

(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 103446676 A

(43) 申请公布日 2013. 12. 18

(21) 申请号 201310396337. 4

(74) 专利代理机构 北京纪凯知识产权代理有限公司 11245

(22) 申请日 2007. 10. 16

代理人 赵蓉民

(30) 优先权数据

(51) Int. Cl.

60/829, 676 2006. 10. 16 US

A61N 5/10(2006. 01)

60/862, 044 2006. 10. 18 US

60/862, 210 2006. 10. 19 US

60/869, 872 2006. 12. 13 US

60/922, 741 2007. 04. 09 US

60/933, 220 2007. 06. 04 US

(62) 分案原申请数据

200780046480. 3 2007. 10. 16

(71) 申请人 ORAYA 治疗公司

地址 美国加利福尼亚州

(72) 发明人 M·格尔特纳 E·查尔 S·D·汉森

M·赫劳恩 K-H·潘 M·安诺达森

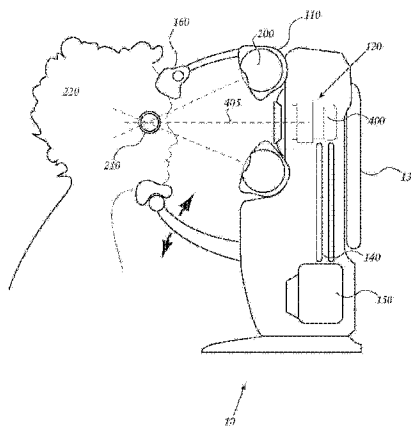
权利要求书2页 说明书43页 附图34页

(54) 发明名称

眼放射外科

(57) 摘要

放射外科系统描述了释放给病人体内靶结构的治疗辐射。放射外科系统治疗炎性眼障碍；基于眼成像将眼结构置于全局坐标系统中；全局坐标系统中的眼结构自动到达定位系统的方向，所述定位系统的方向基于坐标系统内的眼结构被引导；追踪眼结构的位置并将其与放射外科系统的状态结合；为要治疗的特定疾病和/或要避开结构确定用于治疗的射束能量、方向和持续时间；追踪眼睛的结构；将眼睛保持并固定在适当位置；在眼睛上放置一个基准以帮助定位；定位离开眼睛的反射；并结合其他疗法，可以和现有的或下述的其他疗法同时施用。



1. 一种病人眼接口,用于使用放射治疗帮助治疗眼结构,所述病人眼接口包括:
固定器,其在治疗时期中将眼睛保持在基本稳定的位置;以及
将信息从所述固定器传达到 x 射线系统的通信连接,所述信息表示在所述治疗时期中的眼睛的位置,并且所述信息确定在所述治疗时期中从所述 x 射线系统发射的 x 射线束的特征;

其中所述 x 射线束的特征包括 x 射线束的轨迹或所述 x 射线系统的发射 / 不发射状态中的至少一个。

2. 根据权利要求 1 所述的病人眼接口,其中所述通信连接包括反射一些波长的光的反射材料。

3. 根据权利要求 1 所述的病人眼接口,其中所述固定器机械地连接到所述 x 射线系统。

4. 根据权利要求 1 所述的病人眼接口,其中所述通信连接包括光学连接。

5. 根据权利要求 1 所述的病人眼接口,其中所述固定器将所述 x 射线束与所述眼睛的轴线对准。

6. 根据权利要求 1 所述的病人眼接口,其中所述固定器将所述 x 射线束与所述眼睛的光学轴线对准。

7. 根据权利要求 1 所述的病人眼接口,进一步包括成像所述眼睛相对于所述固定器的位置的摄像机。

8. 根据权利要求 7 所述的病人眼接口,其中所述摄像机检测所述眼睛的移动并且传达表示所述眼睛的位置的数据。

9. 根据权利要求 1 所述的病人眼接口,其中所述固定器接触所述巩膜。

10. 根据权利要求 1 所述的病人眼接口,其中所述固定器接触所述角膜。

11. 根据权利要求 1 所述的病人眼接口,其中所述固定器对 x 射线能量至少部分地不透明。

12. 根据权利要求 1 所述的病人眼接口,其中所述固定器至少部分地透射 x 射线能量。

13. 根据权利要求 1 所述的病人眼接口,其中所述固定器被配置为向眼睛施加吸力。

14. 一种为眼睛规划放射治疗的方法,其包括:

准备治疗计划,用于从至少一个辐射束将实际辐射剂量释放到所述眼睛的区域处的靶,所述准备包括:

确定将要从所述眼睛外面的辐射源释放到所述靶的第一估计辐射剂量;

确定将要在其他眼组织处从所述辐射源接收的第二估计辐射剂量,所述其他眼组织距离所述靶的中心小于大约 6mm;和

其中所述第二估计辐射剂量等于或小于所述第一估计辐射剂量的大约百分之四十;和

其中所述治疗计划包括所述至少一个辐射束的宽度、所述辐射源到所述靶的距离、所述射束的轨迹和所述第一辐射剂量中的至少一个;和

其中所述至少一个辐射束的所述宽度、所述辐射源到所述靶的所述距离、所述射束的所述轨迹中的所述至少一个被选择,以影响向所述靶释放所述第一估计辐射剂量和向所述其他眼组织释放所述第二估计辐射剂量;和

将指示所述治疗计划的信息输出到输出模块。

15. 用于治疗患病眼组织的放射治疗系统,其包括:

准直器,其将从辐射源发射的辐射束准直成不超过大约 6mm 的所述辐射束的截面宽度;

其中所述准直器限定第一轴,当发射所述辐射束时所述辐射束沿着该第一轴;和

光导向装置,其沿第二轴发射光束,该第二轴与所述准直器限定的所述第一轴对准,所述光束提供所述第一轴的指示。

眼放射外科

[0001] 本申请是 2007 年 10 月 16 日提交的名称为：“眼放射外科”的中国专利申请 2007800464803 的分案申请。

[0002] 相关申请

[0003] 本申请要求 2007 年 6 月 4 日提交的 60/933, 220 号美国临时申请、2007 年 4 月 9 日提交的 60/922, 741 号美国临时申请、2006 年 12 月 13 日提交的 60/869, 872 号美国临时申请、2006 年 10 月 19 日提交的 60/862, 210 号美国临时申请、2006 年 10 月 18 日提交的 60/862, 044 号美国临时申请和 2006 年 10 月 16 日提交的 60/829, 676 号美国临时申请的优先权；这些文件全部并入本文作为参考。

技术领域

[0004] 本公开内容涉及使用靶向的光子能量治疗眼功能障碍。特别地，本公开内容涉及用于眼结构的图像引导低能量 x 射线治疗的器械、系统和方法。

背景技术

[0005] 黄斑变性的情形是黄斑的感光细胞、人眼视网膜的近中心部分机能失常并慢慢地停止工作。在五十岁以上的人群中黄斑变性是中心视觉损失的最主要原因。临床和组织学证据表明黄斑变性部分地起因于炎症或导致炎症过程，该炎症过程最终导致视网膜的破坏。该炎症过程可以导致视网膜被直接破坏或通过新生血管膜的形成被破坏，新生血管膜泄漏液体和血液进入视网膜，迅速地导致瘢痕形成。

[0006] 黄斑变性的许多治疗目的在于停止黄斑变性的新生血管（或“湿”）形式而不是停止地图状萎缩（geographic atrophy）或者年龄相关性黄斑变性（AMD）的“干”形式。所有湿 AMD 以干 AMD 开始。实际上，先进眼科成像的当前趋势是湿 AMD 被认为比视敏度更重要。黄斑变性的治疗包括使用药物直接注射入眼内（反-血管内皮生长因子治疗）和激光疗法结合靶向药物（光动力学疗法）；其他治疗包括近距离放射疗法（即产生 β 射线的材料的局部应用）。

发明内容

[0007] 本文公开的是通过照射眼睛的特殊区域而眼睛的其他部分基本上不暴露在辐射下为眼障碍提供治疗的系统、方法和器械。在本文描述的一些实施例中公开的放射治疗系统可能用于治疗有关眼睛的多种医疗情况。例如，系统可能单独使用或与其他疗法结合使用，以治疗黄斑变性、糖尿病视网膜病变、炎症视网膜病变、传染性视网膜病变、眼内或眼周围的肿瘤、青光眼、屈光障碍、白内障、眼的任何结构的术后感染、pterygium 和干眼症。

[0008] 在本文描述的一些实施例中公开的放射治疗（或外部应用的放射疗法）用于黄斑变性的治疗和黄斑变性的标准治疗。黄斑变性的放射治疗存在几种并发症。例如，眼包含几种关键结构诸如晶状体和视神经，它们可能由于过多照射辐射被损坏。外部射束放射治疗的应用受到用于实施治疗的设备和方法限制。这些设备和方法是用于治疗如体内任何位

置的肿瘤等情形的较早的辐射技术,并且并未针对眼放射治疗进行特殊开发。另外,至于病人恢复健康和治疗的管理,后勤是困难的,因为该治疗设备是借用的并取代了肿瘤治疗。

[0009] 立体定向放射治疗通常指的是辐射束从多个方向释放聚焦到靶上。该治疗使用大型直线加速器或放射源(如钴-60(伽玛刀))释放。机器人立体定向手术(例如,参看2006年2月14日提交的编号为11/354,411标题为“Adaptive X-ray Control(自适应X射线控制)”的美国专利申请,其转让给Accuray股份有限公司,其全部内容并入本文以供参考)是立体定向辐射的应用,其中大型直线加速器绕病人移动并且向靶提供一系列辐射束。由于辐射剂量可以被控制为围绕靶同时保留正常组织,治疗可以以少量的分级辐射剂量递送。相对于放射治疗,该过程可能指的是“放射外科术”。一般来说,放射外科术是放射治疗的一种形式。

[0010] 视网膜放射治疗试验已表现出稳定的或改进的视敏度,而没有任何明显的毒性。已示出的辐射用于使病人体内新生血管膜枯竭并稳定视力。然而,由于使用放射治疗来治疗黄斑变性的限制,包括要治疗区域的局部化和要治疗区域的辐射的具体应用,黄斑外科疗法经常照射整个视网膜,是不必要的并可能有害。而且,用于黄斑的特定辐射剂量还没有被限制到几天或几周内的多个分级。与前述试验中所示相比,在小于24小时的时间内将更大辐射剂量特别应用到黄斑的能力将对疾病具有更好的作用。

[0011] 用于湿AMD的近距离放射治疗也是治疗湿AMD的有力疗法(Neovista股份有限公司,新闻发布,2007年3月,其全部内容并入本文以供参考)。该治疗的主要限制是它需要侵入式过程,包括部分排除眼后房的玻璃体液以放置近距离放射治疗探测器。另外,辐射剂量分级的能力受限,因为需要侵入以递送治疗。而且,该治疗取决于外科医生的精确放置和外科医生手的稳定。

[0012] 眼睛的其他疾病包括青光眼。对于该疾病,外科医生通常在药物疗法之后进行第二线的治疗。诸如小梁成形术、小梁切开术、管道成形术、激光虹膜切开术、分流器的放置的过程和其他过程经历都短,因为手术外伤导致的瘢痕形成。消炎药似乎是给在这些过程之后发生的慢性瘢痕提供了减轻和/或预防方案;但是,每天必须给药几次并且有副作用,诸如渗入眼内不必要的区域。在青光眼手术后的瘢痕预防中,辐射剂量(例如一些实例中从大约5Gy到大约20Gy,一些实施例中为大约10Gy)可以是有益的(参看例如Kirwan等人所著,Effect of Beta Radiation on Success of Glaucoma Drainage Surgery in South Africa:randomized controlled trial;英国医学期刊,2006年10月5日,其全部内容并入本文以供参考)。囊膜浑浊通常发生在放置眼内晶状体的白内障过程之后(附加参考文献)。该瘢痕是由外科手术的外伤、晶状体细胞的增殖和材料不相容引起的。

[0013] 本文公开的系统、方法和器械可以用于眼睛的另一种疾病,眼睛的翼状胬肉。翼状胬肉是升高的、表面的、外部眼肿块,通常形成在角膜缘周的结膜上并延伸到角膜表面。翼状胬肉可能从小的静态病变萎缩变化到大的、侵略性的、快速生长的纤维性病变,该纤维性病变可以扭曲角膜地形图,并且进一步地可以模糊角膜的光学中心。翼状胬肉的正确原因还未知,尽管它更多地发生在户外活动时间多的人中,特别是在阳光充足的气候中,并且与长期日光照射有联系,特别是紫外线和来自干燥、灰尘和有风环境的慢性眼刺激。翼状胬肉可能开始发炎,并且症状通常用能够帮助减轻炎症的外用滴眼液或药膏治疗。如果翼状胬肉大到威胁视力或侵犯角膜,典型地,病变的治疗是在视力受影响之前通过外科手术除去。

但是,即使采用大部分的外科技术,复发率通常高达 50%到 60%。通过辐射剂量的施用,本文公开的系统、方法和器械可以在术后用于减少翼状胬肉复发的可能性,并且在一些实施例中,辐射剂量可以用于在手术前减缓或停止翼状胬肉的发展。(参看例如,“Long-term results of non-surgical, exclusive strontium/yttrium-90beta irradiation of pterygia,”辐射与肿瘤学 74(2005)25-29;其全部内容并入本文以供参考)。

[0014] 在一些实施例中,放射治疗系统与激光治疗一起使用。即,激光器用于指向和治疗,而不是只使用激光器为 x 射线设备指向到选择的眼靶。在一些实施例中,优选的激光器包括至少一个附加能量或适合眼结构治疗的波长。优选地,如同激光器一样,x 射线被应用到相同的区域,以便限制或减小激光治疗周围的过大瘢痕。例如,本系统和方法的一些实施例可能与青光眼治疗结合使用,诸如,例如小梁切除术,其中激光器用于在眼睛的小梁网中产生穿孔或孔径,x 射线或辐射剂量被应用以限制或减小瘢痕。

[0015] 在一些实施例中,本系统可以被配置为提供热源以加热靶组织,并且 x 射线和靶组织的加热被联合应用。在此背景下,术语“联合应用”可以是应用 x 射线为向组织施加热量做准备、在向组织施加热量之后应用 x 射线或者在热量被施加到组织的同时应用 x 射线。x 射线可以在加热治疗前大约 2 天到大约 10 天应用,并且在一些实施例中,x 射线可以在加热治疗后大约 2 天到大约 10 天应用。在一些实施例中,x 射线在加热治疗前小于大约 2 天的周期内应用,并且在一些实施例中,x 射线在加热治疗后小于大约 2 天的周期内应用。在一些实施例中,x 射线在加热治疗组织前大于约 10 天时应用,并且在一些实施例中,x 射线在加热治疗组织后大于大约 10 天时应用。在一些实施例中可能使用这些治疗方法的变化。例如,加热靶组织的多次治疗可以在 x 射线应用之前或之后应用。在另一示例中,使用 x 射线的靶组织的多次治疗可以在加热靶组织的治疗之前或之后被应用。在一些实施例中,基本同时的治疗可以包括在大约 72 小时、48 小时、36 小时、24 小时、12 小时、6 小时、2 小时、1 小时、30 分钟、10 分钟和 1 分钟内交互使用加热和 x 射线的靶组织的治疗。在一些实施例中,基本同时的治疗可以包括在大约 1 周、2 周、3 周和 1 个月内交互使用加热和 x 射线的靶组织的治疗。

[0016] 在一些实施例中,激光治疗通过针实施,针穿过眼组织。例如,针或套管可以通过眼睛的巩膜放入玻璃体以递送药物。针或套管也可以用于引导光指示射束如激光指示。光指示可以指向视网膜并且视网膜上的亮区通过透镜可见。接着放射治疗设备可以被准直,诸如,例如与套管,并且 x 射线束可以在和激光指示的对直的轨迹中发出并且与激光指示同时贯穿视网膜。在这些实施例中,视网膜上的靶可以用本文描述的系统、方法和器械被识别、靶向和治疗。

[0017] 在本公开内容的一些实施例中,使用了电动的眼成像系统,但是激光治疗是用于治疗的唯一辐射能量。在这些实施例中,通过使光子从不同角度通过巩膜深入到巩膜的结构,本系统聚焦辐射的能力可以用于使用激光辐射来治疗前房或后房的疾病而保持 x 射线发生系统关闭。在一些实施例中,x 射线发生系统不包括在本系统中。在一些实施例中,用于 x 射线治疗的眼模型、跟踪、控制和聚焦系统用于激光治疗。

[0018] 在某些实施例中,公开了使用治疗规划系统的设备,用于为眼睛的特殊区域提供瞄准的放射治疗。该治疗规划系统结合来自医生的眼睛的物理变量和疾病变量以引导 x 射线系统为眼结构递送治疗。该设备从一个或多个角度施加窄束,以聚焦辐射到眼睛的

靶向区域。在某些实施例中,该设备可能聚焦辐射束到眼后部的结构,如视网膜。在某些实施例中,该设备可能聚焦辐射束到眼前部的结构,如巩膜、角膜或小梁网。该治疗规划系统允许规划射束的方向沿着眼睛表面例如巩膜在不同点进入眼睛。每个个体的独特解剖结构被结合到治疗规划系统用于准确靶向,并且在一些实例中用于设备 x 射线束的自动定位和定向。

[0019] 本文描述的一些实施例中,提供了用于为病人释放辐射的治疗系统,包括来源于病人眼睛的解剖学数据的眼模型、发射辐射束的发射器和耦合到发射器的位置导向装置,位置导向装置基于眼模型、关于眼表面或眼内位置定位发射器,以便把辐射束递送到眼表面或眼内靶。

[0020] 在一些实施例中,位置包括靶。发射器可以被配置为释放大约 10keV 和大约 500keV 之间的光子能量的辐射束,或释放大约 25keV 和大约 100keV 之间可调节的辐射束。在一些实施例中,辐射束包括 x 射线束。在一些实施例中,该系统进一步包括规划模块,其被配置为基于眼模型确定射束靶、射束强度、射束能量、射束轨迹、治疗范围大小、治疗范围形状、发射器与靶的距离、照射时间和辐射剂量中的至少两个。

[0021] 一些实施例中,位置导向装置基于来自规划模块的信息定位发射器,以便发射器引导位于第一位置的第一辐射束通过眼睛的第一部分到达眼内的治疗区域。优选地,位置导向装置基于来自规划模块的信息定位发射器,以便发射器引导位于第二位置的第二辐射束通过眼睛的第二部分到达眼内的治疗区域。在一些实施例中,规划模块适合于从用户接收输入,该输入影响规划模块的输出。在一些实施例中,该系统包括感测模块,其感测眼睛的位置并将有关眼睛的位置信息传达到规划模块。

[0022] 在一些实施例中,本系统包括感测模块,其感测眼睛的位置并将有关眼睛的位置信息传达到位置导引装置。该感测模块可以包括物理接触眼睛的部分,该部分可以包括在眼睛的角膜上或覆盖在角膜上方的可定位的透镜。在一些实施例中,该感测模块可以使用例如激光器在光学上感测眼睛的位置。

[0023] 在一些实施例中,本系统也包括准直器,其将辐射束准质为大约 0.5mm 到大约 6mm 的宽度。准直射束也可以在距离准直器最远大约 50cm 的距离处具有小于大约 10% 的半影。在一些实施例中,位置导向装置被配置为在使用中将发射器定位在距离靶 50cm 以内的第一距离,以便发射器从该第一距离向靶释放辐射束。在一些实施例中,当辐射束被释放到靶时准直器在使用中被定位在距离靶大约 10cm 以内。

[0024] 本系统可以进一步包括检测病人眼睛是否移动以致于辐射束不指向靶的探测器。在一些实施例中,发射器被配置为如果病人的眼睛移动到预定位置或位置范围之外时自动地不发射辐射束。一些实施例包括激光发射器,其发射激光束,该激光束穿过准直器并指向眼睛,并且在一些实施例中该激光束沿着与 x 射线发生器同样的轴被施加。

[0025] 本文描述的一些实施例公开了用于给眼睛释放辐射的系统,包括从病人眼睛解剖学数据得到的眼模型、使用大约 10keV 到大约 500keV 的能量为眼睛释放 x 射线束的发射器、耦合到发射器的位置导向装置和规划模块,该位置导向装置基于眼模型、关于眼内或眼表面位置定位发射器,为眼内或眼表面靶释放 x 射线束,该规划模块基于眼模型确定治疗的至少两个参数。在一些实施例中,该至少两个参数包括射束靶、射束强度、射束能量、射束轨迹、治疗范围大小、治疗范围形状、发射器与靶的距离、照射时间和辐射剂量中的两个。

[0026] 在一些实施例中,位置导引装置被配置为引导第一 x 射线束从第一位置到巩膜的第一区域以靶向眼睛的靶区域,并且被进一步配置为引导第二 x 射线束从第二位置到巩膜的第二区域以靶向基本相同的眼睛区域。在一些实施例中,眼睛的区域是黄斑、巩膜、小梁网和眼睛晶状体囊中的至少一个。

[0027] 本系统可以进一步包括准直器,其准直 x 射线束。在一些实施例中,准直器被配置为将 x 射线束准直为大约 0.5mm 到大约 6mm 的宽度,并且在一些实施例中,本系统被配置为产生 x 射线束,该 x 射线束在从准直器到靶的距离大约 50cm 以内具有小于大约 5% 的半影。在一些实施例中,发射器被配置为释放具有大约 25keV 到大约 150keV 之间的光子能量的 x 射线束。在一些实施例中,在使用中,当 x 射线束被释放到靶时准直器被定位在距离靶 10cm 以内。

[0028] 在一些实施例中提供了用于对人释放辐射的治疗系统,该系统包括来自病人眼睛的解剖学数据的眼模型、为眼睛释放 x 射线束的发射器和用于关于眼表面或眼内位置定位发射器的装置,以对眼表面或眼内的靶释放 x 射线束,该装置被耦合到发射器并且发射器的定位基于眼模型。

[0029] 一些实施例提供了用于给病人释放辐射的治疗系统,包括产生辐射束的发射器和位置导向装置,该位置导向装置耦合到发射器,并且可操作地用于关于眼表面或眼内位置定位发射器,从而对眼表面或眼内的靶释放辐射束,其中发射器放置在距离靶 50cm 以内。在一些实施例中,本系统进一步包括耦合到发射器的准直器,在使用时,当发射器发射辐射束时准直器被置于距离靶 10cm 以内。在一些实施例中,本系统进一步包括耦合到发射器的经准直的激光发射器。

[0030] 在本文描述的一些实施例中,公开了治疗眼睛黄斑变性的方法。优选地,该方法包括为病人的眼模型提供由成像装置得到的解剖学数据,产生宽度从大约 0.5mm 到大约 6mm 并且具有大约 40keV 到大约 100keV 之间的光子能量的 x 射线束,并且在一些实施例中在大约 40keV 和大约 250keV 之间,引导 x 射线束从而使得射束通过巩膜到眼睛的视网膜,并且将视网膜暴露在大约 1Gy 到大约 40Gy 的 x 射线辐射下。

[0031] 在一些实施例中,本方法提供了 x 射线束宽度、光子能量的至少一个,并且 x 射线束的方向基于眼模型确定。在一些实施例中,本方法进一步提供视网膜暴露在大约 15Gy 到大约 25Gy 的 x 射线辐射下。在一些实施例中,使用 x 射线辐射的治疗可以被分级,并且规划系统可以追踪先前治疗的量和位置。在一些实施例中,本方法包括通过将视网膜暴露在辐射下减少眼内新血管形成。本方法可能进一步包括在将视网膜暴露在辐射下之前或之后给予病人以下中的至少一个:加热、冷却、血管内皮生长因子 (VEGF) 拮抗剂、VEGF-受体拮抗剂、针对 VEGF 或 VEGF 受体的抗体、增加 DNA 链断裂或减少 DNA 修复的形态、增加细胞凋亡水平的形态、增加内皮细胞死亡的形态、紫杉烷或其他微管抑制剂、诸如依立替康的拓扑异构酶抑制剂、诸如西罗莫斯的 limus 族的药物、甲基化 DNA 的化合物诸如替莫唑胺、诸如卡培他滨的五氟尿嘧啶、如替拉扎明的自由基诱导剂、小分子酪氨酸激酶抑制剂如吉非替尼或埃罗替尼、NF κ B 抑制剂或下调节因子 (downregulator) 如硼替佐米、微波能量、激光器能量、高压氧、过饱和氧、超声波能量、射频能量和治疗剂。在一些实施例中,本方法进一步包括引导第一 x 射线束从眼睛外部的第一位置穿过巩膜到达视网膜,并且引导第二 x 射线束从眼睛外部的第二位置穿过巩膜到达视网膜。在一些实施例中, x 射线束被指引穿过

睫状体平坦部。在一些实施例中，x 射线束被引导到眼睛的黄斑。

[0032] 本文的一些实施例描述了治疗病人眼睛的方法，包括基于从成像装置得到的解剖学数据提供眼模型，产生第一 x 射线束和第二 x 射线束，每个射线束具有大约 0.5mm 到大约 6mm 的宽度，引导第一 x 射线束以便第一射束穿过眼睛巩膜的第一区域到达视网膜的靶，并且引导第二 x 射线束以便第二射束穿过巩膜的第二区域到达与第一射束基本相同的视网膜的靶，其中第一射束和第二射束穿过的巩膜的第一区域和第二区域基于眼模型被选择。

[0033] 在一些实施例中，基于眼模型确定第一射束的轨迹，并且在一些实施例中，引导第一 x 射线束和引导第二 x 射线束顺序发生。在一些实施例中，第一 x 射线束和第二 x 射线束具有大约 25keV 到大约 100keV 的光子能量。在一些实施例中，第一 x 射线束和第二 x 射线束的中心被投射通过巩膜上的点，该点距离眼睛角膜缘大约 0.5mm 到大约 6mm 的距离。在一些实施例中，本方法进一步包括在引导第一 x 射线束之前、同时或之后给予病人以下内容中的至少一个：加热、冷却、VEGF 拮抗剂、VEGF-受体拮抗剂、针对 VEGF 或 VEGF 受体的抗体、微波能量、射频能量、激光器能量和治疗剂。在一些实施例中，x 射线束由距离视网膜小于大约 50cm 的 x 射线源产生。在一些实施例中，x 射线束从源发射，该源具有距离眼睛 10cm 以内的末端。在一些实施例中，在一个治疗期间，视网膜暴露在大约 15Gy 到大约 25Gy 的 x 射线辐射下，并且在一些实施例中视网膜暴露在大约 15Gy 到大约 35Gy 的 x 射线辐射下。

[0034] 本文描述的一些实施例涉及治疗病人眼睛的方法，包括基于从成像装置得到的解剖学数据提供眼模型，产生第一 x 射线束和第二 x 射线束，每个射线束具有大约 0.5mm 到大约 6mm 的宽度，引导第一 x 射线束以便第一射束穿过眼睛的第一区域到达眼内靶，并且引导第二 x 射线束以便第二射束穿过眼睛的第二区域到达基本相同的眼内靶，其中第一射束和第二射束穿过的眼睛的第一区域和第二区域基于眼模型被选择。

[0035] 在一些实施例中，靶包括眼睛的晶状体囊。在一些实施例中，靶包括眼睛的小梁网或肿瘤。在一些实施例中，第一区域包括眼睛的角膜。在一些实施例中，第一 x 射线束和第二 x 射线束具有大约 25keV 到大约 100keV 的光子能量。在一些实施例中，第一 x 射线束和第二 x 射线束由距离眼睛 10cm 以内的准直器准直，并且在一些实施例中，x 射线束由距离眼睛 10cm 以内的 x 射线源产生。x 射线源也可以距离眼睛 50cm、40cm 和 / 或 10cm 以内。

[0036] 在一些实施例中，眼睛的第一区域包括巩膜的第一区域，并且眼睛的第二区域包括巩膜的第二区域，并且从巩膜的第一区域到巩膜的第二区域边到边的距离为大约 0.1mm 到大约 2mm。在一些实施例中，第一 x 射线束和第二 x 射线束从眼睛外部的鼻区引导。一些方法进一步包括将病人眼睛的中心对准 x 射线放射治疗系统。一些方法也包括开发使用眼模型治疗黄斑的计划，其中第一 x 射线束和第二 x 射线束在黄斑区域重叠，并且第一 x 射线束和第二 x 射线束被准直到大约 0.5mm 到大约 6mm。

[0037] 本文描述的一些实施例公开了将辐射应用到病人眼睛视网膜的方法，该方法包括使用成像装置定位病人的黄斑，将黄斑连接到全局坐标系，并且基于坐标系向黄斑施加外部辐射射束。

[0038] 一些实施例进一步包括将材料接触眼睛的巩膜，该材料被连接到全局坐标系或者可被全局坐标系追踪。在某些实施例中，外部射束辐射的运动自动地基于坐标系。在一些实施例中，该方法还包括检测眼睛运动。一些实施例进一步包括在眼睛运动的检测之后重

新计算黄斑和坐标系之间的关系。在一些实施例中,该方法进一步包括在眼内植入坐标点以将眼睛和视网膜耦合到坐标系。在一些实施例中,外部射束辐射是聚焦的外部射束辐射。

[0039] 本文描述的实施例公开了规划病人眼睛的放射治疗的方法。在一些实施例中,该方法包括得到病人视网膜的成像数据,将成像数据耦合到全局坐标系,使用激光器使能聚焦的离子化辐射束到视网膜的对准和靶向,并且基于视网膜在全局坐标系中的位置应用自动聚焦外部射束治疗。

[0040] 一些实施例提供了治疗病人眼睛区域的方法,包括产生宽度大约 0.5mm 到大约 6mm 并且具有大约 40keV 和大约 250keV 之间的光子能量 x 射线束,引导 x 射线束朝向眼睛区域,并且将该区域暴露在辐射剂量为大约 1Gy 到大约 40Gy 的 x 射线辐射下,从而治疗眼睛的区域。

[0041] 在一些实施例中,该方法进一步包括为眼模型提供从成像装置得到的解剖学数据,其中 x 射线束的宽度、x 射线束的光子能量和 x 射线束的方向中的至少一个基于眼模型确定。在一些实施例中,区域暴露在大约 15Gy 到大约 25Gy 的 x 射线辐射下,并且在一些实施例中,该区域包括眼睛的视网膜。治疗可以包括通过将视网膜暴露在辐射下减少新血管形成,和 / 或基本预防从干年龄相关性黄斑变性 (AMD) 到新血管形成的发展。在一些实施例中,该方法也包括对病人施用加热、冷却、VEGF 拮抗剂、VEGF-受体拮抗剂、针对 VEGF 或 VEGF 受体的抗体、微波能量、射频能量、激光器能量、激光器、光动力试剂、射频动力试剂和治疗剂中的至少一个。一些实施例进一步包括引导第一 x 射线束从眼睛外部的第一位置穿过巩膜到达视网膜,引导第二 x 射线束从眼睛外部的第二位置穿过巩膜到达视网膜。在一些实施例中, x 射线束被引导通过眼睛的睫状体平坦部,并且在一些实施例中, x 射线束被引导到眼睛的黄斑。x 射线束也可以被引导通过眼睛的巩膜到达眼睛的黄斑。

[0042] 一些实施例提供了辐射剂量在两个或多于两个射束之间划分,并且在一些实施例中,辐射剂量在两个或多于两个治疗期间划分,所述治疗期间的每一个至少相隔一天发生。本文描述的一些方法进一步包括当区域暴露在 x 射线辐射下时确定眼睛相对于 x 射线束的位置,并且如果眼睛的位置超过移动界限时关闭 x 射线束。

[0043] 本文描述的治疗病人眼睛的一些方法包括基于从成像装置得到的解剖学数据提供眼模型,引导第一 x 射线束以便第一射束通过眼睛的第一区域到达眼内靶,并且引导第二 x 射线束以便第二射束通过眼睛的第二区域到达基本相同的眼内靶,其中第一射束和第二射束通过的第一区域和第二区域基于眼模型被选择,并且在施用第一射线束到靶、施用第二射线束到靶和施用第一射线束到靶与施用第二射线束到靶之间的一段时间中的至少一个中估计眼睛的位置。

[0044] 一些方法提供了发生在施用第一射线束到靶期间的估计,并且一些方法进一步包括当眼睛移动超出移动界限时停止或减少第一射线束的施用。一些方法还包括基于来自眼睛位置估计的信息引导第二 x 射线束。

[0045] 一些方法提供了用于眼睛的规划放射治疗的方法,包括的步骤有:准备治疗计划,用于从至少一个辐射束释放到达眼睛区域上的靶的实际辐射剂量,准备工作包括确定将从眼外的辐射源到达靶的第一估计辐射剂量;确定来自辐射源的、将要由眼睛的视神经和晶状体中至少一个接收的第二估计辐射剂量;并且其中第二估计辐射剂量等于或小于第一估计辐射剂量的 40%;并且其中治疗计划包括至少一个辐射束的宽度、从辐射源到靶的距

离、射束的轨迹、最大射束能量和第一估计辐射剂量中的至少一个；并且其中至少一个辐射束的宽度、从辐射源到靶的距离、射束的轨迹中的至少一个被选择，以影响到达靶的第一估计辐射剂量和到达眼睛的视神经和晶状体中至少一个的第二估计辐射剂量的释放；并且将指示治疗计划的信息输出到输出模块。

[0046] 在一些实施例中，将要由眼睛的视神经接收的估计辐射剂量和将要由晶状体接收的估计辐射剂量中的至少一个等于或小于将要释放到靶的估计辐射剂量的 20%。在一些实施例中，将要由眼睛的视神经接收的估计辐射剂量和将要由晶状体接收的估计辐射剂量中的至少一个等于或小于将要释放到靶的估计辐射剂量的 10%。在一些实施例中，将要由眼睛的视神经接收的估计辐射剂量和将要由晶状体接收的估计辐射剂量中的至少一个等于或小于将要释放到靶的估计辐射剂量的 5%。在某些实施例中，将要由眼睛的视神经接收的估计辐射剂量和将要由晶状体接收的估计辐射剂量中的至少一个等于或小于将要释放到靶的估计辐射剂量的 1%。

[0047] 在某些实施例中，输出模块包括计算机监视器、LCD、LED、手持设备、纸张、计算机可读媒介、计算机可执行指令和与辐射源的通信连接。一些实施例进一步包括在给靶释放实际辐射剂量大约 10 天之前和大约 3 天之后的期间内给眼睛释放热能。

[0048] 在一些实施例中，本方法进一步包括为靶释放实际辐射剂量。在一些实施例中，由蒙特卡罗仿真确定将要释放到靶的估计辐射剂量、将要由视神经接收的估计辐射剂量和将要由晶状体接收的估计辐射剂量中的至少一个。在一些实施例中，至少一个辐射束中的至少一个具有几何的截面形状。在一些实施例中，几何截面形状包括椭圆、圆、圆环、同心环、多边形和新月形中的至少一个。在一些实施例中，将要由视神经接收的估计辐射剂量和将要由晶状体接收的估计辐射剂量中的至少一个基于表面与深度射束能量表示。在一些实施例中，将要由视神经接收的估计辐射剂量和将要由晶状体接收的估计辐射剂量中的至少一个基于追踪来自 x 射线源的发散射线，x 射线源具有小于大约 250keV 的最大射束能量。

[0049] 在一些实施例中公开了一种方法，包括确定要释放到靶的多个辐射束的轨迹，以便该多个射束的每一个在各自的穿过区域穿过巩膜；并且其中穿过区域的任何一个基本不与任何其他交叉区域重叠。

[0050] 在一些实施例中，多个射束中的至少一个与多个射束中的另一个在靶处重叠。一些实施例进一步包括将至少一个辐射束准直到一个尺寸，该尺寸具有小于大约 6mm 的截面尺寸。一些实施例进一步包括确定滤波量以便到达眼外表面的辐射剂量小于到达靶的辐射剂量的 3 倍，其中至少一个辐射束具有大约 50keV 到大约 300keV 的能量。

[0051] 在一些实施例中，第一 x 射线束使用至少部分地包含重金属的滤波器滤波。一些实施例还包括确定施加到放射治疗系统的大约 1mA 到大约 40mA 的电流，以便靶的治疗辐射剂量在小于大约 30 分钟内施用。在一些实施例中，x 射线束被准直并且其中所述准直器被置于距离靶 20 厘米以内。一些实施例还包括确定至少一个辐射束的方向以最小化视神经的估计辐射剂量，并且其中第一 x 射线束相对于从眼外向眼内靶从鼻子的方向向颞部方向释放，或者从下方到上方释放。

