

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.
A61F 9/007 (2006.01)



[12] 发明专利说明书

专利号 ZL 03822140.3

[45] 授权公告日 2007 年 2 月 28 日

[11] 授权公告号 CN 1301692C

[22] 申请日 2003.9.18 [21] 申请号 03822140.3

[30] 优先权

[32] 2002. 9. 18 [33] US [31] 10/246,884

[32] 2003. 7. 11 [33] US [31] 60/486,690

[32] 2003. 8. 15 [33] US [31] 60/495,570

[86] 国际申请 PCT/US2003/029518 2003. 9. 18

[87] 国际公布 WO2004/026106 英 2004. 4. 1

[85] 进入国家阶段日期 2005. 3. 17

[73] 专利权人 阿勒根公司

地址 美国加利福尼亚

[72] 发明人 D·韦伯 I·凯恩 M·雷哈尔

R·L·莱思罗普三世

K·阿普特卡里夫 J·埃特

[56] 参考文献

CN1367673A 2002. 9. 4

CN2291910Y 1998. 9. 23

CN1285724A 2001. 2. 28

US5284479A 1994. 2. 8

审查员 田蕴青

[74] 专利代理机构 北京北翔知识产权代理有限公司

代理人 张广育 姜建成

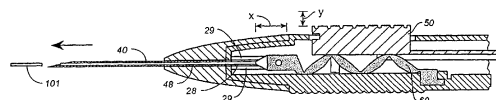
权利要求书 3 页 说明书 21 页 附图 10 页

[54] 发明名称

眼植入物导入的器械

[57] 摘要

一种植入眼植入物或微植入物的器械和方法。所述器械根据人体学被设计成易于使用，简单的手动按压启动器可以使连接装置成比例的移动，从而将植入物或微植入物通过设置在眼内所需位置的套管发射出。设有小规格的套管以进行植入的自我愈合方法。



1. 一种在患者眼中植入眼植入物的器械, 包含:

具有纵轴线的细长套壳;

从套壳上纵向延伸出的套管, 套管具有一个贯通其长度的并可以在其中置入眼植入物的套管内腔;

放置于套管内腔中并可从第一个位置移动到第二个位置的推杆; 和连接装置, 具有连接在推杆上的活动端和固定在套壳上的固定端, 当向连接装置施加与套壳轴线正交方向的力时, 所述连接装置的活动端能相对于套壳从第一个位置移动到第二个位置, 从而推动推杆从第一个位置移动到第二个位置。

2. 权利要求 1 的器械, 其特征在于, 连接装置的活动端可沿套壳轴线移动。

3. 权利要求 1 的器械, 其特征在于, 还包含装在套管内腔中的眼植入物。

4. 权利要求 3 的器械, 其特征在于, 所述的植入物为微植入物。

5. 权利要求 3 的器械, 其特征在于, 所述的植入物为可生物降解的。

6. 权利要求 1 的器械, 其特征在于, 还包含与所述连接装置接合的启动杆。

7. 权利要求 6 的器械, 其特征在于, 启动杆枢转式地安装在所述套壳中。

8. 权利要求 6 的器械, 其特征在于, 所述启动杆还包括从套壳中伸出的用以手动下压该杆的按钮。

9. 权利要求 1 的器械, 其特征在于, 所述连接装置包含多节挠性连接的结合段。

10. 权利要求 1 的器械, 其特征在于, 所述连接装置进一步包含一个或多个挠性弓形元件。

11. 权利要求 10 的器械, 其特征在于, 至少一个挠性弓形元件的一部分从套壳伸出用于手动按压。

12. 权利要求 1 的器械, 其特征在于, 所述连接装置进一步包含凸轮组件。

13. 权利要求 1 的器械，其特征在于，套管外径为近似 0.081 厘米或更小。
14. 权利要求 1 的器械，其特征在于，套管外径为近似 0.071 厘米或更小。
15. 权利要求 1 的器械，其特征在于，套管的截面面积为近似 0.0052 平方厘米或更小。
16. 一种向患者眼内的位置植入眼植入物的器械，包含：
具有纵轴线的细长套壳；
从套壳上纵向延伸出的套管，套管具有一个贯通其长度的内腔；
放置于套管内腔中的和植入物相接合的推杆，活塞可以从第一个位置移动到第二个位置；和
连接装置，具有连接在推杆上的活动端和固定在套壳上的固定端，
启动杆，其第一端枢转式地安装在套壳中，第二端与连接装置接合，
其中启动杆第二端的以与套壳轴线正交的方向抵靠着连接装置的移动使得连接装置的活动端以平行于套壳轴线的方向从第一个位置向第二个位置移动，从而推动推杆从一个位置向另一个位置移动并将植入物从套管中发射出去。
17. 权利要求 16 的器械，其特征在于，进一步包含装在套管内腔中的眼植入物。
18. 权利要求 17 的器械，其特征在于，所述的植入物为微植入物。
19. 权利要求 16 的器械，其特征在于，所述启动杆进一步包括从套壳中伸出的用于为手动下压该杆的按钮。
20. 权利要求 16 的器械，其特征在于，套管外径为 0.081 厘米或更小。
21. 权利要求 16 的器械，其特征在于，套管外径为近似 0.071 厘米或更小。
22. 权利要求 16 的器械，其特征在于，套管的截面面积为 0.0052 平方厘米或更小。
23. 一种向患者眼内位置植入眼植入物的器械，包括：
有内腔贯穿其中并在内腔中可以放置眼植入物的套管；和
在套管内腔中保持植入物以减少植入物从套管中意外释放的保持装置。
24. 权利要求 23 的器械，其特征在于，所述保持装置包含伸入套管内

腔以与置于其内的植入物接触的摩擦阻挡件。

25. 权利要求 24 的器械，其特征在于，所述的摩擦阻挡件包含 O 形环，该 O 形环至少有一部分伸入套管内腔以与置于其内的植入物接触。

26. 权利要求 25 的器械，其特征在于，套管包括一个凹槽，所述凹槽在套管内腔和套管外部之间形成连通，所述 O 形环环绕套管设置，所述 O 形环的一部分位于凹槽中并伸入内腔。

27. 权利要求 24 的器械，其特征在于，套管包括一个凹槽，所述凹槽在套管内腔和套管外部之间形成连通，其中所述摩擦阻挡件包含环绕套管设置的管，并且所述管的一部分位于凹槽中并伸入内腔。

28. 权利要求 24 的器械，其特征在于，摩擦阻挡件包含弹簧机构。

29. 权利要求 24 的器械，其特征在于，摩擦阻挡件和套管为一体的。

30. 权利要求 23 的器械，其特征在于，所述保持装置包括用以将植入物和内腔粘合的生物相容性粘合剂。

31. 权利要求 23 的器械，其特征在于，所述保持装置包括施加于套管内腔的摩擦涂层。

32. 权利要求 23 的器械，其特征在于，所述保持装置包括置于套管内腔中的可破裂的隔膜。

眼植入物导入的器械

技术领域

本发明涉及将固体或半固体物质导入眼中的方法及器械。具体地说，所述方法和器械可以用来将含有治疗或活性试剂的植入物（包括可生物降解植入物）导入眼内不同部位（包括眼球的玻璃体）。

背景技术

治疗眼病的主要困难就是不能将药物或治疗试剂导入眼内并且不能在必要的时间段内保持眼内药物或治疗试剂的有效治疗浓度。系统疗法并不是很理想，因为这种疗法经常需要用不可接受的高水平的系统药量来达到有效的眼内浓度，因此增加了不可接受的药物副作用的几率。简单的眼内滴注法或施用药膏在很多情况下并不是一种可接受的替代方法，因为药物会被泪液冲刷掉或从眼中排入到体循环中。药物的脉络膜上的注射方法也被采用，但药物的有效性寿命很短。这些方法都很难将药物的治疗水平保持足够的时间。

为了解决这一问题发展出了药物导入体或植入物，用于向眼内植入，这样所需药物能以可控制量在几天、几周、甚至几个月内不断地在眼内释放。很多这样的装置以前被报道过。如 U. S. Pat. No. 4, 853, 224 公开了导入到眼前段或后段的生物相容性植入物，来治疗眼病。U. S. Pat. 5, 164, 188 公开了一种治疗眼病的方法，将包含目标药物的可生物降解植入物植入眼脉络膜上或睫状体平坦部（pars plana）来治疗眼病。又如 U. S. Patents Nos. 5, 824, 072, 5, 476, 511, 4, 997, 652, 4, 959, 217, 4, 668, 506, 和 4, 144, 317。其他的方法包括在眼球巩膜中固定包含药物的栓（plug）或钉（tack）（如，U. S. Pat. No. 5, 466, 233）。

眼中有很多位置可以植入药物导入体或植入物，如眼球的玻璃体，眼前房，眼后房，或眼球其他位置包括视网膜内隙，视网膜下隙，脉络膜内隙，脉络膜下隙，巩膜内隙，巩膜外隙，结膜下隙，角膜内隙或角膜下隙。不论植入的位置如何，传统的植入方法需要相对侵入的外科程序，会有眼部创伤的风险，而且需要对植入物进行繁杂处理。例如，传统的玻璃体内

植入方法，要经过巩膜做切口，用镊子或其他类似的手工抓取装置将植入物插入并放置于玻璃体内的合适位置。一旦放置完成后，移出镊子（或其他抓取装置），缝合切口。另一种替换的做法是通过巩膜做切口，用套针通过切口将植入物导入。类似的方法可将植入物植入到其他位置，如通过角膜切口植入到眼前房。

这些植入物的导入技术有很多缺点。这些技术需要对植入物进行繁杂处理，使植入物在处理过程中有损坏的风险。这种植入物很多是聚合物基的，因而相对易碎。如果这种植入物部分破损、断裂，则植入物在被植入后载入的有效治疗剂量则会被显著改变。并且该方法本身很难达到不同患者之间的再植入。此外，重要的是这项技术需要在眼球上有一个大的切口或穿孔，以致需要缝合。因此该种技术通常用于外科手术上。

因此，需要一种更容易、方便而又较少侵入性、少创伤的向眼中导入植入物的方式。也需要一种更容易被控制的向眼中导入植入物的方式。

发明内容

本发明为了达到这些和其他的要求，提供了简单、安全、精确的向眼内导入植入物的方法及器械。

根据本发明的一个方面，提供了一种具有一个细长套壳的的器械，从套壳上纵向延伸出一个套管。套管包括一个贯通其整个长度的内腔，以至眼植入物能放置在套管内腔中。一个带推杆的活塞也放置于套管内腔中，并可在内腔内从第一个位置移动到第二个位置。还提供了一个连接装置，其活动端连接在活塞上，固定端与套壳固定。当向连接装置施加一个与套壳轴线方向正交的力时，连接装置的活动端则相对于套壳从第一个位置移动到第二个位置。当这个力施加后，活塞在套管内由第一位置移动到第二位置，迫使放置在内腔中的植入物发射出去。

在一个实施方案中，所述器械进一步包括了一个启动杆，该启动杆的一端枢转式地安装在套壳中，另一端连接在连接装置上。启动杆可进一步设计成手工触动式，对着连接装置手动按压启动杆可产生与套壳轴线正交的力，使连接装置的活动端沿着套壳轴线方向移动，并且使活塞移动足够的位移将植入物发射出去。连接装置本身也可以进一步包括一系列挠性连接的结合段。

