



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 105377189 A

(43) 申请公布日 2016. 03. 02

(21) 申请号 201480038770. 3

马克·胡马云 施文典

(22) 申请日 2014. 04. 18

(74) 专利代理机构 北京安信方达知识产权代理有限公司 11262

(30) 优先权数据

代理人 张瑞 郑霞

61/904, 200 2013. 11. 14 US

61/907, 581 2013. 11. 22 US

61/920, 619 2013. 12. 24 US

61/920, 623 2013. 12. 24 US

14/256, 845 2014. 04. 18 US

(51) Int. Cl.

A61F 2/16(2006. 01)

A61L 27/14(2006. 01)

A61F 2/12(2006. 01)

A61F 2/26(2006. 01)

(85) PCT国际申请进入国家阶段日  
2016. 01. 06

(86) PCT国际申请的申请数据  
PCT/US2014/034725 2014. 04. 18

(87) PCT国际申请的公布数据  
W02015/073060 EN 2015. 05. 21

(71) 申请人 加州理工学院  
地址 美国加利福尼亚州  
申请人 南加利福尼亚大学

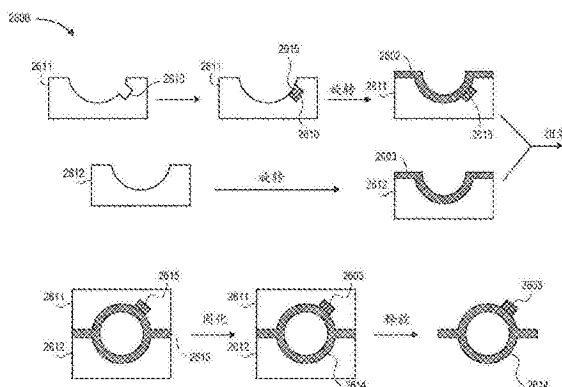
(72) 发明人 查尔斯·德贝尔 忠南·泰

权利要求书4页 说明书27页 附图33页

(54) 发明名称  
调节性眼内晶体

(57) 摘要

提供了用于假体的可注射的眼内晶体的系统、装置和方法。晶体可以由硅氧烷、氟硅氧烷和苯基取代硅氧烷制成,并且对空气是半渗透的。在前侧上在光学路径之外但远离赤道而定位的一个或多个硅氧烷弹性体补片可由手术针进入,以便填充或调整晶体内的光学透明流体。该流体可以被调整,以便设定晶体的基本屈光度,并且在其初始插入之后以其他方式调整晶体。弹性体补片经设定大小使得其在抽出针之后进行自密封。补片中的直的或阶梯状狭缝可以允许钝针更容易地进入晶体的内部。



1. 一种制造用于医疗植入物的弹性体贮存器的方法,所述方法包括:  
提供一对各自具有接收表面的互补的平台结构;  
将高粘度的未固化的弹性体施加到所述接收表面中的每一个;  
将所述平台结构彼此连接以形成在所述平台结构之间的由所述接收表面界定的腔体;  
以及  
固化所述腔体内的所述弹性体以形成弹性体贮存器。
2. 根据权利要求 1 所述的方法,还包括:  
在所述连接和所述固化之前将所述未固化的弹性体均匀地分配在所述接收表面上。
3. 根据权利要求 2 所述的方法,还包括:  
在所述分配之后且在所述连接之前从所述接收表面中的至少一个接收表面除去过量弹性体。
4. 根据权利要求 3 所述的方法,其中所述除去包括机械刮擦、激光切割、化学蚀刻或掩蔽物的除去。
5. 根据权利要求 1 所述的方法,其中所述平台结构中的至少一个平台结构包括被配置用于在连接所述平台结构时除去弹性体的突出轮缘的夹断刀片。
6. 根据权利要求 1 所述的方法,其中所述弹性体贮存器形成眼内晶体、乳房植入物、睾丸植入物、球囊式巩膜带扣或胃袖。
7. 根据权利要求 1 所述的方法,还包括:  
在所述施加之前将释放试剂沉积到所述接收表面。
8. 根据权利要求 7 所述的方法,其中所述释放试剂通过喷涂、旋涂、气相沉积或浸渍来沉积。
9. 根据权利要求 1 所述的方法,还包括:  
将预制造的阀装载到所述接收表面中的一个接收表面内的凹槽中。
10. 根据权利要求 9 所述的方法,其中所述预制造的阀包括与所施加的弹性体相同的材料的预固化或部分固化的弹性体。
11. 根据权利要求 9 所述的方法,其中所述预制造的阀具有等于所述凹槽的深度的厚度。
12. 根据权利要求 9 所述的方法,其中所述预制造的阀具有不同于所述凹槽的深度的厚度。
13. 根据权利要求 9 所述的方法,还包括:  
在所述施加之前将所述阀的第一部分装载到所述凹槽中;以及  
在所述施加之后且在所述固化之前将所述阀的第二部分装载到所述凹槽中。
14. 根据权利要求 9 所述的方法,还包括:  
将针经过所述阀插入所述贮存器中;  
用硅油填充所述贮存器;  
除去所述贮存器内的残留气体;以及  
除去所述针。
15. 根据权利要求 1 所述的方法,其中所述施加包括旋转、喷涂或蒸发。
16. 根据权利要求 15 所述的方法,还包括:

在所施加的弹性体上涂覆与所施加的弹性体不同的一层或多层弹性体。

17. 根据权利要求 1 所述的方法,其中所述平台结构包括有利于所述连接的对准特征部。

18. 根据权利要求 17 所述的方法,其中所述对准特征部包括所述平台结构中的一个平台结构上的凸形斜坡和另一个平台结构上的凹形斜坡。

19. 根据权利要求 1 所述的方法,还包括:

在所所述固化之后将预制造的阀紧固到所述贮存器的表面。

20. 根据权利要求 1 所述的方法,还包括:

在所所述连接之后旋转所述平台结构以分配所述未固化的弹性体。

21. 根据权利要求 20 所述的方法,其中所述旋转包括离轴旋转、同轴旋转或多轴旋转。

22. 根据权利要求 1 所述的方法,其中所述固化包括热烘干、UV 曝光或室温固化。

23. 根据权利要求 1 所述的方法,还包括:

在所所述弹性体的所述固化之后将聚对二甲苯层施加到所述弹性体。

24. 根据权利要求 1 所述的方法,还包括:

使所固化的弹性体受到等离子体处理。

25. 根据权利要求 1 所述的方法,还包括:

在所所述施加之前或之后将一层或多层氟硅氧烷添加到所述弹性体。

26. 根据权利要求 1 所述的方法,其中所述高粘度的未固化的弹性体具有超过 6000 厘泊的粘度。

27. 一种制造调节性眼内晶体设备的方法,所述方法包括:

将至少一个预制造的至少部分固化的硅氧烷弹性体阀放置在第一晶体模具或第二晶体模具上;

用未固化的硅氧烷弹性体旋涂所述第一晶体模具和所述第二晶体模具,以在所述第一晶体模具上形成晶体的前半部并且在所述第二晶体模具上形成晶体的后半部,所述晶体被配置成用于插入眼睛的囊袋中;

将所述晶体的所述前半部和所述后半部夹紧在一起;

将所述前半部、所述后半部和所述阀固化在一起,使足以将所述前半部和所述后半部熔合在一起,并且将所述阀紧密附接到所述晶体;以及

从所述模具除去具有紧密形成的阀的所述晶体。

28. 根据权利要求 27 所述的方法,其中所述晶体的固化的前半部或后半部对空气是半渗透的,使足以允许气泡扩散经过其中。

29. 根据权利要求 27 所述的方法,还包括:

将局部真空施加到所述晶体的一部分,以便从所述晶体的内部除去气泡。

30. 根据权利要求 27 所述的方法,其中所述晶体模具用硅氧烷弹性体旋涂成小于 100  $\mu\text{m}$  的涂层厚度。

31. 根据权利要求 27 所述的方法,其中用于所述晶体的所述后半部的所述晶体模具被旋涂成比用于所述晶体的所述前半部的所述晶体模具上的涂层厚度要厚的涂层厚度。

32. 根据权利要求 1 或权利要求 27 所述的方法,其中所述晶体的所述后半部用来自用于所述晶体的所述后半部的所述模具的一系列不连续的较厚区段制造,所述较厚区段由此

比较薄区段更耐受激光的强度。

33. 根据权利要求 27 所述的方法,其中所述晶体的所述后半部用马蹄形配置的较厚区段制造。

34. 根据权利要求 27 所述的方法,其中所述硅氧烷弹性体阀具有等于  $100\ \mu\text{m}$  和  $700\ \mu\text{m}$  或在  $100\ \mu\text{m}$  和  $700\ \mu\text{m}$  之间的厚度,从而足够薄,以避免在植入眼睛中时与后虹膜接触,并且足够厚,以在标称晶体压力下自密封针的穿孔,以用于填充或调整所述晶体内部的光学透明介质。

35. 根据权利要求 27 所述的方法,其中所述模具包括蜡,所述方法还包括:  
溶解所述蜡以从所述模具除去所述晶体。

36. 根据权利要求 27 所述的方法,还包括:  
在所述旋涂之前用液体涂覆所述模具中的至少一个模具。

37. 根据权利要求 36 所述的方法,其中涂覆所述至少一个模具的液体包括聚二甲基硅氧烷 (PDMS)。

38. 根据权利要求 27 所述的方法,还包括:  
将所述前半部、所述后半部和所述阀放置在烘箱中以用于所述固化。

39. 根据权利要求 27 所述的方法,还包括:  
在所述阀中形成狭缝,所述狭缝适于钝针从其中穿过。

40. 根据权利要求 39 所述的方法,还包括:  
在所述阀中的所述狭缝内形成阶梯状部分。

41. 根据权利要求 27 所述的方法,其中所述阀具有相对于所述晶体的凹形的最内部边缘,所述凹形边缘定位在所述晶体设备的光学路径之外。

42. 根据权利要求 27 所述的方法,其中用于所述晶体的所述后半部的所述模具被配置成在所述晶体的所述后半部上创建周向的锋利边缘,所述锋利边缘被配置成防止细胞经过所述边缘的迁移。

43. 根据权利要求 27 所述的方法,还包括:  
通过化学气相沉积将聚对二甲苯沉积在所述晶体上,以便使所述晶体的选择性区域刚性化,从而形成硅氧烷和聚对二甲苯的复合物。

44. 根据权利要求 27 所述的方法,还包括:  
在所述沉积之前,利用活性氧离子对硅氧烷弹性体晶体的表面进行修改并且然后硅烷化,从而增加硅氧烷与聚对二甲苯的粘附。

45. 通过一种过程生产的调节性眼内晶体设备,所述过程包括:  
将至少一个预制造的至少部分固化的硅氧烷弹性体阀放置在第一晶体模具或第二晶体模具上;

用未固化的硅氧烷弹性体旋涂所述第一晶体模具和所述第二晶体模具,以在所述第一晶体模具上形成晶体的前半部并且在所述第二晶体模具上形成晶体的后半部,所述晶体被配置成用于插入眼睛的囊袋中;

将所述晶体的所述前半部和所述后半部夹紧在一起;

将所述前半部、所述后半部和所述阀固化在一起,使足以将所述前半部和所述后半部熔合在一起,并且将所述阀紧密附接到所述晶体;以及

从所述模具除去具有紧密形成的阀的所述晶体。

46. 根据权利要求 45 所述的设备,其中所述晶体对空气是半渗透的。

47. 一种眼内晶体设备,包括:

生物相容的聚合物球囊,其是可填充有介质的;

介质,其填充所述生物相容的聚合物球囊;

所述球囊被配置用于插入眼睛的囊袋中;以及

一种或多种发色团或波长改变剂,其被配置成使一定波长的光衰减。

48. 根据权利要求 47 所述的设备,其中所述一种或多种发色团或其他波长改变剂被并入所述生物相容的聚合物球囊的一个或多个膜中。

49. 根据权利要求 48 所述的设备,包括所述球囊的前膜和所述球囊的后膜。

50. 根据权利要求 49 所述的设备,其中所述前膜和所述后膜之间的相互作用仅在预定水平的晶体调节下发生。

51. 根据权利要求 48 所述的设备,其中所述一个或多个膜的特定部分具有发色团或波长改变剂,而至少一部分不具有所述发色团或波长改变剂。

52. 根据权利要求 51 所述的设备,其中所述一个或多个膜的所述特定部分仅在所述晶体的预定水平的调节期间在视野中。

53. 根据权利要求 51 所述的设备,其中所述一个或多个膜的所述特定部分仅在预定水平的瞳孔放大期间在视野中。

54. 根据权利要求 47 所述的设备,其中所述一种或多种发色团或其他波长改变剂被并入填充所述生物相容的聚合物球囊的所述介质中。

55. 根据权利要求 47 所述的设备,其中光致变色染料用作所述波长改变剂。

56. 根据权利要求 55 所述的设备,其中所述光致变色染料被配置成在弱光条件下选择性地衰减所述晶体的部分。

57. 根据权利要求 47 所述的设备,其中所述生物相容的聚合物球囊膜由一个或多个层组成。

58. 一种用在对侧眼睛中的两个调节性晶体的系统,每个晶体具有不同发色团或不同浓度的波长改变剂。

59. 一种调节性眼内晶体设备,包括:

前膜,所述前膜具有发色团或波长改变剂的第一环形区段;以及

后膜,所述后膜与所述前膜周向熔合,所述膜形成可填充有介质的球囊,所述球囊被配置用于插入眼睛的囊袋中,所述后膜具有发色团或波长改变剂的第二环形区段;

其中所述第一环形区段和所述第二环形区段隔开,以便在所述球囊的预定水平的调节期间对准。

60. 一种调节性眼内晶体设备,包括:

可填充有介质的生物相容的聚合物球囊,所述球囊具有不包含发色团或波长改变剂的外层以及包含所述发色团或所述波长改变剂的内层,所述球囊被配置用于插入眼睛的囊袋中。

## 调节性眼内晶体

[0001] 相关申请的交叉引用

[0002] 本申请是 2014 年 4 月 18 日提交的美国申请第 14/256,845 号（代理案号 86544-898126(012830US)）的继续申请并且要求该申请的优先权，该美国申请第 14/256,845 号要求 2013 年 12 月 24 日提交的美国临时申请第 61/920,623 号、2013 年 12 月 24 日提交的美国临时申请第 61/920,619 号、2013 年 11 月 22 日提交的美国临时申请第 61/907,581 号以及 2013 年 11 月 14 日提交的美国临时申请第 61/904,200 号的权益，并且该申请与 2013 年 2 月 6 日提交的美国申请第 13/761,024 号的部分继续申请相关但不寻求其优先权，该美国申请第 13/761,024 号为 2012 年 1 月 13 日提交的美国申请第 13/350,612 号的部分继续申请，该美国申请第 13/350,612 号要求 2011 年 8 月 22 日提交的美国临时申请第 61/526,147 号和 2011 年 5 月 23 日提交的美国临时申请第 61/488,964 号的权益，这些申请据此通过引用全部并入以用于所有目的。

[0003] 在联邦政府资助的研究或开发下作出的发明权利的声明

[0004] 本发明是在国家科学基金会授予的 EEC0310723 下在政府支持下完成的。政府享有本发明中的某些权利。

[0005] 背景

### 1. 技术领域

[0006] 本发明的实施例一般涉及外科手术植入的眼睛假体，并且更具体地涉及微制造的流体填充的眼内晶体装置。

### 2. 背景技术

[0007] 手术程序

[0008] 眼内晶体 (IOL) 可用于替换人类患者中的天然晶状体。通过外科手术替换晶状体通常包括在患者角膜的周边中作出约 2 至 4 毫米 (mm) 的主切口，在围绕晶体的眼睛前囊中切割 5.5mm 至 6mm 直径的圆孔，并且利用晶体乳化法除去该晶体。

[0009] 因为用眼内晶体替换晶状体是侵入式程序，所以该选择被保留用在视力显著受损时。大多数情况下，该选择在晶体形成白内障时使用。

[0010] 然而，若干因素正在使这种侵入式程序变成具有较快恢复时间的较少侵入式程序。这些因素包括使用具有相应较小主切口的较小手术器械以减少术后恢复时间和散光的趋势。此外，飞秒脉冲激光开始用于晶体 / 白内障除去，这使该程序更安全、更快速并且更准确。

[0011] 手术并发症

[0012] 晶体替换的最常见手术并发症是后囊混浊 (PCO)，这在残余的晶体上皮细胞移动到囊的后部分并且增殖时发生。这使囊模糊并且产生视觉障碍。通过在外部使用掺钕铝石榴石 (Nd:YAG) 激光除去后囊的区段来治疗 PCO。其也可以通过利用飞秒激光器切割后晶体囊来减轻。

[0013] 眼内晶体常常被设计成具有直角边缘,以防止晶体上皮细胞迁移到后囊并且因此防止 PCO。

[0014] 类似于后囊混浊,前囊混浊也可以引起晶体囊的收缩和视觉混浊。

[0015] 调节和老花眼

[0016] “调节”是眼睛改变聚焦在物体上的光焦度的情况。这从睫状肌收缩发生,睫状肌收缩可释放在晶体囊上的张力。在该张力释放时,人眼晶体自然凸出,从而增加光焦度。

[0017] 老花眼是眼睛不再可以聚焦在附近物体上的临床状况。据相信,这是主要由人眼晶体的弹性损失造成的多因素过程。因此,用调节性眼内晶体替换人眼晶体提供了恢复聚焦能力和治愈老花眼的能力。

[0018] 现有装置

[0019] 目前眼内晶体可以分成三类:单焦点眼内晶体、多焦点眼内晶体和调节性眼内晶体。

[0020] 单焦点晶体提供单一焦距。因此,具有单焦点眼内晶体的病人不再可以使他们的眼睛聚焦。这使得难以聚焦在附近物体上。

[0021] 为了减缓该状况,开发了多焦点眼内晶体。多焦点眼内晶体提供了在近距离和远距离两者处的同时聚焦。然而,由于独特的光学设计,患者即使使用眼镜时也可具有视觉锐度的损失。患者也可能经历视觉障碍,诸如晕圈或眩光。

[0022] 调节性眼内晶体利用眼睛的天然聚焦能力改变眼内晶体的度数。存在许多调节性眼内晶体的设计,包括沿眼睛的视轴平移以聚焦的单光学器件、使两个晶体移动得更靠近和进一步远离的双光学器件、以及通过改变晶体曲率而改变焦度的曲率改变晶体。

[0023] 未来市场

[0024] 与调节性眼内晶体结合的较少侵入性和较快的手术程序可以允许眼内晶体用于比现今目前所使用的更广泛的应用。这包括白内障以及老花眼的治疗。这是非常大的市场,因为几乎所有人在其 40 岁左右都将经历老花眼。

[0025] 此外,其他可植入聚合物腔体已用于许多用途中,包括乳房植入物,其常常填充有盐水溶液或硅凝胶;组织垫片,其用于移动组织平面,例如以将相邻组织移动远离利用放射疗法治疗的区域;药物贮存器;可膨胀巩膜带扣、睾丸植入物以及胃袖。然而,制造这些装置已被证明是具有挑战性的。例如,旋转模塑可以引起不均匀度,因为模塑材料趋向于移动远离转动轴线,从而使腔体的外部区比中心部分厚。此外,因为材料从模具中心流到模具外侧,所以该技术不适合生成复杂形状,诸如沟槽、桥接部分或在自身之上向后折叠的区域。

[0026] 简要概述

[0027] 本申请的系统、装置和方法涉及一种具有由弹性体补片组成的一个或多个阀区域的眼内晶体。该弹性体补片经设定大小使得其在针穿刺之后自密封,使得眼内晶体内的光学透明流体可以被注射或抽出,以便在植入之后调整晶体。狭缝可制造到补片中,其经设定大小以自闭合并且允许标准规格的手术针穿过。补片可包括用于另外的闭合力的阶梯状区域。补片可以被鲜明地着色,使得外科医生更容易地找到该补片。在另一种设计中,具有多个楔形开口的货车轮状阀可以包封在晶体壁中。货车轮的中心或楔形开口中的每个楔形开口可以由针刺穿。

[0028] 眼内晶体可以具有形状记忆合金,其曲率可以进行无线调整而不需要稍后的手

术。气泡捕捉捕集器可制造到晶体的内部侧中,以捕集气泡并保持它们,直到外科医生可以除去它们。多个端口诸如上述补片可放置成使得多个器械可以同时进入晶体。晶体的一侧上的标记可以指示晶体中的压力或其他应力。

[0029] 粘合剂不仅可以用于形成眼内晶体和晶体囊之间的结合,还可以放置成防止细胞迁移到晶体的光学中心区并且增加与天然晶体的粘附和机械联接。

[0030] 本申请的一些实施例涉及眼内晶体设备。该晶体设备包括可填充有光学透明介质的生物相容的聚合物球囊,该球囊被配置用于插入眼睛的囊袋中;以及紧密附接到球囊的弹性体补片,该弹性体膜具有足以在标称晶体压力下自密封针的穿孔的厚度。

[0031] 补片可以具有 25  $\mu\text{m}$  和 2000  $\mu\text{m}$  之间的厚度。在一些实施例中,补片可以具有等于或大于 100  $\mu\text{m}$  的厚度和 / 或等于或小于 700  $\mu\text{m}$  的厚度,从而足够薄,以避免在植入眼睛中时与后虹膜接触。在一些应用中,补片具有 160  $\mu\text{m}$  和 350  $\mu\text{m}$  之间的厚度,并且在其他应用中,补片具有 150  $\mu\text{m}$  和 250  $\mu\text{m}$  之间的厚度。

[0032] 补片可以被着色,并且其可以具有适于针穿过的预形成的狭缝(直的或具有阶梯状部分)。

[0033] 一些实施例涉及眼内晶体设备,其包括可填充有光学透明介质的生物相容的聚合物球囊,该球囊被配置用于插入眼睛的囊袋中;以及被配置成是由远程源无线可修改的形状记忆合金。

[0034] 一些实施例涉及眼内晶体设备,其包括可填充有光学透明介质的生物相容的聚合物球囊,该球囊被配置用于插入眼睛的囊袋中;以及用于捕获来自球囊内部的气泡的机构,诸如具有单向阀以及允许用于除去气泡的手术器械进入的端口的的外凹坑(out-pocket)。

[0035] 一些实施例涉及眼内晶体设备,其包括生物相容的聚合物球囊,该球囊具有多个单独可填充的隔室,每个隔室可填充有光学透明介质,该球囊被配置用于插入眼睛的囊袋中。

[0036] 一些实施例涉及眼内晶体设备,其包括可填充有光学透明介质的生物相容的聚合物球囊,该球囊被配置用于插入眼睛的囊袋中,以及附接到该球囊的多个端口,所述端口有助于多个手术注射装置同时进入球囊中。

[0037] 一些实施例涉及眼内晶体设备,其包括可填充有光学透明介质的生物相容的聚合物球囊,该球囊被配置用于插入眼睛的囊袋中;以及针可刺穿的端口,该端口由刚性大于球囊的刚性的材料的框架形成,该框架由附连到壁的聚合物材料的包膜包封在球囊壁上的适当位置中。

[0038] 框架可具有界定多个货车轮状开口的货车轮配置,多个货车轮状开口中的每一个提供针可刺穿的端口。可选择地,货车轮配置的中心可被刺穿。

[0039] 一些实施例涉及眼内晶体设备,其包括可填充有光学透明介质的生物相容的聚合物球囊,该球囊被配置成用于插入眼睛的囊袋中,球囊具有在其上的指示球囊内的挠曲量和 / 或压力的多个圆形的或其他预先隔开的标记。

[0040] 一些实施例涉及一种联接眼内晶体设备和晶体囊的方法。该方法包括施加粘合剂的圆形环带,以及植入晶体设备,使得粘合剂的圆形环带将晶体设备粘附到晶体囊,粘合剂的圆形环带形成屏障以防止细胞迁移并且增加晶体和晶体囊的机械联接。

[0041] 一些实施例涉及制造用于可植入聚合物腔体的外壳的方法,所述腔体被配置成接



收填充流体或气体。填充流体可以在填充之后是可固化的,或者可以保持液体形式。阀可以用于进入聚合物腔体的内部内含物。在其他实施例中,管连接到腔体以用于进入。据此,通过涂覆可溶解的模具,然后溶解并除去模具以释放腔体,可形成可膨胀的聚合物腔体。该模具可具有任意形状和表面轮廓,包括细微特征部,该特征部被赋予其上被涂覆的聚合物腔体。

[0042] 一些实施例涉及一种用于制造充当可植入装置的聚合物腔体的过程。该过程可涉及用一层或多层的一种或多种聚合物涂覆可除去的模具的表面,以及然后在聚合物腔体模具的壁已形成之后除去涂覆的模具。例如,该模具可以通过首先被溶解、熔化或升华,随后模具残留物穿过聚合物腔体的壁来除去或者以其他方式被除去,例如通过抽吸(例如,经由附接到腔体壁的阀或管)。

[0043] 在已施加涂层表面之后但在溶解可溶解的模具之前,阀可以放置在聚合物腔体的表面上并且结合到该表面。例如,阀可以通过用聚对二甲苯涂覆该阀和聚合物腔体来附接到壁。

[0044] 在一些实施例中,一种用于制造具有附接管的可植入的聚合物腔体的过程涉及用聚合物、弹性体或聚对二甲苯涂覆可溶解模具的表面,并且在溶解之后,通过模塑到腔体中的管除去模具残留物。

[0045] 在一些实施例中,低温模具涂覆有聚合物,并且然后允许其熔化或升华(例如,在升高的温度下)。熔化或升华的模具残留物通过穿过聚合物的壁、穿过管的除去或穿过聚合物腔体中的阀的除去中的一者或多者从聚合物腔体除去。模具可以是例如蜡模具或具有相对低的熔点的金属(诸如菲尔德金属(Field's metal))或聚合物。

[0046] 在一些实施例中,据此的制造过程可以利用两个模具腔体,每个腔体对应于贮存器的特定表面外形。未固化的弹性体可以施加到模具腔体,并且腔体旋转以沿其表面分配弹性体。模具腔体可以组装以形成未固化的弹性体的封闭球囊,该球囊在模具腔体内固化以形成具有期望形状的中空球囊。如果需要,预制造的阀可以紧固到该球囊的表面。

[0047] 在一些实施例中,预制造的阀装配在模具上的凹槽内,以便在球囊固化期间与该球囊成为整体。例如,阀可以具有大于、等于或小于模具腔体中的凹槽的深度的厚度。阀可以由与弹性体相同的材料制成,或者其可以部分或全部是不同材料。过量弹性体可以在旋转之后例如通过机械刮擦、激光切割、化学蚀刻等除去。可选择地,夹断刀片可以并入一个或两个模具件中产生精确切割的球囊边缘。

[0048] 在一些实施例中,释放试剂层可以在将弹性体旋转到模具腔体上之前施加到模具表面。释放试剂可以通过喷涂、旋涂、气相沉积、浸渍等施加。至少一部分旋转可以离轴发生,以重新分配模具腔体上的弹性体,例如,在两个模具件组装在一起之后且在固化过程之前。通过热烘干、UV 曝光和室温固化可以发生固化。

[0049] 在一些实施例中,所制造的球囊可以填充有硅油液体,以形成用于人体植入的贮存器。例如,如果阀存在,则中空针可以用于通过阀进入球囊的内部,以允许硅油的注射。当抽出针时,阀件上的孔通过弹性变形而闭合。液体填充的贮存器可以是眼内晶体、乳房植入物等。氟硅氧烷或苯基取代硅氧烷可以用作复合材料,以防止硅油经过球囊壁的扩散。

[0050] 一些实施例涉及一种制造用于医疗植入物的弹性体贮存器的方法。该方法包括提供一对各自具有接收表面的互补的平台结构,将高粘度的未固化的弹性体施加到接收表面

