



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 104823100 B

(45)授权公告日 2020.04.24

(21)申请号 201380052611.4

(22)申请日 2013.08.09

(65)同一申请的已公布的文献号

申请公布号 CN 104823100 A

(43)申请公布日 2015.08.05

(30)优先权数据

61/682,008 2012.08.10 US

61/793,535 2013.03.15 US

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

2015.04.08

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/US2013/054425 2013.08.09

(87)PCT国际申请的公布数据

W02014/026163 EN 2014.02.13

(73)专利权人 奥西奥公司以约利亚健康公司名义经营

地址 美国加利福尼亚州

(72)发明人 S·C·格兰特

A·奥西奥埃尔南德斯庞斯

J·M·莱因哈特

(74)专利代理机构 北京律盟知识产权代理有限公司 11287

代理人 齐杨

(51)Int.Cl.

G02C 7/04(2006.01)

A61F 9/013(2006.01)

A61K 38/47(2006.01)

审查员 孙钦青

权利要求书2页 说明书19页 附图6页

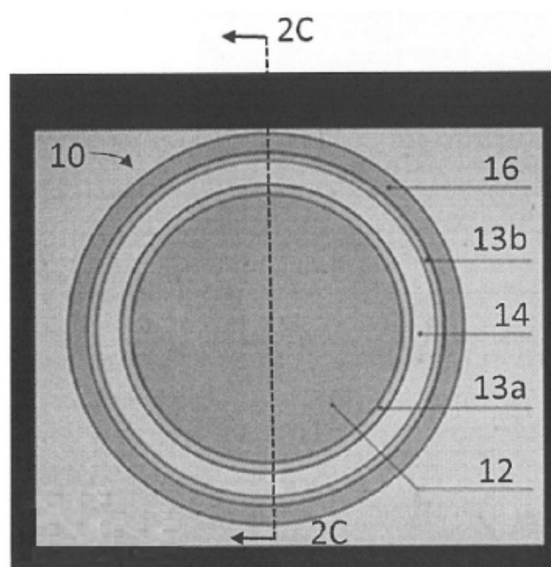
(54)发明名称

隐形眼镜和为个体的眼睛测定隐形眼镜的适配的方法

(57)摘要

本发明涉及隐形眼镜用于治疗一或多种眼科病症的用途。在一些实施例中,所述隐形眼镜可以用来治疗老花眼、诱发性近视、计算机视觉综合症CVS、调节不足或与调节不足相关的病症。取决于角膜的最平角膜切除术,所述隐形眼镜可以包括多个具有不同几何形状(例如,曲率、宽度、直径)的区域,以获得合适的适配。举例来说,所述隐形眼镜可以包括被内部周边区域包围的视区和包围所述内部周边区域的外部周边区域,各自展现不同曲率度数。适配的隐形眼镜可以基于所测量的所述角膜的矢状深度和/或偏心率来选择。当适配时,恰当量的流体会累积在所述眼角膜与所述隐形眼镜之间。另外,所述镜片可以展现足够量的顶端压迫,使得当佩戴者眨眼时,所述镜片在所述眼睛上移动不超过1mm。此外,所述镜片和所述眼睛可以经相互结构化,使得防止在所述隐形眼镜与所述眼睛之间形成直径大于

0.5mm的气泡。所述隐形眼镜可以与提供增强的视力矫正的合适生物活性剂组合使用。



1. 一种为个体的眼睛测定隐形眼镜的适配的方法,其包含:

测定所述眼睛的最平角膜子午线处的曲率半径;

选择视区曲率比所述眼睛的所述最平角膜子午线处的曲率大出2.0与6.0屈光度之间的隐形眼镜,所述视区的所述曲率沿所述视区的内部表面测量,其中,当所述隐形眼镜被适配到所述眼睛上时,在所述眼睛的眨眼之后,所述隐形眼镜移动不超过1mm。

2. 根据权利要求1所述的方法,其中选择隐形眼镜包含选择视区曲率比所述眼睛的所述最平角膜子午线处的曲率大出3.5与5.5屈光度之间的隐形眼镜。

3. 根据权利要求1所述的方法,其中选择隐形眼镜包含选择隐形眼镜以使得当所述隐形眼镜被适配到所述眼睛上时,介于所述眼睛的角膜与所述隐形眼镜之间的流体体积维持在0.05立方毫米与0.3立方毫米之间。

4. 根据权利要求1所述的方法,其中选择隐形眼镜包含选择隐形眼镜以使得当所述隐形眼镜被适配到所述眼睛上时,防止在所述隐形眼镜与所述眼睛之间形成直径超过0.5mm的气泡。

5. 根据权利要求1所述的方法,其中所述个体患有选自以下组成的群组的眼科病症:老花眼、计算机视觉综合症CVS以及调节不足。

6. 一种为个体的眼睛测定隐形眼镜的适配的方法,其包含:

测定所述眼睛的最平角膜子午线处的曲率半径;以及

选择如下隐形眼镜:视区曲率从所述眼睛的所述最平角膜子午线处的曲率变化2.0与6.0屈光度之间,并且使得当所述隐形眼镜被适配到所述眼睛上时,介于所述眼睛的角膜与所述隐形眼镜之间的流体体积维持在0.05立方毫米与0.3立方毫米之间,所述视区的所述曲率沿所述视区的内部表面测量。

7. 根据权利要求6所述的方法,其中介于所述眼睛的角膜与所述隐形眼镜之间的所述流体体积是泪液体积。

8. 根据权利要求6所述的方法,其中选择所述隐形眼镜包含选择视区曲率比所述眼睛的所述最平角膜子午线处的曲率大2.0与6.0屈光度之间的隐形眼镜。

9. 根据权利要求6所述的方法,其中选择隐形眼镜包含选择视区曲率从所述眼睛的所述最平角膜子午线处的曲率变化3.5与5.5屈光度之间的隐形眼镜。

10. 根据权利要求6所述的方法,其中选择所述隐形眼镜包含选择视区曲率比所述眼睛的所述最平角膜子午线处的曲率小2.0与6.0屈光度之间的隐形眼镜。

11. 根据权利要求6所述的方法,其中选择隐形眼镜包含选择隐形眼镜以使得当所述隐形眼镜被适配到所述眼睛上时,防止在所述隐形眼镜与所述眼睛之间形成直径超过0.5mm的气泡。

12. 根据权利要求6所述的方法,其中所述个体患有选自以下组成的群组的眼科病症:老花眼、计算机视觉综合症CVS以及调节不足。

13. 一种隐形眼镜,其包含:

视区,具有介于7.0mm与9.0mm之间的视区直径和介于7.0mm与10.0mm之间的曲率半径,所述视区的所述曲率半径沿所述视区的内部表面测量;以及

包围所述视区的内部周边区域,其中内部周边区域的曲率半径比所述视区的曲率半径大出0.5mm与1.5mm之间,其中所述隐形眼镜经配置被置于眼睛的角膜上以使得当所述隐形

眼镜被适配到所述眼睛上时,介于所述眼睛的角膜与所述隐形眼镜之间的流体体积在0.05立方毫米与0.3立方毫米之间。

14.根据权利要求13所述的隐形眼镜,其中所述隐形眼镜经配置与一种或多种角膜软化剂一起使用,所述角膜软化剂用于治疗患有或可能患有眼科病症的个体的眼睛。

15.根据权利要求14所述的隐形眼镜,其中所述病症是老花眼、计算机视觉综合症CVS或调节不足。

16.根据权利要求14所述的隐形眼镜,其中所述一或多种角膜软化剂选自由以下组成的群组:透明质酸酶、软骨素酶ABC、软骨素酶AC、内型B-半乳糖苷酶、基质溶素、细菌胶原酶、间质胶原酶以及明胶酶。

17.根据权利要求16所述的隐形眼镜,其中所述隐形眼镜经配置与透明质酸酶和细菌胶原酶一起使用。

18.根据权利要求17所述的隐形眼镜,其中所述透明质酸酶的量1到10个USP单位/毫升且所述细菌胶原酶的量5到15个USP单位/毫升。

隐形眼镜和为个体的眼睛测定隐形眼镜的适配的方法

[0001] 相关申请

[0002] 本申请根据35U.S.C. §119(e) 要求2012年8月10日提交的美国临时专利申请U.S.S.N.61/682,008和2013年3月15日提交的U.S.S.N.61/793,535的优先权,每个专利申请以引用的方式并入本文中。

技术领域

[0003] 大体上描述了一或多种眼科病症的治疗。具体来说,描述的是用于适配并使用本文中所论述的隐形眼镜的方法和系统可以提供用户增强的视觉敏锐度。

背景技术

[0004] 隐形眼镜是被广泛用于矫正视力的眼镜并且被设计成用于直接放在眼睛表面上以便覆盖大部分角膜。具有特定曲率的隐形眼镜以基本上均匀的方式使光弯曲并且常用于矫正各种眼睛病症。

[0005] 一些隐形眼镜被制成角膜矫正镜,其被设计成用于重塑角膜以便减少某些眼科病症中可能出现的屈光不正。图1A描绘了很大程度上具有半球形形状的常规角膜矫正隐形眼镜,其中镜片细分为可以具有或不具有不同曲率的各个区域。环面隐形眼镜所展现的聚焦能力将取决于入射光的方向而变化并且通常用于矫正散光。多焦点隐形眼镜(例如,双焦点眼镜)被设计成用于具有多个焦点并且通常用于矫正老花眼,老花眼由展现降低能力(例如,由于衰老)的眼睛聚焦在位于相对靠近眼睛的物体(例如,阅读材料)所引起。

[0006] 一些隐形眼镜由软材料制成,例如水凝胶或硅酮水凝胶。硅酮水凝胶的氧渗透性相对于常规水凝胶要高。刚性气体可渗透眼镜可以由刚性大于水凝胶眼镜并且直径一般小于水凝胶眼镜的无水聚合物(例如,非水凝胶聚合物)制成。刚性气体可渗透眼镜所提供的视力通常比由水凝胶制成的眼镜敏锐并且常作用于角膜矫正治疗的眼镜。

发明内容

[0007] 本发明人已经意识到,可以通过给眼睛适配隐形眼镜的方式治疗一或多种眼科病症。所述眼科病症可以包括(但不限于)老花眼、诱发性近视、计算机视觉综合症(CVS)、调节不足以及由调节不足引起的其它病症。

[0008] 根据本发明的方法涉及基于角膜地形图的测量技术,测定眼睛的最平角膜子午线处的曲率半径和眼角膜的矢状深度。所述方法还可以涉及选择视区曲率从眼睛的最平角膜子午线处的曲率变化约2.0与约6.0屈光度之间的隐形眼镜。隐形眼镜的视区的曲率半径可以等于角膜的矢状深度加上介于约0.05mm与约0.25mm之间的距离。隐形眼镜可以经选择以使得当所述眼镜被适当地适配到眼睛上时,介于眼角膜与隐形眼镜之间的流体体积(例如,泪液体积)维持在约0.05立方毫米与约0.3立方毫米之间。

[0009] 在一些实施例中,可以构造适用于眼睛的隐形眼镜以便展现出足量的顶端压迫以使得在眨眼之后镜片在眼睛上的移动不超过1mm。隐形眼镜还可以经适配以使得防止在隐

形眼镜与眼睛表面之间形成直径超过0.5mm的气泡。

[0010] 隐形眼镜可以具有各个经配置并且排列成特定几何形状的区域(例如,每个区域具有曲率和直径的某种组合),所述区域例如通过在视网膜上适当的光折射提供增强的视力矫正,和/或在一些情况下,重塑角膜和/或补偿个体的调节不足。隐形眼镜可以与一或多种治疗剂(例如,一或多种角膜软化剂)组合使用来改善视力。

[0011] 在一个示意性实施例中,提出了一种给眼睛适配隐形眼镜的方法。所述方法包括测定眼睛的最平角膜子午线处的曲率半径;和选择视区曲率从眼睛的最平角膜子午线处的曲率变化约2.0与约6.0屈光度之间的隐形眼镜;以及测定眼角膜的矢状深度并且选择视区曲率半径等于角膜的矢状深度加上介于约0.05mm与约0.25mm之间的距离的隐形眼镜。

[0012] 在另一个示意性实施例中,提出了一种给眼睛适配隐形眼镜的方法。所述方法包括测定眼睛的最平角膜子午线处的曲率半径;和选择如下隐形眼镜:视区曲率为从眼睛的最平角膜子午线处的曲率变化约2.0与约6.0屈光度之间并且使得当隐形眼镜被适配到眼睛上时,介于眼角膜与隐形眼镜之间的流体体积维持在约0.05立方毫米与约0.3立方毫米之间。

[0013] 在另一个示意性实施例中,提供了一种使用隐形眼镜矫正视力的方法。所述方法包括将隐形眼镜放在个体的眼角膜上以使得当隐形眼镜被适配到眼睛上时,介于眼角膜与隐形眼镜之间的流体体积维持在约0.05立方毫米与约0.3立方毫米之间。隐形眼镜可以包括视区直径介于7.0mm与9.0mm之间并且曲率半径介于约7.0mm与约10.0mm之间的视区,和包围视区的内部周边区域,其中内部周边区域的曲率半径比视区的曲率半径大出约0.5mm与约1.5mm之间。

