(19)日本国特許庁(JP)　(12)特　許　公　報(B2)　(11)特許番号

特許第4824683号
(P4824683)

(45)発行日　平成23年11月30日(2011.11.30)　(24)登録日　平成23年9月16日(2011.9.16)

(51)Int.Cl.　　F I
A61F 9/007 (2006.01)　　A61F 9/00 512
A61B 3/10 (2006.01)　　A61B 3/10 H
　　A61F 9/00 511

請求項の数 10　(全 11 頁)

(21)出願番号　特願2007-526475 (P2007-526475)
(86)(22)出願日　平成17年6月9日 (2005.6.9)
(65)公表番号　特表2008-501459 (P2008-501459A)
(43)公表日　平成20年1月24日 (2008.1.24)
(86)国際出願番号　PCT/ES2005/070087
(87)国際公開番号　WO2005/122873
(87)国際公開日　平成17年12月29日 (2005.12.29)
審査請求日　平成20年5月29日 (2008.5.29)
(31)優先権主張番号　P200401441
(32)優先日　平成16年6月11日 (2004.6.11)
(33)優先権主張国　スペイン(ES)

(73)特許権者　593005895
コンセホ・スペリオール・デ・インベスティガシオネス・シエンティフィカス
CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTIFICAS
スペイン、エ－２８００６マドリッド、カリェ・セラノ１１７番
(74)代理人　100100158
弁理士　鮫島　睦
(74)代理人　100068526
弁理士　田村　恭生
(74)代理人　100103115
弁理士　北原　康廣

最終頁に続く

(54)【発明の名称】幾何学的矯正ファクタによりレーザーアブレーションシステムにおける幾何学的効率効果を取得及び修正するための方法

(57)【特許請求の範囲】

【請求項１】

最適なアブレーションプロフィールを取得するために、レーザアブレーション手順において、理論的なアブレーションプロフィールに適用される幾何学的矯正ファクタ（K）により、レーザーアブレーションシステムにおける幾何学的効率効果を取得及び修正するための方法であって、当該方法は、

ｉ）角膜の形状を持った、所定の材料からなる物理的モデルを製造するステップと、

ｉｉ）理論的計算と測定によって実行された計算との間で選択された計算オプションにより、アブレーション前の物理的モデルのトポグラフィのプロフィールを取得するステップと、

ｉｉｉ）所定のアブレーション技術でアブレーションが実行される物理的モデルをアブレーションすることにより、アブレートされた物理的モデルを取得するステップと、

ｉｖ）トポグラフィのシステムにより、前記アブレートされた物理的モデルのトポグラフィのプロフィールを取得するステップと、

ｖ）前記アブレートされた物理的モデルのトポグラフィのプロフィールから前記アブレーション前の物理的モデルのトポグラフィのプロフィールを差し引くことにより、実際のアブレーションプロフィール（P_{SPHERE}）を計算するステップと、

ｖｉ）角膜における名目上のアブレーション深さと物理的モデルの製造材料におけるアブレーション深さとの間での変換スケールファクタ（E）を取得するステップと、

ｖｉｉ）P_{THEORY}が理論的アブレーションプロフィールであって、K＝（P_{SPHERE}／P_T

$_{THEORY}$）であり、アブレーション技術の効率を表す幾何学的矯正ファクタ（Ｋ）を取得するステップと、

ｖｉｉｉ）前記変換スケールファクタ（Ｅ）及び幾何学的矯正ファクタ（Ｋ）を理論的アブレーションプロフィール（P_{THEORY}）に乗じることにより（すなわち、$P_{FINAL}=P_{THEORY}\times K\times E$の式により）、角膜に対する最適化された理論的アブレーションプロフィール（P_{FINAL}）を計算するステップと、を備えることを特徴とする方法。

【請求項２】

前記所定の材料は、角膜組織のエキシマレーザによるアブレーションに対する応答と同じ程度の大きさのエキシマレーザによるアブレーションに対する応答を有することを特徴とする、請求項１記載の方法。

【請求項３】

前記トポグラフィのシステムは、角膜のトポグラフィであることを特徴とする、請求項１記載の方法。

【請求項４】

前記所定のアブレーション技術は、ＰＴＫ、ＬＡＳＩＫ及びＰＲＫの中から選択されることを特徴とする、請求項１記載の方法。

【請求項５】

前記ｉｉｉ）のアブレートされた物理的モデルを取得するステップは、不規則性の場合に備えて、表面の全体形状を保ちつつ、前記物理的モデルの表面を磨くステップをさらに備えることを特徴とする、請求項１記載の方法。

【請求項６】

前記ｖ）の実際のアブレーションプロフィール（P_{SPHERE}）を計算するステップは、前記アブレートされた物理的モデルのトポグラフィのプロフィールと、前記アブレーション前の物理的モデルのトポグラフィのプロフィールと、の間での分散及びずれを考慮しつつ、前記ｉｉｉ）のアブレートされた物理的モデルを取得するステップで規定されたアブレーションが適用されるアブレーション軸線に沿って減算を行うステップをさらに備えることを特徴とする、請求項１記載の方法。

