



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 105392507 B

(45)授权公告日 2018.06.01

(21)申请号 201480033570.9

(22)申请日 2014.06.10

(65)同一申请的已公布的文献号

申请公布号 CN 105392507 A

(43)申请公布日 2016.03.09

(30)优先权数据

61/834609 2013.06.13 US

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

2015.12.11

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/US2014/041638 2014.06.10

(87)PCT国际申请的公布数据

W02014/200966 EN 2014.12.18

(73)专利权人 英福卡斯公司

地址 美国佛罗里达州

(72)发明人 L.平楚克

(74)专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司 72001

代理人 成城 董均华

(51)Int.Cl.

A61M 1/00(2006.01)

审查员 郝玉兰

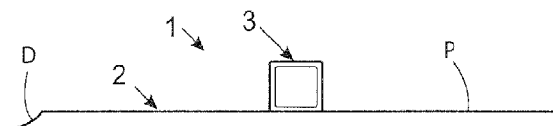
权利要求书2页 说明书6页 附图7页

(54)发明名称

用于管状医用植入装置的插入器

(57)摘要

提供了一种用于将管状医用植入装置插入组织内的插入器。所述插入器包括沿纵轴线延伸的刚性杆。所述杆具有限定开口槽的远侧部分。所述开口槽沿直径穿过杆沿纵轴线延伸至基底。所述开口槽被设置为接收和释放所述管状医用植入装置。



1. 一种用于将管状眼分流器插入眼内的插入器系统,所述系统包括:
限定中心内腔、具有细长的可压缩主体的管状眼分流器;以及
沿纵轴线延伸的细长刚性杆,所述杆具有限定开口槽的远侧部分,其中所述开口槽沿所述纵轴线从开口端延伸至基底,并且沿横向于所述纵轴线的第一横轴线沿直径穿过所述杆,其中所述开口槽的大小适合于接收和保持处于压缩状态的所述管状眼分流器的一部分,被保持的所述分流器的一部分的内腔与所述第一横轴线对齐并且沿直径完全越过所述槽和穿过所述杆,并且其中所述杆的远端被设置为与由所述杆的所述开口槽接收和保持处于压缩状态的所述管状眼分流器的部分一起通过导向眼内的组织通路插入。
2. 根据权利要求1所述的插入器系统,其中,所述开口槽由两个相对的指限定,所述相对的指从所述基底向远侧平行于所述纵轴线延伸至所述杆的远端处的所述指的远端。
3. 根据权利要求2所述的插入器系统,其中每个指具有平面的内表面,所述平面的内表面从所述基底处的所述指的近端平行于所述纵轴线延伸至所述指的远端,并且其中所述指的平面的内表面彼此平行,并且其中所述两个相对的指的远端限定导入所述槽内的开口。
4. 根据权利要求3所述的插入器系统,其中每个指具有与所述平面的内表面相对的弯曲的外表面。
5. 根据权利要求4所述的插入器系统,其中对于每个指,所述指的远端由内部平面的表面和所述弯曲的外表面之间的弯曲边缘限定,其中所述弯曲边缘绕横向于所述纵轴线的第二横轴线弯曲,其中所述第一横轴线和所述纵轴线限定平行于所述内表面的平面延伸的平面,并且其中每个指在其远端处绕横向于所述纵轴线和所述第一横轴线的第二横轴线弯曲。
6. 根据权利要求5所述的插入器系统,其中沿所述第一横轴线测量的所述指的宽度在所述指的远端处小于在所述指的近端处。
7. 根据权利要求1所述的插入器系统,其中所述槽被构造为接收沿所述第一横轴线纵向地取向的所述管状眼分流器的部分。
8. 根据权利要求2所述的插入器系统,其中所述槽的基底由沿直径延伸的圆形孔限定,所述圆形孔沿与所述杆的纵轴线正交的第一横轴线延伸,其中所述第一横轴线和所述纵轴线限定平行于由所述槽限定的平面延伸的平面。
9. 根据权利要求8所述的插入器系统,其中所述圆形孔的直径大于所述指的相对的、平面的内表面之间的距离,其中所述指的平面的内表面之间的距离小于当管状眼分流器处于放松状态时所述管状眼分流器的管状主体的外直径。
10. 根据权利要求8所述的插入器系统,其中每个指具有与所述指的平面的内表面相对的弯曲的外表面,其中对于每个指,所述指的远端由所述内部平面的表面和所述弯曲的外表面之间的弯曲边缘限定,其中所述弯曲边缘绕所述第一横轴线弯曲,并且其中每个指在其远端处绕第二横轴线弯曲,所述第二横轴线与所述纵轴线和所述第一横轴线正交。
11. 根据权利要求10所述的插入器系统,其中沿所述第一横轴线测量的所述指的宽度在所述指的远端处小于在所述指的近端处。
12. 根据权利要求1所述的插入器系统,还包括具有远侧部分和近侧部分的手柄,所述手柄的远侧部分被附接到所述杆,所述手柄的近侧部分从所述杆的纵轴线偏移。
13. 根据权利要求1所述的插入器系统,其中所述刚性杆具有高达0.025英寸的直径,并

