

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.
A61B 19/00 (2006.01)



[12] 发明专利申请公布说明书

[21] 申请号 200780035161.2

[43] 公开日 2009年10月14日

[11] 公开号 CN 101557771A

[22] 申请日 2007.8.21

[21] 申请号 200780035161.2

[30] 优先权

[32] 2006.8.22 [33] US [31] 60/839,473

[86] 国际申请 PCT/US2007/076448 2007.8.21

[87] 国际公布 WO2008/024795 英 2008.2.28

[85] 进入国家阶段日期 2009.3.20

[71] 申请人 D·N·施瓦茨

地址 美国加利福尼亚

[72] 发明人 D·N·施瓦茨

[74] 专利代理机构 永新专利商标代理有限公司
代理人 王 英

权利要求书 3 页 说明书 8 页 附图 7 页

[54] 发明名称

对青光眼的超声治疗

[57] 摘要

本文描述了一种治疗青光眼的方法。该方法包括下列步骤：提供发射超声能量的超声设备，将超声仪器保持在小梁网外部的位罝，在预定时间内将超声能量以一频率传输到期望位罝，去除堆积在小梁网内的物质，以及产生启动眼睛内的生化变化的热量。

- 1、一种治疗人眼睛中的青光眼的方法，所述人眼睛包括角膜、巩膜、角膜缘和小梁网，所述方法包括下列步骤：
 - a. 提供发射超声能量的超声设备；
 - b. 将所述超声仪器保持在所述小梁网的外部位置；
 - c. 在预定时间内将所述超声能量以一频率传输到期望位置；
 - d. 去除堆积在所述小梁网内的物质；以及
 - e. 产生启动所述眼睛内的生化变化的热量。
- 2、如权利要求 1 所述的方法，其中，相对于所述眼睛保持所述设备。
- 3、如权利要求 1 所述的方法，其中，所述设备具有端部，并且其中，所述端部包括弯曲的角膜表面、弯曲的巩膜表面和脊。
- 4、如权利要求 1 所述的方法，其中，步骤（a）至（e）在所述角膜缘附近的多个位置执行。
- 5、如权利要求 1 所述的方法，其中，所述频率介于大约 20,000 赫兹和大约 100,000 赫兹之间。
- 6、如权利要求 5 所述的方法，其中，所述时间介于大约 5 秒和大约 35 秒之间。
- 7、如权利要求 1 所述的方法，其中，所产生的热量不高于大约 42.5 摄氏度。
- 8、如权利要求 1 所述的方法，其中，所述超声设备包括外壳，所述外壳包括从其中延伸的手柄。

9、一种用于治疗青光眼的手持式超声设备，包括：

- a. 外壳；
- b. 设置在所述外壳中的超声换能器；
- c. 电源；
- d. 从所述超声换能器延伸的杆；以及
- e. 位于所述杆的末端的端部，其中，超声能量从所述超声换能器传递至所述端部。

10、如权利要求 9 所述的手持式超声设备，其中，所述端部是圆的。

11、如权利要求 9 所述的手持式超声设备，其中，所述端部包括弯曲的角膜表面、弯曲的巩膜表面和脊。

12、如权利要求 9 所述的手持式超声设备，其中，所述外壳包括从其中延伸的手柄。

13、如权利要求 12 所述的手持式超声设备，其中，所述手柄包括从所述外壳向外延伸的细杆。

14、如权利要求 9 所述的手持式超声设备，其中，所述外壳在零点处被附接至所述超声换能器。

15、如权利要求 9 所述的手持式超声设备，其中，所述脊是弯曲的。

16、一种治疗人眼睛中的青光眼的方法，所述人眼睛包括具有外表面、角膜、巩膜以及小梁网的人工晶体，所述方法包括下列步骤：

- a. 植入所述人工晶体；
- b. 提供发射超声能量的超声设备；
- c. 将所述超声设备保持在与所述人工晶体相间隔的位置；
- d. 在预定时间内将所述超声能量以一频率传输到期望位置；

-
- e. 去除堆积在所述小梁网内的物质；以及
 - f. 产生启动所述眼睛内的生化变化的热量。

17、如权利要求 16 所述的方法，其中，所述频率介于大约 20,000 赫兹和大约 100,000 赫兹之间。

18、如权利要求 17 所述的方法，其中，所述时间介于大约 5 秒和大约 35 秒之间。

对青光眼的超声治疗

技术领域

本发明一般涉及青光眼的治疗，更具体地，涉及使用低强度超声能量治疗青光眼的方法。

背景技术

当患者无法承受眼睛内的压力时，出现开角型青光眼，并导致视神经损伤。目前，对开角型青光眼的治疗的目的在于把眼内压降低到对于患者的眼睛安全的水平，以保持视力。

开角型青光眼使用药物制剂来治疗。另一种治疗方法，即开角型青光眼的激光治疗，保留在药物治疗失败时进行，但是作为主要治疗手段受到一些欢迎。另一种途径，即眼内手术，保留在药物和/或激光失败时进行。

经常地，眼睛中增加的压力由液体排离眼睛的能力阻塞而非液体本身的实际增加引起。如在图 1 中所示的，阻塞通常位于靠近 Schlemm 氏管的小梁网（被称为小管旁（juxtacanalicular）网）的部分。所述网通常被解剖学变化、色素、细胞外基质碎片或者剥脱综合征物质（pseudoxfoliative material）阻塞。

