



1. 一种用外部光束辐射装置治疗病人眼睛视网膜上或附近的病变的方法,该方法包括:

(a) 将病人的眼睛放置成与外部三维坐标系中的已知系统轴线对准,并且测量该眼睛的轴向长度;

(b) 根据所述系统轴线的已知位置并且根据所测量的轴向长度,来确定被治疗的所述病变在所述外部坐标系中的坐标;

(c) 沿着在所述外部坐标系中的已知光束轴线将准直的辐射光束引导到被治疗的病变处;

(d) 在所述引导期间,跟踪病人眼睛相对于所述已知系统轴线的位置,因而跟踪被治疗的病变在所述外部坐标系中的位置;以及

(e) 根据在所述外部坐标系中的该准直光束的已知光束轴线,和通过眼睛的跟踪位置至少部分地确定的、在该外部坐标系中的被治疗的病变的瞬间位置,来计算在治疗期间在被治疗的病变处所接收的总辐射当量。

2. 根据权利要求 1 所述的方法,其中:

步骤 (b) 还包括确定至少一个辐射敏感结构在该外部坐标系中的坐标;

步骤 (d) 还包括跟踪所述至少一个辐射敏感结构在该外部坐标系中的位置;以及

步骤 (e) 还包括根据所述至少一个辐射敏感结构在该外部系统中的瞬时位置,来计算在治疗期间在该至少一个辐射敏感结构处所接收的总辐射当量;

该方法还包括步骤 (f),根据从步骤 (e) 所计算的辐射当量,控制该辐射光束,以确保在治疗期间该至少一个辐射敏感结构不接收多于预定的辐射当量。

3. 根据权利要求 2 所述的方法,其中步骤 (a) 包括用超声波成像来测量病人眼睛的轴向长度,步骤 (b) 包括将在步骤 (a) 测量的轴向长度换算成标准人类眼睛模型,并且从该眼睛模型确定被治疗的病变的坐标和该至少一个辐射敏感结构的坐标。

4. 根据权利要求 1 所述的方法,其中步骤 (a) 包括确定延伸通过角膜缘的中心并且包括病人眼睛的角膜反射的病人眼睛几何轴线,并且将该几何轴线与所述已知系统轴线对准;并且其中步骤 (d) 包括跟踪该眼睛的几何轴线与该已知系统轴线的角度偏离。

5. 根据权利要求 2 所述的方法,其中还包括将眼睛导向器附连于病人眼睛并且在其上居中,以便该眼睛的几何轴线近似对应于该眼睛导向器的轴线,以及将该眼睛导向器的轴线与所述已知系统轴线对准。

6. 根据权利要求 5 所述的方法,其中步骤 (b) 包括利用病人眼睛的所测量的光学长度将病人眼睛放置成与所述眼睛模型配准,以及利用该模型中的被治疗的病变的坐标和所述至少一个辐射敏感结构的坐标来确定其在该外部坐标系中的坐标。

7. 根据权利要求 6 所述的方法,其中步骤 (d) 包括跟踪眼睛导向器轴线相对于该系统轴线的位置,从而跟踪该病变和敏感结构在该外部坐标系中的位置。

8. 根据权利要求 7 所述的方法,其中该眼睛模型包括虚拟介质,通过该虚拟介质能够确定辐射光束沿着已知路径通过该模型的衰减;并且步骤 (e) 包括根据准直光束的已知强度、病人眼睛的瞬时位置和光束沿着该眼睛内的已知路径通过该虚拟介质的衰减,来确定在该病人眼睛的黄斑区域所接收的辐射的空间积累。

9. 根据权利要求 7 所述的方法,其中步骤 (e) 包括根据将辐射光束引导在病人眼睛的

视网膜区处的时间期间病人眼睛的跟踪位置,将表示总辐射的分布的空间量映射在该眼睛模型上。

10. 根据权利要求 2 所述的方法,其中被治疗的病变是黄斑,该至少一个辐射敏感结构包括该眼睛的视神经或盘视的至少一部分,并且步骤 (e) 包括计算在治疗期间在该黄斑处和该视盘处所接收的总辐射当量。

11. 根据权利要求 2 所述的方法,其中控制辐射光束的步骤 (f) 包括控制该辐射光束,以做到下述其中之一或更多:

(i) 在病变处实现所需辐射剂量;

(ii) 避免在该辐射敏感结构处超过选定辐射剂量水平;

(iii) 根据该空间量来避免超过选定的阈值,该阈值表示光束轴线距选定的目标的基于眼睛运动的偏离。

12. 根据权利要求 2 所述的方法,其中计算在治疗期间在被治疗的病变处和在至少一个辐射敏感结构处所接收的总辐射当量的步骤 (e),包括确定表示该光束轴线距被治疗的选定的目标病变的基于眼睛运动的偏离的参数的时间增量矢量之和。

13. 根据权利要求 2 所述的方法,其中计算在治疗期间在被治疗的病变处和在至少一个辐射敏感结构处所接收的总辐射当量的步骤 (e),包括调制预先确定的辐射分布模型,以便考虑到治疗期间实际的眼睛运动来确定辐射剂量分布,其中该预先确定的辐射模型代表在没有眼睛运动的情况下被病人的组织从准直的辐射光束所接收的预计的辐射剂量分布,该调制基于治疗期间跟踪的眼睛运动。

14. 根据权利要求 2 所述的方法,其中计算在治疗期间在被治疗的病变处和在至少一个辐射敏感结构处所接收的总辐射当量的步骤 (e),还包括针对辐射治疗期间的多个连续时间增量来调制预先确定的辐射分布模型,以便确定在治疗过程期间的累积剂量分布;并且其中步骤 (f) 包括 (i) 比较被选定的非目标解剖结构所接收的累积剂量和预先确定的剂量阈值量,以判断是否已经超过该阈值,和 (ii) 在该阈值已经被超过的情况下,控制该辐射光束或光束轴线,以减少或取消对该选定的非目标解剖结构的进一步的辐射剂量。

15. 根据权利要求 2 所述的方法,其中计算在治疗期间在被治疗的病变处和在至少一个辐射敏感结构处所接收的总辐射当量的步骤 (e),还包括针对辐射治疗期间的多个连续时间增量来顺序地调制预先确定的辐射分布模型,以便确定在治疗过程期间的累积剂量分布;并且其中步骤 (f) 包括 (i) 比较被选定的解剖目标区所接收的累积剂量和预先确定的剂量阈值量,以判断是否已经超过该阈值,和 (ii) 在该阈值已经被超过的情况下,控制该辐射光束或光束轴线,以减少或取消对选定的解剖目标区域的进一步的辐射剂量。

16. 根据权利要求 2 所述的方法,其中该病变可以是黄斑病变,其中该辐射光束是准直的 X 射线光束,并且步骤 (c) 包括从该眼睛的已知位置和该黄斑在外部坐标系的坐标来确定病人的黄斑在治疗坐标系中的位置,并且确定在与病人黄斑相交的在外部坐标中的治疗轴线。

17. 根据权利要求 16 所述的方法,其中步骤 (c) 包括沿着在治疗坐标系中至少两个不同的已知治疗轴线中的每个轴线,在病人视网膜的黄斑区域引导准直的 X 射线光束。

18. 根据权利要求 17 所述的方法,其中步骤 (f) 包括控制 X 射线光束,以沿着不同的已知治疗轴线中的每一个在病人的黄斑处提供近似相等的辐射剂量。

19. 根据权利要求 14 所述的方法,其中步骤 (f) 包括当在步骤 (c) 跟踪的病入的黄斑相对于光束轴线的位置大于预先确定的阈值距离时,断开向病人眼睛引导的光束。

20. 根据权利要求 14 所述的方法,其中步骤 (f) 包括将光束引导到病人的黄斑区域,直到映射到眼睛模型的黄斑处的辐射空间积累达到预先确定的剂量水平。

21. 一种用于用辐照光束治疗病人目标区的系统,该系统包括:

(a) 用于相对于外部坐标系中的已知参考轴线跟踪包括目标区和至少一个辐射敏感区的病人身体区域的位置的跟踪组件;

(b) 用于沿着外部坐标系中的已知治疗轴线将辐射光束引导在病人目标区的光束源;  
和

(c) 操作地连接于该跟踪装置和光束源的处理器;该处理器是可操作的以便:

(i) 从身体区域在外部坐标系中的已知位置来确定被治疗的目标区的坐标和该至少一个辐射敏感病人结构的坐标;

(ii) 在辐照光束沿着治疗轴线被引导在目标区的时间段期间,并且根据从所述跟踪装置接收到的信息,来跟踪被治疗的目标区和该至少一个辐射敏感结构的瞬时位置;

(iii) 根据准直光束在外部坐标系中的已知光束轴线以及被治疗的目标区和该至少一个辐射敏感结构的瞬时位置,来计算在该目标区和至少一个辐射敏感结构处所接收的总辐射当量;和

(iv) 根据从步骤 (iii) 所计算的辐射当量,来控制该辐照光束,以确保在治疗期间该至少一个辐射敏感结构不接收多于预选的辐射当量。

22. 根据权利要求 21 所述的系统,其中

该跟踪组件包括 (i) 用于记录病人身体包含固有的或基准的界标的区域的图像的成像装置,其中该界标限定了成像区域的几何轴线;和 (ii) 操作地连接于该成像装置的图像检测器,其用于将所记录的图像转换成由已知坐标像素构成的数字图像,并且

该处理器可以操作地连接于所述检测器,以用于确定该身体区域的几何轴线的像素坐标,并且该处理器的操作步骤 (ii) 包括利用所述几何轴线相对于参考轴线的已知像素坐标的像素坐标来跟踪病人身体区域相对于该参考轴线的位置。

23. 根据权利要求 21 所述的系统,用于治疗眼病变,其中该身体区域包括病人眼睛,该治疗区包括眼病变,该至少一个辐射敏感结构包括眼睛的视盘,并且限定其几何轴线的所述眼睛的固有界标是角膜缘的中心和第一角膜反射,并且所述光束源产生准直的 X 射线光束。

24. 根据权利要求 21 所述的系统,用于治疗眼病变,其中该身体区域包括病人眼睛,该治疗区包括眼病变,该至少一个辐射敏感结构包括眼睛的视盘,并且限定其几何轴线的所述眼睛的固有界标是角膜缘的中心和第一角膜反射,该系统还包括:

眼睛导向器,其适于放置在病人眼睛上且在眼睛上居中,以便所述眼睛的所述几何轴线近似对应于所述眼睛导向器的轴线;以及用于确定所述眼睛导向器的所述轴线在外部坐标系中的坐标的检测器,并且

该处理器可以操作地连接于所述检测器,以用于确定眼睛导向器轴线的坐标,并且处理器的操作步骤 (ii) 包括利用所述眼睛导向器轴线相对于参考轴线的已知坐标的坐标,来跟踪病人眼睛相对于该参考轴线的位置。

25. 根据权利要求 21 所述的系统,其中所述跟踪系统是可操作的以在该治疗方法期间捕获所述身体区域及其界标的多个按照时间排序的图像,并且所述处理器是可操作的以针对该多个图像中的每个来确定身体区域几何轴线的坐标,并且在步骤(ii)确定被治疗的目标区和该至少一个辐射敏感结构的坐标基于时间的变化。

26. 根据权利要求 25 所述的系统,其中该处理器是可操作的,以便在步骤(iii)执行产生覆盖病人身体区域中的目标区和至少一个辐射敏感区的总当量辐射的映射,并且以便在步骤(iii)执行从该总当量辐射映射来确定在治疗期间的任何时间被该目标区和至少一个辐射敏感区所接收的辐射当量。

27. 根据权利要求 26 所述的系统,用于治疗眼病变,其中该身体区域包括病人眼睛,该目标区包括眼病变,该至少一个辐射敏感区包括该眼睛的视盘,并且该处理器是可操作的以便在步骤(iii)执行产生覆盖病人身体区域中的该目标区和至少一个辐射敏感区的总当量辐射的映射,并且以便在步骤(iii)执行从总当量辐射映射来确定在治疗期间的任何时间被眼睛病变和至少一个辐射敏感区所接收的辐射当量。

28. 根据权利要求 21 所述的系统,用于治疗眼病变,其中该身体区域包括病人眼睛,该目标区包括眼病变,该至少一个辐射敏感区包括该眼睛的视盘,并且所述处理器包括人类眼睛模型,当病人眼睛被重叠在该眼睛模型上时通过该人眼模型能够确定被治疗的病变和该至少一个辐射敏感结构的坐标。

29. 根据权利要求 28 所述的系统,其中该处理器中的所述眼睛模型包括虚拟介质,通过该虚拟介质能够确定辐射光束沿着已知路径通过该模型的衰减,并且该处理器是可以操作的以从该光束的已知强度和通过该眼睛模型内的所述虚拟介质的辐射路径的长度,来确定由该眼睛模型中的视网膜所接收的辐射的量。

30. 根据权利要求 21 所述的系统,用于治疗眼病变,其中该身体区域包括病人眼睛,该目标区包括眼病变,该至少一个辐射敏感结构包括该眼睛的视盘,其中该处理器是可操作的以便通过确定该眼病变在外部坐标系中的位置来确定在治疗坐标系中与该病变相交的治疗轴线。

31. 根据权利要求 30 所述的系统,其中所述处理器是可操作的,以确定在该治疗坐标系中的至少两个不同的治疗轴线,并且控制该辐射光束,以沿着不同的已知轴线中的每个在该病变处提供近似相同的辐射剂量。

32. 根据权利要求 31 所述的系统,其中所述处理器是可操作的,以便当在操作(d)(ii)中所确定的病人的病变的位置和光束轴线在视网膜上的交点之间的距离大于预定阈值距离时,关闭引导到所述病人眼睛上的光束。

33. 根据权利要求 21 所述的系统,其中所述处理器是可操作的,以便将光束引导到病人的视网膜区域,直到映射在所述眼睛模型的病变处的辐射的空间积累达到预定剂量水平

34. 在电子计算机上可操作的机器可读代码,其监控在治疗过程期间在目标部位所接收的总辐射剂量,其中用准直的 X 辐射照射该目标部位,以执行如下步骤,包括:

(a) 在外部坐标系中为如下特征定义坐标,即(i)参考轴线,(ii)辐射光束轴线,和(iii)目标部位,当与该目标部位有已知关系的身体轴线与所述参考轴线对准时,该目标部位将辐射光束放置在目标区的中心;

(b) 在对身体轴线相对于参考轴线的位置进行辐射治疗过程期间从人体跟踪装置接收

正在进行的信息；

(c) 根据在步骤 (b) 接收的信息，并且根据该辐射光束的已知光束强度，计算在整个治疗过程中在目标部位的区域中所接收的辐射的空间分布，以及

(d) 利用在步骤 (c) 所计算的该辐射的空间分布来监控在整个治疗过程中该目标部位的总辐射剂量。

35. 根据权利要求 34 所述的代码，其中该治疗方法旨在治疗眼病变，该目标区包括所述眼病变，该身体轴线是眼睛的几何轴线，从人体跟踪装置接收的信息是眼图像的形式，从该图像能够确定眼睛的几何轴线。

36. 根据权利要求 34 所述的代码，其中该治疗方法旨在治疗眼病变，该目标区包括所述眼病变，该身体轴线是眼睛的几何轴线，在治疗过程期间通过沿着至少两个不同的光束轴线引导到目标部位处的准直的 X 射线光束来照射该眼睛。

37. 根据权利要求 36 所述的代码，其中该眼睛导向器在眼睛上居中，使得眼睛导向器轴线近似对应于所述眼睛的所述几何轴线，并且从人体跟踪装置接收的信息是关于眼睛导向器位置的信息的形式。

38. 根据权利要求 34 所述的代码，还包括，在步骤 (a) 是可操作的以便根据该视盘的病变之间的已知空间关系来确定病人眼睛的视盘在外部坐标系中的坐标，并且该代码还在步骤 (d) 是可操作的以便利用在步骤 (c) 计算的辐射的空间分布来监控在治疗过程期间在该视盘处的总辐射剂量。

39. 在电子计算机上可操作的机器可读代码，其控制通过将病变暴露于准直的 X 射线光束而对该眼病变进行的治疗，以执行如下步骤，包括：

(a) 利用从眼睛跟踪系统接收的信息来确定在外部坐标系中的眼睛的几何轴线，

(b) 当所述眼睛的所述几何轴线与参考轴线对准，确定该病变在外部坐标系中的坐标，

(c) 从在步骤 (b) 确定的该眼病变的坐标，在病人眼睛相对于参考轴线处于限定位置时，确定与该病变相交的光束轴线，和

(d) 控制 X 射线光源的位置，以沿着在步骤 (c) 确定的光束轴线定位该光束。

40. 根据权利要求 39 所述的代码，其中从该眼睛跟踪系统接收的信息是眼图像，通过从该眼图像确定巩膜的中心和角膜反射，能够从该眼图像确定几何轴线。

41. 根据权利要求 39 所述的代码，其中该眼睛导向器在眼睛上居中，使得该眼睛导向器轴线近似对应于眼睛的几何轴线，并且从人体跟踪装置接收的信息是关于眼睛导向器位置的信息的形式。

42. 根据权利要求 39 所述的代码，其中步骤 (c) 还可以包括确定与所述病变相交的两个或多于两个光束轴线，其中所述病人眼睛相对于参考轴线处于限定位置。

43. 根据权利要求 42 所述的代码，其中计算机可操作地连接于光源机器人装置，该机器人装置用于沿着选定的光束轴线定位该光束，并且步骤 (d) 包括作用于该机器人装置以在治疗过程期间将所述光束轴线从一个光束轴线移动到在步骤 (c) 确定的另一个轴线。

44. 在治疗系统中的电子计算机上可操作的机器可读代码，该治疗系统用于通过将准直的辐射光束沿着光束路径引导到病变来治疗病人眼睛的病变，并且包括可操作地连接于眼睛跟踪装置，该眼睛跟踪装置包括被构造成接合该眼睛并且具有可视基准的眼睛接触构

件,和被构造成捕获眼睛的电子图像的摄像机,以有效地执行指令以执行如下步骤,包括:

(a) 将摄像机相对于治疗系统坐标系,即系统坐标系,与已知位置和 / 或取向对准,其中该摄像机指向与该接触构件接合的眼睛;

(b) 捕捉与该接触构件接合的眼睛的图像;

(c) 识别所述图像中代表该接触构件的轴线位置的一个或多个像素;

(d) 从图像数据确定眼睛导向器轴线相对于所述系统坐标系与已知位置和 / 或取向对准;

(e) 从图像数据确定在该系统坐标中角膜缘的中心位置;以及

(f) 确定该角膜缘的中心的位置距眼睛导向器的已知位置和 / 或取向的偏离。

45. 根据权利要求 44 所述的代码,其中确定该角膜缘的中心的位置的步骤(e)包括:

(i) 确定包括角膜缘边界的暴露部分的全部或一部分的图像部分,并且识别图像中对应于角膜缘边界图像的位置;

(ii) 确定对应于角膜缘边界位置的“最好拟合”形状的数学表达式;和

(iii) 计算“最好拟合”形状的中心,以便确定该角膜缘中心的位置。

46. 根据权利要求 44 所述的代码,还包括如下步骤:

(g) 配准在步骤(a-d)确定的接触构件和角膜缘其中之一或两者在虚拟计算机眼睛模型中的位置和 / 或取向;

(h) 根据所配准的眼睛模型来计算解剖学眼睛结构在系统坐标中的位置;以及

(i) 响应所计算的解剖学眼睛结构的位置,控制该准直的辐射光束的至少一个操作方面。

47. 一种用于在辐射治疗装置中的计算机执行方法,该辐射治疗装置包括计算机处理器和操作地连接于该计算机处理器的身体部分运动跟踪装置,该跟踪装置包括被构造成接合病人身体部分的表面的身体接触构件和被构造成捕获该身体部分的图像的摄像机,其中该身体部分包括辐射治疗目标,所述处理器有效地执行指令以执行如下个步骤,包括:

(a) 根据以下方面来确定该身体部分的初始位置和取向:

(i) 确定与所述身体接合的接触构件的对准,以便具有相对于所述身体部分的解剖轴线的已知取向和相对于所接触的身体表面的已知位置;和

(ii) 确定与所述身体接合的接触构件与所述辐射治疗装置的对准,以便具有在辐射治疗装置的坐标系中的已知初始位置和取向;

(b) 根据确定该治疗目标对所述接触构件的相对位置,来确定治疗目标在所述辐射治疗装置的坐标系中的初始位置;

(c) 在施加放射治疗法期间与身体接合时,电子地捕获包括所述接触构件的按照时间顺序排列的多个图像;

(d) 在计算机处理器中处理该图像,以便确定在捕捉每个图像时所述接触构件在所述辐射治疗装置的坐标系中的取向和位置其中之一或两者,和

(e) 从在捕捉图像时的接触构件的取向和 / 或位置,针对每个图像确定从该接触构件在所述辐射治疗装置的坐标系中的初始取向和 / 或位置的变化;

(f) 针对每个图像,确定从治疗目标在所述辐射治疗装置的坐标系中的初始位置的变化,以便跟踪所述治疗目标的顺序运动;以及

(g) 根据跟踪该治疗目标的所述顺序运动来控制该放射治疗的至少一个方面。

48. 根据权利要求 47 所述的计算机执行方法,其中该身体部分是眼睛,其中所述治疗目标包括视网膜的一部分,并且其中该接触构件包括接触眼睛表面的透镜元件。

49. 根据权利要求 47 所述的计算机执行方法,其中该身体部分包括治疗目标,该治疗目标是选自主要从下面特征所构成的组:一部分的脑、脊椎、胸、肌骨骼组织、脉管系统、腹和肠的病变。



## 检测、控制和预测辐射传输的方法和装置

### [0001] 相关申请

[0002] 本申请是 2008 年 10 月 30 日提交现在待审批的美国专利申请 No. 12/262, 031 的部分继续, 该申请要求 2008 年 9 月 29 日提交的美 国专利申请 No. 61/101, 013、2008 年 8 月 29 日提交的美 国专利申请 No. 61/093, 092 和 2008 年 6 月 26 日提交的美 国专利申请 No. 61/076, 128 的优先权。美国专利申请 No. 12/262, 031 还是 2008 年 4 月 15 日提交现在 待审批的美 国专利申请 No. 12/103, 534 的部分继续, 该申请要求 2007 年 12 月 23 日提交的美 国专利申请 No. 61/016, 472 和 2008 年 1 月 11 日提交的美 国专利申请 No. 61/020, 655 的优先权。美国专利申请 No. 12/262, 031 还是 2008 年 4 月 9 日提交现在待审批的美 国专利申请 No. 12/100, 398 的部分继续。美国专利申请 No. 12/103, 534 也是 2008 年 2 月 6 日提交 现在待审批的美 国专利申请 No. 12/027, 083 的部分继续。美国专利申请 No. 12/103, 534 也 是 2008 年 2 月 6 日提交现在待审批的美 国专利申请 No. 12/027, 094 的部分继续。美国专利 申请 No. 12/103, 534 也是 2008 年 2 月 6 日提交现在待审批的美 国专利申请 No. 12/027, 069 的部分继续。所有这些专利申请的整个内容结合于此供参考。

### 技术领域

[0003] 本发明涉及用于对病人的眼睛进行图像引导的低能 X 射线治疗手术的系统和方法, 涉及用于计划并控制这种治疗的系统, 以及涉及用在眼科手术中的眼睛对准 - 稳定系统。

### 背景技术

[0004] 黄斑变性是靠近人视网膜中心部分的黄斑的光敏感细胞功能不良并逐渐停止工 作的状态。黄斑变性是年龄超过 50 岁的人的中央视力丧失的最主要的原因。临床和组织 学资料表明, 黄斑变性部分地由最终引起视网膜破坏的炎症过程引起或导致最终引起视 网膜破坏的炎症过程。该炎症过程能够导致对视网膜的直接破坏或通过渗透液体和血液到视 网膜的新血管膜的变形而破坏, 迅速引起瘢痕。

[0005] 对于黄斑变性的许多治疗, 目的在于停止黄斑变性的新血管 (或“湿性”) 形成 (form) 而不是地图状萎缩, 或老年性黄斑变性 (Age-related Macular Degeneration, AMD) 的“干性”形成。所有的湿性 AMD 开始于干性 AMD。实际上, 先进眼成像的当前趋势是, 在视 力敏度丧失之前识别出湿性 AMD。黄斑变性的治疗包括利用直接注射到眼睛内的药物治疗 (抗 VEGF 治疗) 和与定位药物相结合的激光治疗 (光动力治疗); 其他治疗包括近程治疗 (即, 局部应用产生贝塔 ( $\beta$ ) 辐射的物质)。

[0006] 在许多情况下精确对准受治疗者的眼睛是十分重要的。例如, 当采取某种类型的 眼睛测量时, 知道该眼睛处在特定的基准位置是非常关键的。在治疗之前测量病人眼睛的 角膜时, 非常重要的是在治疗之后重复这种测量以确定, 如果有的话, 治疗对该测量已经影 响 (改变) 了多少。为此, 每次进行特定的测量时必需确保眼睛对准在相同的位置。否则, 治疗之前和之后的数据的差异可能是由于眼睛对准的变化引起的而不是治疗引起的。

[0007] 许多治疗和外科手术,通常包括辐照眼睛内的一个或多个于一个选定目标,要求病人的眼睛在治疗之前和 / 或治疗期间被稳定或定位。例如,屈光激光外科手术包括用超快超短脉冲持续激光光束切除眼镜的角膜组织,以修复病人眼睛的屈光误差。因此,病人的眼睛必需被稳定,并且或者激光系统必须适当地并精确地与病人的眼睛对准,或者病人的眼睛必须适当地并精确地与激光系统对准。眼睛容易产生很快的、不自觉的小幅运动的跳动。在外科手术期间病人可能不自觉地变换他的注视,并且眼睛位置的稳定性受病人心跳和其他生理因素的影响。

[0008] 为了在这种眼睛治疗期间实现最大化结果的目的且同时使病人的危险最小,重要的是消除或至少显著地减少尽可能多的系统误差。系统误差包括病人眼睛相对于治疗系统的不正确对准。对准误差可能来自系统的错误构造,或者来自病人与系统的交互作用。迄今为止,病人 / 系统交互作用是有关联的,治疗期间病人眼睛自觉或不自觉的运动能够显著地改变眼睛相对于治疗系统的对准。因此,在这些手术期间必需保持病人眼睛的稳定性。

[0009] 此外,还需要在治疗期间控制眼睛结构对辐射的吸收分布,以便确保对被治疗的病变的足够的剂量,并且避免散射的辐射损害附属的结构。

## 发明内容

[0010] 进一步的描述可以在 2008 年 4 月 15 日提交的在先美国专利申请 No. 12/103, 534、2008 年 2 月 6 日提交的在先美国专利申请 No. 12/027, 069 和 2008 年 4 月 9 日提交的在先美国专利申请 No. 12/100, 398 中得到,这些申请中的每个结合于此供参考。

### [0011] A. 放射治疗方法

[0012] 在一个实施例中,利用外部光束辐射装置治疗病人眼睛视网膜上或附近的病变的方法包括:(a) 将病人的眼睛放置成与外部三维坐标系中的已知系统轴线对准,并且测量眼睛的轴线长度;(b) 根据系统轴线的已知位置并且根据所测量的轴线长度,确定被治疗的病变在外部坐标系中的坐标;(c) 沿着外部坐标系中的已知光束轴线将准直的辐射光束引导到被治疗的病变处;(d) 在所述引导期间,相对于已知的系统轴线跟踪病人眼睛的位置,因此在外部坐标系中跟踪被治疗的病变的位置;以及(e) 根据在外部坐标系中的准直光束的已知光束轴线,和至少部分地由跟踪的眼睛位置确定的,在外部坐标系中被治疗的病变的瞬间位置,计算在治疗期间在被治疗的病变处所接收的总的辐射当量。

[0013] 这种方法还可以提供,步骤(b)包括确定至少一个辐射敏感结构在外部坐标系中的坐标;步骤(d)包括跟踪所述至少一个辐射敏感结构在外部坐标系中的位置;以及步骤(e)包括根据至少一个辐射敏感结构在该外部系统中的瞬时位置,计算在治疗期间在至少一个辐射敏感结构处所接收的总的辐射当量;该方法还包括步骤(f),根据在步骤(e)所计算的辐射当量,控制辐射光束,以确保在治疗期间至少一个辐射敏感结构所接收的辐射当量不多于预先选定的辐射当量。

[0014] 该方法还可以提供,步骤(a)包括通过超声波图像来测量病人眼睛的轴线长度,并且步骤(b)包括将在步骤(a)所测量的轴线长度换算成标准人类眼睛模型,并且从眼睛模型确定被治疗的病变的坐标和至少一个辐射敏感结构的坐标。步骤(a)可以包括确定延伸通过角膜缘(limbus)的中心并且包括病人眼睛的角膜反射的病人眼睛几何轴线,并且将该几何轴线与已知的系统轴线对准;以及步骤(d)可以包括跟踪该眼睛的几何轴线相对

于该已知的系统轴线的角度偏离。该方法可以包括将眼睛导向器附着于病人的眼睛上且在其上居中,使得眼睛的几何轴线近似对应于眼睛导向器的轴线,并且将眼睛导向器的轴线与已知的系统轴线对准。

[0015] 该方法还可以提供,步骤 (b) 包括利用病人眼睛的所测量光学长度将病人的眼睛放置成与眼睛模型配准 (in registry), 并且利用该模型中的被治疗的病变的坐标和至少一个辐射敏感结构的坐标,确定其在外部坐标系中的坐标。步骤 (d) 可以包括跟踪眼睛导向器轴线相对于该系统轴线的位置,因而跟踪病变和辐射敏感结构在外部坐标系中的位置。眼睛模型包括虚拟介质,通过该虚拟介质能够确定辐射光束沿着已知路径通过该模型的衰减;以及步骤 (e) 可以包括根据准直光束的已知强度、病人眼睛的瞬时位置和光束沿着眼睛内的已知路径通过该虚拟介质的衰减,确定在眼睛的黄斑区所接收的辐射的空间积累。

[0016] 该方法还提供,步骤 (e) 包括根据在病人眼睛的视网膜区引导辐射光束期间的病人眼睛的跟踪位置,将指示出总辐射分布的空间量映射在眼睛模型上。被治疗的病变可以是黄斑,至少一个辐射敏感结构可以包括视觉神经或眼睛的盘视的至少一部分,并且步骤 (e) 可以包括计算在治疗期间在黄斑和视盘处所接收的总辐射当量。控制辐射光束的步骤 (f) 可以包括控制辐射光束,以做到下述其中之一或更多:(i) 在病变处实现希望的剂量;(ii) 避免在辐射敏感结构处超过辐射剂量的选定的水平;(iii) 根据该空间量避免超过选择的阈值,该阈值指示出光束轴线基于眼睛运动偏移于选定目标。

[0017] 该方法还可以提供,计算在治疗期间在被治疗的病变处和在至少一个辐射敏感结构处所接收的总的辐射当量的步骤 (e);该方法还可以包括确定指示出光束轴线基于眼睛运动偏移被治疗的选定目标病变的参数的时间增量矢量和。计算在治疗期间在被治疗的病变处和在至少一个辐射敏感结构处所接收的总的辐射当量的步骤 (e),可以包括调制 (modulating) 表示在没有眼睛运动的情况下被病人的组织从准直的辐射光束所接收的预计的辐射剂量分布的预先确定的辐射分布模型,该调制基于治疗期间跟踪的眼睛运动,以便考虑到治疗期间实际的眼睛运动来确定辐射剂量分布。

[0018] 该方法还可以提供,计算在治疗期间在被治疗的病变处和在至少一个辐射敏感结构处所接收的总的辐射当量的步骤 (e),该方法还可以包括顺序地为辐射治疗期间的多个连续时间增量调制预先确定的辐射分布模型,以便确定在治疗疗程中积累的剂量分布;并且步骤 (f) 可以包括 (i) 比较由选定的非目标解剖学结构所接收的积累的剂量和预先确定的剂量阈值量,以判断是否已经超过该阈值,和 (ii) 在阈值已经被超过的情况下,控制该辐射光束或光束轴线,以减少或消除对选定的非目标解剖学结构的进一步辐射剂量。

[0019] 该方法还可以提供,计算在治疗期间在被治疗的病变处和在至少一个辐射敏感结构处所接收的总的辐射当量的步骤 (e);该方法还包括顺序地为辐射治疗期间的多个连续时间增量调制预先确定的辐射分布模型,以便确定在治疗疗程中积累的剂量分布;并且其中步骤 (f) 包括 (i) 比较由选定的解剖学目标区所接收的积累的剂量和预先确定的剂量阈值量,以判断是否已经达到该阈值,和 (ii) 在阈值已经被达到的情况下,控制该辐射光束或光束轴线,以减少或消除对选定的解剖学目标区的进一步辐射剂量。

[0020] 该方法还包括,该病变可以是黄斑病变,其中辐射光束是准直的 X 射线光束,并且步骤 (c) 可以包括从眼睛的已知位置和该黄斑在外部坐标系的坐标,确定病人的黄斑在治

疗坐标系中的位置,并且确定在与病人黄斑相交的外部坐标中的治疗轴线。步骤(c)可以包括沿着在治疗坐标系中至少两个不同的已知治疗轴线中的每个轴线、在病人视网膜的黄斑区区域引导准直的X射线光束。步骤(f)可以包括控制X射线光束,以沿着不同的已知治疗轴线中的每个轴线在病人的黄斑处提供近似相等的辐射剂量。

[0021] 该方法还可以提供,步骤(f)包括当在步骤(c)跟踪的病人的黄斑相对于光束轴线的位置大于预先确定的阈值距离时,断开/关掉被引导到病人眼睛的光束。步骤(f)可以包括将光束引导到病人的黄斑区上直到映射到眼睛模型的黄斑处的辐射空间积累达到预定的剂量水平。

#### [0022] B. 辐射治疗系统

[0023] 在一个实施例中,用于使用辐照光束治疗病人内目标区的放射治疗系统包括:(a)用于相对于外部坐标系内的已知基准轴线跟踪包括目标区和至少一个辐射敏感区的病人身体位置的跟踪构件;(b)用于沿着外部坐标系内的已知治疗轴线在病人目标区处引导辐照光束的光束源;和(c)操作地连接于跟踪装置和光束源的处理器;该处理器可操作地:(i)从身体区域在外部坐标系中的已知位置来确定被治疗的目标区的坐标和该至少一个辐射敏感病人结构的坐标;(ii)在辐照光束沿着治疗轴线在目标区处被引导期间,并且根据从跟踪装置接收的信息,跟踪被治疗的目标区和该至少一个辐射敏感结构的位置;(iii)根据在外部坐标系中的准直光束的已知光束轴线,以及被治疗的目标区和至少一个辐射敏感结构的瞬时位置,计算在目标区和至少一个辐射敏感结构处所接收的总的辐射当量;和(iv)根据从步骤(iii)计算的辐射当量,控制该辐照光束,以确保在治疗期间该至少一个辐射敏感结构接收的辐射当量不多于预选的辐射当量。

[0024] 该系统可以包括跟踪构件,该跟踪构件包括(i)用于纪录病人身体区域图像的成像装置,该身体区域包含限定成像区的几何轴线的固有的或基准的界标;和(ii)操作地连接于该成像装置的图像检测器,用于将纪录的图像转换成由已知的坐标像素构成的数字图像,并且该处理器可以操作地连接于该检测器,用于确定该身体区域的几何轴线的像素坐标,并且步骤(ii)的处理器操作包括利用几何轴线相对于参考轴线的已知像素坐标的像素坐标,跟踪病人身体区域相对于参考轴线的位置。

[0025] 眼系统(ocular system)。该系统可以构造成用于治疗眼病变,其中身体区域包括病人的眼睛,目标区包括眼病变,至少一个辐射敏感结构包括眼睛的视盘,限定其几何轴线的眼睛的固有界标是角膜缘的中心和第一角膜反射,并且光源产生准直的X射线光束。该系统可以可替换地包括适合放置在病人眼睛上并在其上居中的眼睛导向器,使得眼睛的几何轴线近似对应于眼睛导向器的轴线,并且还可以可替换地包括用于确定眼睛导向器的轴线在外部坐标系中的坐标的检测器,并且处理器可以操作地连接于该检测器以便用于确定眼睛导向器轴线的坐标,并且步骤(ii)中的处理器操作包括利用眼睛导向器轴线相对于参考轴线的已知坐标的坐标,来跟踪病人眼睛相对于该参考轴线的位置。

[0026] 该系统可以构造成使得该跟踪系统是可操作的,以在治疗方法期间捕获身体区域及其界标的多个按照时间排序的图像,并且处理器可操作地为多个图像中的每个图像确定身体区域几何轴线的坐标,并且在步骤(ii)确定在被治疗的目标区和该至少一个辐射敏感结构的坐标中的基于时间的变化。该系统可以构造成使得处理器是可操作的,以在步骤(iii)生成覆盖病人身体区域内的目标区和至少一个辐射敏感区的总当量辐射的映射,并

且在步骤 (iii), 从总当量辐射映射, 确定在治疗期间的任何时间、由目标区和至少一个辐射敏感区所接收的辐射当量。

[0027] 该系统可以构造成使得身体区域包括病人的眼睛, 目标区包括眼病变, 至少一个辐射敏感区包括眼睛的视盘, 并且该处理器是可操作的以在步骤 (iii) 生成覆盖病人身体区域内的目标区和至少一个辐射敏感区的总当量辐射的映射, 并且在步骤 (iii), 从总当量辐射映射, 确定在治疗期间的任何时间、由眼睛病变和至少一个辐射敏感区所接收的辐射当量。

[0028] 该系统可以构造成使得该目标区包括眼病变, 至少一个辐射敏感区包括眼睛的视盘, 并且该处理器包括人类眼睛模型, 当病人的眼睛被叠加在眼睛模型上时, 通过人类眼睛模型能够确定被治疗的病变和该至少一个辐射敏感结构的坐标。该处理器中的眼睛模型可以包括虚拟介质, 通过该虚拟介质能够确定辐射光束沿着通过该模型的已知路径的衰减, 并且该处理器是可以操作的以从该光束的已知强度和通过眼睛模型内的虚拟介质的辐射路径的长度, 来确定由眼睛模型内的视网膜所接收的辐射的量。

[0029] 该系统可以构造成使得身体区域包括病人的眼睛, 该目标区包括眼病变, 该至少一个辐射敏感结构包括眼睛的视盘, 其中该处理器通过确定该眼病变在外部坐标系中的位置可操作以确定在与该病变相交的治疗坐标系中的治疗轴线。该处理器是可操作的, 以确定在该治疗坐标系中至少两条不同的治疗轴线, 并且控制该辐射光束以沿着各不同的已知轴线在该病变处提供近似相等的辐射剂量。该处理器是可操作的, 以便当在操作 (d) (ii) 确定的病人的病变位置和光束轴线在视网膜上的交点之间的距离大于预定的阈值距离时, 关闭被引导到病人眼睛上的光束。该处理器是可操作的, 以将光束引导到病人的视网膜区域, 直到映射在眼睛模型的病变处的辐射空间积累达到预定的剂量水平。

[0030] C. 用于系统操作的机器可读码:

[0031] 监控。一个实施例包括可在电子计算机上可操作的机器可读码, 该电子计算机被包括在辐射治疗系统中, 该辐射治疗系统是可操作的以用于监控在治疗过程期间在目标部位 (site) 接收的总的辐射剂量, 其中该目标部位被准直的 X 辐射照射。该码是可操作的以执行如下步骤, 包括: (a) 在外部坐标系中为如下特征限定坐标, 即 (i) 参考轴线, (ii) 辐射光束轴线, 和 (iii) 目标部位, 当与该目标部位具有已知关系的身体轴线与参考轴线对齐时, 该目标部位将辐射光束放置在该目标区的中心; (b) 在对相对于参考轴线的身体轴线位置进行辐射治疗疗程期间从身体跟踪装置接收正在进行的信息; (c) 根据在步骤 (b) 接收的信息, 并且根据该辐射光束的已知光束强度, 计算在整个治疗疗程中在目标部位区所接收的辐射的空间分布, 以及 (d) 利用在步骤 (c) 所计算的辐射的空间分布, 监控在整个治疗疗程中该目标部位的总的辐射剂量。

[0032] 该机器可读码可以构造成执行多个步骤, 其中该目标区包括眼病变, 身体轴线是眼睛的几何轴线, 并且从身体跟踪装置接收的信息是眼图像的形式, 从该眼图像能够确定眼睛的几何轴线。在治疗疗程期间可以通过沿着至少两个不同的光束轴线被引导到目标部位的准直的 X 射线光束来辐照眼睛。该机器可读码可以构造成执行多个步骤, 其中眼睛导向器被居中在眼睛上, 使得眼睛导向器轴线近似对应于眼睛的几何轴线, 并且从身体跟踪装置接收的信息是关于眼睛导向器位置的信息的形式。该机器可读码进一步在步骤 (a) 可操作的以根据视盘的病变之间的已知空间关系确定病人眼睛视盘在外部坐标系中的坐标,

并且该机器可读码进一步在步骤 (d) 可操作的以利用在步骤 (c) 计算的辐射的空间分布来监控在治疗疗程期间在视盘处的总的辐射剂量。

[0033] 控制。一个实施例包括可在电子计算机上操作的机器可读码,该电子计算机被包括在辐射治疗系统中,该辐射治疗系统是可操作的以用于通过将病变暴露于准直的 X 射线光束来控制对眼病变的治疗。该码是可操作的,以执行多个步骤,包括:(a) 利用从眼睛跟踪系统接收的信息,确定眼睛在外部坐标系中的几何轴线,(b) 利用与参考轴线对齐的眼睛的几何轴线,确定该病变在外部坐标系中的坐标,(c) 从在步骤 (b) 确定的该眼病变的坐标,确定光束轴线,其中当病人眼睛相对于参考轴线在限定位置内时所述光束轴线与病变相交,和 (d) 控制 X 射线光束源的位置,以沿着在步骤 (c) 确定的光束轴线定位该光束。

[0034] 该机器可读码可以构造成执行多个步骤,其中从眼睛跟踪系统接收的信息是眼图像,通过从该眼图像确定巩膜和角膜反射的中心能够从该眼图像确定几何轴线。该机器可读码可以构造成执行多个步骤,其中眼睛导向器在眼睛上居中心,使得眼睛导向器轴线大致对应于眼睛的几何轴线,并且从身体跟踪装置接收的信息是关于眼睛导向器位置的信息的形式。

[0035] 该机器可读码可以构造成,其中步骤 (c) 还可以包括确定两个或更多光束轴线,当病人眼睛相对于参考轴线处于限定位置内时该两个或更多光束轴线与病变相交。计算机可以操作地连接于光束源机器人装置,用于沿着选定的光束轴线定位该光束,并且步骤 (d) 可以包括作用在该机器人装置上以在治疗疗程期间将光束轴线从一个光束轴线变换到在步骤 (c) 所确定的另一个光束轴线。

[0036] 跟踪。一个实施例包括可在治疗系统中的电子计算机上操作的机器可读码,该治疗系统用于通过将准直的辐射光束沿着光束路径引导到该病变来治疗病人眼睛的病变,并且该治疗系统包括操作地连接于包括被构造成接合该眼睛并具有可视基准的眼睛接触构件的眼睛跟踪准直以及被构造成捕获眼睛的电子图像的摄像机。该码可以是可操作的,以有效地执行指令,从而执行多个步骤,所述步骤包括:(a) 将摄像机相对于治疗系统坐标系(系统坐标系)对齐于已知位置和/或取向,其中当与接触构件接合时该摄像机指向眼睛;(b) 当与接触构件接合时捕捉眼睛的图像;(c) 识别表示该接触构件的轴线位置的图像的一个或多于一个像素;(d) 从图像数据确定眼睛导向器轴线相对于系统坐标系对齐于已知位置和/或取向;(e) 从图像数据确定角膜缘的中心在系统坐标中的位置;以及 (f) 确定角膜缘的中心的的位置距眼睛导向器的已知位置和/或取向的偏离。

[0037] 该机器可读码可以构造成使得确定角膜缘的中心位置的步骤 (e) 包括:(i) 确定包括角膜缘边界的暴露部分的全部或一部分的图像的一部分;(ii) 确定对应于该角膜缘边界位置的“最佳配合”形状的数学表达式;和 (iii) 计算“最佳配合”形状的中心,以便确定该角膜缘中心的位置。该码还可以包括如下步骤:(g) 配准/记录(register)在步骤 (a-d) 确定的、在虚拟计算机眼睛模型中接触构件和角膜缘其中之一或两者的位置和/或取向;(h) 根据配准的眼睛模型来计算解剖学眼睛结构在系统坐标中的位置;以及 (i) 响应计算的解剖学眼睛结构的位置,控制该准直的辐射光束的至少一个操作方面。

[0038] D. 用于眼或非眼目标跟踪的计算机执行的方法

[0039] 一个实施例包括用在辐射治疗装置的计算机执行的方法,该辐射治疗装置包括计算机处理器和操作地连接于该计算机处理器的身体部分运动跟踪装置,该跟踪装置包括构

造成接合病人的包括辐射治疗目标的身体部分的表面的身体接触构件以及构造成捕获该身体部分的电子图像的摄像机。该处理器可以有效地执行指令以执行多个步骤,包括:(a) 根据以下方面确定该身体部分的初始位置和取向:(i) 确定当与身体接合时接触构件的对准,以便相对于身体部分的解剖学轴线具有已知取向且相对于接触的身体表面具有已知位置;和(ii) 确定当与身体接合时接触构件与辐射治疗装置对准,以便具有在辐射治疗装置的坐标系中的已知初始位置和取向;(b) 根据确定该治疗目标对于接触构件的相对位置,确定治疗目标在辐射治疗装置的坐标系中的初始位置和取向;(c) 电子捕捉按照时间顺序排列的多个图像,所述图像包括在放射治疗法管理期间与身体接合时的接触构件;(d) 在计算机处理器中处理所述图像,以便确定接触构件在捕捉每个图像时、在辐射治疗装置的坐标系中的取向和位置其中之一或两者,和(e) 从接触构件在捕捉图像时的取向和位置,针对每个图形确定从接触构件在辐射治疗装置的坐标系中的初始取向和/或位置的变化;以及(f) 针对每个图形确定从治疗目标在辐射治疗装置的坐标系中的初始位置的变化,以便跟踪治疗目标的顺序运动;以及(g) 根据跟踪该治疗目标的顺序运动来控制该放射治疗的至少一个方面。

[0040] 在某些实施例中,该计算机执行的方法提供,包括治疗目标的身体部分选自主要由如下部分构成的组中:部分脑、脊椎、胸、肌骨骼组织、脉管系统、腹和肠的病变。在可选实施例中,计算机执行的方法提供,身体部分是眼睛,其中治疗目标包括视网膜的一部分,其中该接触构件包括接触眼睛表面的透镜元件。

[0041] E. 附加的或可替换的方法和和设备实施例:

[0042] 具有本发明各方面的若干个实施例是本申请的文字描述和附图的一部分;并且可以在该申请或一个或多个于一个继续或分案申请中被采用。

[0043] 虚拟的假想模型。在一个实施例中,用从辐射源发出的辐射来治疗病人的方法,以任何操作的次序包括如下步骤:a) 提供包括代表病人解剖学部位的假想模型;b) 将该假想模型与从虚拟辐射源虚拟地投射的辐射光束配准并且模拟在假想模型中的剂量沉积;c) 在保持该假想模型和虚拟投射的辐射光束之间的配准/重合的同时,模拟假想模型的运动;d) 配准该假想模型与接收辐射的部位,并且配准虚拟投射的辐射光束与治疗该部位的辐射源;e) 以模拟方式配准该病人的运动与该假想模型的运动;f) 从与病人配准的模型来确定在治疗期间被治疗的组织所吸收的至少一个辐射剂量。

[0044] 该假想模型可以包括眼睛的一个或多个结构的解剖学表征(representation),所述结构例如治疗目标区(计划来接收辐射剂量的面积或体积),例如视网膜的一部分。该模型还可以包括例如视盘、视神经和眼睛的晶状体的非目标解剖学结构(计划具有最小辐射剂量或避免辐射剂量的面积或体积)的表征;以及附近的解剖学结构(例如在到达目标区之前和超过目标区之后,辐射光束通过其传输并衰减的体积)的表征。

[0045] 假想模型可以根据一个或多个测量的病人解剖学特征进行修改,例如通过相对于测量的眼睛尺寸(例如A扫描眼睛轴线长度)来换算(scale)仿真眼睛模型。可替换地,医学影像可以被配准、重叠和/或换算成模型,并且被包括以提供病人特有内容。例如,病人视网膜的眼底图像(光学换算的)可以重叠在该模型的视网膜表征上,以便允许成像的特征重叠在模型特征上,例如与可见的病变、视盘等相关的治疗计划目标区数据。

[0046] 假想模型可以与测量的病人的运动配准或相关联,以便确定该模型的对应虚拟运动。此外,真实的辐射源可以与该模型配准或相关联,以便使该辐射源的辐射发射构形与模型的虚拟运动相关联。因此,通过确定与真实的或检测的病人运动相关联的模型的虚拟运动,可以参考模型来确定对解剖学部位的真实的辐射剂量,其中,所述模型包括解剖学部位和辐射源的表征。具有本发明的各方面的实施例还可以包括响应确定的辐射剂量修改该辐射治疗,例如通过自动或手动减少或停止辐射发射;或通过自动或手动重新定向该辐射源。

[0047] 在具有本发明各方面的示例性的方法和装置的实施例中,用于确定在视网膜上的一个点的运动的算法包括:根据眼睛上的基准点的图像,使该基准点的位置与视网膜上的结构相关联。该相关联可以通过数学变换,例如三角变换来实现。该数学变换可以在软件程序中进行。该算法还可以包括在一段时间之后检测顺序的图像,并且使该基准点的新位置与第一位置相关联,并且可以形成或生成对应的误差函数。该算法还可以包括检测多于一个的基准点并使得其与该视网膜的不止一个坐标相关联。该基准点的位置可以放置或配准在外部坐标系中,例如放射治疗装置的系统参考坐标系。

[0048] 眼睛稳定系统。具有本发明各方面的一个实施例包括用于将病人的眼睛固定在选定位置的眼睛接触装置(眼睛导向器),例如可以与眼稳定和对准装置共同使用,如在共同发明的在先申请中所描述的,具体说2008年4月15日提交的美国专利申请No. 12/103,534和2008年2月1日提交的美国专利申请No. 12/027,083,它们每个结合于此供参考。在一个实施例中,该眼睛接触装置或眼睛导向器,在操作条件下,包括(a)透镜主体,其具有适于放置在病人眼睛的前表面上的内凹接触表面以便覆盖角膜的至少一部分、包括一个或多个安装位置的外表面以及透明的窗口部分,该窗口部分设置成当在操作位置时允许经由该角膜目视观察眼睛的内部部分;(b)可安装于基座的支撑构件;和(c)两个或多个两个枢转地安装于该支撑构件并且连接于该透镜主体的安装位置的连杆,该连杆构造成形成将透镜主体支撑在眼睛上的组件。在一些实施例中,眼睛导向器还包括调节机构,该调节机构接合至少一个连杆并且构造成相对于该支撑构件调节该透镜主体的至少一个枢转自由度的范围和/或阻力。

[0049] 该窗口部分可以具有选自由下述特征组成的组中的至少一个光学性质:选定的透明度、选定的折射度、选定的放大倍数、选定的过滤作用、选定的偏振性以及选定的标记图形。眼睛导向器还包括与接触表面流体连通的端口(port),通过该端口能够在病人眼睛和接触表面之间施加负压,以相对于接触装置稳定眼睛的该部分。眼睛导向器还可以包括操作地连接于接触装置连接器的偏压机构,用于以足够的力向眼睛偏压眼睛接触装置,以将该接触装置保持在眼睛上。

[0050] 眼睛对准。在具有本发明的各方面的方法和装置的示例性实施例中,为了诊断或治疗的目的,诸如放射治疗,病人的眼睛可以被对准并稳定。在将病人眼睛的轴向解剖学轴线与医疗装置的坐标系对准的方法的示例性实施例中,该方法可以包括:(a)将眼睛的前表面与接触透镜构件对准,该接触透镜构件具有限定轴线;(b)将该透镜与眼睛对准,使得透镜轴线与眼睛的角膜缘的中心相交,并且使得透镜轴线对角膜中心处的角膜表面具有已知取向,以便限定眼睛的轴向解剖学轴线;和(c)将透镜轴线与医疗装置的坐标轴对准,使得医疗装置的坐标轴对眼睛的轴向解剖学轴线具有已知取向。

[0051] 将该透镜与眼睛对准的步骤(b)可以包括:(i)电子捕捉一个或多个包括眼



睛和透镜构件的图像 ;(ii) 在计算机处理器中处理该图像,以便相对于该病变位置确定透镜构件轴线的位置 ;和 (iii) 相对于眼睛调节该透镜构件的位置,直到该透镜的轴线基本与眼睛的角膜缘的中心相交。处理该图像以便确定透镜构件位置的子步骤 (ii) 可以包括 : A. 处理该图像以便确定该接触透镜的中心在坐标系中的位置 ;B. 处理该图像,以便确定中心角膜缘在该坐标系中的位置 ;和 C. 比较在该坐标系中的该中心角膜缘的接触透镜的中心的位置,以便确定位置差,如果有的话。

[0052] 在一个实施例中,其中透镜构件包括相对于该透镜构件的眼睛接触表面具有已知位置的一个或多个反射基准点,确定该接触透镜的中心的位置的子步骤 (a) 可以包括 :(i) 电子检测每个基准点的对比图像,以限定相应的基准点数据组 ;(ii) 数学地确定每个基准点数据组的中心 ;(iii) 根据基准点相对于眼睛接触表面的已知位置来计算眼睛接触表面的中心在坐标系中的位置。在一个实施例中,确定中心角膜缘的位置的子步骤 (b) 包括 :1. 电子检测巩膜和虹膜之间的对比边界,以限定边界数据组 ;2. 数学地拟合几何形状以表示该边界数据组 ;和 3. 在坐标系中计算该几何形状的中心。

[0053] 一个实施例中,将透镜轴线与医疗装置的坐标轴线对准的步骤 (c) 可以包括 :(i) 电子捕捉一个或多个包括与眼睛接合并对准的透镜构件的图像 ;(ii) 在计算机处理器中处理该图像,以便在医疗装置的坐标系中确定该透镜构件的取向和位置其中之一或两者 ;(iii) 相对于该医疗装置的坐标轴线调整该透镜构件的取向和位置其中之一或两者,直到该医疗装置的坐标轴线对眼睛的轴向解剖学轴线具有已知取向。所述方法还可以包括 :(d) 确定医疗装置的坐标轴线与眼睛接合并对准的接触构件的距离 ;其中该距离的确定包括 :(i) 电子捕捉一个或多个包括与眼睛接合并对准的接触透镜构件的图像 ;和 (ii) 在计算机处理器中处理该图像,以便确定该距离。

[0054] 眼睛运动。在具有本发明各发明的方法和装置的示例性实施例中,为了诊断或治疗目的,例如放射治疗,病人眼睛的运动可以被测量或跟踪。跟踪病人眼睛在医疗装置的坐标系中的运动的方法的示例性实施例中,该方法可以包括 :(a) 确定眼睛的初始位置和取向,包括 (i) 将眼睛的前表面与接触透镜构件接合 ;(ii) 将该接触透镜构件与眼睛对准,以便相对于眼睛的解剖学轴线具有已知取向并且相对于该接触的眼睛表面具有已知位置 ;和 (iii) 将该接触透镜构件与医疗装置对准,以便在医疗装置的坐标系中具有已知位置和取向。

[0055] 该方法还可以包括 :(b) 在保持该接触透镜构件与眼睛的接合和对准的同时,电子捕捉包括接触透镜构件的多个按照时间顺序排列的图像 ;(c) 在计算机处理器中处理该图像,以便确定在医疗装置坐标系中、在捕捉每个图像时确定该接触透镜构件的取向和位置其中之一或两者 ;以及 (d) 根据在捕获图像时该接触透镜构件的取向和位置,为每个图像确定,从该接触透镜构件在医疗装置的坐标系中的初始取向和 / 或位置的变化,以便跟踪眼睛在医疗装置的坐标系中的顺序的运动。

[0056] 目标运动 :在具有本发明各方面的方法和装置的示例性实施例中,为了诊断或治疗,例如放射治疗,病人眼睛的运动可以用于推导出眼睛内的目标组织或其他区域的运动。在跟踪病人眼睛运动的方法的示例性实施例中,该方法还包括 :(e) 确定目标组织相对于解剖学轴线和接触的眼睛表面的位置 ;和在确定眼睛的初始位置和取向的步骤 (a) 之后的步骤 (f),确定目标组织在医疗装置的坐标系中的初始位置 ;(g) 根据接触透镜的初始取向

和 / 或位置,为每个图像确定从目标组织在医疗装置的坐标系中的初始位置的变化,以便跟踪目标组织在医疗装置的坐标系中的顺序的运动。

[0057] 该方法还可以包括:根据从目标组织的初始位置的变化,改变医疗装置的至少一个操作参数的步骤。例如,在医疗装置是外部辐射光束治疗装置的情况下,其中该装置被构造成通过发射被引导到目标组织的准直的辐射光束,该操作参数的变化可以包括下述之一:(i)重新引导准直光束以跟随目标组织运动和(ii)当到目标组织运动的阈值时中断光束的发射。

[0058] 组织传播:具有本发明各方面的方法和装置可以实施放射治疗计划,提供外部辐射光束传播到目标组织,其中通过组织的通道影响光束特性。在用来自辐射源的外部辐射光束治疗病人的方法的示例性实施例中,使得发射的辐射光束沿着组织路径传播,以到达病人身体内的目标组织区,根据放射治疗计划进行的治疗解剖学地规定了该组织路径,该方法可以包括:(a)选择一个或多个输入参数( $P_1, P_2 \dots P_i$ ),该输入参数选自人类解剖学测量、其他的人类测量和其他的个人特有的特性;(b)赋予关于从包括病人的人群的选定参数的变量特性,该变量与用于放射治疗计划的组织路径长度(PL)相关联;(d)确定有效地表示针对病人的选定参数和组织路径长度( $PL = f(P_1, P_2 \dots P_i)$ )之间关系的数学函数和 / 或计算算法;(f)利用该数学函数和 / 或计算算法,确定用于病人(PLO)的PL;(g)根据确定的值PLO修改或调整放射治疗计划的一个或多个方面;和(h)根据修改或调整的治疗计划来治疗病人。

[0059] 辐射剂量映射:在具有本发明各方面的方法和装置的示例性实施例中,包括眼睛内的目标组织的区域的运动可以用于跟踪辐射剂量在解剖学组织上的沉积。在跟踪病人眼睛中的目标组织或其他区的运动的方法的一个示例性实施例中,该方法还可以包括:(h)提供虚拟的辐射剂量分布模型,该模型表示在包括目标组织的组织区上的治疗辐射剂量分布;和(i)根据剂量分布模型和确定的目标组织运动,确定考虑到眼睛运动的修改的剂量分布模型。

[0060] 考虑到眼睛运动的剂量分布可以用于激发放射治疗法操作的变化。例如,该方法还可以包括:(j)限定在包括目标组织的组织区域的坐标系中的几何参数,该几何参数具有在步骤(h)中提供的模型的辐射剂量的时间增量的参考位置的特性;(k)限定积累矢量,该矢量提供在包括目标组织的组织区域的坐标系中的几何参数的矢量和;(l)对于在每个步骤(c)捕获的按照时间顺序排列的图像执行步骤(h)和(i),以确定修改的时间增量剂量分布和对于该时间增量的几何参数的相应的值;(m)对积累矢量添加时间增量的几何参数;(n)在幅值和方向其中之一或两者方面,将积累矢量的值与一个或多个预定的阈值进行比较,以判断该值是否超过该阈值;(o)在步骤(n)中的值超过阈值的情况下,中断辐射光束的发射;(p)对于多个按照时间顺序排列的图像重复步骤(l)至步骤(o)。该几何参数对来自该目标组织的初始位置的变化可以具有线性关系或非线性(例如,平方)关系。

[0061] 在目标组织包括病人眼睛视网膜的一部分和几何参数的情况下,在视网膜表面的平面中剂量分布的质心的每个时间顺序的位置相对于剂量分布的质心的初始位置是不同的。

[0062] 对准成像方法。在具有本发明各方面的方法的示例性实施例中,用于将病人身体部分与辐射装置对准的算法包括:(a)定义与身体部分正交的正交轴线(即,通过在身体部

分设置基准点) ;(b) 将该正交轴线对准视觉化身体部分的摄像机图像上的像素 ;和 (c) 将摄像机图像上的该像素链接于机器人定位系统的坐标系,从而将身体部分的正交轴线链接于机器人定位系统的轴线。

[0063] 该算法还可以包括确定身体部分和机器人定位系统的之间的距离,其中沿着该正交轴线测量该距离。在身体部分是眼睛的情况下,可以通过检测接触眼睛的装置上的基准点来定义正交轴线,例如邻近眼睛的角膜缘。可以通过眼睛轴线长度测量来相对于该正交轴线定位视网膜上的治疗目标,例如黄斑。

[0064] 在具有本发明各方面的方法的用于将病人的眼睛与医疗装置坐标系对准的示例性实施例中,提供的装置包括构造成接合眼睛的眼睛导向器装置和构造成捕获眼睛的电子图像的摄像机,眼睛导向器具有可视的基准点和联接于计算机处理器的摄像机。该方法可以包括:(a) 将摄像机对准于相对于医疗装置坐标系的已知位置和 / 或取向,其中当与眼睛导向器接合时该摄像机对准眼睛 ;(b) 当与眼睛导向器接合时捕获眼睛的图像 ;(c) 识别图像中表示眼睛导向器中心轴线的位置的一个或多个像素 ;(d) 从图像数据确定眼睛导向器中心轴线被对准于相对于医疗装置坐标系的已知位置和 / 或取向 ;(e) 从图像数据确定角膜缘的中心在该系统坐标中的位置 ;以及 (f) 确定角膜缘的中心距眼睛导向器的已知位置和 / 或取向的任何偏离。

[0065] 该方法还可以包括 (i) 摄像机与医疗装置坐标系的主轴线 (“Z 轴”) 同轴地对准 ;(ii) 使用对计算机存储器中的摄像机图像数据器起作用的软件码来编程处理器,以便根据图形数据执行计算和算法,并且以便确定图像内的位置之间的像素比例 (pixel-scale) 距离 (“图像内的距离”) ;和 (iii) 眼睛导向器包括在相对于眼睛导向器中心轴线的已知位置内的至少三个基准点。该方法还可以包括标识像素的步骤 (c), 该步骤包括:(i) 确定包括第一基准点 (基准点 1) 的图像部分 ;(ii) 确定基准点图像区域的几何中心 ;(iii) 选择表示基准点中心的像素 ;和 (iv) 根据第一基准点的已知位置确定表示眼睛导向器中心轴线的图像的像素。

[0066] 该方法还可以包括:(i) 重复确定眼睛导向器中心轴线相对于第二基准点 (“基准点 2”) 和第三基准点 (“基准点 3”) 其中之一或两者被对准的步骤,以便选择表示各基准点的中心的像素 ;并且还包括:

[0067] (ii) 计算在基准点 1 与基准点 2 和 3 中的每一个之间的图像内的中心 - 中心的水平 (“X”) 距离 ;

[0068] (iii) 根据眼睛导向器上的基准点的已知位置,预测从基准点 1 到基准点 2 和 3 其中之一或两者的图像内的相对距离,其对应于眼睛导向器的中心轴线与 Z 轴的水平对准 (“无水平倾斜”) ;

[0069] (iv) 将在 (ii) 计算的距离与在 (iii) 预测的距离进行比较,以便确定眼睛导向器是否没有水平倾斜 ;

[0070] (v) 计算在基准点 1 和基准点 2 和 3 其中之一或两者之间的图像内的竖直 (“Y”) 位移 ;

[0071] (vi) 根据眼睛导向器上的基准点的已知位置,预测从基准点 2 和 3 其中之一或两者的图像内的基准点 1 的相对 Y 位移,其对应于眼睛导向器的中心轴线与 Z 轴的竖直对准 (“无竖直倾斜”) ;

[0072] (vii) 将在 (v) 计算的位移与 (vi) 预测的位移进行比较,以便确定眼睛导向器是否没有竖直倾斜;

[0073] (viii) 确定表示眼睛导向器中心轴线的像素是否位于摄像机图像的中心,以及

[0074] (ix) 确定 (iv)、(vii) 和 (viii) 眼睛定向器是否真的与装置的 Z 轴对准。

[0075] 该方法还可以包括提供确定角膜缘的中心的位置的步骤 (e),其包括:(i) 确定包括角膜缘边界的暴露部分的全部或一部分的图像部分,并且标识对应于角膜缘边界图像的像素位置;(ii) 确定对应于角膜缘边界像素数据的“最佳拟合”形状的数学表达式;以及 (iii) 计算“最佳拟合”形状的中心,以便确定该角膜缘中心的位置。

[0076] 该方法还可以包括如下步骤:(g) 配准在虚拟的计算机眼睛模型中的眼睛导向器和角膜缘其中之一或两者的在步骤 (a-d) 中确定的位置和 / 或取向;(h) 根据配准的眼睛模型,计算解剖学眼睛结构在装置坐标系中的位置。

[0077] 眼睛接触装置和眼睑拉回器:在具有本发明各方面的用于将病人的眼睛固定在选定位置的系统中的眼睛接触装置的示例性实施例中,该装置包括 (a) 透镜主体,该透镜主体具有适合于放置在病人眼睛前表面上来覆盖角膜的至少一部分的内凹接触表面、包括一个或多个安装位置的外表面以及被设置成当在操作位置时允许通过角膜目视观察眼睛的内部的透明窗口部分;(b) 可安装于基座的支撑构件;以及 (c) 枢转地安装于该支撑构件并且连接于该透镜主体的安装位置的两个或多个连杆,该连杆被构造成形成将该透镜主体支撑在眼睛上的组件。

[0078] 该装置还可以包括调节机构,该调节机构接合至少一个连杆并且构造成调节该透镜主体相对于支撑构件的至少一个枢转自由度的范围和 / 或阻力。该窗口部分可以具有选自下面一组的至少一个光学性质:选定的透明度、选定的光学折射度、选定的放大倍数、选定的光学过滤、选定的光学偏振性以及选定的标记图形。

[0079] 在具有本发明的各方面的眼睑拉回器装置的一个示例性实施例中,该装置包括:(a) 安装并构造成保持眼睑而不受损伤的接合眼睑的汤勺状钩子;(b) 连接于该汤勺状钩子并且连接于固定基座构件(例如夹子或其他连接件)的弹性拉伸构件(例如弹性带或管),该拉伸构件在相对于眼睛施加拉力的拉伸和拉伸方向两方面都可调节。拉伸的调节可以包括改变拉伸构件的长度(例如,常规的带调节、Velcro 调节等)或可以包括改变固定基座构件的位置(例如将夹子连接到不同的位置)。该拉伸构件可以包括拉伸释放机构(例如,磁性释放)。该固定基座构件可以构造成连接于受治疗者的衣服或受治疗者的身体。

[0080] 具有可移动元件的 X 射线准直仪:在具有本发明各方面的用于产生准直的治疗 X 射线光束的准直仪的示例性实施例中,该准直仪包括:(a) 构造成以与具有 X 射线源的 X 射线源组件操作相关联的方式被支撑的准直仪主体;(b) 限定传播的 X 射线光束方向的准直仪轴线;(c) 相对于准直仪主体被支撑的以便确定 X 射线光束的一个或多个截面特性的准直仪出射孔;(d) 准直仪主体和准直仪出射孔中的任何一者或两者包括一个或多个光束影响元件,该光束影响元件被构造成产生可以指向以与受治疗者的身体的治疗目标相交的准直的 X 射线光束,使得至少一个光束影响元件是可移动的以调节 X 射线的物理参数。

[0081] 在一个实施例中,该光束影响元件可以包括下述的一个或多个:(i) 构造成改变该孔到 X 射线源的距离的可伸缩主体部分;(ii) 构造成改变该孔相对于 X 射线源的位

置,以便改变光束轴线的方向的可移动部分;(iii) 构造成改变该孔相对于准直轴线的旋转位置的可移动部分;以及(iv) 构造成被调节以改变光束直径和光束截面形状中一者的可移动孔元件。

[0082] 在一个实施例中,一个或多个可移动元件安装于被构造成在 X 射线治疗过程期间移动该元件的一个或多个致动器上,致动器由跟踪控制器控制以有效地在治疗期间检测治疗目标的运动;该控制器有效控制致动器以便调节 X 射线光束的物理参数,以便在治疗期间在目标运动的情况下基本保持该光束与治疗目标相交。

[0083] 应当理解,一般而言,在这里所描述具有本发明各方面的治疗方法的情况下,本发明的构思包括用于执行该方法的装置的实施例,和软件或机器可读码的实施例,以借助于操作地连接于每个装置实施例的计算机处理器有效地执行该方法。

[0084] 当结合附图审阅本发明下面的详细描述时将更充分地理解本发明这些和其他目的以及特征。

### 附图说明

[0085] 提供附图和相关的说明,以举例说明本发明的实施例而不是限制本发明的范围。在所有的附图中,附图标记重复使用表示所标记的零构件之间的对应。附图是简化的形式并且不需要按比例绘制。关于本发明,为了简便和清楚起见,方向性的术语,例如顶、底、左、右、上、下、之上、之下、下面、后面、前面是相对于附图而言。因此,方向性的术语不以任何方式解释为限制本发明的范围

[0086] 除了附图的特定特征专门标识为现有技术外,附图一般地示出具有本发明各方面的方法和装置的实施例。因此在这里附图是本发明的文字说明的整体部分。附图可以概括如下:

[0087] 图 1A 是具有本发明各方面的 X 射线治疗系统的实施例的透视图。

[0088] 图 1B 是图 1A 的治疗系统实施例的平面图,进一步示出安装在示例性控制台(console)中的系统处理器和操作装置。

[0089] 图 2A-B 示出在各种情况下与系统轴线对准的具有本发明各方面的接触装置或眼睛导向器的透视图。

[0090] 图 3A-B 和图 4 示出具有本发明各方面的包括眼睛对准和稳定子系统以及 X 射线源准直仪的放射治疗系统部分。

[0091] 图 5 和图 6 示出治疗眼睛的受限 X 射线定位系统的实施例。

[0092] 图 7 示出用于放射治疗的解剖学瞄准方法,示出病人眼睛的剖面。

[0093] 图 8A 是在病人的视网膜上的基准点图像的示意图,并示出视网膜解剖结构和几何形状的示意图。

[0094] 图 8B 是眼睛的虚拟模型的透视图,包括配准的视网膜图像,例如病人的 OCT 图像。

[0095] 图 9 是当与系统坐标轴对准时所看到的眼睛的前视图,并示出立体定位的 X 射线治疗光束几何形状。

[0096] 图 10 示出利用机器人系统将三个光束聚焦在眼的背面的试验结果。

[0097] 图 11 示出假想的眼睛模型,其包括图 7 所示的许多眼解剖部位的虚拟表征(representation),包括不同解剖学特征和眼睛几何形状之间的关系。

[0098] 图 12 示出 X 射线准直仪系统,包括当施加于图 11 的解剖部位的简化的解剖学表征时影响辐射光束特性的物理参数。

[0099] 图 13A 是示出用于在大致类似于图 12 的结构中 X 射线能量吸收的蒙特卡罗 (Monte Carlo) 计算模拟的结果的曲线图。

[0100] 图 13B 示出对于 X 射线 / 准直仪结构在视网膜深度的测量剂量强度的曲线图,可以与图 13A 进行比较。

[0101] 图 14 示出利用 3D 激光扫描仪从若干个尸体眼睛的表面确定三维空间中的点的映射的示例。

[0102] 图 15A 是来自例如图 14 所示的数据的组织路径长度对轴线长度的曲线图。

[0103] 图 15B 是七个示例性尸体眼睛的组织路径和 A 扫描得到的轴向长度的曲线图。

[0104] 图 16 示出用于治疗处理的可控制地定位和 / 或稳定受治疗者的眼睛的系统的一个实施例的顶视图。

[0105] 图 17A-B 示出用于接合受治疗者的眼睛的系统的实施例的顶视图。

[0106] 图 18A-D 示出具有本发明的各方面的具有连接的控制臂的接触装置的透视图。

[0107] 图 19 示意地示出用在具有本发明的各方面的具有基准点的眼睛稳定系统中的眼睛导向器装置。

[0108] 图 20A-G 示意地示出用在具有本发明的各方面,并且具有呈图形的基准点的眼睛稳定系统中的眼睛导向装置,和通过图像识别来确定取向的方法。

[0109] 图 21A 是流程图,示出利用用于稳定和定位眼睛的系统治疗的一种方法。

[0110] 图 21B-E 是与治疗系统实施例相关联的病人眼睛的示意图,示出图 21A 所描述的具体步骤。

[0111] 图 22 示出具有本发明的各方面、与眼睛接合的眼睛导向器的一个实施例,该眼睛导向器具有眼睑拉回器的一个实施例。

[0112] 图 23 示出具有本发明的各方面、与眼睛接合的眼睛导向器的可替换实施例,该眼睛导向器具有眼睑拉回器的可替换实施例。

[0113] 图 24A-D 示出图 23 所示的眼睛导向器,该装置具有基准点图形,该导向器用在具有本发明各方面的眼睛稳定系统中,以与眼睛的接触的方式示出并示出确定对准的方法。

[0114] 图 25A-B 示出倾斜对图 24 的眼睛导向器的基准的位置的影响。

[0115] 图 26A-E 是示出利用用于控制地定位和 / 或稳定眼睛的系统的实施例试验地测量的眼睛运动的曲线图。

[0116] 图 27 和图 28A-B 是示出数据获得和处理的流程图。

[0117] 图 29A-B 是以在 X 射线治疗期间与眼睛接触的方式示出的、被包含在具有本发明的各方面的眼睛稳定系统中的眼睛导向器的两个平面图,示出眼睛的运动对视网膜位置的影响。

[0118] 图 30A-B 是在 X 射线治疗期间与眼睛接触的、具有本发明的各方面的眼睛导向器的两个平面图,示出眼睛的旋转运动对视网膜位置的影响。

[0119] 图 31A-B 是从正面透视图示出图 30A-B 中所示的运动的视图。

[0120] 图 32- 图 36A-B 示出具有本发明各方面的变换过程的图,用于将检测的与眼睛运动 (见图 29-31) 相关的输入信号转换成与视网膜相关的光束点的对应运动。

[0121] 图 37A-B 是示出通过在假想眼睛或人体模型上进行放射测量所测量的视网膜剂量的立体定位的 3 光束剂量映射的曲线图。

[0122] 图 37C 是通过结合从在 CT 扫描图像法中显示的人解剖结构得到的组织特性模型采用的蒙特卡罗数字表示的辐射迁移模拟绘制的剂量分布曲线图。

[0123] 图 38A-B 示出利用对尸体眼睛进行 X 射线照相测量来确认具有本发明各方面的示例性放射治疗计划的方法。

[0124] 图 39A-E 是示出从图 16A-E 中所示的从眼睛运动测量所确定的视网膜运动的曲线图,并示出对视网膜吸收的辐射剂量的影响。

[0125] 图 40A-H 是示出从眼睛运动测量所确定的视网膜运动的曲线图,并且示出通过选通 X 射线源和重新对准眼睛稳定系统来防止对视网膜的未计划的辐射剂量的方法。

