



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 106572919 B

(45)授权公告日 2020.06.02

(21)申请号 201580044905.1

(22)申请日 2015.06.26

(65)同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 106572919 A

(43)申请公布日 2017.04.19

(30)优先权数据
62/018,255 2014.06.27 US
62/096,164 2014.12.23 US

(85)PCT国际申请进入国家阶段日
2017.02.21

(86)PCT国际申请的申请数据
PCT/US2015/038031 2015.06.26

(87)PCT国际申请的公布数据
WO2015/200817 EN 2015.12.30

(73)专利权人 TEC晶体有限责任公司
地址 美国纽约州

(72)发明人 D·E·阿克 P·D·洛帕斯

(74)专利代理机构 北京邦信阳专利商标代理有
限公司 11012

代理人 黄泽雄 梁栋

(51)Int.Cl.

A61F 9/008(2006.01)

A61B 8/10(2006.01)

A61B 8/08(2006.01)

A61N 5/06(2006.01)

(56)对比文件

US 2008/0208177 A1,2008.08.28,

US 2008/0208177 A1,2008.08.28,

US 2006/0135957 A1,2006.06.22,

US 2001/0016731 A1,2001.08.23,

CN 102917676 A,2013.02.06,

CN 103153396 A,2013.06.12,

35th annual international conference
of the IEEE EMBS. "preliminary study on
the effect of stiffness on lamb wave
propagation in bovine corneas",X.《35th
annual international conference of the
IEEE EMBS》.2013,

审查员 尹尹

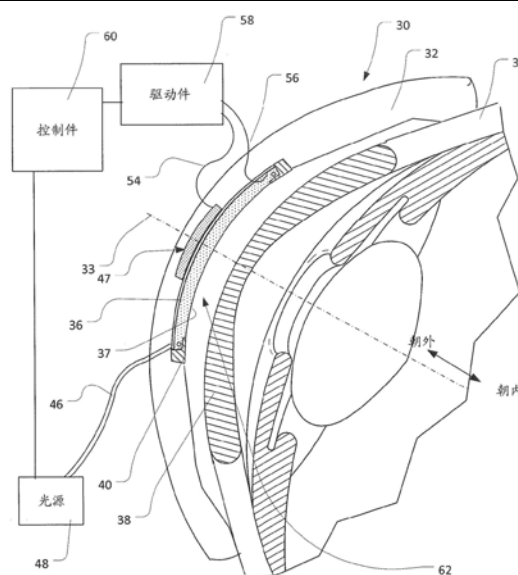
权利要求书3页 说明书12页 附图2页

(54)发明名称

用于角膜胶原交联的实时声学剂量测定

(57)摘要

在照射角膜时监测角膜对引导到角膜中的超声波能量的响应的变化,对角膜的照射引起角膜交联。因为超声波响应的变化与获得的交联度相关,所以当变化达到阈值时,通过终止照射可以实现所需的交联度。超声波响应的变化可以通过使用相同的超声波换能器(47)在照射之前进行基线测量并且在照射期间进行附加测量来确定。所述换能器可以承载在类似于隐形眼镜的装置(30)上,其覆盖眼睛并且将照射步骤中使用的光透射到眼睛上。



1. 一种用于角膜交联的系统,其包括:

(a) 光源;

(b) 一种结构,其适于覆盖并搁置在受试者的眼睛的前表面,所述结构适于将光从光源传输到所述角膜;

其特征在于:

(c) 一个或多个超声波换能器,其承载在所述结构上;

(d) 驱动电路,其连接到所述一个或多个超声波换能器上,所述驱动电路可操作以致动所述超声波换能器以将超声波能量引导到角膜中并且导出表示从所述角膜返回的超声波能量的信号;和

(e) 控制电路,其连接到所述驱动电路和所述光源,所述控制电路可操作以基于所述信号重复地确定所述角膜对所述超声波能量的响应,以便在所述光源照射角膜操作之前提供基线响应,并且在所述光源操作期间提供一个或多个附加响应,将所述附加响应与所述基线响应进行比较,并且至少部分基于所述比较的结果控制所述光源的操作。

2. 根据权利要求1所述的系统,其中,所述控制电路可操作以基于所述比较确定所述响应的变化,并响应于附加响应与基线响应之间的比较指示所述响应的变化超过预定阈值,而终止所述照射。

3. 根据权利要求2所述的系统,其中,所述阈值是所述基线响应的函数。

4. 根据权利要求1所述的系统,其中:

(a) 所述驱动电路可操作以致动所述一个或多个超声波换能器以:

(i) 施加激励超声波能量脉冲以使所述角膜瞬间变形;然后

(ii) 将监测超声波能量施加到所述角膜;和

(iii) 检测从所述角膜反射回来的监测超声波能量并产生表示所述反射回来的监测超声波能量的信号;和

(b) 所述控制电路可操作以基于作为所述角膜的响应的所述信号来确定所述角膜的机械振动的固有频率或固有周期。

5. 根据权利要求1所述的系统,其中:

(a) 所述驱动电路可操作以致动所述超声波换能器以将超声波能量的短脉冲引导到角膜中,检测来自所述角膜的前表面和来自所述角膜的后表面的所述短脉冲的回波,并且生成表示来自所述前表面和后表面的所述回波的信号;和

(b) 所述控制电路可操作以至少部分基于作为所述响应的所述信号来确定超声波通过所述角膜的传输时间。

6. 根据权利要求5所述的系统,其中,所述控制电路可操作以至少部分基于表示来自所述前表面和后表面的回波的信号之间的延迟来确定所述脉冲和回波通过所述角膜的传输时间。

7. 根据权利要求1-6中任一项所述的系统,其中,所述控制电路可操作以将所述一个或多个附加响应与所述基线响应进行比较,而无需确定所述角膜的材料性质。

8. 一种用于测量角膜的物理性质的系统:

(a) 一种结构,其适于覆盖眼睛的前表面;

(b) 一个或多个超声波换能器,其承载在所述结构上;

(c) 驱动电路,其连接到所述一个或多个超声波换能器,其特征在于:

所述驱动电路可操作以致动所述超声波换能器以:

(i) 施加激励超声波能量脉冲以使角膜瞬间变形;然后

(ii) 将监测超声波能量施加到所述角膜;和

(iii) 检测从所述角膜反射的监测超声波能量并产生表示所述反射的监测超声波能量的信号;和

(d) 控制电路,其连接到所述一个或多个超声波换能器以接收所述信号,所述控制电路可操作以基于所述信号确定所述角膜的机械振动的固有共振频率或固有共振周期。

9. 根据权利要求8所述的系统,还包括光源,所述光源适于当所述结构就位于眼睛上时将光施加到所述角膜,以便诱发所述角膜中胶原的交联。

10. 根据权利要求9所述的系统,其中,所述结构包括光传输元件,并且所述光源与所述结构的所述光传输元件光学通信。

11. 根据权利要求10所述的系统,还包括光纤,所述光源通过所述光纤连接到所述结构的所述光传输元件上。

12. 根据权利要求11所述的系统,其中,所述光传输元件包括光分散元件。

13. 根据权利要求8所述的系统,其中,所述控制电路可操作以确定所述反射的监测超声能量随时间变化的一系列频率,并确定所述一系列频率中的周期性变化的周期。

14. 根据权利要求8-13中任一项所述的系统,其中,所述结构适于搁置在受试者的眼睛的前表面上。

15. 一种用于对受试者的眼睛施加照射和超声波的装置,其包括:

(a) 壳体;

(b) 漫射器,其安装在所述壳体上,所述漫射器具有内表面和外表面;

(c) 超声波换能器,其安装到所述壳体上并设置在所述漫射器的外部,

其特征在于:

