



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 110087569 B

(45) 授权公告日 2022.06.07

(21) 申请号 201780078268.9

(72) 发明人 马利克·Y·卡胡克

(22) 申请日 2017.12.18

(74) 专利代理机构 北京天昊联合知识产权代理有限公司 11112

(65) 同一申请的已公布的文献号

申请公布号 CN 110087569 A

专利代理人 顾红霞 杨利剑

(43) 申请公布日 2019.08.02

(51) Int.CI.

A61B 17/34 (2006.01)

(30) 优先权数据

A61F 9/007 (2006.01)

62/436,099 2016.12.19 US

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2019.06.18

(56) 对比文件

CN 103284833 A, 2013.09.11

(86) PCT国际申请的申请数据

WO 2011057830 A1, 2011.05.19

PCT/US2017/067126 2017.12.18

US 2012095404 A1, 2012.04.19

(87) PCT国际申请的公布数据

WO 2013158919 A1, 2013.10.24

W02018/118817 EN 2018.06.28

US 6126629 A, 2000.10.03

(73) 专利权人 新世界医学有限公司

US 4955883 A, 1990.09.11

地址 美国加利福尼亚州

审查员 郭星木

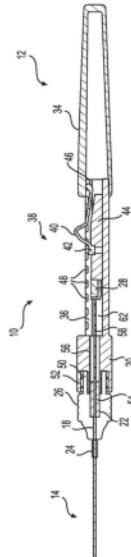
权利要求书2页 说明书12页 附图11页

(54) 发明名称

眼部治疗装置和相关使用方法

(57) 摘要

提供了用于眼部治疗的装置和方法。该装置可包括微型插管，该微型插管具有近端、远端、空腔和中心纵向轴线。该装置可包括联接到微型插管近端的手柄。该装置可包括围绕微型插管远端周向延伸的多个孔口和围绕微型插管圆周的一个或多个凹槽，每个孔口限定横向于中心纵向轴线延伸的通道。



1. 一种眼部治疗装置,包括:

微型插管,其具有近端、远端和空腔,所述微型插管具有中心纵向轴线;

手柄,其联接到所述微型插管的所述近端;

多个孔口,其围绕所述微型插管的所述远端周向延伸,每个所述孔口限定了相对于所述中心纵向轴线成角度的通道,每个所述孔口具有径向内端和定位成比所述径向内端径向更远离所述中心纵向轴线的径向外端,其中,所述径向外端定位在所述径向内端的远侧,使得每个所述孔口构造成从所述微型插管向远侧且径向向外地输送物质;以及

一个或多个凹槽,其围绕所述微型插管的圆周。

2. 根据权利要求1所述的眼部治疗装置,其中,所述微型插管的外径沿着所述微型插管的长度变化。

3. 根据权利要求1所述的眼部治疗装置,其中,所述微型插管的内径沿着所述微型插管的长度变化。

4. 根据权利要求1所述的眼部治疗装置,其中,所述多个孔口中的第一孔口与所述多个孔口中的第二孔口间隔开180度。

5. 根据权利要求1所述的眼部治疗装置,其中,所述一个或多个凹槽中的每个凹槽具有介于15μm和35μm之间的深度。

6. 根据权利要求1所述的眼部治疗装置,其中,所述一个或多个凹槽中的每个凹槽形成在所述多个孔口的近侧。

7. 根据权利要求1所述的眼部治疗装置,其中,所述微型插管的内径从所述微型插管的第一位置逐渐变细到所述微型插管的第二位置,所述第二位置比所述第一位置更靠近所述远端。

8. 根据权利要求7所述的眼部治疗装置,其中,所述微型插管的内径以与所述微型插管的外径沿着所述微型插管的长度变化的变化率相同的变化率沿着所述微型插管的长度变化。

9. 根据权利要求1所述的眼部治疗装置,其中,所述物质是粘弹性流体,所述手柄包括:  
含有所述粘弹性流体的储存器;以及

致动器,所述致动器构造成使所述粘弹性流体通过所述多个孔口向远侧且径向向外地喷射。

10. 根据权利要求1所述的眼部治疗装置,包括:

第一插管,其具有远端和空腔,所述第一插管具有中心纵向轴线和一个或多个突起,所述第一插管的所述一个或多个突起在所述第一插管的远端周向延伸并且位于所述第一插管的空腔中;以及

第二插管,所述第二插管为能移动地容纳在所述第一插管内的微型插管,并且具有位于所述第二插管的外周表面上的一个或多个突起。

11. 根据权利要求10所述的眼部治疗装置,其中,所述多个孔口中的第一孔口平行于所述多个孔口中的第二孔口定位。

12. 根据权利要求10所述的眼部治疗装置,其中,所述一个或多个凹槽位于所述第二插管的远端。

13. 根据权利要求10所述的眼部治疗装置,其中,所述一个或多个凹槽等距间隔开。

14. 根据权利要求10所述的眼部治疗装置，其中，所述第一插管的每个突起等距间隔开。

15. 根据权利要求10所述的眼部治疗装置，其中，所述第二插管的每个突起等距间隔开。

16. 根据权利要求10所述的眼部治疗装置，其中，当所述第二插管的远端在所述第一插管内时，所述第二插管的突起位于所述第一插管的突起的近侧。

17. 根据权利要求10所述的眼部治疗装置，其中，当所述第二插管的远端的至少一部分移动到所述第一插管的远端外部时，所述第二插管的突起位于所述第一插管的突起的远侧。

## 眼部治疗装置和相关使用方法

[0001] 相关申请

[0002] 本申请要求2016年12月19日提交的名称为“眼部治疗装置和相关使用方法”的美国临时专利申请No. 62/436,099的优选权，该美国临时专利申请的全部内容以引用的方式并入本文。

### 技术领域

[0003] 本公开的各个方面总体涉及眼组织治疗。更具体地，本公开涉及用于降低眼内压的器械和相关方法。

### 背景技术

[0004] 青光眼是由眼内压(IOP)增加引起的疾病。当防止、减少或以其他方式阻塞眼睛的自然引流(例如，眼睛的腐殖质的引流)时，IOP可能增加。眼睛晶状体前面(例如，顶部)的空腔充满称为房水(aqueous humor)的粘性流体。房水连续流过眼睛为没有血管的眼睛部分(例如，角膜和晶状体)提供营养。房水的这种流动也从这些组织中除去废物(例如，异物碎片)。在健康的眼睛中，当由于睫状体的上皮细胞分泌新的房水时，房水流通过小梁网流出眼睛的前房(anterior chamber)并进入施莱姆氏管(Schlemm's canal)。排出的房水进入来自施莱姆氏管的静脉血流，并随静脉血一起离开眼睛。当眼睛的自然引流机制(例如，施莱姆氏管和/或小梁网)停止正常工作时，IOP开始增加。

[0005] 降低IOP的现有治疗可包括应用滴眼液和其他药物。这些药物的应用可能每天需要多次，并且可能影响患者的生活质量。另外，激光治疗和其他手术应用可以用于降低IOP，然而，此类治疗可能是侵入性的并且通常仅提供IOP的暂时降低。

[0006] 本公开的系统、装置和方法可以纠正上述一些缺陷或解决现有技术的其他方面。

### 发明内容

[0007] 至少一个方面涉及一种医疗装置。该医疗装置包括微型插管(microcannula)，该微型插管具有近端、远端、空腔和中心纵向轴线。该医疗装置包括联接到微型插管近端的手柄。微型插管包括围绕微型插管远端周向延伸的多个孔口和围绕微型插管的圆周的一个或多个凹槽。每个孔口限定了横向于中心纵向轴线延伸的通道。

[0008] 在一些实施方式中，微型插管的外径沿着微型插管的长度变化。

[0009] 在一些实施方式中，微型插管的内径沿着微型插管的长度变化。

[0010] 在一些实施方式中，所述多个孔口中的第一孔口与所述多个孔口中的第二孔口间隔开180度。

[0011] 在一些实施方式中，所述一个或多个凹槽中的每个凹槽具有介于15μm和35μm之间的深度。

[0012] 在一些实施方式中，所述一个或多个凹槽中的每个凹槽形成在所述多个孔口的近侧。

[0013] 在一些实施方式中,所述一个或多个凹槽中的每个凹槽与另一凹槽间隔开介于40 $\mu\text{m}$ 和60 $\mu\text{m}$ 之间的距离。

[0014] 至少一个方面涉及一种医疗装置,该医疗装置包括第一插管,所述第一插管具有远端、空腔,所述第一插管具有中心纵向轴线和突起。所述第一插管的突起在所述第一插管的远端周向延伸并且位于所述第一插管的空腔中。该医疗装置包括第二插管,该第二插管具有远端和空腔。第二插管能移动地容纳在所述第一插管内,并具有中心纵向轴线、突起和围绕所述第二插管的远端周向延伸的多个孔口。所述第二插管的突起在所述第二插管的远端周向延伸并且位于所述第二插管的外周表面上。所述多个孔口中的第一孔口平行于所述多个孔口中的第二孔口定位。

[0015] 在一些实施方式中,所述第二插管包括围绕所述第二插管的圆周的一个或多个凹槽。

[0016] 在一些实施方式中,所述第二插管的所述一个或多个凹槽位于所述第二插管的远端。

[0017] 在一些实施方式中,一个或多个凹槽等距间隔开。

[0018] 在一些实施方式中,第一插管的每个突起等距间隔开。

[0019] 在一些实施方式中,当所述第二插管的远端在所述第一插管内时,所述第二插管的突起比所述第一插管的突起更靠近用户。

[0020] 在一些实施方式中,当所述第二插管的远端的至少一部分移动到所述第一插管的远端外部时,所述第二插管的突起比所述第二插管的突起更远离用户。

[0021] 至少一个方面涉及一种将流体输送到眼睛中的方法。该方法包括通过眼睛前房中的切口插入微型插管。微型插管具有近端、远端和空腔,所述微型插管具有中心纵向轴线。使所述微型插管的远端前进穿过眼睛的小梁网并进入眼睛的施莱姆氏管。通过多个孔口输送流体,每个孔口位于施莱姆氏管内,每个孔口限定了围绕所述微型插管的远端周向延伸的通道。

[0022] 在一些实施方式中,所述多个孔口中的每个孔口的通道横向于所述中心纵向轴线延伸。

[0023] 在一些实施方式中,所述微型插管包括在所述微型插管的远端处围绕所述微型插管的圆周的一个或多个凹槽。

[0024] 在一些实施方式中,所述微型插管包括在所述微型插管的远端周向延伸并且位于所述微型插管的外周表面上的一个或多个突起。所述微型插管能移动地容纳在第二插管内,所述第二插管具有在所述第二插管的远端周向延伸并且位于所述第二插管的空腔内的一个或多个突起。