中的每一个,将平台结构彼此连接以形成在平台结构之间的由接收表面界定的腔体,以及固化腔体内的弹性体以形成弹性体贮存器。

[0051] 该方法可包括:在连接和固化之前将未固化的弹性体均匀地分配在接收表面上,以及在分配之后且在连接之前从接收表面中的至少一个除去过量弹性体。除去可以包括机械刮擦、激光切割、化学蚀刻或掩蔽物的除去。平台结构中的至少一个可以包括被配置成用于在连接平台结构时除去弹性体的突出的轮缘的夹断刀片。弹性体贮存器可以形成眼内晶体、乳房植入物、睾丸植入物、球囊式巩膜带扣或胃袖。该方法可包括在施加之前例如通过喷涂、旋涂、气相沉积或浸渍将释放试剂沉积到接收表面。该方法还可包括将预制造的阀装载到接收表面中的一个内的凹槽中。该预制造的阀可以包括与所施加的弹性体相同的材料的预固化的或部分固化的弹性体。该预制造的阀可以具有等于或不同于凹槽的深度的厚度。该方法还可包括在施加之前将阀的第一部分装载到凹槽中,以及在施加之后且在固化之前将阀的第二部分装载到凹槽中。该方法可包括将针经过阀插入贮存器中、用硅油填充贮存器、除去贮存器内的残留气体以及除去针。所述施加可以包括旋转、喷涂或蒸发。该方法还可包括在所施加的弹性体上涂覆与所施加的弹性体不同的一层或多层弹性体。平台结构可以包括有利于连接的对准特征部,例如平台结构中的一个上的凸形斜坡和另一个平台结构上的凹形斜坡。该方法可包括在固化之后将预制造的阀紧固到贮存器的表面。该方法可包括在连接之后旋转平台结构以分配未固化的弹性体。所述旋转可包括离轴旋转、同轴旋转(on-axis spinning)或多轴旋转。所述固化可包括热烘干、UV 曝光或室温固化。该方法还可包括在弹性体固化之后将聚对二甲苯层施加到该弹性体。该方法还可包括使固化的弹性体受到等离子体处理。该方法可包括在施加之前或之后将一层或多层氟硅氧烷添加到弹性体。高粘度的未固化的弹性体可具有超过 6000 厘泊的粘度。

[0052] 一些实施例涉及眼内晶体设备,其包括可填充有介质的生物相容的聚合物球囊、填充该生物相容的聚合物球囊的介质以及被配置成使一定波长的光衰减的一种或多种发色团或波长改变剂,该球囊被配置用于插入眼睛的囊袋中。

[0053] 一种或多种发色团或其他波长改变剂可被并入生物相容的聚合物球囊的一个或多个膜中。可包括球囊的前膜和球囊的后膜。前膜和后膜之间的相互作用可仅在预定水平的晶体调节下发生。一个或多个膜的特定部分可具有发色团或波长改变剂,而至少一部分不具有发色团或波长改变剂。任选地,该一个或多个膜的特定部分仅在预定水平的晶体调节期间在视野中。该一个或多个膜的特定部分可仅在预定水平的瞳孔放大期间在视野中。一种或多种发色团或其他波长改变剂可被并入介质中以填充生物相容的聚合物球囊。光致变色染料可以用作波长改变剂。该光致变色染料可被配置成使晶体的部分在弱光条件下选择性地衰减。生物相容的聚合物球囊膜可以由一个或多个层组成。

[0054] 一些实施例涉及用在对侧眼睛中的两个调节性晶体的系统,每个晶体具有不同发色团或不同浓度的波长改变剂。

[0055] 一些实施例涉及一种调节性眼内晶体设备,其包括具有发色团或波长改变剂的第一环形区段的前膜以及与前膜周向熔合的后膜,这些膜形成可填充有介质的球囊,该球囊被配置用于插入眼睛的囊袋中,后膜具有发色团或波长改变剂的第二环形区段,其中第一环形区段和第二环形区段隔开,以便在球囊的预定水平的调节期间对准。

[0056] 一些实施例涉及一种调节性眼内晶体设备,其包括可填充有介质的生物相容的聚

合物球囊,该球囊具有不包含发色团或波长改变剂的外层以及包含发色团或波长改变剂的内层,球囊被配置用于插入眼睛的囊袋中。

[0057] 参考包括附图和权利要求的本说明书的剩余部分将了解本发明的其他特征和优点。在下文中将关于附图详细描述本发明的进一步的特征和优点以及本发明的各种实施例的结构和操作。在附图中,相同附图标号指代相同或功能相似的元件。

[0058] 附图简述

[0059] 图 1 是处于非调节状态(左侧)和调节状态(右侧)的人眼的横截面。

[0060] 图 2 是现有技术的利用传统囊切开术的人眼的横截面。

[0061] 图 3 是根据实施例的利用微创周边囊切开术的人眼的横截面。

[0062] 图 4 是根据实施例的具有注射到囊中的可注射的调节性眼内晶体的人眼的横截面。

[0063] 图 5 是根据实施例的具有利用囊内的光学透明介质膨胀的可注射的调节性眼内晶体的人眼的横截面。

[0064] 图 6 是根据实施例的具有周边切口和插入处于非调节状态(左侧)和调节状态(右侧)的晶体囊中的可注射的调节性眼内晶体的人眼的横截面。

[0065] 图 7 是根据实施例的可注射的调节性眼内晶体。

[0066] 图 8 是根据实施例的具有柔性中心部分的可注射的调节性眼内晶体。

[0067] 图 9 示出根据实施例的具有针可刺穿部分的货车轮状框架端口。

[0068] 图 10 是示出在不同压力下自密封晶体的阀的以经验方法确定的厚度的图表。

[0069] 图 11 是示出被发现在特定量的时间内填充可注射的调节性眼内晶体的针直径的图表。

[0070] 图 12 是根据实施例的在可溶解模具材料已被除去之前的具有注射管的晶体的照片。

[0071] 图 13 是根据实施例的  $1.5\ \mu\text{m}$  厚的聚对二甲苯晶体的特写照片,其中该晶体的注射系统被烧灼。

[0072] 图 14 是根据实施例的具有溶解的模具材料和附接的注射系统的晶体的照片。

[0073] 图 15 是根据实施例的填充有 20 厘沱硅氧烷流体的聚对二甲苯晶体的照片。

[0074] 图 16 是根据实施例的硅氧烷晶体上的示例性复合聚对二甲苯的照片。

[0075] 图 17 示出根据实施例的示例性气泡捕获机构。

[0076] 图 18 示出根据实施例的使用模具的硅氧烷眼内晶体制造过程。

[0077] 图 19A 是根据实施例的围绕赤道和进入阀在两个半部上熔合的  $30\ \mu\text{m}$  硅弹性体外壳的照片。

[0078] 图 19B 是图 19A 的外壳的正面照片。

[0079] 图 20A 是根据实施例的植入在尸体人眼中的眼内晶体的照片。

[0080] 图 20B 是图 20A 的植入的眼内晶体的照片,其中虹膜区段被除去以示出晶体补片(阀)。

[0081] 图 21A 是根据实施例的具有闭合的狭缝的眼内晶体补片的侧视图。

[0082] 图 21B 是图 21A 的将被针刺穿的眼内晶体补片的侧视图。

[0083] 图 21C 是图 21B 的被针刺穿的眼内晶体补片的侧视图。

- [0084] 图 22A 是根据实施例的具有闭合的阶梯状狭缝的眼内晶体补片的侧视图。
- [0085] 图 22B 是图 22A 的将被针刺穿的眼内晶体补片的侧视图。
- [0086] 图 22C 是图 22B 的将被针刺穿的眼内晶体补片的侧视图。
- [0087] 图 23 示出根据实施例制造晶体膜的另外强化区段。
- [0088] 图 24 示出根据实施例的用于制造硅氧烷球囊的代表性程序。
- [0089] 图 25 示出根据实施例的旋转替代方案。
- [0090] 图 26 示出根据实施例使用模具中的凹槽区域使阀与球囊整体形成。
- [0091] 图 27 示出根据实施例将阀补片附连到固化的球囊。
- [0092] 图 28 示出根据实施例的两件式阀配置。
- [0093] 图 29 示出根据实施例的围绕刚固化的球囊的不期望边缘。
- [0094] 图 30 示出根据实施例除去固化球囊的边缘。
- [0095] 图 31 示出根据实施例的除去固化球囊的边缘的另一种途径。
- [0096] 图 32 示出根据实施例的夹断模具设计。
- [0097] 图 33 示出根据实施例的三种不同夹断刀片模具配置。
- [0098] 图 34 示出了模具的不对准。
- [0099] 图 35 示出根据实施例的前模具上的凸形斜坡的示例。
- [0100] 图 36A 和图 36B 示出根据实施例的凸形轮廓和凹形轮廓。
- [0101] 图 37 示出根据实施例的使模具件对准的另一个实施例。
- [0102] 图 38 示出根据实施例使用释放试剂。
- [0103] 图 39 示出根据实施例的旋涂过程。
- [0104] 图 40A 和图 40B 示出根据实施例的离轴旋转步骤。
- [0105] 图 41 示出根据实施例的同时围绕两个或三个轴线旋转的模具。
- [0106] 图 42A 至图 42C 示出根据实施例的代表性制造程序。
- [0107] 详细描述

[0108] 公开了一种可注射的调节性眼内晶体系统以及与其相关的装置和系统。在各种实施例中,晶体被构造成形成柔性的薄的生物相容袋。在手术期间,该袋填充有光学透明介质,诸如硅氧烷流体。在插入眼睛的晶体囊中期间,眼内晶体具有在其中的很少的介质或没有介质,以便减少其总体尺寸,从而允许穿过小的手术切口(例如,0.25mm)而插入。这可通过进入晶体的内部内含物并且在植入之前排空该晶体来执行。在插入之后,眼内晶体用透明介质膨胀到目标屈光度。一旦被插入,则该调节性眼内晶体响应于现有睫状肌的自然聚焦机制而变形,从而以类似于人类晶体的方式改变焦点。

[0109] 由于可注射的调节性眼内晶体穿过小切口装配的能力,该可注射的调节性眼内晶体可以与微创手术技术一起使用,从而使患者的恢复时间更快并且减少手术并发症。导致眼内晶体调节的能力的微创手术程序使该装置不仅很好地适于修复白内障,还适于其他不太严重的状况,诸如老花眼。

[0110] 袋

[0111] 可注射的调节性眼内晶体的袋通常由光学透明柔性材料制成。这允许该晶体在调节期间通过睫状肌的收缩和松弛来变形。然而,此外或可选择地,可以使用其他生物相容材料。在一些实施例中,袋由生物相容的聚合物组成,例如聚对二甲苯、丙烯酸和/或硅氧烷

弹性体。

[0112] 硅氧烷弹性体包括但不限于氟硅氧烷、硅氧烷和苯基取代硅氧烷的组合中的一个,其中苯基沿硅氧烷主链(silicone backbone)被取代,以增加诸如硅油的材料经过弹性体的折射率和漫射。

[0113] 如果硅油用作填充流体,则氟硅氧烷和苯基取代硅氧烷两者均防止硅氧烷袋的鼓胀。这起到在填充之后保持袋的形状的作用。此外,氟硅氧烷和苯基取代硅氧烷降低了硅油扩散经过袋的壁的能力。它们还允许空气经过壁扩散,从而允许气泡扩散经过晶体壁并逸出,同时将诸如可使球囊鼓胀的硅油的光学透明填充流体捕集在晶体内。此外,苯基取代硅氧烷可以增加袋的折射率。

[0114] 在一些实施例中,袋包括分层堆积在彼此顶部上的一种以上材料的复合物,例如涂覆硅氧烷弹性体的聚对二甲苯。复合物结构可以用于改变晶体的挠曲特性,改善材料的稳定性,防止晶体上皮细胞行进经过眼内晶体,并且修改晶体的折射率。

[0115] 在一些实施例中,聚对二甲苯可以沉积到硅氧烷弹性体的孔中,从而减小硅氧烷弹性体对填充流体的渗透性。例如,硅氧烷中的纳米孔可以经由聚对二甲苯沉积到所述孔中而闭合。如果足够薄的聚对二甲苯涂层被沉积,或者只沉积在纳米孔中,则可以保留晶体的柔性。聚对二甲苯的较厚沉积可以用于修改晶体的柔性。这种较厚的聚对二甲苯可以沉积在晶体的某些区域中,以优选地允许晶体的某些区域为刚性的,而其他区域维持其柔性。这种优选的沉积方法通过优化晶体形状的变化而允许晶体具有增加的调节幅度。因为聚对二甲苯具有高折射率,所以聚对二甲苯的沉积可用于改变复合物外壳的折射率。

[0116] 据此聚对二甲苯和硅氧烷袋在厚度上可以低于 100 微米( $\mu\text{m}$ ),并且在一些实施例中低于 10  $\mu\text{m}$ 。沿光轴的厚度低于 10  $\mu\text{m}$  的聚对二甲苯袋已被发现是有效的,并且沿光轴低于 40  $\mu\text{m}$  的硅氧烷袋已被发现是有效的。在一些配置中,沿赤道可以存在略微较厚的部分。沿某些区域的厚度可以多达 200  $\mu\text{m}$ ;然而,该厚度优选地为 50  $\mu\text{m}$  或更少。

[0117] 为了与随后眼部程序的相容性,袋和光学透明介质由不被 Nd:YAG 激光(有时被称为 YAG 激光)损坏的材料构造。此外,沿该装置的视轴使用的材料(诸如聚对二甲苯)尽管历经数十年的曝光但仍合意地为稳定的并且不随时间的推移而改变颜色。

[0118] 在本发明的一个实施例中,袋具有一系列较厚的区段,其意在使 YAG 或飞秒激光束穿过而不损坏晶体。晶体的后半部可以比晶体的前半部制造得更厚,以防止由于 YAG/飞秒激光所致的晶体的破裂。此外,晶体的后半部可以用一系列不连续的较厚区段制成,其中 YAG/飞秒激光意在施加到后囊。这些较厚区段耐受 YAG/飞秒激光的强度并且因此防止晶体的破裂。

[0119] 用于较厚区段的一个示例性外形包括马蹄形配置,其中 YAG/飞秒激光沿较厚区域的马蹄形形状被施加。名义上,在植入期间使马蹄形部的开口端相对于患者面向下,以便允许在晶体后囊中创建的翼片随重力展开和打开。马蹄形配置保持晶体在后侧上的柔性,因为该不连续性仍维持晶体的柔性。另一个示例性外形是穿过晶体中心的十字形,在该处施加 YAG/飞秒激光。

[0120] 另一个示例性外形是一系列不连续的较厚区域,当 YAG/飞秒激光施加到其且不施加到周围区域时,所述较厚区域防止晶体壁的破裂。晶体的这些较厚区域允许晶体的柔性,因为周围区域保持为薄的并且因此仍是柔性的。不连续区域的示例性放置包括如先前

所述的马蹄形图案和 / 或穿过晶体中心的十字形图案。

[0121] 对于这些厚区域,可以有基准标记,以指示这些厚区域定位在什么地方,以便允许眼科医师定位这些厚区域并且对准 YAG/ 飞秒激光。在晶体的周围区域不耐受 YAG/ 飞秒激光使得错过 YAG/ 飞秒点可对晶体壁造成损坏和 / 或破裂的情况下,这可能是重要的。

[0122] 当被插入并被膨胀时,袋可以机械联接到晶体囊,以便当睫状肌收缩时调节。在晶体的周边处或沿袋和囊彼此形成接触的任何点可发生该联接。这允许该装置在已执行前囊切开术和后囊切开术之后起作用。

[0123] 在眼内的操作中,睫状肌收缩和松弛,从而使囊直径减小和增加。以类似于未受损的人眼晶状体的方式,晶体囊然后将该力传递到假体的调节性眼内晶体。当囊直径减小时,晶体的前表面和后表面变圆,从而减小其曲率半径并且继而增加晶体的度数。

[0124] 为了防止前囊或后囊混浊,在后侧和 / 或前侧处围绕晶体的周边制成了周向直角边缘突出部,以便防止晶体上皮细胞沿囊表面的迁移。在一些实施方式中,在前侧处围绕晶体的周边制成了突出部。当仅执行小的囊切开术时,前脊部对外科病例尤其重要,因为晶体上皮细胞可以迁移到囊的前表面,从而造成视觉障碍。这些直角边缘接触晶体囊,从而引起应变和连续周向角中断,这形成防止晶体上皮细胞从周边迁移到光轴的屏障。

[0125] 在一个实施方式中,袋由具有比光学透明介质高的折射率的材料制成。该两种材料形成类似于梯度指数 (GRIN) 晶体的具有可变折射率的单个晶体。用于该实施方式的两种示例性材料是具有 1.6 的折射率的聚对二甲苯和具有 1.4 的折射率的硅氧烷流体。同样地,苯基取代硅氧烷可以用于该袋,并且硅油用于填充材料。用于袋和光学透明介质的不同折射率形成具有可变折射率的单个晶体。

[0126] 在一个实施方式中,形状记忆合金诸如镍钛 (镍钛诺) 用于非侵入性地调整晶体的度数。该形状记忆合金整合到晶体中。当形状记忆合金改变形状时,其使晶体变形,因此改变屈光度。形状记忆合金用远程源致动,诸如射频 (RF) 发射器。因此,在植入之后,不需要手术侵入程序来修改晶体的度数。

[0127] 气泡捕获

[0128] 眼内晶体装置的一个实施方式具有有利于气泡的捕获的特征部。该特征部通常沿晶体的周边定位。该特征部的一个示例是扩大成较大的外凹坑的窄进口。一旦气泡行进穿过该进口,其就被捕获在该较大外凹坑中。外凹坑的示例性外形包括简单腔室或迷宫。此外,晶体的某些实施方式具有单向阀,例如瓣阀,其允许气泡进入外凹坑中但防止其逸出。尚未除去的任何残余的气泡然后被定位并捕获。

[0129] 眼内晶体装置的一个实施方式包含自然允许气泡扩散经过的晶体区段。该区段可以沿晶体的上面或沿气泡捕获特征部的周边定位。在本发明的某些实施例中,晶体的壁优选地允许气泡扩散经过晶体。例如,硅氧烷弹性体诸如苯基取代硅氧烷将不允许大量的硅油逸出晶体,而允许捕集在晶体中的气泡扩散经过壁。

[0130] 眼内晶体装置的一个实施方式包含与允许手术除去气泡的器械相互作用的晶体区段。该器械刺穿晶体周边以除去气泡,或使气泡扩散经过晶体壁。如果在外部局部地施加真空,则气泡可以扩散经过晶体的壁。通常优选的是在手术植入程序期间除去气泡。

[0131] 光学透明介质

[0132] 眼内晶体袋可以填充有光学透明介质,该光学透明介质具有高于周围房水和玻璃

体的折射率。例如,可以使用低粘度硅氧烷流体或水凝胶。低粘度硅氧烷流体不仅允许晶体迅速响应于睫状肌的变化,还允许通过小直径皮下注射针的快速注射。水凝胶或等效材料的使用允许为了最佳调节幅度而调整晶体的体积弹性模量。虽然水凝胶用作示例性材料,但可以使用等效材料。同样地,溶质 / 溶剂可以通过溶质的量来调整。该示例是糖水。更多的糖可意味着填充液体的更高的折射率。纳米粒子也可用于这里(如下文对于纳米复合材料的描述)。

[0133] 在一个眼内晶体实施方式中,光学透明介质用于改变晶体的折射能力。这通过改变晶体中流体的比率来实现。其也可以通过使用具有可调整的折射率的介质来实现。在前一种情况下,当晶体被填充时,该晶体改变形状,并且因此改变光学能力。在后一种情况下,晶体度数通过添加或交换具有不同折射率的流体或者改变介质本身的折射率来修改。作为示例,改变介质中溶解溶质的浓度或纳米复合材料的百分比可以改变流体的折射率并且因此改变晶体的屈光度。该途径可以用于在初始程序期间以及手术之后调整光学能力,例如以适合于视觉变化。

[0134] 如果需要,蓝色阻断能力可以添加到晶体。例如,可以添加吸收有害蓝色光或小波长光的着色的生物相容聚合物。球囊可以使紫外线 A 或 B 射线衰减。此外,蓝色阻断能力和紫外线 A 和 / 或 B 阻断能力可以添加到填充晶体的流体。

[0135] 在某些实施例中,发色团可以用于其他波长。这包括可见光谱的区域以及不可见光谱的部分。这些实施例可有助于某些患者所经历的光敏性的治疗。在其他实施例中,发色团用于增加在白天和夜间视力期间的对比敏感度。同样地,晶体可以被极化 (polarize) 以增强视力。

[0136] 在一些实施例中,光致变色物质用于增加在白天或夜间期间的对比度和视敏度。如果多焦点性 (multifocality) 用在晶体表面上,则光致变色添加剂可以添加到晶体的某些隔室,其阻断晶体的对应于晶体的某些焦点的某些区。作为示例,在夜间期间,近焦点可以被阻断,从而防止来自近焦点的晕圈或眩光。

[0137] 为了理解发色团可如何用于增强视力,了解色觉的生理机能可能是重要的。人眼通过视锥细胞感知颜色。三个不同的视锥细胞存在于眼睛中:短 (S) 视锥细胞、中 (M) 视锥细胞和长 (L) 视锥细胞。这些细胞中的每个具有对不同波长的光谱响应,并且在某些波长下该光谱响应在细胞之间重叠。作为示例,L 视锥具有 500-700nm 之间的范围,其中峰值为 564-580nm。M 视锥具有 450-630nm 之间的范围,其中峰值为 534-555nm。视觉由 S 细胞、M 细胞和 L 细胞之间的不同量的响应来检测。因此,虽然一个波长可以引起 L 细胞和 M 细胞两者的响应,但其通常将引起一种类型的细胞的较高刺激。这导致看见正确的颜色。

[0138] 当观看对象时,通常存在对连续波长的光谱响应。因此,如果观看两个对象,则颜色由于 (S、M、L) 视锥细胞的差别响应而可能看上去有些类似。然而,为了将对象彼此区分,光谱的某一部分可被阻断,以增加 S、M 和 L 响应的差别。当考虑了两个对象之间的差异时,该阻断部分可以被认为是噪声。通过除去该噪声,信噪比增加。

[0139] 作为非常简单的示例,考虑在 450nm 波长的背景上观看 451nm 波长的对象。如果 450nm 被阻断,则对象将是容易可见的,表现为黑色背景上的 451nm 的对象。在没有阻断的情况下,由于颜色的相似性,这两个对象可能难以区分。同样地,当试图在两个对象之间进行区分时,某些波长可衰减以增加信噪比。

[0140] 临床上在黄斑变性的情况下,患者常常具有降低的对比度视觉或差的色觉。因此,黄色、橙色和棕色的有色晶体可以使识别某些项目诸如阶梯和阻止部更容易。同样地,黄色和橙色的有色晶体可以增加对比度。因此,在晶体中的发色团可用于增强对比度和视觉性能。

[0141] 对于色盲患者,发色团可用于阻断某些波长。这可以用于增加相对于某些波长的对比敏感度,从而有助于在不同颜色的光之间进行区分。例如,通过阻断在黄色到绿色范围内的某些频率,改善红绿色盲患者中的颜色区别是可能的。根据光的总衰减量,其可导致视场的其他部分诸如黄色/绿色光谱中的不足。

[0142] 在一些实施例中,不同发色团用于两个晶体以增加图像对比度。当一个晶体植入一只眼睛中并且另一个晶体植入对侧眼睛中时,整体图像的对比度增强。在色盲患者的情况下,在两个眼睛之间提供差别的光谱响应可提供某些颜色的差异,例如,使绿色区别于红色。当红色被阻断时,绿色自由传播。因此,红色在一只眼睛中表现为黑色并且在另一只眼睛中不表现为黑色。绿色在两个眼睛中表现出相同强度。这防止由于一种颜色的总阻断所致的颜色损失。

[0143] 发色团可以添加到晶体的某些部分,诸如中心观察轴、晶体的半部或者同心环中,以允许其仅在瞳孔放大时是活动的。多个区段(例如,前膜、后膜、填充流体、以及多腔室内晶体的各种区段中的另外的膜和流体)可包含发色团,以产生附加的波长阻断效果。为了防止结构不足或非生物相容性的并发症,一些发色团可以保持在晶体膜的内部介质和/或内部层中。在一些实施例中,发色团的组合根据调节提供变化的结果。这是通过创建在特定调节或瞳孔放大期间仅与另一个区(例如,后膜上的一部分)相互作用的特定区(例如,在前膜上)来完成的。

[0144] 在一些实施例中,光致变色物质用于增加在白天或夜间期间的对比度和视敏度。如果多焦点性用在晶体表面上,则光致变色添加剂可以添加到晶体的某些隔室,其阻断晶体的对应于晶体的某些焦点的某些区。作为示例,在夜间期间,近焦点可以被阻断,从而防止来自近焦点的晕圈或眩光。

[0145] 光致变色物质可以用于使晶体的一部分相对于(高的或低的)光强度变暗,从而模拟自然瞳孔。这可延长眼睛的视野深度,但存在一定量的光损失。

[0146] 在其他实施例中,光致变色物质当暴露于可见光或紫外光时引起蓝色阻断或紫外线阻断条件。因此,当暴露于高强度的光时,该光致变色物质阻断高能量可见光。这可以通过整个晶体或仅晶体的某些区(例如,仅晶体的中心光轴)发生。

[0147] 光致变色物质的示例包括三芳基甲烷、均二苯乙烯、氮杂茛、硝酮、俘精酸酐、螺吡喃、萘酚吡喃(naphopyrans)、螺噁嗪、醌类、二芳基乙烯、偶氮苯和无机光致变色材料。例如,下列分子可以用作光致变色染料或用作光致变色染料的衍生物:1,3-二氢-1,3,3-三甲基螺[2H-吡啶-2,3'-[3H]萘[2,1-b][1,4]噁嗪];1',3'-二氢-1',3',3'-三甲基-6-硝基螺[2H-1-苯并吡喃-2,2'-(2H)-吡啶];以及1',3'-二氢-8-甲氧基-1',3',3'-三甲基-6-硝基螺[2H-1-苯并吡喃-2,2'-(2H)-吡啶]。这并不意味着是限制性的,并且这些可以从厂商诸如印度的维曼实验室(Vivimed Labsof India)和美国密苏里州的圣路易斯的西格玛奥德里奇公司(Sigma-Aldrich of St. Louis, Missouri, U. S. A.)购买。



[0148] 螺吡喃和螺噁嗪可以与稳定剂一起使用,以向化学品和 / 或氧提供屏障。在某些实施例中,屏障是外部晶体壁,并且光致变色物质在流体中。在其他提供中,流体本身起作用以防止不期望的化合物进入并妨碍光致变色剂。稳定剂可以包括吸收紫外光的化合物或抗氧化剂。

[0149] 光致变色剂可以被少量添加以创建有效量的颜色变化。在某些实施例中,光致变色剂的量小于重量的1%。光致变色剂可以比如通过添加到硅油而直接添加到填充流体。此外,其可以被官能化以用于增加填充流体中的溶解度。在其他提供中,光致变色剂与填充油或晶体膜中的官能团交联(例如,在聚二甲基硅氧烷主链的化学官能化的侧链中交联)。在其他实施例中,光致变色剂使用溶剂(例如,有机溶剂诸如甲苯、二甲苯和四氢呋喃(THF))混合以首先溶解光致变色剂并且然后与填充流体混合。第一溶剂可以从剩余的填充流体和光致变色剂除去(例如分离、蒸发、蒸馏、沸腾)。

[0150] 当大的分子用于所述剂时,或者当光致变色剂添加到大侧链的分子时,其不能够穿过晶体壁。因此,所述剂被有效地捕集在晶体内,从而防止从晶体迁移到周围水。

[0151] 在某些观看条件下,通过引起晶体的色彩,例如在照亮条件下,光致变色化合物可用于增加图像对比度。在黑暗条件下可除去颜色,从而允许在弱光条件下更多光的聚集。

[0152] 在一些实施例中,发色团或光致变色剂放置在晶体的前膜或后膜上或者并入晶体的前膜或后膜中。在一些实施例中,其被添加到填充介质。

[0153] 在一些实施例中,一个以上的发色团类型或波长改变剂可以用在晶体内。例如,一个可用在前表面上,另一个用在后表面上,并且第三个用在填充介质中。

[0154] 在一些实施例中,调节期间的相互作用使晶体前部分上的发色团或波长改变剂与晶体后部分上的发色团或波长改变剂相互作用。这可以取决于晶体的调节或聚焦水平。作为示例,前部分上的一系列同心环可以聚焦于后晶体的特定部分。后晶体的这个特定部分根据前晶体的曲率而变化。因此,在一个焦距期间,其将聚焦于晶体后部分上的对应环上。在另一个焦距下,其穿过没有发色团、具有不同发色团或不同的发色团浓度的晶体部分。同样地,环可以具有相同发色团的不同浓度。

[0155] 高浓度的发色团或波长衰减染料可对材料的机械和化学结构造成不期望的影响。因此,使用低浓度的发色团或波长改变剂可能是期望的。在将发色团添加到晶体的情况下,在维持低发色团浓度时可以获得期望结果,以便不通过增加晶体厚度或发色团晶体的总体积而损害机械完整性。可选择地,晶体可以是在一个或多个层中。例如,晶体的外层可以不含有发色团,从而维持晶体的结构完整性和生物相容性。

[0156] 可选择地,为了获得相同的结果,填充介质可以包括高浓度的发色团,但在晶体中只使用低浓度的发色团。该组合减少了损害晶体材料的机械和化学结构的危险,其对长期植入物是重要的。附加的缓冲层可以作为晶体的内部涂层被引入,以进一步防止高浓度的发色团的填充介质对晶体的化学作用。这些实施例得益于消除使晶体变厚的需要,使晶体变厚减少了晶体的弹性并且随后增加了植入所必需的切口大小。该选择可能对液体填充的眼内晶体是唯一的,并且其为该技术提供优点,而液体填充的眼内晶体由于添加了这些发色团而不遭受机械和化学特性损坏。此外,晶体外壳和流体可以使发色团保持与随时间推移发生的氧化损伤和降解隔绝。

