



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 102753218 B

(45) 授权公告日 2014. 12. 24

(21) 申请号 201180009336. 9

(22) 申请日 2011. 02. 11

(30) 优先权数据

1002370. 3 2010. 02. 12 GB

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2012. 08. 13

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/GB2011/000183 2011. 02. 11

(87) PCT国际申请的公布数据

W02011/098769 EN 2011. 08. 18

(73) 专利权人 瑞尼斯豪(爱尔兰)有限公司

地址 爱尔兰索兹

(72) 发明人 保罗·大卫·菲尔德

史蒂文·斯特里特菲尔德·吉尔

特雷弗·欧文·刘易斯

安德鲁·塞缪尔·维克

(74) 专利代理机构 北京明和龙知识产权代理有限公司 11281

代理人 郁玉成

(51) Int. Cl.

A61M 5/142(2006. 01)

(56) 对比文件

US 2009/0082758 A1, 2009. 03. 26, 说明书第28-29、86-100段, 图2-4.

US 2009/0030373 A1, 2009. 01. 29, 说明书第81-105段, 图1-9.

US 2003/0171711 A1, 2003. 09. 11, 全文.

WO 2004/105839 A1, 2004. 12. 09, 全文.

审查员 黄运东

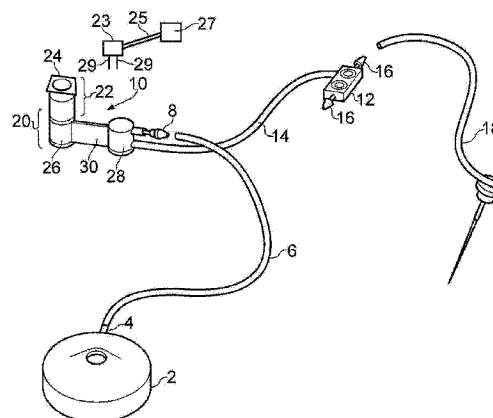
权利要求书2页 说明书15页 附图12页

(54) 发明名称

经皮药物输送装置

(57) 摘要

描述了一种植入式经皮流体输送设备(10; 110; 410), 该设备包括: 皮下基体部分(20; 120; 150; 420), 所述皮下基体部分具有一个或多个端口, 用于向一个或多个植入的导管设备供应流体; 和包括体外表面(24) 的经皮部分(22; 122; 180; 422)。所述皮下基体部分(20; 120; 150; 420) 的所述一个或多个端口可以从所述经皮部分(22; 122; 180; 422) 的所述体外表面接入。所述皮下基体部分能至少部分地插入形成在骨骼中的互补凹部(342; 440) 中, 所述皮下基体部分(20; 120; 150; 420) 包括用于抓持所述互补凹部的内部表面的一个或多个特征件(421), 由此将所述皮下基体部分(20; 120; 150; 420) 直接锚定在至所述骨骼。所述设备可以用于可选地经由分路器单元(12) 将流体分布到神经外科导管(18; 418)。



1. 一种植入式经皮流体输送设备,所述设备包括:

皮下基体部分,所述皮下基体部分包括用于向一个或多个植入的导管设备供应流体的一个或多个端口;和

包括体外表面的经皮部分,所述皮下基体部分的所述一个或多个端口能从所述经皮部分的所述体外表面接入,

其中所述皮下基体部分能至少部分地插入形成在骨骼中的互补凹部中,所述皮下基体部分包括用于抓持所述互补凹部的内表面的一个或多个特征件,由此将所述皮下基体部分直接锚定至所述骨骼。

2. 如权利要求1所述的植入式经皮流体输送设备,其特征在于,所述一个或多个特征件允许所述皮下基体部分通过摩擦配合保持在互补凹部中。

3. 如权利要求1所述的植入式经皮流体输送设备,其特征在于,所述一个或多个特征件包括设置在所述皮下基体部分的外表面上一个或多个凸起,所述一个或多个凸起允许所述植入式经皮流体输送设备通过推入配合而固定到互补凹部中。

4. 如权利要求1所述的植入式经皮流体输送设备,其特征在于,所述皮下基体部分包括粗糙表面和有利于骨性整合的涂层的至少其中一种。

5. 如权利要求1所述的植入式经皮流体输送设备,其特征在于,所述皮下基体部分包括凸起的唇边,用于围绕形成在骨骼中的凹部的周边接合所述骨骼的外表面。

6. 如权利要求1所述的植入式经皮流体输送设备,其特征在于,所述皮下基体部分包括能连接到所述经皮部分的第一元件和从所述第一元件凸起的细长区段,其中当所述植入式经皮流体输送设备植入身体时,所述细长区段的整体定位在形成于所述骨骼中的凹部中。

7. 如权利要求6所述的植入式经皮流体输送设备,其特征在于,所述皮下基体部分包括第二元件,所述第一元件和所述第二元件通过所述细长区段相连接。

8. 如权利要求6所述的植入式经皮流体输送设备,其特征在于,所述细长区段至少为10mm长。

9. 如前述权利要求1-8中任一项所述的植入式经皮流体输送设备,包括两个或更多个端口。

10. 如权利要求1所述的植入式经皮流体输送设备,包括细菌过滤器和空气排出口至少其中之一。

11. 如权利要求1所述的植入式经皮流体输送设备,其特征在于,所述皮下基体部分包括至少一个皮下流体入口,用于从至少一个远端植入的泵接收流体,其中在至少一个皮下流体入口处接收的流体能分布到所述一个或多个端口。

12. 如权利要求1所述的植入式经皮流体输送设备,其特征在于,所述经皮部分的至少一部分包括促进组织长入的周边表面。

13. 一种神经学装置,包括:

如前述权利要求任一项所述的植入式经皮流体输送设备;

具有一个或多个管腔的供应管;

具有一个或多个入口的植入式分路器单元,所述入口用于将流体分布到一个或多个出口;和

一个或多个脑实质导管设备；

其中所述经皮流体输送设备的所述一个或多个端口经由所述供应管连接到所述分路器单元的所述一个或多个入口，并且所述一个或多个脑实质导管设备连接到所述植入式分路器单元的所述一个或多个出口。

14. 如权利要求 13 所述的装置，包括外部流体连接件单元，用于与所述经皮流体输送设备的所述体外表面协作，以提供与所述端口的流体连通。

经皮药物输送装置

技术领域

[0001] 本发明涉及药物输送装置,并且特别涉及神经药物输送装置,该装置包括安装在颅骨上的经皮流体输送设备。

背景技术

[0002] 植入式药物输送系统已知用于治疗神经系统疾病,其中血脑屏障阻止许多系统性地服用的药物到达期望的标靶,或者向除了期望标靶之外的标靶输送药物或治疗剂可能产生不可接受的副作用。具体来说,已经知道经由一个或多个植入的导管向脑实质直接输送药物和其他治疗剂。这种类型的疗法的例子包括 γ -氨基丁酸受体激动剂注入阻挡其传递的癫痫灶或者途径,直接向脑肿瘤输送细胞毒性剂,和注入神经营养剂用于保护和修复失效或损伤的神经细胞。注入这些神经营养剂可以用来治疗各种神经退行性疾病,包括帕金森综合症、阿尔茨海默氏症和肌萎缩性侧索硬化症,并且还可以用于刺激因外伤、中风或炎症而受伤的损坏的神经组织的修复。

[0003] 完全植入式神经药物输送系统已经使用了许多年。泵通常定位在腹部并且管道皮下隧道连接到植入的脑实质导管。用于向脑实质输送治疗剂的植入式药物输送泵的例子例如在 US 4013074、US 4692147、US 5752930 和 W02004/105839 中显示。

[0004] 还已知提供所谓的经皮接入设备,该设备在身体内侧和外侧之间提供流体连接。可以用于向实验对象的血流提供外部接入的该设备的例子在 US2004/0249361、US6607504 和 US5098397 中描述。用于神经学应用的稳定经皮接入设备先前还在 W02008/062173 中描述。包括可以利用骨螺钉固定到颅骨的板件的经皮流体输送装置在 W097/49438 中描述。可以旋拧到骨骼的经皮输送设备也在 W099/34754 中公开。

发明内容

[0005] 根据本发明第一方面,提供了一种植入式经皮流体输送设备,所述设备包括:皮下基体部分,所述皮下基体部分包括用于向一个或多个植入的导管设备供应流体的一个或多个端口;和包括体外表面的经皮部分,所述皮下基体部分的所述一个或多个端口可以从所述经皮部分的所述体外表面接入,其中所述皮下基体部分能至少部分地插入形成在骨骼中的互补凹部中,所述皮下基体部分包括用于抓持所述互补凹部的内表面的一个或多个特征件,由此将所述皮下基体部分直接锚定在所述骨骼。

[0006] 因此,本发明涉及植入式经皮流体输送设备或用于向体内选定的标靶输送流体(诸如治疗剂)的端口单元。所述植入式经皮流体输送设备具有一个或多个出口或端口,它们能分别连接到一个或多个植入的导管设备。所述植入式经皮流体输送设备特别适合用于利用一个或多个相关联的植入脑实质导管设备向大脑内的标靶输送治疗剂。

[0007] 所述植入式经皮流体输送设备包括皮下基体部分,所述皮下基体部分包括向一个或多个植入的导管设备供应流体的一个或多个端口。文中所用术语“皮下”,旨在限定皮肤外表面以下的位置。如下所述,皮下基体部分优选可以植入到所有皮肤以下。经皮部分也作

为该设备的一部分提供,从皮下基体部分延伸并包括体外表面。本领域技术人员可以理解,植入后,经皮设备穿过皮肤,以便在身体内侧和外侧之间提供连接。所述皮下基体部分的所述一个或多个端口可以从所述经皮部分的所述体外表面接入;换句话说,体外表面(即,从身体外侧可以接触的表面)提供通往该设备的皮下基体部分的一个或多个出口端口的流体通道。应该注意,皮下基体部分和经皮部分可以形成在一起,或者可以形成分开的部件,这些分开的部件在使用前连接在一起。

[0008] 本发明第一方面的设备的皮下基体部分能至少部分地插入形成在骨骼(例如,颅骨骨骼)中的互补凹部中。皮下基体部分还包括用于抓持所述凹部的内表面或壁部的一个或多个特征件,由此将所述皮下基体部分直接固定或锚定到所述骨骼。以此方式,在植入时可以立即获得该设备的机械配合(例如,摩擦配合),而不要骨螺钉等部件。随着时间推移,任何机械应力将随着骨骼生长或变形而被耗散。对于较长期(例如,慢性)应用来说,因此优选所述皮下基体部分的至少一部分在植入后进行骨性整合。正如以下详述,因此优选皮下基体部分全部或者一部分在植入后骨性整合,由此将所述设备长期锚定或固定就位。这种骨骼锚定设备的优势在于,它可以较之漂浮或皮肤稳定的端口更为牢固地连接到实验对象。此外,当外部流体连接件连接到该设备的体外表面时,不会在软组织上施加机械载荷。这样减小了可能导致感染风险增大的皮肤撕裂或者损伤的可能性。

[0009] 具有优势的是,皮下基体部分成形为与形成在骨骼中的互补凹部形成摩擦配合。这种基体部分,例如可以具有粗糙表面和/或其他表面特征(例如,凸棱、凸起等)以接合和抓持形成在骨骼中的凹部。例如,该设备可以通过推入配合或压配合动作而固定就位。该设备可以利用冲击器或者其他工具被迫使与骨骼凹部形成紧密接合。提供摩擦配合以及可选的促使骨性整合,允许更为简单的外科手术植入过程以及较之利用胶水、螺钉等实现的情况实现该设备更为可靠地连接到实验对象。

[0010] 如上所述,优选但不是必须,所述皮下基体部分的至少一部分进行骨性整合。换句话说,植入后骨骼便利地与所述皮下基体部分整合(例如,生长到其中、生长到其上和/或穿过其生长)。优选,所述基体部分包括有利于骨性整合的粗糙表面。所述基体部分可以额外或者替代地包括促使骨性整合的涂层。例如,可以在皮下基体部分的外表面上提供等离子喷涂的钛和/或羟基磷灰石的涂层。以这种方式促使骨性整合的优势在于,防止了皮下基体部分在植入后移动(例如,滑动或扭转)或者从骨骼脱开。但是,当该设备用于短期(例如,急性)外科手术介入时,促使骨性整合是多余的。

[0011] 在植入时,皮下基体部分至少一部分(优选大部分)定位在骨骼外表面以下。因此,所述设备优选包括允许预设所述设备插入形成在骨骼中的适当凹部中的深度的特征件或多个特征件。具有优势的是,所述基体部分包括凸起的唇边或台阶,用于围绕形成在骨骼中的凹部的周边接合骨骼的外表面。这种唇边因此在插入时支座在最外侧骨骼表面上,以及设定插入深度也允许该设备植入贯穿骨骼的孔中。