且其中所述开口槽的指分开的距离小于所述刚性杆的直径。

14. 根据权利要求1所述的插入器系统,其中所述开口槽的指分开的最大距离小于处于其放松的、未压缩状态的所述管状眼分流器的部分的外直径5%至30%。

15. 根据权利要求1所述的插入器系统,其中所述开口槽的尺寸适于接收并且保持所述管状眼分流器的远侧部分。

16. 根据权利要求1所述的插入器系统,其中所述开口槽的指分开的最大距离小于处于其放松的、未压缩状态的所述管状眼分流器的部分的外直径。

用于管状医用植入装置的插入器

[0001] 相关申请的交叉引用

[0002] 本申请要求于2013年6月13日提交的临时申请号为61/834,609的专利申请的优先权,所述专利申请的全部内容以引用方式并入本文。

技术领域

[0003] 本申请涉及医用装置植入件。更具体地,本申请涉及用于将管状医用装置植入件插入人体(具体地,插入眼睛)的装置。

背景技术

[0004] 青光眼是眼中压力的积聚,其可以冲击流入视神经的血液供应。这样的眼中压力的积聚,如果遗留而不检查,能够破坏视神经,导致视力下降和失明。已提出用于分流的各種分流器和工具以便减轻压力的积聚。

[0005] 美国专利U.S.7,431,709描述了一种由例如SIBS的柔软材料制成的青光眼引流分流器。图1示出了美国专利U.S.7,431,709的青光眼引流分流器1,其包括小管2并且突出部3位于沿管的长度的大致中间处。管2的内腔的直径是50 μ m到100 μ m。突出部3防止管2迁移到眼内,这可能在眨眼时发生;即,眼睑将管推入眼内。

[0006] 图1和图2的青光眼引流分流器1使眼中压力的积聚最小化以便治疗青光眼。青光眼引流分流器1被输送到眼内使得管的入口即远端(D)在眼的前房中,并且近端(P)或青光眼引流分流器1的引流端在结膜/眼球筋膜和巩膜之间的囊袋或空间中,该囊袋或空间由被引出的房水填充并且形成水泡状存储囊,称为泡(图2)。房水能够在泡中聚集并且通过结膜扩散到泪液膜和泪管或通过巩膜进入眼的静脉系统内。以这种方式,房水从前房被移除并且进入泡内,在泡中房水扩散出并且前房中的眼内压(IOP)因此被降低,从而抑制青光眼。

[0007] 为了辅助将青光眼引流分流器放置在眼中,开发了一种专利7,431,709的图9中描述的插入器。从专利7,431,709复制到本文如图3A和图3B所示的该插入器31由手柄32和开槽针33构成,所述开槽针滑动地配合在外针34内。拇指滑块35被刚性地附接到开槽针33。青光眼引流分流器1被加载在插入器31的开槽尖端33中,如图3B中放大的尖端中所示。突出部3从插入器31的开槽尖端33中的槽36伸出。

[0008] 首先在眼中青光眼引流分流器1将被放置的区域中形成针道。含有青光眼引流分流器1的插入器31的开槽尖端33被插入针道直到突出部3抵靠针道入口;即眼的巩膜。于是被附接到开槽管33的拇指滑块35相对于青光眼引流分流器被拉回,所述青光眼引流分流器借助于抵靠外部的固定管34的突出部3被保持固定,并且开槽针33缩回,将青光眼引流分流器1留在眼的针道中。图2示出在眼中的最终静止位置的青光眼引流分流器1。针道优选地被首先形成,原因在于由于管(针)的切割尖端的部分被移除以便容纳槽,槽容纳突出部3,因此将开槽管33插入眼中可能是困难的。

[0009] 存在与图1和图2的青光眼引流分流器1连同使用的图3A的插入器31相关的若干问题。插入器31是大的,并且经常受患者的鼻或前额阻挡,并且插入器尖端33不能够被操作进

入合适的位置以便沿着针道前行。将针弯曲来允许更好的接近阻止了开槽管33在外管34中滑动；因此针组件不能够被弯曲。而且，青光眼引流分流器的SIBS材料是柔软并且粘的（具有肖氏硬度10A到60A）并且在插入器的开槽针中没有很好地滑动且经常堵塞，这延迟了插入过程或能够破坏分流器。此外，当插入器被插入针道中时，组织能够伸入插入器的槽33内，缚住青光眼引流分流器并且导致其弯折。此外，插入器针的外直径是大的并且扩展针道。当针尖端在针道中时，流体能够围绕青光眼引流分流器并且在针内腔之内流动，并使眼收缩（即，一种术语为“低眼压”的状态），这能够导致包括视网膜剥离等的不良事件。而且，青光眼引流分流器1的突出部3可以时常像鲨鱼上的背鳍那样向上旋转，当这发生时，突出部3能够腐蚀穿过结膜并且引起感染。

[0010] 青光眼引流分流器1的突出部3被设计为与插入器装置31的开槽管33合作工作。随着时间的推移，青光眼引流分流器的设计改变为如图4中所示的分流器41，其中突出部43被制成对称的并且无损伤的，从而不腐蚀穿过结膜。

[0011] 而且，青光眼引流分流器41可以由镊子50来引入针道从而进入眼内，如图5所示。但是，使用镊子存在相关问题。例如，用镊子50将青光眼引流分流器41插入针道是困难的，原因在于青光眼引流分流器41是松软的并且可以弯折。青光眼引流分流器41的插入是缓慢且不可预测的，原因在于当从青光眼引流分流器41的近端推动青光眼引流分流器41时，青光眼引流分流器41将弯折，并且因此必须从针道入口附近的管的部段递进地推动青光眼引流分流器41。

