



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 101715334 B

(45) 授权公告日 2015. 04. 22

(21) 申请号 200880013866. 9

(22) 申请日 2008. 04. 25

(30) 优先权数据

11/741, 496 2007. 04. 27 US

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2009. 10. 27

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/US2008/061656 2008. 04. 25

(87) PCT国际申请的公布数据

W02008/134573 EN 2008. 11. 06

(73) 专利权人 伊齐耶·舒埃

地址 美国加利福尼亚州

(72) 发明人 伊齐耶·舒埃

(74) 专利代理机构 中原信达知识产权代理有限

责任公司 11219

代理人 刘慧 杨青

(51) Int. Cl.

A61F 9/00(2006. 01)

(56) 对比文件

US 5702441 A, 1997. 12. 30,

US 6162229 A, 2000. 12. 19,

US 6626941 B2, 2003. 09. 30,

CN 1481768 A, 2004. 03. 17,

审查员 初博

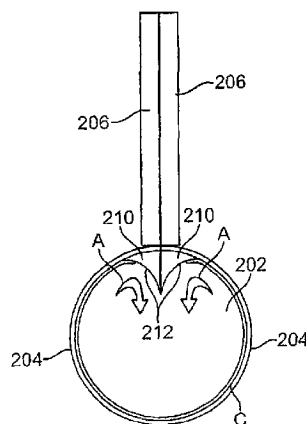
权利要求书1页 说明书11页 附图11页

(54) 发明名称

角膜植入物

(57) 摘要

一种含有空心元件的系统, 被用于将被制约的角膜植入物投送到角膜囊袋中。空心元件可以是圆锥形的, 系统还可以包含植入物变形仓室, 以及用于推动植入物通过空心元件前进的轴向推动器。



1. 角膜植入物,其包含:

用于植入角膜囊袋中的可逆地变形的支架,所述支架的特征在于松弛状态和变形状态,其中所述支架在所述变形状态下能通过切口被植入角膜内,所述切口小于所述支架在所述松弛状态下的宽度,并且其中所述支架在植入所述角膜囊袋中后返回到所述松弛状态;

其中所述支架包括多个离散的元件;其中所述多个离散的元件限定了用于所述支架的内部体积的外周形状;

其中所述支架由可逆地变形的材料组成;以及

其中所述材料的刚性大于哺乳动物角膜的刚性,使得当所述支架被植入所述角膜囊袋中时所述支架使角膜重新造型。

2. 权利要求 1 的角膜植入物,其中不可能有单个平面通过所述支架的所有元件。

3. 权利要求 1 的角膜植入物,其中当所述支架被植入所述角膜囊袋中以矫正近视时所述支架使角膜变平。

4. 权利要求 1 的角膜植入物,其中当所述支架被植入所述角膜囊袋中以减轻远视时所述支架使角膜变陡。

5. 权利要求 1 的角膜植入物,其中当所述支架被植入所述角膜囊袋中时所述支架减少散光。

6. 权利要求 1 的角膜植入物,其中所述支架包含选自硅酮和胶原蛋白共聚物的材料。

7. 权利要求 1 的角膜植入物,其中所述材料包含金属或合金。

8. 权利要求 1 的角膜植入物,其中所述支架中所述离散的元件的宽度是 0.1mm 到 0.6mm,以及所述支架中所述离散的元件的厚度是 0.001mm 到 0.06mm。

角膜植入物

[0001] 发明背景

[0002] 1. 发明领域。已经开发了许多不同类型的角膜植入物,用于治疗屈光误差和疾病。由于产生角膜囊袋的方法的限制,这些植入物都已被设计成通过产生角膜切口放置在角膜中,切口的尺寸或者与植入物的最小维度尺寸相仿,或者稍大些。最近,已设计出两种角膜囊袋产生方法,能够产生外部开口宽度小于囊袋的内部最大宽度的囊袋。这两种方法是通过飞秒激光以及特别有趣的角膜切削进行囊袋产生,它们描述在本发明人发明的 US 2004/0243159 和 0243160 中,其全部公开内容在此引为参考。

[0003] 拥有可以通过小于植入物宽度的外部切口、特别是小于植入物的一半宽度的外部切口进行放置的生物相容的角膜植入物,是有利的。如果角膜植入物可以通过不需要缝合、典型情况下为 3mm 或以下的切口放置,将是特别有利的。这种小的外部切口也减少了诱导的外科手术散光,并加快了患者的恢复时间。此外,相对大的植入物可以通过相对小的切口放置,将是有用的。例如,较大的晶状体植入物更有可能给出良好质量的视觉,特别是在具有大的瞳孔的患者中。拥有简单可靠的角膜植入物投送系统,也是有利的。

[0004] 用于白内障手术的人工晶状体(IOL's)已被设计成通过小的切口放置。这些小切口白内障手术晶状体在实践中不能用于角膜囊袋中。通常情况下,大多数小切口白内障手术晶状体植入物太厚而不能放置在角膜囊袋中。例如,白内障手术晶状体植入物的典型厚度是 1mm 以上,明显比通常在 0.5 到 0.6mm 之间的人类角膜更厚。某些已经设计的角膜植入物仅仅具有大约 0.05mm 的厚度。此外,白内障手术晶状体植入物具有支撑襻,它从晶状体植入物伸出,被设计用于保持晶状体植入物固定在囊袋中。对于角膜植入物来说,不存在或不需支撑襻。最后,白内障手术晶状体植入物没有被设计成与角膜生物相容,不容许作为角膜植入物。

[0005] 被设计用于小切口白内障手术晶状体植入物的投送系统,不能很好地适应于用作小切口角膜植入物的投送系统。这些投送系统被设计用于比通常的角膜植入物厚得多的白内障手术晶状体植入物。用于小切口白内障手术晶状体植入物的投送系统被设计成容纳支撑襻,这在角膜晶体移植上是不存在的。已经发现,至少某些可商购的角膜植入物当通过标准的 IOL 注射器放置时被破坏。同样地,通过标准的 IOL 注射器放置的生物角膜植入物通常显示出严重的损伤,例如内皮损伤。

[0006] 角膜植入物可以由合成材料(例如假体)制成,也可以是生物学来源的(例如移植)。最近,设计出了两种新的外科手术技术,用于放置板层角膜基质内皮移植。这些外科技术可用于治疗角膜的内皮疾病,例如 Fuchs 角膜内皮营养不良和假晶状体大疱性角膜病变。这些技术中的一种被称为深板层内皮角膜移植术(DLEK)。在这种技术中,在角膜内制造囊袋,将患病的角膜内皮与一层角膜基质一同切除。然后将健康的板层角膜基质内皮组织移植到切除的患病组织留下的空间中。另一种技术被称为后弹力层剥除自动内皮角膜移植术(DSAEK 或 DSEK)。在这种技术中,板层角膜基质内皮移植使用微型角膜刀或激光自动产生。使用外科仪器将患病的角膜内皮剥除,然后将板层角膜基质内皮移植通过全厚度的角膜切口插入到前房中。然后通过空气泡将移植保持在靠着被剥除的后端角膜

基质表面的位置上,直到移植物能够在位愈合。

[0007] 在 DLEK 和 DSAEK 中,能够通过小的角膜或巩膜切口减少损伤地插入相对大的移植物,是有利的。较大的移植物具有更多的角膜内皮细胞,在角膜内皮疾病的治疗中将产生更好的结果。但是,现有的通过小切口将角膜移植物插入到前房中的技术方法的重要问题,是它们 都涉及用镊子折叠移植物和抓住移植物。此外,典型情况下,当移植物通过角膜切口时,移植物被严重挤压。通过活体染色技术已经证实,移植物的许多精细敏感的角膜内皮细胞在现有技术的插入过程中被杀死。与用于 DSAEK 或 DLEK 的角膜移植物相似,合成的角膜植入物例如角膜嵌入假体,也是非常精细敏感的。在许多情况下,这些角膜嵌入物可能薄至 30 到 40 微米,使得它们非常容易被镊子撕破。因此,对于通过小切口减少损伤地放置这些角膜嵌入物的改进的方法,也存在着需求。

[0008] 用于将人工晶状体 (IOLs) 通过小切口放置到后房中的投送系统已有描述。但是,这些被设计用于小切口白内障手术 IOLs 的投送系统,不能很好地适应于用作通过小切口投送角膜植入物的系统。例如,典型的人工晶状体植入物的厚度可以是 1mm 以上,而典型的用于 DLEK 或 DSAEK 的角膜移植物的厚度在 0.1 到 0.15mm 之间。此外,正如前面已经指出的,角膜嵌入假体的厚度可能小至 30 到 40 微米。此外,IOL 的尺寸和形状与角膜移植物的不同。IOL 典型为 12 到 13mm 长,5 到 6mm 宽,1mm 以上厚,而角膜移植 DSEK 移植物典型为圆形形状,直径为 8 到 9mm,厚度从 0.1mm 到 0.2mm。在角膜假体植入物的情况下,直径可以在 1mm 到 10mm 的范围内,厚度从 0.01mm 到 0.6mm。最后,IOL 投送系统被设计用于在插入过程中极大地压缩 IOL,而这种类型的压缩将可能损伤或破坏活的角膜移植物。用于 IOL 投送系统的压缩量也可能损坏薄的多的角膜植入物。

[0009] 发明简述

[0010] 本发明提供了用于植入角膜植入物的改进的系统和方法。词组“角膜植入物”是指任何可以植入到人类角膜中的天然的(生物的)或合成的植入物或移植物。这些系统和方法,可以通过基本上小于植入物的宽度的角膜切口放置角膜植入物。植入物可以放置在角膜的任何层内或层间,包括上皮、前弹力层、基质、后弹力层和内皮。在优选情况下,角膜切口等于或小于植入物宽度的一半。在其它优选情况下,系统允许通过小于或等于 3mm 的切口放置角膜植入物,这在大多数情况下有利地避免了对切口缝合的需要,并极大地减少了不希望有的被诱导的散光的机会。

[0011] 按照本发明的第一种情况,角膜植入物的形状可以可逆地变形,以允许它通过等于或小于植入物宽度的一半的角膜切口。角膜植入物与角膜、眼睛和身体是生物相容的。在某些实施方案中,可以满足这些标准的合成材料可能可以用于植入物。适合的合成材料包括选自下列的一种或多种化合物:胶原蛋白,聚氨酯,聚甲基丙烯酸-2-羟乙基酯,聚乙烯吡咯烷酮,聚甲基丙烯酸甘油酯,聚乙烯醇,聚乙二醇,聚甲基丙烯酸,硅酮,丙烯酸树脂,聚氟烃,以及具有磷酸胆碱的聚合物。在其它实施方案中,移植物可以包含收获的用于移植的人类角膜,例如移植物或 DSEK,或只含有后弹力层和内皮的移植物。只移植后弹力层和内皮被称为后弹力层内皮角膜移植术(DMEK)。将来,生物角膜植入物可以从其它来源获得,例如动物、遗传修饰的动物、体外细胞培养等。