【請求項７】

前記実際のアブレーションプロフィール（P_{SPHERE}）は、前記アブレーション前の物理的モデルのトポグラフィのプロフィールと、前記アブレートされた物理的モデルのトポグラフィのプロフィールと、の間での垂直方向のポジショニングにより取得され、前記アブレートされた物理的モデルのトポグラフィのプロフィールのアブレートされていないゾーンによってプロフィールの調節が行われることを特徴とする、請求項６記載の方法。

【請求項８】

前記ｖｉ）の変換スケールファクタ（Ｅ）を取得するステップは、前記角膜における名目上のアブレーション深さに関するデータと、前記物理的モデルの頂点で測定された最大のアブレーション深さに関するデータと、の間での回帰線の傾斜を計算することにより、前記変換スケールファクタ（Ｅ）を計算するステップをさらに備えることを特徴とする、請求項１記載の方法。

【請求項９】

前記理論的アブレーションプロフィール（P_{THEORY}）は、製造者によって与えられた値と前記物理的モデルの同じ製造材料の平坦面のレーザアブレーションによって得られた値との間で選択された値と、アブレートされた平坦面のトポグラフィのプロフィールのトポグラフィの評価と、を有することを特徴とする、請求項１記載の方法。

【請求項１０】

当該方法が、カスタマイズされたレンズ成形に対するアブレーションパターンの最適化にも適用されることを特徴とする、請求項１記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【０００１】

本発明は、一般に、眼科の分野に関し、特に、屈折障害及び他の光学的欠点を矯正するためのレーザアブレーション（ablation）システムによって角膜(及び、あらゆるレンズに拡張（by extension））の形を修正するための方法を改善することに関する。

【背景技術】

【０００２】

人間の目の主たる光学部品は、角膜及び水晶体である。その機能は、網膜上に外界の対象物の画像を作成することである。人口の60%を越えるものは、視覚の屈折障害に苦しむ。それは、網膜上の画像の質を低減する。従来の屈折障害は、低次の（low-order）光学収差（aberration）として知られている近視、遠視及び乱視である。近視及び遠視は、眼球光学のパワー(power)に適切に調節されていない目の長さによってもたらされる。その結果、網膜に投影された画像の焦点がずれている。乱視は、眼球光学のパワーの経線の変化によってもたらされる。また、それは、網膜上の画像を非対称にぼかすことを生成する。従来の屈折障害(近視、遠視及び乱視)とは別に、目はすべて高次の（high-order）光学収差として知られている他の光学的欠点を有する。最も重要な高次の光学収差のうちの一つは、画像のボケと輪状視症（halo vision）を生じさせる球面収差(瞳直径でパワーを変えること)である。

【０００３】

屈折障害は、眼科のレンズ及びコンタクトレンズの両方で伝統的に補償される。これらの矯正法に代替するものとして、放射状（radial）の角膜切開のような、切開タイプの矯正外科的処置が、1980年代に現われた。それらは、そのパワーを変更し、かつ屈折障害を補償するために角膜の形を修正するレーザ屈折矯正角膜切除術(PRK)及びレーザ光線による近視手術(LASIK)に最近置換された。これらの最後の二つの処置は、アブレーションによって組織を除去するために、角膜を形成するためのエキシマレーザを用いる。PRK手術において角膜の表層(最初に皮膜組織そして次にボーマン（Bowman）層)上でアブレーションがスタートしている間に、レーシック手術法において、アブレーションに先立って除去され、そのあと交換され、単なる支質（stroma）が除去される角膜組織の表面薄片を微小角膜切開刀（microkeratome）が作成するので、それらの層は除去されない。

【０００４】

標準として知られている屈折の処置において、アブレーション・パターンは、ミッチェル（Munnerlyn）関数(Munnerlyn C、Koons S、Marshall J.レーザ屈折矯正角膜切除術、レーザ屈折矯正手術のための技術、J Cataract Fract Surg 1988年、14巻、46-52頁)に基づく。その値は、角膜の各ポイントでのアブレーション深さである。ミッチェル（Munnerlyn）関数は、アブレーションの前後に角膜の表面を表わす二つの球面の減算である。両方の球体のパワーの差は、修正を望むパワーである。ミッチェル（Munnerlyn）アブレーション・パターンは、近視の修正(角膜のパワーを小さくする)、及び遠視の修正(角膜のパワーを大きくする)に用いることができる。このアブレーション・パターンも、ミッチェル（Munnerlyn）関数へパワーの経線依存性を導入することにより、乱視の矯正に用いることができる。放物線は、ミッチェル（Munnerlyn）関数の近似としてしばしば用いられる(Jimenez J, Anera R, Jimenez del Barco L. Equation for corneal 非球面性 after corneal refractive surgery. J Refract Surg. 2003年、65-69頁; Lin J. Critical review on refractive surgical lasers. Optical Engineering 1995年、34巻、668-675頁)。前記放物線の数式は、ミッチェル（Munnerlyn）関数のTaylor展開を切り捨てることにより得られる。ミッチェル（Munnerlyn）及び放物線のアブレーション・パターンと同様に、双円錐の表面で規定される他のアブレーションパターン(Schwiegerling J, Snyder R. Custom photorefractive keratectomy ablations for the correction of spherical and cylindrical refractive error and higher-order aberration. Journal of the Optical Society of America A 1998年、15巻、2572-2579頁)が提案されている。あるいは、個々の光学収差で規定される他のアブレーションパターン(personalised ablation patterns: Manns F, Ho A, Parel J, Culbertson W. Ablation profiles for wavefront-guided correction of myopia and primary spherical aberration. J Cataract Refract Surg