[0014] 在又一个实施例中,提供了一种用于治疗眼科病症的方法,所述方法包含使用如本文中所述的隐形眼镜,并且向患有或可能患有眼科病症的个体的眼睛施加一或多种角膜软化剂。在某些实施例中,有待治疗或预防的病症是老花眼、诱发性近视、计算机视觉综合症(CVS)、调节不足或与调节不足相关的病症。在某些实施例中,一或多种角膜软化剂选自以下组成的群组:透明质酸酶、软骨素酶ABC、软骨素酶AC、内型B-半乳糖苷酶(角质素酶)、基质溶素(MM3)、细菌胶原酶、间质胶原酶(MM1)以及明胶酶(MM2)以及其组合。在某些实施例中,所述方法包含向眼睛施加透明质酸酶和细菌胶原酶。在某些实施例中,所述方法包含向眼睛施加约1到约10个USP单位/毫升透明质酸酶和约5到约15个USP单位/毫升细菌胶原酶。

[0015] 当结合附图考虑时,本发明的优点、新颖特征和目标将从本发明的以下详细描述变得显而易见,所述附图是示意性的并且并不打算按比例绘制。为了清晰,并未在每一个图中标注每一个组件,也未示出本发明的每个实施例的每一个组件,其中图示对本领域普通技术人员理解本发明不是必须的。

附图说明

[0016] 附图并不打算按比例绘制。在图中,不同的图中所说明的每个相同或几乎相同的组件用类似数字表示。举例来说,参考附图描述本发明的各个实施例,其中:

[0017] 图1A是常规隐形眼镜的透视图;

[0018] 图1B是穿过隐形眼镜的顶点的截面视图;

- [0019] 图2A是根据一些实施例的隐形眼镜的俯视图；
- [0020] 图2B是图2A的隐形眼镜放在眼睛上的俯视图；
- [0021] 图2C是穿过图2A的隐形眼镜的线2C-2C的截面视图；
- [0022] 图2D是根据一些实施例的另一种隐形眼镜的俯视图；
- [0023] 图3A是根据一些实施例的另一种隐形眼镜的俯视图；
- [0024] 图3B是穿过图3A的隐形眼镜的线3B-3B的截面视图；
- [0025] 图4A是出于诊断目的所获取的眼睛的瞬时切线图；
- [0026] 图4B是用于适配隐形眼镜的标准折射图；
- [0027] 图4C是示出了镜片间隙的荧光素图；以及
- [0028] 图5A和5B描绘了表(图5A)和对应的条形图(图5B)，展示了在使用包含透明质酸酶和细菌胶原酶的酶调配物以及本发明的隐形眼镜治疗之前和治疗之后7天、1个月、4个月、6个月以及8个月之后，老花眼患者的近视力和远视力的改善。使用耶格试验量表(Jaeger test scale)测量近视力。J1, J2=字体大小4(小号字体)；J2, J3=字体大小5(股票)；J4/J5=字体大小6(黄页)；J6=字体大小8(报纸)；J8=字体大小10(成人读物)；J9-J11=字体大小14(儿童读物)；J11, J12=字体大小18(大号字体)。

具体实施方式

[0029] 本发明涉及隐形眼镜用于治疗一或多种眼科病症的用途。本文中所述的方法可以基于某些特征，例如隐形眼镜的各个区域的几何特征，促使相对于眼睛的地形图改善视力矫正。这些几何特征可以部分地取决于如通过并入有诊断适配的眼科检查测定的隐形眼镜的适配和处方。用于测定隐形眼镜的适当适配和几何形状的程序和参数描述于本文中并在图中加以说明。

[0030] 在一些实施例中，本文中所述的隐形眼镜可以适用于治疗老花眼。在一些实施例中，本文中论述的隐形眼镜可以适用于治疗有别于老花眼或除老花眼以外的其它病症，例如诱发性近视、计算机视觉综合症(CVS)、调节不足以及与调节不足相关的病症。在一些情况下，本文中所述的某些类型的隐形眼镜对于治疗某些病症是优选的。或者，本文中所述的隐形眼镜可以用于治疗若干不同类型的病症。

[0031] 根据本发明的隐形眼镜可以包括多个区域，每一个在镜片内表面上展现出不同曲率。本发明的各方面是指根据与角膜地形图的关系选择镜片的不同区域的相应曲率的独特方式。镜片的某些区域的几何组合可以产生矫正本文中所论述的病症中的任一种的多聚焦表面。

[0032] 在选择适当隐形眼镜的过程中，镜片的视区可以选择为曲率从眼睛的最平角膜子午线处的曲率变化约2.0屈光度与约6.0屈光度之间。举例来说，隐形眼镜的视区的曲率可以选择为比眼睛在最平角膜子午线处的曲率大或小约2.0与约6.0屈光度之间(例如，2.5D、3.0D、3.5D、4.0D、4.5D、5.0D、5.5D)。隐形眼镜的视区的曲率半径可以等于角膜的矢状深度加上介于约0.05mm与约0.25mm之间的距离。

[0033] 当镜片恰当地适配到眼睛上时，介于眼角膜与隐形眼镜之间的流体体积(例如，泪液体积)维持在约0.05立方毫米与约0.3立方毫米之间。另外，当镜片恰当地放在眼睛上时，可以存在足量的顶端压迫以使得当佩戴者眨眼时，镜片在眼睛上移动不超过1mm。在一些实

施例中,当恰当地适配到个体的眼睛时,隐形眼镜经结构化以使得防止在隐形眼镜与眼睛之间形成直径超过0.5mm的气泡。

[0034] 图1B展示了具有矢状深度SD和总直径D的隐形眼镜2的截面视图。总直径沿着基准面b测量,其示出在图1B中并且定义为与隐形眼镜的外缘表面齐平的参考面。矢状深度SD是从隐形眼镜的顶点垂直于基准面b测量的距离。隐形眼镜的顶点是镜片最平处的点,限定平行于基准面b延伸的顶面a。关于径向对称隐形眼镜,所述顶点也是隐形眼镜的最高点。在图1B中,隐形眼镜具有符合大体上光滑的半球型形状(例如,压扁的半球)的弓形表面。然而,应了解根据本发明的隐形眼镜不需要符合精确的半球形形状。举例来说,如本文中所述,隐形眼镜可以包括展现彼此不同的相应曲率的各个区域。

[0035] 如本文中所论述,隐形眼镜可以包括基本上为隐形眼镜中心的区域,称作“视区”。一般来说,当隐形眼镜恰当地放在眼睛上时,视区是隐形眼镜提供最多(如果不是所有)视力矫正的部分。在一些情况下,视区可以包围其周边被隐形眼镜的不影响视力的另一部分包围。在其它情况下,包围视区的部分可以有助于视力矫正和/或适配。因为隐形眼镜直接搁置在眼角膜上,所以在一些情况下,视区的直径与眼睛的瞳孔大致相同。举例来说,视区本身和/或视区周边可以搁置在角膜上。但是在一些实施例,隐形眼镜中除视区和/或视区周边以外的区域可以搁置在眼角膜上。或在一些实施例,隐形眼镜(例如,刚性气体可渗透眼镜)可以与眼睛适配以使得镜片的视区部分与眼角膜隔开,从而允许流体(例如,液体、气泡形成、生物活性剂等)适当地汇集或以其它方式合并并在镜片与眼睛之间的适当区域。因此,当镜片适当地放在眼睛上时,镜片的某些区域可以接触眼睛表面(例如,视区周边)并且镜片的其它区域(例如,视区)可以与眼睛表面保持适当距离。

[0036] 除视区以外,隐形眼镜可以具有多个各自具有不同形状(例如,曲率)和大小(例如,宽度、直径)的区域。在一些实施例,隐形眼镜的视区折射进入眼睛中的光,促使视觉敏锐度改善。视区可以被内部周边区域或中间区域包围。内部周边区域可以被外部周边区域包围。各个区域可以定形成用于为液体(例如,泪液)提供适当储存器。举例来说,当隐形眼镜放在眼睛上时,视区和/或一个周边区域的曲率可以促使合适的泪液体积汇集在镜片下方。

[0037] 在一些实施例,隐形眼镜的曲率可以从离镜片中心较远处逐渐地变平。举例来说,内部周边区域可以比视区平坦并且外部周边区域甚至可以比内部周边区域平坦。这种结构可以允许隐形眼镜舒适地并且紧贴地恰当适配在眼睛上。但是可以了解,根据本发明的隐形眼镜可以不展现从离镜片中心较远处曲率逐渐变平的特征。举例来说,在一些实施例中,虽然内部周边区域可以比视区平坦,但是外部周边区域可以比内部周边区域陡。或者,内部周边区域可以比视区陡并且外部周边区域可以比内部周边区域陡。

[0038] 隐形眼镜可以包括其它区域,例如包围外部周边区域的附加区域;位于内部周边区域与外部周边区域之间的区域;或位于视区与内部周边区域之间的区域。或者,以上区域中的一或多个可以不存在于各个隐形眼镜实施例中。举例来说,在一些实施例中,隐形眼镜可以仅仅包括视区和单一周边区域。

[0039] 根据角膜矫正治疗,隐形眼镜区域中的每一个中的一或多个可以起作用重塑角膜。在一些实施例,当放在眼睛上时,隐形眼镜的各个区域在角膜表面上施加压力,诱导角膜做出物理改变。举例来说,隐形眼镜的部分(例如,近中心区域)可以按一种恒定并且均

匀的方式恰当地变陡,促使适配和/或视觉敏锐度改善。在一些实施例中,隐形眼镜与角膜矫正重塑角膜组合或可替代地,无需角膜矫正重塑角膜,矫正了患有眼科病症的个体的视力。在一些实施例中,图2A-2D中所述并且所示的隐形眼镜可以适用于矫正患有老花眼、诱发性近视、计算机视觉综合症、调节不足或与调节不足相关的病症的个体的视力。

[0040] 视区、内部周边区域以及外部周边区域中的每一个可以具有适当的曲率半径,其测定为距离参考球的中心的距离,所述参考球与具有如通过每个区域的内部(凹面)表面所限定的特定曲率的弧形一致。如图2A-2D中所描绘,视区、内部周边区域以及外部周边区域中的每一个可以具有落在合适范围内的相应宽度或直径。

[0041] 图2A-2C描绘了隐形眼镜10的示意性实施例,其中各个区域具有不同的几何配置(例如,具有不同曲率、宽度、直径等)。隐形眼镜包括视区12,如上所指出它是隐形眼镜中提供视力矫正或至少大部分视力矫正的主要部分。在一些情况下,隐形眼镜的视区可以经结构化以使得当隐形眼镜放在眼睛上时,合适的流体体积(例如,泪液、生物活性组合物/溶液)汇集在镜片与眼睛之间。图2B描绘了一个实例,示出了流体在镜片与眼睛之间的所述汇集,如通过荧光素标志物所鉴别。

[0042] 如图2A中所示,视区12被内部周边区域14包围。内部周边区域可以提供或可以不提供视力矫正。隐形眼镜的内部周边区域的曲率半径可以大于或小于视区的曲率半径。也就是说,镜片内部周边区域的曲率可以比镜片视区的曲率陡或没它那么陡。

[0043] 进一步径向向外移动,内部周边区域14又被外部周边区域16包围。外部周边区域16示出在图2A中,用于包含隐形眼镜的外周边。隐形眼镜的外部周边区域的曲率半径又可以大于(或小于)内部周边区域和视区中的每一个的曲率半径。

[0044] 内部和外部周边区域的几何配置可以增强隐形眼镜在眼角膜上的适配,其中在适当地放置之后,隐形眼镜保持相对以角膜为中心,无实质性漂移。在一些实施例中,当放在眼睛上时,整个隐形眼镜位于角膜上。

[0045] 如图2C中进一步所示,内部周边区域14所展现的曲率小于视区12的曲率并且外部周边区域16所展现的曲率小于视区和内部周边区域两者的曲率。换句话说,隐形眼镜从离隐形眼镜中心较远处逐渐地变平。在一些情况下,虽然不一定如此,但是这种结构可以使适当泪液体积汇集在隐形眼镜与眼睛之间同时实现合适的适配。图2B描绘了隐形眼镜放在睛角膜上的实施例,其中位于隐形眼镜与眼睛之间具有合适的流体体积(例如,泪液体积)。

[0046] 在一些实施例中并且如图2A和2C中所示,第一中间区域13a可以位于视区12与内部周边区域14之间,并且第二中间区域13b可以位于内部周边区域14与外部周边区域16之间。中间区域13a、13b示出在图2A和2C中,是隐形眼镜中以过渡(例如,混合过渡区)形式任选地安置在隐形眼镜中具有特定曲率度数的部分之间的相对较窄的部分。举例来说,第一中间区域13a所展现的几何形状(例如,曲率)可以包含视区12和内部周边区域14的相应几何形状(例如,曲率)的混合。因此,第一中间区域13a的曲率半径可以介于视区12和内部周边区域14中的每一个的相应曲率半径之间。第二中间区域13b的几何形状可以包含内部周边区域14和外部周边区域16的相应几何形状的混合。因此,第二中间区域13b的曲率半径可以介于内部周边区域14和外部周边区域16中的每一个的相应曲率半径之间。第一中间区域13a和第二中间区域13b中的每一个可以具有合适的宽度,通常小于内部或外部周边区域的宽度。然而,在一些情况下,中间区域的宽度可以大于内部或外部周边区域中的任一个的宽

