

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.

A61N 1/05 (2006.01)

A61N 1/36 (2006.01)



[12] 发明专利申请公布说明书

[21] 申请号 200780027561.9

[43] 公开日 2009年7月22日

[11] 公开号 CN 101489623A

[22] 申请日 2007.7.24

[21] 申请号 200780027561.9

[30] 优先权

[32] 2006.7.24 [33] US [31] 11/492,212

[86] 国际申请 PCT/US2007/074178 2007.7.24

[87] 国际公布 WO2008/014234 英 2008.1.31

[85] 进入国家阶段日期 2009.1.20

[71] 申请人 MED-EL 电气医疗器械有限公司

地址 奥地利因斯布鲁克

[72] 发明人 克劳德·卓立

[74] 专利代理机构 中原信达知识产权代理有限责
任公司

代理人 杨青 樊卫民

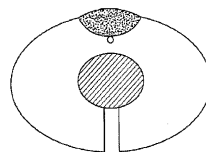
权利要求书 3 页 说明书 32 页 附图 30 页

[54] 发明名称

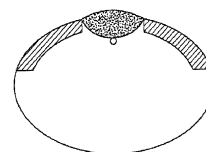
带有流体储器的可植入神经刺激电极

[57] 摘要

本发明公开了用于对耳蜗组织进行电刺激的可植入的耳蜗电极阵列，包括聚合物材料的药物洗脱部分，适合于随时间释放治疗有效量的用于内耳的药剂。



A



B

1. 可植入的装置，包含：

用于对耳蜗组织进行电刺激的耳蜗电极阵列，该阵列包括聚合物材料的药物洗脱部分，适合于随时间释放治疗有效量的用于内耳的药剂。

2. 权利要求 1 的电极阵列，其中所述电极阵列包括含有聚合物材料的槽。

3. 权利要求 2 的电极阵列，其中槽的几何形状决定药剂释放的速度。

4. 权利要求 1 的电极阵列，其中药剂是掺入到聚合物材料中的凝胶或粉末。

5. 权利要求 1 的电极阵列，其中聚合物材料是基于硅的弹性体。

6. 权利要求 1 的电极阵列，其中药物洗脱部分是夹在两层非药物洗脱材料之间的聚合物材料层。

7. 权利要求 1 的电极阵列，其中药物洗脱部分占电极阵列质量的 1%到 2%。

8. 权利要求 1 的电极阵列，其中药物洗脱部分被包埋的非药物洗脱材料内。

9. 权利要求 8 的电极阵列，其中非药物洗脱材料的厚度决定药剂释放的速度。

10. 权利要求 1 的电极阵列，其中药物洗脱部分从距离电极阵列进入内耳的位置 3mm 以上处开始。

11. 权利要求 1 的电极阵列，其中药剂的释放速度基于药物洗脱部分中聚合物材料的交联密度。

12. 权利要求 1 的电极阵列，其中药剂的释放速度基于暴露于内耳流体中的药物洗脱部分的表面积的量。

13. 权利要求 1 的电极阵列，其中药剂的释放速度基于药物洗脱部分的体积。

14. 权利要求 1 的电极阵列，其中药物洗脱部分包括第一个和第二个药物洗脱部分，每个部分适合释放不同的药剂。

15. 权利要求 1 的电极阵列，其中电极阵列包括多个用于对耳蜗组织进行电刺激的电触头，至少一个触头被药剂包被。

16. 权利要求 1 的电极阵列，其中药剂以小于 200 μm 的固体颗粒的形式混合在药物洗脱部分的材料中。

17. 权利要求 1 的电极阵列，其中药剂的释放速度基于令药剂颗粒具有多种限定的大小。

18. 权利要求 17 的电极阵列，其中至少 90%的颗粒小于 200 μm 。

19. 权利要求 17 的电极阵列，其中至少 50%的颗粒小于 50 μm 。

20. 权利要求 1 的电极阵列，其中药剂是皮质类固醇。

21. 权利要求 20 的电极阵列，其中皮质类固醇包括倍他米松、氯倍他索、双氟拉松、醋酸氟轻松、曲安西龙，或其盐或组合。

22. 权利要求 20 的电极阵列，其中皮质类固醇是地塞米松。

23. 权利要求 22 的电极阵列，其中所述电极阵列适合于在使用的起初 24 个小时期间释放 5 mg 到 600 mg 之间的地塞米松。

24. 权利要求 1 的电极阵列，其中药剂是抗炎剂。

25. 权利要求 24 的电极阵列，其中抗炎剂在生理盐水中的饱和溶解度在 37°C 下不小于 26.4 $\mu\text{g/ml}$ 。

26. 权利要求 25 的电极阵列，其中所述电极阵列适合于在植入后第一周期间释放 5 mg 到 250 mg 之间的抗炎剂。

27. 权利要求 1 的电极阵列，其中药剂是杀菌剂。

带有流体储器的可植入神经刺激电极

发明领域

本发明涉及用于将药理药剂瞬时洗脱到内耳中的药物洗脱性耳蜗植入电极。

背景技术

对内耳进行电刺激在恢复耳聋患者的听觉上已经非常成功。耳蜗内电极的目的在于通过对电极触头附近的神经组织进行直接电刺激来恢复部分听觉。电刺激通过与插入到鼓阶室深部中的电极相连的植入的耳蜗植入式刺激器来实现。

但是，电极的插入引起不同程度的结缔组织生长和创伤。创伤的量非常难以预测，取决于耳蜗构造、电极设计和插入技术。组织承受的创伤随后可能引起神经组织（即毛细胞和螺旋神经节细胞）的凋亡和/或坏死。组织的生长和创伤可能限制植入物的性能。并且，对螺旋神经节细胞的创伤是积累性的，在目前的技术状态下不能被消除。因为接受耳蜗植入物的许多患者仍具有明显有用的残余听力，因此使用创伤性最小的电极变得更加重要。此外，因为许多患者在年轻时就进行了植入，在他们的一生中还将重新植入几次，每次的相继插入应该将对螺旋神经节细胞的创伤限制到最小。

创伤通常是由电极插入到内耳的精细组织中而引起的。插入需要在电极上施加机械力以克服电极对螺旋式耳蜗的摩擦力。为了减小对器官或组织的创伤，电极和导管应该是柔软的和柔性的，并且插入的力应该最小。不幸的是，目前市场上大多数的耳蜗植入电极需要显著的力来插入，即使距离远小于鼓阶的全长。

插入电极或导管所需的力与其大小、几何构型以及制造材料相关。在这样的装置中使用的材料包括用于导线、触头、功能性的金属或聚合物部分、以及基体材料。装置的大小、所用材料的刚性、以及电极阵列外壳的疏水性、在电极中以某种方式储存的能量、以及装置的插入过程，全都对电极放置过程中将遭受的组织损伤的量和位置有影响。

损伤和创伤引起流血、炎症、软组织穿孔、膜的撕裂和穿孔、薄的骨结构折裂。产生的损伤可能导致尚存活的毛细细胞的丧失、对柯替（Corti）器进行神经支配的树突的退行性变性，以及最坏的情况是蜗轴螺旋管（Rosenthal canal）中螺旋神经节细胞的死亡。细胞的死亡意味着在定量上是可用于刺激的神经组织较少，而定性上是可用于呈递频率信息的频率调谐纤维较少。毛细细胞的进一步丧失和树突的丧失但是螺旋神经节细胞没有丧失，意味着声学刺激不再可能，并且在声学刺激和电刺激之间没有可用的协同效应。电学-声学协同效应对于在嘈杂环境中良好的声音辨别可能是重要的。

使用耳蜗植入物的另一个不便之处是术后测量到的电极阻抗升高。这种升高被认为是由于电极被紧密膜包裹、通过在触头周围产生了离子耗尽区域而降低了电刺激的效能所引起的。在术后将某些药物导入耳蜗以维持较低的电极阻抗，将是有意义的。例如，业已证实，导入皮质类固醇可以降低手术后阻抗的升高。这已经通过在电极上沉积或擦上药物来进行。但是，因为电极被导入到鼓阶的流体中，药物溶液快速地溶解，因此可能不会到达它最有利的位罝。

已经尝试了对非耳蜗植入的患者投送药物到内耳，以治疗梅尼埃病(Meniere's disease)或眩晕。在推注到中耳中之后，通过某种程度上可通透的正圆窗膜而发生药物投送。正圆窗投送药物的一个问题是膜对分子物质的通透性在一天的过程中变化，并且大的分子不能通过紧密的膜。据认为，只有非常少的药理性物质到达超过耳蜗长度的前几毫

米之外的耳蜗区域。

在耳蜗植入后，没有现有的容易方法将药物投送到内耳中。中耳不容易进入，内耳则是密封的系统，除了在耳蜗植入手术时之外，不容许直接放置或注射药物。手术后，耳蜗被不应该被移动或取出的电极部分填充。

含有皮质类固醇的药物洗脱电极引线在过去已经被成功地用于心脏起搏器电极，以减小触头阻抗。此外，载有药剂的硅弹性体在几种应用例如节育、血管损伤治疗和支架中，已经被用作洗脱结构。药物洗脱电极还没有被用于耳蜗植入物。

发明简述

本发明的实施例针对包括电刺激耳蜗组织的耳蜗电极阵列的可植入装置。阵列包括聚合物材料的药物洗脱部分，适合随时间向内耳释放治疗有效量的药剂。

在特定的实施例中，电极阵列可以包括含有聚合物材料的槽，槽的几何构型决定药剂释放的速度。药剂可以是掺入到聚合物材料中的凝胶或粉末。聚合物材料可以是基于硅的弹性体。

在某些实施例中，药物洗脱部分是夹在两层非药物洗脱材料之间的聚合物材料层。药物洗脱部分可以占电极阵列质量的 1%到 2%。药物洗脱部分可以包埋在非药物洗脱材料内。非药物洗脱材料的厚度可以决定药剂释放的速度。药物洗脱部分可以从距离电极阵列进入内耳处的 3 mm 以上的地方开始。

药剂的释放速度可以基于药物洗脱部分中聚合物材料的交联密度、药物洗脱部分暴露于内耳流体中的表面积的量、和/或药物洗脱部分的体积。药剂的释放速度可以基于令药剂的颗粒有多种确定的大小。

药剂可以以小于 200 μm 的固体颗粒的形式混合在药物洗脱部分的材料中。至少 90%的颗粒可以小于 200 μm ，或至少 50%的颗粒可以小于 50 μm 。

药物洗脱部分可以包括第一个和第二个药物洗脱部分，每个部分适合释放不同的药剂。电极阵列可以包括多个电触头，用于对耳蜗组织进行电刺激，至少一个触头被药剂包被。

药剂可以是皮质类固醇例如倍他米松、氯倍他索 (clobetasole)、双氟拉松、醋酸氟轻松、曲安西龙 (triamcilonone)，或其盐或组合；或地塞米松。例如，电极阵列可以适合在使用的最初 24 小时期间释放 5 mg 到 600 mg 之间的地塞米松。或者药剂可以是抗炎剂；例如其中抗炎剂在 37°C 下、在生理盐水中的饱和溶解度不超过 26.4 $\mu\text{g/ml}$ ，和/或电极阵列可以适合在植入后的第一个星期内释放 5 mg 到 250 mg 之间的抗炎剂。或者药剂可以是杀菌剂。

附图简述

图 1 显示了本发明的一个实施例的流体投送系统图示。

图 2 是按照本发明的另一个实施例，与耳蜗植入物融合的流体投送系统图示。

图 3 是按照本发明的一个实施例，与耳蜗植入物平行植入的流体投送系统图示。

图 4 是按照本发明的另一个实施例，流体投送系统图示。

图 5 是按照本发明的另一个实施例，流体投送系统图示。

图 6 是按照本发明的一个实施例，具有流体罐的流体投送系统图示。

图 7 是按照图 1-5 中的实施例，可以皮下植入的开关的图示。

图 8 是按照图 5 中的实施例，可以植入对象中耳中的开关的图示。

图 9 是按照本发明的另一个实施例，可重新填充的储液器的图示。

图 10 是按照本发明的另一个实施例的自闭阀的图示。

图 11 是按照本发明的另一个实施例，用于将流体投送到对象内耳中的流体投送系统的图示。

图 12 是按照本发明的另一个实施例，与泵和投送导管一起使用的可植入的微隔膜连接器构造的图示。

图 13 是按照本发明的另一个实施例，与端口（port）或储液器和投送导管一起使用的可植入的微隔膜连接器构造的图示。

图 14 是按照本发明的另一个实施例，与电子修复体一起使用的可植入的微隔膜连接器构造的图示。

图 15 是按照图 12-14 中的实施例，可植入端口连接器与可植入矛型连接器在连接之前的微隔膜连接器的图示。

图 16 是按照图 15 中的实施例，可植入端口连接器与可植入矛型连接器在连接之后的微隔膜连接器的图示。

图 17 是按照本发明的另一个实施例，用于将流体投送到对象内耳中的装置的图示。

图 18 是按照本发明的另一个实施例的导管的图示。

图 19 是植入到对象耳中的图 18 的导管的绘图说明。

图 20 是按照本发明的另一个实施例，可植入电极的图示。

图 21 是植入到对象内耳中的图 20 中的电极的图示。

图 22 是与图 20 和 21 中的电极连接的导线的绘图说明。

图 23 是按照本发明的另一个实施例，用于将流体投送到对象体内的可植入电极的图示。

图 24 是按照本发明的另一个实施例，植入到对象内耳中的图 23 的电极的图示。

图 25 是图 23 的电极的横截图示面的示意图。

图 26 是按照本发明的另一个实施例，与可植入箱体相连使用的电极的图示。

图 27 是按照本发明的另一个实施例的可植入电极的图示。

图 28 是图 27 中的电极的横截面的图示。

图 29 是植入到对象内耳中的图 27 的电极的图示。

图 30 是包括连接部件的夹子的图 27 的电极的图示。

图 31 是按照本发明的另一个实施例，用于将流体投送到对象体内的装置的图示。

图 32 是图 31 的实施例的针的图示。

图 33 是按照本发明的另一个实施例，可植入的通入端口的图示；以及

图 34 是按照图 31-33，用于将流体投送到对象体内的装置的示意图。

图 35 显示了在植入的耳蜗电极上部分装载药物洗脱硅（drug eluting silicone）的各种不同方法。

图 36 显示了带有药物洗脱硅的耳蜗电极的各种不同的具体实施例。

图 37 显示了具有药物洗脱硅和在电极上槽中的药物洗脱硅棒的实施例。

图 38 显示了将药物洗脱硅与电极整合的可选实施例。

图 39 显示了含有流体储器的可植入电极载体，该储器中容纳了一定体积的治疗性流体。

图 40A-C 显示了图 39 中电极载体的各种可替换的细节。

图 41A-B 显示了包含流体储器的双通道电极载体。

图 42 显示了在图 41 的电极载体中投送端口部分的特写。

特定实施例的详细描述

图 1 是符合本发明的一种实施例的流体投送系统的图示。出于本实施例的目的，流体投送系统被用于将药物投送到例如对象的内耳。但是，本文描述的流体投送系统和装置可以用于将许多不同类型的流体投送到对象身体的一个或多个内部区域。图 1 显示的系统包括生物相容的和密封的微型阀 101，其具有内耳侧 103 和中耳侧 105。微型阀 101 在中耳和内耳之间通过耳蜗的岬骨 107 或通过正圆窗提供了可靠的通道。连接可以通到例如鼓阶、前庭窗或中阶。微型阀 101 提供了进入内耳的永久性通路，用于投送具有各种不同粘度和治愈功能的流体。微型阀 101 可以由例如聚合物、钛（通过激光微细加工精确切割，

可由 Kurtz GmbH, 德国生产)、镍-钛合金或生物材料的任何组合制成。对于内耳中的使用来说, 微型阀 101 可以锚定在耳蜗岬骨 107 上。同样地, 微型阀可以定位于内耳的正圆窗或半规管上。基于金属和/或聚合物的微型阀 101 与岬骨 107 之间的锚定和密合通过使用例如生物相容的接合剂、和/或螺纹轴 (treaded shaft) 中的机械接头、和通过骨整合来完成。微型阀 101 与岬骨 107 之间的连接可以通过例如具有内部和外部螺纹的管。如果需要和需要时, 微型阀 101 可以从岬骨 107 上卸下。

