



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 103517667 A

(43) 申请公布日 2014. 01. 15

(21) 申请号 201280020405. 0

(74) 专利代理机构 上海专利商标事务所有限公  
司 31100

(22) 申请日 2012. 04. 27

代理人 张欣

(30) 优先权数据

11163979. 5 2011. 04. 27 EP

(51) Int. Cl.

A61B 3/16(2006. 01)

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

A61B 5/00(2006. 01)

2013. 10. 25

A61F 9/007(2006. 01)

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/EP2012/057810 2012. 04. 27

(87) PCT国际申请的公布数据

W02012/146740 EN 2012. 11. 01

(71) 申请人 ISTAR 医疗公司

地址 比利时伊讷

(72) 发明人 A·马歇尔 M·马金尼斯

M·阿尔瓦雷兹

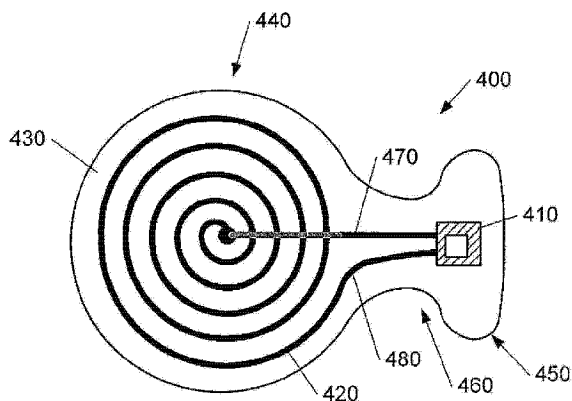
权利要求书3页 说明书17页 附图4页

(54) 发明名称

青光眼管理和治疗中的改进或涉及青光眼管理和治疗的改进

(57) 摘要

本文描述了一种用于青光眼治疗和监控的设备(400),该设备包括眼内压力(IOP)传感器和青光眼引流设备的组合。设备(400)包括安装在形成引流路径的多孔生物相容性材料(430)内的IOP传感器(410)和感性天线(420)。IOP传感器(410)被安装在设备(400)的尾部(450)中并且可安装在眼睛的前房中。尾部(450)通过将尾部(450)定位到前房内合适位置处的颈部(460)连接至容纳螺旋天线(420)的本体部分(440)尾部。由于尾部的尺寸原因,容纳IOP传感器(410)的尾部(450)可易于插入前房,其中容纳螺旋天线(420)的本体部分(440)位于子巩膜空间中的前房外部以驱散房水。可由天线(420)与外部检测器设备之间的感性耦合链路从设备(400)取得读数。



1. 一种集成眼内设备,包括:  
眼内压力传感器元件;  
天线元件;以及  
房水引流元件;  
其特征在于,所述引流元件包括封闭了所述眼内压力传感器元件和所述天线元件的多孔生物相容性材料。
2. 如权利要求 1 所述的集成眼内设备,其特征在于,所述引流元件包括容纳所述天线元件的本体部分以及容纳所述眼内压力传感器元件的尾部。
3. 如权利要求 2 所述的集成眼内设备,其特征在于,所述本体部分和所述尾部通过较小横截面的颈部彼此连接,所述颈部将所述引流元件定位在眼睛内所期望“使用”的位置。
4. 如权利要求 2 或 3 所述的集成眼内设备,其特征在于,所述本体部分基本上是圆形的,且所述天线元件包括位于所述圆形本体部分内的圆形螺旋。
5. 如权利要求 2 或 3 所述的集成眼内设备,其特征在于,所述本体部分基本上是矩形的,且所述天线元件包括位于所述矩形本体部分内的矩形螺旋。
6. 如权利要求 4 或 5 所述的集成眼内设备,其特征在于,所述天线元件基本上被安排成围绕所述本体部分的外围。
7. 如权利要求 2 到 6 中的任一项权利要求所述的集成眼内设备,其特征在于,所述天线元件和所述眼内压力传感器元件由穿过所述本体部分和所述尾部之间的引线来连接。
8. 如权利要求 7 所述的集成眼内设备,其特征在于,还包括位于所述眼内压力传感器元件、所述天线元件、所述引线、和所述多孔生物相容性材料之间的至少一个保护层,所述多孔生物相容性材料封住每一个保护层。
9. 如权利要求 8 所述的集成眼内设备,其特征在于,围绕所述眼内压力传感器元件、所述天线元件、和所述引线形成单个保护层,所述单个保护层在所述眼内压力传感器元件附近具有开口以允许通过所述多孔生物相容性材料来测量所述房水的压力。
10. 如前述权利要求中任一项权利要求所述的集成眼内设备,其特征在于,所述多孔生物相容性材料包括天然聚合物。
11. 如权利要求 1-9 中任一项权利要求所述的集成眼内设备,其特征在于,所述多孔生物相容性材料包括人工聚合物。
12. 如权利要求 11 所述的集成眼内设备,其特征在于,所述人工聚合物包括硅橡胶。
13. 如前述权利要求中任一项权利要求所述的集成眼内设备,其特征在于,所述多孔生物相容性材料的平均厚度在  $100\ \mu\text{m}$  到  $1000\ \mu\text{m}$  之间。
14. 如权利要求 13 所述的集成眼内设备,其特征在于,所述多孔生物相容性材料的平均厚度在  $100\ \mu\text{m}$  到  $500\ \mu\text{m}$  之间。
15. 如权利要求 14 所述的集成眼内设备,其特征在于,所述多孔生物相容性材料的平均厚度在  $200\ \mu\text{m}$  到  $500\ \mu\text{m}$  之间。
16. 如前述权利要求中任一项权利要求所述的集成眼内设备,其特征在于,所述多孔生物相容性材料包括具有在  $20\ \mu\text{m}$  到  $90\ \mu\text{m}$  之间的平均小孔直径的基本上为球体的开口小孔。
17. 如权利要求 16 所述的集成眼内设备,其特征在于,所述平均小孔直径在  $20\ \mu\text{m}$  到

40  $\mu\text{m}$  之间。

18. 如权利要求 17 所述的集成眼内设备,其特征在于,所述平均小孔直径在 25  $\mu\text{m}$  到 30  $\mu\text{m}$  之间。

19. 如权利要求 16-18 中任一项权利要求所述的集成眼内设备,其特征在于,所述基本上为球体的开口小孔具有在所述平均小孔直径的 15% 到 40% 之间的小孔互连。

20. 如前述权利要求中任一项权利要求所述的集成眼内设备,其特征在于,所述多孔生物相容性材料包括具有“峰和谷”地形的不规则外部表面。

21. 如权利要求 20 所述的集成眼内设备,其特征在于,有关所述多孔生物相容性材料的平均厚度,所述不规则外部表面的表面变化在 100  $\mu\text{m}$  到 300  $\mu\text{m}$  之间。

22. 如前述权利要求中任一项权利要求所述的集成眼内设备,其特征在于,所述多孔生物相容性材料提供了对于 1  $\mu\text{l}/\text{min}$  的流具有不超过 1mmHg 压降的阻抗的房水流的引流。

23. 如前述权利要求中任一项权利要求所述的集成眼内设备,其特征在于,所述天线元件包括感性天线元件。

24. 如权利要求 23 所述的集成眼内设备,其特征在于,所述天线设备是无源的。

25. 如前述权利要求中任一项权利要求所述的集成眼内设备,其特征在于,所述眼内压力传感器元件是无源的。

26. 如前述权利要求中任一项权利要求所述的集成眼内设备,其特征在于,还包括眼内压力传感器处理系统,所述眼内压力传感器形成所述眼内压力传感器处理系统的一部分。

27. 如权利要求 26 所述的集成眼内设备,其特征在于,所述眼内压力传感器处理系统包括用于解码由所述天线元件接收的信号的解码器以及用于从接收到的信号获得功率信号的检测器。

28. 如权利要求 27 所述的集成眼内设备,其特征在于,所述眼内压力传感器处理系统还包括用于存储与从接收到的信号中导出的功率信号有关的能量的能量存储模块。

29. 如权利要求 26 到 28 中任一项权利要求所述的集成眼内设备,其特征在于,所述眼内压力传感器处理系统包括用于对将由所述天线元件传送的信号进行编码的编码器。

30. 一种眼内压力监控系统,包括:

  探询和处理系统;

  根据前述权利要求中的任一项权利要求的集成眼内设备,所述眼内设备被安排成与所述探询和处理系统无线通信。

31. 如权利要求 30 所述的眼内压力监控系统,其特征在于,所述探询和处理系统包括收发机元件,所述收发机元件用于将激励信号传送到所述集成眼内设备以及用于接收与由所述集成眼内设备在被激励的情况下获取的眼内压力测量值相对应的信号。

32. 如权利要求 31 所述的眼内压力监控系统,其特征在于,所述探询和处理系统包括用于将与所述眼内压力测量值有关的数据传送到远程位置的通信模块。

33. 如权利要求 30 到 32 中任一项权利要求所述的眼内压力监控系统,其特征在于,所述探询和处理系统被安装在以下各项中的至少一项中:一副眼镜、睫毛刷、枕头套、以及床单。

34. 一种监控眼内压力的方法,所述方法包括以下步骤:

a) 植入根据权利要求 1-29 中任一项权利要求所述的集成眼内设备;以及

b) 使用所述集成眼内设备内的眼内压力传感器元件来确定眼内压力测量值；  
其特征在于，步骤 a) 包括将所述设备的具有所述眼内压力传感器元件的部分植入到眼睛的前房中。

35. 如权利要求 34 所述的监控眼内压力的方法，其特征在于，步骤 a) 包括以下步骤：在眼睛中制造缘切口；将所述尾部置于眼睛的前房内，所述颈部位于缘切口中；以及将所述本体部分置于眼睛的外部层中。

36. 如权利要求 35 所述的监控眼内压力的方法，其特征在于，步骤 a) 还包括将所述本体部分置于眼睛的脉络膜和巩膜之间。

37. 如权利要求 34 到 36 中任一项权利要求所述的监控眼内压力的方法，其特征在于，步骤 b) 包括使用体外设备与所述眼内压力传感器元件交互以获得所述眼内压力测量值的输出。

## 青光眼管理和治疗中的改进或涉及青光眼管理和治疗的改进

[0001] 本发明涉及青光眼管理和治疗中的改进或涉及青光眼管理和治疗改进,且尤其涉及集成了眼内压力传感器和青光眼引流设备两者的青光眼设备。

[0002] 哺乳动物的眼睛包括位于角膜与虹膜和晶状体之间的前房。该前房填充有被称为房水的液体。包括多个微观通道的小梁网位于虹膜和角膜之间的角中。在正常人类的眼睛中,房水以通常约每分钟 2.7 微升( $\mu\text{l}/\text{min}$ )的恒定速率由虹膜后方的睫状体生成。该房水流过晶状体和虹膜,且随后经由小梁网流出并且被返回至循环系统。

