



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 101969899 B

(45) 授权公告日 2014. 04. 09

(21) 申请号 200980105350. 1

(22) 申请日 2009. 02. 18

(30) 优先权数据

08101765. 9 2008. 02. 19 EP

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2010. 08. 16

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/EP2009/051892 2009. 02. 18

(87) PCT国际申请的公布数据

W02009/103721 EN 2009. 08. 27

(73) 专利权人 护眼科技公司

地址 法国里略拉帕普

专利权人 国家健康科学研究所

(72) 发明人 F·罗马诺 C·拉丰 J-Y·沙普隆

F·沙夫里耶 A·比雷尔

(74) 专利代理机构 北京戈程知识产权代理有限

公司 11314

代理人 程伟 靳强

(51) Int. Cl.

A61F 9/007(2006. 01)

A61N 7/00(2006. 01)

(56) 对比文件

US 5533998 A, 1996. 07. 09, 1-5、7-8.

CN 101123917 A, 2008. 02. 13, 说明书第1页  
倒数第2段.

WO 01/80708 A2, 2001. 11. 01, 全文.

WO 2006/029316 A2, 2006. 03. 16, 全文.

审查员 胡亚婷

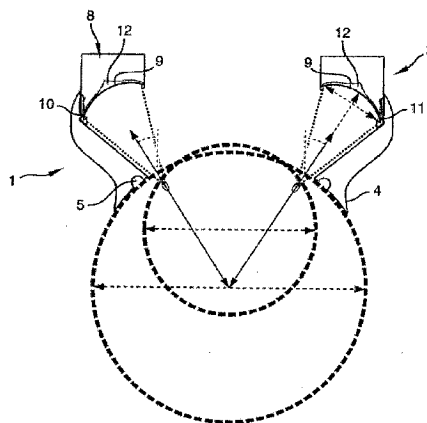
权利要求书1页 说明书12页 附图4页

(54) 发明名称

应用高强度聚焦超声波治疗眼病的方法及其设备

(57) 摘要

本发明涉及一种通过向至少一个眼部区域产生高强度聚焦超声波来治疗眼病的方法, 所述方法至少包括下列步骤: 将能够使高强度聚焦超声波对准至少一个环形片段的设备放置在眼睛上, 向所述片段产生高强度聚焦超声波能量以治疗眼睛中的至少一个环形片段。本发明的另一实施例涉及一种用于治疗眼病的设备, 包括至少一个眼环 (1) 以及固定在眼环 (1) 的远端的产生超声束的圆形装置 (2, 17), 其中所述眼环 (1) 的近端适于施加到眼球上, 该设备能够在一个步骤中治疗眼睛的整个圆周。



1. 一种用于治疗眼病的设备,包括至少一个眼环(1),其中所述眼环(1)的近端适于施加到眼球上,其特征在于,所述设备进一步包括固定在眼环(1)的远端的产生高强度聚焦超声波束的装置(2,17),产生高强度聚焦超声波束的所述装置包括根据治疗图案设置的多个换能器,以灼伤睫状体的整个或部分圆周。

2. 如权利要求1所述的设备,其特征在于,眼环(1)由两端开口的圆台形元件(1)构成,其中小底面为近端,大底面为远端。

3. 如权利要求2所述的设备,其特征在于,圆台形元件(1)的近端包括适于施加到眼球上的外部环形凸缘(4)。

4. 如权利要求2所述的设备,其特征在于,圆台形元件(1)的近边包括与形成在圆台形元件(1)中并连接到抽吸装置(6)的至少一个软管(7)连通的环形槽(5)。

5. 如权利要求1所述的设备,其特征在于,圆台形元件(1)的近端的内径合理地等于角膜直径与介于2毫米和6毫米之间的数值之和。

6. 如权利要求1所述的设备,其特征在于,圆台形元件(1)由医用硅或医用聚合物制成。

7. 如权利要求1所述的设备,其特征在于,产生高强度聚焦超声波能量的装置(2)由至少两个换能器(9)构成,所述换能器(9)具有环形扁平片段形状,固定在圆台形元件(1)的远端以使所述换能器(9)向所述圆台形元件(1)的旋转轴延伸,以及包括在所述扁平的环形换能器(9)的下方延伸的聚焦声透镜(15)。

8. 如权利要求1所述的设备,其特征在于,产生高强度聚焦超声波能量的装置(2)由至少两个换能器(9)构成,所述换能器(9)具有圆柱形片段形状,固定在圆台形元件(1)的远端以使所述换能器(9)向所述圆台形元件(1)的旋转轴延伸。

9. 如权利要求1所述的设备,其特征在于,产生高强度动态聚焦超声波能量的装置(2)由至少两个环形阵列换能器(9)构成,所述换能器(9)具有环面片段形状,固定在圆台形元件(1)的远端以使所述环形阵列换能器(9)向所述圆台形元件(1)的旋转轴延伸。

10. 如权利要求7所述的设备,其特征在于,所述换能器(9)连接到控制单元(3)。

11. 如权利要求10所述的设备,其特征在于,包括被两个非工作区(13)隔开的两组换能器,每组换能器包括三个换能器(9)。

12. 如权利要求10所述的设备,其特征在于,控制单元(3)相继激励换能器(9)。

13. 如权利要求10所述的设备,其特征在于,控制单元(3)同时激励换能器(9)。

14. 如权利要求1所述的设备,其特征在于,产生超声波束的装置(2,17)包括壳体(8),所述换能器根据治疗图案布置在壳体(8)的外周。

15. 如权利要求14所述的设备,其特征在于,所述换能器布置在壳体(8)的整个或部分外周。

16. 如权利要求15所述的设备,其特征在于,所述换能器(9)沿圆周布置在壳体(8)的整个或部分圆周上。

17. 如权利要求1所述的设备,其特征在于,每个换能器(9)是细长的换能器。

## 应用高强度聚焦超声波治疗眼病的方法及其设备

### 技术领域

[0001] 本发明总体涉及眼病的外科治疗,特别涉及一种向患青光眼的眼睛的睫状体的至少一个环形片段(annular segment)产生高强度聚焦超声波的设备和方法。

### 背景技术

[0002] 在眼科疾病领域中,众所周知,青光眼是造成失明的主要原因,有1%至2%的人口患有这种疾病,因此青光眼是严重的公共健康问题。

[0003] 世界卫生组织认为青光眼是世界上第三大致盲原因,在每年240万发病人口中,所公布的出现的失明中有15%是由青光眼造成的。

[0004] 青光眼的演变是缓慢的。青光眼是一种潜伏性的健康疾病,因为在第一阶段,青光眼是无症状的;患者感觉不到任何疼痛或任何视力问题。当出现第一个视力问题时,病灶通常已经很大,损害是不可逆的。

[0005] 青光眼所导致的失明涉及到中央视野和周边视野两者,对个人的独立生存能力产生重大影响。

[0006] 青光眼是一种视神经病变,即视神经损伤,通常发生在高眼压的情形下。眼内的压力增大,这与视神经的外观的改变和功能的改变有关。如果压力在足够长的时间内仍保持足够高,则会出现完全失明。由于眼部液体不平衡,在眼内出现高压。

[0007] 眼睛是含有被称为“房水”的透明液体的中空结构。睫状体在眼后房中形成房水。之后,液体以非常恒定的速度经过晶状体周围,穿过虹膜中的瞳孔,进入眼前房。一旦进入前房,液体就通过两个不同的途径排出眼外。在“葡萄膜巩膜”途径中,液体渗透到睫状体的肌肉纤维之间。该途径大约占人体中的房水流出的百分之十。人体中的房水流出的主要途径是通过包括小梁网和施勒姆管(巩膜静脉窦,Schlemm's canal)的“小管(canalicular)”途径。