[0126] 图 41A-D 是示出基于从眼睛运动测量所确定的视网膜运动的另一种选通方法的曲线图。

[0127] 图 41E-H 是示出在病人治疗期间视网膜跟踪和 X 射线选通的操作的曲线图。

[0128] 图 42A-H 是示出从眼睛运动测量所确定的视网膜运动的曲线图,并且示出在治疗期间修正病人眨眼的方法,以便控制对视网膜的辐射剂量。

[0129] 图 43A-C 示出通过利用可移动准直仪出口板改变光束路径来跟踪视网膜运动的实施例。

[0130] 图 43D-G 示出具有本发明各方面的准直仪组件的实施例,该准直仪具有可变的准直仪长度。

[0131] 图 43H-K 示出具有本发明各方面的准直仪组件的可替换实施例,该可替换实施例具有可变的准直仪孔直径。

[0132] 图 44A-D 示出用在具有本发明各方面的眼睛稳定系统中的眼睛导向器装置,该导向器具有在治疗期间允许视网膜成像的窗口或透明部分。

[0133] 图 45A-C 示出具有窗口或透明部分的且具有包括多个接头的可调节支撑臂结构的眼睛导向器装置。

[0134] 图 46A-C 示出具有本发明各方面的弹性受限的眼睑拉回器和磁性拉伸释放的两个示例性的实施例。

[0135] 图 47A-C 示出眼睑拉回器的可替换实施例。

[0136] 图 48A-D 示出具有本发明各方面的眼睑拉回器的另一个可替换实施例。

[0137] 图 49 是构造成用于视网膜成像的 LSLO 实施例的示意结构图。

[0138] 图 50A-B 分别是 LSLO 仪器的一个示例性光学布局的侧面图和平面图。

[0139] 图 51 示出示例性的 LSLO 光学壳体。

[0140] 图 52 示出具有本发明各方面的示例性的放射治疗系统,该系统具有包括诸如 LSLO 的视网膜成像仪的成像系统。

[0141] 图 53 示出具有本发明各方面的示例性的放射治疗系统,该系统在跟踪连接于身体的接触构件的同时治疗非眼睛目标区。

[0142] 图 54 示出具有本发明各方面的示例性的放射治疗系统,该系统大致类似于图 1-6 所示的实施例,但是具有采用用于对准的角膜反射的眼睛跟踪系统。

[0143] 图 55A-C 示意地示出在相对于具有本发明各方面的对准系统的实施例的三种取

向中的眼睛的前部部分的侧视图,并且示出利用角膜缘尺寸限定参考轴线的办法。

[0144] 图 56 是具有本发明各方面的示例性方法的图,示出一系列连续的数据处理步骤,所述步骤用于标识角膜缘的边界和角膜缘的中心。

## 具体实施方式

[0145] 下面公开的内容与在先申请的主题相关,具体说,与 2008 年 4 月 15 日提交的美国申请 No. 12/103,534,2008 年 2 月 1 日提交的美国申请 No. 12/027,069,2008 年 4 月 9 日提交的美国申请 No. 12/100,398 相关,它们每个的内容结合于此供参考,对于这些申请读者被引导到其他的描述和示例。具体说,这些申请描述具有本发明各方面的眼睛对准和稳定装置,以及它们的使用方法。此外,这些申请描述眼睛放射治疗的装置和方法,以及下面的与本发明相关的计划治疗的方法。

### [0146] I. 定义

[0147] 在这里下面的术语具有如下的定义,除非另有说明。

[0148] “病变”是指患病的或不正常组织的局部区域。“眼病变”可以是指视网膜或非视网膜病变,并且视网膜病变可以是指与视网膜有关的任何局部的病理特征,包括黄斑变性,例如病变与黄斑有关的湿性和老年性黄斑变性、与肿瘤或与脉管变异相关的病变、玻璃疣(包括视盘玻璃疣)、视盘疾病、与炎症有关的病变(例如贝赫切特综合症)、与遗传有关的病变(例如瓦氏遗传性高脂血症)以及与病毒、细菌或寄生虫感染有关的病变(例如与感染有关的病变,例如与锥虫感染有关的病变)。

[0149] “辐射敏感结构”是指在病变附近并且由于过度暴露于射线(例如准直的 X 射线光束)而可能丧失功能的正常健康的组织区域或结构。一个例子是在病人眼睛视网膜中的黄斑附近的视盘。

[0150] “外部坐标系”或“治疗坐标系”是指如下坐标系,即在该坐标系中治疗系统的诸如眼睛导向器、跟踪系统以及辐射光束轴线的各种部件的坐标位置能够被确定并且其位置相对于彼此是已知的。

[0151] “病人轴线”是指由病人身上的天生的或基准的界标限定的内部轴线,并且该轴线因此能够用于在外部坐标系中通过适当的跟踪系统来跟踪病人位置。一个示例性的病人轴线是眼“几何轴线”,其被定义为延伸通过角膜缘的中心并且通过角膜反射中心的直线,该角膜反射例如是当被光源照射时从角膜产生的第一反射。

[0152] “眼睛导向器轴线”是指在外外部坐标系中由眼睛导向器限定的轴线。理想上,眼睛导向器居中在病人眼睛上,使得在病人坐标系中眼睛的几何轴线与外部坐标系中的眼睛导向器轴线对准。这能够通过如下方式实现,例如通过将眼睛导向器相对于眼睛的角膜缘而居中在眼睛上。

[0153] “参考轴线”或“系统轴线”是指在外外部坐标系中具有已知的且限定的坐标的轴线。正如在下面将会明白的,可以通过在已知身体位置处的给定病人轴线来定义参考轴线,使得身体位置能够通过相对于参考轴线的身体轴线的运动来跟踪。例如,如果被治疗的病人区是视网膜结构,例如黄斑,则病人眼睛初始地放置在优选的固定位置,其中病人笔直朝前看。眼睛的几何轴线被确定在这个位置,并且然后在外外部坐标系中的几何轴线的坐标限定参考轴线。该参考轴线可以被当作形成用于将内部身体坐标变换成外部坐标系的参考系的



轴线,其中所述变换是通过矩阵变换,其中根据身体轴线相对于参考轴线的测量变量来确定这个变换。可替换地,在通过跟踪眼睛上的眼睛导向器的位置来跟踪眼睛位置的情况下,当病人初始地放置在优选的固定位置上且病人笔直向前看时,该参考轴线可以由眼睛导向器轴线限定。

[0154] 眼睛的“轴向长度”是沿着眼睛的几何轴线在角膜前面和视网膜后面之间的距离。能够根据已知方法通过超声波来测量这个距离。

[0155] “眼睛的标准模型”或“人类眼睛模型”是指作为通过大量的人类眼睛而构造的眼睛的几何模型。这个模型将具有其自己的坐标系,在该坐标系中包括视网膜和视盘的有益的眼结构的坐标是已知的。

[0156] 通过将病人眼睛的已知轴线(例如几何轴线)与模型中的相同轴线对准,并且换算该模型使得该模型的轴线长度匹配病人的测量的轴线长度,实际上将模型重叠在病人眼睛上,从而将病人眼睛“换算成人类眼睛模型”。一旦该模型已经重叠在病人眼睛上,则来自该模型的内部眼结构的坐标能够被分配给病人眼睛,以限定病人眼睛结构的内部眼坐标。这些内部坐标又能够从在病人眼睛的几何轴线与参考轴线之间的已知转换被转换到外部坐标。因此,通过相对于参考轴线跟踪眼睛的几何轴线,在外部系统中几何轴线的坐标是已知的,并且根据这些已知坐标能够确定在外部坐标系中内部眼结构的坐标。该眼睛模型可以包含“虚拟介质”,该虚拟介质模拟例如真实眼睛内的玻璃体介质的辐射衰减特性。

[0157] “指示基于眼睛运动光束轴线从要被治疗的选定目标离去的参数的时间增量矢量和”通过如下的步骤确定:(i)在连续的时间点,例如,在辐射治疗过程期间以十分之一或百分之几秒的时间间隔,利用眼睛的跟踪位置来确定在外部坐标系中目标的瞬时坐标;(ii)从在外部坐标系中辐射光束轴线的已知位置,确定相对于目标位置的该辐射光束的位置;(iii)利用在(ii)中确定的位置,计算表示相对于目标位置的该光束位置的大小和方向的矢量;(iv)将所有时间上的这些矢量相加。

[0158] “准直的辐射光束”是指已经准直的X射线光束,例如通过在共有的美国专利申请中公开的通过窄孔过滤器的通道所准直。

[0159] “辐射当量”是指在病变位置上或附近接收的辐射剂量,并且通过积分位于总暴露时间上的瞬时的辐射剂量所确定。可替换地,“辐射当量”可以是指基于辐射光束几何形状和时间历史的积分参数,其中该积分参数可以与基于已知辐射光束性质的当量辐射剂量相关。例如,在光束具有恒定剂量率(例如,Gy/秒)的情况下,光束持续时间和在光束相交点处的辐射剂量之间的关系可以是简单线性关系,从而允许积分时间-位置参数(在这里有时叫做“积累因子”)被用作与在几何位置(例如,在监视并控制或“选通”光束中)的积累辐射剂量的当量。

[0160] “跟踪组件”是指在外部分坐标系中能够用来跟踪身体区域的位置,例如病人眼睛的位置的各种成像和/或坐标跟踪装置。在使用固有身体特征跟踪身体区域的情况下,例如病人眼睛且通过确定眼睛的几何轴线的位置来跟踪该眼睛的情况下,跟踪系统可以包括(i)用于成像被跟踪的身体区域的摄像机;(ii)来自照明的被成像区的光源;以及(iii)摄像机图像可以在其上表示为数字图像的检测器。在通过被施加的能够发射或反射与位置相关的信号的基准点来跟踪身体区域的情况下,例如由一个或多个用于反射诸如电磁或超声光束的外部光束或光束的反射器构成的眼睛导向器基准点,则该跟踪系统包括施加

在身体上的基准点,和用于检测该发射或反射的信号并且从该信号确定该基准点在外坐标系中位置的外部信号响应元件。跟踪系统可以包括成像和信号响应元件。例如在利用连接于眼睛的眼睛导向器来跟踪眼睛位置的情况下,该跟踪系统可以包括为眼睛和所连接的基准点(如眼睛导向器基准点)成像的成像系统和基准点跟踪装置。

[0161] “在电子计算机上可操作的机器可读码”是指用于控制该计算机的逻辑操作的软件或硬件指令。术语计算机或处理器是指电子计算机或其专用的逻辑处理硬件。机器可读码可以被包括在有形介质中,例如硬盘或硬件指令中。

## [0162] II. 放射治疗系统

[0163] 在一个总的方面,本发明包括用于使用辐照光束治疗病人目标区域的系统。该系统包括用于相对于外部坐标系中的已知参考轴线跟踪病人身体区域的位置的跟踪组件,该身体区域包括目标区和至少一个辐射敏感区。用于仅仅基于眼睛的固有特征跟踪病人眼睛运动的跟踪系统在 VIIC 部分中并且关于图 54-56 详细描述。用于通过跟踪在眼睛上居中的眼睛导向器而跟踪眼睛位置的跟踪系统在部分 IV 和 V 详细描述。而且用于沿着外部坐标系中的已知治疗轴线在病人的目标区引导辐照光束的光源包括在该系统中,并且在下面的部分 II C 中详细描述。可操作地连接于跟踪装置并且连接于光源的该系统中的处理器(在下面参考部分 IID 描述)是可操作的,以执行手术操作,用于:

[0164] (i) 在治疗过程期间确定目标区和辐射敏感病人结构的坐标;

[0165] (ii) 在治疗过程期间计算目标区和辐射敏感结构的坐标;

[0166] (iii) 根据在外坐标系中的准直光束的已知光束轴线,和被治疗的目标区和该至少一个辐射敏感结构的瞬时位置,计算在该目标区和该至少一个辐射敏感结构中所接收的总的辐射当量;和

[0167] (iv) 根据从步骤 (iii) 计算的辐射当量,控制辐照光束,以确保在治疗期间该至少一个辐射敏感结构不接收多于预定的辐射当量的辐射当量。

[0168] 图 1A 是用于治疗眼病的具有本发明各方面的 X 射线治疗系统 10 的示例性实施例的透视图。图 1B 是图 1A 的治疗系统实施例的平面图,进一步示出相关的系统处理器 501 和操作者输入/输出装置 502-503,其示为安装在示例性操作控制台(console)500 中。图 2-6 示出系统 10 的可替换的或附加的各方面。

[0169] 参考图 1A,所示的系统具有假想的病人头部 31,该头部 31 与头部下颌限制装置 160 和头部固定件 161 接合,该头部对准在治疗位置。系统 10 包括放射治疗生成模块或 X 射线源组件 420,例如包括一个或多于一个 X 射线管 112,每个射线管均具有用于产生严格准直的 X 射线治疗光束的准直仪。该系统 10 包括放射治疗控制模块,该模块优选包括接口显示器 502、处理模块 501、操作者输入装置 503 和电源(未示出)。该系统包括成像模块 400,该模块可以包括一个或多于一个摄像机和相关的光源,例如 LED 或低功率激光器。该处理模块和用于控制该模块的各种操作的机器可读码将在下面的部分 II D 中描述。该模块在这里也叫做处理器和电子计算机。

[0170] 系统 10 包括眼睛对准和/或稳定模块,该模块还包括具有本发明各方面的眼睛接触装置或眼睛导向器装置 625,除其他位置外,该装置关于图 2 和图 16 进一步描述。在所示的例子中,该眼睛对准和/或稳定模块构造成与系统 10 一起使用,尽管它也可以独立于该系统 10 单独使用。该眼睛稳定装置还可以包括传感器或运动检测辅助设备或摄像机,以帮

助对病人提供辐射。

[0171] 在所示的实施例中,系统 10 包括用于移动和瞄准 X 射线源组件 420 (包括 X 射线管 112 和准直仪 118) 的自动定位系统 (APS) 115, 以将治疗光束从一个或多于一个选定方向引导到目标。在下面对系统 10 进一步描述。

[0172] 图 1B 示出具有本发明各方面的操作控制台 500 的一个具体实施例,该操作控制台 500 适合于容纳系统 10 的各种部件,并且在病人治疗中提供有效地和安全的操作。应当理解,系统 10 的相互通信的部件可以以各种不同的设计结构安装,并且各部件可以远程分布和 / 或与其他装置结合为一体且均不脱离本发明的精神实质。例如,图 1B 所示的以“台式”类型安装的部件 (例如,X 射线源定位系统 115) 可以可替换地以天花板安装或壁安装结构形式被支撑。同样,具有本发明各方面的系统 10 的可替换实施例可以被优化以减小尺寸、重量和体积,以允许部件结合成一个 (或较少的) 物理模块,或结合到其他的医疗系统中,和 / 或提供便携性。

[0173] 示例性的操作控制台 500 提供用于病人和一个或多于一个操作者的座椅 506、507,并且在操作者和 X 射线源组件 420 之间可以包括辅助的辐射防护屏 508a、508b。成像系统的摄像机 410 (例如一个或多于一个 CCD 或其他电子图像捕捉装置) 与系统 10 的计算机处理器 501 通信。处理器 501 与操作显示器 502 和诸如键盘 503 的操作者输入装置通信。该控制台还容纳一个或多于一个计算机处理器 501、操作者输入 / 输出 / 显示装置 502a-503 和互连器 505 (以互连诸如成像系统 420、定位系统 115 和 X 射线源组件 420 的各种系统部件)。

[0174] 应当理解,计算机处理器元件和相关的输入、输出、显示、存储和 / 或控制部件能够通过电子领域公知的手段被分布、嵌入和 / 或连接成各种可替换设置,并且在图 1B 所示的设置是示例性的。同样,系统 10 的电子元件的相互通信可以是有线的,并且可替换地,一些处理器、存储器和 / 或 I/O 功能可以远程执行或在网络上执行。

[0175] 例如,与处理器 501 通信的辅助显示器和控制装置可以设置成当接近病人工作时 (例如, X 射线光束发射前) 帮助操作者或医生,或与其交互作用。所示的辅助的显示 / 输入装置 402b-403b 靠近眼睛导向器定位器 600,例如以便在将眼睛导向器接合并对准在病人眼睛上的过程中,和 / 或在将该定位器 115 和 X 射线源 420 调整到初始治疗位置的过程中帮助操作者。

[0176] 此外,许多传感器元件可以被嵌入在系统 10 的与处理器 501 通信的部件中,提供反馈、监控和安全功能。例如,头部 - 下颌限制组件 160 可以包括用于保持病人的一对左右手持夹具 163,以有助于以垂直对准眼睛导向器 110 的方式保持病人的躯干和肩部。该手持夹具可以包括力或接触传感器,以监控病人处于正确位置。类似的传感器可以被包括在头部固定件 161 中,例如,以监控头部位置和 / 或运动。这样的安全 / 监控传感器可以产生触发信号以提醒操作者,和 / 或可以被用于在治疗期间选通或中断 X 射线发射。在另一个示例中,光强度和 / 或光谱传感器 (未示出) 可以设置在系统 10 上,并且构造成自动控制成像系统 400 的发光元件 (例如,灯 405、406),以便使得图像的识别性能以及其他操作参数最大化。

[0177] 控制台 500 包括电源 / 附件组件 509,其可以包括电源、电源调节器、高压源和 / 或对于操作 X 射线管 112 所需要的其他附件。应当指出,许多市场上可得到的可替换类型的

X 射线管或 X 射线源（以及专用管结构）可以被包括在 X 射线源组件 420 内且不脱离本发明的精神实质。X 射线电源 / 高压源可能是相对大的单元，其与可移动的 X 射线源组件 420 分开地安装是最方便的。在所示的示例中，导管 425 从控制台 500 中的电源 / 附件组件 509 经由导向绕管 426 引导出以连接 X 射线管 112。正如这里进一步描述的，该导向绕管 426 构造成当 X 射线源组件 420 在系统操作期间移动时该导向绕管 426 支撑导管 425。

[0178] 附加地，许多市场上可得到的 X 射线管构造成利用液体冷却，以增加输出功率。电源 / 附件组件 509 和导管 425 可选地包括连接于冷却剂和 / 或一体的冷却剂源 / 冷却器的连接件，以便向 X 射线管 112 供给冷却剂。可选地，组件 509 可以包括具有足够容量的电池或连续供电的电源 (UPS)，以允许系统 10 可不依赖于电网电源完成放射治疗。

[0179] 示例性的操作控制台 500 为病人和一个或多个操作者提供座椅 506、507。系统 10 可以构造成使散射的 X 射线辐射最小化。但是，作为辐射安全实践，控制台 500 可以包括在操作者座椅位置 507 和 X 射线源组件 420 之间的辅助辐射防护屏 508a。该防护屏可以可选地包括不透射线的窗口 508b（例如，包括透明的硅酸盐玻璃，该玻璃包括诸如铅的重核 (nuclei)），以便在 X 射线发射期间允许直接观察病人（并且使病人放心）。这样的操作站构造允许在辐照治疗期间密切地监控病人，并且在不发射辐射时使之容易进入以直接帮助病人。可替换地或附加地，可以安装观察摄像机（未示出），以便使操作者和 / 或医生能够在治疗期间通过电子显示器监控病人。

[0180] II A. 眼睛对准和稳定模块

[0181] 图 2A-2B 示出构造成与系统 10 一起使用的具有本发明各方面的接触装置或眼睛导向器以及眼睛对准和稳定模块的示例性实施例 625 的透视图（该实施例另外也可以独立于系统 10 单独使用）。该实施例可以与头部 - 下颌限制装置 160 一起使用，该头部 - 下颌限制装置 160 包括用于稳定受医疗者的头部的头部支撑件或支撑件 170，并且包括下颌支架 172。

[0182] 图 2A-2B 和图 3A-3B 示出利用激光器信标 150，将病人的眼睛 30 和接合的眼睛导向器 110 与放射治疗系统 10 的坐标对准，以将眼睛与激光器对准系统 800 对准的基于图像的方法的一个示例性实施例。可选地，该对准机构也直接对准该治疗系统，例如放射治疗系统（未示出），其中该放射治疗系统相对于该对准系统朝着眼睛引导其能量。激光指示器 (pointer) 光束 810（在一些实施例中与治疗光束共线）从激光系统 800 发射，通过准直仪开口 820，并且反射离开接触装置 110 的光束瞄准反射镜 230 的表面。在图 2A 所示的没有对准的情况下，该激光指示器光束 810 将不与准直仪开口 820 共线地反射离开反射镜 230 的表面，而是会偏轴地反射，如反射光束 830 所示。通过对反射光束 830 位置的直接目视观察，或通过检测反射光束 830 的位置并调节激光系统 800 使激光反射光束 830 对准的传感器，可以手动或自动调节激光系统 800 和 / 或接触装置 600 的取向。图 2B 示出激光指示器实际上对准的情况，激光指示器光束 810 被反射，并且激光反射光束 830 与激光指示器光束 810 基本上共线。参见图 3A-3B，关于反射镜 230 的几何形状和眼睛导向器 110 的角度对准的描述。图 2 和图 3A 示出安装成与系统图像检测摄像机 401 同轴地映射的激光信标 403。

[0183] 可替换地或附加地，眼睛导向器 110 与系统坐标轴线的对准可以通过图像捕获和识别方法来确定。参见这里关于图 3A-3B 描述的装置和方法实施例以及标题为“成像子系统”和“基于图像的眼睛和眼睛导向器的测量的示例”的部分。此外，这里描述的图像处理

和识别方法可以应用于检测激光信标 150(图 3A 中的 403) 距反射镜 230 的偏移,并且因而测量任何对准误差。对于激光信标对准的进一步描述,参考 2008 年 2 月 1 日提交的申请 No. 12/027, 083, 2008 年 2 月 1 日提交的申请 No. 12/027, 094, 2008 年 2 月 1 日提交的申请 No. 12/027, 069, 它们每个结合于此供参考。

[0184] 眼睛定位组件 600 用来将眼睛接触或眼睛导向器装置定位在选定取向。接触装置 110 可以连接于定位组件 625 中的控制臂 180, 其输送到驱动机构 600 的狭槽 610 中。在一些实施例中, 系统的接触装置 110 能够连接于连接部件以将眼睛保持就位。

[0185] 眼睛导向装置 110 优选是一次性的, 使得每个受治疗者和 / 或每次使用可以采用单独的 (例如一次性的) 接触装置 110。可替换地, 接触装置 110 可以是非一次性的并且在用于多个受医疗者的眼睛之前可以, 例如, 用抗感染剂处理。驱动机构 600 通过连接器 640 固定于基座 620, 该连接器可以被自动地控制或手动控制, 并且具有已知的坐标系。在一个实施例中, 驱动机构 600 相对于头部固定系统 (未示出) 和 / 或受医疗者的眼睛 (未示出) 和 / 或放射治疗装置的定位系统被固定在已知的或预定的位置。按压按钮 630 允许接触装置 110 的自由手动定位在狭槽 610 中和 / 或从狭槽 610 出来。控制臂 180 与驱动机构 600 充分接合并且固定在已知的或预定的位置, 当接触装置 110 接合眼睛时, 这允许受医疗者的眼睛固定在已知的或预定的位置。尽管没有示出, 但是眼睛定位装置可以包括内部位置传感器, 其是可操作的以根据该臂沿着 y 方向的运动检测臂 110 的端部在外部坐标系中的位置。

[0186] 应当指出, 在该示例中所示的眼睛导向器支撑臂 180 被示为主要沿着系统坐标的“X”方向延伸。应当理解, 模块 625 的可替换实施例可以具有沿着 Y 方向从下面或上面支撑眼睛导向器 110, 或从 Z 方向或其组合方向。眼睛导向器和眼睛对准和稳定模块 625 将参考图 16 等进一步描述。

[0187] IIB. X 射线源和定位系统

[0188] 图 3A-3B 和图 4 示出具有本发明各方面的 X 射线源和准直仪 (在图 1 中的 112 和 118), 图 3A 示出被对准就位以用于治疗眼睛的视网膜的情况。图 3A 示出包括眼睛在眼睛对称竖直平面中截面的病人头部, 其关联于成像系统 410 和包括 X 射线管 112 和准直仪 118 的 X 射线源组件。图 3B 是图 3A 所示的系统部件与部分定位系统 115 (见图 5) 一起的透视详图, 其关联于被连接到眼睛导向器 110 的假想病人眼睛 30。图 4 是准直仪 118 和 X 射线管 112 的一部分的纵向剖视图。图 5 是具有本发明各方面的定位系统 115 的实施例的透视图, 在这个示例中是 5 自由度自动定位组件, 其支撑与假想眼睛 30 相关联的 X 射线管 112 和准直仪 118。图 6 示出准直仪 118 所处的运动控制系统的实施例。

[0189] 如图 3A 和图 3B 所示, X 射线源组件 420 被对准在位以用于治疗眼睛 30 的视网膜目标 318。为了图示的清楚和简要, 图 3A 和图 3B 的示例示出在包括治疗轴线 2820 的竖直平面内与向上指向的 X 射线光束轴线 1400 对准的组件 420。这近似对应于如图 9 所示的示例性光束 1400b, 使得方位角  $\theta$  的值为 180 度。极角 (治疗轴线 2820 和光束轴线 1400 之间的角) 示出为近似 30 度。应当理解, 光束 1400 的取向可以被选择和调节, 以适合具有本发明各方面的具体治疗计划方法, 并且不需要被限制于这些示例中所示的任何取向。

[0190] 图 3A 示出成像 / 数据获取系统 410 的部件, 其包括用来跟踪和 / 或识别眼睛 30 的位置、其解剖学结构 (例如, 眼睛的角膜缘) 和 / 或眼睛导向器 110 的数据获取装置。在所

示的示例中,该数据获取装置包括一个或多个摄像机(例如,设置成与眼睛几何轴线 2810 对准的摄像机 401,偏轴的摄像机 402,或两者)。摄像机可以敏感于可见和 / 或不可见波长(例如红外线)并且可以包括被构造成调整对某个范围波长的敏感性的滤光器。可替换地或附加地,数据获取装置可以包括非光发射器和检测器,例如超声传感器 / 发生器、射频装置等。许多类型的基准点、发送 - 应答器和 / 或反射镜可以被包括作为系统部件,以增强数据获取系统的功能。同样,可以包括辐射发射器,例如灯、激光器、LED 等。

[0191] 在一些示例性实施例中,成像系统 410 包括构造成相对于 Z 轴测量眼睛导向器 110 和眼睛的位置(距该系统的距离)的偏轴(off-axis)摄像机,其可选地由一个或多个灯 406(例如可见或红外 LED)辅助。包括轴上(on-axis)摄像机 401,其构造成确定眼睛 30 和 / 或眼睛导向器 110 与轴线 2810 的对准或偏离。同样,可以包括一个或多个灯 405(例如,LED),以辅助摄像机 401。

[0192] 在一些实施例中,眼睛导向器 110 包括轴向垂直的反射镜,并且成像系统 410 包括轴向准直的光指示器 403(例如,包括二极管激光器、分束管和摄像机滤光器),其被对准以反射离开反射镜从而被摄像机 401 接收,因而允许确定眼睛导向器 110 相对于轴线 2810 的轴向对准(或对准差)。

[0193] 在这里详细描述的可替换实施例中,眼睛导向器 110 包括呈几何图案的高反射的基准点,并且摄像机 401 构造成成像该图案,与系统处理器单元通信的摄像机被编程成确定眼睛导向器 110 相对于轴线 2810 的对准(或对准差)。

[0194] IIC. 成像系统

[0195] 图 3A 和图 3B 示出本发明各方面的成像系统 410 的具体例子。在操作中,该成像系统 410 可以构造成具有若干功能,大多数功能可以利用图像处理和图案识别自动进行,包括:

[0196] 1. 眼睛 30 对准眼睛导向器 110

[0197] • 由医生监控并帮助眼睛导向器透镜 120 的初始放置(显示并引导)。

[0198] • 确认眼睛导向器 110 的对准(可以是自动的)。

[0199] • 监控并测量眼睛导向器透镜 120 与病人的角膜缘 26 的关系,可以利用图像处理和图案识别来自动进行(可以是自动的)。

[0200] • 测量和校验以识别在 x-y 中该透镜的中心和角膜缘(可以是自动的)。

[0201] • 设置并测量 Z 深度处的 1- 导向器(可以是自动的)。

[0202] • 测量在角度空间中眼睛导向器的取向(可以是自动的)。

[0203] 2. 校验 X 射线光束 1400 的进入位置 311。

[0204] • 识别并计算指示 X 射线光束的巩膜进入并相对于角膜缘 26 的激光斑点 1410 的位置(可以自动进行,并且也可以在 X 射线发射之前由操作者校验)。

[0205] • 所用的算法可以基于作为与角膜缘的中心比较的该角膜缘 26 的边界的成像分析。在一个治疗计划例子中, X 射线光束的中心设置离角膜缘边界约 4mm, 该光束直径约 3.5mm, 使得光束边缘超过该角膜缘大约 2.25mm(光束 1400 横过该部分平面区域以到达视网膜中央凹处或附近的目标 318, 并且因而对晶状体的剂量最小化)。

[0206] 3. 治疗监控(选通)

[0207] • 眼睛导向器 110 的连续的 X-Y-Z- $\theta$  空间监控。

[0208] • X-Y 角膜缘位置的连续测量（可以是自动的）。

[0209] 在图 3A 和图 3B 所示的例子中，成像系统 410 包括两个摄像机。摄像机可以与系统 10 的计算机处理器（未示出）连接，例如通过 USB 连接器。照明（例如，LED 灯）可以通过来自计算机处理器的信号被控制。所述摄像机包括：

[0210] 1 主系统 X-Y 摄像机 401（轴上）

[0211] • 沿着该自动定位系统（APS）的中心轴线设置。

[0212] • 以视频码率（30Hz）向医生显示实时图像。

[0213] 2 范围 Z 摄像机（偏轴）

[0214] • 安装在系统轴线上方。

[0215] • 向下成角度以获得眼睛导向器 110 的基准点 1-3 的透视图。

[0216] 灯 405、406 和 407 提供与成像过程协调的安全、稳定的光量，使得成像应用对于房间的灯光条件不敏感。这些功能包括：

[0217] • 照明用于主系统 X-Y 摄像机的视场，以看见病人的眼睛。

[0218] • 沿着每个摄像机路径将光引导到向后反射的基准目标，用于 1- 导向器监控。

[0219] • 照明下角膜缘边界 26，用于增强角膜缘检测的对比度。

[0220] • 用已经与 X 射线源对准的激光黄斑点来标记 X 射线进入点。

[0221] 请看下面关于图 21A-21E 的描述和标题为“基于图像的眼睛和眼睛导向器的测量的示例”，用于进一步描述利用成像系统 410 的方法。

[0222] 准直仪 118 设置成靠近病人的眼睛，以便允许可接受半影（penumbra）以及严格准直的辐射光束，如在上面提到 2008 年 4 月 15 日提交的美国申请 No. 12/103, 534, 2008 年 2 月 1 日提交的美国申请 No. 12/027, 069 所描述的，它们每个结合于此供参考。在一些实施例中，准直仪出口孔直径在约 1mm 和约 4mm 之间，以便在视网膜背面上的斑点尺寸为近似约 2mm 到约 7mm。

[0223] 图 4 示出系统 10 的 X 射线源组件 420 的一部分的剖视图。激光指示器 1410 行进通过分束管 1220，并且以其中心与辐射光束对准的方式离开准直仪。在所示示例中，X 射线阳极 1420 具有在约 0.1mm 和约 5mm 之间的最大直径并且能够放置在距视网膜距离 L 处，该距离 L 为约 50mm 到约 250mm，并且优选从约 100-200mm，并且更优选约 150mm。在一个实施例中将该阳极 1420 保持在距视网膜这样的距离处能够保持小半影。辐射光束 1400 被传输通过准直仪 118，并且其分叉路径近似在该部分平面区域内进入眼睛，而错过了诸如晶状体和角膜的前部室的重要结构。在所示的示例中，眼睛导向器 110 透镜接触眼睛的巩膜和/或角膜。

[0224] 如图 3A 和图 4 所示，准直仪 1405 优选与准直的光束 1410 共线，该光束 1410 能够用作指示器，以指示辐射进入眼睛所通过的在眼睛上的点 1300。在一些实施例中，光指示器位置被用来跟踪与图像识别系统相对的放射治疗源，该图像识别系统识别该指示器相对于眼结构（例如，角膜缘）的位置，并且之后放射治疗装置根据该图像被移动（例如，到更加远离或接近眼睛的角膜缘的区域）。在一些实施例中，医生目视观测激光指示器相对于该角膜缘的位置，并且手动调节 X 射线源就位。

[0225] 光指示器 1410（例如，从诸如二极管激光器、纤维耦合的气体激光器等源发射的激光光束）耦合于准直仪 1405，或在准直仪 1405 的后面，使得光指示器 1410 与 X 射线光

束 1400 重合；该光指示器 1410 能够通过跟踪准直仪和 X 射线光束的入射角来指示辐射源所通过的在眼睛表面上的位置 311。成像系统 410 的摄像机能够跟踪点 311，并且图像处理器能够用来向使用者证实这个位置，或者，如果按照治疗计划，位置 311 应该在精度阈值之外，则激发自动控制。

[0226] 如图 3A 所示，为了方便，与光束准直和解剖学结构相关的一些尺寸可以标识为 L0、L1、L2 和 L3，其中：

[0227] L0 是从 X 射线源阳极 1420 到治疗目标 318（例如，黄斑或视网膜中央凹）的总距离；

[0228] L1 是从 X 射线源阳极 1420 到准直仪出口孔平面 1405 的距离；

[0229] L2 是从准直仪出口孔平面 1405 到组织表面光束斑点 311 的距离（例如，在部分平面处或附近的巩膜表面）；以及

[0230] L3 是 X 射线光束在组织内到达治疗目标的传播路径的长度，从光束在组织上的进入斑点 311 到治疗目标 318 的距离。

[0231] 在具有本发明各方面的示例性的眼治疗计划中，该准直仪出口平面 1405 距巩膜上的光束进入点 311 的距离 L2 通常在约 1cm 到约 12cm 内。但是，在可替换实施例中，准直仪可以构造成与眼睛表面接触或靠近脸部，并且可以包括适当弹性的或缓冲的可生物适应的接触表面。距离 D 可以被选择为在视网膜上使光束 1400 的半影最小化的目标和避免例如当靠近脸部工作时由于空间限制而造成对病人的干涉和不适之间进行折衷。在一些实施例中，可以采用高自由度 (DOF)、大范围运动的机器人定位器，以定位 X 射线管 112 和准直仪 118，其能够被编程和 / 或被控制成机动动作，以便避免与物体和病人的身体部分的干涉。参看示例，例如在 CyberKnife® 机器人放射外科系统（准确地说，Inc. Sunnyvale, CA）采用的高自由度机器人医疗控制系统，和 da Vinci® 小型侵入性的外科系统 (Intuitive, Inc., Sunnyvale, CA)。但是，da Vinci 不是自主式的，而是需要外科专家移动其臂。Cyberknife 实际上是自主式的。但是围绕病人运动的线性加速器重量超过 1 吨，并且不能移动到足够接近病人，以便对眼睛提供 X 射线光束。而且，该系统不包括允许相对于眼睛对准的眼睛稳定系统。

[0232] 但是，可替换地或附加地，有限范围运动的定位器（见图 5-6 中的 115）可以例如通过使定位误差、振动和动态影响最小化从而为放射治疗提供较大的准确度和精度，特别是，在单个 DOF 运动以立体定位地重定位 X 射线源 112 以用于顺序的光束治疗应用的情况下。此外，利用能量光束治疗的高自由度机器人系统的真正的或至少理论上的危害在于，可能的大范围的光束路径（例如，当控制系统发生故障时），和有关的危险问题、调整的复杂性和高端用户安装以及现场调整成本。

[0233] 在一个示例中，L2 被选择为约 55mm，而 L0 被选择为约 150mm，适合与图 1A 所示的 APS115 一起使用，并且其在图 5-6 中被进一步描述。例如，见在上面提到的 2008 年 4 月 9 日提交的美国申请 No. 12/100, 398 中所描述的示例性实施例，该申请结合于此供参考。

[0234] 在许多实施例中，对于治疗视网膜疾病，例如，黄斑变性和 / 或糖尿病黄斑水肿，X 射线源 112 只需要很小的运动量。在这些实施例中，六个自由度可以用于 X 射线源 110，但是每个自由度的范围可以是被限制的。因为每个治疗剂量相对较短，并且应用于小距离，所以机器人为了更小的尺寸可以牺牲速度和行进距离。



[0235] 可替换地,可以采用,例如,彼此具有固定关系的多个 X 射线源,以对治疗提供多个立体定位的光束。但是,采用诸如图 1-6 所示的 APS 的实施例可以是更加紧凑、重量较轻和更便宜的,并且避免设备过度地接近面部工作时受到的空间限制。

[0236] 图 5 和图 6 示出用于治疗眼睛的受限 X 射线定位系统的实施例(例如,被包括在 APS115 中)。定位系统 115 被示出。X-Y-Z 运动的转换以及角度取向  $\Phi$  和  $\theta$  被示出。该定位系统是特有的以用于靠近治疗和治疗眼睛。限制了沿各自由度的运动范围,并且定位系统 155 将 X-射线传输到眼睛。X 射线源 112 可以相对于眼睛被定位,其在一些实施例中可以用接触构件 110 和模块 625 被跟踪。

[0237] 应当注意,成像支撑件 412(见图 3B)在这个示例中被示出为从 XYZ 工作台(stage)416 伸出,使得成像系统(见图 3B 中的 410)可以分别独立于  $\Phi$  和  $\theta$  致动器 413 和 414 被支撑,但是可以由 XYZ 工作台 416 定位,以便与,例如,眼睛几何轴线 2810 或治疗轴线 2820 对准。但是,应当注意,成像系统 410 的全部或一部分可以与定位系统 115 的任何自由度一起支撑或独立于定位系统 115 的任何自由度被支撑,且均不脱离本发明的精神实质。例如成像系统 410 的一个部件(例如摄像机)可以直接安装于管 112,而另一些部件安装于 XYZ 工作台 116,并且还有一些其他部件可以,例如,通过被独立致动和控制的机器人支撑件等,独立于示例性定位系统 115 的所有 5 个自由度被安装和定位。

[0238] 图 6 示出运动控制系统的实施例,其中通过围绕锥形物的末端的定位系统来移动准直仪 118,其中 X 射线覆盖在诸如黄斑的眼睛内的焦点上。沿着该锥形物的中心到准直仪的距离对于给定的  $\Phi$  角是恒定的,该  $\Phi$  角是指准直仪 118 与治疗轴线 2820 所成的角度。从准直仪的边缘到焦点的距离对于任何  $\Phi$  或  $\theta$  均是恒定的。因为运动系统围绕轴线是刚性地受限的,所以定位和运动方面的误差非常小。

[0239] 在一些实施例中,从 X 射线源阳极 1420 到视网膜目标 318 的距离  $L_0$  可以从约 200mm 到约 50mm,并且在这里详细描述的实施例中,这个距离 ( $L_0$ ) 可以是约 150mm。在一些实施例中,从准直仪的端部(孔 1405)到视网膜上的焦点 318 的中心的距离 ( $L_2+L_3$ ) 可以从约 120mm 到约 160mm,并且在这里详细描述的实施例中,这个距离 ( $L_0$ ) 可以是约 40 到约 60mm。

[0240] 角度  $\Phi$  可以根据规定的或希望的距离而变化。在一些实施例中,角度  $\Phi$  是变量,并且可以根据光束进入眼睛的理想进入位置而变化。尽管如此,为了实现围绕该焦点的所需运动,准直仪围绕圆柱的边沿运动,使得准直仪能够相对于目标以恒定角度从各点发射辐射。这样的运动使得定位系统能够沿着圆弧精确地定位准直仪和 X 射线管。在定位后这个单个自由度使得治疗是高效的和精确的。

[0241] 在图 5 所示的定位系统 115 的示例性实施例中,该系统包括基座(图 1A 中的 421)。应当注意,所示的基座 421 是台式安装型基座,不过可以可替换地由用于医疗装置的其他已知安装结构支撑,例如高架安装件、悬臂的壁安装件、轮车安装件、可伸缩的或可折叠的安装件等。

[0242] 在这个示例中,基座 421 支撑近端(proximal)XYZ 工作台 116,该工作台 116 具有三个顺序支撑的相互垂直的线性致动器,且又支撑具有平行于 Z 轴线的旋转轴线的较远端的旋转  $\theta$  致动器 414,其依次又支撑相对于 Z 轴线调节极角  $\Phi$  的更远端旋转  $\Phi$  致动器。最远端的 X 射线源组件 420 由  $\Phi$  致动器支撑。所示的这个示例性的定位设置可以以许多

可替换模式操作。但是它特别适合立体定位操作模式,其中 X、Y、Z 和  $\Phi$  自由度相对于治疗轴线 2820 和目标 318 被调节并固定,并且顺序的 X 射线源组件 420 通过  $\theta$  致动器 414 运动到连续的光束治疗位置而重新定位,如图 6 所示。具有本发明各方面的用于 X 射线源组件 420 的定位系统 115 的可替换实施例具有所示的不同的由近到远次序的自由度顺序,并且可以具有多于或少于 5 个自由度。

[0243] II D. 系统计算机和机器可读码

[0244] 该系统中的处理器可以是常规的微型计算机,其具有键盘和鼠标输入装置、监视器屏幕输出装置和操作地连接该系统的各种部件的计算机接口,所述部件包括眼睛跟踪组件或装置、控制源光束的位置和光束取向的机器人臂以及可选地,机械地连接于眼睛导向器以执行该系统的各种功能的臂。

[0245] 当对眼睛病变,例如黄斑变性,进行治疗时,这些功能属于四个大体方面之一:(1) 目标对准,(2) 治疗计划,(3) 在治疗期间跟踪目标位置,以及(4) 控制辐射光束,包括光束位置、持续时间和强度,以在目标处实现所需辐射剂量,并且避免或最小化对附近的辐射敏感结构潜在的有害影响。这四种功能相对于构造成用于治疗诸如黄斑变性的眼睛病变的系统被单独考虑。虽然关于用于治疗诸如黄斑变性的视网膜病变的方法并且关于跟踪眼睛的几何轴线来描述算法中的步骤,但是可以理解的是,该算法如何适合于涉及不同目标的放射治疗法,或适合于使用其他身体目标轴线的放射治疗法。还应当理解,用于执行单个功能的机器可读码优选地是包含所有功能的集成软件或硬件系统的一部分。

[0246] IID1a. 无眼睛导向器的目标对准

[0247] 在该申请的其他部分讨论并举例说明的这种算法,具体说在 VIIC 部分讨论过并且关于图 54-56 举例说明的这种算法,遵循下面描述的一般步骤。

[0248] 1. 病人被放置在希望的位置,并且笔直向前看,此时成像系统记录病人眼睛的图像,包括来自外部光源的角膜反射;

[0249] 2. 将该图像转换成由  $N \times M$  像素阵列构成的数字图像。根据成像系统在外部分坐标系中的已知位置,在阵列中的像素对应于该外部系统中的已知坐标;

[0250] 3. 标准的或市场上可得到的成像和成像处理系统部件可以是适合的并可以被采用,诸如,例如,由 NJ 的 Barrinton 的 Edmund Optics, Inc. 提供的(例如,  $1280 \times 1024$  像素尺寸的逐步扫描 Edmund Optics-1312CMOS)和 MA 的 Natick 的 The MathWorks,nc. 提供的(例如图像处理工具箱 6.2)。根据扫描该阵列中的像素值并且识别与被识别的结构一致的局部像素值的变化,即,根据在该图像的某个边界位置由预期的像素值的变化赋予特征的图像结构边界,图形处理系统分析该图像,以识别角膜缘和第一角膜反射;

[0251] 4. 该角膜缘和第一角膜反射的像素坐标被用来计算导出的界标,例如该角膜缘的中心,并且结果得到的像素值被用于将外部系统坐标赋予由该结构限定的轴线,例如眼睛的几何轴线;

[0252] 5. 知道眼睛的几何轴线的外部坐标,和摄像机和眼睛之间的距离,则眼睛在外部分坐标系中的三维坐标被赋值;

[0253] 6. 在外部分坐标系中的来自步骤 5 的眼睛轴线的坐标然后被用于确定该目标结构(例如黄斑)且可选地任何其他有益的结构(例如附近的辐射敏感结构)的外部系统坐标。这可以利用在标准眼睛模型中在眼睛轴线(例如几何轴线)在其与视网膜的交点处的位置

和视网膜上的黄斑及其他结构（例如视盘）的位置之间的已知空间关系来实现；

[0254] 6' . 在一个实施例中,步骤 6 这样进行:对准病人眼睛几何轴线和眼睛模型的几何轴线,并且用病人眼睛的已知轴向长度将该模型换算成病人的眼睛,因此将该模型重叠在病人眼睛上。根据模型中的选定结构的已知坐标,病人眼睛中的相同结构的坐标可以被赋值并且被转换成外部坐标系;以及

[0255] 7. 知道在外部坐标系中病人目标病变的坐标,则程序现在确定稍微在眼睛的中线的上方或下方穿过巩膜并且与该目标病变的中心相交的光束轴线的位置和取向。可以致动承载光束源的机器人臂,以沿着计算的光束轴线设置该光束。

[0256] IID1b. 目标与眼睛导向器对准

[0257] 在该申请的其他部分论过并举例说明的这种算法,具体说在 IV-D 和 VI-F 部分以及图 21-26 讨论并举例说明的这种算法,遵循下面描述的一般步骤。

[0258] 1. 病人被放置在希望的位置,并且笔直向前看且眼睛导向器居中在眼睛上,例如相对于角膜缘居中,则成像系统记录病人眼睛的图像,并且正如在上面的步骤 2 和 3 那样分析该数字图像,以确认眼睛导向器被定位在眼睛的中心上;

[0259] 2. 病人笔直向前看,则来自跟踪系统的信息被用于计算眼睛导向器的外部坐标;

[0260] 3. 知道眼睛导向器的外部坐标,并且匹配该眼睛导向器和眼睛的接触部分的坐标,则之后眼睛在外部坐标系中的三维坐标被赋值;

[0261] 4. 按照上面算法中步骤 6,在外部坐标系中的来自步骤 3 的眼睛的坐标然后用于确定目标结构的(例如黄斑)且可选地任何其他有益的结构(例如附近的辐射敏感结构)的外部系统坐标;以及

[0262] 5. 如上面的步骤 7 一样,现在进行确定光束轴线的位置和取向。

[0263] IID2. 治疗计划

[0264] 下面这个算法在下面在 IIIB 部分和图 8-14 中讨论并举例说明。

[0265] 1. 从病人目标区(例如视网膜病变)的已知坐标(这个已知坐标是从上面的对准算法之一确定的),确定从准直的 X 辐射光束源导出通过在角膜缘之外的病人眼睛巩膜且被引导到病人视网膜上的病变处的至少两个治疗光束路径轴线;

[0266] 2. 从重叠在病人眼睛上的眼睛模型(见在上面第一种对准算法中的步骤 6')计算每个光束沿着每个光束轴线通过该眼睛的行进距离;

[0267] 3. 知道来自步骤 2 的该行进距离,和与光束行进通过该眼睛的介质有关的衰减系数,则针对每个治疗光束轴线计算从进入点到目标的总的预期光束衰减;

[0268] 4. 从包括光束强度和光谱特性的已知辐射光束强度设置、所需的已知总辐射剂量以及沿着已知光束轴线通过眼睛的计算的光束衰减,计算当瞄准目标时总的有效的光束持续时间,以产生希望的剂量;以及

[0269] 5. 将总的光束持续时间分隔到这两个或多于两个光束中。

[0270] IID3a. 在治疗期间跟踪绝对目标位置

[0271] 下面的两种跟踪算法在 VG 部分和图 29-36 中讨论并举例说明。两种算法用于在放射治疗期间跟踪眼睛运动,并且将眼睛运动转换为在包括任何辐射敏感结构的目标区的区域中所接收的辐射的空间映射。这个第一算法通过构造在包括且围绕目标区病变的区域内相对于绝对视网膜位置的辐射暴露的空间映射看来操作。

[0272] 在治疗期间,即,当目标病变被暴露于辐射光束时,算法的步骤 1-4 以固定的时间间隔(例如每十分之一秒)被执行。

[0273] 1. 从跟踪装置接收关于几何轴线或眼睛导向器轴线的位置的信息;

[0274] 2. 将来自步骤 1 的眼睛轴线坐标与系统轴线的已知坐标进行比较;

[0275] 3. 从来自步骤 2 的眼睛和参考轴线坐标的变化来计算光束轴线的视网膜坐标,即,光束轴线与视网膜相交处的外部系统坐标;

[0276] 4. 从来自步骤 3 的计算的视网膜坐标,和在视网膜表面处的已知辐射当量,计算在该计算的视网膜坐标处接收的瞬时辐射当量;

[0277] 5. 利用在步骤 4 计算的积累的瞬时辐射当量值,构造在已经接收辐射的视网膜区上的辐射当量的空间映射;以及

[0278] 6. 在周期性时间间隔,例如每十分之一秒,监控在该目标和任意辐射敏感结构处的总辐射当量。

[0279] IID3b. 在治疗期间跟踪目标位置漂移

[0280] 这个第二算法操作以构造治疗过程期间眼睛漂移的映射,从该映射能够计算作为到该目标区的距离的函数的辐射分布,以用于跟踪在任何时候在目标区处和在距该目标区已知距离处所接收的总辐射。

[0281] 在治疗过程期间,如上所述,步骤 1-4 以固定时间间隔(例如每十分之一秒)被执行。

[0282] 1. 从跟踪装置接收关于几何轴线或眼睛导向器轴线的位置的信息;

[0283] 2. 将来自步骤 1 的眼睛轴线坐标与系统轴线的已知坐标进行比较;

[0284] 3. 从来自步骤 2 的眼睛和参考轴线坐标的变化来计算光束轴线的视网膜坐标;

[0285] 4. 从来自步骤 3 的计算的视网膜坐标,计算在该目标和光束在该时间点处瞬时测量的漂移位置之间的矢量;

[0286] 5. 利用该积累的漂移矢量,构造合计的漂移矢量映射;以及

[0287] 6. 从该合计的漂移矢量映射,计算作为距目标区的距离的函数的总辐射分布。

[0288] IID4. 控制辐射光束(选通函数)

[0289] 这个算法作用于来自治疗计划算法的信息和来自跟踪算法的信息,例如刚刚提到的两种算法之一,以控制来自辐射源的光束的光束强度、持续时间和定时,以及光束轴线的取向。

[0290] 1. 在沿着单个光束轴线辐照期间的每个点处,将来自上面的两种跟踪算法之一的在辐射敏感结构处所接收的总辐射当量与来自该光束轴线的在该结构处所允许的最大辐射当量进行比较;

[0291] 2. 如果来自步骤(1)的总辐射当量大于在治疗计划期间建立的阈值,则终止沿着该轴线的光束暴露;否则进行到步骤 3。

[0292] 3. 如果来自治疗计划的所有光束轴线均已经被采用,则终止治疗,否则进行到步骤 4。

[0293] 4. 如果在治疗敏感结构处的总辐射当量低于阈值,则继续辐照该目标;

[0294] 5. 重复步骤(1)-(4),直到对于该光束轴线而言,在辐射敏感结构处高于阈值,或在目标区处到达所需辐射当量;

[0295] 6. 所有的治疗轴线是否均已经被采用? 如果否, 则引导控制光束源位置的机器人臂到下一个光束轴线位置; 如果是, 则终止治疗。

### [0296] III. 放射治疗方法

[0297] 一方面, 本发明包括利用外部光束辐射装置来治疗在病人眼睛的视网膜上或附近的病变的方法。在第一步骤中, 将病人的眼睛放置成与外部三维坐标系中的已知系统轴线对准, 并且测量该眼睛的轴向长度。这些步骤的细节在下面的 IIIA-III C 部分中给出, 其中该眼睛根据病人的固有特征或界标被对准, 并且在部分 IV 根据眼睛导向器的使用对准病人的眼睛。

[0298] 从该系统轴线的已知位置并且从测量的轴向长度, 确定被治疗的病变在外部坐标系中的坐标, 并且准直的辐射光束沿着在外部坐标系中的已知光束轴线被引导到被治疗的病变处。这些步骤的细节——优选由上面所述系统中的处理器执行——在上面的部分 IID 中已经描述。

[0299] 在治疗过程期间, 具体说, 当病变被暴露于外部光束辐射的这段时间期间, 眼睛的位置相对于已知系统轴线被跟踪, 因此使该位置, 即, 被治疗的病变的坐标能够在外部坐标系中被跟踪。用于执行这些步骤的处理器操作细节也在上面的部分 IID 中详细描述。

[0300] 根据准直光束在外部坐标系中的已知光束轴线, 和被治疗的病变在外部坐标系中的瞬时位置 (至少部分地由眼睛的跟踪位置确定), 则该系统处理器工作以计算在治疗期间在被治疗的病变处所接收的总辐射当量。

[0301] 在一个优选实施例中, 该方法设计成对目标病变提供希望的辐射剂量, 但是没有将靠近该病变的多个辐射敏感区中的任何一个暴露于有害的辐射剂量 (即能够不利地影响该结构功能的剂量)。例如, 在视网膜病变是病人眼睛的黄斑的情况下, 辐射敏感结构之一是视盘。在这个实施例中的方法包括确定至少一个辐射敏感结构在外部坐标系中的坐标, 例如, 在外部坐标系中光学跟踪辐射敏感结构的位置; 并且根据该辐射敏感结构在外部坐标系中的瞬时位置, 计算在治疗期间该至少一个辐射敏感结构处所接收的总的辐射当量。进行这些步骤的细节基本上遵循在确定目标病变处所接收的总辐射当量中所用的细节, 遵循在上面的部分 IID 中详细描述的处理操作。

### [0302] IIIA. 眼睛对准

[0303] 图 7 示出用于放射治疗的解剖学瞄准的方法。眼睛的中心轴线或几何轴线 2810 可以由眼睛导向器 2860 (或另一种眼睛对准方法) 近似地限定, 在一些情况下, 该眼睛导向器 2860 是贴合眼睛前面的弧度的透镜。眼睛 30 的几何轴线 2810 可以限定为在角膜缘 26 的中心处与角膜表面 35 垂直地相交。在一些实施例中, 几何轴线 2810 可以是治疗轴线, 或可以限定明显不同的治疗轴线 2820。在所示的例子中, 治疗轴线 2820 竖直和 / 或横向偏离于且大致平行于几何轴线 2810, 与眼睛的视网膜中凹 318 (靠近黄斑中心) 相交。在一个实施例中, 角度  $\Phi$  设置成使得 x 射线光束 1400 在靠近在眼睛前面上的角膜缘 26 的边缘的点 (spot) 处例如在部分平面附近传播到眼睛中, 以便具有从角膜缘到光束进入点的中心约 2 到 6mm 的缝隙 “c”。

[0304] 在一些实施例中, 正如前面所讨论的, 该中心轴线可以是垂直于角膜或角膜缘的中心并且直接延伸到角膜的后面和前面且延伸到视网膜的中心的轴线。在一些实施例中, 中心轴线是放射治疗装置可以绕其旋转的治疗轴线; 这个轴线也可以被称为系统轴线。在

一些实施例中,治疗轴线 2820 可以是平行于中心轴线 2820 并且偏离几何轴线一定距离 2850 的直线。

[0305] 该治疗轴线可以在被治疗的黄斑或病变的中心处与视网膜相交。轴线 2820 可以是相对于中心轴线 2810 具有任意取向的任意轴线,轴线 2810 被导向器 2860 连续地识别。路径长度 2830 (也表示为“L3”)是 X 射线光束在传播期间从组织表面到治疗目标所采用的路径的距离,并且对于预测在视网膜的相交处的剂量是有帮助的,因为能量由于 X 射线到达视网膜的时间而衰减,并且一定程度而言,这种衰减将取决于射线在组织中的传播路径长度 2830。用于选定计划治疗手术的这种组织路径长度可以与病人眼睛的测量结果相关联,最方便地与眼睛轴向长度相关联,如在这里关于图 14 和图 15A-15B 进一步详细描述。

[0306] 当在眼睛后面行进时,视神经指向中间(朝着中线)方向。此外,发明人在这里已经证明,当在眼睛后面行进时,视觉神经的一般路径也是从眼睛向下的(inferior)(朝下或朝向尾端)。用于具有本发明各方面的黄斑辐照的多光束立体定位治疗计划的例子,如图 9 所示,是最小化了这种结构所吸收的辐射剂量的视神经路径的原因。对于进一步的说明,参考 2008 年 4 月 9 日提交的申请 No. 12/100,398,2008 年 10 月 30 日提交的申请 No. 12/262,031,每个申请结合于此供参考。

[0307] 图 8A 是在病人的视网膜上的眼底图像的示意图,示出用于 AMD 的治疗计划的一个例子。能够看到轴线偏移对视网膜的治疗区域的影响,几何轴线 2810 从(居中在视网膜中央凹上的)治疗轴线 2820 偏离。当治疗计划优选确保对这个结构的小剂量时,还示出限定与视盘关系的尺寸。图 8A 在下面示出来自若干个正常志愿者的研究的数据,其中几何轴线与视网膜相交是由距视网膜中央凹和视神经的距离确定并相关的。在一些实施例中,仅仅一个偏移几何图形被用于所有的病人。可替换地,根据一个或多个的病人特有参数,例如由 A 扫描或 OCT 确定的轴向眼睛长度,可以使用换算的偏移几何图形。对于所示测量,示出平均测量、最大测量和最小测量。还示出总结平均偏移数据的三角形,以使得治疗轴线从几何轴线偏离;向颞地(temporally)  $x = +1.16\text{mm}$ ,而向尾端(caudally)  $y = -0.47\text{mm}$ ,并且还关于图 21D 示出并说明。在这里发明人已经从临床数据证明,具有本发明各方面并包含以这些值或其近似值偏移的治疗轴线的示例性放射治疗计划精确地预测了黄斑目标的中心。对于进一步的说明,参考 2008 年 4 月 9 日提交的申请 No. 12/100,398,2008 年 10 月 30 日提交的申请 No. 12/262,031,每个申请结合于此供参考。

[0308] 业已发现,所示的平均偏移值导致在所研究的人群中非常小的误差,在水平方向的最大误差为 0.20mm,在垂直方向为 0.08mm。因此,当几何轴线 2810 与视网膜的相交是用导向器 2860 来识别时,视网膜中央凹或附近病变能够被瞄准。因此能够制订治疗计划。例如,能够可以确定被放置在眼睛前面的透镜上的已知点,并且于是能够利用轴向长度来定位视网膜的内部限制。在将该点(由模型虚拟地或通过成像装置可视地)设置在视网膜上之后,其中在眼睛上的透镜轴线与视网膜相交,则沿着诸如病变中心的视网膜的任何点,能够用辐射定位系统来瞄准。

[0309] 图 8B 是眼睛的虚拟模型 30 的透视图,包括配准的视网膜图形 350,例如病人的光学粘附 X 射线断层照相(OCT)图像、眼底摄像机图像或其他医疗图像。在这个例子中,示出眼睛模型 30 与放射治疗系统 Z 轴对准,该治疗系统 Z 轴与眼睛的几何轴线 2810 共线。轴线 2180 在由角膜缘 26 的中心所限定的中心点处垂直地与角膜 35 相交,该轴线延伸通过眼

睛到视网膜极 340。用于眼睛模型 30 的 X-Y 坐标平面被示出为居中在 Z 轴上,该 Z 轴在角膜中心 35 处相切于角膜(见关于图 21A-21E 描述的对准方法例子)。

[0310] 辅助的视网膜参考平面  $X' - Y'$  被限定在极 340 上(在一般的病人中,视网膜表面平面  $X' - Y'$  可以是基本上平行于角膜 X-Y 平面)。眼科的视网膜图像可以被包含在眼睛模型 30 中,例如 OCT 图像 350,例如通过捕获被治疗的病人的电子图像,并且几何地配准图像数据与模型(将图像数据对准于视网膜平面  $X' - Y'$ )。用于将图像数据制作成眼睛模型的合适的换算系数是:眼睛轴向长度 AL,从前面的角膜中心到在极 340 处的视网膜表面的距离,其可以通过超声波扫描非侵袭地测量。

[0311] 正如关于图 8A 和图 21E 进一步描述的,治疗轴线 2820 可以通过从极 340 偏移(在  $X' - Y'$  坐标平面中  $\delta x$ 、 $\delta y$ ) 来限定,在治疗目标中心 318 处该治疗轴线与视网膜相交。通过将病人特有视网膜图像 350 包含到眼睛模型 30 中并且将该图像相应地配准于放射治疗计划的几何图形(例如,如图 8A 和图 9 所示),治疗轴线 2820 和病人的视网膜病变之间的关系由外科医生目视观察。该治疗计划的放射目标参数在准备治疗时可以被确认或修改。

[0312] 图 9 是当对准于系统参考轴 18 看时(颞的右面,鼻的左面)眼睛的前视图,并示出如图 7 所示的立体定位的 X 射线治疗光束几何形状。一旦参考轴 18 被识别之后(例如几何轴线 2810),可以用相对于轴线 18 取向的装置进行治疗。可替换地,可以相对于轴线 18 来限定明显不同的轴线 19,例如通过偏移距离  $dy$  和  $dx$ ,使得轴线 19 与相对于轴线 18 设置成偏轴的治疗目标 318 相交。轴线 19 可以叫做“治疗”轴线。根据笔直向前的几何形状,装置 312 能够被定位,使得其光束轴线 311 在组织目标 318 处与治疗轴线 19 相交。轴线 18 可以用来在外部坐标系中限定一个或多个有关的几何轴线,并且相对于光束 311 限定一个或多个附加的交点。应当指出,位于在参考轴线 18 上的治疗目标,偏移“d”可以大约是零,并且用于传输通过或传输到角膜的治疗,角度“ $\Phi$ ”可以接近零。所示的例子具有如下实施例,其中对准系统耦合于治疗系统,该治疗系统适合于对通常包括黄斑的视网膜区域进行正电压 X 射线治疗。

[0313] 图 9 可以相关于图 7 和图 11,图 7 和图 11 提供眼睛的一般可比较的剖视图,该剖视图以与治疗系统相关的方式示出。如图 9 所示,虽然可以采用单个的光束轴线 1400,但是也可以限定多个光束轴线,其中两个或多个治疗光束被瞄准以立体定位地照射到目标 318 上。治疗轴线 19 可以被选择成与眼睛内的选定目标 318 相交,并且用作参考以定向被瞄准成立体定位地照射目标 318 的两个或多个治疗光束。

[0314] 在图 9 的示例中,治疗轴线 19 被选择成与眼睛内的选定目标 318 相交,并且用作参考以定向沿着三个不同光束轴线 1400a、1400b 和 1400c 投射的三个治疗光束,所述光束轴线被限定成以便每个光束轴线均从不同的方向照射在目标 318 上。多个光束可以同时投射,或根据需要具有非治疗的干涉周期地依次投射。同样,多个光束可以由多个分别定位的治疗装置提供。不过,优选实施例采用单个治疗装置 312(例如,准直的正电压 X 射线源),该治疗装置由定位装置 310 顺序地重新定位,以沿着诸如轴线 1400a-c(1400a、1400b 和 1400c)的多个光束轴线中的每个以顺序的剂量实施治疗。每个光束轴线具有不同的进入身体表面的相应点(分别是 311a、311b 和 311c),并且每个光束轴线均遵循引向目标 318 的不同组织路径。同样,对于任何超过目标 318 的传播,每个光束均遵循不同的组织路径。以这

种方式,在目标 318 远程地穿过组织的治疗光束剂量相对于在目标处所接收的剂量可以被最小化。

[0315] 应当指出,许多选择的立体定位的光束路径(用于同时或顺序地发射)可以从相当大的范围中选择,以实现治疗目的。图 9-10 示出 3 个光束的图案示例(1400a-c)并且在这里(例如,图 5-6)详细描述的实施例可以方便地顺序执行这样的图案。但是具有本发明各方面的可替换装置可以具有构造成同时管理这种图案的多个 X 射线源和/或准直仪。在另一些可替换装置中,可以用单个的光束路径 1400 来实现治疗目的。在又一些可替换装置中,可以用超过三个的多个光束(例如 1 至 n 个光束)实现治疗目的。

[0316] 在又一些实施例中,在 X 射线发射期间,光束路径 1400i 可以在具有选择范围的巩膜(或其他身体表面)上的光束轨迹上立体定位地连续地运动,使得当用于照射的进入区域沿着表面轨迹分布以便减少局部的组织剂量时,且同时目标区域接收到集中剂量如在目标 318 中,运动的光束路径达到目标区上的有效的聚焦点。

[0317] 一般而言,在立体定位的光束图案在这里被描述为“一个或多个光束”、“许多光束”、或“至少一个光束”的情况下,这些表达包括治疗结构,其中在辐射发射期间准直的光束连续地或逐渐增加地在选择的立体定位位置范围内运动,以便实现具有聚焦的或集中的目标辐射剂量的当量治疗目的。

[0318] 光束轴线 1400(或用于多个光束,每个轴线 1400a-c)可以被选择成遵循组织路径,该路径避开远离目标 318 的易损坏的结构或组织,以便使得这种组织所接收的剂量被最小化。例如,在用于黄斑变性的黄斑的治疗中,轴线 1400a-c 可以被选择成向居中在黄斑 342 上的视网膜 340 上的或附近的目标 318 提供选定剂量的光束治疗(例如,选定剂量的被吸收 X 射线),同时使由视神经 350、晶状体等所吸收的辐射被最小化。在所示的例子中,限定三个光束轴线 1400a-c,其对应于绕治疗轴线的三个旋转角  $\theta_a$ 、 $\theta_b$ 、 $\theta_c$ ,使得朝着眼睛后面引导的光束在前巩膜 17 的表面上的点 311a、311b 和 311c 处进入身体,每个进入点超过角膜缘 26 一选定距离。通过适当地选择光束路径,这种光束取向能够避免或最小化由眼睛内的晶状体和其他结构吸收的辐射。

[0319] 如图 9 所示,一个或多个光束轴线(例如,1400a、1400b 和 1400c)被限定为使得每个光束轴线均位于在锥形概念表面内,并且因而每个光束与锥体的顶点相交。该锥体可以被限定为具有作为其锥形轴线的治疗轴线 19,其中顶点位于目标 318。在这个例子中,治疗轴线 19 被限定为平行于参考轴线 18,其具有在垂直平面内分别由“dx”和“dy”限定的 x-y 偏移(对于被参考轴线相交的治疗目标,该偏移是零)。一旦治疗轴线 19 被限定,则基座 34、顶角(图 7 中的“ $\Phi$ ”)以及轴线 1400a-c 相对于轴线 19 的旋转位置,可以被调节成在目标 318 周围提供相交以及在身体表面的所需位置处提供进入点 311a-c。

[0320] 在用于黄斑变性的正电压 X 射线治疗的一个实例中,偏移 dx 和 dy 被选择成形成居中在该黄斑上的治疗轴线 19,角  $\Phi$  被选择成提供光束 1400a-c 在该黄斑表面上的相交,基座 34 被选择成在超过角膜缘 26 的边界的前下巩膜的区域提供表面进入点 311a-c。在这个例子中,X 射线光源可以由定位装置定位(见图 1 和图 5 的 115)定位,以便从所选定的 X 射线源距离投射准直的光束,以便在组织进入点“w”处形成具有特征宽度的光束。应当指出,尽管治疗光束可以投射通过眼睑或眼睛附近的其他组织,但是眼睑(在这种情况下是下眼睑)可以方便地缩回,以便暴露前巩膜 17 的其他区。



[0321] 应当指出,在大多数一般的情况下,治疗轴线 19 不需要平行于参考轴线 18,并且目标 318 可以通过不包括单独限定的治疗轴线的其他分析方法相对于轴线 18 被设置。另一方面,利用能量光束治疗的大自由度机器人系统的真正的或至少理论性的危害在于,大范围的可能光束路径(例如,当控制系统发生故障时)和相关的危险问题、调整复杂性和高端用户安装以及现场调整成本。

[0322] 图 10 示出利用上面描述机器人系统 10 将三个光束聚焦在假想眼睛模型的背面上的手术结果,并且描述了在目标场地 3250 处台阶式释放 100keV 重叠的 X 射线之后的放射铬胶片。利用放射外科假想模型,其中模型眼睛被放置在眼窝中。胶片被放置在模型眼睛的背面,而 X 射线被释放到表示该黄斑的目标。重叠的 X 射线光束的区域 3275 被示出在剂量为 24Gy 的其重叠区域。所示的视神经 3260 横于在距该重叠中心的换算距离处的光束的重叠设置。快速的等剂量下降 3273、3277 横于重叠区域 3275 发生,并且远离视神经 3260。值得注意的是,在区域 3265 所示的等剂量实际上是在该治疗斑点 3275 的剂量的约 1%和约 10% (0.24Gy-2.4Gy) 之间。这些数据是重叠的光束几何图形和精确光束准直的结构;它们是准确准直的重叠正电压 X 射线光束明确限定的治疗区域能力的物理证明。由于治疗剂量与视神经剂量 10-100 倍的差异,因此不需要分级 (fractionation),并且全部剂量可以在一段时间内提供给治疗区域,将损害诸如视神经的重要结构最小化。这些重叠区域能够被最佳化和 / 或被定位在眼睛内的任何位置,该位置由治疗计划系统来确定并取决于光束能量、准直和滤光。重叠的程度在一定程度上也由系统参数确定。例如,对于黄斑变性的视网膜的整个区域的治疗可以不同于肿瘤或血管瘤的治疗。

[0323] IIIB. 眼睛模型和治疗计划

[0324] 诸如关于图 7-10 描述的信息可以用于构造具有本发明各方面的眼睛的虚拟或假想模型(例如,利用软件和与计算机处理器的接口)。该眼睛模型可以表示被治疗的眼睛和有关的解剖学结构。

[0325] 正如这里所用的,“眼睛模型”或“眼睛的模型”是指基于数据的任何表征,例如单不限制前后尺寸、横向尺寸、横过角膜缘的 (transilimble) 距离、缘-缘距离、从角膜到晶状体的距离、从角膜到视网膜的距离、某些眼睛结构的粘度、巩膜的厚度、角膜的厚度、晶状体的厚度、视神经相对于治疗轴线的位置、视轴、黄斑、视网膜中央凹、新生血管膜、角膜或视网膜的曲率、巩膜区域的曲率和 / 或视神经尺寸。这些数据可以通过例如成像技术获得,例如超声波、扫描激光眼底镜,光学相干断层照相术、其他光学成像、荧光物质成像、与用于换算 (scale) 的激光指示器结合的成像、具有或不具有对比的 CT 扫描和 / 或 T2、T1 或具有或不具有对比的功能磁共振成像。这些数据也能够通过角膜曲率计、屈光测量、视网膜神经纤维层测量、角膜地形图、测径器直接测量等方法获得。用于产生眼睛模型的数据可以用计算机处理和 / 或显示。

[0326] 正如这里所用的,术语“建模”(modeling) 包括但不限于形成模型。眼睛模型是将眼睛解剖结构与放射治疗装置 10 的坐标系相结合的虚拟模型。眼睛模型能够基于眼结构的几何形状,并且能够用参数数据和数学公式推导以生成模型。可替换地,眼几何形状从截面成像推导,例如从 CT 扫描或 MRI。用限定的治疗轴线和限定的眼解剖学结构,耦合装置能够接触眼表面并且经由眼模型连接到放射治疗装置。然后放射治疗装置可以根据眼睛模型被定位。

[0327] 该模型可以基于通用的人眼解剖学结构,并且可以基于病人特有的眼解剖学结构。虽然人眼几何形状在病人人群中明显地变化,但是考虑到一个或多个病人特有的测量,可以对通用眼睛模型进行适当的调整和修改,以便准确地表示特定病人的眼睛解剖学结构。例如,虚拟的眼睛模型可以方便地并且经济地包括基于通用人眼解剖学结构的整个结构,之后考虑到被治疗的病人,该模型可以通过测量被调整或被换算,例如眼睛轴向长度的A扫描测量,用于眼科的常规类型的眼睛诊断测试(A扫描超声生物计量能够提供,例如,从前角膜表面到视网膜表面的中心或轴向眼睛长度)。

[0328] 图 11 和图 12 示意地示出人眼 30 和附近结构的虚拟或假想模型的示例性实施例,例如可以用常规的软件工具、显示器和输入/输出装置(或通过利用可替换的图形或表征模态)数字地限定。虚拟模型可以包括多个部件,其包括同一个解剖学结构的不同表征。例如,在图 11 所示的实施例中,眼睛模型包括图 7 中所示的许多眼解剖学结构的虚拟表征,包括不同解剖学特征和眼睛几何形状之间的关系。

[0329] 图 12 示出 X 射线准直仪系统 1440 的模型 1451,其包括当施加于图 11 的解剖学结构的简化解剖表征时影响辐射光束特性的物理参数。但是在与图 11 的对比中,图 12 的模型 1440 是简化的,因此巩膜 17 的表面被示为垂直的平表面 1430,而视网膜表面 1435 同样示为垂直于光束轴线 1400 的平面。

[0330] 应当指出,在图 12 中“发射斑点”1420 被示为垂直于光束路径 1400 的被限定截面尺寸的平表面,并且表示发射光子通过准直仪 118 的理想的 X 射线发射表面。实际的 X 射线装置可以具有 X 射线源,该 X 射线源具有大量的可替换形状、取向和结构。例如,线性加速器源的 X 射线发射电子光束靶(target) 可以是对准在电子光束的路径中的大原子数材料,并且表示基本上垂直该准直的 X 射线光束 1400 的出口平面。可替换地,市场上可买到的正电压 X 射线管的靶阳极材料可以包括与准直的 X 射线光束 1400 成相当角度的表面,输出的 X 射线被发射通过相对照射阳极表面上的阴极光束呈大致横向取向的窗口(例如,薄铍板)。该阳极材料可以被形成为具有平表面,或在旋转阳极的情况下为截头圆锥表面。为了简化模型 1440,从自孔 1405 透视的有效的 X 射线发射斑点 1420 可以被表示为具有垂直于光束取向的限定直径且均匀地发射某种初始光谱的 X 射线的盘。为了方便,在不失广义性的情况下,这样的发射源 1420 在这里被称为“阳极”或“阳极斑点”。

[0331] 同样,在图 12 中孔 1405 被表示为单个圆形开口,但不必需是圆形的并且不必包括单个开口。例如,见 2007 年 10 月 16 日提交的 No. 11/873,386 中公开的准直仪实施例,其结合于此供参考。在准直仪离开口和/或在组织表面或目标平面上的投射辐射光束斑点是而非圆形的(椭圆的、矩形的、细长的、不规则的等),则直径可以方便地被看作是选定的几何特征尺寸,例如最大宽度、主轴或次轴、平均宽度等。

[0332] 当光束从阳极向治疗目标传播时,图 12 中的模型允许光能谱变化的方便建模。由阳极斑点 1420 发射的初始光谱可以通过滤光器 1423,该滤光器 1423 通过吸收明显低能量的光子从而将光谱转移成较高的平均光能。有效的滤光器 1423 可以包括在光束路径中的任何装置结构材料(固有过滤结构,例如,X 射线管窗口、激光信标反射镜、小孔覆盖等)和为此目的设置的任何附加的滤光材料(例如,沿着准直仪 118 的轴线安装在选定位置的具有选定厚度的一个或多个铝板)。

[0333] 用于穿透辐射的滤光器的通常特点在于,其相对于与光子或粒子的平均自由路径

有关的半值层或半值厚度 (HVL) 换算的吸收性质。HVL 可以被限定为将进入该材料的特定输入辐射光谱的强度减半的特定材料的厚度。但是, 滤光器元件可以不必是整体的 HVL, 并且可以具有任意的选定厚度。同样, 滤光器元件不必是单个的或均匀的材料。例如, 滤光器可以具有一系列层, 例如在传播方向上按照原子序数减少的层, 例如锡、铜、铝层。虽然描述的例子可以是具有均匀截面厚度或组分的滤光器, 但是在可替换实施例中, 滤光器相对于光束截面可以是非均匀的, 以便产生从一侧到另一侧围绕中心径向变化的光谱变化 (楔形形状的), 或其他可变的分布。

[0334] 当它沿着眼睛 30 的组织路径 L3 朝着视网膜平面 1435 传播时, 通过平均光子能量的向上转移, 过滤的光谱进一步“硬化”(“组织硬化光谱”)。光束 1400 与视网膜 1435 (“视网膜目标平面”) 的相交可以在简化的模型中被表示为圆形中心 1441 和同心半影或“等剂量下降”边界 1442。但是, 在可替换实施例中, 光束斑点几何形状 (1441、1442) 可以被构造造成非圆形的。见 2008 年 10 月 30 日提交的申请 No. 12/262, 031 (其并入本文以供参考), 例如该申请的图 8-12 和图 22-29 以及相关的描述。

[0335] 很显然, 有关的解剖学结构可以被数学地且几何地光学地限定, 其包括方便的简化和生成, 在计划的和预期的反射治疗中不失去实用性。

[0336] 试验和 / 或理论确定的辐射光束特性和人组织特性可以与眼睛模型相关联, 以允许为沿着光束传播路径的辐射传输和吸收建模。例如, 通过组织的辐射传播和吸收可以利用软件被模拟, 诸如由 Los Alamos National Laboratory 研发的 Monte Carlo Radiation Transport Code (蒙特卡罗辐射传输码)。如图 11 所示, 虚拟模型可以包括从视网膜的视盘向后延伸的视神经的位置的几何表征 (在这个示例中其特征在于角度  $\pi$ ), 该模型用于确定使视神经的剂量最小化的光束传播路径, 例如从施加辐射的部分通过并超过靠近视网膜的治疗目标。

[0337] 在图 11 和图 12 所示的示例中, 虚拟的或假想的眼睛模型 1440、1450 被构造成表示被引导进入诸如部分平面 1430 的暴露的巩膜表面 17 的精细的准直的外部辐射光束, 并且传播到在黄斑 318 处或附近的视网膜 1435 的表面。对于具有本发明各方面方法的进一步描述, 见 2008 年 4 月 9 日提交的共同发明的申请 No. 12/100, 398 (其结合于此供参考), 该方法用于确定用于眼治疗的合适的光束路径, 具体说, 可以用于黄斑区域治疗的光束路径, 且同时使诸如晶状体和视盘的这种结构所吸收的剂量最小化。

[0338] 在具有本发明各方面的治疗计划方法的实施例中, 确定光束组织路径长度 L3 (即, 从空气进入点通过组织到达治疗目标的辐射光束距离), 并且该路径长度又与辐射传输模型一起使用, 当它通过组织时以减小光束强度和光谱外形。这允许确定相对于空气科玛光束剂量在目标处的剂量。在实际治疗中, 辐射的大小可以被调节 (例如通过调节辐射持续时间) 以在目标处提供精确的可预期的吸收剂量。