[0012] 在优选实施方案中,材料含有水凝胶,在其它优选实施方案中,材料含有聚甲基丙烯酸-甲基丙烯酸羟乙基酯共聚物(PHEMA/M AA)。

[0013] 在可选的优选实施方案中,角膜植入物从含有可以可逆变形的丙烯酸类共聚物、例如用于人工晶状体的材料形成。这些材料具有优异的抗张强度,在断裂前可以伸长到高达 250%。这样的特性可以允许按照本发明进行注射而不会损伤植入物。适合的材料的例子包括甲基丙烯酸羟乙基酯和甲基丙烯酸甲酯和共聚物(例如可以在商标名 Contamac C126、C118、C121 材料、Benz IOL 25UV 和 Benzflex 26UV 下获得的材料)。在其它优选的情况下,可变形聚合物在本质上时亲水的,使得可以顺畅地润湿植入物的光学表面。浸湿性是角膜植入物的重要特性,允许泪膜起到良好的光学界面的作用。在其它优选情况下,材料含有 1% 到 20% 之间的甲基丙烯酸。更优选情况下为 5 到 10% 的甲基 丙烯酸,这有利地允许系留分子例如聚乙二醇与植入体的表面结合。系留分子将允许反应活性部分连接到植入体的表面上,产生有用的植入体特性,例如促进上皮形成,或与角膜产生化学键的能力。角膜植入体材料的其它优选物理特性是抗张强度在 0.1 到 4MPa 的范围内,更优选情况下抗张强度在 0.6 到 2.6MPa 的范围内。此外,模量在 0.1 到 5MPa 的范围内,更优选模量在 0.2 到 3.1MPa 的范围内,也是理想的。尽管我们已经描述了特定类型的丙烯酸类共聚物适合用作角膜植入物,但具有与上面所述的相似的物理和化学特性的其它类型的材料(例如硅酮或胶原蛋白聚合物)也可以使用,并且都被当作本发明的一部分。

[0014] 在其它优选实施方案中,可以在植入物中提供洞或孔,通过允许营养物质和气体(例如水、葡萄糖和氧气)容易地通过植入物,以便维持角膜中的健康代谢,来增加植入物的生物相容性。在其它优选实施方案中,聚合物材料可以具有热塑性,使得植入物在一个温度下具有一种所需形状,然后在第二个温度下变形成另一种所需形状。在其它优选情况下,角膜植入物可以含有一个或多个独立的、较小的部件,可以在角膜囊袋内部的位置原位装配。这样的原位装配有利地使插入角膜植入物所需的切口尺寸最小化。

[0015] 角膜植入物可以具有任何允许将它放置在角膜囊袋中的形状。在优选实施方案中,角膜植入物是基本上圆的。在可选的优选实施方案中,角膜植入物不是圆的。不是圆的角膜植入物的优点在于,它在角膜囊袋中旋转的可能性较低。这种性质在矫正散光的植入物中是有用的。

[0016] 在优选的其它实施方案中,角膜植入物是透镜。透镜可以是单聚焦的、多聚焦的、菲涅尔式的(Fresnel)、衍射的、分光的或其它类型的、可以用于治疗屈光误差(例如近视、远视或散光)老花眼,或眼睛疾病例如黄斑变性的透镜。透镜也可以由聚合物制成,该聚合物能够通过电磁能量对其折射性质进行永久的或可逆的调整,如同在 Jethmalani 的美国专利申请 2003/0173691 中描述的。

[0017] 角膜植入物可以含有用于代替或改进角膜的一部分的假体。这样的植入物作为角膜移植的替代,可用于恢复角膜的光学澄清度或结构完整性。角膜假体可用于替代角膜的仅仅一部分厚度部分,或替代角膜的整个厚度部分。在优选情况下,角膜植入物可以用细胞外基质蛋白例如胶原蛋白、纤维连接蛋白、层粘连蛋白、物质 P、胰岛素样生长因子-1,或肽序列例如纤维连接蛋白粘附促进肽(FAP)包层。在其它优选情况下,这些细胞外基质蛋白和肽,通过在 Jacob 等的美国专利 6,689,165 中描述的方法,连接或结合到角膜植入体的上皮一侧。这样的表面处理目的是促进角膜植入物表面上的上皮形成。

[0018] 在可选的优选实施方案中,角膜植入物的表面具有能够促进角膜植入物表面上的上皮形成的结构。结构,例如表面凹痕,可以施加到角膜植入物的表面上以促进上皮形成,

正如在 Dalton 等的美国专利 6,454,800 中描述的。

[0019] 在其它可选优选实施方案中,角膜植入物可以由能够促进角膜植入物表面上的上皮形成的材料制成。这样的材料的例子包括选自胶原蛋白和 N- 异丙基丙烯酰胺、胶原蛋白和 1- 乙基 -3,3' (二甲基 - 氨基丙基) - 碳二亚胺、以及胶原蛋白和 N- 羟基琥珀酰亚胺 (EDC/NHS) 的聚合物。在其它优选情况下,聚合物还可以包含细胞外基质蛋白,例如纤维连接蛋白、层粘连蛋白、物质 P、胰岛素样生长因子 -1, 或肽序列例如纤维连接蛋白粘附促进肽 (FAP)。

[0020] 可选地,装置的至少一部分可以含有洞或本质上是多孔的,用于促进角膜组织生长在植入物上或通过植入物,以促进保留和生物相容性。这样的多孔植物如可以按照 Noolandi 等的美国专利 6,976,997 和 Chirila 等的美国专利 5,300,116 中的描述制造。

[0021] 可选地,透镜或其它角膜植入物的至少一部分可以着色。着色可用于化妆目的或治疗目的,例如无虹膜的治疗。例如,在有色隐形镜片制造中熟知的施加生物相容性墨水的方法,可用于对角膜植入物上色。具体的着色方法描述在美国专利申请 2003/0054109 和 2003/0025873 中,其公开内容在此引为参考。在可选的优选情况下,角膜植入物可以用当暴露于电磁波下将改变颜色的光敏墨水着色。这允许在体内通过暴露于电磁波来永久或可逆地调整角膜植入物的颜色。

[0022] 可选地,角膜植入物也可以含有二苯甲酮类型的紫外线过滤化合物,例如 3-(2- 苯并三唑基) -2- 羟基 -5- 叔辛基 - 苯甲基 - 甲基丙烯酰胺。

[0023] 在可选的优选实施方案中,角膜植入物可以包含具有三维结构的支架,该支架包含形成了外周形状的离散的元件,以及大部分空的内部体积。当放置在角膜囊袋中时,可以选择预定的形状,以提供视觉矫正。支架可以插入到角膜囊袋中,用于重新造型或支持角膜。角膜的重新造型可用于矫正各种不同的视觉问题包括屈光误差,也可用于治疗膨胀性角膜疾病例如圆锥形角膜或透明性边缘变性。在优选情况下,角膜植入物支架包含三维结构,其中不可能有单个平面通过结构的所有元件。在其它优选情况下,角膜植入物支架是可以可逆变形的,使得它可以通过本发明的装置和方法导入到角膜囊袋中。此外,优选情况下,角膜植入物支架应该具有比哺乳动物角膜更高的刚性,以便支架插入到角膜囊袋中或者导致角膜形状的改变,或者能够为角膜提供增加的结构强度。在优选情况下,角膜植入物支架由生物相容并且可以可逆变形的聚合物、或生物相容并且可以可逆变形的金属或合金(例如金、钛、镍钛诺)制成。在其它优选情况下,角膜植入物支架中结构元件的宽度是 0.1mm 到 1mm,更优选为 0.3 到 0.6mm。在优选情况下,支架中结构元件的厚度是 0.001mm 到 0.5mm,更优选为 0.01mm 到 0.06mm。在可选的优选情况下,角膜支架植入物也可以在结构中含有透镜,这将矫正屈光误差与改变角膜的形状和加入另一个透镜有利地结合在一起。

[0024] 在其它可选的优选实施方案中,角膜植入物可以是装置。可能的植入物装置的例子包括小型相机和水性葡萄糖监测器。

[0025] 本发明的改进的角膜植入物可以可逆地变形成宽度减小的形状,允许其通过显著小于植入物未变形或未被制约时的宽度的角膜切口。在优选情况下,植入物将可以通过小于或等于植入物宽度的一半、优选 3mm 或以下的切口插入。

[0026] 本发明的系统含有空心元件和植入物移动器或其它轴向推动器,用于投送已经被强制装入空心元件的轴向中空通道中的角膜植入物。植入物可以变形或压缩成任何具

有“减小的宽度”的形状或构型,使其可以装入空心元件内部,例如卷起或折叠。“减小的宽度”是指植入物的最大宽度,例如圆形透镜的直径,被减小一定的倍数,典型为至少一半(50%),通常为至少 60%,有时为 65%以上。

[0027] 本发明的系统含有空心元件和植入物移动器,用于投送已经被强制装入空心元件内部的角膜植入物。一旦角膜植入物进入空心元件内部,使用植入物移动器将植入物移动到角膜囊袋或前房中。

[0028] 可选地,系统还可以含有变形仓室,植入物在其中变形成能够装入空心元件内部的形状和尺寸。在优选情况下,变形仓室可以含有隆起、突起、凹痕或凹槽,以帮助在变形过程中维持和指导角膜植入物在变形仓室中的方向。在其它优选情况下,变形仓室的尺寸适合于正使用的角膜植入物的类型。例如,在角膜移植物的情况下,开口的变形仓室的最小内部尺寸应该在 6 到 10mm 之间,更优选在 8 到 9mm 之间。在角膜植入物假体的情况下,开口的变形仓室的内部最小尺寸应该在 1mm 到 10mm 之间,更优选在 2.0mm 到 7mm 之间。在其它优选情况下,变形区域可以是锥形或漏斗形的,即一端比另一端狭窄。锥形或漏斗形的形状有利地便于将角膜植入物限制于较小直径的构型。

