

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第6402116号
(P6402116)

(45) 発行日 平成30年10月10日 (2018. 10. 10)

(24) 登録日 平成30年9月14日 (2018. 9. 14)

(51) Int. Cl. F 1
A 6 1 F 9/008 (2006.01)
 A 6 1 F 9/008 1 2 O E
 A 6 1 F 9/008 1 0 0

請求項の数 17 (全 18 頁)

(21) 出願番号	特願2015-558576 (P2015-558576)	(73) 特許権者	515212529
(86) (22) 出願日	平成26年2月13日 (2014. 2. 13)		ベルキン レーザー リミテッド
(65) 公表番号	特表2016-507321 (P2016-507321A)		イスラエル国、6 9 7 1 0 テルアヴィブ
(43) 公表日	平成28年3月10日 (2016. 3. 10)		、ラマツト ハシャル、ハバーゼル スト
(86) 国際出願番号	PCT/IB2014/058973		リート 2 7
(87) 国際公開番号	W02014/132162	(74) 代理人	100086461
(87) 国際公開日	平成26年9月4日 (2014. 9. 4)		弁理士 齋藤 和則
審査請求日	平成28年12月7日 (2016. 12. 7)	(72) 発明者	ベルキン、マイケル
(31) 優先権主張番号	61/769, 282		イスラエル国、5 4 0 4 4 0 2 ギヴァッ
(32) 優先日	平成25年2月26日 (2013. 2. 26)		ト シュムエル、ラマツト イラン、アロ
(33) 優先権主張国	米国 (US)	(72) 発明者	ジグドン、ディヴィッド
			イスラエル国、6 9 7 1 0 テルアヴィブ
			、ハバーゼル ストリート 2 7

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 緑内障治療用システム

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

装置であって、
 患者の眼に隣接して配置され、そして前記眼の線維柱帯網を 1 つまたはそれ以上の光ビームで照射するように構成されるプローブと、

前記眼の画像を獲得するように構成されるカメラと、そして
1 つの円の上にある前記線維柱帯網の 1 つまたはそれ以上の標的領域を選択し、前記カメラにより獲得された前記画像内の前記眼の角膜の周縁を自動的に識別し、前記自動的に識別された前記角膜の周縁に基づいて前記円の半径を決定し、そして前記決定された半径を有する前記円の上の前記選択された領域を前記光ビームで照射するために前記プローブを制御するように構成される、プロセッサと、
 を有することを特徴とする装置。

【請求項 2】

前記プロセッサは 1 つ以上の前記選択された標的領域をオペレータから受け取るように構成される、ことを特徴とする請求項 1 に記載の装置。

【請求項 3】

前記プローブは前記眼と物理的接触をしない、ことを特徴とする請求項 1 に記載の装置。

【請求項 4】

前記プローブは前記光ビームを生成するように構成された、レーザダイオードと Nd Y

A Gレーザ源の内の1つを有する、ことを特徴とする請求項1 - 3のいずれかに記載の装置。

【請求項5】

前記プローブは少なくとも1つの前記光ビームを前記選択された標的領域に指向させるビーム指向装置を有する、ことを特徴とする請求項1 - 3のいずれかに記載の装置。

【請求項6】

前記ビーム指向装置は以下の内の1つを有することを特徴とする請求項5に記載の装置：

回転するウェッジプリズム；

1つ以上の回転する鏡からなるスキャナ；

1束の光ファイバー；および

回折光学素子(DOE)。

10

【請求項7】

前記ビーム指向装置は前記1束の光ファイバーを有し、前記束内の光ファイバーの末端は傾斜し、それにより前記標的領域が、前記末端の前記眼からの距離に依存する曲率半径を有する1つの弧の中に落ちる、ことを特徴とする請求項6に記載の装置。

【請求項8】

前記プロセッサは、1つ以上の以前に治療された前記線維柱帯網の領域の記録を保存し、そして前記記録に基づいて前記標的領域を選択する、ように構成される、ことを特徴とする請求項1 - 3のいずれかに記載の装置。

20

【請求項9】

前記プロセッサは、異なるそれぞれの治療セッションにおいて、前記眼の角膜輪部の周りの強膜上の異なるグループの照射点を選択する、ように構成される、ことを特徴とする請求項8に記載の装置。

【請求項10】

前記プロセッサは、前記標的領域が前記眼の角膜輪部の周りの強膜上に落ちるように前記プローブを制御する、ように構成される、ことを特徴とする請求項1 - 3のいずれかに記載の装置。

【請求項11】

ユーザにより操作される入力装置を有し、前記プロセッサは、前記入力装置の単一の起動にตอบสนองして前記選択された標的領域を照射するように構成される、ことを特徴とする請求項1 - 3のいずれかに記載の装置。

30

【請求項12】

前記プローブは、前記標的領域への照射の間において前記眼を固定させるため、眼の焦点をその上に結ばせるための1つの物体を前記患者に対して表示する、ことを特徴とする請求項1 - 3のいずれかに記載の装置。

【請求項13】

前記プロセッサは、前記眼の動きを検知し、そして前記検知された動きにตอบสนองして照射を抑制する、ように構成される、ことを特徴とする請求項1 - 3のいずれかに記載の装置。

40

【請求項14】

前記プロセッサは、前記眼の動きを検知し、そして前記光ビームで前記眼の動きを追跡するために前記プローブを制御する、ように構成される、ことを特徴とする請求項1 - 3のいずれかに記載の装置。

【請求項15】

保護マスクを有し、前記保護マスクは、前記眼に連結し、前記光ビームに対し不透明であり、そして前記選択された標的領域の周りに1つ以上の開口部を有する、ことを特徴とする請求項1 - 3のいずれかに記載の装置。

【請求項16】

前記プローブはさらに、前記標的領域を照射するために使用される前記光ビームとアラ

50

イメントされた、可視照準ビームを前記眼に対し照射するようにさらに構成される、ことを特徴とする請求項 1 - 3 のいずれかに記載の装置。

【請求項 17】

前記プロセッサは、前記プローブと前記眼の間の距離を自動的に調整する、またはオペレータに調整するように命令する、ように構成される、ことを特徴とする請求項 1 - 3 のいずれかに記載の装置。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、一般的に眼科医学に関し、詳細には電磁エネルギーを使用する目の治療のための方法およびシステムに関するものである。 10

【0002】

(関連出願の参照)

本出願は 2013 年 2 月 26 日出願の米国暫定特許出願 61/769,282 (特許文献 1) の恩恵を主張し、それはここに参照として採り入れられる。

【背景技術】

【0003】

レーザ照射を使用する緑内障の治療技術は既存技術で多く知られている。例えば米国特許出願公報 2003/0109907 (特許文献 2) は、緑内障または高眼圧症の治療において患者の眼の線維柱帯プレートの経強膜光媒介生体刺激の技術を記載しており、その文献はここに参照として採り入れられる。 20