度。

[0047] 如所指出,在隐形眼镜中的视区与内部/外部周边区域之间包含中间区域是任选的。在一些实施例中,不存在位于视区或内部和外部周边区域之间的中间区或过渡区。图2D描绘了一个示意性实施例,其中内部周边区域14紧密地包围视区12,并且外部周边区域16紧密地包围内部周边区域14。

[0048] 取决于处方度数和有待矫正的视力的类型,隐形眼镜可以具有合适的厚度。在一些实施例中,如果隐形眼镜不具有处方度数,那么隐形眼镜在接近视区中心处的厚度是约0.18mm。针对矫正特定眼科病症的隐形眼镜中具有正度数的每一个屈光度,厚度可以增加或减少约0.02mm。举例来说,适用于使一种眼科病症矫正+2屈光度的眼镜在接近视区中心处的厚度可以是约0.22mm。在一些情况下,镜片在内部(凹面)表面上一般可以比在外部(凸面)表面上平或陡。在另一个实例中,适用于使另一种眼科病症矫正-2屈光度的眼镜在接近视区中心处的厚度可以是约0.16mm。

[0049] 在一些实施例中,如沿着与隐形眼镜的外周边表面相交的参考基准面b所测量,隐形眼镜的总直径D介于约9.0mm与约11.0mm之间(例如,9.2mm、9.4mm、9.6mm、9.8mm、10.0mm、10.5mm)。但是在一些情况下,隐形眼镜的总直径D可以落在甚至更宽的合适范围内,例如介于约8.0mm与约12.0mm之间、介于约8.5mm与约11.5mm之间、介于约9.0mm与约11.0mm之间、介于约9.5mm与约10.5mm之间或介于约9.5mm与约10.0mm之间。在一些实施例中,隐形眼镜的总直径D与视区直径 D_{0z} 有关。举例来说,如果视区直径 D_{0z} 增加并且其它区域的相应宽度保持恒定,那么隐形眼镜的总直径D将成比例地增加。

[0050] 在一些实施例中,如图2A-2D中所示并且如沿着平行于参考基准面b延伸的弦所测量,隐形眼镜的视区直径 D_{0z} 可以介于约7.5mm与约8.5mm之间(例如,7.6mm、7.8mm、8.0mm、8.2mm、8.4mm)。隐形眼镜的视区直径 D_{0z} 可以恰当地变化并且在一些情况下落在合适范围内,例如介于约6.0mm与约10.0mm之间、介于约6.5mm与约9.5mm之间或介于约7.0mm与约9.0mm之间。

[0051] 隐形眼镜的视区12可以具有基弧,其曲率由合适的曲率半径(或基弧半径)限定,如沿着朝向眼睛的视区的凹表面所测量。在一些实施例中,视区的曲率度数比在其顶点处(例如,在最平角膜子午线处)的角膜的曲率度数大(陡)。换句话说,对于一些实施例,隐形眼镜的视区的曲率半径小于眼睛的角膜顶点处或角膜最平处的曲率半径。这种配置可以有助于隐形眼镜在眼睛上获得合适的适配,同时实现隐形眼镜与眼睛之间合适的流体体积。

[0052] 角膜顶点可以使用多种技术测定,例如通过使用角膜地形图或角膜曲率计。角膜地形图一般涉及用于绘制角膜的表面地形图和/或曲率的非侵入性医学成像技术。在完全径向对称的角膜上,顶点位于角膜的几何中心处和其最高点处;然而,顶点位置可以因人而异。

[0053] 根据本文中所述的方法,所选隐形眼镜的视区的曲率可以在一定程度上大于或小于在角膜顶点(或角膜中具有最平角膜曲率的区域)处的眼睛曲率。在一些实施例中,视区的曲率度数可以与角膜中在其顶点处(或在其最平角膜曲率处)的曲率度数相差约2.0到6.0屈光度。取决于希望矫正的视力类型,可以相应地选择隐形眼镜的视区的曲率。举例来说,隐形眼镜的视区的曲率可以超过在最平角膜子午线处的眼睛曲率约2.0与约6.0屈光度之间(例如,2.5D、3.0D、3.5D、4.0D、4.5D、5.0、5.5D)。或者在一些情况下,隐形眼镜的视区

的曲率可以小于在最平角膜子午线处的眼睛曲率约2.0屈光度与约6.0屈光度之间(例如, 2.5D、3.0D、3.5D、4.0D、4.5D、5.0D、5.5D)。

[0054] 可了解,隐形眼镜的视区的曲率相比于在角膜顶点处的眼睛的曲率的调整范围可以恰当地变化。举例来说,隐形眼镜的视区与在角膜顶点处的眼睛之间的曲率调整范围可以介于约2.0与约7.0屈光度之间、介于约2.5与约6.5屈光度之间、介于约3.0与约6.0屈光度之间或介于约3.5与约5.5屈光度之间。

[0055] 表1基于由角膜曲率计提供的屈光度测量结果,提供了隐形眼镜的视区曲率半径和隐形眼镜总直径的对应值的清单。因此,视区中的角膜曲率屈光度增加对应于视区的曲率半径减小(导致曲率度数变大)和隐形眼镜的总直径D减小。反之,视区中的角膜曲率屈光度减小对应于视区的曲率半径增加(导致曲率度数变小)和隐形眼镜的总直径D增加。

[0056] 表1:基于视区的角膜曲率屈光度的视区的曲率半径和隐形眼镜的直径。

视区的角膜曲率屈光度 (D)	视区的曲率半径 (mm)	隐形眼镜总直径 (mm)
48.28-51.92	6.99-6.50	9.4
45.06-48.21	6.99-7.00	9.6
42.24-45.00	7.99-7.50	9.6
39.75-42.18	8.49-8.00	9.8
37.54-39.70	8.99-8.50	9.8
35.56-37.50	9.49-9.00	10
33.78-35.52	9.99-9.50	10

[0058] 可了解,隐形眼镜的视区可以具有落在合适范围内的基弧曲率半径。在一些实施例中,视区的曲率半径介于约5.0mm与约11.0mm之间、介于约6.0mm与约10.0mm之间、介于约7.0mm与约10.0mm之间或介于约7.0mm与约9.0mm之间。

[0059] 本发明的各方面提供一种用于在较长时间内有效地治疗老花眼或其它眼科病症的非手术非侵入性方法。在一些实施例中,角膜矫正法用于通过给眼睛适配改变角膜形状(由此改变折射能力)的隐形眼镜的相互作用技术来更改角膜生理学,包括角膜的屈光能力。在一些实施例中,以重塑角膜的方式佩戴规定的隐形眼镜,并且投与针对患者调配的药物组合物,允许部分地重塑角膜。隐形眼镜可以基于多种因素加以选择,例如后曲率和前曲率的不同基弧、视区的光学直径以及视区周边的多个区域。在一些情况下,隐形眼镜在角膜表面上施加压力,由此以同心方式使近中心角膜部分变陡。

[0060] 在一些实施例中,相对于角膜的矢状深度测定隐形眼镜的视区的曲率半径。在一个实例中,关于视区直径为8.0mm的隐形眼镜,视区的曲率半径等于角膜的矢状深度加上0.1511mm+/-0.0285mm。在一些实施例中,视区的曲率半径可以等于角膜的矢状深度加上一段距离,所述距离介于约0.01mm与约0.4mm之间、介于约0.03mm与约0.35mm之间、介于约0.04mm与约0.3mm之间、介于约0.05mm与约0.25mm之间、介于约0.07mm与约0.23mm之间、介于约0.1mm与约0.2mm之间、介于约0.1mm与约0.15mm之间、介于约0.15mm与约0.2mm之间或介于约0.12mm与约0.18mm之间。可了解,镜片视区的曲率半径可以超出以上指出的范围变化并且可以适用于具有各种视区直径的隐形眼镜和角膜展现各种矢状深度值的眼睛。

[0061] 可以根据下式确定角膜在视区直径(例如,具有8.0mm的D_{0Z})内的矢状深度(Sag):

$$[0062] \quad \text{Sag} = \frac{R_o - \sqrt{R_o^2 - y^2(1-e^2)}}{1-e^2}$$

[0063] 其中 R_o =顶部半径, $y=1/2$ 弦直径, e =角膜偏心率。所述值可以根据本领域中已知用于测定眼睛的地形图的方法测量。角膜偏心率可以通过基于例如通过角膜地形图或角膜曲率计获取的测量结果,给角膜的地形图适配椭圆来测定。一般来说,角膜偏心率越大,角膜的矢状深度越低。在一些实施例中,相对于角膜的偏心率测定隐形眼镜的视区的曲率半径。

[0064] 隐形眼镜的矢状深度SD可以从角膜的矢状深度恰当地变化从而获得理想的适配和流体/泪液体积。举例来说,如果隐形眼镜的矢状深度SD过量,那么在隐形眼镜放在眼睛上之后,流体会不成比例地合并,并且不当地出现气泡的可能性很大。如果隐形眼镜的矢状深度SD不足,那么隐形眼镜不能在眼睛上很好地适配,导致镜片的对准不合适和/或隐形眼镜在角膜上摇动。因此,就隐形眼镜的视区曲率来说,隐形眼镜在眼睛上的适配可以至少部分取决于角膜的矢状深度和/或偏心率。

[0065] 如上文所讨论,隐形眼镜关于眼睛的几何配置可以促使流体体积(例如,泪液体积)在角膜与隐形眼镜的视区之间维持一段合适的时间。在一个实例中,这种流体体积可以是约0.183立方毫米+/-0.047立方毫米。在一些实施例中,当隐形眼镜放在眼睛上时,介于角膜与隐形眼镜的视区之间的流体体积维持在以下的量下:介于约0.01立方毫米与约0.5立方毫米之间、介于约0.03立方毫米与约0.45立方毫米之间、介于约0.04立方毫米与约0.4立方毫米之间、介于约0.05立方毫米与约0.3立方毫米之间、介于约0.1立方毫米与约0.25立方毫米之间、介于约0.05立方毫米与约0.2立方毫米之间、介于约0.2立方毫米与约0.3立方毫米之间或介于约0.12立方毫米与约0.23立方毫米之间。流体/泪液体积可以在角膜与隐形眼镜之间维持一段较长的时间,例如下文进一步描述的治疗周期中的任一个。可了解,当隐形眼镜适当地适配到眼睛上时,维持在眼角膜与隐形眼镜之间的流体/泪液体积可以超出以上指出的范围变化。

[0066] 基于角膜的整体地形图,本文中所述的隐形眼镜可以适配到个体眼睛上。也就是说,在诊断性适配中,除了在最平角膜曲率处的曲率之外,还考虑了角膜的其它方面,例如矢状深度和角膜偏心率。在一些实施例中,隐形眼镜经适配以使得流体能够集中合并并在隐形眼镜与角膜之间,在一些情况下,这可以相比于如何适配常规气体可渗透隐形眼镜。除了允许适当体积的流体/泪液被截留或以其它方式维持在隐形眼镜与角膜之间以外,还可以获得足够的镜片顶端压迫以使得在眨眼之后镜片在眼睛上的移动不超过1mm(或不超过0.2mm、不超过0.4mm、不超过0.6mm、不超过0.8mm、不超过1.2mm、不超过1.4mm、不超过1.6mm、不超过1.8mm、不超过2mm、不超过2.5mm等)。应了解,当特定体积的流体维持在隐形眼镜与角膜之间时,在周围环境与镜片和眼睛之间的空间之间可以发生流体和气体交换。此外,隐形眼镜的所述适配可以使得防止在隐形眼镜与眼睛表面之间形成直径超过0.5mm(或超过0.2mm、超过0.4mm、超过0.6mm、超过0.8mm、超过1mm等)的气泡。

[0067] 隐形眼镜的内部周边区域14可以具有合适的宽度 W_1 ,如沿着平行于始终围绕隐形眼镜的圆周的基准面b延伸的参考方向测量。在一些实施例中,隐形眼镜的内部周边区域的宽度 W_1 介于约0.35mm与约0.45mm之间(例如,0.36mm、0.38mm、0.4mm、0.42mm、0.44mm)。内部周边区域的宽度 W_1 可以落在比以上指出的范围宽的适当范围内,例如介于约0.10mm与约

0.70mm之间、介于约0.20mm与约0.60mm之间、介于约0.25mm与约0.55mm之间或介于约0.30mm与约0.50mm之间。应了解,宽度 W_1 的其它值也是可能的。