[0025] 在一些实施方式中,使所述微型插管的远端前进的步骤还包括:向所述微型插管施加力,以使所述微型插管的一个或多个突起远离用户并经过所述第二插管的一个或多个突起。

## 附图说明

[0026] 包含在本说明书中并构成本说明书一部分的附图示出了本公开的示例性方面,并与描述一起用于解释本公开的原理。

- [0027] 图1示出了根据本公开的一些方面的具有手柄和微型插管的示例性装置；
- [0028] 图2A是根据说明性实施方式的图1的装置的微型插管的放大视图；
- [0029] 图2B是根据说明性实施方式的图1的装置的微型插管的放大视图；
- [0030] 图2C是根据说明性实施方式的图2B的微型插管的末端的放大视图；
- [0031] 图2D是根据说明性实施方式的图2B的微型插管的紧固机构的放大视图；
- [0032] 图2E和图2F示出了根据说明性实施方式的具有多个插管的示例性装置；
- [0033] 图2G-图2J示出了根据说明性实施方式的示例性装置中包括的各种致动器；
- [0034] 图2K和图2L示出了根据说明性实施方式的具有外管的示例性装置；
- [0035] 图2M和图2N示出了图1的装置的微型插管和外部护套的放大剖视图；
- [0036] 图3A示出了根据说明性实施方式的图1的示例性装置的剖视图；
- [0037] 图3B示出了根据说明性实施方式的图1的示例性装置的储存器的剖视图；
- [0038] 图3C示出了根据说明性实施方式的图1的示例性装置的另一实施方式的剖视图；
- [0039] 图4A示出了根据说明性实施方式的图1的装置的微型插管的透视图；
- [0040] 图4B-图4J示出了根据说明性实施方式的图1的装置的微型插管的末端的剖视图；以及
- [0041] 图5A和图5B示出了根据说明性实施方式的使用图1的装置的示例性方法。

### 具体实施方式

[0042] 以下详细描述仅是示例性和说明性的，并不是对要求保护的特征进行限制。如本文所用，术语“包括”、“包含”或其他变型旨在涵盖非排他性的内含物，使得包括一系列要素的过程、方法、物品或装置不仅包括这些要素，而且还可以包括未明确列出的其他要素或此类过程、方法、物品或装置固有的其他要素。另外，术语“示例性”在本文中以“实例”的意义使用，而不是“理想的”。如本文所用，术语“约”、“基本上”和“近似”表示在所述值的 $+/-5\%$ 内的值的范围。术语“远侧”是指当将装置引入到受试者中时离用户最远的部分。相反，术语“近侧”是指当将装置放入受试者中时最靠近用户的部分。

[0043] 如图1所示，示例性装置10包括手柄12，手柄12经由连接器16联接到微型插管14。例如，微型插管14的近端18或区域经由连接器16联接到手柄12的远端20或区域。连接器16包括延伸穿过加强轴或管24的内腔22(图3A)和连接器主体26。连接器16的近端可以螺纹连接或以其他方式固定地联接到手柄12的远端20，而微型插管14的近端18延伸穿过连接器16的内腔22并且固定地联接(例如，胶合、焊接或以其他方式固定)到连接器16。以这种方式，微型插管14固定地联接到手柄12。

[0044] 连接器主体26的径向外周表面可以是滚花的、带肋的或其他纹理的，以增强医疗专业人员对手柄12的抓握。在一些布置中，连接器16和远端20中的至少一个包括流体鲁尔端口(未示出)。流体鲁尔端口可以径向延伸远离连接器16和/或远端20，并且可以构造成连接到可互换的外部储存器。以这种方式，定位在手柄12内的储存器28(图3A)可以根据医疗专业人员的需要或期望选择性地重新填充，这将在下面将进一步详细描述。

[0045] 如图1所示，微型插管14包括工作长度L，例如，在管24的近端和微型插管14的最远端之间延伸的长度介于约30mm和约40mm之间。在一些实施方式中，工作长度L可为约36.150mm。在一些实施方式中，工作长度L可为约20mm。如图2A所示，在一些实施方式中，微

型插管14的直径D可以介于约500 $\mu\text{m}$ 和约600 $\mu\text{m}$ 之间。微型插管14的远端30是圆形的或者是无创伤的(例如,钝的、未锐化的等)并且包括多个孔口32。例如,微型插管14的远端30包括围绕远端30的圆周等距间隔开的四个孔口32(在图2A中仅可见两个孔口32)。每个孔口32可具有介于30 $\mu\text{m}$ 和70 $\mu\text{m}$ 之间的孔口直径0。在一些实施方式中,每个孔口32的直径0为约50 $\mu\text{m}$ 。在一些实施方式中,每个孔口32的直径0为约60 $\mu\text{m}$ 。虽然示出和描述了四个等距间隔开的孔口32,但在其他布置中,更多或更少的孔口32可围绕远端30的圆周定位,并且可以等距间隔开或不等距间隔开。例如,如图2B所示,远端30包括两个孔口32。在一些实施方式中,如图2B所示(在图2B中仅两个孔口32中的一个可见),孔口32围绕远端30的圆周彼此间隔约180度定位。另外,在一些布置中,孔口32可沿远端30定位在变化的轴向位置处。在一些实施方式中,孔口32布置成用于从储存器28(图3A)输送流体(例如,液体或气体)或其他物质,并且以不垂直于微型插管14的中心轴线C的角度延伸,这将在下面进一步详细描述。在一些实施方式中,孔口32布置成用于从储存器28输送流体或其他物质,并且以垂直于微型插管14的中心轴线C的角度延伸。

[0046] 在一些实施方式中,沿着微型插管14的长度,微型插管14可以具有不同尺寸的外径。例如,如图2B所示,微型插管14的近端附近的外径OD1可以介于约500 $\mu\text{m}$ 和约700 $\mu\text{m}$ 之间,例如,约600 $\mu\text{m}$ ,并且微型插管14的远端附近的外径OD2可以介于约100 $\mu\text{m}$ 和约200 $\mu\text{m}$ 之间,例如,约150 $\mu\text{m}$ 。微型插管14的外径可以在微型插管14的末端附近逐渐变细。例如,在图2B中,微型插管14的外径OD1逐渐变细至微型插管14的终端98附近的OD2。微型插管14的第一外径可以从与微型插管14的末端相距一定距离的位置起开始逐渐变细。例如,在图2B中,外径OD1可以从与微型插管14的终端98相距350 $\mu\text{m}$ 的位置起开始逐渐变细。微型插管14的第一外径可逐渐变细至第二外径。例如,在图2B中,从与微型插管14的终端98相距350 $\mu\text{m}$ 的位置开始,外径OD1从600 $\mu\text{m}$ 逐渐变细到终端98附近150 $\mu\text{m}$ 的外径OD2。

[0047] 沿着微型插管14的长度,微型插管14可具有不同尺寸的内径。例如,微型插管14的近端附近的内径可以介于约300 $\mu\text{m}$ 和500 $\mu\text{m}$ 之间,例如,400 $\mu\text{m}$ ,并且微型插管14的远端附近的内径可以具有与近端附近的内径不同的尺寸。在一些实施方式中,从与微型插管14的终端相距一定距离的位置起,微型插管14的内径可以从靠近近端的内径开始逐渐变细到远端附近的内径。在一些实施方式中,微型插管14的内径可以从微型插管14上的周向凹槽(例如,最接近微型插管14的近端的周向凹槽,例如,图2B中的周向凹槽99a)的位置起开始逐渐变细。在一些实施方式中,微型插管14的内径以与微型插管14的外径逐渐变细的变化率相同的变化率逐渐变细,使得外径的尺寸与内径的尺寸之间的比率恒定或接近恒定。在一些实施方式中,随着微型插管14的外径逐渐变细,微型插管14的内径从微型插管14上的相同位置开始逐渐变细。例如,如上所述,从微型插管14上与微型插管14的终端98相距350 $\mu\text{m}$ 的位置起,微型插管14的外径可以从OD1开始逐渐变细,并且类似地,从与微型插管14的终端98相距350 $\mu\text{m}$ 的位置起,微型插管14的内径可以从第一尺寸开始逐渐变细。

[0048] 微型插管14可以包括围绕微型插管14的圆周的一个或多个凹槽(在本文中称为“周向凹槽”),例如,周向凹槽99a、99b、99c。在一些实施方式中,如图2B和图2C所示,微型插管14包括三个这样的周向凹槽。如图2B所示,每个周向凹槽可以与微型插管14上的另一个周向凹槽间隔开距离gd。距离gd可以介于约40 $\mu\text{m}$ 和约60 $\mu\text{m}$ 之间。例如,图2B中的周向凹槽99a、99b和99c之间的距离gd可以为约50 $\mu\text{m}$ 。如图2C所示,每个周向凹槽可以具有深度gDe。

深度gDe可以介于约15μm和35μm之间。在一些实施方式中，周向凹槽具有25μm的深度gDe。如图2B所示，可以在微型插管14的远端附近形成周向凹槽。在一些实施方式中，可以在微型插管14上从与微型插管14的终端98相距约500μm和250μm之间的距离的位置起，例如，从与微型插管14的终端98相距约350μm的位置起，开始形成周向凹槽。在一些实施方式中，微型插管14的远侧部分（在微型插管14上从与微型插管14的终端98相距约500μm和250μm之间的距离的位置起）构造成粗糙的（rough）轴。

[0049] 在一些实施方式中，微型插管14可包括围绕微型插管14的圆周的一个或多个突起（在本文中称为“周向突起”）。每个周向突起可以与微型插管14上的另一个周向突起间隔开一定距离，例如，约40μm和约60μm之间的距离。在一些实施方式中，每个周向突起可为约50μm。每个周向突起可以具有介于约15μm和35μm之间的特定高度。在一些实施方式中，周向突起具有25μm的高度。可以在微型插管14的远端附近形成周向突起。在一些实施方式中，可以在微型插管14上从与微型插管14的终端98相距约500μm和250μm之间的距离的位置起，例如，从与微型插管14的终端98相距约350μm的位置起，开始形成周向突起。微型插管14可以由各种材料形成，包括但不限于聚甲基丙烯酸甲酯（PMMA）、聚酰亚胺、各种类型的硅树脂，例如，高硬度硅树脂等。微型插管14可包括或联接到紧固机构。这种紧固机构的一个实例是鲁尔锁，例如，图2D所示的鲁尔锁102。在一些实施方式中，紧固机构可以构造有外螺纹轮廓，例如，图2D所示的鲁尔锁102的外螺纹轮廓103。在一些实施方式中，微型插管14在微型插管14的近端处附接或联接到诸如鲁尔锁102等紧固机构。在一些实施方式中，连接器主体26可构造成容纳紧固机构。例如，如果紧固机构包括外螺纹轮廓，则连接器主体26可以在连接器主体26的远端附近构造有内螺纹轮廓（未示出）以容纳紧固机构。