【0004】

PCT 国際特許出願公報 WO/2011/00373 (特許文献 3) は、眼の角膜輪部領域へ電磁放射を送達する機器について記載しており、それはここに参照として採り入れられる。

PCT 国際特許出願公報 WO/92/16259 (特許文献 4) は、光ファイバーハンドピースおよび接触毛様体光凝固術におけるその使用方法について記載しており、それはここに参照として採り入れられる。

【0005】

米国特許出願公報 2010/0076419 (特許文献 5) は、緑内障を治療する技術について記載しており、それはここに参照として採り入れられる。ある量のパルスレーザエネルギーが眼の毛様体扁平部に手持ち可能な機器により送達され、その機器は、手持ち可能な細長い部材とその細長い部材の 1 つの末端に配置される接触部材からなる。接触部材の接触面は眼に直接接触して置かれ、それにより接触部材の基準縁が角膜輪部とアライメントされ、細長い部材により画定される治療軸が眼の光軸から角度的にずらされる。 30

【0006】

米国特許 7,282,046 (特許文献 6) は、眼圧治療の方法とシステムを記載しており、それはここに参照として採り入れられる。レーザ光が標的の眼の毛様体領域に向けられる。レーザ光は毛様体領域を刺激し、そしてそこにあるデブリを除去する。毛様体の刺激により免疫反応がトリガーされてもよい。眼圧は、ぶどう膜強膜路をブロックするデブリの結果的な除去により可能となる、眼の前眼房からの房水流の増加により減少すると 40

【0007】

レーザ照射はまた緑内障のリスクのある高眼圧症を識別するための診断ツールとしても提案されている。このような技術は Ivandic 著、「低強度レーザ照射テストを使用した高眼圧症の早期診断」、Photomedicine and Laser Surgery, 27 巻、No 4、2009 年 8 月、571-575 頁 (非特許文献 1) に記載され、それはここに参照として採り入れられる。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0008】

【特許文献1】米国暫定特許出願61/769,282

【特許文献2】米国特許出願公報2003/0109907

【特許文献3】PCT国際特許出願公報WO/2011/00373

【特許文献4】PCT国際特許出願公報WO/92/16259

【特許文献5】米国特許出願公報2010/0076419

【特許文献6】米国特許7,282,046

【非特許文献】

【0009】

【非特許文献1】Ivandicら著、「低強度レーザ照射テストを使用した高眼圧症の早期診断」、Photomedicine and Laser Surgery, 27巻、No4、2009年8月、571-575頁

10

【発明の概要】

【0010】

本明細書に記載される本発明の1実施形態はプローブとプロセッサとからなる装置を提供する。プローブは、患者の眼に隣接して配置され、そして眼の線維柱帯網に1つまたはそれ以上の光学ビームを照射するように構成される。プロセッサは、1つまたはそれ以上の線維柱帯網の標的領域を選択し、そしてプローブを制御して選択された領域に光学ビームを照射するように構成される。

【0011】

20

ある実施形態では、プロセッサは1つ以上の標的領域の選択をオペレータから受け取るように構成される。1つの実施形態では、プローブは眼と物理的接触をしない。開示された実施形態では、プローブは光ビームを生成するように構成された、レーザダイオードとNdYAGレーザ源の内の1つを有する。

【0012】

幾つかの実施形態では、プローブは少なくとも1つの光学ビームを選択された標的領域に指向させるビーム指向装置を有する。ビーム指向装置は回転するウェッジプリズム、1つ以上の回転する鏡からなるスキャナ、1束の光ファイバー、または回折光学素子(DOE)を有してもよい。1つの事例的实施形態では、ビーム指向装置は1束の光ファイバーを有し、束内の光ファイバーの末端は傾斜し、それにより標的領域が、末端の前記眼からの距離に依存する曲率半径を有する1つの弧の中に落ちる。

30

【0013】

1つの実施形態では、プロセッサは、1つ以上の以前に治療された線維柱帯網の領域の記録を保存し、そしてその記録に基づいて標的領域を選択する、ように構成される。プロセッサは、異なるそれぞれの治療セッションにおいて、眼の角膜輪部の周りの強膜上の異なるグループの照射点を選択する、ように構成されてもよい。

【0014】

もう1つの実施形態では、プロセッサは、標的領域が眼の角膜輪部の周りの強膜上に落ちるようにプローブを制御するように構成される。プロセッサは、眼の1つの画像を獲得し、その画像内の標的領域を自動的に認識し、そして自動的に認識された標的領域を照射するようにプローブを制御するように構成されてもよい。いくつかの実施形態では、装置はさらにユーザにより操作される入力装置を有し、プロセッサは、その入力装置の単一の起動に回答して選択された標的領域を照射するように構成される。

40

【0015】

1つの実施形態では、プローブは、標的領域への照射の間において眼を固定させるため、眼の焦点をその上に結ばせるための1つの物体を患者に対して表示する。もう1つの実施形態では、プロセッサは、眼の動きを検知し、そしてその検知された動きに回答して照射を抑制するように構成される。さらにもう1つの実施形態では、プロセッサは、眼の動きを検知し、そして光ビームで眼の動きを追跡するためにプローブを制御するように構成される。

50

【0016】

装置は保護マスクを有し、その保護マスクは、眼に連結し、光ビームに対し不透明であり、そして選択された標的領域の周りに1つ以上の開口部を有する。1つの実施形態では、プローブはさらに、標的領域を照射するために使用される光ビームとアライメントされた、可視照準ビームを眼に対し照射するようにさらに構成される。プロセッサは、プローブと眼の間の距離を自動的に調整する、またはオペレータに調整するように命令する、ように構成される。

【0017】

本発明の1つの実施形態によればさらに、眼の線維柱帯網に1つ以上の光ビームを照射するために患者の眼に隣接してプローブを配置するステップと；プロセッサを使用して、1つ以上の線維柱帯網の標的領域を選択するステップと；およびプローブを使用して、選択された標的領域に光ビームを照射するステップと；を有する方法が提供される。

10

【図面の簡単な説明】

【0018】

本発明は、以下の図を参照する詳細な記述により、より十分に理解されよう：

【図1】本発明の1実施形態に基づく緑内障の治療のためのシステムを概略示す図である。

【図2】本発明の1実施形態に基づく緑内障の治療中の患者の眼の概略断面図である。

【図3】本発明の1実施形態に基づく緑内障の治療中の患者の眼の正面図である。

【図4】本発明の1実施形態に基づく緑内障の治療のためのシステムに使用される光学的構成を概略示すブロック図である。

20

【図5】本発明の1実施形態に基づく緑内障の治療のためのシステムに使用される光学的構成を概略示すブロック図である。

【図6】本発明の1実施形態に基づく緑内障の治療のためのシステムに使用される光学的構成を概略示すブロック図である。

【図7】本発明の1実施形態に基づく緑内障の治療のためのシステムを概略示すブロック図である。

【図8】本発明の1実施形態に基づく、多重の治療セッションにおいて照射される患者の眼の領域を概略示す図である。

【発明を実施するための形態】

30

【0019】

(概要)