[0012] 具有优势的是,皮下基体部分包括连接到或者可以连接到经皮部分的第一元件。便利地,提供细长区段以便从所述第一元件凸出。优选地,当所述设备锚定在身体的骨骼时,细长区段整体定位在形成在该骨骼中的凹部或沟槽中。这允许该细长区段完全植入到该骨骼内;包含细长区段的凹部或沟槽也可以利用骨骼碎片回填以便埋覆所述细长区段。以此方式,在植入时,细长区段铺设在骨骼的外表面以下。所述细长区段可以包括刚性构

件,例如管状构件。所述细长区段可以包括从所述第一元件凸起并终止于通往供应管的流体连接部的一段管件。作为替代,所述细长区段可以包括管件较长区段的近端,例如,导向植入式流体分路器或类似部件的管件端部。提供这种凸起的细长区段(即,可以埋入骨骼凹部中)还协助防止该设备植入后相对于该骨骼转动(例如,在建立流体连接时)。

[0013] 具有优势的是,所述皮下基体部分包括第二元件,所述皮下基体部分的所述第一和第二元件通过该细长区段连接。所述第一和第二元件可以定位于形成在所述骨骼中单独、间隔开的凹部中。第一和第二元件之间的通道或沟槽也可以形成在所述骨骼中,用于接收该细长区段。所述第二(皮下)元件可以包括一个或多个过滤器(例如,空气和/或细菌过滤器)。所述第二元件还可以包括一个或多个管件抓持件和/或管件连接件,以允许一个或多个供应管和/或导管设备可操作地连接到植入式经皮流体输送设备。第二元件可以包括颅骨固定部件,诸如凸缘、肋或其他固定件,以允许其连接(例如,推入配合或旋拧)到骨骼。将皮下基体部分的第一和第二元件两者直接固定到骨骼,其优势在于,所述设备可以更牢固地锚定就位并且随着时间和/或使用而脱开的可能性更小。

[0014] 所述端口的一个或多个流体通道优选通过所述细长区段延伸。以此方式,埋入的细长区段可以将经皮部分从向关联的导管设备运送流体的供应管所连接的皮下基体部分的那一部分(例如,第二元件)分开。具有优势的是,细长区段至少 5mm 长。细长区段更优选至少 10mm 长,更优选至少 20mm 长,且更优选至少 30mm 长。

[0015] 已经发现各所述细长区段用作屏障,防止经皮部分处(即,最可能发生感染的地方)的任何感染传递到植入的导管设备。具体来说,可以在该设备植入过程中,将细长区段的区域中的皮肤削薄,以促使真皮与骨膜生物整合。皮肤与骨膜的这种局部生物整合在骨骼和皮肤之间提供有效的活体密封件,以减小经皮部分存在的感染沿着细长区段扩散的风险。因此,发现提供这种细长区段来提供有效的感染屏障,以协助防止设备-皮肤交界处存在的任何感染到达连接到植入式经皮流体输送设备的导管设备。

[0016] 植入式经皮流体输送设备可以包括单一端口,以提供到达单一导管设备的流体途径。但是,由于所述设备直接锚定到骨骼,它特别适合与多个端口一起使用。具体来说,建立多个流体连接(例如,通过迫使多个针管穿过隔膜)所需的较大的作用力直接传递到骨骼,并且在软组织上存在最小的可能导致撕裂并因此增大感染风险的机械载荷。具有优势的是,所述设备包括两个或更多个端口。更优选地,所述设备可以包括至少 3 个、至少 4 个或者多于 4 个端口。每个端口可以与单独的导管设备流体连通,可选地,经由植入式分路器单元或者其他流体分路设备流体连通。

[0017] 所述设备可以包括一个或多个部件,用于过滤它接收的任何流体。例如,所述设备可以包括细菌过滤器和/或气体(例如,空气)过滤器或排气口。所述设备还可以包括各种密封件、流动控制部件和管件或管件抓持件等。

[0018] 具有优势的是,皮下基体部分包括至少一个皮下流体入口。每个皮下流体入口优选用于从远端植入的泵(例如,从植入在腹部的泵)接收流体。可以设置皮下隧道连接管件,以便从该远端植入的泵向皮下流体入口供应流体。在皮下流体入口处接收的流体优选可以分布到一个或多个端口。例如,在皮下流体入口处接收的流体可以分布到所述一个或多个端口中的每一个端口或其中一些端口。

[0019] 皮下流体入口可以接收加压流体(例如,在恒压下)。所述设备可以包括一个或多

个流量控制器,以控制从皮下流体入口到一个或多个端口的流体流量。在皮下流体入口接收的流体可以是非治疗流体或载运流体,例如,可以包括缓冲盐水、人工 CSF 或者另一种适当的惰性流体。

[0020] 泵送到皮下流体入口的流体可以来自存储器(例如,作为泵的一部分设置的或者单独设置的存储器)或者从体腔中收集。例如,该流体可以包括利用植入的用于神经学应用的颅内分流器收集的 CSF。提供这种皮下流体入口允许流体的恒定流(例如,以大约 0.2ml 每小时的低流量)到达植入的导管设备。这对于神经学应用的特别优势在于,利用具有小内径,即小于 0.25mm 的内径的植入的导管设备,恒定流体流的优势在于防止这种导管在使用中发生堵塞。

[0021] 所述皮下流体入口可以与所述一个或多个端口永久流体连通。具有优势的是,经由体外表面接入所述一个或多个端口基本上挡住了流体从所述皮下流体入口流向所述一个或多个端口。换句话说,经由体外表面(例如,经由植入的导管设备输送治疗剂)接入所述端口,可以减少或阻挡流体从皮下入口流向所述一个或多个端口。所述设备可以包括一个或多个阀,以便在从所述体外表面接入所述端口时阻挡流体流。所述体外表面因此允许载运流体流动被停止或旁路,同时输送治疗剂。

[0022] 该设备的经皮部分,特别是皮肤与该设备之间的交界,是最可能发生感染的地方。因此,优选所述经皮部分的至少一些包括周边表面,以鼓励组织(皮肤)长入。例如,经皮部分的周边表面的下部区域可以呈多孔状或者被粗糙化。这可以通过以多孔性材料(诸如多孔钛)制作所述经皮部分的至少一部分,通过以多孔/粗糙材料(例如,羟磷灰石或者纳米纤维基材)涂覆,或者通过在表面制作纹理来实现。

[0023] 优选地,经皮部分的表面是粗糙的,在植入时,该表面接触真皮。通过鼓励真皮与经皮部分的表面形成致密结合,这帮助减少细菌或者其他微生物入侵。此外,由于施加在该设备上的机械载荷直接传递到骨骼,所以经由体外表面接入所述端口不会对该组织交界加载或者干扰它,由此也减小了感染的机会。优选地,经皮部分的至少一些部分包括光滑的周边表面。例如,经皮部分的周边表面的上部区域可以光滑(例如,以菱形状涂层涂覆)。优选地,在植入时,在其接近表皮的地方,经皮部分的表面光滑。该光滑表面抑制了组织长入,并且可以保持清洁,由此进一步减小了下层真皮感染的风险。

[0024] 如上所述,该设备的一个或多个端口可以从经皮部分的体外表面接入。所述设备优选包括密封件,以防止或减少微生物入侵。可以使用任何适当的密封件。方便的是,所述密封件表现为塞子形式,例如以橡胶或硅酮制成。具有优势的是,所述密封件包括抗微生物(例如,抗菌)材料,例如橡胶或硅酮塞可以用银浸渍。该设备的体外表面优选布置成允许通过或经由该密封件接入所述一个或多个端口。例如,所述体外表面可以设置有一个或多个孔,或者可以拆除。在使用中,治疗剂可以引入到所述端口,例如通过让针管穿过所述孔或者穿过所述塞子并将该试剂注射到所述端口中。所述密封件可以从该设备的体外侧进行更换(例如,在适当的无菌条件下)。

[0025] 上述设备可以用于向中枢神经系统(例如,向大脑或脊髓)输送治疗剂。具有优势的是,上述设备用于向大脑输送治疗剂。本发明因此可以包括神经学装置,该装置包括如上所述的经皮流体输送设备。该装置还可以包括一个或多个脑实质导管设备,它们可以植入以便向脑实质内的一个或多个靶位置输送流体。

[0026] 具有优势的是,经皮流体输送设备经由植入式分路器单元连接到一个或多个脑实质导管设备。所述植入式分路器单元具有一个或多个入口,用于将从经皮流体输送设备接收的流体分布到与一个或多个导管设备连接的一个或多个出口。所述装置方便地包括具有一个或多个管腔的供应管。优选地,所述供应管至少 5cm 长,更优选至少 10cm 长,更优选至少 15cm 长。提供这种长度的供应管,用来从经皮流体输送设备分隔所述分路器单元,由此减小感染从经皮流体输送设备达到分路器单元的风险。所述经皮流体输送设备的一个或多个端口可以经由该供应管连接到所述分路器单元的一个或多个入口。优选地,所述经皮流体输送设备包括经由多腔供应管和植入式分路器单元连接到多个导管设备的多个端口,所述分路器单元具有多个入口,每个入口单独连接到所述多个出口其中之一。

[0027] 具有优势的是,植入式分路器单元包括一个或多个流体过滤部件。例如,植入式分路器单元可以包括气体(例如,空气)过滤器或者排气口和 / 或细菌过滤器。如果植入式分路器单元具有多个贯穿的单独流体路径(例如,如果包括多个入口,每个入口连接到多个出口其中之一),则优选单独的过滤应用到每个流体路径。作为植入式分路器单元的一部分提供过滤的优势在于,过滤接近导管设备发生。从过滤器到流体输送点的路径长度因此最小化,由此使得在通过流体输送装置传递过程中向流体引入的污染物或者空气最少。

[0028] 具有优势的是,所述装置包括(身体)外部流体连接件单元,用于与经皮流体输送设备的体外表面协作,以提供与所述端口的流体连通。所述体外表面和所述外部流体连接件单元可以配置成配合,以提供所需的与一个或多个端口的流体链路。如上所述,体外表面可以提供通往多个端口的途径。所述外部流体连接件单元则可以包括例如多个针管,所述针管穿透经皮流体输送设备的隔膜,以便提供通往每个端口的单独的流体途径。优选地,如果体外表面提供通往多个端口的途径,则设置一个或多个对准特征件,以保证流体连接件单元可以仅以一种独特的取向连接到体外表面。所述对准特征件可以包括体外表面和外部流体连接件单元的配合元件的形状和 / 或对准叉尖和 / 或任何其他适当的物理特征件。提供这种对准特征件保证了流体连接件的流体线路总是置于与经皮流体输送设备的同一个端口流体连通。适当的流体连接件在 WO2007/104961 中描述。

[0029] 可以提供锁止机构来将流体连接件单元锁止到经皮流体输送设备的体外表面。这可以用于防止流体连接件单元从经皮流体输送设备不希望或不受控制地脱开。外部流体连接件单元可以连接到外部泵或者注射器或者其他通过该装置泵送治疗剂的器件。外部流体连接件单元还可以包括在线过滤器。本发明还延伸到单独的流体连接件单元,用于与以上所述这种经皮流体输送设备的体外表面协作,以便提供与所述设备的一个或多个端口的流体连通。

[0030] 经皮流体输送设备还可以包括保护盖。所述保护盖可以布置成可释放地接合经皮流体输送设备的体外表面。当连接时,所述盖可以防止接入该设备的端口。如果经皮流体输送设备包括隔膜密封件,则所述盖优选保护该隔膜密封件。可以设置锁止机构,将所述保护盖锁止到经皮流体输送设备的体外表面。所述锁止机构可以用于防止保护盖(例如,被患者)从经皮流体输送设备未授权或不希望的脱开。本发明还延伸到如上所述用于经皮流体输送设备的保护盖。警告或者其他指示可以标记在所述盖上。所述盖或经皮流体输送设备可以包括电子标签,以存储有关植入的流体输送设备的信息和 / 或治疗信息。

[0031] 除了提供具有一个或多个端口的经皮流体输送设备之外,其中通过所述端口可以

分布流体,还可以提供一个或多个另外的连接件功能。例如,所述设备可以提供一个或多个电气连接部和/一个或多个光学连接部。具有优势的是,所述设备的一个或多个端口可以本身用于经由流体介质发射电、光或超声能量。

