

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2008-503245

(P2008-503245A)

(43) 公表日 平成20年2月7日(2008.2.7)

(51) Int.Cl.

A 61 F 9/007 (2006.01)

F 1

A 61 F 9/00 501

テーマコード(参考)

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 18 頁)

(21) 出願番号	特願2007-509888 (P2007-509888)	(71) 出願人	506135545 サイゼル、ラインハルト ドイツ連邦共和国 90562 ヘロルト スペルク オーベレ ベルクストラッセ 3
(86) (22) 出願日	平成17年1月15日 (2005.1.15)	(74) 代理人	100105924 弁理士 森下 賢樹
(85) 翻訳文提出日	平成18年4月20日 (2006.4.20)	(72) 発明者	サイゼル、ラインハルト スイス国、シーエイチ-8737 ゴミス ヴァルト、リーヴァイトシュトラーセ 1 2
(86) 國際出願番号	PCT/EP2005/000360		
(87) 國際公開番号	W02005/107665		
(87) 國際公開日	平成17年11月17日 (2005.11.17)		
(31) 優先権主張番号	102004021754.8		
(32) 優先日	平成16年4月30日 (2004.4.30)		
(33) 優先権主張国	ドイツ(DE)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】ヒトまたは動物の眼の水晶体囊から上皮細胞を除去するための装置

(57) 【要約】

本発明は、ヒトまたは動物の眼の水晶体囊の内部から上皮細胞を除去するための装置に関する。この装置は、水晶体囊内部において、除去すべき上皮細胞付近の液媒またはこれを覆う液媒中に圧力パルスを発生させる手段を備える。圧力パルスは、圧力パルスの衝突によって上皮細胞が水晶体囊の壁から解離可能となるかまたは解離すると同時に、上皮細胞の除去時に圧力パルスの作用によって特に開口や類似の損傷が水晶体囊の壁に生じないように選択または発生される。

【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

ヒトまたは動物の眼の水晶体囊の内部から上皮細胞を除去するための装置であって、
a) 水晶体囊内部において、除去すべき上皮細胞付近の液媒またはこれを覆う液媒中に圧力パルスを発生させる手段を備え、
b) 前記圧力パルスは、

b 1) 圧力パルスの衝突によって前記上皮細胞が前記水晶体囊の壁から解離可能となるかまたは解離し、同時に、

b 2) 前記上皮細胞の除去の間、特に前記圧力パルスによって前記水晶体囊の壁に孔または類似の損傷が生じないように発生または選択される

ことを特徴とする装置。

【請求項 2】

前記圧力パルスはそれぞれ圧力流、および／または圧力波、および／または衝撃波であることを特徴とする請求項 1 に記載の装置。

【請求項 3】

前記圧力パルス発生手段は、前記水晶体囊内部の液媒中で少なくとも 1 つのパルス出力領域に圧力パルスを発生させることを特徴とする請求項 1 または 2 に記載の装置。

【請求項 4】

関連するパルス出力領域から所定の距離または事前指定可能な距離における前記圧力パルスの最大圧力は、大気圧よりも高い少なくとも 1 つの所定の圧力または事前指定可能な最大圧力以下に調整されるか、または調整可能であることを特徴とする請求項 3 に記載の装置。

【請求項 5】

前記圧力パルスの所定の最大圧力値は、関連するパルス出力領域からの距離が増大するにしたがって減少することを特徴とする請求項 4 に記載の装置。

【請求項 6】

前記圧力パルスの最大圧力値は、前記パルス出力領域から所定距離のまたは事前指定可能な距離、特に 0 . 5 mm の位置において、100 bar ~ 1000 bar の範囲、特に 150 bar ~ 300 bar の範囲であることを特徴とする請求項 4 または 5 に記載の装置。

【請求項 7】

前記パルス出力領域からの上皮細胞の所定の距離または事前指定可能な距離に応じて、上皮細胞の部分または領域が圧力パルスによって前記水晶体囊から実質上完全に除去されることを特徴とする請求項 1 ないし 6 のいずれかに記載の装置。

【請求項 8】

前記パルス出力領域からの上皮細胞の所定の距離または事前指定可能な距離が約 1 mm である場合に、約 0 . 5 mm² ~ 約 15 mm² の面積の上皮細胞が前記水晶体囊から圧力パルスによって実質上完全に除去されることを特徴とする請求項 7 に記載の装置。

【請求項 9】

前記パルス出力領域からの上皮細胞の所定の距離または事前指定可能な距離が約 4 mm である場合に、約 0 . 1 mm² ~ 約 12 mm² の面積の上皮細胞が前記水晶体囊から圧力パルスによって実質上完全に除去されることを特徴とする請求項 1 ないし 8 のいずれかに記載の装置。

【請求項 10】

前記パルス出力領域からの所定のまたは事前指定可能な距離が 4 mm である場合に、この距離が 1 mm である場合と比較して約 10 % ~ 約 80 % 、特に 20 % ~ 60 % だけ小さい面積の上皮細胞が前記水晶体囊から圧力パルスによって除去されることを特徴とする請求項 1 ないし 9 のいずれかに記載の装置。

【請求項 11】

前記水晶体囊内部で少なくとも 1 個のパルス出力領域を調節および／または移動し、お

10

20

30

40

50

および／または上皮細胞からのパルス出力領域の前記所定の距離または事前指定可能な距離を設定するための制御手段を有することを特徴とする請求項1ないし10のいずれかに記載の装置。