在另一个实施方案中，所述器械包括具有一个或者多个挠性弓形元件

的连接装置。这种一个或多个弓形元件又可进一步包括一个或多个从套壳中延伸出的部分，用于手工触动，手动压下这种部分可产生与套壳轴线方向正交的力，引起连接装置移动。

在又一个实施方案中，所述器械包括一个启动杆，该启动杆与一个包含凸轮组件的连接装置连接。所述启动杆被定向成沿与套壳轴线正交的方向移动，并可进一步被设计为手工触动式。手动下压所述启动杆使凸轮组件绕固定枢转点转动，使凸轮组件结合在活塞中，致使活塞移动并发射植入物。

在又一个实施方案中，套管进一步设计为外径为 0.081 厘米（0.032 英寸）或更小。在另一个实施方案中，套管设计为外径为 0.071 厘米（0.028 英寸）或者更小，或 0.064 厘米（0.025 英寸）或者更小。或者，在套管横截面为非圆形的情况下，套管有最高达 0.0052 平方厘米（0.0008 平方英寸）或更大的截面积，其取决于具体的横截面的几何形状。套管有这样的构形可使其内置并导入更小的眼植入物，即所谓的微植入物。

本发明还提供了将植入物导入到眼内位置的方法，眼内有很多位置可以进行药物导入体或植入物的植入，如眼球的玻璃体，眼前房，眼后房，或其他位置包括视网膜内隙，视网膜下隙，脉络膜内隙，脉络膜下隙，巩膜内隙，巩膜外隙，结膜下隙，角膜内隙，或角膜下隙。根据本发明的一方面，所用的套管外径为 0.081 厘米（0.032 英寸）或更小。根据本发明的另一方面，所用的套管外径为 0.071 厘米（0.028 英寸）或者更小，或 0.064 厘米（0.025 英寸）或者更小。根据本发明的又一方面，在套管的横截面不是圆形的情况下，套管的截面积最高达 0.0052 平方厘米（0.0008 平方英寸）或更大，其取决于具体的横截面的几何形状。运用具有这样横截面的套管能做到植入物导入的自我愈合方法。

相应地，在一个实施方案中，公开一种将眼微植入物导入患者眼中的方法，包括提供末端削尖的套管，贯穿于套管的内腔，放置于内腔内的微植入物，以及一个经套管的近端置入的推杆。然后，用套管穿入患者的眼球外层，并插入到患者眼中的所需位置，或者以其它方式前进到患者眼中的所需位置。确定好套管位置之后，将推杆从套管的近端移向套管末端，从而从套管内发射出微植入物。发射完毕后，套管和推杆移离患者眼部。在特定情况下，应用有特殊几何形状横截面的套管，在移走套管时，由套管插入患者眼中形成的穿孔可以自我愈合（self-sealing）。尤其是，套

管在插入时的特定朝向可以帮助自我愈合。对套管尖部可进一步进行特殊的斜面设计以进一步促进自我愈合方法。或者，当造成的穿孔虽不能自我愈合但可以用其他已知方法愈合的导入方法也在考虑之中。

本发明的导入器械虽然简化了本发明眼微植入物的导入方法，但并不是本发明方法的实施的必要条件。例如，本领域技术人员也可以用针和活塞组件，其中针头的尺寸与所述的套管相应。

本发明的方法及器械具有很多优点，不仅仅是更容易方便且少创伤的向眼内导入植入物的方法。在某些实施方案中，能够实现植入物导入的自我愈合方式，所以除了少侵入、少创伤的优点之外，也因为避免了某些外科处理程序而节省了费用。

本发明的方法及器械也提供了更容易控制的向眼内导入植入物的方法。特别地，本发明器械的实施例提供了更顺畅、更易控制的植入物导入的设计。还有的实施例提供了更安全的特征，其中主要包括发射植入物时的操作者反馈、和在发射植入物后防止眼液回流的锁定系统、和/或防止应用器械的再利用。本发明器械的另一优点是易于制造和组装器械组件以用于不同植入物的导入。

附图说明

图 1 是根据本发明一个实施方案的植入物导入器械的侧视图；

图 2 是图 1 器械的俯视图；

图 3 是图 1 器械的正视图；

图 4 是图 1 器械的立体分解图，表示前锥体从套壳上卸下的情况；

图 5 是图 1 器械的前锥体和套管组件的立体分解图；

图 6 是图 1 器械的套壳、连接装置和启动杆的立体分解图；

图 7 是图 1 器械的连接装置的放大立体图；

图 8 是图 1 器械的启动杆的放大立体图；

图 9A 是图 1 器械的局部的侧视图，表示在从所述器械发射植入物之前连接装置，启动杆和套管组件的情况；

图 9B 是图 1 器械的局部的侧视图，表示在从所述器械发射植入物之后连接装置，启动杆和套管组件的情况；

图 10 是根据本发明另一个实施方案的植入物导入器械的分解立体图，表示了不同的套壳，连接装置和套管组件；

图 11A 是图 10 器械的局部的侧视图，表示在植入物从器械发射之前连接装置和套管组件的情况；

图 11B 是图 10 器械的局部的侧视图，表示在植入物从器械发射之后连接装置和套管组件的情况；

图 12A 是根据本发明又一个实施方案的植入物导入器械的局部侧视图，其中部分元件被拆开，表示在植入物发射之前另一组连接装置构造和套管组件的情况；

图 12B 是图 12A 器械的局部侧视图，其中部分元件被拆开，表示在植入物从器械发射之后另一连接装置构造和套管组件的情况；

图 13A-B 是根据本发明一个实施方案的部分元件被拆开时的套管尖部的俯视图和侧视图；

图 14A-B 是根据本发明另一个实施方案的部分元件被拆开时的套管尖部的俯视图和侧视图；和

图 15 根据本发明另一个实施方案的部分元件被拆开时的套管的局部侧视图，示出了将植入物放置在套管中的方式。

具体实施方式

根据本发明的植入物导入器械的一个实施方案由图 1-9 示出。如图所示，植入物导入器械 10 包括外部套壳 20，套壳有连接在其上并延伸出的前锥体 30。具有削尖尖部 41 的套管 40 从前锥体延伸出，发射按钮 50 从套壳的开口 52 中延伸出。进一步如前所述，植入物能被放置在套管内并且所述器械易于操作以将套管插入患者眼中合适的部位。按压发射按钮启动器械可将植入物发射到患者的眼中。

这里所述的“植入物”是指可以植入到眼内多个部位的，并且能随时间以可控制量释放所需药物或疗效剂的眼植入物或药物导入体。这样的植入物可以是固体或半固体的，是生物相容性的，并且在很多但不是所有情况下由可生物降解物质组成，如可生物降解聚合物。“微植入物”指具有足够小的截面积以至于可被本发明的方法和/或器械导入并且导入形成的穿孔能自我愈合的植入物。特别地，这种微植入物具有的尺寸可用 21 规格或 22 规格或更小规格的套管导入。薄壁型的 21 规格的针头可制成内径最高达 0.071 厘米（0.028 英寸），用这样尺寸的套管导入的圆柱状微植入物其外径要小于 0.071 厘米（0.028 英寸）。薄壁型的 22 规格的针头可制成内径最高达 0.058 厘米（0.023 英寸），

则外径小于 0.058 厘米 (0.023 英寸) 的圆柱状微植入物可由这样尺寸的套管导入。微植入物的横截面可为非圆形几何形状, 由相应几何截面的套管导入。当微植入物的横截面非圆形时, 其横截面积可高达 0.0016 平方厘米 (0.00025 平方英寸) 或更大, 其取决于具体的横截面几何形状。

这里所用的向眼内导入微植入物的“自我愈合” (self-sealing) 方法是指用套管导入微移植物到患者眼部的合适位置, 而在套管刺穿部位形成的穿孔不需要缝合或其他闭合手段的方法。这种“自我愈合”的方法并不是要求在移出套管后, 穿孔处立刻完全愈合, 而是指任何初始的滴漏很少且短期消散 (dissipates in short order), 以至外科医生或其他同等的该领域技术人员根据其良好的临床判断不会被迫采用在穿孔处缝合或其他闭合方式。

所述器械根据人体学被设计成易抓取、好操作并且整体外形类似于传统的钢笔或其他书写工具形状。所述器械通常由操作者的拇指和中指握住。在套壳的发射按钮周围, 也即操作者拇指和中指握器械的地方, 设计了触摸隆起 22, 给操作者更安全的握感。发射按钮 50 自身的表面上有通常供食指触碰按钮的触感凹槽 53, 这同样会带来更安全的触感。

从图 4 中可更清楚看出, 前锥体 30 可单独制造后再固定到套壳上。特别地, 如图所示, 套环 24 从套壳上延伸出去。前锥体 30 可套附固定在套环上。

如图 5 所示, 前锥体 30 中插入了包括套管 40 和套管衬套 44 的套管组件 42。衬套构型成被容纳和固定在前锥体 30 内, 套管 40 由前锥体孔 32 中伸出。套管内腔与衬套中的内部孔道 43 相连通, 所以植入物 1 可以经过衬套的内部孔道被放置在套管内腔中。活塞 46 包括推杆 48 和锥头 49。推杆 48 设计成可在套管内腔中滑动, 并且有足够长度以使安置在套管内腔中的植入物移动, 从而从套管尖部发射植入物。

根据图 6, 套壳 20 是由两个各成一半的部分 21 和 22 组成的。这两部分优选卡合连接, 其他的已知结合方式用于结合这两部分也可被考虑, 包括, 如粘合, 焊接, 熔结等。另一种替代方式为, 套壳可以单独铸出。还可以提供标签板 23, 同样粘在或以其它方式固定在套壳上。前锥体 30 也可以采取类似方式固定在套壳 20 的套环 24 上。

启动杆 52 和连接装置 60 设置在套壳 20 里。如图 6 和 8 所示, 启动

杆 52 由细长部分 54 构成, 其中枢轴 55、56 从该细长部分的一端伸出, 而发射按钮 50 从其另一端伸出。枢轴 55、56 沿一公共轴线延伸并被收纳在套壳的相应枢轴孔 26 内, 这样组装之后, 杆可以在套壳中以有限的活动范围绕枢轴转动。

连接装置 60, 可从图 7 清晰看出, 由前后组块 61 和 62 和两组块间的多节结合段 63 组成。这些结合段按顺序彼此连接。挠性连接节 64 将各个结合段彼此连接并将结合段与前后组块连接。连接装置是挠性可变形和有弹性的, 优选用连续的可模制塑料件制成。连接装置中具有相对小横截面积的材料部分形成挠性连接节 64, 置于较厚的较小弹性的结合段 63 之间。这就使连接装置在受力时的挠曲发生在连接部位。其他已知材料也适用于所述连接装置, 包括如形状记忆合金, 只要用其制造的连接装置在正交或垂直于其长度方向的力的作用下能够产生轴向拉伸。

装配完毕后, 后组块 62 固定在套壳的狭槽 27 中, 如图 6 所示, 图 9 和 10 可更清晰看出。定位销 65、66 从前组块 61 中延伸出并位于导轨 28 中。导轨 28 由从套环 24 向内延伸的导向肋 29、29 固定, 活塞 46 的锥头 49 抵靠住连接装置的前组块 61。另一种替代方案是, 连接装置-活塞组件可以作为一个单独单元整体形成。连接装置、导轨、活塞、套管和植入物 (如果放置于套管内) 全部沿器械的纵向轴线排列。