[0008] 随着眼内压力的增加,房水因不能足够快地流出而积聚。由于液体积聚,眼内压(IOP)升高。升高的眼内压压缩视神经中的轴突,还可能会损害视神经的供血。视神经将视觉从眼睛传输到大脑。有些视神经似乎比其他眼睛更易出现眼内压异常升高。

[0009] 青光眼目前唯一有效的治疗方法是降低眼内压。

[0010] 逐步分析青光眼的临床治疗。除先天性青光眼以手术为主要治疗方法之外,药物治疗往往是第一治疗选择。

[0011] 无论局部用药还是口服用药,这些药物的作用要么是减少房水产生,要么是增加流出。目前可用的药物可能有许多严重的副作用,包括:充血性心力衰竭、呼吸窘迫、高血压、抑郁症、肾脏结石,再生障碍性贫血、性功能障碍和死亡。

[0012] 常用的药物有:增加房水的葡萄膜巩膜流出的前列腺素或类似物,如拉坦前列素(适利达,Xalatan)、比马前列素(卢美根,Lumigan)、以及曲伏前列素(苏为坦,Travatan);减少睫状体的房水产生的局部 $\beta$ -肾上腺素受体拮抗剂,如噻吗洛尔、左布诺洛尔(贝他根,Betagan)、以及倍他洛尔;以减少房水产生和增加葡萄膜巩膜流出的双机制

工作的  $\alpha$  2- 肾上腺素能激动剂, 例如溴莫尼定 (阿法根, Alphagan); 增加通过小梁网和可能通过葡萄膜巩膜通路流出途径的房水流出的欠选择性拟交感神经药, 如肾上腺素和肾上腺素异戊酯 (普罗品, Propine); 通过睫状肌的收缩、收紧小梁网以及允许更多房水流出来工作的缩瞳剂 (拟副交感神经药, parasympathomimetics), 如匹罗卡品; 通过抑制睫状体中的碳酸酐酶来减少房水产生的碳酸酐酶抑制剂, 如多佐胺 (舒净露, Trusopt), 布林佐胺 (派立明, Azopt), 乙酰唑胺 (迪阿莫克斯, Diamox)。目前最常开的两种药是局部前列腺素类似物和  $\beta$  受体阻滞剂。

[0013] 用药依从性是主要问题, 据估计, 有超过一半的青光眼患者不遵从正确的用药时间表。由于固定组合可以通过简化就医来改善依从性, 因此处方也大量出现固定组合。

[0014] 当药物治疗不能充分减压时, 往往进行手术治疗作为治疗青光眼的下一个步骤。激光和常规手术两者都用来治疗青光眼。一般来说, 这些手术是暂时性的解决办法, 因为目前还不存在完全令人满意的青光眼治愈方法。

[0015] 有两种不同的治疗青光眼的方法: 外科医生试图改善房水引流, 或者试图减少房水产生。

[0016] 最常见的用于改善房水引流的手术是: 管道成形术 (canaloplasty)、激光小梁成形术、激光周边虹膜成形术 (在闭角型青光眼的情况下)、小梁切除术, 非穿透性虹膜切除术以及青光眼引流植入术。

[0017] 最常见的用于减少房水产生的手术是睫状体破坏技术。当睫状体破坏是通过激光进行时, 其被称为睫状体光凝固。可使用高强度聚焦超声波来实现睫状体破坏。

[0018] 管道成形术是一种先进的非穿透性过程, 旨在加强和恢复眼睛的自然引流系统以持续降低眼内压。管道成形术利用的是简单的微创手术中的突破微导管技术。为了进行管道成形术, 医生将切开微小切口以进入眼内的管。微导管将环行虹膜周围的管, 通过注射无菌凝胶状物质来扩大主要引流管道及其较小的集液管道。然后取出导管, 将缝合物放入管内并封口。通过将管打开, 眼内的压力将得到减轻。

[0019] 激光小梁成形术可用于治疗开角型青光眼。将激光光斑对准小梁网以刺激网孔打开, 让更多的房水流出。通常情况下, 一次治疗一半角度。

[0020] 有两种类型的激光小梁成形术:

[0021] - 氩激光小梁成形术 (ALT) 使用激光打开眼睛的引流角。

[0022] - 选择性激光小梁成形术 (SLT) 使用低能量激光来获得相同的结果。

[0023] 激光周边虹膜成形术可用于治疗易患或患有闭角型青光眼的患者。在激光周边虹膜成形术过程中, 用激光能量在虹膜中制造小的全层开口。该开口平衡虹膜前后之间的压力, 使虹膜向后移动。

[0024] 最常见的治疗青光眼的常规手术是小梁切除术。这里, 在眼睛的巩膜壁中做部分厚瓣, 在瓣下开窗以切除一部分小梁网。然后按原来的位置疏松缝合巩膜瓣。这允许液体通过该开口流出眼睛, 造成眼内压下降, 在眼睛表面形成滤过泡或液泡。

[0025] 小梁切除术带来很多问题。巩膜外层的成纤维细胞增殖和迁移, 会在巩膜瓣留下瘢痕。可能会出现疤痕导致的失败, 特别是在儿童和年轻人中。在初步成功施行小梁切除术的眼睛中, 有百分之八将在术后三至五年内因疤痕而失败。现在为了尽量减少纤维化, 医生在手术时对巩膜瓣使用诸如丝裂霉素 C (MMC) 和 5 氟尿嘧啶 (5-FU) 的抗纤维化药物。这

些药物的使用提高了小梁切除术的成功率,但也增加了低眼压的发生率。低眼压是在房水过快流出眼睛时出现的问题。眼压过低(通常小于 6.0mmHg);眼睛结构坍塌,以及视力下降。可使用直接用在手术部位的抗代谢药物,以改善手术的预后,尤其是在失败风险高的情况中(黑人患者,青少年青光眼...)

[0026] 小梁切除术创造了房水溢出眼睛表面的途径。同时它也创造了正常存活在眼睛表面和眼皮上的细菌进入眼睛的途径。如果发生这种情况,可能会出现被称为眼内炎的眼内感染。眼内炎往往导致永久和严重的视力减退。小梁切除术后随时可能出现眼内炎。导致感染的另一个因素是滤过泡的位置。进行了下方小梁切除术的眼睛眼部感染的风险大约是具有上方滤过泡的眼睛的 5 倍。因此,初次小梁切除术最好在眼睑下方进行,要么在鼻腔中进行,要么在颞象限中进行。

[0027] 除了疤痕、低眼压和感染之外,小梁切除术也有其他的并发症。滤过泡可能会破裂,导致严重的低眼压。滤过泡可能是刺激性的,可能破坏正常的泪膜,导致视力模糊。有滤过泡的患者一般不能戴隐形眼镜。小梁切除术的所有并发症皆是由于液体从眼睛内部转移到眼睛外表面所造成。

[0028] 最近有一种新的手术技术,被称为非穿透性外小梁切除术(Non-perforating deep sclerectomy ab externo)。这种技术可以避免打开眼睛的前房,从而减少了术后并发症的风险。该技术的主要局限在于,这是一种非常困难的手术技术,只有少数外科医生能够成功完成。

[0029] 当小梁切除术或巩膜切除术没有成功降低眼睛压力时,下一个手术步骤往往是房水引流装置。有几种不同的青光眼引流植入物。其中包括最初的莫尔蒂诺(Molteno)植入物、贝沃特(Baerveldt)引流管、或诸如例如艾哈迈德(Ahmed)青光眼阀植入物或特快(Express)微型分流器之类的带阀植入物(valved implant)、以及新一代的压脊莫尔蒂诺植入物(pressure ridge Molteno implant)。这表示经过先前失败的防护性滤过手术(小梁切除术),青光眼患者对最大耐受药物治疗没有反应。引流管插入到眼前房中,引流盘植入到结膜下方,以使房水流出眼外进入到被称为滤过泡的腔内。