[0029] 在其它优选情况下,空心元件的内部可以含有隆起、突起、凹痕或凹槽,以帮助维持和指导角膜植入物在通过空心元件内部时的方向。这样的表面特征将安排成能够防止角膜植入物在插入过程中旋转,否则可能导致植入物在囊袋中定向错误。在其它优选情况下,空心元件的内部可以含有隆起、突起、凹痕或凹槽,以指导板层角膜基质内皮移植变形,变形的方式允许它不需要折叠或用镊子抓取就可以通过下得切口。系统被设计成允许角膜移植植物通过等于或小于 3mm 的切口进行放置。但是,系统也可用于通过大于 3mm 的切口放置植入物。

[0030] 可选地,系统可以被设计成无菌和可丢弃的,用于单次使用。这有利地降低了污染和感染的机会。这也排除了外科医生对高温高压灭菌或提供其它杀菌方法例如环氧乙烷的需要。为了确保系统将是无菌的并且只使用一次,我们可以加入一个或多个下列特征。在优选情况下,系统的一个或多个部分可以由聚合物制成,该聚合物在高温高压灭菌后将熔化或变形成不能使用的形状。在其它优选情况下,系统可以具有单向锁住机制,使得一旦植入物移动器的尖端移动过一定的距离,植入物移动器就被锁在空心元件内部的位置上,从而防止重新装入另一个角膜植入物。在可选的优选情况下,系统可以通过使用可断裂的袢或按钮进行装配,它允许安全地装配起可丢弃部件,但是如果试图拆开系统重新使用,它们容易损坏。

[0031] 可选地,系统可以被设计成使得角膜植入物在被外科医生使用前预先装在空心元件内部。这有利地最小化了对外科医生操作精巧的角膜植入物的需要,这种操作可能导致角膜植入物的损坏。

[0032] 一旦角膜植入物进入空心元件内部,使用植入物移动器或其它轴向推动器进行并推动植入物到囊袋中。可选地,系统还可以包含变形仓室,植入物在其中变形成能够装入空心元件内部的形状和尺寸。在其它优选情况下,变形仓室可以含有隆起、突起、凹痕或凹槽,以帮助在变形过程中维持角膜植入物在变形仓室中的方向。可选地,空心元件是圆锥形的,即远端比近端狭窄。这样的圆锥形允许植入物在通过空心元件前进并通过较小的远端开口出去时,能够进一步变形(尺寸或宽度减小)。空心元件的内部可以含有隆起、突起、凹

痕或凹槽,以帮助维持角膜植入物在空心元件内部移动时的方向。用于放置植入物的系统被设计成允许植入物被放入角膜囊袋,使用的进入切口等于或小于植入物宽度的一半,但是,系统也可用于通过大于植入物宽度的一半的角膜切口放置植入物。

附图说明

- [0033] 图 1A、1B、1C 和 1D 显示了现有技术的角膜植入物。
- [0034] 图 2A 到 2C 显示了本发明的装置的第一个实施方案。
- [0035] 图 3A 到 3C 显示了角膜植入物在前进并被图 2A-2C 的装置制约时的侧视图。
- [0036] 图 4A 到 4D 显示了本发明的装置的第二个实施方案。
- [0037] 图 5A 到 5D 显示了角膜植入物在前进并被图 4A-4D 的装置制约时的侧视图。
- [0038] 图 6A 到 6C 显示了本发明的装置的第三个实施方案。
- [0039] 图 7A 和 7B 显示了使用图 6A-6C 的装置在角膜中植入植入物。
- [0040] 图 8A 到 8D 显示了根据本发明的优选的角膜植入物。
- [0041] 图 9A 到 9F 显示了根据本发明的其它植入方案。
- [0042] 图 10A 到 10F 显示了根据本发明的其它植入方案。
- [0043] 图 11A 到 11F 显示了根据本发明的其它植入方案。
- [0044] 图 12A 和 12B 显示了根据本发明的原理用于使角膜植入物压扁和前进的工具。
- [0045] 图 13A 和 13B 显示了根据本发明的原理用于使角膜植入物压扁和前进的可选工具。
- [0046] 图 14A 和 14C 是 13A 和 13B 的工具的横截面图,显示了如图 15A 到 15D 中所示的前进时的植入物。
- [0047] 图 15A 到 15D 显示了使用图 13A 和 13B 的工具,按照本发明的原理 推进和减小植入物的横截面。
- [0048] 图 16A-F 显示了根据本发明的原理用于使角膜植入物压扁和前进的可选工具。
- [0049] 图 17A-C 显示了用于治疗近视的角膜植入物的角膜支架实施方案。
- [0050] 图 18A-B 显示了用于治疗远视的角膜植入物的角膜支架实施方案。
- [0051] 图 19A-B 显示了用于治疗远视散光的角膜植入物的角膜支架实施方案。
- [0052] 图 20A-B 显示了还含有透镜的角膜植入物的角膜支架实施方案。详细描述
- [0053] 图 1A 显示了白内障手术晶状体植入物 2 的顶视图。植入物 2 的圆形光学元件 5 具有支撑襻 10,它从光学元件的外周伸出。支撑襻 10 用于帮助光学元件中心,并固定在囊袋内。图 1B 显示了白内障手术晶状体植入物光学元件 5 的侧视图。注意,光学元件 5 的厚度 t_1 典型地为 1mm 以上,明显大于 0.5 到 0.6mm 的人类角膜厚度。光学元件 5 的厚度使得它不适合用作角膜透镜植入物。图 1C 显示了角膜植入物 15 的顶视图。注意,在角膜植入物上没有支撑襻。图 1D 显示了角膜植入物 15 的侧视图。注意,厚度 t_2 明显小于白内障手术晶状体植入物。角膜植入物的厚度 t_2 一般小于人类角膜的厚度。
- [0054] 图 2A 显示了角膜植入物投送系统 18 的一部分。具有远端末端 21 (优选切成斜角或斜面) 的空心元件 20 定义了中空轴向通道 25 (例如轴向空腔)。轴向推动器 30 具有末端 35,它与形状已经变形并被制约装在空心元件 20 的中空轴向通道 25 内的角膜植入体 15 衔接,如图 2B 中所示。中空通道 25 的横截面可以是圆形、多边形或任何其它有助于制约角

膜植入物 15 的形状。空心元件 20 的中空轴向通道 25 可以含有隆起、突起、凹痕或凹槽（未显示），以帮助维持角膜植入物在向空心元件（未显示）远端前进时的方向。轴向推动器 30 与被制约的角膜植入物 15 的一个末端衔接，使被制约的植入物通过中空通道 25 前进。图 2C 显示了从中空通道 25 的远端出现的被制约的角膜植入物 15，它 仍然处于变形和被制约的构型。通过将空心元件 20 的末端经切口放置在角膜中，角膜植入物 15 可以通过甚至非常小的切口进入到角膜囊袋中（未显示）。在优选情况下，角膜植入物能够通过小于角膜植入物宽度的一半的进入切口。在那样的情况下，空心元件的外部宽度为 0.5mm 到 5mm，优选为 1mm 到 3mm，内部宽度为 0.3mm 到 4.8mm，优选为 0.8mm 到 2.8mm。

[0055] 图 3 显示了角膜植入物在其未变形、未制约的形状下的侧视图。图 3B 和 3C 显示了当角膜植入物 15 在空心元件 20 中移动时观察到的末端。注意，角膜植入物已经变形并被制约成卷起的构型。卷起的构型的直径优选在 0.3mm 到 4.8mm 的范围内，更优选为 0.6mm 到 2.6mm，以便装入空心元件 20 的中空通道 25 中。

[0056] 图 4A-4D 显示了具有变形仓室 27 和变形元件 28 的角膜植入物投送系统。在本发明的本实施方案中，角膜植入物 15 以未制约和未变形的构型放置在仓室 27 中，然后在变形仓室 27 中通过变形元件 28 变形成折叠的或卷起的角膜植入物 17。变形元件 28 在变形仓室 27 中移动，将角膜植入物 15 变形和折叠成折叠的或卷起的角膜植入物 17。图 4C 显示了通过植入物移动器末端 35 与变形的角膜植入物 17 衔接的轴向推动器 30。图 4D 显示了变形和折叠的角膜植入物 17。轴向推动器 30 与角膜植入物 17 衔接，将变形的被制约的植入物推入中空通道 25 中。图 4D 显示了角膜植入物 17 已经被轴向推动器 30 推出中空通道 25，同时仍保持被制约的形状。角膜植入物 17 的被制约的构型允许通过小的切口传送到角膜囊袋中（未显示）。可选的变形仓室 27 和变形元件 28 的存在，有利地允许角膜植入物 15 容易地变形成允许将它通过小的角膜切口放置到角膜囊袋中的构型。

[0057] 图 5A-5D 显示了角膜植入物 15 被变形成示例的变形和折叠或打褶的角膜植入物 17 的侧视图。

[0058] 图 6A-6C 显示了可选的角膜植入物投送系统 100。在本实施方案中，角膜植入物 115 放置在变形区域 122 中。当变形区域的“翼”123 关闭时，形成了变形仓室 124（图 6B），它使角膜植入物 115 变形。在本实施方案中，角膜植入物 115 被对折。轴向推动器 130 的末端 132 与角膜植入物 115 衔接。空心元件 120 是圆锥形的，使得中空通道 126 在插入到角膜囊袋中的远端 121 更狭窄。这使得当角膜植入物 115 向远端前进并通过远端 121 时，植入物被变形成甚至更小的横截面。在本实施方案中，在有利的情况下，植入物移动器末端 132 也可以是可变形的，以装入狭窄的中空通道 126。

[0059] 图 7A 显示了插入到角膜囊袋 140 中的角膜植入物 115 的横截面侧视图。图 7B 显示了角膜植入物 115 在已经插入到角膜囊袋 140 中，并在角膜 145 中展开或伸展回它未被制约时的尺寸后，角膜植入物 115 的最终形状。

[0060] 图 8A 显示了角膜植入物假体 50 的横截面图。角膜植入物 50 打算用于代替角膜前层的一部分。在本实施方案中，存在中央光学元件 52，它从边缘 54 向前伸出。在优选情况下，中央光学元件将从边缘向前伸出 1 到 600 微米。更优选情况下，中央光学元件将从边缘向前伸出 50 到 400 微米。中央光学元件 52 将代替已经被移除的患病的前端角膜组织。边缘 54 被设计成部分或完全围绕着光学元件中心，并契合在角膜囊袋的外周凹进处，以便

将角膜植入物假体锚定到角膜上。边缘可以是如图示的连续的裙,或者可以具有小圆齿,或者分布在围绕中央光学元件周围的区段中。图 8B 显示了角膜植入物假体 50 的顶视图,其中显示了中央光学元件 52 和边缘 54。边缘 54 可以可选地含有洞,或本质上是多孔的,以便促进角膜组织生长在植入体中或通过植入体,以促进持留和生物相容性。

