



(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公告本

(11)證書號數：TW I846689 B

(45)公告日：中華民國 113 (2024) 年 07 月 01 日

(21)申請案號：108111355

(22)申請日：中華民國 108 (2019) 年 03 月 29 日

(51)Int. Cl. : A61F9/008 (2006.01)

A61B18/20 (2006.01)

(30)優先權：2018/03/31 美國

15/942,513

(71)申請人：希普斯里 安瑪莉 (美國) HIPSLEY, ANNMARIE (US)
美國

(72)發明人：希普斯里 安瑪莉 HIPSLEY, ANNMARIE (US)

(74)代理人：劉法正；尹重君

(56)參考文獻：

TW 201505616A

WO 2014150601A2

WO 2014/144697A1

審查人員：蔡宗澤

申請專利範圍項數：16 項 圖式數：41 共 299 頁

(54)名稱

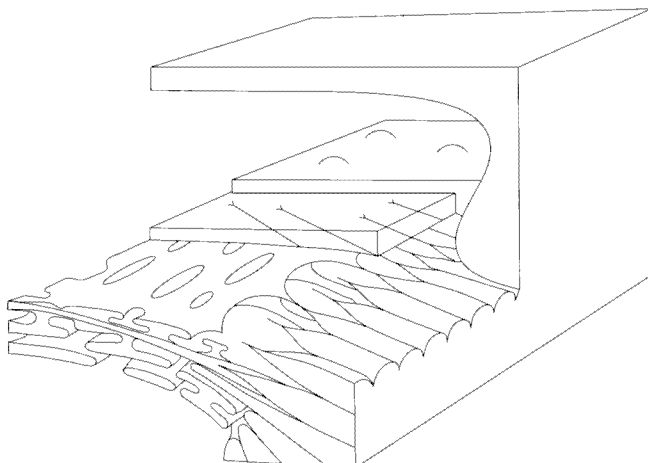
用於眼部雷射手術及治療處理的系統及方法

(57)摘要

提供系統、裝置及方法以給予致微孔(microporation)醫學處理以改良生物力學，其中該系統包括：一雷射，其用於在不與一患者之視覺軸對準之一處理軸上產生一雷射輻射束，其可操作以供用於表面下剝蝕醫學處理以形成改良生物力學之一微孔陣列圖案。該微孔陣列圖案為一放射狀圖案、一螺線圖案、一葉序圖案或一不對稱圖案之至少一者。

Systems, devices and methods are provided to deliver microporation medical treatments to improve biomechanics, wherein the system includes a laser for generating a beam of laser radiation on a treatment-axis not aligned with a patient's visual-axis, operable for use in subsurface ablative medical treatments to create an array pattern of micropores that improves biomechanics. The array pattern of micropores is at least one of a radial pattern, a spiral pattern, a phyllotactic pattern, or an asymmetric pattern.

指定代表圖：



【圖1A-1】



I846689

【發明摘要】

【中文發明名稱】

用於眼部雷射手術及治療處理的系統及方法

【英文發明名稱】

SYSTEMS AND METHODS FOR OCULAR LASER SURGERY AND
THERAPEUTIC TREATMENTS

【中文】

提供系統、裝置及方法以給予致微孔(microporation)醫學處理以改良生物力學，其中該系統包括：一雷射，其用於在不與一患者之視覺軸對準之一處理軸上產生一雷射輻射束，其可操作以供用於表面下剝蝕醫學處理以形成改良生物力學之一微孔陣列圖案。該微孔陣列圖案為一放射狀圖案、一螺線圖案、一葉序圖案或一不對稱圖案之至少一者。

【英文】

Systems, devices and methods are provided to deliver microporation medical treatments to improve biomechanics, wherein the system includes a laser for generating a beam of laser radiation on a treatment-axis not aligned with a patient's visual-axis, operable for use in subsurface ablative medical treatments to create an array pattern of micropores that improves biomechanics. The array pattern of micropores is at least one of a radial pattern, a spiral pattern, a phyllotactic pattern, or an asymmetric pattern.

【指定代表圖】 圖1A-1

【代表圖之符號簡單說明】

無

【特徵化學式】

無

【發明說明書】

【中文發明名稱】

用於眼部雷射手術及治療處理的系統及方法

【英文發明名稱】

SYSTEMS AND METHODS FOR OCULAR LASER
SURGERY AND THERAPEUTIC TREATMENTS

【技術領域】

相關申請案之交叉參考

【0001】本申請案係2018年3月31日申請之美國專利申請案第15/942,513號的延續部分，本申請案主張2017年3月31日申請之且標題為「用於眼部雷射手術及治療處理的系統及方法(SYSTEMS AND METHODS FOR OCULAR LASER SURGERY AND THERAPEUTIC TREATMENTS)」之美國臨時申請案第62/480,294號的優先權，該臨時申請案的全部內容及揭露內容以引用的方式併入本文中。

【0002】本申請案係關於以下中所揭露之標的物：
2013 年 3 月 15 日申請之美國申請案第 61/798,379 號；
2005 年 3 月 15 日申請之美國申請案第 60/662,026 號；
2006 年 3 月 15 日申請之美國申請案第 11/376,969 號；
2006 年 9 月 5 日申請之美國申請案第 60/842,270 號；2006
年 11 月 10 日申請之美國申請案第 60/865,314 號；2006
年 11 月 10 日申請之美國申請案第 60/857,821 號；2007
年 9 月 5 日申請之美國申請案第 11/850,407 號；2007 年
11 月 12 日申請之美國申請案第 11/938,489 號；2010 年

12 月 1 日申請之美國申請案第 12/958,037 號；2012 年 1 月 3 日申請之美國申請案第 13/342,441 號；2014 年 10 月 28 日申請之美國申請案第 14/526,426 號；2015 年 9 月 22 日申請之美國申請案第 14/861,142 號；2007 年 9 月 5 日申請之美國申請案第 11/850,407 號；2014 年 3 月 14 日申請之美國申請案第 14/213,492 號；及 2016 年 6 月 29 日申請之美國申請案第 62/356,457 號；2016 年 6 月 29 日申請之美國申請案第 62/356,467 號，該等申請案中各者以全文引用的方式併入本文中。

發明領域

【0003】 本文所描述的標的物一般係關於用於雷射鞏膜致微孔(microporation)的系統、方法、治療及裝置，且更特定言之，係關於用於眼組織的雷射鞏膜致微孔復原，特別是關於結締組織的老化、藉由眼部或鞏膜復原的結締組織的復原的系統、方法及裝置。

【先前技術】

發明背景

【0004】 眼為生物力學結構，為含有負責視覺功能及眼部生物轉運之複雜肌肉、引流及流體機制的複雜感覺器官。調節系統為眼器官中的主要移動系統，有助於眼中的多種生理及視覺功能。調節系統的生理作用為圍繞眼器官移動房水、血液、營養物、氧氣、二氧化碳及其他細胞。一般而言，老花眼之調節能力的喪失大多歸因透鏡狀，以及外透鏡狀及受年齡增長影響的生理因素。隨著年齡增長

而增加的眼部堅硬度在此等眼部結構上產生應力及應變，且可影響調節能力，其可以生理過程的下降的生物力學效率的形式來影響眼，包括視覺調節、房水流體動力學、玻璃體流體動力學及眼部脈動血流量等。當前手術僅藉由一些人工方法操控光學件，諸如屈光雷射手術、調適光學件或角膜或眼內植入物，其在眼的一個光學件中交換功率並忽略另一光學件以及保持調節機制的生理功能的重要性。

【0005】另外，鞏膜中的當前植入裝置在調節後獲得力學效應。該等裝置並不考慮『孔』、『微孔』的影響或在 3D 組織中形成具有中心六邊形或多邊形的孔的矩陣陣列。因而，當前手術及裝置無法恢復正常眼部生理功能。

【0006】因此，需要考慮『孔』的影響或在三維(3D)組織中形成具有中心六邊形或多邊形的孔的晶格或矩陣陣列的用於恢復正常眼部生理功能的系統及方法。

【發明內容】

發明概要

【0007】揭露用於針對眼組織的復原，特別是關於結締組織的老化、藉由鞏膜復原的結締組織的復原的雷射鞏膜致微孔的系統、裝置及方法。本文中揭露的系統、裝置及方法恢復眼的生理功能，包括藉由與眼的自然調節相關聯的自然生理及生物力學現象來恢復生理調節或生理偽調節。

【0008】在一些實施例中，提供一種系統以給予致微孔醫學處理從而改良生物力學，其中該系統包括：雷射，

其用於在不與患者之視覺軸對準之處理軸上產生雷射輻射束，其可操作以供用於表面下剝蝕醫學處理以形成改良生物力學之微孔陣列圖案或晶格圖案。系統包括：殼體；控制器，其位於殼體內，該控制器與雷射通訊且可操作以控制雷射輻射束在對目標組織之應用中的劑量測定(dosimetry)。系統亦包括：透鏡，其可操作以使雷射輻射束聚焦於目標組織上；以及自動離軸表面下解剖跟蹤、量測及避開系統。該微孔陣列圖案為一放射狀圖案、一螺線圖案、一葉序圖案或一不對稱圖案之至少一者。

【0009】在一些實施例中，微孔陣列圖案為阿基米德螺線(Archimedean spiral)、尤拉螺線(Euler spiral)、費馬螺線(Fermat's spiral)、雙曲線螺線、連鎖螺線、對數螺線、費布那西螺線(Fibonacci spiral)、黃金螺線、布拉韋晶格(Bravais lattice)、非布拉韋晶格或其組合之螺線圖案。

【0010】在一些實施例中，微孔陣列圖案具有受控制的不對稱性，該受控制的不對稱性為圍繞陣列圖案之中心的至少部分旋轉不對稱性。至少部分旋轉不對稱性可延伸至陣列圖案之至少 51% 的微孔。至少部分旋轉不對稱性可延伸至陣列圖案之至少 20 微孔。在一些實施例中，微孔陣列圖案具有隨機不對稱性。

【0011】在一些實施例中，微孔之陣列圖案具有受控制的對稱性，該受控制的對稱性為圍繞陣列圖案之中心的至少部分旋轉對稱性。至少部分旋轉對稱性可延伸至陣列

圖案之至少 51% 的微孔。至少部分旋轉對稱性可延伸至陣列圖案之至少 20 微孔。在一些實施例中，微孔陣列圖案可具有隨機對稱性。

【0012】 在一些實施例中，陣列圖案具有數個順時針螺線及數個逆時針螺線。順時針螺線之數目及逆時針螺線之數目可為費布那西數或費布那西數之倍數，或其可呈收斂於黃金比率之比率。

【0013】 在一些實施例中，提供一種方法以給予致微孔醫學處理從而改良生物力學。方法包括：藉由雷射來在表面下剝蝕醫學處理中於不與患者之視覺軸對準之處理軸上產生處理束，以形成改良生物力學之微孔陣列；藉由與雷射電氣通訊之控制器來控制處理束在對目標組織之應用中的劑量測定；藉由透鏡來使處理束聚焦於目標組織上；藉由自動離軸表面下解剖跟蹤、量測及避開系統來監測應用處理束之眼位置；且其中微孔陣列圖案為放射狀圖案、螺線圖案、葉序圖案或不對稱圖案之至少一者。

【圖式簡單說明】

【0014】 本文關於標的物之結構及操作兩者闡述之標的物之細節可藉由研究附圖而顯而易見，附圖中相似參考編號係指相似部分。圖式中之組件未必按比例，而是重點放在說明標的物之原理上。此外，所有說明意欲傳達以下概念：可示意性地而非字面或精確地說明相對大小、形狀及其他詳細屬性。附圖中說明本發明之最佳模式實施例之至少一者。

【0015】圖 1A-1 至圖 1A-3 說明根據本揭露內容之一實施例之黏彈性之例示性鞏膜雷射復原。

【0016】圖 1A-4 至圖 1A-5 說明根據本揭露內容之一實施例之例示性後鞏膜復原及處理區。

【0017】圖 1A-6 至圖 1A-7 說明根據本揭露內容之一實施例之例示性後鞏膜復原及眼部神經頭減壓。

【0018】圖 1B 至圖 1E 說明根據本揭露內容之一實施例之例示性孔矩陣陣列。

【0019】圖 1E-1 說明根據本揭露內容之一實施例之例示性凝固區。

【0020】圖 1E-2 說明根據本揭露內容之一實施例之例示性圖案速度計算。

【0021】圖 1F(a)至圖 1F(c)說明根據本揭露內容之一實施例之緊密封裝層上 hcp 單位胞元之底面之例示性示意性投影。

【0022】圖 1G-1 至圖 1G-3 說明根據本揭露內容之一實施例之例示性雷射特徵曲線。

【0023】圖 1G-4 說明根據本揭露內容之一實施例之熱損傷區(TDZ)之例示性圖表。

【0024】圖 1H 說明根據本揭露內容之一實施例之例示性孔結構特徵。

【0025】圖 2A-1 至圖 2A-2 說明根據本揭露內容之一實施例之具有三個關鍵區之例示性處理圖案。

【0026】圖 2B-1 至圖 2B-3 說明根據本揭露內容之一

實施例之具有五個關鍵區之例示性處理圖案。

【0027】圖 2C-1 至圖 2C-4 說明根據本揭露內容之一實施例之鞏膜纖維及微纖維之例示性雷射鞏膜未交聯。

【0028】圖 2D-1 至圖 2D-4 說明根據本揭露內容之一實施例之處理對眼部堅硬度之例示性效應。

【0029】圖 2E(a)及圖 2E(b)說明根據本揭露內容之一實施例之另一例示性三個關鍵重要區。

【0030】圖 2F 說明根據本揭露內容之一實施例之四個傾斜象限中的微切除之例示性矩陣陣列。

【0031】圖 2G 說明根據本揭露內容之一實施例之處理結果之例示性圖形表示。

【0032】圖 2H 說明根據本揭露內容之一實施例之眼部堅硬度之例示性盒須圖。

【0033】圖 2I 說明根據本揭露內容之一實施例之術前及術後眼內壓之例示性盒須圖。

【0034】圖 2J 說明根據本揭露內容之一實施例之展示未校正的及距離校正的視力的例示性圖表。

【0035】圖 2K-1 說明根據本揭露內容之一實施例之例示性協定執行。

【0036】圖 2K-1-A 至圖 2K-1-C 說明根據本揭露內容之一實施例之三個關鍵區之例示性協定參數。

【0037】圖 2K-2 至圖 2K-17 說明根據本揭露內容之一實施例之各種協定及其結果之例示性視圖。

【0038】圖 2K-18 至圖 2K-19 說明根據本揭露內容

之一實施例之其他例示性致微孔圖案。

【0039】圖 2K-20 說明根據本揭露內容之一實施例之另一例示性圖案。

【0040】圖 3A 說明根據本揭露內容之一實施例之例示性雷射處理系統。

【0041】圖 3B 說明根據本揭露內容之一實施例之另一例示性雷射處理系統。

【0042】圖 3B-1 說明例示性生物反饋迴路控制。

【0043】圖 3C 說明根據本揭露內容之一實施例之例示性攝影機校正系統。

【0044】圖 3D 說明根據本揭露內容之一實施例之基於攝影機的眼跟蹤器過程之例示性流程圖。

【0045】圖 4A 說明根據本揭露內容之一實施例之另一例示性雷射處理系統。

【0046】圖 4A-1 至圖 4A-10 說明根據本揭露內容之一實施例之可如何使用致微孔/致奈米孔。

【0047】圖 4B-1 說明根據本揭露內容之一實施例之另一例示性雷射處理系統。

【0048】圖 4B-2 說明根據本揭露內容之一實施例之展示剝蝕深度之實例的鞏膜中之剝蝕孔之例示性圖。

【0049】圖 5 說明根據本揭露內容之一實施例之基於 OCT 之深度控制之例示性流程圖。

【0050】圖 6 說明根據本揭露內容之一實施例之例示性雷射處理系統組件圖。

【0051】圖 7 說明根據本揭露內容之一實施例之另一例示性雷射處理系統。

【0052】圖 7-1 說明根據本揭露內容之一實施例之另一例示性雷射處理系統。

【0053】圖 8 說明根據本揭露內容之一實施例之例示性正交投影。

【0054】圖 9 說明根據本揭露內容之一實施例之例示性 3D 映射。

【0055】圖 10 說明根據本揭露內容之一實施例之例示性設計圖案。

【0056】圖 11 說明根據本揭露內容之一實施例之例示性模型。

【0057】圖 12 說明根據本揭露內容之一實施例之致微孔之例示性示意表示。

【0058】圖 13 說明根據本揭露內容之一實施例之致微孔之例示性圖形影像。

【0059】圖 14A 說明根據本揭露內容之一實施例之例示性致微孔圖案。

【0060】圖 14B 為根據本揭露內容之一實施例之葉序螺線圖案之例示性說明。

【0061】圖 14C 為根據本揭露內容之一實施例之另一葉序螺線圖案之例示性說明。

【0062】圖 14D 及圖 14E 為根據本揭露內容之一實施例之弗格爾模型之例示性說明。

【0063】圖 15A 至圖 15F 為根據本揭露內容之一實施例之其他葉序螺線圖案之例示性說明。

【0064】圖 16A 至圖 16N 為根據本揭露內容之一實施例之來源於二十面體圖案形狀之例示性致微孔圖案的例示性說明。

【0065】圖 17A 至圖 17B 為根據本揭露內容之一實施例之來源於二十面體圖案形狀之其他致微孔圖案的例示性說明。

【0066】圖 18 為根據本揭露內容之一實施例之例示性透鏡設計。

【0067】圖 19 說明根據本揭露內容之一實施例之另一例示性致微孔系統。

【0068】圖 20 及圖 20A 至圖 20C 說明根據本揭露內容之一實施例之對接台之例示性視圖。

【0069】圖 20D 說明根據本揭露內容之一實施例之例示性鞏膜固定組件。

【0070】圖 20E 至圖 20H 說明根據本揭露內容之一實施例之離軸掃描之不同例示性視圖。

【0071】圖 20I 說明根據本揭露內容之一實施例之以成角度處理的例示性離軸掃描。

【0072】圖 20I-1 至圖 20I-3 說明更多不同例示性類型之離軸處理。

【0073】圖 20J 說明房水在眼內流動。

【0074】圖 20K 至圖 20L 說明根據本揭露內容之一

實施例之葡萄膜流出中之例示性增加。

【0075】圖 20M 說明根據本揭露內容之一實施例之例示性手持件遞送系統。

【0076】圖 20N 至圖 20O 說明根據本揭露內容之一實施例之前球體及後球體中之例示性處理區。

【0077】圖 20P-1 至圖 20P-3 說明根據本揭露內容之一實施例之藥物遞送之例示性目標。

【0078】圖 20Q-1 至圖 20Q-3 說明根據本揭露內容之一實施例之例示性藥物遞送。

【0079】圖 20R 說明根據本揭露內容之一實施例之例示性眼環圈。

【0080】圖 20S 說明根據本揭露內容之一實施例之例示性藥物遞送載體。

【0081】圖 20T-1 至圖 20T-3 說明根據本揭露內容之一實施例之例示性鞏膜片。

【0082】圖 21A 及圖 21B 說明根據本揭露內容之一實施例之例示性噴嘴保護件。

【0083】圖 22 說明根據本揭露內容之一實施例之附著至噴嘴之例示性噴嘴保護件。

【0084】圖 23 說明根據本揭露內容之一實施例之裝配有拋棄式插入件及過濾器之噴嘴。

【0085】圖 24 說明根據本揭露內容之一實施例之例示性工作台。

【0086】圖 25A 及圖 25B 說明根據本揭露內容之一

實施例之可 360 度旋轉之殼體單元。

【0087】圖 26-A 說明根據本揭露內容之一實施例之例示性多層成像平台。

【0088】圖 26-B 及圖 26-C 說明根據本揭露內容之一實施例之例示性 CCD 攝影機。

【0089】圖 26-D 說明根據本揭露內容之一實施例之使用 CCD 攝影機之例示性攝影機視圖。

【0090】圖 26-1 說明根據本揭露內容之一實施例之另一例示性雷射系統。

【0091】圖 26-2 說明根據本揭露內容之一實施例之具有高吸水率之波長的例示性圖表。

【0092】圖 26-3A、圖 26-3A1 及圖 26-3A2 說明根據本揭露內容之一實施例之例示性處理參數。

【0093】圖 26-4 說明根據本揭露內容之一實施例之解剖標識。

【0094】圖 26-4-1 說明根據本揭露內容之一實施例之處理密度之例示性效應。

【0095】圖 26-5 說明根據本揭露內容之一實施例之另一例示性工作台。

【0096】圖 27A 至圖 27C 說明根據本揭露內容之一實施例之例示性透鏡/遮罩。

【0097】圖 28A 至圖 28C 及圖 29A 至圖 29B 說明根據本揭露內容之一實施例之例示性擴張器及使用該擴張器之例示性操作。

【0098】圖 30 說明根據本揭露內容之一實施例之雷射系統中的例示性測試及解剖避開。

【0099】圖 31 及圖 32 說明根據本揭露內容之一實施例之其他例示性處理參數。

【0100】圖 33 說明根據本揭露內容之一實施例之例示性處理區域形狀。

【0101】圖 34 說明根據本揭露內容之一實施例之形狀處理之例示性效應。

【0102】圖 35 及圖 36 說明根據本揭露內容之一實施例之例示性治療模擬方法。

【0103】圖 37 至圖 39 說明根據本揭露內容之一實施例之體積分率之例示性效應。

【0104】圖 40 說明根據本揭露內容之一實施例之另一例示性噴嘴。

【0105】圖 41 說明根據本揭露內容之一實施例之例示性模型結果。

【實施方式】

【0106】下文所描述之圖說明所描述發明及在所描述發明之較佳、最佳模式實施例中之至少一者中使用的方法，在以下描述中進一步詳細地定義該實施例。一般熟習此項技術者可能夠對本文中所描述之物進行更改及修改而不背離其精神及範疇。雖然本發明可具有諸多不同形式的實施例，但在瞭解本揭露內容經視為本發明原理的範例且不欲使本發明的廣義態樣受限於所說明之實施例的前提下

將本發明的較佳實施例展示於圖式中且在本文中將對其詳細描述。除非另外陳述，否則關於本文提供之任何實施例所描述之所有特徵、元件、組件、功能及步驟意欲可自由地組合且可用來自任何其他實施例之彼等物取代。因此，應理解所說明之物僅出於實例的目的闡述且不應視為對本發明範疇之限制。

【0107】圖1至圖41說明用於針對眼組織之復原，特別是關於結締組織的老化、藉由鞏膜復原的結締組織的復原的雷射鞏膜致微孔的系統及方法之例示性實施例。

【0108】一般而言，本揭露內容之系統及方法考慮孔填充技術及在三維(3D)中形成孔之矩陣之組合。在矩陣3D組織架構中的具有具體深度、大小及配置之孔在組織矩陣內產生可塑性行為。此影響鞏膜組織之生物力學性質，允許其更加柔韌。眾所周知，含有彈性蛋白之結締組織為『柔韌的』且意欲具有彈性。鞏膜實際上具有天然的黏彈性。

【0109】眼部堅硬度及眼部生物力學對年齡相關之老花眼之致病機制的影響在本文中為重要態樣。在本文中進行描述以使用本揭露內容之系統及方法來修改眼部結締組織(即眼之鞏膜)之結構硬度。

【0110】為了更佳地理解本揭露內容，將簡要地描述眼部調節、眼部堅硬度、眼部生物力學及老花眼。一般而言，老花眼之調節能力的喪失大多歸因透鏡狀，以及外透鏡狀及受年齡增長影響的生理因素。隨著年齡增長而增加的眼部堅硬度在此等眼部結構上產生應力及應變，且可影

響調節能力。總體而言，理解眼部生物力學、眼部堅硬度及調節之喪失之影響可產生新的眼科處理範例。藉由提供解決隨著年齡增長而出現之調節喪失之臨床表現之真實病因的至少一種方法，鞏膜治療可對於處理老花眼的生物力學缺陷具有重要作用。調節喪失之效應對眼之生理功能具有影響，眼之生理功能包括但不限於：視覺調節、房水流體動力學、玻璃體流體動力學及眼部脈動血流量。使用本揭露內容之系統及方法來恢復眼部結締組織之更柔韌生物力學性質為安全的手術，且可恢復老年人的調節能力。

【0111】調節已傳統上描述為眼之晶狀體動態地改變屈光能力以適應各種距離之能力。最近，調節已更佳地描述為具有透鏡狀的及外透鏡狀的組件兩者的複雜生物力學系統。此等組件與眼器官中的許多解剖及生理結構同步地行動以不僅協調與調節一起發生的視覺表現，且亦協調與眼器官一體化之生理功能，諸如房水流體動力學及眼部生物轉運。

【0112】生物力學研究生物系統中力之起源及效應。生物力學在眼科學方面仍未得到充分發揮。此生物力學範例應延伸至錯綜複雜的眼器官之解剖結締組織。理解眼部生物力學與調節有關可更全面地瞭解此主要移動系統對整個眼器官功能的作用，同時維持視覺任務之光學品質。

【0113】眼為生物力學結構，為含有負責視覺功能及眼部生物轉運之複雜肌肉、引流及流體機制的複雜感覺器官。調節系統為眼器官中的主要移動系統，有助於眼中的

多種生理及視覺功能。調節系統的生理作用為圍繞眼器官移動房水、血液、營養物、氧氣、二氧化碳及其他細胞。另外，調節系統充當神經反射迴路且本質上為眼器官之「心臟」，該神經反射迴路對經由角膜及透鏡接收之光學資訊作出回應以微調整個視覺範圍內的聚焦倍率。

【0114】生物力學對於調節功能以及隨著年齡相關眼病(例如老花眼、青光眼、年齡相關之黃斑點退化(AMD)及近視)出現之功能異常之複雜度而言尤其重要。早已理解並報告了晶狀體中之年齡相關之變化。近期研究已表明硬化的眼部組織如何表現為老花眼。眼部堅硬度已與隨著年齡、年齡相關之黃斑點退化、眼內壓升高(IOP)、眼部脈動血液降低及某些形式之青光眼及白內障之臨床上顯著調節喪失相關。懸韌帶設備之硬化及脈絡膜之彈性之喪失亦可影響調節。

【0115】生物力學在眼器官之病理生理學中起關鍵作用。在健康的年輕眼中，此機制為生物力學上高效的且精確地實現特定距離之對象聚焦。然而，隨著年齡增長，此生物力學機制受材料性質、解剖關係中之變化及因衰老過程而導致之健康結締組織基礎關係之劣化影響。此等生物力學功能異常不僅干擾影響針對理想光學影像品質而使透鏡動態地聚焦之能力的調節機制之功能，且亦干擾諸如眼部生物流體、眼部血流量及代謝穩定之對於眼器官而言為關鍵的其他生理機制之功能。因此，生物力學在隨衰老出現之病理生理學(包括青光眼及AMD)中起關鍵作用。

【0116】老花眼為傳統上定義為隨著年齡增長而逐漸喪失調節能力之視力病況。然而，喪失針對各種距離調整透鏡之屈光能力的能力僅為此複雜病況之一個後果。隨著眼老化，出現眼器官或「眼睛(oculus)」中之結締組織變化，其對眼部功能之生物力學效率產生顯著但可逆的影響。使用超音波活組織檢視法(UBM)及內視鏡檢法、光同調斷層掃描(OCT)及磁共振成像(MRI)之研究已展示玻璃體膜、周圍脈絡膜、睫狀肌及懸韌帶中之年齡相關之變化。年齡相關之變化形成生物力學改變，其亦表現於鞏膜中，隨著年齡增長而向內彎曲。

【0117】根據一個模型，在調節期間，睫狀肌收縮，釋放懸韌帶上的張力，此減少透鏡上的張力並使得透鏡彎曲且提昇其屈光能力。透鏡彈性隨著年齡增長而降低阻礙透鏡之變形，且透鏡屈光能力將不提昇至足以看見在附近的對象。用以解決老花眼之近距視覺症狀之喪失的當前方法典型地包括眼鏡、多焦點或單視隱形眼鏡、用以引起單視或多焦點之角膜手術、使用多焦點鏡片之透鏡植入物、角膜嵌體、高嵌體及調節眼內透鏡。然而，此等手術中無一者恢復真實調節。實際上，此等過程試圖藉由操控角膜中之或透鏡中之光學件來改良近距視覺及中間視覺。

【0118】對於發生真實生理調節，眼必須修改其焦距以在將聚焦自遠改變為近或自近改變為遠時清晰地看見對象。一般而言，認為主要藉由睫狀肌來引起此修改，該等睫狀肌收縮透鏡且迫使透鏡成為更凸的形狀。然而，調節

過程要複雜得多。調節亦受角膜像差影響，且因此為了清晰地看見，透鏡必須針對角膜像差而經模製及成波狀，在對調節刺激施加聚焦回應之前於透鏡與角膜之間形成光學平衡。另外，透鏡及彈性脈絡膜上之懸韌帶張力影響整個調節複合體之調節範圍及生物力學功能性。此等複雜組件之功能失常導致生物力學關係功能異常，其可影響調節幅度、透鏡變形及由動態調節力產生之中心光功率。

【0119】鞏膜手術(例如作為老花眼之處理)已使用角膜切口來處理近視，處理稱為放射狀角膜切開術(RK)。研發前睫狀虹膜切開術(ACS)過程，其利用鞏膜中之覆蓋睫狀肌之部分中的放射狀切口。切口經認為增大睫狀肌與透鏡之間的空間，允許增大肌肉之『工作距離』，且收緊懸韌帶以恢復老花眼之調節能力。ACS之長期結果提出該過程就恢復調節而言很大程度上為不成功的，且效應隨著鞏膜傷口極快速地癒合而完全地經消除。雷射老花眼逆轉術(LAPR)遵循ACS，使用雷射來執行放射狀鞏膜切除術。然而，LAPR之結果經混合。鞏膜植入物試圖提昇睫狀肌及鞏膜，收緊懸韌帶，固持透鏡且恢復調節能力。其有效性仍然存在爭議。

【0120】調節喪失與老花眼已可互換地使用。然而，應強調，調節喪失僅為老化的眼(或老花眼)之後果之一個臨床表現。隨著年齡增長，對於透鏡及周圍組織而言存在可影響調節喪失之眾多變化。研究已展示透鏡物質隨著年齡增長而硬化，其在調節期間改變形狀(及屈光能力)之能

力下降，且調節能力下降。透鏡囊之軟化、透鏡之平化及透鏡隨著年齡增長而向前移動亦可影響調節能力之喪失，然而，調節為複雜的機制。許多基於透鏡狀的模型無法合併來自外透鏡狀結構之效應。為充分理解調節，透鏡狀及外透鏡狀組件兩者需要一起考慮。

【0121】最近才探究與外透鏡狀因素(主要為懸韌帶、脈絡膜及鞏膜)有關之隨著年齡增長而喪失之調節的程度。晶狀體周的空間隨著年齡增長而減少。睫狀體已展示在調節期間收縮，且自鞏膜距至鋸齒緣之距離減小。使用 UBM，與鋸齒緣相鄰之後懸韌帶之附著區已經標識，且此等懸韌帶之收縮經認為係與調節相關之距離減小之起因。懸韌帶之此複雜動作疑似為可逆的。前懸韌帶鬆弛，減小其在透鏡上之張力使得透鏡向前改變形狀，同時後懸韌帶收縮，使後囊向後移動。此玻璃體-懸韌帶複合體隨著年齡增長而硬化，失去其彈性。目前亦已知隨著年齡增長，鞏膜在鼻區中的調節期間變得較不易變形。玻璃體亦已表明係透鏡形狀在調節期間改變之重要因素，且可在老花眼中起作用。新模型表明多至3屈光度，其可藉由外透鏡狀結構提供。此等結構中之年齡相關之變化及其與睫狀透鏡複合體之生物力學交互作用可影響老花眼。

【0122】睫狀肌在眼器官之許多功能中起關鍵作用，該等功能包括調節及房水流體動力學(流出/流入、pH調節及IOP)。睫狀肌之光學顯著作用為動態地調整透鏡以聚焦於各種距離(近、中間及遠)處。在調節期間，睫狀肌

收縮以改變透鏡之形狀，且基本而言，使透鏡向前及向內移動。此形狀變形由釋放前懸韌帶上的張力且由房水流體在後房中移動而導致。此使得透鏡自相對非球面形狀改變為更加球面形狀，藉此提昇其對於近距視覺之屈光能力。睫狀肌之收縮對於擴展小梁網狀結構及房水引流而言亦為重要的。引流不足或藉由葡萄膜流出路徑或舒萊姆氏管(Schlemm's canal)引起之房水引流之正常流動之干擾可增大IOP並影響某些類型之眼部高血壓或青光眼之研發。在調節期間，睫狀肌收縮降低眼內壓(IOP)。此很可能因在調節期間房水流出阻力減小而導致，由睫狀肌向內並向前移動引起，睫狀肌向內並向前移動擴張舒萊姆氏管並打開小梁網狀結構。

【0123】圖1A-1至圖1A-3說明在一些實施例中之黏彈性之例示性鞏膜雷射復原，其允許睫狀肌順應性地在透鏡上施加力。睫狀肌及其組件包括經向或縱向(1)、放射狀或傾斜(2)及圓形或括約肌(3)層之肌肉纖維，如藉由朝向眼部內部連續移除所顯示的。角膜及鞏膜已移除，保留舒萊姆管(a)，彙集微靜脈(b)及鞏膜距(c)。經式纖維(1)通常顯示銳角接合點(d)且終止於脈絡膜上的星狀物(e)。放射狀纖維於鈍角(f)及類似接合點處會合，甚至在圓形睫狀肌中以更寬角度(g)會合。

【0124】結構之堅硬度描述其對變形之阻力，且在具有不可壓縮內容物之受限結構的情況下堅硬度與結構的體積及內容物之壓力有關。眼部堅硬度係指眼球對應力之阻

力。眼部堅硬度中之增加已與年齡增長相關，為老花眼及眼部堅硬度擁有共同生物力學因素之構思提供支持。除了影響調節以外，眼部堅硬度亦可藉由抑制脈絡膜向後部彈性反沖來妨礙調節設備返回至在調節狀態之後的未調節狀態。

【0125】眼部堅硬度已與降低的眼部脈動血流量相關。支撐整個眼之健康狀況的血管穿過鞏膜。眼部堅硬度之增加可增大鞏膜對靜脈流出之阻力並減小經過脈絡膜管之流量。

【0126】眼部堅硬度已與黃斑點退化之致病機制相關。眼部堅硬度之增加可增大鞏膜對靜脈流出之阻力並減小經過脈絡膜管之流量。此可損害布魯赫膜(Bruch's membrane)並導致脈絡膜新生血管。減小經過脈絡膜管之流量亦可減少灌注，其可導致誘導低氧症及脈絡膜新生血管。

【0127】眼部堅硬度已與某些形式之青光眼相關。近期模型提出眼部堅硬度影響鞏膜對眼內壓升高之回應。眼部堅硬度減小可減少在因年齡相關之變化以及前球體及後球體兩者中之眼部堅硬度而導致的眼內壓升高之情況下傳送至視神經頭之力學應變。在正常調節期間，視網膜及脈絡膜在睫狀肌收縮時向前拉動接近視神經頭。睫狀肌隨著年齡增長保留其收縮力，然而，鞏膜之堅硬度增加可影響睫狀肌運動性，其可在睫狀肌收縮期間增大視神經頭上之張力。

【0128】圖 1A-4 至圖 1A-7 說明一些實施例中之後鞏膜復原及眼部神經頭減壓。

【0129】眼之外部眼部結構(包括鞏膜及角膜)之眼部堅硬度或「硬度」(隨著年齡增長出現於眼睛中)影響所有內部解剖結構之生物力學功能，諸如調節複合體之外透鏡狀及透鏡狀的解剖以及小梁網狀結構、脈絡膜及視網膜。另外，眼部堅硬度已顯著影響眼器官之生理功能，諸如房水動態及眼部脈動血流量之效率中之變化。眼部堅硬度增加亦影響其他組織，包括經過鞏膜及視神經之眼部血流量。眼部堅硬度已與許多年齡相關之眼病致病機制相關。因此，眼部堅硬度可不僅影響視覺調節之喪失，且亦具有更廣泛的臨床意義。

【0130】眼部生物力學研究眼中力之起源及效應。所有眼部組織含有膠原蛋白，其為眼部組織提供黏彈性質。黏彈物質含有流體及彈性材料兩者之性質。流體易於呈其容器之形狀，然而彈性材料可根據應力而發生變形且返回至其初始形狀。在應力施加至黏彈性材料時，分子將重新配置以適應應力，此稱之為潛變。此重新配置亦產生材料中之反向應力，其允許材料在移除應力時返回至其初始形狀。因此，黏彈性為允許組織對應力作出回應之重要性質。

【0131】超出組織之癒合能力之持續應力會引起慢性發炎且最終細胞死亡，此在技術上描述衰老之病理生理學。與所有其他結締組織相似，眼部結締組織受年齡影響。鞏膜佔眼睛之 5/6，且由密集不規則結締組織構成。其主要

包含膠原蛋白(50%至75%)、彈性蛋白(2%至5%)及蛋白多糖。眼之結締組織隨著年齡增長而硬化，失去其彈性，很大程度上係因隨著年齡增長而出現之交聯導致。交聯為聚合物鏈之間之鍵，諸如合成生物材料中之彼等物或結締組織中之蛋白。交聯可由自由基、紫外光曝光及衰老引起。在結締組織中，膠原蛋白及彈性蛋白可交聯以隨時間推移而連續地形成纖維及微纖維。隨著纖維及微纖維之量增加，鞏膜硬化，經歷『鞏膜硬化症』，以及代謝生理應力同時增大。如先前所提及，年齡及人種相關之膠原蛋白交聯之增加以及彈性蛋白驅動之反沖之喪失，及/或膠原蛋白微架構改變可能為鞏膜材料性質改變之基礎，導致鞏膜組織在施加應力時喪失順應性。隨著此病理生理學發展，鞏膜對基礎結構施加壓迫及負載應力，引起生物力學功能異常，特別是與調節有關的生物力學功能異常。

【0132】年齡相關之眼部堅硬度增加亦對睫狀肌及調節機制之生物力學具有影響。舉例而言，眾所周知睫狀肌之收縮能力並不隨著年齡增長而下降，然而，睫狀肌對於收縮或對透鏡施加實質力以形成與年輕系統中之彼等物相同的屈光變化之能力可能下降。另一解釋可為眼部堅硬度因懸韌帶張力鬆弛及調節能力下降而影響睫狀肌之生物力學作用。

【0133】鞏膜內之年齡相關之材料性質變化影響鞏膜纖維之結締組織之移動性，直接導致順應性之喪失。此引起鞏膜中蛋白多糖(PG)之正常維持及轉換減少，導致

PG之喪失及最終組織萎縮。然而，若鞏膜結締組織之順應性及移動性恢復，則此PG喪失可逆轉。

【0134】如上文所提及，本揭露內容之系統及方法考慮孔填充技術及在三維中形成孔之矩陣之組合。在矩陣3D組織架構中的具有特定深度、大小及配置之孔在組織矩陣內產生可塑性行為。此影響鞏膜組織之生物力學性質，允許其更加柔韌。多個孔可於矩陣3D架構中以陣列圖案或晶格形成。可支持各種致微孔特徵。致微孔特徵可包括體積、深度、密度等等。

【0135】形成四面體或中心六邊形形狀為有利的。為了在矩陣內形成中心六邊形，必須存在一連串『孔』，該等『孔』具有特定組成、深度及與矩陣中之其他『孔』及矩陣中之孔之間的空間組織之關係。亦需要大量的組織深度(例如至少85%)來獲得整個多邊形之尺寸中之整個矩陣之完整效應。組織內之矩陣含有多邊形。無論矩陣內之多個斑點如何，多邊形之中心角保持不變。此為本揭露內容之系統及方法之必要組分，此係因為其利用具有多邊形之矩陣，該多邊形包括矩陣或晶格中孔圖案之獨特關係及性質。

【0136】多邊形之中心角為多邊形之中心與其側邊中之一者的夾角。不管多邊形之側邊之數目如何，多邊形之中心角保持不變。

【0137】鞏膜中之當前植入裝置在調節後獲得力學效應。當前裝置或方法不考慮『孔』之效應或在3D組織中

形成具有中心六邊形或多邊形之孔之矩陣陣列。當前揭露內容之系統及方法可在生物組織中形成孔矩陣陣列，以允許改變組織自身之生物力學性質，從而對眼之生物功能產生力學效應。對矩陣中之『孔』的主要要求為多邊形。

【0138】按照定義，多邊形可具有任何數目的側邊，且3D中之多邊形之面積、周長及尺寸可在數學上量測。在規則多邊形情況中，中心角為多邊形之中心與多邊形之任何兩個相鄰頂點形成之角。若自任何兩個相鄰頂點至中心繪製一條線，則其將形成中心角。由於多邊形為規則的，因此所有中心角相等。選擇哪一個側邊並不重要。所有中心角將總計為 360° (完整圓)，因此中心角之量測值為360除以側邊之數目。或者，如公式：

中心角 = $360/n$ 度，其中 n 為側邊之數目。

【0139】因此，中心角之量測值僅取決於側邊之數目，而並非多邊形的大小。

【0140】如本文中所使用，多邊形不限於「規則」或「不規則」。多邊形為幾何形狀中涵蓋最全之形狀之一。自簡單三角形，直至方形、矩形、梯形，至十二邊形及更多。

【0141】多邊形之類型包括規則及不規則、凸形及凹形、自相交及交叉。規則多邊形的所有側邊及內部角相同。規則多邊形始終為凸形的。不規則多邊形包括其中各側邊可具有不同長度、各角可為不同量測值之彼等多邊形，且與規則多邊形相反。凸形應理解為意謂所有內部角小於

180°，且所有頂點遠離內部『向外指向』。凹形與凸形相反。規則多邊形為凸形的。凹形應理解為意謂一或多個內部角大於180°。一些頂點朝向多邊形之內部『向內』推進。多邊形可具有橫跨另一側邊之一或多個側邊，形成多個較小多邊形。最佳將其視為若干獨立多邊形。並不以此方式自相交之多邊形稱作簡單多邊形。

【0142】所有多邊形(規則及不規則)之性質包括多邊形之內部上之各頂點處的內部角及在側邊與延伸的相鄰側邊之間的多邊形之外部上的角。多邊形之對角線為連接任何兩個不相鄰頂點的線。對於規則多邊形，存在多種計算面積的方式。對於不規則多邊形，不存在通式。周長為圍繞多邊形之距離或其側邊長度之總和。

【0143】規則多邊形之性質包括邊心距(內切圓半徑)，其為自多邊形之中心至側邊之中點的線。此亦為內切圓半徑--內切圓之半徑。規則多邊形之半徑(外接圓半徑)為自中心至任何頂點的線。其亦為多邊形之外接圓之半徑。內切圓為規則多邊形中最大的圓。外接圓為穿過規則多邊形之所有頂點的圓。其半徑為多邊形之半徑。

【0144】本文之一些實施例說明矩陣陣列內之多個多邊形。各多邊形可影響同調斷層掃描(CT)。其含有足夠的孔以實現『中心六邊形』。方形/菱形形狀可為顯而易見的。如公式：

$$diagonal = \sqrt{s^2 + s^2} \quad \text{其中：} \\ s \text{ 為任何側邊之長度}$$

其簡化為：

$$diagonal = s\sqrt{2}$$

其中：
 s 為任何側邊之長度

【0145】本文所描述的『孔』可具有特定形式、形狀、組成及深度。在矩陣陣列內形成孔改變結締組織之生物力學性質為當前揭露內容之獨特特徵。

【0146】本文中所使用的『孔矩陣』可用於控制創傷癒合。在一些實施例中，其可包括填充孔以抑制愈傷組織。

【0147】在一些實施例中，孔可具有穿過結締組織之至少5%至95%之深度，且有助於產生預期生物力學性質變化。其可具有矩陣中之特定組成、配置，且理想地具有多邊形之數學特性。在三維(3D)空間中，矩陣或晶格中之孔之間的關係的預期變化為當前揭露內容之獨特特徵(參看圖1F(a)至圖1F(c))。矩陣或陣列可包含2D布拉韋晶格、3D布拉韋晶格或非布拉韋晶格。

【0148】參看圖1B至圖1E，說明例示性孔矩陣陣列。在本文中，孔矩陣陣列為基礎構建塊，所有連續陣列可根據其建構。可能存在多種不同方式來在空間中將孔配置於CT上，該空間中各點將具有一致的「氛圍」。各點將由與任何其他點一致的點集合包圍，使得所有點將彼此難以區分。可藉由「單元孔」之側邊之間的角與孔與「單元孔」之間的距離之間的關係來區分「孔矩陣陣列」。「單元孔」為第一「孔形成」，且在於三維中以規則間隔重複時將產生可見於整個組織深度之表面上的矩陣陣列之晶格。「晶格參數」為孔之轉角上之兩個點之間的長度。用字母a、b及c標示各種晶格參數中之各者。若兩個側邊相

等(諸如在四邊形晶格中)，則兩個晶格之長度參數標示為 a 及 c ，省略 b 。用希臘字母 α 、 β 及 γ 標示角，使得具有特定希臘字母的角不與具有其羅馬等效物的軸對應。舉例而言， α 為 b 與 c 軸之間的夾角。

【0149】六角形晶格結構可具有等於 90° 的兩個角，而另一角(γ)等於 120° 。為此，形成 120° 角的兩個側邊必須相等($a=b$)，然而第三側邊(c)與其他側邊成 90° 且可具有任何長度。

【0150】參看圖1F(a)至圖1F(c)，說明緊密封裝層上hcp單位胞元之底面之例示性示意性投影。矩陣陣列定義為遍及例如鞏膜之目標結締組織之孔的特定重複配置。結構係指孔之內部配置而非矩陣之外部外觀或表面。然而，其可能並非完全無關的，此係因為孔之矩陣之外部外觀通常與內部配置有關。在經標示矩陣中的孔中之各者之間可能存在特定距離，以實現多邊形之數學特徵及性質。形成的孔亦可與矩陣內之剩餘組織具有關係，從而改變矩陣之生物力學性質。

【0151】矩陣內之孔之空間關係可具有幾何及數學含義。

【0152】在一些實施例中，本揭露內容之雷射致微孔系統(參看例如下文圖3A、圖3B及圖4A)一般包括至少此等參數：1)具有在約1至3微焦耳/ cm^2 ($\mu\text{Joules}/\text{cm}^2$)與約2焦耳/ cm^2 ($\text{Joules}/\text{cm}^2$)之間之通量的雷射輻射；在組織上 $\geq 15.0 \text{ J}/\text{cm}^2$ ；在組織上 $\geq 25.0 \text{ J}/\text{cm}^2$ ；擴大處理可能性2900

nm $\pm$ 200 nm；中IR吸水率最大；可藉由使用處於100至500 Hz及50至225 μ s範圍內的預定義組合調整雷射重複率及脈衝持續時間。此範圍可視為最小範圍在組織上 ≥ 15.0 J/cm²；在組織上 ≥ 25.0 J/cm²；擴大處理可能性；2)使用具有在約1 ns與約20 μ s之間的持續時間的一或多個雷射脈衝或一連串脈衝來輻射。一些實施例可潛在地具有多至50W版；3)熱損傷區(TDZ)之範圍在一些實施例中可小於20 μ m或在一些實施例中在20與50 μ m之間；4)亦可包括自10 μ m至600 μ m之脈衝寬度之參數。(參看圖1E-1)

【0153】每脈衝1至3微焦耳的能量可與具有例如500 Hz(Zeiss)直至若干千赫茲(Optimedica)高重複率的飛雷射及皮雷射相關。飛雷射及皮雷射之益處為光點大小較小(例如20微米且至多50微米)，且針對周圍組織之最小熱問題，能量密度高。此所有可導致有效的鞏膜復原。在一些實施例中，雷射可在鞏膜中產生實質上圓形及圓錐形的孔，該等孔具有深度達至鞏膜之孔洞及約25 μ m至約90 μ m的熱損傷。可藉由脈衝能量及脈衝之數目來控制孔洞深度。孔洞直徑可因運動偽影及/或、焦而發生變化。熱損傷可與脈衝之數目相關。脈衝能量可增加，其可導致脈衝數目下降且脈衝數目下降導致熱損傷進一步下降。脈衝能量之增加亦可減少輻射時間。所描述的雷射系統之例示性設計可允許針對下部熱損傷區而最佳化雷射特徵曲線同時保持輻射時間，因此針對最佳處理時間維持較快速度，且圖

表展示熱損傷區與脈衝之間的相關度(參看圖 1E-2 及圖 1G-1 至圖 1G-4)。

【0154】 在一些實施例中，微穿孔或微穿隧的奈秒雷射可包括以下規格：UV 可見短紅外波長 350 至 355 nm；520 至 532 nm；典型為 1030 至 1064 nm；-脈衝長度 0,1 至 500 奈秒，被動(或主動 Q-切換)；脈衝重複率 10 Hz 至 100 kHz；峰值能量 0,01 至 10 毫焦耳；峰值功率最大值超過 10 兆瓦；無給予束或纖維。

【0155】 可利用飛秒或皮秒雷射及 Er:YAG 雷射來執行鞏膜復原。其他較佳實施例可包括對於 2.94 Er:YAG 雷射或可能具有 Er:YAG 較佳雷射能量之其他雷射或具有高吸水率之不同波長之其他雷射為理想的雷射能量參數。

【0156】 不同光點大小/形狀/孔之毫焦耳及能量密度可包括：

【0157】 光點大小 50 微米：a) 0,5 毫焦耳 pp 等於 25 焦耳/cm²；b) 1,0 毫焦耳 pp 等於 50 焦耳/cm²(可能具有 Er:YAG)；3) 2,0 毫焦耳 pp 等於 100 焦耳/cm²。

【0158】 光點大小 100 微米(所有此等可能具有 Er:YAG)：a) 2,0 毫焦耳 pp 等於 25 焦耳/cm²；b) 5,0 毫焦耳 pp 等於 62,5 焦耳/cm²；c) 9,0 毫焦耳 pp 等於 112,5 焦耳/cm²。

【0159】 光點大小 200 微米：a) 2,0 毫焦耳 pp 等於 6,8 焦耳/cm²；b) 9,0 毫焦耳 pp 等於 28,6 焦耳/cm²；c) 20,0 毫焦耳 pp 等於 63,7 焦耳/cm²。

【0160】 光點大小 300 微米：a) 9,0 毫焦耳 pp 等於 12,8

焦耳/cm²，可能具有Er:YAG；b)20,0毫焦耳pp等於28焦耳/cm²，可能具有DPM-25/30/40/X；c)30,0毫焦耳pp等於42,8焦耳/cm²；d)40,0毫焦耳pp等於57焦耳/cm²；e)50,0毫焦耳pp等於71焦耳/cm²。

【0161】光點大小400微米：a)20毫焦耳pp等於16焦耳/cm²，D PM-25/30/40/50/X；b)30毫焦耳pp等於24焦耳/cm²；c)40毫焦耳pp等於32焦耳/cm²；d)50毫焦耳pp等於40焦耳/cm²。

【0162】應注意，圓形或方形孔或光點亦為可能的。

【0163】關於飛秒及皮秒雷射，一些可用的波長包括IR 1030 nm、綠光512 nm及UV 343 nm。峰值能量可在皮秒區域中自奈米焦耳(在MHz重複率下)經由5至50微焦耳變化至數百微焦耳。飛秒雷射具有100至900飛秒之脈衝長度；峰值能量自奈米焦耳至數百微焦耳，脈衝重複率自500 Hz至若干兆赫茲(Ziemer LOV Z；Ziemer AG，瑞士：奈米焦耳峰值能量處於超過5 MHz重複率，50微米及低於50微米之極好束品質/密度(聚焦於較小光點中)為可能的)。

【0164】在一些實施例中，可實現在最佳飛雷射中極精確使得作為微孔之鞏膜之飛雷射微穿隧使用鉕雷射的束品質。

【0165】如本文中所使用，核孔可定義為核包封中的開口，直徑約10奈米，分子(諸如細胞質中合成的核蛋白)及rna必須穿過該等開口(參看圖1H)。孔由大蛋白組配產

生。核膜中之孔洞可允許選擇材料流入及流出。

【0166】生物組織中之孔隙度的公式可定義為：
 $X(Xa, t) = qT''(X'', t) = x^* + u''(X'', t)$ ，其中 qT'' 為自 0 至 a 之可連續地區分的可逆映射，且 u'' 為 cY -成分位移。 a -成分(F'')之可逆變形梯度及其亞可比行列式(J'')可定義為 $J'' = \det F''$ ，其中 J'' 必須嚴格地為正以禁止各連續體之自我互滲透。固體成分之右柯西-格林張量 $\%$ 及其倒數、皮奧拉變形張量 B 可定義為 $V = F^{st} F^s$ 、 $B = F^{s^{-1}} F^{s^{-t}}$ ，其中上標 t 指示轉置。

【0167】當前理論及實驗證據表明形成或維持結締組織中之孔實現三個重要任務。首先，其將營養物傳送至結締組織矩陣中之細胞。第二，其帶走細胞廢棄物。第三，組織流體對鞏膜壁或外部眼部覆層施加力，力足夠大以讓細胞感知。認為此為結締組織中之基礎力學轉導機制，眼部覆層感知其經受之力學負載的方式及對眼內壓升高的回應。理解眼部力學轉導為理解如何處理眼部高血壓、青光眼及近視之基礎，

【0168】無論是在軟組織中或對於骨組織之孔隙度及其滲透率，根據描述培養基之結構之參數(例如孔隙度、孔大小分佈、比表面積)得到多孔培養基之物理性質(例如水導率、熱導率、持水曲線)對於科學家而言為持續的挑戰。為驗證多孔培養基具有自我類似按比例調整行為之假設，已實驗上地判定各種特徵之碎形維度。

系統過程及作用機制

【0169】雖然當前一些調節理論認為透鏡主要負責允許吾等能夠閱讀之屈光變化，但是已發現懸韌帶設備之所有元件皆參與其中。外透鏡狀過程在調節中起照明作用支持鞏膜治療理論，即藉由恢復對另一堅硬組織之順應性來修改生物力學性質，可影響老花眼的調節能力。

【0170】近期研究已發現老花眼可能並非為屈光不正，或僅喪失聚焦於近處對象的能力。實際上，其為眼器官或眼睛之結締組織上之年齡相關之後果，正如其在全身發生一般。此對眼部功能之生物力學效率(特別是調節)產生顯著但可逆的影響，其不僅潛在地改良動態視覺聚焦能力，且亦改良眼部生物轉運，及眼部代謝效率。此等研究係基於隨著年齡增長而出現的基本及自然生物現象，且特定言之，引起眼部堅硬度對眼或鞏膜之主要外部覆層下方之調節結構之效應。鞏膜隨著年齡增長而經歷漸進「鞏膜硬化症」，其表示在所有結締組織中發生的正常及漸進不可逆變化。此硬化性過程增加鞏膜壓迫，其對基礎及相關眼部及眼內結構強加驚人地顯著負載、應力及應變。對控制動態調節之睫狀體及相關結構之此眼部堅硬度或應力及應變影響眼之生物力學且損害眼執行其核心器官功能之能力。

【0171】在一些實施例中，眼部雷射手術及治療處理系統可提供眼雷射治療過程，該眼雷射治療過程經設計以藉由在鞏膜組織中使用雷射產生之微孔矩陣在鞏膜組織中形成順應性來減輕伴隨隨著年齡增長而漸增的堅硬鞏膜出

現的應力及應變。系統可促進鞏膜中之生物力學性質變化，減輕對閥下結締組織、臉部組織及眼之生物生理學結構之壓迫，並恢復調節能力。系統可減輕應力並增大對睫狀肌、調節複合體及直接位於老化鞏膜組織下方的關鍵生理解剖結構之生物力學順應性。

【0172】在一些實施例中，本揭露內容之雷射治療過程可以特定處理面積為目標，該等特定處理面積與相對於眼功能覆蓋眼內部之關鍵解剖結構的生理區分開。儘管本文中描述3或5個生理區之實例，但亦可根據處理考慮其他數目的生理區。

【0173】在一些實施例中，處理圖案可描述為距解剖角膜緣(AL)之外部邊緣3個不同距離的3個關鍵區，不接觸角膜之任何組件或相關組織。圖2A-1至圖2A-2中說明此等區。在一些實施例中，處理圖案可描述為距解剖角膜緣(AL)之外部邊緣5個不同距離的5個關鍵區，不接觸角膜之任何組件或相關組織，如圖2B-1至圖2B-3中所說明。

【0174】雷射治療過程可使用鉕：釔-鋁-石榴石(Er:YAG)雷射來在鞏膜中形成微孔。此等微孔可在較佳深度範圍內形成於多個深度下，例如自鞏膜之5%至95%，直至恰好可見脈絡膜之藍色色調之處。微孔可形成為多種陣列，包括矩陣陣列，例如5 mm×5 mm、7 mm×7 mm或14 mm×14 mm矩陣陣列。此等致微孔矩陣使在鞏膜組織中具有『未交聯』效應之鞏膜纖維及微纖維中之鍵斷裂。此矩陣圖案之直接後果可為在堅硬鞏膜中形成正硬度(剩餘間

質組織)及負硬度(移除的組織或微孔)兩者之區域。不同硬度之此等區域允許經處理鞏膜之黏彈模量在經受力或應力(諸如睫狀肌之收縮)時更加順應於關鍵區。另外，鞏膜之經處理區可在睫狀肌收縮時由於可塑性增加而在堅硬鞏膜組織中產生抑制效應。此藉由將未受阻力向內且向心引向透鏡或促進調節機制向內向上移動而增強調節力。相比於在透鏡中緯線處假定淨向外力的模型，此為一個優勢。舉例而言，針對諸如鞏膜植入物之鞏膜擴張或諸如LAPR之手術雷射放射狀剝蝕的技術皆關於增大『空間』或晶狀體周的空間以允許鞏膜擴張以達成給予睫狀肌空間之目的。此等技術係基於『透鏡擁擠』理論且旨在誘發鞏膜及睫狀機制之向外移動，而非鞏膜及睫狀機制之向上及向內移動。總體而言，鞏膜組織中微孔矩陣之形成可誘發『未交聯效應』，切斷鞏膜層之纖維及微纖維允許對所施加應力之更加順應的回應。因此，本揭露內容之系統之所提出作用機制為藉由對於睫狀複合體形成不同的硬度之此等區來增大對於解剖意義之關鍵區的鞏膜組織之可塑性及順應性，且藉此改良調節設備之生物力學功能及效率。圖2C-1至圖2C-4說明一些實施例中之鞏膜纖維及微纖維之雷射鞏膜未交聯。

【0175】參看圖2D-1至圖2D-4，使用新穎模型，已探究過程對眼部堅硬度之效應。與所有其他結締組織相似，眼部結締組織受年齡影響。鞏膜佔眼睛之 $\frac{5}{6}$ ，且由密集不規則結締組織構成。其主要包含膠原蛋白(50%至

75%)、彈性蛋白(2%至5%)及蛋白多糖。眼之結締組織隨著年齡增長而硬化，失去其彈性，很大程度上係因隨著年齡增長而出現之交聯導致。交聯在諸如眼中之結締組織之結締組織中引起「生物力學硬度增大」。交聯為聚合物鏈之間之鍵，諸如合成生物材料中之彼等物或結締組織中之蛋白。交聯可由自由基、紫外光曝光及衰老引起。在結締組織中，膠原蛋白及彈性蛋白可交聯以隨時間推移而連續地形成纖維及微纖維。隨著纖維及微纖維之量增加，鞏膜硬化，經歷『鞏膜硬化症』，以及代謝生理應力同時增大。隨著此病理生理學發展，鞏膜對基礎結構施加壓迫及負載應力，引起生物力學功能異常，特別是與調節有關的生物力學功能異常。雷射鞏膜致微孔使有效地「未交聯」鍵之鞏膜纖維及微纖維斷裂，藉此增加鞏膜順應性且「降低生物力學硬度」。

【0176】在一些例示性操作中，基於Pallikaris等人之眼部堅硬度係數模型，六隻新鮮採摘的豬眼經交聯(0.8 ml 之2%戊二醛持續10分鐘)修改，以模擬老年人眼(例如60歲)之眼部堅硬度。七隻新鮮採摘的豬眼未經修改，以模擬年輕人眼(例如30歲)之眼部堅硬度。各組中之三隻眼接受處理，而剩餘眼用作對照組。簡言之，研究使用壓力轉換器(至多5 psi)、劑量注射器控制器、資料電腦化讀取器及固定各豬眼之組織保持架，以相對於各眼之注射體積曲線產生眼內壓(IOP)。隨後將眼部堅硬度係數($K = d \ln(P)/dV$ [mmHg/ μ l])計算為 $\ln(IOP)$ (30至50 mmHg之間的IOP)相

對於經注射體積之斜率。在年輕眼中，處理導致堅硬度下降10.8%。在年老眼中，處理導致堅硬度下降30.1%。使用變異數分析(例如ANOVA)及Tukey真實顯著差異(TukeyHSD)測試，研究發現本揭露內容之系統顯著地減少年老眼及總體之眼部堅硬度($p=0.0009$ ； $p=0.0004$)。眼部堅硬度的此降低可因『未交聯』老化組織引起。

【0177】在一些例示性操作中，二十六個受檢者經受該處理，且21個完成24個月之術後護理。五個患者由於職業行程衝突而退出。保持手術前(0月)及術後IOP(藉由氣動壓力量測術判定)資料。與手術前IOP相比，患者眼之IOP直接下降5%。在處理兩年之後，患者IOP保持比手術前IOP低約15%。IOP中之直接且持久的降低可證實處理之後房水流出得以改良。使用ANOVA及TukeyHSD測試，此等差異自術後3個月開始在統計學上顯著，且持續至所有後續月份(術後24個月時 $p=0.000063$)。IOP中之此降低可指示處理之後眼部移動性提昇且眼部堅硬度降低。

【0178】生物力學經處理而改良可證明調節設備之生物力學效率增加。在一些實施例中，藉由在矩陣中於四個傾斜象限中形成微孔，處理可恢復功能性外透鏡狀力，且恢復最小1至3屈光度之調節。使用本揭露內容之系統及方法的處理可展示術後平均1.5屈光度之調節。此顯著地改良患者之視力。使用標準早期糖尿病視網膜病變治療研究(ETDRS)表來量測視力，且使用ANOVA及TukeyHSD測試來進行統計分析。與術前($p<0.00005$) 0.36 ± 0.20

logMAR(平均值 $\pm$ 標準差)相比，術後24個月時患者之未校正單目近視力為 0.25 ± 0.18 logMAR(平均值 $\pm$ 標準差)。

【0179】利用先前不可用的革新生物統計及成像技術已發現老花眼之調節能力的喪失大多歸因透鏡狀，以及外透鏡狀及生理因素。透鏡、透鏡囊、脈絡膜、玻璃體、鞏膜、睫狀肌及懸韌帶在調節中皆起關鍵作用，且受年齡增長影響。隨著年齡增長而增加的眼部堅硬度在此等眼部結構上產生應力及應變，且可影響調節能力。

【0180】藉由提供解決隨著年齡增長而出現之調節喪失之臨床表現之真實病因的至少一種方法，鞏膜治療可對處理老花眼的生物力學缺陷具有重要作用。利用鞏膜之雷射致微孔來恢復更加柔韌的生物力學性質之處理為安全過程，且可恢復老年人的調節能力。因此，處理可改良動態調節範圍以及房水流出。隨著經改良的生物統計、成像及研究聚焦之出現，可獲得關於如何調節複合體工作及其如何影響整個眼器官的資訊。

【0181】參看圖2(a)，展示自解剖角膜緣(AL)量測之例示性三個重要關鍵區。區1)距AL 0.5至1.1 mm，在睫狀肌之源點處之鞏膜距上；區2)距AL 1.1至4.9 mm，在中間睫狀肌體上；區3)距AL 4.9至5.5 mm，在睫狀之縱向肌纖維之插入部上，僅在後玻璃體懸韌帶之插入部處的鋸齒緣之前。圖2E(b)說明例示性恢復的力學效率及改良的生物力學移動性。

【0182】在一些實施例中，雷射鞏膜致微孔過程可涉

及使用上文所描述的雷射來在五個關鍵解剖區(例如距解剖角膜緣(AL)0至7.2 mm)中的矩陣中於鞏膜中執行局部厚度微剝蝕。在一些實施例中，五個區可包括：區0)距AL 0.0至1.3 mm，自AL至睫狀肌/鞏膜距之上方邊界之距離；區1)距AL 1.3至2.8 mm，自鞏膜距至圓狀肌之下方邊界之距離；區2)距AL 2.8至4.6 mm，自圓狀肌之下方邊界至放射狀肌之下方邊界之距離；區3)距AL 4.6至6.5 mm，放射狀肌之下方邊界至後玻璃體懸韌帶區之上方邊界；及區4)距AL 6.5至7.2 mm，後玻璃體懸韌帶區之上方邊界至鋸齒緣之上方邊界。

【0183】圖2F說明使用本揭露內容之系統及方法之四個傾斜象限中的微切除之例示性矩陣陣列。

【0184】圖2G說明處理之後眼部順應性恢復、鞏膜阻力減小、睫狀產生力增大且動態調節恢復之例示性圖形表示。

【0185】圖2H說明對照組(黑色)及經處理組(灰色)豬眼之眼部堅硬度之例示性盒須圖。盒之上部及下部末端表示第75及第25百分位，盒內之條表示中值，且須表示資料範圍之完整範圍。

【0186】圖2I說明前後及術後患者眼睛之眼內壓(IOP)之例示性盒須圖。星狀物指示與術前IOP之顯著差異。盒之上部及下部末端表示第75及第25百分位，盒內之條表示中值，須表示資料範圍之完整範圍，且白色圓圈表示離群值。

【0187】圖2J說明展示未校正的及在患者眼之距離4 m、中間(60 cm)及附近(40 cm)處之針對a)單目及b)雙眼經距離校正的視力的例示性圖表。誤差條表示平均值 $\pm$ SD。

【0188】如本文中所描述，人眼之調節可經由眼部透鏡在眼自遠距聚焦轉換為近距聚焦時變化或變形而發生。此透鏡變化可由眼內睫狀肌(睫狀體)之收縮引起，其經由懸韌帶纖維減輕對透鏡之張力且允許透鏡之厚度及表面曲率增大。睫狀肌可具有環形，且可由朝向眼之中心及前部收縮的三個獨特地定向的睫狀纖維組構成。此三個睫狀纖維組已知為縱向、放射狀及圓形。因不同肌纖維之收縮而導致之睫狀肌變形轉化為或以其他方式經由懸韌帶纖維引起眼部透鏡之表面張力的變化，其中對透鏡及睫狀肌之附著之複雜圖案指示調節期間透鏡中所產生的變化。睫狀肌收縮亦將生物力學應變施加於睫狀肌與眼部鞏膜之間的連接位置處，已知為眼之白色外部覆層。另外，可在調節期間引起的生物力學壓迫、應變或應力可發生於睫狀肌與脈絡膜之間的連接位置處，已知為鞏膜與眼部視網膜之間的內部結締組織層。睫狀肌收縮亦可在小梁網狀結構、篩板、視網膜、視神經及眼中之幾乎所有結構上產生生物力學力。

【0189】在一些實施例中，使用模擬來應用相對於本文中之各種實施例所描述的技術及模型可產生處於年輕成人之已知調節範圍之輸出及結果。

【0190】3D數學模型可將數學與非線性新虎克性質合併以重建生物力學、生理、光學及臨床重要性之結構之

行為。另外，3D有限元模型(FEM)模型可合併來自成像之資料、文獻及與人眼有關之軟體。

【0191】除了用於量測、評估及預測中心光功率(COP)的構件以外，還可包括在模擬期間及之後之調節結構可視化。此等可用於模擬及檢視特定年齡之整個眼結構、光學件、功能及生物力學。此外，其可獨立地模擬睫狀肌之性質、眼部透鏡之外透鏡狀及透鏡狀移動及眼部透鏡之功能。解剖結構及纖維之獨立模擬可展現生物力學關係，否則該等生物力學關係將為未知且未定義的。可使用3D FEM網狀化來創建對患者之眼的數值模擬以完成此等操作。

【0192】詳細說明，可基於對年輕成人眼之解剖結構之文獻量測值及醫學影像之詳盡綜述且經由模型化來在計算上定義靜息眼部結構之代表性3D幾何形狀。實施於諸如AMPS軟體(賓夕法尼亞州匹茲堡(Pittsburgh,PA)的AMPS技術(AMPS Technologies))之軟體中的專用方法可用於在模型化階段期間執行幾何網狀化、材料性質及邊界狀況定義及有限元分析。睫狀肌及懸韌帶可表示為具有經指定以表示複雜纖維方向的定向的橫向各向同性材料。另外，可執行計算流體動態模擬以便產生纖維軌跡，其隨後可映射至幾何模型。

【0193】最初，在藉由前張力懸纖維拉伸為未經調節位置及形狀之前，透鏡模型化可包括鬆弛組配中之透鏡。可在懸韌帶縮短，例如至其開始長度之75%與80%之間，

且更特定言之，至其開始長度之約77%時，到達未經調節透鏡位置。隨後可藉由執行睫狀肌之各種纖維之主動收縮來模擬調節運動。在一些實施例中，此可使用骨骼肌之先前模型來實現，該等先前模型經修改以表示動態特定或以其他方式特定或獨特於睫狀肌。可藉由將表示透鏡及睫狀前部移動及變形的眼部透鏡厚度處於正中及頂點之模型結果與調節之現有醫學文獻量測值進行比較來證實或以其他方式檢驗該等模型結果。為了研究各種睫狀纖維組對睫狀肌之整體動作之作用，可藉由在其他纖維組保持被動或以其他方式不變時單獨地啟動各纖維組來針對各纖維組執行模擬。

【0194】相對於應用前張力懸韌帶模型及收縮睫狀肌模型之模擬描述下文所描述之實施例之各種有利態樣。

【0195】相對於前張力懸韌帶，模型化可包括：1)形成3D材料薄片，其定向在透鏡上之插入部的經量測懸韌帶附著點與睫狀/脈絡膜上之源點之間；2)在薄片之平面中指定纖維方向(例如自源點導向插入部的纖維)；及3)在較佳方向上具有張力之橫向各向同性構成材料。此外，特定相對於3)，已實現包括以下之優勢：a)時變張力參數輸入調控材料中出現之應力；b)時變張力輸入可經調諧以在透鏡中產生所需應變，以與未經調節之組配之量測值匹配；c)材料性質及幾何結構中之年齡變化，以產生年齡相關之影響；及d)其他。

【0196】相對於收縮睫狀肌模型，模型化可包括：1)

經修改的構成模型，表示睫狀力學回應之平滑及骨骼態樣；2)指定纖維方向以表示肌肉細胞之生理定向及力產生之動作之線的多個(例如3個)設置；及3)在較佳方向上具有主動力之橫向各向同性構成材料。此外，特定相對於3)，已實現包括以下之優勢：a)啟動參數輸入調控材料中出現之主動應力；b)啟動輸入可經調諧以產生適當調節回應，以與文獻量測值匹配；c)獨立肌肉纖維組之啟動可單獨地發生變化以評估對透鏡應變/應力之作用；d)獨立肌肉纖維組之啟動可單獨地發生變化以評估對眼部鞏膜應變/應力之作用；e)獨立肌肉纖維組之啟動可單獨地發生變化以評估對脈絡膜應變/應力之作用；及f)其他。

【0197】在各種實施例中，與執行對網狀物之外部節點施加的位移相對，可藉由修改對懸韌帶及睫狀材料之張力及啟動輸入來控制模擬結果。

【0198】此後，揭露用於利用可用於針對患者之視覺缺陷、眼疾病或年齡相關之功能異常之治療眼科校正、操控或復原得出最佳預測指令的整合人工智慧(AI)來提供呈3D電腦模型形式的預測結果的系統、方法及裝置。最佳預測指令可來源於物理結構輸入、神經網路模擬及前瞻性治療結果影響。可結合經最佳化歷史治療結果資訊來分析新資訊，以便提供各種益處。本文中之概念可用於執行大量模擬且包括基於知識的平台，使得系統可能夠在擴展資料庫時改良其指令回應。

【0199】在一些實施例中，經儲存指令預期可較佳地

為用於驅動光剝蝕光熱雷射的最佳化定製光剝蝕算法。可經由直接整合獨立輸入或例如經由藍芽或其他無線允用應用或連接的遠程來提供指令以及AI處理器。可先驗地或術中執行此等指令。

【0200】在一些實施例中，經儲存指令預期可較佳地為用於模擬可植入人工透鏡之操控以便改良醫學過程及理解之經最佳化定製眼部透鏡模擬算法。

【0201】指令亦可設置為『獨立』系統，其中可與無關研究設計輸入及輸出一起提供指令以測試眼對手術操控、植入裝置或眼之其他治療操控之各種狀況及回應，以便使設計及結果回應最佳化。

【0202】另外，此等指令亦可包括以下各者中之一或多者：影像處理解譯之算法、眼科成像資料平台之擴張及對成像裝置之伴隨診斷。

【0203】如本文中所描述，用於改良眼科處理、手術或藥理學介入之方法可包括獲得人眼以及應用物理之拓樸、表面形狀、結構、生理、形態、生物力學、材料性質及光學資料，且使用人工智慧網路經由數學模擬來分析。

【0204】在一些實施例中，使用模擬之應用可包括經由用於眼科手術過程之自動設計之裝置、系統及方法執行的技術，包括獲得患者之整個眼之物理量測值及應用物理。此項技術中已知的技術可用於獲得此等量測值。量測資訊可經內插及經外推以適合於人眼對於分析之有限元模型(FEM)之節點，其隨後可經分析以預測眼之應力之初

始狀態並獲得角膜、透鏡及其他結構之術前狀況。構成「初始」手術方案之切開資料可併入至有限元分析模型中。隨後可執行新分析以模擬眼之所得變形、生物力學效應、應力、應變、曲率以及眼(更特定言之，睫狀肌、透鏡及調節結構)之動態移動。上述可與其初始值且與視覺對象相比。若需要，可修改手術方案，且所得新剝蝕資料可進入至 FEM 中並重複分析。此過程可視需要或必要而重複直至視覺對象符合要求為止。

【0205】在一些實施例中，人工智慧(AI)軟體可使用例如人工神經網路的學習機器來進行機器學習，其中系統可根據資料進行學習，且因此基於持續資料庫擴張而具有學習組件。隨著資料庫經製訂及經更新，其可經操作以改良可靠性，迄今為止在 3D 預測模型化系統、方法及裝置之先前技術中為未知的。

【0206】模擬可包括具有預測能力以模擬眼科手術結果之患者之眼年齡進展模擬，判定處理之消退速率，以及執行未來手術或治療增強之預測算法，迄今為止在 3D 預測模型化系統、方法及裝置之先前技術中為未知的。

【0207】在一些實施例中，本揭露內容之系統可包括虛擬眼模擬分析儀，該虛擬眼模擬分析儀可包括將與所有眼結構有關的資訊整合至電腦程式中以供用於眼之模擬生物力學及光學功能的目的，以及年齡相關模擬以供用於臨床應用目的。

【0208】虛擬眼模擬分析儀系統、裝置及方法可包括

輸出顯示器以及其他裝備，該輸出顯示器可作為獨立式或整合顯示系統藉由使用者查看。

【0209】用作用於模擬器之輸入的資訊可包括生物統計之成像資訊(UBM、OCT及其他)。可使用UBM、OCT及其他來執行動態成像。解剖資訊可包括幾何形狀、組織學及其他。生理功能資訊可包括動態調節、房水流動、眼內壓力、脈動眼部血流量、視網膜性能或損害及其他。亦可使用眼組織之材料性質、與相關生物力學有關的物理學及生物力學資訊。

【0210】模擬器可將數學與非線性新虎克性質合併，以便重建生物力學、生理、光學及可具有價值或者具有臨床重要性之其他之結構之行為。模擬器可使用此項技術中已知之方法來基於對患者自身單眼或雙眼之分析而輸入資料，該資料併入至具有患者之獨特資料的3D FEM中。此外，模擬器可使用此項技術中已知之方法來輸入資料並使用3D FEM網格創建患者眼之數值模擬--本質上創建定製動態即時「虛擬眼」，迄今為止在3D預測模型化系統、方法及裝置之先前技術中為未知的。

【0211】在一些實施例中，AI可能夠經由預測模擬進行學習，且可經操作以經由諸如人工神經網絡之學習機器例如在「ABACUS」程式中改良對於眼之手術或治療操控之模擬預測。此類程式亦可能夠將指令直接提供至通訊地耦合之處理器或處理系統，以創建及應用算法、數學測序、公式產生、資料分析、手術選擇及其他。其亦可能夠將指

令直接提供至工作台、影像處理系統、機器人控制器或其他裝置以用於實施。此外，其可能夠經由藍芽或其他遠程連接來將指令間接地提供至機器人控制器、影像系統或其他工作台。

【0212】本文中之模型可具有用於臨床、研究及手術用途的各種應用，包括：1)使用對眼之調節功能的先前評估及模擬(實例包括老花眼指征-IOL設計及使用，外透鏡狀療法及其使用)；2)使用對眼之房水流動的先前評估及模擬，諸如針對青光眼指征；3)IOL、治療處理及各種生物力學含義之效力的虛擬模擬及即時模擬；4)使用AI及CI以再產生個體之眼之個體生物力學及生理功能上之具有臨床重要性之定製衰老效應的虛擬模擬；5)手術規劃；6)設計模型(諸如FEM)輸入及模擬，諸如針對IOL及其他；7)虛擬臨床試驗及分析；8)即時術中手術分析、規劃及執行；9)眼之晶狀體之性能，因其與光學及生物力學功能異常、白內障形成及類似者有關；及10)其他。

【0213】模擬器之額外組件可包括：1)眼掃描；2)光學輸入，諸如a)角膜光學件、波前、彈性成像、滯後、視力、表面形狀、結締組織巨觀及微觀結構及b)透鏡光學件，諸如波前、視力、表面形狀、透鏡不透明度、光散射、調節及未調節期間之中心光功率(COP)、彈性成像、黏彈性質及其他；3)鞏膜生物力學、黏彈、材料性質、應力、應變映射、結締組織巨觀/微觀結構；4)小梁網狀結構材料、黏彈、結締組織巨觀及微觀結構；5)篩板材料性質、應力、

應變黏彈、結締組織巨觀及微觀結構；6)生理輸入，包括 a)房水流出及流入、b)眼內壓(IOP)、c)眼部脈動血流量、d)視網膜活性及其他；7)表面光譜學；8)角膜、鞏膜、透鏡及其他之膠原蛋白纖維特徵；及9)其他。

【0214】調節實施例中之模擬器之益處可包括：1)即時地量測、分析及模擬眼之調節；2)即時地演示調節生物力學；3)評估調節生物力學；4)可視化調節結構；5)量測、評估及預測中心光功率；6)模擬整個眼結構、功能及生物力學之年齡進展；及7)其他。

【0215】主要結構組件輸入可係基於鞏膜、角膜、透鏡、小梁網狀結構、篩板、視網膜及其他。對於鞏膜，此等可包括：鞏膜堅硬度、黏彈性、鞏膜厚度、鞏膜深度、3D表面拓樸、頂部表面光譜維度、3D光譜學及其他。對於角膜，此等可包括：角膜波前、黏彈性、表面形狀、角膜切開術、角膜厚度、3D拓樸、K讀數、角膜硬度、3D光譜學及其他。對於透鏡，此等可包括：透鏡狀波前、中心光功率、調節幅度、光散射、不透明度及其他。對於小梁網狀結構，此等可包括：彈性、流出、流入及其他。對於篩板，此可包括：孔隙度、力學相依性、灌注法、孔隙彈性、杯底深度及其他。

【0216】角膜之各種主要光學特徵曲線、性質、資訊及視力資訊輸出中之一些可包括：總像差、視覺Strehl比、聚焦深度、MRSE、視力、透鏡散射及其他。透鏡之各種主要光學特徵曲線、性質、資訊及視力資訊輸出中之一些

可包括：總像差、VSOF、聚焦深度及其他。

【0217】本文中描述在球形表面上形成3D致微孔模型之實例實施例，及用於整個眼圖案之Pantec協定修正費布那西MatLab孔計算之實例實施例。

【0218】參看圖2K-1，目前描述協定執行之實例：協定1.1:225 μm (在3%時總共169個孔= 42.25孔/象限)。用於協定 1.1 之 Matlab 碼之實例可包括：
`>>fibonacci_spiral_connected('r',0.225,3,6.62,9.78)`。
Matlab碼參數分解可包括：參數1，『r』=孔形狀：『r』表示矩形孔形狀或『c』表示圓形孔形狀。針對『please』使用『r』且針對『DPM25』*使用『c』；參數2，225 μm (0.225) = r_shape：矩形孔形狀之長度或圓形孔形狀之半徑，單位為[mm]；參數3，3% = D：孔密度，單位為[%]；參數4，6.62 mm(自孔計算得出之區之半徑)。如此在角膜/角膜緣面積沒有計算出之孔(6.62 mm) = r_b：圓形開始之半徑，單位為[mm]；參數5，9.78 mm(用於孔計算之區之末端的半徑)。將自孔計算之過程減去6.62 mm半徑，因此允許6.62 mm至9.78 mm的半徑為具有孔= r_e的唯一計算出的面積：圓形之末端的半徑，單位為[mm]。一旦程式碼(('r',0.225,3,6.62,9.78))進入Matlab中，其將輸出專門針對此孔協定而生成的圖。此為例示性標題得到其總孔數目的方式。

【0219】治療操控協定：以下內容為用於治療操控之例示性協定，每協定可為2個操控：a)整個象限區域之第一

操縱；b)5×5 mm 菱形之「塊狀」區域之第二操縱，i)菱形之對角長度 = $5 \times \sqrt{2} = 7.07 \text{ mm}$ ，ii)5×5 矩陣置放在已更新之球體上，使得費布那西螺線可滿足模型。

【0220】球體比較：在一些實施例中，「塊狀」為 5×5，Er:YAG 雷射具有光纖探針；600 μm 光點大小；在 4 個傾斜象限中之九個微切除；10 分鐘/眼睛處理時間；在睫狀複合體上之關鍵區(例如 3 個或 5 個區)中之微孔；在鞏膜中形成柔韌的矩陣區。

【0221】過程對象可包括：1)改良鞏膜對睫狀肌複合體關鍵解剖結構之順應性；2)恢復自然調節機制之力學效率；3)改良生物力學移動性以實現調節能力；及其他。

【0222】在一些例示性操作中，在兩個維度中經由 Matlab 或其他程式來產生例示性費布那西處理圖案。在具有恰當大小(諸如 5×5mm)的塊時，可進行在關鍵區(例如區 1-3，或 1-5)中可能並不適合之實際處理。存在得到自 3D 模型至 2D 模型之實際估計之方式。如圖 2K-1 中所說明，例示性參數可包括：

【0223】基線：600 μm (在 16% 時總共 92 個孔 = 23 孔/象限)。

【0224】光點大小：600 μm；深度：80%；密度：16%；移除體積：1.16 mm³；整體總孔：92；總孔/象限：23。

【0225】協定 1.1：225 μm (在 3% 時總共 169 個孔 = 42.25 孔/5.5mm 塊：經驗證)總孔/5.5 mm 塊。

【0226】圖 2K-1-A 至圖 2K-1-C 說明針對 3 個關鍵區產生菱形圖案之例示性協定參數。

【0227】在一些實施例中，根據密度變化及光點大小變化，知曉各協定中在 3D 模型上之 5×5 塊中之孔的數目可為重要的。一旦知曉，便可執行塊狀操控。

【0228】圖 2K-2 至圖 2K-17 說明具有多個密度及多個光點大小之多個微孔之致微孔圖案的例示性實施例，其中使用該等例示性實施例之不同例示性協定。此等協定包括：