[0052] 一些实施例涉及用于眼睛的规划放射治疗的一种方法，包括准备治疗计划，用于从至少一个辐射束释放实际辐射剂量到达眼睛区域上的靶，准备工作包括：确定将要从眼外的辐射源到达靶的第一估计辐射剂量；确定来自辐射源的、将要由眼睛的其他组织接收

的第二估计辐射剂量,该其他组织位于距离靶中心 6mm 以内;并且其中第二估计辐射剂量等于或小于第一估计辐射剂量的 40%;并且其中治疗计划包括至少一个辐射束的宽度、从辐射源到靶的距离、射束的轨迹和第一估计辐射剂量中的至少一个;并且其中至少一个辐射束的宽度、从辐射源到靶的距离、射束的轨迹被选择,以影响到靶的第一估计辐射剂量和到其他眼组织的第二估计辐射剂量的释放;并且将指示治疗计划的信息输出到输出模块。

[0053] 一些实施例涉及治疗期间治疗眼睛的方法,包括引导辐射从眼外的源到达眼睛视网膜中或视网膜上的靶,以便治疗期间被发射到视神经和晶状体的至少一个的辐射剂量不大于释放到靶的辐射剂量的大约 40%。在一些实施例中,辐射基本被引导通过眼睛的睫状体平坦部。

[0054] 在一些实施例中描述了治疗期间治疗眼睛的方法,包括引导辐射从眼外的源到眼内靶,以便治疗期间发射的到达距离靶中心小于大约 6mm 的眼组织的辐射剂量不大于发射到靶的辐射剂量的 40%。

[0055] 一些实施例描述了治疗病人眼中炎症的方法,包括以下内容:基于眼内发炎区域位置的指示数据,引导来自眼外的源的 x 射线束通过眼睛的前部区域到达发炎区域,以便治疗期间发射到距离发炎区域中心大于大约 6mm 的眼组织的辐射剂量不大于被发射到发炎区域的辐射剂量的大约 40%。

[0056] 在一些实施例中,区域包括玻璃疣。在一些实施例中,眼睛的前部区域是角膜。在一些实施例中,眼睛的前部区域是眼角膜外的巩膜。在一些实施例中,至少一个 x 射线束具有小于大约 1mm 的截面尺寸。在一些实施例中,射束具有大约 1mm 到大约 5mm 之间的直径。在一些实施例中,至少一个 x 射线束包括高强度和低强度的交互区域。在一些实施例中,本方法进一步包括以相对于治疗轴的一个角度引导放射外科系统对准眼睛,治疗轴使用接触眼睛的设备确定。在一些实施例中,设备与所述放射外科系统在光学上通信设计眼睛的数据。一些实施例还包括引导放射外科系统以相对于治疗轴的一个角度对准眼睛,通过使用与眼睛反射出的光、眼底图像、眼睛瞳孔的图像和眼睛角膜缘的图像中的一个来确定治疗轴。

[0057] 在一些实施例中,描述了给眼睛释放辐射的方法,包括提供眼睛的前后轴;相对于眼睛前后轴限定治疗轴;以相对于治疗轴的一个角度对准准直器,该准直器被配置为准直朝眼睛发射的 x 射线束,准直的 x 射线束具有小于大约 6mm 的截面尺寸;并且以相对于治疗轴的一个角度发射 x 射线束。

[0058] 在一些实施例中,经准直的 x 射线束在距离准直器大约 10cm 处具有小于大约 20% 的半影。在一些实施例中,治疗轴是眼睛的光学中心轴。在一些实施例中,治疗轴是眼睛的视轴。在一些实施例中,治疗轴垂直于角膜缘或角膜的中心。一些实施例还包括相对于治疗轴移动准直的辐射束并且发射第二准直的 x 射线束。一些实施例进一步包括将准直的 x 射线束与眼睛巩膜上的投射斑点对准。在一些实施例中,斑点与治疗轴对准。在一些实施例中,该斑点与准直的 x 射线束对准。在一些实施例中,基于治疗计划软件程序发射准直的 x 射线束。

[0059] 在一些实施例中描述了使用来自放射治疗系统的辐射束治疗眼睛的眼结构的方法,包括用眼接触构件接触眼睛表面,其中眼接触构件包括第一部分,以便穿过眼结构的轴也穿过眼接触构件的第一部分,并从位于眼外的放射治疗系统向眼结构发射多个辐射束,

以便多个辐射束的每一个具有在眼结构的治疗部位与轴交叉的轨迹,治疗部位可由多个辐射束的至少一个有效地治疗。

[0060] 一些实施例还包括使用眼接触构件将眼睛基本固定在第一位置。在一些实施例中,眼接触构件包括透射部分,其将电磁辐射的第一波长从眼外透射到眼内。在一些实施例中,第一部分是电磁辐射的第二波长的反射。在一些实施例中,第一部分位于眼接触构件中或位于眼接触部件上的中心。在一些实施例中,多个辐射束的至少一个包括激光。在一些实施例中,多个辐射束的至少一个包括 x 射线。

[0061] 在一些实施例中,描述了病人眼接口,用于使用放射治疗系统治疗眼结构,其包括眼固定器,具有接合眼睛外表面的眼接触表面,其将眼睛基本保持在第一位置;并且其中眼固定器被配置成为传感器提供在从位于眼外的源向眼睛提供辐射束期间眼睛基本位于第一位置的指示。

[0062] 一些实施例还包括通过眼接口透射辐射束的材料。在一些实施例中,辐射束包括激光。在一些实施例中,辐射束包括 x 射线。

[0063] 本文描述的一些实施例中描述了病人眼接口,用于使用放射外科系统治疗眼结构,包括:适于将眼睛基本保持在稳定位置的固定器;和在固定器与放射治疗系统之间传达信息的通信连接,该信息表示眼睛位置并且确定从放射治疗系统发射的辐射束的特征。

[0064] 在一些实施例中,通信连接包括反射一些波长的光的反射材料。在一些实施例中,辐射束的特征由信息确定,该信息包括辐射束的轨迹和发射/不发射状态的至少一个。在一些实施例中,固定器接触眼睛。在一些实施例中,固定器可附着到眼睛的外表面。在一些实施例中,固定器被机械地连接到放射治疗系统。在一些实施例中,与放射治疗系统的通信连接是光连接。在一些实施例中,固定器适于将放射治疗系统与眼睛的轴对准。在一些实施例中,固定器适于将放射治疗系统与眼睛的视轴对准。一些实施例还包括显示眼睛相对于固定器位置的摄像机。在一些实施例中,摄像机检测眼睛的移动并使用成像软件传送有关眼睛移动的数据。

[0065] 在一些实施例中,固定器接触巩膜。在一些实施例中,固定器接触角膜。在一些实施例中,固定器对 x 射线能量至少是部分地不透明的。在一些实施例中,固定器对 x 射线能量至少是部分地透明的。在一些实施例中,固定器被配置为向眼睛施加吸力。

[0066] 在一些实施例中,描述的系统用于向病人的眼睛提供 x 射线束,包括至少一个 x 射线准直器,在使用时其位于距离视网膜大约 15cm 以内;和发射激光束的激光器,该激光束基本对准准直器的长轴,并在眼睛表面和与眼睛表面接触的设备中的至少一个上提供通过准直器发射的 x 射线束的方向的指示。

[0067] 在一些实施例中,本系统进一步包括适于释放 x 射线束的 x 射线管的阳极递送 10mA 到大约 800mA 之间的电流的电源。在一些实施例中,阳极是固定阳极和旋转阳极中的一个。一些实施例进一步包括眼接触构件,其被配置为接触眼睛并保持眼睛的位置。

[0068] 在一些实施例中描述了眼睛的放射治疗的方法,包括用于眼疾病的方法,具有对治疗该疾病有用的相关辐射剂量,提供位于眼外的 x 射线源到受疾病折磨的眼组织靶的距离, x 射线源通过 x 射线束递送辐射剂量;基于从辐射源到靶的距离,将达到从辐射源发射到靶的 x 射线束中的辐射剂量所需要的能量水平输出到输出模块,靶与辐射源分开一段距离;其中能量水平取决于靶与辐射源的距离。

[0069] 一些实施例描述了使用辐射来治疗患病组织的方法,包括基于病人要治疗的第一疾病选择放射治疗系统发射的辐射束的能量水平,辐射束基本释放估计辐射剂量;其中要治疗的第一疾病是多个疾病中的一个;并且其中多个疾病中的每一个需要不同的能量水平以达到用于该疾病的治疗辐射剂量,该能量水平不同于达到多个疾病中的另一个疾病的治疗辐射剂量需要的能量水平;并将选择的能量水平的指示输出到输出模块。

[0070] 在一些实施例中,第一疾病影响病人的眼睛并且辐射束向着眼睛发射。在一些实施例中,第一疾病包括病人眼睛的黄斑变性。在一些实施例中,第一疾病包括病人眼睛的翼状胬肉。在一些实施例中,第一疾病包括眼肿瘤、青光眼和癌前病变中的至少一个。

[0071] 在一些实施例中,描述了使用辐射来治疗患病组织的系统,包括接收输入的处理模块,该输入包括基于要治疗的病人的第一疾病选择放射治疗系统发射的能量水平,辐射束基本释放估计辐射剂量;其中要治疗的第一疾病是多个疾病中的一个;并且其中多个疾病中的每一个需要不同的能量水平以达到用于该疾病的治疗辐射剂量,该能量水平不同于达到多个疾病中的另一个疾病的治疗辐射剂量需要的能量水平;并且其中处理模块基于输入向输出模块输出选择的能量水平的指示。

[0072] 一些实施例描述了使用放射治疗患病组织的方法,包括基于病人要治疗的第一疾病选择放射治疗系统发射的能量水平,辐射束基本释放估计辐射剂量;其中要治疗的第一疾病是多个疾病中的一个;并且其中多个疾病中的每一个达到用于该疾病的治疗辐射剂量所需要的能量水平、射束尺寸和表面与深度比率中的至少一个不同于达到多个疾病中的另一个疾病的治疗辐射剂量需要的能量水平;并将选择的能量水平的指示输出到输出模块。

[0073] 在一些实施例中,描述了用于治疗患病眼组织的放射治疗系统,包括准直器,其将辐射源发射的辐射束准直到不大于大约 6mm 的辐射束截面宽度;其中准直器限定第一轴,当辐射束被发射时沿着第一轴;和沿着第二轴发射光束的光导向装置,第二轴对准准直器限定的第一轴,光束提供第一轴的指示。

[0074] 在一些实施例中,光束包括激光。在一些实施例中准直器的第一轴和光导向装置的第二轴是共线的。在一些实施例中,光导向装置可插入眼睛以显示放射治疗靶并引导来自放射治疗系统的共线 x 射线束的释放。在一些实施例中,本系统进一步包括套管,光导向装置可插入其中。在一些实施例中,套管被配置以被固定到眼表面。

[0075] 一些实施例描述了使用辐射来治疗眼睛的系统,包括发射辐射的辐射源和将发射的辐射准直成射束中的准直器;将射束与穿过眼睛的轴对准的对准系统;和门控机制,当射束与轴未对准时其减少辐射源发射的辐射。

[0076] 一些实施例还包括图像检测系统,其检测眼底、角膜缘、角膜和眼睛表面的反射中的至少一个。在一些实施例中,当检测系统检测到眼睛的界限移动时门控机制减少辐射源发射的辐射。

[0077] 一些实施例中描述了使用放射治疗眼睛的系统,包括治疗期间发射辐射的辐射源,并将发射的辐射准直成截面尺寸小于大约 6mm 的准直射束;和眼映射模块,其在治疗期间重复地将眼睛结构的位置映射到坐标系。

[0078] 一些实施例进一步包括辐射源移动器,其相对于眼睛移动辐射源以朝向眼结构引导发射的辐射。在一些实施例中,辐射源被配置为治疗期间相对于眼睛的位置固定。在一些实施例中,本系统进一步包括系统关闭,当眼结构不在准直射束的路径上时其减少或停

止辐射的发射。一些实施例还包括固定器以基本固定眼睛,从而使得眼结构在准直射束的路径上。

[0079] 在一些实施例中,描述了为眼睛释放辐射的规划系统,包括接收输入的处理模块,输入包括眼睛的生物参数;并且其中处理模块基于该生物参数向电动系统输出将要被发射到眼睛的巩膜上的 x 射线束的方向。一些实施例中,生物参数包括眼轴长度、前房深度、角膜厚度和角膜直径中的至少一个。

[0080] 出于总结公开内容的目的,此处描述了本公开的某些方面、优点和新颖性。应该理解所有这些优点可能不必按照公开内容的任何具体实施例实现。因此,本公开可能以获得或最优化本文教导的一个优点或一组优点的方式被体现或实行,而不必获得本文教导或提出的其他优点。

附图说明

[0081] 现在将参考附图描述实施本公开的不同特征的一般结构。附图和相关描述被提供用以说明公开内容的实施例,并且其不限制公开内容的范围。全部附图中,参考数字被重复使用以表示被引用元件之间的对应。

[0082] 图 1A 示出了使用放射疗法治疗眼睛的系统的实施例的侧视图。

[0083] 图 1B 是放射疗法治疗系统的实施例的示意形式。

[0084] 图 1C 是眼睛的示意图。

[0085] 图 1D 和图 1E 描绘了与眼睛上的透镜联系的放射治疗系统的实施例。

[0086] 图 1F 描绘了 x 射线辐射谱。

[0087] 图 1G 描绘了眼睛和放射治疗设备之间的接口。

[0088] 图 1H 描绘了用于接口的可安装固定器。

[0089] 图 1I 到图 1J 描绘了用于对准放射治疗设备和透镜接口的方法的示意图。

[0090] 图 1K 描绘了具有对准系统的放射治疗系统,其包括透镜接口。

[0091] 图 2A 示出说明了图 1A-图 1B 的一些系统部件的放射治疗系统的实施例的侧视示意图。

[0092] 图 2B' - 图 2B'' 说明了不同准直器的几个实施例。

[0093] 图 2C 说明了靶向眼内位置的用于治疗放射治疗系统的一些实施例。

[0094] 图 2D 说明了靶向眼内位置用于治疗放射治疗系统的一些实施例。

[0095] 图 2E 说明了放射治疗系统和系统临床应用的方法的示意图。

[0096] 图 2F 描绘了用于确定眼生物测量值 (biometry) 并将其用于本文描述的系统的程序方案。

[0097] 图 2G 描绘了放射治疗系统和对准系统的实施例的示意性布置。

[0098] 图 2H 描绘了可用于对准放射治疗系统和眼睛视轴的实施例的示意配置。

[0099] 图 3A 和图 3B 描绘了放射治疗控制模块的子系统的实施例。

[0100] 图 4 说明了眼睛的侧视图,其中根据本文描述的方法追踪眼睛的位置。

[0101] 图 5 说明了用于建模目的的眼睛的典型几何模型。

[0102] 图 6 说明了相对于眼睛前表面和几何轴线的典型射束角度。

[0103] 图 7A-图 7F 说明了穿过眼睛到达眼睛视网膜的辐射束和用于靶组织的辐射剂量

分布的典型仿真。

[0104] 图 8 描绘了蒙特卡罗仿真的结果,执行蒙特卡罗仿真以分析不同能量和辐射剂量对眼睛结构的影响。

[0105] 图 9 描绘了蒙特卡罗仿真的结果,执行蒙特卡罗仿真以分析不同治疗方式对不同眼组织的影响。

[0106] 图 10 描绘了稀疏 x 射线束穿过人眼以验证蒙特卡罗仿真模型的实验结果。

[0107] 图 11A¹- 图 11B 描绘了稀疏 x 射线束透过眼模型的结果。

[0108] 图 11C- 图 11G 描绘了基于理论和实验数据的治疗计划的实施例。

[0109] 图 11H-11I 描绘了辐射束的图像,其中将本文描述的正电压辐射束与其他辐射束做比较。

[0110] 图 11J 描绘了实验的结果,其中使用机器人系统将三个射束聚焦到眼睛后面。

[0111] 图 12A- 图 12B 描绘了本文描述的机器人系统的实施例。

[0112] 图 12C 描绘了根据本文描述的治疗计划过程的实施例。

[0113] 图 12D 描述了放射治疗设备与部分地穿过巩膜的针对准的实施例。

具体实施方式

[0114] 本文描述的实施例包括使用放射疗法治疗人眼的系统和方法。以下描述的一些实施例涉及使用放射疗法治疗眼睛黄斑变性的系统和方法。例如,在一些实施例中,描述的系统和方法将放射治疗用于视网膜的选择部分以阻止或减轻视网膜的新血管形成。本文描述的一些实施例还涉及使用放射治疗青光眼或控制伤口愈合的系统和方法。例如描述的系统和方法用于在青光眼手术诸如小梁成形术、小梁切开术、管道成形术和激光虹膜切开术之后将放射治疗用于前房中的组织,以减少术后并发症的可能性。在其他实施例中,描述了将放射疗法用于治疗玻璃疣和视网膜上炎症沉着的系统和方法,玻璃疣和视网膜上炎症沉着被认为导致黄斑变性中的视力损失。玻璃疣和周围炎症的定位治疗可能防止干 AMD 和 / 或湿 AMD 的发展。

[0115] 在一些实施例中,激光治疗与共同定位 x 射线辐射(辅助治疗)一起应用到玻璃疣,x 射线辐射应用的位置与激光入射到视网膜的位置一样;激光可以建立有助于放射治疗的局部加热效应,激光点或者激光可以烧蚀一个区域,而辐射可以防止该区域周围的进一步创伤。该组合治疗可以加强每一单独治疗的功效。同样地,辅助治疗可以包括 x 射线放射治疗结合一种或多于一种药物或其它放射治疗增强药物或化学实体。在一些实施例中,x 射线治疗与微创手术结合,诸如玻璃体切除术、去除白内障、小梁成形术、小梁切除术、激光光凝和其他手术。

[0116] 本文使用的辐射是宽泛的术语,并且意在具有其普通的含义,包括但不限于至少任何基于光子的电磁辐射,其范围覆盖伽马射线到无限电波的范围并包括 x 射线、紫外线、可见光、红外线、微波和无线电波能量。因此,使用任何上述波长范围内的能量,可以将计划的和被引导的放射治疗应用到眼睛。

[0117] 本公开内容中使用的放射治疗是宽泛的术语并意在具有其普通的含义,包括但不限于通过电磁辐射释放能量来治疗疾病的至少任何类型的临床治疗。X 射线辐射通常指的是波长小于约 10nm 小至约 0.01nm 的光子。伽马射线指的是波长小于约 0.01nm 的电磁

波。紫外辐射指的是波长从大约 10nm 到大约 400nm 的光子。可见光辐射指的是波长从大约 400nm 到大约 700nm 的光子。波长在 700nm 以上的光子通常在红外辐射区域。在电磁辐射的 x 射线条件下,低能量 x 射线可以指的是正电压。而确切的光子能量包括在正电压变化的定义中,对于本文的公开内容,正电压至少指的是具有大约 20keV 到大约 500keV 能量的 x 射线光子。

[0118] 本文中使用的术语“全局坐标系”指的是机器或房间的物理世界。全局坐标系通常是将机器(诸如计算机或其他操作设备)与机器所使用的物理世界或房间相关联的系统。全局坐标系可以用于例如将机器、机器部件或其他物品从第一位置移动到第二位置。全局坐标系也可以用于例如识别第一物品相对于第二物品的位置。在一些实施例中,全局坐标系基于一维环境。在一些实施例中,全局坐标系基于二维环境,并且在一些实施例中,全局坐标系基于三维环境或多维环境。

[0119] 本文使用的比释动能(Kerma)指的是当 x 射线束撞击空气时每单位体积的空气释放(或吸收)的能量。比释动能的度量单位是 Gy。空气比释动能率是每单位时间内空气中吸收的比释动能(单位为 Gy)。同样地,“组织比释动能”率是每单位时间组织吸收的辐射。比释动能对辐射的波长通常是不可知的,因为其将所有波长合并成为其焦耳读出。

[0120] 本文中使用的术语“辐射剂量”是宽泛的术语并通常意图包括但不限于每单位质量组织吸收的能量。辐射剂量度量的一个示例是 Gray,其等于 1 焦耳每千克,通常也等于 100 拉德(rad)。例如,一些实施例中使用的辐射剂量可能是在特定时间段内接收或释放的辐射的量或组织每单位质量吸收的能量。例如,辐射剂量可能是治疗过程、期间、或程序中每单位质量的组织吸收的能量的量。

[0121] 本文中使用的术语“轨迹”是宽泛的术语并且通常意图包括但不限于一般路径、定位、角度或行进方向。例如本文一些实施例中所使用的,光束的轨迹可以包括光束的实际轨迹或计划轨迹。在一些实施例中,光束的轨迹可以由发射光束的光源的方位确定,并且在一些实施例中轨迹可以通过诸如角度被测量,或者相对于参照物诸如轴或平面被确定。

[0122] 本文中使用的术语“对准”是宽泛的术语并且通常意图包括但不限于具有 0 和 180 度之间的固定角度关系。例如本文中使用的两个光束或 x 射线束如果是共线的就可以被对准,并且相对于彼此以固定角度定向,或者具有另一种固定关系。在一些实施例中,对准的光束或 x 射线束的角度范围可以从大约 0 度到大约 360 度,并且可以包括大约 90 度、大约 180 度和大约 270 度。

[0123] 本文中使用的“治疗轴”是宽泛的术语并且通常意图包括但不限于与放射治疗设备相关的器官的轴。例如在一些实施例中,器官的轴通过诸如角度被关联到放射治疗设备的轴。在一些实施例中,器官轴和治疗设备的交叉被用于为放射治疗射束确定靶向。

[0124] 本文中使用的术语“治疗期间”是宽泛的术语并且通常意图包括但不限于靶组织的加热治疗、放射治疗或其他疗法治疗中至少一个的单一施用或多种施用。例如,在一些实施例中,治疗期间可以包括对眼睛的 x 射线束的单一施用。在一些实施例中,治疗期间可包括对病人眼睛的 x 射线束和激光辐射的多种施用。在一些实施例中,治疗期间限于例如病人的一次临床治疗,并且在一些实施例中,治疗期间可以延续至病人多次临床治疗。在一些实施例中,治疗期间可以包括施用放射治疗的单一程序,并且在一些实施例中,治疗期间可以包括用于每个程序的不同治疗计划(protocol)之后的多个程序。在一些实施例中,治

疗期间可能限于大约单独一天,并且在一些实施例中,治疗期间可以为大约 2 天、大约 3 天、大约 5 天、大约一周、大约 10 天、大约 2 周、大约 3 周、大约 1 个月、大约 6 周、大约 2 个月、大约 3 个月、大约 6 个月、大约 1 年或更长时间。本文使用的术语“治疗时期 (treatment period)”是宽泛的术语,并且通常意图包括但不限于组织放射治疗或相关疗法治疗的任何单独施用或多种施用,并且可以包括一个或多个治疗期间。

[0125] 本文使用的术语“数量级”是宽泛的术语并且通常意图包括但不限于任何数量的规模或大小的等级,每个等级包含与其前一等级相关的比率的值。例如,在一些实施例中,关联每个等级的比率可能是 10。在一些实施例中,一个数量级是基于 10 的 1 倍的数量,两个数量级是基于 10 的 2 次方或 100,三个数量级基于 10 的 3 次方或 1000。

[0126] 在一些实施例中,放射治疗系统被配置以产生用于放射治疗的辐射束。射束可以被校准以产生不同尺寸或截面形状的射束。射束形状通常由 x 射线路径上最后一个准直器开口限定;在射束路径中有两个准直器,次级准直器是射束路径上的最后一个准直器并可以被称为“成形准直器”。第一个准直器可以被称为初级准直器,因为它是 x 射线能量的第一次衰减并且也可以是多个准直器的最大衰减;次级准直器通常可以设置 x 射线束的最终形状。如示例,如果最后的准直器开口是正方形,那么射束形状也是正方形。如果最后的准直器开口是圆形,那么射束就是圆形。如果最后的准直器具有多个孔,那么射束到达靶时,射束中将具有任何形状(辐射的区域并且没有辐射或受限制的辐射)的多个孔。在一些实施例中,有一个准直器,其用作初级准直器也用作射束成形准直器。

[0127] 半影指的是最后准直器的区域外的辐射剂量和由该准直器设置的射束形状和大小的衰减,一般在距离最后准直器一定距离处被测量。本文使用的半影是宽泛的术语并且具有普通的含义,意图包括但不限于当 x 射线束到达组织的第一表面或内部靶组织时,最后的准直器区域外的辐射的百分比,无论哪一个相对于半影被参考。例如半影可以包括当 x 射线束到达眼睛表面或 x 射线束到达眼睛的视网膜时,最后的准直器区域之外的辐射的百分比。半影可以合并发散的射束和由于通过空气和组织而散射的射束。虽然并不意图限制,半影遵循在距离初级射束大小一定直线距离处,在该处辐射水平降低到初级射束大小辐射的 20% 以下,包括散射和射束发散。作为示例,如果准直器在准直器出口处确定的射束直径是 5mm,并且组织靶处直径是 6mm,该处辐射用量超过 5mm 射束直径的剂量的(位于组织处)20%,那么半影为 0.5/3.0mm(半径)或 16%。

[0128] 理想地,入射到靶组织的射束大小与最后准直器大小一样,x 射线束暴露于该最后准直器;即理想的半影是 0。实际上当准直器与靶存在距离时由于射束发散的原因,半影难以达到 0。但是半影可以被最优化,例如通过准直器的形状、准直器的材料、准直器材料的处理、x 射线管阳极的位置、准直器相对于 x 射线管阳极和组织靶的位置、准直器相对于 x 射线源的相对大小。本文提供的系统和方法的一些实施例中,组织(例如,眼睛)入口点处的半影百分比小于大约 10%。在一些实施例中,入口点处的半影百分比小于大约 5%,并且在一些实施例中,入口点处的半影百分比小于大约 1%。

[0129] 半影也可以指的是成形准直器在靶区域处的区域之外的辐射百分比。例如在对眼睛的应用中,半影可以指的是成形准直器在上述限定的黄斑处的区域之外的辐射百分比。在一些实施例中,黄斑处的半影小于大约 40%;在一些实施例中,黄斑处的半影小于大约 20%;在一些实施例中,黄斑处的半影小于大约 10%;并且一些实施例中,黄斑处的半影小

于大约 5%。半影可以是合并到治疗计划的系数或参数；例如黄斑的预测知识对规划治疗是有用的。在一个示例中，经准直的细束（例如最后准直器的出口处具有 4mm 的直径）被应用到巩膜。视网膜处的射束直径可以为 5mm（25% 半影）或 6mm（50% 半影），其足以覆盖病变。采用该方法，眼睛前部的组织被最低程度地照射，而视网膜处的病变被完全地覆盖。在该实施例中，x 射线束的发散被用于最小化眼睛前部的暴露的组织的大小而不牺牲视网膜的治疗剂量。

[0130] 相关的定义是“等剂量衰减”，指的是剂量衰减；是感兴趣区域的剂量映射。该等剂量衰减可以以 Gy/mm 进行度量，其中 mm 表示到感兴趣点的直线距离。

[0131] 发散角对于给定源的几何结构的光子具有高度可预测性，并且可以独立于蒙特卡罗仿真的系数并由蒙特卡罗仿真预期的散射和其他物理性质来计算。在大多数情况下，x 射线源不是理想的点源并且具有有限的体积。在射束路径上准直器的设计中考虑了该非理想情况，因为对于非理想的 x 射线源准直器会被设计成与理想的点源不同。例如，x 射线源可能具有正方形、矩形或椭圆形的源。该源的最大直径可能为大约 0.5mm、大约 1.0mm、大约 2.0mm、大约 3.0mm、大约 4.0mm 或大约 5.0mm。在一些实施例中，源的最大直径可能基于要治疗的结构被进一步调整。

[0132] 具有较短波长的光子对应高能辐射。x 射线的高能范围通常在百万电子伏 (MeV) 范围内并且通常指的是伽马 x 射线，与如何产生辐射无关。具有相对较短波长的 x 射线光子指的是正电压 x 射线。具有较短波长的高能辐射对应于对靶组织的更深穿入，这是因为使用 MeV 能量的多数应用需要大范围屏蔽病人和环境。在本公开的一些实施例中，x 射线一般用于诊断目的，或低能正电压 x 射线源可以用于治疗眼部疾病和 / 或与病人相对浅表相关的障碍（诸如乳腺、术中辐射应用、皮肤癌）和其他障碍（诸如外周血管疾病、植入物等等）。通过将 x 射线束紧密准直成 x 射线光子的薄射束并将该射束引导到要治疗的表面区域，一般用于诊断的 x 射线可以用于治疗。如果障碍在体内深度大于几厘米的地方，那么高能量的源（例如，MeV）可能优选地用于增强能量对障碍的透入性。由于非常高速的光子引起与组织的二次相互作用，包括二次 x 射线和其他辐射的产生，难以将百万电子伏 (MeV) 的 x 射线束准直到具有小半影的小直径。具有低于 500 千电子伏 (keV) 能量甚至低于 200keV 能量的 x 射线更适合于被准直到很小的直径。

[0133] “激光器”能量也由不同能量的光子组成，其范围从短波长（诸如紫外线辐射）上至长波长（诸如红外线辐射）。激光器更多的指的是释放机构而不是特定波长的辐射。激光被认为是在同相运动中的光子彼此“相干”并且发散很小。在空间中行进时，激光也被准直，因为激光以相对小的发散传播。光可以被准直而（同相）不相干并且不是激光；例如，透镜可以用于准直非 x 射线光。x 射线光一般使用非透镜准直器准直，半影限定了成功准直的程度。激光指示一般为可视化工具，而更大、更高通量的激光器用于治疗应用。在本文描述的系统和方法的一些实施例中，可以使用光学元件，诸如透镜或平面镜，并且在一些实施例中，并没有插入光学元件，尽管可能使用了准直器。

[0134] 两个眼房是前房和后房。其中前房包括晶状体、结膜、角膜、巩膜、小梁装置、睫状体、肌肉、突起和虹膜。其中后房包括玻璃体、视网膜和视神经。

[0135] 本公开中使用的“眼部疾病”是宽泛的术语并且试图具有其普通的含义，包括但不限于至少眼前的疾病（例如，青光眼、远视眼、白内障、干眼、结膜炎）和眼后的疾病（例如，

视网膜病、年龄相关性黄斑变性、糖尿病黄斑变性和脉络膜黑色素瘤)。

[0136] 玻璃疣是视网膜下 Bruch 的膜上的透明沉积物。该沉积物由炎症导致或者至少是炎症的标志。它们存在于大多数 70 岁以上的病人中。虽然因果关系未知,但玻璃疣与炎症发生的位置和将来有很大可能性发生新血管形成的位置的标志有关;这些位置是所谓的“脆弱的视网膜”。因此,将减少发炎的辐射应用到该区域对病人可能是有益的,如本文描述的那样。

[0137] 放射治疗过去已经在治疗眼睛障碍上或多或少地成功;例如,在最近的 Cochrane meta-analysis review (Signanavanel 等人的 Radiotherapy for neovascular age-related macular degeneration (用于与年龄有关的新血管形成的黄斑变性的放射治疗), The Cochrane Database, Issue4, 2006, 其全部内容并入本文以供参考)中,作者讨论了用于 AMD 的放射治疗的优点。其综合结论如下:眼科医生不愿让病人求助放射肿瘤学家;由于具体方法不是用于临床治疗方案,因此难以定位来自辐射源的辐射;并且分级方案和用量没有被标准化(这会在下面内容及附图中详细描述)。本公开描述的实施例提供的系统和方法由眼科医生实施而不转诊至辐射肿瘤门诊,可以通过临床治疗专用的装置、治疗方案和提供标准化用量的分级方案来定位辐射源。

[0138] 近距离放射治疗至少在结合药物治疗作为辅助疗法时似乎具有非常有益的作用。近距离放射治疗将辐射剂量提供给要治疗的区域并且以高速率释放辐射剂量。但是近距离放射治疗难以控制到治疗计划的程度(例如,对于特定的病人,外科医生可以在各种位置握住探测器),并且近距离放射治疗源一般不能被关闭(例如,铯有 29 年的半衰期)。

[0139] 放射治疗系统

[0140] 图 1A 中的便携式正电压放射治疗系统 (PORT) 10 可以被配置成在治疗时期向眼睛区域释放大概从约 1Gy 到约 40Gy 的辐射剂量,或者治疗期间提供从约 10Gy 到约 20Gy 的辐射剂量,眼睛区域包括但不限于视网膜、巩膜、黄斑、视神经、晶状体或人工晶状体的囊袋、睫状肌、晶状体、角膜、schlemm 管、脉络膜和结膜。在一些实施例中,本系统可以被配置以在治疗期间释放约 15Gy 到约 25Gy 的辐射剂量。在一些实施例中,系统 10 能以任何分级方案(例如,每天大约 1Gy、每天大约 5Gy、每月大约 10Gy 或每年大约 25Gy)释放 x 射线治疗,因为治疗计划系统可以保留在存储器中并且记起哪些区域已经基于独特的病人解剖学和疾病特征被治疗。这些特征和以前的治疗被存储在治疗数据库中用于以后的参考。

[0141] 本系统也可以根据疾病的程度或者要治疗的眼睛区域来释放不同的光子能量。例如, x 射线发生管可以释放光子能量范围从大约 20keV 到大约 40keV、大约 20keV 到大约 60keV、或者大约 20keV 到大约 100keV 的光子。可能期望使用光子能量范围从大约 20keV 到大约 50keV 的光子用于眼睛前部的结构,因为具有这些光子能量的光子穿入性小。可能期望使用光子能量范围从大约 60keV 到大约 100keV 或者大于 100keV 的光子用于眼睛后部的结构,以便穿入性更大,可以到达视网膜。在一些实施例中, x 射线发生管可以发射光子能量在以下范围的光子,光子能量从大约 10keV 到大约 500keV、从大约 25keV 到大约 100keV、从大约 25keV 到大约 150keV、从大约 40keV 到大约 100keV 或者以上或本文中描述的范围的任何组合。在一些实施例中,光子能量的选择可以基于诊断计算,其可以包括根据解剖学数据创建的眼模型,解剖学数据取自要治疗的病人的真实眼睛。治疗的医务人员可以基于疾病选择射束能量,接着将机器设定到期望的能量水平。在一些实施例中,系统可以接收来自

医务人员的关于疾病类型的输入,并且能量水平可以预置,也可以由医务人员修改。

[0142] 尽管本文描述了关于眼睛应用的几个实施例,PORT 可以被应用到正电压 x 射线可到达的任何表面身体结构或者应用到手术过程中的可接近的结构。例如在诸如胸部的区域,可能期望使用能量大于大约 40keV 但小于大约 200keV 的 x 射线到达感兴趣的结构。其他感兴趣的结构包括例如头部、颈部、指甲、肌肉、软组织、肛门直肠区域、前列腺、生殖器区域、关节、腱、肌肉和泌尿生殖道的皮肤病变、面部病变、粘膜病变。

[0143] PORT 可以应用到眼内的特定结构而不伤害其他组织,因为 PORT 的成像系统、建模系统和可微调的准直器可以提供精密定向的 x 射线束,该精密定向的 x 射线束可以以小的半影(例如约 1mm 到约 5mm 的射束,具有小于大约 10% -20% 的半影)靶向眼内的特定结构。PORT 治疗也基于眼睛的个性化生物统计表示,其允许为每一位病人建立个人化的治疗计划。

[0144] 如上所述,正电压发生器或其他低能量 x 射线发生器,允许系统被放置在房间内,而不需要产生光子能量大于约 500keV 的 x 射线的设备所需要的厚的保护墙、特殊的屏蔽装置或特殊控制。正电压发生器或其他低能量 x 射线发生器也比直线加速器小巧,其允许更小的发生器通过来自控制电机的更少能量被移动并指向,也具有更小的内屏蔽和外屏蔽。低能量 x 射线发生器也有利于射束准直和引导方案,导致射束具有更小的半影并且能够更严格地准直。另外,在期望移动 x 射线源的一个方案中,更少的能量被用于将源移动到不同的位置,并且整个系统按低能量 x 射线源的尺寸成比例缩小。