[0157] 此外,药物可以被添加到光学透明介质以用于在延长的时间段内的眼内递送。通

过注射部位可发生再填充。

#### [0158] 注射部位

[0159] 光学透明介质可通过注射部位注射到眼内晶体中。在光学透明介质已注射到晶体中之后,注射部位密封以防止流体泄露。对于单一的密封设计,密封可以通过经过附接到晶体的薄的中空管注射来完成。注射之后,为了安全的眼内使用,使用热的微型镊子或等效微型装置利用局部热量烧灼将该管焊接封闭。然后该管的任何周边残余物从手术部位除去。为了晶体的多种用途或微调整,可以在晶体袋的一侧上作出可重复使用的填充/排放端口。皮下注射针可以穿过该端口并且使晶体相应地膨胀或缩小。

[0160] 眼内晶体上的注射部位的一个实施方式具有在插入和调整期间通过外科手术可进入的可重复使用的填充-排放端口,但一旦完成填充,则其被周边地移动离开光轴,以防止视觉障碍。注射部位可以周边地移动离开晶体的中心的 4.25mm 的直径。优选地,注射部位在晶体的中心的 6mm 直径之外被周边地移动。

[0161] 为了避免热量对周围组织的任何潜在的损害,注射部位的可选择的实施方式可以使用自密封弹性体。在光学透明介质的注射期间,中空管诸如小皮下注射针用于刺穿弹性体膜中的狭槽。在该过程期间,弹性体远离皮下注射针变形。接着,中空管滑动穿过该切口。在注射流体之后,该管被除去并且弹性体缩回到其原始位置,从而密封切口。弹性体的厚度由晶体中的压力量和注射直径确定。膜可以等于或大于 25  $\mu\text{m}$  且小于或等于 2000  $\mu\text{m}$ 。在一些实施例中,膜可以等于或大于 100  $\mu\text{m}$  且小于或等于 700  $\mu\text{m}$ 。在一些实施例中,在 160  $\mu\text{m}$  和 350  $\mu\text{m}$  之间的范围为最佳。在其他实施例中,在 150  $\mu\text{m}$  和 250  $\mu\text{m}$  之间的范围为最佳。

[0162] 最佳地,厚度应当足够薄,以避免与周围组织诸如虹膜、小带或睫状肌接触。具体地,其应当足够薄,以避免与后虹膜接触。在临床上与该后虹膜接触可引起一系列的疾病,包括青光眼或葡萄膜炎-青光眼-眼前房出血(UGH)综合症。

[0163] 为了防止注射管在插入期间侧向移动,弹性体注射部位可在一侧或两侧上涂覆有较刚性材料,诸如聚对二甲苯。该较刚性材料用作注射管的刚性引导件,而一旦注射管被除去该弹性体就用于密封切口。在一个实施方式中,注射针的引导件用于允许针多次刺入相同注射部位。晶体在相同或随后外科程序中被放置之后,多次注射可用于调整晶体的基本读数。

[0164] 可注射的眼内晶体的一个实施方式利用两个注射部位。一个注射部位用于注入光学透明介质,且另一个部位用于抽吸介质。光学透明介质的再循环可以用于除去不需要的碎片或小气泡。其也可以当用不同折射率的另一种流体交换一种折射率的流体时使用。

#### [0165] 手术程序

[0166] 可膨胀眼内晶体的紧凑横截面允许比传统手术方法更少的侵入式程序。执行晶体摘除的一种方法可涉及使用飞秒激光创建主切口、晶体切割以及直径为 0.25mm 至 4mm 的小的囊切开术,优选地为直径 1mm 至 2mm。晶状体从开口被抽吸或乳化出来并且然后注射眼内晶体。囊保持为未受损的,以提供囊和晶体之间的良好机械联接。

[0167] 在插入眼内晶体之后,该晶体填充有光学透明介质。晶体的屈光度可以通过调整介质的折射率、注射到晶体中的介质的量、这两个参数的组合或以其他方式来改变。晶体中单独可填充的隔室可分别地储存具有不同折射率的流体。隔室中的每一个隔室中的流体体积可以确定组合的屈光度。晶体的屈光度可以在手术之前确定,或在手术程序期间被监测

并调整。此外,屈光度可以在手术切口已愈合之后进行术后调整,或者在暂时基础上进行监测并调整。在一个实施方式中,度数的术后调整涉及用小直径皮下注射针、套管或类似装置进入眼睛,并且然后将注射系统插入注射部位中。在一个实施方式中,30 规格的套管或更小的套管用于进入眼睛,注射系统穿过该套管插入,并且然后插入注射部位中。在其他实施方式,远程源诸如射频源用于调整嵌入晶体中的形状记忆合金的外形,以改变晶体屈光度。

[0168] 晶体上的标记

[0169] 在某些配置中,眼内晶体具有在其前表面或后表面上的一系列标记。所述标记可以在形状上是圆形的。标记的变形可以指示晶体的特定部分的形状变化。临床上这可以被用于测量在晶体中屈光度的量。在植入装置之后,临床医生可以在视觉上观察标记的变化,以监测晶体的调节水平。另外,所述标记可用于测量晶体的基本度数。

[0170] 在晶体的某些提供中,标记用于以非接触方式监测眼内压力。在临床上这可用于监测青光眼患者。

[0171] 将晶体固定到晶体囊

[0172] 在本发明的某些实施例中,晶体的一部分可以被胶合或以其他方式粘附到晶体囊。在示例性实施例中,晶体的前部分胶合到前撕囊的周边。当胶合到晶体囊时,晶体形成与囊的刚性连接,从而允许晶体以生理学上类似于原始晶体的方式变形。这种机械联接可以用于增加晶体的聚焦能力或使用较大范围的囊切开术大小和形状。此外,粘合剂防止细胞诸如晶体上皮细胞经过撕囊迁移。利用前撕囊,防止晶体细胞产生对晶体前表面的混浊或视觉障碍。

[0173] 粘合剂可以包括温度响应聚合物,诸如聚(N-异丙基丙烯酰胺)。粘合剂可以在晶体已被放置之后手动施加或者预先安装在晶体上。在本发明的一个实施例中,粘合剂在晶体的后表面和前表面上呈圆形环带而安装在晶体上。当注射并膨胀晶体时,粘合剂凝固,从而形成沿眼睛的光轴的密封部。该密封部的直径可以为 4.5mm。可以防止晶体囊的赤道区域中的任何残余细胞经过胶合区域迁移,从而防止眼内晶体或晶体囊的混浊。

[0174] 附图

[0175] 图 1 是处于非调节状态(左侧)和调节状态(右侧)的人眼的横截面。眼睛的正常生理机能允许通过睫状肌 1 的收缩而调节非调节的晶状体 3a,睫状肌 1 的收缩释放了在小带 2 上的张力并且使晶体变圆为调节的晶体 3b。晶体由囊 4 围绕,囊 4 将来自小带的力传递到晶体本身。

[0176] 图 2 是利用传统囊切开术的人眼的横截面。除去晶状体 3a 并插入眼内晶体的手术程序通常以在角膜 5 的周边上切割主切口开始。接着,在晶体囊 6 的前中心部分中切割具有约 5.5mm 直径的圆孔,其被称为“囊切开术”。该孔提供通向之后被除去的晶体 3a 的手术入口。

[0177] 不幸的是,囊切开术通常损坏晶体囊 4 的完整性,并且阻碍其将力完全传递到植入晶体的能力。晶体囊的完整性对于调节性眼内晶体尤其重要,该调节性眼内晶体往往需要眼内晶体和晶体囊之间的牢固机械联接。

[0178] 图 3 是根据实施例的利用微创周边囊切开术的人眼的横截面。在晶体囊中进行直径小于 3mm 或 4mm 的小的周边囊切开术,并且从小切口中摘除晶状体。在一个实施例中,周边切口 7 的直径小于 2mm。

[0179] 图 4 示出在晶状体 3a 已通过外科手术被除去之后经小的周边切口插入晶体囊中的可注射的调节性眼内晶体 8。插入装置 9 的远端首先穿过主手术切口 10 插入,并且然后经过小的周边切口插入晶体囊 4 内。插入装置 9 在其远端上的窄管。该窄管具有比周边切口的直径小的外径,例如小于 2mm。在优选的实施例中,该窄管具有 1mm 或更小的外径。插入装置的内径足够大以允许未膨胀的晶体 8 穿过而不损坏该晶体。在注射期间,可注射的调节性眼内晶体的内部部分 12 具有在其中的很少的流体或没有流体,因而其可穿过插入装置 9。

[0180] 虽然图 4 示出了穿过周边切口 7 插入的晶体,但该晶体可以与其他切口诸如图 2 中所示的传统的囊切开术 6 一起使用。

[0181] 图 5 示出利用光学透明介质膨胀的可注射的调节性眼内晶体 8。该介质从流体注射器 13 的近端上的注入源穿过流体注射器,进入眼内晶体 8 的内部部分 12 中。该流体注射器经过注射部位 14 进入晶体 8 中,该注射部位 14 在除去流体注射器 13 之后被密封。密封方法可以来自弹性体膜诸如硅氧烷的松弛。在一些实施例中,注射部位的弹性体从周围晶体囊和相邻的或周围的硅氧烷弹性体消除应力。在一些实施例中,采用外部密封,诸如胶合或烧灼或其他方式。

[0182] 在一个实施例中,光学透明介质是低粘度硅氧烷流体,例如 100 厘沱,并且流体注射器 13 在插入晶体之前附接到该晶体 8。在一些实施例中,使用 1000 厘沱或 5000 厘沱的流体。在该实施方式中,晶体 8 被插入并且然后立即用相同工具填充。

[0183] 图 6 是具有周边切口和插入晶体囊中的处于非调节状态(左侧)和调节状态(右侧)的可注射的调节性眼内晶体的人眼的横截面。晶体 8 利用中心部分 12 中的光学透明介质填充到基本屈光度。在该图的左侧,可注射的调节性眼内晶体 8 处于未调节或非调节状态。在该图的右侧,晶体处于调节状态。类似于健康人眼晶体的生理机能,睫状肌 1 收缩,释放在小带 2 上的张力,从而引起晶体囊 4 和晶体 8 的变形,以变圆和改变屈光度。晶体 8 与囊 4 直接接触,并且晶体 8 通常需要该机械连接以随囊改变形状。

[0184] 晶体 8 的边缘紧密抵着晶体囊 4 装配,从而提供防止晶体上皮细胞迁移并且引起后囊或前囊混浊的密封部。

[0185] 一种实施方式使用沿晶体的前部分的圆形前晶体突出部 15a 和沿晶体的后部分的圆形后晶体突出部 15b 以形成圆形脊部。所述脊部引起晶体囊 4 中的角不连续性。这在囊和晶体的前表面和后表面上提供了屏障,从而防止赤道的晶体上皮细胞迁移到晶体囊 4 或眼内晶体 8 的中心。在示例性实施例中,脊部设定成直径大于 4.25mm,保持在晶体/眼睛的光路之外。这可防止眼睛中的光散射以及随后的视觉障碍。

[0186] 图 7 是根据实施例的可注射的调节性眼内晶体。晶体 8 被示为具有填充有光学透明介质的中心部分 12。注射阀 14 被显示在晶体的周边中,以防止来自晶体的中心部分的光散射。然而,该注射阀的放置离周边足够远,以允许经过放大的瞳孔手术进入。在一个实施方式中,注射阀被填充,同时其是通过外科手术可进入的,并且然后周边地移动远离眼睛的光轴。在用于流体注射或除去的随后程序时,阀通过外科手术朝向光轴移动,流体被注射或除去,并且阀再次周边地移动。也示出了前突出部 15a 和后突出部 15b。

[0187] 类似于人眼晶体,该晶体具有类似于梯度指数 (GRIN) 晶体的多个折射率。更具体地,晶体 8 的聚合物外壳可具有高于或低于内部的光学透明流体的折射率。

[0188] 图 8 示出具有该光学器件的比晶体的周边部分更具柔性的中心部分的晶体 8 的一个实施例。在该图中,晶体的中心部分在晶体 16 的前侧和晶体 17 的后侧上变薄,以增加柔性。当晶体在调节期间挠曲时,晶体的后中心部分 16 和前中心部分 17 比晶体的其他部分弯曲得更多,从而放大晶体中心中的总曲率变化和屈光度变化。晶体的中心柔性部分 16 和 17 的直径小于 5mm,并且直径优选地为约 3mm。

[0189] 虽然图 8 的左侧将晶体的中心柔性部分示出为晶体的变薄部分,但本领域的技术人员将认识到存在许多方法使中心部分更柔性。这些方法包括但不限于使用两种材料用于晶体,其中更柔性材料用于晶体的中心部分。可选择地,如图 8 的右侧所示,晶体的铰接部分 18 可以用于使晶体的铰链之间的中心部分 19 优选地挠曲。铰接部分 18 可以定位在晶体的视轴之外以防止视觉障碍,并且优选地具有 4.25mm 或更大的直径。

[0190] 虽然图 8 所示的本发明的例示性实施例在一侧上是柔性的,但本领域的技术人员将认识到,所述设计中的任何一个可经修改,使得晶体的柔性部分仅在晶体的前部上,仅在晶体的后部上或者在晶体的两侧上。

[0191] 可注射的调节性眼内晶体的一个实施方式具有被单独填充的多个隔室。通过区别地填充隔室,晶体的曲率可以校正眼睛的光学系统中的偏差,诸如散光。

[0192] 图 9 示出利用由支撑聚合物 21 (例如,聚对二甲苯、氟硅氧烷或苯基取代硅氧烷) 围绕的可拉伸弹性体 20 (例如,硅氧烷) 或凝胶的货车轮状框架的注射阀 14 的实施例。这在两种材料诸如硅氧烷和聚对二甲苯无法很好地彼此粘附的情况下可能是有用的。阀 14 具有中心部分 22 和周边部分 23。支撑聚合物 21 在所有侧上围绕并包住框架,从而包封框架并且提供防止可拉伸聚合物 20 的侧向撕裂的强度。货车轮状框架中的中心区段 22 可以由针刺穿,并且 / 或者楔形区段可以被刺穿以提供通向眼内晶体内部的端口。预期了不具有轮辐的不同形状。可选择地,使用仅在一侧上涂覆有支撑聚合物的可拉伸弹性体是可能的,其中在该支撑聚合物中具有或不具有中心间隙。

[0193] 自密封阀可以由可拉伸弹性体组成。一旦流体注射器从可拉伸弹性体缩回,该可拉伸弹性体自密封,从而防止从晶体泄露。

[0194] 可拉伸弹性体自密封所需要的厚度本身取决于流体注射器的直径、可拉伸弹性体的几何形状等。

[0195] 图 10 是示出在不同压力下自密封晶体的阀的实验性地确定的厚度的图表。在图中,将来自在一侧上具有空气并且在另一侧上具有水的薄膜密封测试的数据绘制成图表。薄的硅氧烷弹性体经过 1/16 英寸直径的孔密封。不同直径大小的皮下注射针用于刺穿该膜的中心。接着,在膜上施加压差,并且在视觉上观看空气的泄露。密封压力被界定为空气穿过硅氧烷膜中的切口泄露所需的压力。

[0196] 如果使用了皮下注射针,则与图 10 的数据类似的数据可以用于针对给定切口直径来选择正确的密封厚度。例如,如果膜是圆形的并且具有 1/16 英寸的直径,则对于密封多于 2 磅 / 平方英寸的空气中的 110  $\mu\text{m}$  直径的针,应当使用 105  $\mu\text{m}$  或更大的膜厚度。

[0197] 晶体除去和替换的手术时间是短的并且通常少于 15 分钟。这是有益的,因为较快的程序减少术后并发症,减少总的程序成本,并且降低外科医生的疲劳。因为眼内晶体在操作期间需要填充,所以重要的是减少总的填充时间。在一个实施例中,晶体系统旨在少于 60 秒内被填充,例如少于 20 秒。

[0198] 可注射的调节性眼内晶体填充有流体的速度取决于晶体的体积、用于将流体推动经过流体注射器的压差、流体的粘度、流体注射器的几何形状等。

[0199] 图 11 是示出被发现在特定量的时间内填充可注射的调节性眼内晶体的可商购获得的皮下注射针直径的图表。对于测试,使用 20 厘沱的硅氧烷流体。数据作为填充人眼晶体的时间(以秒计)来记录,人眼晶体被估计为在 70 磅/平方英寸的驱动压力下具有  $160\text{mm}^3$  的体积。基于图 11 中的样本数据,25 规格、30 规格和 33 规格皮下注射针的几何形状将对于在 70 磅/平方英寸下的 20 厘沱的流体的注射都是可接受的,而 34 规格的针的几何形状将是不可接受的,因为其需要超过 20 秒来填充。

[0200] 为了例示的目的,描述了制造可注射的调节性眼内晶体的一些方法。在一种方法中,晶体形状用可溶解材料诸如蜡来模塑。聚对二甲苯的化学气相沉积在蜡模具上执行,从而形成晶体的形状。在沉积过程期间,沉积的材料的表面光洁度可以通过使用液体的薄涂层使蜡模具的表面变湿而变得更平滑。例如,在沉积之前将蜡模具浸入聚二甲基硅氧烷(PDMS)流体中从蜡模具填补轻微的表面粗糙度,从而为晶体创建更好的光学表面。

[0201] 图 12 是根据实施例的在可溶解模具材料已被除去之前的具有注射管的晶体的照片。蜡模具或由注射管 24 支撑或由小针支撑。通过放置一小滴硅氧烷弹性体并固化或者通过在沉积的聚对二甲苯上放置固化的硅氧烷弹性体阀,硅氧烷弹性体阀放置在侧部上。聚对二甲苯的第二化学沉积被执行以包封阀。如果使用注射管,则该注射管然后在远侧从晶体切开,并且蜡模具从晶体溶解掉。在溶解了蜡之后,该管可以通过烧灼或胶合密封。

[0202] 图 13 是根据实施例的  $1.5\ \mu\text{m}$  厚的聚对二甲苯晶体的特写照片,其中该晶体的注射系统在 25 处烧灼。

[0203] 可选择地,单个化学气相沉积可以利用注射管在蜡模具上执行。流体注射器用于在晶体的插入期间注射到注射管中。当晶体被填充时,流体注射器被除去,并且注射管利用烧灼、胶合或其他类似方法封闭并且潜在地切断。

[0204] 图 14 是根据实施例的具有溶解的模具材料和附接的注射系统的晶体的照片。

[0205] 同样地,当晶体在化学沉积腔室中滚动或漂浮时,可以在该晶体上进行聚对二甲苯沉积。接着,可拉伸弹性体补片放置在沉积的聚对二甲苯上,并且以类似的放置执行第二聚对二甲苯沉积。最后,通过将流体注射器或其他器械插入晶体的内部来打开补片阀,并且模塑材料溶解掉。

[0206] 用于内模具的另外的制造技术

[0207] 可以生产用于可植入的聚合物腔体的外壳。首先,模具模型可以制造成期望的可植入聚合物腔体的内部的形状。接着,模具涂覆有聚合物。非限制示例性涂覆过程包括喷涂模具、使用分散剂以及允许分散剂蒸发、化学气相沉积和浸涂。如果可固化聚合物用作涂层聚合物,则聚合物用其内的模具固化或部分固化。示例性固化技术包括加热、紫外辐射、时间流逝(例如,针对自固化的聚合物)或者允许分散剂蒸发掉。如果使用化学气相沉积,则在沉积到模具上之后,材料可以回流。这些过程中的任何一个的结果是在模具上形成聚合物外壳,该模具被除去而不损坏周围外壳。用于除去模具的一种技术是溶解模具材料,并且允许其扩散经过聚合物外壳;其他技术在下文进行描述。

[0208] 模具模型可以涂覆有聚合物以形成外壳,并且阀熔合到外壳。阀的施加可以在聚合物涂覆过程期间发生,或者其可以在模具被涂覆之前放置在模具上。将阀附接到外壳的

示例性方法包括在阀放置之后聚合物诸如聚对二甲苯在阀上方的化学气相沉积；使用粘合剂将阀胶合到外壳；利用包覆成型过程 (over-mold process) 原位固化阀；或者使用弹性体诸如硅氧烷弹性体将阀熔合到外壳。在本发明的某些实施例中，阀由部分固化的硅氧烷组成或包括部分固化的硅氧烷，其然后连同聚合物外壳被完全固化；以这种方式，在外壳和阀之间发生聚合物链的交联。

[0209] 在制造了聚合物腔体之后，阀提供通向腔体的内部的流体入口。在装置制造期间，进入器械诸如套管、针或钝尖端可以穿过阀插入，以便例如通过将溶剂经过阀注射来溶解模具。用于消除模具的其他技术包括允许溶剂经过聚合物或者将温度增加到将熔化模具而不损坏聚合物的水平。模具可以通过例如通过注射热流体或气体的局部加热、通过加热进入器械或者通过装置的大的区段（或总体）的整体加热而被加热。无论该进入器械是否用于毁坏模具，该进入器械可用于通过经阀抽吸模具残留物来除去模具残留物。在一些实施例中，液体内含物通过阀沿流动路径除去。应当指出的是，模具可以是多孔的，或者其可以创建成具有非实心的内部晶格结构，以有利于溶剂的注射并且最小化溶解时间。

[0210] 管可以是初始模具的整体部分。如果需要的话，该部分涂覆有聚合物并且被固化。接着，聚合物管用于在模具内含物被熔化或溶解之后抽吸模具内含物。在一些实施例中，管（诸如聚酰亚胺或硅氧烷管）插入模具中。聚合物涂覆管并且被固化到管。然后，管可以留在适当位置、被封闭以用于固化、或被切断并且用阀替换。在管保持在适当位置的实施例中，可以省略阀。

[0211] 通过围绕阀施加未固化的聚合物并且然后固化该聚合物，或者只是通过在阀上沉积聚合物以将阀保持在适当位置，阀可以紧固到聚合物；例如，聚对二甲苯可以使用化学气相沉积来沉积，以将阀保持到聚合物。

[0212] 在一些实施例中，在低温温度下创建模具，诸如低于  $-150^{\circ}\text{C}$ 、 $-238^{\circ}\text{F}$  或  $123\text{K}$ 。可以在保持低温条件时涂覆聚合物。在升高温度时，模具熔化、蒸发或升华。例如，在低温温度下可以使用水形成模具。然后使用化学气相沉积涂覆聚对二甲苯，或者分散剂诸如硅氧烷分散剂用于涂覆模具。在零上温度下，模具熔化成水，并且通过穿过聚合物壁或穿过阀或管可以被除去。可选择地，可以使用具有低熔点的金属和聚合物，诸如菲尔德金属。

[0213] 在一些实施例中，可溶解的蜡模具用于创建球囊眼内晶体的形状。蜡模具在化学气相沉积腔室中与小管或线丝保持在一起。聚对二甲苯涂覆在蜡模具上，并且然后切断管。阀放置在管先前所定位的地方之上。该阀由硅氧烷弹性体形成。接着，聚对二甲苯的第二沉积包封阀。使用套管进入阀，并且热水注射穿过聚对二甲苯球囊以熔化蜡模具，该蜡模具因此由套管抽吸。在一个实施方式例中，采用双腔室套管，其中管中的一个注射热水，并且另一个抽吸溶解的蜡模具。

[0214] 在一些实施例中，可溶解的模具用于创建球囊的形状，其中管连接到晶体。硅氧烷（诸如氟硅氧烷）的分散剂用于涂覆晶体。分散剂蒸发并且聚合物固化。随后的模具浸涂用不同聚合物诸如未取代的聚二甲基硅氧烷执行，其因此被固化。在该层状涂覆途径之后，内部模具溶解并且从聚合物球囊除去，从而创建完成的球囊眼内晶体。

[0215] 用于聚合物腔体的模具可以使用传递模塑过程通过注塑或使用三维 (3D) 印刷来制造。在本发明的某些实施例中，在逐个患者的基础上制作定制模具。例如，使用例如计算机辅助设计软件可以针对每个患者以定制方式制作假体植入物，诸如颞骨植入物、乳房植

入物或脂肪植入物。然后 3D 打印机可以用于制造定制模具。3D 印刷技术包括但不限于立体平版印刷 (SLA)、熔融沉积成型、选择性热烧结、选择性激光烧结、基于打印机的 3D 印刷、分层对象制造和数字光处理。在一个实施例中,使用 3D 蜡打印机,并且在聚合物外壳形成之后,蜡熔化或溶解。

[0216] 若干技术中的任何一个可以用于使模具平滑。局部加热可执行以引起锋利边缘从印刷过程回流。另一种途径利用抛光。如果通过化学气相沉积施加聚合物外壳,则模具可以涂覆有非易失性液体以形成平滑表面。作为示例,蜡模具可以略微涂覆有硅油。粗糙边缘可以通过非易失性液体来弄平滑,并且聚合物诸如聚对二甲苯可以沉积在涂覆模具的液体上。以这种方式,可以创建光学质量表面。

[0217] 图 15 是根据实施例的填充有 20 厘米硅氧烷流体的聚对二甲苯晶体的照片。

[0218] 图 16 示出硅氧烷晶体上的示例性复合聚对二甲苯。40  $\mu\text{m}$  厚的硅氧烷晶体被旋涂,并且注射部位模塑到晶体。接着,硅氧烷表面利用活性氧离子被修改并且然后被硅烷化以增加与聚对二甲苯的粘附。聚对二甲苯然后沉积在晶体上。周边聚对二甲苯利用氧等离子体蚀刻掉,从而使硅氧烷晶体沿中心光轴覆盖有聚对二甲苯。在图像顶部处的圆形环指示聚对二甲苯 / 硅氧烷复合体和周边硅氧烷的边界。

[0219] 图 17 示出示例性气泡捕获机构。一旦气泡行进穿过进口和单向阀 27,其就被捕获在外凹坑 26 区域中。虽然进口 27 的外形允许容易地捕获气泡,但外凹坑 26 的外形使气泡难以返回到晶体的主体中。

[0220] 图 18 示出根据实施例的使用模具的硅氧烷眼内晶体制造过程。硅氧烷弹性体诸如 NuSi1 MED4-4210 可以用于模拟人眼晶体囊的杨氏模量。在这种情况下,与天然人眼晶体的 1.5-6MPa 的杨氏模量相比较,硅氧烷的杨氏模量为 1MPa。与天然人眼晶体的 3-21  $\mu\text{m}$  的囊厚度相比较,在硅氧烷中形成 30  $\mu\text{m}$  的囊厚度。

[0221] 在制造过程 1800 中,通过在模具 1811 和 1812 上分别旋涂硅氧烷弹性体 1801 和 1802 来制作晶体主体。一个模具对应于晶体的前半部;另一个模具对应于晶体的后半部。

[0222] 在旋涂之后,两个半部 1801 和 1802 在装置 1814 中被夹紧并熔合在一起,并且放置在对流烘箱中以固化。

[0223] 通过在 250  $\mu\text{m}$  厚的 SU8-100 模具 1813 中模塑着色的或透明的硅氧烷补片来制造微电子机械系统 (MEMS) 再填充阀 1803。补片 1803 从模具剥离并且使用晶体的前区段 1801 的粘合剂附接到晶体 1804。在将 MEMS 再填充阀附接到晶体之后,在再填充阀中作出切口,以在手术植入之后允许硅油注射到晶体的主体中。

[0224] 图 19A 至图 19B 是根据实施例的围绕赤道和进入阀在两个半部上熔合的 30  $\mu\text{m}$  硅弹性体外壳的照片。(正方形) 矩形进入阀补片着色成黄色,使得外科医生可以容易地定位该进入阀补片。除了其他形状之外,也可以使用圆形形状。补片 1903 具有凹形的最内部边缘(朝向晶体的中心),特别成形为具有对应于晶体的中心轴线的中心的弧。这提供了晶体的无阻挡圆形通光孔径。

[0225] 外模具的另外的制造技术

[0226] 一些制造方法可以创建具有可控的特征部的柔性可植入贮存器并且可以产生优良的表面光洁度、受控的厚度和高光学质量。据此的技术可以利用未固化单体的特性、未固化单体与模具壁的粘附、以及粘度和模具相对于重力的位置。通过使用具有适当粘度、与模



具的正确粘附以及层厚度的单体或硅氧烷,在模具已经旋涂之后使未固化聚合物相对于模具移动得非常小是可能的。这可以确保在固化过程期间聚合物将不会显著地流动并且因此保持自然分布状态。这对于涂覆模具(通过旋转)并且然后在固化过程期间无需旋转而固化模具可能是有用的。

