



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 101652157 B

(45) 授权公告日 2012. 07. 04

(21) 申请号 200780050075. 9

(22) 申请日 2007. 11. 15

(30) 优先权数据

11/562, 304 2006. 11. 21 US

(85) PCT申请进入国家阶段日

2009. 07. 17

(86) PCT申请的申请数据

PCT/US2007/084803 2007. 11. 15

(87) PCT申请的公布数据

W02008/064069 EN 2008. 08. 14

(73) 专利权人 美敦力公司

地址 美国明尼苏达州

(72) 发明人 威廉姆·F·卡莫尔

(74) 专利代理机构 天津市北洋有限责任专利代

理事务所 12201

代理人 江镇华

(51) Int. Cl.

A61M 31/00(2006. 01)

A61M 37/00(2006. 01)

(56) 对比文件

US 2001/0003156 A1, 2001. 06. 07,

CN 1138490 A, 1996. 12. 25,

US 2005/0137134 A1, 2005. 06. 23,

US 2006/0224111 A1, 2006. 10. 05,

审查员 孔祥云

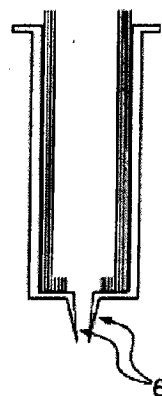
权利要求书 2 页 说明书 6 页 附图 2 页

(54) 发明名称

一种将物质或流体反复间歇性递送到组织靶位的长期埋植导管

(57) 摘要

本发明描述了一种用于将生物制品、化学制品或药物间断递送到组织的治疗递送系统。该系统包括长期埋植导管,其具有导向套管、接口、第一断流阀和递送套管,其中导向套管具有一个近端和一个远端,接口设置于导向套管的近端并适于在患者体内长期埋植,第一断流阀设置于导向套管的近端附近,递送导管可以通过接口插入到导向套管。递送套管与第一断流阀机械相合,并被设计成防止递送套管延伸超过离导向套管远端预定的距离。递送套管的远端可以连接组织穿刺尖端以便刺穿在靶位置附近的组织生长。当不使用递送套管时,可以用管心针填充递送套管内腔。



1. 一种治疗递送系统,其包括:
长期埋植导管,其包括:
导向套管,其具有近端和远端;
接口,其设置于所述导向套管的近端并适于长期埋植至患者;以及
第一断流阀,其设置于所述导向套管的远端附近,与所述导向套管的近端比,所述第一断流阀更接近于所述导向套管的远端;以及
递送套管,其通过所述接口可插入到所述导向套管,所述递送套管包括适于与所述第一断流阀机械相合的第二断流阀;
其中所述第一断流阀和所述第二断流阀的相对位置防止所述递送套管远端末端延伸超过离导向套管预定的距离。
2. 如权利要求 1 所述的治疗递送系统,其中所述递送套管的远端包括组织穿刺尖端。
3. 如权利要求 1 所述的治疗递送系统,其中所述第一断流阀包括法兰。
4. 如权利要求 3 所述的治疗递送系统,其中所述法兰设置于所述导向套管的远端。
5. 如权利要求 1-4 的任一权利要求所述的治疗递送系统,其中所述系统进一步包括管心针,该管心针可插入导向套管内,适于塞住至少所述导向套管的远端区域。
6. 如权利要求 5 所述的治疗递送系统,其中所述管心针包括具有抗生素、抗菌或抗微生物特性的化学制剂。
7. 如权利要求 6 所述的治疗递送系统,其中所述化学制剂包括一种药物制剂,该药物制剂包括抗生素或抗炎药物制剂。
8. 如权利要求 6 或 7 所述的治疗递送系统,其中所述化学制剂包括抗菌剂或抗微生物剂,所述抗菌剂或抗微生物剂包括硅酸铜、载银离子硅凝胶、胶体银、铂黑、妥布拉霉素和骨水泥、或烷基化聚乙烯亚胺或其任意组合。
9. 如权利要求 5 所述的治疗递送系统,其中所述管心针是由组织相容性材料组成,并且所述管心针的近端和远端部分由不同的组织相容性材料组成。
10. 如权利要求 9 所述的治疗递送系统,其中所述管心针的远端由组织相容性材料组成,以及所述管心针的近端由具有抗菌特性的组织相容性材料组成。
11. 如权利要求 1-4,6-7 和 9-10 任一权利要求所述的治疗递送系统,其中所述导向套管包括第一不透射线标记。
12. 如权利要求 11 所述的治疗递送系统,其中该第一不透射线标记设置在该导向套管的远端。
13. 如权利要求 11 所述的治疗递送系统,其进一步包括沿该导向套管全长设置的多个所述第一不透射线标记,用于荧光或 X- 射线证实所述导向套管的轨迹。
14. 如权利要求 1-4,6-7,9-10 和 12-13 任一权利要求所述的治疗递送系统,其中所述递送套管由弹性材料制成以防止其前进时会超过设置在所述导向套管远端的所述第一断流阀。
15. 如权利要求 11 所述的治疗递送系统,其中所述递送套管包括第二不透射线标记。
16. 如权利要求 15 所述的治疗递送系统,其中所述第二不透射线标记设置在所述递送套管的远端。
17. 如权利要求 15 或 16 所述的治疗递送系统,其进一步包括沿所述递送套管全长设置