[0032] 根据本发明进一步的方面,可以提供导向架,用于植入如上所述的经皮流体输送设备。所述导向架优选提供用于在骨骼(例如,在颅骨骨骼中)切割凹部的模板,所述经皮流体输送设备的皮下基体部分可以摩擦配合在所述凹部中。所述导向架包括暂时连接器件(例如,用于接收骨螺钉的孔隙),以允许其固定到骨骼,同时形成适当的凹部。可以提供钻头或者其他骨骼切割设备,以便利用该导向架作为模板在骨骼中形成所述凹部。本发明在更进一步的方面,还涉及一种将上述这种经皮流体输送设备植入的外科手术方法。优选地,这种外科手术方法采用上述导向架。对于神经学应用而言,经皮流体输送设备优选植入到颅骨上接近耳朵的位置。所述方法还可以包括局部削薄植入所述设备的区域中的头皮。

[0033] 根据本发明进一步的方面,提供一种植入式经皮流体输送设备,该设备包括皮下基体部分,所述皮下基体部分包括一个或多个用于向一个或多个植入的导管设备提供流体的一个或多个端口;和包括体外表面的经皮部分,所述皮下基体部分的所述一个或多个端口可以从所述体外表面接入,所述皮下基体部分包括连接到所述经皮部分的第一元件和从所述第一元件凸起的细长区段,其中当所述设备植入身体时,所述细长区段至少一部分定位(例如,埋入)在形成于所述骨骼中的凹部中。优选地,所述皮下基体部分进一步包括第二元件,所述第一元件通过所述细长区段连接到所述第二元件。方便的是,当所述设备锚定到身体的骨骼时,细长区段的整体定位在形成于所述骨骼中的凹部或沟槽中。所述一个或多个端口每一个优选包括流体通道,所述流体通道从所述第一元件通过所述细长区段向所述第二元件延伸。所述设备还可以包括文中描述的一个或多个其他特征。

[0034] 根据本发明进一步的方面,提供一种植入式经皮流体输送设备,该设备包括:皮下基体部分,所述皮下基体部分包括一个或多个端口,用于向一个或多个植入的导管设备供应流体;和包括体外表面的经皮部分,所述皮下基体部分的一个或多个端口可以从所述经皮部分的体外表面接入,其中所述皮下基体部分能至少部分地插入形成在骨骼中的互补凹部中,并且所述皮下基体部分至少一部分在植入后进行骨性整合。优选地,所述皮下基体部分包括粗糙表面和有利于骨性整合的涂层至少其中一种。所述设备还可以包括文中所述的一个或多个其他特征。

[0035] 文中还描述了一种植入式分路器单元,该分路器单元包括一个或多个入口和一个或多个出口,其中流体从所述一个或多个入口分布到所述一个或多个出口。所述分路器单元可以包括空气过滤器,用于除去从所述一个或多个入口分布到所述一个或多个出口的流体中的空气。所述植入式分路器单元可以包括细菌过滤器。优选地,所述植入式分路器单元包括多个入口,每个入口单独地连接到所述多个出口其中之一。如果所述植入式分路器单元具有多个贯穿的单独的流体路径(例如,包括多个入口,每个入口连接到所述多个出口其中一个),则优选单独的空气过滤应用于每个流体路径。例如,每个流体路径可以包括单独的过滤器舱室。方便的是,所述过滤器(例如,每个过滤器舱室)包括疏水层和亲水层,以提供气体(例如,空气)排放或过滤功能。换句话说,所述过滤器分隔并除去被输送的液体治疗剂中的任何气体(例如,空气)。还可以提供膜料或隔膜(例如,接近疏水层),任何被排放的空气通过它耗散到体腔中。所述植入式分路器单元可以作为导管设备的一部分设置。例

如,具有单一入口和单一出口的植入式分路器单元可以包含在脑实质导管的头部。

[0036] 文中还提供了一种植入式经皮流体输送设备,该设备包括:皮下基体部分,所述皮下基体部分包括一个或多个端口,用于向一个或多个植入的导管设备供应流体;和从所述皮下基体部分延伸的经皮部分,其中所述经皮部分包括体外表面,并且所述皮下基体部分的所述一个或多个端口可以从所述体外表面接入。所述皮下基体部分可以包括皮下流体入口,用于从远端的植入泵接收流体,其中在皮下流体入口处接收的流体分布到所述一个或多个端口。具有优势的是,经由体外表面接入所述一个或多个端口基本上阻挡流体从皮下流体入口流向所述一个或多个端口。所述皮下基体部分也可以锚定到实验对象的骨骼,并且所述皮下基体部分的至少一部分可以促使骨性整合。所述设备还可以包括文中描述的任何其他特征。

[0037] 文中还提供了一种植入式经皮流体输送设备,该设备包括:皮下基体部分,所述皮下基体部分包括一个或多个端口,用于向一个或多个植入的导管设备供应流体;和从所述皮下基体部分延伸的经皮部分,其中所述经皮部分包括体外表面,并且所述皮下基体部分的所述一个或多个端口可以从所述体外表面接入,所述皮下基体部分包括可以连接到所述经皮部分的第一元件和从所述第一元件凸起的细长区段,由所述端口限定的流体通道穿过所述细长区段延伸,其中当所述设备植入身体时,所述细长区段的整体定位在形成于所述骨骼中的凹部中。

[0038] 文中还提供了一种植入式经皮流体输送设备,该设备包括:皮下基体部分,所述皮下基体部分包括与一个或多个植入设备连接的一个或多个连接部,和从所述皮下基体部分延伸的经皮部分,其中所述经皮部分包括体外表面,并且所述皮下基体部分的所述一个或多个连接部可以从所述体外表面接入。所述皮下基体部分优选直接锚定到实验对象的骨骼并且配置成在植入后有利于骨性整合。由所述设备提供的所述一个或多个连接部可以包括光学、电气或流体连接部至少其中一种。具有优势的是,所述皮下基体部分包括与多个植入设备连接的多个连接部。

[0039] 因此文中公开了一种植入式经皮流体输送设备。所述设备可以包括皮下基体部分。所述皮下基体部分可以包括一个或多个端口,用于向一个或多个植入的导管设备供应流体。可以设置经皮部分。所述经皮部分可以从所述皮下基体部分延伸。所述经皮部分可以包括体外表面。所述皮下基体部分的所述一个或多个端口优选可以从所述体外表面接入。所述皮下基体部分具有优势地可以直接锚定到实验对象的骨骼。所述设备可以包括文中描述的一个或多个其他特征。

附图说明

[0040] 仅作为示例,参照附图,现在将描述本发明,在附图中:

[0041] 图 1 示出了本发明的植入式神经药物输送装置;

[0042] 图 2 示出了植入实验对象的图 1 的设备;

[0043] 图 3a-3d 示出了穿过图 1 的装置的经皮药物输送端口的各种截面;

[0044] 图 4 示出了组装后的图 1 的装置的经皮药物输送端口;

[0045] 图 5a-5c 示出了用于制造图 1 的装置的经皮药物输送端口的一种方法;

[0046] 图 6 示出了用于植入图 1 至 5 示出的药物输送端口的导向设备;

- [0047] 图 7a-7g 示出了用于植入图 1 的神经药物输送装置的外科手术技术；
- [0048] 图 8 示出了本发明的进一步的植入式神经药物输送装置；
- [0049] 图 9a-9c 更为详细地示出了图 8 的装置的经皮药物输送端口；
- [0050] 图 10 示出了本发明的进一步的植入式神经药物输送装置；
- [0051] 图 11 示出了图 10 的装置的空气 / 细菌过滤器和经皮药物输送端口；
- [0052] 图 12 是图 10 和 11 所示空气 / 细菌过滤器的分解视图；
- [0053] 图 13 示出了本发明的进一步的植入式神经药物输送装置；
- [0054] 图 14 示出了具有单独的过滤器单元的本发明进一步的植入式神经药物输送装置；
- [0055] 图 15 示出了具有 CSF 泵的本发明的进一步的植入式神经药物输送装置；
- [0056] 图 16 示出了用于将经皮药物输送端口固定到颅骨的骨安装技术；
- [0057] 图 17 示出了植入颅骨时的图 16 的设备；
- [0058] 图 18 示出了阀动经皮药物输送端口；
- [0059] 图 19 示出了图 18 的阀动经皮药物输送端口，插入了用于输送治疗剂的针管；和
- [0060] 图 20 是图 18 和 19 所示的阀动经皮药物输送端口的分解视图。

具体实施方式

[0061] 参照图 1，示出了根据本发明的植入式神经药物输送装置。该装置包括恒压泵 2，所述恒压泵包括内部容器并具有出口 4，出口 4 连接到单腔供应管 6 的第一端。虽然图中示出了恒压泵 2，但是应该注意，可以采用任何植入式泵（例如，恒定或可编程流量泵）。供应管 6 的第二端可以连接到端口单元 10 的入口 8。端口单元 10 包括两个出口，这两个出口通过双腔供应管 14 连接到分路器单元 12 的两个入口。分路器单元 12 包括两个出口 16，每个出口与供应管 14 的各腔流体连通，这两个出口每一个可以与神经导管设备 18 连接。

[0062] 端口单元 10 包括皮下部分 20 和具有体外表面 24 的经皮部分 22。皮下部分 20 适合于至少部分地插入颅骨中形成的适当形状的凹部内。具体来说，皮下部分 20 以植入后有利于与骨骼生物融合的材料涂覆，并且因此固定到颅骨而不需要骨螺钉或诸如此类。换句话说，皮下部分 20 是骨性结合的（也称为骨性整合的）。在这种例子中，设置在皮下部分 20 的外表面上的涂层包括与羟磷灰石相结合的等离子喷涂的钛。可以提供其他涂层或表面饰层以产生类似效果。

[0063] 皮下部分 20 可以形成为单个部件，但是包括 3 个不同功能的元件。具体来说，皮下部分 20 的基本上柱状的第一元件 26 通过细长的接合区段 30 连接到基本上柱状的第二元件 28。正如以下将参照图 3 更为详细地描述，基本上柱状的第二元件 28 具有用于接收来自泵出口 4 的载运流体的入口 8 和用于双腔供应管 14 的出口，所述双腔供应管 14 包括单独的管腔，用于经由分路器单元 12 向两条导管 18 的每一条供应流体。基本上柱状的第一元件 26 还连接到经皮部分 22，由此允许从外部接入送往两个导管设备 18 的单独的流体路径。具体来说，体外表面 24 包括两个密封的进入端口，以允许流体（例如，药物或者其他治疗剂）注射到从泵 2 行进到导管设备 18 的流体流线中。

[0064] 还设置有外部流体连接件单元 23，该单元可释放地连接到经皮部分 22 的体外表面 24。当连接件单元 23 连接到或配合端口单元 10 时，一对突出的针管 29 穿透密封件并因

此提供送往端口单元 10 的两个端口的单独的流体途径。流体连接件单元 23 的针管可以单独地经由多腔管 25 连接到外部药物泵 27 或者个别泵的不同通道。以此方式,流体连接件单元 23 提供送往端口单元 10 的不同端口的单独流体途径,以允许向导管设备 18 输送治疗剂或诸如此类。流体连接件单元 23 可以仅以一种取向连接到体外表面 24,以保证相同的针管总是通入相同的端口。还可以设置锁止机构,以便根据要求将流体连接件单元 23 锁止到体外表面 24。

[0065] 基本上柱状的第一元件 26 通过细长的接合区段 30 连接到基本上柱状的第二元件 28。细长的接合区段 30 包括多个管腔(在这种情况下是 3 个),这些管腔在基本上柱状的第一和第二元件 26 和 28 之间提供必要的流体路径。此外,提供这种细长的接合区段 30 的好处还在于减小感染风险。通过将端口单元 10 从分路器单元 12 间隔开,进一步降低了感染风险。这种情况将在下面更为详细地描述。

[0066] 参照图 2,图中示出了植入体内时,参照图 1 描述的药物输送装置。可以包括已知类型的隔膜泵的恒压泵 2 在图 2 中未示出,但是植入腹部。从泵 2 行进的供应管 6 在实验对象的头部皮肤下面埋管设置。端口单元 10 附连到耳部附近的颅骨骨骼中形成的适当尺寸的凹部中,用于将端口单元连接到颅骨的技术以下参照图 6 和 7a-7g 更为详细地描述。供应管 6 连接到端口单元 10 的入口 8,而离端口单元 10 的双腔供应管 14 在头皮下面皮下隧道连接到分路器单元 12。分路器单元 12 固定到颅骨,例如利用骨螺钉固定,固定到导管设备 18 经过颅骨中的孔并进入脑实质的点附近。