【請求項12】

前記制御手段は、前記水晶体囊内部の少なくとも2箇所の異なる所定の位置または事前指定可能な位置に前記パルス出力領域を調整するとともに、これらの所定の位置または事前指定可能な位置のそれぞれに少なくとも1個の圧力パルスが発生するように前記圧力パルス発生手段を駆動することを特徴とする請求項11に記載の装置。

【請求項13】

前記パルス出力領域の少なくとも2箇所の所定の位置または事前指定可能な位置は、前記水晶体囊の内側に沿って互いにオフセットし、および／または前記上皮細胞から等距離に配置されることを特徴とする請求項12に記載の装置。 10

【請求項14】

上皮細胞を除去するための圧力パルスのパルス繰返し数は、少なくとも1個の入力ユニットを使用して術者により所定の範囲内で調節可能であることを特徴とする請求項1ないし13のいずれかに記載の装置。

【請求項15】

上皮細胞を除去するための圧力パルスのパルス繰返し数および／または上皮細胞を除去するための圧力パルスのパルス繰返し数の調節可能な範囲は、圧力パルスの作用後、次の圧力パルスの発生までに前記水晶体囊の壁が充分に弛緩するか低張力状態となるように選択または調節されるかあるいは調節可能であることを特徴とする請求項1ないし14のいずれかに記載の装置。 20

【請求項16】

上皮細胞を除去するための圧力パルスのパルス繰返し数は最大でも毎秒10パルスであり、および／または、上皮細胞を除去するための圧力パルスのパルス繰返し数の調節可能な範囲は毎秒10パルスに及ぶことを特徴とする請求項1ないし15のいずれかに記載の装置。

【請求項17】

上皮細胞を除去するための圧力パルスのパルス繰返し数は最大でも毎秒4パルスであり、および／または、上皮細胞を除去するための圧力パルスのパルス繰返し数の調節可能な範囲は毎秒4パルスに及ぶことを特徴とする請求項1ないし16のいずれかに記載の装置。 30

【請求項18】

上皮細胞を除去するための圧力パルスのパルス繰返し数は最大でも毎秒2パルスであり、および／または、上皮細胞を除去するための圧力パルスのパルス繰返し数の調節可能な範囲は毎秒2パルスに及ぶことを特徴とする請求項1ないし17のいずれかに記載の装置。

【請求項19】

上皮細胞を除去するための圧力パルスのパルス繰返し数は最大でも毎秒1パルスであり、および／または、上皮細胞を除去するための圧力パルスのパルス繰返し数の調節可能な範囲は毎秒1パルスに及ぶことを特徴とする請求項1ないし18のいずれかに記載の装置。

【請求項20】

上皮細胞を除去するための圧力パルスの前記パルス繰返し数は毎秒0パルスより上であり、および／または、上皮細胞を除去するための圧力パルスのパルス繰返し数の調節可能な範囲は最小で毎秒0パルスに及ぶことを特徴とする請求項1ないし19のいずれかに記載の装置。

【請求項21】

圧力パルスが上皮細胞の方向に向けられるか向けることが可能な液媒の圧力噴射の形態をなし、および／または少なくとも1つの好適な方向または主たる伝播方向を有すること

10

20

30

40

50

を特徴とする請求項 1 ないし 2 0 のいずれかに記載の装置。

【請求項 2 2】

圧力パルスが前記パルス出力領域から実質的に半径方向外側に伝播することを特徴とする請求項 3 または請求項 3 に関する請求項のいずれかに記載の装置。

【請求項 2 3】

前記圧力パルス発生手段は、特にパルス伝送線によって前記液媒および／またはパルス出力領域と連結されるかまたは連結可能である少なくとも 1 個の圧力パルス発生器を有することを特徴とする請求項 1 ないし 2 2 のいずれかに記載の装置。

【請求項 2 4】

前記少なくとも 1 個の圧力パルス発生器は、少なくとも 1 個の圧力パルスを液媒中に発生させるプラズマを発生させることを特徴とする請求項 2 3 に記載の装置。 10

【請求項 2 5】

前記圧力パルス発生器は、通常パルス化されたレーザー放射を発生する少なくとも 1 基のレーザーと、該レーザー放射が照射される少なくとも 1 個の標的とからなり、該レーザー放射は標的材料が光分解されて衝撃波または圧力パルスが発生するように選択されることを特徴とする請求項 1 ないし 2 4 のいずれかに記載の装置。

【請求項 2 6】

前記圧力パルス発生手段は、前記レーザー放射を標的材料に伝送する少なくとも 1 個の光ガイドからなり、好ましくは前記光ガイドの一方の自由端は、発生するレーザー放射が、介在する空間を通過して標的材料に直接命中するように配置されていることを特徴とする請求項 2 5 に記載の装置。 20

【請求項 2 7】

前記光ガイドの自由端と前記標的材料との間に介在する空間は、液媒が連通しているか液媒によって満たされているかまたは充填可能であることを特徴とする請求項 2 6 に記載の装置。

【請求項 2 8】

前記レーザー放射は、パルス幅が 5 ns ~ 20 ns、好ましくは 8 ns ~ 12 ns であり、および／またはパルスエネルギーが 1 ~ 20 mJ、好ましくは 6 ~ 10 mJ であるパルスであり、各レーザーパルスが少なくとも 1 個の圧力パルスを発生することを特徴とする請求項 2 5 ないし 2 7 のいずれかに記載の装置。 30