的多个所述第二不透射线标记,用于采用荧光或 X-射线证实所述递送套管的轨迹。

一种将物质或流体反复间歇性递送到组织靶位的长期埋植导管

技术领域

[0001] 本发明涉及一种长期埋植导管。尤其是,本发明公开了一种长期埋植导管,其被设计为提供化学或药学物质的反复可控递送,而不需要重复立体定向神经外科手术或额外的立体定向设备。

背景技术

[0002] 通常,为了向神经部位施用某种类型的药物治疗,外科医生必须反复实施神经外科手术。具体而言,神经外科医生必须采用立体定向方法反复定位大脑中的预期靶位。立体定向手术是通过在患者头部安装轻质金属的上部结构来进行,以提供将电极、探针、仪器或其他医疗装置插入大脑的固定参考系。该装置为调整将要被插入大脑的医疗装置的定位提供了空间的多级自由度。因此,随着患者头部在空间的移动,金属上部结构也以一一对应的方式移动。但是,将要被插入患者大脑的电极、探针或装置相对于上部结构是固定的,因此相对于头部或大脑始终保持在相同的位置。因此,该立体定向参考系作为一个平台,由此使用立体定向坐标,仪器被导入到预期大脑靶位。即,使用设置在上部结构上的预映射(pre-mapped)的大脑坐标。用成像技术诸如 CT 或 MRI 成像来证实靶位相对于金属架的定位。从这一已知关系可以确定立体定向坐标用于定位靶位中的探针。另外,其他技术也被用来证实靶位区域,诸如采用刺激或记录电极。例如,可以采用用于测定适当神经生理学反应的刺激电极来刺激靶位或附近相邻区域。在其他情况下,可以采用记录电极来采取神经活动样本以证实靶位位置。一旦仪器被导入到预期靶位,即可开始治疗,诸如将生物、化学或药学物质施用到靶位。

[0003] 每次外科手术都要使用上述技术和方法。但是,随着时间推移(诸如几天、几周或几个月等等),将药剂反复间断应用到相同的靶位需要多次神经外科手术。除了已知的多次反复手术的风险以外,对患者而言,还存在着大量的其他困难和风险。反复神经外科手术过程可以导致仪器相对于靶位不能达到最佳放置,可能会引起严重的并发症或治疗失败。不能达到最佳放置可能是由于在手术过程中大脑的移动、组织压力变化或仪器反复穿刺一致性的变化、穿过曾被穿刺过的大脑组织到达预期靶位时仪器的变形,或可能是由于立体定向坐标的计算错误。