[0145] 在一些实施例中,放射治疗系统用于治疗有关眼睛的各种医疗情形。例如,系统可能单独使用或结合其他疗法以治疗黄斑变性、糖尿病视网膜病变、炎症视网膜病变、传染性视网膜病变、眼内、眼周围或靠近眼的肿瘤、青光眼、屈光障碍、白内障、眼的任何结构的术后感染(例如,小梁成形术、小梁切除术、眼内晶状体、青光眼引流管、角膜移植、感染、先天性炎症障碍)、ptyrigium、干眼症和其他眼部疾病或有关眼睛的其他医疗情形。该放射治疗系统也包括用于最大射束能量(例如,范围在大约 30keV 到大约 150keV 之间)、射束角度、眼睛几何结构的控制器,和用于当病人和 / 或眼睛移出位置时关闭设备的控制器。

[0146] 在一些实施例中,放射治疗系统包括辐射源、控制并移动源到三维空间坐标的系统、成像系统和保健专业人员输入治疗参数的接口。特别地,放射治疗系统的一些实施例包括放射治疗发生模块或子系统,其包括辐射源和操作该源的电源、控制该源的能量和该源定向性的电动控制模块或子系统、连接该源和控制器到感兴趣结构(例如,眼睛)的耦合模块和成像子系统。在一些实施例中,这些模块被连接到保健专业人员使用的接口,并组成了治疗规划系统的基础。术语“模块”和“子系统”在本公开内容中可以交换使用。

[0147] 图 1A 是使用放射疗法治疗眼睛疾病的系统 10 的实施例的侧视图。如图所示,在一些实施例中,放射治疗系统 10 包括放射治疗发生模块或子系统 110、放射治疗控制模块或子系统 120,接口显示 130、处理器模块 140、电源 150、头部限制器 160 和可以是摄像机的成像模块 400。

[0148] 在一些实施例中,放射治疗设备向病人 220 的眼睛 210 释放 x 射线。优选地,电源 150 位于系统 10 内或接近系统 10(例如,在地板上)。但是,在一些实施例中,电源 150 可以位于远离系统 10 的不同位置。电源 150 可以物理上耦合到 x 射线发生器 110(在整体配置中)或可以不和 x 射线发生器耦合(例如,x 射线源的移动可以与电源无关,并且 x 射线

源通过例如大功率电缆连接)。在一些实施例中,电源是可充电的便携式电源。在一些实施例中还提供了用于 x 射线管的冷却系统。冷却系统可以是水、油或空气对流,并且冷却系统可以被附连到放射治疗系统 10 上或与放射治疗系统 10 有一段距离。

[0149] 电压可以是大约 110V 或大约 220V(借助变压器)的壁电压,其可以用于设备、子系统或系统的模块。供给到系统以产生 x 射线的电流可以相当于大约 1 安培或更低的大约 50 毫安 (mA),或者甚至为大约 5mA 到大约 10mA。在一些实施例中,电源可以提供高达几百毫安(例如,大约 600mA)的电流。例如,当系统的协议或特征可以被配置以适应这些更大的电流时,诸如例如当 x 射线源是旋转阳极源时,可以使用范围从大约 100mA 到大约 1 安培或更大的电流。

[0150] 在一些实施例中,期望电源产生高电压以将电子从 x 射线管中阴极驱动到 x 射线管的阳极,电子运动在 x 射线管内的真空中进行。可能期望高电压(例如,大约 30,000 到大约 300,000 伏特或更高)来加速真空中的电子。第二电流一般和 x 射线电源一起使用以从丝状极产生电子,电子随后通过电位被加速。因此,x 射线电源一般有两个电源以产生 x 射线。一旦产生电子,电子在高电位的影响下向阳极加速;阳极是 x 射线产生材料一般放置处(例如,钨、钼)。

[0151] 阳极被认为是辐射源,并且其尺寸和结构在半影测定中发挥作用。例如,点源可以由最大直径等于或小于大约 1mm 的阳极近似;多个点源可以以最紧密的半影释放最高质量的射束。稍差的源具有大于大约 1mm 的阳极;例如,2-mm、3-mm、4-mm 或 5mm 的源也可以连同本文描述的实施例使用。但是,一般与截面尺寸等于或小于约 1mm 的源相比,具有这些较大尺寸的源的半影大。阳极也是 x 射线通量的主要决定因素。由阳极产生的热量是 x 射线源可以达到的极限通量的主要限制因素。x 射线通量可以根据阳极可以被冷却的程度增加。这是半影权衡的一部分,较大的阳极因为其较大的热质量可以容许较大的电流。x 射线输出与电流有关,所以较大电流、较低温度允许较大的 x 射线通量。在一些实施例中使用旋转阳极源,以使阳极由于随时间被移动到不同的点,从而被“冷却”。

[0152] 一旦电子撞击 x 射线产生材料,就产生了 x 射线。系统外壳中的吸收材料(例如铝、铅或钨)将吸收大量产生的 x 射线,该 x 射线从源 110 被散射。预先计划逃逸的 x 射线从源被发射并进入准直器(例如,初级准直器或次级准直器)并且可选地通过滤波器(例如,铝滤波器)。准直器旨在将 x 射线引导朝向病人 220。特别地,如本文所描述,可以设计并制造准直器,以便最小化半影形成和散射并优化 x 射线束的形状和/或方向。电源优选地通过大功率电缆连接到 x 射线源,该大功率电缆可以高度绝缘以减少漏电。

[0153] 准直器可以是一个或多于一个准直器(例如图 2A 中说明的初级准直器 1030 和次级准直器 1040,甚至第三准直器 1052)。在一些实施例中,次级(成形)准直器被放置在接近病人的眼睛 1300(例如 10cm 以内),并且初级准直器 1030 被放置在接近源 1070。这种类型的配置可以减小源 1070 在眼睛 1300 的眼结构上产生的半影。源可以包括滤波结构,或者准直器可以包括滤波结构。

[0154] 在一些实施例中,准直器是特定的孔径。该孔径可以被调节;例如孔径从大约 1.0cm 到大约 0.5mm 或小于 0.5mm 到大约 0.01cm 是可调节的。在一些实施例中孔径在大约 0.5mm 和大约 7.0mm 之间可调节(例如,自动调节或由机器的操作员手动调节)。在一些实施例中准直器由钨、铅、铝或其他的重金属构成。在一些实施例中,准直器具有使辐射通过

的圆柱形；在一些实施例中，准直器具有使辐射通过的圆锥形。在一些实施例中，准直器孔径具有圆形。在某些实施例中，准直器具有使 x 射线通过的曲线形。准直器被成形适应在靶位置的期望的辐射分布；例如在一些实施例中，将辐射聚焦在黄斑区域上时期望避开视神经。为了避开视神经，可能期望辐射被引导通过新月形准直器或另一种加权重分布，以便黄斑的视神经一侧（鼻侧）比黄斑的颞侧接收到更少的剂量。

[0155] 在一些实施例中，使用电火花线切割 (wire-EDM) 来切割准直器；在其他实施例中使用激光切割并抛光准直器路径。在一些实施例中准直器具有平滑的轮廓、切割和抛光的边缘，该边缘在辐射通过准直孔径时减少散射。在一些实施例中，准直器具有比其他区域更薄的金属区域，以便射束被相对地改良而不具有尖锐的轮廓。在其他实施例中，准直器不是完全的孔径而是将期望更大 x 射线能量的区域的材料变薄。例如，滤波器材料的厚度可能根据滤波器材料的形状或期望的滤波特性变化。在一些实施例中，将滤波器材料的厚度减小一半允许辐射束通过滤波器材料厚度减小的部分，但辐射束基本仍然被阻止，不能通过不具有减小厚度的滤波器材料的部分。在一些实施例中，滤波器的厚度一直保持不变，但使用了具有不同辐射不透性的材料。例如，具有较高辐射不透性的材料用于滤波 x 射线发射，并且具有较低辐射不透性的材料用于例如代替孔径以允许 x 射线通过。

[0156] 在一些实施例中（例如图 2C），光指示 1410（例如，从源 1450 发射的激光束）被耦合到准直器 1405 或在准直器 1405 后，以便光指示 1410 与 x 射线束 1400 重合；光指示 1410 可以通过追踪准直器和 x 射线束的入射角 1420、1430 指示眼睛 1300 表面上的位置，辐射源通过该表面进入眼睛。优选地，准直器 1405 与光源 1450 共线，其可以作为指示以指示眼睛上的点，辐射通过该点进入眼睛 1300。在一些实施例中，光指示的位置用于相对于图像识别系统追踪放射治疗源，图像识别系统识别与眼结构（例如，角膜缘）有关的指示的位置，并且放射治疗设备接着基于该图像被移动（例如，移动到距离眼睛的角膜缘更远或更近的区域）。在一些实施例中，医生显示相对于角膜缘的激光指示的位置并手动调节 x 射线源到适当位置。

[0157] 在一些实施例中，图 2B' 说明的激光指示 1210 通过初级或次级准直器 1215 位于 x 射线束的顶部或者与 x 射线束共线。激光指示 1210 可以被反射出反射器 1220，反射器 1220 使激光指示 1210 对准准直器开口 1216 以便激光点 1210 基本到达准直器开口以外的表面的位置，与 x 射线 1200 到达的位置相同。在一些实施例中，激光指示 1210 对准准直器开口 1216，以便激光点 1210 与通过准直器开口 1216 的 x 射线束 1200 有基本相同的轨迹。总之，激光指示 1210 和 x 射线束 1200 的方向相互耦合，以便任一方的位置认知与另一射束的位置认知相同。

[0158] 反射器 1220 可以是分束器，并且分束器对 x 射线能量 1200 是可透光的或者甚至作为滤波器以产生期望的 x 射线能量谱。激光指示 1210 可以发射可由系统摄像机 1460（图 2C 中所说明）检测的波长。因为摄像机中可以看到指示 1210，所以指示 1210 指示辐射束进入眼睛的位置。指示 1410 也可以用作 x 射线源被开启并相对于感兴趣的眼结构或靶组织 1480 被引导到合适方向的视觉确认。通过系统中的第二摄像机，可以确定激光指示的入射角，并且根据定义可以确定 x 射线束。

[0159] 系统包括至少一个成像模块 400、1460，诸如摄像机，以至少实时追踪眼睛。在一些实施例中，成像模块 400、1460 或摄像机对眼睛成像，不论有没有上述的 x 射线源追踪设备

(例如,激光指示 1210)。摄像机可以检测眼睛的位置并将 x 射线和准直系统的方向和眼睛的位置联系起来。在一些实施例中,系统 10 上对着放射治疗系统操作员的可选显示器 130 可以实时描述 x 射线设备的位置。

[0160] 在一些实施例中(图 4),摄像机 2055 检测眼睛的位置,并且数字化软件用于追踪眼睛的位置。眼睛要保持在对应于角膜缘的边缘的预置位置 2060 或治疗区;当眼睛偏离位置 2054 超出移动界限时,信号 2090 可以被发送到辐射源 2000。本文使用的术语“移动界限”是宽泛的术语并试图具有其普通含义,其包括但不限于眼睛能够移动并保持在治疗参量内而不阻挡辐射源 2000 的程度和度量。在一些实施例中,移动界限可以按弧度、度、毫米、英寸等计量。当眼睛移出位置 2057 超出移动界限时,辐射源 2000 被关闭,并且当眼睛在位置 2054 内或在移动界限内时开启辐射源。在设置移动界限的一些方法中,专业治疗人员限定角膜缘 2060 的边缘并且治疗规划软件接着记录角膜缘 2060 的边缘。如果眼睛 2030 的角膜缘从限定的边缘界限移走,信号 2090 被发送到辐射设备以将其关闭。

[0161] 在一些实施例中,连接或耦合 162 从系统延伸并接触眼睛 210(图 1D 和图 1E)。连接可以是物理连接,物理连接可以包括机械连接之外的系统和眼睛之间的光学连通或其他连通。物理连接 162 可以用作几种功能。例如在一些实施例中,连接 162 是允许眼睛位置被确定的机械延伸,因为其被直接施加到角膜或巩膜。它也提供眼睛的抑制作用,以便整个治疗中病人更倾向于适应将他们的眼睛保持在一个位置。另外,眼睛可以移动到预定义位置内,例如在当病人的眼睛已被麻痹以进行该过程的情况下。最后,与眼睛的物理接触可以用于使用物理接触设备下的眼润滑剂保护角膜区域。与角膜的物理连接 162 允许相对于系统定位眼睛。

[0162] 从放射治疗系统 10 到眼睛的物理连接 162 可以接触图 1E 中眼睛周围的角膜缘 905(也可以参看图 1C 中 308)或接触角膜 915 或巩膜 925。物理连接可以包含抽吸型设备 912,其向眼睛施加一些摩擦以移动眼睛或用一些力将眼睛固定在适当位置。在某些实施例中,当施加抽吸时,连接 162 接触巩膜。物理连接 162 可以接入巩膜透镜 935 或分别插入眼内的角膜透镜。物理连接的任何材料对 x 射线可以是透光的或者能够吸收一定程度的 x 射线。

[0163] 物理连接 162 可以有助于稳定病人的眼睛,减少透镜下眼睛的移动。如果润滑剂被附着在透镜内,透镜可以保持凝胶或润滑剂以在过程中保护眼睛。透镜也可以包含通孔,通孔可以给角膜提供氧气。

[0164] 物理连接 162 相对放射治疗系统的其他部分可以移动;物理连接 162 可以是刚性、基本刚性或可以包含弹簧 165,该弹簧 165 允许在轴向或扭转方向上的灵活性。在一些实施例中,连接 162 根本不是机械的,而是放射治疗系统和位于眼睛上的透镜 935 之间通信的光学方法或其它非接触方法。物理接触 162 可以为放射治疗系统表示参考坐标系和/或对设备相对于眼睛的移动进行信号通讯。因此连接 162 通过阻止病人移动保持眼睛的定位,另外,可以辅助保持眼睛位置。物理连接 162 可以包括辐射发射器、激光指示或摄像机可以捕获的特征,以便眼睛在三维空间中被定位。

[0165] 一些实施例中,到眼睛的物理连接 162 由医生接入眼睛上的位置,以便其识别角膜缘的中心和通过其中心的治疗轴。接着眼睛的位置可以由放射治疗系统识别并追踪。根据角膜缘中心和眼模型的认知,接着放射治疗系统可以关于治疗轴和角膜缘中心被引导,

以将辐射释放到视网膜。

[0166] 在一些实施例中,物理连接 162 可以包括放射治疗耦合设备 945 (图 1G)。耦合设备 945 具有眼表面 960,其可以包括例如巩膜透镜和放射治疗耦合接口 950。眼表面 960 可以覆盖角膜并接触角膜,或覆盖角膜只接触巩膜。在一些实施例中,眼表面 960 可以为透镜,并且一些实施例中表面 960 可以是具有很少折射或没有折射的基本透光的窗。眼表面 960 可以用于保持眼凝胶,或者可以是中心有一个孔的外壳。可以使用成像模式为各个病人定制眼表面 960,例如人工晶体测量仪 (IOL master)、光学相干断层扫描 (OCT)、角膜表面测绘、MRI、CT 扫描和超声波。眼表面 960 可以是柔性的或刚性的或是合成的。法兰 970 的功能可以是保持眼睑分开,或者可以作为放射治疗设备的基准。

[0167] 眼表面 960 对面是放射治疗耦合表面或部分 950、955。这些表面单独地或共同地将耦合设备 945 与放射治疗系统耦合。当眼表面 960 与眼睛和结构接合,放射治疗部分 950、955 将眼表面耦合到放射治疗系统。放射治疗部分 950、955 可以以多种方式将耦合设备 945 连接到放射治疗系统。例如,放射治疗部分 950、955 可以通过激光指示、通过红外线耦合、通过微波耦合、通过机械耦合、通过反射或通过辐射频率发射器耦合到放射治疗设备。

[0168] 耦合设备 945 另外的元件可以是基准标志 970,其可以定义设备的几何形状或设备 945 和放射治疗系统之间的几何关系。放射治疗耦合设备 945 的附加部件是内腔 985,其穿过该设备,并且在一些实施例中其延伸到眼睛的表面。内腔 985 可以用于通过探测器 962,诸如可能用于确定眼睛的轴长 (例如,A-扫描)。在一些实施例中,探测器 962 可以包括激光指示探测器 962,其可以远离病人的眼睛向外指向。向外指向激光指示可以用于确定设备和眼睛相对于放射治疗系统对齐。在一些实施例中,激光指示用于将放射治疗设备与眼睛的轴对齐并可以用于开启 (在适当位置) 或关闭放射治疗 (不在适当位置)。在这些实施例中,病人开启并关闭设备,并且当眼睛与机器对齐时放射治疗系统运转,当设备未与放射治疗设备对齐时放射治疗系统关闭。

[0169] 在一些实施例中,探测器 962 包含平面镜 964。平面镜 964 功能可以是射束反射器,以指示放射治疗设备对齐或未对齐。例如,平面镜 964 将反射诸如激光指示或 LED 的光。光源自放射治疗设备,并且耦合设备 945 上平面镜 964 对该光的反射是平面镜相对于放射治疗设备的方向的指示。平面镜可以与角膜表面平行,并且因此垂直于平面镜的射束近似垂直于角膜。角膜的垂直射束将通过眼睛的光学轴或几何轴,并且到达眼睛后极的中心 (也在图 1I 和图 1J 中示出并描述)。

[0170] 在一些实施例中,平面镜是所谓的“热镜”或“冷镜”,其中平面镜反射一些波长并传送其他波长。例如,“热镜”可以反射红外激光指示并传送可见光,以便病人或治疗医生或摄像机能够通过透镜观看。“冷镜”可以传送红外线并反射可见光,以便可见激光指示被反射,而红外线可以被传送;冷镜可以用于例如治疗期间期望使用红外眼底摄像机的情况。

[0171] 在一些实施例中,设备 945 的耦合表面 950、955 可以连到固定器 971 (图 1H) 以将眼睛固定在合适位置。固定器 971 可以连到放射治疗设备,但优选地,其被连接的位置与放射治疗设备分离,诸如连到固定辐射设备的桌子或平台 974 的框架。在一些实施例中,框架 972 具有多个关节,并且在一些实施例中,框架 972 像悬臂梁一样可弯曲或有弹性。当耦合设备 945 被连接到固定器 971 时,框架 972 通过耦合设备 945 向眼睛提供一些压力。

[0172] 在一些实施例中,耦合设备 945 可以包括辐射半透明材料,或者允许至少一些辐

射通过。在一些实施例中,耦合设备 945 的辐射半透明材料可以被配置,以在治疗期间允许治疗的 x 射线通过。例如,耦合设备 945 可以接合眼睛以保持眼睛的位置,并且 x 射线束可以根据轨迹被引导到靶眼组织,该轨迹通过至少一部分耦合设备 945。因此,治疗规划系统可以计划 x 射线束轨迹而不必考虑耦合设备 945 接合眼睛的位置或位于眼睛上的位置。

[0173] 在一些实施例中,耦合设备 945 可以包括辐射透不过材料,或者减少或限制辐射透射的材料。在一些实施例中,耦合设备 945 的辐射透不过材料可以被配置以限制通过辐射(例如 x 射线束)材料的透射。例如,耦合设备 945 可以接合眼睛以保持眼睛的位置,并且不允许被引导到眼睛靶组织的 x 射线束通过耦合设备 945,或者通过材料透射 x 射线束将基本被限制。在这些实施例中,通过限制暴露到眼睛关键结构的辐射,耦合设备 945 可以用作眼睛关键结构(例如,晶状体、视神经、角膜等等)的防护物。

[0174] 治疗规划系统可以被配置为识别或确认辐射透不过材料并限制 x 射线束的应用,该 x 射线束具有可能穿过耦合设备 945 朝向靶组织的轨迹。例如,当耦合设备 945 接合眼睛,眼外建立了一个区域,在该区域处对靶组织的 x 射线束的应用将通过耦合设备 945。当耦合设备 945 基本为圆形时,该区域将在空间中以圆锥的形式通过耦合设备 945 从靶组织伸出,如果 x 射线束的源被放置在圆锥中,x 射线束的轨迹将通过耦合设备 945 到达靶组织。

[0175] 从靶组织延伸并通过耦合设备 945 的轴表示射束轨迹,期望该射束轨迹通过耦合设备 945 到达靶组织。如果耦合设备 945 包括辐射透不过材料,通过耦合设备 945 的轨迹可能不是最佳方法,因为材料可能阻碍或另外影响 x 射线束。因此,在一些实施例中,源被重新定位在空间外,该空间对应的轨迹通过耦合设备 945 以治疗靶组织,并且可以建立不通过耦合设备 945 的新轨迹。该新轨迹将横穿通过耦合设备的轴或与该轴不平行。在一些实施例中,该新轨迹可以平行于通过耦合设备的轴但不与该轴共线,并且不与该轴指向同一靶部位。类似的新轨迹接着可以按照与该轴类似的关系被复制。

[0176] 在一些实施例中,耦合设备 945 可以包括辐射透不过材料和辐射半透明材料。在一些实施例中,耦合设备 945 的辐射透不过材料可以被配置为限制辐射(诸如例如 x 射线束)通过材料透射,并且辐射半透明材料可以被配置为允许辐射(例如,x 射线束)通过材料透射。耦合设备 945 可以进一步被配置以提供对准轨迹,x 射线束将沿该轨迹传到靶组织。在一些实施例中,耦合设备 945 可以进一步通过限制射束尺寸或形状作为第三准直器工作。例如,按照通过次级准直器的孔径,来设计耦合设备 945 的辐射半透明材料的尺寸和形状。在这样的实施例中,当 x 射线束通过辐射半透明材料发射时,耦合设备 945 处的任何半影可以通过周围的辐射透不过材料被阻断。在一些实施例中,辐射透不过材料中的孔径可以被提供,以代替辐射半透明材料。因此,耦合设备 945 可以进一步提供防护或靶向功能。

[0177] 一些实施例提供的耦合设备 945 具有放射状设置在围绕耦合设备 945 的中心的多个孔径或部分的辐射半透明材料。孔径的形状可以被设计为圆形、正方形、矩形、椭圆形、曲线、不规则形状、环状、同心环等等。在一些实施例中,耦合设备 945 被配置以包括只在设备中心部分的孔径或部分的辐射半透明材料,以允许辐射从中透射到靶组织。

[0178] 在一些实施例中,耦合设备 945 可以具有基本包括耦合设备 945 的中心部分(例如,眼表面 960 的一部分)的辐射透不过材料,并且围绕中心部分的外围或边缘延伸的耦合设备 945 的一部分包括辐射半透明材料。因此,中心部分可以作为眼睛结构的防护,并且放

射治疗期间 x 射线束可以通过辐射半透明材料。这样,耦合设备 945 可以具有更大的眼表面 960 以接合眼睛同时仍然允许 x 射线束到达靶组织,该靶组织基本未被辐射透不过材料阻挡。

[0179] 图 1I 和图 1J 描述了一种机构,耦合设备 975 可以通过该机构用于对准放射治疗系统 990。激光指示束 977(在一些实施例中与辐射束共线)通过准直器开口 979 从放射治疗设备 990 发射,并从耦合设备 975 的平面镜 976 反射。图 1I 描述的未对准的情形中,激光指示束 977 将不会与准直器开口 979 共线返回,而将如反射点 980 所示那样离轴。放射治疗系统 990 的方向可以通过反射点 980 位置的直接显示或通过传感器手动或自动调节,传感器检测反射点 980 的位置并调节放射治疗系统 990,以将激光指示束 977 对准。如果激光指示实质上被对准(图 1J),激光指示 977 被反射,并且反射点 980 基本与准直器开口 979 共线。

[0180] 图 1K 描述了在适当位置具有耦合设备 975 的放射治疗系统。治疗轴 214 提供了有关哪一种辐射束被应用的参考,治疗轴 214 现在被耦合到放射治疗系统的系统轴 211 或与其对齐,x 射线源 110 可以绕系统轴 211 旋转,如箭头 112 所示。x 射线源 110 可以与成像系统 400 及其对应的轴 405 一起绕系统轴 211 旋转,或者独立于成像系统 400 及其对应的轴 405 绕系统轴 211 旋转(也在图 1D 中示出)。通过将治疗轴 214 和系统轴 211 对准并且耦合设备 975 接合眼睛 210,辐射束的轨迹可以被确定以将辐射束引导为与病人 220 眼睛 210 的靶组织重合。治疗轴 214、系统轴 211、耦合设备 975 的位置和 x 射线源 110 的位置限定的空间提供了受限制的坐标系,其可以用于例如引导辐射束的方向和施用。

[0181] 在一些实施例中,x 射线源 110 可以围绕不固定的焦点移动,诸如由治疗规划系统和眼睛的虚拟模型限定的焦点。不固定的焦点是可以被计划或定位在眼内任何位置并且在治疗期间可以移动到不同位置的焦点,如与诸如黄斑的固定焦点相对。在一些实施例中,x 射线源 110 可以围绕固定轴或移动的轴以六个自由度移动。在一些实施例中,x 射线源 110 保持固定在一斑点以治疗眼睛前部或甚至眼睛后部的眼结构,这取决于要治疗的区域大小和需要的剂量。

[0182] 在一些实施例中,x 射线源 110 通过围绕眼睛 210 移动到不同位置,并且释放 x 射线使其在巩膜上的基本不同进入点通过巩膜但每束 x 射线束到达眼内基本相同的靶,从而将 x 射线聚焦到靶上。在一些实施例中,x 射线源 110 保持在一个位置,通过释放 x 射线能量使其到达并通过巩膜,并且到达眼睛区域,诸如视网膜和特别地黄斑。在一些实施例中,x 射线源 110 以六个自由度、五个自由度、四个自由度、三个自由度或两个自由度移动。在一些实施例中,x 射线源 110 是固定的,并且准直器被移动,或者病人的眼睛被移动以将射束投射到眼睛的不同区域。在一些实施例中,通过将 x 射线束相对于巩膜保持在一个位置来治疗视网膜。x 射线源 110 可以由机器人手臂自动移动或由系统的操作员手动移动。x 射线源 110 最终的三维位置可以由治疗计划指示,治疗计划在眼模型和机器人手臂之间通信以确定 x 射线束相对于眼睛的位置。

[0183] 在一些实施例中,x 射线源 110 只需要少量移动,以治疗视网膜的疾病,诸如黄斑变性和/或糖尿病黄斑水肿。在一些实施例中,六个自由度可以应用到 x 射线源 110,但优选地限制每个自由度的范围以使移动系统只在大约 1000cm^3 、 500cm^3 、 100cm^3 或大约 50cm^3 的空间内移动。在这些容积内机器人的速度可以被限定,以使机器人的移动速度为 $0.5\text{cm} /$

s(厘米/秒)、1cm/s、3cm/s、5cm/s。由于每次分级治疗剂量相对较少(short)并在一个小距离内施加,所以机器人可以牺牲速度并且移动以更小尺寸的距离。

[0184] 在一些实施例中,使用了多个x射线源,每一个位于空间中的不同点,以释放集中在靶组织上的多个x射线束,靶组织可以是眼睛上或眼内的一个点。例如辐射系统可以具有3、4、5或6个x射线源,每一个具有不同的经对准的轨迹,这些轨迹全部被配置为在眼内的治疗位置处相交,治疗位置可以包括例如图1C中描述的中央凹240。x射线束的应用可以同时或连续地进行。使用多个x射线源同时进行治疗可以减少治疗时间并且因此减少治疗期间病人移动的可能性。

[0185] 在一些实施例中,治疗系统的目的是释放放射治疗使其基本通过眼睛的睫状体平坦部区域(参看图1C)。睫状体平坦部215是皱襞部分218和视网膜280外围部分即锯齿状缘之间的眼睛的区域。从巩膜260到视网膜280之间,眼睛的区域睫状体平坦部215包含的关键结构最少。医生可以通过该区域将药物注射到眼内或进行玻璃体切除术,因为通过该方法破坏眼结构的危险被降低。同样地,放射治疗可以被释放到通过睫状体平坦部区域215到达眼睛后部,以将破坏诸如晶状体的结构的可能性最小化,并且仍然到达后部区域诸如中央凹240,到达视神经275的辐射是最低限度。本文描述的图像导引正电压治疗允许这样的特殊治疗。

[0186] 在一些实施例中,当病人具有不受x射线辐射暴露影响的人工眼内晶状体时,放射治疗可以被释放通过角膜和晶状体到达视网膜,直接通过中心轴、眼睛的视轴或通过角膜。在一些实施例中,使用x射线辐射的治疗可能与植入人工眼内晶状体的过程同时提供。

[0187] 继续参考图1C,眼睛的中心轴300一般由几何轴300限定,并从角膜255的曲率中心开始;该轴300也可以称为光轴或治疗轴。治疗轴可以包括与治疗目标重合的任何轴。视轴306由从中央凹305的中心通过瞳孔217中心的线表示。角 κ (kappa)213表示视轴306和光轴300之间的角。几何轴300可以由从角膜的中心一直延伸回到视网膜280的垂直线或轴限定。在本说明书中,该轴也可以指的是治疗轴。角膜缘308通常是角膜和巩膜接触的过渡区域,或者视觉上是眼睛有色区接触白眼球的点。睫状体平坦部角 α 212可以从几何中心轴300测量,并且范围可以从中心轴300偏离大约10度到大约50度。眼睛的睫状体平坦部215区域可以通过角 α 212与中心轴300相关。在一些实施例中,严格校准(例如,直径小于大约6-8mm)并具有小的半影(例如,巩膜处小于大约10%)的x射线沿轨迹250进入眼睛的睫状体平坦部区域215,避开眼睛的一些关键结构到达要治疗的结构诸如视网膜280。本文描述的一些实施例中,治疗期间眼睛可以通过物理或机械限制或一点上的病人固定器被固定,以使x射线实质上只从睫状体平坦部区域215进入眼睛。

[0188] 某些实施例中,病人相对于眼睛的轴被固定。如果病人或设备移动,那么成像子系统400或摄影机检测该移动并将设备关闭或关闭覆盖在区域上的遮光器(shutter),x射线在该区域离开设备或准直器。在一些实施例中,x射线源110关于眼睛被移动到由治疗规划系统确定的一个或多个位置,释放辐射使其通过眼睛的睫状体平坦部区域215到达视网膜280。限定的治疗轴和通过眼睛的组织的轨迹规定了系统相对于治疗轴释放x射线的角度。总剂量被分开穿过巩膜的不同区域,但穿透睫状体平坦部215区域到达视网膜的期望区域(例如,黄斑或中央凹)。

[0189] 如图1I-1J所示和如上所述,平面镜976可以将激光指示束977反射回放射治疗

系统 990。被反射的激光指示束 977 可以启动传感器 992, 传感器 992 可以提供有关激光指示束 977 的位置的反馈并禁止或不禁止放射治疗系统 990。由传感器 992 检测到的放射治疗系统 990 的对准或未对准可以是用作禁止或不禁止放射治疗系统 990 的触发器。例如, 在一些实施例中, 激光指示束 977 可以被配置为当眼睛在可接受的操作方向中时激光指示光被反射到传感器 992。因此, 当激光指示光被反射到传感器 992 时, 传感器 992 检测被反射的光并将入射光的指示提供给放射治疗系统 990 或者传感器 992 或系统 990 的处理模块。放射治疗系统 990 或处理模块可以被编程位于眼睛的适当方向, 并且当传感器 992 指示其已经接收到反射的激光指示光时, 系统 990 被识别。接着系统可以自由发射辐射束, 并且辐射源可以被供电以发射辐射束, 或系统上的遮光器可以被打开以允许辐射束被发射到眼睛。

[0190] 如果在治疗过程中眼睛移动并且反射的激光指示光不再入射到传感器 992 上, 由传感器 992 通知系统, 指示眼睛已经移动并且眼睛已不在可接受的操作方向内。接着可以停止给辐射发射器供电, 或准直器上的遮光器可以被拉出以停止向眼睛发射辐射。

[0191] 在一些实施例中, 源自光源 977 的反射光或激光指示 977 可以指示耦合设备 975 与平面镜 976 和放射治疗系统 990 之间对准的程度。图 1I 和图 1J 说明了放射治疗设备 990 与巩膜透镜 950 基本同轴对齐 (图 1I), 与眼睛 952 的几何轴或视轴基本同轴对齐 (图 1J)。在这种情况下, 反射束 977 和入射束 978 是不能区分的, 因为反射束将 980 反射回准直器 979, 激光指示源自准直器 979。图 1I 描述了未对准的情况, 其中入射束 978 及其被反射回的反射 977 不在准直器 980、979 上会合。摄像机监视对准的状态, 当入射束 978 及其反射 977 未对准时摄像机可以给系统发信号以关闭系统。

[0192] 放射治疗系统 10 的头部限制器 160 部分可能用于限制病人 220 的头部, 以便基本相对于放射治疗系统 10 固定病人眼睛 210 的位置。施加治疗的医生可以使病人眼睛的中心轴 300 与 x 射线源 110 对准。限制器 160 可以被配置为在治疗期间保持病人的位置。如果病人从限制器 160 移开或将眼睛从限制器移开, 那么 x 射线系统可以被手动或自动关闭 (例如, 通过栅极), 并且病人的位置被重新调整。

[0193] 大体上, 病人的头部由头部限制器 160 保持在合适位置, 而眼睛 210 由成像系统 400 和 / 或治疗规划系统追踪, 并且 x 射线源 110 被移动以便 x 射线束通过睫状体平坦部区域 215 进入眼睛; 因此 x 射线束穿入到视网膜的靶区域并减小了 x 射线束朝视网膜方向通过眼组织时造成重大伤害的可能性。

[0194] 治疗规划系统 800 (图 1B 和图 2E) 提供了医生与系统 10 的交互。治疗计划在治疗规划的基础上开发, 使用生物学测定形式的结合, 包括成像系统 400, 成像系统 400 可以包括例如眼底摄影术或光学相干断层扫描、CT 扫描、MRI 扫描和 / 或超声波方法。来自这些方法的信息被整合到计算机生成的虚拟眼模型中, 该模型包括病人的个体解剖学参数 (生物学测定) 和个体的特殊疾病负担。这些方法的一些或全部可以由系统实时使用或在治疗前整合到系统中。治疗计划在例如放射治疗系统 10 的接口显示器 130 上输出。接着医生可以使用治疗计划中的虚拟模型, 利用放射治疗系统 10 将放射治疗引导到患病位置。

[0195] 本文使用的“眼模型”或“眼睛的模型”指的是基于数据的任何眼睛的表征, 诸如但不限于前后尺寸、横向尺寸、角膜缘 (translimbal) 距离、缘-缘距离、角膜到晶状体的距离、角膜到视网膜的距离、某些眼结构的粘度、巩膜的厚度、角膜的厚度、晶状体的厚度、视

神经相对于治疗轴的位置、视轴、黄斑、中央凹、新生血管膜、角膜或视网膜的曲率、巩膜区域的曲率和 / 或视神经尺寸。这些数据可以通过例如成像技术获得, 诸如超声波、扫描激光眼底镜、光学相干断层扫描、其他光学成像、荧光物质成像、结合用于标度的激光指示的成像、有对比或没有对比的 CT 扫描和 / 或 T2、T1 或有对比或没有对比的功能磁共振成像。这些数据还可以通过角膜曲率测量、折射测量、视网膜神经纤维层测量、角膜地形图、测径器直接测量等方法获得。用于生成眼模型的数据可以使用计算机处理和 / 或显示。本文使用的术语“建模”包括但不限于建立一个模型。

[0196] 眼模型是将眼睛解剖结构与放射治疗设备的坐标系统结合的虚拟模型。眼模型可以基于眼结构的几何结构, 并可以通过参数数据和数学公式获得, 以生成眼模型。作为替代地, 眼几何结构从横断面成像获得, 诸如从 CT 扫描或 MRI 获得。通过限定的治疗轴和限定的眼解剖结构, 耦合设备可以接触眼表面并通过眼模型连接到放射治疗设备。接着放射治疗设备基于眼模型被定位。

[0197] 一些实施例中, 通过发射与辐射束轨迹对准的激光可以利用眼睛的实时显示。激光位置的观察可以用于视觉上指示辐射束轨迹的合适方向。例如, 可能期望辐射束的边缘位于距离角膜缘大约 1mm 到大约 4mm 处, 以避开关键结构。随着来自放射治疗设备的激光指示到达距离角膜缘 1-4mm 的斑点, 放射治疗眼模型接着使用眼睛的轴向参数将放射治疗设备相对于眼内的结构引导到正确的角度。