ここに記載される本発明の実施形態は緑内障の治療の改良された方法とシステムを提供する。開示された技術では、患者の眼に対し角膜輪部の強膜側、即ち角膜輪部の周りの強膜を標的としてレーザービームを照射するためにプローブが使用される。レーザービームは強膜を通過し、そして線維柱帯網の選択された領域を照射し、それにより眼房水の線維柱帯網を経由する流出を改善し、そして眼内圧を減少させる。

【0020】

レーザービームは正面方向に使用され、隅角レンズの必要性をなくす。照射は一般的にある距離から行われ、プローブと眼の間に物理的接触の必要がない。この種の非接触治療は、例えば、鎮痛の必要がなく、そして眼を治療する側の熟練の必要性がより低い、という点で有利である。照射の効果は非熱性であってよく、従って加熱が少なくまたは無く、それにより治療領域周辺の組織の損傷が少ないまたは無い。

40

【0021】

開示された実施形態では、プローブはプロセッサの制御下で作動する。詳細には、プロセッサは照射されるべき線維柱帯網の標的領域を選択し、そして選択された領域を照射するべくプローブを制御する。その結果、レーザー照射が安全にそして高い精度で適用され、眼を治療する人の側に正確性と経験を必要としない。開示された手続きは、許可される場合に、眼科医だけでなく一般的医師、検眼士または医療補助員によって実行されることを想定している。

50

【 0 0 2 2 】

幾つかの実施形態では、標的領域はプロセッサにより自動的に選択される。他の実施形態では、プロセッサはオペレータから選択された標的領域を受け取る。プローブは一般的にビーム指向装置を有し、それはプロセッサに制御され、レーザビームを標的領域に向ける。本明細書にはビーム指向装置の幾つかの実行選択肢が記載されている。一般的に、角膜輪部の周りの強膜上の多重の点への照射を含む完全な治療セッションは、ボタンの一押しによりトリガーされる。

【 0 0 2 3 】

本明細書に記載されるさらなるシステムの特徴は、例えば、画像処理を使用した照射領域の自動識別、異なる照射領域の異なる治療セッションへの割り当て、および多重セッションプロセスのコンピュータ化管理を含む。

10

【 0 0 2 4 】

本明細書に記載される方法とシステムは、開放隅角緑内障（OAG）、高眼圧症、閉塞角緑内障（閉塞隅角緑内障 - ACG）、色素性緑内障、仮性剥脱性緑内障、小児緑内障および続発性緑内障のような種々の高眼圧の治療に有効性が高い。自動調整機能により種々の眼のサイズ、例えば大人と子供、への治療の適応が可能になる。さらにここに開示された技術は、その眼の構造が従来技術には挑戦的である、アジアの患者の治療に適している。

【 0 0 2 5 】

（システムの記述）

20

図1は本発明の1実施形態に基づく緑内障の治療のためのシステム20を概略示す図である。この事例のシステム20は医師24により操作される。システムは、眼の眼内圧を低下させるため、患者32の眼28に対し、ここに記載される技術を使用して、1つ以上の光学ビームを照射する。

【 0 0 2 6 】

図1の事例では、システム20は、プローブ36と制御ユニット40からなる。制御ユニット40はレーザ照準ビームおよびレーザ治療ビームを生成するレーザ源、システムを制御し管理するプロセッサ、および以下で詳述される他の要素、などの要素からなる。プローブ36と制御ユニット40は制御ユニット内でレーザからの1つ以上のレーザ光を転送するための光ファイバーと、電源と制御信号を提供するための電気ケーブルとにより接続される。レーザは一般的にファイバー連結ダイオードレーザ、NdYagレーザ源または他の適合するレーザ源からなる。プローブ36と制御ユニット40の構成要素を示すシステム20の例示としてのブロック図を図7に示す。

30

【 0 0 2 7 】

プローブ36は患者の眼に隣接して位置し、例えば、ベースに固定され、またはその上に患者32がその頭を載せる顎乗せに接続される。図に示されるように、適切な据え付け具がプローブを眼28の前方の事前設定距離、例えば概略ゼロ - 200 mmに位置を定める。しかしレーザ照射は一般的にある距離から、プローブと眼の接触なく行われる。ここである距離からの照射は強制ではなく、選択肢としての実施形態では治療はプローブ36と眼が接触しながら行われる。いくつかの実施形態では、プローブ36はスリットランプと統合または組み合わされる。プローブ36は処置者により手持ちされてもよい。

40

【 0 0 2 8 】

本実施例では、医師24はプローブ36の位置を定め、適切に制御ユニット40を構成し、その後、起動スイッチ48、ユニット40上のプッシュボタンまたは任意の他の適切な入力デバイスの単一の起動を用いてレーザ治療を起動する。代替の実施形態では、任意の他の適切なシステム構成を使用することができる。

【 0 0 2 9 】

治療に使用されるレーザビームをここでは治療ビームと呼ぶ。治療ビームは、一般的にパルス化され、例えば、紫外線（UV）と遠赤外線（IR）の波長の間で任意の適切な波長を有することができる。（用語「治療ビーム」、「レーザビーム」及び「光ビーム」は本

50

明細書中で交換可能に使用される。) 開示された実施形態は、レーザ光に関して、開示された技術は、レーザ照射に限定されず、任意の他の適切な光ビームを用いて行うことができる。開示された技術において照射に使用される光ビームは、非コヒーレント光からなってもよく、十分なフルエンスを有する任意の他の適切な光源によって生成できる。

【0030】

例示的な実施形態では、治療ビームの波長は、約532nmまたは810±5nmのような、メラニンによってよく吸収される波長に選択される。システム20は、様々なパワーレベル、スポットサイズ、パルス持続時間を持つ治療ビームを使用することができる。例示のパラメータ値は、以下にさらに記載される。

【0031】

いくつかの実施形態では、制御ユニット40は、照準ビームと呼ばれる付加的な、低電力、可視光のレーザビームを生成する。照準ビームは、典型的には、治療ビームとアライメントされ、そして治療ビームを所望の照射領域、すなわち、角膜輪部の周りの強膜に向けてために医師によって使用される。例示的な実施形態では、照準ビームは、650nmの波長及び約1mWのパワーレベルを有します。しかしながら、選択肢として他の任意の適切な値を使用できる。