[0067] 恒压泵 2 包含存储载运流体诸如盐水(例如,缓冲盐水)或人工脑脊液(CSF)的容器。泵 2 可以通过皮下注射到设置在泵 2 表面上的再填充端口而利用已知方式进行再填充。植入后,泵 2 经由供应管 6 向端口单元 10 供应压力下载运流体。端口单元 10 布置成经由双腔供应管 14 和分路器单元 12 向每个导管设备 18 供应小流量的载运流体。每个导管设备 18 的远端 40 精确地在脑实质中定位在要求的标靶位置。适当的导管设备的例子在 W003/077785 中描述。用于将导管定位在脑中要求的标靶位置附近的技术在 US6609020 和 W003/077784 中描述。这些文件的内容通过引用而包含在本文中。

[0068] 对于植入后的大部分时间而言,药物输送装置布置成将少量载运流体经由导管设备 18 泵送到脑实质中。恒定或者基本上恒定的载运流体流减少了导管设备 18 因为组织长入而被堵塞的机会。这允许将包括外径小于 0.25mm 的细管的导管设备长期植入。当要求输送治疗剂时,端口单元 10 的皮下部分 22 的体外表面 24 提供通往每个导管设备 18 的流体路径的单独途径,并因此允许所需剂量的治疗剂输送到标靶位置。这种治疗剂输送可以通过并行的每个导管连续进行(例如,在几小时或几天的周期内)。作为替代,输送治疗剂可以串行实施(例如,依次通过每个导管)以使与所输送的试剂相关的任何副作用最小。

[0069] 许多年来,对于神经学应用,优选完全植入式药物输送系统,以使绕过血脑屏障并在导管穿透该屏障的点进入脑实质的感染机会最小。但是,发现这种完全植入式系统存在许多缺点,例如,存储容量受到限制并且输送货架寿命短且需要存储在特定环境(例如,特定温度)中的药物时经常发生问题。使用单一的植入泵也无法提供在利用多个导管向不同位置输送精确量的流体时所需的流量控制。也难于接入特别是在肥胖患者体内皮下植入泵的再填充端口,并且治疗剂的任何皮下泄漏都可能引起针对该试剂的免疫反应。虽然以前提出过经皮进入端口或再填充端口,但是这种端口趋向于植入躯干内,由此需要长度较长

的供应管,这增大了系统的无用容积。这种额外的无用容积可能降低对药物输送的控制,由此降低特定情况下的疗效。

[0070] 图 1 和 2 所示的药物输送装置包括连接到颅骨的端口单元 10,但是该装置配置成让包含经皮部分 22 时不会引发绕过血脑屏障的感染风险不可接受地增大。该装置的许多特征使得感染风险最小,并且如下所述,这些特征全部或其中一些可以根据需要包括在所述装置中。

[0071] 端口单元 10 的皮下部分 20 包括基本上柱状的第一元件 26,该第一元件通过细长接合区段 30 连接到基本上柱状的第二元件 28。如下解释,皮下部分 20 的主体位于形成在颅骨骨骼中的凹部内。具体来说,细长接合区段 30 的主体埋入形成在颅骨中的狭槽或凹部内。优选地,细长接合区段 30 与颅骨骨骼的外表面下沉平齐,并且植入后骨骼碎片等放置在细长接合区段 30 的顶部上。这允许植入后骨骼在细长接合区段 30 的顶部上再次生长。在这些骨骼长成之后,基本上柱状的第一元件 26 从基本上柱状的第二元件 28 被埋入颅骨骨骼中的区域隔开。该区域用作最容易发生感染的供应管连接部与端口单元 10 的经皮元件之间的感染屏障。换句话说,这种布置减少了在皮肤与凸起的经皮部分 22 之间的交界处发生的任何感染到达供应管 14 并沿着导向导管设备的各种管的外表面迁移而绕过血脑屏障的机会。此外,端口单元 10 的经皮部分的尺寸被最小化,由此减小了所需的切口尺寸,进而减小了感染风险。

[0072] 此外,可以看出分路器单元 12 定位远离端口单元 10。在该示例中,分路器单元 12 从端口单元 10 被 15cm 长的双腔管 14 分开。如上所述,最可能发生感染的位置是皮肤和端口单元 10 的经皮部分 22 之间的交界处。因此,在引自端口单元 10 的管与导管设备 18 之间提供分路器单元 12,引入了额外的感染屏障。

[0073] 可以在所述装置中设置细菌过滤器,以便除去载运流体中或者被输送的治疗剂中存在的任何细菌。细菌过滤器例如可以定位在端口单元 10 (例如,在基本上柱状的第二元件 28 中) 和 / 或分路器单元 12 中。泵 2 也可以或者替代地包括细菌过滤器。所述装置还可以包括空气过滤器,以便除去输送到脑部的流体中存在的任何空气泡。这种空气泡最可能发生在管件之间的连接部或者治疗剂注入到端口单元 10 的点。在这个例子中,空气过滤器放置在分路器单元 12 中,以使其尽可能靠近导管设备 18,由此尽可能多地从所述装置去除空气。作为替代,或者补充,空气过滤器可以设置在端口单元 10 中,例如位于基本上柱状的第二元件 28 中。

[0074] 参照图 3a-3d,示出了端口单元 10 的皮下部分 20 的内部结构。具体来说,图 3b、3c 和 3d 分别是穿过图 3a 所示的平面 I-I、II-II 和 III-III 的截面。

[0075] 如上所述,端口单元 10 的皮下部分 20 包括基本上柱状的第一元件 26,该第一元件通过细长的接合区段 30 连接到基本上柱状的第二元件 28。

[0076] 设置在第二元件 28 上的入口 8,从远端定位的泵接收处于压力下的流体,与经过细长接合区段 30 到达第一元件 26 的流入导管 50 流体连通。两条流出导管 52a 和 52b 也从第一元件 26 经由细长接合区段 30 分布返回第二元件 28。流出导管 52a 和 52b 与双腔供应管 14 的管腔流体连通。第一元件 26 还包括两个垂直通道 54a 和 54b。流入导管 50 经由流量限制通道 56a 和 56b 与每一个垂直通道 54a 和 54b 流体连通。连接通道 58a 和 58b 在垂直通道 54a 和 54b 以及各流出导管 52a 和 52b 之间提供流体连通。

[0077] 两个垂直通道 54a 和 54b 在一端被橡胶塞 60 密封,所述橡胶塞作为端口单元 10 的皮下部分 22 的一部分提供,所述橡胶塞 60 在图 3d 中示出。橡胶塞 60 允许流体输送针管 62a 和 62b 分别进入垂直通道 54a 和 54b。当流体输送针管插入其关联的垂直通道时,基本上阻挡进入该垂直通道的载运流体流动。相反,从针管尖端排出的流体经过相关的连接通道流出导管,达到相连的导管设备。应该注意,这种布置允许分开控制经由每个导管设备输送的治疗剂的类型、剂量和流量。在不存在插入的流体输送针管的情况下,流量限制通道 56a 和 56b 将载运流体分散到各个垂直通道中。流量限制通道 56a 和 56b 还发挥这样的功能,即针对到达每个导管设备的载运流体量提供单独的流动控制。虽然上面描述了基于针管/ 隔膜的流体连接部,但是应该注意,也可以替代地设置无针管流体连接部。

[0078] 应该注意,虽然上述例子例述了适合向两个导管输送流体的端口单元,但是可以制造类似的端口单元用于更少或更多的导管设备。此外,虽然在特定应用场合(例如,在利用非常细、否则可能发生堵塞的导管时),载运流体连续冲刷具有优势,但是这并不是必须的。因此,可以提供类似于上述但是不存在用于载运流体的入口的端口单元。

[0079] 参照图 4,示出了用于不存在连续供应的载运流体的端口单元 110。端口 110 包括皮下部分 120 和具有体外表面 124 的经皮部分 122。皮下部分 120 包括基本上柱状的第一元件 126,该第一元件 126 通过细长接合区段 130 连接到基本上柱状的第二元件 128。四腔供应管 114 的近端从第二元件 128 凸出。四腔供应管 114 的远端可以终止于分路器单元(未示出),四个分开的导管设备(未示出)连接到该分路器单元。

[0080] 基本上柱状的第一元件 126 包括 4 个垂直内部通道,所述垂直内部通道与 4 条导管分别流体连通,所述 4 条导管从第一元件 126 经由细长接合区段 130 到达第二元件 128。这 4 条导管分别与四腔供应管 114 的各管腔分别流体连通。端口单元 110 的经皮部分 122 包括密封垂直通道一端的橡胶塞(未示出)。流体输送针管可以插入橡胶塞,进入任一或多条垂直通道,由此允许流体沿着每条导管泵送到关联的导管设备。以此方式,流体可以根据需要供应到要求的导管设备。

[0081] 因此可以看出,端口单元 110 类似于以上参照图 1 至 3 描述的端口单元 10,但是不包括用于从腹部泵提供连续供应的载运流体的入口。包括端口 110 的装置可以与直径足够大到防止堵塞或者要求急性或短期注入的导管一起使用。

[0082] 参照图 5a-5c,现在将描述用于以塑料材料(诸如 PEEK) 模制诸如图 4 所示的端口单元的方法。

[0083] 图 5a 示出了模制的端口单元的塑料皮下部分 150,该端口单元包括第一元件 152、第二元件 154 和接合第一和第二元件的细长区段 156。在模制过程中,4 条导线 158 从皮下部分 150 延伸,以形成 4 条流体导管。4 个针管 160,每一个与其中一条导线 158 相交,提供垂直通道。模制之后,导线 158 和针管 160 被撤出,以分别形成要求的导管和通道。二次模制或者包覆的四腔供应管 162 则可以连接到端口单元的第二元件 154。供应管 162 的外护套通过锁止螺钉 166 固定就位。在将护套固定就位之前,在供应管 162 的每个管腔和端口中其中一条导管之间设置流体连接部。如上所述,供应管 162 的远端可以连接到分路器单元 168。

[0084] 如图 5b 所示,经皮部分 180 可以随后(例如利用激光焊接)连接到皮下部分 150 的第一元件 152 的表面。在模制过程中形成的导管 190 的端部也利用插塞 188 密封。经皮部

分 180 包括橡胶塞 182, 该橡胶塞密封形成在皮下部分 150 的第一元件 152 中的 4 个垂直通道 184 的端部。经皮部分 180 还包括体外表面 186, 所述体外表面具有 4 个进入孔, 每个进入孔允许针管经过橡胶塞 182 而进入相关联的其中一个垂直通道 184。

[0085] 图 5c 示出了在向端口单元的下部元件 194 上等离子喷涂钛层 200 的步骤之后的端口单元。这种等离子喷涂步骤随后可以是施加羟磷灰石料层的步骤。应该注意, 经皮部分 180 的上部元件 196 在该过程中被屏蔽, 并因此不会被钛或羟磷灰石涂覆。上部元件 196 可以包括类似菱形的涂层 (DLC) 192, 该涂层提供光滑表面或者可以用光滑材料 (诸如钛) 制成。

[0086] 如上所解释, 皮下部分 150 与其所嵌入的颅骨骨骼 193 骨性整合; 这种情形在图 5c 的内集中示出。正如图 5c 的内集示出, 端口单元的下部元件 194 延伸, 以使真皮 195 (也可以削薄以便在真皮和骨膜之间提供改良的交界) 生长或与其粗糙的表面生物整合。皮肤的表皮 197 布置成邻近上部元件 196 的光滑表面铺放, 但是不粘附到该表面。可以试试常规清洁经皮部分 180 的上部 (光滑) 元件, 以确保没有组织向其粘附。这种布置保证了端口单元不需要造袋术, 并且也减小感染风险。

[0087] 重要的是注意, 许多其他技术或者以上所述技术的变体也可以用于如文中所述那样形成端口单元。具体来说, 技术人员应该意识到可以通过可靠和节省成本的方式制造这种端口单元的各种方式。

[0088] 图 6 示出了植入辅助件 250, 该辅助件设计成便于将上述端口单元 (例如, 端口单元 10 或 110) 植入。植入辅助件 250 包括椭圆形金属块 252, 该金属块具有一对凸缘 254 和设置在下部 (面对颅骨的) 表面 258 上的多个骨销钉 256。借助骨螺钉 260 穿过凸缘 254 上的孔, 植入辅助件 250 因此可以暂时附连到颅骨。金属块 252 还包括一对钻孔导向孔 262, 该导向孔 262 可以接收可拆除的钻孔套管 266 和互联金属狭槽 264。钻孔套管、导向孔 262 和狭槽 264 的尺寸和间隔对应于将要连接到颅骨的端口单元的尺寸。正如以下将会解释, 植入辅助件 250 允许利用切割工具切开颅骨, 从而形成构造成接收端口单元的皮下部分的凹部。