[0198] 在一些实施例中, 激光指示被导向到巩膜上一点, 期望在该点处通过巩膜。一旦激光指示位于期望的位置, 激光指示被固定在巩膜的那个部分, 辐射源相对于巩膜上的期望位置被导向, 以使辐射源被激发并且辐射束从中发射时, 辐射束将基本通过期望的位置和眼内的靶位置。本文中辐射束穿过的眼睛的部分可以指的是穿越区域 (例如图 2D 中的 515) 或相交区域。

[0199] 接着参看图 1B, 示出了治疗规划系统 800 的示意图, 用背景椭圆形描述并说明了四个子系统之间的全局互连。治疗规划系统 800 指引四个子系统朝向治疗区域和 / 或医生指示的患病区域。四个子系统大体包括 x 射线子系统 700, 耦合子系统 500、电动子系统 600 和成像子系统 400。这些子系统或模块相互作用以为病人的眼睛提供综合治疗。

[0200] 子系统一起工作以调整治疗规划系统 800。治疗规划系统 (TPS) 800 也提供眼睛的物理世界、系统的物理部件和虚拟计算机环境之间的接口, 虚拟计算机环境与医生和医疗队互动并包含特殊的病人和疾病信息。耦合系统 500 对于帮助连接物理世界和虚拟世界起主要作用, 而成像系统 400 起次要作用。

[0201] 在虚拟世界中, 治疗规划系统基于保健医生或成像系统 400 自身进行的物理测量和生物学测定建立病人眼睛 505 的计算机生成虚拟模型。虚拟世界中的计算机模型 505 (图 2D) 还具有模拟 x 射线束 520 的投射 510 的能力, 投射 510 从辐射系统 524 通过眼睛的前部区域基于进入眼睛的不同角度到达要治疗的结构 514, 前部区域可以包括穿越区域或相交区域 515。模型也可以识别并包括治疗规划过程中要考虑的重要的眼结构诸如视神经 512。虚拟世界也包含控制设备 524 的医生接口和设备相对于物理世界的接口, 或设备相对于实际物理目标结构的接口。整合来自医生的输入并且建模引导治疗的射束角度和期望的方向后, 虚拟世界将信息输出到电动子系统以将 x 射线设备移动到三维空间中的适当位置。耦合子系统 500 (物理世界中) 可以包括用于使用上述的一个或多于一个激光或角度探测器

来确定 x 射线束相对于眼睛表面的入射角的机构。

[0202] 在一些实施例中,耦合系统 500 包括摄像机 518,其可以为眼睛上或眼内的点(实际的、被反射的、基准或投射的基准)516 成像;摄像机也可以显示的结构例如瞳孔、角膜、巩膜、角膜缘、虹膜、眼底、视神经、黄斑或要治疗的病变。优选地,来自摄影机的信息接着被传递到虚拟眼模型 522 并再次传递给运动和反射治疗系统 524。在某些实施例中,耦合系统 500 是与眼睛的物理连接。在一些实施例中耦合系统 500 不是物理连接而是眼睛上的透镜和检测系统之间的通信连接。例如,透镜可以是将眼睛位置传递给系统 500 的通信信标。在一些实施例中,透镜可以包括由成像摄像机 518 成像的标记,由此可以确定治疗的下一阶段。在一些实施例中使用了这些技术的结合。

[0203] 在一些实施例中,眼睛和 x 射线源的位置一直是已知的,并且因此可以了解 x 射线的进入角度。例如眼睛的中心轴可以被确定并限定为治疗轴;x 射线源从中心轴偏移一个已知角度。在一些实施例中,中心轴或治疗轴可以被假定为垂直于角膜或角膜缘中心并直接延伸到视网膜的后方的轴,如上所述。在一些实施例中,耦合子系统可以检测来自角膜的“闪光”或反射。如果病人或病人的眼睛没有移动,闪光和瞳孔中心之间的关系是不变的。如果病人移动,那么闪光相对于瞳孔的中心不在同一位置。当该情况发生时检测器可以检测到,并且信号可以从虚拟世界发送到 x 射线设备以关闭 x 射线设备或关闭系统。作为替代,耦合系统可以相对角膜的中心比较巩膜透镜的中心。透镜和角膜两者都具有各自的闪光,并且它们的对准保证了它们的中心彼此垂直。

[0204] 优选地,从耦合子系统得到的信息被发送到计算机系统和虚拟眼模型。如图 2C 中描述,成像子系统 400 使用摄像机 1460 实时捕获眼睛的图像,并将数据供给建立眼睛虚拟模型软件。结合物理世界耦合系统 500,通过眼睛的 x 射线的预计路径可以在虚拟图像中建立。基于要治疗的区域,电动系统和/或 x 射线系统可以被调整;例如,基于 TPS 建立的和成像系统 400 捕获的眼模型,机器人手臂可以将 x 射线源 110 移动到一个位置以将辐射或 x 射线束发送到眼睛上或眼内的位置。

[0205] 在某些实施例中,放射治疗发生系统 100 可以包括正电压(或低能)放射治疗发生器如 x 射线子系统 700,根据图 1A 中设备的示意图进行了进一步讨论。图 1A 中,放射治疗发生子系统 110 产生放射治疗射束,其被引导朝向病人 220 的眼睛 210。在某些实施例中,放射治疗控制模块 120 包括发射器 200,发射器 200 发射由放射治疗发生子系统 110 产生的经引导的窄放射治疗射束。

[0206] 本文中使用的术语“发射器”意欲具有其平常、普通的含义,并且发射器可以包括不同的结构,可以包括但不限于准直器和/或滤波器。在一些实施例中,控制模块 120 被配置为当 x 射线束从放射治疗发生子系统 110 发出时校准 x 射线束。

[0207] x 射线子系统 700 可以引导和/或滤波 x 射线管发射的放射治疗射线,以便只有高于特定能量的 x 射线通过滤波器。在某些实施例中,x 射线子系统 700 可以包括准直器,通过该准直器确定 x 射线束的模式或形状。优选地,源的过滤确定了 x 射线束内的低能量的数值和随后的图形描述的表面-深度剂量。在一些实施例中,期望释放小于约 4 : 1 的表面-深度剂量的正电压 X 射线,以限制积聚在眼表面的剂量。在一些实施例中,当使用正电压 x 射线时希望具有小于大约 3 : 1 或大约 5 : 1 但大于大约 1 : 1 的表面与深度的剂量。表面-深度剂量也可以通过改变离开 x 射线管的最大射束能量来变化。例如,对于眼

睛表面的疾病诸如翼状胬肉或者要治疗小梁成形术后瘢痕,离开 x 射线管的最大射束能量可能更低,诸如大约 40keV、大约 50keV 或者大约 60keV。在这些疾病的治疗中可能期望具有大约 30 : 1、50 : 1 或 100 : 1 的表面与深度比。因此,放射治疗控制系统可以控制 x 射线的功率输出、x 射线谱、x 射线射束的尺寸和 x 射线束的半影中的一个或多个。

[0208] 在某些实施例中,放射治疗系统的电动子系统 600 可以移动 x 射线源和准直器,以引导从 x 射线源发射的窄放射治疗射束,通过引导能量到达眼睛 210 的靶向部分上或靶向部分内来照射病人眼睛 210 的特定区域,同时避免照射眼睛 210 的其他部分。例如,系统 10 可能靶向眼睛后部的结构如视网膜,或眼睛前部的结构如小梁网、巩膜、角膜、睫状突、晶状体、晶状体囊或 schlemm 管。系统 10 可以向眼睛的任何结构释放放射治疗,包括但不限于视网膜、巩膜、黄斑、视神经、睫状体、晶状体、角膜、schlemm 管、脉络膜、晶状体囊袋和结膜。

[0209] 某些实施例中,x 射线子系统 700 可以校准 x 射线以产生特定直径和形状的窄束。例如,某些使用准直器的实施例中,准直器出口的直径可能被增大或减小以调节准直器发射的放射治疗射束的直径。在某些实施例中,x 射线子系统 700 能发射直径大约 0.1mm 到大约 6mm 的射束。在某些实施例中,x 射线子系统 700 可以发射直径小于大约 0.1mm 的射束。在某些实施例中,x 射线子系统 700 可以发射直径在大约 0.5mm 和大约 5mm 之间的射束。如下面的详细描述,窄束和虚拟模型对确保能量被施加到眼睛的特定区域而不被施加到眼睛的其他区域是有用的。

[0210] 在一些实施例中(图 2B'-2B''),辐射控制模块可以发射圆形 1212 或非圆形 1214 的 x 射线束;在一些实施例中,辐射控制模块可以发射矩形 1214 或正方形的射束。在一些实施例中,辐射控制模块可以通过中心具有不透明区域 1218 的圆形准直器 1215 发射弧形或椭圆形或环状配置 1217。一些实施例中,准直器 1215 可以包括圆锥形开口 1232,如图 2B'' 所示,用于提供精确定形的射束 1200。在一些实施例中,准直器 1215 具有多个开口(例如,参看图 2B'''),以便 x 射线到达巩膜和视网膜时具有镜检的点配置。x 射线的斑点散布配置可用术语表示为“微-分级”,其可能允许改进的安全轮廓,因为较少的辐射将被施加到视网膜和脉络膜正常血管。

[0211] 在某些实施例中,放射治疗系统 10 通过使用窄的、经引导的治疗射束,允许选择性照射眼睛的某些区域而使眼睛的其他区域不受辐射影响,治疗射束由病人眼睛的特定解剖结构指定。例如,放射治疗控制模块 120 可以将放射治疗发生模块 110 产生的放射治疗射束引导到病人的黄斑,而基本避免辐射暴露到病人眼睛的其他部分,诸如晶状体、小梁和视神经。

[0212] 基于对眼睛解剖结构的认识并将辐射系统与解剖学结合用于治疗目的,选择性地用辐射靶向眼睛的特定区域,治疗区域外的区域可能避免可能的有害辐射照射。在一些实施例中,x 射线束遵循轨迹 250,其穿过睫状体平坦部区域 215 进入眼睛,睫状体平坦部区域 215 是在虹膜 270 和视网膜 260 之间的巩膜 260 的一个区域。通过将射束引导到该区域并使用特定准直器限制射束的半影或散射,射束可以被定位到眼睛结构上,并且将最少的光子释放到眼睛的其他结构如角膜 255、睫状体和纤维 216 和其他结构。

[0213] 在某些实施例中,放射治疗系统 10 可以包括用于控制放射治疗射束发射的遮光器。遮光器可能包括一种对辐射发生模块 110 产生的辐射不透明的材料。在某些实施例中,遮光器可能用于控制放射发生模块 110 发射的射束。在某些实施例中,遮光器可能用于控

制放射发生模块 120 发射的射束。在某些实施例中,遮光器也可能在所述模块 110 和模块 120 中任一个的内部,而在某些实施例中,遮光器可能在所述模块 110 和模块 120 中任一个的外部。在一些实施例中,系统 10 被关闭以停止 x 射线的释放,并且在某些实施例中 x 射线源 110 被关闭或其强度变小以限制或停止向靶释放 x 射线。在某些实施例中,遮光器或孔径可以改变形状或尺寸。

[0214] 如上关于图 1A 所述,在某些实施例中,放射治疗系统 10 可以从一个角度释放放射治疗射束。在某些实施例中,放射治疗系统 10 可以从多于一个角度释放放射治疗射束,以将射束聚焦到治疗目标上。可以从多于一个角度释放放射治疗射束的系统 10 的某些实施例包括多个固定的放射治疗引导模块。固定的放射治疗模块可以位于多个位置,从而以合适的角度向眼睛释放放射治疗射束。例如,放射治疗系统 10 的某些实施例包括五个辐射源模块-辐射引导模块对,其按照围绕一个虚圆的圆周被等距间隔的方式被连接到放射疗法治疗系统 10。在这些实施例中,电源可以是在不同 x 射线发生器之间交替的开关电源。可以从多于一个角度释放放射治疗射束的系统 10 的某些实施例也包括移动放射治疗引导模块。可以从多于一个角度释放放射治疗射束的系统 10 的某些实施例也包括使用诸如机器人的电子子系统 700(图 1B) 来移动放射治疗源。

[0215] 本公开内容的一些实施例中,正电压 x 射线从 x 射线发生模块 700 产生。该正电压条件下的 x 射线光子通常是低能量光子,从而使得可以对系统 10 使用很少的防护或其他保护性机制。例如,诊断 x 射线机以正电压能量发射光子并需要最低限度的防护;典型地,只使用铅屏蔽。重要的是当使用正电压条件的能量时不需要专用房间或“屏蔽室(vault)”。诊断 x 射线机也是便携式的,在临床环境中可以移动到不同房间或位置。相比之下,一般释放具有 MeV 范围能量的 x 射线的直线加速器或 LINAC 需要围绕设备的增厚墙,因为更高能量的 x 射线光子具有高穿透能力。伴随更高能量的光子,LINAC 需要更大的能量和机械以产生这些高能量光子,包括高压电源、传热方法、内部屏蔽和保护机制。这样增加的复杂性不仅导致产生每高能量光子的更高代价,而且导致设备更重,相对地更加难以移动。特别地,如上所述,并且如下讨论的实验方法证明,不必使用 MeV 的光子治疗体内的表面结构,并且实际上 MeV 的光子对表面结构具有许多不利条件,例如当只需要表面辐射时,辐射穿透骨骼进入了大脑。

[0216] X 射线子系统

[0217] x 射线子系统 700 产生 x 射线,并可以包括电源、准直器和 x 射线管。在某些优选实施例中,x 射线子系统 700 包括正电压 x 射线发生系统 1070 以产生能量在 10keV 到 500keV 或甚至高达 800keV 的正电压 x 射线。该类型的 x 射线产生方案包括高压电源,其朝钨或其他重金属目标加速电子,由此产生的碰撞然后产生具有 x 射线能量的电磁能量。

[0218] 正电压或低能量 x 射线发生器一般发射范围从大约 1keV 到大约 500keV 或甚至高达大约 1MeV 的 x 射线。在一些实施例中,本文描述的系统发射光子能量在大约 25keV 到大约 100keV 之间的 x 射线。低能量 x 射线系统的使用允许这些 x 射线治疗系统放置在门诊中心或其它中心,并且不需要高能量 (MeV 或伽玛) x 射线系统要求的间接费用和资本需求。在诸如 AMD 的眼科障碍的治疗中,系统放置在眼科医生办公室或靠近眼科医生办公室是重要的,因为眼科医生可以治疗更多的病人,当治疗折磨上百万病人的疾病时是重要的组成部分。如果设备被限制在放射肿瘤治疗中心的屏蔽室进行操作,由于准入、成本、与治疗其

他疾病竞争和其他后勤的原因,可治疗的病人数量将严重受限。

[0219] 在一些实施例中的辐射产生模块包括被布置以产生 x 射线的部件。例如,电源产生适合于产生电子并朝阳极加速电子的电流,一般,阳极用重金属诸如钨、钼、铁、铜、镍或铅制造。当电子撞击这些金属时就产生了 x 射线。

[0220] 图 1F 示出了 x 射线谱的示例性集合。术语“kVp”指的是 x 射线电源的最大(峰值)电压。一般其与 x 射线源释放的最大光子能量(keV)一致。当使用高压电流产生 x 射线时得到不同 x 射线能量水平的 x 射线谱,图 1F 示出了典型的谱集合。最大电压一般等于最大 x 射线光子能量。例如,图 1F 中 80kVp 谱具有 80keV 的最大值,左侧有低能辐射的尾状物。类似地,60kVp 谱具有 60keV 的最大值,左侧有类似的尾状物。图中所有谱已经由 3mm 的铝滤波。滤波使谱曲线成形。与较长波长相比,较短波长被更大程度地滤波。原始谱的滤波对定制要应用的 x 射线能量是重要的,在该应用中,表面能量如果未被滤波则将被眼睛的表面结构(例如巩膜)吸收。对于期望 x 射线能量到达视网膜的结构时使眼睛前部结构吸收的能量最小这一方面,原始谱的滤波对系统是重要的;通过滤波,得到的谱包含比低能量光子更大量的能量光子,实质上是低通滤波器。如上所述,对于一些疾病过程,期望具有低能量 x 射线到达眼睛的前部结构的优势,这种情况下低电压将与相应的低 keV 峰值一起使用。电源功率的调节将导致 x 射线峰值电压的减小,限制高能量光子的数量。在一些实施例中,可能期望使用非均匀滤波器。例如滤波器可能具有穿过其的不同厚度,以适应一个治疗区域中 x 射线谱的不同差异。

[0221] 如图 1A 所示的电源 150 给辐射模块供电。电源 150 适于以给定电流释放需要的 x 射线。例如,如果 80KeVp 的 x 射线由源以 10mA 的电流释放,那么需要的功率是 800W(80 千伏乘以 0.01A)。高压电缆将电源与 x 射线源连接,保护和屏蔽环境免受高压影响。电缆是可弯曲的,并且一些实施例中相对于电源具有移动的能力。在一些实施例中,电源使用油或水护套冷却和/或通过散热片或风扇对流冷却。冷却液可以通过设备并通过系统 10 外的贮液器冷却。

[0222] 电动子系统

[0223] 图 2A 和图 12A 描述了图 1B 中说明的治疗系统 1000 的电动子系统 600 的实施例。子系统是治疗系统的有利部件,因为其相对于眼解剖结构和要治疗的疾病来控制 x 射线束的方向和尺寸。大体上,电动子系统通过病人的生物学测定数据建立的个人化眼模型,在全局坐标系统 1150 的空间中被引导。来自模型的数据通过治疗规划系统传送到电动子系统 600,以将 x 射线束引导到眼睛上或眼内的靶。

[0224] 在某些实施例中,系统可以包括校准系统 3315、遮光器系统和机电致动系统以移动 x 射线源和/或准直器。参看图 2A 和 12A,描述了正电压 x 射线源或 x 射线管 1070、3325。准直器 1030、1040、1052、3315 被校准以产生 x 射线光子的小的经校准的射束 1062;在优选眼科实施例中,严格校准的射束 1062 具有大约 1mm² 到大约 20mm² 的圆形或其它形状的区域,直径从大约 0.5mm 到大约 6.0mm。多个准直器允许改进的半影百分比;半影越小, x 射线到特定结构的应用越好。图 2B'-2B''' 描述了准直器设计的实施例,其中描述了多种准直器配置。例如图 2B''' 描述了一种准直器配置,其中产生了圆环形或环状的 x 射线;图 2B''' 描述的准直器配置具有管口或圆锥形 1232 以限制半影或产生基本均匀的辐射束。其他截面形状可以包括例如同心环、椭圆、圆、多边形和新月形。优选地,连同滤波器 1010、1020 操

作的准直器使离开准直器的 x 射线束 1062 具有基本平行的配置。

[0225] 在某些实施例中,电动系统 3300 被定制以使用辐射剂量在位置 3335 的范围内治疗眼睛。位置 3335 的范围被限制,因为眼睛和治疗容积小,并且源相对靠近治疗区域。对于整个治疗程序,由系统的其他部件和眼几何结构确定,x 射线管 3325 可能只在大约 1cm^3 到大约 5cm^3 的容积内移动。同样,由 x 射线管尺寸和能量限定的,通过该容积移动的时间可能在几分钟之内,这限制了驱动电动系统所需要的电动机尺寸并允许桌面定位系统 3300。定位系统的受限运动也允许冷却管 3345 和通向电源 3320 的电源管 3322 相对受限,不随管一起移动,进一步简化了系统。因为系统被定制以治疗眼睛,x 射线发生系统的许多元件小于例如直线加速器。只要放置在更多位置并具有医生可用性,用于眼睛的定制允许系统更灵活。

[0226] 图 1B 中电动子系统或控制系统 600 与全局治疗规划系统 800 互相作用并受其指引。电动子系统 600 从治疗规划系统 800 接收命令,该命令除其他事项外可以指定 x 射线机开启的时间长度、使用来自眼模型或治疗规划系统的数据指定 x 射线束相对于眼睛靶的方向、指定准直器尺寸和治疗剂量。眼睛靶 1300 和控制系统 600 可以在全局坐标空间 1150 中连接,全局坐标空间 1150 是耦合系统的基础。治疗规划系统 800 使用全局坐标系统 1150 引导治疗。x 射线控制系统 600 指定 x 射线束相对于眼靶的方向和位置,并响应来自治疗规划系统 800 的命令将 x 射线源移动到期望位置。

[0227] 在一些实施例中,以多个位置的一个或多于一个的手动或自动自由度将准直器和 / 或 x 射线源设置在移动的轮或轴 (1100、1110、1120) 上,所述一个或多于一个的手动或自动自由度允许射束关于眼球移动到多个位置。在一些实施例中,x 射线源 1070 可以以多于一个自由度移动,诸如利用机器人手臂或自动定位系统 3300 移动。机器人相对于全局坐标系统如笛卡尔坐标系统 1150 或极坐标系统移动 x 射线源。坐标系统的原点可以是易到达的物理空间中的任何位置。在一些实施例中,x 射线源可以以四个、五个或六个自由度移动。在一些实施例中,机器人也用于移动 x 射线控制系统的任何其他部件,诸如准直器。在一些实施例中,准直器由其本身的机电系统控制。

[0228] 电动子系统也可以包含一个或多于一个遮光器以在需要时(例如,如果病人被移动)立即开启和 / 或关闭射束。x 射线源 1070 和 / 或准直器可以通过机电致动系统 (1100、1110、1120) 在空间中的任何轴上移动。

[0229] x 射线耦合子系统 500 在治疗规划系统 800 掌控下与 x 射线发生子系统 700 相结合。如图 2A 中描述,并且如图 2C 中更详细的描述,至少一个激光指示或其他相关的校准光源(例如,发散角小的发光二极管)1060(图 2C 中的 1410)可以用作如上所述的多种用途。在一些实施例中,激光指示 1060 与校准的 x 射线束 1062 的方向耦合,以使激光束的质心与 x 射线束 1062 的质心大致相同,从而具有 x 射线束被释放到哪里的可视标记。由于 x 射线不可见,激光指示用于识别 x 射线束相对于放射治疗系统其他部分的方向。x 射线的中心被引导到哪里,激光束的中心也相应地被引导到哪里,如图 2C 所示。

[0230] 放射治疗耦合子系统

[0231] 本公开内容的第三主要子系统是耦合子系统或模块 500。大体上,耦合模块 500 调整 x 射线束位置的方向到眼睛的位置。如上所述和图 2A- 图 2D 所示,一些实施例包括与 x 射线束共线的激光指示 1060(可能需要一个或多于一个)。在一些实施例中,激光指示允许

探测激光束 1500 相对于巩膜或激光束撞击到的其他表面 (图 3A) 的入射角。入射角 1510、1520 可以由巩膜或其他表面上的两个正交入射角 (θ , ϕ) 限定。优选地, 一个或多个于一个激光指示 1060 的质心在撞击到巩膜或其他表面上时与 x 射线束的质心重合。

[0232] 如下面更详细的描述, 激光指示也可以用于成像子系统的重要作用, 当眼睛由摄影机 1550 成像并被成像子系统数字化或跟随时, 在眼睛 1600 的表面上提供视觉标记 (图 3A) 1570。通过数字化图像上的视觉标记 1570 和激光束 1500 的入射角 1510、1520, 计算机生成的 x 射线 (或激光) (图 3B) 投射 1700、1730 可以在计算机生成的 (虚拟) 视网膜 1720 上产生。在一些实施例中, 投射 1700、1730 是相同的, 并且在一些实施例中投射是不同的。例如, 在一些实施例中, 眼睛外部的投射 1700 可能与眼内的投射 1730 具有不同的特性 (例如, 轨迹、半影等)。

[0233] 下面详细描述计算机生成的虚拟视网膜 1720 (图 3B), 它是虚拟眼模型的组件并通过来自成像系统的真实数据得到, 成像系统诸如, 例如 OCT、CT 扫描、MRI、A 或 B 扫描超声波、上述方法的结合或其他眼成像设备诸如眼底镜检查和 / 或扫描激光眼底镜。除视网膜 1720 外, 对眼内任何结构的 x 射线释放可以被描述在虚拟眼模型 1725 上。

[0234] 如图 3A 所示, 激光束 1500 由标记 1570 在屏幕 1590 上示出, 是摄影机 1550 所见图像的描述并且在治疗规划系统 800 中为数字化形式。通过角度 θ 1520、 ϕ 1510 和眼睛 1600 的数字化图像上激光指示标记 1570 的位置, 可以在计算机系统 1710 (图 3B) 中确定通过“虚拟眼睛”1725 的路径 1730。如果位置不正确, 信号可以被送回电动模块以便调节激光 / x 射线的靶向点和 / 或位置。

[0235] 在某些实施例中, 可能使用第二摄影机来检测激光指示和 x 射线束的角度。这些角度可以用于检测 x 射线束的方向并将信号发送到电动系统用以重新定位。该反馈系统可以确保电动子系统的适当定位和 x 射线照射眼睛的正确剂量。

[0236] 在一些实施例中, 模拟系统用于检测眼睛的位置。在这些实施例中, 假定目标结构、眼睛在合适位置, 并且 x 射线控制系统围绕眼球定位 x 射线源, 接着向眼结构施加预定量的辐射。

[0237] 如图 1E 所描述, 在一些实施例中, 到眼睛的物理连接用于眼睛和放射治疗系统之间的直接耦合。这些实施例中, 眼睛和系统之间的连接可能由透镜调节, 如巩膜接触透镜 935。接着透镜 935 和系统 10 之间的物理连接由结构 175 提供, 结构 175 直接连接到放射治疗系统 10。巩膜透镜 935 可以为软透镜或硬透镜。透镜 935 可以进一步包括一个或多个连接, 以便吸力可以施加到巩膜, 在治疗期间固定眼睛。

[0238] 巩膜透镜 935 和关联的附件可以用于在空间中固定眼睛。当巩膜与透镜的位置已知, 眼睛的位置也就已知。接着眼睛被耦合到放射治疗系统 10。在一些实施例中, 接触透镜和放射治疗系统 10 之间的连接是非机械连接, 其中, 连接是光学连接, 诸如通过激光指示或一个或多个于一个摄影机检测眼睛相对于放射治疗系统的实际位置。眼睛在物理空间中的位置用于在虚拟眼模型中模拟射束的位置, 接着回到物理世界中定位 x 射线系统以释放期望的射束方向、角度、位置、治疗之间等等。

[0239] 在一些实施例中 (例如, 参看图 2G) 描述了用于放射外科设备 2745 的对准系统。如上所述, 治疗轴 2735 被表示为垂直于系统通过病人接口 (例如, 巩膜透镜) 到达眼睛 2720 的后极的线。摄影机 2740 可以为眼睛前面的区域或激光指示 2765 离开的区域成

像。黄斑透镜和导向装置 2730 可以包括平面镜,其可以将激光指示束反射回放射治疗系统,该反射可由摄影机 2740 检测。当放射外科系统和平面镜彼此垂直时,整个系统沿治疗轴 2735(如上根据图 1I 和图 1J 所描述)对齐。类似地,该类型的对准系统也可以用于控制(gate)放射治疗系统的未对准或病人/眼睛移动。例如,来自平面镜的反射可以与传感器通信。当反射束和传感器之间缺少直接通信时,放射治疗系统可以被关闭。

[0240] 在一些情况下,期望知道要释放到眼内治疗结构的 x 射线束的散射剂量。例如,当使用通过巩膜的射束治疗视网膜上的新血管形成时,可能模拟到晶状体或视神经的散射。在一些情况下,可能期望知道要治疗的主要结构即视网膜上新生血管膜上的剂量。

[0241] 成像子系统

[0242] 本公开内容描述的实施例的另一个有利特征是成像子系统 400,其也可以作为眼追踪系统(图 4)并提供将上述其他子系统和病人移动或眼睛移动耦合的能力。该子系统 400 有利地确保病人的眼睛 2010 大体上不移出治疗区域 2060。摄像机 2055 可以与图 3A 中的摄像机 1550 相同。摄像机 2055 为屏幕 2050 递送图像。成像的激光点 2052 也被显示在屏幕 2050 上。显示屏 2050 可以与图 3B 中的显示屏 1710 相同。图 4 中的区域 2060 是眼睛可以移动的区域;如果眼睛 2010 移到屏幕上的区域 2060 之外,那么辐射源被关闭、遮光器被关闭或从眼睛 2010 脱离。在一些实施例中,当眼睛 2030 的图像反映眼睛 2010 已经移出区域 2060 时,信号 2090 被发送到 x 射线控制系统(图 2A)以关闭遮光器。除确保眼睛保持在治疗区域中以外,成像系统还通过使能激光指示/x 射线束 2052 投射到计算机生成的虚拟眼睛之外从而耦合到其他子系统。

[0243] 在一些实施例中,成像系统包括两个或多于两个摄像机,用于在空间中建立眼睛的三维透视图,接着三维透视图被结合到整个治疗方案中。

[0244] 治疗规划系统

[0245] 图 1B 中描述的治疗规划系统 800 某种程度上是虚拟系统;其结合所有相关模块并提供用于卫生保健服务的接口。规划系统 800 是系统 10 的“大脑”并提供医生规定的治疗和给病人递送治疗之间的接口。治疗规划系统通过有关病人、疾病和系统的信息整合解剖学、生物学测定并且有时结合有关眼睛“虚拟眼模型”的几何假设。优选地,信息被并入到治疗计划中,接着可以引导辐射源向眼睛的特定区域施加特定辐射剂量,剂量被输入到治疗规划系统 800 并从其输出。在治疗规划系统 800 的某些实施例中,使用放射治疗可能被分级为几天、几周或几个月的时期,以允许除病态的或以其他方式治疗的组织之外的组织的恢复。治疗规划系统 800 可以允许医生测绘治疗和辐射区域并为每个病人定制治疗。

[0246] 参看图 2E,治疗规划系统 800 构成了使用放射外科系统 10 的治疗方法的中心。在某些实施例中,系统 10 的成像模块 400 包括眼睛记录和成像系统 810。在某些实施例中,眼睛追踪系统被配置为追踪病人的移动(诸如眼睛移动)用于治疗规划系统 800。眼睛追踪系统 810 可以通过医生输入计算病人眼睛的三维图形,并可以包括病人眼睛移动的实时追踪。眼睛追踪系统获得数据,该数据成为对于有关眼睛的大量医学情况确定放射治疗规划的因素,如上所述。例如,眼睛追踪系统可能使用获得的数据建立病人眼睛前部区域的图像。在某些实施例中,数据可以通过电缆通信或诸如无线方式的其他方式传递到放射治疗系统 10 的处理模块 140。在某些实施例中,处理模块 140 可能处理病人眼睛的数据并在接口显示器 130 上显示病人眼睛的图像。在某些实施例中,接口显示器 130 可能显示病人眼

睛的实时图像,包括眼睛的移动。

[0247] 在某些实施例中,眼睛追踪系统获得病人眼睛的数据,而病人的面部大约垂直于铰接式头部限制器 160 并由其固定,以便病人的眼睛基本朝前,朝着成像模块 400 的方向。在某些实施例中,眼睛追踪系统可能包括对准系统,可以使用操纵杆调节。操纵杆可以在固定底座上水平地倾斜、垂直地倾斜、或水平和垂直地倾斜,从而通过成像系统 400 调节接口显示器 130 上显示的位置和 / 或图像。

[0248] 本公开内容的另一特征是用于治疗的综合计划。设备的规模和设备治疗特定解剖结构的限制使允许规模经济效应的治疗规划系统范围受限。优选是 x 射线束被聚焦以便它们选择性地施加辐射到眼睛的靶区域,而不施加到高 x 射线剂量对其有害的眼睛的其他区域。但是一些实施例中眼睛是位移被治疗的解剖结构区域。在某些实施例中,视网膜是眼科治疗系统的靶;一个或多个射束将通过巩膜被引导到视网膜区域。对于治疗规划目的,优选是知道眼睛和视网膜相对于系统的输出射束的三维位置。治疗规划系统整合具体图像并重建眼睛的几何结构,并随后引导 x 射线系统操纵 x 射线输出以便输出射束指向靶方向。在一些实施例中,x 射线系统被自动引导和移动。

[0249] 治疗规划系统 800 可能应用或被耦合到成像系统诸如例如光学相干断层扫描系统 (OCT)、超声波成像系统、CT 扫描、MRI、PET、裂隙灯显微镜系统、直接显像、模拟或数字摄像 (共同称为生物学测定 820)。在一些实施例中,这些系统和放射治疗设备一起被整合到实时反馈系统中,以便可以进行眼睛位置和状态的秒到秒 (second by second) 系统更新。尽管相对地复杂,系统 800 可能限于眼科区域并且因此利用只适合眼睛的特定成像设备。

[0250] 在一些实施例中,治疗规划系统结合了病人头部的全部软组织和骨性结构。模型结合了所有解剖结构以便治疗可以排除阻碍的解剖区域。例如,治疗计划结合了鼻子、前额及关联的皮肤和软骨以指示放射治疗射束相对于眼睛的方向性。在一些实施例中,这些结构与全局坐标系有关并且对追踪和治疗眼睛的区域有帮助。

[0251] 在一些实施例中,治疗规划系统将物理建模技术如蒙特卡罗 (MC) 仿真结合到治疗计划中,以便实时 x 射线剂量可以释放到眼组织。在这些实施例中,治疗规划系统 800 的输入与计划好的治疗计划的蒙特卡罗仿真结合,可以实时仿真计划的效果包括治疗的结果和可能的害处。在一些实施例中,几何射线追踪模型和基于在先的蒙特卡罗仿真的估计值一起使用。具有在先的蒙特卡罗法的射线追踪模型支持辐射剂量测定的快速实时仿真。

[0252] 图 2E 描述的方法如下:生物学测定 820 和用户控制 875 (诸如结构和剂量) 进入治疗规划系统 800。其他输入包括来自眼睛记录和成像系统 810 的信息。治疗规划系统 800 的输出包括发送到 x 射线源和电动子系统的命令,用于移动并定位源,以及指示 x 射线源 830 的开启和关闭时间 (剂量控制)。在一些实施例中,最大射束能量由治疗规划系统设置以便为特定疾病建立剂量和计划。提供剂量 840 之后,治疗规划系统 800 接着以信号通知 x 射线源移动以释放附加剂量 840。该循环可以重复几次直到治疗完成。

[0253] 图 2F 描述了使用生物学测定 910 建立眼模型并随后在参考坐标系 940 中使放射治疗装置对准眼睛 900 的实施例。在一些实施例中,A 扫描超声波 910 用于获得生物学测定数据诸如轴长、前房深度、角膜厚度,该数据可以和测量的参数如白色-白色距离和 / 或角膜厚度结合,接着进入计算机化的模型 920,其以参数表示数据并在参考坐标系 940 中定位参数化数据。该步骤之后,机器人被放置在和眼睛相同的参考坐标系 930 中。

[0254] 图 2G 描述了对准放射外科设备 2745 的布置 2700。对准的目的是将放射外科设备 2745 的输出以及可选地激光指示 2765 与眼睛的治疗轴 2735 或任何其他定义的轴对准。当设备 2745 与治疗轴对准时,设备 2745 大致与眼睛的前极 2720 对准。眼睛的后极大致是黄斑的位置。在一些实施例中建立了准直器组件,以便聚焦的辐射被施加到整个后极 2720,包括治疗轴 2735 到后极 2720 的延伸和黄斑。摄影机 2740 用于检验和 / 或保持组合的放射外科和激光指示设备的位置。摄像机可以基于其在眼睛接触设备 2730 上的校验,或完全基于眼睛可视结构的成像。