[0061] 图 8C 显示了角膜植入物假体 60 的横截面图,该假体 60 打算用于代替角膜的整个厚度区域。在本实施例中,存在中央光学元件的前端部分 62,它从边缘 64 向前伸出。中央光学元件的前端部分 62 将代替已经被移除的患病的前端角膜组织。在优选情况下,中央光学元件将从边缘向前伸出 1 到 600 微米。更优选情况下,中央光学元件将从边缘向前伸出 50 到 400 微米。此外,角膜植入物假体 60 具有中央光学元件的后端部分 66,它从边缘 64 向后伸出。在优选情况下,中央光学元件将从边缘向后伸出 1 到 900 微米。更优选情况下,中央光学元件将从边缘向后伸出 50 到 800 微米。中央光学元件 63 的后端部分将代替已经被移除的患病的后端角膜组织。边缘 64 将角膜假体 60 锚定在角膜囊袋的外周凹进处,并提供水密性密封。可选地,边缘 64 可以含有洞,或本质上是多孔的,以便促进角膜组织生长在植入体中或通过植入体,以促进持留和生物相容性。边缘可以从任何上述的透镜材料形成。

[0062] 图 9A-9F 显示了使用本发明的方法和装置治疗前端角膜疾病过程的方法。在图 9A-F 的每个图中,上方显示的是角膜的横截面图,下方显示的是顶视图。在图 9A 中,显示已经在前端患病角膜 43 的后方产生了囊袋 40。图 9B 显示了前端患病角膜 43 已经用圆锯(未显示)切除,产生了具有外周囊袋的开口顶端。切口的边缘显示为 45。图 9B 还显示了静置在变形区域 122 中的角膜植入物 50。在图 9C 中,空心元件 120 已经通过外部开口 42 插入到囊袋 40 中,角膜植入物 50 已经被对折在变形仓室 124 中。图 9D 显示了角膜植入物 50,通过经狭窄的中空通道 126 的移动,已经进一步变形成更紧密的形状,并被挤压到囊袋 40 中。图 9E 显示了角膜植入物 50 已经在角膜囊袋 40 中恢复其原始形状。中央光学元件 52 填补了切除的患病前端角膜 43 所留下的空间,恢复了角膜的视觉清晰度。空心元件 120 和植入物移动器 30 已经从角膜囊袋 40 撤回。图 9F 显示了固定在角膜囊袋 40 中的角膜植入物 50 的最终外观。

[0063] 图 10A-10F 显示了通过使用本发明治疗整个厚度的角膜疾病(例如假晶状体大疱性角膜病变)的方法。在图 10A-F 的每个图中,上方显示的是角膜的横截面图,下方显示的是顶视图。在图 10A 中,显示了在患病角膜 41 的层中已经产生了囊袋 40。囊袋将角膜分成患病的前端角膜 43 和患病的后端角膜 44。图 10B 显示了前端患病角膜 43 已经用圆锯(未显示)切除。切除的边缘用虚线显示为 45。在切除的边缘 45 中,前端角膜中的开口用引用数字 46 显示。图 10B 还显示了静置在变形仓室或区域 122 中的角膜植入物 60。在图 10C 中,空心元件 120 已经通过外部开口 42 插入到囊袋 40 中,角膜植入物 60 已经被对折在变形仓室 122 中。图 10D 显示了角膜植入物 60,通过经狭窄的中空通道 126 的移动,已经进一步变形成更紧密的形状,并被挤压到囊袋 40 中。图 10E 显示了角膜植入物 60 已经在角膜囊袋 40 中恢复其原始形状。前端光学元件 62 填补了切除的患病前端角膜 43 所留下的空间。在优选情况下,在角膜植入物已定位于囊袋中后,可以用通过外部开口 42 插入的薄断面曲线角膜剪或某些其它的剪切工具(例如等离子体刀片)切除后端患病角膜 44。图 10F 显示了角膜植入物假体 60 的最终外观。注意,边缘 64 将角膜植入物假体 60 锚定在

角膜囊袋的外周凹进处,并提供水密性密封。在本实施方案中,后端光学元件 63 突出在切除的患病角膜 44 留下的空间中。但是,后端光学元件 63 是可选的,对于角膜植入物发挥适合的功能来说不是必需需要的。应该理解,前端中央光学元件 62、后端中央光学元件 63 和边缘 64 的相对维度、形状和角度,每个都可以进行修改,以促进滞留以及光学质量的提高,这些都包含在本发明的范围内。

[0064] 在可选的优选情况下,角膜植入物 60 可以使用如前在图 9 和 10 中所述的注射器系统,通过开口 46 导入到囊袋 40 中。空心元件 120 可以通过开口 46 插入,然后将角膜植入物 60 注射到囊袋 40 中。在其它可选优选情况下,通过将角膜植入物 60 制约成小直径的构型(例如用镊子),并将其通过开口 46 插入到囊袋 40 中,可以不使用空心元件 120(未显示)就将角膜植入物 60 放置在囊袋 40 中。

[0065] 图 11A-11F 显示了可以在角膜囊袋中装配的角膜植入物的实施方案。通过在角膜囊袋中装配角膜植入物的每个较小部件,可以在使用相对小的外部切口的同时构建起相对大的角膜植入物。图 11A 和 11B 的上部显示了具有基质内囊袋的角膜的横截面图。图 11A 的下部显示了具有基质内囊袋的角膜的顶部俯视图。在图 11A 和 11B 中,可以看见边缘 70 的一半已经插入到囊袋内。边缘 74 的另一半正通过小的外部切口插入。注意,因为角膜组织是部分弹性的,因此边缘可以由相对刚性的材料例如聚甲基丙烯酸甲基酯(PMMA)制成,并仍然能够通过小于装配的角膜植入物直径的一半的外部开口 42 插入。图的上部中垂直的虚线和图的下部中圆形的虚线,表示已经被切除(例如使用圆锯)的前端基质组织的圆盘留下的开口 76。图 11C 和 11D 显示了光学元件 72 可以装入开口 76。图 11E 和 11F 显示了光学元件 72 已经与边缘的两半 70 和 74 相连,完成了角膜植入物的组装。角膜植入物的每个部件,可以通过互锁的连接件(未显示)、胶、或任何其它适合的机械或化学固定方法彼此连接。在本发明的本实施方案中,角膜植入物被显示成三个零件的假体,用于代替角膜的一部分。但是,应该理解,本发明包括了任何可以在角膜囊袋中从两个或多个零件装配的角膜植入物。

[0066] 图 12A-12B 是变形仓室 86 的后部在空心元件 80 上的末端视图,显示了变形仓室中突出 82 的存在如何能够帮助维持角膜植入物 90 在沿轴向方向推进时的方向。变形仓室 86 包括三个铰接的部分 80a、80b 和 80c,构成了具有开口以接收角膜植入物 90 的空心元件。在变形区域 80 的侧面有两个突出 82,帮助将角膜植入物 90 的边缘 94 保持在位。图 12B 显示了如何能够通过将翼 84 放置在一起(它们一起形成了轴向推动器或植入物移动器)将部分 80a、80b 和 80c 闭合,产生空心元件 80 和变形仓室 86。现在,角膜植入物 90 通过突出 82 牢固地固定在空心变形仓室 86 内,可以进行操作。然后通过轴向推动器或其它植入物移动器(未显示)沿着空心元件 80 移动角膜植入物 90,不会由于疏忽导致角膜植入物的旋转。

[0067] 请注意,在本发明的任何实施方案中,角膜植入物的至少某些部分可以着色,以增加眼睛的美观或较少暴露于眼睛的光的量(例如用于无虹膜的治疗)。

[0068] 现在参考图 13A 和 13B,角膜植入物插入装置 200 包含了由两个圆形铰接部分 204 定义的变形仓室 202。铰接部分 204 与翼 206 相连,以便在植入物导入到变形仓室中后,允许铰接部分闭合,捕获角膜植入物 C,如图 13B 所示。

[0069] 具有内部弓形表面 212 的突出 210 与铰接部分 204 相连,以便表面 212 形成径向

向内定向的斜面,如图 14A 中所示。因此,如图 13B 中所示,在将角膜植入物 C 导入变形仓室 202 后,使用翼 206 封闭仓室将使角膜植入物 C 卷曲成 C 形的轮廓,如图 14A 中所示。这与图 12A 和 12B 的角膜插入工具的实施方案相比可能是有利的,在那些实施方案中植入物的边缘被突出 82 的面朝外的表面保持在基本上展开的构型。

[0070] 在本发明的角膜植入物插入装置的具体实施方案中,角膜植入物 C 包含直径为大约 9mm,厚度为 100 μ m 的板层角膜基质内皮移植物。变形仓室 220 的直径或宽度 D 为大约 9mm,以便接收角膜植入物 C,使得它的边缘安置在突出 210 的弓形表面 212 的下方,如图 13B 中所示。

[0071] 现在参考图 15A 到 15D,具有向前元件 232 的推动器轴 230 可以前进到角膜植入物插入装置 200 的变形仓室 202 中。向前元件 232 具有与中空通道的形状相同的轮廓,以便它可以通过突出 210,并且典型情况下将是可压缩的,以便它可以穿入到插入装置的逐渐变细的区域 240 中,如图 15D 中所示。因此,向前元件 232 将被首先导入到变形仓室 202 的恒定直径的部分中,如图 15B 中所示,被用于推动角膜植入物 C 向前移动。轴 30 和向前元件 232 将继续前进,以便从逐渐变细的区域 240 的远端推动角膜植入物 C,如图 15C 中所示。

[0072] 当角膜植入物 C 前进时,它的边缘将向内卷曲或翻转,如图 14A 到 14C 中所示。在图 14A 中,角膜植入物 C 显示得与图 15A 中的相同。当如图 15B 中所示向前推进时,角膜植入物 C 的直径减小,边缘被径向向内推起,如图 14B 中所示。最后,当角膜植入物从逐渐变细的区域 240 的近端释放时,它具有显著减小的直径,如图 14C 中所示。使角膜植入物 C 的尺寸以尽可能大的程度减小,但是植入物的前端不接触内表面,将是特别理想的,正如图 14C 中所示。这减少了在移植步骤过程中对精细敏感的角膜内皮细胞的损伤或创伤。