[0003] 在正常眼睛中维持该流的眼内压力(IOP)往往保持在 10mmHg 至 20mmHg 的范围内。然而,可能存在与心动周期、眨眼、昼行性、和其他原因有关的 IOP 的显著改变。这使得难以从不频繁的测量中获得 IOP 的代表值。在其中虹膜-角膜角保持打开的最常见的慢性形式的青光眼中,存在小梁网液体外流路径阻塞的情况,这造成眼睛中过多液体的堆积,并且由此将 IOP 提升至始终高于约 18mmHg 的值。在一些情形中,IOP 可能高达 50mmHg 或更高。

[0004] 随着时间的推移,这种压力增加导致对视神经的不可逆的破坏以及视觉丧失。

[0005] 青光眼是全球范围内失明的主要原因并且影响了超过 6 千万人。青光眼与许多状况相关联,包括高血压、糖尿病、类固醇的使用、和种族渊源。当前对于青光眼有各种治疗可用,包括药物治疗、激光小梁成形术、小梁切开术、以及小梁切除术、和眼内引流植入。

[0006] 经常以滴眼液的形式来管理药物从而控制液体内流,即房水的形成、或打开小梁网。反复无常的剂量、副作用以及较差的患者依从性是常见的问题。

[0007] 在使用药物进行青光眼治疗的可选方式中,采用外科手术创建围绕或贯穿网阻塞的分流路径或引流作为缓解过多液体并由此缓解 IOP 堆积的一种手段。在小梁成形术中,使用激光来在眼睛的小梁网中创建小的开口,从而使得房水能够通过网引流以减小眼睛前房中的眼内压力。这种治疗方法主要用于开角型青光眼。

[0008] 外科手术技术包括小梁切开术和小梁切除术。小梁切开术是其中使用小的仪器在小梁网中创建开口以允许液体从前房流出的外科手术技术。小梁切除术是其中移除部分小梁网的最常见的青光眼外科手术技术。这些方法允许液体在结膜下方聚集并且被眼睛重新吸收。

[0009] 植入设备在其中其他治疗方法已经变得无效的情况下最常被使用,但最近已经单独地或与药物治疗组合地,作为第一选择被提出。

[0010] 这些植入物包括被插入到眼睛中的引流设备,以使得房水可通过引流路径吸引出来并且远离前房。在最常被使用的植入物中,例如, Molteno 植入物和 Baerveldt 分流,通过被置于前房与通常位于巩膜上方结膜下方的液体扩散板之间的管道来形成引流路径。从该板扩散的液体形成了逐渐被重新吸收到眼睛外层中的池或“水泡”。

[0011] 然而,这样的设备的引流板可经常是大而刚性的,从而导致与周边组织之间的纤维化反应,这可逐渐降低有效性。例如,这些板可具有大至  $425\text{mm}^2$  的面积且覆盖眼睛的几乎 25% 的表面积。尽管扩散板可被弯曲从而匹配眼睛的外层的大致形状,但这些仅仅能够近似个别患者的眼睛的实际形状。板与巩膜几何形状的不匹配可导致慢性微创问题。尽管

最近的引流设备具有更小的尺寸,但它们仍然是刚性的且在插入期间及后续使用中伴有创伤的可能性。

[0012] 通过克服这些缺点中的某些缺点,US-A-6102045 描述了具有减小的纤维化反应的软而紧凑的植入物,该植入物降低了眼睛中的眼内压力(IOP)。包括多孔纤维素膜的植入物延伸至眼睛的前房,随后通过角膜缘中的开口至巩膜瓣下方(且优选地位于巩膜和脉络膜之间)的引流区域。一旦被植入,液体从引流区域被吸收到脉络膜血管床,从而使得房水从前房中被引流。提供了引流或吸油绳(wick)功能的此类软性设备常常被称为泄液线。

[0013] 在检测和监控青光眼时,每年或在其他基础上进行的例行眼科检查常常包括对 IOP 的测量。然而,这种低频率的测量可无法以及时的方式检测出升高的压力。而且,单次测量无法逐日给潜在的破坏性变化的指示。所使用的所建立的“黄金标准”眼内压力计仪器要求医术并且仅适用于偶尔使用。

[0014] 已经公开了若干设备用于更频繁地测量 IOP。具体地,这些设备中的某些设备使用通过外科手术植入到眼睛中的压力传感器,连同外部无线、磁性、光学或其他装置来探询植入物并且获得 IOP 读数。

[0015] 最常用的是部署无源传感器(即不需要内部电源的传感器)以避免任何电池化学物质在眼睛里。然后,获取读数时,该探询方法提供某种外部施加的能量形式以激励该植入物。该技术常常类似于射频识别(RFID)领域中公知的那些技术。

[0016] 然而,这样的传感器具有常见限制,要求专用于植入这些传感器本身的外科手术。在许多情形中,可能不存在用于进行外科手术的医疗风险-权益理由。因此,结合了其他眼科设备(最常见的是眼内透镜(IOL))的 IOP 传感器被用来避免对附加外科手术的需求。

[0017] 许多已知的 IOP 传感器在眼睛尺寸的环境中是相对较大的,并且必须是刚性以获得正确的传感器和读出功能。这具有光学路径阻塞和创伤的风险。在 US-B-7677107、US-B-6939299、US-B-6579235、US-A-2009/0299216 和 US-A-2009/0069648 中描述了 IOP 传感器。

[0018] US-B-7677107 描述了一种无线压力传感器,该传感器包括夹在不渗水的聚合材料保护层之间的电感器-电容器排列。第一基板的一部分被配置成形成具有第一电容器板的腔,在该第一基板上还形成了电感器。在其上形成有第二电容器板的第二基板被附连到第一基板,并且密封住在第一基板中形成的腔,第二基板相对于第一基板是可移动的。由导致该组合的共振频率变化的相应的电容差来检测压力的变化。电感器元件必须被保持为刚性以维持稳定值且无法与个别患者人体组织(anatomy)共形。

[0019] US-B-6939299 描述了一种其上安装了电感器-电容器排列的微型机械芯片。该电容器包括在制造期间被预先放置的上层板和下层板。眼睛中的体液压力变化是板偏转的原因且因此电容变化,这种变化可以与 US-B-7677107 类似的方式作为共振频率的改变来检测到。

[0020] US-B-6579235 描述了一种无源眼内压力传感器,该传感器与在其眼睛中植入了该传感器的患者所佩戴的监控记录器一起操作。磁性耦合提供了该传感器与监控设备之间的链路。

[0021] US-A-2009/0299216 描述了一种眼内压力传感器,该传感器使用电容器和基准腔室来执行眼睛内的压力比较。基准腔室具有预定的可接受压力,将该预定的可接受压力与

感测到的压力进行比较以提供对眼睛内的压力的指示的输出。

[0022] US-A-2009/0069648 描述了一种微机电系统(MEMS)设备,该设备使用用于感测压力变化的压阻元件。

[0023] 在2010年8月出版的微机电系统期刊第19卷第.4期上由Po-Jui Chen、Saloomeh Saati、Rohit Varma、Mark S. Humayun 和 Yu-Chong Tai 所著的题为“Wireless Intraocular Pressure Sensing Using Microfabricated Minimally Invasive Flexible-Coiled LC Sensor Implant (使用微制造的微创柔性线圈 LC 传感器植入物进行无线眼内压力感测)”的文章中也描述了一种眼内压力传感器。在该文章中,描述了使用所植入的无线压力传感器进行无源无线感测,该传感器包括电子 LC 电路,该电路的共振频率在压力之下变化。该传感器包括可弯曲线圈基板,该基板可被折叠以供植入并且一旦被植入可被扩展从而恢复刚性形状。感性耦合被用作植入的传感器和外部设备之间的无线链路。

[0024] 一旦青光眼已经进展到在医学上已经指示引流设备的阶段,则用于进行持续 IOP 监控的需要和益处就不言自明了。因此将青光眼引流设备插入与压力传感器进行组合是有益处的。这仅仅需要一次外科手术过程来插入两个设备并且提供了可容易地被监控的青光眼管理系统。

[0025] 这种组合在 US-B-7678065 中进行了描述。在 US-B-7678065 中, IOP 传感器与引流设备同时被植入。然而,该传感器并不与引流设备集成,并且在插入之后该传感器必须在眼睛内被分开地附连,这使得该手术的复杂性与两个分开的手术的复杂性相差无几。

[0026] 在2009年出版的 Proc ICEMB23 第198-201页上的由 Kakaday T、Plunkett M、McInness S、Li JS、Voelker NH、Craig JE 所著的题为“Design of a Wireless intraocular Pressure Monitoring System for a Glaucoma Drainage Implant (用于青光眼引流植入物的无线眼内压力监控系统的设计)”的文章中,描述了附连于 Molteno 青光眼引流设备的外部板的一种 IOP 传感器植入物。该 IOP 传感器由 MEMS 容性压力传感器和直接印刷在柔性生物兼容聚酰亚胺印刷电路板(PCB)上的平面电感器组成以构成并联共振电路,该电路频率随着压力变化并且在外部可检测到。该传感器植入物被封装在聚二甲基硅氧烷(PDMS,通常被称为硅橡胶)的生物材料中以保护对抗水性环境。IOP 传感器依赖于保持基本固定形状的板,该板在经由管道从前房进入该板的液体的压力下具有可预测的偏移。此类植入物的缺点包括:引流板的增加的厚度,这可使发生自气泡形成的起泡效应加剧,以及是针对引流板中的压力进行测量而非对前房中的压力的直接测量。

[0027] 尽管如上所讨论的 IOP 传感器和引流设备是已知的,但这些设备是分开的,并且由于它们的不同功能往往位于眼睛的不同部分。

[0028] 因此,本发明的一个目的是提供一种集成的眼内压力传感器和青光眼引流设备,该集成的眼内压力传感器和青光眼引流设备要求单次外科手术进行植入、与顺应眼部组织、并且位于眼睛中适于压力测量以及提供引流两者的位置。

[0029] 根据本发明的第一方面,提供了一种集成的眼内设备,该眼内设备包括:眼内压力传感器元件;天线元件;以及房水引流元件;所述眼内设备的特征在于该引流元件包括封住眼内压力传感器元件和天线元件的高度柔性的多孔生物兼容性材料。