可以看出, 启动杆 52 的按钮 50 的底部与连接装置接触 (图 9A)。在操作时, 操作者按下按钮 50, 力从按钮底部以与器械纵轴线正交的方向传到连接装置。这个力通过连接装置继续传递, 通过连接节的挠曲而转变为沿着器械纵轴线方向的纵向力。由于连接装置的后组块端部固定在套壳上, 这一按钮动作的结果是连接装置的活动的组块末端沿着远离连接装置固定的后组块的方向运动。这种连接装置前组块的运动接着将沿套管 40 的内腔推动推杆 46。这种推杆的运动会将置于套管内腔中的植入物从套管尖部发射出去 (图 9B)。

按钮 50 还包括垂钩 (tab) 57, 与套壳上的垂钩槽 58 咬合。垂钩上包括锁销 (detent), 当垂钩与垂钩槽 58 咬合的时候, 锁销会发出可听到的扣环声, 这告知操作者植入物已经发射并同时启动杆保持在发射植入物后的锁定的按下状态。

根据本发明的植入物导入器械的第二个实施方案由图 10-11 表示出。

在这个实施方案中，植入物导入器械 110 包括内置有启动器 170 的套壳 120。所述的启动器包括连接装置 160，连接装置由两个相对的挠性弓形元件 165 和 166 组成。在挠性弓形元件的顶面上有隆起 171 和 172，弓形元件的包含隆起 171 和 172 的部分从套壳的开口 124 和 125 伸出。套管组件 142 固定在套壳上。同上一个实施方案一样，植入物同样置于套管内。按压弓形元件 165 或 166 启动器械，将植入物从套管内弹出，详述如下。

套壳 120 由两部分组成，上下套壳部分 121 和 122，可以用图 1-9 实施方案的前述方法装配。类似地，器械 110 也是依照人体学被设计成易于抓取的，同样通常由操作者的拇指和中指握住。隆起 171 或 172 包括触摸凹槽或其他纹理，以给操作者更安全的抓握感。另外，触摸隆起可以设置在套壳本身邻近开口 125 和 126 处。

连接装置 160 进一步包括前后组块 161 和 162、以及从前组块延伸出来的推杆 148。弓形元件 165 和 166 的端部重合在前后组块 161、162 处。适用于连接装置 160 的材料与图 1-9 实施方案中所述的连接装置 60 的相同。组装完毕后，后组块 162 被接头块 127 和 128 固定于套壳并保持在与套壳相对的固定位置上。前组块 161 位于下套壳部分 122 的通道 129 中并可在其中滑动。推杆 148 从前组块 161 中延伸出，与套管 140 轴向对齐。推杆可以由金属丝制成，一种制造方法是，连接装置直接铸造在金属丝上，然后将金属丝切割成合适尺寸以形成推杆。

在未发射状态下，如图 11A 所示，植入物 101 放置在套管内，邻近推杆末端。手动压力施加在弓形元件 165 或 166 上产生正交于器械纵轴线方向的力。这个力通过弓形元件的弯曲被传递，转变为沿纵轴线方向的纵向力，进而使连接装置的自由的前组块 161 按远离连接装置固定的后组块 162 的方向产生移动。从而，推动推杆 146 经过套管，并进而将装载的植入物从套管中发射出去，如图 11B。

锁定接头块 174 设置在上套壳部分 121 上，并进一步包括能与前组块 161 上的凹槽 176 接合的锁定挡块 175。锁定接头块本身可与上套壳部分 121 一体形成，并被构型成当适当定位时该锁定挡块卡合在凹槽中。在操作过程中，前组块 161 相对于套壳向前移动，斜面 178 与锁定挡块 175 接合，使锁定接头块向上偏转。锁定接头块保持向上偏转直至前组块 161 的移动将凹槽 176 带到使锁定挡块与该凹槽结合的位置。可以理解，凹槽

相对于前组块长度的位置将确定推杆在发射植入物时的行进距离。在所示实施方案中,启动器可以以两种不同的方向插入套壳中以提供两种不同的推杆发射距离。如图所示,一个类似的斜面 179 和 凹槽 177 设置在组块 161 的另一面上,与斜面 178 和凹槽 176 相对,凹槽 176 沿套壳纵轴线方向偏离于凹槽 177。所以,在组装器械时,同样的启动器可以旋转 180 度,而使锁定挡块 175 和凹槽 177 接合,从而确定推杆行进的另一距离,这一距离受控于凹槽 177 相对于前组块长度的位置。在所示实施方案中,凹槽 177 提供了 1mm 的位移,而凹槽 176 提供了 2mm 的位移。

根据本发明的植入物导入器械的第三个实施方案如图 12A-12B。在这个实施方案中,植入物导入器械 210 包括套壳 220 和套管组件 242。套管组件 242 包括放置在头部 230 内并从中延伸出的套管 240、以及可以在套管内滑动的推杆 248,该推杆的近端止于设置在套壳内部的锥头 249。杆 254 被安装成沿与器械纵向轴线正交的方向移动。杆的一端从器械的开口 251 处伸出器械并在伸出末端有按钮 250。杆的另一端包括接头块 257,该接头块可以和套壳 220 上的锁钩 258 咬合。接头块和锁钩可以设计为以卡合方式接合。凸轮 260 放置在套壳 220 中,绕枢轴 265 壳枢转地固定在套壳上,该枢轴 265 相对于杆 254 安装在远端。凸轮 260 上有狭槽 267。杠杆 254 上的销 256 可在狭槽 267 中滑动。凸轮 260 的末端位于邻近锥头 249 和推杆 248 的组件的位置。

图 12A 描述发射之前的状态图,植入物 201 放置在套管内、邻近推杆的末端。手动下压按钮 250 使杆 254 向下运动,其运动方向与器械的纵轴线正交。这种运动给凸轮 260 施加了一个力,这个力经过杆上的销 256 传递到凸轮上的狭槽 267 中,使凸轮绕枢轴 265 作旋转运动。由于凸轮 260 的末端靠近锥头 249,凸轮的这种转动使凸轮末端与锥头 249 接合,从而推动圆锥底 249 和活塞 248 相对于套壳产生运动。这种活塞的传递运动最终将植入物从套管中发射出,如图 12B 所示。当杆被完全下压及植入物被发射之后,接头块 257 和锁销 258 咬合,由此将组件锁定在下压的发射后的状态上。

根据本发明的植入物导入器械的一个优点是提供了一种非常顺畅的、植入物的可控制发射。“可控制的”是指为发射植入物而施加的力正比于操作者施加的启动器械的力。操作者对发射率有直接的反馈,并且可以在

动力学上调整施加到连接装置的力而获得理想的发射率。另外,根据具体的连接装置的构造和尺寸,器械的设计可使活塞沿套壳的纵轴或“x”轴移动的距离范围显著变长,尽管其仍然正比于启动器沿正交或“y”轴方向移动的距离。在这种情况下,相对长的植入物可以被能够以相对较短的启动冲程所启动的器械有效的导入。图 9A 和 9B 所示的实施方案展示了这一情况,其中按钮 50 的位移 y 导致了活塞 48 的较大的位移 x。

本发明的器械除能提供可控制的导入之外,还有其他优点。例如,这种可控制导入提供了更加可预测和再利用的植入物植入,那就是植入物的放置位置非常接近套管尖端,而不是伸至较远的位置,就像在使用例如弹簧加载装置时有突然的力施加在植入物上所可能发生的情况那样。采纳了锁定构造,就像图 1-9 所示器械中的垂钩 57 和垂钩槽 58 锁定机构,或图 10-11 所示器械中的锁定接头块机构,或图 12A-B 所示器械的接头块-锁销机构,这些防止了在发射植入物之后眼液回流到套管中。这些锁定系统可进一步设计成使得两部分之间的接合是不可逆的,从而防止器械的再次使用。这个优点适用在例如一次性装置中。

套壳的整体构型联同触摸隆起在启动器附近的特定定位,还提供了额外的安全优点。特别地,这种设计能使操作者主要通过拇指和中指来控制套管的位置和控制套管的稳定性。同时,食指控制器械的启动使植入物从套管发射到所需位置。这种设计有效地分割了定位控制和启动控制,减少了由于发射植入物的步骤无意间引起了装置移动而使植入物的实际放置位置不处在所需位置的风险。

套管本身在很多方面类似于标准外科用针头,可以用不锈钢制成不同规格。所选规格应使套管内腔或孔的内径和选用的植入物的外径相对应,并且有足够的容隙使植入物能装入套管之中并随后从套管内腔发射出去。在图 10 和 11 表示的实施方案中,套管 140 可以是在其衬套上具有路厄氏锁定件(luer lock fitting)的标准外科用针,该路厄氏锁定件可以相应地固定在套壳 120 末端的路厄氏锁定件上。

更好地,但并不一定是必要的,可采用对应于 21 规格或 22 规格或更小的针的套管。这样的小套管重要的优点是由这种小内腔针或套管应用所述技术而形成的穿孔可以自我愈合。这点是本申请的一个优点,因为向眼内导入植入物后不需要缝合穿孔,而用大规格的针时就需要缝合。我们决

定用 21 或 22 或更小规格的套管,植入物可以被植入,且套管移出后在正常的眼内液压下没有过量液体从眼中滴漏,无须缝合穿孔。21 规格针的外径接近 0.081 厘米(0.032 英寸)。薄壁或超薄壁型号的 21 规格针的内径接近 0.058 或 0.066 厘米(0.023 或 0.026 英寸)。22 规格针的外径接近 0.071 厘米(0.028 英寸)。薄壁或超薄壁型号的 22 规格针的内径接近 0.048 或 0.058 厘米(0.019 或 0.023 英寸)。理想的套管是使用相应的尺寸最高达 22 或 23 规格的薄壁针头。微移植物的尺寸应该是其外径可以放置于具有足够容隙的针套管中,使植入物可从套管内推出。例如,但并不限于此,直径为 0.046 厘米(0.018 英寸)的微植入物可以容易地由 22 规格薄壁针进行导入,直径为 0.038 厘米(0.015 英寸)的微植入物可以容易地由 23 规格薄壁针进行导入。本发明进一步考虑了用横截面为非圆形,包括卵形或椭圆形横截面的套管。这样的非圆形横截面的套管的横截面积,相对于直径最高达 0.081 厘米(0.032 英寸)的圆型套管的截面积,可有最高达 0.0052 平方厘米(0.0008 平方英寸)或更大,这取决于具体横截面的几何形状。

除了套管的尺寸,对套管尖部以及具体插入的具体方法的改进都能进一步有利于促进植入的自我愈合方法。套管插入任何组织时的通常的问题是组织的“成核”现象,这种插入会切下进入套管内腔中的圆柱形的组织切块。这种成核现象的发生会加剧注射部位的眼液滴漏。当以相对于法角(normal)更大的角度接近眼组织时,可能会使套管尖部更容易穿过并分开组织层并减少组织成核。另外,进一步减少成核和/或过度滴漏的其它技术将在此进一步讨论。

套管尖部本身的设计也可以减少成核现象,例如,使斜面尖部的某些部分变锋利,同时磨钝其他部分。图 12A 和 12B 给出了这样一种实施方案,其中套管尖部 40a 包括侧斜面 31a、32a 和钝面 33a,该侧斜面由指示线 L1 向远端伸出并构成为近一半的斜面尖,该钝面由指示线 L1 向近端伸出构成了另一半的斜面尖。钝面 33a 可以用本领域公知的传统抛光技术制造。图 13A 和 13B 给出了另一种实施方案,其中套管尖部 40b 也包括侧斜面 31b、32b 和钝面 33b,该侧斜面由指示线 L2 向远端伸出,该钝面由指示线 L2 向近端伸出。然而,在这个实施方案中,侧斜面 31b、32b 只构成约四分之一或更少的斜面尖。在每一种这方面的实施方案中,锋利的侧斜面先刺入组织中,但当尖部继续插入时组织会接触到斜面尖的钝面,由于钝面没有锋利的切缘,促使套管在行进过程中将组织层分开,减少对组织