[0073] 在图 16A-F 中所示的实施方案中,移植物 C、例如 DSEK 或 DMEK 移植物,基质一侧朝下放置在植入物移动器 300 的表面上。植入物移动器 300 具有柔性的平台 310,它提供了装载区域,并由薄的柔性材料例如塑料构成。图 16A 显示了平台 310 上的 DSEK 或 DMEK 移植物 C 的顶视图。图 16B 显示了平台 310 上的 DSEK 或 DMEK 移植物 C 的侧剖面图。图 16E 显示了在装载过程开始时平台 310 上的 DSEK 或 DMEK 移植物的前视图。图 16E 与图 16A 和 16B 显示的是在装载过程中相同的时间点。图 16C 是顶视图,显示了当通过植入物移动器元件 300 将平台 310 推进到空心元件 320 中时,柔性平台 310 的尺寸和形状将变得被制约。因为 DSEK 或 DMEK 移植物 C 是柔性的,它在柔性平台 310 内部时尺寸和形状也变得被制约。图 16D 显示了与 16C 相同时间点时的侧视图。图 16F 显示了 DSEK 或 DMEK 移植物 C 在柔性平台 310 内部如何被束缚成小直径的构型。在图 16A-D 和 16F 中,内部弓形突起 330 将迫使柔性平台 310 和 DSEK 移植物 C 以仅仅与基质表面契合的方式卷曲,从而保护了位于 DSEK 或 DMEK 移植物 C 内部上的精细敏感的角膜内皮。当 DSEK 或 DMEK 移植物 C 将被插入前房中时,空心元件 320 前进到角膜或巩膜切口中。然后植入物移动器 300 前进,允许柔性平台 310 和 DSEK 植入物 C 前进,使得 DSEK 植入物 C 可以在前房中展开和释放。图 16A-D 显示了空心元件 320 末端的可选的斜切,这有利地允许更容易地插入到眼部切口中。可选的斜切的角度在 1° 到 89° 之间,优选在 25° 到 65° 之间。

[0074] 图 17A 显示了被设计用于矫正近视的角膜支架植入物 400 的顶视图。支架植入物 400 从离散的元件 402 形成,它们提供了截断的圆顶状的外周形状。圆顶的内部体积是空的,不含任何结构。图 17B 是斜视图,显示了在将用于近视的角膜支架植入物 400 通过切口

I 插入到角膜囊袋中之前,角膜 C 的形状。图 17C 显示了用于近视的角膜支架植入物 400 的插入如何使角膜在箭头 404 的方向上变平,从而缓解了近视。

[0075] 图 18A 显示了被设计用于矫正远视的角膜支架植入物 410 的顶视图。植入物 410 含有元件 412,它们形成了与植入物 400 相比更高的截断的圆顶。图 18B 显示了该用于远视的角膜支架植入物 410 的插入如何使角膜在箭头的方向上变陡,从而缓解了远视。

[0076] 图 19A 显示了被设计用于矫正远视散光的角膜支架植入物 420 的顶视图。植入物 420 含有两个侧翼 422,它们通过中央环 424 相连。图 19B 显示了该用于远视散光的角膜支架植入物 420 的插入如何使中央角膜在箭头的方向上变陡,从而缓解远视,并使角膜的陡峭轴变平,从而缓解散光。

[0077] 图 20A 显示了还含有用阴影线显示的透镜 L 的角膜支架植入物 430 的顶视图。图 20B 显示了该具有透镜的角膜支架植入物 430 的插入,如何同时通过改变角膜的形状(在本情况下变平)和向光学系统中引入附加透镜,矫正了屈光误差。

[0078] 支架可以通过常用的技术例如模制,从与以前描述的相同的聚合物形成。可以为角膜支架植入物设计出许多其它的形状和结构,用于治疗近视、远视、散光、高阶像差和膨胀性角膜疾病。我们的发明包括了所有可能的三维形状和结构,其中不可能有单一平面能够经过结构的所有元件。

[0079] 尽管上面完全描述了本发明的优选实施方案,但也可以使用各种不同的替换方案、修改方案和等价方案。因此,上面的描述不应该被当作是对随附的权利要求书所定义的本发明的范围的限制。

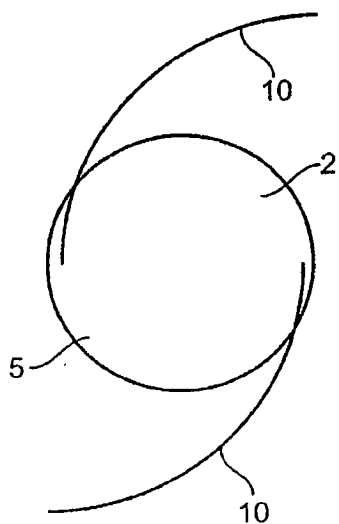


图 1A(现有技术)

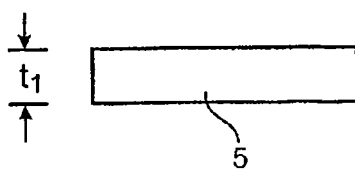


图 1B(现有技术)

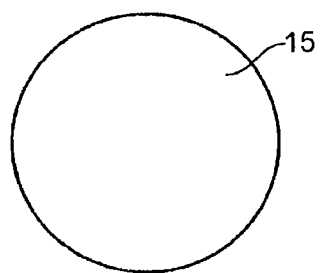


图 1C(现有技术)

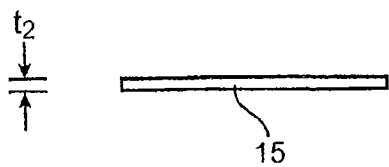


图 1D(现有技术)