[0089] 参照图 7a 至 7g, 将描述用于利用参照图 6 所述的植入辅助件植入神经学装置的外科手术方法, 其中所述神经学装置包括参照图 1 至 3 所述的端口单元和分路器单元。

[0090] 图 7a 示出了该方法的第一步: 利用模板在实验对象耳朵后面标记出搭片 300。在位置 302 对头皮冲孔, 以便标记颅骨骨骼。在导管颅骨钻孔和分路器单元将要定位的地方再制作更大的搭片 304。图 7b 示出了翻起后的搭片 300。在这个阶段还除去皮下组织。

[0091] 图 7c 示出了参照图 6 所述的植入辅助件 250 通过骨螺钉 260 连接到颅骨。对准辅助件 250 利用制作在颅骨上的冲孔标记作为基准标记而定位。钻孔套管 266 置于钻孔导向孔 262 中, 并且钻头 310 依次穿过每个孔以便在颅骨上形成两个孔。每个钻孔的深度大约为 5mm。

[0092] 图 7d 示出了从钻孔导向孔 262 中取出钻孔套管 266 之后执行的步骤: 利用摆锯 320 切出大约 1mm 宽的沟槽。植入辅助件 250 然后从颅骨脱开。图 7e 示出了下一个步骤: 利用 2mm 的去毛边设备 330 将远端狭槽 331 扩宽到大约 2mm。

[0093] 图 7f 则示出了步骤: 利用撞击器 340 轻敲端口单元 110, 与颅骨中适当成形的孔 342 形成紧密配合。分路器单元 344 和导管 350 也可以在这个阶段植入。参照图 4 描述的

端口单元 110 附接于撞击器 340。

[0094] 最后,如图 7g 所示,撞击器 340 从端口单元 110 断开,并且利用骨骼碎片回填狭槽 352。可以看出,端口单元 110 的皮下部分 120 基本上埋入颅骨骨骼中,并且经皮部分 122 通过头皮的皮肤凸出,以提供体外表面 124。

[0095] 以上所述外科手术植入方法仅仅是如何能将端口单元手术植入的一种示例,并且技术人员理解上述方法的多种变形也是可行的。例如,线性切口或者 L 形(曲棍)切口可以制作在皮肤上,替代如上所述形成皮肤搭片。皮肤则可以在切口任一侧削薄,并且除去足够多的皮肤,以容纳端口单元的经皮部分 180。端口单元也可以安装在头上的其他区域或者安装到身体上的不同骨骼。例如,端口单元可以安装到胸骨,如果要求向脊髓输入治疗剂的话。还可以将所述设备安装在口腔中(例如,安装到颌骨)。口腔安装的设备可以表现为(例如,陶瓷)牙齿的形式,或者经过牙齿。

[0096] 以上参照图 1 至 7 描述的例子描述了包括通过细长接合区段接合的两个基本上柱状的元件的端口单元。这种端口单元可以固定地附连到颅骨,并且针对感染从端口单元的经皮部分到达植入的导管设备提供了屏障。

[0097] 图 8 示出了神经学装置包括通过四腔供应管 414 连接到分路器单元 412 的端口单元 410。脑实质导管设备 418 连接到分路器单元 412。分路器单元 412 还包括细菌过滤器。

[0098] 参见图 9a,更为详细地示出了图 8 中所示的端口单元 410。端口单元 410 包括皮下部分 420 和具有体外表面 424 的经皮部分 422。皮下部分 420 包括沿着其长度主体部分延伸的多个凸起分支翅片 421。皮下部分 420 还包括基本上柱状的第一元件 426,细长区段 430 从该第一元件凸起。细长区段 430 的远端包括 4 个凸起的刚性管 432,用于接合供应管 414 的 4 个管腔 434 并提供与每个管腔的单独流体连接。经皮部分 422 包括可以从体外表面 424 触及的橡胶塞,该橡胶塞密封经由端口单元 410 的 4 个单独流体通道。将流体输送针管通过橡胶塞插入,提供了通往端口单元 410 的单独流体通道的流体入口,由此允许流体经由供应管 414 和分路器单元 412 被泵送到相连的导管设备。

[0099] 图 9b 示出了植入如图 9c 所示的钥匙形凹部 442 中的端口单元 410 的侧视图,该凹部形成在实验对象的颅骨骨骼 440 中。可以利用冲击器等设备将端口单元 410 压入该凹部来实施植入,由此导致翅片 421 切入骨骼并因此将端口单元附连就位。端口单元的钥匙形状结合翅片 421 用来将端口单元 10 固定就位并且防止其发生任何不希望的运动(例如,转动)。皮下部分 420 的主体部分定位在颅骨骨骼 440 的外表面以下,而经皮部分 422 穿过皮肤上的孔。端口单元 410 的细长区段 430 和供应管 414 的近端也埋在颅骨外表面以下的空隙中,该空隙利用骨骼碎片 444 回填。皮肤 446 的真皮抵靠皮下部分 420 和经皮部分 422 的粗糙表面密封。还要注意,下皮或皮下组织 448 在端口单元植入区域被削薄,从而允许在真皮和骨膜之间提供活体密封。

[0100] 还应该注意,可以将供应管 414 与端口单元 410 的细长区段 430 整体形成。例如,供应管的近端可以从基本上柱状的第一元件直接凸出,以形成皮下部分 420 的埋装细长区段。

[0101] 图 10 至 12 示出了进一步的神经学装置包括端口单元 510、供应管 514、分路器单元 512 和 4 个导管设备 518。具体来说,图 10 示出了该装置植入实验对象,图 11 示出了植入前的该装置,而图 12 更为详细地示出了过滤器单元的部件。

[0102] 参照图 10 和 11,可以看出端口单元 510 如何通过供应管 514 连接到分路器单元 512。导管设备 518 均联系到分路器单元的出口。端口单元 510 类似于以上参照图 8 和 9a-9c 所述的端口单元 410。但是,分路器单元 512 提供空气过滤功能。

[0103] 参照图 12,更为详细地示出了分路器单元 512 的结构。分路器单元 512 包括四舱室流出部分 520、亲水(细菌)过滤器 522、四舱室流入部分 524、疏水过滤器 526 和隔片膜 528。正如以下更为详细地描述,通过供应管 514 的 4 个管腔送到分路器单元 512 的流体被分别过滤,并经由出口 530 排出到各导管设备 518。换句话说,经过分路器单元的每个流体路径被分别过滤,并且不存在分布到不同导管设备 518 的流体混合。

[0104] 在操作中,来自供应管 514 的每个管腔的流体经过流入部分 524 的各流入舱室其中之一。流体中的液体吸附到亲水过滤器 522 并经过疏水过滤器 522 进入相关联的流出部分 520 的流出舱室。气体(例如,空气)不会经过亲水过滤器 522。来自流出部分 520 的每个舱室的流体送到出口 530,该出口依次连接到导管设备 518。疏水过滤器 526 用作液体屏障,但是允许任何气体(例如,空气)泡经过。气体(例如,空气)因此被从流体中除去,并且被允许通过隔片膜 528 扩散到身体中。亲水过滤器 522 也可以配置成提供细菌过滤功能。

[0105] 从图 10 可以看出,分路器单元 512 定位尽可能靠近导管设备 518。这保证了空气去除尽可能远地在下游实施,由此让存在于从导管设备 518 排出的流体中的空气量最少。具体来说,远离端口单元 510 和可能引入空气的管件连接部的主体部分进行空气过滤。

[0106] 参照图 13,示出了本发明的神经学装置的进一步实施例。该装置包括腹部植入的恒压泵 602、经皮端口单元 610、分路器单元 612 和导管设备 618。单腔供应管 606 从泵 602 向分路器单元 612 供应载运流体。四腔供应管 614 从端口单元 610 到分路器单元 612 提供 4 条单独的流体路径。端口单元 610 优选是参照图 4 所述的那种端口单元。该装置布置成让腹部泵 602 供应的流体流以低流量被连续泵送到导管设备 618,以防止这些设备堵塞。包含治疗剂的流体也可以泵送到端口单元 610 并且经由分路器单元 612 导向每个导管设备 618。分路器单元 621 包括细菌过滤器和 / 或空气过滤器。

[0107] 图 14 示出了参照图 13 所述的设备的变体。来自腹部泵 602 的载运流体经由单腔供应管 606 被泵送到过滤器单元 620。过滤器单元 620 将接收的载运流体劈分成 4 股,这 4 股在供应管 622 的近端分布到 4 个管腔中。在供应管 622 的远端,4 个管腔分成 4 个单独的管,每个管连接到导管设备 618。端口单元 610 通过四腔供应管 624 连接到过滤器单元 620,并且提供经过过滤器单元 620 到达 4 个单独的流体股的单独流体连接。治疗剂因此可以从端口单元 610 泵送到任一导管设备 618。

[0108] 图 15 示出了图 13 所示结构的替代结构。取代用来供应载运流体恒定流的腹部泵,替代地提供了脑室分流件 640 和泵 642。在这种结构中,脑脊髓液(CSF)的恒定流而非供应载运流体送到分路器单元 612。

[0109] 以上描述的经皮流体端口设备可以压力配合到形成在颅骨中的适当凹部中。许多替代锚定结构可以用于将端口单元附连到颅骨骨骼。

[0110] 图 16 和 17 示出了端口单元 710 具有凸起的柱状部分 712,该柱状部分接合形成在骨骼 716 中的互补凹部 714。如图 16 的上部子集所示,柱状部分 712 包括孔隙 718。如图 16 下部子集所示,互补的圆形沟槽或凹部 714 可以形成在骨骼中,可选地包括中央圆形岛 720。如果形成圆孔(即,不存在中央圆形岛 720),则骨骼碎片可以用于填充柱状部分 712

的内腔。图 17 示出了固定就位情况下的图 16 的设备。同样,端口单元 710 具有体外表面 724,以允许接入皮下离开所述单元的端口或流体通道。

[0111] 供应管 730 可以通过形成在柱状部分 712 中的狭槽分布。这种供应管 730 可以至少部分地埋入形成在骨骼中的沟槽中。例如,供应管 730 的近端可以形成细长区段,该细长区段以类似于上述的方式埋入骨骼中。

[0112] 接下来参照图 18 至 20,示出了以上参照图 1 至 3 所述的端口的变体。

[0113] 图 18 是示出阀动端口单元 800 的部件的截面图。阀动端口单元 800 包括垫片 802 和垫圈 804,它们被准管 806 约束,否则可以在管腔中自由移动。还提供隔膜 808。图 18 中所示端口单元 800 在处于第一状态时,允许流体从入口 818 流到出口 820。具体来说,可以看出,如果没有垫圈 804 阻挡进入通道 810,则在入口 818 接收的加压液体可以流到出口 820。

[0114] 图 19 示出了当中空针管 830 插入隔膜 808 因此向下推压垫片 802 时的阀动端口单元 800。在该第二状态下,垫片 802 压缩垫圈 804,由此阻挡流体从进入通道 810 离开。因此阻挡了从入口 818 到出口 820 的流体路径。相反,通过插入的针管 830 分散的流体可以被泵送到出口 820 并且继续泵送到植入的导管设备。

[0115] 图 20 示出了阀动端口单元 800 的内部部件的分解视图。阀动端口单元 800,与上述端口单元一样,具有定位形成在骨骼中的凹部中的皮下部分和从其凸出的经皮部分。

[0116] 还应该记得,以上例子仅仅例述本发明。具有单一端口、双端口或四端口的端口单元在上面详细描述,但是本发明同等地适用于具有不同数量的端口的端口单元。此外,制造端口单元的方法和它们植入的方式也仅仅用于例述。可以使用各种各样的制造和/或植入技术。此外,虽然上述设备描述为用于向身体输送流体,但是应该注意,这些设备也可以用作从身体抽取流体的分流器。以上详细描述的经皮流体输送设备因此可以用作经皮流体输送或流体抽取设备。