切割和可能的成核。除这些设计外，同样证实了传统的针尖也是令人满意的。

本领域的技术人员可以理解，套管的具体插入位置和插入距离取决于具体的应用和植入物所需的最后植入位置。同样也可理解，能提供用自我愈合方法导入植入物的所述能力，将会对医师和医疗工作者治疗眼病的能力有很大影响，因为这避免了大多数情况下传统方法需要的外科设施及辅助的外科支持。

用例如图 1-9 所示的植入物导入器械实施植入物导入，操作者可以用拇指和中指沿触摸隆起 22 握住器械 10，并将器械置于患者眼球的所需插入点附近。患者通常是处于表面或局部麻醉。操作者将套管插入到患者眼中至所需深度，按下发射按钮 50 把植入物发射到所需位置。套管 40 随即被移出。具体的套管插入技术，包括套管和斜面的取向角度将进一步讨论。如前所讨论，套管 40 的尺寸被设定成可以接收和容纳微移植物，形成的穿孔在套管移出后可以自我愈合。另外，在使用较大套管和植入物的情况下，穿孔需要用已知方法闭合，如采用缝合。

植入物的导入方法，包括自我愈合方法，尽管会不太方便，但也可以无需采用本发明的器械而实现。在自我愈合方法中，具备如上所述的相应尺寸的套管可以连接在合适的支持件上，如，常规的针和注射器组件。微植入物放置于套管内腔中，推杆末端通过套管的近端并位于与微植入物邻近的位置处。推杆的远端在套管的外部并可手工触动。将这种组件带到患者眼部附近的位置，用套管刺穿患者眼部的外层，然后进一步进到患者眼中植入物的所需植入位置。一旦套管确定好位置，推杆从套管的近端向套管的远端移动，从而从套管中发射出微植入物。发射完毕后，将套管和推杆移离患者眼部，由套管插入患者眼部形成的穿孔在移走套管时会自我愈合。或者，同样的方法可以使用其他尺寸的套管实现，其中形成的穿孔不能自我愈合的可以用其他已知方法愈合。

向例如眼玻璃体腔中植入时，有用的植入方法包括通过距眼缘 3.5-4mm 处的睫状体平坦部插入针头。对于小直径的针，如 25 规格或更小的针，针相对于眼成任意角度插入都可以达到可接受的自我愈合结果。对于较大规格的针，如 23 规格或更大的针，相对于眼表面成一定角度插入针可以促进自我愈合结果。例如，当插入角为与眼表面为 45° 或更小

时,结果较好。同样,在有些情况下,相对于眼表面使针的斜面朝下会对结果有微小的改善。另一个有利的方法是所谓的“隧道技术”方法,在这种技术中,患者眼睛用例如棉球或镊子固定,针以和眼表面接近平行的角度插入巩膜。在这种技术中,通常斜面相对于眼表面朝上。一旦尖部插入足够距离到达巩膜层使得通常斜面部分至少处在巩膜层中,调整该针以更向下的角度继续向眼部插入。采用这种方法插入的角度浅,使伤口边缘愈合得更容易。不囿于任何理论,可以相信,采用这种技术插入针会形成巩膜“瓣(flap)”,在眼内压的作用下,该巩膜瓣会被迫向上压住伤口通路,实现更有效的伤口愈合。

另外,针相对于眼缘的插入方向对向玻璃体腔植入植入物提供了进一步的启示。例如,于眼缘后面或与眼缘相切入针通常提供了合适的可接受的植入物的植入位置。相反,在眼缘前入针时需要特别小心,因为这样会导致植入物的植入位置靠近眼晶状体,会带来麻烦。

利用根据本发明的器械加载和发射的相容的植入物可以用很多已知方法制造,包括相分离方法,界面方法,挤出方法,压缩方法,模制方法,注模方法,热压方法等等。选用不同的方法,技术参数也随之改变,这取决于所需植入物的尺寸和药物的释放特性。对于这里所述的微植入物,即:可以通过相应于21规格或更小针的套管导入的截面直径为0.066厘米(0.026英寸)或更小、或类似截面面积的植入物,挤出方法很适用。挤出方法联同注模方法、压缩方法、压片方法,都能制造出小截面直径或面积的所需微植入物。挤出方法还可以使药物在聚合物中更均向分布,这一点对于小尺寸的微植入物很重要。

如前所述,具有0.046厘米(0.018英寸)或更小直径的微植入物可通过22规格薄壁套管导入,具有0.038厘米(0.015英寸)或更小直径的微植入物可通过23规格薄壁套管导入。由于这些微植入物极小的截面直径或面积,其相应长度应该按比例长些来提供各种活性试剂的所需的治疗剂量。通常地,微植入物可制造长达约6到7mm或更长。长度为7mm或更短的微植入物是优选的,至少适用于向玻璃体植入,因为长度更长的植入物可能会影响患者视力。

制造根据本发明的植入物导入器械,把植入物先予置于套管中较好。予置有植入物的器械可使操作者免去对植入物进行不必要的处置。进一步地,这种予置可在消菌条件下操作,保证导入消菌的植入物。在图1-9

所示的实施方案中,植入物可以事先放置于套管组件中并将内置有植入物的套管组件装配于前锥体内。在这种方式下,内置有植入物的前锥体/套管组件可以被预先组装,然后再与套壳组件装配。类似地,在图 10-11 所示的实施方案中,植入物可事先置于套管中,再与套壳组件装配。这个实施方案的另一形式是,套管可以有两个独立的部分。其中的一部分位于套壳中,并连接在外的另一部分使其结合在套壳上。在这种形式下,植入物可以事先装入套管在套壳内的部分。在很多情况下,推杆和连接装置的相应长度取决于具体内置的植入物的长度,以至于保证对所置入物的完全发射。

标签板,或套壳上的其它位置,可以标明包括关于内置植入物的适当信息。如果具有互换性,导入所选植入物的专用器械可被容易地制造出,只要简单地提供相对于所选植入物的具体的套管、活塞和连接装置。这可使器械组件保持不变。名称板或套壳本身可以标明相应的所选植入物,这样可以根据内置的植入物来鉴别器械。

当组装内置植入物的器械时,最好是将植入物定位在套管尖部的接近开口处。以这种方式,当发射植入物时可避免将空气带入眼内,否则当植入物置于套管内腔深处时,气泡或残存气体可能存在于套管尖部和植入物之间,发射植入物可使气泡或残存气体进入眼内。一种解决方法是将植入物放置于套管的远端并随后设置活塞,活塞的尺寸应被设计成可以推植入物到启动前的所需位置。当套管组件装配到套壳上时,活塞和植入物已置于所需位置。为防止植入物的无意间提前释放,套管尖部可以有轻微的弯曲以使套管内壁和植入物之间有足够的摩擦力来将植入物保持在原位,但同时启动器械时,这个摩擦力可被活塞发射植入物这一动作轻易克服。

其它的将植入物保持在套管中的构造也被考虑。这些构造的一个例子是包括使用 O 型环,使其至少有一部分伸入到套管内腔并与植入物摩擦接触。在这种形式下,通过 O 型环,植入物被保留在套管内,同时 O 型环对植入物施加的这个摩擦力可以被活塞从套管发射植入物的力轻易克服。这种方法的一种变形是将 O 型环置于套管自身内部。另一种变形如图 15 所示,在套管 340 的外部开设凹槽 303,凹槽的深度使其能接触到内腔。也就是说,在套管外表面开槽直至套管内腔与凹槽和套管外表面连通, O 型环 302 以环绕套管外部的的方式放置,并且 O 型环 302 的一部分置于凹槽内,

这样 O 型环的一部分伸入套管内腔中,和放置在那里的植入物 301 摩擦接触。这种变形的方案显示,施加的摩擦力约 25-30g,易于被通常的约 500g 的启动力克服。O 型环可以用很多已知材料制造,包括硅树脂或热塑弹性体。O 型环的横截面可以是圆形,或为了和植入物有更大的接触面而制成椭圆形,或卵形横截面,或者甚至是矩形截面。将 O 型环绕套管外表面设置还有其它的作用。例如,外置的 O 型环对于操作者而言是易于识别的深度标识和深度终止点,可保证套管在发射植入物之前插至所需的位置而不会超过指定深度。或者,套管本身做适当标记也可以提供易于识别的深度指示。

其它考虑的保留构造类似地包括在套管内腔配置或插入摩擦阻挡件。例如,在如上所述运用 O 型环的一个变形方案中,凹槽同样开设在套管上,然后在套管上安装收缩管,如薄壁医用级热缩聚合物管,包括但不限于例如聚烯烃,氟聚合物 (PTFE),聚氯乙烯 (PVC),聚对苯二甲酸乙二醇酯 (PET)。当固定于套管周围后,这种管能引起轴向和径向的收缩,使管的一部分通过凹槽收缩安装到内腔中,如同上述的 O 型环一样形成一个摩擦阻挡件。在另一个例子中,其它摩擦阻挡件配置于套管中,包括,例如片簧,弹簧夹,或其它类似机构,对放置其中的植入物施加摩擦力,同时允许在启动时将植入物推离套管。其它的摩擦阻挡件可以通过对套管本身进行处理来达到。例如,类似于前述的套管弯曲,套管的一部分可以做成凹痕或“波纹”的,使套管内腔中的内壁有凹痕。这样的凹痕可以形成摩擦阻挡件。

关于其它的保持构造的考虑主要依赖于生物相容性粘合剂,涂层,或隔膜。例如,相对较弱的生物相容性粘合剂可被用来涂抹植入物或内腔,使植入物粘着并保持在内腔里。或者,内腔可以涂覆有聚合物或其它涂层,对植入物在内腔内的运动附加额外的摩擦阻力。在这些情况下,粘合剂或涂层带来的阻力易于被导入装置的启动克服。另一个例子是,在内腔中横跨内腔直径放置薄隔膜。所述隔膜足够完整以阻止植入物在内腔中的运动,但在施加启动力推动植入物时易于使植入物通过或破裂。

其它套管设计同样也能阻止空气在植入物发射时进入眼睛。例如,将植入物放置成接近套管尖部,但使植入物和套管壁之间有足够的气隙,这样植入物在套管中移动时会有残存空气经过植入物。足够的气隙是指植入

物沿套管移动时，植入物前端残留的空气处于接近环境压力（ambient pressure）下。由于眼内的液体压力稍大于环境压力，处在环境压力下的空气不会进入眼内。

根据本发明的内置有植入物的器械可以被封装成包括一个位于套管上并固定于套壳的安全帽。这使运用器械时更安全。器械上的按钮或其它按压构造还可以包括一个容纳安全帽边缘的凹槽。在这种构造中，安全帽也可以用来防止无意的按动按钮或按动其它按压装置而发射植入物。

可以理解，根据本发明的植入物导入器械可以装载所需的植入物，这对操作的医师而言非常方便。所述器械也能以用于一次性应用的无菌封装的形式提供。操作者不用处理植入物本身。如前所述，器械提供可控制的植入物发射。器械的构造和设计也促进了不同患者间的植入位置的一致性。进一步地，当器械被设计成导入微植入物时，正如前所述，器械提供了导入的自我愈合方法。这对医师和患者非常有益，因为植入过程可安全、容易和经济地在医师工作室进行，而不需要目前植入物导入所要求的昂贵的外科支持。