【0032】

プローブ36は、典型的には、互いにアライメントされた照準ビームと治療ビームを同一の光ファイバーを介して受け取り、そして単一の光学系を使用して両方のビームを指向させる。

【0033】

図2は、本発明の1実施形態に基づく緑内障の治療中の眼28の概略断面図である。図には線維柱帯網56、強膜60、角膜63、角膜輪部61、虹彩65、房水で満たされた前眼房62およびレンズ64を含む目の様々な要素が示される。レーザビーム52は、強膜を横断し、線維柱帯網56内の標的領域を照射する。

【0034】

照射はおそらく線維柱帯網の透過性を向上し、その結果、前眼房62からの房水の流出を改善する。その結果、眼の眼内圧が低減される。システム20におけるレーザビームの効果は、非熱性であり、従って殆ど又は全く加熱せず、したがって処理された領域の近傍の組織の損傷を殆ど又は全く引き起こさない。この種のレーザ治療のさらなる態様は、前述のPCT国際出願公報WO/2011/00373(特許文献3)に記載されている。

【0035】

図3は、本発明の1実施形態に基づく緑内障の治療中の眼28の概略正面図である。図は半径84を有する円76を示し、円76は角膜縁部、目28の角膜と強膜の接合部を示す。円76は線維柱帯網56の位置を示し、それはこの図では視界から隠されており、そして円76の周縁である。この円の周りの任意の領域の照射は、所望の治療効果をもたらすであろう。円76の直径は、典型的には10-14mmの間であるが、他の値もまた可能である。

【0036】

いくつかの実施形態では、制御ユニット40は、円76の周りに一つまたは複数の領域を選択し、プローブ36が一つ以上のレーザ光で選択された領域を照射するように制御する。図3の例は、照射スポット80のグループを示し、それらは円76の下半分上に位置し、そしてスイッチ48の単一の起動にตอบสนองして照射される。典型的なスポットの直径は、強膜の表面上で400µm程度である。例示的な実施形態では、プローブ36は6つのスポット80のグループを照射する。あるいは、制御ユニット40は、他の任意の適切な数及び配置の照射領域を選択することができる。いくつかの例を以下に示す。複数の治療セッションに対応する複数の異なる照射位置の一例を図8に示す。

【0037】

(例示的プローブ構成)

プローブ36の主要機能の1つは、制御ユニット40からのレーザビームを受信し、そし

10

20

30

40

50

て制御部により選択された円76の周りの一つ以上の領域を照射するようにビームを向けることである。様々な実施形態において、プローブ36は、様々な光学的及び機械的構成を用いて実現することができる。いくつかの実施形態では、プローブは、治療ビームと照準ビーム光の両方を受け取りそして指向させる。

【0038】

図4は、本発明の1実施形態に基づくシステム20に使用される光学的構成を概略示すブロック図である。本実施例では、制御ユニット40は、治療ビーム98及び照準ビーム102を組み合わせるビーム組み合わせ器106を含む。レンズ110は、プローブ36と制御ユニットを接続する光ファイバー114の中へ二つのビームを収束させ結合させる。

【0039】

光ファイバー114を出ると、ビームはコリメーティングレンズ118によって平行にされる。平行ビームは、その後、それぞれの電気モータ94の上に搭載されたミラー90からなる機械的スキャナに提供される。モータは制御ユニットによって制御されている。モータ94は、眼28の所望の領域に向かってビームを向けるように、典型的に、直交軸の周りにミラーを回転させる。収束レンズ122は所望のスポットサイズ(例えば、400 μm)を生成するためにビームを収束させる。

【0040】

モータ94の適切な制御により、制御ユニット40は、任意の所望の角度で治療及び照準ビームを指向させることができる。適切な時間的に変化する制御信号をモータ94に提供することにより、制御ユニット40は、任意の所望の空間パターンに応じてレーザービームを走査させることができる。

【0041】

例示的な実施形態では、制御ユニット40はモータ94を制御して、円76の周りに(図3)、すなわち角膜輪部の周りの強膜上に、複数のスポット80のパターンを生成する。制御ユニットは、円76の半径84、円76の周りのスポット80の位置とそれらの間の間隔、各スポットにおいてビームによって費やされる時間、および/または任意の他の適切なパラメータを制御することができる。また、治療ビームのパワーレベルとパルス幅も様々な値をとることができる。

【0042】

例示的な1実施形態では、スポットの直径は400 μm であり、そして円76の半径84は5 - 7mmの間で調整可能である。治療ビームのパラメータの例示的な設定は次の表に示される：

【表1】

構成 #	I	II	III
レーザー出力パワー [W]	1.2	5	2
レーザーパルス持続時間 [mSec]	300	72	180
処置時間 [Sec]	~2	~0.5	~1
レーザーパルスエネルギー [mJ]	360	360	360
パルス当たりエネルギー 流束量 [J/cm^2]	285	285	285
強膜上でのレーザースポットの直径 [μm]	400	400	400

表 1: 治療ビームパラメータの例

上記のパラメータは純粋に例示目的で示され、任意の他の適合するパラメータが使用できる。

【0043】

図5は、本発明のもう1つの実施形態に基づくシステム20に使用可能な光学的構成を概略示すブロック図である。この構成において、制御ユニット側は、上記図4ものと同様である。プローブ側では、コリメーティングレンズ118の後、平行ビームは、回転可能なウェッジプリズム126を通過する。

【0044】

ウェッジプリズム126は、平行ではないが、互いに対して小さな角度で傾斜する2つの対向する面を有している。その結果、ある軸に沿ってプリズムに入射した光は、屈折により異なる軸に沿ってプリズムを出る。プリズムを回転させると、出力光も同様に回転する。レンズ122は、プリズム126の出射光を収束させる。(代替の実施形態では、レンズ122は、プリズムの前に位置することができる。)

10

【0045】

この構成では、治療及び照準ビームは眼28(図3)の円76の周りの所望の領域に落ちるように、ウェッジプリズム126によって回転される。円76の半径84は、プリズム126によってビームに適用される偏差角、およびプリズム126から眼28への距離に依存する。例示的な実施形態では、プローブの眼からの作動距離が固定されており、レンズ122の焦点距離により決定される。

【0046】

例示的な実施形態では、プリズムの偏差角は、例えば、プリズムの傾斜を可能にするスリーブまたは他の固定具にプリズムを搭載することにより、調整することができる。別の実施形態では、プリズムと目の間の距離を変更するために、ウェッジプリズムは光軸に沿ってそのスリーブ内を移動することができる。