[0227] 假设为不可压缩粘性流体流,简单的纳维斯托克斯分析(Navier-Stokes analysis)示出了未固化材料相对于模具壁的移动的动态特性。在地心引力下流体沿斜面向下的速度  $u$  可以表示为:

$$[0228] \quad u = \frac{\rho g \sin \alpha}{2\mu} z(2H - z)$$

[0229] 其中  $g$  是重力加速度,  $\alpha$  是斜板的角,  $\mu$  是流体的动态粘度,  $z$  是从板的表面检查的流动的高度,并且  $H$  是流体流的总高度。在斜面的边界处,流动速度为零。在流动的顶表面(与空气的界面)处(其中  $z = H$ ) 发生最大流动速率。假设竖直壁为最糟糕的情况,  $\sin \alpha \rightarrow 1$ 。最大流动由以下公式给出:

$$[0230] \quad u = \frac{\rho g}{2\mu} H^2$$

[0231] 作为第一阶计算,符合均匀涂层的最大可允许流动距离可以通过将速度乘以时间来计算。实际上,使用可变粘度的更复杂的模型可以采用积分,以便确定实际流动速率。粘度随时间的变化与涂层材料的热传递和固化特性相关。因此,当目标为低于  $150 \mu\text{m}$  的涂层厚度,并且最优选地在  $20 \mu\text{m}$  和  $50 \mu\text{m}$  之间时,这种类型的处理常常需要高粘度单体,理想地为超过 6000 厘泊。

[0232] 在其中材料旋涂到模具上的一些实施例中,使用超过 6000 厘泊的高粘度涂层。名义上,这些旋转速率超过 1000rpm,并且优选地,在一些情况下,旋涂速率高于 6000rpm。在本发明的某些实施例中,旋转速率在 6000rpm 和 20000rpm 之间。如果未固化的单体用挥发性溶剂诸如己烷或庚烷稀释,或者如果使用分散剂,则可以实现较低旋转速率。在将混合物旋转到模具上时,溶剂蒸发,留下较高粘度单体。例如,500rpm 的旋转速率可以与氟硅氧烷分散剂一起使用。在旋转过程期间,挥发性组分蒸发,而氟硅氧烷保留。氟硅氧烷的粘度足够高以在固化过程期间防止材料的显著流动。

[0233] 在一些实施例中,两个模具半部被夹紧在一起,并且引起略微的旋转,以朝向模具的赤道移动精确量的材料。在固化过程期间,材料的赤道部分比其他区域流动得快,从而减少赤道厚度,使模具均匀。针对如上所述的用于精确涂覆的特定材料,可以计算转动和运动的特定速度。

[0234] 硅氧烷球囊外壳的制造

[0235] 虽然随后的讨论集中于硅氧烷,但应当理解,所述原理可适用于其他弹性体聚合物。

[0236] 图 24 示出根据实施例的用于制造硅氧烷球囊的代表性程序。使用了两个模具半部,即前腔体 2411 和后腔体 2412。呈液体形式的硅氧烷的薄层 2402 和 2403 在该模具半部中的每一个上旋转。可以使用高粘度硅氧烷,因此该薄层可以留在模具上而不破裂。两个模具半部然后组装在一起以形成完整的未固化的球囊 2413。完整的未固化的硅氧烷球囊通过热固化、UV 曝光或本领域中的技术人员已知的其他固化硅氧烷的方法在模具中固化。在

固化过程期间,硅氧烷从液体形式转变成固体形式。固化的硅氧烷球囊 2414 然后从模具释放。

[0237] 在一些实施例中,旋转步骤和固化步骤分开执行。以这种方式,确定球囊厚度的旋转过程和确定球囊的机械模量的固化过程可以单独优化。球囊外壳的厚度可以主要由三个参数确定:硅氧烷材料的粘度、旋转速率和旋转时间。在硅氧烷的固化过程期间,单体形成长链聚合物,并且因此硅氧烷的粘度连续增加直到所有单体完全聚合。通过将固化步骤与旋转步骤分开,这两个步骤可以单独优化。例如,2 分钟的旋转时间可以用于获得期望的晶体外壳厚度,而 30 分钟的固化时间可以用于获得期望的物理特性。

[0238] 与在固化的同时进行旋转相比,将旋转步骤与固化步骤分开执行可以有极大的优点。如果使用在固化的同时进行旋转,则旋转时间的长度通常等于固化时间,通常超过 10 分钟。在上述情况下,人们可以旋转较短量的时间,例如 10 秒,并且然后单独固化。

[0239] 如图 25 所示,在一些实施例中,在两个模具半部组装在一起之后,不再需要旋转。缩短旋转允许球囊赤道的厚度减小。在旋转期间,离心力使硅氧烷从旋转中心朝向边缘扩展。在敞口式模具中,硅氧烷将扩展并且离开模具。然而,在封闭模具中,硅氧烷随着其扩展在模具的赤道处聚集,从而在旋转步骤之后形成增厚的赤道,如附图中所示。通过在模具封闭在一起之后减少或消除旋转步骤,赤道的厚度可以减小,并且制造的硅氧烷球囊具有较高的柔性,这在诸如调节性眼内晶体的应用中是有利的。

[0240] 在硅氧烷球囊中制造内置阀

[0241] 为了将进入阀构建到硅氧烷球囊中,可以采用至少两个不同方案。

[0242] 图 26 示出第一方案 2600,其中具有预先设计的形状的凹槽区域 2610 构建到前模具件 2611 中。与凹槽形状 2610 匹配的预制造的阀 2615 在硅氧烷旋转步骤(图 24 的步骤 2)之前放置到凹槽中。在旋转步骤之后,硅氧烷的薄层 2602 在模具表面上形成,从而覆盖阀件 2615。例如,预制造的阀 2615 可以由硅氧烷制成,并且在装载到模具中之前未被完全固化。在固化步骤期间,固化的阀件 2603 与硅氧烷薄膜熔合在一起并且形成最终装置 2614。

[0243] 图 27 示出第二方案 2700,其中在固化的硅氧烷外壳 2714 从模具释放(参见图 24 的步骤 5)之后阀 2703 附接到该外壳。阀 2703 可以以各种方式中的任何一种粘附到硅氧烷外壳,例如将粘合剂诸如环氧树脂的薄层施加到阀外壳界面,将未固化的硅氧烷的薄层施加到阀外壳界面并且固化以形成固体结合部等。

[0244] 制造过程的一些实施例的新颖方面在于:在两个模具件组装在一起之后旋转是任选的。由于这种改进,阀设计的更多配置可以被并入硅氧烷球囊设计中。

[0245] 图 28 示出在过程 2800 中的两件式阀配置。在该配置中,第一阀件 2803 在硅氧烷旋转(例如,图 26 的步骤 1 中所示)之前放到模具表面 2811 的阀凹槽中以分配硅氧烷 2802。在旋转(例如,图 26 的步骤 2)之后,第二阀件 2804 可以放置在第一阀件的顶部上并且粘附到硅氧烷膜 2802。在固化步骤(图 26 的步骤 4)之后,这些阀件熔合到硅氧烷外壳中并且形成固体化的硅氧烷球囊。

[0246] 如果在模具件组装在一起之后执行附加的旋转步骤,则这种阀配置可能是不可行的。例如,如果执行附加的旋转步骤,则离心力将第二阀件 2804 移动远离第一阀件 2803,从而使两个阀件的对准被破坏。

[0247] 以上提及的两件式阀配置在诸如眼内晶体的应用中可能是有利的。通过最小化第一阀件的厚度,球囊外表面可以优化成与该表面齐平。这对于眼内晶体的实施方式可能是重要的,因为在植入之后突出的阀将增加再次摩擦虹膜或周围组织的风险,从而可能造成青光眼。同时,阀的总体厚度可以通过第二阀件增加。增厚的阀可以为液体填充的贮存器提供较高的密封压力以保持液体内含物,特别是在调节期间眼内晶体所经历的内部压力增大的情形下。

[0248] 除去围绕球囊边缘的过量硅氧烷

[0249] 图 29 示出围绕刚固化的球囊的不期望边缘。

[0250] 在旋转过程期间,如图 24 的步骤 2 中所示,所形成的硅氧烷薄膜覆盖模具的整个顶表面。因此,如图 25 的步骤 5 中所示的,所制造的装置不仅包括期望的硅氧烷球囊 2914,还包括围绕球囊圆周的不期望边缘 2916。不期望边缘是由于模具顶表面上的过量硅氧烷所致的。

[0251] 不同方法可以用于最小化或除去该边缘。

[0252] 图 30 示出通过机械切割、激光切割(例如,Nd:YAG、飞秒激光、CO<sub>2</sub>激光、UV激光等)、化学蚀刻或其他方法除去固化球囊的边缘。

[0253] 图 31 示出除去固化球囊的边缘的另一种途径。该途径包括在旋转步骤(图 24 中的步骤 2)之后,并且在两个模具半部一起组装(图 24 中的步骤 3)成未固化的球囊 3113 之前,除去模具 3111 和 3112 的非功能性区域(诸如模具对准表面和紧固表面)上的过量硅氧烷 3102 和 3103。在旋转步骤之后,模具的顶表面上的过量的未固化的硅氧烷可以通过手动刮擦、海绵除去、激光切割、化学蚀刻或其他方法来除去。

[0254] 可选择地或另外,模具可以用通过任何合适的掩蔽技术施加的条带或可选择的可除去的表面掩蔽。这可以延长模具的寿命并且防止硅氧烷在非功能性区域上积聚,该积聚可损害腔体形状。在固化之后,固化的球囊 3114 可以从模具释放。

[0255] 图 32 示出夹断模具设计。夹断突出部 3217 和 3218 分别是围绕球囊模具 3211 和 3212 的边缘的突出的薄轮缘。当两个模具件组装在一起时,轮缘进入相对模具件,从而切除硅氧烷边缘并且留下未固化的球囊 3213。每个轮缘可以是具有薄厚度(例如,0.0004 英寸)的平坦表面的凸起区段、锋利刀片或其他突出部。

[0256] 平坦的凸起薄区段具有切割硅氧烷边缘而对模具不造成损坏的优点。此类可重复使用的模具可以由不锈钢制成。锋利刀片设计可以用于由较柔软材料制成的模具,诸如由塑料制成的一次性模具。机械力可以施加到模具以进一步改善切割。在硅氧烷固化并且球囊 3214 释放之后,所制造的球囊具有无过量硅氧烷的干净边缘,因为过量硅氧烷环已经通过边缘刀片与球囊分开。

[0257] 图 33 示出可以用在制造过程中的三种不同夹断刀片模具配置。例如,夹断刀片 3217 可以单独设置在前模具件中、单独设置在后模具件中(例如,夹断刀片 3218)、或者设置在前模具件和后模具件两者中。

[0258] 对准前模具件和后模具件

[0259] 图 34 示出模具的不对准。硅氧烷球囊可以通过使前模具和后模具配合来形成。为了改善球囊的柔性,球囊外壳的厚度通常是薄的。因此,前模具和后模具之间的对准可能是关键的。例如,如果球囊厚度为 50 μm,则多于 50 μm 的不对准将导致球囊的破裂,如图所

示。

[0260] 不同途径可以用于控制前模具件和后模具件的对准。

[0261] 图 35 示出前模具 3511 上的凸形斜坡或轮廓 3518 以及后模具 3512 上的互补的凹形轮廓 3519 的示例。通过使凸形轮廓和凹形轮廓的外形匹配,两个模具半部根据轮廓的外形准确性自然对准。

[0262] 图 36A 至图 36B 示出凸形轮廓和凹形轮廓的取向可以在前模具件和后模具件之间切换。例如,在图 36A 中,前模具件 3611 具有与后模具件 3612 的凹形配合表面 3619 配合的凸形配合表面 3618。可选择地,在图 36B 中,前模具件 3613 具有与凸形配合表面 3621 配合的凹形配合表面 3620。

[0263] 图 37 示出使模具件对准的另一个实施例。在该实施例中,前模具 3711 和后模具 3712 两者均具有凸形轮廓。具有匹配凹形轮廓的额外的外侧环 3713 夹紧到模具件以提供对准。

[0264] 施加释放试剂

[0265] 由于硅氧烷材料和模具之间的粘附,固化的球囊可以粘到模具,并且变得难以释放。破坏粘附增加了损坏球囊的完整性并且引起液体填充的贮存器泄露的风险。

[0266] 图 38 示出使用释放试剂以减少硅氧烷和模具之间的粘附。释放试剂在硅氧烷旋转(例如,图 38 中的步骤 2)之前施加到模具 3811。释放试剂层施加到模具表面并且干燥以形成薄层 3823,该薄层 3823 在制造过程期间减少了硅氧烷与模具的粘附。于每个制造批次,新的释放试剂层可以施加到模具表面。在每个制造批次之后,模具可以被清洁以除去释放试剂。释放试剂的厚度可以控制成薄的,以便不影响模塑球囊的外形。释放试剂层的均匀度对于改善模塑球囊的表面平滑度可能是重要的。一些释放剂包括皂溶液、清洁剂或聚乙烯醇(PVA)。

[0267] 图 39 示出了根据实施例的旋涂过程。这可改善释放试剂层的均匀度。在该过程中,预定量的释放试剂溶液 3922 围绕中心轴线在局部区域中喷涂或轻敷在模具 3911 的顶部上。高转动速率使释放试剂溶液以均匀厚度散布到薄膜 3923 中。该层然后被风干以创建干燥的释放膜 3924,该释放膜 3924 准备用于硅氧烷模塑过程。

[0268] 离轴旋转以减小赤道厚度

[0269] 当球囊在体积上膨胀时,硅氧烷球囊的赤道起抑制环作用。减小赤道的厚度降低了该抑制环的作用并且增加了球囊膨胀的能力。

[0270] 图 40A 和图 40B 示出可用于减小球囊赤道的厚度的离轴旋转步骤。

[0271] 在两个模具件 4011 和 4012 连接之后,可以执行第二旋转步骤,以沿模具表面进一步重新分配未固化的硅氧烷。可以执行两种不同旋转方式。

[0272] 在图 40A 的实施例中,已组装的模具围绕模具中心轴线旋转,使得该旋转轴线垂直于赤道。在旋转期间,离心力使未固化的硅氧烷从旋转轴线附近朝向边缘扩展,使得该未固化的硅氧烷围绕赤道聚集。因此,在旋转之后,赤道具有增厚的硅氧烷部分。

[0273] 在图 40B 的实施例中,已组装的模具围绕偏离中心的例如平行于或垂直于赤道平面的轴线旋转。在该途径中,离心力使未固化的硅氧烷从旋转轴线附近(其为赤道部分)朝向边缘扩展。因此,在离轴旋转之后,赤道具有减小的硅氧烷厚度。

[0274] 可选择不同离轴角度以优化赤道的厚度。另外,不同的轴线旋转组合和中间目标

固化步骤可以用于在整个球囊表面创建不同的硅氧烷厚度并且创建特定的柔性偏差。这可有利于保持一定的形状,诸如关于乳房植入物或复曲面眼内晶体的形状。

[0275] 此外,光学检验工具可以用于监测厚度。检验工具可以是自动化的并且包含关于旋转速度和/或旋转时间的反馈,以改变各种部分中的厚度。一旦厚度在期望范围内,就停止旋转过程。然后,模具的两个半部组合并且硅氧烷如上所述那样被固化。

[0276] 图 41 示出同时围绕两个或三个轴线旋转的模具。例如,该模具可以同时围绕 x 轴和 y 轴两者旋转。可选择地,该模具可以同时围绕 x 轴、y 轴和 z 轴旋转。同时旋转可以使用外部夹具(例如,常平架组)实现,并且有助于改善硅氧烷膜厚度的均匀度。

[0277] 用硅氧烷薄膜涂覆模具的其他技术也可以使用。例如,呈液体形式的硅氧烷可以通过喷涂过程涂覆到模具上,其中模具可以在喷涂过程期间连续旋转以增加厚度均匀度。可选择地,硅氧烷可以在分散剂中溶解并且涂覆到模具表面上。在分散剂蒸发之后,硅氧烷的薄层在模具表面上形成。分散剂也可以在模具上旋转。在旋转过程期间,分散剂蒸发,从而在模具上形成更均匀的厚度。

[0278] 硅氧烷层也可以通过旋转、喷涂和/或使用分散剂的组合形成。例如,首先,硅氧烷的一层可以涂覆到模具上。此时第一层可以完全或部分固化。其次,硅氧烷的另一层可以涂覆(通过旋转或以其他方式)在先前形成的硅氧烷层的顶上。以这种方式,具有不同硅氧烷材料的多个硅氧烷层可以形成。

[0279] 模具可以由任何合适的材料制成。例如,模具可以由不锈钢制成以允许其具有较大的可重用性。可选择地,模具可以由廉价的塑料制成,以便允许其表征为一次性的。在固化之后,一次性模具的半部可以被切开以释放球囊或者被溶解以释放球囊。

[0280] 硅氧烷球囊的表面处理

[0281] 在硅氧烷球囊从模具释放之后,可施加附加的表面处理以修改球囊的表面特性。例如,聚对二甲苯层可以涂覆到球囊的表面上以改变其渗透性。如本领域的技术人员将会理解的,术语“聚对二甲苯”涵盖多种化学气相沉积的聚(对苯二甲基)聚合物。与硅氧烷相比较,聚对二甲苯具有对液体或气体的较低的渗透性。因此通过将聚对二甲苯层涂覆在硅氧烷球囊的表面上作为屏障层,硅氧烷球囊的渗透性可以降低。此外,通过用聚对二甲苯涂覆硅氧烷,硅氧烷膜所固有的小孔可以被填充并闭合。通过热汽化聚对二甲苯单体并且允许汽化汽化汽化汽化的单体在涂层表面上冷凝以形成聚合物膜可以执行聚对二甲苯沉积。

[0282] 可选择地或另外,等离子体处理(例如,利用氧或氨等离子体)可以用于使硅氧烷球囊的表面改性。固化的硅氧烷本性上是疏水的。通过用氧等离子体处理硅氧烷,硅氧烷表面的疏水性可以减小或甚至转变成亲水亲合性。

[0283] 图 42A 至图 42C 示出制造具有内置阀的硅氧烷球囊的代表性制造程序。该过程开始于一对模具半部,即前模具件 4211 和后模具件 4212。前模具件具有允许装载阀的凹槽 4210 和用于模具对准的凸形轮廓 4218。后模具件 4212 具有用于模具对准的凹形轮廓和用于除去硅氧烷球囊的边缘的夹断刀片 4217。

[0284] 在图 42A 中,模具 4211 和 4212 首先例如通过如上所述的旋涂有释放试剂层 4223。在图 42B 中,预制造的阀装载到前模具的凹槽 4210 中。然后两个模具半部旋涂有硅氧烷,以在模具 4211 和 4212 上方分别创建硅氧烷的薄层 4202 和 4203。在图 42C 中,两个模具件

利用凸形-凹形匹配轮廓所提供的对准而连接。机械力施加到模具和后模具上的夹断刀片 4217,从而产生硅氧烷边缘的精确切割。模具中的硅氧烷然后通过任何合适的方法诸如热固化、紫外(UV)光曝光或其他方法固化。最后,具有阀 4203 的完全形成的硅氧烷球囊 4214 从模具释放。理想地,硅氧烷球囊具有精确切割的边缘。

[0285] 极帽过程

[0286] 图 23 示出根据实施例的制造晶体膜的另外强化区段。

[0287] 在一些实施例中,硅氧烷眼内晶体制造过程在晶体膜上创建了另外强化区段。该强制区段可以是与其余晶体膜相同的硅氧烷弹性体,诸如更刚性的硅氧烷弹性体,或不同的更柔性的硅氧烷弹性体。

[0288] 在制造过程 2300 中,通过将硅氧烷弹性体旋涂在晶体模具 2311 上并且然后在不需要的区域中除去过量硅氧烷弹性体来制造强化区段 2301。该强化区段可以在晶体的前侧上、在晶体的后侧上或者在晶体的两侧上。涂覆的硅氧烷弹性体可以在烘箱中固化,以便被部分固体化。

[0289] 制造过程的以下步骤遵循如图 42 中所述的类似过程。在制造了强化区段 2301 之后,通过将硅氧烷弹性体 2302 和 2303 分别旋涂在模具 2311 和 2312 上来制造晶体主体。一个模具对应于晶体的前半部;另一个模具对应于晶体的后半部。

[0290] 在旋涂之后,两个半部 2311 和 2312 在装置 2314 中被夹紧并熔合在一起,并且放置在对流烘箱中以固化。

[0291] 通过在 250  $\mu\text{m}$  厚的 SU8-100 模具 2313 中模塑着色的硅氧烷补片来制造微电子机械系统(MEMS)再填充阀 2304。补片 2304 从模具剥离并且使用粘合剂附接到晶体 2305。在示例性实施例中,补片 2304 附接到晶体的前段。补片 2304 也可以使用晶体的后段的粘合剂附接到晶体 2305。在将 MEMS 再填充阀 2304 附接到晶体之后,在该再填充阀中作出切口,以在手术植入之后允许硅油注射到晶体的主体中。

[0292] 摄影结果

[0293] 图 20A 至图 20B 是根据实施例的植入在尸体人眼中的眼内晶体的照片。矩形补片阀在图 20A 中眼睛的右下象限中是可见的。在图 20B 中,眼睛虹膜区段被除去以示出眼内晶体 2004 上的晶体补片阀 2003。最内部边缘 2005 是弧形的,遵循围绕光轴中心的恒定半径,但对于完全的瞳孔放大设定成恰好超出眼睛的光学路径。

[0294] 图 21A 至图 21C 是根据实施例的具有预形成的狭缝的眼内晶体补片的侧视图。预形成的狭缝 2123 的左侧 2121 和右侧 2122 在图 21A 中在闭合配置中示出。来自下方的流体由补片密封,因为弹性体应力紧密密封狭缝。在图 21B 中,针 2130 开始向下移动,并且不完美地向左移动,抵靠狭缝移动,从而得以进入。狭缝 2123 开始打开。在图 21C 中,针 2130 穿过狭缝伸出,弯曲左侧 2121 并且使弹性体右侧 2122 略微起皱。侧 2121 和 2122 抵靠针 2130 的外径密封,从而防止来自晶体内的流体漏出。

[0295] 图 22A 至图 22C 是根据实施例的具有阶梯状狭缝的眼内晶体补片的侧视图。在图 22A 中,预形成的狭缝 2224 的左侧 2221 和右侧 2222 由于弹性体应力而闭合。狭缝 2224 具有搁架或阶梯状部分 2225,其将狭缝 2224 与狭缝 2226 的下部部分连接。该搁架类似于使用针成一定角度作出切口。在图 22B 中,针 2230 开始向下移动,并且不完美地向左移动,抵靠狭缝移动,从而得以进入晶体。在图 22C 中,针 2230 穿过狭缝伸出,弯曲左侧 2221 并且

使弹性体右侧 2222 略微起皱。侧 2221 和 2222 抵靠针 2230 的外径密封,从而防止来自晶体内的流体漏出。

[0296] 已发现 25  $\mu\text{m}$ 、100  $\mu\text{m}$  或更大的弹性体补片足够厚以对于许多标准针自闭合。160  $\mu\text{m}$  和更厚的补片与 362  $\mu\text{m}$  直径标准的 28 规格针一起工作。250  $\mu\text{m}$  的补片为 28 规格针给出安全系数。这对于 1 磅 / 平方英寸下的晶体内的标称压力有效,其在调节期间变化 0.06 磅 / 平方英寸。

[0297] 用于注射流体并且从眼内晶体除去流体的针可以为 908  $\mu\text{m}$  直径 (20 规格)、362  $\mu\text{m}$  直径 (28 规格)、311  $\mu\text{m}$  直径 (30 规格)、110  $\mu\text{m}$  直径 (36 规格) 或其他大小。所使用的针越小,补片可能越薄 (如图 10 中所示)。

[0298] 多个补片可用于允许晶体中的多个端口。一个端口可用于填充晶体或从晶体除去光学透明流体,而另一个端口可同时从外凹坑除去气泡。

[0299] 克服散光或其他像差

[0300] 晶体的阀和表面外形可用于调整晶体的光学像差。这可用于减少眼睛系统中的总像差 (例如,以取消来自角膜的像差),或者为了最佳晶体性能而增加特定相差 (例如,增加球面像差以增加晶体的视野深度,或者创建晶体前表面上的多个焦点)。表面外形可以通过改变阀位置、阀形状、多个阀的位置以及晶体壁的厚度外形来调整。当使用晶体壁的厚度外形时,该壁的最厚区域的最大厚度可以为 1000 微米,并且优选地低于 500 微米。在优选的实施例中,增厚区域中的最大壁厚小于或等于 200 微米。

[0301] 为了理解创建定制光学外形的机制,应当界定晶体的坐标系。晶体的 x 界限定为正交于晶体的光轴 (z 轴)。y 轴正交于 x 轴和 z 轴两者。在该坐标系中, x 轴、y 轴和 z 轴全部正交。

[0302] 在某些实施例中,晶体的阀部分引起晶体中的期望像差。通过使阀处于适当尺寸、大小和 / 或位置,使晶体为复曲面的成为可能。在一些实施例中,两个或更多个阀可以在晶体上彼此相对放置以创建复曲面形状。作为示例,通过沿 x 轴并且在晶体的光轴的相对侧上放置两个阀,使 x 轴比 y 轴更刚性成为可能。当晶体膨胀时,y 轴将变形更多。这可用于引起晶体中相对于阀位置的散光。在一些实施例中,该技术用于在晶体的前表面和 / 或后表面上创建复曲面形状的表面。阀不需要具有笔直壁。在一些实施例中,阀厚度随着阀移动到边缘而渐缩。这种渐缩 (或倒角或圆角 / 倒圆) 允许接近阀的曲率的更连续的变化。

[0303] 复曲面形状的量值是根据晶体填充、阀距光轴中心的距离、阀的大小和刚度以及一个或多个阀的配置。

[0304] 在一些实施例中,使晶体的前部分或后部分的壁厚或壁刚度外形引起晶体中的像差。

[0305] 作为示例,在晶体的前部分上沿晶体 x 轴的增厚的线性区段使其沿晶体的 x 轴比沿 y 轴更刚性。这可用于创建如先前所述的像差或复曲面形状。

[0306] 增厚的外形不需要是阶梯状区段。在实施例中,对于复曲面形状,其为以允许晶体表面的最佳形状而没有明显中断的方式从薄到厚的平滑过渡区段。通过使用模拟的或经验性分析,诸如有限元分析与光学分析结合的实验分析,为了期望光学结果而对适当外形进行建模成为可能。这包括为适当的泽尔尼克系数 (Zernicke coefficient) 或晶体的像差外形建模。在其他实施例中,晶体的环带或加盖区段 (capped section) 用于创建适当外

形。

[0307] 与晶体厚度类似的结果可以通过沿晶体的轴线使用更刚性的材料或者利用更刚性材料的涂层诸如聚对二甲苯来实现。刚度可以通过改变整个壁的总厚度或杨氏模量来调整。在某些实施例中,这是具有晶体壁的较高或较低的杨氏模量的涂层(例如,聚对二甲苯)。在其他实施例中,可以使用具有不同厚度或弹性模量的两种材料。涂层在晶体的不同位置处可具有不同厚度,或者可具有沿晶体的不连续的图案。在其他提供中,晶体壁由一种以上材料制成,这些材料具有不同机械特性(例如,杨氏模量、泊松比、密度、渗透性、屈服强度、极限伸长率)。

[0308] 在一些实施例中,使晶体的前区段或后区段的外形为特定晶体厚度,以便引起或校正像差。在其他实施例中,晶体的前表面或后表面被制造成具有多焦点元件、衍射元件或变迹元件。这些元件可以是围绕晶体的光轴旋转对称的。可以使用阶梯状外形,其中一侧是用多焦点光学器件诸如衍射或变迹光学器件制作的。多焦点光学器件可具有基于患者的瞳孔大小的近光能传输或远光能传输的不同百分比。

[0309] 当元件不是旋转对称的时候,其可能需要相对于眼睛定位。因此,晶体上的标记允许晶体的角识别(例如,相对于 x 轴和 y 轴)。这允许晶体植入并转动到正确位置中。在本发明的优选实施例中,阀用作指示晶体的角位置的标记。晶体被植入,并且晶体/阀组合转动,使得阀和晶体处于适当的角位置中。或者,其可以与散光减少光学元件诸如复曲面组合。

[0310] 在一些实施例中,阀相对于眼睛保持在恒定位置中,并且相对于阀可以对晶体作出任何角光学校正。以这种方式,外科医生针对每个患者选择适当的角校正。晶体被植入,并且阀对于每个患者保持在相同位置中。作为示例,对于复曲面晶体,对于每个特定晶体相对于阀作出用于校正散光的适当角。因此,在轴线与晶体成 10 度的情况下,一个晶体可以校正 1 个屈光度的散光,而在轴线与阀成 45 度的情况下,另一个晶体将校正 1 个屈光度。为了完美对准,外科医生在晶体植入之后可允许晶体的略微转动,但在两者中的任一方向上将限制转动。在一个实施例中,该转动将限制为小于  $\pm 100$  度(即,在每个方向上 100 度)。这可允许手术进入阀,因为阀接近切口部位。另外,通过允许阀的一些转动运动,可以减少晶体设计的数量。

