

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.
A61M 31/00 (2006.01)



[12] 发明专利申请公布说明书

[21] 申请号 200580021068.7

[43] 公开日 2007年10月10日

[11] 公开号 CN 101052434A

[22] 申请日 2005.4.29

[21] 申请号 200580021068.7

[30] 优先权

[32] 2004.4.29 [33] US [31] 60/566,776

[86] 国际申请 PCT/US2005/014980 2005.4.29

[87] 国际公布 WO2005/107845 英 2005.11.17

[85] 进入国家阶段日期 2006.12.25

[71] 申请人 I 科学干预公司

地址 美国加利福尼亚州

[72] 发明人 M·赫 S·R·康斯顿

D·J·库皮基 J·麦肯兹

R·亚马莫托 M·纳什

[74] 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司

代理人 曾祥变 赵辛

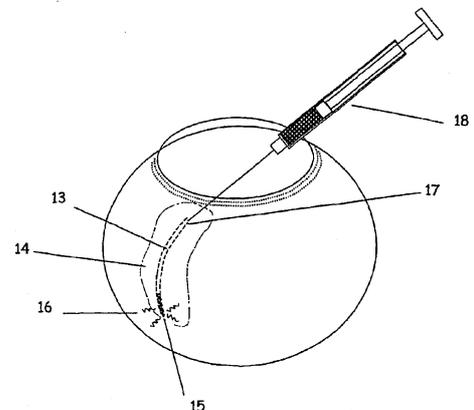
权利要求书5页 说明书16页 附图2页

[54] 发明名称

用于治疗眼睛的装置和方法

[57] 摘要

本发明提供了为了执行微创外科手术而通过外科手术来接近眼睛的脉络膜上腔或将药物传送到眼睛中的工具、材料和相关的方法。本发明提供了柔性微插管装置(11, 13), 其可通过上覆组织的小切口(12A)而放置在脉络膜上腔(12, 14)中, 并可被操纵进入脉络膜上腔的合适区域中, 然而促动所述柔性微插管装置, 以治疗靠近该装置远端尖顶处的组织。



1. 一种用于进入眼睛的脉络膜上腔中并在所述脉络膜上腔中推进的带近端和远端的复合微插管装置，包括：

具有高达大约 1000 微米的外径、并构造成可配合到眼睛的脉络膜上腔中的柔性管状鞘套；

构造成可用于通过所述近端将材料及工具导入和取出的近端组件；和

位于所述远端的用于将所述远端定位在眼睛中的产生信号的信标，其中，所述产生信号的信标可在视觉上或通过非入侵的成像而被检测到。

2. 根据权利要求 1 所述的装置，其特征在于，可在脉络膜上腔中，在脉络膜上腔外部的介入的巩膜组织中，以及在脉络膜上腔内部的介入的脉络膜组织中，检测到所述产生信号的信标。

3. 根据权利要求 2 所述的装置，其特征在于，所述产生信号的信标配置成可以穿过所述介入的组织从外部可见的强度来发射可见光。

4. 根据权利要求 1 所述的装置，其特征在于，所述产生信号的信标包括可通过非入侵的成像技术来识别的标记。

5. 根据权利要求 4 所述的装置，其特征在于，所述非入侵的医疗成像技术包括超声成像、光学相干层析技术或眼底检查法。

6. 根据权利要求 4 所述的装置，其特征在于，所述标记包括光学对比标记。

7. 根据权利要求 1 所述的装置，其特征在于，所述管状鞘套在 12 至 15mm 的半径范围内弯曲。

8. 根据权利要求 1 所述的装置，其特征在于，所述管状鞘套容纳了至少一个额外的可在视觉上或通过非入侵的成像技术检测到的产生信号的信标，从而有助于判断放置和定位。

9. 根据权利要求 1 所述的装置，其特征在于，所述管状鞘套包括

聚酰胺、聚酰亚胺、聚醚嵌段酰胺、聚对苯二甲酸乙二醇酯、聚丙烯、聚乙烯或含氟聚合物。

10. 根据权利要求1所述的装置，其特征在于，所述管状鞘套包括光滑的外涂层。

11. 根据权利要求1所述的装置，其特征在于，所述管状鞘套包括防损伤的远端尖顶。

12. 根据权利要求1所述的装置，其特征在于，其具有大约20至大约30mm范围内的最小长度，以便从进入脉络膜上腔的前部切口到达眼睛的后部区域。

13. 根据权利要求1所述的装置，其特征在于，还包括可在所述远端进行传送的植入物。

14. 根据权利要求13所述的装置，其特征在于，所述植入物包括空间保持材料。

15. 根据权利要求13所述的装置，其特征在于，所述植入物包括药物。

16. 根据权利要求1所述的装置，其特征在于，还包括可在所述远端进行传送的持续释放药物配方。

17. 根据权利要求16所述的装置，其特征在于，所述药物配方包括微粒。

18. 根据权利要求17所述的装置，其特征在于，所述微粒悬浮在透明质酸溶液中。

19. 根据权利要求1所述的装置，其特征在于，还包括具有近端和远端的内部构件，其中，所述鞘套和内部构件在尺寸上设置成使得所述内部构件可滑动地配合在所述鞘套中，并且所述内部构件的所述远端适合于通过所述装置的所述远端中的一个或多个开口而为眼睛提供组织治疗。

20. 根据权利要求19所述的装置，其特征在于，所述内部构件的所述远端适合用于组织切开、切割、摘除或去除。

21. 根据权利要求 19 所述的装置，其特征在于，所述内部构件在 12 至 15mm 的半径范围内弯曲。

22. 根据权利要求 19 所述的装置，其特征在于，所述内部构件包括多腔管。

23. 根据权利要求 19 所述的装置，其特征在于，所述内部构件包括钢、镍钛合金或钨。

24. 根据权利要求 19 所述的装置，其特征在于，所述内部构件包括光纤。

25. 根据权利要求 1 或 19 所述的装置，其特征在于，所述信标提供了在相对于所述装置的轴线成大约 45 至大约 135 度的角度下从所述装置的远端发出的照明，以便与预期的组织治疗区域相一致。

