD	Pt 3 OS
Ref	-7.5-2.25x12	-6-2.5x5	-1.25	-1.25	-5.75-1x20	-5.5-1.5x165
수술전 VA	20/25	20/25	20/20	20/20	20/25	20/25
절제 깊이	72 μ	64 μ	24 μ	24 μ	50 μ	53 μ
RGP 상에서의 덧껍질절 검사(Over refraction)	-9	-9	-2	-3.5	-6.5	-6.5
BL상에서의 덧껍질절 검사	+1.25	+1.25	-1	+1.25	+1.0	+0.75
수술후 VA	20/50	20/50	20/40	20/40	20/40	20/40
수술후 VA	20/50	20/50	20/50	20/40	20/40	20/40
펜타캠 수술전 두께 (μ)			524	531	448	451
펜타캠 수술후 두께 (μ)			537	538	412	411
텔타(수술후-수술전) (μ)			13	7	-36	-40
OCT 수술전 상피 두께 (μ)	47	62	60	65	56	56
OCT 수술전 기질 두께 (μ)	468	452	458	453	406	428
OCT 수술전 기질 두께 (μ)	466	453	514	514	410	423
텔타(수술후 기질-수술전 기질) μ	-2	-1	56	61	4	-5
OCT를 기초로한 부중	70	65	80	85	54	48
펜타캠을 기초로한 부중			97	96	70	69

렌테이트 결과(3개의 시점, 6개의 안구)

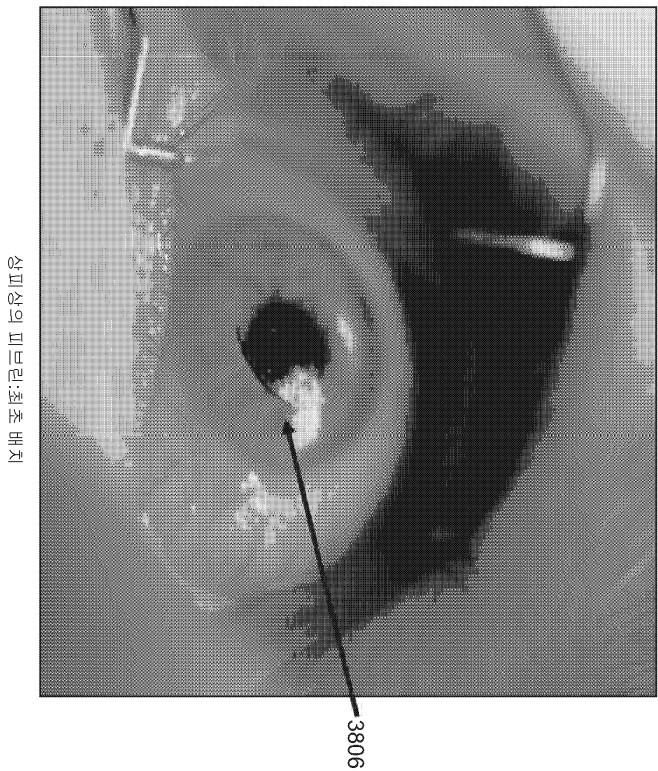
PRK후:임상 결과(1월)

	P+.1 OD	P+.1 OS	P+.2 OD	P+.2 OS	P+.3 OS
수술전 Ref	-6.5-2.5x20	-5.5-3x160	+1x90	+0.75x90	-12.3.5x160
수술전 VA	20/25	20/25	20/15	20/15	20/40
수술전 Pa	497	508	539	539	508
Pa 기선	469	494	574	NA Descemet folds	
절제 깊이	124 μ	120 μ	9 μ	7μ	121 μ
Pa 클리셰린 1	560 (0:30)	471 (0:40)	561 (0:20)		
Pa 클리셰린 2			666 (5:30)		
VA w/BL	20/100	20/40	20/22		
VA wo/BL	20/50	20/66	20/40		
VA wo/BL+Gly 1	20/33 (1)	20/40 (1)	20/28 (1:30)		
VA wo/BL+Gly 2	20/66 (5:30)	20/100 (5:30)	20/40 (5:25)		
VA + RGB + 헤일론	20/33 (-1D를 추가)	20/40 (-1D를 추가)	20/50 (+2.5D를 추가)		
부종 (epi=60μ)	156	166	104		
기선 Pa@PRK 일- Pa@ 1일째		76	17		