药物治疗的目的在于减少液体（房水）的产生或者提高液体排离眼睛的能力。药物治疗为非治愈性的。它用于以一种持续的方式降低压力。但是，当治疗停止时压力上升。并且，药物治疗要求患者依从性，具有不希望的副作用，昂贵，并且可能对患者的其他药物治疗有不良影响。

激光治疗已经在其最初的（氩）方法中获得部分成功。诸如选择性激光小梁成形术的较新的激光治疗正受到欢迎。然而，激光治疗在眼睛内执行，治疗内部而非外部小梁网。利用这种治疗，存在执行激光之后引起细胞移除一些碎片的二次生理应答。

经常地，在现代白内障手术之后，存在作为非预期的正面副作用的眼内压降低。当晶状体被移除的时候，在眼睛的前部存在更多的空间。通常

现代白内障手术通过晶状体物质的超声乳化作用移除白内障。这一方法被称为超声乳化术。旧有的白内障手术，没有植入物，从眼睛内部移除较多的物质，但是眼内压的降低与利用现代或当前手术得到的眼内压的降低不一致。人们相信，用于击碎晶状体物质的超声帮助去除堆积的物质。不过，这仅仅是副作用，并且，如以下所述，超声乳化术中所使用的超声能量强烈到足以损伤组织。

因此，存在治疗青光眼的需求，所述治疗包括将超声能量施加于眼睛来去除堆积的物质以及启动生化过程以减少并移除细胞外碎片，从而降低压力的方法，同时其可以在不损伤组织的情况下执行。

发明内容

根据本发明的第一方面，提供了一种治疗青光眼的方法。所述方法包括下列步骤：提供发射超声能量的超声设备，将超声仪器保持在小梁网外部的位罝，在预定时间内将超声能量以一频率传输到针期望位置，去除堆积在小梁网内的物质，以及产生启动眼睛内的生化变化的热量。在优选的实施例中，端部是圆的或者端部包括弯曲的角膜表面、弯曲的巩膜表面和脊。

根据本发明的另一方面，提供了一种手持式超声设备，其包括外壳、置于外壳中的超声换能器、电源、从超声换能器中延伸的杆以及定位于杆的末端的端部。超声能量从超声换能器传递至端部。在优选的实施例中，该外壳在零点处附接在超声换能器上。

根据本发明的另一方面，提供了一种治疗人眼睛内的青光眼的方法，所述人眼睛包括具有外表面、角膜、巩膜和小梁网的人工晶体。该方法包括下列步骤：植入人工晶体，提供发射超声能量的超声设备，将超声设备保持在与人工晶体相间隔的位置，在预定时间内将超声能量以一频率传输至期望位置，去除堆积在小梁网内的物质，以及产生启动眼睛内生化变化的热量。

附图说明

通过参照附图，本发明将更易于理解，其中：

图 1 为眼睛内部的一部分的视图；

图 2 为包括用于超声乳化术的仪器的眼睛内部的一部分的视图；

图 3 为根据本发明的优选实施例，在眼睛外使用的用于青光眼治疗的超声设备的透视图；

图 4 为图 3 的设备的侧立面截面图；

图 4a 为图 3 的具有弯曲杆的设备的端部的侧立面细节；

图 4b 为该端部的另一实施例的透视图；

图 4c 为图 4b 的端部的端视图；

图 4d 为图 4b 的端部的侧立面截面图；

图 5 为图 3 的超声设备与电源一起的透视图；以及

图 6 为根据本发明的另一优选实施例，在眼内使用的用于青光眼治疗的超声设备的侧立面视图。

附图的各个视图中的相同数字表示相同部分。

具体实施方式

本文所述的是青光眼的超声治疗的方法的优选实施例。该方法包括同样在图 3-6 中所示的工具的使用。

通常，该方法包括将超声能量提供给眼睛的期望区域，以便从小梁网去除物质，从而降低眼睛内部的压力。目前所述的方法用于降低在如上所述眼睛内积累的压力。

可以理解，本文所使用的诸如“前面的”、“后面的”、“顶部的”、“底部的”、“侧面的”、“向上地”以及“向下地”的术语仅仅为了便于描述，并表示如图表中所示的部件的方向。应该理解的是，本文所述的仪器及其部件的任何方向在本发明的范围之内。

图 2 示出在眼睛上执行的超声乳化术。如所描述的，示出了超声乳化术的技术来引起眼内压力的降低。然而，超声乳化术中所使用的超声强度相当剧烈，其被设计用来切开晶状体组织或破坏其解剖结构。如在图 2 中可以看到，仪器实际上与晶状体接触。另外，通常使用的超声乳化术的超声仪器具有尖且锐利的端部，其被设计用来直接与眼内的组织接触，并且具有超声、灌入和吸气三个输入。

在本发明的优选实施例中，仪器（在下面描述）将超声能量聚焦于与组织相距一定距离处而不直接与其接合。此外，优选地，超声强度显著地不如超声乳化术剧烈，因此，以温和得多的强度产生声能量。最后，治疗的具体区域和焦点是球体前面部分中的小梁网，而不是如在超声乳化术中的眼睛的晶状体。