[0255] 在一些实施例中,摄像机 2740 检测激光指示的位置,并且基于靶上指示的位置,放射外科设备被移动到替换位置,并且新激光指示位置用于校验位置。

[0256] 在一些实施例中,靶上病人的固定(图 2H 所描述)用来使放射外科设备与视轴 2790 对准。物体和视网膜之间的部位的线指向中央凹,位于黄斑的中心,这是本文描述的被配置的放射治疗系统要治疗的区域。在一些实施例中,病人被要求注视一个物体,以使视轴可以被识别并且使设备与该轴 2790 对准。病人使其眼睛注视固定点 2770,其在一些实施例中为圆形目标。可以在物体和瞳孔的中心 2780 之间画一条线,当向眼睛的后极投射时,该线与黄斑或中央凹 2760 相交。在一个实施例中,固定点 2770 是圆形的中心,以使通过圆形中心到视网膜并通过瞳孔中心 2780 的线是视轴。透镜 2772 用于校准或对准来自固定点 2770 的光,以使来自固定点 2770 的射线不发散并且固定点 2770 的中心区域可以用作视轴的起点。视轴 2790 通过定义成为该实施例中的治疗轴,代替其他实施例中的几何轴。一旦该线在空间中被定义,放射治疗设备可以关于该假想的线旋转,向靶组织释放辐射束 2750,靶组织被描述为中央凹。来自放射治疗设备的射束 2750 可能接着被设置在合适角度以到达黄斑 2760,避开角膜 2785、晶状体 2777 和视神经 2775。

[0257] 例如,如果单一射束可以释放期望的辐射量,治疗规划系统相对于病人特定的解剖结构确定 x 射线束的方向,接着 x 射线源被开启。如果需要两个射束用以建立积聚到靶的剂量,那么治疗规划系统确定射束的尺寸和它们相对于靶和特定病人解剖结构的角度,接着以第一角度将第一射束施加到眼睛并以相对于靶的第二角度施加第二射束。类似的方法用于三个、四个、五个或六个射束。

[0258] 蒙特卡罗仿真和实验验证

[0259] 蒙特卡罗 (MC) 仿真用于模拟 x 射线吸收、散射和辐射到被 x 射线撞击的结构剂量。蒙特卡罗方法是广泛使用的计算机算法类,用于仿真各种物理和数学系统的行为,并用于其他计算。蒙特卡罗方法不同于其他仿真方法(诸如有限元建模),它是随机的,即某种方式下是不确定的。蒙特卡罗仿真形成了全部治疗规划系统的主要部分,并且用于协助涉及辐射的治疗规划。蒙特卡罗仿真也可以用于预测并描述放射治疗系统 10 的可行性和其他元件(例如,准直器和治疗规划方案的最佳化);例如可以使用蒙特卡罗仿真预测校准设计、能量水平和滤波条件。由蒙特卡罗仿真预测的设计应该由实验验证并调整,但 MC 仿真可以预测初始规范。在解剖结构、射束能量和治疗容积是类似情况的放射治疗的一些实施例中,,蒙特卡罗仿真可以运行一次,接着进行路径变量修改(例如,通过射线追踪或其他几何学方法),不需要再回到蒙特卡罗仿真。

[0260] 在一些实施例中,MC 仿真被整合到治疗规划系统中,并且在其他实施例中,MC 仿真描述了治疗规划系统 800 使用的算法。MC 仿真经常用在治疗规划系统后端以建立治疗

的边界。例如, MC 仿真可以预测 x 射线束的半影。x 射线束的半影用在虚拟世界中以引导 x 射线束并设置 x 射线束相对于晶状体、视神经等的边界限制。

[0261] 在一些实施例中, 年龄相关性黄斑变性 (AMD) 是 x 射线发生系统要治疗的疾病。在一些实施例中, x 射线系统 10 用于治疗诸如激光光凝和激光小梁切开术或激光小梁切除术过程中的术后瘢痕。在一些实施例中, x 射线系统用于治疗翼状胬肉、诸如血管瘤和痣的眼肿瘤或癌变前病变。重要地, x 射线治疗系统允许选择性照射一些区域而不照射其他区域。在一些实施例中, 辐射被分级为几天、几周或几个月的时期, 以允许除病态组织或以其他方式治疗组织之外的组织的修复。

[0262] 为了 1) 证明低能量辐射可以在临床相关时间内用图 1 中尺寸规模的设备提供给视网膜以治疗 AMD ;2) 保持临床相关距离 ;和 3) 最优化治疗系统的一些参数用于 x 射线管的初始设计规范, 进行了 MC 仿真。

[0263] 如图 5 所示, 获得了眼睛几何结构并建立二维、三维虚拟模型。软组织和硬组织 (例如, 骨 2065) 被结合到图 5 的模型中。轴 2082 是几何轴, 也称为眼睛的光轴。图 6 描述了相对于虚拟眼睛的光轴的不同射束角度 (2100、2110、2120、2130、2140), 在该示例中, 这些不同射束角度被建模到该系统中以仿真对黄斑区域的治疗, 以治疗 AMD。该仿真中, 每个射束以到几何中心轴 2082 的不同角度进入眼睛。在该示例中, 假设几何轴是眼睛的治疗轴。每个射束与通过眼睛的不同路径相交, 并且影响不同的结构, 诸如, 例如黄斑 2094、视神经 2085、晶状体 2075、巩膜 2076、角膜 2080 和中央凹 2092, 这取决于通过眼睛的路径而区分。该建模用于确定放射治疗设备释放辐射的角度, 并且被结合到治疗规划算法中。例如, 图 6 中, 射束 2120 通过眼睛的几何轴直接进入眼睛, 并且射束 2100 通过睫状体平坦部进入。使用范围在大约 40keV 到大约 80keV 之间的能量为一系列 x 射线能量建模。使用建议的校准方案以产生接近平行的射束, 如一系列不同的滤波器 (厚度大约为 1mm 到大约 3mm 的铝)。射束入射角、射束的光子能量和射束的滤波的结合都作为提供给不同组织的能量累积的相对量的因素。

[0264] 图 7A-7E 描述了使用 80keV 能量 MC 仿真的一些结果, 其说明 x 射线束实际上可以穿透巩膜 2200 到达视网膜 2250, 并且最小化对其他组织诸如如晶状体 2260 和视神经 2085 的散射。高密度的点表示 MC 仿真中实际的 x 射线光子, 以便晶状体上例如 (图 7A) 某些射束角度中光子的相对缺少表现出晶状体的水平面上缺少光子吸收。这些仿真显示宽度高到 8.0mm 的低能量 x 射线束将基本以偏离中心轴的某些角度避开眼睛前部的关键结构。该建模被结合到每个病人和每个要治疗的疾病的治疗规划中。

[0265] 图 7F (上图) 描述了通过睫状体平坦部区域进入眼睛的一系列射束的仿真结果。这些角度是从逆时针方向观看眼睛的时钟角 (a-h), 并且它们穿过眼睛时对眼睛前部结构的影响是相似的, 但对眼睛后面不对称的结构 (例如, 视神经) 影响不同。仿真用于计划怎样最小化到达视神经的剂量同时最大化到达靶区域的剂量, 并且能够用于具有不同几何结构的每个病人。在一些实施例中, 通过从各个钟面入射角度 (图 7F 中 a-h) 引导射束朝向眼睛并通过睫状体平坦部方向, 进行仿真, 其中每个钟面入射角度对应于不同的鼻-颞和尾-颞 (nasal-temporal and caudal-cranial) 位置。在一些实施例中, 这些射束的横截面诸如直径在大约 2mm 和大约 5mm 之间, 并且具有大约 60keV 和大约 150keV 之间的能量 (也可参看图 11H)。射束 e、f、g、h、a 通常从下方被引导到上方和 / 或从鼻的方向到颞的

方向,如图 7F 所示,射束 e、f、g、h、a 具有相对于视神经 2085 和晶状体 2260 的最优轮廓。

[0266] 在一些实施例中,某些角度或方向被确定为对应治疗期间需要被避开的某些结构。因此,治疗期间对应这些结构的角度不用于 x 射线的轨迹从而避开视神经。例如,在一些实施例中,角度 b(图 7F)可能与穿过视神经 2085 的 x 射线轨迹一致。在这些实施例中,角度 b 可能不被使用,以减小 x 射线照射视神经的可能性。因此,这些角度可以用于最优化治疗计划并对辐射敏感的现有结构具有尽可能小的危险。图 7F 描述了八个轨迹角度。在一些实施例,例如, x 射线轨迹可能包括小于八个或多于八个轨迹角度。例如,一些实施例中可能出现四个、六个、十个或十二个轨迹角度。在这些实施例中,最佳射束方向由被认为来自鼻子方向的那些射束(例如 b、a、g、h、f)提供。巩膜上的射束进入角度及其对视网膜的透射由治疗计划选择,并且用于由治疗规划系统对靶结构进行最优化放射治疗。

[0267] 图 7F 的下图示出了上图中中成角度的射束中的一个在视网膜上的剂量。在约 1mm 到约 2mm 的射束中的约 0.05mm 到约 0.1mm 内这些射束的预测的等剂量衰减大于约 90%,比 100%等剂量区域多不到 10%。区域 2290 描述了等剂量轮廓内剂量较高的区域。该剂量较高区域 2290 是射束以某一角度进入眼睛的事实的结果。在高于整个区域平均值大约 10% 到 20% 处,剂量的增加是适度的。此外,因为有多束射束进入眼睛,剂量增加的区域 2290 平均值超过视网膜区域。因此,剂量较高区域被结合到治疗计划中以说明不均匀分布。

[0268] 图 8 是图 7A-图 7E 中数据的数量图示。示出了不同 x 射线管电势和不同铝滤波器厚度 2385 下的视网膜表面剂量。该图是图 6 中射束 2100 和 2140 的数据。图 8 示出了表面到视网膜剂量的比(即,巩膜处入射的剂量与视网膜处剂量的比);可以看出,对于大多数射束能量(管电势),到达巩膜的剂量不超过到达视网膜剂量的 3 倍。对于大于大约 40kVp 的能量,表面剂量与视网膜剂量的比 2375 小于大约 3:1。也就是说如果点保持在同一位置,大约 25Gy 的剂量被释放到视网膜,到达巩膜的最大剂量将为大约 75Gy。当然,随着射束在眼睛周围移动,大约 75Gy 是区域内的平均值,并且到达黄斑的剂量变得远小于大约 25Gy。图 6 示出了 x 射线束沿巩膜移动到不同点的结果。在 80keV 2380 处,表面与深度剂量比接近大约 2.2,滤波器厚度大约 1mm。这些数据被整合到治疗计划中,并且系统 10 的设计部分地决定 x 射线管的时间和电压。射束的表面-深度剂量也用于为治疗不同疾病确定治疗能量水平和相应的管电压,并由此被结合到治疗规划系统中。

[0269] 因此,在一些实施例中,滤波器厚度大于大约 1mm,能量水平大于大约 40keV 的严格校准的 x 射线辐射被释放通过眼睛的睫状体平坦部区域,严格校准的 x 射线辐射可以用于将治疗辐射剂量释放到视网膜,并且与释放到视网膜的治疗剂量相比,在巩膜、晶状体或视神经上累积的剂量相对较低。例如,如果到达视网膜的治疗剂量为大约 25Gy 或更少,则射束穿透的巩膜的任何区域上的剂量将小于大约 25Gy。

[0270] 图 9 是直方图表示,其显示了到达除视网膜以外眼部区域的散射剂量,以及它们的散射剂量与视网膜散射剂量的比较。从对数图中可以看出,到达眼睛中最敏感的两个结构晶状体 2400(射束 2100 和 2140)和视神经 2410 的剂量(仅射束 2140)比释放到视网膜黄斑区域 2450 的剂量小至少一个数量级。其他射束角度显然导致到达这些结构的剂量更高。因此,25Gy 的辐射剂量可以被释放通过眼睛的睫状体平坦部区域到达视网膜区域,比到达眼睛的其他结构(诸如晶状体、巩膜、脉络膜等)的辐射小至少一个数量级。这些仿真指示了 x 射线发生系统和子系统的设计规范。这些仿真也可以被结合到治疗规划系统 800 中

作为计划的组成,从而使得到达治疗靶的剂量高于到达关键结构的剂量。例如,结合每个病人独特解剖结构的规划系统可以基于通过巩膜释放的角度和位置来仿真释放到每个结构的辐射量。基于角度、射束尺寸和射束能量,释放到眼结构的辐射将改变,并且如果 x 射线剂量对于诸如晶状体和视神经的结构来说太高,则可以选择替代方向。

[0271] 根据图 10,为了证实 MC 仿真的有效性并证实眼睛可以被假设为水的球体,获取人尸体眼睛 2500,并且用实验方法确定 x 射线源的表面与深度剂量比。其中,发射的 x 射线束 2510 的参数与眼睛 2500 中出来的射线 2520 的参数比较。得自图 10 中实验安排的比被证明与 MC 仿真中假设眼睛是水时一致。例如,对于 80keV,滤波器厚度为 2mm,表面与 2cm 深度的比实际上是 3 : 1,与 MC 仿真预测的一样。补充的工作证实每个深度处剂量下降也一致。该实验工作证实了使用 MC 建模预测对于眼结构是准确的,并且高能量 x 射线的 MC 仿真典型所需的次级相互作用对于低能量 x 射线不是必要的。这些观察值很大程度上简化了 MC 仿真,并且允许使用几何关系和预测射束发散进行治疗规划时快速实时仿真。另外,系统 10 设计中使用的设计标准可以用水准确模拟,用于其预测,而不需要涉及获得人体组织的时间和费用。

[0272] 进一步分析和实验显示,在临床相关时段(例如,不超过 30 分钟)中向黄斑释放 25Gy 的剂量,图 1 中的系统将形成通过 x 射线源的大约 1mA 到大约 40mA 的电流。毫安 mA 的确切数值取决于 x 射线管与眼睛的接近程度和释放的最大谱能量(例如,大约 50keV),也取决于期望的最大穿透深度。这些参数被整合到治疗计划中,由系统操作员用于设置系统参数。如果管离眼睛很近,期望穿透的程度低,那么与系统远离眼睛比较,系统将形成更小的电流。在一些实施例中,大约 15Gy 到大约 25Gy 的剂量需要在小于 10 分钟的周期内被释放到视网膜。在这些实施例中,管电流可能需要超过 25mA 并且 x 射线管距离视网膜 25cm 以内。这些参数用于能量为大约 60 到 100keV 和厚度从大约 1mm 到 3mm 的铝、铅、钨或另一种 x 射线吸收金属滤波器。在某些实施例中,准直器与眼睛的前表面的距离小于大约 5cm,并且光子能量为大约 100keV 的 1、2、3、4 或 5 个射束具有大约 1mm 到大约 6mm 之间的直径,通过鼻下(infero-nasal)区域进入眼睛。优选地,鼻区提供从视神经到下部区域的最大距离,以避免鼻子的骨头和前颅骨。这些假设用于被定位为从颅骨向外直视的眼睛。在该实施例中,治疗时间可能小于大约 5 分钟,电流范围在大约 15mA 和大约 40mA 之间。1-4 射束中的每一个射束可能被开启大约 3 秒到大约 5 秒。在一些实施例中,3 个射束用于治疗。在一些实施例中,准直器距离眼睛表面约 3cm 以内,并且在一些实施例中,准直器距离眼睛表面约 10cm 以内。

[0273] 图 11A¹ 描述了单一的校准 x 射线束 2600 的结果,图 11A² 描述了穿透大约 2cm 的水(眼睛)后的射束 2620;成形准直器距离水的表面大约 5.0cm。从图 11A² 可看出,穿过眼睛之后,关于原始射束宽度 2620 的小半影宽度 2610 小于图 11A¹ 中示出的成形射束的 10%。这些数据结合了发散和等辐射剂量的散射衰减,并显示对于距离靶约 10cm 以内的准直器,半影可以非常小。该示例中的射束能量为大约 80keV。图 11B 描述了来自 x 射线检测胶片内测量的半影的图示。 Δ (Delta) 2650 表示 x 射线敏感胶片记录的表面和深度之间的能量吸收。2640 和 2630 中所见的尾部表示半影小程度的影响,这是因为射束通过眼睛时损失能量。实际上,对于点尺寸为 0.5mm 到 6mm 的半影可以低至 0.01%、高达大约 10%,这取决于准直器相对于靶的设置。

[0274] 图 11C-图 11G 描述了上述射束总和的仿真。仿真使用基于上述设备参数的蒙特卡罗仿真来完成,产生了图 11A¹ 和图 11A² 中示出的经实验验证的单一射束剖面图。作为替代,可以使用射线追踪几何学或由蒙特卡罗仿真验证的射束几何模型产生射束,从而使得假定射束通过类似量的组织时,射束宽度、射束能量以及射束通过的组织量有微小的变化,那么射束追踪和蒙特卡罗仿真之间的误差相对是常数。图 11C-图 11D 中,释放放射外科射束的方法的一些实施例中描述了眼睛前部的放射外科射束。图 11C 中描述了眼睛巩膜 3010 上的穿越区域 3000,放射外科射束在该区域穿过巩膜 3010 或与巩膜 3010 相交。因为已知这些射束的散射和等剂量下降很低(例如,10%以内),所以这些射束可以位于彼此的射束直径内,基本不重叠。

[0275] 射束相对于后极和黄斑区域中心的角度由眼模型和治疗计划确定。图 11D 描述了图 11C 中描述的射束的矢状图,放射外科射束 3020 通过巩膜延伸并在黄斑区域 3025 处会聚。放射外科射束 3020 可以相隔仅仅大约 100 微米、相隔远至大约 2mm 或大约 3mm,这取决于要治疗的靶区域。射束 3000 从眼睛的下部区域或鼻区进入巩膜。

[0276] 此外,基于建模数据,现在知道射束 3020 可以在靶区域彼此相隔大约 50 微米到大约 500 微米,在诸如晶状体、巩膜和视神经的结构上没有明显的剂量聚积。从建模和实验也可以知道,对视网膜靶区域释放大于大约例如 20Gy 的剂量,多于一个射束是有利的,治疗计划包括上至大约 5 个射束或超过大约 5 个射束,用于释放期望的辐射剂量。

[0277] 如上所述,到达靶的射束的表面与深度比是规划释放的剂量的因素。放射外科射束能量在 100keV 范围内的情况下,表面与靶的剂量比可以低至大约 2 : 1 或高达大约 5 : 1。在这些能量和表面与靶的剂量比的范围内,巩膜的任何特定区域将不会接收无法接受的辐射剂量。例如,对于到达视网膜的 4 个射束和 24Gy 剂量(每个射束 6Gy),到达巩膜上每个个体区域的剂量大约为 15Gy,已被确定是巩膜可以忍受的剂量。实际上巩膜可以忍受高达 40Gy 的剂量。如 Pajic 和 Grener 所示(Long-term results of non-surgical, exclusive strontium-/yttrium-90 beta-irradiation of pterygia(非手术的而仅对翼状胬肉进行锶 90/ 钇 90 β 照射的长期效果);Radiation and Oncology(辐射与肿瘤学)74(2005)25-29),对于年轻病人,巩膜上即使高达 50Gy 的剂量直到 10 年后都是无害的。在该情况下,50Gy 可以释放到巩膜上的单一点并且 18-24Gy 释放到黄斑区域。那么这样的治疗方案可能只需要射束。

[0278] 图 11E 描述了视网膜上射束 3040 的总和,在该示例中特别是在黄斑上。特别地,半影 3050 的剂量衰减非常快地衰减到 98%在距离射束 3060 边缘几毫米处。

[0279] 图 11F 描述了求和射束的实施例,其中的椭圆形由准直器产生,其被定制成形以在覆盖黄斑的血管弓 3080 之间的区域上产生张开型的放射外科斑点 3070。

[0280] 图 11G 描述了靶区域的实施例,其中有棋盘形外观 3090 的剂量(微分级),其通过具有多个分离的孔或准直区域的准直器产生。该“微分级”允许对靶区域的改进治疗,并且具有减小的副作用。对于通过影响视网膜下脉管系统引起的副作用,通过限制到达这些血管的辐射量并允许每个微分级周围的局部侧枝循环,视网膜脉管系统可以不受伤害,并且不牺牲治疗效果。在一些实施例中,新血管形成区域的起源被识别并且被结合到治疗计划中。在这些实施例中,辐射剂量可以被聚焦在该区域以停止区域的新血管形成。在一些实施例中,晕轮或环状治疗区域被识别并被治疗,以停止或减少新血管形成进入晕轮或环状

区域的中心部分。

[0281] 图 11H 描述了脑 CT3170 上精确准直的正电压放射外科射束 3100 和过去已经进行过尝试的现有技术治疗射束 (Marcus 等人的使年龄相关性黄斑变性变复杂的复发性脉络膜新血管形成的放射治疗 (Radiotherapy for recurrent choroidal neovascularization complicating age-related macular degeneration) ;Br. J. Ophthalmology, 2004 ; 88pps. , 114-119) 3105 的比较,。现有技术治疗射束 3105 中使用了大的直线加速器,没有专为眼睛局部化或定制。现有治疗射束路径 3105 描述了 CT 扫描 3170 上的等剂量计算。该图描述了 90-100% 等剂量体积包围同侧的全部视神经和视网膜。即使对侧的视神经 3106 也接收了 63% 的辐射剂量 3107。因此, Marcus 等人进行的治疗需要在很多天内进行剂量分级,并且分级小以防止伤害正常组织。在他们的研究中,该分级和最低限度的剂量与规划方案很可能导致缺少有效性。另外,这些现有技术试图将辐射应用到黄斑而不考虑眼睛移动或眼睛的位置。

[0282] 作为对比,描述了精确准直的正电压射束的射束路径 3100。经过实验和理论验证的微准直的 100keV 射束在睫状体平坦部区域 3110 进入巩膜,向巩膜释放 18Gy 的剂量并且完全避开了视神经 3106、晶状体 3115 和角膜 3120,向黄斑区域 3125 释放 8Gy 的治疗剂量。其后,在大脑中辐射被眼后的骨头散射为 1-2Gy 3135,并在脑组织和颅骨 3180 中很快削弱到 0.5Gy 3130。通过使用眼睛上不同时钟角度的这些射束中的三个,黄斑上剂量总和将为 24Gy,只有 18Gy 从巩膜上三个不同的入射点到达巩膜。

[0283] 图 11I 同样地描述了现有技术治疗射束 (Adams, J 等人 ;Medical Dosimetry (医学辐射剂量学) 24(4) 233-238)。该质子束研究中,90% 的等剂量线 3230 包围视神经 3210 和黄斑 3200。另外,该研究中未控制眼睛的位置和移动。该研究的作者报告了显著的并发症,这很可能是由于使用以 12Gy 分级的 20-24Gy 质子束辐射很广地覆盖视网膜。这样的并发症可能否定了治疗的所有好处。本文描述的释放 x 射线允许只释放给疾病存在的黄斑,而限制或避免向未患病的其他区域释放 x 射线。

[0284] 图 11J 描述了在目标部位 3250 台阶式释放 100keV 重叠的 x 射线之后放射铬胶片的示意图。示出了重叠的 x 射线的重叠区域 3275,剂量为 24Gy。视神经 3260 被描述为在射束重叠集合的侧面,在距离重叠中心一个比例距离处。快速等剂量衰减 3273、3277 出现在重叠区域 3275 侧面并远离视神经 3260。特别地,区域 3265 处描述的等剂量实际上在治疗斑点 3275 处的剂量 (0.24Gy-2.4Gy) 在大约 1% 和大约 10% 之间。这些数据是重叠射束几何形状和精确射束准直的结果 ;是精确准直的重叠正电压 x 射线束产生明确限定的治疗区域能力的物理证明。由于治疗剂量与视神经剂量 10-100 倍的差异,因此不需要分级,并且全部剂量可以在一段时间内提供给治疗区域,将伤害重要结构诸如视神经的考虑最小化。这些重叠区域可以被最佳化和 / 或被定位眼内的任何位置,该位置由治疗规划系统决定并且取决于射束能量、准直和滤波。重叠的程度也取决于由系统参数确定的范围。例如,对于黄斑变性,视网膜的整个区域的治疗可能不同于肿瘤或血管瘤的治疗。

[0285] 上述的这些建模技术、参数和成像系统允许集成的系统的设计和发展。图 12A 描述了一些实施例,其中五自由度定位平台用于产生期望的射束角度,以向视网膜释放放射治疗。准直器 3315 被定位在接近病人 3330 的眼睛,以允许可接受的半影和严格准直的辐射束,如上所述。准直器一般在大约 1mm 和大约 4mm 之间,以便视网膜背面的斑点尺寸近似

在大约 4mm 到大约 7mm。激光指示 3225 通过射束分离器并离开准直器,其中心与辐射束对准。区域 3335 是设备可以移动的空间。该空间可以基于对病人的成像被计划。该空间是允许简化运动系统移动 x 射线源 3325 的小区域。系统 3300 也包括软管系统 3310、3345,用以将冷却液递送到 x 射线管 3325 并从 x 射线管 3325 递送回来。

[0286] 图 12B 描述了系统 3300 治疗病人眼睛 3460 的截面示意图。激光指示 3225 将射束 3415 引导到射束分离器 3420 并从中心在 x 射线束内的准直器射出。x 射线阳极 3400 具有大约 50 微米到大约 5mm 之间的最大尺寸,并且可以位于距离视网膜大约 50mm 到大约 200mm。在一个实施例中,将阳极 3400 与视网膜保持相距该距离允许保持小的半影。辐射束 3410 通过准直器 3315 递送,并且其发散的路径大约在睫状体平坦区域 3470 进入眼睛,避开前房的重要组织诸如晶状体和角膜。在一些实施例中,晶状体 3450 接触眼睛 3460 的巩膜或角膜并可以用作引导放射治疗系统的基准。准直器一般距离巩膜上的射束进入点大约 1cm 到大约 12cm 范围内。

[0287] 图 12C 描述了涉及放射治疗设备的临床流程。在 3510 处,使用成像模式和身体检查 3500 建立眼模型,通过眼模型产生 3D 坐标映射。基于要治疗的区域和要避免的区域,用于特定疾病的剂量被选为最大射束能量。这些变量可以由治疗软件和与疾病有关的医生输入以及患病组织的深度确定。接着在 3520 处,病人被定位,并且可选择接触设备靠着或接近病人的眼睛被定位。在 3530 处,病人和导向装置与导向装置对准,并且在 3540 处,施加治疗的辐射剂量。

[0288] 图 12D 描述了一个治疗装置,其中放射治疗设备与针 3600 对准,针 3600 至少部分地通过巩膜 3620,甚至进入眼睛的玻璃体 3630。光导向装置 3700 或指示可以进入针或与针耦合,以使用准直光源照射视网膜。针 3600 和光导向装置 3700 可以被稳定在巩膜 3620 中,以使准直的光源稳定在视网膜上的点。接着放射治疗设备可以与针 3600 对准,并且这样将以沿着针并沿着光导向装置路径的直线向视网膜的期望区域释放辐射。通过该装置可以精确靶向视网膜的小区域。

[0289] 结合治疗

[0290] 放射治疗设备 10 可以与其他眼睛的疗法结合使用。放射治疗可以用于限制其他治疗的副作用或可以与其他治疗互相促进。例如,放射治疗可以被应用于激光灼烧视网膜或应用于植入物或眼睛前部区域的手术。放射治疗可以结合一种或多种药物、医学治疗和 / 或光动力学疗法或光动力学试剂。本文使用的“光动力学试剂”意欲具有其普通含义,包括但不限于对光有反应的试剂和使组织对光作用敏感的试剂。例如,放射治疗可以结合抗 VEGF(血管内皮生长因子)治疗、VEGF 受体、类固醇、抗炎化合物、DNA 结合分子、氧自由基形成疗法、携氧分子、卟啉 (porphyrin) 分子 / 疗法、钆、基于颗粒的制剂 (particulate based formulation)、肿瘤化疗、热疗法、超声波疗法和激光疗法。

[0291] 在一些实施例中,放射增敏剂和 / 放射防护剂可以与治疗结合,以减少或增加放射治疗效果,如 Thomas 等人, Radiation Modifiers: Treatment Overview and Future Investigations, Hematol. Oncol. Clin. N. Am. 20(2006)119-139 ; Senan 等人, Design of Clinical Trials of Radiation Combined with Antiangiogenic Therapy, Oncologist 12(2007)465-477 中所讨论,其全部内容并入本文以供参考。一些实施例包括使用下述放射增敏剂和 / 或治疗的放射治疗: 5- 氟尿嘧啶、氟嘧啶类抗代谢物、抗 S 期细胞毒素 (anti-S

phase cytotoxin)、5 氟尿苷三磷酸、2 脱氧氟尿苷单磷酸 (Fd-UMP) 和 2 脱氧氟尿苷三磷酸卡培他滨、诸如顺铂、卡铂的铂类似物、氟嘧啶、吉西他滨、抗代谢药物、紫杉烷类、多烯紫杉醇、拓扑异构酶 I 抑制剂、伊立替康、环氧化酶 -2 抑制剂、缺氧细胞放射增敏剂、抗血管生成治疗、贝伐单抗 (bevacizumab)、重组单克隆抗体、ras 基因调解和表皮生长因子受体、肿瘤坏死因子载体、腺病毒载体 Egr-TNF (Ad5. Egr-TNF) 和热疗。在一些实施例中, 实施例包括使用下述放射保护剂和 / 或疗法的放射治疗: 氨磷汀、硫酸铝、细胞保护巯基、维生素和抗氧化剂、维生素 C、维生素 E-葡萄糖甙、己酮可可碱、 α -生育酚、 β -胡萝卜素、毛果芸香碱。

[0292] 抗血管生成剂 (AAs) 目的是抑制新血管的生长。贝伐单抗是人源化的单克隆抗体, 其约束并中和 VEGF, 这是转导通路控制血管的发展中起核心作用的配体。结果表明, 抗血管内皮生长因子治疗对人体组织有直接的抗血管作用。与此相比, 小分子酪氨酸激酶抑制剂 (TKIs) 防止激活血管内皮生长因子受体 (VEGFR), 从而抑制了下游转导通路, 而不是直接约束血管内皮生长因子 (VEGF)。血管破坏剂 (VDAs) 导致已构建脉管系统的快速停止, 导致第二组织死亡。包括 combretastatins 和 ZD6126 的微管破坏稳定剂以及有关 5,6-二甲基占吨酮-4 乙酸 (DMXAA) 的药物是 VDAs 的主要两组。也可以使用混合的抑制剂, 包括的试剂诸如表皮生长因子受体抑制剂或中和剂和细胞毒素抗癌试剂。

[0293] 放射动力学治疗

[0294] 放射动力学治疗指的是准直 x 射线和同时施用的系统治疗的结合。本文使用的术语“放射动力学试剂”试图具有其普通含义, 包括但不限于对诸如 x 射线的辐射反应的试剂, 和使组织对辐射的作用敏感的试剂。与光动力学治疗类似, 化合物或者被系统地施用, 或者进入玻璃体; 接着, 使用上述的眼模型, 放射治疗直接靶向要治疗的眼睛中的区域。使用眼模型可以精确定位靶向区域, 接着使用基于眼睛数据的 PORT 系统和虚拟成像系统将辐射精确施加到该区域。例如如果靶是玻璃疣, 大约 1mm 或小于 1mm 的射束尺寸可以用于放射动力学治疗中, 以治疗眼障碍。在其他示例中, 射束尺寸小于大约 6mm。

[0295] 本公开的一些方面和实施例已经被描述, 其只作为示例的方式提出, 并不试图限制本公开的范围。实际上, 本文描述的新颖的方法和系统可能以各种其他形式实现而不脱离本发明的思想。附随的权利要求及其等价物意在包括落入本公开的范围和思想之内的这些形式或修改。