2002年、28巻、766-774頁)が提案されている。さらに、多焦点のアルゴリズムを備えたアブレーションが提案されており、実行されている(Odrich N, Greenberg K, Legerton J, Munnerlyn C, Schimmick J.、「オフセット画像を用いて老眼のレーザ治療するための方法及びシステム」、米国特許第6,663,619号、VISX Incorporated, 2003年)。頂点（apical）の曲率半径と同様に、双円錐の表面で設計されたアブレーション・パターンも、アブレーション(従って球面収差)の後にパワーだけでなく角膜の非球面性の制御を可能にするような方法で角膜の非球面性を考慮する。角膜の非球面性は、角膜の表面に最適なフィットを提供する、円錐の表面$x^2+y^2+(1+Q)z^2-2zR=0$の非球面性 Qとして規定される。ここで、Rが頂点の曲率半径であり、(x、y、z)がデカルト（Cartsian）座標である。術前（pre-operative）の角膜の平均非球面性は、周囲よりも角膜の中心でより大きな曲率を示す、わずかに負(Q=-0.26)を示す。この非球面性は、わずかに正の角膜の球面収差を提供する。それは、レンズの負の球面収差を持った若い対象において補償される傾向がある。球面収差がない角膜は、-0.52の非球面性を持つであろう(Atchison DA, Smith G. Optics of the Human Eye. Oxford: Butterworth-Heinemann, 2000年)。個別化されたアブレーション・パターンは、組織を非対称に除去する飛点（flying spot）・エキシマレーザシステムにより提示された可能性を利用する。眼球収差の患者の地図の先の測定に基づいて、これは、術後の眼球収差が大略0であるようにパターンが角膜上に形成されることを理論上可能にする。このタイプのアルゴリズムは、患者の眼球収差の矯正のためにカスタマイズされた位相板又はコンタクトレンズの飛点（flying spot）・エキシマレーザシステムによる製造するために提案されている(Chernyak D, Campbell C. Systems for the design, manufacture, and testing of custom lenses with known amounts of high-order aberrations. JOSA A 2003年、20巻、2016-2021頁)。これについては、角膜の屈折率と、用いられるプラスチック材料の屈折率との間での違いが考慮されなければならない。老眼(45歳からスタートして全人口に影響する、合焦能力の損失)である患者で使用される多焦点のアブレーション・パターンを生成するアルゴリズムは、現在適用され始めている。

【０００５】

臨床上の経験は、一般に、PRK及びLASKの手術法が患者の従来の屈折障害を十分に除去することを示す。しかしながら、近視用の標準のLASIKの屈折矯正手術で球面収差が著しく増加すること(22のジオプタを持った患者のグループにおいて平均で4近くのファクタ)が実験的に実証された(Moreno-Barriuso E, Merayo-Lloves J, Marcos S., et al. Ocular aberrations before and after myopic corneal refractive surgery: LASIK-induced changes measured with Laser Ray Tracing. Invest. Oph. Vis. Sci. 2001年、42巻、1396-1403頁)。この増加は、角膜の中で主として生成され(Marcos S, Barbero B, Llorente L, Merayo-Lloves J. Optical response to LASIK for myopia from total and corneal aberration measurements. Invest. Oph. Vis. Sci. 2001年、42巻、3349-3356頁)、コントラストへの感度の点から視覚機能における低下を生み出す(Marcos S. Aberrations and Visual Performance following standard laser vision correction. J. Refract. Surgery 2001年、17巻、596-601頁)。それは患者にとって時々非常にうるさくなりうる、夜間の後光（halo）及び他の視覚的な人工品（artifact）の形で明示される。