[0030] 优选地,该引流元件包括容纳天线元件的本体部分和容纳眼内压力传感器元件的尾部(footplate portion)。本体部分和尾部通过较小界面的颈部彼此连接,该颈部在外科

手术期间通过缘切口被放置以定位引流设备。

[0031] 在一个实施例中,本体部分基本是圆形的,而天线元件包括位于圆形本体部分内的圆形螺旋。在另一实施例中,本体部分基本是矩形的,而天线元件包括位于矩形本体部分内的矩形螺旋。在每一种情形中,天线元件可基本上围绕本体部分的外围来排列。

[0032] 天线元件和眼内压力传感器元件优选地通过穿过本体部分和尾部之间的引线来连接。至少一个保护层可位于眼内压力传感器元件、天线元件、引线和多孔生物兼容性材料之间,该多孔生物兼容性材料封住每一个保护层。

[0033] 优选地,围绕眼内压力传感器元件、天线元件、和引线形成单个保护层,该单个保护层在眼内压力传感器元件附近具有开口以允许通过多孔生物兼容性材料来测量房水的压力。

[0034] 该多孔生物兼容性材料可包括天然聚合物或人工聚合物,在本发明的一优选实施例中,人工聚合物包括硅橡胶。

[0035] 该多孔生物兼容性材料的平均厚度在  $100\ \mu\text{m}$  到  $1000\ \mu\text{m}$  之间,优选地其厚度在  $100\ \mu\text{m}$  到  $500\ \mu\text{m}$  之间,更有选地其厚度在  $200\ \mu\text{m}$  到  $500\ \mu\text{m}$  之间。

[0036] 该多孔生物兼容性材料包括具有基本上为球状开口的小孔,该小孔的平均小孔直径在  $20\ \mu\text{m}$  到  $90\ \mu\text{m}$  之间,优选地在  $25\ \mu\text{m}$  到  $70\ \mu\text{m}$  之间,而更优选地在  $25\ \mu\text{m}$  到  $30\ \mu\text{m}$  之间。在本发明的集成眼内设备中,优选范围在约  $25\ \mu\text{m}$  到  $30\ \mu\text{m}$  之间。

[0037] 基本上为球状开口的小孔可具有平均小孔直径的 15% 到 40% 的小孔互连。最常见的是,将在任何小孔及其相邻小孔之间存在 4 至 7 个互连。

[0038] 在一个实施例中,该多孔生物兼容性材料包括具有“峰和谷”地形的不规则外部表面。关于该多孔生物兼容性材料的平均厚度,不规则外部表面的表面变化可在  $100\ \mu\text{m}$  到  $300\ \mu\text{m}$  之间。在将设备植入眼睛中时通过使这种“峰和谷”地形与眼睛组织接触,与所植入设备的纤维化反应可被进一步减小。

[0039] 对于  $1\ \mu\text{l}/\text{min}$  的流,该多孔生物兼容性材料优选地提供具有不超过  $1\text{mmHg}$  压降的阻抗的前房流的引流。

[0040] 天线元件优选地包括感性天线元件。该天线元件可以是柔性的,并且这提供了该设备在植入之后可易于顺应眼睛轮廓从而最小化创伤的优点。

[0041] 优选地,该天线元件和眼内压力传感器元件两者都是无源的。

[0042] 本发明的集成眼内设备进一步包括眼内压力传感器处理系统,眼内压力传感器本身形成所述系统的一部分。该眼内压力传感器处理系统包括用于解码由天线元件接收的探测信号的解码器以及用于从这些接收到的信号获得功率信号的检测器。该处理系统进一步包括用于操作功率的能量存储模块。另外,所述系统进一步包括用于对将由天线元件传送的压力读出信号进行编码的编码器。

[0043] 根据本发明的另一方面,提供了一种眼内压力监控系统,该系统包括:— 体外探测和处理系统;如上所述的植入的集成眼内设备,该眼内设备被安排成与探测和处理系统无线通信。

[0044] 该探测和处理系统优选地包括收发机元件,该收发机元件用于将激励信号传送到集成眼内设备并且用于接收与当集成眼内设备被激励时所获取的眼内压力测量值相对应的信号。该探测和处理系统可包括用于将与眼内压力测量值有关的数据传送到远程位置

的通信模块。该探询和处理系统可被安装在以下各项中的至少一项中：一副眼镜、睫毛刷(wand)、枕头套、或床单，该枕头套或床单适于在患者睡着时接收测量值。可理解，该探询和处理系统可被拆分成各个组件部分，从而使得收发机可位于可被放置在枕头下方的床单中(或枕头套本身中)，该收发机通过线缆连接至该探询和处理系统的其余部分。这意味着当床单要被清理时收发机可以从床单移除而不会损坏该系统。

[0045] 根据本发明的又一方面，提供了一种监控眼内压力的方法，该方法包括以下步骤：-a) 植入如上所述的集成眼内设备；以及 b) 使用集成眼内设备中的眼内压力传感器元件来确定眼内压力测量值；所述方法的特征在于步骤 a) 包括将该设备中具有眼内压力传感器元件的部分植入到眼睛的前房中。

[0046] 步骤 a) 包括以下步骤：在眼睛中制造缘切口；将尾部置于眼睛的前房内，颈部位于缘切口中；以及将本体部分置于眼睛的外部层中。另外，步骤 a) 进一步包括将本体部分置于眼睛的脉络膜和巩膜之间。

[0047] 步骤 b) 包括使用体外设备来与眼内压力传感器元件进行交互以获得眼内压力测量值的输出。

[0048] 本发明包括一种青光眼管理系统，该系统包括青光眼引流设备，该青光眼引流设备由解剖学地顺应的多孔生物材料泄液线形成，通过外科手术被植入从而在眼睛的前房和巩膜之间形成液体引导路径，该泄液线包括用于测量眼内压力和其他生理学条件的装置。提供了使用外部探询设备对此类测量值的无线读出，该外部探询设备适于向植入物提供能量并且无线地获得生理学测量值读出。

[0049] 以此方式，紧凑的、完全集成的引流和传感器设备可以在单次手术中作为单个设备被植入。而且，传感器元件可被正确地放置从而直接在前房中测量 IOP，同时引流从前房延伸至眼睛的子巩膜区域。可选地，如果引流设备具有较低流阻，即，在流速率高达到进入眼睛中的自然输入速率(即在约 1 到 3  $\mu$  l/min) 的情况下，低于约 1mmHg 压降，压力感测元件可被置于扩散区。这种可选可选的放置将依赖于通过设备的低流阻，以及液体在引流本体内的任何方向上扩散且因此围绕引流本体扩散的能力。制成本发明的集成设备的多孔生物材料提供了贯穿其结构的在任何方向上基本上相同的液体通道。这提供了对于在任何位置进行压力测量以准确地表示更大眼睛体的压力的重要条件。

[0050] 另外，该多孔生物材料结构提供了对纤维化的控制，从而使得在整个材料上维持各向同性、低阻抗的流路径并且最小化了随时间改变的压力敏感性。

[0051] 而且，提供了允许针对其中植入该设备的每一个别患者的眼睛轮廓进行自适应的高度柔性的设备。

[0052] 除了压力测量，可提供附加的传感器以测量其他生理学条件，例如，房水的温度、盐度、葡萄糖浓度、局部施加于眼睛的药物浓度。

[0053] 为了更好地理解本发明，现在将仅以示例的方式参考附图，在附图中：

[0054] 图 1 示出眼睛的矢状剖面图；

[0055] 图 2 示出了图示眼睛的前房的各部分和外部层的眼睛的放大的横截面视图；

[0056] 图 3 示出图示根据本发明的设备的优选位置的眼睛的透视图；

[0057] 图 4 和 5 分别示出根据本发明的集成 IOP 传感器和引流设备的第一和第二实施例的平面图；

[0058] 图 6 示出贯穿图 5 中图示的设备的尾部的横切截面；

[0059] 图 7 示出贯穿图 5 中图示的设备的本体部分的横切截面；

[0060] 图 8 示出贯穿图 5 的设备的纵向横截面；以及

[0061] 图 9 示出使用上述图 4 至 8 中图示设备的处理系统的框图。

[0062] 将针对特定实施例并参考特定附图来描述本发明，但是本发明不限于此。所描述的附图只是示意性的和非限制性的。在附图中，出于说明目的，一些元件的大小可能被放大，而未按比例绘制。

[0063] 根据本发明，提供了包括 IOP 传感器元件和感性天线元件的集成的 IOP 传感器和青光眼引流设备。该 IOP 传感器元件和天线元件被夹在开口小孔生物兼容性材料的至少两层之间。该生物兼容性材料具有两个功能，即，保护传感器元件和天线免受纤维化封装以及形成引流设备。当该设备被植入时，该生物兼容性开口小孔结构进一步允许房水与集成设备中的 IOP 传感器元件之间的连通。

[0064] 在 W0-A-2005/032418 中描述了合适的生物兼容性材料结构。所述生物兼容性材料是多孔的且包括定义了具有类似直径的互连小孔阵列的生物兼容性聚合物支架。术语“类似直径”意思是两个小孔之间的直径之差小于较大直径的 20%。通常，小孔的平均直径在约 20  $\mu\text{m}$  到约 90  $\mu\text{m}$  之间，优选地在约 20  $\mu\text{m}$  到约 40  $\mu\text{m}$  之间。为了在本发明的集成设备中使用，优选范围在约 25  $\mu\text{m}$  到约 30  $\mu\text{m}$  之间。

[0065] 每一个小孔通过在小孔的平均直径的约 15% 到约 40% 之间的连接被连接到至少 4 个其他小孔。在一些实施例中，每一个小孔被连接到约 4 到 12 个其他小孔，诸如约 4 到 7 个其他小孔。

[0066] 小孔中的至少 90% 是以这种方式连接的，优选地至少 95% 是以这种方式连接的且更优选地至少 97% 是以这种方式连接的。

[0067] 该多孔生物兼容性材料可具有在约 100  $\mu\text{m}$  到约 1000  $\mu\text{m}$  之间的厚度，诸如在约 100  $\mu\text{m}$  到约 500  $\mu\text{m}$  之间。对于本发明的引流设备，生物兼容性材料的厚度是根据所期望的房水流以及机械强度要求来选择的。最常见的，多孔部分的总厚度将在约 200  $\mu\text{m}$  到约 500  $\mu\text{m}$  之间。这可以通过如先前提到的三明治结构中那样累积地组合多个层的各个厚度来获得。