微型阀 101 的放置, 通常但不是必需地, 需要在岬骨上钻一个直径大约为 0.8 到 2 mm 或更大的孔。当没有感应到通过导管、储液器或泵的流体压力时, 微型阀 101 可以是自关闭的, 如图 10 所示。微型阀 101 可以被表面包被, 或者通过化学蒸汽沉积或其它方法进行处理, 以防止耳蜗内区域中随时间出现的组织生长和阀孔的阻塞。微型阀 101 也可以包括磁铁, 和通过鼓室成形术放置的磁性控制系统。通向微型阀 101 的流体输送可以通过柔性导管 109 来完成, 该导管可以是但不限于内径为 0.5 到 2 mm。导管 109 的一端可以牢固连接到例如微型阀 101 的中耳侧 105。该连接足够牢固, 以防止流体从导管泄露到中耳中。该连接通过外科手术方法可以是永久性的或可脱离的。导管 109 的内表面可以被处理以赋予内腔亲水性质, 因为亲水性质对于输送粘性流体来说是有利的。导管的另一端可以与流体源相连, 例如带有储液器 113 的泵 111。同样地, 流体源可以包含带有被动卸载系统的储液器 401, 该卸载系统例如弹簧触发的活塞, 或图 4 中显示的包含有磁铁并通过磁力从外部或内部运行的活塞。导管 109 也可以与渗透泵相连。泵 111 可以被启动, 意味着它可以由经肤传送到电子控制盒的能量来操作, 例如与耳蜗植入物或其它可植入的修复体一起使用的电子控制盒。泵 111 也可以是被动的, 通过例如泵室中装载的气体或其它流体进行能量传送。

当将能量输送到泵 111 以驱动流体从储液器 113 流下导管进入内

耳时，或当流体通过装载弹簧的储液器 401 移动时，压力足以打开微型阀 101。当微型阀 101 没有感应到能量或压力时，微型阀 101 可以自动关闭，从而将内耳与中耳密封隔开。微型阀 101 的关闭可以通过使用图 10 中所示的与阀的内耳侧上的弹簧 1003 相连的钛球 1001 来进行。但是，也可以使用打开和关闭微型阀 101 的其它方法，例如流体压力或压电体。

在本发明的另一个实施例中，微型阀 101 可以直接与旋上的罐 601 牢固连接，如图 6 中所示。这允许一次性流体投送。罐 601 可以被取出并重新装填，或用具有被动流体投送功能的另一个罐代替。

正如上面注意到的那样，本发明的流体投送系统可以与电子修复体或植入物、例如耳蜗植入物组合使用。这可以通过两种方式实现：将导管和与修复体或植入物连接的电极融合，或平行地将流体和电流输送到体内。图 2 是本发明的一个实施例中，与耳蜗植入物融合的流体投送系统的图示。该流体投送系统的导管 109 与耳蜗植入物 201 通过其电极 203 相连。电极 203 在从导管和电极接合处 205 开始的一段长度内是中空的。（注意上面描述的阀也可以用于本实施例）。电极 203 的中空部分在长度上可以延续到耳蜗内的某处。中空电极 203 充当流体投送到内耳的通道。在电极的耳蜗内部分上，在电极 203 的材料中构建的一个或几个大小适当的通道允许通向内耳的流体。连接流体源和植入物的导管 109 可以是或可以不是可以从电极 203 上脱离的。当不可脱离时，阀门或开关（未显示）阻止了内耳与颞骨的其它结构、包括中耳之间的任何连通（流体、组织或空气）。

图 3 是按照本发明的一个实施例，与耳蜗植入物平行植入的流体投送系统的图示。平行投送意味着耳蜗植入物 301 和流体投送系统 305 没有融合。可以使用单次大的耳蜗造孔（cochleostomy）或两次分别的但接近的耳蜗造孔装入电极 303 和流体投送系统 305 的分离的引线。耳蜗造孔可以在岬骨上彼此相邻。这种情况下，耳蜗植入电极 303 和

流体投送系统 305 可以通过经典的外科手术引入到内耳中，该手术包括后入路鼓膜切开术或一个扩大的耳蜗造孔，使得电极和流体投送都通过相同的或相邻的岬骨开口。典型的方法需要在两次分别的外科手术操作后在岬骨上钻两个孔进行耳蜗造孔。第一次外科操作是经典的后入路鼓膜切开术。第二次外科操作是 Kronenberg 教授、Hausler 教授和 Kiratzidis 博士描述的所谓内耳道上入路方法的变化形式。电极或流体投送系统可以在后入路鼓膜切开术后的经典耳蜗造孔中插入。电极或流体投送系统可以在内耳道上入路方法后的耳蜗造孔中插入。电极或流体投送系统也可以通过正圆窗植入。以两次耳蜗造孔或一次耳蜗造孔和正圆窗开口来说，电极和流体投送系统的所有排列都是可能的。

图 5 是按照本发明的另一个实施例的流体投送系统的图示。根据该实施例，导管可以直接插入到内耳中而没有岬骨的存在。在这种情况下，进行耳蜗造孔的钻孔，将导管插入到开口中一定的距离。导管可以用（例如）纤维蛋白胶牢固封合在岬骨上。图 7 是按照本发明的实施例，可以植入到皮肤下的开关的图示。在各种不同的实施例中（带有活塞的储液器，储液器和泵，旋上的罐，可重新装填的和不可重新装填的储液器，与耳蜗植入系统整合的储液器，在岬上带有或不带有阀的药物投送系统等），可以整合防备措施，以便在流体投送过程中，如果患者遭受副作用，可以在任何时间停止流体的流动。当例如设计中包含了带有遥测接收器的泵时，流体流动可以通过例如遥测来停止。流体也可以通过被动的开/关机械开关 701 来停止。这样的开/关开关 701 可以整合在例如导管上、储液器上或阀上。当可以从外部到达时（例如如果位于紧挨着皮肤下面的颅骨表面），开关 701 可以被手动激活或关闭。开关 701 也可以通过经皮传导的磁能或通过鼓膜 801 激活，如图 8 中所示。开关也可以通过在阀中插入特别设计的工具后鼓膜上的小开口（鼓室成形术）、或特别定位到靠近阀的中耳中的开关上的小开口来激活或关闭。特别定位的开关可以是悬挂在岬上的金属部件，并可以通过鼓室成形术接入。

按照药物投送系统的各种不同的实施例，储液器或罐可以是可重新装填的。图 9 显示了重新装填可以通过例如将治疗性流体注射通过位于储液器顶部的厚的不渗透膜或注射通过专门的出口阀来进行。这样的重新装填可以在局部麻醉后、并切开覆盖储液器的皮肤后进行。重新装填也可以通过鼓膜上的小切口并在储液器的储池中导入针来进行。例如当投送系统是装载了弹簧的储液器时，可以使用阀开关系统来重新装填储液器。通到装置后，将阀开关 901 关闭，将阀开关 902 打开。流体可以用例如针注射通过开关阀 902，从而将活塞 903 推后并装载泵流体，并压缩弹簧 905。

图 11 是用于将流体投送过对象鼓膜的流体投送系统的图示。在这里，泵和/或储液器 111、113 位于外耳的外部，导管穿过外耳和鼓膜。导管 1101 在中耳的部分与位于岬骨、正圆窗或卵形窗上的阀相连。导管 1101 的连接可以通过回拉导管并产生从中耳朝向外耳的力来脱离。如在上面描述的实施例中，泵/储液器可以包含开/关开关，储液器可以是可重新装填的。图 12-14 显示了另一种用于将流体投送到对象身体中的装置。该装置包括流体源，例如流体泵 1201（如图 12 中所示）或流体端口或储液器 1301（如图 13 中所示）。装置还包括微隔膜连接器 1203。该微隔膜连接器与矛状导管 1205 在近端流体连通，矛状导管又与流体源流体连通。微隔膜连接器 1203 也与端口导管（port catheter）1207 在远端流体连通。端口导管 1207 可以与另一个导管（未显示）或与一个或多个电极或电子修复体 1401 流体连通，如图 14 中所示。每个电极或电子修复体 1401 可以具有一个或多个带有出口流体通道 1403，以便每个电极或电子修复体 1401 可以部分作为具有一个或多个出口的导管。

如上所述，微隔膜连接器 1203 与可植入流体泵、流体端口或储液器、或渗透泵借助于矛状导管 1205 流体连通，并与对象的身体借助于端口导管 1207 流体连通，端口导管又可以与另一个导管或者电极或电子修复体（例如 1401）相连或流体连通。流体投送装置（例如端口导

管 1207 和电极或电子修复体 1401) 和驱动并投送流体的装置 (例如流体泵 1201 或流体端口 1301) 被设计成在外科手术过程中植入到人类对象或动物对象中。两种装置之间的连接通过微隔膜连接器 1203 实现。

图 15 是按照本发明的实施例的微隔膜连接器的图示。微隔膜连接器含有可植入的端口连接器 1501 和可植入的矛状连接器 1503 (在图 15 显示未连接的, 图 16 显示连接后)。可植入端口连接器 1501 包括隔膜 1505, 并可以与端口导管 1207 流体连通, 该端口导管在其远端将流体运送到对象身体中的特定位置。(当与端口导管 1207 流体连通时, 端口连接器 1501 位于端口导管 1207 的近端, 如图 12-14 中所示)。端口导管 1207 的远端可具有一个或多个开口, 允许流体散布在周围的生物组织中。矛状连接器 1503 包括针 1507, 并可以与矛状导管 1205 在其远端流体连通。向着矛状导管 1205 的近端, 连接有流体源。

在本发明的一个实施例中, 端口连接器 1501 的近端和矛状连接器 1503 的远端不是表面对表面连接。这是为了防止当端口连接器 1501 和矛状连接器 1503 通过针 1507 连接起来时, 在微隔膜连接器 1203 的平表面之间产生死空间。在这样的实施例中, 矛状连接器 1503 的针 1507 穿过隔膜 1505, 但是在隔膜 1505 前部的针 1507 的剩余部分暴露于体液和身体组织中。这种情况促进了在针 1507 进入隔膜 1505 的位点, 组织密封良好。此外, 包裹组织受到周围组织的冲洗, 可以对任何炎症作出良好的反应。组织、筋膜或肌肉被引导通过针 1507 直达矛状连接器 1503 的平末端也是可行的。组织的导入将促进端口连接器 1501 和矛状连接器 1503 的平末端之间的健康组织生长良好。正如可以在图 16 中看到的那样, 一旦连接后, 端口连接器 1501 和矛状连接器 1503 允许安全的流体运送, 而不会泄漏到周围的生物环境中。

端口连接器 1501 的一个重要特点是隔膜 1505。隔膜 1505 优选由硅橡胶制成。端口连接器 1501 也可以包含压缩环 1511。压缩环 1511 (或其它的压缩装置) 将有机硅压缩, 赋予装置隔膜的性质。压缩环

1511 优选由医用级钛制成，但是，也可以使用任何能够在圆柱形部件中压缩有机硅的其它材料。这样的材料可以包括形态记忆的镍钛诺金属和形态记忆聚合物。压缩环 1511 可以通过导向装置或导向机构 1513、停止器或其它停止装置 1515 和锁闭机构 1517，朝向端口连接器 1501 的连接侧终止。在端口连接器 1501 和端口导管 1207 之间可以放置或可以不放置细菌过滤器 1509。端口连接器 1501 也可以包含衬有钛壳或为钛壳的储液器 1521，以防止被针 1507 刺穿。端口导管 1207 的近端可任选是与端口连接器连接的有机硅。可以在整个端口连接器 1501 上沉积有机硅层，以防止金属暴露于环境，并利于包裹。沉积可以通过将端口连接器 1501 在适当的硅橡胶溶液中浸涂来实现。

矛状连接器 1503 可以由有机硅或环氧化物或任何其它的被认为对本发明是必需的或有益的生物相容材料制成。适当大小、材料和形状的医用针（例如 1507）被插入到模子中，使得针的两端从模子中突出。有机硅和/或医用级环氧化物的注射模制牢固地包住了针芯。导管（例如矛状导管 1205）被引入到针的一端，加入有机硅并固化以密封矛状连接器。针 1507 在要刺穿隔膜 1505 的一侧可以是倾斜和锐利的。注意针 1507 上用于输送流体的孔可以位于针的末端或可以在距离尖端一段短距离的针侧面上。正如上面注意到的那样，微隔膜连接器 1203 也可以包含导向装置或导向机构（例如 1513），以便在针 1507 刺穿隔膜 1505 之前使针 1507 和端口连接器 1501 对齐。导向装置或导向机构 1513 使得针 1507 的尖端与隔膜 1505 的中心对齐。导向装置或导向机构 1513 也防止了针 1507 向上或向下或侧向的大的偏离。这样的偏离可能将针 1507 的尖端卡在端口连接器 1501 的内壁中，阻止流体流动。

停止器或停止装置 1515 可用于防止矛状连接器 1503 和端口连接器 1501 在它们的平表面上融合。停止器或停止装置 1515 使得针 1507 即使是在完全插入时也有一部分暴露于体液中。因此，停止器或停止装置 1515 防止了在连接时，可植入端口和矛状连接器末端的平表面之间产生死空间（除非这样的平连接对本发明是有利的，例如具有抗生

素涂层以便在所有时间防止形成感染滋生地。

锁闭机构 1517 可以被包含在微隔膜连接器 1203 中，以促进微隔膜连接器 1203 在正常身体运动和使用应力下的稳定性。锁闭机构 1517 可以是可逆的，以允许替换上面描述的一个或多个部件。

一旦通过适当的方法装配好并灭菌后，外科医生可以通过将针 1507 导入通过隔膜 1505，并且任选用锁闭机构 1517 锁上微隔膜连接器 1203，来将端口连接器 1501 和矛状连接器 1503 连接起来。在将端口连接器 1501 与矛状连接器 1503 连接之前，可以将它们每个分别填充流体状药剂。分别填充使得可植入连接器 1501 和 1503 在连接前可以良好地启动（priming）。矛状导管 1205 的填充可以通过对泵（通常通过泵隔膜）、带有隔膜的端口和储液器、或渗透泵进行填充来完成。也可以在对装置进行任何填充和启动之前将可植入连接器 1501 和 1503 相连。

如果希望取下或替换可植入连接器 1501 和 1503 中的一个或这二者，外科干预可以包括仔细除去端口连接器 1501 周围的组织生长和膜包裹，并通过往回拉一个或另一个连接器来取下矛状连接器 1503。在该阶段，端口连接器 1501 和矛状连接器 1503 中的任何一个或这两个可以位于目的生物环境中。这可以在以上面描述的通常方式启动系统后进行。一旦更换并定位后，端口和矛与连接器的连接通过使端口连接器 1501 和矛状连接器 1503 咬合（可能通过使用导向器 1513）、刺穿隔膜 1505、以及如果需要的话借助于锁闭机构 1517 锁住这些机构来完成。

关于图 12-16 描述的系统，其可以用于向对象的内耳提供流体。图 17 是按照本发明的另一个实施例，用于向对象的内耳投送流体的装置的图示。内耳包括耳蜗和半规管（未显示）。流体投送可以在如果需要这的情况下通过耳蜗植入物的电极、或者通过部分或完全插入到

内耳中的加固的流体投送导管、或通过紧挨着正圆窗膜的导管来完成。当需要这样应用时，可以在颅骨的表面上形成骨凹槽，以部分包埋住连接器组件。连接器的包埋防止了连接器头皮下突出。

按照图 17 的实施例，矛状连接器 1205 和针 1507 被用于给隔膜 1701 提供流体。隔膜 1701 可以具有适当的大小和形状，以在手术后被包埋在对象的内耳中或岬骨 1703 上。可以使用金属瓣或表面凹陷作为骨固定零件 1705，以便将隔膜 1701 固定到内耳或岬骨 1703 上。例如，在岬骨 1703 上钻出 2 mm 或更小的孔后，可以在骨上制造出锥形床。简单的锥形隔膜（例如 1701）可以嵌在耳蜗管 1708 的开口处，并锚定在耳蜗的岬骨 1703 上。然后通过与矛状连接器 1205 相连，隔膜 1701 将仍可用于流体投送。在这种构造中，半规管（包括卵圆囊）对于流体投送来说是可接通的。此外，图 17 中的构造也可包括压缩环 1707 和停止器 1709，其目的可以参考上面的实施例的解释。

图 12-17 的流体投送系统可以容易地并快速地与连接器相连。连接可以是长期的和防漏的，且流体投送系统可以被容易地拆开。拆开 after，端口导管可以保持密封，流体投送系统可以与不同的或与同样的流体驱动器重新连接。当驱动器被取出后，端口导管可以保持植入使用多年。如果装置与电极一起使用，若流体驱动器被取出，电极不需要取出。此外，流体驱动器可以在以后的时间与电极重新连接。如果需要，流体投送模块可以与单个端口导管平行相连。

图 18 和 19 显示了按照本发明的另一个实施例的导管。导管 1801 被设计成部分或完全插入到对象的身体中。例如，导管 1801 可以通过耳蜗造孔插入到内耳（鼓阶、前庭阶或半规管）中，并投送药剂到内耳的流体中。导管 1801 的无创伤插入取决于导管的机械性质。机械性质必须使得在阶的曲度周围无创伤插入是可能的。

导管 1801 形状可以是锥形或圆柱形的，横截面可以是圆形或椭圆

形的，并可以具有圆形尖端 1811 以易于植入。导管 1801 可以基于聚合物，聚合物可以包括有机硅以具有良好的柔性。或者，导管可以由可生物降解的聚合物制成。同样地，导管 1801 可以由在拉伸时收缩的材料制成。