从超声治疗获得的力是复杂的，但是分成两个主要种类：声力学（sonomechanical）和产生的热量。例如，见 Bachem 的美国专利 No. 11/220,128 和 Ekberg 的美国专利 No. 6,162,193，通过引用将其全部并入本文。超声产生可以剧烈内爆的微泡，从而产生热量和激烈的微移动。这个被称为空化。该微泡的产生和随后的热量内爆为稳定的或不稳定的（瞬时的）。稳定的空化不太可能导致细胞坏死和组织损伤。另外存在着产生允许液体内部粒子移动的现象的超声的波前效应。

利用下述超声治疗青光眼的设备 10 包括一种平衡，使得所传播的超声的频率、功率和持续时间具有受控制的空化、热量和声流的最佳平衡以对小梁网产生效应。该效应使得可以通过上述力去除碎片或其他闭塞的结构以产生更大的流出量。另外，产生的热量和随后的炎症反应的性质用于启动生化反应的级联，其引起细胞外基质的重塑和巨噬细胞的诱导，从而移除细胞外碎片以进一步提高治疗的长期效应。

本文所述的是用于超声治疗眼睛的两类仪器，一类用于白内障手术（眼内的）之后直接使用，一类用于眼睛的表面（眼外的），其可以不必进入眼睛的内部来使用。

参照图 3-5，示出了在眼睛外侧表面治疗的设备或探头 10。通常，设备 10 包括电源线 12、电源 13 和外壳 16 内的超声换能器 14。预期地，可以使用 AC 或 DC 电源。但是，在优选的实施例中，提供了 DC 电源（其可以来自交流电，之后转换成 DC，或其可以来自电池组）。本领域内的技术人员将会理解，超声换能器的类型并非为本发明的限制。例如，超声能量可以由压电体、液体、晶体等提供。例如，参见 Mille 的美国专利 No. 6,616,030，通过引用将其整体并入本文。在图中示出的示例中，超声换能器 14 使用压电技术。换能器 14 所产生的超声能量沿着杆 20 传输到端部 18。优选地，端部 18 是光滑的和圆的，具有允许与眼表面的适合的凝胶或液体

界面的表面。光滑的端部比现有技术的尖锐的端部更适于防止外部眼表面或角膜撕裂。

在优选的实施例中，外壳 16 在零点被附接于换能器，以避免扰乱或减少外壳内超声的产生；但是避免与端部 18 接触允许最大能量。如图 4 中所示的，在外壳 16 和杆 20 和/或端部 18 之间存在空间。外壳 16 可以被附接于换能器，例如，通过螺纹紧固件 22、铆钉等。

如图 3-5 中所示的，外壳 16 的形状使其易于放入用户手中。在优选的实施例中，外壳 16 包括从其中延伸的手柄 24，所述手柄可以被用户的另一只手抓握。通过该设计，用户可以用一只手抓握外壳 16，用另一只手使用手柄 24 来引导设备 10。如所希望地，这提供了更大的能力来操作设备 10。手柄 24 可以是直的或弯曲的（如图 3 中所示的）。外壳 16 中也可以包括一个或多个凹坑或其他人体工程学附加物来使外壳 16 易于紧握。

在示例性实施例中，仪器从外壳的背部到端部是 9 厘米，端部为圆形，直径大约 4 mm。不过，这并不限制本发明。

如图 4 中所示的，在优选实施例中，杆 20 是直的。然而，在另一实施例中，杆 20 可以以一角度弯曲。如图 4a 中所示的，该角度可以为大约 90 度。然而，该角度也可以介于 0 和 90 度之间。超声能量被直接传输至端部 18，利用直杆 20 提供向前和向后方向的移动（像活塞或气锤）。杆 20a 以 90 度角弯曲，可以与杆的轴平行地移动，并引起在端部 18 处的来回滑动。

参照图 4b-4d，本领域内的技术人员将会理解，角膜和巩膜二者具有不同的曲率半径。因此，它们连接的地方形成一个角度（见图 2）。如图 4b-4c 中所示的，在另一实施例中，端部 18a 的形状可以被加工成能够放入角膜和巩膜的连接处（称为角膜缘）或与其进行接合。如图 4c 中所示的，端部 18a 包括脊 70、角膜段 72 和巩膜段 74。角膜段 72 和巩膜段 74 的曲率半径模拟通常的角膜和巩膜的曲率半径。如图 4c 中所示的，脊 70 具有轻微弯曲来匹配角膜的自然弯曲。在使用中，将脊 70 置于角膜和巩膜的连接处（在角膜缘），并且角膜段 72 靠着角膜，巩膜段 74 靠着巩膜。将会理解，脊 70、角膜段 72 和巩膜段 74 具有光滑和圆的边缘，以防止对眼睛的损伤。

在另一替代实施例中，端部可以包括能够使超声能量产生的热量增加的加热元件。如本领域所公知的，组织坏死和疼痛在大约 42.5 摄氏度时开

始。如上所述的，希望将目标组织加热到足以引起有利的生化过程的程度。因此，可以提供加热元件以将组织加热到有利于提供上述生化过程的水平，但是低于造成组织坏死和疼痛的水平。

