



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 113164680 B

(45) 授权公告日 2023.03.28

(21) 申请号 201980065829.0
 (22) 申请日 2019.08.05
 (65) 同一申请的已公布的文献号
 申请公布号 CN 113164680 A
 (43) 申请公布日 2021.07.23
 (30) 优先权数据
 62/714,819 2018.08.06 US
 (85) PCT国际申请进入国家阶段日
 2021.04.06
 (86) PCT国际申请的申请数据
 PCT/IL2019/050891 2019.08.05
 (87) PCT国际申请的公布数据
 W02020/031182 EN 2020.02.13

(73) 专利权人 伊泰·乔尔斯
 地址 以色列犹地亚山区
 专利权人 托莫·巴塔什
 (72) 发明人 伊泰·乔尔斯 托莫·巴塔什
 (74) 专利代理机构 北京安信方达知识产权代理有限公司 11262
 专利代理师 李薇 杨明钊
 (51) Int.Cl.
 A61M 5/19 (2006.01)
 A61M 5/178 (2006.01)
 A61M 5/20 (2006.01)
 审查员 黄静怡

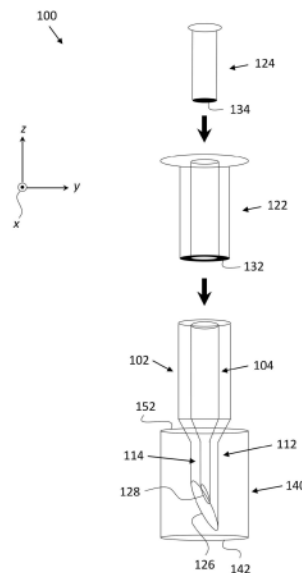
权利要求书3页 说明书19页 附图5页

(54) 发明名称

用于眼内注射的多腔注射器

(57) 摘要

本文提供了一种用于眼内注射的多腔注射器,其包括第一腔、第二腔、流体地连接到这些腔的一个或更多个针、以及围绕一个或更多个针设置的针护套;其中针护套包括位于针护套的远侧边缘上的多个n个接近/接触/压力致动器;其中注射器可在至少两种构型之间切换:第一构型,在第一构型中致动器中的至少一个未被致动,并且一个或更多个针的每个尖端相对于远侧边缘向近侧定位并固定;以及第二构型,在第二构型中n个致动器被致动,并且一个或更多个针被允许向远侧伸出超过远侧边缘。



1. 一种用于眼内注射的多腔注射器,包括第一腔、第二腔、流体地连接到所述第一腔和/或所述第二腔的针、第一柱塞和第二柱塞以及围绕所述针设置的针护套,所述第一腔被构造成接收从受试者的眼睛中抽出的流体,所述第二腔被构造成包含待被注射到受试者的眼睛的物质,所述第一柱塞被构造成用于在所述第一腔内往复运动,所述第二柱塞被构造成用于在所述第二腔内往复运动;

其中所述针护套包括位于所述针护套的远侧边缘上的多个接近/接触/压力致动器;

其中所述注射器能够在至少两种构型之间切换:

第一构型,在所述第一构型中,所述致动器中的至少一个未被致动,并且所述针的尖端相对于所述远侧边缘向近侧定位并固定;以及

第二构型,在所述第二构型中,所述多个致动器全部被致动,并且所述针能够向远侧伸出超过所述远侧边缘,

其中所述针包括一个或更多个切割元件,并且其中所述针被构造成在眼睛内旋转,从而在其从受试者的眼睛中抽出之前切割眼睛中的物质,

其中所述多腔注射器还包括锁定机构,所述锁定机构被构造成仅在指示所述第二柱塞被移位到拉动构型时才允许所述第一柱塞被推动,从而确保在注射之前抽出眼睛流体。

2. 根据权利要求1所述的多腔注射器,其中,由所述针护套的所述远侧边缘限定的平面垂直于或大体上垂直于所述针,从而确保当所有或大体上所有的所述远侧边缘接触眼睛的表面以便致动所述多个致动器时,所述针能够垂直于眼睛的所述表面插入。

3. 根据权利要求1或权利要求2所述的多腔注射器,其中,所述致动器是推动按钮,并且在所述第二构型中,所述推动按钮被推入超过阈值程度。

4. 根据权利要求1所述的多腔注射器,其中,在来自所述多个致动器的至少一对致动器中,所述致动器相对地或大体上相对地定位在所述远侧边缘上。

5. 根据权利要求1所述的多腔注射器,其中,所述致动器是接触/压力致动器,并且其中,所述致动器在所述远侧边缘上的定位使得当所述远侧边缘被放置在受试者的眼睛上时,除非所有或大体上所有的所述远侧边缘全部接触眼睛,否则所述注射器不能从所述第一构型切换到所述第二构型。

6. 根据权利要求1所述的多腔注射器,其中,所述针是可缩回的。

7. 根据权利要求1所述的多腔注射器,其中,所述针护套是可缩回和/或可压缩的。

8. 根据权利要求1所述的多腔注射器,其中,所述针护套是固定的。

9. 根据权利要求1所述的多腔注射器,其中,所述针是固定的。

10. 根据权利要求1所述的多腔注射器,其中,所述第二腔设置在所述第一腔内。

11. 根据权利要求1所述的多腔注射器,其中,所述第二腔邻近所述第一腔。

12. 根据权利要求1所述的多腔注射器,其中,所述针护套是圆柱形的。

13. 根据权利要求1所述的多腔注射器,其中,所述远侧边缘的半径在约3mm和约4mm之间,并且其中所述注射器被构造成使得当使用者将所述远侧边缘抵靠受试者的眼睛时,所述远侧边缘对于使用者是可见的,从而有助于将所述针插入到距眼睛中的角膜缘约3mm和约4mm之间的位置处。

14. 根据权利要求1所述的多腔注射器,其中,所述针护套包括延伸部,所述延伸部限定距所述针约3mm和约4mm之间的距离,并且其中,所述注射器被构造成使得当使用者将所述

远侧边缘抵靠受试者的眼睛时,所述延伸部对使用者是可见的,从而有助于将所述针插入到距眼睛中的角膜缘约3mm和约4mm之间的位置处。

15. 根据权利要求1所述的多腔注射器,其中,所述针护套在被压缩时限定距所述针约3mm和约4mm之间的距离,并且其中,所述注射器被构造成使得当使用者将所述远侧边缘抵靠受试者的眼睛时,所述针护套被压缩,从而有助于将所述针插入到距眼睛中的角膜缘约3mm和约4mm之间的位置处。

16. 根据权利要求1所述的多腔注射器,其中,来自所述多个致动器的相邻致动器之间的相应距离是相等或大体上相等的。

17. 根据权利要求1所述的多腔注射器,其中,所述远侧边缘是卵形或椭圆形的。

18. 根据权利要求1所述的多腔注射器,其中,所述针护套的近端连结到所述第二腔的远端。

19. 根据权利要求1所述的多腔注射器,其中,所述第二腔设置在所述第一腔内,并且其中,所述第二柱塞设置在所述第一柱塞内。

20. 根据权利要求1所述的多腔注射器,其中,所述第一柱塞和所述第二柱塞在功能上相关联,使得推动或拉动所述第一柱塞引起所述第二柱塞的反向运动,和/或推动或拉动所述第二柱塞引起所述第一柱塞的反向运动。

21. 根据权利要求1所述的多腔注射器,其中,所述锁定机构被构造成仅在指示所述第二柱塞被移位到推动构型时才允许所述第一柱塞被拉动,从而确保在抽出眼睛流体之前进行注射。

22. 根据权利要求1所述的多腔注射器,其中,所述第一柱塞被构造成防止所述第一柱塞的推动和/或拉动超过所述第一柱塞的阈值推动速度和/或所述第一柱塞的阈值拉动速度。

23. 根据权利要求1所述的多腔注射器,其中,所述第二柱塞被构造成防止所述第二柱塞的推动和/或拉动超过所述第二柱塞的阈值推动速度和/或所述第二柱塞的阈值拉动速度。

24. 根据权利要求1所述的多腔注射器,其中,所述注射器被构造成允许以预定速度和/或压力或以预定的速度和/或压力范围将所述针插入到受试者的眼睛中。

25. 根据权利要求1所述的多腔注射器,其中,在所述第二构型中,所述针的尖端被限制相对于所述针护套的所述远侧边缘向远侧伸出超过约1cm。

26. 根据权利要求1所述的多腔注射器,其中,所述第一腔至少沿着其一部分被分成两个或更多个第一腔子腔。

27. 根据权利要求26所述的多腔注射器,其中,所述第二腔至少沿着其一部分被分成两个或更多个第二腔子腔。

28. 根据权利要求27所述的多腔注射器,其中,所述第一腔子腔和所述第二腔子腔中的每一个与相应的柱塞相关联,并且其中,所述针被分成子针,所述子针中的每一个分别流体地连接到所述第一腔子腔和所述第二腔子腔中的一个。

29. 根据权利要求1所述的多腔注射器,其中,所述针的所述尖端是倾斜的并且位于第二平面上,并且其中,所述第二平面和由所述远侧边缘限定的所述平面之间的角度是锐角。

30. 根据权利要求1所述的多腔注射器,其中,在所述第一构型中,禁止推动和/或拉动

所述第一柱塞和/或所述第二柱塞。

31. 根据权利要求1所述的多腔注射器,其中,所述针有穿孔。

32. 根据权利要求1所述的多腔注射器,其中,所述切割元件中的至少一些被构造成用于在所述针中或所述针上运动。

33. 根据权利要求1所述的多腔注射器,其中,所述针有穿孔,所述针在针轴上包括一个或更多个针侧端口。

34. 根据权利要求33所述的多腔注射器,其中,所述切割元件中的一个或更多个被构造成用于当所述针被插入到受试者的眼睛中时在所述针侧端口内运动,以便切割邻近所述针侧端口的物质。

35. 根据权利要求1所述的多腔注射器,其中,所述针的运动包括所述针的振荡运动、往复运动、来回横向运动、旋转、振动或其任意组合。

36. 根据权利要求1所述的多腔注射器,其中,所述第一腔包括多个第一腔子腔和/或其中所述第二腔包括多个第二腔子腔。

37. 根据权利要求36所述的多腔注射器,还包括阀系统,所述阀系统被构造成流体分离所述第一腔子腔和所述第二腔子腔中的至少一些。

38. 根据权利要求1所述的多腔注射器,其中,所述注射器是一次性的。

39. 根据权利要求36所述的多腔注射器,还包括至少一种物质,所述至少一种物质通过所述物质与眼睛流体的相互作用而有助于对所述眼睛流体进行快速分析,所述至少一种物质位于所述注射器的所述第一腔或所述第二腔/所述第一腔子腔或所述第二腔子腔中。

40. 根据权利要求39所述的多腔注射器,其中,所述快速分析包括酶联免疫吸附测定(ELISA)。

41. 根据权利要求39所述的多腔注射器,其中,所述快速分析包括化学指示剂和眼内物质之间的产生颜色的化学反应。

用于眼内注射的多腔注射器

技术领域

[0001] 本公开总体上涉及用于眼内注射的注射器。

[0002] 背景

[0003] 玻璃体内给药 (intravitreal drug delivery) 是用于治疗各种视网膜疾病 (包括年龄相关性黄斑变性 (AMD, age-related macular degeneration)、糖尿病视网膜病变和视网膜静脉阻塞) 的常见程序。自从引入抗血管内皮生长因子 (抗-VEGF) 药物以来, 玻璃体内注射的使用已经显著增加。目前, 玻璃体内注射是最常执行的医疗程序之一。仅在美国, 2016年就执行了超过600万次。