【請求項 2 9】

前記圧力パルス発生手段または圧力パルス発生器は、少なくとも 1 個の圧電素子、例えばピエゾセラミック素子を有することを特徴とする請求項 1 ないし 2 8 のいずれかに記載の装置。

【請求項 3 0】

前記圧力パルス発生手段または圧力パルス発生器は、圧力または衝撃波または圧力パルスを発生するための少なくとも 1 個のスパーク放電装置を有することを特徴とする請求項 1 ないし 2 9 のいずれかに記載の装置。

【請求項 3 1】

前記圧力パルス発生手段は、少なくとも 1 個の電磁的または電磁誘導的圧力作用または圧力サージ源を有することを特徴とする請求項 1 ないし 3 0 のいずれかに記載の装置。 40

【請求項 3 2】

前記圧力パルス発生手段は、少なくとも 1 個の駆動可能な膜構造を有することを特徴とする請求項 1 ないし 3 1 のいずれかに記載の装置。

【請求項 3 3】

前記圧力パルス発生手段は、前記水晶体囊に挿入されるかまたは挿入可能な少なくとも 1 個の器具を有することを特徴とする請求項 1 ないし 3 2 のいずれかに記載の装置。

【請求項 3 4】

前記器具は、前記水晶体囊内部の液媒中で少なくとも 1 つのパルス出力領域において圧力パルスを発生することを特徴とする請求項 3 および請求項 3 3 に記載の装置。 50

【請求項 3 5】

前記パルス出力領域は、前記器具の壁、特に器具の自由端領域に設けられた開口部によって形成されるかまたは該開口部に形成されることを特徴とする請求項 3 4 に記載の装置。

【請求項 3 6】

前記圧力発生器は前記器具の壁によって包囲される器具の内部空間に配置され、圧力パルスは開口部によって外部、特に水晶体囊内に発生することを特徴とする請求項 3 3 ないし 3 5 のいずれかに記載の装置。

【請求項 3 7】

前記器具は、少なくとも前記水晶体囊に挿入されるかまたは挿入可能である端部領域において柔軟および／または折曲可能に構成され、前記端部またはその内部に前記パルス出力領域が配置されることを特徴とする請求項 3 3 ないし 3 6 のいずれかに記載の装置。

10

【請求項 3 8】

前記水晶体囊内に挿入されるかまたは挿入可能であり、前記パルス出力領域が配置される前記端部領域においては少なくとも、異なる構成、特に異なる曲率または長さを有する複数の器具からなることを特徴とする請求項 3 3 ないし 3 7 のいずれかに記載の装置。

【請求項 3 9】

前記器具は、圧力流および／または圧力波の少なくとも 1 つの好適な方向または主たる伝播方向を有し、該好適な方向または主たる伝播方向で上皮細胞に向けられるかまたは向けることが可能であることを特徴とする請求項 3 3 ないし 3 8 のいずれかに記載の装置。

20

【請求項 4 0】

前記器具は、液媒を輸送するための少なくとも 1 つの流路と、該流路が内部に開口する少なくとも 1 個の液媒の流出口とを有することを特徴とする請求項 3 3 ないし 3 9 のいずれかに記載の装置。

【請求項 4 1】

前記器具の内部は前記開口部から離れた側面において気密に封止され、および／または低圧発生手段が取り付けられていないことを特徴とする請求項 3 3 ないし 4 0 のいずれかに記載の装置。

【請求項 4 2】

除去すべき上皮細胞が存在するかまたは上皮細胞が除去された前記水晶体囊の領域の画像を少なくとも生成するイメージング手段を備えることを特徴とする請求項 1 ないし 4 1 のいずれかに記載の装置。

30

【請求項 4 3】

前記イメージング手段は内視鏡であることを特徴とする請求項 4 2 に記載の装置。

【請求項 4 4】

前記内視鏡が器具に組み込まれるか、および／または内視鏡と器具がともに構造ユニットを構成することを特徴とする請求項 4 3 および請求項 3 3 ないし 4 1 のいずれかに記載の装置。

【請求項 4 5】

前記水晶体囊の少なくとも大部分が液媒によって満たされることを特徴する請求項 1 ないし 4 4 のいずれかに記載の装置。

40

【請求項 4 6】

液媒を前記水晶体囊に導入するための導入手段をさらに有することを特徴とする請求項 1 ないし 4 5 のいずれかに記載の装置。

【請求項 4 7】

前記導入手段は前記水晶体囊に液媒を直接導入することを特徴とする請求項 4 6 に記載の装置。

【請求項 4 8】

前記導入手段は前記圧力パルス発生手段に液媒を輸送することを特徴とする請求項 4 7 に記載の装置。

50

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明はヒトまたは動物の眼の水晶体囊の内部から上皮細胞を除去するための装置に関する。

