



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 105105869 A

(43) 申请公布日 2015. 12. 02

(21) 申请号 201510299767. 3

(51) Int. Cl.

(22) 申请日 2010. 03. 04

A61F 2/16(2006. 01)

(30) 优先权数据

61/209,362 2009. 03. 04 US

61/209,363 2009. 03. 04 US

61/181,525 2009. 05. 27 US

61/181,420 2009. 05. 27 US

61/181,519 2009. 05. 27 US

(62) 分案原申请数据

201080019199. 2 2010. 03. 04

(71) 申请人 完美 IP 有限公司

地址 美国德克萨斯州

(72) 发明人 J·F·比勒

(74) 专利代理机构 广州嘉权专利商标事务所有

限公司 44205

代理人 江侧燕

权利要求书1页 说明书14页 附图11页

(54) 发明名称

用于形成和修改晶状体的方法

(57) 摘要

本发明公开了一种用于形成和修改晶状体的方法,例如眼内晶状体,其具有至少一些用激光形成的光学性质。当修改轨迹的折射率与修改前材料折射率不同时,激光在晶状体中形成修改轨迹。修改轨迹的不同样式可以提供选定的屈光力、环面调节和/或提供的非球面调节。优选地,晶状体前表面和后表面都是平的,以使其易于放入人眼中。

1. 一种用于修改尺寸经调节放置于人眼中的晶状体的光学性质的方法,其包括步骤:

a) 在眼睛外部固定晶状体,该晶状体具有前后表面以及光轴,并由具有第一折射率的光学材料形成;以及

b) 通过修改层中多条相邻轨迹,在晶状体的一层内形成相邻三维样式化微结构,所述修改通过以下形成:光学地将一聚焦的脉冲激光束分布于所述的多条相邻轨迹的每一轨迹,由每一修改轨迹的光学材料引起光子的非线性吸收,导致修改轨迹的光学材料具有不同于修改前光学材料的第二折射率;

其中相邻三维样式化微结构包括相移光学结构,所述相移光学结构修改晶状体的光学性质,所述相移光学结构包括多个全波的、相位包裹区,该全波的、相位包裹区补偿邻近射线阵列内的光路长度差。

2. 根据权利要求1的方法,其中形成步骤中形成的相邻三维样式化微结构包括折射结构。

3. 根据权利要求1的方法,其中所述层为平面的。

4. 根据权利要求1的方法,其中所述层基本上垂直于所述光轴。

5. 根据权利要求1的方法,其中每个修改轨迹的形状是正圆柱形并且具有基本平行于光轴的轴以及具有至少 $5\text{ }\mu\text{m}$ 的轴向深度。

6. 根据权利要求1的方法,其中相邻三维样式化微结构包括环形圈样式。

7. 根据权利要求1的方法,其中修改的光学性质包括调节晶状体的屈光力至少正或负0.5。

8. 根据权利要求1的方法,其中形成步骤期间修改的至少一些轨迹具有大于非修改轨迹光路长度的0.1-约1个波长的光路长度,其中波长是关于555nm波长的光。

9. 根据权利要求1的方法,其中形成步骤期间修改的至少一些轨迹配置为围绕光轴的基本圆形样式。

10. 根据权利要求1的方法,其中形成步骤期间足够的轨迹被修改成相邻三维样式化微结构,使沿大致平行于光轴的方向投射到前表面的光的至少90%通过至少一条修改轨迹。

11. 根据权利要求1的方法,其中晶状体的后表面和前表面基本上都是平的。

12. 根据权利要求1的方法,其中形成步骤期间修改的每条轨迹具有5-50 μm 的轴向深度。

13. 根据权利要求1的方法,其中形成步骤期间修改的轨迹具有在约5-50 μm 变化的轴向深度。

14. 根据权利要求1的方法,其中形成步骤期间修改的每条轨迹具有1-10个位点,所述位点沿轴向方向布置,每个位点由聚焦激光束的单个脉冲群形成。

15. 根据权利要求1的方法,其中所述相移光学结构产生非球面的聚焦效果。

16. 根据权利要求1的方法,其中所述相移光学结构产生球面聚焦效果。

用于形成和修改晶状体的方法

[0001] 交叉引用

[0002] 本申请要求下列美国临时申请的权益：2009 年 3 月 4 日提交的 61/209,362、2009 年 3 月 4 日提交的 61/209,363、2009 年 5 月 27 日提交的 61/181,420、2009 年 5 月 27 日提交的 61/181,519, 以及 2009 年 5 月 27 日提交的 61/181,525。这些美国临时申请通过此处的引用结合到本文中。下面的描述与这些临时申请的公开不一致时, 以下面的描述为准。

技术领域

[0003] 本发明涉及一种用于形成和修改晶状体的方法, 特别是一种用于修改尺寸经调节放置在人眼中的晶状体的光学性质的方法。

背景技术

[0004] 晶状体被植入眼中以提高视力。通常, 存在两种类型的眼内晶状体 (intraocular lenses)。一种类型的眼内晶状体取代眼睛的自然晶状体, 通常取代白内障晶状体。另一种类型用于补充现有晶状体并作为永久矫正晶状体。取代型的晶状体植入后房。补充型晶状体被称为晶状体眼 IOL (眼内晶状体), 其植入前房或后房中以矫正眼睛屈光不正。

[0005] 有两种用于形成眼内晶状体的常见技术。一种技术是模塑 (molding), 其中光学聚合材料形成具有预定屈光力 (dioptric power) 的所需形状。这些晶状体可用于标准屈光力, 通常差异为大约 0.5 屈光力。模塑技术的问题在于它以非常昂贵的方式来制造定制的晶状体, 并且因此对于大多数患者, 仅得到获得清晰视力的近似方法。对于一些患者, 屈光力可有 0.25 或以上的误差。此外, 这些晶状体通常对于具有异常形状角膜的患者, 包括一些经历了角膜手术例如 LASIK 手术的患者, 不那么有效。

[0006] 另一种使用的技术是切削 (lathing) 和研磨 (milling), 其中盘状晶状体坯件被磨至所需形状。由于用于眼内晶状体的材料性质, 优选在例如 -10°F 的降低的温度下用机器制造晶状体。切削和研磨的问题在于在 -10°F 时晶状体的光学性质可能不同于体温时晶状体的光学性质, 从而这种晶状体仅接近最佳视力。此外, 当晶状体变暖时, 它吸收湿气并且晶状体的尺寸可能改变, 从而改变晶状体的屈光力。

[0007] 对于一些患者, 希望晶状体是非球面的以矫正角膜球面像差, 或是环面的以在一定屈光度范围内矫正或减轻角膜散光。市面上销售的 IOL 通常不能均匀地矫正这些光学缺陷, 因为这需要盘存 (inventory) 数百 (如果没有数千) 种不同类型的晶状体, 全部晶状体在屈光力、非球面和环面特征方面不同。

[0008] 与常规制造技术相关的另一问题在于晶状体通常不能适应已经历 LASIK (激光辅助原位角膜磨削术) 手术的患者需要。LASIK 手术可以矫正近视、远视和 / 或散光。然而, 在 LASIK 手术中产生的角膜的更换使其对于非球面很难找到具有合适调节的 IOL。对于已经历 LASIK 手术或具有异常角膜的患者, 常规 IOL 通常不令人满意, 因为盘存适合这种患者的 IOL 是个挑战。

[0009] 用于改善例如 IOL 中的光学聚合材料的折射率的技术在 Knox 等人的美国公布

2008/0001320 中讨论。该技术使用激光来改变光学材料小区域的折射率,导致最多大约 0.06 的折射率的变化,这对于大多数应用来说屈光力的改变是不够的。

[0010] 因此,需要一种用于形成眼内晶状体的系统,该系统克服了现有制造技术的缺点,并且还能够用于晶状体的定制以提供多种矫正特征来逼近最佳视力,包括对于已经历 LASIK 手术的患者。

发明内容

[0011] 本发明提供一种满足这种需要的方法和系统,并且还提供由该方法和系统形成和修改的晶状体。由该系统形成的晶状体具有独特的性能。晶状体一般为 IOL,但是如下所述,本发明还具有其它应用。根据本发明的晶状体包括由具有折射率的光学材料形成的主体。该主体具有相对的内表面和后表面以及光轴。主体包含修改轨迹(modified loci)。修改轨迹已通过激光束形成并具有与修改前的材料不同的折射率。晶状体具有许多独特的特征,并且其特征在于具有至少一个下述特征、所有下述特征或者下述特征的任意组合:

[0012] (i) 主体中足够的修改轨迹,使得主体的折射率已充分修改以将主体的屈光力改变至少正或负 0.5(即至少 0.5 的正屈光力改变或者 -0.5 或更多例如 -10 的负屈光力改变);

[0013] (ii) 至少一些修改轨迹具有比未修改轨迹光路长度大 0.1 至约 1 个波的光路长度,其中波长是关于 555nm 波长的光;

[0014] (iii) 至少一些修改轨迹为围绕光轴的基本圆形样式(pattern);

[0015] (iv) 足够的修改轨迹,使得沿大致平行于光轴的方向投射到前表面上的光的至少 90%通过至少一条修改轨迹;

[0016] (v) 至少一些修改轨迹的形状为正圆柱形,其轴基本平行于光轴,高度为至少 5 μm ;

[0017] (vi) 后表面和前表面基本上都是平面;以及

[0018] (viii) 每条修改轨迹具有 5-50 μm 的深度。

[0019] 通常,至少有 1,000,000 或以上的修改轨迹位于主体的第一层,第一层基本平行于前表面,其中该层大约 50 μm 厚。可以使用称为环形圈样式的圆形样式的修改轨迹。

[0020] 当使用修改轨迹来获得所需光学效果,并且未使用更多常规构造时,优选地,存在足够的轨迹使至少 99%沿大致平行于光轴的方向投射到主体前表面的光通过至少一条修改轨迹。从而,由晶状体提供的基本上所有的光学效果可以由修改轨迹来提供。

[0021] 晶状体可提供屈光力调节,也可以用于提供环面调节和/或非球面调节。

[0022] 本发明的优点是晶状体主体可以制造得非常薄,按顺序从约 50 至约 400 μm 的最大厚度,在眼内晶状体的情况下,其可容易地插入到眼睛的后房中。与安装常规眼内晶状体可能的情况相比,这使医生可以在眼中制造较小的切口。优选地,主体的最大厚度为大约 250 μm 。

[0023] 在本发明中,前表面和后表面基本为平面,其优点在于,主体上不存在干扰 IOL 放置在眼睛的后房中的特征。

[0024] 通常,修改轨迹具有约 5-约 50 μm 的深度。每个修改轨迹可以具有 1-10 个位点,每个位点通常由约 100 个红外激光脉冲的序列以单次脉冲群(burst)聚焦到单点即位点

(site) 上而形成。至少一些修改轨迹可以彼此相邻。

[0025] 修改轨迹可有多层,其中每层可具有约 $50\text{ }\mu\text{m}$ 的厚度。通常,多层彼此间隔大约 $5\text{ }\mu\text{m}$ 。

[0026] 在晶状体的多层方案中,第一层中至少一些修改轨迹可具有大于未修改轨迹的光路长度至少 0.1 波长的光路长度,其中波长是关于第一波长的光。对于与第一波长有至少 50nm 不同的第二波长的光,第二层的修改轨迹可具有大于非修改轨迹的光路长度至少 0.1 波长的光路长度。还可以存在第三层,其中对于第三波长的光,光路长度的差别为至少 0.1 波长,其中第三波长与第一和第二波长有至少 50nm 的不同。例如,第一层可以是关于绿光的,第二层关于红光,以及第三层关于蓝光。