[0004] 另外,反复立体定向神经外科手术可以导致靶位损伤。靶位或目标区域的损伤对患者大脑组织是有害的,而且可能需要进行靶点的重新定位。因此,在这些治疗中,人们非常期望不需要反复立体定向神经外科手术或额外的立体定向设备就能递送生物制剂、化学制剂或药制剂。

[0005] 与目前装置相关的另一个问题是,给患者的递送药物可过度扩展到靶区。过度扩展、进入并超过靶位可以引起患者外周大脑组织的损伤,并且潜在地造成相应的功能丧失。因此,能精确靶向目标区域而不会扩展递送位点的递送系统对于患者安全是非常重要的。

[0006] 现有技术的几种装置考虑到将药物或治疗制剂引入到选定的大脑组织部位。美国

专利申请公开号 US2004/0215164 A1 公开了用于颅内治疗的导管组件。该装置既不是长期埋植的,也不能防止递送部位的过度扩展。组织和流体在靶区的积累可能影响物质预定量的精确递送。美国专利号 US5,800,390 描述了另一种现有技术装置,该专利公开了一种用于递送药物的颅内管。相似地,该装置也不能防止过冲和过度扩展至递送部位。

[0007] 美国专利申请公开号 2004/0186422 描述了另一个现有技术装置。该申请公开了一种将治疗剂或诊断剂递送到组织内靶位的装置。但是,该装置也是既不能长期埋植,也不能防止过度扩展至递送部位。

[0008] 因此,需要提供一种长期埋植的治疗递送系统来防止间断反复手术对靶位造成的损害,并且防止过冲和过度扩展至递送部位。

发明内容

[0009] 本发明涉及一种用于神经外科的长期埋植导管。该装置特别用于将药物递送到立定定向的手术靶点来治疗大脑功能异常。这些异常可以包括运动失调诸如帕金森氏症、舞蹈病、震颤、多发性硬化和大脑性麻痹。精神异常的治疗可以包括抑郁、强迫状态、阿尔茨海默氏病、慢性疼痛综合征和癫痫。该装置还可以用于大脑肿瘤的靶向治疗。通常,本发明可以用来治疗多种神经性障碍或疾病,包括酶缺乏症(如溶酶体贮积症)和卒中。具体地,该装置可以用于施用病毒载体和无载体的核酸序列来进行基因治疗和蛋白质抑制治疗。

[0010] 本发明特别用于在间断释放方案中将生物、化学或药物制剂递送到靶向区域。本发明支持不同给药间隔,诸如几小时、几天、几周、几个月或其变化等的治疗方案。

[0011] 一方面,本发明公开了一种长期埋植导管以提供药物递送而不需要反复立体定向神经外科手术。该长期埋植导管包括导向套管,设置于该导向套管近端的接口以及设置于导向套管远端附近的第一断流阀。当被插入导管时,导向套管上第一断流阀与递送套管上第二断流阀的相对位置防止递送套管超过距导管远端的预定距离。该第一断流阀还可以设置在该导管的远端部位,即,下半部分或下小于三分之一部分。当第二断流阀正确安放,随后递送套管可前进到预定的距离。但是,优选的实施方案是将第一断流阀设置在导管的远端,同时第二断流阀设置在递送套管上具有适当的位置。

[0012] 在一个实施方式中,将组织穿刺尖端连接至递送套管的远端,该递送套管可以沿着导管被导入到患者靶位。该组织穿刺尖端可用于穿透位于长期埋植导管远端的任何组织栓(tissue plug)或组织凝块,否则该组织栓或组织凝块可能会阻碍物质或药物从递送套管向组织的流动。

[0013] 在某些实施方式中,将管心针插入长期埋植导管的内腔以堵塞该导管的远端。在不同治疗过程中,该管心针可以在长期递送各种生物制剂、化学制剂或药物过程中,堵塞长期埋植导管。在某些实施方式中,该管心针可包括药物或其他物质来保持通畅。