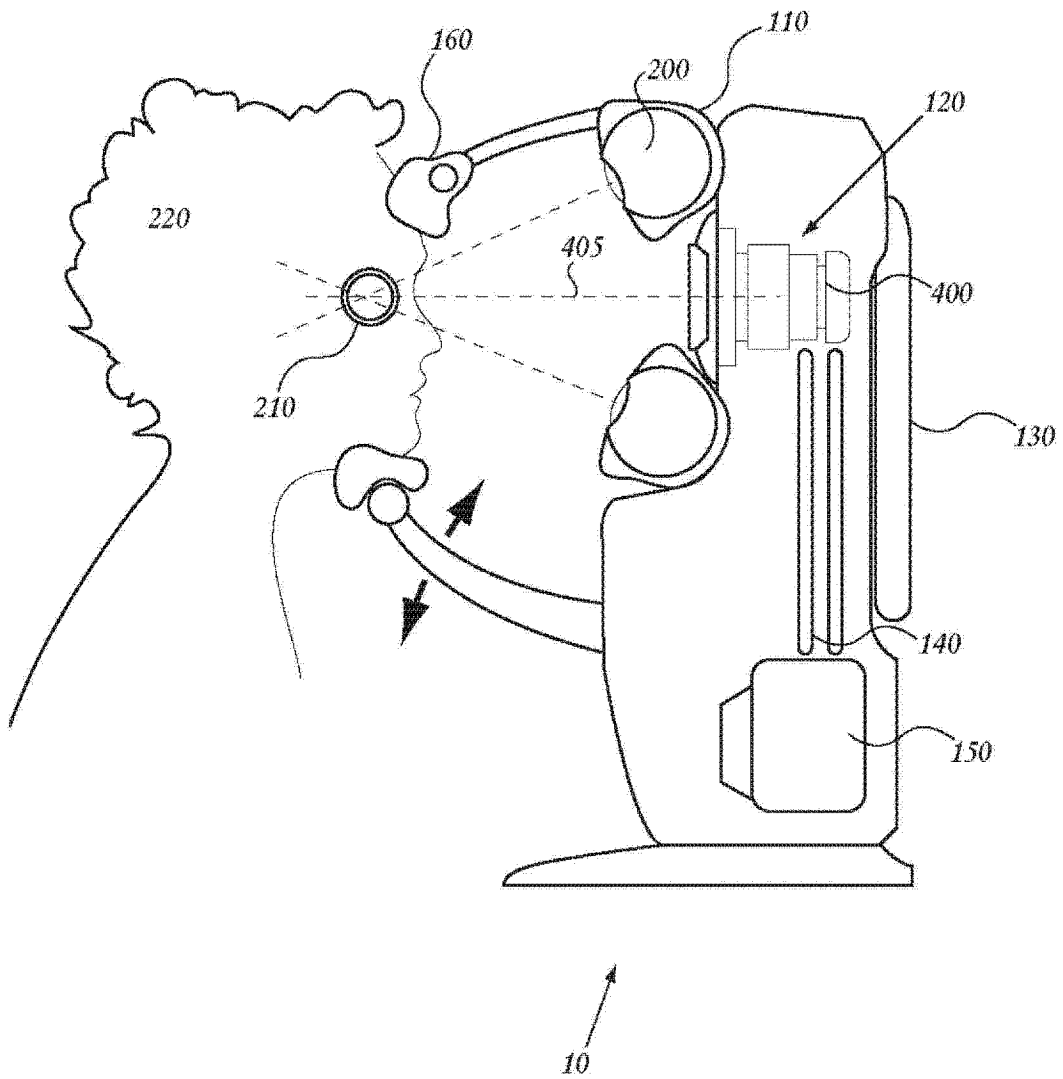


图 1A

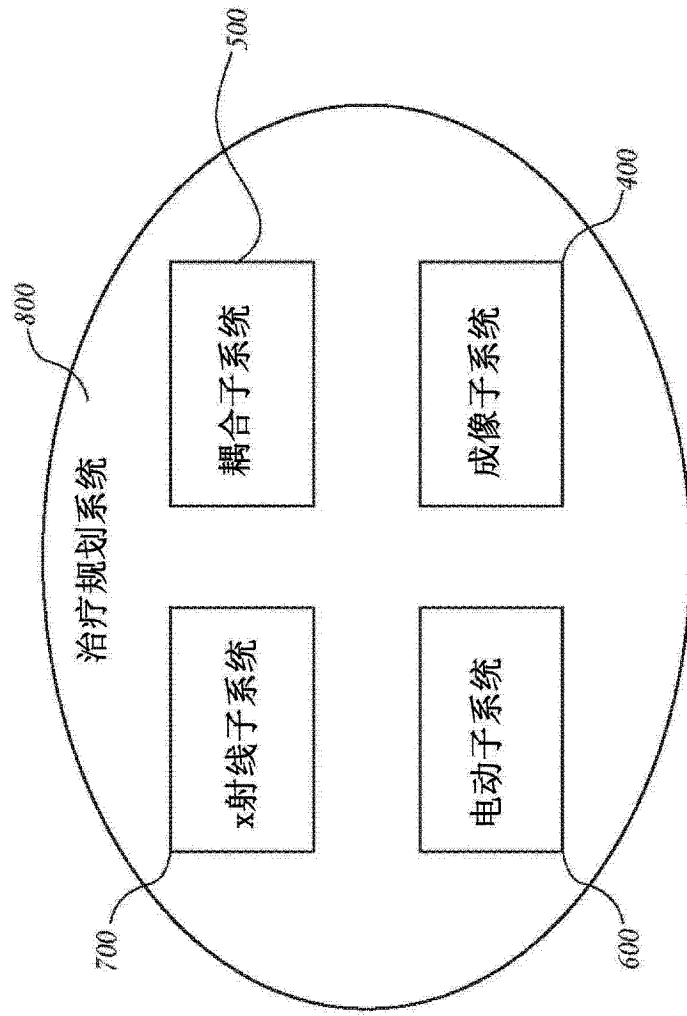


图 1B

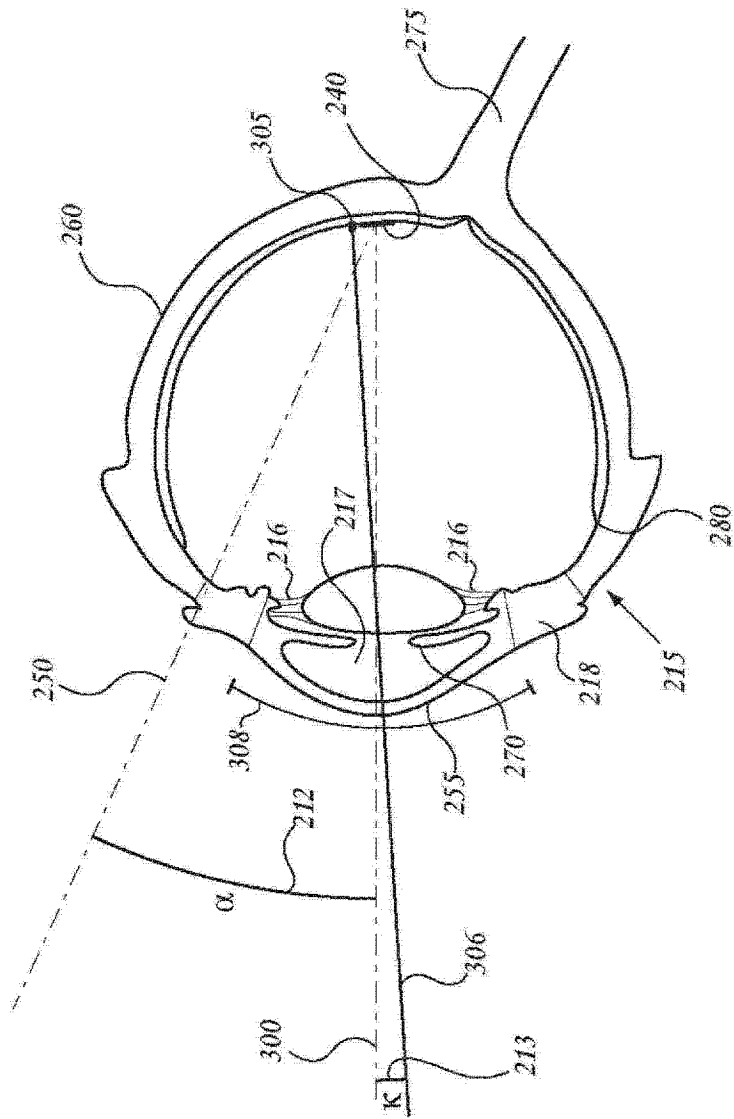


图 1C

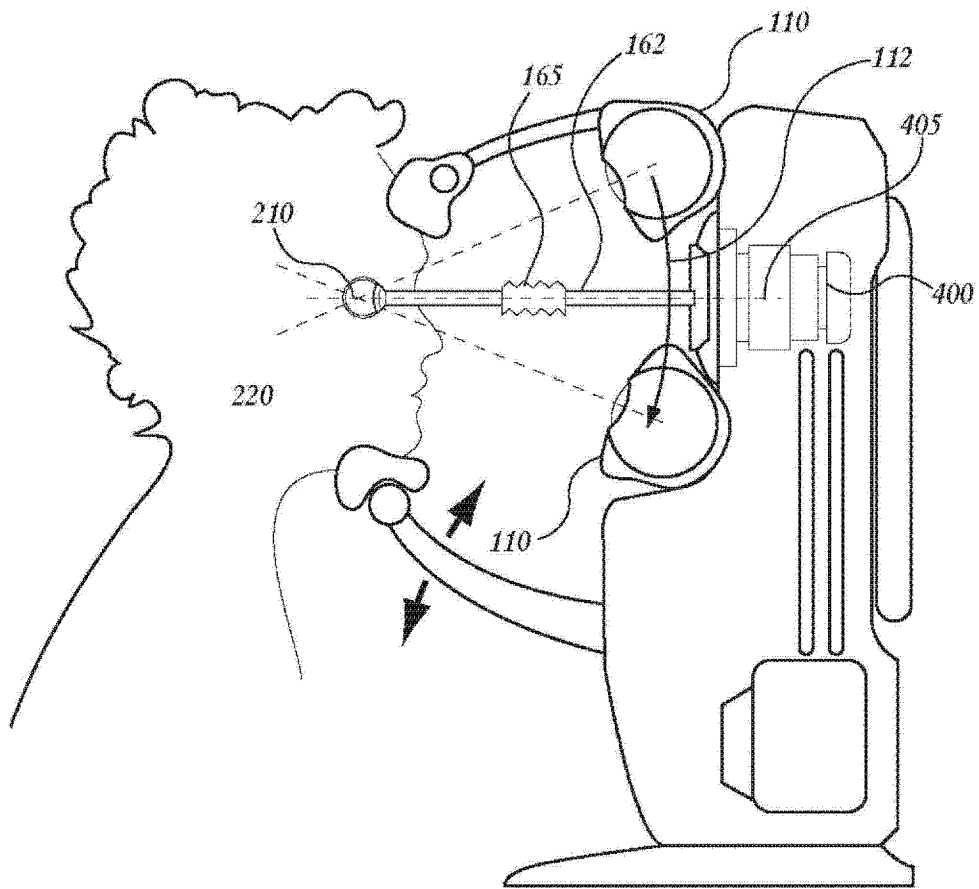


图 1D

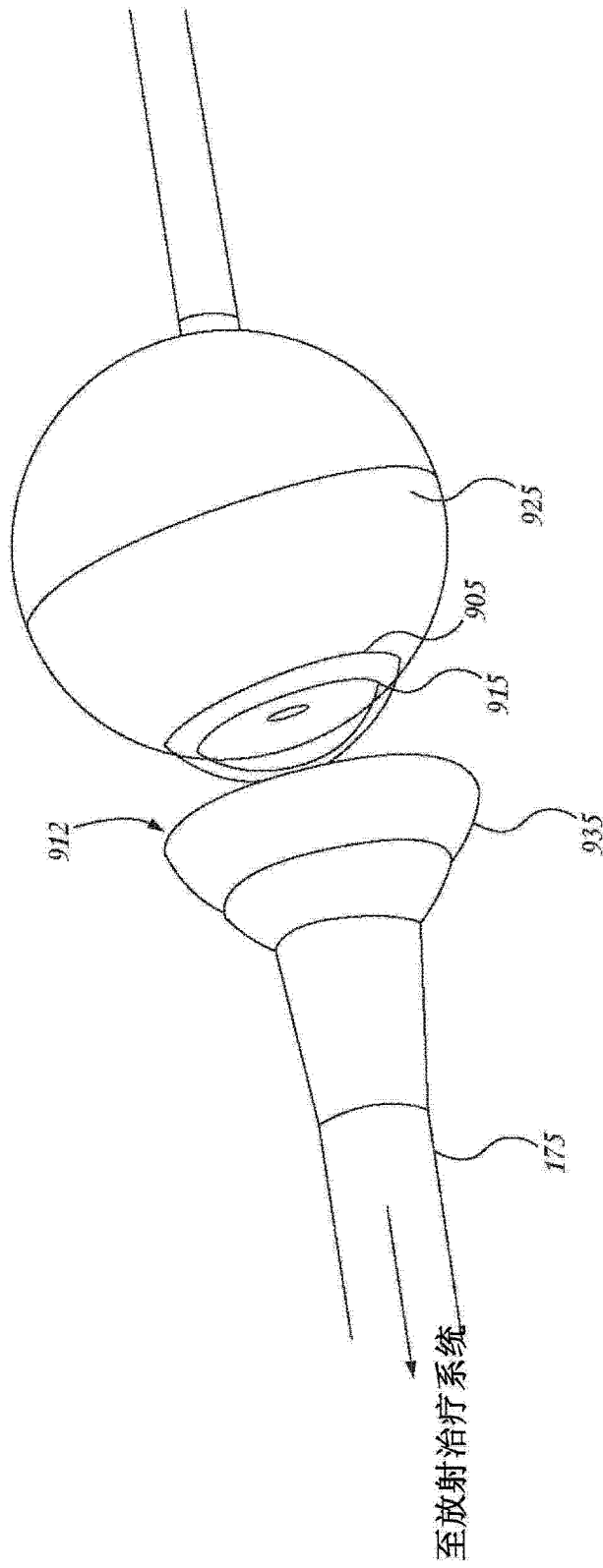


图 1E

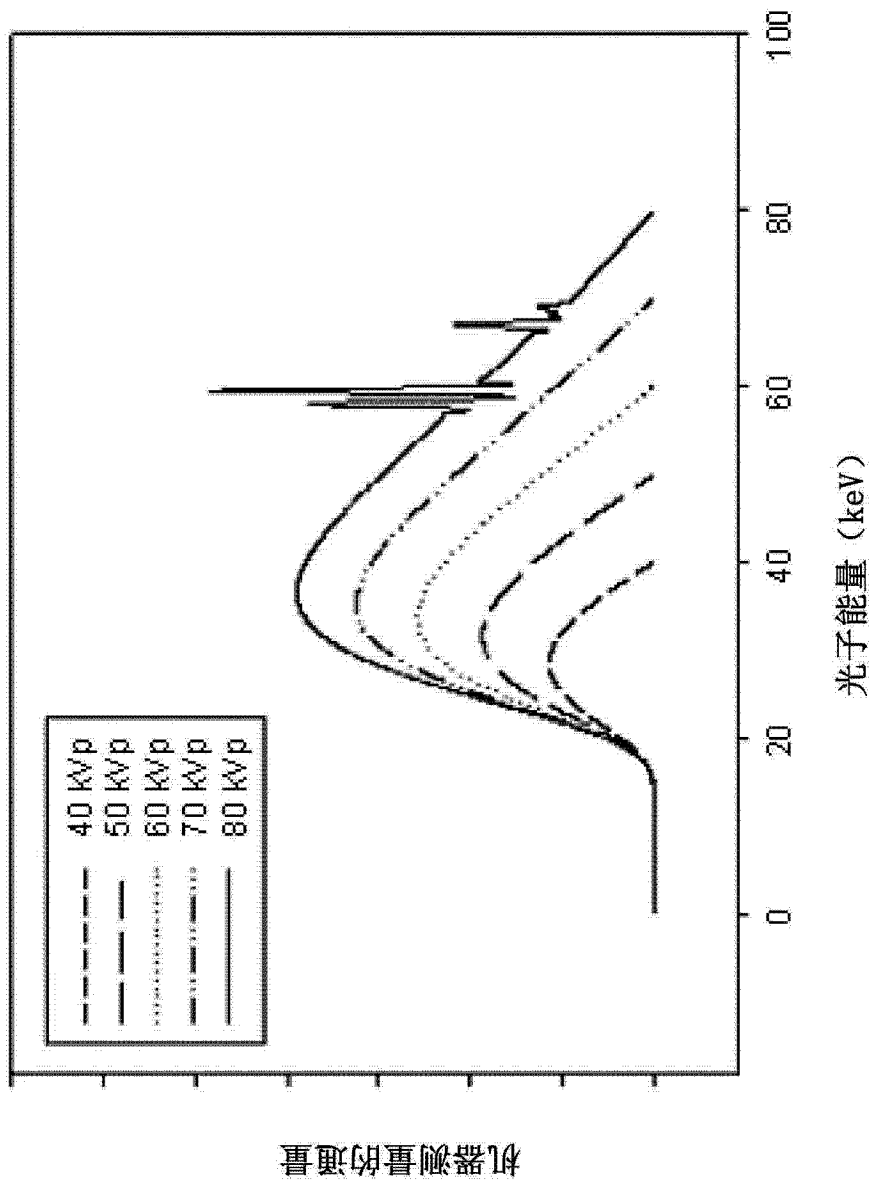


图 1F

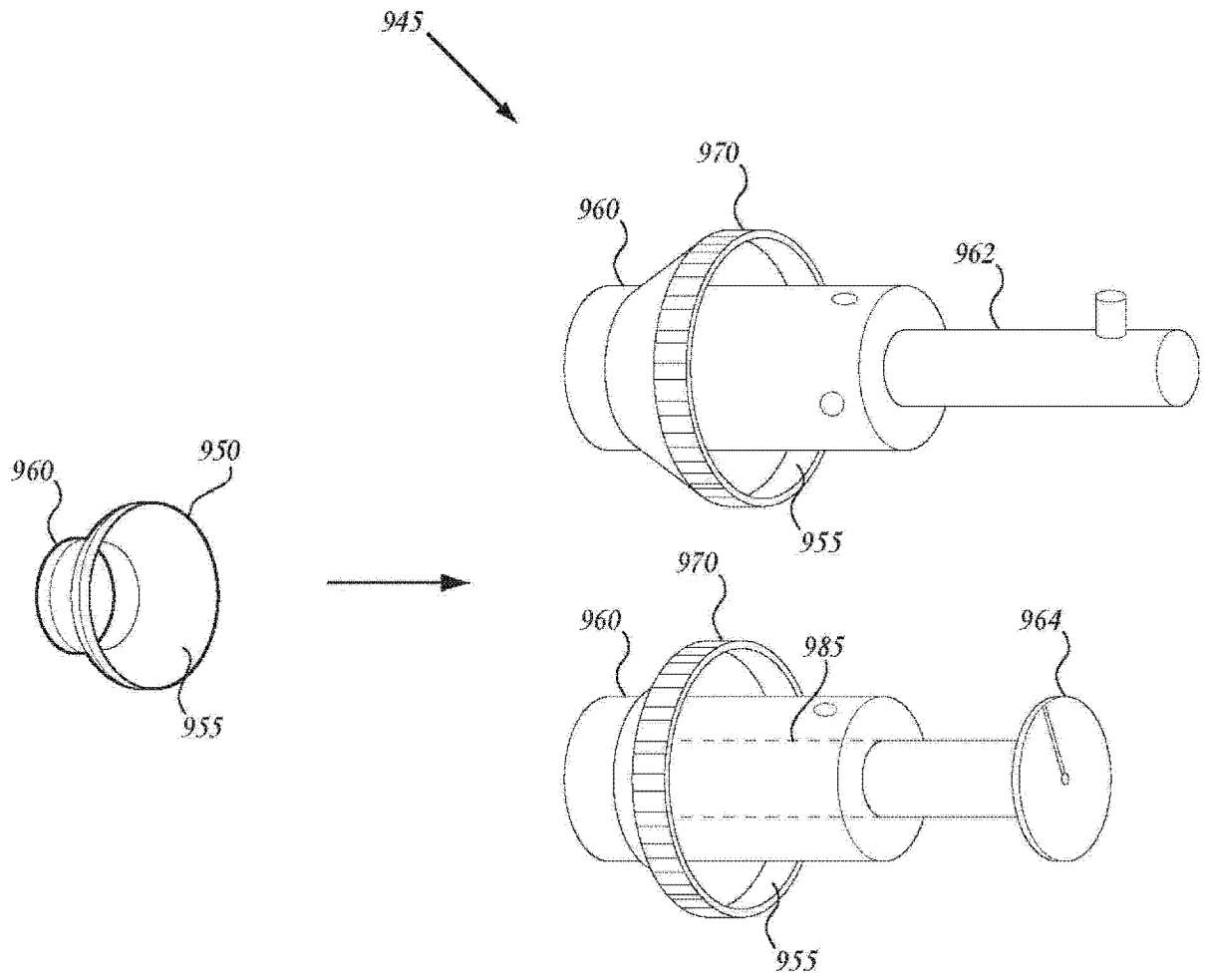


图 1G

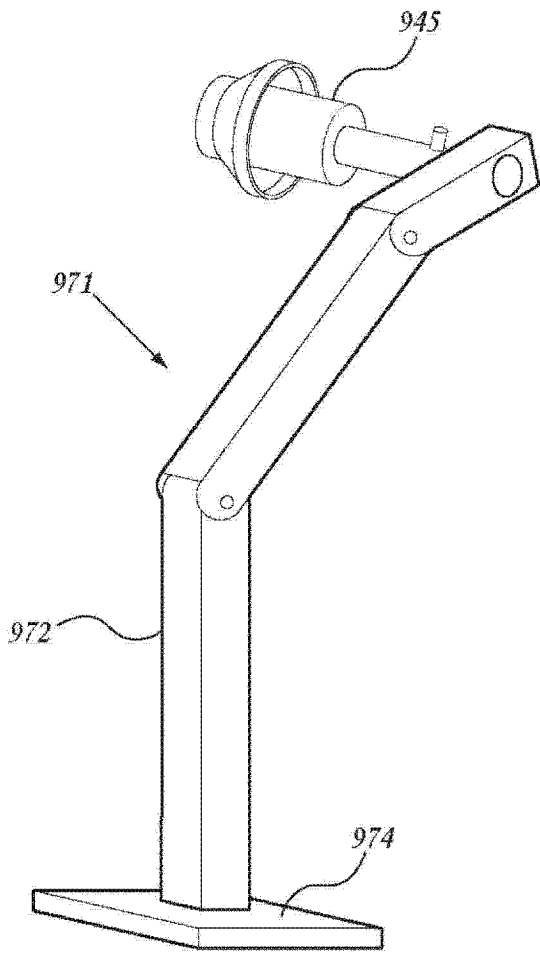


图 1H

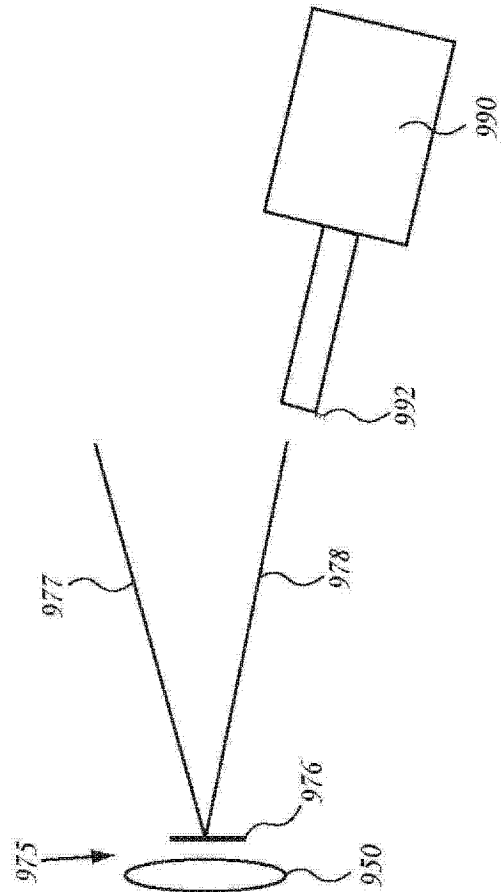
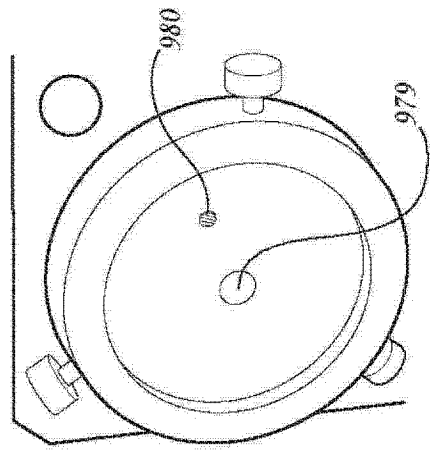


图 1J

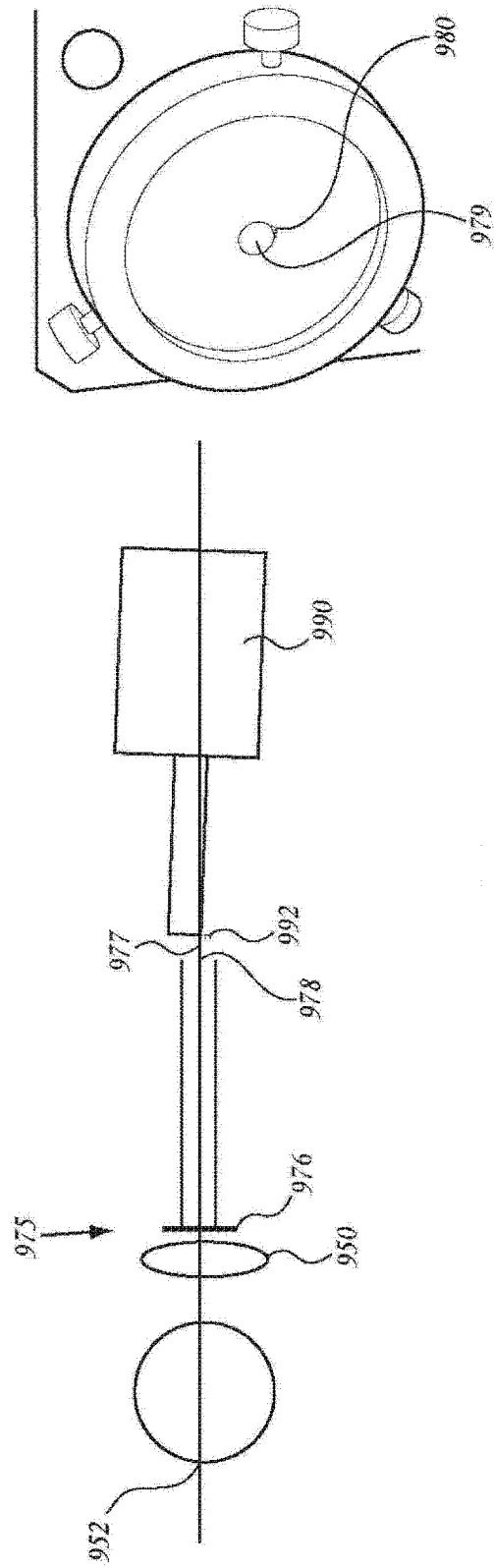


图 1J

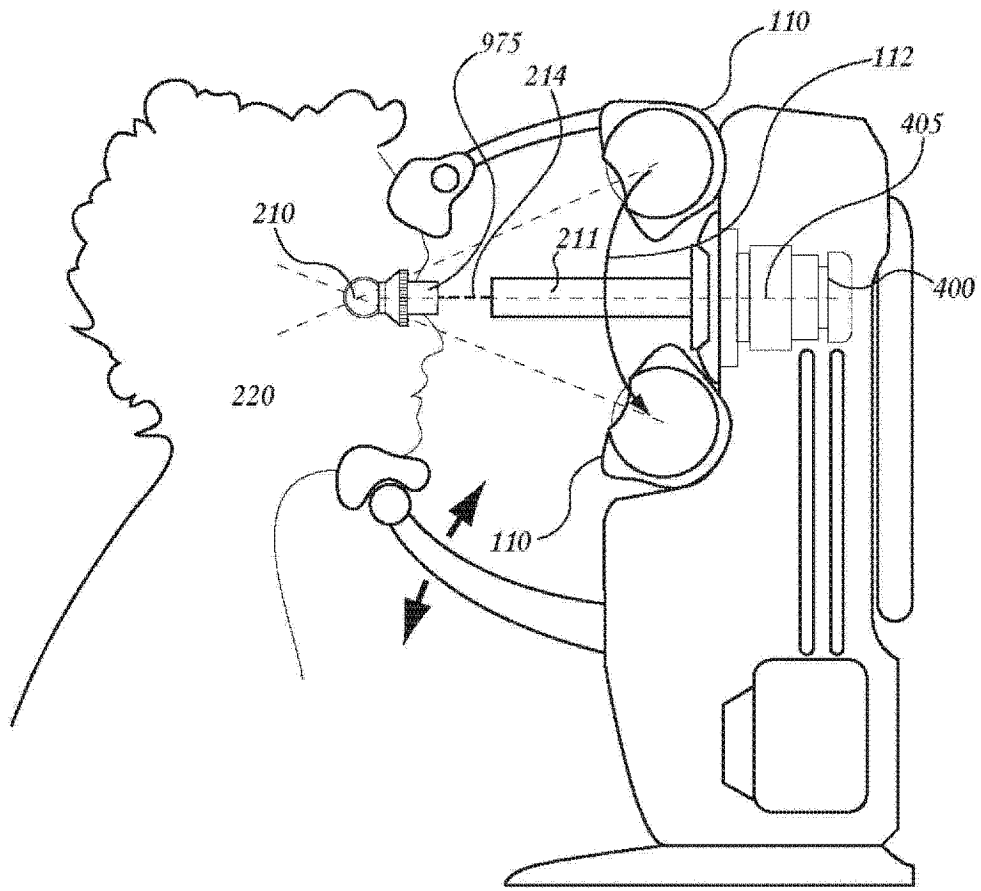


图 1K

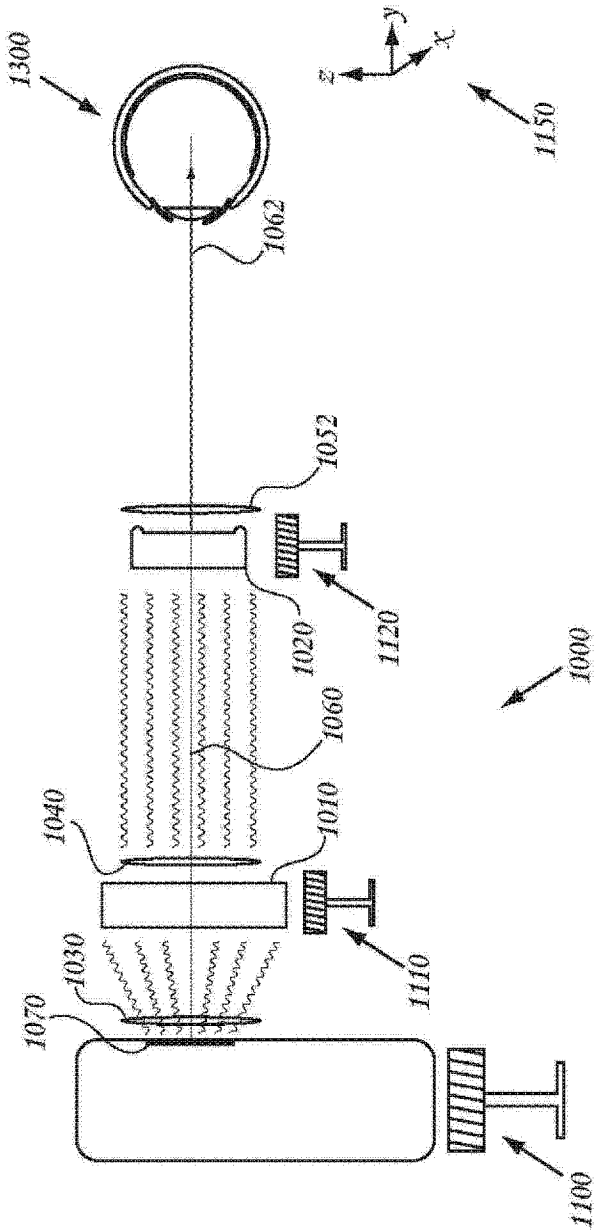


图 2A

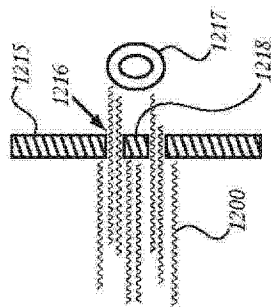


图 2B'''

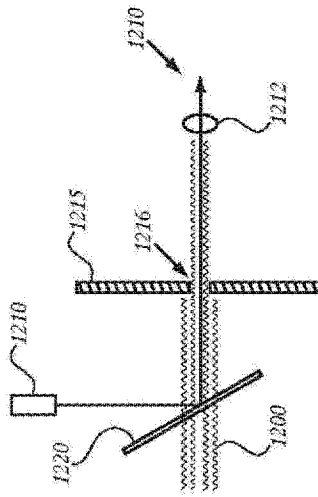


图 2B'

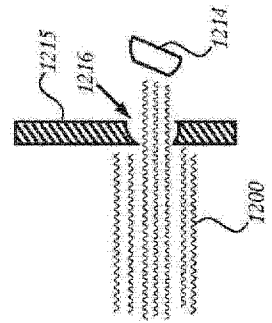


图 2B''

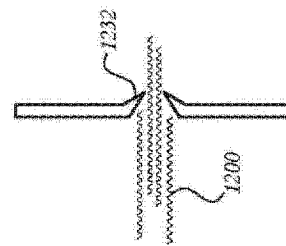


图 2B''''