[0027] 在本发明的多层方案中,第一层可以将光聚焦到第一焦点处。第二层可以将光聚焦在与第一焦点间隔开的第二焦点处,以及附加层可以将光聚焦在其它的附加点处。

[0028] 通常,用于晶状体的材料包括聚合物基质。可以任选使用吸收剂,优选以材料的至少 0.01% 重量的量使用,其中吸收剂用于激光束波长的光。

[0029] 该系统还包括用于修改聚合物盘光学性质的设备以形成晶状体。该设备可以包括发射脉冲光束的激光器、控制光束脉率的调制器、用于将光束聚焦入盘中第一区域中的聚焦透镜以及将聚焦光束分配到区域中多条轨迹的扫描仪。还有用于晶状体的固定架(holder)以及用于移动该盘使盘的多个区域可被修改的装置。优选地,调制器产生 50-100MHz 之间重复率的脉冲。由激光器发射的脉冲可具有约 50- 约 100 飞秒的持续时间以及大约 0.2nJ 的能量水平。聚焦透镜可以是聚焦到小于 $5\text{ }\mu\text{m}$ 光点尺寸的显微物镜。

[0030] 扫描仪可以是光栅扫描仪或飞点扫描仪,并且在光栅扫描仪的情况下,覆盖约 $500\text{ }\mu\text{m}$ 的视野范围。

[0031] 该系统还提供形成这些晶状体的方法。在形成晶状体时,由光学材料形成的盘被固定,然后利用激光束在该固定的盘中形成修改轨迹。

[0032] 该方法可包括下述步骤:从激光器发射脉冲光束,利用调制器控制光束的脉冲率,将光束聚焦在晶状体的第一区域中,将聚焦光束分配到区域中的多条轨迹,以及移动晶状体以修改该盘的多个区域中的轨迹。

[0033] 该方法和系统还可以用于修改晶状体的光学性质,所述晶状体例如位于后房或前房中的眼内晶状体、接触晶状体,或自然晶状体。这可受在晶状体中形成修改轨迹的影响,就好像它们已经使用了与用于修改晶状体相同的程序,所述修改晶状体在晶状体植入前使用。一个区别在于不移动原位晶状体以修改不同区域,而是用设备的聚焦系统以照亮原位晶状体的不同区域。在原位处理期间,患者的眼睛可根据眼科手术期间使用的常规技术来稳定。

附图说明

[0034] 参考下面的描述、所附权利要求和随附的附图,本发明的这些和其它特征、方面和优点将得到更好的理解,其中:

[0035] 图 1A 是具有本发明特征的眼内晶状体的前向正视图;

[0036] 图 1B 是图 1A 晶状体的顶部平面图;

[0037] 图 2 示意性显示了具有两层修改轨迹的眼内晶状体主体的一部分;

- [0038] 图 3 示意性显示了具有多层修改轨迹的晶状体主体,其中一些层在晶状体放入眼中之后形成;
- [0039] 图 4A 是图 1 晶状体的一层的示意图,该层被修改以产生球面聚焦效果;
- [0040] 图 4B 是图 4A 所示层的顶部平面图;
- [0041] 图 4C 是图 1 晶状体的一层的示意图,该层被修改以产生非球面聚焦效果;
- [0042] 图 4D 是图 1 晶状体的一层的示意图,该层提供散焦子午线 (meridian) 以适应散光;
- [0043] 图 4E 是图 4D 晶状体该层在水平子午线处的顶部平面示意图;
- [0044] 图 5 和 6 示意性显示了用于形成修改轨迹的原理;
- [0045] 图 7 示意性显示了根据本发明用于形成上述晶状体的设备布置图;
- [0046] 图 8 显示了用于图 7 设备中的算法的流程图;
- [0047] 图 9 用图表显示了在用于形成晶状体的材料中包括 UV 吸收剂的效果;
- [0048] 图 10A 用图表显示了修改轨迹的折射率改变与激光脉冲能量之间的函数关系;
- [0049] 图 10B 用图表显示了经修改晶状体的折射率改变与固定脉冲能量下激光束脉冲数之间的函数关系;
- [0050] 图 11 示意性表示了利用分层光栅扫描方法根据本发明形成晶状体;
- [0051] 图 12 示意性表示了利用分层飞点扫描方法根据本发明形成晶状体;
- [0052] 图 13 示意性示出了通过折射率改变的逐点变化产生折射层结构的过程;以及
- [0053] 图 14 示意性示出了自然晶状体如何可以被原位修改。

具体实施方式

[0054] 概述

[0055] 根据本发明,称为定制人工相移膜 (C-IPSM) 的定制眼内晶状体利用产生脉冲激光束的激光单元来制造。更具体地,激光单元任选地可以产生 50MHz 的激光束脉冲,每个脉冲具有大约 100 飞秒的持续时间和约 0.2- 约 1 纳焦耳的能量水平。如本发明所设想的,激光束的焦点在具有折射率“ n_0 ”的塑料材料表面移动。这通过产生材料折射率变化 (Δn) 的样式来改变次表面层 (sub-surface layer)。

[0056] 优选地,定制眼内晶状体 (C-IPSM) 由具有第一侧和第二侧并且两侧之间的厚度为约 50- 约 400mm 的塑料平板制造。在定制眼内晶状体 (C-IPSM) 的制造期间,激光单元改变深度仅为约 50 微米的次表面层。该层中具有改变材料的层的目的是补偿患者的光学像差以接受 C-IPSM。特别是,这补偿通过光学系统 (例如眼睛) 引入光束中的光学像差。

[0057] 将塑料材料以预定方式暴露于由该层产生的电子干扰和热中,得到塑料板中产生的折射率改变的样式。特别地,这种折射率的改变通过按顺序将激光束聚焦到材料中的大量相邻轨迹而实现。每个轨迹处的结果是对通过该点的光的光路差 (OPD)。对于折射率具有既定改变 (Δn) (例如 $\Delta n = 0.01$) 的既定材料 (例如塑料),以及对于通过该材料的既定距离 (例如 5 微米),可以建立对于波长 (λ) 的光的 OPD (即相位改变)。特别地, $\lambda/10$ 的 OPD 可以对于每 5 微米轨迹深度而建立。从而,取决于每个点所需的折射,点深度将在 5-50 微米之间。

[0058] 折射率的改变量 (Δn) 可以对于不同轨迹位置发生变化,例如在最低值 $\Delta n =$

0.001 和最高值 $\Delta n = 0.01$ 之间。从而,取决于所需的折射,利用模数 2π 相位包裹技术,可使用 $\Delta n = 0.001$ 和 $\Delta n = 0.01$ 之间的值。

[0059] 每条轨迹可利用预定数目的激光脉冲群 (burst) (即“i”个脉冲群) 用激光单元产生。优选地,每个脉冲群包括大约 50 个脉冲并且持续大约 1 微秒。在每个脉冲群期间,材料发生基本为圆柱体的改变,深度为大约 5 微米,直径为大约 1 微米。从而,轨迹包含至少一个位点,并且通常多达 10 个位点。一般,每个脉冲群引起大约十分之一波长 ($\lambda/10$) 的 OPD。对于“i”脉冲群: $OPD = i(\lambda/10)$ 。优选地,对于本发明,每 5 微米的轨迹深度存在大约 $\lambda/10$ 的改变 (即“i”在 1-10 的范围内)。例如,考虑希望产生 0.3λ OPD 的情况。在该情况下,激光单元对于初始脉冲群以 20 微米的深度聚焦 (即 $i = 3$)。此后,激光单元再重聚焦到轨迹上两次,对于每个后续的脉冲群,每次通过 5 微米的距离撤回激光束的焦点。根据在轨迹处所需的折射量,选择数目“i” (例如根据 0.2λ 选择 $i = 2$; 根据 0.7λ 选择 $i = 7$)。轨迹可以通过使激光束的焦点前进而不是撤回产生。

[0060] 根据本发明的另一方案,使用变量 Δn , 每条轨迹利用每个激光脉冲群不同数目的脉冲用激光单元产生。每个激光脉冲群产生一位点,每条轨迹存在 1-10 个位点。优选地,每个脉冲群包括 5 个脉冲至 50 个脉冲,并且持续大约 100 纳秒至 1 微秒。在每个脉冲群期间,材料发生基本为圆柱体的改变,深度为大约 5 微米,直径为大约 1 微米。一般,如上所述,每个脉冲群引起大约百分之一波长 ($\lambda/100$) 至 10 分之一波长 ($\lambda/10$) 的 OPD。从而,通过在一个特定点的每个后续位置上维持每个脉冲群特定数目的脉冲,例如 5 个脉冲,得到预定的 OPD,在此实施例中是十分之一波长 ($\lambda/10$), 由 $(10 \times \lambda/100)$ 产生。当飞秒激光束沿横向方向,即平行于塑料膜表面移动时,轨迹之间的改变 Δn 产生 OPD 的变化。

[0061] 一旦确定了定制眼内晶状体 (C-IPSM) 所需的折射性质,就计算眼内晶状体前表面层的模板。然后将信息发送到制造站并用于编程眼内晶状体多层的单个像素。随后,在植入该定制眼内晶状体后,入射光通过人工晶状体眼中的光学元件发生折射以在眼睛视网膜上形成改善的图像。

[0062] 通过定制眼内晶状体 (C-IPSM) 入射光束的折射使得任意入射光束中各个光束的光路长度显现为基本上彼此相等。以这种方式,携带图像信息的入射光束被定制眼内晶状体 (C-IPSM) 补偿,以说明由适当测量数据证明的假晶状体眼睛的折射像差。

[0063] 关于定制眼内晶状体 (C-IPSM) 微结构表面层的光学性能,可采用几种折射和衍射光学原理来对定制眼内晶状体 (C-IPSM) 的性能作不同的修改。设计包括具有或没有相位包裹的折射以及衍射相位 (“GRIN”) 结构。球面、非球面、消色、双焦点和多焦点的具体实施方案是可能的。

[0064] 晶状体

[0065] 具有本发明特征的晶状体可以是植入眼中的任意类型晶状体,包括放置在前房或后房中的接触晶状体、眼内晶状体,以及角膜晶状体。当自然晶状体存在以及是其中自然晶状体已例如通过白内障手术被去除的假晶状体时,放置在后房中的 IOL 通常可以是人工晶状体。本发明对于原位修改晶状体也是有用的,包括晶状体例如前房中的接触晶状体、后房或前房中的 IOL、自然角膜和自然晶状体。

[0066] 关于图 1A 和 1B,具有本发明特征的眼内晶状体 10 包括中心盘状主体 12,其具有前表面 14 和后表面 16。优选地,前表面 14 和后表面 16 基本上都是平面的,即它们几乎不

具有或不具有曲率,例如凹或凸曲率。使用本发明技术可以形成平-平眼内晶状体。像许多眼内晶状体常规的那样,可以存在一对触觉 (haptic) 18,用于将晶状体固定在后房中。

[0067] 术语“前”和“后”指晶状体正常放置在人眼中时的表面,前表面 14 面向外部,后表面 16 向内朝向视网膜。晶状体 10 具有光轴 19,其为限定路径的假想线,光沿该路径传播通过晶状体 10。在图 1A 和 1B 所示的本发明方案中,光轴 19 与晶状体的机械轴重合,但是这不是必须的。

[0068] 尽管优选晶状体的所有光学效果由主体 12 中的修改轨迹提供,如下所述,但是矫正的光学效果也可能以常规方式提供,例如通过使前表面、后表面或两者都弯曲,例如凸、凹或具有复合曲率。光学矫正不必全部由根据本发明的修改轨迹提供,尽管这是优选的。

[0069] 具有本发明特征的晶状体可用于矫正视觉误差,例如近视(近视眼),远视(远视眼)和散光。晶状体可以是非球面和/或换面的。

[0070] 晶状体 10 的主体 12 由光学材料制造,所述材料是现有存在或将来存在的适合于制造植入眼中的晶状体的任意材料。材料通常是聚合的。用于主体 12 的材料在用激光处理时显示出折射率的改变,如下面详细描述。

[0071] 这类材料的非限制性实施例包括用于制造眼科设备的材料,例如接触晶状体和 IOL。例如,本发明可应用于包含甲硅烷氧基的聚合物、丙烯酸聚合物、其它亲水性或疏水性聚合物、它们的共聚物和它们的混合物。

[0072] 可用作光学材料的包含甲硅烷氧基的聚合物的非限制性实施例在下面的美国专利中描述:6,762,271;6,770,728;6,777,522;6,849,671;6,858,218;6,881,809;6,908,978;6,951,914;7,005,494;7,022,749;7,033,391 和 7,037,954。