26. 根据权利要求 1 所述的装置，其特征在于，还包括用于对脉络膜上腔中或其附近的组织进行成像的光纤。

27. 根据权利要求 1 所述的装置，其特征在于，还包括用于对脉络膜上腔中或其附近的血管进行治疗的能量发射源。

28. 根据权利要求 27 所述的装置，其特征在于，所述能量发射源能够发射激光、热能、超声波或电能。

29. 根据权利要求 27 或 28 所述的装置，其特征在于，所述能量发射源与所述信标的位置对准，以便于找到目标组织。

30. 一种用于植入到眼睛的脉络膜上腔中、以便将流体传送到眼睛的后部区域中的复合微插管装置，其包括：

具有高达大约 1000 微米外径、并构造成可配合到眼睛的脉络膜上腔中的具有近端和远端的柔性管状鞘套；

自密封的近端接头，其能够接收注入到所述装置中的流体，

其中，所述鞘套的所述远端适合于将流体从所述装置释放到眼睛中。

31. 根据权利要求 30 所述的装置，其特征在于，还包括用于在植入期间将所述远端定位在脉络膜上腔中的产生信号的信标，其中，所

述产生信号的信标可在视觉上或通过非入侵的成像技术而被检测到。

32. 根据权利要求 30 所述的装置，其特征在于，其适用于流体从所述远端的缓释。

33. 根据权利要求 30 至 32 中任一权项所述的装置，其特征在于，所述流体包括药物。

34. 一种用于治疗眼睛的脉络膜上腔的方法，其包括：

a) 将柔性管状鞘套插入到脉络膜上腔中，所述鞘套具有近端和远端，以及高达大约 1000 微米的外径和防损伤的远端尖顶；

b) 将所述鞘套推进到脉络膜上腔的前部区域；和

c) 从所述远端传送能量或材料，以形成用于房水引流的空间。

35. 根据权利要求 34 所述的方法，其特征在于，所述能量包括机械能、热能、激光能或电能，其足以治疗或去除所述远端附近的巩膜组织。

36. 根据权利要求 34 所述的方法，其特征在于，所述材料包括空间保持材料。

37. 一种用于治疗眼睛的后部区域的方法，其包括：

a) 将柔性管状鞘套插入到脉络膜上腔中，所述鞘套具有近端和远端以及高达大约 1000 微米的外径；

b) 将所述鞘套推进到脉络膜上腔的后部区域；和

c) 从所述远端传送足以治疗黄斑、视网膜、视神经或脉络膜的能量或材料。

38. 根据权利要求 37 所述的方法，其特征在于，所述能量包括机械能、热能、激光能或电能，其足以治疗所述远端附近的组织。

39. 根据权利要求 37 所述的方法，其特征在于，所述材料包括药物。

40. 根据权利要求 39 所述的方法，其特征在于，所述材料还包括透明质酸。

41. 根据权利要求 39 所述的方法，其特征在于，所述药物包括神

经保护剂。

42. 根据权利要求 39 所述的方法，其特征在于，所述药物包括血管生成抑制剂。

43. 根据权利要求 39 所述的方法，其特征在于，所述药物包括消炎药剂。

44. 根据权利要求 43 所述的方法，其特征在于，所述消炎药剂包括类固醇。

45. 一种用于对位于眼睛的脉络膜上腔中或其附近的组织进行治疗的方法，其包括：

a) 将具有近端和远端以及高达大约 1000 微米外径的复合柔性微插管装置插入到脉络膜上腔中，所述装置包括防损伤的远端尖顶和光纤，从而提供对所述远端尖顶附近的组织的检测；

b) 将所述装置推进到脉络膜上腔的后部区域；

c) 检测和表征脉络膜上腔中的组织，以便识别目标组织；和

d) 从所述远端传送能量，以治疗目标组织。

46. 根据权利要求 45 所述的方法，其特征在于，所述能量包括激光、热能、超声波或电能。

47. 根据权利要求 45 所述的方法，其特征在于，所述目标组织包括血管。

用于治疗眼睛的装置和方法

相关申请的优先权

本发明要求享有于 2004 年 4 月 29 日提交的美国临时申请 No.60/566,776 的优先权，其通过引用而完整地结合在本文中。

发明背景

眼睛是具有多种特殊组织的复杂的器官，这些组织提供了用于视觉的光学和神经过程。为了药物治疗而接触眼睛，会受到这些组织的较小尺寸和精致性质的阻碍。外科接触必须不会影响这些组织的光学透明度或在视轴线上的对准，以保护视力，另外，眼睛是免疫上优先的，从而使其容易受到严重传染，尤其当眼内空间受到致病菌和损伤的考验时。

接触和治疗眼睛组织的微创外科手术方法被预期可最大程度地减小发生损伤和带入致病菌的机会。在外科手术期间，对眼睛的解剖切开可能影响涉及视力的组织的光学对准，并且通常导致疤痕，其使得后续的外科手术更加困难。微创外科方法是有利的，因为其最大程度地减小了使组织在视轴线上的光学对准发生改变的可能性。微创外科方法还可容许使用小的切口，从而限制了斑痕的产生，并容许执行后续的外科手术。

微创方法通常在眼睛外科手术中用于治疗白内障。在角膜中制出小的切口，并在利用外科显微镜穿过角膜而直接观察的条件下导入和使用适当尺寸的工具。所述工具用于去除不透明的天然晶状体，并利用眼内晶状体植入物来替换它。微创方法还用于视网膜的外科手术，其包括经由巩膜的睫状体扁平部区域的小切口，而将工具导入到眼睛的后房中。利用外科显微镜穿过角膜和视轴线进行直接观

察，可容许外科医生操纵工具以治疗视网膜和黄斑。

本发明描述了显微外科工具和方法，其可实现从脉络膜上腔中利用微创外科手术接触到眼睛。脉络膜上腔是在巩膜和脉络膜之间由于这两个组织受到眼睛的眼内压力而紧密并置所形成的虚空间。虽然脉络膜上腔性质上是很精巧的，并且与许多脉络膜血管相邻，但是，本发明提供了一种柔性的，导管状的工具，其可安全地放置在脉络膜上腔中，并可在靠近睫状体区域的前面以及视网膜和视神经区域后面进行操纵。这种工具可用于在外科上治疗葡萄膜巩膜的引流路径，以增加青光眼治疗中的房水的流出量，用于在黄斑病变的治疗中，外科手术上治疗黄斑和脉络膜脉管，以及用于在黄斑病变或视神经损伤的治疗中将药物传送到眼睛的后面组织中。