本发明可以由以下非限制实施例进一步说明。

实施例

实施例 1：针的尺寸和技术对玻璃体滴漏的影响

研究不同型号的针和各种插入方法来确定最大尺寸规格的针和最优的插入技术使玻璃体滴漏最小并形成“自我愈合”伤口。

八只兔子用氯胺酮（Ketamine）/甲苯噻嗪（Xylazine）鸡尾酒麻醉。数滴 0.5% 的 Opthaine 溶液施于兔子的每只眼中进行局部麻醉。16g, 20g, 22g, 23g, 25g 针（Beckton-Dickinson, Franklin Lakes, NJ）固定在注射器上并用各种插入技术通过睫状体平坦部（据眼缘 2-3mm）插入兔子眼的玻璃体腔。对于每一种针的尺寸，针以相对于眼睫状体平坦部成 90° 或 45° 角插入，或根据下面的“隧道”技术插入。在“隧道”技术中，针首先以小角度几乎平行于巩膜的角度插入眼组织的第一巩膜层。当针穿入足够深度，通常是针的斜面进入到巩膜层时，调整针的方向继续以较小的锐角插入，例如，在任何情况下通常最高达 45° 插入。下表 1A 详细列出对于每只动物所用针规格和插入技术的情况。

表 1A: 方案设计

动物	眼	针头尺寸	斜面位置, 插入角度
1	OD	16g	向上, 90
	OS	16g	向下, 90
2	OD	20g	向上, 90
	OS	20g	向下, 90
3	OD	22g	向上, 90
	OS	22g	向下, 90
4	OD	23g	向上, 90
	OS	23g	向下, 90
5	OD	25g	向上, 90
	OS	25g	向下, 90
6	OD	23g	向上, 45°
	OS	23g	向下, 45°
7	OD	23g	隧道技术
	OS	23g	隧道技术
8	OD	22g	隧道技术
	OS	22g	隧道技术

OD-右眼, OS-左眼

每一次当针从眼中移出时, 检测形成的伤口并记录观测到的伤口形状和特性及玻璃体的量。将结果列于下表 1B。

表 1B: 观测结果

动物	眼	针头尺寸 (规格)	斜面位置, 朝向	观测到 的滴漏	伤口描述和特征
1	OD	16g	向上, 90°	+++	大的, 圆形, 擦洗 (swab) 后无愈合, 需缝合
	OS	16g	向下, 90°	+++	大的, 圆形, 擦洗后无愈

					合，需缝合
2	OD	20g	向上，90°	+++	大的，圆形，擦洗后无愈合
	OS	20g	向下，90°	+++	大的，圆形，擦洗后无愈合
3	OD	22g	向上，90°	+++	圆形，擦洗后无愈合
	OS	22g	向下，90°	+	圆形，擦洗后无愈合
4	OD	23g	向上，90°	++	圆形，擦洗后无愈合
	OS	23g	向下，90°	+	圆形，擦洗后无愈合
5	OD	25g	向上，90°	无滴漏 -	很小，圆形，擦洗后愈合
	OS	25g	向下，90°	最小值 ±	很小，圆形，擦洗后不愈合
6	OD	23g	向上，45°	最小值 ±	几乎愈合，边缘闭合
	OS	23g	向下，45°	无滴漏 -	几乎愈合，边缘闭合
7	OD	23g	隧道技术	无滴漏 -	完好愈合
	OS	23g	隧道技术	无滴漏 -	完好愈合
8	OD	22g	隧道技术	最小值 ±	愈合
	OS	22g	隧道技术	最小值 ±	愈合

OD-右眼，OS-左眼

+++ = 严重滴漏

++ = 显著滴漏

+ = 有滴漏

+/- = 最小滴漏量

= 无滴漏

根据上述及附加的观察，可以总结出，插入的技术和针的尺寸是决定伤口特性和其后的伤口滴漏的重要因素。对于 25 规格针，插入的角度或技术较次要，伤口相对小、愈合，并且显示最小限度滴漏至无滴漏。对于稍大规格的针，插入技术变得相对重要，针的插入角度小于法角，即小于 90° ，大大地减少了滴漏量并且提高了伤口的自我愈合能力。采用上述隧道技术的插入方法给出了最有前景的结果，但以 45° 角的直接插入方法也给出了很好的结果。另外，插入时如果针的斜面相对于眼组织朝下得到了略好的结果。因此，可以预见采用 23 规格或更大的针，包括 22 和 21 规格针，用所述的技术可达到自我愈合。

实施例 2: 微植入物的导入

尺寸为 0.038 厘米 (0.015 英寸) 直径和 6mm 长度的圆柱状微植入物用 23 规格薄壁针根据实施例 1 的插入技术植入兔子眼睛的后段。

四只兔子用氯胺酮 (Ketamine) / 甲苯噻嗪 (Xylazine) 鸡尾酒麻醉。数滴 0.5% 的 Opthaine 溶液施于兔子的每只眼中进行局部麻醉。23g 薄壁针 (BD, Franklin Lakes, NJ) 固定在注射器上，在针头套管中放置微植入物。用实施例 1 中详细列明和将在这里进一步描述的的各种技术将针插入兔子眼中的玻璃体腔。下表 2A 列出了用于每只动物的针的规格和插入角度的情况。

表 2A: 方案设计

动物	眼	斜面位置，针头朝向
1	OD	向上， 90°
	OS	向下， 90°
2	OD	向上， 45°
	OS	向下， 45°
3	OD	向上， 45°
	OS	向下， 45°
4	OD	隧道技术
	OS	隧道技术

OD-右眼, OS-左眼

除了插入角度和斜面朝向, 还考察了在以除了法角即 90° 以外的角度插入针的情况下, 针相对于眼缘的不同朝向。更具体地说, 针插入眼内是以 (1) 切向方式, 即基本沿与眼缘相切的方向; (2) 向后方式, 即针基本向眼后插入; 和 (3) 向前方式, 指针向眼前部插入。

在插入针时, 通过将一金属推丝穿过针的套管来推动微植入物经过该套管, 微植入物被导入到后段的玻璃体腔内。之后, 将针移出并检查形成的伤口, 记录观测的伤口形状和特性及玻璃体滴漏量。将结果列于下表 2B 中。同时观察植入物的导入位置和情况。

表 2B: 观测结果

动物	眼	斜面位置, 朝向, 方向	滴漏	伤口描述	DDS 放置
1	OD	向上, 90°	+	圆形, 擦洗后非完全愈合	完全
	OS	向下, 90°	+	圆形, 擦洗后非完全愈合	完全
2	OD	向上, 45° 切向方式	±	几乎愈合	完全
	OS	向下, 45° 切向方式	-	DDS 在伤口中, 针移出后几乎愈合	有小片在伤口内
3	OD	向上, 45° 向后方式	-	几乎愈合, 边缘闭合	DDS 裂成 2 片
	OS	向上, 45° 向前方式	-	几乎愈合, 边缘闭合	DDS 触碰晶状体
4	OD	隧道技术 切向方式	-	愈合	非常接近睫状体平坦部和前玻璃体
	OS	隧道技术 切向方式	-	愈合	非常接近睫状体平坦部和前玻璃体

+/- = 最小量滴漏
= 无滴漏

根据上述及附加的观察,可认为在针头插入角度为 45° 或更少时能得到令人满意的自我愈合和植入位置结果。虽然前述的隧道技术能提供最佳的自我愈合结果,但植入物定位的可控制性稍差于观测到的用单一入针路径的方法。同时,针相对于眼缘的朝向很重要。例如,针以切向方式或向后方式插入眼部能得到有利的植入物放置,然而,针头以向前方式插入时植入物的放置位置接近晶状体可能会带来麻烦。观测到的放置植入物的其他困难是一个例子中植入物在放置时破碎,这样的植入物碎片落在伤口处。这可以通过提高放置植入物的小心程度和保证金属推丝具有足够长度以完全发射植入物来减少这样的情况。