所述壳体适于覆盖并搁置在眼睛的前表面上;当壳体搁置在眼睛上时,所述漫射器的内表面和外表面分别面向内侧地朝向眼睛和面向外侧地远离眼睛;并且当所述壳体搁置在眼睛上时,所述漫射器设置在所述超声波换能器和眼睛之间。

16. 根据权利要求15所述的装置,其中,所述超声波换能器适于在20MHz或更大的频率下操作。

17. 根据权利要求16所述的装置,其中,所述超声波换能器包括压电元件和设置在所述压电元件和所述漫射器之间的金属电极,所述金属电极能够反射光。

18. 根据权利要求17所述的装置,其中,所述压电元件是聚合物压电膜。

19. 根据权利要求18所述的装置,还包括设置在所述聚合物压电膜外侧的泡沫背衬。

20. 根据权利要求19所述的装置,其中,所述泡沫背衬是导电的。

21. 根据权利要求15所述的装置,其中,所述超声波换能器与所述漫射器同轴。

22. 根据权利要求15所述的装置,其中,所述壳体包括面向内侧的周边部分,所述周边部分适于支撑在眼睛的巩膜上并且保持所述漫射器和所述超声波换能器与角膜对准。

23. 根据权利要求22所述的装置,其中,所述周边部分适于保持所述漫射器和所述角膜

之间的空间。

24. 一种系统,包括如权利要求15-23中任一项所述的装置,连同:

(a) 光源,其与所述漫射器光学通信;

(b) 驱动电路,其连接到所述超声波换能器,所述驱动电路可操作以致动所述超声波换能器以将超声波能量引导到角膜中并且导出表示从所述角膜返回的超声能量的信号;和

(c) 控制电路,其连接到所述驱动电路和所述光源,所述控制电路可操作以基于所述信号重复地确定所述角膜对所述超声波能量的响应,以便在所述光源照射角膜的操作之前提供基线响应和在光源的操作期间提供一个或多个附加响应,将所述附加响应与所述基线响应进行比较,并且至少部分地基于所述比较的结果控制所述光源的操作。

用于角膜胶原交联的实时声学剂量测定

[0001] 相关申请的交叉引用

[0002] 本申请要求于2014年12月23日提交的申请号为62/096,164的美国临时专利申请的申请日的权益,其公开内容通过引用合并于此。本申请还要求享有于2014年6月27日提交的申请号为62/018,255的美国临时专利申请的申请日的权益,其公开内容通过引用合并于此。

技术领域

[0003] 本发明涉及用于角膜胶原交联(“CCXL”)的方法和装置。

背景技术

[0004] 人或其他哺乳动物受试者的视力可以通过对眼睛的角膜内的胶原进行交联来改变。将光活化交联促进剂如核黄素施用于角膜。施加用于活化交联促进剂的选择波长的光。当交联促进剂是核黄素时,光通常是紫外光或蓝光。活化的促进剂引起角膜内胶原的交联。交联改变角膜的机械性质。例如,交联使角膜变硬。这些变化可导致病理状况(例如圆锥形角膜)的稳定,或改变角膜的形状。该技术可用于矫正视力缺陷,例如近视、远视或散光。对于近视(myopia, nearsightedness),角膜的中心变硬;对于远视(hyperopia, farsightedness),围绕角膜周边的环带变硬。对于更复杂的校正,例如散光,使用自定义的模式。

[0005] 在一些应用中,光以从远离眼睛的装置引导到眼睛中的光束施加。在其它应用中,光由搁置在眼睛上的装置施加。如在公开号为2004/0379054的美国专利申请(“’054出版物”)和申请号为61/839,016的美国临时专利申请(“’016临时”)中所公开的,其公开内容通过引用合并于此,光可以通过一种结构施加到眼睛上,所述结构具有类似于隐形眼镜(例如巩膜隐形眼镜)的形式、尺寸和形状。该结构可以结合光分散元件。光可以被引导到分散元件中并且被分散,使得分散的光从分散元件进入眼睛。这种布置具有许多优点。例如,患者能够在治疗期间闭合他或她的眼睛,使得该结构被设置在眼睑和眼睛之间。

[0006] CCXL通过在角膜基质中的蛋白质层之间产生化学键合而改变角膜的机械性质。这些键合(交联)增加了交联区域中角膜的刚度。这种增加的刚度改变角膜张力和眼内压之间的平衡。通过在该领域不完全了解的机理,在几天到几周的CCXL治疗期间,生理过程重塑角膜。重塑的量以及因此曲率校正的程度由许多治疗参数确定,该治疗参数包括能量传递的量和速率、治疗时间和角膜上的治疗区域的孔径。重塑的量也可能受到一些因素的影响,例如,在照射期间角膜的氧饱和度;在照射期间存在于角膜中的交联促进剂的量;和患者之间的生理差异。

[0007] 与任何治疗能量传递模式一样,期望控制对眼睛的照射以便传递一定剂量的辐射,所述剂量的辐射能产生有利的程序结果(例如有利的重塑程度)。由于许多因素控制着在照射期间施加到角膜上的光能与所实现的重塑的量之间的关系,所以难以通过基于剂量和重塑之间关系的先验知识预先选择能量的剂量,然后简单地应用所选择的剂量来实现精

确的重塑程度。

[0008] CCXL之后的角膜的重塑在术后的几天到几周内进行。因此,在照射期间角膜形状的实时监测不能用作在控制所传递的UV的剂量的程序期间的测量值。

[0009] 已经提出使用Brillouin显微术以结合角膜交联来监测角膜的性质。然而,这种方法在临床环境中的应用遭受显著的实际困难。

[0010] 因此,期望进一步的改进。

发明内容

[0011] 本发明的一个方面提供角膜交联的方法。根据本发明该方面的方法有利地包括用光照射活体受试者眼睛中的角膜以诱发角膜中胶原交联的步骤。该方法有利地还包括通过使用一个或多个换能器将超声波能量引导到角膜中并且确定角膜对超声波能量的响应来监测交联的步骤。引导超声波能量和确定响应的步骤最优选地是使用相同的一个或多个换能器来在施加光的步骤开始之前提供基线响应,并且在施加光的步骤期间提供一个或多个附加响应。该方法有利地进一步包括将附加响应与基线响应相比较,并且至少部分基于比较结果控制照射步骤的步骤。例如,控制步骤可以包括当附加响应与基线响应之间的比较指示响应的变化超过阈值时终止照射。最优选地,用于将超声波能量引导到角膜中并且确定响应的一个或多个换能器安装在一种结构上,所述结构在照射和监测步骤期间覆盖眼睛的前表面并且搁置在眼睛上。该结构有利地适于透射在照射步骤中使用的光。例如,该结构可以是诸如在'054出版物中描述的结构。

[0012] 角膜的各种弹性模量是角膜的基本材料性质。弹性模量与作用在角膜上的力(例如眼内压)协作确定角膜的形状。弹性模量在交联期间发生变化,因此弹性模量的变化与交联度相关。在根据本发明的该方面的优选方法中,角膜对超声波能量的响应单独地或与其它数据结合,用作角膜的一种或多种材料性质的“代表”,例如一种或多种的弹性模量。如本文所述,用于一种或多种材料性质的“代表”是以与材料性质相关的方式变化的一个值或一组值。由于角膜中胶原的性质(例如胶原的弹性模量)在交联期间变化,因此代表指示了交联度。因此,在照射之前确定的基线响应是原始材料性质的代表,而每个附加响应是在照射期间的某个时间的材料性质的代表。在照射期间用确定的代表与原始或基线代表进行比较给出了材料性质的变化的指示,并且因此指示了已经发生的交联度。没有必要确定实际材料性质。此外,因为安装在覆盖在眼睛上的相同结构上的相同换能器被同时用于基线测量和附加测量,所以相同的误差将同时影响基线测量和附加测量。因此,在基线代表和附加代表之间的比较中,这些误差将被基本上消除。