【0229】協定 1.1：225 μm (在 3% 時總共 96 個孔 = 24 孔/象限：經驗證)

【0230】光點大小：225 μm ；深度：80%；密度：3%；移除體積：0.91 mm^3 ；整體總孔：96；總孔/象限：24

【0231】協定 1.2：225 μm (在 5% 時總共 161 個孔 = 40.25 孔/象限：經驗證)

【0232】光點大小：225 μm ；深度：80%；密度：5%；移除體積：1.52 mm^3 ；整體總孔：161；總孔/象限：40.25

【0233】協定 1.3：225 μm (在 8% 時總共 257 個孔 = 64.25 孔/象限：經驗證)

【0234】光點大小：225 μm ；深度：80%；密度：8%；移除體積：2.43 mm^3 ；整體總孔：257；總孔/象限：64.25

【0235】協定1.4：225 μm (在10%時總共565個孔=141.25孔/象限：經驗證)

【0236】光點大小：225 μm ；深度：80%；密度：10%；移除體積：3.04 mm^3 ；整體總孔：565；總孔/象限：141.25

【0237】協定2.1：250 μm (在3%時總共100個孔=25孔/象限：經驗證)

【0238】光點大小：250 μm ；深度：80%；密度：3%；移除體積：0.91 mm^3 ；整體總孔：100；總孔/象限：25

【0239】協定2.2：250 μm (在5%時總共166個孔=41.5孔/象限：經驗證)

【0240】光點大小：250 μm ；深度：80%；密度：5%；移除體積：1.52 mm^3 ；整體總孔：166；總孔/象限：41.5

【0241】協定2.3：250 μm (在8%時總共265個孔=66.25孔/象限：經驗證)

【0242】光點大小：250 μm ；深度：80%；密度：8%；移除體積：2.43 mm^3 ；整體總孔：265；總孔/象限：66.25

【0243】協定2.4：250 μm (在10%時總共332個孔=83孔/象限：經驗證)

【0244】光點大小：250 μm ；深度：80%；密度：10%；移除體積：3.04 mm^3 ；整體總孔：332；總孔/象

限：83

【0245】協定 3.1：325 μm (在 3% 時總共 59 個孔 = 14.75 孔/象限：經驗證)

【0246】光點大小：325 μm ；深度：80%；密度：3%；移除體積：0.91 mm^3 ；整體總孔：59；總孔/象限：14.75

【0247】協定 3.2：325 μm (在 5% 時總共 98 個孔 = 24.5 孔/象限：經驗證)

【0248】光點大小：325 μm ；深度：80%；密度：5%；移除體積：1.52 mm^3 ；整體總孔：98；總孔/象限：24.5

【0249】協定 3.3：325 μm （在 8% 時總共 157 個孔 = 39.25 孔/象限：經驗證）

【0250】光點大小：325 μm ；深度：80%；密度：8%；移除體積：2.43 mm^3 ；整體總孔：157；總孔/象限：39.25

【0251】協定 3.4：325 μm (在 10% 時總共 196 個孔 = 49 孔/象限：經驗證)

【0252】光點大小：325 μm ；深度：80%；密度：10%；移除體積：3.04 mm^3 ；整體總孔：196；總孔/象限：49

【0253】協定 4.1：425 μm (在 3% 時總共 34 個孔 = 8.5 孔/象限：經驗證)

【0254】光點大小：425 μm ；深度：80%；密度：

3%；移除體積：**0.91 mm³**；整體總孔：**34**；總孔/象限：**8.5**；

【0255】協定4.2：425 μm(在5%時總共57個孔=14.25孔/象限：經驗證)

【0256】光點大小：**425 μm**；深度：**80%**；密度：**5%**；移除體積：**1.52 mm³**；整體總孔：**57**；總孔/象限：**14.25**

【0257】協定4.3：425 μm(在8%時總共92個孔=23孔/象限：經驗證)

【0258】光點大小：**425 μm**；深度：**80%**；密度：**8%**；移除體積：**2.43 mm³**；整體總孔：**92**；總孔/象限：**23**

【0259】協定4.4：425 μm(在10%時總共115個孔=28.75孔/象限：經驗證)

【0260】光點大小：**425 μm**；深度：**80%**；密度：**10%**；移除體積：**3.04 mm³**；整體總孔：**115**；總孔/象限：**28.75**

【0261】以下為協定之例示性程式碼參考：

【0262】fibonacci_spiral_connected
(`'r'`,0.225,3,6.62,9.78)>>1.1

【0263】fibonacci_spiral_connected
(`'r'`,0.225,5,6.62,9.78)>>1.2

【0264】fibonacci_spiral_connected
(`'r'`,0.225,8,6.62,9.78)>>1.3

【0265】 fibonacci_spiral_connected
('r', 0.225, 10, 6.62, 9.78) >> 1.4

【0266】 fibonacci_spiral_connected
('c', 0.125, 3, 6.62, 9.78) >> 2.1

【0267】 fibonacci_spiral_connected
('c', 0.125, 5, 6.62, 9.78) >> 2.2

【0268】 fibonacci_spiral_connected
('c', 0.125, 8, 6.62, 9.78) >> 2.3

【0269】 fibonacci_spiral_connected
('c', 0.125, 10, 6.62, 9.78) >> 2.4

【0270】 fibonacci_spiral_connected
('c', 0.1625, 3, 6.62, 9.78) >> 3.1

【0271】 fibonacci_spiral_connected
('c', 0.1625, 5, 6.62, 9.78) >> 3.2

【0272】 fibonacci_spiral_connected
('c', 0.1625, 8, 6.62, 9.78) >> 3.3

【0273】 fibonacci_spiral_connected
('c', 0.1625, 10, 6.62, 9.78) >> 3.4

【0274】 fibonacci_spiral_connected
('c', 0.2125, 3, 6.62, 9.78) >> 4.1

【0275】 fibonacci_spiral_connected
('c', 0.2125, 5, 6.62, 9.78) >> 4.2

【0276】 fibonacci_spiral_connected
('c', 0.2125, 8, 6.62, 9.78) >> 4.3

【0277】 fibonacci_spiral_connected

('c',0.2125,10,6.62,9.78)>>4.4

【0278】 如所提及，輸入可包括：孔徑(μm)；孔深度(μm)；孔之#；孔之密度；孔之區之角；自表面之雷射束之位置，及(視需要或要求)其他。

【0279】 可針對充足及精確模型化而使用各種輸入。此等可包括例如單位為 μm 之孔大小，此係因為孔大小實際上使參數而不僅#光點及圖案之比例發生改變。亦可考慮密度，以及表面積公式、根據檢定力計算之與孔大小有關的孔數目、眼球中將視需要而置放各光點或光點列之各區中的角及長弧、使用眼參數輸入之雷射光點將針對各區而處於之角，及其他。

【0280】 在一些實施例中，固定深度且可模擬至少兩個測試，諸如50%處之深度= 454 μm ，或80%處之深度= 700 μm 。

【0281】 圖2K-18及圖2K-19說明根據本揭露內容之一實施例之其他例示性致微孔圖案。

【0282】 圖2K-20為根據本揭露內容之一些實施例之具有微孔數為41之圖案的致微孔之例示性實施例之例示性圖形影像。

【0283】 在一些實施例中，各處理圖案之協定要求可包括：光點大小；深度；所有象限中之整個球體之孔數目；孔/象限之數目；孔/5.5 mm塊之數目；移除體積；密度----- (光點數目)。執行治療操控可包括：整個象限相對於

塊狀(表面積)，其中形狀變化眼之特定角膜直徑可為重要的。

【0284】人工智慧、模擬及領域應用之應用之實例實施例可包括：1)用於各種模型化實施方案之眼之研發；2)虛擬臨床試驗；3)與診斷伴隨或機器人控制器整合之雷射；4)針對「智慧手術」方案對眼執行虛擬手術；5)整合至成像裝置以改良影像解譯；6)整合至手術顯微鏡以用於手術/治療(例如IOL手術)之「即時」修改；及7)其他。

【0285】模擬之例示性功能可包括：1)針對調節之最佳化總視覺功能及最佳中心光功率之理想生物力學之模擬；2)針對角膜之最佳化總視覺功能及最佳光功率之理想生物力學之模擬；3)針對自小梁網狀結構流出之房水之最佳化減少之理想生物力學之模擬；4)針對篩板及周圍鞏膜之最佳化視網膜減壓之理想生物力學之模擬；5)針對最佳化鞏膜復原之模擬；5)針對眼部透鏡內手術之最佳化手術結果之模擬；6)針對角膜手術之最佳化手術或治療結果之模擬；7)用以對眼功能之衰老之長期效應進行評估之年齡進展模擬；8)用以對眼之各種手術過程之長期穩定性及結果進行評估之年齡進展模擬；9)經由虛擬臨床試驗分析對眼之應用之測試、治療、手術操控、植入裝置及藥理學處理之模擬；及10)其他。

【0286】在各種實施例中，用於實施本文中揭露的系統及方法的算法及其他軟體一般儲存於非暫時性電腦可讀記憶體中，且一般含有指令，該等指令在由與其耦合之一

或多個處理器或處理系統執行時執行步驟以實施本文所描述的標的物。可使用當前及未來研發醫學系統及裝置來實施成像、機器學習、預測、自動校正及本文所描述的其他標的物以執行提供迄今為止此項技術中未知之益處的醫學過程。

【0287】在一些實施例中，在各種醫學過程之前或與各種醫學過程同時執行所描述系統、方法及裝置。在一些實施例中，如熟習此項技術者將理解，所描述系統、方法及裝置可與任何所需組件一起實施於其自身系統、方法及裝置中以達成其各別目標。應理解，受益於本文中所描述材料之醫學過程不限於使用下文描述之材料的實施方案，而係其他先前、當前執行及未來研發之過程亦可受益。

【0288】轉而參看圖3A，說明根據本揭露內容之一些實施例之例示性雷射處理系統。在一些實施例中，處理雷射束行進至二向色器208。在二向色器208處，雷射束行進至檢流計設置320，其由檢流計1 210及檢流計2 212構成。束隨後自檢流計設置320傳遞至聚焦光學件216且最終傳遞至患者眼140。

【0289】在此實施例中，亦提供控制及監測系統，該控制及監測系統大致由電腦310、視訊監測器312及攝影機308構成。攝影機308經由透鏡306提供對二向色器208處之雷射束之監測。攝影機308將其饋入傳輸至電腦310。電腦310亦可操作監測且控制檢流計設置320。電腦310亦耦合到視訊監測器312以向使用者或操作者提供來自攝影機

308之實況饋入。

【0290】儘管未展示，但在一些實施例中，眼跟蹤系統可具有接近固定點之攝影機，瞄準處理區以提供較大區域圖及如所描述用於眼跟蹤之特徵之影像。此可能不經過圖3A或圖3B中的光學系統。

【0291】在一些實施例中，第二使用者處理面積攝影機可不經過束聚焦光學件，且可提供具有充足解析度之大區域影像以能夠向使用者提供孔中之及整個處理面積之色彩資訊，以供顯示於監測器上。

【0292】在本發明之一些實施例中，可使用雙軸閉合迴路檢流計光學組件。

【0293】在一些實施例中，由於多個雷射系統可用於處理，因此現將描述額外雷射系統。

【0294】雷射系統可包括含有伺服控制器、智慧型感測器、反饋系統及具有光學攝影機之安裝組件的籠式檢流計。一些實施例可包括使用籠式檢流計光學組件。一些實施例可包括超高解析度奈米定位器，以實現次奈米解析度。

【0295】詳細而言，圖3A展示基於CCD(或CMOS)攝影機之眼跟蹤器子系統之更多例示性細節。二向色器208分束器可用於截取可見光，同時允許IR處理束傳輸。分束器208位於導向元件前部，本文中展示為檢流計鏡320。透鏡306使組織平面(眼)成像於攝影機上。藉由影像處理來標識影像場中之特徵(例如血管、虹膜邊緣等)，且計算其在攝影機像素場中之座標。若眼在像素場內圖框間

移動，則可計算參考特徵之位置中之變化。根據參考特徵位置及發出至檢流計鏡320之命令中之變化來計算誤差函數以使誤差函數最小化。在此組配中，光學視線始終以處理光點為中心，該處理光點處於攝影機像素場中之固定座標處。重新定位檢流計320之明顯動作將為相對於固定處理光點移動眼影像。

【0296】圖3B說明根據本揭露內容之一些實施例之例示性雷射處理系統303。雷射處理系統303與圖3A之雷射處理系統類似，不同之處在於眼跟蹤子系統安置在檢流計鏡320之後。圖3B亦展示例示性區域攝影機影像，不受檢流計束導向影響。攝影機可提供眼跟蹤影像及使用者可視化。

【0297】在此實施例中，處理雷射束行進至檢流計設置320，其由檢流計1 210及檢流計2 212構成。束隨後自檢流計設置320傳遞至二向色器208。在二向色器208處，雷射束行進至聚焦光學件216且最終行進至患者眼140。

【0298】在此實施例中，亦提供控制及監測系統，該控制及監測系統大致由電腦310、視訊監測器312及攝影機308構成。攝影機308經由透鏡306提供對二向色器208處之雷射束之監測。攝影機308將其饋入傳輸至電腦310。電腦310亦可操作監測且控制檢流計設置320。電腦310亦耦合到視訊監測器312以向使用者或操作者提供來自攝影機308之實況饋入。

【0299】本文中，眼影像展示為以像素場為中心。在

於像素場內偵測眼運動時，重新定位檢流計320以使處理光點對應於眼之移動而移動至像素場內之新位置，且相對於眼參考特徵移動至所需固定位置。

【0300】系統可包括生物反饋迴路，如圖3B-1中所展示，其中在一些實施例中，眼跟蹤可包括使用產生投影至附著至眼之人工參考物上之紅外照明束的光源。紅外照明束可接近眼之視軸而經投影，且眼上之光點大小大於參考物，且在參考物隨眼移動時覆蓋區域。

【0301】在一些實施例中，參考物可具有產生比眼向後散射更強之向後散射數量級的逆反射表面。光學集電極可經組配且定位為距眼一定距離以收集此向後分散紅外光，以便在選定影像位置處形成參考物之明亮影像光點。

【0302】明亮影像光點可利用單一元件定位偵測器出現在暗背景上，該單一元件定位偵測器定位在選定影像位置處以接收明亮影像光點且經組配以量測參考物在定位偵測器上之明亮影像光點之二維位置。電路可耦合至定位偵測器以基於明亮影像光點在定位偵測器上之經量測二維位置而根據明亮影像光點之矩心來產生定位信號，該等定位信號指示參考物之位置。

【0303】圖3C說明根據本揭露內容之一實施例之例示性攝影機校正系統。在實例實施例中，頂部列說明已使用檢流計之後的攝影機焦點位置，且底部列說明使用檢流計之前的攝影機焦點位置。實例實施例中可見各種地標392，包括毛細血管、虹膜、瞳孔等。各實施例中亦可見

例示性處理光點394。

【0304】如實例實施例中所展示，在檢流計之前焦點之頂部列各自展示各影像之中心像素之瞳孔。底部列中在檢流計之後之補償允許處理光點394保持攝影機在各影像中之聚焦，且藉此允許系統針對相關聯過程保持就位。

【0305】在一些實施例中，攝影機可經定位以支持與主要雷射光學系統分離的眼跟蹤系統，接近固定點。此仍可允許攝影機將像素影像在處理面積上定為中心並支持預期補償。此可允許在檢流計之後使用攝影機作為主要雷射光學系統之部分以如上文所陳述運行。

【0306】圖3D說明根據本揭露內容之一些實施例之基於攝影機的眼跟蹤器過程之例示性流程圖330。

【0307】大致而言，圖表示使用例如CCD或CMOS攝影機的攝影機來捕獲眼之影像。影像可為彩色的。將影像資料傳輸至電腦，其中關鍵特徵經分段/提取(例如血管、虹膜特徵、瞳孔之邊緣)。影像儲存為參考圖框。隨後使後續影像與參考圖框進行比較。在使像素座標中之參考物特徵進行比較之後計算任何偏移。隨後在命令掃描(或處理雷射束指向)系統使位點之處理束線偏離以恢復相對於參考物特徵的關係之前發生像素座標至掃描系統座標之轉換。若偏移過大或超出掃描系統之範圍，則過程可停止，且可採取步驟以重新獲取目標影像場。

【0308】在一些實施例中，系統可不利用檢流計掃描鏡，且利用多軸運動控制系統來針對各孔定位雷射(參看例

如圖20H)。此可提供座標量測。

【0309】在一些實施例中，啟動或開始序列可需要在處理所捕獲影像圖框之前在步驟332中捕獲影像圖框以便在步驟334中提取特徵。此具有經提取特徵之所捕獲圖框隨後用於在步驟336中設置參考圖框。

【0310】在設置參考圖框之後，根據一些實施例，步驟338可由捕獲額外影像圖框構成，該額外影像圖框稱作當前圖框。此影像或當前圖框在步驟340中經處理以便提取特徵。步驟342可包括使當前圖框與在步驟336中經設置之參考圖框進行比較。計算當前圖框與參考圖框之間的任何影像偏移以便判定圖框之間的差。對預設臨限值之比較允許系統判定影像偏移是否超出預設臨限值並在此時藉由進入步驟352而停止該過程。

【0311】若影像偏移並未超過預設臨限值且因此並未過大，則系統可在步驟346中計算補償位準以便針對當前圖框與參考圖框之間的變化或偏移進行補償。在步驟348中將此補償位準計算為由掃描儀使用之物理座標。在步驟350中，掃描儀可隨後命令使用座標來進行補償。在此補償之後，步驟338出現且捕獲另一當前影像圖框，且可繼續進行循環。

【0312】圖4A說明根據本揭露內容之一些實施例之例示性雷射處理系統400。在實例實施例中，雷射處理系統400可包括發射雷射束之處理雷射202，該雷射束經由中繼透鏡204行進至二向色器或翻轉器208。可見光點雷射

206發射亦行進至二向色器或翻轉器208之雷射束。在一些實施例中，來自處理雷射202及可見光點雷射206之束可同時在第一二向色器或翻轉器208處會合。在其他實施例中，束可以交錯次序達至第一二向色器或翻轉器208。

【0313】一或多個束離開第一二向色器或翻轉器208並行進至第二二向色器208。一或多個束離開第二二向色器208並行進至檢流計210。檢流計1 210可包括經由電流計設置旋轉以便移動雷射束之鏡。一或多個束離開檢流計210並行進至可具有與檢流計1 210類似設置之檢流計2 212。一或多個束離開檢流計2 212並行進至二向色器(可見/IR)214。在一些實施例中，操作者160可藉由使用手術顯微鏡150來監測二向色器(可見/IR)214處之一或多個束。一或多個束經由聚焦光學件216自二向色器(可見/IR)214行進至患者眼140。

【0314】仍在圖4A中，可提供額外監測元件以供操作者160使用以輔助醫學過程。深度控制子系統302輔助控制根據本揭露內容之一些實施例之剝蝕過程之深度，並接收來自第二二向色器208之輸入。圖4A-1至圖4A-10說明致微孔/致奈米孔可如何用於移除表面、表面下及間質組織並影響經剝蝕目標表面或目標組織之表面、間質、生物力學特徵(例如平面性、表面孔隙度、組織幾何形狀、組織黏彈性及其他生物力學及生物流變學特徵)。

【0315】類似地，眼跟蹤器304可在根據本揭露內容之一些實施例之醫學過程期間輔助跟蹤患者眼140上之地

標，並接收來自第二二向色器208之輸入。實例實施例中展示另一二向色器208，將具有輸出之束拆分至眼跟蹤器304及深度控制子系統302。

【0316】圖4B-1說明根據本揭露內容之一些實施例之包括剝蝕孔深度之例示性雷射處理系統。圖4B-1一般展示處理雷射束在行進至檢流計210之前行進二向色器208，隨後行進至檢流計212、經過聚焦光學件216並行進至患者眼140。如上文所展示，圖4A-1至圖4A-10說明致微孔/致奈米孔可如何用於移除表面、表面下及間質組織並影響經剝蝕目標表面或目標組織之表面、間質、生物力學特徵(例如平面性、表面孔隙度、組織幾何形狀、組織黏彈性及其他生物力學及生物流變學特徵)。

【0317】在一些實施例中，系統404可用於獲得眼之表面下影像，該系統可為光同調斷層掃描(OCT)系統。因此，在耦合至電腦310(其耦合至視訊監測器312)時，系統404向使用者或操作者提供參看組織剝蝕之表面下影像的能力。如本文提及，孔剝蝕可處於鞏膜厚度之5%與95%之間，具有700 μm 之平均鞏膜厚度，典型孔深度可為大於約200 μm 至300 μm 深度處之屈光表面剝蝕的數量級。此為比其他表面屈光剝蝕過程顯著更大的深度，該等其他表面屈光剝蝕過程通常平均深度在10 μm 與45 μm 之間且一般>120 μm 。

【0318】在至少一些實施例中，系統404可提供組織中之即時術中深度位準圖。系統404可提供影像分段以便

標識鞏膜內部邊界，從而有助於更佳控制深度。如上文所展示及提及，圖4A-1至圖4A-10說明致微孔/致奈米孔可如何用於移除表面、表面下及間質組織並影響經剝蝕目標表面或目標組織之表面、間質、生物力學特徵(例如平面性、表面孔隙度、組織幾何形狀、組織黏彈性及其他生物力學及生物流變學特徵)。

【0319】在一些實施例中，系統404可使用OCT量測束，經由二向色分束器208注射至視線處理束中，在掃描系統之前安置。以此方式，視線OCT系統始終以經剝蝕的孔為中心。系統404可連接至電腦310以供用於處理影像且用於控制雷射。

【0320】在本揭露內容之一些實施例中，提供解剖避開子系統以在過程期間標識關鍵生物障礙物或位置(例如血管及其他)。因此，可提供表面下可視化以標識諸如血管之障礙物或術中需要避開之解剖結構。

【0321】圖4A-5及圖4B-2展示鞏膜中之剝蝕孔之例示性簡化圖，展示與鞏膜之內部邊界有關之剝蝕深度的實例。

【0322】圖5說明根據本揭露內容之一些實施例之深度控制過程410之例示性流程圖。

【0323】一般而言，例如OCT系統之深度控制系統執行重複性B-掃描，與雷射同步。B-掃描可展示結膜及/或鞏膜之頂部表面、經剝蝕之孔之邊界，及鞏膜與脈絡膜或睫狀體之間的底部介面。自動影像分段算法可用於標識鞏

膜之頂部及底部表面(例如，400至1000微米厚)及剝蝕孔之邊界。自鞏膜之頂部表面至孔之底部表面的距離可自動地經計算並與鞏膜之局部厚度進行比較。在一些實施例中，此即時地進行。在孔深度達至鞏膜厚度之預定義數或分數時，可停止剝蝕，且掃描系統經索引至下一目標剝蝕位置。在一些實施例中，影像可經分段以標識內部鞏膜邊界。

【0324】參考圖中之步驟，在實例實施例中，開始或啟動步驟集合可首先進行。此開始步驟集合以在步驟412中定位至孔座標開始。對目標區域之B-掃描在步驟414中進行。此掃描創建在步驟416中經處理之影像，以便分段並標識鞏膜邊界。隨後在步驟418中計算結合表面與鞏膜邊界之間的距離。

【0325】完成此開始步驟集合後，可在步驟420中開始剝蝕。在步驟422中發射雷射束脈衝，繼之以步驟424中之B-掃描。此B-掃描創建隨後可在步驟426中經分段之影像，且根據影像計算孔深度及剝蝕速率。在步驟430中，此孔深度及剝蝕速率與目標深度進行比較。若目標深度尚未達成，則過程返回至步驟422並重複。在達至目標深度後，步驟432停止剝蝕過程，且在步驟434處，開始過程再次開始以定位至下一孔座標。在一些實施例中，深度控制系統可在單一脈衝期間監測剝蝕深度且可以風險緩解方法來停止剝蝕，若過程在範圍之外，則亦可存在可終止剝蝕之其他內部過程運作；眼跟蹤操作性限制超出，脈衝之最

大預設#超出，雷射功率監測不受限制。此等皆為風險緩解措施。

【0326】圖6說明根據本揭露內容之一些實施例之展示相關子系統之關係之例示性雷射處理系統組件圖600。

【0327】一般而言，雷射處理系統組件600可包括雷射602、雷射遞送纖維120、雷射控制系統604、監測系統608及束控制系統606。

【0328】雷射602一般可由若干子系統構成。在實施例中，此等子系統包括系統控制電子裝置104、Er:YAG雷射頭612、雷射冷卻系統108、HV電源110及系統電源112。腳踏板114為系統使用者提供一些控制。雷射602經由雷射遞送纖維120將雷射束傳輸至束控制系統606。

【0329】束控制系統606一般可由束傳送光學件624、紅色光點雷射626、檢流計鏡628、束遞送光學件630及主動焦點632構成。

【0330】雷射控制系統604維持經由雷射同步對雷射602之鏈接且經由功率控制定位狀態對束控制系統606之鏈接。雷射控制系統604一般可由使用者介面614、電源616、檢流計控制器618、檢流計控制器620及微控制器622構成。雷射控制系統604亦可經由操縱桿610操控。

【0331】監測系統608一般可由攝影機634(例如CCD或合適的攝影機)及視覺顯微鏡636構成。

【0332】在一些實施例中，纖維雷射器可由未經摻雜

包層及具有更高屈光之經摻雜芯構成。雷射束經由在纖維芯內導引之纖維行進，且經歷因交互作用之長度而導致的高擴增。認為纖維雷射對於其他雷射系統為有利的，此係由於除了其他品質，纖維雷射具有簡單熱管理性質、高光束品質、高電子效率、高光學效率、高峰值能量，外加成本低、需要低維護、具有優良可靠性、缺少鏡或光束路徑對準，且纖維雷射為輕量且一般為緊密的。

【0333】在本揭露內容之一些實施例中，可使用光點陣列以便一次性剝蝕多個孔。在一些情況下，此等光點陣列可使用微透鏡來創建，且亦受雷射性質影響。更大波長會導致具有增大的光點直徑的光點數目較少。

【0334】轉而參看圖7，根據本揭露內容之一些實施例，展示例示性雷射處理系統700。雷射處理系統700一般可由控制系統702、光學件及束控制構成。

【0335】控制系統702可包括監測器704及監測器706，以及鍵盤708及滑鼠710，以向使用者提供與運行電腦程式之主電腦724進行交互及控制的能力。在許多實施例中，在主電腦724上運行的電腦程式包括用於控制可見光點雷射712、雷射頭714、雷射冷卻系統716、系統電源718、雷射電源720、及束傳送光學件722之控制程式。

【0336】在此實施例中亦提供深度控制子系統726、檢流計鏡728、攝影機730(例如CCD攝影機或合適的攝影機)、視覺顯微鏡732、焦點子系統734及束遞送光學件736。

【0337】圖7-1說明根據本揭露內容之一些實施例之

另一例示性雷射處理系統。

【0338】轉而參看本揭露內容之一些其他態樣，在許多實施例中，對於個體患者之需要的眼部性質之術前量測及定製處理為有利的。眼部性質之術前量測可包括量測眼內壓(IOP)、鞏膜厚度、鞏膜應力/應變、前部血管結構、調節回應及屈光不正。鞏膜厚度之量測可包括使用光同調斷層掃描(OCT)。鞏膜應力/應變之量測可包括使用布裡元(Brillouin)散射、OCT彈性成像、光聲波(光加上超音波)。前部血管結構之量測可包括使用OCT或多普勒(Doppler)OCT。屈光不正之量測可包括使用諸如來自Tracey Technologies Corp.之iTrace商標產品之產品。一般熟習此項技術者將認識到亦可使用其他量測、方法及系統。

【0339】術中生物反饋迴路在處理過程期間可為重要的，以便告知醫師過程之進展。此類反饋迴路可包括使用表面形狀量測值及監測諸如睫狀前動脈之「遠離」區。

【0340】生物反饋迴路可包括閉合迴路感測器，用以校正壓電掃描機制中之非線性。在一些實施例中，感測器可供應例如幾毫秒內的即時定位反饋，且利用電容感測器以供用於即時定位反饋。即時定位反饋可傳達至控制器，且在基於組織特徵標識特定生物特徵後可術中停止雷射操作。

【0341】感測器/反饋設備亦可執行生物或化學「智慧感測」，以允許剝蝕目標組織並保護或避開周圍組織。在

一些情況下，此智慧感測可藉由在遮罩中使用生物晶片併入來實現，其藉由光照射來激活並感測剝蝕特徵曲線之位置、深度、大小、形狀或其他參數。在一些實施例中，檢流計光學件組件亦經預期，且可用於量測雷射導向及特定功能之眾多參數。

【0342】一般熟習此項技術者將認識到亦可使用其他反饋方法及系統。

【0343】在一些實施例中，本揭露內容之系統、方法及裝置可包括影像顯示傳送及GUI介面特徵，其可包括取出各影像圖框且在動態即時及表面圖中在發射雷射之前和之後在各自於3維度至7維度微孔內部發射之後將資訊發送至視訊顯示器。GUI可具有用於影像捕獲之在7個方向上的整合多視圖系統，包括：表面、內部孔、外部孔、微孔之底部、整個眼球視圖、目標陣列區域。

【0344】在一些實施例中，7立方體可為微處理器之較佳投影，但存在呈維度球體形狀之其他實例，整合至GUI及微處理器中。正交投影可包括如圖8中所展示之實例。

【0345】在一些實施例中，支援向量機(SVM)圖案識別可整合至導向至微處理器路徑之人工智慧(AI)網路中。針對非線性分類問題，SVM可藉由非線性映射 $K(X)$ 將輸入空間轉變為高維度空間。因此，非線性問題可轉變為線性問題，且隨後將在新高維度空間中例如使用Matlab或Mathematica整合程式化來計算最佳分離超平面。由於最佳化功能及分類功能僅與樣本 $(x_i - x_e)$ 之間的內積有關，因

此經變換更高維度空間亦僅為內積($k(x_i) \cdot k(x_e)$)。若核函數 $k(x_i) \cdot k(x_e)$ 滿足 Mercer 條件，則其與內積 $K(x_i, x_e) = (k(x_i) \cdot k(x_e))$ 之變換空間相對應。共同核心函數包括線性核多項式核及徑向偏置核函數。適當核函數的使用可為高維度空間之非線性映射之替代方案，其在非線性變換之後將實現線性分類。可如下獲得分類判別函數：

$$g(x) = \text{sgn}\left(\sum_{i=1}^n \alpha_i^* y_i (x_i \cdot x) + b^*\right) - \text{sgn}\left(\sum_{x_i \in SV} \alpha_i^* y_i (x_i \cdot x) - b^*\right),$$

【0346】 在一些情況下，用於機器學習之映射及最佳化公式可包括：

$$g(x) = \text{sgn} \sum_{i=1}^n \alpha_i^* y_i (x_i * x) + b^*$$

$$g(x) = \text{sgn} \sum_{i=1}^n \alpha_i^* y_i (x_i * x) + b^*$$

$$g(x) = \text{sgn}(\sum \alpha_i^* y_i K(x_i \times x) + b^*)$$

【0347】 GUI 介面及程式碼之工具可包括多維尺度、線性判別分析及線性降維處理以及局部線性嵌入及等距映射 (ISOMAP)，且亦可包括非線性降維方法。

【0348】 在一些實施例中，可使用相對於任何空間滿足同倫提昇性質之持續映射 $p: E \rightarrow B$ 。纖維束 (在仿緊緻基礎上) 構成重要實例。在同倫論中，任何映射可如纖維化『一樣良好』 -- 亦即，可將任何映射作為同倫等效物分解至「映射路徑空間」中，繼之以纖維化至同倫纖維中。

【0349】按照定義，纖維為 E 之子空間，其為 B 之點 b 之反向影像。若基礎空間 B 為經連接路徑，則其為 B 中之兩個不同點 b_1 及 b_2 之纖維為同倫等效物之定義之後果。因此，通常涉及「纖維」 F 。

【0350】一些實施例可利用塞爾(Serre)纖維化或弱(Weak)纖維化。其能夠在陣列中產生各圓柱形微孔之映射，且在橫截面中產生3D表面上之總陣列及孔陣列之間質映射。例示性3D映射900展示於圖9中。

【0351】圖10說明根據本揭露內容之一些實施例之可如下執行的例示性設計圖案。步驟1001：處理設計/規劃可以使用對整個球體之7-球體數學投影建立之組織層次結構開始，以建立建構在7D形狀及雙曲線平面曲面細分上之疊合處理平台。步驟1002：自組織層次結構及費布那西圖案化導出之離軸數學算法顯示為數學成像。步驟1003：隨後實施算法程式碼以產生定製致微孔圖案，其反射組織生物流變學，包括堅硬度、黏彈模量、拓樸結構、表面形狀、生物統計等之所有輸入。步驟1004(未展示)：可執行解剖避開軟體，抹除或去除非目標場、陣列、區。步驟1005(未展示)：外科醫生/使用者亦可經由觸控螢幕介面操控目標或非目標區域。

【0352】在一些實施例中，本揭露內容之所描述系統、方法及裝置可包括處理算法之雷射使用者介面系統遞送之以下特徵。即時數學成像併入且顯示在3D數學文件中，其亦可以GIF動畫格式運行以顯示關於陣列有效性之

先驗資訊。工作台/算法與VESA系統一起運行，以便為使用者/外科醫生產生數學成像以用於眼之3D陣列之理想組配。影像之拓樸表示球面投影至顯示器。陣列為前綴公式集，且另外可在費布那西測序中以多個密度、光點大小、微及奈米孔幾何結構及組配而經模擬。費布那西測序之益處為產生最平衡陣列公式集，其在巨觀及微觀尺度兩者中與人體自身自然組織層次結構相對應。

【0353】陣列亦可遵循雙曲線幾何形狀模型或均勻(規則、準正則或半正則)雙曲線平鋪，其為具有規則多邊形作為面之雙曲線平面之邊緣對邊緣填充且為頂點遷移的(在其頂點上遷移，等角的，亦即存在將任何頂點映射至任何其他頂點上的等距)。實例展示於圖10及圖11中。由此得出，所有頂點疊合，且平鋪具有較高程度之旋轉及平移對稱性。

【0354】均勻平鋪可藉由其頂點組配、表示圍繞各頂點之多邊形之側邊之數目的數目之序列來標識。以下一個實例表示圍繞各頂點具有3個七邊形的七邊形平鋪。該七邊形平鋪亦為規則的，此係因為所有多邊形大小相同，如此其亦可給定Schläfli符號。

【0355】均勻平鋪可為規則的(若亦為面遷移及邊緣遷移)、準規則的(若為邊緣遷移而非面遷移)或半規則的(若非邊緣遷移或面遷移)。針對直角三角形($p \ q \ 2$)，存在兩個規則平鋪，由Schläfli符號 $\{p, q\}$ 及 $\{q, p\}$ 表示。

【0356】圖11中說明例示性模型。

【0357】在一些實施例中，本揭露內容之所描述系統、方法及裝置可包括形成微孔陣列之機制，微孔陣列圖案具有受控不均勻分佈，或均一分佈，或隨機分佈，且可為放射狀圖案、螺線圖案、葉序圖案、不對稱圖案或其組合中之至少一者。葉序螺線圖案可具有根據本揭露內容之順時針及逆時針斜列線。圖12說明在具有螺線葉序之眼上形成陣列算法圖案之不對稱受控分佈之例示性示意表示1200，其中各微孔陣列相繼出現。 R_0 為與圍繞產生微孔之分生組織之中心相對應的區域之半徑。大豎直箭頭1210表示陣列中之豎直致微孔擴張，而橫向描繪的箭頭1220、1230指示新微孔系統之空間擴張。 i 及 j 為連續費布那西數對，亦即此連續費布那西數對指示為 (i,j) 。符號 n 、 $n - i$ 、 $n - j$ 、 $n - i - j$ 表示指示陣列擴張期間沿產生螺線出現之微孔之次序的數。然而，該等符號可更佳藉由 n 、 $n + i$ 、 $n + j$ 、 $n + i + j$ 表示。在同一個次級螺線系列中存在連續數顯示其之間的恆定差異。如此，針對逆時針系列： $(n + i) - n = i$ ，其為費布那西數。 $(n + i + j) - (n + j) = i$ ，其為相同的費布那西數。針對順時針系列： $(n + j) - n = j$ ，其為第二費布那西數。 $(n + i + j) - (n + i) = j$ ，其為相同費布那西數。因此，此處具有 (i,j) 葉序。

【0358】在一些實施例中，微孔陣列圖案可為以下各者中之一者：阿基米德螺線、尤拉螺線、費馬螺線、雙曲線螺線、連鎖螺線、對數螺線、費布那西螺線、黃金螺線或其組合。

【0359】在一些實施例中，本揭露內容之所描述系統、方法及裝置可包括在球形表面上形成3D致微孔模型。圖13說明根據致微孔之例示性實施例之CAD程式形成之例示性圖形影像1300，該致微孔具有帶有形成微孔陣列且利用葉序螺線在徑向及側向方向擴張致微孔陣列以面對面及邊緣對邊緣擴張陣列之機制的圖案，同時經由與弗格爾模型及費布那西序列一致的發散角維持不均勻分佈，其中根據本發明形成在多個密度、大小及幾何形狀下之X數目之微孔。儘管此實例實施例為眼之前或後鞏膜，但其亦可為角膜。

【0360】在一些實施例中，本揭露內容之所描述系統、方法及裝置可包括利用費布那西及數學參數來使具有微孔/奈米孔之圖案的雷射輔助致微孔處理陣列中之手術執行、結果及安全性最佳化，其中圖案為不均勻分佈圖案，其在巨觀尺度及微觀尺度上於與現有組織層次結構對準之橫截面組織中給予使得存在處理之疊合復原效應。具有多個微孔/奈米孔/剝蝕/切口/目標之處理陣列或晶格可配置呈不均勻分佈圖案，其中圖案為螺線或葉序的。可由弗格爾等式描述圖案。並且，包括具有諸如呈開放通道或孔形式之流動路徑之螺線或葉序圖案的多個其他幾何結構/密度/深度及形狀。微孔/奈米孔可專門調適成與任何給定隱形透鏡、遮罩或具有不均勻分佈圖案的其他模板材料或設計相對應。替代地，可結合諸如親水性或疏水性類型的習知穿孔塗覆的或非塗覆的聚合物使用致微孔。具有不均勻

分佈微孔圖案之陣列圖案及透鏡或遮罩可一起作為處理系統使用。

【0361】如上文所展示，圖 4A-1 至圖 4A-10 及圖 26-3A 說明致微孔/致奈米孔可如何用於移除表面、表面下及間質組織並影響經剝蝕目標表面或目標組織之表面、間質、生物力學特徵(例如平面性、表面孔隙度、組織幾何形狀、組織黏彈性及其他生物力學及生物流變學特徵)。另外，本揭露內容可包括各種類型之自動處理系統以處理各種組成及組配之致微孔之給予。

【0362】組織特徵影響包括(除其他之外)孔隙度、肌理、黏彈性、表面粗糙度及均勻度。量測諸如粗糙度及光澤度之表面特徵以判定品質。此類致微孔亦可影響組織變形、柔軟性及可撓性，且具有「橘皮」肌理。因此，在靜止時及在應力/應變下，經致微孔/奈米孔處理之組織之性質一般將藉助於恢復或復原組織之生物力學柔軟性而影響及/或增強組織品質。

【0363】在一些實施例中，致微孔可包括安置在圖案中之多個微孔路徑。微孔路徑之圖案可包含規則多邊形、不規則多邊形、橢球形、弧線、螺線、葉序圖案或其組合。微孔路徑之圖案可包含放射狀弓形路徑、放射狀螺線路徑或其組合。微孔路徑之圖案可包含內部放射狀螺線路徑及外部放射狀螺線路徑之組合。空氣流動路徑之圖案可包含順時針放射狀螺線路徑及逆時針放射狀螺線路徑之組合。微孔路徑可彼此離散或不連續。替代地，微孔路徑中之一

或多者可流體地連接。放射狀弓形路徑(「弧線」)、放射狀螺線路徑或其組合之數目可發生變化。

【0364】在一些實施例中，致微孔可包含為受控非線性分佈圖案、受控線性分佈圖案或隨機圖案之圖案。在一些實施例中，眼隱形透鏡/眼遮罩可包含微孔路徑之圖案，其中微孔路徑之圖案由受控不均勻分佈圖案之 x 及 y 座標產生。用於產生眼透鏡/眼遮罩微孔路徑之受控不均勻分佈圖案可與眼透鏡/眼遮罩使用的雷射致微孔算法之陣列圖案相同或不同。在一實施例中，受控不均勻分佈圖案與眼透鏡/眼遮罩使用的雷射致微孔算法之陣列圖案相同。在一些實施例中，受控不均勻分佈圖案與經使用的雷射致微孔算法之陣列圖案不同。

【0365】在一些實施例中，雷射致微孔系統可具有根據本文所描述的雷射致微孔算法實施例之葉序圖案。在雷射致微孔系統包括多個微孔、多個開口、多個空腔、多個通道、多個通路或其組合時，眼透鏡/眼遮罩與具有葉序圖案之雷射致微孔系統協作，該多個微孔、多個開口、多個空腔、多個通道、多個通路或其組合組配成經設計以經由眼透鏡/眼遮罩及具有葉序圖案之組織而促進改良自然生物功能之圖案，該等自然生物功能諸如流體流量、血流量、肌肉移動以及靜態及動態生物功能。微孔、開口、空腔、通道、通路或其組合可定義生物流動路徑，該等生物流動路徑沿支撐墊安置、安置在支撐墊內或安置為穿過支撐墊，或其組合。在一實施例中，微孔、開口、空腔、通道、

通路或其組合之圖案可呈規則多邊形、不規則多邊形、橢球形、弧線、螺線、葉序圖案或其組合之形式。在另一實施例中，空氣流動路徑可呈規則多邊形、不規則多邊形、橢球形、弧線、螺線、葉序圖案或其組合之形式。

【0366】在一些實施例中，合適的螺線或葉序圖案可由上文所描述的致微孔系統實施例之任何葉序陣列圖案之 x 及 y 座標產生。在一實施例中，螺線或葉序圖案之 x 及 y 座標經轉置及旋轉以判定螺線或葉序支撐空氣流動圖案之 x' 及 y' 座標，其中 θ 等於弧度中之 π/n 且 n 為任何整數。可諸如藉由使用電腦輔助繪圖 (CAD) 軟體繪製 (x' 及 y')，以產生合適的圖案，諸如螺線或葉序圖案。

【0367】圖案可隨後用於定義放射狀精確及螺線通道，以及可與弓形及螺線通道相交之環狀通道，或其組合。環狀、弓形、螺線或組合通道可產生形狀變形，諸如形成呈凹槽、空腔、孔口、通路或其他路徑形式。通道圖案之例示性實施例係基於亦於圖 10、圖 13 及圖 16 中所展示的經轉置葉序圖案。基於經轉置葉序圖案之額外例示性實施例展示於圖 14A 至圖 14D、圖 15A 至圖 15F 及圖 41 中。

【0368】如下文所展示，致微孔圖案可具有數個順時針螺線及數個逆時針螺線，其中順時針螺線之數目及逆時針螺線之數目為費布那西數或費布那西數之倍數。

【0369】圖 14A 說明根據本揭露內容之一些實施例之致微孔圖案之例示性實施例，該致微孔圖案可直接實施於目標組織上或替代地實施於隱形透鏡、遮罩或具有微孔圖

案之其他此類模板上，該微孔圖案具有呈費布那西序列之分佈之微孔之受控不均勻分佈。

【0370】圖14B為根據本揭露內容之一些實施例之具有順時針及逆時針斜列線之葉序螺線圖案的例示性說明。

【0371】圖14C為根據本揭露內容之一些實施例之具有順時針及逆時針斜列線之葉序螺線圖案的另一例示性說明。

【0372】圖14D及圖14E為根據本揭露內容之一些實施例之弗格爾模型的例示性說明。弗格爾模型包括花狀圖案。簡要地，各花狀以約 137.5° 朝向下一者定向。左螺線之數目及右螺線之數目為費布那西數。已由弗格爾模型描述葵花圖案，其為「費布那西螺線」之類型，或其中連續點之間的發散角為固定費布那西角(接近黃金角度，其等於 137.508°)之螺線。在例示性葵花圖案中，在一個方向上存在34個，且在另一方向上存在55個。

【0373】圖15A至圖15F為根據本揭露內容之一些實施例之符合具有不同發散角之弗格爾模型之葉序螺線圖案的例示性說明。

【0374】圖16A至圖16N為根據本揭露內容之一些實施例之來源於二十面體圖案形狀之致微孔之例示性實施例的例示性說明。

【0375】如上文所展示的圖17A至圖17B及圖2K-18及圖2K-19為根據本揭露內容之一些實施例之來源於表示碎形球體及二十面體/四面體曲面細分之二十面體圖案形

狀之致微孔圖案的例示性說明。

【0376】在一些實施例中，例如上文圖 14A 至圖 17B 中所說明的例示性致微孔圖案可預形成至隱形透鏡或遮罩中。圖 18 說明與致微孔圖案協作之例示性隱形透鏡/眼遮罩。

【0377】在一些實施例中，藉由弗格爾模型或弗格爾模型之變型來描述微孔圖案。弗格爾模型為 $\varphi = n * a$ ， $r = c\sqrt{n}$ ，其中： n 為微孔之次序數目，自微孔圖案之中心向外計數； φ 為起源於微孔圖案(頭狀花序)之中心的極性座標系統中之參考方向與第 n 個微孔(例如花狀)之定位向量之間的角度，使得任何兩個連續微孔之定位向量之間的發散角 α 為恆定角 α ； r 為自微孔圖案之中心至第 n 個微孔之中心的距離；且 c 為恆定比例因數。

【0378】在一些實施例中，將藉由(亦即，符合於)弗格爾模型來描述微孔圖案之微孔中之所有(實質上所有)或部分。在一些實施例中，可由弗格爾模型來描述微孔圖案中之所有微孔。在一些其他實施例中可由弗格爾模型來描述微孔中之至少 50%、至少 60%、至少 70%、至少 80%、至少 90%、至少 95% 或至少 99%。

【0379】**表面積：**總目標組織表面積影響經移除的總組織材料量。通常，隨著總組織表面積的量增加，經移除的表面材料的量增加。在一些實施例中，目標組織之總致微孔表面積可等於致微孔系統之總潛在表面(亦即，若不存在微孔，則為致微孔目標面積)減去總微孔面積(亦即，所

有微孔之面積之總和)。因此，總致微孔表面積的量可在總潛在表面積之 1% 至約 99.5% 之範圍內，取決於所需微孔面積的量而定。參看圖 30，根據本揭露內容之一些實施例之例示性表面積。

【0380】**深度**：返回參看圖 4A-5 至圖 4A-10，該等圖說明總目標組織深度可影響經移除的總組織材料的量。一般而言，隨著總組織深度的量增加，經移除的間質或表面下組織的量增加。在一些實施例中，經移除的組織致微孔之深度等於致微孔系統之總潛在表面下及間質組織(亦即，若不存在微孔，則為總間質及表面下組織)減去總微孔立方體積(亦即，所有微孔之面積之總和)。因此，總致微孔立方體積該的量可在致微孔組織之總潛在表面下及間質立方體積之 1% 至約 95% 之範圍內，取決於所需微孔立方體積的量而定。

【0381】**微孔密度**：微孔陣列之密度可影響微孔面積之總量及經移除的表面、表面下及間質體積之總量。其亦可影響微孔及微孔分佈之總數目。上文圖 2K-1-A 至圖 2K-1-C 且至圖 2K-17 中說明多個例示性密度組配、微孔大小及微孔分佈。應注意，微孔可隨機地、均勻地或單一地給予。

【0382】**微孔數目**：微孔數目可影響微孔面積之總量及經移除的總表面、表面下及間質體積之總量。另外，微孔數目可影響覆蓋在致微孔之表面上的微孔之密度及分佈，其繼而可直接影響致微孔之總體積獲取。在一些實施

例中，微孔數目可為至少約3、至少約5、至少約8、至少約12或至少約15。在一些其他實施例中，微孔數目可為至少約45、至少約96、至少約151或至少約257。針對其他參數，亦參看圖31至圖34、圖37、圖38及圖39。

【0383】在一些實施例中，根據可在1 nm至600 μm 之範圍內的光點大小，孔數目可在36至10,000範圍之間。微孔數目可介於包含任何先前上限及下限對的範圍內。

【0384】各種參數及因素可影響本揭露內容之致微孔，且於圖31至圖35中說明，且亦如下論述。

【0385】**發散角**：在將雷射脈衝給予至目標組織時，發散角 α 的增大或減小可影響將微孔置放於圖案內之方式及順時針及逆時針螺線之形狀。發散角等於 360° 除以恆定或可變值，因此發散角可為恆定值，或其可變化。在一些實施例中，圖案可具有在範圍介於約 100° 至約 170° 之極性座標中之發散角。發散角中之小變化可顯著地改變陣列圖案，且可展示僅在發散角之值中不同的葉序圖案。例示性發散角可為 137.3° 。發散角亦可為 137.5° 或 137.6° 。在一些實施例中，發散角為至少約 30° 、至少約 45° 、至少約 60° 、至少約 90° 或至少約 120° 。在其他實施例中，發散角小於 180° ，諸如不超過約 150° 。發散角可介於包含任何先前上限及下限對的範圍內。在一些其他實施例中，發散角範圍介於約 90° 至約 179° 、約 120° 至約 150° 、約 130° 至約 140° 或約 135° 至約 139° 。在一些實施例中，藉由 360° 除以無理數來判定發散角。在一些實施例中，藉由 360° 除以黃

金比率來判定發散角。在一些實施例中，發散角在約 137° 至約 138° 範圍內，諸如約 137.5° 至約 137.6° ，諸如約 137.50° 至約 137.51° 。在一些實施例中，發散角為 137.508° 。

【0386】至致微孔陣列之邊緣的距離：在一些實施例中，可基於致微孔之幾何形狀及預期用途來判定陣列圖案之整體維度。自圖案之中心至最外微孔的距離可延伸至與致微孔之邊緣相連的距離。因此，最外微孔之邊緣可延伸至致微孔之邊緣或與致微孔之邊緣相交。替代地，自圖案之中心至最外微孔的距離可延伸至允許最外微孔之邊緣與致微孔之邊緣之間的一定量之空間不含微孔的距離。可視需要指定自最外微孔之邊緣的最小距離。在一些實施例中，自最外微孔之邊緣至致微孔之外部邊緣的最小距離為特定距離，經標識為精密長度或作為陣列圖案所呈現之致微孔之面之長度的百分比。

【0387】微孔大小：在一些實施例中，可至少部分地藉由致微孔之陣列面積之所需總量來判定微孔大小。微孔大小可恆定地遍及圖案，或其可在圖案內變化。在一些實施例中，微孔大小為恆定的。在一些實施例中，微孔大小隨著微孔自圖案之中心的距離而發生變化。孔大小可在 1 nm 至 $600\text{ }\mu\text{m}$ 之範圍內。在一些其他實施例中，大小為 $50\text{ }\mu\text{m}$ 、 $100\text{ }\mu\text{m}$ 、 $125\text{ }\mu\text{m}$ 、 $200\text{ }\mu\text{m}$ 、 $250\text{ }\mu\text{m}$ 、 $325\text{ }\mu\text{m}$ 、 $425\text{ }\mu\text{m}$ 或 $600\text{ }\mu\text{m}$ 。

【0388】微孔形狀：藉由電磁輻射而自身形成在結締

組織中之微孔形狀可具有對組織反應物及創傷癒合之相關後果。方形形狀可能比圓形形狀癒合得慢。致微孔系統能夠形成多種幾何個體微孔形狀。在一些實施例中，理想形狀為方形。

【0389】形狀亦可對微孔陣列有影響。覆蓋的量可受微孔形狀影響。微孔形狀可為規則或不規則的。在一些實施例中，微孔形狀可呈以下形式：狹縫、規則多邊形、不規則多邊形、橢球形、圓形、弧線、螺線、通道或其組合。在一些實施例中，微孔陣列具有圓形形狀。在一些實施例中，陣列形狀可呈例如二十面體或四面體曲面細分之一或多個幾何圖案形式，其中多個多邊形相交。

【0390】圖 16A-N 展示此類定形的微孔陣列之實例。微孔陣列經組配使得圖案相似於多邊形，其可具有略微精確的邊緣。在此等組配中的組織移除以數學上及幾何學上平衡方式影響生物力學性質，從而產生對致微孔的穩定性。

【0391】**設計因素**：設計因素可影響致微孔陣列或晶格在 3D 組織中之整體置放以及相對於致微孔邊緣與組織內之『氛圍』之關係。致微孔之設計可取決於組織自身之固有形狀或關於預期生理解剖結構或所需影響而經調整。此可為自對偶(無限)規則歐幾裡得蜂巢、對偶多面體、7 立方體、7 正交體或類似簡單晶格、布拉韋晶格或非布拉韋晶格；

【0392】**比例因數**：比例因數可影響微孔陣列圖案之

整體大小及尺寸。比例因數可經調整使得最外微孔之邊緣處於致微孔之外部邊緣的所需距離內。另外，比例因數可經調整使得最內微孔之內部邊緣處於致微孔之內部邊緣的所需距離內。對偶性可通用於 n 維空間及對偶多面體；在兩個維度中，此等稱作對偶多邊形，或含有頂點、陣列或類似地含有各向同性或各向異性兩者之曲面細分的三維或多維。

【0393】最接近的相鄰微孔之間的距離：考慮到微孔的數目及大小，可判定最接近的相鄰微孔之中心之間的距離。任何兩個微孔之中心之間的距離可取決於另一陣列設計考慮因素。在一些實施例中，任何兩個微孔之中心之間的最短距離從不重複(亦即，孔對孔間距從不為相同的確切距離)。此類型之間距亦為受控不對稱性之實例。在一些其他實施例中，任何兩個微孔之中心之間的最短距離始終重複(亦即，孔對孔間距始終為相同的確切距離)。此類型之間距亦為受控對稱性之實例。在一些實施例中，隨機地配置兩個微孔之間的距離(亦即，孔對孔間距為隨機的)。因此，系統可提供受控不對稱性、隨機不對稱性、受控對稱性及隨機對稱性，該受控不對稱性為圍繞陣列設計或圖案之中心的至少局部旋轉不對稱性，該隨機不對稱性為圍繞陣列設計或圖案之中心的至少局部旋轉隨機，且該受控對稱性為圍繞陣列設計或圖案之中心的至少局部旋轉，該隨機對稱性為圍繞陣列設計或圖案之中心的至少局部旋轉隨機。

【0394】在一些實施例中，旋轉不對稱性可延伸至圖案設計之至少51%的微孔。在一些實施例中，旋轉不對稱性可延伸至陣列圖案設計之至少20微孔。在一些實施例中，旋轉對稱性可延伸至圖案設計之至少51%的微孔。在一些實施例中，旋轉對稱性可延伸至圖案設計之至少20微孔。在一些實施例中，旋轉隨機圖案可延伸至圖案設計之至少51%的微孔。在一些實施例中，旋轉隨機圖案可延伸至圖案設計之至少20微孔。

【0395】在一些實施例中，可藉由弗格爾模型等式： $\phi = n * \alpha$, $r = c \sqrt{n}$ 來以極性座標描述孔徑圖案中之51%，如上文所描述。

【0396】協作眼隱形透鏡/眼遮罩

【0397】協作眼隱形透鏡/眼遮罩(參看圖27A，元件2700，及圖40)可為可撓的或硬的、軟式或硬式。其可由任何數目的各種材料製成，該等材料包括習知地用作隱形透鏡或眼遮罩之彼等物，諸如親水性及疏水性聚合物或軟凝膠或膠原蛋白，或可溶性材料或特定金屬。例示性可撓性透鏡/遮罩可包括柔韌的親水性(「喜水」)塑膠。

【0398】在一些實施例中，本揭露內容之所描述系統、方法及裝置可包括用於處理鞏膜及相鄰眼部結構及部分致微孔及表面再塑、用於復原或恢復生理眼功能之雷射眼致微孔及/或緩解功能異常或疾病的方法及設備。在各種實施例中，陣列可呈多種幾何結構、密度、組配、分佈、密度及光點大小及深度。其亦可在各種時間點處經預規劃

及執行。其亦可以所需致孔之百分比來穿過表鞏膜、鞏膜基質或褐色層。電磁能量應用亦可為合適的。

【0399】疏水性鞏膜透鏡定製晶圓，奈米、 μm 等：

在各種實施例中，疏水性鞏膜透鏡定製晶圓可具有一般以公釐、微米或奈米為單位量測的可變大小。一般而言，鞏膜隱形透鏡可含有針對雷射處理患者之鞏膜之電腦產生定製算法。首先，可記錄可重新處理之光點，且可經由遮罩透鏡剖析光點。遮罩可由各種材料製成，該等各種材料包括一或多種疏水性聚合物或無法藉由雷射滲透之聚合物之摻合物。此可為除了智慧映射技術之外不經處理之周圍組織提供額外保護。角膜中心隱形透鏡可著色以保護角膜免受顯微鏡光及雷射束自身侵害。在各種實施例中，其可為拋棄式，且一旦圖案處於眼上便不可再用。另外，其可經預封裝之滅菌容器遞送。

【0400】此可藉由量測生物統計、形態、解剖、表面形狀、角膜切開術、鞏膜厚度、材料性質、屈光、光散射及其他特徵及品質來形成，上述各者可導入、上載或者輸入至可為「虛擬眼」之平台的三維(3D)動態FEM模組中。本揭露內容之系統可處理角膜及透鏡兩者之資訊，且可當已輸入所有光學件及資訊時運行多個算法測試。系統可針對經由操控鞏膜增強調節能力而應用數學及物理情形，且其亦可給出對角膜之適宜任尼克(Zernike)剖析，其將在存在雷射視覺校正(LVC)及調節規劃之情況下產生最大調節能力。一旦完成，便可例如藉由ISIS(用於分析及再生眼屈

光狀態、角膜屈光狀態，例如透鏡屈光狀態及角膜屈光狀態兩者或「對偶光學件」之視覺映射的可視化及眼映射軟體)經過虛擬眼產生圖案，且存在該等圖案之可視化。在一些實施例中，ISIS可為伺服機制。

【0401】晶圓亦可在12點及6點經線處戳記座標，以便藉由醫師在眼上定向。晶圓亦可在10/2/4/7經線處戳記唯一及不同座標，以便醫師處理象限定向。晶圓/隱形透鏡可藉由連接至ISIS之母板的對應3D列印機製備。一旦完成，便可在置放在患者眼上之前對透鏡進行滅菌。

【0402】在一些例示性操作中，最初，在一些實施例中可與眼跟蹤器耦合或含有眼跟蹤器之雷射可經校準或啟動，且由醫師將透鏡置放於位置處。晶圓可充當用於雷射之遮罩及導引件兩者。

【0403】仍在圖18中，透鏡設計稱作「半鞏膜接觸」(SEQ)。此透鏡具有其開始點，在角膜2.0 mm部分處之鞏膜之軸承邊緣由三條曲線構成。SEQ透鏡特徵10經開窗，其防止透鏡堵塞。不規則角膜表面可使用RGP隱形透鏡校正，角膜透鏡的直徑範圍為自8.0 mm至12.0 mm。鞏膜透鏡的直徑可自22.0 mm變化至25.0 mm。

【0404】為建立透鏡及最終配件，公式可用於透鏡之計算及產生。為縮小整體範圍，其可以2.70 mm延伸至4.10 mm之矢擬合集開始。擬合集中之差異與RGP透鏡之擬合集類似，在正常步驟之間具有0.05 mm之不同半徑。

【0405】SEQ擬合集以矢狀0.1 mm高度差為期。儘管

DK值為90，及SEQ透鏡開窗10次，仍可存在氧氣供應問題。直徑調整為大於12.0 mm之透鏡具有大量不移動之支撐件，且因此可能並不發生淚液交換。

【0406】在一些例示性操作中，1)由於雷射含有眼跟蹤器，因此由醫師將透鏡置放於位置處。晶圓充當用於雷射之遮罩及導引件兩者。2)此晶圓導引系統對於雷射而言為唯一的；圖案置放於眼上且經過在處理期間穿孔的透鏡自身，從而形成過程之映射接收並在處理之前及之後藉由掃描儀記錄所有光點。3)ISIS保留此特定患者眼之此資訊，4)在需要重新處理之情況下。所有資訊(拓樸等)導入回至患者之特徵曲線中，以便ISIS『圍繞現有光點』重新計算及重新組配以用於進一步最大化。5)ISIS在應用模擬之前計算COP且在應用模擬之後可預測COP，其可在存在及不存在額外LVC之情況下告知患者及外科醫生可能用於任何特定患者之COP的量。6)ISIS亦經由使用FEM虛擬眼證實生物力學功能、光學功能兩者，以及所有距離上的視覺模擬。7)ISIS亦證實術後COP、AA、屈光、任尼克特徵曲線變化等，且在後端繼續捕獲所有資料庫資訊以提出未來更加複雜及最佳化算法。8)ISIS亦可剖析各種算法以加強對於對偶光學系統之瞭解並基於鞏膜厚度及其他生物統計、幾何形狀光學件等隨著年齡增長而發生的變化來給變化情形。此有用性為無限的，但特定實施例為ISIS可根據患者之初始測驗經由白內障齡而產生年齡相關之處理映射。因此，ISIS可預先預測光點之數目及應使用何種圖

案，使得在第一晶圓上藉由 ISIS 『預判定』重新處理潛在面積。此意指在後續就診中，ISIS 可警告醫師 COP 之關鍵喪失時間並可在任何時候開始重新處理(此將由醫師、患者及 ISIS 輸出判定)。9) ISIS 亦可具有聽覺交互作用，且亦可在處理期間警告醫師是否需要介入，完成時間，並導引醫師應評估何種檢查之精確性或何種檢查需要更多關注。ISIS 可向醫師作出建議，但控制程式 ISIS 之選擇的醫師將執行 10) ISIS 亦具有參考清單且可檢索論文、知識以及近期趨勢。11) ISIS 可如同例如 Apple Siri 之語音助理一般工作。

【0407】一些實施例之雷射特徵可包括 Er:YAG 眼科雷射發出雷射媒體，具有 2.94 μm 波長之 Er:YAG 雷射；約 250 微秒之脈衝持續時間；重複率可為 3、10、15、20、25、30、40、50 pps。

【0408】各種組織組件之各種淨吸收曲線可為重要的。在 2.94 μm 下，波長雷射可對 H₂O 3.00 μm 之峰值吸收為近紅外光譜中之最接近波長。此允許其有效地利用極小熱效應自組織蒸發 H₂O(剝蝕機制)。在 2.94 μm 下的雷射組織交互：2.94 μm 可對於組織剝蝕為較大波長；在 10.6 μm 下，相比於 CO₂ 更佳由水吸收 10 至 20 X；在 2.79 μm 下，相比於 Er:YSGG 更佳由水吸收 3 X；在 2.94 μm 下，水之剝蝕臨限值約為 1 J/cm²。剝蝕立即進行且可僅為表面效應。此提供具有極小間接組織損傷的極精確剝蝕。

【0409】Er:YAG 眼科系統之應用可包括廣義 510K

以用於切除、切開、蒸發眼部軟組織，因此在採用該應用之後不可避免的擴張用途，包括於以下中：**Ptyerigium**手術；青光眼手術；眼部神經頭截留(後鞏膜)；眼內囊切開術；外眼部軟組織手術；**AMD**；及其他。

【0410】亦涵蓋用於處理鞏膜及相鄰眼部結構及部分致微孔及表面再塑之方法及設備。

【0411】如本文中所描述，提供用於使用電磁輻射執行眼之目標區域(例如鞏膜)之部分表面再塑的系統及方法。由電磁輻射源產生電磁輻射。引起電磁輻射以應用於眼之目標區域之特定部分，較佳為鞏膜。可藉由遮罩或鞏膜透鏡阻礙電磁輻射影響眼之目標區域之另一部分。替代地，電磁輻射可應用於除特定部分以外的鞏膜之目標區域之部分。

【0412】另外，本文中描述用於利用準連續雷射束修改組織以改變眼之光學性質之方法，包含可控制地設置束之體積功率密度並選擇束之所需波長。可藉由以下來實現組織修改：使束聚焦於組織中之預選擇開始點處，並在組織之指定體積中或沿組織中之指定路徑相對於開始點以預定方式移動束之焦點。取決於選定體積功率密度，可藉由光剝蝕或藉由組織黏彈性質中的變化來修改焦點入射的組織。

【0413】眼科雷射系統

【0414】在各種實施例中，本揭露內容之眼科雷射系統可包括雷射束遞送系統及回應於可利用雷射束遞送系統

操作之眼之移動的眼跟蹤器，以用於經由將雷射束之置放噴射至眼之鞏膜的選定區域上來剝蝕眼之前部及/或後部之鞏膜材料。呈序列及圖案啟動此噴射，使得並不在連續位置處啟動雷射噴射且連續噴射不重疊。回應於眼之移動，圖案移動。由於眼之鞏膜『離軸』，掃描機制為新穎的，此係因為其並不藉由將束固定在眼之視軸上來操作。參看圖20及圖20A至圖20D，實際上，『離軸』掃描機制可需要眼對接系統2000，其利用測角計鏡或導引系統來剝蝕視軸外之鞏膜之相對象限。閉合迴路反饋系統處於掃描儀內部且亦在眼對接系統與呈磁感測器機制形式之掃描儀之間，呈磁感測器機制形式之掃描儀將雷射頭鎖定至眼對接系統且借助於眼之生物反饋定位來觸發眼跟蹤及束遞送兩者。

【0415】 在一些實施例中，用於使表面復原之雷射設備可包括用以選擇及控制由雷射能量之各脈衝輻射(不改變束之能量密度)之面積之形狀及大小的構件。藉由改變脈衝之間的輻射面積的大小，一些表面區域可比其他表面區域受更多侵蝕，且因此可重新剖析表面。方法及設備尤其適用於移除角膜潰瘍並重新剖析角膜以移除屈光不正，且亦適用於重新剖析光學元件。在一個實施例中，來自雷射之束進入光學系統，該光學系統容納於鉸接臂中並終止於目鏡中，該目鏡具有用於附著至眼之吸盤。光學系統可包括波束成形配置，以校正不對稱束橫截面、第一中繼望遠鏡、束維度控制系統及第二中繼望遠鏡。束維度控制系統

可具有帶有定形窗口之止擋件或定形止擋部分，且可沿會聚或發散束部分軸向移動。替代束維度控制系統具有帶有定形窗口之止擋件且定位於耦合變焦系統之間。亦可使用鏡、可調整狹縫及屈光系統。在一些實施例中，雷射可較佳為Er:YAG雷射。設備可包括用以量測表面特徵曲線之量測裝置，及用以根據量測及所需特徵曲線控制雷射操作之反饋控制系統。

【0416】在一些實施例中，用於本文所描述的模板受控精度雷射介入的方法、設備及系統改良諸如雷射顯微手術、特定言之包括用以在視軸外執行此類雷射手術之能力的眼科手術之介入的精確速度範圍、可靠性、通用性、安全性及效力。轉回參看圖19，圖19說明工具及系統1900之例示性圖，其適用於其中雷射處理之定位精確性為關鍵之彼等特殊產品，而不論雷射處理之空間範圍之精確可容度在何處為適宜的，及/或不不論在過程期間對經受移動之目標或一連串目標之精確操作何時受影響。因此，系統1900可包括以下關鍵組件：1)使用者介面，由視訊顯示器、微處理器及控制、gui介面構成；2)成像系統，其可包括具有變焦能力的手術視訊顯微鏡；3)自動3D目標獲取及跟蹤系統，其可在操作期間跟隨主體組織(例如眼)之移動，因此允許外科醫生使用者基於隨時間推移自動地穩定之影像預定發射圖案；4)雷射，可藉由該雷射聚焦，使得僅由使用者介面描述之精確處理受影響；5)診斷系統，併有映射及表面形狀、數值資料、數學資料、幾何資料、成像資料，

藉由用於在過程之前、期間及之後量測精確表面及3D形狀的構件，該等量測在不限於人類回應時間之時間尺度內在線執行且可為即時的；及6)快速可靠安全構件，其中雷射發射自動地中斷，若出現任何狀況(例如安全問題)，保證過程之此中斷。

【0417】圖20(E至H)進一步說明雷射系統之離軸特徵。在一些實施例中，系統可提供360度掃描。在一些實施例中，雷射遞送可標稱地定位為垂直於眼表面以使用於處理。在所有情況下，貝塔(β)為視軸，且阿爾法(α)為視軸與處理軸之間的角。旋轉對稱軸為豎直軸。較佳地，雷射處理面積並未由患者之眼瞼及其他特徵隱藏。眼固定軸及雷射束軸具有固定角度關係，以便暴露定義的處理區中之孔。雷射束遞送可圍繞豎直軸 β 旋轉。在一些實施例中，關鍵元件可包括：雷射束及掃描(例如OCT)面積在相同中心線上，且掃描面積及焦距與雷射光點大小及焦距匹配。攝影機安置在雷射中心線附近。提供變焦能力以查看全眼或查看孔底部。影像提供用於眼跟蹤系統鎖定、離軸之特徵。可提供彩色影像以便藉由組織著色感測深度。眼固定點對雷射遞送束具有預先建立的角度關係，圍繞 β 自雷射遞送束180°。圖20G至圖20I-3說明不同例示性類型之離軸處理。

【0418】參看圖20I，說明根據本揭露內容之一些實施例之另一例示性離軸掃描。如所展示，處理可為成角度的。

【0419】在一些實施例中，用於眼科診斷及分析以及用於支持眼科手術之系統可包括：3D至7D映射構件，用於在三維上感測患者眼上及中之位置、形狀及特徵，且用於產生表示此類位置、形狀及特徵之資料及信號；顯示構件，接收來自3D至7D映射構件之信號，用於向使用者呈現表示眼之該等位置、形狀及特徵的影像；在目標位置處，包括顯示控制構件，用於允許使用者選擇目標位置並在剝蝕期間及在各雷射脈衝之後即時地顯示眼之部分之橫截面；定位分析構件，與來自三維映射構件之信號相關聯並接收該等信號，用於識別眼之特徵之定位出現的變化；目標跟蹤構件，與定位分析構件相關聯，用於針對目標組織之特徵進行檢索並在定位之此類改變之後找到該等特徵新定位，且用於產生指示新位置之信號；跟蹤定位構件，用於接收來自目標跟蹤構件之該等信號且用於執行三維映射構件之目標至目標組織之該等特徵之新定位中的變化，從而遵循該特徵並使顯示構件上的影像穩定。

【0420】顯示構件可為視訊顯示器，且進一步包括手術顯微鏡或數位監測器或在患者眼處引導之智慧裝置構件，用於即時地獲取眼部組織之目標區域的視訊顯微鏡影像且用於將視訊影像資訊饋入至視訊顯示構件以使得此類視訊顯微鏡影像顯示，輔助使用者診斷並分析，在由使用者選定時即時地啟用患者之組織之不同截面之顯示。

【0421】跟蹤定位構件可包括自動控制、機器人控制、藍齒控制之轉向鏡，且系統可包括物鏡組件，該物鏡

組件與映射構件相關聯且具有最終聚焦透鏡，其中定位在物鏡組件內且可相對於最終聚焦透鏡移動之轉向鏡為一實施例。

【0422】 在一些實施例中，系統可包括：雷射脈衝源，用於產生具有能夠在眼中實現所需類型之手術之能力的紅外至近紅外光雷射束；雷射發射控制構件，用於允許外科醫生/使用者控制雷射發射之目標、深度及時序以影響所需手術；3D至7D映射構件，在患者眼處引導，用於獲得表示眼上及眼內部之特徵之位置及形狀的資料；微處理器構件，用於接收來自三維映射構件之資料且用於將資料轉換為可呈現於螢幕上之格式，且可用於外科醫生/使用者精確地定位眼之特徵及彼等特徵內之雷射束之目標及深度；及顯示構件，用於在準備時及在手術中在將下一雷射脈衝發射至外科醫生/使用者之前顯示表示眼之表面形狀及雷射束之目標及深度的微處理器產生影像，其中顯示控制構件允許外科醫生/使用者選擇用於顯示之眼之區域，包括眼之部分之截面的影像。

【0423】 紅外或近紅外脈衝、自由運行或持續或Q切換之光雷射電源可產生能夠在患者組織中(包括在患者之透明組織內)實現所需雷射手術之雷射束。系統可包括光學路徑構件，其用於接收雷射束且重定向雷射束並視需要使其朝向組織中之待操作之所需目標聚焦，

【0424】 系統可包括雷射殼體，其經定位以攔截及引導光學路徑構件，用於沿光學路徑構件獲取該等目標之影

像且用於將視訊影像資訊饋入至視訊顯示構件，並用於在不損害主體組織的情況下在發射下一雷射脈衝之前跟蹤以用於跟蹤系統定為目標之主體組織之移動並因此在發射下一雷射脈衝之前偏移光學路徑，使得藉由三維映射構件且藉由手術顯微鏡構件產生資訊及影像，以及雷射束之對準及位置，接著組織之位置發生變化。獲得各影像圖框，在動態即時及表面圖中，且在雷射發射之前和之後各自在3D至7D微孔內部發射之後將資訊發送至視訊顯示器。GUI可包括用於影像捕獲之在7個方向上的整合多視圖系統，包括：表面、內部孔、外部孔、微孔之底部、整個眼球視圖、目標陣列區域。

【0425】在一些實施例中，7立方體可為微處理器之較佳投影：但存在呈維度球體形狀、空間之其他實例，且可整合至GUI及微處理器中。正交投影可包括上文圖8中所展示之實例。

【0426】系統可包括多維尺度、線性判別分析及線性降維處理以及局部線性嵌入及等距映射(ISOMAP)。亦可包括非線性降維方法。

【0427】在一些實施例中，系統可允許拓樸影像或纖維化之1D、2D、3D或4D且至多7D轉換。纖維化為對纖維束之概念的概括。纖維束使得一個拓樸空間(稱作纖維)之構思精確，該拓樸空間藉由另一拓樸空間(稱作基礎)「參數化」。纖維化與纖維束相似，不同之處在於纖維不必為相同空間或為同胚的；實際上，其僅為同倫等效物。對3、

4、5、6及7維度球體空間中之拓樸空間之技術性質之纖維化等效物，持續映射 $p : E \rightarrow B$ 相對於任何空間滿足同倫提昇性質。纖維束(在仿緊緻基礎上)構成重要實例。在同倫論中，任何映射如纖維化『一樣良好』--亦即，可將任何映射作為同倫等效物分解至「映射路徑空間」中，繼之以纖維化至同倫纖維中。

【0428】雷射工作台可裝備有三個可程式化軸(X，Y，Z；可擴展至5個軸)，其具有自動旋轉桌機器，可程式化X、Y、Z軸及2台旋轉桌。其可包括人機介面(HMI)，具有安全使用者存取位準、診斷及資料登入，以用於證實過程及使用者友好操作，以及排序程序模組，其可調適以用於唯一脈衝調變，其中：孔洞直徑 $1\ \mu\text{m}$ 至 $1000\ \mu\text{m}$ ；最大鑽孔深度 $0.1\ \mu\text{m}$ 至 $2000\ \mu\text{m}$ ；孔洞公差： $>\pm 1$ 至 $20\ \mu\text{m}$ 。

【0429】操作性特徵亦可包括網路連接電腦連接、iPad操作、操縱桿操作、觸控螢幕操作、iPhone操作、遠程或藍芽操作、數位攝影機整合操作、視訊整合操作及其他。

【0430】用於雷射輔助眼部藥物遞送之系統及方法

【0431】圖20J說明眼內之房水流動。可藉由睫狀肌及小梁細胞之主動收縮來調控房水流出。睫狀肌之收縮使小梁網狀結構擴張且增加流出並減少IOP。小梁細胞之收縮減少流出並增加IOP。在一些實施例中，所描述的系統將產生將改良房水引流之流體動力學之睫狀肌動態中之改良。

【0432】葡萄膜鞏膜路徑為用於房水引流之替代路徑，其可佔所有房水流出中之10%至30%。對於葡萄膜鞏膜路徑，房水進入睫狀體並在睫狀肌纖維之間經過至前睫狀及脈絡膜上腔空間中。圖20K及圖20L說明在一些實施例中所描述系統將如何增加葡萄膜流出。

【0433】鞏膜之滲透性比角膜高10倍且滲透性為結膜的一半。因此，滲透率可擴散並經由經鞏膜路線進入後段。利用傳統藥物遞送(諸如滴眼劑)，約藥物之90%因鼻淚液引流而喪失，淚液稀釋及淚液轉換導致較差眼部生物可用性，且小於5%之局部藥物達至眼房液。

【0434】在一些實施例中，本揭露內容之所描述的系統、方法及裝置可用於雷射輔助眼部藥物遞送，諸如用於例如藉由剝蝕、凝固之光治療處理及/或光治療調製目標組織的方法及設備，目標組織例如鞏膜組織及諸如脈絡膜、脈絡膜下空間、視神經視網膜或其他之其他眼內組織。揭露用於在生物膜(1)中形成初始滲透表面(A)之方法，包含：a)在生物膜(1)中形成多個個體微孔(2i)，各個體微孔(2i)具有個體滲透表面(Ai)；及b)形成此多個個體微孔(2i)，且為所有個體微孔(2i)之個體滲透表面(Ai)的總和的具有此類形狀之初始滲透表面(A)具有所需值。亦揭露執行該方法之致微孔器。在此情況下，生物表面可為眼。在眼之情況下：輻射鞏膜之區域使得治療劑穿過藉由雷射輻射形成的開放區域且藉此遞送至前或後球體中之眼內目標組織，諸如脈絡膜、視神經視網膜、視網膜上皮細胞、葡

萄膜、玻璃體或房水。

【0435】在一些實施例中，本揭露內容之所描述的系統、方法及裝置可用於雷射輔助眼部藥物遞送，諸如用於智慧激活聚合物載劑之方法及設備，該智慧激活聚合物載劑可為光激活的、光改質的聚(丙烯醯胺)，或可用以精細地操控奈米/微孔材料之孔大小並基於濕度冷凝展現其應用於多孔聚合物光子晶體之可逆色彩調諧。

【0436】另外，在一些實施例中，本文所描述的系統可包括以下各者中之一或多者：眼對接台、鞏膜遮罩/噴嘴保護件、噴嘴、新穎360度接合鉸接臂、新穎離軸掃描、藥物遞送系統、深度控制、配件、費布那西算法及其他。一些選項可包括手持棒、光纖手持件、自動掃描雷射施加器、工作台、例如藍芽或其他之無線通訊上的遠程控制、用於術前及術後眼部壓力量測之手持血壓計及其他。

【0437】圖20M說明例示性手持件遞送系統與鉸接臂。

【0438】出於遞送目的，可將眼視為由兩個段構成。前段包含角膜、結膜、鞏膜及前葡萄膜，而後段包括視網膜、玻璃體及脈絡膜。可能存在用於將藥物遞送至眼之三種主要途徑：局部、全身及眼內注射。諸如眼部插入件、微型錠劑及拋棄式透鏡之控制性遞送系統可應用於眼之外部表面，以用於處理影響眼前段之病狀。增長滯留時間後繼局部施用，潛在地改良給予藥物之生物可用性，且另外，策略範圍已經測試以改良滲透，包括環糊精、脂質體及奈

米粒子。本文中將論述用於處理眼後段之病症的藥物遞送策略。需要長期重複給予之治療劑的出現推動了緩釋藥物遞送系統的出現，產生較不頻繁劑量及較少創傷的技術。

【0439】對眼之藥物遞送通常出於兩個主要目的。首先，針對諸如結膜炎、瞼炎及乾眼之眼周病狀處理眼外部，且其次處理眼內病症，諸如青光眼、糖尿病視網膜病變、眼色素層炎及年齡相關之黃斑點退化(AMD)、視網膜病變及在眼組織之表面下對血管、神經或結締組織之正常生理功能的生物力學壓迫、限制或干擾。在正常條件下，作為房水滴眼劑溶液投予至眼之藥物將藉由恆定流量之淚液流體迅速地稀釋並自眼表面洗滌。眼表面上之藥物稀釋亦減少自表面流至眼中之藥物。因此，為實現治療位準，滴眼劑必須頻繁且以高濃度給予。房水滴眼劑懸浮液中親脂性藥物之成功遞送已引起意欲增加藥物在眼表面上的滯留時間之遞送系統的出現。藉由在淚液流體內長時間維持高位準之藥物，可能的增大至眼中的攝入率。此亦可與策略組合以改良眼部滲透。除使用諸如溶液、懸浮液、乳膏及凝膠之習知系統以外，已使用諸如插入件及黏彈溶液之裝置。

【0440】在一些實施例中，本揭露內容之所描述之系統、方法及裝置可用於在後鞏膜中後眼部藥物遞送，包括(但不限於)周圍鞏膜及篩板。當前，後球體中之病症之處理受局部藥物效力較差妨礙，且沒有最小侵入性方式來達至或處理後球體。

【0441】圖20N及圖20O說明根據本揭露內容之一些

實施例之一些實施例中之前球體及後球體中的處理區。

【0442】在一些實施例中，本揭露內容之所描述之系統、方法及裝置可用於(但不限於)遞送藥物、營養藥劑、葡萄籽提取物、幹細胞、血漿富蛋白、光激活智慧聚合物載劑及基質金屬蛋白酶。圖20P-1至圖20P-3說明一些實施例中之用於脈絡叢藥物及營養藥劑遞送之例示性目標。

【0443】通常難以在作用位點處實現及保留有效藥物濃度。僅滴眼劑之約5%的施加劑量滲透角膜達至眼部組織，且滯留時間為約2至5分鐘。用以改良眼部生物可用性之嘗試包括增長結膜sac中之藥物滯留時間並改良藥物對角膜之滲透，藥物進入內部眼之主要路徑。用於局部給予之遞送系統包括懸浮液、凝膠、易侵蝕及非易侵蝕插入件及桿狀體。

【0444】增加局部調配物之黏度可改良眼中之滯留，且黏度-改質劑之組合可證明為協同的。此類調配物特別適用於人工淚液及眼部潤滑劑，但亦可用於將藥物局部遞送至眼。聚乙烯醇(PVA)及諸如羥丙基及甲基纖維素之纖維素通常用作黏度改質劑，此係由於其具有廣泛範圍的分子量且展現與多種局部施加活性劑之兼容性。可選擇聚合物之特定組合以獲得特定黏度或膠凝特徵。現場膠凝系統經歷自液相轉換至固相，從而回應於諸如pH之改變、離子存在之溫度之觸發而形成黏彈凝膠。泊洛沙姆(poloxamer)，聚(氧化乙烯)及聚(氧化丙烯)之嵌段共聚物形成處於25°C至35°C範圍中熱可逆凝膠且一般具有良好

耐受性。鄰苯二甲酸乙酸纖維素(CAP)經歷藉由pH之改變而觸發的相變。然而，此類系統需要高聚合物濃度，此可導致使用者不適。結蘭膠膠狀物為在存在單或二價陽離子的情況下形成澄清凝膠之陰離子型多醣。一旦該膠狀物膠化，便在20世紀70年代中期推出第一控制釋放眼科遞送裝置。其包含活性匹魯卡品(pilocarpine)及包含於儲存器內之褐藻酸，藉由用乙烯-乙酸乙烯酯共聚物製成之兩個釋放控制膜封閉且藉由白色保留物封閉。與脂質體相似，已針對眼之局部遞送而研究諸如微球及奈米球之聚合微粒遞送系統。處於微米大小範圍中之粒子稱為微球，然而奈米粒子之直徑為亞微米。圖20Q-1至圖20Q-3說明在一些實施例中本揭露內容之所描述系統如何可用於經鞏膜藥物遞送並改良藥物細胞內釋放及滲透。其可使用多種技術製造，該等技術包括碾磨及均質化、噴霧乾燥、超臨界流體技術及乳液溶劑蒸發。將微米粒子併入至黏稠液滴及凝膠中將比水性懸浮液調配物更易於給予。致微孔方法可使得活性藥物能夠滲透鞏膜並達至目標皮下組織。遞送系統可使用協同機制以增強滲透。熱力學穩定性質可允許藥物溶解且隨後促進藥物釋放。方法可包括經由鞏膜血管及房水之眼內藥物遞送。智慧激活聚合物載劑可併入，且可為光激活的、光改質的聚(丙烯醯胺)，或可用以精細地操控奈米/微孔材料之孔隙小並基於濕度冷凝展現其應用於多孔聚合物光子晶體之可逆色彩調諧。