附图说明

[0014] 附图说明了本发明的优选实施方式的设计和应用。为更好地理解本发明如何实现其有益效果和目的,关于具体实施方式的本发明更具体的描述在附图中进行说明。可以理解的是这些附图仅描述本发明的典型实施方式而不试图限制本发明。下面通过附图更详细和具体地描述和解释本发明。

- [0015] 图 1 是沿长期埋植导管纵轴的横截面侧视图。
- [0016] 图 2 是沿长期埋植导管纵轴的横截面侧视图,其中该导管内插有递送套管。
- [0017] 图 3 是沿长期埋植导管的一个实施方式的纵轴的横截面侧视图,其中该导管具有组织穿刺尖端,其内插有递送套管。
- [0018] 图 4 是沿长期埋植导管纵轴的横截面侧视图,显示了插入导管内的管心针的一个实施方式。
- [0019] 图 5 是沿长期埋植导管纵轴的横截面侧视图,其显示具有管心针的另一个实施方式,该管心针具有由组织相容材料形成的远端和具有抗菌区域的近端。
- [0020] 图 6 是人头骨和大脑的矢状图,说明了物质药理学递送的目的靶位。
- [0021] 图 7A 是具有长期埋植导管的人头骨和大脑的矢状图,其具有插入到导管内的递送套管,该导管具有能插入大脑组织的组织穿刺尖端。
- [0022] 图 7B 是图 7A 中虚线所示区域——具有递送套管的长期埋植导管远端的细节放大图。
- [0023] 图 8 是长期埋植导管的三维视图,其具有插入导管内的递送套管。
- [0024] 图 9 是长期埋植导管的三维视图,其具有插入导管内的递送套管,该导管具有组织穿刺尖端。
- [0025] 图 10 是长期埋植导管沿纵轴的横截面侧视图,其具有插入导管内的递送套管,在该埋植导管的远端显示有血凝块或组织块。
- [0026] 图 11 是长期埋植导管沿纵轴的横截面侧视图,其具有插入导管内的递送套管,在导管远端具有穿透血凝块或组织块的组织穿刺尖端。

具体实施方式

[0027] 长期埋植导管的第一个实施方式如图 1 所述。该长期埋植导管 2 具有接口 1 和第一断流阀 3。将该长期埋植导管 2 设计成向需要的患者提供生物、化学或药学物质的施用。药物治疗可以是例如基于基因治疗的病毒载体,包裹药剂——其包括蛋白质和非蛋白性质化合物——的生物可降解聚合物微球的组合物,用于治疗神经退行性疾病的含 DNA 以及聚合载体分子的组合物,细胞——包括但不限于自体或异体来源的干细胞或基因修饰细胞,或者任何其它适合的药剂。

[0028] 图 1 所述的长期埋植导管 2 可以用多种材料制成,诸如塑料、聚合物、金属、合金和/或这些材料的合成物。

[0029] 在某些实施方式中,长期埋植导管包括第一不透射线标记,它因荧光下的高可见度而被选择。在该实施方式中,该第一不透射线标记定位在导管 2 的远端周围。该不透射线标记允许导管 2 远端在术中成像以评价远端 2 相对于目的靶位 12 的定位。还可以沿导管全长使用不透射线标记用于在患者大脑中导管轨迹的荧光或 x-射线的确认。

[0030] 长期埋植导管的第一断流阀 3 是法兰,能防止图 2 和如下所示的递送套管越过预定的靶位 12 延伸进入患者大脑组织 13。

[0031] 导管的一个实施方式如图 2 所示。该实施方式包括递送套管 4,它通过接口 1 插入到导管 2。该套管具有与导管的第一断流阀 3 机械相合的第二断流阀 5。递送套管 4 在导管 2 中是可滑动的。

[0032] 前述关于长期埋植导管的任何材料也可以适用于构建递送套管。高度柔性的递送套管是理想的,因为其不会因受力而通过导向套管中的第一断流阀。递送套管可以是单独使用的套管以减少感染的危险,并且可以使用不透射线物质或标记以在荧光下控制其在导管内的轨迹。