[0339] 作为一个例子, 在由这里的发明人进行的研究中, 已经表明, 对于经由部分平面附近的光束进入点辐照黄斑区域的治疗计划, 可以用虚拟模型和对病人眼轴向长度的单个 A 扫描测量来精确地预测较广范围的病人的组织路径长度。实际上, 对于具体治疗计划线性逼近能够给出很好的结果, 例如公式:  $PL(\text{mm}) = AL(\text{mm}) - k$ , 其中 k 是大约为 3 的常数。见关于图 14-15 的进一步描述。此外, 病人特有的图像可以被包含在眼睛模型中, 例如在图 8 示意的示出的模型中。在一个实施例中, 眼底图像是在放射治疗之前从病人得到的, 然后该图

像可以以适当的比例换算成诸如眼轴向长度的病人测量值,该图像被对准并且重叠在虚拟模型上。

[0340] 眼睛模型可以用于如图 9 所示的计划治疗中,例如通过相对于放射治疗系统参考 18 确定治疗轴线 19 且限定一个或多个适合于被治疗的疾病的辐射目标区域 318。一个或多个辐射光束路径 1400 也可以相对于该模型被限定。在所示的例子中,设计三个立体定位的光束路径 1400a-1400c,以便在居中在治疗轴线 19 上的目标区域 318 附近重合。同样地,可以通过将模型坐标系关联于计划系统坐标来将 X 射线光束 1400 的计划位置和/或取向重叠在模型上。为操作者/外科医生显示的图像因此可以包括模型数据;换算并配准的眼底图像数据(和/或其他的医疗图像数据);以及计划的放射治疗光束几何数据。尤其,这允许医生确认计划的治疗对于病人的病变是合适的,正如在眼底图像中所见。

[0341] 该模型可以用来确定与辐射传播有关的病人特有的参数,例如沿着光束路径 1400 到目标区域 318 以对目标光束斑点 1441 施加辐射剂量的组织路径长度(见图 12)。以这种方式,具有本发明各方面的眼睛模型可以用于编辑病人特有的治疗计划,该计划精确地预计在图 1 所示的目标区域 318 内的辐射剂量水平和分布,并且精确地预计关于诸如晶状体 36 和视神经 32(见图 10 中的视盘 3260)的解剖学结构的辐射剂量分布。参见图 37A-37B 的视网膜映射的例子。来自这种放射治疗测量和/或计算机模拟的剂量分布的数据可以被包含在假想的或虚拟的模型中,并与该模型配准。于是计划的辐射光束几何形状(见图 9 和图 11)作为来自虚拟辐射源的虚拟投射辐射光束 1400 可以被包括在该模型中,并且用于模拟在该假想模型的目标区域 318 处的剂量沉积。

[0342] 可以通过具有本发明各方面的方法来选择阳极尺寸、阳极到目标的距离和准直仪长度的组合,其中 X 射线源用于提供具有合适的最大强度的严格准直的光束斑点(其尺寸做成选定目标区域的尺寸),并且具有围绕该光束斑点的清楚地限定的半影或剂量下降的区域。X 射线管场电势和滤光器尺寸的组合可以通过具有本发明各方面的方法来选择,该方法在到目标区域的巩膜进入点处提供合适的辐射剂量比(目标前吸收或“组织硬化”),同时允许超过目标区域的光束剂量快速衰减,例如在眶颅骨中被吸收(目标后吸收)。对于放射治疗光束的特性和具有本发明各方面的 X 射线治疗装置的进一步描述,见 2008 年 4 月 9 日提交的共同发明的申请 No. 12/100,398(其接合于此供参考)。该实施例具有提供特别合适治疗眼病变(包括诸如在 AMD 中发生的视网膜的病变)的辐射治疗光束特性的选定参数。

[0343] 图 13A 是示出用于在大致类似于图 12 所示结构中的 X 射线能量吸收的蒙特卡罗计算模拟的结果的曲线图。该计算模拟说明了辐射传播(例如在组织中的散射)对整个视网膜目标的最终剂量分布图的影响。对于黄斑目标吸收剂量的截面分布图是针对 100kVp 的 X 射线光束。准直仪被选择为形成大约 4.0mm 的光束斑点,并且简化 MCNP 几何配置(setup),非临床的正常入射光束角被假定。所示的在黄斑中心处吸收的剂量分布图针对的是, X 射线管阳极聚焦斑点的尺寸为 1.0mm,定位在距目标 100mm 处,瞄准的中心剂量为 8Gy。竖直线 1441 设置在 +2mm 和 -2mm 半径处,也描绘了在模型中的 80% 等剂量线。该 ±2mm 区域近似为 4mm 直径的黄斑病变目标区域的解剖学尺寸。半影 1442 被示为被 20% 等剂量所界定,其中小剂量或“散射”区域 1443 靠近半影边界。

[0344] 蒙特卡罗(MC)模拟被用于为 X 射线吸收、散射和被 X 射线照射的结构的剂量建

模。这种类型的分析所用的工具是诸如由 Los Alamos National Laboratory 研发的 MCNP 辐射传输码（见 D B Pelowitz ;MCNPX User' s Manual Version 2.5.0, LA-CP-05-0369 ;Los Alamos National Laboratory, Los Alamos, NM, 2005, 其结合于此供参考）。蒙特卡罗法是由于模拟各种物理和数学系统的行为的广泛使用的计算算法, 并且用于其他计算。由于是随机的, 即, 在一些方式中具有不确定性, 因此他们不同于其他模拟方法（例如, 有限元建模）。诸如蒙特卡罗分析等的辐射计算模拟被包括在具有本发明各方面的治疗计划系统的实施例中, 并且可以用来辅助包含辐射的治疗计划。

[0345] 蒙特卡罗模拟也可以用于预计和限定辐射系统 10 的可靠性和其他因素（例如, 优化准直仪和治疗计划方案）; 例如, 能够用蒙特卡罗模拟来预测准直设计、能量水平以及过滤方式。蒙特卡罗模拟的结果已经被试验验证, 并且根据初始的 MC 模拟被进一步改进。在解剖结构、光束能量以及治疗体积类似的放射治疗的一些实施例中, 一旦进行蒙特卡罗模拟并且然后路径变量改变（例如, 通过射线跟踪或其他几何方法）而不需要重复蒙特卡罗模拟。例如 MC 模拟能够预测 X 射线光束的半影。

[0346] 在图 13A 中, 在中心区域内的剂量系数被估算为 7.7Gy/Gy, 其中参考空气科玛值被再一次设置在距 X 射线源 100cm 处。目标斑点从全部剂量到零或极小剂量的下降锐度 (sharpness) 是通过半影测量的。半影表示目标上“看不见”整个阳极聚焦斑点且因而不能接收全部剂量的部分。半影越清晰, 则能够提供的剂量越紧密并且越共形。一种量度能够用来表示 X 射光束斑点和有效半影尺寸的剂量分布和尺寸, 并且其能够使用被方便地示作最大中心区域剂量的百分比的等剂量轮廓线。

[0347] 半影可以被给出作为一种经验上方便的定义, 其是选定剂量强度水平之间的距离, 例如 80% 和 20% 等剂量线 (80-20 半影) 之间的距离或可替换地 90% 和 10% 等剂量线 (90-10 半影) 之间的距离。图 13A 中, 针对 4mm 光束斑点直径, 80-20 半影被示出小于 1mm。应当指出, 该模型还示出散射剂量的程度在小于最大剂量浓度的 10%、向外延伸超过 20% 等剂量线、随着距目标的半径增加随后减弱到小剂量水平 (> 最大剂量浓度的 1%)。

[0348] 为了比较和证实, 对于可与图 13A 比较的 X 射线 / 准直仪结构, 图 13B 示出在视网膜深处测量的剂量强度的曲线。在这个示例中, 射线照相胶片被放置在近似 20mm 厚度的“固体水”型水当量射线照相假想材料的后面, 以模拟视网膜的组织厚度深度。暴露于大约 10Gy 的吸收 X 射线剂量的胶片的光强度被数学地转换为当量吸收剂量。可以观察到, 光束斑点和半影的大体形状与在图 13A 的蒙特卡罗模拟中所示的形状非常相似。但是, 在测量中观察到散射没有刚刚超过半影（被认为是假象）的团块, 而是剂量水平连续地并快速地下降到超过 20% 等剂量线的小水平（“测量的散射”）。建模的散射和测量的散射之间的这个差别也在图 13A 中用虚线示出。应当指出, 虽然在图 13B 的射线照相测量中测量的半影和散射区域的特征在于平滑并且连续的, 但是中心光束斑点被示出明显由于胶片在最大剂量下的饱和曝光而造成的多少有些不规则。

[0349] 在具有本发明各方面的放射治疗方法和装置的实施例中, 整个眼睛轴向长度（从角膜表面到视网膜表面的距离）和光束组织路径长度（光束在从表面到目标的传播中所穿过的组织的路径距离）与重要的治疗参数有关。例如, 组织路径长度与如下参数有关, (a) X 射线输入光束光谱特性的选择, 例如管电势和滤光器的确定（见 2008 年 10 月 30 提交的申请 No. 12/262, 031）和 (b) 对于给定的 X 射线治疗光束, 当光束真正施加于病人时, 组织

路径长度以 Gy/min 为单位确定在目标处的剂量率（见在图 11 的眼睛模型中指示的目标前吸收）。同样，眼睛轴向长度和其他的眼睛几何形状在进行治疗期间与视网膜的跟踪运动有关，这在下面进一步描述。

[0350] 因此可以看到，测量和预计病人的组织路径长度能够准确地计算辐射被目标组织吸收的比率。在一些放射治疗实施例中，对于根据组织路径长度已知的剂量比率，光束发射的持续时间被方便地控制（例如，关闭供给管的电力的定时器），以便对目标施加计划的剂量（例如，对于 3 个光束的立体定位手术，是总计划剂量的三分之一）。

[0351] 为此，进行一系列的试验以确定合适的眼睛测量，以建立在视网膜上的目标的深度。建立相关的模型以示出路径长度与眼睛轴向长度的关系。利用 3D 激光扫描仪——一种能够将坐标精确地映射在表面上的装置，从若干个尸体眼睛的表面推导出三维空间中的一系列点。

[0352] 图 14 示出来自这个协议 (protocol) 的映射结果的一般示例，这个协议允许高精度地映射尸体眼睛的形状和外形。用从尸体眼睛的表面推导的这种模型，能够直接测量轴向长度和路径长度以及其他解剖学尺寸。轴向长度 (AL) 和组织路径长度 (L3) 被表示在近似对应于图 7 和图 11 所示的光束路径的光束路径中，其通过巩膜进入点 311 引导到目标中心 318（例如，黄斑或视网膜中央凹），光束进入眼睛超过眼睛 30 的角膜 35 的角膜缘。

[0353] 如图 15A 所示，图 15A 示出对一系列七个尸体眼睛的测量，之后组织路径长度 (PL) 和轴向长度 (AL) 能够彼此有关或相关。在活体病人和研究人群中，轴向长度可以通过 A 扫描得到。A 扫描是一种超声波测量，其方便地用于与眼睛几何形状有关的眼科学，例如屈光视力校正。本发明人已经发现，A 扫描测量能够用于在示例性尸体眼睛上测量轴向长度，并且 A 扫描测量的轴向长度可以与来自激光扫描数据的轴向长度进行比较。一般而言，这种关系能够方便地并有效地通过各种线性或非线性公式或曲线（其中组织路径长度是轴向长度的函数，或  $PL = f(AL)$ ）来逼近。在这种例子数据集中，这种相关性可以有效地被表示为线性函数。这可以是下述形式的等式： $Y = aX + b$ ，其中  $Y =$  组织路径长度 (PL)， $X =$  轴向长度 (AL)。作为例子， $a = 1$ ，而  $b = -3$ ，则等式变成  $PL = AL - 3$ ，其单位用毫米表示（图 15A 中的曲线 200a）

[0354] 应当理解，不同的等式可以被用作这种数据或类似数据的有效数学表达式（例如， $PL = AL/2 + 9.5$ ）且不脱离本发明的精神实质。同样，这种或类似数据可以被表示为非线性函数，例如二次方程等（图 15A 中的曲线 200b）。可以用可替换的表达式，并且也可以用所示的方法分析其他数据（或更专用的数据集）。例如，这种眼睛数据可以用可替换的非线性函数表示，或通过查表插值法表现或执行而不是函数赋值，以及其他方式。此外，可以收集与附加的病人属性（例如，年龄、性别等）有关的解剖数据集，并且预测获得的与这些病人相关的关系。表示这种数据的数学关系可以包括在放射治疗系统 10 的软件中，并且用于根据医生针对具体病人的测量和输入来预计组织路径长度。

[0355] 在一些可替换实施例中，用于组织路径长度的函数关系可以基于多于一个解剖学测量、其他可测量的病人特性（例如屈光数据）或其他病人历史数据（年龄、性别等）。有利地并且更一般地，在上面例子中所示的方法除了用于对黄斑的眼睛治疗之外，还可以扩大到其他放射治疗手术。这种方法的一个实施例可以总结为包括如下步骤：

[0356] (a) 选择一个或多于一个输入参数（解剖学测量结果、其他的人类测量结果和 / 或

其他的病人特有的特性,例如年龄、性别等),例如  $P_1$ 、 $P_2$ ... $P_i$ ;

[0357] (b) 特征化在有关病人人群中关于选定参数的变量(例如,对病人人群中的解剖学或其他的测量变量的研究,其可选地作为其他病人特有特性的函数);

[0358] (c) 使人群变量与用于放射治疗计划的治疗组织路径长度 PL 相关;

[0359] (d) 确定有效地表示所选参数和组织路径长度之间的关系的数学函数和 / 或计算算法,它们可以具有  $PL = f(P_1, P_2 \dots P_i)$  的形式;

[0360] (e) 为被治疗的特定病人的所选参数确定数据;

[0361] (f) 利用该数学函数和 / 或计算算法,确定被治疗的特定病人的 PL ( $PL_0$ );

[0362] (g) 根据  $PL_0$  的值来修改或调整放射治疗计划的一个或多个参数(例如,光束持续时间或剂量、光谱能量、滤光性、准直几何学、光束取向等);以及

[0363] (h) 按照修改或调整的放射治疗计划来治疗病人。

[0364] 诸如上述例子中的方法实施例可以被接合在具有本发明各方面的放射治疗装置中,例如通过包括在放射治疗系统中的计算机处理器-控制器中执行的软件编码,以便使治疗装置能够进行该方法的一个或多个步骤。

[0365] 在图 15B 中,对于七个例子尸体眼睛中的每个眼睛,示出 A-扫描所推导的轴向长度,以及组织路径长度的激光扫描值和根据线性公式  $PL = AL-3$  的计算组织路径长度。为了表达清楚,七个例子眼睛按照 A 扫描轴向长度的增加而排列次序。可以看到,由于具有极小的散射, A 扫描的结果是对路径长度的良好预测。在这些数据中由于 A 扫描引起的最大误差是近似 0.3mm。本发明人在这里已经示出,路径长度具有 1mm 误差,则在视网膜目标处的吸收剂量计算中引起近似 3% 的误差。因此 0.3mm 的误差将引起近似 1% 的剂量误差,这个误差非常小并且在临床上是可以接收的。根据这个发现,具有本发明各方面的方法实施例包括利用术前 A 扫描来确定病人眼睛轴向长度,和然后预计治疗光束的组织路径长度,并且根据该组织路径长度调整至少一个治疗参数(例如,光束持续时间)。

[0366] IIIC. 眼睛对准、稳定和 / 或跟踪

[0367] 图 16 示出用于治疗处理的可控制地定位和 / 或稳定受治疗者的眼睛的系统的一个实施例的顶视图。图 16 的上部分示出用于执行具有本发明各方面的方法的系统 100 的方块图。图 16 的下部分示出能够在治疗前和治疗中对准、稳定和 / 或跟踪眼睛的眼睛导向器模块。

[0368] 在所示的实施例中,系统 100 包括一个或多个摄像机 102,摄像机 102 被设置成沿着几何轴线 810(或 2810)使眼睛成像。摄像机 102 向处理器 106 且优选向显示器 104 提供眼睛 10 的视频图像数据。连接于显示器 104 的是图像生成器 / 处理器 106,例如用市场上能够买到的计算机辅助设计软件编程的个人计算机,其能够生成几何图像并将其重叠于出现在显示器 104 上的眼睛 10 的图像上,并且优选被构造能够利用眼睛图像进行图像识别算法。处理器 106 还可以包括在操作系统 100 之前得到的病人特有的数据和图像,例如包括在显示的图像中,和 / 或用来提供病人特有的用于治疗几何形状。

[0369] 眼睛接触装置 110 可以具有多个位置指示器,所述位置指示器能够与位于外部坐标系中的检测器结合,以定位接触装置在外部坐标系中的位置。已经描述过这种类型的工具跟踪系统以用在图像引导的外科手术中,其中它必需将可运动的外科手术工具和通常是术前病人图像放置在包含病人的共用外科参考系。在本发明的应用中,位置指示器可以是

三个或多于一个光束引导元件,其被构造成将外部定位光束,例如微波光束,从已知位置光源反射到已知位置光束检测器,其中该接触装置的位置由操作地连接于该光束检测器的处理器确定。可替换地,在眼睛接触装置中的光束引导元件可以具有安装在该装置上的多个 LED,用于,例如,在已知位置检测器处引导多个光束,以确定该接触装置在外部坐标系中的位置坐标。这种工具配准系统,例如,已经在美国专利 7,139,601、7,302,288 和 7,314,430 中描述,这些专利的整个内容结合于此供参考。

[0370] 在第三个一般实施例中,该位置确定器件采用准直光束组件的形式,其包括激光光源和一个或多于一个光学元件,例如半镀银的反射镜,以用于将激光光束与由光源 108 产生的准直的辐照光束对准,使得这两个光束沿着相同的轴线 810 基本重合。在这个实施例中,该光束定位组件相对于病人的眼睛移动,直到激光光束直接瞄准在病人眼睛的选定目标区域上,例如,在视网膜中心后部的黄斑区域。正如可以理解的,这是将眼睛的选定目标区域放置成与治疗辐照光束配准;即,激光光束用作参考光束,其作用是将眼睛放置在与辐照光束相同的参考系(坐标系)中。

[0371] 更一般地说,接触装置 110 的空间配准和导向可以通过光学或电磁传感器检测。一般而言,摄像机或其他检测器或者被安装在该系统上,或者可选地被安装在治疗房间内,并且被用来跟踪并配准眼睛或接触装置 110 的位置。于是摄像机或检测器能够实时确定并记录该接触装置 110 的三维位置,并且因此确定并记录当眼睛被定位时该眼睛的位置。校准过程可以被用来将该接触装置的相应空间位置确定到已知的参考系,并且与可选的图像相结合。校准信息可以被存储在计算机上的参考文件内并且被软件程序使用。

[0372] 系统 100 还可以包括具有图形用户界面的处理器或控制单元,以用于接收来自系统操作者的指令,并且将诸如对准和系统功能性数据的信息提供给系统操作者。而且,正如上面所描述的,控制单元可以与上述系统 100 的一个或多于一个其他的部件电子通信,所述部件例如控制光束定位组件的电机、控制眼睛定位组件的电机以及用于确定眼睛接触装置在外部坐标系中的位置的传感器、检测器和光源。

[0373] IV. 眼睛导向器和对准方法。这部分详细描述在治疗系统中的眼睛导向器特征和应用以及本发明的方法。

[0374] IVA. 眼睛导向装置

[0375] 图 17A 和图 17B 示出用于接合受治疗者的眼睛的系统的实施例的顶视图。示意地示出了可逆地并且可控制地连接于眼睛 130 的角膜 200 和 / 或角膜缘和 / 或巩膜 239 的接触装置 110。眼睛 130 可以包括角膜 200 和在该角膜 200 后面的晶状体 132。眼睛 130 还包括视网膜 134,其嵌入 (line) 眼睛 30 的后表面的内部。视网膜 200 包括叫做黄斑的高敏感区域,在这里信号被接收并经由视神经 136 传输给脑的视觉中心。视网膜 200 还包括叫做视网膜中央凹的具有特别高的灵敏度的点。眼睛 130 还包括叫做虹膜 138 的色素组织的环。该虹膜 138 包括用于控制并调节在虹膜 138 中的开口尺寸的平滑肌,该开口叫做瞳孔。眼睛 130 存在于颅 (skull) 内的眼窝 140 中,并且能够在其中绕旋转中心转动。

[0376] 正如本发明所设想的,眼睛接触构件 120 能够由本领域已知的各种材料制造。优选地,该眼睛接触构件能够用注重生物适应性的材料制造。在本发明所示例性实施例中,接触构件 120 用聚甲基丙烯酸甲酯或 PMMA (例如 Vistracry®, FDA MAF1189) 制造。热固性和 / 或热塑性 PMMA 被本发明考虑到,并且由许多商家提供,例如 Perspex CQ (ICI Derby, 英



国)。特富龙 (Teflon) 和钽也被注意到。如果眼睛接触构件 120 的元件不是生物可适应的,则也可以用生物适应的材料涂覆该接触构件 120。在一些实施例中,眼睛接触构件 120 包含颜料或染料。在特定的实施例中,眼睛接触构件 120 由包括消炎剂 / 免疫调节剂和 / 或抗感染剂的生物活性物质所涂覆或浸渍。具体的眼睛接触构件将包含射线透不过的、放射性的、荧光的、NMR 造影 (contrast) 或其他指示材料。接触构件 120 或整个眼睛导向组件 110 可以作为小型的、一次性的、预先消毒的单元被提供给使用者。

[0377] 眼睛接触构件 120 具有一定程度的刚性或硬度,从而用于物理地与眼睛并且与被连接于控制臂的枢轴耦连,这在下面进一步描述。但是在一些实施例中,眼睛接触构件 120 包括一定程度的柔性或柔软性,使得眼睛接触构件 120 具有一定程度的柔性,但是在处于其搁置位置时仍然保持圆弧形形状。内部轮廓 122 可以复制眼科实践中所用的通常光凝固透镜的曲率 (例如 Haag-Streit)。操作时,润滑剂 (例如 Genteal) 可以被施加于透镜以在手术期间保持眼睛湿润。小 (light) 真空 (例如,从约 10 到约 50mm Hg, 优选小于约 25mm Hg) 可以通过真空管 (例如,通过可以夹在病人衣服上的弹簧加载的注射装置) 被施加于该装置,并且眼睛导向定位器 600 可以对眼睛施加偏置力 (例如弹簧加载臂 180)。小真空和小偏置力的结合已经由本发明人在这里证实,能够提供足够的眼睛稳定,同时有利于病人的舒适性。需要时 (例如在打喷嚏时), I Guide 可以具有使病人能够快速并且无缝地离开定位臂的断开特征 (例如,透镜 120 到支柱 222 的轴向支柱 - 金属箍连接)。在这种情况下,在运动离开定位臂的情况下,真空和罩 120 可以保持在病人上,使得容易再此附连。

[0378] 眼睛接触装置 110 的作用是在眼睛被治疗时将眼睛稳定在第一位置以便用于为眼睛提供相互作用的支撑 (例如,稳定和 / 或可控制的运动)。该接触装置 110 包括接触眼睛 130 的罩或眼睛接触构件 120。该接触构件 120 能够以各种位置被定位在眼睛上,因此能够用于各种各样的眼睛治疗手术中。在一个实施例中,眼睛接触构件至少部分地与角膜 200 接触。在图 17B 所示的实施例中,眼睛接触构件覆盖角膜的相当大的部分 (但是不需要接触角膜)。构件 120 也可以覆盖巩膜的部分。接触构件 120 优选包括基本上居中在轴线 235 上并且叠覆角膜 200 的弯曲结构或“透镜”。

[0379] 该弯曲的接触构件 120 优选地形状做成具有与眼睛 130 的角膜 200 的前表面基本相符的中凹的眼睛接触表面。接触构件 120 的接触表面优选具有大于约 5mm 的曲率半径。在本发明的一个实施例中,眼睛接触构件 120 的内表面的曲率半径约为 7.38mm。同样,在优选实施例中,眼睛接触构件 120 的外表面的曲率半径约为 7.38mm。应当理解,在本发明的一些实施例中,内和外曲率的 1 : 1 的比例最小化了或消除了通过该眼睛接触构件 120 的能量的折射;在这个实施例中,接触构件 120 是用于眼睛 130 的简单的罩。可替换地,内和外曲率可以不同,以便当能量传输通过眼睛接触构件 120 时允许能量以希望的方式聚焦或衍射。在一些实施例中,接触构件 120 被制造成各种形状,对于给定的病人,根据其特有的解剖结构可以选择其中的一个或多于一个形状。

[0380] 继续参考图 17A 和图 17B, 该接触构件与接触装置的背板 121 形成一个内部容器 122, 由于该内部容器 122, 通过真空口 210 施加于该装置的负压 (部分真空) 被分布在该装置的整个接触表面, 正如能够理解的。该真空口通过管 275 连接于合适的真空源。在这个实施例中, 真空口 210 被设置成通过眼睛接触构件 120, 以便空气或流体连通空间被形成为通过眼睛接触构件 120, 使空气被收集在眼睛接触构件 120 和眼睛 130 的角膜 200 的前表

面之间,以便可逆地除去,因而可逆地使得眼睛接触构件 120 与角膜 200 的前表面接合。在未示出的可替换实施例中,真空口 210 连接于连接器 270,该连接器 270 能够包含沿着轴线 235 通过眼睛接触构件 120 的空心腔 (lumen),使得眼睛接触构件 120 和角膜 200 的前表面之间的空气如上所述能够被可逆地除去。真空或空吸辅助装置可用于将巩膜透镜基座定位并附着在受医疗者的眼睛 130 上并且将接触装置 110 固定在病人的眼睛 130 上。一旦在所希望的治疗位置时,则如下面所述,在治疗手术期间该接触装置 110 能够与系统 100 连接。在治疗之后,接触装置 110 能够从系统 100 拆卸并且从受医疗者移去。

[0381] 在一个优选实施例中,施加于眼睛的负压,例如,20-50mm Hg 的负压,有效地稳定眼睛在装置上的位置,也就是,基本上防止眼睛相对于装置的运动,不过其自身不足以将眼睛接触装置保持在眼睛上。而是,偏置力作用以用于将该装置偏压在病人的眼睛上以及与被装置施加于病人眼睛上的负压结合,从而将该接触装置固定于眼睛上。在所示的实施例中,由通过臂 180 作用的偏置力将接触装置固定于眼睛上,其中施加于该接触装置的负压的作用是防止眼睛相对于该装置移动。正如上面所指出的,通过偏置弹簧、电磁力等,通常用约 1-25 克,一般是 5-25 克之间的力,将该接触装置偏置在眼睛上。这种系统的优点是施加于眼睛的负压可以基本小于如果单单靠真空作用将装置保持在眼睛上所需要的负压,并且这种非常小的负压增加舒适性,并且减少眼睛前部的刺激和变形。偏置力在图中,例如图 2A 和图 2B 中用箭头 119 示出,在该图中示出力的作用方向。

[0382] 当眼睛接触构件 120 接触眼睛 130 时,施加负压移以从眼睛和接触构件之间除去空气,以相对于该接触构件稳定眼睛的位置。主真空配件与空气通道流体连通。真空管路 275 连接于真空口 210。此外,真空泵与真空管路 275 空气或流体连通,用于将收集在眼睛接触构件 120 和角膜 200 之间的空气抽空。真空口 210、管路 275 和泵(未示出)一起构成主真空子系统。密封所需的真空强度可以变化,并且优选地由本发明的系统可控制地并且连续地监控。在本发明的一个实施例中,利用约 0.5mm Hg 至约 50mm Hg 之间的真空来提供负压以便相对于该接触装置 120 有效稳定眼睛的位置。优选地,真空在约 20mm Hg 至约 50mm Hg 之间。更优选,施加的真空力为约 25mm Hg,并且由压力传感器监控和/或通过直接监控真空源来监控。在一些实施例中,压力无源地保持,例如,用气囊 (bladder)。该气囊可以被制造成使它施加给定的最大压力。

[0383] 应当指出,在这里描述的真空压力大大低于在许多现有技术的眼外科手术(例如激光放射角膜切除术)中所用的压力。具有本发明各方面的这种系统还不需要对眼睛的临时麻醉,并且避免病人不舒服。接触构件 122 可以由很小的力(例如作用于支撑臂 180 上的弹簧)机械地偏置,以抵靠在眼睛上,有助于保持与角膜的接合,而没有大的抽吸 (suction)。

[0384] 通过将接触构件 120 与眼睛 130 接合,眼睛 130 被固定在第一位置,病人不能用眼睛内的运动移动该接触构件。但是能够使用控制臂 180 来移动该接触构件;由控制臂的运动通过该眼睛接触构件来转动眼睛。因此,本发明的一个实施例包括用该眼睛接触构件 120 将眼睛 130 基本稳定在选定位置。

[0385] 图 18A-18D 示出具有本发明的各方面的连接了控制臂的接触装置的透视图。如图所示,该接触装置 110 的优选实施例包括枢转接头或连接器 220,当该臂将接触装置移动到外部坐标系中的所需取向时,该连接器 220 适应该接触构件和定位臂 180 之间的枢转运动。

在一个实施例中,可枢转的连接器 220 是允许三维旋转的球形的或球枢转接头。在所示的例子中,定位臂 180 通过杆-承窝结构可以被可释放地连接于该接触装置,该杆-承窝结构将臂 180 的端部固定于在球接头 220 内形成的承窝。

[0386] 图 18C-18D 示出可替换实施利,其中接触构件或透镜 320 从一个或多个偏心点(例如,通过侧支柱 302)被支撑,使得中心部分可以是透明的,从而当眼睛被该装置 312 接合时允许视网膜成像(例如由可以用作系统 10 中的模块或可以是独立的眼底摄像机)。由于接触时其中心是透明的,能够进行视网膜的直接成像,以便不是基准点,而是视网膜坐标和运动可以被直接成像。枢转点 220 偏离中心并且支柱 302 也偏离中心。透镜 320 的顶点 320a 允许自由传输入射和反射光,从而允许视网膜和其他的眼结构通过该透镜 320 被看见。

[0387] IVB. 眼睛导向基准点

[0388] 图 19 示意地示出用在具有本发明的各方面的眼睛稳定系统和通过图像识别来确定取向的方法中的具有图案基准点的眼睛导向装置。该图示出了包括接触构件 120、球形枢轴 220、反射镜 230 和真空口 210 的接触或眼睛导向装置 512 的实施例的透视图。在本发明的这个实施例中,接触装置 110 包括一个或多个基准标记 240、242、244、246、248,它们限定了接触装置 110 的几何形状或该接触装置 110 和该系统和/或眼睛的其他部件之间的几何关系,正如整个说明书中所描述的。在本发明的一个实施例中,当接触装置 110 与眼睛 130 接合并且坐标系是已知的时,该基准标记有助于对眼睛的位置了解。空间配准能够被用来记录和监控该接触装置 110 相对于已知参考点的三维空间位置。

[0389] 所示的眼睛稳定系统 512 的例子具有连接的反射镜 230。正如这里所描述的,可替换实施例不需要镜表面,并且眼睛导向器 110 基于图像的跟踪可以采用无镜的基准点。反射镜和中心枢轴 220 可以被替代。例如,如图 23-25 所示,基准点可以在水平横臂和枢转的中心支柱上,和/或透镜本身上,或(如图 18C-18D 所示)该透镜可以被偏置部件或侧支柱支撑,以便通过该透镜能够进行目视观察。

[0390] 在所示的实施例中,一个或多个基准标记 240、242、244、246、248 包括可以成像的基准点定位器(locator)。该基准点定位器利用一个或多个成像系统模态是可以测定的。在这个实施例中,该基准点能够被安装在眼睛接触构件 120 内或其上,例如相对于眼睛接触构件 120 的其他表面是齐平的或从其凹入。但是,在可替换实施利中,该基准点不需要构造成用于安装成与接触构件 120 齐平或从其凹入,并且可以安装成从眼睛接触构件 120 伸出。在另一个实施例中,一个或多个基准点被设置在反射镜 230 上、内或反射镜 230 的周边上。这允许反射镜 230 与接触装置 110 一同相对于角膜缘或其他眼睛结构居中对准。

[0391] 该基准点可以包括被安置在密封的内部空腔中的液体或凝胶。优选,该基准点是固体的。固体、凝胶或液体可以被一种或更多种成像模态(例如 MR、CT 等)看见。在一个实施例中,该基准点结合在眼睛接触构件本身内。该成像基准点是可看见的,并且关于由至少一种成像模态产生的图像提供很好的对比。在一个实施例中,成像基准点是多模式的(即,可被多于一种成像模态测定到),例如通过利用对于不同的成像模态可测定的不同成像液体、凝胶或固体的混合物。

[0392] 在一个实施例中,一个或多个基准点标记 240、242、244 包括在第一成像模态

上是可观察的物质,同时一个或多个基准标记 246、248 包括在不同的第二成像模态上是可观察的物质。在一个这种所示的实施例中,一个或多个基准点标记 240、242、244 包括或添加有具有大原子数 (Z) 的物质,例如,钡、钛、碘、金、银、铂、不锈钢、钛氧化物等,这些物质在 CT 上或其他放射照相成像系统上提供良好对比度。在一个实施例中,一个或多个基准标记 246、248 包括钆喷酸葡胺、钆特醇、三氯化铁、硫酸铜或其他合适的 MRI 对比剂,例如在 Stark 和 Bradley 于 1992 年编辑的磁共振成像第二版第 14 章 (chapter 14 of Magnetic Resonance Imaging, 2<sup>nd</sup> ed., edited by Stark and Bradley, 1992) 中所希望的,该文章结合于此供参考。

[0393] 在可替换的多模态实施例中,基准点标记是由基本固态塑料或其他吸湿(即,能够接收并保持液体,诸如在成像系统(例如,MRI 成像系统等)上可观察的成像液体)的材料构成的。在另一个实施例中,形成基准点标记的塑料掺杂有或包括在诸如 CT 或其他放射照相成像系统的不同成像系统中可观察的物质。能够吸湿的固体塑料的所示例子除其他外还包括尼龙和聚氨基甲酸乙酯。利用吸湿材料避免了与制造用于保存成像液体的密封内腔相关的复杂性和成本。而且,通过采用用于利用第一模态成像的固体吸湿塑料,和通过利用用于利用第二模态成像的成像液体,该固体和液体均能够朝着为其具体成像模态提供更好的对比度而被单独处理。

[0394] 在图 19 所示的基准点标记的另一个实施例中,该一个或多个基准点标记的外表面是反射光或其他电磁能的。因此,它可以被连接于图像引导工作台的光学定位系统中的摄像机测定(例如在受医疗这配准期间)。这种基准点的一个附加的功能是测量校准,其中基准点之间的距离用于校准眼睛上或眼睛内的距离。在一个这样的例子中,成像球形基准点标记的外表面包括反光微球(例如,嵌入覆盖该基准点或眼睛接触构件 120 的粘结剂中)。在另一个这样的实施例中,基准点的外表面用背面粘结的反光胶带覆盖,例如由 Minnesota 的 Saint Paul 的 Minnesota Mining and Manufacturing Co. (“3M”) 销售的 SCOTCHLITE 9810 多用途反光材料胶带。

[0395] 在本发明的一个实施例中,球形枢轴 220、镜 230 和 / 或控制臂 180 包括一个或多个基准点标记。在本发明的可替换实施例中一个或多个基准点标记可以被构造成可被远程定位系统测定 / 定位以及利用一种或更多种成像模态来成像。在一个这样的实施例中,眼睛接触构件的外表面构造成是反射光的,例如,如上面所讨论的。基准点标记有利地也是利用一个或多个成像模态(例如,MR、CT 或提供在受医疗者内的 3D 或其他内部图像的其他成像系统)是可测定的,并且被受医疗者的外部测定,例如通过利用远程摄像机或连接于图像引导工作台的光学或其他定位系统的类似部件。在一个实施例中,这使得受治疗者眼睛的实际位置能够自动配准(例如,利用测定反光基准点标记)其上设置有附加的可成像基准点标记的系统的预处理图像。这不需要通过插入可光学测定的定位控制臂将受医疗者的眼睛配准在该接触装置上,并且不需要其他的绝对位置参考,因为基准点标记本身是可以光学测定的,并且是可以配准在该系统的预处理图像的已知位置。

[0396] 控制臂 180 可以连接于图像引导工作台或平台(未示出)。在这个实施例中,控制臂 180 包括尺寸和形状做成允许连接于球形枢轴 220 的一端。在这个实施例中,控制臂 180 包括被摄像机或其他光学定位系统的同样装置测定的多个基准点标记 520、522、524、526、528、530。控制臂 180 上的该基准点标记 520、522、524、526、528、530 彼此以已知的空间关

系定位,并且定位在该控制臂 180 的末端。通过识别基准点的位置,光学定位系统能够计算控制臂末端的位置,该控制臂末端的位置与基准点的结构处于已知的空间关系。这使得控制臂 180 能够预光学定位系统一起使用,以配准受医疗者的眼睛,并且以利用图像引导工作台进一步计划和/或进行治疗手术。该图像引导处理计算机工作台能够显示该系统的事先获取的和加载的预处理图像。连接于该工作台的光学定位系统包括红外光(或其他能量源)以便提供从反光的基准点标记反射的光。这使得控制臂 180 上的基准点标记能够被摄像机测定和识别。

[0397] IVC. 眼睛导向器基准点标记图案的检测

[0398] 图 20A-20H 示意地示出用在具有本发明的各方面,并且具有图案型基准点的眼睛稳定系统中的眼睛导向装置,和通过图像识别确定取向的方法。在所示的示例性实施例中。高度反射的基准点图案被安装在该装置上。在所示的实施例中,这是三角形的三基准点图案(4),其包括基准点 1(在中心杆 190 上)和基准点 2 和 3(在透镜 120 上),不过可以用其他的图案。例如基准点可以具有包括背面粘结的反光胶带的表面,例如由 Minnesota 的 Saint Paul 的 Minnesota Mining and Manufacturing Co. (“3M”) 销售的 SCOTCHLITE 9810 多用途反光材料胶带。同样,可以用施加或形成反射表面的其他方法,例如反射墨水成分等。

[0399] 基准点的设置可以方便地选择成当眼睛导向器处于对准状态——垂直系统中心并与该中心共轴时——使得它们形成直角三角形(90-45-45)(见图 20B)。对于两个透镜基准点,作为测量期间的水平和垂直灵敏度的最好的折衷计划,45 度的角度是优选的(即,例如,如果选择角度是 60 度,它将提供较大的水平灵敏度,但是垂直灵敏度较小)。而且,透镜基准点被暗区围绕,以便提供容易检测。

[0400] 通过中心枢轴 220 的虚拟,中心基准点 250 相对于透镜基准点沿水平和垂直方向移动。该移动使得三角形角度关系发生变化,该变化提供对准位置的反馈,并且因此提供病人眼睛的反馈。

[0401] 参考上面关于图 3A-3B 所示的成像系统图案识别功能的描述。总之,当被光 405 照明时,基准点为轴向摄像机 401 提供高对比图像。计算机处理器 501 可以用合适的软件编程,以处理电子图像信号,以描绘对应于该基准点的图像区域(利用已知的图像处理算法,例如对比增强、滤光、强度阈值、边缘识别等)。然后处理器可以限定每个基准点图像的质心,并且将对应点定位在参考坐标系中,以便由摄像机透视图建立基准点图案的数学表达式。然后该数学表达式能够计算相关角度和尺寸,并且因此推导出眼睛导向器位置和取向信息。应当指出,可替换或附加于上面关于图 3A-3B 描述的离轴摄像机 402,换算信息可以被用来推导 Z 轴距离信息。该处理可以从顺序的摄像机图像以任何选定位置更新速率(例如约 1 至 50Hz)重复,以提供连续的位置和运动数据。

[0402] 一旦基准点被识别,并且三角形角度和边长被计算之后,处理器 501 可以对使用者提供反馈(例如经由显示图像),以示出沿着哪个方向移动眼睛导向器,以便使其对准。所有的三个角度和其空间关系可以被考虑,以便对使用者提供反馈,使其容易被人理解,并且对每个方向(即,竖直的上/下,水平的左/右)变量反应,透镜基准点角度被表示为对使用者  $-A2/A1$  之比。这仅仅为运动方向给出一个数字。例如,在对准状态下,比将是 1,因为  $45/45 = 1$ ;如果镜向右倾斜一定角度,则比应当是  $48/52 = 0.9231$ ,等。

[0403] 在图 20A 中,角度被标识为 a、b 和 c,其中 a 是中心基准点 250 相对于透镜基准点的角度。而角 b 和 c 是左面的角和右面的角。角度 a、b 和 c 由基准点图像识别来确定。边长 11、12 和 13 可以换算成确认 Z 轴位置。图案高度 h(或宽度)也可以从检测的表示基准点 1 和连接基准点 2 和 3 的直线之间的距离的数据来限定。同样,图案宽度可以被定义(w1、w2)。应当理解,同样的检测图像数据作为计算的步骤可以表示并识别为许多可替换的几何参数组,且不脱离本发明的精神实质。

[0404] 图 20H 示出眼睛导向器 110 的倾斜的效果,中心支柱 222 绕枢轴 220 的旋转使基准点 1 沿着与透镜 120 相反的方向移动。倾斜可以是水平的、竖直的或其组合。应当指出,根据倾斜的方向,倾斜的结果引起在基准点 1 和透镜基准点 2 和 3 之间的距离的  $\pm$  变化(比较未倾斜的 h1 和倾斜的 h2)。

[0405] 在图 20B-20G 示出六种情况:

[0406] 图 20B 示出与几何轴线对准的眼睛导向器,其中  $a = 90$  度; $b = 45$  度; $c = 45$  度。这对应于图 20H 的左面的图像。

[0407] 图 20C 示设置成向上的(支柱相对于透镜向上倾斜)但是水平对准的眼睛导向器,其中  $a < 90$  度; $b = c > 45$  度。这对应于高度 h 增加的倾斜。

[0408] 图 20D 示出设置成向下的(支柱向下倾斜)但是水平对准的眼睛导向器,其中  $a > 90$  度; $b = c < 45$  度。这对应于高度 h 减小的倾斜,如图 20H 右面的图像所示。

[0409] 图 20E 示出向向右设置(支柱向右倾斜)、竖直对准的眼睛导向器,其中  $a < 90$  度; $b > 45$  度; $c < 45$  度。这对应于宽度 w1 减小而宽度 w2 增加的倾斜。

[0410] 图 20F 示出向向左设置(支柱向左倾斜)竖直对准的眼睛导向器,其中  $a < 90$  度; $b < 45$  度; $c > 45$  度。这对应于宽度 w2 减小而宽度 w1 增加的倾斜。

[0411] 图 20G 示出一般的情况,眼睛导向器设置成竖直和水平偏心,其中  $a \neq 90$  度;并且  $b \neq c$ ,具体的角度值确定取向。这对应于 h、w1 和 w2 每个都不同于图 20B 的对准情况所示的标定值的情况。

[0412] 应当指出,关于图 20A-20G 所述的方法可以应用于分布在眼睛导向器 110 的不同结构元件中的基准点图案。例如见图 23-25 的眼睛导向器。在这个实施例中,基准点 2 和 3 在延伸的横杆 190 上,而基准点 1 在升高的中心支柱 222 上,以便在对准时形成线性图案。在与系统坐标轴对准的情况下(见图 24D,与图 20B 比较),角度 b 和  $c = 0^\circ$ ,角度  $a = 180^\circ$ ,并且长度  $12 = 13$ 。应当指出,中心支柱 222 水平倾斜的结果(图 25A 和图 25B)是使长度 12 和 13 不相等,即便当眼睛导向器中心枢轴 220 相交于系统轴 2810 时。在类似的竖直倾斜(未示出)的情况下,角度 a、b 不等于零。

[0413] V. 方法的例子和详细描述。这部分描述治疗系统的各种例子和更加详细的方法以及上面公开的应用

[0414] V. A. 利用眼睛导向器的治疗方法

[0415] 图 21A 是流程图,示出利用用于稳定和定位眼睛以治疗的系统的一种方法。应当指出,所述的具有本发明各方面的方法可以用于各种眼睛治疗方法。图 21B-21E 是与放射治疗系统相关的眼睛的示意图,示出包括在图 21A 中的各步骤的例子。

[0416] 方法实施例 2500 可以概括为包括下述一些或全部步骤:

[0417] a) 准备眼睛 2510

- [0418] b) 定位并固定头部 2520
- [0419] c) 将眼睛保持器（眼睛导向器）定位在受治疗者的眼睛上 2530
- [0420] d) 施加抽吸以将眼睛保持器保持在眼睛上 2532
- [0421] e) 从眼睛接触构件快速释放的控制臂 2534 可以枢转
- [0422] f) 对准并稳定眼睛 2540
- [0423] g) 相对于眼睛定位治疗轴线 2550
- [0424] h) 定位并验证光束轴线 2555
- [0425] i) 用眼睛和 / 或眼睛导向器跟踪进行治疗 2560
- [0426] j) 需要时, 根据眼睛运动中断辐射（选通）2565
- [0427] k) 从眼睛保持器释放眼睛 2570
- [0428] i) 可以包括附加或可替换步骤（例如, 校正的眼睛再次对准, 或光束路径的自动修改以遵循视网膜目标运动）。
- [0429] 包括在图 21A 中并且在图 21B-21E 说明的各步骤在下面详细描述。
- [0430] 步骤 2510
- [0431] 准备眼睛——准备受医疗者的或病人的眼睛以用于治疗, 其可以包括提供麻醉剂, 用胶带粘贴上或下眼睑, 调整 (fitting) 相对的眼睛挡布 (patch), 测量生物统计参数（例如轴向长度、角膜直径等）。可选地, 眼睛可以膨胀, 特别是当利用具有本发明各方面的可替换装置 / 方法实施例, 其包括将视网膜成像镜片（未示出）与放射治疗法治疗系统 10（例如, OCT 或基底摄像机）结合。准备可以包括将麻醉液滴入受治疗者的眼睛。未治疗的眼睛用挡布覆盖, 以便避免分心。可以通过用下面进一步描述的眼睑缩回器, 或用胶带（见图 2）, 或通过眼睑外翻, 向下固定下眼睑以便提供巩膜缝隙。
- [0432] 步骤 2520
- [0433] 定位并固定头部——在准备之后, 受医疗者的头被固定在该系统的合适位置, 例如在头部和下颌支撑件 160 以及头部紧固件 161 中。病人的头被定位在头部支撑件中, 并且下颌支靠在下颌支撑件上。紧固件 161 可以包括有带等, 并且可以具有可调节的张紧装置, 可选地具有力配件或爪扣件。这个组件可以包括选通互锁检测器（见步骤 2565）, 以确保它在辐射放射期间保持接合。可以选择地包括其他的病人位置检测器, 例如敏感接触的手夹子 163。
- [0434] 步骤 2530
- [0435] 将眼睛保持器定位在受治疗者的眼睛上——眼睛接触构件或眼睛导向器 110 然后定位在受治疗者的眼睛上。眼睛导向器接触透镜 120 和 / 或眼睛表面可以用眼科润滑溶液或凝胶（例如, 由 Novartis Ophthalmics 生产的 GenTeal® 配方）涂覆。在一个实施例中, 通过倾斜眼睛接触构件将该眼睛接触构件放置在角膜上, 以接触巩膜的上部。当眼睛接触构件接触眼睛的上巩膜区域时, 眼睛接触构件向下倾斜以达到与眼睛完全接触。
- [0436] 如图 11 和图 21B 进一步所示, 角膜缘 26 包括巩膜 17 和角膜 35 的大致圆形的边界, 该角膜缘基本位于投影平面 26a 内。平行于角膜缘平面 26a 投影的角膜切平面 35a 紧密靠近角膜缘中心 26b 与角膜中心 35b 相交。眼睛 30 的几何轴线 2810 可以被限定为垂直于角膜 35 的外表面的中心 35b 且在视网膜极 1436 处与视网膜表面 1435 相交并通过角膜缘 26 的中心 26b 的轴线。

[0437] 在步骤 2530 的对准包括将眼睛导向器 110 与眼睛 30 接合,使得眼睛导向器相对于角膜缘 26 的中心 26a 具有已知的或可测量的取向和位置。在所示的实施例中,眼睛导向器接触部分或透镜 120 可以有利地形成为基本圆形的并且与眼睛导向器中心轴线 110a 同心地对准。同样,在所示的例子中眼睛导向器 110 的中心轴线 110a 与眼睛导向器支撑支柱 222 基本上共线。通过可视地将透镜 120 与角膜缘 26 对称地对准,这个对称性适宜于帮助医生将保持器或眼睛导向器 110 定位在眼睛 30 上。在这个位置,眼睛导向器 110 的支柱 222 与角膜缘 26 的中心对准,以便指示眼睛的几何轴线。透镜 120 可以是透明的,在这个实施例中,有利地允许视觉确认该透镜边缘 120a 同心地对准在角膜缘 26 上,其中透镜 120 大于角膜缘 26 (即,覆盖附近巩膜 17 的一部分)。

[0438] 但是,透镜 120 不需要是圆的,并且眼睛导向器支撑支柱 222 不需要是与眼睛导向器轴线 110a 共线 (见图 18C-D 的例子)。正如在这里详细描述,具有本发明各方面的基于摄像机图像的特征识别方法为计算机处理器提供对于角膜缘 26 的中心 26a 的位置确定,并且设置在眼睛导向器 110 上的基准点可以类似地被跟踪,以便确定眼睛导向器 11 相对于该角膜缘 26 的中心的相对位置和取向。这些确定提供非可视的方法,以引导并确认眼睛导向器 110 与几何轴线 2810 的对准 (见步骤 2540)。

[0439] 可以在直接观察保持器和病人眼睛的同时由医生进行,或者在计算机监控器上进行,或者这两者相互作用地进行,眼睛导向器的设置和对准。可替换地,成像系统 410 的成像摄像机处理器能够自动地确定角膜缘的中心,并且用于定位保持器以使其中心对准于角膜缘的中心 (见图 21C(2) 的轴向摄像机图)。在一些实施例中,保持器自动定位在位,而不是由装置的操作者手动定位。应当指出,在这个步骤,X 射线源定位系统 (见图 1A 的 115) 不需要与几何轴线 2810 对准,并且在如 21B 以任意的相对取向 P1 示出。

[0440] 步骤 2532

[0441] 抽真空以将眼睛保持器保持在眼睛上——一旦保持器或眼睛导向器透镜 120 相对于角膜缘的位置被确定之后,可以通过该保持器抽真空,以将它压置于眼睛上,并且将透镜固定连接于眼睛表面。当保持器牢固地附着在眼睛上,该保持器 (和眼睛) 在该系统的已知坐标内能够相对于治疗装置被移动到位。应当指出,真空抽吸度是可选择的,并且可以用较大的或较小的水平。在这里详细描述实施例中,已经示出比较小的抽吸 (例如约 25-50mm Hg) 足以将眼睛导向器透镜 120 连接于病人的角膜 12。这种适度的抽吸水平可以有助于病人的舒适和对治疗的接受。

[0442] 步骤 2534

[0443] 从眼睛导向器接触透镜快速释放控制 / 支撑臂——如上所述,在本发明的一些实施例中接触装置中构建有快速释放。在紧急或疲劳情况下,通过施加导致眼睛接触构件或透镜 120 从眼睛导向装置 110 的剩余部分释放或断开的适量的力,病人能够从保持器释放。在这种情况下,方法步骤返回到定位并固定头部 2520 之前步骤,或返回到将眼睛导向器接触装置定位在病人眼睛上 2530 的步骤,如图 21 所示。

[0444] 步骤 2540

[0445] 对准并稳定眼睛——如图 21C(1) 所示,该治疗装置和定位系统轴线在需要是可以调节的以相对于眼睛定位,从而使 X 射线源定位器参考轴 (系统 Z 轴) 与眼睛的几何轴线对准。在该图中,当相对于眼睛几何轴线 2810 对准时,该系统轴线被示为 P2。在图中示为



$M(x, y, \Phi, \theta)$  的运动可以包括病人头部和 / 或眼睛中任何一者或两者的移动或转动, 并且可替换地或结合地, 可以包括治疗系统部件的移动或转动。对于关于图 1A、图 1B 和图 2A、图 2B 的例子, 病人的头部、眼睛和 / 或治疗系统 10 中任何一者或两者可以运动以便完成对准。

[0446] 在一些实施例中, 调节可以主要包括眼睛导向器定位 600 的 X 和 Y 方向的调节, 其可以包括手动或机动的多轴微操纵器。辅助显示器 (见图 1B 中的 503b) 可以设置成在操作眼睛导向器定位器 600 时给医生提供成像系统反馈。当头部稳定时, 由眼睛导向器定位器 600 引起的眼睛导向器 110 在 X 和 Y 方向中的移动可以用来旋转眼睛几何轴线 2810 (例如, 通过旋转在轨道中的眼球) 以平行于定位系统 115 的参考轴线 (系统轴线)。定位系统 115 在 X 和 Y 方向上的运动于是能够用于使得两个轴线共线。可替换地或附加地, 系统轴线也可以旋转以对准成与眼睛几何轴线 2810 的初始取向平行。可以提供另外的调节, 以便在旋转自由度内调节病人的头部, 例如在 X-Y 平面内旋转。但是, 已经证明, 提供舒适的但是固定的头部和下颌限制组件 160 通常对于将病人的头部稳定在一般高度和水平取向是有效的。见图 1-2 所示的实例, 其包括下颌支撑件 172、前额支撑件 171 以及头部紧固件 173, 优选与可调节的病人座位高度一起使用。

[0447] 图 21C(2) 示出利用 Z 轴摄像机 (例如, 图 1A 和图 3A 中的 401) 捕获的视图的例子, 示出设置在病人眼睛 30 上的接触装置或眼睛导向器 110 (见图 23-25)。该眼睛导向器支柱基准点 1 被示出居中在 Z 轴上, 并且左和右支撑杆基准点 2 和 3 示出水平地对准并且与基准点 1 等距离, 指示出眼睛导向器与摄像机轴线平行并共轴地对准。从捕捉的摄像机图像通过图像识别软件由系统处理器 501 自动确认和计算这个对准, 并且这种数据对操作者可以显示为重合在摄像机图像上的图像 (显示器 502)。应当指出, 在利用 Z 轴激光指示器或信标 (图 3A 的 403, 也见图 30A-30B) 的可替换实施例中, 可以通过共轴对准反射的激光斑点来定位眼睛导向器 110。

[0448] 应当指出, 在图 21C(2) 中眼睛导向器接触透镜构件 120 相对于角膜缘 26 (病人眼睛 30 上的虹膜 24 和巩膜 16 的边界) 被示为定位成稍稍偏心。正如这里所描述的, 图像处理器 501 也可以跟踪该角膜缘位置, 并且计算该角膜缘中心距 Z 对准轴的偏离 (divergence) (示为  $\delta_x$  和  $\delta_y$ )。这个偏离可以与选定的容限阈值自动比较, 并且也可以在摄像机图像帧内对操作者显示。

[0449] 步骤 2542

[0450] 在角膜缘偏移被确定为不能接受 (或者在步骤 2540 或在任何其他步骤) 的情况下, 如图 21A 的流程图中的返回箭头所示, 可以重复步骤 2530 到 2540。

[0451] 应当指出, 处理器 501 可以被编程以监控眼睛摄像机图像数据 (例如摄像机 401、402), 以便在治疗期间在前进基底上再确定角膜缘 - 透镜对准, 并且确定与辐射或 X 射线源有关的误差条件 (在步骤 1565 中病人互锁诊断的一个例子), 以便当超出选定的对准阈值时激发选通 (gating)。

[0452] 应当指出, 在具有本发明各方面的一些实施例中, 治疗系统参考坐标系可以具有任意的, 但对眼睛解剖参考已知的取向 / 或位置, 如图 21B 所示。从这个已知的眼睛参考取向 / 位置, 可以进行适当的数学变换, 例如通过机器人定位器的控制处理器, 以相对于治疗目标将 X 射线源移动到选定治疗取向。但是, 有利的是, 在具有本发明各方面的眼睛放射治

疗装置中,使得 X 射线源定位系统的主机械移动轴线与眼睛的几何轴线平行对准,并且优选与其共线。例如,眼睛的几何轴线 2810 可以被对准,如定位系统 115 的 Z 轴所示,其也可以是  $\theta$  旋转轴。在这里详细描述的和在图 21C-E 所示的实施例中,这种对准方法有助于精确地校准并控制 X 射线源的运动。由于相对于实现的眼睛解剖结构的这个初始系统对准(图 2C),对于执行立体定位治疗计划,仅仅需要连续运动范围和方向的有限设置(set)。例如,这些可以包括相对治疗轴线 2820 的小 X/Y 偏离(步骤 2550,图 21D),相对目标偏移(convergence)角和角膜缘缝隙的小  $\Phi$  和 / 或 Z 调节,以及对于每个连续的光束路径而言适度的  $\theta$  角调节(步骤 2555,图 21E)。这种有限和约束的运动用来使机械后移缝隙、不确定性和振动最小化,并且使精度、可靠性、病人的信心以及直觉操作最大化。

[0453] 步骤 2550

[0454] 定位治疗轴线——用于眼睛条件的放射治疗法治疗计划可以制定成相对于诸如这里所描述的黄斑或视网膜中央凹的解剖参考点规定目标位置(也见 2008 年 4 月 9 日提交的美国专利申请 No. 12/100,398,其结合于此供参考)。

[0455] 在一些实施例中,X 射线源可以定位成用于治疗,同时保持系统 Z 坐标轴与眼睛几何轴线 2810 对准,或者针对中心轴线目标,或者通过合适的机器人控制变换而针对偏轴目标。

[0456] 但是,在这里详细描述的和在图 21D 所示的实施例中,系统 Z 轴(例如,X 射线源定位系统 115 的 Z 轴线)可以偏移,以与治疗轴线 2820 再次对准,该治疗轴线 2820 与治疗目标 318 的中心相交。这样,对准的系统轴线在图中被示为 P3。在这个例子中,黄斑的病变更通过照射到近似居中在视网膜中央凹上的目标 318 的辐射来治疗。一个示例性的治疗计划可以相对于视网膜的极限定偏移(几何轴线 2810 与视网膜前表面相交),该偏移被限定为在与视网膜极相切的平面中的 X 和 Y 运动(dx、dy)。详图示出从人的代表性的例子的眼底图像得到的偏移尺寸,该偏移尺寸限定了视网膜中央凹距视网膜极的偏移的平均值分别为约 1.16mm 和 -0.47mm,尽管这些值纯粹是示例性的。在这个例子中,X 射线源定位系统 115 通过 X 和 Y 轴致动器(见图 5)的作用,移动特定的 dx 和 dy 偏移,以便移动系统 Z 轴(无旋转地平移),以便与限定的目标 318 相交。

[0457] 步骤 2555

[0458] 定位光束并检验角膜缘缝隙 clearance——图 21E 示出 X 射线源的运动以在系统 Z 轴偏移之后进行示例性立体定位治疗从而与治疗目标相交,如图 21D 所示。

[0459] Z 和  $\Phi$  轴致动器可以移动以定向准直仪组件 118,使得光束轴线 1400 与 Z 轴在目标 318 相交,形成三角形设置(见图 3A-6)。由于这样 Z 和  $\Phi$  轴位置( $Z_0$  和  $\Phi_0$  值)固定,准直仪组件 118 可以接着仅仅用  $\theta$  致动器来再次取向到选定对准光束轴线位置(例如分别在值  $\theta_1$ 、 $\theta_2$  和  $\theta_3$  的光束 1、2 和 3),以对准光束轴线 1400,从而传播到目标 318 并且在相应选定光束进入点(例如巩膜光束斑点 311)与身体表面相交。应当指出,虽然对于多光束路径通过单自由度运动再次定向准直仪组件 118 是有利的,但是不是必需这样,并且可替换实施例可以提供更复杂的运动。

[0460] (各)X 射线光束 1400 在巩膜进入斑点 311 处的缝隙 c 可以由操作者视觉地确认和 / 或由处理器 501 通过图像识别来确认。如在图 21C(2)的摄像机坐标系(frame)图像中更详细地所示,激光器信标 1410(见图 4)可以沿着光束轴线 1400(作为瞄准在 X 射线发射

之前的计划光束路径)被对准,以在相对于该光束 1400 的已知位置(例如同心)的巩膜上形成很小的可见斑点,该斑点位于在摄像机坐标系内。激光斑点可以被处理器 501 识别,其计算的位置与角膜缘 26 的跟踪位置比较,以便计算光束中心到该角膜缘边缘的缝隙  $c$ 。然后该缝隙  $c$  可以与最小容限(可选地也可以与最大容限)进行比较。例如,根据预计的在巩膜处的约 1.5mm 的准直光束半径,选定的角膜缘的最小边白 2.0mm 可以通过  $c \approx 1.5 + 2.0 = 3.5$  的值来确定。距角膜缘的光束边白可以在治疗计划中被规定,例如,从约 1 到约 5mm。还可以预计在巩膜处的 X 射线半径(例如,从约 0.5 到约 5mm),例如通过计算准直仪几何形状和/或这里描述的射线照相测量。如果需要,缝隙  $c$  可以调节,例如通过 X 射线源 420 在 Z 和/或  $\Phi$  方向的小运动。

[0461] 步骤 2560

[0462] 用眼睛跟踪进行治疗——X 射线治疗可以根据治疗计划被实施,例如以预先选定光束构形、强度和光谱,该光束被发射选定时间段,以向目标沉积所需的吸收的辐射剂量。多光束可以立体定位地发射,以提供希望的总的目标剂量,同时暴露非目标区(例如巩膜光束进入斑点 311)的剂量小于当量的单光束治疗的剂量。

[0463] 在治疗期间,眼睛相对于系统 10 的位置正如这里详细描述的可被连续地跟踪,并且在治疗进行时通过处理器 501 被实时自动监控从而获得的眼睛位置数据,包括根据眼睛跟踪运动数据计算目标和其他眼睛解剖结构的运动(合成的剂量变化)。见关于图 26-36 的描述和 2008 年 8 月 29 日提交的共同发明美国专利申请 No. 61/093,092 以及其他申请,它们结合于此供参考。正如下面关于步骤 2565 所描述的,这种眼睛跟踪数据和计算可以用作辐射中断或选通(gating)的基础。

[0464] 在这里详细描述的实施例中,在 X 射线治疗光束的发射期间 X 射线准直仪组件 118 可以保持固定。但是,在可替换实施例中,定位系统 115 可以构造成在 X 射线发射期间提供 X 射线源的实时定位,例如,以补偿治疗期间视网膜目标的残余运动。可替换地,在一些实施例中,用于定位 X 射线源(定位器 115 的 X、Y、Z、 $\Phi$  和  $\theta$ )的关于图 5 描述的致动器的全部或一些可以用来再定位该 X 射线源,以便补偿视网膜的运动。可替换地,可以提供另外的致动器和/或自由度,以便提供 X 射线取向的快速响应、小范围(微调)调节(例如,重新瞄准视网膜光束斑点),和/或成形(例如,响应地阻挡光束斑点的一部分,例如靠近视盘的一部分),以便使光束的快速适应能够补偿运动的视网膜目标。这样的实施例在 2008 年 8 月 29 日提交的共同发明的美国专利申请 No. 61/093,092 中详细描述,其结合于此供参考。

[0465] 步骤 2562

[0466] 对于多光束路径或立体定位治疗,例如对于在这详细描述的三个立体定位的光束的图案,如步骤 1562 所示可以重复方法步骤 2555-2560,直到希望的治疗被完成。

[0467] 步骤 2565

[0468] 中断辐射(激发选通)——在步骤 2560 过程期间当辐射沿着光束路径 1400 发射时,辐射可以响应选择的标准被中断(选通 X 射线源 420),所述标准例如测量标准的阈值,离散系统水平诊断误差或故障状态,或病人水平互锁或诊断激发。当激发选通时,各种装置可以用来中断 X 射线或其他辐射发射,正如这里左描述的。

[0469] 步骤 2567

[0470] 根据具体的激发原因,选通之后可以采取所示出的校正动作(可以要求重复一个

或多于一个在先的步骤),并且治疗辐射重新开始,直到提供希望的光束组分剂量。

[0471] (i) 在运动阈值控制中,例如下面的子部分 1,在完成治疗组分之前,全部或部分对准和定位步骤 2540-2455 通常被重复,以使光束中心与目标中心对准。

[0472] (ii) 在一些情况下,例如在下面的子部分 2 中的暂时系统状态,校正动作可以包括不要求重复在先辐射步骤 2555 的暂时系统校正或之前,并且治疗可以在步骤 2560 重新开始。在另一些情况下,包括步骤 2450-2550 中的定位动作可以不需要完全重复,但是在重新开始治疗之前对准和定位的检验可以是希望的。

[0473] (iii) 正如在下面的子部分 3 中一样,如果控制被角膜缘 26 和眼睛透镜 120 的耦合断开而激发了选通,则校正动作可以包括重复眼睛导向器定位步骤 2530 和 2354,以及步骤 1450-2550。

[0474] 选通标准的例子可以包括下述的一个或多于一个:

[0475] 1. 超过视网膜运动阈值。正如这里所描述的并且在所包含的申请中,眼睛跟踪数据可以用来根据目标运动或与运动相关的剂量分布来确定一个或多于一个偏差(discrepancy)或误差值,所述剂量分布例如最大目标位移、累积的视网膜位移矢量、剂量分布指示等。该误差值又实时地与选通阈值进行比较,以激发选通事件。可选择地,眼睛跟踪算法可以用来使用各自的选通阈值来跟踪相对于非目标结构(例如角膜缘、眼睛晶状体、视神经等)的运动或剂量。

[0476] (a) 在用于视网膜目标区域的一个运动阈值示例性实施例中,该误差值可以根据时间增量(例如,摄像机逐帧速率或选定的子采样速率)推导的表示累积的视网膜目标运动的合计矢量的当前换算大小。例如,矢量输入可以包括视网膜目标平面的 X 和 Y 方向的分量,该分量表示在每次测量时光束中心距目标中心的 X 和 Y 偏离。该矢量和累积这些分量作为方向矢量的量,换算大小表示距合计矢量的目标中心的径向距离(该分量的平方和的方根)。这种合计矢量的大小表示在光束斑点中心到计划视网膜目标中心点的位置的时间加权的累积位移误差。矢量可以是线性的,或可替换地具有二次或其他非线性距离加权,以便相对于较大的连续的位移来降低小位置波动(例如颤动或振动)的重要性。当达到预选的换算大小阈值时,于是能够激发 X 射线源的选通(中断)。

[0477] (b) 校准的“无运动”剂量分布可以用经验/或用计算机计算(例如蒙特卡罗模拟和/或射线照相光束斑点测量)来确定,该剂量分布表示在目标区(例如黄斑表面)或在辐射光束路径内的或附近的任何其他组织部位处的剂量分布。从校准的剂量分布,可以确定针对希望的时间增量(例如,视频帧速率)的当量时间增量剂量分布。于是视网膜或其他组织运动可以从这里描述的眼睛跟踪数据推导出,并且这种运动数据能够用于用时间增量剂量分布来调制,以便对每个时间增量有助于由于测量的眼睛运动引起的累积的剂量分布。这种运动调制的剂量分布可以用于通过确定在选通激发点的剂量分布来证实或确定如在上面 1(a) 中的运动阈值。可替换地,运动调制的剂量分布可以用于评估在计划的目标区域 318 内的治疗剂量水平的足够性。

[0478] (c) 可替换地,1(b) 的运动调制的剂量分布在该分布内的任何希望的解剖结构处可以被实时地确定,并且这种剂量可以与用于激发选通的剂量阈值进行比较。例如,在视盘边缘处的最大的累积剂量可以用来激发选通。

[0479] (d) 可替换地或附加地,1(c) 的实时确定的累积剂量分布可以在计划的目标区

域内被评估,并且可以用来激发在希望的目标治疗外形(profile)处的治疗的终止,包括与运动相关的眼睛剂量分布效果。例子包括当如下情况时激发选通终止,即当(i)在限定目标区域中的最大剂量点处达到选定的最大治疗剂量水平;(ii)在限定目标区域中的最小剂量点达到选定的最小治疗剂量水平;(iii)在限定目标区域中达到选定的平均剂量;(iv)其组合(例如,在实现选定的低点最小之后至少达到选定的平均剂量)等。

[0480] 2. 系统水平功能诊断。可以用误差或故障状态来激发选通,所述状态例如系统失去了对眼睛的跟踪,失去对角膜缘的跟踪,或认为对于中断放射治疗有正当理由的,例如由于电子器件状态、摄像机状态、照明状态、无意地阻挡或干扰图像等的其他系统的故障。可替换地或附加地,处理器 501 可以确定并监控用于激发选通的选定的许多不同的诊断状态,例如 X 射线管参数、照明参数、相对于角膜缘(角膜缘缝隙)的激光指示器 1410 位置跟踪等。

[0481] 3. 病人水平互锁。可替换地或附加地,处理器 501 可以确定并监控选定的许多基于病人的互锁或诊断状态,其能够用于激发选通。

[0482] (a) 这些可以包括例如指示头部约束紧固件未连接、眼睛导向器透镜安装件未连接(见步骤 2534)的特有的病人互锁传感器信号;病人手夹子 163 接触传感器(见图 1A)等。

[0483] (b) 还可以通过来自一个或多个摄像机或其他远程传感器的图像处理/识别来确定基于病人的状态。例如,眼睛导向器 110 和角膜缘 26 的相对位置在治疗期间通过基于摄像机的眼睛跟踪可以连续地监控,并且与指示出眼睛导向器透镜 120 与病人眼睛未连接或不耦合(例如通过透镜在角膜上的滑动)的选定阈值进行比较。可以确定误差条件以便激发辐射选通。(c) 在另一个示例中,暂时的“眨眼”补偿选通实施例公开在 2008 年 8 月 29 日提交的共同发明美国专利申请 No. 61/093,092,其结合于此供参考。暂时选通实施例用于补偿突然的短暂的大幅度的(magnitude)、由于眼睛的无意眨眼的或不定的运动而导致的大致竖直的位移,这些运动之后通常伴随有快速返回到通常的良好对准的眼睛位置。这些眼睛运动可以由基于图像的眼睛跟踪快速检测,以便激发快速响应辐射选通。治疗辐射可以在固定的时间延迟或自动再对准确认之后自动重新开始。这个“眨眼”类型选通可以单独使用或与上面子部分 1 描述的视网膜运动阈值选通一起使用。

[0484] 步骤 2540

[0485] 释放眼睛保持器——在治疗之后,病人可以从眼睛导向器 110(例如,释放真空抽吸)和头部约束装置 160 释放。

[0486] VB. 像素水平图像对准方法

[0487] 在具有本发明各方面的一些实施例中,图像识别和处理可以根据摄像机图像信号(例如摄像机 401,402),例如表示在限定的图像捕获时间的图像的选定视频帧,在摄像机数字像素水平的分辨率上方便地并且有利地进行。步骤 2540 的眼睛对准方法可以同样用于对准其他的解剖特征,作为用辐射装置进行治疗的一个步骤。

[0488] 常规的视频帧图像数据可以被储存,用于以电子领域已知的方式处理,例如通过在计算机存储器中限定像素数据的二维阵列,其中,每个阵列元素被映射到摄像机图像的特定像素位置,并且其中每个阵列元素与表示像素颜色和/或明暗度(intensity)的一个或多个值相关联。例如,可以储存用于 1000×1000 像素图像大小的 24 比特 RGB 彩色

编码的阵列像素值。在图像捕获由感兴趣的特定区（例如，包括眼睛眼睑以及附近的皮肤表面的病人脸部）聚焦并且定界的情况下，像素位置可以映射到该感兴趣区上的特定点。例如，在感兴趣区是病人脸上近似  $10\text{cm} \times 10\text{cm}$  的面积的情况下，1Mega 像素图像的每个像素点表示大约  $0.1\text{mm} \times 0.1\text{mm}$  的区域，或大约 100 微米分辨率。4Mega 像素图像表示大约  $0.05\text{mm} \times 0.05\text{mm}$  的区域，或大约 50 微米分辨率。

[0489] 成像摄像机可以方便地与放射治疗坐标系轴对准（或可替换地，相对于该坐标系在已知的取向和位置）。例如，轴向摄像机可以对准成使得该摄像机光学轴线平行于系统 Z 轴，并且使得摄像机传感器芯片的中心像素精确地对应该系统 Z 轴。对于这个取向，摄像机以对系统 X-Y 平面原点具有直接关系的方式“看”其视场，如图 21C(2) 所示。于是成像特征的偏差和方向可以在这个参考坐标中以像素比例测量。

[0490] 图像数据的储存可以继续用于随后的视频帧。如果希望，对捕获的视频图像的全部或选定的子采样，可以实时地进行图像捕获和特征识别。摄像机传感器分辨率和图像尺寸（例如，常规的 CCD 图像传感器芯片），考虑到相关的光学器件和机械部件，帧捕获率和其他成像参数可以被选择，以优化系统性能、成本、速度等，正如电子领域所熟知的。

[0491] 参考图 21C(2) 所示的轴向摄像机视图，在子方法实施例的一个示例中，处理器 501 可以用对计算机存储器中的数据起作用的合适的软件编码来编程，以执行图像对准算法的全部或一部分子步骤，包括：

[0492] (a) 识别表示眼睛导向器中心轴线的图像的像素。例如处理器可以：

[0493] (i) 确定包括图像中心支柱基准点 1 的部分（例如通过对比边缘检测）；

[0494] (ii) 确定基准点图像区的几何中心；和

[0495] (iii) 选择最靠近基准点中心的像素。

[0496] (b) 确定眼睛导向器 110 与摄像机（系统 Z 轴）对准。例如处理器可以：

[0497] (i) 关于每个基准点 2 和 3 重复步骤 (a)，以便选择表示每个基准点的中心的像素；

[0498] (ii) 计算每个基准点 2 和 3 与基准点 1 之间中心 - 中心的水平 (X) 距离（例如，对于干涉像素计数）；

[0499] (iii) 确定基准点 2 和 3 与基准点 1 是否等距离（没有水平倾斜）[\* 为操作者可选择地显示任何误差大小]；

[0500] (iv) 计算基准点 2 和 3 距基准点 1 的竖直位移 (Y)；

[0501] (v) 确定基准点 2 和 3 是否位于包括基准点 1 的水平线上（没有竖直倾斜）[\* 可选择地为操作者选择地显示任意的 Y 和  $\theta$  误差大小]；

[0502] (vi) 确定表示眼睛导向器中心的像素是否位于在图像系统 Z 轴的 (0,0)（摄像机图像的中心像素）[可选择地为操作者显示任意的 Y 和 X 误差大小]；

[0503] (vii) 确定 (iii)、(v) 和 (vi) 是否是真实的，眼睛导向器 110 与系统 Z 轴对准 [\* 可选择地与选定容限阈值进行比较并为操作者显示柔顺性 (compliance) 或非柔顺性]；

[0504] (c) 在系统坐标中确定角膜缘 126 的中心的位置。例如处理器可以：

[0505] (i) 确定图像包括角膜缘边界的所有或暴露的部分的一部分（例如，通过对比边缘检测）并且识别对应于该角膜缘边界图像的像素位置；

[0506] (ii) 数学确定对应于角膜缘边界数据的“最好拟合”形状，例如用边界像素位置作

为输入,以便为了有最小误差函数的圆或椭圆确定公式;

[0507] (iii) 计算“最好拟合”形状的中心,并且识别最靠近中心的图像像素。

[0508] (d) 确定角膜缘 26 的中心的位置距系统 Z 轴任何一个或两者的偏差。例如,处理器可以计算角膜缘中心距表示系统 Z 轴的像素的水平位移 (X) 和垂直位移 (Y) (例如,通过对干涉的垂直和水平像素计数) [\* 可选择地为操作者显示 X 和 Y 值];

[0509] (e) 配准在眼睛导向器 110 和虚拟眼睛模型的角膜缘 26 其中之一或两者的步骤 (a-d) 中所确定的位置和 / 或取向,例如储存在计算机存储器中的眼睛解剖几何形状。例如,眼睛模型可以附加地包括测量的病人特有的数据和 / 或图像,例如眼睛轴向长度,和换算的 OCT 或眼底图像。

[0510] (f) 根据配准的眼睛模型计算在系统坐标中视网膜 (或其他结构) 的位置。

[0511] 正如上面参考图 21A 所述,眼睛导向器 110 相对于角膜缘 26 在眼睛表面上的放置可以被调整,直到角膜缘与透镜的对准 (上面步骤 (d) 中所测量的) 如希望的那样减少到接近于零。同样眼睛导向器 110 相对于系统 Z 轴的对准可以被调整 (例如,通过图 1A 中的定位器 600),直到眼睛导向器对准误差 (上面步骤 (b) 中所测量的) 如希望的那样减少到接近于零。