导管 1801 可任选包含一个或多个加固导线和/或带 1807，它们由硬聚合物丝或金属或金属合金制成，以增加装置的可推性并增进植入。导管 1801 也可以在聚合物表面上包含标志 1805 以指示插入深度，和/或可调整的阻塞物，以封闭插入导管的耳蜗造孔。导管 1801 的实施例包括双出口 1809 以提供在流体中的自由流动，这些出口 1809 可以位于相反的方向上。同样地，导管 1801 在导管体的中央（或朝向边缘）可以包含超过一个的通道 1803、1817、1819，以控制流体或药物的浓度-分布情况。导管 1801 还可以包含润滑涂层以增进插入。同样地，导管 1801 可以用皮质类固醇和/或抗生素包被以防止感染。

在相关的实施例中，导管 1801 可以具有可以由对象接通的开/关开关或阀 1813（通过磁铁或通过机械压力激活），它们位于对象的身体上例如皮肤上，或者当与通向内耳的流体投送相连使用时，位于流体投送储液器与内耳内部区域之间的颅骨上。阀或开关 1813 可以用于防止流体的回流。导管 1801 还可以包含可移动的停止器 1815，以促进插入的容易度和精确性。导管 1801 被设计带有用于流体投送的内部通道 1803。例如，将流体定位投送到内耳可以维持螺旋节细胞的功能特征、再生树突、以及促进残余听力的保留、制止进行性的听力丧失。应用可以包括投送皮质类固醇以防止炎症，投送药物以制止硬化和组织生长，并可以用于耳鸣和眩晕的新治疗。

流体投送通过在导管上形成的中空通道 1803 一直通到阶内的位置来实现。在导管 1801 中可以包含一个或多个出口 1809。通道 1803 可以与内部微型泵相连或与包含隔膜的端口相连以从外部泵入药剂。被安置在接近导管 1801 的中心或更偏离中心向着边缘的中空通道 1803，

是通过反向模制形成的。这意味着在注射模制之前可以在模子中包含占位架。在注射模制后，将占位架取出，在其位置上留下了中空的通道。流体投送通道的出口 1809 可以位于底端和/或顶端。流体投送的出口 1809 可以被一圈缓慢释放的生物活性剂包被，以防止随着时间组织生长和出口堵塞。

每个流体投送的单一出口 1809 可以包括两个分开 180 度的出口通道 1817 和 1819。两个出口通道 1817 和 1819 或者以直线的形式相连，或者彼此有偏移（offset）。在设计用于将流体投送到内耳的导管中具有两个分开 180 度的出口通道的目的（如图 19 所示），是确保总是有一个出口通道面对外淋巴液。出口 1809 只具有一个出口通道面对基底膜或鼓阶的侧壁，将存在出口通道变得阻塞的可能性。每个出口通道可以由微机械钛和金属形成，在钛微管上带有掺有皮质类固醇的有机硅（药物洗脱）覆盖层（共形涂层、浸渍、等离子沉积）。这样的表面改性是为了防止出口 1809 的堵塞。

图 20 是按照本发明的另一个实施例的可植入电极的图示。电极 2000 含有电极引线 2001 和电极阵列 2003。电极阵列 2003 包括前端 2007 和后端 2005。电极阵列 2003 被定义为从前端 2007 上的第一个触头 2009 到后端 2005 上的最后一个触头之间的距离。电极 2000 由聚合物制成，在聚合物中包埋或沉积有导线和触头 2009。聚合物可以是有机硅、含氟聚合物或其它生物相容的材料。大多数被设计放置在鼓阶外侧壁上的耳蜗植入电极具有有限的电极范围，大约为 16 mm。电极在鼓阶中的插入深度通常被限制到大约 23 mm。范围为 16 mm 的电极沿着鼓阶外侧壁插入 23 mm，在耳蜗中覆盖了有限的声音频率范围和带宽。当电极朝向内侧壁部分移动时，频率范围增加了，但是仍只有全部带宽的一部分，因为一些电极或多或少靠近外侧壁。当电极的范围超过 26 mm 并沿着外壁插入 28 到 31 mm 时，可以在第一耳蜗回中的螺旋节细胞处和/或在第二回的轴突突起上刺激到耳蜗的几乎全部带宽。当深插入时，不需要电流扩布来刺激电极阵列上的第一个和最后一个触头范

围之外的纯音定位区域（tonotopic region）。获得与电极的深插入相关益处的先决条件是从底部到顶部插入创伤最小。

电极 2000 被设计成具有减少导入耳蜗时所需的力量的性质。减小电极插入力和增加电极的柔性，减少了排列在鼓阶壁上的软组织所遭受的创伤的量。最大程度减少插入创伤，对于患有严重的耳聋并可以在同侧耳中使用助听器、或具有残余的听力允许其用不需帮助就能够感觉到低频声音但对语音辨别差的患者来说，是最有益的。保持电极创伤最小化的利益还需要与这样的事实结合在一起，即今天进行了植入的患者可能会接受修复变性的神经通路的某些方面的替换装置或添加装置。如果这样的神经通路在电极插入过程中被机械扰动了，则有很大的可能性该通路将被永久性破坏。

耳蜗植入电极通常通过在保护螺旋状耳蜗的骨状表面上钻的孔插入到内耳（鼓阶或前庭阶）中。如果还存在残余的听力，将插入的深度限制到低于存在声学听力的区域可能是有利的。电极 2000 上的停止器 2015 可以将插入深度限制到固定的预定值，例如 20 mm（但不限于 20 mm），20 mm 对应于耳蜗的大约一回。停止器 2015 被设计为具有垂直的壁，防止插入到耳蜗造孔的范围之外。停止器 2015 上可以建有狭槽，当停止器 2015 到达内耳的外骨时，允许外科医生观察耳蜗造孔。在另一个实施例中，停止器 2015 具有锥形的形状，使得可以塞住耳蜗造孔。停止器 2015 也可以是滑块，从电极 2000 的上部区域向下移动。

电极 2000 的插入深度可以被控制并限制到预定的值。预定的插入深度值可以基于患者的听力图。如果听力图表明在直至 2000 Hz 有显著的残余听力（例如 50 dB 以上），外科医生可以选择将插入深度限制到 16mm。可以使用预先切割好的生物相容的和无菌的管子，从电极的末端向下插入到停止器 2015，来进行插入深度的限制。在 24mm 长的电极（从电极顶端到停止器壁的长度）的前方具有足够厚度的 4 mm 长管子，将把插入深度限制到 20 mm。

电极 2000 与其它设计的区别在于在电极阵列 2003 上存在前端 2007 和后端 2005。前端 2007 比后端 2005 薄很多。在一个实施例中，电极 2000 的前端 2007 覆盖了电极范围的 1/4 到 1/2。电极 2000 的前端 2007 的总质量 (bulk mass) 可以为后端总质量的大约 1/2。可以理解，在这种设计中，电极 2000 沿着电极的范围既不是连续地增加，也不是具有恒定的直径或横截面形状。而是电极 2000 在其横截面形状上包括不连续性。不连续性定义了电极阵列 2003 的前端 2007 的限度和后端 2005 的开始。前端 2007 被设计成具有为了将阵列推到鼓阶的盘绕、向上螺旋的几何构造附近所需要的低插入和低弯曲力。后端 2005 被设计为最大化电极的可推进性，以便当需要时可以实现深度插入。可推进性对于电极设计来说是重要的，因为可推进性低的电极在能够对电极顶端 2011 赋予向前运动之前，会使耳蜗造孔周围塌陷。为了便于电极 2000 的插入，装置的顶端 2011 可以是薄的和圆的，没有锐缘。此外，电极阵列 2003 的前端 2007 和后端 2005 可以是有锥度的。在这种意义上，有锥度是指前端 2007 和后端 2005 的横截面积连续增加。

在电极的范围上，8 个以上的触头 2009 被包埋或沉积在聚合物基底上。目前，8 个触头 2009 是进行植入的患者达到渐近的语言理解性能所需的最小数量。触头 2009 可以由铂 (Pt)、铂铱 (PtIr) 或氧化铱制成。触头 2009 可以是圆形或卵圆形的，或者可以是带有圆边缘的长方形形状。圆边缘减小了电极触头的边缘上的电流密度。触头 2009 表面的边缘上的电流密度通常负责金属表面的起始触头分解。触头 2009 可以是圆球的形式，例如通过灼烧铂铱导线的尖端而产生的圆球。每个触头 2009 可以是单个的或成对的触头。在一个实施例中，可以使用成对和单个触头的组合。位于后端 2005 上的触头 2009 是成对的，而位于前端 2007 上的触头是不成对的。通过这种方式保留了电极前端 2007 的柔性，同时维持了后端 2005 的可推进性。

每个触头 2009 与在形成电极 2000 的聚合物基质中穿过的绝缘导

线（2201、2203、2205 或 2207，显示在图 22 中）形成电连接。电极导线 2201、2203、2205 或 2207 细到直径为 15 微米，因为细的导线减少插入力。导线 2201、2203、2205 或 2207 优选如图 22 中所示是扭曲的。扭曲的导线比直导线的柔性好得多，弯曲它们需要的力小得多。扭曲导线的频度和大小以及形状适合使插入力最小化。

图 23 是按照本发明的另一个实施例，用于将流体投送到对象身体中的可植入电极阵列图示。根据该实施例，可植入电极 2300 被设计带有用于流体投送的内部通道 2301。例如，在耳蜗植入电极的存在下（参见图 24）将流体定位投送到内耳，可以维持螺旋节细胞的数量以及功能特性、再生树突、并促进残余听力的保存。应用可以包括投送皮质类固醇以预防炎症和阶内组织的生长，以及耳鸣和眩晕的新治疗。因此，在耳蜗植入物中包含流体投送功能，是耳蜗植入物设计的一个有价值的方面。

流体的投送通过在电极上形成的中空通道 2301 一直通到到阶内的位置来施加。在电极触头 2309 之间或附近可以包含一个或几个出口 2307。中空的通道 2301 可以与内部微型泵相连或与包含隔膜的端口相连，用于从外部泵入药剂。微型泵或端口可以位于植入物箱体附近。制造中空的通道 2301、以便使它接近电极 2300 的中心或更远离中心向着电极 2300 的边缘的方法，包括反向模制。同样地，在反向模制中，为了形成内部中空的通道 2301，在注射模制之前在模子中包含占位架。在注射模制后，将占位架取出，在其位置上留下了中空的通道。

流体投送通道 2301 的一个或多个出口 2307 可以位于电极阵列 2303 上设置的底部触头 2309 附近或之间。流体投送的出口 2307 可以被有一圈生物活性剂，以防止随着时间组织的生长和出口的堵塞。

图 25 是图 23 中的电极阵列的流体投送出口的图示。每个流体投送的单一出口 2307 包括两个分开 180 度的出口通道 2317 和 2319。这

两个出口通道 2317 和 2319 或者以直线形式相连，或者有偏移，但在每种情况下它们都分开 180 度。在用于耳蜗植入物的电极中带有两个分开 180 度的出口通道 2317 和 2319 的目的，是确保总是有一个出口通道面对外淋巴液。出口 2307 只有一个出口通道面对基底膜或鼓阶外侧壁，将存在出口通道变得阻塞的可能性。流体投送出口 2307 可以由钛或其它金属制成，包被有药剂，包括润滑涂层，用于当药物没有通过通道 2301 泵入时防止开口的堵塞。包被的流体投送出口 2307 被包埋在电极的有机硅中。

图 26 是按照本发明的另一个实施例，与可植入修复体连接使用的电极的图示。按照该实施例，植入电极 2600 包含电极阵列 2613 和电极引线 2611。电极引线 2611 与含有电子器件的金属或陶瓷盒体 2601 电连接。电子器件产生电流脉冲传送到电极触头。电流脉冲通过包埋在聚合物基质中的导线传递到触头。电极引线 2611 可任选以直角终结。

模拟耳蜗内刺激和动物的 EABR 数据表明，靠近鼓阶内壁放置的电极阵列对于耳蜗植入物的神经刺激是有利的。这样的电极被称为蜗轴周（perimodiolar）电极。有一个共识是，蜗轴周电极将降低心理-声学阈值、增加刺激的动态范围、以及减小通道的相互作用。通道的相互干扰可以由个体电极的电场重叠所引起。预期蜗轴周阵列的其它可能益处包括减少驱动植入物的电力消耗、降低对患者的副作用、实现创新的刺激方案、以及对频率进行更好的位置编码。可以有效地使用更大量的电极。

图 27-30 显示了按照本发明的另一个实施例的可植入电极阵列。按照该实施例，电极被设计为朝向鼓阶向上螺旋形腔的内壁移动，如图 29 中所示。电极 2700 的前端 2707 与图 23 中的描述没有变化。电极 2700 的前端 2707 便于使用最小的插入力深穿入鼓阶。但是，对电极的后端 2705 进行了修改。电极 2700 的后端 2705 被分段成两个节段，在插入时连接在一起。在电极 2700 完全插入后，位于电极阵列的后端

2705 上的两个节段 2711 和 2713，通过对含有电极的节段进行回拉移动而拆开。在该实施例中，两个节段 2711 和 2713 在电极 2700 的前端 2707 和后端 2705 的连接处保持连接。当与耳蜗植入物一起使用时，两个节段 2711 和 2713 在中耳中的位置上也保持连接。两个节段 2711 和 2713 在上述的两个位置之间的地方拆开。

为了清楚起见，两个节段被称为电极分支 2713 和限制臂 2711。两个节段 2711 和 2713 在整个插入过程中是相连的并且保持相连。连接所述节段的优选方法是通过在电极分支 2713 上模制的轨和在限制臂 2711 上模制的槽之间的压力接合。在耳蜗植入物中，节段 2711 和 2713 在晚些时候被拆开，用于将电极分支的一部分定位于挨着或靠近蜗轴。图 29 显示了在位的带有电极和限制臂的来自人类颞骨的耳蜗。

限制臂 2711 在其主体中并沿着其全长上可以含有退火或未退火过的铂 (Pt) 或铂铱 (PtIr) 条带或导线 2715，以增加或减小限制臂的刚性。这种对限制臂 2711 刚性的控制在耳蜗植入物中，对于当对电极分支 2713 使用后置技术以将电极分支 2713 移动得更接近蜗轴时能维持良好的插入性质 (柔性) 以及足够的刚性，是非常重要的。如果限制臂 2711 太软，在后置技术过程中它将会弯曲。

条带 2715 的形状可以是长方形，长宽比为 2 比 1 (如图 28 所示)。条带 2715 的取向可以是使得较短的长度从中间向外侧取向 (从外壁到内壁)。条带 2715 在耳蜗植入物中这样取向便利了电极阵列 2703 从阶的底部向顶部的移动，同时减小了阵列在向上方向上朝耳底膜和柯替器的脆弱组织移动。条带 2715 的长方形形状的附加优点是它在插入过程中维持了电极触头朝向蜗轴。一般来说，PtIr 条带 2715 的长方形形状具有圆角，以便减少任何切入到形成限制臂 2711 的有机硅基质中。限制臂 2711 的金属核心可以被完全或部分改性，以增加限制臂 2711 的整体或部分的柔性或刚性，这对本发明来说被认为是必需的。条带 2715 的改性可以包括但不限于金属的热、化学和机械处理。可以理解，

限制臂 2711 的组成不限于有机硅和金属的组合，其它的生物相容聚合物例如特氟龙（Teflon）也可用于限制臂的概念。

当与耳蜗植入物一起使用时，电极 2700 可以被相继插入，然后将电极 2700 朝向内壁定位。在第一阶段，将带有两个相连的节段 2711 和 2713 的电极阵列 2703 沿着鼓阶的外壁插入。在第二阶段中，电极阵列 2703 的后端 2705 的优选对应于鼓阶的基底回的部分，被移动到接近或连接到同样鼓阶的内壁。该部分现在被称为蜗轴周部分。蜗轴周部分优选对应于耳蜗的基底回，因为这是大部分可以被电兴奋的神经元件所在的位置。这些神经元件（螺旋节细胞）从更近的电极刺激获益最大。电极分支 2713 的剩余的耳蜗内部分被称为深插入部分。深插入部分被设计为深插入到鼓阶内，但是不通过任何有意的动作将它定位到靠着内壁。