[0068] 隐形眼镜的内部周边区域14还可以具有合适的曲率半径,如沿着朝向眼睛的内部周边区域的凹表面所测量。在一些实施例中,隐形眼镜的内部周边区域14的曲率半径大于内部周边区域所包围的视区12的曲率半径。也就是说,内部周边区域14的曲率度数可以小于视区12的曲率度数。在一些情况下,内部周边区域的曲率可以为泪液储存器提供空间以使得流体基本上不在直接介于隐形眼镜的视区与角膜之间的区域累积。但是,可了解其它几何形状是可能的,例如内部周边区域14的曲率度数可以大于视区12的曲率度数。

[0069] 在一些实施例中,隐形眼镜的内部周边区域14的曲率半径可以比隐形眼镜的视区的曲率半径大出介于约0.7mm与约1.2mm之间的量(例如,0.7mm、0.9mm、1.1mm)。内部周边区域14的曲率半径比视区的曲率半径所大出的量可以超出以上指出的范围变化。举例来说,隐形眼镜的内部周边区域的曲率半径可以比视区的曲率半径大出一个范围,所述范围介于约0.1mm与约2.0mm之间、介于约0.3mm与约1.5mm之间或介于约0.5mm与约1.5mm之间。在一些实施例中,内部周边区域14的曲率半径介于约5.5mm与约12.0mm之间、介于约6.0mm与约11.5mm之间、介于约7.0mm与约10.5mm之间、介于约8.0mm与约10.0mm之间(例如,8.5mm、9.0mm、9.5mm),或任何其它合适的范围。

[0070] 如图2A和2C中所示,隐形眼镜的外部周边区域16包围视区12和内部周边区域14两者。外部周边区域16可以具有合适的宽度 W_2 ,如沿着平行于始终围绕隐形眼镜的圆周的基准面b延伸的参考方向测量。在一些实施例中,隐形眼镜的外部周边区域的宽度 W_2 介于约0.35mm与约0.45mm之间(例如,0.36mm、0.38mm、0.4mm、0.42mm、0.44mm)。外部周边区域的宽度 W_2 可以落在适当范围内,例如介于约0.20mm与约0.60mm之间、介于约0.25mm与约0.55mm之间或介于约0.30mm与约0.50mm之间。可了解,宽度 W_2 的其它值是可能的。

[0071] 隐形眼镜的外部周边区域16还可以具有合适的曲率半径,如沿着朝向眼睛的外部周边区域的凹表面所测量。在一些实施例中,隐形眼镜的外部周边区域16的曲率半径可以在约10.8mm与约11.8mm之间的范围内(例如,10.8mm、11.0mm、11.3mm、11.5mm、11.8mm)。外部周边区域16的曲率半径可以超出以上指出的范围变化。举例来说,隐形眼镜的外部周边区域的曲率半径可以介于约9.0mm与约14.0mm之间、介于约9.5mm与约13.0mm之间、介于约10.0mm与约12.5mm之间、介于约10.5mm与约12.0mm之间或任何其它合适的范围。

[0072] 类似于先前关于内部周边区域所指出,外部周边区域的曲率半径可以根据视区的曲率半径变化。在一些实施例中,隐形眼镜的外部周边区域16可以具有比隐形眼镜的视区的曲率半径大出介于约2.0mm与约5.0mm之间的量(例如,2.5mm、3.0mm、3.5mm、4.0mm、4.5mm)的曲率半径。或者,外部周边区域的曲率半径可以比视区的曲率半径大出一个范围,所述范围介于约1.0mm与约6.0mm之间或介于约1.5mm与约5.5mm之间。举例来说,当视区的曲率半径介于约7.0mm与约7.5mm之间时,外部周边区域的曲率半径可以是约11.0。作为另一个实例,当视区的曲率半径介于约7.5mm与约8.5mm之间时,外部周边区域的曲率半径可以是约11.5。

[0073] 诊断性镜片适配可以用于确定隐形眼镜与将在上面搁置镜片的角膜之间的恰当关系,以便选择合适的隐形眼镜。理想的隐形眼镜适配涉及完全或几乎完全居中,在眨眼之后移动1mm或1mm以下(例如,0.5到1.0mm),不形成过量气泡并且展现顶端压迫的隐形眼镜。

当在隐形眼镜的后表面与角膜顶点之间存在合适的距离时,出现顶端压迫。如上所指出,虽然隐形眼镜可以展现顶端压迫,但是隐形眼镜与眼睛之间的恰当适配也防止了在隐形眼镜的视区与眼睛之间形成直径超过0.5mm或直径超过1.0mm的气泡。在一些实施例中,选择在眼睛上可能最陡同时在视区与眼睛之间不具有直径大于0.5mm到1.0mm的气泡的隐形眼镜。

[0074] 可以较适用于角膜矫正治疗的隐形眼镜20示出在图3A-3B中。如图所示,视区22被内部周边区域24包围。在一些实施例中,视区22和/或内部周边区域24定形成用于为液体(例如,泪液)累积提供储存器,并且不会不利地影响视力。内部周边区域24可以被中间区域26包围。中间区域26可以被外部周边区域28包围。中间区域26和外部周边区域28可以定形成使得隐形眼镜紧贴地并且舒适地恰当适配在眼睛上。所指出的区域中的每一个可以具有有助于整体视力改善的某种几何形状。可以包括其它区域或可以排除某些区域。当恰当地放在眼睛上时,镜片的视区可以直接搁置在角膜上从而折射大部分进入眼睛中的光,使其聚焦在视网膜上,改善视觉敏锐度。

[0075] 视区22包括基弧,其曲率由在镜片的内部(凹面)表面的基弧半径(即,曲率半径)和在镜片的外部(凸面)表面的度数弧限定。基弧半径主要将取决于隐形眼镜在眼睛上的适配来变化。度数弧将取决于影响隐形眼镜的整体厚度的镜片处方来变化。在不同实施例中,隐形眼镜的视区的厚度可以取决于隐形眼镜处方的度数。举例来说,当矫正某些眼科病症时,视区的厚度可以更大或更小。

[0076] 图3A-3B中所示的隐形眼镜的内部周边区域24所展现的曲率度数大于视区的曲率度数,所述视区经显示具有反转弧半径。也就是说,内部周边区域24的曲率半径小于视区的曲率半径。在一些实施例中,这种结构可以形成泪液储存器,其允许合适的泪液体积聚集在视区周边。

[0077] 中间区域26和外部周边区域28可以分别展现合适的曲率度数,允许隐形眼镜在眼睛上的恰当适配。在一些实施例中并且如图3B中所示,中间区域26和外部周边区域28中的每一个的曲率半径都大于内部周边区域24的曲率半径。

[0078] 如上文进一步提到,本文中所述的隐形眼镜和诊断适配技术可以很好地适用于矫正老花眼和/或其它眼科病症。隐形眼镜的适配和开处方部分地取决于眼睛的形状和要矫正的视力的类型(即尤其是老花眼、诱发性近视、计算机视觉综合症)。视力测定检查主要涉及测量眼睛的地形图并且确定需要何种程度的光学矫正来获得针对双眼和单独地针对每只眼睛来说合适水平的视觉敏锐度。隐形眼镜处方通常包括建议用于隐形眼镜的材料的记录、基弧半径(即,视区的凹内表面的曲率半径)、隐形眼镜的总直径D、镜片在屈光度方面的度数以及隐形眼镜中心的厚度。

[0079] 在一些实施例中,当矫正某些病症(例如老花眼)时,选择隐形眼镜以使得它在眼睛上展现最陡的可能曲率同时不导致气泡(或大于阈值大小的气泡)的形成。隐形眼镜还应选择为使得它在眼睛上适当地很好地居中并且在每次眨眼时移动0.5到1.0mm或1.0mm以下。在适配程序期间,可以获取眼睛的地形图来评定角膜曲率和偏心率。为了提供个体初始适配,可以基于眼睛的地形图使用具有恰当的曲率调整的诊断性镜片。然后,可以评定过度折射来确定恰当的镜片度数。举例来说,如进一步在1实例中所论述,如果眼睛的最平角膜曲率处经测定具有40.6D的曲率和0.22的偏心率(非球面性),那么可以使用45D的诊断性镜片来最初适配患者。适配的各种方面(例如顶端压迫)可以基于恰当诊断方法(例如,使用荧

光素成像) 评定。然后, 测定过度折射水平。举例来说, 如果诊断性镜片的度数是-5.5D并且过度折射经测定是+1.25D, 那么可以在最终处方中选择度数为-4.25D具有恰当的适配尺寸的隐形眼镜。

[0080] 在一些实施例中, 当矫正一或多种眼科病症时, 视力测定检查可以涉及测定合适的处方和隐形眼镜的视区凹表面的曲率半径。在一些实施例中, 隐形眼镜的视区的基弧曲率半径通过首先测量在最平角膜曲率处(在角膜顶点处)的角膜的曲率半径(用屈光度表示)来测定。接着, 参看表1, 为了测定用屈光度表示的视力度数与视区曲率半径之间的关系, 添加视区曲率半径的合适调整量或曲率矫正值(例如, 3.5-5.5屈光度、3.50屈光度)。举例来说, 如果最平角膜曲率经测定为41.50屈光度, 那么添加3.50屈光度作为合适的调整量, 得到总共45.00屈光度。基于表1, 45.00屈光度相当于7.50mm视区凹表面的曲率半径。

[0081] 隐形眼镜可以包括允许隐形眼镜舒适地放在眼睛上以便提供视力矫正的任何合适材料。在一些实施例中, 隐形眼镜由具有恰当渗透度的气体可渗透材料组成。举例来说, 隐形眼镜可以由展现大量气体渗透性的氟甲基丙烯酸硅氧烷酯共聚物(例如, 以传播性/厚度形式测量, 渗透性大于100的BOSTON XO)制造。在一些实施例中, 隐形眼镜由传播性/厚度介于约50与约500之间、介于约100与约400之间或介于约150与约300之间的气体可渗透材料构成。

[0082] 隐形眼镜可以通过任何合适的方法制造。在一些实施例中, 隐形眼镜经旋转浇铸, 其中液态硅酮或另一种合适的材料在旋转模具中以高速旋转。或者, 类似地, 可以向旋转模具中添加熔融的镜片材料并且通过离心力定形。或者, 隐形眼镜可以通过在车床中切割圆柱形盘并且用细磨研磨剂对镜片的凹表面和凸表面进行抛光来进行金刚石切削。这种工艺可以用来形成刚性和软性眼镜两者。在一些情况下, 隐形眼镜可以通过射出模制制造。举例来说, 可以在整个浇铸和模制工艺中润湿隐形眼镜材料并且使其恰当地水合以成型。可以采用其它制造方法。用于制造隐形眼镜的常规方法揭示于名称为“隐形眼镜和其制造方法(Contact Lens and Method for Making the Same)”的美国专利第5,815,237号; 名称为“用于制造隐形眼镜的方法和设备(Process and Apparatus for the Manufacture of a Contact Lens)”的美国专利第5,894,002号; 以及名称为“隐形眼镜制造(Contact Lens Manufacture)”的美国专利第7,346,416号中, 所述专利中的每一个以全文引用的方式并入本文中。

[0083] 治疗方法

[0084] 如从本发明了解到, 本发明进一步涉及用于眼睛的隐形眼镜以及一或多种角膜软化剂治疗个体患有或可能患有的眼科病症的用途和适配。这种治疗方法包含向个体的眼睛施加隐形眼镜和一或多种角膜软化剂。在某些实施例中, 治疗方法进一步包含向个体的眼睛施加一或多种治疗剂。在某些实施例中, 眼科病症可以存在于一只眼睛或两只眼睛中。

[0085] 如本文所使用, “施加”在角膜软化剂和治疗剂(“药剂”)的情况下是指向眼睛局部投与一或多种药剂或将一或多种药剂注射到眼睛(例如, 眼角膜)中。“施加”在隐形眼镜的情况下是指将眼镜放在眼睛上。

[0086] 在某些实施例中, 治疗方法包含施加有效量的一或多种药剂。如本文所使用, “有效量”是指引起所要生物反应所必需的一或多种药剂的量, 所述生物反应例如在角膜软化剂的情况下是指重塑角膜, 由此改善个体视力(例如, 近视力和/或远视力)。如本领域的技

术人员将了解,药剂的有效量可以根据诸如以下等因素而变化:所要生物终点、要治疗的病症、投药模式以及个体的年龄、健康和状况。有效量涵盖治疗性和防治性(预防性)治疗。

[0087] 如本文所使用并且除非另外说明,否则术语“治疗(treat)”、“治疗(treating)”和“治疗(treatment)”涵盖在个体正患指定病症的同时发生的降低病症严重程度或延迟或减缓病症进展的作用(“治疗性治疗”),并且还涵盖在个体开始患病之前发生的并且抑制病症或降低病症的严重程度的作用(“防治性治疗”)。

[0088] 如本文所使用并且除非另外说明,否则“治疗有效量”是指足以在病症的治疗中提供治疗益处或足以延迟与所述病症相关的一或多种症状或使所述症状减到最少的药剂或药剂组合的量。术语“治疗有效量”可以涵盖改善整体疗法、减少或避免病症的症状或病因或增强另一种药剂的治疗效果的量。

[0089] 如本文所使用并且除非另外说明,否则“防治有效量”是指足以预防病症或与病症相关的一或多种症状或足以预防复发的药剂或药剂组合的量。术语“防治有效量”可以涵盖改善整体防治或增强另一种防治剂的防治效果的量。