[0013] 如下面进一步讨论的,可以使用对施加的超声波能量的几个不同的响应。这些包括背散射的超声波能量谱,反射的超声波脉冲的飞行时间;以及角膜通过施加的超声波能量从其静止位置移位之后角膜的共振频率或共振周期。

[0014] 本发明的其它方面提供了测量活体受试者角膜的物理性质的方法,以及可用于这类方法和上述角膜交联方法中的装置和系统。

附图说明

[0015] 图1是示出了根据本发明的一个实施例的系统的元件与受试者的眼睛结合的示意

性剖视图。

[0016] 图2是示出了图1所示出的系统的元件放大的局部剖视图。

具体实施方式

[0017] 根据本发明的一个实施例的系统包括装置30,其具有适于覆盖并搁置在眼睛的前表面上的结构。该装置的结构包括通常具有壳体32,该具有中心轴线33的壳体大体为巩膜隐形眼镜的形式和尺寸。如图1所示出的,该壳体包括周边部分,当该装置就位于眼睛上时该周边部分适于支承在眼睛的巩膜34上。当装置就位于眼睛上时,外壳的中心轴线33与眼睛的角膜38对准,并且轴线33向内朝向眼睛并向外远离眼睛延伸。该结构还包括设置在壳体的中心部分中的漫射器36。如'054出版物中更详细描述,漫射器由光学分散材料形成,例如具有颗粒(例如二氧化钛)分散在其中的透明硅氧烷聚合物。漫射器可以是具有内表面37的层或圆顶的形式,当该结构处于合适的位置时该内表面37朝向眼睛。该结构还包括光纤托架40,其限定了孔,该孔与漫射器36的一部分对准。例如,在所示出的特定实施例中,孔是以直径为大约6mm的圆形开口的形式,但是其它尺寸和形状也适用。如图2中最佳地示出的,一个或多个光纤44在光纤托架40内延伸并与漫射器36光通信。光纤44通过一个或多个传输光纤46(图1)连接到光源(例如激光器)。该装置的前述特征可以如'054出版物中所公开的,并且还可以包括在2014年12月22日提交的申请号为62/095,416的美国临时专利申请(“'416临时”)中公开的特征,其公开内容通过引用合并于此。

[0018] 该装置还包括超声波换能器47,超声波换能器47包括压电材料层48,压电材料优选为聚合物压电材料,例如聚偏二氟乙烯(“PVDF”)或其它压电聚合物、共聚物或复合材料。导电金属膜50(例如铝膜)覆盖压电层的内表面或前表面。金属膜可以通过气相沉积在压电层上形成的膜或者是与压电层接触的薄箔。金属膜可以设置有薄层涂层,以防止其表面氧化,例如沉积的SiO₂涂层。金属膜的表面邻接漫射器的后表面或外表面39。有利地,金属层覆盖漫射器的整个外表面39。如下面进一步讨论的,金属层既用作换能器47的电极,又用作光的反射器。

[0019] 背衬层52在膜的区域中邻接压电膜48的后表面或朝向外的表面。有利地,背衬层52由具有接近空气的声学性质的材料形成。有利地,该材料在本文所讨论的范围内的声频率下是声衰减的或“损耗的”。希望背衬层的材料具有的声阻抗低于压电层的声阻抗,并且还低于漫射器的声阻抗。例如,背衬可以是包含空心“微球”和粘合剂基质的泡沫,例如复合泡沫塑料。有利地,背衬也是导电的。微球可以结合或可以涂覆有导电材料,例如银。另外地或者附加地,粘合剂基质可以是导电聚合物或可以包含导电材料(例如银颗粒)。导电背衬层52和金属膜50用作由背衬层覆盖的区域中的压电膜48的电极。在54和56处示意性地示出的电连接将电极50和52连接到驱动电路58(图1)。如下面进一步讨论的,驱动电路58被布置成激励压电膜48以发射超声波并且接收电信号,该电信号由压电膜响应于撞击在膜上的超声波产生。

[0020] 有利地,超声波换能器是高频换能器,其能够在10MHz或更大、优选20MHz或更大、更有利地50MHz或更大、并且最有利地100MHz或更大的频率下有效地工作。

[0021] 泡沫背衬52有助于确保换能器与其后面的结构的声学隔离。这些球的密度非常低。由微球产生的低密度泡沫对声学换能器的加载不像前面的光导层那样多并且不超出前

面的光导层。因此,声发射器前部上的较大实际负载使得能够实现的正向传输电压响应(TVR)比后向TVR更大,因此更多的能量正向(在图2中所示出的向内的方向)传输。这有助于减少必然衰减的后反射,有助于防止混杂信号从背衬界面反射并返回到换能器。这种泡沫背衬的最终目标是近似空气,其在高频下是高度衰减的。除了与换能器的不良耦合(因此从换能器传递功率)和支持高频压缩波的能力有限之外,非常轻的背衬泡沫还包括声波波长量级的各种尺寸大小的散射(微球和来自用作粘合剂基质的导电环氧树脂的潜在的银颗粒)。这种散射有助于在任何后向波可以反射回到换能器之前进一步衰减它们。通过使得从感兴趣区域返回的撞击波在压电材料中消散它们的大部分能量,而不是穿过传感器进入背衬,轻泡沫(或空气)背衬具有改善换能器在接收模式中的灵敏度的附加益处。

[0022] 漫射器36构成压电膜的前侧面或朝向内部的侧面上的负载。漫射器的材料具有的声阻抗接近于换能器的聚合物材料的声阻抗。匹配的声阻抗促进来自换能器的前表面或朝向内部的表面的有效发射,以及从眼睛返回的超声波信号通过漫射器到换能器的有效传输。布置换能器和该装置的光学元件,使得暴露于来自换能器的超声波能量的区域的至少一部分位于暴露于由光学元件提供的光的区域内,光学元件包括漫射器36和由光纤托架40限定的孔。在所示出的特定布置中,换能器与光学元件同轴。布置光学元件以将光施加到围绕装置的中心轴线33的角膜的圆形区域,并且布置超声波换能器以将超声波施加到围绕相同轴线的圆形区域。

[0023] 驱动电路58(图1)包括常规部件,其用于产生高频电信号并将其提供给换能器。驱动电路还包括常规部件,其用于从换能器接收电信号并提供那些信号的表示。例如,驱动电路可以包括诸如模数转换器、数模转换器、振荡器、放大器和滤波器的组件。

[0024] 控制电路60连接到驱动电路58,使得控制电路可以命令驱动电路和换能器施加超声波,并且使得控制电路可以接收由换能器响应于撞击在换能器上的超声波而产生的信号的表示。控制电路60还连接到光源48,使得控制电路可以控制光源的操作。控制电路可以包括通用计算机,其具有诸如处理器,连接到处理器的存储器和输入/输出元件的元件。存储器有利地存储指令,其可操作以使计算机执行下面讨论的操作。

[0025] 当装置30布置在眼睛上且在图1所示出的操作位置中时,在角膜38的前表面和漫射器的内表面37之间存在空间62。该空间62有利地在该装置操作期间保持充满液体。该液体有利地对光(例如UV)是透明的,该液体将由该装置施加,并且有利地具有合理地与漫射器36和角膜38的声阻抗接近的声阻抗。例如,水性液体(例如盐水溶液)或受试者的天然眼泪可以填充该空间。优选地,设置在空间62中的液体有利地包含氧源,如在2014年12月22日提交的申请号为62/095,288的美国临时专利申请(“’288临时申请”)中所公开的,其公开内容通过引用合并于此。如’288临时专利申请中所公开的,氧源有助于在交联过程中维持角膜的氧饱和度,并因此促进交联。也如’288临时专利中所公开的,药学上可接受的全氟化碳可以用作氧源,并且用作液体的一部分或全部。在将超声波能量施加到角膜上时,使用全氟化碳液体是特别有利的。全氟化碳是致密的,并且能很好地传输UV光和超声波。