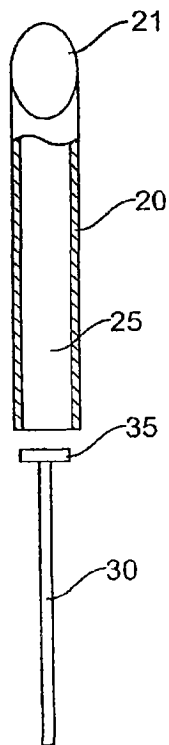


图 2A

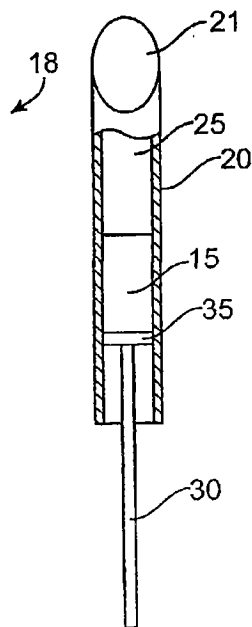


图 2B

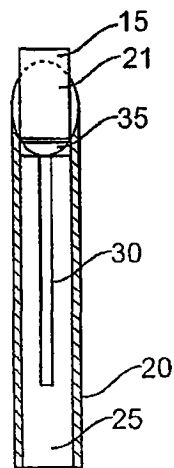


图 2C

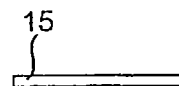


图 3A



图 3B



图 3C

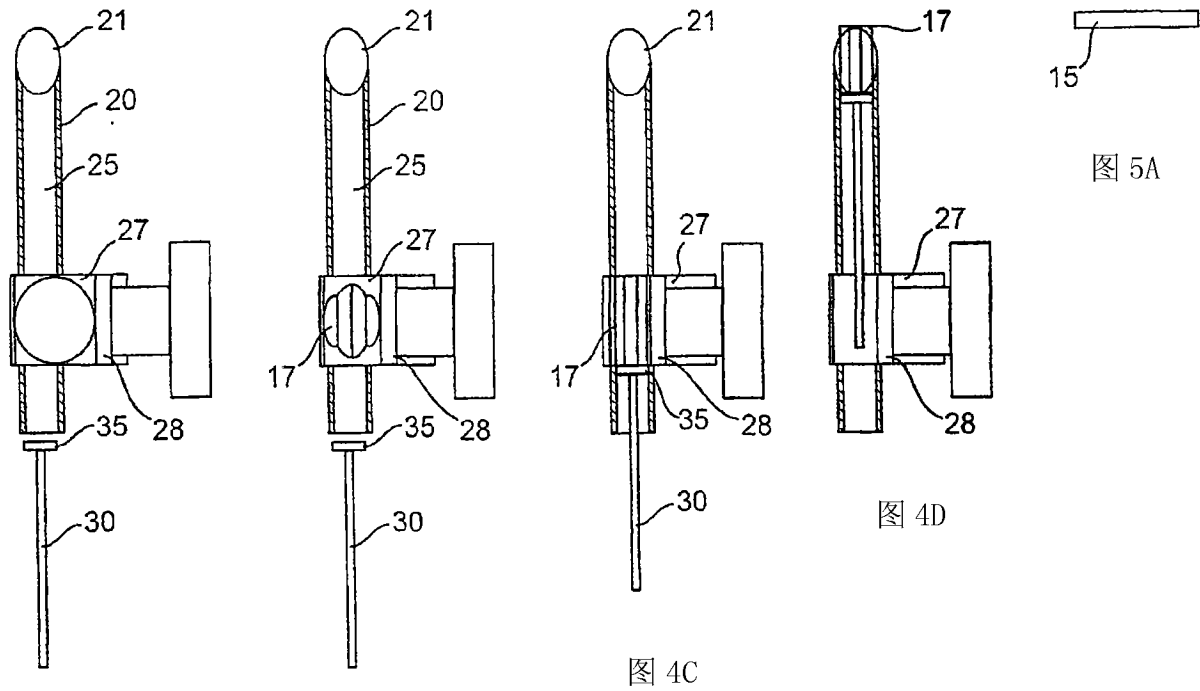


图 4A

图 4B

图 4C

图 4D

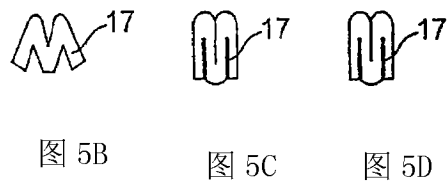


图 5B

图 5C

图 5D

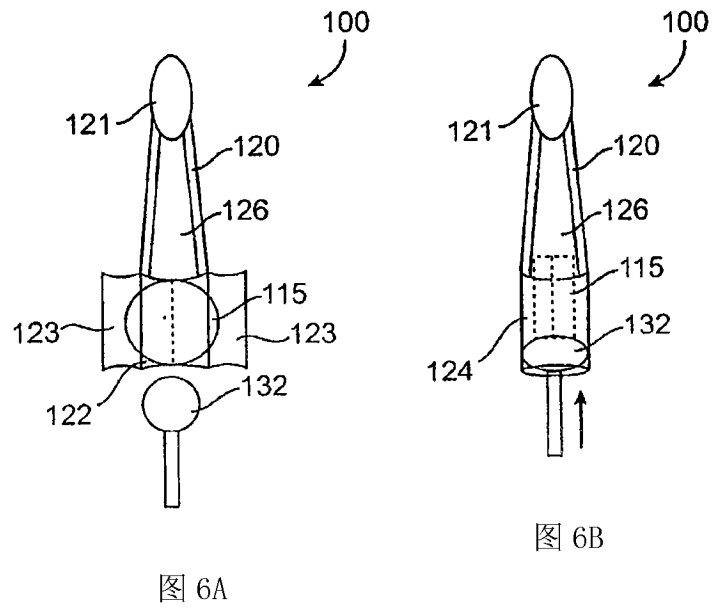


图 6A

图 6B

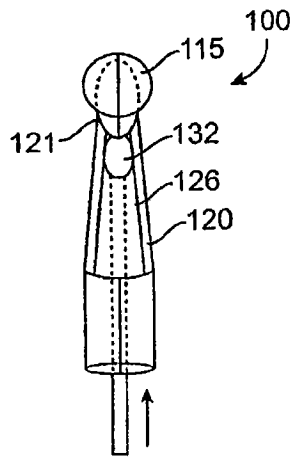


图 6C

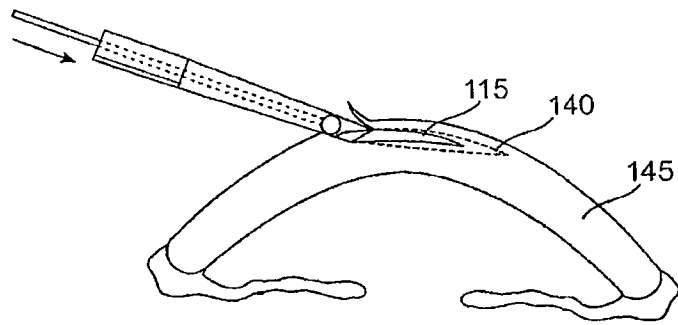


图 7A

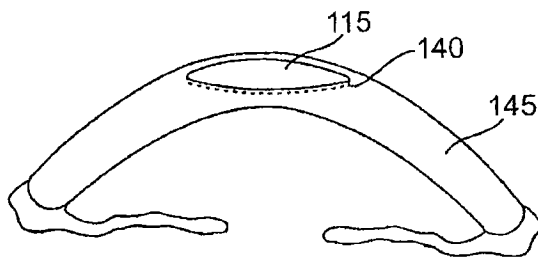


图 7B

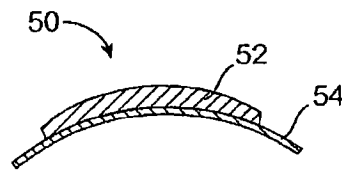


图 8A

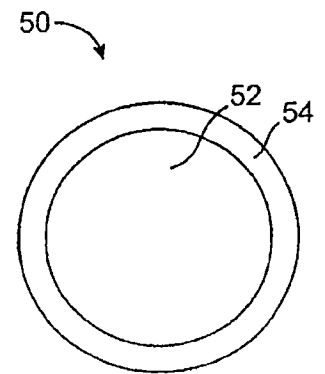


图 8B

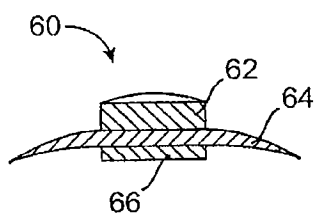


图 8C

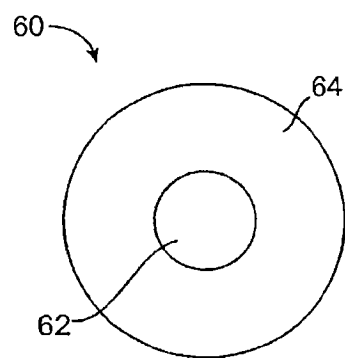
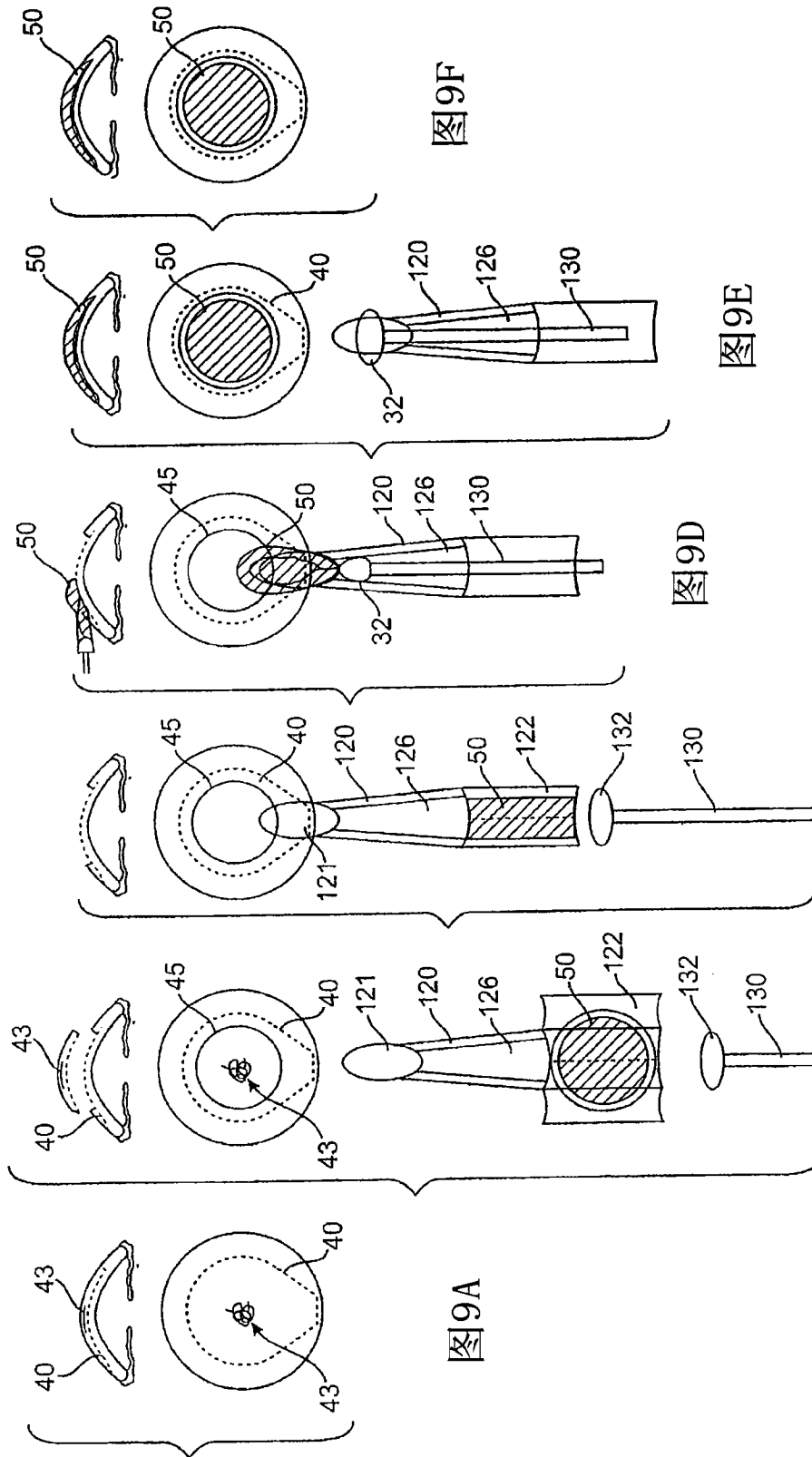
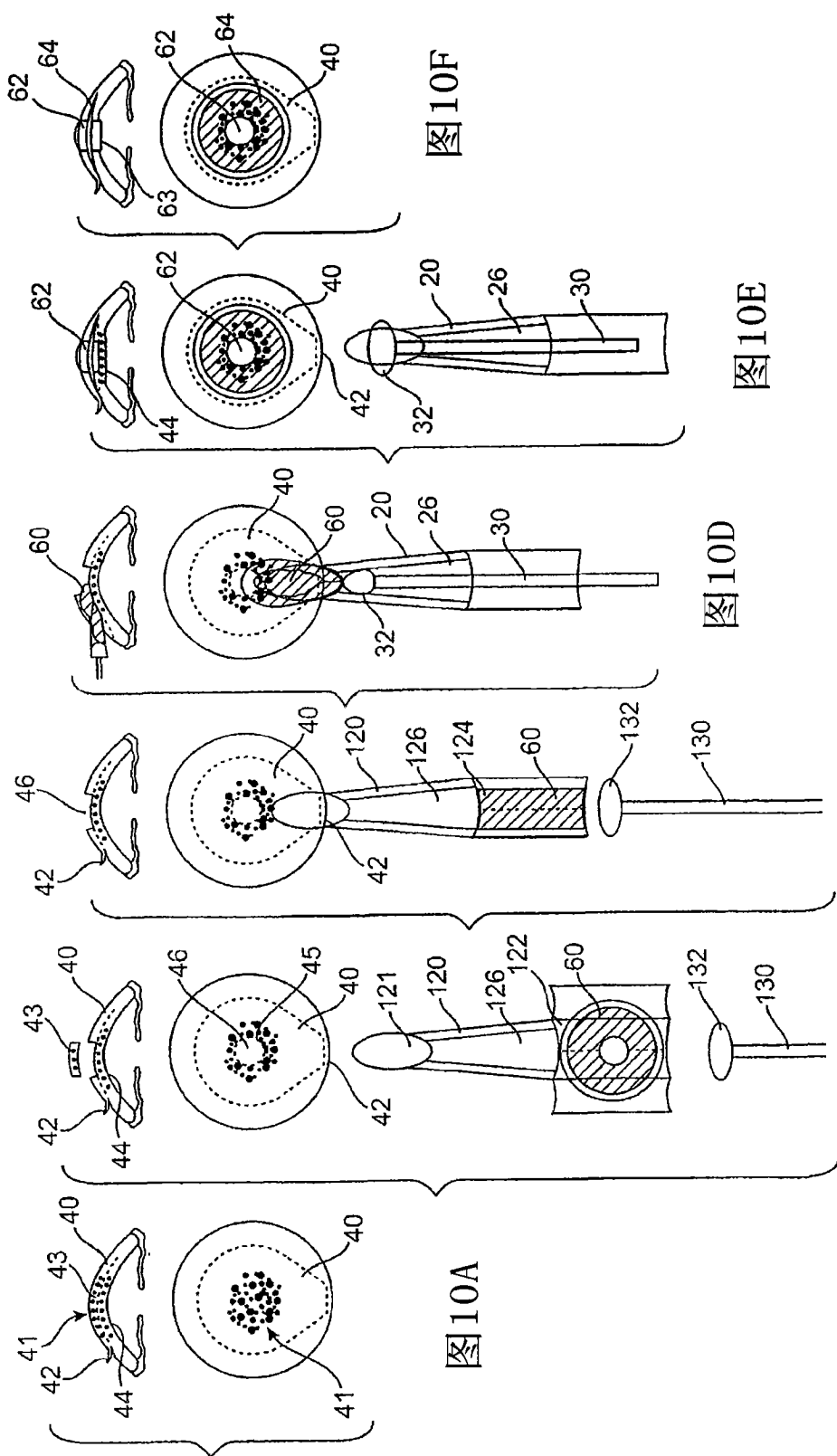