【０００６】

角膜の球面収差の増加は、角膜の非球面性の増加に関係している。いくつかの分析的・理論的な研究は、標準アブレーション・パターンに固有の球面収差の増加の考えられる原因を見ている(Jimenez J, Anera R, Jimenez del Barco L. Equation for corneal asphericity after corneal refractive surgery. J Refract Surg. 2003年、65-69頁、 Gatinel D. Hoang-Xuan T, Azar D. Determination of corneal asphericity after myopia surgery with the excimer laser: a mathematical model. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2001年、42巻、1736-1742頁)。実際の患者において術前の角膜のトポグラフィからの理論的なミッチェル（Munnerlyn）アブレーション・パターンの計算上の減算によって得られた術後の角膜のトポグラフィは、角膜の非球面性の増加を示さない(S. Marcos, D. Cano & S. Barbero, "The increase of corneal asphericity after standard myopic LASIK

surgery is not inherent to the Munnerlyn algorithm" Journal of Refractive Surgery, 2003年、19巻, 592-596頁)。同じタイプの計算上の研究は、本物のデータの角膜の非球面性の増加よりも非常に少ないが、放物線のアブレーション・パターンの減算によって得られた角膜の非球面性の増加を示す(D. Cano, S. Barbero, S. Marcos, "Comparison of real and computer simulated outcomes of LASIK refractive surgery" Journal of the Optical Society of America A. 2004年、 21巻、 926-936頁)。したがって、患者での角膜の非球面性の実験的に観察された増加の原因は、アルゴリズムの理論的な規定（definition）で見つからない。

【０００７】

角膜上のレーザの入射角の変化でアブレーションの効率が変化することによって角膜の非球面性の増加がもたらされることを様々な著者が提案している(Mrochen M, Seiler T. Influence of corneal curvature on calculation of ablations patterns used in photorefractive laser surgery. J Refract Surg. 2001年、17巻、S584-S587頁、Jimenez J, Anera R, Jimenez del Barco L, Hita E. Effect on laser-ablation algorithms of reflection losses and nonnormal incidence on the anterior cornea. Appl. Phys. Lett. 2002年、81(8)巻、1521-1523頁)。レーザの入射角は角膜の頂点から角膜の周囲まで増加し、したがって、角膜の表面の１ユニット当たりのエネルギーは、反射されたエネルギー(フレネル法則)及び照らされた領域の両方が増加することにより減少する。排他的に、理論上の計算は、入射角に、従って角膜の位置に依存する一般的なファクタKを提供している。このファクタは、アブレーションの効率を表わす。また、その値は0乃至1の間に存する。効率が合計のときに(予期された量の組織が除去される)1である。例えば、角膜のポイントで、Kファクタが0.9であるならば、そのポイントでのアブレーションの効率は90%である。したがって、予期された組織の90%だけが除去されるだろう。術後の角膜のトポグラフィの計算上のシミュレーションにこの理論的なファクタを組み入れることは、角膜の非球面性の増加を導入する。しかしながら、それは、臨床上の値について説明しない。それは平均で1.47倍大きいファクタである。(D. Cano, S. Barbero, S. Marcos, "Comparison of real and computer simulated outcomes of LASIK refractive surgery" Journal of the Optical Society of America A. 2004年、 21巻、 926-936頁)。

【０００８】

あるいは、LASIKの屈折矯正手術で角膜の非球面性が増加することは、生体力学の角膜ファクタによることが示唆されている。米国特許出願2003/0208190は、屈折の処置において生体力学的の角膜データの組み入れを言及している。

【発明の開示】

【０００９】

本発明は、下記に述べられるように、屈折矯正手術レーザで除去されたプラスチック材料の人工角膜上でなされた測定に基づく。除去されたプラスチック角膜は、実際の角膜において示された非球面性の効果（effect）を予測するために使用される。したがって、生体力学的又は生物学的の効果（effect）が、これまでそれらに起因したものより小さな大きさを持っていることが推定されるかもしれない。

【００１０】

本発明は、角膜の処置に対するあらゆるレーザアブレーションパターンに組み入れるように、プラスチックの球面(角膜の形に類似している)上へのレーザ効率の変化の寄与を評価する方法に関する。一般的な理論的ファクタの場合と異なり、この方法は、パルスのタイプ、形、分布、均一性及びオーバーラップに関するそれの特別な特徴で、あらゆるレーザも正確に測定されることを可能にするだろう。当該方法は、更に、個別化されたアブレーション・パターン(患者の収差にカスタマイズされた)又は多焦点のアブレーション・パターン(老眼の治療用)を含む、より精巧な理論的なアブレーション・パターンと同様に、近視、遠視及び乱視を矯正するために、標準パターン(ミッチェル（Munnerlyn）の理論的な式又は近似式に基づいた)によって、屈折矯正手術に適用することができる。このファクタの適用は、事実上すべての球面収差の誘発を防止するであろう。同様に、異なったタ

イプの材料又は角膜の間でのアブレーションの速度差に関連したスケールファクタの差を持った、類似のプロトコルは、目及び器具の両方において、屈折障害及び他の高次の光学収差の、矯正又は誘発のためのコンタクトレンズ又はレンズのレーザアブレーションによって製造する際に適用可能であろう。提案されている方法は、例えば、誤差測定器（aberrometers）又はトポグラフィ（topographs）のための収差基準又は較正（calibration）を製造する際に、又は第一のパターンを第二のパターンに正確に転送する際に、収差の計測に用いることができる。