[0311] 本发明已经参照各种特定和例示性实施例进行描述。然而,应当理解,在保持在以下权利要求的精神和范围内的同时可以作出许多变化和修改。



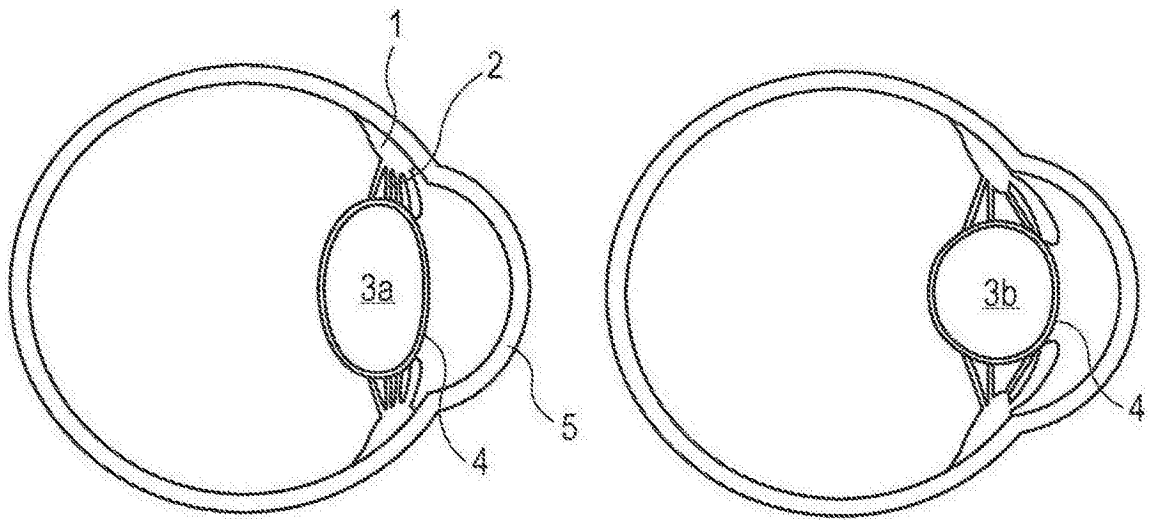


图 1

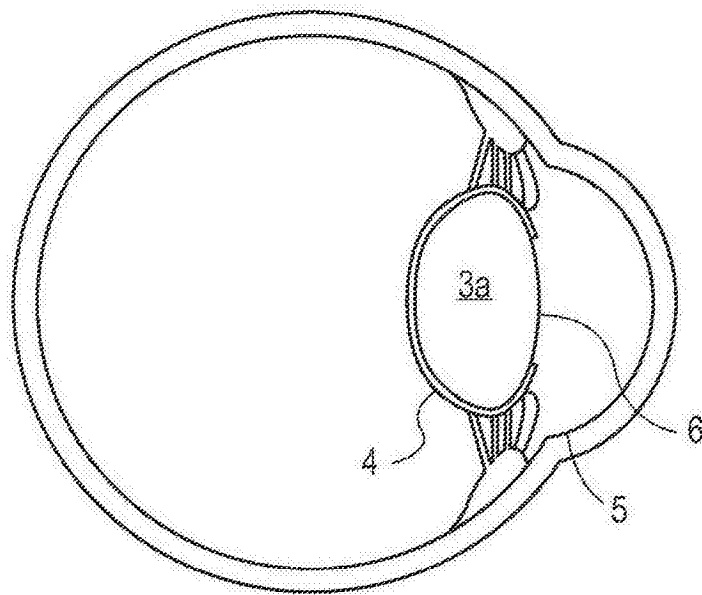


图 2

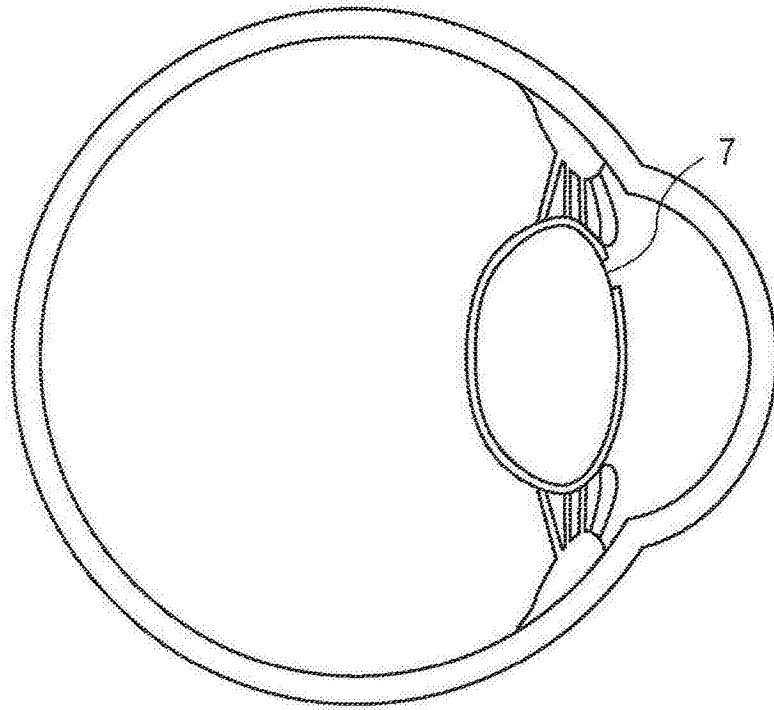


图 3

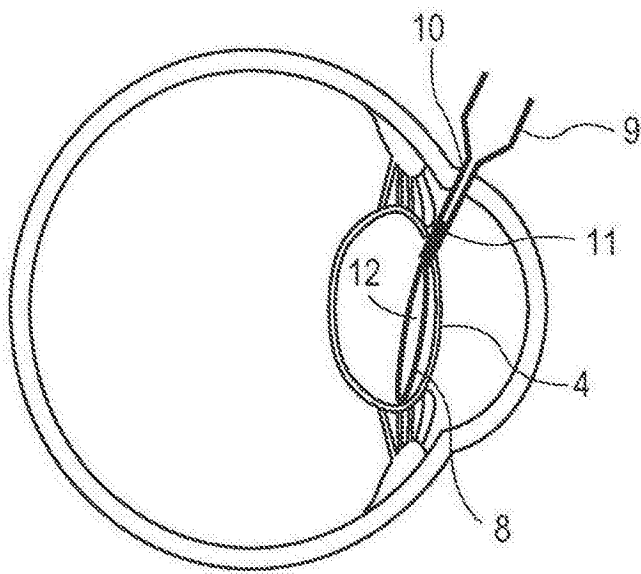


图 4

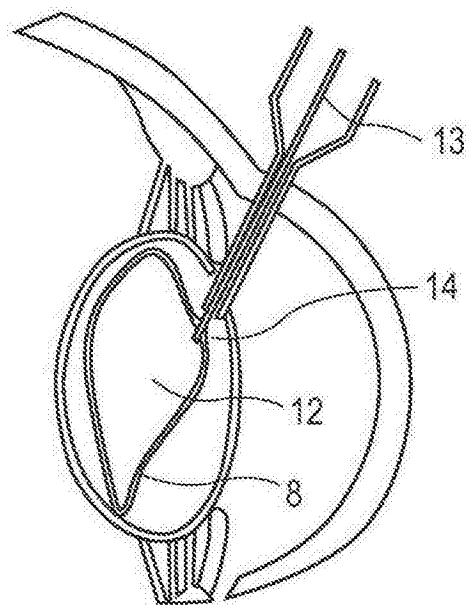


图 5

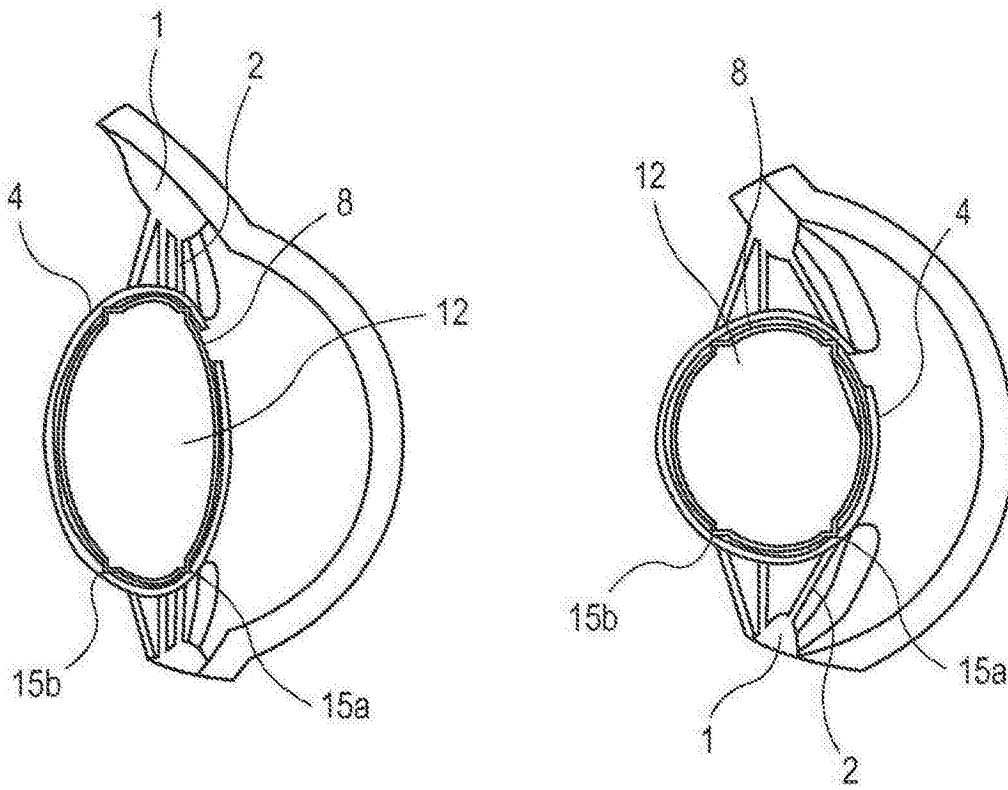


图 6

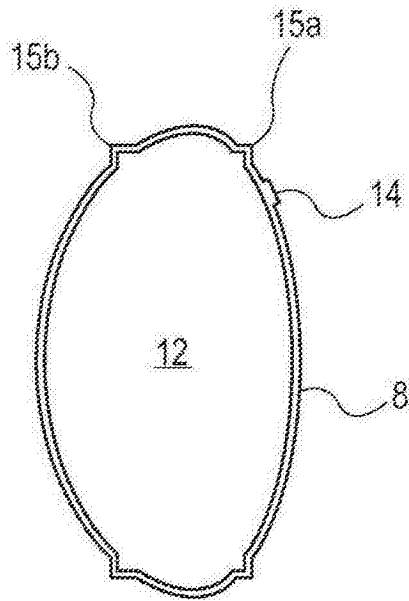


图 7

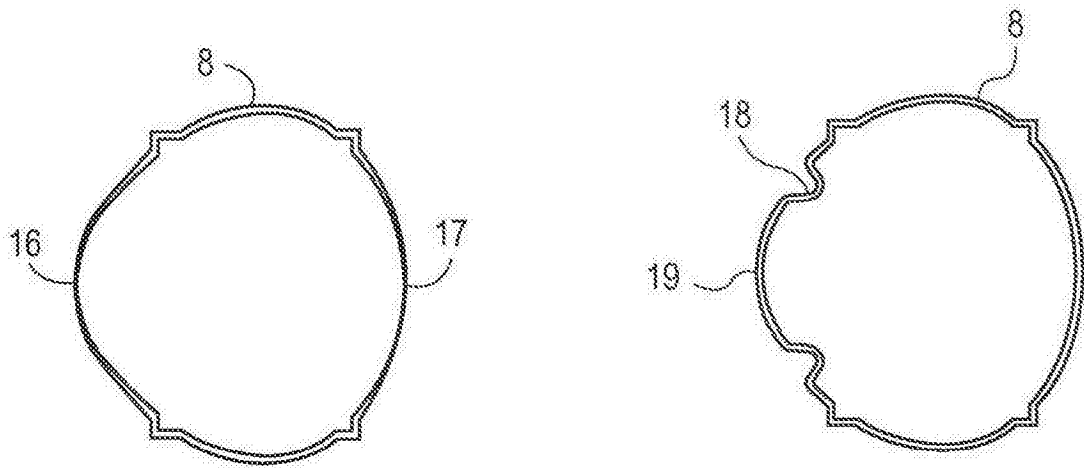


图 8

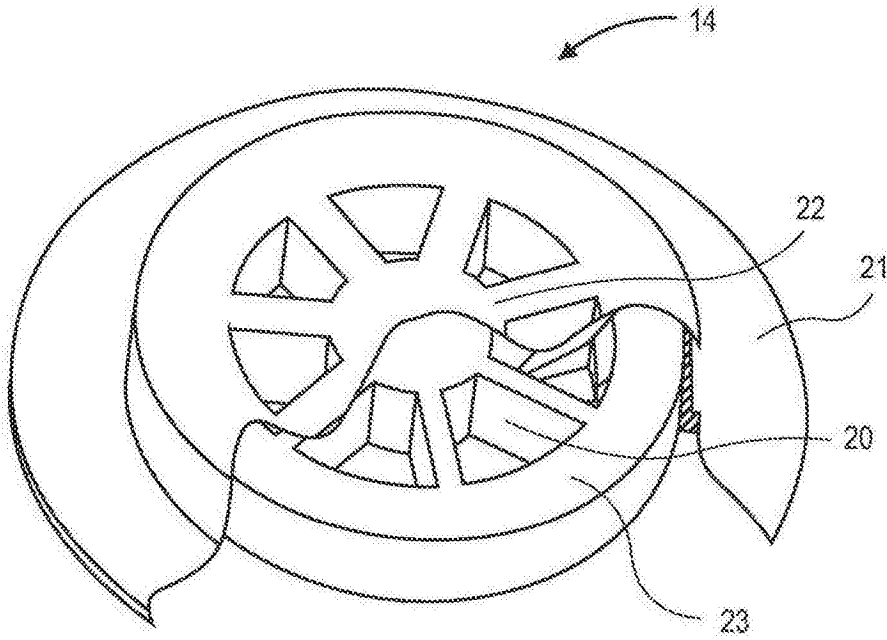


图 9

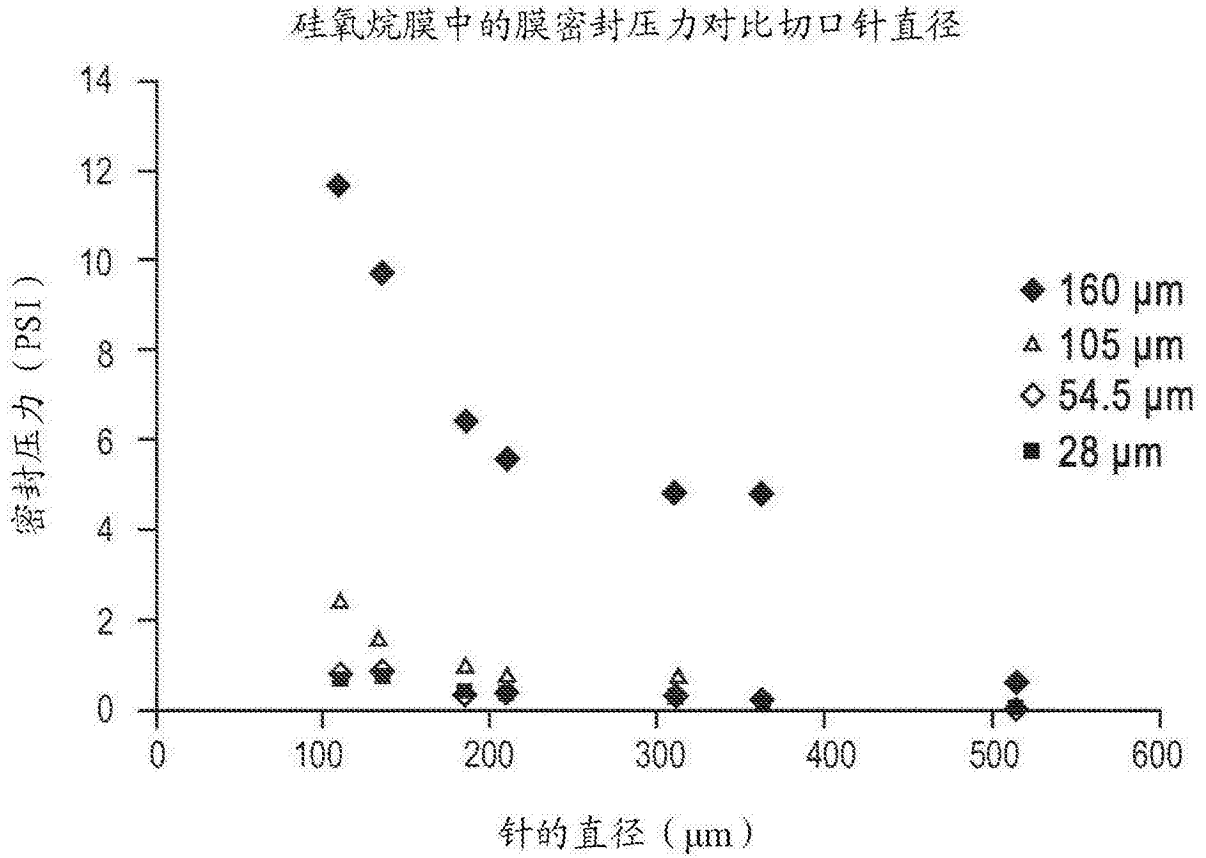


图 10

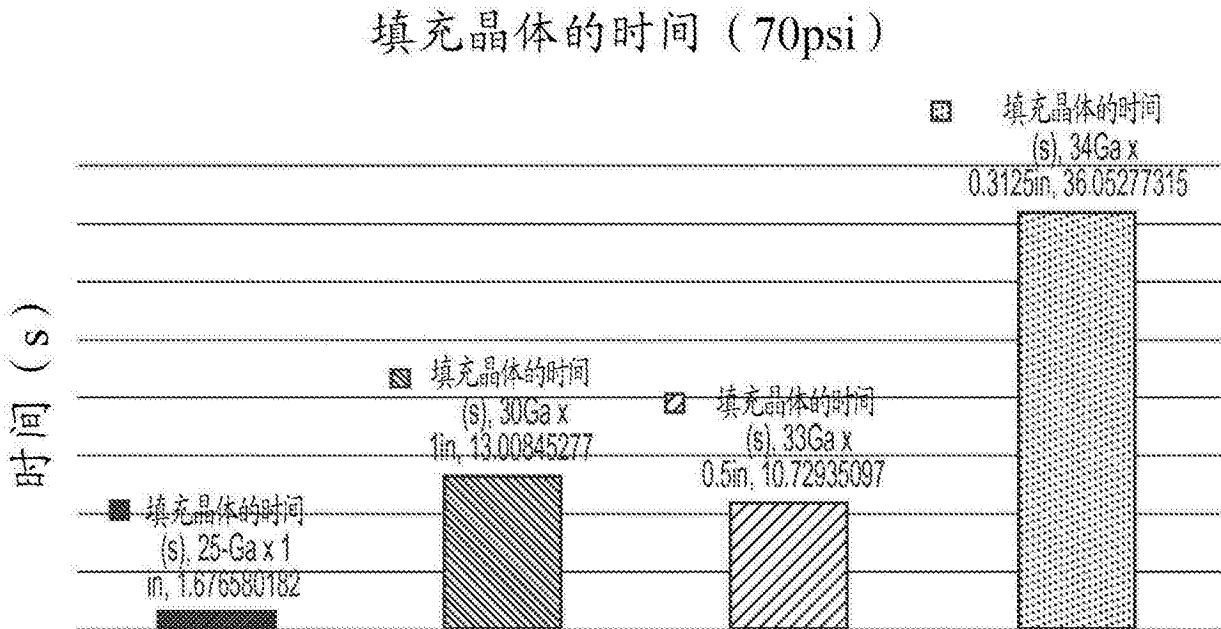


图 11

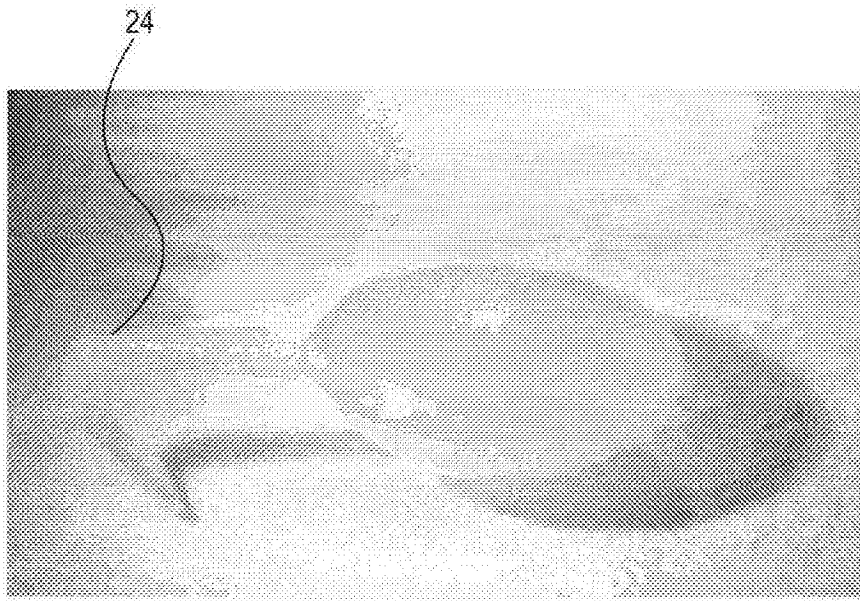