发明概要

本发明提供了一种具有近端和远端的，用于进入眼睛的脉络膜上腔中并在脉络膜上腔中推进的复合微插管装置，其包括：具有高达大约 1000 微米的外径并构造成可配合到眼睛脉络膜上腔中的柔性管状鞘套；构造成可通过近端导入和取出材料及工具的近端组件；以及位于远端的产生信号的信标，用以将远端定位在眼睛中，其中，所述产生信号的信标可在视觉上或通过非入侵的成像技术检测到。

产生信号的信标可配置成用于发射一定强度的可见光，其是穿过介入的组织而从外部可见的，或者，信标可包括可由非入侵的成像技术如超声成像、光学相干层析技术或眼底检查法确认的标记。所述标记，例如可以是光学对比标记。信标可提供了从远端以相对于装置轴线成大约 45 至大约 135 度角度的照明，从而与预期的组织治疗区域相一致。

管状鞘套优选是弯曲到 12 至 15mm 的半径范围，并且可容纳至少一个额外的产生信号的信标，其可在视觉上或由非入侵的成像技术检测到，以有助于判断放置和定位。通常，鞘套包括光滑的外涂

层，并且可具有防损伤的远端尖顶。该装置优选具有大约 20 至大约 30mm 范围内的最小长度，以便从进入脉络膜上腔的前部切口到达眼睛的后部区域。

所述装置可包括用于在组织中或脉络膜上腔附近成像的光纤和用于治疗脉络膜上腔中或其附近血管的能量发射源。该能量源能够发射例如激光、热能、超声波或电能。所述能量源优选与信标的位置对准，以便于确定目标组织。该装置还可包括可在远端传送的植入物。所述植入物可包括空间保持材料或药物。

该装置还可包括可在远端传送的持续释放药物配方。

在另一实施例中，该装置还包括具有近端和远端的内部构件，其中鞘套和内部构件在尺寸上设置成可使内部构件滑动地配合在鞘套中，并且内部构件的远端适合于通过远端中的一个或多个开口而为眼睛提供组织治疗。内部构件的远端可适用于组织切开、切割、摘除或去除。内部构件可弯曲至 12 至 15mm 的半径范围内，并可包括多腔管和/或光纤。内部构件可由钢、镍钛合金或钨制成。

在另一实施例中，提供了一种用于植入眼睛的脉络膜上腔中，从而将流体传送到眼睛后部区域中的复合微插管装置，其包括：具有高达大约 1000 微米外径的，带近端和远端的，并构造成可适配在眼睛脉络膜上腔中的柔性管状鞘套；自密封的近端接头，其能够接收注入到装置中的流体，其中，所述鞘套的远端适合于将流体从所述装置释放到眼睛中。

该装置可包括用于在植入期间，将远端定位在脉络膜上腔中的产生信号的信标，其中，所述产生信号的信标可在视觉上或由非入侵的成像技术检测到。该装置可适合于流体，例如药物从远端的缓释。

在另一实施例中，提供了一种用于治疗眼睛的脉络膜上腔的方法，其包括：

a) 将柔性管状鞘套插入到脉络膜上腔中，所述鞘套具有近端和

远端，以及高达大约 1000 微米的外径和防损伤的远端尖顶；

- b) 将鞘套推进到脉络膜上腔的前部区域；和
- c) 从远端传送能量或材料，以形成用于房水引流的空间。

所述能量可包括机械的、热的、激光或电的能量，其足以治疗或去除远端附近的巩膜组织。所述材料可包括空间保持材料。

在另一实施例中，提供了一种用于治疗眼睛的后部区域的方法，其包括：

- a) 将柔性管状鞘套插入到脉络膜上腔中，所述鞘套具有近端和远端以及高达大约 1000 微米的外径；
- b) 将鞘套推进到脉络膜上腔的后部区域；和
- c) 从远端传送足以治疗黄斑、视网膜、视神经或脉络膜的能量或材料。

所述能量可包括机械的、热的、激光或电的能量，其足以治疗或去除远端附近的组织。所述材料可包括药物或者药物和透明质酸。所述药物可包括神经保护剂，血管生成抑制剂和/或消炎药剂。典型的消炎药剂包括类固醇。

在另一实施例中，提供了一种用于治疗位于眼睛脉络膜上腔中或其附近的组织的方法，其包括：

- a) 将具有近端和远端以及高达大约 1000 微米外径的复合柔性微插管装置插入到脉络膜上腔中，所述装置包括防损伤的远端尖顶和光纤，从而提供对远端尖顶附近的组织的检测；
- b) 将所述装置推进到脉络膜上腔的后部区域；
- c) 检测和表征脉络膜上腔中的组织，用以识别目标组织；和
- d) 从远端传送能量，以治疗目标组织。

所述能量可包括激光、热能、超声波能或电能。典型的目标组织包括血管。

附图简介

图 1 是根据本发明的柔性微插管装置的图。

图 2 是根据本发明的带加强件的微插管装置的图。

图 3 是根据本发明的在远端尖顶处具有发射信号的信标的微插管装置的图。

图 4 显示了根据本发明的定位在眼睛脉络膜上腔中的微插管装置。

图 5 显示了根据本发明的微插管装置，其定位在脉络膜上腔中，并接收通过远端传送到眼睛后部区域中的药物装料。

本发明的详细描述

本发明提供了出于执行微创外科手术或将药物传送到眼睛中的目的而外科手术式地进入脉络膜上腔和眼睛中的工具，材料和相关的方法。具体地说，本发明提供了柔性微插管装置，其可通过上覆组织的小切口而放置到脉络膜上腔中，并被操纵进入脉络膜上腔的合适区域中，之后被促动，以便治疗所述装置的远端尖顶附近的组织。该装置还可包括用于治疗沿着所述装置长度区域附近的组织的特征。本发明实现的治疗包括对附近组织的机械修补，将能量传送到附近组织上，从装置的远端传送药物或药物传送材料，或传送植入物。

参看图 1，其显示了一种微插管装置，其包括采用管状鞘套形式的柔性的细长元件 1，其具有位于近端 2 处的连接器，远端尖顶 3，和连通通道 4。连通通道 4 可用于将流体、药物、材料、能量、气体、吸气、外科工具和植入物从微插管或近端连接器传送到远端位置，以用于各种任务。连通通道 4 可以是用于传送材料的管状细长元件的内腔，传送光能的光纤，或传送电信号的导线。本发明的微插管可包括一个或多个细长元件，其各具有一个或多个连通通道。在一个实施例中，微插管可由两个或更多个带加强件以形成复合结构的细长元件组成。这些构件可粘合在一起，相互同轴地嵌套，或放置