[0004] 本领域仍然存在这样的需要, 即需要改进的、更安全且更可靠的玻璃体内注射装置和方法。

[0005] 概述

[0006] 根据本公开的一些实施例, 本公开的方面涉及用于眼内注射的注射器。更具体地, 但不排他地, 根据本公开的一些实施例, 本公开的方面涉及用于眼内注射和/或抽取眼内物质的多腔注射器 (multi-lumen syringe)。

[0007] 根据一些实施例的方面, 提供了一种用于眼内注射和/或抽取眼内物质的多腔注射器, 其中该注射器包括第一腔、第二腔、流体地连接到这些腔的一个或更多个针、以及围绕该一个或更多个针设置的针护套, 其中该注射器可在至少两种构型之间切换:

[0008] - 第一构型, 在第一构型中, 该一个或更多个针的每个尖端相对于远侧边缘向近侧定位并固定; 以及

[0009] - 第二构型, 在第二构型中, 该一个或更多个针可以向远侧伸出超过远侧边缘,

[0010] 其中第一针和/或第二针可以在尖端中和/或轴上有穿孔 (fenestrated), 从而形成到第一针和/或第二针的一个或更多个进入端口或离开口。针的尖端可以仅用作刺穿眼睛的刀片, 并且允许物质穿过针进入/离开的一个端口/多个端口可以在轴中, 而不是在尖端处。具体而言, 根据一些这样的实施例, 与开放的 (和中空的) 尖端 (其被构造成通过其输送流体) 相比, 这可以允许尖端更窄, 并从而更尖锐。

[0011] 根据一些实施例的方面, 提供了一种用于眼内注射和/或抽取眼内物质的多腔注射器。该注射器包括第一腔、第二腔、流体地连接到这些腔的一个或更多个针、以及围绕该一个或更多个针设置的针护套。针护套包括在针护套的远侧边缘上的多个n个接近/接触/压力致动器。注射器可在至少两种构型之间切换:

[0012] - 第一构型, 在第一构型中, 致动器中的至少一个未被致动, 并且一个或更多个针的每个尖端相对于远侧边缘向近侧定位并固定。

[0013] - 第二构型, 在第二构型中, n个致动器被致动, 并且一个或更多个针可以向远侧伸出超过远侧边缘。

[0014] 根据一些实施例, 由针护套的远侧边缘限定的平面垂直于或大体上垂直于一个或更多个针, 从而确保当所有或大体上所有的远侧边缘接触眼睛的表面以便致动n个致动器时, 一个或更多个针可垂直于眼睛的表面插入。

[0015] 根据一些实施例,注射器被构造成自动从第二构型切换回第一构型,从而确保在插入一个或更多个针之后,如果注射器倾斜使得远侧边缘不再完全地或大体上完全地接触眼睛的表面,则不再可能注射或抽出流体。

[0016] 根据一些实施例,致动器是推动按钮(push-button),并且在第二构型中,推动按钮被推入超过阈值程度。

[0017] 根据一些实施例,在来自n个致动器的至少一对致动器中,致动器相对地或大体上相对地定位在远侧边缘上,从而有助于确保即使当 $n=2$ 时,在第二构型中,远侧边缘稳定地搁置在眼睛上,并且针垂直于或大体上垂直于眼睛的表面定位。

[0018] 根据一些实施例,致动器是接触/压力致动器。致动器在远侧边缘上的位置(方位)使得当远侧边缘被放置在受试者的眼睛上时,除非所有或大体上所有的远侧边缘接触眼睛(即,所有或大体上所有的致动器被致动),否则多腔注射器不可以从第一构型切换到第二构型。

[0019] 根据一些实施例,致动器是接触/压力致动器。致动器在远侧边缘上的位置使得当远侧边缘被放置在受试者的眼睛上时,除非所有或大体上所有的远侧边缘接触眼睛(即,所有或大体上所有的致动器被致动),否则多腔注射器的柱塞中的一个或更多个被锁定并且不可以被移动(即,被推动和/或被拉动)。

[0020] 根据一些实施例,致动器和/或其他部件还被构造成测量眼睛的压力。

[0021] 根据一些实施例,一个或更多个针是可缩回的。根据一些这样的实施例,针护套是固定的。

[0022] 根据一些实施例,针护套是可缩回和/或可压缩的。根据一些这样的实施例,一个或更多个针是固定的。

[0023] 根据一些实施例,第二腔设置在第一腔内。

[0024] 根据一些实施例,一个或更多个针包括至少两个针:第一针和第二针。第一针流体地连接到第一腔,并且第二针流体地连接到第二腔。

[0025] 根据一些实施例,第二针设置在第一针内。

[0026] 根据一些实施例,第二腔邻近第一腔,并且第二针邻近第一针。

[0027] 根据一些实施例,针护套是圆柱形的。

[0028] 根据一些实施例,第一针和/或第二针在尖端中和/或轴上有穿孔,从而形成到第一针和/或第二针的一个或更多个进入端口或离开端口。穿孔可以指针中的开口。根据一些实施例,针的尖端可以仅用作刺穿眼睛的刀片,并且允许物质穿过针进入/离开的一个端口/多个端口可以在轴中,而不是在尖端处。具体而言,根据一些这样的实施例,与开放的(和中空的)尖端(其被构造成通过其输送流体)相比,这可以允许尖端更窄,并从而更尖锐。

[0029] 根据一些实施例,从在针的相应的针轴上包括侧端口的意义上来说,第一针有穿孔和/或第二针有穿孔。侧端口允许流体通过其进入或离开。

[0030] 根据一些实施例,第一针包括一个或更多个切割元件和/或第二针包括一个或更多个切割元件。

[0031] 根据一些实施例,切割元件中的至少一些被构造成用于在相应的针中或相应的针上运动。

[0032] 根据一些实施例,第一针有穿孔,并且在第一针轴上包括一个或更多个第一针侧

端口。第二针包括其上的一个或多个第二针切割元件,这些第二针切割元件定位成邻近第一针侧端口中的相应的侧端口。

[0033] 根据一些实施例,第一针切割元件中的一个或多个被构造成用于当针被插入到受试者的眼睛中时在相应的第二针侧端口内运动,以便切割邻近第二针侧端口的物质。

[0034] 根据一些实施例,第一针和第二针被构造成用于在第一针和第二针之间相对运动。

[0035] 根据一些实施例,相对运动包括第一针和/或第二针的振荡运动、往复运动、来回横向运动、旋转、振动或其任意组合。

[0036] 根据一些实施例,第一针和/或第二针被构造成用于运动。根据一些实施例,第一针和/或第二针连同其各自的腔或子腔(sub-lumen)中的每一个被构造成用于运动。根据一些实施例,这样的运动可以包括第一针和/或第二针的振荡运动、往复运动、来回横向运动、旋转、振动或其任意组合。

[0037] 根据一些实施例,切割元件可以固定在第一针和/或第二针内,使得第一和/或第二针之间的相对运动产生切割效果。

[0038] 根据一些实施例,推动和/或拉动第一柱塞和/或第二柱塞致动包括在第一针和/或第二针之中/之上的切割元件。

[0039] 根据一些实施例,切割元件中的至少一些固定在相应的针上,使得推动和/或拉动第一柱塞和/或第二柱塞可以引起固定切割元件的切割运动。

[0040] 根据这样的实施例,固定在第二针上的切割元件中的至少一些定位成邻近第一针上的侧端口,使得推动和/或拉动第一柱塞和/或第二柱塞引起其(固定在第二针上的切割元件)在侧端口中/穿过侧端口的切割运动。

[0041] 根据这样的实施例,固定在第一针内的切割元件中的至少一些定位成邻近第二针上的侧端口,使得推动和/或拉动第一柱塞和/或第二柱塞引起切割元件在侧端口中/穿过侧端口的切割运动。

[0042] 根据一些实施例,远侧边缘的半径在约3mm和约4mm之间。注射器被构造成使得当使用者将远侧边缘抵靠受试者的眼睛时,远侧边缘对于使用者是可见的,从而有助于将一个或多个针插入距眼睛中的角膜缘(limbus)约3mm和约4mm之间的位置处。

[0043] 根据一些实施例,针护套或一个或多个针可以包括延伸部/标记物(例如,圆周延伸部,诸如凸缘或带(例如硅树脂带))。该延伸部限定了距一个或多个针约3mm和约4mm之间的距离。注射器被构造成使得当使用者将远侧边缘抵靠受试者的眼睛时,延伸部对使用者是可见的,从而有助于将针插入距眼睛中的角膜缘约3mm和约4mm之间的位置处。根据一些这样的实施例,延伸部/标记物可以涂覆有保护材料(诸如硅或本领域已知的任何其他材料),该保护材料可以与角膜接触,而不会由于暴露于材料或由接触引起的剪切力而导致对角膜和/或结膜造成损伤,从而降低对角膜和/或结膜的侵蚀性损伤(或由于暴露于延伸部/标记物或与延伸部/标记物接触而导致的任何其他类型的损伤)的风险。延伸部/标记物可以被设计成接触眼睛或相对靠近眼睛。当延伸部/标记物接触眼睛时,延伸部/标记物可以充作稳定器,因为其延伸了接触眼睛的注射器的基部,因此使注射器可能的倾斜最小化。

[0044] 根据一些实施例,当被压缩时,针护套限定了距一个或多个针约3mm和约4mm之间的距离。注射器被构造成使得当使用者将远侧边缘抵靠受试者的眼睛时,针护套被压缩,

从而有助于将一个或多个针插入距眼睛中的角膜缘约3mm和约4mm之间的距离处。根据一些这样的实施例,针护套可以涂覆有保护材料(诸如硅或本领域已知的任何其他材料),该保护材料可以与角膜接触,而不会由于暴露于材料或由接触引起的剪切力而导致对角膜和/或结膜造成损伤,从而降低对角膜和/或结膜的侵蚀性损伤(或由于暴露于针护套/与针护套接触而导致的任何其他类型的损伤)的风险。

[0045] 根据一些实施例,来自多个致动器的相邻致动器之间的相应距离是相等的或大体上相等的。

[0046] 根据一些实施例,远侧边缘是卵形或椭圆形的。

[0047] 根据一些实施例,针护套的近端连结到第二腔的远端。

[0048] 根据一些实施例,注射器还包括构造成用于在第一腔内往复运动的第一柱塞和构造成用于在第二腔内往复运动的第二柱塞。

[0049] 根据一些实施例,第二腔设置在第一腔内,并且第二柱塞设置在第一柱塞内。

[0050] 根据一些实施例,第一柱塞和第二柱塞在功能上相关联,使得推动或拉动第一柱塞引起第二柱塞的反向运动,和/或推动或拉动第二柱塞引起第一柱塞的反向运动。

[0051] 根据一些实施例,注射器被构造成允许在第二构型中的至少两种操作模式之间可控地切换:

[0052] 自由运动模式,其中第一柱塞和第二柱塞可以彼此独立地移动;以及

[0053] 至少一种反向运动模式,其中第一柱塞和第二柱塞在功能上相关联,使得推动或拉动第一柱塞引起第二柱塞的反向运动,和/或推动或拉动第二柱塞引起第一柱塞的反向运动。

[0054] 根据一些实施例,至少一种反向运动模式包括至少两种反向运动模式:

[0055] 第一反向运动模式,其中由于第一柱塞的运动而引起的第一腔中的体积变化导致由于第二柱塞的诱发运动而引起的第二腔中的体积的符号相反(opposite-sign)且大小相等的变化,并且反之亦然;以及

[0056] 第二反向运动模式,其中由于第一柱塞的运动而引起的第一腔中的体积变化导致由于第二柱塞的诱发运动而引起的第二腔中的体积的符号相反且大小不同的变化,并且反之亦然。

[0057] 根据一些实施例,第一柱塞被构造成防止其推动和/或拉动超过第一柱塞的阈值推动速度和/或第一柱塞的阈值拉动速度。

[0058] 根据一些实施例,第二柱塞被构造成防止其推动和/或拉动超过第二柱塞的阈值推动速度和/或第二柱塞的阈值拉动速度。

[0059] 根据一些实施例,柱塞中的至少一个被构造成仅在柱塞中的另一个已经被拉动以抽出(预定)量的眼睛流体之后才允许注射流体。

[0060] 根据一些实施例,注射器包括锁定机构,该锁定机构被构造成当第二腔内的由第二柱塞限定的体积小于阈值体积时,防止第一柱塞被推动(以注射流体)。

[0061] 根据一些实施例,注射器包括锁定机构,该锁定机构被构造成当第一腔内的由第一柱塞限定的体积小于阈值体积时,防止第二柱塞被推动(以注射流体)。

[0062] 根据一些实施例,注射器包括锁定机构,该锁定机构被构造成仅在指示第二柱塞被移位到拉动构型时才允许第一柱塞被推动以注射流体(以确保在注射之前从眼睛中抽取

流体)。

[0063] 根据一些实施例,注射器包括锁定机构,该锁定机构被构造成仅在指示第一柱塞被移位到拉动构型时才允许第二柱塞被推动以注射流体(以确保在注射之前从眼睛中抽取流体)。

[0064] 根据一些实施例,柱塞中的至少一个被构造成仅在柱塞中的另一个已经被推动以注射(预定)量的流体之后才允许抽出眼睛流体。

[0065] 根据一些实施例,注射器包括锁定机构,该锁定机构被构造成当第二腔内的由第二柱塞限定的体积大于阈值体积时,防止第一柱塞被拉动(以抽出流体)。

[0066] 根据一些实施例,注射器包括锁定机构,该锁定机构被构造成当第一腔内的由第一柱塞限定的体积大于阈值体积时,防止第二柱塞被拉动(以抽出流体)。

[0067] 根据一些实施例,注射器包括锁定机构,该锁定机构被构造成仅在指示第二柱塞被移位到推动构型时才允许第一柱塞被拉动以抽出眼睛流体(以确保在抽出之前将流体注射到眼睛中)。

[0068] 根据一些实施例,注射器包括锁定机构,该锁定机构被构造成仅在指示第一柱塞被移位到推动构型时才允许第二柱塞被拉动以抽出眼睛流体(以确保在抽出之前将流体注射到眼睛中)。

[0069] 根据一些实施例,可以启用或禁用锁定机构,从而允许柱塞中的每一个独立运动。

[0070] 根据一些实施例,注射器被构造成允许以预定的速度和/或压力或以预定的速度和/或压力范围将一个或多个针插入到受试者的眼睛中。

[0071] 根据一些实施例,注射器可以经由柱塞、腔、子腔和/或其任意组合联接到被构造成控制注射器的操作和功能的系统(例如站)。根据一些这样的实施例,该系统被构造成在注射器的腔或子腔中产生正压或负压,并且从而移动柱塞并促使腔和/或子腔从受试者的眼睛中抽出流体和/或将物质注射到受试者的眼睛中。根据一些这样的实施例,系统可以被构造成控制针的插入速度、插入力和注射流体的压力。

[0072] 根据一些实施例,在第二构型中,一个或多个针的尖端被限制相对于针护套的远侧边缘向远侧伸出超过约1cm。

[0073] 根据一些实施例,第一腔至少沿其一部分被分成两个或多个第一腔子腔。

[0074] 根据一些实施例,第一腔子腔中的每一个与相应的柱塞相关联。第一针被分成子针。这些子针中的每一个分别流体地连接到第一腔子腔中的一个。

[0075] 根据一些实施例,第二腔至少沿其一部分被分成两个或多个第二腔子腔。

[0076] 根据一些实施例,第二腔子腔中的每一个与相应的柱塞相关联。第二针被分成子针。这些子针中的每一个分别流体地连接到第二腔子腔中的一个。

[0077] 根据一些实施例,其中第一腔包括多个第一腔子腔和/或第二腔包括多个第二腔子腔,两个或多个子腔可与公共腔流体关联。根据一些这样的实施例,注射器还包括阀系统(例如,包括单向阀),该阀系统被构造成流体分离或可控地流体分离可与公共腔流体关联的子腔中的至少一些。

[0078] 根据一些实施例,一个或多个针的每个尖端是倾斜的并且位于第二平面上。第二平面和由远侧边缘限定的平面之间的角度是锐角。

[0079] 根据一些实施例,在第一构型中,禁止推动和/或拉动柱塞。

[0080] 根据一些实施例,第一针有穿孔和/或第二针有穿孔。

[0081] 根据一些实施例,第一针包括一个或更多个切割元件和/或第二针包括一个或更多个切割元件。

[0082] 根据一些实施例,切割元件中的至少一些被构造成用于在相应的针中或相应的针上运动。

[0083] 根据一些实施例,第一针有穿孔,并且在第一针轴上包括一个或更多个第一针侧端口。第二针包括其上的一个或更多个第一针切割元件,这些第一针切割元件定位成邻近第二针侧端口中的相应的侧端口。

[0084] 根据一些实施例,第一针切割元件中的一个或更多个被构造成用于在相应的第二针侧端口内运动,以便当针被插入到受试者的眼睛中时切割邻近第二针侧端口的物质。

[0085] 根据一些实施例,第一针和第二针被构造成用于在第一针和第二针之间相对运动。

[0086] 根据一些实施例,相对运动包括第一针和/或第二针的振荡运动、往复运动、来回横向运动、旋转、振动或其任意组合。

[0087] 根据一些实施例,注射器是一次性的,并且可以在每次使用后更换,或者注射器的至少一些可移除部件是一次性的,并且可以在每次使用后更换。一次性元件可以包括例如针、注射器腔或子腔或整个注射器。

[0088] 根据一些实施例,注射器,例如,在注射器的腔或子腔中的一个或更多个中,可以包括至少一种物质,该物质通过与眼睛流体的相互作用有助于对眼睛流体进行快速分析。

[0089] 根据一些实施例,快速分析可以通过指示剂物质和/或酶联免疫吸附测定(ELISA)和/或化学垫(chemical pad)来促进,所述指示剂物质和/或酶联免疫吸附测定(ELISA)和/或化学垫位于注射器的腔/子腔中或腔/子腔的壁上,以用于检测一种或更多种眼内物质,诸如但不限于血管内皮生长因子水平、白细胞介素6水平和TNF水平。此外,分析可以包括测试一种或更多种物质的存在,这些物质包括但不限于蛋白质、葡萄糖、酮、血红蛋白、丙酮、亚硝酸盐、白细胞、pH值和比重,以测试各种病原体的感染。

[0090] 根据一些实施例,注射器可以包括化学品(例如,位于注射器的腔/子腔中),该化学品被构造成与眼部物质(ocular substance)中存在的化合物反应,从而产生特征颜色。颜色的变化可以提供仅确定样品是阳性还是阴性的定性结果,或者半定量结果,除了提供阳性或阴性反应之外,半定量结果还提供定量结果的估计。在后者中,通过反应获得的颜色与样品中被测试的物质的浓度相关(例如,基本上成比例)。

[0091] 半定量值可以呈现给使用者,例如:痕量、1+、2+、3+和4+,尽管测试结果也可以呈现为毫克每分升等。自动读取器(例如,但不限于,在移动(例如,手持)计算装置中,实现为智能手机上、照相机中、台式计算机中或独立设备中的应用)也可以提供/呈现结果。

[0092] 根据一些实施例,自动读取器在功能上与计算机化系统相关联,该计算机化系统被构造成用于存储和分析结果并向使用者给出解释和结果。

[0093] 根据一些实施例,快速分析可以包括指示剂物质和/或酶联免疫吸附测定(ELISA)和/或化学垫。根据一些实施例,快速分析可以包括本领域技术人员已知的基于纸基ELISA的指示剂物质。

[0094] 根据一些实施例,提供了一种用于从受试者的眼睛注射和/或抽取流体的站。该站

包括:

[0095] -壳体,其包括监视器。

[0096] -控制器。

[0097] -控制电路,其可以分布在壳体和控制器之间。

[0098] 该壳体包括用于一个或更多个对应的管的一个或更多个管端口,以及用于一个或更多个对应的线的一个或更多个线端口。该站被构造成经由一个或更多个管端口和一个或更多个线端口连接到注射器以用于眼内注射,所述注射器诸如但不限于上述多腔注射器以及单腔注射器(single lumen-syringe)。该站由此被构造成控制注射器的一个或更多个功能和/或操作参数。

[0099] 根据一些实施例,控制器被包括在壳体中。

[0100] 根据一些实施例,壳体包括用于控制器的插接站。

[0101] 根据一些实施例,管和/或线是一次性的。

[0102] 根据一些实施例,管和/或线形成该站的一体部分。

[0103] 根据一些实施例,控制电路被构造成允许在注射器的构型和模式之间切换。

[0104] 根据一些实施例,操作参数包括注射/抽出的流体的体积、用于插入针所施加的力、插入针的速度、注射/抽出流体的速率、在注射器的使用期间哪些腔是可操作的以及哪些腔是不可操作的、哪个腔用于注射以及哪个腔用于抽出。

[0105] 根据一些实施例,功能和参数可以由控制器附件、位于管、线和/或注射器上的按钮来控制。

[0106] 根据一些实施例,控制器附件包括脚踏板(foot pedal)。

[0107] 根据一些实施例,该站被构造成控制腔/子腔内的压力,并从而以预定的速度预定的速度范围移动柱塞,并将物质注射到受试者的眼睛中,并以预定的速率从受试者的眼睛中抽出流体。

[0108] 根据一些实施例,该站被构造成控制针的相对运动和/或切割元件的运动。

[0109] 根据一些实施例,壳体和/或管包括至少一种物质,通过该物质与眼睛流体的相互作用来有助于对眼睛流体进行快速分析。

[0110] 根据一些实施例,监视器被构造成以定性、半定量和/或定量的格式显示来自眼睛流体的快速分析的分析数据。

[0111] 根据一些实施例,控制电路还包括至少一个计算机处理器,该计算机处理器被构造成分析来自位于注射器和/或管中的传感器的传感器读数,并且可选地包括被构造成存储分析结果的存储器。

[0112] 根据一些实施例,计算机处理器还被构造成基于传感器读数提供诊断。

[0113] 根据一些实施例,监视器可以被构造成显示分析结果和可选的诊断。

[0114] 根据一些实施例,该站还包括支撑结构,该支撑结构包括被构造成支撑壳体的高度可调的安装件,以及高度可调的安装件从其延伸并支撑高度可调的安装件的基座。

[0115] 根据一些实施例,站是移动性的。根据一些这样的实施例,其中基座安装在轮子上。

[0116] 根据一些实施例,该站可以包括发送器和/或接收器,该发送器和/或接收器被构造成将读数传输到远程站(例如,另一个站或服务器/云)和/或从远程站(例如,另一个站或