[0073] 亲水性聚合物的非限制性实例包括聚合物,所述聚合物包含以下单元:N-乙基基吡咯烷酮、2-羟乙基甲基丙烯酸酯、N,N-二甲基丙烯酰胺、甲基丙烯酸、聚(乙二醇单甲基丙烯酸酯)、1,4-丁二醇单乙基醚、2-氨基乙基乙基醚、二(乙二醇)单乙基醚,乙二醇丁基乙基醚、乙二醇单乙基醚、缩水甘油基乙基醚、丙三醇乙基醚、碳酸乙烯酯和乙基氨基甲酸酯。

[0074] 疏水性聚合物的非限制性实例包括聚合物,所述聚合物含有以下单元:碳数 1-碳数 10 的烷基的甲基丙烯酸酯(例如甲基丙烯酸甲酯、甲基丙烯酸乙酯、甲基丙烯酸丙酯、甲基丙烯酸丁酯、甲基丙烯酸辛酯或 2-乙基己基甲基丙烯酸酯;优选甲基丙烯酸甲酯以控制机械性能)、碳数 1-碳数 10 的烷基的丙烯酸酯(例如丙烯酸甲酯、丙烯酸乙酯、丙烯酸丙酯或丙烯酸己酯;优选丙烯酸丁酯以控制机械性能)、碳数 6-碳数 40 的芳烷基的丙烯酸酯(例如 2-苯乙基丙烯酸酯、丙烯酸苄酯、3-苯丙基丙烯酸酯、4-苯丁基丙烯酸酯、5-苯戊基丙烯酸酯、8-苯辛基丙烯酸酯或 2-苯乙氧基丙烯酸酯;优选 2-苯乙基丙烯酸酯以提高折射率),以及碳数 6-碳数 40 的芳烷基的甲基丙烯酸酯(例如 2-苯乙基甲基丙烯酸酯、3-苯丙基甲基丙烯酸酯、4-苯丁基甲基丙烯酸酯、5-苯戊基甲基丙烯酸酯、8-苯辛基甲基丙烯酸酯、2-苯乙氧基甲基丙烯酸酯、3,3-二苯丙基甲基丙烯酸酯、2-(1-萘乙基)甲基丙烯酸酯、甲基丙烯酸苄酯或 2-(2-萘乙基)甲基丙烯酸酯;优选 2-苯乙基甲基丙烯酸酯以提高折射率)。

[0075] 优选的材料是由 N-苄基-N-异丙基丙烯酰胺、甲基丙烯酸乙酯和丙烯酸丁酯与乙二醇二甲基丙烯酸酯交联制造的疏水性丙烯酸聚合物。

[0076] 材料可以任选地包含紫外光阻断剂,例如苯并三唑的丙烯酸衍生物。

[0077] 对于典型的 IOL,主体 12 具有大约 6mm 的直径并优选具有约 $50\text{ }\mu\text{m}$ –约 $400\text{ }\mu\text{m}$ 以及最优选约 $250\text{ }\mu\text{m}$ 的厚度 20。这比常规 IOL 的厚度要小。当折叠晶状体 10 以将其放置在后房中时,由于其较薄,因此与常规晶状体相比,外科医生可能制造出更小的切口。这可以增加患者的安全性,并且被认为可以导致术后恢复时间减少,以及手术引起的散光减小。同样在本发明前表面和后表面都是平面的方案中,很容易插入晶状体,从而使得某些白内障手术的情形创伤较少。

[0078] 由晶状体 10 提供的光学效果是主体 12 中修改轨迹存在的结果,其中修改轨迹已经通过激光束形成,该激光束使修改轨迹具有与修改前晶状体材料不同的折射率。

[0079] 图 2 显示了一部分示例性晶状体主体 12,其具有大致平行于晶状体主体 12 的前表面 14 的两个间隔开的平面层,上层 22 和下层 23。层 22 和 23 的厚度优选为 $50\text{ }\mu\text{m}$ 。仅示出了每层的一部分并且示例性修改轨迹仅对上层 22 示出。层 22 包含示例性的相邻修改轨迹 24a–24j。每个轨迹 24 是直径约 $1\text{ }\mu\text{m}$ 的圆柱形,其轴大致平行于晶状体的光轴 19。每个轨迹 24a–j 包含一个或以上的位点 26,其通过来自激光器的单脉冲形成。每个位点的高度通常为约 $5\text{ }\mu\text{m}$,以及从而修改轨迹的高度范围为从约 5–约 $50\text{ }\mu\text{m}$ 。如图 2 所示,轨迹 24a 包含 10 个位点 26,轨迹 24b 包含 9 个位点,这样继续到包含 1 个位点的轨迹 24j。

[0080] 存在于修改轨迹中的材料折射率的改变导致光路长度的改变。特别地,与未经修改轨迹的光路长度相比,对于选定波长的光,每个修改轨迹的光路长度增加大约 0.1 个波。通常,具有大约 555nm 波长的绿光是修改的基础,因为人眼通常最佳接收该波长的光。从而,每个修改轨迹具有大于未修改轨迹的光路长度约 0.1–约 1 个波的光路长度,其中波长是相对于 555nm 波长的光。

[0081] 优选地,存在足够的修改轨迹,使得沿大致平行于光轴 19 的方向投射到晶状体 10 的前表面 14 的至少 90%,更优选至少 99%的光通过至少一个修改轨迹 24。

[0082] 图 3 显示了多层微结构的定制眼内晶状体 10 的示意图,该晶状体是膜状的,表现出盘状平面外观,直径 62 为约 6mm,宽度 64 为约 $500\text{ }\mu\text{m}$ 。微结构定制眼内晶状体的折射性质记录在 66–88 表示的薄层中,这些层的厚度通常为 $50\text{ }\mu\text{m}$ 。最初,产生深度 65 的后层,例如在后表面 16 和平面 69 之间。层 72、74、76、78、80、82、84、86 和 88 相应地为微结构。在体内精细调整植入定制眼内晶状体的折射性质的步骤期间,附加层 66、68 和 70 可以是微结构的,其覆盖平面 69 和 71 之间的人工相移膜的前部分,具有厚度 67。

[0083] 每层 66–88 包含修改轨迹,并且通常多于 1,000,000 条修改轨迹,以及多至大约 30,000,000 条轨迹,每层通常处于基本上平行于晶状体主体 14 的前表面 14 的平面内。

[0084] 图 4 显示了用于实现不同光学效果的修改轨迹的样式。图 4A 和 4B 所示的层提供大约 +0.4 屈光度的球面调节量。它包括三个环形圈 402、404 和 406,环形圈与光轴 19 同心并围绕中心区域 408。从而,修改轨迹为与光轴同心的圆形样式中。最外面半径环 402 的外边缘位于 r_4 ,其离光轴 19 为 3mm,即它处于主体 12 的外围边缘。第二环 404 的外边缘 r_3 离光轴 19 为 2.5mm。第三环 406 的外边缘位于 r_2 ,其离光轴 19 为 2mm。中心部分 408 的外边缘 r_1 处于 1.4mm。每个环由多个相邻的修改轨迹构成,其中每条轨迹中位点的数目随着轨迹越接近于光轴 19 而增加。从而,处于第一环 402 外边缘的修改轨迹具有一个位点,以及高度大约 $5\text{ }\mu\text{m}$,而最接近光轴 19 的修改轨迹具有 10 个位点,以及高度为大约 $50\text{ }\mu\text{m}$ 。

[0085] 图 4C 所示的层被样式化以提供非球面聚焦效果。在该层中,最内环 406' 和中心区域 408' 分别与图 4A 中的环 406 和中心区域 408 具有相同的样式。然而,外环 402' 和 404' 具有相反的修改轨迹,离光轴 19 越远的修改轨迹比径向向内的修改轨迹具有更多的位点。因为图 4C 所示的 r_1 、 r_2 和 r_3 与图 4A 中的方案相同,所以 4B 的顶部平面示意图也可应用于图 4C 所示的布置。

[0086] 图 4D 显示了修改轨迹的样式以适应散光和 / 或晶状体水平子午线处的环曲面性 (toricity taken)。在该方案中,所有的环 402"、404" 和 406" 以及中心区域 408" 任意单环的修改轨迹的高度越接近于光轴 19 越低,在水平子午线处表现出散焦效果。

[0087] 图 4D 的层的顶部平面图在图 4E 中示出,其中图 4D 所示的层水平放置。图 4D 的散光连接层的垂直子午线与图 4A 所示的相同。水平子午线提供 -0.4 屈光力,而垂直子午线提供 +0.4 屈光力。在 45° 对角线处,不存在折射效果。

[0088] 在所示的层的不同区域之间存在平滑的过渡。

[0089] 每条轨迹具有非常小的直径,顺序为约 $1\mu\text{m}$ 。从环外侧到环内侧的过渡不需要是位点数目的稳定逐步降低,因为可以存在多条修改轨迹,它们具有相同数目的彼此相邻的位点。

[0090] 晶状体 10 提供的光学效果可以容易地通过改变环的数目增加或降低。例如,利用图 4A 示意性显示的晶状体,每个环提供 0.1 屈光力,从而图 4A 所示的晶状体提供 0.4 屈光力。为了制造具有 10 屈光力的晶状体,其中每个环贡献 0.1 屈光度,那么晶状体被制造成具有大约 100 个环,其中 99 个环具有与图 4A 中环 402、404 和 406 相同的大体构形,以及中心环具有图 4A 所示中心环 408 的构形。然而,由于在相同的表面区域中存在较多的环,因此每个环的宽度比图 4A 中的环小得多。

[0091] 图 5 和 6 表面了可用来表征本发明的模数 2π 相位包裹技术的原理。特别地,产生成形的微结构以补偿邻近射线例如射线 542、544 和 546 的阵列内的光路长度差,使得所有相邻的各个光束 542、544 和 546 彼此同相。对于这里的讨论,各个相邻光束 542、544 和 546 被认为是示例性的。

[0092] 在图 5 中,第一光束 542 和第二光束 544 的正弦特性显示为时间的函数。如果光束 542 和 544 彼此同相,这不是图 5 中所示的情况,那么第二光束 544 将示为重叠在第一光束 542 之上。然而,如图所示,光束 542 和 544 彼此异相,并且该相位差显示为相移 590。概念上,相移 590 可被认为是时间差或传播距离的差。例如,在时间 592 的特定点处,第一光束 542 处于自由空间中的某个位置。然而,由于存在相移 590,第二光束 544 直到后续的时间点 594 才处于该相同位置。对于图 5 所示的情况,当考虑第一光束 542 将从时间点 592 传播到时间点 596,经历 360° (2π 弧度) 的完整周期或循环时,第一光束 542 和第二光束 544 之间的相移 590 的幅度小于 2π 。

[0093] 对于图 6 中所示的第一光束 542 和第三光束 546,第一光束 542 的时间点 592 相应于第三光束 546 的时间点 598。从而,第一光束 542 和第三光束 546 之间存在的总相移 604 大于 2π 。如所设想的,对于本发明,总相移 604 实际上包括等于 2π 的模数相移 500 以及小于 2π 的单独相移 502。利用这种表示方法,任意两个光束之间的总相移 604 可以表示为等于 $n2\pi$ 的模数相移 500 (其中 "n" 为整数) 与小于 2π 的、称为模数 2π 相移的单独相移 502 的和。从而,整数 "n" 可以采用不同的值 (例如 0, 1, 2, 3, ……), 特别地,对于光

束 544 (图 3A) $n = 0$, 而对于光束 546 (图 3B) $n = 1$ 。在所有情况下, 对于每个光束 544、546 的总相移 604 通过将其与作为参考的相应光束 542 作比较来确定。然后将模数相移 500 从总相移 604 中减去, 得到对于特定光束 544、546 的单独相移 502。然而, 首先要确定总相移 604。

[0094] 参考图 4A, 在每条轨迹处, 从总相移 604 中减去模数相移 500 ($= n \times 2\pi$), 以得到例如如图 4A 中的单独相移 502, 模数相移 500 在中心区域等于 $0 \times 2\pi = 0$, 在第二区域 (r_1 至 r_2) 等于 $1 \times 2\pi$, 在第三区域 (r_2 至 r_3) 等于 $2 \times 2\pi = 4\pi$, 以及在第四区域 (r_3 至 r_4) 等于 $3 \times 2\pi = 6\pi$ 。单独相移 502 ($0-2\pi$, 相应于 0.0 至 1.0 个波) 被记录在轨迹中, 等于 $5\mu\text{m}-50\mu\text{m}$ 深。