[0090] 打算对其进行投药的“个体”包括人类个体(即,任何年龄组的男性或女性,例如儿科个体(例如2到10岁的孩子、11到19岁的青少年)或成人个体(例如,20到40岁的年轻人、41到64岁的中年人或65到100岁的老年人))。还涵盖以下各者作为个体:其它非人类动物,例如哺乳动物(例如,灵长类动物(例如,食蟹猕猴、恒河猴);以及市售相关哺乳动物,例如兔、牛、猪、马、绵羊、山羊、猫和/或狗。非人类动物可以是雄性或雌性的并且处于任何发育阶段。

[0091] 在停止治疗之后,不同于传统的角膜矫正术,病症和治疗前症状预计不会在24到48小时内复发,但实际上预计在治疗期结束之后不早于1个月(例如,2、3、4、5、6、7、8、9、10、11或12个月)复发。在病症和治疗前症状复发时,个体可以选择重复治疗方法。在某些实施例中,治疗促使经矫正的视力持续至少1个月到至少一年、持续至少2个月到至少一年、持续至少3个月到至少一年、持续至少4个月到至少一年、持续至少5个月到至少一年、持续至少6个月到至少一年、持续至少7个月到至少一年、持续至少8个月到至少一年、持续至少9个月到至少一年、持续至少10个月到至少一年或持续至少11个月到至少1年,例如治疗促使经矫正的视力持续至少1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11或12个月。在某些实施例中,治疗促使经矫正的视力持续超过1年,例如超过1年、超过2年、超过3年、超过4年或超过5年。

[0092] 在某些实施例中,治疗期(即,实践所述方法的时间段)介于3天到14天之间,例如介于3到10天之间、介于3到7天之间、介于4到7天之间、介于4到6天之间、介于3到6天之间或介于3到5天之间,包括端点,例如治疗期是3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13或14天。然而,在某些实施例中,治疗期长于14天,例如至少3周、至少4周、至少5周或甚至长于5周。

[0093] 在某些实施例中,治疗方法包含在治疗期内每天向眼睛施加隐形眼镜持续约1小时到约24小时,例如持续约1小时到约18小时、持续约1小时到约15小时、持续约1小时到约10小时、持续约1小时到约8小时、持续约1小时到约6小时、持续约1小时到约4小时、持续约1小时到约2小时、持续约2小时到约18小时、持续约2小时到约15小时、持续约2小时到约10小时、持续约2小时到约8小时、持续约2小时到约6小时或持续约2小时到约4小时;例如,所述方法包含在治疗期内每天向眼睛施加隐形眼镜持续约1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23或24小时。

[0094] 在某些实施例中,治疗方法包含在治疗期内每天佩戴隐形眼镜。在某些实施例中,所述方法包含在治疗期内每隔一天(交替)佩戴隐形眼镜。在某些实施例中,所述方法包含针对夜间戴佩,例如在睡觉时,佩戴隐形眼镜。

[0095] 在某些实施例中,在个体佩戴隐形眼镜期间,每天施加一或多种角膜软化剂一或多次。在某些实施例中,在个体佩戴隐形眼镜期间,每天施加一或多种角膜软化剂一次、两次、三次、四次或五次。在其它实施例中,在个体佩戴隐形眼镜期间,每五分钟、每十五分钟、每半小时、每小时、每两小时或每三小时施加一或多种角膜软化剂。只要个体佩戴隐形眼镜,就继续使用一或多种角膜软化剂。在某些实施例中,在治疗期内施加一种角膜软化剂或两种或三种不同角膜软化剂的组合。

[0096] 如上文大体上所述,在某些实施例中,一或多种角膜软化剂与一或多种治疗剂组合施加。在某些实施例中,在个体佩戴隐形眼镜期间,每天施加一或多种治疗剂一次、两次、三次、四次或五次。在其它实施例中,在个体佩戴隐形眼镜期间,每五分钟、每十五分钟、每半小时、每小时、每两小时或每三小时施加一或多种治疗剂。只要个体佩戴隐形眼镜,就继续使用一或多种治疗剂。在某些实施例中,在治疗期内施加一种治疗剂或两种或三种不同治疗剂的组合。在某些实施例中,以与一或多种角膜软化剂相同的时间表向眼睛施加一或多种治疗剂,或以不同时间表施加一或多种治疗剂。

[0097] 在某些实施例中,将一或多种角膜软化剂浸渍或涂布到隐形眼镜上以允许药剂随时间释放(例如,连续传递)到眼睛,并且因此再向眼睛施加一或多种角膜软化剂则仅仅是任选的。

[0098] 在某些实施例中,要治疗的眼科病症是老花眼、调节不足或与调节不足相关的病症。调节不足也称为调节机能不全(AI),涉及眼睛无法恰当地聚焦到物体上。视觉调节是眼睛借以增加视力度数,从而当物体靠近眼睛时,维持关于物体的清晰图像(聚焦到物体上)的过程。儿科个体的眼睛可以在350毫秒内将焦距从远处变到距离眼睛7cm。约15屈光度(屈光度是1除以用米表示的焦距)的眼睛光焦度的这种显著变化是由于通过睫状肌收缩诱导的小带张力减小而发生的。调节幅度随着年龄降低。到中年时,个体眼睛的晶状体失去了它的聚焦能力,使其难以近距离看物体。当发生这种情况时,个体是老花眼。在老花眼出现之后,正视眼(对于远视力不需要光学矫正)的人对于近视力将需要视力辅助器;近视(近视并且对于远视力需要光学矫正)的人将发现,他们在近处不用他们的远距矫正看得更好;并且远视(hyperopic)(远视(farsighted))的人将发现,他们的远视力和近视力均需要矫正。几乎普遍地发生调节方面的年龄相关性衰退,并且到年龄60岁时,大多数人将注意到他们对近距物体的聚焦能力下降了。老花眼和调节不足的例示性症状包括(但不限于)对附近物体的聚焦能力下降(模糊的近视力)、弱视(眼疲劳)以及头痛。在某些实施例中,患有老花眼或调节不足的个体可以选择手术治疗,例如巩膜扩张带、PresbyLASIK或传导性角膜成形术,从而在使用隐形眼镜之前矫正病症。

[0099] 在某些实施例中,要治疗的眼科病症是诱发性近视,也被称作后天性近视,其中产生了偏向近视的折射(例如,诱导性偏向近视眼)并且这取决于起始病症或药剂。诱发近视的例示性病症或药剂包括(但不限于)年龄相关的核性白内障、暴露于药物(例如磺胺类药物)以及血糖水平的变化性。在某些实施例中,本文中所述的方法是针对诱发性近视的预防。

[0100] 在某些实施例中,要治疗的眼科病症是计算机视觉综合症或由计算机视觉综合症

引起。计算机视觉综合症(CVS)是由眼睛聚焦在计算机显示器上持续较长的不间断的时间所引起的病症。CVS的例示性症状包括头痛、视力模糊、颈部痛、眼睛红肿、疲劳、弱视(眼疲劳)、干眼、眼睛受到刺激、复视、视物显多症以及聚焦能力下降(眼睛难以再聚焦)。这些症状会由于不合适的光照条件(例如,眩光或明亮的顶部光照)或空气移动经过眼睛(例如顶置式通风口、直接来自风扇的空气)而进一步恶化。

[0101] 在某些实施例中,治疗方法包含诱导角膜的生理学和解剖学改变。在某些实施例中,所述方法包含改变所治疗的眼睛的角膜能力。在某些实施例中,所述方法包含改变眼睛前表面的曲率半径。在某些实施例中,所述治疗将个体的近视力矫正了例如1、2、3、4或5个耶格线,例如通过耶格试验量表所测量:J1,J2=字体大小4(小号字体);J2,J3=字体大小5(股票);J4/J5=字体大小6(黄页);J6=字体大小8(报纸);J8=字体大小10(成人读物);J9-J11=字体大小14(儿童读物);J11,J12=字体大小18(大号字体)。在某些实施例中,所述方法矫正了个体的近视力,并且基本上没有降低远视力。在某些实施例中,所述方法矫正了个体的近视力,并且没有降低远视力。在某些实施例中,所述方法矫正了个体的远视力。在某些实施例中,所述方法矫正了所治疗个体的近视力和远视力两者。

[0102] 在某些实施例中,在上述方法中的任一种中,治疗方法是一线治疗。然而,在其它实施例中,个体可能已经经历了手术来矫正眼睛的屈光不正(例如,通过以手术方式改变角膜的曲率)并且所述方法可以用来在手术之后矫正任何剩余的屈光不正。在某些实施例中,所述方法允许在无额外手术的情况下矫正任何剩余的眼睛屈光不正。例示性手术眼睛治疗包括(但不限于)角膜切除术、通过冻结法的角膜磨削术、自动层状角膜磨削术(ALK)、光反应性角膜磨削术(PRK)、激光辅助原位角膜磨削术(LASIK)、激光基质内角膜磨削术、激光上皮角膜磨削术(LASEK)、传导性角膜成形术(CK)以及巩膜切除术。参看例如美国专利申请公开第2003/0139737号和美国专利第5,144,630号;美国专利第5,520,679号;美国专利第5,484,432号;美国专利第5,489,299号;美国专利第5,722,952号;美国专利第5,465,737号;美国专利第5,354,331号;美国专利第5,529,076号;美国专利第6,258,082号;以及美国专利第6,263,879号。

[0103] 药物组合物

[0104] 如本文中大体上所述,在某些方面,提供了一种用于治疗眼科病症的方法,所述方法包含向患有或可能患有如本文中所述的眼科病症的个体的眼睛施加隐形眼镜和一或多种角膜软化剂以及任选地一或多种治疗剂。一或多种角膜软化剂和任选地一或多种治疗剂(“药剂”)可以按同一药物组合物或分开的药物组合物形式提供。药物组合物是适用于眼部投与的组合物,并且除了一或多种药剂以外还包含一或多种药学上可接受的赋形剂。

[0105] 在某些实施例中,药物组合物包含一种药剂和药学上可接受的赋形剂。在某些实施例中,药物组合物包含两种药剂和药学上可接受的赋形剂。在某些实施例中,药物组合物包含两种以上药剂和药学上可接受的赋形剂。在某些实施例中,当投与两种或两种以上药剂时,所述药剂可以按同一药物组合物或两种或两种以上分开的药物组合物形式提供。

[0106] 药学上可接受的赋形剂包括任何和所有溶剂、稀释剂或其它液体媒剂、分散或悬浮助剂、表面活性试剂、等张试剂、增稠或乳化试剂、防腐剂、固体粘合剂、润滑剂等,呈适合于所要特定剂型形式。药物组合物的调配和/或制造过程中的一般考虑因素可见于例如雷明顿的药物科学(Remington's Pharmaceutical Sciences),第十六版,E.W.马丁

(E.W.Martin) (宾夕法尼亚州伊斯顿的马克出版公司 (Mack Publishing Co., Easton, Pa.), 1980) 和雷明顿: 药物科学和实践 (Remington: The Science and Practice of Pharmacy), 第21版 (利平科特威廉姆斯和维尔金斯出版社 (Lippincott Williams & Wilkins), 2005) 中。为了眼部投与专门涵盖的某些赋形剂包括 (但不限于) (三蒸馏) 水、盐水、缓冲剂、盐、润滑剂 (例如, 油性液体载剂) 以及适用于延长药剂与眼睛的接触时间的其它粘度增强媒剂, 例如水凝胶、粘膜粘附物质和聚合物 (例如, 疏水性和亲水性聚合物)。所涵盖的适用于本发明方法的例示性聚合物包括 (但不限于) 纤维素、甲基纤维素、聚乙烯醇以及聚乙二醇。

[0107] 药物组合物中的一或多种药剂、药学上可接受的赋形剂和/或任何附加成分的相对量将取决于所治疗的个体的身份、身材和/或病症并且进一步取决于组合物的投与途径而变化。在某些实施例中, 所述方法涵盖非侵入性 (局部) 投与, 例如向个体的眼睛投与以液体 (滴眼液、喷雾) 或凝胶 (例如, 半固体凝胶) 形式调配的药物组合物。在其它实施例中, 所述方法涵盖向眼睛 (例如眼角膜) 中注射药物组合物, 并且在此实例中, 所述药物组合物以可注射液体形式调配。在某些实施例中, 取决于个体需要 (例如, 工作需要、休息时间、睡觉), 液体或凝胶药物组合物是高渗透压的 (5% 到 40%, 例如 10%、20%、30% 或 40%) 或低渗透压的 (0% 到 5%, 例如 1%、2%、3% 或 4%)。

[0108] 在某些实施例中, 提供一种试剂盒, 其包含药物组合物, 所述药物组合物包含一或多种药剂 (例如, 角膜软化剂、治疗剂)。试剂盒可以任选地进一步包括隐形眼镜、润滑滴眼液、隐形眼镜的清洗溶液、隐形眼镜携带盒、额外的一副隐形眼镜以及隐形眼镜的佩戴说明书。