[0030] 现有技术包括了几种这样的房水引流装置,例如 US4,936,825, US5,127,901, US5,180,362, US5,433,701, US4,634,418, US4,787,885, US4,946,436, US20040015140A1 和 US5,360,399。

[0031] 许多并发症与房水引流装置有关。在塑料引流盘周围生长的疤痕组织壁增厚,这对流出造成一定阻力,且在许多眼睛中对眼压的降低造成限制。在一些眼睛中,低眼压是由于通过管的流动未受到限制而发展的。手术涉及到在后眼眶中操作,许多患者在术后出现眼肌不平衡和复视。此外,由于开口至眼睛表面,创造了细菌进入眼睛的途径,可能发生眼内炎。

[0032] 上文所述的所有策略都是为了改善房水引流。另一种策略是破坏位于虹膜后方的大部分环形眼内组织:睫状体。该组织,特别是双层上皮细胞导致房水产生。这种叫做睫状体破坏的破坏大部分睫状体的技术减少房水的产生,因此降低眼内压。

[0033] 目前最常用的技术是通过激光二极管(810nm)实现的睫状体光凝固。在睫状体光凝固手术中,外科医生将激光瞄准眼白部分(巩膜)。激光穿过巩膜到达睫状体。激光破坏部分睫状体,从而使睫状体产生更少的房水,因此降低眼压。采用局部麻醉来执行该过程。

睫状体光凝固的问题在于在眼球周围需要很多发射 (shots), 以便破坏睫状体足够大的部分。在每一点, 外科医生手动使激光发生器在距角膜缘大约 2mm 处接触结膜处, 完全垂直于眼睛表面入射。然后他进行激光发射。之后, 他将发生器移动到下一个部位进行新的激光发射。这种手动技术非常依赖于经验、不能重复、冗长且困难。此外, 外科医生在无法控制激光束的精确位置和方向且发射在睫状体上的结果也没有任何的反馈的情况下开始激光发射。

[0034] DE4430720 描述了一种用于激光二极管睫状体光凝固的设备, 其对技术进行改进并降低了经验操纵的风险。如 DE4430720 的图 2a 和图 3 所示, 该设备包括产生用于睫状体光凝固的激光辐射的激光器装置 (3, 33)、用于监视所述激光睫状体光凝固的超声波生物显微镜的超声波头 (4, 40)、以及用于保持激光器装置和超声波头的固定装置。

[0035] 超声波头产生低强度超声波以获得待治疗区域的高清晰度超声波声像图。

[0036] 固定装置用于在治疗过程中稳定患者的眼睛并且还用于使液体在患者眼睛上保持在适当的位置。固定装置包括两个圆筒: 外圆筒 20a 和内圆筒 20b。外圆筒适于安置在患者的眼睛上。内圆筒用于支撑激光器装置和超声波装置。内圆筒与外圆筒连接并且适于相对于外筒转动。

[0037] 如 DE4430720 所述, 在治疗过程中, 激光器装置为待治疗区域的点状区域的睫状体光凝固产生点状激光辐射。然后, 通过转动内圆筒来移动超声波头和激光器装置, 以便治疗另一点状兴趣区域。重复这些步骤, 直到已治疗眼睛的整个圆周。

[0038] 该方法的不便之处在于必须多次重复操作 (即转动内圆筒, 采集图像, 确认设备仍在适当的位置, 产生激光发射) 以治疗整个待治疗区域。换言之, 必须多次重复操作以便能够治疗眼睛的整个圆周。

[0039] 此外, 该方法可能对视觉功能造成破坏 (由于光斑大小错误, 超声波头、激光器装置和固定装置之间未对准等等)。

[0040] 此外, 考虑到被治疗的区域 (即眼睛) 和这种设备的尺寸, 可以想象到操纵这种设备的困难程度, 特别是在不移动外筒的情况下转动包括激光装置和超声波装置的内圆筒。

[0041] 最后, 需要多次重复操作增加了操作时间, 因此增加了错误风险因素。

[0042] 为了克服这些缺点, 已经设想在青光眼治疗中采用受控超声波能量。“Therapeutic ultrasound in the treatment of glaucoma. I. Experimental model—Coleman DJ, Lizzi FL, Driller J, Rosado AL, Chang S, Iwamoto T, Rosenthal D—PMID :3991121 (PubMed) 1985 Mar ;92(3) :339-46”一文中公开了一种以非侵入方式治疗高眼压的青光眼治疗方法, 其向睫状体应用高强度聚焦超声波 (HIFU) 以对睫状体上皮细胞进行过滤和聚焦破坏。US4484569 中也描述了一种与这种在青光眼治疗中采用受控超声波能量的治疗相关的设备。但是, 这种以 SONOCARE 的商业名称制造和配销的设备很难操纵。此外, 这种设备一次只能治疗一个点状区域。因此, 根据上文关于激光技术的描述, 必须多次重复每一发射以治疗眼睛全周, 并且所有的设备都需要多次操纵、安置和校准, 因此花费很长的时间 (即移动超声波装置, 通过光学和超声波声像瞄准装置来确认超声波装置相对于点状待处理区域的位置, 将设备装满耦合液以及产生超声波发射)。

[0043] 以同样的方式, 现有技术包括国际专利申请 W002/38078, 其教导一种包括青光眼的对眼睛治疗的方法, 包括识别眼睛的例如施勒姆 (Schlemm) 管的区域的步骤, 将能够定

向 HIFU 能量的设备,例如 4 至 33mm 范围的换能器,聚焦到该区域,从设备向该区域产生 HIFU 能量,其中从设备传递到该区域的能量造成该区域的温度上升。

[0044] 即使该方法以非侵入方式对青光眼进行治疗,仍存在必须多次重复操作以沿圆周治疗眼睛的不便之处。

[0045] 此外,治疗区域附近的组织可能被破坏,导致视力模糊、眼肌不平衡或复视。因此必须采用超声波扫描或磁共振成像系统之类的成像系统,所述 MRI 在每次操作之后以最高精度识别待治疗区域并测量对象眼睛中的变化。

[0046] 因此,在青光眼治疗中应用该方法是困难和昂贵的。

[0047] 需要精确、安全、高效和价廉的通过简易和安全地向待治疗眼睛应用高强度聚焦超声波来治疗眼病的方法及其设备。

### 发明内容

[0048] 本文接下来对本发明的描述中所描述的实施例满足上述需求,与其他激光器或 HIFU 治疗不同,其可以只用一个步骤来治疗眼睛的整个圆周,在过程中不必操纵设备。

[0049] 在一个实施例中公开了一种通过向至少两个眼部区域产生高强度聚焦超声波来治疗眼病的方法。

[0050] 所述方法包括至少下列步骤:将能够使高强度聚焦超声波对准至少两个环形片段的设备放置在眼睛上,以及向所述片段产生高强度聚焦超声波能量以破坏眼睛中的睫状体的至少两个环形片段。