[0095] 从而, 进一步参考图 4A, 绘制了依赖于离瞳孔轴线的距离的局部相移, 如由微结构定制眼内晶状体加上上去的那样, 从光轴 19 处的等于 1.0 个波的 2π 相移变化至径向位置 r_1 处的 0。假定入射到微结构定制眼内晶状体的初始光束被准直, 显现为具有相同光路长度的单独射线, 成形为平面光波。作为单独射线通过微结构定制眼内晶状体的传播结果, 产生了聚焦光波。在光束的中心部分, 半径 r_1 限定的区域内侧, 光学相移关于离光轴的距离二次方地改变。在位置 r_1 处, 实现等同于 0.0 个波的零相移。从半径 r_1 横向的相邻光线受到等同于 1.0 个波的 2π 相移, 导致在模数 2π 相位包裹技术的区域边界处等同于 1.0 个波的特征性 2π 相位跳变。对于图 5, 这种 2π 量的相位跳变, 分别为多个 2π (“移动 500”), 可以形象化为“捕捉下一个波”, 其关于相邻光束延迟一整个循环 2π 。一般, 在每个径向位置 r_1 、 r_3 、 r_4 处, 2π 的局部相移跳变相应于 1.0 个波, 而在这些跳变之间, 相位二次方地改变, 从等同于 1.0 个波的 2π 值到等同于 0.0 个波的零。

[0096] 通常, 存在足够的修改轨迹使得主体的折射率已充分地修改以将主体的屈光力改变至少 +0.5 (+0.5 至 +X) 或至少 -0.5 (-0.5 至 -Y), 其中 X 可为约 48, 以及 Y 可为约 15。

[0097] 在本发明的多层方案中, 多层通常间隔开至少 1 微米, 以及优选至少 $5\mu\text{m}$ 。

[0098] 在多层方案中, 对特定选定波长的光优化不同的层是可能的。例如, 第一层可以对第一波长的光例如绿光进行优化, 第二层对与第一波长至少相差 50nm 的第二波长的光例如红光进行优化, 以及第三层可以对与第一和第二波长相差至少 50nm 的第三波长的光例如蓝光进行优化。

[0099] 同样, 可以形成不同的层以将光聚焦在不同的焦点处。

[0100] 多层的另一用途是使单层进行多种光学矫正, 而不是在单层中进行所有的视力矫正。因此, 有可能使第一层提供屈光度调节, 而其它层提供其它光学矫正例如环面调节或非球面调节。从而, 第一层可以提供屈光度调节, 第二层轨迹可以提供环面调节, 以及第三层可以提供非球面调节。

[0101] 用于制造和修改晶状体的系统

[0102] 本发明使用充足能量的非常短的激光脉冲紧密聚焦在光学聚合材料上来形成晶状体。焦点处的高密度光引起光子的非线性吸收 (通常为多光子吸收) 并导致焦点处材料的折射率改变。刚好在聚焦区域外部的材料区域受到激光最小限度的影响。因此, 选择光学聚合材料的区域, 用激光进行修改, 由此获得这些区域折射率的正改变。

[0103] 因此, 晶状体可以通过利用具有从 0.05nJ-1000nJ 脉冲能量的聚焦的可见或近 IR 激光照射光学聚合材料的选择区域来形成。照射区域几乎没有或没有显示出散射损耗, 这

意味着照射区域中形成的结构在没有对比增强的适当放大的情况下不是清楚可见的。

[0104] 该方法中使用的聚焦激光的脉冲能量部分依赖于被照射光学材料的类型、需要折射率改变多少以及想要印刻在材料内的结构类型。选定的脉冲能量还依赖于该结构被写入光学材料的扫描速率。通常,较大的扫描速率需要较大的脉冲能量。例如,一些材料需要 0.2nJ-100nJ 的脉冲能量,而其它光学材料需要 0.5nJ-10nJ 的脉冲能量。

[0105] 保持脉冲宽度,使脉冲峰值功率足够强,以超过光学材料的非线性吸收阈值。但是,由于玻璃的正色散,所使用聚焦物镜的玻璃可以显著增加脉冲宽度。使用补偿方案以提供相应的负色散,其可以补偿聚焦物镜引起的正色散。因此,本申请中的术语“聚焦的”是指在光学聚合材料内来自激光器的光的聚焦,其使用补偿方案来矫正聚焦物镜引入的正色散。补偿方案可包括光学布置,其选自:至少两个棱镜和至少一个反射镜、至少两个衍射光栅、啁啾反射镜和色散补偿反射镜,用以补偿聚焦物镜引入的正色散。

[0106] 使用带聚焦物镜的补偿方案可以产生脉冲,所述脉冲具有 0.01nJ-100nJ,或 0.01nJ-50nJ 脉冲能量以及 4fs-200fs 的脉冲宽度。有时,可以有利地产生具有 0.2nJ-20nJ 能量和 4fs-100fs 脉冲宽度的激光脉冲。或者,可以有利地产生具有 0.2nJ-10nJ 能量和 5fs-50fs 脉冲宽度的激光脉冲。

[0107] 激光可以产生从紫到近红外辐射范围波长的光。在多个实施方案中,激光的波长处于 400nm-1500nm、400nm-1200nm 或 600nm-900nm 范围内。

[0108] 图 7 示意性显示了用于形成修改轨迹的优选设备 702。设备 702 包括激光器 704(优选用在 2 光子显微镜内的飞秒激光器)、控制单元 706、扫描单元 708、晶状体盘 12 的固定架 710,以及用于移动其中形成修改轨迹的盘 12 的装置 712。合适的激光器可从加利福尼亚州森尼维耳市的 Calmar Laser 公司购得。激光器发射的每个脉冲可具有约 50-约 100 飞秒的持续时间以及至少约 0.2nJ 的能量水平。优选地,激光器 704 每秒产生约 5 千万个 780nm 波长、约 50fs 脉冲长度的脉冲,每个脉冲具有约 10nJ 的脉冲能量,激光器为 500mW 的激光器。发射的激光束 721 由转向反射镜 722 引导通过声光调制器 724,其控制脉冲频率,所述脉冲频率通常为约 50MHz-100MHz 重复率。当由激光器发射时,激光束 721 通常具有 2mm 的直径。激光束 721 随后传播通过扫描单元 708,扫描单元将脉冲在空间上分配为多个光束。其样式可以是光栅扫描样式或飞点样式。扫描单元 708 受计算机控制系统 726 的控制以提供盘 12 中修改轨迹所需的构形。

[0109] 激光器发射的光束 721 具有约 2-约 2.5nm 的直径。光束 721 从扫描仪 708 出来后,接着聚焦成适于形成修改轨迹的尺寸,通常形成具有约 1-约 3 μ m 直径的轨迹。聚焦可以用伸缩式透镜对 724 和 744 以及显微物镜 746 实现,其中另一转向反射镜 748 将光束从透镜对引导至显微物镜。聚焦显微物镜可以是具有 3.3mm 工作距离的 40 \times /0.8 的物镜。扫描和控制单元优选为购自位于德国海德堡的 Heidelberg Engineering 的 Heidelberg Spectralis HRA 扫描单元。

[0110] 扫描单元中的光学器件可修改具有约 150-约 450 μ m 直径的区域而不必移动盘 14 或光学器件。通常,50 μ m 厚的单层的区域可在约 1 分钟内被微结构化。

[0111] 为了修改盘 12 的其它区域,需要用移动装置 712 移动固定架 710。移动装置 712 可以沿“z”方向移动用于提供不同层中的修改轨迹,并且还可以在“x”和“y”方向上移动用于以相同深度处理不同区域。移动装置 712 用作精确定位系统以覆盖人工晶体盘的全径,

其直径通常为 6mm。

[0112] 固定架 710 可以是支架、具有晶状体尺寸的凹槽的输送带、具有用于晶状体的凹槽的托盘以及可足够稳妥地固定晶状体用于形成所需折射样式的任何其它结构。

[0113] 移动装置可以是任意的机械机构,通常由电机驱动,其提供 x、y 和 z 方向上的移动,即三维移动。电机可以是步进电机。通常,移动可达约 10mm/ 秒。

[0114] 晶状体制造工艺使用从 2 光子显微镜(光栅扫描或飞点扫描)的一个扫描区域(通常是 450 μm 直径)到下一个扫描区域的由 xyz 定位的步进。2 光子显微镜提供深度扫描。通常,一个折射层可在 2 光子显微镜范围内完成。或者,z 定位由机械 z 定位提供,以提供盘 14 中较深层的延伸到达。

[0115] 控制单元 706 可以是任何计算机,其包括存储器、处理器、显示器和输入装置如鼠标和 / 或键盘。控制单元被编程以通过为扫描单元 708 以及必要时为移动装置 712 提供控制指令,来提供盘 12 中所需的修改轨迹样式。

[0116] 图 8 显示了用于形成盘的示例性程序,其中光束被保持静止(即,不使用扫描仪)并且目标盘被机械地移动。当程序开始时,步骤 801 提示用户选择所需晶状体。接着,在步骤 802 激光跳动期间,用户提供用于扫描盘 14 的所需速度。在步骤 803,仅当计算机确定该速度为安全速度(通常为每秒 4mm 或以下的行进距离)时,程序才接受输入。接着,在步骤 804,程序设定激光器使用最大功率,并提示用户确认继续。在此阶段,程序为用户提供最后的机会以避免在步骤 805 之前写入晶状体。如果用户选择退出写入,则程序终止。否则,在步骤 806,程序修改日志文件以记录适于记录保持和推进的变量。

[0117] 激光器在 x 和 y 方向末端处的位置开始,这构成了起始位置。修改晶状体中的每层可被看作深度等于位点厚度的微型层堆叠。在既定微型层上,激光器跨过一个维度(例如, x)推进,同时保持另外两个维度(例如, y 和 z)恒定,进而写入一系列位点。在步骤 807,程序通过查找构成当前系列起始点的网格位置开始每个系列的写入。接着,在步骤 808,程序在合适的地方写入系列。在步骤 809,当程序扫描到激光器到达既定系列的外围时,其修改日志文件以反映该系列完成。在步骤 810,程序随后询问输入指令以确定是否存在待形成的后续系列。该过程继续进行,直到既定微型层中修改轨迹的所有系列都形成。无论何时需要制造新的系列,程序都会推进第二个变量(例如, y),并重置第一维度(例如, x)以开始新的序列 807。一旦激光器完成了微型层所有网格位置的扫描(已依次考虑每个位置,并已在适当的时候写入系列),程序对该微型层的写入完成。在步骤 811,扫描仪随后重置第一和第二维度至其原始位置,进而使激光器返回至其起始位置。在步骤 812,程序更新日志文件以显示该层已完成。

[0118] 在步骤 813,程序随后询问以确定是否需要更多的微型层以获得用户所需的晶状体。如果需要更多的微型层,程序推进第三维度(例如, z)并重复上述过程,以查找用于新层 817 第一条线的第一个网格位置开始。如果不需要更多的微型层,在步骤 814,对于所有三个维度,程序使激光器返回其原来的起始位置,在步骤 815,修改日志文件以反映写入完成以及系统时间,并终止执行。一旦完成了一个层,所述层通常具有 1-10 个微型层,那么需要制备的任意附加层可以利用相同过程制备。在任选程序中,扫描仪 708 的焦点可以沿 z 方向(深度)移动以形成较深的位点。一般形成相同深度的所有位点,并且随后形成层内下一个深度的所有位点,直到层内所有位点都完成。

[0119] 存储器可以是用于存储数据的一个或多个装置,包括只读存储器 (ROM)、随机存取存储器 (RAM)、磁盘存储介质、光存储介质、闪存装置和 / 或其它用于存储信息的机器可读介质。