[0050] 在一些实施方式中，如图2E所示，示例性装置10可包括多个插管和/或微型插管，例如，外插管210、内插管230。如图2E所示，内插管230可以容纳在外插管内。在图2E中，外插管210的外径可介于200μm和400μm之间，例如，约250μm、300μm或350μm。在一些实施方式中，外插管210的内径介于100μm和200μm之间。外插管210包括一个或多个突起，例如，突起220a、220b，统称为突起220。突起220位于外插管210的内侧，例如，位于外插管210的内周表面上。突起220可以彼此等距或不等距地间隔开。突起220可以是突出的凹口、延伸部等。在一些实施方式中，突起220朝向彼此延伸。外插管210经由连接器16联接到手柄12的远端，例如，远端20。如上所述，内插管230容纳在外插管210内。内插管230也容纳在手柄12内，并且构造成从手柄12伸出和缩回到手柄12中。诸如致动器38等控制单元构造成控制内插管230的伸展和缩回。

[0051] 如图2E所示，内插管230包括一个或多个突起，例如，突起240a、240b，在本文中统称为突起240。突起240可以彼此等距或不等距地间隔开并且位于内插管230的外周表面上。突起240可以在与突起220对准的位置处定位在内插管230上，使得当内插管230从手柄12的远端（例如，远端20）伸出一定距离时突起220接合突起240，并且防止内插管230进一步伸出，直到将阈值量的力施加到致动器以进一步延伸内插管230。通过使突起240压下突起220，将阈值量的力施加到致动器使内插管230延伸。突起220可以构造成被压入外插管210中。如图2F所示，阈值量的力的施加导致内插管230快速穿透小梁网86。在一些实施方式中，如图2B所示，内插管230可包括周向凹槽，例如，周向凹槽99a、99b和99c。在一些实施方式中，内插管230可包括定位在内插管230的远端的圆周周围的一个或多个孔口，例如，孔口

32。内插管230的孔口可以等距或不等距间隔开。在一些实施方式中,类似于上述孔口32的位置,并且如图2B所示,内插管230的孔口围绕内插管230的远端的圆周彼此间隔开约180度定位。在一些实施方式中,内插管230的孔口可以沿着内插管230的远端定位在变化的轴向位置处,并且内插管230的孔口布置成用于从储存器(例如,如图3A所示的储液器28)输送流体(例如,液体或气体)或其他物质。在一些实施方式中,内插管230的孔口以横向于或不垂直于内插管230的中心轴线的角度延伸。

[0052] 手柄12可具有符合人体工程学的形状,其设计成可舒适地握在手中,例如,医疗专业人员的惯用手的手掌。手柄12的长度可介于约5英寸(12.7cm)和约10英寸(25.4cm)之间。手柄12可包括近端34、远端20以及在近端34和远端20之间延伸的通道或轨道36,这将在下面进一步细节描述。近端34和远端20具有大致圆形的横截面形状。作为选择,近端34和远端20可具有任何其他横截面形状(例如,椭圆形、多边形、不规则形等),这不脱离本公开的范围。在一些布置中,近端34和/或远端20的横截面形状可以沿着手柄12的长度变化和/或彼此不同。可选地,如图所示,近端34可以在近侧方向上逐渐变细或变窄。

[0053] 手柄12包括致动器38。致动器38包括容纳在手柄12的轨道36内的按钮或滑动件40。在一些布置中,如图1和图3所示,滑动件40可以至少部分地弯曲或折叠。作为选择,滑动件40可具有任何适当的形状。滑动件40的第一端42(例如,远端)可以固定(例如,永久固定,不可分离,在整个使用过程中固定,焊接,胶合和/或热熔等)到滑板、滑架,和/或致动器主体44在手柄12内可移动地定位(例如,可滑动,可平移等)。例如,致动器主体44可以相对于手柄12沿着轴线(例如,手柄12的中心纵向轴线或与其平行的轴线)移动、滑动或平移,这将在下面进一步详细描述。另外,滑动件40的第二端46(例如,近端)包括尺寸适于容纳在轨道36内的突起或突出部,这将在下面进一步详细描述。如图所示,第二端46成角度、成锥形或倾斜,以便于沿轨道36移动,这将在下面进一步详细描述。在一些实施方式中,致动器38可以是按钮(例如,如图2G所示的按钮250)、如图2H所示的滚轮251、如图2I所示的滑动件252等。在一些实施方式中,致动器38可以构造成被挤压(例如,如图2J所示的致动器253),以经由微型插管14控制流体的输送。

[0054] 在一些实施方式中,微型插管14容纳在外管内,例如,如图2K所示的外管254。外管254包括开口或切口,例如,开口255。在一些实施方式中,如图2K所示,开口或切口255位于外管254的远端。外管254延伸到手柄12,并且构造成被位于手柄12近侧的控制机构旋转。旋转外管254可以露出或隐藏微型插管14上的一个或多个孔口,例如,远端处的孔口32。例如,如图2L所示,旋转外管254,使得开口255从图2K中的位置移动到图2L中的位置,在图2K中露出的孔口32现在在图2L中被隐藏。

[0055] 在一些实施方式中,微型插管14可移动地容纳在外部护套内,例如,如图2M所示的外部护套260。微型插管14构造成响应于用户与控制机构的相互作用而从外部护套260的远端伸出,该控制机构构造成使微型插管14的至少一部分(例如,微型插管14的末端)分别从外部护套260伸出和缩回到外部护套260中。例如,在构造成使微型插管14延伸到外部护套260外部的方向上,用户可以将阈值量的力施加到与微型插管14联接的致动器,以便如图2N所示那样将微型插管14延伸到外部护套260的外部。在一些实施方式中,外部护套260构造成在医疗装置10的用户的近侧方向上移动,使得微型插管14的至少一部分(例如,微型插管14的末端)如图2N所示那样暴露在外部护套260的外部。外部护套260可以响应于将外部护

套260的远侧部分压靠在患者的小梁网上而在用户的近侧方向上移动。

[0056] 将阈值量的力施加到与微型插管14联接的致动器,使得微型插管14的至少一部分延伸到外部护套260的外部,这导致在微型插管14在患者的小梁网附近前进时,微型插管14的至少该部分穿透患者的小梁网,例如,小梁网86(如图5A和图5B所示)。类似地,在外部护套260构造成响应于将外部护套260的远侧部分压靠在小梁网上而朝向医疗装置10的用户的近侧方向移动的实施方式中,微型插管14的暴露部分或微型插管14的暴露部分的一部分可以穿透小梁网。

[0057] 轨道36相对于手柄12的中心纵向轴线延伸穿过手柄12的径向外壁。因此,滑动件40可以穿过轨道36从中心轴线径向向外延伸。如图所示,轨道36可以是凹口的,使得成对的向内突出的凹口、延伸部或凸缘48朝向彼此延伸,以沿着轨道36的长度在多个轴向间隔开的位置处使轨道36的宽度变窄。换句话说,轨道36沿着手柄12纵向延伸,并且具有在垂直于轨道36的纵向长度的方向上延伸的宽度。轨道36的宽度沿轨道36的长度变化,使得轨道36的在具有一凸缘对48的每个位置处的宽度小于或窄于轨道36的在没有一个或多个凸缘48的位置处的宽度。相邻凸缘对48之间的轴向间隔可以直接与经由微型插管14注射的单一剂量或数量的物质(例如,流体或气体)的量相关,这将在下面进一步详细描述。另外,应当理解,滑动件40可以用任何适当的致动器代替,例如,轮子、按钮、开关等,这不脱离本公开的范围。

[0058] 转到图3A和图4A,如上所述,连接器16便于微型插管14和手柄12之间的联接。例如,连接器16的近端50可径向容纳在手柄12的远端20的空腔52内。近端50和空腔52可以相应地带有螺纹,以便于它们之间的牢固接合。如上所述,微型插管14的近端18延伸穿过连接器16的内腔22,并且可以固定地联接(例如,胶合、焊接或其他方式固定)到连接器16。另外,连接器16包括管、轴或其他这样的支撑件54,其容纳在连接器16的内腔22内,并且位于手柄12的远端20的内腔56内。

[0059] 包括活塞杆58的活塞组件向近侧延伸穿过微型插管14的中央内腔60,穿过连接器16的内腔22,穿过手柄12的远端20的内腔56,并朝向容纳在手柄12的空腔62内的致动器主体44。活塞杆58可以往复运动地设置在中央内腔60内。活塞杆58的近端固定地联接到致动器主体44,使得致动器主体44的远侧前进将导致活塞杆58同样向远侧前进。如图4A所示,活塞杆58联接到活塞头64,并且可相对于微型插管14的中央内腔60轴向移动。活塞通道66延伸穿过活塞杆58,穿过活塞头64,并在远侧终止于活塞孔口68。单向阀或其他合适的阀70可布置在活塞通道66内,以防止、抑制或阻止流体或其他物质的回流,例如,向近侧的流动。

[0060] 为了从储存器28输送流体或其他物质,医疗专业人员可将滑动件40向远侧推向微型插管14。由于第一端42和致动器主体44之间的连接,以及致动器主体44和活塞杆58之间的连接,滑动件40的远侧前进使活塞头64朝向孔口32前进,以通过孔口32输送中央内腔60内的流体或其他物质。可以使用任何适当的机构来推动储存器28内的流体或物质通过活塞通道66,通过活塞通道66内的单向阀70,并进入空腔60。例如,储存器28可以被压缩,从而将流体或其他物质推入并通过活塞通道66。作为选择,流体或其他物质可以经由毛细作用、经由微型泵(例如,MEMS泵)或任何其它合适的泵(未示出)通过活塞通道66引出。

[0061] 在一些实施方式中,如图3B所示,填充端口350可以与储存器28流体连通,并且粘性物(visco)可以经由填充端口注入储存器28中。单向阀351可以附接到储存器28的远端,

并且柱塞352可以附接到储存器28的近端。阀弹簧353联接到柱塞352和单向阀351。柱塞352的致动或压缩压缩粘性物并打开单向阀351，使得粘性物通过微型插管14的远端30上的孔口32喷射。柱塞352可以被机械地或电动地致动。在一些实施方式中，柱塞352可以被诸如二氧化碳CO<sub>2</sub>等气体致动。在一些实施方式中，柱塞352可以联接到超声乳化系统并且被超声乳化系统致动。

[0062] 在一些实施方式中，手柄12可包括粘性物袋和连通地联接到粘性物袋的按钮，其中粘性物袋与远端30上的孔口32连通。按钮的下压压缩粘性物袋并使粘弹性流体通过远端30上的孔口32喷射。在一些实施方式中，如图3C所示，手柄12包括与单向阀361a、361b连通的柔性球状物360。柔性球状物的压缩导致单向阀打开，并且手柄12中的粘性物被引导到远端30处的孔口32。