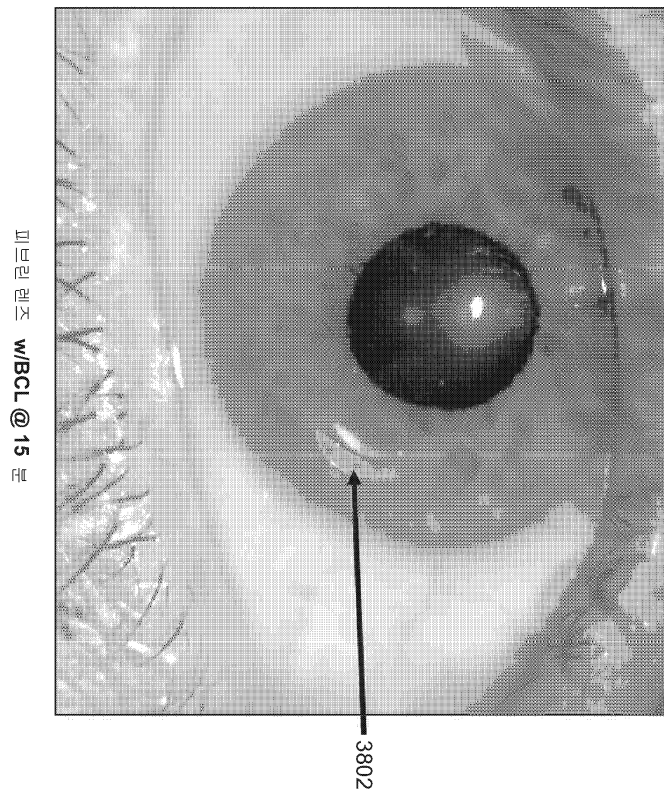
도면37



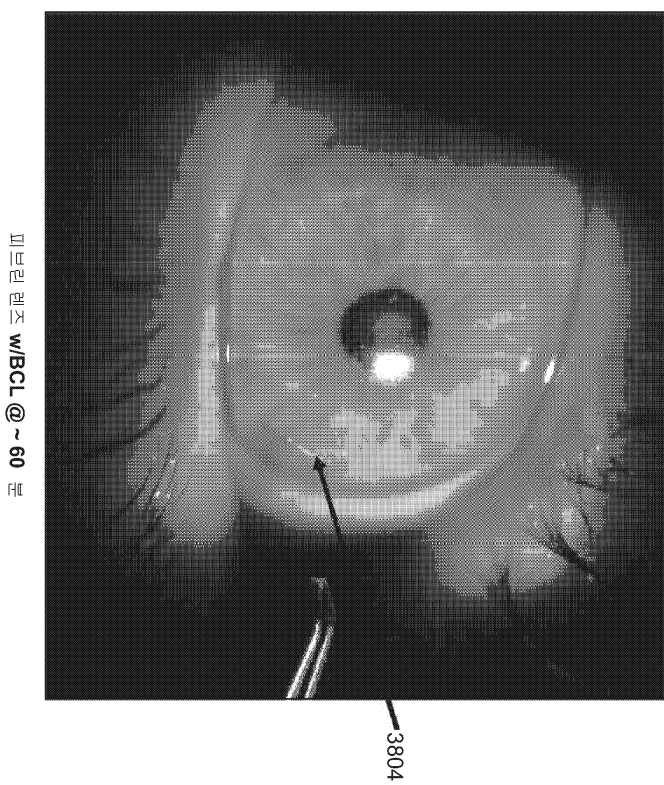
도면38a



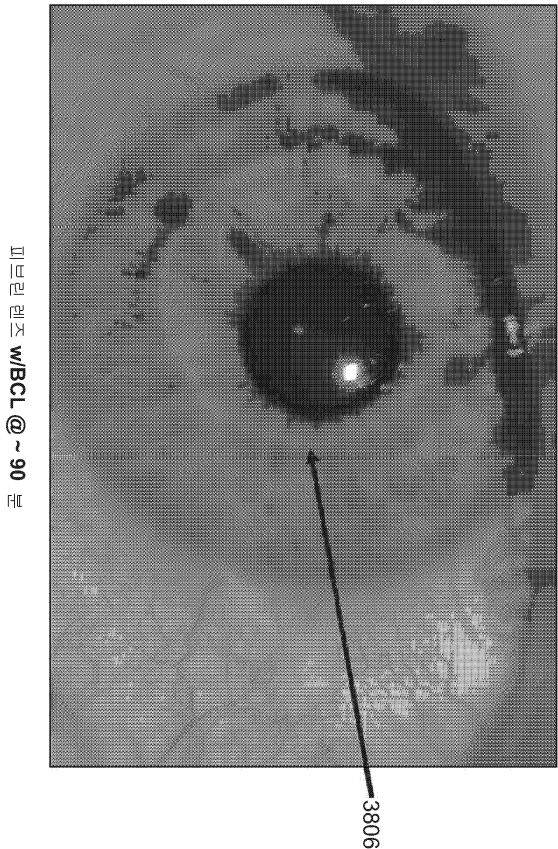
도면38b



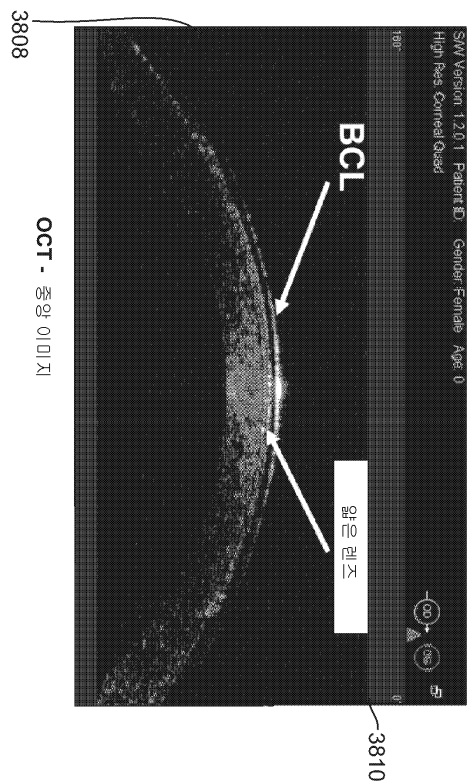
도면38c