[0120] 可通过硬件、软件、固件、中间件、微码或它们的组合来实现控制。当用软件、固件、中间件或微码实现时,执行所需任务的程序代码或代码段可存储在机器可读介质中,如存储介质或其它存储器。处理器可执行必要任务。一代码段可表示一进程、一函数、一子程序、一程序、一例行程序、一子例行程序、一模块、一软件包、一类或指令、数据结构或程序语句的组合。代码段可通过传递和 / 或接收信息、数据、自变量、参数或存储器内容来与其它代码段或硬件电路耦合。信息、自变量、参数、数据等可以通过合适的手段包括存储器共享、消息传递、权标传递、网络传送等被传递、转发或传送。

[0121] 任选地,对于图像清晰度和焦深,可用自适应光学模块(A0 模块)来模拟折射矫正的效果。A0 模块可由相点补偿器和活动反射镜构成,活动反射镜用于预补偿激光器 704 产生的单个光束。用于补偿光束中不对称像差的自适应光学装置用于我的美国专利 7,611,244 中描述的发明。用自适应光学反馈控制预补偿人屈光性质的方法和设备在我的美国专利 6,155,684 中描述。活动反射镜的使用在我的美国专利 6,220,707 中描述。

[0122] 双光子信号的光学分辨率 (Δxy , Δz) 等于: $2 \Delta xy = 2x(0.325 \lambda)/(NA0.91) = 622\text{nm}(1/e^2 \text{ 直径})$, $\Delta z = 2x0.532 \lambda x1/(n-\sqrt{n^2-NA^2})=3102\text{nm}$ (NA = 数值孔径,例如 0.8)。这得到位点尺寸。

[0123] 光栅扫描模式中典型的扫描区域等于: $150 \mu\text{m}$ 的视场: 5Hz 处的 1536×1536 像素或 10Hz 处的 786×786 像素; $300 \mu\text{m}$ 的视场: 5Hz 处的 1536×1536 像素或 9Hz 处的 786×786 像素; $450 \mu\text{m}$ 的视场: 5Hz 处的 1536×1536 像素或 9Hz 处的 786×786 像素。

[0124] 对于形成修改轨迹时的质量控制,可用激光器从晶状体材料的自发荧光产生光。修改轨迹比未修改材料产生更多的荧光。如果未检测到发射的荧光的适当增加,那么这表示用于形成修改轨迹的过程未正确进行。用于检测自发荧光的合适系统显示在我的同时待审美国专利申请 12/717,866 的图 7 中,该专利与本申请的提交日期相同,标题为“System for Characterizing A Cornea And Obtaining An ophthalmic Lens(用于表征角膜和获得眼用晶状体的系统)”(专利案卷 19330-1)中。同样,使用具有参考位置的已检测的修改轨迹,可将检测的自发荧光用于定位激光束系统的焦点以形成附加轨迹,所述激光束来自显微镜物镜 746。

[0125] 用于任何特定患者的晶状体 10 所提供的光学效果可利用常规晶状体设计技术确定。参见例如美国专利 5,050,981(Roffman)、5,589,982(Faklis)、6,626,535(Altman)、6,413,276(Werblin)、6,511,180(Guirao 等)和 7,241,311(Norrby 等)中描述的技术。合适的技术还在我的前述同时待审美国专利申请 12/717,866(案卷号 19330-1)中描述。

[0126] 任选地,激光光束波长的光的吸收剂可包含在盘中以减少形成修改轨迹所需能量的量。对此目的,期望使用尽可能少的能量,因为暴露于多余能量中可导致主体 12 的破裂或其它不期望的机械改变。可与激光器 704 一起使用的示例性 UV 吸收剂是苯并三唑(benzotriazoles)的衍生物,如 2-(5-氯-2-H-苯并三唑-2-唑)-6-(1,1-二甲基-乙基)-4-(丙基己烯氧丙基)苯酚(2-(5-chloro-2-H-benzotriazol-2-yl)-6-(1,1-dimethyl-ethyl)-4-(propenyloxypropyl)phenol),和苯甲酮衍生物如 3-乙基-4-苯偶氮苯

胺 (3-vinyl-4-phenylazophenylamine), 它是在 390nm 波长处吸收的黄色染料。优选地, 提供的 UV 吸收剂的量是至少 0.01% 重量, 以及高达用于形成晶状体主体 12 的材料的大约 1% 重量。

[0127] 在图 9 中, 示出了依赖于芳香 UV 吸收剂浓度 (%) 的用于获得塑料材料中永久结构改变的阈值能量 (I) (nJ)。典型特征表明阈值能量与 UV 吸收剂浓度的强烈相关性, 说明局部永久结构改变随 UV 吸收剂浓度而增加, 由于在 390nm 波长, 即 780nm 参考入射飞秒激光脉冲的半波长处双光子吸收过程的可能性增加。塑料主体分子的局部相互作用导致塑料材料局部的部分微结晶化, 得到折射率 n 的增加 Δn 。在 0.8% UV 吸收剂浓度处, 如市售眼内晶状体材料中所使用的, 需要大约 0.1nJ 的阈值能量。相反, 在未掺杂的大块塑料材料中, 需要大约 1nJ 的阈值能量。所说的阈值能量基于大约 $1\mu\text{m}$ 直径的点尺寸, 分别产生约 $0.01\text{J}/\text{cm}^2$ 和 $0.1\text{J}/\text{cm}^2$ 的阈值激光通量。

[0128] 图 10 显示了用飞秒激光脉冲改变塑料材料折射率的激光材料相互作用过程。在图 10A 中, 折射率的改变 Δn 被描绘为脉冲能量的函数; 在图 10B 中, 折射率的改变 Δn 被描绘为固定脉冲能量 (例如, 0.2nJ) 处焦点区域中脉冲数量的函数。图 10A 中的曲线 1050 表明, 随着脉冲能量从 0.1nJ 升高到 8nJ, 折射率 n 的改变 Δn 从大约 0.1% 增强至大约 1.0%。折射率 n 的可测量改变 Δn 初始出现的阈值在曲线 1050 的位置 1052 处表示; 在大约 8nJ 的脉冲能量水平, 相应于大约 $0.8\text{nJ}/\text{cm}^2$ 的激光流量处, 达到塑料材料的光子干扰阈值, 导致材料的附带损坏和混浊, 促进了通过塑料材料传送的光不期望的散射损失。从曲线 1050 可见, 脉冲激光能量可能的范围延伸覆盖两个数量级, 从 0.05nJ 到 8nJ, 使得在大约 0.2nJ 的脉冲能量处能够安全操作上述范围较低端发生的制造过程。在未掺杂的塑料材料中, 相应制造过程的安全范围仅延伸覆盖一个数量级。另外, 由于 UV 吸收剂的加入而被促进的低脉冲能量使材料性质能够特别平滑地被修改, 为人工相移膜提供极低的光散射损失。在图 10B 中, 曲线 1060 表明, 焦体积 (focal volume) 中大约 50 个激光脉冲的累积效应产生达到 1% 的数量级的折射率改变 Δn , 选择 0.2nJ 的低脉冲能量, 足以在 $50\mu\text{m}$ 厚的塑料材料层中获得 1.0 个波的光路长度差 ($\text{OPD} = (\Delta n) \times \text{厚度}$)。

[0129] 在图 11 中, 示例性显示了人工相移晶状体的制造过程, 其中扫描单元 708 提供光栅扫描样式。说明了展示 10 个相邻微型层的连续定位程序, 每个范围包括密集间隔的光栅扫描样式。光栅扫描微型层 1176、1178、1180、1182、1184、1186、1188、1190、1192 和 1194 的叠层 1170 显示在 x -(1172) 和 y -(1174) 坐标系中并在大约 $50\mu\text{m}$ 的厚度 1202 上延伸, 即每个微型层达到大约 $5\mu\text{m}$ 。对于 x (1198) 和 y (1199) 尺寸, 单个微型层的横向尺寸通常在 $150\mu\text{m}$ - $450\mu\text{m}$ 之间变化, 使每个点 $1\mu\text{m}$ 直径的焦体积中激光脉冲的覆盖改变因数 10。表面 1996 是层的末端。

[0130] 在图 12 中, 呈现了人工相移晶状体的制造, 其中扫描单元 708 提供了分层的飞点样式。作为举例, 示出了 10 个紧密间隔圆形扫描的连续定位。圆形扫描 1216、1218、1220、1222、1224、1226、1228、1230、1232 和 1234 的叠层 1210 显示在 x (1212) 和 y (1214) 坐标系中并在大约 $50\mu\text{m}$ 的厚度 1238 上延伸, 即单个圆形扫描或微型层之间的距离达到大约 $5\mu\text{m}$ 。圆形扫描的直径 1236 可以小至几微米至大约 $450\mu\text{m}$, 使得每个可分解点的激光脉冲的覆盖量可在较宽的范围内变化。需要时, 可通过改变扫描线的长度选择每行点序列的速度。单独的扫描线可展现各种形状。最小扫描细节的分辨率可以遵循大约 $1\mu\text{m}$ 直径的双

光子显微镜的分辨率限制,而光栅扫描程序,如对图 11 的描述,被限制为大约 $150\text{ }\mu\text{m}$ 的分辨率,如双光子显微镜的最小光栅扫描范围所给出的。对于实际应用,人工相移膜的制造过程通过双扫描系统以补偿方式实现:该过程的大部分用时间最佳光栅扫描方法进行,而所需折射性质精细的细节则由具备固有高空间分辨率的飞点扫描仪实现。

[0131] 图 13 说明了通过折射率改变 Δn 的逐点变化产生折射分层结构。一般,折射结构包括在人工相移晶状体主体 12 的矩形层内。在图 13 中,示出了部分人工相移膜装置,其由例如分别具有 $150\text{ }\mu\text{m}$ 、 $300\text{ }\mu\text{m}$ 和 $450\text{ }\mu\text{m}$ 宽度的三个相邻条带 1344、1348、1350 和 1384 构成。主体 14 区域的整体尺寸达到 $900\text{ }\mu\text{m}$ 的宽度 1340 以及 $50\text{ }\mu\text{m}$ 的厚度 1342。因为 x 和 y 方向上每条扫描线的标准像素数目被选定为 1536×1536 像素,每条扫描线 1346、1350 和 1354 上的脉冲密度分别达到每微米 10 个脉冲、每微米 5 个脉冲和每微米 3 个脉冲,分别产生每点 100 个脉冲、每点 25 个脉冲和每点 9 个脉冲的二维覆盖因子。

[0132] 原位修改

[0133] 基本上上述同样的方法和设备可以用于原位修改晶状体。这包括眼内晶状体、角膜晶状体、角膜接触晶状体和自然晶状体。在大多数情况下,晶状体已经具有光学特征,例如屈光力、环曲面性和/或非球面性。该方法对于精细调整晶状体是有用的,并为 LASIK 手术提供选择。

[0134] 对于原位修改,使用图 7 的设备,除了不需要用于移动晶状体的晶状体固定架 710 或装置 712。当然,当由聚焦系统提供的修改范围仅覆盖正被修改晶状体的一部分时,可改变聚焦系统以聚焦在附加区域中。参考图 14,自然晶体直径大约 6mm 的层 1410 可用图 7 的设备修改。层 1410 包含修改轨迹,每条修改轨迹具有 1-10 个位点。通常,直径大约 2mm 的区域被修改为一个扫描范围。然后,按顺序移动图 7 设备的晶状体系统以修改附加区域。每个区域可具有一个或多个修改轨迹平面。

[0135] 通过例如修改角膜,定制晶状体设计和原位修改的概念可以用来实现活人眼中的定制折射矫正。可选择用本文描述的方法在人角膜中产生折射层。例如,假定胶原组织中有 1% 的折射率变化,暴露角膜前基质内 $50\text{ }\mu\text{m}$ 厚的层足以促进多达 ± 20 屈光度的折射矫正。优选地,一系列修改轨迹层位于角膜表面下 $100\text{ }\mu\text{m}$ - $150\text{ }\mu\text{m}$ 。可实现环面和非球面折射误差的矫正,以及较高级光学像差。所需矫正的计算可类似于定制 IOL 设计的情况,通过本领域熟知的技术,或通过我前述共同待审申请 12/717,866 (专利案卷 19330-1) 中描述的技术来实现。基于不同角膜组织的自发荧光成像,2 光子显微镜 704 可促进原位组织改变过程,该显微镜提供在线程序控制。