[0026] 在根据本发明的一个实施例的方法中,角膜内超声波的传输时间用作角膜的刚度或弹性模量的代表。在根据该实施例的方法中,通过暴露于含有光活化交联促进剂(例如核黄素)的液体来预处理角膜。如’288临时专利中所公开的,该液体还可以包含氧源以在照射之前增加角膜的氧饱和度。含有促进剂的液体通常通过一种装置限制在眼睛上。该装置可

以是上面讨论的装置,或者可以是另一装置,例如隐形眼镜。

[0027] 一旦角膜已达到期望的核黄素饱和度,并且上述装置处于合适的位置,合适的液体布置在空间62中,,但在角膜照射之前,控制电路62就基于超声波穿过角膜的传播时间获得角膜的初始响应。为此,控制电路致动驱动电路58,以向换能器47施加非常短暂的正电势或负电势脉冲。每个电势脉冲有利地是单个高频内容的电势尖峰。每个电势脉冲使压电膜48振动,并且发出具有宽带宽的超声波的短脉冲。超声波脉冲沿向前路径行进,沿向内方向通过漫射器36,并通过空间62中的液体到达角膜38。每个超声波脉冲的一部分将在角膜的前表面或朝外的表面66处反射,但脉冲的其余部分将沿着前向路径继续到角膜的后表面或朝内的表面68,在该处脉冲的另一部分被反射。反射的脉冲沿着反向路径行进,向外通过空间62中的液体和漫射器并返回到换能器47。当脉冲撞击在压电膜48上时,换能器产生电信号,其频率对应于超声波能量的频率。这些信号由驱动电路58(图1)接收。

[0028] 从后表面68反射的每个脉冲相对于从前表面66反射的相应脉冲延迟。该延迟由超声波从前表面66向前行进到后表面68所需的时间,和反射脉冲从后表面到前表面在相反方向上行进所需的额外行进时间引起。换句话说,前表面反射和后表面反射之间的到达时间的延迟或差值等于超声波通过角膜行进两次所需的传输时间。该传输时间等于角膜厚度的两倍除以构成角膜的材料中的声速。在角膜中的声速与构成角膜的材料的刚度正相关,特别是与杨氏模量(拉伸或压缩的弹性模量)正相关。因此,这个传输时间与杨氏模量负相关,并且与角膜的厚度正相关。控制电路60与驱动电路58协作确定传输时间并将其记录为角膜的基线响应。传输时间可以直接记录为时间值,或者间接地,在将传输时间转换为某个其它表示之后记录。例如,可以基于角膜假定或测量的厚度将传输时间转换为估计弹性模量,或者基于假设弹性模量将传输时间转换为角膜的估计厚度。有利地,使用多个发射脉冲重复确定传输时间的过程以获得基线响应的平均值。

[0029] 在已经获得基线响应之后,控制电路致动光源48(图1)以将诸如UV光的光通过该装置引导到角膜中。如在'054出版物和'416临时专利中更详细地讨论的,光穿过传输光纤46并到达设备中的一个或多个光纤44,然后沿大致朝向中心轴线33的方向进入漫射器。当光通过漫射器时,其被分散。一些分散的光向内指向角膜。向外指向的分散光将通过覆盖在漫射器的外表面上的金属涂层50(图2)向内反射,并且因此将被向内朝向角膜重定向。向内指向的光穿过空间62中的液体并照射角膜。这种光与存在于角膜中的交联促进剂一起导致角膜照射区域中的胶原交联。照射步骤可以使用连续施加的光或以脉冲施加的光(通常为几秒至几分钟长)。

[0030] 在照射过程期间,控制电路致动驱动电路和换能器47以获得作为角膜的附加响应的传输时间。使用相同的换能器以与上述基线响应相同的方式获得每个附加响应。再次,每个附加响应表示超声波沿正向和反向通过角膜的传输时间。在获得响应中使用的超声波不干扰在照射中使用的光。因此,可以在照射步骤期间获得附加响应,而不管照射是连续的还是脉冲式的。如果照射是脉冲式的,则可以在照射脉冲期间或照射脉冲之间获得附加响应,或者在与脉冲循环无关的时间获得附加响应,使得获得附加响应的时间与照射脉冲具有随机关系。每个附加响应可以包括来自间隔内的多个脉冲的平均结果,所述间隔与照射过程的总长度相比要短。

[0031] 控制电路将每个附加响应与基线响应进行比较。例如,控制电路可以确定基线传

输时间和每个附加传输时间之间的差值。该差值表示由照射引起的角膜的性质的变化。当差值达到预选的阈值时,控制电路终止照射。阈值可以是基线响应的函数。例如,阈值可以是相对于基线传输时间的一定降低百分比。可以隐式地执行附加传输时间和基线传输时间之间的差值的计算,而不需要显式减法运算。例如,阈值可以作为表示基线传输时间减去预选的降低百分比的值存储在控制电路中,并且每个附加传输时间可以与该值进行比较。在这种情况下,如果附加响应低于该值,则控制电路终止照射步骤。在一些情况下,大约10-20%的透射时间的减少可对应于实现角膜所需的重塑所需的交联度。可以容易地测量这种大小的变化。

[0032] 在照射步骤期间实时获得附加响应,使得系统可以基于如上所述的比较来控制照射过程。因为该响应相对于基线响应的差异直接源于交联过程的影响,所以该差异与通过照射获得的交联度密切相关。因此,其与在照射步骤之后发生的角膜整形过程中将发生的角膜形状的变化的大小密切相关。例如,形状变化的大小和阈值之间的关系可以基于实验受试者的经验来编辑,并且可以随着临床患者获得的进一步的经验而不断更新。该关系可以存储在控制系统中,例如作为查找表。医师可以指定期望的形状变化,并且控制系统可以使用存储的关系选择适当的阈值。

[0033] 基线响应和附加响应之间的比较消除了系统误差。例如,超声波的传输方向和角膜的厚度尺寸之间的未对准可能扩大或减小测量的传输时间。在上面讨论的方法中,使用相同的换能器来测量传输时间,其安装在一种结构上,该结构在基线测量和附加测量过程中均保持在眼睛的固定位置上。因此,传输时间中的任何误差都将影响基线响应和附加响应。角膜的厚度以及弹性模量在照射期间可以作为交联的结果而改变。传输时间测量不区分弹性模量的变化和厚度的变化。然而,因为这两种效应与交联相关,所以传输时间的变化和交联度之间的相关性仍然有效。

[0034] 有利地,在传输时间测量中使用的超声波的波长与角膜的厚度相比较小。有利地,超声波具有至少20MHz、更有利地至少50MHz、并且最有利地至少100MHz的频率。由压电聚合物的薄层形成的换能器非常适合在这些频率下操作。此外,包括聚合物膜和背衬元件的整个换能器可以是大约小于一毫米至几毫米厚。因此,该换能器因此非常适合于合并类似于隐形眼镜的装置中。将换能器的电极连接到驱动电路的引线通常将一些电感引入到电气系统中。然而,换能器具有相当大的电容。有利地,选择电感和电容,使得换能器和导线的电阻抗一起与用于激励换能器的驱动电路部件的输出阻抗相匹配,并且与从换能器接收电信号的驱动电路部件的输入阻抗相匹配。