在外鞘套如热收缩管中。其中一个元件可用于传送材料，另一个元件可用于传送光能，从而提供了多功能的外科工具。

各个细长元件可包括薄壁的聚合物管或金属管，其具有足够的刚度，以容许其沿着脉络膜上腔推进，但其至少应该在其远端是柔性的。近端连接器 2 可以是用于连接或引入辅助元件的 Luer 类型的连接器或相似的系统，或者可被设计成用于连接到特定的构件上。为了最大程度地减小微插管装置所占据的脉络膜上腔的尺寸，应该对该装置进行适当的尺寸设置。该装置可具有高达大约 1000 微米的外径。通常，所述微插管装置的尺寸在大约 50 至大约 1000 微米外径的范围内，壁厚为大约 10-200 微米。微插管装置的横截面可以是圆形的或卵形的，以便接近脉络膜上腔的形状。

在一个实施例中，对微插管装置可应用预定的曲率，以接近眼睛的曲率，所述曲率在 12 至 15mm 的半径范围内。微插管的长度优选具有足以从前部进入点到达脉络膜上腔的后部区域的长度，大约为 20 至 30mm。用于细长元件的合适材料包括金属，聚合物例如聚醚醚酮(PEEK)、聚酰亚胺、聚酰胺或聚醚嵌段共聚酰胺(Pebax)、聚砜、含氟聚合物、聚丙烯、聚乙烯或相似的材料。用于鞘套的优选材料包括聚酰胺、聚酰亚胺、聚醚嵌段酰胺、聚对苯二甲酸乙二醇酯、聚丙烯、聚乙烯或含氟聚合物。微插管装置还可包括表面处理，例如光滑的涂层，或者包括用于评估脉络膜上腔深度的外表上的标记。

在一个实施例中，微插管包括内部构件，其配合在细长元件中，并在细长元件中滑动，所述内部构件具有近端和远端尖顶。内部构件的推进或撤回可用于改变微插管的远端尖顶的形状，或在远端尖顶处执行机械动作，以操纵组织或传送植入物。本发明的微插管包含可放置到脉络膜上腔中并在脉络膜上腔中进行操纵的特征。一个关键的特征是具有轴向刚度和柔性的合适组合。为此，参看图 2，其可能需要使用连接在细长元件 6 上的加强元件 5，以容许元件 6 的较

小总壁厚最大限度地增加流通通道的横截面尺寸。加强元件可包括任何高模量材料，例如金属，包括不锈钢、钛、钴铬合金、钨和镍钛合金、陶瓷纤维，和高强度的聚合物复合物。加强元件可包括导线、线圈或相似的结构。加强元件或多个元件还可构造成可为微插管提供优选的偏转定向。加强元件还可以是有延性的材料，例如金属，以容许外科医生设定优选的几何形状。

为了在脉络膜上腔中最佳地使用，微插管优选在远端是柔性的，但朝着近端的方向过渡成更刚性的机械柔性。沿着微插管长度，这种过渡可包括机械柔性上的一个或多个阶梯，或柔性梯度。所述装置的远端尖顶还优选是防损伤的。远端尖顶可包括圆形的形状，或包括高度柔性的材料，以防止在装置于脉络膜上腔中推进的期间造成组织损伤。微插管沿着其长度还可包含机械元件，以引导远端尖顶的形状和定向，从而容许外科医生在将微插管到脉络膜上腔中时操纵微插管。

该装置的一个重要特征是在脉络膜上腔中的可视能力，以容许外科医生进行引导。高分辨率的非入侵性医疗成像技术，例如高频超声成像、光学相干层析技术(OCT)，或间接的眼底检查法，可结合本发明的微插管装置来使用。病人眼睛可被成像，以确定用于导入装置的上覆组织上的合适的无血管位置。还可对脉络膜上腔成像，以确定用于导入或推进微插管装置的优选区域，从而最大程度地减小可能的损伤。使用直接传送到脉络膜上腔或系统性目标上的超声或光学对比剂，可便于成像。和在远端及沿着微插管装置长度上的对比标记的材料选择和使用，可用于为装置提供所需的成像属性，并便于图像引导。

微插管的就地观察还可通过借助放置在脉络膜上腔中的内窥镜进行直接成像来实现。柔性的内窥镜可用于在其推进时并靠微插管进行跟踪。内窥镜应当构造成具有与微插管相似的尺寸比例，并可以是与微插管协同使用的单独的装置，或制作成微插管的一部分。

在本发明的一个实施例中，成像元件例如光纤束或梯度指数透镜成像棒被制成与细长元件共线，从而形成带椭圆形横截面的装置。由于脉络膜上腔的形状，组合装置的长轴可显著大于短轴的尺寸，只要长轴在推进期间保持与巩膜和脉络膜组织的表面平行即可。包含在微插管中的发射信号的信标增强了对装置的引导。

参看图 3，微插管 9 设有发信号的信标 7，以识别微插管的远端尖顶 8 相对于目标组织的位置。发信号信标 7 可与用于引导外科手术过程的医疗成像技术相匹配，或者其可制成直接被外科医生看到。例如，信标 7 可包括用于超声制导的回声材料，用于光学制导的光活性材料，或用于视觉引导的光源。

在一个实施例中，可包含塑料光纤(POF)，以便在远端尖顶 8 处提供明亮的可见光源。POF 的远端尖顶定位在微插管的鞘套末端附近或稍微超出，并且所发射的信号可穿过眼睛外部的巩膜组织或穿过脉络膜组织和光瞳孔径而被视觉检测到。这种发信号的信标容许外科医生将远端放置到脉络膜上腔中，并在穿过巩膜的视觉引导下推进，以确认合适的导入方法和方位。之后，可在直接观察的条件下，在脉络膜上腔中将微插管推进到所需的组织治疗区域中。对于眼睛后部区域的治疗，发信号的信标可穿过乳突孔径而被看到，并且被引导至所需的区域。POF 还可包括倾斜的、对称的尖顶或者构造成可提供方向信标的尖顶。所述方向信标可配置在相对于微插管的轴线成大约 45 至 135 度的范围内，从而与从装置远端进行治疗的组织的方向和区域对准。该信标可被光源 10 照亮，例如激光器、激光二极管、发光二极管或白炽光源，例如汞卤素灯。信标还可沿着微插管的长度延伸，以指示微插管的定向，从而有助于外科手术定位。