在分段的电极阵列 2703 被完全插入到耳蜗的鼓阶中之后，由外科医生并使用一些微型的工具例如钳子或镊子在耳蜗造孔的后面（耳蜗之外）将限制臂 2711 进行固定。然后将电极分支 2713 与限制臂解开或拆开，并从阶中撤出。这种将电极阵列 2703 轻拉出耳蜗，有效地解开了电极分支 2713 和限制臂 2711 的连接，除了两个节段会合的点之外。重要的是注意到在会合点处，两个节段是通过金属杆或条 2715 相连的，所述杆或条由 80-20%的 PtIr 制成，例如由 Medwire Sigmund Cohn Corp, Mount Vernon, NY 供应的那种。在一个实施例中，导线或条带 2715 的末端与电极分支 2713 上的有机硅中空腔吻合。后置技术的关键是限制臂 2711 的核心中柔韧性低的条带 2715 和导线与柔性较高的电极分支 2713 之间的协同。电极 2700 的一个重要的要素是电极的分段特征。另一个基本的设计要素是选择牢固地连接两个节段 2711 和 2713 以便于插入的方案。牢固但仍可拆开的连接可以通过几种方式建立。节段连接的一种方法是通过具有匹配尺寸的轨和槽进行。电极分支 2713 和限制臂 2711 可以在制造过程中通过压力接合。有机硅的接合在插入过程中保持电极和限制臂连接在一起。

将两个节段 2711 和 2713 相连的另一种方法是通过封套设计。如果采用这样的设计，封套在形状上可以是圆的或椭圆的。可以理解，电极的接合不限于所显示的设计，任何利于电极的连接、插入、拆开和定位的接合都是可行的。按照另一种方法，两个节段 2711 和 2713 可以用可以在插入的几分钟内溶解在内耳的流体中的水凝胶来连接。两个可以被拆开的不同有机硅的结合也可以连接两个部分。

电极节段 2711 和 2713 具有会合点，以便当植入物需要更换时，电极阵列 2703 的两个节段 2711 和 2713 应容易拆开。为了在后置中达到可拆性以及限制性作用，两个节段 2711 和 2713 可以通过裸露的 PtIr 条带 2715 片段连接，它从限制臂 2711 伸出，紧贴或松散地嵌在电极分支 2713 上模制的定向的有机硅孔洞中。在修正手术的情况下，可以通过用足够的力往回拉限制臂 2711，将两个节段 2711 和 2713 在它们的会合点拆开。孔洞可以平行于阵列的轴，或可以被定向以便为后置提供阻力。用作限制臂 2711 的脊的条带或导线 2715，可以以球终结，以减少锐缘。电极阵列 2703 的两个节段 2711 和 2713 可以在耳蜗外连接在一起。这样的连接对于防止电极分支 2713 相对于限制臂 2711 的移动可能是有利的。对于耳蜗植入物来说，在手术后电极分支 2713 的移动可能导致电极分支 2713 与蜗轴连接的松开。在这样的实施例中，两个节段 2711 和 2713 可以通过可关闭的钛夹 2717 连接，这可以在图 30 中更清楚地看见。

上面描述的电极具有几个优点。首先，在耳蜗植入物中，由于电极的前端设计，部分电极可以使用最小的力深插入到耳蜗中直到顶端。此外，优选对应于耳蜗的第一回的电极部分可以朝向内耳腔的内壁移动并直到该内壁。电极的两个节段 2711 和 2713 在插入过程中是连接的并保持连接（但是在定位过程中、插入后并通过有意的动作而拆开）。与蜗轴的连接不依赖于形态，插入和定位不需要特殊的工具。

长度最多为 15 mm 的电极 2700 的前端 2707，可以被薄的生物相容的润滑涂层 2719 所包被。涂层 2719 可以是永久性的或可生物降解的。润滑涂层减小了插入过程中电极和组织之间的摩擦力，从而减少了插入的力。润滑涂层需要施加到电极前端的有限长度上，以便仪器可以夹住电极并推入。

电极也可以装备有停止器（如图 20 和 23 中所示），它位于聚合物电极的外壳上。停止器 2015 被设计成防止电极的插入超过规定的限度。规定的插入限度是从 18mm 到 31mm。停止器 2015 可以由聚合物材料制成，例如有机硅，并且优选与电极采用同样的材料。聚合物管例如有机硅可以被插入到停止器 2015 的前方，以便将电极的插入限制到与个体患者的听力图相适应的预定限度。停止器 2015 的形状使得它允许外科医生通过在停止器 2015 上制造的缝看到停止器 2015 以外的地方。此外，在电极阵列 2703 上朝向阵列的背面可以放置标志 2721，以指示触头线的方向，从而指示一旦所有的触头 2709 都消失在耳蜗中后如何维持触头的方向。

在另一个实施例中，可植入电极在电极的远端和近端之间可以具有不渗透的连接器（例如图 23 的 2313 或图 27 的 2723）。需要连接器是因为在患者的一生中可能会发生多次的重新植入。重新植入通常由植入物的盒体部分中电子器件的故障引起，并不涉及电极本身。对于耳蜗植入物来说，每次包括从内耳中取出电极阵列的重新植入对于内耳的内部组织可能造成一些附加的损坏和创伤。因为创伤可能是积累性的，内耳的功能例如螺旋节细胞和神经组织的存活可能随时间降低。使用不渗透的连接器 2313 或 2723 抑制了重新植入导致的积累性创伤，因为使用连接器时，当可植入的电子器件故障时，重新植入只需要取出这些电子器件。这样的连接器 2313 或 2723 优选位于中耳腔中或在乳突凿开术（mastoidectomy）中放置。连接器 2313 或 2723 也可以置于颅骨表面上，靠近含有被包裹的电子器件的盒体。连接器 2313 或 2723 对于流体渗透来说应该是不可渗透的。不可渗透性的功能可以由阴和

阳连接器(male and female connector)或平板连接器的压力接合所产生。不可渗透性也可以通过使用糊在两个连接器部件周围的快速固化的弹性体或其它合成材料来产生。固化导致了连接器部件的密封和与水分隔绝。理想情况下,连接器具有与电极通道一样多的引线。对于耳蜗植入物来说,连接器 2313 或 2723 的位置可以在中耳中、乳突凿开中或植入物盒体上。

图 31 是按照本发明的另一个实施例,用于将流体投送到对象的身体中的另一种装置的图示。该装置包括具有隔膜 3101 的流体储器 3103 和导管 3107。该装置将人类或动物对象的皮肤内表面与人类身体中充有流体的非血管器官相连,并允许通过柔性聚合物导管 3107 将流体或药物溶液局部注射到特定的器官,其中聚合物导管 3107 以金属中空针 3109 终止(详细地显示在图 32 中)。流体储器 3103 和隔膜 3101 可以被外部或可植入的泵驱动。装置可以包含细菌过滤器或流动限制器 3105,放置在储液器 3103 和导管 3107 之间。按照相关的实施例,装置在储液器 3103 的内壳表面上还可以包括圈或环状的包金磁铁(未显示),用于将针定位于隔膜 3101 的顶部。这样的磁铁可以被一层有机硅包裹,该有机硅与覆盖储液器 3103 的有机硅是连续的。此外,导管 3107 的内表面和出口针 3109 可以用疏水或亲水的共形涂层包被,以防止或限制纤维组织的生长并防止生物膜形成。出口针 3109 在其顶端或其侧面可以具有出口。这样的装置可以与人类或动物对象的内耳、膀胱、胃或肠相连。当与对象的内耳连接时,针 3109 可以部分插入到鼓膜造口的后部或乳突凿开中。

正如前面注意到的那样,储液器 3103 可以用金属和有机硅覆盖。储液器也可以是锥形的,隔膜 3101 可以放置在圆锥的较大直径上。当与对象的内耳相连时,这样的锥形储液器的尺寸应该适合贴切地装配在乳突凿口中,以便储液器 3103 的非隔膜侧与导管 3017 相连。导管 3107 终结在针 3109 的外侧。如图 32 所示,针 3109 可以被设计成在部分削薄骨后导入到内耳的岬骨上或半规管中。针 3109 可以包括有刺的

外表面和锚定装置 3201，用于提供在骨上的锚定。针 3109 也可以包含锥形停止器 3113，位于离针的顶端较短的距离处。

图 33 是可以与图 31 和 32 的实施例一起使用的可植入通入端口的图示。通入端口包括可以由压缩有机硅制成的输入隔膜 3301、微型储液器 3303 和端口针 3307。端口针 3307 可以用包埋在有机硅中的金属环 3305 锚定到通入端口上。端口针 3307 可以被有机硅部分覆盖，在其顶端或其侧表面上可以具有出口。在用钻部分除去骨性覆盖物之后，端口针 3307 可以被导入到内耳的流体中。根据相关的实施例，端口针 3307 可以被部分插入到鼓膜造口的后部中，而输入隔膜 3301 和微型储液器 3303 插入到乳突凿开中。

图 34 是显示了可植入通入端口可以与图 31 描述的装置和/或图 32 描述和显示的针相连的图示。

本发明的实施例还包括基于将给定量的药物掺入到一部分构成电极体的硅聚合物弹性体中形成的耳蜗电极阵列。随着时间的过去，药物从弹性体材料中释放并扩散到内耳的流体中。然后扩散出的分子靶向目的受体。

对于药剂的定位投送来说，内耳存在着各种不同的考虑因素，包括适合听觉器官例如神经组织和软组织的药物靶向受体。内耳是非常小并且基本上封闭的空间，以至于任何内耳内释放的药物倾向于保持限制在该空间范围中。因此，任何在该环境中缓慢释放的药剂倾向于只在内耳中具有生物活性，极少扩散到内耳的外部。

图 35 显示了按照本发明的具体实施例，构造耳蜗植入电极阵列、以便包含一部分药物洗脱材料的各种不同的方法。在图 35 中显示的每个例子中，交叉阴影区域表示适合释放药剂的材料。如图 35A 所示，电极阵列的横截面通常可以是椭圆形或卵圆形的形状。图 35A 显示了

其中电极阵列的下半部分含有药物洗脱材料的实施例，该药物洗脱材料将药剂延时释放到内耳的环境流体中。图 35B 显示了具有两个不同的药物洗脱区域的实施例，每个可以适合于释放不同的药剂。在图 35C 显示的实施例中，药物洗脱部分包含了电极载体的整个下半部分。在这样的实施例中，电极阵列的其它结构元件例如电刺激触头和连接导线可以包含在阵列的非药物洗脱部分中。在图 35D 显示的实施例中，一部分电极阵列的整个横截面积适合在其材料中掺入延时释放的药剂。在图 35E 中，整个电极阵列使用了掺入药剂的材料。在这样的设置中，弹性体材料中药剂的浓度可以低于使用阵列的较少体积部分的实施例中的浓度。图 35F 显示了另一个实施例，其中电极阵列的最前方部分的全部体积适于用作药物洗脱部分。例如，药物洗脱部分可以在距离电极阵列进入内耳的部位的 3mm 以上处开始。

药剂从电极阵列的聚合物基质材料中释放出的速度依赖于多种因素。它们包括暴露于聚合物周围的流体的药物洗脱材料的表面积量。药物随时间释放的情况与装载药物的聚合物暴露于内耳的环境流体中的表面积直接成正比。聚合物中药物的浓度影响投送时间的长度。药剂的释放速度也依赖于其它的因素，例如药物洗脱部分中材料的交联密度和药物洗脱部分的体积。

图 36 显示了本发明的各种不同的实施例的横截面图。在图 36A 中显示的例子中，药物洗脱部分是夹在两层非药物洗脱材料之间的材料层。在这样的实施例中，药剂的释放速度依赖于药物洗脱部分在阵列的侧面暴露的表面积的量。例如，药物洗脱部分的质量可以占电极阵列质量的 1%到 2%。

在图 36B-D 中显示的实施例中，电极阵列包含掺合药物洗脱材料的槽。在图 36B 中，药物洗脱材料是杆状的形式，比容纳它的通道槽略小，以便内部的流体与杆的整个周边接触，随时间将药剂释放到流体中。在图 36C 中，药物洗脱材料更紧贴地安装在非药物洗脱材料的

通道槽中。因此，只有杆的底部表面与内耳的流体接触，药剂的释放更慢。在图 36D 显示的实施例中，圆形的杆被包埋在具有方形横截面区的通道槽中，允许内耳流体受控地通入药物洗脱材料的圆柱形杆的表面区域。

图 37 显示了药物洗脱部分被完全包埋的非药物洗脱材料内的实施例。在这样的实施例中，药剂释放的速度由所覆盖的非药物洗脱层的厚度所决定。

图 38A 显示了类似于图 37 中所显示的另一个实施例的横截面，但是也含有槽，允许一些内耳流体与药物洗脱部分的部分表面区域相接触。同样地，药剂的释放速度由暴露的表面积的量、以及在药物洗脱部分的材料中药剂的浓度、以及可能还有药剂通过药物洗脱材料的扩散速度所决定。图 38B 显示了另一个实施例，其中药物洗脱性硅材料被沉积在电极阵列表面上电极触头的任一侧上，电极面积的剩余部分是正常的有机硅材料。

适合手术后释放到内耳中的具体的药剂的例子包括但不限于神经营养因子、基因治疗剂、抗凋亡药物和抗氧化剂。某些药物具有神经保护效应，可以在有些创伤性的耳蜗植入后帮助维持内耳的神经状态。

其它适合的药剂包括抗炎剂。例如，在生理盐水中的抗炎剂的饱和溶解度在 37°C 时不低于 26.4 μ g/ml。电极阵列可以被改造以便在植入后的第一周内释放 5 mg 到 250 mg 之间的抗炎剂。药剂也可以包括杀细菌剂。

特别的和最直接的目的是使用皮质类固醇控制植入后的纤维变性的发展。这样的皮质类固醇的一个例子是地塞米松。例如，电极阵列可以被改造以便在使用的最初 24 个小时期间释放 5 mg 到 600 mg 之间的地塞米松。其它适合用于药物洗脱性耳蜗植入电极阵列的皮质类固

醇的例子包括但不限于倍他米松、氯倍他索、双氟拉松、醋酸氟轻松、曲安西龙，或其盐或组合。

药物洗脱性硅材料的生产首先将药剂颗粒微粉化至所需的大小。例如，药剂可以是小于 200 μm 的固体颗粒的形式混合到药物洗脱部分的材料中。药剂的释放速度可以基于令药剂颗粒有多种确定的大小。例如，在某些实施例中，至少 90%的颗粒的大小可以小于 200 μm 。此外或可选地，至少 50%的颗粒的大小可以小于 50 μm 。可以使用高速匀浆器使颗粒与液体硅聚合物完全混合。在某些实施例中，可以将交联溶液加入到混合物中。将得到的混合物使用适当设计的模具注射到为药物洗脱部分保留的空间中。

在内耳环境流体中药剂的浓度依赖于药剂在药物洗脱材料中的浓度和渗透性。释放时间可以是几天到几个月，依赖于有机硅的交联密度、装载的药物量占电极阵列的百分数、装载了药物的聚合物的体积、以及暴露于耳蜗的流体的表面积。

本发明的实施例的电极阵列可以通过不同的步骤装配。例如，用于电刺激的导线和电极触头可以放置在阵列模具的一半中。然后模制的第一个阶段是使用反向模制或掩膜包裹导线和电极触头，以留下在第二步中注入药物洗脱性硅材料的空间。该方法允许将两个类似的聚合物结合在一起，以确保电极的均匀轮廓。

使用两阶段模制工艺的一个优点是只有内耳流体中的电极阵列部分需要装载药剂。电极阵列的额外的耳蜗部分可以由非药物洗脱材料制成，不需要参与药物释放。

包括多次掩膜的多阶段模制工艺也可用于在一个以上的地方相继加入需要的药物洗脱材料，其中每个药物洗脱部分含有不同的药剂组成。通过这种方式，可以将靶向不同受体并以不同速度扩散的所需药

物掺入到电极阵列中。

装载有药剂的聚合物杆可以预制。药物洗脱材料的杆可以由与在电极阵列的主要非药物洗脱部分的制造中使用的有机硅具有相同或类似组成的有机硅制成。例如，药物洗脱杆可以在配备有必需仪器的高水平制药实验室中预制。然后将杆运输到另一个地点，与耳蜗植入电极阵列进行装配。例如，在图 36B、36D 和 38 中显示的电极阵列可以被预制，用于与预先制造的药物洗脱杆进行最后的组装。

正如前面注意到的那样，本文描述的发明及其实施例不限于应用于内耳。使用本连接系统进行其它的应用也是可能的，例如在身体中任何需要具有带或不带电刺激的泵和投送导管的地方。例如，可以在颅骨上或颅骨中优选的位置上进行这样的连接，用于将流体投送到脑中的某个位置。

本发明的实施例也针对了可以容纳各种不同的治疗性流体、例如液体形式的治疗药物的可植入电极载体。药物投送功能被整合到电极载体中，而不用改变载体的大小或形状，并且不增加对患者的风险。治疗性流体可以在不改变周围组织的压力或体积的情况下从载体分配到例如耳蜗内的耳蜗流体中。尽管说明性实施例是参考耳蜗和耳蜗植入物进行描述的，但本发明不限于这样的特定应用，还可以用于身体中其它位置上的其它可植入系统中。