[0012] 用于插入引流分流器41的另一布置在图6中示出，其示出与被连接到手柄61的金属线管心针60协作的图4中的青光眼引流分流器41。管心针60穿过分流器41的管的内腔。使用图6中示出的布置也存在许多问题。虽然管心针60帮助使管坚硬，但是管心针60由直径非常小的金属线制成，在70 μ m的数量级，这导致其意外的尖锐并且其时常卡在针道的纤维状组织中，阻碍青光眼引流分流器41被插入针道内。此外，分流器41的软管易于在管心针60上折叠，成手风琴状，这阻碍了分流器41插入针道内。最后，管心针60常常粘合于分流器41的内腔并且因此难于从分流器41移除而不使分流器移位。

[0013] 在另一个示例中，图7A至7D示出了替代的方法，其中图5的青光眼引流分流器41与组件70结合使用，组件70包括在针71上延伸的套针74。具体地，组件70包括从套节71延伸的皮下注射类型的针72。针72具有被插入眼73内的尖锐的端72。套针74是带有斜面远端的薄壁外套管。槽75穿过套针74的侧壁在其远端处形成，并且在近侧与管74的中心轴线平行的方向上延伸。套针74可以由金属或例如聚酰亚胺的硬塑料制成。针轴延伸穿过外套管74的内腔，并且被设置使得针轴的尖锐端72延伸超过外套管74的斜面远端，如图7A所示。在这种设置中，针轴的尖锐端72被用于刺入眼并且形成导入眼内的针道。随着组件（套针和针）被推入眼内，套针74的斜面远端穿过针道并且进入眼，由此轻微地扩大针道。随后针70被移除，留下套针74，如图7B所示。青光眼引流分流器41随后用镊子（未示出）被插入套针74的槽75内，如图7C中所描绘。接着套针74被移除，留下青光眼引流分流器41穿过针道进入眼内，如图7D所示。

[0014] 存在与图7A至7D的方法相关的问题。首先，当套针74在针71上时难以将针71推入适当位置。其次，当针70从套针74被移除以便留下套针74穿过所述道（图7B）时，房水通过套针74渗漏，这能够引起不希望的眼的收缩（即，术语为“低眼压”的状态）。再次，当套针74从

眼被移除以便留下分流器41穿过针道(图7D)时,套针能够将青光眼引流分流器41随其一起拖曳出。

[0015] 尝试了图7A至7D中所示布置的替代布置(未示出),其中首先由尖锐的针形成针道,接着在尖锐的金属套针中用青光眼管预加载的青光眼引流分流器被插入针道。青光眼引流分流器用镊子保持并且套针被移除。这种替代的装置的问题在于青光眼引流分流器常常随套针一起出来。此外,房水在青光眼引流分流器周围渗漏并且眼收缩。

发明内容

[0016] 描述了一种用于将管状医用植入装置插入组织内的插入器。插入器包括沿纵轴线延伸的刚性杆。杆具有限定开口槽的远侧部分。开口槽沿直径穿过杆沿着纵轴线延伸到基底。开口槽被设置为接收管状医用植入装置。

[0017] 相对的指从基底向远侧平行于纵轴线延伸到杆的远端处的指的远端。

[0018] 在一实施例中,每个指具有从基底处指的近端到指的远端平行于纵轴线延伸的平面的内表面。指的平面的内表面彼此平行并且两个相对的指的远端限定导入槽内的开口。

[0019] 而且,在一实施例中,槽的基底由沿直径延伸的圆形孔限定,圆形孔沿与杆的纵轴线正交的第一横轴线延伸,其中第一横轴线和纵轴线限定平行于由槽限定的平面延伸的平面。

[0020] 在另一实施例中,杆可以在手柄的远侧部分处被附接到手柄。手柄的近侧部分可以是从杆的纵轴线偏移的。

[0021] 本发明内容中描述的特征和以下详细的描述是不详尽的。对于本领域普通技术人员而言,另外的特征将由于考虑本文的附图、说明书和权利要求而显而易见。

附图说明

[0022] 图1是美国专利US No. 7,431,709中描述的青光眼引流分流器的侧视图。

[0023] 图2是示出图1的青光眼引流分流器在其被植入眼部环境中的位置的示意图。

[0024] 图3A和3B是示出如美国专利US No. 7,431,709中描述的、用于与图1的青光眼引流分流器共同使用的插入器装置的示意图。

[0025] 图4是带有对称突出部的青光眼引流分流器的俯视示意图。

[0026] 图5是示出用镊子插入图4的青光眼引流分流器的过程的示意图。

[0027] 图6是与图4的青光眼引流分流器结合使用的金属线管心针和手柄的示意图。

[0028] 图7A至7D是示出使用套针和针组件来将图4的青光眼引流分流器插入眼内的示意图。

[0029] 图8A是根据本申请的插入器装置的第一实施例的示意俯视图。

[0030] 图8B是图8A的插入器装置的示意侧视图;图8B的侧视图与图8A的俯视图是90度正交的。

[0031] 图9是根据本申请的插入器装置的第二实施例的示意俯视图。

[0032] 图10是示出被图8A和8B和图9的插入器的开槽远端处布置的相对的指卡住的图4的青光眼引流分流器的示意图。

[0033] 图11A至11D是示出使用图8A和8B的插入器来将图4的青光眼引流分流器插入眼内

的示意图。

[0034] 图12是根据本申请的插入器装置的另一示例性实施例的等尺寸视图,其包括被机械地联接到图8A和8B的装置的手柄。

具体实施方式

[0035] 根据本申请,提供了一种用于将管状医用植入装置插入人体的插入器装置。插入器装置特别适合于将图4的青光眼引流分流器41插入眼内,该青光眼引流分流器41由柔软的且可变形的材料形成。如果分流器41从其远端被推压,那么分流器41的柔软的可变形的材料能够导致分流器41的弯折。