服务器/云)接收读数。

[0117] 根据一些实施例,远程站可以被构造成与本地站通信、存储数据、分析给定读数的数据和/或将给定读数与远程站或多个远程站的先前获得的读数进行比较、和/或将数据传输到该站。

[0118] 根据一些实施例的方面,本文提供了如本文所公开的多腔注射器,其中腔或子腔中的一个或多个预装载有物质。这样的物质可以包括流体,诸如但不限于包含药物、盐溶液等的流体。这样的物质还可以包括被构造成用于分析从眼睛中抽出的流体的材料。

[0119] 根据一些实施例的方面,本文提供了一种用于将流体注射到眼睛和/或从眼睛抽出流体的方法。根据一些实施例,该方法包括利用本文公开的多腔注射器。该方法包括:

[0120] 用注射器的远侧尖端接近/接触受试者的眼睛,其中注射器的远侧尖端可以指针(例如,但不限于,标准针、有穿孔的针和/或包括切割元件的针)中的至少一个的远侧尖端和/或环绕针的护套的远侧边缘;

[0121] 可选地,使受试者的眼睛与远侧边缘接触,从而通过使远侧边缘抵靠眼睛表面来从第一构型(其中一个或多个针的每个尖端相对于注射器的远侧边缘向近侧定位并固定)切换到第二构型(其中一个或多个针可以向远侧伸出超过远侧边缘);

[0122] 将针中的至少一个插入到眼睛中;

[0123] 拉动注射器的第一柱塞以从眼睛中抽出流体;

[0124] 推动注射器的第二柱塞以将流体注入到眼睛;以及

[0125] 其中后两个步骤可以同时执行或连续地且以任何顺序执行。

[0126] 根据一些实施例,该方法还可以包括将注射器功能性地关联到一个或多个系统(例如,本地站和/或远程站(例如,如本文所描述的)),如上文所述,其中该系统被构造成部分或完全地控制注射器或其部件的操作和/或功能。

[0127] 根据一些实施例,该方法还可以包括分析(例如,实时分析)从眼睛抽出的流体。

[0128] 本公开的特定实施例可以包括上述优势中的一些、全部或不包括上述优势中的任何一个。根据包括在本文中的附图、说明书和权利要求,一个或多个其他技术优势对于本领域的技术人员来说可以是非常明显的。此外,尽管特定优势在上文中已经被列出,但是各种实施例可以包括所列举的优势中的全部、一些或者不包括所列举的优势中的任何一个。

[0129] 除非另有限定,否则本文使用的所有技术和科学术语具有与由本公开所属领域的普通技术人员通常所理解的相同的含义。如发生冲突,以专利说明书(包括定义)为主导。如本文所使用的,除非上下文另外明确指出,否则不定冠词“一个(a)”和“一个(an)”意指“至少一个”或“一个或多个”。

[0130] 附图简述

[0131] 在本文中参考附图描述了本公开的一些实施例。结合附图的描述使得可以如何实践一些实施例对本领域的普通技术人员来说是明显的。附图是为了说明性描述的目的,并且并不意图比基本理解本公开所需更详细地示出实施例的结构细节。为了清楚起见,附图中描绘的一些对象不是按比例。

[0132] 在图中:

[0133] 图1a是根据一些示例性实施例的多腔注射器的示意性分解视图;

[0134] 图1b示意性地描绘了根据一些实施例的图1a的多腔注射器的远侧区段;

[0135] 图2示意性地描绘了根据一些示例性实施例的图1a的多腔注射器,其中该多腔注射器的针插入到受试者的眼睛中;

[0136] 图3是根据一些实施例的多腔注射器的腔的横截面视图。

[0137] 图4是根据一些实施例的有穿孔的针的示意性局部视图。

[0138] 图5是根据一些实施例的包括一个或更多个切割元件的针的示意性局部视图;

[0139] 图6是根据一些实施例的双针注射器的示意性局部视图,其中每个针都有穿孔和/或包括切割元件;以及

[0140] 图7示意性地描绘了根据一些实施例的用于将流体注射到受试者的眼睛中和/或从受试者的眼睛中抽取流体的站。

[0141] 详细描述

[0142] 参考所附的描述和附图可以更好地理解本文中教导的原理、使用和实施方式。在熟读本文提供的描述和附图时,本领域的技术人员将能够实施本文的教导而无需过多努力或实验。在附图中,相同的参考数字始终指代相同的部分。

[0143] 在本申请的描述和权利要求中,词语“包括”和“具有”及其形式不限于可以与这些词语有关的列表中的构件。

[0144] 如本文所使用的,术语“约”可以用于将数量或参数(例如,元件的长度)的值指定为在给定(陈述的)值附近(并且包括该值)的连续值范围内。根据一些实施例,“约”可以指定参数的值在给定值的80%和120%之间。例如,“元件的长度约等于1m”的陈述相当于“元件的长度在0.8m和1.2m之间”的陈述。根据一些实施例,“约”可以指定参数的值在给定值的90%和110%之间。根据一些实施例,“约”可以指定参数的值在给定值的95%和105%之间。

[0145] 如本文所使用的,根据一些实施例,术语“大体上”和“约”可以是可互换使用的。

[0146] 如本文所使用的,根据一些实施例,术语“流体”可以指液体、凝胶或气体。例如,“流体”可以指气体(诸如CO₂、携带药物的气体)、药物、溶液(诸如盐溶液、含药物的溶液)、悬浮液(诸如含药物颗粒/微滴的悬浮液)等。根据一些实施例,术语“流体”也可以指眼睛流体。根据一些实施例,术语“药物”可以指任何药物活性成分,诸如但不限于化合物、化合物的组合或组合物,其具有或不具有载体和/或赋形剂。药物可以是液体、凝胶、溶解/悬浮颗粒或气体的形式。

[0147] 为了方便描述,在一些图中引入了三维笛卡尔坐标系(具有正交轴x、y和z)。注意,坐标系相对于所描绘的对象的取向可以从一个图到另一个图变化。此外,符号 \odot 在图中用于表示指向“页面外”的轴线。

[0148] 如本文所使用的,根据一些实施例,关于方向/轴线的术语“纵向”是指沿着/平行于/反向于z轴的方向/轴线。根据一些实施例,关于方向的术语“远侧”是指沿着负z轴的方向。根据一些实施例,关于方向的术语“近侧”是指沿着正z轴的方向。根据一些实施例,关于位置(例如元件/部件的位置)的术语“远侧”可以指受试者的身体附近或体内的位置,而术语“近侧”是指进一步远离受试者的身体(相对于远侧位置)的位置。

[0149] 根据一些实施例的方面,提供了一种多腔注射器。图1a是多腔注射器100的示意性分解视图;根据一些实施例,注射器100包括第一腔102、第二腔104、第一针112、第二针114、第一柱塞122、第二柱塞124和针护套140。第一针112流体地连接到第一腔102。第二针114流体地连接到第二腔104。第一柱塞122被构造成用于在第一腔102内可控地往复运动。

[0150] 第二柱塞124被构造成用于在第二腔104内可控地往复运动。

[0151] 第一针112包括第一针尖端126(在第一针的远端处)。第二针114包括第二针尖端128(在第二针的远端处)。第一柱塞122包括第一柱塞密封件132(例如在第一柱塞的远端处)。第二柱塞124包括第二柱塞密封件134(在第二柱塞的远端处)。

[0152] 根据一些实施例,并且如图中所描绘的,第二腔104沿第一腔102的长度纵向设置在第一腔102内。根据一些这样的实施例,第一腔102和第二腔104同心地设置。根据一些实施例,并且如图中所描绘的,第二针114沿第一针112的长度纵向设置在第一针112内。根据一些这样的实施例,第一针112和第二针114同心地设置。

[0153] 最常用的注射体积为0.05毫升。在没有注射前抽取物质的情况下,注射的最大安全体积据信为0.1毫升至0.2毫升。因此,根据一些实施例,物质的抽取和/或注射可以在0-0.4毫升的范围内进行,使得净量是从眼睛中添加或减少约0.2毫升的物质。

[0154] 根据一些实施例,针尺寸可以根据注射的物质而变化,其中27号(27-gauge)针常用于结晶物质,诸如曲安奈德,并且30号针通常用于抗-VEGF剂兰尼单抗、贝伐单抗和阿柏西普。研究表明,更小、更尖锐的针需要更小的穿透力,并因此减少药物回流。一些医生已经开始使用31号针(通常由糖尿病患者用于检测血糖和注射胰岛素的尺寸),因为更小的针尺寸可以减少患者的不适。

[0155] 上述针规格与外部第一针112相关。这样,第二针114被表征为较小的规格。

[0156] 针的长度可以在约0.5英寸和0.62英寸(12.7mm至15.75mm)之间。如果患者在该程序期间意外向前移动,则较长的针可能会增加视网膜损伤的风险。

[0157] 根据图中未描绘的一些实施例,第二针114邻近第一针112。

[0158] 针护套140围绕第一针112(和第二针114)纵向设置,并终止于远侧边缘142。根据一些实施例,并且如图中所描绘的,针护套140是圆柱形的。根据一些实施例,远侧边缘142是卵形或椭圆形的。根据一些实施例,并且如图中所描绘的,远侧边缘142是圆形的。根据一些这样的实施例,远侧边缘142(和针护套140)的半径在约3mm和约4mm之间,从而允许注射器100的操作者在距受试者的眼睛的角膜缘约3mm至约4mm的(推荐的)距离处可靠地注射。

[0159] 根据一些实施例,针护套140连接到第一腔102的外壁(未编号)。根据一些实施例,针护套140具有比第一腔102更大的直径,并且针护套140或其至少近侧部分被构造成在第一腔102上滑动。远侧边缘142包括多个n个致动器148(如图1b所示)。根据一些实施例,对于所有相邻致动器对,相邻致动器(来自致动器148)之间的距离是相同的或者大体上相同的。根据一些实施例,当高于压力阈值的压力施加在致动器148上时,致动器148被致动。根据一些这样的实施例,致动器148包括压力传感器。根据一些实施例,致动器通过接触来致动。根据一些这样的实施例,致动器148包括接触传感器。根据一些实施例,致动器148包括接近传感器。根据一些实施例,并且如图1b所描绘的,致动器148是推动按钮,并且当被推入超过阈值程度/水平时被致动。根据一些这样的实施例,一个或更多个致动器148或一个或更多个专用传感器(位于远侧边缘142上)可以使得能够以本领域已知的用于读取眼内压的各种方法来测量眼内压(例如,但不限于,接近或相对接近各种眼部表面(即角膜或巩膜)来测量)。在一些实施例中,致动器148或一个或更多个专用传感器(位于远侧边缘142上)可以以闭环系统操作,基于所测量的眼内压控制(例如,限制)柱塞124和/或122的移动和/或从眼睛注射和/或抽取的物质的总体积。在系统的一些实施例中,可以通过在显示单元上呈现眼压或

通过声音(未示出)来向操作者给出反馈。

[0160] 注射器100可在两种构型之间可控地切换:第一构型和第二构型。在第一构型中,至少 m 个(其中 $1 \leq m \leq n-1$)致动器148未被致动(使得 $n-m$ 个或更少的致动器148被致动),并且针尖端126和128相对于远侧边缘142向近侧定位和固定。也就是说,第一针尖端126和第二针尖端128没有暴露。在第二构型中,至少 $n-m+1$ 个致动器148被致动(使得 $m-1$ 个或更少的致动器148未被致动),并且针尖端126和128可以被暴露(即针尖端126和128可以向远侧伸出超过远侧边缘142)。 n 和 m 的每对值对应于一个单独的实施例。