[0051] 向与眼睛的睫状体的至少两个片段对应的至少两个环形片段产生高强度聚焦超声波能量以对其进行破坏。

[0052] 高强度聚焦超声波的频率在大约 1MHz 至 20MHz 范围内,优选在 5MHz 至 10MHz 范围内。

[0053] 每个环形换能器所产生的能量是持续时间小于 60 秒的超声波瞬时脉冲群的形式,优选为持续时间小于 20 秒的超声波瞬时脉冲群的形式。

[0054] 在治疗过程中有利地对眼睛进行冷却。

[0055] 此外,每个环形片段呈现介于 5° 和 160° 之间,优选为 44° 角,的角度。

[0056] 在另一实施例中公开了一种用于治疗眼病的设备。

[0057] 所述设备包括至少一个眼环以及固定在眼环的远端的产生超声波束的装置,其中所述眼环的近端适于施加到眼球上。

[0058] 固定在眼环的远端的所述装置适于产生高强度聚焦超声波束。

[0059] 根据本发明的另一实施例,固定在眼环的远端的所述装置适于产生发散超声波束。

[0060] 眼环由两端开口的圆台形元件 (sawn-off cone element) 构成,其中小底面为近端,大底面为远端。

[0061] 圆台形元件的近端包括适于施加到眼球上的外部环形凸缘。

[0062] 圆台形元件的近边包括与形成在圆台形元件中并连接到抽吸装置的至少一个软管连通的环形槽。

[0063] 圆台形元件的近端的内径合理地等于角膜直径加上 2 至 6 毫米,更优选等于角膜

直径与 4 毫米的数值之和。

[0064] 取决于患者角膜直径,圆台形元件的近端的内径可介于 12mm 和 18mm 之间,圆台形元件的远端的内径可介于 26mm 和 34mm 之间。

[0065] 此外,圆台形元件的高度介于 8mm 和 12mm 之间。

[0066] 圆台形元件由医用硅或医用聚合物制成。

[0067] 所述产生高强度聚焦超声波能量的装置由至少两个换能器构成,优选由 6 个换能器构成,所述换能器固定在圆台形元件的远端,以使所述换能器向所述圆台形元件的旋转轴延伸。

[0068] 所述换能器可由压电复合材料或压电陶瓷材料或其他符合高强度超声波的产生的材料制成。所述换能器可通过自身聚焦,并具有环面几何形状、圆柱几何形状、球面几何形状或椭圆几何形状,或者所述换能器可以是扁平的,结合声透镜或声反射器之类的聚焦系统来使用,所述聚焦系统具有多种形状和材料,并在所述扁平环形换能器下方或前方延伸。声反射器在治疗性超声波中是公知的,目前常用于体外冲击波碎石 (Focusing water shock waves for lithotripsy by various ellipsoid reflectors-Müller M.-Biomed Tech(Berl). 1989 Apr ;34(4) :62-72)。

[0069] 根据本发明另一实施例,产生高强度动态聚焦超声波能量的装置由至少两个扁平换能器构成,所述换能器具有圆柱形片段形状,固定在圆台形元件的远端以使所述换能器向所述圆台形元件的旋转轴延伸。

[0070] 或者,所述产生发散超声波束的装置是由至少两个换能器构成的产生高强度非聚焦超声波能量的装置,所述换能器具有环形扁平片段形状,固定在圆台形元件的远端以使所述换能器向所述圆台形元件的旋转轴延伸。

[0071] 此外,所述换能器连接到控制单元。

[0072] 所述设备包括被两个非工作区隔开的两组换能器,每组换能器包括三个换能器。

[0073] 换能器被控制单元相继激励或被控制单元同时激励。

[0074] 根据本发明的设备的一个优点在于固定在眼环的远端的产生超声波束的装置包括根据治疗图案设置的多个换能器。

[0075] 这允许一次性地治疗眼睛的圆周。事实上,与例如 US4, 484, 569 和 DE4430720 所述的方法和装置不同,根据本发明的装置无需多次重复操作即可对眼睛进行治疗。

[0076] 参考 US4484569 和 DE4430720,本发明特别可以:

[0077] - 通过提供可以一次性地对眼睛进行治疗的设备来简化操作过程;实际上,一旦设备被放置并固定在眼睛上,设备就保持在适当的位置上,无需操作者移动或保持装置即可实现眼睛全周的治疗,

[0078] - 提供可重复的过程;实际上,与现有技术的设备不同,不需要多次更换本发明的设备来治疗待治疗区域的不同的点状区域,

[0079] - 产生覆盖睫状体的较大区域的延长损伤,不同于现有技术中只产生点状损伤并且需要许多基本损伤才能生效的装置

[0080] - 缩短操作时间,这减少了失误的风险因素,因此提高了治疗的质量,

[0081] - 提供较少依赖操作者的治疗,因为其非常易于执行、非常易于通过极短的学习曲线来学习、以及在治疗时间中是相对自动化的。



[0082] 在本发明的情况下,应理解,治疗图案对应于由待治疗区域限定的形状。在治疗睫状体的情况下,治疗图案可以是环形的或半环形的。在其他情况下,治疗图案可以是椭圆形的、六边形的或八边形的。

[0083] 优选地,产生超声波束的装置包括壳体,换能器根据治疗图案布置在壳体外周。更优选地,换能器可布置在壳体的整个或部分外周。例如,在一个实施例中,换能器沿圆周布置在壳体 8 的整个或部分圆周上。

### 附图说明

[0084] 在此描述了不同范围的实施例。除了发明内容部分所描述的各方面之外,参考附图以及参考接下来的详细描述将体现出更多方面。

[0085] 图 1 是根据本发明的应用高强度聚焦超声波治疗眼病的设备的示意性透视图,

[0086] 图 2 是放置在待治疗的眼睛上的根据的本发明的设备的正视图,

[0087] 图 3 是根据本发明的设备的眼环的局部正视图,

[0088] 图 4 是被根据本发明的设备的眼环保持的换能器的示意性透视图,

[0089] 图 5 是正确放置在待治疗的眼睛上的设备的俯视图,

[0090] 图 6 是图 5 所示的正确放置在待治疗的眼睛上的设备的正视图,

[0091] 图 7 是产生 HIFU 能量过程中的设备的正视图,

[0092] 图 8 是根据本发明被 HIFU 能量损伤的区域的三维表示,

[0093] 图 9 是放置在待治疗的眼睛上的根据本发明的设备的另一实施例的正视图,

[0094] 图 10 是根据本发明的设备的最后一个实施例的正视图,其适合于提高药物通过眼睛组织的输送率。

### 具体实施方式

[0095] 下文将公开一种适用于治疗青光眼的方法和设备;不过显而易见,本领域技术人员可在不脱离本发明的范围的情况下使该方法和设备适合于治疗任何必须手术的眼病。

[0096] 参考图 1,根据本发明的设备包括眼环 (eye ring)1 以及产生高强度聚焦超声波能量的装置 2 (见图 2),其中所述眼环的近端适于施加到待治疗的眼球上,所述装置被固定在眼环的远端上。所述装置连接到控制单元 3 上,控制单元 3 包括瞬时脉冲群发生器 (burst generator) 以及指定瞬时脉冲群的参数的装置,所述参数例如为频率、每个瞬时脉冲群的功率和持续时间、瞬时脉冲群的数目 (即要激励的换能器的数目) 等等。瞬时脉冲群发生器至少包括频率一定的正弦波信号发生器、放大器和功率计,其中正弦波信号发生器的频率介于 5MHz 到 15MHz 之间,优选介于 7MHz 到 10MHz 之间。

[0097] 参考图 1 和图 2,眼环 1 由两端开口的圆台形元件构成,其中圆台的小底面为近端,大底面为远端。

[0098] 参考图 2,圆台形元件 1 的近端包括适合于施加到眼球外表面距角膜缘约 2mm 处的外部环形凸缘 4,其中角膜缘是眼球的角膜与巩膜之间的交界处。环形凸缘 4 的近端表面呈现凹面轮廓,凹面轮廓的曲率半径基本等于眼球的曲率半径。

[0099] 此外,圆台形元件 1 的近边包括环形槽 5,环形槽 5 通过穿过圆台形元件 1 出现在环形凹槽中的至少一个软管 7 与抽吸装置 6 (图 1) 连接,有利地,所述抽吸装置 6 被控制单

元 3 控制。

[0100] 显而易见,抽吸装置 6 可以是独立的,而不脱离本发明的范围。

[0101] 当把圆台形元件 1 施加到眼睛上且操作抽吸装置 6 时,环形槽 5 内的低压使眼结膜变形,所述变形在环形槽 5 中形成 O 型圈。于是使圆台形元件 1 以这样的方式紧密结合:所述圆台形元件 1 在不到 2 分钟的整个治疗时间中跟随眼睛的微运动,并且确保设备的中心位置保持在视轴上。