图 39 显示了可植入电极载体 3901，其中包含了容纳一定体积治疗性流体的流体储器 3905。治疗性流体从流体储器 3905 通过投送端口 3906 被投送到电极载体 3901 外部的周围组织中。治疗性流体可以从例如便于放置在植入物箱体 3902 上的隔膜端口 3907 投送到流体储器 3905 中，箱体 3902 也可以包含用于耳蜗植入系统的电力和信号处理电路。包埋在电极载体 3901 的主体中的流体投送通道 3903 将治疗性流体从隔膜端口 3907 投送到流体储器 3905。在具体的实施例中，来自植

入物箱体 3902 的导线可以沿着电极载体 3901 的一侧包埋，而流体投送通道 3903 可以沿着另一侧或在中间通过。这样的隔膜端口安排是填充流体储器 3905 的安全和方便的方法，没有泄漏的风险。此外，该系统不是专门用于任何一种特定的治疗性流体，而是可以使用任何适合的可用药物。

图 40A-C 显示了治疗性流体投送电极载体系统的各种不同的特定可选排列。在图 40A 中，流体储器 3905 完全位于电极触头 3904 的下方，朝向电极载体 3901 的顶端。在图 40B 中，流体储器 3905 在电极载体 3901 中是倾斜的，以倾向于将更多的治疗性流体投送得在靠近顶端。图 40C 显示了较长的流体储器 3905，从电极载体 3901 的顶端朝向底端进一步往后延伸。

图 41 显示了具有分离的流体投送通道 4101 和流体返回通道 4102 的双通道的实施例。流体投送通道 4101 从为流体储器 3905 接受输入的治疗性流体的投送隔膜端口 4103 获得供应。同样地，流体返回通道 4102 通过相应的返回隔膜端口 4104 排出从流体储器 3905 返回的空气/流体。当隔膜端口 4103 和 4104 在或靠近患者的皮肤表面时，这种排列对于流体储器 3905 的重新装填是特别方便的。在重新装填流体储器 3905 时，双通道系统使阶内的流体压力最小化。

图 42 显示了投送端口 3906 的特写剖面。治疗性流体的分子通过投送端口 3906 迁移到电极载体 3901 周围的组织中。在一个实施例中，投送端口 3906 可以是半多孔膜的形式，该膜可以是例如离子可透过的膜，使用渗透压使药物离子如图所示通过膜迁移到周围的组织中。药物流体分子跨膜释放情况可以通过数学扩散模拟来确定。这样的半多孔膜也可以用作细菌过滤器，用于防止细菌从治疗性流体迁移到周围组织中。

在另一个实施例中，投送端口可以是电极载体 3901 材料中的一个

或多个缝隙或通道，它们可以用例如激光作用例如用飞秒激光（femto laser）刻出。流体储器 3905 中治疗性流体向电极载体 3901 周围的组织中的释放情况由投送端口 3906 的大小——长、宽和厚度所决定。释放的时间（几天、几周等）由流体储器 3905 的大小所决定。可以使用具体的实施例作为利用储液器分子扩散的被动药物投送系统，或作为利用泵将治疗性流体从流体储器 3905 输送出投送端口 3906 的主动投送系统。

在一个实施例中，流体储器 3905 可以用包含治疗性分子分散体的弹性体材料例如有机硅充填。这些分子可以随时间从流体储器 3905 的弹性体材料中通过投送端口 3906 释出到周围的组织中。

尽管本发明已经结合其具体实施例进行了描述，但应该理解的是它能够进行进一步的修改。本申请旨在覆盖本发明的任何改变、应用或改编，并包含了在本发明所属的技术领域中落入已知的或惯常实践范围内对本发明进行的这类修改。