[0036] 图8A和8B示出插入器100的示例性实施例的工作端,该插入器100包括刚性杆80(优选地由金属实现),杆的直径优选地在0.012"至0.025"(或30G到22G)的范围中。杆80包括近侧部分88和邻接于近侧部分的远侧部分89。槽或孔81在杆80的远侧部分89中形成。槽81沿直径穿过杆80,在横向于杆80的纵轴线A-A的第一横轴线B-B的方向上延伸,穿过杆80的远侧部分并且朝近侧在平行于轴线A-A的方向上延伸。

[0037] 杆80的开槽远侧部分限定两个相对的指83A、83B(在烹饪技术中被称为“叉”),该两个指在平行于杆的中心轴线A-A的方向上彼此平行地延伸。指83A、83B可以具有平面的内表面84A和84B。指83A、84B从近端86A、86B延伸到远端85A、85B。两个相对指83A、83B的远端85A、85B限定开口81A(图8A),开口81A是槽81的一部分。远端85A、85B的前沿最远表面可以绕第一横轴线B-B圆化,如图8A所示,并且绕与纵轴线A-A和第一横轴线B-B正交的第二横轴线C-C圆化,如图8B所示,以便辅助插入导向眼内的组织道。两个指83A、83B的侧面的侧边缘87也可以是逐渐变细的,如图8B最好地示出的,以便辅助插入导向眼内的组织道。因此,沿着第二轴线B-B测量,指83A和83B在图8B中的位置1处(接近指的远端)与在图8B中的位置2处(接近近端86A、86B)相比具有更小的尺寸。槽81和开口87二者均被设置为接收医用植入装置的柔软管状主体并将其保持在适当位置,医用植入装置的柔软管状主体例如图4的青光眼引流分流器41的软管42。例如,沿着第二横轴线C-C测量的指83A和83B的表面84A和84B之间的距离被确定为接收医用植入装置的管状主体并将其保持在适当位置的尺寸。

[0038] 附图标记指代插入器100的相似特征,如上文描述的。在插入器101中,开槽的锁孔82可以在杆80的远侧部分89中形成,如图9所示。开槽的锁孔82由沿直径延伸的圆形孔82A和从圆形孔向远侧延伸的槽81限定。锁孔82在横向于杆80的纵轴线A-A的第二轴线B-B的方向上延伸,穿过杆80的远侧部分,并且朝近侧在平行于纵轴线A-A的方向上延伸。杆80的开槽的远侧部分限定彼此相对布置的两个指83A、83B。指83A、83B可以具有平面的内表面84A和84B。指83A、83B从近端86A、86B延伸到远端85A、85B。两个相对的指83A、83B的远端85A、85B限定导入槽81内的开口81A(图8A)。如图8A中所示,弯曲边缘95A、95B在指83A、83B的远端85A、85B处绕第一横轴线B-B形成。而且,远端85A、85B的前沿最远边缘105A、105B可以绕第二横轴线C-C圆化,第二横轴线C-C与纵轴线A-A和第一横轴线B-B正交,如图8B所示。弯曲边缘95A、95B、105A和105B辅助插入导向眼内的组织道。两个指83A、83B的侧面的侧边缘87也可以是逐渐变细的,如图8B中最好地示出的,以便辅助插入导向眼内的组织道。

[0039] 锁孔82和导向锁孔82内的开口81A二者均被设置为接收医用植入装置41的柔软管状主体42,例如图4的青光眼引流分流器41的软管42。这样的插入可以包括医用植入装置的

柔软管状主体的压缩。导入开槽的锁孔82内的开口81A能够被定为小于柔软管状主体42在其放松的未压缩状态中的外半径的尺寸以便将医用植入装置41的柔软管状主体42保留在锁孔82中。这种特征可以有利于将装置41封装在插入器101上,因为在这种实施例中将不会采取成套的形式。

[0040] 在图10和11A至11D中示出的示例性实施例中,借助于管42的外直径(在其放松的未压缩状态中)略微大于沿第二横轴线C-C测量的将杆80的插入器100的槽81的指分开的最大距离(或插入器101的锁孔82的圆形孔82A的直径),图4的青光眼引流分流器41的管42在靠近管42的远侧尖端(距远端1mm至3mm)处被保持在杆80的插入器100的槽81(或插入器101的锁孔82的圆形孔82A)中。在一实施例中,这种最大距离小于管42的外直径(在其放松的未压缩状态中)5%到30%以使得能够将青光眼引流分流器41与杆80保持甚至封装(即,预加载)在一起。