[0102] 圆台形元件 1 有利地由医用硅支撑,医用硅是适于与结膜接触的软性材料。

[0103] 显而易见,圆台形元件 1 可由本领域技术人员所公知的且被证明具有生物相容性的任何合适的医用材料制成,例如生物相容性 PVC,而不会脱离本发明的范围。

[0104] 参考图 1 和图 2,产生高强度聚焦超声波束的装置 2 由保持多个换能器 9 的立冠 8 构成,其中所述立冠 8 的外径合理地等于圆台形元件 1 的远端的内径。换能器 9 的立冠 8 的外边缘包括环形槽 10,环形槽 10 协同位于圆台形元件 1 的远端附近在圆台形元件 1 中延伸的环形突缘 11,将立冠 8 保持在圆台形元件 1 的远端。通过这种方式,立冠 8 向所述圆台形元件 1 的旋转轴延伸。所述换能器 9 被保持在立冠 8 的近边中。此外,每个换能器 9 是具有凹面轮廓的片段,其中凹面被调成朝向眼球,更特别地,朝向睫状体,如图 2 所示。立冠 8 的近边包括环形槽 12,换能器 9 的连接电缆(图 2 中未显示)在环形槽 12 中延伸。

[0105] 参考图 4,换能器 9 的立冠 8 包括被两个非工作区 13 隔开的两组换能器,每组换能器包括三个换能器 9。每个换能器 9 是能够治疗睫状体圆周的 44° 的圆柱形片段,内径为 12.8mm,外径为 28mm。

[0106] 应注意的是,立冠 8 可包括在圆周上以任意方式分布的两个或更多个换能器 9,而不脱离本发明的范围。

[0107] 通过控制单元 3 相继激励换能器 9 以破坏睫状体的整个或部分圆周,每个换能器 9 造成形状与睫状体的圆弧形相容的内部损伤(即八角形中的直线形式的损伤)。

[0108] 在该实施例中,为适应青光眼的治疗,圆台形元件 1 的近端的内径合理的等于角膜直径加上 2mm 至 6mm。

[0109] 取决于患者的角膜直径,圆台形元件 1 的近端的内径介于 12mm 和 18mm 之间,圆台形元件的远端的内径介于 26mm 和 34mm 之间。

[0110] 此外,圆台形元件 1 的高度介于 8mm 和 12mm 之间。通过这种方式,只要如下文所述将圆台形元件 1 正确放置到待治疗的眼睛上,在治疗过程中无需操纵设备,眼睛的整个或部分睫状体即可被 HIFU 能量损伤。

[0111] 为了将圆台形元件 1 正确施加到眼睛上,参考图 5,外科医生必须操纵圆台形元件 1,直到虹膜圈环和角膜的外周对准圆台形元件 1 的远端开口的中心,如图 5 所示。如果与通过环的近端的开口看到的巩膜部分相对应的白色环具有恒定的厚度,则正确对准中心。当圆台形元件 1 对准瞳孔的中心时,所述圆台形元件 1 的旋转轴与眼睛的光轴重合,参考图 6。因此,圆台形元件 1 的远端和近端所在的平面完全平行于眼睛的平面,例如虹膜平面、瞳孔平面或睫状体平面,并且圆台形元件 1 的近边位于睫状体的铅垂线上。这样可以更好地根据所获得的损伤来定位本发明的设备(不同于 US4484569 和 DE4430720 中所述的装置),并且可以提高治疗的可重复性。

[0112] 此外,设备可包括从立冠 8 的内边缘沿直径成十字状延伸的两条瞄准线 14、或者

假定对准瞳孔中心的圆垫之类的其他对准中心系统。这可以帮助圆台形元件关于眼睛对准中心。为了使圆台形元件 1 对准中心,必须使瞄准线 14 的交点关于瞳孔的中心而对准中心。

[0113] 应理解,根据本发明的设备可包括本领域技术人员已知的有助于圆台对准中心的其他对准中心系统。

[0114] 当圆台形元件 1 正确对准眼睛的中心时,启动抽吸装置 6 以使所述圆台形元件 1 与眼睛连结。环形槽 5 内的低压使眼结膜变形,所述变形在环形槽 5 中形成 O 型圈。这确保设备在治疗过程中保持在适当的位置上。

[0115] 然后将圆台形元件 1 注满除去气体的生理盐溶液,参考图 7,眼结膜的变形在环形槽中所形成的 O 型圈确保了密封性。生理盐溶液在产生 HIFU 的过程中冷却眼睛和设备,并充当允许超声波从换能器 9 传播到兴趣区域(即睫状体)的超声波耦合介质。应注意,生理盐溶液在治疗过程中滋润角膜。

[0116] 显而易见,可用任意的超声波耦合剂,例如水介质或亲脂性介质,来代替除去气体的生理盐溶液,而不脱离本发明的范围。

[0117] 之后,选择或已经预先确定频率和/或每个脉冲的功率和/或持续时间,并通过控制单元相继激励换能器 9 以破坏睫状体的整个或部分圆周。优选地,每个换能器是细长的,从而每个换能器造成的内部损伤是直线形状或圆弧形,如图 8 所示。应注意,在图 8 中,X-Y 平面代表眼球的自由端,高代表眼球的深度。使用细长换能器可以产生非点状损伤,比通过 US4484569 和 DE4430720 所述的装置得到的点状损伤延长。这样留下较少的未受破坏的组织(相对于 US4484569 和 DE4430720 所述的装置得到的结果而言),因此提高了治疗的效率。

[0118] 应注意,有利地,根据本发明的治疗是患者用时大约 2 分钟的门诊治疗。

[0119] 根据本发明的另一实施例,参考图 9,设备以与上文相同的方式包括在两端开口的圆台形元件 1 以及产生高强度聚焦超声波束的装置 2,其中圆台的小底面为近端,大底面为远端,所述装置固定在圆台形元件 1 的远端上。所述装置 2 为保持多个换能器 9 的立冠 8,其中所述立冠 8 的外径合理地等于圆台形元件 1 的远端的内径。换能器 9 的立冠 8 的外边缘包括环形槽 10,环形槽 10 协同位于圆台形元件 1 的远端附近在圆台形元件 1 中延伸的环形突缘 11,将立冠 8 保持在圆台形元件 1 的远端。通过这种方式,立冠 8 向所述圆台形元件 1 的旋转轴延伸。

[0120] 所述换能器 9 被保持在立冠 8 的近边中。此外,每个换能器 9 都是具有合理地平行于圆台形元件 1 的近边和远边的矩形轮廓的扁平片段。

[0121] 此外,设备包括聚焦声透镜 15,其在所述换能器 9 的下方延伸,即被立冠 8 保持并在立冠 8 的近边和圆台形元件 1 的近边之间延伸。所述聚焦声透镜呈现圆柱形状和凹面边缘,其中凹面被调成朝向眼球,更特别地,朝向睫状体,如图 9 所示,以使 HIFU 聚焦到兴趣区域上,即聚焦到眼睛的睫状体上。

[0122] 立冠 8 包括环形通道 16,换能器 9 的连接电缆(图 9 中未显示)在环形通道 16 中延伸。

[0123] 如前所述,参考图 4,换能器 9 的立冠 8 包括被两个非工作区 13 隔开的两组换能器,每组换能器包括三个换能器 9。每个换能器 9 是 44° 的环形片段,内径为 12.8mm,外径为 24.3mm。

[0124] 显而易见,产生高强度聚焦超声波能量的装置可以包括至少两个具有圆柱型片段形状的换能器,其固定在圆台形元件的远端使得所述换能器向所述圆台形元件的旋转轴延伸。

[0125] 此外,可用产生高强度动态聚焦超声波能量的装置来代替所述产生高强度聚焦超声波能量的装置,所述产生高强度动态聚焦超声波能量的装置由至少两个具有环形片段形状的环形阵列换能器构成,其固定在圆台形元件的远端使得所述环形阵列换能器向所述圆台形元件的旋转轴延伸。