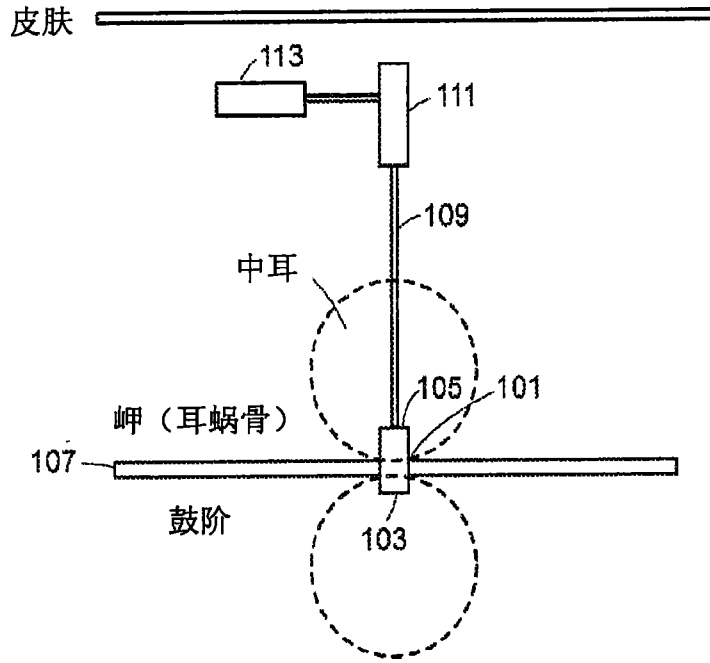


图1

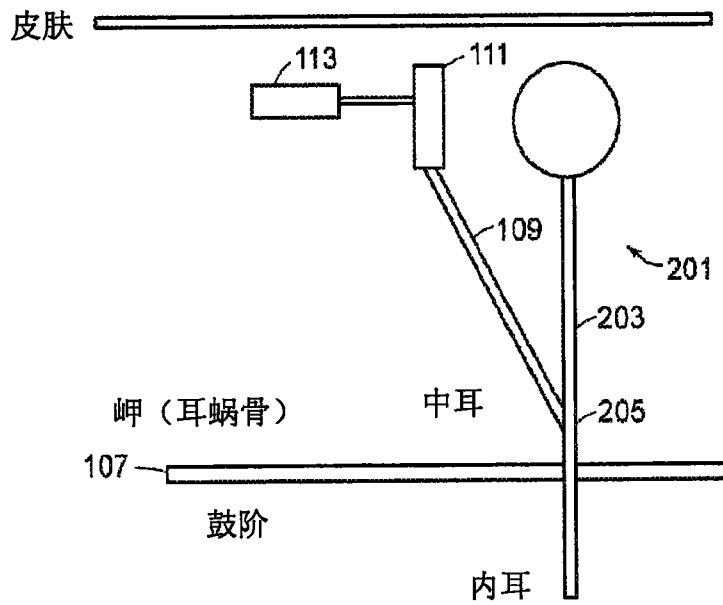


图2

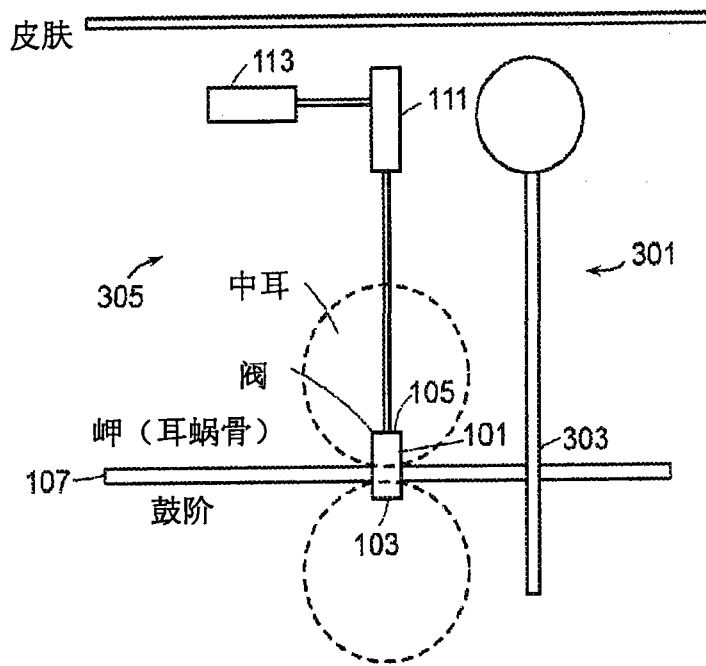


图3

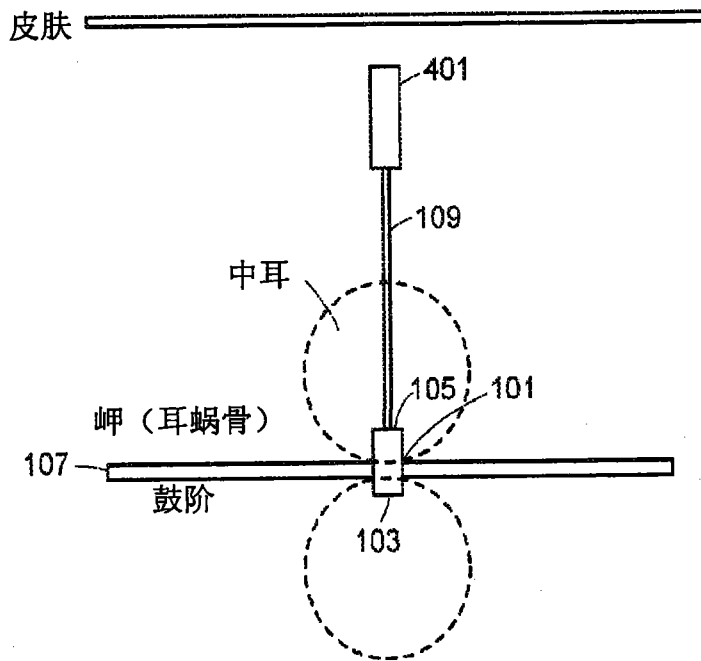


图4

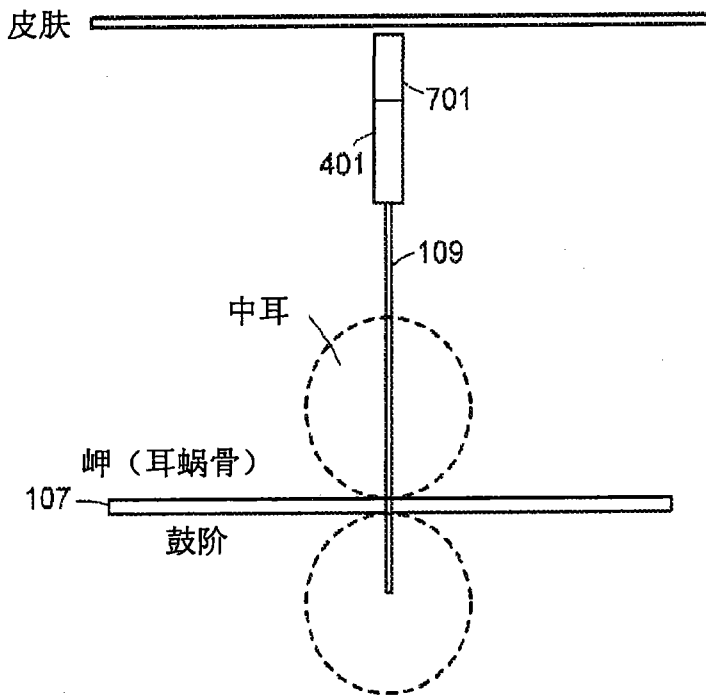


图5

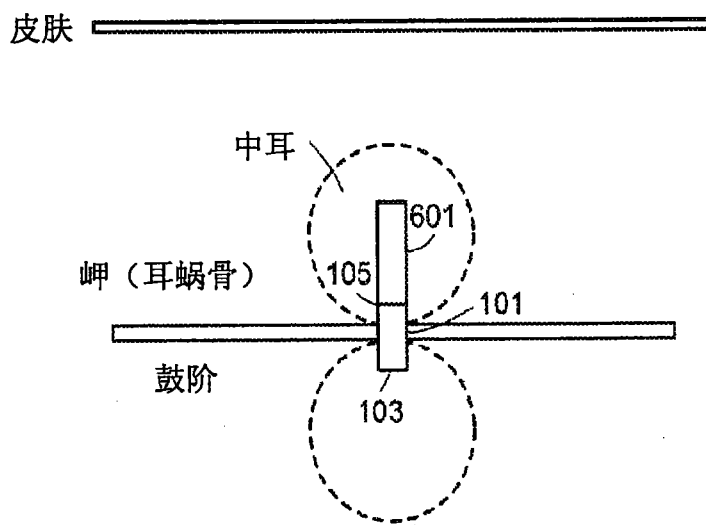


图6

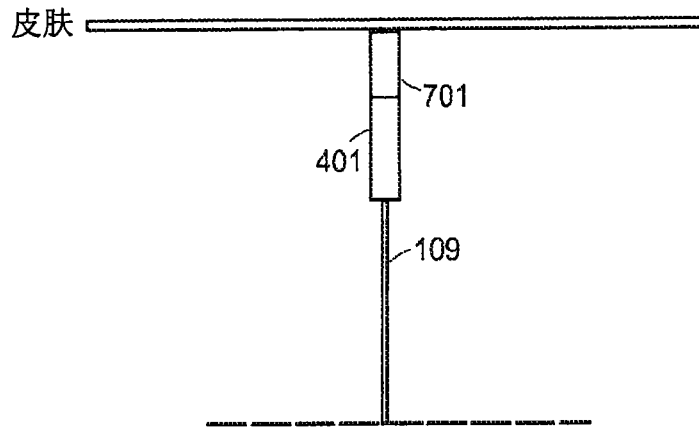


图7

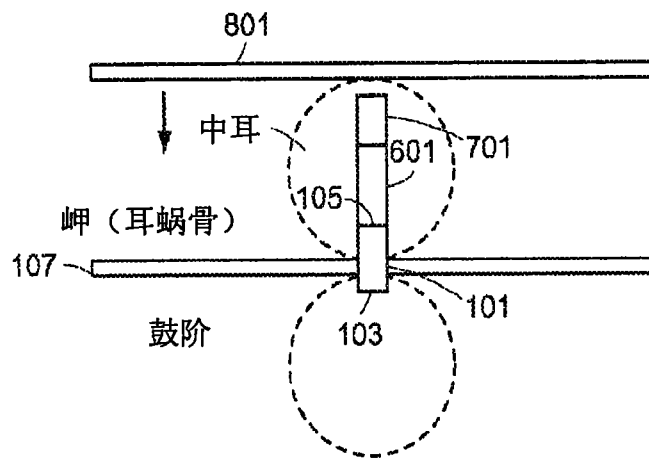


图8

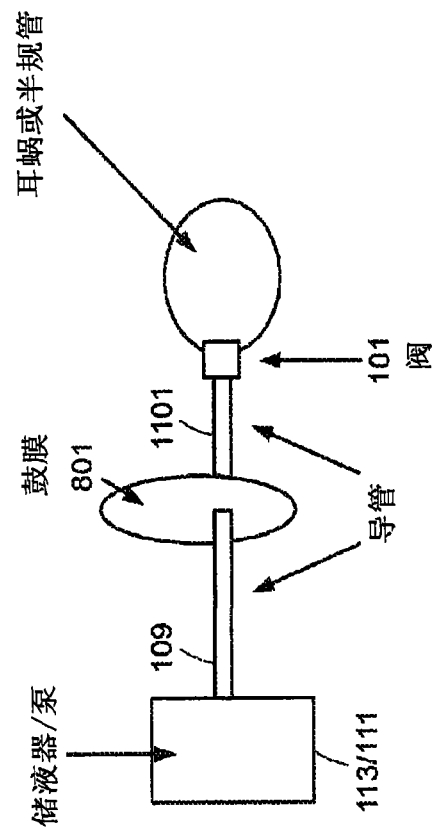


图11

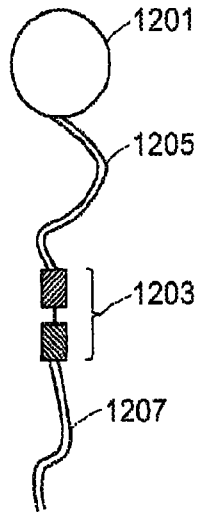


图12

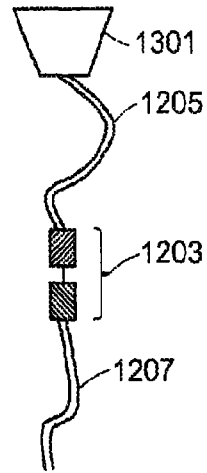


图13

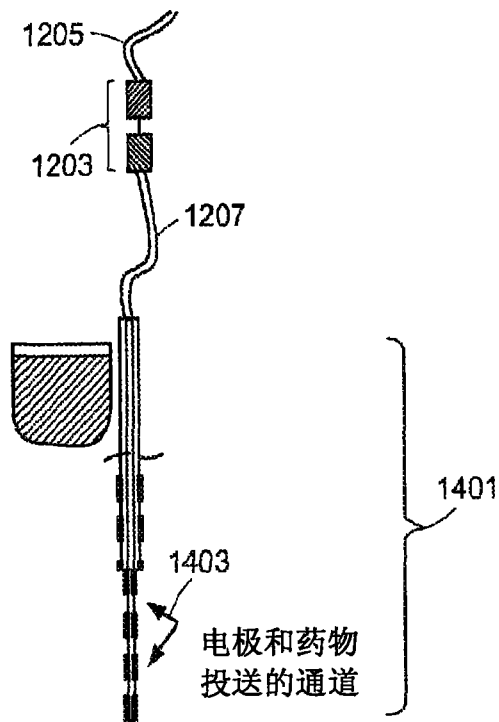


图14

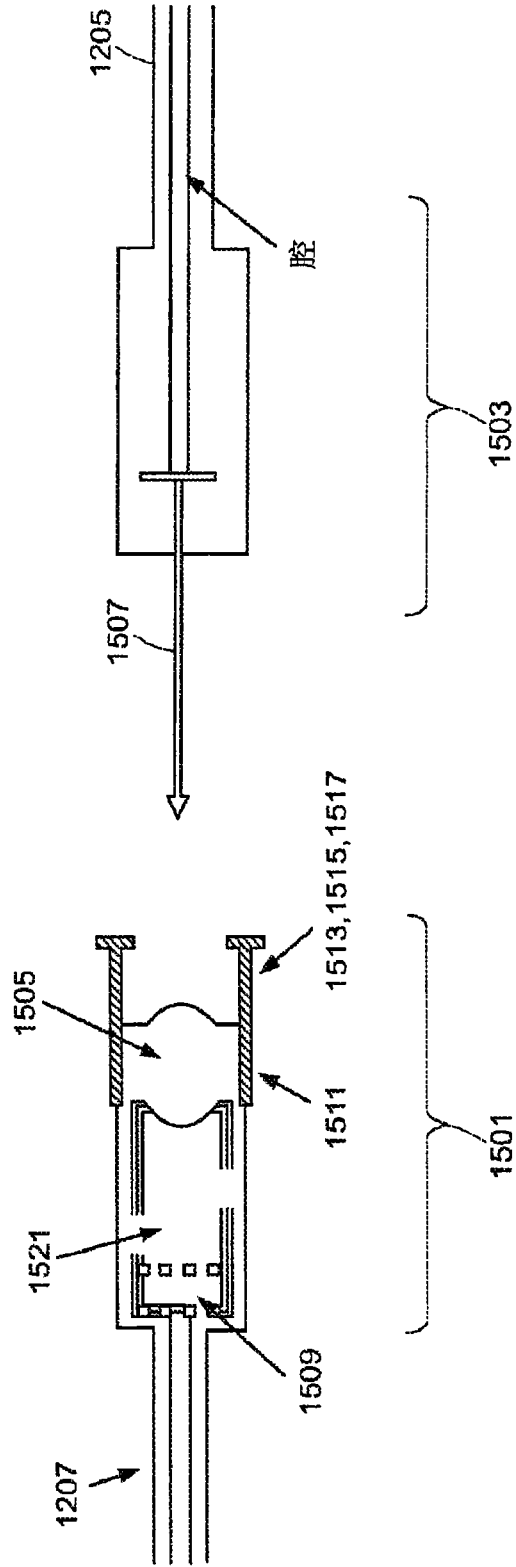


图15

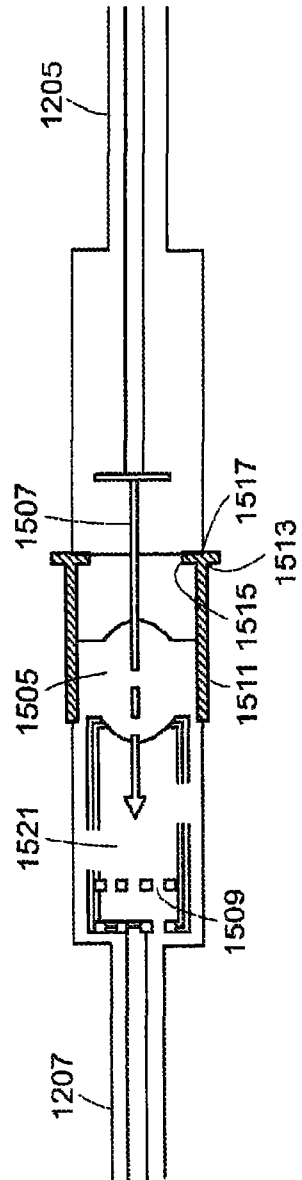


图16

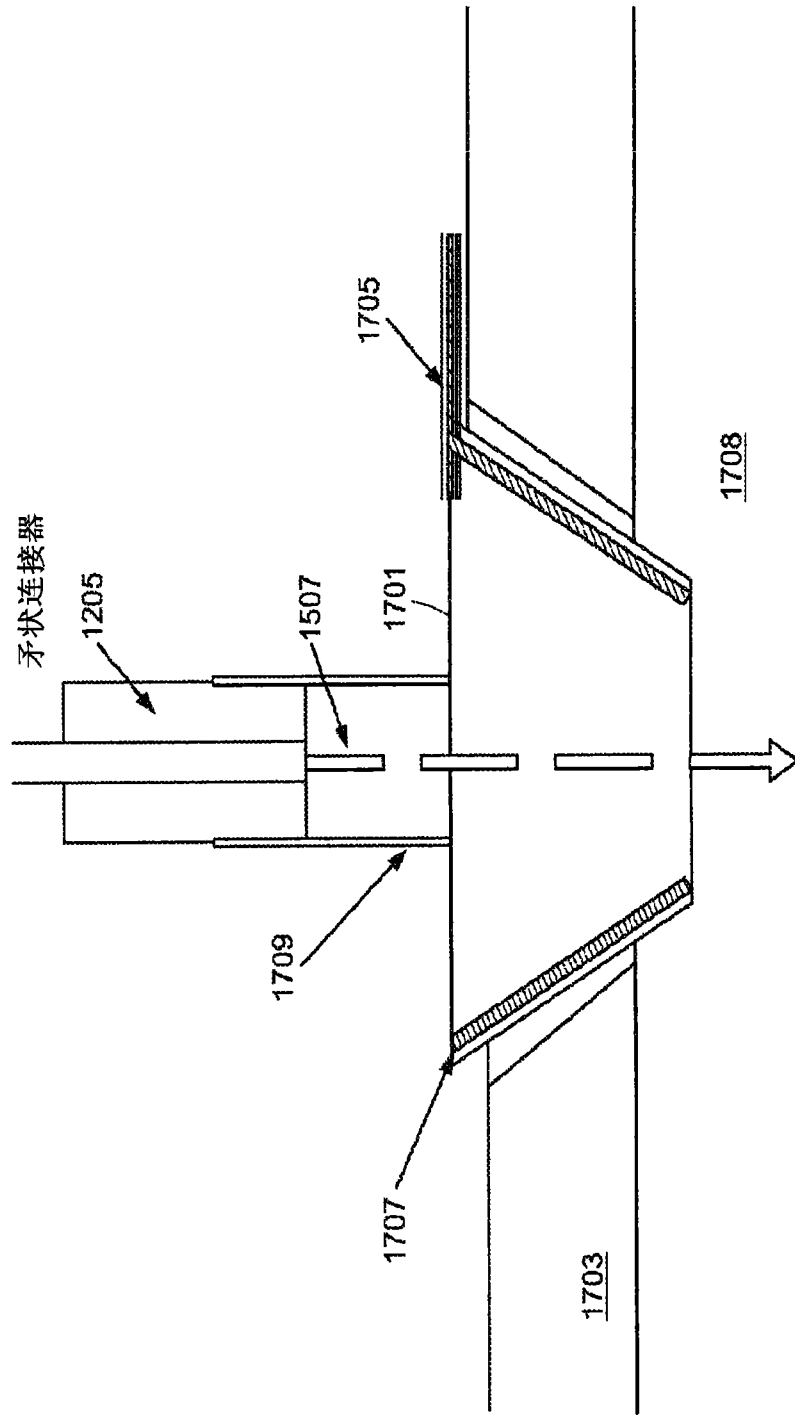


图17

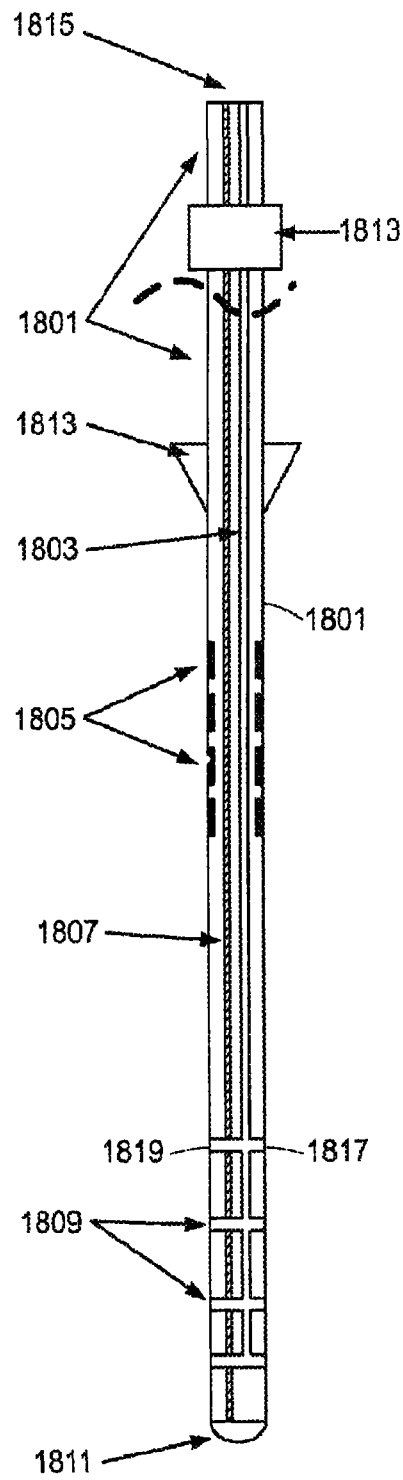


图18