[0035] 用于测量传输时间的脉冲应该尽可能短,而同时仍为具有足够的信噪比的反射脉冲提供尽可能高的振幅。例如,每个脉冲可以在50至100MHz下接近两个周期的脉冲。因为脉冲的带宽与脉冲长度正相关,所以这样的脉冲将具有宽的带宽。

[0036] 本发明的另一实施例可以使用与上述相同的装置,以及用交联促进剂处理角膜并在装置和受试者的眼睛之间的空间62中提供液体的相同过程。在该方法中使用的系统还包括光源和如上所述的驱动电路,以及类似于上述连接到驱动电路和光源的控制电路。然而,在该实施例中,布置驱动电路以下面讨论的方式确定角膜的振动的固有频率或固有周期,作为与交联度相关的角膜的响应。

[0037] 任何振动系统的固有频率 f_0 与刚度有关:

[0038] $f_0 \propto \sqrt{k/m}$ (公式1)

[0039] 其中k是刚度常数,m是系统的有效质量。对于单位面积和单位长度,材料的杨氏模量或弹性模量可以被认为是k。角膜可以被认为是膜。随着弹性模量的增加,膜的刚度增加,膜的振动的固有频率增加。已经估计,有效矫正视力和治疗圆锥形角膜的交联将使角膜的弹性模量增加约50%至80%。应用上述公式1,弹性模量的80%的增加转化为 f_0 约35%的增加。

[0040] 为了获得振动的固有频率或固有周期的测量值,控制电路首先命令驱动电路和换能器有利地施加大约20MHz以上频率(例如50-100MHz或更大)的超声波脉冲到角膜的位置上。这个脉冲在这里被称为“推动脉冲”。有利地,通过方波控制推动脉冲,使得超声波的振幅在脉冲的开始时快速增加,并且在脉冲结束时快速减小。推动脉冲在纵向方向上传播到角膜中。在所示出的特定实施例中,当换能器居于装置的中心轴33上时,脉冲可以沿着轴向向内传播。向内传播的脉冲在某种程度上被角膜衰减。当脉冲被角膜衰减时,其将动量传递到角膜,并且因此将纵向力施加到角膜。该力使在施加有纵向方向上的脉冲的角膜的部分移位。换句话说,脉冲用于施加具有垂直于角膜表面的分量的力。该力的大小F由下式给出:

[0041] $F = 2\alpha I / c$ (公式2)

[0042] 其中 α 是衰减量,I是强度,c是声音的纵向速度。

[0043] 该力使角膜变形,有效地在施加推动脉冲的位置处将角膜向内推动。换句话说,由推动脉冲施加的力通过使角膜从静止位置变形来机械地激励角膜。当推动脉冲结束时,角膜反弹。角膜将反弹并以其固有频率和振荡。横波(在大致垂直于波振幅方向的方向上传播的波)从施加推动脉冲的位置传播出来。传播模式类似于池塘上波纹的传播。这是膜的经典“阶跃函数响应”,虽然在这种情况下,膜(角膜)是弯曲的。

[0044] 在推动脉冲终止之后,当角膜正在反弹时控制电路命令驱动电路和换能器将一连串监测超声波脉冲施加到角膜的位置上,并且获得表示从该响应于每个监测脉冲的位置反射的超声波的信号。监测脉冲可以施加到与推动脉冲相同的位置,或施加到不同的位置。其中,当使用如图1和图2所示出的装置时,用于形成推动脉冲的相同的换能器也用于提供监测脉冲,因此监测脉冲将被施加到与推动脉冲相同的位置。在角膜中传播的横波将导致施加监测脉冲的位置向内和向外、朝向换能器和远离换能器移动。该移动将导致来自监测脉冲的反射超声波的频率发生多普勒频移。如果在监测脉冲被反射时位置正在朝向换能器移动,则频率将向上移动。如果位置远离换能器,则频率将向下移动。反射的监测脉冲由换能器接收并转换为电信号。控制电路获得反射的监测脉冲随时间变化的一系列频率。该系列将具有周期性变化,并且该变化的周期将对应于角膜的固有振动的周期。例如,可以通过确定反射超声波的频率中的连续最大值或连续最小值之间的时间来检测该周期。固有振动的频率是该周期的倒数。

[0045] 为了便于确定反射的超声波的频率,每个监测脉冲有利地具有窄的带宽,并且因此包括多个超声波周期。当使用诸如上面讨论的用于推动脉冲的频率时,窄带宽脉冲可以具有仅为角膜的固有振动周期的一小部分的持续时间。因此,可以在固有振动的每个周期期间施加多个监测脉冲。横波速度 V_s 和纵波速度 V_l ($V_l > 10V_s$) 之间的相对声速差的度意味着当监测脉冲朝向和远离换能器移动时,可以在单个横波上发射(和从其接收)多个监测脉冲。监测脉冲可以具有比推动脉冲更低的功率。

[0046] 控制电路以上述方式致动驱动电路和换能器,以在开始照射之前获得固有振动的周期或频率作为角膜的基线响应,并且获得一系列附加响应,每个附加响应包括在照射期间的固有振动的周期或频率。这里再次确定响应的变化,并且当变化达到预定阈值时,控制电路命令光源终止照射。

[0047] 根据本发明的另一实施例的系统和方法可以使用如上所述的设备和系统组件。然而,在该实施例中,控制电路使用来自角膜的背散射超声波的频谱作为角膜的响应。He, Xiaoyin和Jun Liu, A Quantitative Ultrasonic Spectroscopy Method for Noninvasive Determination of Corneal Biomechanical Properties (用于非侵害测定角膜生物机械性质的定量超声波谱学方法), Investigative Ophthalmology & Visual Sci. (眼科学研究与视光学), 卷50, 编号11 (2009年11月), 第5148-54页 (以下称为“He的文章”) (其公开内容通过引用并于此处) 中讨论了超声波用于测量角膜的骨料弹性模量和其它物理性质。He的文章使用了一种迭代方法,应用于针对角膜的超声波信号的背散射功率谱。He的文章证明了在实验室中制备的角膜的性质可以在体外用精确设计的 (并且对准的) 声学脉冲和必要的信号处理来测量,以评估该声学信号在从角膜反射和传输通过角膜时的谱内容的变化。

[0048] 表示背散射功率谱的数据可选地可以转换为角膜材料性质的值,例如骨料弹性模量。这些值中的一个或多个或这些值的组合可以用作角膜的响应,其被用作材料性质的代表。或者,谱数据可以用作材料性质的响应或代表。再次,在照射步骤之前获得响应的基线值,并且在照射期间获得响应的一个或多个附加值。当响应的变化达到预定阈值时,控制电路终止照射。

[0049] He的文章努力确定角膜的绝对材料性质,通过将作为频率的函数的已建立的波传播和吸收模型进行迭代,将声功率谱确定的结果与直接测量结果进行比较。然而,He的声学过程是基于一个理想化的分析方法,不是非常容易能转化到临床环境。例如,超声波的不同波长将以不同的角度通过界面折射。因此, (假设的) 声平面波和弯曲角膜的顶点的非常轻微的未对准就会将源自几何的谱移动赋予脉冲的声学特征 (与产生的材料性质相反)。He的技术需要非常小心的对准,这在临床环境是不可能的,即使是眼内换能器。因此,在实践中,使用如上所述的装置和系统确定的材料性质的值可能不同于这些性质的真实值或“绝对”值。

[0050] 然而,如上所述,有效CCXL剂量测定反馈控制不需要确定绝对材料性质。当使用基线和附加反应之间的响应差值时,基线值和附加值之间的比较将抵消这些系统误差。为了确保这种抵消,有利地使用相同的一个或多个换能器来获得基线响应和附加响应,并且在整个过程中将一个或多个换能器整体保持在眼睛的固定位置上。即使该响应不能准确地反映绝对材料性质,基线响应和附加响应之间的差值仍然与交联度相关。