[0063] 如图4A所示，每个孔口32可以是相对于微型插管14的轴线(例如，微型插管14的中心轴线C)成角度的通道。如上所述，孔口32可以以与微型插管14的轴线垂直或不垂直的角度延伸，使得通道垂直于或不垂直于微型插管14的轴线倾斜。另外，每个孔口可以具有一个或多个具有锥形构造的开口。例如，每个孔口32的第一端(例如，径向内端)可以沿着微型插管14的长度L定位在第一轴向位置，而每个孔口32的第二端(例如，径向外端)可以沿着微型插管14的长度L定位在第二轴向位置处。在一些实施例中，第二轴向位置可以在第一轴向位置的近侧。在其他实施例中，第二轴向位置可以在第一轴向位置的远侧。以这种方式，由每个孔口32限定的通道可以相对于中心纵向轴线C成角度。换句话说，每个孔口32的第一端定位成径向更靠近中心纵向轴线C(并且沿着平行于中心纵向轴线C的轴线在每个孔口32的第二端的远侧或近侧)，而每个孔口32的第二端定位成径向更远离中心纵向轴线C(并且沿着平行于中心纵向轴线C的轴线在每个孔口32的第一端的近侧或远侧)。例如，由孔口32限定的通道可以相对于中心纵向轴线C以约5°和约45°之间的角度α延伸。因此，在从中央内腔60通过孔口32输送流体或其他物质期间，流体或其他物质将必须向近侧(例如，从远侧位置朝向近侧位置)或远侧和径向远离微型插管14流动。

[0064] 如上所述，轨道36的相邻凸缘对48之间的轴向间距与经由微型插管14注射的单个剂量或数量的流体或其他物质的量相关。例如，在滑动件40前进之前，滑动件40的第二端46定位在两个相邻的第一凸缘对48之间，从而防止滑动件40的无意前进(或缩回)以及通过孔口32注射流体或其他物质。为了使滑动件40前进并经由孔口32注射流体或其他物质，医疗专业人员必须首先克服由抵靠滑动件40的第二端46的两个相邻第一凸缘对48提供的阻力，然后继续使滑动件40前进，以推动或促进活塞头64远侧的中央内腔60中的流体或其他物质通过孔口32。也就是说，当滑动件40被向远侧向前推动时，第二端46的成角度表面或倾斜表面将沿凸缘48的表面滑动或移动，直到第二端46朝向手柄12的中心轴线径向向内偏转并且定位在凸缘48下方，此时滑动件40可以继续向远侧前进。

[0065] 当滑动件40继续向远侧前进时，第二端46可以被接纳在两个相邻的第二凸缘对48之间并保持在其中，从而防止进一步的无意前进。例如，第二端46可以径向向外偏离手柄12的中心轴线(朝向未偏转取向返回)。应该理解，第二端46可以朝向未偏转取向径向向外偏置。两个相邻的第二凸缘对48可以与两个相邻的第一凸缘对48相邻(例如，紧邻)。换句话说，当滑动件40向远侧前进时，第二端46与每两个相邻凸缘对48之间的相互作用将导致施加于医疗专业人员的阻力增加，从而导致指定剂量或量的流体或物质已通过孔口32输送的

触觉指示。

[0066] 在一些实施方式中,如图4B的分解图所示,微型插管14的末端包括机加工的盖子401,如图4C所示,盖子401可以激光焊接到微型插管14的末端上。在一些实施方式中,如图4D的分解图所示,可以使用诸如环氧树脂等粘合材料将线材402粘附到微型插管14的末端。得到的末端如图4E所示。在一些实施方式中,可将线材激光焊接到微型插管14的末端上。在一些实施方式中,如图4F和图4G的旋转视图所示,微型插管14的末端可以用硅树脂成型件403封装。在一些实施方式中,如图4H所示,硅树脂成型件403可包括一个或多个狭缝404。在一些实施方式中,如图4I的分解图所示,聚酰亚胺成型件406a和406b以及芯销405可用于封装微型插管14的末端,从而如图4J的90度旋转视图所示,产生微型插管14和末端构造。

[0067] 在一些实施方式中,微型插管14的末端构造有软聚合物材料,以防止刺入患者的某些部分,例如,巩膜。在一些实施方式中,微型插管14的末端包括光源,例如,发光二极管,光源构造成响应于接收产生光的输入(例如,为光源供电)而在小梁网处产生光。

[0068] 在一些实施方式中,微型插管14包括在微型插管14的远端处的镍钛合金(NiTi)管。远端处的NiTi管可以构造成在NiTi管行进一定距离之后在某个方向上进行一次弯曲。在一些实施方式中,手柄12包括联接到NiTi管的控制机构,并且控制机构构造成响应于接收输入或用户与控制机构交互而将NiTi管旋转180度。

[0069] 图5A和图5B示出了使用装置10将物质(例如,流体或气体)输送到例如患者眼睛的施莱姆氏管80或任何其他合适部分的示例性方法。如上所述,在健康的眼睛中,房水82的流从眼睛的前房84排出,通过小梁网86,然后进入施莱姆氏管80和远侧收集器通道。然后房水82通过施莱姆氏管80离开进入收集器通道和远侧静脉系统。当房水82的这种流动路径被中断时(例如,由于小梁网86和/或施莱姆氏管80中的病变或受损组织),眼睛的IOP可能上升,可能导致各种医学问题(例如,青光眼、视力丧失、视神经损伤等)。为了改善房水82的流动路径,如图5A所示,医学专业人员可以通过在前房84中制成的切口88插入微型插管14,并通过小梁网86推进微型插管14的远端30并进入施莱姆氏管80。可选地,远端30可以是弯曲的,使得微型插管14在施莱姆氏管80中的插入可以通过将远端30切向地插入施莱姆氏管80(例如,以与将IV针插入静脉的方式类似的方式)来实现,而不是经由微型插管14的最远端直接推入施莱姆氏管80。

[0070] 现在转到图5B,一旦微型插管14的远端30插入施莱姆氏管80中,使得每个孔口32完全容纳在施莱姆氏管80内,则如上所述医疗专业人员可经由致动滑动件40(图1、图3A和图4A)从储存器28注射预定剂量或量的流体或其他物质。此外,由于滑动件40的前进因第二端46和凸缘48的相互作用而受到限制,因此在滑动件40的每次增量推进时要注射的每个预定剂量或量的流体或物质是准确和精确的。例如,每个“剂量”可以是200微升+/-50微升。

[0071] 在通过孔口32(图2A和图4A)注射预定剂量或量的流体或其他物质之后,微型插管14可以围绕微型插管14的中心轴线C(图4A)在约50°和约120°之间旋转,例如,在约60°和约90°之间旋转。一旦旋转,如上所述医疗专业人员可经由致动滑动件40(图1、图3和图4)从储存器28注射额外的预定剂量或量的流体或其他物质。该过程可以重复任何适当的次数,例如,约六次,然后可以从切口88移除微型插管14。

[0072] 可选地,在施莱姆氏管80内的某个位置注射一个或多个预定剂量的流体或其他物质之后(例如,不需要重新定位(除了旋转)微型插管14的远端30),远端30可以缩回并重新

定位在眼睛内。在一些布置中,这种重新定位可以通过从切口88(例如,第一切口88)撤回微型插管14而发生,并且通过与第一切口88间隔开的另一切口88重新插入。在一些实施方式中,流体可以同时输送到施莱姆氏管80和小梁网86中,从而使得施莱姆氏管80打开并将流体输送到小梁网86的各个层中。作为选择,这种重新定位可以包括从施莱姆氏管80和/或小梁网86缩回远端30,然后重新定位到施莱姆氏管80的新部分,而不从第一切口88移除微型插管14。在任一种情况下,微型插管14的远端30可位于距原始插入部位约30-90°的位置。

[0073] 位于储存器28内并经由孔口32注射的物质可以是任何适当的物质。例如,该物质可包括粘弹性流体,例如,透明质酸钠和硫酸软骨素。粘弹性流体是高度柔韧的凝胶状材料,其通过使组织结构彼此远离地扩展以重新打开或扩展房水82的流动路径,而有助于提供足够的空间以用于充分的引流和眼压缓解。粘弹性流体还可以通过使出血结构彼此远离地扩展来清除被阻塞的视野,以改善可视性。

[0074] 在另一种布置中,储存器28可以填充有干细胞、药物、气体(例如,SF6或C3F8)和/或染料(例如,台盼蓝染料)。注射的染料例如将流过小梁网86,从而增强房水82流体流动的可视性,以确定小梁网86的哪些区域(如果有的话)保持阻塞、塌陷或以其他方式阻碍房水82的流动。另一方面,注射的干细胞可以启动眼内健康组织的生长(例如,形成健康的小梁网86,以增强房水82穿过小梁网86的引流)。

[0075] 在一些布置中,将第一物质注入到眼睛的一个或多个位置,用不同于第一物质的第二物质再填充储存器28,然后将第二物质注入到眼睛的一个或多个位置。另外,可以根据需要重复该过程以输送每种所选物质。例如,如上所述,连接器16和远端20中的一个或两个可包括流体鲁尔端口(未示出),储存器28可通过该端口被选择性地再填充。因此,可以将多种物质(例如,粘弹性物质、药物、干细胞和染料)注入到患者的眼睛中,以实现期望的结果(例如,可视化房水82的流动路径,扩展施莱姆氏管80,促进组织再生,或以其他方式药物治疗患病组织)。因此,在手术期间,可能需要单个(例如,仅一个)切口88来输送医疗专业人员认为必要和/或有益的各种物质,因此减少创伤、恢复时间、医疗专业人员的时间和相关联费用等。

[0076] 应当理解,虽然前面的描述描述了用于通过孔口32注射流体或其他物质的装置和方法,但是本公开不限于此。实际上,本文描述的装置10可以被布置用于精确控制从眼睛抽离流体或其他物质。例如,不是滑动件40的远侧前进以经由孔口32从微型插管14径向向外递增地注射预定“剂量”或数量的物质或流体,滑动件40的近侧缩回可以从施莱姆氏管80递增地抽出(例如,抽吸,拉动)流体或其他物质(例如,组织、血液、房水82等)来从眼睛移除。换句话说,装置10可以与上述方式相反的方式致动,以实现从眼睛移除流体或其他物质。在装置10被定位用于从眼睛移除流体或其他物质的布置中,装置10的一个或多个部件可以被反转(例如,单向阀70可以被取向成允许流体或其他物质沿活塞通道66的近侧流动,同时防止流体或其他物质沿活塞通道66的远侧流动等)。在一些实施例中,微型插管14可以可操作地联接到合适的真空源以产生抽吸。