所述微插管装置可用于在装置的远端执行外科手术。所述装置的远端可包含容许对组织进行治疗干预的元件。例如，可将远端推进到脉络膜上腔的前部区域附近，并促动装置以治疗远端尖顶附近

的组织。组织治疗可包括，切去或去除组织，以形成睫状体分离术裂缝，将组织摘除，以增强葡萄膜巩膜的引流作用，或者放置植入物，以提高葡萄膜巩膜的引流作用。还可将远端推进到脉络膜上腔中需要治疗脉络膜、黄斑或视网膜的任何区域。组织治疗可包括，利用抽吸力来抽吸脉络膜出血或脉络膜渗液，或者治疗视神经鞘，以解除视网膜的静脉阻塞。组织治疗还可包括，施加能量或外科工具，以治疗脉络膜血管生成、黑素瘤或痣。能量施加的各种形式可利用合适改装的微插管来实现，包括激光、电能如无线电频率、超声波、热能和机械能量。在这种情况下，该装置还包括具有近端和远端的内部构件，其中，微插管的鞘套和内部构件在尺寸上设置成可使内部构件滑动地配合在鞘套中，并且内部构件的远端适合于通过远端中的一个或多个开口而为眼睛提供组织治疗。内部构件的远端可适用于组织切开、切割、摘除或去除。内部构件可弯曲至 12 至 15mm 的半径范围内，并可包括多腔管和/或光纤。内部构件可由钢、镍钛合金或钨制成。

在本发明的一个实施例中，微插管装置包括成像元件，以容许外科医生观察，表征和治疗脉络膜上腔中的血管。例如，装置可包含内窥镜，从而对局部的组织和血管进行成像。所述成像可包括帮助穿透组织的非可见光波长，例如红外线。当微插管传送能量时，可对准能量传送区域而与成像装置的特定区域相一致，从而便于外科医生找到特定的目标组织。所述成像还可包括表征血流特征的元件，例如多普勒流动方法，以识别用于治疗的目标血管。治疗方法还可包括，利用例如光力学治疗中使用的光敏试剂对目标脉管进行局部标定。在完成目标血管的表征和识别之后，微插管可用于将例如激光或无线电频率等能量传送给血管，以减少血管生成或血管泄漏。

微插管还可用于从装置的远端传送药物或药物传送植入物。参看图 4，微插管 11 在脉络膜上腔中可经由外科入口点 12A 而推进到

后极 12 处，外科入口点 12A 是通过外科成形的巩膜皮瓣 12B 而形成的。微插管可用于将药物或药物传送植入物传送到目标位置。药物或包含药物的材料可从微插管的存储空间传送出来，或穿过微插管的内腔从近端连接器 2(图 1)传送出来。提供长时间药物持续释放的包含药物的材料尤其有用。所述材料可传送到视神经附近，以治疗青光眼引起的神经损伤，或者传送到脉络膜上腔中，以治疗脉络膜或视网膜疾病，包括黄斑变性、黄斑水肿、视网膜病或癌症。在一个实施例中，微插管用于传送微粒药物至脉络膜上腔，从而为患病的组织提供持续的药物投放。微插管必须具有适当的尺寸，其内腔尺寸五至十倍于药物微粒的平均尺寸，并且具有光滑的流动通路，以防止微粒造成阻塞。微粒可配制到悬浮液中，并经由微插管而注入到眼睛的合适位置，从而提供高度局部化的药物浓度。典型的药物配方可包括悬浮在透明质酸溶液中的药物微粒。药物还可以固体剂量的形式传送到脉络膜上腔中，所述药物采用微粒、细丝或设计成可滞留在脉络膜上腔中的药物释放植入物的形式。

参看图 5，微插管 13 被设计为一种滞留在脉络膜上腔 14 中的永久植入物。微插管的远端 15 适合于在持续的时间周期内将药物 16 传送到眼睛的后部区域中。远端可包含微孔或扩散隔板，以提供合适的药物释放动力学特性。植入的微插管的近端 17 在脉络膜上腔外面延伸，并且定位在巩膜中或延伸进入结膜下的空间内。近端 17 包括自密封的隔膜(未显示)，其容许利用注射器 18 将药物反复注入到装置中，从而用药物重新填充装置。近端 17 可放置在眼睛的前部区域，以便于够到。远端 15 可定位在视神经附近或待治疗的视网膜或黄斑区域附近。该装置可用于提供对药物的持续传送，例如用以治疗视神经损伤的神经保护剂、治疗黄斑变性的血管生成抑制剂和治疗眼睛后部炎症的消炎药剂。微插管植入物还可包含空间保持材料，例如透明质酸。另外，植入物可设有产生信号的信标，用以在植入期间将远端定位在脉络膜上腔中。这个实施例的微插管优选由适合

于植入到软组织中的材料构成。这种材料包括聚合物，例如聚二甲基硅油、聚氨酯、聚四氟乙烯、硅-尿烷共聚物、聚醚嵌段共聚酰胺、聚酰胺和聚酰亚胺。植入的微插管还可利用辅助元件，例如外部的或内部的微插管，以便于外科植入。所植入的微插管的外表面还可包含用于就地机械固定的特征，例如组织向内生长多孔性或用于缝合锚固的特征。

本发明还提供了通过外科手术进入脉络膜上腔来治疗眼睛的方法。以下提供的方法是说明性的，而并不构成可结合这里所述的装置一起使用的方法的整个范围。在第一示例中，外科医生接近脉络膜上腔，并将具有防损伤远端的微插管装置放置到脉络膜上腔中。所使用的微插管装置包括鞘套和内部构件以及信标信号，其中内部构件具有构造成可治疗或切除组织的远端尖顶。将该装置在脉络膜上腔中推进，同时观察信标的信号，以便将装置的尖顶定位在需要外科治疗的位置。促动所述装置，以治疗远端尖顶附近的受控量的组织。能量可包括机械的、热的、激光或电能能量，其足以治疗或去除远端附近的巩膜组织。外科治疗可包括：形成用于房水引流的空间；治疗脉络膜上腔的后部区域中的黄斑、视网膜、视神经或脉络膜；治疗脉络膜上腔中或其附近的血管。为了治疗血管，所述装置优选设有光纤，以提供可在传送治疗药物之前检测和表征组织、并识别目标血管的能力。在外科手术治疗之后，取出装置，然后通过任何所需的方法使入口部位密封。