[0051] 换句话说,实现这种“相对”的途径的一种方法是使用He技术来确定这种角膜材料性质的近似值或这类性质的代表,但是忽略在实际测量中偏离理论的偏差 (例如撞击声波和角膜的可能的未对准以及与由换能器产生的完美平面波的任何偏差)。这两个测量中的这些系统误差源将是相同的。在一个示例中,声谱的变化用作角膜材料性质变化的代表。因此,表示谱变化的值被直接用作查找值。理论表明,在两次测量之间所有其它相等,材料性质确定功率谱移位。因此,可以不必确定假定的材料性质,因为功率谱本身的特性可以用作

由CCXL改变的材料性质的代表,并且因此作为最终角膜形状结果的代表。

[0052] 眼内压可以影响在上述方法中获得的响应。因此,在获得基线响应的时间与照射期间获得附加响应的的时间之间的眼内压的变化可以影响基线响应和附加响应之间的比较。为了进一步消除上述任何实施例中的潜在误差源,可以在照射期间测量眼内压。控制电路可以组合所测量的眼内压和通过上述任何方法获得的角膜的测量响应,以产生并入机械性质变化和压力诱发的形状变化的“复合代表值”。监测眼内压的一种方法是使用类似于Mansouri的眼内压力传感器系统(Mansouri等人,A Minimally Invasive Device for the Monitoring of 24hour Intraocular Pressure Patterns(用于24小时监测眼内压模式的最低限度侵害装置),US Ophthalmic Review(美国眼科纵览)6(1):10-14(2013),其公开内容通过引用合并于此。

[0053] 在上述实施例中,换能器是单个元件换能器。然而,为了监测某些复杂条件(例如一些散光)的治疗,可以使用更复杂的换能器布置。换能器可以被制造为二维(“2D”)超声波阵列。这样的阵列可以用于在角膜上的多个位置处提供测量。例如,当在复杂或自定义的CCXL矫正中不同剂量的UV被传递到角膜上的不同位置时时,可以使用多个测量。在一个实施例中,换能器元件的2D阵列被图案化以匹配用于阻挡某些区域中的UV的掩蔽元件的2D阵列,以影响特定的角膜形状变化。

[0054] 在控制CCXL的2D超声波阵列中,单独元件不一定必须彼此物理分离(机械隔离以防止声学串扰,如通过在元件之间创建细切片在成像换能器中所进行的)。可以简单地通过在单一压电元件的一个表面上图案化单独电极来限定元件,例如通过丝网印刷单独电极。在一个实施例中,图2所示出的前电极可以用作换能器元件的公共(接地)电极,以便为UV光提供不间断的反射器。在该实施例中,背衬元件52将由非导电材料制成以保持电隔离。压电膜48的后向或面向外的表面将设置有单独电极的2D阵列,并且每个这样的单独电极将分别连接到驱动电路。

[0055] 2D阵列的元件可以通过可寻址的电极单独激励和“读取”,无论其是否设置在压电材料的前表面或后表面上。各个电极使用诸如丝网印刷技术产生的图案化导体彼此电隔离。连接到这些后部可寻址电极的一种方法是将精细的导电引线图案化到每个元件,从而允许从阵列的覆盖区外部对每个元件(包括在阵列“内部”的那些)进行电子访问。或者,可以通过穿透背衬层或作为背衬层的一部分并入的某种类型的电通过系统来访问这些元件。

[0056] 出于两个原因,使得声学元件图案化的能力(与切片分离各个元件相反)是可能的。首先,压电塑料倾向于非常有损耗,因此它们快速衰减能量,并且通过比电子激励的区域大得多的区域的剪切波来防止声学激励(它们也对压缩波有损耗,有助于形成宽带信号)。声隔离将像素剂量测定数据(即,针对角膜上的每个单独位置单独收集的数据)的收集大致仅限于所讨论的像素(即,与单独发射元件对准的位置)。即使在元件之间存在有损耗材料,阵列的元件之间也可能存在串扰。然而,与成像系统不同,2D声学剂量测定阵列的元件将以时分复用技术来驱动,这意味着它们将一次一个被激励。在这个意义上,它不是真正的“声学阵列”,而是单独元素的集合。成像系统同时驱动声学阵列的所有元件,仅相位稍微偏移以影响光束转向。串扰是导向光束的重要问题,但对于用于剂量测定数据收集的2D“元件收集”具有的影响可忽略。

[0057] 在制造图1和图2所示出的换能器47(轻质背衬的塑料换能器)的一种方法中,微球

(导体涂覆的或非导电的)与粘合剂基质(可以是导电环氧树脂(掺有银)或一些其它粘合剂或它们的组合)混合,以获得目标轻质,周到的一组属性。一旦固化,然后就将该泡沫加工成亚毫米层,其使用几种可能的方法之一粘附到压电层。结合泡沫层的一种方法是与E.Papadakis(美国专利3,664,902)一致使用非均匀压力技术以实现在高频超声波中所需的极薄的粘结线。另一种技术是仅在有效区域外部粘附环形环,允许可以进一步控制背反射的薄空气层。在有效区域之外产生结合可以通过使压电层(将与泡沫接触的电极)上的后电极大于前电极,并且将泡沫粘附在该额外周边上来实现,潜在地几乎没有其它小的导电接触点跨越有效区域。最后,可以热和/或机械地形成整个声学叠层,以获得期望的曲率。然后可以将其与UV传输系统的有效部件一起组装到壳体32。

[0058] 在上述实施例中,声学剂量测量元件安装在眼内CCXL装置中。然而,这不是必要的。结合有声学剂量测定元件的眼内装置可以位于眼睛上,并且可以通过外部或“有支架的”光施加装置对于交联有效的诸如UV光的光施加到眼睛上。在这种情况下,眼内装置可以具有开口或透明区域,用于将来自光施加装置的光传输到眼睛上。

[0059] 在上面参考图1和图2讨论的实施例中,将照射施加到角膜中心的圆形区域,并且超声波换能器瞄准该区域。这种布置用于治疗近视。在旨在治疗远视的照射的情况下,可以将照射应用于角膜的环形区域。在这种情况下,有利地,一个或多个超声波换能器瞄准环形区域。

[0060] 在上面参考图1和2讨论的实施例中,单个换能器用于发送和接收在获得角膜的响应中使用的所有超声波能量。然而,该装置可以包括多个换能器。例如,使用固有振动频率作为响应的装置可以包括用于施加推动脉冲的一个换能器,用于施加监测脉冲的另一个换能器,以及用于接收反射的监测脉冲的另一个换能器。在另一种布置中,监测脉冲可以由一个换能器发射的连续监测超声波替换,反射的超声波由另一个换能器接收。

[0061] 上面讨论的各个实施例的特征可以彼此组合。例如,超声波的传输时间的测量值可以与角膜振动的固有频率或周期的测量值结合使用。同样,背散射超声波的谱的测量可以与上面讨论的一个或多个其它形式组合。例如,各种响应可以彼此组合以产生复合值,并且该值可以用作角膜材料性质的代表。

[0062] 在上述实施例中,通过比较附加响应和基线响应来确定角膜的响应的变化。然而,上述技术和系统也可以用于获得角膜的材料性质的单独测量,而不使用比较技术。

[0063] 以下段落进一步描述了本发明的某些方面:

[0064] 一种测量活体受试者眼睛中角膜的物理性质的方法,其包括:

[0065] (a) 机械激励角膜;