[0068] 多孔生物兼容性支架材料可包括任何生物兼容性聚合物，诸如人工聚合物、天然存在的聚合物、或其混合物。示例性的人工生物兼容性聚合物包括但不限于：聚(2-羟乙基甲基丙烯酸)、硅橡胶、聚己内酯二甲基丙烯酸、聚砜、聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA)、含氟聚合物(诸如聚四氟乙烯)、聚对苯二甲酸乙二醇酯(PET 或涤纶)、聚酰胺(诸如尼龙)、乙烯醇、聚氨酯、互穿网络聚合物、及其混合物。示例性天然存在的生物兼容性聚合物包括但不限于：纤维或球状蛋白、合成碳水化合物、葡糖氨基葡聚糖、或其混合物。从而，聚合物支架可包括所有类型的胶原质(collage)、弹性蛋白、透明质酸、藻酸、肌间线蛋白、多能蛋白聚糖、基质细胞蛋白(诸如 SPARC (骨粘连蛋白)、骨桥蛋白、血小板反应蛋白 1 和 2、纤维蛋白、纤连蛋白、玻璃体结合蛋白、清蛋白等)。天然聚合物可被用作支架或者被用作添加物以改善人工聚合物的生物兼容性。

[0069] 该多孔生物兼容性材料支架可以是水凝胶，例如可降解水凝胶，其通过将低分子量聚乙烯二醇与过量的甲基丙烯酰氯反应以给出具有甲基丙烯酸酯末端基的聚酰复合物

来形成,该聚酰复合物由甲基丙烯酸-2-羟基乙酯(HEMA)共聚以得到具有可水解联接的交联水凝胶。

[0070] 聚合物支架一般具有低微孔性水平。术语“微孔性”是对聚合物支架本身存在的小的微孔的度量(与由支架所定义的小孔相对)。在一些实施例中,聚合物支架中的全部或几乎全部微孔均在约 $0.1\mu\text{m}$ 到约 $5\mu\text{m}$ 之间,诸如在约 $0.1\mu\text{m}$ 到约 $3\mu\text{m}$ 之间或者在约 $0.1\mu\text{m}$ 到约 $2\mu\text{m}$ 之间。术语“低微孔性水平”意思是如通过测量贯穿聚合物支架的横截面中的空隙空间百分比所测量的,微孔代表低于聚合物支架体积的2%。

[0071] 生物活性分子可通过在存在生物活动分子的情况下形成多孔生物材料、通过允许生物活性分子扩散到多孔生物材料中或者通过以其他方式将生物活性分子引入多孔生物材料而被引入该多孔生物材料。

[0072] 生物兼容性材料可由模板形成,该模板包括致孔剂阵列,即可用于创建模板并且在生物兼容性聚合物支架形成之后在不破坏聚合物支架的条件下可移除的任何结构。例如,可以使用PMMA或聚苯乙烯微球。

[0073] 小孔和致孔剂可以是任何合适的形状,例如,球体、十二面体、五角十二面体、以及椭圆体。小孔和致孔剂具有至少0.1的圆度,诸如至少约0.3或至少约0.7的圆度。术语“圆度”被定义为 $6V/\pi D^3$ ,其中V是体积,D是小孔和致孔剂的直径。作为指示,球体具有圆度1.0。

[0074] WO-A-2005/032418中描述的多孔生物兼容性材料通过形成基本上为球体的单分散致孔剂的模板、围绕该模板形成多孔生物材料、且然后移除该模板以产生多孔生物兼容性材料来构造。

[0075] 该模板可通过使用超声波搅动将致孔剂堆积在模具中或者通过获得紧密堆积的致孔剂阵列的任何其他合适的方法来形成。致孔剂可以通过烧结来被溶解,其中烧结时间和/或烧结温度可用于增大连接的大小和生长速率。其他方法可用于溶解致孔剂,例如,通过用合适的溶剂处理来部分溶解它们。

[0076] 一旦创建了模板,就围绕模板形成生物兼容性聚合物支架。聚合物支架可通过围绕模板共聚聚合物前体混合物(包括聚合物前体和合适的交联试剂)来形成。用前体混合物来注入模板可通过应用一种或多种手段(取决于混合物粘性)来获得,包括毛细管灯芯效应、重力、真空、压力、或离心法。

[0077] 在生物兼容性聚合物支架形成之后,通过溶剂提取来移除该模板以产生多孔生物材料。如果PMMA微球被用作致孔剂,则它们可以通过多次浸泡到二氯甲烷溶液或9:1v/v丙酮水溶液中来被提取。针对与最终多孔材料的兼容性而做出溶剂选择。

[0078] 在用于构造多孔聚合物支架片材的一种方法中,在包括经烧结的PMMA微球的模板上形成聚合物前体混合物。微球被添加到模具,该模具包括约0.12mm厚的两个固体PMMA外部层,这两个外部层由所期望的最终片材厚度的聚四氟乙烯垫片隔开并且通过夹在夹钳的显微镜载片之间来被进一步加固。微球使用超声波搅动被堆积并且在 $190^\circ\text{C}$ 被烧结达18.5小时以给出约微球直径的30%大小的颈。

[0079] 在烧结之后,显微镜载片被移除并且所得的PMMA模板被渗入包括由Nusil技术有限公司制造的按照制造商所规定的10:1的重量比新鲜混合的MED-6215硅树脂的聚合物前体混合物。模板被置于离心机试管中并且用未固化的液态硅树脂来覆盖。随后以约1.5小

时 24,000g 来完成离心以确保未固化的硅树脂完全渗透模板。在从离心机移除之后,浸润了硅树脂的模板被置于 75°C 的烤箱中 16 个小时以完成硅树脂固化。最后,PMMA 模板通过在二氯甲烷(DCM)溶剂中搅动来移除并且随后通过在 Soxhlet 提取装置中使用新鲜的 DCM 来净化。

[0080] 对于硅树脂多孔材料,在以上过程之后对存在的残留未固化分量的分析显示为少于 0.1%,远低于制造商规范针对长期医疗植入的 1%。

[0081] 在一可选方法中,多孔生物材料由聚(2-羟乙基甲基丙烯酸酯)(聚甲基丙烯酸羟乙酯)水凝胶制成。为了制备此水凝胶,按照所指示的体积比来使用表 1 中的前体组分。

[0082] 表 1

[0083]

<u>成分</u>	<u>容量 (ml)</u>
甲基丙烯酸羟乙酯 (HEMA)	7.0
乙二醇	2.1
水	0.9
四甘醇二甲基丙烯酸酯	0.31
0.02N 醋酸中的 1 型胶原 (4mg/ml)	0.5
过硫酸铵	0.7
焦亚硫酸钠	0.7

[0084] 混合物在约 2 大气压的压力下被引入如上所制备的被允许共聚 24 小时的 PMMA 微球模板,该 PMMA 随后用 9:1v/v 丙酮水溶液来提取以得到掺杂了类型 I 胶原的聚甲基丙烯酸羟乙酯的交联多孔水凝胶片材。

[0085] 在组装该模板之前,通过光镜来检查 PMMA 微球的每一个微球大小的单分散性。对于每一个微球大小,微球中的至少 95% 具有等于平均微球直径  $\pm 20\%$  的直径。

[0086] 根据 SEM 图像来测量致孔剂模板中的颈的单分散性。对于每一个微球大小,颈中的至少 95% 被验证在约平均微球直径的 25% 到 35% 之间。SEM 也被用于确定多孔生物材料的结构。SEM 图像的检查揭示了每一个小孔被连接到 4 至 7 个相邻小孔,并且多孔材料具有精确统一的小孔结构。

[0087] 对于任何一种材料,可根据如上通过使用成形的钻孔机或其他合适的切割装置所准备的片材来制备具体的设备形状。

[0088] 首先参考图 1 和 2,示出了整个眼睛 100 的矢状部分,该矢状部分示出角膜 110、虹膜 120、瞳孔 130、晶状体 14、以及睫状体 150 的位置(在图 2 中更清楚地示出)。前房 160 位于晶状体 140 和角膜 110 之间。

[0089] 在正常眼睛中,房水源自睫状体 50 并且在虹膜 120 和晶状体 140 之间循环进入前房 160,并且随后经由位于虹膜 120 和角膜 110 之间的角中的多孔小梁网 170 流出,如箭头 180 所指示的。还示出了巩膜 190 和脉络膜 195。

[0090] 在青光眼的眼睛中,网状组织 170 通常被阻塞,从而导致眼睛内部破坏性的压力

增大。根据本发明的集成 IOP 传感器和引流设备 200 可被植入以形成从前房 160 到子巩膜区 210 的液体路径,旁通这一阻塞区域并且恢复液体流,如箭头 180 所指示的。在引流设备被如此放置的情况下,IOP 传感器元件(未示出)被定位成使得前房 160 中的压力可被检测到,并且天线元件(同样未示出)位于子巩膜区 210 中。在这一位置,与前房 160 有关的压力数据可由耦合至天线元件的远程设备(未示出)所检测。这在下面将更详细地描述。

[0091] 在图 3 中,示出了根据本发明的集成 IOP 传感器和引流设备 200 的优选的颞上(supratemporal)定位。对于左眼 201,设备 200 位于约“1 点钟”到约“2 点钟”之间的位置。类似地,对于右眼 1,设备 200 位于约“10 点钟”到约“11 点钟”之间的位置。如将在下文更详细地描述的,这提供了在外科手术期间避开了直肌 196 解剖学上的优势、以及与外部探测设备进行无线通信的有利定位的技术优势。而且,视力不会因为将设备 200 置于眼睛内而受损。

[0092] 在下文中将在图 4 到 8 中更详细地描述如上参考图 1 到 3 描述的集成 IOP 传感器和引流设备 200。不作限制,这些描述指代使用硅橡胶作为多孔生物材料成分的设备。该材料已经被示出为在生物学上优选的针对长期眼睛引流植入物并且良好地适于本发明的目的。

[0093] 在图 4 中,示出了根据本发明的组合 IOP 传感器和青光眼引流设备 400 的第一实施例的平面图。设备 400 包括如图所示连接至天线元件 420 的 IOP 传感器元件 410。IOP 传感器元件 410 还包括如将在下文更详细地描述的信号处理器(未示出)。IOP 传感器元件 410 和天线元件 420 位于多孔生物兼容性材料 430(例如,如上所述的多孔生物兼容性材料)的各层之间。这在以下参考图 6 到 8 来更详细地描述。生物兼容性材料 430 定义了设备 400 的整体形状。在该实施例中,天线元件 420 被示为具有基本上圆形的轮廓。