20

【0047】

いくつかの実施形態では、プリズム126は、円76の一部又は全部を照射するため、プリズムを回転させる適切なモータ(図示せず)上に取り付けられる。回転は手動または制御ユニット40の制御下で実行されてもよい。

【0048】

図6は、本発明の実施形態による、システム20で使用することができるさらに別の光学構成を示すブロック図である。この構成では、プローブ36は末端開放型の光ファイバー134の束130を含む。任意の所望の数の光ファイバー134を使用することができる。例示的な実施形態では束130は6本の光ファイバー134を含む。治療および照準ビームは一般的に、光ファイバー134の間で均等にエネルギーを分割される。

30

【0049】

光ファイバー134の遠端部(図の右手側)は、一定の曲率を持つリングまたは円弧上に配置されている。したがって、プローブは、眼36の中の円または円弧上に落下する複数の同時のビームを放射する。眼に対するプローブの適切な位置決めによって、ビームの円または円弧は円76(即ち、角膜63の外周)と一致するように調整することができる。図3のスポット80のパターンは、例えば、このように、それぞれのビームによって照射される一つのスポットにより生成することができる。

【0050】

例示的な1つの実施形態では、光ファイバーの束130で使用されるレーザパラメータは次のとおり:

40

【表 2】

レーザ出力パワー	[W]	スポット当たり 1.2
レーザパルス持続時間	[mSec]	300
処置時間	[Sec]	~0.3
レーザパルスエネルギー	[mJ]	スポット当たり 360
パルス当たり エネルギー 流束量	[J/cm ²]	スポット当たり 285
強膜上でのレーザスポットの直径	[μm]	400

表 2：治療ビームパラメータの例

上記のパラメータは純粹に例示目的で示され、任意の他の適合するパラメータが使用できる。

【0051】

いくつかの実施形態では、光ファイバーの束 130 は円 76 の周りの任意の選択されたセクタを照射するように回転可能である。回転は手動でまたは制御ユニット 40 によって制御される適切なモータ（図示せず）を使用して実行されてもよい。

【0052】

いくつかの実施形態では、光ファイバー 134 の端部は、リングまたは円弧が搭載される平面に対して傾斜している。このような構成では、眼 28 においてビームが照射する円または円弧の曲率半径は、光ファイバー端部と目の間の距離に依存する。言い換えれば、医師は、プローブ 36 と眼 28 の間の距離を変化させることにより照射半径（図 3 中、半径 84）を調整することができる。

【0053】

いくつかの実施形態では、光ファイバーを出るビームの発散を防止するために、各光ファイバー 134 の端部にそれぞれレンズが取り付けられている。マイクロレンズや屈折率分布（GRIN）レンズのような様々な小型レンズの種類が、この目的のために用いることができる。

【0054】

さらに代替的に、プローブ 36 は入力レーザビームを円 76 の周りの所望の照射領域に指向させる任意の他の適切なタイプのビーム指向装置を含むことができる。例えば、プローブは回折光学素子（DOE）を含むことができ、それは上記の PCT 国際特許出願公報 WO/2011/00373（特許文献 3）に記載されている。

【0055】

（追加的システムの特徴、実施形態および変形）

図 7 は、本発明の実施形態による、システム 20 を概略示すブロック図である。図は、プローブ 36 及び制御ユニット 40 の事例的構成を示す。

【0056】

制御ユニット 40 は、治療ビーム、選択肢として照準ビームを生成するレーザ源 140 を備える。レーザ源 140 は、例えば、ファイバー結合ダイオードレーザまたは Nd:YAG レーザ光源を含むことができる。プロセッサ 144 は、様々なシステム構成要素を制御し、本明細書に開示される方法を実行する。他のタスクの中で特に、プロセッサ 144 は、所望の照射領域（例えば、図 3 のスポット 80）を選択し、そしてそれらを照射するようにプローブ 36 を制御する。プロセッサ 144 はメモリ 148 内にデータを保管する。

【0057】

プローブ 36 は、レーザ源 140 からレーザビームを受け取り、そしてプロセッサ 144

10

20

30

40

50

によって選択された照射領域に向かってビームを指向させる、ビーム指向装置 152 を備える。上記で説明したように、ビーム指向装置 152 は、例えば、スキャナ (図 4)、ウェッジプリズム (図 5) 光ファイバーの束 (図 6) 又は DOE 又は他の適切なタイプのビーム指向装置を使用して様々な構成で実施することができる。

【0058】

いくつかの実施形態では、プローブ 36 は、眼 28 の画像を取得しその画像をプロセッサ 144 に転送するカメラ 156 を含む。プロセッサは、適切な画像処理アルゴリズムを使用して、画像内の角膜縁部の周りの強膜を自動的に識別する。識別された角膜の周縁を使用して、プロセッサは、円 76 の所望の半径を決定し、そしてそれに従ってビーム指向装置 152 を制御する。この技術は、システム 20 が、様々な眼の大きさや様々なプローブと眼の距離に対し自動的に照射領域を適合させる、ことを可能にする。

10

【0059】

ある例示的実装例では、プロセッサ 144 は、(1) 角膜境界 (角膜縁部の周縁の強膜)、及び (2) 照準ビームにより形成される円、を画像内で識別し、その後、その 2 つが一致するまで照射半径を反復して調整することにより、自動的に照射ビームを標的領域に指向させる。

カメラ 156 はまた、手順の汎用目的の撮影及び記録のために使用することができる。

【0060】

代替実施形態では、照射半径 (スポット 80 が載る円の曲率半径) は、制御ユニット 40 を用いて、医師 24 によって手動で調整される。典型的には医師は、照準ビームにより形成された眼の表面上のアーチ、円形または他の形状を見て、そしてプロセッサ 144 に形状の調整を命令するコマンドを入力する。プロセッサは、それに応じてビーム指向装置 152 を制御する。

20

【0061】

例えば、制御ユニットは、弧または円を移動させるための「アップ/ダウン/左/右」制御またはジョイスティックを有し、そして円の半径を変更する「半径増加/半径減少」の制御を有することができる。制御ユニットはまた、所望の照射する円のセクタ、スポット 80 の数または密度、または任意の他の適切なパラメータ、を選択する制御を有することができる。いくつかの実施形態では、照射された形状は必ずしも円の一部ではなく、例えば、楕円形または他の適切な形状であってよい。これらの調整は、典型的には、プローブ 36 の眼に対する相対的な物理的移動無しに、単にビーム指向装置 152 を制御することによりなされる。

30

【0062】

いくつかの実施形態では、プロセッサ 144 は、プローブ 36 と患者の眼との間の距離を推定する。いくつかの実施形態では、プロセッサは、また自動的にその距離を調節する。代替実施形態では、プロセッサ 144 は、医師が手動でプローブと眼の距離を調整できるようにするための表示を生成する。