[0077] 装置10可由任何适当的材料构成。例如,微型插管14可包括一种或多种金属(例如,不锈钢、钛、镍钛合金等)或刚性(例如,足够刚性以穿过小梁网86和施莱姆氏管80而不弯曲或以其他方式变形)聚合物(例如,PEEK、聚酰亚胺等)。示例性材料还可以包括对光学相干断层扫描(OCT)透明的聚合物(例如,乙二醇改性的聚对苯二甲酸乙二醇酯、聚氯乙烯、

聚甲基丙烯酸甲酯和/或聚苯砜等),使得经由OCT成像可以与微型插管14的定位和/或经由孔口32注射物质同时进行,同时最小程度地破坏经由OCT获得的图像。

[0078] 另外,微型插管14的任何一个或多个部分(例如,远端30)可以是不透射线的,以增强医疗专业人员在手术期间的可视化。同样,手柄12可以适当地包括任何一种或多种金属或聚合物。附加地或作为选择,远端30可包括发光二极管(LED)(未示出)。当LED点亮时,医疗专业人员能够看到穿过眼睛巩膜的光线,从而向用户提供微型插管14在眼睛中的位置的指示。在一些布置中,一个或多个不透射线标识或其他标记可位于微型插管14的远端30处,以便于可视化微型插管14在患者眼睛中的深度。另外,微型插管14可包括邻近远端30的切割装置(例如,刀、刀片、尖端等)(未示出)。在使用中,这种切割装置可以使医疗专业人员能够在经由孔口32注射物质之前或之后切割组织(例如,小梁网86和/或施莱姆氏管80)。例如,包括切割装置的微型插管14可以左右移动以切割由于经由孔口32注射物质而抬起的组织。

[0079] 虽然本文中参考用于特定应用的说明性实施例描述了本公开的原理,但是应当理解,本公开不限于此。本领域普通技术人员和理解本文提供的教导的人员将认识到,其他修改、应用、实施例和等同内容的替换都落入本文描述的实施例的范围内。因此,本发明不应被视为受前述描述的限制。

[0080] 除非明确指出,否则对单数形式要素的引用不是指一个且仅一个,而是指一个或多个。例如,“一个”模块可以指代一个或多个模块。在没有进一步限制的情况下,由“一个”、“一”、“该”或“所述”开头的要素不排除存在另外相同要素。

[0081] 标题和副标题(如果有的话),只为了方便而使用并且不限制本发明。措辞示例性用于意指用作实例或例证。就使用术语“包括”、“具有”等而言,此类术语旨在当在权利要求中采用“包括”作为过渡词时如同解释“包括”那样以类似于术语“包括”的方式而成为包括性的。诸如第一和第二等关系术语可以用于将一个实体或动作与另一个实体或动作区分开,而不一定要求或暗示这些实体或动作之间的任何实际的这种关系或顺序。

[0082] 诸如一个方面、该方面、另一方面、一些方面、一个或多个方面、一种实施方式、该实施方式、另一实施方式、一些实施方式、一种或多种实施方式、一个实施例、该实施例、另一实施例、一些实施例、一个或更多实施例、一个构造、该构造、另一构造、一些构造、一个或多个构造、主题技术、公开、本公开、其他变型等短语是为了方便而不暗示与此类短语有关的公开内容对于主题技术是必不可少的,或者不暗示这种公开适用于主题技术的所有构造。与此类短语有关的公开内容可以适用于所有构造或一个或多个构造。与此类短语有关的公开可以提供一个或多个实例。诸如方面或一些方面等短语可以指代一个或多个方面,反之亦然,并且这类似地适用于其他前述短语。

[0083] 一系列项目之前的短语“至少一个”,以及分隔任意项目的术语“和”或“或”,将列表作为整体进行修改,而不是针对列表中的每个项目进行修改。短语“至少一个”不需要选择至少一个项目;相反,该短语允许包括项目中任意一个的至少一个,和/或项目的任意组合的至少一个,和/或项目中的每个的至少一个的意思。举例来说,短语“A、B和C中的至少一个”或“A、B或C中的至少一个”表示只有A,只有B,或只有C;A、B和C的任意组合;和/或A、B和C中的每个的至少一个。

[0084] 应当理解,所公开的步骤、操作或过程的特定顺序或层次是示例性方法的说明。除

非另外明确说明，否则应当理解，步骤、操作或过程的特定顺序或层次可以以不同顺序执行。可以同时执行一些步骤、操作或过程。所附方法权利要求（如果有的话）以样本顺序呈现各种步骤、操作或过程的要素，并且不意味着限于所呈现的特定顺序或层次。这些可以以串行、线性、并行或不同顺序执行。应当理解，所描述的指令、操作和系统通常可以一起集成在单个软件/硬件产品中或者封装到多个软件/硬件产品中。

[0085] 在一个方面，术语“联接”等可以指直接联接。在另一方面，术语“联接”等可以指间接联接。

[0086] 诸如顶部、底部、前部、后部、侧面、水平、垂直等术语是指任意参考系，而不是普通的重力参照系。因此，这样的术语可以在重力参照系中向上、向下、对角或水平延伸。

[0087] 提供本公开是为了使本领域任何技术人员能够实践本文描述的各个方面。在一些实例中，以框图形式示出了公知的结构和部件，以避免模糊本主题技术的概念。本公开提供了主题技术的各种实例，并且主题技术不限于这些实例。对这些方面的各种修改对于本领域技术人员而言将是显而易见的，并且本文描述的原理可以应用于其他方面。

[0088] 对本领域的普通技术人员来说公知的或以后将为本领域的普通技术人员所公知的贯穿本发明描述的各个方面的要素的所有结构和功能等同物通过引用清楚地并入本文中并且旨在为权利要求所涵盖。此外，无论是否在上述权利要求中明确地列举，本文的任何公开都不是意在献给公众。

[0089] 标题、背景、附图的简要描述、摘要和附图在此并入本公开中，并且作为本公开的说明性实例而非作为限制性描述而提供。应当理解，它们不用于限制权利要求的范围或含义。另外，在详细描述中，可以看出，该描述提供了说明性实例，并且为了简化本公开，各种特征在各种实施方式中被组合在一起。本公开的方法不应被解释为反映如下意图：所要求保护的主题需要比每个权利要求中明确记载的特征多的特征。而是，如权利要求所反映的，发明主题在于少于单个公开的构造或操作的所有特征。在此将权利要求并入详细描述中，每个权利要求自身作为单独要求保护的主题。

[0090] 权利要求不旨在限于本文描述的方面，而是与权利要求的语言一致并且涵盖所有合法等同内容的全部范围。尽管如此，没有一项权利要求旨在包含不满足适用专利法要求的主题，也不应以这种方式解释。