【００１１】

本発明は、プラスチックで作られた角膜モデル(又は一般的なレンズ)を製造すること、標準のPTK、LASIK又はPRKのプロフィールによってそれらのレーザアブレーションと、アブレーションに先立って(事前の表面の磨き、配列エラーの矯正)トポグラフィからのアブレーションに従う標高トポグラフィの減算によってアブレーション・プロフィールを得ること、角膜の組織(又は別の異なった材料)におけるアブレーション速度と比較されたプラスチック材料におけるアブレーション速度のスケールファクタを得ること、及び、理論的なアブレーション・プロフィール(又は平坦面上での測定)と、角膜モデル(又は一般的なレンズ)において測定されたアブレーション・プロフィールとの商（quotient）として矯正ファクタを得ることを提案している。最適なアブレーション・パターンは、理論的なアブレーション・パターン、幾何学用の矯正ファクタ、及びアブレーション速度用のスケールファクタの積（product）として得られる。

【００１２】

本発明は、LASIK又はPRKの屈折矯正手術で手術された患者に観察された球面収差(拡大解釈すれば、他の収差も)の誘発が創造性のある方法の適用によって防止されるいう点で、角膜の屈折矯正手術の技術における改良を意味する。前記球面収差の増加を防止することは、手術に従う光学的な質における改良を意味し、したがって、従来方式によって得られたそれと比較すると、それらの患者における視覚的な質における改良を意味する。同じ方法は、エキシマレーザによってレンズのカスタマイズされた成形に対するアブレーションパターンの最適化に拡張することができる。

【００１３】

したがって、本発明の目的は、角膜(又はレンズ)の幾何学により、角膜(あるいは他のレンズ)を形成するために用いられたレーザの効率を変化させるための矯正ファクタを得る方法を提供することである。文献に提案された一般的な理論的ファクタは、患者の中で得られた臨床データについて何とかして説明するものではない。また、角膜における生体力学的の効果の寄与は、前のワークの中で過大評価されている。創造性のある方法により各メーカーがそのシステムの各々に対応するファクタを得ることができるように、矯正ファクタは各レーザユニットに対して特定されている。このファクタは、スポットのレーザ・パワー、配列、口径食（vignetting）、形又は均一性のようなユニットの間の起こりうる（possible）違いを考慮するだろう。必要ならば、異なった矯正ファクタは、レーザの異なった動作モードに対して得られるであろう。又は、システムのユーザ又はオペレーターがそれを周期的に用いることができるように、方法が適応されるであろう。このように得られた矯正ファクタは、角膜(あるいは一般的なレンズ)を成形するためのあらゆる理論的なアブレーションパターンに適用可能になる。

【００１４】

本発明のもう一つの目的は、プラスチック材料における角膜の物理的なモデルを提供し、レーザアブレーションの前後に表面を特徴づけるための方法を提供することである。

【００１５】

本発明のさらなる目的は、アブレーション前後にトポグラフィ上のデータからスタートするアブレーション・プロフィールを高信頼性で得て、角膜のトポグラフィの測定における表面のポジショニングのエラー、角膜の周囲の角膜のトポグラフィの系統的なエラー、又は基準面のフィットのエラーに関する人工品（artifacts）を除去するための方法を提供することである。