【0063】

1つの事例的実施形態では、プロセッサ 144 は、様々なプローブと眼の間の距離でカメラ 156 によって取得された眼の画像を解析する。プロセッサは、眼の上の照準ビームのインプリントを識別し、照準ビームのインプリントが最小のスポットサイズを有する、距離を見つけるように試みる。他の実施形態では、プロセッサ 144 は、治療ビームがカメラ 156 に可視である場合には、照準ビームを必要とせずに、治療ビームのインプリントを使用して同様の処理を行ってもよい。

40

【0064】

例示的な実施形態では、プロセッサ 144 は、画像内の照準または治療ビームのリング状のインプリントを識別し、最も薄いリングインプリントに収束するようにプローブと眼の距離を調整 (または調整するように医師に指示) する。あるいは、プロセッサ 144 は、他の任意の適切な距離の推定及び/又は調整方法を用いることができる。

【0065】

50

いくつかの実施形態では、プロセッサ 144 は、それぞれのグループが異なる治療セッションで使用される、照射スポット 80 の複数の異なるグループを定義する。経験によれば、線維柱帯網のレーザー照射の有効性は経時的に減少する。一つの可能な解決策は、同じ眼に対しいくつかの治療セッションを、例えば、数年隔てて実行し、各セッションでは線維柱帯網の別の領域を照射することである。

【0066】

いくつかの実施形態において、プロセッサ 144 は、このマルチセッション処理を自動的に管理する。例えば、プロセッサは、スポット 80 の複数の異なるグループを事前に定義し、一つのグループはセッション A に予め割り当てられ、別の一つのグループはセッション B に予め割り当てられ、以下同様である。各セッションでは、医師は、制御ユニット 40 にセッション番号を入力する。次にプロセッサ 144 は、ビーム指向装置 152 を制御して、対応するグループに属するスポットを照射する。あるいは、プロセッサ 144 は、例えば患者 ID 毎に、それぞれの患者に実施されたセッションの番号を記録してもよい。これらの管理技術を使用して、システム 20 は、各セッションにおいて適切な照射を適用し、そして人為的ミスを排除することができます。スポットグループ、患者 ID ごとのセッション番号、および/または任意の他の適切な情報の定義は、一般的にプロセッサ 144 によりメモリ 148 に保管される。

10

【0067】

図 8 は、本発明の 1 実施形態に基づく、一定の治療プロトコルの多重の治療セッションにおいて照射される患者の眼の領域を概略示す図である。図は、角膜縁部 61 即ち角膜 63 の周縁と一致する円 76 を示す。A、B および C と表示される、3 つのそれぞれの治療セッションで使用するための照射スポットの 3 つのグループが事前に定義される。

20

【0068】

セッション A に関連するスポット 80 は、円 76 上に角度 { 0°、60°、120°、180°、240°、300° } で図中にマークされている。セッション B のスポットは角度 { 20°、80°、140°、200°、260°、320° } で、セッション C のスポットは角度 { 40°、100°、160°、220°、280°、340° } で定義されている。

【0069】

図 8 に示す治療プロトコルは、単に例として選択されている。代替的实施形態では、任意の他の適切なプロトコル、例えば、セッションの数が異なるプロトコルおよび/または、セッションあたり異なる定義の照射領域のプロトコルを使用することができる。例えば、スポットの異なるグループが全て円 76 の部分的なセクタ、例えば円の下半分または上半分に位置してもよい。

30

【0070】

患者の眼がレーザー照射の間において、空間的に固定されることが一般的に重要である。目の動きは、間違った領域の照射の原因となり、そして安全面での意味合いを有する可能性がある。眼球運動の低減は、円 76 の上または下半分に照射スポットを規定する理由の一つである。これらの実施形態では、患者は（円の下半分を照射する場合）上を見て、（上半分を照射する場合）下を見るように指示される。この位置では、可能な眼球運動が大幅に低減される。

40

【0071】

いくつかの実施形態では、眼球運動を減少させるために、患者 36 が治療中に眼を集中させるための物体を投影する。物体は、例えば、固定された位置のアイコンまたは光の点からなる。このメカニズムは、治療中に患者の眼を固定する補助となる。

【0072】

いくつかの実施形態では、システム 20 は、患者の眼が許容量を超えて、その意図された位置から移動したことを検出すると、自動的にレーザー照射を抑制する安全機構を備える。例えば、カメラ 156 と、上述の関連する画像処理方式を使用する場合、プロセッサ 144 は、治療セッション中に定期的に目の画像を撮影することができ、眼が照射パターンに

50

対してその意図された位置にまだあるか否かを画像内で確認する。

【 0 0 7 3 】

1つの実施形態では、画像が眼の許容できない動きを示した場合、プロセッサ144はレーザ照射を抑制する。別の実施形態では、画像が眼の許容できない動きを示した場合、プロセッサ144は、目の動きに追従するために治療ビームを移動させるようにビーム指向装置152に命令する。

【 0 0 7 4 】

図1および4-7に示すシステム20の構成、プロープ36及び制御ユニット40は、純粹に概念の明確化のために、選択された構成例である。代替の実施形態では、任意の他の適切な構成を使用することができる。特定の要素は、ハードウェア/ファームウェアを使用して実施することができる。あるいは、いくつかの要素はソフトウェアで、またはハードウェア/ファームウェアとソフトウェア要素の組み合わせを使用しても実行できる。

10

【 0 0 7 5 】

いくつかの実施形態では、プロセッサ144の一部またはすべての機能のような制御ユニット40の特定の機能は、本明細書に記載の機能を実行するようにソフトウェアでプログラムされた、汎用プロセッサを使用して実行することができる。ソフトウェアは、例えば、ネットワークを介して、電子的形態でプロセッサにダウンロードすることができ、またはそれは、代替的にまたは付加的に、例えば、磁気、光学、又は電子メモリなどの非一過性接触可能媒体上に提供および/または保管することができる。

20

【 0 0 7 6 】

いくつかの実施形態では、開示された手順の安全性は、眼28の上に保護マスクを配置することによって強化される。マスクは照射する波長に対して不透明である。マスクは一般的に、コンタクトレンズと同様の形状を有しまた配置される。一実施形態では、マスクは、角膜全体に加えて、周囲の強膜の一部（例えば、強膜の5mmの追加バンド）を覆う。マスクは、所望の標的照射領域の周囲に多くの開口を有する。マスクは、任意の適切な材料から製造されてよく、そして任意の適切な形状の任意の適切な数の開口部を有してもよい。

【 0 0 7 7 】

いくつかの実施形態では、必ずしも必要ではないが、マスクは使い捨てである。このようなマスクは、所望の領域外の照射が目には達することを防止するため、本手順の安全性を向上させる。保護マスクの使用は、例えば、一般医師、検眼士または医療補助員などの非眼科医による、本明細書で開示された技術の使用を促進することができる。