[0094] 如图所示提供了用于将 IOP 传感器元件 410 与天线元件 420 相连接的引线 470、480。如图所示,引线 470、480 通过颈部 460 从尾部 450 穿到本体部分 440。

[0095] 如图所示,设备 400 包括基本上圆形的本体部分 440、尾部 450、以及将本体部分 440 连接至尾部 450 的颈部 460。如图所示,天线元件 420 被容纳在本体部分 440 中,而 IOP 传感器元件 410 被容纳在尾部 450 中。颈部 460 在设备 400 被插入到眼睛中时为设备 400 提供了锚点,如将在下文中更详细地描述的。

[0096] 通常,设备 400 的近似尺寸在下文中的表 2 中给出。

[0097] 表 2

[0098]

设备元件	尺寸(mm)
整体长度	11 到 13
圆形本体部分的直径	8 到 10
尾部的宽度	5
颈部的宽度	3

多孔部分的厚度	0.2 到 0.5
小孔的直径	25 $\mu\text{m}$ 到 30 $\mu\text{m}$

[0099] 表 2 中列出的多孔部分厚度是可用于房水流动的厚度。可以在一个或多个层中提供该厚度。为进一步减小与植入物的纤维化反应,多孔部分可具有不规则表面,该不规则表面包括接触组织的“峰和谷”地形,其中关于多孔部分的平均厚度,表面变化常常在约 100  $\mu\text{m}$  到约 300  $\mu\text{m}$  之间。

[0100] 可以理解,表 3 中给出的尺寸可以根据特定设备 400 而变化,并且是以示例方式给出这些值。

[0101] 在图 5 中,示出了组合 IOP 传感器和青光眼引流设备 500 的第二实施例的平面图。设备 500 包括如图所示连接至天线元件 520 的 IOP 传感器元件 510。IOP 传感器元件 510 还包括如将在下文更详细地描述的信号处理器(未示出)。IOP 传感器元件 510 和天线元件 520 位于如上所述的多孔生物相容性材料 530 的各层之间。这在以下参考图 6 到 8 来更详细地描述。生物相容性材料 530 定义了设备 500 的整体形状。在该实施例中,天线元件 520 被示为具有基本上矩形的轮廓。

[0102] 如图所示提供了用于将 IOP 传感器元件 510 与天线元件 520 相连接的引线 570、580。如图所示,引线 570、580 通过颈部 560 从尾部 550 穿到本体部分 540。

[0103] 如图所示,设备 500 包括基本上矩形的本体部分 540、尾部 550 以及将本体部分 540 连接至尾部 550 的颈部 560。如图所示,天线元件 520 被容纳在本体部分 540 中,而 IOP 传感器元件 510 被容纳在尾部 550 中。颈部 560 在设备 500 被插入到眼睛中时为设备 500 提供了锚点,如将在下文中更详细地描述的。

[0104] 通常,设备 500 的近似尺寸在下文中的表 3 中给出。

[0105] 表 3

[0106]

设备元件	尺寸(mm)
整体长度	11
矩形本体部分的宽度	6
尾部的宽度	5
颈部的宽度	3
多孔部分的厚度	0.2 到 0.5
小孔的直径	25 $\mu\text{m}$ 到 30 $\mu\text{m}$

[0107] 多孔部分的厚度以及不规则表面的规定按照针对表 2 相同的方式来理解。

[0108] 可以理解,表 3 中给出的尺寸可以根据特定设备 500 而变化,并且以示例的方式给出这些值。在所给尺寸的情况下,这些设备流入尾部区、通过颈并且随后流出本体的阻抗已

经被测量为在  $1 \mu\text{l}/\text{min}$  流速率的情况下约 0.6 到 0.3mmHg 压降之间,从而允许如上所述的可选的传感器定位。在图 6 到 8 中,示出了整个设备 500 的横截面图。已经参照图 5 描述的设备 500 的元件具有相同的附图标号。

[0109] 图 6 示出贯穿尾部 550 的设备 500 的横截切面图。这更清楚地指示了尾部 550 的内部结构。示出了 IOP 传感器元件 510。此处,IOP 传感器元件 510 包括传感器 605 连同信号收发机 610。传感器 605 和信号收发机 610 被嵌入到具有位于 IOP 传感器元件 510 上方的开口 630 的不可渗透的保护材料 620 中。开口 630 允许眼睛的前房中的房水,通过贯穿多孔生物相容性材料 530、当设备 500 被植入时与传感器 605 之间的液体流通。

[0110] 传感器 605 和信号收发机 610 基本上被包含在尾部 550 中,并且基本上由多孔生物相容性材料 530 包围。还示出了多孔生物相容性材料 530 的外部表面 640。表面 640 包括生物相容性材料的开口小孔,该小孔具有如上所述的开口,这些开口连接到多孔生物相容性材料 530 内的内部小孔。

[0111] 传感器 605 对眼睛内的压力作出响应。使用上文给出的设备 500 的示例性尺寸,从眼睛前房通过生物相容性材料 530 中的小孔到 IOP 传感器元件 510 的压力差异是可忽略的并且可获得准确的 IOP 读数。

[0112] IOP 传感器元件 510 的所暴露的一面可使用生物学上的惰性材料(例如,钛)的金属化来被保护免于与眼睛中房水的直接接触。另外,可以提供其他传感器元件(未示出),这些传感器元件用于提供指示房水的温度、盐度、葡萄糖水平、或药物浓度中的一项或多项的输出信号。

[0113] 在本发明的一个优选实施例中,还可以固态形式使用被用于形成定义了设备 500 的多孔形状 530 的相同的生物相容性材料来作为不可渗透的保护层 620 的一部分。这在实际制造设备方面是有优势的并且减少了引入眼睛中的不同物质的数量。

[0114] 在图 7 中,示出了整个本体部分 540 的横截切面图。此处,天线元件 520 的部分 710、720 被示为嵌入到不可渗透的保护层 620 中,而相同的保护层 620 封装了 IOP 传感器元件 510 和相关联的信号收发机 610 以及引线 570、580 和天线元件 520。尽管可使用相同的保护层 620 来封装 IOP 传感器元件 510、引线 570、580 和天线元件 520,但可以理解,这些组件中的每一个可以封装在分开的保护层(未示出)中。例如,引线 570、580 和天线元件可以封装在高柔性的保护层中而 IOP 传感器元件 510 封装在另一保护层中。还设想,引线 570、580 也可位于分开的保护层中,只要它们仍然能够提供各自将 IOP 传感器元件 510 与天线 520 相连接的功能。在引线 580 跨过天线 520 各部分的上方的情况下,如图 8 所示,各导体由绝缘层 810 电隔离。该绝缘层 810 可被形成为 620 的一部分,或者通过例如聚对二甲苯涂层之类的其他绝缘装置来形成。

[0115] 部分 710、720 与嵌入到不可渗透的保护性材料层 620 中的导体元件 730 的感应线圈(未示出)相对应。线圈的外部端子与引线 570、580 电连续。为了最有效的功率传递和数据传输性能,天线元件 520 优选地被安排成封住本体部分 540 的边界内最大的实际区域。可以理解,尽管天线元件 520 被描述为螺旋,但也可使用其他配置,例如,如上所述的在其外部端子处一起连接到引线 570、580 的多个同心环。为清楚起见,被示为占据了 540 的大部分正面面积的螺旋可有利地更紧密地限于外部周界。

[0116] 引线 570、580 和天线元件 520 可以通过封闭在形成保护层 620 的多孔生物可兼容

材料中的高柔性的金导体来形成。这样的导体可以使用已知的电组装技术来制作,例如在 2009 年 Springer 出版的由 WS Wang 和 A Salleo 所著的题为“柔性电子:材料和应用)”的文章中所描述的技术。

[0117] 对这些导体所要求的柔性是根据使施加于植入物上的力最小化以顺应眼睛的巩膜表面的曲率来确定的。使用表 3 中的尺寸的情况,为了匹配人类眼睛曲率,包含天线的本体区必须在其长度上方偏转约 0.7mm。使用在上述第一方法示例中标识的特定硅橡胶,据此制备的多孔材料具有测得为 250kPa 的拉伸模量或者约固体形式的 9%。标准板偏转公式的应用证实,由于使用代表性厚度为 0.3mm 的多孔部分,设备本体部分偏转了 0.7mm 导致组织反应压力小于 100Pa。为了最小化组织压力,多孔材料和天线的合成物不应该增大这一压力超过 5 倍且优选地不超过 2 倍。

[0118] 以比较的方式,Molteno 设备中使用的非多孔硅树脂引流管具有 0.64mm 的直径并且当被类似地顺应于眼睛曲率时,施加于周围组织的压力约为多孔引流的 15 倍。

[0119] 在图 8 中,示出了设备 500 的纵向横截面视图。此处,可以看到 IOP 传感器元件 510、天线元件 520、和引线 570、580 被封装在不可渗透的保护性材料层 620 内。开口 630 被示为在多孔生物相容性材料 530 内。还示出了材料 530 的其他表面 640。

[0120] 尽管图 6 到 8 涉及图 5 中示出的集成 IOP 传感器和引流设备 500,但可以理解,图 4 中示出的 IOP 传感器和引流设备 400 的构造基本上是相同的。在所有情形中,设备 400 和 500 的横截面(在允许由不可渗透的容纳 620 占据空间后)将提供与表 2 和 3 中的那些基本上等效的引流区 530。

[0121] 在图 4 到 8 中示出的各实施例中,尾部 450、550 被成形为用于置于眼睛的前房内。颈部 460、560 穿过巩膜下方形成的外科手术切口被放置到前房中。本体部分 440、540 通过外科手术被放置在巩膜 190 和脉络膜 195 之间,如上文参考图 1 到 3 所述的。一旦被植入到眼睛中,房水就以受控的方式从前房通过定义了尾部 450、550、颈部 460、560 以及本体部分 440、550 的多孔生物相容性材料 430、530 中的开口小孔流动,并且流入巩膜 190 和脉络膜 195 之间的空间(图 1 和 2),在该空间中房水被吸收至脉络膜床(未示出)中且返回循环。

[0122] 图 4 到 8 中所示的集成 IOP 传感器和引流设备 400、500 两者均可使用以下步骤来构造。这些步骤最特定于由被赞成用于长期植入的硅橡胶材料的多孔材料 530,诸如 Nusil 技术有限公司制造的 MED-6215。可以做出各种变型以使用如上列举的其他复合物。