参照图 1 和 2 的眼睛的解剖结构，以及图 3，在使用中，设备 10 用于将定向的或聚焦的超声施加于与网重叠的区域。在另一实施例中，超声能量可以是未聚焦的。例如，聚焦的超声可以使用 4 W 的功率以 63,500 Hz 施加。如在图 2 中所见的，该网位于靠近角膜和巩膜相交的区域。优选地，将麻醉剂和/或传导凝胶或液体放置在眼睛上（或者在端部 18 上），然后以期望的频率施加超声能量，所述能量然后被传输至小梁网，从而去除阻塞液体通道的物质并加热网以启动热休克蛋白质、激活基质金属蛋白酶以及诱导巨噬细胞活性和/或其他期望的生化过程。

在操作中，在给眼睛提供超声能量时，设备 10 在角膜缘区域上方围绕眼睛移动 360 度。但是，在优选的实施例中，端部 18 不以 360 度路径环绕眼睛的角膜缘区域扫描，而是，用户在若干预定的点停留，并以预定频率、以预定持续时间以及以预定功率来施加超声能量。例如，用户可以停留在类似于时钟上的钟点的 12 个距离均等的点。在另一实施例中，对于大约 4 毫米的端部，只要八个治疗区域就可以足够。

时间的长度、治疗区域的数量和超声能量的强度取决于个案。在示例性实施例中，该过程可以在围绕眼睛的大约 12 个点、持续大约 20 秒间隔、用 4 瓦功率以大约 63,500 Hz 来执行。但是，这些数字并非为本发明的限制。同样，在一些情况下，在执行前角膜按摩这样的治疗之后，帮助冲洗水状体通过网来帮助清洁通道可能是必要的。

在操作中，超声能量被提供如下。在优选的实施例中，超声能量的频率范围是大约 20,000 到 100,000 Hz。在更优选的实施例中，频率范围是从大约 50,000 到 70,000 Hz。在最优选的实施例中，频率范围是大约 62,000 到 66,000 Hz。在优选的实施例中，持续时间范围是大约 5 到 35 秒。在更优选的实施例中，持续时间范围是大约 12 到 27 秒，以及在最优选的实施例中，持续时间范围是大约 18 到 22 秒。在优选的实施例中，功率在大约 1 到 6 瓦的范围内被提供，最优选的是大约 4 瓦。如上所述的，这些范围将针对个案而不同，因此，这些并非为本发明的限制。

这些范围是足以预防损伤眼睛的低的强度。但是，在优选的实施例中，如以上所述，施加于眼睛结构的超声能量产生热量和声力学声流或稳定空化，其传输至网，并帮助去除堆积物质，以及启动生化变化来重构细胞外基质并诱导如上所述的巨噬细胞活性。

在优选的实施例中，为了防止污染或者从一个患者到另一个患者的扩散，设备 10 的暴露的端部 18 或 18a 可以用小的指套或安全套来罩住。通过端部上的套，与不用安全套等执行治疗的时候相比，在治疗温度的上升方面几乎没有或完全没有降低。

参照图 6，示出了用于眼睛内部治疗的设备。由于已经进行进入眼睛内部，该设备优选地在白内障手术之后使用。但是，这并非为本发明的限制。在白内障手术期间，晶状体被用人工晶体替代。眼内设备 50 用于在眼睛内治疗。如上所述，在白内障手术之后通常出现眼内的压力降低。

眼内设备 50 优选地包括分别用于引入灌入液体和抽吸灌入液体的附接端口 52 和 54。但是，可以预期，在实施例中端口 52 和 54 可以略去。

眼内设备 50 还包括超声的换能器模块（类似于设备 10 中的）的电源线 56，其被封装在手柄 58 内。

端部 64 定位于手柄 58 的末端，与附接端口 54 和 56 的末端相对，其优选地包括端口 60 和 62，其允许液体从附接端口 52 分别流入以及进出眼睛。

端部 64 被设计成在声学上具有适当的凹形或凸性，以能够将超声聚焦到小梁网。其也可以是未聚焦的超声能量。在优选的实施例中，端部 64 包括倒置的锥端部，所述锥端部提供聚焦超声能量并且将其对准到前房角的能力。在一个实施例中，端部 64 的末端可以被打开用于灌入，从而消除对流入端口 60 的需要。在另一实施例中，端部 64 可以是实心的，从而具有更好的超声特性。优选地，端部 64 不是尖的，以避免对人工晶体或眼睛内的其他部分的不必要的损害。

在使用中，在执行白内障手术和用人工晶体替代晶状体之后，设备 50 用于将超声能量施加到前房角，该前房角是虹膜和角膜相交的区域，并且指向小梁网的上方（如图 2 中的方向）。液体如所希望的被引入眼睛中，之后使用设备 50 将声力学能量传输到小梁网。设备 50 被保持在虹膜和人工

晶体的上方（其优选地不接触虹膜或人工晶体），超声能量被聚焦并指向前房角，然后被移动来对前房角进行 360 度治疗（类似于前面对于外部设备 10 的描述）。脉冲液体波将小梁网内的物质振动为自由并冲洗网。共存的抽吸端口 62 允许前房内的诸如色素、剥脱综合征物质等的被去除的物质被移除。