图 12

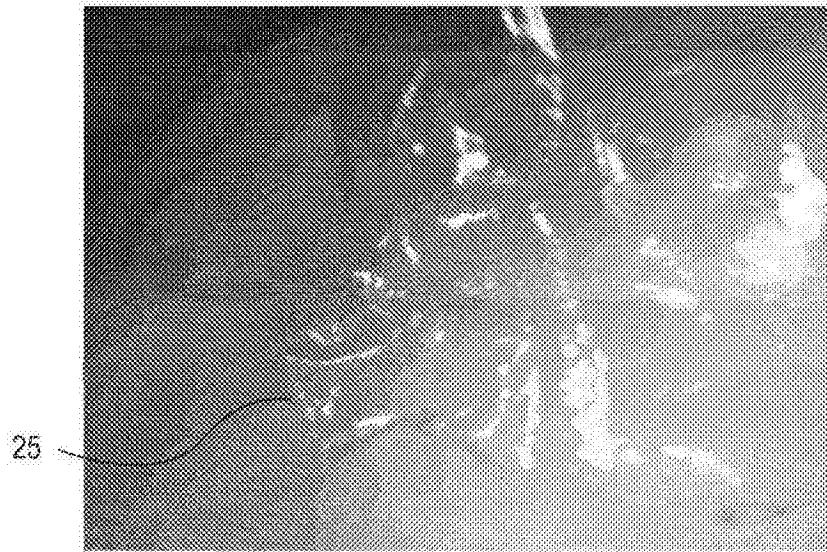


图 13

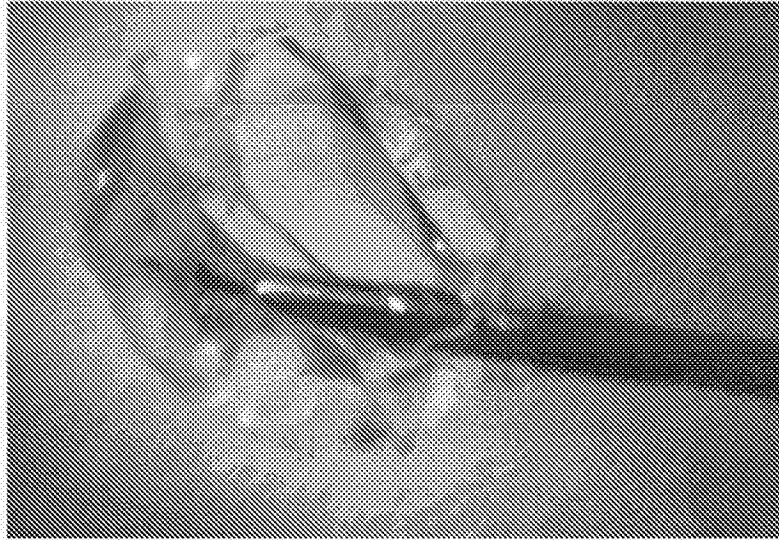


图 14

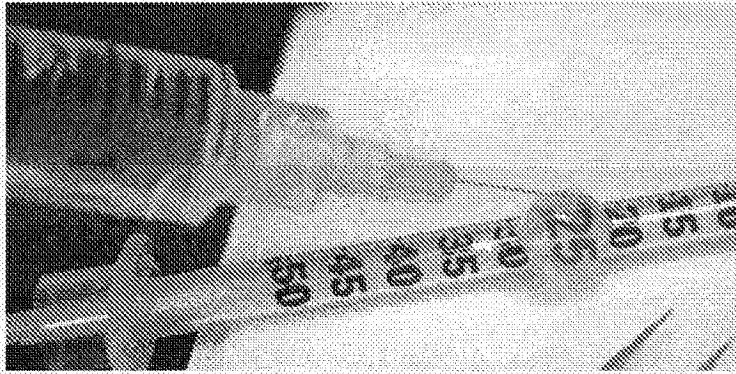


图 15

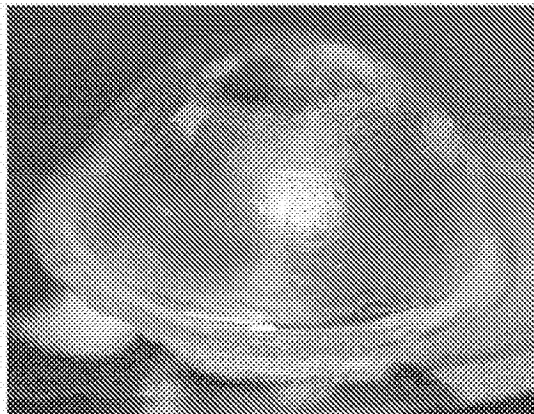


图 16

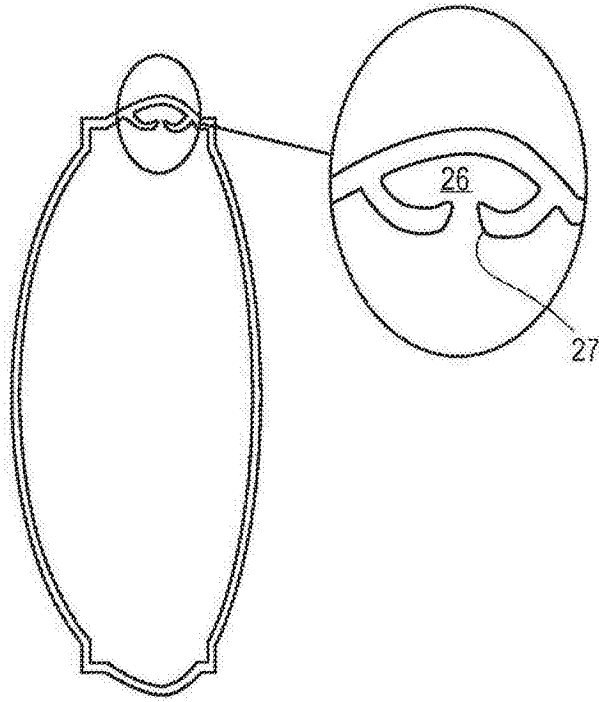


图 17

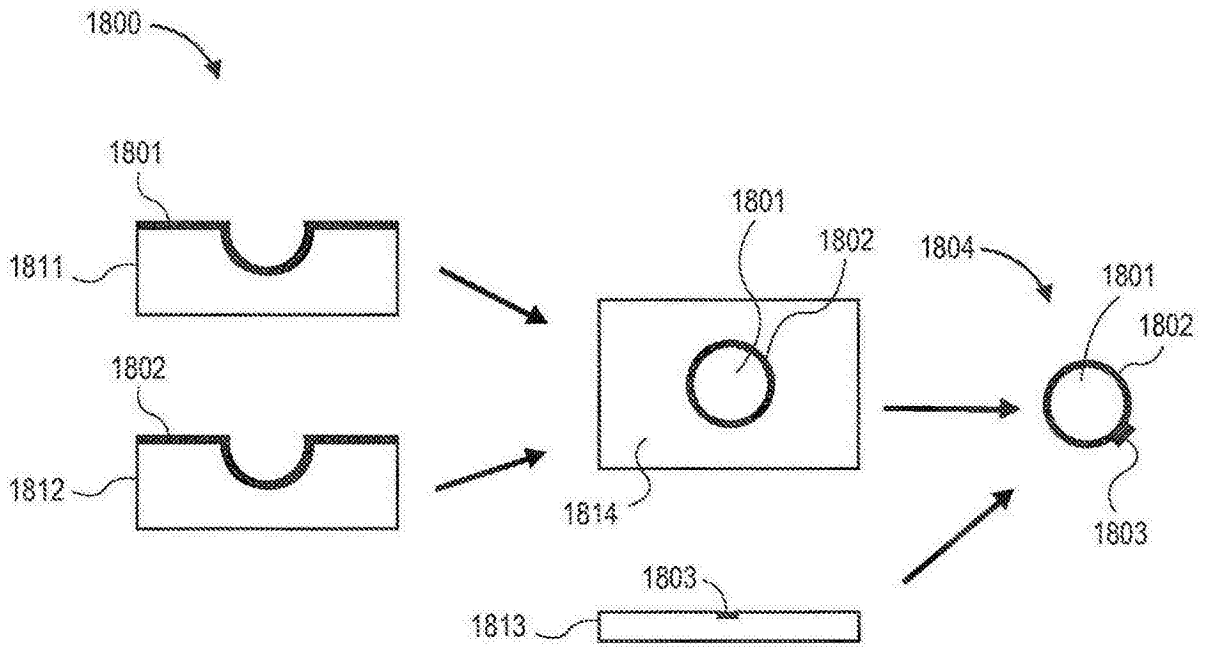


图 18



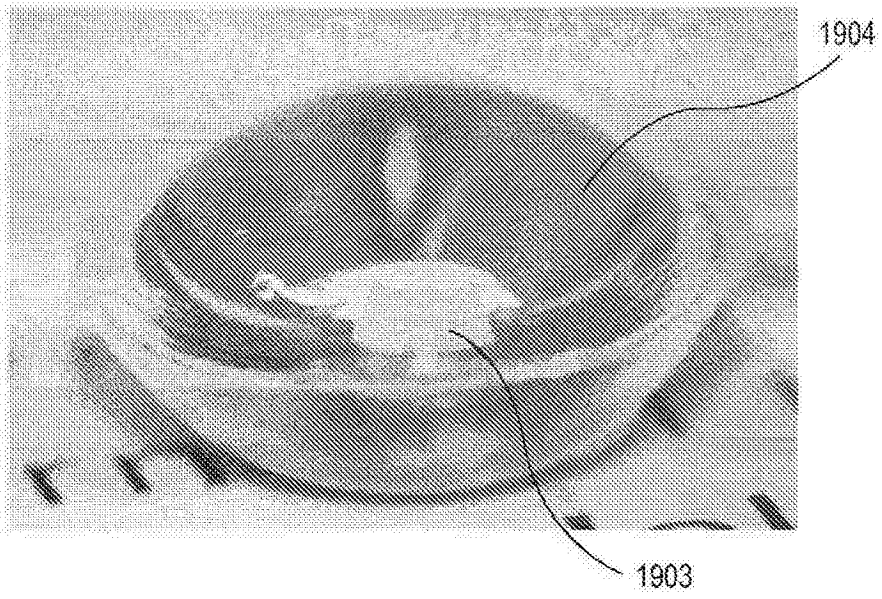


图 19A

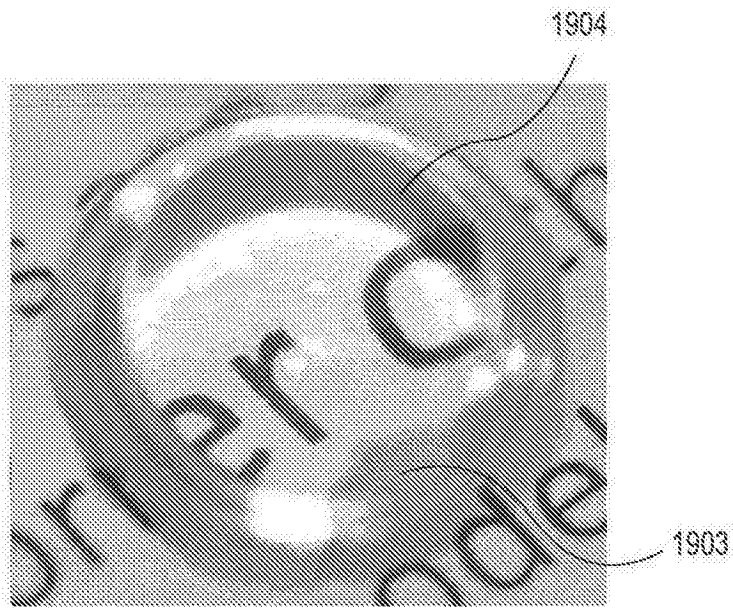


图 19B

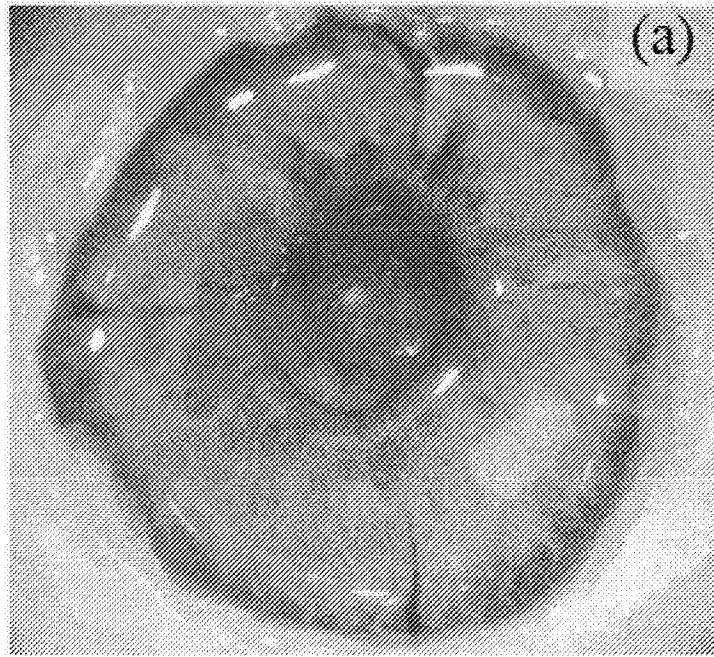


图 20A

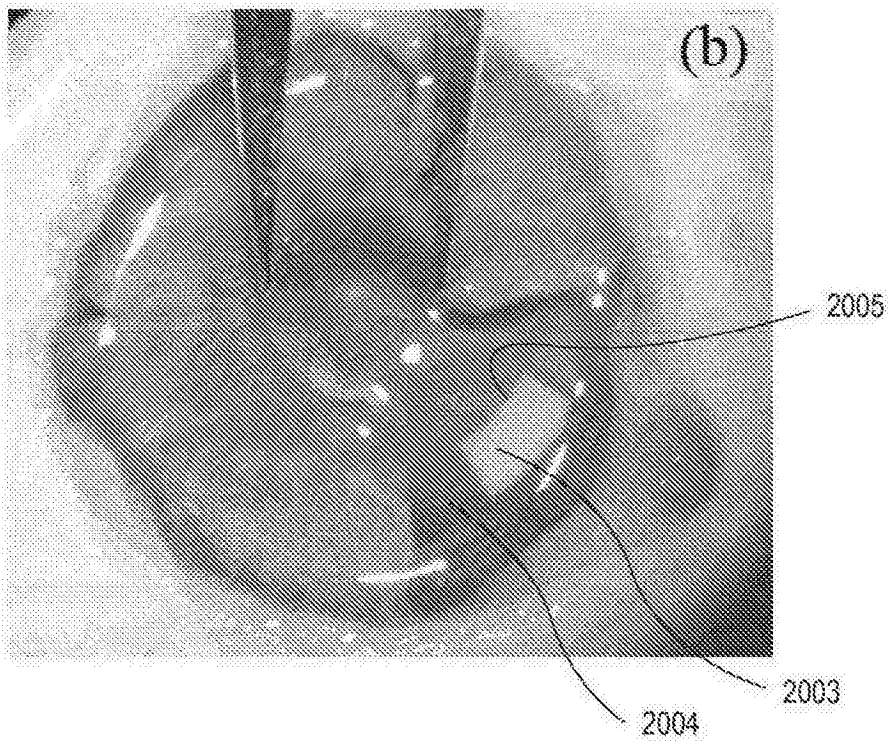


图 20B

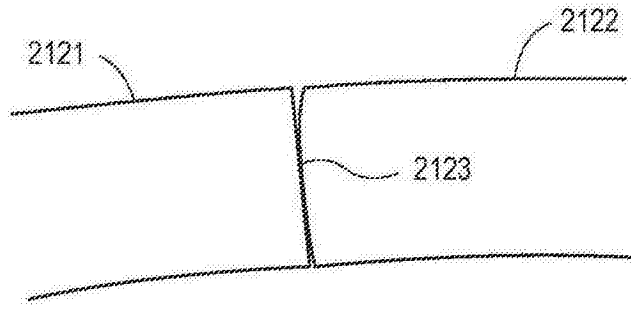


图 21A

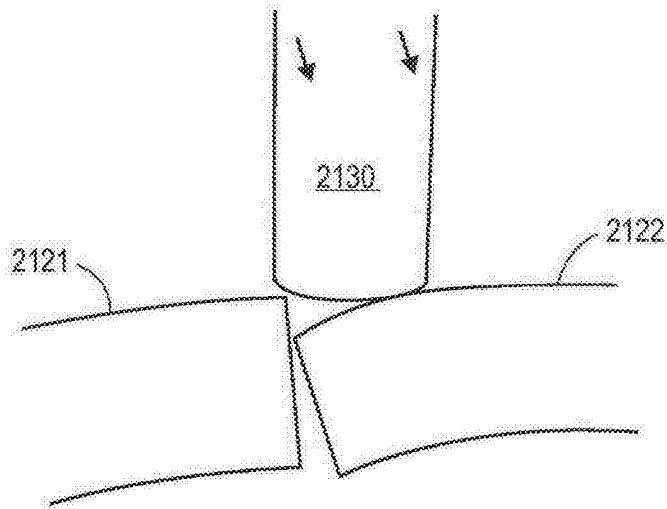


图 21B

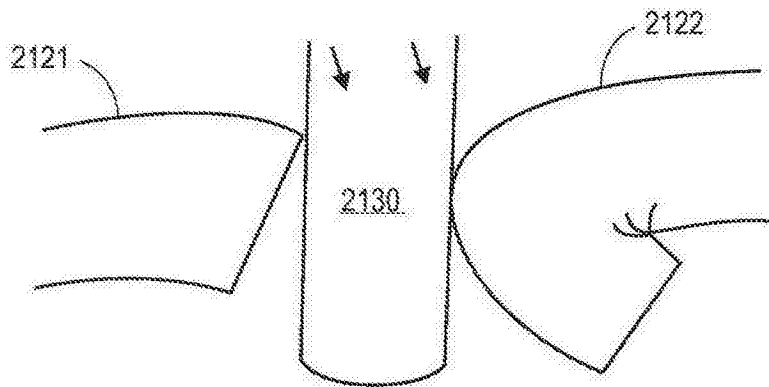


图 21C