图 8D





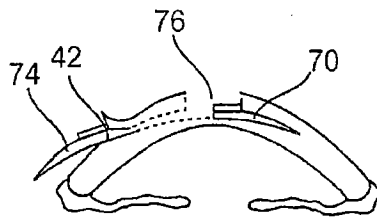


图 11A

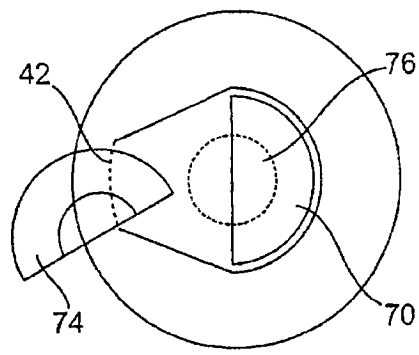


图 11B

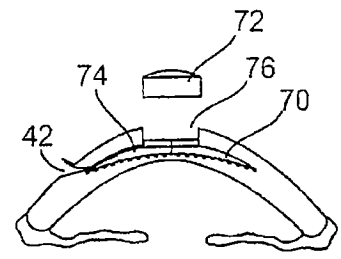


图 11C

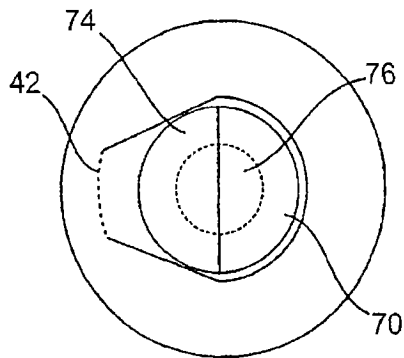


图 11D

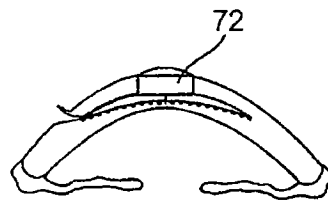


图 11E

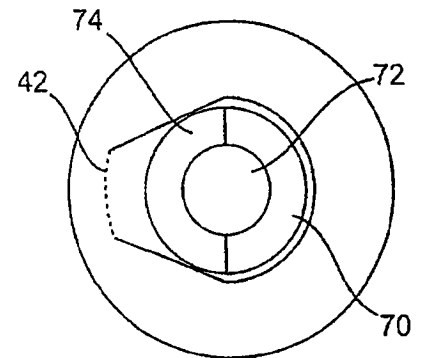


图 11F

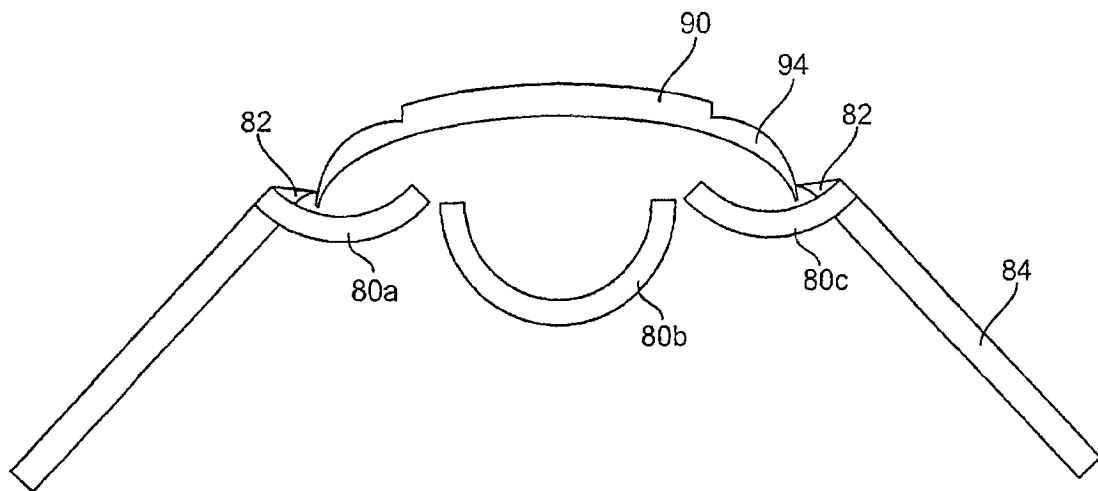


图 12A

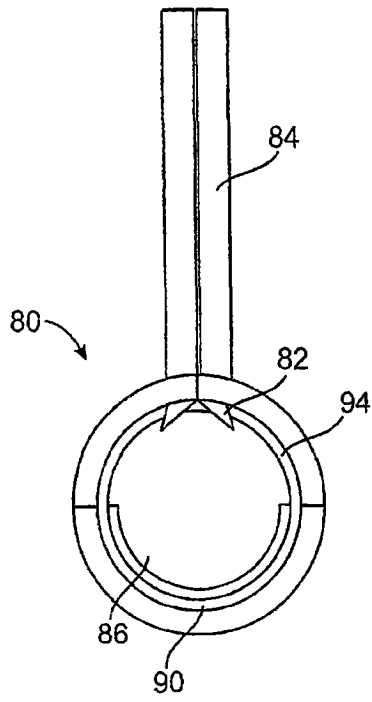


图 12B

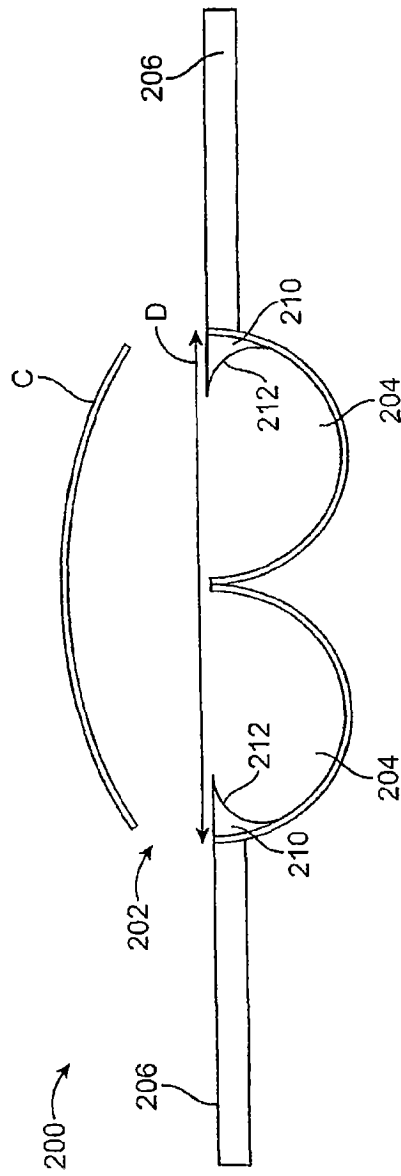


图 13A

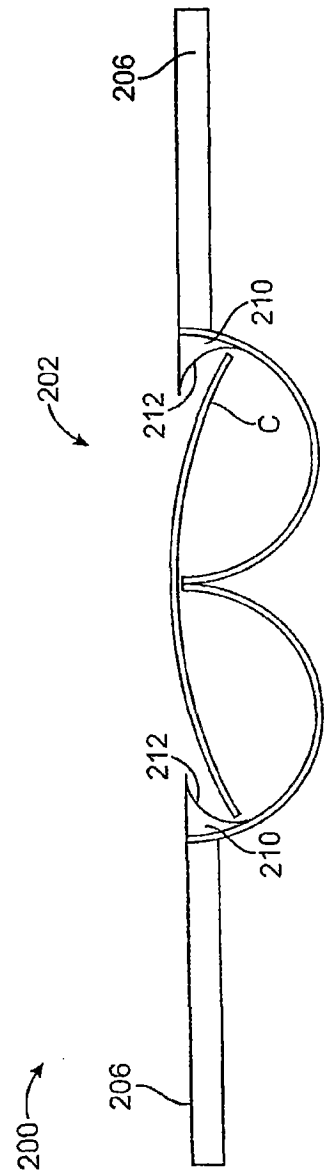


图 13B

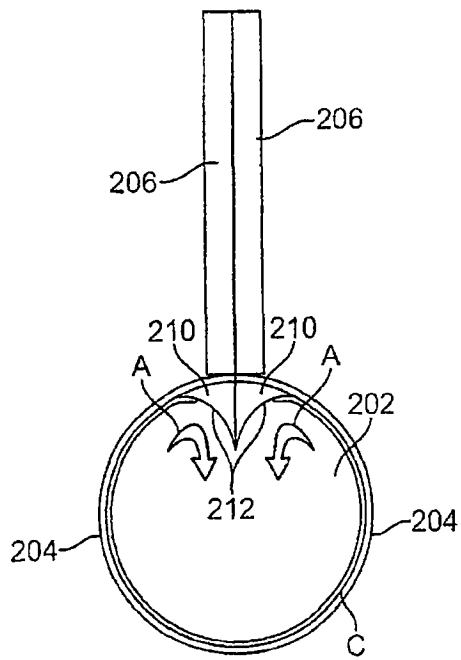


图 14A

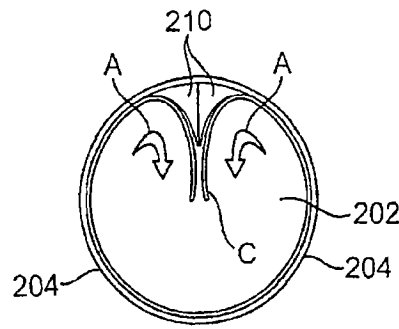


图 14B

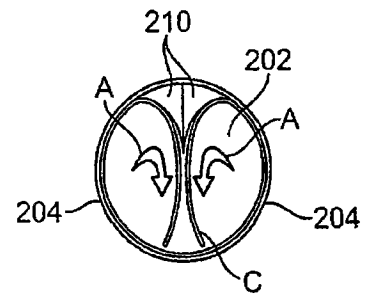


图 14C

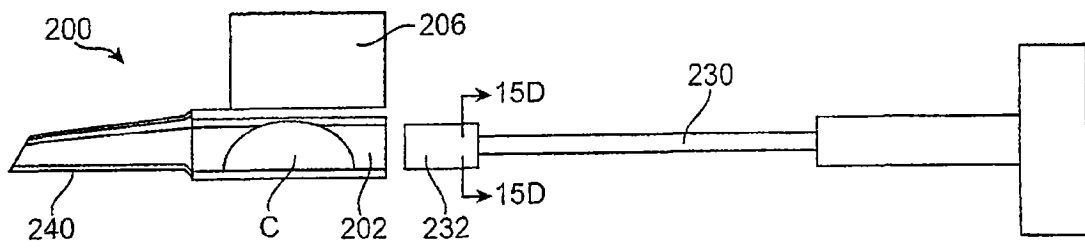


图 15A

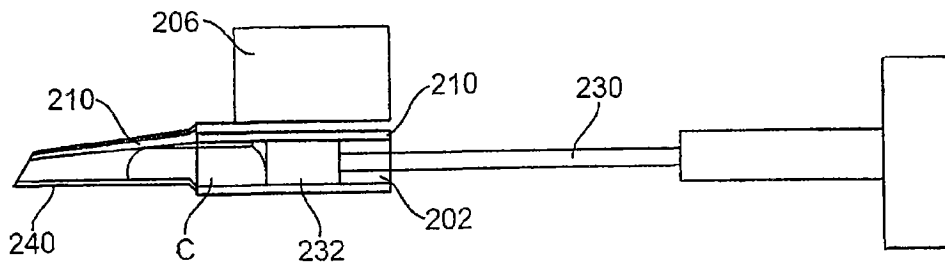


图 15B

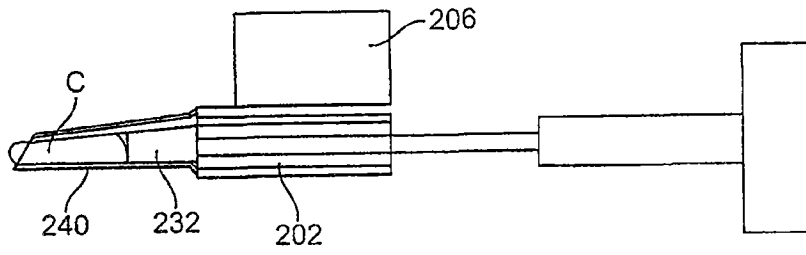