[0512] 包括用于将身体部分与辐射装置对准的算法、具有本发明各方面的相关的方法,可以概括如下:(a) 对所述的身体部分限定名义轴线;(b) 将所述的名义轴线对准于摄像机图像上的像素,该图像视觉化了所述身体部分;以及 (c) 将所述摄像机图像上的所述像素链接于机器人定位系统的坐标系,因此将所述身体部分的所述名义轴线链接于机器人定位系统的轴线。

[0513] 该算法还可以包括确定所述身体部分和所述机器人定位系统之间的距离,其中所述距离沿着所述名义轴线测量。该算法还可以包括限定名义步骤,该步骤包括测定所述身体部分上的基准点。该算法还包括所述基准点的检测涉及所述名义轴线的所述对准,例如其中该基准点连接于接触眼睛巩膜并且可以具有配合与眼睛的角膜缘的接触构件的装置。该算法可以包括眼睛的轴向长度用来限定在眼睛的视网膜上的位置,并且所述位置用于限定从所述位置到黄斑的运动。

[0514] V. C. 眼睛导向器放置和眼睑缩回

[0515] 图 22 和图 23 是病人眼睛的图,示出具有本发明的各方面在操作位置与眼睛接合时的眼睛导向器 110 的两个不同的实施例,在这种情况下,当与放射治疗系统 10 的眼睛对准轴线 2810 对准时,眼睛基本上如所示。所示出的眼睛导向器透镜 120 近似居中在角膜缘 26 上,该透镜被臂 180 支撑。

[0516] 在图 22 的例子中,眼睛导向器 110 包括一个或多个反射基准点 (在这里进一步描述),在这个例子中,具有设置成在透镜 120 上间隔开的两个或多个基准点 240,以及设置在中心支柱 222 的隆起部分上的一个或多个基准点 250。在这个例子中,中心支柱可以包括反射镜表面 230,该反射镜表面可以用于跟踪与轴向指示器信标或激光光束的对准,正如在这里进一步描述的 (例如也见图 2A、图 2B 和图 29-31)。所示的眼睛导向器实施例是在图 26A-E 中所示的获取示例性眼睛跟踪数据期间采用的类型,利用具有对准轴线定中心的低功率激光指示器 403 (见图 4) 的眼睛对准 / 跟踪系统。

[0517] 在这个例子中,通过缩回器或眼睑窥视镜 320a 向下缩回下眼睑从而露出巩膜以

用于治疗光束进入（见图 46A 和相关描述）。上眼睑可以跨在眼睛导向器透镜 120 的上部上，但是系统摄像机能够有效地跟踪透镜基准点 240，并且检测并计算角膜缘的图像（如进一步描述的），允许每个的位置被自动确定（包括外延到如虚线所示的覆盖部分）。该缩回器 320a 包括平滑的并且非磨损的钩状部分 323，该钩状部分包括被构造成叠覆于并接合眼睛的金属丝圈。缩回器钩子 320a 可以由多种可替换方式支撑（例如，手持、粘绑于支持件、安装于基座、弹性束缚等）。

[0518] 图 23 示出在操作位置与眼睛 30 接合的可替换眼睛导向器实施例 110。所示的眼睛导向器具有在这里描述的并且在图 24A-D 和图 25A 和 25B 所示的类型。在这个例子中的下眼睑由缩回器实施例 320d（见图 47-48 和相关描述）向下缩回，该缩回器具有非磨损型平滑的弯曲的或马鞍形的汤勺状钩子构件 320c，其可选择地包括不透过射线的材料。

[0519] 图 24A-D 示出具有基准点图案的眼睛导向装置 110，该导向器用于具有本发明各方面的眼睛稳定系统，以与眼睛接触的方式示出并示出确定对准的方法。在所示的实施例中，眼睛导向器不具有镜表面，但是包括具有高度反射材料（例如“Scotchbright”）的三个基准点：一个在中心支柱 222 的顶部（基准点 1），两个在横臂 190 上中心支柱枢轴 222 的每侧上（基准点 2、3）。

[0520] 所示的基准点设置允许透明透镜 120 没有基准点，这有利于角膜缘的数字图像识别。此外，该眼睛导向器可以通过摄像机图像处理跟踪，而不需要准直的并对准的光源（例如激光器），并且可以在诸如设置在眼睛附近的 LED 的简单照明下被跟踪。

[0521] 图 24B-24D 示出从不同取向的观察点观察的眼睛导向器实施例 110 的一系列透视图，其中观察点可以是摄像机。图 B 是成较大的角度，使得基准点 1-3 形成三角形图案 4，该图案可以用图形识别方法测量。图 C 成较小的角度并且呈相应的较小的三角形图案。图 D 与视点对准，并且是直线设置，在基准点之间具有相等的右边 (2-1) 和左边 (3-1)。应当指出，图 D 的对准图案或者直接或者显示在用户界面上从而很容易被操作者用肉眼识别。

[0522] 图 25A-25B 示出中心支杆 222 绕枢轴 220 的旋转将导致中心基准点 1（沿着 X 或 Y 或两者）偏移，即便在眼睛导向器支撑臂 190 垂直于观察轴的情况下。

[0523] IV. D. 对准方法的例子

[0524] 如图 3-5 所示，成像系统 410 相对于在全局坐标系中的放射治疗系统 10 的 X 射线源定位系统 115 具有已知位置和取向。在优选实施例中，成像系统定位器 115 被支撑成可移动。例如，如图 3B 和图 5 所示，成像系统 410 可以安装于成像支撑件 412，该成像支撑件 412 又被安装成与 XYZ 工作台 416 相关地移动，同时保持  $\Phi$  致动器 413 和  $\theta$  致动器 414 独立。

[0525] 在利用特定装置的示例性方法和这里详细描述的子方法实施例中（例如，如图 1-2 和图 23-25 所示，利用图 21A-21E 所示的方法），该方法包括如下步骤的全部或一些：

[0526] (a) 开始，病人位于系统 10 的头部限制装置 160 中，与眼睛导向器 110 接合并且透镜 120 居中在角膜缘 26 上。

[0527] (b) 成像系统 410 移动到位（例如由定位器 115，沿 X、Y 和 / 或 Z 移动），其中 I-Guide 110 的向后反射的基准点 1-3 能够被成像系统 410 观察（例如，通过与系统处理器和操作者显示器通信的图 3A-3B 中的摄像机 401-402）。

[0528] (c) 由于来自基准点的图像数据被处理成空间信息（见图 27-28 的流程图，定位



器 115 可以构造成以便沿着 X 和 Y 自动对准到 (或手动对准到) I-Guide 凸出部分的中心 (图 23-25 中的基准点 2))。

[0529] (d) 操作者于是调节 I-Guide 角度, 直到沿着如图 21C 所示的系统轴线取向, 例如通过绕眼睛导向器枢轴 220 旋转, 通过眼睛导向器定位器 600 沿着 X'、Y' 和 / 或 Z' 轴的调节。而且, 定位器 115 的 X 和 Y 轴的自动对准使眼睛导向器轴与系统 Z 轴共线。在这种结构中, 眼睛几何轴线 2810 与定位器 115 的 Z 轴共线。

[0530] (e) 然后定位器 115 可以沿着 X 和 Y 偏离, 以便从与几何轴线 2810 对准的位置偏离于 Z 轴, 从而与偏离的治疗轴线 2810 (图 21E 中的  $X_0$ 、 $Y_0$ ) 对准。在一个治疗计划例子中, 这是 1.16mm 的颞侧偏移 (根据是左眼或右眼被治疗可以具有  $\pm X$ ), 和 0.47mm 的尾端偏移 ( $-Y$ ), 如图 21D 所示。应当指出, 这个偏移可以可替换地在  $Z_0$  和  $\Phi_0$  调节之前或之后进行。

[0531] (f) 正如所描述的, 由于眼睛导向器 110 和定位器 115 对准, 定位器 115 沿着 Z 轴轴向地移动, 直到它到达选定的治疗位置 (图 21E 中的  $Z_0$ ), 并且 X 射线源 112 绕  $\Phi$  轴旋转到选定的光束角 (图 21E 中的  $\Phi_0$ )。在这种布局中激光信标的斑点 1410 被引导到出现在光束进入斑点 311 上 (见图 3A 和图 4)。通过经由摄像机 401 和 402 的视觉显示, 操作者可以确认光束位置和该光束距角膜缘 26 的缝隙, 并且通过对激光信标和角膜缘的图像处理和识别, 系统 10 可以确认对准。

[0532] (g) (i) 在优选的治疗实践中, 系统在四个自由度 ( $X_0$ 、 $Y_0$ 、 $Z_0$ 、 $\Phi_0$ ) 中被保持在这种布局, 并且 X 射线源组件 420 的进一步的立体定位的重定位被限定成绕定位器 115 的  $\theta$  轴旋转。

[0533] (ii) 应当指出, 在 ( $X_0$ 、 $Y_0$ ) 的治疗轴线 2820 与视网膜表面目标中心 318 (例如黄斑的中心) 相交, 并且 ( $Z_0$ 、 $\Phi_0$ ) 组合瞄准光束路径 1400 以使治疗轴线 2820 在目标中心相交, 随后的绕  $\theta$  轴旋转使立体定位的光束路径划出顶点在目标中心 318 处的圆锥形。 ( $Z_0$ 、 $\Phi_0$ ) 组合也可以被选择成提供距角膜缘 26 和眼睛晶状体 36 的缝隙, 以便具有巩膜进入点 311<sub>1</sub> 以大致圆弧形的形式空间间隔地分布在角膜缘 26 的外侧但是靠近角膜缘 26 (见图 9)。

[0534] (iii) 例如, 第一治疗光束可以是在  $\theta = 180^\circ$  的角度处。为了方便起见 180 度的  $\theta$  角 (以  $0^\circ$  北为基准) 可以叫做 6 点钟位置 (在图 21E 中在  $\theta_1$  的光束 1)。可以通过调节  $\theta$  角来选择其他的治疗位置, 例如在大致 5 点钟和 6 点钟位置的成  $\theta_2$  角的光束 2 和成  $\theta_3$  角的光束 3 ( $\theta$  分别等于约  $150^\circ$  和  $210^\circ$ )

[0535] (iv) 可替换地或组合地, 可以进行其他的 DOF 调节, 治疗光束 1400 使用可替换治疗计划。

[0536] V. E. 基于图像的眼睛和眼睛导向器测量的例子。

[0537] 成像系统 410 的示例性实施例可以被构造成针对每个摄像机以选定速率获得数据, 并且通常处理器以选定更新速率, 例如约 10-50HZ 处理并计算数据。在一个例子中, 以 30Hz 的更新速率进行一组直接测量, 并且当数据被更新时该组直接测量用于计算另一组推理测量。

[0538] 正如在图 23-25 中所示的眼睛导向器的例子中所示的, 从摄像机视频输入信号、使用图像处理和图案识别软件逐帧地自动进行该直接测量, 并且其包:

[0539] 1. 眼睛角膜缘中心的 X-Y 位置

[0540] • 从轴上主系统摄像机 401 观察。

- [0541] •测定 / 定位在虹膜暗区和巩膜亮区之间的解剖过渡 (图 9 中的角膜缘边白 26)。
- [0542] •利用角膜缘检测软件由最好拟合圆的质心来限定。
- [0543] 2. 眼睛导向器 110 轭 (yoke) 的 X-Y 位置 (图 23 中的轭或连杆 190)。
- [0544] •从主系统摄像机 401 观察。
- [0545] •测定连杆 190 上的两个基准点 (图 23 中的基准点 2 和 3)。
- [0546] •由两个基准点之间的质心来限定。
- [0547] •注意轭 190 和隆起部分的相对位置。
- [0548] 3. 眼睛导向器 110 隆起部分的 X-Y 位置。
- [0549] •从主系统摄像机 401 观察。
- [0550] •利用来自靠近摄像机 401 的轴线的 IR LED 光源 406 的红外光。
- [0551] •测定在眼睛导向器 10 的顶部上的基准点 (图 23 中的基准点 1)。
- [0552] •由基准点的质心 (隆起部分) 来限定。
- [0553] 4. 眼睛导向器 110 轭 190 的 Z 位置。
- [0554] •从偏轴范围 Z 摄像机观察。
- [0555] •由在连杆上的两个基准点 (图 23 中的基准点 2 和 3) 之间的质心来限定。
- [0556] 当直接测量被更新时,利用系统计算机处理器实时地自动进行计算的测量,并且其包括:
- [0557] 5. 基座透镜 120 的 X-Y 位置
- [0558] (a) 这是基座透镜 120 的中心近似地在角膜缘测量的相同平面中的投影估计值。输入包括测量 2 和 3 (分别是轭 190 和隆起部分基准点 1 的 X-Y),其限定了眼睛导向器纵轴,其能够从眼睛导向器 110 的已知结构几何形状来推断,以确定透镜 X-Y。
- [0559] (b) 指出,轭 190 和隆起部分基准点 1 的检测的 X-Y 相应位置还限定了相对于系统 10 坐标的眼睛导向器轴线角 (模拟眼睛导向器 110 “俯仰和偏航”,在这里涉及为眼睛导向器的  $\Phi$ )。
- [0560] (c) 还指出,在轭 190 上的相应的基准点 2 和 3 的检测的竖直位置限定在系统 X-Y 平面中的眼睛导向器角 (模拟眼睛导向器 110 “横滚”,在这里描述为眼睛导向器  $\theta$ )。在一些实施例中,这主要可以由头部 - 下颌限制装置 160 的支撑件和眼睛导向器定位器 600 控制,并且眼睛导向器的  $\theta$  值可以很小或为负值。
- [0561] 6. 角膜缘与透镜的耦合
- [0562] •这是根据基座透镜 120 的 X-Y 位置和角膜缘的 X-Y 位置之间的相对运动的功能性测量。
- [0563] •超过阈值 (例如 500 微米) 的相对运动可以被解释为表示该基座透镜 120 已经从在眼睛对准的原来位置偏移,或者已经断开耦合。
- [0564] 7. 视网膜目标 318 的 X-Y-Z 位置
- [0565] •这种计算包括所有检测的运动参数,以便估算在眼睛后边的相关运动,即被推断为视网膜目标 318 的运动 (见图 29-36 的实施例)。
- [0566] •选通算法和标准是基于这些计算的 (见图 39-42 的实施例)。
- [0567] 指出关于利用测量的例子的图 21A-21E 的眼睛对准方法流程图和几何图,正如上面通过系统 10 的计算机处理器 501 (经由适当软件) 和显示器 503a、503b 描述的,例如:

[0568] •可以显示测量 1、5 和 6(眼睛导向器透镜 120 和角膜缘 26 的相对位置),以帮助医生将眼睛导向器 110 放置成居中在角膜缘上,如图 21B 所示,并且用于自动确认眼睛导向器放置精度。

[0569] •测量 2、3 和 5a、5b(眼睛导向器角和眼睛导向器的 X-Y 位置)可以用于引导和/或自动驱动图 21C 的运动  $M(x, y, \Phi, \theta)$ ,以将眼睛几何轴线 2810 与系统 Z 轴同轴地对准(眼睛导向器的  $X, Y, \Phi, \theta$  与系统 10 的坐标和 Z 轴的相对值变成零)。

[0570] •测量 2、3 和 5 可以用来确定定位系统 115 距几何轴线 2810 向治疗轴线 2820 的 X-Y 偏移的精度,如图 21D 所示。

[0571] •测量 4 可以用于确定定位系统 115 移动到治疗 Z 位置 ( $Z_0$ ) 的精度,如图 21E 所示。

[0572] 所有的上述测量可以用于在治疗期间实时跟踪眼睛位置和视网膜位置。

[0573] V. F. 眼睛导向器数据提取和眼睛运动的例子

[0574] 图 26 至图 41 与病人眼睛运动的测量有关,该病人通过具有本发明各方面的眼睛对准、稳定和跟踪系统而被接合,如图 1、图 2 和图 16-26 所示。这些方面还包括用于确保被稳定的眼睛的任何残余运动不妨碍实施放射治疗且靠近治疗目标区域的剂量分布保持在计划参数内的装置和方法。

[0575] 图 26A-E 是示出用于控制地定位和/或稳定受医疗者的眼睛的系统的实施例来试验地测量的眼睛运动的曲线图。在这个具体的实施例中,利用三个视频摄像机获得数据,所述视频摄像机被安装在具有本发明各方面的实施例性眼睛稳定和跟踪系统上,并且采用与系统轴线共轴的激光信标 810(见图 2A 和图 2B)并且从镜表面眼睛导向器基准点 230 反射。应当指出,用在该例子中的特定的摄像机/成像装置仅仅被示为包括摄像机和/或其他构造成用于获取固有的数据的传感器的一个范围的可替换实施例。例如图 3A 和图 3B 示出利用两个摄像机的成像系统,其能够获得可比较的眼睛运动数据。在图 26A 和图 26B 的例子中,对于每个病人,来自每个摄像机的视频被逐帧地处理,以便提取想要的的数据。该摄像机构成如下:

[0576] “PSD 摄像机”,也叫做“微小角度数据”。共轴激光光束从眼睛导向器反射镜反射并且被摄像机检测到。虽然能够提取高分辨率数据,但是这种配置仅仅收集  $\pm 1.25$  度的非常有限范围内的数据。

[0577] “中心摄像机”——眼睛导向器基准点数据;摄像机被安装成垂直于病人眼睛,并且能够观察眼睛导向器的透镜和反光镜,以及诸如角膜缘位置的解剖数据。

[0578] “Z 范围”摄像机——距离数据;摄像机能够看见眼睛导向器反光镜,但是被安装在中心轴线的侧面。眼睛导向器的并且因此病人的前后运动(Z 轴)容易被精确地检测到。

[0579] 微小角度数据

[0580] PSD 摄像机被设置成使得,当白色(明亮)区与摄像机视野中的暗背景对比时,可以看到反射的激光光束。从视频中单个地提取每帧,并且用常规的算法和软件来计算每帧,从而确定激光区的位置和矩心。矩心数据被表示在  $(x, y)$  像素坐标中,并且利用预定的转换因子被变换成沿着 X 方向的角度和沿着 Y 方向的角度。转换因子是根据设置和校准数据被(预先)确定的。由于在治疗期间知道病人头部运动是理想的(即,相对运动),因此从第一记录的数据点减去沿着 X 和 Y 方向的角度。

**[0581] 基准点数据**

**[0582]** 利用常规算法和软件从中心摄像机的视频提取每帧,并且在眼睛导向器透镜上的基准点(2)和在反射镜上的基准点(1)被检测到。每个基准点的中心被表示为(x,y)像素坐标。通过设计基准点形成三角形,因此,能够计算“基准点”三角形内的角度。形成在眼睛导向器反射镜的中心处的角度被用于竖直确定(Y角),由透镜上的基准点形成的角度的比例被用于水平确定(X角)。相对运动数据是所需要的,以便从第一数据点减去各获得的数据集。在研究中,基准点位置在每个透镜上稍有不同,但是不影响该方法。微小的X角和Y角对于X和Y基准点是成对的,并且针对每个病人的数据集确定相关因子。通过利用线性方程 $y = ax + b$ 来确定相关因子,其中y是基准点数据,a是斜率,x是微小角度数据,而b是偏移。利用来自数据集的很少几个点确定变量a和b(在将来整个数据集将被询问)。

**[0583] 距离数据**

**[0584]** 正如被设置“Z范围”摄像机所看见的,在眼睛导向器反射镜上的激光斑点反射被用来确定距离数据。对于每个视频帧,利用常规算法和软件检测激光斑点的中心(见标题为“基于图像的眼睛和眼睛导向器测量”的进一步的测量描述)。应当指出,除了描述的基于图像的方法之外,通过超声或其他反射信号技术也可以获得范围数据。利用预定的校准和相关因子,每个检测的位置从像素转换为毫米。其他的图像数据可以代替激光斑点,例如从LED光源照射到眼睛导向器110上的光(例如可见或IR光)。

**[0585]** 图26A-26E所示的测量来自具有代表性的病人,他能够很好地承受在大约300秒(5分钟)时间所进行的手术,并且如下:

**[0586]** A. 一起绘制的眼睛导向器和角膜缘的水平X运动,示出它们的相对运动。

**[0587]** B. 一起绘制的眼睛导向器和角膜缘的竖直Y运动,示出它们的相对运动。

**[0588]** C. 由于绕枢轴的角度偏离引起的眼睛导向器反射镜的水平X运动。

**[0589]** D. 由于绕枢轴的角度偏离引起的眼睛导向器反射镜的竖直Y运动。

**[0590]** E. 由于眼睛运动向后引起的眼睛导向器的Z运动。

**[0591]** 可以看到,每个参数均包括1mm数量级或更小的运动,并且最小小于0.5mm,在且基本上5分钟的时间内没有任何再对准过程。

**[0592]** 图27和图28A-28B是示出用这个例子中的数据获得和处理的流程图,并且对于本领域的技术人员来说是自说明性的。应当理解,所描述的算法和方法仅仅是用于说明该系统的一个实施例的功能的例子,可以包括可替换的或附加的细节和子方法且不脱离本发明的精神实质。

**[0593]** 图27的流程图(在两页上)是在图26的数据获取中所用的基准点检测算法的小结。方法的输入是由系统摄像机捕获的视频信号。数据流是处理每个视频数据帧的回路,优选地是当每个帧被捕获时的实时处理。可替换方法可以为数据计算选择特定的帧(例如,按照时间顺序以支持希望的数据更新速率),例如,当用户视觉显示比数据计算需要较大的帧速率时。正如可以看到的,来自该方法的输出是特定的计算值,在这个例子中该特定的计算值被示为与特定的视频帧有关的被写入计算机介质,示为“保存文件”。可以理解,这些输出值可以附加地或可替换地直接由系统电子处理器访问,用于进一步显示计算或控制功能。

**[0594]** 图28A和图28B的流程图进一步示出根据来自视频帧的原始数据的处理和转换步

骤,例如在图 27 的过程中。

[0595] 图 26A-26E 是示出用系统的实施例试验地测量的眼睛运动的曲线图,用于可控制地定位和 / 或稳定受医疗者的眼睛。在治疗期间该测量可以用作用于确定感兴趣的视网膜结构的运动的方法的输入。

[0596] V. G. 眼睛运动到视网膜运动的外推法,和剂量映射

[0597] 正如上面所描述的,跟踪眼睛运动可以与具有本发明各方面的虚拟眼睛模型相关,例如,如这里所描述的以便评估在放射治疗期间特定的眼睛解剖结构的运动,例如在治疗期间视网膜目标区域相对于 X 射线光束路径的运动。这种解剖运动又被用于评估与计划的放射治疗有关的实际吸收的辐射剂量和其分布。

[0598] 已经证明,低水平的抽真空(例如,25-50mm Hg)足以提供眼睛导向器与眼睛的可靠耦合,以便将眼睛导向器保持在选定位置(例如,其中以与角膜 12 和巩膜 17 接触的方式使透镜 120 居中于角膜缘 26 上)。

[0599] 但是眼睛运动将会以几分之一毫米到几毫米的大小发生,即使眼睛导向器 110 和眼睛导向器支撑组件是基本刚性的并且耦合于眼睛,并且下颌-头部限制装置 160 提供牢固的头部支撑(例如,一般牢固的下颌-前额构件 171、172 和舒适的头部紧固件 161)。残余的有意或无意的眼睛运动的根源包括:(a) 眼睛可运动地嵌置在颅(skull)中,并且可以例如通过眼睛肌肉或头部运动而在轨道和相邻的软组织内运动;和(b) 覆盖颅、脸和下颌的皮肤和软组织通常是松弛的,并且在下骨头支撑件的限度内能够自由运动,并且这种运动可以允许小的头部运动,当眼睛趋向于跟随头部运动时,这种小的头部运动对眼睛施加旋转或平移的力。

[0600] 应当理解,具有本发明各方面的一些眼睛稳定方法和装置有时候可以省去在眼科和颅外科手术中使用的侵害性的措施,例如暂时的眼睛麻痹、高度抽真空的接触眼睛保持器、轨道的眼窝夹紧件和 / 或颅的刚性的机械夹紧。较少侵害性的稳定措施可以降低治疗成本,提高病人的认可度,以及减少治疗时间。在病人的舒适、方便和成本方面可以进行折衷,与绝对的眼睛运动防护相比,以在治疗期间有利于容忍选定的最合适的眼位置 / 取向变化的水平来产生成本。具有本发明各方面的可替换的视网膜目标跟踪、剂量映射以及补偿方法和装置实施例在治疗期间出现残余的眼睛运动水平的情况下提供安全的剂量控制。此外,该方法和装置实施例对具有小水平的眼睛运动的治疗手术提供“故障安全”功能。

[0601] 图 29-31 用图解法示出被具有本发明各方面的眼睛稳定系统接合的眼睛的具体眼睛运动对包括治疗目标(例如黄斑)和敏感结构(例如视盘)的视网膜运动的影响。在各情况下,放射治疗光束被瞄准在围绕该黄斑的至少一部分的区域上,并且这些视图示出初始对准在目标上的光束,并且示出离开对准的具体运动的结果。组件 117 的结构基本上类似于图 17-18 所示的结构。

[0602] 这些视图表明在放射治疗期间真正病人眼睛运动对视网膜剂量测定法的影响。用这里描述的眼睛稳定和跟踪系统的实施例收集来自若干个病人的前眼睛运动数据(但是在这个测试系统中不存在没有 X 射线源)。分析这些数据以获得 5 分钟的研究期间的视网膜运动。利用来自静止的人体模型(mannequin)研究的测量的剂量映射,通过计算的运动来调制在视网膜上的剂量,以确定对视网膜目标和视盘剂量测量法的影响。下面的输入和假定用在这个示例性的分析中:

[0603] (a) 来自实际的假想人体模型辐射测量剂量研究的 3 光束重叠剂量映射。

[0604] (b) 根据测量的眼睛运动的计算的视网膜运动。

[0605] (c) 假定眼睛是固体的且在研究期间没有形状变化,并且假定视网膜曲率对剂量测定法的影响可以忽略。

[0606] (d) 假定眼睛和头部一起运动,以适应绕枢轴点(图 17 中的 220)的转动,假定枢轴点(图 17 中的 220)不运动,并且假定眼睛导向器对角膜缘的相对运动(断开耦合)是绕固定的角膜曲率的(注意这里描述的可替换模型)。

[0607] (e) “代表性的”视网膜几何形状以及黄斑和视盘的位置。

[0608] (f) 假定初始的跟踪对准是完美的,光束准确地居中在视网膜中心凹上。

[0609] 图 29A 和图 29B 是以在 X 射线治疗期间与眼睛接触的方式示出的、被包含在具有本发明的各方面的眼睛稳定系统中的眼睛导向器的两个平面图,示出眼睛沿着系统 Z 轴方向的运动对视网膜位置的影响。在这种情况下,向后 Z 运动(见图 26E)能够被看见,眼睛运动沿着 Z 轴平移视网膜,而没有沿着 X 和 Y 轴的视网膜运动分量。但是,由于光束与视网膜的成角度对准,眼睛运动不导致光束斑点在视网膜上的相对运动。在这种描述中,如所示光束与相反方向成角度,则光束斑点沿 X 方向相对运动。

[0610] 应当理解,光束斑点的相对运动的方向取决于相对于 Z 轴的 X 射线光束取向(见图 5-9 中的角度  $\Phi$  和  $\theta$ ),并且在任意  $\Theta$  角的一般情况下,眼睛在 Z 轴方向上的运动将导致光束斑点相对于计划目标的相对运动的 X 和 Y 分量。还应当理解,这种相对运动的大小取决于光束与治疗轴线的夹角  $\Phi$ ,小的  $\Phi$  角导致光束斑点相对于眼睛在 Z 轴上的运动的比较小的运动。在优选实施例中, $\Phi$  角在立体定位的再定位期间保持不变,而  $\theta$  角对于每个光束应用变化。

[0611] 图 30A 和图 30B 是在 X 射线治疗期间与眼睛接触的眼睛导向器的两个平面图,示出眼睛绕眼睛导向器的枢轴的成角度运动对视网膜位置的影响。在这种情况下,眼睛和透镜枢转通过很小的角度变换  $d\alpha$ (见图 26C 和 26D)。应当指出,虽然在这里假定该枢轴是固定的,但是眼睛运动是沿平移和角度取向二者的。能够看到,由于相对于枢轴-透镜的较短的运动臂,枢轴-视网膜具有较长的运动臂,所以导致眼睛导向器透镜基准点两者的运动(沿着 X 方向示出,但是一般沿着 X 和 Y 两个方向),和沿着相同方向的视网膜目标的较大的运动。

[0612] 图 31A 和图 31B 是图 29B(如图 31A 再产生的)横向视图和假想眼睛的两个前视图之间的比较,其中图 31B<sub>L</sub> 示出透镜运动的前投影,而图 31B<sub>R</sub> 示出对应视网膜运动的前投影。应当指出图 31B<sub>L</sub> 示出相对于眼睛主体的运动的具有比较小运动的透镜基准点。

[0613] 图 31B<sub>R</sub> 具有视网膜目标几何形状的投影,正如以附加的详细视图更清楚地示出的,并且其示出视网膜光束斑点 b。应当指出,在这个例子中视网膜的运动将视盘(od)移动到光束斑点 b 的路径中,并且将黄斑移动到治疗光束斑点之外,对于示例性的治疗计划均具有不希望的效果。

[0614] 图 32-36 是示出具有本发明各方面的变换过程的一个实施例,其用于将相对于眼睛运动(见图 29-31)的检测的输入信号转换为光束斑点相对于视网膜的对应运动。这些图与在图 26A-26E 所示的示例性数据有关。

[0615] 应当指出,这组输入信号仅仅是示例性的,并且可以采用可替换的测量模态和检

测器而不脱离本发明的精神实质。同样,对准和跟踪系统以及在这个例子中示出的该组输入信号通过说明一些发明原理和各方面的方式被提出,并且可以采用可替换的测量模态和检测器而不脱离本发明的精神实质。例如,眼睛导向器(例如图 17A 和 17B 中的 110)的对准不需要由如图 2 和图 30 所示的反射离开反光镜的信标来确定,而是可以由各种其他的跟踪方法确定。在一些实施例中,联接于处理和图案识别软件的一个或多个于一个摄像机可以用来跟踪(例如设置在眼睛导向器透镜、支撑件、枢轴支柱或病人眼睛上的)基准点的运动,以便确定几何的眼睛对准和眼睛导向器相对于眼睛解剖结构的位置。

[0616] 同样,特定的眼睛特征可以用这种与眼睛导向器结构无关的(不用眼睛接触构件)成像方法来跟踪,例如角膜缘的成像、普尔基涅(Purkinje)反射、视网膜图像等。见关于图 54-56 的例子和描述。来自这种非眼睛接触跟踪系统的眼睛位置和取向数据(例如,在放射治疗装置坐标系中眼睛几何轴线角度以及眼睛 X、Y 和 Z 位置的时间顺序的值)然后可以用于计算在诸如视网膜中央凹或黄斑目标的眼睛后面或中间的目标位置和运动,例如通过关于图 29-36 所示的和描述的方法来计算。对于其他例子和描述见 2008 年 4 月 15 日提交的美国专利申请 No. 12/103,534 和 2008 年 2 月 1 日提交的美国专利申请 No. 12/027,083,它们结合于此共参考。

[0617] 图 32 是变换过程的物理模型的示意图。该图示出在左侧上相对于辐射光束安装在眼睛上的眼睛导向器,且指示出从基准点和眼睛导向器透镜、枢轴支柱和 / 或支撑臂上的反射镜检测的输入信号、和来自相对于透镜的眼睛的角膜缘的成像的输入信号。该图在左侧上示出作为 X-Y 平面的视网膜的示意图,辐射光束光点的时间序列的相对运动重叠在该平面上,每个连续的位置表示为  $x_i, y_i$  其中  $(x_i, y_i)_t$  是输入的函数。

[0618] 图 33 是示出从单个测量到中间输出、然后到最终合计输出的数据流动的示意图。所示的输入和检测方法已经在上面关于图 26A-26E 描述。该输入测量可以以选定的获取更新速率进行,例如约 10Hz (或更大或更小)进行,其中逐渐增加的位置表示连续的数据获取循环。正如图 33 所指出的,来自输入的中间分析产生用于每个输入循环:

[0619] (1) 枢轴在 X-Y 平面位移的值,其又减少到视网膜位移的相应分量。

[0620] (2) 在 X 和 Y 方向上眼睛导向器倾斜分量的值,其通过枢轴在视网膜转矩臂上的旋转而减少到视网膜位移的相应分量。

[0621] (3) 眼睛导向器相对于眼睛的角膜缘运动的值(断开耦合),其又减少到视网膜位移的相应分量;以及

[0622] (4) 眼睛导向器沿着 Z 轴运动的值,其又减少到视网膜与固定的辐射光束路径(光束旋转角  $\theta$  和光束角  $\Phi$  的函数)的交点的相应相对运动,这可以被表示为视网膜运动在 X-Y 平面内的分量。

[0623] (5) (1) 至 (4) 的中间值的和产生输出值,表示为辐射光束斑点在视网膜上的相对运动的 x 和 y 分量,如图 32 右面所示。

[0624] 图 34 示意地示出作为角度变化的分量或眼睛导向器倾斜  $\theta_x$  和  $\theta_y$  (注意,在这个上下文中,  $\theta$  不同于图 5 中的辐射源旋转  $\theta$ ) 的分量测量的眼睛导向器的旋转(见图 18)和作为沿着 x 和 y 方向的位移测量的眼睛的角膜缘相对于眼睛导向器透镜的偏移之间的关系。该图示出沿着 X 方向的分量,并且该方法沿着 Y 方向是类似的。应当指出,在一些实施例中,眼睛导向器支撑件(见图 2)可以构造成具相对刚性,使得眼睛导向器枢轴趋于在

X-Y 平面保持静止,并且眼睛导向器倾斜和角膜缘运动对应于头和眼睛运动,正如在图中示出的。在一些实施例中,眼睛导向器支撑件可以铰接,以允许沿着 Z 轴的一定范围的运动。

[0625] (1) 由于绕眼睛导向器枢轴的旋转引起的视网膜位移  $x_0$  是枢转转矩臂的函数,其为眼睛导向器枢轴到角膜距离 L 和眼睛轴向长度 (视网膜到角膜) D 之和,并且角度变化:  $X_0 = (D+L)*\tan \theta_x$ 。类似地确定竖直 (Y 方向) 分量。

[0626] (2a) 在一个建模实施例中,作为角膜缘边界相对于眼睛导向器透镜 (眼睛导向器断开耦合) 的位置的变化而被检测的、由于眼睛相对于眼睛导向器的运动引起的视网膜的位移  $\delta_x$ ,可以被建模成为绕旋转中心的旋转,该旋转中心近似是眼睛轴向长度的中心或眼球的中心,使得在视网膜中心处的位移近似等于但方向相反于在角膜处的位移 (即, D, 轴向  $\approx 2R$ , 眼睛)。因此,相等的杠杆臂导致:  $\delta_x \approx 1*(x_3-x_4)$ , 其中  $x_3$  和  $x_4$  分别是透镜和角膜缘的位置。

[0627] (2b) 在可替换建模实施例中,由于眼睛相对于眼睛导向器的运动引起的视网膜的位移  $\delta_x$  可以被建模成为沿着角膜的弯曲表面的旋转,使得被建模成具有虚拟旋转中心 (角膜表面的曲率半径  $R_c$ )。这可以随病人而变化,并且通常小于 1/2 轴向长度。 $R_c$  可以试验地近似的,例如, D, 轴向  $\approx k_c*R_c$ , 其中  $k_c$  从大约 3 到大约 4, 因此  $\delta_x \approx (k_c-1)*(x_3-x_4)$ 。

[0628] (2c) 在一种子方法实施例中,利用加权因子来结合 (2a) 和 (2b) 的模型,以便确定由于透镜-视网膜的相对运动而引起的有效运动:  $\delta_x \approx (k_e-1)*(x_3-x_4)$ , 其中  $k_e$  从大约 2 到大约 4 中选择 (例如,  $k_e \approx 2.25$ )。类似地确定竖直 (Y 方向) 分量。

[0629] (3) 眼睛导向器倾斜和角膜缘断开耦合运动的结合效果可以被确定为沿着 X 和 Y 方向的这些分量的和,使得:

[0630] 水平:  $\Delta x = x_0 + \delta_x$

[0631] 竖直:  $\Delta y = y_0 + \delta_y$

[0632] 图 35 示意地示出眼睛和眼睛导向器沿着 Z 方向的位移和成角度的辐射光束与视网膜目标中心的交点的变化之间的关系。该图示出沿着 Y 方向的分量 (对于在 X-Z 平面的光束角  $\beta$ ), 并且该方法与用于沿着 X 方向的分量类似, 其中光束 X-Z 平面也是在成角度的。正如可以看到的,在眼睛导向器处测量的位移  $\delta_z$  意味着视网膜目标沿着 Z 轴的相等位移。虽然目标在 X-Z 平面的位置是不变的,但是存在由成角度的辐射光束在视网膜表面上形成的“光束斑点”的相对运动,实际上光束斑点在 X-Y 平面的位移,在这个例子中示为  $\delta_y$ 。与光束  $\beta$  的三角关系可以表示为  $\delta_y = \delta_z*\tan \beta$ 。

[0633] 图 36A 和图 36B 示出转换公式的细节,在这种情况下,对于对准于共同目标区域的三个立体定位的光束路径中的每个来进行转换,如图 6 和图 9 中的例子所示。如图 36A 所示,公式得出中间值,然后该中间值相加得出共同的水平和竖直分量。应当指出,光束对准是表示 5 点钟、6 点钟和 7 点钟光束的简单表示形式,参考示例性治疗计划,该治疗计划中的三个光束相对于治疗轴线 (图 5 中的  $\theta$  角) 旋转位置与竖直方向大致分别为 150、180 和 210 度,而具有治疗轴线  $\Phi$  的光束角保持不变。虽然发明人在这里已经示出,在施加具有平坦部分进入点的 3 个重叠的黄斑治疗光束期间对视神经的剂量最小化是有利的治疗计划,但是可替换的位置自然是可能的。如图 36B 所示,相对运动的单个 x 和 y 分量是角度  $\theta$  和  $\Phi$  二者的函数,并且因此是用不同的转换常数计算的。

[0634] 如图 39-41 进一步所示,如图 29-37 中所示确定的增加的视网膜光束斑点位置可



以用来在假想模型的视网膜表征上“绘制”增加的辐射剂量沉积。例如,试验和 / 或理论确定的用于固定视网膜的剂量分布和辐照速率(例如以 Gy/sec 的等分布速率图案),对于视网膜运动可以被调节,并且针对实际运动的视网膜的积累辐射剂量分布和水平可以实时地精确地被计算。正如下面进一步描述的,这种实时剂量积累分布可以用于修改进行中的辐射治疗。例如,可以停止(选通)辐照,校正眼睛-源的对准,并且可以重新开始辐照。可替换地,辐射源可以主动地再定位,以便针对视网膜对准的任何变化进行校正(例如,“驱动”该源以减少误差函数到零)。再另一种可替换方案中,辐照可以暂时停止,并且当视网膜位置被确定由于病人运动而再对准时重新开始辐照。后一个可替换方案在这里由发明人示出,对于“眨眼”型效果是合适有效的,这种眨眼引起短暂的瞬时位移,而不明显影响整个眼睛对准。

[0635] 图 37A 和图 37B 是示出用放射测量对假想眼睛或人体模型测量的视网膜剂量的立体定位的 3 个光束剂量映射的曲线图(通过曝光胶片的光学强度分析),没有如这里描述的眼睛运动,该曲线图用作图 39-41 所示的眼睛运动调制例子的比较的基础。应当指出光束轨迹基本上如图 9 所示。

[0636] 图 37A 的轮廓剂量图示出 4mm 目标区域整个位于 80% 等剂量线(基于~ 25Gy 的最大水平则是 20Gy)内。实际上,24Gy 等剂量线(约 96%)的区大致与 4mm 目标区域共同扩张。视盘整个位于 1Gy 等剂量线之外,并且因此基本上接收少于最大剂量的 4%。应当指出,虽然这里所用的术语“半影”专门指来自单个准直光束的剂量分布,但是,指出作为应用于立体定位的多光束剂量映射的构思是有指导性的,并且基于近似 25Gy 的最大剂量水平,80% -20% 等剂量积累“半影”在图 37A-37B 中被示出为在 20Gy 等剂量线和 5Gy 等剂量线之间的跨度。应当指出,剂量水平可以主要根据治疗计划的特殊性而变化。例如,特殊的治疗计划可以根据对治疗的特定医疗目标在视网膜目标区域内提供小于约 8Gy、或约 16Gy、或约 24Gy 或更大的平均剂量水平。同样,可以为了部分目的以选定时间间隔重复治疗,而不脱离本发明的精神实质。

[0637] 图 38B 是对应于图 37A 的 B-B 线绘制的剂量轮廓图,其是通过目标中心和视盘中心的横截面图。这个轮廓图提供在视盘的边白处快速减少到小值的、下跌到“半影”区域内的等剂量线的清楚表示。

[0638] 为了比较,图 37C 示出在图 37A 和图 37B 的视网膜平面映射的前面和后面两者的组织中的剂量分布。图 37C 是利用蒙特卡罗数字辐射传输模拟(见图 13A 的方法)且与从在 CT 扫描图像中显示的人体解剖结构推导出的组织特性模型一起用从而绘制的剂量分布曲线图。图 37C 的映射是通过治疗轴线 2820 截取的(见图 21E) 竖直取向的平面截面,其对应于包含中心治疗光束路径(在图 21E 中是  $\theta = 180$  度的光束 1) 的平面。该模型包括眼睛 30 的晶状体 35 和视神经 350,眼球被多骨的眶(眼窝)38 内的特定组织 37 包围,并且示出脑 22 的组织。

[0639] 该映射包括来自中心光束 1 的辐射剂量分布 1400a,以及从两个成角度的立体定位的光束(图 21E 中的光束 2 和 3) 施加在横截面平面的辐射,该光束被引导以便仅仅在靠近中心视网膜的区域(“三光束重叠”区域 318a) 内与该映射的平面相交。蒙特卡罗模拟示出了在所选结构处的剂量水平,如下面表 1 中列出:

[0640] 表 1- 在所选结构处的剂量

[0641]	对黄斑提供 24Gy 的三个光束	
[0642]	结构	剂量 (Gy)
[0643]	晶状体	0.3
[0644]	视神经	0.7
[0645]	角膜	0
[0646]	巩膜	25
[0647]	脑	4
[0648]	眶 (眼窝) 骨	18
[0649]	黄斑	24

[0650] 图 37C 的等剂量轮廓示出三个主要的高剂量区域：

[0651] (a) 巩膜表面区 311 (25Gy), 其仅仅表示单个中心光束 1, 由于光束 2 和 3 具有不同的和分开的进入区域；

[0652] (b) 三光束重叠区域 318a (24Gy), 其中每个光束具有近似相等的作用；以及

[0653] (c) 比较密的眼窝骨的高吸收 (18Gy), 其再一次表示仅仅是中心光束。应当指出, 由于高骨吸收和因此到远处的透过减小, 所以脑表面的残余剂量仅仅为大约 4Gy, 在深处迅速减少到 Gy 的很小一部分。

[0654] 图 37C 示出具有本发明各方面的、用于治疗视网膜目标的治疗方法和装置, 其包括提供被构造成发射严格准直的 X 射线光束的可定位的正电压 X 射线源, 发射的光束在避开眼睛的晶状体和视神经的路径上, 该光束被滤光使得表面剂量组分相对于视网膜组分被最小化, 该光束还具有足够低的最大光子能量以便使透过比超过颅的多骨眼窝更深的剂量组分最小化。

[0655] VH. 眼睛对准和 X 射线剂量瞄准的辐射测量的确认

[0656] 图 38A 和图 38B 示出确认具有本发明各方面的放射治疗法治疗计划实施例的方法。图 38A 示出被固定在支架 500 中的尸体眼睛 30, 其被构造成利用合适的机械支撑件 (未示出) 大体以图 3B 的方式和取向与放射治疗系统 10 对准。实际上, 该支架 500 将尸体眼睛定位为假想眼睛, 其目的是用于确认眼睛对准方法和治疗系统的剂量测量。图 38A 示出尸体眼睛 30 经被部分地切除, 以露出靠近视网膜后面的组织, 以便能够将射线照相胶片 502 的背衬平行于视网膜被定位在眼睛的后面。

[0657] 该过程包括如下: 利用合适的机械支撑件 (未示出) 将具有胶片的在支架 500 中的眼睛安装在眼睛对准和稳定系统 625 中 (例如, 见图 2 和图 16), 并且利用关于图 21A-21E 所描述的方法使得该眼睛对准, 其对准方式与病人眼睛的对准方式大体上是相同的。眼睛导向器 (用图 38A 中的眼睛导向器透镜 2860 表示) 施加于角膜上, 以便居中在角膜缘上。施加真空抽吸, X 射线源 420 运动到如图 3B 所示的治疗位置。正如这里的治疗计划所描述的, X 射线光束被对准于治疗轴线 2820, 该治疗轴线 2820 被定位成相对于眼睛几何轴线 2810 具有预定偏移 2850。

[0658] 一系列三个治疗光束被施加于眼睛 30 (见图 9-10), 以便对靠近视网膜的胶片 502 曝光, 以便产生表示目标吸收的剂量分布的曝光斑点 504。该射线照相胶片被配方成产生可见斑点, 以便标记销钉 506 能够插入通过胶片到眼睛 30 中, 在这个例子中, 在斑点 504 的中心处插入, 以便当暴露眼睛组织时配准并保持胶片 502 的取向。

[0659] 然后如图 38A 所示沿着视网膜部段剖开眼睛 30, 以露出配准于曝光胶片 502 的后视网膜。在图 38B 中示出重叠在曝光的胶片上的变平的视网膜。该视网膜几何形状被详细地示出在左面上的左边, 视网膜解剖示意地示出在图的右面。正如可以看到的, 曝光的胶片斑点 504 基本上对对在覆盖 4mm 目标区域的黄斑目标上。斑点 504 也基本上与视盘 350 分开。剂量的几何形状可以与图 37A 所示的假想的人体模型剂量映射进行比较。

[0660] 正如这里描述的治疗计划所提供的, 通过证明施加的辐射剂量被瞄准于黄斑目标 (并且避开视盘), 该过程因此确认了具有本发明各方面的眼睛对准的方法和眼睛瞄准方法的有效性。

[0661] 病人研究结果

[0662] 图 39A-39E 是示出根据图 26A-26E 的眼睛运动数据推断的视网膜运动的曲线图。该计算的视网膜运动被用于调制从图 37A 和图 37B 中下面所示的人体模型研究推导的三个重叠的光束剂量映射。

[0663] 应该指出, 优选地, 这样的推断是当获得眼睛运动数据时由数字处理器自动进行的, 更优选地是实时的。对于本领域技术人员而言, 显而易见的是怎样在不需要过度试验的情况下完成这种推断。

[0664] 图 39A 和图 39B 示出大约 5 分钟时间的实际病人眼睛运动的 X 和 Y 分量。这个数据被表示为用于 X 射线治疗过程 (在图 26-41 中表示的获得眼睛运动数据中不进行对病人的辐照) 的模拟模型。这段时间被分成表示立体定位的光束施加的三段。在 X 射线源的每次再定位之后, 即 5 分钟内两次, 眼睛导向器重新开始与治疗系统坐标系再对准, 在该图中表示为 b1、b2 和 b3。

[0665] 该曲线图 / 点状图包括完全的数据 (宽波段) 和绘制在相同轴上的 1 秒钟滤光或平均运动 (窄中心曲线 / 点状图)。应当指出, 眼睛跟踪系统可以具有选定的更新速率。在这个例子的情况下, 成像系统更新速率是约 10 赫兹, 结果在 5 分钟持续时间得到大约 3000 个采样。一般来说, 该数据示出高频低幅度的跳跃的眼睛运动或抖动, 其趋于将原始数据扩展到较宽的波段。短时间滤光使得眼睛运动趋势更明显。此外, 数据被计算, 其中视网膜被处理为扁平的。

[0666] 图 39C 是图 39A 和图 39B 的数据的参数图, 并且几何地示出视网膜距目标中心沿着 X 和 Y 方向两者的离开。可以看到, 几乎所有的由持续时间加权的运动, 被保持在目标的大约 0.5mm 半径内。

[0667] 图 39D 是类似于图 39C 的曲线图 / 点状图, 并且示出该视盘的视网膜几何形状以及表示作为围绕目标中心的 4mm 圆的计划的治疗目标。质心 CM 是根据由就位的持续时间加权的视网膜运动来计算的, 以得到对于放射治疗剂量的偏移的积累指示。为了方便起见, 示出围绕 CM 的 4mm 和 6mm 圆, 围绕 CM 的 4mm 圆可以直接与围绕目标中心 (没有运动的当量) 4mm 圆进行比较。可以看到, CM 的偏移小于约 0.2mm, 并且在相反的情况下 (朝着视神经偏移), 在剂量图案中没有参考性。

[0668] 图 39E 是根据图 39D 中的数据的数据的剂量映射, 并且利用模拟的眼睛 (呈现很好对准的没有运动的人体模型) 用于非运动的 X 射线研究的数据, X 射线研究数据用于评估该研究的病人的实际眼睛运动所导致的组织剂量分布。等剂量线轮廓被示出用于定等级, 从最大水平 (约 24-25Gy) 到 20Gy (等剂量的 80%) 的内部下跌边界, 和约 5Gy (约 20% 等剂量)

的外部光束斑点边界,以及更低的 2Gy 的散射边界。

[0669] 在具有本发明各方面的放射治疗法治疗计划的例子中,希望在大致对对在视网膜中央凹的约 4mm 治疗目标内保持 25-20Gy 之间的剂量,并且在围绕目标中心的 6mm 的目标区域之外保持小于约 5Gy。此外,示例性的治疗计划包括,针对视神经和视盘,避免大于 2Gy 的剂量,并且优选地更小。

[0670] 可以看到,图 39D 的运动调制的剂量映射,通过利用具有本发明各方面的眼睛稳定系统,用真实的病人运动数据实现治疗计划目的。

[0671] VI. 选通控制和算法

[0672] 这部分详细说明各种方法和算法,通过该方法和算法,系统的处理器响应在治疗法治疗期间检测到的眼睛运动位置来控制总的光束曝光,例如,强度和持续时间。

[0673] VI. A 眼睛位置和曝光控制

[0674] 图 40A-40H 是示出推断的病人的视网膜运动的曲线图,其中指出具有一致的侧漂移图案。眼睛运动数据具有与图 26A-26E 中所示的同样的性质,并且被相同的方法并且用相同的眼睛跟踪装置所获取,但是在病人具有不同的眼睛运动行为的情况下。在这些曲线图中,利用与图 39A-39E 大致相同的方法和表示,并且下面的讨论重点放在不同之处。

[0675] 图 40A 和图 40B 示出如上所述分成三个“光束”的 5 分钟时间的病人视网膜运动的 X 和 Y 分量。可以看到,由于病人头部的运动和眼睛导向器透镜绕枢轴点的旋转,沿着 X 方向具有比较大的偏移趋势。竖直偏移比较小,但是对于许多时间段而言视网膜的水平偏移超过 1mm。图 40C 示出该运动的参数曲线图。

[0676] 图 40D-40F 是以图 39D 的方式绘制的三个 CM 偏移曲线图,其中图 40D 示出未校正的漂移数据,图 40E 示出如下面描述的补偿的数据,而图 40F 是图 39D 的翻版,其目的是为了比较。

[0677] 图 40D 示出图 40A 和图 40B 的数据的运动持续时间的 CM 从目标中心偏移约 0.75mm,并且该 6mm 圆偏移以扩展靠近视盘。

[0678] 图 40E 示出采用“时间-位移矢量”分析遵循漂移补偿过程的运动持续时间的 CM,以激发选通(关闭)X 射线源(这里是模拟的),之后使得病人眼睛与系统最准轴线的再次对准,示例性的过程包括:

[0679] (a) 定义时间-位移矢量(TDM),使得  $TDM = (\text{距中心的位移}) * (\text{离开中心的时间})$ 。这对短暂大位移的敏感度不如对长时间位移敏感。

[0680] (b) 在示例性的治疗系统实施例中,剂量率比较低(每分钟约 4Gy),这允许时间通过选通来响应偏离。

[0681] (c) 为选定大小的积累 TDM 定义选通激发点的选通阈值。可以包括“弹簧常数”术语,以阻尼或调节灵敏度。在一个例子中,该阈值被选择为防止 CM 从目标中心偏离超过 0.2mm。也可以选择更大或更小的阈值。

[0682] (d) 将病人和治疗的眼睛再对准于系统坐标,(a) 在光束再次定位之后,这里用 1/3 治疗时间模拟,(b) 在根据每个标准来选通 X 射线源之后。

[0683] (e) 重新开始治疗,根据需要延长治疗时间以获得充分的治疗剂量。

[0684] 图 40E 和图 40F 的比较示出漂移补偿过程(在这种情况下在 5 分钟治疗时间内具有 5 个选通事件)导致 CM 偏移大大减小,并且与没有系统性漂移的病人数据具有可比性。

[0685] 图 40G 和图 40H 是对应于图 40D 和图 40E 的数据没有补偿的和补偿的剂量映射曲线图。应当指出,图 40G 示出在治疗区中,20Gy 等剂量线仅仅在一定程度上围绕 4mm 目标圆的一侧和未计划的剂量超过 2Gy 到视盘的部分两种情况。这两种效果通过选通 - 再对准过程被避免,如图 21A 的步骤 2565、2540 所示。

[0686] VIB. 基于运动的选通算法

[0687] 具有本发明各方面的方法和装置实施例,根据跟踪相对于光束中心在 X 和 Y 分量(分别为鼻颞部和颞尾侧)上的视网膜运动,为辐射剂量“质心”从目标中心的位移提供优势图。这可以被构造成为接受距目标中心的小偏离,但是将防止长时间的(lingering)大偏离,并且可以被构造成为诸如视神经的敏感结构提供增强的保护。应当指出,可替换地或附加地,大致类似的方法和装置实施例可以用于相对于诸如角膜或眼睛晶状体的其他解剖结构跟踪辐射光束路径。

[0688] 在由发明人进行的试验中,已经示出相关的眼睛运动通常属于某个类别:(a) 高频抖动(+/-x 和 y 方向);(b) 延长的时间中的稳定方向漂移;和(c) 通常不改变长持续时间对准的大幅值短持续时间的偏离(例如,眨眼 +/-y 方向)。没有积累漂移的小的正和负变化会导致光束斑点的适度“扩散”,但是通常不造成问题。

[0689] 线性响应算法

[0690] 关于(b) 稳定漂移有利的是,可以定义表示积累偏移的“质心”或 CM 矢量,其中对矢量和有贡献的增量可以具有如下的分量:

$$[0691] \quad Q_x = x_i * dt$$

$$[0692] \quad Q_y = y_i * dt$$

[0693] 其中

[0694]  $x_i$  = 采样时的 x 位移 (mm)

[0695]  $y_i$  = 采样时的 y 位移 (mm)

[0696] dt 采样之间的时间 (S) (例如大约 1 到大约 50Hz 的采样率)

[0697] 可选地,可替换实施例可以包括平滑数据以抑制高频“抖动”(例如,对于 30Hz 采样率 1 秒平均值,以得到对于 dt = 1 秒的等效  $x_i$ 、 $y_i$  值)。

[0698] 附加的属性可以包括:

[0699] CM(求和  $Q_x$ , 求和  $Q_y$ ) = X 和 Y 分量的矢量求和,其中:

[0700] • 幅值是距目标中心的距离 =  $\text{SQRT}(\text{求和 } Q_x^2 + \text{求和 } Q_y^2)$

[0701] • 方向是角度余切(求和  $Q_y$  / 求和  $Q_x$ )

[0702] 选通 / 对准标准 = 阈值 CM 幅值 =  $CM * k$

[0703] • k 是可调常数,以定义选通灵敏度:k = “弹簧常数” [Gy/mm/s]

[0704]  $CM_{\text{max}}$  = 总治疗时间的 CM, 最终矢量和(在治疗期间具有或不具有选通 / 对准)

[0705] • 幅值可以定义一般的(general)光束 - 目标配准误差(TRE)

[0706] • 方向可以用于分析特定结构的剂量和 / 或保护特定结构。

[0707] 在详细描述的例子中,可以在操作者的监控下通过自动定位器快速平稳地进行 X 射线源 / 准直仪的再定向,并且优选地利用连续的立体定位光束连续治疗,而不需要相对于系统坐标再对准被治疗的眼睛。在这种方法的实践中,仅仅在依据预先建立的位移矢量标准发生选通时才进行治疗。

[0708] 在另一个可替换实施例中,可以进行单独的计算,以便从易损坏的结构执行最大的CM缝隙(例如,沿着视盘的方向单独跟踪CM的分量,且在缝隙阈值处选通)。同样,另一个可替换实施例可以包括利用诸如在图37A和图37B中所示的数据对易损坏结构(例如,视盘、角膜、晶状体等)的实时剂量映射。当剂量阈值是 $re$ 时可以进行选通和再对准。

[0709] 应当指出,在一些市场可买到的X射线管中,可以包括通过场中和来提供电子通量快速冷却的偏置栅极。在另一些中,可以切断高压电源,以提供有效的选通响应。

[0710] 非线性响应算法

[0711] 在具有本发明各方面的可替换方法和装置实施例中,可以采用非线性算法,非线性算法提供可调节的加权,以便对大偏移的响应大于对小偏移的响应。正如上面描述的线性算法一样,可以定义表示非线性积累偏移因子(AF)的修改的“质心”矢量,其中对矢量和有贡献的增量可以具有如下的分量:

$$[0712] \quad Q_x = k*(x_i)^n*dt$$

$$[0713] \quad Q_y = k*(y_i)^n*dt$$

[0714] 其中

[0715]  $K$  = 灵敏度常数,其可调节地换算分量以优化治疗(例如 $k = 1$ 到约5)。应当指出,灵敏度也可以作为选通标准中的因子被调节。

[0716]  $x_i$  = 采样时的 $x$ 位移(mm)

[0717]  $y_i$  = 采样时的 $y$ 位移(mm)

[0718]  $n$  = 选定的指数(幂)(例如, $n = 1$ 至3,例如对于线性是1,对于二次方是2等)

[0719]  $dt$  = 采样之间的时间(S)

[0720] 应当指出,对于二次方形式( $n = 2$ ),增量的加权与瞬间位移二次方成正比(例如, $Q_x(2mm) = 4*Q_x(1mm)$ ),因此重点放在大漂移幅值上,而不强调接近于零的次要波动。为了避免方向的不明确,与位移的零轴相关的符号可以解释为矢量和,其中 $n$ 是偶整数,例如 $n = 2$ ,其中 $\text{sing}(x) = x/|x|$ ,并且因此是 $\pm 1$ ,例如:

$$[0721] \quad Q_x = \text{sing}(x_i)*k*(x_i)^n*dt$$

$$[0722] \quad Q_y = \text{sing}(y_i)*k*(y_i)^n*dt$$

[0723] 积累因子可以在时间上求积分,作为 $AF$ (求和 $Q_x$ ,求和 $Q_y$ ) =  $X$ 和 $Y$ 分量的矢量求和,其中:

[0724] 幅值 =  $\text{SQRT}(\text{求和 } Q_x^2 + \text{求和 } Q_y^2)$ ,这表示非线性目标偏移

[0725] 方向 =  $\arctan(\text{求和 } Q_y / \text{求和 } Q_x)$ ,这是位于视网膜表面平面内的 $x/y$ 坐标中的角度。

[0726]  $AF$ (总的或最终的) = 在治疗结束时 $AF$ 的最终积累值,其可以被认为是用于定义治疗的目标配准误差(TRE)。

[0727] 可以用许多种可替换方式用公式表示选通标准。在一个例子中,可以选择 $AF$ 偏移的最大值(MaxDist),如果在整个治疗期间被保持为常数值(例如,从约0.1mm到约1.0mm,并且优选约0.2-0.4mm),则这可以被认为是可以接受的,例如选通标准 =  $\text{MaxDist} * \text{治疗时间}$ 。

[0728] 附加的或可替换的灵敏度因子或常数可以被用于选通标准,例如,选通标准 =  $\text{MaxDist} * \text{治疗时间} / \text{灵敏度因子}$ 。例如通过调节灵敏因子可以使得选通灵敏度具有更保守

/ 更不保守。例如,灵敏度因子可以是约 3。

[0729] 治疗因子也可以响应病人人群的通常的或平均的病人目标配准误差 (TRE) 而被调节。模拟的治疗 (具有眼睛稳定 / 跟踪的非辐射治疗) 由这里的发明人使用以采集病人数据,从而帮助建立选通标准。例如,可以初始为治疗计划建立合理的保守的 MaxDist,这可以产生用于可接受 TRE 的不经常的选通事件。人群试验可以表明,在没有过分的选通 (例如,每个治疗高达 21-5 个选通事件) 的情况下,可以具有改进的治疗准确性,并且因此,灵敏度因子可以增加以降低达到的平均 TRE。诸如指数 (幂) 的其他的计算因子可以进行类似的调节。

[0730] 确定用于积累因子 (AF) 的最大距离或值 (MaxDist) 的一种方法是估算的误差分析。例如,从理想的“无误差”光束边缘到诸如视盘的易损坏结构的距离,可以从测量的准直的光束特性和一般病人眼睛解剖结构来确定。例如,参考图 37A 和图 37B,可以估算从半影边缘到视盘边缘的距离或结构缝隙以具有 0.75mm 或 750 微米的平均值,同样可以识别潜在误差的原因和幅值,包括 MaxDist 的计划值。例如潜在误差的三个原因和代表性的最大幅值可以被认为是:(a) I-Guide 透镜-角膜缘对中 (~0.4mm), (b) 定位系统瞄准误差 (~0.4mm), 和 (c) 眼睛运动效果 (~0.4mm)。这三个原因的 RMS 值可以被估算为  $\text{SQRT}(0.4^2+0.4^2+0.4^2) = 0.69\text{mm}$ 。由于这个值在 0.75mm 的结构缝隙范围内,因此 0.4mm (400 微米) 的 MaxDist 的计划值看来是合理的。

[0731] 基于运动的辐射当量参数

[0732] 应当指出,可以利用这里描述的方法之外的可替换数学和统计算法,以定义用于同样的医疗治疗目的的积累的位移因子和选通 / 再对准标准,而不脱离本发明的精神实质。

[0733] 正如从上面的例子可以看到的,可以定义诸如瞄准误差积累因子的基于运动的参数,而不计算实际的辐射吸收,以用作在治疗目标 (例如定义的黄斑区域) 上或敏感非目标解剖学结构 (例如视盘) 上的辐射剂量分布的当量或代用品。治疗光束的已知辐射性质 (例如,在光束截面中的校准的等剂量率和分布) 可以用来确定当量。因此已知的光束剂量强度 (例如,在视网膜组织深度处的 Gy/sec) 可以用来选择与辐射效果可靠相关的基于运动的性质。

[0734] 基于软件-处理器的治疗系统控制器可以计算这样的基于眼睛运动的辐射当量参数 (例如,在这里的例子中的 AF) 并且相对于预先确定的数字阈值来监控这个参数。目标和 / 或敏感结构的运动可以被直接确定 (见图 49-52); 或由基于整个眼睛运动的外推算法来确定 (见图 29-36)。

[0735] 可替换地,基于软件-处理器的治疗系统控制器可以考虑到检测到的眼睛运动的影响来计算在目标和敏感结构处的实际辐射剂量分布 (见关于图 37A 和图 37B 的方法)。用于选通的阈值 (或其他运动补偿) 可以是基于特定的辐射剂量水平的。

[0736] VIC. 选通例子

[0737] 图 41A-D 是示出用于响应视网膜运动来选通和控制剂量分布的方法和装置实施例的一个例子。图 41A 和图 41B 分别是示出视网膜运动的 X 和 Y 分量的曲线图。在这种情况下,进行眼睛对准和稳定,但是不进行辐照,从而得到如图 26A-26E 中所示的输入的眼睛运动数据。可以进行视网膜运动转换 (见图 32-36), 并且利用如上面描述的线性算法、用约

3(选通例子)和0(不选通例子)的激发灵敏度来模拟选通控制。当达到选通阈值时,通过将该数据的X和Y位移归零来模拟在这个病人选通例子中的再对准,从而产生在图中所示的选通(gate)1-5。如每个图所示,示出“不选通运动”和“选通/再对准运动”两种情况。

[0738] 图41C和图41D分别是示出相对于目标中心(0,0)的、未选通的和选通的视网膜表面光束跟踪的X和Y参数曲线图,并且还示出视盘和围绕该目标中心的4mm目标区。在每种情况下,具有该光束位置的最终“质心”(CM)的矢量位置的重合位置,如上面与围绕该CM的4mm和6mm圆一起描述的。正如在图41C能够看到的,没有选通的最终CM(也示为RArm)是如尺寸箭头所示的大约1.55mm。相反,在选通灵敏度被调节以产生5个选通/再对准事件的情况下,基于相同输入数据的图41D示出只有大约0.31mm的最终CM,或目标误差5大约减少到五分之一。

[0739] 实现这种算法的选通激发算法和装置(例如,将自动选通信号通信到相关X射线源的放射治疗系统的计算机处理器/控制器)已经与眼睛对准/稳定系统实施例相结合地表明,可以提供小于0.5mm的TRE精度,同时产生用于实际病人人群的最大约3-5个选通/再对准事件。

[0740] 图41E-41H是示出用于响应视网膜运动来选通和控制剂量分布的具有本发明各方面的方法和装置的附加实施例的曲线图。该曲线图成对设置(41E和41F,41G和41H),每对各针对利用根据图1-6的放射治疗系统实施例治疗的两个受治疗者中的一个。每个曲线图具有相同的水平时间轴并且每个与单个X射线光束发射间隔有关,其中约5.3Gy的黄斑剂量作为立体定位治疗的3个光束的部分提供,在黄斑处提供总共约16Gy的剂量。

[0741] 在每对曲线图中,上部示出视网膜距系统治疗轴2820的X位移的随时间可变的值,示为细实线,而视网膜Y位移的值示为粗实线。这些值是根据如关于图21-36描述的基准点和角膜缘跟踪信号来计算的。在这些例子中,在治疗期间的数据更新速率是约10Hz。为了显示清楚而不失去意义,在图中绘制的位移数据被过滤(在几个数据循环期间逐点平均的),以抑制在逐帧数据中的高频扰动或抖动。

[0742] 在每对的下部,积累因子(AF)被绘制成粗实线,相对于左面的垂直轴线,作为预定的最大容许选通阈值的一个组分。在视网膜深度(TD)处随时间增加的总积累的中心X射线剂量示为细实线,相对于右面的垂直轴线,其以Gy为单位示出。如上所述,AF被计算为二次位移矢量幅值之和。总积累剂量是在X射线治疗期间(“光束接通时间”)针对每个时间增量的增加的剂量之和。每个增加的剂量是基于利用系统测量的管场潜在电压和阴极电流所校准的空气科玛X射线管发射性质。对于增加的剂量的确定包括通过准直仪滤光器并且使眼组织与视网膜深度处干涉的X射线光谱的校准的传播,当根据超声A扫描测量换算成特定的病人眼睛时,该组织路径长度是从光束路径几何形状确定的。

[0743] 首先回到图41E和图41F,可以看到,在光束开始时黄斑中心对准沿着X和Y两个方向被移动几分之一毫米(分别为-0.26和-0.43mm)。可以看见AF曲线开始时向上倾斜适当的陡度角。在第一个20-25秒后,视网膜沿着Y方向的位移增加,而沿着X方向的位移减小。应当理解,位移矢量的三角幅值(X和Y分量的平方和的方根)在这个时间间隔期间增加,并且这个增加被反映在AF曲线的斜率的陡度中。当AF在光束接通大约29秒时达到选通标准阈值( $AF \geq 1 * GC$ )时,系统处理器激发X射线源选通,关闭X射线源管。

[0744] 选通之后,操作的医生将眼睛和眼睛导向器与治疗轴线2820再次对准(X、Y位移



分别为  $-0.13$  和  $0.08\text{mm}$ ), 并且 X 射线源重新启动。应当指出, 由于发射强度在重新启动时的约 1 至 2 秒的时间内陡增, 所以 TD 线是基本平直的。在光束发射的其余时间, 视网膜 X 和 Y 分量保持在几分之一毫米内, 并且 AF 曲线只具有很浅 / 缓的向上的斜率, 在大约 73 秒的接通时间的光束终止时, 积累仅仅是最大 GC 的很小部分, 提供的总剂量达到  $5.23\text{Gy}$ 。

[0745] 回到图 41G 和图 41H, 可以看到, 在这种情况下位移数据表明明显的并且不变的周期性, 特别是在 Y 位移中, 具有约 3.5 秒的周期和约三分之一毫米的 Y 幅值。可以相信, 这主要是由于病人的具体呼吸行为造成的, 这种行为引起很小的头部和眼睛运动。对于积累因子 (AF) 的线性算法, 周期性不影响 AF, 而对于位移由其幅值的平方加权 (正如在这些例子中采用的) 的积累因子 (AF) 的二次算法, 这种性质的周期性相对于具有相同平均值的非振荡曲线增加了 AF。[注意, 除了图 41 中的视网膜 X 和 Y 位移曲线, 还有针对视网膜目标距光束中心的“距离”L 的曲线, 其中  $L = (x^2 + y^2)^{0.5}$ , 和针对 X 射线“脉冲”的曲线。这在下面关于可替换的治疗方法讨论]。

[0746] 正如在前面的情况一样, 可以看到, 在图 41G 和图 41H 中, 在光束开始时的黄斑中心对准沿着 X 和 Y 两个方向移动 (分别为  $-0.10$  和  $0.53\text{mm}$ )。可以看见 AF 曲线开始时以很陡的角度向上倾斜, 在大约 14 秒的光束接通时间之后, 达到选通激发水平 ( $AF \geq 1 * GC$ )。选通之后, 操作的医生将眼睛和眼睛导向器与治疗轴线 2820 再次对准 (X、Y 位移分别为  $-0.11$  和  $-0.01\text{mm}$ ), 并且 X 射线源重新启动。在光束发射的其余时间, 视网膜 X 和 Y 分量的平均趋势保持很小, 虽然如所指出的, 周期性的幅值是很明显的。AF 曲线具有很适度的向上斜率, 在大约 72 秒接通时间处的光束发射终止时, 积累为最大 GC 的约 35%, 提供的总的中心剂量达到  $5.19\text{Gy}$ 。

[0747] 脉冲调制的辐射控制

[0748] 在这里详细描述的例子中, 该系统利用基本的强度不变的 X 射线源, 使得暴露的积累时间大致线性地相关于光束路径中的组织的吸收剂量。但是根据选定的 X 射线源特性, 可变强度的或脉冲调制的光束中的一者或两者可以应用于放射治疗法, 而不脱离本发明的精神实质。

[0749] 作为示出的例子, 并且在回到图 41G 和图 41H, 可以看到, 由于病人的呼吸运动引起在视网膜中央凹目标部位中的周期性偏移 (主要在竖直或 Y 方向上) 将该目标断续地放置成非常接近于距治疗光束中心零位移。图 41G 示出视网膜目标到光束中心的位移曲线或“距离”幅值 L (如虚线曲线), 其中  $L = (X^2 + Y^2)^{0.5}$ , 注意不管 X、Y 矢量分量是正或是负, L 总是正幅值。

[0750] X 射线源 420 可以被控制成仅仅在视网膜位移 L 的值小于选定阈值 (例如  $0.25\text{mm}$  或  $250 \mu$  被示出) 时才发射光束辐射, 尽管在这种情况下这不是用于受医疗者的实际治疗过程。针对  $L < 250 \mu$  的这部分使用实的灰色覆层来加厚距离曲线, 以表示可替换的治疗例子, 其中 X 射线源将被调制成当 L 在阈值范围内时才发射辐射。

[0751] 针对 X 射线管的非常精确的 X 射线发射或脉冲控制在放射领域是公知的, 例如用于放射电影照相技术等。能够从阳极斑点获得 X 射线发射的快速切换, 例如, 通过利用常电势 X 射线发生器的辅助电路中的高压切换; 通过起动或停止中频发生器中的变换器; 或者通过利用栅极控制的 X 射线管。例如见 Varian Medical System, Inc 的栅极控制的 G-1078 旋转阳极 X 射线管。可替换地, 可以利用快门, 诸如例如安装在准直仪上的快速动作机电驱

动不透射线的快门,对 X 射线光束进行受控物理阻挡。

[0752] 具有本发明各方面的脉冲调制的 X 射线治疗方法,包括,例如,通过控制处理器监控(求和)该调制的或“脉冲的”光束接通时间,和继续光束治疗直到想要的剂量被施加。可以包括选通/再对准标准,例如“工作循环”标准,其中,如果光束接通时间的百分比对于选定时间段低于选定量,例如 50%工作循环,则治疗被中断。因此,如果眼睛运动使得距离 L 连续地超过脉冲阈值,则眼睛被再对准以提供适用的工作循环。在图 43G 的例子中,在大约 14 秒的选通将用作这种再对准选通,使对准处于足以接近约 50%工作循环。

[0753] 再另一个可替换方案中,可以用不变速率和长度脉冲,其中每个这种脉冲具有固定的持续时间,并且该脉冲在选定速率被使能。该系统可以根据当前目标光束位移对每个脉冲确定“过”/“不过”判定,该脉冲仅仅在满足“过”标准(例如, $L < 250 \mu$ )时被激发。治疗持续时间可以是对应于选定剂量的预先确定的多个激发脉冲。

[0754] VI. D. 用于眨眼运动的选通控制

[0755] 图 42A-42H 是示出病人的推断的视网膜运动的曲线图,其中记录了在模拟治疗期间的无意眨眼的一致图案,每个眨眼导致眼睛短暂而快速强烈的朝上偏移。应当指出,朝上偏移不倾向于增加视盘的剂量,但是会导致黄斑治疗区域的治疗不足。

[0756] 图 42A 和图 42B 示出如上所述分成三个“光束”的大约 5 分钟时间的病人视网膜运动的 X 和 Y 分量。可以看到,有大量的非常短暂的竖直的或 Y 向偏移,在一些情况下超过 2mm,尽管在 X 方向有少得多的运动。在眨眼之后,眼睛有非常快速地返回到对准的趋向。图 42C 示出该运动的参数图。

[0757] 图 42D 表明,图 42A 和图 42B 的数据的运动持续时间的 CM 仅仅经受很小的偏移,不过有大的竖直偏离。但是图 42D 表明,由于大幅值偏移,相应的剂量映射被更强地影响(光束斑点等剂量线下降梯度是高度非线性的),从而导致剂量的竖直轮廓朝上“模糊”,并且在治疗区域的下部具有剂量损失,从而导致明显的治疗不足区(在 4mm 目标圆内剂量少于 20Gy)。

[0758] 图 42F-42H 示出具有本发明各方面的“去眨眼(de-blinking)”方法的结果。示例性的方法包括:

[0759] • 定义响应眨眼运动的选通激发参数。激发参数的一个例子是寻找一个采样与另一个采样(合适的更新速率是 10Hz)间的大第一差异,例如在测量之间在 1/10 秒中约 0.5mm 的差异。

[0760] • 激发导致 X 射线源的简单选通,例如关闭高压电源或 HVPS(中等响应),或可替换地,激活阴极偏置栅极以防止电子加速(更快响应)。任何 HVPS 向上/向下倾斜时间可以允许剂量映射和治疗持续。

[0761] • 为病人等待一限定周期以自发地再对准,例如 3 秒钟。

[0762] • 重新开始治疗并且可选择地将光束断开时间添加于治疗时间。

[0763] 图 42F 和图 42G 示出被过滤之后的图 42A 和图 42B 的数据,以示出上面的方法,废弃在激发之后 3 秒钟等待时间期间的采样。图 42H 示出剂量映射的最终变化,其去掉了剂量“模糊”效果。

[0764] VI. E. 跟随视网膜运动的实时 X 射线源再定位

[0765] 在一些实施例中,作为对 X 射线源发射控制和上面关于图 39-42 所描述的再对准

方法的可替换方案, X 射线源(例如,通过 X 射线源定位器致动器)或病人眼睛(例如,通过眼睛导向器和/或头部限制致动器)中任何一个或两者,可以被再定位和/或再取向,当实时检测时以补偿病人眼睛运动。

[0766] 例如,图 1 所示的手动的眼睛导向器定位器 600 可以包括致动器,该致动器在系统处理器的控制下,响应在治疗期间检测的视网膜运动,自动地有效地移动眼睛导向器。如在图 29-31 所示,正是由于眼睛和/或头部的运动(引起视网膜运动)能够被检测为眼睛导向器 1 的平移或旋转分量。例如,如图 29A 和图 29B 所示,眼睛和 X 射线光束源在系统 Z 轴上的相对运动( $dZ$ )导致光束斑点在视网膜上的相对运动( $dX$ ),该相对运动的方向取决于治疗光束相对于眼睛几何轴线 2810 的具体角度取向。类似地,如图 30A 和图 30B 所示,眼睛在 X 或 Y 方向上相对于眼睛导向器 110 的平移包括在该平移方向上的旋转和视网膜运动。相反,眼睛导向器 110 的运动可以用来补偿的视网膜运动,以便相对于目标再定位该视网膜光束斑点。