本文所述的超声振动眼睛的方法的一个副作用是超声能量可以改变眼睛背面的玻璃状凝胶并允许玻璃体脱离，即，玻璃状凝胶从视网膜的分离。

要被理解的是，除了内部设备在人工晶体已经被植入后在眼睛内部使用，内部设备 50 的使用类似于外部设备 10（包括频率、持续时间、功率、位置等）。治疗可以在人工晶体的植入后（或者直接在白内障手术后）直接在患者上执行，或者其可以在较早时候在具有人工晶体的患者上执行。

上述实施例是本发明的示例性实施例。本领域内的技术人员现在可以对上述实施例进行许多使用和偏离，而不背离本文公开的发明原理。因此，本发明将仅通过权利要求的范围来限定。

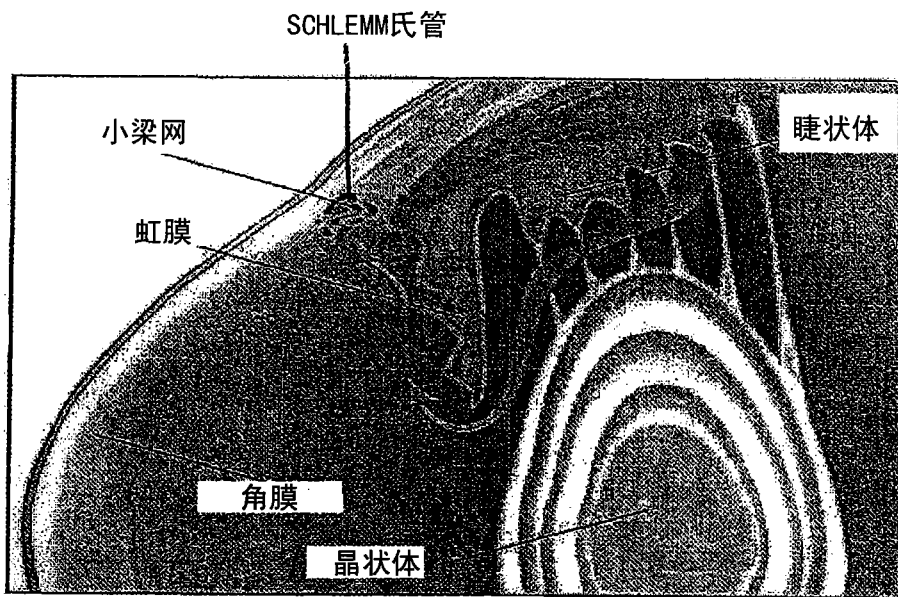


图1

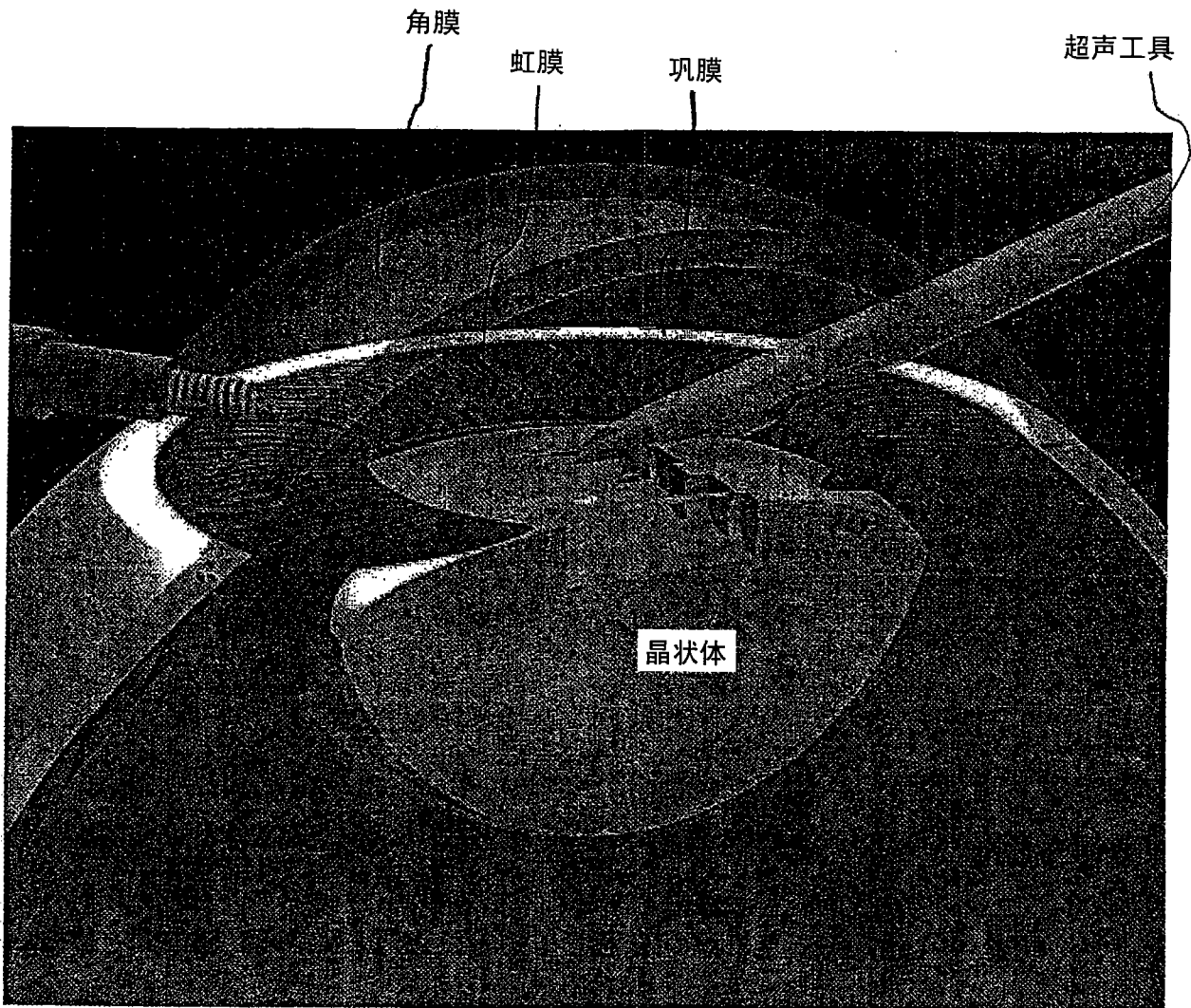


图2

现有技术