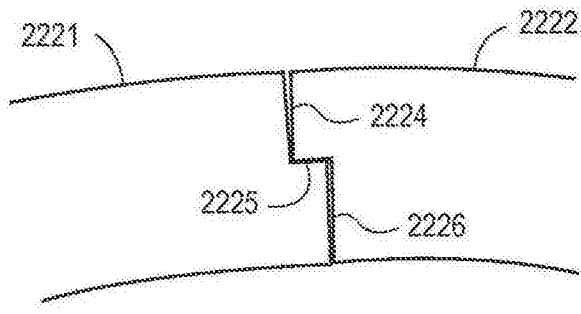


图 22A

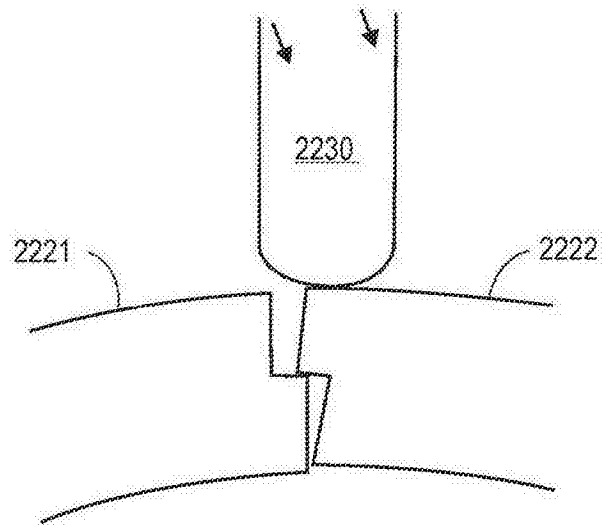


图 22B

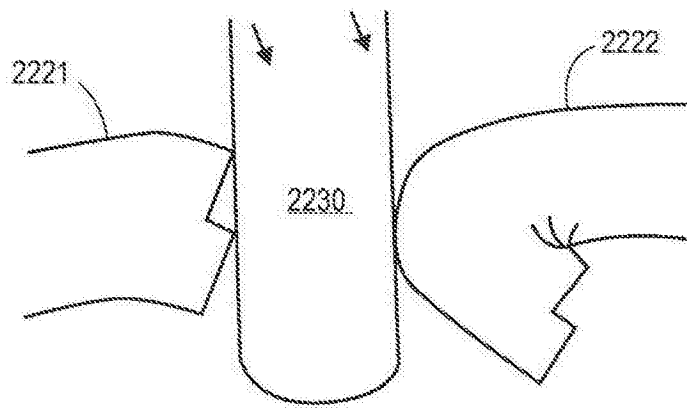


图 22C

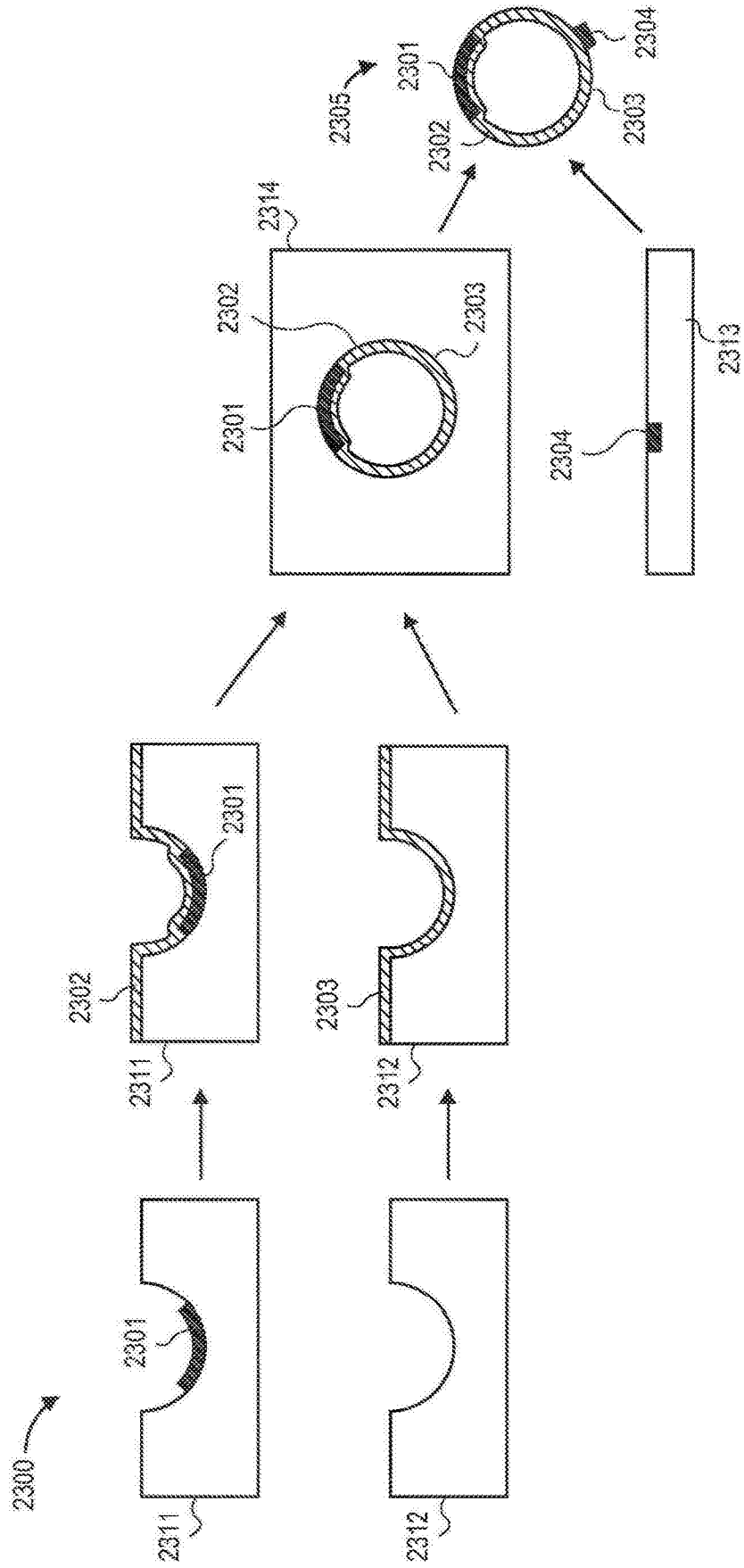


图 23

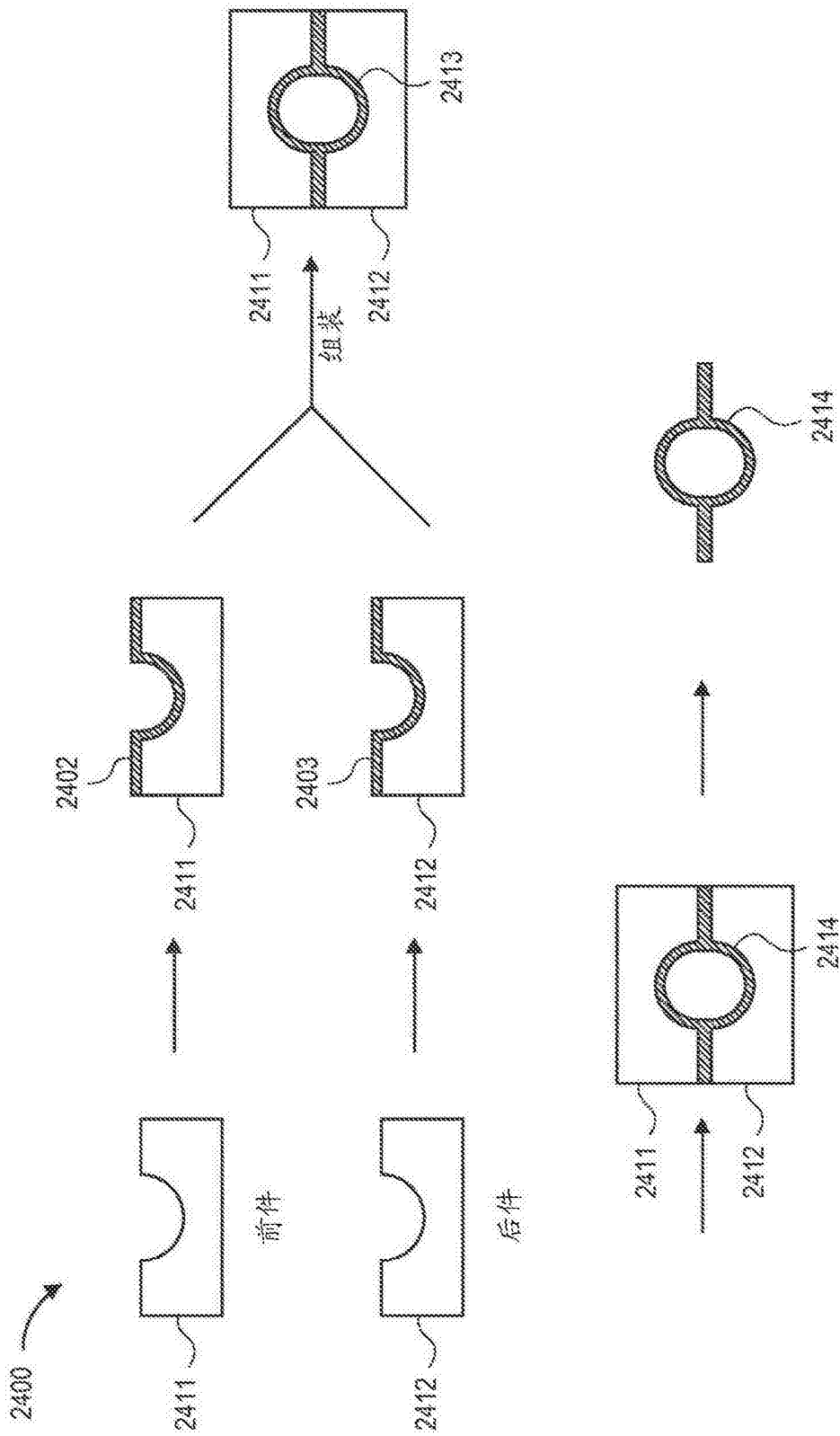


图 24

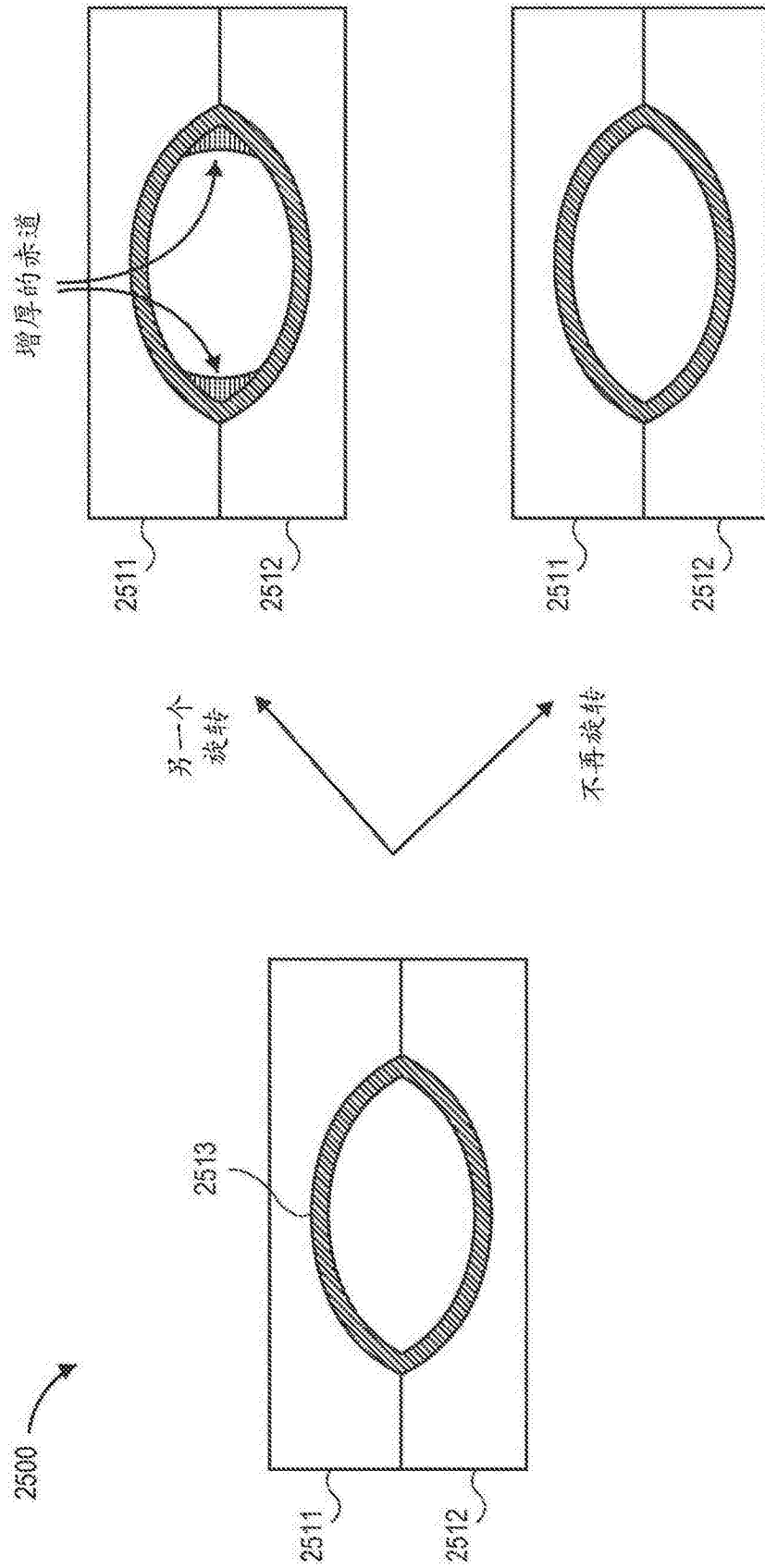


图 25

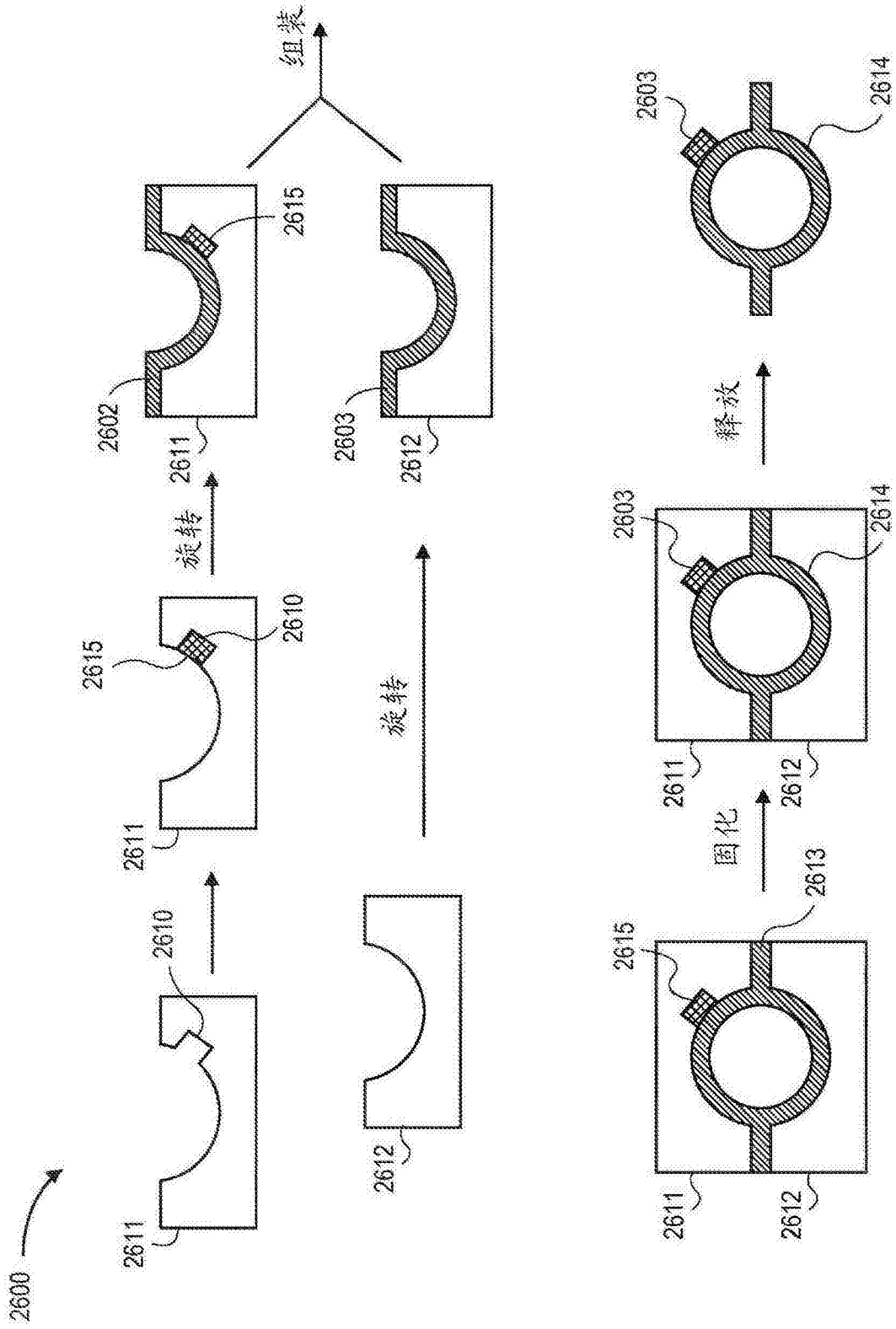


图 26



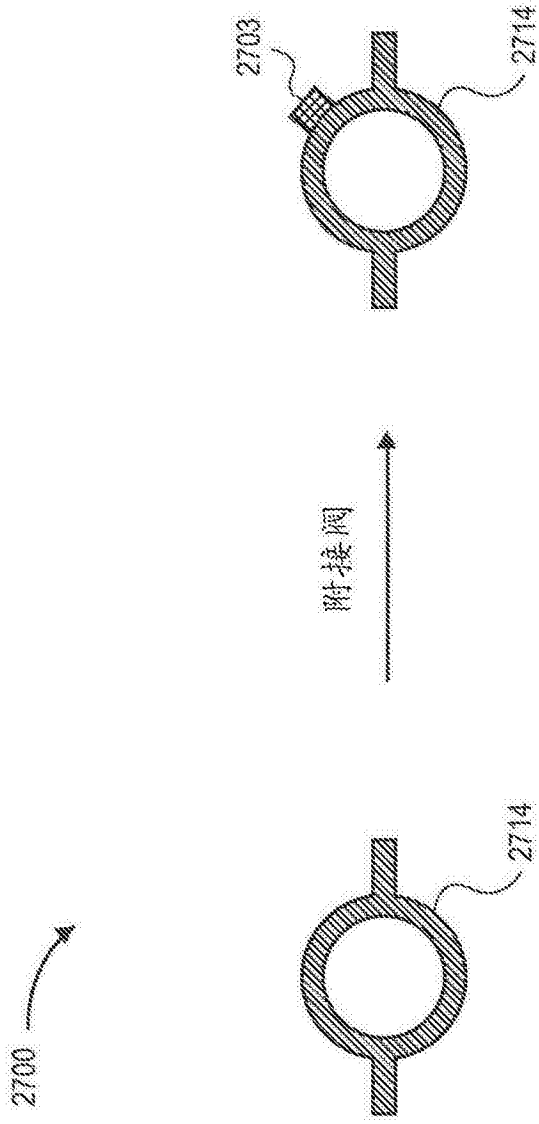


图 27

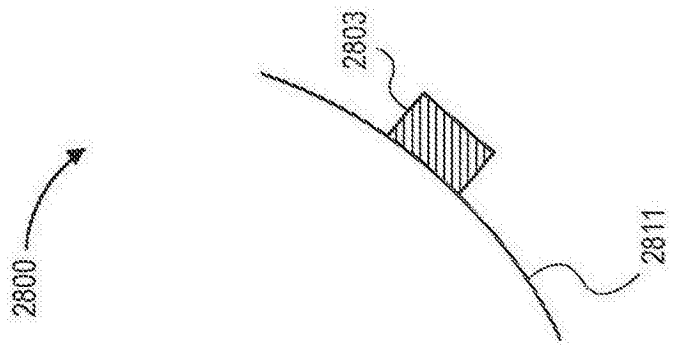


图 28

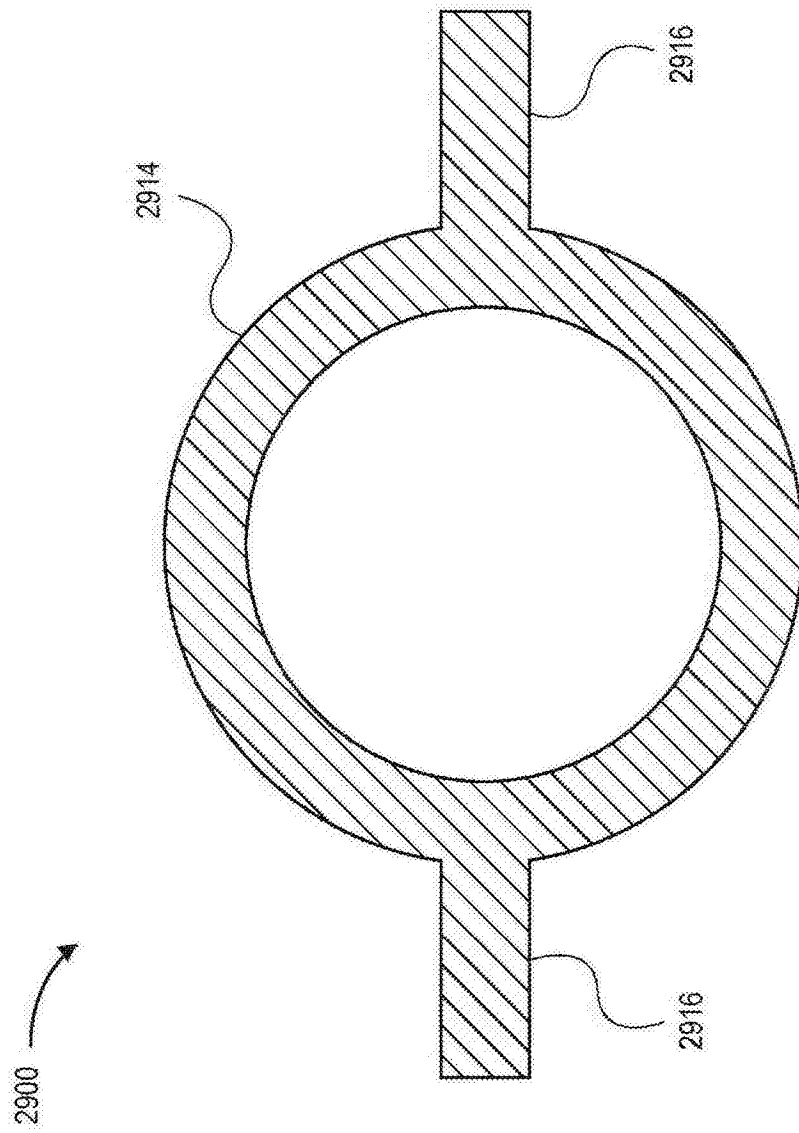


图 29

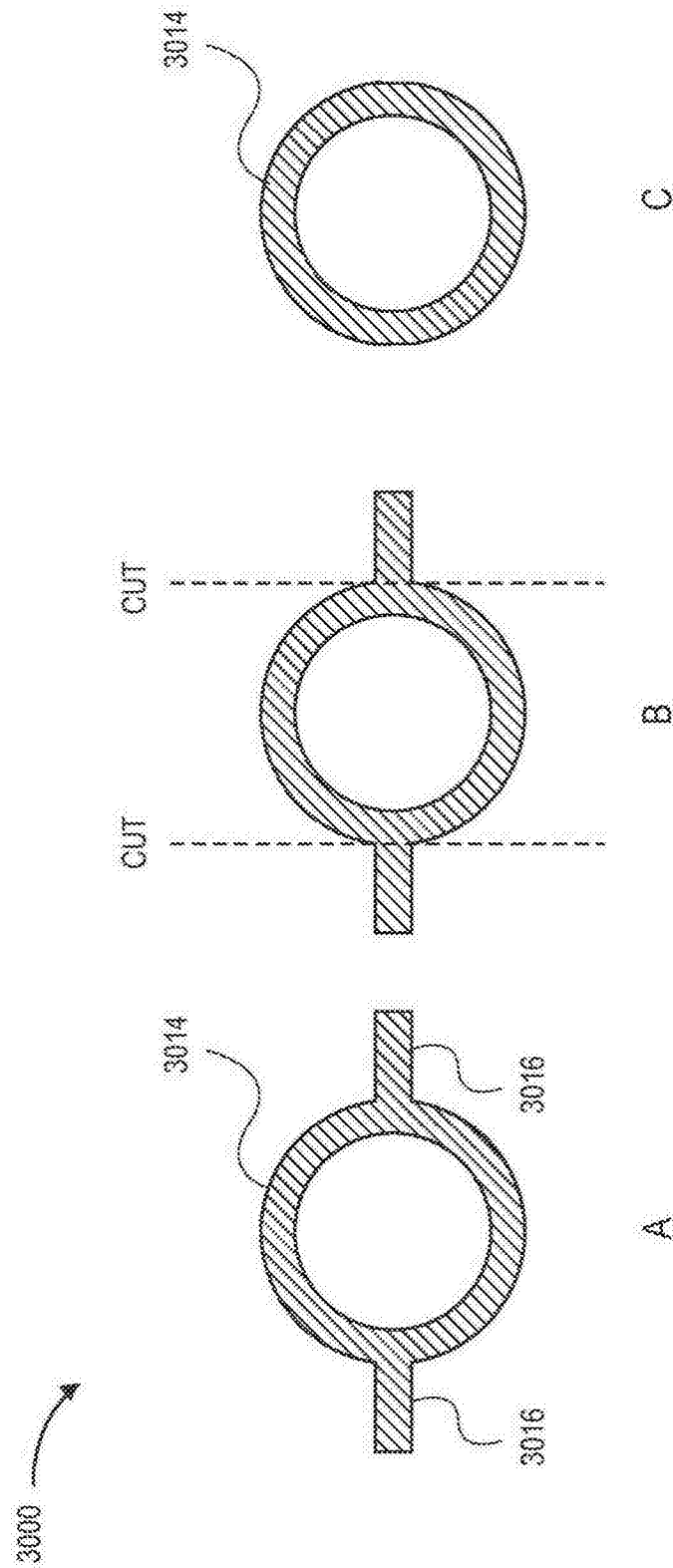


图 30

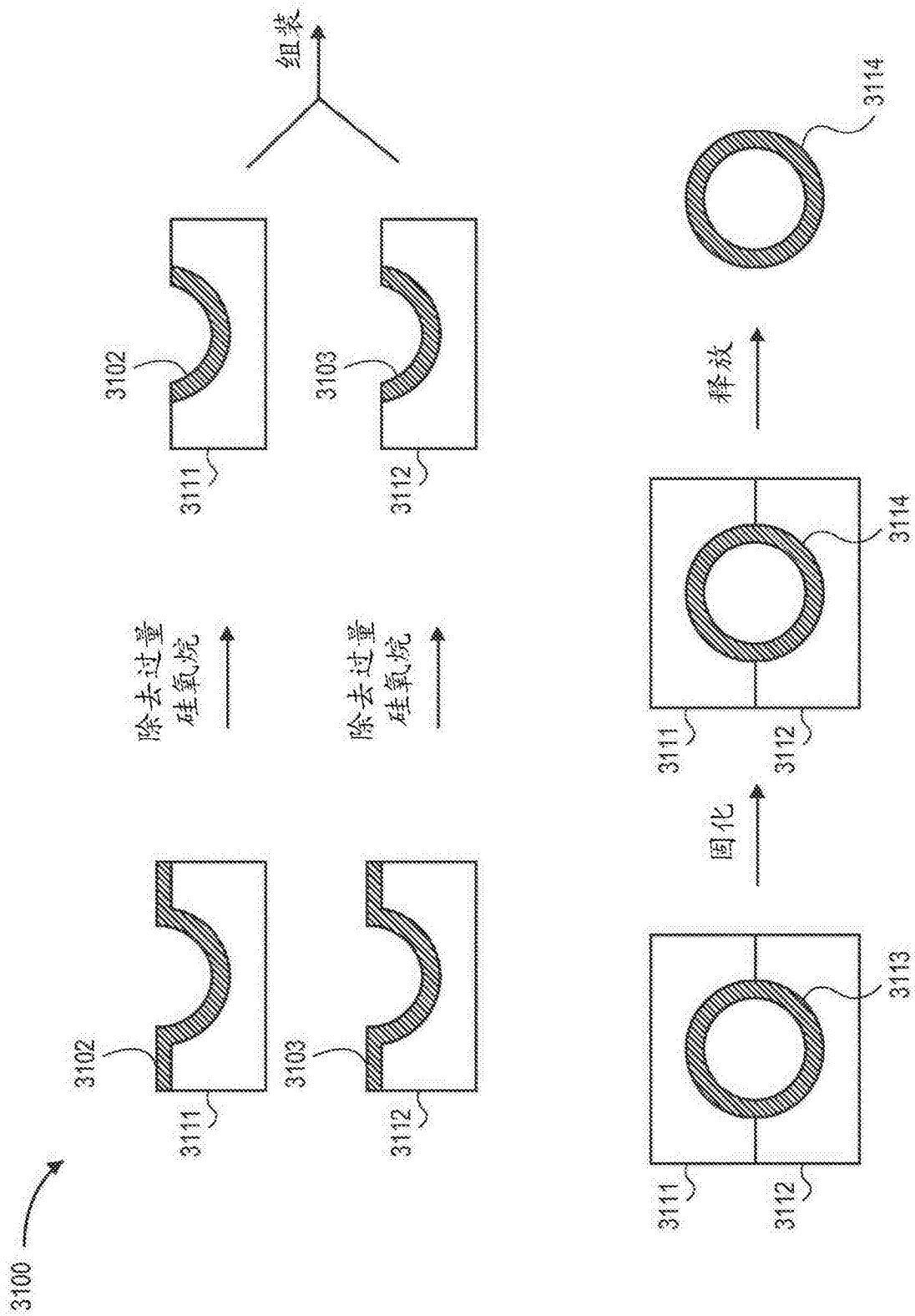


图 31

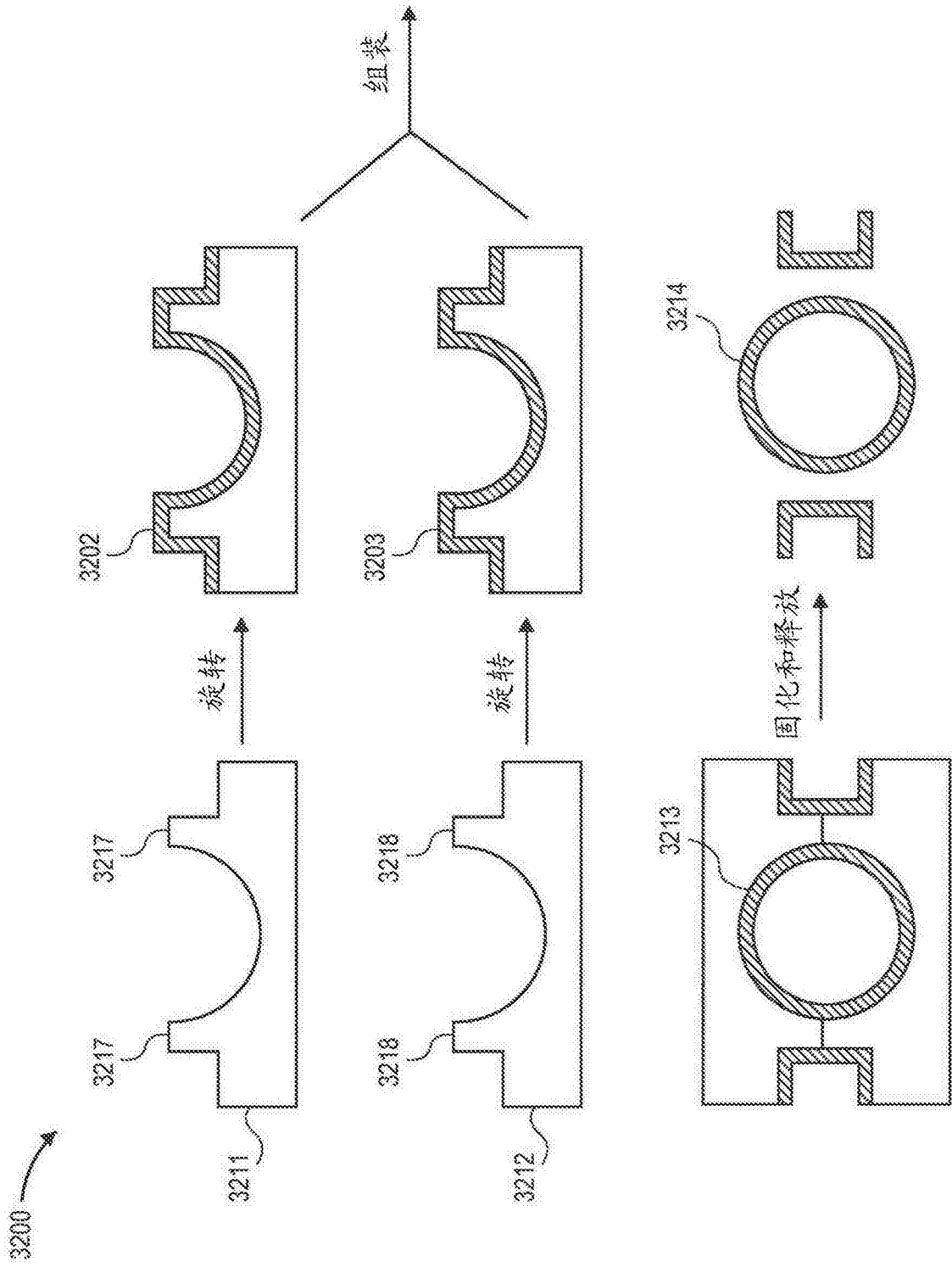


图 32