30

【 0 0 7 8 】

様々な実施形態において、システム20は、システムの使用に対する使用量依存性料金を課金するための手段を含んでもよい。任意の適切なビジネスモデル、使用追跡メカニズムおよび課金メカニズムがこの目的のために使用できる。例えば、プロセッサ144は、特定の使用クレジットで事前チャージされ、そしてその後すべての起動で、残りのクレジットをその分だけ減らすことができる。使用クレジットは、起動の回数で、照射エネルギー（例えば、ジュール）で、利用加入時間（例えば、月数）または他の任意の適切な方法で表現できる。使用クレジットの再チャージは、インターネット、電話、またはセルラーネットワーク上、またはクレジットまたは、起動コードを使用してチャージすることができる取り外し可能なメモリモジュール（例えば、USBプラグ）の使用、のような任意の適切な方法で行うことができる。

40

【 0 0 7 9 】

（実験結果）

開示された技術の有効性は、ヒト患者への実験により評価された。試験の目的は、角膜輪部周縁領域への選択的レーザ線維柱帯形成術（SLT）照射の直接的適用が、眼圧（IOP）の低下に有効であり、手順の間の隅角鏡検査の必要性を排除する、か否かを評価することであった。

【 0 0 8 0 】

50

ランダム化され、マスクされた対照試験が開放隅角緑内障（OAG）と仮性剥脱性緑内障の患者達で実施された。対照グループには従来型の選択的レーザー線維柱帯形成術（SLT）を受けさせ、隅角鏡検査レンズを介して100箇所のレーザースポットを360度の線維柱帯網（TM）に提供した。試験グループは、同じ照射パラメータで同じレーザーによる照射を受けたが、しかし、隅角鏡検査レンズを介してエネルギーを供給する代わりに、線維柱帯網（TM）の上にある強膜上の角膜輪部の全ての周りに、類似の数の適用が実行された。眼圧（IOP）を測定し、副作用が治療後1、7、30、60、180および360日に評価された。

【0081】

試験グループ（ $n = 13$ ）では、眼圧（IOP）は処理前の平均 20.0 mmHg から、1週間で 16.8 mmHg に（ $n = 13$ ）、1カ月後に 16.1 mmHg （ $n = 12$ ）、2ヶ月後に 15.8 mmHg （ $n = 10$ ）、6ヶ月後に 14.2 mmHg （ $n = 5$ ）に減少した。対照グループでの対応する数値は（ $n = 14$ ）それぞれ、 21.5 mmHg 、 16.8 mmHg （ $n = 14$ ）、 14.8 mmHg （ $n = 13$ ）、 14.4 mmHg （ $n = 10$ ）、 15.4 mmHg （ $n = 7$ ）であった。

【0082】

それぞれ募集時、選択的レーザー線維柱帯形成術（SLT）後1、7、30、60、180、および360日のそれぞれのIOPに対して、両グループ間に眼圧（IOP）の減少について統計的な差はなかった（ $P = 0.319$ 、 0.776 、 0.980 、 0.415 、 0.391 、 0.917 ）[マンホイットニー検定]。両グループの間には統計的に有意な差は認められなかった[$P = 0.704$ 、フィッシャー検定]。成功は、 $> 20\%$ のIOP減少と定義された。治療後2ヶ月および6ヶ月では、成功率には統計的に有意な差はなかった[$P = 0.582$ 、 0.558 、フィッシャー検定]。試験グループと対照グループでそれぞれ1人と7人の患者が処置後軽度の一過性炎症反応を示し、試験グループで処置日に有意に少ない点状表層角膜炎が記録された（ $p < 0.01$ ）。

【0083】

もう1つの選択的レーザー線維柱帯形成術（SLT）実験がそれぞれ15人の開放隅角緑内障及び仮性剥脱性緑内障の患者を有する試験グループと対照グループに対して実施した。対照グループには従来型の選択的レーザー線維柱帯形成術（SLT）を受けさせ、隅角鏡検査レンズを介して100箇所のレーザースポットを360度の線維柱帯網（TM）に提供した。試験グループは、同じ照射パラメータで同じレーザー（NdYAG, 532 nm ）による照射を受けたが、しかし、線維柱帯網（TM）の上にある角膜輪部の周縁領域に、適用が実行された。IOPが測定され、副作用が治療後1、7、30、60及び180日に評価された。

【0084】

平均（ \pm 標準偏差）の処理前眼圧（IOP）は、試験グループと対照グループにおいてそれぞれ $20.21 \pm 3.19 \text{ mmHg}$ と $21.14 \pm 2.98 \text{ mmHg}$ であった（ $p = x$ ）。平均（ \pm 標準偏差）の処理後眼圧（IOP）は、6カ月後の通院時に、試験グループと対照グループでそれぞれ $15.50 \pm 3.77 \text{ mmHg}$ と $15.00 \pm 4.08 \text{ mmHg}$ に低下した（ $P = 0.744$ 、 0.96595% 、信頼区間 $0.789 / 1.182$ ）[マンホイットニー検定]。IOPの減少は、試験を通じて両グループで類似しており、試験グループと対照グループにおいてそれぞれ6カ月後に 23.4% と 27.1% の平均IOPの減少を示した（ $p = 0.528$ 、オッズ比 0.982 、 95% 信頼区間 $0.932 / 1.036$ ）。成功（追加の血圧降下薬投与、レーザー、または緑内障の手術無く、6カ月後の訪問の時点までにベースラインからのIOP減少が 15% 以上と定義）は試験グループと対照グループにおいてそれぞれ12人（ 85.7% パーセント）、9人（ 64.3% パーセント）の患者で達成された。（ $p = x$ ）、[フィッシャー検定]。すべての記録された合併症は軽度かつ一過性であった。合併症率は、対照グループで有意に高く（ $p < 0.0001$ 、オッズ比 6.881 、 95% 信頼区間 $1.676 / 28.248$ ）、特に前房の炎症および表在性点状角膜炎が対照グループにおいて有意に高かった（ p

10

20

30

40

50

= 0 . 0 0 6) 。

【 0 0 8 5 】

結論：

経強膜選択的レーザー線維柱帯形成術（S L T）の有効性は、線維柱帯網（T M）に衝撃を与えるために組織に数ミリメートル侵入するレーザーのエネルギーに依存する。組織での伝搬中に失われるレーザーのコヒーレンスは必要とされない。角膜縁部周縁の強膜に直接適用されたS L Tは、従来の隅角鏡検査支援の手順と同様の有効性を持ち、従って隅角鏡検査レンズの使用が必要でないように思われる。S L Tの長期の眼圧（I O P）の低下は処置後数日以内に識別できるため、本発明のこの技術は、従来技術と同程度に有効である可能性が高い。もしそうであれば、開示された技術は、S L T手順をかなり簡素化かつ短縮し、