[0109] 角膜软化剂

[0110] 如本文中大体上所述, 在某些方面, 提供了一种用于治疗眼科病症的方法, 所述方法包含向患有或可能患有眼科病症的个体的眼睛施加隐形眼镜和一或多种角膜软化剂, 例如向眼睛施加 1、2、3、4、5、6、7、8、9 或 10 种不同的角膜软化剂。这种方法可以进一步包含向眼睛施加一或多种角膜软化剂以及一或多种治疗剂。

[0111] “角膜软化剂”是分解角膜的各种结构组分, 由此软化角膜并且允许隐形眼镜将角膜成型为所要形状的药剂。所述药剂包括 (但不限于) 适用于活化眼睛的内源性酶的外源性酶和药剂。

[0112] 人类角膜的结构组分主要是蛋白多糖和胶原蛋白。蛋白多糖由透明质酸酯核心、蛋白质核心和葡糖胺聚糖构成, 葡糖胺聚糖是含二糖重复单元的蛋白聚糖单体。角膜中约 60% 的葡糖胺聚糖由硫酸角蛋白组成, 同时剩余的 40% 主要是硫酸软骨素。角膜的另一种主要结构组分胶原蛋白以七种不同形式存在于人类角膜中。适用于与眼镜组合涵盖的例示性外源性酶角膜软化剂包括 (但不限于) 透明质酸酶、软骨素酶 ABC、软骨素酶 AC、内型 B-半乳糖苷酶 (角质素酶)、基质溶素 (MM3)、细菌胶原酶、间质胶原酶 (MM1) 以及明胶酶 (MM2)。适用于活化眼睛的内源性酶 (例如内源性金属蛋白酶) 的例示性药剂包括 (但不限于) 白介素-1 α 、肿瘤坏死因子、尿酸单钠单水合物、乙酸 4-氨基苯汞、人血清淀粉样蛋白 A、人 B₂ 微珠蛋白以及氯化铜。参看例如美国专利 5,626,865 和 6,132,735。其它角膜软化剂包括尿素。降解角膜中所存在的其它糖或蛋白质的其它酶也可以与隐形眼镜组合使用。在某些实施例中, 所述酶起作用以调平角膜中的薄片联合。在其它实施例中, 与隐形眼镜组合使用已知改变

角膜(例如,角膜薄片)的分子结构的支撑力的药剂。

[0113] 在某些实施例中,所述方法包含向眼睛施加透明质酸酶以及隐形眼镜。透明质酸酶是通过催化水解透明质酸、软骨素和硫酸软骨素4A和C中的一个到四个键联来降解粘多糖的酶。粘多糖是角膜中间层的连接型组织基质的细胞内基质(粘固粉或胶水)中的一种。角膜的形状很大程度上取决于胶原原纤维在角膜基质层中的排列并且取决于粘多糖层在这些原纤维之间的排列。透明质酸酶在释放到角膜中时分解粘多糖链。角膜基质由此被软化,使得其更能够被隐形眼镜重塑。

[0114] 透明质酸酶可以从各种天然来源获得,所述酶可以从天然来源纯化到至少90%纯度、至少95%纯度、至少96%纯度、至少97%纯度、至少98%纯度或至少99%纯度。天然来源包括牛(公牛)睾丸、绵羊(羊)睾丸、水蛭和细菌(链霉菌)。在某些实施例中,透明质酸酶可商购。举例来说,一种形式的透明质酸酶可在商标名 WYDASE[®](宾夕法尼亚州费城的惠氏实验室公司(Wyeth Laboratories, Inc., Philadelphia, PA))下获得。WYDASE[®]透明质酸酶是高度纯化的牛睾丸透明质酸酶制剂。透明质酸酶可以呈冻干粉末形式供应。所述粉末可以使用磷酸盐缓冲液-盐水溶液复原。典型比例包括每1毫升约150个USP单位的透明质酸酶。在某些实施例中,使用重组DNA技术制备透明质酸酶。透明质酸酶可以是经修饰版本,例如裂解形式、经化学修饰或经遗传修饰。在某些实施例中,药物组合物中的透明质酸酶的浓度(重量百分比)介于0.01%到10%、或0.1%到8%、或0.1%到7%、或0.1%到6%、或0.1%到5%、或1%到6%重量百分比的范围内。在某些实施例中,所述浓度是约1到约10个USP单位/毫升,例如约1、2、3、4、5、6、7、8、9或10个USP单位/毫升。在某些实施例中,所述浓度是约3到约8个USP单位/毫升、约4到约7个USP单位/毫升或约5到约6个USP单位/毫升的透明质酸酶。

[0115] 在某些实施例中,所述方法包含向眼睛施加细菌胶原酶(例如,梭菌胶原酶)以及隐形眼镜。在某些实施例中,细菌胶原酶是由细菌溶组织梭菌(*Clostridium histolyticum*)分泌的胶原酶。在某些实施例中,使用重组DNA技术制备细菌胶原酶。在其它实施例中,从天然来源纯化细菌胶原酶。细菌胶原酶可以是经修饰版本,例如裂解形式、经化学修饰或经遗传修饰。在某些实施例中,药物组合物中的细菌胶原酶的浓度(重量百分比)介于0.01%到10%、或0.1%到8%、或0.1%到7%、或0.1%到6%、或0.1%到5%、或1%到6%重量百分比的范围内。在某些实施例中,所述浓度是约5到约15个USP单位/毫升,例如约5、6、7、8、9、10、11、12、13、14或15个USP单位/毫升。在某些实施例中,所述浓度是约8到约15个USP单位/毫升、约10到约15个USP单位/毫升或约10到约12个USP单位/毫升的细菌胶原酶。

[0116] 在某些实施例中,所述方法包含向眼睛施加透明质酸酶和细菌胶原酶以及隐形眼镜。在某些实施例中,所述方法包含向眼睛施加约0.1%到约10%透明质酸酶和约0.1%到约10%细菌胶原酶以及隐形眼镜。在某些实施例中,所述方法包含向眼睛施加约1到约10个USP单位/毫升透明质酸酶和约5到约15个USP单位/毫升细菌胶原酶以及隐形眼镜。

[0117] 在其它实施例中,所述方法包含向眼睛施加透明质酸酶与另一种角膜软化剂的其它组合以及隐形眼镜。举例来说,在某些实施例中,所述方法包含向眼睛施加透明质酸酶和间质胶原酶(MM1)以及隐形眼镜。在某些实施例中,所述方法包含向眼睛施加透明质酸酶和明胶酶(MM2)以及隐形眼镜。

[0118] 治疗剂

[0119] 如本文中大体上所述,在某些方面,提供了一种用于治疗眼科病症的方法,所述方法包含向患有或可能患有眼科病症的个体的眼睛施加隐形眼镜以及一或多种角膜软化剂与一或多种治疗剂的组合,例如向眼睛施加一或多种角膜软化剂以及1、2、3、4、5、6、7、8、9或10种不同治疗剂。涵盖各种治疗剂来改进疗法,例如通过减少炎症、减少刺激、改进个体的舒适性、降低感染机率以及改进角膜软化剂的活性,例如通过减少伤口愈合和/或减少消退回到治疗前的病症。例示性治疗剂包括(但不限于)麻醉剂、维生素、锌、抗生素、抗过敏剂、细胞激酶、血管收缩剂、抗病毒剂、抗真菌剂、消炎剂以及润滑剂。

[0120] 在某些实施例中,所述方法包含施加用于减少隐形眼镜对角膜的刺激的麻醉剂以及隐形眼镜和一或多种角膜软化剂。麻醉剂的实例包括苯佐卡因(benzocaine)、布比卡因(bupivacaine)、可卡因(cocaine)、依替卡因(etidocaine)、利多卡因(lidocaine)、甲哌卡因(mepivacaine)、普拉莫星(pramoxine)、丙胺卡因(prilocaine)、氯普鲁卡因(chloroprocaine)、普鲁卡因(procaine)、丙美卡因(proparacaine)、罗哌卡因(ropivacaine)以及丁卡因(tetracaine)。

[0121] 在其它实施例中,所述方法包含施加消炎剂,例如类固醇类或非类固醇类抗炎剂,以及隐形眼镜和一或多种角膜软化剂。消炎剂的实例包括阿司匹灵(aspirin)、对乙酰氨基酚(acetaminophen)、吲哚美辛(indomethacin)、柳氮磺胺吡啶(sulfasalazine)、奥沙拉嗪(olsalazine)、水杨酸钠、三水杨酸胆碱镁、双水杨酯(salsalate)、二氟尼柳(diflunisal)、水杨酰水杨酸、舒林酸(sulindac)、依托度酸(etodolac)、托美丁(tolmetin)、双氯芬酸(diclofenac)、酮洛酸(ketorolac)、布洛芬(ibuprofen)、萘普生(naproxen)、氟比洛芬(flurbiprofen)、酮基布洛芬(ketoprofen)、非诺洛芬(fenoprofen)、舒洛芬(suprofen)、奥沙普秦(oxaprolin)、甲芬那酸(mefenamic acid)、甲氯芬那酸(meclofenamic acid)、昔康(oxicams)、吡罗昔康(piroxicam)、替诺昔康(tenoxicam)、吡唑烷二酮(pyrazolidinedione)、苯基丁氮酮(phenylbutazone)、羟基保泰松(oxyphenthathazone)、苯吡胺(pheniramine)、安他唑啉(antazoline)、萘丁美酮(nabumetone)、COX-2抑制剂(西乐葆(Celebrex))、阿扎丙宗(apazone)、尼美舒利(nimesulide)以及齐留通(zileuton)。还可以使用糖皮质激素作为消炎剂,例如氢皮质酮(hydrocortisone)、泼尼松龙(prednisolone)、氟米龙(flurmetholone)以及地塞米松(dexamethasone)。

[0122] 在又其它实施例中,所述方法包含施加润滑剂以及隐形眼镜和一或多种角膜软化剂。包括这些药剂以改进个体在治疗期间的舒适性。本领域的技术人员基于个别个体确定针对所述个体指定的滴眼液组合物。

[0123] 在某些其它实施例中,所述方法包含施加抗微生物剂,例如抗细菌、抗病毒和/或抗真菌剂,以及隐形眼镜和一或多种角膜软化剂。例示性抗微生物剂包括杆菌肽锌(bacitracin zinc)、氯霉素(chloramphenicol)、金霉素(chlorotetracycline)、环丙沙星(ciprofloxacin)、红霉素(erythromycin)、庆大霉素(gentamicin)、诺氟沙星(norfloxacin)、磺胺醋酰胺(sulfacetamide)、磺胺异噁唑(sulfisoxazole)、多粘菌素B(polymyxin B)、四环素(tetracycline)、托普霉素(tobramycin)、碘苷(idoxuridine)、曲氟尿苷(trifluridine)、阿糖腺苷(vidarabine)、阿昔洛韦(acyclovir)、膦甲酸

(foscarnet)、更昔洛韦(ganciclovir)、游霉素(natamycin)、两性霉素B(amphotericin B)、克霉唑(clotrimazole)、益康唑(econazole)、氟康唑(fluconazole)、酮康唑(ketoconazole)、咪康唑(miconazole)、氟胞嘧啶(flucytosine)、克林达霉素(clindamycin)、乙胺嘧啶(pyrimethamine)、亚叶酸、磺胺嘧啶(sulfadiazine)以及甲氧苄氨嘧啶-磺胺甲基异噁唑(trimethoprim-sulfamethoxazole)。

[0124] 在某些其它实施例中,所述方法包含施加血管收缩剂以及隐形眼镜和一或多种角膜软化剂。血管收缩剂可以包括地匹福林(dipivefrin)(丙炔)、肾上腺素、苯肾上腺素、阿可乐定(apraclonidine)、可卡因、羟化苯丙胺(hydroxyamphetamine)、萘唑啉(naphazoline)、四氢唑啉(tetrahydrozoline)、达哌唑(dapiprazole)、倍他洛尔(betaxolol)、卡替洛尔(carteolol)、左布诺洛尔(levobunolol)、美替洛尔(metipranolol)以及地莫洛尔(timolol)。

[0125] 在某些其它实施例中,所述方法包含施加维生素或其它营养物,例如维生素A、维生素B₁₅、维生素B₆、维生素B₁₂、维生素C(抗坏血酸)、维生素E、维生素K和锌以及隐形眼镜和一或多种角膜软化剂。

[0126] 适用于隐形眼镜的例示性药物组合物包括向眼睛施加包含透明质酸酶与细菌胶原酶的组合物,并且任选地可以另外包括向眼睛施加以下中的一或多者:5-10%麻醉剂、10-20%抗生素、10-20%消炎剂、20-30%抗过敏剂、20-30%维生素A、3-5%尿素(脲)、2-5%细胞激酶、10-20%血管收缩剂和/或1-30%一或多种粘度增强媒剂。

[0127] 实例

[0128] 以下实例旨在说明本文中所述的本发明的某些实施例,并且不应理解为限制性的并且不例示本发明的整个范围。

[0129] 实例1:适用于矫正老花眼的隐形眼镜

[0130] 用于测定隐形眼镜的恰当适配的程序利用K读数(角膜曲率)和偏心率的地形图。此实例中的目的是具有在眼睛上不产生气泡的最陡可能镜片。所述镜片还需要很好地居中并且在每次眨眼时移动0.5到1.0mm或1.0mm以下。使用过度折射来测定恰当的镜片度数。