[0123] 1. 构造整个 IOP 传感器元件 / 天线元件组件。

[0124] 2. 在将该组件封装在不可渗透的保护性材料层 620 之前测试该组件。在封装过程中,在 IOP 传感器元件 510 上方形成开口 630。

[0125] 3. 在开口 630 被掩模的情况下,在被封装的组件上方施加受控厚度的未固化的硅橡胶层作为粘合层。

[0126] 4. 向未固化(“湿的”)硅橡胶粘合层施加多孔生物相容性材料的片材,从而形成在多孔生物相容性材料的至少两层垫片之间的 IOP 传感器元件 / 天线元件组件的三明治结构。粘合层厚度控制了湿层将渗透(“灯芯效应”)生物相容性材料 530 的小孔中的程度。生物相容性材料的片材厚度可被设置成在灯芯效应在小孔的受控深度内发生之后提供引流通道的所需横截面。

[0127] 5. 固化粘合层。这将 IOP 传感器元件 / 天线元件组件结合到形成了根据本发明的

集成 IOP 传感器和引流设备的引流的生物兼容性材料中。

[0128] 如果不可渗透的保护层 620 是形成自不同于硅橡胶的材料的话,上述构造方法在使用引物方面可以不同。引物的使用确保了保护层与生物兼容性材料之间提供了足够的粘合。

[0129] 所有的附加粘合复合物、引物等都是特定地可标识的且对于用于长期医疗植入物是众所周知的。

[0130] 三明治中的多孔生物兼容性材料的外部部分在未粘合到 IOP 传感器元件 / 天线元件组件的区域中的不必彼此连接。因为房水流主要是纵向通过引流(及从 450 通过 460 到 440),而仅在该方向上的多孔路径需要基本上贯穿连接并且如上所述地维持流截面。因此,在不受损害引流功能的情况下,为了维持机械完整性以及为了便于进行外科手术处理,可施加粘合点来在由 IOP 传感器元件 / 天线元件组件所定义的尾部外部的区域中粘合(“点焊”)多孔生物兼容性材料的外部层。

[0131] 通过使感性天线元件位于本体部分中并且与尾部中的传感器分开,这避免了对必须在前房内定位传感器元件和天线元件的组的需要。在本发明中,如上参考图 1 到 3 所述的,只有传感器元件需要位于前房中。还可以理解,尽管出于方便的考虑传感器和天线被示为在很大程度上对称部署在设备内,但它们可以按照各种非对称排列来定位而不破坏其功能。

[0132] 这种集成设备还提供了独立于视角面和角膜刚度的 IOP 测量值的优势。另外,IOP 测量值的准确性不受到可能需要对眼睛执行的其他手术(例如角膜移植术或角膜修复术)的影响。

[0133] 图 9 示出根据本发明的 IOP 监控系统 900 的框图。系统 900 包括位于根据本发明的集成 IOP 传感器和引流设备中的传感器 / 处理器系统 1000。

[0134] 监控系统 900 还包括外部处理器或外部探测系统 910,该外部处理器或外部探测系统 910 包括传感器 / 处理器系统 1000 的有源探测系统。系统 910 包括由发射器 / 接收器组件 920 供电的感性天线元件 915。发射器 / 接收器模块 920 包括发射器电路 925,适于向感性天线元件 915 提供足够功率电平作为传输信号 930,向传感器 / 处理器系统 1000 中的感性天线元件 1010 进行前向传输,如下文将更详细地描述的。可以理解,感性天线元件 1010 等效于上述图 4 中的天线元件 420 和图 5 到 8 中的天线元件 520。

[0135] 传输信号 930 首先包括在所选频率处的能量猝发,当经由传感器 / 处理器系统 1000 中的感性天线元件 1010 接收时,功率电平和总递送能量足以激励感性天线元件 1010。其次,传输信号 930 优选地被编码成专门对与其相关联的传感器 / 处理器系统 1000 进行寻址以使得只有在接收到正确的代码时才允许激励系统 1000。不内置这种编码能力将允许由杂散信号引起的对传感器 / 处理器系统 1000 的不期望的激励和其他风险情况。这与其中需要对范围中的所有标签作出响应的射频识别(RFID)系统不同。可以理解,假设每一个系统 1000 是用其独特代码被探测的,则一个外部探测系统 910 可探测多于一个传感器 / 处理器系统 1000。这尤其适用于具有双边青光眼植入物的患者,并且还可用于又一个方面来提供医师“主密钥”接入能力。

[0136] 除了发射器 925 之外,发射器 / 接收器模块 920 还包括接收器 935,该接收器 935 适于滤波和解码由传感器 / 处理器系统 1000 中的感性天线元件所传送的信号 940,如下文

将更详细地描述的,所述模块还包括连接到接收器 935 和微处理器 950 的缓冲器 945。缓冲器 945 接收从传感器 / 处理器系统 1000 传送的测量值并且与微处理器 950 交互。

[0137] 发射器 / 接收器模块 920 还任选地包括环境条件传感器和接口 955, 该环境条件传感器和接口 955 可被用于感测环境大气压和温度以在需要的情况下对接收器 935 接收到的原始测量值进行校正从而使获得有效地医学记录的 IOP 值, 此外, 传感器 955 还可从生理学监控器 960 处接收, 包括但不限于, 脉搏速率和呼吸。

[0138] 如图所示, 发射器 925、接收器 935、缓冲器 945、以及传感器 955 被连接到微处理器 950。微处理器 950 用于提供:

[0139] a) 传送和接收用于发射器 / 接收器模块 920 的序列控制;

[0140] b) 与缓冲器 945 交互并且从缓冲器处接收 IOP 数据;

[0141] c) 从传感器 955 接收并应用环境、生理学条件;

[0142] d) 对来自每一测量值序列的医学记录 IOP 读数进行的编程计算;

[0143] e) 适于与蜂窝电话 970 或其他类似设备进行通信的无线接口 965;

[0144] f) 外部接口装置 975, 诸如通用串行总线(USB)提供的, 用于数据下载以及用于由医师或其他经过医学训练的人员设置设备的操作条件; 以及

[0145] g) 对电源 980 的功耗的管理。

[0146] 例如, 已知的装置“蓝牙”(蓝牙技术联盟的注册商标)可被用于与蜂窝电话 970 的无线接口 965。对蜂窝手机 970 中被编程的应用包的使用提供了方便的患者信息显示、警告、医师联系方式、以及患者的数据传输。

[0147] 在对医学记录 IOP 读数进行编程的计算期间, 微处理器 950:

[0148] i) 检测并拒绝已被破坏的数据;

[0149] ii) 通过对接收到的信号的读数求平均来降噪;

[0150] iii) 监控和保持 IOP 趋势、用每一个连续的记录来更新与监控系统 900 中的每一个患者有关的数据;

[0151] iv) 在显示器 990 上维持 IOP 记录的局部指示和趋势; 以及

[0152] v) 通过可听或其他警告装置(未示出) 向患者指示过高或过低的 IOP 值。

[0153] 外部探询系统 910 还包括用于向电池 980 供电的充电器(未示出)。然而, 用于充电的外部电源最方便是经由 USB 接口 975 来提供。

[0154] 现在转向传感器 / 处理器系统 1000, 它包括与外部探询系统 910 的感性天线元件 915 交互的感性天线元件 1010。天线元件 1010 经由引线 1015 连接至收发机保护开关 120。收发机保护开关 1020 连接至解码器 1025、检测器 1030、和发射器 1035。

[0155] 天线元件 1010 对应于如上参考图 4 和 5 所述的天线元件 420、520。引线 1015 对应于引线 470、480 (图 4) 和引线 570、580 (图 5)。

[0156] 检测器 1030 以适于根据本发明的集成 IOP 传感器和引流设备内的电子元件的操作功率要求的电压和电流水平将接收到的信号转换为直流电。然后功率经由连接 1036、1040、1045、1050 被分配至传感器 / 处理器模块 1000 内的其他处理元件, 如图所示。可增加能量存储元件 1055 (优选地为电容器) 以稳定来自检测器 1030 的电源、为来自 1000 的读出信号提供短期功率, 以及提供缓冲器, 该缓冲器对抗当由感性天线元件 1010 接收从外部探询系统 910 所传送的信号 930 中的波动。波动可例如由于因患者运动导致的感性天线元

件 1010 和 915 的相对位置变化而发生。

[0157] 收发机保护开关 1020 优选地提供：

[0158] a) 滤波，以衰减从除了外部探测系统 910 之外的源接收到的信号；

[0159] b) 用于过载保护的装置，从而阻止来自强干扰信号（诸如举例来说来自患者使用蜂窝电话）对植入物的破坏；以及

[0160] c) 开关检测器 1030 和解码器 1025 以及保护两者免受来自发射器 1035 的数据读出传送。

[0161] 传感器 / 处理器系统 1000 还包括编码器 1060、发射器控制模块 106、模数转换器 (ADC)1070、传感器接口 1075、和传感器组件 1080。传感器组件 1080 包括 IOP 传感器 1085 和压力基准 1090。组件 1080 对应于图 6 和 8 中标识为 605 的传感器。

[0162] 现在将更详细地描述监控系统 900 的操作。

[0163] 在感性天线元件 1010 处接收外部探测设备 910 的感性天线元件 915 传送的传输信号 930 并且经由引线 1015 将其传递至收发机保护开关 1020。收发机保护开关 1020 将该信号传递至检测器 1030 以便如上所述地将其转换成功率、并且传递至解码器 1025。解码器 1025 包括提取接收到的地址代码并且将该地址代码与包含在非易失性存储器 (NVM) 1095 中的内部存储的模板进行比较的装置。在检测到代码匹配时，解码器 1025 然后提供定时和激励命令以使得传感器读数能够从传感器组件 1080 获得并且被传送到外部探测设备 910。

[0164] 解码器 1025 将激励信号传递至发射器控制模块 1065，该发射器控制模块 1065 进而将信号传递至传感器接口 1075、传递至 ADC1070 以及传递至传感器组件 1080。显而易见的是，可以在 NVM1095 中提供例如多个代码模板之类的其他能力，从而允许针对每一个患者设备 / 外部探测系统组合使用独特代码以及针对医学访问的不同代码。

[0165] 更明确的是，解码器 1025 向传感器接口 1075 提供命令并且稍后在探测周期中向发射器控制模块 1065 提供命令。在被激励时，传感器接口 1075 向传感器 1080 供电并且缓存代表压力读数的所得模拟信号。

[0166] 传感器元件 1080 包括压敏组件 1085 以及基准压力组件 1090。在不更改所期望的功能的情况下，压敏组件 1085 使用在对表面（未示出）施加压力时发生偏转的微机电传感器 (MEMS) 元件。在一个实施例中，MEMS 元件形成在硅基板上形成的电容器的一层板。在又一个实施例中，对压力变化敏感的压阻组件可被安排在可偏转元件上。在又一实施例中，可以使用诸如形成自聚偏二氟乙烯 (PVDF) 之类的压电组件。