[0767] X 射线源定位器运动。在可替换实施例中,图 1-6 所示的定位系统 115 的致动器可以用来再定位该 X 射线源组件 420,以便响应在治疗期间检测的视网膜运动再取向治疗光束(例如在系统处理器控制下自动地)。如图 21E 所示,由于定位器 115 的致动器的顺序的运动到被调节的位置( $X_0, Y_0, Z_0, \Phi_0$ ), X 射线光束路径 1400 正对着目标 318,在这个位置绕治疗轴线 2820 的旋转变量  $\theta$  的变化明显导致视网膜光束斑点没有相对运动。相反,例如通过致动以将 X 射线源 420 从( $X_0, Y_0, Z_0, \Phi_0, \theta_1$ )移动到( $X', Y', Z', \Phi', \theta_1$ ),可以控制定位器 115 的 X、Y、Z 和/或  $\Phi$  致动器其中一个或多个的运动,以便响应实时检测的病人眼睛运动再定位视网膜光束斑点。在可替换实施例中,定位系统 115 除了用于 X、Y、Z 和/或  $\Phi$  系统轴的一个或多个的主致动器之外,还可以包括附加的致动器以便快速并精确运动(例如,小范围的“微动致动器”)。

[0768] 同样,除了 X、Y、Z 和/或  $\Phi$  系统轴之外,定位系统 115 还可以包括附加的或可替的自由度或机械轴线,并且这些轴线可以被构造成用于响应检测的视网膜运动实时再取向光束路径 1400。

[0769] 通过准直仪孔横向平移操纵光束。在图 43A-43C 所示的例子中,为结构提供一个或多个附加的自由度,以相对于初始光束轴线 1400 移动视网膜光束斑点。有利的是,可以通过使得致动器被构造成仅仅再取向准直仪组件结构 118 的一部分来减小为了精确换算光束的再取向而必需移动的 X 射线源质量(重量和惯性),从而将该光束界定到稍微调节的光束路径。在所示的例子中,仅仅 X 射线源组件质量的很小组分需要移动,以进行视网膜光束斑点的很小的补偿运动,其中一个或多个致动器 119a 被构造成接合并移动适度质量的准直仪出口孔板 1405b,致动器组件 118b 被设置成邻近该准直仪组件 118 的远端。通常,小质量可以比诸如 X 射线源管 112 的总质量的大质量,更敏感地并更精确地再定位。

[0770] 如图 43A-43C 所示,孔板 1405 由孔安装件 119b 支撑(例如可以由保持器 119c 保持就位)并且由致动器 119a 接合。在所示的例子中,该板被支撑成在垂直于光束轴线 1400 的平面中沿二维(方向 I 和 J 分别用于相对运动  $d_i$  和  $d_j$ )移动,但这不是必需的。同样,该例子示出用于每个方向的以平行的“推-拉”方式设置的成对的线性致动器,但这纯粹是示例性的。例如,除了板 1405b 的横向平移之外,致动器组件 118b 还可以可替地提供旋转

自由度（未示出），以便通过横于轴线 1400 的极坐标提供运动。

[0771] 图 43A 提供类似于图 12 的截面“射线跟踪”光束模型，其中各元件基本上用相同的数字标记，并且准直仪尺寸同样标记为 L0、L1、L2 和 L3。X 射线管 112 通过准直仪 118 发射光束 1400，该光束传播到巩膜表面 1430 的，穿过视网膜表面 1435，以形成视网膜光束斑点 1441。孔板 1405b 的横向运动移动出口孔 1405 通过表示为孔行程 1406 的距离。孔板 1405b 和光束 1400 两者被示出在初始位置 / 取向（虚线或细实线）和作为光束 1400' 的偏离的位置 / 取向（实线或粗实线）。

[0772] 图 43B 和图 43C 是准直仪 118 的前视图，示出线性致动器 119c 设置于板 1405b，其中图 B 表示初始位置，而图 C 表示偏离位置，其中板 1405b 已经沿着两个方向移动（分别是  $d_i, d_j$ ）。由于板 1405b 是安装在阳极 1420 和视网膜 1435 之间的距离处，孔行程 1406 导致增加到一定程度的相应的视网膜光束斑点行程 1407。例如，如果孔 1405 真正在中点 ( $L_0 = 2 * L_1$ )。则光束斑点行程 1407 将是两倍的孔行程 1406。因此板 1405b 1mm 的移动在这种情况下将导致光束斑点 1441 的近似 2mm 的偏离。从图 40A-40H 指出，被限制的病人的视网膜运动在合理的治疗时间内可以在 1-2mm 或更小的量级。对于孔靠近巩膜表面 1430 的实施例，运动的增大可以是适度的。

[0773] 从图 43A 指出，光束 1400 在巩膜 1430 处的进入点 311 被偏移的距离可比于光束斑点行程 1407。在这里描述的治疗系统中，巩膜光束斑点 311 的关系可以被成像系统和处理器主动地跟踪，并且根据眼睛运动检测被精确地预计。准直仪组件 118 可以包括可操纵反射镜 1220'（见图 4 中的激光信标 1410 和反射镜 1220），以允许光束对准的激光信标被操纵，以保持与光束 1400' 对准，以便有助于自动化或操作者监控光束偏移。系统处理器可以被构造成（例如，通过合适的软件）预计巩膜光束斑点 311 的运动，以避免板 1405b 的运动，该运动将巩膜光束斑点 311 在诸如眼睛的角膜或晶状体的易损坏结构的选定阈值距离内（例如，在这种情况下源选通可以用于控制视网膜剂量分布）。在许多情况下，斑点 311 的运动将离开易损坏的结构或者至少不朝着易损坏的结构。

[0774] 在一个可替换方案中，致动器 119b 包括本领域已知的一个或多于一个机电致动器。在另一个可替换方案中，致动器 119b 包括一个或多于一个压电致动器，例如 2 维压电致动器级。这种致动器可以被构造成可控制地快速（例如，毫秒级响应）传输几毫米距离，其精度为微米的量级。

[0775] 准直仪孔轴向旋转。孔 1450 可以绕准直仪 118 的纵轴线在轴向旋转自由度内移动，如图 43C 所示，通过轴线旋转 1408 ( $d_\beta$ )。合适的致动器和支撑轴承（未示出）可以被包括在准直仪组件 118 中，或者通过该准直仪 118 的全部或部分旋转，或者通过不同的孔板 1405b 的旋转，来完成这种运动，并且这些也可以手动地致动和 / 或通过系统处理器 501 由运动控制软件操作致动。

[0776] 在如下情况下孔旋转可以是特别有用的，即孔 1405 偏离准直仪轴线（如图 43C 所示），或以将孔形状与目标对准而该孔 1405 包括非圆形开口或开口图案，诸如椭圆形、细长的或月牙形等（这里未示出）（见 2008 年 4 月 15 日提交的美国专利申请 No. 12/103, 534 和 2008 年 4 月 9 日提交的美国专利申请 No. 12/100, 398 中公开的孔实施例，它们结合于此供参考）。

[0777] 例如，图 5 和图 6 所示的机器人定位器 115 被构造成旋转 X 射线源组件使其通过

$\theta$  角,以调节用于连续立体定位治疗路径的光束位置。如图 43C 所示可以利用准直仪孔沿着相反方向的旋转,以便当 X 射线源 112 再定位时保持不对称的准直仪孔 1405 相对于目标 318 具有希望的取向。

[0778] 准直仪纵向延伸。图 43D 的例子被示为,出口孔 1405 在准直仪主体 118' 上具有可延伸的“变焦距透镜”状安装形式。所示的可伸缩的管装结构仅仅是示例性的,并且应当指出,在可替换实施例中可以做成明显不同的结构而不脱离本发明的精神实质。例如上部 118b 不需要直接安装于基座部分 118a,而是可以被独立地支撑,该独立的支撑被构造成允许孔 1405 向远端地运动并且轴向地离开阳极 1420,以便增大距离  $L_1$ 。以这种方式,一些实施例可以做成省去基座部分 118a,例如在独立地提供任何希望的光束调节部件(例如,节流板、滤光器、散射辐射防护罩)的情况下。

[0779] 应当指出,可延伸的准直仪实际上可以被包括,以用作 X 射线源初始定位时及治疗期间用于跟踪目标运动的附加自由度。例如,在具有本发明各方面的放射治疗系统的一些实施例中,X 射线源 112 和缩回的准直仪 118' 可以首先被定位在一个或多个自由度内,例如在 X-Y-Z 空间中并且具有选定极角  $\Phi$ 。对于每个光束位置(例如,在图 6 中是 b1-b2-b3),可以按照顺序选择方位角  $\theta$ 。对于每个光束位置,在辐射发射之前但是在定位 X 射线源和准直仪之后,准直仪 118' 的可延伸的外部 118b 可以轴向延伸(延伸部分 118c)或“变焦”,以便将准直仪出口 1405 放置在距眼睛 30 表面的选定距离处。在辐射发射之后,在 X 射线源和准直仪再定位之前,可延伸的外部 118b 可以缩回。

[0780] 应当指出,准直仪 118' 和 / 或使用该准直仪的系统可以包括允许非常接近敏感组织的检测器和安全机构。例如,孔 1405 可以具有顺从的生物适应的材料 119 的涂层,以便缓冲和保护巩膜或其他眼结构,该材料涂层可以形状做成与眼睛表面一致,方便靠近脸部的操作或允许安全眼睛接触。同样,附近的检测器和 / 或伺服控制可以用于自动保持距组织的选定非接触缝隙,和 / 或限制施加在组织接触上的任何力。

[0781] 图 43E 和图 43F 示意地示出类似于图 12 的射线示踪模型,用图解法比较准直仪延伸的作用,示出一系列的两个不同的“准直仪出口平面到目标的距离”(在图 12 中示  $L_2+L_3$ ) 的例子,其中孔尺寸 1405 和阳极到目标的距离  $L_0$  保持不变。图 43E 可以被认为是缩回值  $L_{2a}$  对图 43D 的代表,而图 43F 可以被认为是表示延伸的或“变焦的”值  $L_{2b}$ 。应当指出,所示出的  $L_0$ 、 $L_1$  和  $L_2$  的值和孔直径纯粹是示例性的,并且这些可以明显变化而不脱离本发明的精神实质。两个图的比较表明,孔距离的变化对半影宽度 1442 和中心光束斑点尺寸 1441 两者都有影响,对于给定孔直径,当孔接近目标平面时两者都减小。如果希望,孔 1405 可以尺寸做成用于选定的目标构形和固定尺寸的保持。

[0782] 可替换地,孔直径(和 / 或形状)可以是可调节的。图 43G 示出与图 43F 相同的构形(“延伸的准直仪”),但是具有变大的孔(在这个例子中大 25%),以补偿从而保持不变的目标中心光束斑点直径(如所示的 4mm)。在一些实施例中,孔直径被调节以适合特定的治疗计划,例如,根据病人黄斑病变的尺寸来调节。

[0783] 准直仪可调节的孔直径。图 43H 和图 43I 示意地示出具有本发明各方面并且具有可调节孔的准直仪组件 118 的远端部分,包括被设置成从准直仪 118 的轴线径向向外移动以增大有效孔半径的多个可移动孔板(1405a-1405b)。在每个图中,视图(1)是孔板结构的平面或前视图,而视图(2)是准直仪 118 的纵向剖视图。在所示的例子中,该组件包括被设

置在上和下部重叠垂直取向的平行层中的两对相对的成对孔板。在这个例子中,每个板具有准椭圆形开口,用于限定该孔开口 1405 的周边的四分之一。板支撑环 119c(可以包括可替换的支撑结构)被示意地示出并且在准直仪 118 的远端出口处将板 1405a-1405b 保持在位同时允许各板在一个径向尺寸内横向滑移。图 43H 示出缩回的孔(2.5mm 直径)而图 43I 示出扩大的孔(3.15mm)。

[0784] 对于每个板,示意的线性致动器 119a 接合该板,以便可控制地径向向内或向外移动该板。应当理解,可以包括大范围的可替换机构和机电组件以作为板致动器,其可以自动或远程的控制,或可以手动调节。

[0785] 正电压放射治疗法的优点之一是由于减少低能光子的穿透效果,所以诸如准直仪孔板的辐射控制部件与多兆电子伏特 X 射线和伽马射线治疗装置相比要小得多、轻得多,并且更加紧凑。这使得具有本发明各方面的紧凑的远程可调节孔组件能够被安装在适于接近病人脸部使用的准直仪组件上。

[0786] 例如,微型电机和线性致动器是市场上可买到的,它们为图 43H 和图 43I 的装置以及为诸如摄像机透镜、胶片送进、快门运动控制等装置提供精确的远程可控的致动(例如,由 NY 的 Victor 的 New Scale Technology, Inc. 和 TN 的 Franklin 的 Dynamic Structure&Materials, LLC 提供的压电线性致动器)。可替换的致动装置可以利用机械和机电领域已知的电缆或连接驱动设置等。应当指出,在图 43H 和图 43I 右面的部分中,致动器 119a 直接安装于孔组件 119c,而在左面中致动器 119a 可以通过滑轮电缆、曲柄电缆、滑动车件或连杆、管道中电缆或本领域已知的其他机械连接件被机械地连接于致动器板 1405b 被安装在距致动器组件 119c 一定距离处。可以包括弹簧或其他偏置部件(见左面的致动器),以抵消致动器的力,从而当致动器松弛时允许相反的运动,或该运动可以沿着每个方向(缩回和扩展)有效地驱动。

[0787] 应当指出,通过图 43H 和图 43I 的比较,孔板 1405a、1405b 的“缩回”状态(图 43H, 2.5mm 开口)非常近似于圆开口且只有非常小的开口部分超过所述的 2.5mm。孔板的扩展状态(图 43I, 3.125mm 开口)呈现为基本上精确的圆形开口,其中该板的圆弧部分具有这种曲率。板的形状不需要如所示,该图举例说明可调节孔组件的原理。同样,非圆形可调节孔开口形状是可能的。还应当指出,该例子的尺寸范围(2.5-3.125mm)纯粹是示例性的,并且该范围可以从明显地小于到明显地大于所示的例子。

[0788] 图 43J 示出具有可调节孔 1405 的准直仪组件 118 的一个例子,所述孔大致类似于图 43H 和 43I 的实施例,但是在三个板的两层中每层(1405a 和 1405b)具有六边形的板图案,其中每个板形成该孔开口 1405 的圆周的 60 度段。视图(1)示出缩回的状态(2.5mm),而视图(2)示出扩展的状态(3.125mm)。

[0789] 图 43k,视图(1)和(2)示出具有可调节孔 1405 的准直仪组件 118 的一个例子,该孔大致类似于图 43H 和 43I 的实施例,但是具有形成一系列四个连接层的多个指状的交错的双重板 1405a 和 1405b。该双重板(更多片是可能的)可以以图 43H 和图 43I 的组件的方式被致动。

[0790] 结合的孔运动。具有横向可移动孔 1405 的图 43A-C 的实施例可以与具有径向可调节孔直径的图 43H-43K 的实施例结合,以便在改变孔直径的同时具有同时(或顺序)横向孔运动。例如,孔组件 119c 的每个板 1405a、1405b 可以被支撑并且被致动成相对于每个

伴随板径向地且一起横向地（例如，X 和 / 或 Y）具有复杂的运动，以便产生改变该孔的横向运动。可替换地，离散的可调节直径组件可以被安装在可移动支撑件，以使得孔扩张 / 缩回可以与整个支撑件运动结合。

[0791] VII. 附加的实施例。这部分描述本发明附加的眼睛导向器 and 治疗方法实施例。

[0792] VIIA. 附加的眼睛导向器实施例

[0793] 图 44A-44D 示出用在具有本发明各方面的眼睛稳定系统中的眼睛导向装置，该导向器具有在治疗期间允许视网膜成像的窗口或透明部分 300（在图 18C 和图 18D 中指出可替换的例子）。在所示的例子中，透镜 120 由一个或多个支柱或伸出部分 222 支撑，该支柱或伸出部分 222 接合包括臂 191、192 的 Y 状轭 190。轭 190 通过旋转接头 223 被安装于支撑臂 180。臂 191-192 利用枢轴 224 被安装于伸出部分 222。枢轴 224 和旋转接头 223 为透镜 120 提供两个垂直方向的运动自由度。窗口 300 形成在透镜 120 的中心（其可以是整个透明的），以便当眼睛导向器 110 接合眼睛时能够从眼睛 130 的内部获得图像。真空连接器 275 偏心连通在透镜 120 上并且不妨碍窗口 300。

[0794] 图 45A-45D 示出用在具有本发明各方面的眼睛稳定系统中的可替换眼睛导向装置 110，该眼睛导向装置 110 在许多方面类似于图 44A-44D 的实施例。如图 44 的眼睛导向器中，该导向器具有在治疗期间允许视网膜成像的窗口或透明部分，并且具有真空管线以在透镜接触表面处提供抽真空。在这个示例中，透镜由两个支柱支撑，每个支柱接合诸如球形接头的枢轴接头，因而一个支柱直接连接于支撑臂，另一个支柱 / 伴随支柱经由连接杆和安装在支撑臂侧面的第二球形接头连接。这些部件的设置形成一个框架，该框架可以成为调节机构，在这种情况下，该连接杆结合于侧面定位螺钉组件，该螺钉组件可以沿着支撑臂的轴线选择性地再定位。所示的设置使眼睛导向器具有不对称的枢转特性，从而枢转阻力可以被选择成在 X 和 Y 方向上不同。

[0795] 图 45E 示出类似于图 45A-45D 的可替换实施例，其中用于透镜 120 的支撑框架相对于支撑臂 180 旋转近似 90 度，使得透镜 120 在绕安装臂 180 的轴线的力矩臂的端部。力矩臂允许在眼睛 30 上的透镜 120 的偏置或反作用力作为绕该支撑臂 180 的扭矩被传递。这可以通过在眼睛导向器支撑件（图 2 中的 600）内的扭矩弹簧或其他致动器利用或调整。

[0796] 眼睑缩回器

[0797] 图 46A 和图 46B 示出具有本发明各方面的弹性地栓系 / 约束的眼睑缩回器 320a、320b 的两个示例性的实施例，该眼睑缩回器大致类似于在图 26A-26E 中所示的数据获得期间所用的眼睑缩回器。眼睑缩回器 320a、320b 每个均包括平滑的非磨料的钩子状部分 323，其被构造成叠覆并接合眼睑，该钩子被安装在手柄部分 324 上。图 46A 示出金属丝圈型钩子和手柄部分，而图 46B 示出具有平滑弯曲的汤勺状钩子构件的德玛尔型缩回器构件。

[0798] 该手柄部分可以以多种可替换方式被支撑（例如，手持、用胶带粘贴于支撑件、安装于基座等），不过，有利的可替换方案是通过弹性系绳部分 325 将手柄连接于诸如弹簧夹等的附件 326。该系绳可以包括可拉伸的弹性构件，其可以包括弹性带、弹性体管等。可以包括末端附件，以将该系绳安装于合适的基座，例如弹簧夹、卡接配件等。可以调节系绳的长度或附连位置中任何一个或两者，以提供作用在眼睑上的选择的系绳张力。长度调节配件（未示出）可以被包括在该系绳 325 中，例如摩擦圈、Velcro 配件等。

[0799] 在一些实施例中，该系绳被构造成被连接于病人，使得附件与眼睛的关系是相对

地不变的,不经受病人的运动。例如,附件 326 可以包括弹簧夹,其能够夹住靠近脸部的病人的衣服,例如衬衫领子、扣眼、口袋等。

[0800] 图 46C 示出可选的张紧释放配件 328,其包括诸如磁的或粘结连接件的限力连接件,该连接件被构造成如过度张紧力被施加于该系绳则释放张紧力。例如,该连接件可以包括一对具有磁性排列的氧化铁组分的粘接盘 327a、327b,每个盘通过被插入并粘接于该管腔内的销钉固定于一个邻近的(上或下)弹性体管段 325a、325b。

[0801] 图 47A-47C 示出具有延伸的钩子部分 323 和马鞍形顶表面的眼睑缩回器上部分 320c 的可替换实施例(A 是前视图,B 是侧视图,C 是透视图),该钩子部分被构造成在眼睑后边滑动。所示的尺寸纯粹是示例性的。

[0802] 图 48A-48D 示出另一个可替换实施例 320d,该实施例大致类似于图 24 的实施例并且具有加宽的并且不对称弯曲的钩子部分 323,该钩子部分被构造成以舒适的接合结构与眼睑对准,同时覆盖眼睑的主要部分。钩子部分的复杂曲面使它能够遵循眼睛的形状,使得暴露巩膜来治疗所需要的眼睑应力最小。如图 48E 所示,该缩回器部分 323 可以被安装于包括铰接机构 329 的手柄 324,该铰接机构被构造成将手柄与眼睑上的缩回应力对准,例如以减轻由于安装对准引起的眼睑上的侧弯曲应力。该铰接机构 329 沿着一个或多个方向可以是柔性的,并且可以包括一个或多个机械铰链或活铰链(live hinge),并且可以包括旋转接头和/或球形接头。

[0803] 注意图 23,图 23 示出操作地与病人的下眼睑接合的图 48A-48D 的缩回器实施例 320d。马鞍形和弯曲的上表面被构造成提供邻近巩膜 X 射线光束斑点的边界。缩回器 320d 的主体的全部或一部分可以包括不透过射线的材料,以便在 X 射线治疗光束发射期间对眼睑和附近组织提供对来自分散或散射的辐射的有效防护。

[0804] VIIB. 附加的视网膜和眼成像实施例

[0805] 除了在眼睛对准、运动跟踪和光束位置确认中所用的成像装置之外,(见图 3A 和图 3B),具有本发明各方面的放射治疗系统 10 的实施例还可以包括附加的或可替换的成像装置,以提供诸如视网膜的眼结构的图像。例如系统 10 可以包括直接或间接的检眼镜、裂隙灯生物组织显微镜、眼底摄像机、光学相干性断层照相系统(OCT)、扫描激光眼科显微镜(SLO)、行扫描激光断层照相(LSLO)、超声波眼成像器等。

[0806] 图 49-52 示出包括 LSLO 器械的具有本发明各方面的示例性的放射治疗系统,该 LSLO 器械被安装成在治疗前、治疗中和治疗后获得病人的图像。LSLO 是简单的、紧凑的装置,该装置扫描在眼底或其他眼结构上的聚焦激光行,并且处理反射的光以形成图像。

[0807] 图 49 是 LSLO 实施例 700 的示意结构图,该示意图的结构方框也示出所用方法的操作处理步骤。这个图(及某些改型)取自美国专利 6,758,564,该专利结合于此供参考,其概括为:

[0808] (a) 光源 1(例如包括一个或多个激光器或 LED) 提供可见的、红外的和/或紫外光的基本点光源。该光初始地沿着朝着眼睛 7 的光路传播(入射光),并且随后沿着从眼睛 7 反射的光路传播(反射光)。

[0809] (b) 起初,来自光源 1 的光被接收并且转换成在行发生器 2(例如,包括一个或多个透镜、固定的圆柱形光学或全息光学元件)中的光行。从行发生器 2 发射的光行被光束调节器 5 接收,该光束调节器包括分束器 3 和扫描反射器 4。



[0810] (c) 分束器 3(例如,转动镜或转动棱镜)和扫描反射器 4 一起构造成使得入射光和反射光在器械 700 的远端部分(相对于眼睛)遵循分开的路径:(i) 入射光在光源 1 和光束调节器 5 之间传播;(ii) 入射光和反射光两者传播通过设置在光束调节器 5 和眼睛 7 之间的光学界面 6;以及(iii) 反射光转向以在光束调节器 5 和线性检测器 10 之间传播。

[0811] (d) 眼睛 7 包括角膜 20、瞳孔 22 和视网膜 24,并且眼睛 7 的内后壁的区域通常叫做眼底 26。光学界面 6(例如,一个或多个透镜的组件)接收并聚焦光的行,该光向被反射器 4 沿着垂直于该行的方向被扫描,以便移动越过眼睛 7 的一部分,例如眼底 26。

[0812] (e) 眼睛能够与照射的光以不同的方式相互作用。该光能够以传播方式通过眼睛,并且能够从眼睛的一些区域被反射,包括从角膜 20 和眼底 26 的表面被反射。眼睛 7 的结构,例如从眼底 26 的前面和后面的各层,可以吸收并再发射一些光。眼睛 7 的各部分的传播、吸收/再发射和反射性质是光波长和眼睛该部分结构和成分的函数。

[0813] (f) 从眼睛 7 经由界面 6 返回的光(总称“反射光”)包括该光的入射行的反射和/或吸收-再发射,且受到来自周围环境的光的可能影响。该反射光被光学界面 6 共焦点地接收,并且然后以与光的入射行的扫描同步的方式被扫描反射器 4 反射,使得反射光通过该行成像光学器件 8。分束器 3 可以与角膜 20 共轭设置,并且扫描反射器 4 可以与瞳孔 22 共轭设置。

[0814] (g) 行成像光学器件 8 将反射光再构造成行,其通过共聚焦的线性孔 9 并且照射在线性检测器 10 上。该共聚焦的线性孔 9 可以被设置成与视网膜 24 上的行图形共轭。共聚焦的线性孔 9 可以被设计成防止不被该孔共聚焦地接收的光通到该线性检测器 10。可以是线性 CCD 阵列检测器(例如  $1 \times 512$  像素线性阵列)或  $1 \times n$  线性 CMOS 阵列( $n$  等于阵列像素的数目)的线性检测器 10 产生对应于接收的图像的电信号。

[0815] (h) 电信号处理器 11 接收来自线性检测器 10 的电信号,并且可以包括将模拟光水平转换成数字信号的模式(A-D)转换器,并且可以包括数字处理器(例如一个或多个操作地安装的半导体微处理器芯片,或市场上能够买到的个人计算机),以接收、储存和分析该信号,例如通过利用帧采样器。

[0816] (i) 该信号处理器 11 可以连接于图像/捕捉/显示模块 12,该模块可以包括任意计算机监控器、视频显示器、图像储存介质、打印机等。正如本领域熟知的,提供电源和电机以操作扫描反射器 4、光源 1、线性检测器 10 和信号处理器 11 以及图像捕捉/显示模块 12。如果需要,所描述的仪器 700 的部件可以小型化并且很紧凑,并且图像数据也可以被传输用于远程处理、利用和观察。

[0817] 图 50A 和图 50B 分别是 LSL0 仪器的一种示例性光学布局的侧视图和俯视图,其被构造成使得眼睛的眼底成像,该例子具有在功能上对应于图 49 中示意地示出的实施例的具体元件。概括为:

[0818] (A) 光源 202(例如,单模光纤耦合的 3 毫瓦 830 纳米激光二极管)提供光的基本点光源,该光被圆柱形透镜 204、206 扩张成光的行,使得该光束在一个横向轴线上保持准直的,但是聚焦在瞳孔共轭附近,并且然后快速转向在另一个横向轴线上。该光的行照射在转动棱镜或镜 208 上,以便指向扫描反射镜 210,该扫描反射镜安装成被诸如电流计电机的驱动器移动。该光的行被反射镜 210 扫描并且被引导以通过一个或多个透镜 212、214 和 216,这些透镜被定位和/或调节成使光的行通过眼睛 222 的角膜 218,并且通过未扩张

的眼睛瞳孔 220, 以便作为行聚焦在包括视网膜 222 的眼睛的眼底上。

[0819] (B) 该反射光通过瞳孔 220 和角膜 218 离开眼睛, 穿过透镜 216、214、212, 并且被扫描反射镜 210 再导向。该反射光的再导向路径在该转动镜 208 周围通过并且通过瞳孔止点 224, 然后通过一个或多个物镜 226。该激光行被透镜 216、214、212 和 226 与线性 CCD 阵列 228 (例如数字行扫描摄像机) 共焦点地成像。图 50B 的侧视图示出在小转动棱镜或镜 208 处的瞳孔分开 (入射光聚焦在瞳孔共轭处), 以便使照射的 (入射的) 光束通过到视网膜 222 且同时在该反射光中用作角膜反射的止点。行 230 被扫描反射镜 210 在视网膜 222 上扫描, 并且该反射被去扫描 (de-scanned) 并且成像于线性 CCD 阵列 228。

[0820] (C) 线性 CCD 阵列的读出与反射镜 210 的扫描运动是同步的, 并且用帧采样器 (grabber) 获取图像。激光器的焦点调节以及以将激光行与线性 CCD 对准的行旋转和位移调节可以具有市场上能够买到的末端 / 倾斜安装件、旋转安装件和滑动安装件。行共焦点系统被快速对准并且在阵列长度上最佳化。保持透镜 216 的检眼镜透镜滑动器 229 可以用来将光行聚焦在眼睛上, 例如以校正屈光不正。因此得到眼底的长方形图像。摄像机主体可以容纳一个或多个包括信号处理芯片的电路卡, 并且电源和计算机电缆可以连接于摄像机主体。

[0821] 图 51 示出示例性的 LSL0 光学壳体 701。该光学壳体 701 具有空间以安放用于源模块 SM 和电流计驱动反射镜 G 的电子驱动器板。该源模块 SM 可以包括驱动器电子器件和与分色的分束器和 / 或准直仪或透镜 L 结合的不同波长 (例如, 532、670、780、830 和 / 或 905nm) 的多个激光二极管光源 S。该照明光被准直并且用圆柱形透镜 CL 在一个方向上传播, 并且用光束结合光学器件 BC 共对准于返回路径。该行被扫描透镜 SL 和检眼镜透镜 OL 聚焦在视网膜上并且用电流计驱动的反射镜 G 扫描。来自视网膜的背散射光被电流计去扫描 (de-scanned), 通过瞳孔止点 PS 并且用检测器目镜 O 聚焦在线性阵列 LA1、LA2 上。如果需要, 光束位移光学器件 BD 分开并位移用于立体操作的左和右分孔。瞳孔可以在 BC 和 G 之间转移到共轭。瞳孔可以分成三部分: (i) 左分孔和 (ii) 用于立体成像的右分孔, 以及 (iii) 在瞳孔共轭处放置在中心以阻挡来自检测的角膜反射的 BC。

[0822] 在这个例子中, 光束位移光学器件或光束分光器 BD 由以 37 度角度融合的 (fused) 两个相同的窗口构成, 其作用是在检测器物镜前面位移光束以实现立体观测, 窗口的角度在瞳孔处在分孔之间产生横向分开。该分开的分孔光束被引导通过检测器物镜 O 和瞳孔分离光学器件 P 到左和右一对线性检测器 LA1、LA2。可替换地, 光束位移光学器件 BD 可以被省去, 使得从相同结构产生的射线经由检测器物镜 O 遵循相同的路径到单个线性检测器 LA 并且不产生立体观测的不一致。

[0823] LSL0 操作原理以及合适部件、光学参数和各方面的其他例子的进一步的描述公开在美国专利 6,758,564 和 Hammer 等人; “line scanning laser ophthalmoscope”; J. Biomedical Optics (2006) 114, 041126 (Hammer 等人的“线性扫描激光检眼镜”, 简氏生物医学 (2006 年) 114, 041126), 上述文献结合于此供参考。

[0824] 图 52 示出具有本发明各方面的示例性的放射治疗系统, 该系统大致类似于图 1-6 中所示的实施例, 并且具有包括视网膜成像仪 (例如轴向安装的 LSL0 700) 的成像系统 410'。见用于描述通用元件的关于图 3A 和图 3B 的描述。LSL0 700 可以由与图 1 中的定位系统 115 无关的安装件支撑, 或者可以安装于定位器 115, 以便被支撑成适合的成像布局。

LSLO 700 可以由可调节的光学器件和可调节安装件其中之一或两者调节,以便支撑成合适的成像布局,并且需要时,可以与眼睛跟踪光学器件相兼容。

[0825] 应当指出,在包括轴向跟踪摄像机 401 的情况下,可以包括平移安装件 702 或可操纵的/可缩回的反射镜 703 其中之一或两者,以便使摄像机 401 和 LSLO 700 均能够依次接近未阻碍的轴向(系统 Z 轴)路径。可替换地,成像系统 410' 可以省去轴向跟踪摄像机,例如在跟踪仅仅由偏轴摄像机(例如,包括立体观测摄像机对)进行的情况下。应当理解,可以包括可替换定位系统 115', 其被最优化以允许视网膜成像系统和跟踪系统联合操作,而不脱离本发明的精神实质。

[0826] 在一种可替换方案中,可以利用定位系统 115' 的致动器以便为了视网膜成像而提供对于 LSLO 700 的位置的 3 维调节。可替换地或附加地,安装件 702 可以提供一个或多个自由度(自动或手动),以用于 LSLO 700 的位置调节,例如 X-Y-Z 平移和/或俯仰和偏航角调节。

[0827] 在具有本发明各方面的一种操作方法中,LSLO 700 被构造成并用于在初始治疗之前确定视网膜相对于治疗轴线 2820 的对准。例如,视网膜图像(与放射治疗坐标系配准)可以用来调节该治疗轴线 2820,以与病人眼睛的选定成像解剖特征相交,例如视网膜中央凹(见图 21A 和图 21D 的步骤 2555)。

[0828] 在具有本发明各方面的另一种操作方法中,LSLO 700 被构造成并用于在 X 射线治疗过程期间捕获一个或多个视网膜图像。这种图像可以用于(例如,经由类似于这里描述的图像识别和处理方法)直接监控视网膜相对于 X 射线治疗光束的运动,需要时导致选通或校正动作(见图 21A 的步骤 2565)。

[0829] 在具有本发明各方面的又一种操作方法中,LSLO 700 被构造成并用于规划治疗,利用 X 射线源组件 420 和定位器 115 的可调节参数(例如, X 射线光束形状、直径、剂量分布、光束重叠等)以调整对特定形状病变的治疗或剂量分布,正如由视网膜图像所确定的(可以包括对 LSLO 的其他可替换的或附加的修改,例如 OCT)。

[0830] VIIC. 可替换的辐射治疗应用

[0831] 除了这里详细描述的眼睛病变治疗例子之外,诸如这里所描述的基于成像的运动以及辐射剂量跟踪和映射方法和装置可以用于对病人身体的其他部分的辐射治疗光束的精确控制。具体说,在具有本发明各方面的治疗系统和方法实施例中,具有一个或多个基准点的接触构件可以被接合或连接于靠近被治疗组织的病人身体一部分的表面。于是该身体部分可以被成像系统精确地跟踪,从而能够从任何身体运动推断到治疗目标。疾病状况的范围可以以这种方式治疗而不脱离本发明的精神实质。例子包括被提供给人和动物两者的脑、脊椎、胸、肌骨骼组织、脉管系统、腹和肠的病变的目标的辐射治疗。参考 2007 年 12 月 13 日提交的美国专利申请 No. 11/956, 295, 其结合于此供参考。具体说,见关于该申请的图 13-22 的描述。

[0832] 图 53 示出具有本发明各方面的示例性的放射治疗系统 6010, 该系统大致类似于图 1-6 所示的实施例,并且被构造成用于实施辐射治疗,例如用严格准直的正电压 X 射线光束将其导向通过身体表面到位于身体内的治疗目标区域 600。尤其是可以用大致类似于这里关于图 32-42 详细描述的方法来跟踪目标运动和控制辐射发射或方向。

[0833] 在图 53 所示的例子中,治疗目标是包括位于病人颈部内的易损坏的颈动脉的区

域。治疗的目的是可以防止再狭窄或治疗增生,或治疗出现在血管中的易损坏的动脉粥样硬化黄斑块。可以与支架(stent)或其他血管装置的放置相关联地实施放射治疗。在放射治疗进行之前或之后,放射治疗可以与药物治疗结合,例如,通过供给局部地或系统地提供的这里规定的药剂到达治疗部位。在一些实施例中,放射治疗提供约 10Gy 到约 Gy 的一部分,并且在一些实施例中放射治疗以约 5Gy 到约 10GY 的剂量的几分之几提供,正如在其他实施例中讨论的,这可以通过不同的轨迹施加。

[0834] 接触构件 6110 与颈部表面接合,例如用压力敏感粘结剂、夹紧构件或带等。一个或多个基准点元件 6120 被安装在构件 6110 的表面,以便能够被成像系统 6240 的摄像机 6250 成像。图 53 示出, X 射线经由从放射治疗装置 6050 到周边血管疾病区域 6000 的正电压 X 射线 6060 传输通过与周边导管 6100 重叠的皮肤。

[0835] 接触构件 6110 可以包括共形的或弹性材料,或可以包括刚性材料。可替换地,接触构件 6110 可以具有连接于共形的皮肤接触表面材料上的刚性上部。在另一些实施例中,接触构件可以是一次性单元,该一次性单元在施加皮肤上时在形状上是共形的,其被构造在在治疗期间在位置上硬化(例如,通过固化树脂等)以提供刚性平台。接触构件 6110 可以包括容易被正电压辐射透过的材料,例如低密度聚合物层等。接触构件 6110 可以具有允许在 X 射线成像中方便测定的不透过射线的元件或基准点。接触构件 6110 可以形状做成以便在 X 射线光束进入点暴露部分皮肤。

[0836] 可以用关于图 3-4 和图 17-25 描述的方法和装置实现接触构件 6110 与治疗装置 6050 的坐标系的对准和配准,例如,通过使得构件 6110 对准于由计算机处理的摄像机 6250 捕获的图像所获得的治疗轴线 6220。治疗目标 6100 相对于接触构件 6110 的位置可以用诸如医疗成像、CT 扫描、超声波等许多手段来确定,以便将接触构件 6110 与目标 6100 配准。导致构件 6110 和目标 6100 运动的病人随后的运动可以通过用这里详细描述适合于被治疗的身体部分的几何形状/解剖结构的方法来跟踪部件 6110 的运动从而被确定。可以根据组织、疾病和被治疗时间来选择放射治疗光束能量、光束宽度和方向。

[0837] 没有眼睛接触构件的眼睛跟踪的示例

[0838] 图 54、图 55 和图 56 示出具有本发明各方面的可替换的示例性的放射治疗系统和方法实施例,这些实施例大致类似与图 1-6 所示的实施例,但是具有采用眼睛成像系统的眼睛跟踪系统,该成像系统的操作与眼睛接触构件无关并且可以在没有眼睛接触构件的情况下使用。除了下面描述的例子之外,请参见 2008 年 4 月 15 日提交的共同发明的在先专利申请 No. 12/103,534,该申请结合于此共参考。

[0839] 角膜反射对准

[0840] 图 54 示出的示意图示出了对准和治疗实施例 300,其包括沿着几何轴线截取的眼睛的一部分的截面图。在所示的例子中,图像产生器 306 被连接于定位装置 310,该定位装置用于定位眼科治疗装置 312,例如放射治疗装置。利用对准系统合适地定位的几何轴线 18 的位置,可以被定位系统 310 利用,以在组织目标 318 引导眼科治疗装置 312,该组织目标 318 可以或不沿着轴线 18 定位。在这个例子中,目标 318 相对于几何轴线 18 偏轴定位。

[0841] 系统 300 包括设置成沿着几何轴线 18 对眼睛 10 成像的图像捕获装置 302。该图像捕获装置 302 为显示器 304 提供眼睛 10 的视频图像数据。连接于显示器 304 的是图像

生成器 306, 例如利于用市场上能够买到的计算机辅助设计软件编程的个人计算机, 其能够生成几何图像并将其重叠于出现在显示器 304 的眼睛 10 的图像上。在使用中, 图像生成器 106 将图像重叠在显示器 304 上的眼睛 10 的图像上。该重叠的图像通常的几何形状的尺寸和位置被设定成与出现在眼睛 10 的图像上的解剖界标一致。选定的解剖界标应当是相对于眼睛 10 在尺寸、形状和位置上保持不变的解剖界标。

[0842] 优选的解剖界标是圆形的角膜缘 26。因此, 作为第一步, 可以操作图像生成器 306 以在角膜缘 26 的图像上定位一个圆的图像。然后图像生成器 306 能够测定角膜缘 26 的中心 30。之后, 识别第一普尔基涅反射 32。来自光源 308 的光沿着路径 35 传播, 通过角膜 12 进入眼睛 10 并且被晶状体引导到视网膜。该光的一部分在点 32 被反射离开角膜 16 的前表面, 识别该第一普尔基涅反射。角膜缘中心 30 与第一普尔基涅反射 32 的对准限定并容许几何轴线 18 的精确设置作为相对于外部坐标系的参考轴线。

[0843] 由于适当地设置的几何轴线 18 的位置, 该几何轴线 18 成为参考轴线, 并且因此能够被定位装置 310 利用以便相对于几何轴线 18 以预定的取向朝着眼睛引导眼科治疗装置 312, 使得诸如准直的电磁辐射 311 的光束的治疗光束能够被瞄准在眼睛 10 的预定坐标, 以便进入身体表面 (表面巩膜 17 上的点 324) 并且传播, 以照射在所选的目标组织 318 上。

[0844] 注意, 图 54 是三维眼睛解剖结构的平面图, 并且一般而言, 装置 312 的光束轴线 311 不需要与几何参考轴线 18 相交 (即, 轴线 18 和 311 可以但是不需要位于一个平面内)。一般而言, 光束轴线 311 相对于几何参考轴线 18 可以具有选定取向, 例如, 相对于轴线 18 具有选定角度“ $\theta$ ”和偏移“ $d$ ”。装置 312 实际上可以成角度以便与眼睛内的任意前-后直线相交。

[0845] 一旦参考轴线 18 被识别之后, 可以由相对于轴线 18 取向的装置进行治疗, 例如, 其中治疗目标保持沿着轴线 18 的状态 (见关于图 3B 的描述)。可替换地, 可以相对于轴线 18 定义不同轴线 19, 例如通过偏移距离“ $d$ ”, 从而使得轴线 19 与相对于轴线 18 偏轴定位的治疗目标 318 相交。轴线 19 可以被叫做“治疗”轴线。根据笔直向前的几何形状, 装置 312 可以被定位成使得其光束轴线 311 在组织目标 318 与治疗轴线 19 相交。轴线 18 可以用来在外部坐标系中定义一个或多个相关几何轴线, 并且相对于光束 311 定义一个或多个附加的相交点。应当指出, 对于位于参考轴线 18 上的治疗目标, 偏移“ $d$ ”可以是大约零, 并且对于传输通过角膜或传输到角膜的治疗, 角度“ $\theta$ ”可以接近零。

[0846] 如图 54 所示, 在正电压 X 射线治疗的一个例子中, 对于黄斑变性, 偏移设置  $d$  被选择为限定对应在该黄斑上的治疗轴线 19, 角度  $\theta$  被选择成在超过角膜缘 26 的边界的前下巩膜区域中提供光束 311 在黄斑表面和表面进入点 324 上的相交。在这个例子中, X 射线光束源可以由定位装置 310 定位, 以便投射来自选定 X 射线源距离的准直光束, 以便在形成在组织进入点“W”处具有特征宽度的光束。应当指出, 虽然治疗光束可以被投射通过眼睑或眼睛附近的其他组织, 但是眼睑 (在这种情况下是下眼睑) 可以适当地缩回, 以便暴露前巩膜 17 的其他区。

[0847] 通过角膜缘的尺寸来对准

[0848] 图 55A-55C 示出具有本发明各方面的另一个实施例, 其包括相对于具有本发明各方面的对准系统的实施例在三个取向中的眼睛的前部部分的示意侧视图, 示出利用角膜缘尺寸来限定参考轴线的方法。在这个实施例中, 利用角膜缘尺寸来限定几何轴线。在这个

实施例中,如图 55A-55C 所示,示出眼睛 10 的一部分的示意侧视图。在本发明这个实施例中的对准系统和方法是基于受医疗者眼睛 10 的角膜缘 26 的最大面积的检测。眼睛 10 的角膜 12 的特征在于彼此同心的前表面 16 和后表面 14,虹膜 24 向外延伸到角膜 12 的后表面 14。在虹膜 24 和前表面 14 之间的相交圆是通常所说的角膜缘 26 的解剖界标。眼睛的角膜缘是容易成像的。

[0849] 如上所述,“感兴趣轴线”被识别为具有本发明各方面的眼睛对准方法的实施例的参考轴线,其有利地但不是必需地是眼睛的光学轴线或几何轴线。当由角膜缘的边限定定的面积相对于摄像机被定位以达到最大视面积时,当轴线 18 与角膜缘 26 的中心重叠时,可以确定图 55A-55C 中的几何轴线被对准于系统 100 的外部坐标系。在所示的实施例中,摄像机 102 被设置成沿着方向 600 对眼睛 10 成像。来自光源 108 的光沿着路径 35 传播,通过角膜 12 进入眼睛 10 并且被晶状体引导到视网膜。摄像机 102 为显示器 104 提供眼睛 10 的视频图像数据。连接于显示器 104 的是图像生成器/处理器 106。在使用中,图像生成器 106 生成角膜缘 26 的图像并将其显示在显示器 104 上。因此,作为第一步,可以操作图像生成器 106,以便当眼睛处于第一位置时生成角膜缘 26 的第一图像,如图 55A 所示。之后,图像生成器可以测定角膜缘 26 的边界。

[0850] 之后,确定由角膜缘的边限定定的第一区。如图所示,图 55A 示出成角度的眼睛 10 使得由角膜缘的边限定定的第一区 610 小于最大区。摄像机 102,或优选地眼睛 10 然后被定位在第二位置,并且操作图像生成器 106 以生成角膜缘 26 的第二图像,如图 55B 所示。然后图像生成器能够测定角膜缘 26 的边界。其次,确定由角膜缘的边限定定的第二区 611。如图所示,图 55B 示出成角度的眼睛 10 使得由角膜缘的边限定定的区 610 小于最大区。重复这个过程,直到由角膜缘边限定定的最大区被识别出,如图 55C 所示,其中方向 600 与参考轴线 18 共对准。对角膜缘 26 的最大区 612 的检测用信号通知眼睛与系统对准,并且参考轴线 18 被限定。

[0851] 角膜缘边界的识别

[0852] 图 56 是具有本发明各方面的示例性方法的示意图,示出连续的数据处理步骤的序列,以识别角膜缘的边界和角膜缘的中心(可替换或补偿关于图 21A-21E 详细描述的方法)。

[0853] 正如上面所指出的,用所描述的对准方法确定角膜缘的边界。角膜缘边界和角膜缘中心的确定能够以各种方式被完成。用于确定角膜缘中心的一种示例性的方法示意地示于图 56 中,图 56 示出连续数据处理步骤的序列 700,以识别角膜缘边界和角膜缘中心。输入图像 710 表示所施加的比较高的分辨率的眼睛图像数据。第一数据处理步骤 720 是用于平均并减少输入图像 710。这可以通过用低通高斯过滤器处理限定输入图像 710 的数据来完成,其中低通高斯过滤器用来空间地平均并且因而减少高频噪声。由于空间平均在空间域引入了冗余度,所以过滤的图像是下一个子采样的图像而没有任何附加的信息损失。该子采样的图像用作随后处理的基础,其优点是相对于原来的全尺寸输入图像 710,较小的尺寸和较低的分辨率导致需要较少的计算。

[0854] 被包括在测定角膜缘边界和中心中的下一个数据处理步骤,其包括对缘角膜边界的各个部分的顺序测定。按照顺序,步骤 730 测定虹膜的角膜缘(或外部)边界 732。该测定步骤可以在两个分步骤中完成。第一个分步骤包括边缘检测操作,该操作被调整为期望

的高对比图像测定的构形。这种调整基于感兴趣的边界部分的遗传的性质（例如取向）以及由前面的隔离的边界部分提供的专有的约束（constrain）。第二个分步骤包括一个方案，其中检测的边缘像素表决，以用具体例子说明用于感兴趣的边界部分的参数化的模型的特定值。

[0855] 更详细地说，对于步骤 730 的角膜缘边界 732，该图形由基于梯度的边缘检测器过滤，该检测器的取向被调整以便有利于附近的垂直度。因此，当头部处于垂直位置时，即便闭合眼睛，角膜缘的左和右部分应当是清楚地可见的，并且接近垂直取向的。角膜缘边界被建模为一个圆，其特征在于两个中心坐标  $x_c$  和  $y_c$  以及其半径  $r$ 。检测的边缘像素是很薄的，并且然后根据用于给定图像位置  $(x, y)$  的可用参数值  $(x_c, y_c, r)$  在三维  $(x_c, y_c, r)$  空间内作出直方图。该  $(x_c, y_c, r)$  点，其中表决的最大数目取成表示角膜缘边界。最后，由于角膜缘边界 732 被隔离，最终处理步骤 740 包括测定角膜缘的中心 750。

[0856] 上面描述的用于识别角膜缘的中心的途径可以用多种方式归纳。例如，图像表示法而不是取向的基于梯度的边缘检测可以用来增强虹膜边界。其次，可以采用用于虹膜边界的可选的表示法。最后，可以进行虹膜边界测定而不用空间平均的和子采样的初始步骤。

[0857] 从前面可以看到，本发明如何满足本发明的各种目的和特征。虽然本发明的一些方面和实施例已经以举例的方式进行了描述，但是这些实施例仅仅以举例的方式提出，而不是想要限制本发明的范围。这里描述的方法和系统可以以各种其他方式实施，并且可选的部件、设置和数据获得和处理装置可以被包括或替换而步脱离本发明的精神实质。这俩所引用的所有的公开文献和专利特意结合于此供参考，其目的是描述的和公开的系统和方法可以用于本发明。