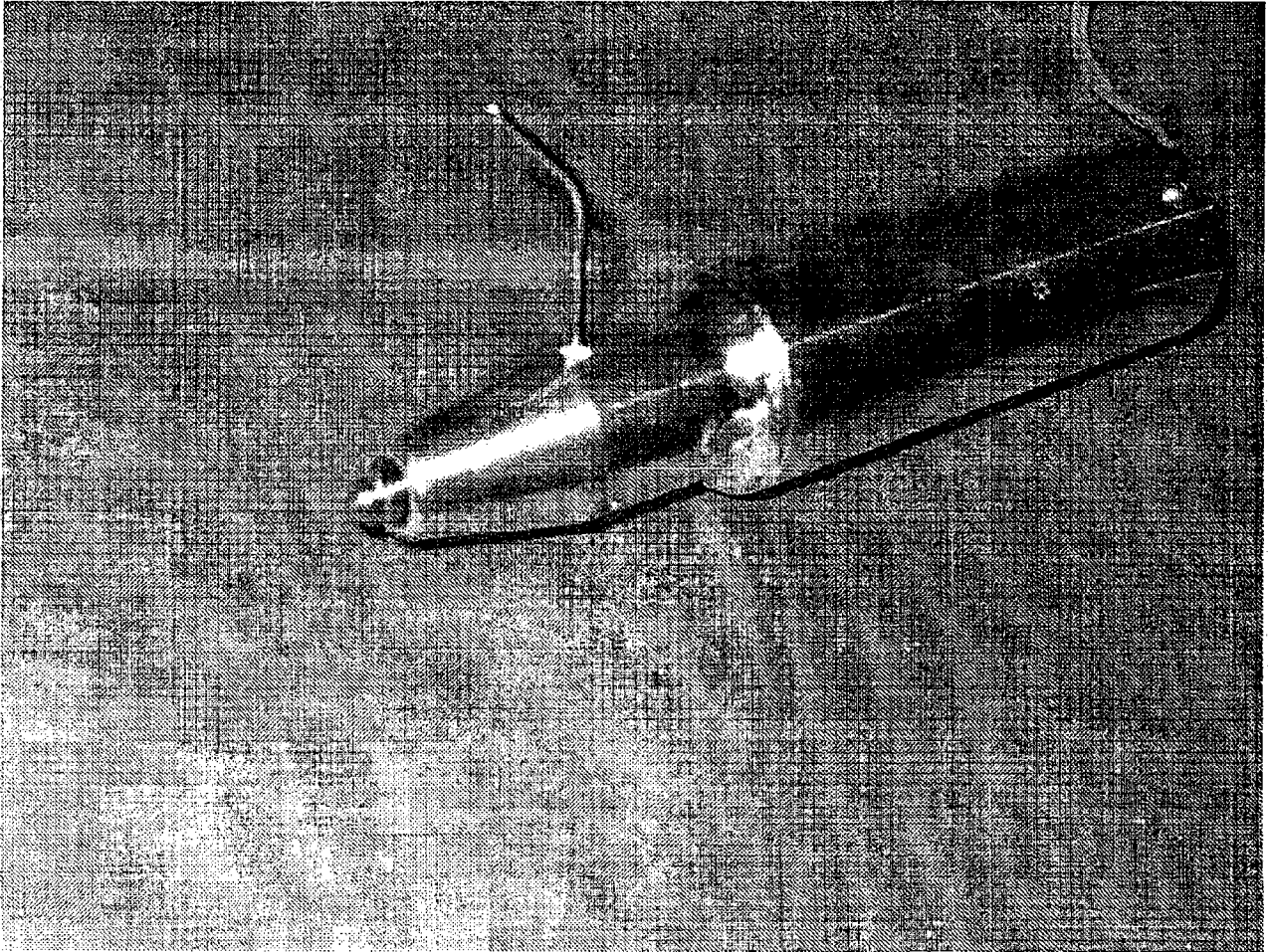


图3

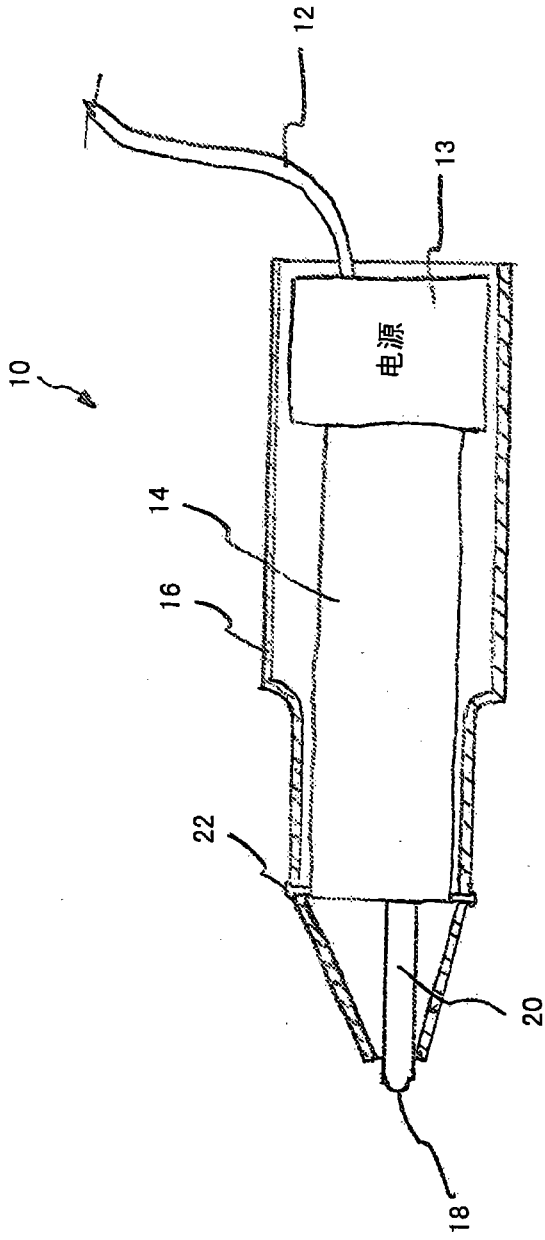


图4

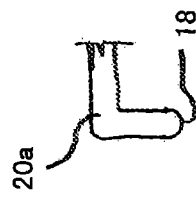


图4a

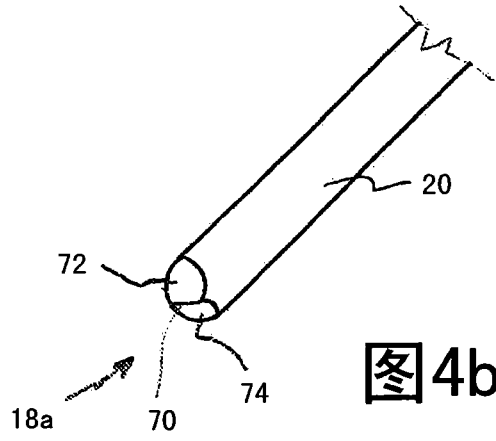


图4b