[0167] 压力基准组件 1090 包括密封腔（未示出），其中由压敏组件 1085 形成一壁而由传感器 1080 中基本刚性的部分形成其他壁。该腔可被排空以形成绝对压力传感器或者优选地可被预增压至预定基准压力（例如标准大气压）。

[0168] 代表 IOP 的来自传感器 1080 的输出信号被缓存并且最常见地在被应用于 ADC1070 之前被传感器接口 1075 放大。ADC1070 将模拟信号转换成数字信号、提供用于转换的电流基准、并且还提供所得 IOP 值的临时存储。在一些传感器实施例中，ADC1070 还可例如使用在制造时实现的查询表来补偿来自传感器 1080 的输出信号中的偏置或非线性。

[0169] 在一个实施例中，从以约 3/s 到约 20/s 的速率在约 10s 到约 60s 的时间间隔取得的多次读数来确定每一个医学记录的 IOP 值，以允许在可能由于患者的眨眼、呼吸、或血管脉动引起的各个 IOP 脉动上求平均。这种定时协议优选地通过脉动或传输信号 930 的其他

调制来实现,从而允许该协议能易于变化以适合个别患者同时最小化组件 1000 的内部复杂性。另外,每一个记录之间的间隔可由外部探询系统 910 来确定。

[0170] 编码器模块 1060 对从 ADC1070 接收到的 IOP 值进行编码。一种合适的编码方法是将 IOP 测量值转换成至少 8 位的二进制编码,从而允许 256 个级别的 IOP 或者在 5mmHg 到 50mmHg 的 IOP 范围上的约 0.2mmHg 分辨率。某些编码值可被保留用于指示在这一范围之外的预定值 IOP 值,例如,小于 5mmHg 或大于 50mmHg。自然地,可设置任何合适的范围和值,并且这些范围和值可对于其中植入了集成 IOP 传感器和引流设备的个别患者的要求来修改。每一个二进制代码可被附连到预定义的头部以及其他标识位序列以形成适于高可靠性的无线传输和接收的标准长度和格式代码串。这样的代码在 RFID 领域是公知的并且在此将不做赘述。

[0171] 在发射器控制模块 1065 的控制之下,代码串然后被用来对发射器读出模块 1035 生成的传输信号进行调制。经调制的信号被传递至收发机保护开关 1020 并且被传递至感性天线元件 1010 上以供作为外部探询系统 910 的读出信号 940 来传输,信号 940 由天线元件 915 接收。

[0172] 优选的是,上述的多个集合中的每一个单独读出在来自天线元件 915 的传输信号 930 的脉冲之间的间隔中被传送到外部探询系统 910。一种示例性压力测量序列包括:

[0173] a) 从天线元件 915 将传输信号 930 传送到天线元件 1010, 传送脉冲在外部探询系统 910 的控制之下;

[0174] b) 由天线元件 1010 接收该传输信号;

[0175] c) 由检测器 1030 转换成传感器 1080 的操作功率且由解码器 1025 中的地址代码识别进行的设备激励;

[0176] d) 读出来自传感器 1080 的 IOP 测量值;

[0177] e) 经由 ADC1070、编码器 1060、和收发机保护开关 1020 对电形式的感测到的 IOP 测量值进行编码并将其传输到天线元件 1010;

[0178] f) 将读出信号 940 从天线元件 1010 传送到外部探询系统 910 中的天线元件 915; 以及

[0179] g) 返回至无动力静止状态,直到接收到下一个传输信号 930。

[0180] 外部探询系统 910 可以在物理上被实现为可由其中植入了该设备的患者长时间佩戴的眼镜框的附件、被放置于对象眼睛附近的手持式睫毛刷(wand)、或其他方便的形式。可以理解,眼镜框将允许对 IOP 取多次读数,只要患者佩戴着眼镜。然而,如果需要在夜晚患者睡着时取得 IOP 测量值,可佩戴结合了外部探询设备的经修改的眼罩或睡眠面膜。可选的装置包括将天线 915 形成为在患者枕头下方使用的柔软床单。为补偿与植入天线 1010 之间的增加的距离以及患者移动,可当以使得以此形式来提供时由 915 封闭的区域远大于眼镜框、眼罩、面膜、或睫毛刷位置。

[0181] 另外,当 IOP 测量值超过预定阈值时,IOP 测量值可使用蜂窝电话或如公知的其他通信系统被传送到远程位置(例如,医疗从业者的办公室)。IOP 测量值还可针对患者信息在例如他/她的蜂窝电话上被显示。

[0182] 可以理解,系统 910 包括补充植入设备 200 (图 1 到 3)的感测功能的有源部件,因为植入物本身不具有内部电源。在没有 910 或者在 1000 中感测失败的情况下,眼睛中将不