在另一个示例中，通过外科手术接近脉络膜上腔，并将微插管装置放置在脉络膜上腔中。所使用的微插管装置包括管状鞘套，其包含位于远端的信标信号。在观察到信标信号首先穿过巩膜组织、其次穿过乳突孔径的同时，使所述装置在脉络膜上腔中推进，而将装置尖顶定位在需要药物治疗的后部位置。药物、包含药物的材料或空间保持材料经由微插管来进行传送。取出所述装置，然后通过任何所需的方法使入口部位密封起来。

根据需要，还可在每个眼睛的多个部位执行所述手术过程。在实践中，所述过程可在一个或多个部位执行，并且在外科术后监视病人。如果需要更多治疗，那么可执行后续的手术过程。

以下出于举例说明的目的而给出了若干示例，其并非试图以任何方式来限制本发明。

示例 1

微插管包括聚酰亚胺注入腔、不锈钢的防扭结芯线和塑料光纤，用以在装置尖顶产生信标信号。这些构件利用壁极薄的聚对苯二甲酸乙二醇酯(PET)的热收缩管而捆扎在一起。装配好的微插管具有大约 200 微米的外径，75 微米的内径和 25mm 的工作长度。通过在组装之前将 PET 收缩管的末端加热到其熔点，就可形成防损伤的球形远端尖顶。熔融的表面张力导致了圆球状尖顶的形成。将不锈钢丝放置内腔中，以便在尖顶熔融期间保持内腔。由注入管组成的近端连接在 Luer 接头上，并且光纤导光管连接在 25mW 的激光二极管照明源上。Luer 接头连接在装满外科粘弹性流体的注射器上(Healon GV, Advanced Medical Optics, Irvine, CA)。

为外科手术准备好摘出的人眼。采用径向或径向加侧向(交叉)的切入，在睫状体扁平部附近将巩膜切下到内直肌肌肉附件上面的脉络膜上腔上。在接近脉络膜上腔之后，将微插管推进到脉络膜上腔中，同时视觉观察尖顶的信标信号。信标尖顶能够穿过上覆巩膜而从眼睛的外面观察到，并且还穿过介入的脉络膜组织而从眼睛的内部观察到。可通过在观察装置远端尖顶处的信标信号的同时操作近端，而对装置的尖顶进行定位。由于微插管向后定向，因此装置能够推进到视神经附近。侧向定向的装置能够完全推进到眼球周围，遵循大圆的路线。在向前定向时，装置能够推进到巩膜静脉窦中，之后推进到前房，在第二实验中，在高频率超声成像系统的引导下，将微插管放置到脉络膜上腔中。可通过成像在脉络膜上腔中观察并引导微插管。在利用成像系统观察位置的同时，进行粘弹性流体的

注入，成像系统显示了在微插管远端尖顶区域的空间的粘弹性解剖情况。

示例 2

通过经由本发明的微插管的注入，可为脉络膜上腔的治疗准备好药物配方。3 毫升的无菌丙炎松悬浮液(Kenalog 40, 40mg/ml, Bristol Meyers Squib)被抽吸到无菌注射器中。注射器连接在无菌的 0.45 微米的注射过滤器上，并将药物悬浮液注入到过滤器中，以捕获药物颗粒。将带有辅助混合器的第二注射器连接在过滤器上，并将 0.6 毫升的无菌透明质酸溶液(Healon, 10mg/ml, Advanced Medical Optics, Irvine, CA)导入到包含药物颗粒的过滤器中。之后，将透明质酸和药物颗粒抽吸到第一注射器中，并取下过滤器。透明质酸和药物颗粒通过两个无菌注射器之间的多个通道而混合起来。悬浮的药物配方包含 200mg/ml 的丙炎松和 10mg/ml 的透明质酸。然后将该药物配方传送到粘弹性的注射器中，以便经由微插管注入。对悬浮在透明质酸溶液中的丙炎松的平均颗粒尺寸利用库尔特粒度仪来进行测量，显示平均颗粒尺寸为大约 4 微米。

示例 3

制作的微插管包括由肖氏硬度 D 为 65 且直径为 0.008"×0.0010" 的 Pebax 管构成的连通元件，其在内腔中包含 0.0033"直径的塑料光纤和 0.001"直径的不锈钢丝。塑料光纤连接在与示例 1 中所用光源相似的激光二极管光源上，从而提供了带有发光信标的远端尖顶。不锈钢丝被包含进来，以防止轴的扭结。所述管的内腔连接在较大的塑料管上，之后连接到近端的 Luer 连接器上，其用于注射器或粘弹性注射器的连接。通过施加少量的高粘性的紫外线固化的粘合剂，可形成防损伤的远端尖顶，并且在固化之前容许表面张力形成球形的尖顶。装置通过 γ 辐射进行无菌消毒处理，以便于使用。

执行动物研究，以评估微插管在进入脉络膜上腔和推进到后极时的情况。所述研究利用幼年的农场猪来执行。在各种外科手术中，

为每个标准的眼外科手术麻醉和准备好动物。执行 limbal perotomy 手术，使结膜收缩。在睫状体扁平部区域形成下至脉络膜层的小的巩膜切口。将微插管插入到该切口内，以进入脉络膜上腔中，然后向后推进到后部顶点处。通过观察照明的信标尖顶，外科显微镜经由光瞳孔径的显像可指示出微插管远端尖顶的位置。微插管可在毫无困难或没有可见组织损伤的条件下推进到眼睛的后部区域中。

示例 4

与示例 3 中使用的那些微插管相似微插管被制作成不带有防损伤的尖顶。在对猪科动物研究期间，如同示例 3 中所述那样使用该装置。在一种情况下，微插管不能推进到后部区域，看起来似乎被捕获在脉络膜上腔的组织中。在第二种情况下，能够将微插管推进到后极，但看出其被捕获在脉络膜组织上的许多个位置上，导致组织在血管造影成像时显现不规则的成象。在余下的试验中，没有防损伤尖顶的微插管能够推进到脉络膜上腔中。应注意，在各种情况下，所述装置都比那些带防损伤尖顶的装置更难以推进。

示例 5

如示例 3 中所述地制作微插管，并将其用于猪科动物的研究中。

如示例 2 中所述将粘弹性流体(Healon, Advanced Medical Optics, Irvine, CA)或类固醇/粘弹性流体(丙炎松加上 Healon)配方传送到视网膜中央区区域中的脉络膜上腔中。粘弹性流体和类固醇/粘弹性流体的传送量在 1.2 至 9.2mg 的范围内。通过直接观察和利用激光扫描检眼镜进行的后段成像，能够在脉络膜上腔中观察到所传送的材料。动物存活达一个月。牺牲的后段成像并没有显示视网膜或脉络膜血流上的任何可观察到的变化，并且没有看到任何有害的组织反应。