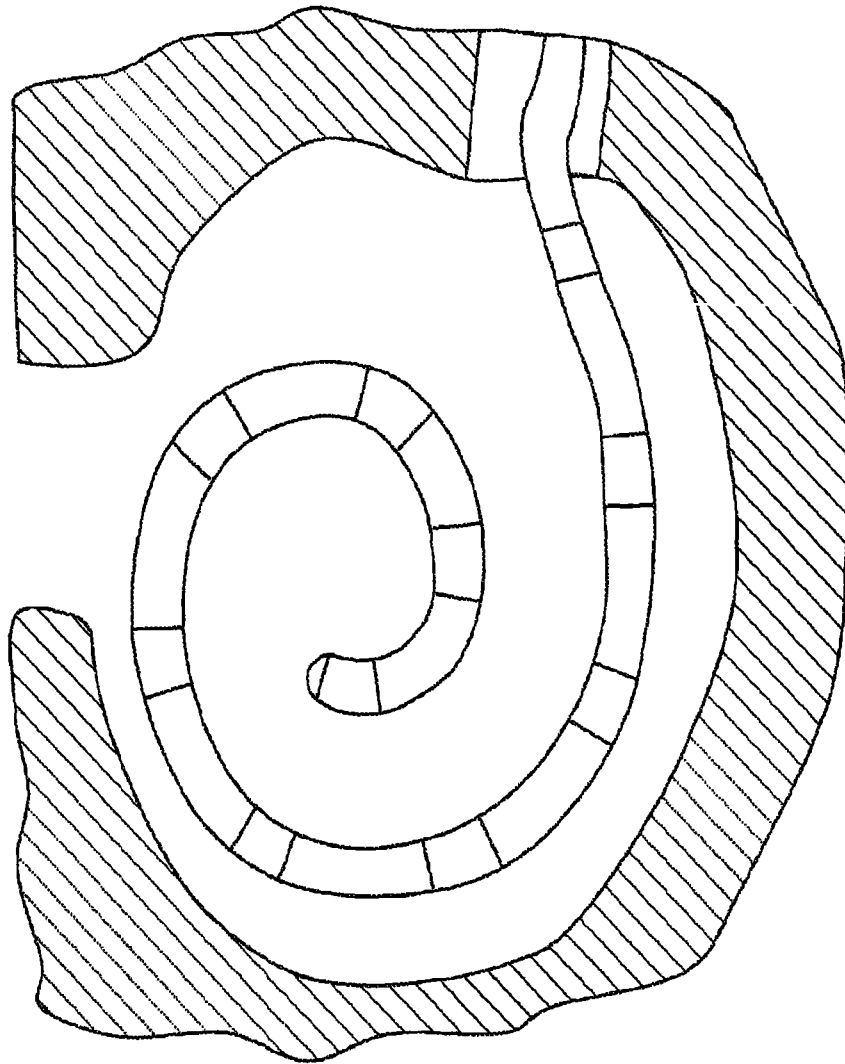


图19

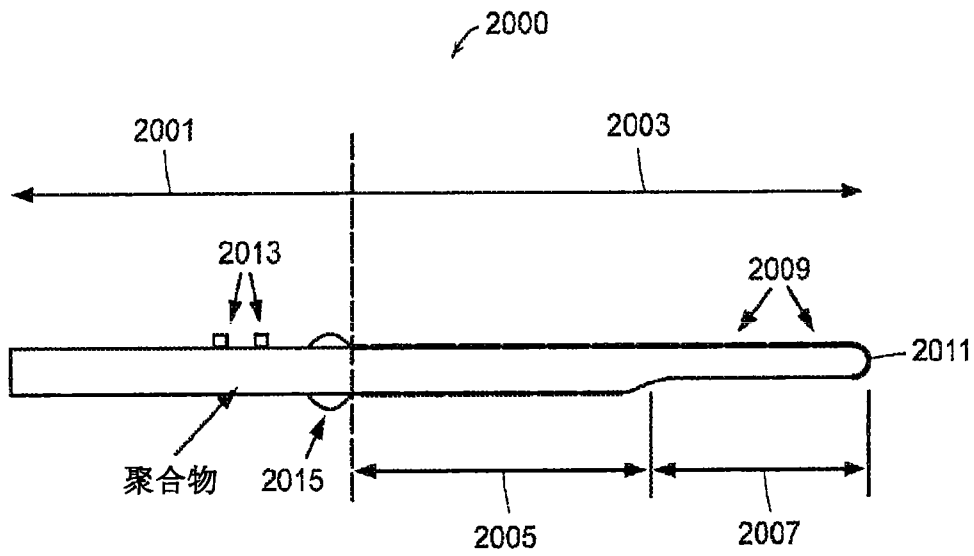


图20

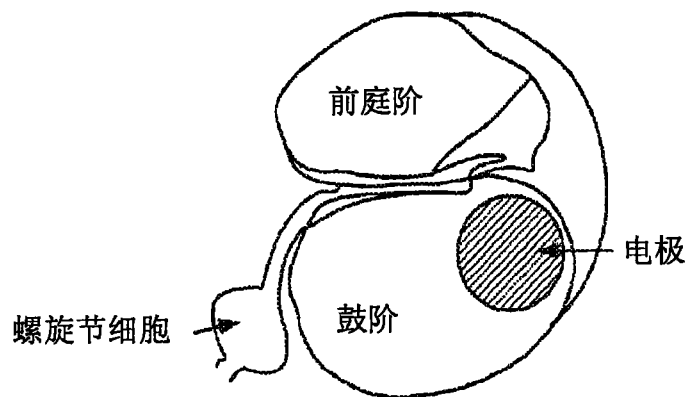


图21

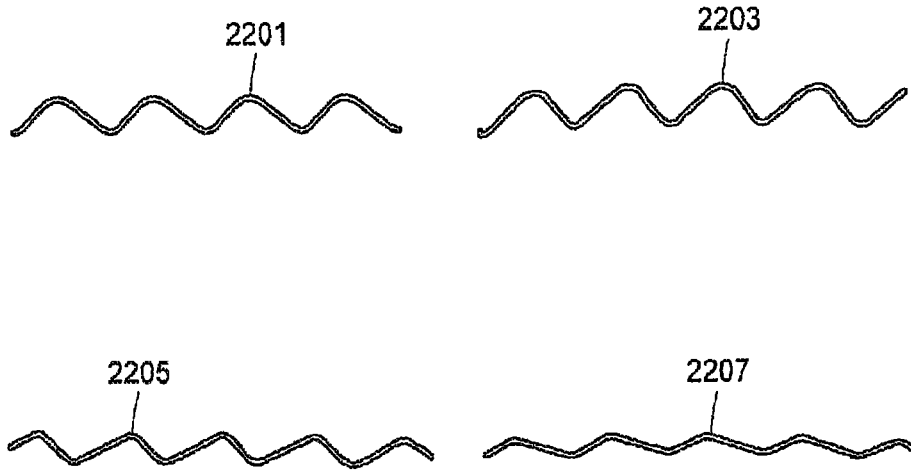


图22

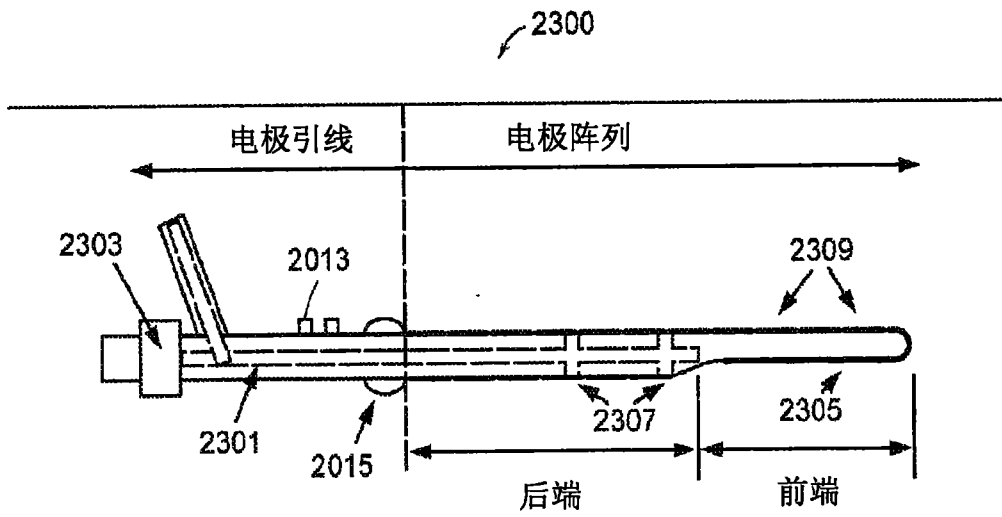


图23

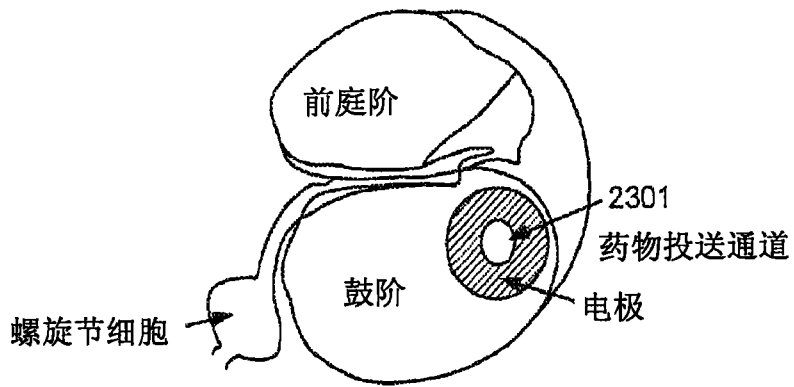


图24

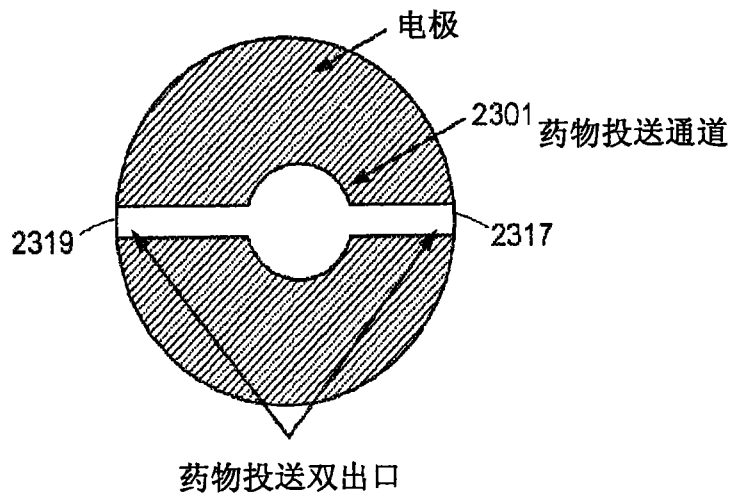


图25

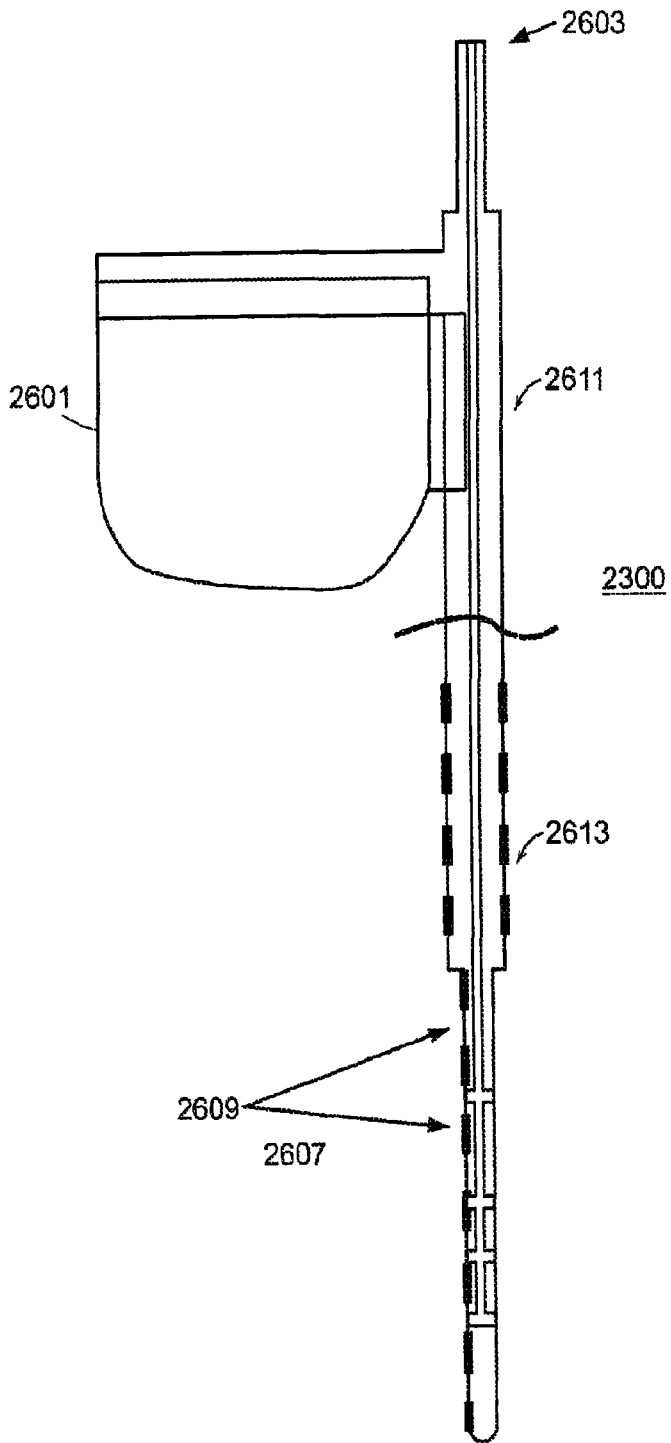


图26

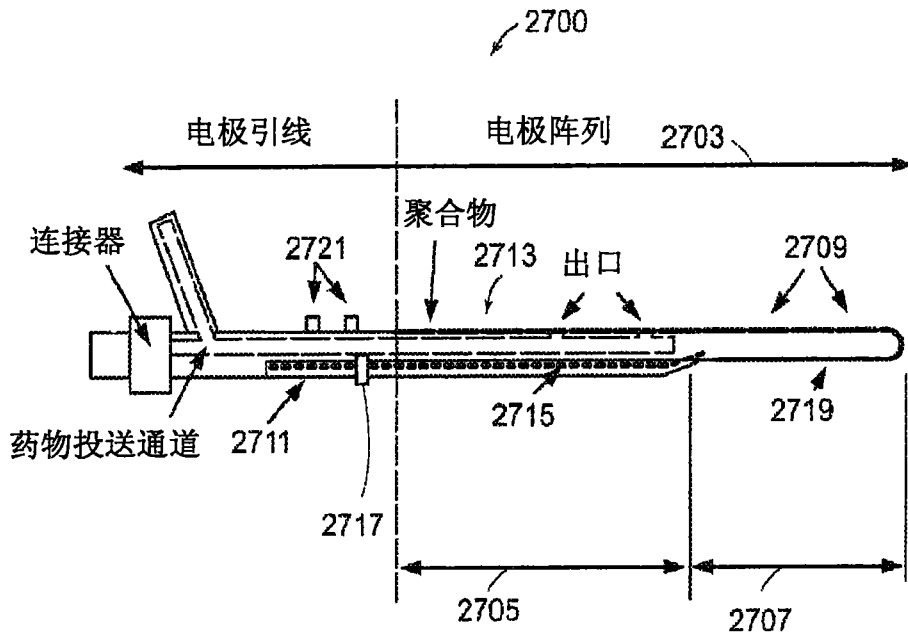


图27

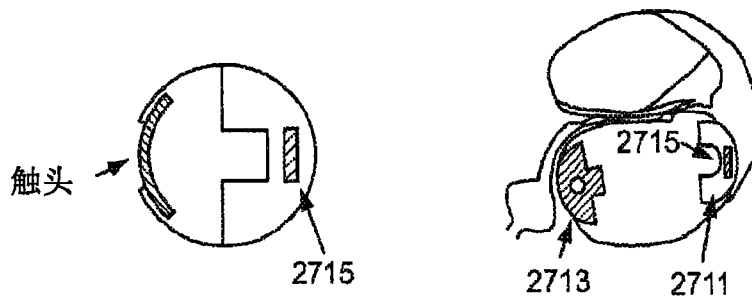


图28

图29

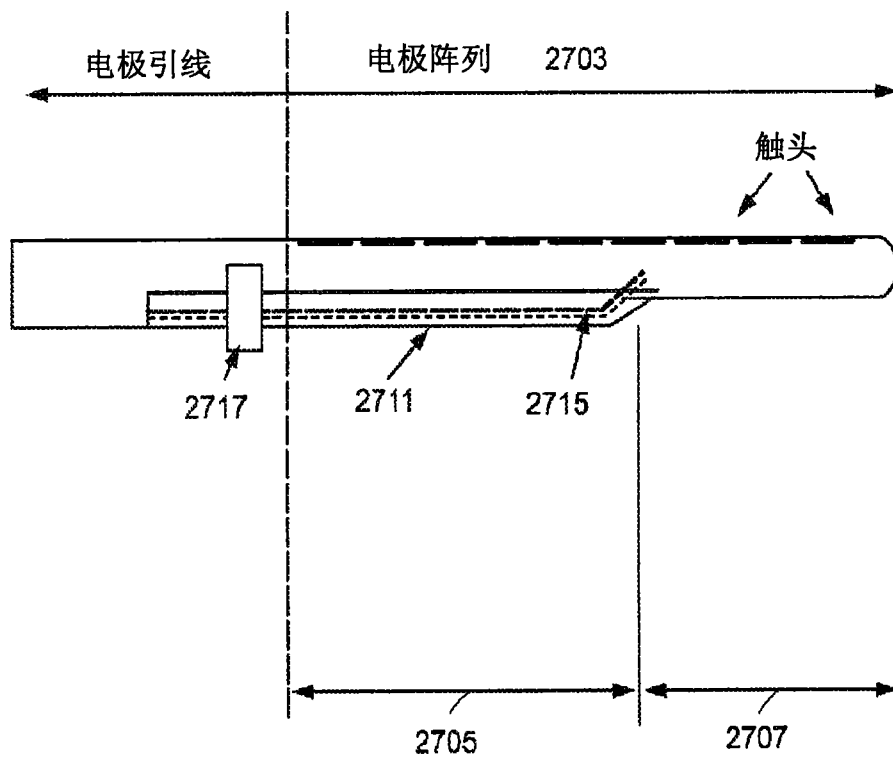


图30

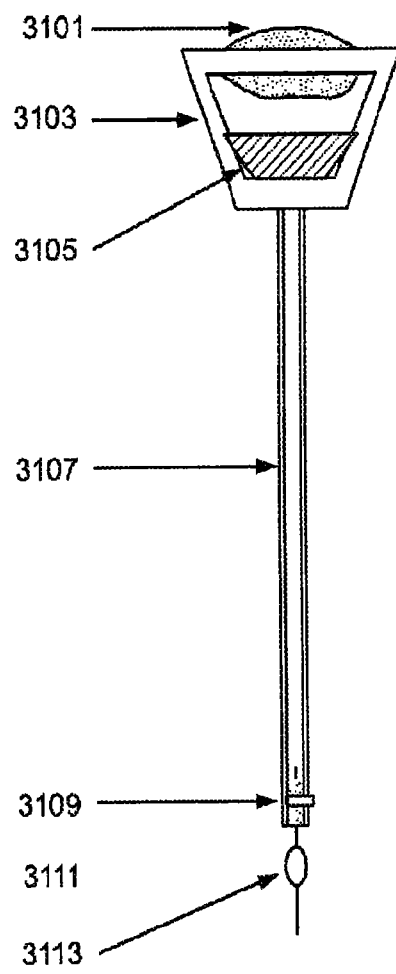


图31

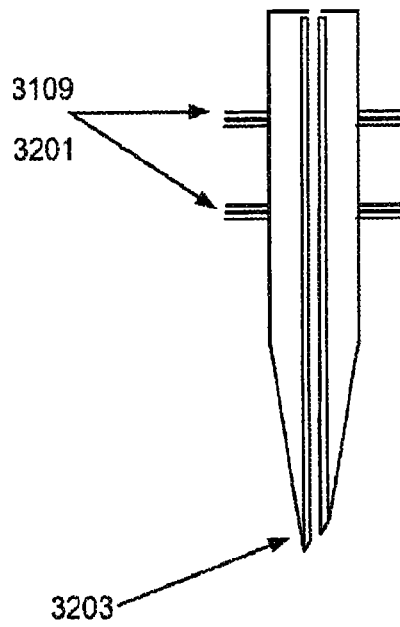


图32

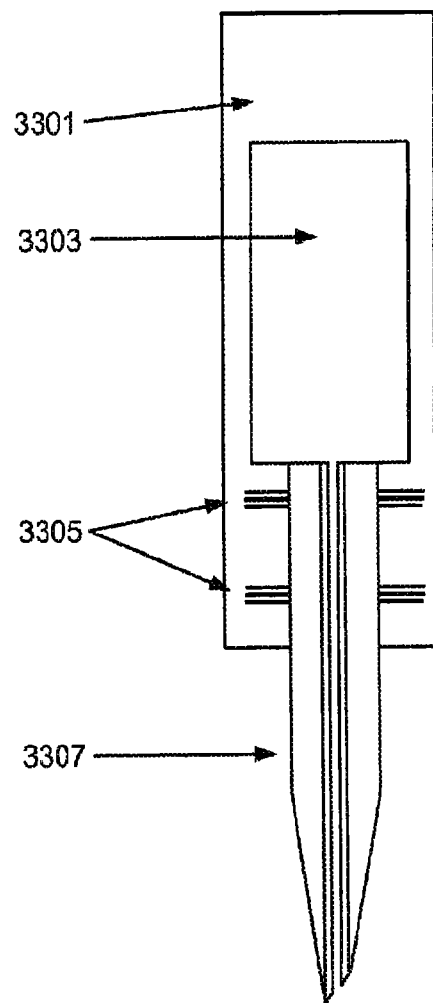


图33

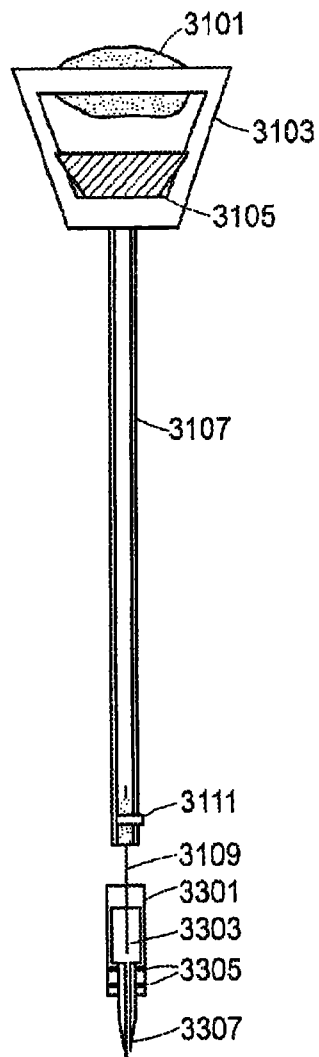
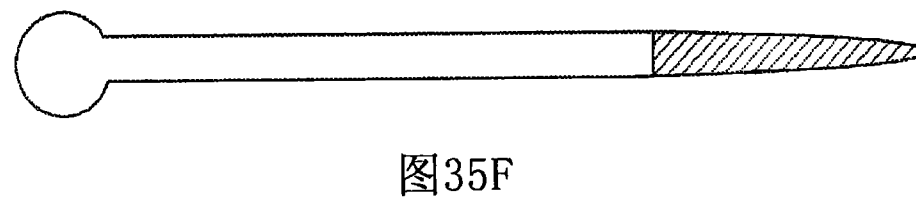
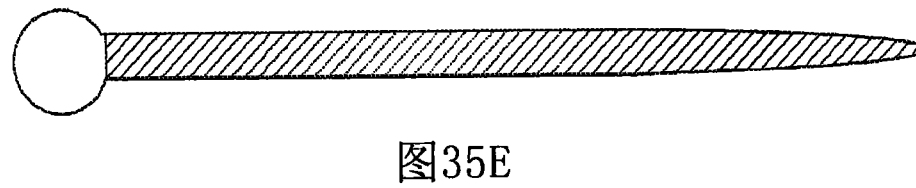