【００１６】
本発明の別の目的は、プラスチック材料上で得られた情報を角膜(あるいは別の材料からなるレンズ)に外挿する（extrapolate）ことである。
【００１７】
本発明のさらなる目的は、角膜の物理的なモデルに対して得られた矯正ファクタ及びスケールファクタに基づいて、角膜(あるいは他のレンズ)のレーザ療法に対するアブレーションパターンを最適化するための方法を規定することである。
【発明を実施するための最良の形態】
【００１８】
本発明は、角膜(又は一般的なあらゆるレンズ)を処置するためのレーザの較正プロトコルとして導入され、また以下のステージから成る、アブレーション・アルゴリズムに適合する。
【００１９】
1．角膜の形を備えたプラスチック(例えばPMMA)における物理的なモデルを製造すること。当該モデルは、角膜の組織のそれに類似している大きさのエキシマレーザによってアブレーションに対する応答を備えた材料で構築されなければならない。そして、反射面を持つように磨かれなければならない。表面の形は角膜のトポグラフィ（topograph）によって評価される。
2．標準アブレーション深さ及び処置ゾーンに対して、PTK(治療的角膜表層切開術)によってステージ１で説明された表面を除去すること。理論上、角膜の位置でレーザの効率を変えることは、組織の非同一のアブレーションを生成するが、この方法は個々の角膜の位置で同じエネルギーの印加によって組織を一定の厚さで除去する。得られた表面の形は、角膜のトポグラフィ（topograph）によって評価される。アブレーション・プロセスによってもたらされた起こりうる（possible）不規則性を除去するために、表面の全体形状に影響を与えることなく、表面がわずかに磨かれる。表面の形は、角膜のトポグラフィ（topograph）によって評価される。
3．ステージ２の代替として、近視のような不正視の異なった矯正に対して従来のLASIK又はPRKによってステージ１で説明された表面を除去すること。その処置は異なった処置ゾーンに対して行なわれる。理論上、この処置は、角膜の位置でレーザ効率が変化することは理論的なプロフィールに関して不一致を生成するが、理論的なアブレーション・パターン(例えばミッチェル（Munnerlyn）パターン又は放物線のミッチェル（Munnerlyn）パターン)によって規定された表面を形成する。得られた表面の形は、角膜のトポグラフィ（topograph）によって評価される。アブレーション・プロセスによってもたらされた起こりうる（possible）不規則性を除去するために、表面の全体形状に影響を与えることなく、表面がわずかに磨かれる。表面の形は、角膜のトポグラフィ（topograph）によって評価される。
4.アブレーションに先立ったプロフィールより小さいアブレーションに従うプロフィールの減算として、角膜に伝えられた（transmitted）実際のアブレーション・プロフィールを評価すること。術前（PRE）及び術後（POST）のアブレーショントポグラフィの間の分散（decentrations）及びミスアライメントに対する減算アルゴリズムが考慮される。それは、人工角膜が目に存在する参照（references）すなわち視線及び自然な瞳を持とうとする事実により、実際の目の中のものよりもさらに重要である。減算は、トポグラフィのz軸に沿ってではなくレーザアブレーションが適用された軸線に沿ってなされる。両方のトポグラフィ間の垂直方向のポジショニング(ピストン)は、術前（PRE）のトポグラフィの同じゾーンと比較して、術後（POST）のトポグラフィの除去されていないゾーンに基づいて調節される。これについては、先の評価は、用いられるトポグラフィ（topograph）の角膜の周囲におけるエラーからなされる。得られたアブレーション・プロフィールは、実行された処置がPTKか屈折(LASIK又はPRK)であるかに依存するP_{PTK}又はR_{REF}として知られる。
5．物理的なモデル用の製造材料でのアブレーションの深さと、角膜における名目上のア

ブレーション深さ(角膜の処置のためにエキシマレーザのメーカーによって設けられている)と、の間で変換スケールファクタを得ること。前記スケールファクタEは、様々な矯正のために、頂点で測定された最大のアブレーション深さのデータ(物理的なモデル用)と比較して、角膜における名目上のアブレーション深さのデータの回帰線（regression）に対しては線形の傾斜になる。このスケールファクタEは、各光学ゾーンに対して計算される。この較正は、スケールファクタE'を得て、角膜の物理的なモデルの製造材料と異なった他の材料に対して推定することができる。提案された物理的なモデルに関してのアブレーション深さデータに対する変換ファクタは、他の材料(角膜の代わり)のレンズを成形することに対して、E/E'になる。

6．人工角膜の各ポイントでのアブレーションの効率を表わす幾何学的な矯正ファクタKを得ること。このファクタKは、P_{SPHERE}/P_{THEORY}として計算される。ここで、P_{SPHERE}が球面上で測定されたアブレーション・パターンであり、P_{THEORY}が理論的なアブレーションファクタである。PTKの場合には、理論的なパターンが大略一定である。P_{THEORY}及びP_{SPHERE}の両方が角膜の位置の関数であるとすれば、Kは角膜の位置の関数である。理論的なアブレーション位置がメーカーに知られていることが理解される。そのパターンが知られていない場合、それは、角膜の物理的なモデルに用いられたのと同じ製造材料の平坦面のレーザアブレーション(同じパターンで)によって得ることができる。そのプロフィールは、接触形状測定（profilometry）によって評価される。

7．$P_{FINAL}=P_{THEORY}\times K$ で説明される矯正ファクタKを適用することによって、あらゆる理論的なアブレーション・パターンP_{THEORY}(例えばミッチェル（Munnerlyn）の、双円錐の、又は患者の術前収差にカスタマイズされたもの)を最適化すること。人工角膜と異なった別の材料でレンズを形成することについては、P_{THEORY}は$P_{THEORY}\times E$と置換される。KはK'と置換される（屈折率及びアブレーションの閾値での起こりうる違いを説明する）。前記パターンP_{FINAL}は、矯正ファクタを考慮せずに、理論的なパターンP_{THEORY}の適用に関連した球面収差の増加がなくなる。

【００２０】

本発明の具体例の実際的な場合として、以下のことを行うための本願の可能な（possible）方法が以下に説明されているが、当該具体例に限定されるものでは無いことが理解されなければならない。