【0445】因此，儘管局部眼部及結膜下位點因此用於

前目標，但玻璃體內給予適用於後目標。藥物之局部給予將降低副作用之可能性，特定言之具有伴有諸如免疫抑制之嚴重副作用的強效分子。此等可單獨或組合地用於緩解與乾眼相關聯的病狀。有效血液視網膜障壁防止最全身性給予藥物實現玻璃體視網膜空間中之治療位準及全身給予此類強效分子後經歷之副作用，限制途徑之有用性。持續釋放可延長作用位點處之有效濃度持續時間，如藉由當前遞送系統所表明。提議用於持久玻璃體內遞送之控制釋放調配物包括脂質調配物、可生物降解微球、可生物降解及非可生物降解植入物。在併入至中隱形透鏡之前將藥物包覆於奈米粒子中為可用於維持釋放之策略。提供奈米粒子大小且負載較低，隨後透鏡應保持透明。粒狀聚合遞送可包括可用多種方式製造的微球或奈米球，該等方式包括噴霧乾燥、乳化及溶劑蒸發及沈積。

【0446】微球可適用於遞送至前段，以黏著至眼之表面並延長釋放，但其亦用作持續釋放可注射調配物。圖20R說明例示性眼環圈，其可包括包埋在捲曲導線上之藥物載入水凝膠，該捲曲導線經設計以置放於結膜的穹窿中。在將奈米粒子注射至玻璃體中之後，亦藉由改質粒子表面以改變其在眼內之分佈來研究眼內之藥物載入持續釋放微球之任選目標。圖20S說明根據一些實施例之諸如拋棄式塊及生物晶片之例示性藥物遞送載劑。圖20T-1至圖20T-3說明根據本揭露內容之一些實施例之鞏膜晶圓。

【0447】在一些實施例中，藥物遞送系統可包括藥物

及安置在眼上之透鏡，具有包含以下之背面：中心部分(角膜)及鞏膜部分，鞏膜部分具有外邊緣及內邊緣以及由外邊緣、內邊緣及互鎖載劑儲槽構成的處理部分，該互鎖載劑儲槽具有多個組織陣列大小、形狀及變化。角膜部分可由碳化矽製成以保護角膜，且或可為金屬性的。在一些實施例中，碳化矽可為較佳的。其亦可為不透明的。透鏡可為鞏膜透鏡，直徑為至少 18 mm。在一些實施例中，透鏡之鞏膜部分可僅接觸鞏膜。在一些實施例中，透鏡之處理部分可僅接觸鞏膜及角膜之周邊，包括角膜鞏膜包膜及角膜緣。

【0448】在一些實施例中，鞏膜透鏡之觸覺部分可進一步定義徑向地延伸在外邊緣與內邊緣之間之距離的至少一部分的通道。藥物可選自由以下各者組成之群：抗生素、抗病毒劑、抗真菌劑、抗寄生蟲劑、皮質類固醇、非類固醇抗發炎劑、散瞳劑、睫狀肌麻痹劑、生物製劑、修改新血管生成之藥物、增加房水流出之藥物、減少房水分泌之藥物、抗組胺劑、促泌素、肥大細胞穩定劑、淚液補充劑、防代謝藥物及免疫調節、VEGF及諸如timoline之其他後藥物等。

【0449】在一些實施例中，處理疾病可包括細菌感染、病毒感染、真菌感染、寄生蟲感染、發炎、新血管生成、眼表面疾病、青光眼、過敏、乾眼、發育異常、腫瘤及AMD。

【0450】在一些實施例中，透鏡之處理部分可由介孔

性矽石製成。基於偶氮苯衍生物之光異構化的光活化之移動部件已結合介孔性矽石使用。來回擺動運動已表明充當分子葉輪，其在光激發後在「遠程控制」下調控分子自二氧化矽奈米粒子之孔的釋放。與藉由許多其他奈米機器調控不同，偶氮苯驅動釋放可發生在房水環境中。使用光激活介孔結構矽石(LAMS)奈米粒子，發光染料及眼部藥物僅在目標組織陣列(例如鞏膜)內部釋放，其在啟動葉輪之特定波長下發光。藉由光強度及輻射時間來控制分子釋放之量。輻射目標組織陣列暴露於粒子之懸浮液，且粒子由細胞吸收。含有裝載有特定藥物之粒子的細胞僅在由特定波長光激發葉輪時自細胞內部釋放粒子。所選眼部藥物裝載至粒子中且在光激發下自細胞內部釋放粒子，且誘發細胞凋亡。分子之細胞內釋放可敏感地由光強度、輻射時間及波長控制，且細胞之內部抗癌藥物遞送受外部控制調控。

【0451】可在手術前/手術期間/手術後狀態內針對多種眼手術需要之任何藥物遞送使用藥物遞送系統以供預防性或術後使用。

【0452】在一些實施例中，用於處理患者眼之經鞏膜遞送系統可包括用於促進經過該設備之面積之藥物之經鞏膜遞送的設備，且可包括經組配以在患者眼之鞏膜區域中產生致微孔的剝蝕器，且可包括藥物，其中藥物影響目標組織之生物調節中之至少一者。可將藥物經鞏膜或鞏膜內給予至具有隨時間推移之預定滲透表面之雷射致孔位點，其中隨時間推移之預定滲透表面可有效實現至少一種藥物

之預定沈積濃縮從而處理眼疾病，另外其中雷射致孔位點包含具有不同幾何結構之多個孔。可在第一位置處經鞏膜或鞏膜內給予藥物，且可在不同位置處經鞏膜或鞏膜內給予多種藥物。藥物亦可給予至脈絡膜上腔空間中。可在目標組織陣列之輻射之後或期間遞送藥物。

【0453】轉回參看圖20、圖20A至圖20B，本揭露內容之系統可包括眼對接台2000。眼對接台2000可在醫學操作期間安置於眼2010上方。圖20C說明眼對接台2000之例示性俯視圖。眼對接台2000可提供四象限圖。圖20D說明可附著至眼對接台2000之例示性鞏膜固定組件2020。

【0454】在一些實施例中，雷射對接台可包括對雷射殼體單元之凹端，可在凹形部分與凸形部分之間使用磁性感測器而實現，該凹形部分及該凸形部分處於具有雷射頭之閉合反饋迴路中。此等感測器將偵測組織之光譜反射，其以不同方式因Er:YAG波長之性質而由Er:YAG吸收。

【0455】轉而參看圖21A至圖21B，說明噴嘴保護件2100及2110之實施例。圖22說明一些例示性操作中之附著至噴嘴2200之噴嘴保護件2110。圖23說明裝配有拋棄式插入件及過濾器2310之噴嘴2200。

【0456】圖24說明本揭露內容之雷射致微孔系統之例示性工作台2400，及用於眼之雷射手術的手持件及相關設備2420。工作台2400可包括如上文所描述之用於模板受控精度雷射介入之方法、設備及系統。如上文所描述，方法、設備及系統可改良諸如雷射顯微手術、特定言之包括

用以在視軸外執行此類雷射手術之能力的眼科手術之介入的精確性、速度範圍、可靠性、通用性、安全性及效力。

【0457】工作台2400可包括GUI介面，其為觸控螢幕或遠程受控。圖形使用者介面(GUI)為允許使用者經由圖形圖標及諸如次級符號之視覺指示器(而非基於文字的使用者介面、鍵打命令標記或文字導航)與電子裝置交互之類型的使用者介面。

【0458】工作台2400可包括鉸接臂2410；雷射殼體單元2500(圖25A至圖25B)，其可包括：CCD視訊攝影機；能夠離軸掃描之檢流計掃描儀；對準束；及其他。

【0459】圖25A至圖25B說明可360度旋轉之殼體單元2500之例示性實施例。

【0460】工作台可包括三維映射構件，至少一個通訊地耦合之微處理器、電源，且顯示構件包括用於向外科醫生/使用者的構件呈現指示雷射目標之精確當前位置及電腦產生視圖中之深度的影像，該電腦產生視圖一般包含不同深度下的眼之眼表示特徵之平面圖及選定橫截面圖。

【0461】工作台亦可包括光學路徑，其具有能夠控制雷射束在眼組織上之焦點的聚焦透鏡，且因此雷射束有效之深度在約5微米內，其中深度控制構件用於外科醫生改變該等透鏡之焦點以控制雷射束有效之深度。

【0462】工作台可進一步包括系統程式構件，其使得外科醫生/使用者能夠在三維中沿三條軸線預程式化眼部組織中之病灶之圖案，且能夠自動地啟動雷射以遵循預選

擇經預程式化手術路徑。

【0463】工作台使用者介面可包括裝備，該裝備用於向外科醫生/使用者呈現資訊且用於使得外科醫生/使用者能夠控制手術過程，包括用於關於患者組織中系統定為目標的位置而向外科醫生/使用者呈現陣列之精確資訊、圖案及經線的視訊顯示構件，且主體組織之特徵之三至7維表面形狀及等高線包括組織之截面成像、掃描表面及面積及由使用者即時動態控制手術雷射束之發射。

【0464】工作台可含有或包括連接至視訊顯示構件之成像系統，包括用於產生、讀取及解譯資料以獲得關於待操作之組織之顯著特徵之七維中之位置之資訊的三維至七維映射構件，且包括用於解譯資料及以可用於外科醫生/使用者之格式將資料呈現至視訊顯示構件的微處理器構件，此亦包括解剖定位器及擦除技術，其具有發色感測器以感測色彩變化、尺寸、含水量、形狀、光譜性質、光學性質，且具有反向掃描生物反饋特徵，該反向掃描生物反饋特徵可概述血管、靜脈及任何其他非目標解剖結構之精確3D至7D影像。能夠用信號發送雷射以避開此非目標解剖。亦存在擦除特徵，使用者/外科醫生可手動地在觸控螢幕GUI介面上標識以導引雷射避開擦除區域/陣列/光點/區。

【0465】雷射工作台可裝備有三個可程式化軸(X，Y，Z；可擴展至5個軸)，其具有自動旋轉桌機器、可程式化X、Y、Z軸及2台旋轉桌，其包括人機介面(HMI)，具

有安全使用者存取位準、診斷及資料登入，以用於證實過程及使用者友好操作。排序程序模組具有可調適操作性特徵：唯一脈衝調變；孔洞直徑： $-1\ \mu\text{m}$ 至 $800\ \mu\text{m}$ ；最大鑽孔深度 $0.1\ \mu\text{m}$ 至 $2000\ \mu\text{m}$ ；孔洞公差： $>\pm 1\ \mu\text{m}$ 至 $20\ \mu\text{m}$ 。

【0466】深度控制

【0467】在大多數組織中，疾病進展附有力學性質中之變化。雷射斑點流變性(LSR)為吾等研發出以量測組織之力學性質之新技術。藉由用同調雷射光照明樣本並根據反射的雷射斑點圖案計算斑點強度調變，LSR計算 τ ，與組織力學性質緊密地相關聯的強度去相關之衰變時間恆定。可藉由量測組織之力學性質來證實LSR技術的使用。對各種假體及組織樣本執行 τ 之LSR量測且使 τ 之LSR量測與複雜的剪切模量 G^* 進行比較，使用流變儀來量測。在所有情況下，在 τ 與 G^* 之間觀測到強相關度($r=0.95$ ， $p<0.002$)。此等結果證實LSR之效力為用於生物樣本之力學評估之非侵入性及非接觸式技術。

【0468】眾所周知，諸如癌症及動脈粥樣硬化及包括神經變性病及骨關節炎之若干其他致衰弱病症的主要致死病症中之疾病進展附有組織力學性質中之變化。疾病評估中之生物力學性質之重要多數可得跡象可使用習知活體外力學測試來獲得，該力學測試涉及粗濾、拉伸或操控樣本。為解決對現場力學特徵之需求，新光學工具可包括LSR。

【0469】在由同調雷射束照射諸如組織之渾濁樣本時，射線與組織粒子交互且因多個散射而沿不同長度之路

徑行進。返回光之自干擾形成暗及明光點(已知為雷射斑點)之圖案。由於散射粒子之熱布朗(**Brownian**)運動，光路徑可不斷地改變，且斑點圖案隨與圍繞散射中心之媒體之力學性質相對應之時間尺度而波動。

【0470】在使用發色團之術中過程及其他生物反饋過程期間，開放生物反饋迴路可用於各種實施例。在發色團實施例中之，可用至微米位準精確性之靈敏度量測色彩飽和度以判定手術過程之正確及不正確組織。脈衝決策可基於各種預設色彩飽和度位準來製作。此與當前系統形成對比，當前系統可使用色彩或其他度量來僅反饋至成像裝備且不反饋至應用處理之實際雷射應用裝置。類似地，用於預測深度校準之表面下解剖避開可使用工具來判定即時深度計算，從而判定緊密提取或其他處理過程如何完成，同時亦維持對非所需及未預見的解剖結構之主動監測。因此水力或其他特徵監測與可監測反射之表面位準但無法有效地量測組織或其他生物物質中之深度的老舊系統不同。

【0471】LSR 利用此概念並分析反向散射射線之強度去相關，以產生對組織生物力學之估計。為此目的，LSR 計算斑點系列之強度去相關功能 $g_2(t)$ ，並提取其衰變時間恆定 τ ，其為生物力學性質之量測值。

【0472】雷射斑點流變性實驗台

【0473】在一些例示性操作中，使用實驗台 LSR 設置來量測組織及基質之主體力學性質。此設置包括多個同調性雷射長度之雷射，繼之以線性偏光片及光束擴展器。焦

距透鏡及平面鏡用於使照明光點聚焦在目標組織位點處。使用高速CMOS攝影機來成像雷射斑點圖案。處理影像系列，且計算各兩個圖框之間的相關度以判定強度去相關功能 $g_2(t)$ 。對影像系列像素應用時間及空間求平均以減少統計誤差。將單一指數擬合至結果 $g_2(t)$ 曲線以提取時間常數 τ 。

【0474】鞏膜為黏彈組織，且其複雜剪切模量可藉由用雷射或選擇性纖維及/或微纖維剝蝕修整來精確地調整，藉此修改黏彈模量並減小生物力學硬度。雷射過程之進程期間的經由生物反饋迴路之力學性質之量測使得能夠評估對力學性質中之較小漸進變化之LSR靈敏度，且因此測定所需效應。此外，本揭露內容之一些實施例之態樣為經由人工智慧算法預測修整及/或纖維/微纖維選擇性剝蝕之所需圖案來經由FEM(VESA)模擬黏彈模量中之變化。

【0475】鞏膜透明度或不透明度/透明度中之變化可形成散射特徵。量測最終體積分數以充分地標識強反向散射信號。獲得LSR量測，繼之以指定持續時間之習知力學頻率掃描。使用LSR及AR-G2儀器兩者對經處理鞏膜執行最終時間點量測。

【0476】如本文中所使用，發色團與吸水率光譜有關，以定量近紅外光譜學中之組織發色團濃度變化。

【0477】本文中之系統及方法可用於利用水之光譜吸收特徵來量測散射媒體中之光子之不同路徑長度。此不同路徑長度之判定為用於量化藉由近紅外光譜學(NIRS)

量測的發色團濃度變化之前提條件。組織發色團濃度量測之定量用於定量藉由各種鞏膜組織層之吸水率及時間解析量測產生之剝蝕速率的深度，此係因為其與雷射束之吸收、脈衝寬度及能量的剝蝕速率有關。

【0478】脈衝之數目可由雷射以及視訊攝影機偵測，該視訊攝影機例如CDD攝影機，其可偵測以不同方式經由不同色彩反射之反射光。

【0479】在一些實施例中，水亦可用作發色團，此係因為99%之鞏膜由水形成，因此在鞏膜組織中雷射之每孔之脈衝可反饋至雷射系統且可藉由每孔之脈衝數目及組織位準所處之位置而經利用，此係因為鞏膜中存在組織層次結構。

【0480】在一些實施例中，電氣振動可提供生物反饋。組織發色團濃度量測之定量可經由檢流計或光學件執行，從而比較藉由吸水率及時間解析量測(每孔之脈衝)產生之不同路徑估計。該感測器亦能夠將水之吸收係數中之動態變化遞送並定量作為在2.94 μm 下的人射通量的函數。

【0481】人類活體內鞏膜吸收之發色團濃度、吸收及散射性質以及活體內人類結締組織(諸如眼鞏膜)之減少的散射係數可出於手術及臨床目的提供關於非侵入性結締組織(鞏膜)診斷之關鍵資訊。迄今為止，報告出的活體內鞏膜光學性質極少(若存在)。如前所述，在650至1000 nm範圍內的波長中之活體內皮膚之吸收及散射性質使用「經修

改二層幾何形狀」中之擴散探針。如本文中所揭露，可在 500 至 1000 nm 範圍內連續地進行鞏膜光學性質之光譜之判定。已發現，在高於及低於 600 nm 之波長下基於十八位受檢者之吸收光譜所計算的諸如氧合血紅蛋白、去氧血紅蛋白及黑色素之發色團之濃度因受測區域中之固有差異而不同。與平均散射大小有關之散射能力證實鞏膜凸板照相、鞏膜位點與波長之間的清晰對比度。本揭露內容可使用在高於及低於 600 nm 之波長下評估之氧合血紅蛋白及去氧血紅蛋白之濃度來區分目標組織(鞏膜)及相鄰解剖結構(動脈/靜脈)。舉例而言，鞏膜不經血管化且將展現去氧血紅蛋白回應，同時相鄰血管將展現氧合血紅蛋白回應。可以採用利用可見及近紅外光源之漫反射技術來研究上部真皮及下部真皮之血流動力學及光學性質。

【0482】吸收係數 μ_a 、散射係數 μ_s' 及鞏膜之發色團濃度為組織之基本性質，其可為諸多手術、治療及診斷應用提供必要資訊，該等手術、治療及診斷應用諸如皮膚血液氧合作用之監測、黑色素濃度、利用螢光、雷射手術及光動力治療之水合作用之偵測。

【0483】通常採用來源於輻射傳輸方程之光子擴散理論作為前向模型來判定在長於五平均自由程之源-偵測器間隔下之活體內樣本的光學性質，其中平均自由程定義為 $1/(\mu_a + \mu_s')$ 。此已經論證為長於五平均自由程之源-偵測器間隔的不充分模型，此係因為無法滿足渾濁媒體中之邊界條件及多種散射之假設。為了限制對諸如鞏膜之表面組

織容量之偵測，可併入短於五平均自由程之源-偵測器間隔。活體內技術可採用替代前向模型來判定鞏膜之光學性質。為判定活體內鞏膜之光學性質，本揭露內容可使用具有多層鞏膜模型之可見反射率光譜學及藉由使用視訊攝影機導引預定之最佳化算法，該視訊攝影機導引例如使用人工智慧FEM整合的OCT、UBM或CCD視訊攝影機導引。必須預先小心地選擇多層皮膚模型及多個適合參數(諸如各層之層厚度發色團及散射性質)及其對應範圍，以避開解空間中之非唯一性。

【0484】系統模型可用於由自活體內鞏膜收集之漫反射率光譜提取光學性質。技術可需要預先知曉促成經量測信號之所有發色團及對波長具有線性關係之減小的散射係數，以便使吸收率及減小的散射係數與經量測反射率分離開來。隨後判定所有組成性發色團，且復原吸收光譜。另外，減小的散射係數產生對波長之線性相依性，且實驗數學模型將恰當地恢復組織光學性質。

【0485】此外，本文中之實施例可包括使用探針設計，其已經調整至多個源-偵測器對中，使得其可採用白光源來獲得持續吸收光譜及減小的散射係數。此多源-偵測器間隔探針之優勢包括相對低儀器成本及針對儀器回應之活體內即時自我校準(藉由使用一個源偵測對之反射率作為參考且對該參考使其他源偵測器間隔對之反射率標準化)。隨後藉由最小平方最小化算法來將標準化反射率與源-偵測器間隔擬合於漫射模型以判定吸收率及減小的散射

光譜。恢復的吸收光譜與已知發色團吸收光譜線性地擬合以提取發色團濃度，且減小的散射光譜擬合於散射冪律以獲得散射能力。探針用於判定皮膚光學性質鞏膜，且亦提取鞏膜之發色團濃度及散射能力。發現對吸收光譜執行「兩個區域發色團擬合」將產生具有最小殘差之最佳擬合。如本文中所使用，兩個區域發色團擬合可意謂鞏膜吸收光譜在例如 500 nm 與 600 nm 之間的波長下擬合於已知發色團吸收光譜集合，且再次單獨地在例如 600 nm 與 1000 nm 之間擬合。執行兩個區域擬合之基本原理為鞏膜在可見及 NIR 波長區域中具有極不同的光學性質，且因此此兩個區域之取樣體積相當不同。類似地，在減小的散射光譜擬合於單獨地低於及高於 600 nm 之區域中時，獲得用於皮膚之減小的散射係數之最佳擬合。散射能力不僅與解剖位置相關，且亦取決於鞏膜層。此等系統及方法能夠同時研究不同深度處的活體內表面組織。在各種實施例中，亦揭露目標鞏膜組織及非目標相鄰解剖結構處之顯著地不同血紅蛋白濃度。

【0486】在一些實施例中，系統可包括用於滲透及偵測器兩者之與多模式纖維一起使用的擴散探針。可經由多個層、多個深度且能夠同時深度來量測反射率。漫反射光譜法作為工具來量測鞏膜中之吸收係數，具有整合的組織吸收散射及血紅蛋白濃度之活體內成像，用於針對雷射手術及活體內微孔生物統計之觀測及組織中之持續創傷癒合變化之損傷防止深度控制及解剖避開導引的構件。

【0487】在雷射處理中，光學性質(吸收率及散射係數)為重要的參數。組織之黑色素含量影響皮膚中之光之吸收。提出由六個光遞送纖維及一個中心彙集纖維系統之環構成的漫反射率探針來量測來自鞏膜的漫反射光。可根據此等量測值來計算吸收係數。本揭露內容之系統可能夠即時活體內技術以在多個深度處之鞏膜之多個層上判定鞏膜中之所需目標組織之吸收係數。影響漫反射光之強度的三個信號源來源於結締組織之特徵。(1)光散射變化，快速(超過毫秒之10 s)及緩慢(亦即， $> \sim 0.5$ s)兩者；(2)自發色團氧還狀態中之改變的早期(~ 0.5 至 2.5 s)吸收變化，亦即氧合/去氧血紅蛋白比率(已知為「初始浸漬」時段)；及(3)因血量增大而導致的較慢(~ 2 至 -10 s)吸收變化(與fMRI BOLD信號相關)。光散射變化已歸因於由蜂巢式水合作用、含水量、水移動及毛細管擴張而產生的間質體積變化。

【0488】諸如空間分辨反射率、漫射光譜學(DOS)及斷層掃描(DOT)之定量漫射光學方法及漫射相關譜(DCS)對於結締組織中之功能及結構改變擁有敏銳的靈敏度。一些實施例可利用近紅外光譜區域(600至1000 nm)來分離及定量多譜吸收率(μ_a)及減小的散射係數(μ_s')，從而提供若干重要生物發色團之定量測定，該等重要生物發色團諸如去氧血紅蛋白(HbR)，氧合血紅蛋白(HbO₂)、水(H₂O)及脂質。此等發色團之濃度表示組織功能之引導度量，諸如血量分數、組織氧合及水合作用。另外，散射係數可含有關於散射體之大小及密度之重要結構資訊，且可用以評

估組織組成(細胞外基質蛋白、細胞核粒線體)以及遵循組織重塑(創傷癒合等)之處理。系統利用有限數目之光學波長(例如2至6)及狹窄時間帶寬，但藉由取樣大量源-偵測器「視圖」來形成表面下結構之更高解析度影像。為實現最大空間解析度，理想DOT設計可採用數千源-偵測器對及波長。本揭露內容之系統可進一步採用非接觸式定量光學成像技術，能夠分離及空間解析光吸收率及散射參數的經調製成像，從而允許組織光學性質之廣視定量映射。其使用空間調製照明以用於組織組分之成像。各種空間頻率之週期性照明圖案投影在樣本之較大面積上。歸因於樣本之渾濁度，根據照明圖案修改漫反射影像。可使用正弦波照明圖案。此等空間調製波之解調表徵材料之調製轉移函數(MTF)且體現樣本光學性質資訊。色彩寫碼可併入至軟體中以允許色彩分配及查看在顯示的3D經轉換影像上之重疊。可併入色彩分配解剖區別之人工智慧識別，藉此允許目標組織與相鄰解剖結構之間的組織差異之即時標識且併入影像樣本之色彩分配3D整合轉換顯示。解剖避開技術經由使用組織之光學性質(使用反射光譜學、生物反饋迴路及視訊攝影機)主要專注於血管及子表面組織。

【0489】參看圖26-A，根據本揭露內容之一些實施例，說明例示性多層成像平台2600。平台2600可包括：HL，鹵素燈；MS，鏡面系統；DD，數位驅動器；L2，投影透鏡；L3，攝影機透鏡；LCTF，液晶可調過濾器；及CCD VC-CCD視訊攝影機，或其他合適視訊攝影機。圖

26-B 及圖 26-C 說明具有噴嘴之例示性 CCD 攝影機。FIG. 26-D 說明使用 CCD 攝影機之例示性攝影機圖。可使用其他合適攝影機。在一些實施例中，平台可包括：固態雷射波長 Er:YAG 2.94 μm ，具有掃描及長工作距離平台之自由運行系統，於裂隙燈坐立位置中執行之過程，醫師受控/軟體相關性，兩眼之過程時間若干分鐘等。

【0490】在一些實施例中，提供一種用於定量映射組織吸收及散射性質之方法，且藉此允許氧合血紅蛋白及去氧血紅蛋白之活體內濃度之局部取樣可用於出於手術規劃及鞏膜之雷射手術之雷射導引之目的而選擇性標識及區分目標組織及非目標組織。散射及吸收兩者中之一致動態變化強調組織血流動力學定量評估之光學性質間隔的重要性。本揭露內容之系統及方法可使用斑點相關度及螢光整合空間調製結構化照明之通用平台。系統及方法可隨後用於活體內即時術中設置以向醫師提供反饋及導引。經重建構影像之 3D 轉換可藉由色碼分配中之 CCD 視訊攝影機同時查看以利用解剖避開軟體及可術中經修改的目標處理。系統可在術後進一步使用以便查看微孔組織表面下生物統計、生理、創傷癒合及形態，以用於進一步導引及處理。

【0491】螢光之使用：鞏膜僅具有 25% 之總 GAG，該總 GAG 存在於角膜中。由於 GAG 之吸水，相比於角膜，鞏膜含水較少(但不少於 75%；歸因於在角膜中小心地維持較低水合位準之若干結構)。纖維大小中之較大變化及鞏膜組件之間的不規則間距導致光散射及不透明度。鞏膜之色

彩在健康時為白色，但可隨時間推移或因疾病(例如肝炎)而褪色。在內部，鞏膜併入脈絡膜上層中之脈絡膜組織。最內鞏膜層稱作褐色層，如本文中所描述。此等皆具有特定螢光、光譜性質及含水量。

【0492】螢光及漫反射光譜法為用以基於內源性螢光團及吸收劑(諸如血紅蛋白、黑色素、水蛋白含量等)之漫反射之發射而區分一種結締組織與另一種結締組織的有力工具。然而，分離分析方法用於標識螢光團及血紅蛋白。可執行使用自動螢光光譜學之單一技術之對螢光團及血紅蛋白之同時估計。在本文中，目標及非目標活體內組織之診斷及即時處理選擇為重要技術特徵。顯要的螢光團膠原蛋白、黃素腺嘌呤二核苷酸、磷脂及GAGS、蛋白多糖之發射經先驗分析，且亦可經分配色彩標籤。亦可根據在500及570 nm下之螢光發射之比來計算水濃度。在使用基於線性判別分析之診斷算法時針對410 nm激發(相較於320 nm)產生正常及腫瘤組織之更佳分類。作為單一實體之螢光光譜學可用於評估顯要螢光團以及梯度組織及分離組織結構及組件內之水濃度。

【0493】螢光光譜學為用於基於內源性螢光團之發射光譜特徵曲線來區分目標及非目標組織的工具。螢光使用自動螢光光譜學估計螢光團之濃度，且利用對臨床重要性之活體內組織之其診斷輸入且經由即時生物反饋迴路利用該等資訊作為雷射導引軟體程式碼平台。在320及410 nm之激發波長下記錄鞏膜組織之螢光發射。引發螢光團之

發射特徵，該等螢光團諸如膠原蛋白、煙醯胺腺嘌呤二核苷酸(NADH)、黃素腺嘌呤二核苷酸(FAD)、磷脂及卟啉、蛋白多糖、GAG、鞏膜組織之膠原蛋白細胞外基質及黑素細胞及諸如血管、靜脈神經等之相鄰解剖組織。隨後使用光譜強度比率(SIR)及多變量主成分分析-線性判別分析(PCA-LDA)來進行精確組織分類。基於PCA-LDA之診斷算法可相比於SIR提供更佳的分類效率。此外，特定言之，基於100 nm至700 nm之激發波長之光譜資料可使用PCA-LDA對於分類更加高效(相比於320 nm激發)。可藉由接收者操作特性(ROC)曲線法進一步證實組織分類中之PCA-LDA之更佳效力。此初始資料捕獲之結果表示本揭露內容之系統及方法以用於使用基於螢光光譜學的即時工具，以供鑑別此實施例中之眼之鞏膜結締組織之各種結締組織組件與相鄰非目標組織，此可帶來巨大挑戰。可使用即時成像，例如OCT成像感測器以及發色團感測器(水、色彩等)或無螢光之光譜學來重複此解剖避開系統。

【0494】存在可經由電子轉換吸收光之諸多生物分子。此類轉換相對為高能的，且與紫外線、可見及近紅外波長之吸收相關聯。分子一般具有一串雙鍵，其 π 軌道電子與金屬中之電子類似地行動，此係因為其共同地表現作為可「接收」傳遞光子之電磁波之較小天線。若 π 軌道結構之共振與光子之波長匹配，則光子吸收為可能的。本文所描述的本揭露內容之系統可利用此等電氣振動以得到對雷射模組之生物反饋，藉此不僅區分目標與非目標組織，

而且組織自發色團至下一發色團之實際轉換，從而形成超敏超反饋迴路。另外，在紅外場中，光譜學研究可回應於紅外波長共振地振動或旋轉且藉此吸收此類光子之多種鍵。經由振動的轉換吸收之生物學中之大多數主要發色團可能為水。在紅外中，水之吸收為組織吸收之最佳貢獻因素且描述於本發明中。具有諸如血管、靜脈或黑色素之色彩發色團的所有其他組織亦描述為提供其自身特定吸收或振動轉換中之生物反饋，且進一步定義為藉由本文中所描述之此等雷射模組及其他系統及組合感測之組織特徵。

【0495】在一些實施例中，色彩及發色團感測可用於跟蹤鞏膜及其他眼部位置中之血管及其他表面下特徵。類似地，亦可使用水合作用感測。本揭露內容之系統可包括生物反饋感測器、包括電流計之掃描儀及攝影機，其提供生物反饋，該生物反饋用於區分目標及非目標組織，以及組織自一個發色團至下一發色團之轉換，呈敏感生物反饋迴路形式。此類轉換相對為高能的，且與紫外線、可見及近紅外波長之吸收相關聯。另一方面，此項技術中當前已知系統針對所揭露之雷射模組使用簡單影像便利的反饋。由於諸多生物分子可經由電子轉換吸收光，因此感測及監測其可為適用的通用成像能力。

【0496】應注意，基於藉由不同材料之固有光吸收使用色彩差異作為感測及監測及判定組織內之邊界的發色團感測及監測為有利的改良。色彩感測及監測提供可標識組織組成中之微妙差異之優勢，其隨後可用於基於定位的避

開及更高程度之精確性(僅以所需之彼等組織位置為目標)。

【0497】在一些實施例中，本揭露內容之雷射系統之特徵可包括：閃光燈或固態雷射波長Er:YAG 2.94 μm ，或具有接近峰值之高吸水率的其他波長，如圖26-2中所展示；光纖遞送系統，具有在50 μm 與600 μm 之間的纖維芯，具有手持探針及眼接觸；閃光燈泵取；醫師相關；無眼跟蹤；每眼之過程時間~ 10分鐘；醫師/人工深度控制。

【0498】在上文圖3B中說明本揭露內容之雷射系統之例示性系統功能圖。

【0499】在一些實施例中，特徵可包括：固態雷射波長Er:YAG 2.94 μm ；自由空間、短焦距、具有手持雷射頭之光學件遞送系統、眼接觸；固態雷射波長Er:YAG 2.94 μm 二極體，或具有接近峰值之高吸水率的其他波長，如圖26-2中所展示；二極體泵取；人工定位；2D掃描微孔置放；50 μm 至425 μm 之光點，鞏膜噴嘴保護件；具有醫師/人工深度控制；執行的半斜倚；軟體受控/腳踏板；監測可視化。圖3A及圖27A至圖27C中說明例示性系統圖。

【0500】系統之工程技術優勢可包括：組件重量輕、手持件中「空間」更多。工程技術優勢亦可包括：基於基站之固態雷射源、所有組件之小型化、能力/能量足夠及其他。臨床優勢可包括：易於使用、簡單、技術性較低及其他。臨床難題優勢亦可包括：患者眼球移動跟蹤、深度控制、保持眼瞼開放之構件(參看例如中圖28A至圖28C及圖

29A至圖29B所說明的擴張器)。

【0501】 在一些實施例中，特徵可包括：固態雷射波長Er:YAG 2.94 μm ；自由空間、短焦距、具有人工控制之光學件遞送系統、眼接觸；固態雷射波長Er:YAG 2.94 μm 二極體，或具有接近峰值之高吸水率的其他波長，如圖26-2中所展示；二極體泵取；人工定位；2D掃描微孔置放；50 μm 至425 μm 之光點，鞏膜噴嘴保護件及腳踏板；具有醫師/人工深度控制；執行半斜倚；軟體受控/腳踏板；具有可視化攝影機、手持件支架及攝影機之鉸接臂及監測可視化(如圖26A及圖2中所說明)。

【0502】 其他工程技術優勢亦可包括：組件重量輕、所有組件之小型化、能力/能量足夠、鉸接臂之穩定性、攝影機影像變焦及解析度及其他。臨床優勢可包括：易於使用、簡單、技術性較低及其他。

【0503】 在一些實施例中，特徵可包括：自由空間、具有自動控制之長焦距光學件遞送系統、無患者接觸；固態雷射波長Er:YAG 2.94 μm ，或具有接近峰值之高吸水率的其他波長，如圖26-2中所展示；二極體泵取；用於6個軸之機器人定位；2D掃描微孔置放；具有主動深度控制之15至20 cm工作距離；雷射功率監測器感測器及控制；執行半斜倚；手自由/軟體受控/腳踏板；眼跟蹤；50 μm 至425 μm 之光點；眼固定光源或LED陣列、剝蝕碎屑移除系統及攝影機/監測器可視化；兩眼之過程時間~ 幾分鐘(如圖26.1中說明)。

【0504】其他工程技術優勢可包括：自動化之6個軸雷射定位、深度控制、眼跟蹤、眼固定點、多個處理圖案、剝蝕材料移除、減少的處理時間、外科醫生手自由操作及其他。臨床優勢可包括：易於使用、簡單、更快、無患者眼接觸、改良的孔可重複性、自動化、高精確性光束偏轉掃描儀、患者眼跟蹤及深度控制。

【0505】在一些實施例中，自由空間光學遞送系統之特徵可作為額外子系統與纖維遞送系統之特徵合併。

【0506】工程技術優勢可包括：各種子系統、控制、顯示及其他之整合。臨床優勢可包括：改良的攝影機及可視化、OCT及深度驗證、使用多個束遞送系統之優勢的擴展的處理能力，及控制及軟體中之擴展控制及功能性。

【0507】在一些實施例中，2.94 μm Er:YAG雷射可經具有高吸水率之其他波長(如波長與吸水率圖(參看圖26-2)所展示)取代，該等波長例如2.0 μm 及其他。

【0508】在一些實施例中，2.94 μm Er:YAG雷射可經其他類型之二極體泵固態(DPSS)雷射取代，該等二極體泵固態雷射具有單模發射及可產生圓形、方形或矩形光點之更高束品質。

【0509】在一些實施例中，2.94 μm Er:YAG雷射可經其他類型之二極體泵固態(DPSS)雷射取代，該等二極體泵固態雷射合併多個源以實現等效通量。

【0510】在一些實施例中，2.94 μm Er:YAG固態雷射可經其他類型之雷射取代，該等其他類型之雷射具有使用更短脈衝長度之等效通量規格。在一些實施例中，特徵可包括：攝影機，其可提供高解析度、彩色影像兩者；變

焦範圍，用以外科醫生參看整個眼或孔之底部且允許外科醫生監測處理協定，且具有視需要終止及關閉雷射之機會；電子信號介面，允許系統獲得影像資料。攝影機亦可在與內部影像處理及分析一起使用時提供系統控制，以提供患者眼之眼位置及自動中心以用於處理、針對眼跟蹤軟體之輸入，對患者眼之影像超施加處理面積之背景影像。攝影機可使雷射軸(參看圖20F)偏離以使得視場能夠參看處理面積、整個眼且參看患者眼之特徵以鎖定眼跟蹤。

【0511】工程技術優勢可包括：攝影機影像及分析與眼跟蹤及雷射束遞送系統及控制軟體之整合。此等特徵可降低潛在風險；使醫生/使用者控制處理。臨床優勢可包括：改良的外科醫生可視化及對處理之整體控制、眼球移動之風險減低及其他。

【0512】在一些實施例中，特徵可包括：藉由OCT及/或其他技術監測，且可在不中斷處理的情況下控制剩餘標量厚度低於孔之底部的深度控制，同時確保不超出孔之深度限制。OCT及/或其他感測器可合併至雷射束軸中，且光學可使焦距與雷射束遞送系統匹配，因此OCT及/或其他系統將作為用於OCT及/或系統及雷射系統之聚焦感測器運行。OCT及/或其他系統可不斷地取樣孔深度，樣本速率將提供雷射脈衝之間的驗證，或在雷射脈衝期間使得雷射發射能夠立即終止(係指返回至例示性OCT系統之圖4B-1)。

【0513】工程技術優勢可包括：OCT系統與雷射束遞送系統及控制軟體之整合。臨床優勢可包括：減少外科醫生相依性、鞏膜穿孔風險減低、改良的孔深度及可重複性及其他。

【0514】在一些實施例中，長工作距離系統可為較佳的，此係因為：1)其提供更多工程技術靈活性以充分使過程具特徵，包括改良的：眼跟蹤、深度控制、定位精確性、照明及可視化、羽排空及成本優勢；2)較少侵入性、無接觸超小侵入性；3)自動控制、可靠、可預測結果；4)使用者及患者安全性；5)「無接觸」過程；及其他。

【0515】在一些實施例中，特徵可包括：機器人技術，用以將雷射束遞送系統中心線定位例如在6個軸位置中，用以將雷射之中心線定位在眼球之中心上，在一定距離處以使束光點聚焦在鞏膜之表面上；構件，用以使雷射束遞送系統圍繞眼360°旋轉以執行包含個體剝蝕孔之所有處理圖案(參看圖20E、圖20G及圖20H中所展示的實例)。

【0516】在一些實施例中，用以定位雷射束遞送系統之機器人技術之特徵可包括：長焦距光學，10至20 cm；用以定位x及y之電流計掃描儀；用以僅在y中掃描且隨後步驟x中掃描之角運動控制；用以校正z之自動聚焦控制；聚焦至個體患者；構件，用以剝蝕子象限區段中之象限，具有x及y之組合移動且x、y掃描儀束運動之減小的運動。機器人可控制多個軸，例如6個軸，類似於座標量測機器；雷射束遞送系統可在患者眼之對稱軸上安裝至旋轉機制，從而控制具有x、y掃描儀及聚焦機制之各種軸及其他(參看圖20I中所展示的實例)。

【0517】其他特徵可包括穩定性、速度、x、y掃描儀中之較小角度精度、移動系統之質量。臨床優勢為手動操作、有限的外科醫生訓練及人工技能、減少的處理時間、

與患者無接觸及其他。

【0518】在一些實施例中，患者仍可將眼睛移動至所需位置。固定目標可偏移至4個象限中之各者，或象限中之次處理區域(參看例如圖2B-2)及機器人或操縱桿位置可具有以跟蹤眼位置，包括：鼻上；顳上；鼻下；顳下。可提供具有手持系統之各象限及雷射剝蝕/影像之可視化。眼固定位置可基於患者之特殊性而整合至眼上之處理面積之定位。偏移眼固定點之能力可提供用於移位處理面積中避開血管的構件。固定點中之移動提供構件以移動眼上之處理位置之中心。亦包括用以將大處理圖案分解為較小剝蝕面積的構件，完整處理面積之嵌合體，減小在任何點處之束至眼之表面的入射角且消除對於移動雷射束遞送系統之需要。

【0519】在一些實施例中，固定點可包含單一或多個照明源；基於相對於雷射束之位置而選擇性地照明。照明源可與雷射遞送系統一起移動或在預定義位置中具有多個源。照明源可為LED或LED之陣列，可個別定址。固定點位置可固定或受控作為與雷射束定位組合之眼跟蹤系統of部分。

【0520】在一些例示性操作中，可執行區處理模擬，包括：具有鞏膜硬度及在個體完整區中改變的附著緊密度之基線模型；區之經處理組合(改變及不改變附著)：例如單獨地：0、1、2、3、4；組合的：1+2+3、1+2+3+4、0+1+2+3+4；有效硬度：彈性模量(E)=1.61 MPa，相當於~30歲；鞏膜與睫狀/脈絡膜之間的不牢固附著，其中使用初始調節模型中之值。(參看例如圖35)。

【0521】區處理對調節中之睫狀變形的效應可包括硬度、鞏膜硬度+附著。

【0522】在一些實施例中，不同處理區域形狀可參考多個(例如3個或5個)關鍵區基線模擬而應用於一個鞏膜象限：具有「年老」鞏膜之健康調節之初始模型：堅硬的開始鞏膜：彈性模量(E)=2.85 MPa，相當於~50歲；鞏膜與睫狀/脈絡膜之間的緊密附著，所有其他參數改變(睫狀啟動、其他組件之硬度等)。

【0523】在一些例示性操作中，形狀處理模擬可包括：具有區域性地「處理」的鞏膜硬度的基線模型：經處理不同面積形狀(在不改變附著的情況下)→經處理硬度：彈性模量(E)=1.61 MPa，相當於~30歲；各區中之有效硬度可藉由各區中之形狀面積之量及初始調節模型中之值測定。

【0524】調節中之睫狀變形之形狀處理之效應可僅包括鞏膜硬度。

【0525】處理硬度可取決於：經處理區域中之孔隙體積分數→藉由處理移除之鞏膜體積%；孔隙體積分數藉由改變剝蝕孔之參數而變化；及其他。所產生硬度估計為微尺度混合：假設孔在體積=體積分數(總鞏膜體積之%)內平行均勻地間隔開/大小；剩餘體積為「年老」鞏膜(E = 2.85 MPa)；需要移除~43.5%之體積以將經處理面積中之鞏膜硬度自年老的(例如50歲)改變為年輕的(例如30歲)；協定(密度%及深度之組合)允許13.7%之最大體積分數，相當於2.46 MPa之新硬度；陣列大小=處理之方形面積之側邊長度(mm)。

【0526】考慮以下參數。(亦參看圖 26-3A、圖 26-3A1、圖 26-3A2 及圖 36)。

【0527】例示性模型結果展示於圖 41 中。

【0528】經處理表面積=鞏膜之施加處理處之表面積 (mm^2)，其中經處理表面積=陣列平方。

【0529】厚度=經處理面積中之鞏膜之厚度(mm)，假設為均勻的。

【0530】經處理體積=鞏膜之施加處理處之體積 (mm^3) 經處理體積 = 經處理表面積 $\times$ 厚度 = 陣列² $\times$ 厚度

【0531】密度%=藉由孔佔據之經處理表面積之百分比(%)。

【0532】光點大小=一個孔之表面積(mm^2)。

【0533】#孔=經處理區域中之孔之數目。

$$\text{【0534】 } \# \text{ 孔} = \frac{\text{密度}\% \times \text{經處理表面積}}{\text{光點大小} \times 100} = \frac{\text{密度}\% \times \text{陣列}^2}{\text{光點大小} \times 100} * \text{捨}$$

入至最接近之整數

【0535】總孔表面積=藉由孔佔據之經處理表面積內之總面積

$$\text{總孔表面積} = \text{光點大小} \times \text{孔} \approx \frac{\text{密度}\% \times \text{經處理表面積}}{100} \approx \frac{\text{密度}\% \times \text{陣列}^2}{100}$$

【0536】深度=一個孔之深度(mm)；取決於每孔之脈衝(ppp)參數

【0537】深度%=延伸至孔中之厚度之百分比。

$$\text{【0538】 } \text{深度}\% = \frac{\text{深度}}{\text{厚度}} \times 100$$

【0539】如圖26-3A中所展示，總孔體積=藉由孔佔據之經處理表面積內之總面積

【0540】體積分數=藉由孔佔據之經處理體積之百分比(%)，亦即藉由雷射移除之鞏膜體積之百分比。

【0541】

$$\text{體積分數} = \frac{\text{總孔體積}}{\text{經處理表面積}} \times 100 \approx \frac{\text{密度}\% \times \text{深度}}{\text{厚度}} = \frac{\text{密度}\% \times \text{深度}\%}{100}$$

【0542】處理參數之間的關係包括：雷射處理之輸入參數鞏膜之性質；輸入以計算新硬度。

【0543】計算經處理區域中之鞏膜之新硬度。

【0544】體積分數=藉由孔佔據之經處理體積之百分比(%)，亦即藉由雷射移除之鞏膜體積之百分比。

【0545】

$$\text{體積分數} = \frac{\text{總孔體積}}{\text{經處理表面積}} \times 100 \approx \frac{\text{密度}\% \times \text{深度}}{\text{厚度}} = \frac{\text{密度}\% \times \text{深度}\%}{100}$$

【0546】硬度=處理前鞏膜之彈性模量(MPa)。

【0547】經處理硬度 = 處理後鞏膜之彈性模量(MPa)；根據微尺度混合模型估計。

【0548】

$$\begin{aligned} \text{經處理硬度} &= \left(1 - \frac{\text{體積分數}}{100}\right) \times \text{硬度} \approx \left(1 - \frac{\text{密度}\% \times \text{深度}}{\text{厚度} \times 100}\right) \times \text{硬度} \\ &= \left(1 - \frac{\text{密度}\% \times \text{深度}\%}{10000}\right) \times \text{硬度} \end{aligned}$$

【0549】雷射處理之輸入參數：鞏膜之性、輸入以計

算經處理區之有限元模型之新硬度輸入、調節中之睫狀變形之體積分數之效應：僅鞏膜硬度，全部區區域經處理(區域分數=1)。

【0550】協定=密度%及深度之可能組合之範圍，所有區中之鞏膜改變為與孔體積分數相對應的經處理硬度。

【0551】調節中之睫狀變形之體積分數之效應：鞏膜硬度+附著，全部區區域經處理(區域分數=1)，健康=初始調節模型結果。

【0552】協定=密度%及深度之可能組合之範圍，所有區中之鞏膜改變為與孔體積分數相對應的經處理硬度，調節中之睫狀變形之體積分數之效應：鞏膜硬度+處理面積形狀。

【0553】協定=密度%及深度之可能組合之範圍，所有區中之鞏膜改變為與經處理面積之孔體積分數及區域分數相對應的經處理硬度。

【0554】 J/cm^2 計算： $J/cm^2 \times Hz (1/秒) \times 孔大小 (cm^2) = W$ ； $J/cm^2 = W/Hz/孔大小$ 。實例：光點實際上為「方形」，因此面積將基於方形計算： $7.2 J/cm^2 = 1.1 w / 300 Hz / (225 \mu m 10^{-4})^2$ 。

【0555】可影響手術中之活眼上的剝蝕深度%之因素包括：表面及組織內部上之含水量，棒或結膜層、雷射發射角、熱損傷，可考慮雷射拋棄式系統中之水噴霧、低溫噴霧/冷凍滴眼劑、低溫水凝膠藥筒(諸如抗生素/類固醇之手術期間藥劑)。

【0556】在一些實施例中，本揭露內容之所描述系統、方法及裝置可包括以下特徵。

【0557】可調整微孔密度：可由於形成每一應用區域之微孔之數目而實現劑量及發炎控制。可調整微孔大小：致微孔之劑量及可撓性圖案化。可調整微孔熱特徵曲線：系統可形成具有使凝固區之形成最小化的可調整熱特徵曲線之微孔。具有深度識別之可調整深度：系統以控制方式形成微孔，且防止剝蝕解剖結構識別過深，從而避開血管。(圖26-4說明例示性解剖識別。)雷射安全位準：裝置為雷射類別1c裝置，系統偵測眼接觸且眼莖覆蓋角膜。整合煙霧排空及過濾：可在不安裝煙霧排空系統之任何額外需要的情況下進行部分剝蝕，此係因為煙霧、蒸氣及組織粒子將直接藉由整合系統抽出。雷射系統將具有整合即時視訊攝影機(例如內型攝影機、CCD攝影機)，其具有至與GUI顯示整合以用於深度控制/限制控制之雷射導引系統的生物反饋迴路。(參看圖26-4-1)。

【0558】在一些實施例中，本揭露內容之所描述系統、方法及裝置可提供：雷射系統生物反饋迴路使用黑色素含量整合色彩變化之發色團識別(用於色彩變化之各種微孔分段之電腦整合；厚度之3個區中之[[.A]]先前深度資訊；雷射系統能夠針對與雷射導引規劃及鞏膜致微孔通訊而整合先驗鞏膜厚度映射；OCT或UBM或3D斷層掃描之使用；雷射系統程式化發佈具有每過程之受控脈衝之程式碼；電子地連結以報告資料報告(校準資料，及服務資料，

統計等)。雷射系統組件可以模組化方式建構以用於簡易服務維護及修復管理。可包括在處理之前、處理之後及在後續處理之前之自我校準設置以及即時過程校準。所有校正可記錄在資料庫中。其他特徵可包括用於在線通訊之通訊端口(例如WIFI服務故障處理、報告產生及對伺服器之通訊，對診斷資訊之WIFI存取(錯誤程式碼/部分要求)且施配故障處理修復及維護或藉由服務代表性施配服務次序)。一些實施例可包括用於服務維護及修復之備用部分服務套組以用於現場修復；雷射系統關鍵卡，與受控脈衝程式化整合，具有包括的時間限制；對準束，設置邊界條件之可撓性形狀且亦若雷射噴嘴為同軸、位準及定位，則觸發；對準束，與對準固定束一致以針對開始處理剝蝕觸發系統Go No Go；雷射系統要求，含有眼跟蹤系統及相對應的眼固定系統以用於剝蝕之安全性從而控制眼球移動；雷射系統要求，具有經由角鏡面系統以在鞏膜上給予致微孔或經由裂隙燈應用或自由空間應用進行『軸上』遞送之能力。此等可需要更高能力、良好束品質以及固定目標及/或眼追蹤系統之整合。良好束品質可意謂：雷射系統聚焦降至50 μm 且至多425 μm 。雷射系統可能夠經由檢流計掃描及使用機器人技術來進行快速360度過程以在每全眼40至45秒內改變象限處理(例如約每象限10秒之各眼中之4個象限；至後續象限之1至2秒重新定位雷射)。雷射系統可為具有腳踏板、電腦監測器、OCT、CCD視訊攝影機及/或顯微鏡系統之整合的工作台。雷射系統可包括自仰臥位

置可撓之患者定位桌/椅模組；可撓角；或就座；及電動椅。

【0559】 在一些例示性操作中，本揭露內容之所描述系統、方法及裝置可包括以下醫學過程：1)使用者手冊可給出關於系統之校正處理的資訊。2)將眼施加器置放至處理面積上且將施加器單元置放在眼施加器上。3)使用者可設置處理參數。4)使用者開始處理過程。5)可告知使用者關於處理之進行狀態。6)在處理之前和及之後,可告知使用者關於眼上之能量之校準。7)為防止非所需氣味，可防止剝蝕煙霧擴散。8)在處理期間、在象限之間及在處理之後，可告知使用者關於眼之可視化。

【0560】 一般而言，系統將具有低維持性。若需要，可儘可能快地進行系統服務，導致最小停工時間。此外，服務成本可比共同雷射系統低。施加器單元、眼施加器及拋棄式插入件對於處理可為簡單及衛生的，特別是在附著及脫離時。軟體可允許裝置與計算裝置之間的資料交換。

【0561】 致微孔-例示性參數

術語	定義	
過程	全眼-4 個象限	
處理位點及大小	過程：平均面積 300 cm ² (=平均值) 局部處理：平均面積 50 cm ²	
情形	最大利用率情況	預期利用率情況
每日處理數目		
陣列大學	5mm (可在 2mm 至 14mm 之間變化)	5mm (可在 2mm 至 14mm 之間變化)
「標準」致微孔(MP)參數；基於初步實驗：		
MP1	300 Hz 重複率，125 μs 雷射脈衝持續時間，5 脈衝/孔，5%	
MP2	200 Hz 重複率，175 μs 雷射脈衝持續時間，5 脈衝/孔，7%	
MP3	100 Hz 重複率，225 μs 雷射脈衝持續時間，7 脈衝/孔，8%	
MP4	200 Hz 重複率，225 μs 雷射脈衝持續時間，5 脈衝/孔，6%	

【0562】服務要求可包括：每年或在預定數目之過程(例如1000、2000或3000個過程)之後之最大值，無論任何首先發生。整體產物壽命：可評估所有組件以承受例如至少5歲之產物壽命。

【0563】系統操作可通過預核准電子關鍵卡。手術中可視化需要：照明眼以輔助提供之可視化，外部光源或併入至雷射轉接器固定裝置中，至電腦監測器之視訊攝影機及GUI介面可為所需模組。患者可處於水平或傾斜或安放位置。在過程期間可需要針對患者之眼安全性之屏蔽。操作：系統可允許在附著施加器及插入件時對適當組織接觸及檢驗的使用者存取啟動雷射。孔深度監測器：藉由終止交換機監測的最大深度(光學或相等監測)。過程內眼球移動之管理：可針對充分非接觸眼過程包括具有相對應的眼固定目標之眼跟蹤技術。血管結構避開：可提供掃描/定義眼部血管結構以避開此面積中之致微孔。圖4A-1至圖4A-10說明致微孔/致奈米孔可如何用於移除表面、表面下及間質組織並影響經剝蝕目標表面或目標組織的表面、間質、生物力學特徵(例如平面性、表面孔隙度、組織幾何形狀、組織黏彈性及其他生物力學及生物流變學特徵)。

【0564】性能要求可包括：可變孔大小、孔陣列大小及孔位置。例示性製備時間：自裝置之通電5分鐘，直至開始致微孔處理為止(假設平均使用者反應時間)。藉由象限之機器人技術併入以實現處理時間要求。處理時間可<60 s，對於一個過程為45 s。微孔之直徑：可50 μm 至600

μm 之間調整。組織剝蝕速率：可在1至15%之間調整。致微孔陣列大小：面積可在至多1 mm×1 mm與至多14×14 mm之間調整，方形定形孔定製形狀陣列。多個剝蝕圖案能力。短按壓以啟動及停用雷射：可藉由按壓腳踏開關而僅短時間量地啟動實際致微孔處理，而非在整個致微孔期間按壓腳踏開關。可相同地停止雷射。剝蝕孔洞深度：鞏膜厚度之5%至95%。生物相容性：所有組織接觸部分皆利用符合醫療裝置要求之材料建構。

【0565】 在一些實施例中，系統可包括：雷射波長：2900 nm+ / -200 nm；約中IR最大吸水率。最大雷射通量：組織上 $\geq 15.0 \text{ J/cm}^2$ ，組織上 $\geq 25.0 \text{ J/cm}^2$ ；從而擴大處理可能性2900 nm+ / -200 nm；約中IR最大吸水率。雷射設置組合：雷射重複率及脈衝持續時間可藉由使用處於100至500 Hz及50至225 μs 範圍內的預定義組合來調整。該等範圍可為最小範圍，例如組織上 $\geq 15.0 \text{ J/cm}^2$ ，或組織上 $\geq 25.0 \text{ J/cm}^2$ ，從而擴大處理可能性。每孔之脈衝之主動處理數目：「主動」設置亦可為可選的，從而形成遠至真皮中之微孔，例如具有 $>1 \text{ mm}$ 之深度。隨著深度為主要受控通量，大量之每孔之脈衝應自動地導致更大深度值。因此，每孔之脈衝(PPP)值可在:1至15PPP之間調整。衝擊及振動：裝置可承受一次性或多次使用(在服務或修復的情況下)封裝供應內之貨運汽車輸送。防止氣味擴散：可實施將不適氣味之擴散減少至最小之系統。GUI：可藉由合理的顯示大小來支持使用者介面。聽覺雜訊：由系統產生的最

大雜訊(在100%下之冷卻及排空系統)可不超過70 dBA或50 dBA。單元之衝擊吸收率：單元可包容某些高度之降落而無導致系統發生故障之任何主要損傷。與USB、LAN、WLAN、藍芽、Zigbee或其他合適技術中之一或多者之系統連接性。

【0566】在某些實施例中，本文所描述的系統之物理要求可包括此等例示性參數：雷射系統可併入至「車」型工作台單元中，該工作台單元具有可鎖定輪及逆平衡/鉸接臂以便防止在使用或輸送期間車發生傾斜(參看圖24及圖26-5)。無傾斜要求。重量：(車+逆平衡/鉸接臂)重量：<100 kg。輔助裝備：視訊監測系統，例如結合標準眼部使用，等。用於運送及使用之溫度及相對濕度規格：濕度：<70% RH，非冷凝；操作溫度：18°C至35°C；濕度：<70% RH，非冷凝；儲存及輸送溫度：-10°C至60°C。

【0567】設計及可用性：設計之可用性可實現目標使用者群體之通用需要，該目標使用者群體包括主使用者、醫生及醫學工作人員。重量平衡：單元之重量平衡可實現市場驗收。施加器單元之形狀：單元之形狀可經最佳化。動作之半徑：桌頂部單元與手持單元之間的連接可允許至少1.2 m之動作半徑。對參看眼之適當定位之良好視圖：使用者可能夠驗證眼組織上之雷射之適當定位。施加器及插入件之便利處理：施加器及插入件可容易地附著及脫離。

【0568】准許在人體上應用之區域：一般而言，裝置可應用於眼睛。生物相容性：所有組織接觸部分皆利用符

合醫療裝置要求之材料建構。

【0569】配件可包括：施加器插入件(拋棄式部分)：拋棄式部分用以收集剝蝕組織，且在裝置與組織之間建立衛生介面。眼莢(任選的)：施加器可為可重複使用的、易於清潔、生物相容性及無菌。腳踏開關：用於標準雷射遞送之腳踏開關操作。

【0570】在一些實施例中，本揭露內容中所描述的系統可包括在老花眼及其他眼功能障礙之處理中構建使用脈衝的2.94 μm Er:YAG雷射以及手持型探針的系統，以剝蝕鞏膜中之孔，以修改鞏膜之區域之可塑性。

【0571】在一些實施例中，系統可包括PLEASE™平台及另外3mikron™類別IV Er:YAG部分雷射系統之部分。主要部分可為：雷射模組(例如圖26-1中所說明之模組2610)，球形定形應用(例如Saucer)模組包括：3mikron™DPM-2(Er:YAG)、掃描單元及眼跟蹤、用於定位之機器人階段、觸摸屏控制顯示器、攝影機系統、顯微鏡、抽吸系統、深度偵測系統、照明及疊層空氣流動、對準束。行動車模組可包括：電源、用於非手術個人之觸控式螢幕控制顯示器、控制及冷卻單元、DriCon™平台、無線腳踏板及其他。

【0572】在一些實施例中，可在患者面部上容易地定位系統中之一些或全部。雷射模組(參看例如圖26-1中所說明之模組2610)可允許利用疊層空氣流動在內部建立局部無菌環境。雷射模組可覆蓋處理過程之大多數或所有相關

部分，諸如機電整合運動系統，其將具有高精度之雷射移動至鞏膜上之選定處理面積。

【0573】系統可包括：用以確保剝蝕深度之控制及警告/控制特徵之能力，其能夠可靠地偵測組織剝蝕之深度及最終鞏膜與脈絡膜之間的介面，且有效地防止剝蝕超出鞏膜；系統經人體工程學及臨床上實踐以及可接受以供醫師使用之能力，高可靠性及控制以確保患者安全性及過程之重新可生產性；利用更大工作距離掃描以便產生快速過程之能力。

【0574】在一些實施例中，系統包括：顯示器，其包括於雷射模組(諸如圖26-1中之模組2610)中以查看組織面積(醫生顯示)；控制及安全性(亦參看下文)，其包括雷射電源；電子及運動控制平台以及安全性，將介面引導至基站(例如圖26-1中所說明之基站2620)。系統亦可包括運動階段：平移台，其用以定位特定面積中之雷射及光學件及掃描儀；雷射及光學件：3mikron模組及波束成形光學件；深度控制系統，其用以避開過深度剝蝕；眼跟蹤模組，針對操作者安全性之抽吸及層流。與眼跟蹤同步之光束偏轉，用於微孔陣列。其他組件及特徵包括：用於視覺之攝影機單元。基站可為智慧型可移動基站，其可包括用於控制及安全性的操作者顯示器、針對不同模組、雷射系統之水冷卻之能力分佈、任選的腳踏板、與外部世界通訊之介面、偵錯、更新及其他特徵，及用於國際操作之廣泛範圍電源之主要電源。

【0575】如上文所提及，在一些實施例中，本揭露內容之所描述系統、方法及裝置可包括：形成調節機制之有限元模型，其包括七個主要懸韌帶路徑及三個睫狀肌段；經由與先前公佈的在調節期間之睫狀肌及透鏡運動之實驗量測值之比較而校準及確證模型；及使用模型來研究懸韌帶解剖結構及睫狀肌架構對健康調節功能之影響。模型可包括透鏡及外透鏡狀結構之幾何形狀，及利用新穎懸韌帶張力及肌肉收縮驅動調節之模擬。

【0576】在一些實施例中，本揭露內容之所描述系統、方法及裝置可包括使用由該等組織(其中組配係基於數學算法)上之孔洞構成的基質層之複合體改變生物組織之生物力學性質的方法。生物組織之生物力學性質中之變化與以下有關：彈性、減震、彈性、力學抑制、柔軟性、硬度、堅硬度、組配、對準、變形、移動性及/或該等組織之體積。孔洞之基質層可允許該等組織上之與媒體上之各向同性彈性常數之範圍的非單調力變形關係。各基質形成可在列長度與行長度之間形成線性代數關係，其中該等組織之各穿孔具有持續線性向量空間(導數至多為 N)。其中 N 為無窮大數。複合體可形成總表面積，其中各穿孔具有與該等組織之總表面積之成比例的關係。複合體亦可配置成實現力、應力及應變之均衡，且減少基質層與穿孔之間的剪切效應。各穿孔可切除在組織上定義點晶格之該等組織之體積(其中經切除體積之較佳形狀為圓柱形)。在存在或不存在重複模式之情況下，基質形成由曲面細分構成，其中

該曲面細分為歐幾裡德、非歐幾裡得、規則、半規則、雙曲線、拋物面、球形或橢圓形及其任何變型。各穿孔可具有於各基質形成內之另一穿孔及矩陣之複合體單獨地具有線性關係。藉由計算穿孔之間的位置向量之數學陣列，曲面細分直接或間接地與組織之間的應力及剪切應變原子關係有關。原子關係為藉由各穿孔移除之體積與生物力學性質中之變化之可預測關係，視為數學算法之元素。經移除體積之可預測關係可互相排除。曲面細分可為可細分成等角的多邊形至N個衍生物之曲面細分的方形。在一些實施例中，數學算法使用因數 Φ 或 ϕ 來得出矩陣之最高效置放以改變該等組織之生物力學性質。因數 Φ 或 ϕ 可為1.618 (4個有效數位)，表示相對於所有其他向量長度具有最短長度之晶格中之橫跨向量集合之任何分數。在一些實施例中，技術方案1之數學算法包括生物組織之平面與矩陣中及外部之相鄰組織之任何邊界或分區、平面及空間之間的非線性雙曲線關係。

【0577】在一些實施例中，本揭露內容之所描述系統、方法及裝置可包括如圖27A至圖27C中所說明的保護透鏡2700。

【0578】在一些實施例中，本揭露內容之所描述系統、方法及裝置可包括在各種實施例中之如圖28A至圖28C中所說明之擴張器2810/2820/2830。圖29A及圖29B說明使用擴張器2830之例示性操作。

【0579】圖式中所說明之組件、過程、特徵及/或功能

中之一或多者可重新配置及/或組合成單個組件、區塊、特徵或功能，或體現於若干組件、步驟或功能中。在不背離本揭露內容的情況下，亦可添加額外的元件、組件、過程及/或功能。圖式中所說明的設備、裝置及/或組件可經組配以執行圖式中所描述的方法、特徵或過程中之一或多者。本文中所描述之算法亦可有效率地實施於軟體中及/或嵌入於硬體中。

【0580】應注意，本文中可將本揭露內容之態樣描述為製程，該製程經描繪為流程圖、流程框圖、結構圖或方塊圖。儘管流程圖可將操作描述為依序製程，但許多操作可並行地或同時來執行。另外，操作之次序可以重新配置。當製程之操作完成時，該製程終止。製程可對應於方法、函數、過程、次常式、次程式等。當製程對應於函數時，其終止對應於函數返回至調用函數或主函數。

【0581】上文所描述的相對於先前技術考慮為新穎的，且考慮為對本揭露內容之至少一個態樣之操作及對達成上文所描述目標為關鍵的。用於本說明書中以描述本發明之實施例之字詞應不僅以其通常所定義之含義來理解，而且應包括在通常所定義含義之範疇以外之在本說明書中特定定義的結構、材料或作用。因此，若在本說明書的上下文中要素可理解為包括超過一個含義，則其之使用必須理解為通用於藉由本說明書且藉由描述該要素之一或多個字詞支持之所有可能含義。

【0582】上文所描述的字詞或圖要素之定義意欲不

僅包括照字面地闡述之要素之組合，而且包括以實質上相同的方式執行實質上相同的功能以獲得實質上相同的結果之所有等效結構、材料或作用。在此意義上，其因此涵蓋可針對所描述要素中之任一者及其各種實施例製備兩個或更多個要素之等效取代物，或單一要素可針對技術方案中之兩個或更多個要素而經取代。

【0583】將目前已知或日後設計的如由一般熟習此項技術者觀測到之自所主張標的物之改變明確地預期為預期範疇及其各種實施例內之等效物。因此，將一般熟習此項技術者目前或日後已知之明顯替代定義為在所定義要素的範疇內。本揭露內容因此意欲應理解為包括上文特定地說明及描述之物、概念地等效之物、可明顯地經取代之物且亦併有基本構想之物。

【0584】在前述描述中且在圖式中，用相似參考編號標識相似元件。除非另外說明，否則「例如」、「等」及「或」的使用指示無限制性的非排他性替代物。除非另外說明，否則「包括(including 或includes)」的使用意謂「包括(但不限於)」。

【0585】如上文所使用，置放於第一實體與第二實體之間的術語「及/或」意謂以下中之一者：(1)第一實體、(2)第二實體及(3)第一實體及第二實體。使用「及/或」列出的多個實體應以相同方式解釋，亦即，如此結合之「一或多個」實體。可任選地存在除了藉由「及/或」條項所特定地識別之實體以外的其他實體，無論與特定地識別之彼

等實體相關或不相關。因此，作為一非限制性實例，對「A 及/或B」之參考，當結合諸如「包含」之開放式語言使用時可：在一個實施例中，係指僅A(任選地包括除B以外的實體)；在另一實施例中，係指僅B(任選地包括除A以外的實體)；在又一實施例中，係指A及B兩者(任選地包括其他實體)。此等實體可指要素、動作、結構、過程、操作、值及類似物。

【0586】應注意，本文所闡述之離散值數值範圍數值範圍(例如5、6、10、100等)，應注意除非另外規定，否則數值或數值範圍可主張為比離散數或數之範圍更加廣泛。在本文中提及之任何離散值僅作為實例提供。

【0587】如上文所使用的術語可具有以下定義。

【0588】角膜及鞏膜組織具有膠原蛋白構建基塊，其中鞏膜及角膜中之大多數主要為結締組織。膠原蛋白由3個 α 單鏈及/或 β 鏈構成以形成三螺旋。膠原蛋白纖維直徑為25至230 nm且經配置成纖維束，該等纖維束在鞏膜基質中為高度錯亂且大小可變，且在角膜基質中極有組織且大小均勻。類型1為於角膜及鞏膜中發現之最常見膠原蛋白。鞏膜基質中之隨機配置及交織量可能影響眼之強度及靈活性。

【0589】膠原蛋白分子中之纏結螺旋具有在鏈之端部上之非螺旋部分。個體分子來自自然鏈，形成為膠原蛋白纖維之平行分子之長集合體。膠原蛋白纖維之結構經由分子間交聯形成。

【0590】角膜及鞏膜中之膠原蛋白為相關聯的含多醣分子(稱作葡糖胺聚糖(GAG))。蛋白多糖為諸多GAG附著之核心蛋白，且其圍繞膠原蛋白纖維形成基質。角膜及鞏膜中之主要GAG為硫酸皮膚素及硫酸角質素。角膜及鞏膜中之膠原蛋白纖維隨後由蛋白多糖包圍且嵌入於蛋白多糖中。

【0591】GAG實際上為大分子。其亦具有極負電荷，且因此吸引諸如鈉之帶正電分子。鈉與水一起出現，因此若具有大量GAG之組織保留至其自身裝置，則將吸收相當多的水。 H_2O 之組合圍繞膠原蛋白纖維形成凝膠，形成基底物質。角膜基質對於水具有更高親和力，然而由於角膜必須保持透明，因此其具有極窄限制。在角膜中，膠原蛋白之間距為其透明度之關鍵。需要將含水量維持在穩定位準下以保持膠原蛋白規則之間距。

【0592】一般而言，鞏膜用以維持眼之形狀且阻止內部(IOP)及外部兩者力之變形。鞏膜亦為眼部外肌肉及視神經提供附著點。鞏膜之不透明度歸因於諸多因素，包括GAG(葡糖胺聚糖--共價附著至膠原蛋白之複合糖)之數目、存在之水的量及膠原蛋白纖維之大小及分佈。

【0593】鞏膜具有僅25%之總GAG，該總GAG存在於角膜中。由於GAG之吸水，相比於角膜，鞏膜含水較少(但不少於75%；歸因於在角膜中小心地維持較低水合位準之若干結構)。纖維大小中之較大變化及鞏膜組件之間的不規則間距導致光散射及不透明度。鞏膜之色彩在健康時為

白色，但可隨時間推移或因疾病(例如，肝炎)而褪色。在內部，鞏膜併入脈絡膜上層中之脈絡膜組織。最內鞏膜層稱作褐色層。

【0594】鞏膜含有多個孔，其中結構穿過或阻斷鞏膜之擴張部。在眼之後極處，視神經穿過後鞏膜層。藉由稱作篩板之鞏膜組織之網狀結構橋接此區域。篩板為鞏膜之最弱部分。升高的IOP可導致視神經及後續組織損傷處凸出。鞏膜血液供應為極有限的，組織很大程度上為無血管的。其不含有毛細管床，僅含有幾個來自鞏膜外層及脈絡膜之較小分支及長睫狀後動脈之分支。鞏膜厚度自後極處之1.0 mm變化至右肌肉插入部後方之0.3 mm。鞏膜覆蓋整個眼之~5/6(約85%)。

【0595】鞏膜由3個層構成：(1)鞏膜外層，由鬆弛的血管化結締組織構成。睫狀前動脈之分支在右肌肉插入部前方形成毛細管網狀結構。包圍周圍角膜且藉由結締組織鏈物理地連結至Tenon囊(參看軌道研究導引)。鞏膜朝向眼後方而變薄。(2)鞏膜基質厚密集結締組織層，其在角膜緣處與角膜基質連續。(3)褐色層係指在移除脈絡膜之後仍然黏附於鞏膜之少數色素細胞。

【0596】淚液層由合起來7 μm 厚之三個層構成。外或最前層(1)為脂質層，中間層(2)為來源於淚液腺之含水層。黏液層(3)與鱗狀細胞(後層)接觸。

【0597】角膜充當眼之主要屈光元件。最重要特徵為透明度。角膜一般包含約1/6之眼之外層。曲率半徑為~8

mm；整個角膜在中心處厚0.52至0.53 mm且在邊緣處厚0.71 mm。角膜之後側(內表面)具有比前側小之曲率半徑。

【0598】角膜為導致超過40屈光度之眼之主要屈光組件。其為無血管的且透明傳輸光極佳。角膜之前部覆蓋有淚膜(參見上文)。光學區為圍繞角膜頂點為4 mm之角膜之圓形區域。中心曲率半徑及屈光能力：空氣/淚液介面+43.6 D；淚液/角膜+5.3 D；角膜/房水-5.8 D；總中心屈光能力=43.1 D。

【0599】角膜由五個層構成。其自前至後為：1)上皮；2)鮑氏；3)基質；4)Decemet's；5)內皮。

【0600】上皮層為第一角膜層且最複雜。上皮細胞層由~ 6至8列細胞構成。上皮層厚約50 μm 。整個角膜厚約500至700微米(μm)(0.5至0.7 mm)。表層(前)由鱗狀細胞構成，該等鱗狀細胞為無色素的且具有平化外觀。此等細胞之表面由用以增大表面積且使淚膜「層」穩定之諸多微絨毛構成。鱗狀細胞經由緊密接合點(亦即睫狀懸韌帶(Zonulae Occludens))連接。此形成用以排除可造成損傷之外來材料之有效障壁。隨著表面細胞變老，其附著性喪失且細胞於淚膜中脫落。新細胞朝向淚膜層自上皮細胞(鮑氏)之更內部列向外遷移。

【0601】角膜上皮細胞細分成3個部分：1)鱗狀細胞層，在角膜之表面處；2)翼形細胞，具有翼形之外觀；及3)柱狀基底細胞。3種細胞類型最初皆來源於柱狀基底細胞。因此，細胞不斷地沿基底表面更新且將最終(約10天)

轉換為整個新細胞層。基底細胞經由裂隙接點傳送。翼形細胞之中間層為2至3層厚。此等細胞為多面體且具有凸形前表面及凹形後表面。最後細胞層由單列柱狀基底細胞構成。細胞自柱狀變換至立方體至鱗狀。[漸進式細胞死亡稱作細胞凋亡。此過程發生在整個身體內，包括角膜上皮細胞。]細胞藉由橋粒連接至相鄰細胞，且藉由半橋粒連接至基底膜。基底膜(鮑氏)利用來自基底上皮細胞之分泌物形成。新生上皮細胞形成在角膜邊緣處且隨後其朝向角膜之中心遷移。在角膜之上皮層中存在325,000個神經末梢。此等神經末梢由約2000神經而產生，該等神經由內側及外側長睫狀神經而產生。

【0602】鮑氏層(先前鮑氏膜)為第二角膜層。角膜之此層厚約10 μm 。其為隨機地配置之交織膠原蛋白纖維之密集非細胞的纖維薄片。纖維直徑為20至25 μm 。鮑氏層為基底上皮細胞與基質之間的過渡層。此層藉由上皮細胞產生；其極為緩慢地再生。角膜神經穿過該層，失去其神經鞘細胞，覆蓋及傳遞至上覆上皮細胞中作為無髓纖維。鮑氏層在角膜邊緣處終止。

【0603】角膜基質層第三層，亦稱為角膜基質。其為500至700微米厚，表示約90%之總角膜厚度。其包含膠原蛋白纖維及成纖維細胞。角膜基質中之成纖維細胞通常稱作角化細胞[舊名：角膜小體]，且為特殊的成纖維細胞，其在發育期間產生膠原蛋白纖維且維持成熟眼中之結締組織。角膜之膠原蛋白纖維直徑為25至35 nm，且經分組至

稱作薄層之扁平束中。在整個角膜基質中分佈有200至300個薄層。所有薄層平行於角膜之表延伸。此等堆疊的纖維佔角膜之厚度及體積之90%。相鄰薄層彼此成角度；各薄層在整個角膜上延伸；各纖維自角膜緣延伸至角膜緣。在基質之前1/3中，薄層寬5至30 μm 且厚0.2至1.2 μm 。基質之後2/3更加規則且更大(100至200 μm)。在最內層中，與下一角膜層Descemet's膜相鄰，膠原蛋白纖維交錯以形成密集但薄的膠原薄片，其有助於維持基質與Descemet's膜之間的附著。基質中之角化細胞產生構成薄層之纖維。在纖維之間為含有蛋白多糖(具有醣葡萄糖胺聚糖(GAG)之蛋白之基底物質)。GAG為親水性帶負電的，其圍繞各膠原蛋白纖維定位於特異性位點周圍。GAG之親水性性質用以保持基質含水充足，其有助於維持纖維之空間配置。角膜水合作用及纖維之有序配置有助於角膜透明度。因此，適當水合作用為維持透明度之關鍵。藉由上皮細胞及內皮之作用來維持適當水合作用，從而維持平衡(主要藉由在角膜外泵送水)。

【0604】第四角膜層為Descemet's膜層。其功能為作為角膜之穿孔之結構及堅固抗障壁。藉由內皮分泌。其具有5種類型之膠原蛋白，其中型VIII為主要的。其視為內皮之基底膜。該層為構成性加成新材料，因此其隨著年齡增長而變厚；其為約10微米厚。其具有呈現與膠原蛋白纖維之晶格結構相似之帶狀外觀之前部。Descemet's膜之後部為非帶狀的，且在整個壽命藉由內皮細胞分泌。

【0605】一些術語可具有自此文檔部分地或全部地變化之定義。舉例而言，收縮已定義為意謂：與[收縮眼之瞳孔]共同地進行狹窄或拉伸；經歷(作為身體部分)壓迫[收縮神經]；變窄；變得更緊密且更窄，或使某物變得更緊密且更窄，例如藥物導致血管收縮。

【0606】攣縮已不同地定義為意謂：永久性縮短(關於肌肉、肌腱或疤痕組織)，產生變形或畸變；縮短；大小變小；針對肌肉，減少或經歷張力增大；藉由傳染或感染而獲取；藉由心理治療師及患者對作用之定義病程之明確的雙邊承諾以實現心理療法之目的；為校正肢體，減少或消除由彎曲而形成的角；將肢體之遠端段置放在其軸與近端段之軸連續之此類位置中。

【0607】延伸已定義為意謂：額外件、已或可添加或可拉出之件，以放大或延長某物。

【0608】擴張已定義於各種情形中以意謂：擴張之行動或過程；擴張之品質或狀態；以增大大小、數目或重要性，或以此方式使某物增大，變大之過程；增大或增大某物之大小、範圍、範疇或數目之過程。

【0609】穿孔已定義於各種形式中以意謂：在某物中製出孔一或多個孔洞；用一或多個孔洞穿透。

【0610】在診斷或治療放射學中，由諸如鋁及銅(置放於x或γ射線束中)之一或多個金屬製成之板片准許更大比例之更高能量輻射之穿過及較低能量及較少適宜輻射之衰減，從而升高平均能量或使束硬化。用於分光光度法分析

中之裝置分離光譜之分段。數學算法出於增強影像品質的目的施加至影像資料，通常藉由高空間頻率抑止或增強。被動電子電路或裝置選擇性地准許某些電信號穿過。置放於下腔靜脈中之裝置預防肢端凝塊引起之肺栓塞。存在諸多變型。

【0611】穿孔定義為在某物中製出一或多個孔洞；製出用於流淚之孔洞；在紙中製出較小孔洞之線以使得流淚更容易；穿透某物；穿透穿過某物；具有較小孔洞之生物學；具有較小孔洞之點線；具有透明光點之生物學；具有透明光點之點線。

【0612】穿孔：鑽孔(drill)、打孔、鑽孔(drill)、驅動、孔洞、蜂巢、穿透、滲透、刺穿、凹點、探針、打孔、擊穿、切割、穿刺、挖洞、鑿、挖礦、穿透、穿孔、刺穿、凹點、刺破、打孔、擊穿、擴孔、作出窟窿、槽、穿隧

【0613】成鋸齒形已定義為：凹口；缺口；作為鋸齒狀板片；具有與雉堞中之彼等物相似之重複的方形凹痕；「鋸齒狀模製」。

【0614】壓迫：大小減小；藉由施加壓力而使某物之體積或質量減小；或已以此方式處理之狀態。

【0615】減壓：壓力降低：圍繞或固有壓力中之降低，特別是驅動經歷以防止減壓疾病之壓力中之受控降低；降低器官中之壓力：手術過程，用以降低器官或身體之例如腦部上之流體引起之部分中之壓力，或用以降低神經上之組織之壓力；計算資料擴張：擴張至壓縮的電腦資

料之完整大小。

【0616】可撓性：易於導引或引導；能夠輕易地調整至不同病狀之「用於宣傳之人之可塑主體」；「可調適人」；「可撓性人」；「收縮中之彈性項」[彈性、可撓性、易彎]；「可撓性導線」；「易彎年輕樹型」[可彎曲、易彎]；[延性、延展性的、易彎、抗拉、可牽拉]

【0617】柔韌的：能夠彎曲或撓曲或絞撚而不斷裂；能夠定形或彎曲或拉伸；「延展性的銅」；「有延展性的金屬，諸如金」；「浸泡皮革以使得其為柔韌的」；「易彎熔融玻璃」；「由高抗拉鋼合金製成」。

【0618】隔膜：肌肉膜分區，分離腹及胸腔且在呼吸中起作用；亦稱作膈；薄片，特別是在麥克風或電話接收器中，其回應於聲波而振動以產生電信號，或回應於電信號而振動以產生聲波；肌肉膜分區，分離腹及胸腔且在呼吸中起作用。

【0619】如本文中所使用的孔意謂如人類或動物之皮膚中之組織中之細小的開口，例如作為用於排汗之出口。

【0620】細胞的核膜之膜中之核孔開口允許在細胞核與細胞質之間交換材料。

【0621】核酸可定義為由核苷酸構成之聚合物；例如 DNA 及 RNA。

【符號說明】

【0622】

10…SEQ 透鏡特徵

104…系統控制電子裝置
108、716…雷射冷卻系統
110…HV 電源
112、718…系統電源
114…腳踏板
120…雷射遞送纖維
140…患者眼
150…手術顯微鏡
160…操作者
202…處理雷射
204…中繼透鏡
206、712…可見光點雷射
208、214…二向色器
210…檢流計 1
212…檢流計 2
216…聚焦光學件
302、726…深度控制子系統
303、400、700…雷射處理系統
304…眼跟蹤器
306…透鏡
308、634、730…攝影機
310…電腦
312…視訊監測器
320…檢流計設置、檢流計鏡、檢流計

330…流程圖

332、334、336、338、340、342、346、348、350、352、
412、414、416、418、420、422、424、426、430、
432、434、1001、1002、1003、1004、1005…步驟