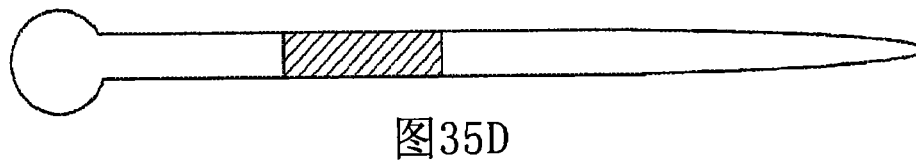
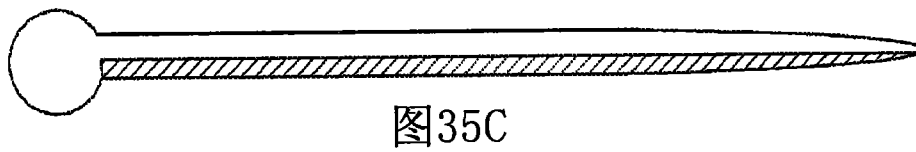
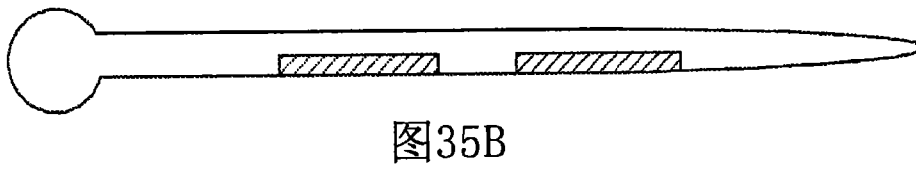
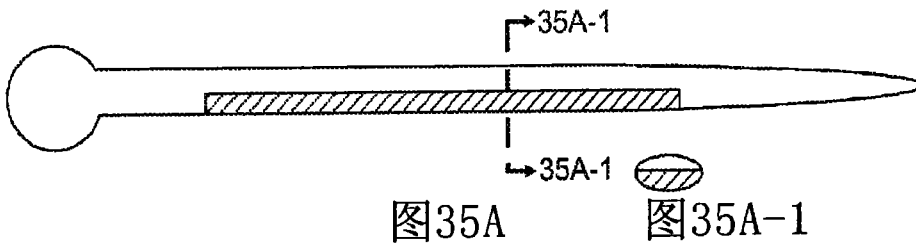


图34



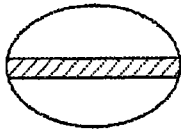


图36A

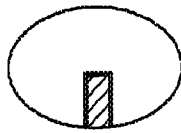


图36B

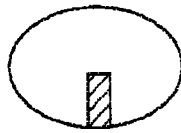


图36C

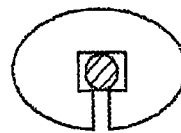


图36D

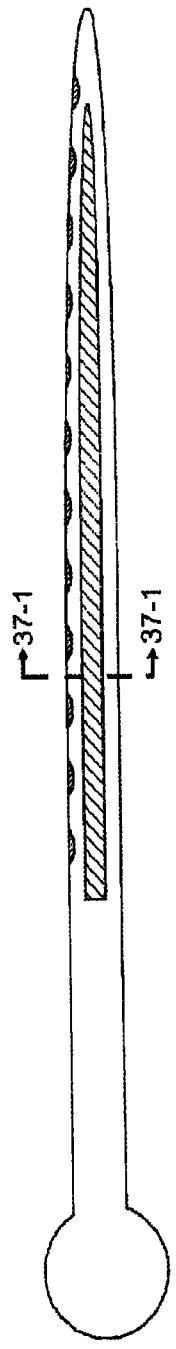


图37



图37-1

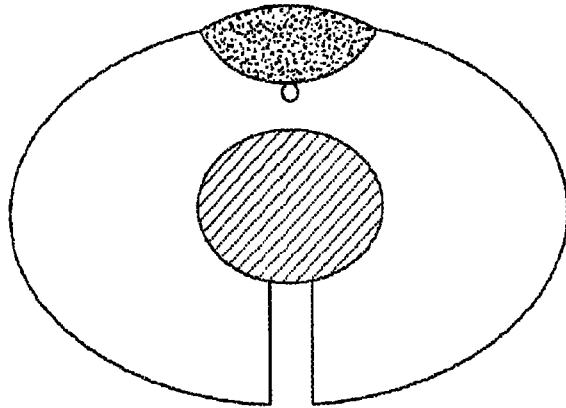


图38A

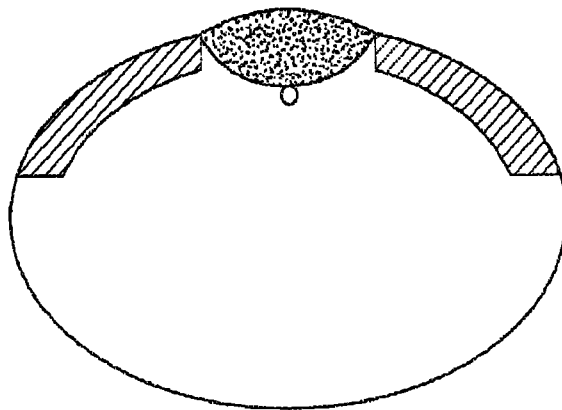


图38B

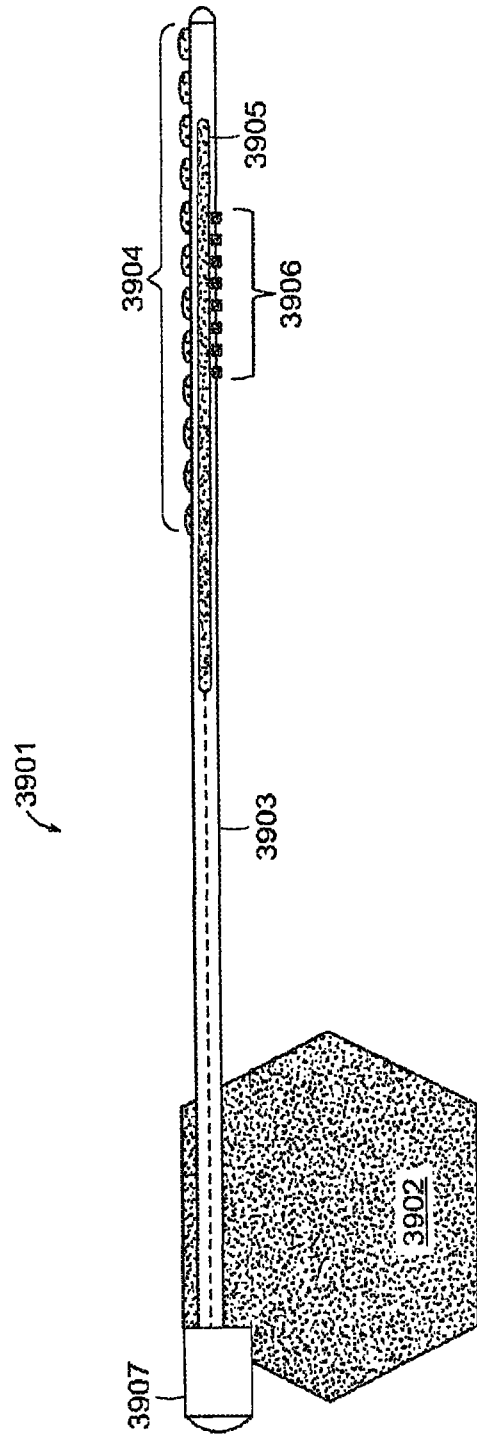
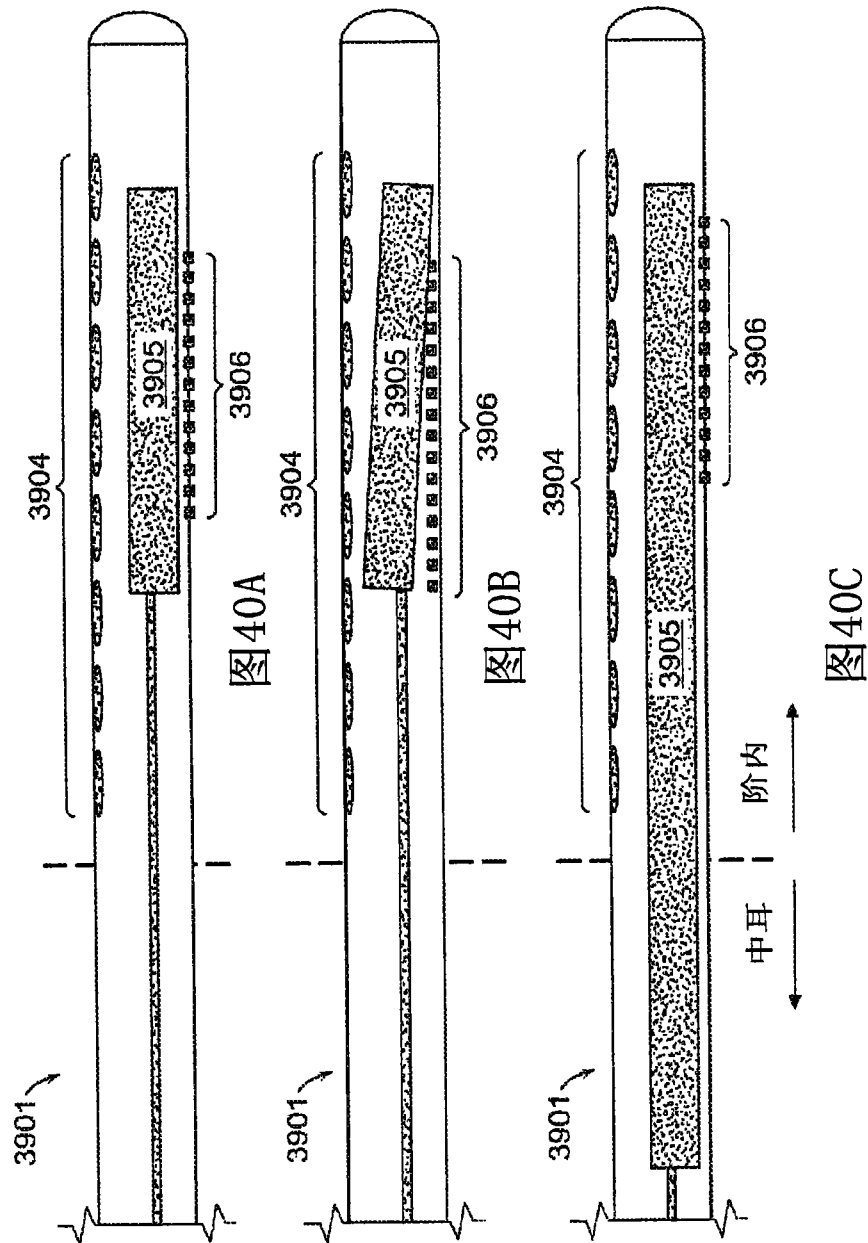


图 39



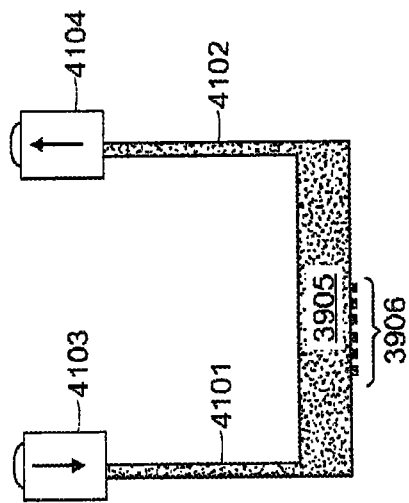


图41A

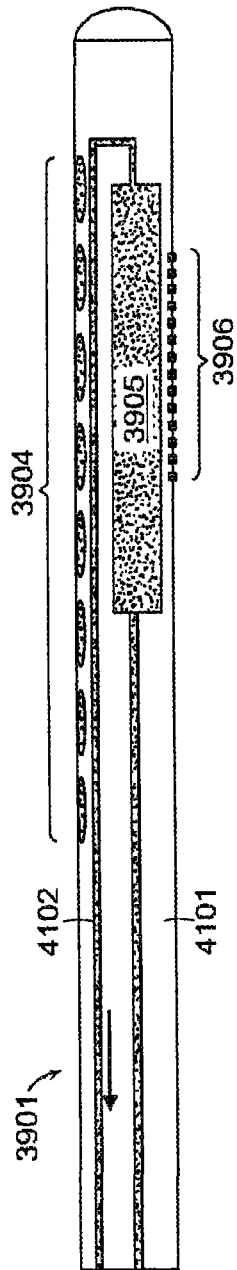


图41B

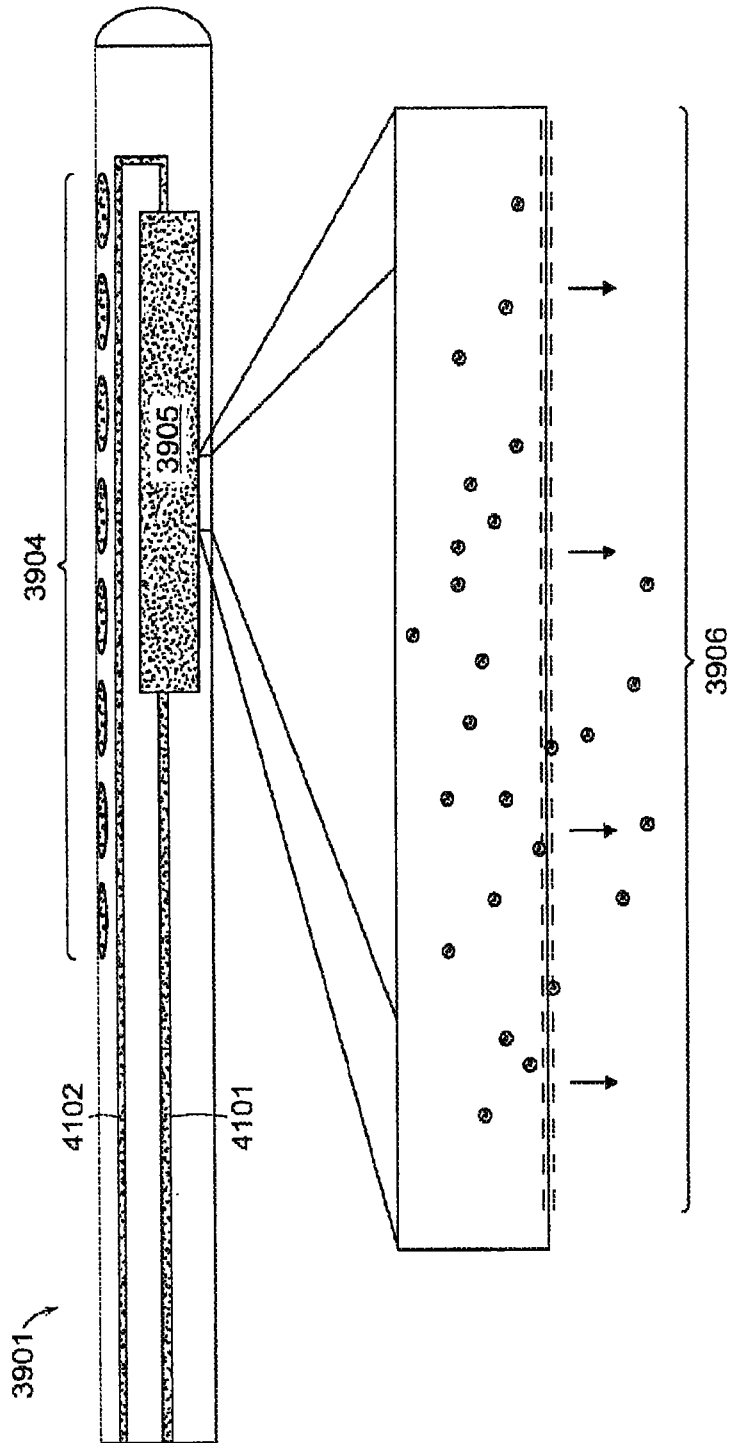


图42