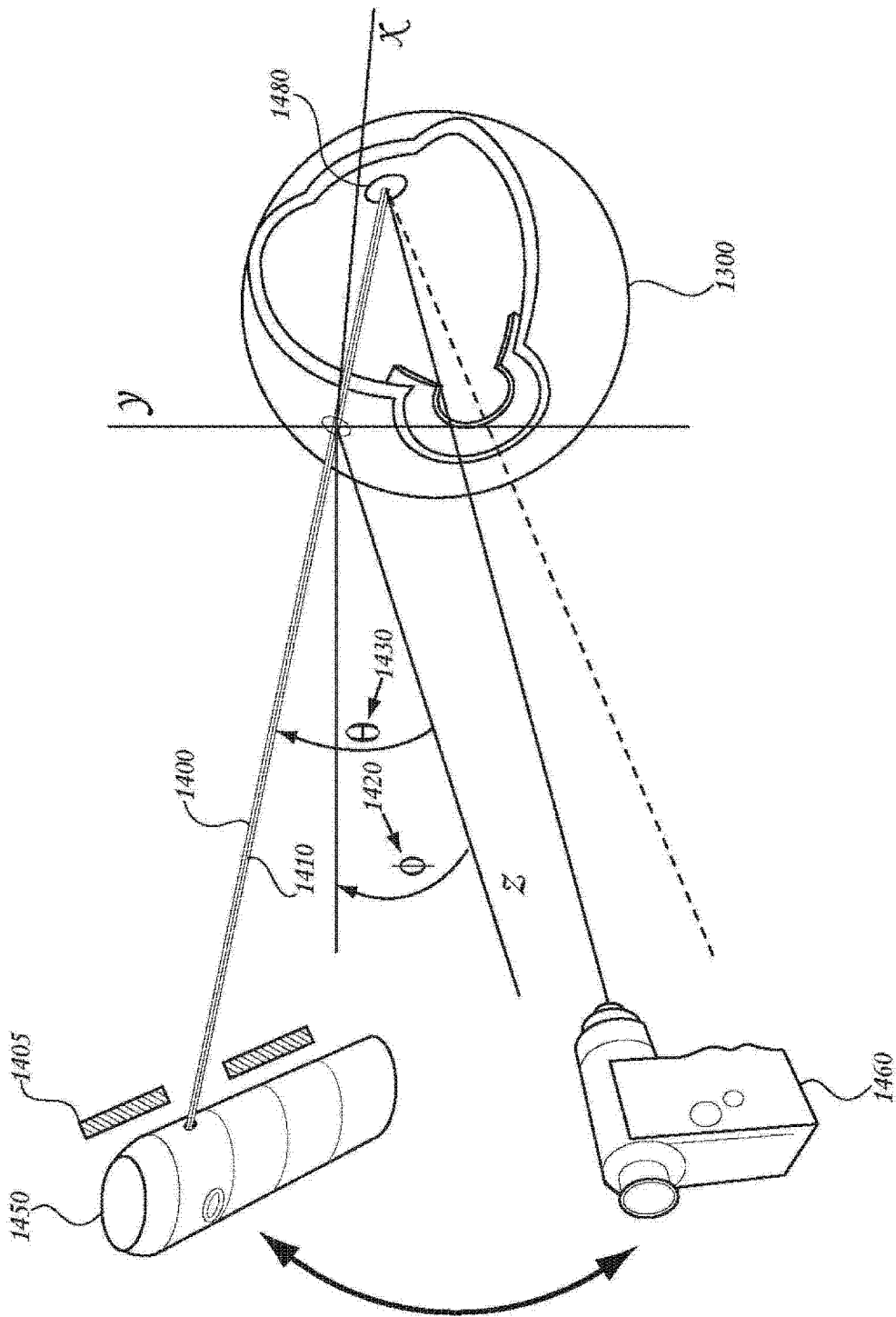


图 2C

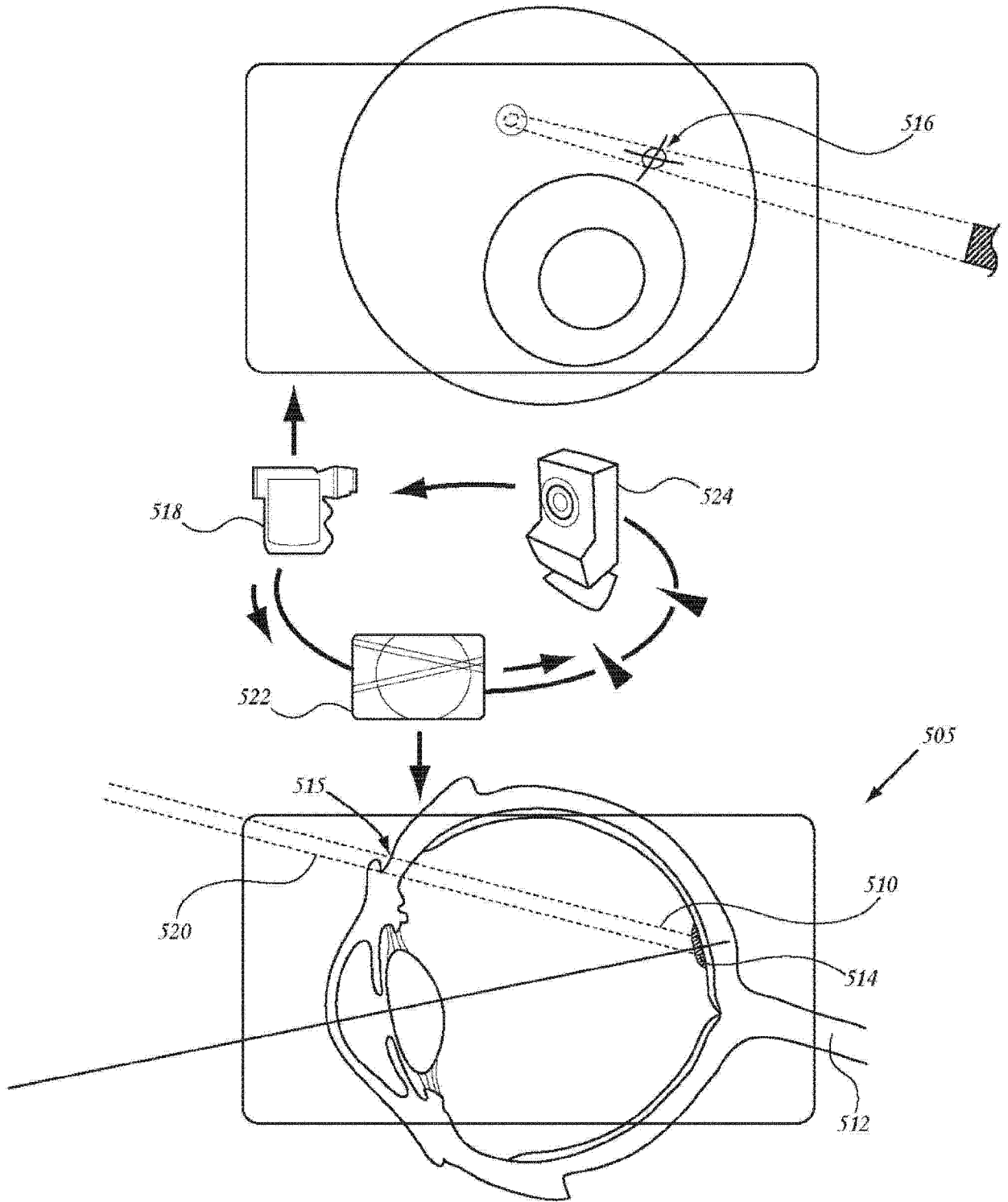


图 2D

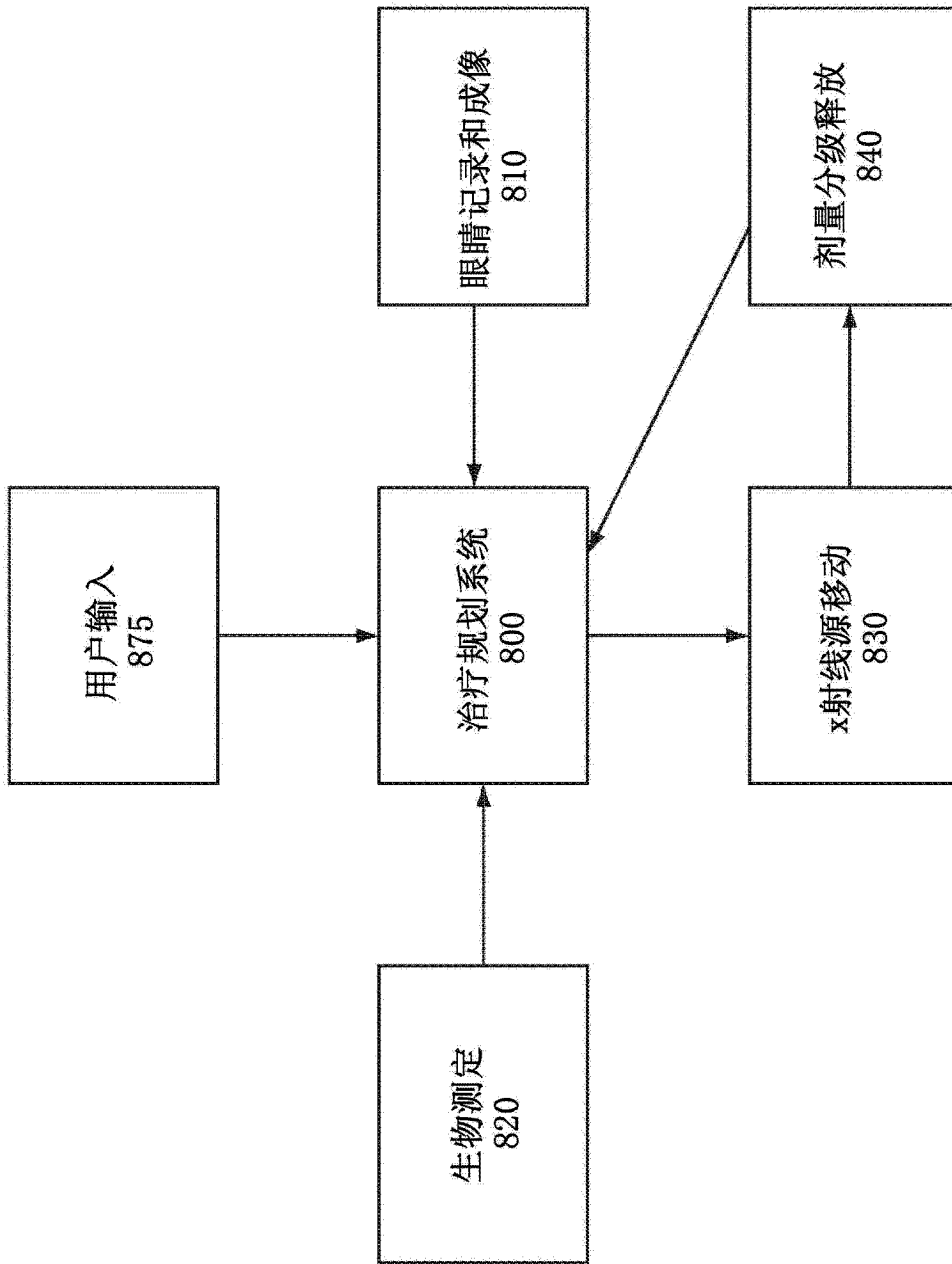


图 2E

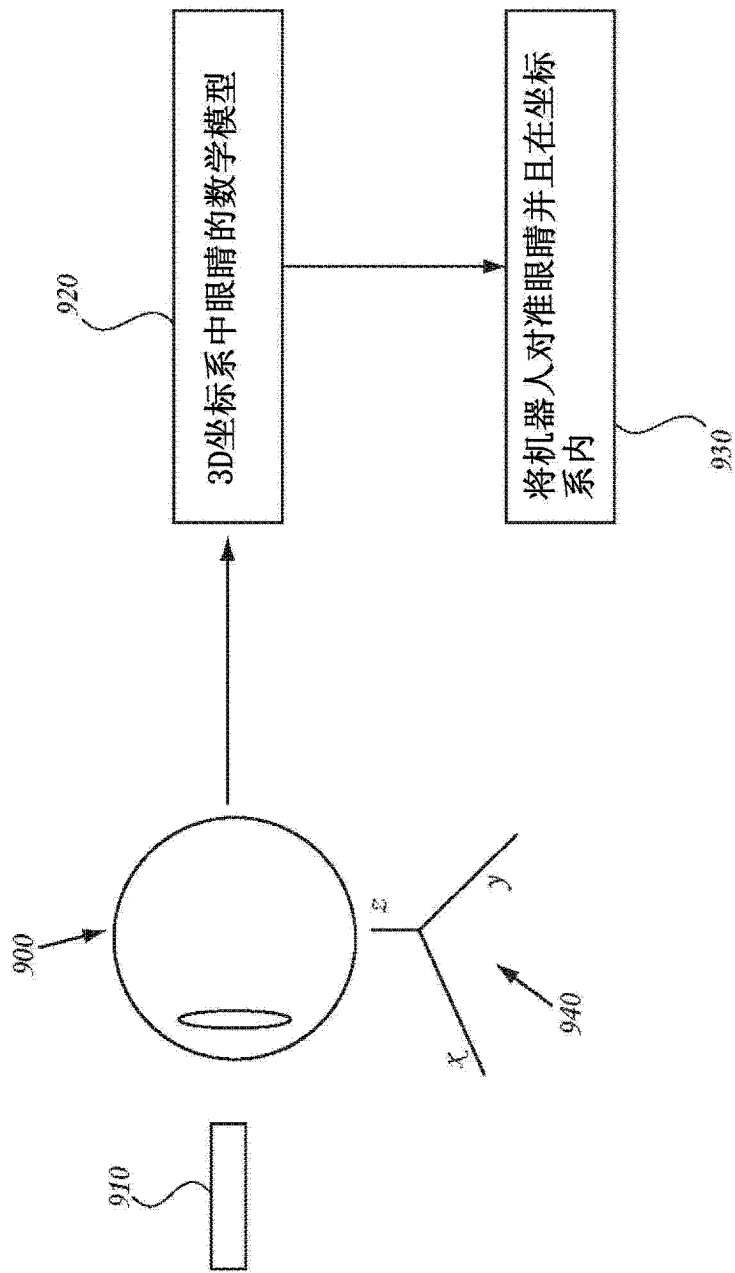


图 2F

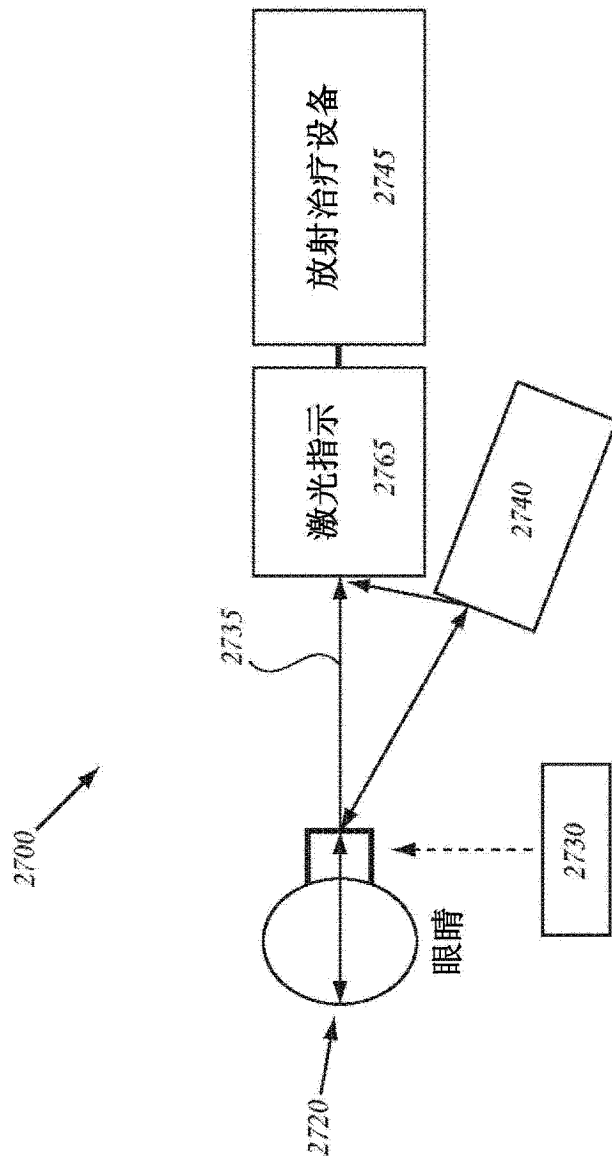


图 2G

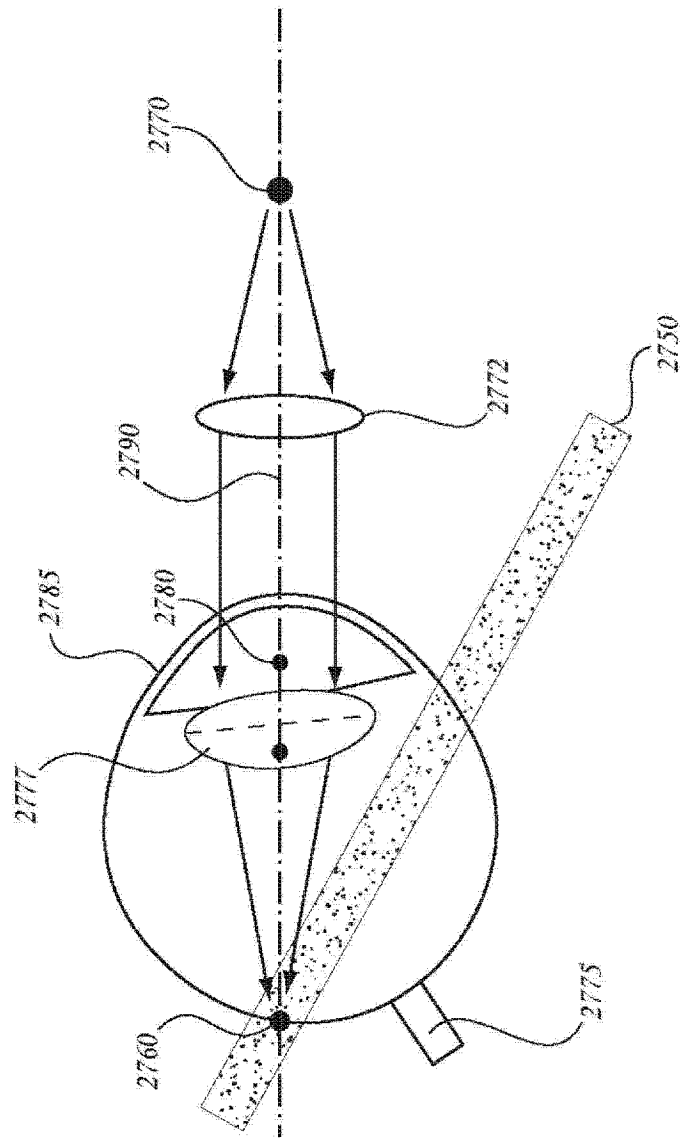


图 2H

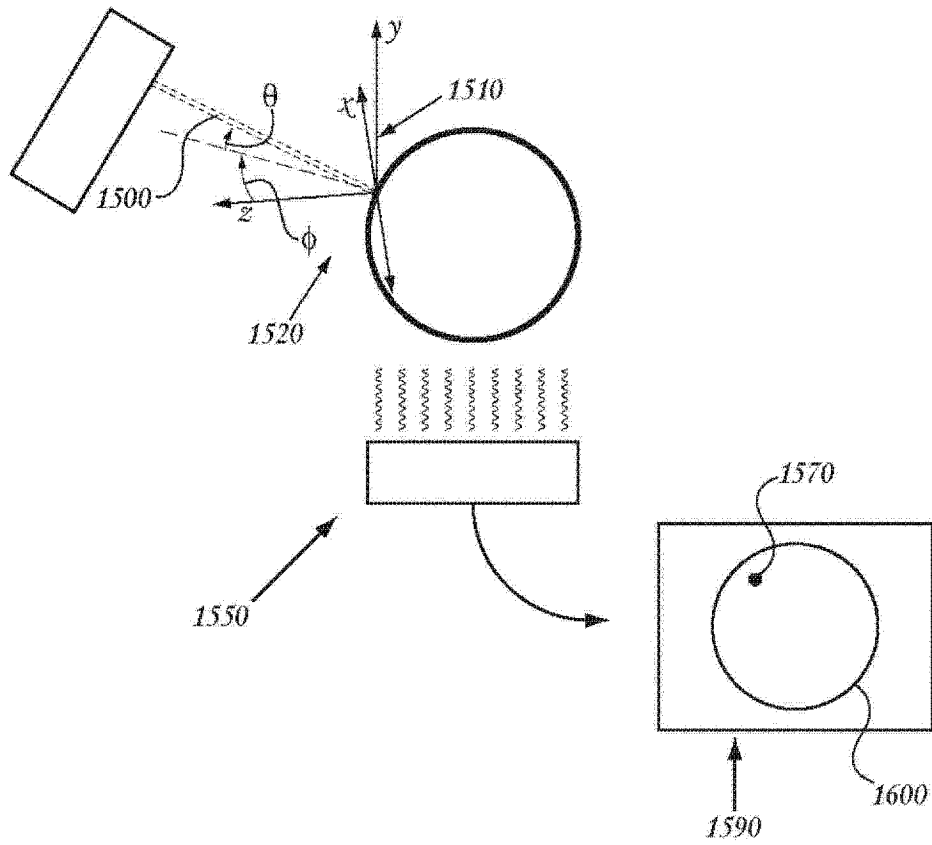


图 3A

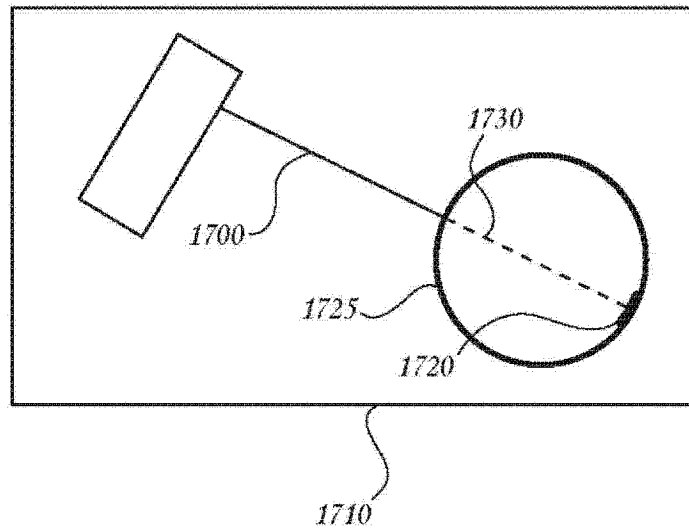


图 3B

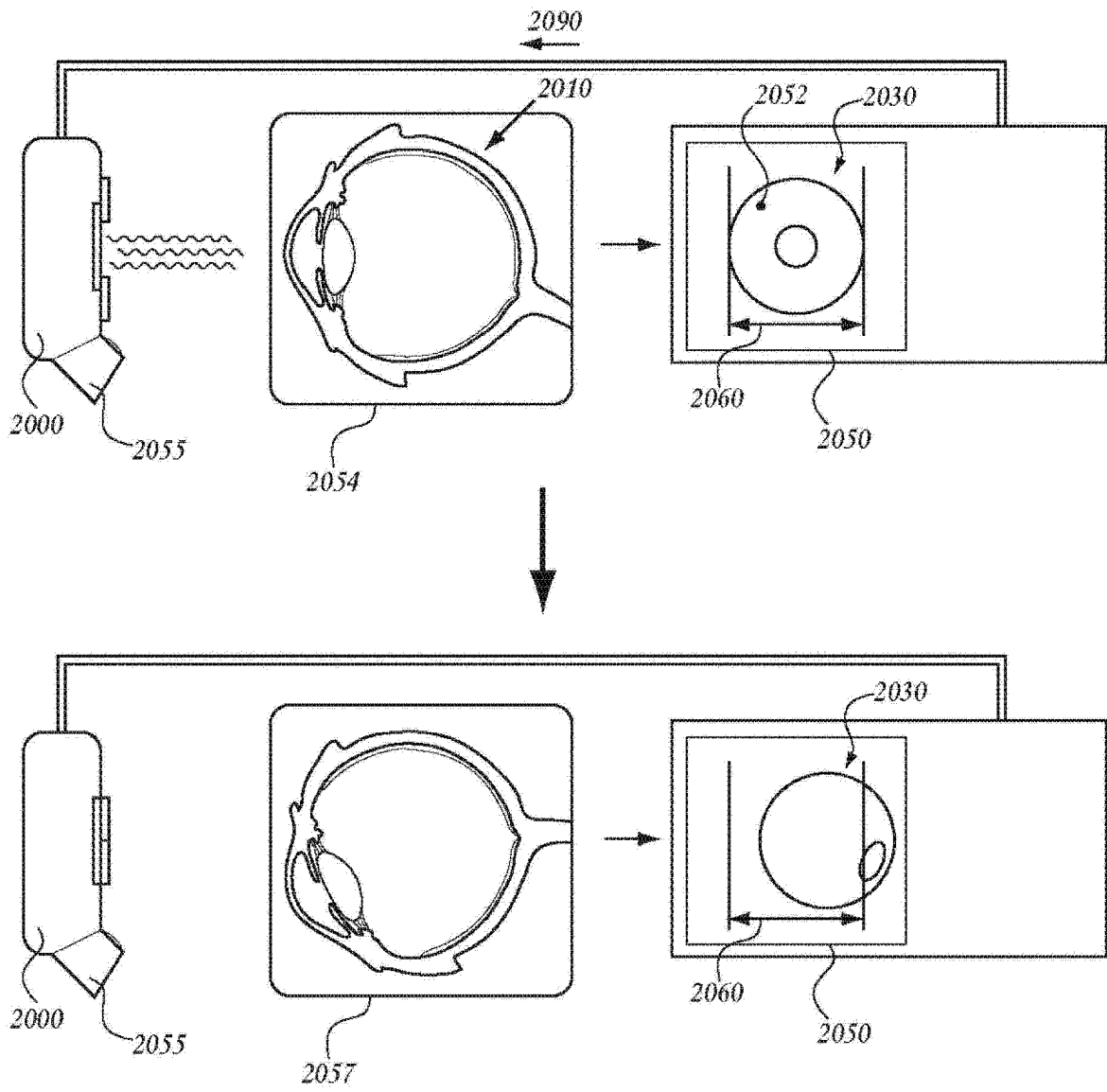


图 4

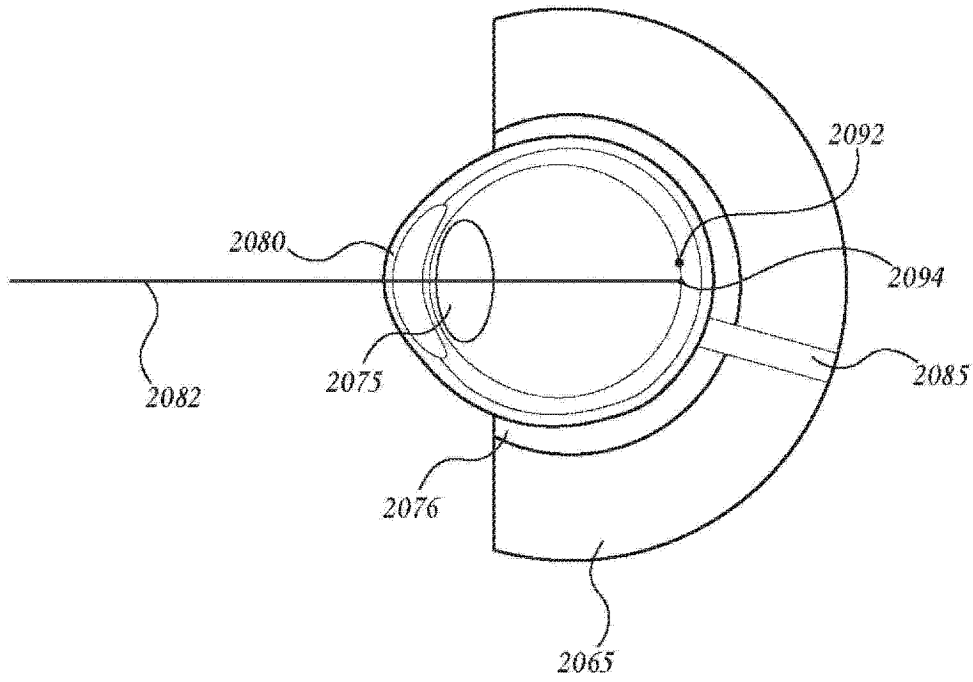


图 5

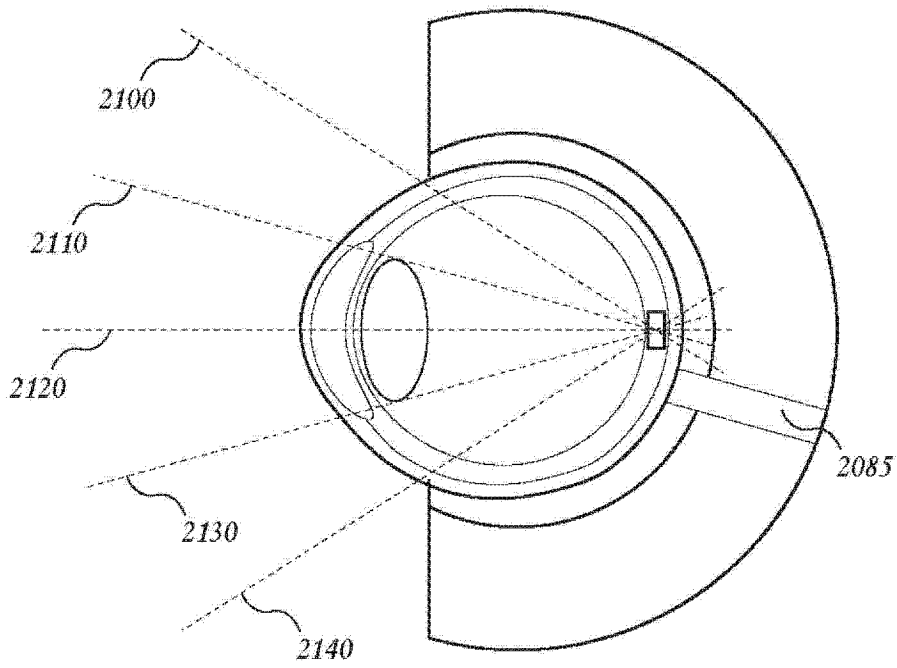


图 6

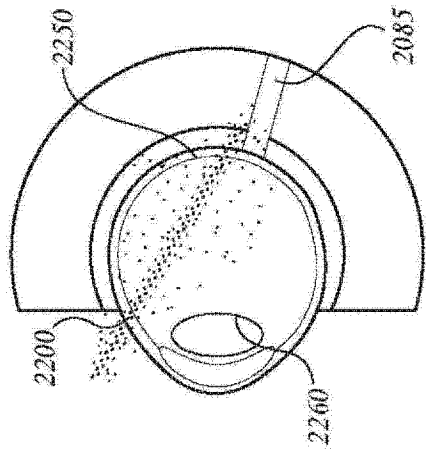


图 7A

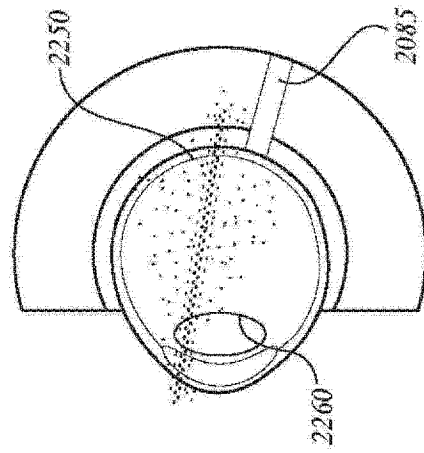


图 7B

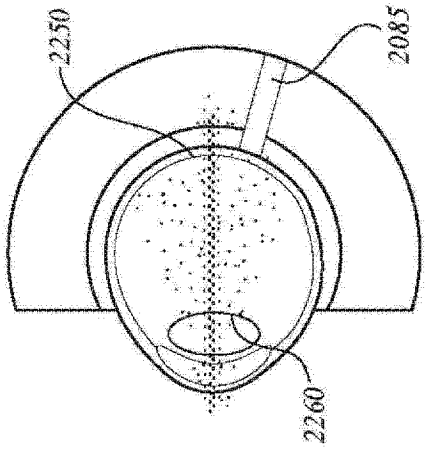


图 7C

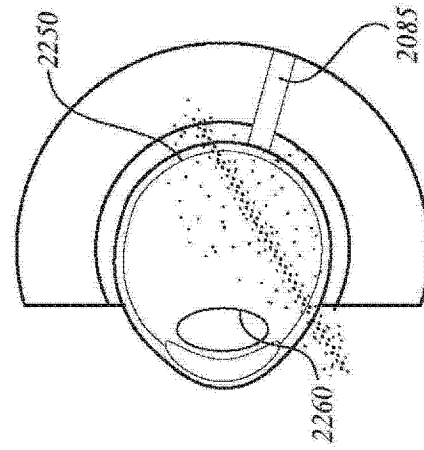


图 7D

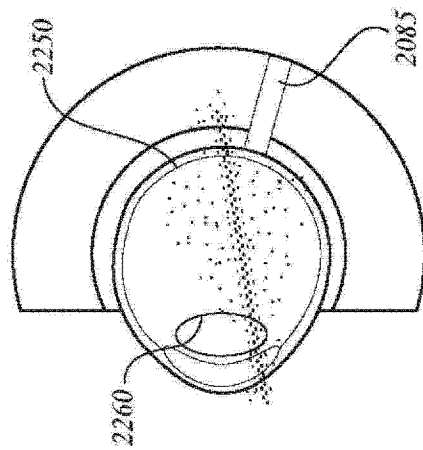


图 7E

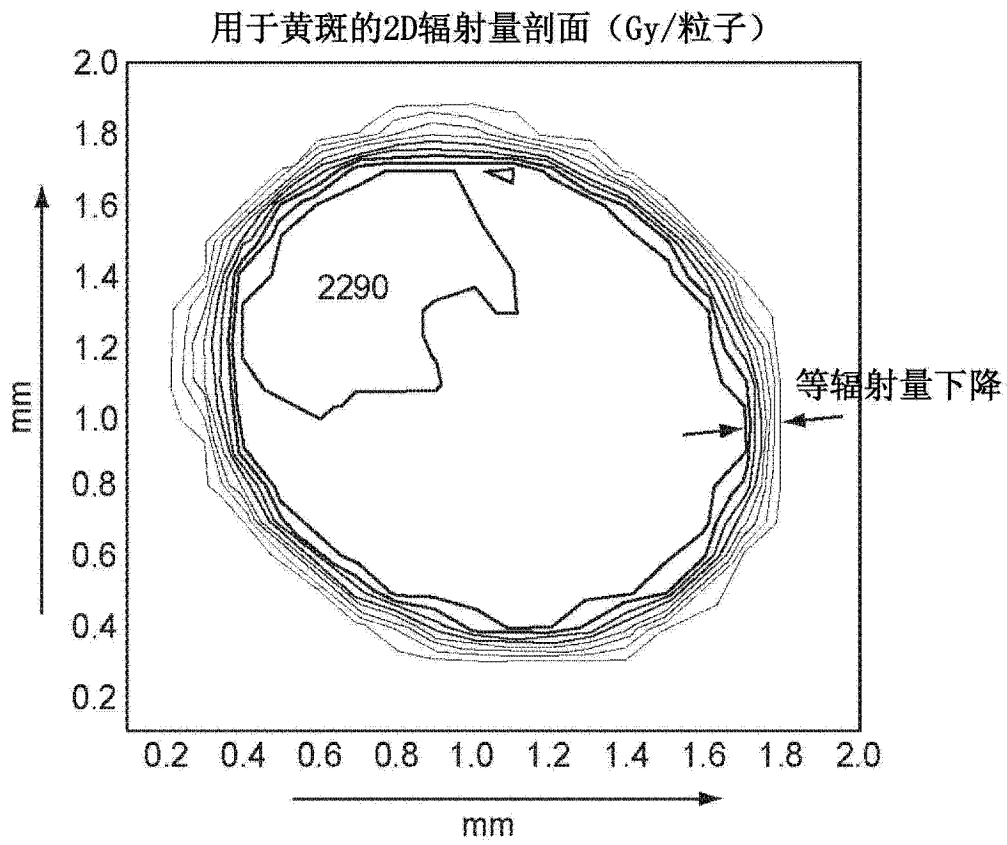
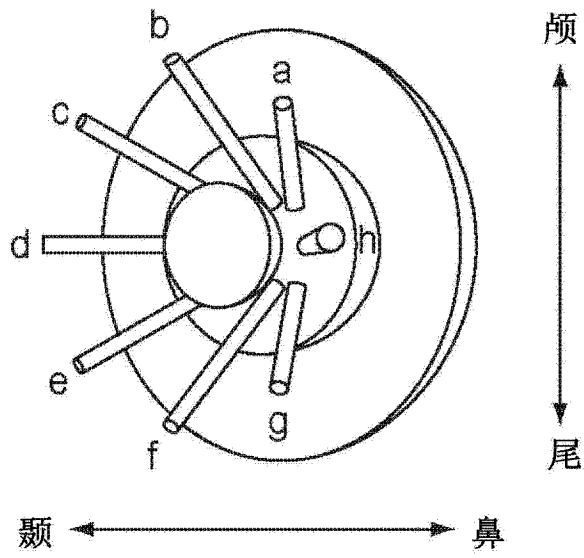