[0041] 下文描述了采用上文描述的插入器的分流器插入过程。在使用期间,形成导入眼73内的针道71,如图11A中示意地示出的。针道可以由弯曲的25G(直径0.02")的针形成,针道被阻塞以防止房水穿过针从眼流出(针本身不需要是中空的)。如果需要,青光眼引流分流器41的软管42的远侧部分在杆80的插入器100的槽81的相对的指之间(或插入器101的锁孔82的圆形孔82A)被卡住,如图11A所示。在这种设置中,杆80被操纵使得杆80的远端进入并穿过针道71。由柔软的可伸展的弹性材料制成的青光眼引流分流器71的管42在其穿过针道71时与杆80保持一致,如图11B和11C中所示。一旦青光眼引流分流器41完全处于合适的位置,即在鳍状物43与眼的巩膜交汇的点处(图11C),杆80被简单地收回,引起引流分流器41的软管42从其在杆80的插入器100的槽81的相对的指之间(或插入器101的锁孔82的圆形孔82A)的位置被释放,并且因此保持在眼中的适当位置。在该位置,引流分流器41的软管42穿过针道并且远端(入口)保持在眼内部。

[0042] 手柄91能够被机械地联接至杆80的近端,如图12中所示。手柄91能够由例如聚丙烯、聚乙烯、ABS、聚碳酸酯、聚氨酯、尼龙等的塑料材料形成。手柄91可以具有被成形为在分流器插入过程中防止与患者的前额和鼻抵触的延伸臂93。杆80可以内嵌模制、压配合或以其他方式附接到手柄91。杆80附接到手柄91的区域可以是圆形的并且逐渐变细,从而使得能够将帽放置在杆80上以便在运送过程中保护杆80。环或管(未示出)可以被放置在杆80上来控制杆80刺入眼内的深度。可替代地,杆80从手柄突出的长度可以由机械机构控制。手柄91的整体组件和杆80可以是一次性使用的。

[0043] 本文描述的插入器和方法当被用于插入图4的青光眼引流分流器时具有优势。如仅一个示例,当针被移除时,房水不渗漏通过被留下的坍塌的针道,因此减少了眼收缩的风险。此外,青光眼引流分流器被可释放地卡在插入器的远侧工作端的指之间,并且能以这种方式被封装和消毒。而且,被可释放地卡在插入器的远侧工作端的指之间的青光眼引流分流器可以被插入针道内而在插入器周围没有房水渗漏。插入器不具有活动零件,并且因此避免了任何可能阻塞的机构。插入器可以与使来自患者的前额和鼻的阻碍最小化的手柄共同使用。青光眼引流分流器被引入孔,这避免了青光眼引流分流器的弯折并且允许快速和平滑的插入。

[0044] 本领域的熟练技术人员将理解,所述指可以被铣切和/或钻入杆内。可替代地,指可以由从管延伸的线构成。所述线可以借助于铜焊、软焊或使用粘合剂被固定在管内。技术

人员也可以预见,薄管可以被放置在刚性杆上且所述指从杆和薄管向远侧延伸。在所述的构型中,当青光眼装置被保持在指中,并且刚性杆被缩回,且薄管被保持静止时,青光眼管由于来自薄管的介入而从刚性杆被释放。

[0045] 在另一实施例中,刚性杆可以设置有一种机构,在该机构中所述指由夹头式作用被主动地闭合。这样的夹头式作用在本领域是公知的。

[0046] 本文描述并说明了一种用于将柔软管状医用植入装置插入人体内的装置的多个实施例。插入器装置特别适合于将图4的柔软的青光眼引流分流器41插入眼内。虽然描述了本发明的特定实施例,但是不旨在将本发明限制于该实施例,因为目的在于本发明具有技术允许的尽可能宽的范围并且说明书也是这样被理解。因此本领域技术人员应当理解的是目前可以对提供的发明做出其它改型而不偏离如所要求保护的精神和范围。