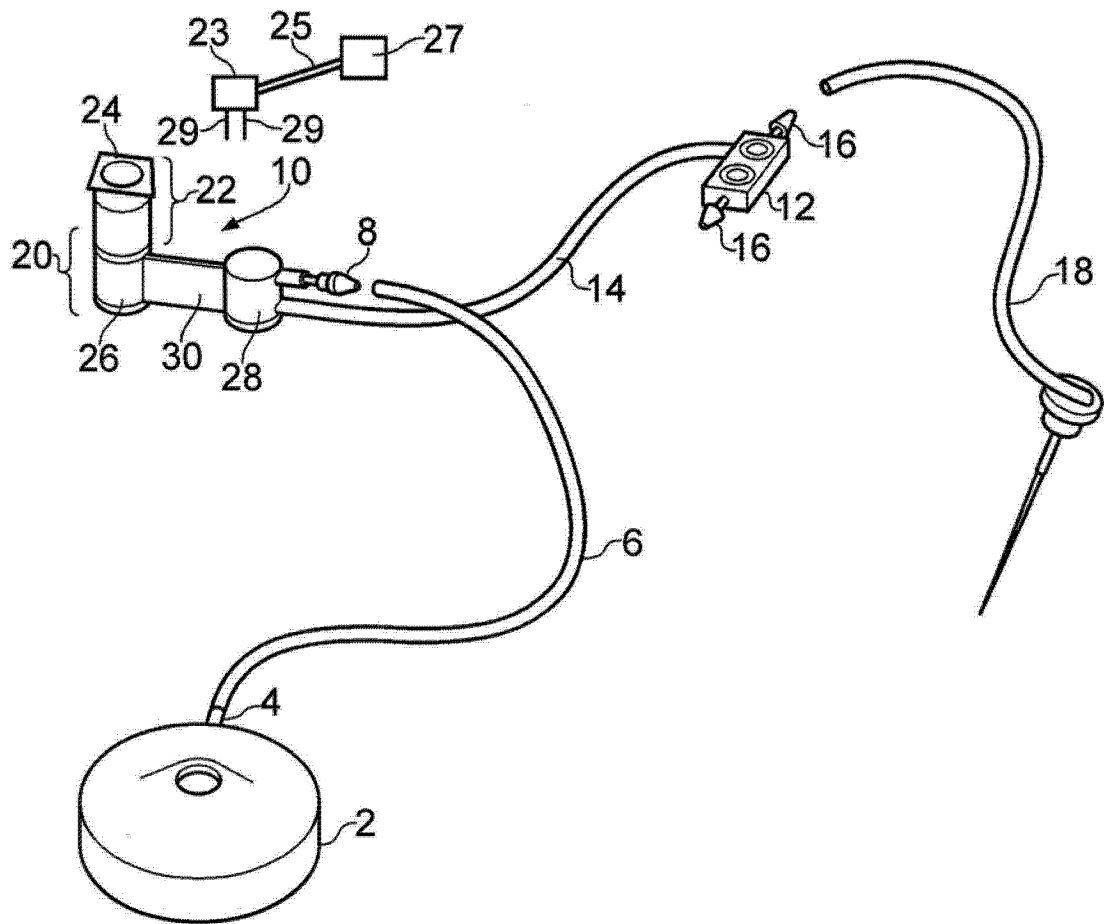


图 1

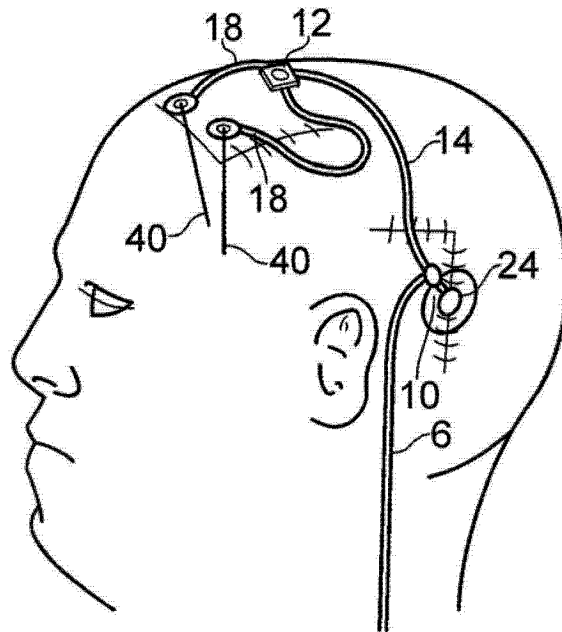


图 2

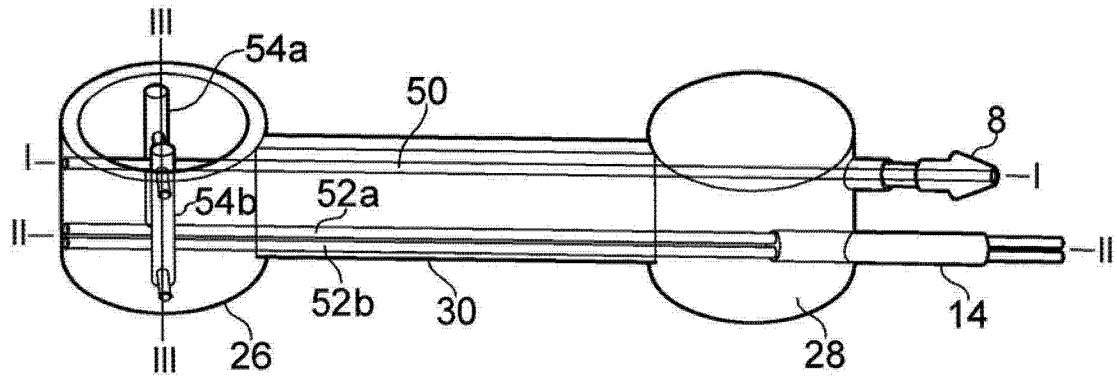


图 3a

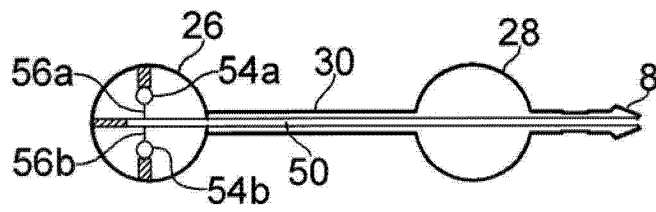


图 3b

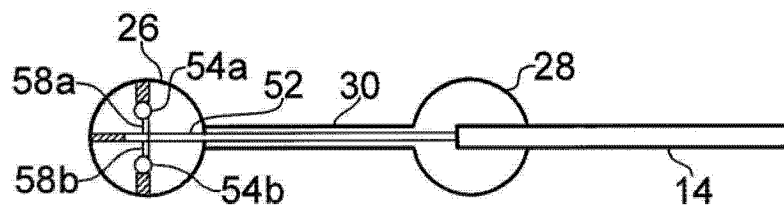


图 3c

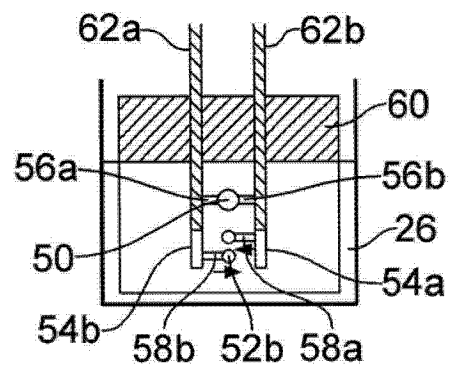


图 3d

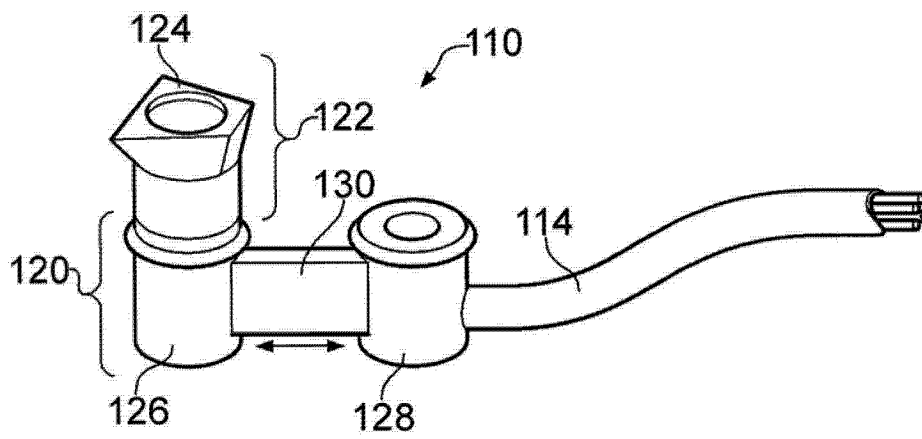


图 4

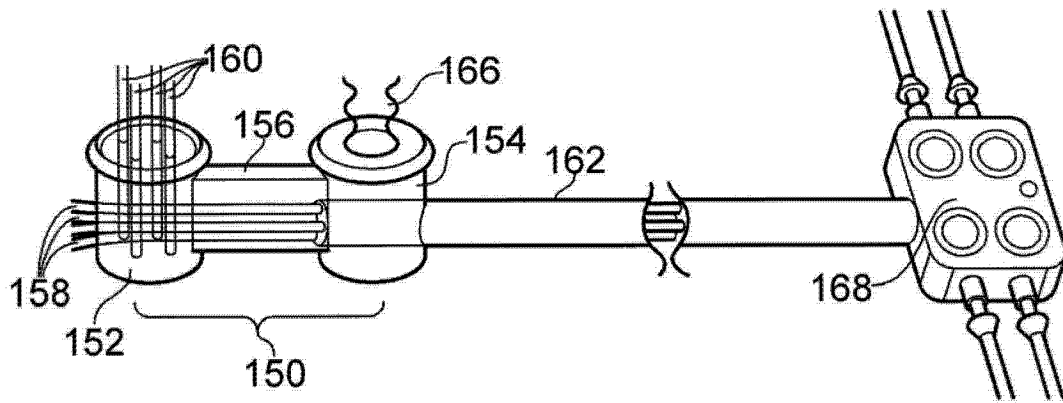


图 5a

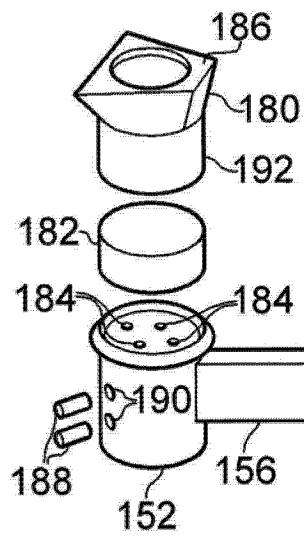


图 5b

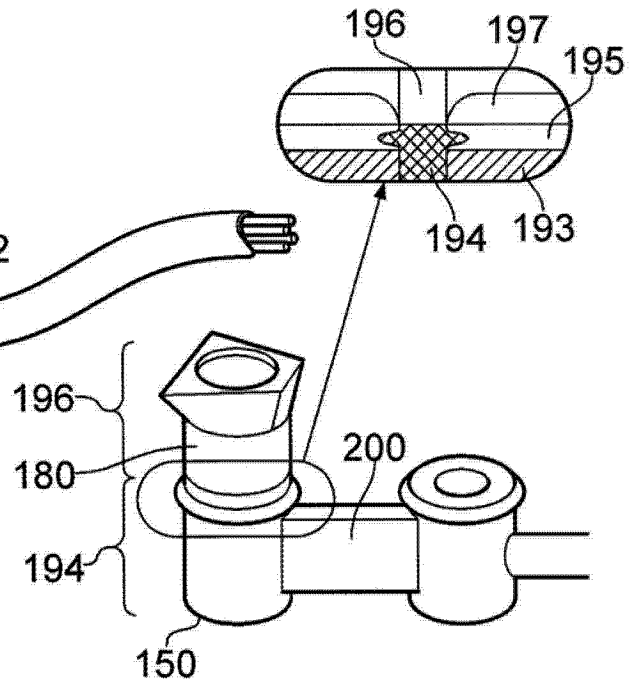


图 5c

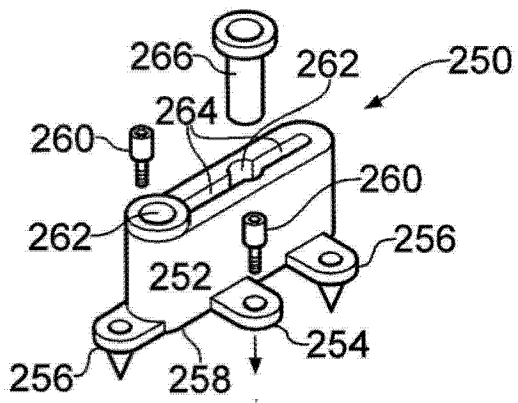