[0033] 在其他实施方式中,递送套管包括第二不透射线标记,用于荧光或 x- 射线显示套管尖端。还可以在递送套管全长上使用多个不透射线标记以证实其相对于患者神经组织的轨迹。

[0034] 本领域的技术人员可以理解的是通过对长期埋植导管或递送套管采用不同的材料或材料的组合来改变本发明的柔性或刚性。

[0035] 图 3 描述了长期埋植导管的另一个实施方式。在图 3 中,组织穿刺尖端 6 附着在插入导管内的套管的远端。图 10 显示吸附在埋植导管 2 远端的血凝块或组织块 13,递送套管 4 插在导管中。通过使用图 10 的递送套管 4 递送可能会受到血凝块的损害。但是,图 11 显示组织穿刺尖端 6 可以用于穿透血凝块或组织块 13,并且允许通过附着在组织穿刺尖端上的递送套管有效递送适当物质,诸如药物。

[0036] 图 4 描述了长期埋植导管的另一个实施方式。在图 4 中,管心针 7 被插入导管中塞住该导管的远端部分。该管心针 7 也具有柔性和顺应性,因此不会越过导管的第一断流阀。管心针可以用具有抗生素、抗菌或抗微生物特性的化学制剂包被。例如,该化学制剂涂层可以包括硅酸铜、载银离子硅凝胶 (silver silica)、胶体银或烷基化聚乙烯亚胺或这些材料的任意组合。另外,管心针可以用包括硅酸铜、硅酸银、胶体银或烷基化聚乙烯亚胺或这些材料的任意组合的材料制造、浸渍或形成。管心针还可以由本领域已知的其他组织相容性或非毒性,但具有抗菌或抗微生物特性的材料组成。另外,管心针还可以由一种或多种药物包被,这些药物包括用于抑制炎症、防止组织向内生长入导管腔的物质、防止细胞黏附的物质或有效维持导管无病原体的物质(如抗生素)。

[0037] 管心针插入到导管 2 的接口 1 并且可以滑动。因为管心针 7 与导管 3 的第一断流阀机械相合,管心针不会延伸越过导管的远端。管心针可以插入导管以防止在治疗施用间期组织向内生长和流体积聚。另外,它降低了患者潜在感染的危险并能为递送套管的插入维持一个无堵塞的通路。

[0038] 本发明的治疗递送系统可以进一步包括锚定件以保持管心针在治疗间期不会移入或移出导向套管。

[0039] 本领域的普通技术人员可以理解存在着多种实现本发明目的方式。在一个实施方式中,管心针和导向套管是螺纹结构的,因此管心针拧入导向套管。在另一个实施方式中,管心针或导向套管可以有凹口,并且导向套管或管心针上有相应的槽。该槽可以进一步包括几何学的变化以致单个纵向运动(如不扭动导向套管中的管心针)不能拿出管心针。还在另一个实施方式中,接口可以包括盖子或帽,它可以防止管心针滑入或滑出导向套管。这些结构的组合也是可以预想到的。

[0040] 如图 5 所示管心针的另一个实施方式是具有由组织相容性材料(如在生理条件下无毒性并且其生理条件下的降解不会产生毒性残余物的材料)组成的远端 9 和由具有抗菌特性的组织相容性材料组成的近端 8。举例说明,并且是非限制性的,该具有抗菌特性的组织相容性材料可以由妥布霉素和骨水泥组成的用抗生素浸渍的接合剂,这种接

合剂已在整形手术应用中用于形成钉,如 Madanagopal, S. G., Seligson, D. & Roberts, CS The antibiotic cement nail for infection after tibial nailing. Orthopedics 27, 709-712 (2004) 中所述。可选地,该具有抗菌特性的组织相容性材料可以铂黑或银粉,如 Sanrangapani 在 W0199805461 中所公开。