[0136] 与聚合晶状体材料相比,角膜组织是非均质的。角膜的结构可以通过使用荧光和二次谐波产生 (SHG) 成像模式的 2 光子显微镜观察到。

[0137] 在图 14 中,描绘了人晶状体前部内折射层的产生。优选地,选择层 1410,其位于晶状体前囊下大约 $100\text{ }\mu\text{m}$ 。用于修改晶状体组织的应用特别适用于在远视人眼中产生多焦点以促进近距离视力或矫正近视(近视眼)或远视(远视眼)以及散光(环面性)。

[0138] 角膜和晶状体组织的原位修改被认为可以最终取代 LASIK 手术、折射晶状体替换 (RLE) 手术和提供非侵入式、对患者友好的另一选择的人工晶体手术。

[0139] 尽管本发明已经参考优选方案详细描述,但是其它方案也是可能的。因此,所附权利要求的范围不应受限于其中包含的优选方案的描述。

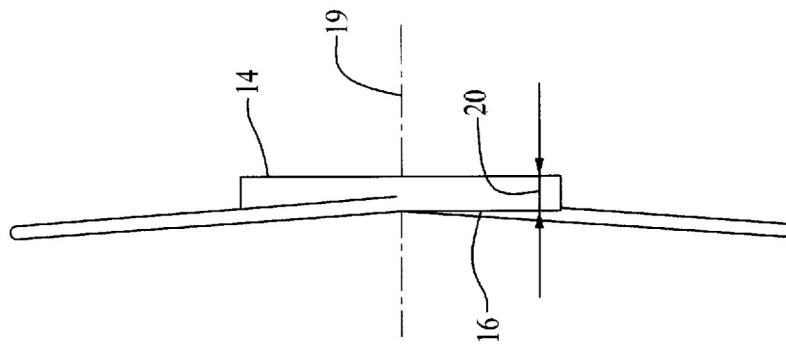


图 1A

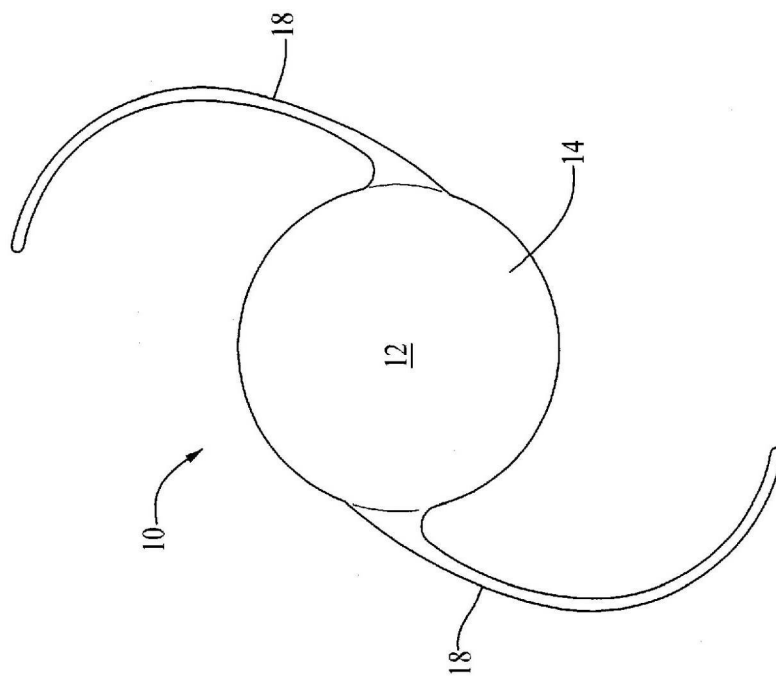


图 1B

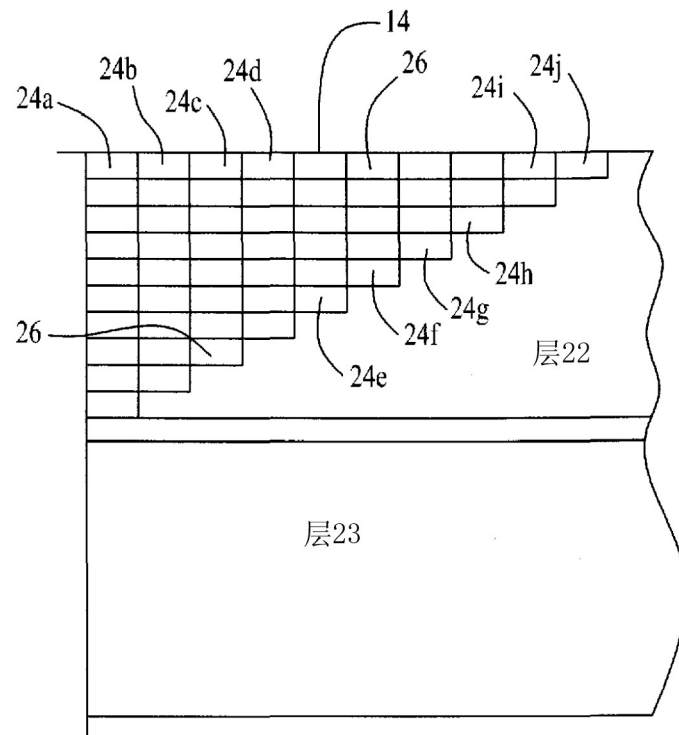


图 2

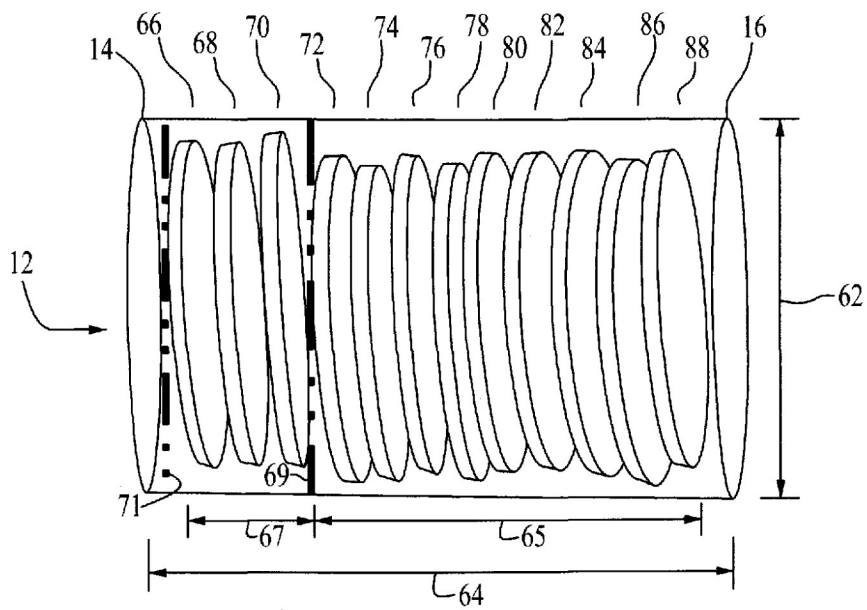


图 3

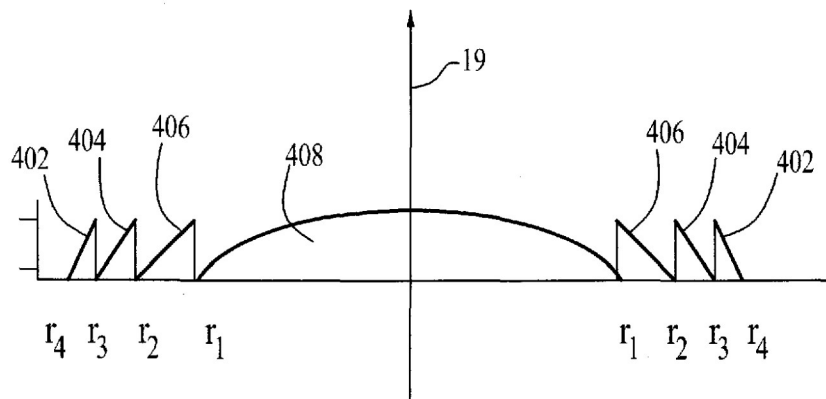


图 4A