图 6

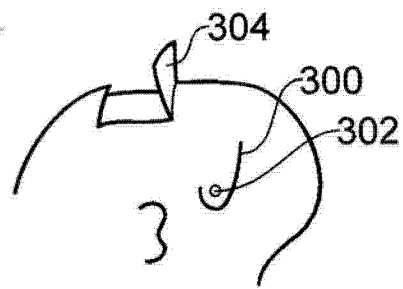


图 7a

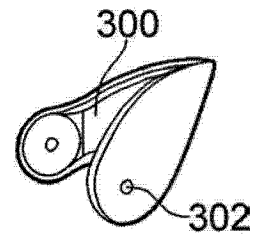


图 7b

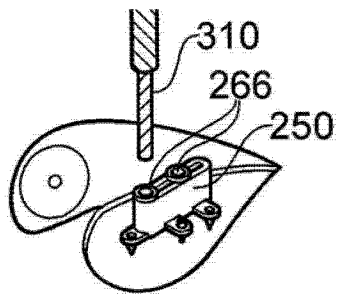


图 7c

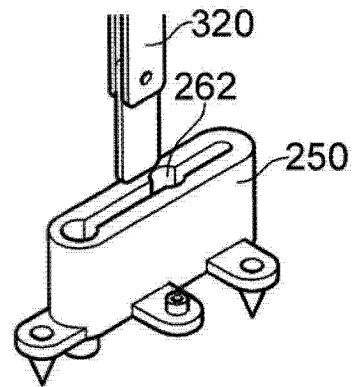


图 7d

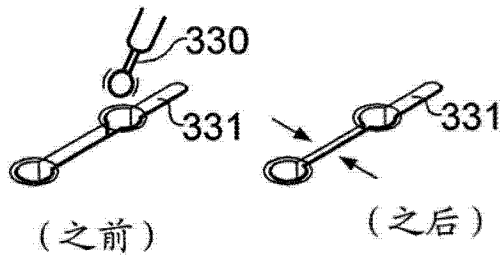


图 7e

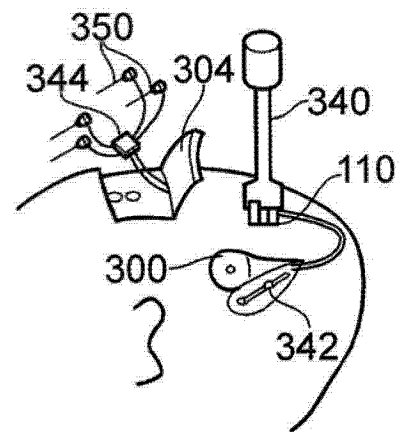


图 7f

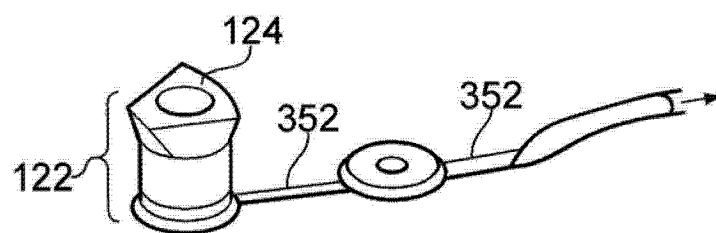


图 7g

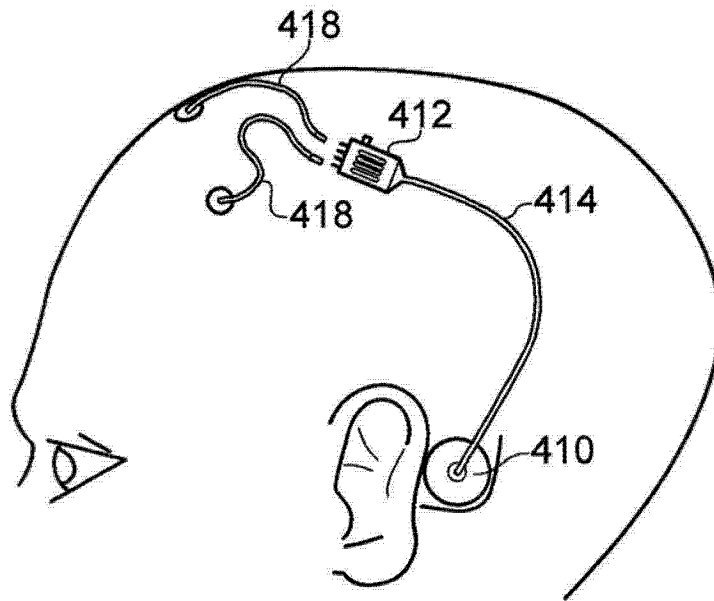


图 8

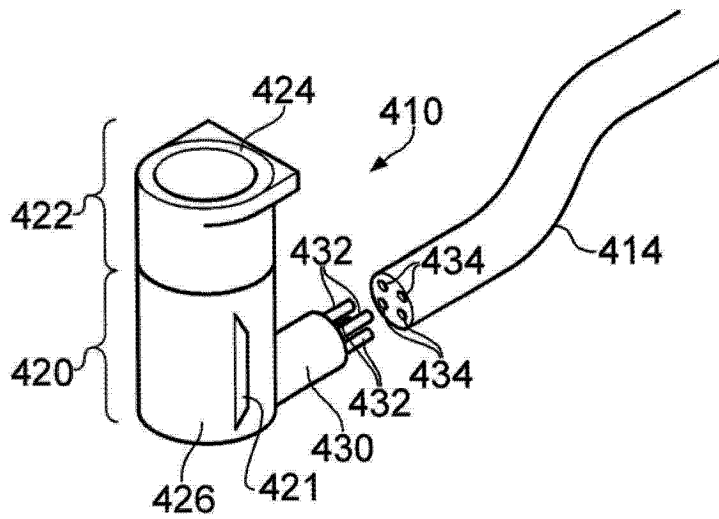


图 9a

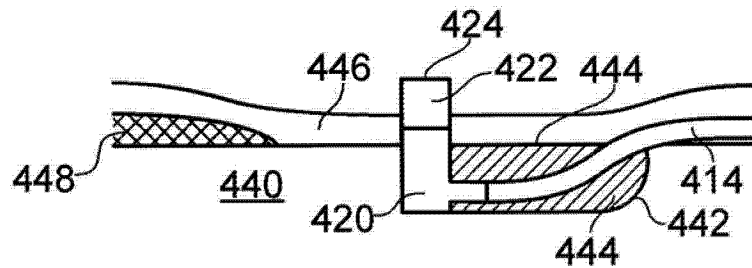


图 9b



图 9c