[0066] (b) 在所述激励终止之后监测所述角膜的振动;和

[0067] (c) 基于所述监测确定角膜的振动的固有周期或固有频率。

[0068] 如段落[0059]所述的方法,其中机械激励角膜的步骤包括向角膜施加具有垂直于角膜表面的分量的力。

[0069] 如段落[0060]所述的方法,其中施加力的步骤包括将激励超声波能量的推动脉冲引导到角膜的前表面中,使得激励超声波能量将角膜偏离稳定状态位置。

[0070] 如段落[0061]所述的方法,其中监测振动的步骤包括引导监测超声波能量朝向角膜的前表面并检测反射的监测超声波能量。

[0071] 如段落[0061]所述的方法,其中监测振动的步骤还包括确定反射的监测超声波能量中的多普勒频移。

[0072] 如段落[0062]或段落[0061]所述的方法,其中监测超声波能量具有至少20MHz的频率。

[0073] 如段落[0062]或段落[0063]所述的方法,其中监测超声波能量具有至少50MHz的频率。

[0074] 如段落[0062]或段落[0063]所述的方法,其中监测超声波能量具有至少100MHz的频率。

[0075] 如段落[0062]所述的方法,其中确定角膜的振动的固有周期或固有频率的步骤包括确定反射的监测超声波能量中的最大正多普勒频移和最大负多普勒频移之间的时间。

[0076] 如段落[0062]所述的方法,其中使用单个超声波换能器执行引导激励脉冲、引导监测超声波能量和检测反射的监测超声波能量的步骤中的至少两个。

[0077] 如段落[0068]所述的方法,其中引导激励脉冲、引导监测超声波能量和检测反射的监测超声波能量的所有三个步骤使用单个超声波换能器执行。

[0078] 如段落[0062]所述的方法,其中,引导监测超声波能量的步骤包括将一连串监测超声波能量的脉冲引向角膜的前表面。

[0079] 如段落[0062]-[0069]中任一段所述的方法,其中引导监测超声波能量的步骤包括从第一换能器朝向角膜的前表面引导连续波超声波能量,并且检测反射超声波能量的步骤使用第二换能器执行。

[0080] 如段落[0061]-[0063]中任一段所述的方法,其中激励超声波能量具有20MHz或更大的频率。

[0081] 如段落[0061]-[0063]中任一段所述的方法,其中激励超声波能量具有50MHz或更大的频率。

[0082] 如段落[0061]-[0063]中任一段所述的方法,其中激励超声波能量具有100MHz或更大的频率。

[0083] 如段落[0062]-[0068]中任一段所述的方法,还包括将超声波能量的短脉冲引导到角膜中,检测来自角膜的后表面的短脉冲的回波,以及确定与脉冲和回波通过角膜的传输时间相关的参数。

[0084] 如段落[0075]所述的方法,其还包括检测来自角膜的前表面的短脉冲的回波,确定与传输时间相关的参数的步骤包括确定来自前表面和后表面的回波的到达时间之间的差值。

[0085] 如段落[0075]和[0076]中任一段所述的方法,其中短脉冲以及监测超声波能量和激励超声波能量中的至少一个由单个换能器产生。

[0086] 角膜交联的方法,其包括:

[0087] (a) 用光照射角膜以诱导角膜中胶原的交联;

[0088] (b) 通过如前述权利要求中任一项所述的方法监测所述交联;和

[0089] (c) 至少部分地基于在监测步骤中确定的固有周期或固有频率来控制照射步骤。

[0090] 如段落[0078]所述的方法,其中重复执行监测步骤,并且控制步骤包括当固有频率或固有周期已经改变一阈值量时终止照射步骤。

[0091] 如段落[0079]所述的方法,其中监测步骤的重复包括在照射步骤之前进行的一个或多个基线监测步骤,并且阈值量是基线监测步骤中确定的基线固有频率或周期的函数。

[0092] 如段落[0078]-[0080]中任一段所述的方法,还包括用促进交联的试剂处理角膜,其中照射步骤包括施加以激活试剂的波长的光。

[0093] 如段落[0078]-[0081]中任一段所述的方法,其中通过施加光脉冲执行照射步骤,并且在脉冲之间的间隔期间执行监测步骤。

[0094] 如段落[0078]-[0081]中任一段所述的方法,其中,在用光照射角膜的同时执行监测步骤。

[0095] 一种监测活体受试者中角膜的物理性质的方法,包括:

[0096] (a) 在眼睛的前表面上施加结构;

[0097] (b) 将超声波能量的短脉冲引导到角膜中;

[0098] (c) 检测来自角膜的后表面的短脉冲的回波;和

[0099] (d) 确定脉冲和回波通过角膜的传输时间。

[0100] 如段落[0084]所述的方法,还包括检测来自角膜的前表面的短脉冲的回波,确定脉冲和回波通过角膜的传输时间的步骤包括确定来自前表面的回波和来自后表面的回波之间的延迟。

[0101] 如段落[0084]或[0085]所述的方法,还包括通过所述结构将光施加到角膜,以及重复确定传输时间,以便确定在光施加步骤开始之前的基线传输时间,以及在光施加步骤期间的一个或多个附加传输时间,以及确定附加传输时间和基线传输时间之间的差值。