392…地標

394…處理光點

404、1900…系統

410…深度控制過程

600…雷射處理系統組件圖

602…雷射

604…雷射控制系統

606…束控制系統

608…監測系統

610…操縱桿

612…Er:YAG 雷射頭

614…使用者介面

616…電源

618、620…檢流計控制器

622…微控制器

624、722…束傳送光學件

626…紅色光點雷射

628、728…檢流計鏡

630、736…束遞送光學件

632…主動焦點

636、732…視覺顯微鏡
702…控制系統
704、706…監測器
708…鍵盤
710…滑鼠
714…雷射頭
720…雷射電源
724…主電腦
734…焦點子系統
900…3D 映射
1200…示意表示
1210、1220、1230…箭頭
1300…圖形影像
2000…眼對接系統
2010…眼
2020…鞏膜固定組件
2100、2110…噴嘴保護件
2200…噴嘴
2310…拋棄式插入件及過濾器
2400…工作台
2410…鉸接臂
2420…手持件及相關設備
2500…雷射殼體單元
2600…多層成像平台

- 2610…模組
- 2620…基地台
- 2700…元件、保護透鏡
- 2810、2820、2830…擴張器

【發明申請專利範圍】

【請求項1】 一種用於給予致微孔(microporation)醫學處理以改良生物力學的系統，該系統包含：

一雷射，其用於在不與一患者之視覺軸對準之一處理軸上產生一雷射輻射束，其可操作以供用於表面下剝蝕醫學處理以形成改良生物力學之一微孔陣列圖案；

一殼體；

一控制器，其位於該殼體內，該控制器與該雷射通訊且可操作以控制該雷射輻射束在對一目標組織之應用中的劑量測定(dosimetry)；

一透鏡，其可操作以使該雷射輻射束聚焦於一目標組織上；

一自動離軸表面下解剖跟蹤、量測及避開系統；以及

其中該微孔陣列圖案為一放射狀圖案、一螺線圖案、一葉序圖案或一不對稱圖案之至少一者，且其中該微孔陣列圖案具有一受控制的不對稱性，該受控制的不對稱性為圍繞該陣列圖案之中心的一至少部分旋轉不對稱性且延伸至該陣列圖案之至少51%的該等微孔。

【請求項2】 如請求項1之系統，其中該微孔陣列圖案為一阿基米德螺線、一尤拉螺線、一費馬螺線、一雙曲線螺線、一連鎖螺線、一對數螺線、一費布那西螺線、一黃金螺線或其組合之一螺線圖案。

【請求項3】 如請求項1之系統，其中該陣列圖案具有數個順時針螺線及數個逆時針螺線。

【請求項4】 如請求項 3 之系統，其中該順時針螺線之數目及該逆時針螺線之數目為費布那西數或費布那西數之倍數。

【請求項5】 如請求項 3 之系統，其中該順時針螺線之數目與該逆時針螺線之數目呈收斂於黃金比率之一比率。

【請求項6】 如請求項 1 之系統，其中該至少部分旋轉不對稱性延伸至該陣列圖案之至少 20 微孔。

【請求項7】 如請求項 1 之系統，其中該微孔陣列圖案具有一隨機不對稱性。

【請求項8】 如請求項 1 之系統，其中該微孔陣列圖案具有一隨機對稱性。

【請求項9】 一種致微孔系統，其包含：

一使用者介面，其包含一視訊顯示器、一微處理器、一控制器及一gui介面；

一成像系統，其可包括具有變焦能力的手術視訊顯微鏡；

一自動3D目標獲取及跟蹤系統，其可在操作期間跟隨主體組織之移動，因此允許外科醫生使用者基於隨時間推移自動地穩定之影像預定發射圖案；

一雷射，可藉由該雷射聚焦，使得僅由該使用者介面描述之精確處理受影響，且其可操作以供用於表面下剝蝕醫學處理以形成一微孔陣列圖案；

一診斷系統，併有映射及表面形狀、數值資料、數學

資料、幾何資料、成像資料，藉由用於在過程之前、期間及之後量測精確表面及3D形狀的構件，該等量測在不限於人類回應時間之時間尺度內在線執行且為即時的；以及

快速可靠安全構件，其中該雷射發射自動地中斷，若出現任何狀況，保證過程之此中斷，

其中該微孔陣列圖案具有一受控制的不對稱性，該受控制的不對稱性為圍繞該陣列圖案之中心的一至少部分旋轉不對稱性且延伸至該陣列圖案之至少51%的該等微孔。

【請求項10】 如請求項 9 之系統，其中該微孔陣列圖案為一阿基米德螺線、一尤拉螺線、一費馬螺線、一雙曲線螺線、一連鎖螺線、一對數螺線、一費布那西螺線、一黃金螺線或其組合之一螺線圖案。

【請求項11】 如請求項 9 之系統，其中該陣列圖案具有數個順時針螺線及數個逆時針螺線。

【請求項12】 如請求項 11 之系統，其中該順時針螺線之數目及該逆時針螺線之數目為費布那西數或費布那西數之倍數。

【請求項13】 如請求項 11 之系統，其中該順時針螺線之數目與該逆時針螺線之數目呈收斂於黃金比率之一比率。

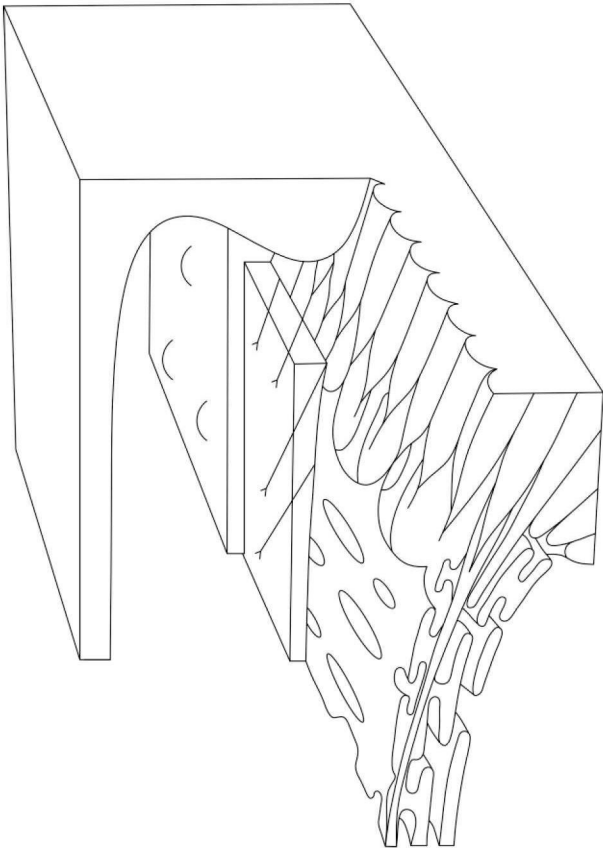
【請求項14】 如請求項 9 之系統，其中該至少部分旋轉不對稱性延伸至該陣列圖案之至少 20 微孔。

【請求項15】 如請求項 9 之系統，其中該微孔陣列圖案具有一隨機不對稱性。

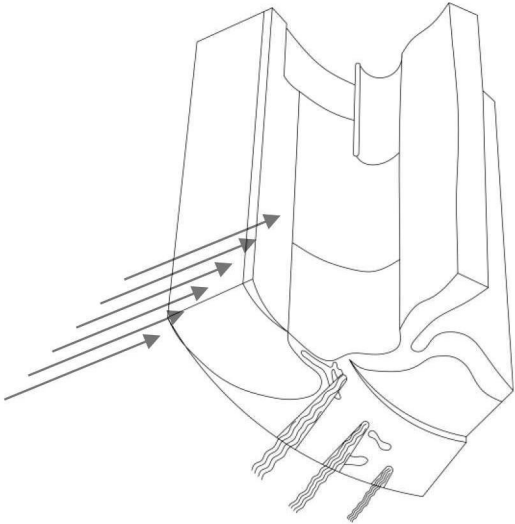
【請求項16】 如請求項 9 之系統，其中該微孔陣列圖案具有一隨機對稱性。

【發明圖式】

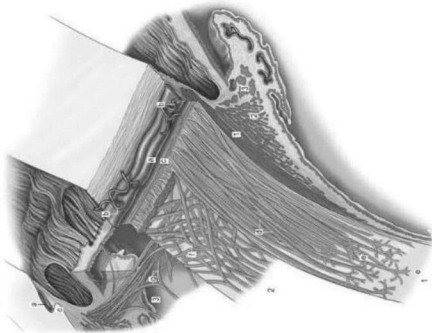
【圖1A-1】



【圖1A-3】

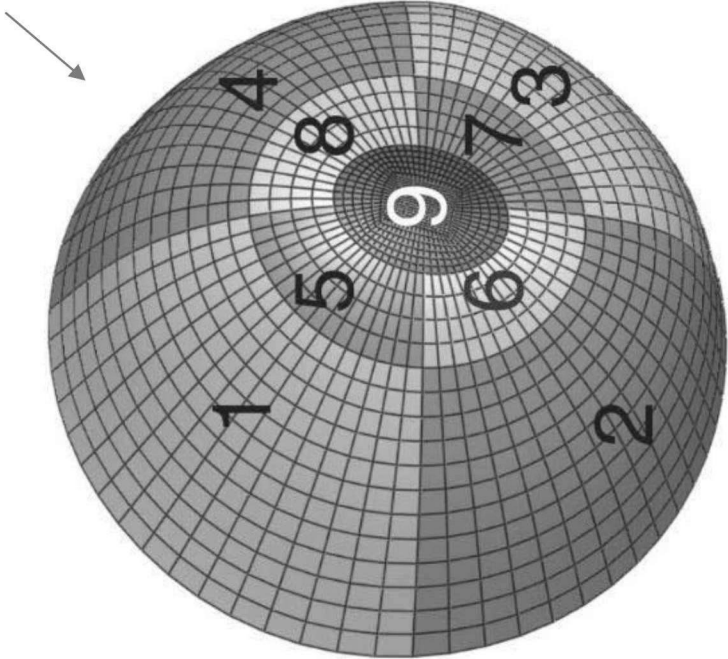


【圖1A-2】

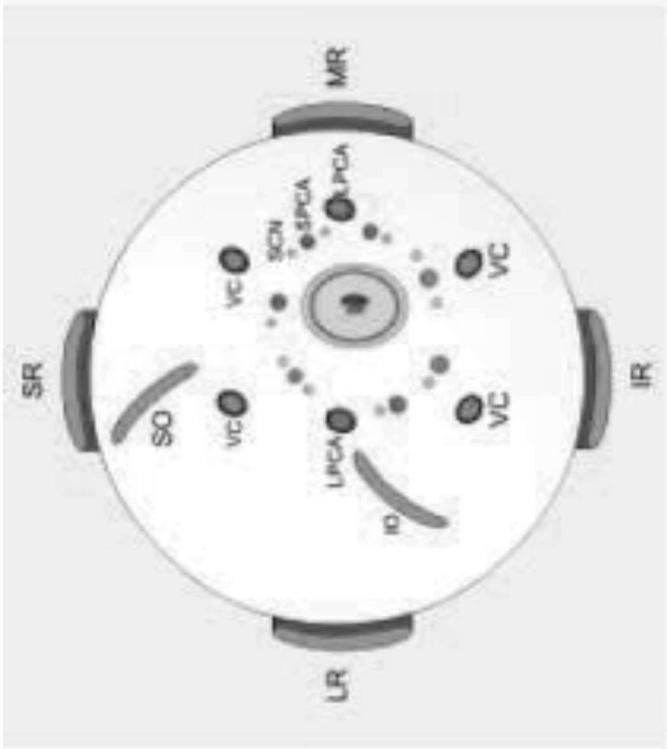


IOP之後鞏膜復原及眼部神經頭減壓

後球體中之多個處理區



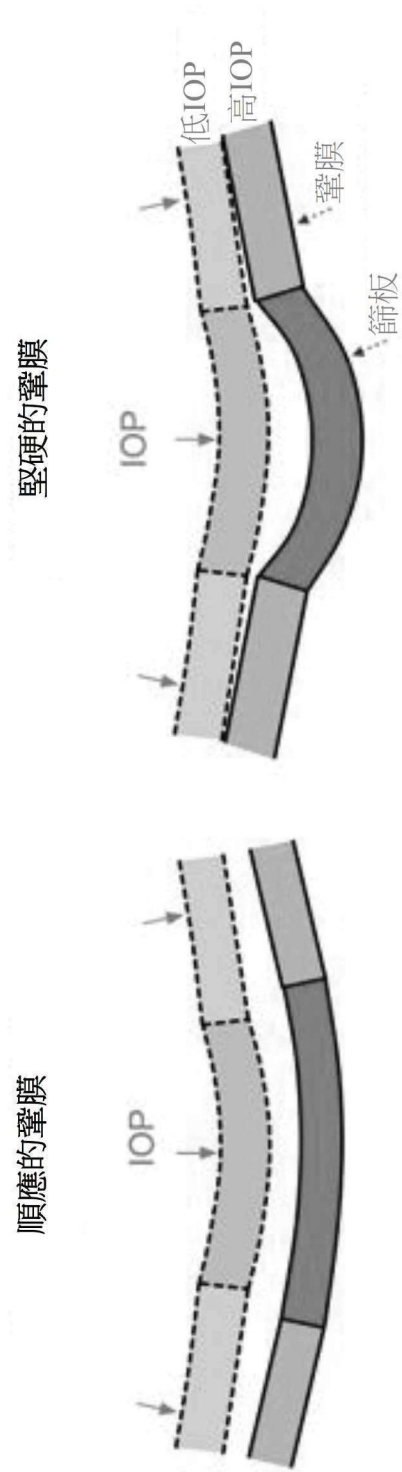
【圖1A-4】



【圖1A-5】

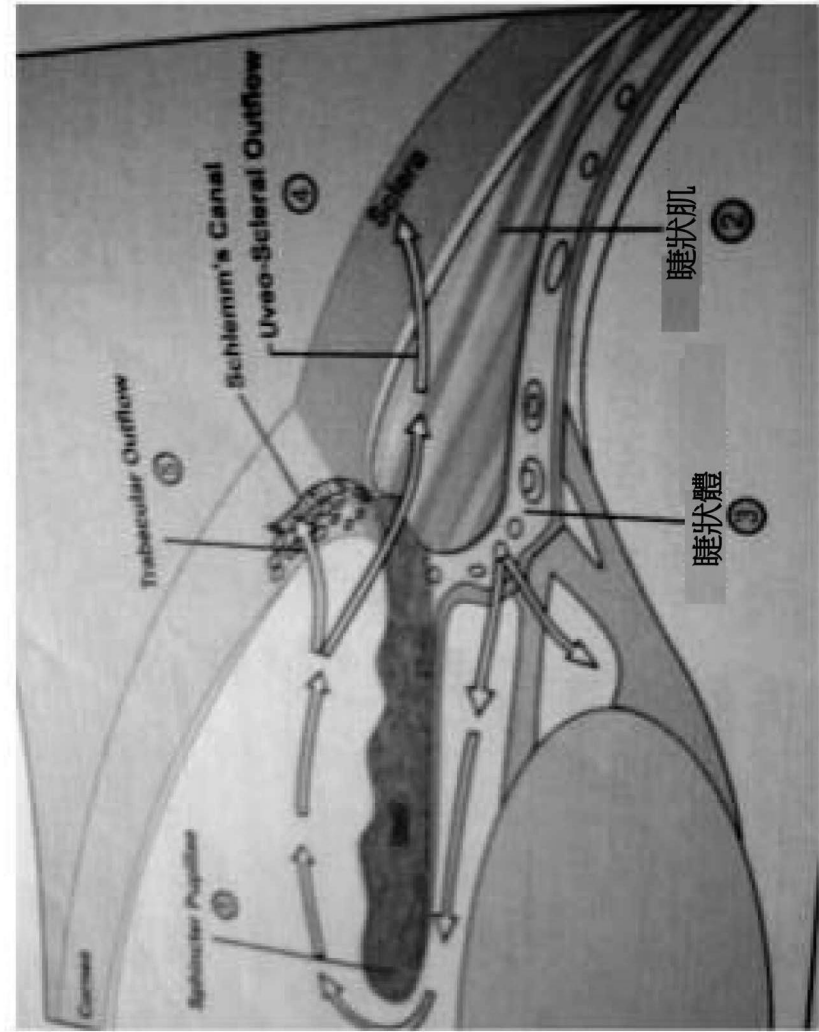
雷射鞏膜復原改良鞏膜順應性且移除
對鞏膜內至鞏膜周圍及內之生理組織上的應力

ONH上之鞏膜生物力學之效應



【圖1A-6】

用以降低IOP並改良前段中之生理功能之高效流體動力學的行動鞏膜復原機制



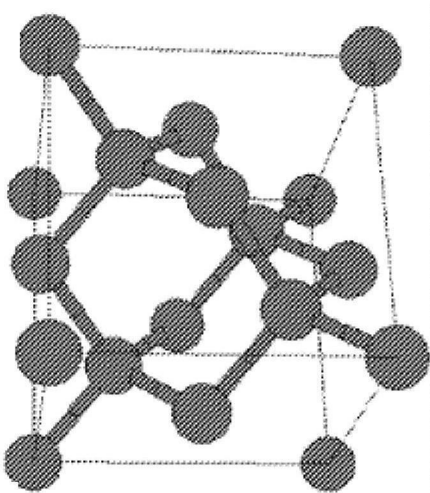
【圖1A-7】

在閉合角中：鞏膜復原改良順應性並允許拉動角度之虹膜開

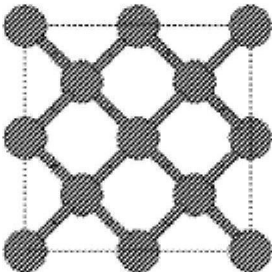
□

在開放角中：縱向睫狀肌之收縮增加改良房水之引流。

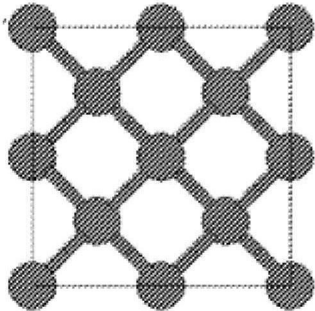
【圖1C】



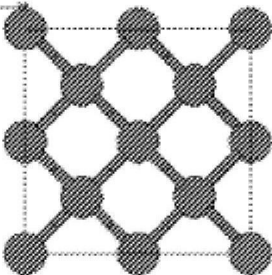
【圖1E】



【圖1B】



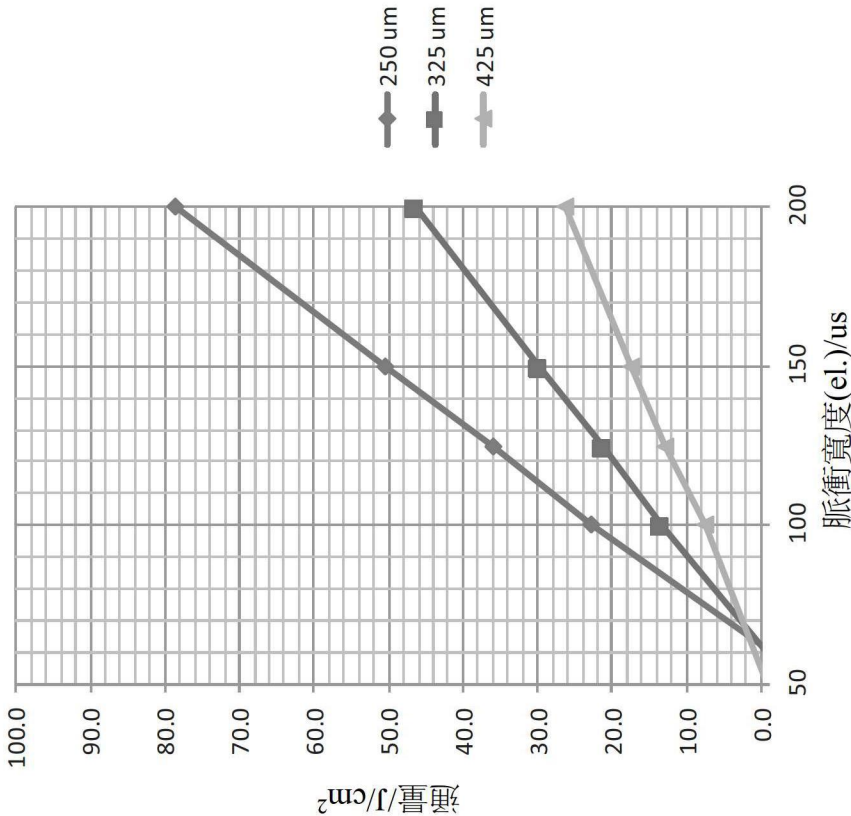
【圖1D】



基於脈衝寬度之凝固區

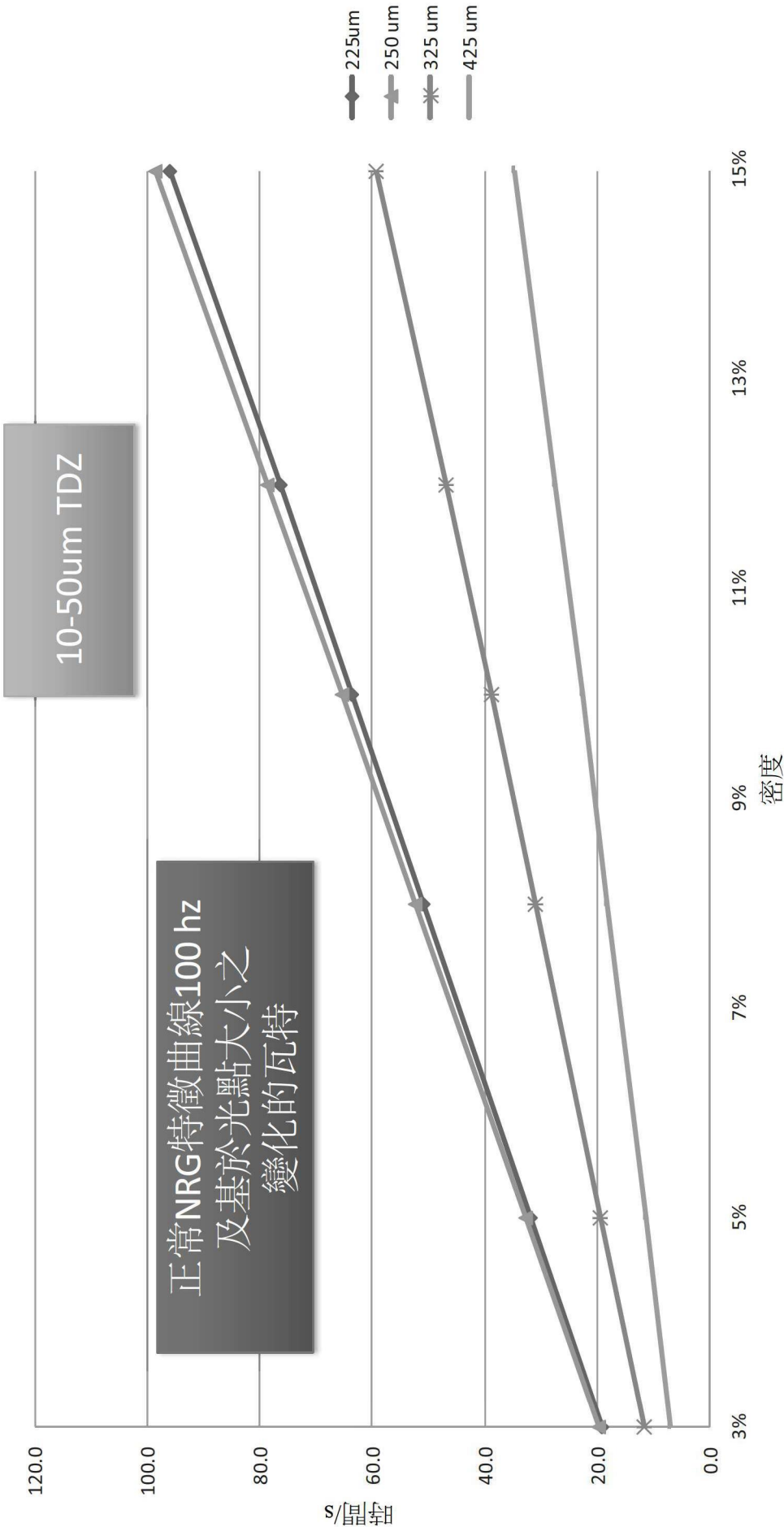
為找出此等凝固區，吾等使用100 Hz下之具有100、(125)、150及200微秒之脈衝長度的25 W雷射，且隨後針對所有光點250、325及425微米大致相同通量。隨後，吾等將曲線外推至50微秒，其可給出關於近似凝固區之資訊

- 在20 J/cm²下針對250 um：90 us
- 在20 J/cm²下針對325 um：125 us
- 在20 J/cm²下針對425 um：160 us

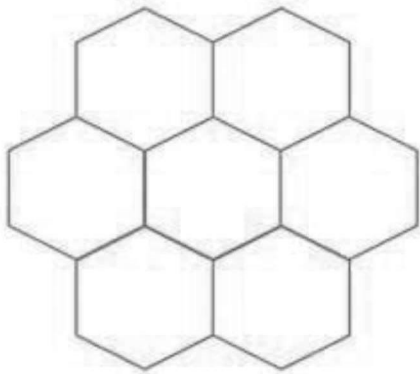


【圖1E-1】

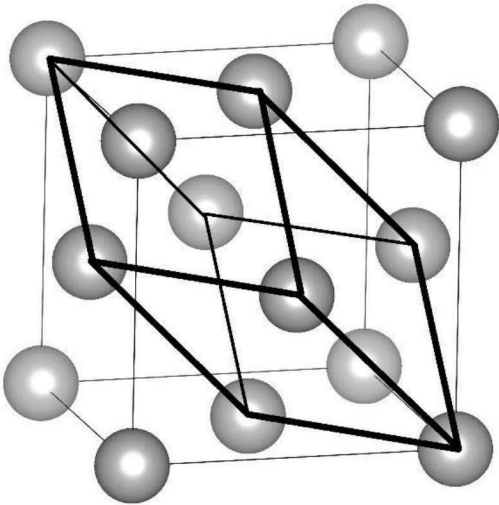
基於具有80%(12ppp)費布那西螺線(全眼)之圖案速度計算



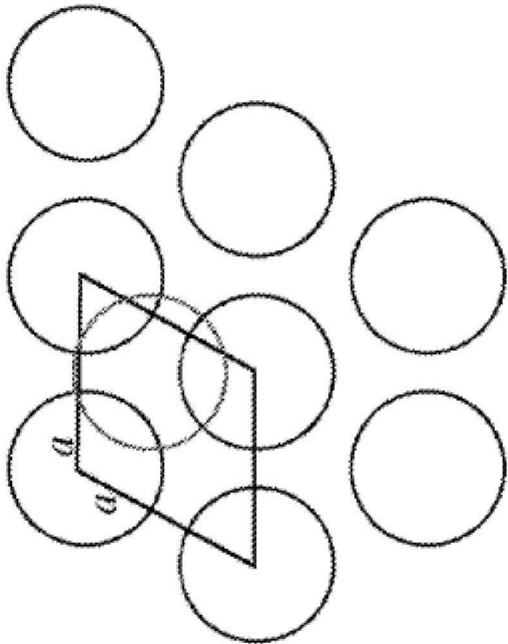
【圖1E-2】



【圖1F(b)】



【圖1F(c)】

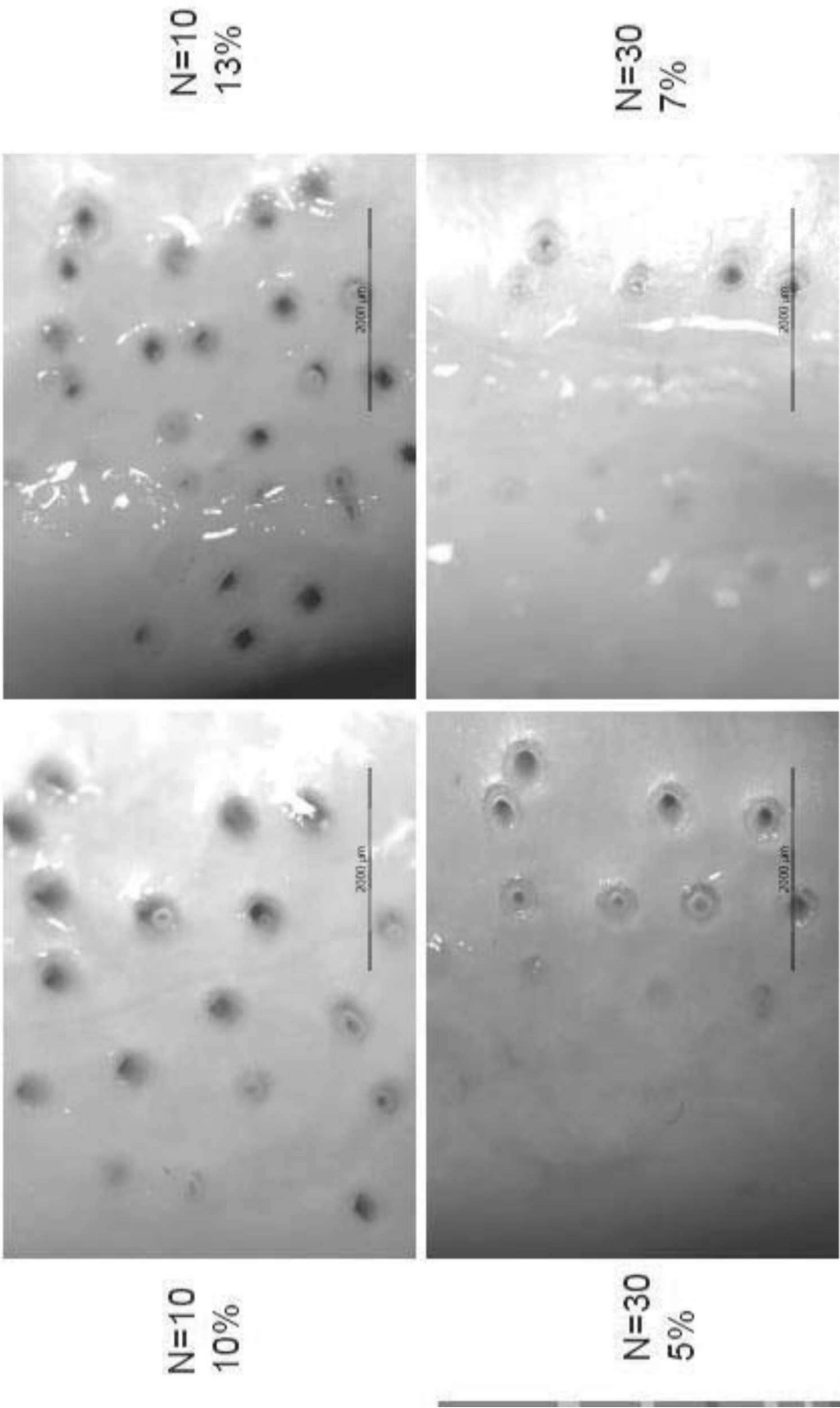


【圖1F(a)】

針對周圍組織之較低熱損傷區最佳化之雷射特徵曲線較低

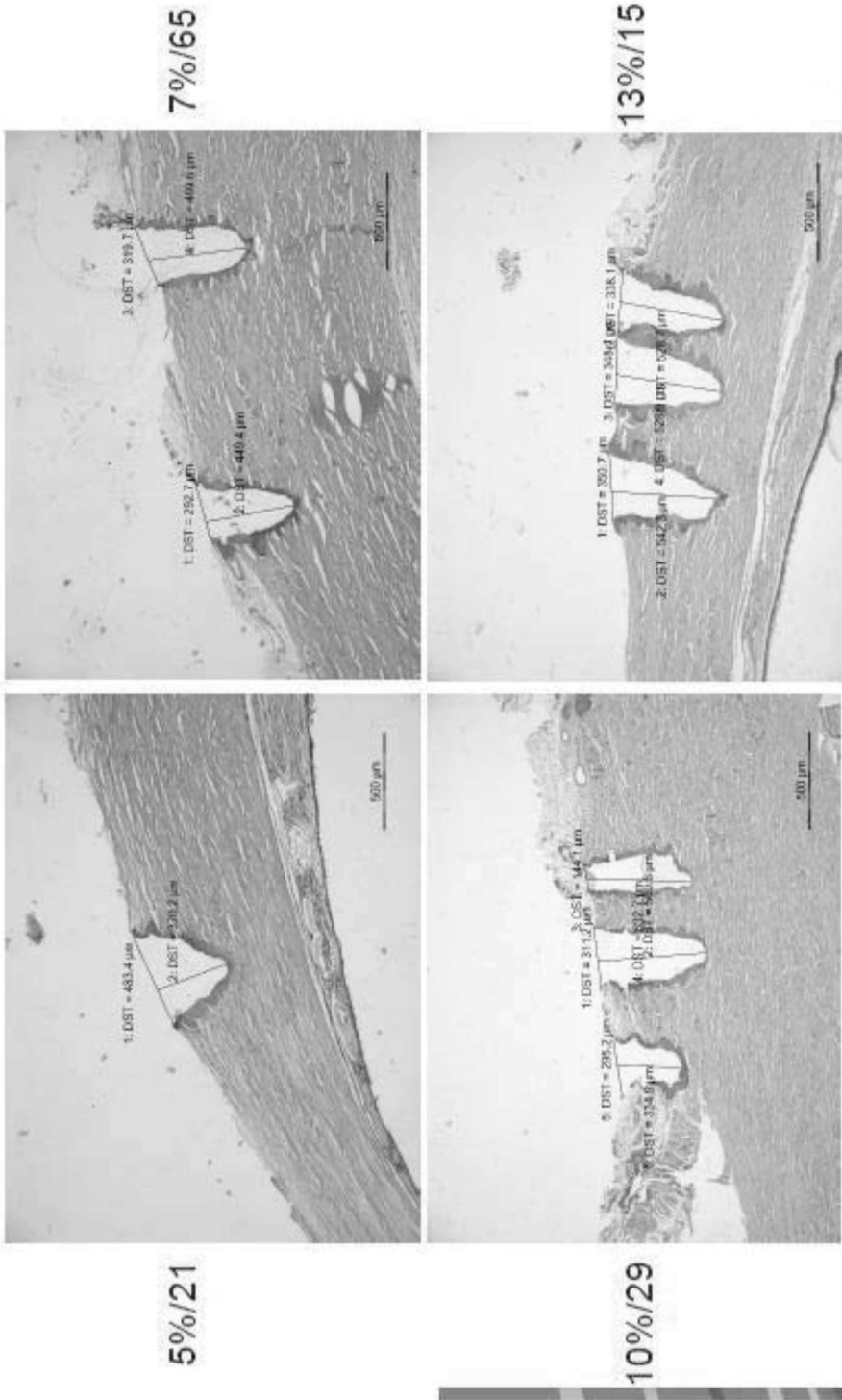
眼	定位	密度/%	脈衝數目	根據WP3之 設置	
1	a/b/c/d	5/7/10/13	5	S 1	
2			40		
3			10	S 3	
4			10	S 3	+瞳孔上之壓力
5			50	S 4	
6			10	S 3	
7			30	S 6	
8			30	S 6	
9			50	S 4	
10	→	10/13/5/7	10/10/30/30	S3/S3/S6/S6	
11		10/13/5/7	10/10/30/30	S3/S3/S6/S6	

【圖1G-1】



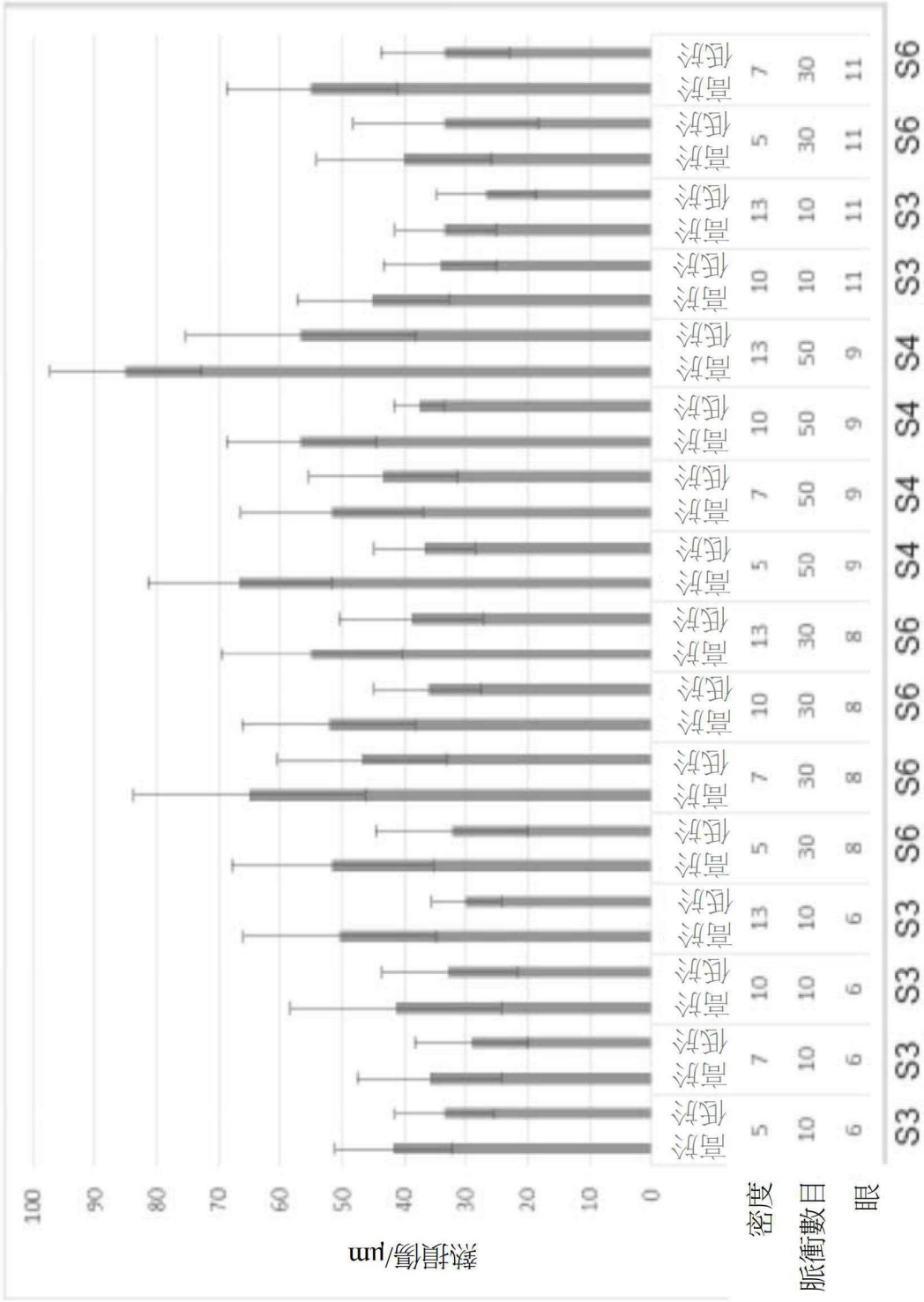
【圖1G-2】

經最佳化以具有周圍組織之較低熱損傷區
的雷射特徵曲線在50 um至80 um內



【圖1G-3】

脈衝之熱損傷區

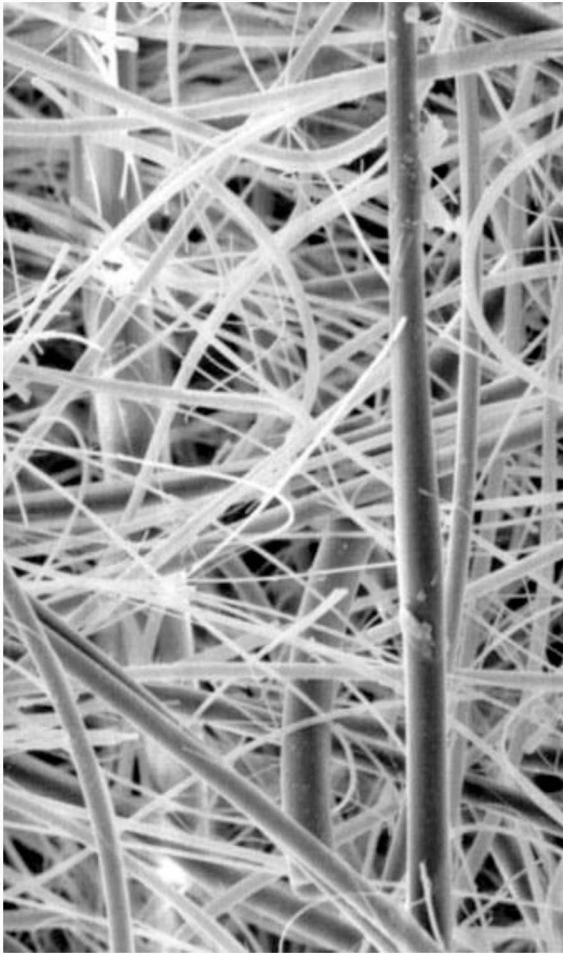


【圖1G-4】

重要孔結構特徵

孔喉直徑(特定尺寸性質)

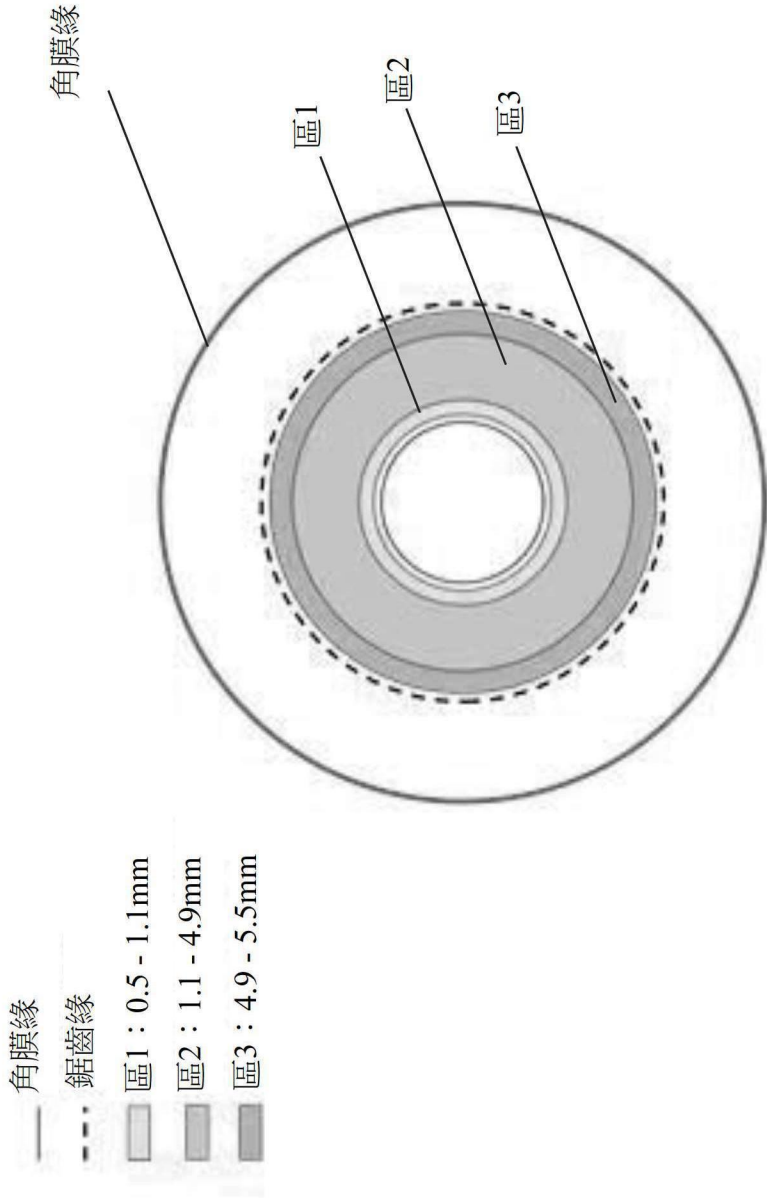
孔體積(組織差異)



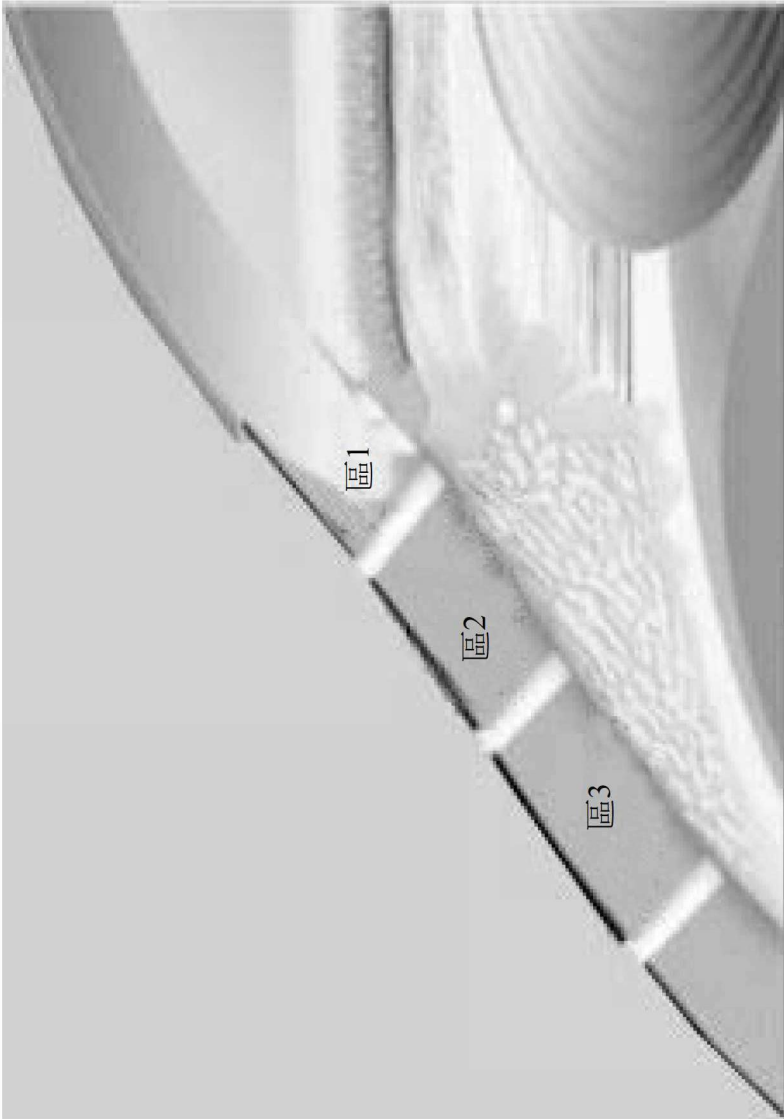
最大直徑(障壁性質)

孔分佈(矩陣效應-多邊形)

【圖1H】

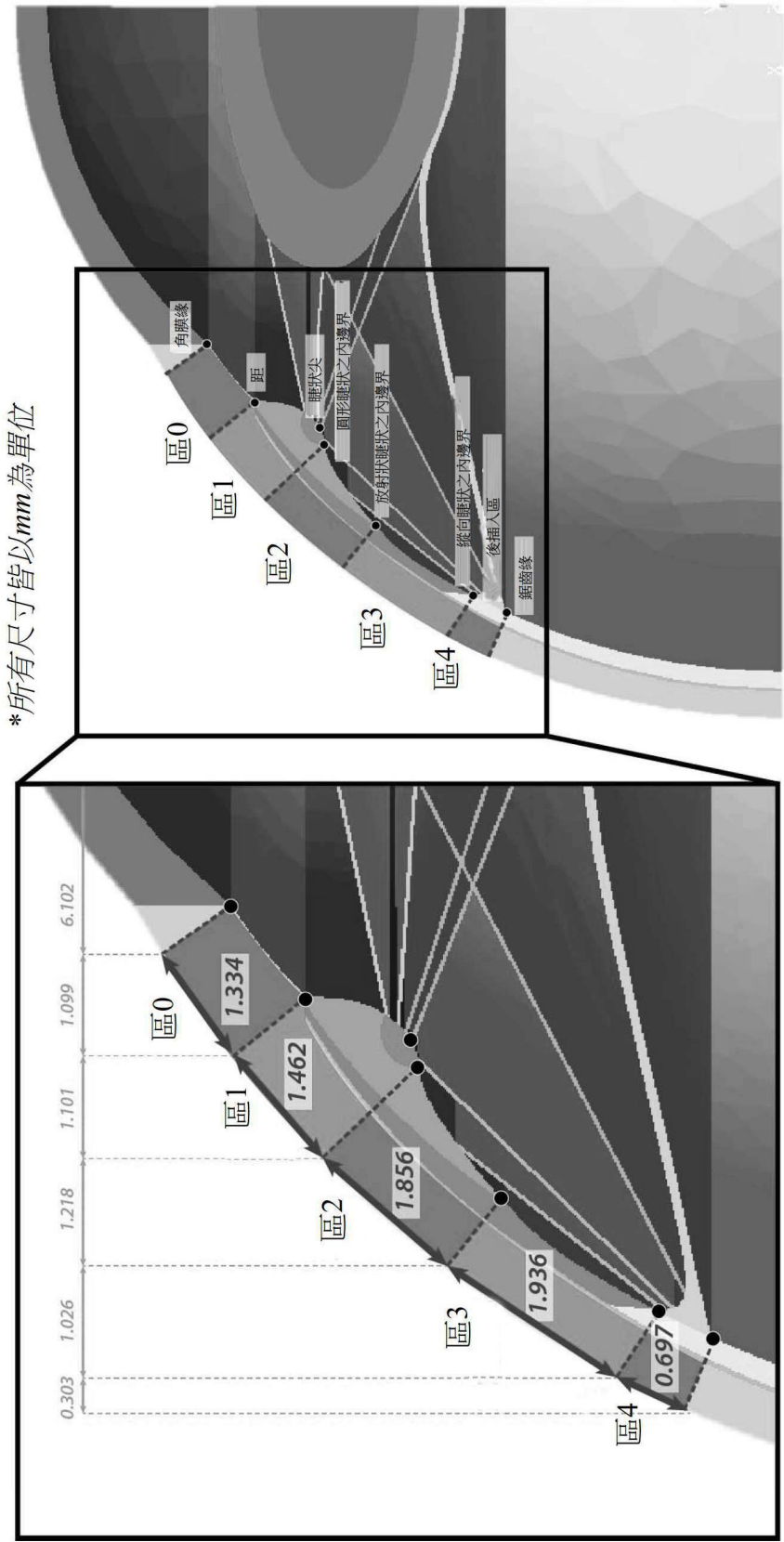


【圖2A-1】



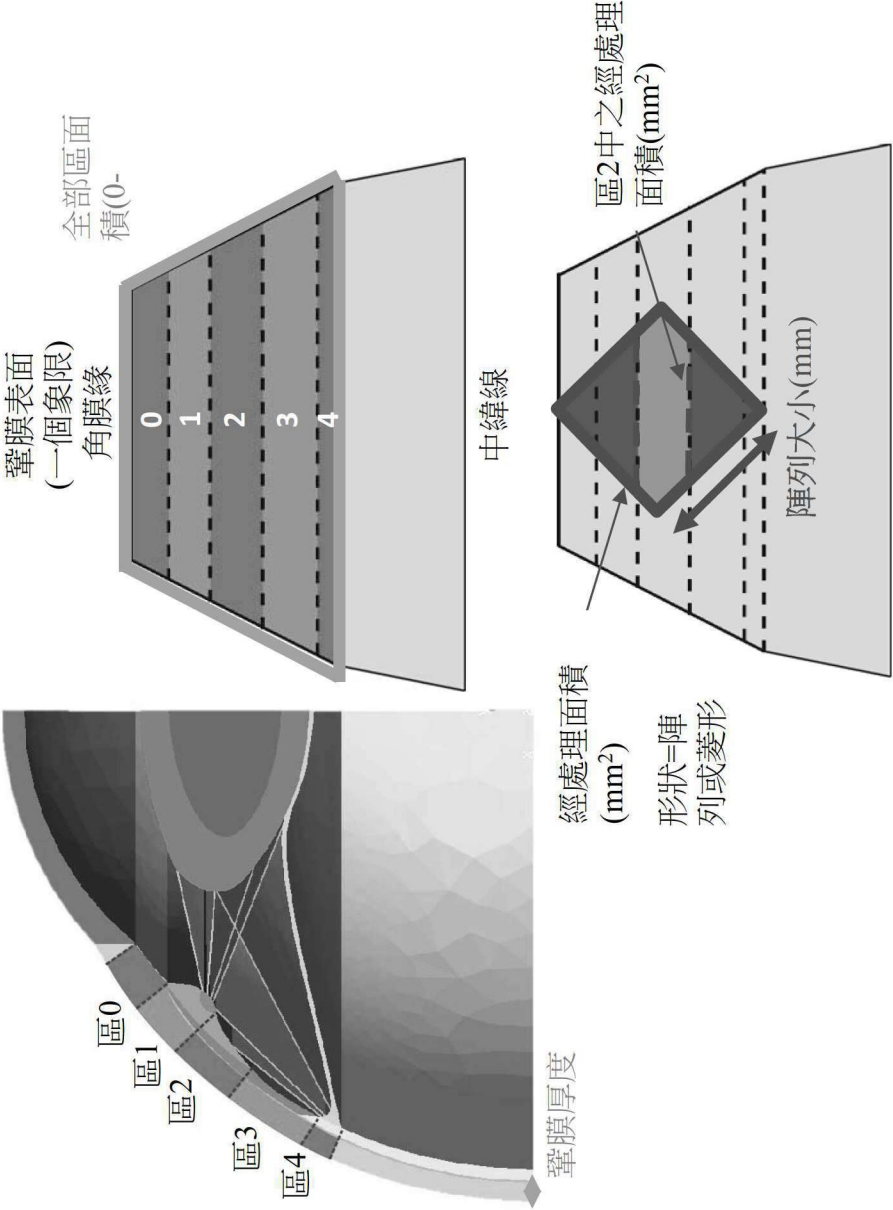
【圖2A-2】

最終5個關鍵處理區(區0至4)

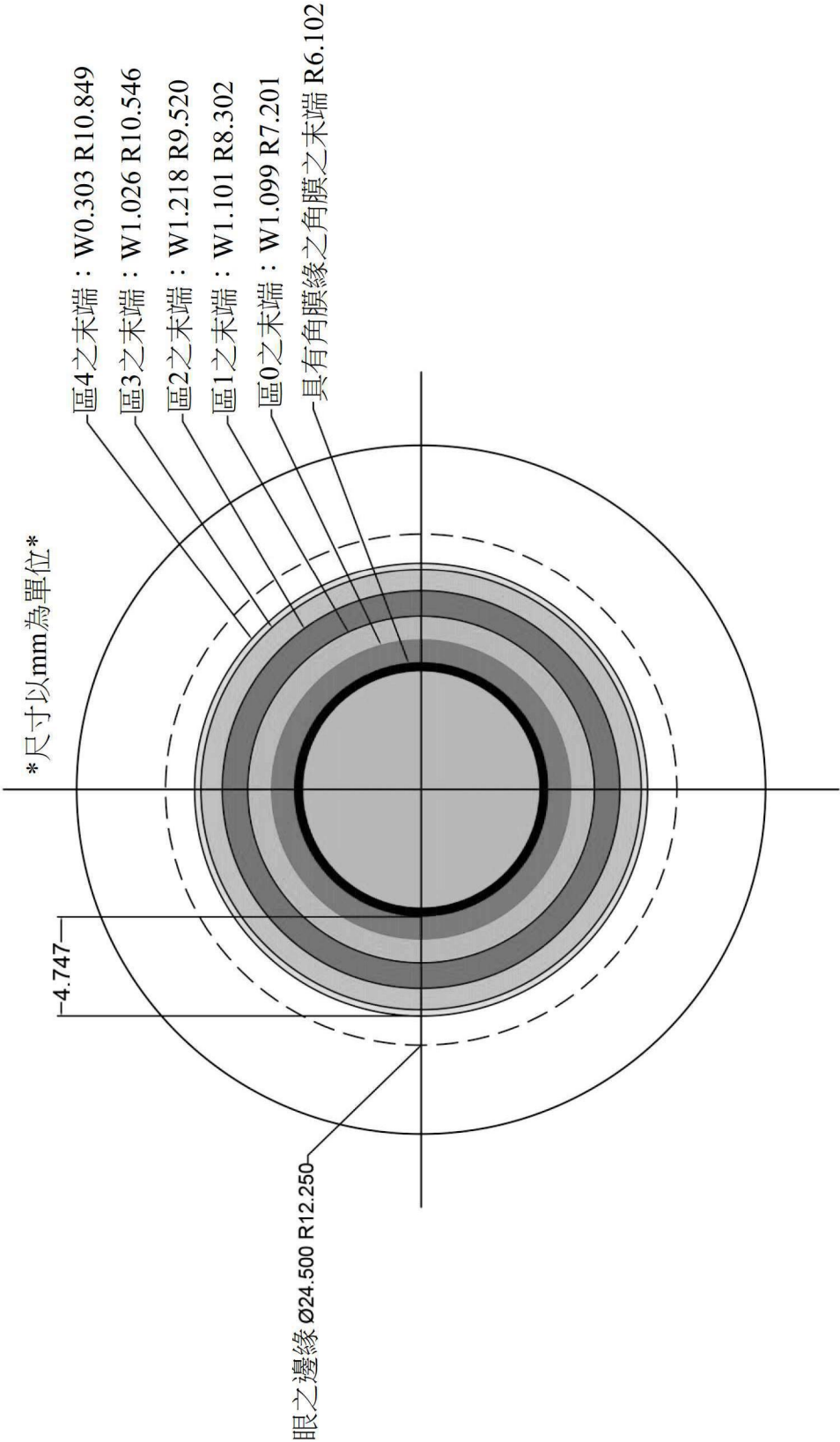


【圖2B-1】

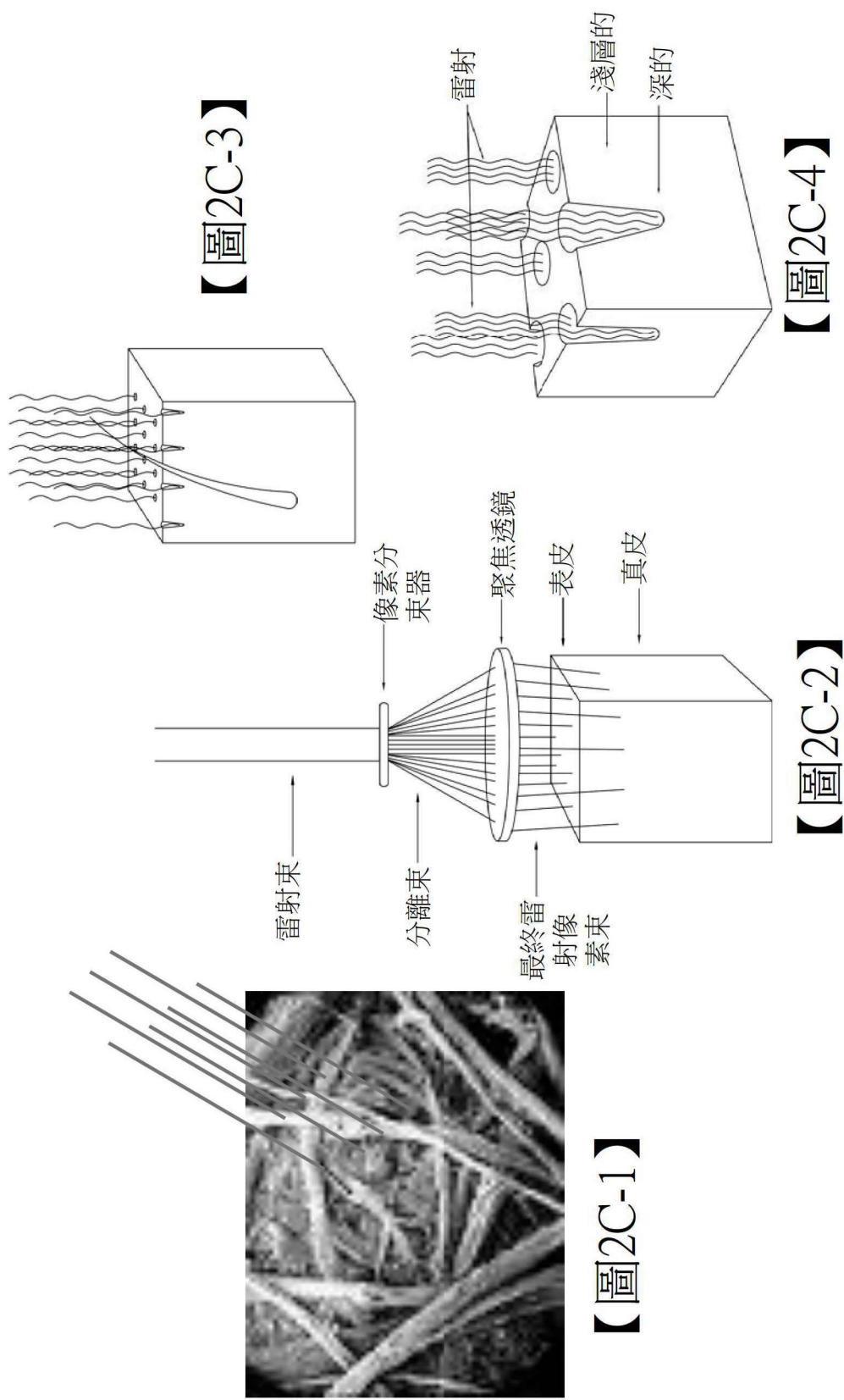
區及處理面積



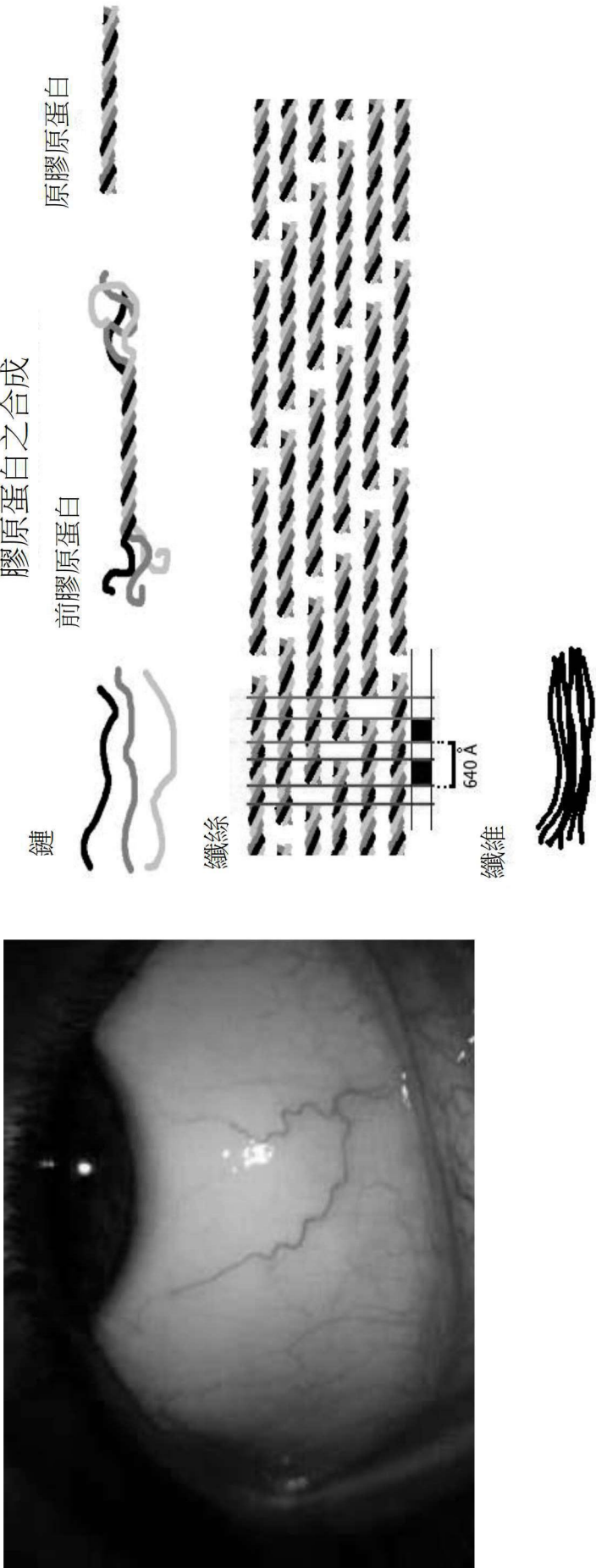
【圖2B-2】



【圖2B-3】

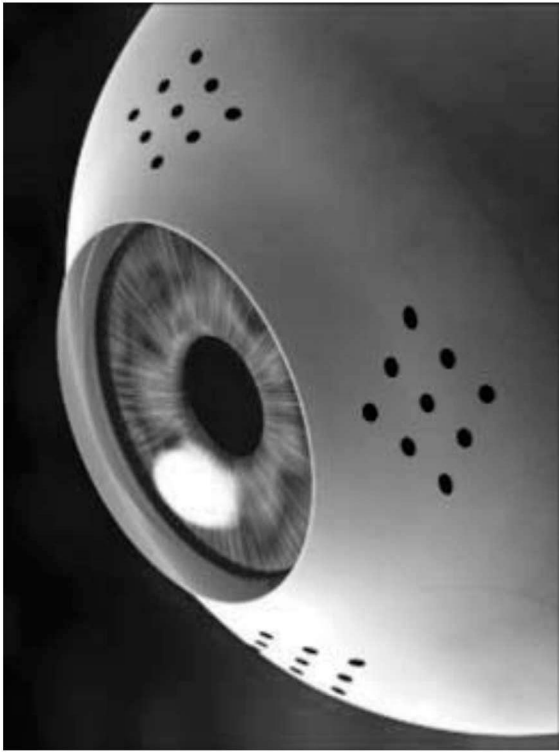


雷射鞣膜致微孔
未交聯斷裂鍵→降低的生物力學硬度



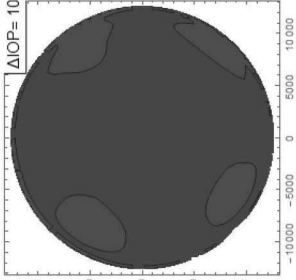
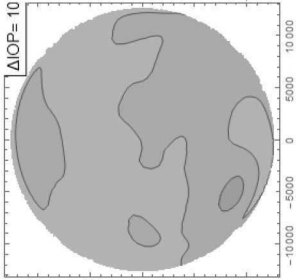
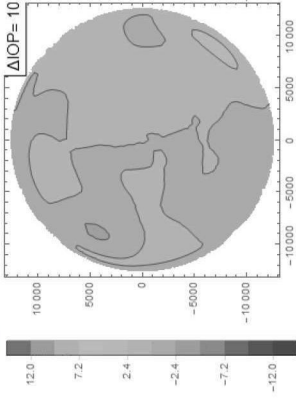
【圖2D-1】

改變生物力學性質從而改良順應性



【圖2D-2】

μm 置放

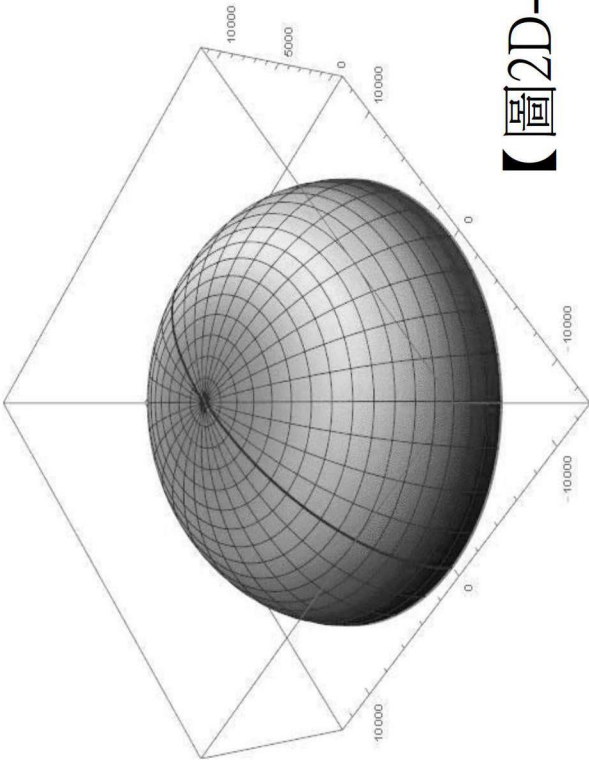


μm 置放

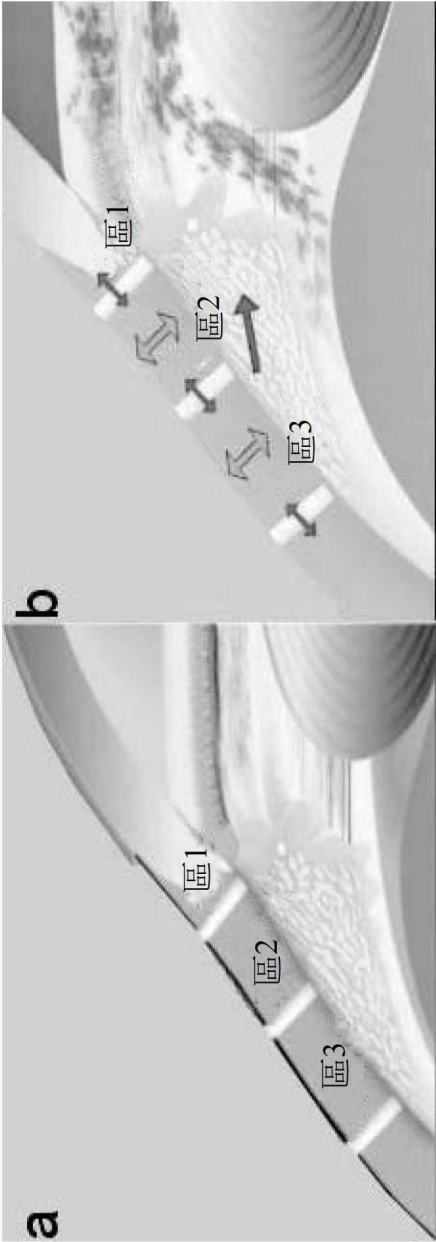


10 mmHg 下之形狀
置放幅度×25

【圖2D-3】

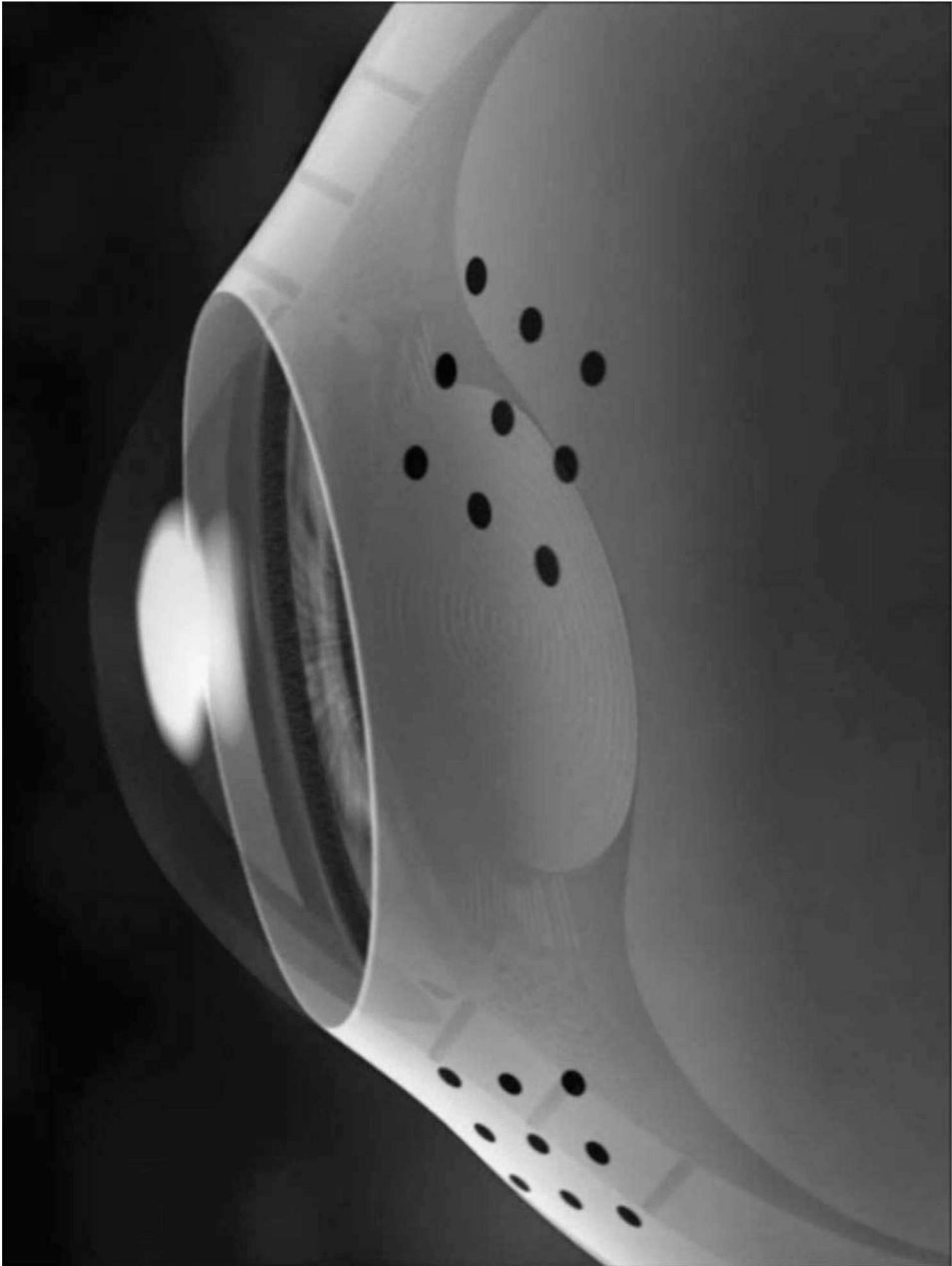


【圖2D-4】

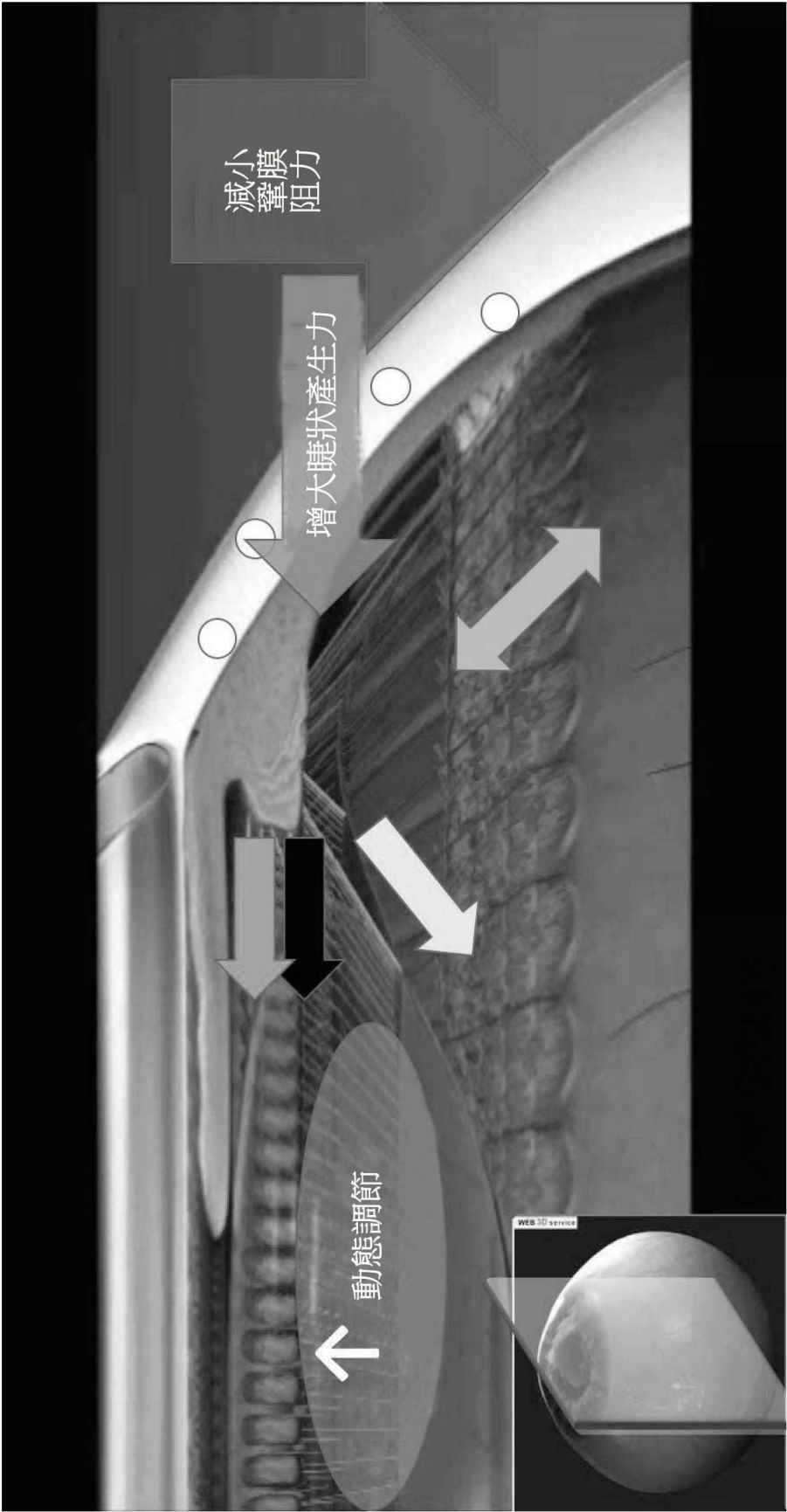


【圖2E(b)】

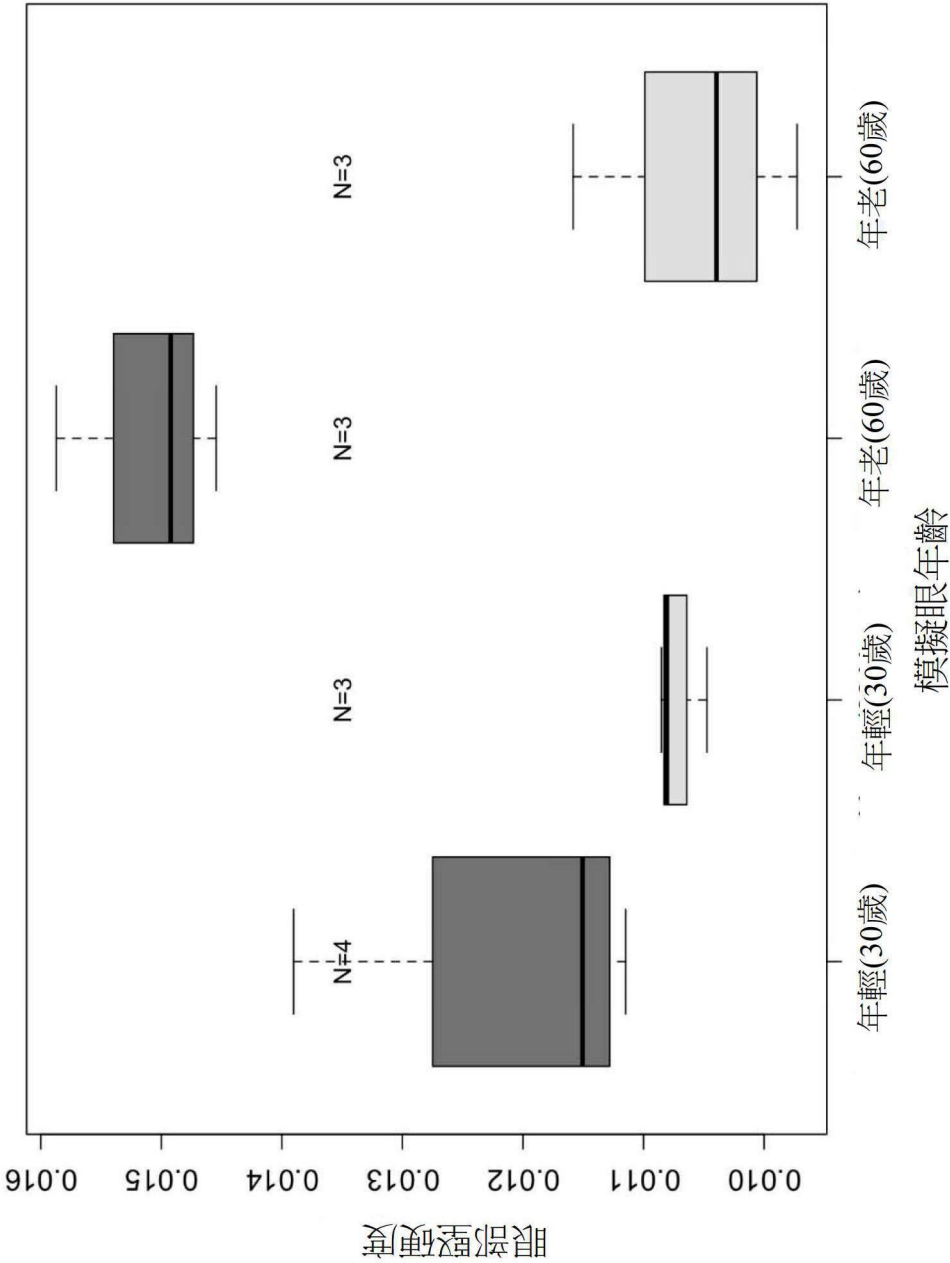
【圖2E(a)】



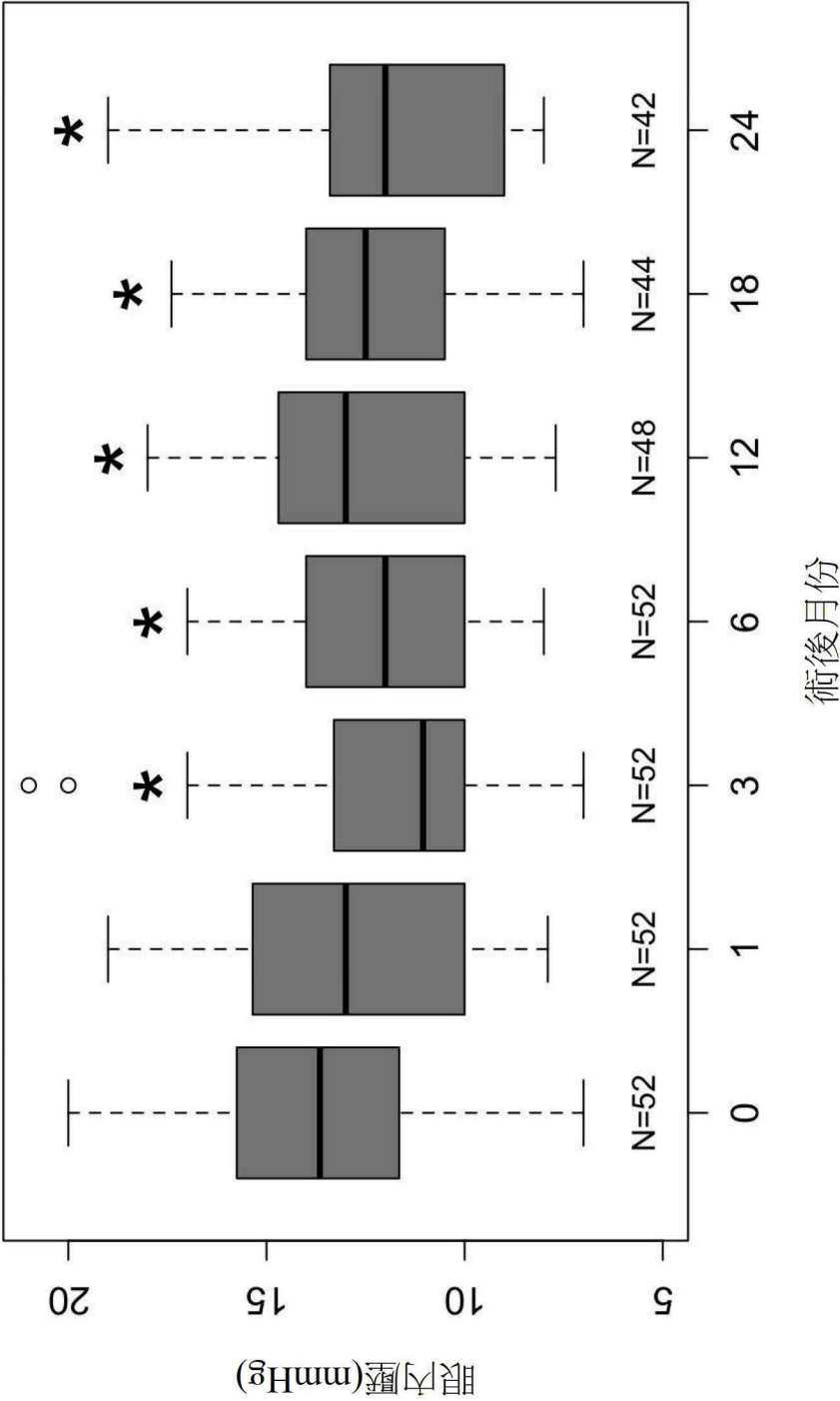
【圖2F】



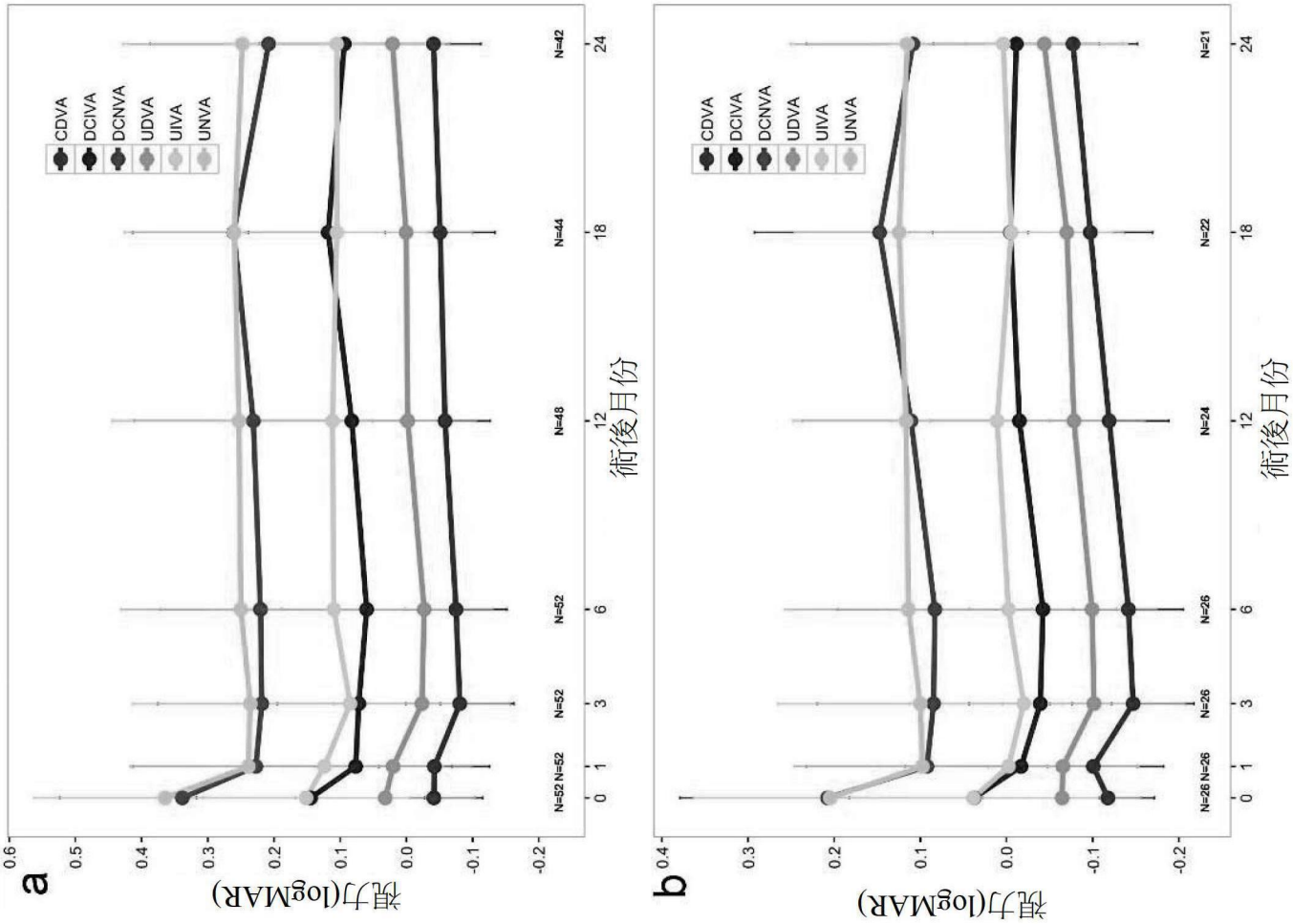
【圖2G】



【圖2H】

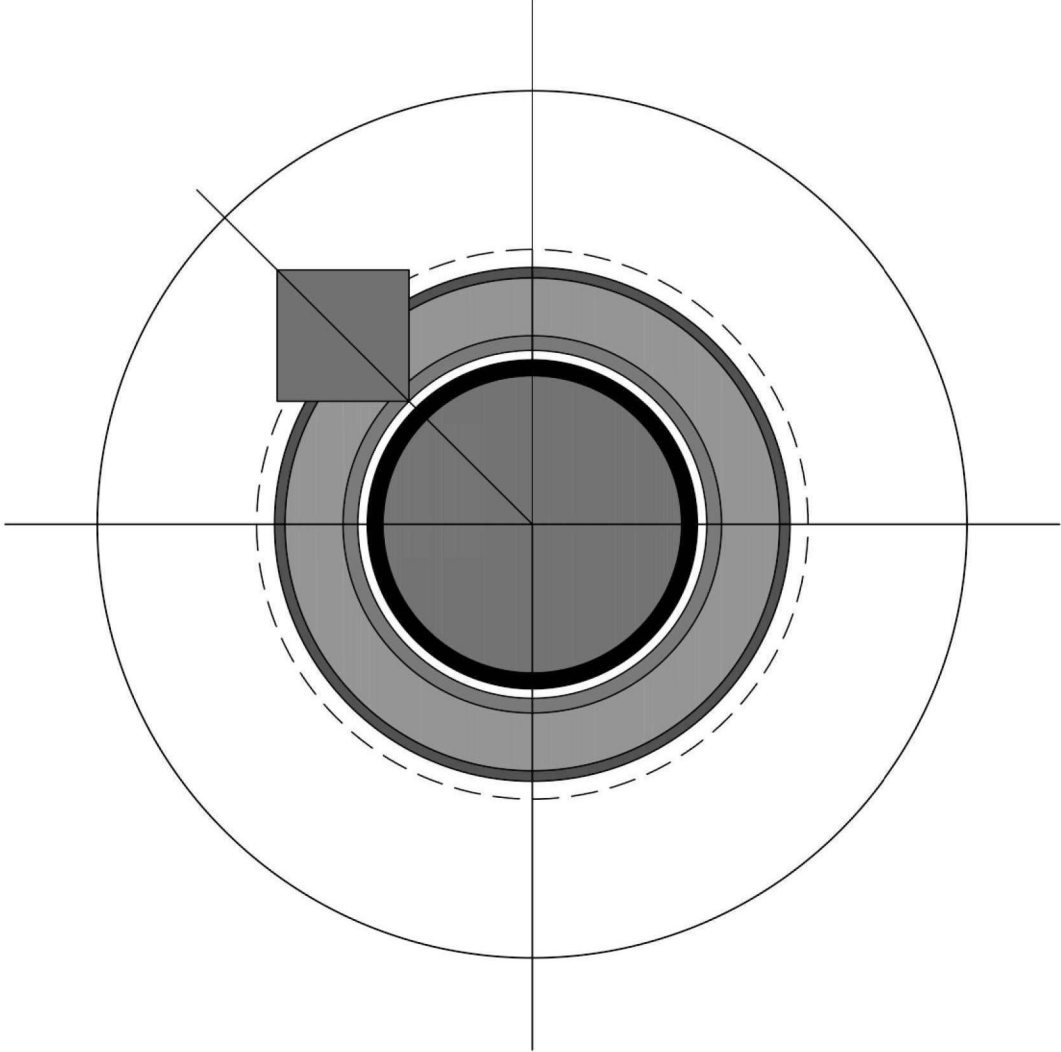


【圖2I】



【圖2J】

協定1.1：225um((在3%時總共169個孔=孔/5.5mm塊：經驗證)