[0126] 根据本发明的设备可用于治疗开角型青光眼,但采用的是与睫状体破坏(cyclodestruction)不同的方法。事实上如 W02008/024795 所述,可因超声波在小颗粒上的振动特性而采用超声波。在眼内压过高以及患有开角型青光眼的患者中,问题在于小梁网不足以将房水适当地引流到施勒姆(Schlemm)管。由于小梁间隙被诸如色素、细胞碎片、纤维蛋白等等的小颗粒所阻塞,因此小梁通透性低于正常水平。

[0127] 根据本发明的设备易于产生通过超声波束的传播来产生传递到小梁网的振动,与 W02008/024795 所述的装置不同的是,其能够更加快速地并且在仅仅一个步骤中同时涉及到小梁的整个圆周。此外,由于根据本发明的设备具有可对准中心并固定到眼球上的环,因此该技术与 W02008/024795 所述的设备相比得到了实质上的改进。

[0128] 在使用根据本发明的设备来产生振动的情况下,与上文所述相比,功率较低且每个换能器所产生的能量的持续时间较短,且接连通过许多瞬时脉冲群周期性地重复。例如,每个环形换能器所产生的能量的持续时间小于 10 秒,更优选地,小于 5 秒,重复施加 2 次或更多次。

[0129] 实际上,在这种情况下,目的不再是产生损伤(即像参考睫状体所解释的那样破坏靶区),而是产生振动。因此必须限制所产生的能量的持续时间,以确保靶区(即该情形中的小梁)不被灼伤。

[0130] 用于通过施加到小梁网上的振动技术治疗开角型青光眼的根据本发明的设备的另一实施例可与超声波乳化机相结合。事实上,当类似细胞碎片、纤维蛋白、色素或其他造成小梁网引流效率损失的颗粒粘附到小梁网上并在房水中循环时,显而易见,它们将再次被小梁迅速贮藏,因此降低振动技术的治疗效率。该优选实施例的理念在于将该治疗与超声波乳化机结合,优选是在白内障手术中,因为在该手术过程中用在灌注/抽吸回路中循环的平衡盐溶液彻底冲洗眼前房及其中所含的液体,因此如果在白内障手术前执行振动技术,则所有粘附到小梁网上的碎片将被冲刷出眼前房,提高了治疗效率。众所周知,白内障手术在老年人口中较为常见。同样地,众所周知,青光眼在同样的人群中较为常见。基于这个原因,包括白内障和小梁切除的联合手术越来越常见。该优选实施例的理念是在通常已具备玻璃体切除术特点的超声波乳化机种加入新的特点,当对眼内压过高(>15-18mmHg)的患者进行白内障手术时,其使用超声波振动技术系统地清洁小梁,从而预防青光眼。

[0131] 显而易见,根据本发明的设备可适合于其他眼病,例如用于使 HIFU 聚焦于晶状体而不是睫状体的白内障手术。

[0132] 白内障手术的目的是当自然晶状体不再透明时用人工晶状体代替自然晶状体。在第一步中,必须通过手术摘除自然晶状体。根据现有技术通过超声波乳化过程实现该摘

除。外科医生使用装备有超声波机头 (ultrasonic hand piece) 的机器。机头的尖端雕刻 (sculpt) 晶状体, 同时冲洗并抽吸晶状体碎片。

[0133] 通过使根据本发明的设备适合于将 HIFU 聚焦于晶状体而不是聚焦于睫状体, 通过超声波乳化过程进行的白内障手术会变得更加简单、快捷和准确。有利地, 可在手术前使用该设备来改变晶状体的坚固性 (consistence) 以及减小皮质与囊袋之间的粘着。这样做的目的在于: 减小角膜切口的直径, 缩短手术时间, 以及通过减少造成术后囊袋混浊的残留皮质的数量来提高摘除质量。

[0134] 根据本发明最后一个实施例, 其特别适合于帮助药剂在眼睛中渗透, 参考图 10, 设备以与上文相同的方式包括在两端开口的圆台形元件 1 以及产生发散超声波束的装置 9, 其中圆台的小底面为近端, 大底面为远端, 所述装置固定在圆台形元件 1 的远端上。

[0135] 如 WO2007/081750 所述的这种技术特别有益于避免用于治疗慢性或急性眼病的药剂的玻璃体内注射。但是所引用的发明没有描述有助于操纵、适合于眼球、且表面大面积被高强度超声波覆盖的设备。如上文所述的发明的该实施例通过使用对准中心和固定环, 可以有助于操纵, 并且由于较大面积被超声波束所覆盖, 可以提高治疗效率。

[0136] 所述装置 17 为保持多个换能器 9 的立冠 8, 其中所述立冠 8 的外径合理地等于圆台形元件 1 的远端的内径。换能器 9 的立冠 8 的外边缘包括环形槽 10, 环形槽 10 协同位于圆台形元件 1 的远端附近在圆台形元件 1 中延伸的环形突缘 11, 将立冠 8 保持在圆台形元件 1 的远端。通过这种方式, 立冠 8 向所述圆台形元件 1 的旋转轴延伸。

[0137] 所述换能器 9 被保持在立冠 8 的近边中。此外, 每个换能器 9 是适合于产生入射到圆台形元件 1 中的发散超声波束的环形部分, 所述圆台形元件 1 充满耦合介质 18, 例如含有药物配方和 / 或微载体的除去气体的生理盐溶液。

[0138] 在该非限制性示例中, 所述换能器 9 都具全部向圆台形元件 1 的近端中心倾斜的矩形轮廓。

[0139] 显而易见, 产生发散超声波束的装置可以是产生高强度非聚焦超声波能量的装置, 所述产生高强度非聚焦超声波能量的装置由至少两个具有环形或矩形扁平片形状的换能器构成, 其固定在圆台形元件的远端, 使得所述换能器向所述圆台形元件 1 的旋转轴延伸。

[0140] 所述换能器 9 可沿圆周置于立冠 8 的整个或部分圆周上。

[0141] 当圆台形元件 1 被施加到眼睛上时, 虹膜圈环和角膜的外周全部对准圆台形元件 1 的远端开口的中心。之后, 启动抽吸装置 6 以使所述圆台形元件 1 与眼睛连结。环形槽 5 内的低压使眼结膜变形, 所述变形在环形槽 5 中形成 O 型圈。

[0142] 之后, 在圆台形元件 1 内装满含有适当的药剂的除去气体的生理盐溶液, 眼结膜的变形在环形槽内所形成的 O 型圈确保了密封性。

[0143] 之后, 选择或已经预先确定脉冲的频率和 / 或功率和 / 或持续时间, 并通过控制单元来相继或同时激励换能器 9 以增大眼角膜和巩膜的孔隙度, 以及通过混合使药剂在耦合介质中均匀化, 这可以提高药剂透过角膜和巩膜组织到达眼睛的前部和后部的输送率, 并可以避免眼内注射。

[0144] 应注意, 根据本发明的设备可用于任何通过局部用药对眼病进行医学治疗的情况。通常局部使用滴眼剂来进行这种治疗。问题在于滴眼剂必须每天多次用药, 这会造成

限制,并且常导致患者懈怠,即使在某些情况下,新的药物配方已使滴眼液的用药次数降低到每天一次。其他种类的治疗需要直接在眼内进行玻璃体内注射。

[0145] 根据本发明采用高强度超声波来帮助药物在生物组织中渗透可以延长作用时间、减小用药剂量、以及增强功效。

[0146] 根据本发明的设备例如可用来避免抗生素、抗病毒药物、消炎药、化疗药或用于治疗糖尿病黄斑水肿或年龄相关性黄斑变性的新生血管阻断剂之类的新分子的玻璃体内注射。玻璃体内注射具有潜在的高风险。我们的设备的几何形状可允许其充满含活性药物的液体。被设计为产生具有不在组织内造成损伤的低功耗的非聚焦超声波束的特定型号的设备可允许活性药物在眼内结构中渗透。