示例 6

制成包括小内窥镜的柔性微插管，以用于脉络膜上腔。进行实验来评估从脉络膜上腔中使用微插管用于巩膜和脉络膜组织的直接成像的效果。制作出定制的微内窥镜(Nanoptics Inc, Gainesville, FL),

其由大约 3000 根玻璃纤维组成。微内窥镜具有大约 250 微米的外壳尺寸，其终止于 350 微米直径的尖顶处，所述尖顶包括带 5mm 焦距的梯度物镜。微内窥镜通过 10 倍 Mitutoyo 显微物镜和镜筒透镜而连接在 CCD 摄像机上，之后连接到视频监视器上。

这个试验使用一个从人尸体上摘出的眼睛。在睫状体扁平部制作达到脉络膜深度的径向切口。将少量粘弹性流体(Healon GV,Advanced Medical Optics,Irvine,CA)注入到所述外科切口内，使脉络膜上腔打开，以便放置微内窥镜以及用于对通道进行润滑。将微内窥镜插入到切口内，并推进到脉络膜上腔的后部。透视由外科显微镜提供，其被调整至可在摄像机图像不饱和的条件下提供优选的图像。推进和操纵微内窥镜，以观察脉络膜上腔中的各个不同位置。组织可以被轻易地识别，巩膜显现为一种白色的明亮组织(由于透视原因)，而脉络膜显现为暗红的褐色，其中脉络膜表面的细节清晰可辨。

示例 7

所制作的内置的微插管植入物可提供重复够到脉络膜上腔的途径。微插管包括 0.010"内径 ×0.012"外径的 Pebax 聚合物管。通过将高粘性的紫外线固化粘合剂施加于管的末端，可形成防损伤的远端尖顶，从而形成圆形的尖顶。通过对管的末端加热而导致其向外扩张，从而在近端形成组织接口凸缘。微插管的全长为 0.79"。内置的微插管放置在与示例 1 所示微插管相似的传送微插管中，其具有 4"的工作长度。这种传送微插管具有 0.008"的外径，并包含塑料光纤，用于提供被照明的远端尖顶。纤维的近端如示例 1 中所述地连接在电池供电的激光二极管光源上。这种传送微插管在尺寸上适合于紧贴地配合在内置的微插管的内部。

这个试验使用一个从人尸体上摘出的眼睛。在睫状体扁平部制作径向切口，所述切口穿过巩膜，从而使脉络膜露出来。在切口处将少量的粘弹性流体(Healon, Advanced Medical Optics, Irvine, CA)

注入到脉络膜上腔中，以便从巩膜上剖开脉络膜，使其足以容许放置微插管。

促动激光二极管，从而在传送微插管上提供红光信标尖顶。将所述组件放置到脉络膜上腔中，并在观察引导下向后极推进。将所述组件推进，直到内置的微插管的组织凸缘与巩膜的表面齐平时为止。眼睛外部的检查显示，信标尖顶定位在黄斑区域附近。

抽出传送微插管，同时利用一对镊子将内置的微插管保持就位。利用腈基丙烯酸酯粘合剂将切口密封起来。利用 1cc 的注射器，并利用 31 号皮下注射器针头将少量的亚甲蓝染料注入到内置的微插管的外露内腔中。在完成注入之后，在靠近微插管的远端尖顶附近的黄斑区域制作穿过巩膜的小切口。在这个切口上可看到亚甲蓝染料，以确定从注入点注入到脉络膜上腔后部区域的注入物被传送到位于前部区域的微插管的近端中。