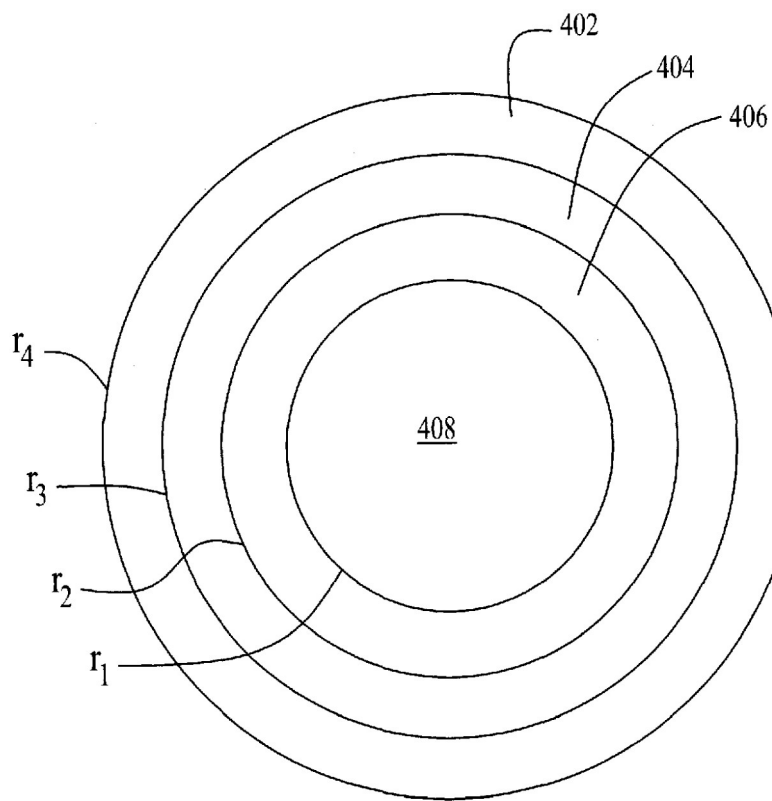


图 4B

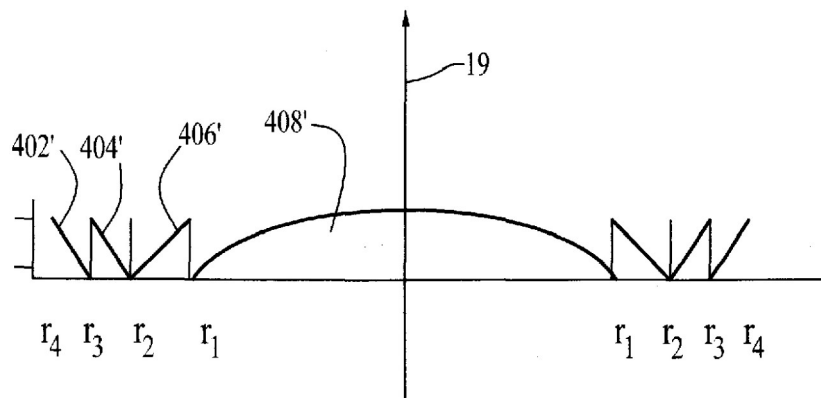


图 4C

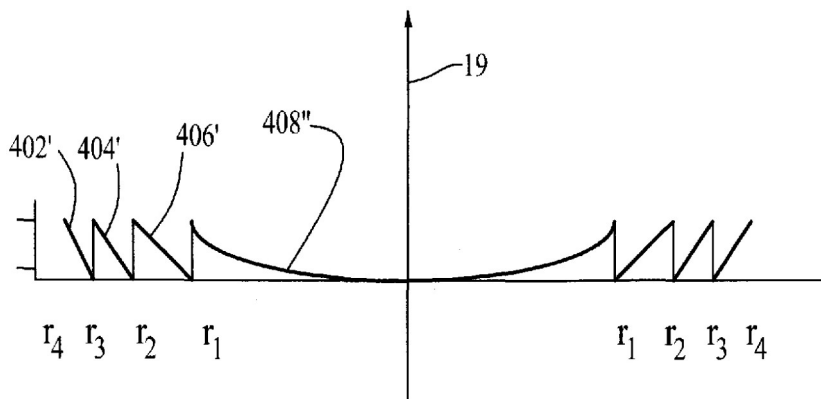


图 4D

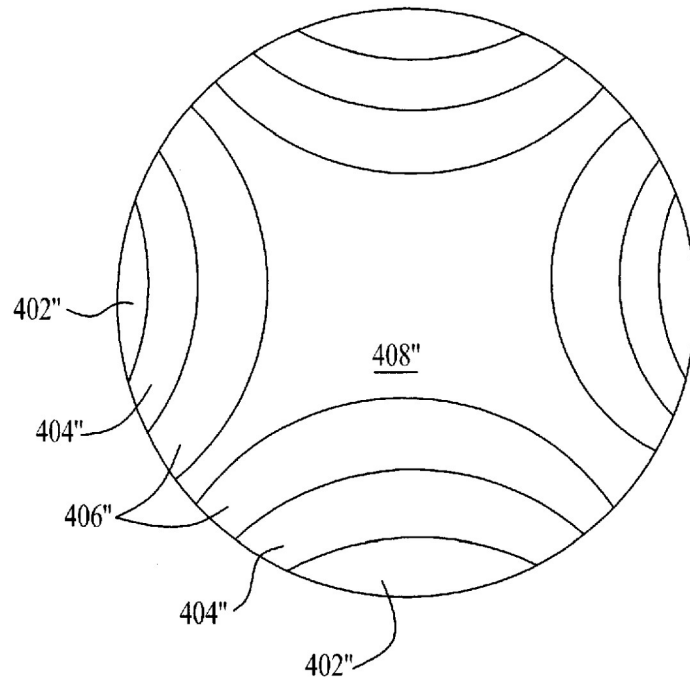


图 4E

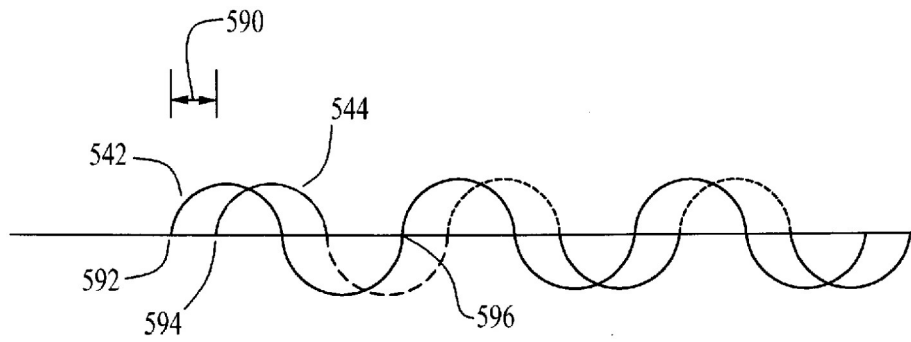


图 5

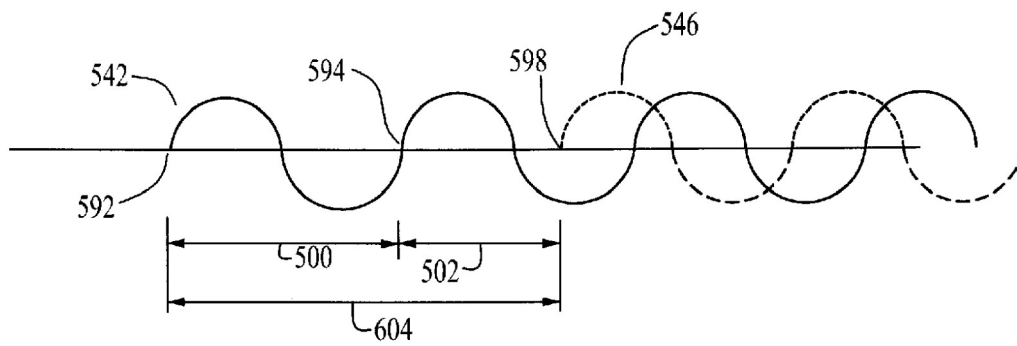


图 6

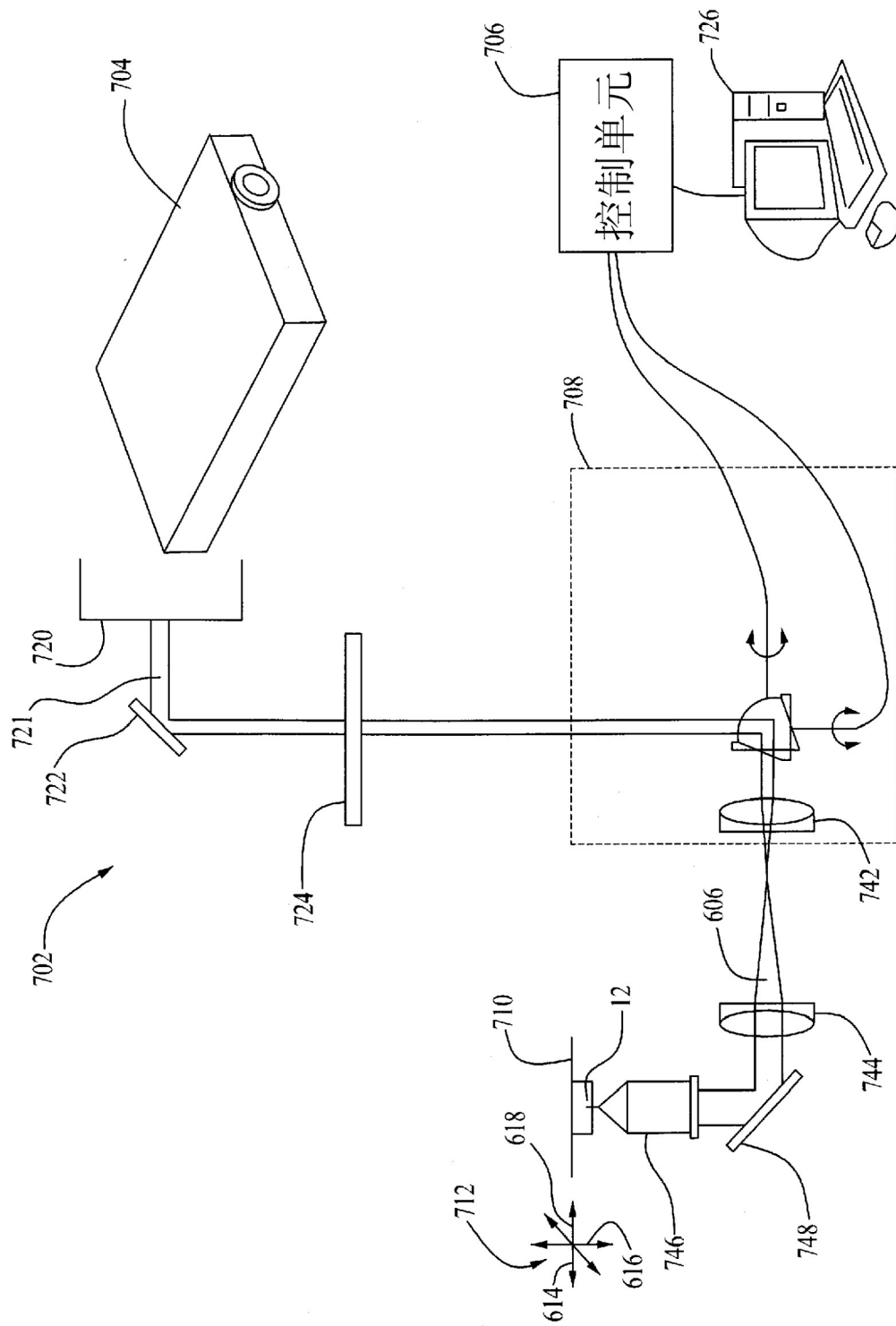


图 7

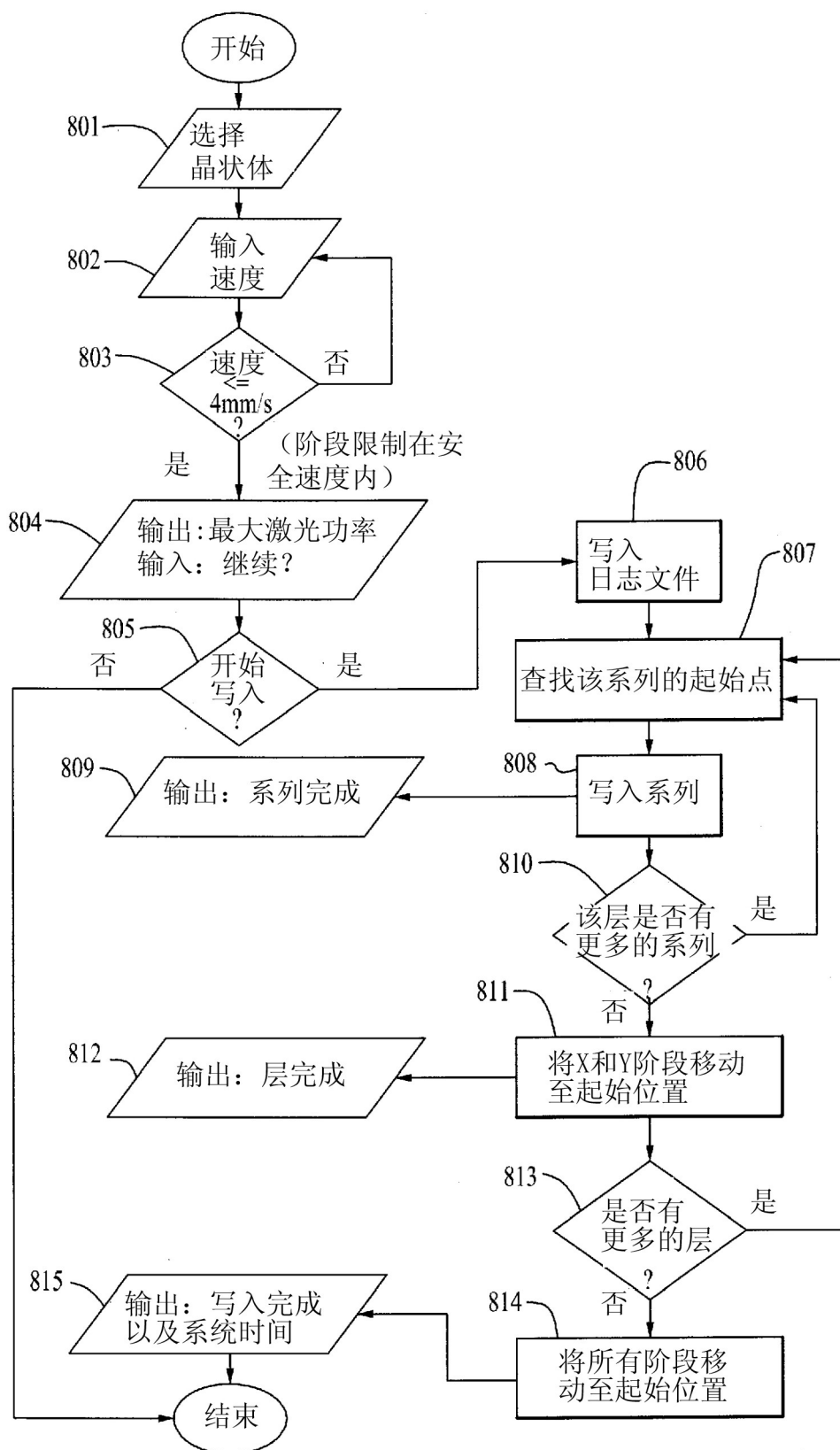


图 8

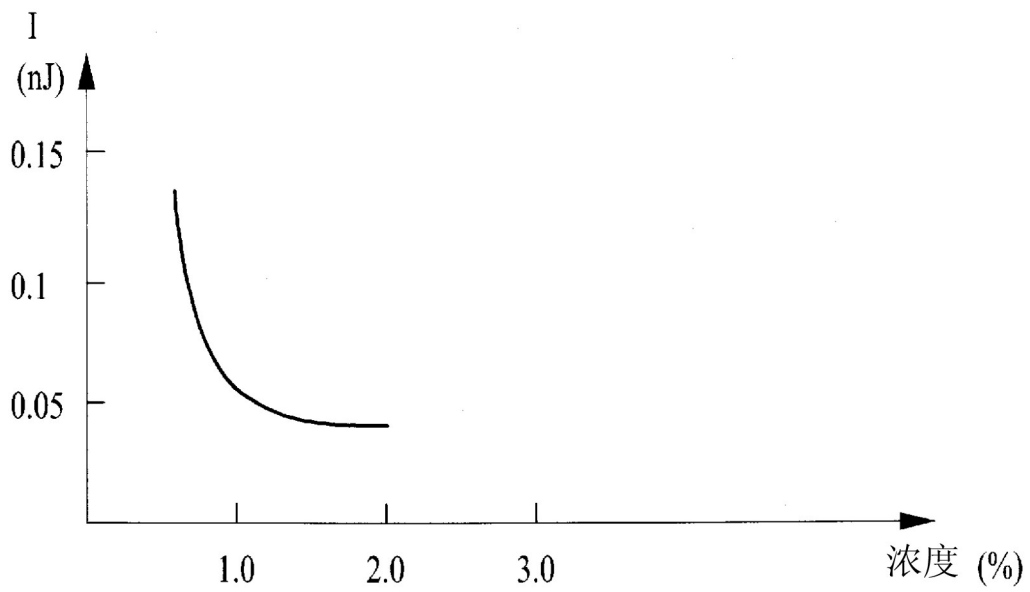


图 9

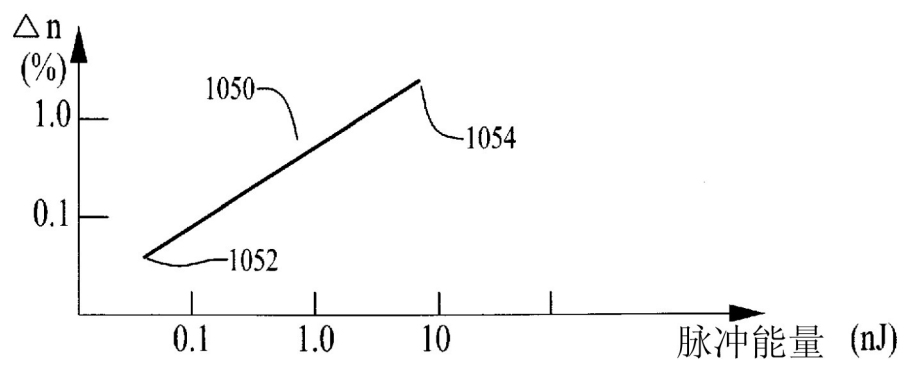


图 10A

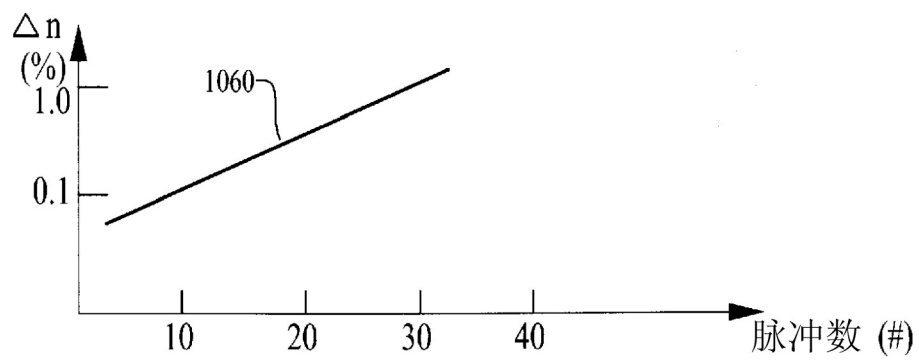


图 10B

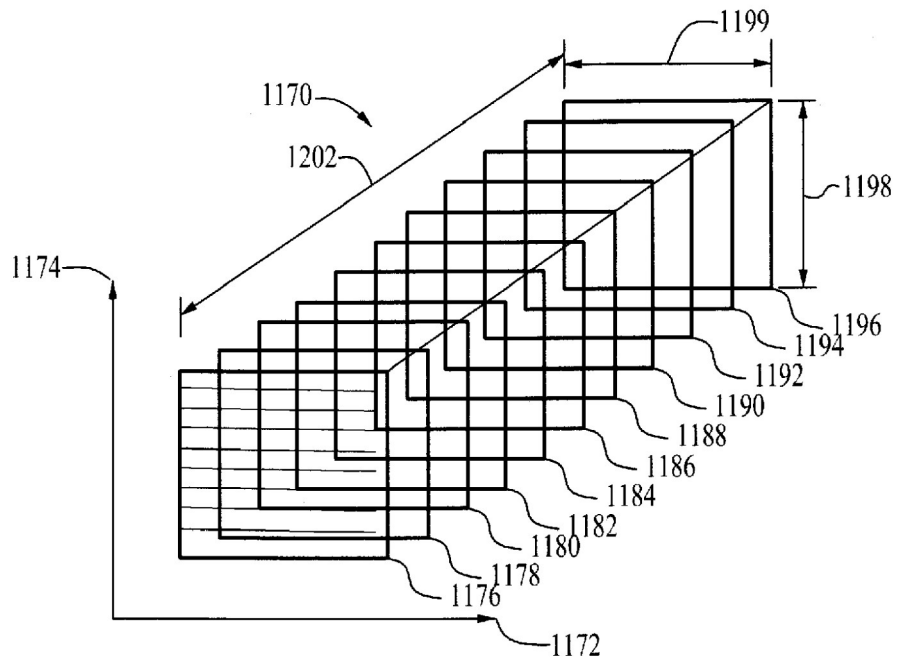


图 11

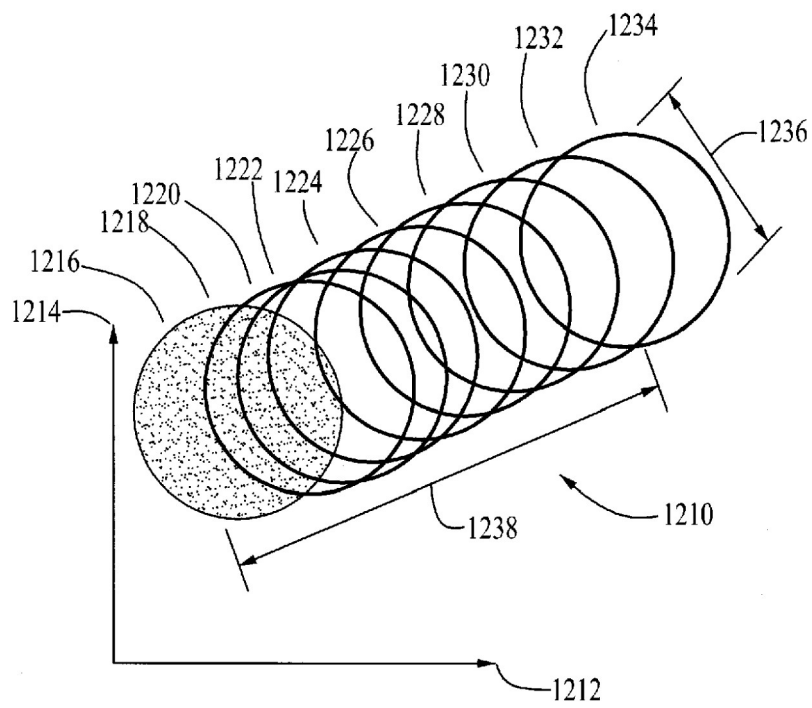


图 12