1) 半径8mmの角膜の物理的なPMMAモデルであって、押し出されたPMMAで作られており、旋盤及び精密な光学ツールを用いて磨かれる物理的なPMMAモデル。

2) 飛点レーザ(Bausch& Lomb社のTechnolas 217 Z)を用いて近視を矯正するためのレーザアブレーション。

3) Humphrey-Zeiss社(アトラス・モデル)のコンピューター化された角膜のトポグラフィ（topograph）。

4) Matlabの数学的なプログラムによるコンピューターでのデータ分析。

【００２１】

この場合、PMMAで生成された三つの角膜モデルが、名目上の矯正が-3ジオプタ、-6ジオプタ、及び-12ジオプタ及び光学ゾーンが6mmで、除去された。

【００２２】

アブレーションの前後で、表面のトポグラフィ（topograph）が測定された。処置の前後で、アブレーション・プロフィールが表面の標高差として計算された。図１は、ステージ４で説明された方法の適用に従って、-6ジオプタ及び-12ジオプタの矯正のために得られたアブレーション・プロフィールを示す。

【００２３】

角膜におけるアブレーション深さとPMMAにおけるアブレーション深さとの間のスケールファクタは、ステージ５で説明された方法に従って得られた。図２は、角膜モデルの中で測定されたアブレーション深さと角膜におけるアブレーション深さとの間の回帰線を示す。E=2.5のスケールファクタが得られた。

【００２４】

矯正ファクタKは、その同じ矯正に対してレーザ装置にプログラムされた名目上のプロフィールを乗じて、図１に示されたアブレーション・プロフィールの反対として得られた。名目上のパターンは、公知ではない。レーザ装置にプログラムされたパターンは、同じ矯正及び光学ゾーンに対して、PMMAの平坦面のアブレーションによって得られた。このプロフィールは、正確なミッチェル（Munnerlyn）パターンよりもミッチェル（Munnerlyn）アルゴリズムの放物線の近似に近いものであった。この方法は、二つの異なった矯正に対して繰り返された。類似したKファクタが見つかった。アブレーション波長での屈折率が角膜及びPMMAのものと類似している(n_{cornea}=1.52 及び n_{pmma}=1.49)ので、ビアーランベルト（Beer-Lambert）の法則を用いると、次式を得ることができる。

$K' = 1 + (a_{cornea}/a_{pmma}) \times (K-1)$　ここで、a=1/ln(F_0/F_{th})である。このレーザ装置に対するレーザフルエンス（fluence）がF_0=120 mJ/cm^2 である。角膜材料に対するアブレーションの閾値がF_{th}=40 mJ/cm^2 である。PMMAに対するアブレーションの閾値がF_{th}=80 mJ/cm^2 である。したがって、角膜におけるアブレーションパターンは、$P_{FINAL\ CORNEA} = P_{THEORY} \times K' \times E$で計算される。

【００２５】

レーザ装置におけるアルゴリズム・プログラムを適用することから生ずる角膜の非球面性は、同じアルゴリズムを適用するから生ずる角膜の非球面性と比較され、本発明の目的を形成する角膜の物理的なモデルによって得られた矯正ファクタK'とスケールファクタEで最適化された。図３は、実際の患者における術後の角膜の非球面性を示す。PMMAにおける物理的なモデルの非球面性(スケールファクタEを適用した後)がレーザアブレーションの適用に従う。矯正ファクタK'を導入した後の角膜の非球面性のシミュレーションは、矯正された屈折障害の機能（function）として、アブレーション方法での本発明の目的を形成する。

【００２６】

最後に、結果は、本発明の目的を形成し、ステージ７で説明された方法に従ってこの実施例において得られた矯正ファクタの適用に従う矯正ファクタを適用することなく、患者の実際の眼球収差(図４Ａにおいて、焦点ズレの項目（term）が高次の収差を観察するために除去されている)の矯正のために設計された理論的なアブレーション・プロフィールの適用にシミュレートされた。矯正ファクタの導入が低減された収差パターンを示す(図４Ｃ)が、そのファクタが考慮されないとき(それは術前の収差(図４Ｂ)のあらゆる矯正を覆い隠す)、術後の収差パターンは、球面収差の増加を示す。

【図面の簡単な説明】

【００２７】

【図１】-6ジオプタ及び-12ジオプタの名目上のアブレーションに従うPMMAから作られたモデルにおける3Dのアブレーション・プロフィールである。ここで、xは、角膜における水平位置を示す。yは、角膜における垂直位置を示す。zは、角膜におけるアブレーション深さを示す。

【図２】角膜におけるアブレーション深さの名目値と比較した、PMMA(X)で測定されたアブレーション深さである。データの線形フィット(r=0.995の係数)は、モデルと角膜との間のスケールファクタとして2.49を提供する。

【図３】実際の患者に対するジオプタにおける近視の矯正(ダイヤモンド形（diamond）)と、PMMAで作られていた物理的なモデル(円形)と、レーザの中にプログラムされた標準アブレーション・プロフィールと組み合わせた矯正ファクタ(実線)の適用に従うシミュレーションと、の関数としての術後の角膜の非球面性 Qである。