[0131] 图4A描绘使用SimK的40.60在90度下和39.82在180度下得到的瞬时(切线)图(左眼)。图4B示出了标准2(折射,左眼)图,其中偏心率(非球面性)为0.22。

[0132] 诊断性镜片具有以下参数:

[0133]	基弧	度数	直径	过度折射
	45.00 D	-5.50 D	9.6 mm	+1.25 D

[0134] 图4C描绘了使用荧光素和黑光,示出了镜片间隙的荧光素图。

[0135] 基于使用诊断性镜片和所测定的过度折射所评定的适配,所订购的所选择的镜片具有以下参数:

[0136]	基弧	度数	直径	视区
	45.00 D	-4.25 D	9.6 mm	8.0 mm

[0137] 对应于图2A和2C的内部周边区域的第二边弧具有8.00mm的曲率半径并且具有0.4mm的宽度。对应于图2A和2C的外部周边区域的边弧具有11.00mm的曲率半径并且具有0.4mm的宽度。

[0138] 实例2:矫正患者人群的老花眼

[0139] 图5A和5B提供了使用隐形眼镜和包含透明质酸酶与细菌胶原酶的酶调配物,来自

墨西哥老花眼人群中的临床研究的12名患者样品的数据。在这项研究中,向老花眼患者的眼睛投与包含透明质酸酶与细菌胶原酶的调配物以及本发明的隐形眼镜。治疗期通常是每天四到八个小时,持续约四到七天。由验光师记录有关近视力和远视力两者的治疗前测量结果和治疗后七天、十四天、一个月、四个月、六个月和八个月的测量结果。

[0140] 除了一名患者(第10号患者)之外,这12名患者样品中每名患者的近视力敏锐度在治疗之后都得到了改善,并且这种改善在治疗后持续了至少八个月。此外,不同于用于治疗老花眼的其它方法,所述治疗并不以患者的远视力为代价产生改善的近视力。相反,患者的远视力在治疗之后保持不下降,并且最显著地,大部分人经历了在治疗后持续至少六个月的改善的远视力;参看例如患者(1)到(5)和(7)到(9)、(11)和(12)六个月的结果和患者(1)到(5)和(7)到(9)八个月的结果。患者(6)、(11)和(12)并不参与八个月测量。患者(10)并不参与六个月和八个月测量,并且已经从此退出了研究。

[0141] 等效物

[0142] 虽然已经在本文中描述并说明了本发明的若干实施例,但是本领域普通技术人员将容易想到用于执行功能和/或获得结果和/或一或多个本文中所述的优点的各种其它手段和/或结构,并且所述变体和/或修改中的每一个都认为是在本发明的范围内。更一般来说,本领域的技术人员将容易理解,本文中所述的所有参数、尺寸、材料以及配置都意指示例性的,并且实际参数、尺寸、材料和/或配置将取决于使用本发明的传授内容的特定应用。本领域的技术人员顶多使用常规实验即可识别或能够确定本文中所述的本发明的特定实施例的许多等效物。因此,应了解上述实施例仅作为实例来呈现,并且在所附权利要求书和其等效物的范围内,本发明可以与特定描述并且要求所不同的方式来实践。本发明涉及本文中所述的每个单独特征、系统、物品、材料、试剂盒和/或方法。另外,如果所述特征、系统、物品、材料、试剂盒和/或方法不是互相矛盾的,那么在本发明的范围内包括两个或两个以上所述特征、系统、物品、材料、试剂盒和/或方法的任何组合。

[0143] 已经如此描述了本发明至少一个实施例的若干方面,应了解,本领域的技术人员将容易想到各种更改、修改和改进。所述更改、修改和改进打算是本发明的一部分,并且打算在本发明的精神和范围内。因此,以上描述和图式仅作为实例。

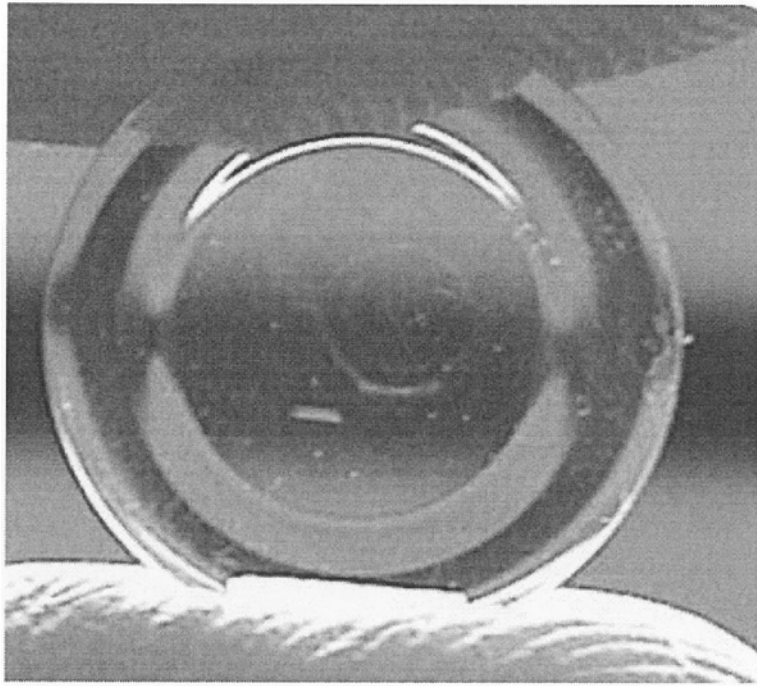


图1A

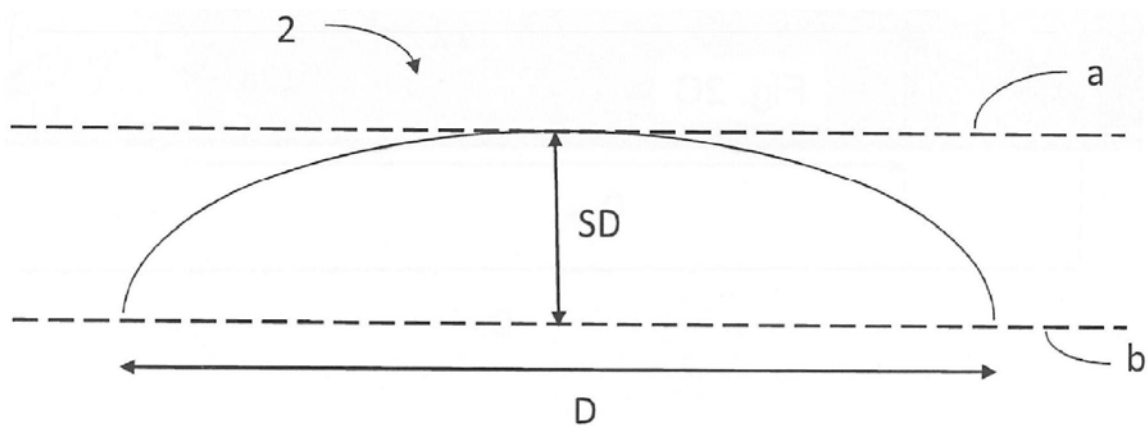
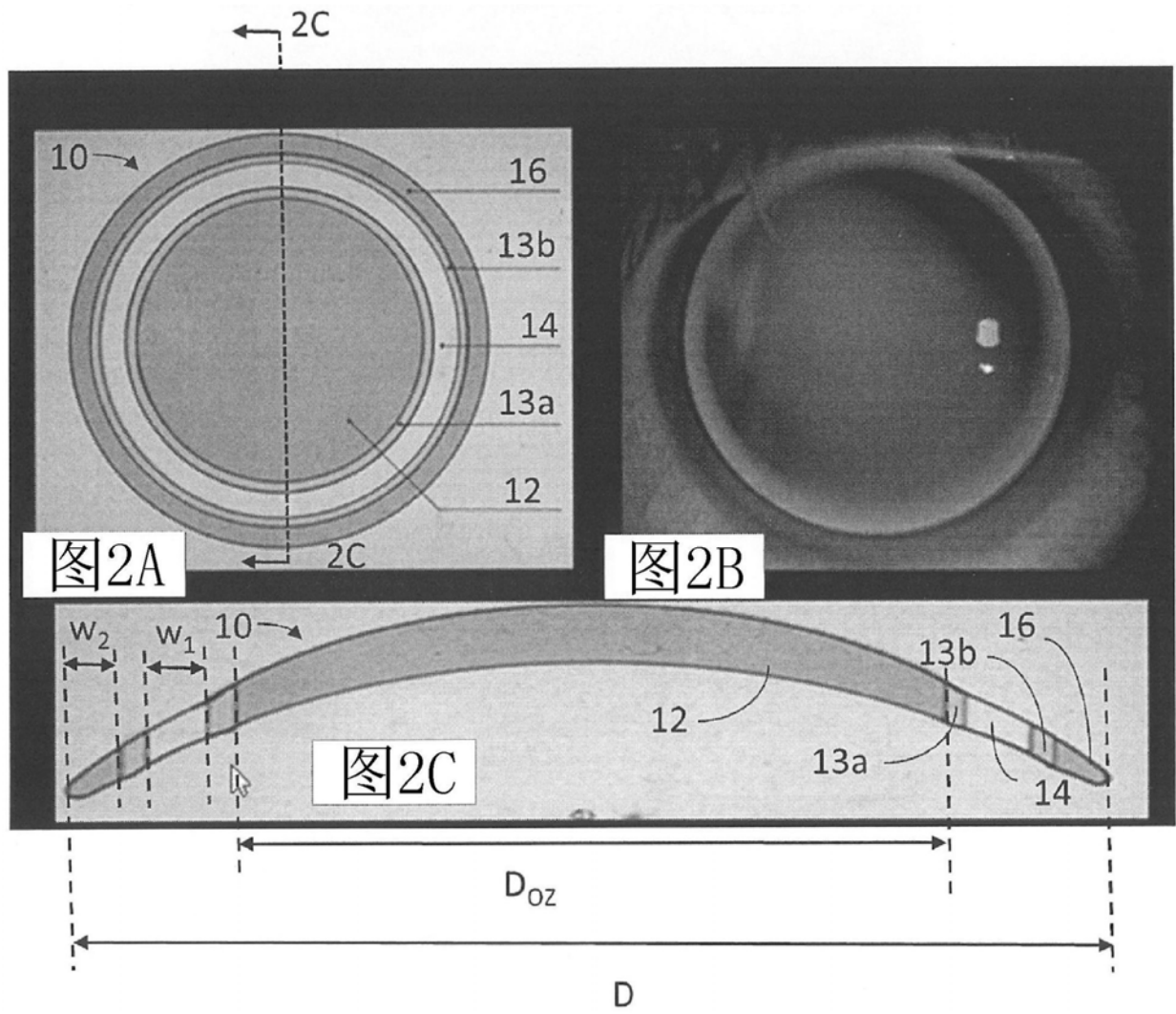