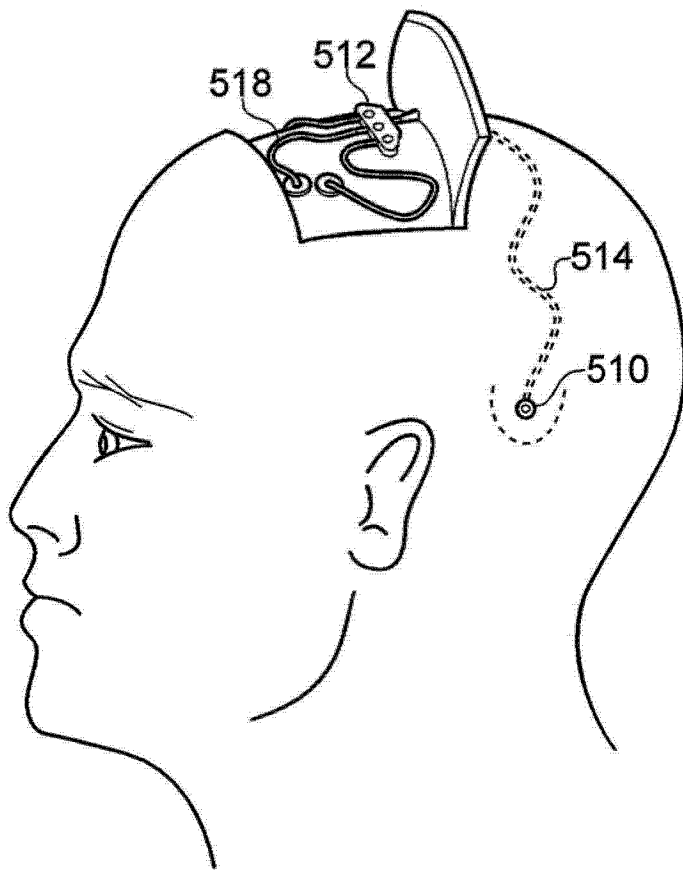


图 10

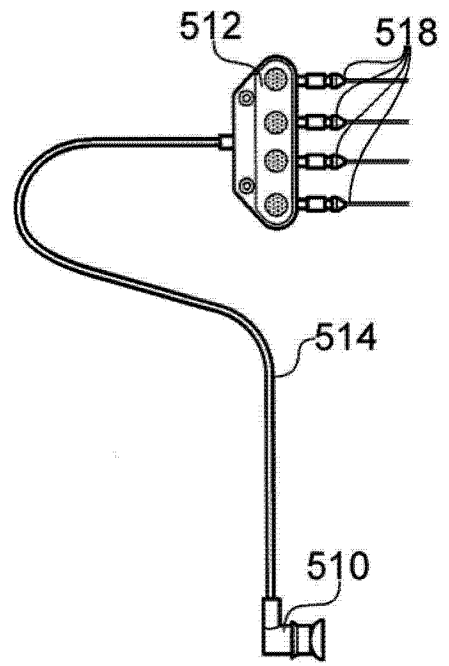


图 11

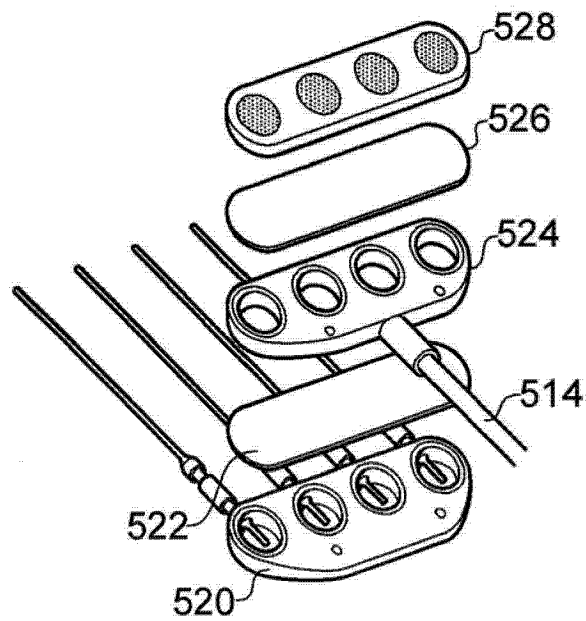


图 12

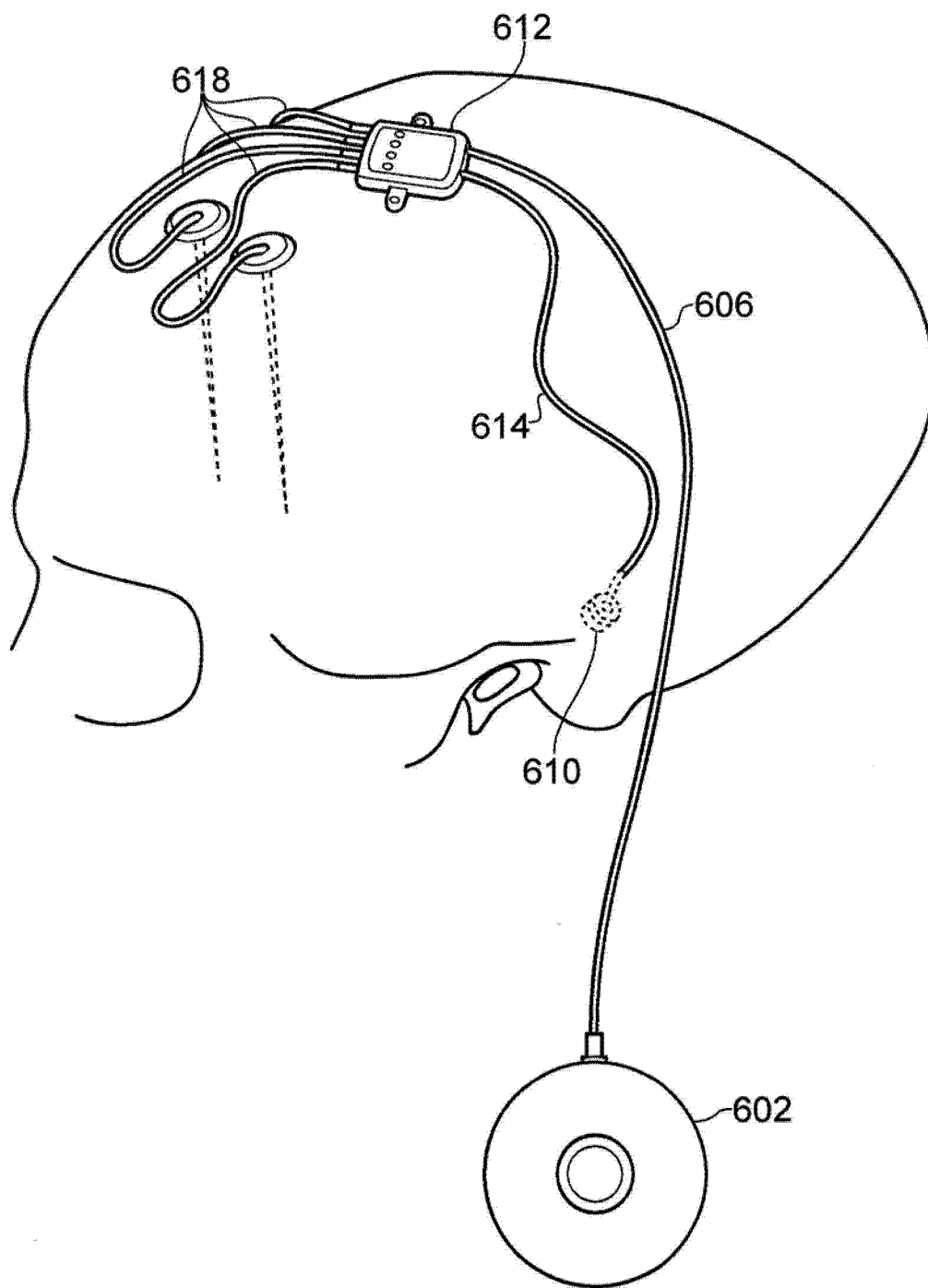


图 13

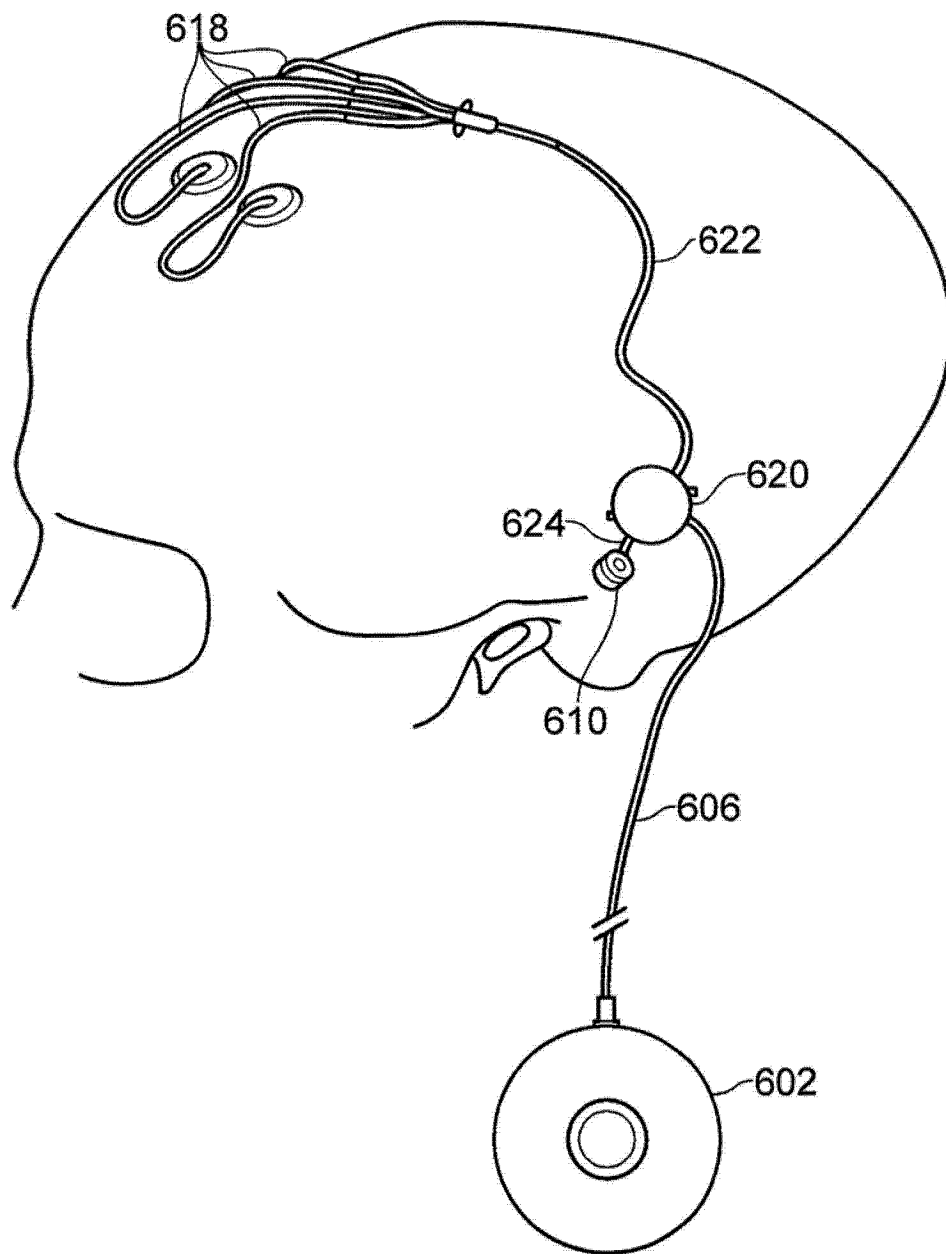


图 14

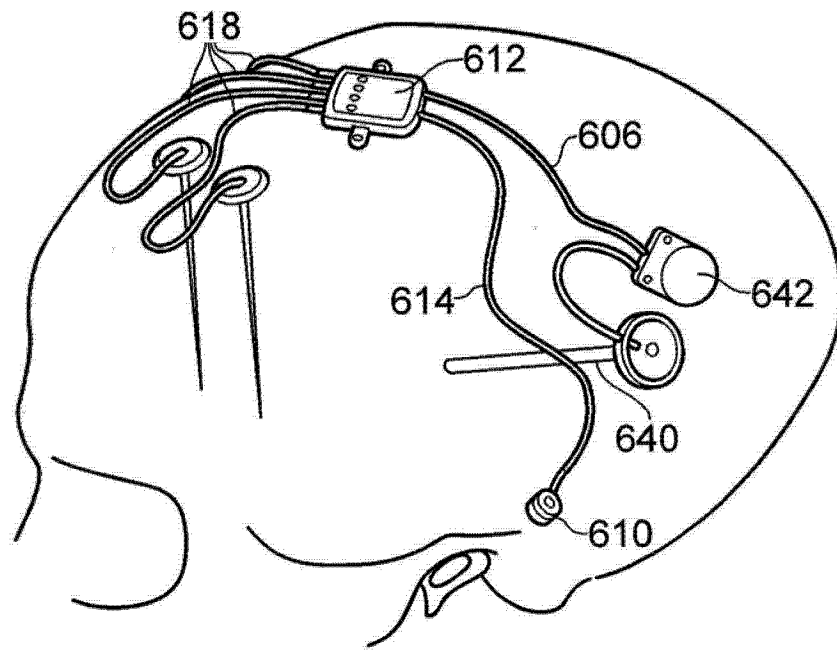


图 15

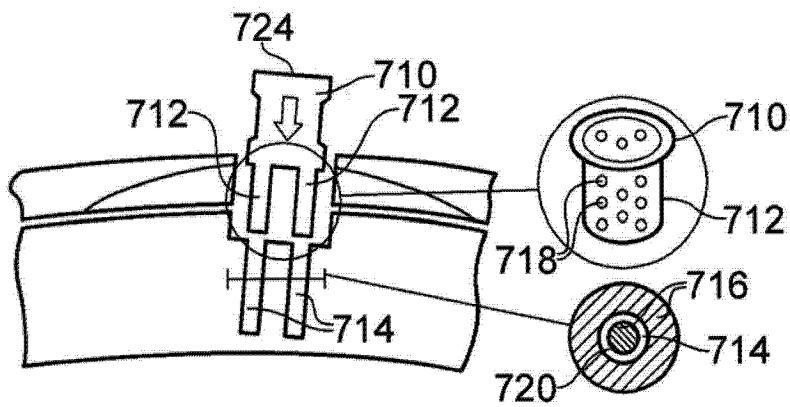


图 16

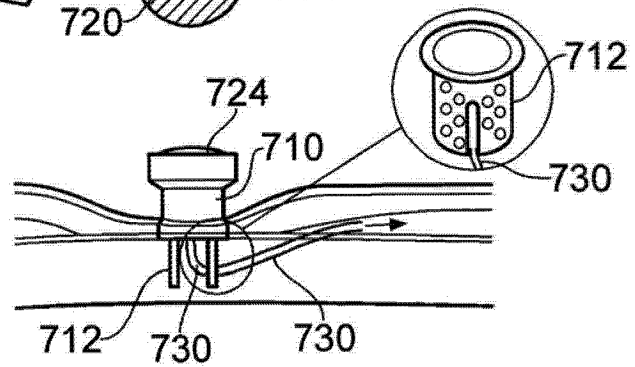


图 17

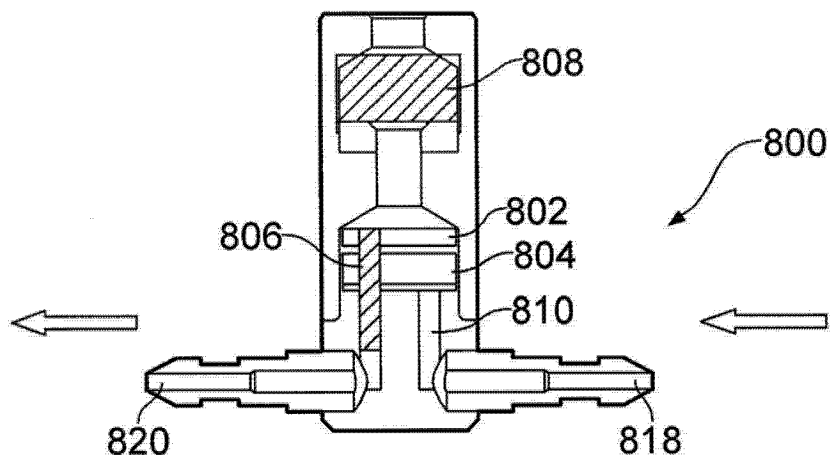


图 18

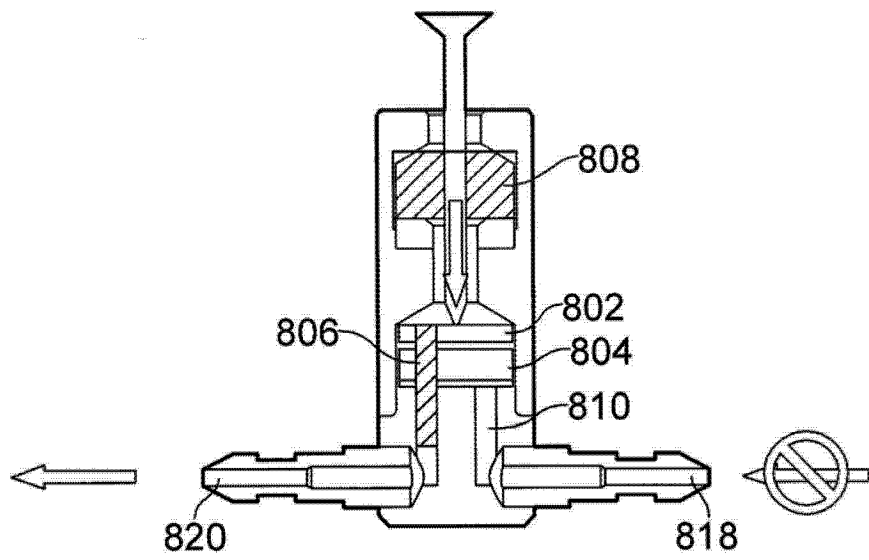


图 19

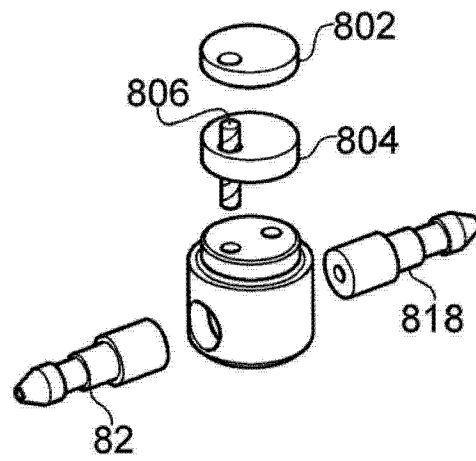


图 20