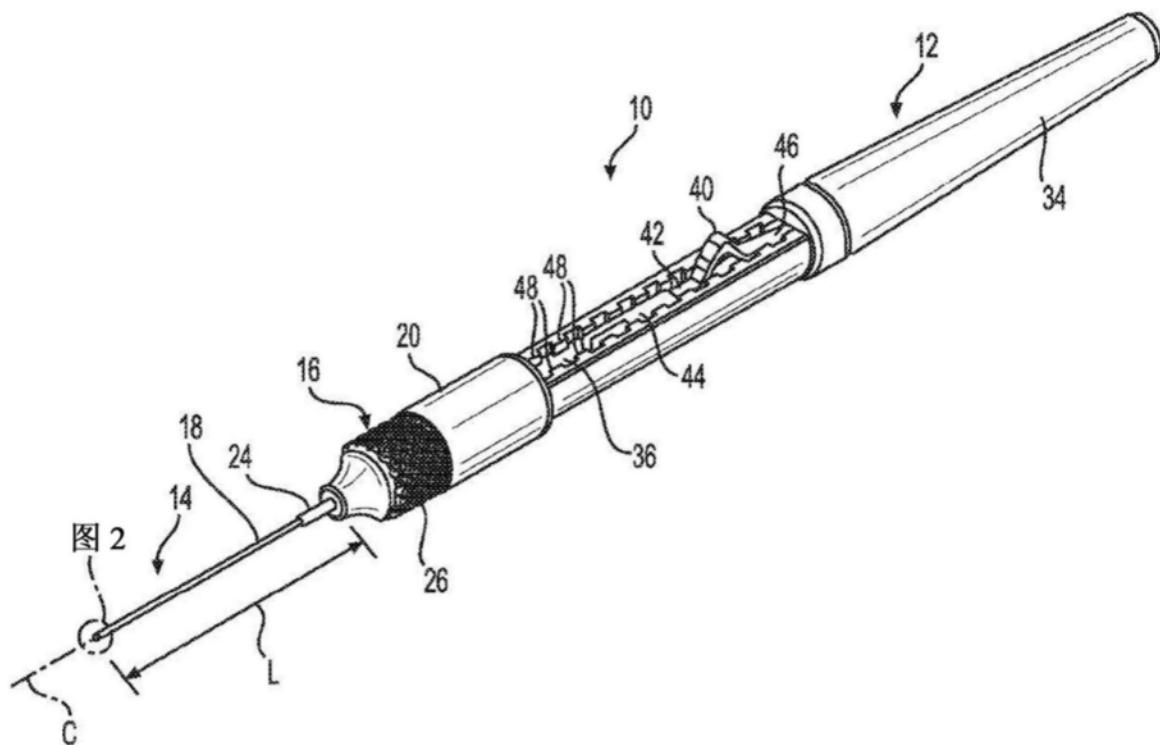


图1

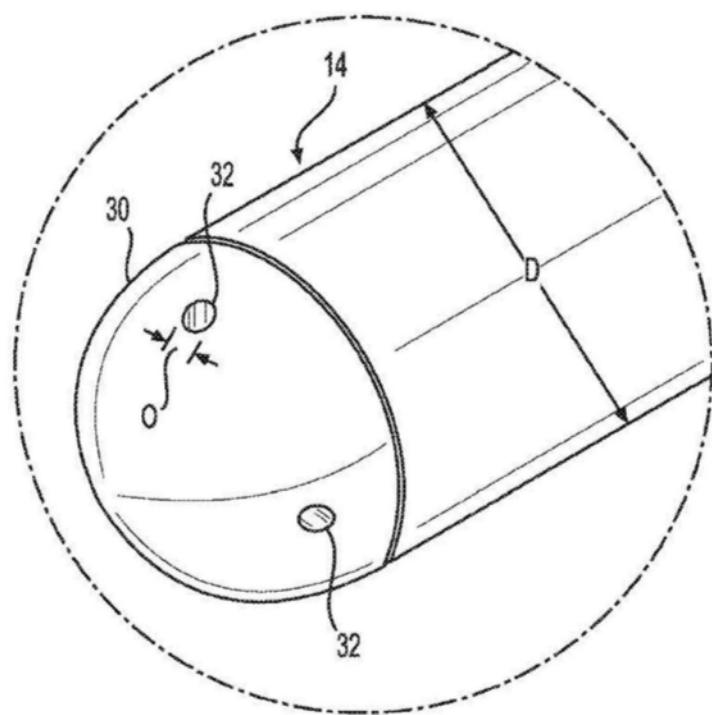


图2A

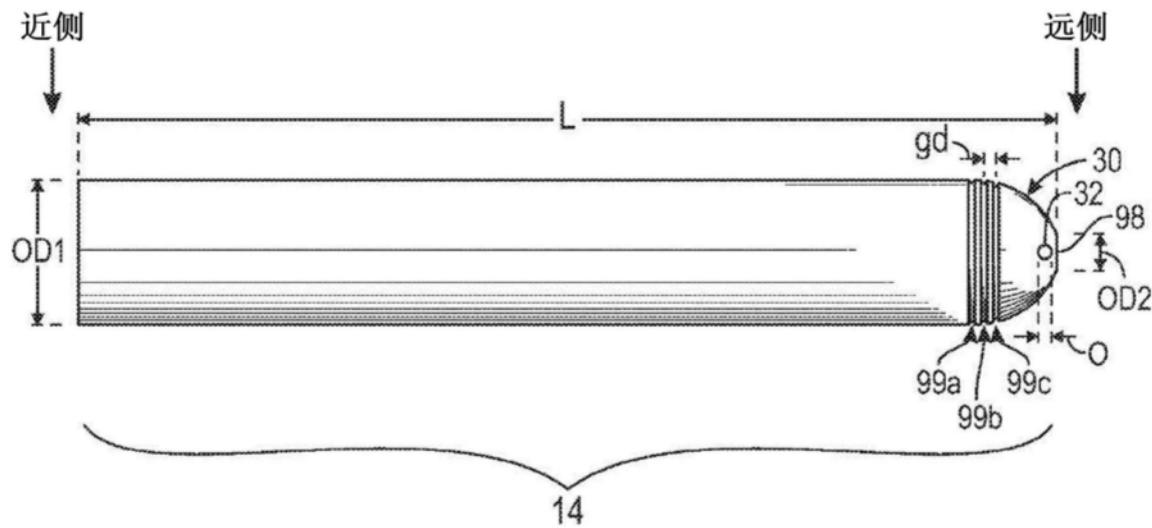


图2B

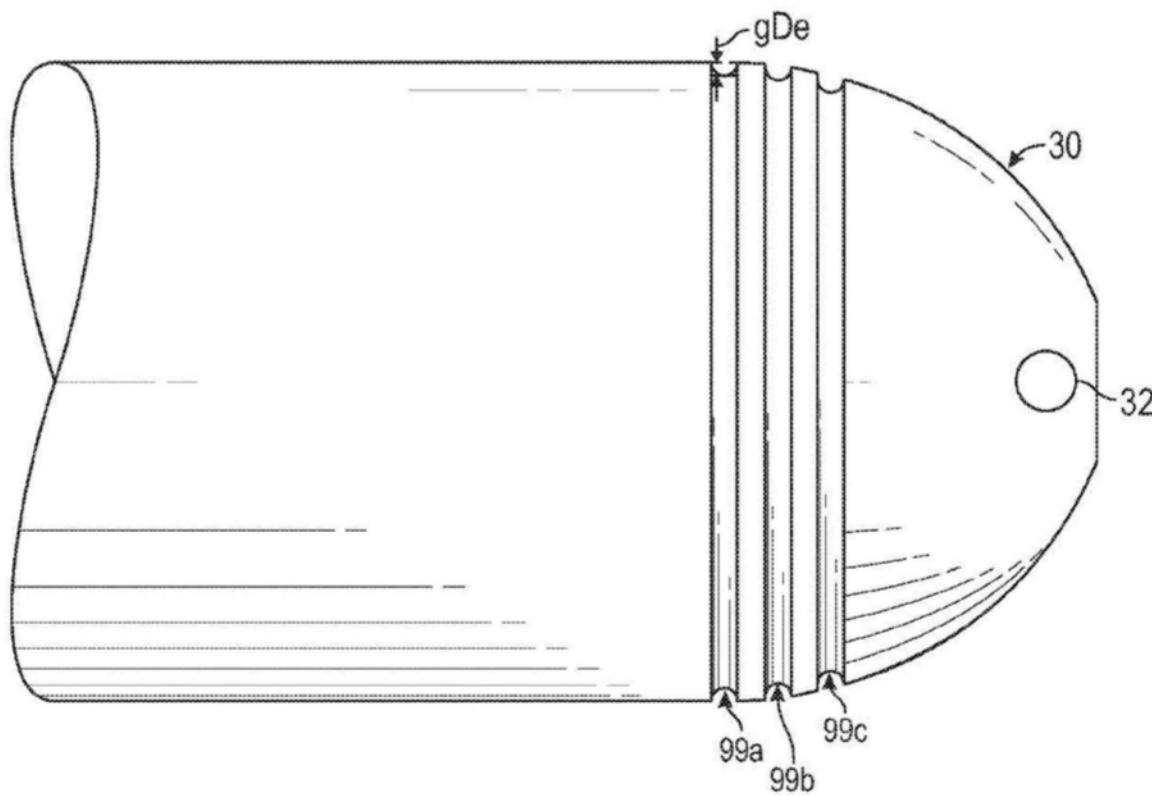


图2C

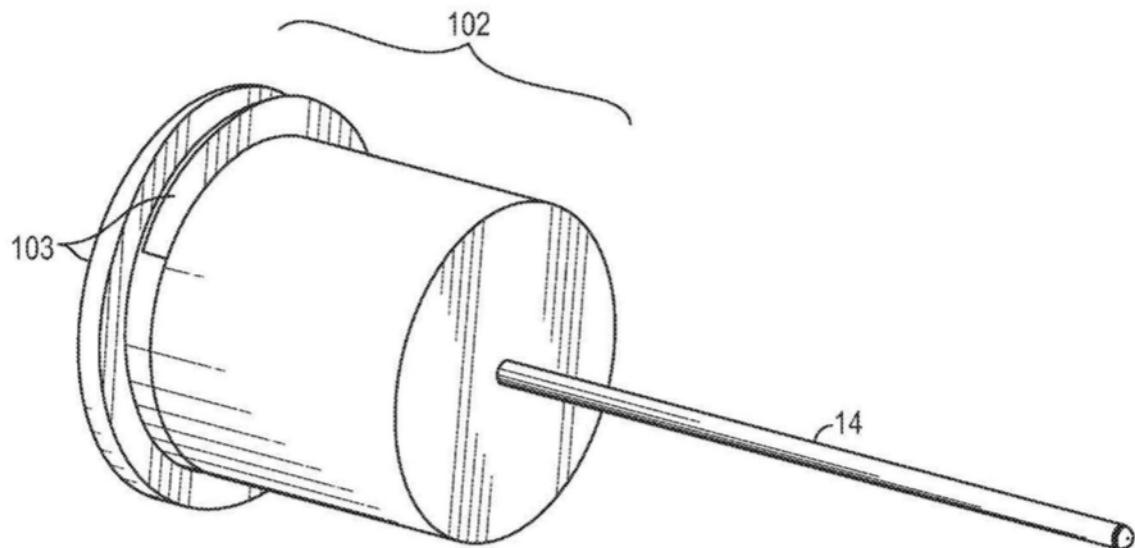


图2D

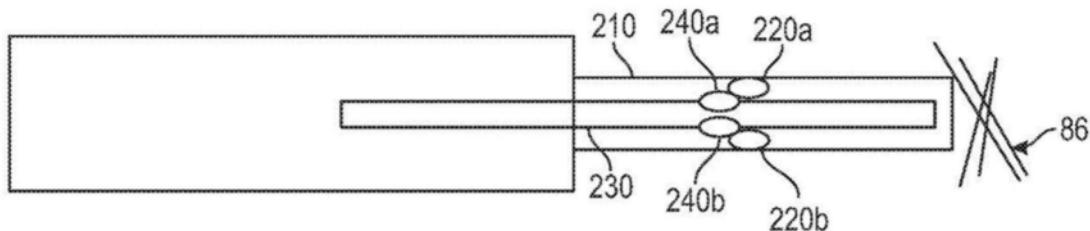


图2E

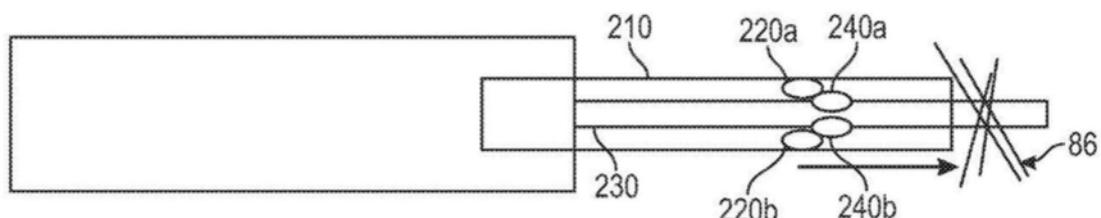


图2F

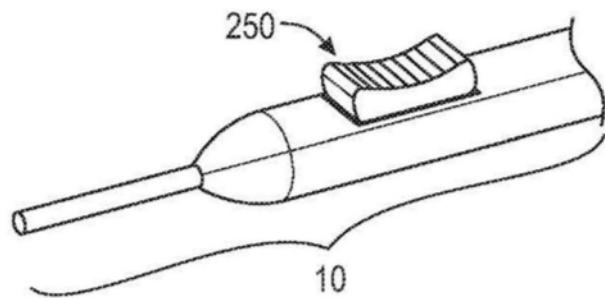


图2G

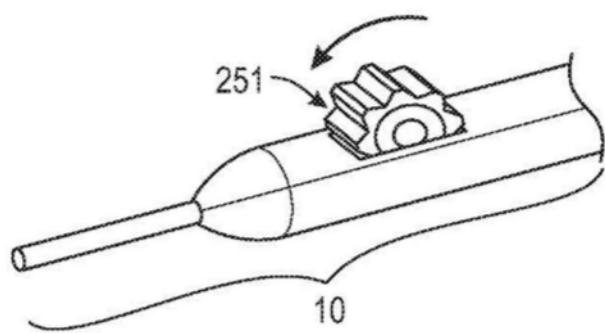


图2H

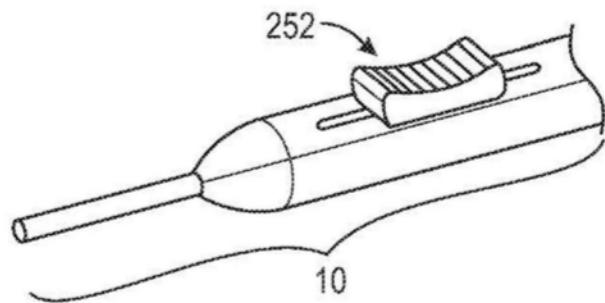


图2I