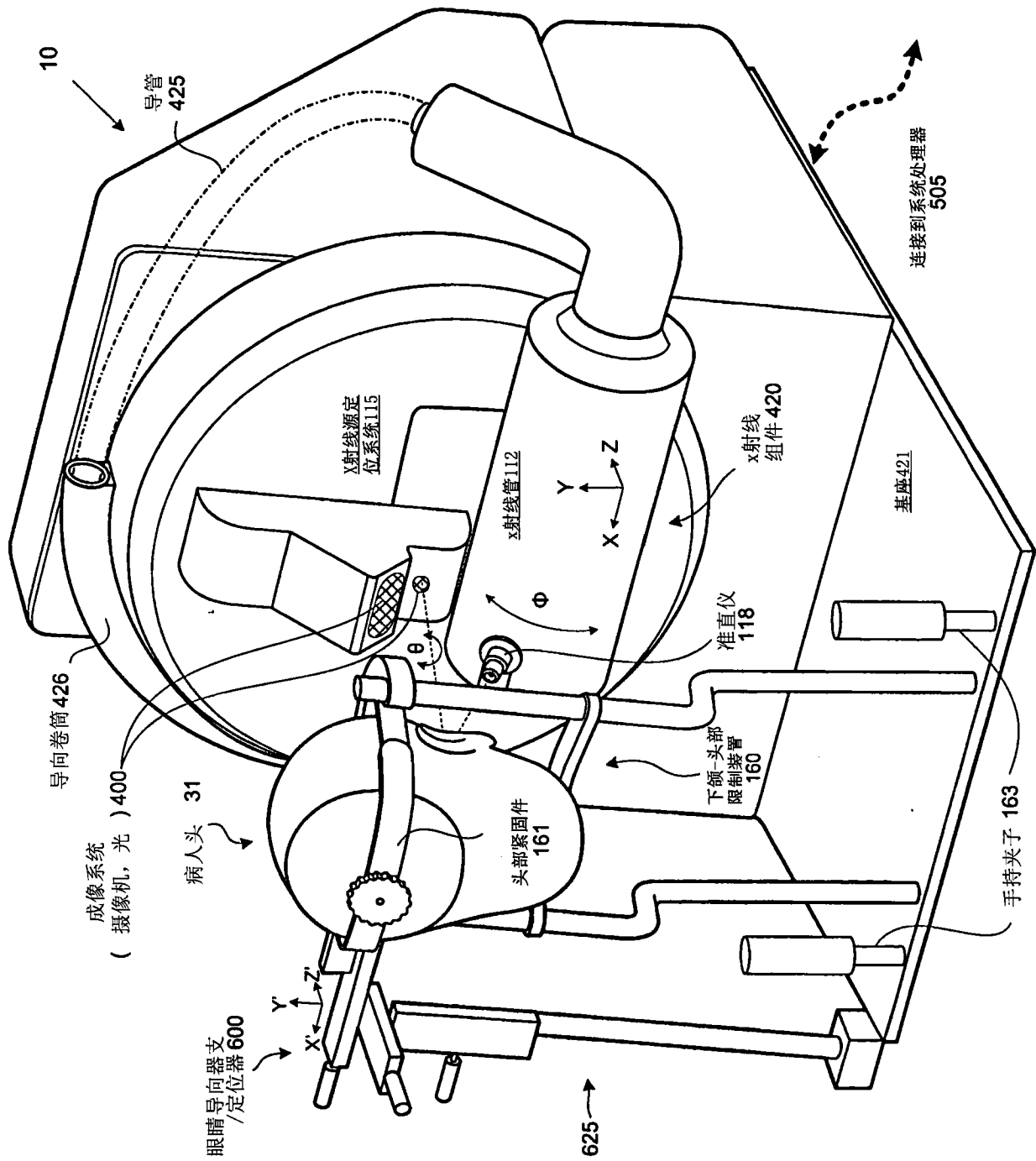


图 1A



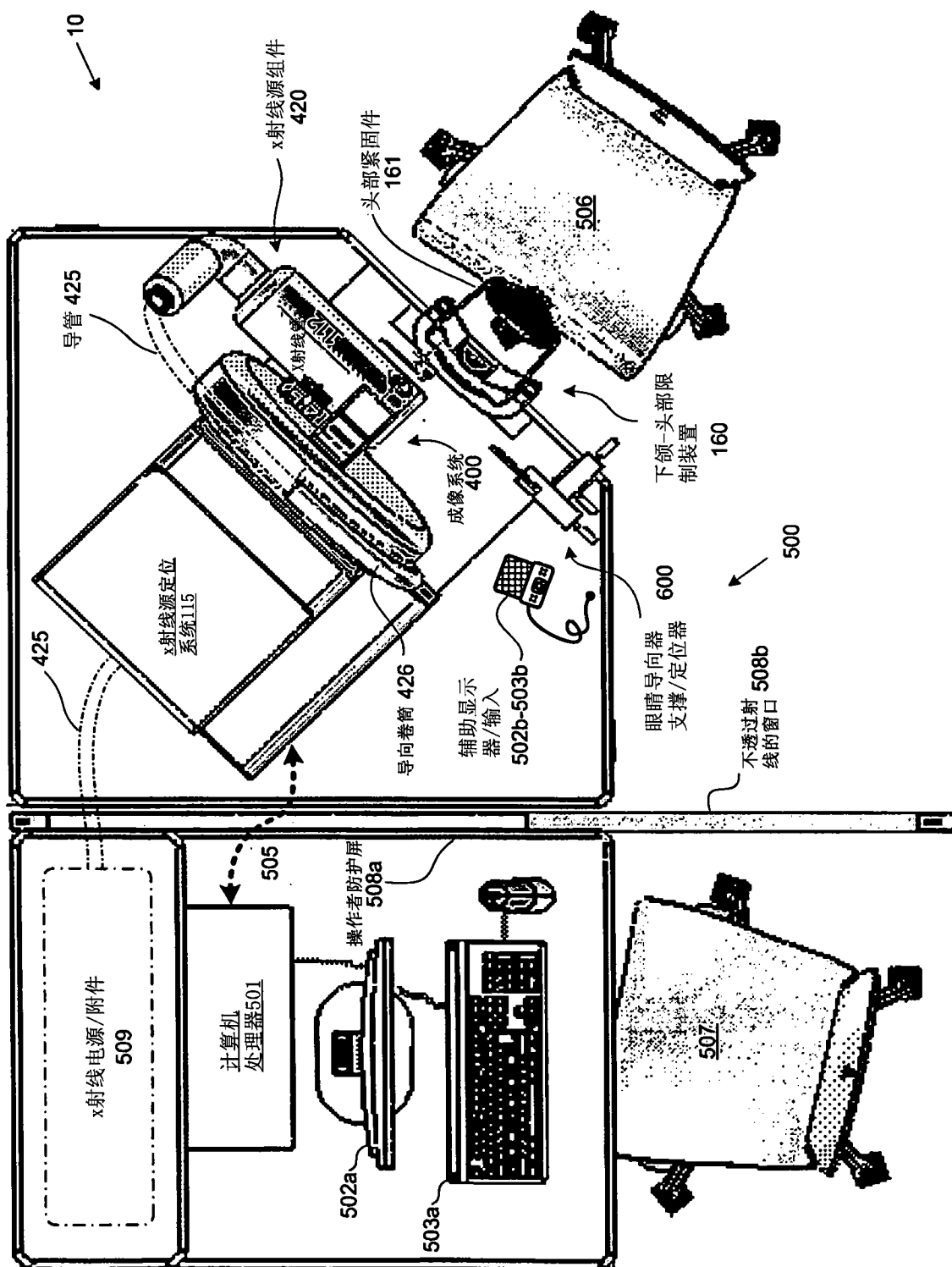


图 1B

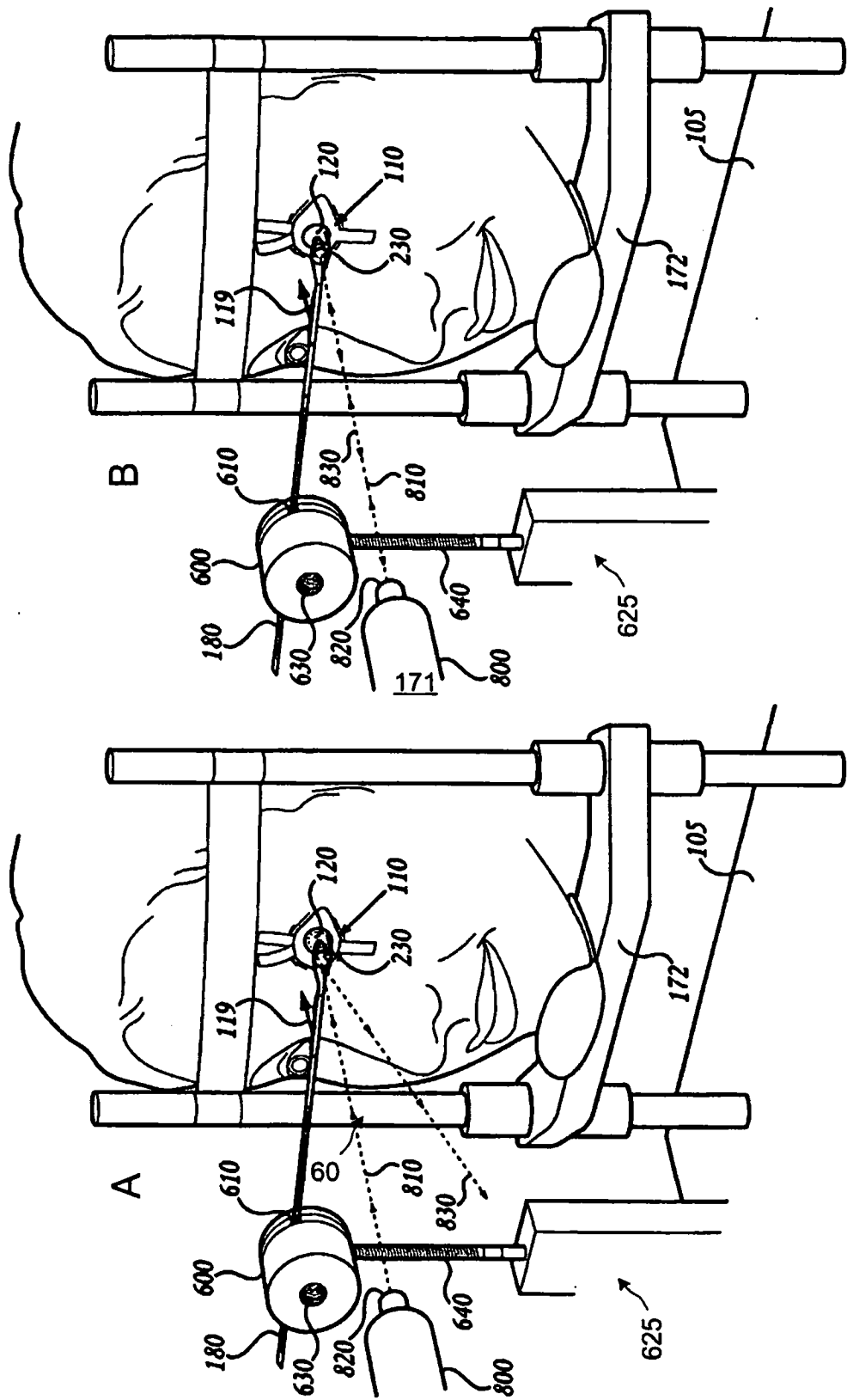


图 2A-B

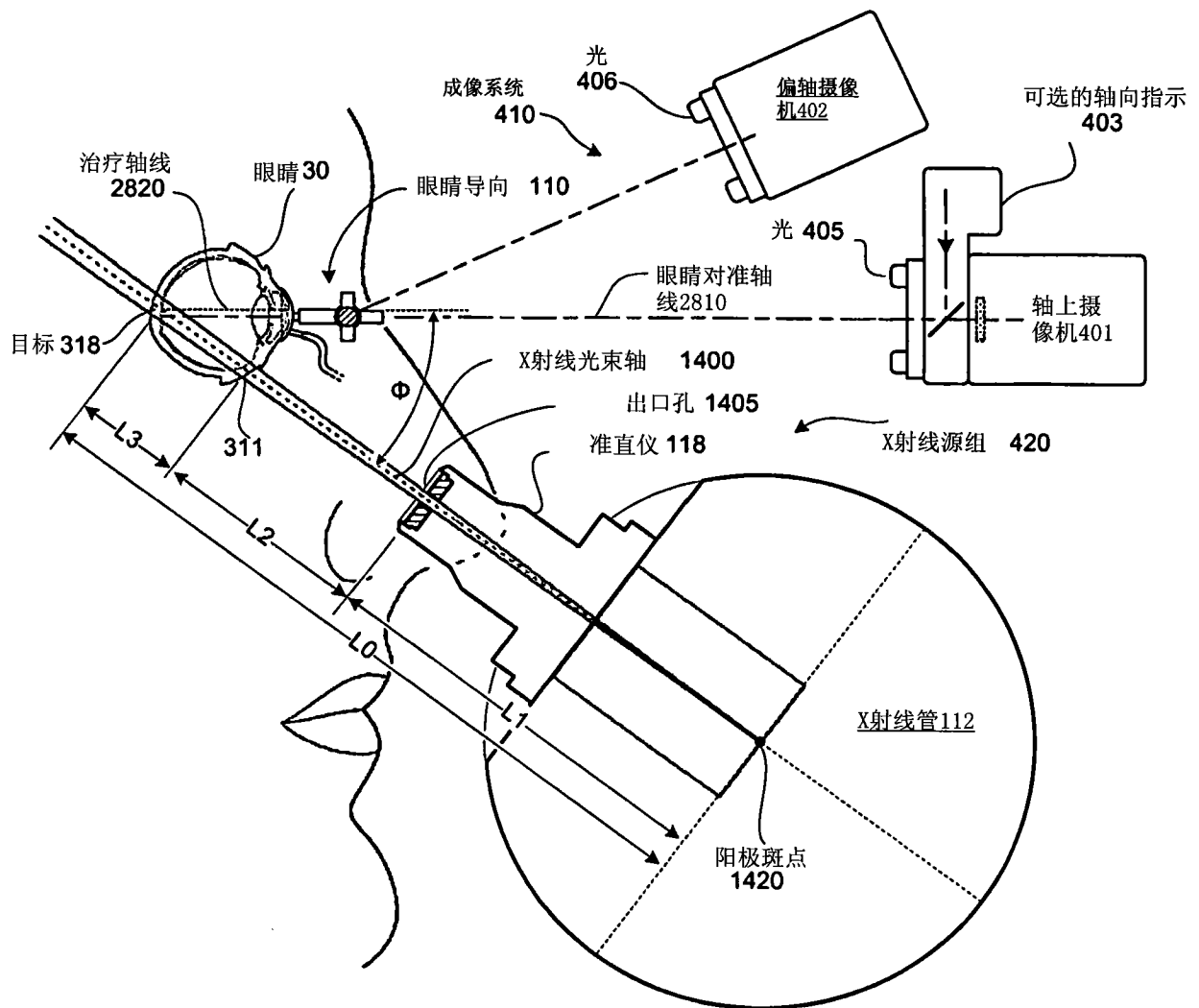


图 3A

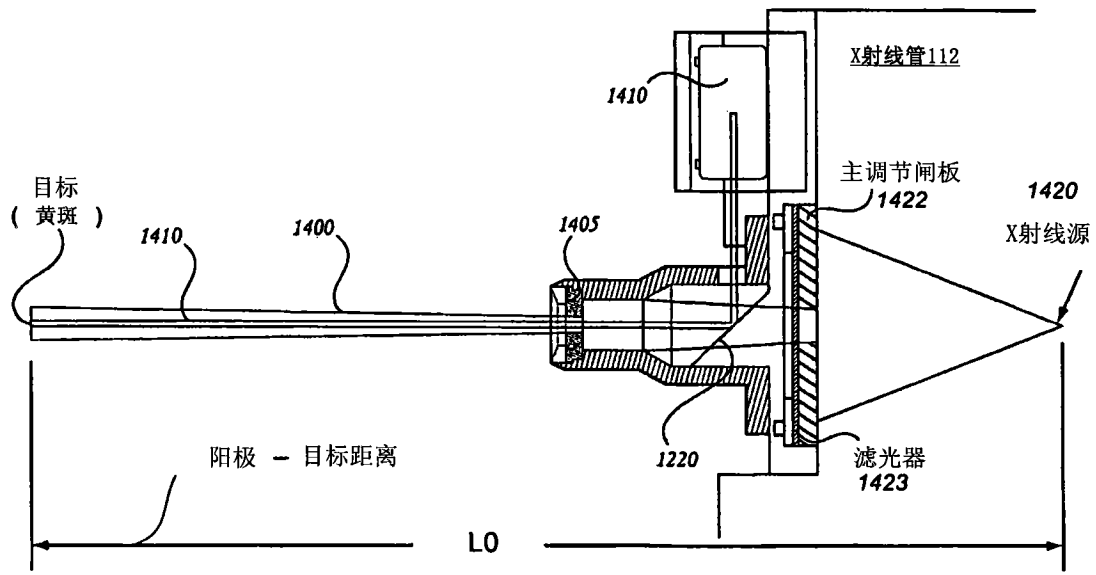


图 4

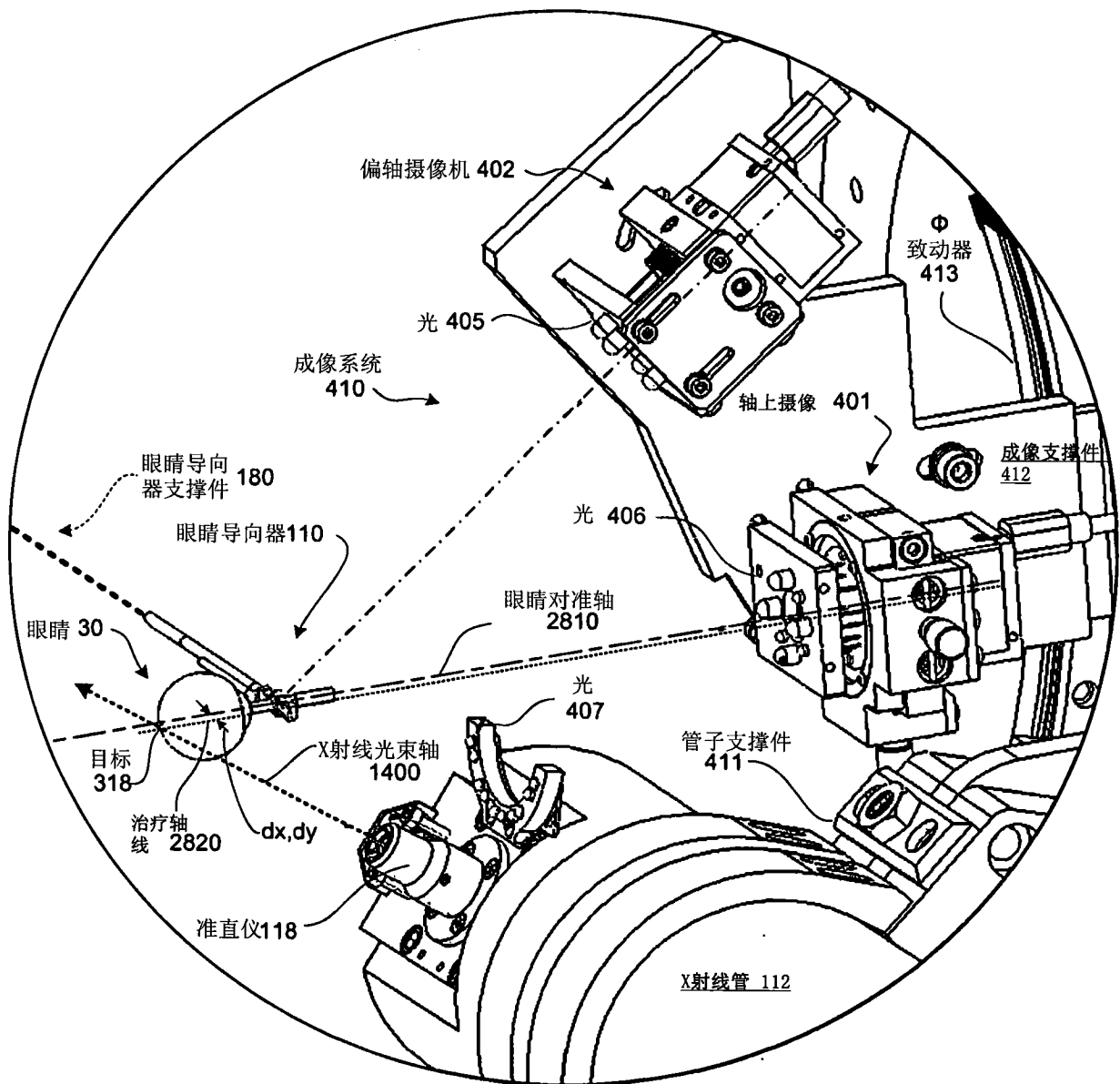


图 3B

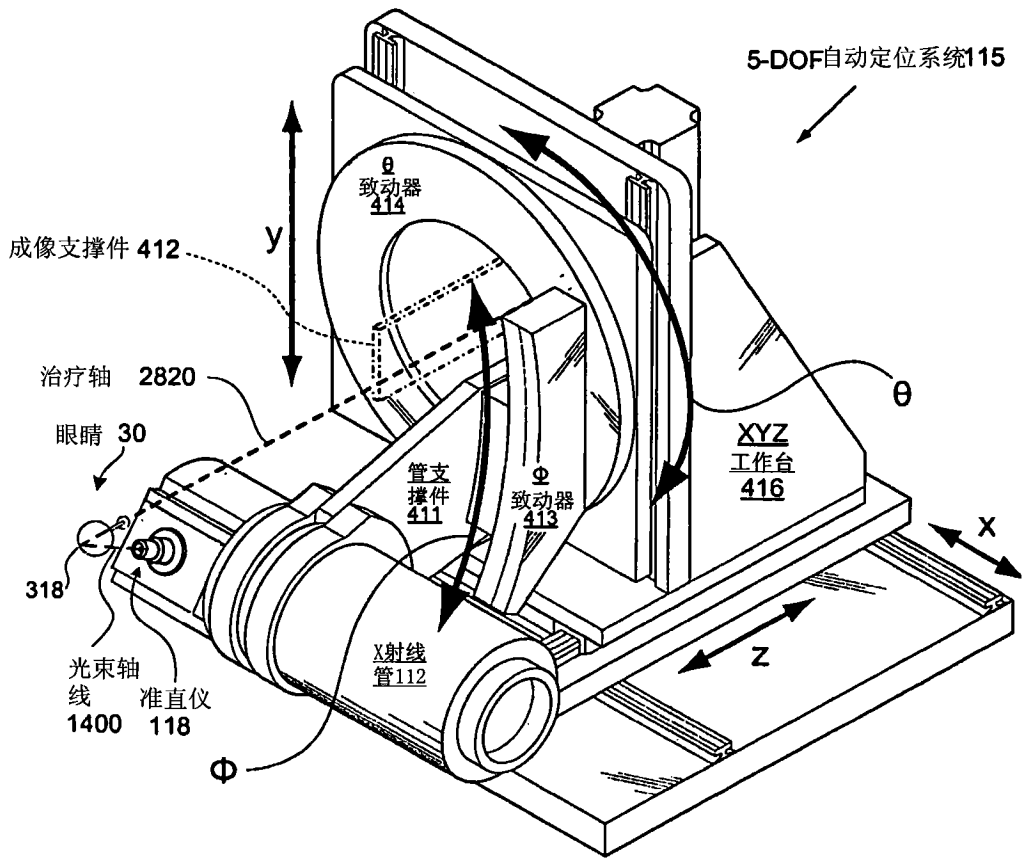


图 5

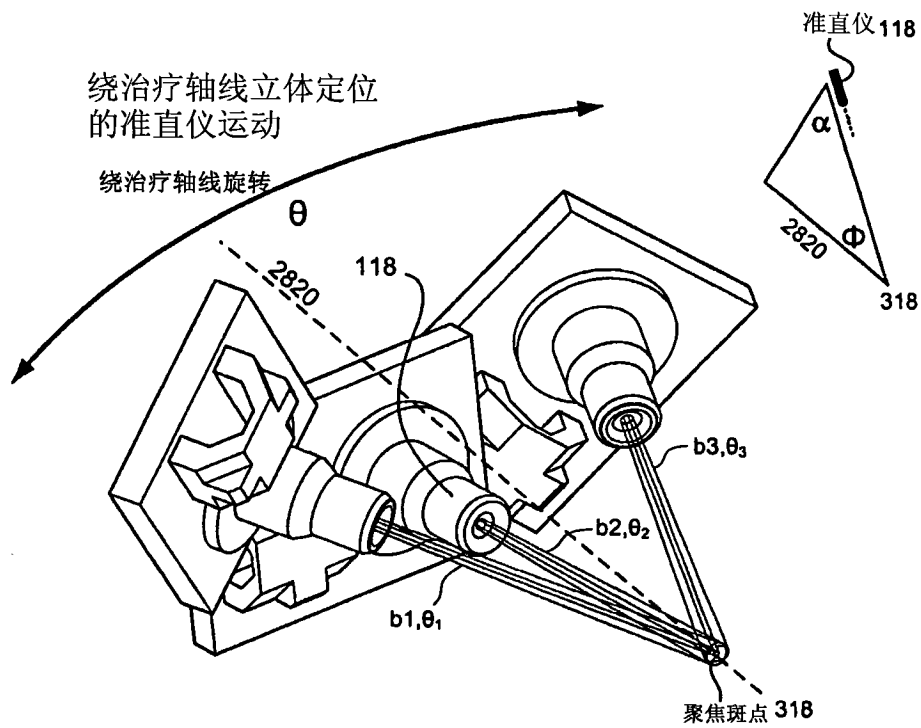


图 6

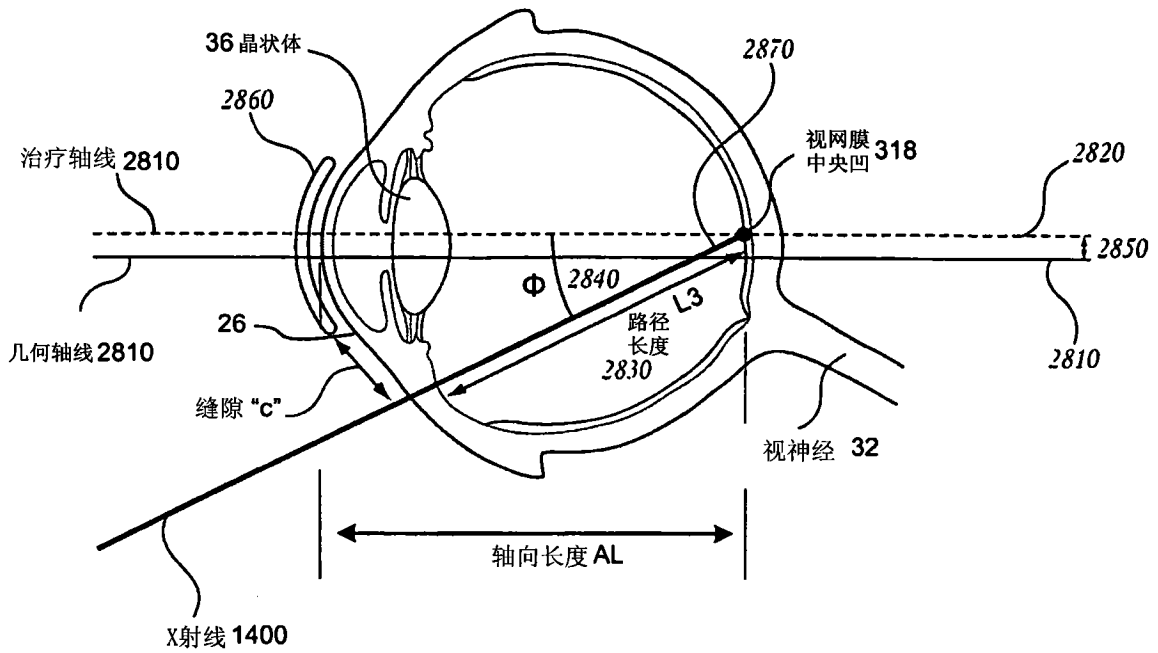


图 7

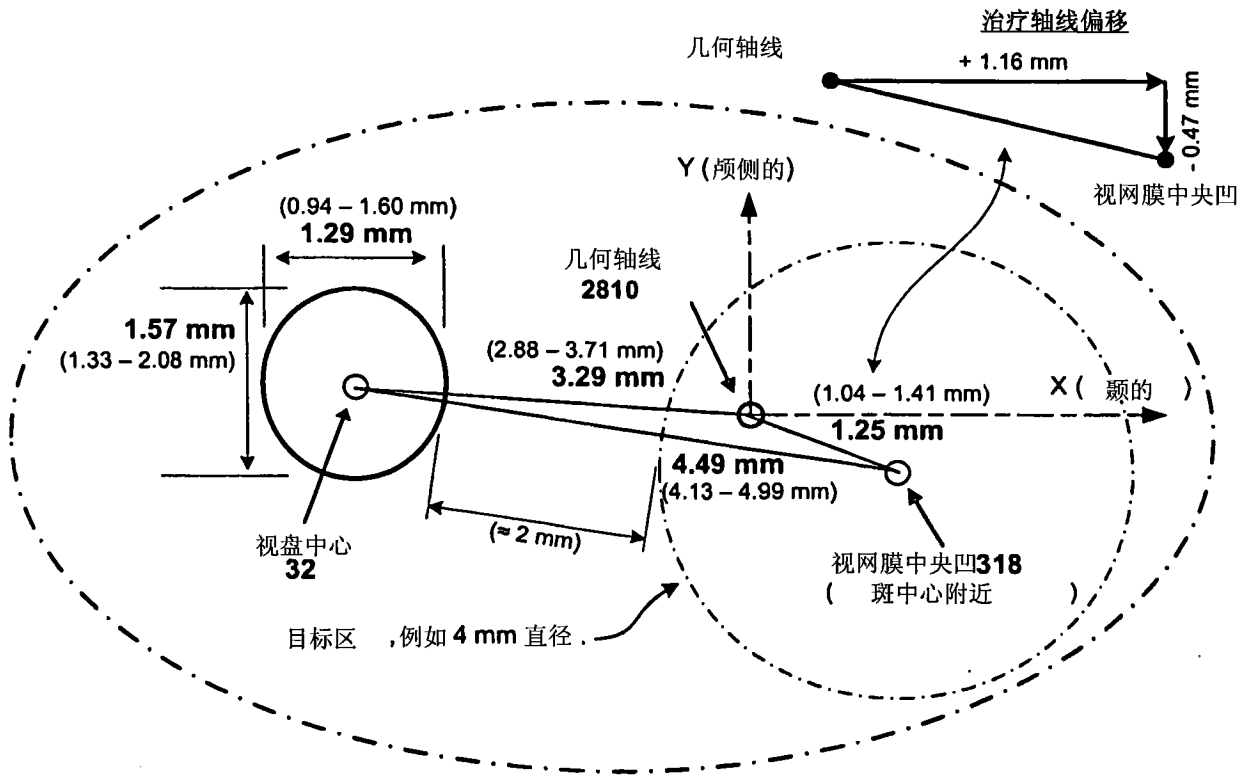


图 8A

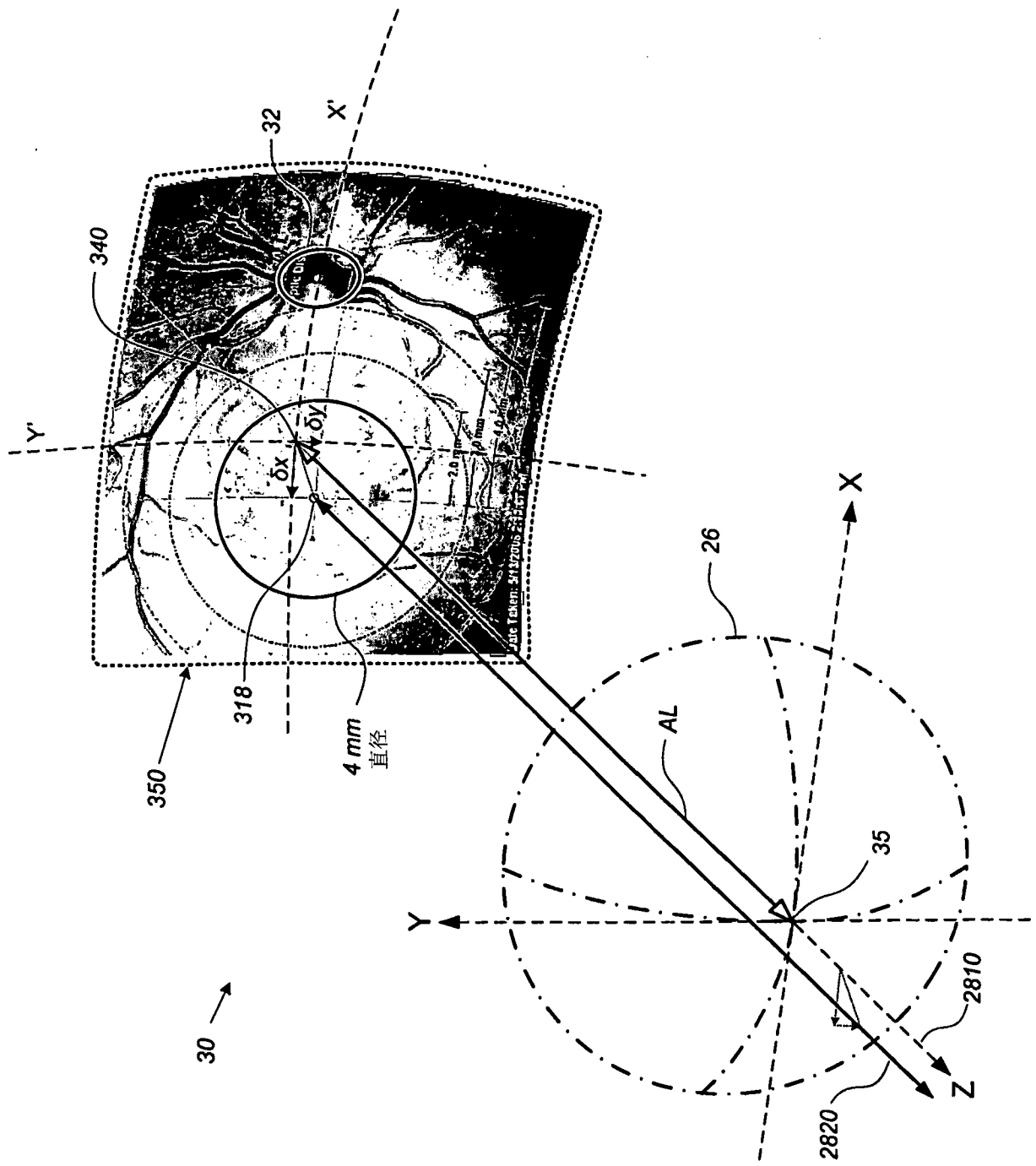


图 8B



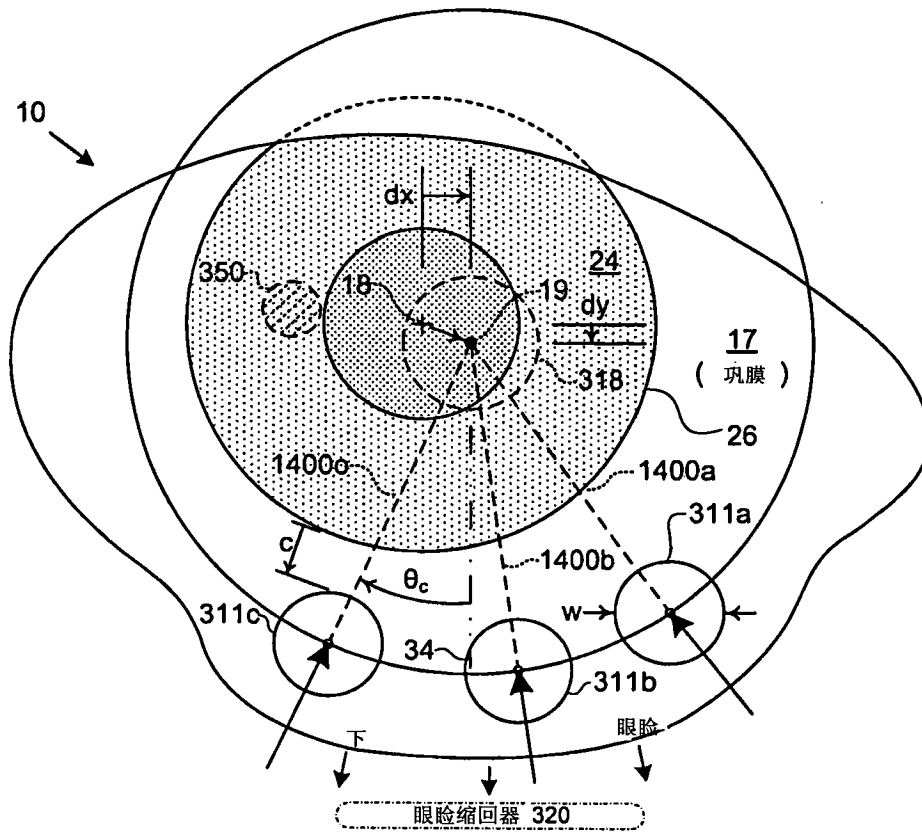


图 9

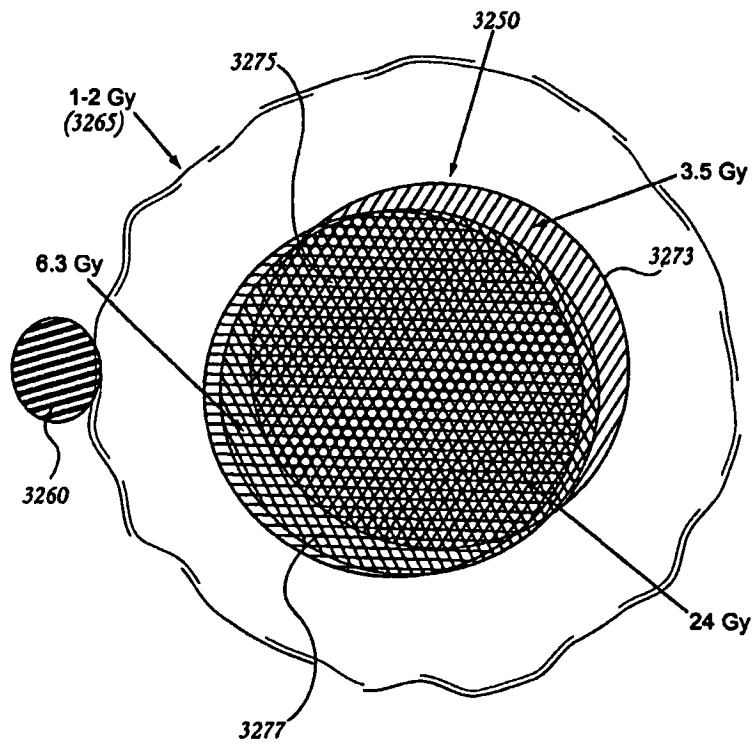


图 10

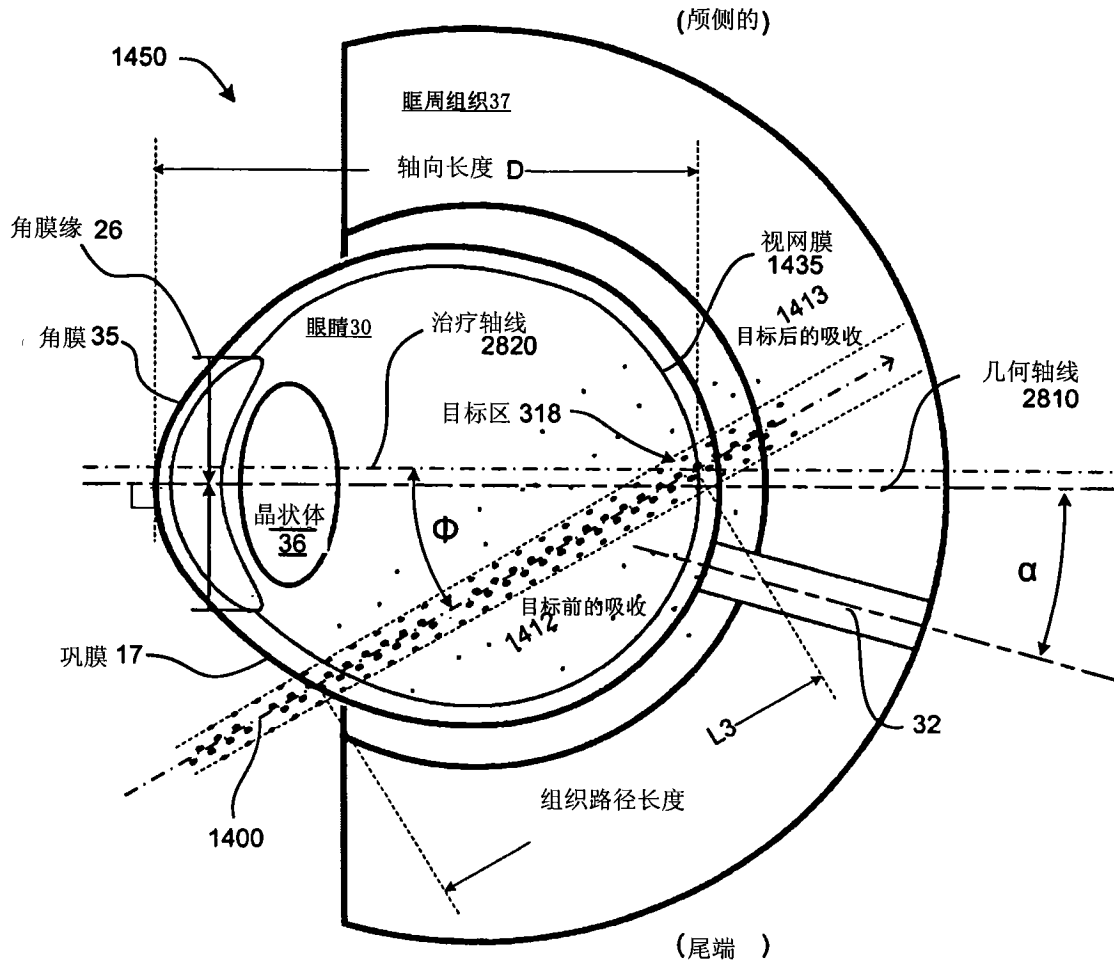


图 11

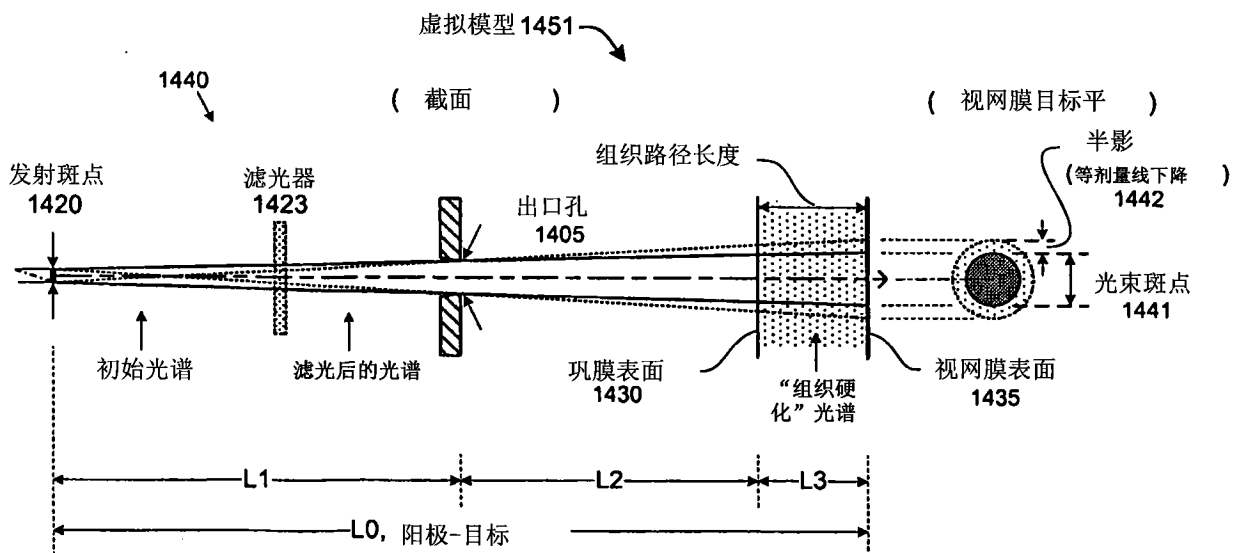


图 12



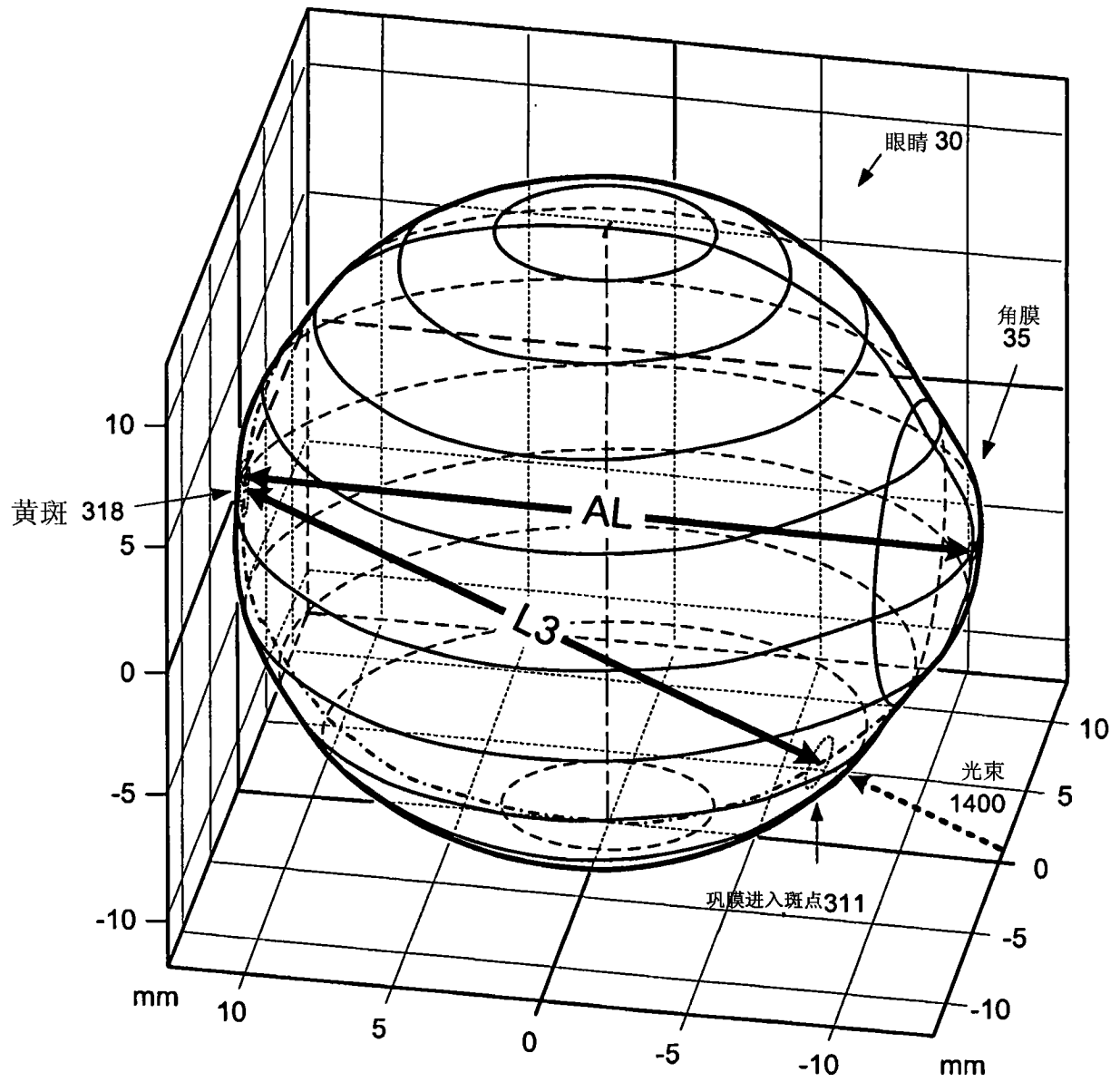


图 14

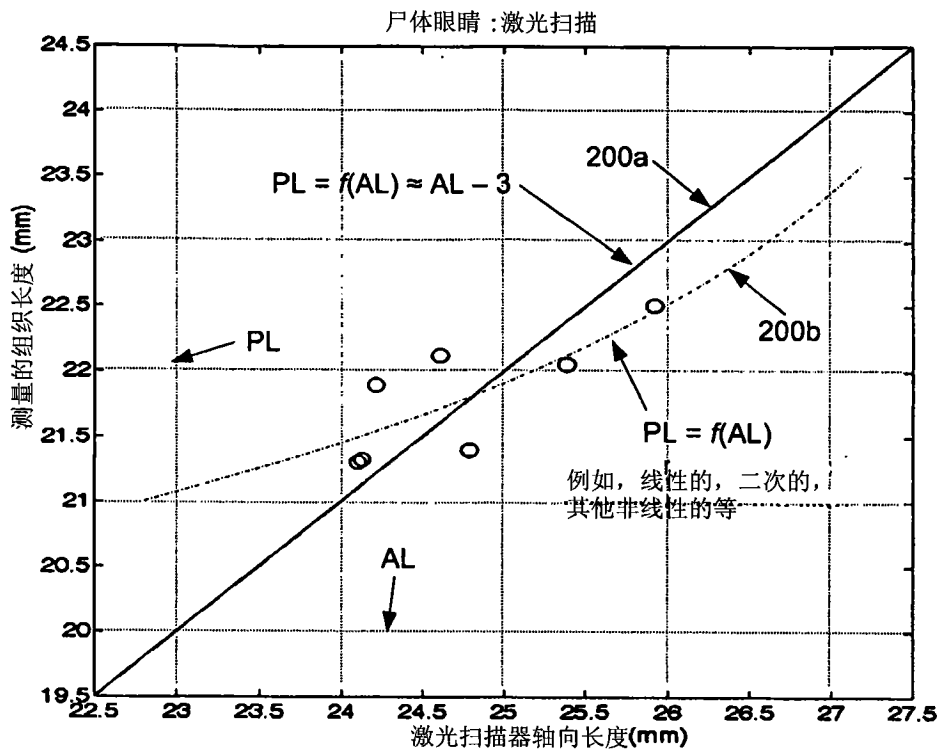


图 15A

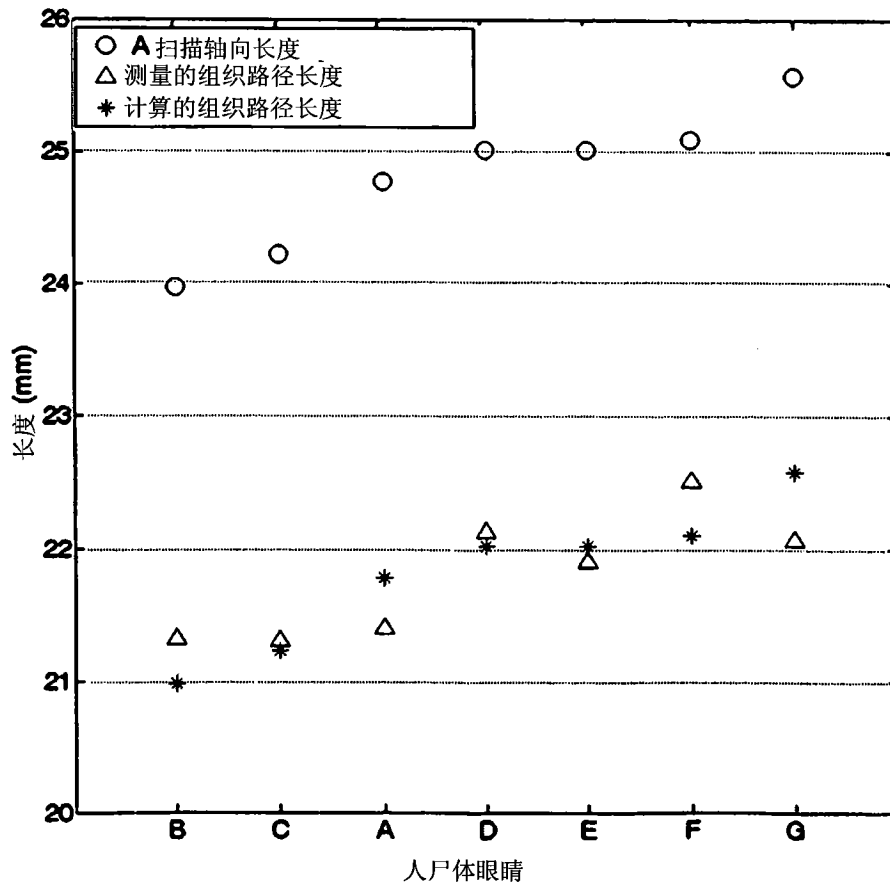


图 15B

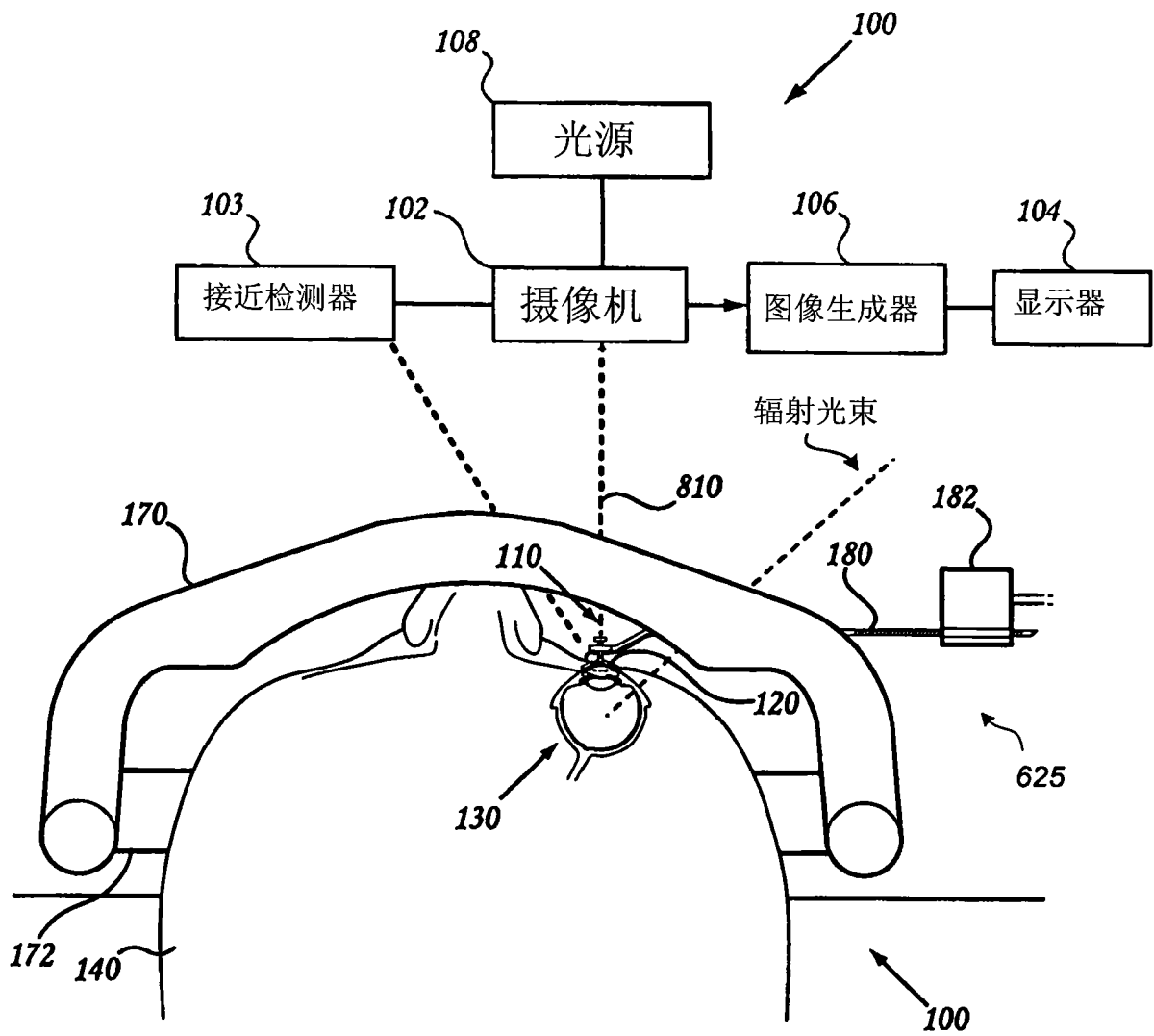


图 16

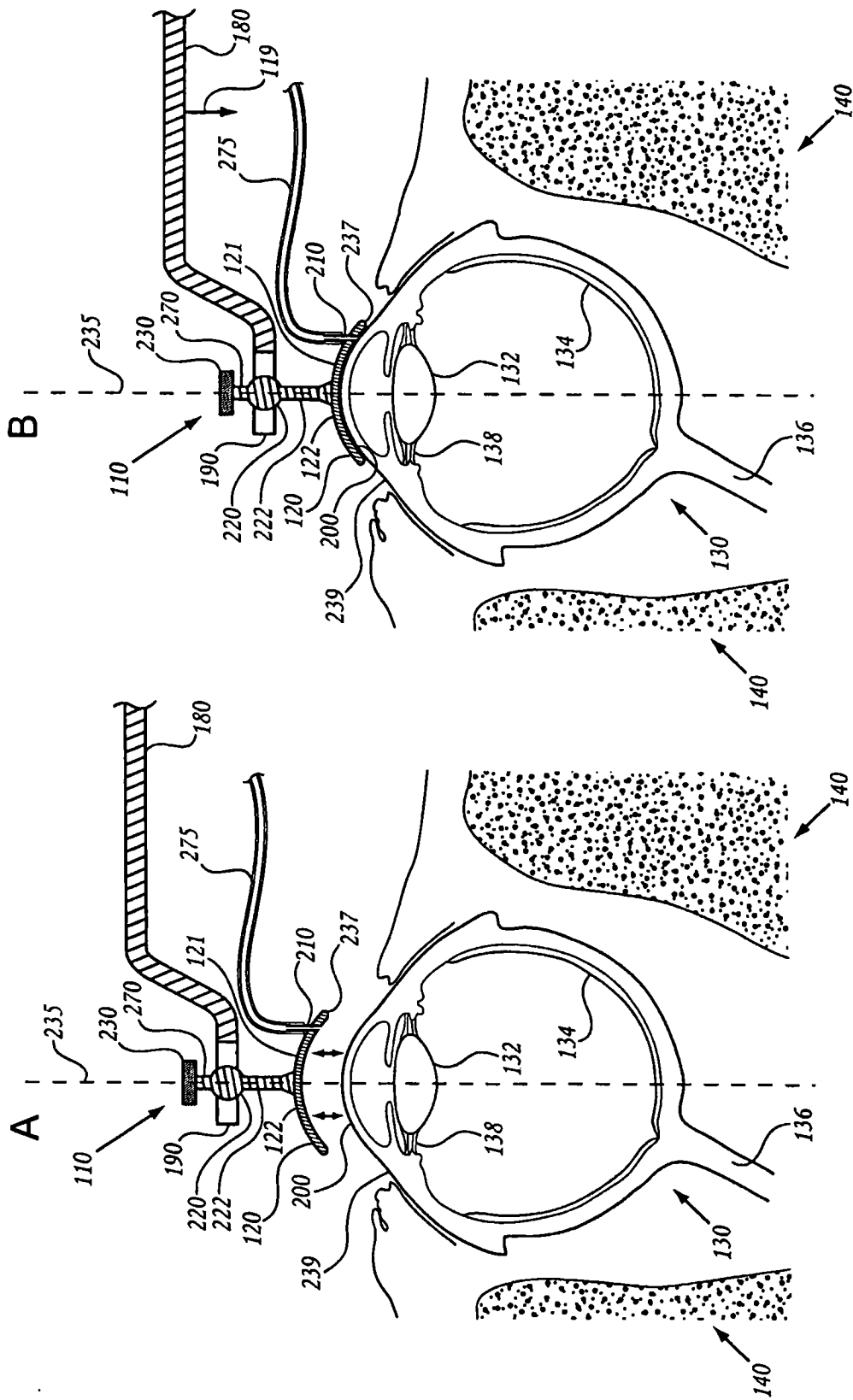


图 17A-B



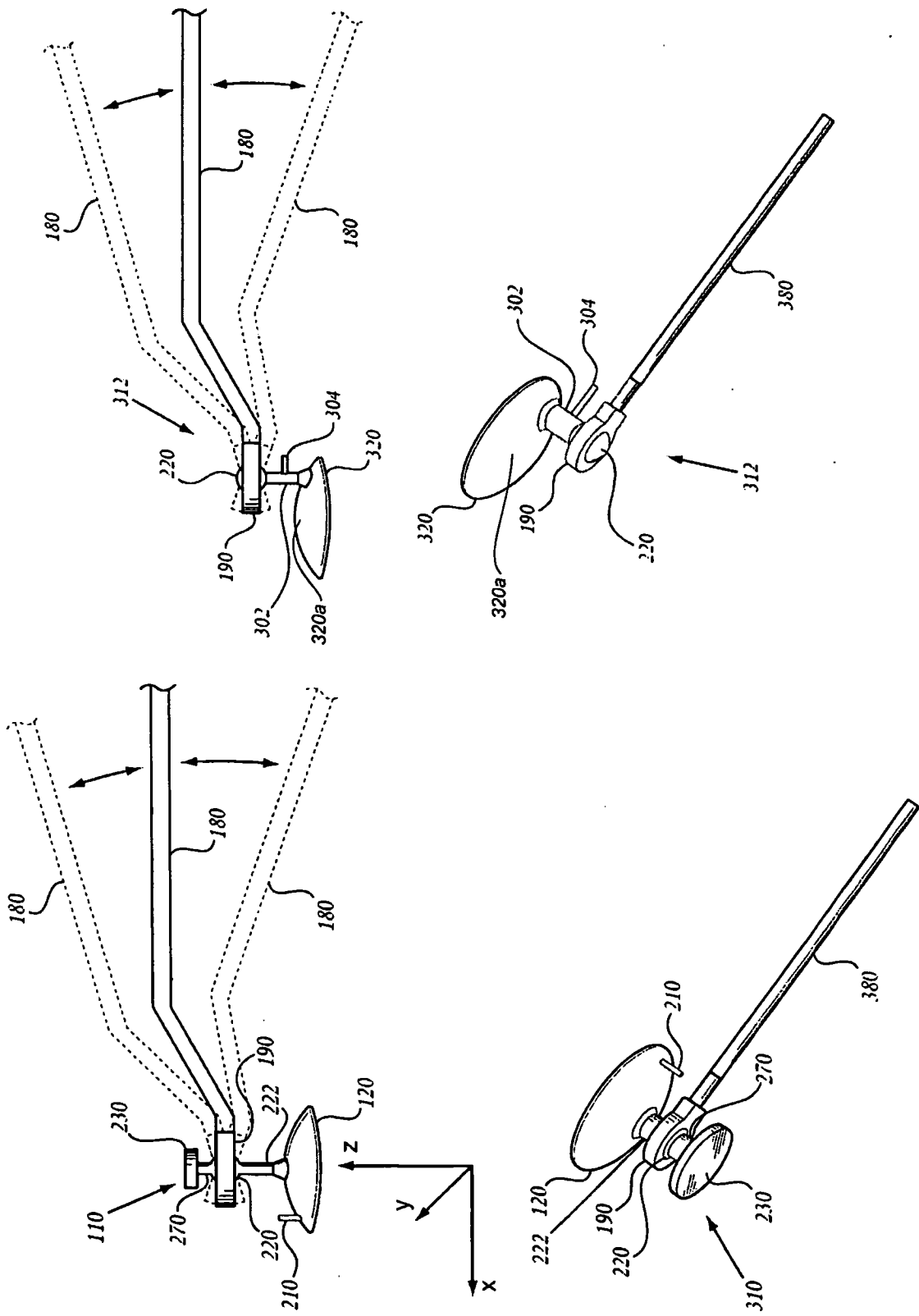


图 18A-D

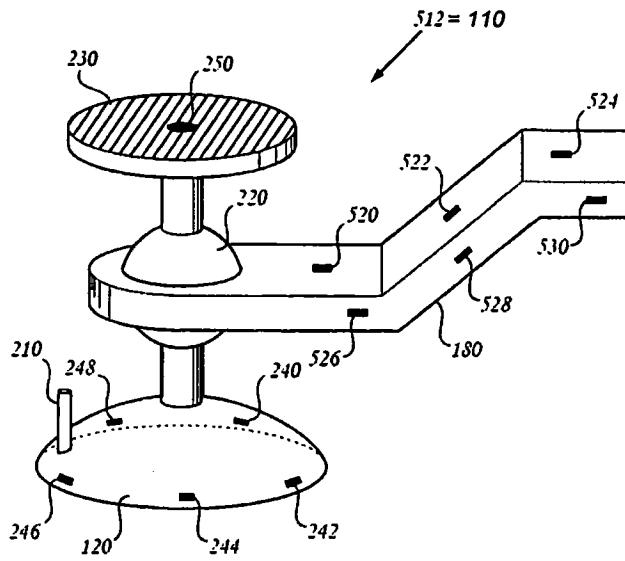


图 19

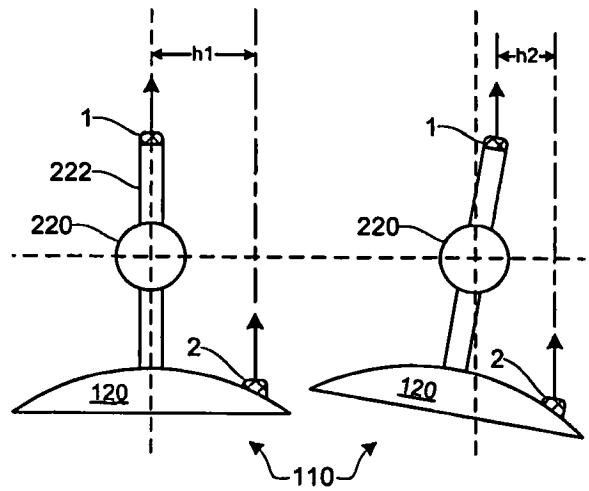


图 20H

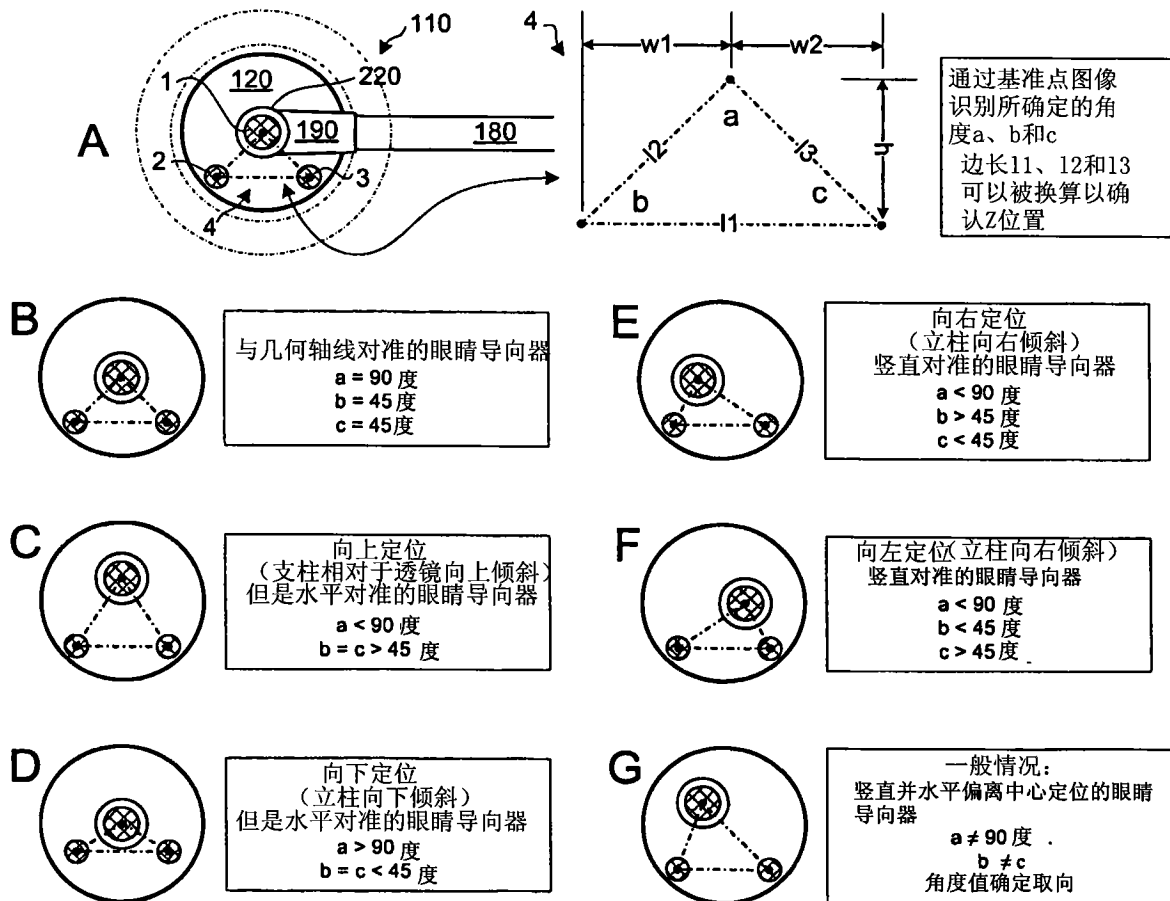


图 20A-G

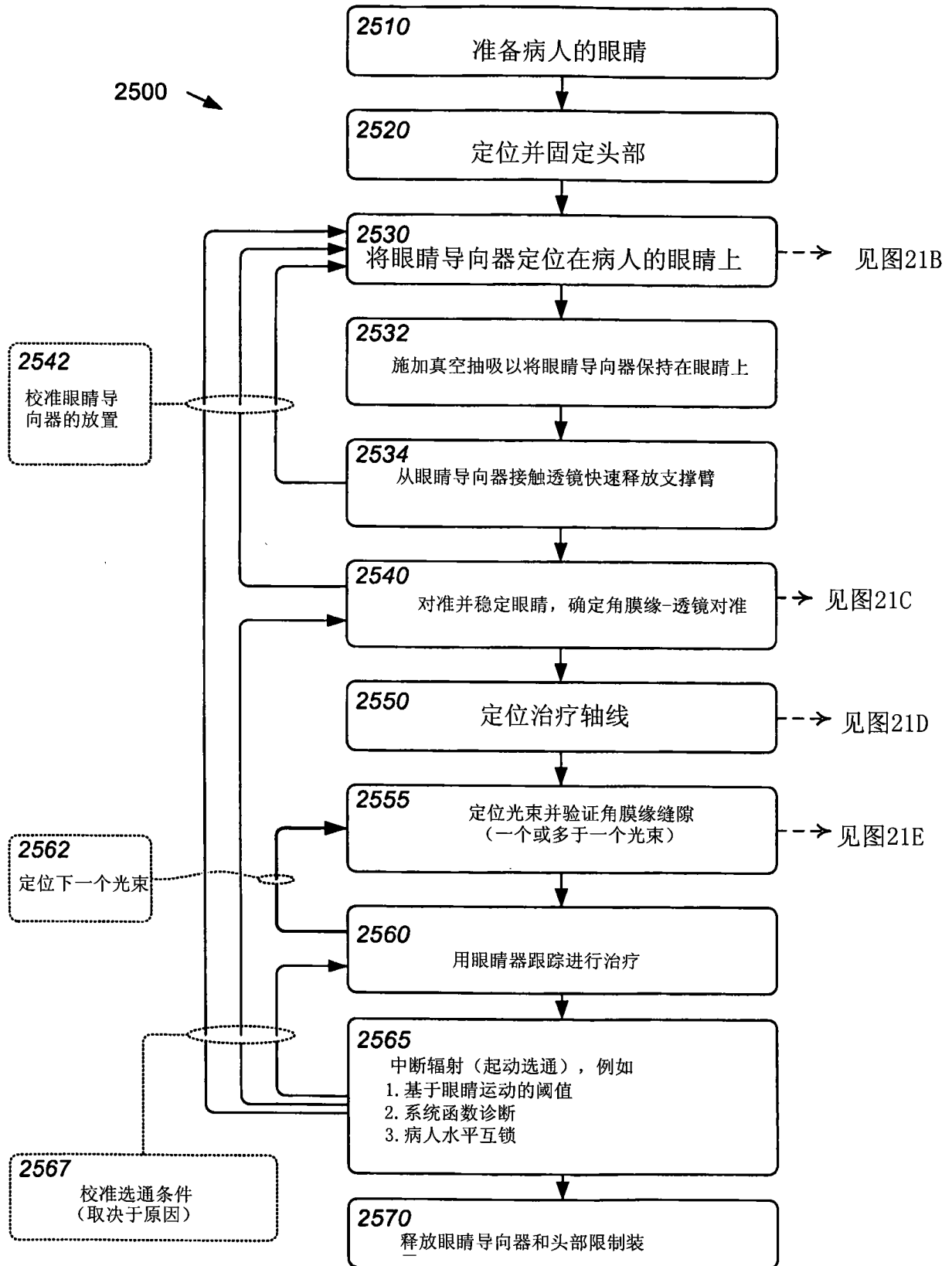


图 21A

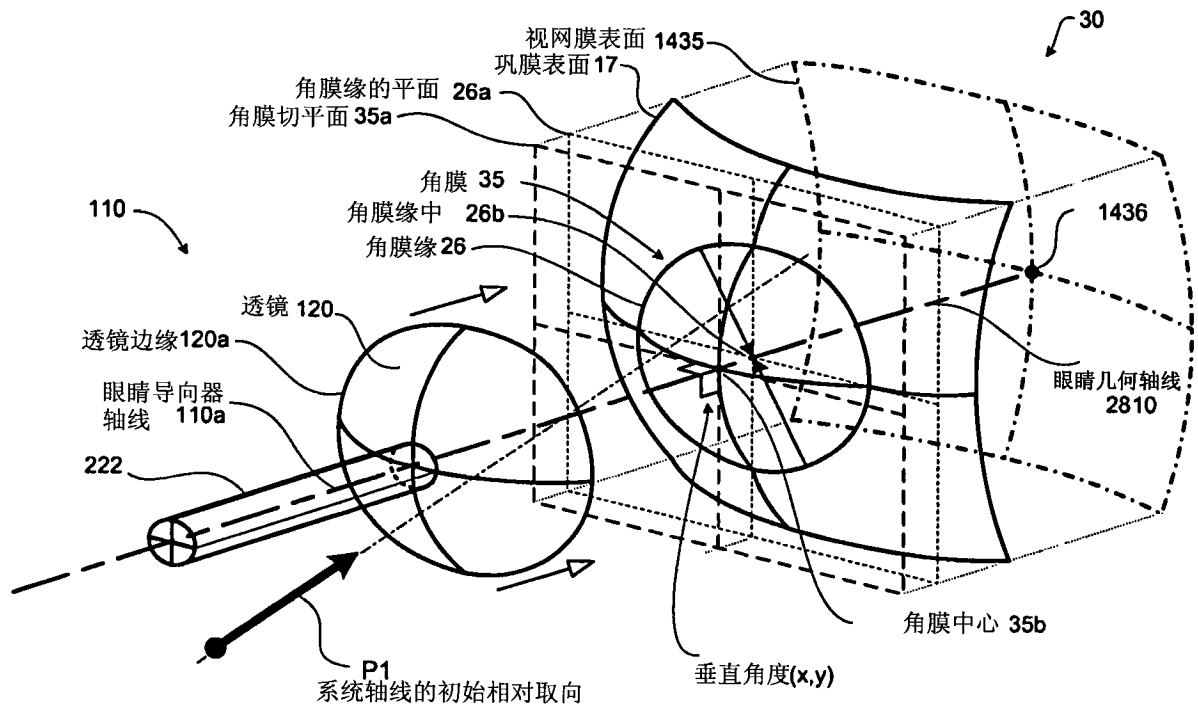


图 21B

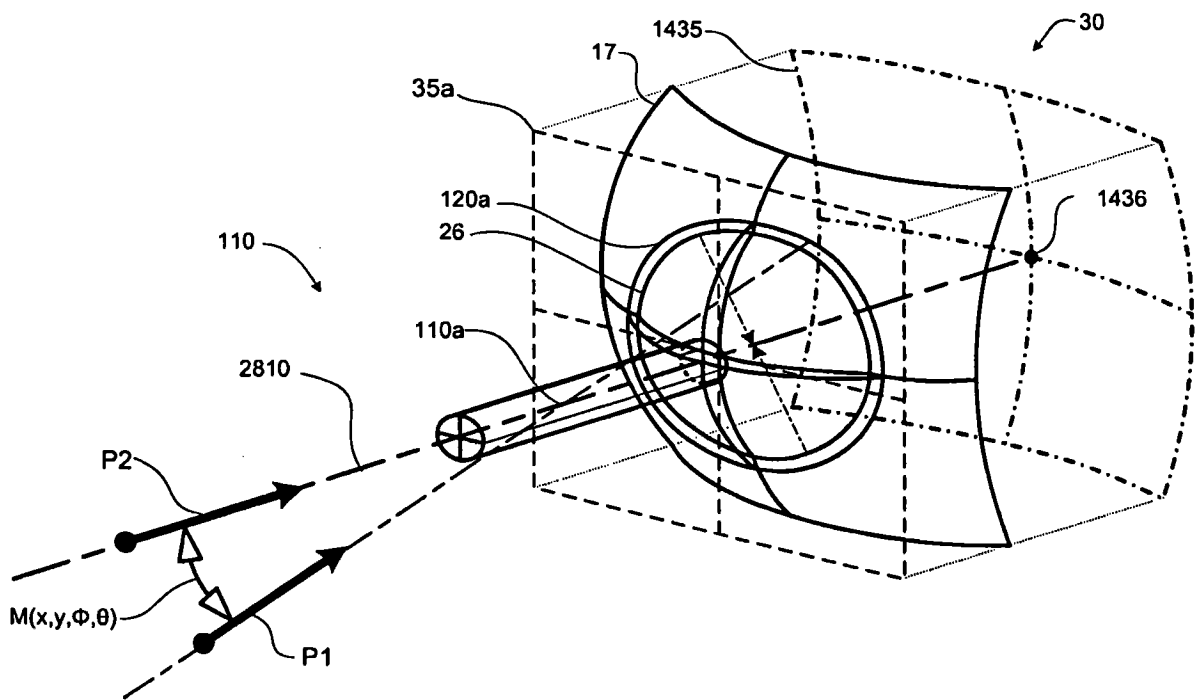


图 21C(1)

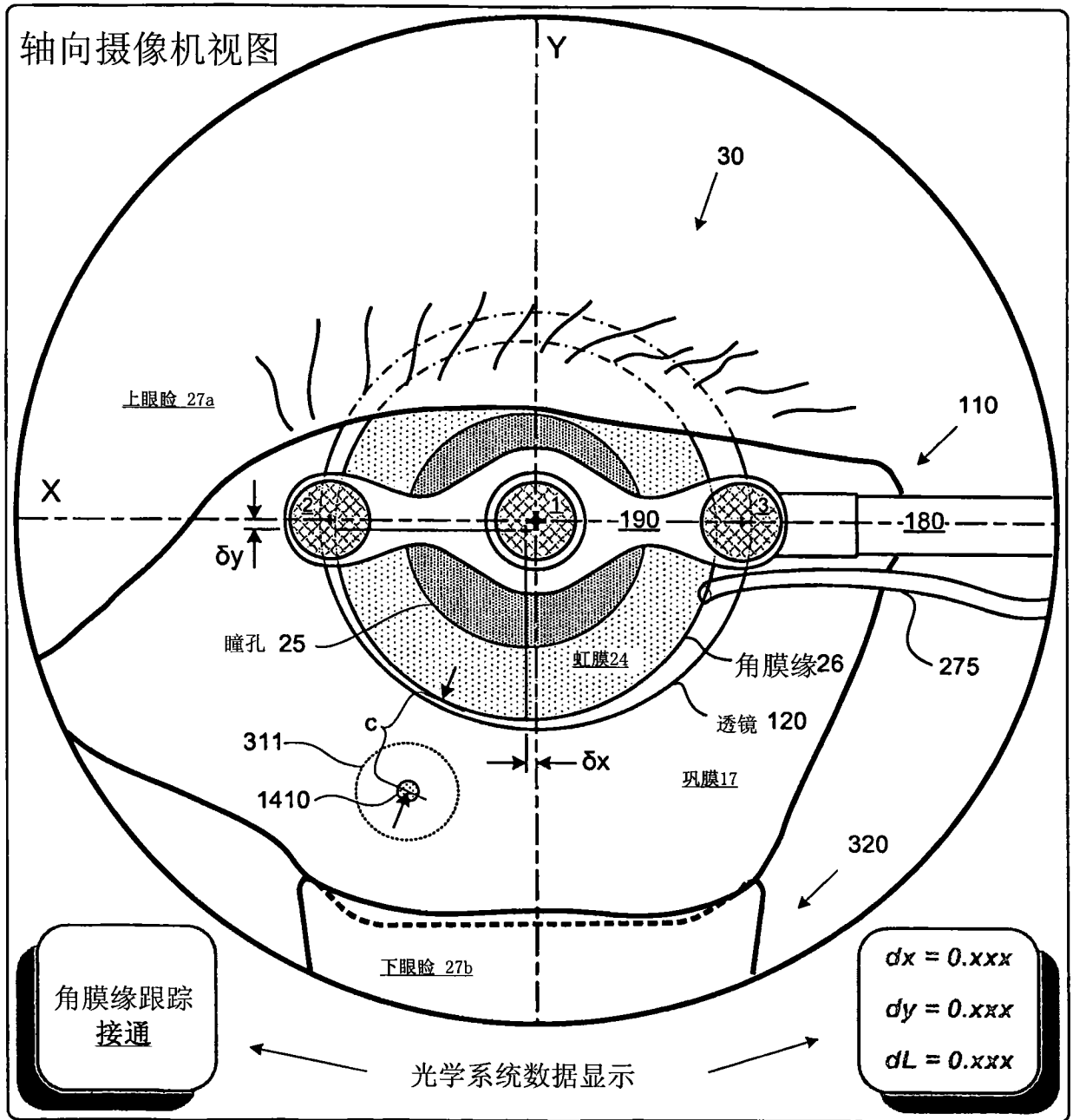


图 21C(2)

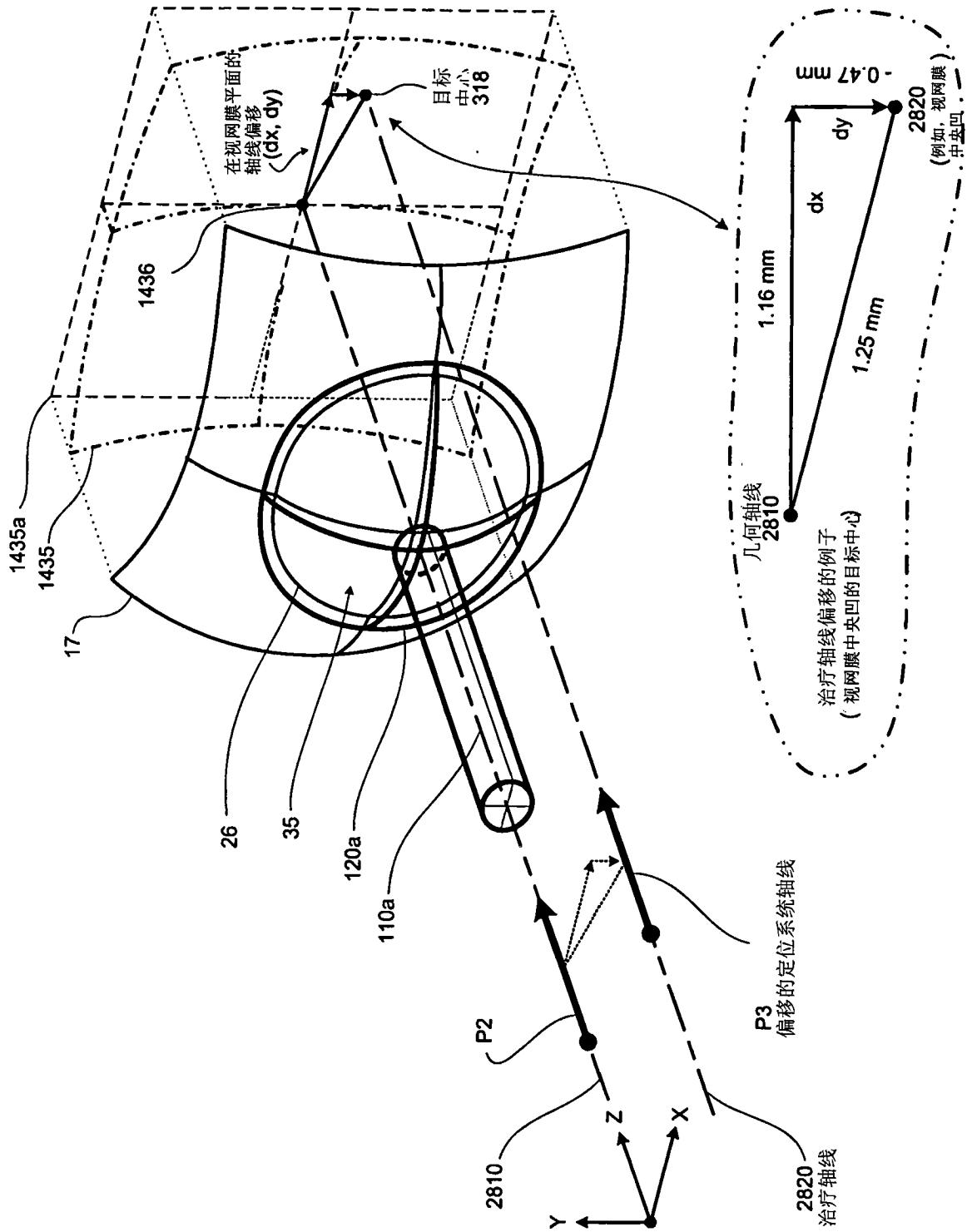


图 21D

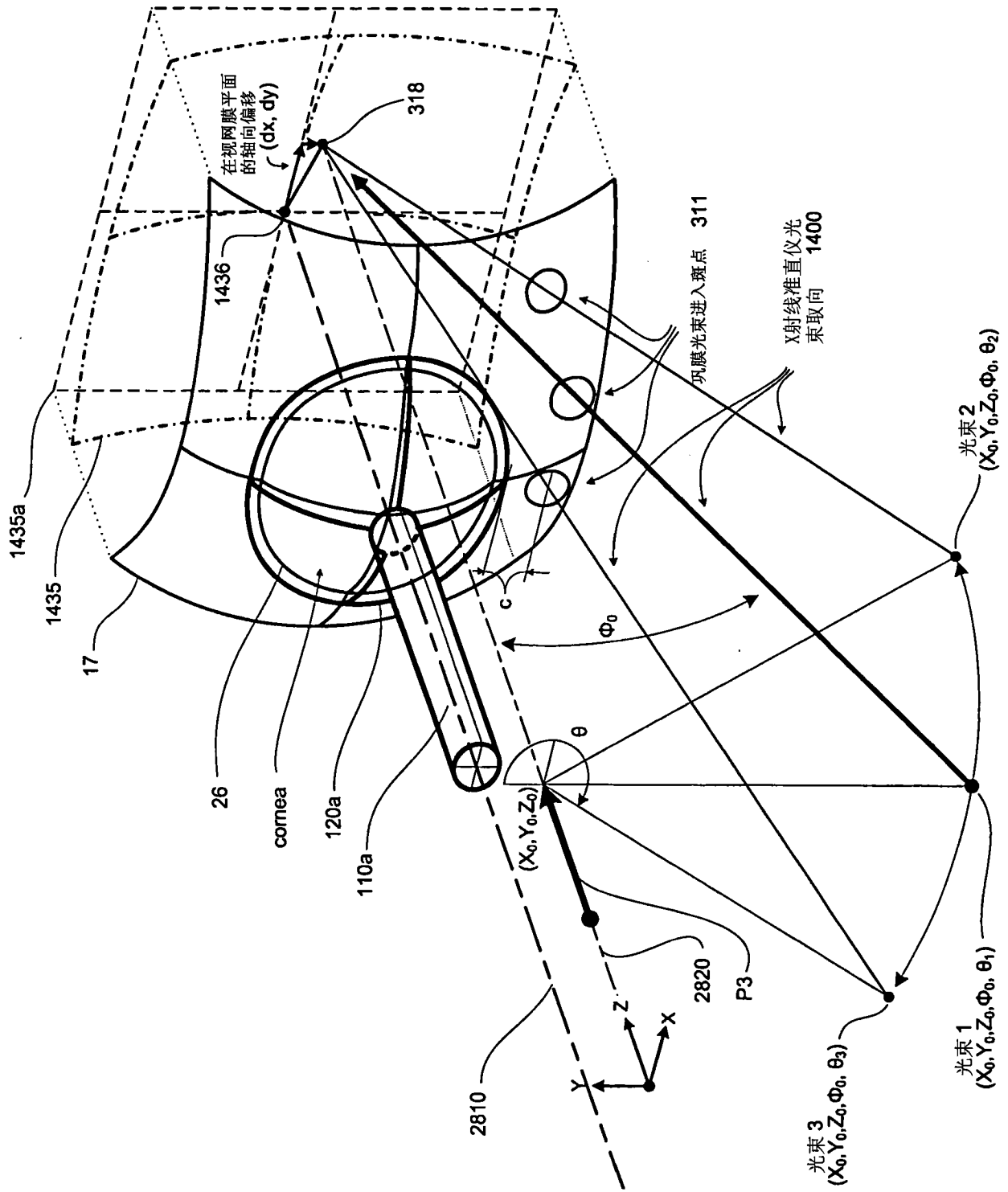


图 21E

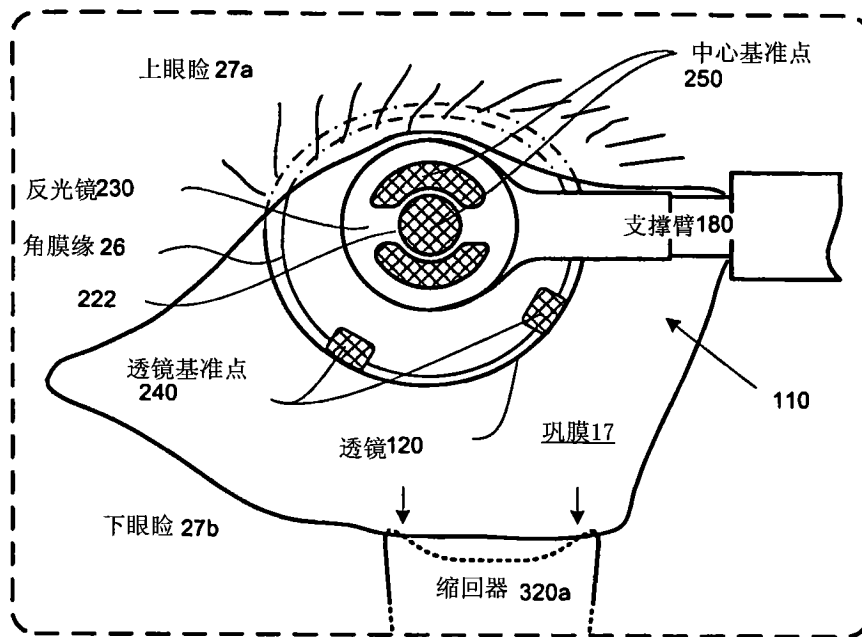


图 22

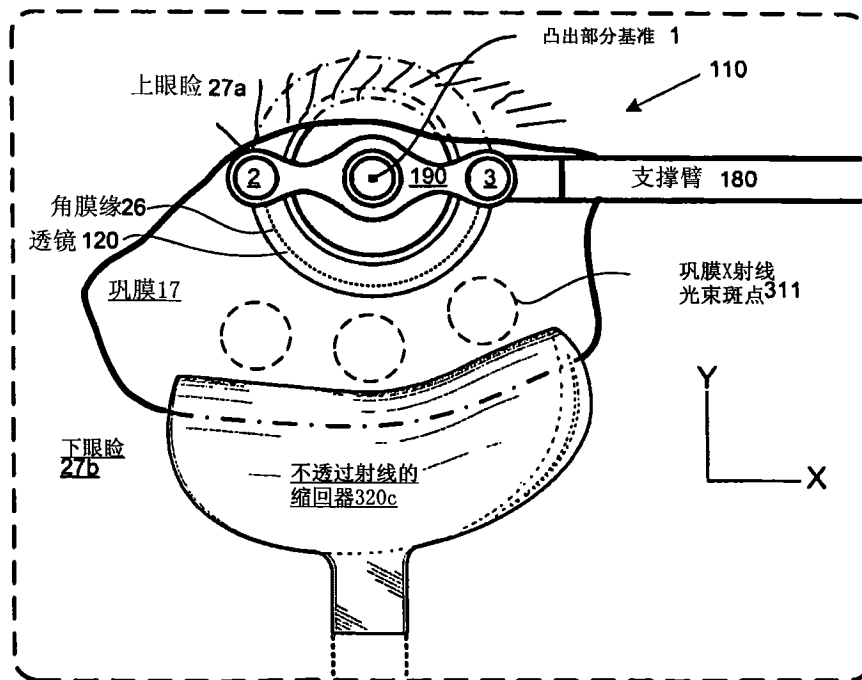


图 23



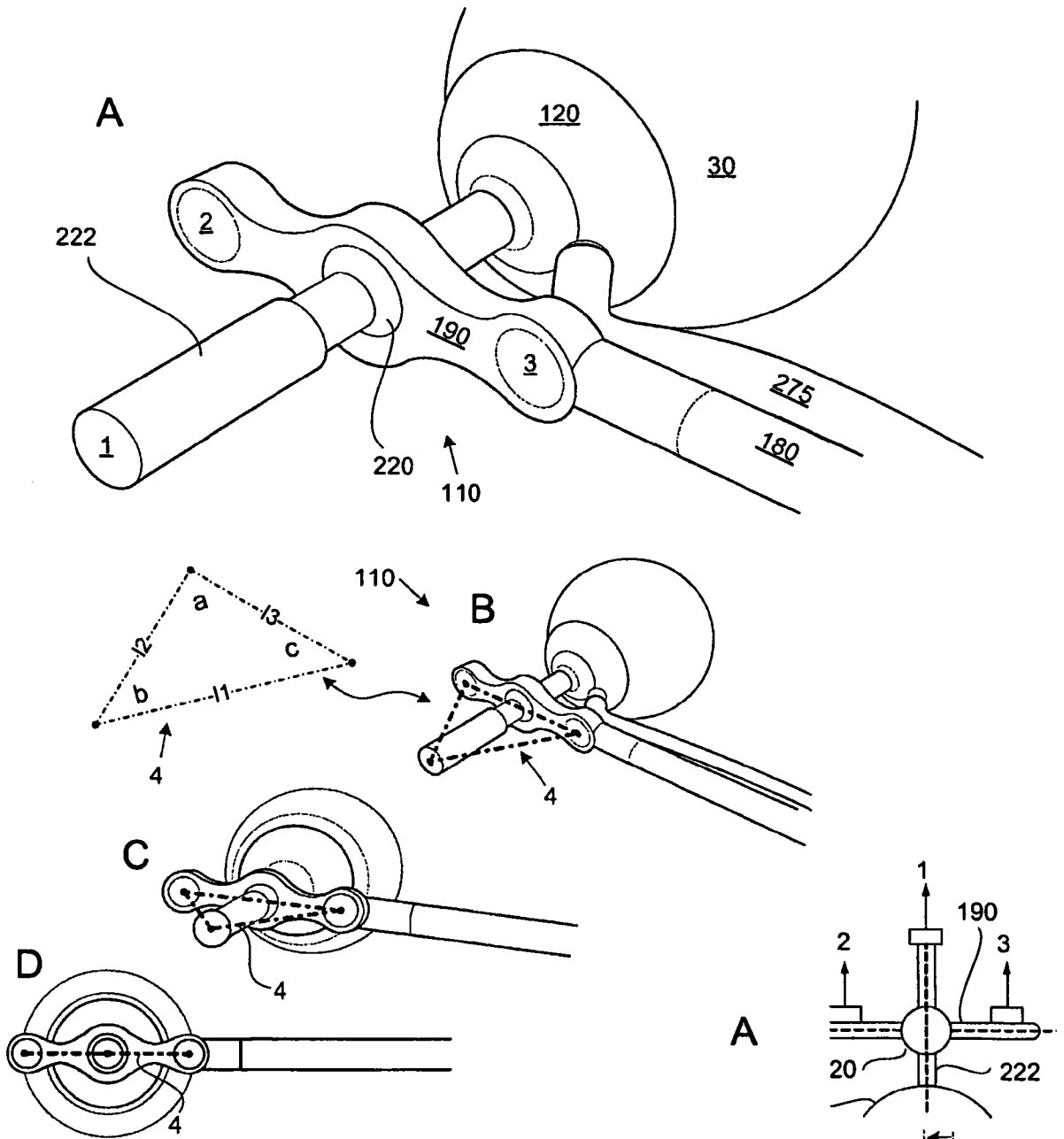


图24A-D

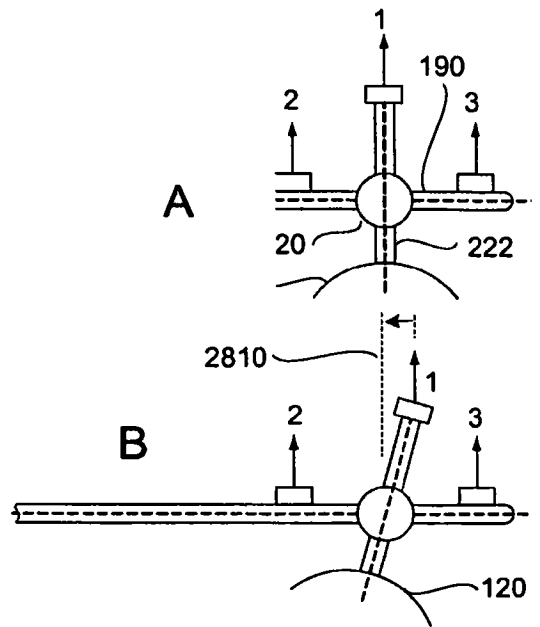


图25A-B

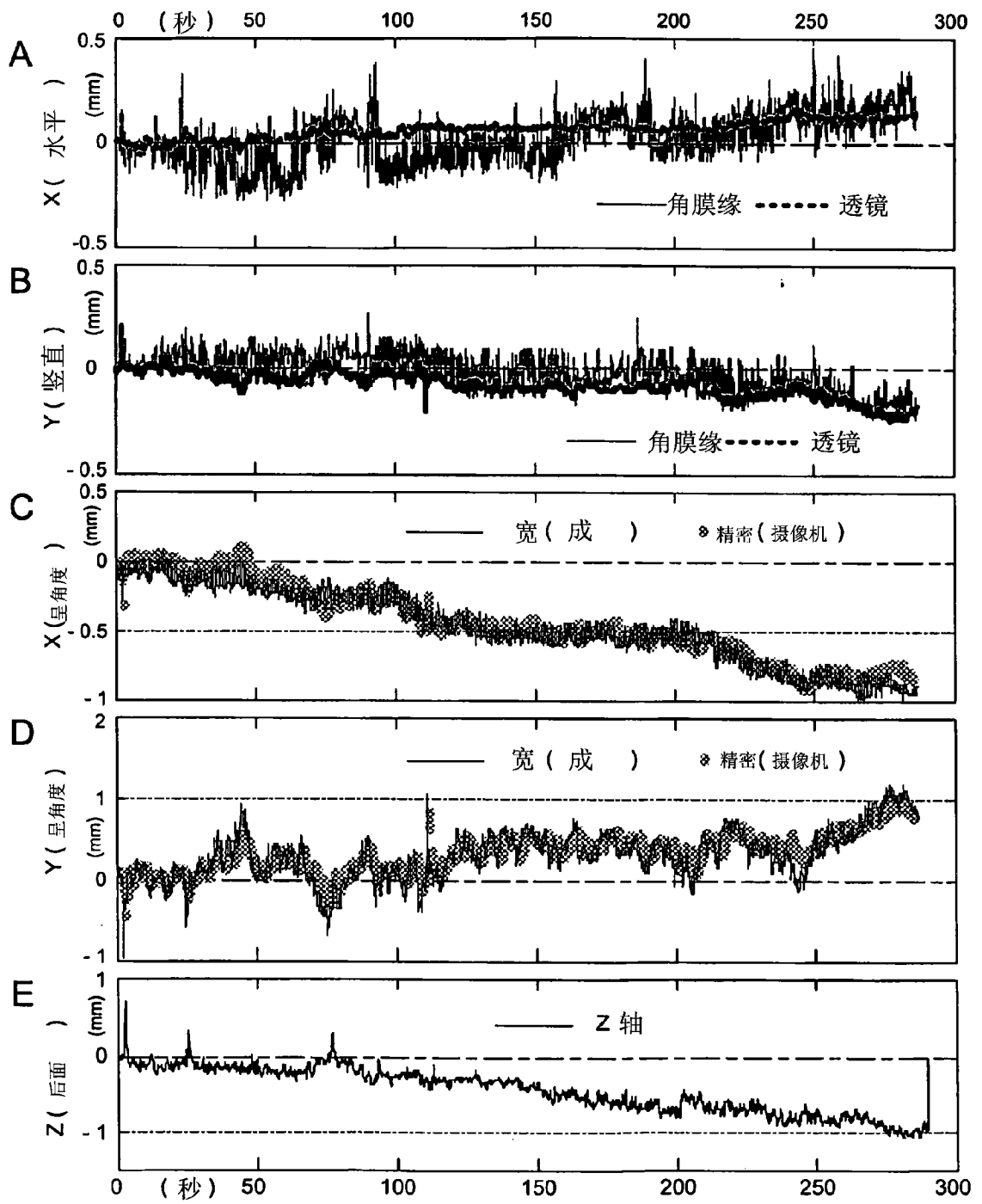


图 26

流程图

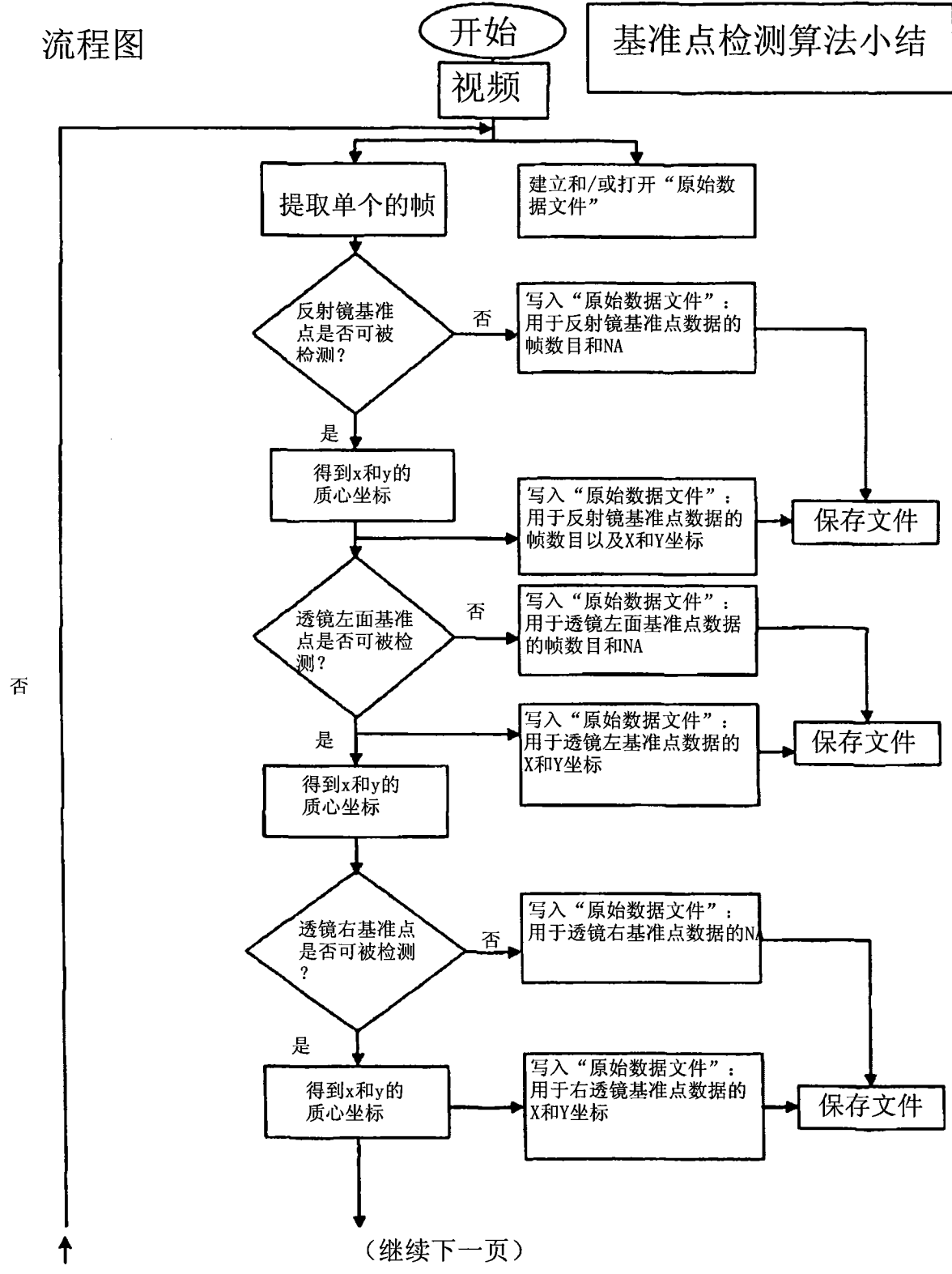


图 27

流程图

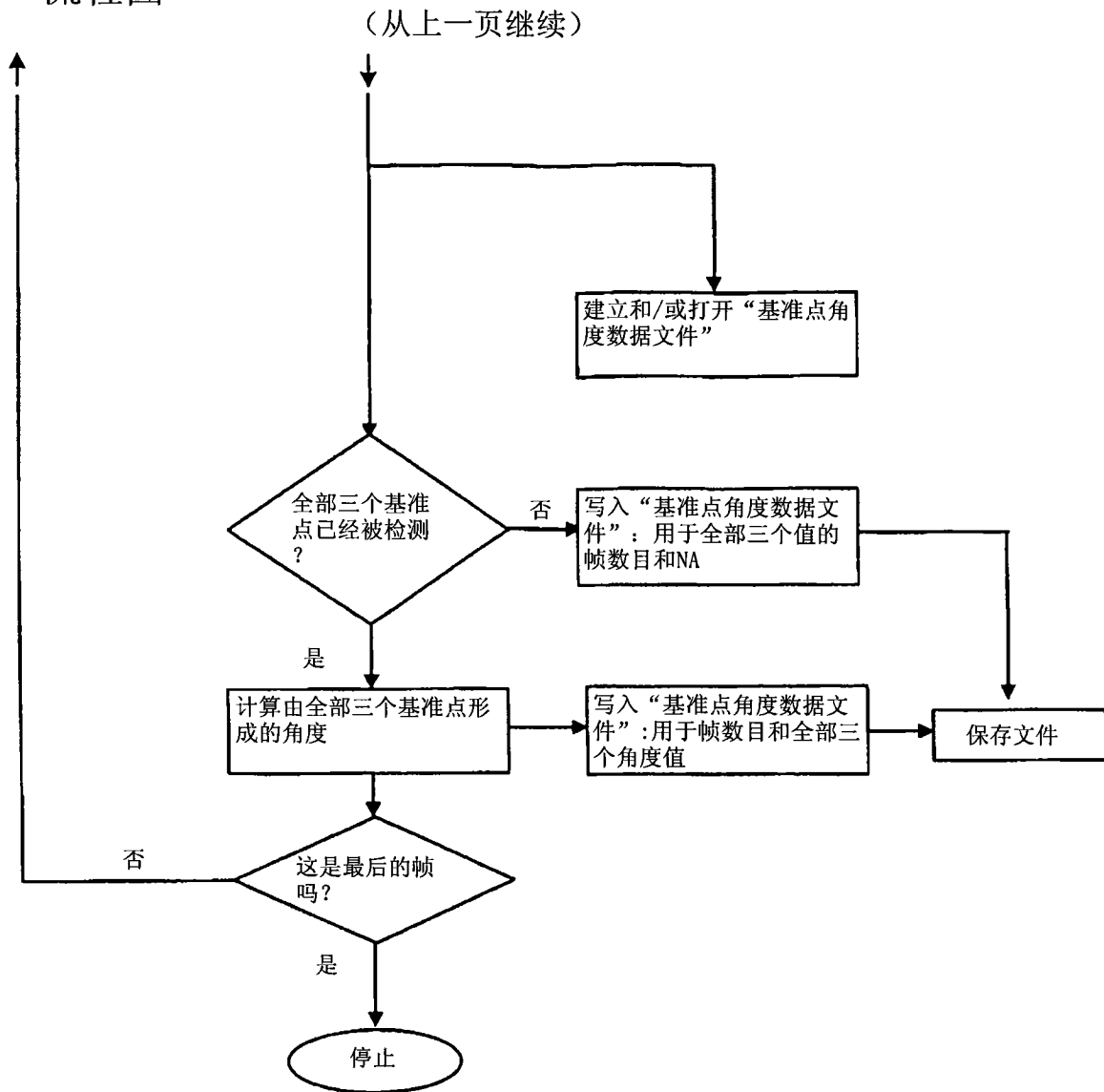
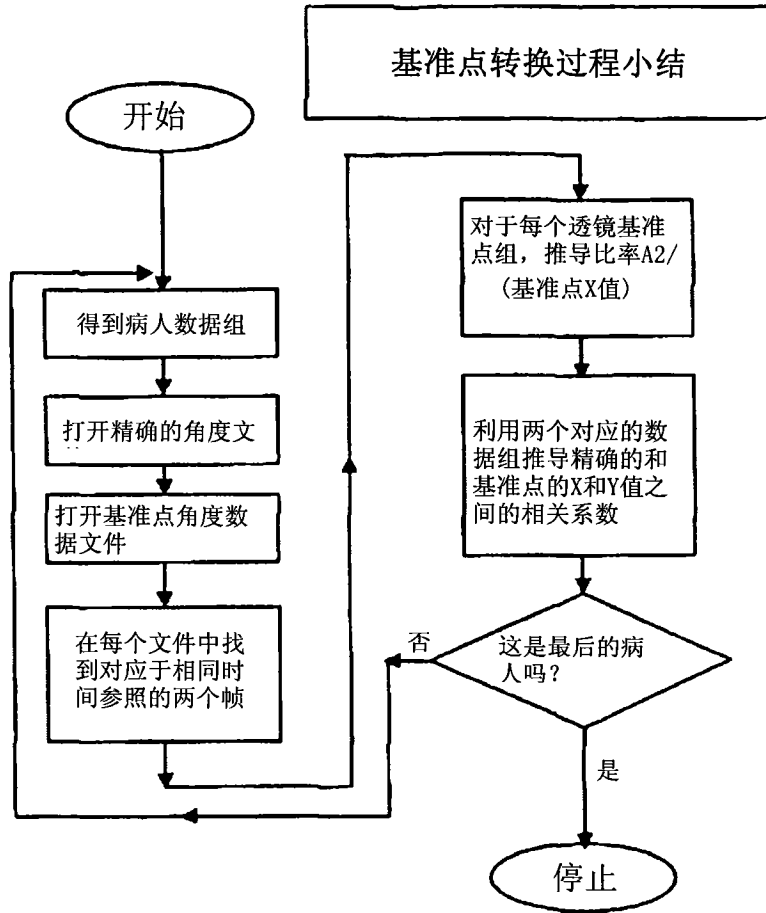