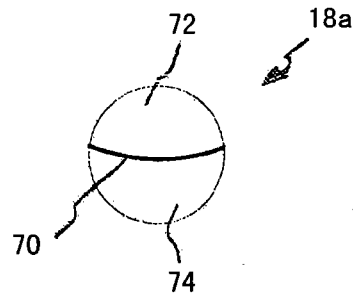


图4c

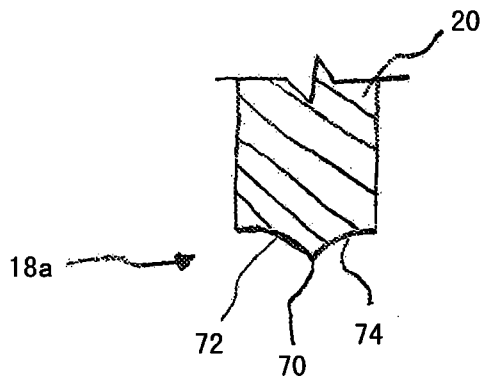


图4d

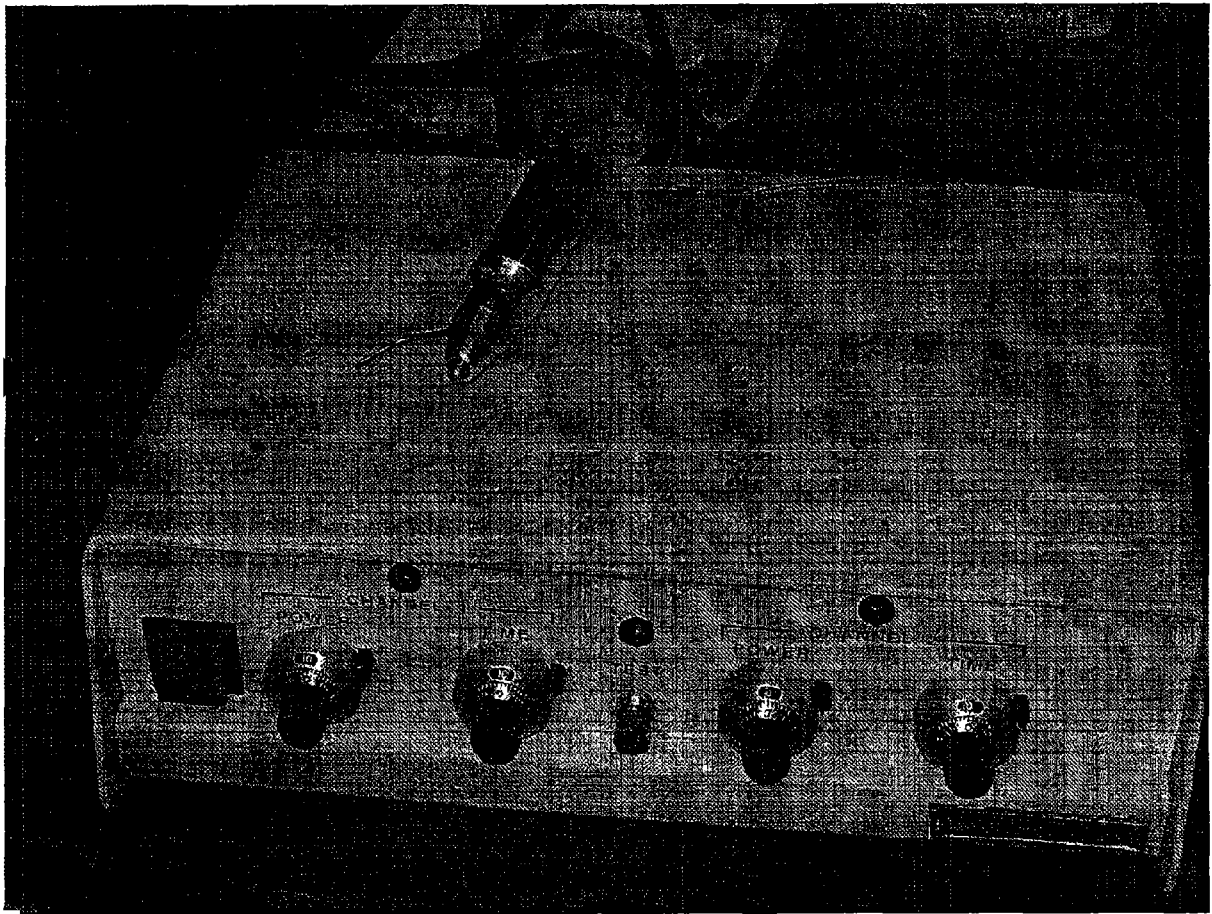


图5

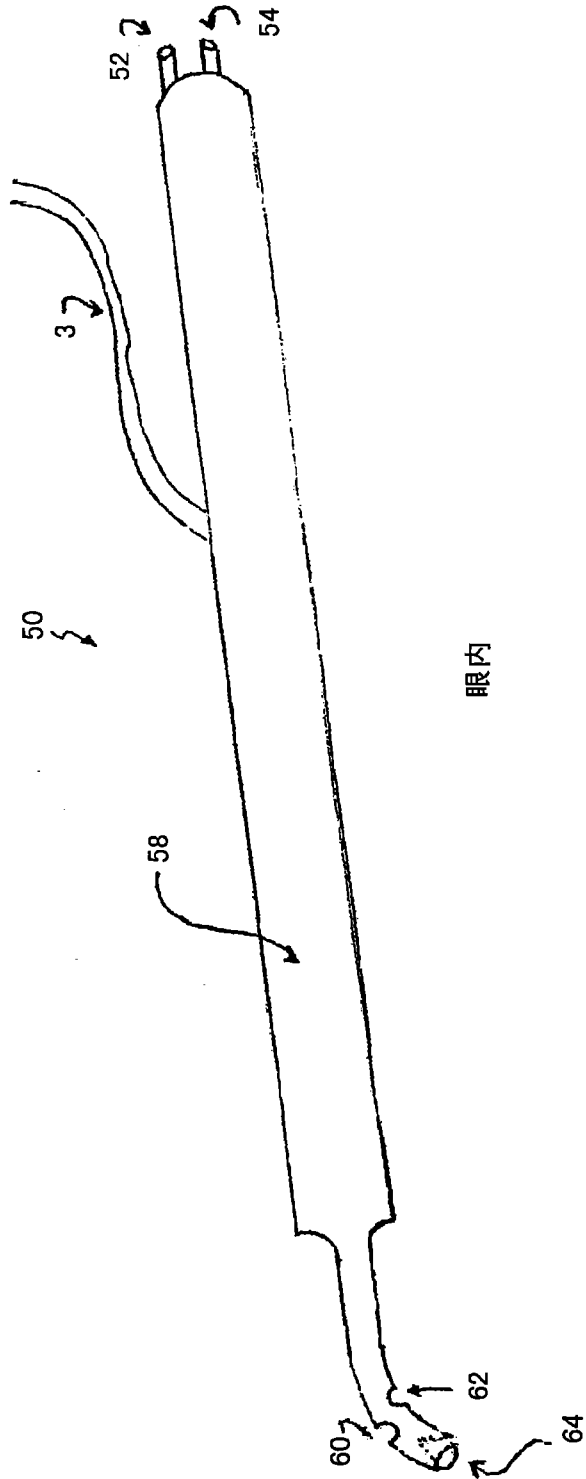


图6