[0147] 此外还应注意,保持产生发散超声波束的装置 9 的立冠 8 有利地是可拆卸的,并且可用图 2 和图 9 所示的保持产生 HIFU 束的装置 2 的立冠 8 来代替。

[0148] 该说明书使用包括最佳实施例的实例来揭露本发明,也使本领域技术人员能够实现和使用该发明。本文描述的主题的范围由权利要求书限定,并且可包括本领域技术人员能够想到的其他实例。如果其他这些实例具有与权利要求的字面意义并无不同的结构元件,或者如果它们包括与权利要求的字面意义具有非实质性差别的等效结构元件,那么这些实例应在权利要求的范围内。

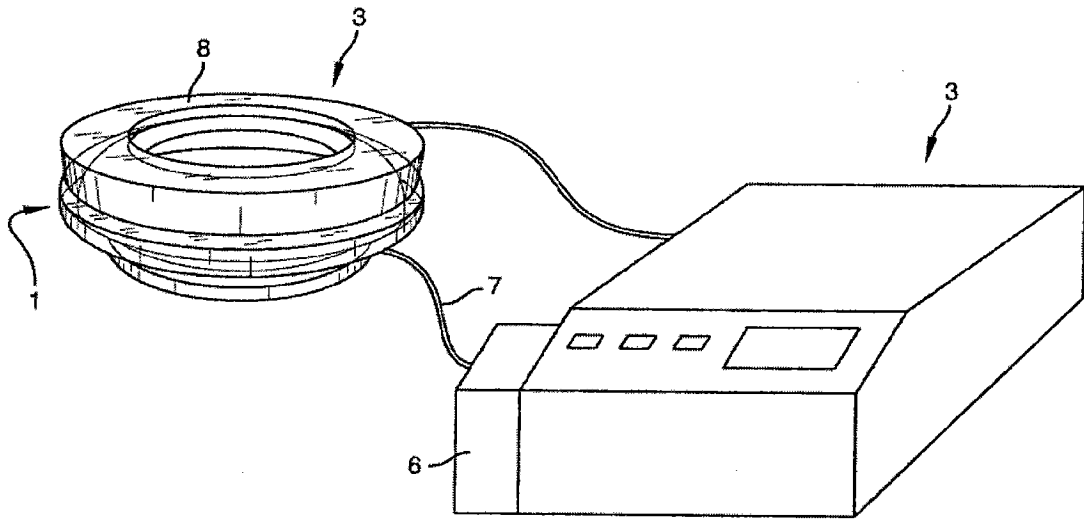


图 1

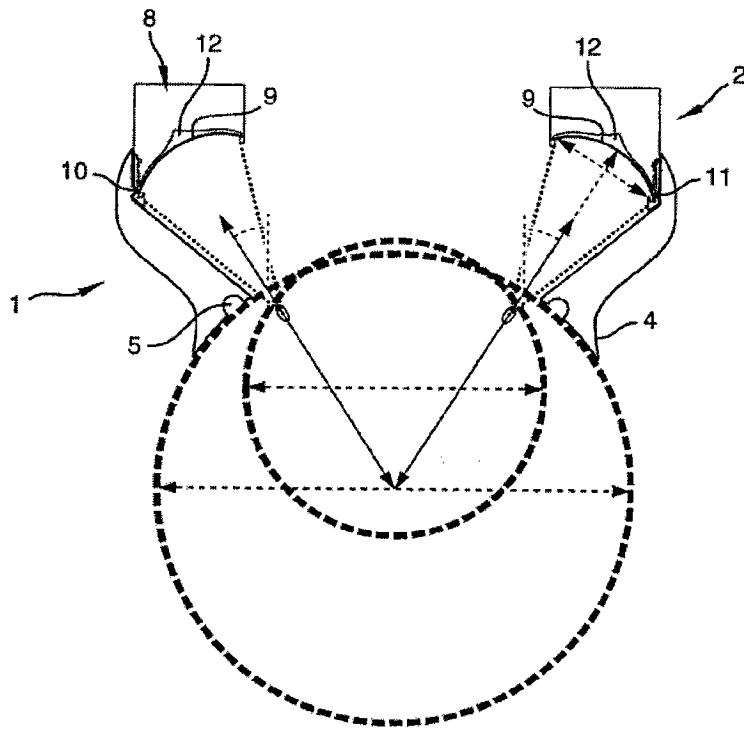


图 2