图1B



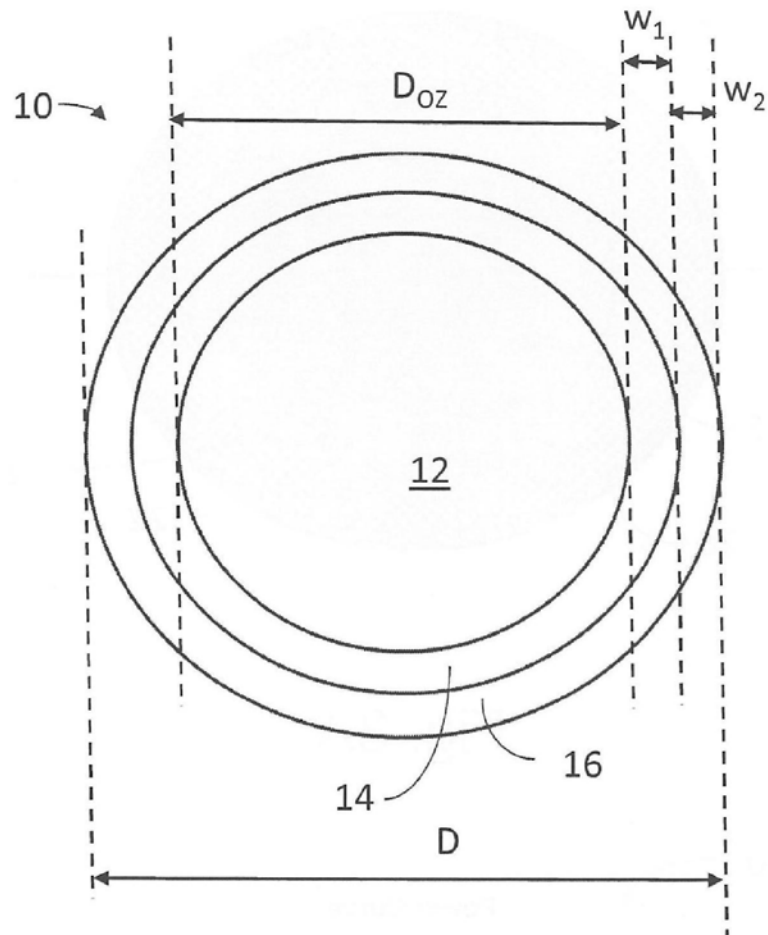


图2D

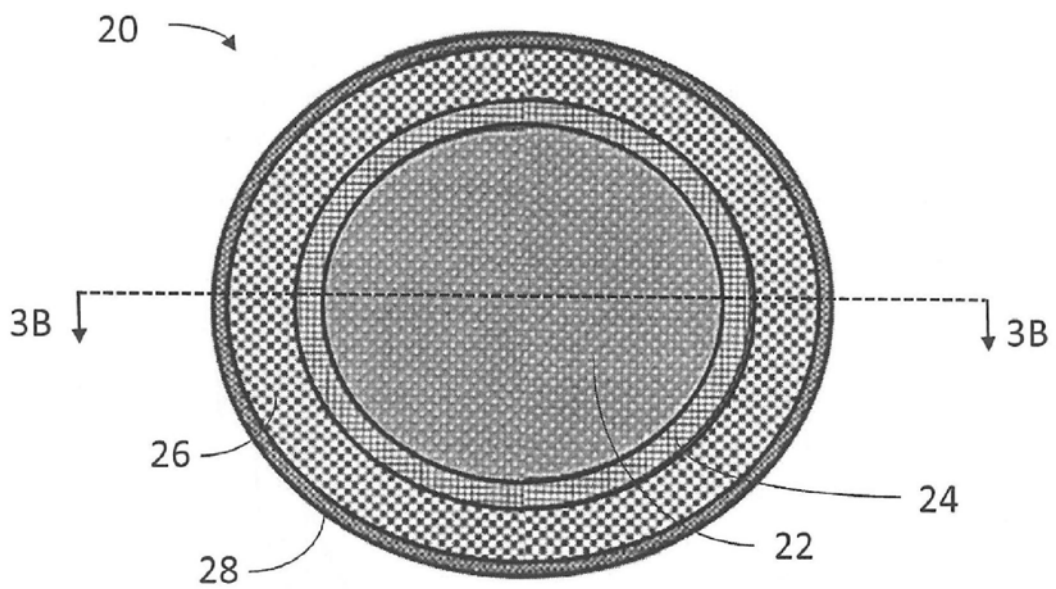


图3A

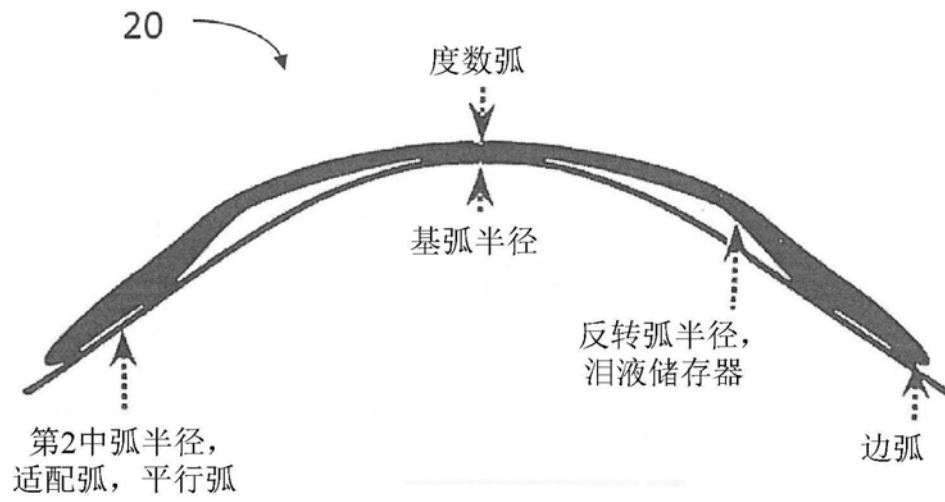


图3B

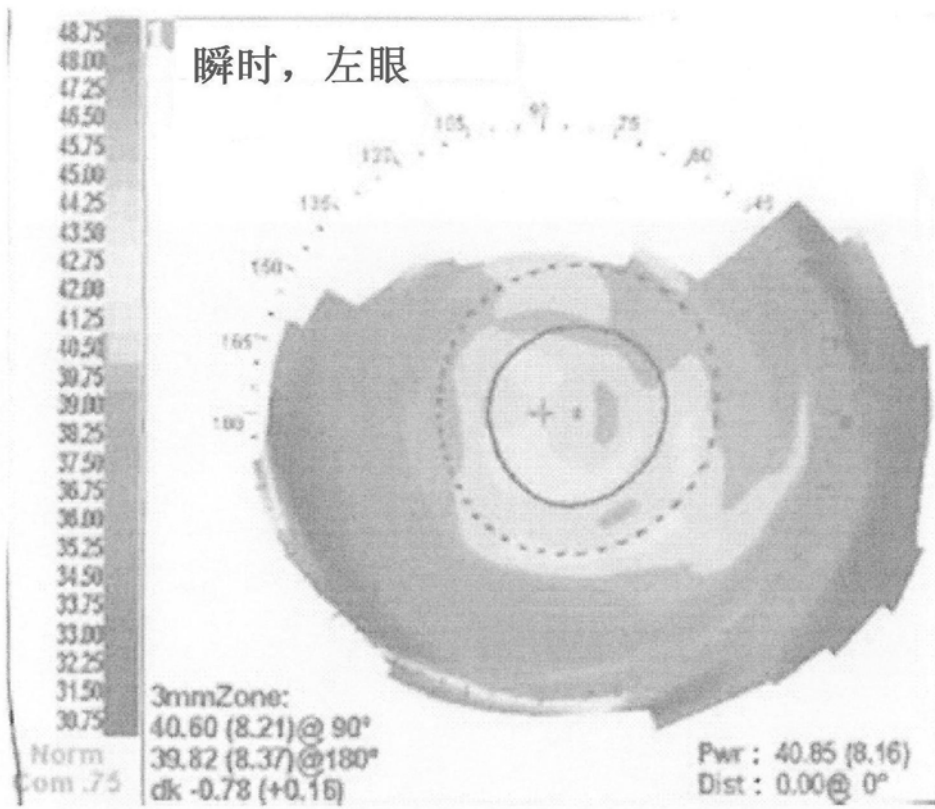


图4A

角膜曲率计

SimK1: 40.90/89

SimK2: 40.40/179

CYL : -0.50

非球面性 6.0mm

e : 0.22 (-0.26, 0.71)

Q: -0.22 (0.07, -0.50)

测瞳术 mm

明视 : 2.44

间视 : 4.00

MPdist: 0.08/90

Pdist : 0.50/355

Mdist : 0.50/5

图4B

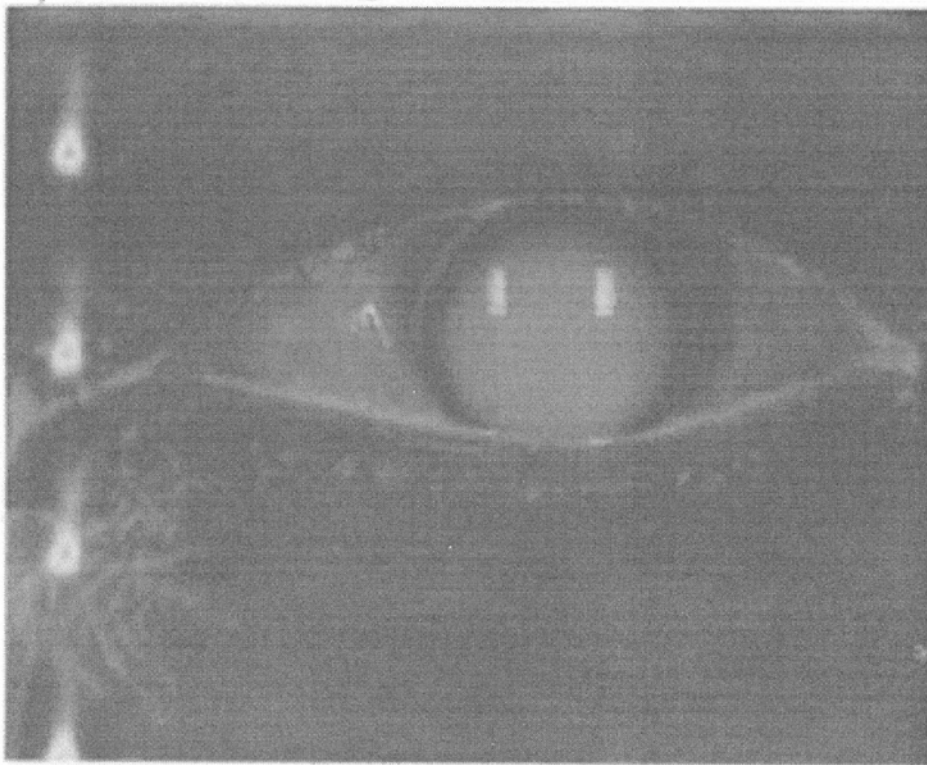


图4C

表1. 近视力和远视力测量结果

患者	治疗前的远视力	治疗前的近视力	7天后的远视力	7天后的近视力	4个月后的远视力	4个月后的近视力	6个月后的远视力	6个月后的近视力	8个月后的远视力	8个月后的近视力
1	20/20	J8	20/20	J 3	20/15	J 2	20/15-1	J 1	20/15-1	J1
2	20/20	J6	20/15	J 3	20/15-1	J 3	20/15	J 2	20/15	J2
3	20/20	J10	20/15-3	J 10	20/15-1	J 6	20/15	J 5	20/15	J5
4	20/20	J10	20/20	J 3	20/15	J 4	20/15	J 5	20/15	J5
5	20/25	J8	20/15	J 3	20/15-1	J 3	20/20-1	J 2	20/20-1	J2
6	20/15	J10	20/15	J 3	20/20+2	J 5	20/20+2	J 5	-	-
7	20/20	J10	20/15	J 1	20/15	J 2	20/15	J 2	20/15	J1
8	20/25	J6	20/20	J 2	20/20+3	J 3	20/15-1	J 2	20/15-1	J2
9	20/20	J10	20/15	J 6	20/15-1	J 4	20/15-2	J 5	20/15-2	J5
10	20/25	J10	20/20	J 10	20/20	J 10	-	-	-	-
11	20/20	J5	20/15	J 2	20/15-1	J 3	20/15-1	J 3	-	-
12	20/25	J8	20/15-1	J 3	20/15-2	J 3	20/15-2	J 3	-	-

图5A

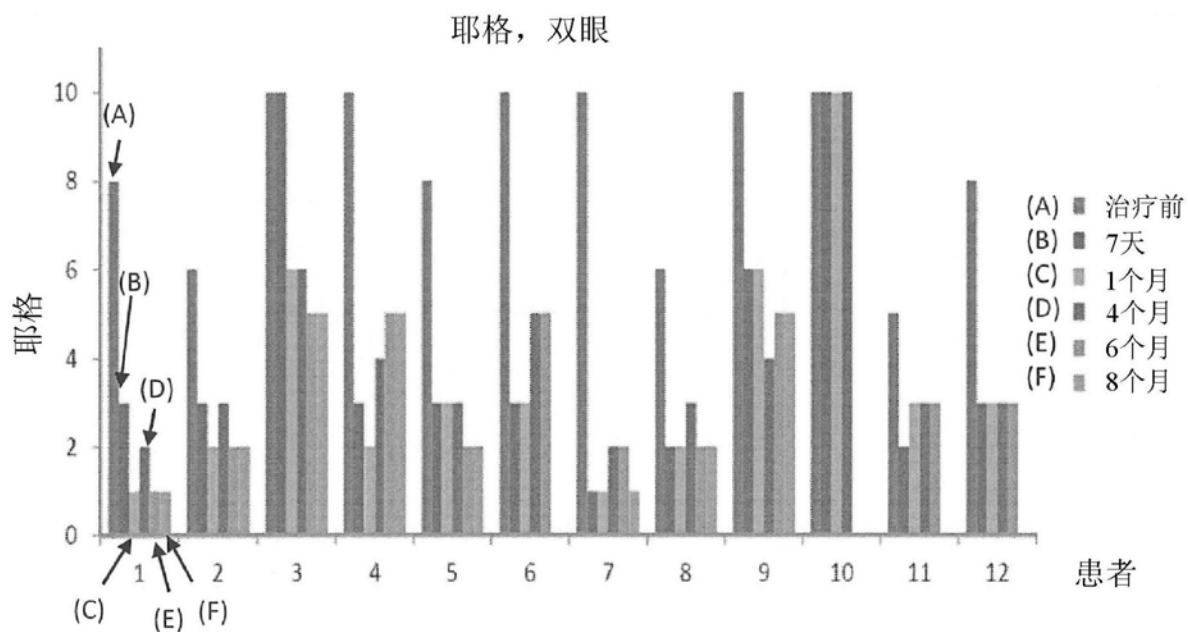


图5B