[0161] 根据一些实施例,在第二构型中,针112和114以及针护套140能够相对于彼此进行相对运动(以便允许暴露针尖端126和128)。

[0162] 更具体地,注射器100被构造成当被致动的致动器(来自致动器148)的数量达到 $n-m+1$ 时从第一构型切换到第二构型,并且当被致动的致动器的数量下降到低于 $n-m+1$ 时从第二构型切换到第一构型。

[0163] 根据一些实施例,在第一构型中,致动器148中的至少一个未被致动(即, $m=1$),并且在第二构型中,所有的致动器148都被致动。

[0164] 根据一些实施例,针护套140是固定的,并且针112和114被构造成用于在第二构型中纵向(即,向远侧和向近侧)运动。根据一些实施例,针112和114是固定的,并且针护套140被构造成用于在第二构型中纵向运动。根据一些实施例,针112和114以及针护套140被构造成用于在第二构型中纵向反向运动(即,当针112和114的运动是向远侧时,针护套140的运动是向近侧,并且反之亦然)。根据一些实施例,针护套140的近端152是固定的,并且在第二构型中,远侧边缘142是可缩回的。也就是说,针护套140被构造成在第二构型中允许其压缩。

[0165] 根据另外的或可替代的实施例,注射器100可以在两种构型之间可控地切换:第一构型和第二构型。在第一构型中,至少 m 个(其中 $1 \leq m \leq n-1$)致动器148未被致动,并且柱塞124和/或122被锁定。在第二构型中,至少 $n-m+1$ 个致动器148被致动,并且柱塞124和/或122自由地被拉动/推动。这可以确保将不允许将液体注射到眼睛或从眼睛中抽出液体,除非注射器基本上垂直于眼睛表面并与之适当接触。

[0166] 还参考图1b,图1b示意性地描绘了根据其一些实施例的注射器100的远侧区段158,其中致动器148是推动按钮。

[0167] 还参考图2,图2示意性地描绘了根据一些实施例的注射器100和眼睛200。注射器100被示出为具有插入到眼睛200中的针112和114。更具体地,远侧边缘142被示出为接触眼睛200的表面202,使得针112和114以与表面202成直角地(垂直于表面202地)插入到眼睛200中,这增加了眼内注射的安全性和可靠性,从而使对晶状体、视网膜和其他眼部结构的潜在损伤最小化。

[0168] 在使用中,注射器100可以通过使远侧边缘142抵靠表面(例如,眼睛200的表面202)而从第一构型切换到第二构型,从而致动至少 $n-m+1$ 个致动器148。注射器100可以被构造成使得当远侧边缘142抵靠平坦或圆拱形(rounded)表面(特别是眼睛的表面)且至少 $n-m+1$ 个致动器148被致动时,针112和114被定位成与表面成直角,或者大体上成直角。

[0169] 根据一些实施例,远侧边缘142限定了垂直于针112和114的平面,使得通过使所有的远侧边缘142与平坦或圆拱形表面接触而确保了针112和114相对于该表面的垂直定位。

根据一些这样的实施例,所有致动器148的致动确保了所有或大体上所有的远侧边缘142与表面接触,并且确保了针112和114垂直于或大体上垂直于表面。根据一些实施例,致动器148中的至少两个(例如图1b中的致动器148a和148b)相对地定位在远侧边缘142上(例如,当远侧边缘142是圆形时,远侧边缘142的直径在这两个致动器之间延伸),从而确保当通过使远侧边缘142与眼睛的表面接触来致动两个致动器时,针112和114垂直于该表面。

[0170] 如本文所使用的,术语“边缘”(例如远侧边缘142)可以指薄的和宽的边缘。例如,根据一些实施例,远侧边缘142的表面面积可以在由远侧边缘142限定的平面的总面积的约10%至约90%之间测量。

[0171] 根据一些实施例,远侧边缘142被构造成允许其稳定地安装在表面202上。例如,远侧边缘142的尺寸可以为此目的而选择,和/或远侧边缘142可以由这样的材料制成,或可以由这样的材料涂覆,以便当远侧边缘142抵靠在眼睛200上时,有助于针护套140和眼睛200之间的稳定接触。根据一些实施例,针护套140(或至少远侧边缘142)可以比第一腔102更宽广(例如,具有更大的直径),或者至少沿着一个轴更宽(例如,当远侧边缘142是卵形或圆柱形时),以便有助于远侧边缘142和表面202之间的接触的更大稳定性。

[0172] 根据一些实施例,第一柱塞122和第二柱塞124的操作彼此独立。特别地,第一柱塞122可以独立于第二柱塞124的位置被推动或拉动,并且独立于第二柱塞是否被推动或拉动,并且反之亦然。

[0173] 根据一些实施例,推动和/或拉动第一柱塞122可以引起第二柱塞124的反向运动,和/或反之亦然。例如,当第二柱塞124被推动(例如,将药物注射到受试者的眼睛中)时,第一柱塞122被自动拉回(例如,从眼睛中抽出流体)。

[0174] 根据一些实施例,注射器100可以具有多个反向运动模式,并且可以在这些模式之间可控地切换。作为非限制性示例,在第一反向运动模式中,第一体积的增加或减少伴随着第二体积的符号相反且大小相等的变化(如上所述),而在第二反向运动模式中,第一体积的增加或减少伴随着第二体积的符号相反且大小为一半的变化。也就是说,在第二反向运动模式中,当第一针112用于注射第一量的药物时,使用第二针114抽出等于第一量的一半的流体量。第二反向运动模式可以用于注射到具有低眼内压的眼睛中。

[0175] 根据一些实施例,在注射和抽出基本上同时执行的情况下,第一针112的长度可以不同于第二针114的长度(未示出),使得每个针将到达眼睛内的不同位置。

[0176] 根据一些实施例,注射器100可以在自由运动模式下操作,其中第一柱塞122和第二柱塞124的运动彼此独立。

[0177] 根据一些实施例,注射器100可以在受限运动模式下操作。根据一些实施例,注射器100包括有助于这样的操作的锁定机构。根据一些实施例,锁定机构被构造成仅在指示第二柱塞124被移位到拉动构型时才允许第一柱塞122被推动以注射流体(以确保在注射之前从眼睛中抽取流体)和/或反之亦然(切换第一柱塞和第二柱塞的作用)。

[0178] 另外地或可替代地,锁定机构可以被构造成仅在指示第二柱塞124被移位到推动构型时才允许第一柱塞122被拉动以抽出眼睛流体(以确保在抽出之前将流体注射到眼睛中)和/或反之亦然(切换第一柱塞和第二柱塞的作用)。

[0179] 根据一些实施例,注射器100被构造成使得在第二构型中,针112和114(向远侧)只可以相对于远侧边缘142突出到预定的程度。根据一些实施例,预定的程度约为1cm。选择预

定的程度,以便一方面保证(i)使用注射器100的安全性,因为将针插入到眼睛中太深可能损伤/伤害眼睛的内部结构(诸如视网膜),并且另一方面,(ii)针112和114插入足够深,从而确保穿透构成眼睛外表面的所有层。

[0180] 根据一些实施例,注射器100被构造成允许针112和114以预定的速度和/或压力或以预定的速度和/或压力范围插入到受试者的眼睛中。这可以帮助减轻由受试者经历的不适,特别是当针过快或过慢和/或用力过大或过小地引入眼睛中时。

[0181] 根据一些实施例,注射器100包括围绕第一腔102纵向设置的至少一个附加腔(未示出)。根据一些这样的实施例,注射器100还包括围绕第一针112纵向设置的至少一个附加针(未示出)。另外地或可替代地,根据一些实施例,注射器100包括纵向设置在第二腔104内部的至少一个附加腔(未示出)。根据一些这样的实施例,注射器100还包括纵向设置在第二针114内部的至少一个附加针(未示出)。

[0182] 图3是根据一些实施例的多腔注射器300的示意性横截面视图。注射器300类似于注射器100,但不同之处在于注射器300的第一腔302和第二腔304中的至少一个包括沿其纵向延伸的多个子腔。更具体地,图3是第一腔302和第二腔304的示意性横截面视图。根据一些实施例,并且如图3所描绘的,第一腔302被分成多个彼此平行延伸的第一腔子腔352,并且第二腔304被分成多个彼此平行延伸的第二腔子腔354。根据一些实施例,第一腔子腔352中的每一个流体地连接到第一针(未示出;类似于第一针112),并且第二腔子腔354中的每一个流体地连接到第二针(未示出;类似于第二针114)。

[0183] 作为非限制性和说明性的示例,在图3中,第一腔302包括四个子腔(子腔352a、子腔352b、子腔352c和子腔352d),并且第二腔304包括四个子腔(子腔354a、子腔354b、子腔354c和子腔354d)。

[0184] 根据一些实施例,注射器300包括第一多个柱塞和第二多个柱塞(未示出)。第一多个柱塞中的每个柱塞可以与来自第一腔子腔352的相应子腔相关联。第二多个柱塞中的每个柱塞可以与来自第二腔子腔354的相应子腔相关联。

[0185] 更一般地,根据一些实施例,第一腔子腔352和/或第二腔子腔354中的一些可以与公共柱塞相关联,而第一腔子腔352和/或第二腔子腔354中的其它子腔可以不与公共柱塞相关联,而是与唯一的各自的柱塞相关联。

[0186] 根据一些实施例,注射器300包括一个或更多个附加针(未示出),使得第一腔子腔352中的一些和/或第二腔子腔354中的一些与一个或更多个附加针流体关联。

[0187] 图4是根据一些实施例的有穿孔的针400的示意性局部视图。有穿孔的针400包括沿着有穿孔的针400的轴408的一个或更多个侧端口406。侧端口406可以是例如圆形的、椭圆形的(如图4所描绘的),或者甚至是矩形的。根据一些实施例,侧端口406可以在形状和/或尺寸上彼此不同(例如,当侧端口406是椭圆形的时,在主轴的长度上彼此不同)。侧端口406也可以在其沿轴408的定位方面彼此不同。具体而言,不同的侧端口(来自侧端口406)在其距轴408的(远侧)尖端410的相应距离方面可以彼此不同,和/或可以彼此相对或大体上相对地定位(即,在轴408的相对的壁上)。

[0188] 根据一些实施例,侧端口406可以位于轴408的远侧部分上,以便当有穿孔的针400被正确地插入到受试者的眼睛中时帮助确保侧端口406位于玻璃体内,并且从而增加手术的安全性。

[0189] 根据一些实施例,侧端口406还可以用作切割元件,因为有穿孔的针400在眼睛内的运动可以导致切割眼睛中与侧端口406接触的物质。该运动可以包括纵向运动(例如往复运动)、横向运动(例如在yz平面上来回运动,其中针始终保持平行于z轴)、旋转(围绕z轴和/或围绕负z轴)、振动和/或其组合。根据一些实施例,列出的运动中的一个或更多个可以是振荡的。根据一些实施例,运动可以由机械的(基于压力的)、电的、电磁的、机电的或压电的马达(未示出)产生,该马达例如可以容纳在有穿孔的针400流体地连接到的腔中。根据一些这样的实施例,侧端口406的边缘418可以是尖锐的(例如类似于剃刀刀片的边缘),以便增加侧端口406的切割功效。