【図４】術前に-5ジオプタの近視である患者における高次の収差パターンである。A) レーシック手術前である。B) 矯正ファクタKの包含をしないで術前収差を矯正するために個別化されたアブレーション・パターンを備えたレーシック手術法に従うシミュレーションである。C) B)のものと同様であるが、説明された方法に従って得られた矯正ファクタを適用するシミュレーションである。

【図１】

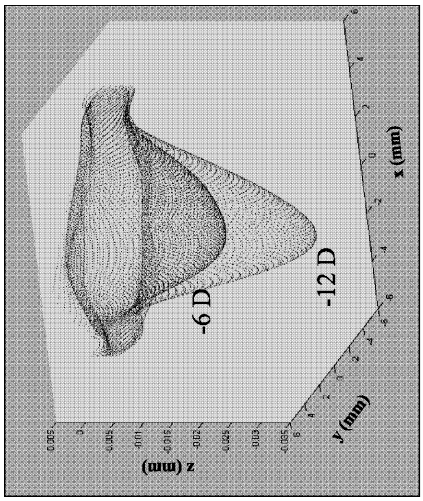


Figura 1

【図２】

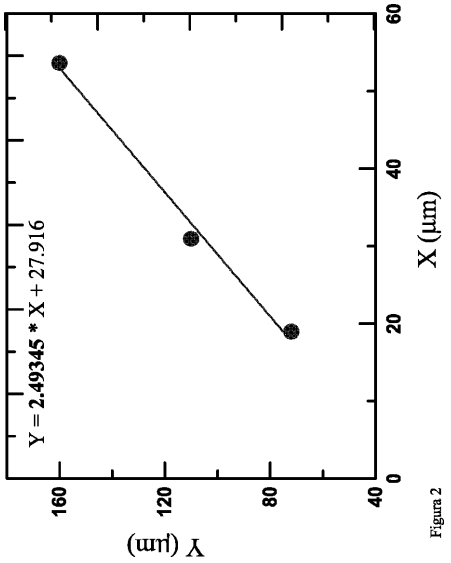
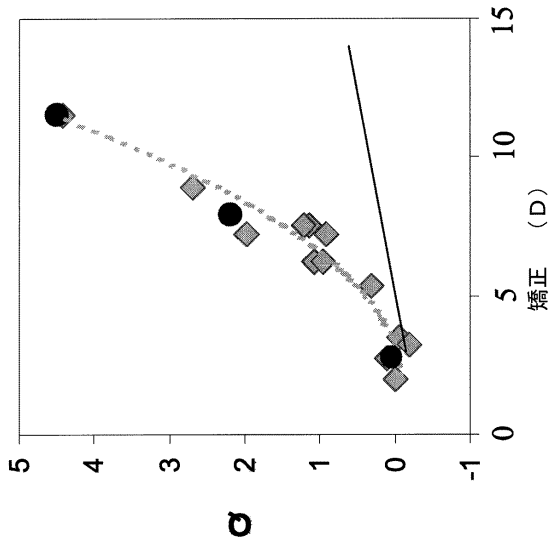


Figura 2

【図３】



【図４】

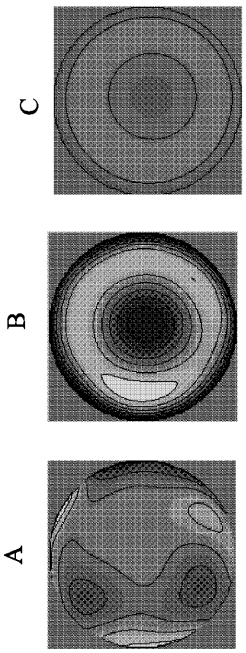


Figura 4

フロントページの続き

(72)発明者 スサナ・マルコス・セレスティノ
スペイン、エー２８００６マドリッド、カリェ／セラノ１２１番、コンセホ・スペリオール・デ・インベスティガシオネス・シエンティフィカス、インスティトゥト・デ・オプティカ・ダサ・デ・バルデス
(72)発明者 カルロス・ドロンソロ・ディアス
スペイン、エー２８００６マドリッド、カリェ／セラノ１２１番、コンセホ・スペリオール・デ・インベスティガシオネス・シエンティフィカス、インスティトゥト・デ・オプティカ・ダサ・デ・バルデス
(72)発明者 ダニエル・カノ・レオル
スペイン、エー２８００６マドリッド、カリェ／セラノ１２１番、コンセホ・スペリオール・デ・インベスティガシオネス・シエンティフィカス、インスティトゥト・デ・オプティカ・ダサ・デ・バルデス

審査官 見目 省二

(56)参考文献 特表２００６－５１０３９２（ＪＰ，Ａ）
特表２００４－５０４１０５（ＪＰ，Ａ）

(58)調査した分野(Int.Cl.，ＤＢ名)
A61F 9/007
A61B 3/10