【背景技術】

【0002】

眼科学において知られ頻繁に用いられる外科手法として、眼の天然水晶体を人工（合成）水晶体で置換するものがある（眼内レンズ）。この外科的介入では、水晶体を水晶体囊から取り出し（摘出）、次いで眼内レンズを残留する水晶体囊（capsula lentis）内に挿入する（移植）。実際の天然水晶体の摘出では、一般に水晶体乳化吸引術によって水晶体組織を破壊して取り出す（水晶体融解）。水晶体乳化吸引術とは、超音波プローブやレーザーによって発生させた衝撃波によって水晶体を乳化（液化）した後、吸引によって除去する方法である。人工眼内レンズは、支持手段（触覚装置）によって水晶体囊内に固定されるような予め形成した硬質のものでもよいが、柔軟で折れ曲がるものでもよく、自由に流動するようなものを水晶体囊に注入することも可能である。柔軟性すなわち折曲性を有する眼内レンズを使用する場合、こうしたレンズは天然水晶体と同様に毛様筋や小帯繊維、水晶体囊の働きによって遠近調節（光学焦点距離の調整）を行うことが可能である。折曲性レンズや注入レンズを使用することで外科的切開を3mm程度にとどめることができある。眼内レンズとしては、可視光スペクトルに対して透過性を有するポリマー材料、特にポリメチルメタクリレート（PMMA）、シリコーン（ポリシロキサンエラストマー）やアクリル材料を使用するのが一般的である。

【0003】

人工眼内レンズによる眼の天然水晶体の置換は、現在のところ白内障（水晶体の白濁）を治療する目的でのみ行われている。しかしながら、実際に出会う機会はそれほど多くはないものの他の応用例も考えられる。例えば、近眼（近視）や遠視の場合、あるいは水晶体囊自体が回復不能な損傷を受けていないような事故や外傷後に眼内レンズを使用して光学焦点距離を調節または矯正する場合がある。

【0004】

米国特許第5,324,282号明細書には、眼科手術において水晶体混濁部を除去するように構成された組織破壊用の針型外科器具が開示されている。この器具は眼の水晶体を光分解によって除去するものである。この公知の外科器具は、長軸と自由端とを有する管状の外壁とレーザーに接続された光ファイバーと吸引路とを備えている。これらの要素はそれぞれ長手方向に沿って配置され、針の内部にその自由端まで挿通されている。針の自由端には、レーザーファイバーの自由端から所定距離をおいてチタン（Ti）製の標的が配置されている。ファイバーと標的とは、ファイバーからのレーザー光線が標的に命中するよう互いに対する位置が調整されている。針の自由端にはさらに、組織吸引用のポートが所定角度にてかつ横方向にオフセットして設けられている。ポート内には前記吸引路が開口している。また、ポートは標的およびレーザーファイバーの端部と標的との間に空間に隣接して設けられている。吸引路には吸引ポンプによって真空が発生し、破壊される組織がこの真空によって吸引ポートに吸引されて破碎される。この後、個々の組織片は吸引路を通じて吸い出される。組織がこの低圧状態によって組織吸引ポートに接触または吸い付けられている間に、レーザーファイバーからレーザーパルスが標的に向けて発射される。このパルスは標的材料を光学破壊し、衝撃波を発生させるだけの充分なエネルギーを有し、この衝撃波が組織吸引ポート付近の組織に当たってこれを細片に碎く。この組織細片は吸引路を通じて吸い出される。レーザー光はネオジムYAGレーザーによって発生させたものが好ましく、1064nmの波長を有するものが好ましい。レーザーのパルスは、パルス幅が8nsでパルス繰返し数が20パルス/秒のものである。したがってレーザーのエネルギーは100mJ/秒であり、各パルスのエネルギーは5mJである。針の内部にはさらに長手方向に沿った灌流管を設け、側壁に設けた流出口を通じて灌流液を流し

10

20

30

40

50

てもよい。

【0005】

米国特許第5,906,611号明細書には、米国特許第5,324,282号明細書に開示された器具のさらなる改良が開示されている。この改良では標的が段構造をなしており、各段は一方が針の軸に垂直な方向を有し、他方がこれに平行であるような二つの表面を有している。これらの段は針の外壁から組織吸引ポートに向かって外側からせりあがっている。この結果、標的の各段の領域では、標的材料が蒸発する際に発生する衝撃波が吸引ポートに向かう方向で標的の別の部分によって妨げられることがない。ネオジムYAGレーザーを使用すれば、パルス繰返し数が2~50パルス/秒、パルスエネルギーが2~15mJのパルスを発生させることが可能である。パルス幅は8~12nsに設定することが可能である。好ましくはパルス繰返し数は2~6パルス/秒、パルスエネルギーは6~10mJに設定される。白内障手術では、200~800個のパルスすなわちショットが用いられる。

10

【0006】

米国特許第5,324,282号明細書および同第5,906,611号明細書に述べられるようなレーザーハンドピースは、デジタルコントロールならびに、レーザーパルス発振用レーザーと組織片を吸引するためのベンチュリポンプとからなる供給装置とともに、永年にわたってエイ・アール・シー・レーザー社によって販売され、多くの手術に用いられてきた。この場合、吸引はレーザーハンドピースによって、電解質灌流液(BSS)による灌流は第2の器具によって両手の操作で行う。この製品はライラ/ファロ(Lyla/Pharо)という製品名で販売されている。この公知の装置による実際の眼の手術には異なる外科手法が用いられる。