[0190] 由于(玻璃体)流体可以被设置在液化的玻璃体腔隙中,所以包括侧端口406(除了由尖端410限定的端口之外)增加了从玻璃体抽取流体的可能性。更具体地说,由于玻璃体流体在玻璃体内不形成单体流体(single body of fluid),因而添加沿针轴的长度分布的多个侧端口增加了针(当插入到玻璃体中时)与多于一个单体流体建立流体连通的可能性。此外,如上文所提到的,侧端口406还可以充作切割元件,从而潜在地从围绕有穿孔的针400定位的腔隙中释放流体,然后可以经由侧端口406抽出流体。

[0191] 根据一些实施例,也可以应用在其尖端处没有孔口的有穿孔的针(未示出)。这样的有穿孔的针仅包括类似于有穿孔的针400的侧端口406的侧端口。由于这样的针在其尖端处没有孔口,因此尖端可以具有较小的直径,并且因此可以有利地非常尖锐。

[0192] 再次参考注射器100,根据图中未描绘的一些实施例,第一针112以与有穿孔的针400或与上文所述有穿孔的针基本上相似的方式有穿孔。另外地或可替代地,第二针114可以有穿孔。

[0193] 再次参考注射器300,根据图中未描绘的一些实施例,注射器300的第一针(即,注射器300的外针,其可以流体地连接到第一腔子腔352)以与有穿孔的针400或与上文所述有穿孔的针基本上相似的方式有穿孔。另外地或可替代地,注射器300的第二针(即,注射器300的内针,其可以流体地连接到第二腔子腔354)可以有穿孔。

[0194] 根据一些实施例,提供了一种多腔注射器。该注射器可以类似于注射器100或注射器300的实施例,其包括有穿孔的针,诸如有穿孔的针400(或上文所述的有穿孔的针),但是不同之处在于该注射器不包括针护套(例如,诸如针护套140)和致动器(诸如致动器148或与其类似的)中的至少一个。

[0195] 图5是根据一些实施例的包括切割元件的针500的示意性局部视图。针500包括一个或更多个外部切割元件502和/或一个或更多个内部切割元件504。针500在眼睛内的运动可以导致切割眼睛中的与切割元件502相接触的物质。该运动可以包括纵向运动(例如往复运动)、横向运动、旋转、振动和/或其组合。根据一些实施例,所列出的运动中的一个或更多个可以是振荡的。根据一些实施例,运动可以由机械的(基于压力的)、电的、电磁的、机电的或压电的马达(未示出)产生,该马达例如可以容纳在针500内或针500流体地连接到的腔内。

[0196] 再次参考注射器100,根据图中未描绘的一些实施例,第二针114包括一个或更多个外部切割元件(诸如外部切割元件502),和/或一个或更多个内部切割元件(诸如内部切割元件504)。另外地或可替代地,根据一些实施例,第一针112包括一个或更多个内部切割元件。可选地,第一针112可以包括一个或更多个外部切割元件。

[0197] 再次参考注射器300,根据图中未描绘的一些实施例,注射器300的内针包括一个或多个外部切割元件(诸如外部切割元件502),和/或一个或多个内部切割元件(诸如内部切割元件504)。另外地或可替代地,根据一些实施例,注射器300的外针包括一个或多个内部切割元件。可选地,注射器300的外针可以包括一个或多个外部切割元件。

[0198] 根据一些实施例,提供了一种多腔注射器。该注射器可以类似于注射器100或注射器300的实施例,其包括具有切割元件针的针(诸如针500),但是不同之处在于该注射器不包括针护套(例如,诸如针护套140)和致动器(诸如致动器148或与其类似的)中的至少一个。

[0199] 图6是根据一些实施例的双针组件600的示意性局部视图。双针组件600包括第一针612和第二针614。根据一些实施例,并且如图6所描绘的,第二针614设置在第一针612内并沿着第一针612设置。根据一些实施例,第一针612以与有穿孔的针400基本上相似的方式有穿孔。另外地和/或可替代地,根据一些实施例,第二针614包括一个或多个外部切割元件(诸如至少一个外部切割元件656),和/或一个或多个内部切割元件(诸如至少一个内部切割元件658)。另外地和/或可替代地,根据一些实施例,第二针614有穿孔。可选地,第一针612可以包括一个或多个内部切割元件和/或外部切割元件。

[0200] 作为非限制性示例,并且如图6所描绘的,第一针612可以包括一个或多个端口606(诸如端口406中的一个或多个),并且第二针614可包括至少一个外部切割元件656(诸如外部切割元件502中的一个或多个)和至少一个内部切割元件658(诸如内部切割元件504中的一个或多个)。在一些实施例中,至少一个外部切割元件656中的一个或多个可以位于一个或多个端口606处或其附近,使得能够在通过端口606或通过第二腔的针尖端进入的部位从玻璃体切割元件。此外,在一些实施例中,内部切割元件可以位于第一腔和/或第二腔上,并且可以在通过针尖端进入的部位从玻璃体切割元件。

[0201] 根据一些实施例,双针组件600可以被构造成允许执行第一针612和第二针614之间的相对运动,例如:(i)纵向往复相对运动(其中第一针612以往复方式移动,而第二针614静止,第二针614以往复方式移动,而第一针612静止,或者其中第一针612和第二针614例如在相反的方向上以不同的速度移动),(ii)横向相对运动,(iii)相对旋转运动(其中第一针612和第二针614例如在相反的方向上以不同的角速度围绕z轴旋转)。

[0202] 再次参考注射器100,根据图中未描绘的一些实施例,其中第一针112和/或第二针114有穿孔(如上所述)和/或包括切割元件(如上所述),第一针112和第二针114以双针构型布置,基本上类似于双针组件600的第一针612和第二针614。具体而言,第一针112和/或第二针114可以被构造成实现第一针112和第二针114之间的相对运动,如上文关于第一针612和第二针614所述的。根据一些这样的实施例,注射器100可以被构造成使得推动和/或拉动第一柱塞122和第二柱塞124中的一个或两个致动切割元件的运动(例如致动其振动)。另外地和/或可替代地,注射器100可以被构造成使得推动和/或拉动第一柱塞122和第二柱塞124中的一个或两个在第一针112和第二针114之间产生相对运动(例如,第一针112和第二针114之间的相对纵向运动),从而引起切割元件的运动(或附加运动)。

[0203] 再次参考注射器300,根据图中未描绘的一些实施例,其中其外针(即注射器300的外针)和/或注射器300的内针有穿孔(如上所述)和/或包括切割元件(如上所述),外针和内针以双针构型布置,基本上类似于双针组件600的第一针612和第二针614。具体而言,(注射

器300的)外针和/或内针可以被构造成实现外针和内针之间的相对运动,如上文关于第一针612和第二针614所述的。根据一些这样的实施例,注射器300可以被构造成使得推动和/或拉动注射器300的一个或多个柱塞致动切割元件的运动。另外地和/或可替代地,注射器300可以被构造成使得推动和/或拉动注射器300的一个或多个柱塞在外针和内针之间产生相对运动,从而引起切割元件的运动(或附加运动)。

[0204] 根据一些实施例,提供了一种多腔注射器。该注射器可以类似于注射器100或注射器300的实施例,其包括双针组件,诸如双针组件600,但不同之处在于该注射器不包括针护套(例如,诸如针护套140)和致动器(诸如致动器148或与其类似的)中的至少一个。

[0205] 根据一些实施例,提供了一种多腔注射器。该注射器可以类似于注射器100或注射器300,但不同之处在于该注射器仅包括类似于第一针112、有穿孔的针400或针500或本文上述另一种针构型的单个针。注射器的第一腔和第二腔(其分别类似于第一腔102和第二腔104,或者分别类似于第一腔302和第二腔304)都与针流体关联。

[0206] 图7示意性地描绘了根据一些实施例的用于将流体注射到受试者的眼睛中和/或从受试者的眼睛中抽取流体的站700。站700被构造成与注射器750一起使用,注射器750在功能上与站700相关联。更具体地,根据一些实施例,站700可以被构造成控制注射器750的至少一些功能的操作,诸如,例如注射速率。根据一些实施例,注射器750可以是多腔注射器,诸如多腔注射器100、多腔注射器300、本文上述其他多腔注射器以及与其类似的多腔注射器。根据一些实施例,注射器750可以是类似于多腔注射器100和300的多腔注射器,但是不同之处在于注射器750不包括针护套(例如,诸如针护套140)和致动器(诸如,致动器148或与其类似的)中的至少一个。根据一些可替代的实施例,注射器750可以仅包括单个腔,如下文详述的。

[0207] 根据一些实施例,站700包括壳体701,壳体701包括监视器703。站700还可以包括使用者操作的控制器705。根据一些实施例,控制器705例如并且如图7所描绘的以控制面板707(例如,触摸面板)的形式被包括在壳体701中。控制电路(未示出)可以分布在控制器705和壳体701的其他部分之间。控制电路(例如,电子电路、一个或多个计算机处理器和存储器部件)被构造成允许使用者使用控制器705操作/控制注射器750的功能。控制电路还被构造成控制监视器703的操作等等。

[0208] 根据一些实施例,控制器705可以可拆卸地安装在壳体701上(例如,在可以作为壳体701的一部分被包括的插接站上),并且可以在插接时使用和作为手持设备使用。根据一些实施例,控制器705可以包括控制面板707,以及一个或多个附加控制附件(未示出;其可以控制来自控制面板707的不同功能),诸如脚踏板,其可以被构造成例如允许使用者控制注射速率。

[0209] 根据一些实施例,站700还可以包括支撑结构711,壳体701可以安装在支撑结构711上。根据一些实施例,支撑结构711包括高度可调的安装件723和支撑安装件723的基座727,壳体701可以安装在安装件723上。根据一些实施例,站700是移动性的。根据一些这样的实施例,基座727安装在有助于移动站700的机构(诸如轮子729)上。根据一些可替代的实施例,站700可以是静止的。

[0210] 如图7中所描绘的,壳体701被构造成经由一个或多个管731(管道)和/或一根或更多根线733(例如电线和/或光纤)流体联接到注射器750。根据一些实施例,管731和电线

733可拆卸地连接到壳体701。根据一些这样的实施例,管731和可选的线733是一次性的,并且可以在每次使用后更换。根据一些实施例,注射器750是一次性的,并且可以在每次使用后更换。根据一些实施例,注射器750的部件,例如柱塞、腔和针是一次性的,并且可以在每次使用后更换,从而最小化由于患者(受试者)所造成的器械/部件的污染。根据一些这样的实施例,注射器750可以实现“开箱即用(out of the box)”,其连接到管731,并且可选地连接到线733。根据一些图7中未描绘的实施例,管731和线733设置在单根电缆内。根据一些实施例,线733和可选的管731形成站700的一部分,并且可拆卸地连接到注射器750。

[0211] 应当理解,注射器750可以是多腔注射器,并且特别是多腔注射器100、多腔注射器300、上文所述的其他多腔注射器中的每一个或类似的多腔注射器的实施例。每种可能性对应于不同的实施例。管731的不同实施例可以根据这些管被构造成连接到的多腔注射器而彼此不同。例如,(管731中的)管的数量可以根据多腔注射器中的腔或子腔的数量而变化。特别地,根据一些实施例,管的数量可以等于这些管预期要分别连接到的多腔注射器中的腔的数量或子腔的数量。类似地,线733的不同实施例可以根据这些线被构造成连接到的多腔注射器(例如,根据多腔注射器中柱塞的数量)而彼此不同。