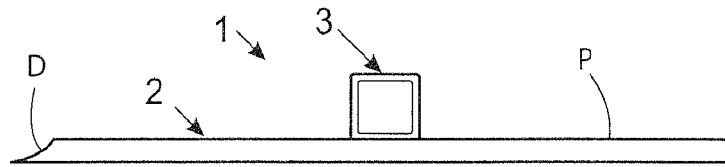


图 1

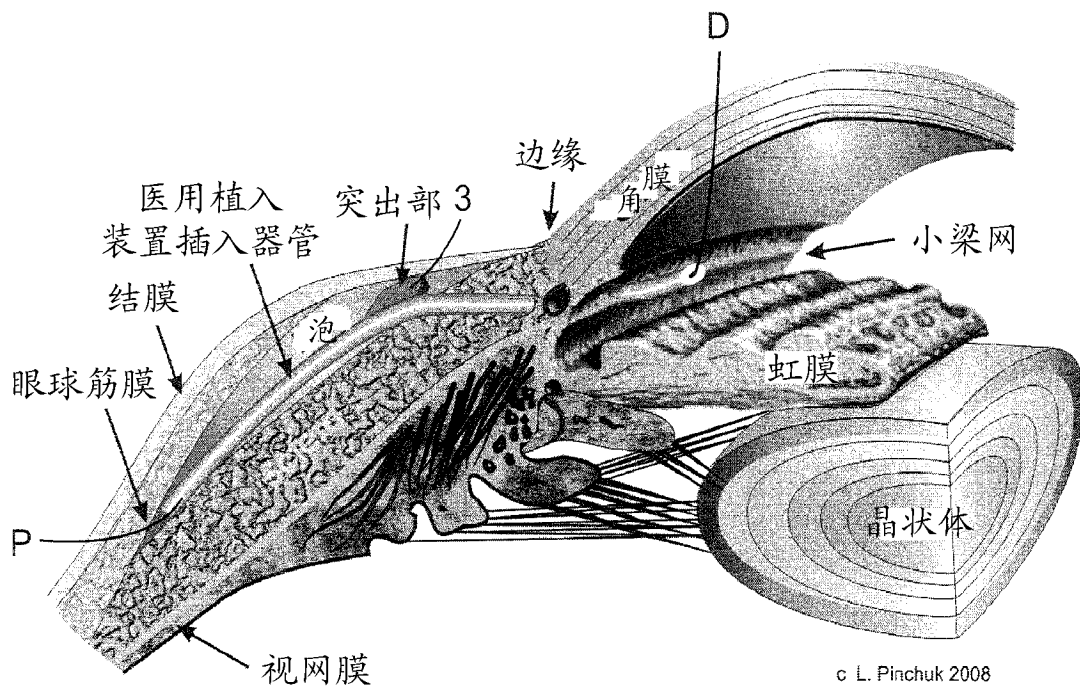


图 2

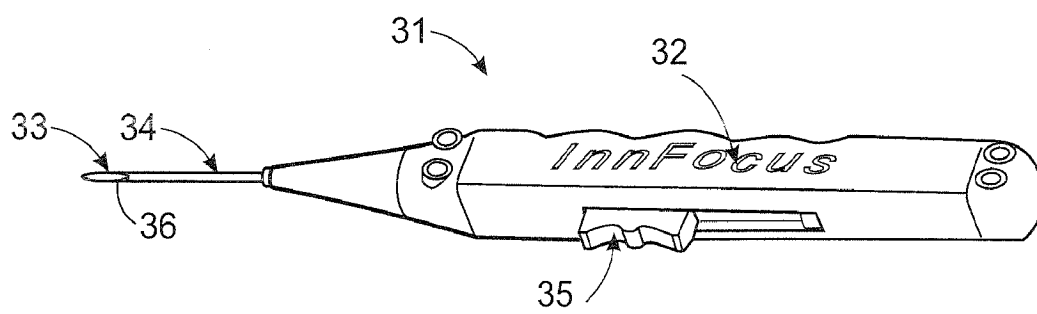


图 3A

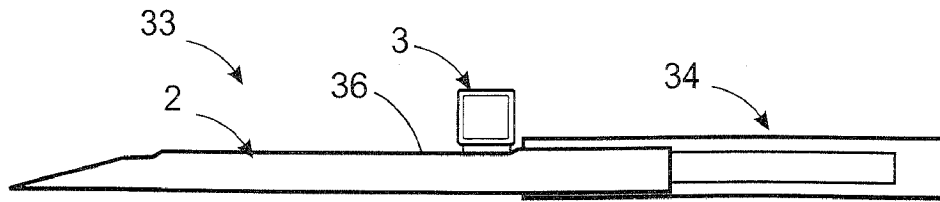


图 3B

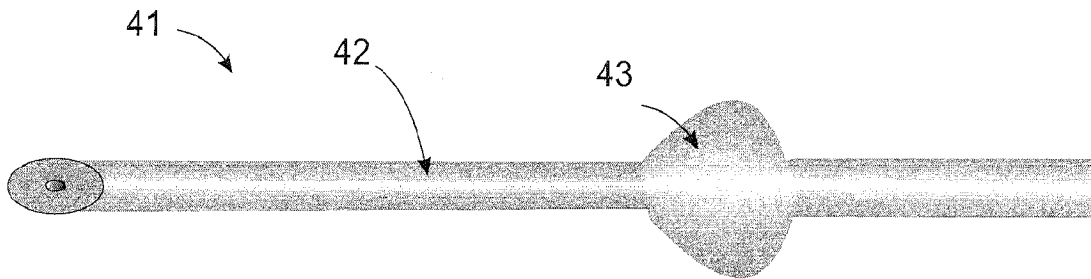


图 4

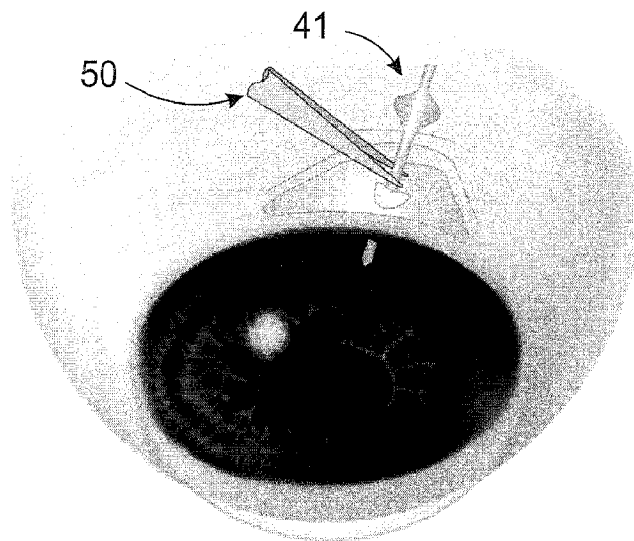


图 5

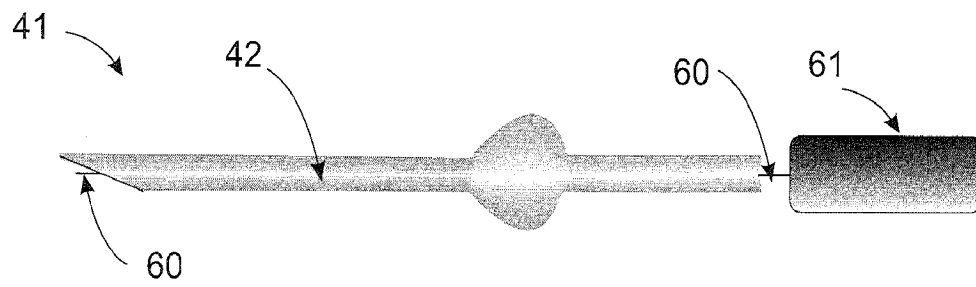