图 15C

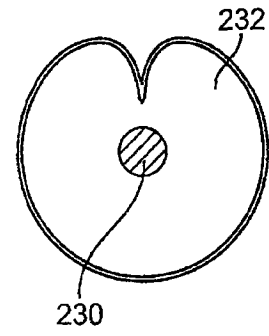


图 15D

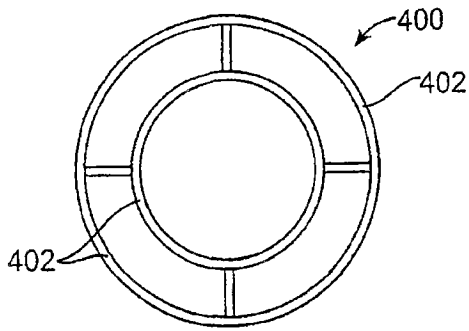


图 17A

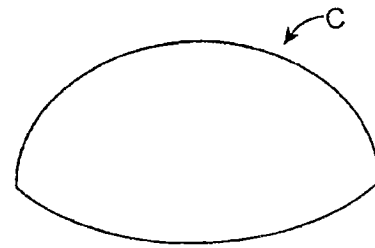


图 17B

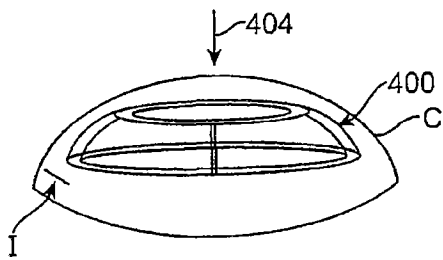


图 17C

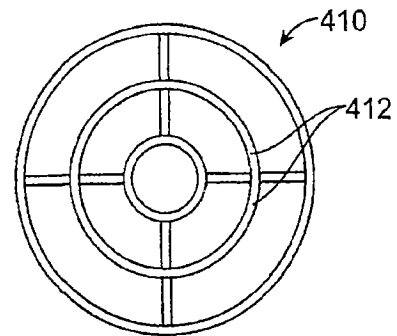


图 18A

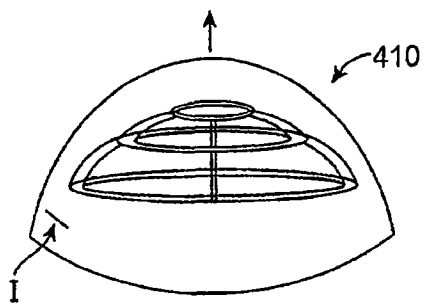


图 18B

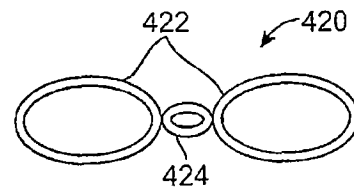


图 19A

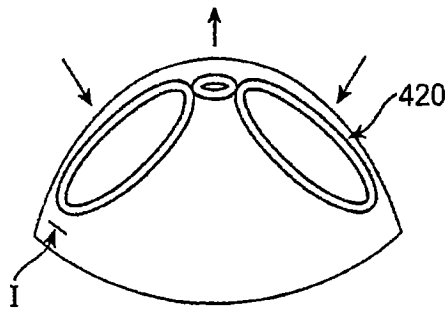


图 19B

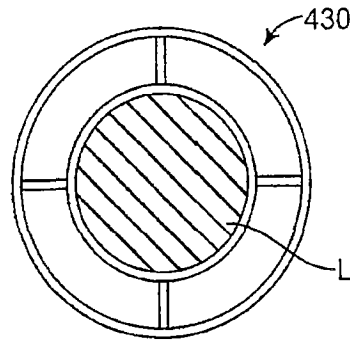


图 20A

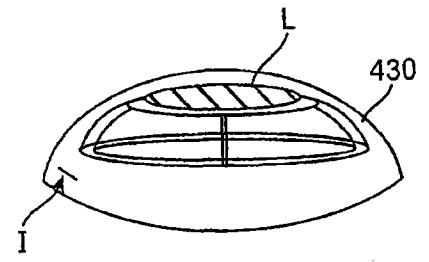


图 20B

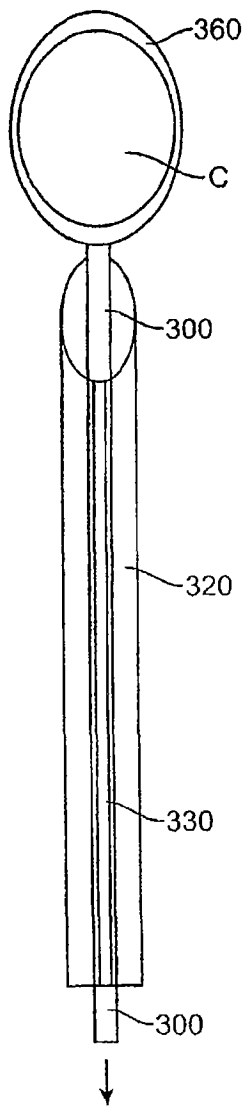


图 16A

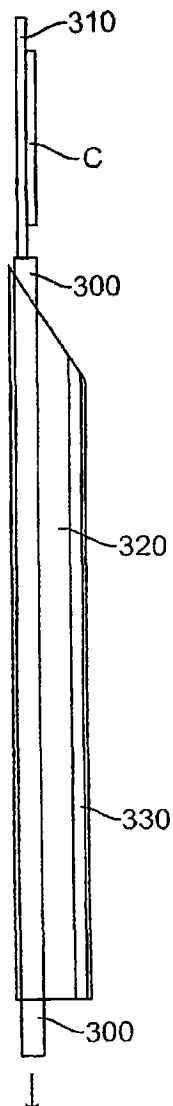


图 16B

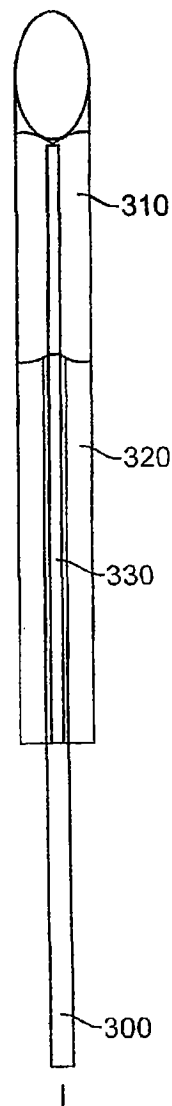


图 16C

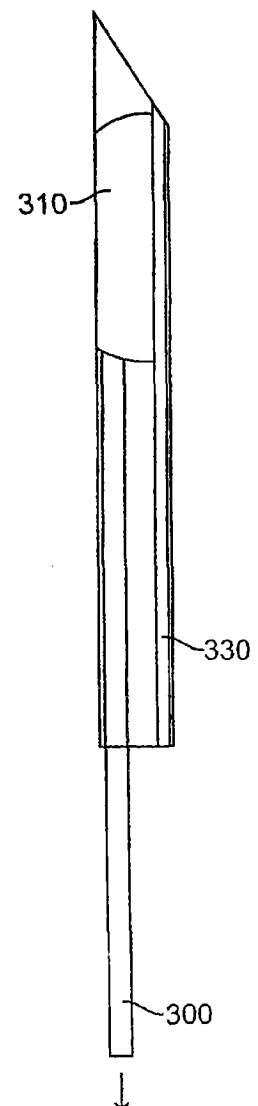


图 16D

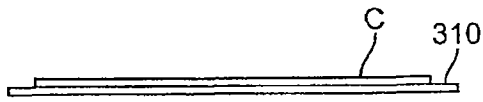


图 16E

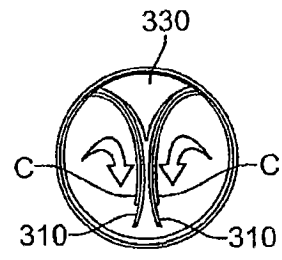


图 16F