- 總孔/5.5 mm塊
- 應知曉，在EACH協定中，多少孔根據密度變化及光點大小變化在3D模型上處於5x5塊中。
- 吾等無法在2D中進行此項。
- 一旦知曉，則可完成塊操控。

【圖2K-1】

協定：菱形圖案

所有尺寸以mm為單位

給出：									
	0.60	鞏膜厚度							
	0.60	孔洞直徑							
	0.40	孔洞深度							
	1.63	孔洞C-C間距(沿方形邊緣)							
	9	孔洞數目(菱形圖案)							
	1	區1中之孔洞#							
	7	區2中之孔洞#							
	1	區3中之孔洞#							
計算：									
	0.28	孔洞表面積(mm ² ，單一孔洞)							
	0.11	孔洞體積(mm ³ ，單一孔洞)							
	10.6	開放面積%							

【圖2K-1-A】

協定：菱形圖案

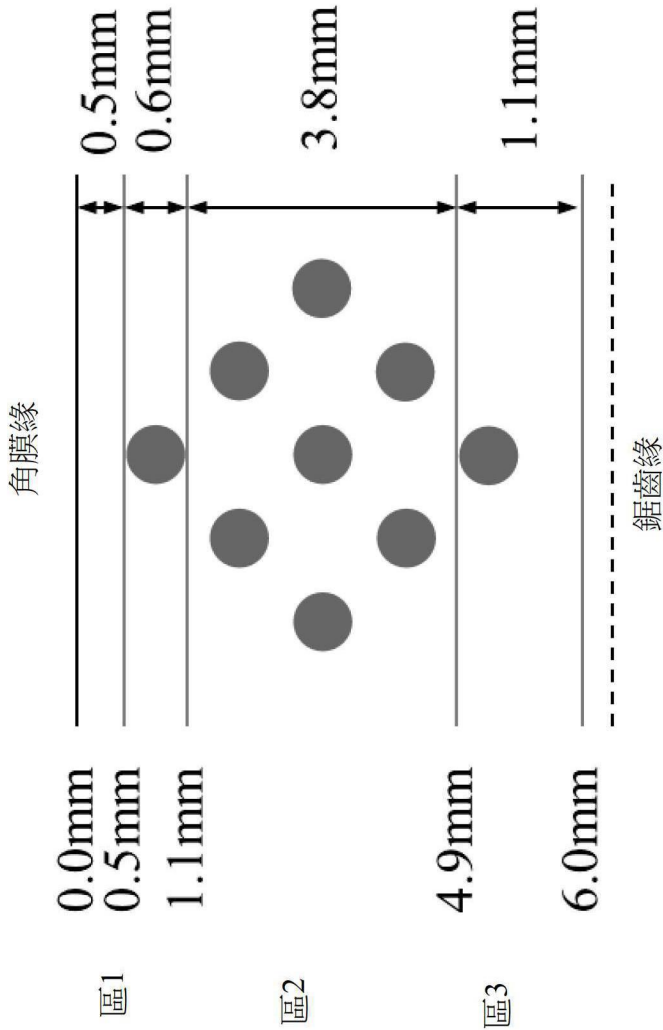
所有尺寸以mm為單位

		鞏膜								6.01
		面積 (mm ²)	體積 (mm ³)							
	區1	23.4	5.3							
	區2	189.4	73.1							
	區3	66.5	36.6							
		鞏膜		孔洞		孔洞%				
		面積 (mm ²)	體積 (mm ³)	面積 (mm ²)	體積 (mm ³)	面積	體積			
	區1	5.8	1.3	0.28	0.11	4.8%	8.5%			
	區2	47.4	18.3	1.98	0.79	4.2%	4.3%			
	區3	16.6	9.1	0.28	0.11	1.7%	1.2%			
	總計：	69.8	28.8	2.5	1.018	3.6%	3.5%			

【圖2K-1-B】

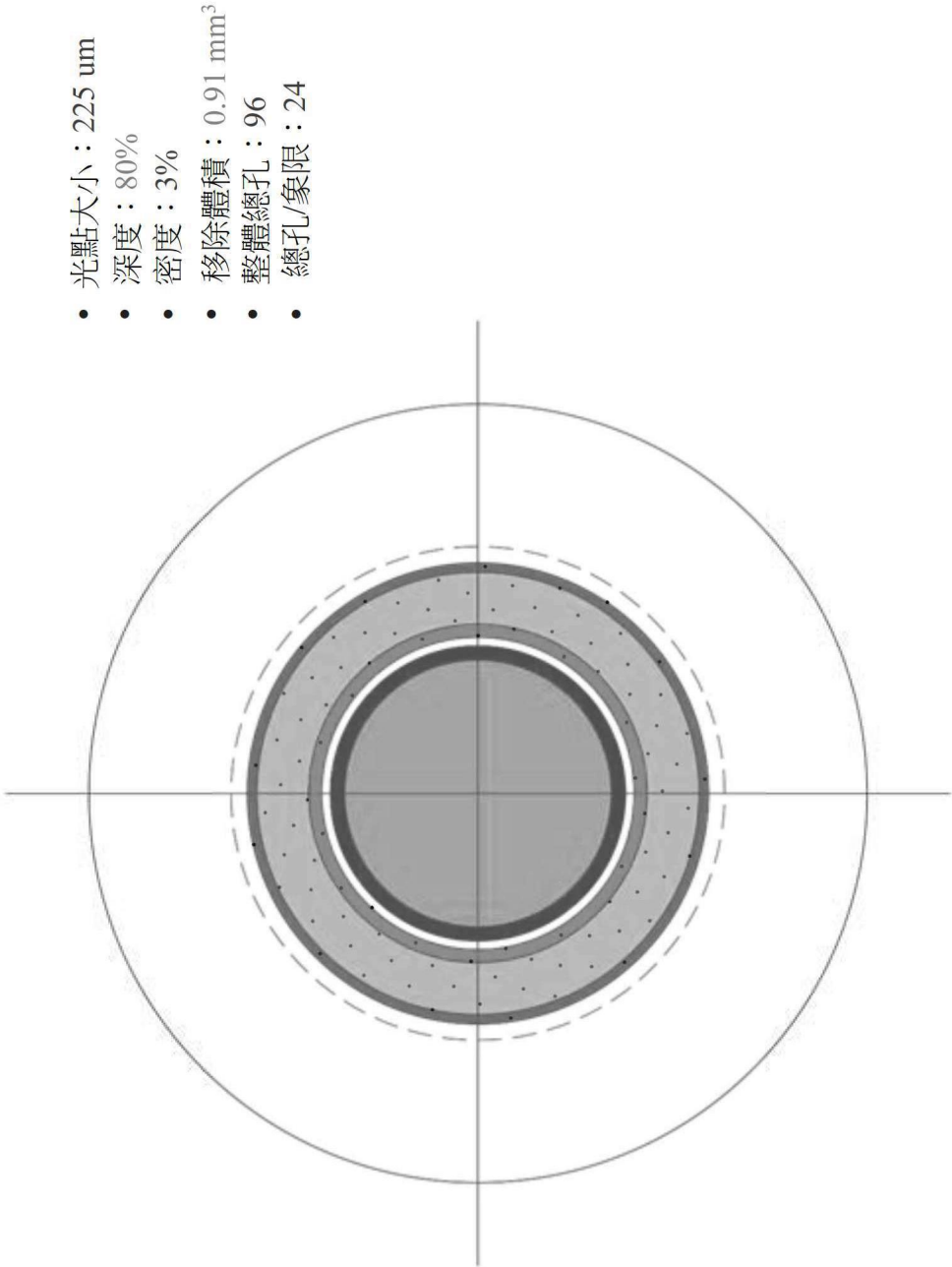
協定：菱形圖案

所有尺寸以mm為單位



【圖2K-1-C】

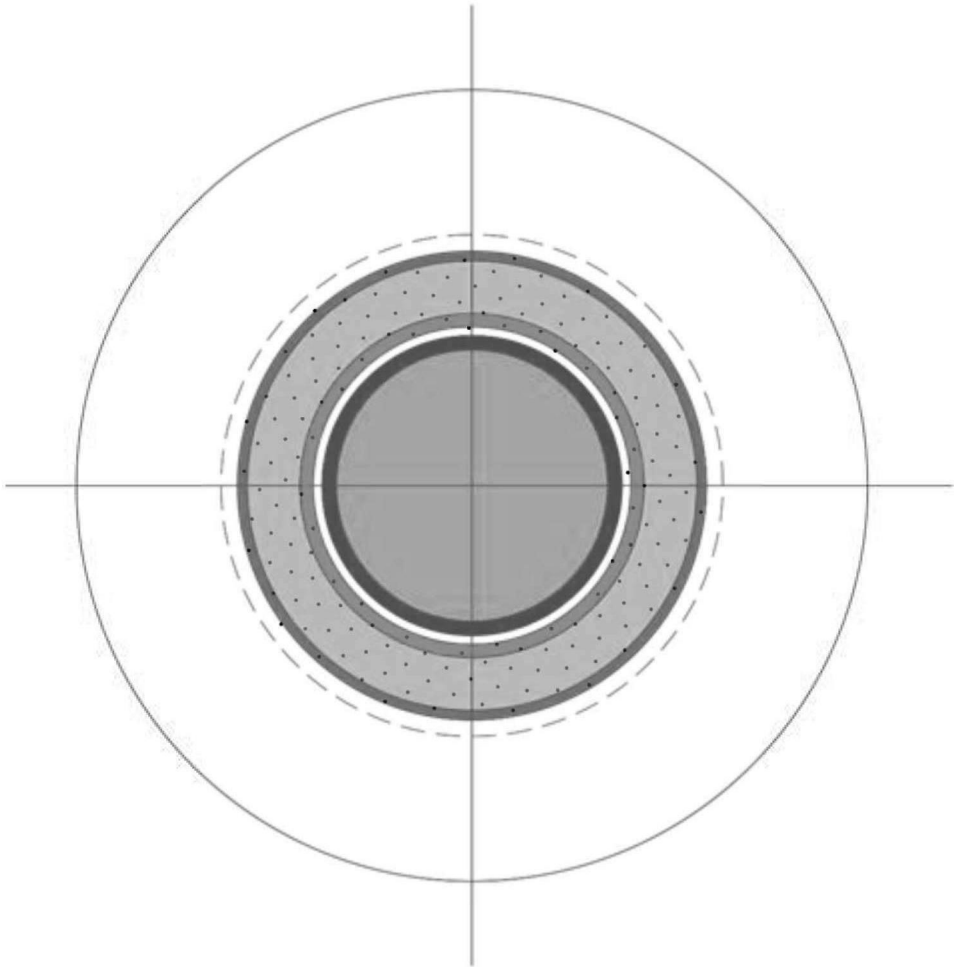
協定1.1 : 225 um(在3%時總共96個孔= 24孔/象限 : 經驗證)



【圖2K-2】

協定1.2：225 um(在5%時總共161個孔= 40.25孔/象限：經驗證)

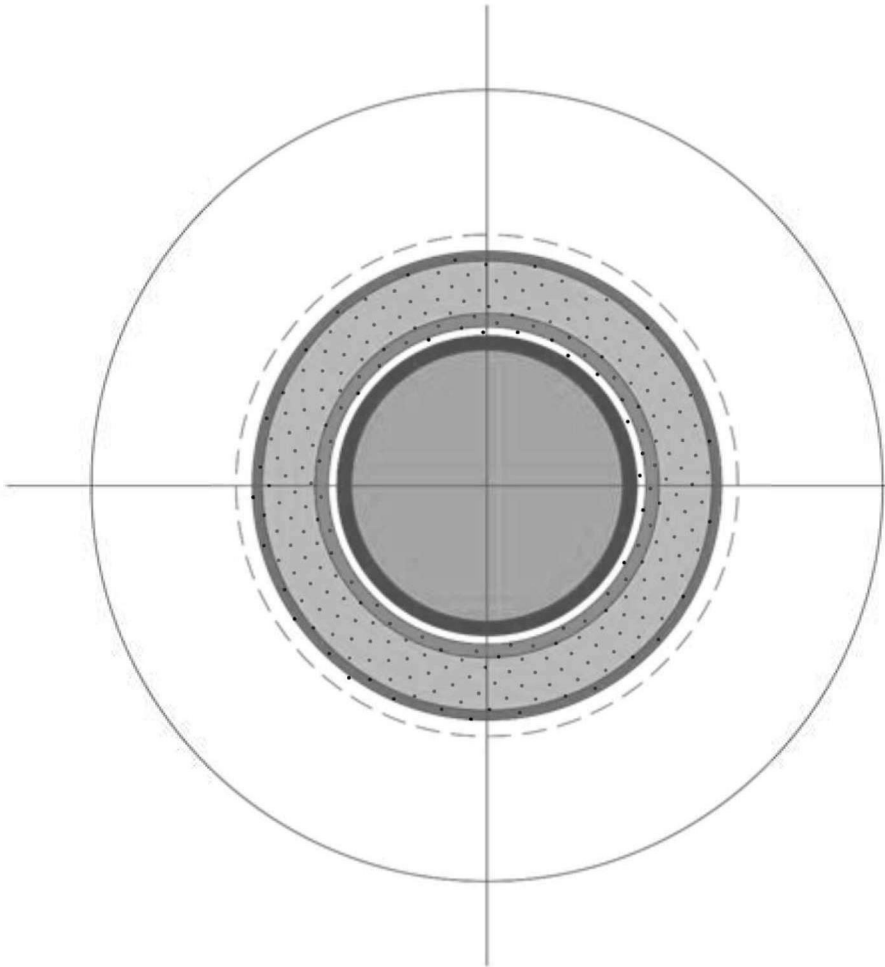
- 光點大小：225 um
- 深度：80%
- 密度：5%
- 移除體積：1.52 mm³
- 整體總孔：161
- 總孔/象限：40.25



【圖2K-3】

協定1.3：225 um(在8%時總共257個孔= 64.25孔/象限：經驗證)

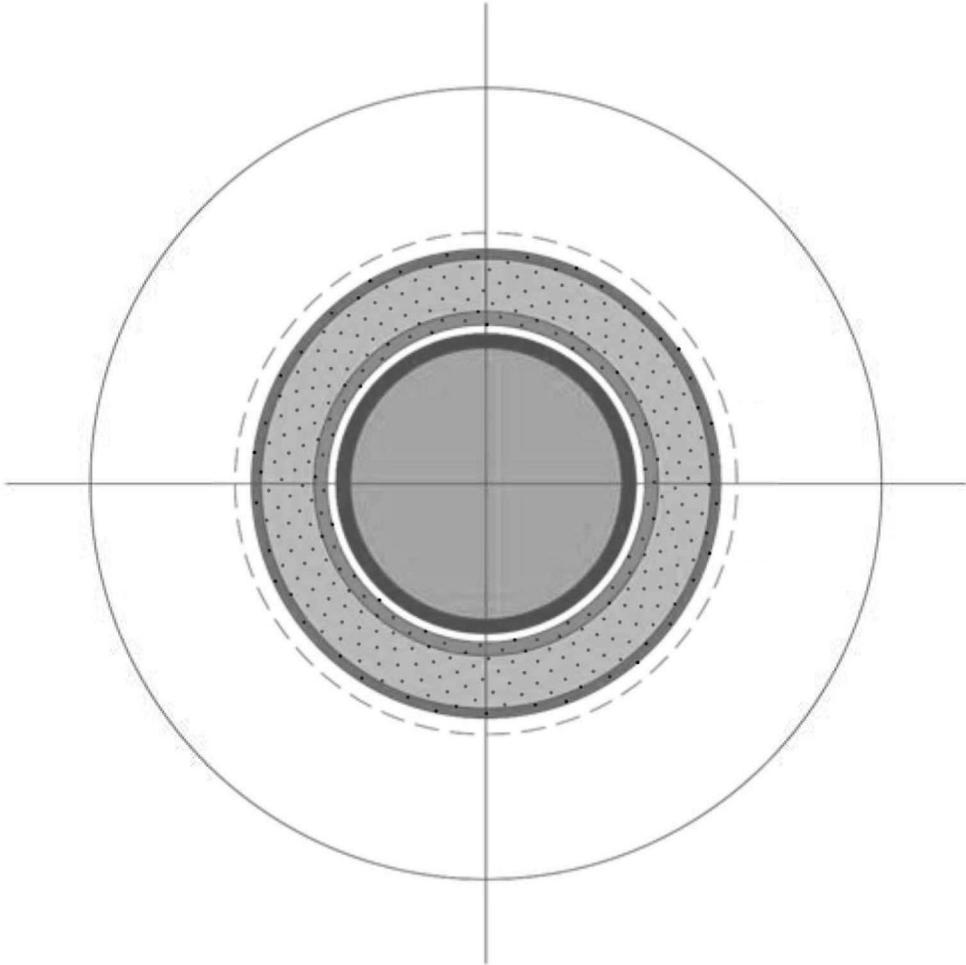
- 光點大小：225 um
- 深度：80%
- 密度：8%
- 移除體積：2.43 mm³
- 整體總孔：257
- 總孔/象限：64.25



【圖2K-4】

協定1.4 : 225 um(在10%時總共565個孔= 141.25孔/象限 : 經驗證)

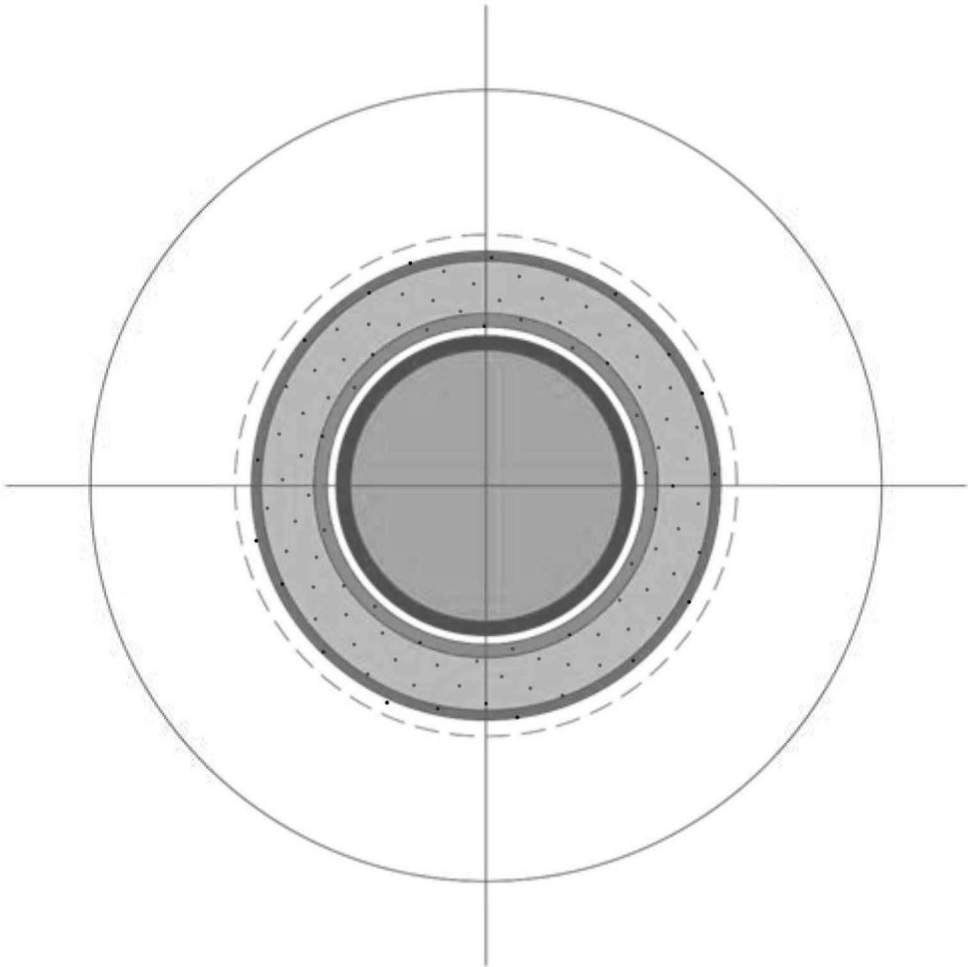
- 光點大小 : 225 um
- 深度 : 80%
- 密度 : 10%
- 移除體積 : 3.04 mm³
- 整體總孔 : 565
- 總孔/象限 : 141.25



【圖2K-5】

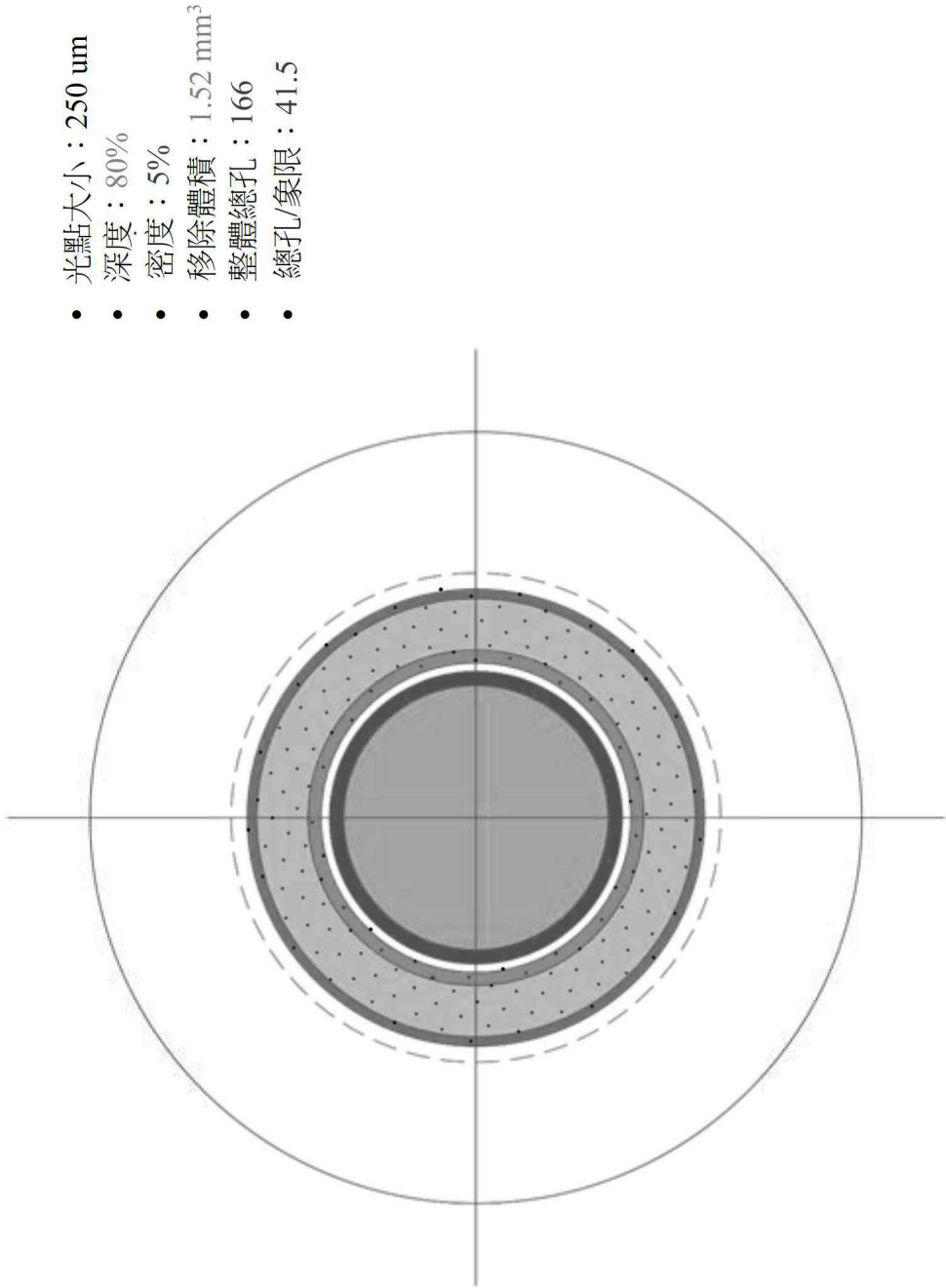
協定2.1：250 um(在3%時總共100個孔= 25孔/象限：經驗證)

- 光點大小：250 um
- 深度：80%
- 密度：3%
- 移除體積：0.91 mm³
- 整體總孔：100
- 總孔/象限：25



【圖2K-6】

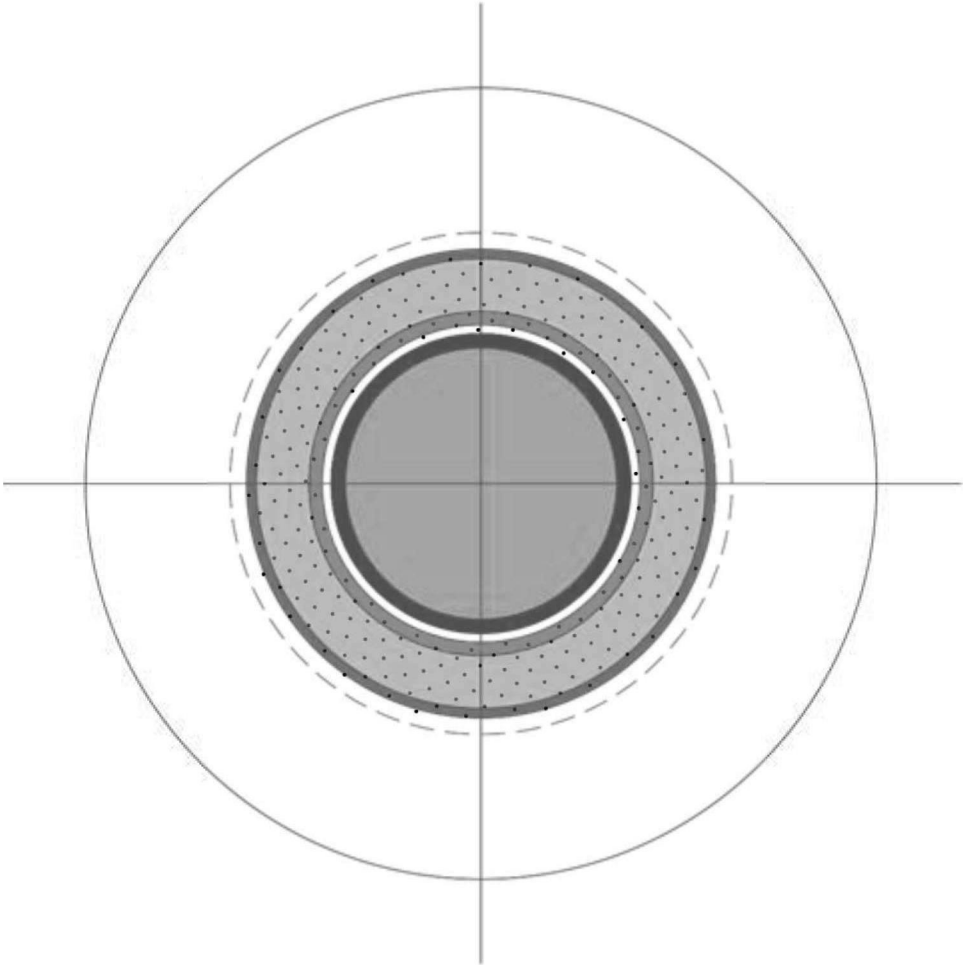
協定2.2：250 um(在5%時總共166個孔= 41.5孔/象限：經驗證)



【圖2K-7】

協定2.3：250 um(在8%時總共265個孔= 66.25孔/象限：經驗證)

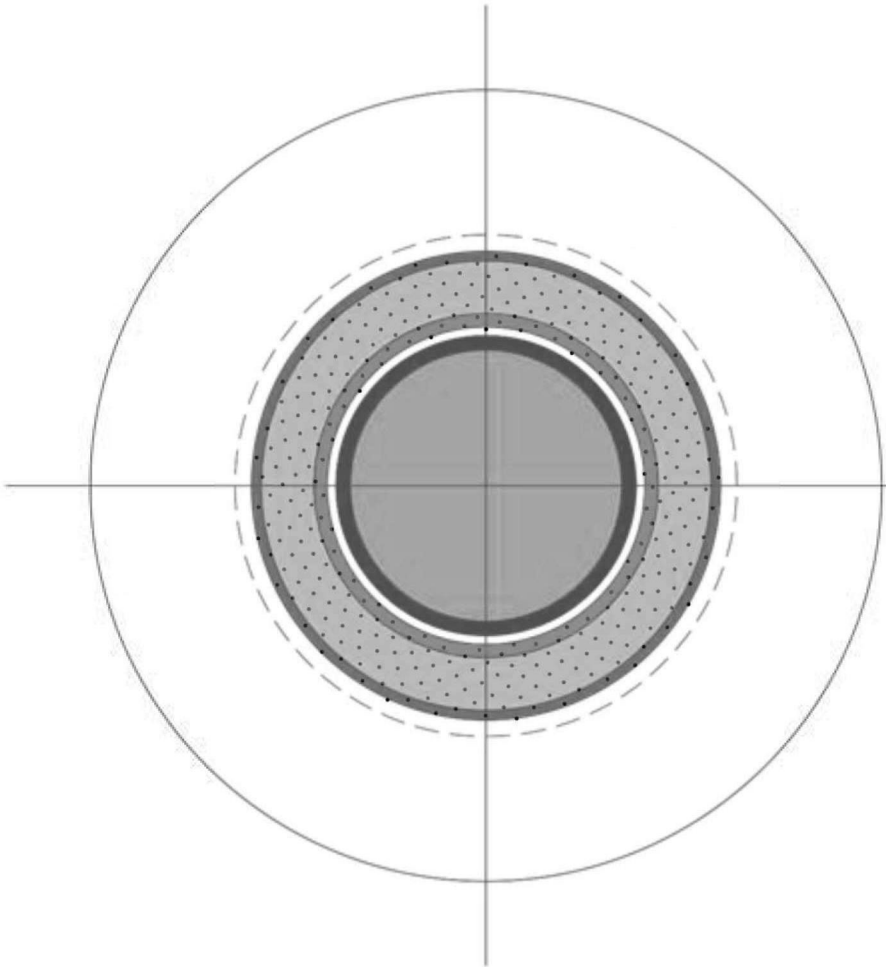
- 光點大小：250 um
- 深度：80%
- 密度：8%
- 移除體積：2.43 mm³
- 整體總孔：265
- 總孔/象限：66.25



【圖2K-8】

協定2.4 : 250 um(在10%時總共332個孔= 83孔/象限 : 經驗證)

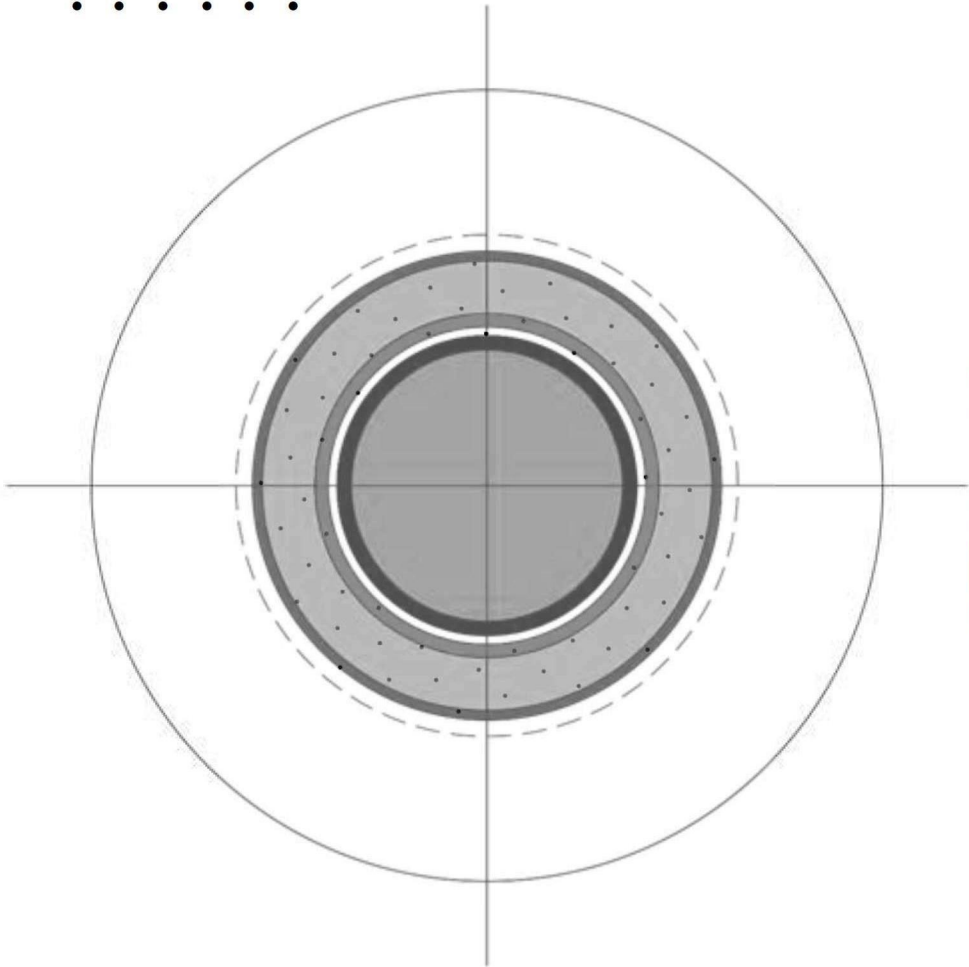
- 光點大小 : 250 um
- 深度 : 80%
- 密度 : 10%
- 移除體積 : 3.04 mm³
- 整體總孔 : 332
- 總孔/象限 : 83



【圖2K-9】

協定3.1 : 325 um(在3%時總共59個孔= 14.75孔/象限 : 經驗證)

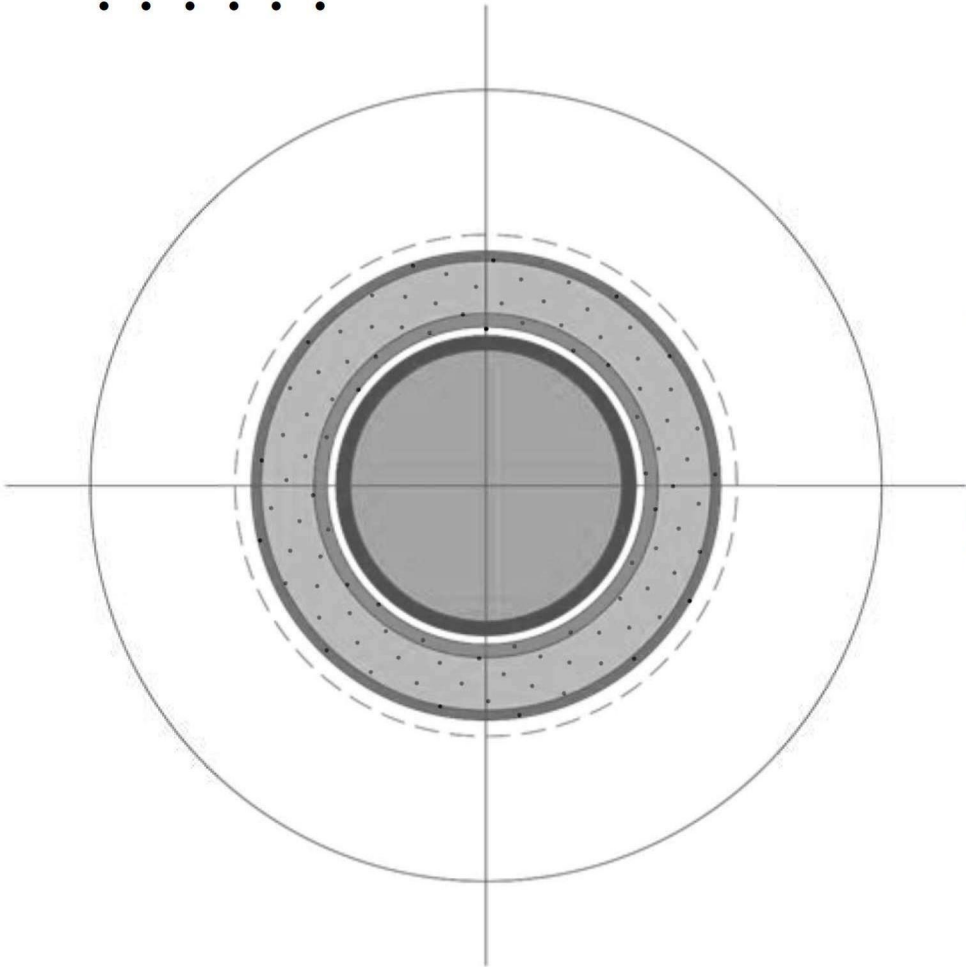
- 光點大小 : 325 um
- 深度 : 80%
- 密度 : 3%
- 移除體積 : 0.91 mm³
- 整體總孔 : 59
- 總孔/象限 : 14.75



【圖2K-10】

協定3.2 : 325 um(在5%時總共98個孔= 24.5孔/象限 : 經驗證)

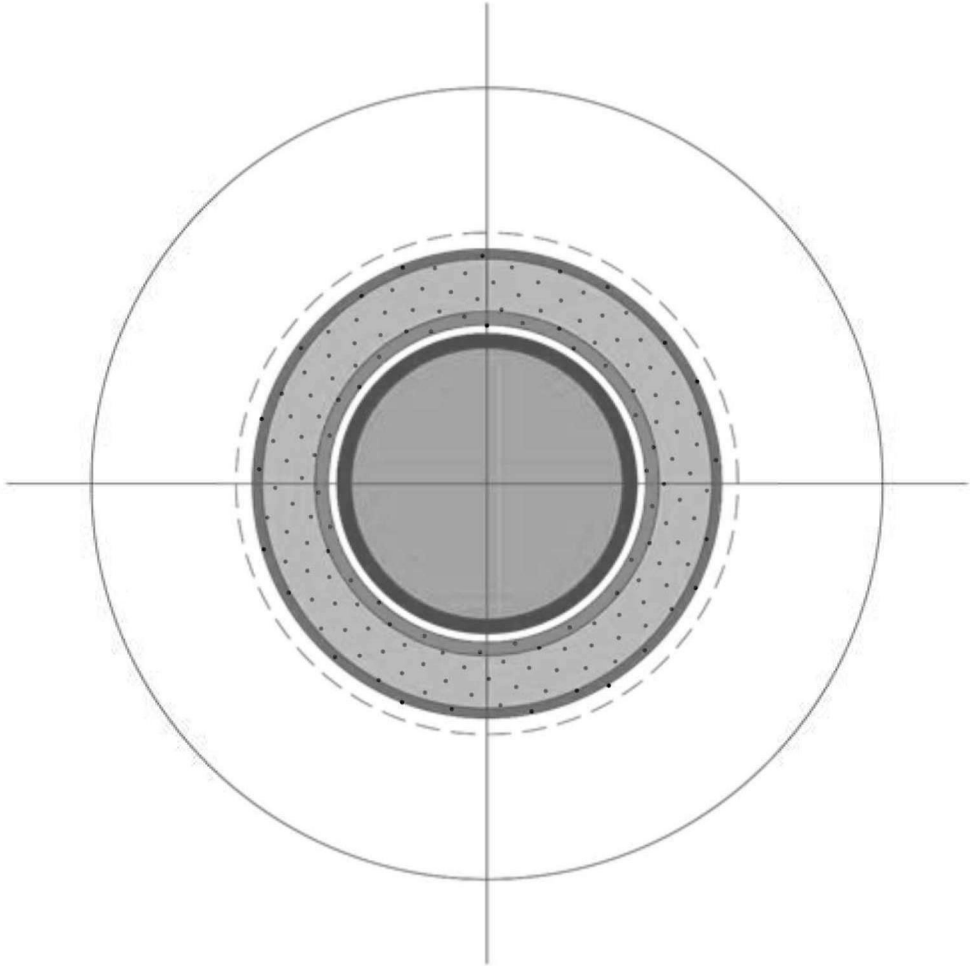
- 光點大小 : 325 um
- 深度 : 80%
- 密度 : 5%
- 移除體積 : 1.52 mm³
- 整體總孔 : 98
- 總孔/象限 : 24.5



【圖2K-11】

協定3.3 : 325 um (在8%時總共157個孔= 39.25孔/象限 : 經驗證)

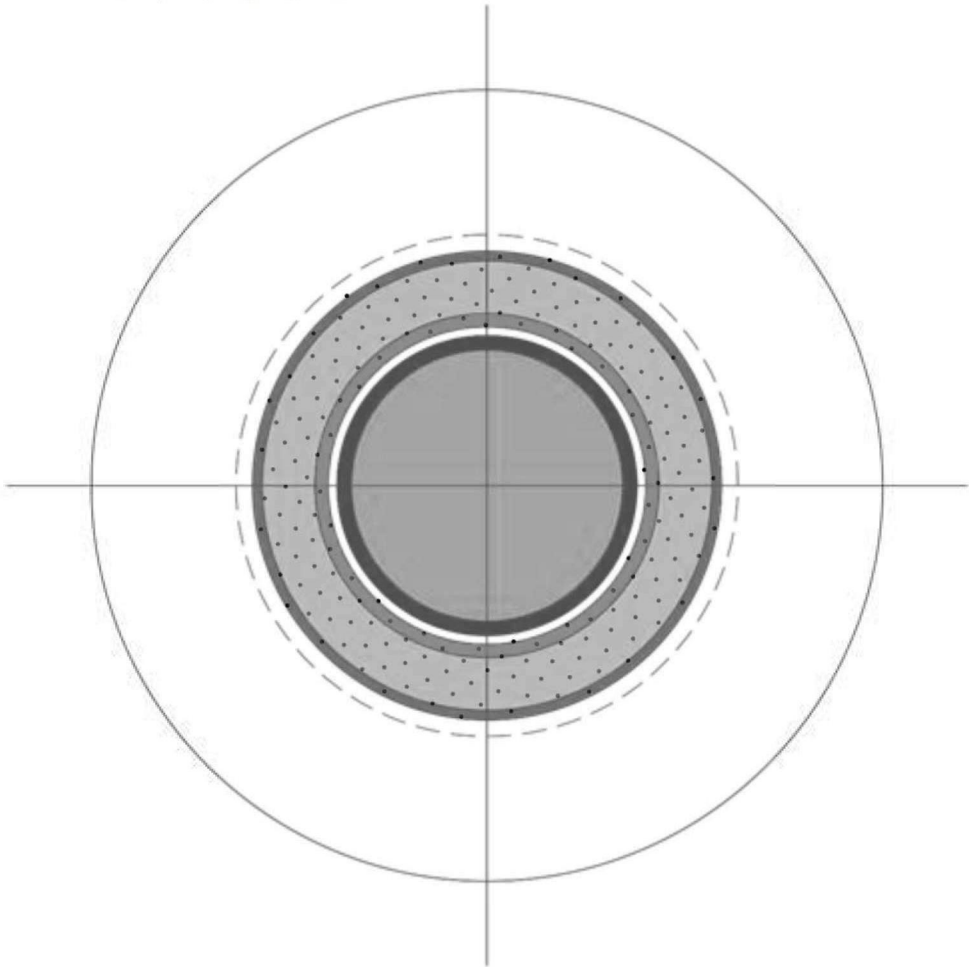
- 光點大小 : 325 um
- 深度 : 80%
- 密度 : 8%
- 移除體積 : 2.43 mm³
- 整體總孔 : 157
- 總孔/象限 : 39.25



【圖2K-12】

協定3.4 : 325 um(在10%時總共196個孔=49孔/象限 : 經驗證)

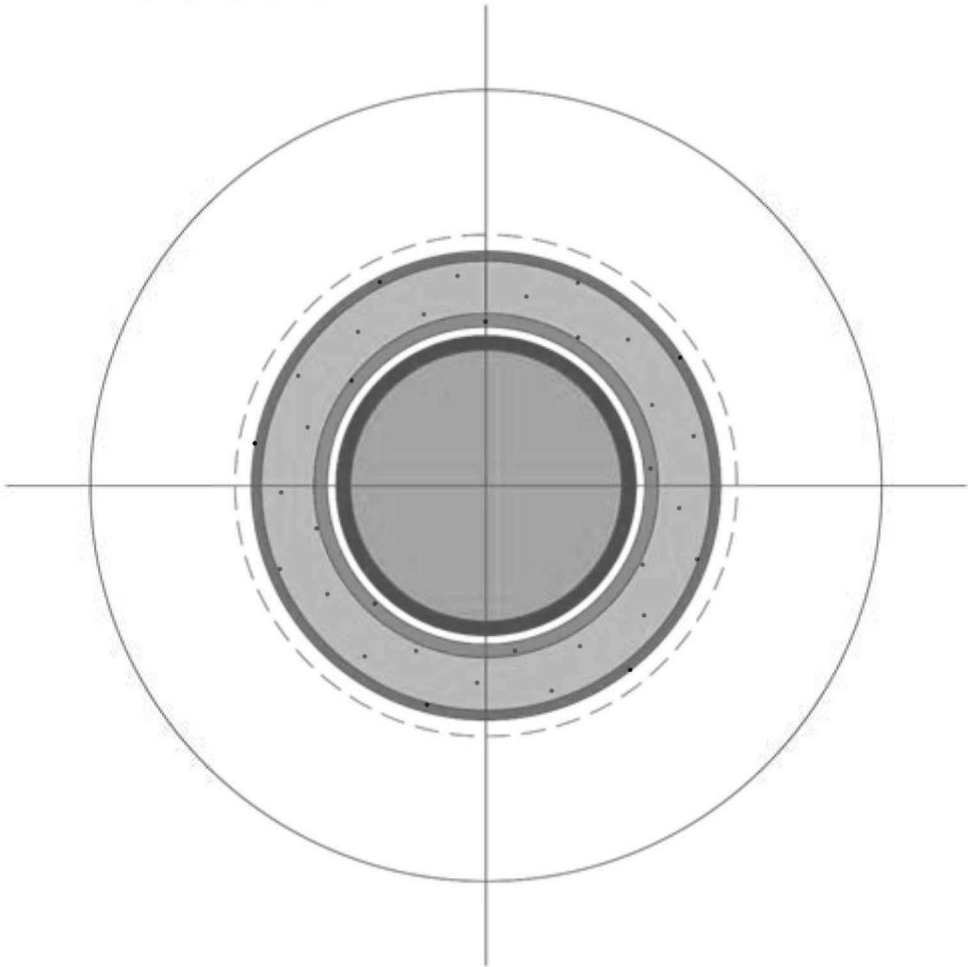
- 光點大小 : 325 um
- 深度 : 80%
- 密度 : 10%
- 移除體積 : 3.04 mm³
- 整體總孔 : 196
- 總孔/象限 : 49



【圖2K-13】

協定4.1：425 um(在3%時總共34個孔= 8.5孔/象限：經驗證)

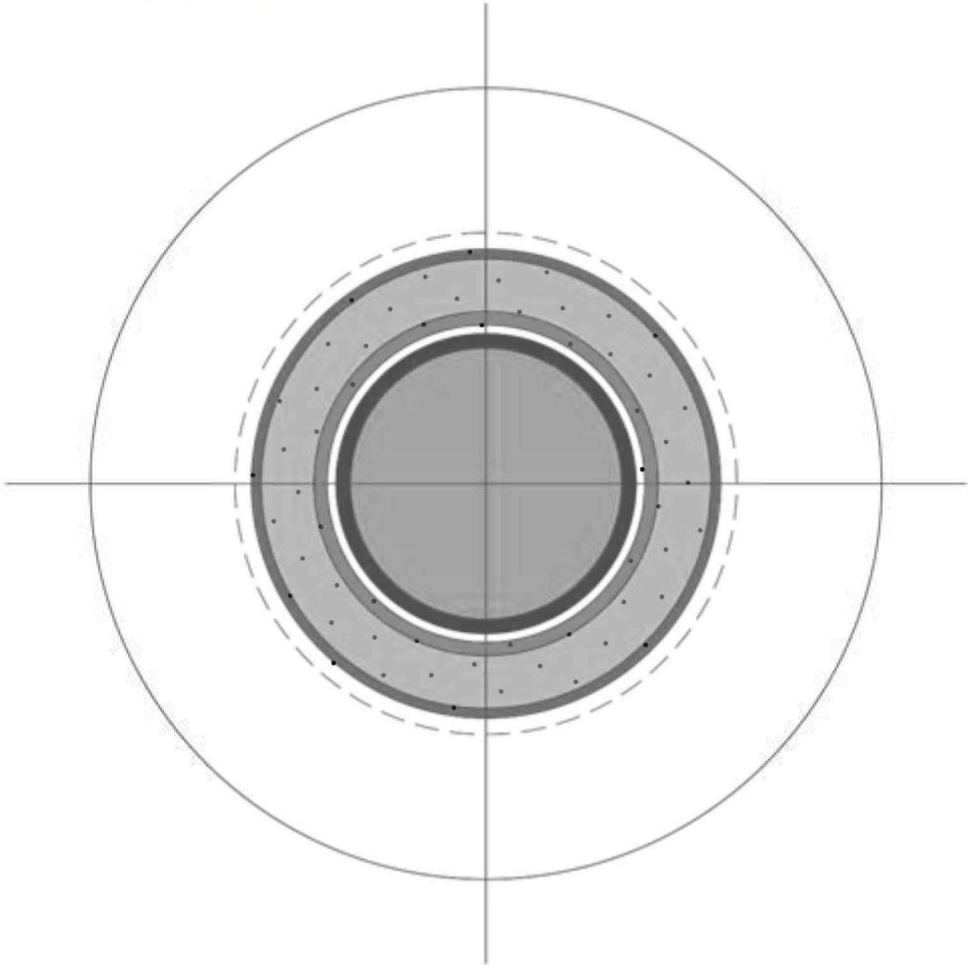
- 光點大小：425 um
- 深度：80%
- 密度：3%
- 移除體積：0.91 mm³
- 整體總孔：34
- 總孔/象限：8.5



【圖2K-14】

協定4.2：425 um(在5%時總共57個孔= 14.25孔/象限：經驗證)

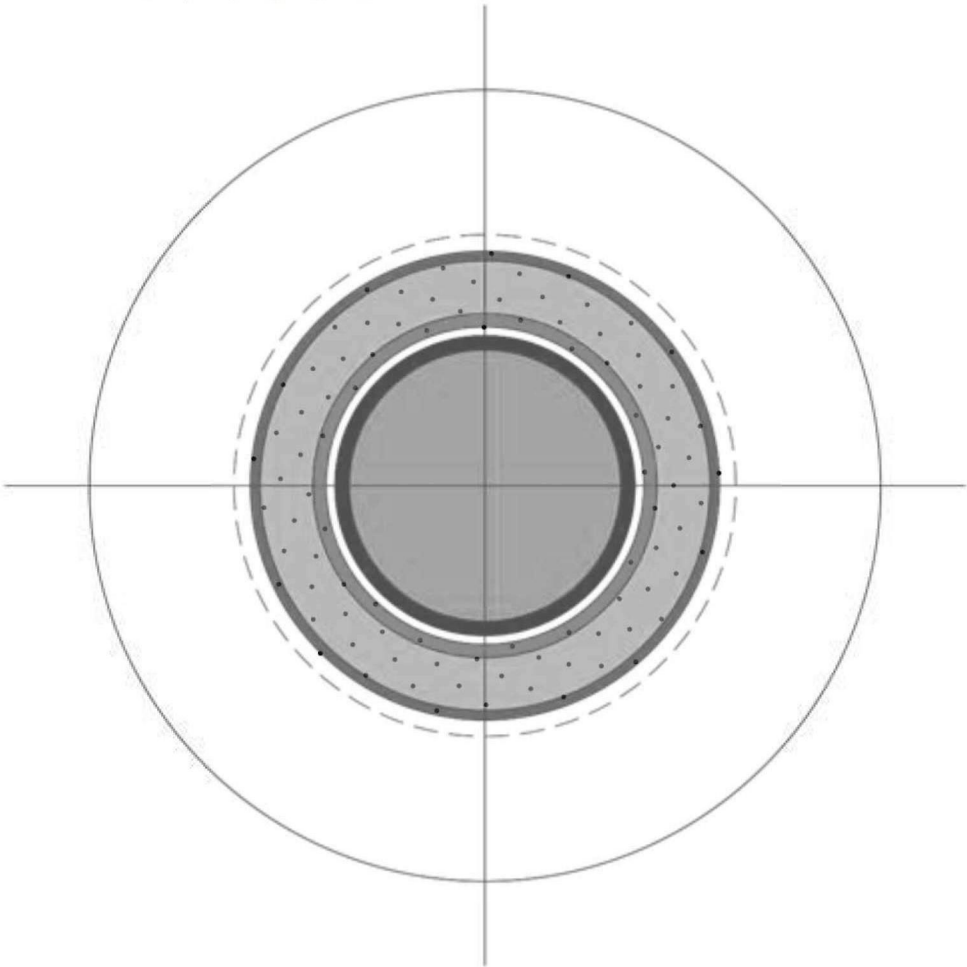
- 光點大小：425 um
- 深度：80%
- 密度：5%
- 移除體積：1.52 mm³
- 整體總孔：57
- 總孔/象限：14.25



【圖2K-15】

協定4.3：425 um(在8%時總共92個孔= 23孔/象限：經驗證)

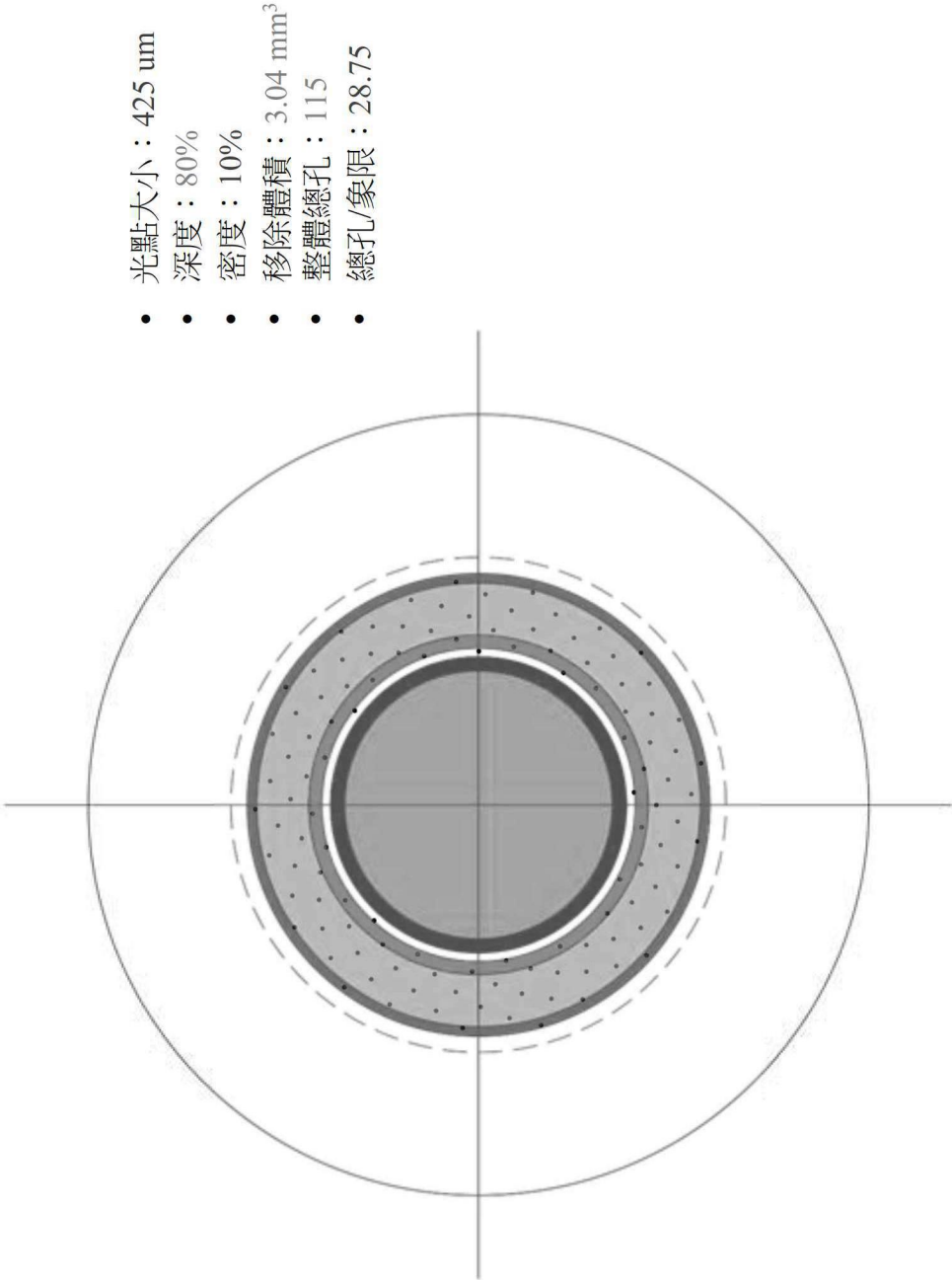
- 光點大小：425 um
- 深度：80%
- 密度：8%
- 移除體積：2.43 mm³
- 整體總孔：92
- 總孔/象限：23



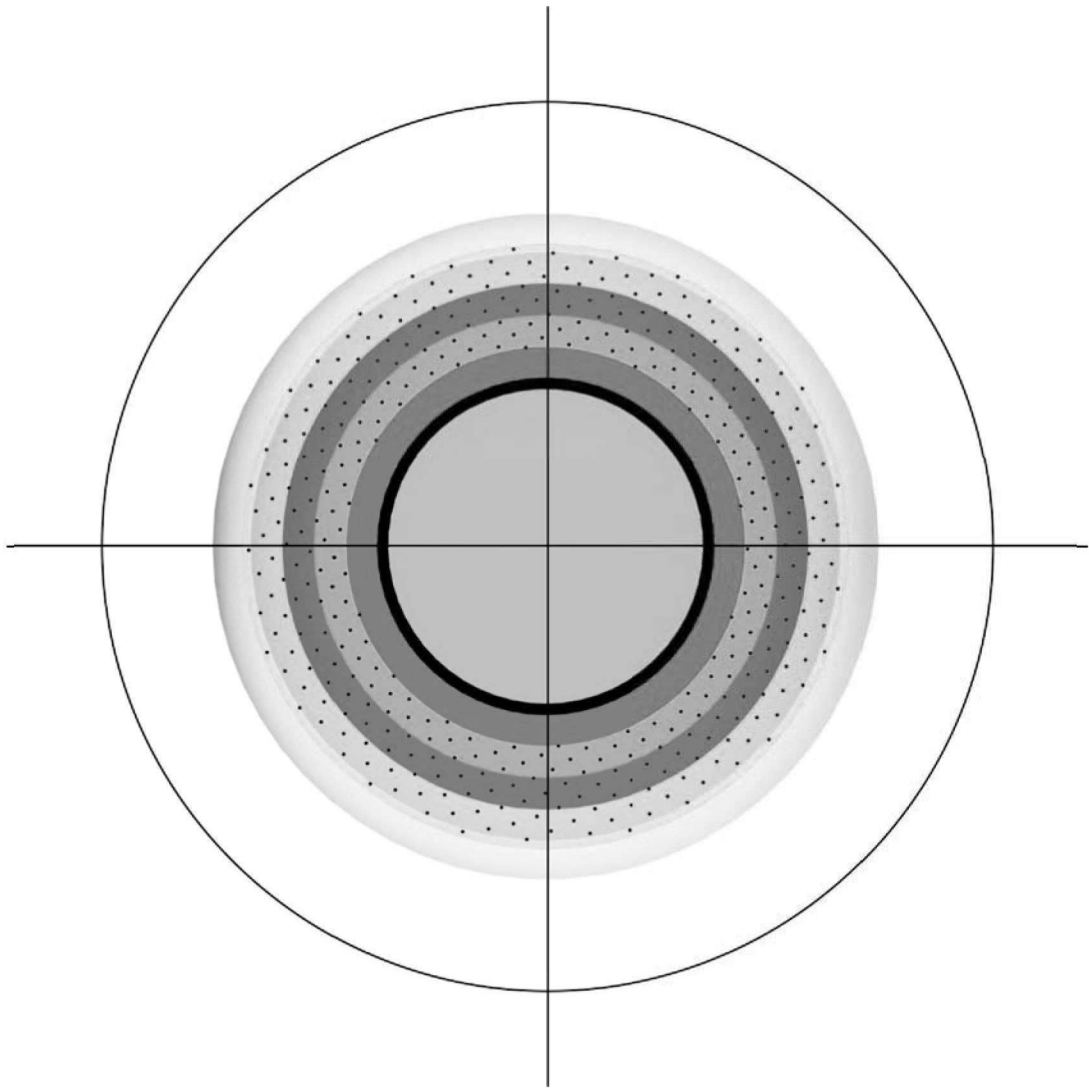
【圖2K-16】

(0273 amd 0274)

協定4.4 : 425 um(在10%時總共115個孔= 28.75孔/象限 : 經驗證)



【圖2K-17】

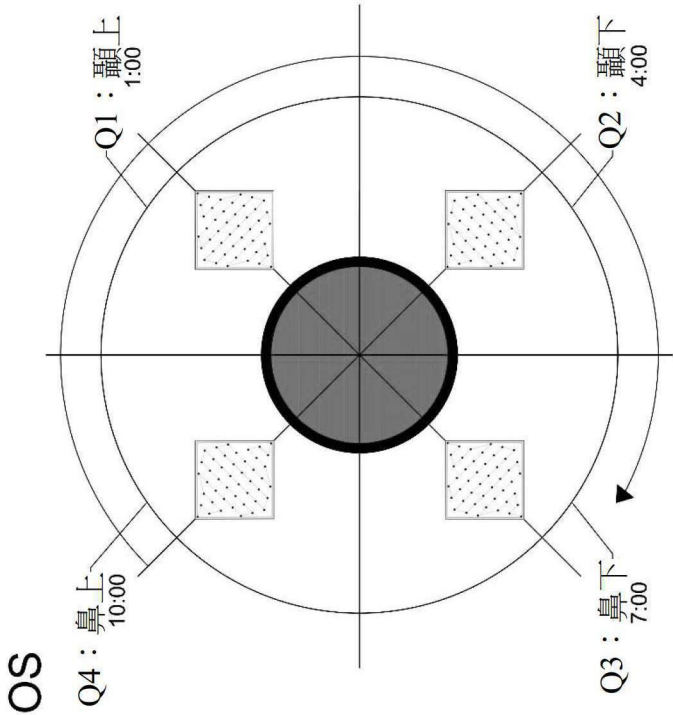


【圖2K-18】

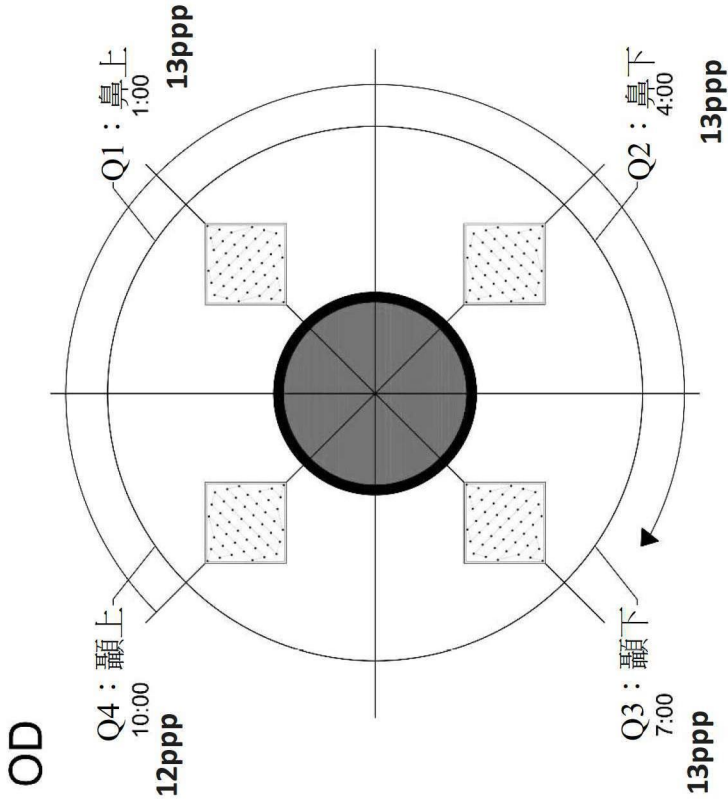


【圖2K-19】

13ppp所有Qs OS
225 um光點大小
10%密度(49個孔)
Av.深度 80%至85%

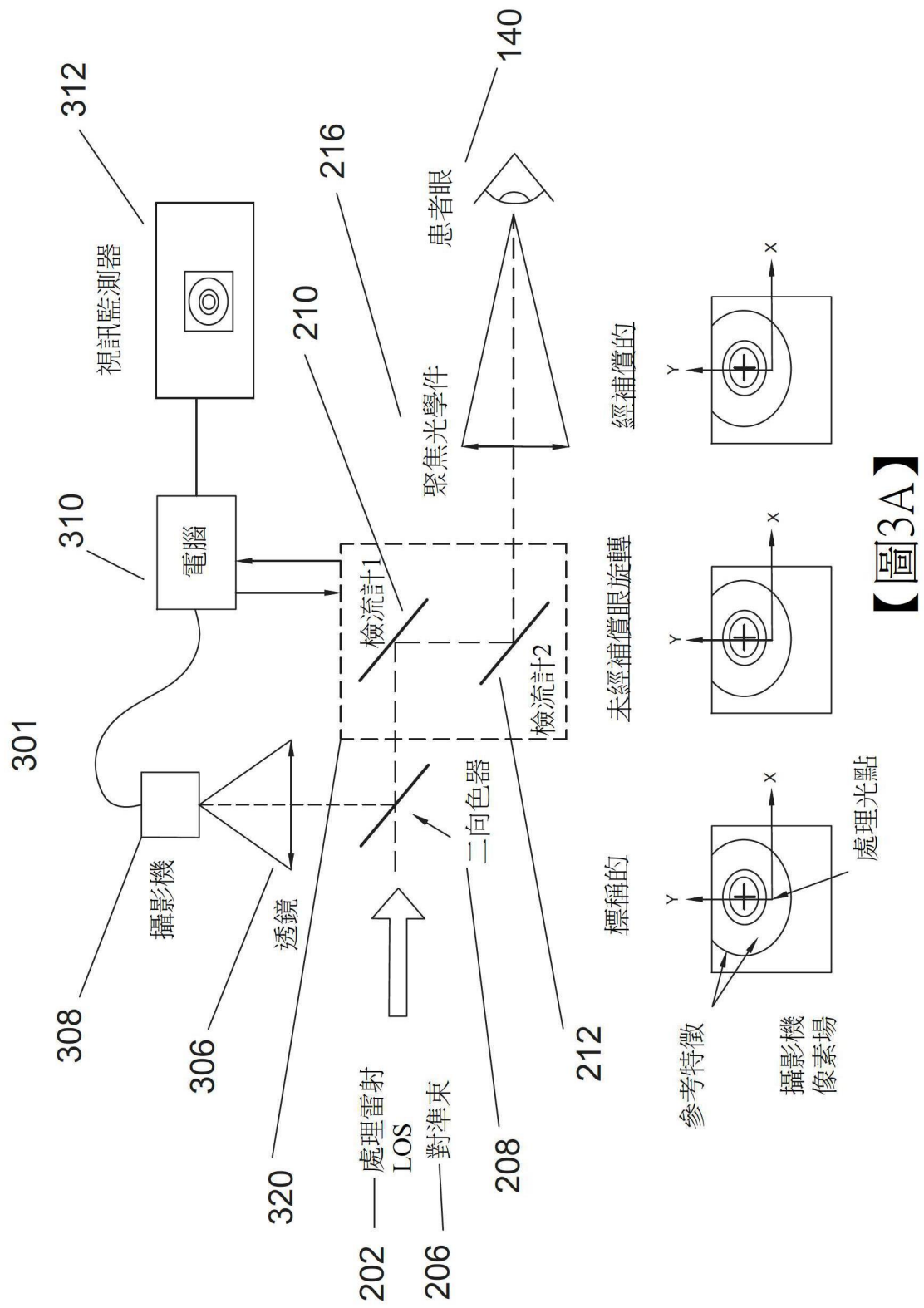


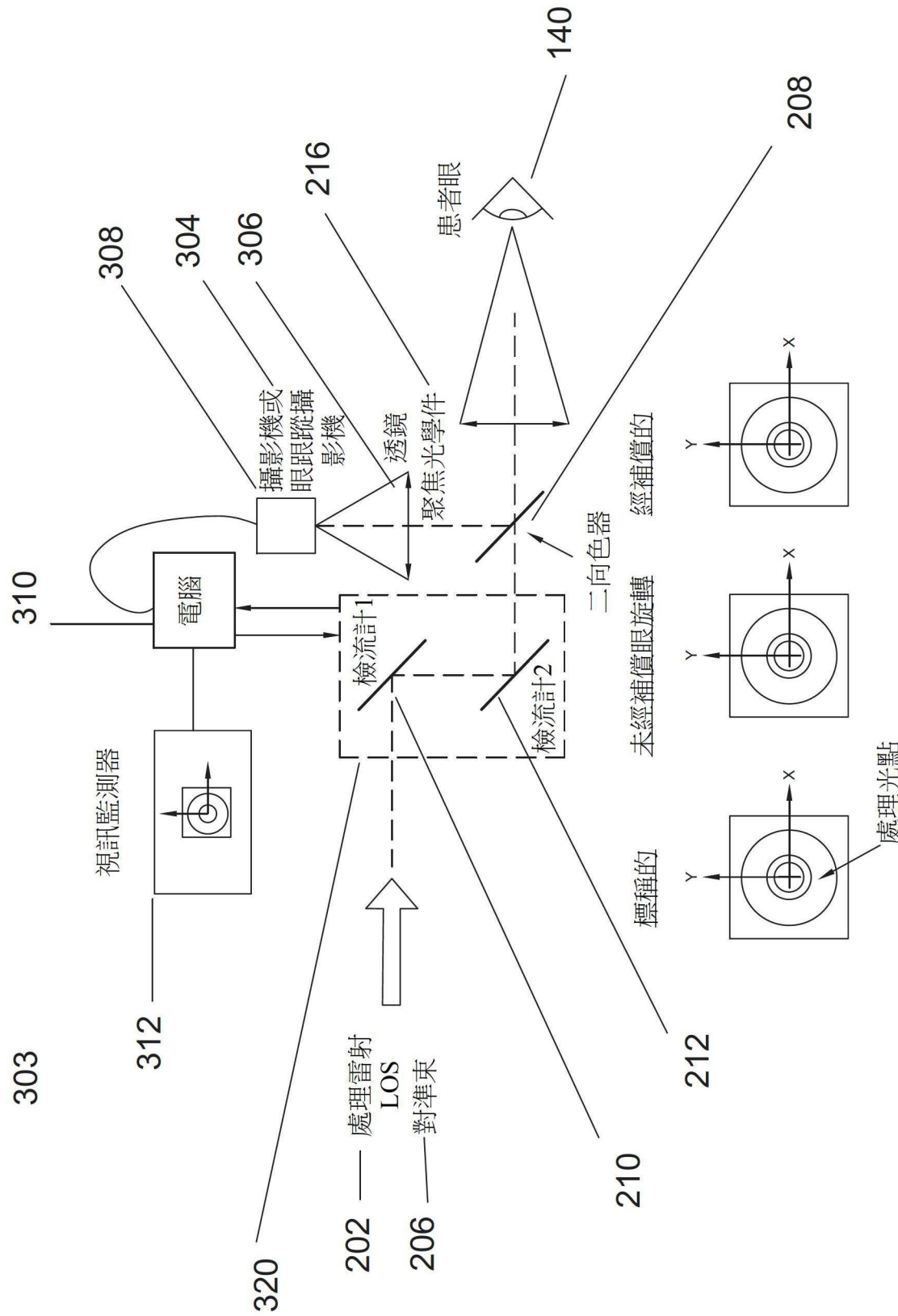
性別：F
年齡：61



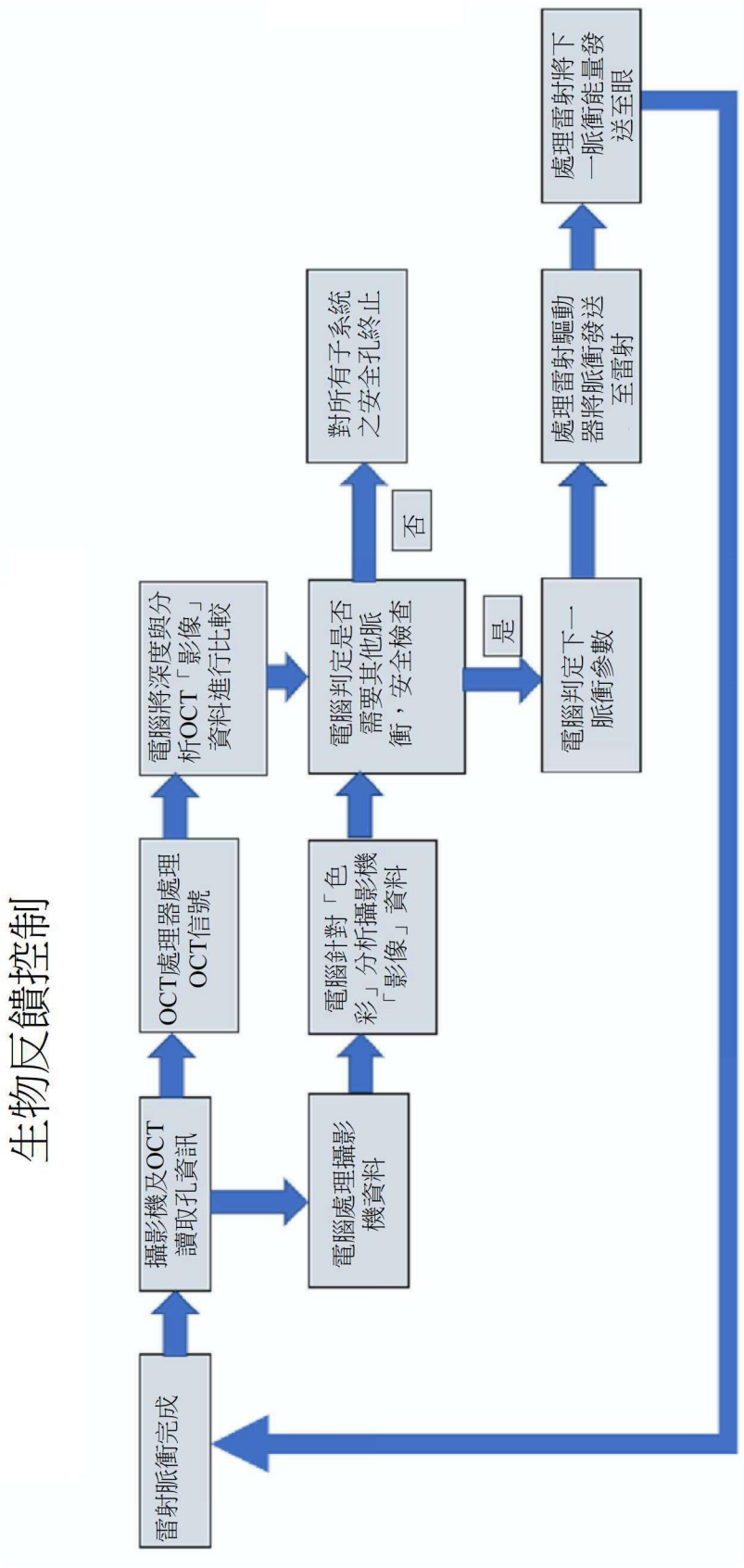
225 um光點大小
10%密度(49個孔)
Av.深度 80%至85%

【圖2K-20】





【圖3B】



【圖3B-1】

390

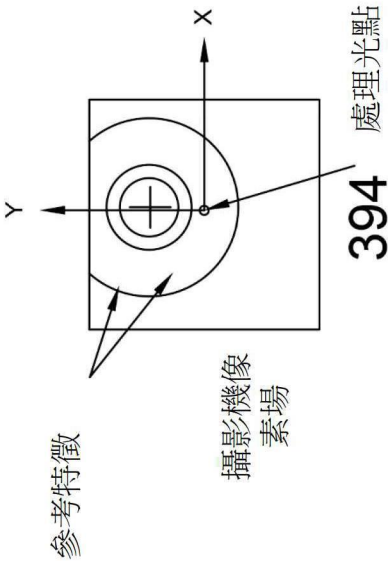
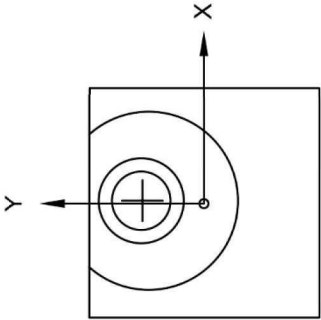
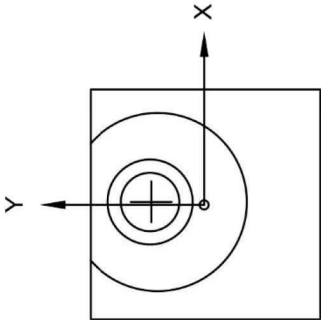
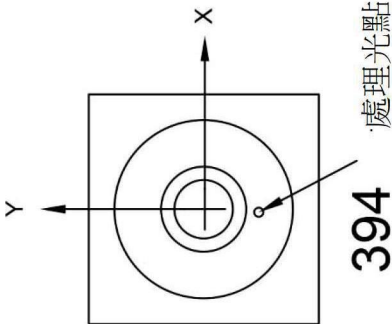
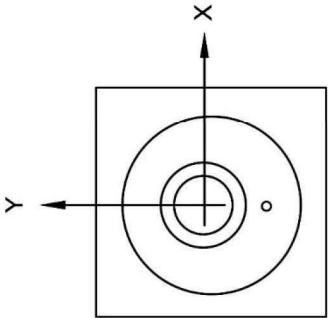
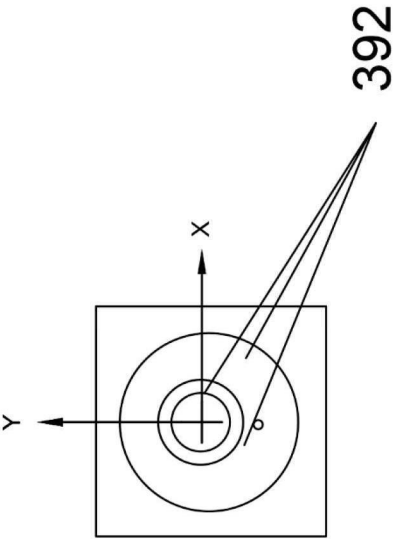
經補償的