虽然以上的描述为优选的器械和方法,本领域的技术人员可以理解,如同附属权利要求书所限定的,可以在本发明的范围内进行各种显然的改型。

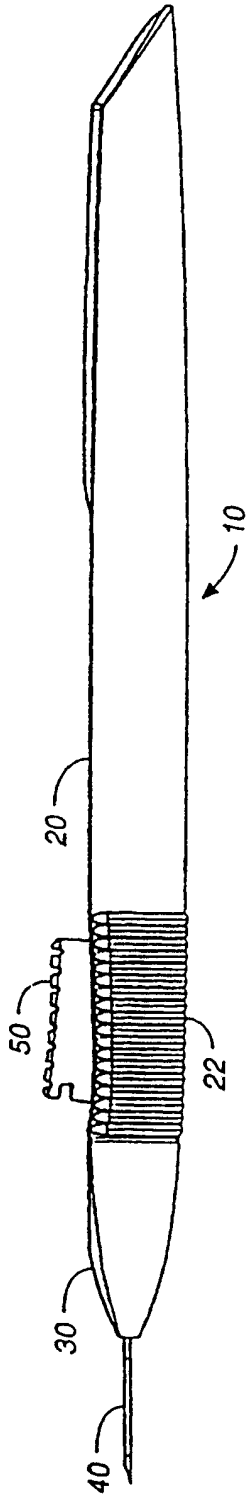


图 1

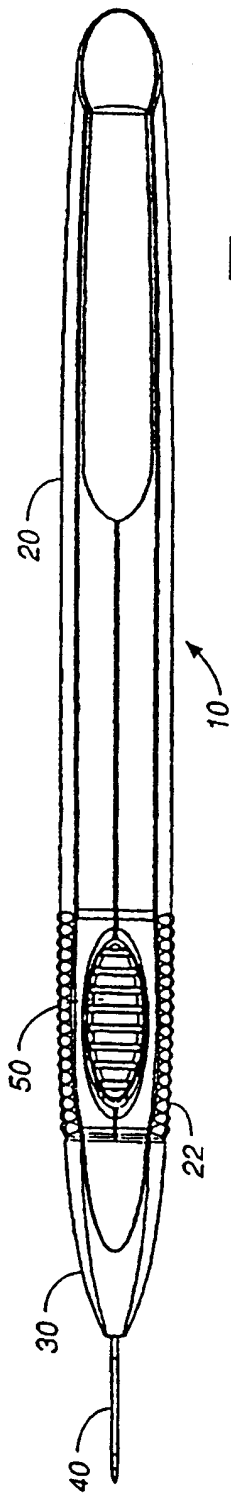


图 2

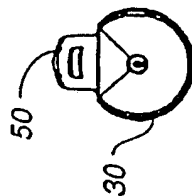


图 3

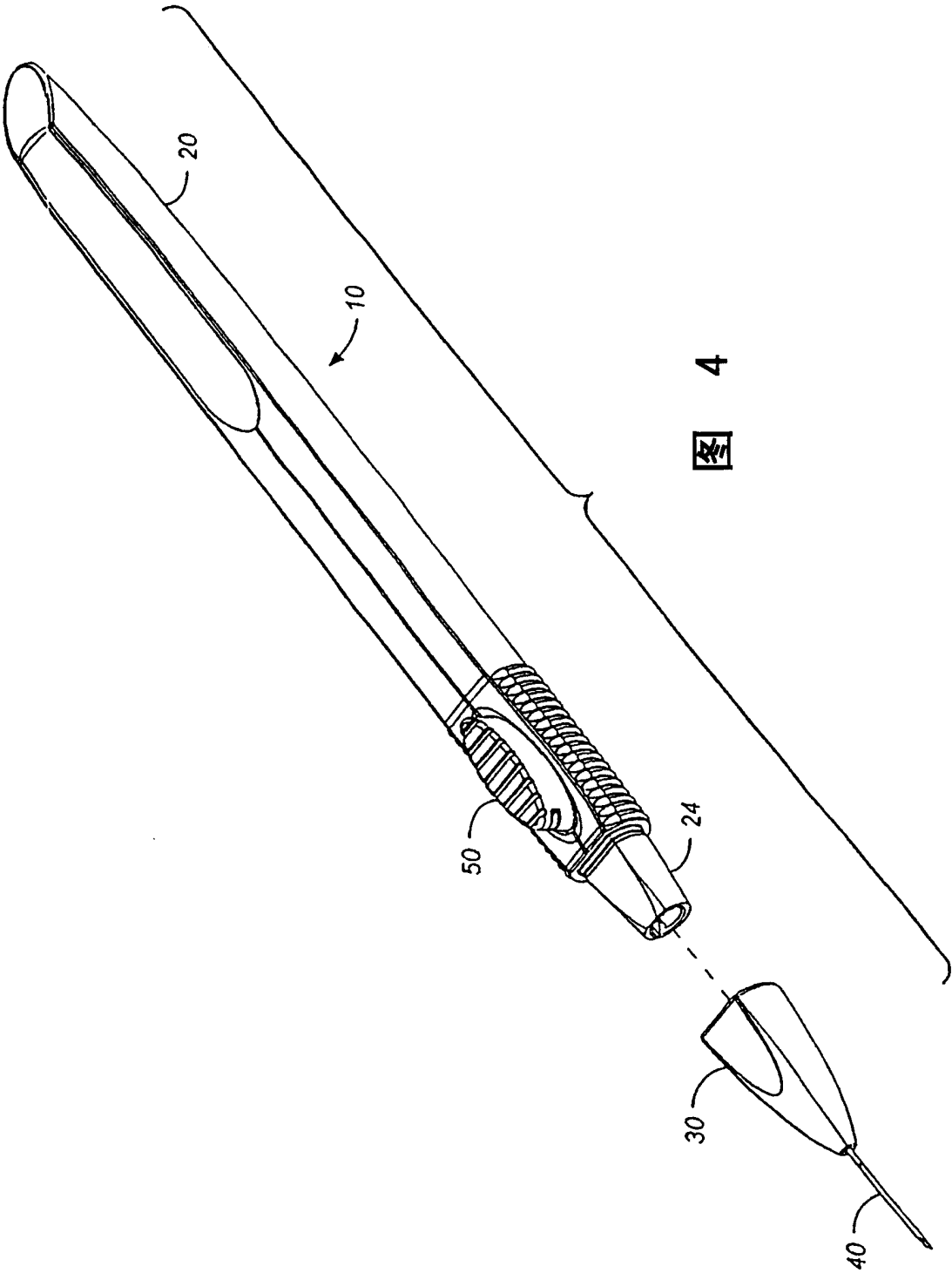


图 4

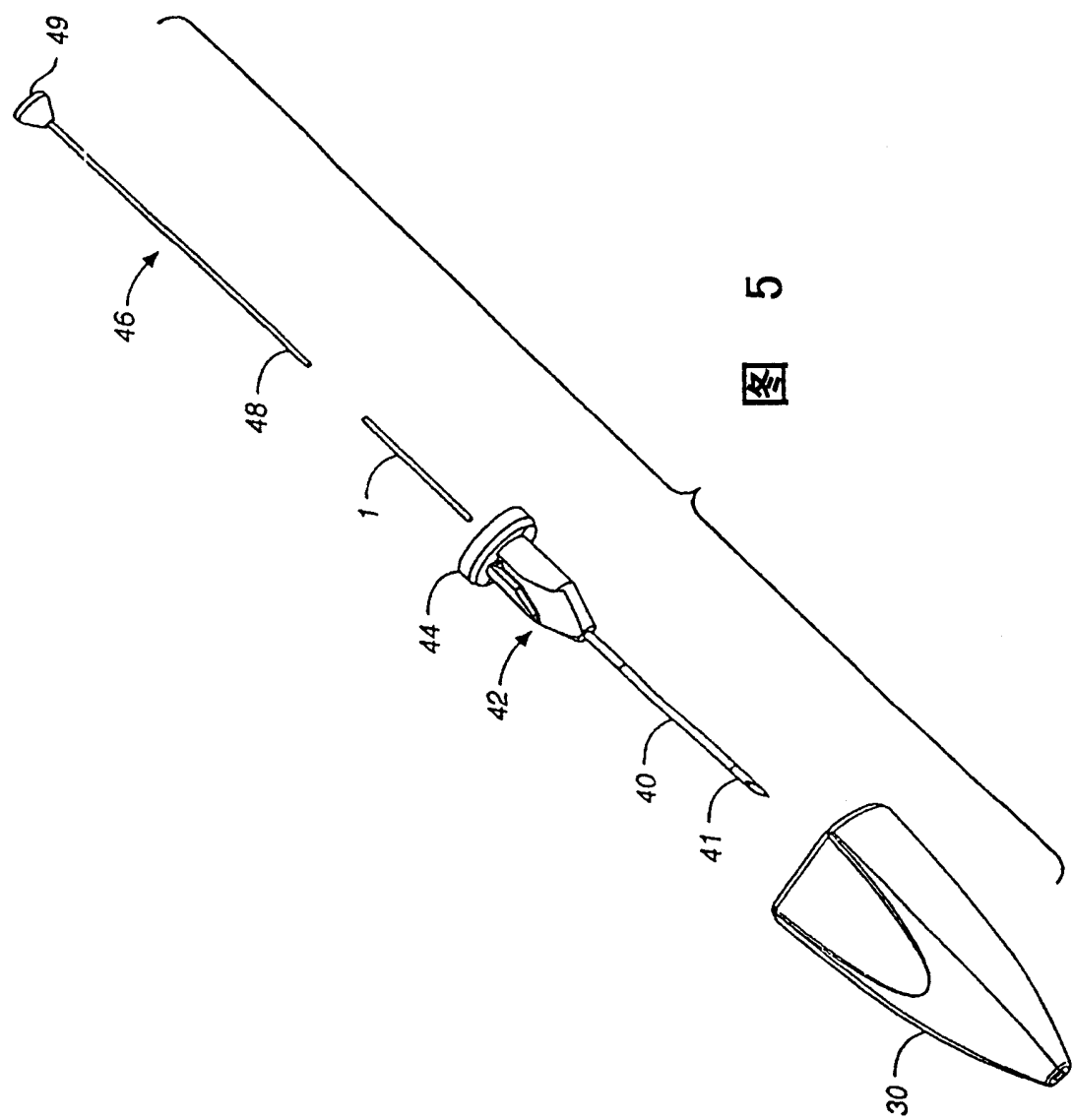


图 5

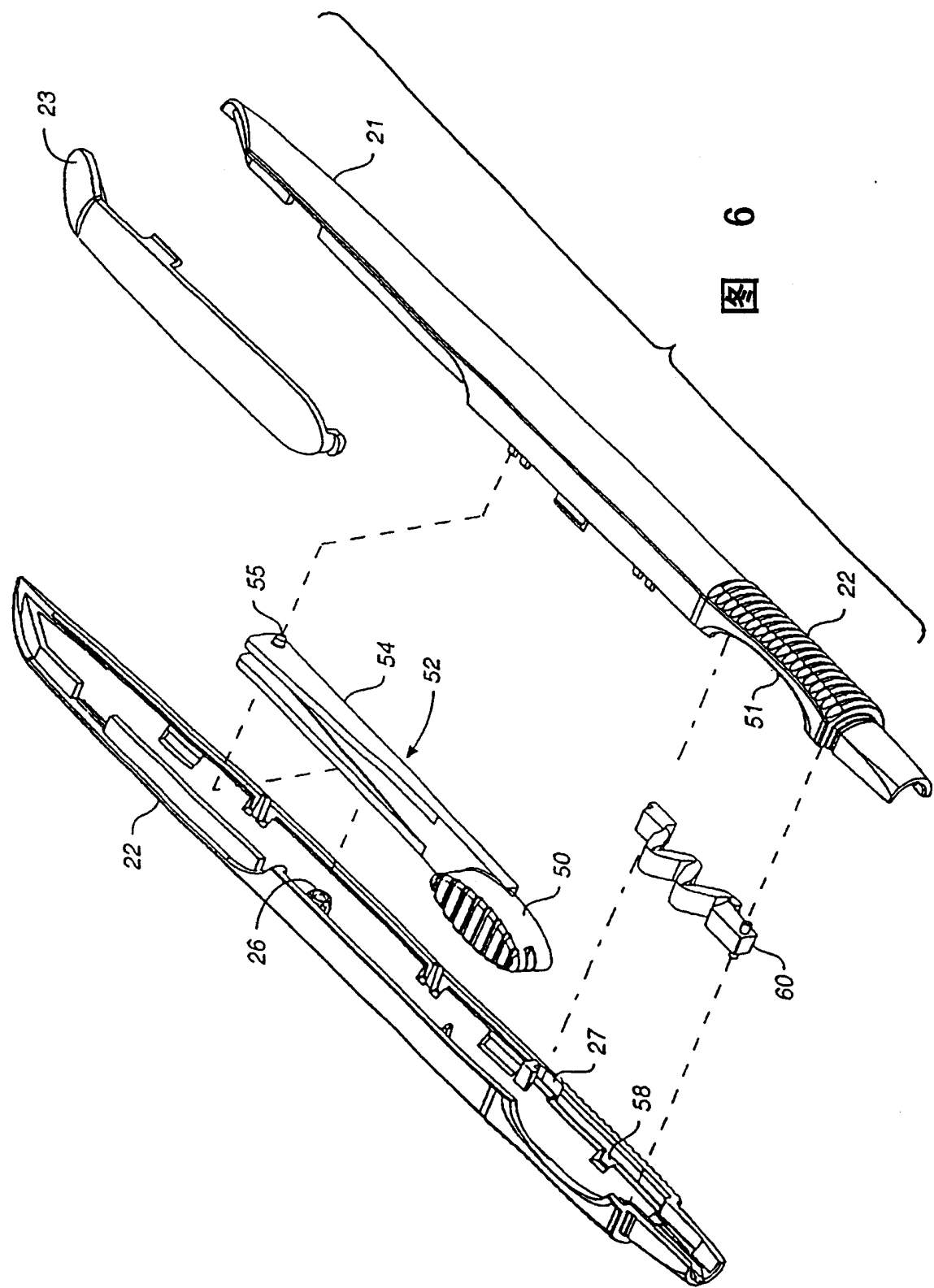