[0212] 根据一些实施例,注射器750的操作参数可以经由控制器705、控制器附件(诸如脚踏板)和/或管731、线733和/或注射器750上的按钮和/或类似物来控制。作为非限制性示例,操作参数可以包括注射/抽出的流体的体积、用于插入针所施加的力、针的插入速度、注射/抽出流体的速率、在注射器750的使用期间哪些腔是可操作的以及哪些腔是不可操作的(例如,被阻塞的)(即,控制器705可以用于“启用”和“禁用”腔)、哪个腔用于注射以及哪个腔用于抽出等等。

[0213] 根据一些实施例,其中注射器750包括针组件,诸如双针组件600或与其类似的组件,针的相对运动(包括运动类型(例如纵向或旋转运动)、运动速度)可以经由控制器705、控制器附件和/或管731、线733和/或注射器750上的按钮和/或类似物来启动/选择/控制。根据一些实施例,其中注射器750的针包括切割元件,诸如切割元件502和/或504,切割元件的运动可以经由控制器705、控制器附件和/或管731、线733和/或注射器750上的按钮和/或类似物来启动/选择/控制。

[0214] 根据一些实施例,管731和/或线733可以在功能上与注射器的一个或更多个柱塞、注射器的一个或更多个腔和/或子腔、腔和/或子腔内的一个或更多个部件(诸如产生针的运动的马达、产生柱塞的运动的马达,以施加正压或负压以气动移动柱塞和/或腔中的物质和/或针)、注射器的一个或更多个针和/或针内和/或针上的一个或更多个部件(诸如切割元件)相关联,从而在功能上将站700(即站700中的控制电路)与其相关联。

[0215] 根据一些实施例,站700可以被构造成控制注射器750的腔中的压力(以及在注射器750的腔包括子腔的实施例中的子腔中的压力)。具体而言,站700可以被构造成在腔内产生正压和负压,以控制压力的变化速率,并且从而控制流体注射到眼睛中的速率和从眼睛中抽出流体的速率。根据一些实施例,站700被构造成控制柱塞的运动,并且从而控制注射器的腔中的压力及其变化速率。根据一些实施例,站700可以包括泵,该泵经由管731机械地联接到注射器中的腔。根据一些实施例,柱塞的运动由泵控制。

[0216] 根据一些实施例,注射器750是单腔注射器。根据一些这样的实施例,管731包括两个管,这两个管可以有效地承担注射器100中的腔的作用,其中两个管中的第一个管流体地

连接到第一腔102,并且两个管中的第二个管流体地连接到第二腔104。类似地,根据注射器750是单腔注射器的一些实施例,管731包括单个双腔管(double-lumened tube)或由单个双腔管组成,单个双腔管可以有效地承担注射器100中的腔的作用。

[0217] 根据注射器750是单腔注射器的一些实施例,管731包括多个管,这些管可以有效地承担注射器300中的子腔的作用。根据一些这样的实施例,管中的一些可以是多腔的。类似地,根据注射器750是单腔注射器的一些实施例,管731包括单个多腔管(multi-lumened tube)或由单个多腔管组成,单个多腔管可以有效地承担注射器100中的腔的作用。

[0218] 根据一些实施例,控制电路可以包括处理电路,该处理电路被构造成分析来自位于注射器750中(例如,位于用于抽取眼睛流体的腔中的一个腔中)、一个或更多个管731中和/或甚至壳体701中的传感器的传感器读数。例如,根据一些实施例,线733可以包括连接到壳体701中的CCD传感器或CMOS传感器的一根或更多根光纤。在这样的实施例中,处理电路可以被构造成分析来自眼睛内或腔/子腔内的流体的图像数据。可替代地,光学传感器(例如CMOS传感器)可以被包括在注射器中。处理电路可以包括至少一个计算机处理器和被构造成存储分析结果的存储器。根据一些实施例,计算机处理器可以被构造成基于分析结果提供诊断。根据一些实施例,结果的处理和/或存储器存储和/或分析可以在远程中心位置(例如服务器)执行。这样的远程中心位置(例如服务器)被构造成接收和分析从一个或更多个站(诸如站700)获得的结果。根据一些实施例,监视器703可以被构造成显示分析结果(以及在提供诊断的实施例中显示诊断)。

[0219] 根据一些实施例,壳体701可以包括被构造成容纳一个或更多个可移除的流体容器(未示出)的隔室。容器可以流体地连接到管731,管731又可以流体地连接到注射器750中的腔,从而允许腔与容器流体地联接。在这样的实施例中,预期用于注射的流体可以存储在站700中的相应容器中。其他容器可以意图用于流体抽出,并且最初可以是空的(即在使用站700之前),或者可以包括被构造成与抽出的流体相互作用的物质。根据一些实施例,包含抽出的流体的容器可以被移除以用于实验室分析。根据一些实施例,站700可以包括被构造成分析抽出的流体或至少提供其初始分析的装备。根据另外的/可替代的实施例,站700可以包括被构造成将读数传输到远程中心位置(例如,一个服务器或多个服务器)和/或从远程中心位置(例如,一个服务器或多个服务器)接收读数的装备。

[0220] 根据一些实施例,壳体701、管731中的一个或更多个和/或注射器750可以包括至少一种物质,该至少一种物质通过该物质与眼睛流体的相互作用来有助于对眼睛流体进行快速分析。

[0221] 根据一些实施例,监视器703可以被构造成以定性、半定量和/或定量的格式显示来自眼睛流体的快速分析的分析数据。

[0222] 根据一些实施例,注射器750可以是本领域已知的注射器的实施例。根据一些实施例,注射器750可以由图1-图6中描述的部件制成,包括但不限于多腔针结构、单针结构或针112、114、400和500以及双针组件600的任意组合中的柱塞、腔、子腔和针。

[0223] 应当理解,为了清楚起见,在单独的实施例的上下文中所描述的本公开的某些特征也可以在单个实施例中以组合提供。相反,为了简洁起见,在单个实施例的上下文中所描述的本公开的各种特征也可以单独地提供或以任何合适的子组合提供,或认为其适合于本公开的任何其他所描述的实施例。除非明确地如此指定,否则在实施例的上下文中描述的

特征不被认为是该实施例的必要特征。

[0224] 尽管可以以特定顺序描述根据一些实施例的方法的步骤,但是本公开的方法可以包括以不同顺序执行的所描述的步骤中的一些或全部。本公开的方法可以包括所描述的一些步骤或所描述的所有步骤。除非明确地如此指定,否则公开的方法中的特定步骤不被认为是该方法的必要步骤。

[0225] 虽然结合本公开的特定实施例描述了本公开,但是很显然,对于本领域技术人员而言明显的是,许多替代、修改和变化可以存在。因此,本公开涵盖落入所附权利要求的范围内的所有此类替代、修改和变化。应理解,本公开没有必要将其应用限制于本文中所阐述的部件的构造和布置的细节和/或方法。其它实施例可以被实践,并且实施例可以以各种方式被执行。

[0226] 本文中所采用的措辞和术语是为了描述的目的,并且不应该被认为是限制性的。在本申请中任何参考资料的引用或识别不应被解释为承认此类参考资料可用来作为本公开的现有技术。本文所使用的章节标题是为了易于理解说明书,并且不应被解释为必要的限制。

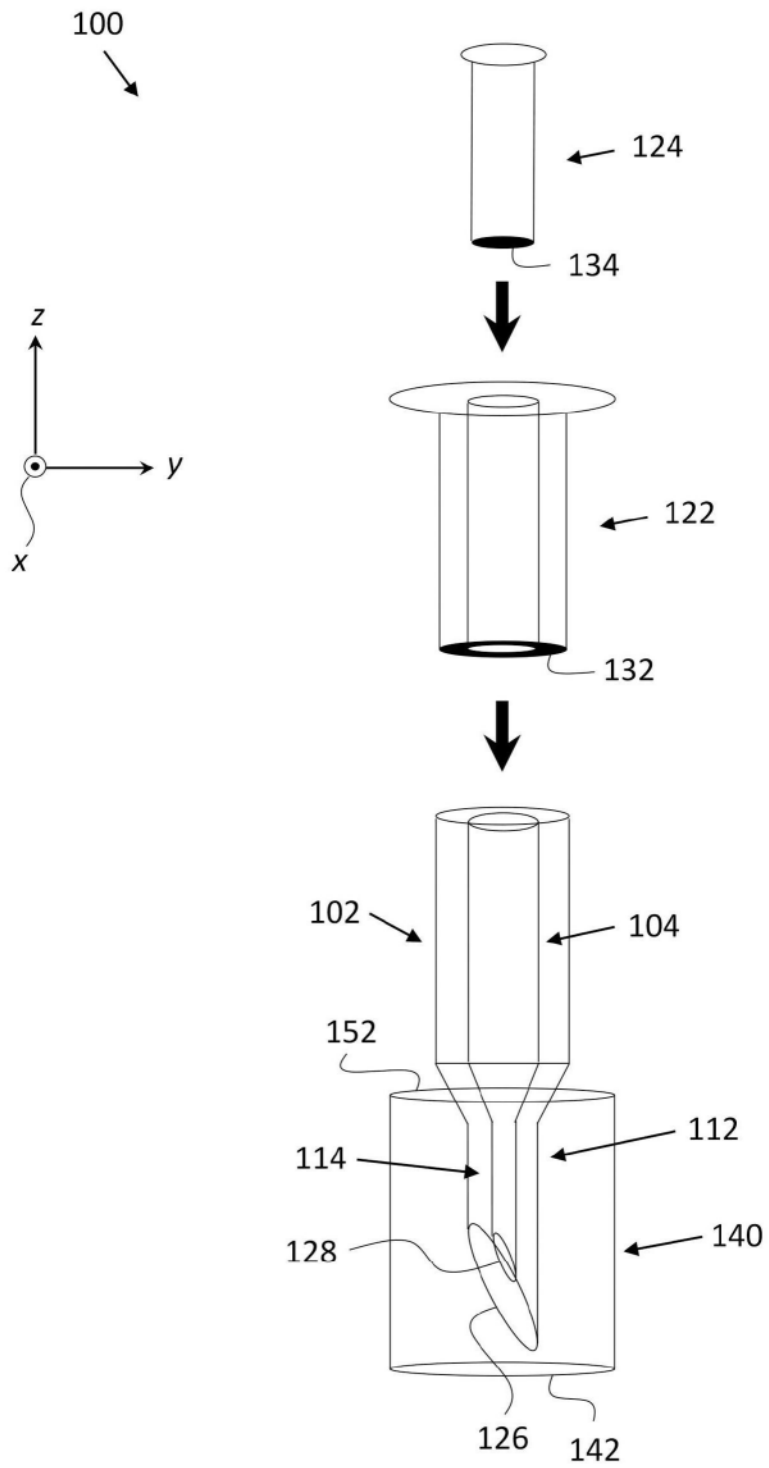


图1a

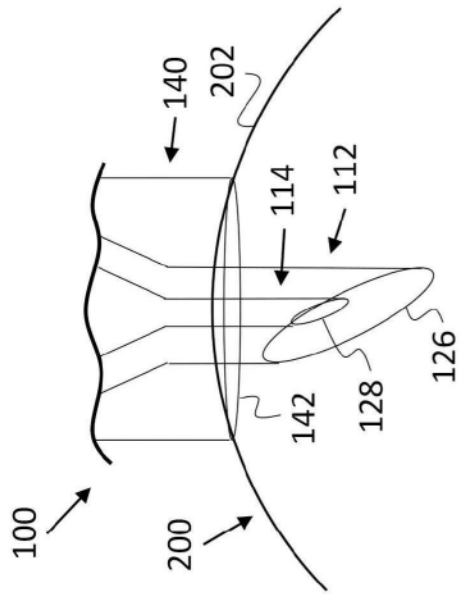


图2

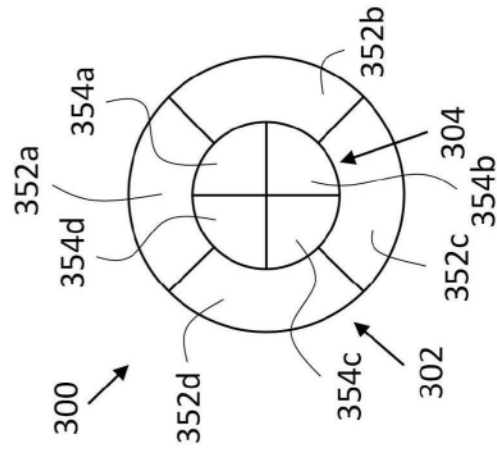
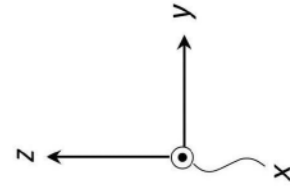