未經補償眼旋轉

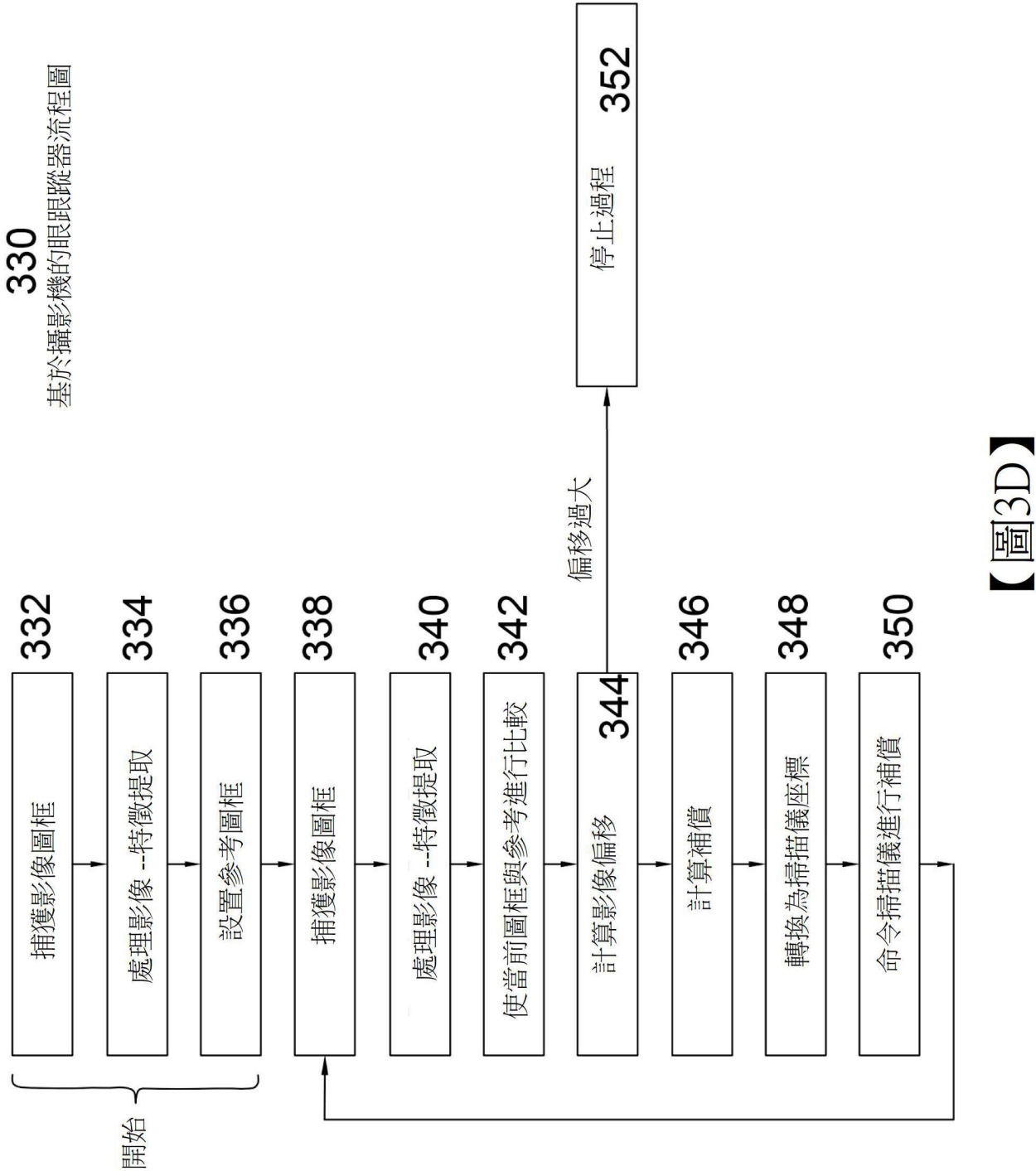
標稱的

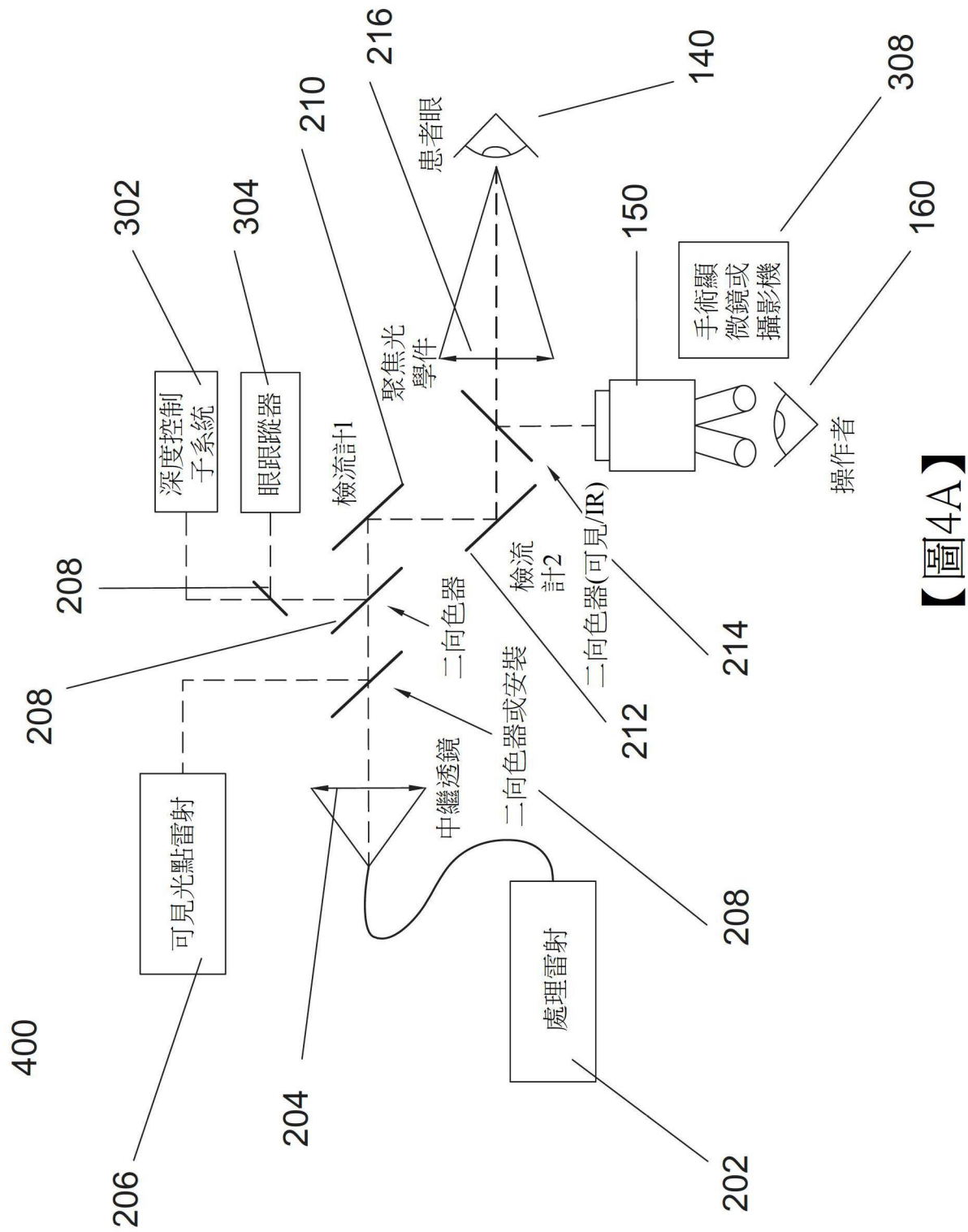
檢流計之後的攝影機

檢流計之前的攝影機



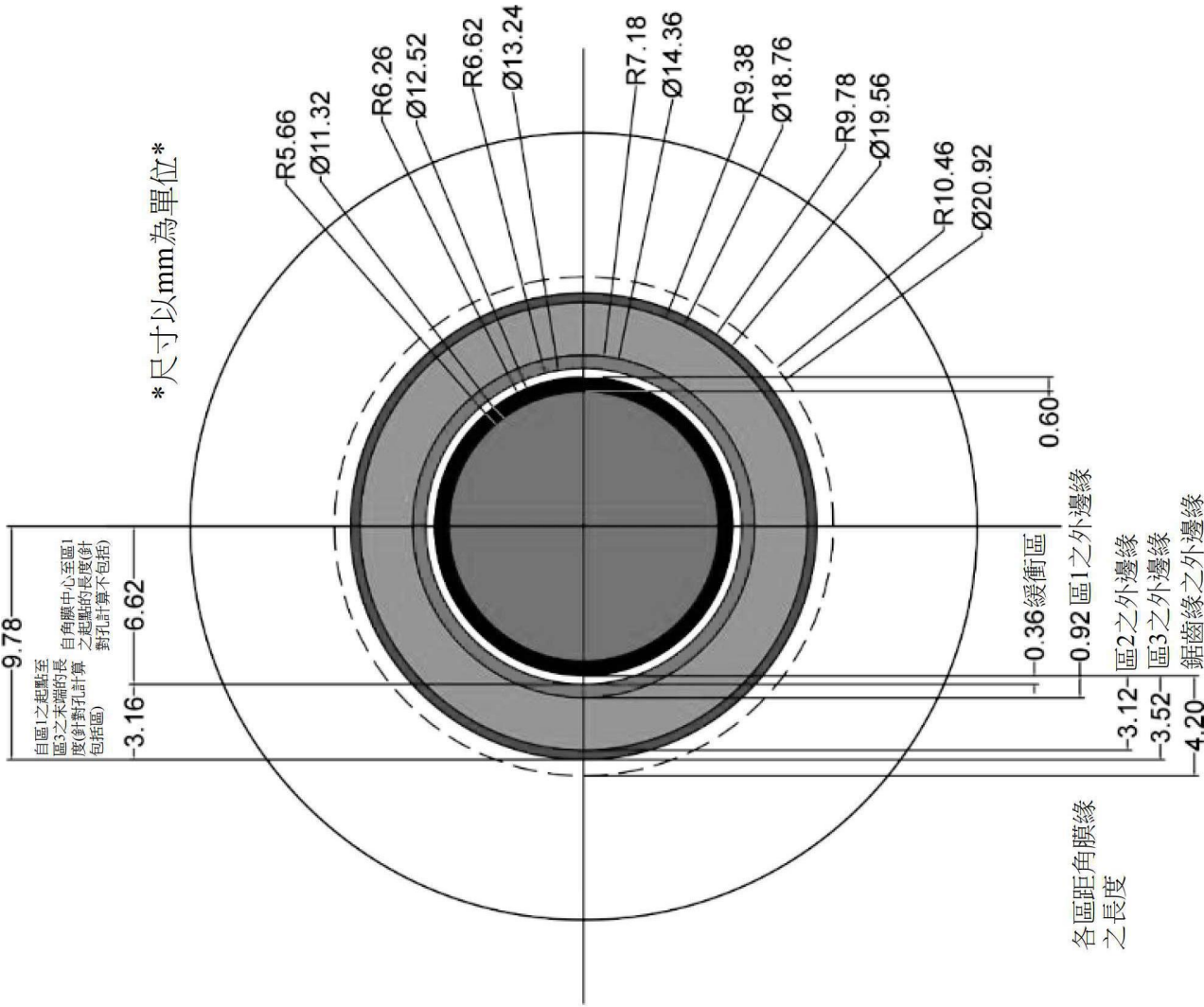
【圖3C】





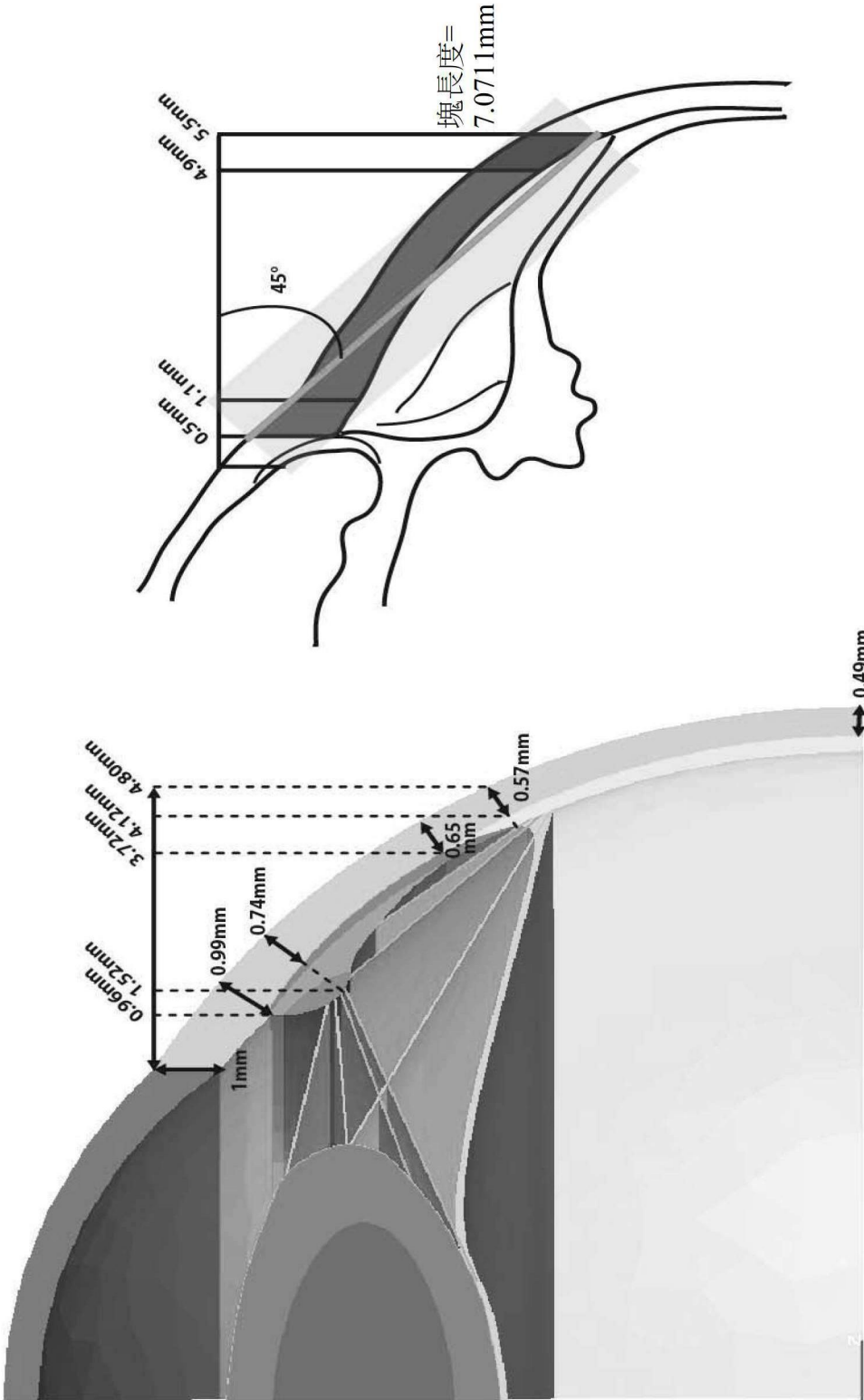
【圖4A】

自角膜之中心至區3之
末端的總長度



【圖4A-1】

鞏膜致微孔與透鏡區之尺寸

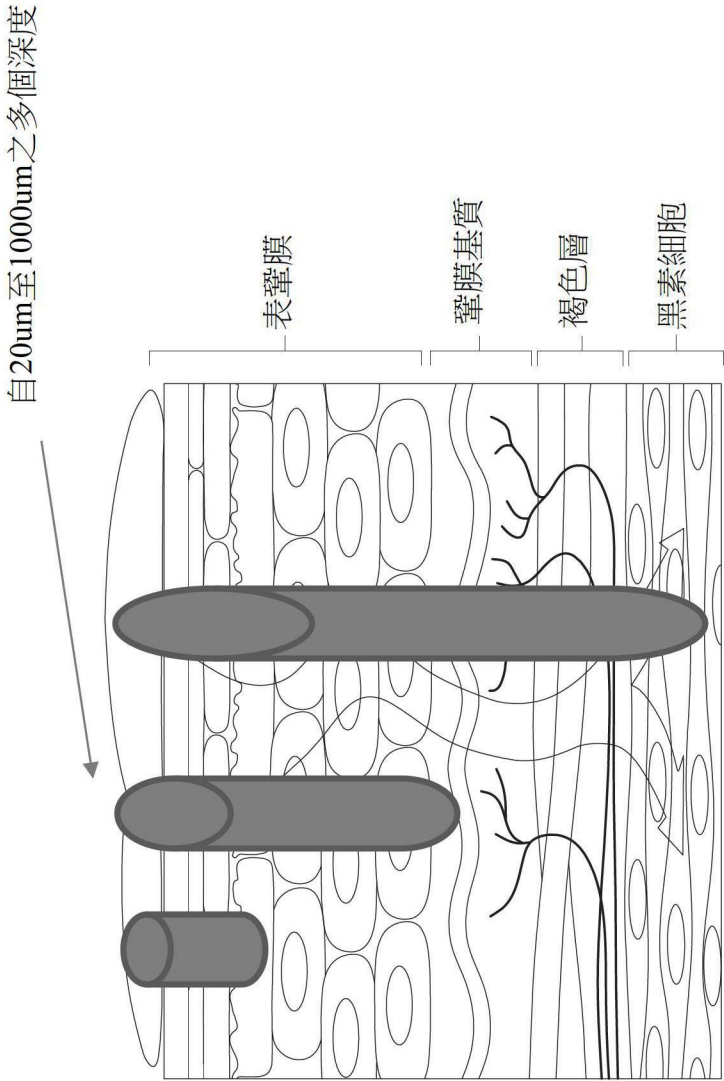


【圖4A-2】

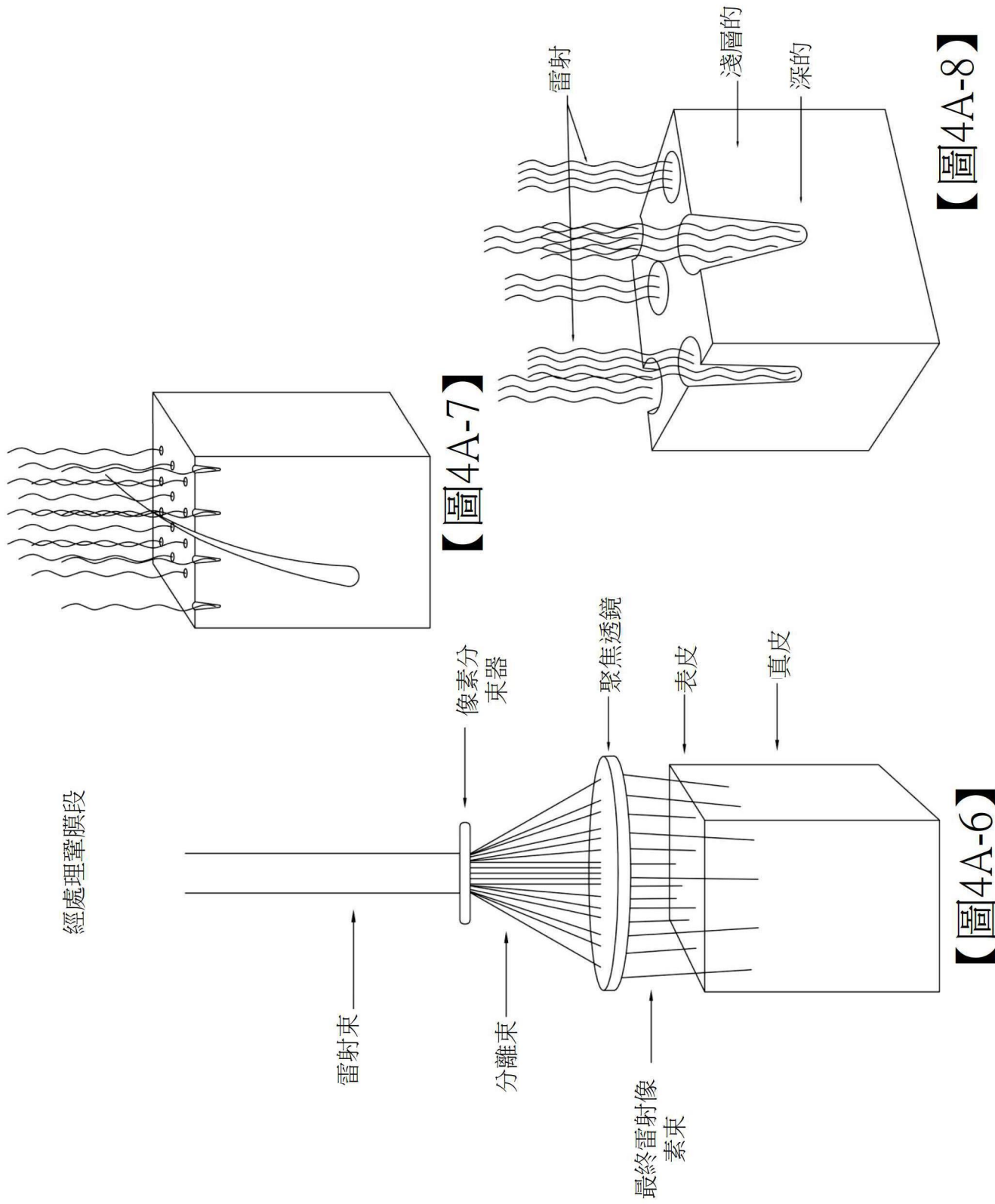


【圖4A-3】

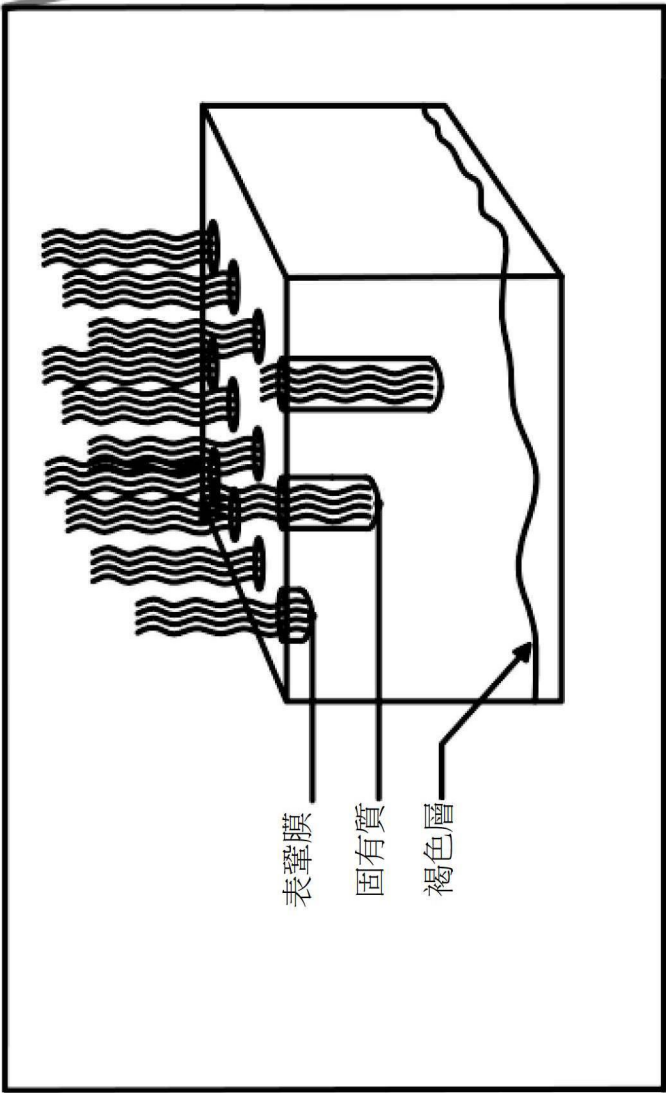
鞣膜深度圖



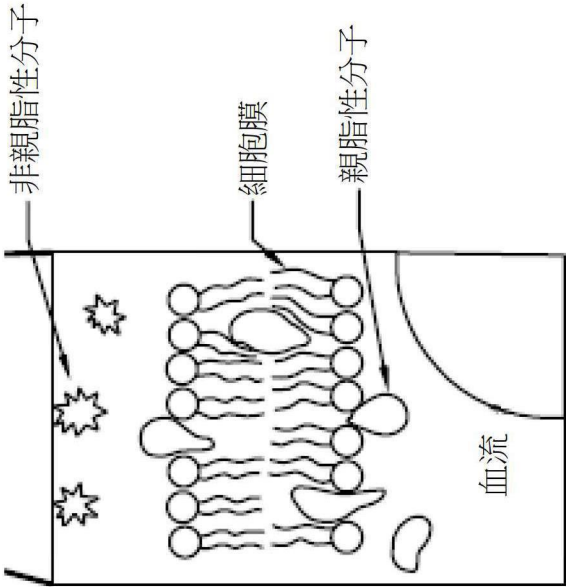
【圖4A-5】



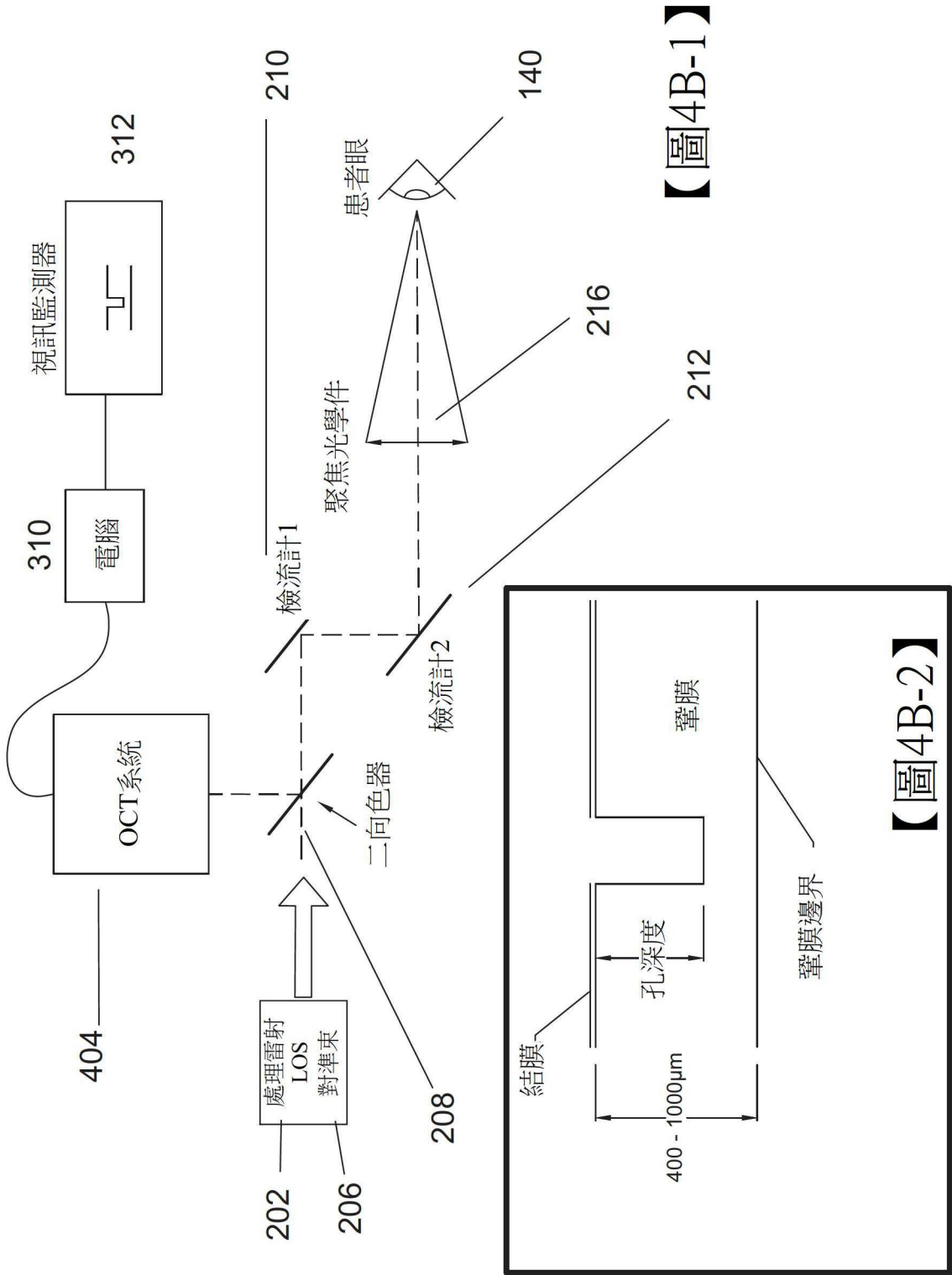
針對復原之鞏膜組織之經處理陣列

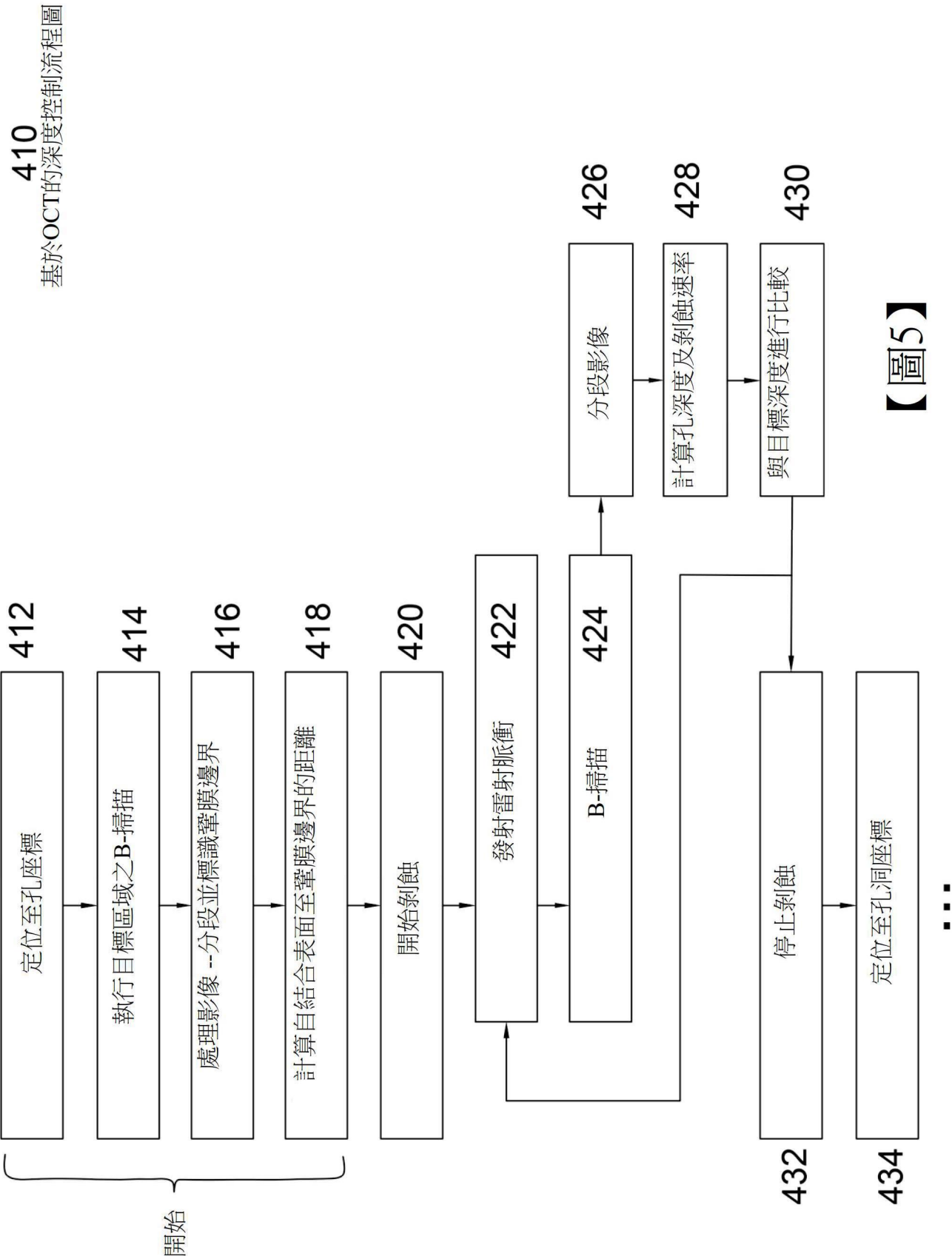


【圖4A-9】

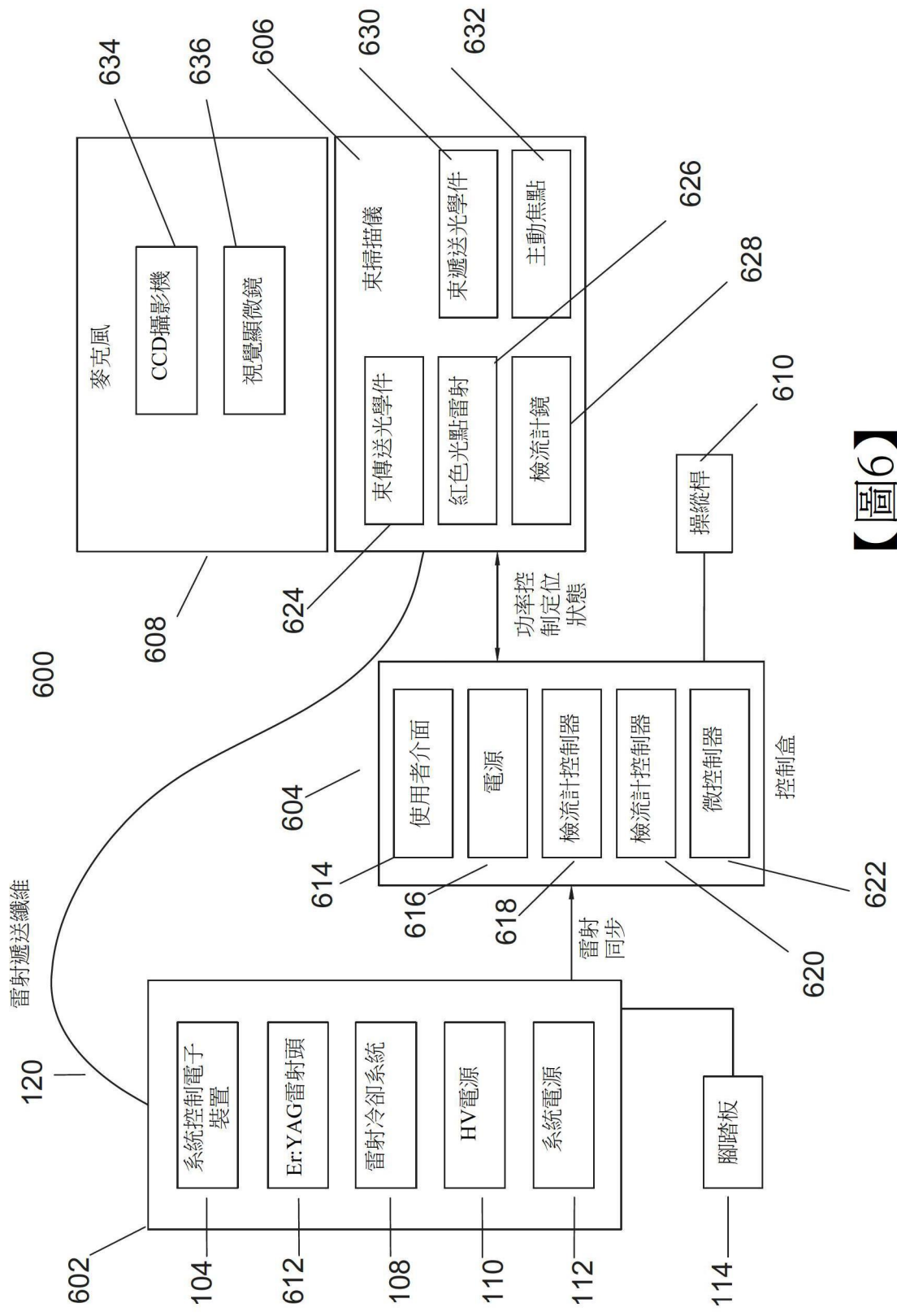


【圖4A-10】

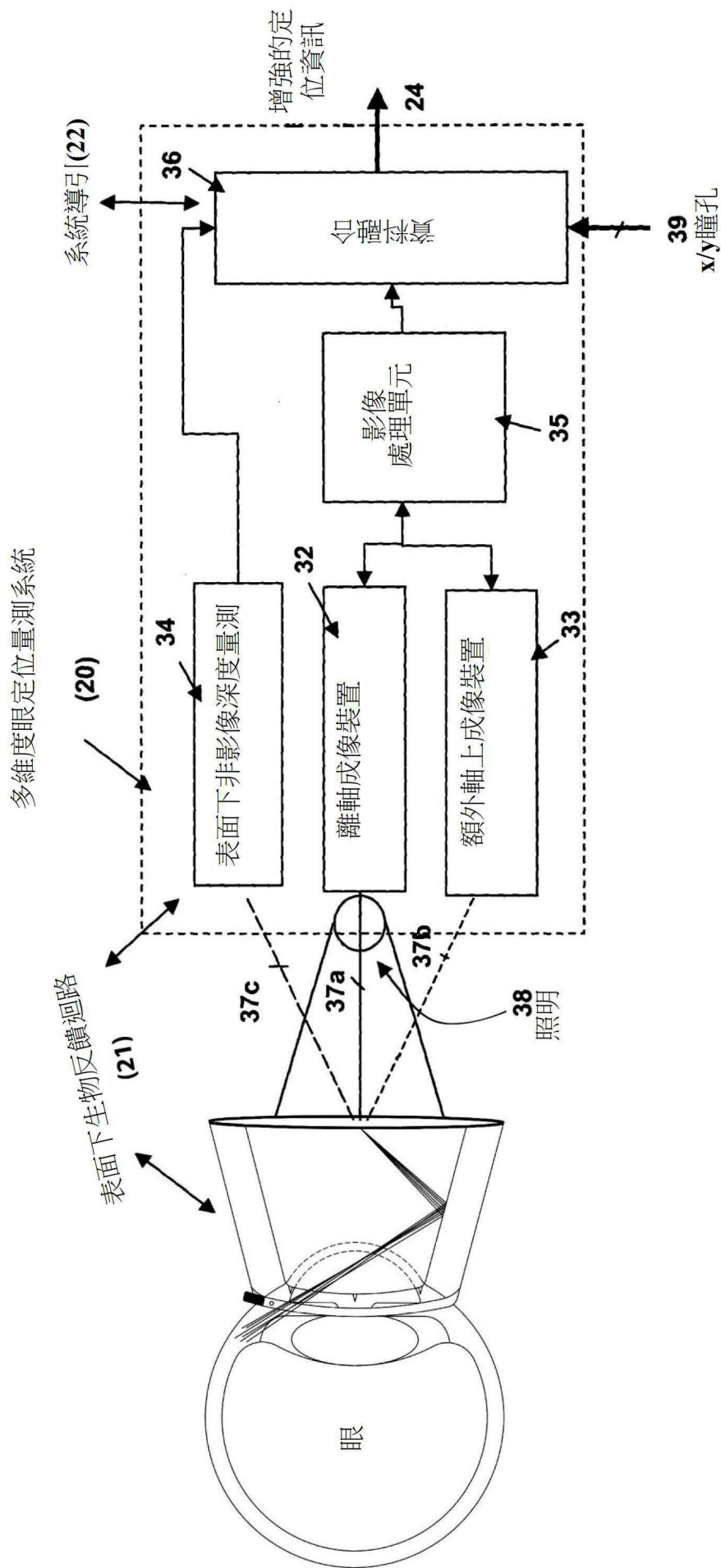




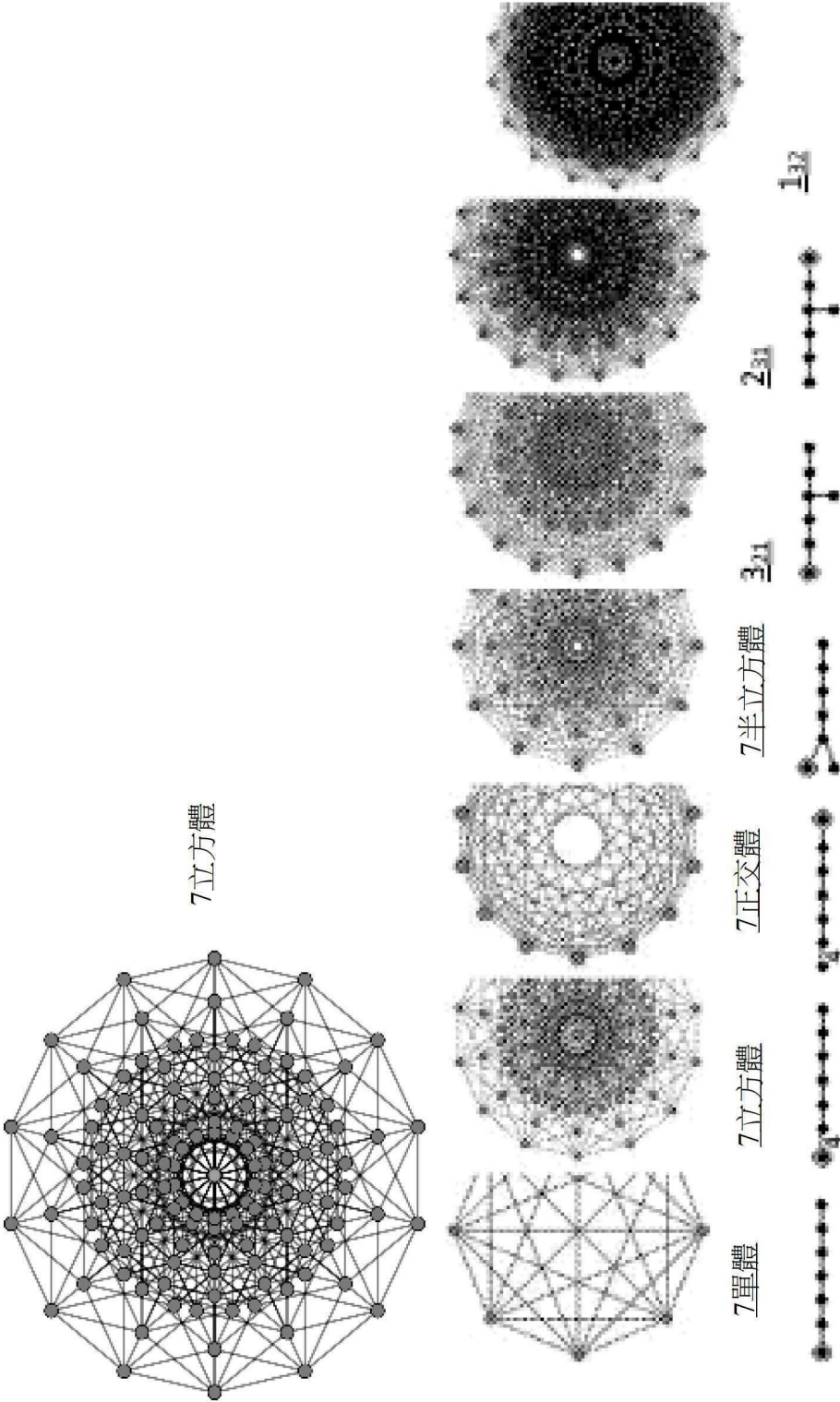
【圖5】



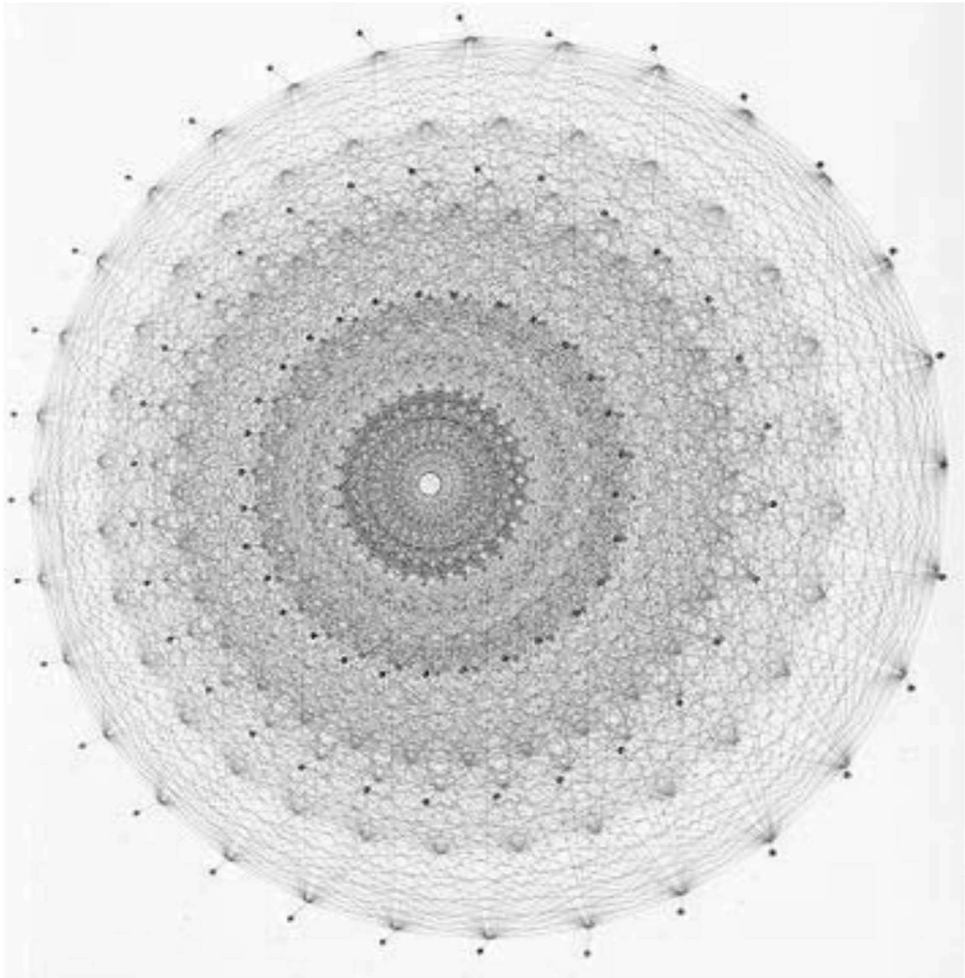




【圖7-1】

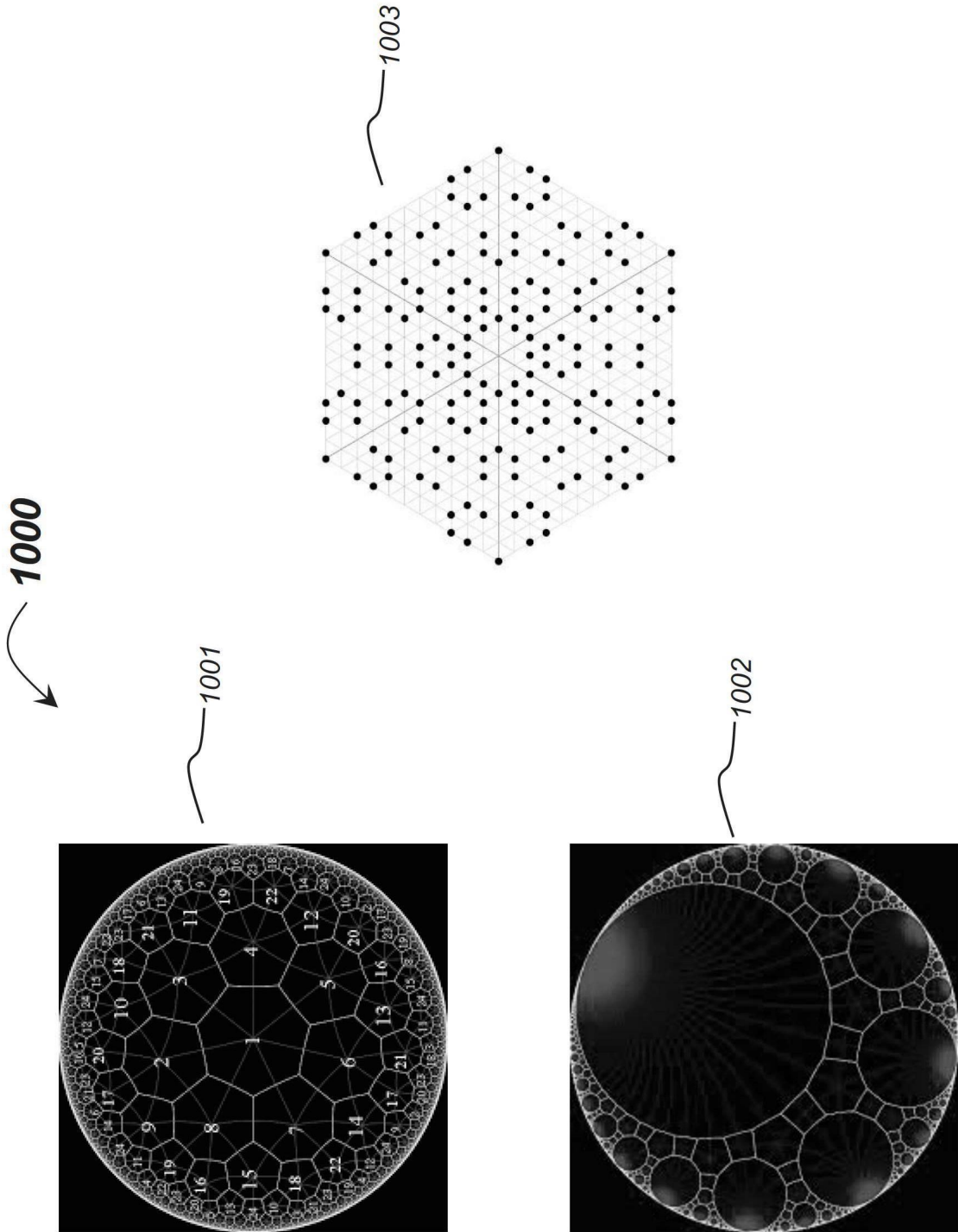


【圖8】

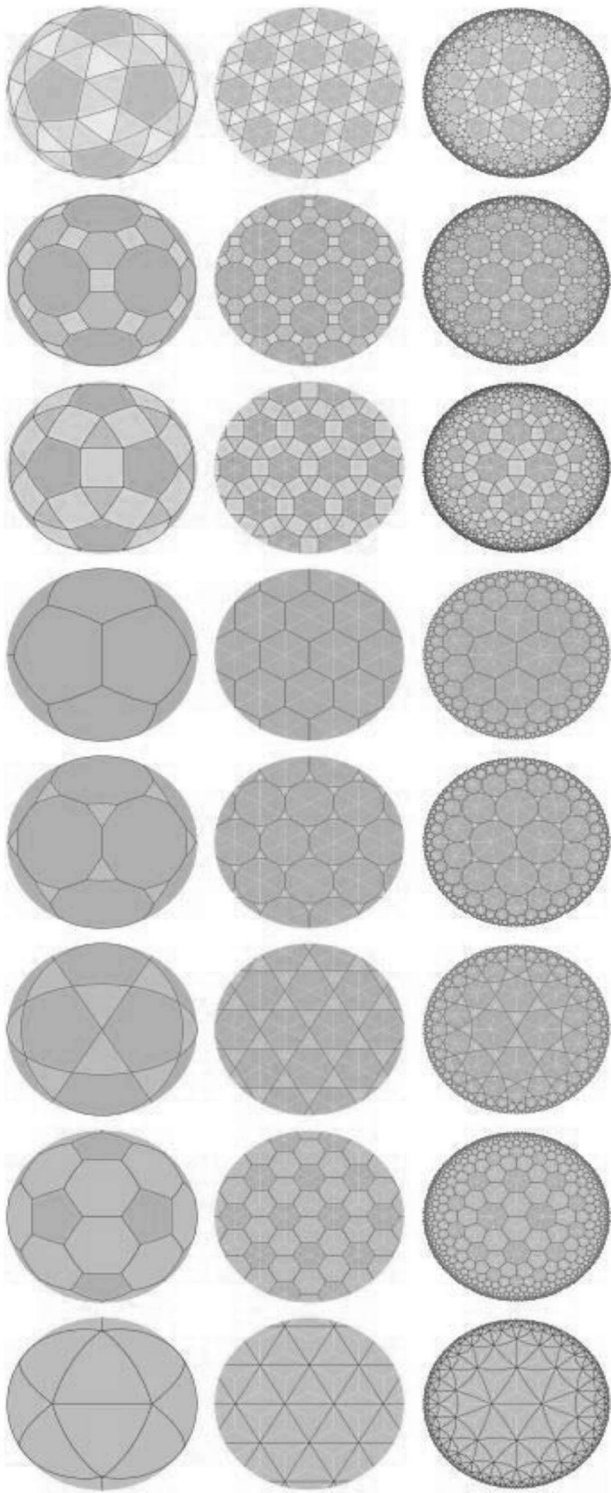


【圖9】

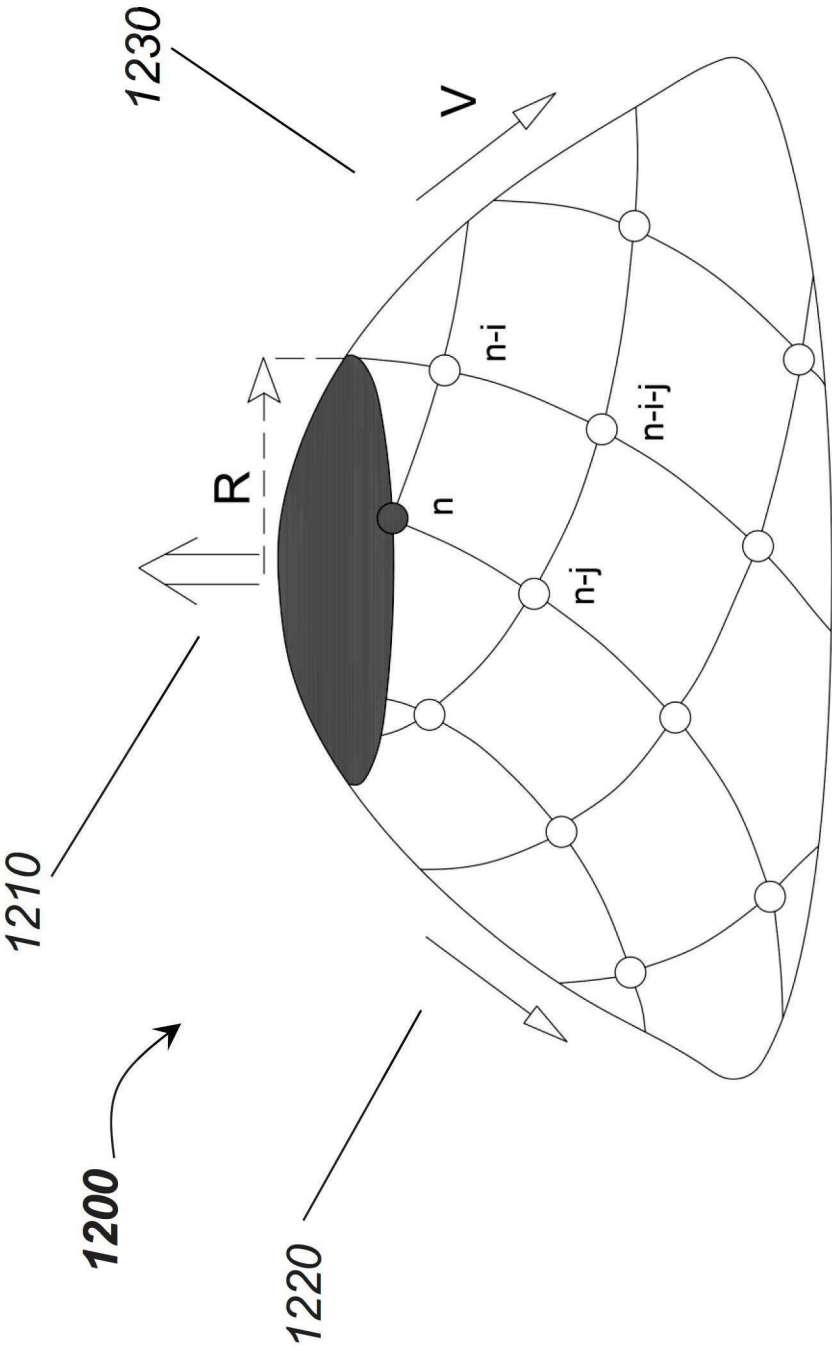
900



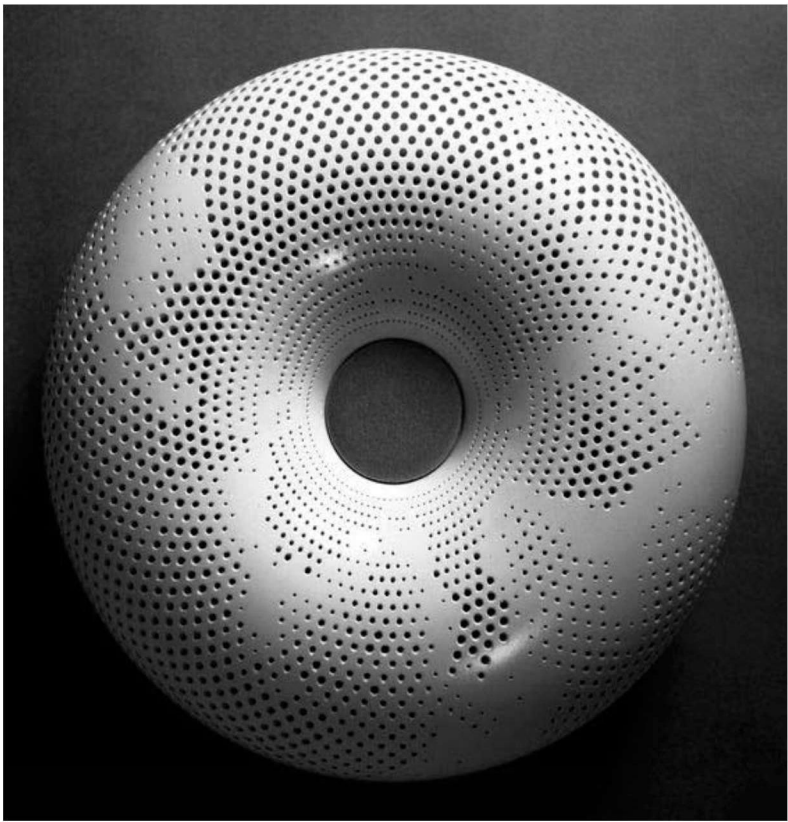
【圖10】



【圖11】

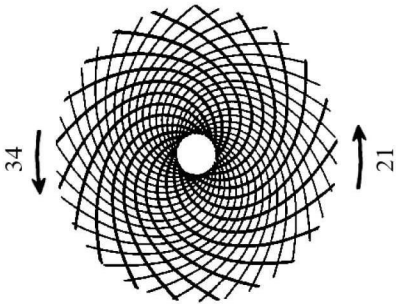


【圖12】

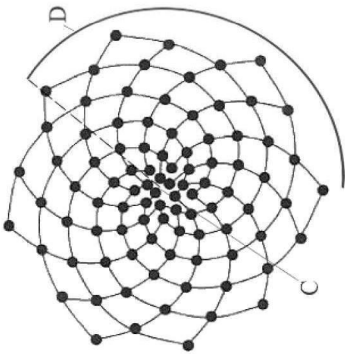


【圖13】

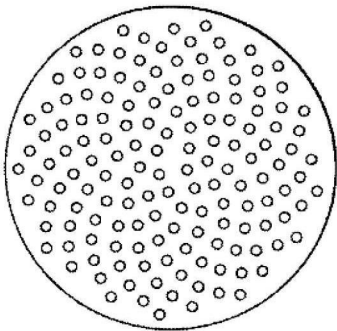
1300



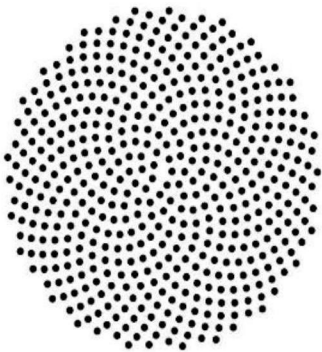
【圖14C】



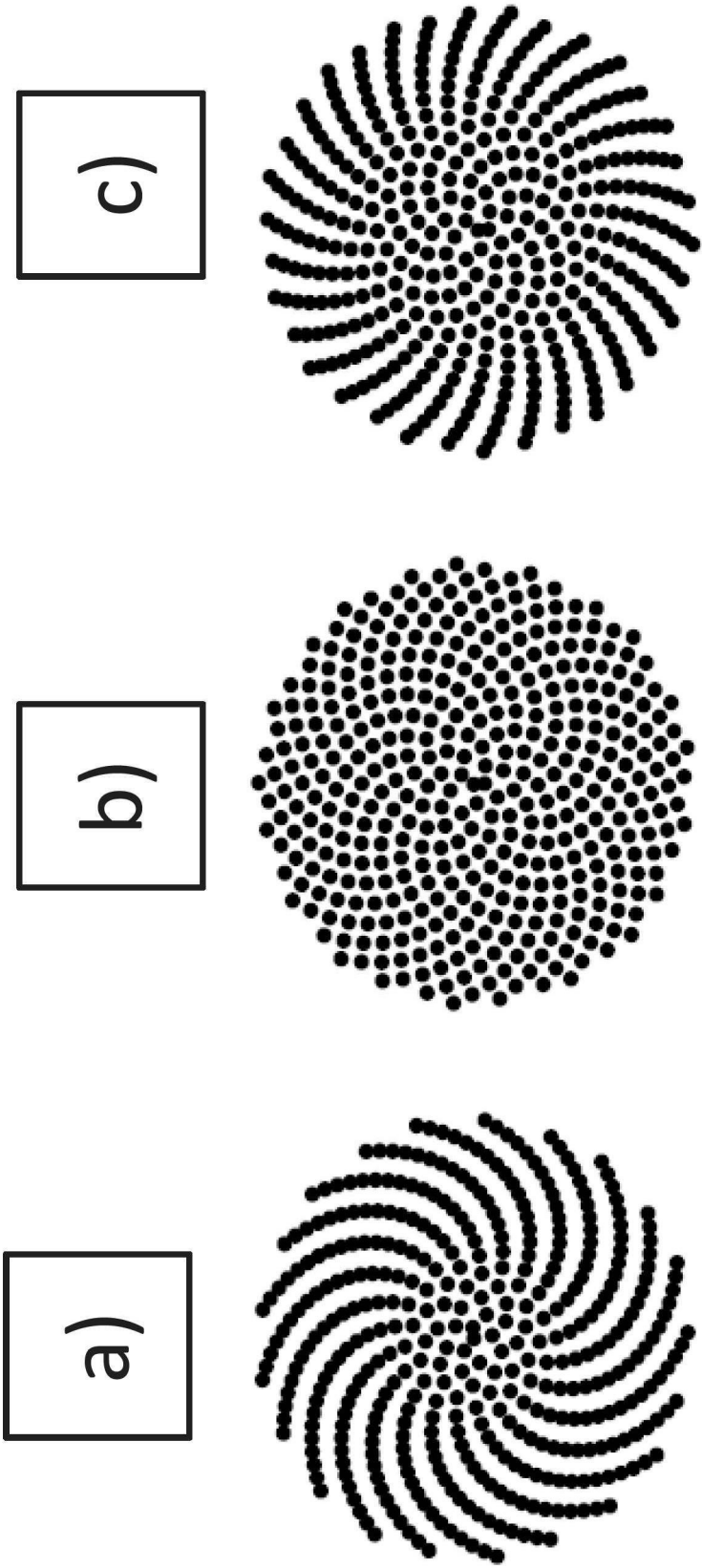
【圖14B】



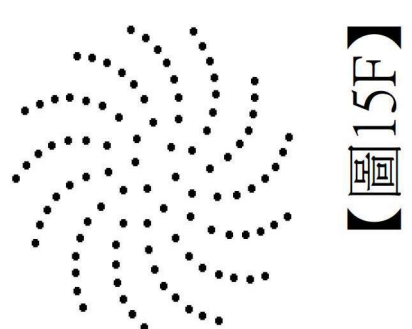
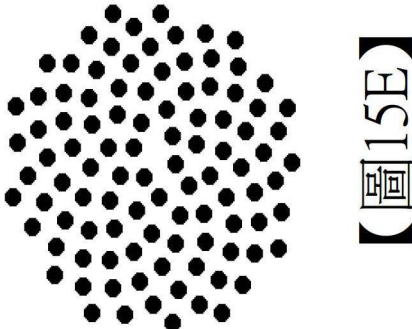
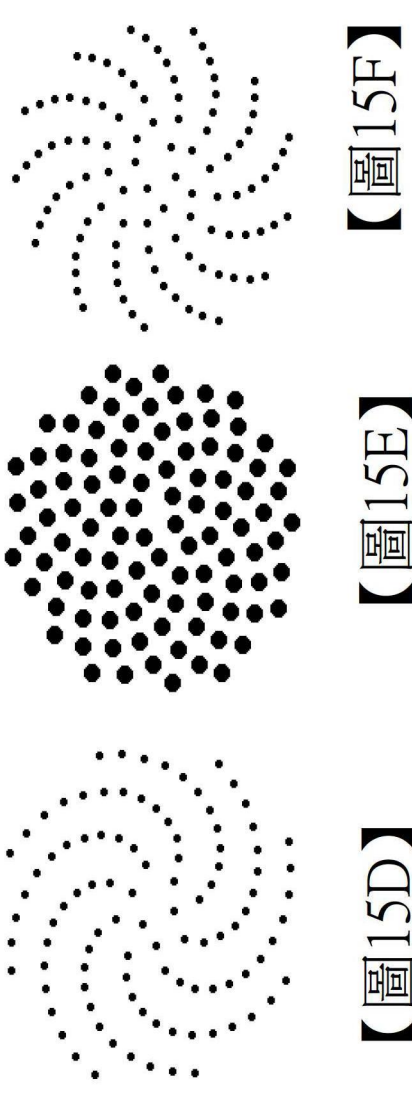
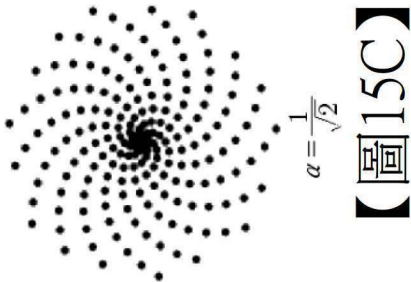
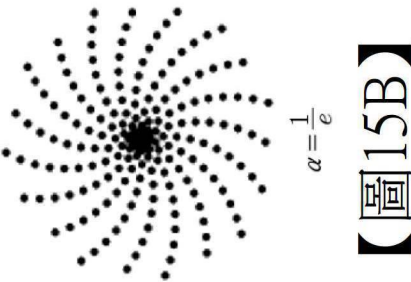
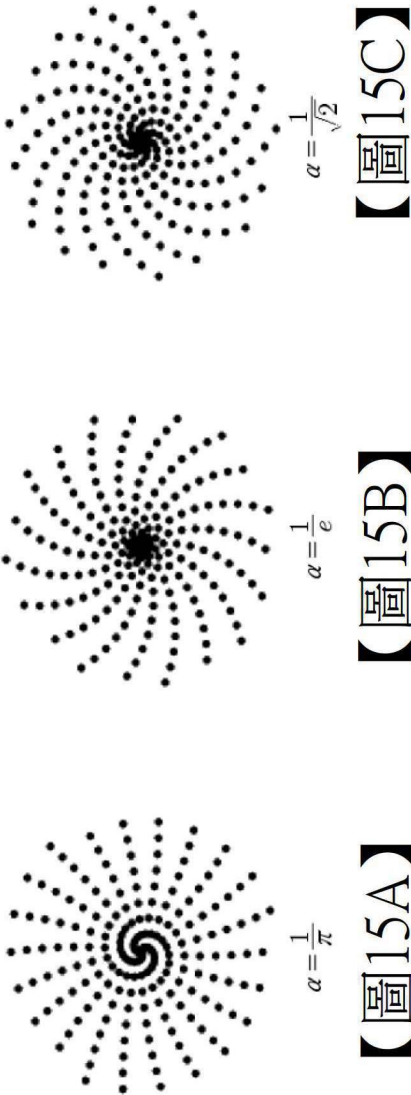
【圖14A】