10

【 0 0 8 6 】

さらに別の実験が、線維柱帯網（T M）の上にある強膜上の角膜輪部にレーザーを照射するプローブを用いて、5人の患者に対して行われた。この実験におけるプローブは、眼に物理的に接触したが、しかし本明細書に開示されたものと同様の照射パラメータを援用した（すなわち、6つの照射スポット、同様のエネルギーレベル）。すべての患者が、20 - 38%の間の眼圧（I O P）の有意の減少を示した。

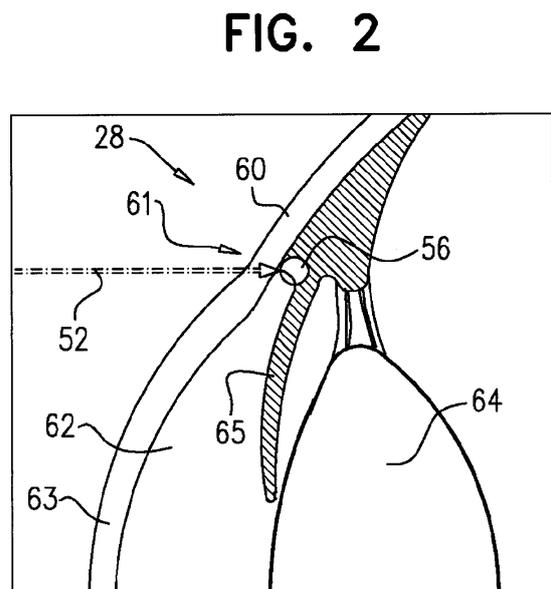
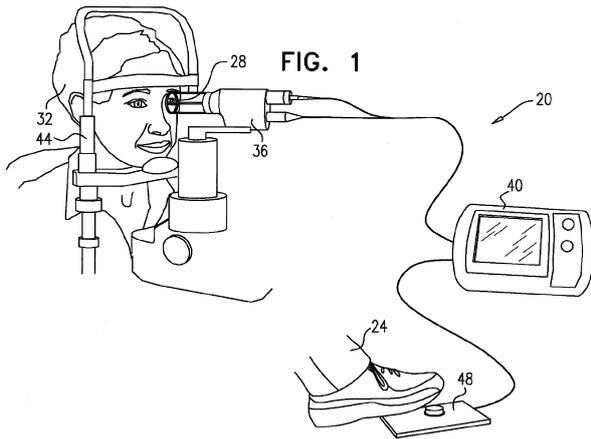
【 0 0 8 7 】

上述した実施形態は例として引用され、そして本発明は具体的に示し、上述したものに限定されない。むしろ、本発明の範囲は、前述の記載を読んだ当業者が想起する、従来技術で開示されていない、上述の種々の特徴の組み合わせ及びサブ組み合わせの両方、ならびに変形および修正を含む。本特許出願に参照により組み込まれる文献は、本出願の統合された一部とみなされるべきであるが、これらの組み込まれた文書で定義されている任意の用語が本明細書に明示的または暗黙的に使用される定義と矛盾する場合は、本明細書において使用される定義が考慮されるべきである。

20

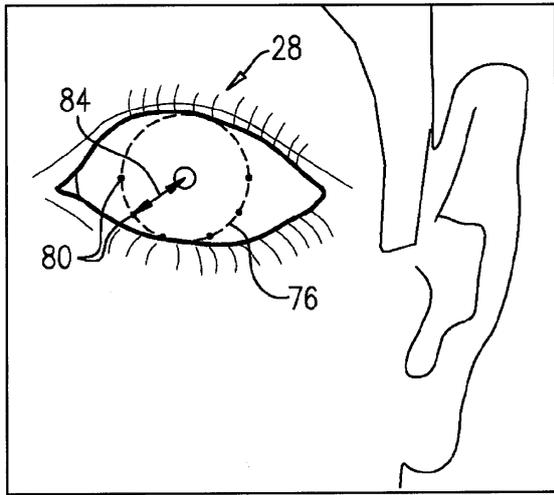
【 図 1 】

【 図 2 】



【 図 3 】

FIG. 3



【 図 4 】

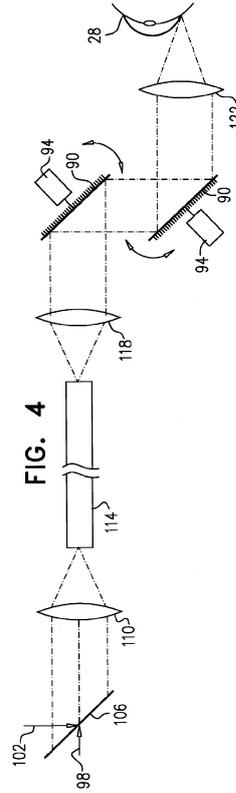


FIG. 4

【 図 5 】

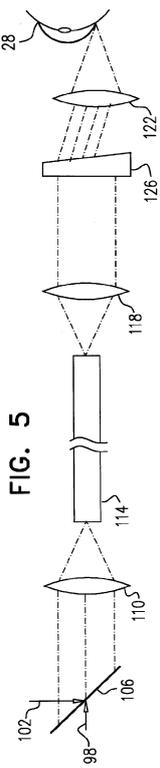


FIG. 5

【 図 6 】

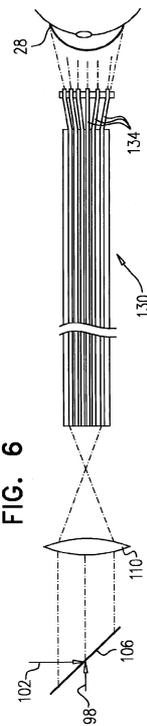


FIG. 6

フロントページの続き

- (72)発明者 カーニ、ジフ
イスラエル国、38900 カエサレア、カエサレア インダストリアル パーク、ハラミッシュ
ストリート 14
- (72)発明者 クレイン、アサフ
イスラエル国、38900 カエサレア、カエサレア インダストリアル パーク、ハラミッシュ
ストリート 14

審査官 石田 智樹

- (56)参考文献 国際公開第2011/151812(WO, A1)
米国特許出願公開第2011/0144627(US, A1)
特表2011-501985(JP, A)
特表2010-506689(JP, A)
米国特許出願公開第2008/0161781(US, A1)
米国特許出願公開第2010/0324543(US, A1)
特表2010-521224(JP, A)
米国特許出願公開第2009/0157062(US, A1)

- (58)調査した分野(Int.Cl., DB名)
A61F 9/008