图3

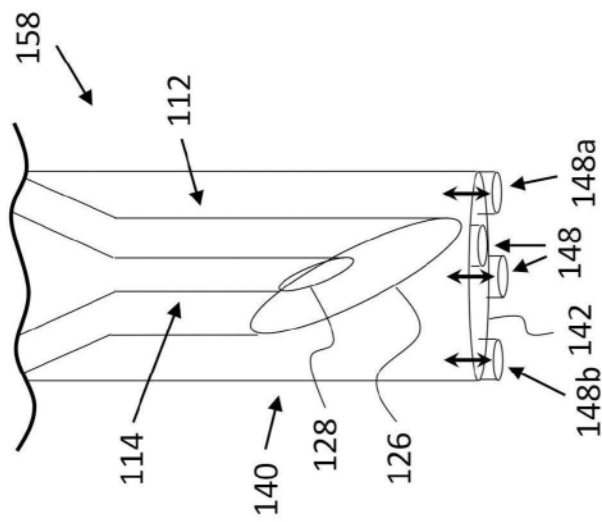


图1b

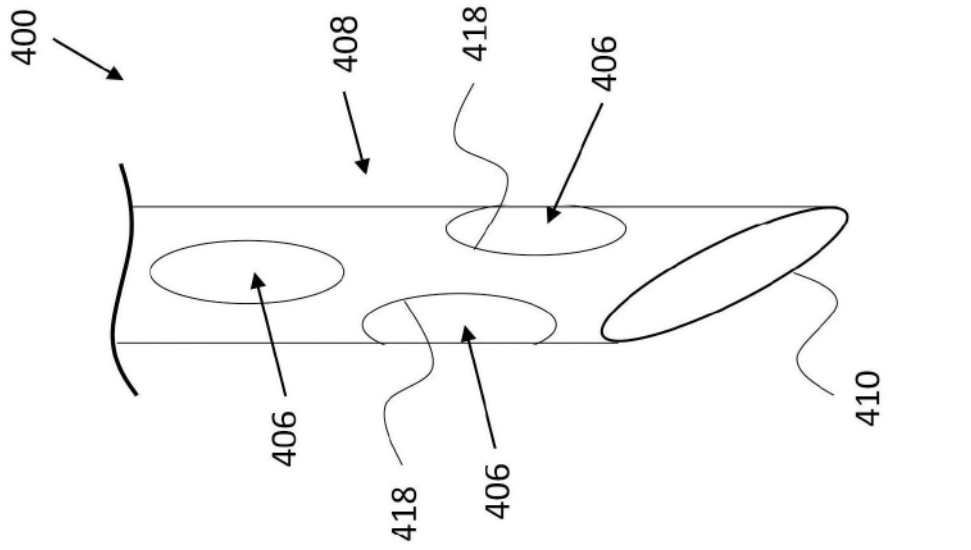


图4

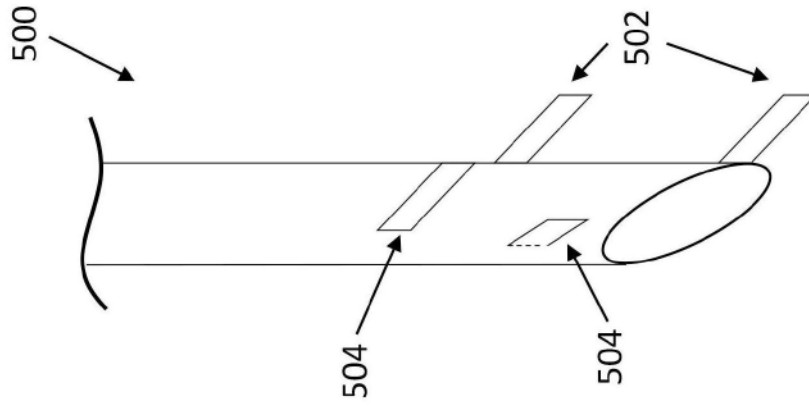


图5

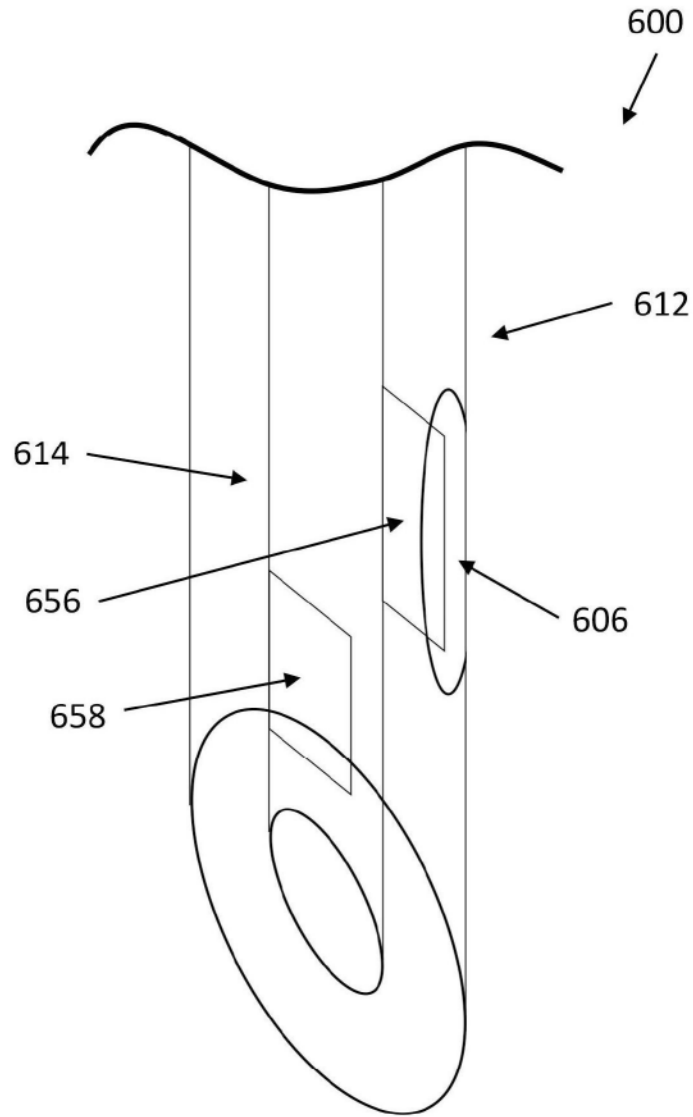


图6

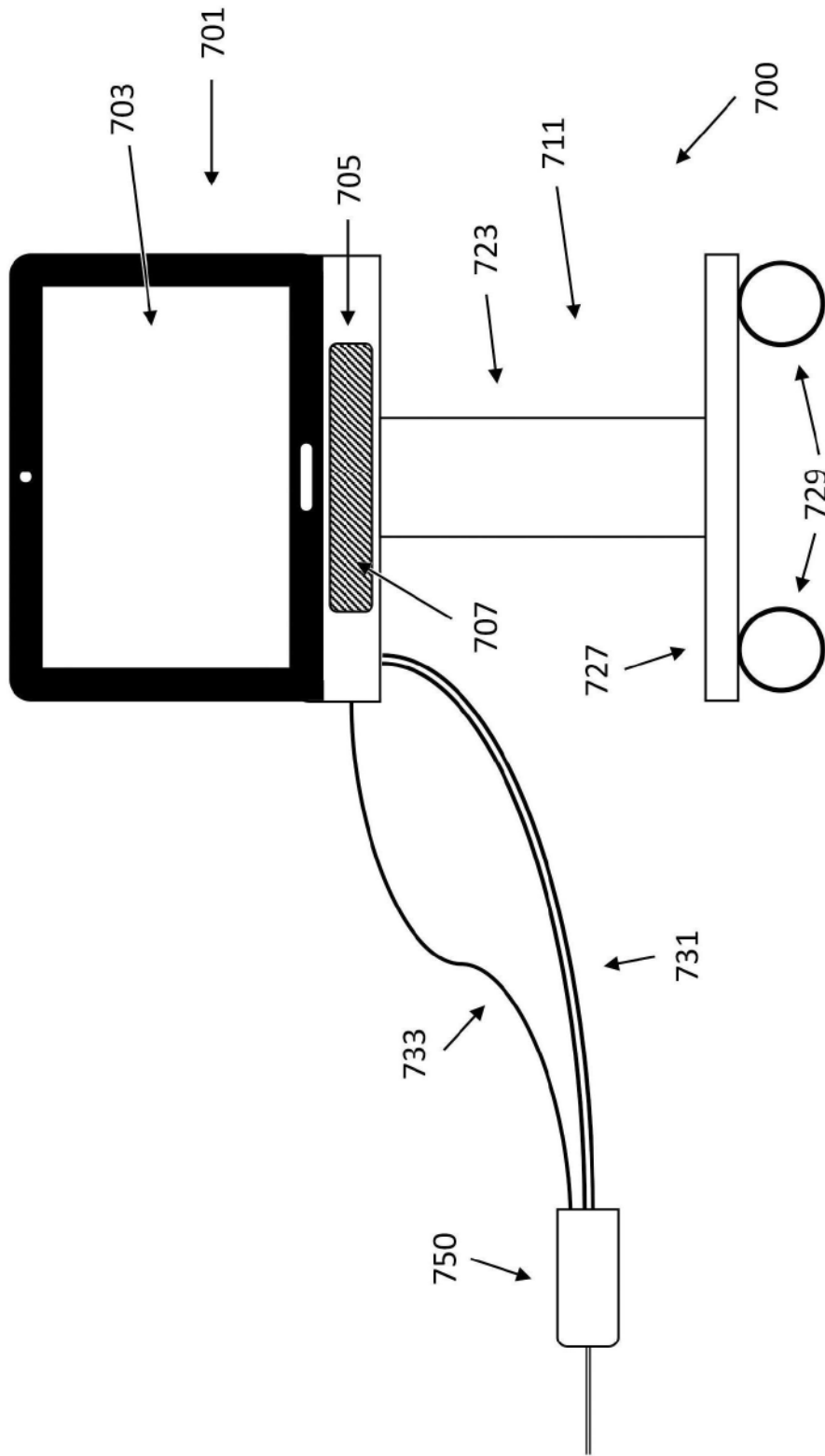


图7