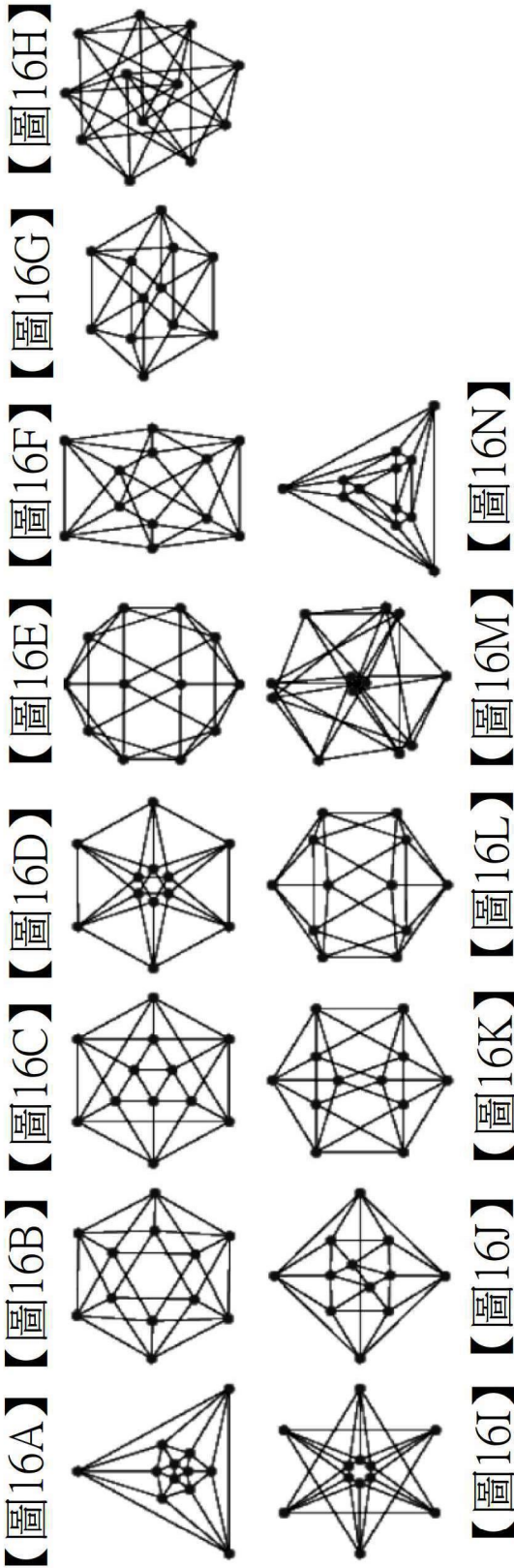


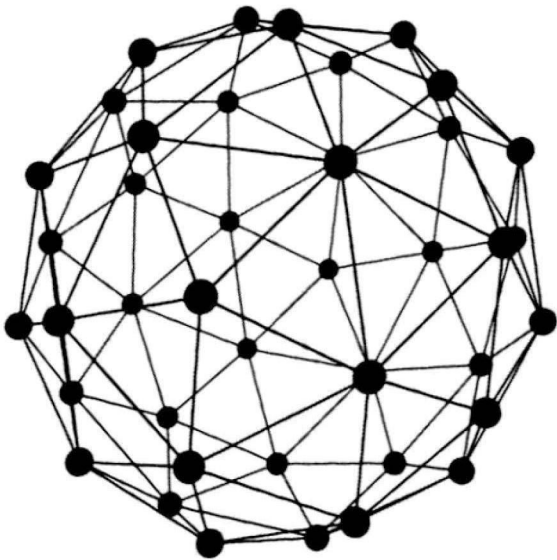
【圖14D】



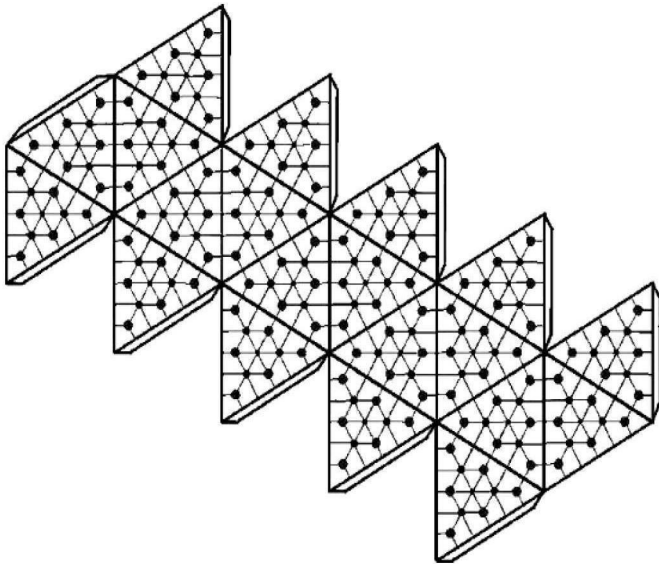
【圖14E】





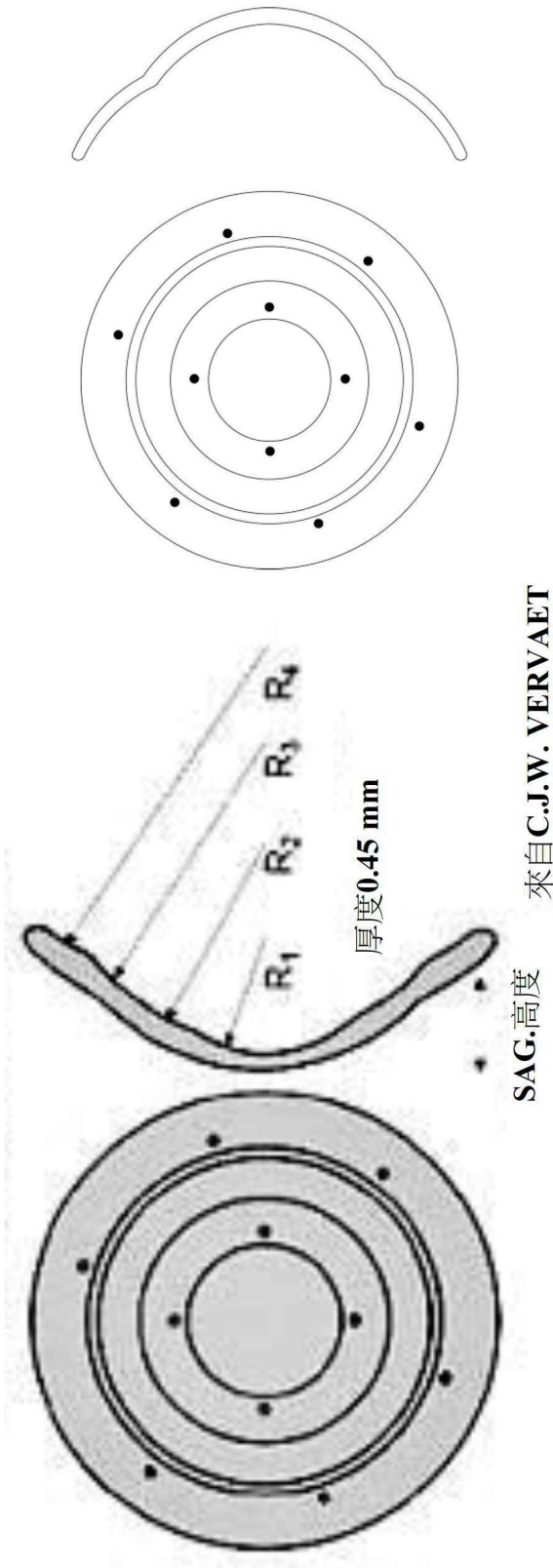


【圖17B】

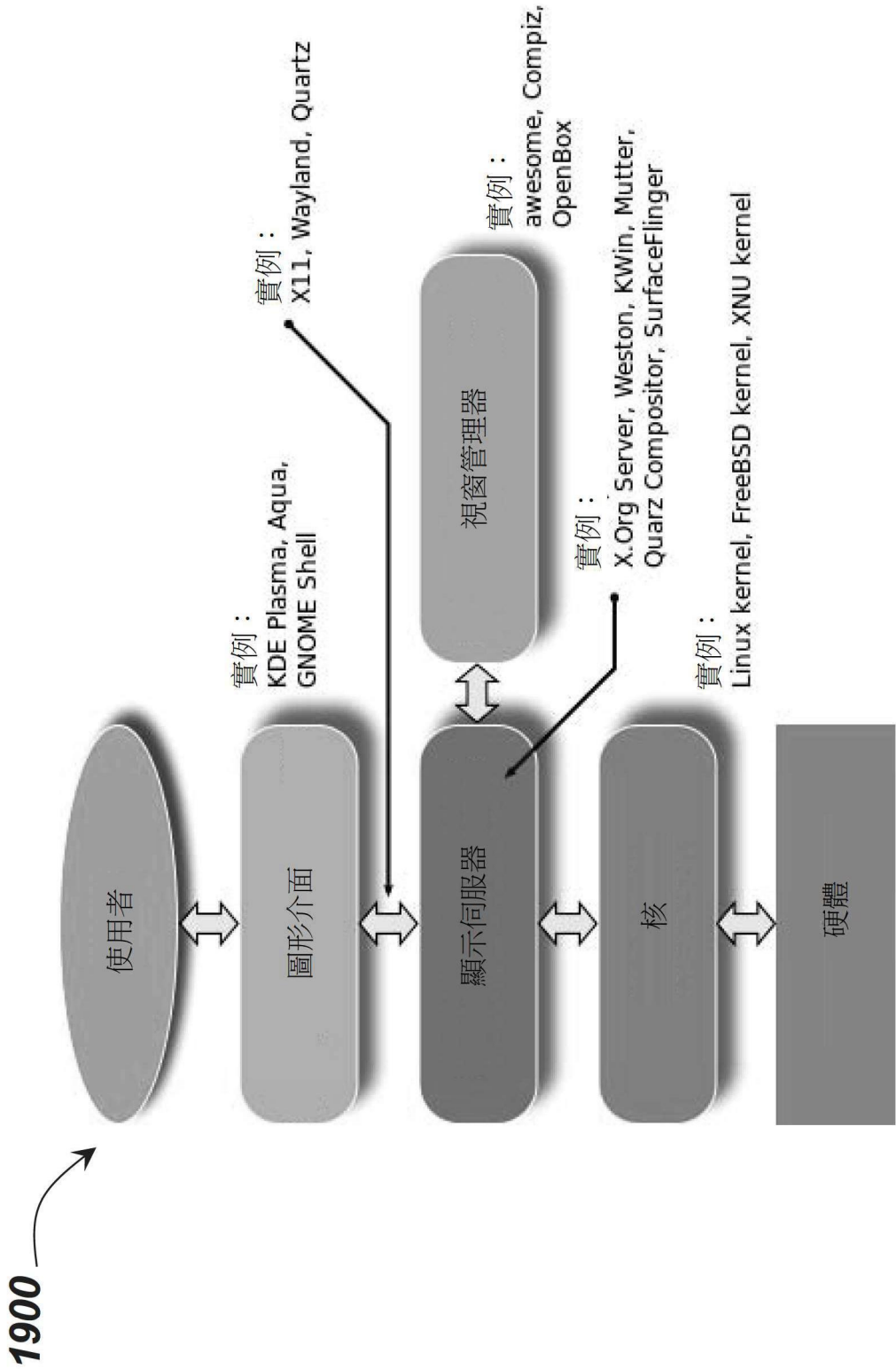


【圖17A】

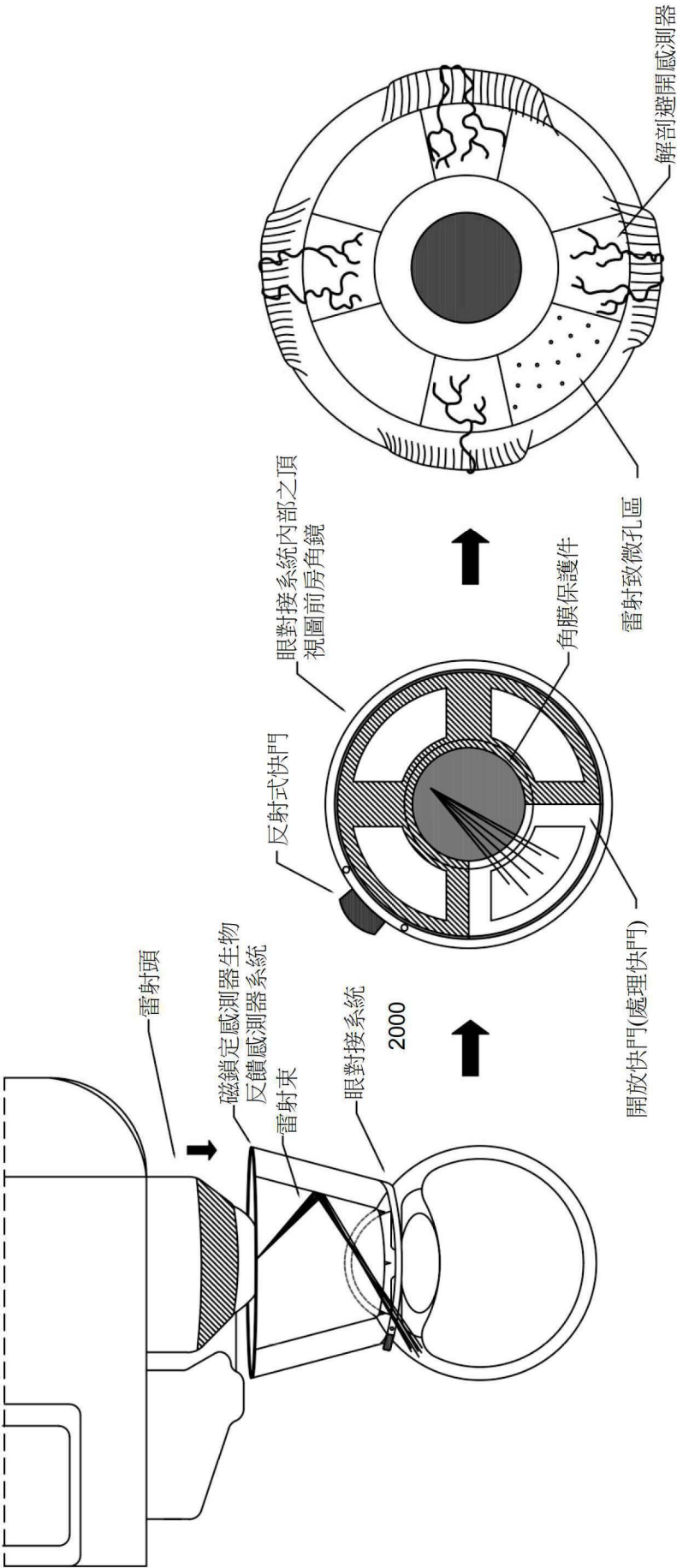
半罩膜設計



【圖18】

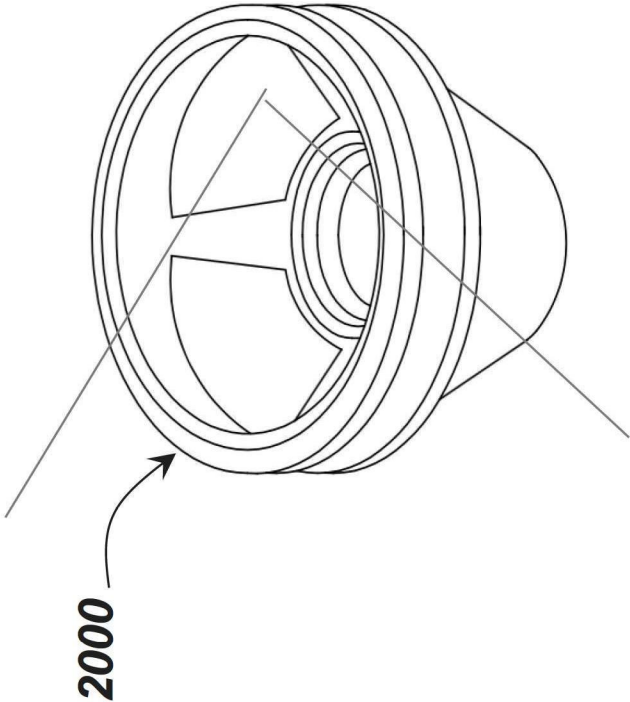


【圖19】

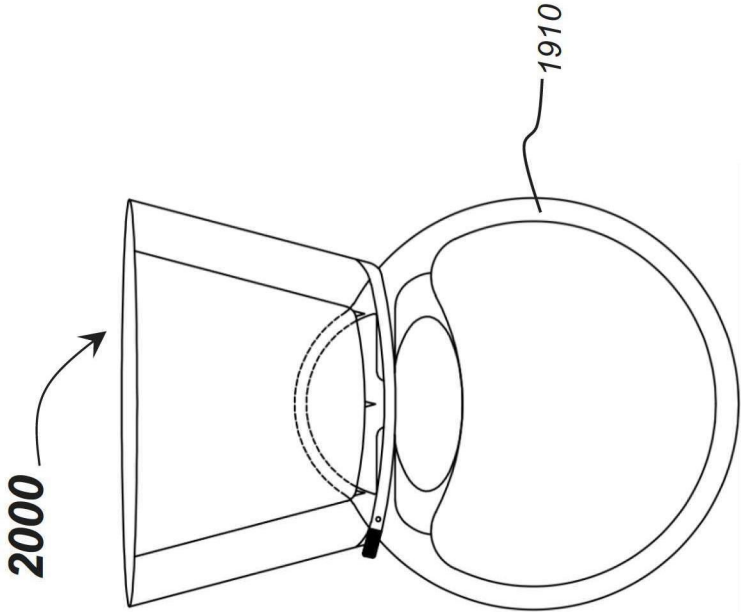


【圖20】

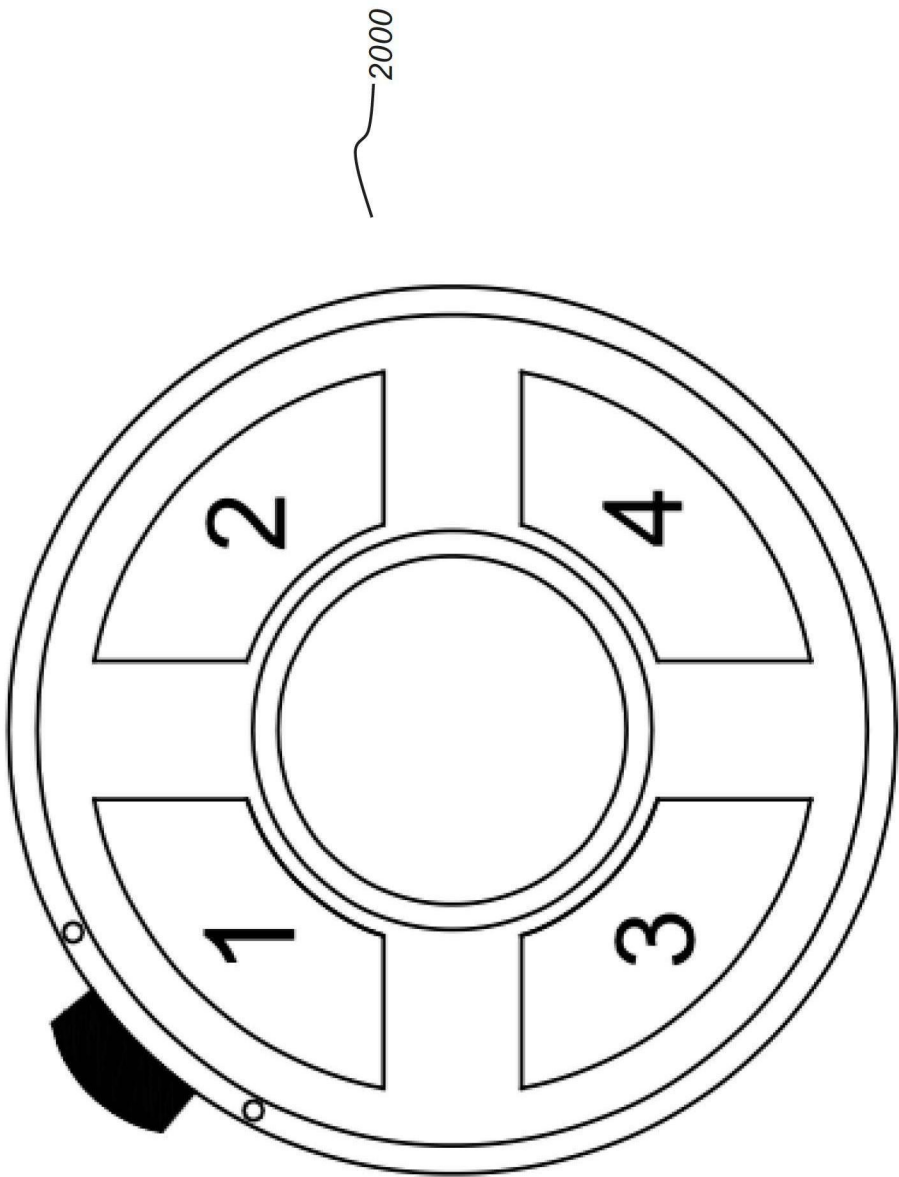
用於檢測計掃描遞送之具有角鏡之眼對接台



【圖20A】

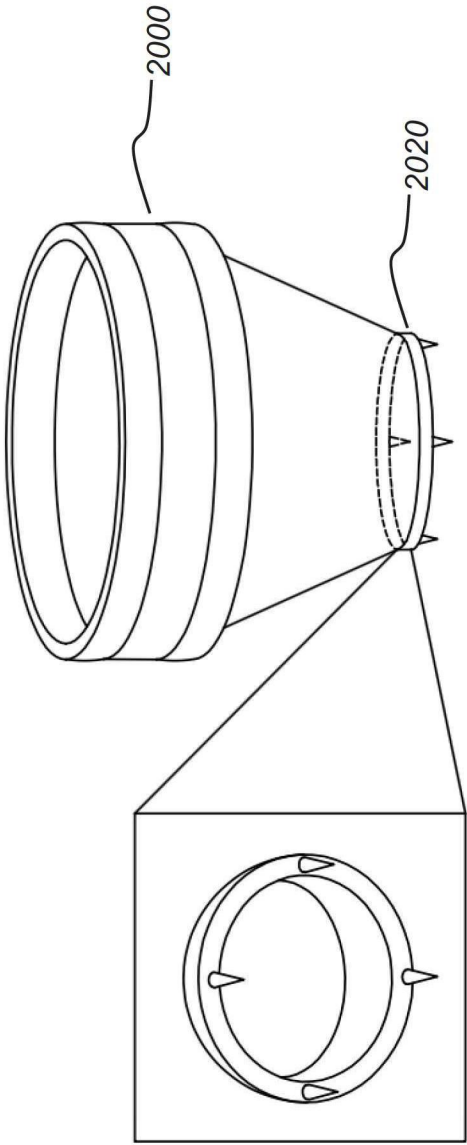


【圖20B】

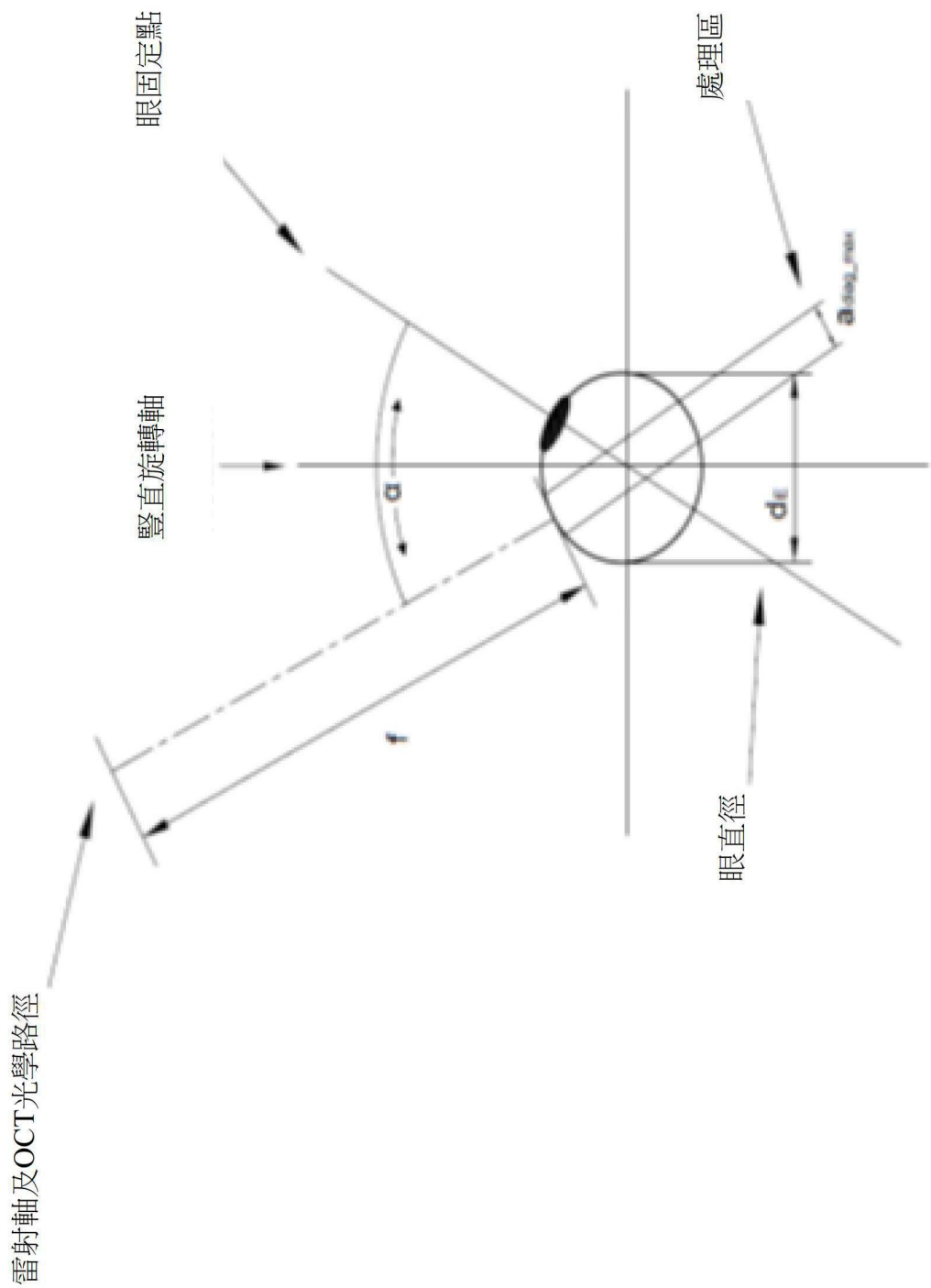


【圖20C】

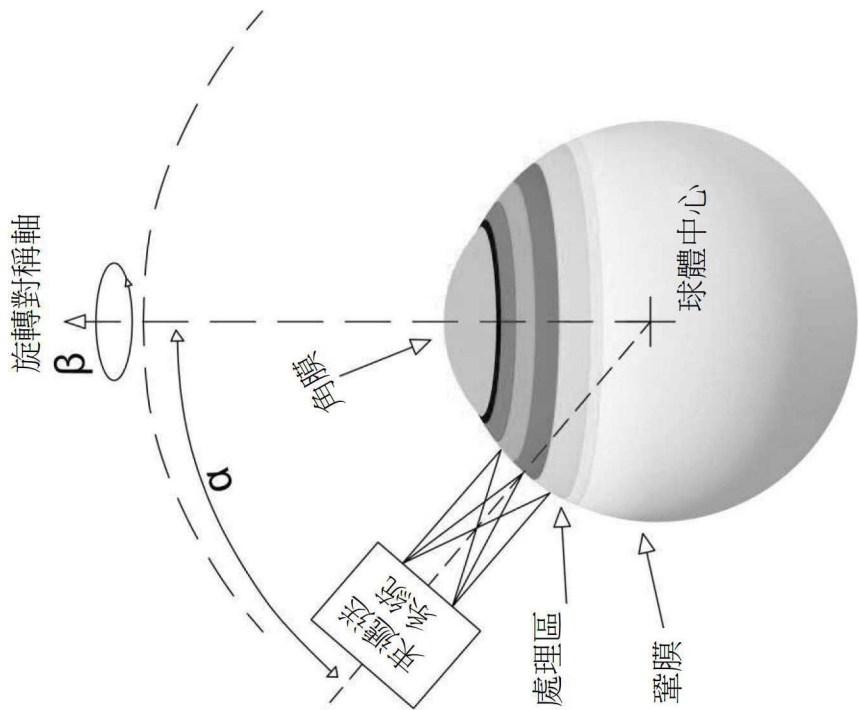
鞏固固定組件



【圖20D】

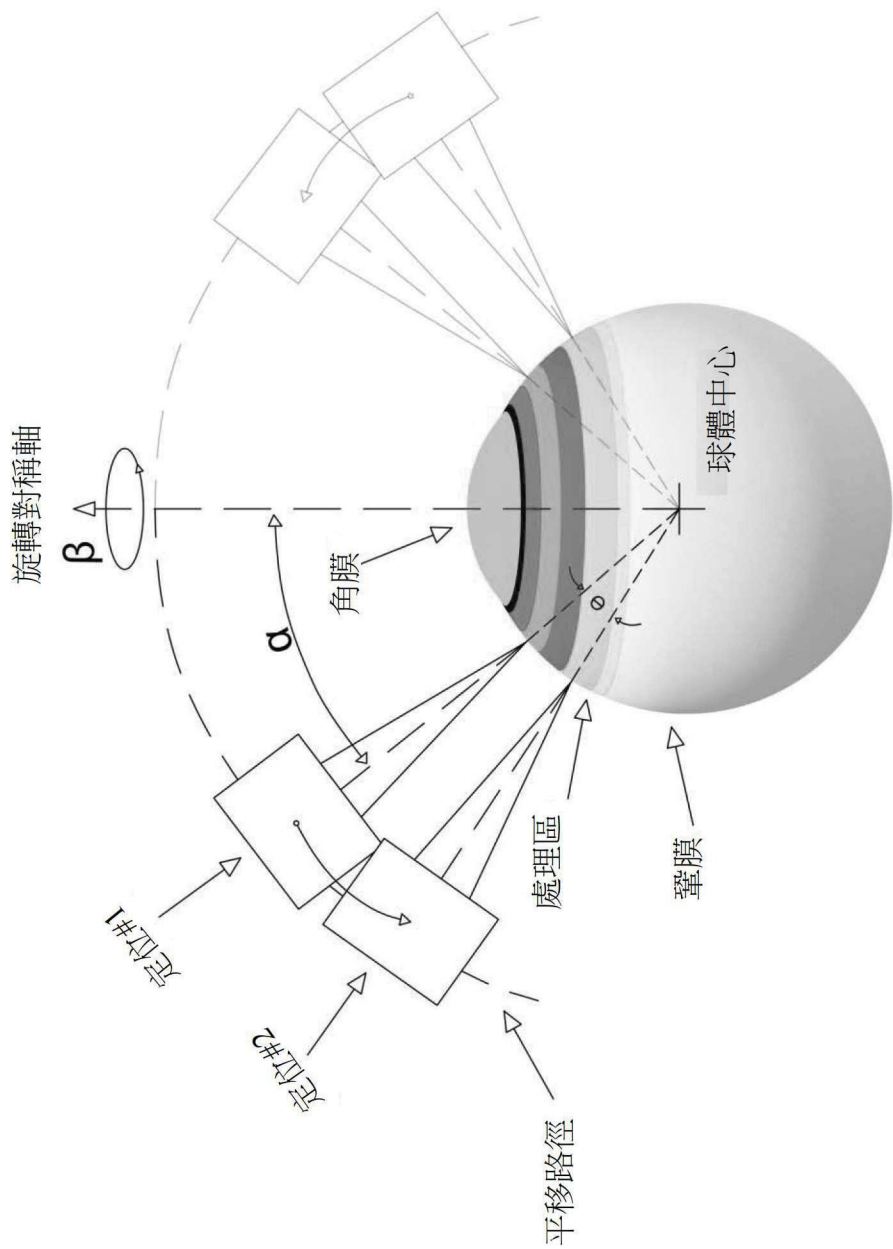


【圖20E】



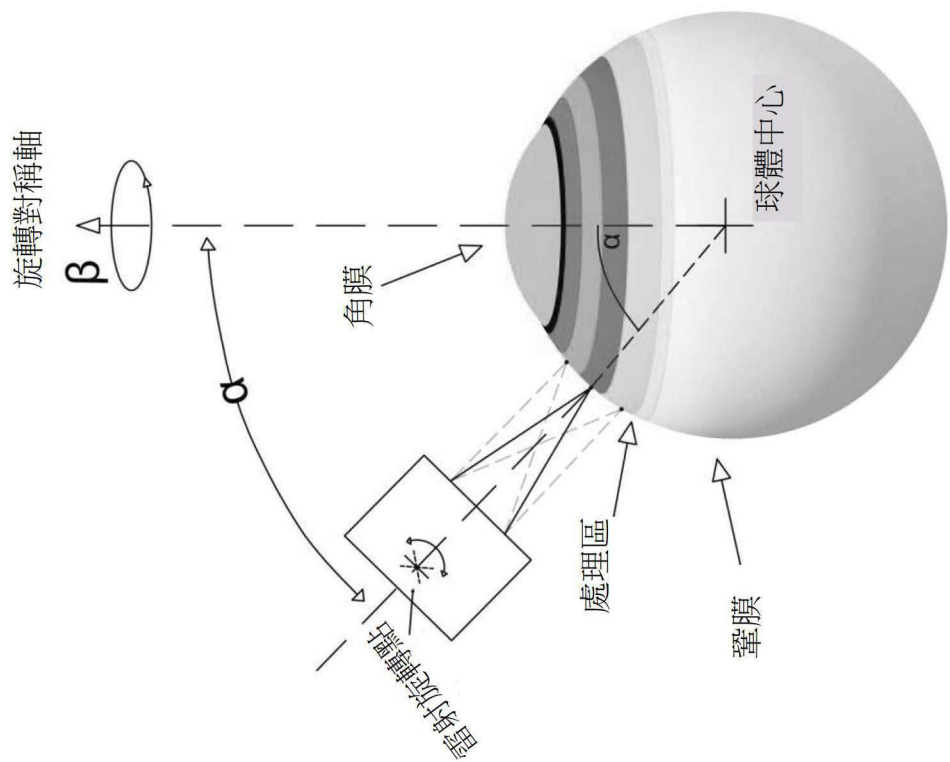
(#1)雷射束w/鏡檢流計定位

【圖20F】



(#2)進入雷射頭C/L移動，無鏡

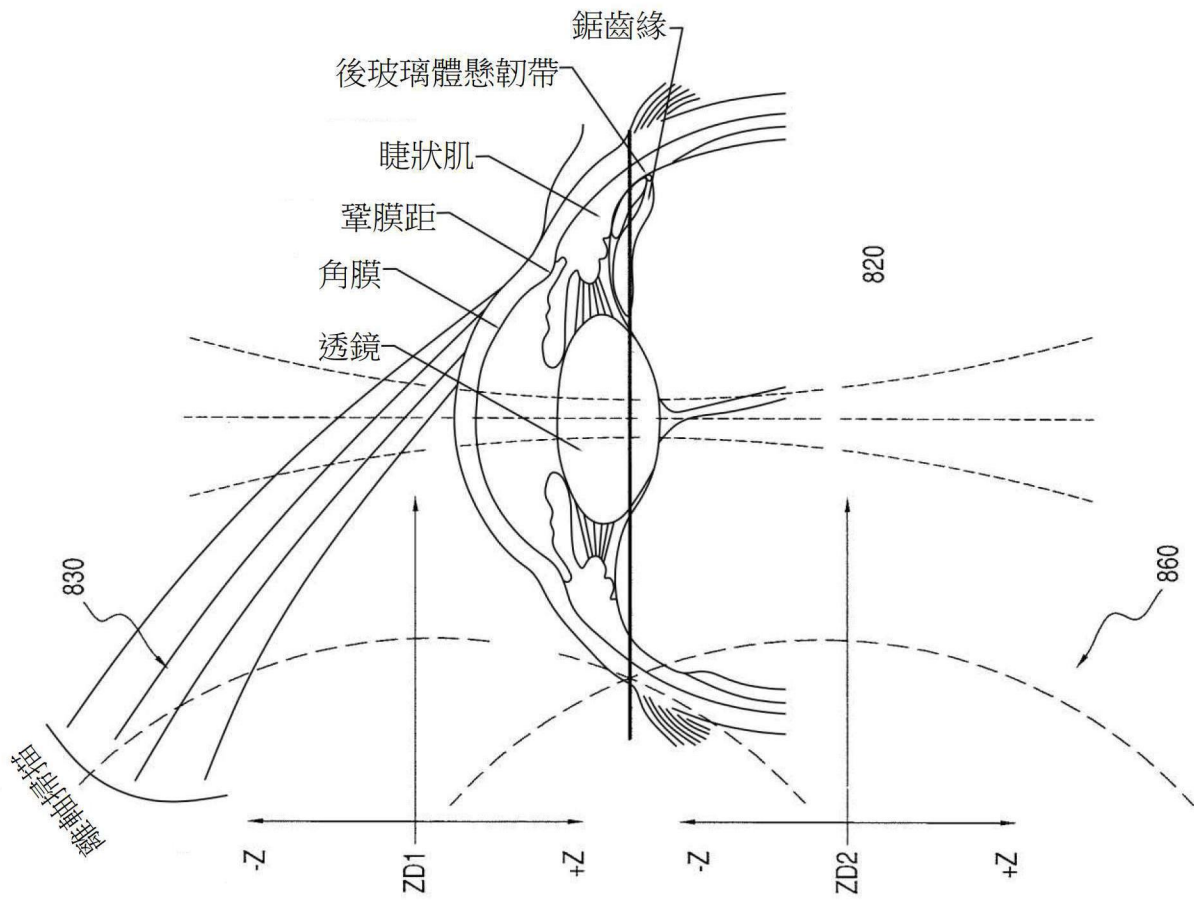
【圖20G】



(#3)雷射旋轉至眼上之對準束定位，無鏡

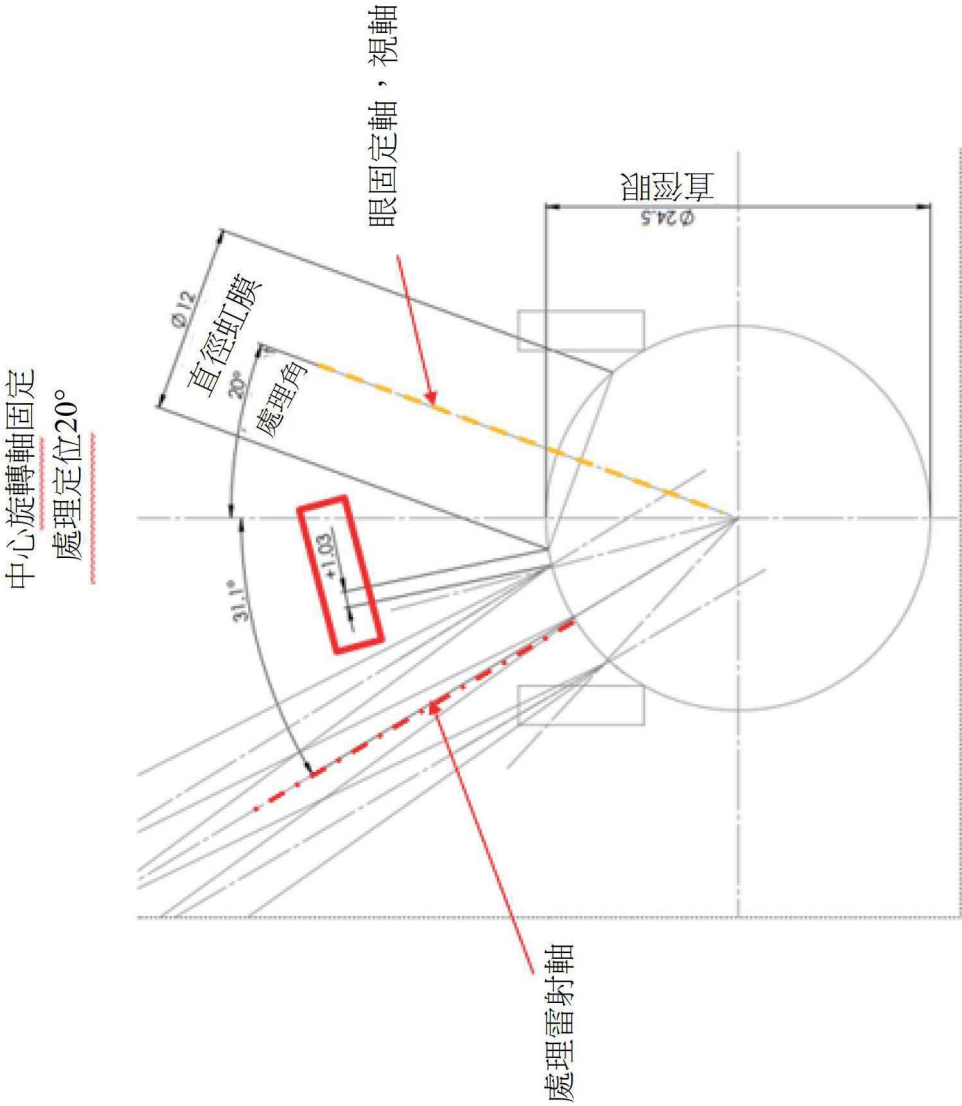
【圖20H】

離軸掃描：處理為角度的



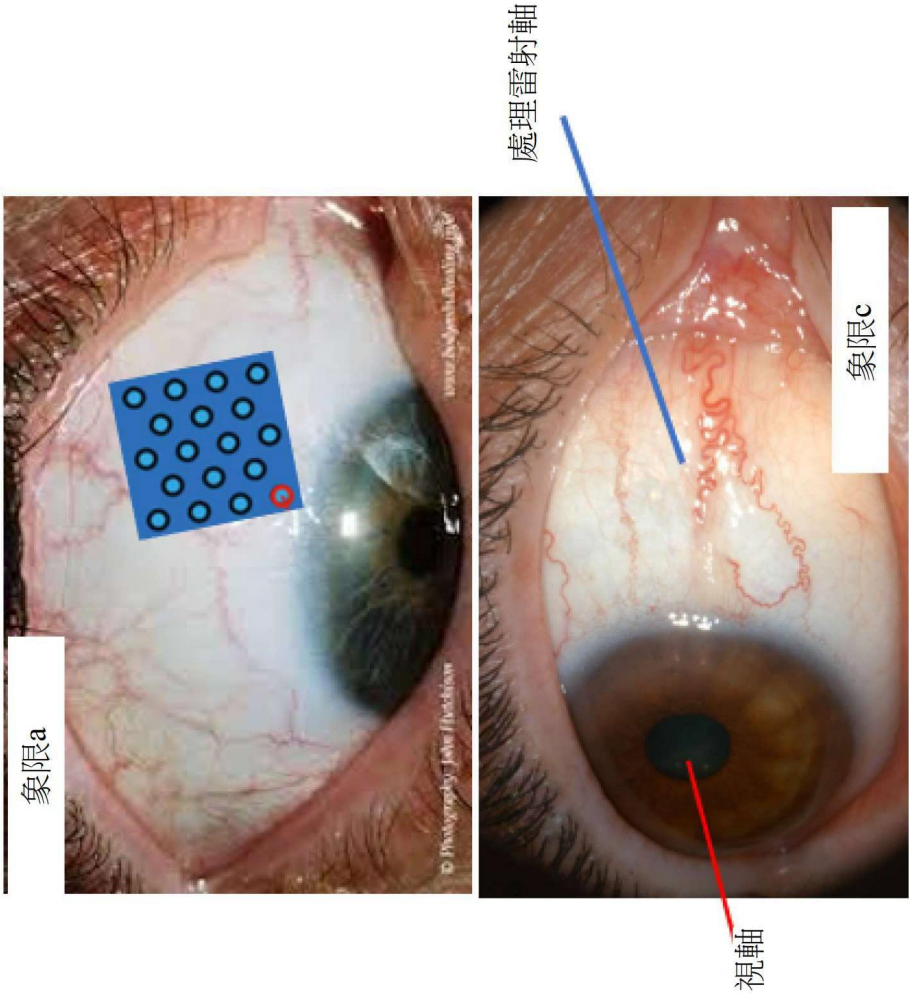
【圖20I】

用於離軸處理之相對於眼頂部之雷射聚焦
及角度定位



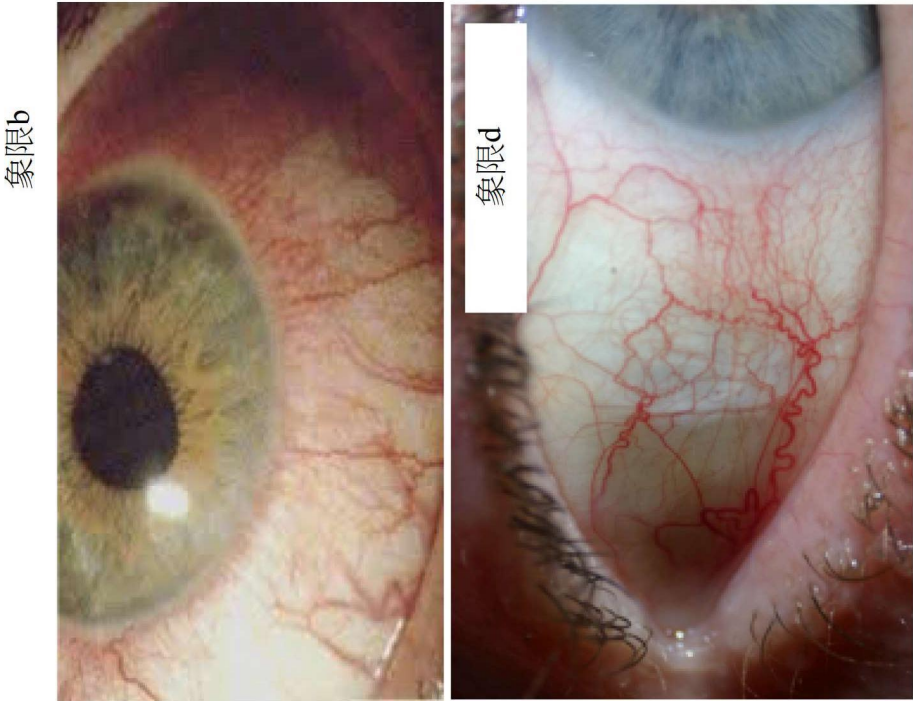
【圖20I-1】

極端眼移動：離軸掃描雷射束不與視軸或瞳孔一致

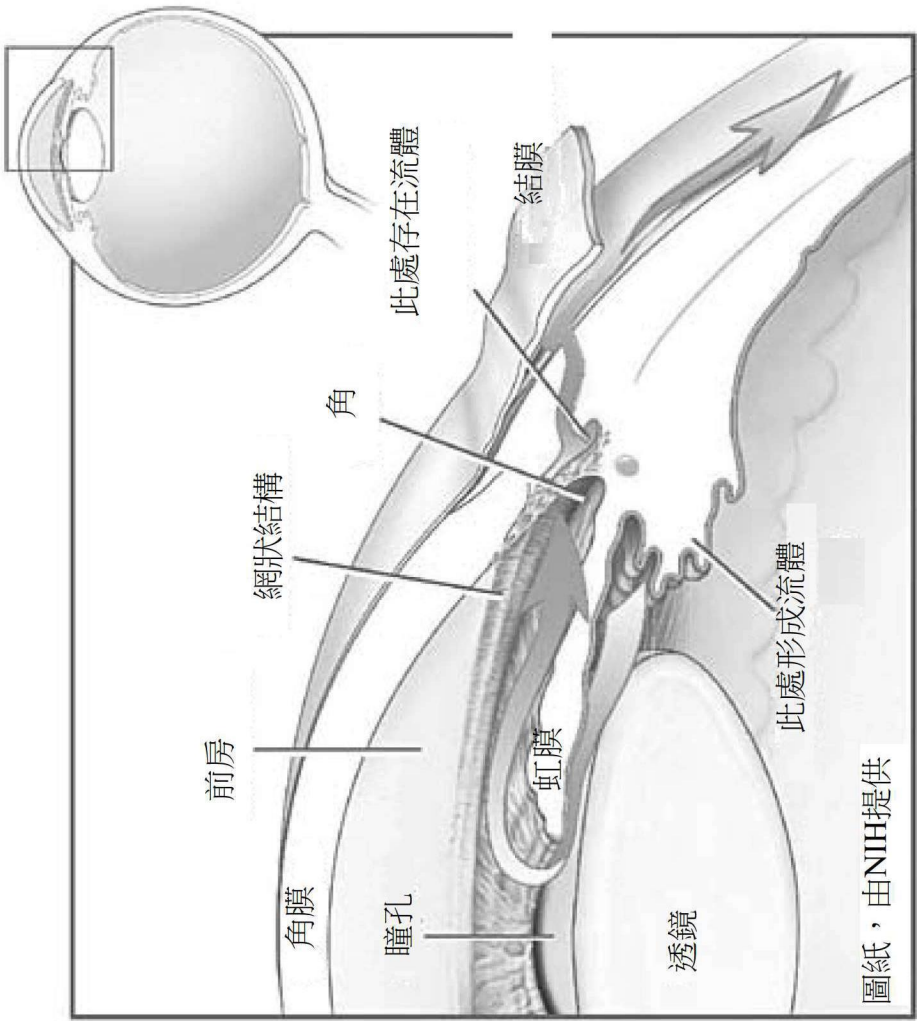


【圖20I-2】

極端眼移動：離軸掃描雷射束不與視軸或瞳孔一致



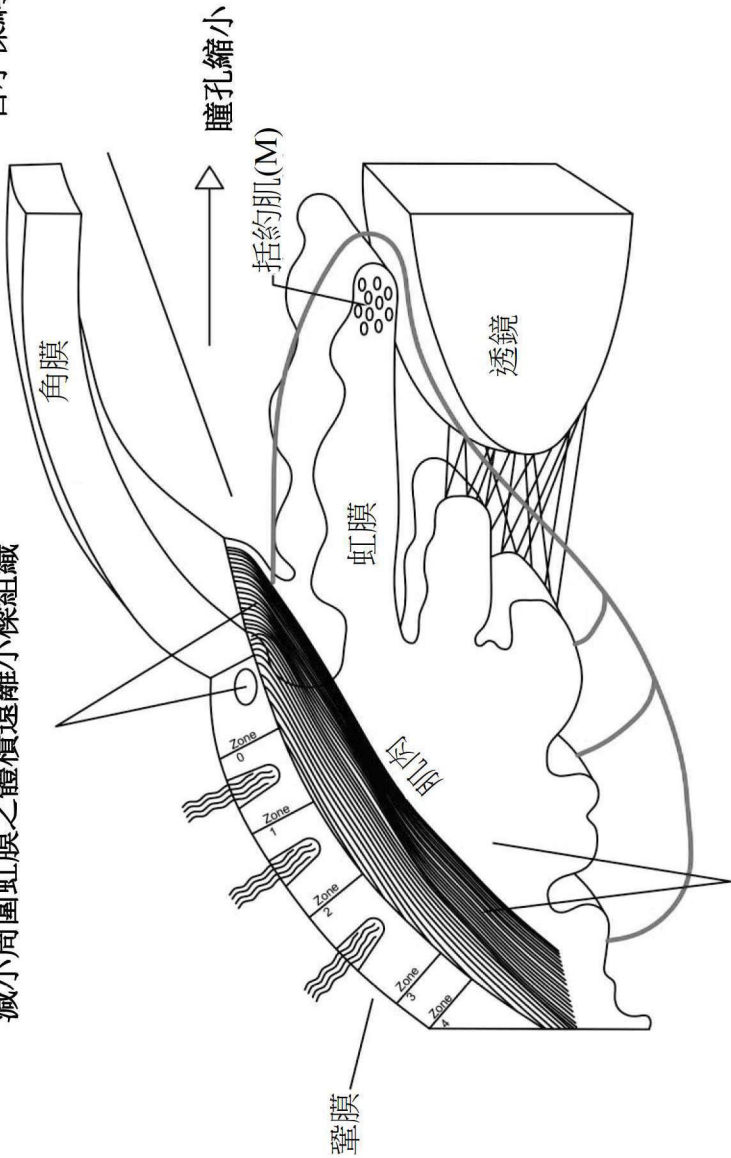
【圖20I-3】



【圖20J】

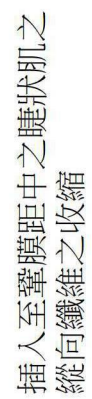
自小梁網狀結構拉離周圍虹膜

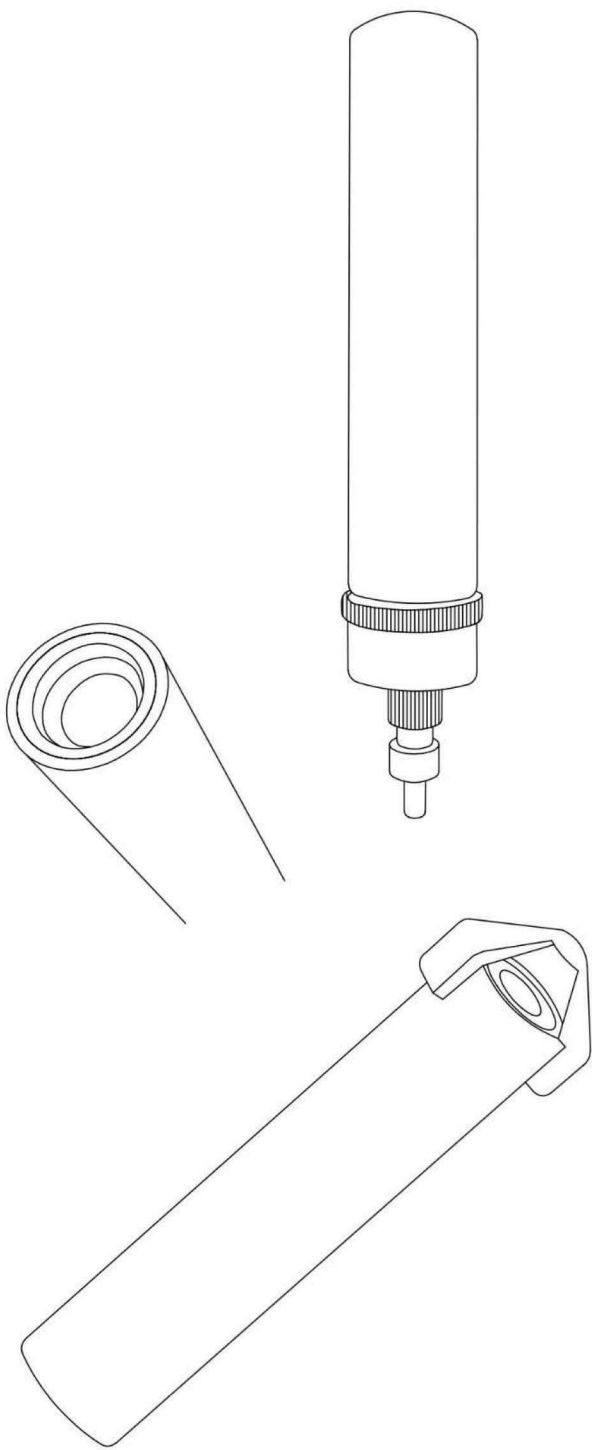
減小周圍虹膜之體積遠離小梁組織



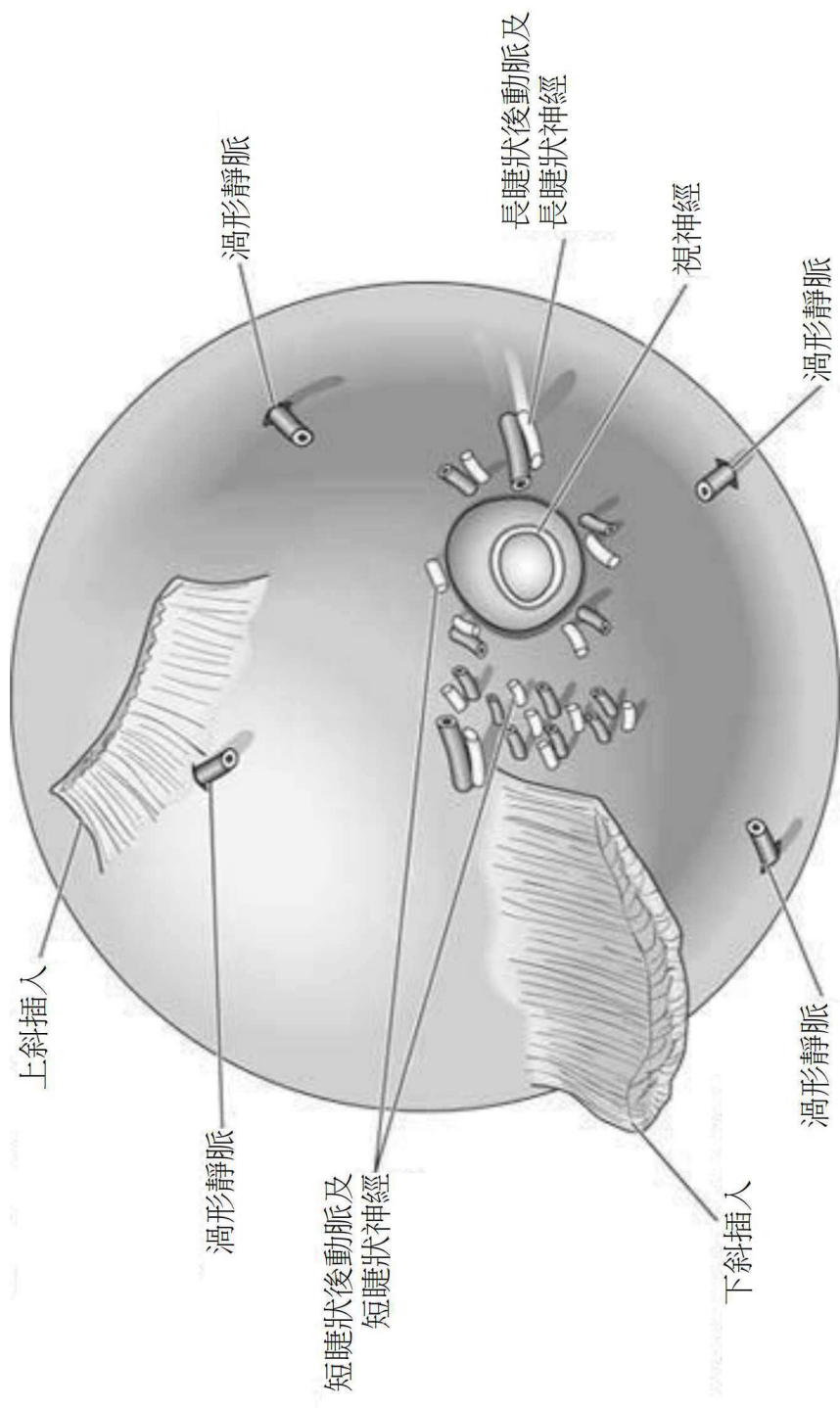
瞳孔括約肌之收縮

【圖20K】

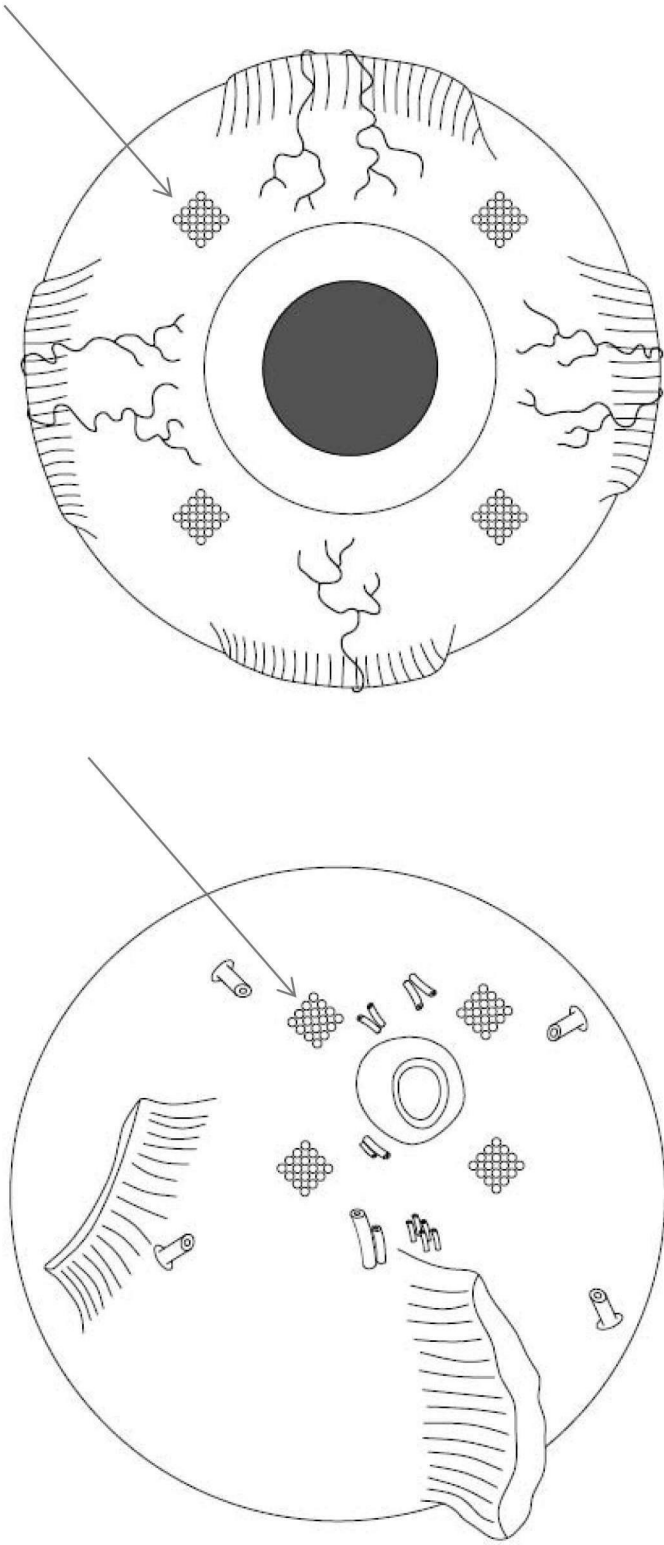




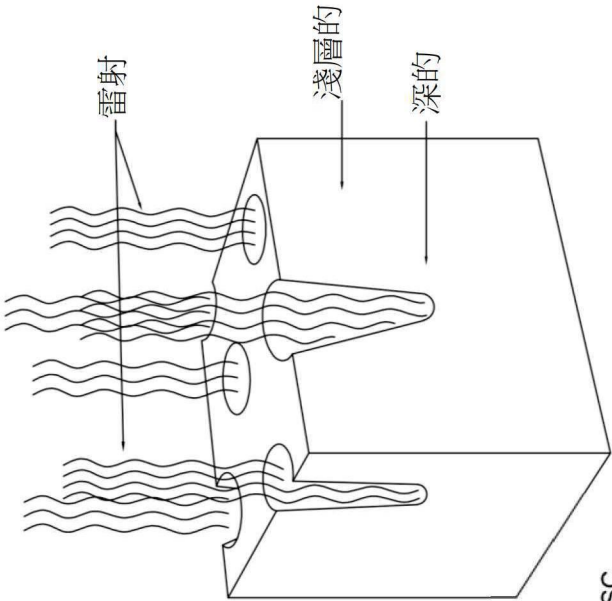
【圖20M】



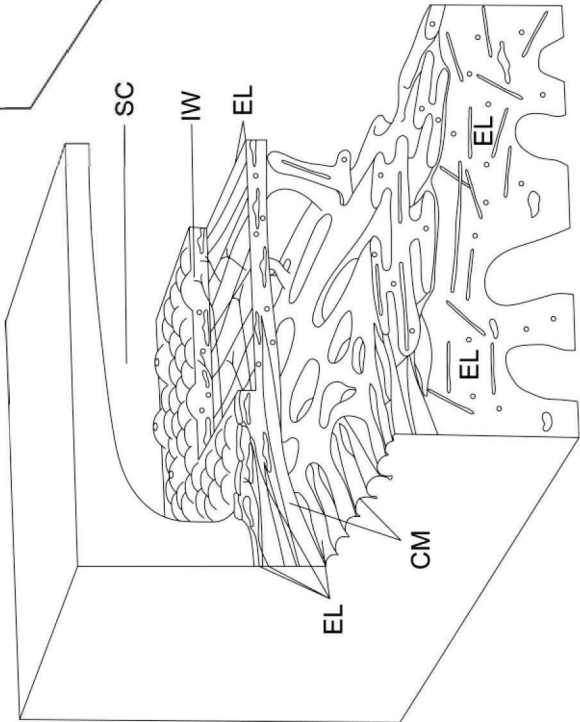
【圖20N】



【圖200】

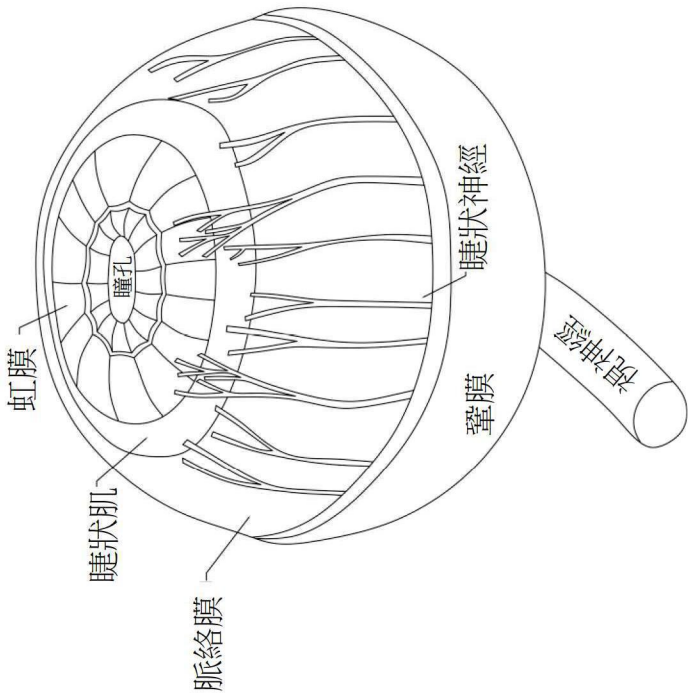


【圖20P-3】



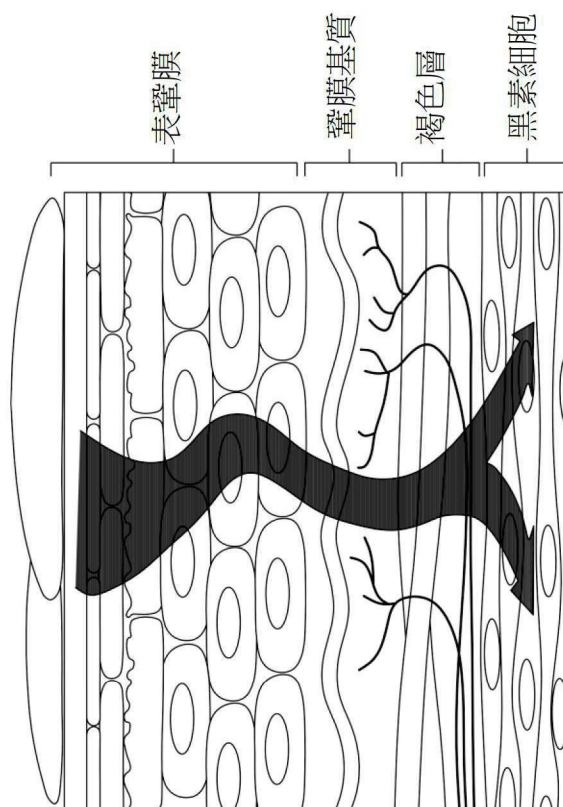
【圖20P-2】

睫狀肌(CM)
彈性(EL)
舒萊姆氏管(SC)
內壁(IW)

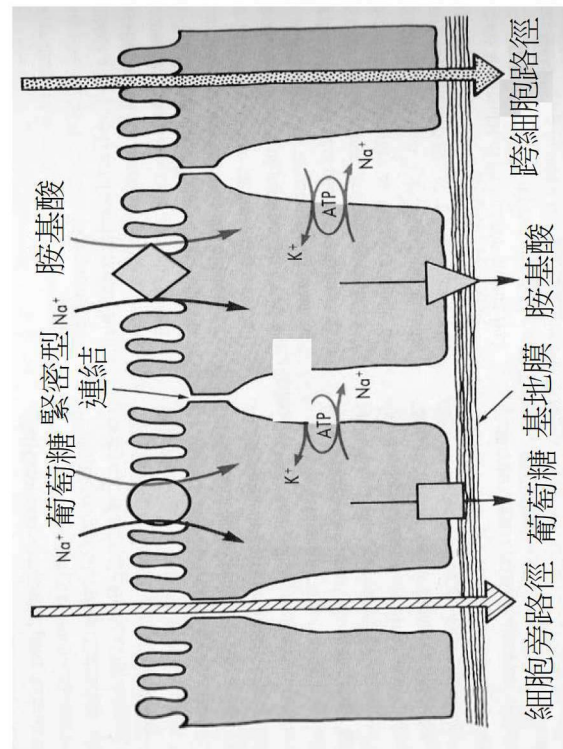


【圖20P-1】

經鞣膜藥物遞送系統(TSDS)

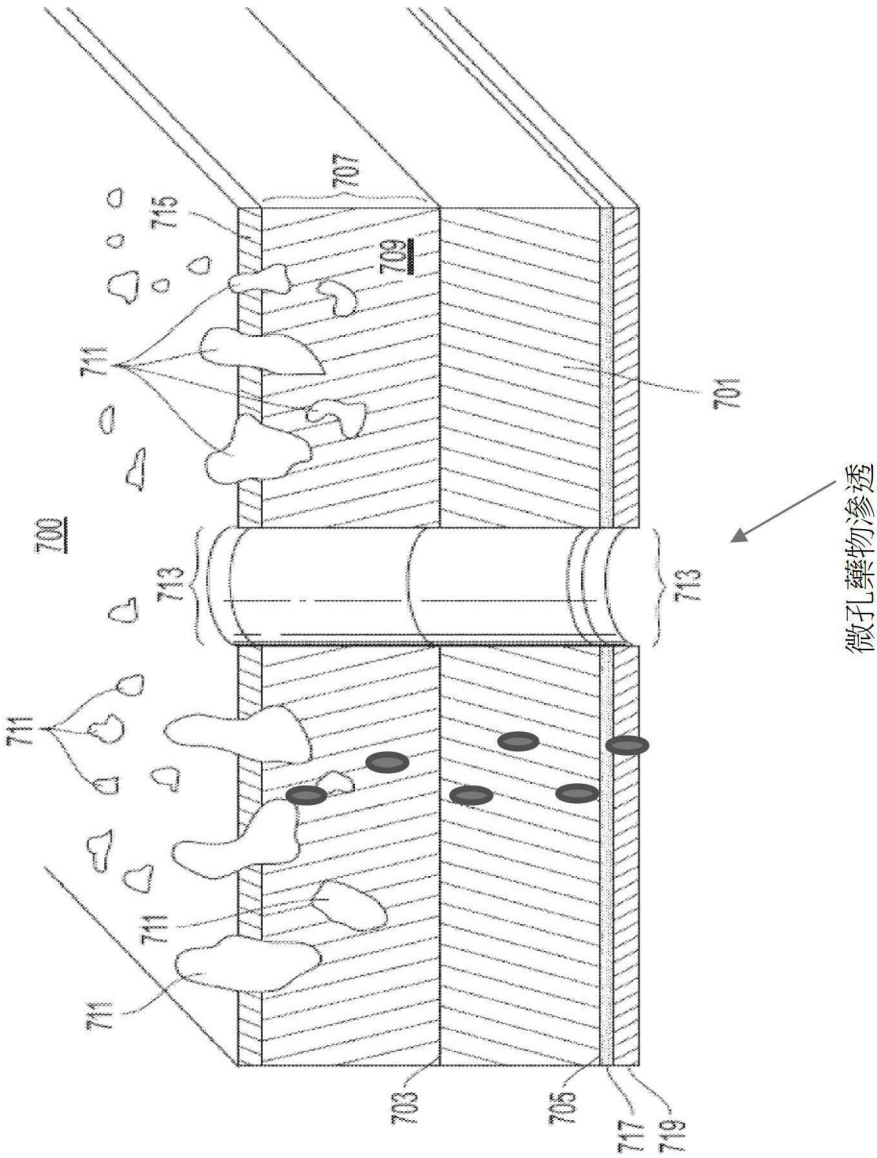


【圖20Q-1】



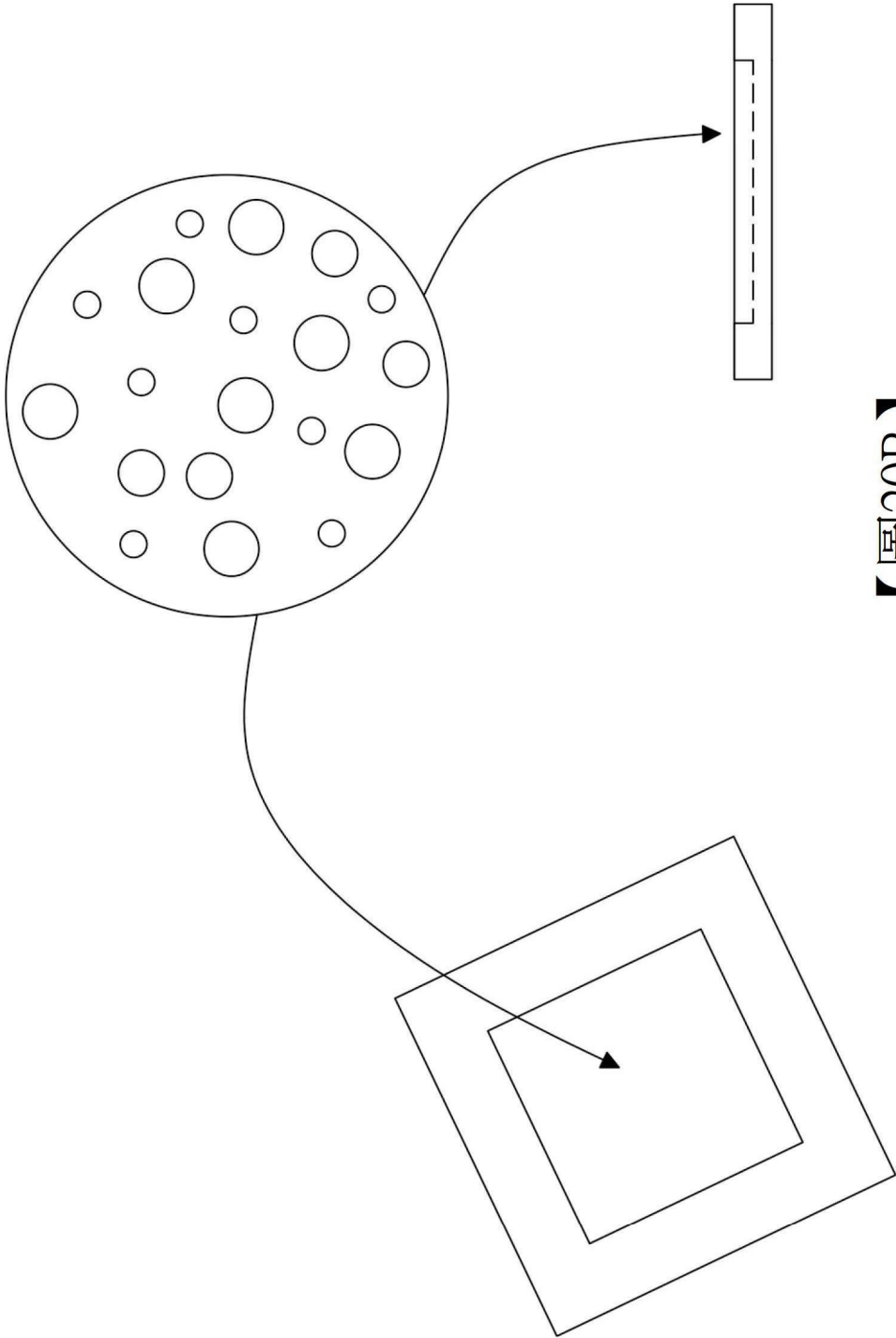
【圖20Q-2】

藥物細胞內釋放及滲透



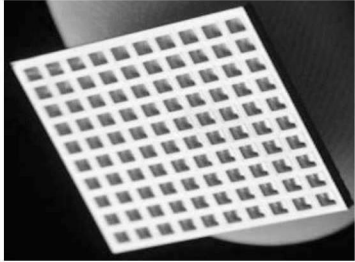
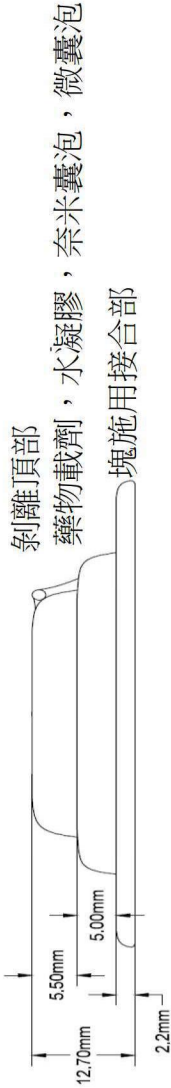
【圖20Q-3】

具有整合的微或奈米囊泡之眼塊

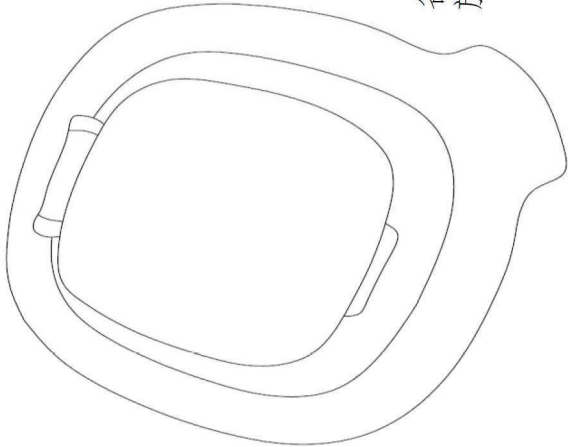


【圖20R】

具有藥物載劑或生物晶片之拋棄式塊



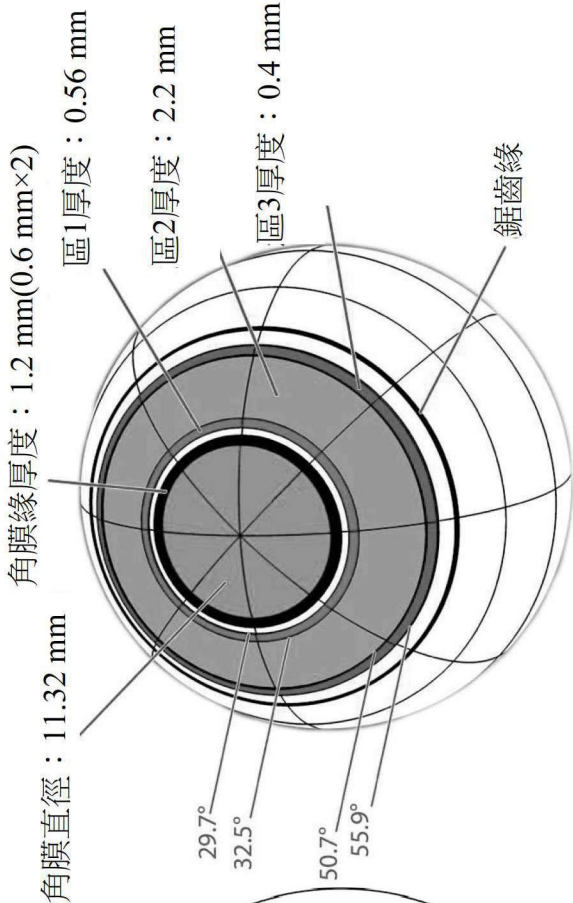
亦可利用微晶片來完成：MEMS
微機電系統或生物晶片。雷射輔助
加熱或光激活的。微流體平台



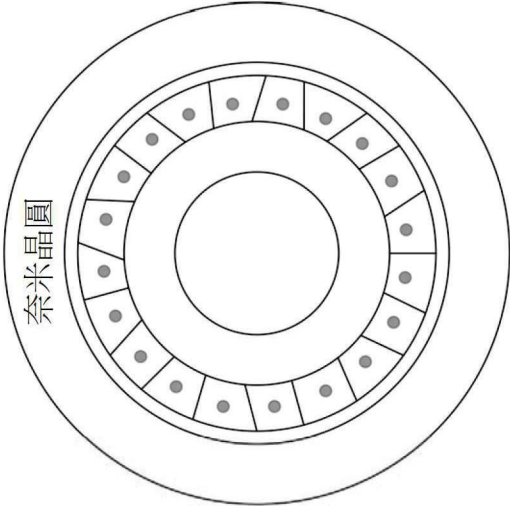
各陣列含有幾毫克之特定藥物，其中經由患者或護理人員控制的無線應用程式基於預程式化之時間表自動地釋放或即時地釋放正確劑量。