20

【0007】

眼の天然水晶体の外科的摘出および水晶体融解ならびにその後の人工眼内レンズの移植の問題点として、術後に上皮細胞が成長、増殖して水晶体囊の内面を覆う上皮が形成されてしまうことがある。この術後合併症では、新たに形成された上皮細胞が挿入された人工レンズの周囲、さらに内部にまで移行し、やがてはレンズを介した視界が曇ってしまう。この現象は、「術後水晶体囊不透明化(PCO)」と呼ばれ、白内障の手術後に起こる場合には後発性白内障とも呼ばれる。

30

【0008】

この水晶体囊内の上皮細胞の術後増殖の問題を解消すべく、様々な解決策が提案、実施してきた。これらを分類すると以下のようになる。

1. 水晶体の摘出時またはその後でかつ眼内レンズの移植に先立って、水晶体囊の内面から上皮細胞を除去する方法

2. 眼内レンズの移植の後に水晶体囊の上皮細胞の増殖を阻止する方法

3. レーザーで水晶体囊に孔や切れ目を入れることによって、上皮を形成する細胞の組織も同様に引き裂いてしまう方法(光切断、囊切開術)

40

【0009】

別の可能性として、水晶体囊を水晶体ごと除去してしまい、これをインプラントで置換することも考えられる。このインプラントではレンズは毛様体筋によって懸吊され、レンズの遠近調節が可能である。しかしながら現在のところこうしたインプラントは実用に到っていない。

【0010】

上皮細胞の除去は、針などの外科器具によってこれを行うか、または細胞に毒性を有する物質を使用して科学的に行うか、抗体を用いて生化学的に行う。

【0011】

眼内レンズの移植後に水晶体囊の残存上皮細胞が眼内レンズを覆って増殖することを防止または少なくとも低減する各種の方法が知られている。例えば、表面に上皮細胞が容易に増殖できないようなくぼみや突起などの構造を設けたり、表面を細胞増殖を阻害する細胞毒性物質でコーティングした特殊な眼内レンズの使用が考えられる。あるいは、獨国特

50

許発明第19955836号明細書に開示されるように、水晶体囊自体に細胞増殖を阻害する細胞毒性物質を移植したり、光活性化可能な運動抑制物質を含むインプラントを挿入することも可能である。独国特許発明第19955836号に記載される眼科学的インプラントでは、術後所定の時間の後、最も早くて傷が完全に治癒した後に光活性化によって細胞毒性薬剤が放出され、レンズ表面の上皮細胞を死滅させるとともにレンズ表面での新たな上皮細胞の増殖を防止する。レンズ表面の上皮細胞の化学的あるいは生化学的除去ならびにその増殖の防止に関しては、欧州特許第0372071号公報に述べられている。レンズ表面の上皮細胞の化学的除去に関しては、特開平4-352719号公報の要約にさらに記載がある。

【0012】

10

独国特許発明第19955836号明細書および欧州特許第0372071号明細書には、水晶体囊から上皮細胞を除去するための公知の方法および装置、ならびに上皮細胞の増殖を防止する方法および物質に関する詳細な調査が示されている。

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0013】

外科的介入によってまたはこうした外科的介入を行う際に上皮細胞を除去するための公知の方法および装置の基本的な問題点は、特に、眼球赤道や虹彩の真後ろといった特定の部位には容易に外科医がアクセスできない、また使用される化学物質は水晶体囊や周囲の眼の領域をも傷つける危険や傷の治癒を妨げる可能性があるために強力なものが使用できないといった理由により、上皮細胞を完全に除去できなかった点にある。しかしながら、上皮細胞が水晶体囊内に残存するかぎり増殖の危険は常にともなうのである。

20

【0014】

本発明の目的は、ヒトまたは動物の眼の水晶体囊から上皮細胞を除去するための新規な装置であって、上記の従来技術の問題点を少なくとも一部低減または完全に解消した装置を開示することにある。

【課題を解決するための手段】

【0015】

30

この目的は本発明の請求項1に記載の特徴によって達成される。

【0016】

本発明は、水晶体囊の内壁から上皮細胞を除去（流去、解離、分離、剥離）するために、水晶体囊を液状媒体（液体）で少なくとも部分的に、ただし除去すべき上皮細胞の領域は確実に充填し、この液体中で圧力パルスを用いるという発想に基づくものである。この方法では、上皮組織ならびにその細胞は水晶体囊の内壁から分離（流去、解離、剥離）されるが水晶体囊は損傷を受けることのないように、特に水晶体囊の内壁に衝突する液媒によって内壁が傷つかず、孔や裂け目が生ずることのないように、媒体を介して伝播する圧力および／またはエネルギーや衝撃波の時間を調節する。

【0017】

40

ここで、圧力パルスとは、時間的に所定の長さで発生する圧力の上昇のことを指し、特に、上記液媒中を上皮細胞に到達するまで伝播する圧力流、圧力波や衝撃波のことを言う。本方法では、波におけるエネルギーや衝撃の伝播だけではなく、水流や圧力噴射におけるような物質の移動も生じ得る。