图 1

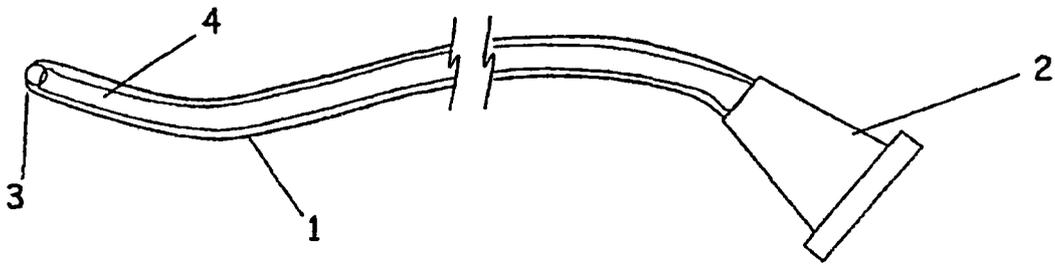


图 2

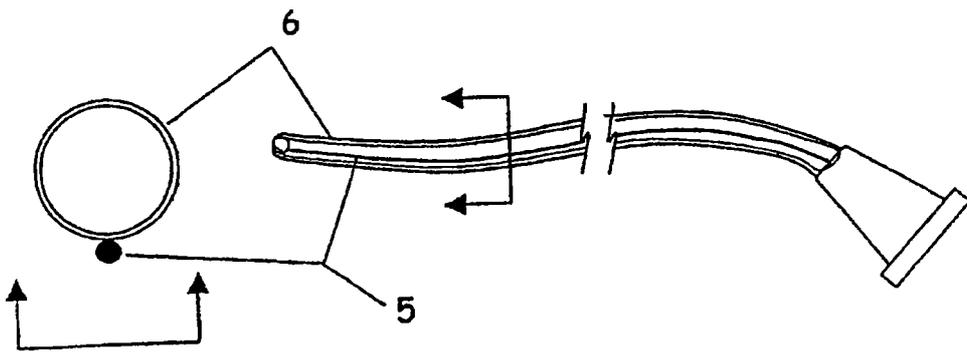


图 3

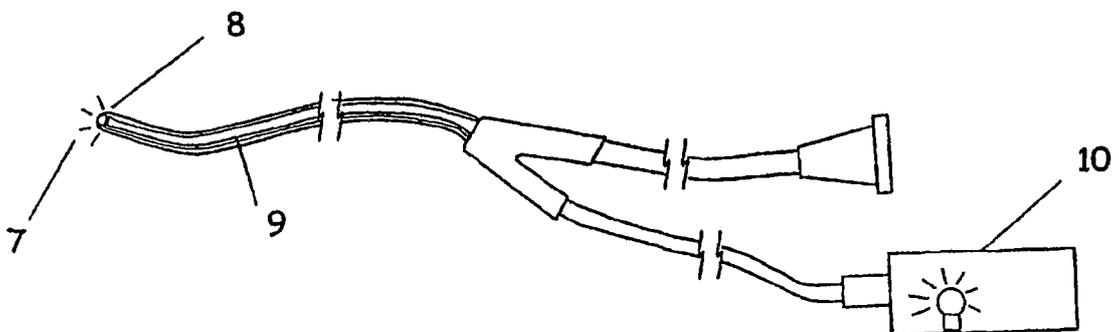


图 4

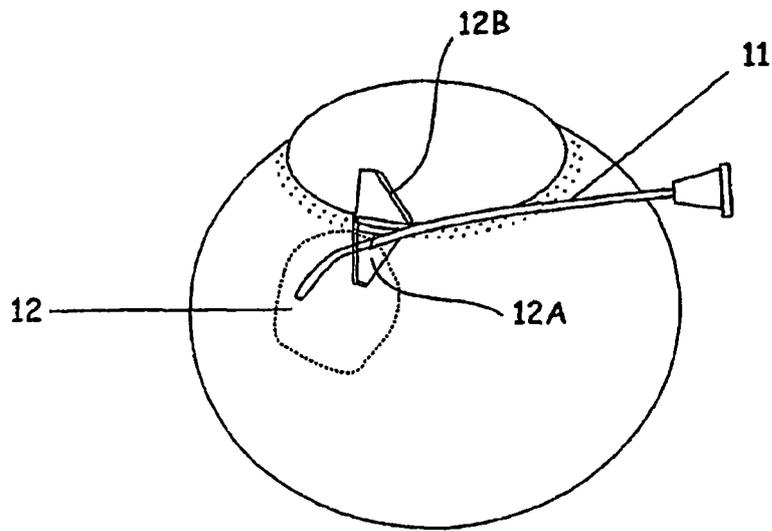
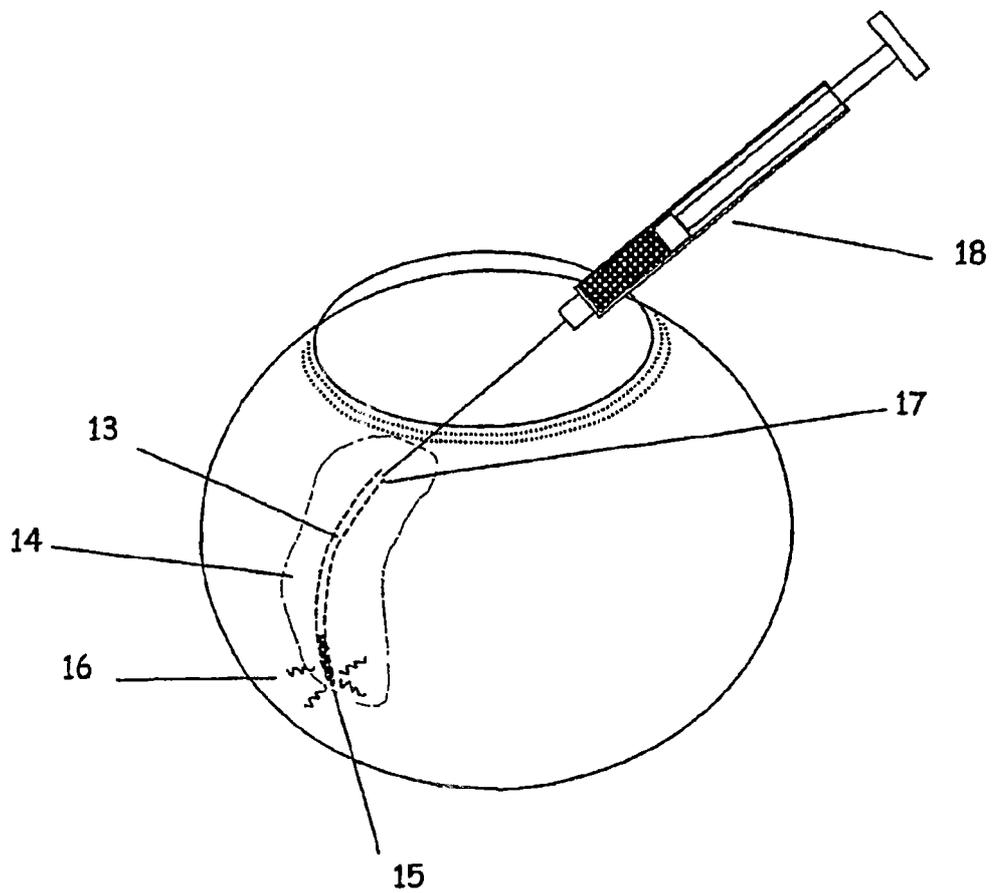


图 5



专利名称(译)	用于治疗眼睛的装置和方法		
公开(公告)号	CN101052434A	公开(公告)日	2007-10-10
申请号	CN200580021068.7	申请日	2005-04-29
[标]申请(专利权)人(译)	I科学干预公司		
申请(专利权)人(译)	I科学干预公司		
当前申请(专利权)人(译)	I科学干预公司		
[标]发明人	M赫 SR康斯顿 DJ库皮基 J麦肯兹 R亚马莫托 M纳什		
发明人	M·赫 S· R· 康斯顿 D· J· 库皮基 J· 麦肯兹 R· 亚马莫托 M· 纳什		
IPC分类号	A61M31/00 A61B5/00 A61B19/00 A61F9/00 A61F9/007 A61M25/00 A61M25/01		
CPC分类号	A61F9/0017 A61B5/0059 A61B2019/5445 A61B2019/5479 A61F9/007 A61M25/01 A61M31/002 A61M2025/0008 A61M2025/0042 A61M2025/0057 A61B3/0008 A61B2090/3945 A61B2090/3979		
代理人(译)	赵辛		
优先权	60/566776 2004-04-29 US		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

本发明提供了为了执行微创外科手术而通过外科手术来接近眼睛的脉络膜上腔或将药物传送到眼睛中的工具、材料和相关的方法。本发明提供了柔性微插管装置(11, 13)，其可通过上覆组织的小切口(12A)而放置在脉络膜上腔(12, 14)中，并可被操纵进入脉络膜上腔的合适区域中，从而促动所述柔性微插管装置，以治疗靠近该装置远端尖顶处的组织。