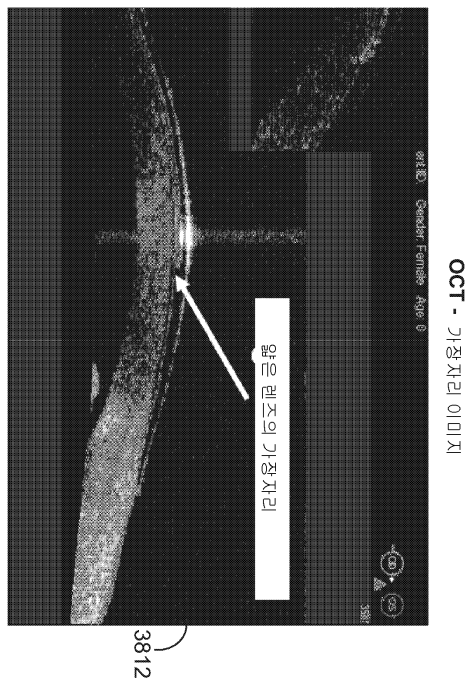
도면38d



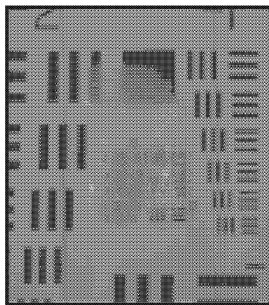
도면38ea



도면38eb

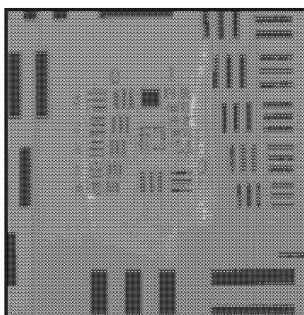


도면39a



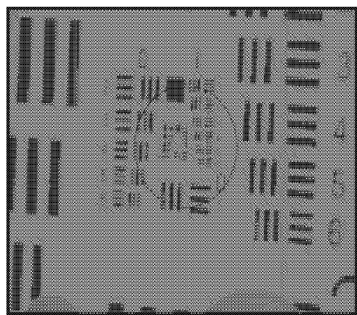
표준 포물레이션(Formulation)