[0102] 如段落[0086]所述的方法,还包括当附加传输时间和基线传输时间之间的差值超过阈值时,终止施加光的步骤。

[0103] 如段落[0087]所述的方法,其中阈值是基线传输时间的函数。

[0104] 如段落[0088]所述的方法,其中阈值与基线传输时间成比例。

[0105] 一种角膜交联的方法,其包括照射活体受试者的眼睛中的角膜,并同时对角膜施加超声波并确定角膜对施加的超声波的一个或多个响应。

[0106] 如段落[0090]所述的方法,其中通过致动安装在覆盖在眼睛上的壳体上的换能器来执行向角膜施加超声波的步骤。

[0107] 如段落[0091]所述的方法,其中照射角膜的步骤通过将光引导到安装在壳体上的漫射器中来执行。

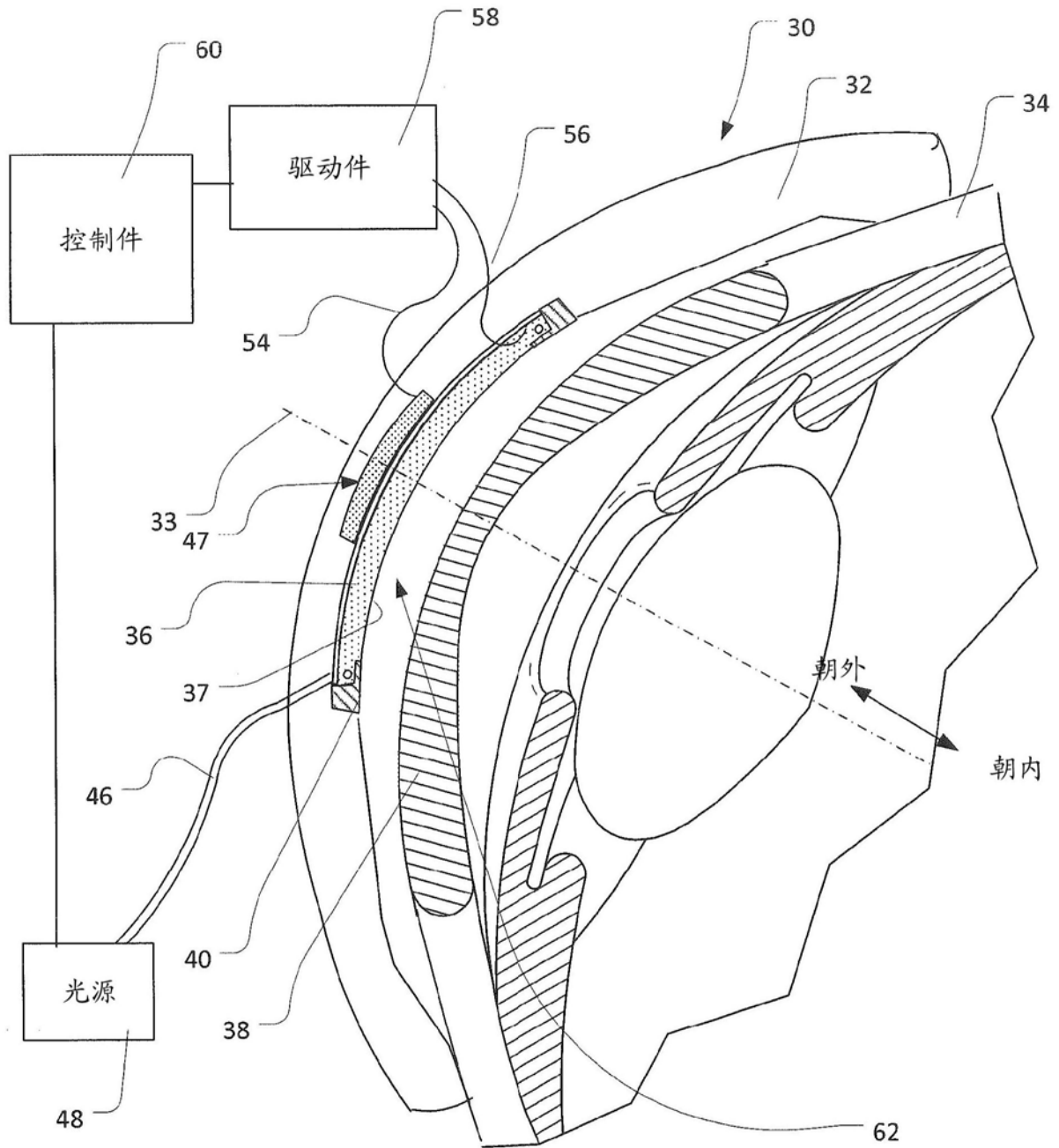


图1

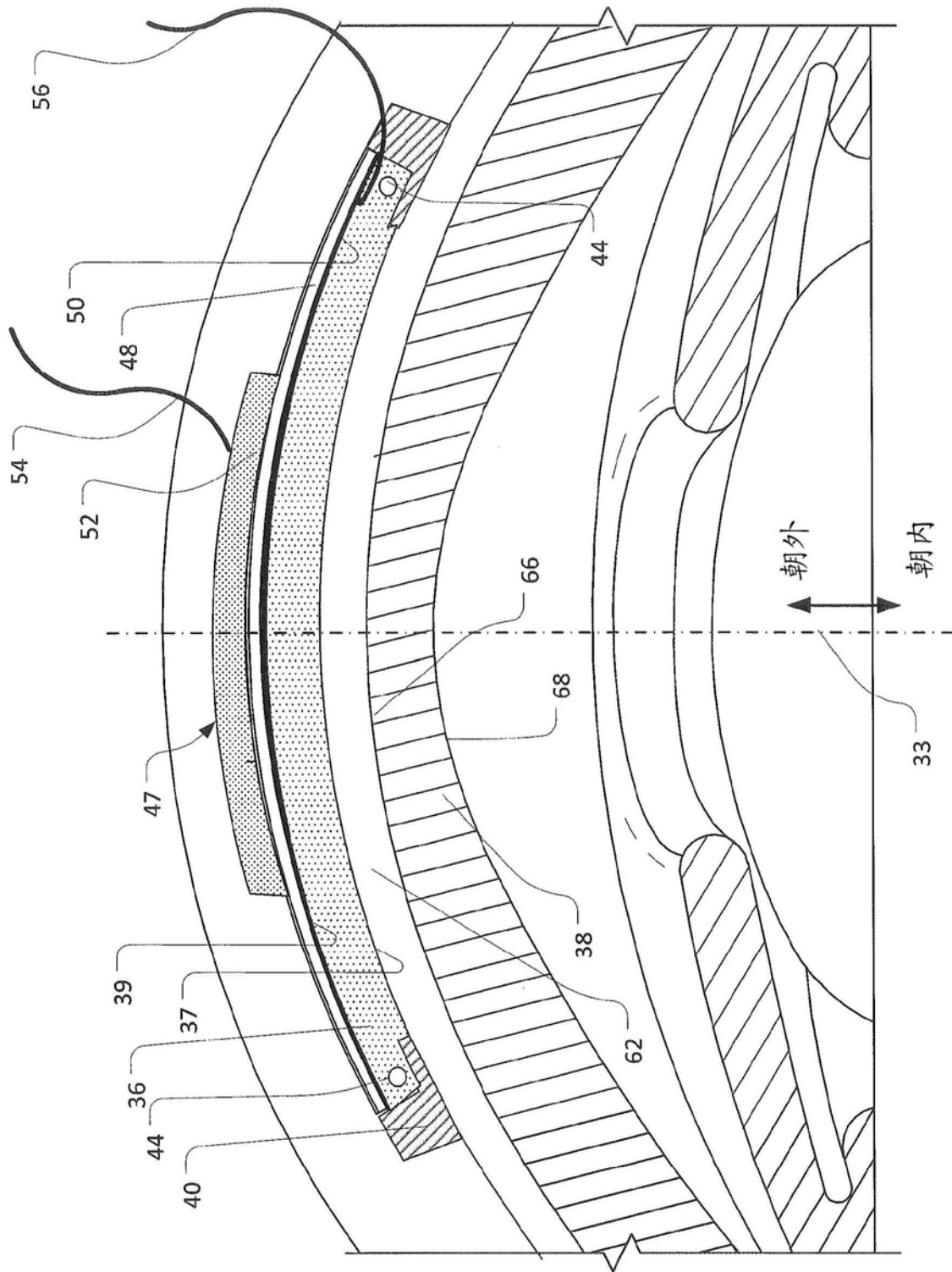


图2

专利名称(译)	用于角膜胶原交联的实时声学剂量测定		
公开(公告)号	CN106572919B	公开(公告)日	2020-06-02
申请号	CN201580044905.1	申请日	2015-06-26
[标]申请(专利权)人(译)	TEC晶体有限责任公司		
申请(专利权)人(译)	TEC晶体有限责任公司		
当前申请(专利权)人(译)	TEC晶体有限责任公司		
[标]发明人	DE阿克 PD洛帕斯		
发明人	D·E·阿克 P·D·洛帕斯		
IPC分类号	A61F9/008 A61B8/10 A61B8/08 A61N5/06		
CPC分类号	A61B8/0858 A61B8/10 A61B8/4236 A61B8/485 A61B8/5207 A61F9/0079 A61F9/008 A61F2009/00842 A61F2009/00844 A61F2009/00872 A61F2009/0088 A61F2009/00897 A61N5/062		
代理人(译)	黄泽雄 梁栋		
审查员(译)	尹尹		
优先权	62/018255 2014-06-27 US 62/096164 2014-12-23 US		
其他公开文献	CN106572919A		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

在照射角膜时监测角膜对引导到角膜中的超声波能量的响应的变化，对角膜的照射引起角膜交联。因为超声波响应的变化与获得的交联度相关，所以当变化达到阈值时，通过终止照射可以实现所需的交联度。超声波响应的变化可以通过使用相同的超声波换能器(47)在照射之前进行基线测量并且在照射期间进行附加测量来确定。所述换能器可以承载在类似于隐形眼镜的装置(30)上，其覆盖眼睛并且将照射步骤中使用的光透射到眼睛上。