[0041] 在另一个实施方式中,递送套管与微量注射器相连接,该微量注射器包括用于插入导管的导液管、流量调节器——生物、化学或药物制剂通过其以预定速率释放、递送腔室——其含有预定量的液量以及需要注射到脑组织的生物、化学或药物制剂、以及第二腔室(独立于第一腔室)——其含有隔膜作为通过导管递送材料的活塞或柱塞。该第二腔室可以用液压流体、油、气体、空气或其他适合的物质填充,提供可控压力以使生物、化学制剂或药物制剂释放到大脑组织。例如,合适的微量注射器的非限制性例子已在 2006 年 11 月 21 日提交的共同专利申请 11/562,282, (Kaemmerer) 中公开。

[0042] 而在本发明的另一个实施方式中,该导管还可以埋植到脑室中用于把物质治疗性地递送到患者的脑脊液中。间歇的、急性的和侵入性的递送微小固体的悬浮液——例如聚合物或药物颗粒——可以被引入到脑室的脑脊液中。本发明还可用于在心肌梗死位置、胰腺或其他组织中生物、酶、化学或药物材料的间歇递送。本发明可以提供用于胰腺中胰岛细胞移植的材料间歇递送系统。在另一个实施方式中,本发明提供了用于将心肌细胞递送到心肌梗死部位的系统。

[0043] 本发明包括治疗递送方法,其包括:(a) 在患者体内埋植导管,该导管的远端部分包括第一断流阀;(b) 在该导管的近端插入第一递送套管,该第一递送导管具有第二断流阀;(c) 将该第一递送套管送入该导管直到该第一断流阀与该第二断流阀接触;(d) 将第一药物递送到第一递送套管;和(e) 拔出第一递送套管。例如,采用本发明第一次给患者递送第一种药物可以由如下组成:通过导管将一定剂量的腺相关病毒(AAV)载体递送到大脑组织,该 AAV 载体含有大约 150×10^9 病毒颗粒,体积为 50 到 150 微升流体,其中 AAV 载体含有编码治疗性基因产物的 DNA。该含有编码治疗性基因产物的 DNA 可以加入设计成可被 DNA 重组酶识别的 DNA 序列,以便将来用 DNA 重组酶接触用 AAV 递送的 DNA 治疗的脑组织可以沉默治疗基因产物的表达。因此,使用本发明,在一个时间点递送给患者基因治疗,如果需要,可能任选地在将来的一个时间点被逆转,本发明的长期埋植导管保证逆转 DNA 治疗所需要 DNA 重组酶能被递送到与基因治疗在第一时间点被递送到的同一组织位置。

[0044] 在治疗递送方法的某些实施例中,管心针(a)从导管拔出;(b)将具有第三断流阀的第二递送导管插入导管近端;(c)将第二递送导管送入导管直到第一断流阀与第三断流阀接触;(d)递送第二种药物,其可以与第一种药物相同;以及(e)拔出第二递送导管。例如,采用本发明的第一次给患者递送第一种药物可以由如下组成:通过导管将一定剂量的腺相关病毒(AAV)载体递送到大脑组织,该 AAV 载体含有大约 150×10^9 病毒颗粒,体积为 50 到 150 微升流体,其中 AAV 载体含有编码治疗性基因产物的 DNA 并且 AAV 血清型是 1 型血清型。下一步,在之后的时间点,如果患者需要另外的基因治疗,采用本发明的第二次给患者递送第二种药物可以由如下组成:通过导管向患者的大脑组织递送一定剂量的腺相关病毒(AAV)载体,该 AAV 载体含有大约 150×10^9 病毒颗粒,体积为 50 到 150 微升流体,其中 AAV 载体含有编码治疗性基因产物的 DNA 以及 AAV 血清型是 1 型血清型,或者任选地,可以是与 1 型血清型不同的血清型。如果患者的免疫系统已产生了针对 1 型血清型 AAV 蛋白的