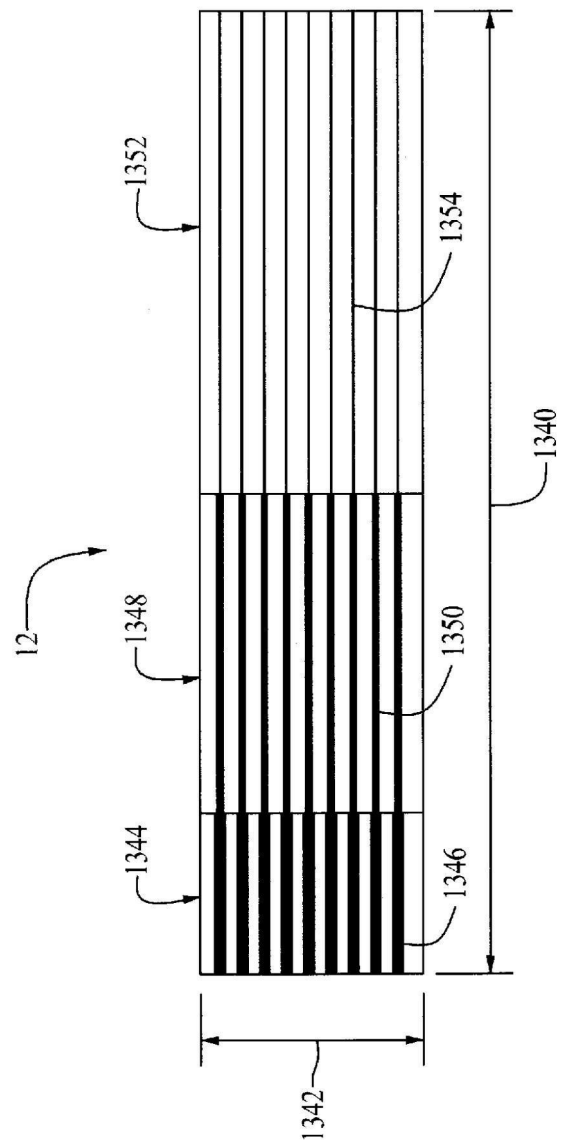


图 13

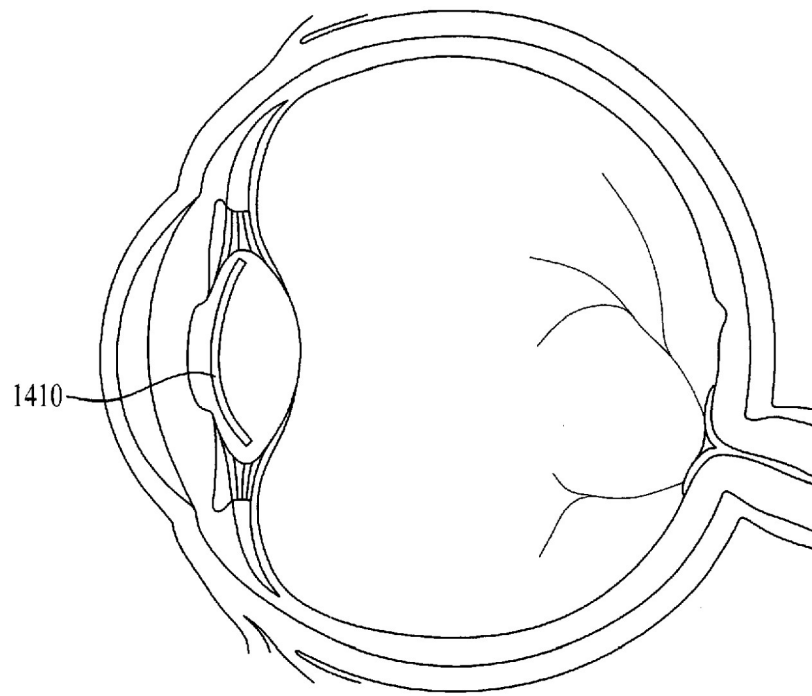


图 14

Abstract

Method for forming and modifying lens, such as intraocular lens, has at least some of its optical properties formed with a laser. The laser forms modified loci in the lens when the modified loci have a different refractive index than the refractive index of the material before modification. Different patterns of modified loci can provide selected dioptic power, toric adjustment, and/or aspheric adjustment provided. Preferably both the anterior and posterior surfaces of the lens are planar for ease of placement in the human eye.