도면39b



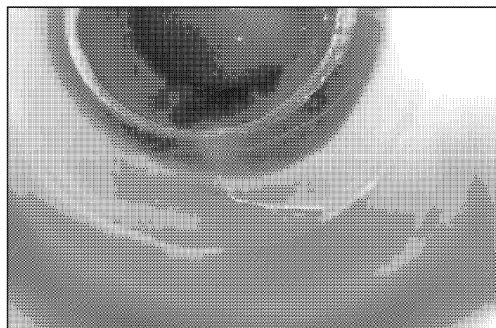
커스텀(Custom) 포물레이션

도면39c

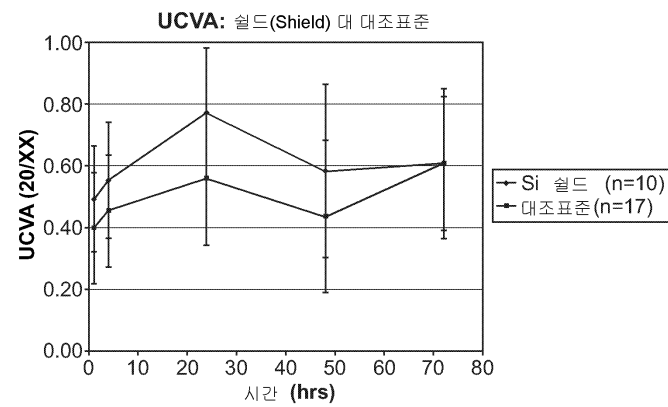


캐스트(Cast) 포몰레이션

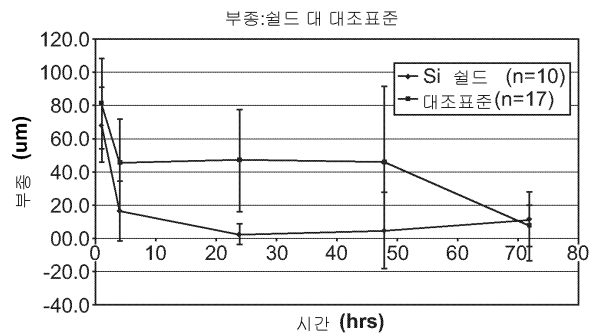
도면40



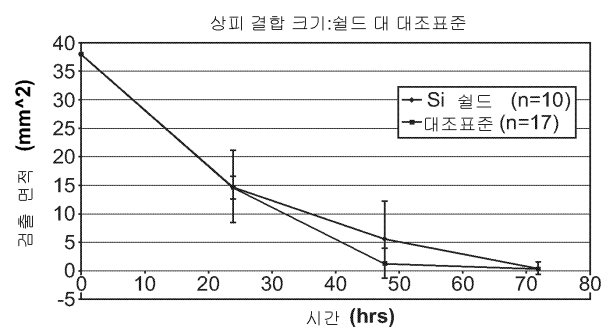
도면41a



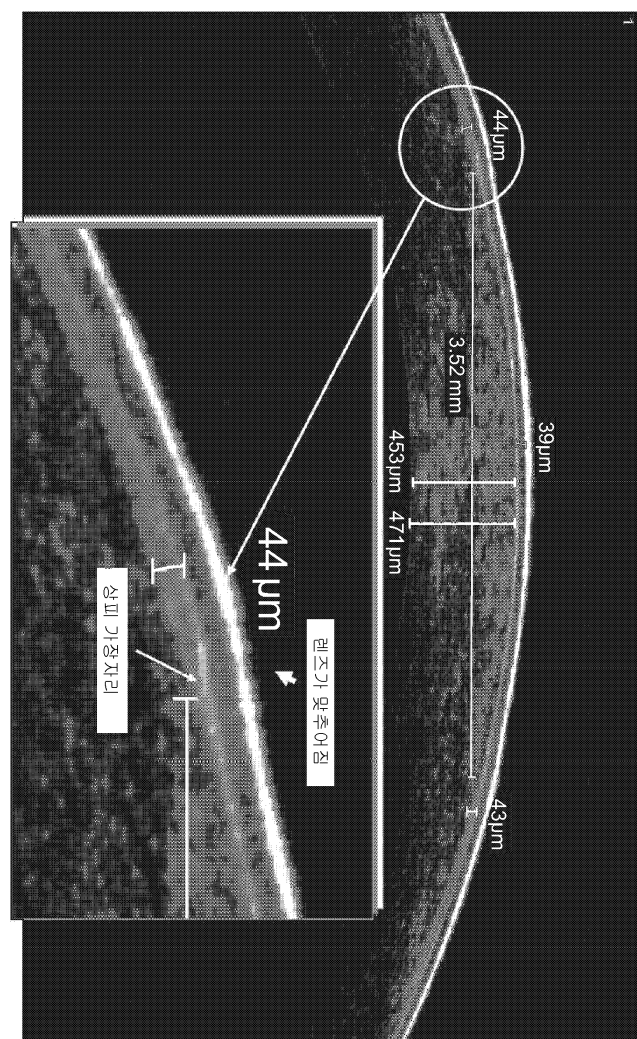
도면41b



도면41c



도면42a



도면43