中和抗体,使用与 1 型血清型不同的血清型对于最大化第二次施用的治疗效果是有益的。

[0045] 在本发明的方法的一些应用中,导向套管的精确放置是非常关键的。这种应用的非限制性例子是使用该方法治疗大脑疾病。因此,操作者(例如,使用本发明的系统和方法的人)应该选择适合的定位手段。适合的定位手段是本领域已知的。这样的定位手段包括但不限于:正电子发射断层扫描和单光子发射计算断层扫描(分别是 PET 和 SPECT)、药理学核磁共振成像(phMRI)、功能 MRI(fMRI) 以及对照增强的计算机处理的断层成像(CT) 扫描。

[0046] 另外,计算机辅助的基于图像的功能神经外科手术方法学可以用来准确并精细地定位本发明的导向套管。这种方法学可进行大脑结构的三维显示和实时显示(real-time manipulation)。因此,在三个正交方位全部使用预先登记的多脑图谱的神经外科手术计划是可能的,并且能增加注射或移植治疗的靶向确定的准确性,通过减少管道的数目(the number of tracts) 减少了手术程序的时间,有助于更为复杂的轨迹设计。参见:例如,Nowinski W.L. 等,Computer-Aided Stereotactic Functional Neurosurgery Enhanced by the Use of the Multiple Brain Atlas Database,IEEE Trans Med Imaging 19(1),62-69;2000。

[0047] 举例说明,Serra 等(该文献的内容通过引用全部并入本文)描述了人类大脑手术的技术改进,其包括使用 ST 和 MR 成像,并且将多年编辑的详细立体图谱并入他们的硬件和软件系统来设计和实施神经外科手术。例如,Serra 等描述了识别大脑靶位的“电子脑图谱”。Serra 等描述可以使用具有几乎任何本领域熟知的外科仪器的系统以靶定大脑结构,该外科仪器包括探针和递送装置。另外,Serra 等提供了详细的蓝图并公开了装置和软件,并且参考了几种印刷出版物,描述、教导和显示了使用立体图谱来实际识别和定位人类大脑中的任何靶位。

[0048] 对人类大脑特定部位感兴趣的本领域的技术人员,除了参考 Serra 等的文献,还可以采用 Morel 等和其他文献的教导,Morel 等公开了人类丘脑的详细图谱。Morel 等讨论认为计算机断层扫描和磁共振成像指导的立体定位手术和术前对靶向位置的微电记录有助于立体定位的神经外科手术。

[0049] 另外,在 2001 年,Medtronic 向市场引入了商品名为 Medtronic NT **Stealthstation®** Treon™ 的“定位件”装置。该医疗系统进一步改进了多维成像计算机化技术和导航,以使神经外科医生在活体人类患者大脑深处治疗神经系统疾病操作时,可以精确地设计、再设计和显示过程。

[0050] 虽然本文已结合具体实施方式对本发明进行了描述,但是应理解的是这些实施方式只是本发明的原理和应用的说明。因此应理解的是这些说明性实施方式可以有多种修改,并且可设计其他装置而不会偏离由以下权利要求定义的本发明的精神和范围。