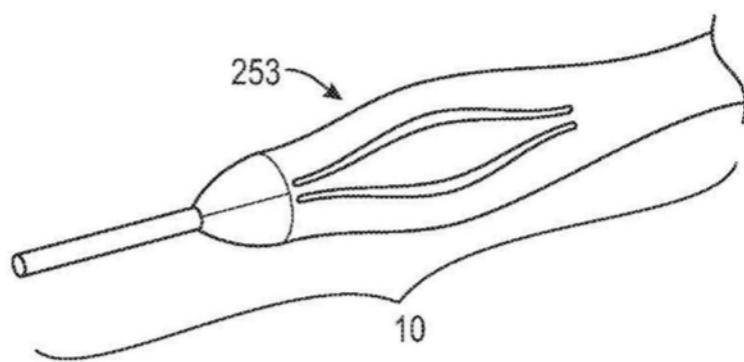


图2J

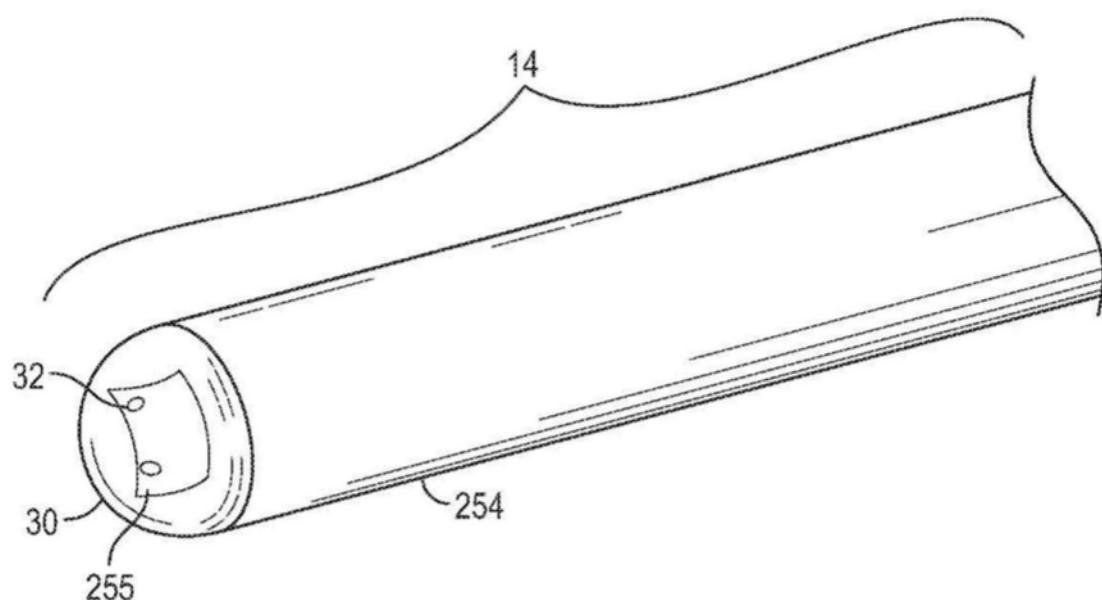


图2K

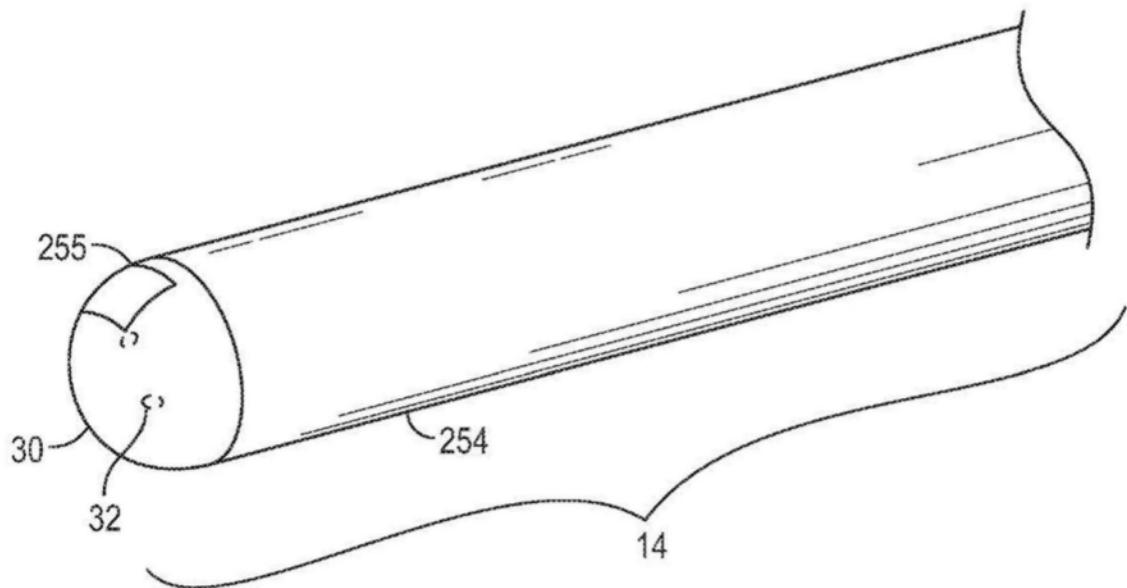


图2L

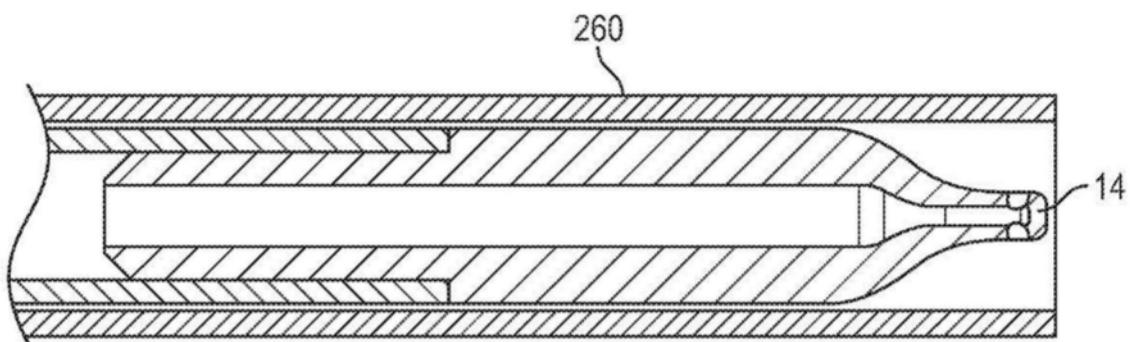


图2M

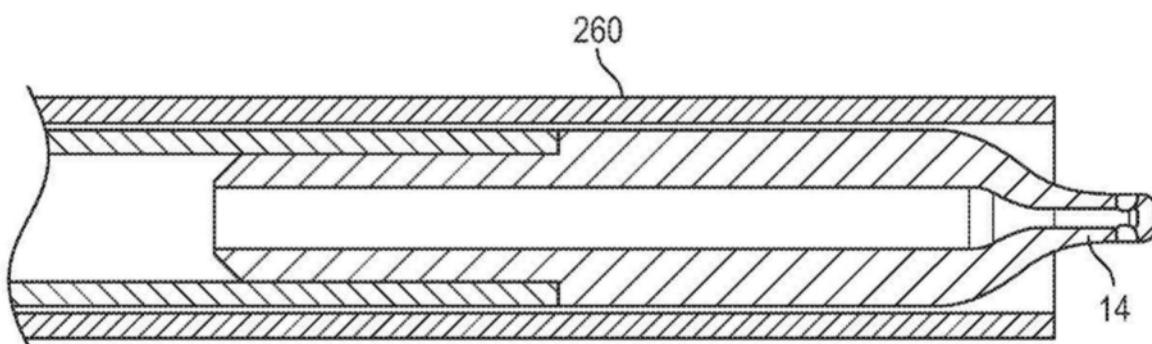


图2N

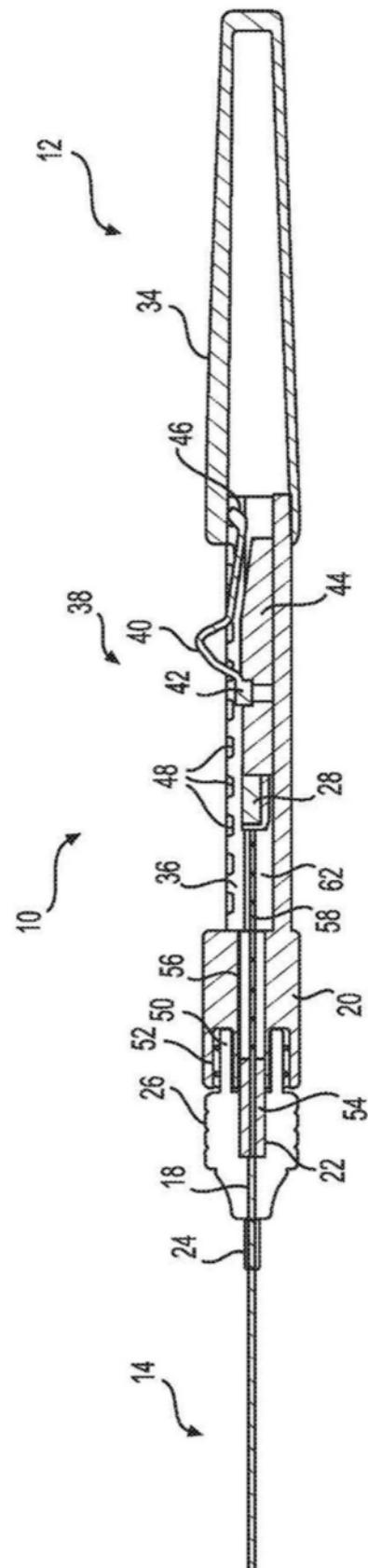


图3A

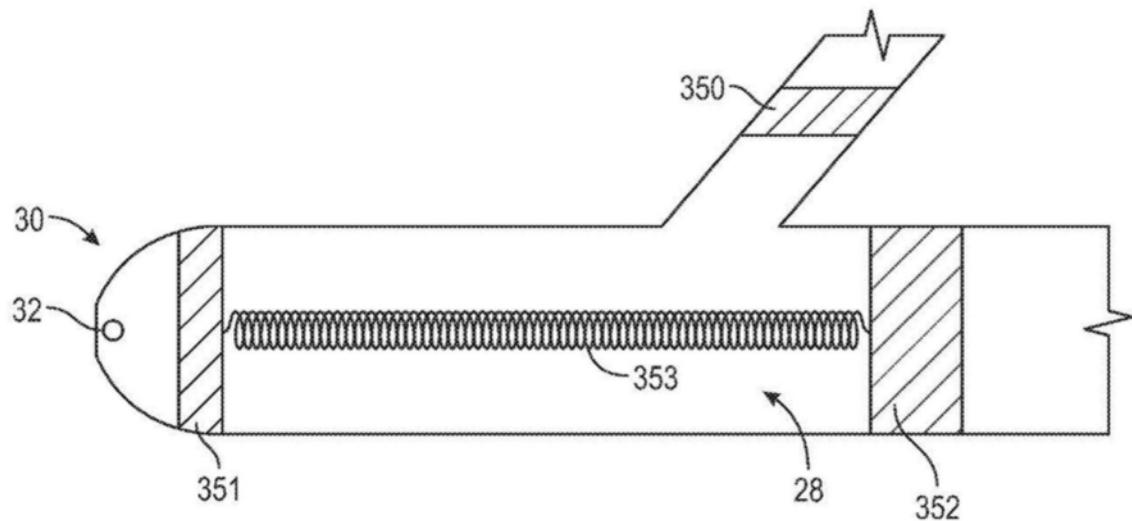


图3B

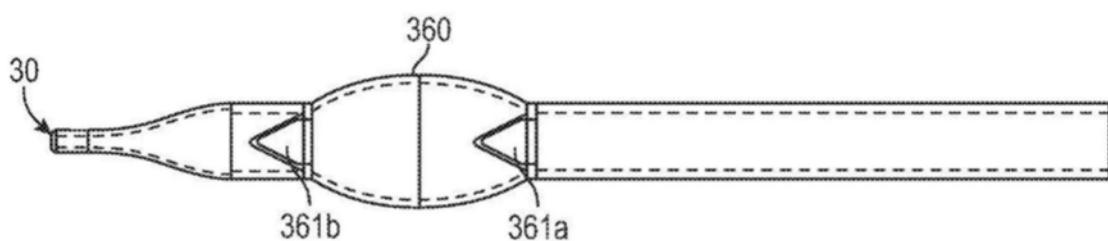


图3C

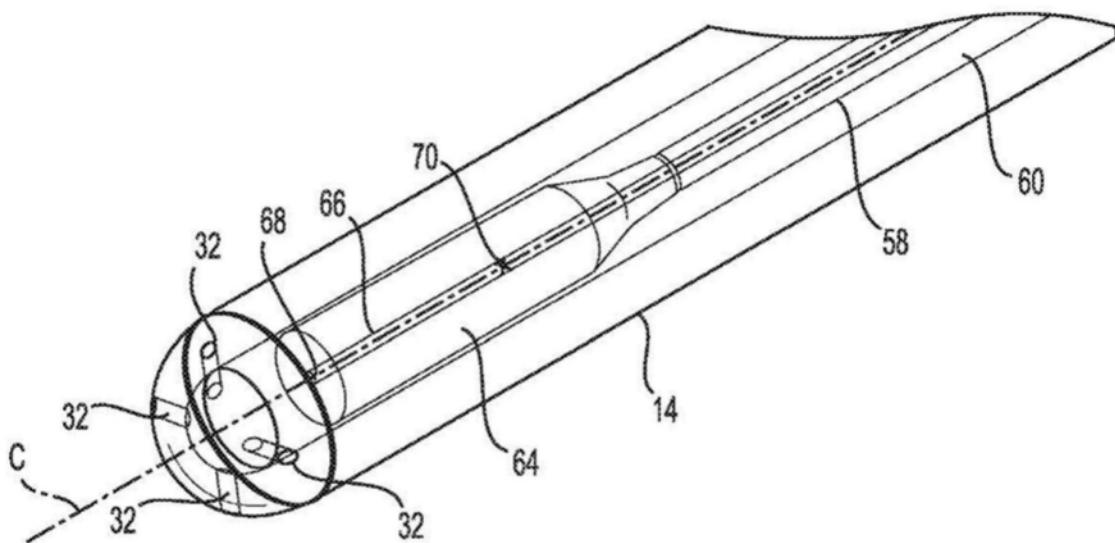
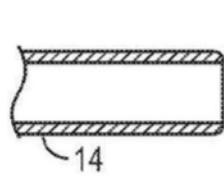
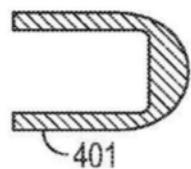


图4A



+