【0018】

請求項1に記載の装置は、ヒトまたは動物の眼の水晶体囊の内部（または内部を向いた表面）から上皮細胞（または上皮組織）を除去するうえで好適かつこれを目的とした装置であって、

a) 水晶体囊内部において、除去すべき上皮細胞付近の液媒またはこれを覆う液媒中に圧力パルスを発生させる手段を備え、

b) 圧力パルスは、

b1) 圧力パルスの衝突によって上皮細胞が水晶体囊の内壁から解離可能となるかある

50

いは解離すると同時に、

b 2) 上皮細胞の除去の間、特に圧力パルスによって水晶体囊の内壁に孔または類似の損傷が生じないように発生または選択されることを特徴とする。

【0019】

本発明の装置の長所たる構成ならびにさらなる改良は、請求項1の従属項から明らかとなろう。

【発明を実施するための最良の形態】

【0020】

以下、本発明を実施例に基づいてさらに説明する。

【0021】

白内障手術は原則的に次の手順で行われる。

【0022】

まずカニューレなどの外科器具を使用して水晶体囊の前面を切開し、原則として4.5~5.5mm程度の創口を設ける(capsulorrhesisと呼ばれることがある)。次に、原則として両側に、角膜(詳細には角膜縁)に、一方は光分解レーザーハンドピース用、他方は灌流液ハンドピース用の切開を行う。BSSなどの灌流液の導入により水晶体を水晶体囊から解離、可動化する(hydrodissection)。続いて、灌流用器具によって灌流液、通常はBSSで水晶体囊を満たして内圧を高めて水晶体囊の後壁がレーザーハンドピースに近づきすぎないようにすると同時に、水晶体囊を洗浄する。次に、レーザーハンドピースにより標的にレーザパルスを当てて衝撃波を発生させて水晶体を光分解し、吸引除去する。レーザーハンドピースとしては、例えば上述のエイ・アール・シー・レーザー社から販売されるものや上記に引用した米国特許第5,324,282号明細書、米国特許第5,906,611号明細書にもとづいて作成したものを使用することができる。この手順では、最後に処理を行った水晶体、特に水晶体核を灌流用器具によって動かしてレーザーハンドピースに対する位置を最適化することが可能である。続いて、複数のレーザーパルスおよびこれにより発生する衝撃波によって水晶体の組織を一片づつ破壊し、各組織片をレーザーハンドピースからポンプによって吸引する。天然水晶体を完全に除去した後、水晶体囊に人工水晶体を插入する。外科医はそれぞれの手に各器具を持って両手で手術を行う(両手操作)。

【0023】

本発明では、人工レンズの挿入の前か、好ましくは人工レンズの挿入後(これによりcapsulorrhesisで形成した水晶体囊前部の創口が閉鎖される)に、本発明の装置を使用して上皮細胞を水晶体囊の内部から除去する。

【0024】

これを行うため一実施形態では、エイ・アール・シー社から市販される改良型光分解レーザー装置を使用して上皮細胞を解離、除去または剥離するための圧力パルスを発生させることが可能である。その際、水晶体の摘出に使用したものと同じレーザーハンドピースを使用することができるが、ポンプがレーザーハンドピースに接続されていないことから吸引路は低圧とならない。これによりレーザー装置の特性は、水晶体組織の破壊ではなく、水晶体囊からの上皮細胞の除去という、より繊細な状況での使用に適したものとなる。具体的には、装置および水晶体囊への圧力パルスの適用によって水晶体囊の囊壁が損傷することを防止する必要がある。

【0025】

すなわち、水晶体囊の囊壁が比較的薄いことから、天然水晶体が除去されてしまうと水晶体囊はその形状を保つことができなくなり、灌流液の導入によっても水晶体囊は少なくとも部分的に潰れてしまい、上皮細胞の除去に用いられるレーザーハンドピース(器具)によって損傷する危険性が生ずるのである。しかしながら、エイ・アール・シー社のレーザーハンドピースによって発生される比較的強力な衝撃波すなわち圧力波は、水晶体囊の張力が充分に低くなり、水晶体囊がその形状を変化させることによって圧力の作用に対して降伏可能である場合には、水晶体囊壁に対して原則として無害であることが分かってい

10

20

30

40

50

る。そこで上皮細胞を除去、剥離するために水晶体囊の囊壁に衝撃波が命中する際、囊壁が張り詰めた状態となる、またはある程度の硬さを有することは防がなければならない。したがって、レーザー装置の吸引機能がオンされるかオフの状態にあって水晶体囊の囊壁がハンドピースの吸入口に吸い付けられている時に、その状態で囊壁に衝撃波が加えられると大変危険である。さらに、吸引に用いられる低圧条件であっても、水晶体囊の囊壁は吸引されて裂け目や孔が生じてしまう場合がある。

【0026】

一般にレーザーパルスのパルス繰返し数、すなわち単位時間当たり、例えば毎秒当たりに作用するレーザーパルスの数は極めて低い値であるために、1個のレーザーパルスおよびこれによって発生した衝撃波が加えられた後、次のレーザーパルスおよびこれによる衝撃波が到達する前に水晶体囊の囊壁は弛緩状態に戻ることができる。すなわち、次のレーザーパルスが到達した時点では、囊壁は（最も）張り詰めた、裂け目が生じやすい変形状態にはなっていない。したがって、水晶体囊は圧力パルスが繰返し命中するのにともなって振動する必要がある。

10

【0027】

例えば吸引手段を使用しない改良型のエイ・アール・シー・レーザー社の装置を用いた初期の実験において、装置内のNd-YAGレーザーの波長1,064nmのレーザー光によって、水晶体囊内に存在するような水晶体上皮細胞を、例えば培養用のプラスチック製基体やミリポア基体などの基体から完全に除去することが可能であることが示された。