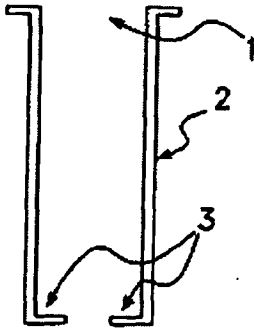


图 1

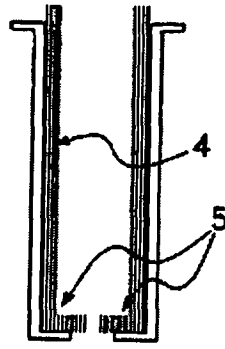


图 2

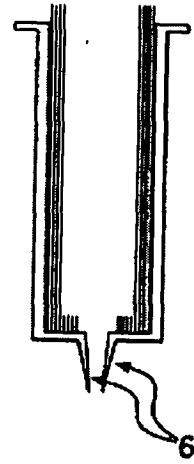


图 3

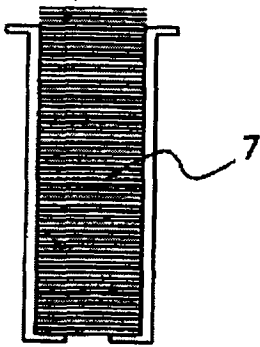


图 4

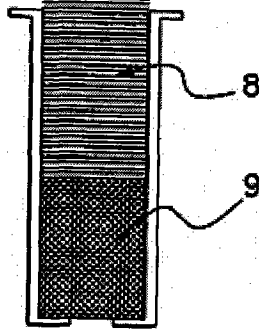


图 5

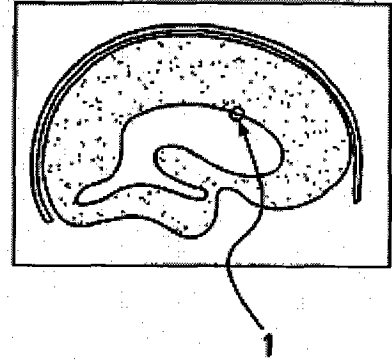


图 6

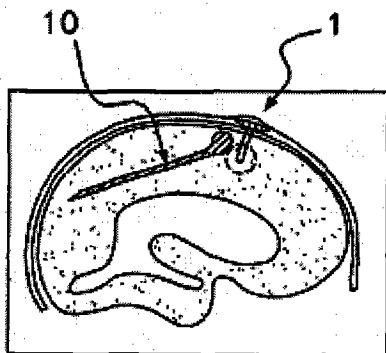


图 7A

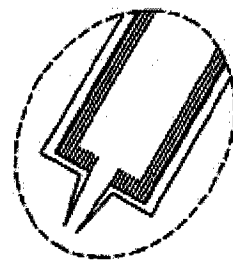


图 7B

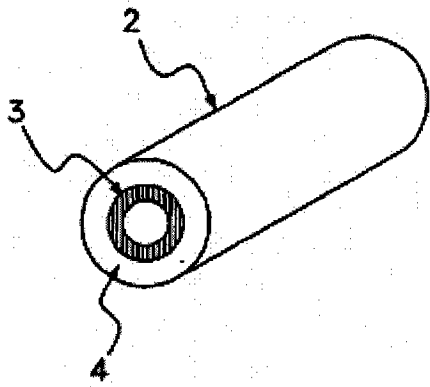


图 8

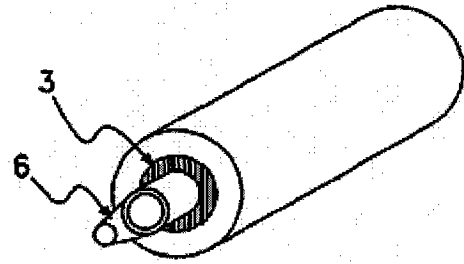


图 9

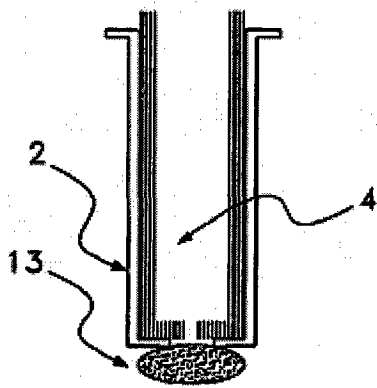


图 10

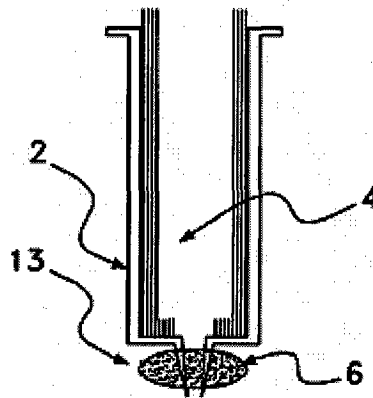


图 11