图 27(继续)

A - 流程图



B - 流程图

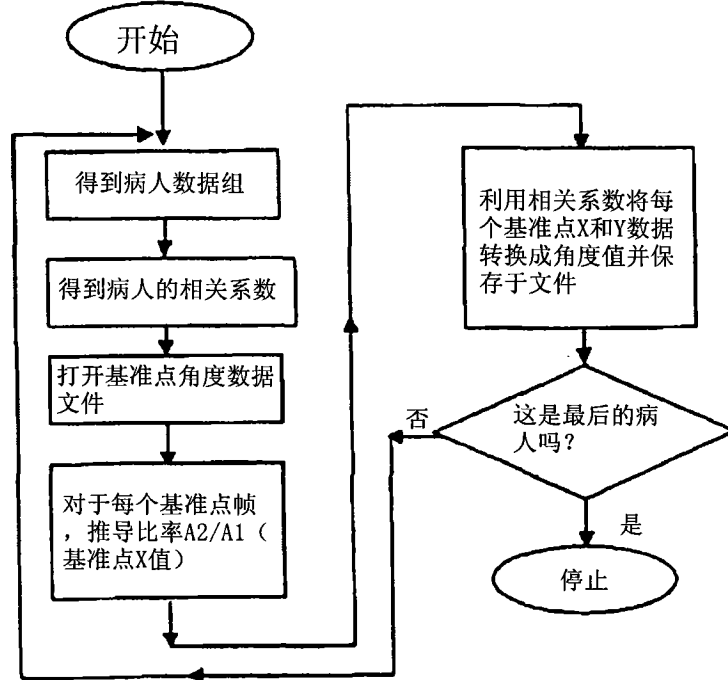


图 28A-B



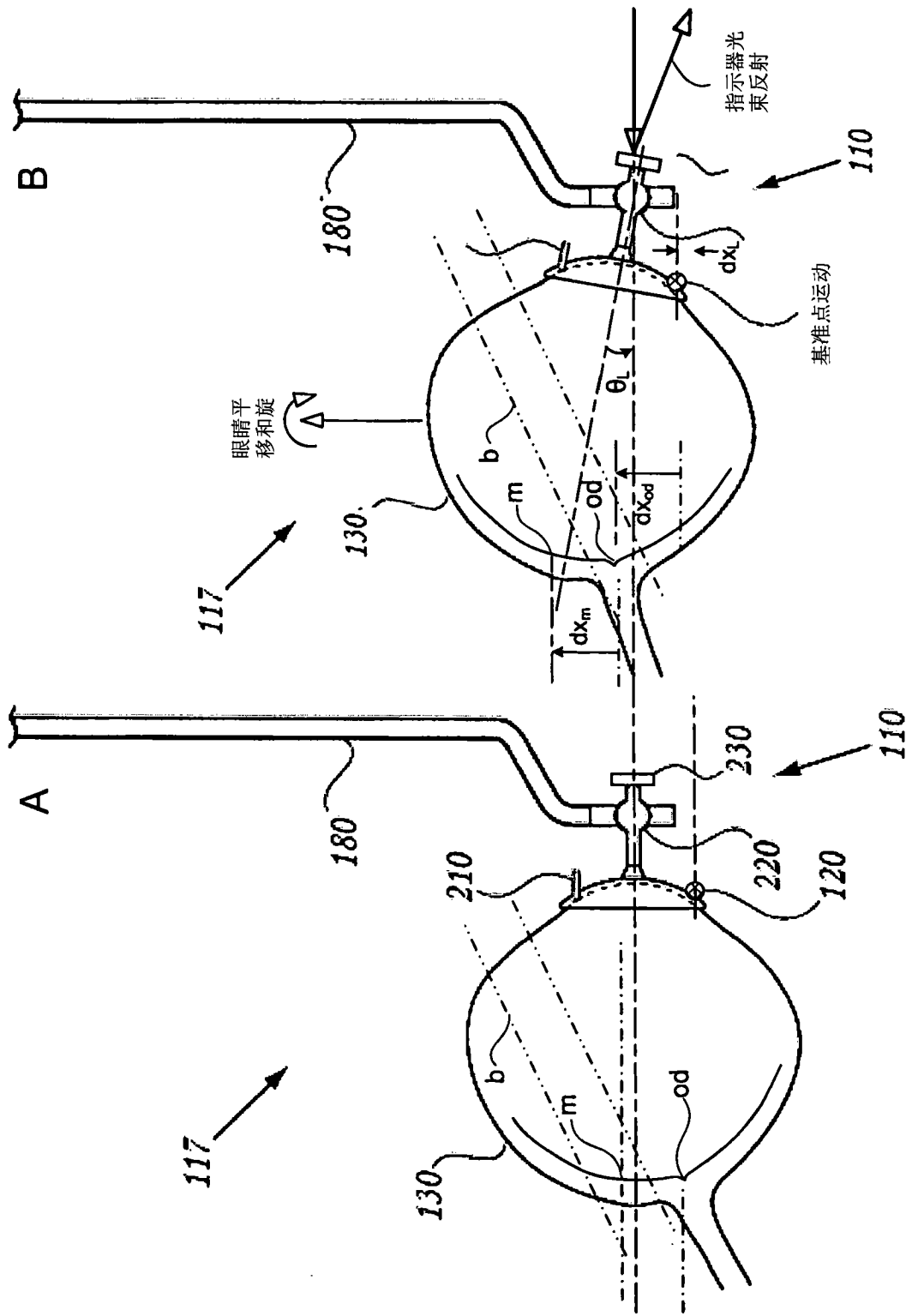


图 30

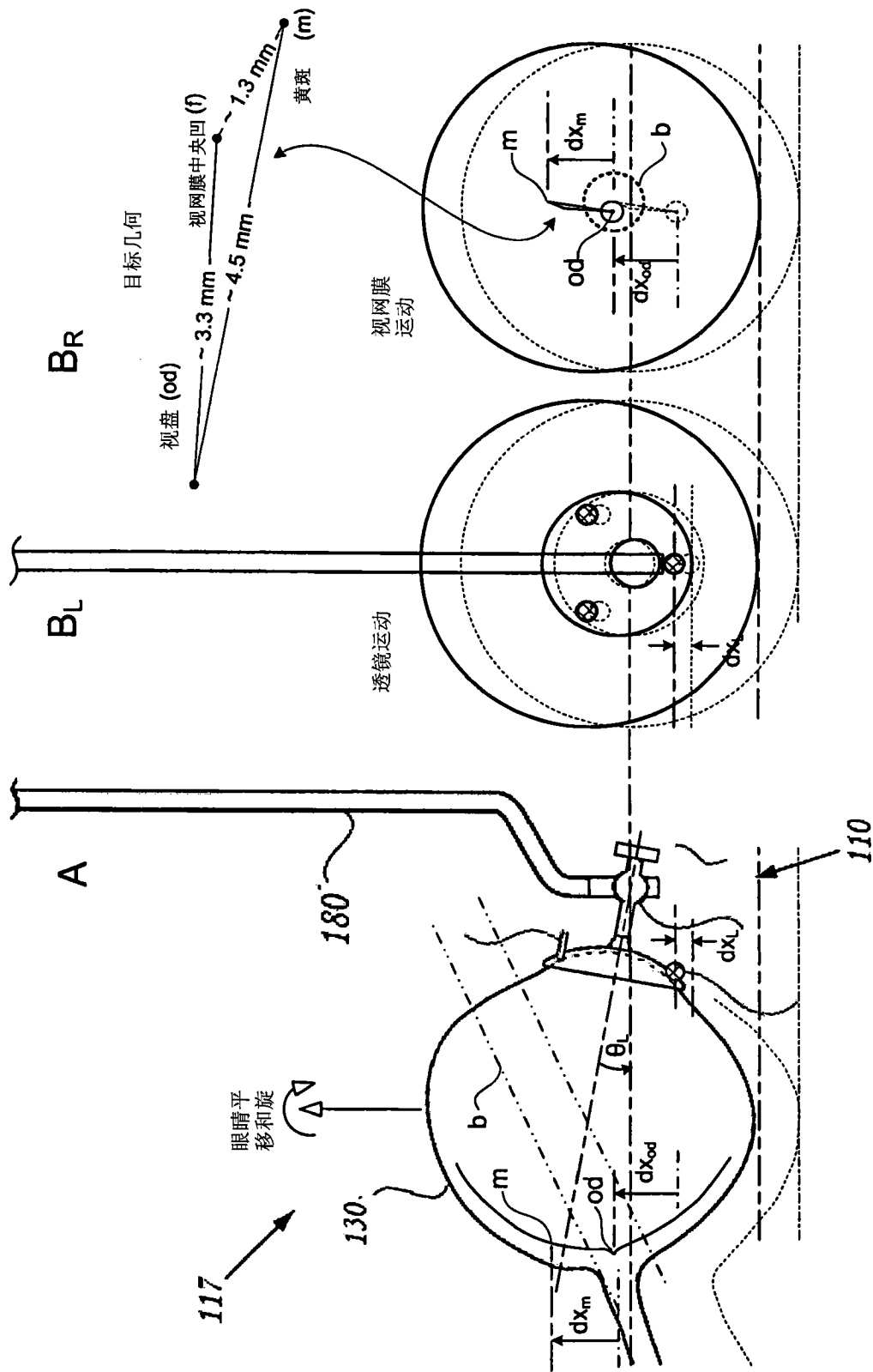


图 31



物理模型

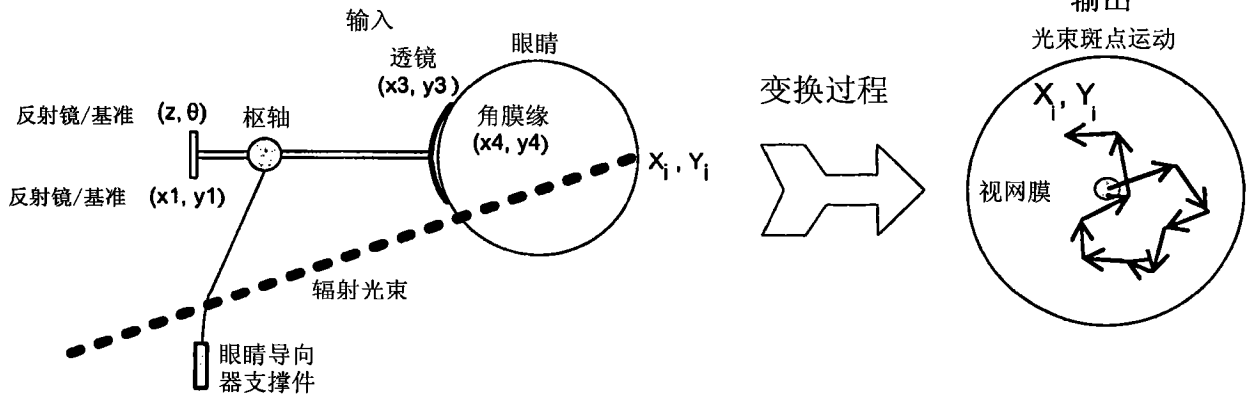


图 32

变换模型

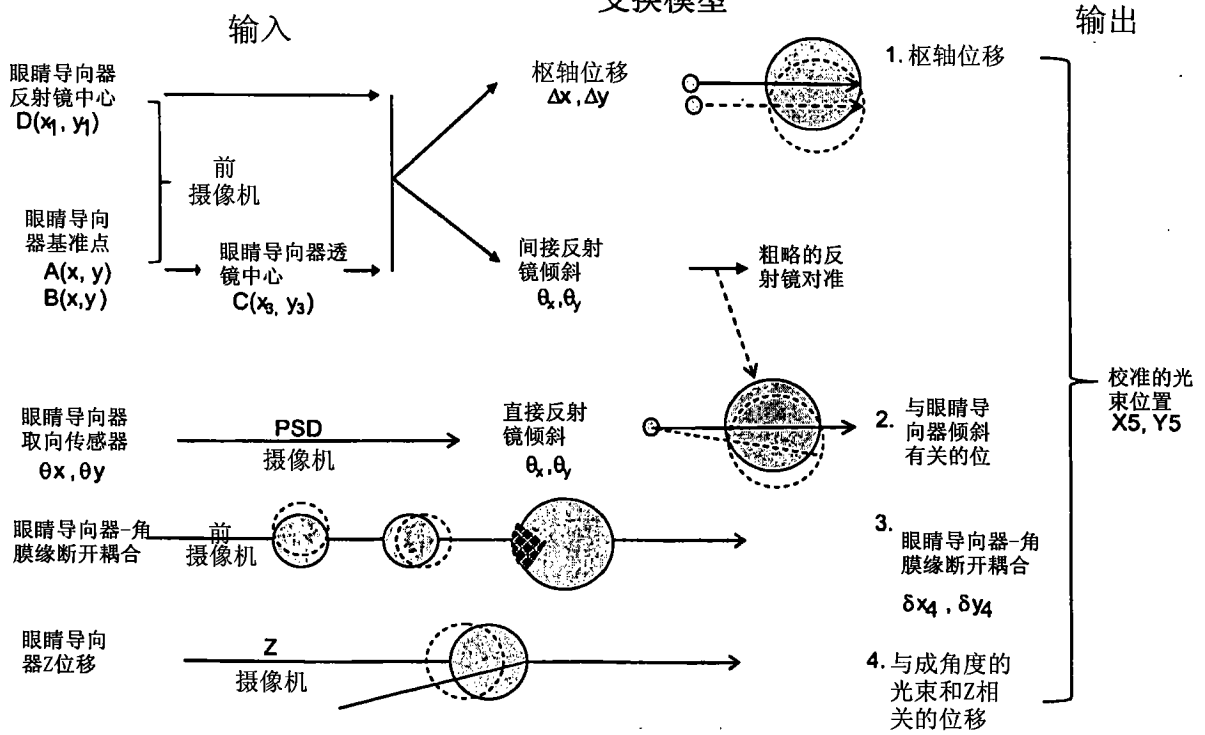
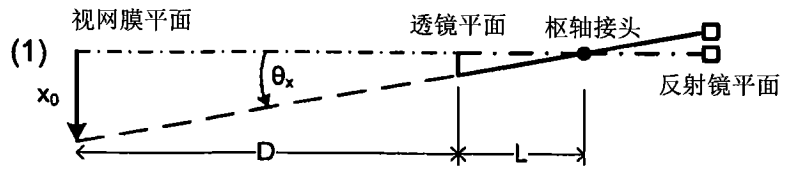
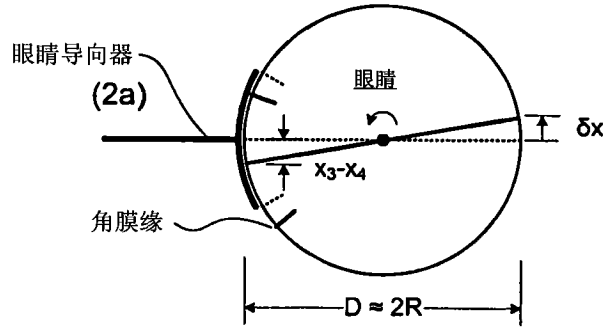


图 33

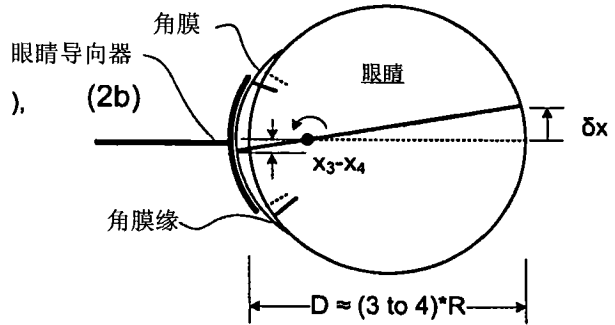
- (1) 眼睛导向器枢轴倾斜：  
 水平： $x_0 = (D + L) \tan \theta_x$ ，  
 其中D是眼睛轴向长度  
 竖直：(类似的方法)



- (2a) 角膜缘-透镜运动模型  
 (绕眼睛中心旋转)：  
 水平： $\delta x \approx 1 * (x_3 - x_4)$ ，  
 其中  $D \approx 2R_e$  (眼球半径)



- (2b) 可替换模型  
 (沿着角膜表面旋转)：  
 水平： $\delta x \approx (k_c - 1) * (x_3 - x_4)$ ，  
 其中  $D = k_c * R_c$  (角膜的半径)，  
 并且  $k_c \approx$  约3至约4  
 竖直：(类似的方法)



- (2c) 可替换的组合模型：  
 水平：  
 $\delta x \approx (k_e - 1) * (x_3 - x_4)$ ，  
 其中  $D = k_e * R_e$  (有效旋转半径)，  
 并且约  $2 < k_e < 约4$   
 (例如  $k_e \approx 2.25$ )  
 竖直：(类似的方法)

- (3) 组合的旋转效果：  
 水平： $\Delta x = x_0 + \delta x$ ；  
 竖直： $\Delta y = y_0 + \delta y$

图 34- 眼睛运动

与Z位移相关的视网膜运动

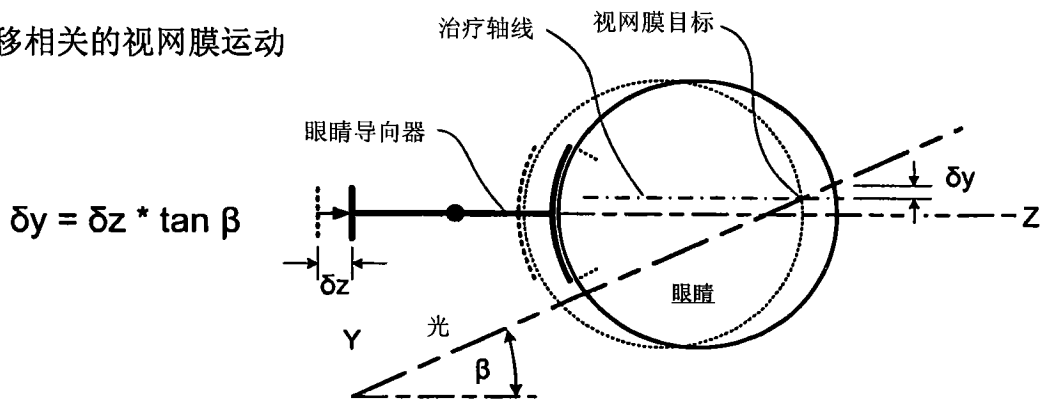


图 35

### 变换公式

<p><b>水平坐标</b></p>	<p><b>X = X0</b></p> <p>+ L/(L+l) * X1 + l/(L+l) * X3</p> <p>- (L+D) * θy</p> <p>- x4 * (D-R)/R</p> <p>+ X<sub>567</sub></p>	<p>初始坐标</p> <p>枢轴x位移 ; X1:IGM, X3:IGL</p> <p>l-guide反射镜y倾斜, 固体眼睛<sup>2</sup></p> <p>角膜缘-对l-guide断开耦合 , X4: 角膜缘- IGL</p> <p>相关的Z位移/成角度的光束</p>
	<p>X<sub>567</sub> =</p> $\begin{cases} 0 & \text{6 点钟} \\ -2 * Z * \sin(15) & \text{7 点钟} \\ 2 * Z * \sin(15) & \text{5 点钟} \end{cases}$	
<p><b>竖直坐标</b></p>	<p><b>Y = Y0</b></p> <p>+ L/(L+l) * Y1 + l/(L+l) * Y3</p> <p>- (L+D) * θx</p> <p>- y4 * (D-R)/R</p> <p>- Z * tan(28)</p>	<p>初始坐标</p> <p>枢轴x位移 ; Y1:IGM, Y3:IGL</p> <p>l-guide反射镜x倾斜, 固体眼睛</p> <p>角膜缘-对l-guide断开耦合 , Y4: 角膜缘- IGL</p> <p>相关的Z位移/成角度的光束 (5,6,7)</p>
	<p>L: 枢轴和IGL之间的距离</p> <p>l: 枢轴和ILM之间的距离</p>	<p>D: 眼球长度</p> <p>R: 角膜曲率半径</p>

图 36A

### 与Z位移/成角度光束有关的运动

1. 初始目标位置

X<sub>50</sub>, Y<sub>50</sub>

2 实时位置

6 点钟

X<sub>51</sub> = X<sub>50</sub>

Y<sub>51</sub> = Y<sub>50</sub> - Z \* tan(28)

5 点钟

X<sub>51</sub> = X<sub>50</sub> + 2 \* Z \* sin(15)

Y<sub>51</sub> = Y<sub>50</sub> - Z \* tan(28)

7 点钟

X<sub>51</sub> = X<sub>50</sub> - 2 \* Z \* sin(15)

Y<sub>51</sub> = Y<sub>50</sub> - Z \* tan(28)

其中z是IGL到其初始z位置的距离

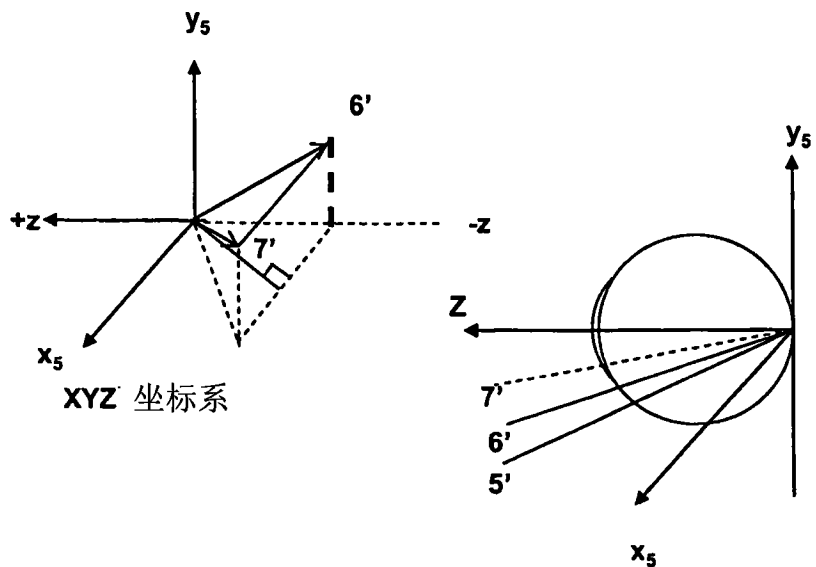


图 36B

假想眼睛测量的视网膜剂量映射 ( 3光束立体定位 )

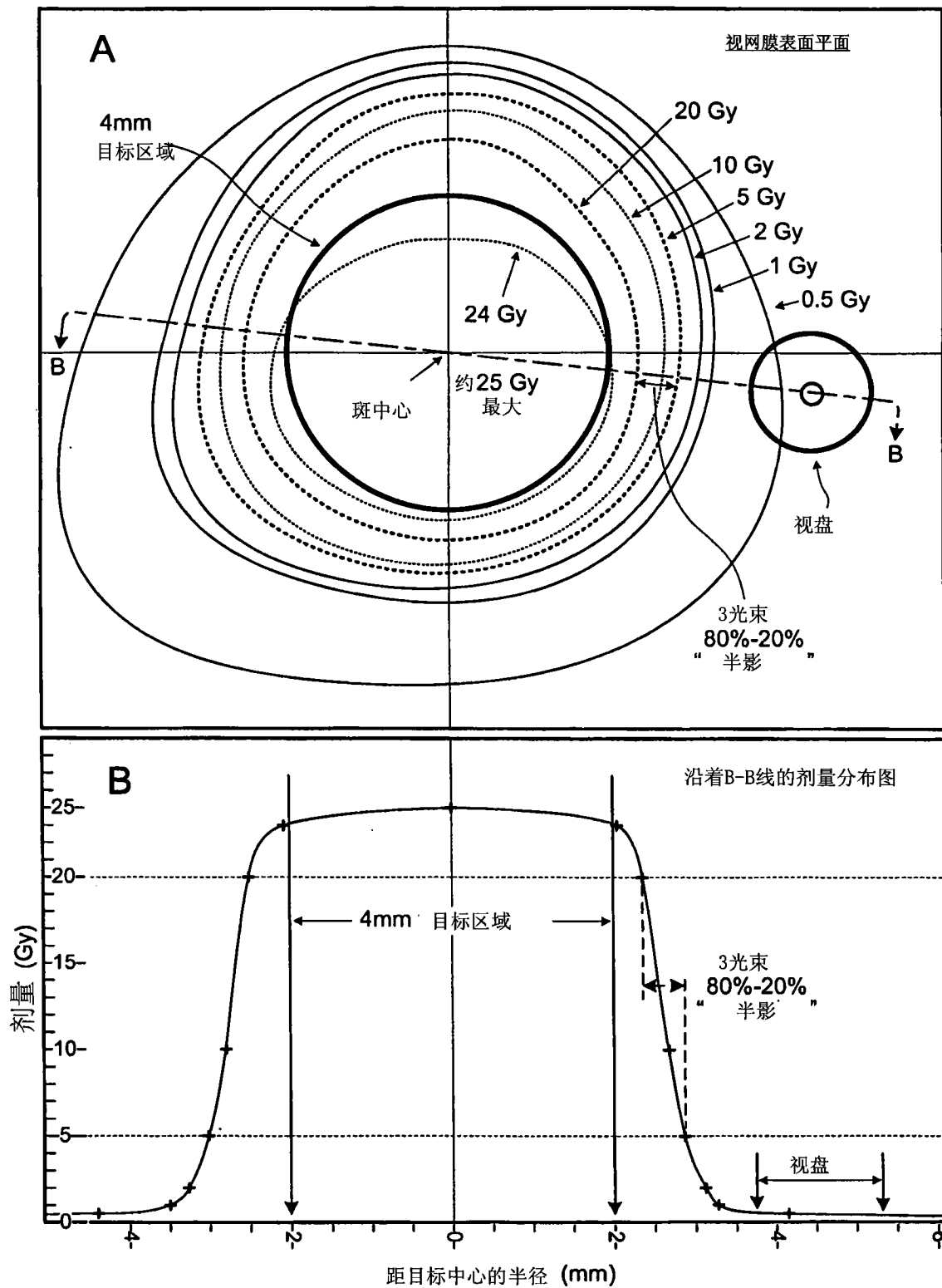


图 37A-B

具有CT扫描解剖结构模型的蒙特卡罗模拟  
(沿中心光束平面的截面, 3光束重叠)

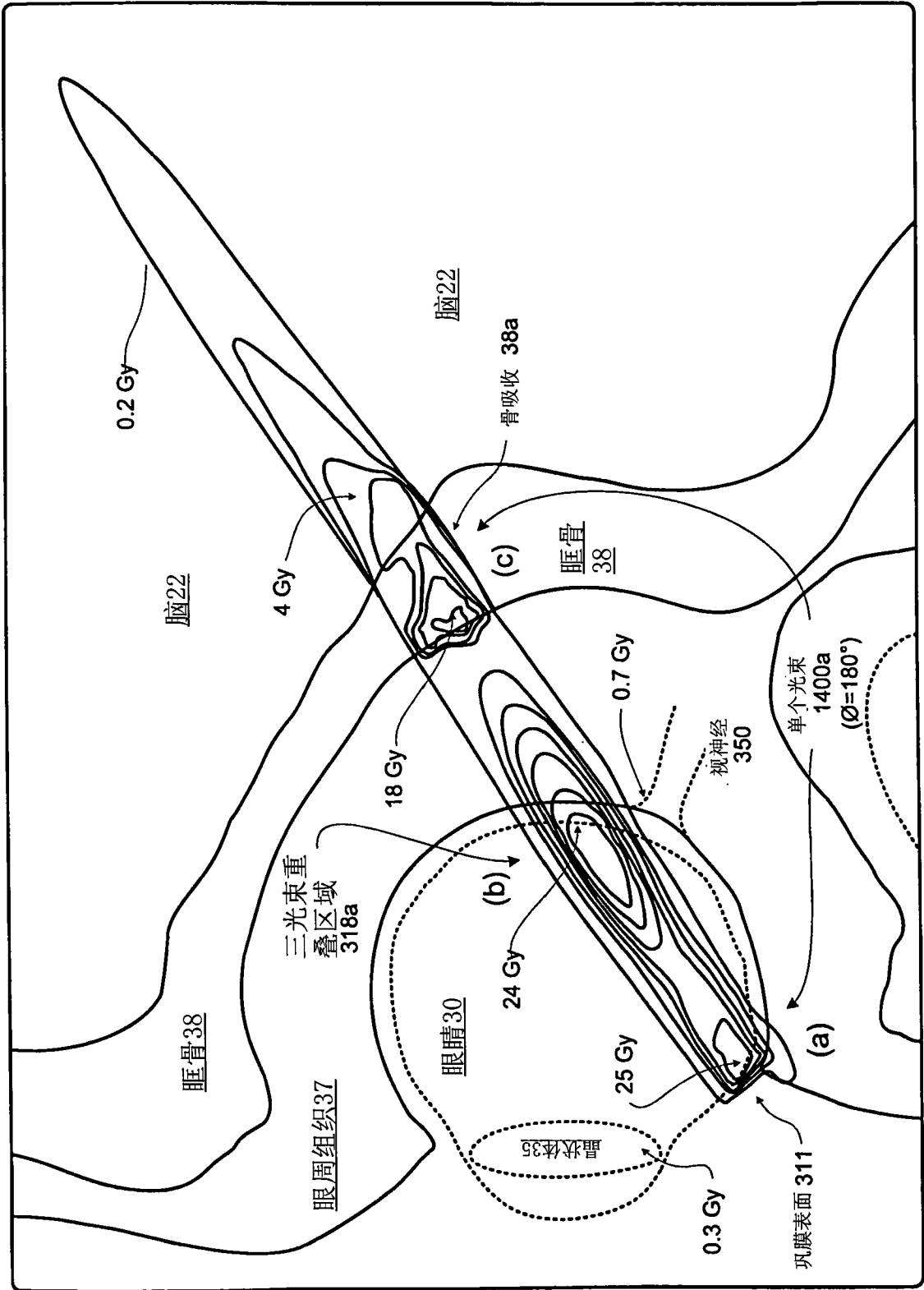


图 37C

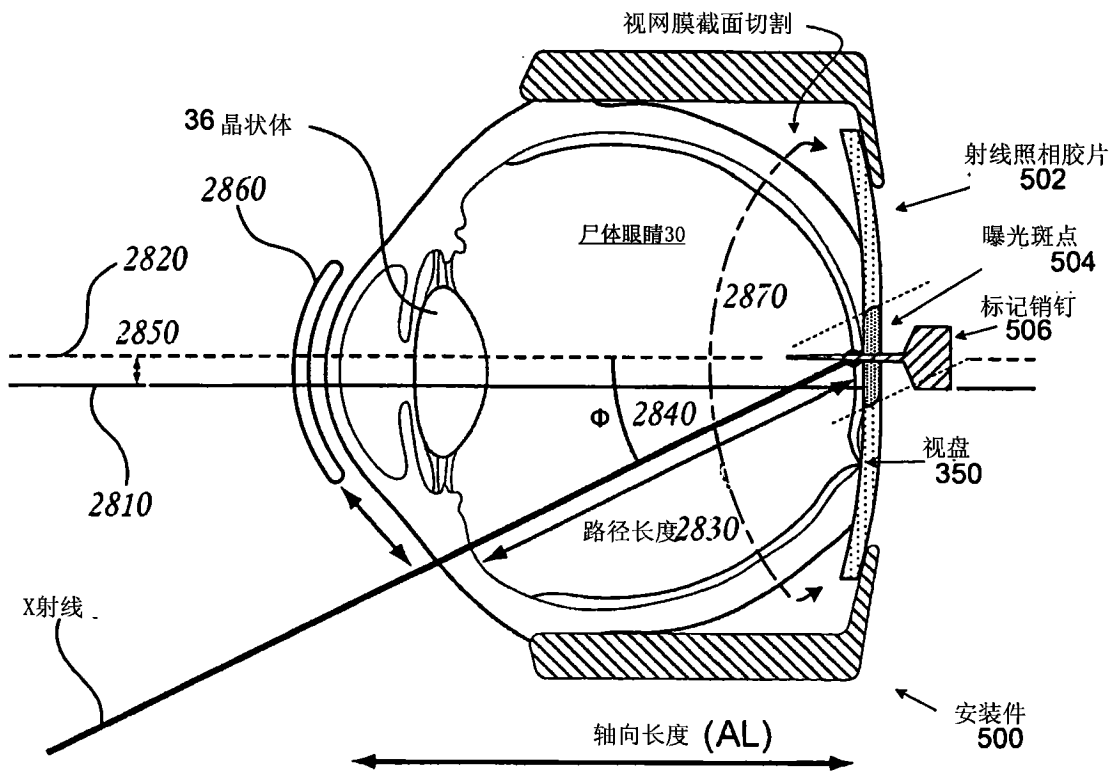


图 38A

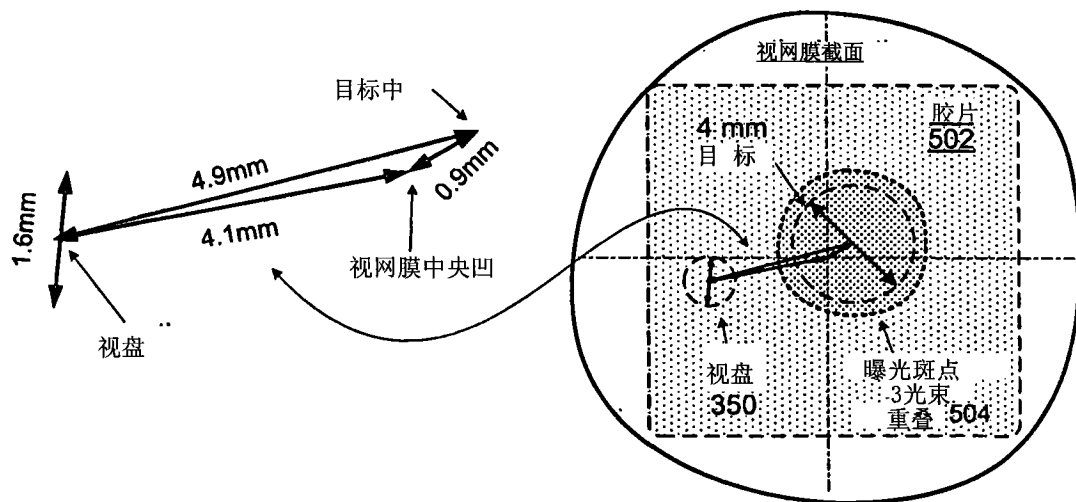


图 38B

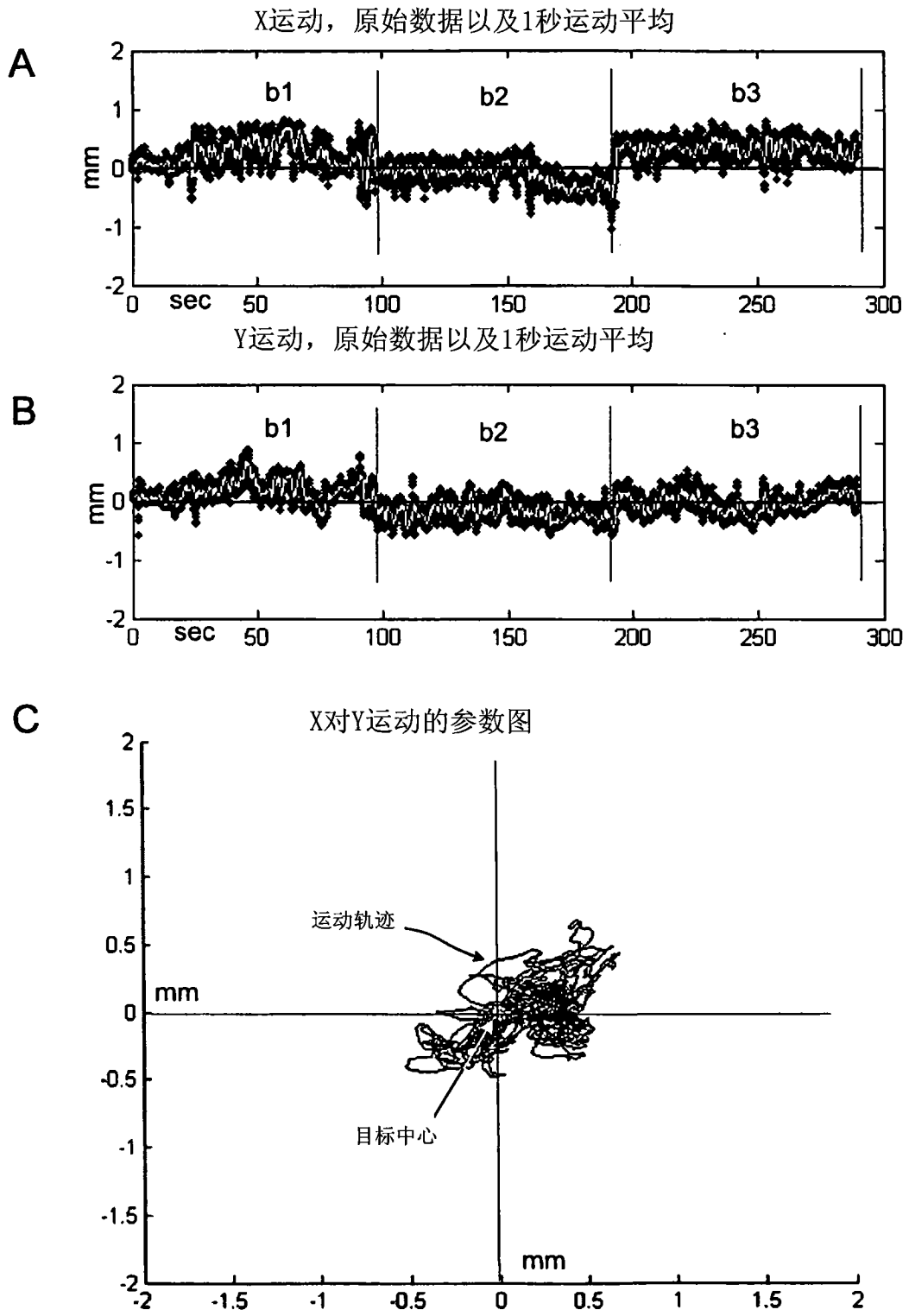


图 39A-E- 阈值内的眼睛运动

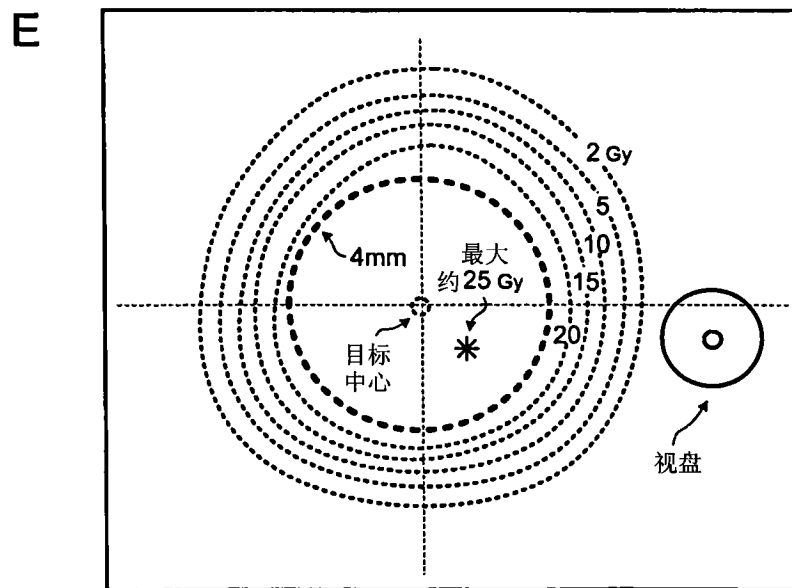
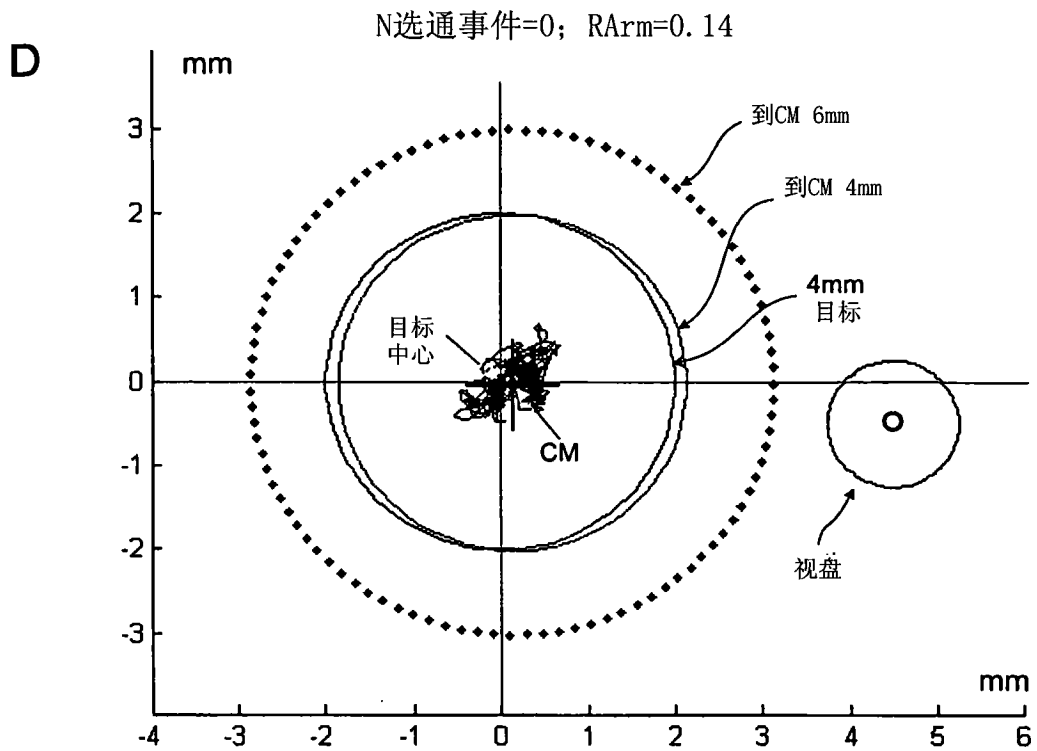


图 39(继续)- 阈值内的眼睛运动



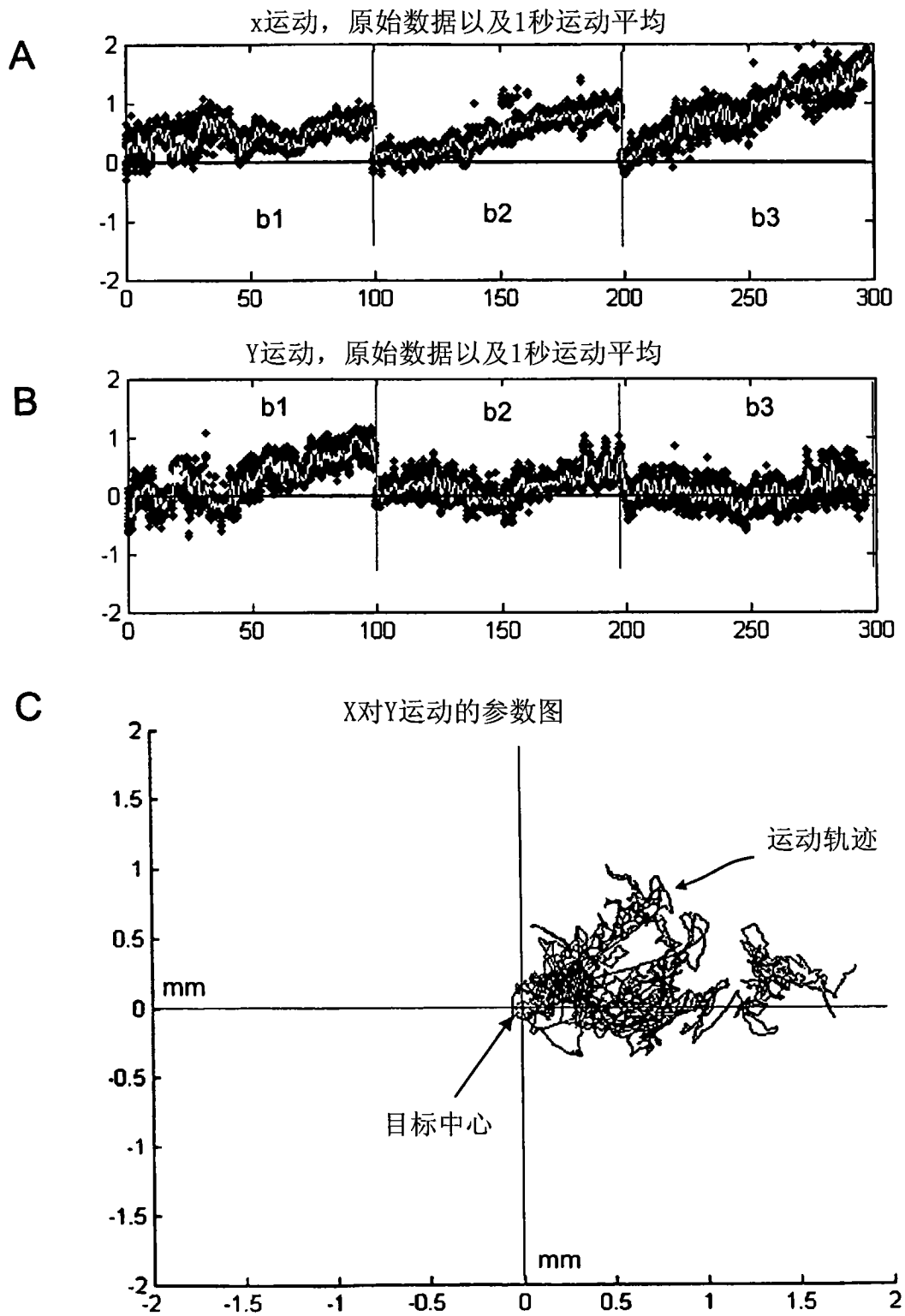


图 40A-H-(超过阈值的 X 漂移)

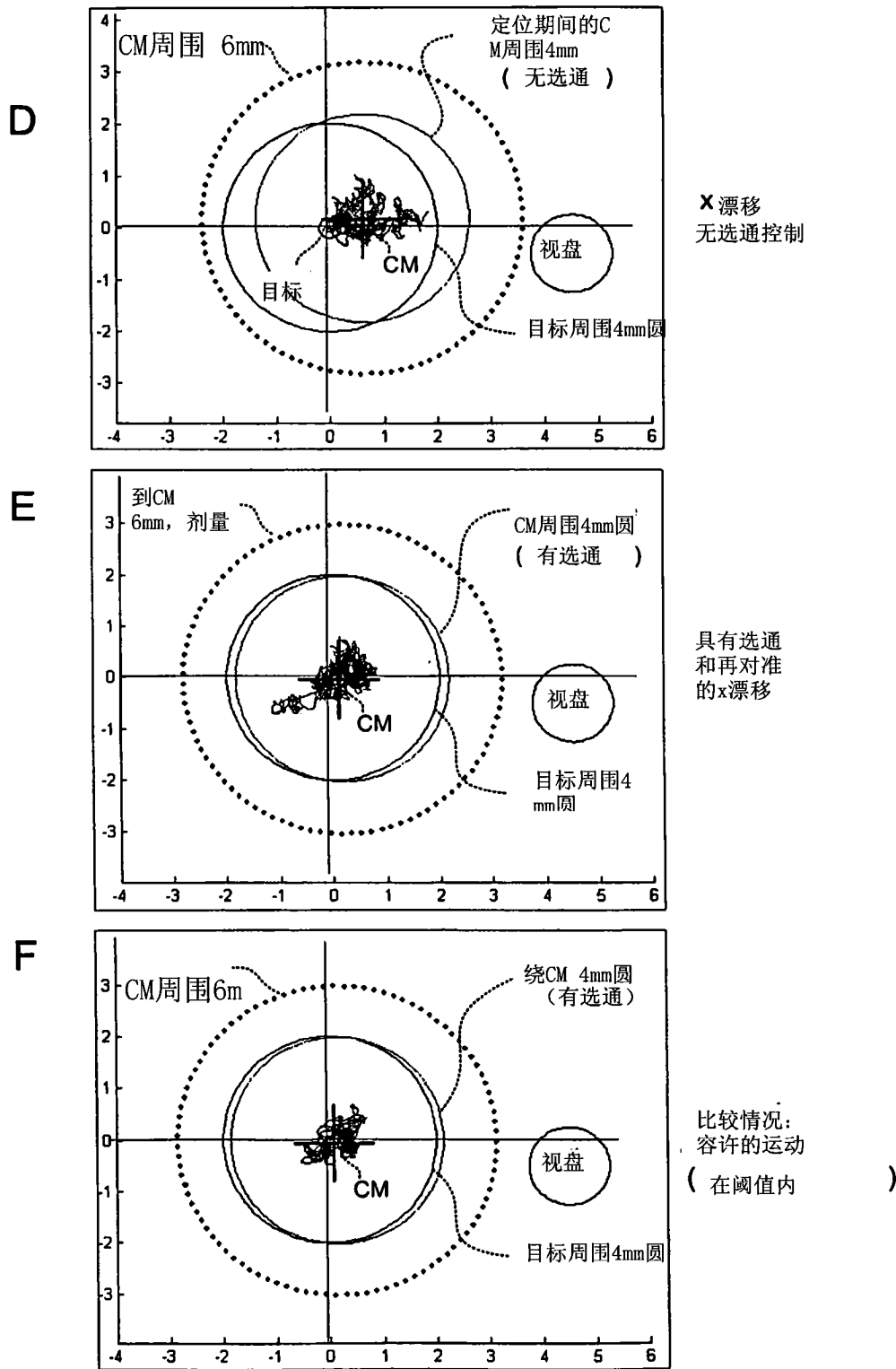
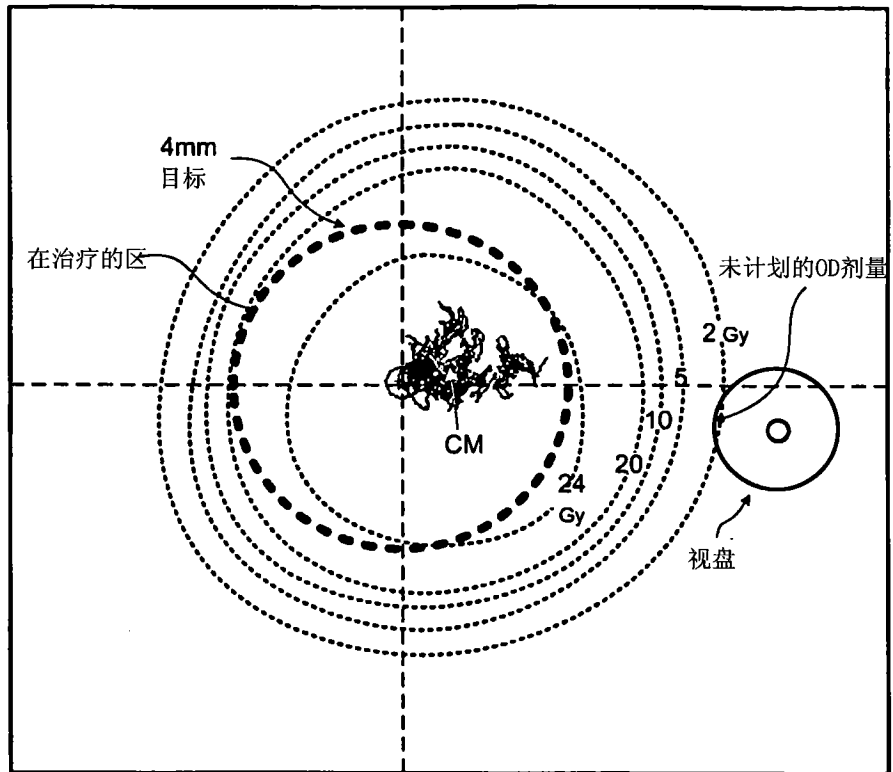


图 40(继续)- 超过阈值的 X 漂移

**G**

无选通和再对准



**H**

有选通和再对准

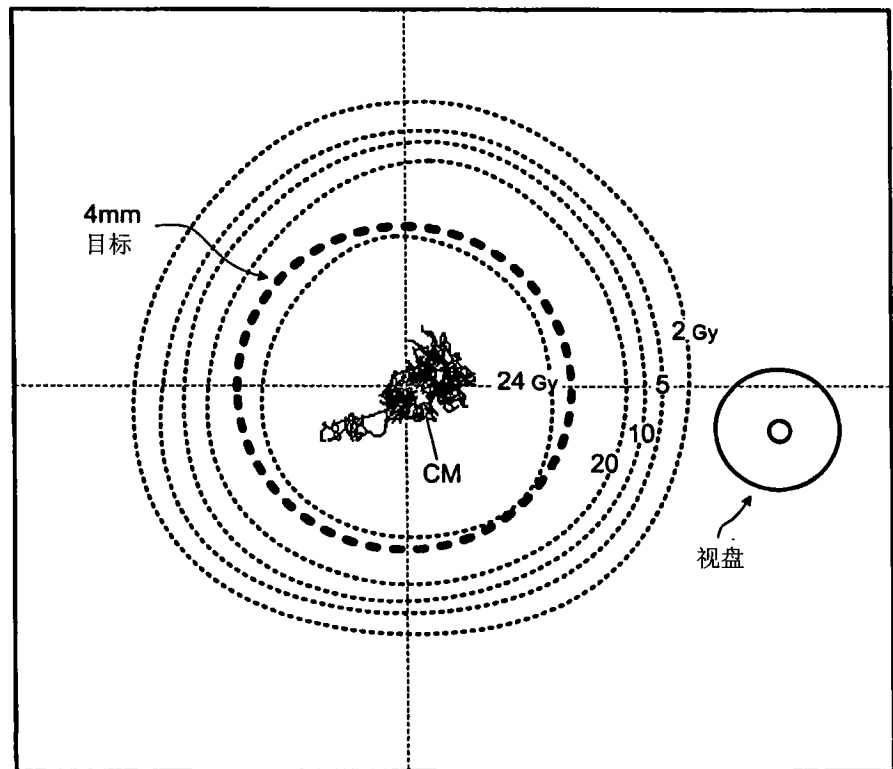


图 40(继续)- 超过阈值的 X 漂移

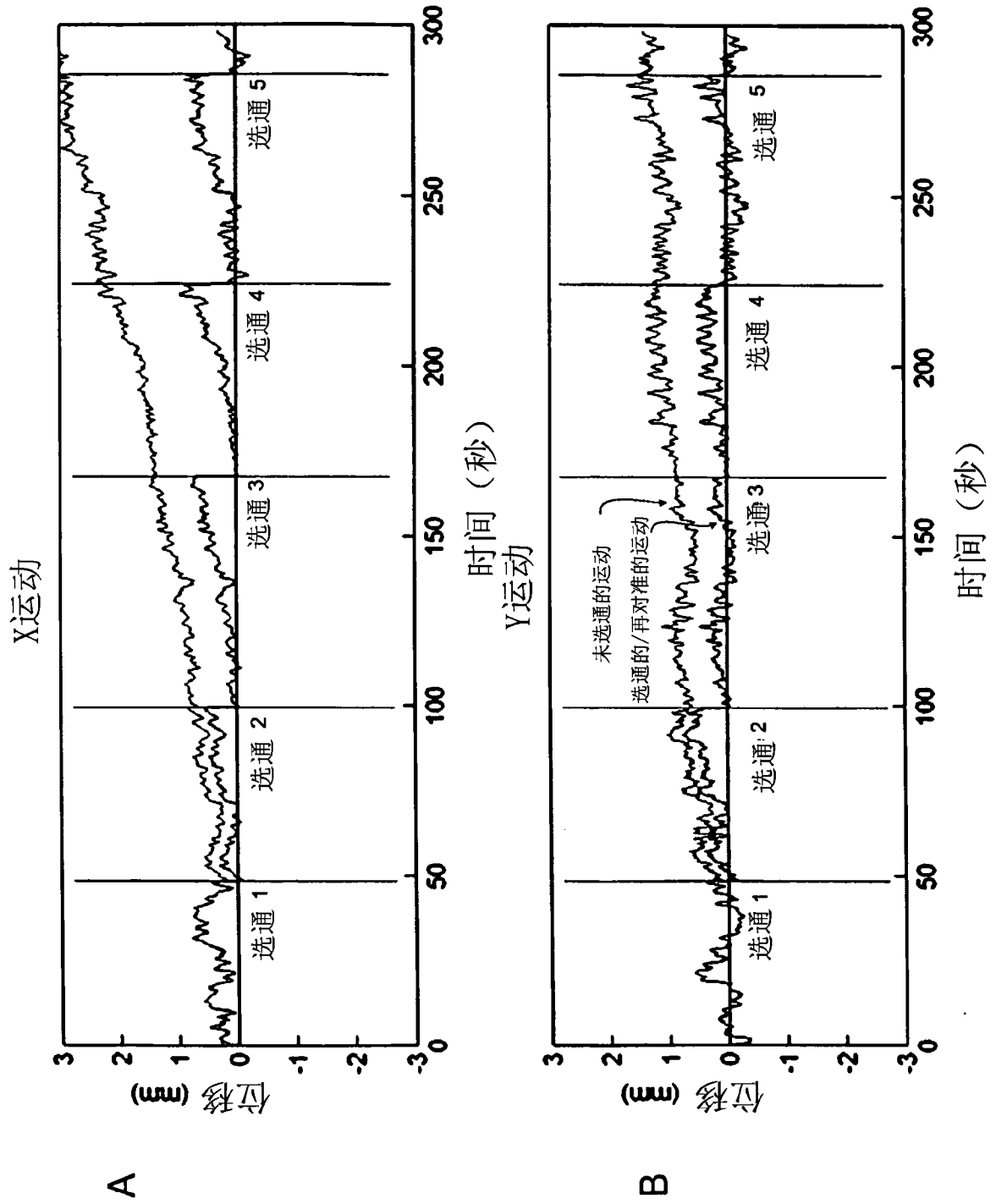


图 41A-D- 可替换的选通

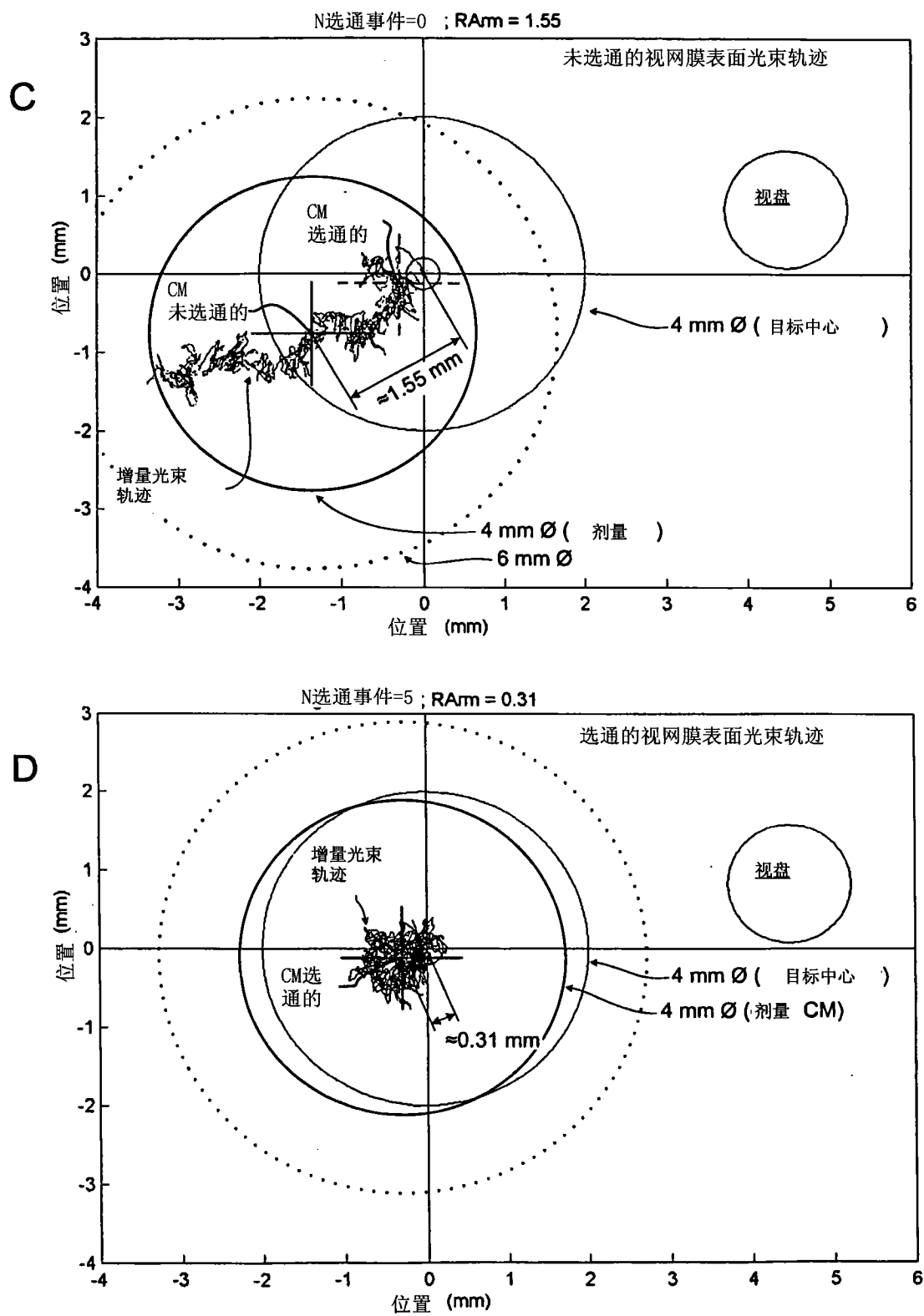


图 41(继续)-可替换的选通

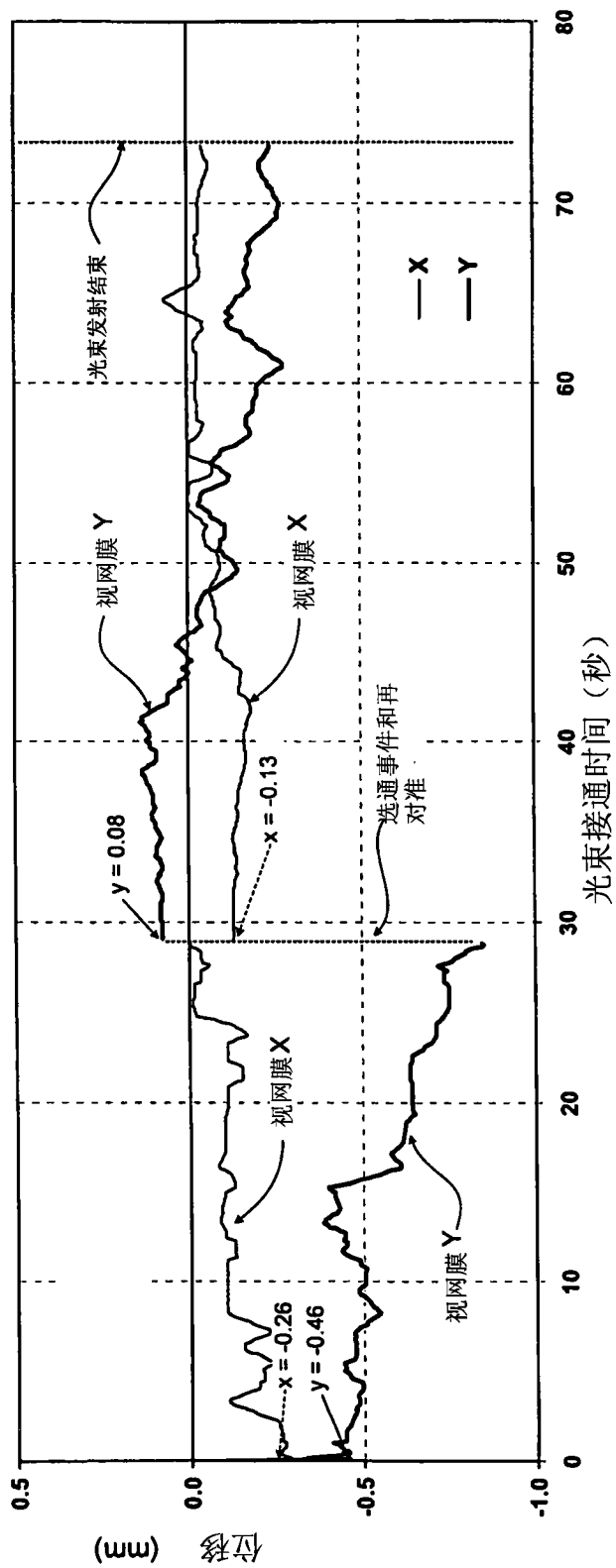


图 41E

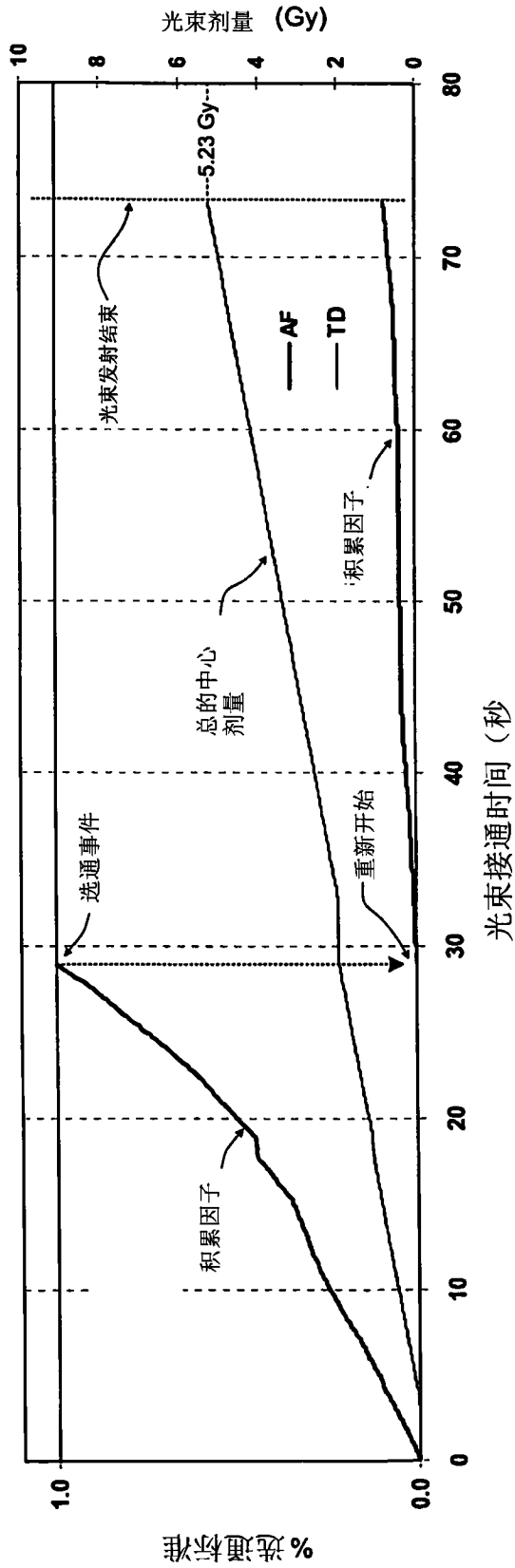


图 41F

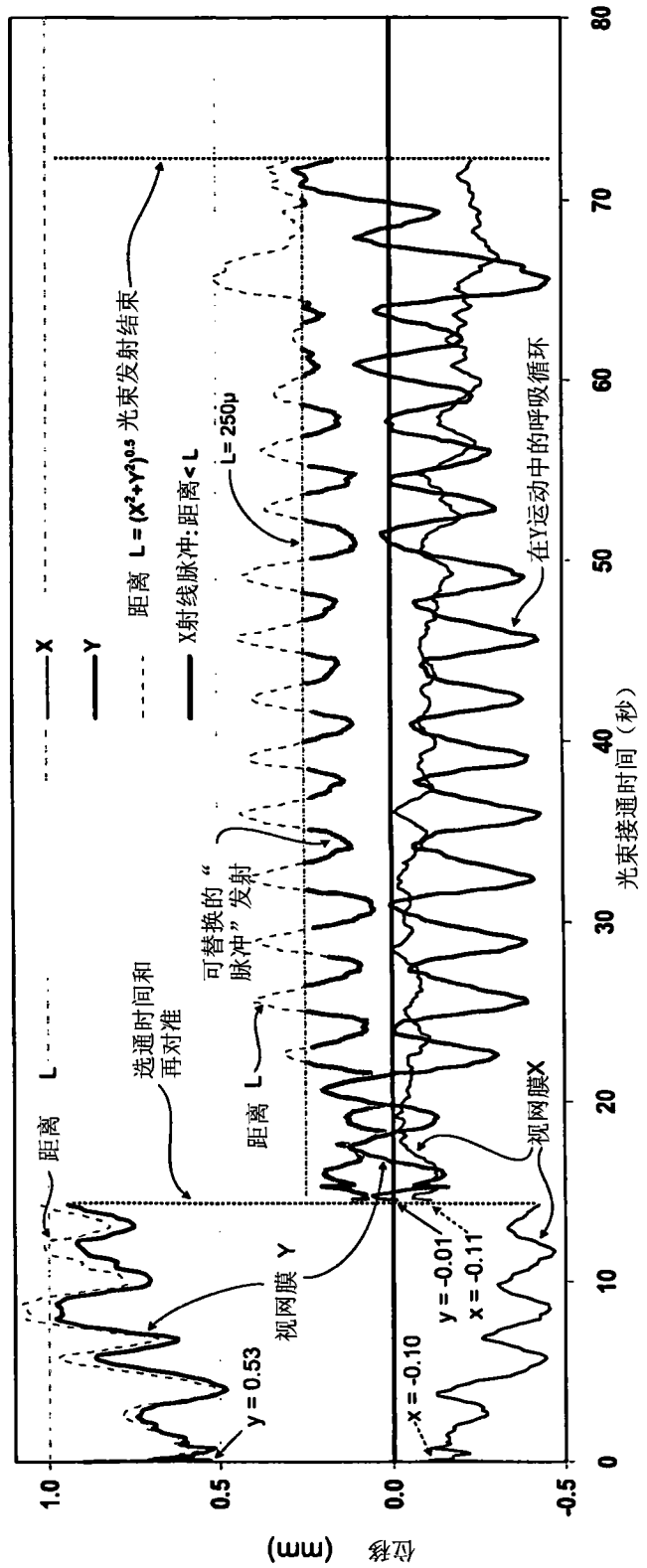


图 41G

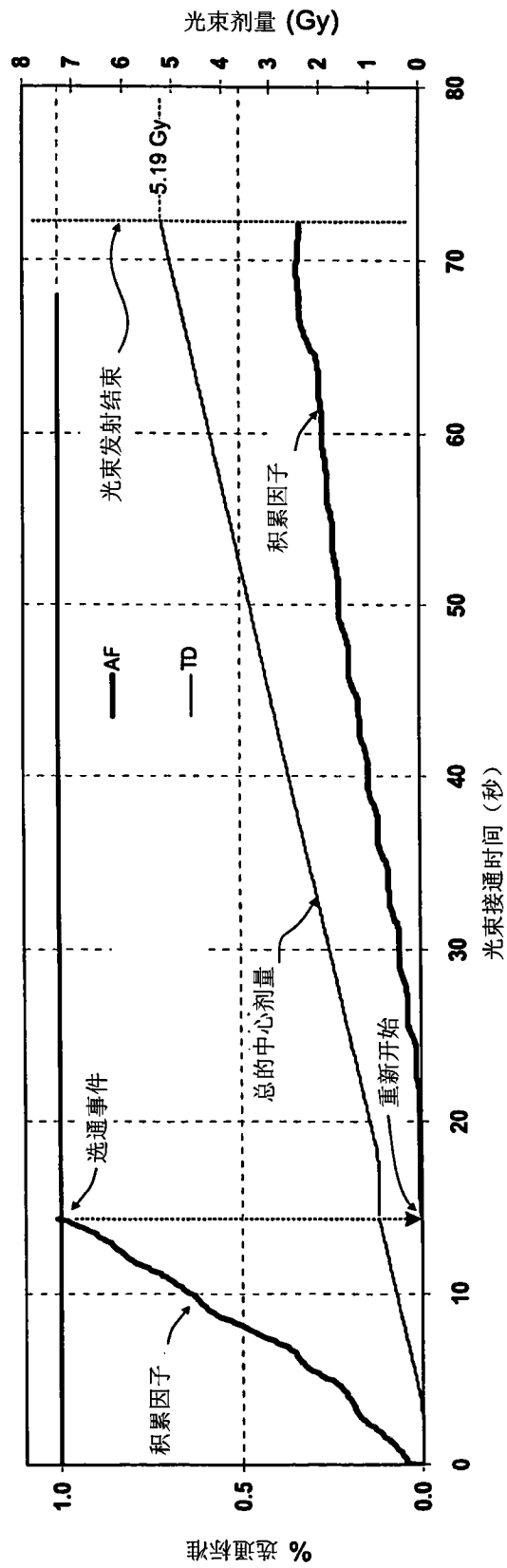


图 41H



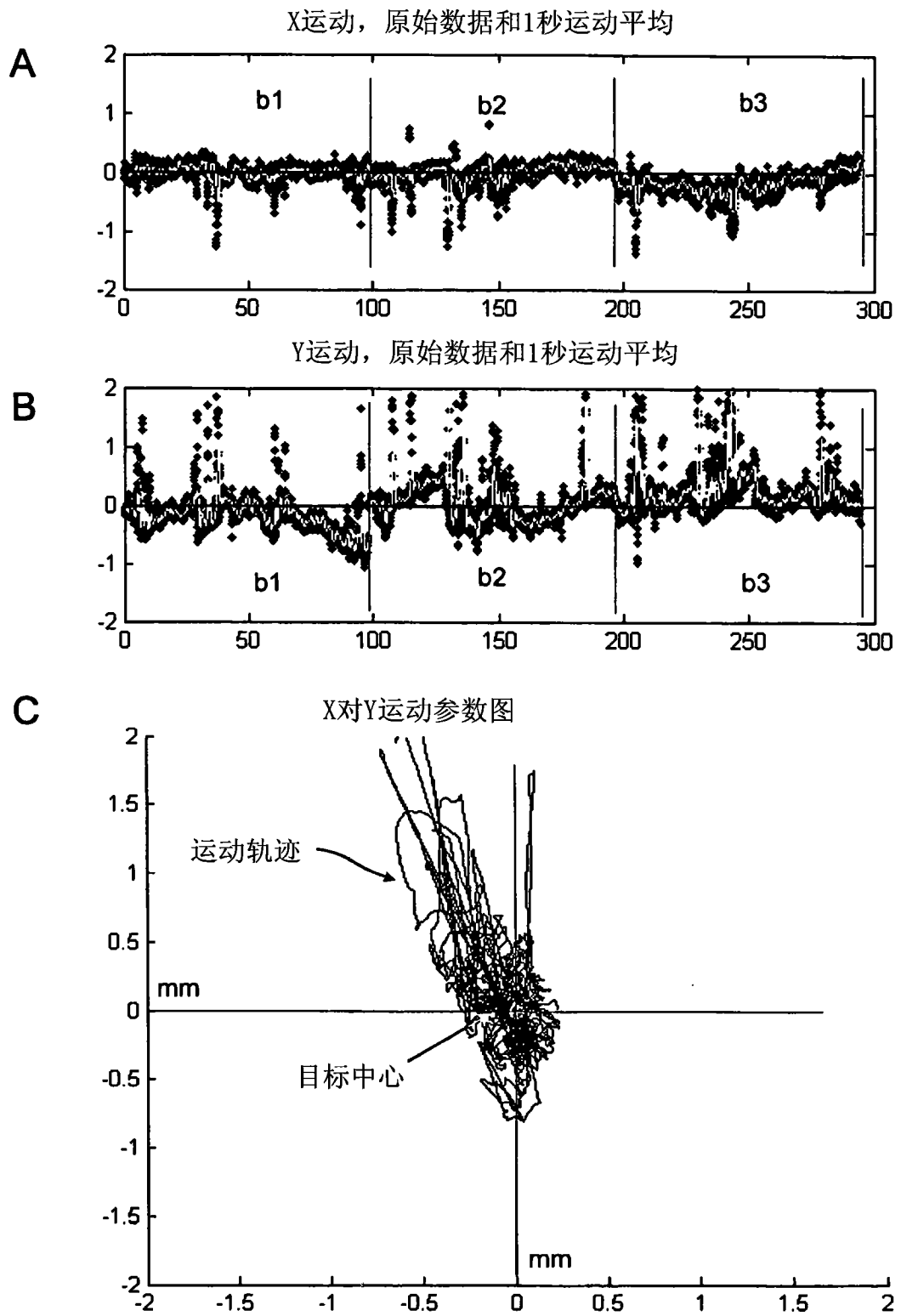


图 42A-H- 眨眼, 向上的瞬态 (+y)