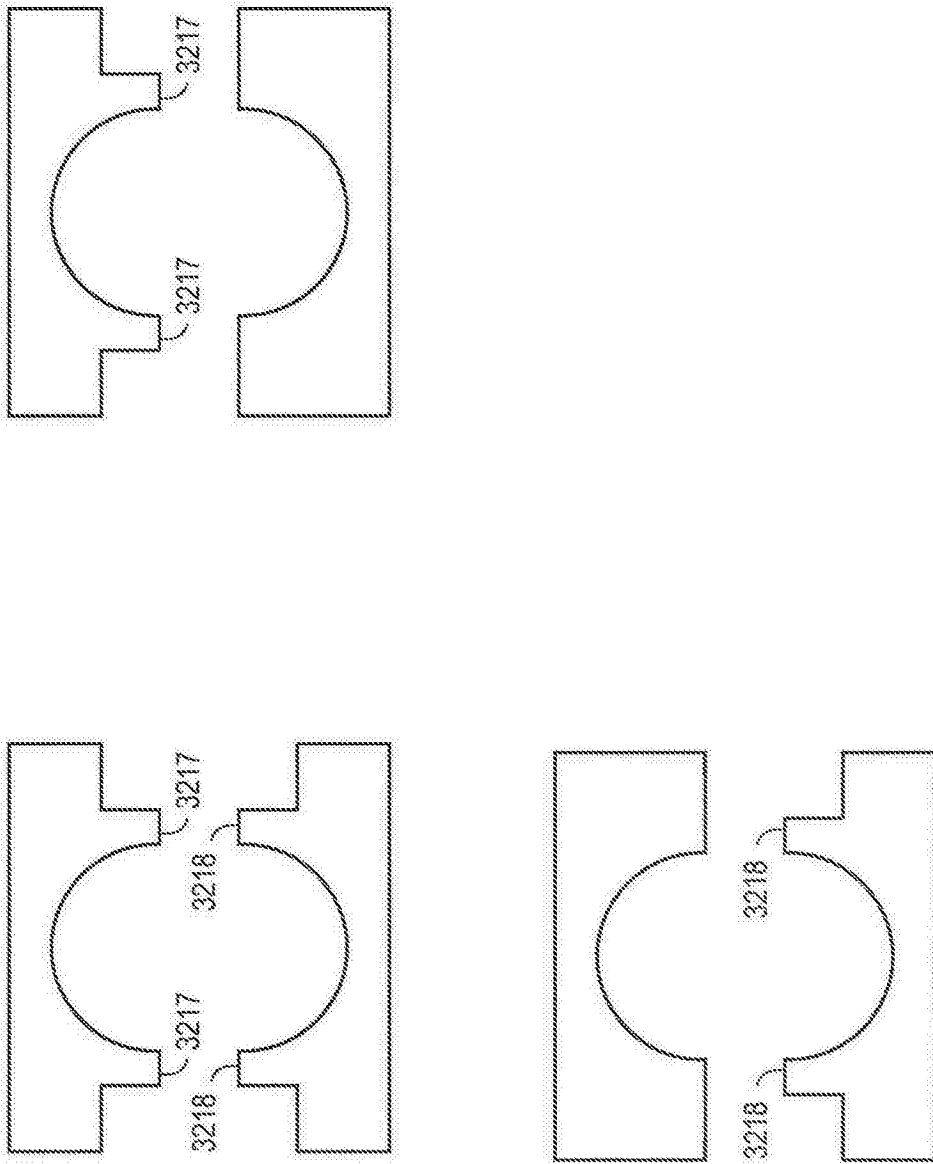


图 33

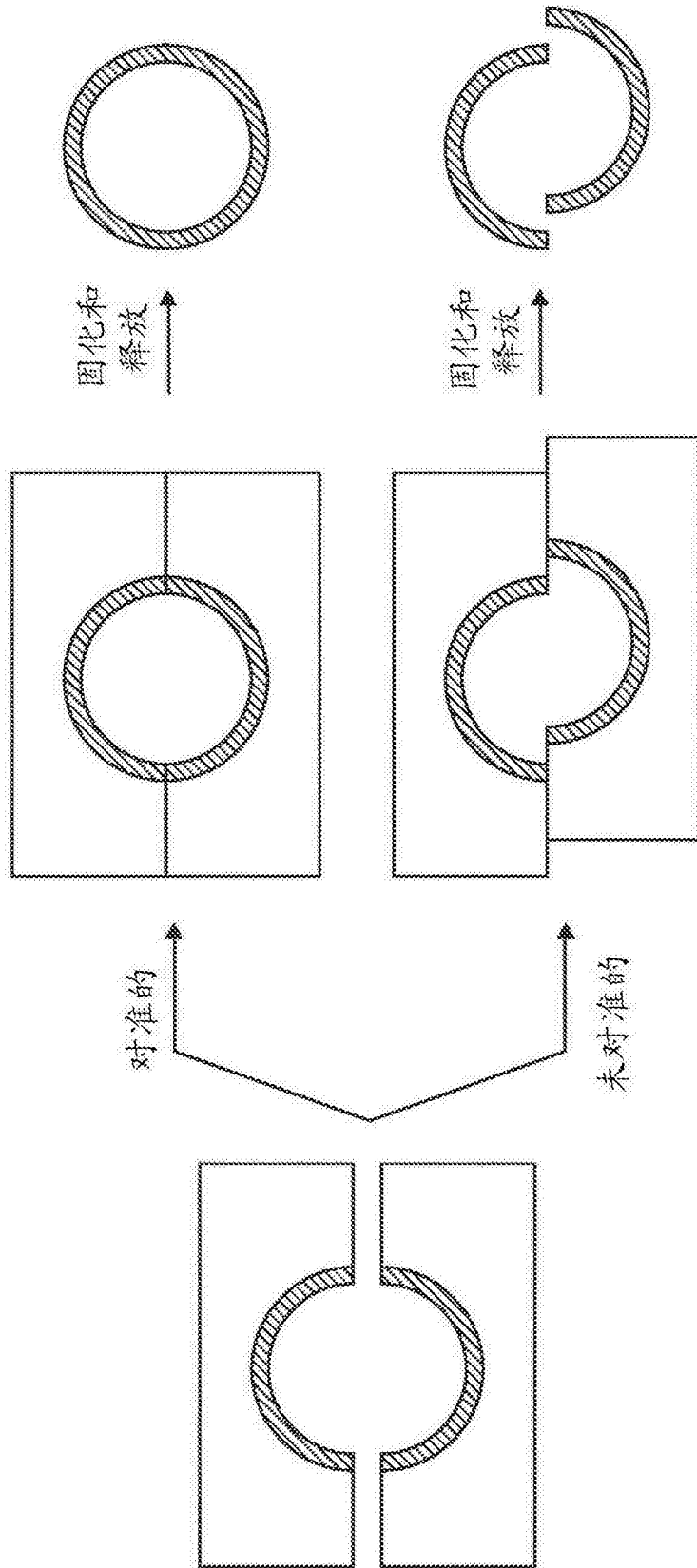


图 34

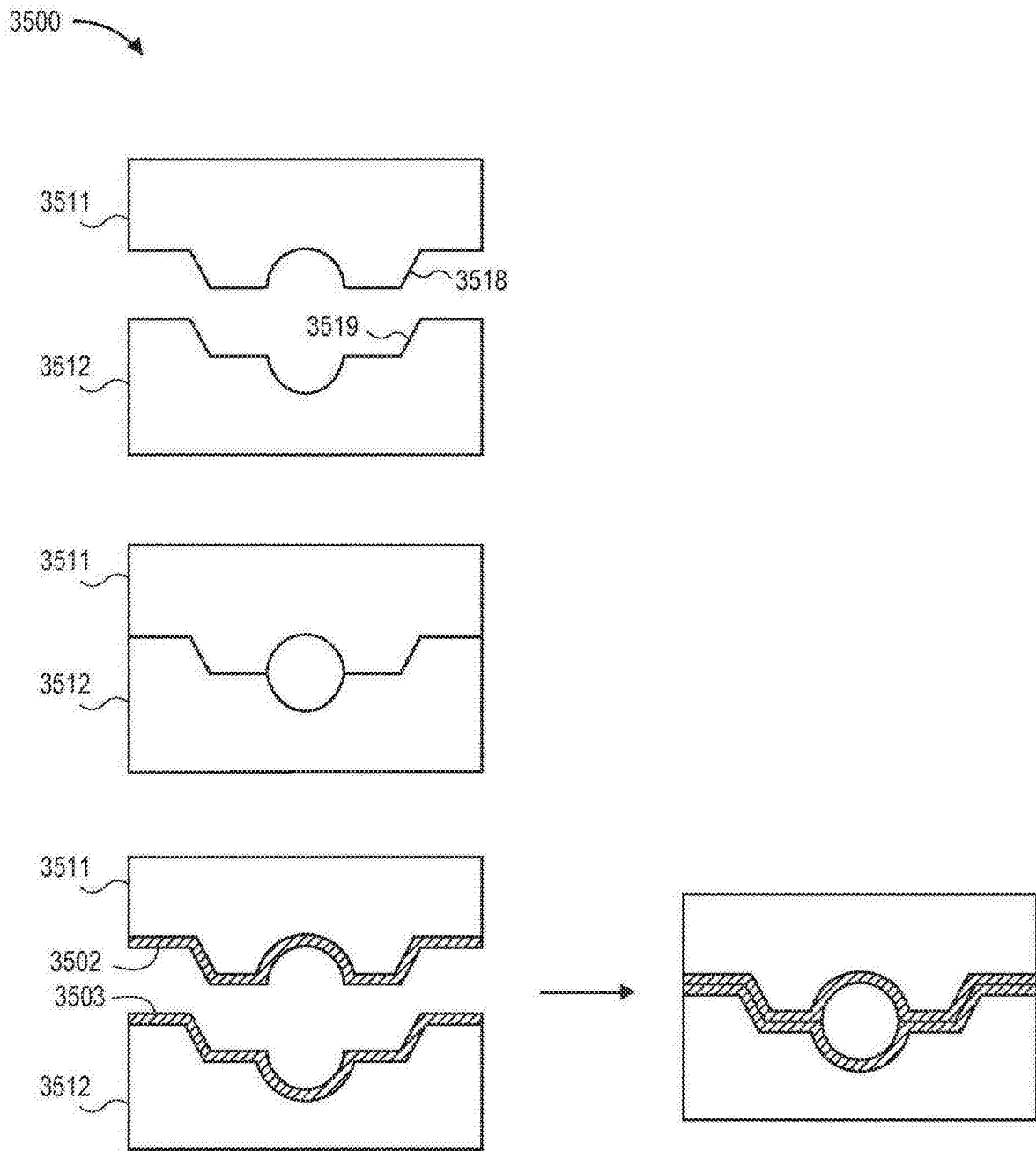


图 35



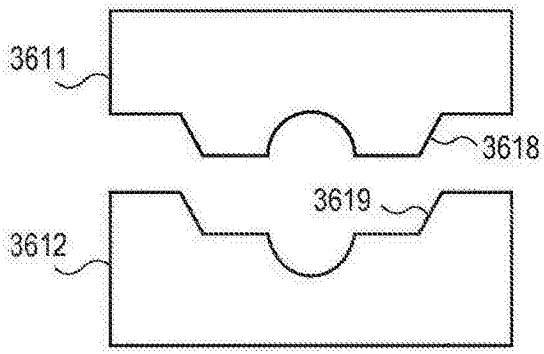


图 36A

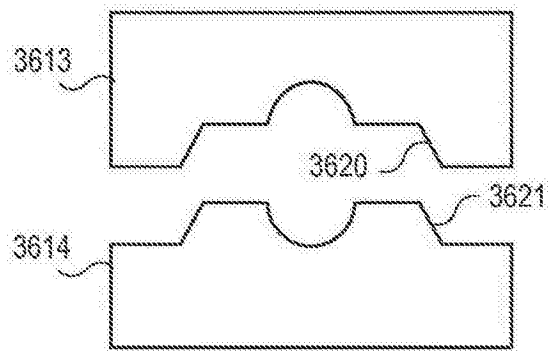


图 36B

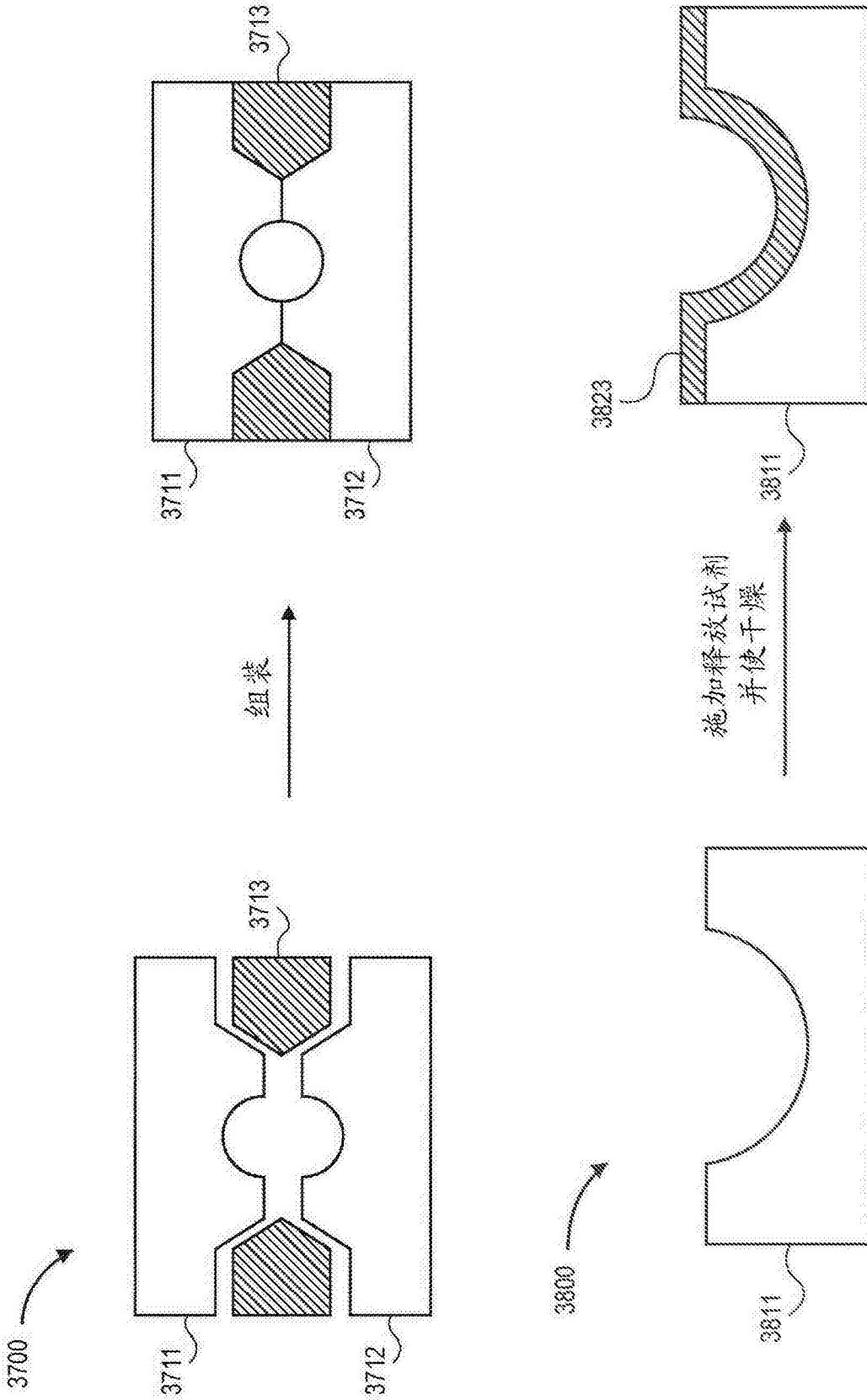


图 37

图 38

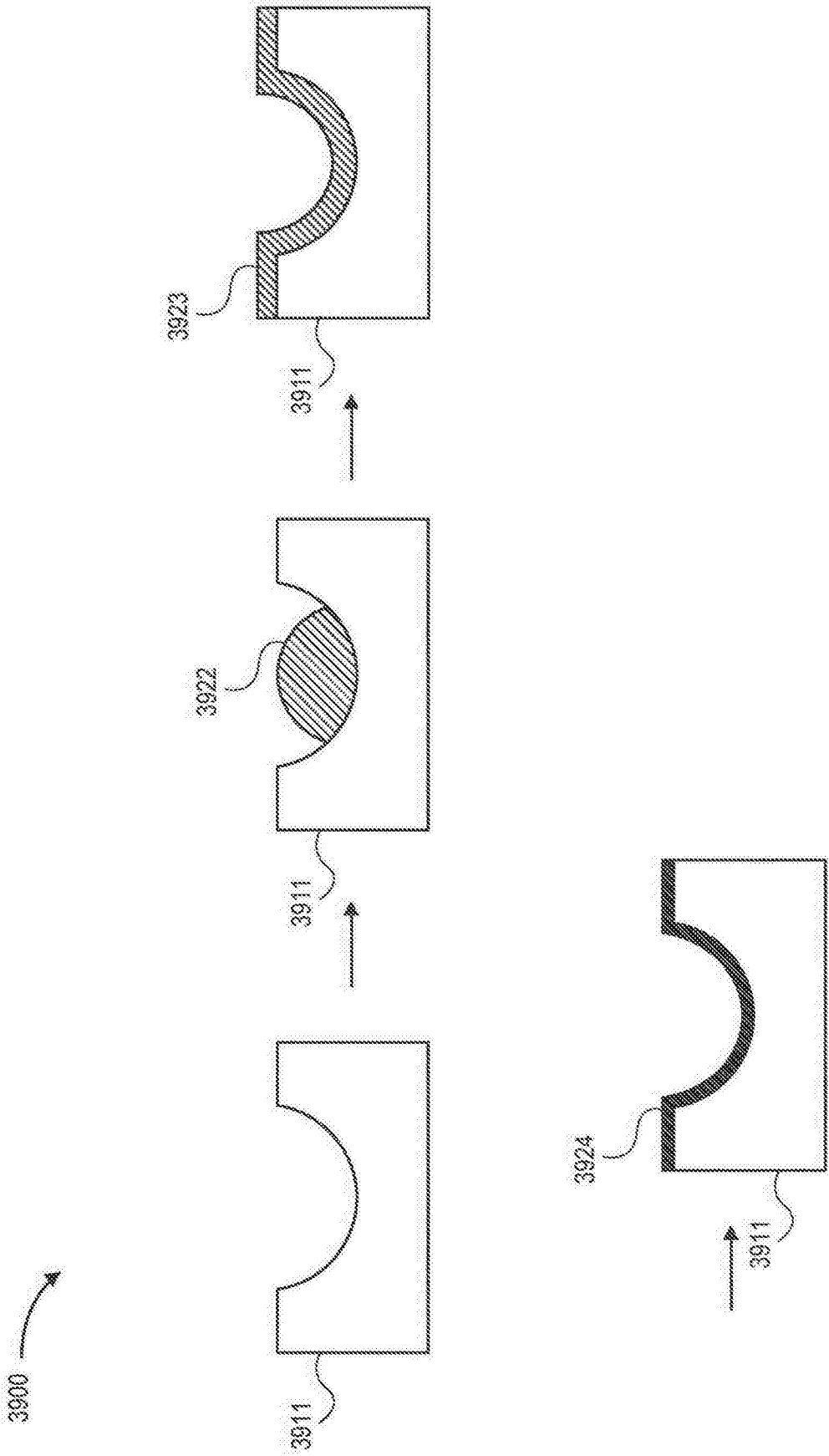


图 39

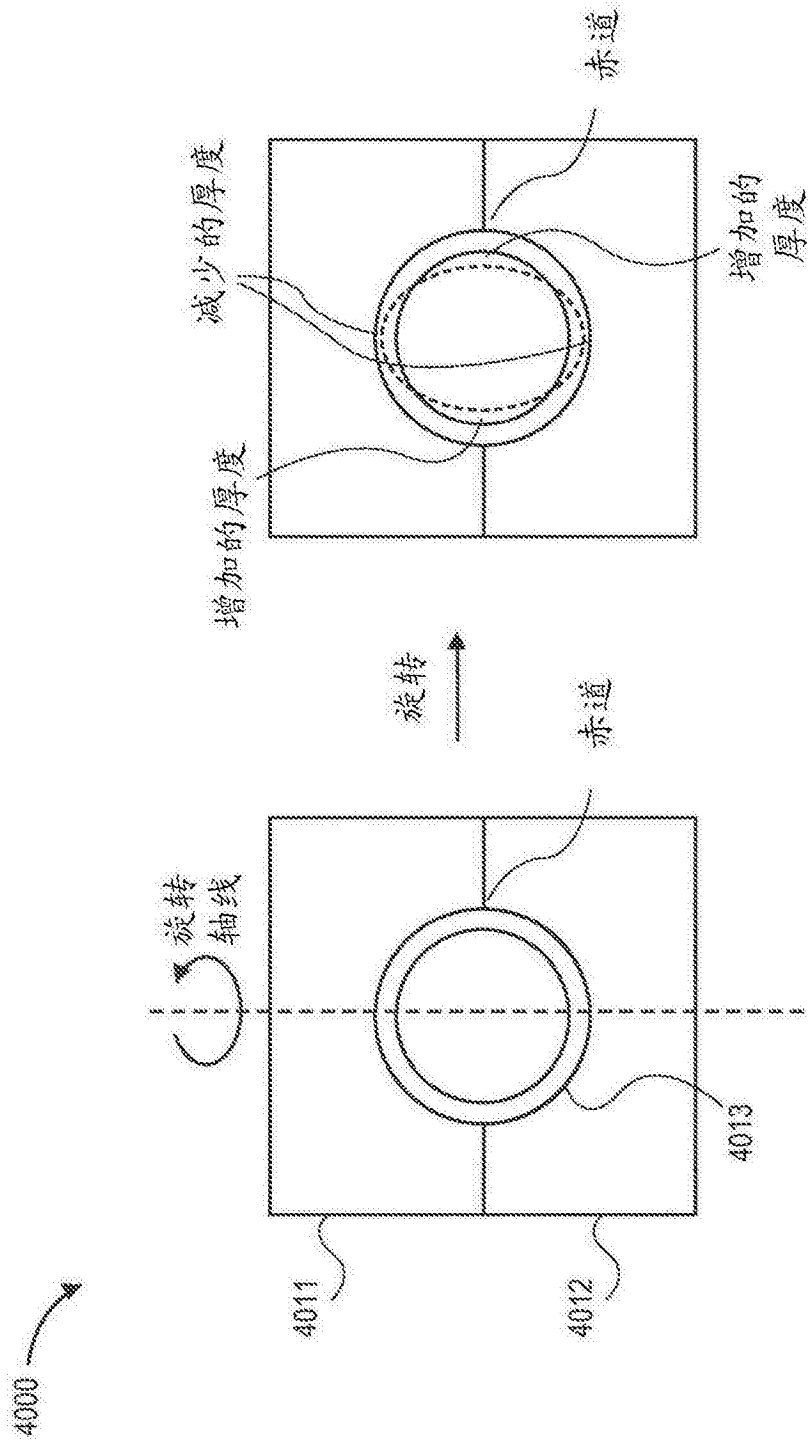


图 40A

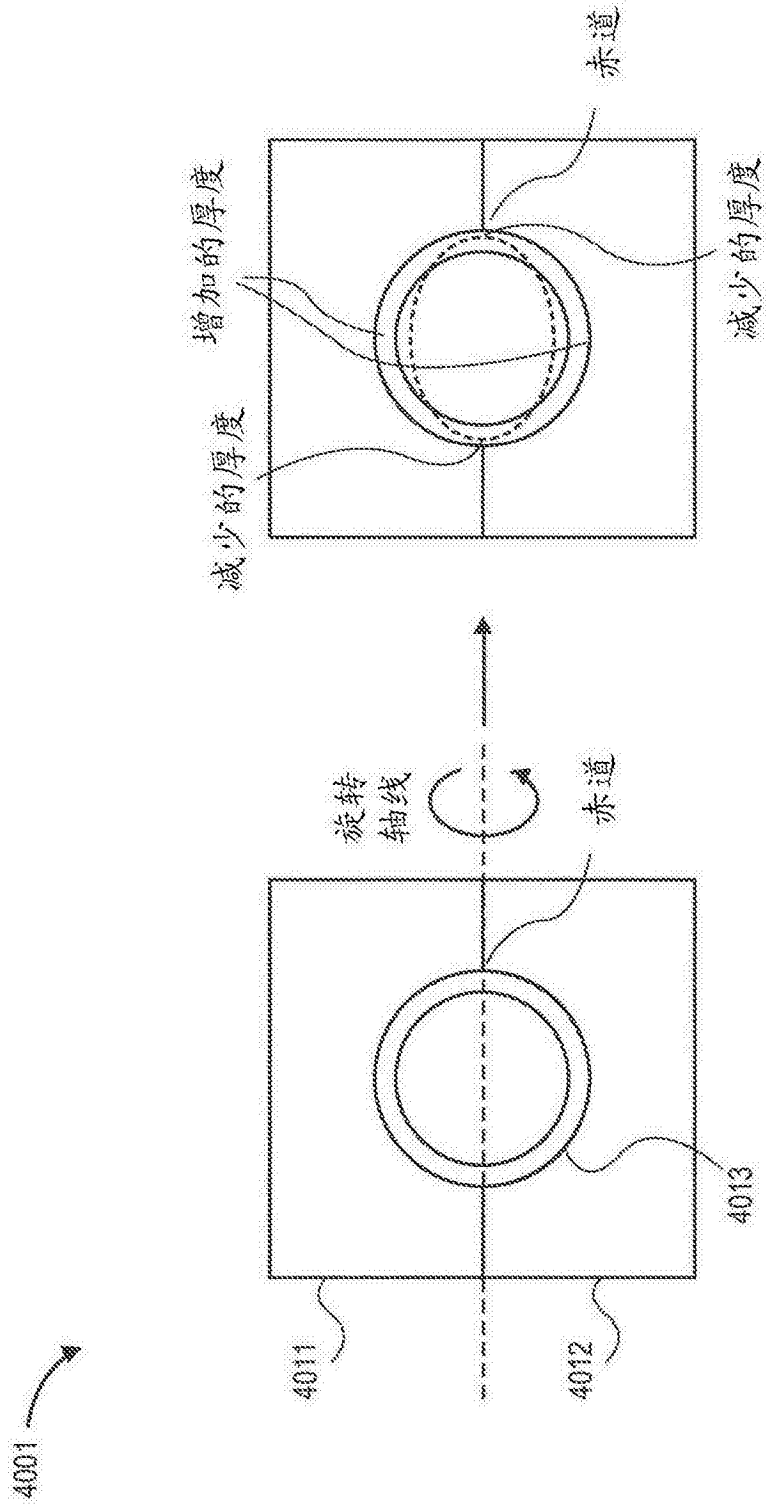


图 40B

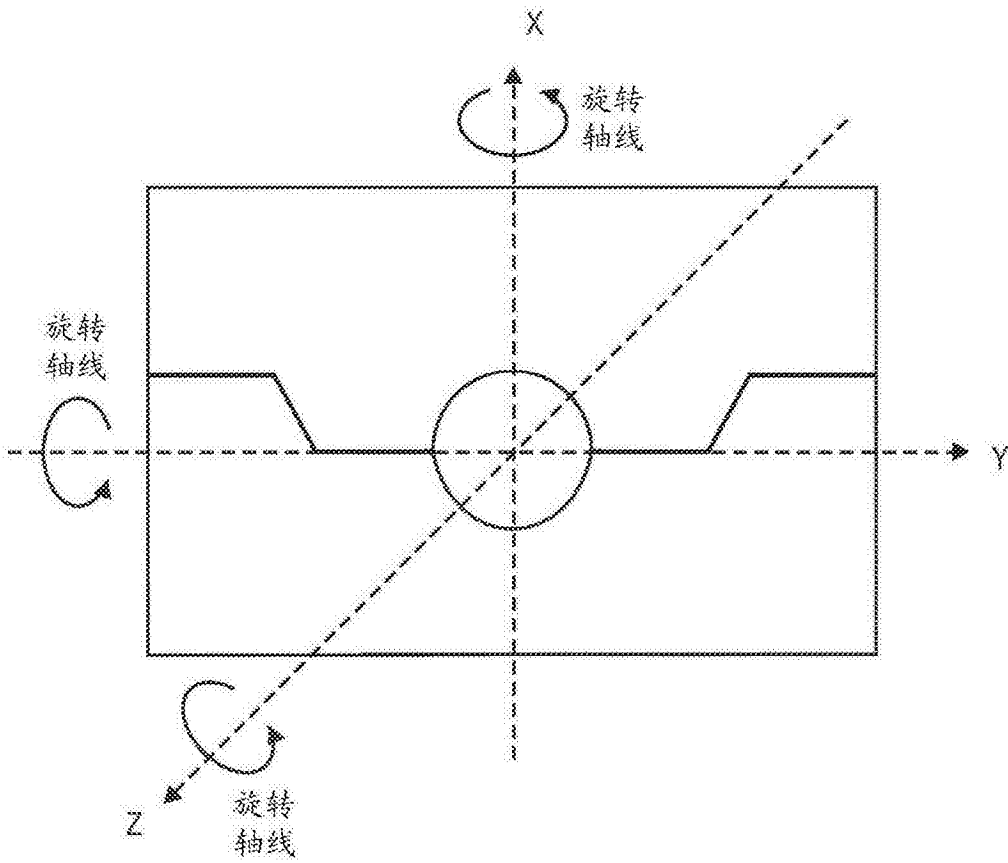


图 41

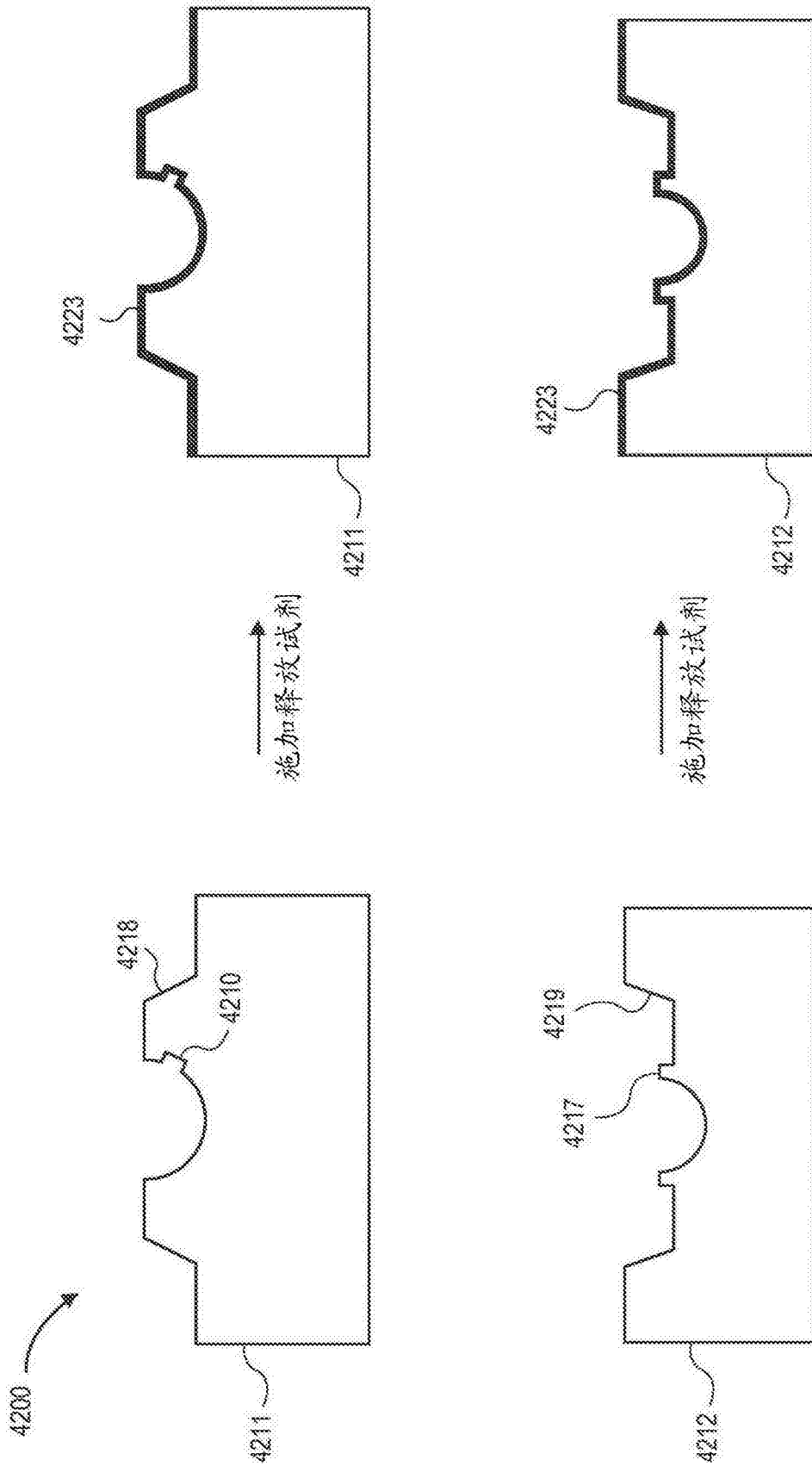


图 42A

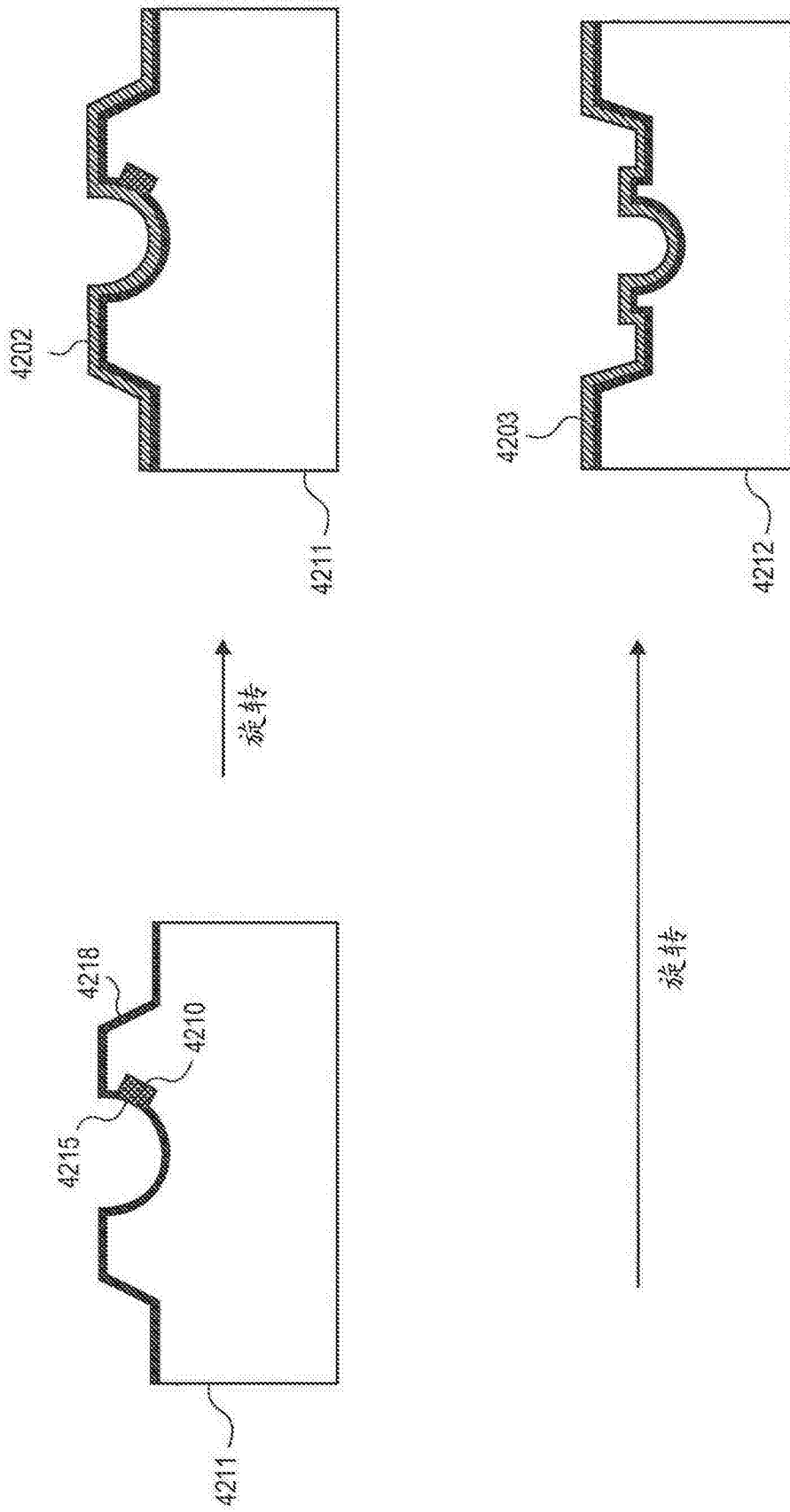


图 42B



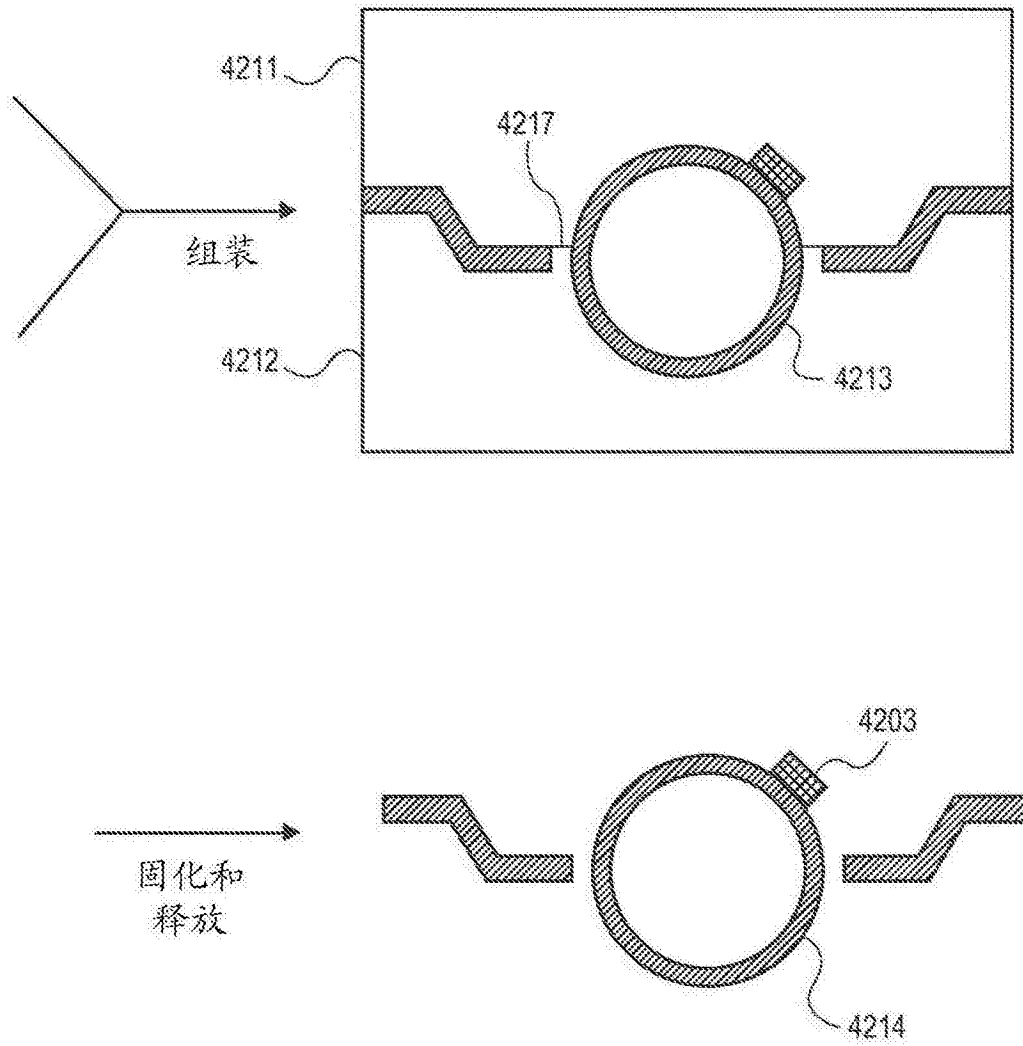


图 42C