→

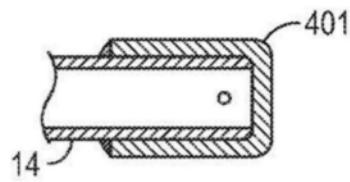
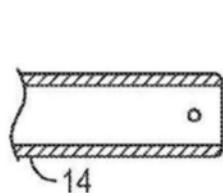
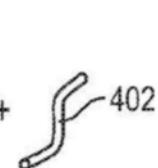


图 4B

图 4C



+



→

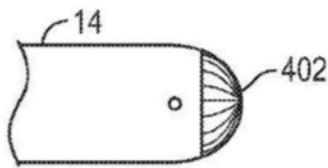


图 4D

图 4E

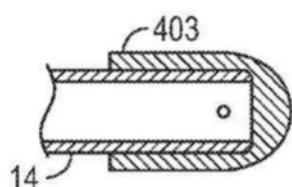


图 4F

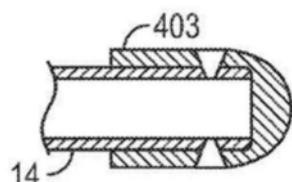


图 4G

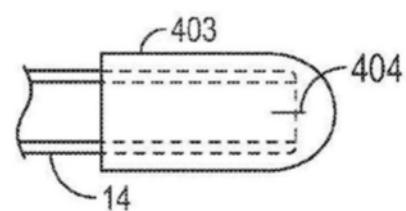


图4H

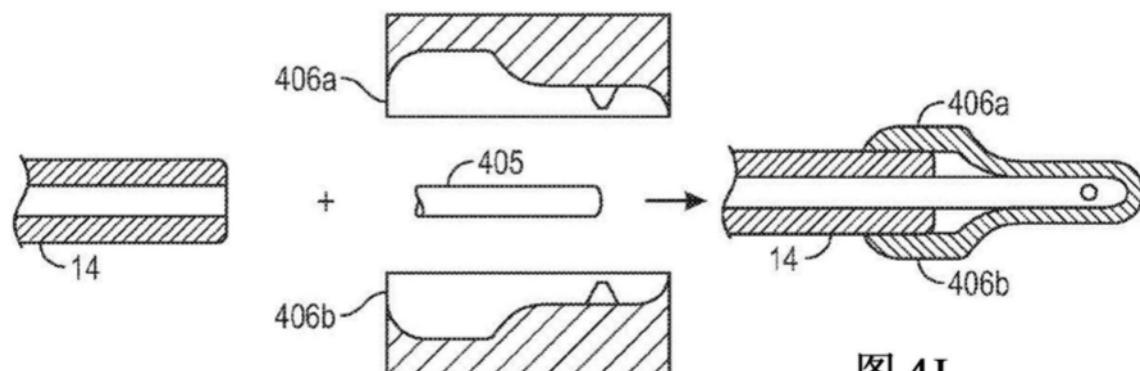


图 4J

图 4I

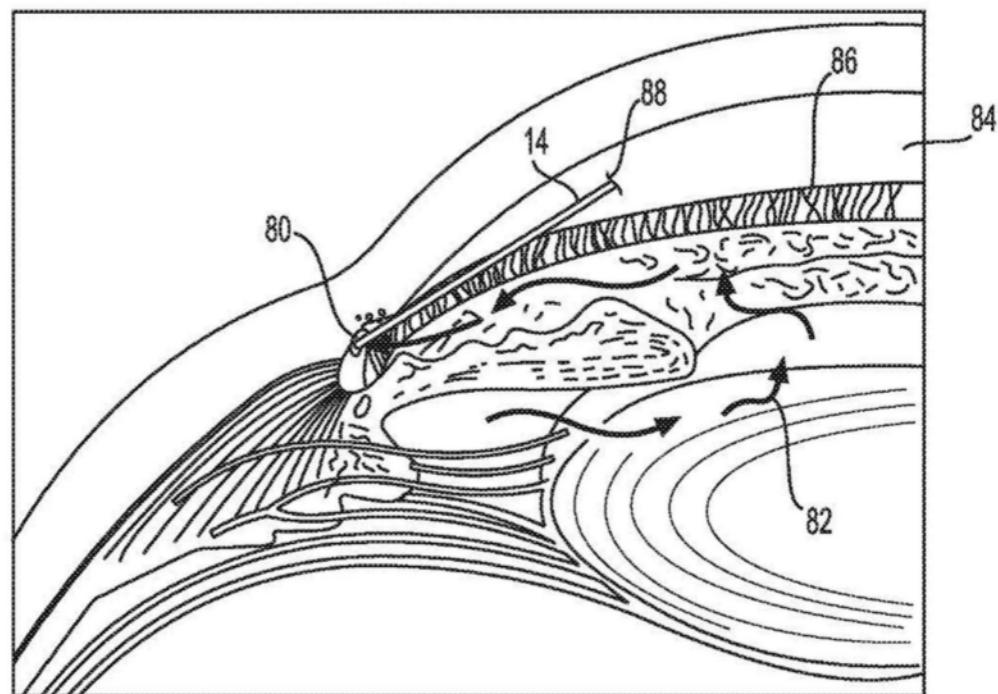


图5A

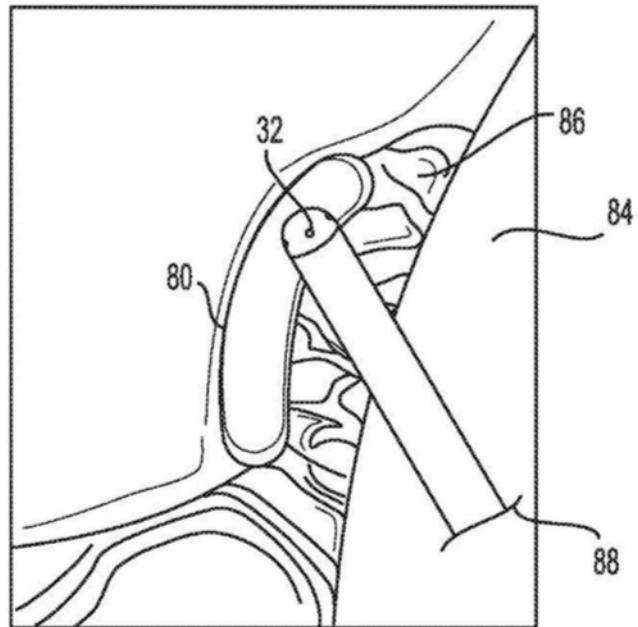


图5B