图 6

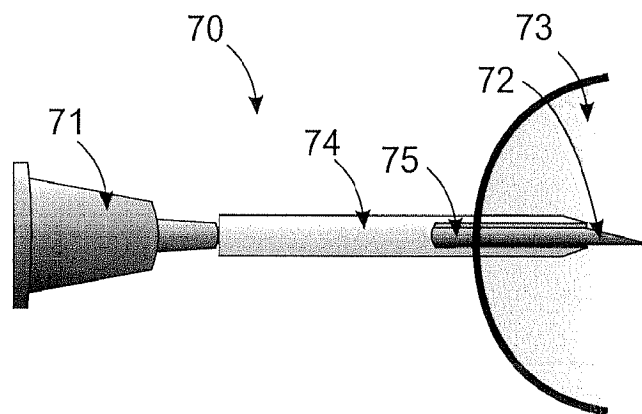


图 7A

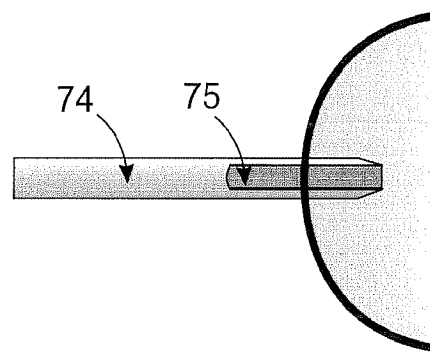


图 7B

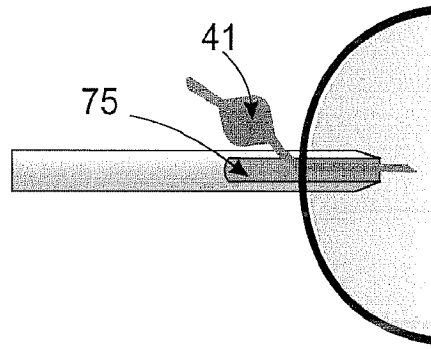


图 7C

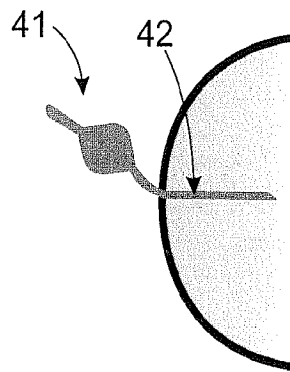


图 7D

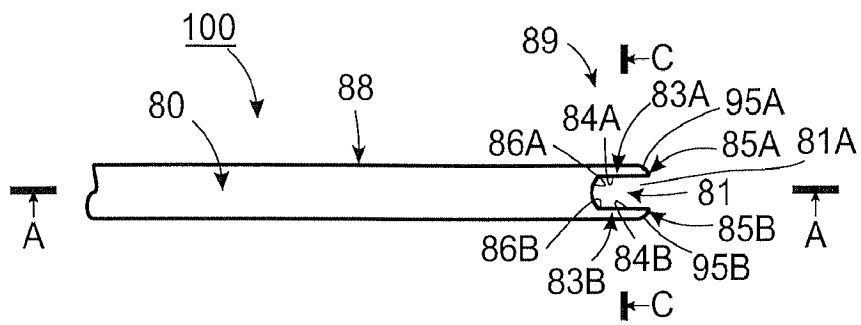


图 8A

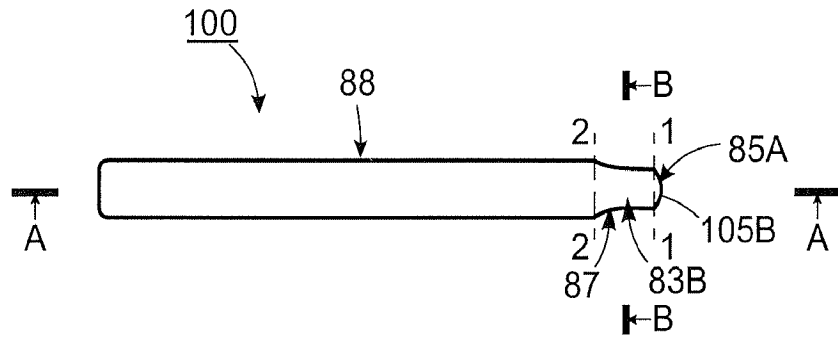


图 8B