20

【0028】

パルスエネルギーが7mJである1個のレーザーパルスにより発生する衝撃波によって、以下に示す面積の領域の上皮細胞が除去された。ただし、以下の距離は細胞とレーザーハンドピースとの間の距離である。

【0029】

【表1】

30

上皮細胞からレーザー先端までの距離	上皮細胞が除去された面積
1mm	6.3mm ²
1.5mm	5.9mm ²
2mm	7.2mm ²
2.5mm	6.2mm ²
3mm	5.3mm ²
4mm	4.3mm ²

40

入射角45°

【0030】

【表2】

上皮細胞からレーザー先端までの距離	上皮細胞が除去された面積
1mm	7.6mm ²
1.5mm	6.7mm ²
2mm	7.5mm ²
2.5mm	6.8mm ²
3mm	7.0mm ²
4mm	1.3mm ²

入射角90°

【0031】

最初の測定では、1mmの距離での細胞除去面積は約6.5mm²であったのに対し、4mmの距離では上皮細胞が除去された面積は約20%小さかった。

【0032】

レーザーパルスエネルギーを10mJに増大させた場合、以下の測定値が得られた。

【0033】

【表3】

上皮細胞からレーザー先端までの距離	上皮細胞が除去された面積
1mm	10.7mm ²
1.5mm	12.1mm ²
2mm	10.3mm ²
2.5mm	7.5mm ²
3mm	9.6mm ²
4mm	7.9mm ²

入射角45°

【0034】

【表4】

上皮細胞からレーザー先端までの距離	上皮細胞が除去された面積
1mm	7.0mm ²
1.5mm	6.0mm ²
2mm	5.7mm ²
2.5mm	7.1mm ²
3mm	7.0mm ²
4mm	5.5mm ²

入射角90°

10

20

30

【0035】

パルスエネルギーが10mJである場合、上皮細胞が完全に除去された除去領域は細胞とレーザーハンドピース先端との間の距離が1mmで約11mm²であった。レーザーハンドピース先端と細胞との距離が4mmでは、上皮細胞が除去された面積は約60%小さくなつた。

【0036】

測定誤差（標準偏差）を考慮したとしても、距離の増加すなわち圧力波の圧力の減少とともに剥離面積が減少するとは必ずしも言ないような距離に対する面積の依存性が示唆される。いずれの場合も、例えば1.5mmから2mmの距離の範囲に少なくとも1個の極大値が存在する。さらに、パルスエネルギーと入射角との関係は、パルスエネルギーが高くても剥離面積は必ずしも大きくならないという関係が認められる。

【0037】

圧力パルスの圧力測定値は、予想されたようにレーザー先端からの距離とともに減少し、例えば190bar(1mmの距離)と20bar(4mm)との間であった(12mJレーザーパルスエネルギーに対して)。

【0038】

パルスエネルギーのいずれの高さ(7mJと10mJ)においても細胞は基体表面から完全に除去され、剥離領域の縁は鮮明であった。水晶体囊に近い生体力学的性質を有する柔軟な膜を備えた細胞培養基体でも同様の結果が得られた。

【0039】

これらの初期の実験は、実際は別の目的に用いるよう意図されたエイ・アール・シー社の既存のレーザーシステムの改良版を使用して行ったものであり、これらの実験においても上皮細胞の除去は極めて良好であったが、やはり上皮細胞の除去に特化した改良器具を使用することがより有利である。

【0040】

例えば、特に標的に命中するレーザーパルスによって衝撃波を発生させているが別のパルス発生源も使用しているような場合には、ガスレーザーや固体レーザーなどの他のレーザーを代用もしくは併用することも無論可能である。しかし、水晶体囊前面の創口を通じたアクセスが困難であるような部位に対して充分に至近距離に近づけられるように器具を柔軟なものとして構成することも考えられる。例えば、レーザーハンドピースの先端を、標的およびレーザーパルスを標的に伝送するための光ファイバーとともに柔軟な内視鏡に

40

50

組み込むことによって光学イメージングが可能となり、水晶体囊内部の処置部位を視覚的に観察することが可能である。

【0041】

さらに、上皮細胞を解離させる目的で水晶体囊内部の液体中に圧力パルスを発生させる圧電素子、特にピエゾセラミック素子などの他の器具や装置を使用することも可能である。さらに媒体中にスパーク放電することで動作する装置や、例えばコイルによって電磁的または電磁誘導的に駆動される膜構造を備えた圧力衝撃波や圧力パルスの発生装置を使用することも考えられる。こうした圧力パルス発生装置は、器具の水晶体囊に挿入される部分に配置されるか、伝送線によって器具に接続された別のユニットに配して水晶体囊の外側に置く。

10

【0042】

本器具は、レーザーパルス、電気的駆動信号や圧力パルス自体を伝送するため、伝送線を挿通したチューブやケーブルによって供給および駆動部に接続される。その場合、器具ならびにチューブは使い捨て製品として術後に廃棄する。

【0043】

装置における圧力パルスの繰返し数は特に限定されており、駆動部で既に設定されていることが好ましく、最大で 10 Hz (毎秒 10 パルス)、特にはせいぜい 4 Hz である。しかしながら、原理的にはより高い周波数も可能である。周波数の下限については特に制限はなく、パルス繰返し数をほぼ 0 Hz に設定することが可能である。圧力パルスとしては、衝撃波や圧力波の他、物質の移動をともなう圧力流や噴射を使用することが可能である。