图 7F

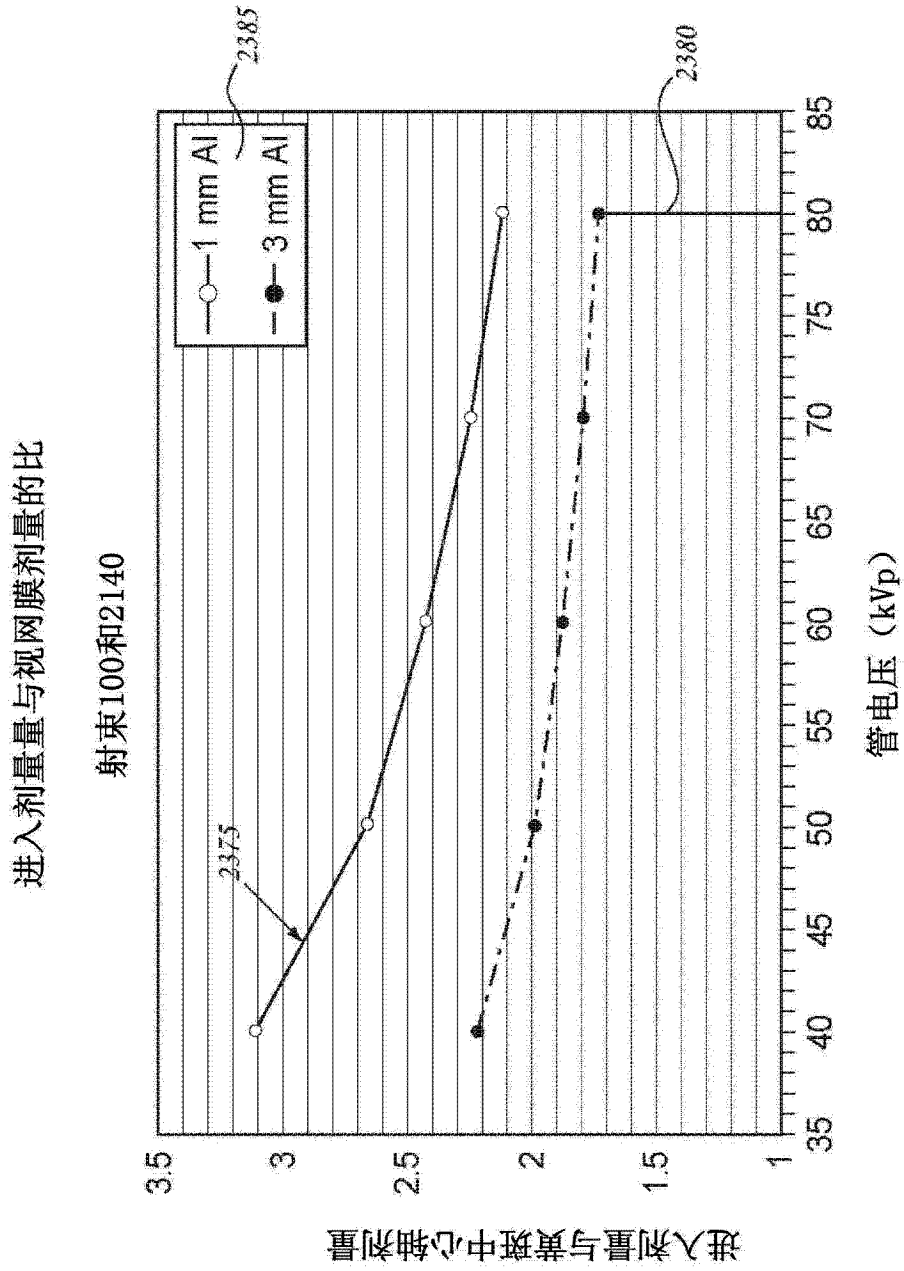


图 8

眼结构之间的剂量关系

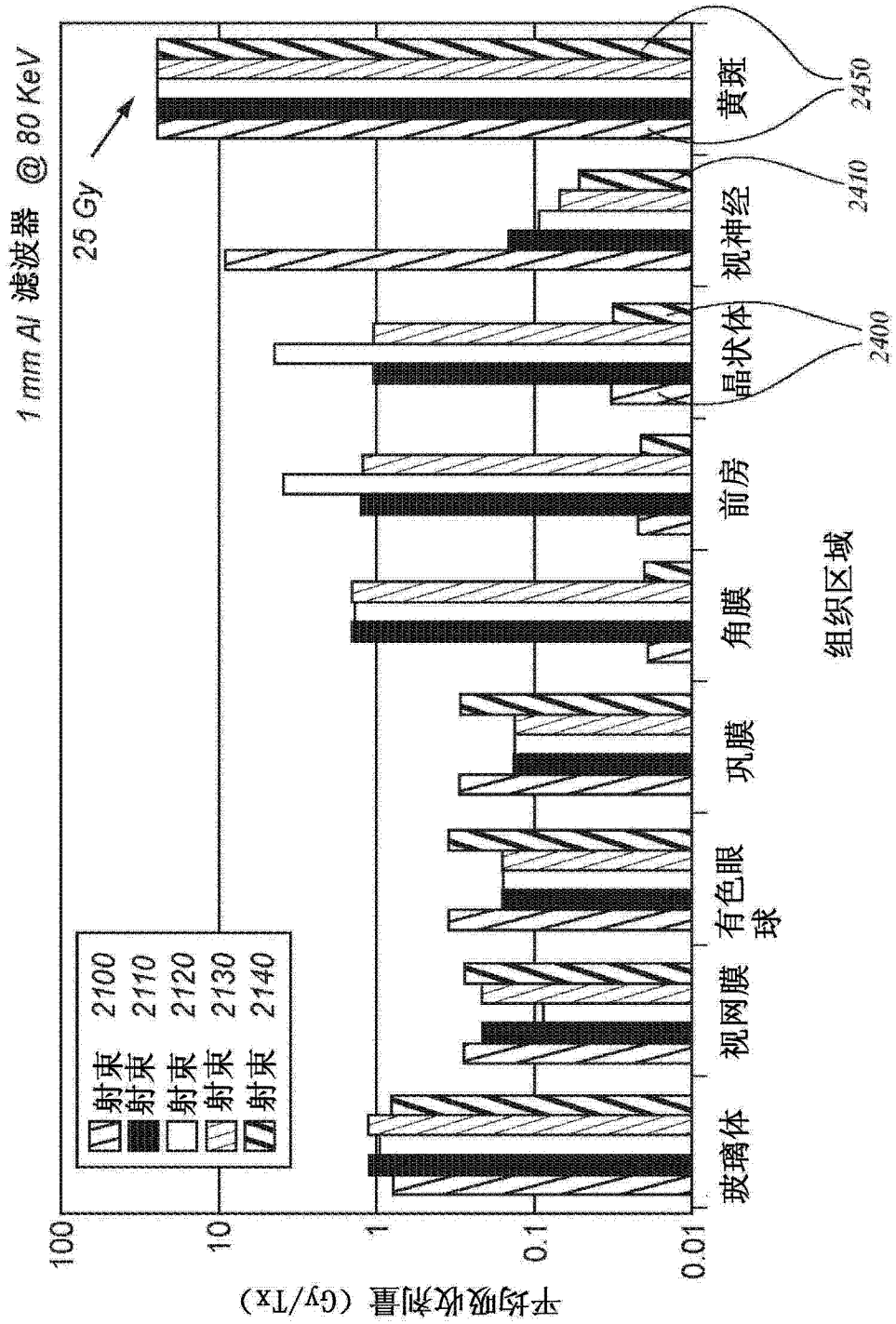


图 9

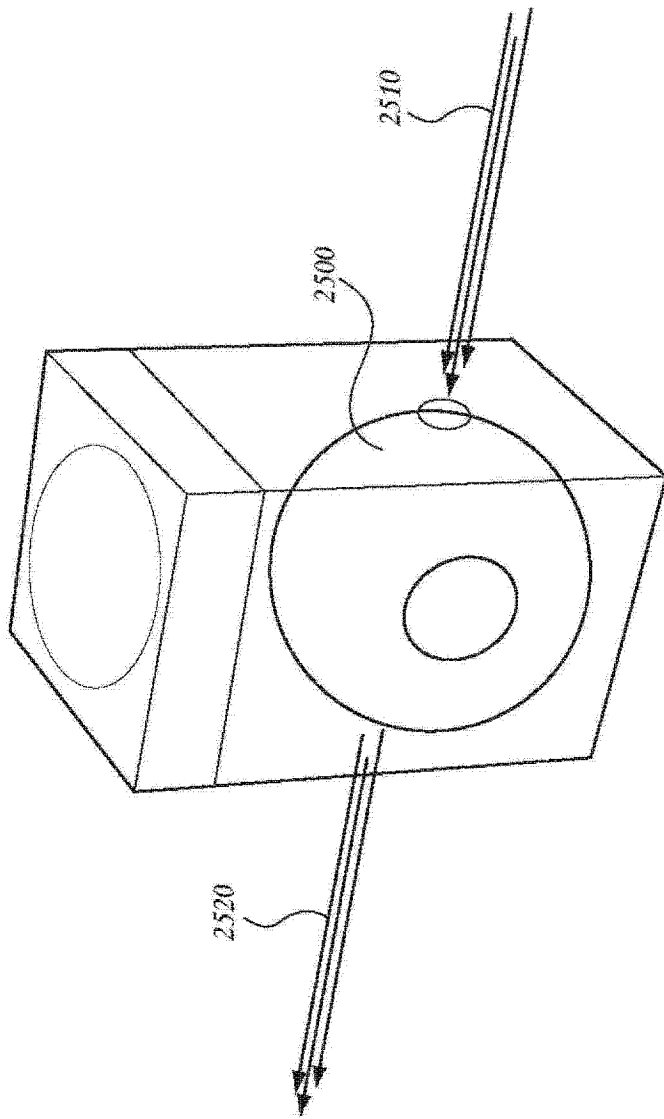


图 10

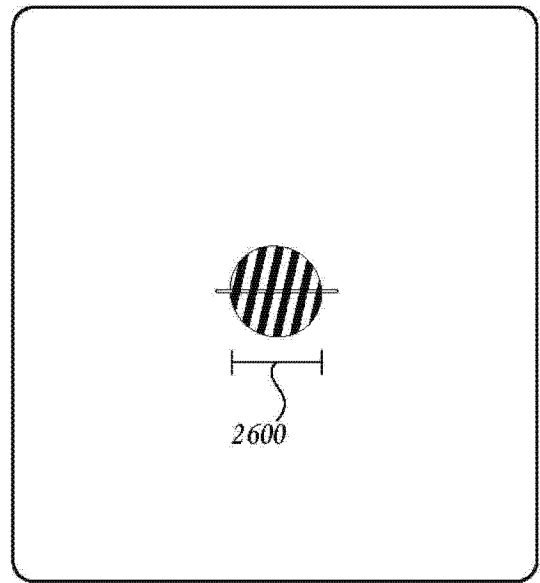


图 11A1

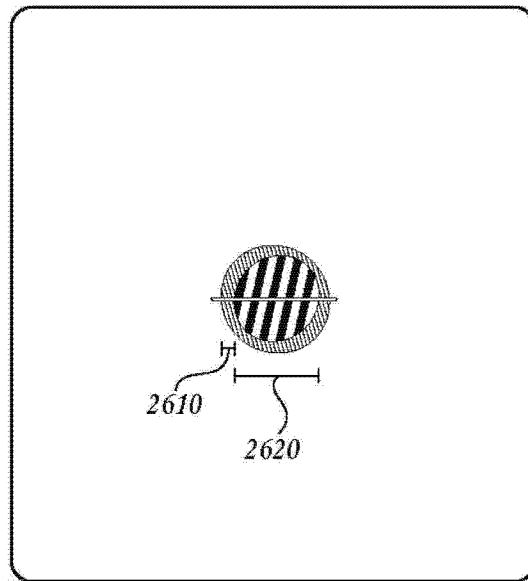


图 11A2

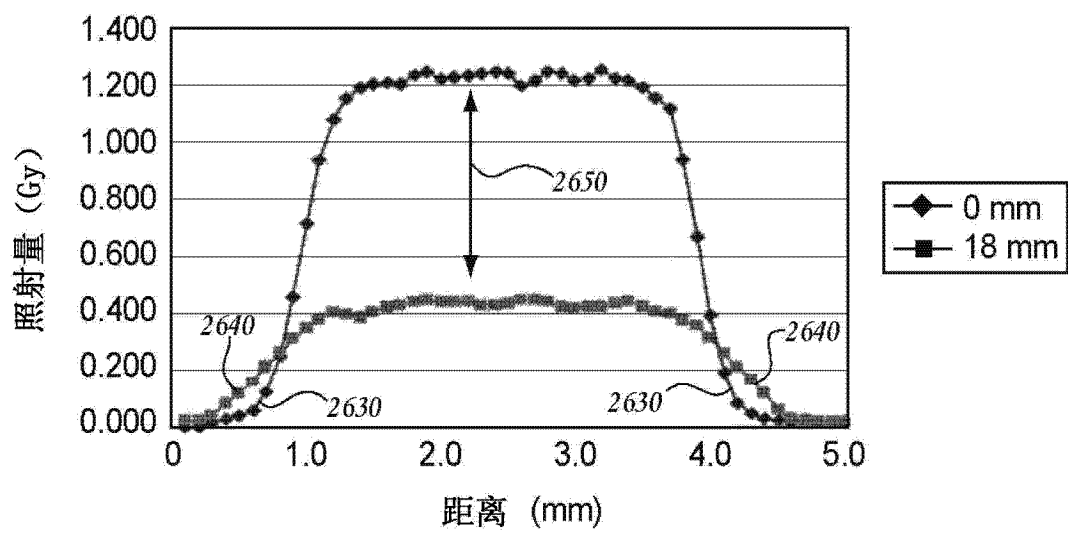


图 11B

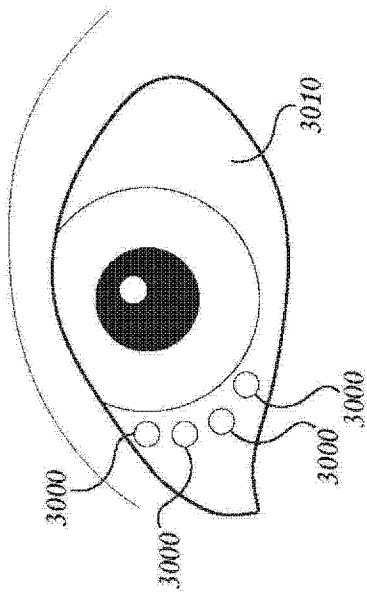


图 11C

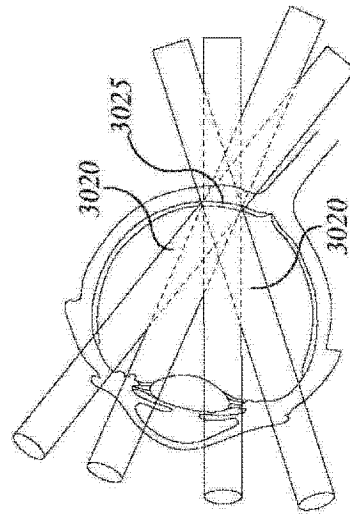


图 11D

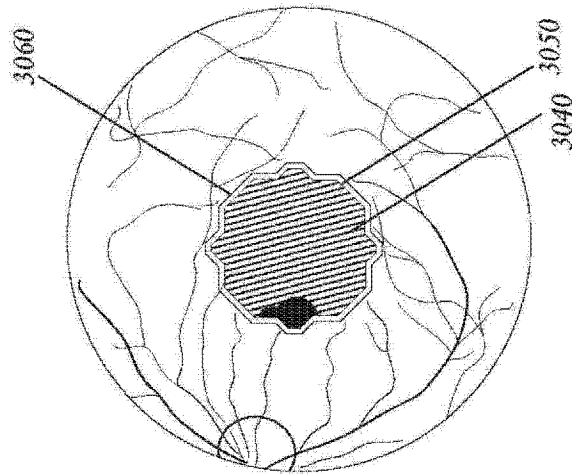


图 11E

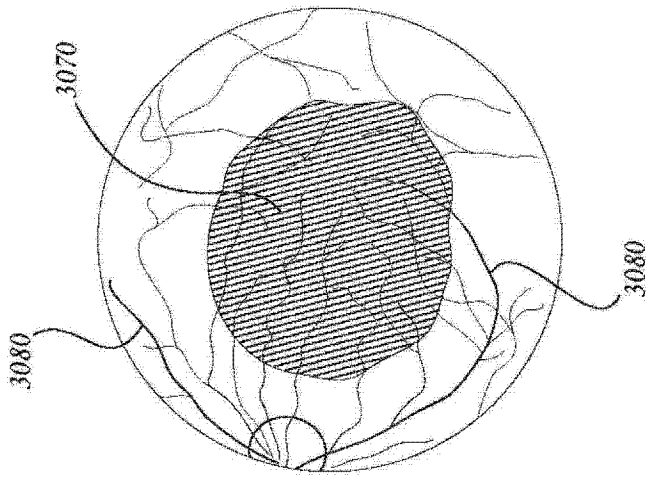


图 11F

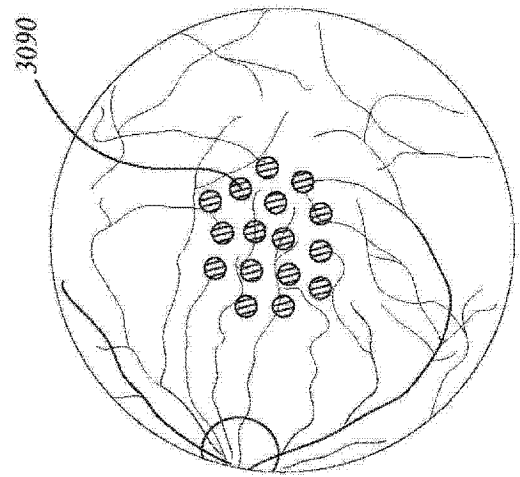


图 11G

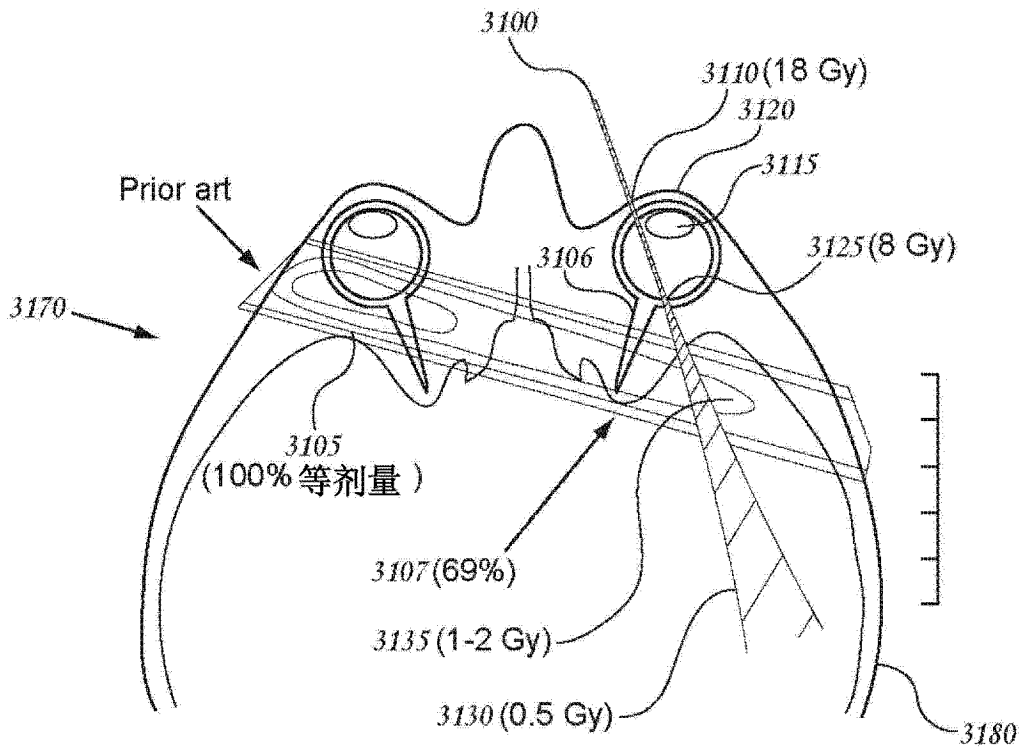


图 11H

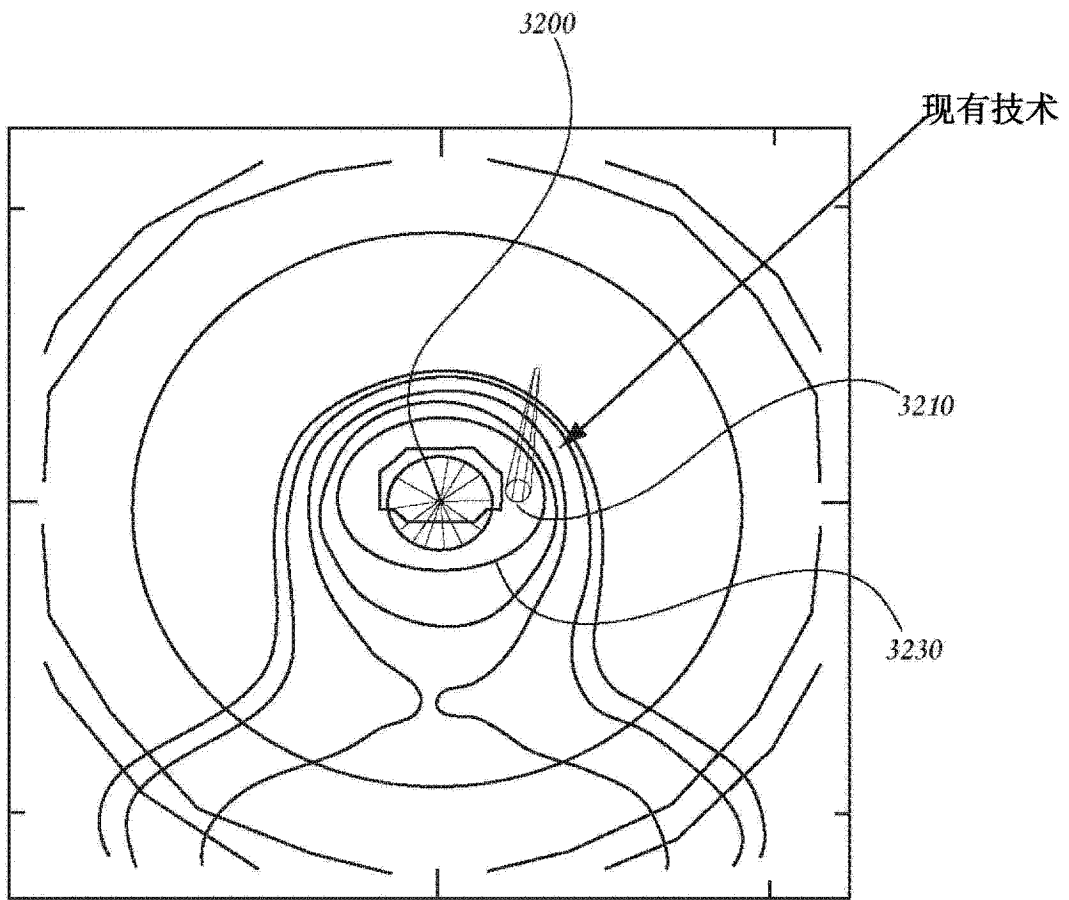


图 11I

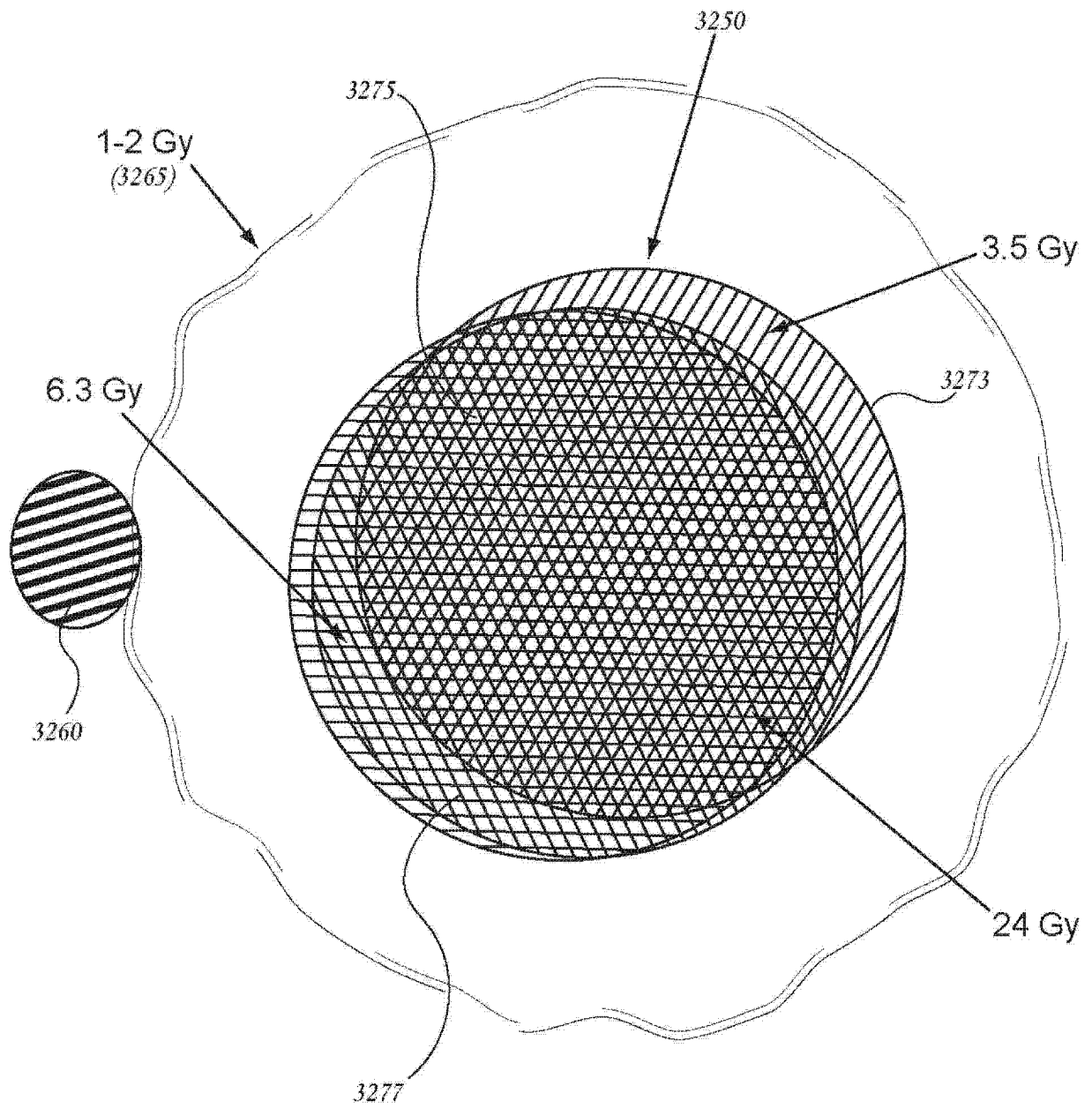


图 11J

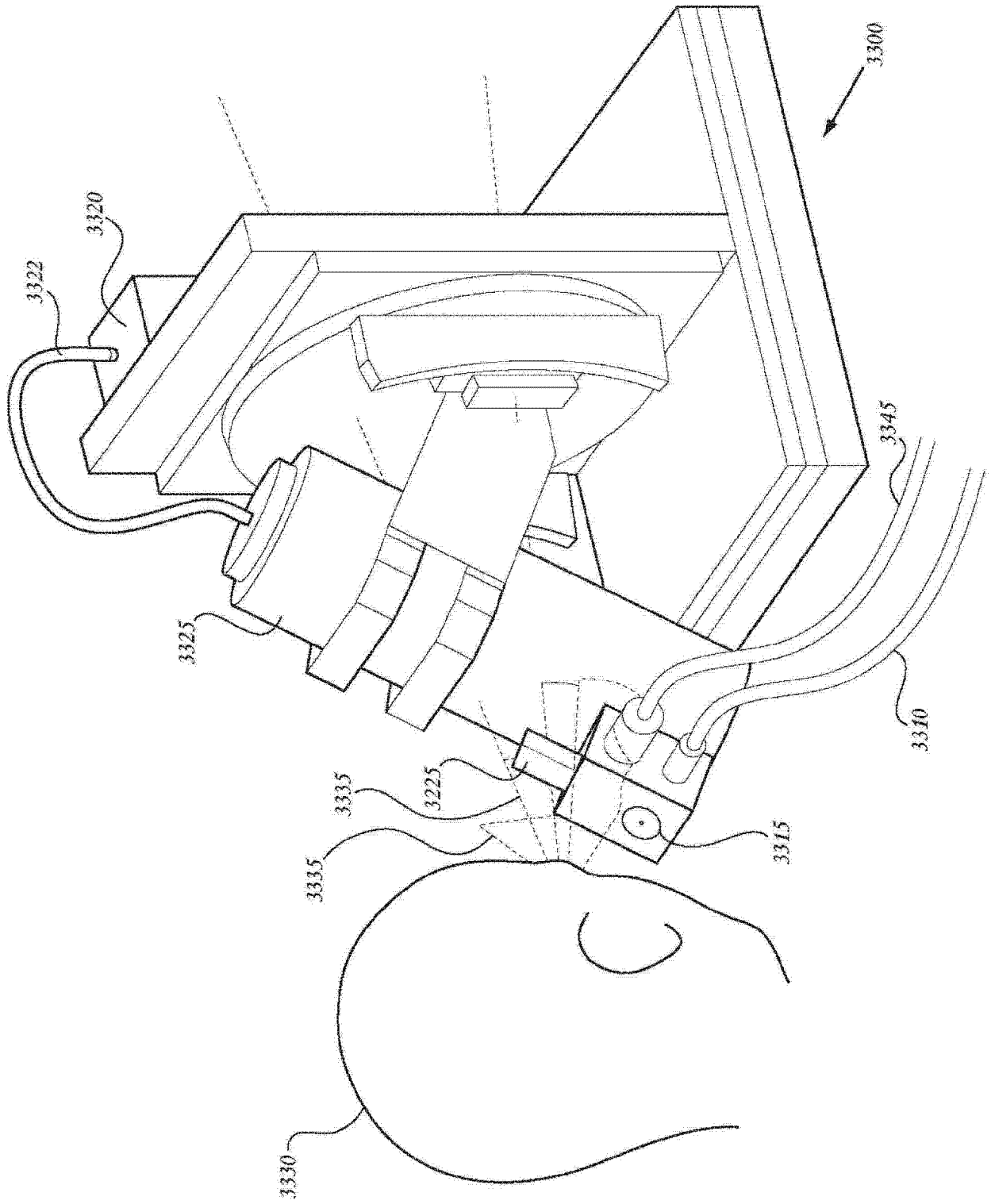


图 12A

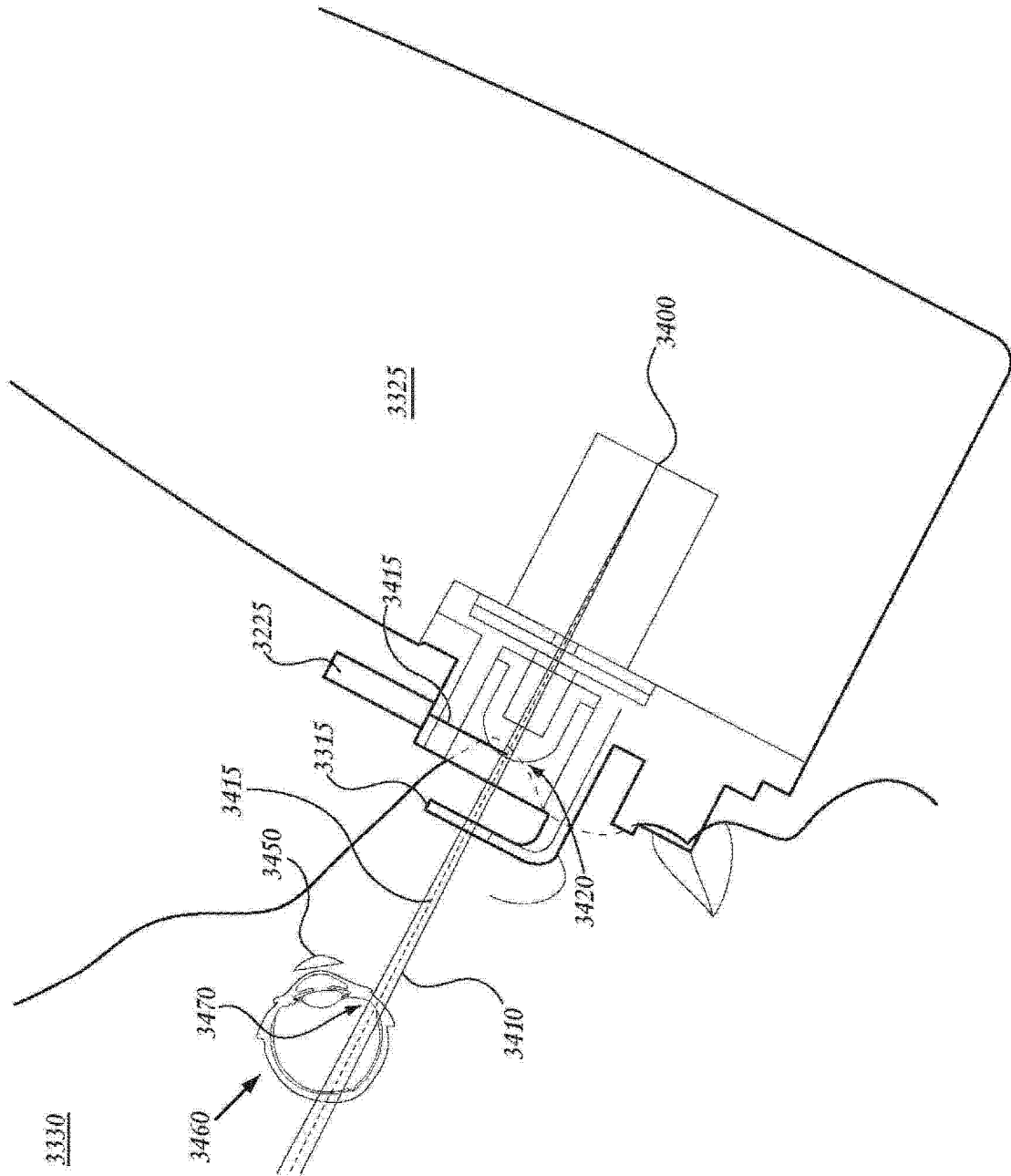


图 12B

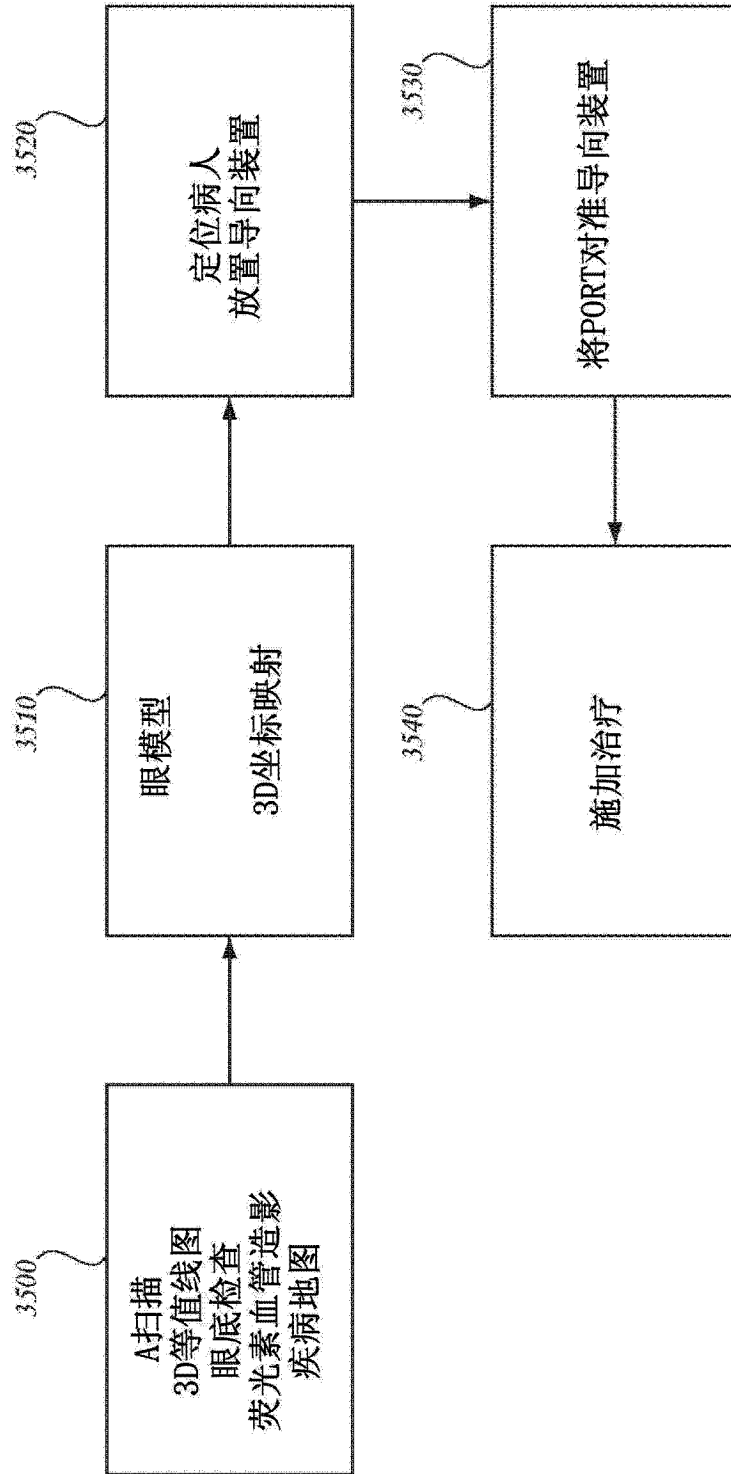


图 12C

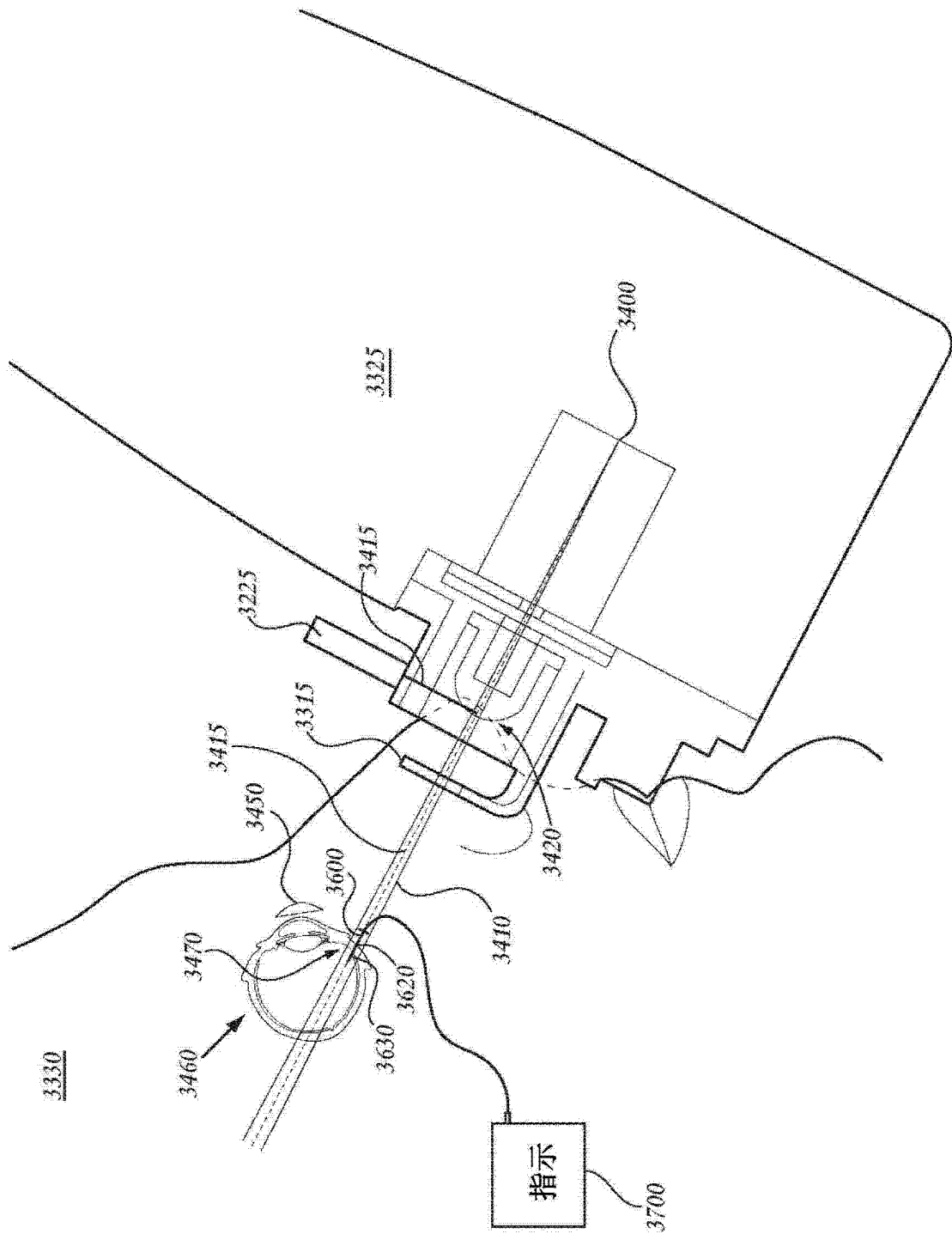


图 12D