【圖20S】

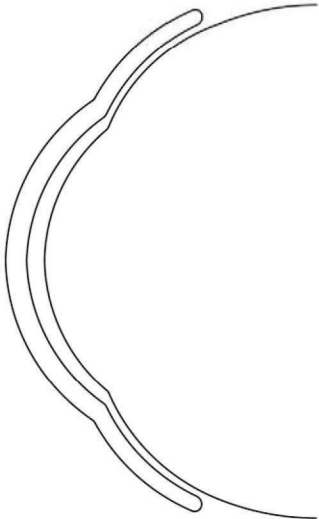
奈米晶圓：360疊膜晶圓

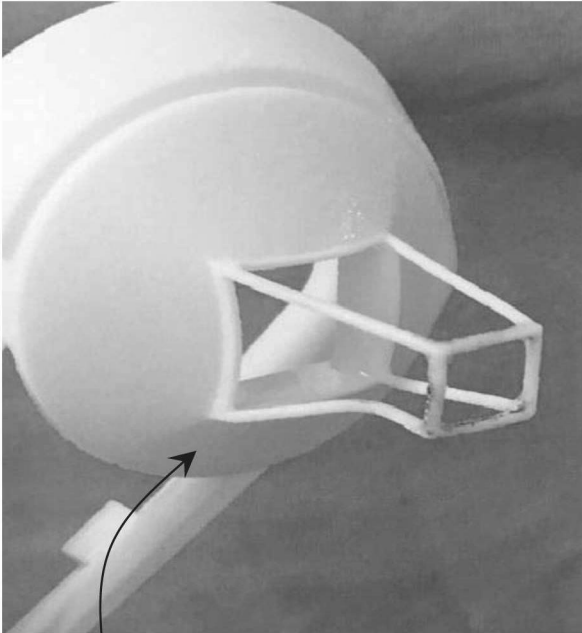


【圖20T-3】



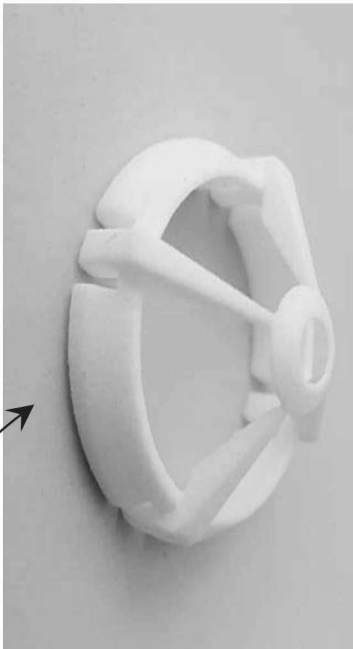
【圖20T-2】





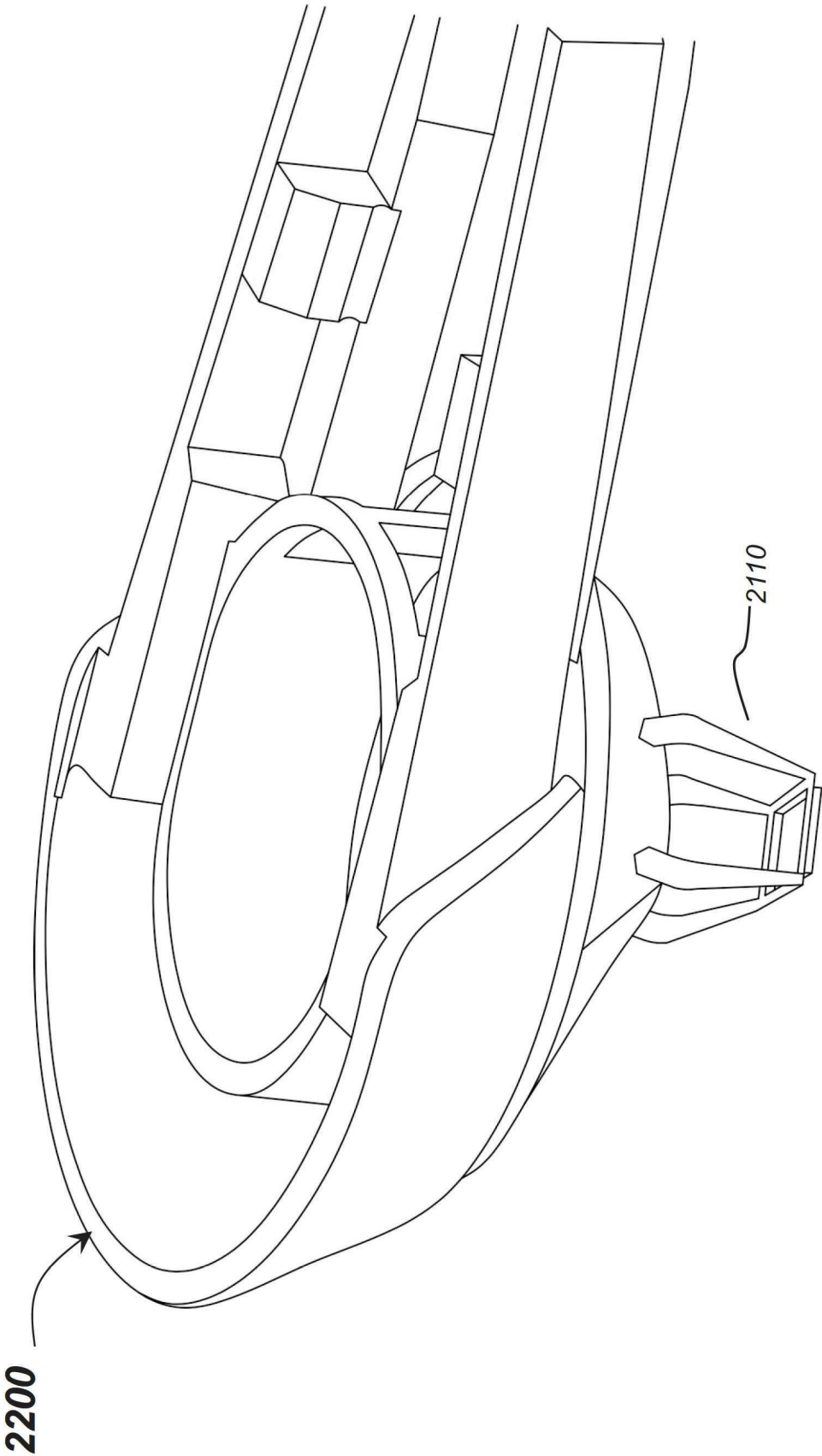
【圖21B】

2110

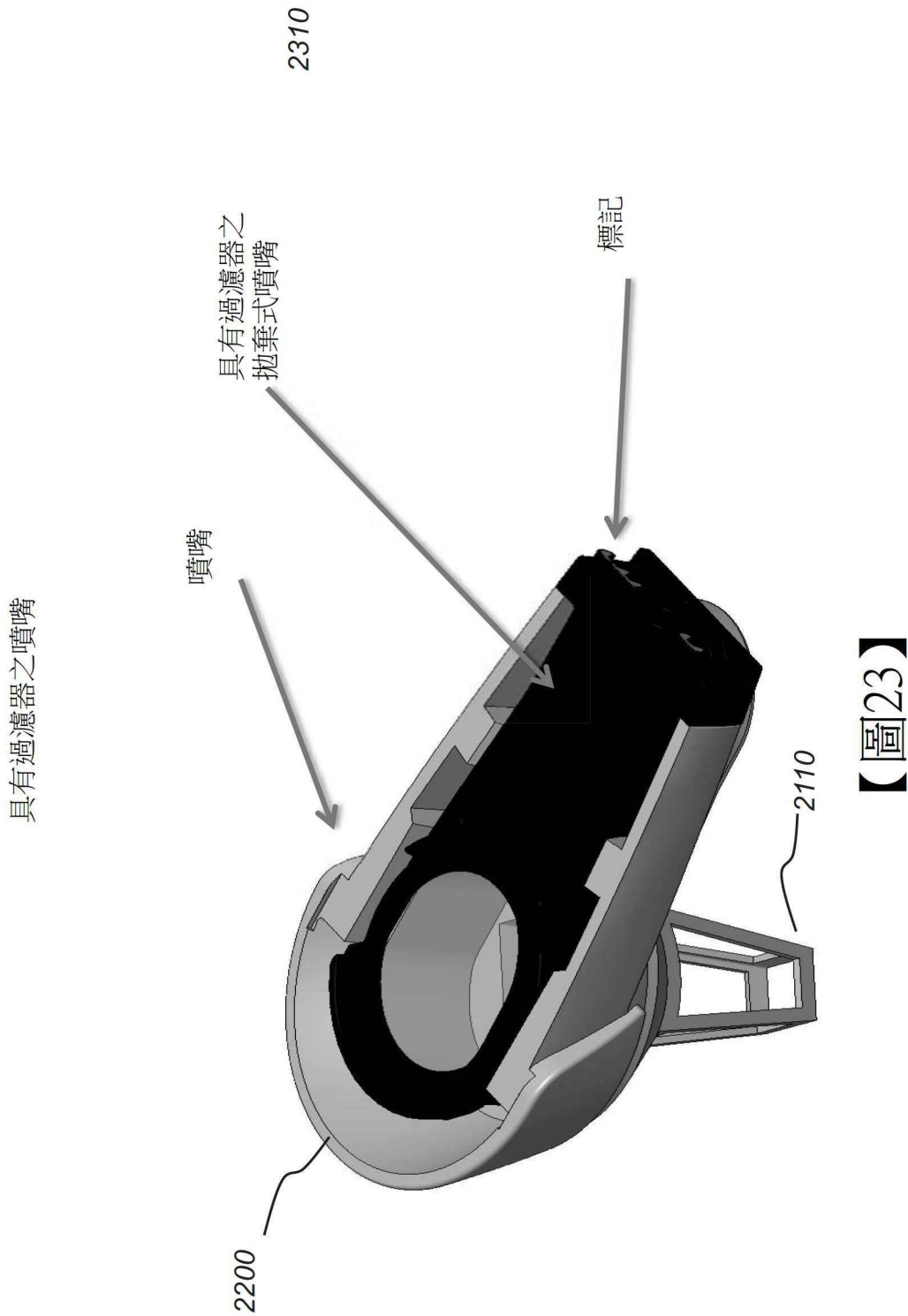


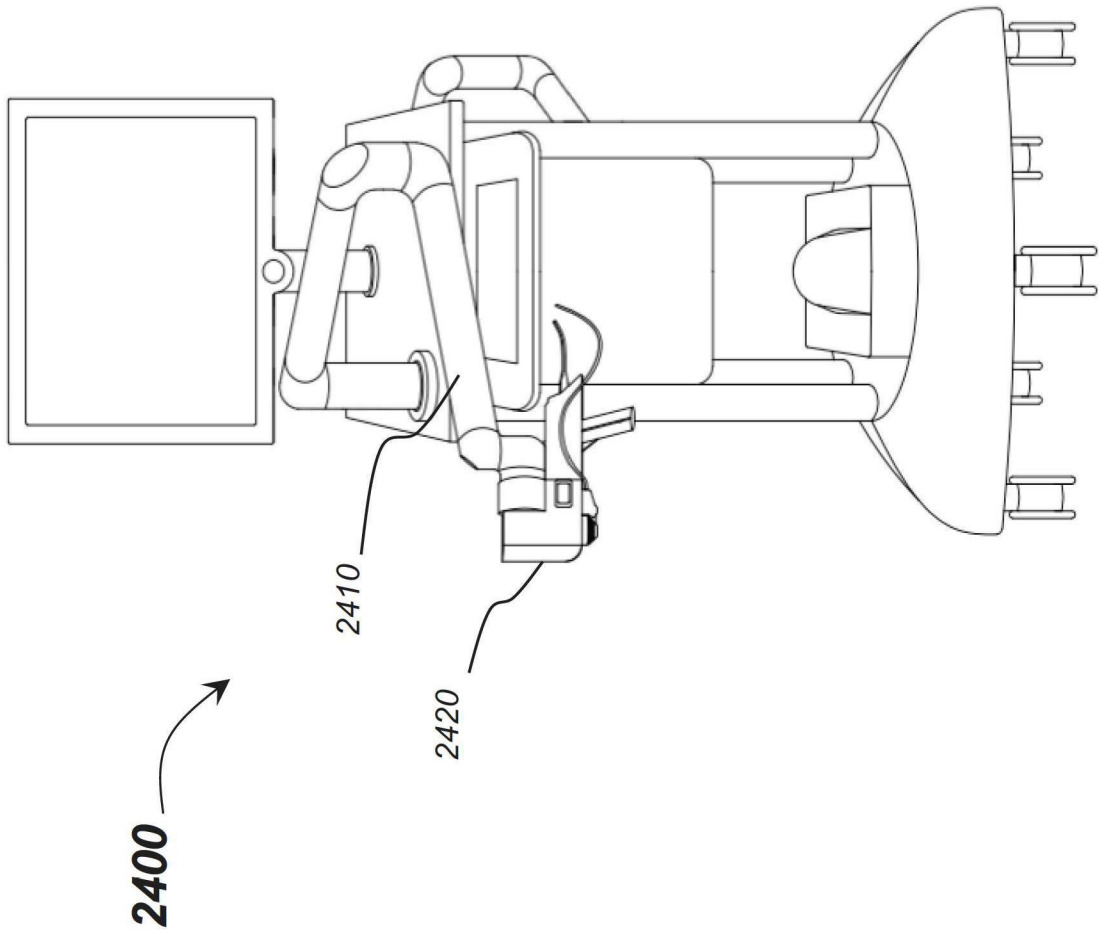
【圖21A】

2100

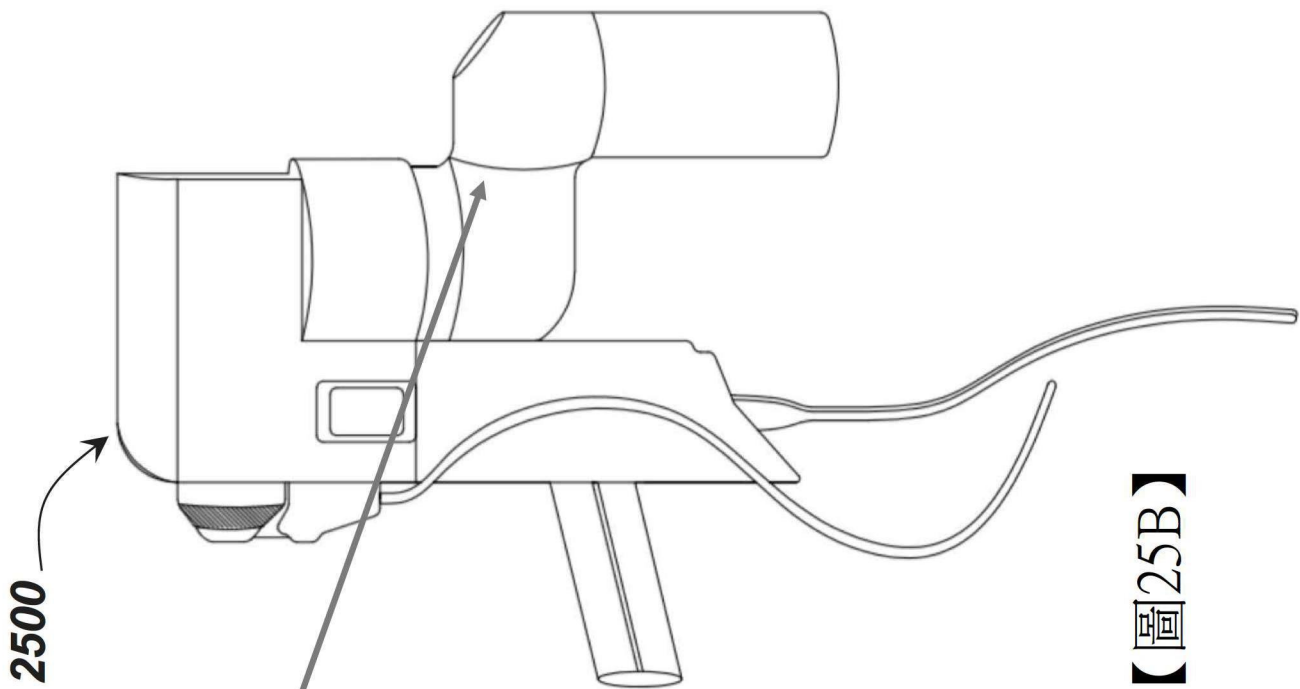


【圖22】

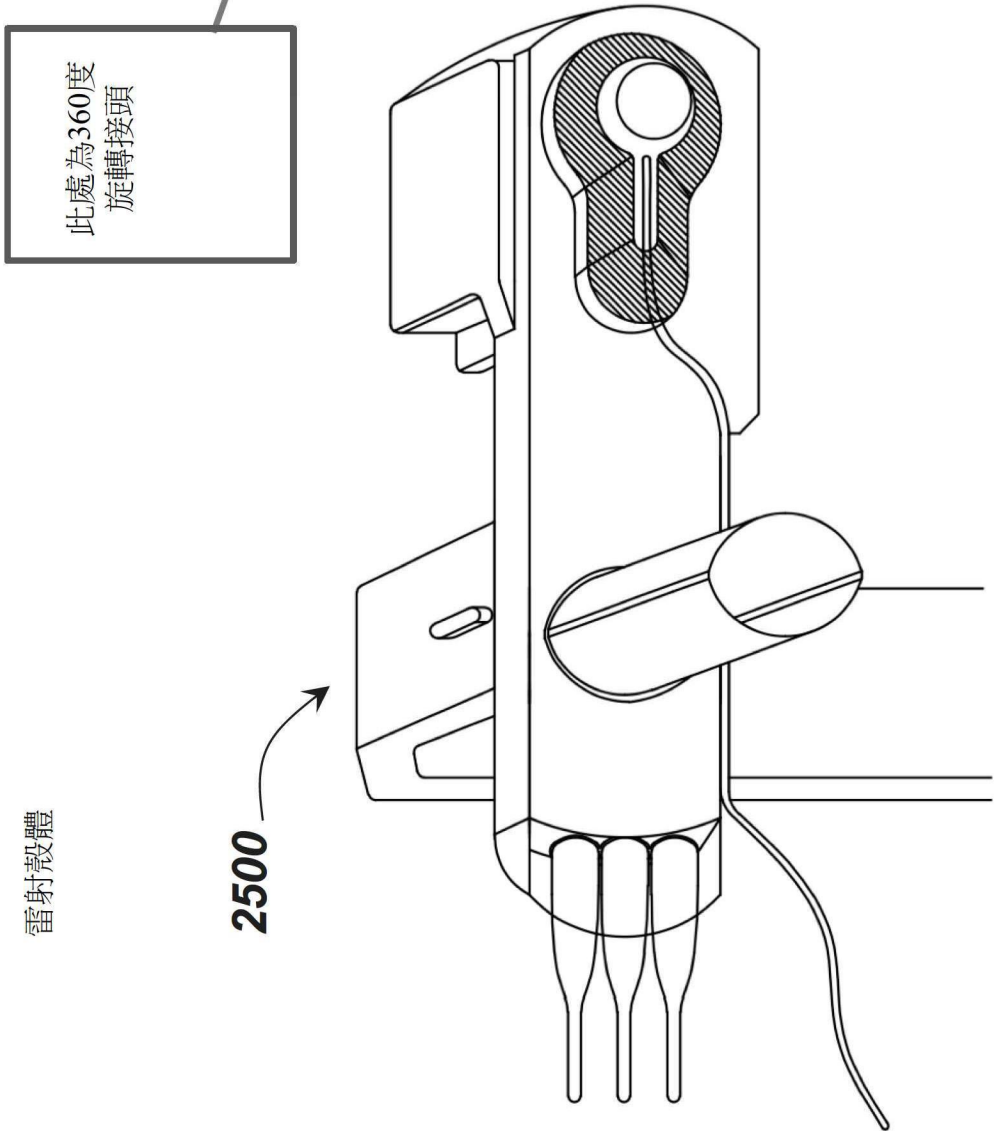




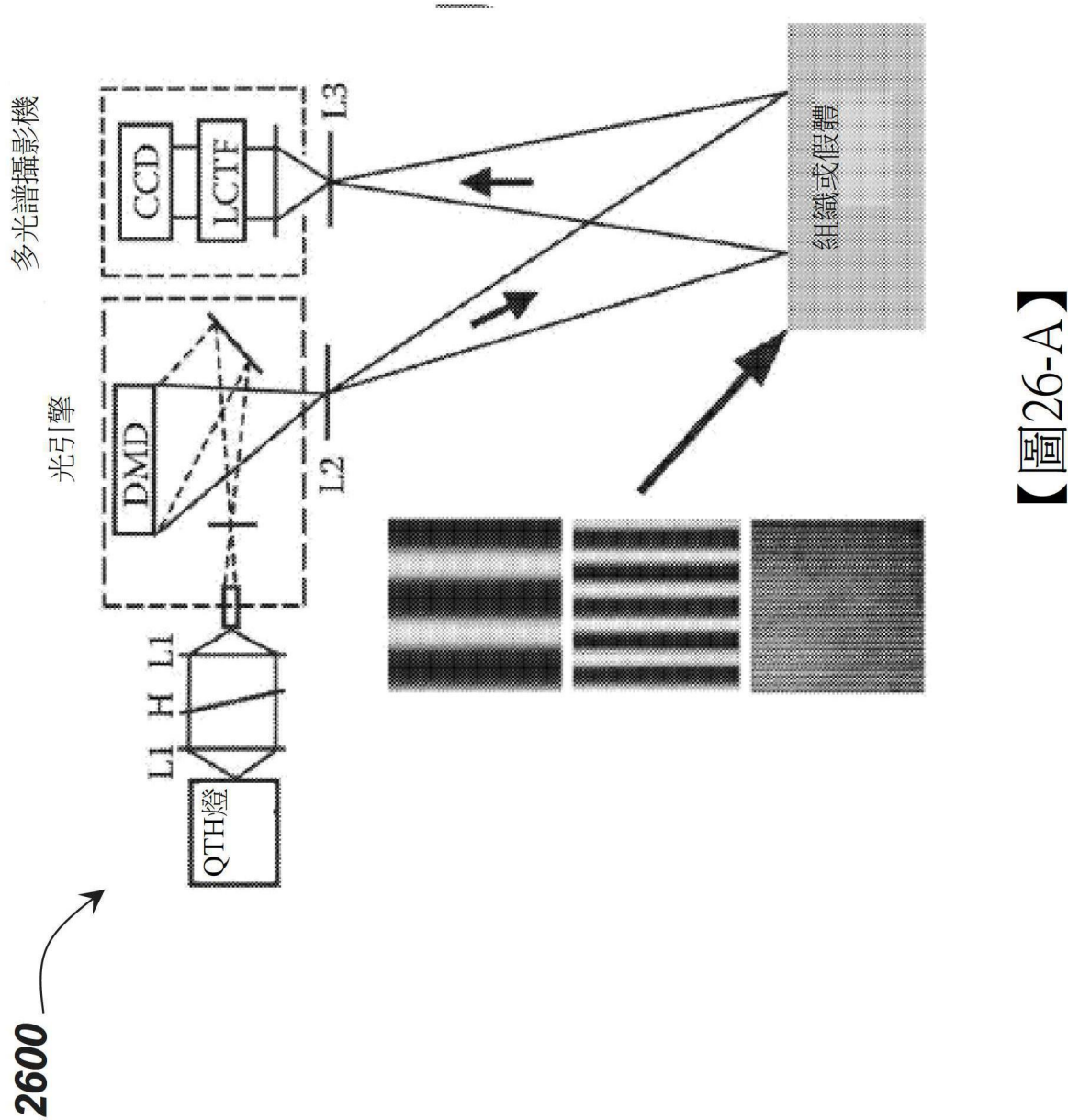
【圖24】



【圖25B】



【圖25A】



具有噴嘴之CCD攝影機



【圖26-B】

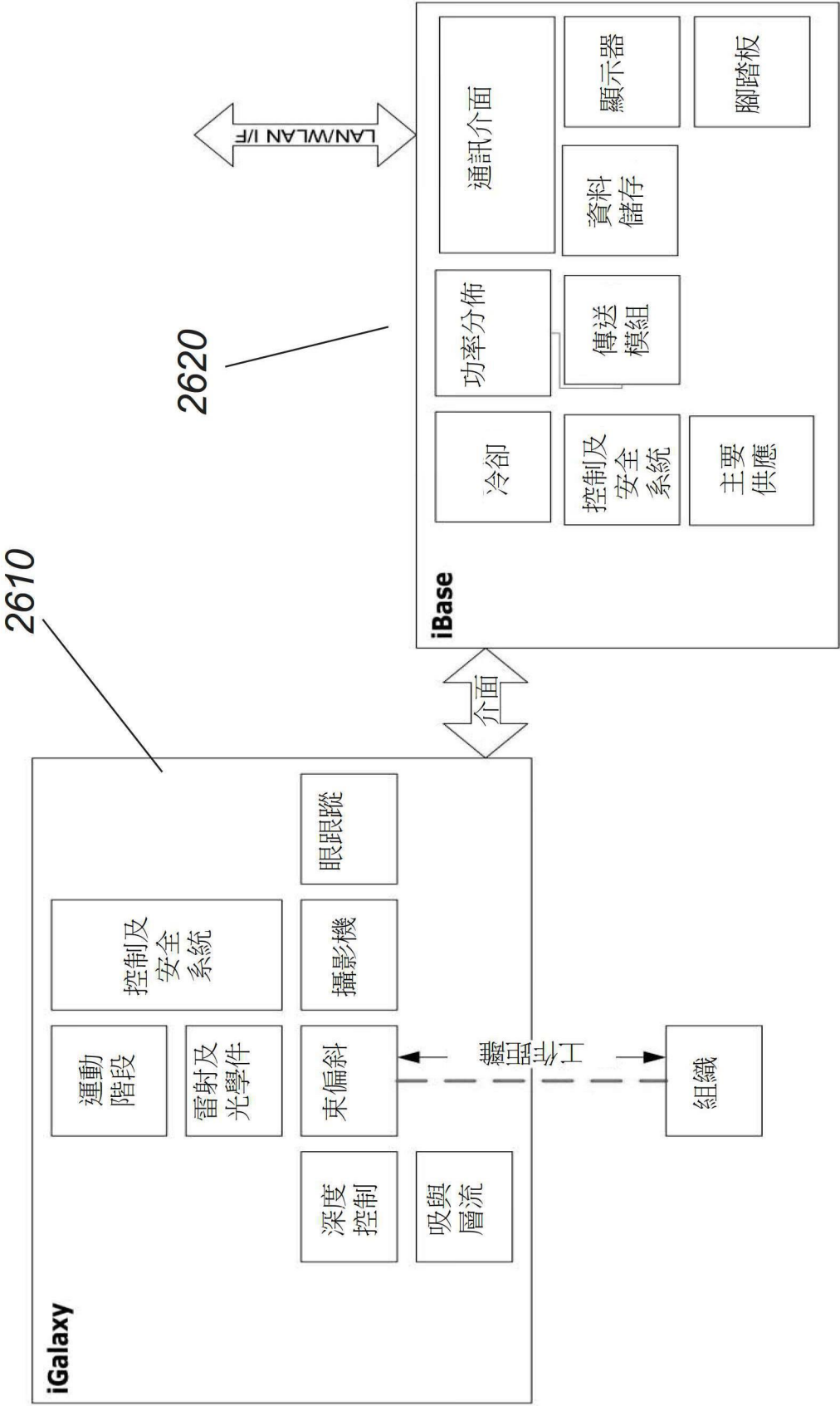


【圖26-C】

具有噴嘴之CCD攝影機

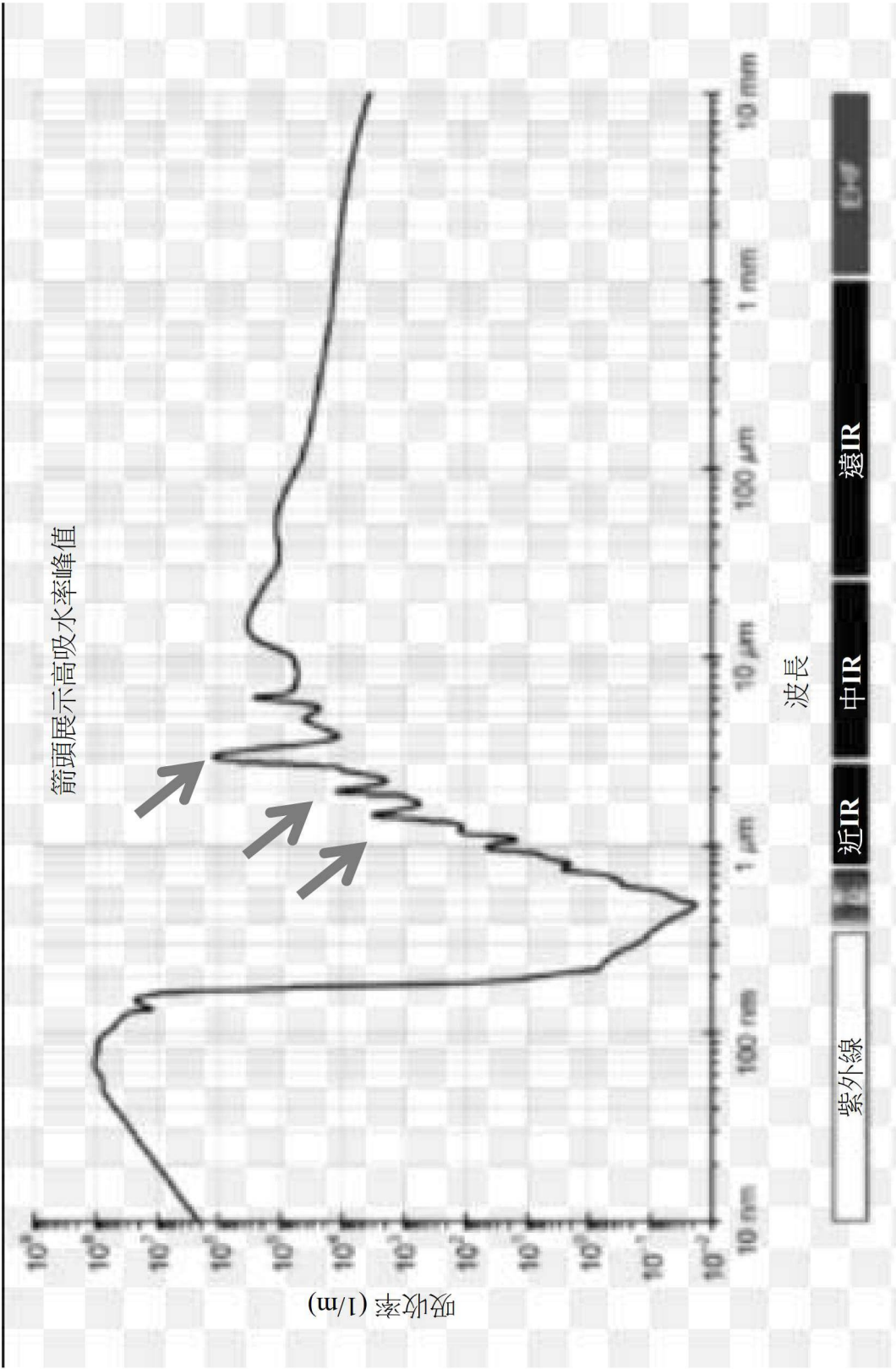


【圖26-D】

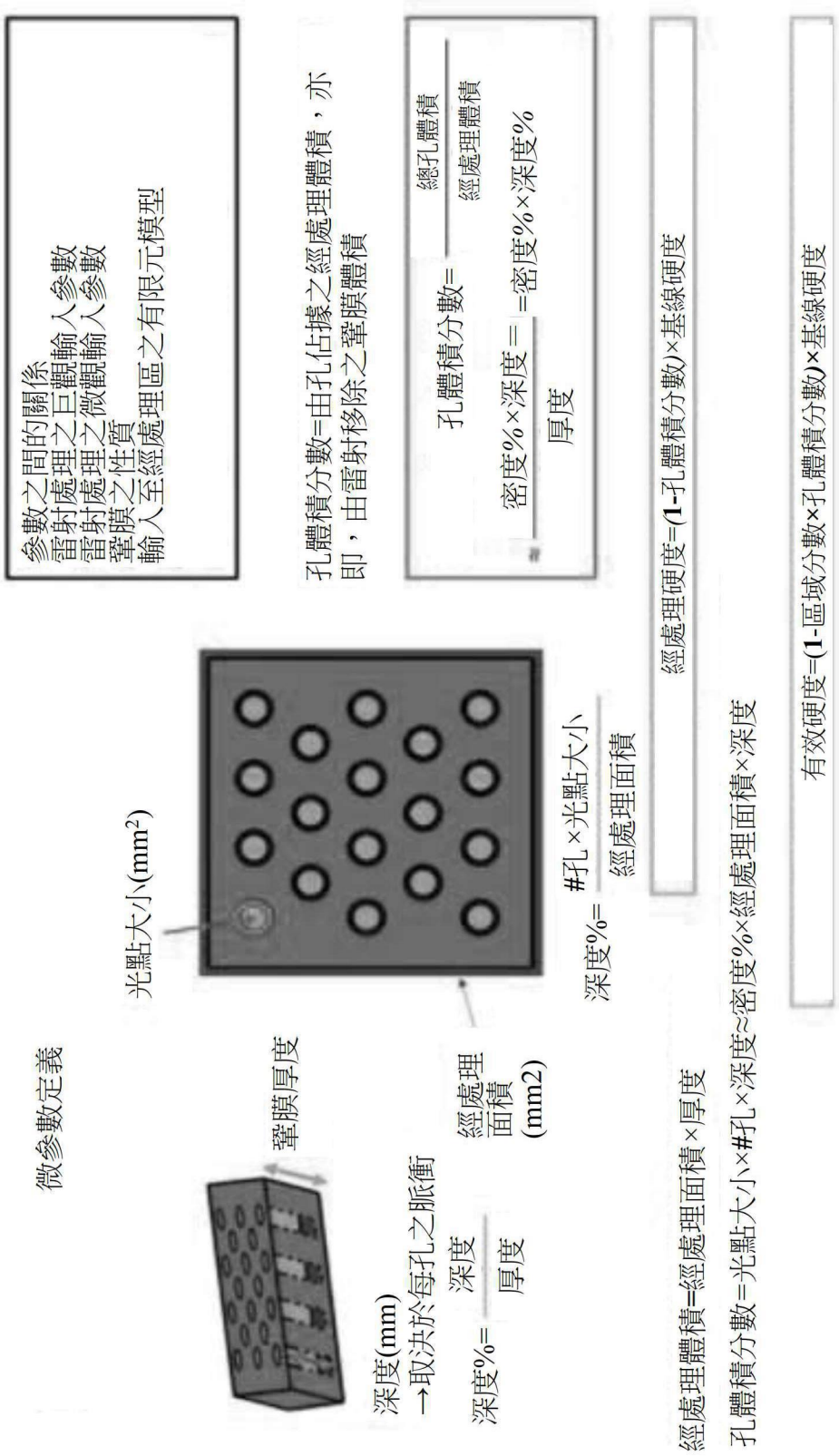


【圖26-1】

吸水率與波長



【圖26-2】



【圖26-3A】

#孔=經處理區域中之孔的數目

陣列大小=處理之方形面積之側邊長度(mm)

經處理表面積=鞏膜上之施加處理處的表面積(mm²)

經處理表面積=陣列²

厚度=經處理面積中之鞏膜的厚度(mm)，假設為均勻的

經處理體積=鞏膜上之施加處理處的體積(mm³)

經處理體積=經處理表面積×厚度=陣列²×厚度

密度%=由孔佔據的經處理表面積的百分比(%)

光點大小=一個孔之表面積(mm²)

#孔=經處理區域中之孔的數目

$$\#孔 = \frac{\text{密度}\% \times \text{經處理表面積}}{\frac{\text{光點大小} \times 100}{\text{光點大小} \times 100}} = \frac{\text{密度}\% \times \text{陣列}^2}{\text{光點大小} \times 100} \quad \text{*捨入至最接近之整數}$$

總孔表面積=由孔佔據之經處理表面積內之總面積

$$\text{總孔表面積} = \text{光點大小} \times \#孔 \approx \frac{\text{密度}\% \times \text{經處理表面積}}{100} \approx \frac{\text{密度}\% \times \text{陣列}^2}{100}$$

深度=一個孔的深度(mm)；取決於每孔之脈衝(ppp)參數

深度%=厚度延伸至孔深度中的百分比(%)

$$\text{深度}\% = \frac{\text{深度}}{\text{厚度}} \times 100$$

總孔體積=由孔佔據之經處理表面積內的總面積

$$\text{總孔體積} = \text{總孔表面積} \times \text{深度} = \text{光點大小} \times \#孔 \times \text{深度} \approx \frac{\text{密度}\% \times \text{經處理表面積} \times \text{深度}}{100} \approx$$

$$\frac{\text{密度}\% \times \text{陣列}^2 \times \text{深度}}{100}$$

體積分數=由孔佔據之經處理體積的百分比(%)，亦即，由雷射移除之鞏膜體積的百分比

$$\text{體積分數} = \frac{\text{總孔體積}}{\text{經處理體積}} \times 100 \approx \frac{\text{密度}\% \times \text{深度}}{\text{厚度}} = \frac{\text{密度}\% \times \text{深度}\%}{100}$$

處理參數之間的關係

雷射處理之輸入參數

鞏膜之性質(厚度)

輸入以計算新硬度
(體積分數)

【圖26-3A1】

計算經處理區域中之鞏膜的新硬度

體積分數=由孔佔據之經處理體積的百分比(%), 亦即, 由雷射移除之鞏膜體積的百分比

$$\text{體積分數} = \frac{\text{總孔體積}}{\text{經處理體積}} * 100 \approx \frac{\text{密度}\% \times \text{深度}}{\text{厚度}} = \frac{\text{密度}\% \times \text{深度}\%}{100}$$

硬度=處理之前鞏膜之彈性模量(MPa)

經處理硬度=處理之後鞏膜之彈性模量(MPa); 根據微尺度混合模量估計

$$\text{經處理硬度} = \left(1 - \frac{\text{體積分數}}{100}\right) * \text{硬度} \approx \left(1 - \frac{\text{密度}\% \times \text{深度}}{\text{硬度} \times 100}\right) * \text{硬度} = \left(1 - \frac{\text{密度}\% \times \text{深度}}{10000}\right) * \text{硬度}$$

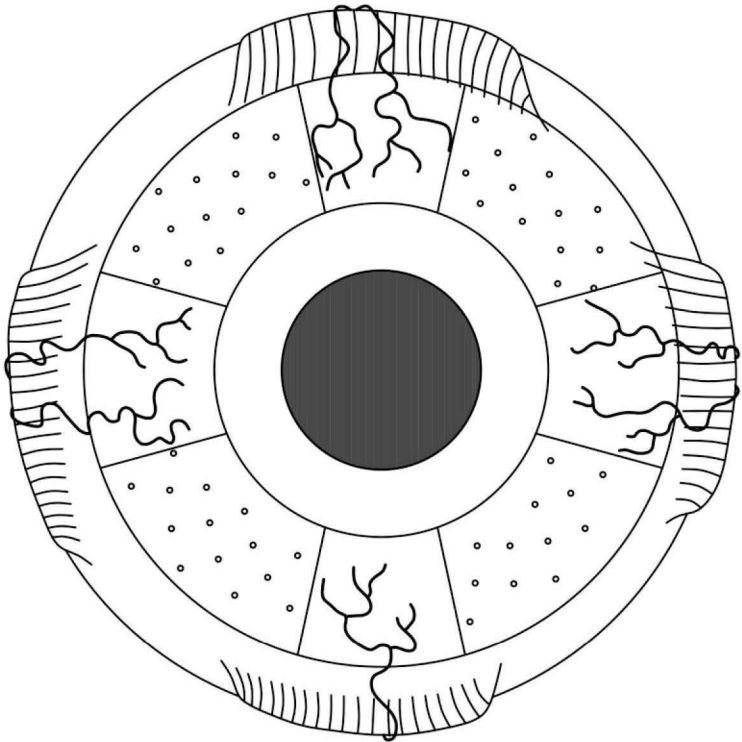
雷射處理之輸入參數

鞏膜之輸入參數

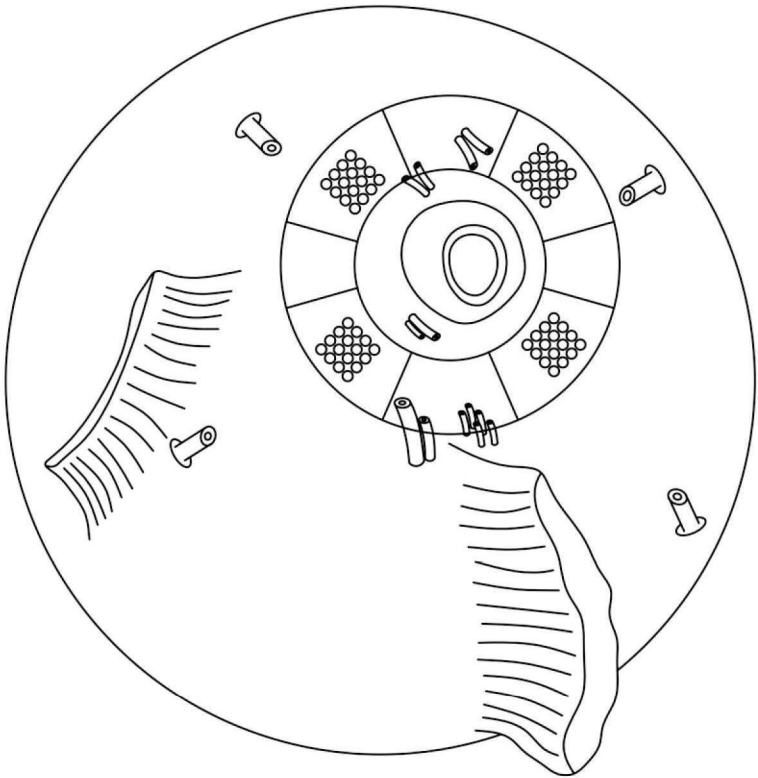
輸入以計算新硬度

輸入至經處理區之有限元模型

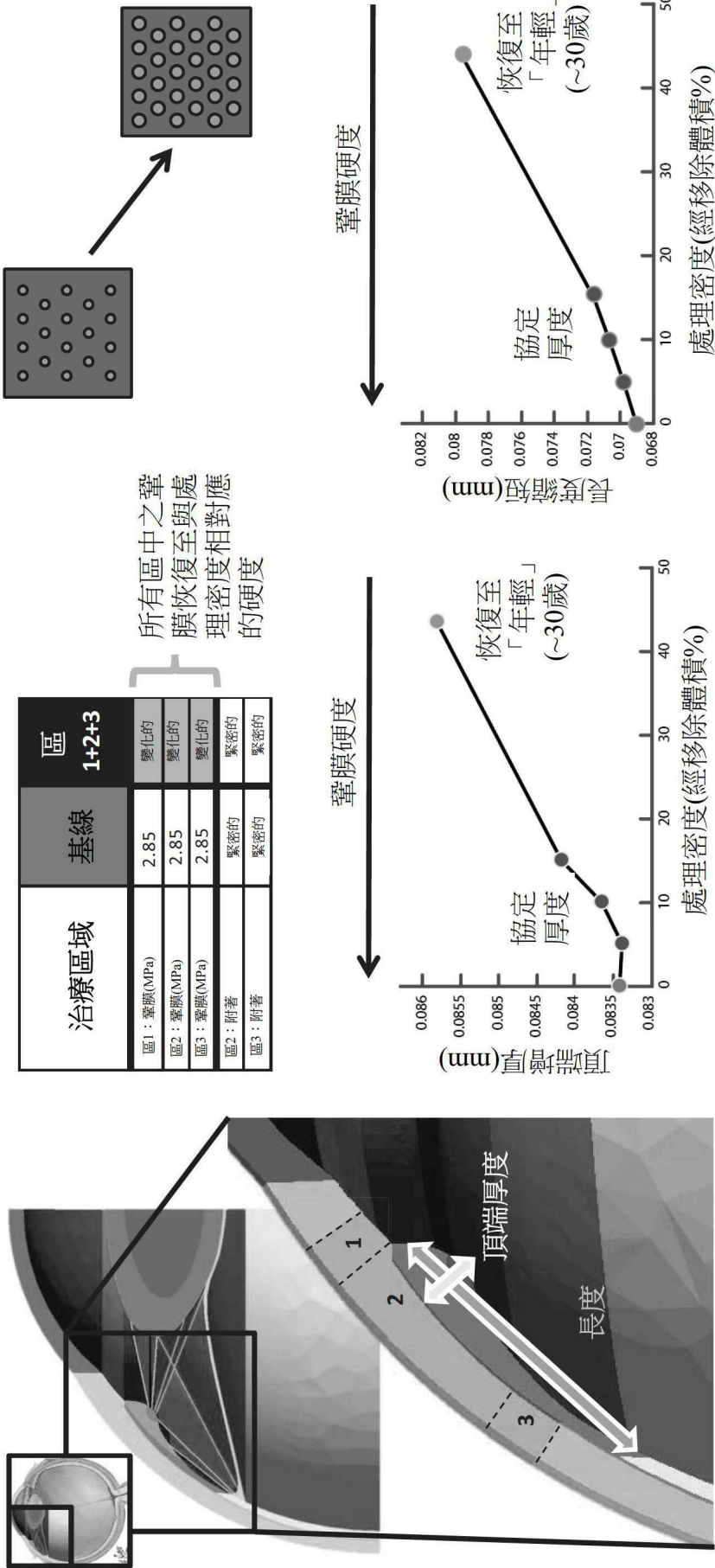
【圖26-3A2】



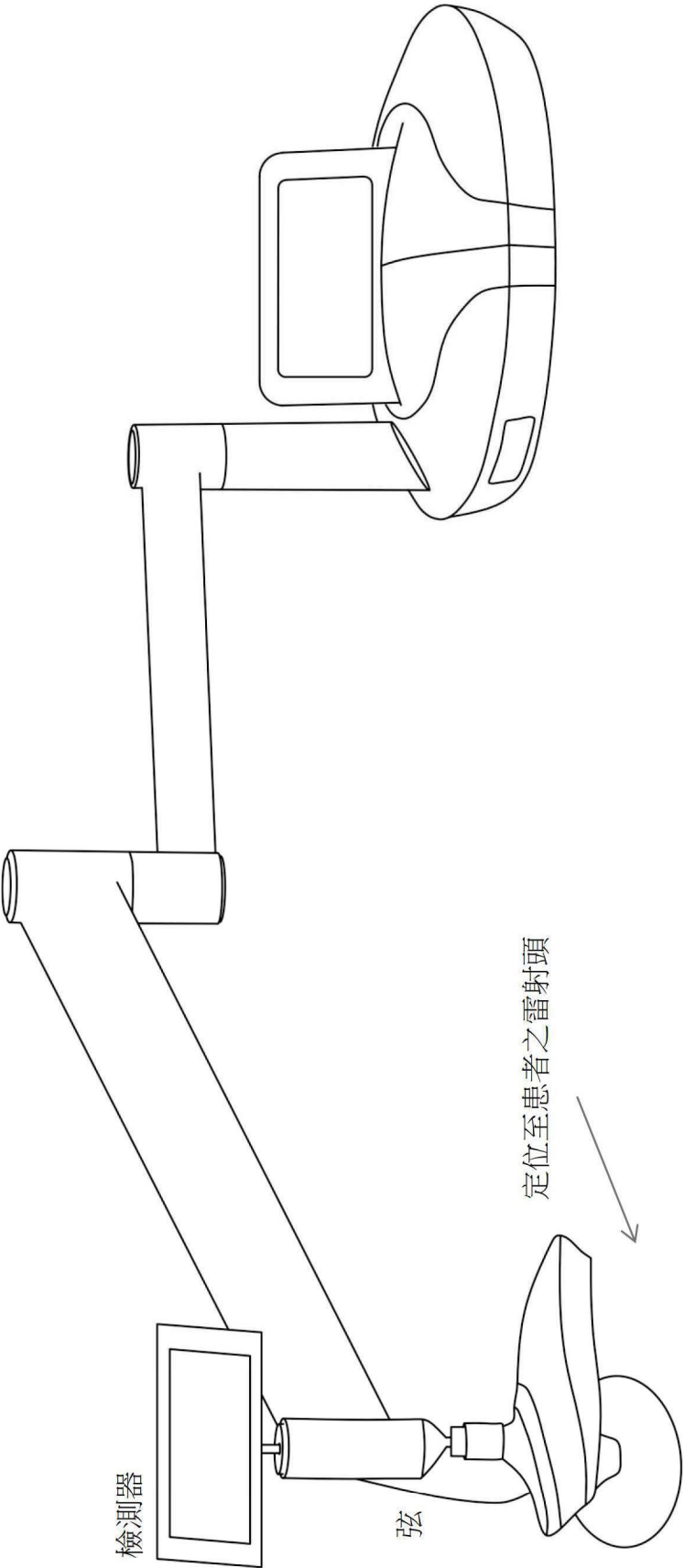
【圖26-4】



處理密度對調節中睫狀變形之效應

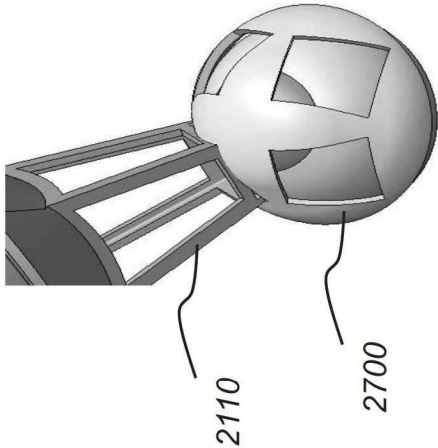


【圖26-4-1】

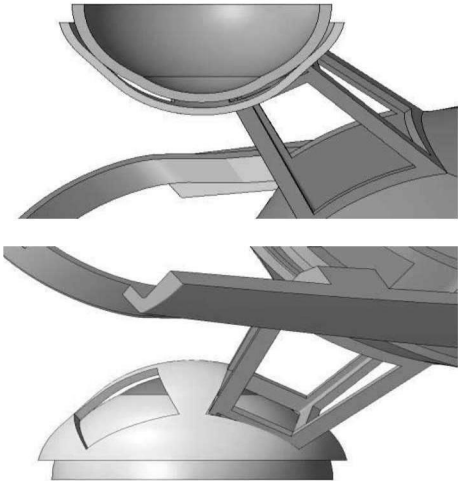


【圖26-5】

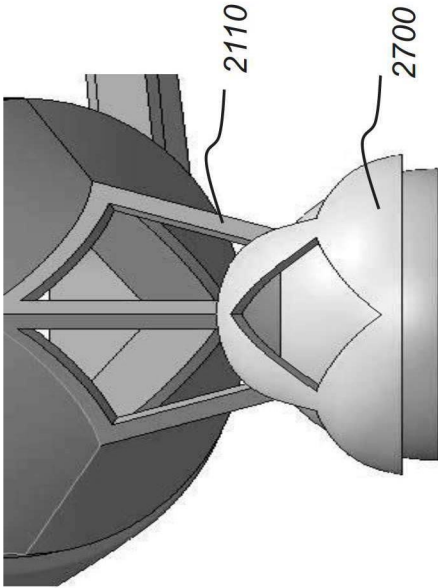
保護透鏡/眼遮罩



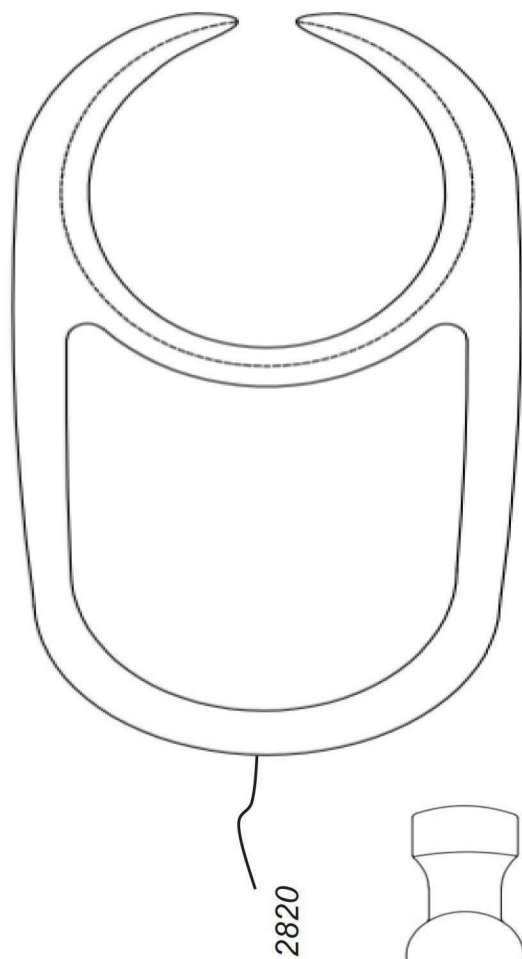
【圖27A】



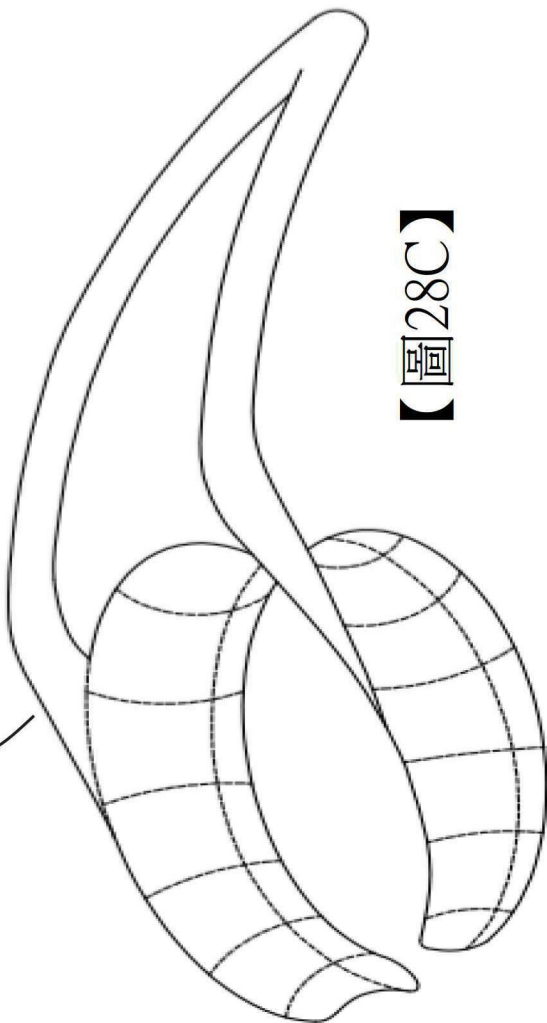
【圖27B】



【圖27C】

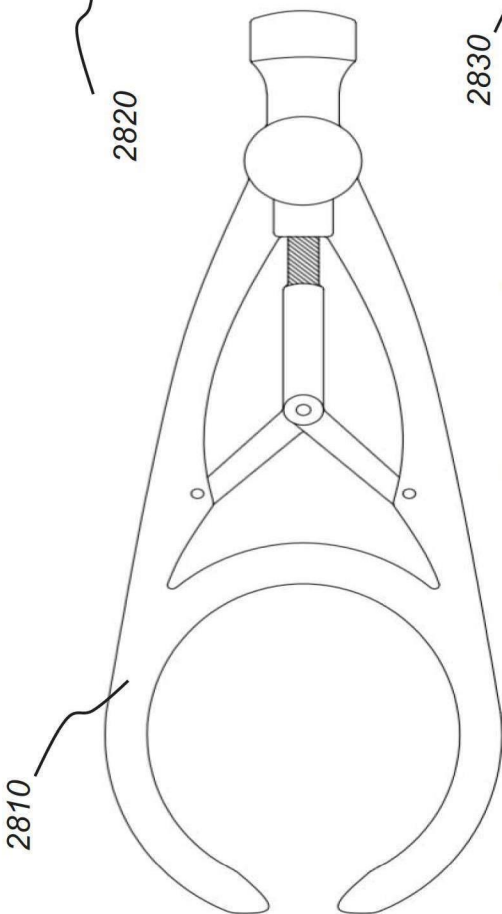


【圖28B】

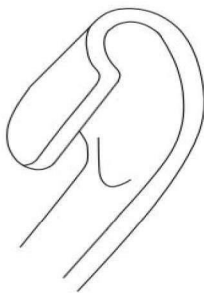


【圖28C】

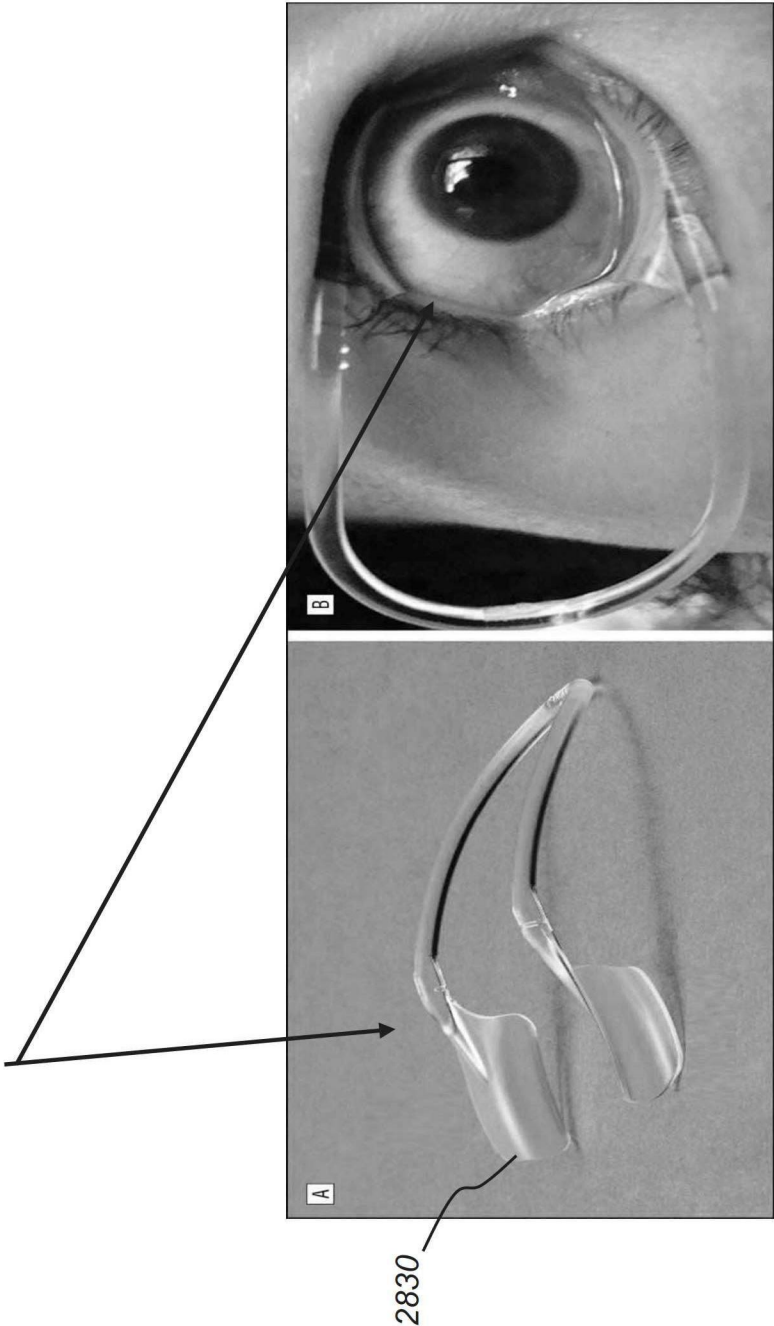
擴張器



【圖28A】



具有延伸以使眼打開
更多之蓋架之擴張器



【圖29B】

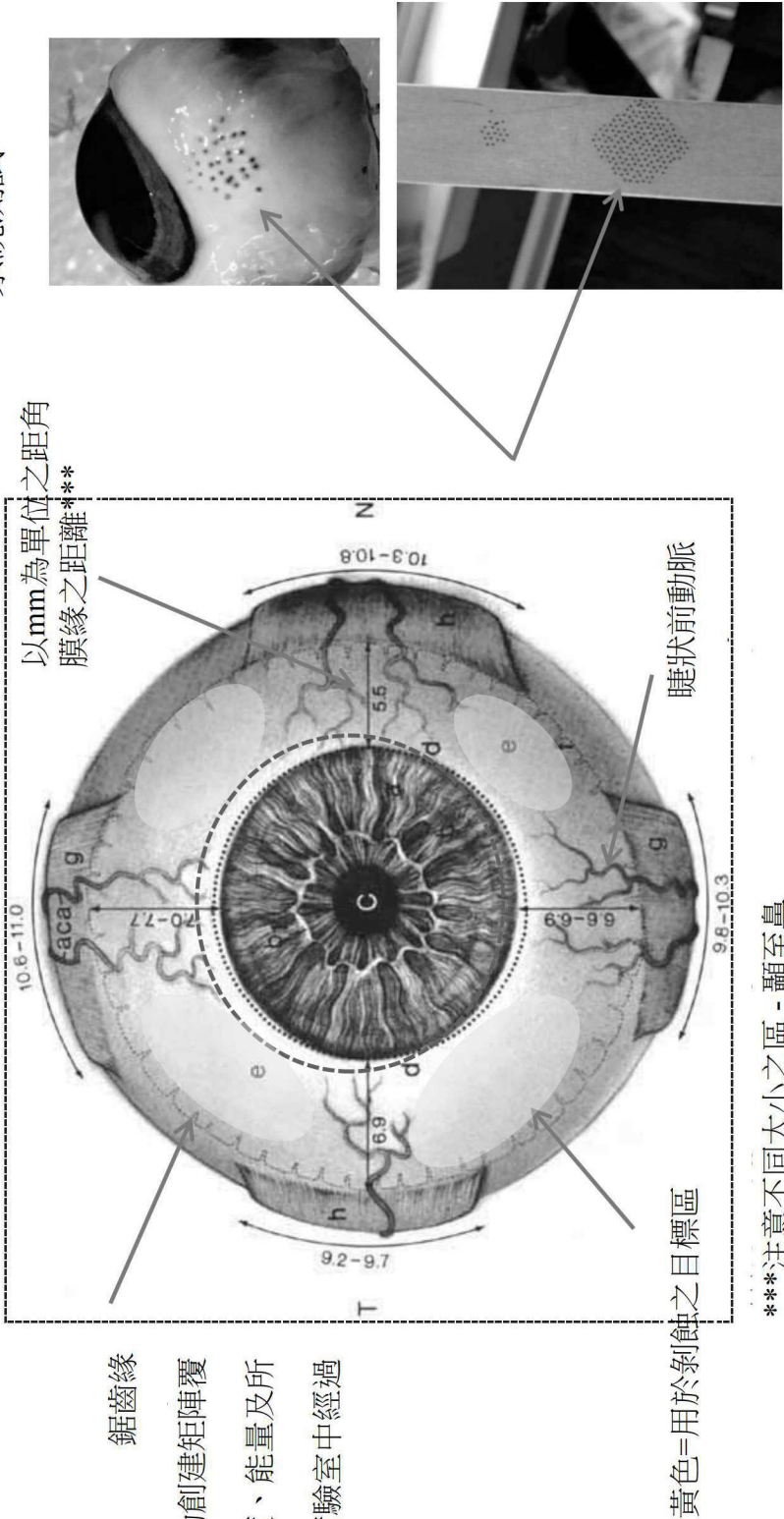
【圖29A】

雷射系統

提出的測試假設：

雷射部分中之解剖避開

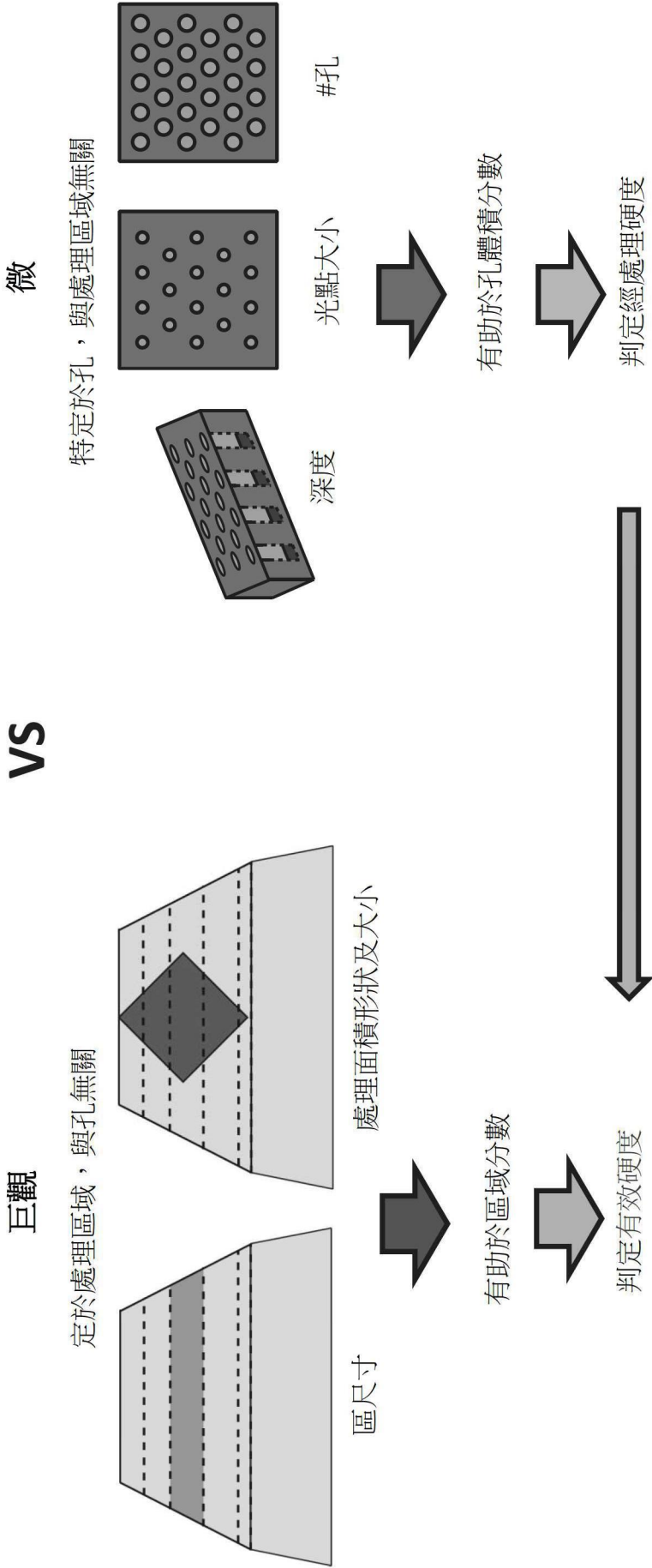
系統測試：



鋸齒緣

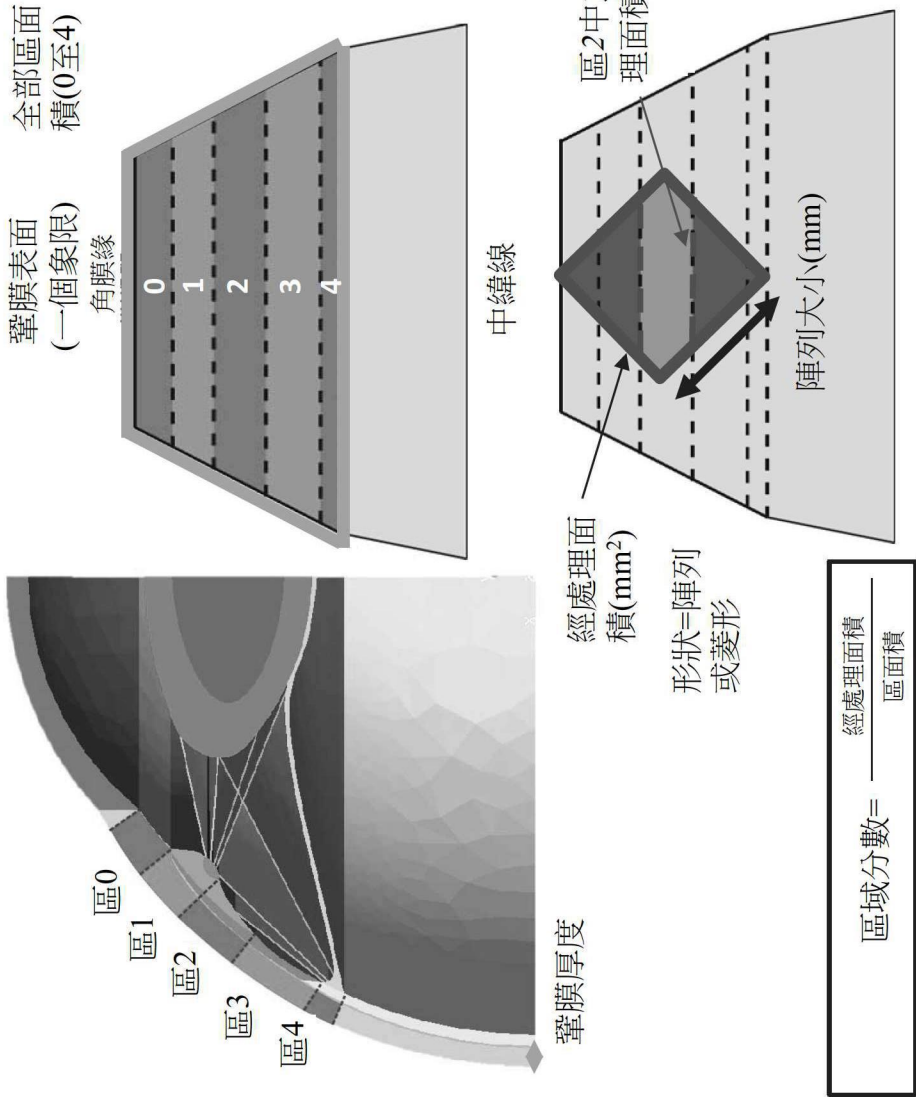
1. 用使用225 um半自動創建矩陣覆蓋整個目標區域
2. 用現有軟體修改密度、能量及所有雷射參數之能力。
3. 深度控制技術已在實驗室中經過測試。

處理參數：



【圖31】

巨觀參數定義



【圖32】

參數之間的關係
雷射處理之巨觀輸入參數
雷射處理之微觀輸入參數
鞏膜之性質
輸入至經處理區之有限元模型

有效硬度 =
基線硬度 × (1 - 區域分數) + 經處理硬度 × 區域分數

*有限元模型中之各區需要有效硬度

經處理硬度
$$= \left(1 - \frac{\text{密度} \% \times \text{深度}}{\text{厚度}}\right) \times \text{基線硬度}$$

區2中之經處理面積(mm²)
區2面積(mm²)

區域分數 = $\frac{\text{經處理面積}}{\text{區面積}}$

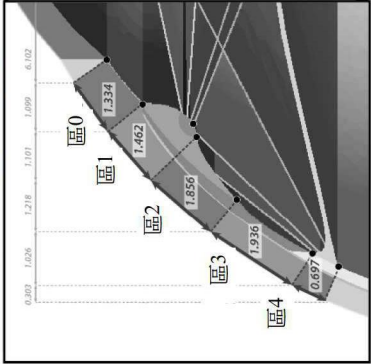
參考5個關鍵區之施加至一個鞏膜象限之不同處理區域形狀

- 基線模擬：與「年老」鞏膜健康調節之初始模型
- 硬度開始鞏膜：彈性模量(E)=2.85 MPa，相當於~50歲
 - 鞏膜與睫狀脈絡膜之間的緊密附著
 - 其他所有參數改變(睫狀激活、其他組件之硬度等)

形狀處理模擬：具有局部「經處理」鞏膜硬度之基線模型

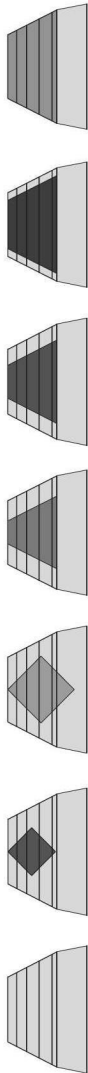
- 經處理不同面積形狀(不改變附著)→經處理硬度：彈性模量(E)=1.61 MPa，相當於~30歲
- 由各區中之形狀面積之量來判定各區中之有效硬度

*初始調節模型中之值

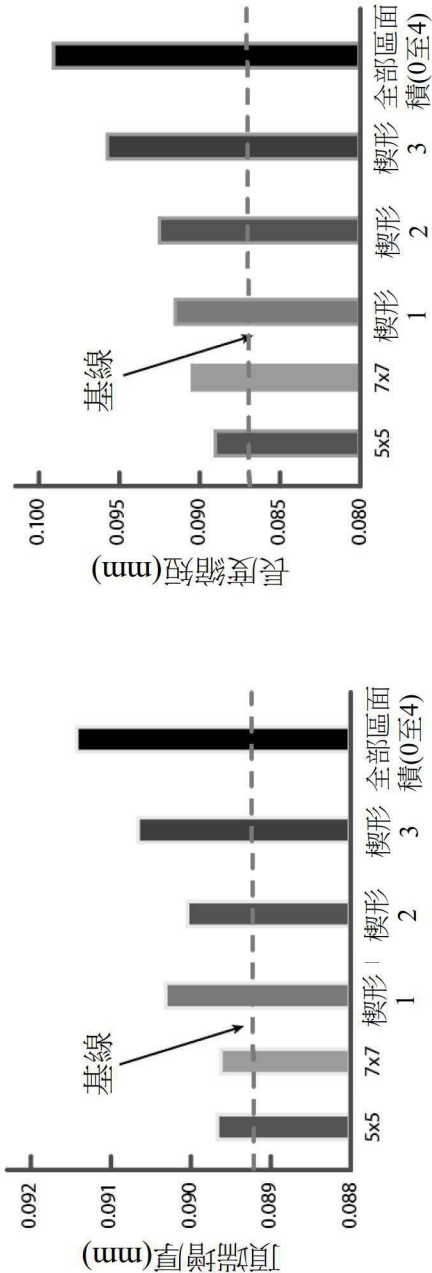
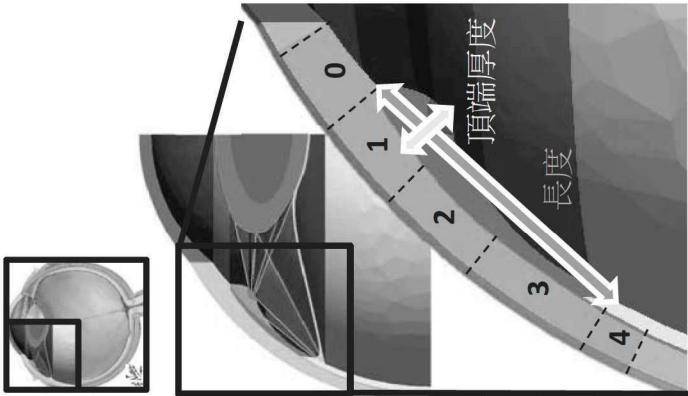


【圖33】

形狀處理對調節中之睫狀變形之效應：僅鞏膜硬度

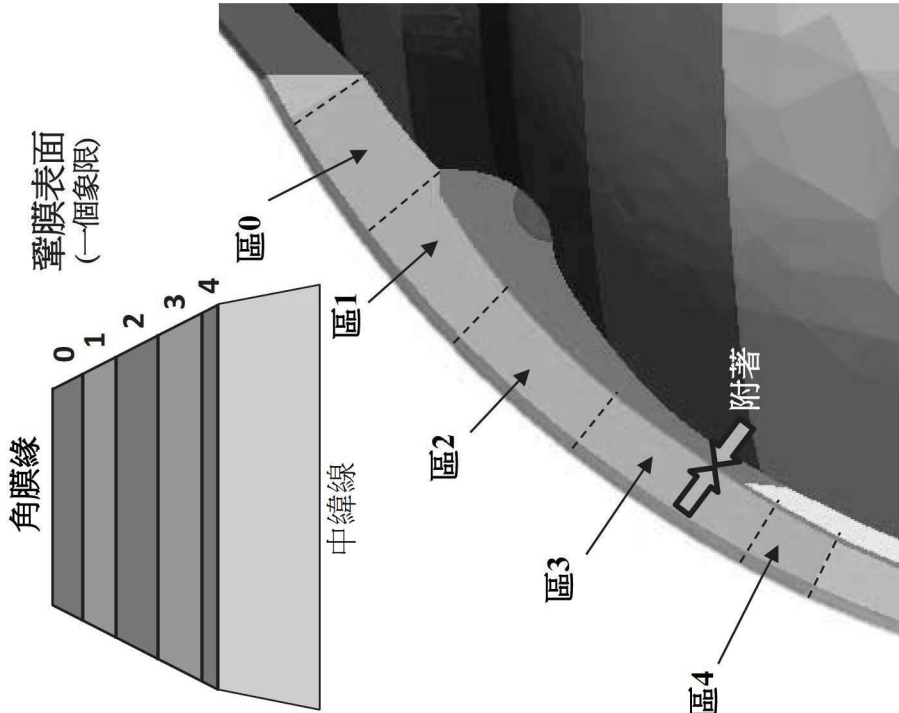


治療參數	基線	5x5	7x7	楔形1	楔形2	楔形3	全部區面積 (0至4)
區0：鞏膜(MPa)	2.85	2.6888	2.6888	2.354	2.1804	1.8952	1.61
區1：鞏膜(MPa)	2.85	2.416	2.416	2.2548	2.1184	1.858	1.61
區2：鞏膜(MPa)	2.85	2.292	2.168	2.1804	2.044	1.8332	1.61
區3：鞏膜(MPa)	2.85	2.6144	2.168	2.106	1.9944	1.796	1.61
區4：鞏膜(MPa)	2.85	2.8252	2.416	2.0688	1.9572	1.7836	1.61
下部鞏膜(MPa)	2.85	2.85	2.7508	2.85	2.85	2.85	2.85
*緊密附著							
基線硬度：彈性模量(E)=2.85 MPa(相當於~50歲)							
經處理硬度：彈性模量(E)=1.61 MPa(相當於~30歲)							



【圖34】

治療模擬方法：巨觀結果



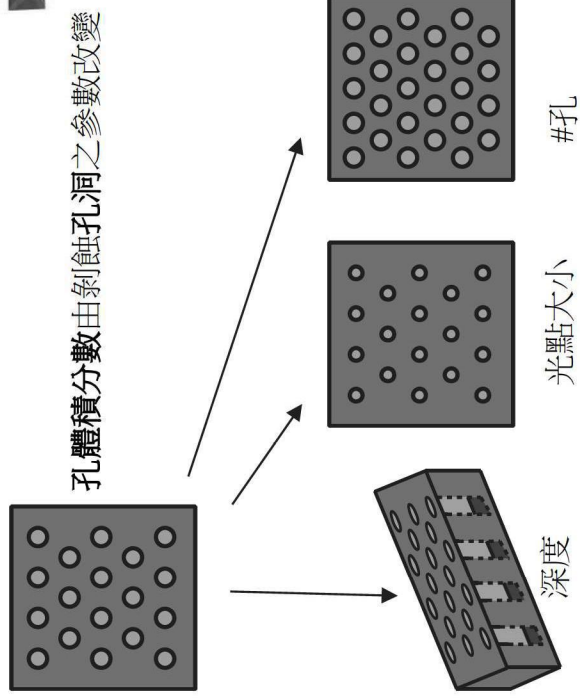
- 基線模擬：**與「年老」鞏膜健康調節之初始模型
- **硬度基線鞏膜：**彈性模量(E)= 2.85 MPa，相當於～50歲
 - 鞏膜與睫狀/脈絡膜之間的**緊密**附著
 - 其他所有參數改變(睫狀激活、其他組件之硬度等)
- 區處理模擬：**具有在獨立的全部區中改變的鞏膜硬度及附著緊密度之基線模型
- 經處理區組合(改變及不改變附著)：獨立地：0，1，2，3，4；組合的：1+2+3，1+2+3+4，0+1+2+3+4
 - **有效硬度：**彈性模量(E)=1.61 MPa，相當於～30歲*
 - 鞏膜與睫狀/脈絡膜之間的不牢固附著*
- *初始調節模型中之值

【圖35】

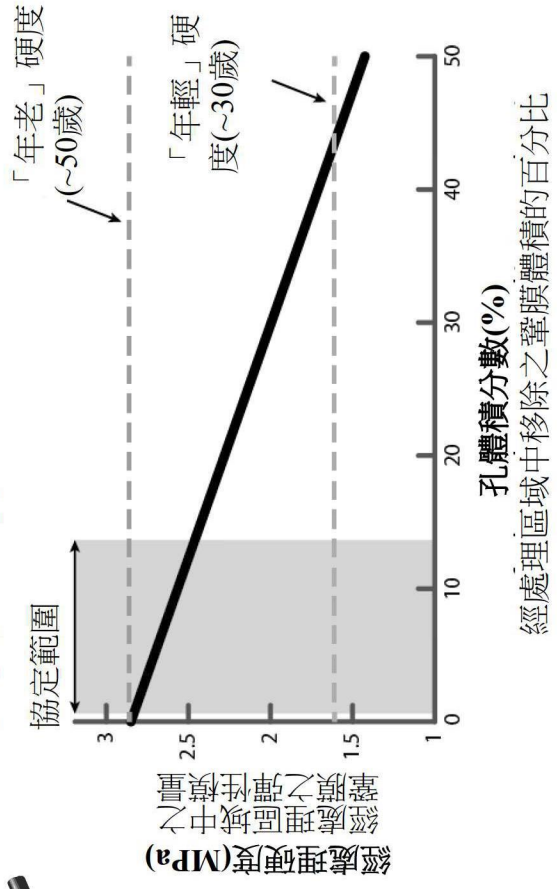
治療模擬方法：微結果

經處理硬度取決於經處理區域中之孔體積分數

→ 由處理移除之鞏膜體積%



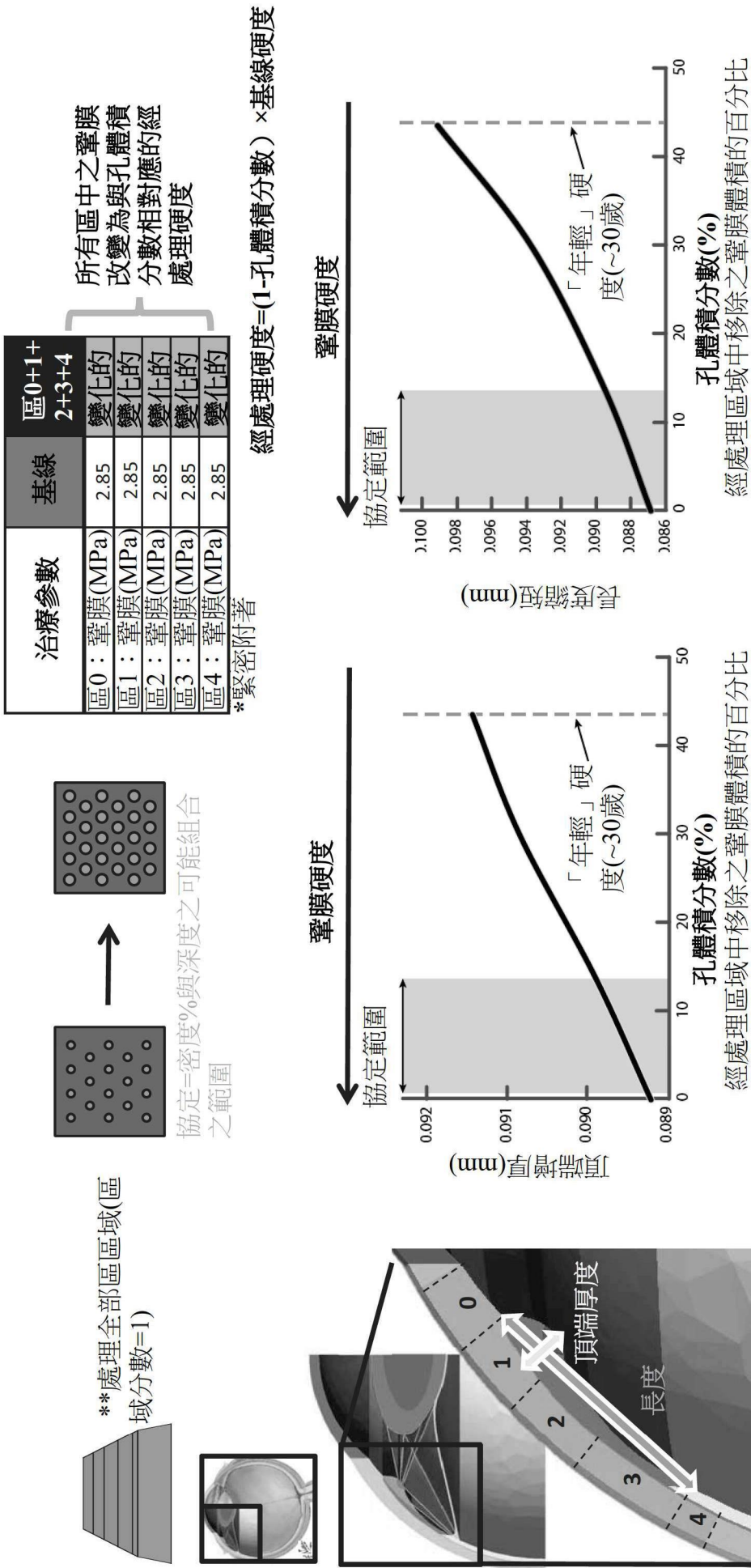
- 所產生硬度估計為微尺度混合
- 假設孔洞在體積內均勻間隔/大小=體積分數(總鞏膜體積之%)
 - 剩餘體積為「年老」鞏膜(E= 2.85 MPa)



- 需要移除~43.5%之體積來將經處理區域中之鞏膜硬度自年老(50歲)改變至年輕(30歲)
- 協定(密度%與深度之組合)允許13.7%之最大體積分數，相當於2.46 MPa之新硬度

【圖36】

體積分數對調節中之睫狀變形之效應：僅鞏膜硬度



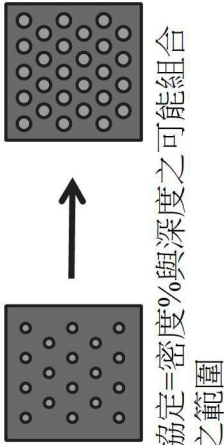
【圖37】

體積分數對調節中之睫狀變形之效應：鞏膜硬度+附著

所有區中之鞏膜改變為與孔體積分數相對應的硬度

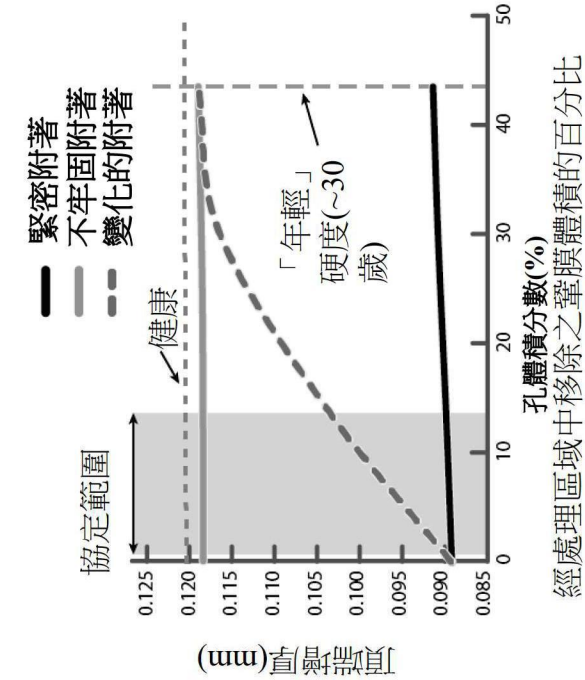
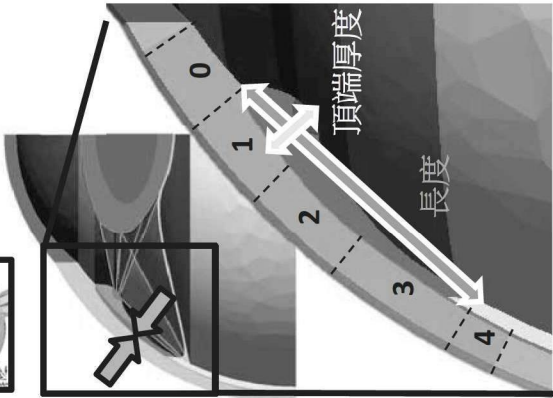
經處理硬度=(1-孔體積分數) × 基線硬度

治療參數	基線	區0+1	區0+1+2+3+4
區0：鞏膜(MPa)	2.85	變化的	變化的
區1：鞏膜(MPa)	2.85	變化的	變化的
區2：鞏膜(MPa)	2.85	變化的	變化的
區3：鞏膜(MPa)	2.85	變化的	變化的
區4：鞏膜(MPa)	2.85	變化的	變化的
區1：附著	緊密的	緊密的	不牢固的
區2：附著	緊密的	緊密的	不牢固的
區3：附著	緊密的	緊密的	不牢固的
區4：附著	緊密的	緊密的	不牢固的



**處理全部區域(區域分數=1)

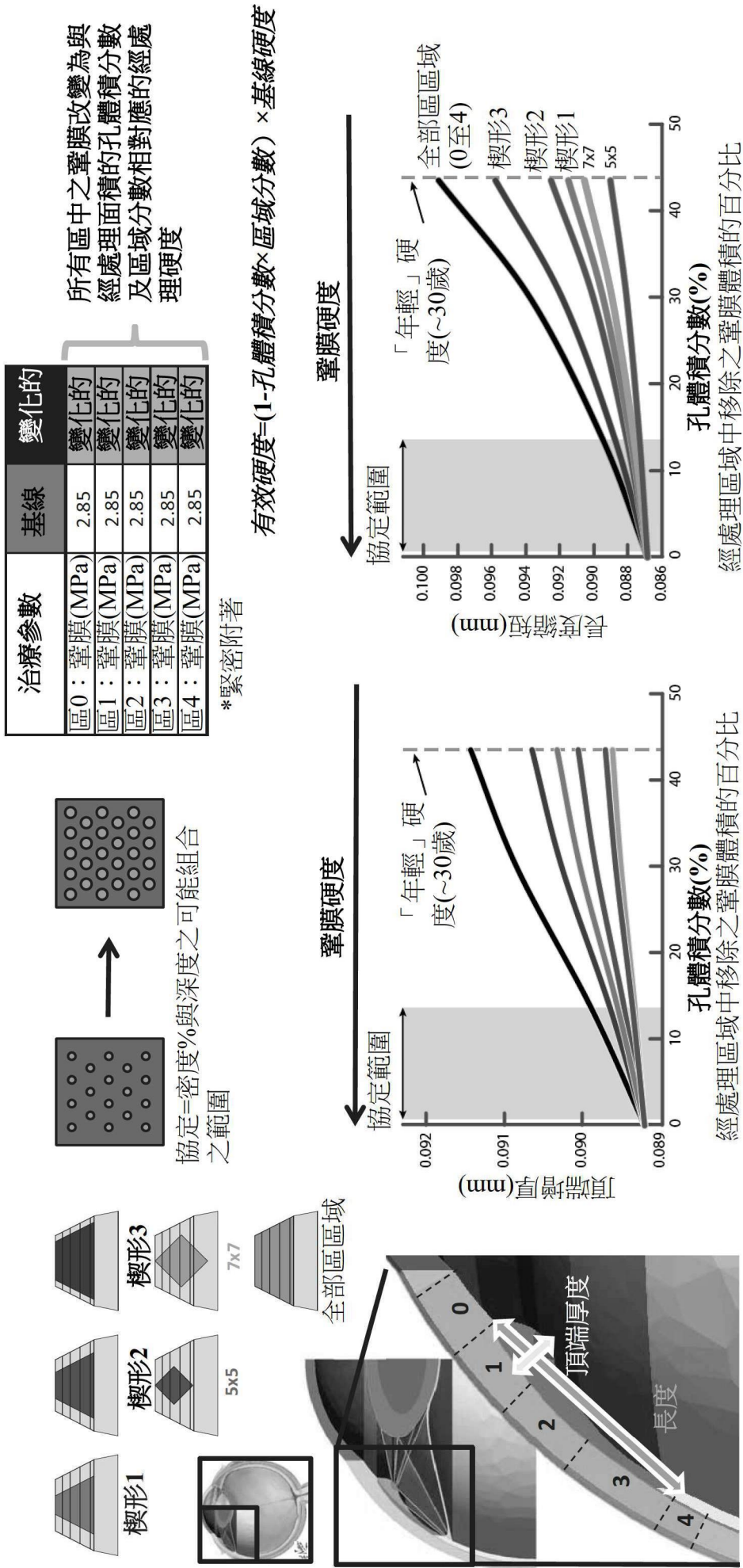
***健康=初始調節模型結果



經處理區域中移除之鞏膜體積的百分比

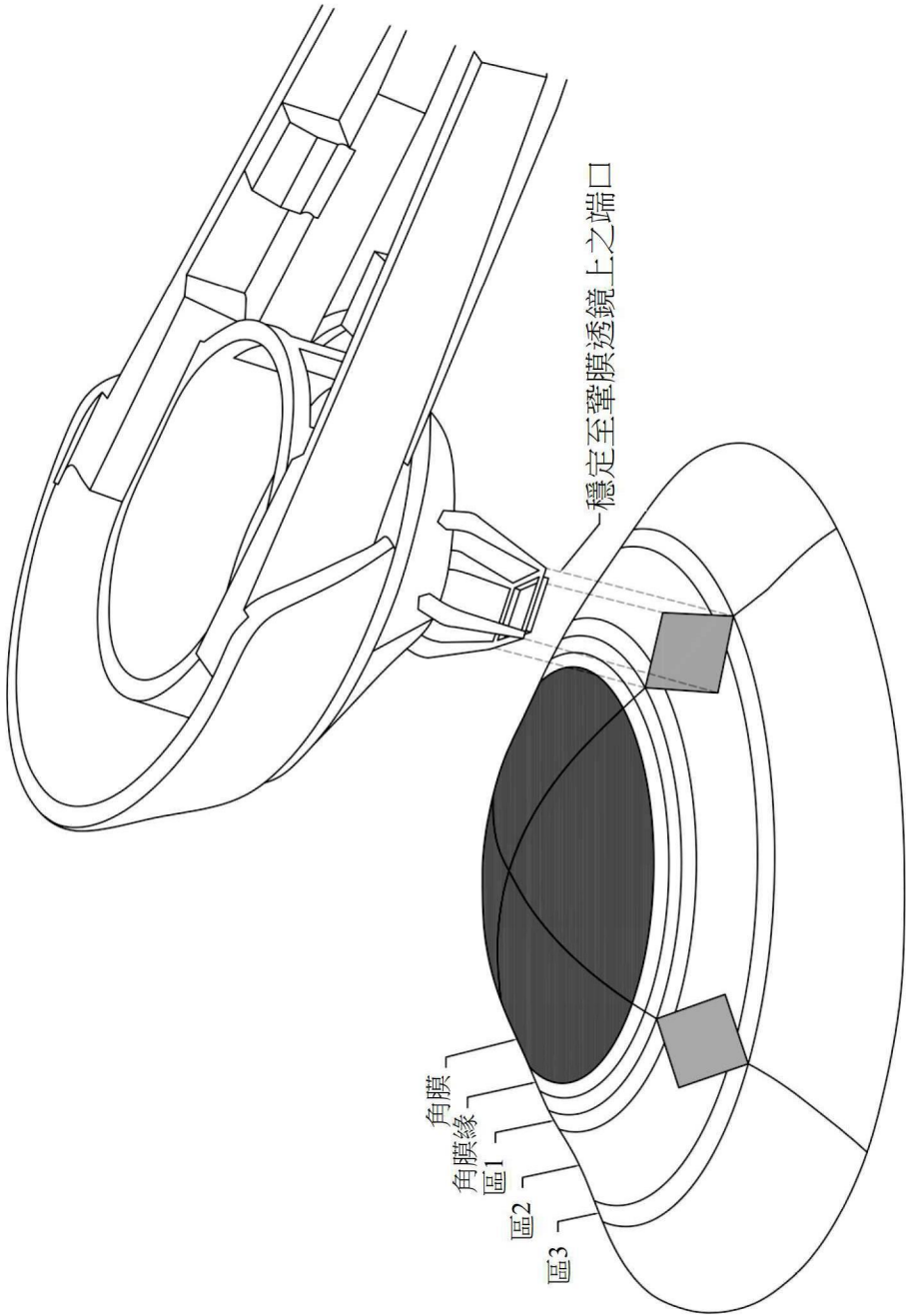
【圖38】

體積分數對調節中之睫狀變形之效應：鞏膜硬度+處理面積形狀



【39】

隱形/眼遮罩w孔徑定製噴嘴安裝至對接台：噴嘴保護件圖至塊上



【圖40】

模型結果：所提出協定比較

	所提出協定1	所提出協定2	所提出協定3	所提出協定4	所提出協定5
處理形狀	楔形3	楔形2	楔形1	7×7陣列	楔形3
密度	15%	20%	30%	25%	25%
深度%	80%	80%	50%	100%	80%
光點直徑	0.225 mm	0.225 mm	0.225 mm	0.225 mm	0.225 mm
生命形式(厚度)	猴 (0.2 mm)	猴 (0.2 mm)	猴 (0.2 mm)	猴 (0.2 mm)	猴 (0.2 mm)
頂端增厚(mm)	0.08962	0.08952	0.08960	0.08945	0.08962
長度縮短(mm)	0.08831	0.08817	0.08784	0.08839	0.08831
調節恢復(%)	13.95	11.31	11.94	10.48	24.57
調節(D)	1.116	0.905	0.955	0.838	1.966

【圖41】