20

【0044】

非線形効果による衝撃波の発生に先立つ圧力波の周波数スペクトルは、数 Hz から 100 kHz の範囲であり、可聴域の音波振動だけでなく、超音波領域の音波または振動に及んでもよい。超音波領域の衝撃波の場合には、特に碎石術などの分野で知られる超音波域の衝撃波の発生手段を本明細書で述べた必要条件に応じて改変することが可能である。

【0045】

同様に、パルスや圧力のエネルギーが低い場合および / または上皮細胞からの距離が小さい場合には、超音波振動子や高周波すなわち超音波域の周波数で動作する小板を使用して水晶体囊の内部を洗浄すなわち「磨く」ことも考えられる。

30

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No.
PCT/EP2005/000360

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 A61F9/011 A61F9/007 A61B18/26

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
IPC 7 A61F A61B

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 5 906 611 A (DODICK) 25 May 1999 (1999-05-25) cited in the application the whole document -----	1-48

Further documents are listed in the continuation of box C.

Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the International filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the International filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the International filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- *&* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the International search 13 April 2005	Date of mailing of the International search report 26/04/2005
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 851 epo nl Fax. (+31-70) 340-3018	Authorized officer Barton, S

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No
PCT/EP2005/000360

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)		Publication date
US 5906611	A 25-05-1999	BR	9812106 A	18-07-2000
		CA	2297733 A1	04-02-1999
		EP	0999810 A1	17-05-2000
		JP	2001525199 T	11-12-2001
		WO	9904737 A1	04-02-1999

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP2005/000360

A. KLASIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 7 A61F9/011 A61F9/007 A61B18/26

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
IPK 7 A61F A61B

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der Internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERPLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Beir. Anspruch Nr.
X	US 5 906 611 A (DODICK) 25. Mai 1999 (1999-05-25) in der Anmeldung erwähnt das ganze Dokument	1-48

Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

Siehe Anhang Patentfamilie

- * Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :
 "A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist
 "E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem Internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist
 "I" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)
 "O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Auseitung oder andere Maßnahmen bezieht
 "P" Veröffentlichung, die vor dem Internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist
- "T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem Internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist
 "X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erforderlicher Tätigkeit beruhend betrachtet werden
 "Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erforderlicher Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist
 "&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der Internationalen Recherche	Absendedatum des Internationalen Recherchenberichts
13. April 2005	26/04/2005
Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016	Bevollmächtigter Bediensteter Barton, S

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2005/000360

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
US 5906611	A 25-05-1999	BR	9812106 A	18-07-2000
		CA	2297733 A1	04-02-1999
		EP	0999810 A1	17-05-2000
		JP	2001525199 T	11-12-2001
		WO	9904737 A1	04-02-1999

フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), EP(AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, L, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW

专利名称(译)	用于从人或动物眼睛的晶状体囊移除上皮细胞的装置		
公开(公告)号	JP2008503245A	公开(公告)日	2008-02-07
申请号	JP2007509888	申请日	2005-01-15
申请(专利权)人(译)	Saizeru, 莱因哈德		
[标]发明人	サイゼルラインハルト		
发明人	サイゼル、ラインハルト		
IPC分类号	A61F9/007 A61B17/32 A61B18/26 A61F9/011		
CPC分类号	A61F9/00825 A61B17/3203 A61F2009/0087		
FI分类号	A61F9/00.501		
代理人(译)	森下Kenju		
优先权	102004021754 2004-04-30 DE		
其他公开文献	JP2008503245A5		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

本发明涉及一种用于从人或动物眼睛的晶状体囊内部去除上皮细胞的装置。该装置包括用于在待去除的上皮细胞附近的液体介质中或在透镜胶囊中覆盖它的液体介质中产生压力脉冲的装置。压力脉冲是两个上皮细胞由冲击压力脉冲或离解允许解离从所述囊袋的壁，特别是通过一个压力脉冲的在去除上皮细胞的作用的开口或类似的损坏发生在晶状体囊的壁没有那么选择或发展是的。

(43) 公表日 平成20年2月7日(2008.2)

(51) Int.Cl. F 1
A 6 1 F 9/007 (2008.01) A 6 1 F 9/00 5 0 1 テーマコード (参考)

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 18 項)	
(21) 出願番号 特願2007-509888 (P2007-509888)	(71) 出願人 506135545 サイゼル、ラインハルト ドイツ連邦共和国 90562 ヘロル スペルク オーベレ ベルクストラッセ 3
(36) (22) 出願日 平成17年1月15日 (2005.1.15)	(74) 代理人 100106924 弁理士 森下 賢樹
(35) 翻訳文提出日 平成18年4月20日 (2006.4.20)	(72) 発明者 サイゼル、ラインハルト スイス国、シエイチ-8737 ゴミ ヴァルト、リーヴァイトショトラーセ 2
(36) 國際出願番号 PCT/EP2005/000360	
(37) 國際公開番号 WO2005/107665	
(37) 國際公開日 平成17年11月17日 (2005.11.17)	
(31) 優先権主張番号 102004021754.8	
(32) 優先日 平成16年4月30日 (2004.4.30)	
(33) 優先権主張国 ドイツ (DE)	

(54) 【発明の名称】ヒトまたは動物の眼の水晶体囊から上皮細胞を除去するための装置

最終頁に続く