图 6

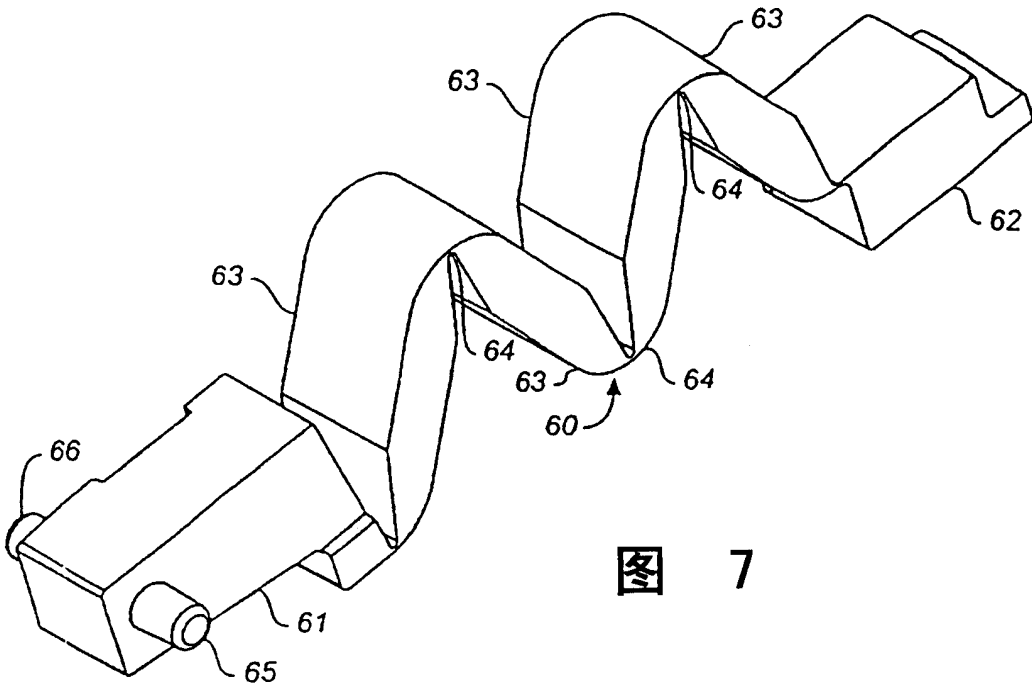


图 7

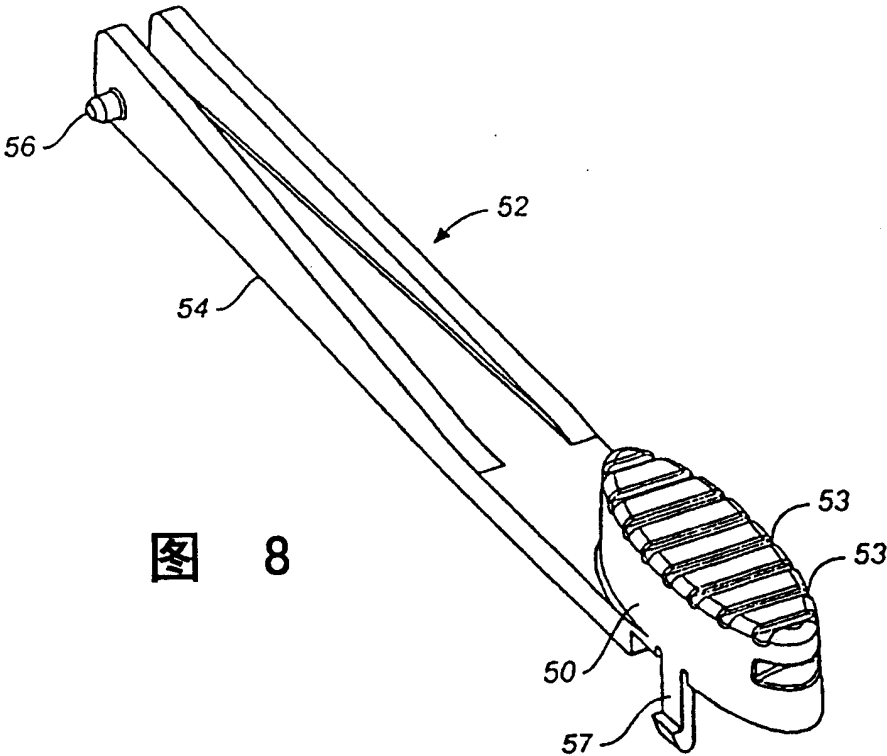


图 8

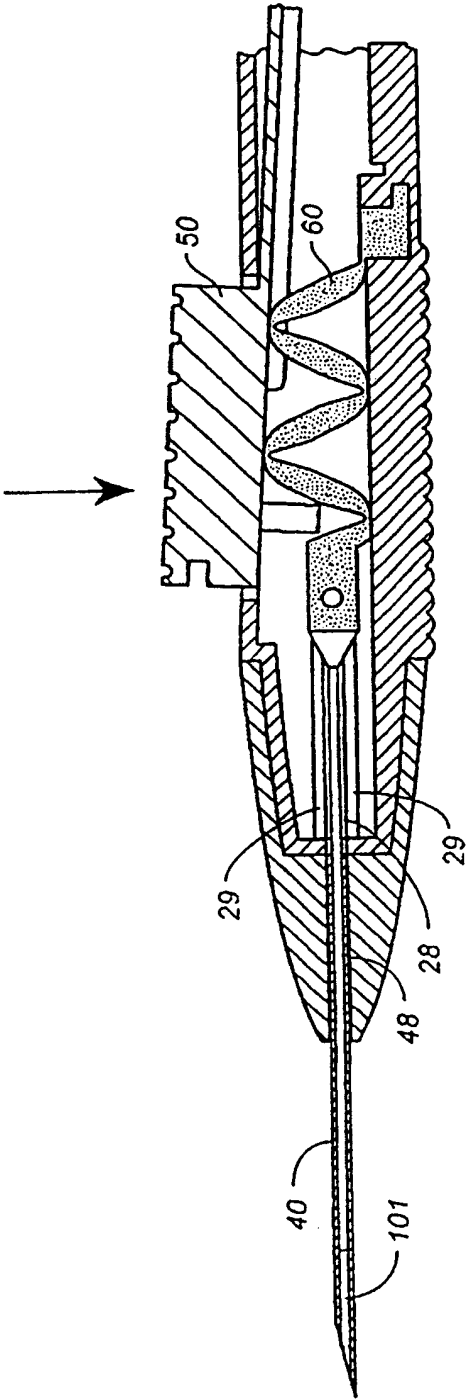


图 9A

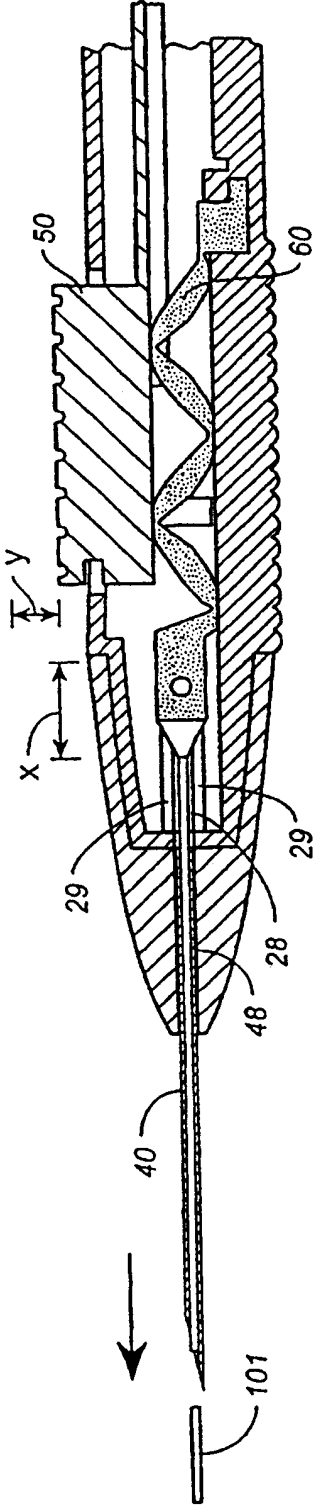


图 9B

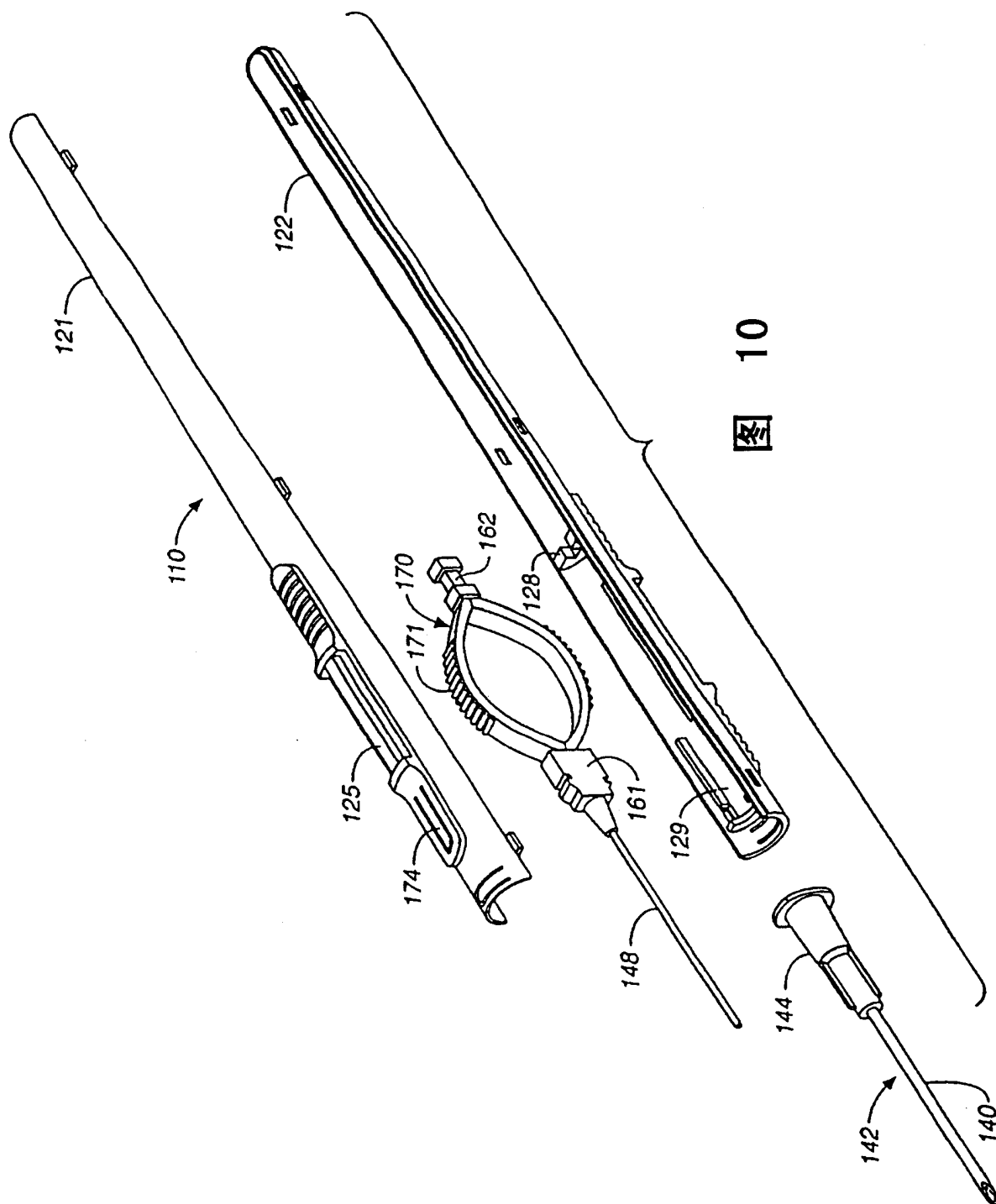


图 10

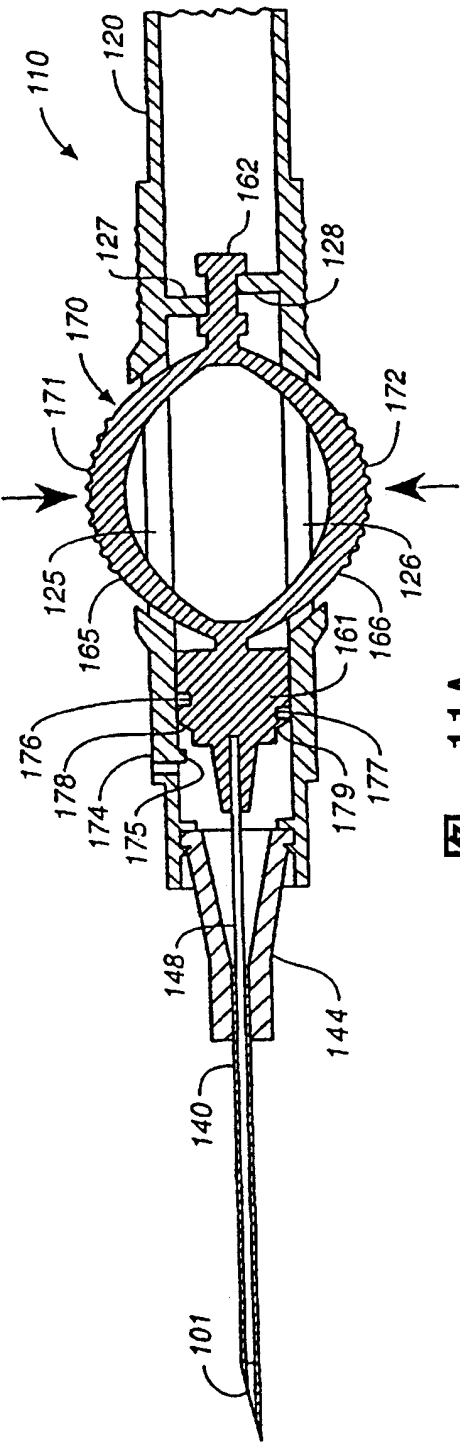


图 11A

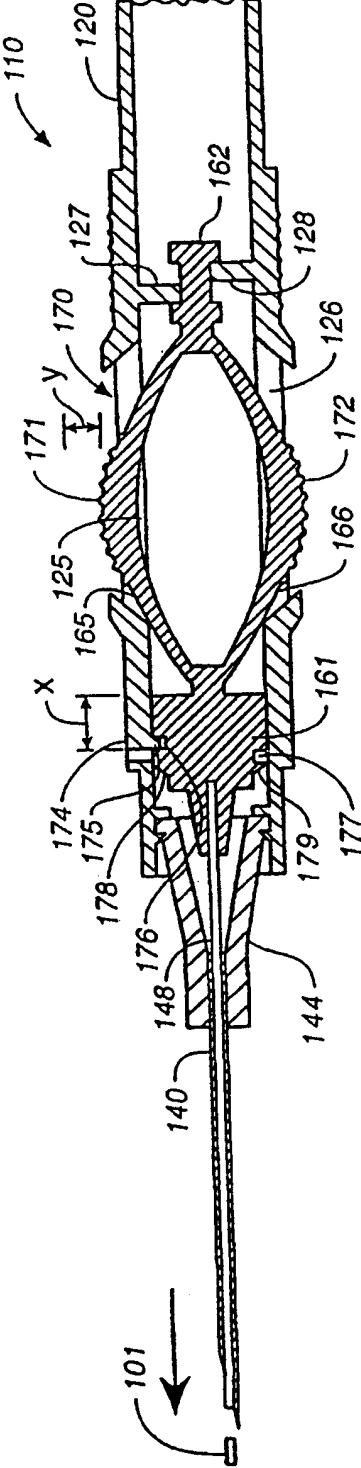


图 11B