存在化学物,而在具有内部电池的情况下则可能存在化学物,并且集成植入物的房液引流功能不会受到影响。

[0183] 本领域技术人员可以做出各种修改而不背离本发明的意图和范围。

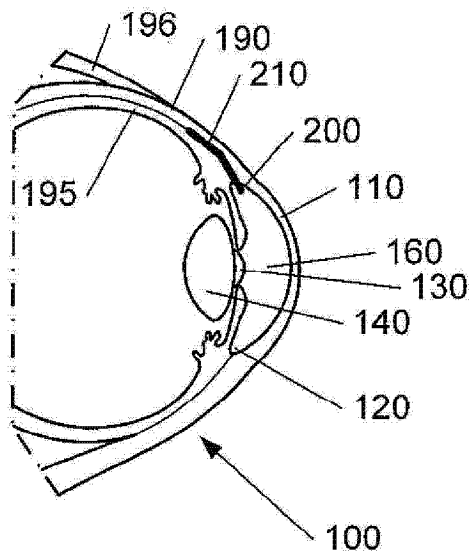


图 1

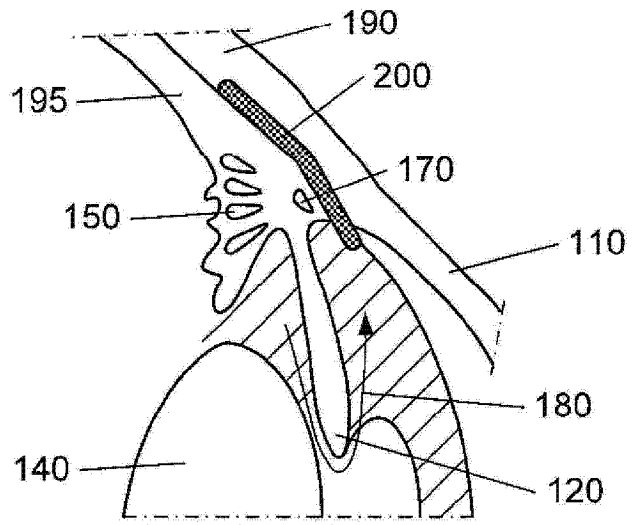


图 2

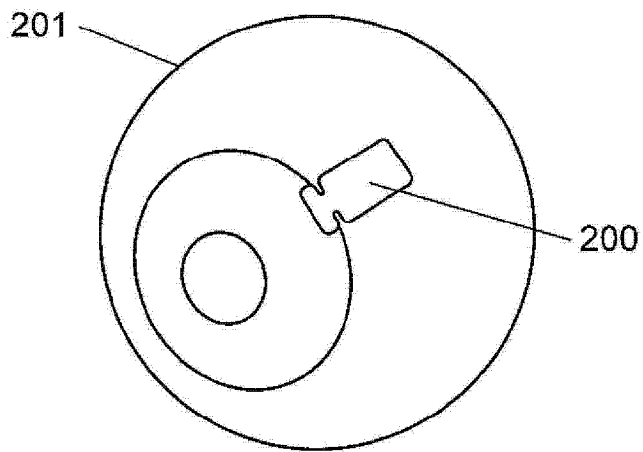


图 3

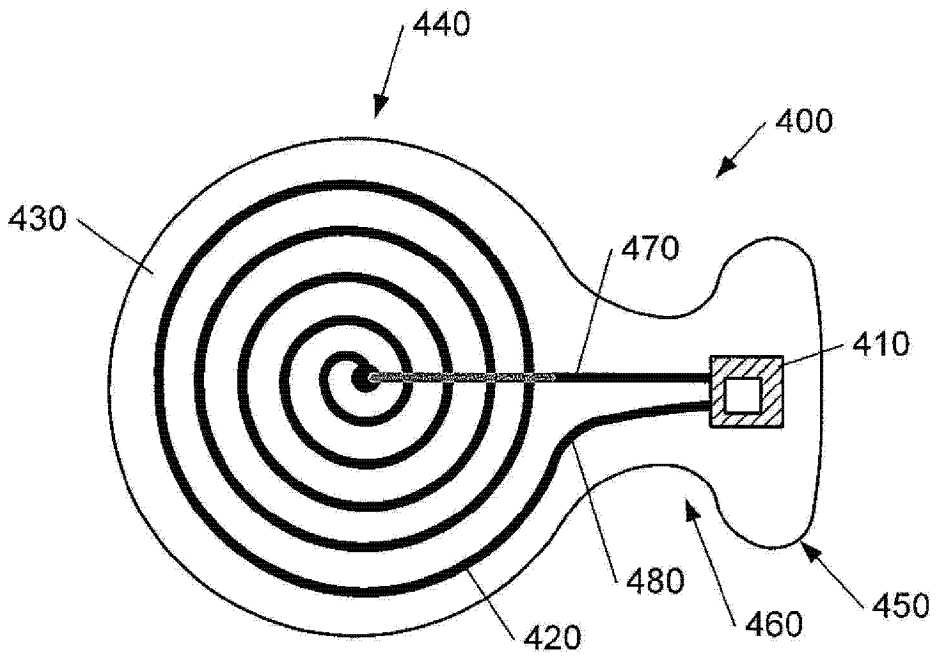


图 4

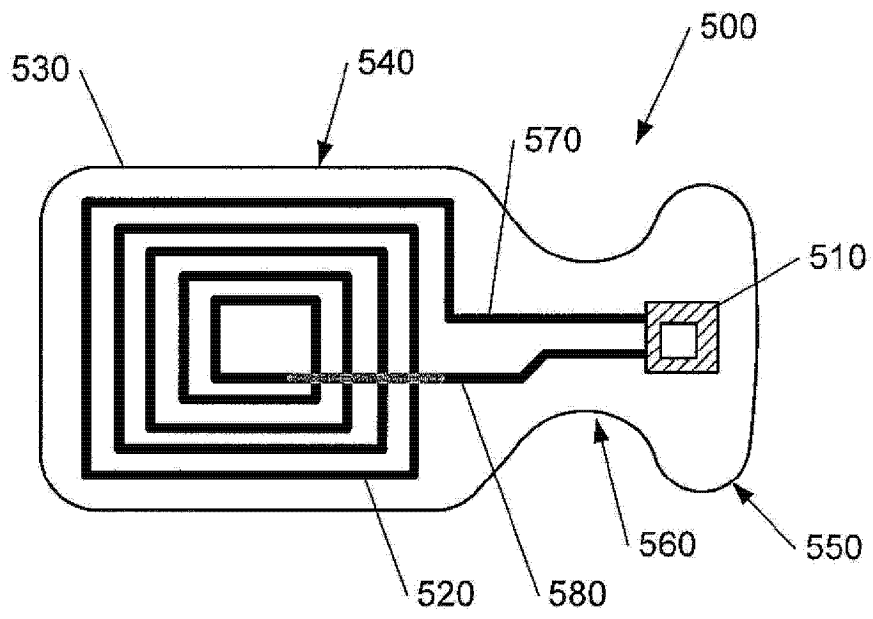


图 5

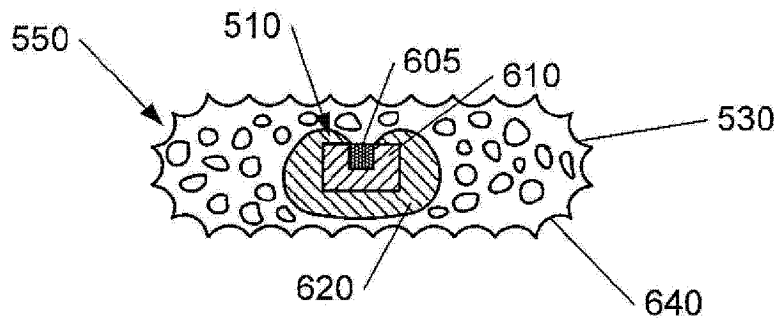


图 6

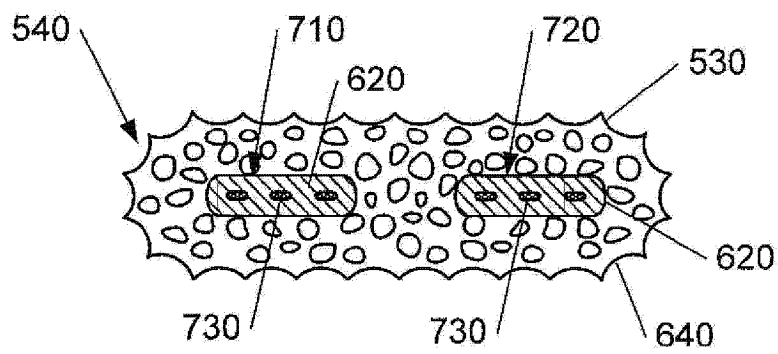


图 7

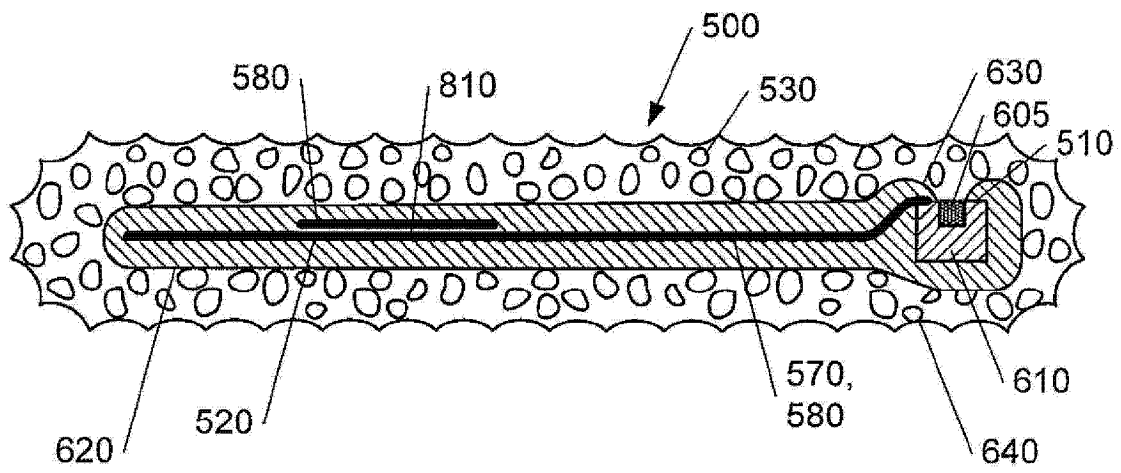


图 8

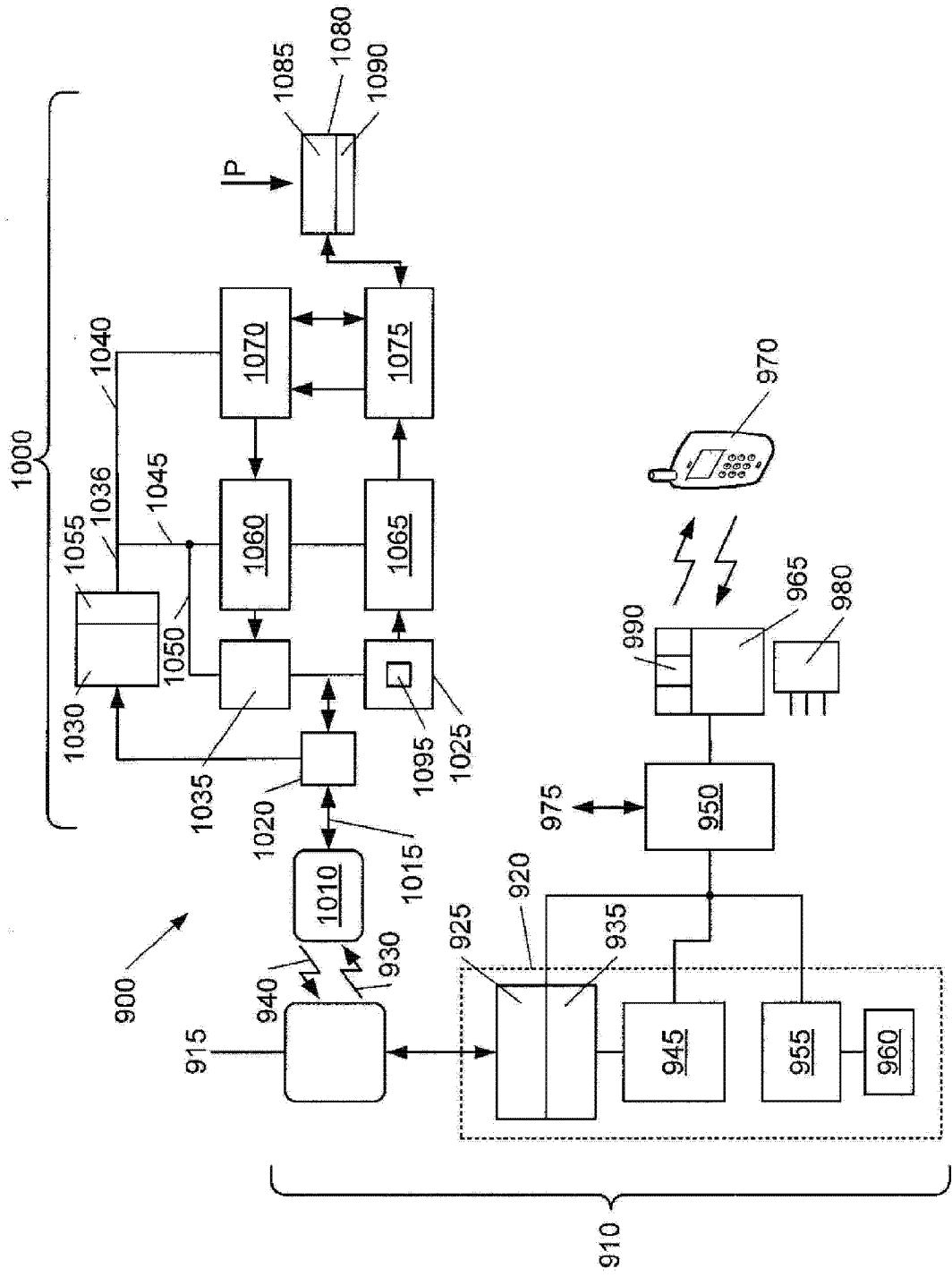


图 9

专利名称(译)	青光眼管理和治疗中的改进或涉及青光眼管理和治疗的改进		
公开(公告)号	<a href="#">CN103517667A</a>	公开(公告)日	2014-01-15
申请号	CN201280020405.0	申请日	2012-04-27
[标]申请(专利权)人(译)	ISTAR医疗公司		
申请(专利权)人(译)	ISTAR医疗公司		
当前申请(专利权)人(译)	ISTAR医疗公司		
[标]发明人	A马歇尔 M马金尼斯 M阿尔瓦雷兹		
发明人	A·马歇尔 M·马金尼斯 M·阿尔瓦雷兹		
IPC分类号	A61B3/16 A61B5/00 A61F9/007		
CPC分类号	A61B3/16 A61B5/0031 A61F9/00781		
代理人(译)	张欣		
优先权	2011163979 2011-04-27 EP		
其他公开文献	CN103517667B		
外部链接	<a href="#">Espacenet</a> <a href="#">SIPO</a>		

摘要(译)

本文描述了一种用于青光眼治疗和监控的设备(400)，该设备包括眼内压力(IOP)传感器和青光眼引流设备的组合。设备(400)包括安装在形成引流路径的多孔生物相容性材料(430)内的IOP传感器(410)和感性天线(420)。IOP传感器(410)被安装在设备(400)的尾部(450)中并且可安装在眼睛的前房中。尾部(450)通过将尾部(450)定位到前房内合适位置处的颈部(460)连接至容纳螺旋天线(420)的壳体部分(440)尾部。由于尾部的尺寸原因，容纳IOP传感器(410)的尾部(450)可易于插入前房，其中容纳螺旋天线(420)的壳体部分(440)位于子巩膜空间中的前房外部以驱散房水。可由天线(420)与外部检测器设备之间的感性耦合链路从设备(400)取得读数。