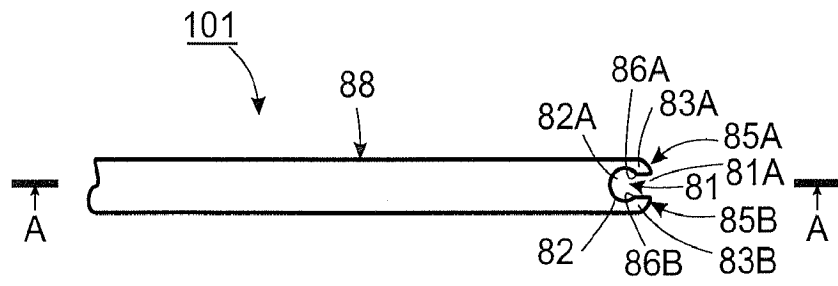


图 9

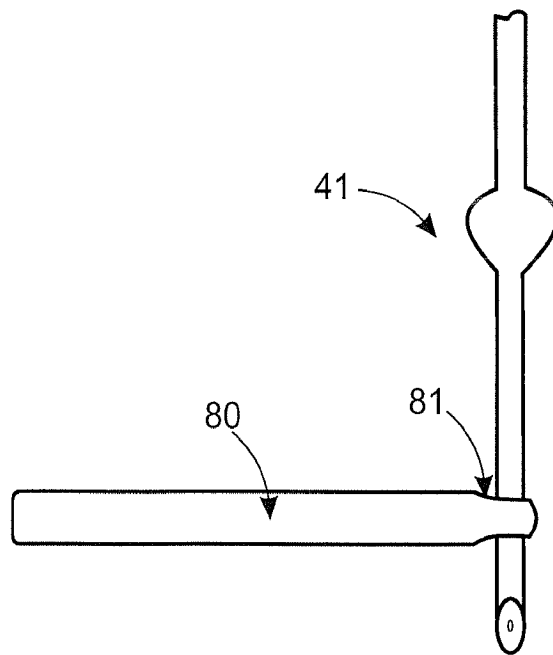


图 10

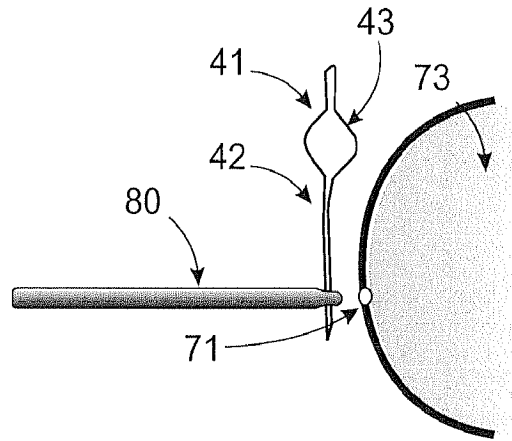


图 11A

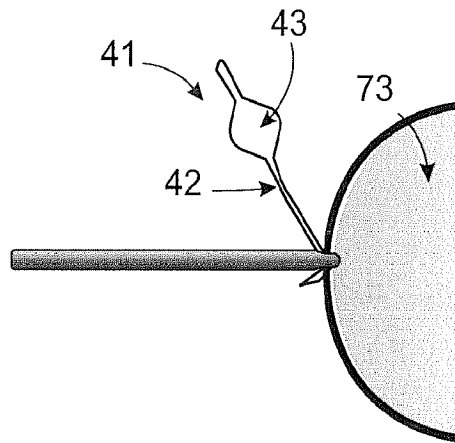


图 11B

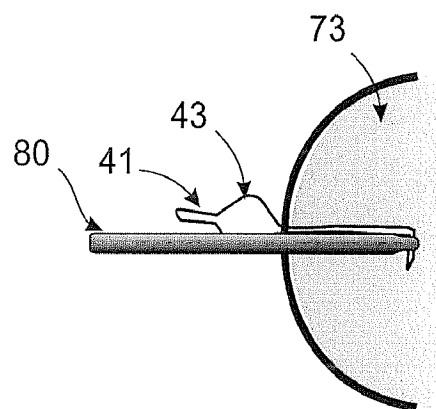


图 11C

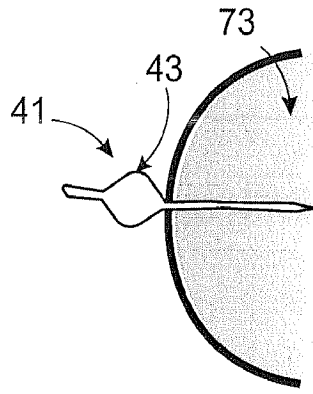


图 11D

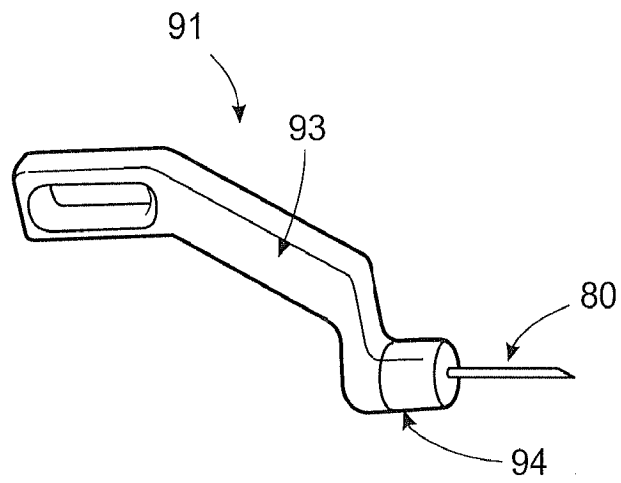


图 12