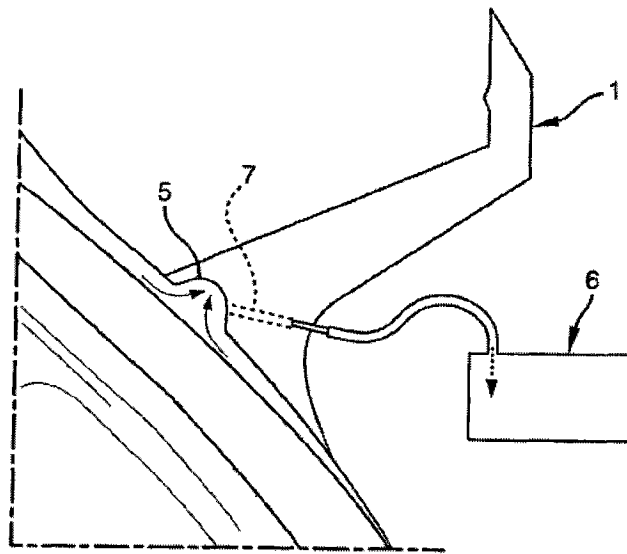


图 3

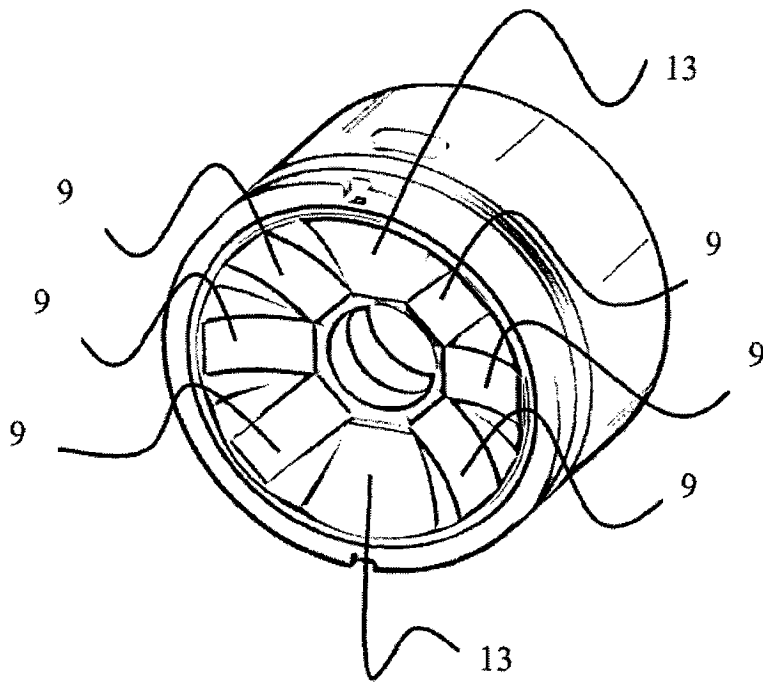


图 4

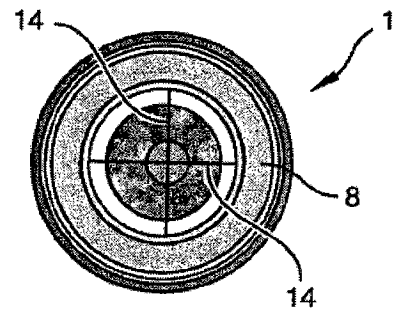


图 5



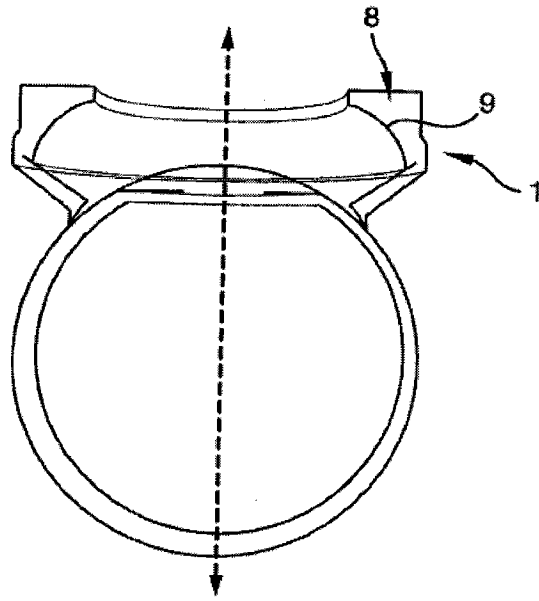


图 6

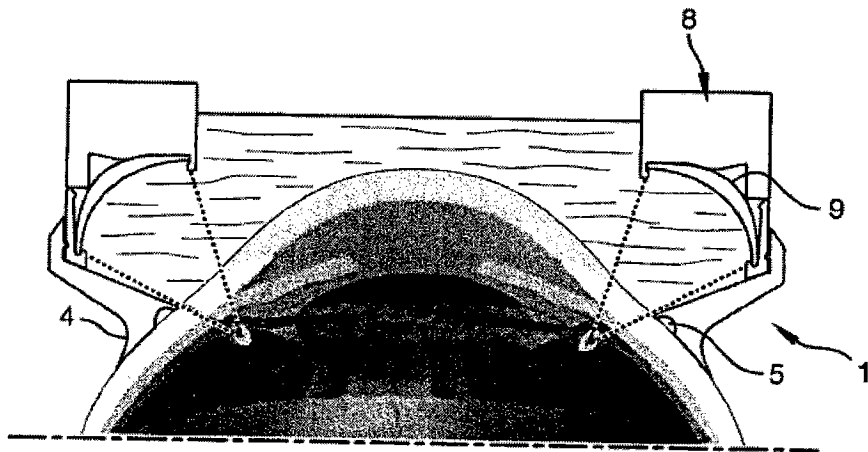


图 7

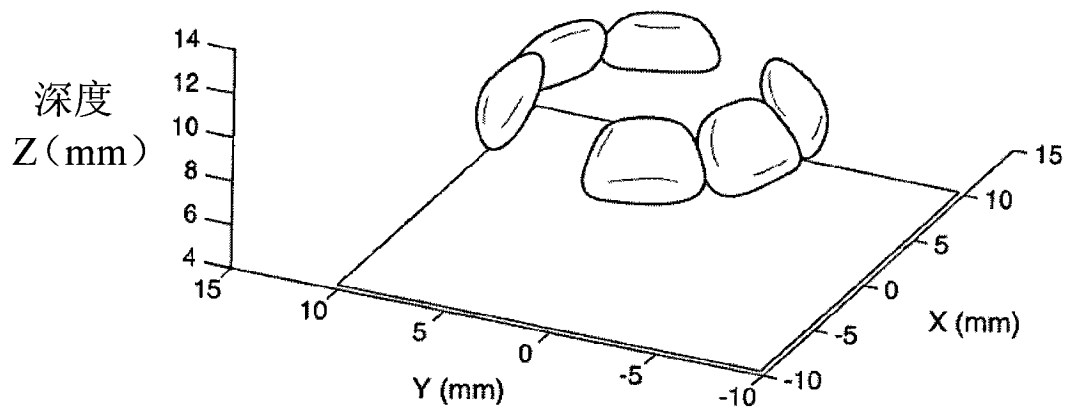


图 8

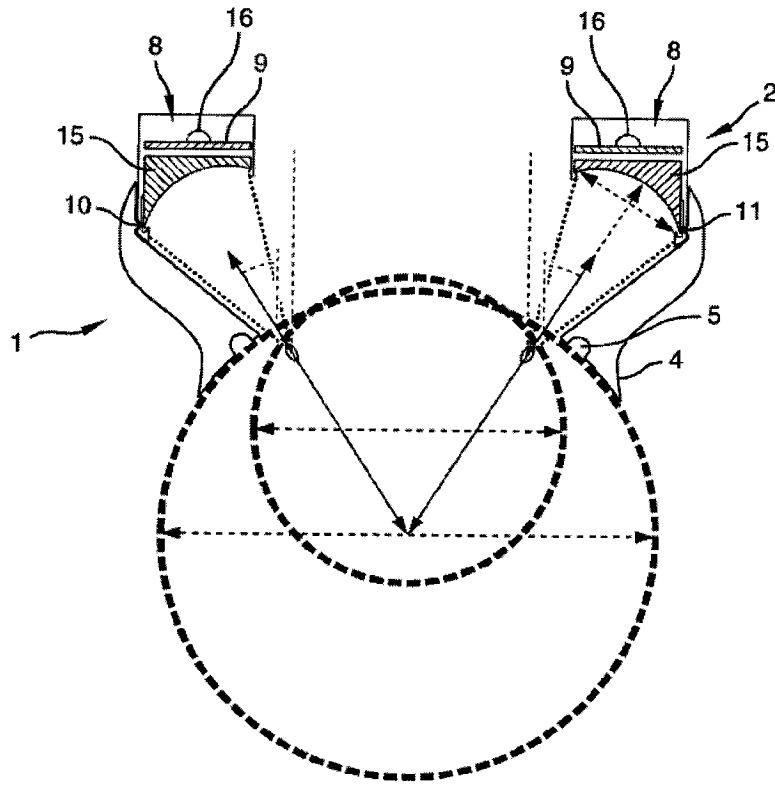


图 9

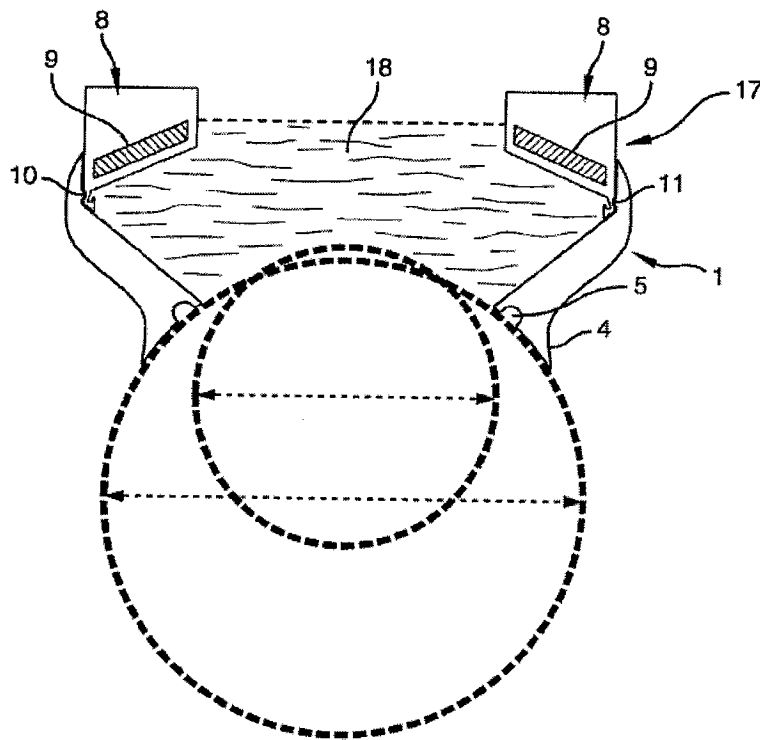


图 10