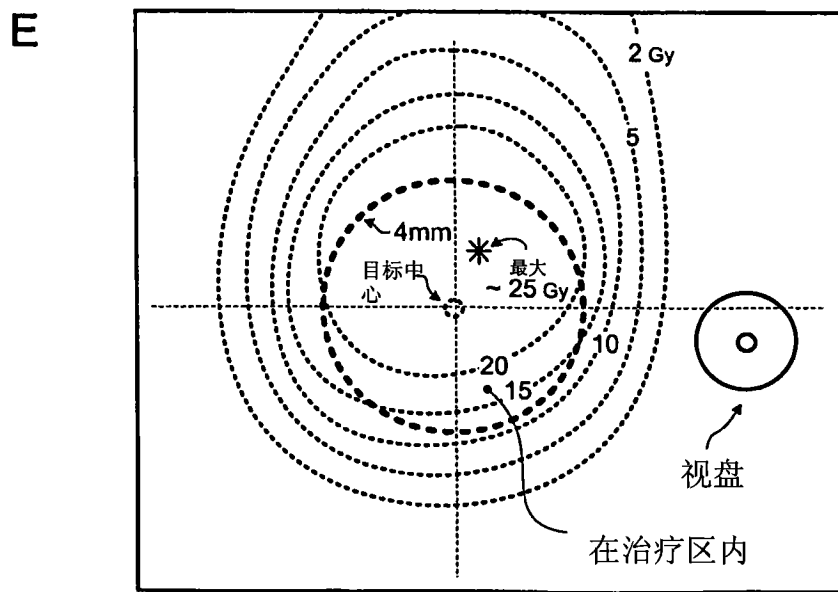
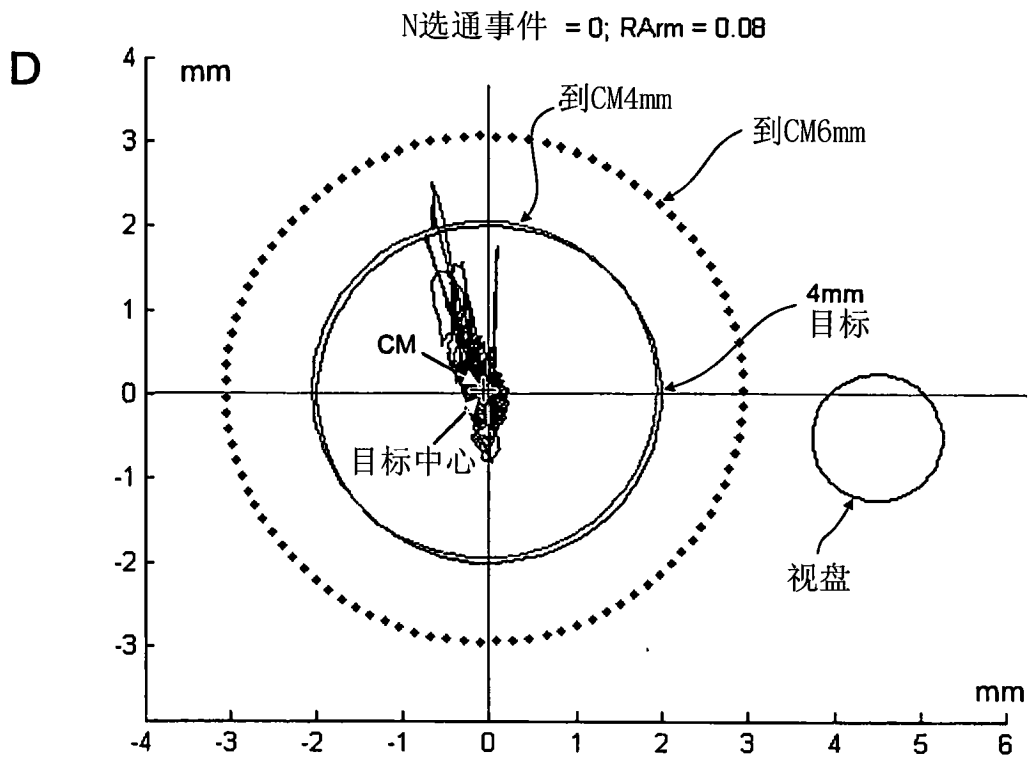


图 42(继续)- 眨眼, 向上的瞬态 (+y)

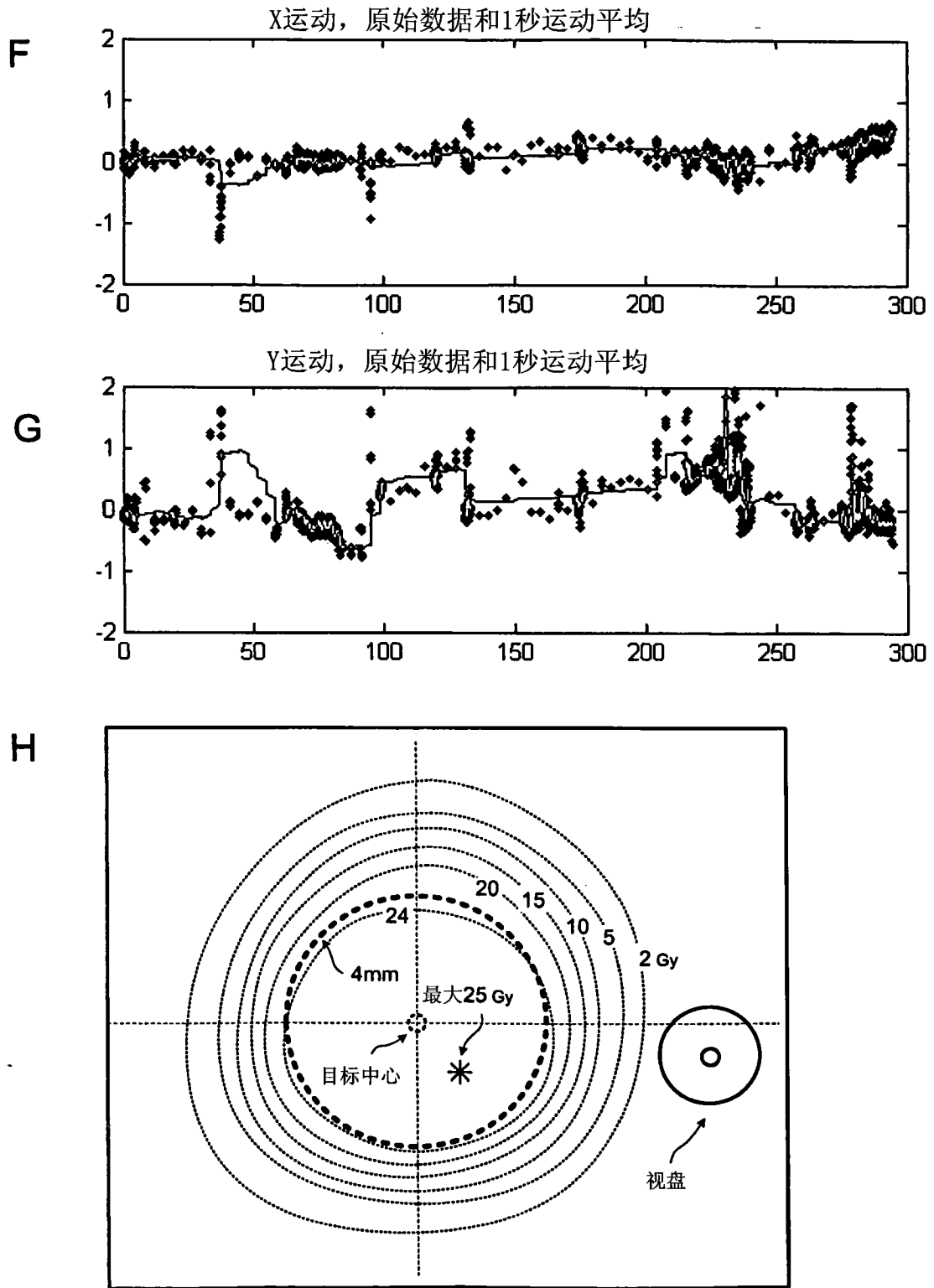


图 42(继续)- 眨眼, 向上的瞬态 (+y)

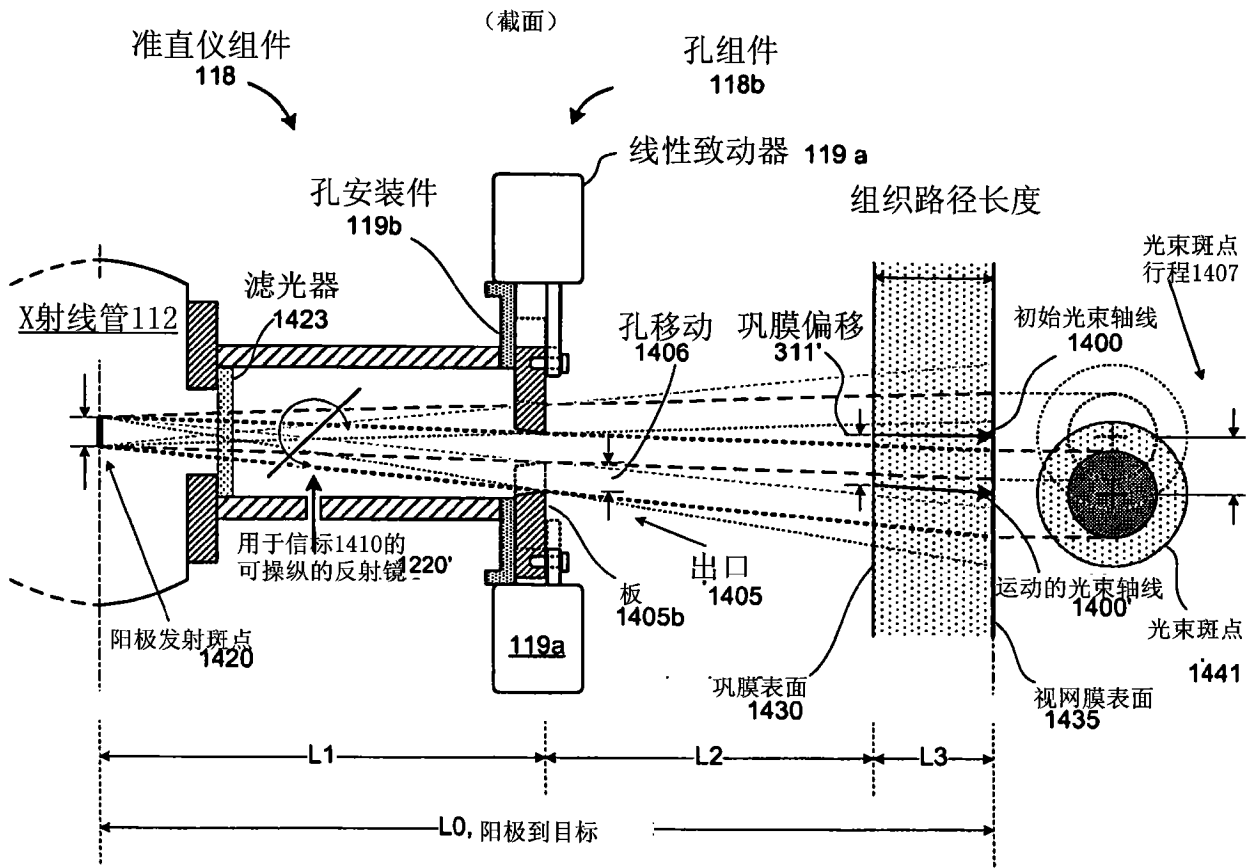


图 43A

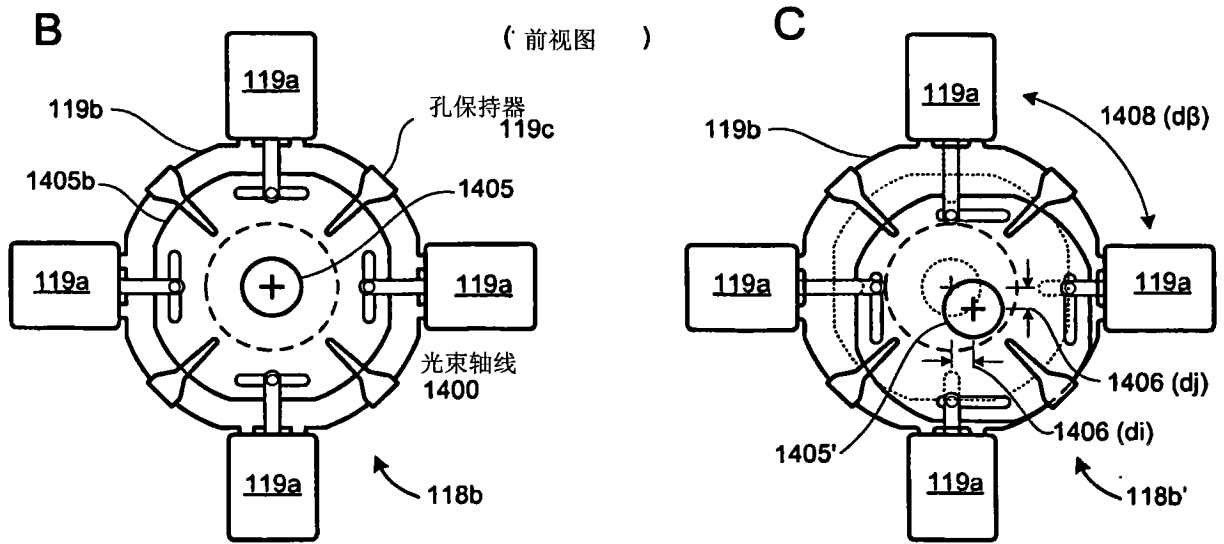


图 43B-C

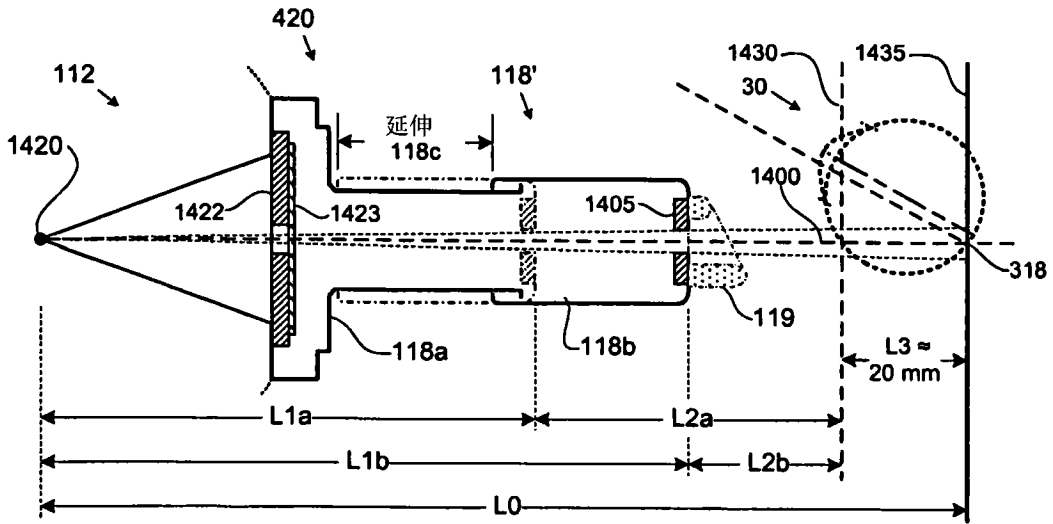


图. 43D

准直仪长度变化示例

(不变的阳极距离, 放大的水平比例)

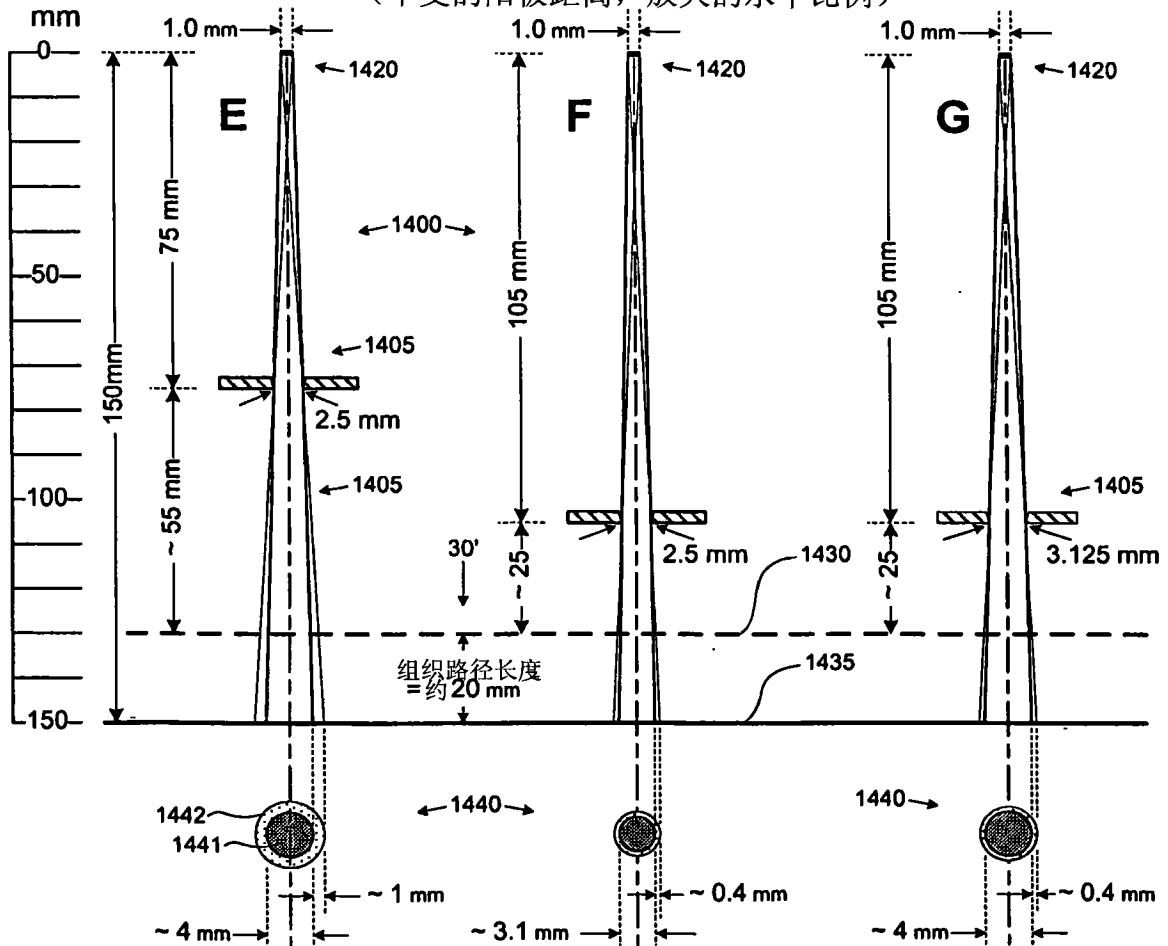


图 43E-G

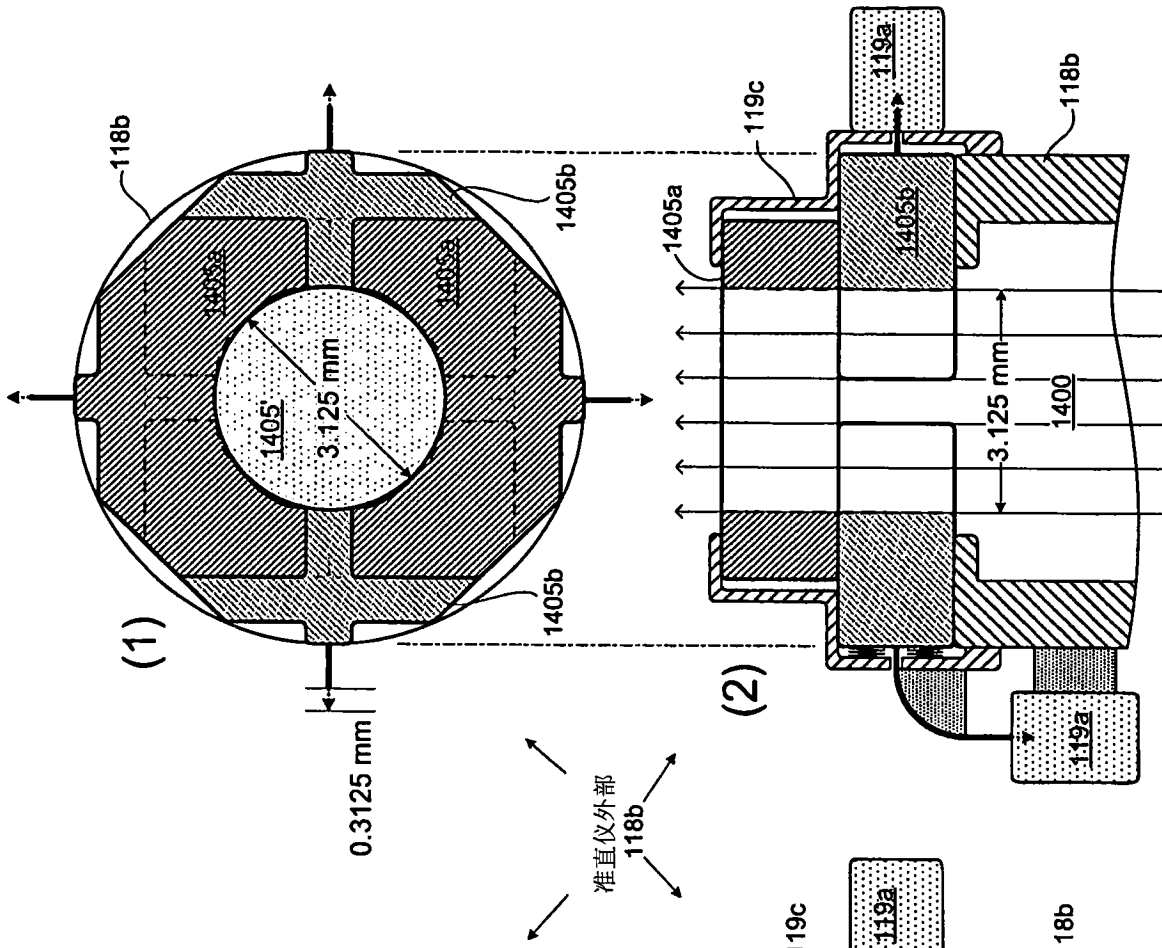


图43I

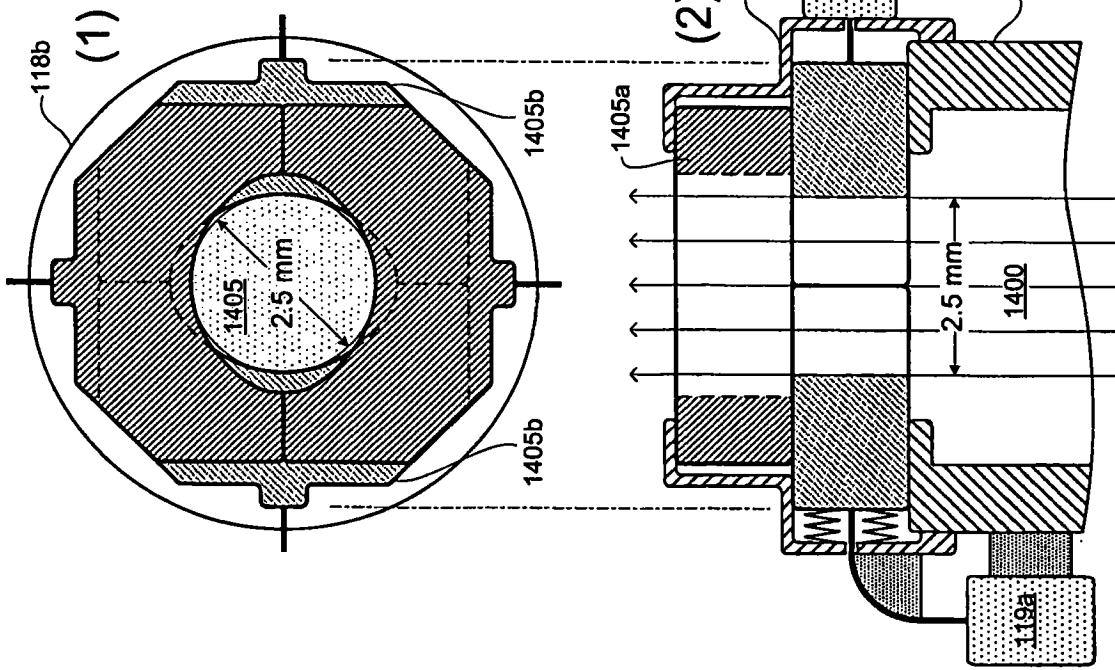


图43H

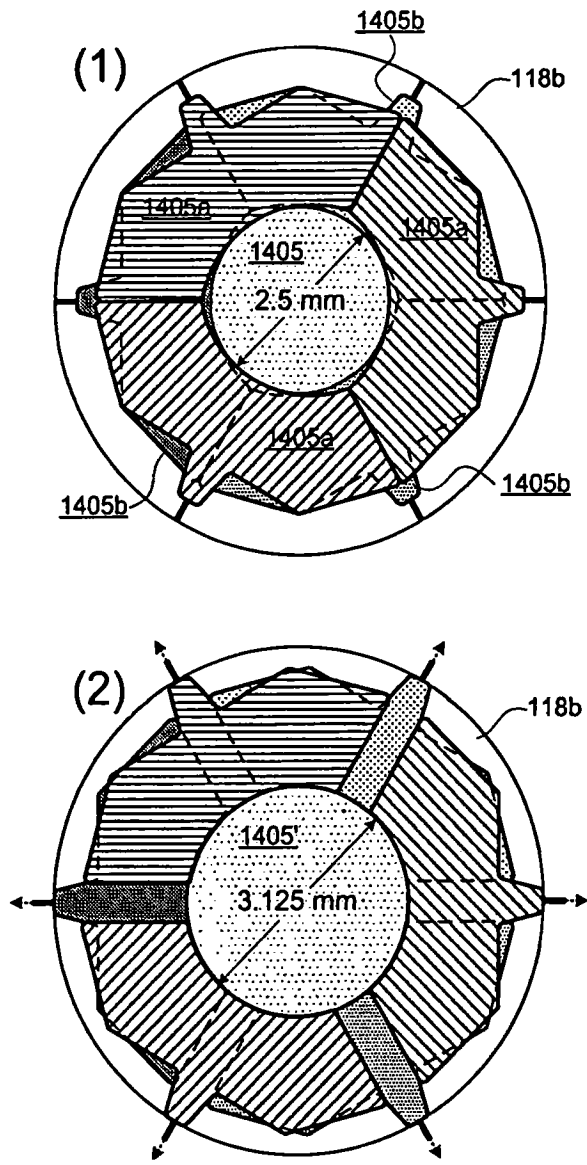


图 43J

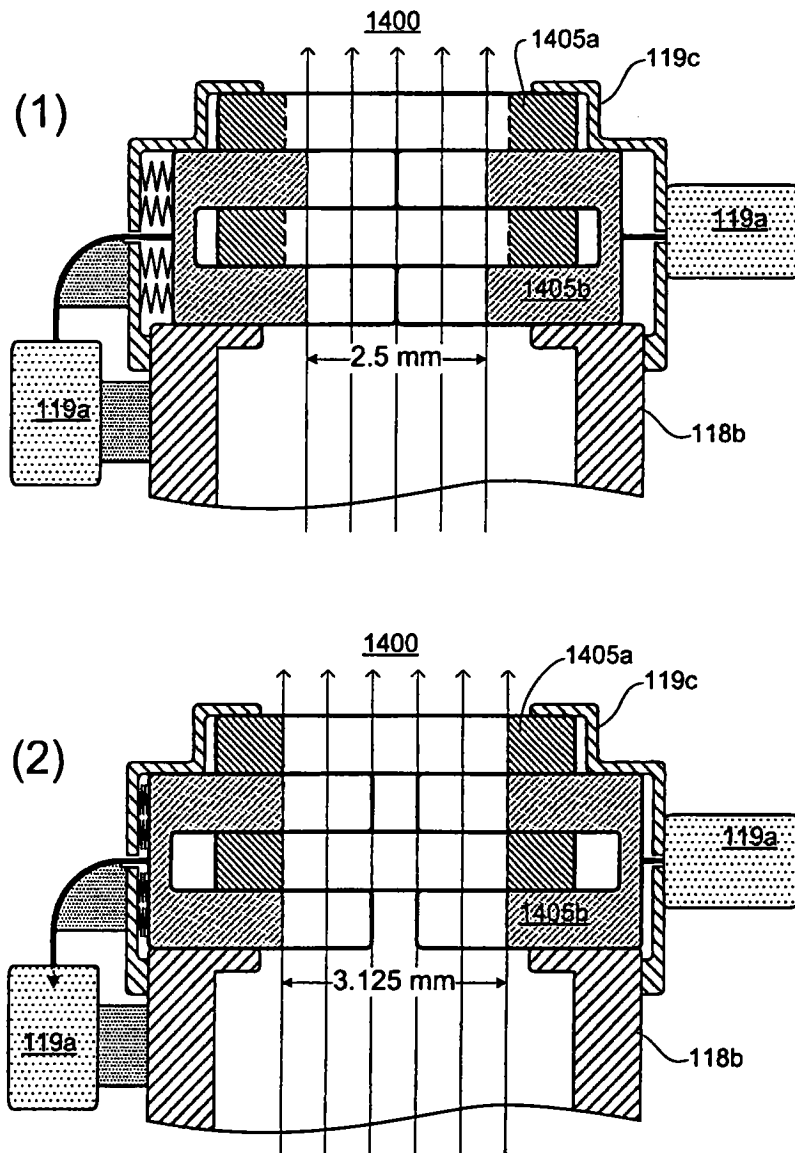


图 43K



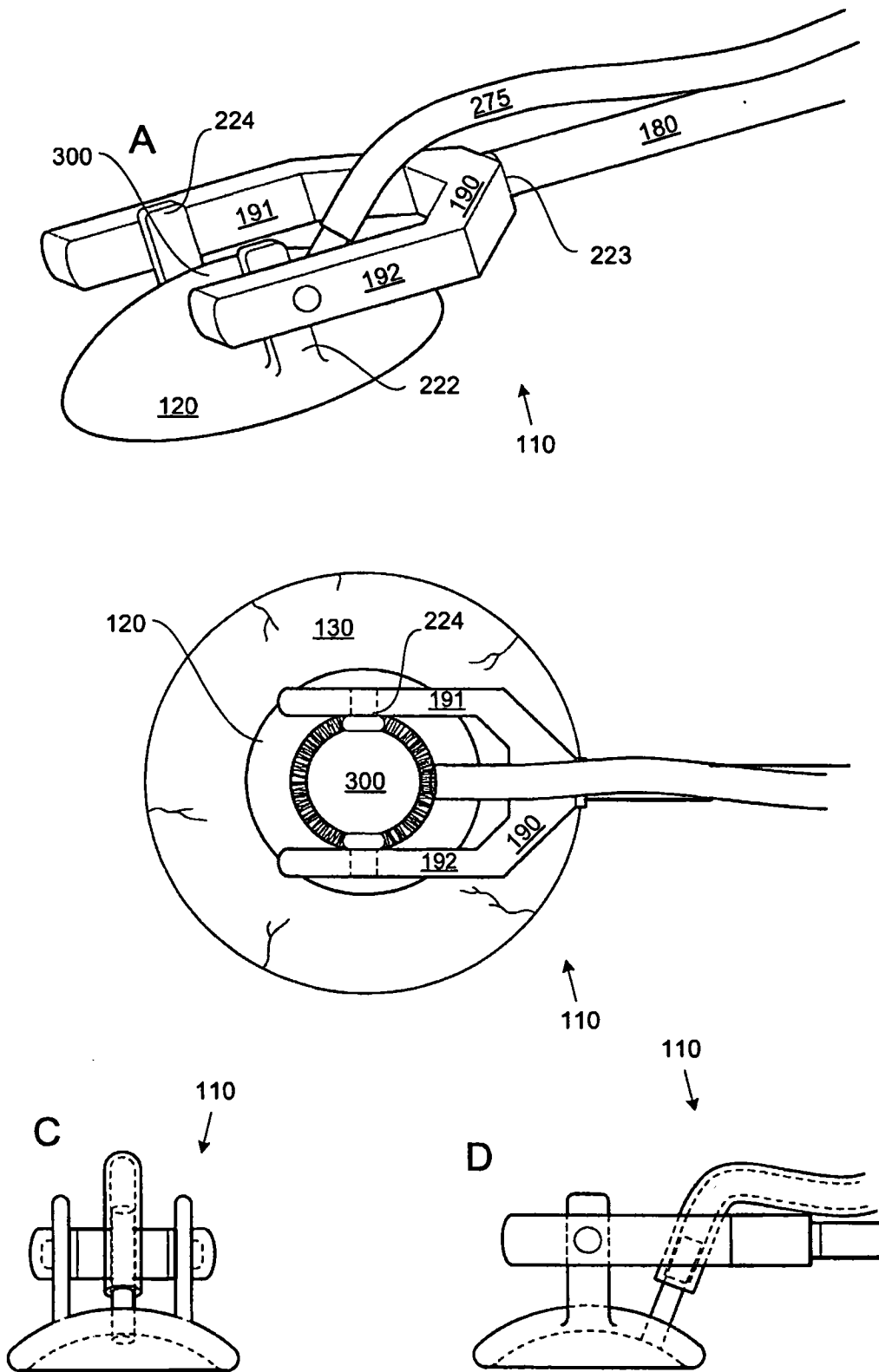


图 44

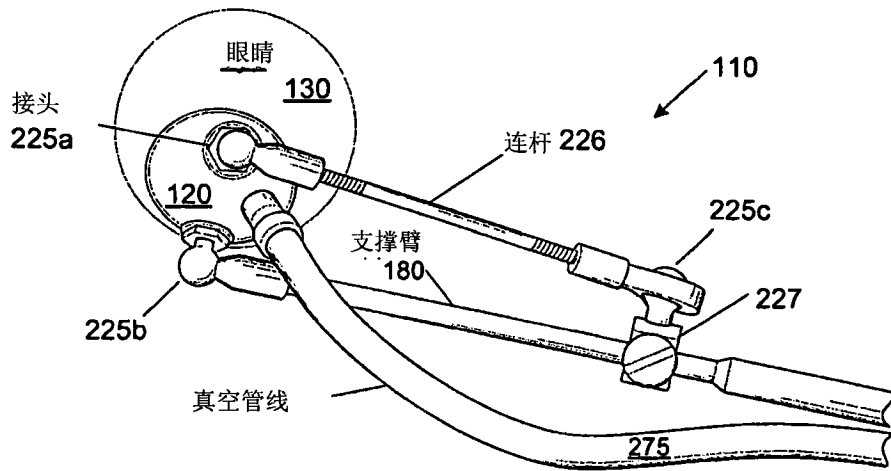


图 45A

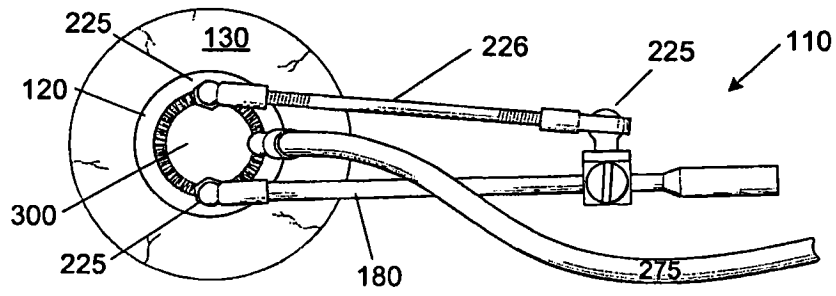


图 45B

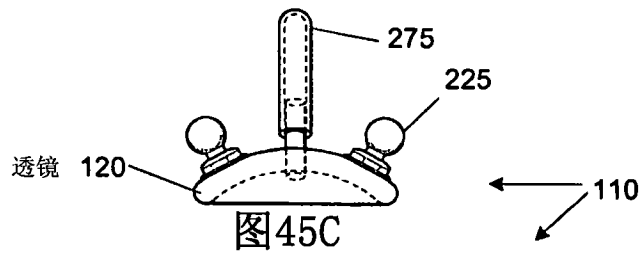


图45C

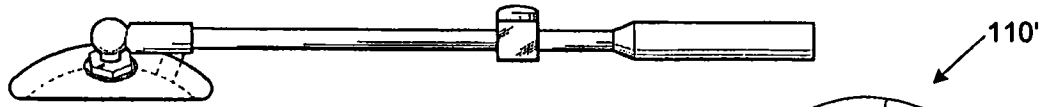


图45D

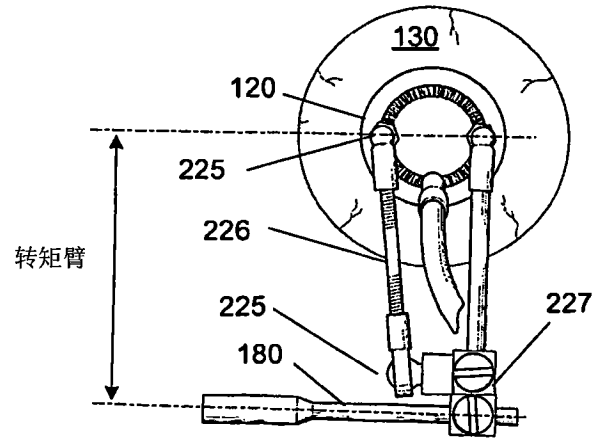


图45E

### 弹性栓系的眼睑缩回

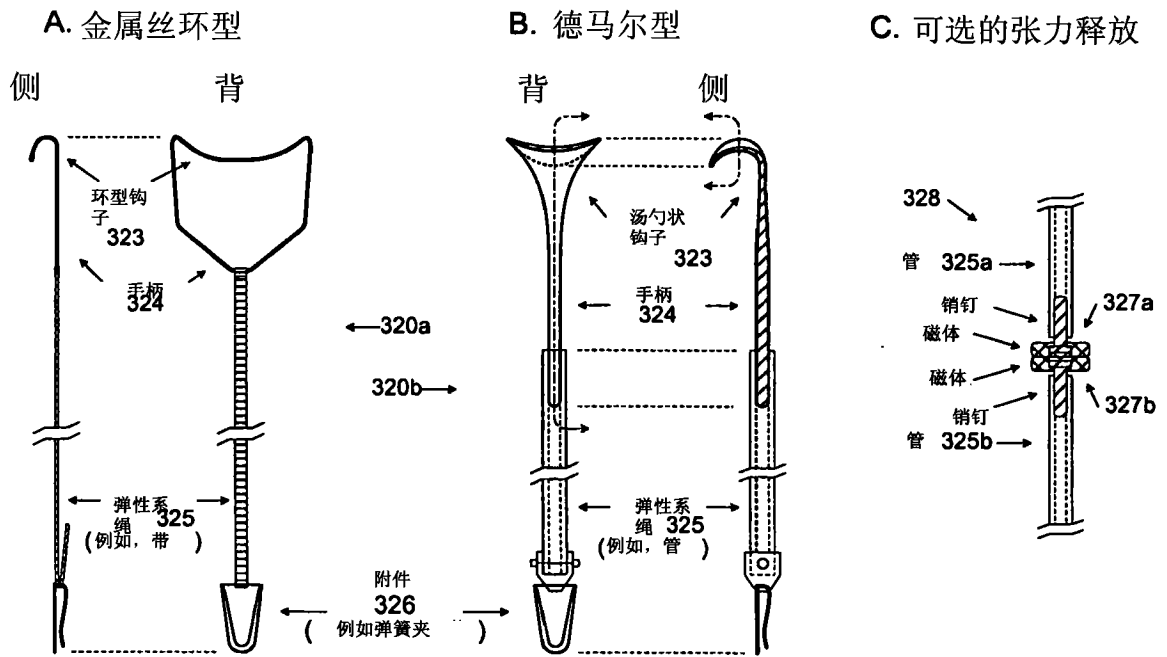


图 46A-C

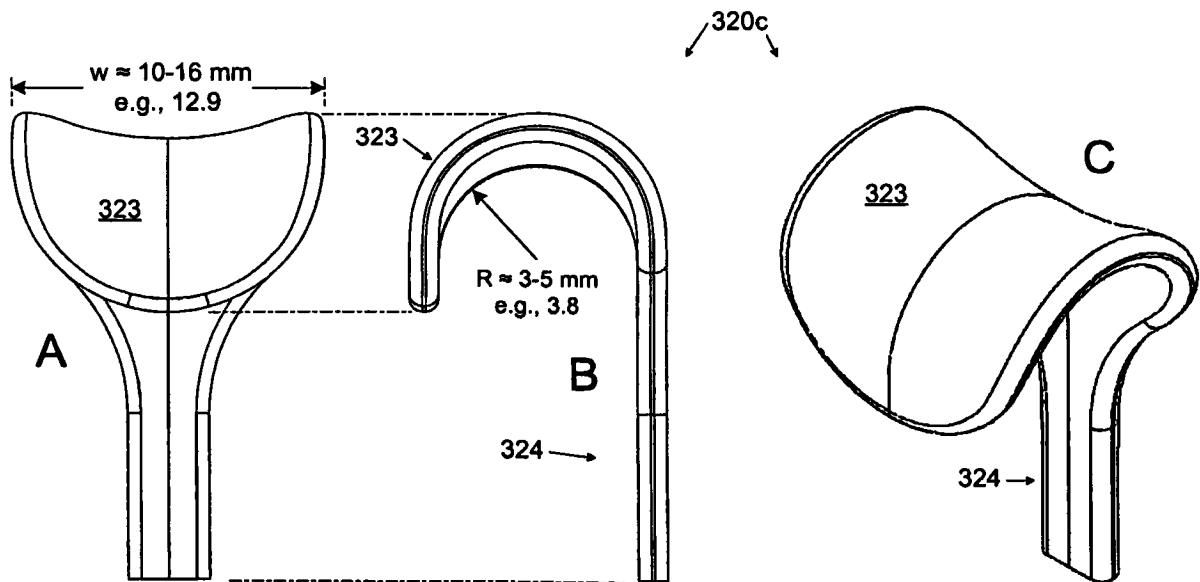


图 47A-C

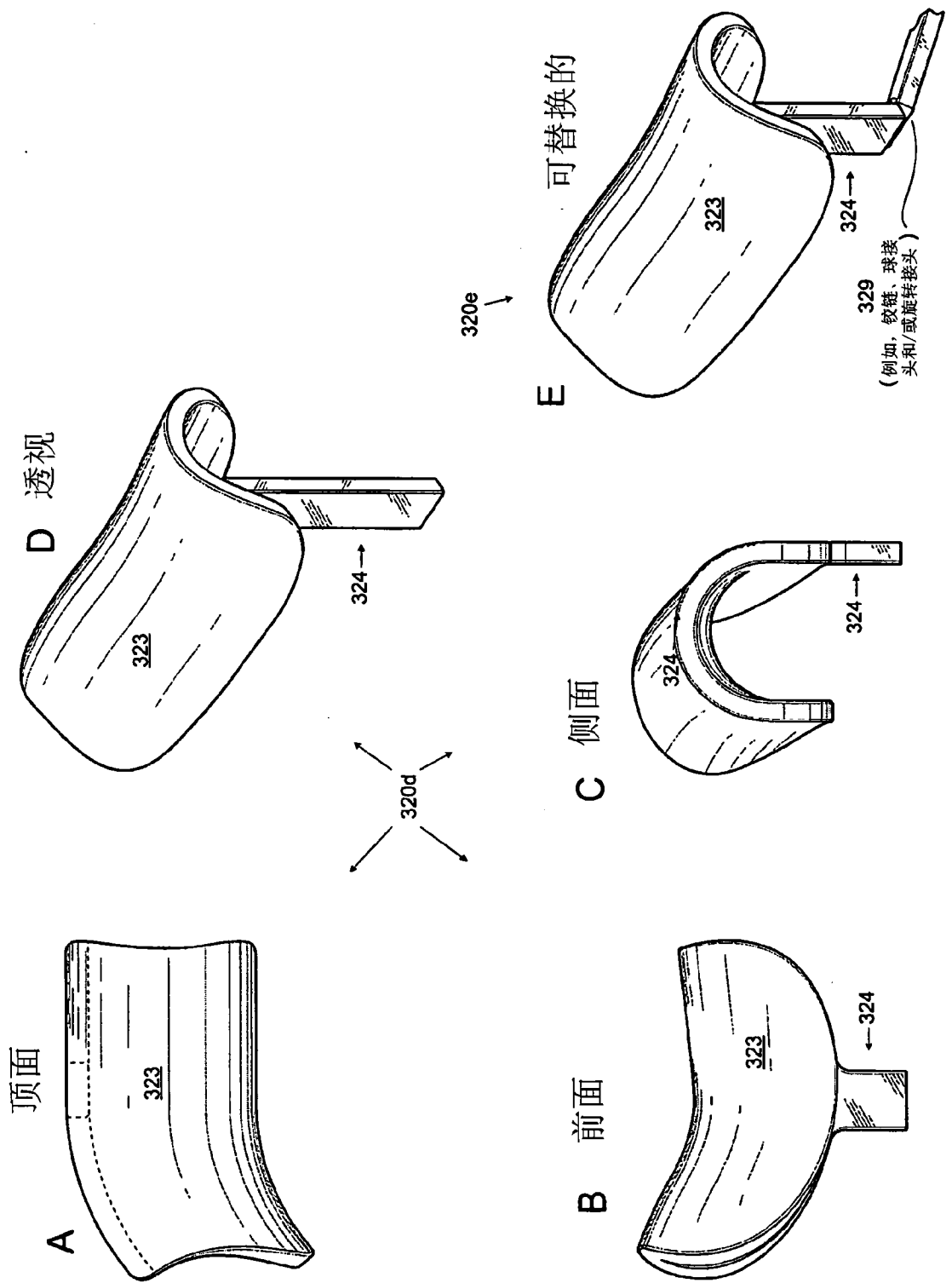
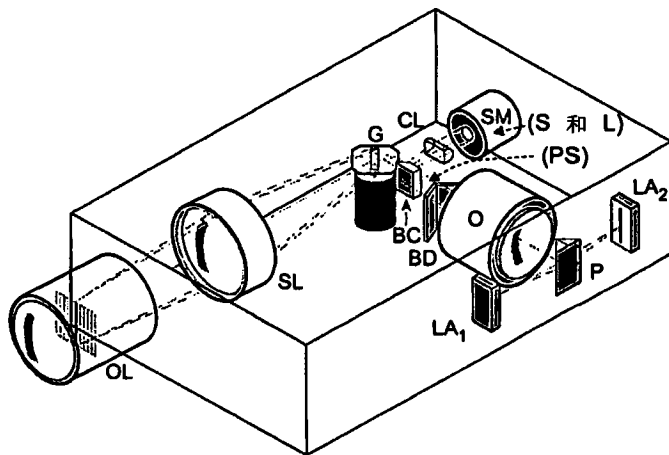
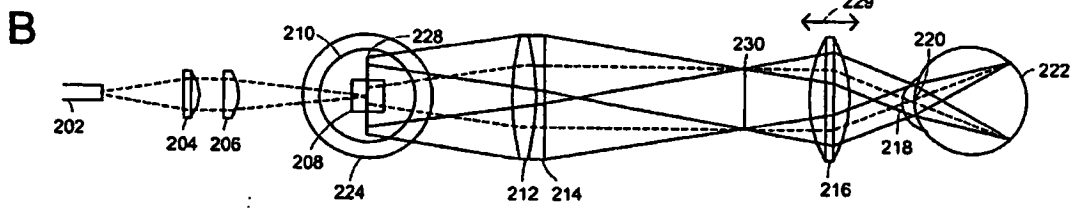
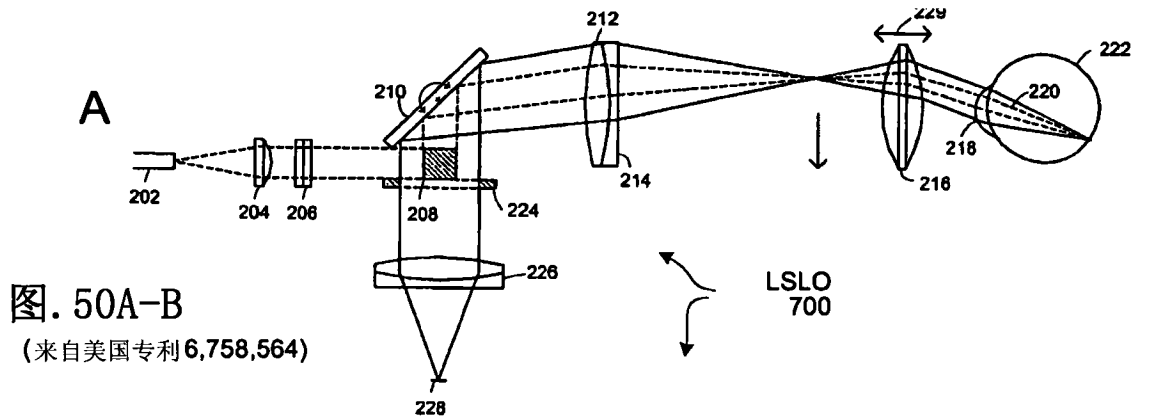
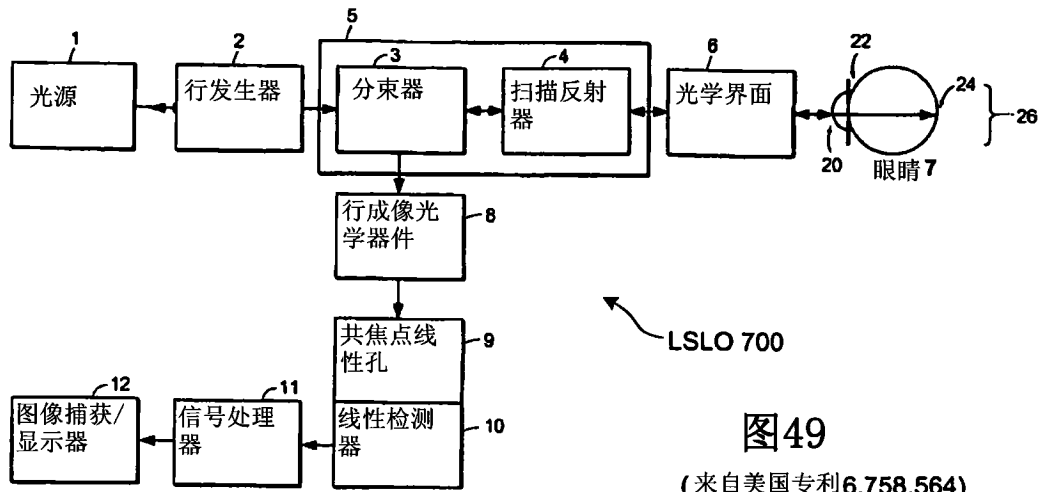


图 48A-E



- LSLO 光学路径**
- SM: 光源模块
  - S: 光源
  - L: 透镜
  - CL: 圆柱形透镜
  - SL: 扫描透镜
  - OL: 检眼镜透镜
  - O: 检测器物镜
  - G: 电流计
  - BC: 光束结合镜片
  - PS: 瞳孔止点
  - BD: 光束位移镜片
  - LA: 线性阵列传感器 (2)
  - P: 瞳孔分光镜片

图. 51 [来自 Hammer, et al.; J. Biomedical Optics (2006) 114, 041126]

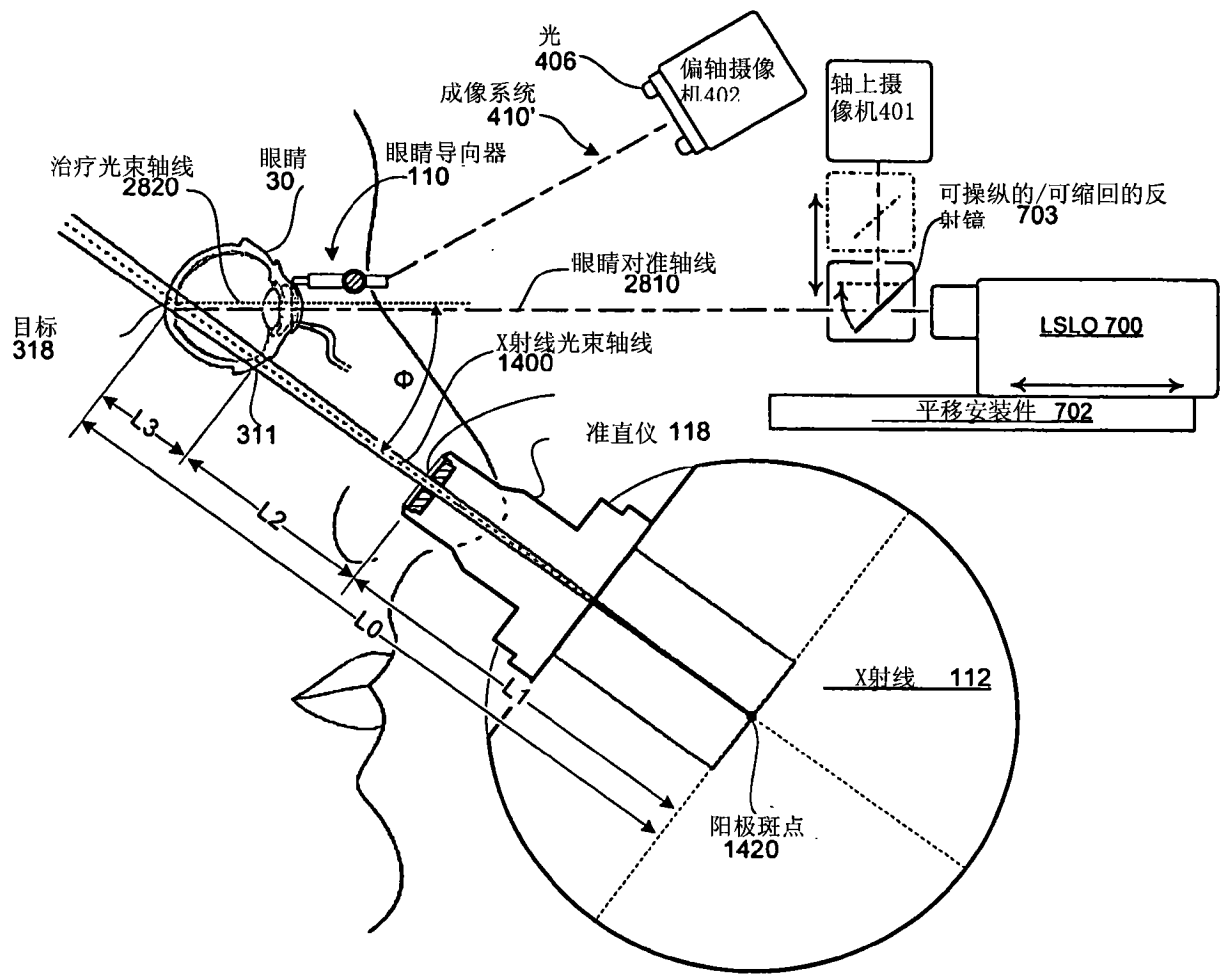


图 52

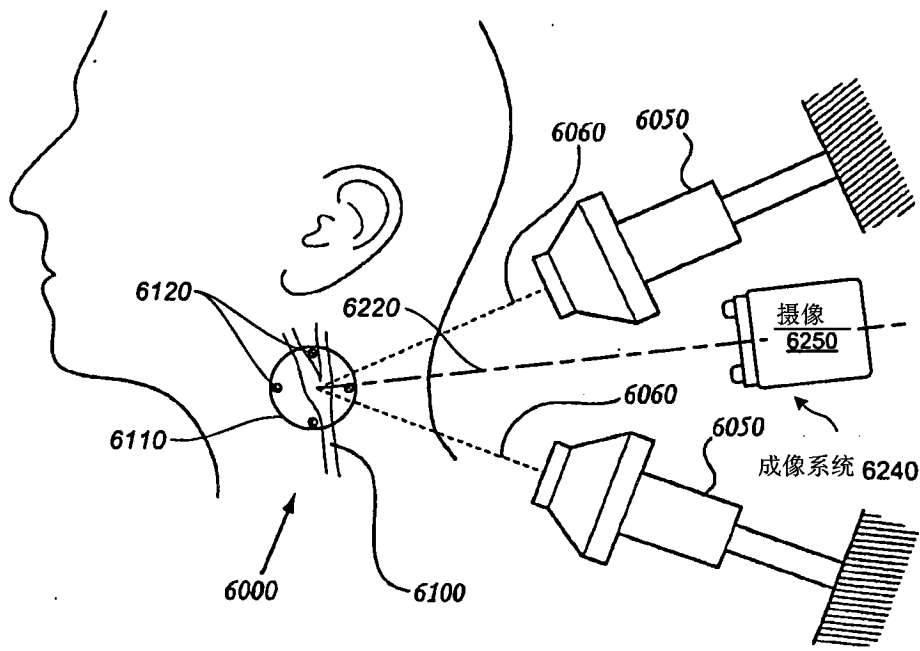


图 53



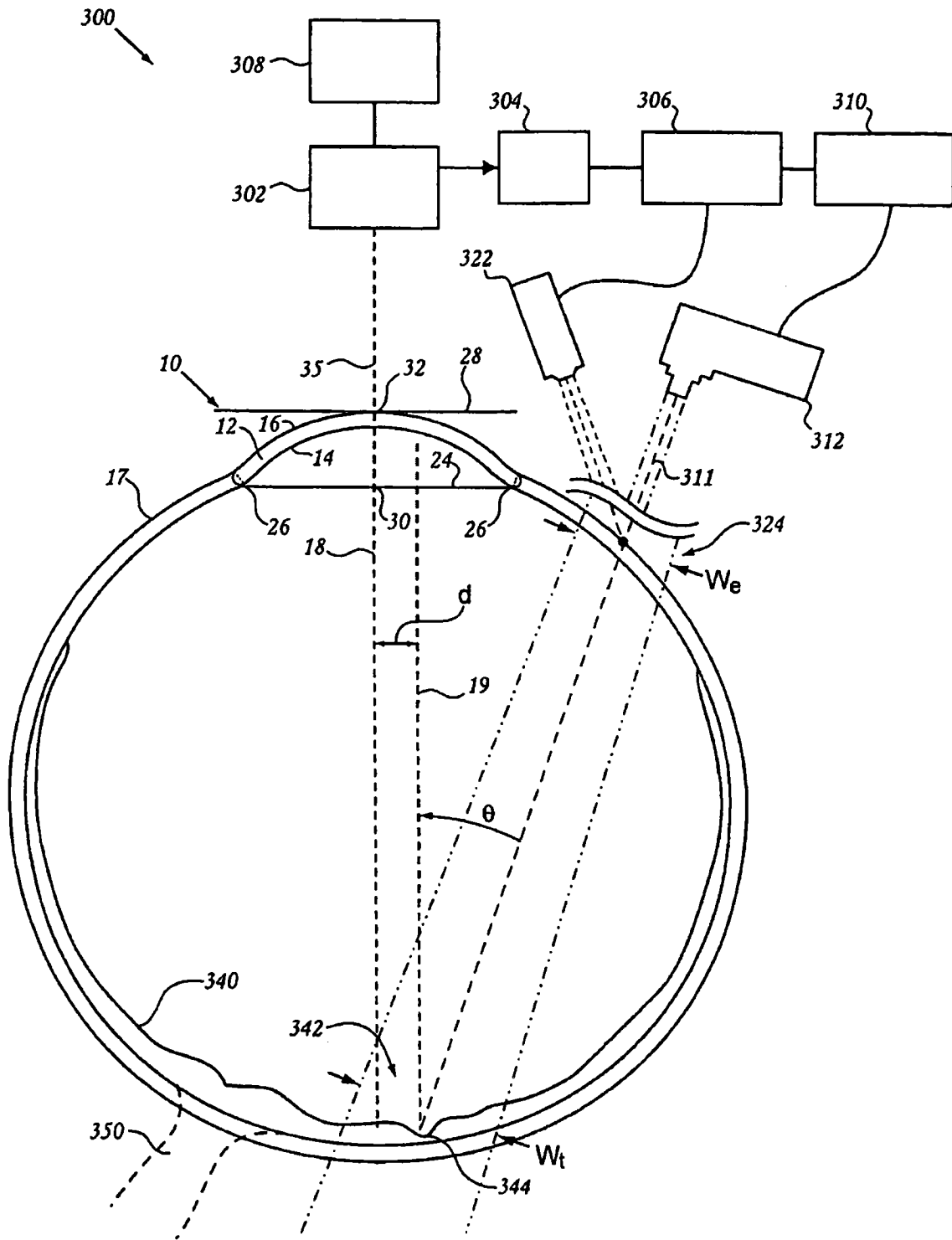


图 54

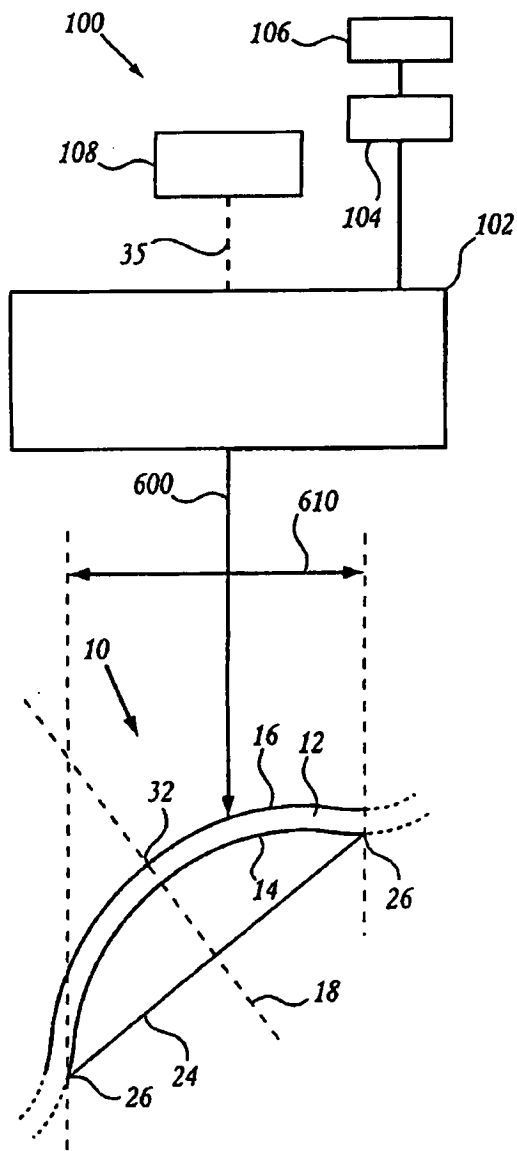


图 55A

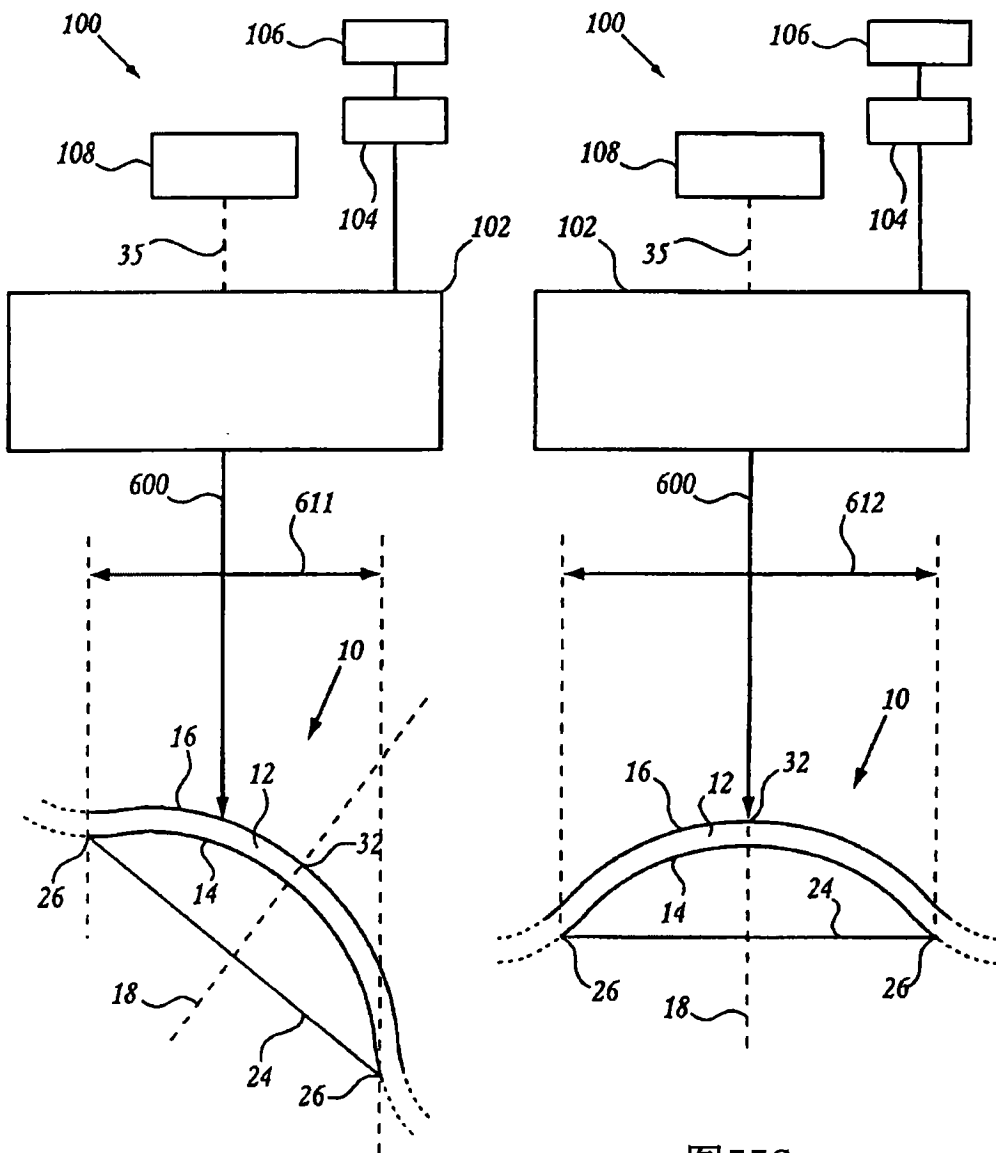


图55B

图55C

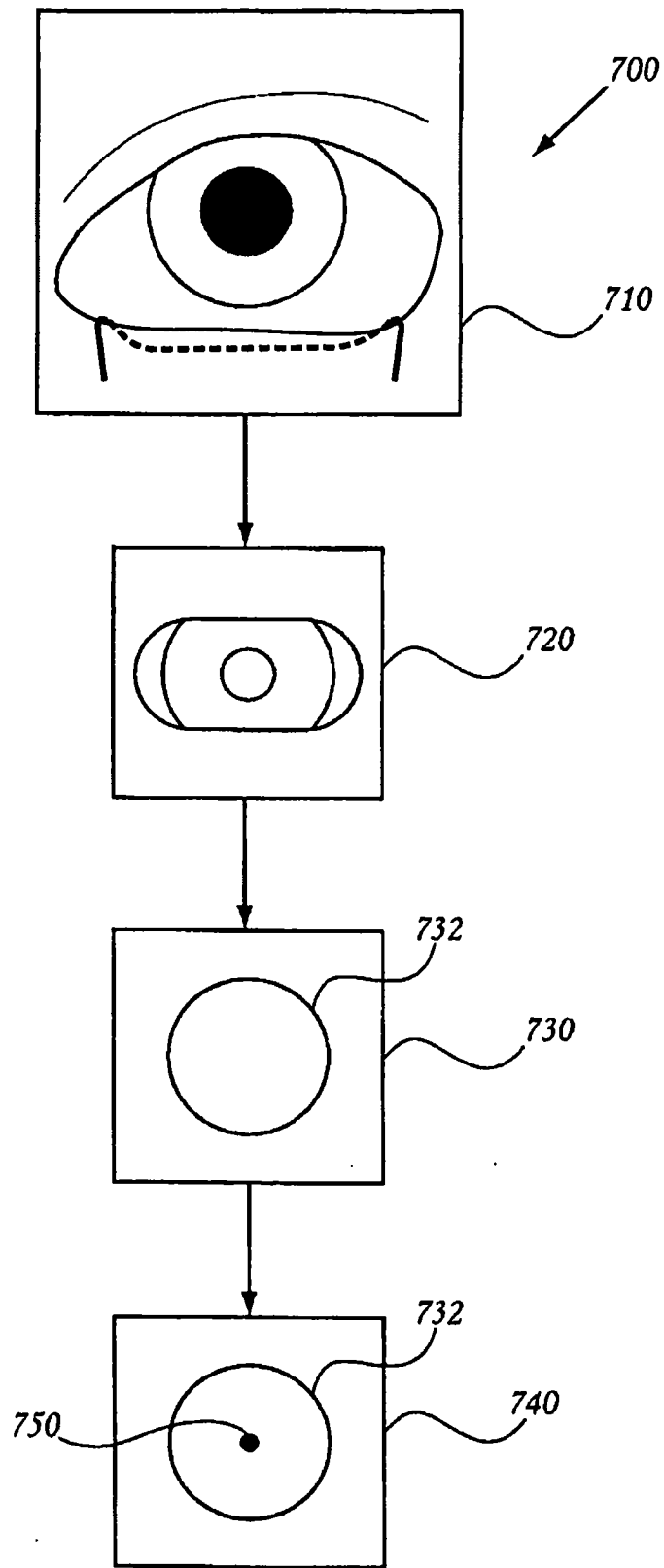


图 56