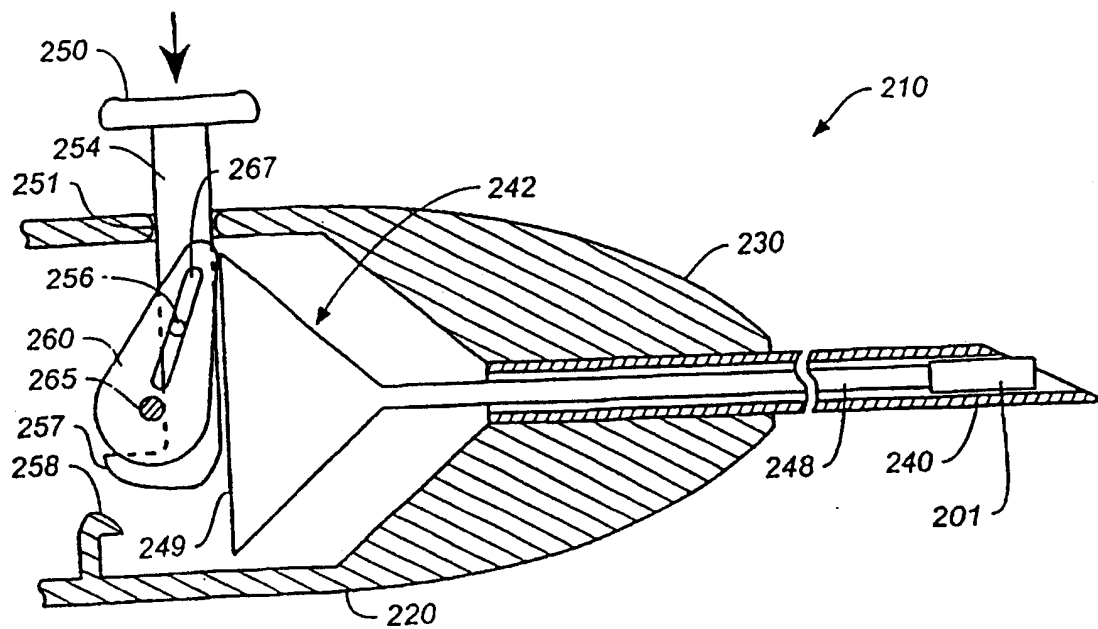


图 12A

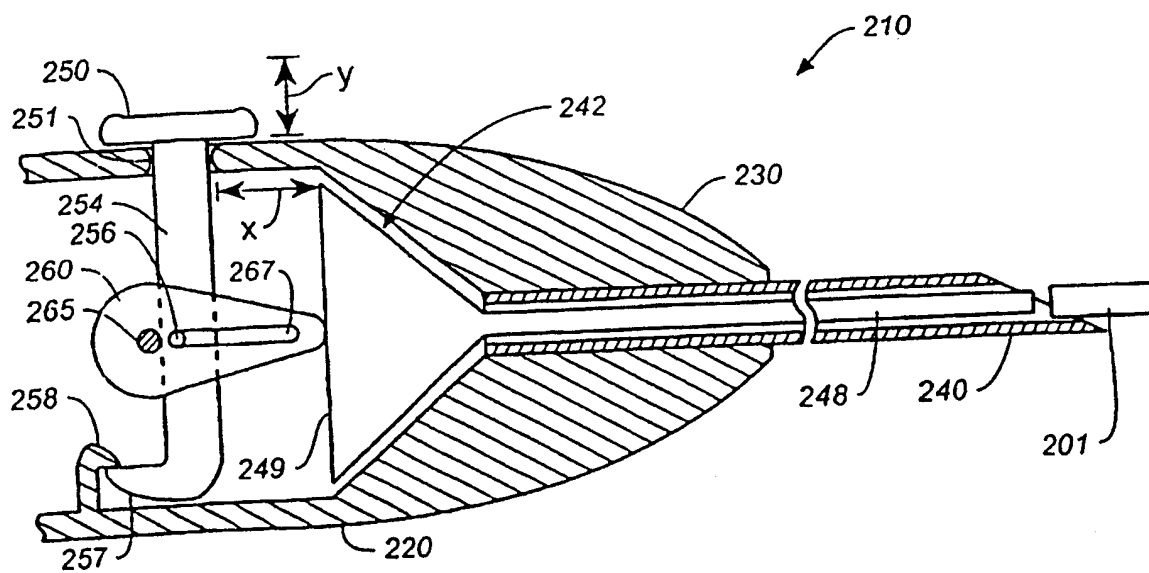


图 12B

图 13A

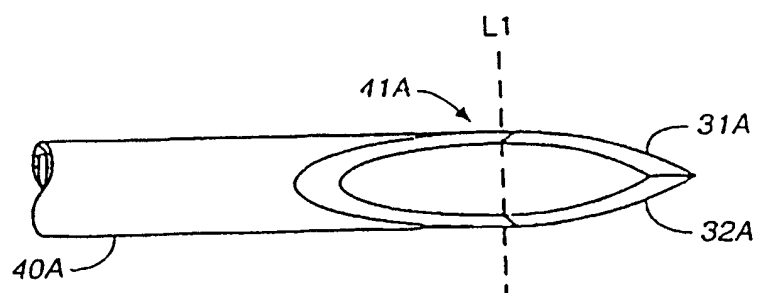


图 13B

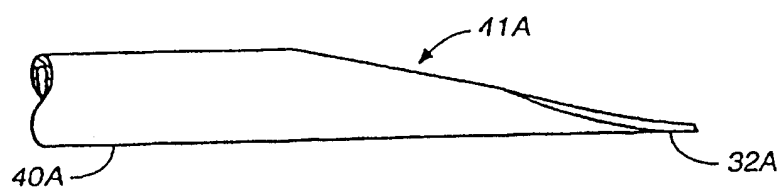


图 14A

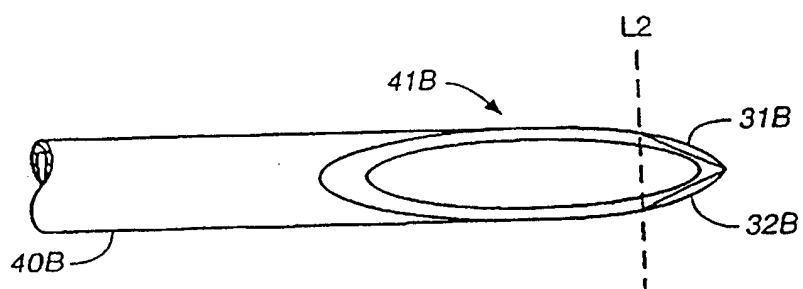


图 14B

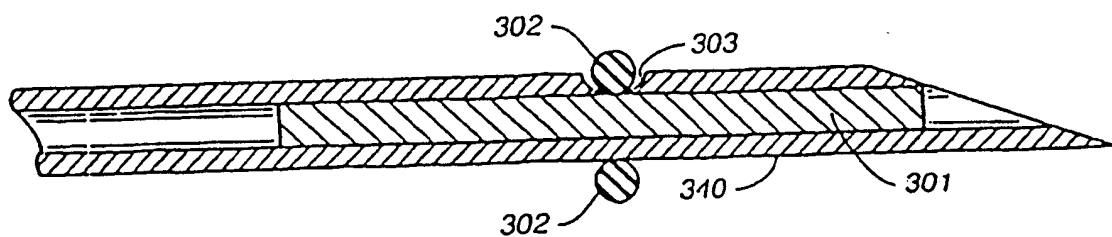
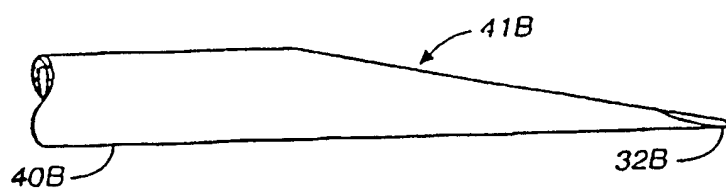


图 15