



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 107427385 A

(43)申请公布日 2017. 12. 01

(21)申请号 201580061184.5

(22)申请日 2015.09.10

(30)优先权数据

62/049,079 2014.09.11 US

14/842,035 2015.09.01 US

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

2017.05.10

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/US2015/049425 2015.09.10

(87)PCT国际申请的公布数据

W02016/040631 EN 2016.03.17

(71)申请人 詹森生物科技公司

地址 美国宾夕法尼亚州

(72)发明人 D·W·普莱斯 B·J·奥伯基尔彻

S·索科罕沃尔 D·J·亚赛瓦克

M·布鲁威尔 L·R·索菲

G·W·约翰森 W·D·丹纳赫

S·特罗勒 U·G·施内尔

J-C·鲁莱特 A·索雷尔

M·F·基恩 C·D·雷曼

(74)专利代理机构 北京市金杜律师事务所

11256

代理人 刘迎春

(51)Int.Cl.

A61F 9/00(2006.01)

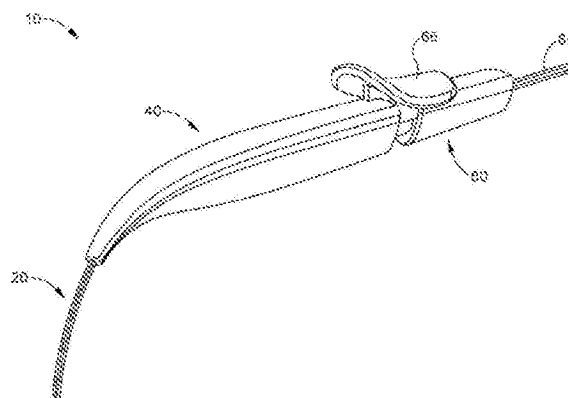
权利要求书2页 说明书23页 附图48页

(54)发明名称

用于感测眼的层之间的位置的方法和设备

(57)摘要

本发明公开了一种用于将治疗剂递送至眼的设备(10),所述设备包括主体(40)、插管(20)、中空针(30)、致动组件(60)和检测/可视化系统。所述插管从所述主体朝远侧延伸且其尺寸和构造被设置成能够在患者的眼的脉络膜和巩膜之间插入。所述致动组件能够操作以相对于所述插管致动所述针,从而沿着出口轴线驱动所述针的远侧部分。所述插管可插入穿过巩膜切口并且推进穿过所述脉络膜以将所述治疗剂递送至感觉神经性视网膜和视网膜色素上皮细胞层之间的潜在空间附近。所述检测/可视化系统能够操作以检测或使患者的眼的脉络膜的穿透可视化并且基于所述脉络膜的穿透来向操作者提供反馈和/或对所述设备的自动控制。



1. 一种用于将治疗剂递送至眼的系统,其中所述系统包括:
 - (a) 外科器械,其中所述外科器械包括:
 - (i) 主体,
 - (ii) 插管,所述插管从所述主体朝远侧延伸,其中所述插管的尺寸和构造被设置成能够在患者的眼的脉络膜和巩膜之间插入,其中所述插管限定纵向轴线,
 - (iii) 中空针,其中所述针能够相对于所述插管滑动,和
 - (iv) 致动组件,其中所述致动组件能够操作以相对于所述插管致动所述针,从而沿着出口轴线驱动所述针的远侧部分;以及
 - (b) 干涉仪系统,所述干涉仪系统包括光学探头,所述光学探头与所述中空针的远侧端部联接,使得所述光学探头能够操作以在所述插管内与所述中空针同时滑动,其中所述干涉仪系统能够操作以提供指示所述中空针的所述远侧端部在患者眼内的位置的数据。
2. 根据权利要求1所述的系统,其中所述光学探头包括梯度折射率 (GRIN) 透镜。
3. 根据权利要求1所述的系统,其中所述出口轴线相对于所述插管的所述纵向轴线倾斜取向。
4. 根据权利要求1所述的系统,其中所述干涉仪系统包括光谱仪。
5. 根据权利要求1所述的系统,其中所述干涉仪系统能够操作以为操作者提供示出眼的次表层的光学相干断层成像 (OCT) 扫描。
6. 根据权利要求5所述的系统,其中所述系统还包括能够操作以示出所述干涉仪的所述OCT扫描的显示器。
7. 根据权利要求1所述的系统,其中所述干涉仪系统包括色散白光干涉仪 (D-WLI)。
8. 根据权利要求1所述的系统,其中所述干涉仪系统包括能够操作以示出患者的眼的脉络膜和视网膜的显示器。
9. 根据权利要求1所述的系统,其中所述干涉仪系统的所述光学探头经由粘合剂层与所述中空针的远侧端部联接。
10. 根据权利要求1所述的系统,其中所述干涉仪系统能够操作以向操作者提供视觉反馈、听觉反馈和/或触觉反馈。
11. 根据权利要求10所述的系统,其中所述干涉仪系统能够操作以响应于所述中空针穿刺所述脉络膜而向操作者提供视觉反馈、听觉反馈和/或触觉反馈。
12. 根据权利要求1所述的系统,其中所述干涉仪系统包括位置跟踪系统。
13. 根据权利要求1所述的系统,其中所述光学探头相对于所述针的远侧端部朝近侧定位。
14. 根据权利要求1所述的系统,其中所述光学探头与所述针基本上平行取向。
15. 根据权利要求1所述的系统,其中所述光学探头从所述针侧向偏移。
16. 一种用于将治疗剂递送至眼的系统,其中所述系统包括:
 - (a) 外科器械,其中所述外科器械包括:
 - (i) 主体,
 - (ii) 插管,所述插管从所述主体朝远侧延伸,其中所述插管的尺寸和构造被设置成能够在患者的眼的脉络膜和巩膜之间插入,其中所述插管限定纵向轴线,
 - (iii) 中空针,其中所述针能够相对于所述插管滑动,

(iv) 发光光纤缆线,其中所述光纤缆线能够操作以将光发射穿过患者的眼,和

(v) 致动组件,其中所述致动组件能够操作以相对于所述插管致动所述针,从而沿着出口轴线驱动所述针的远侧部分;和

(b) 显微镜成像检测器,其中所述显微镜成像检测器能够操作以检测从所述光纤缆线发射穿过患者眼的光。

17. 根据权利要求16所述的系统,其中所述光纤缆线与所述针的远侧端部联接,使得所述光纤缆线能够操作以在所述插管内与所述针同时滑动。

18. 根据权利要求16所述的系统,其中所述器械或所述显微镜成像检测器中的一者或两者包括反馈特征结构,所述反馈特征结构能够操作以基于由所述显微镜成像检测器检测到的光,响应于所述针的所述远侧端部到达患者的眼的视网膜和脉络膜之间的空间而提供听觉反馈、触觉反馈或视觉反馈。

19. 根据权利要求16所述的系统,其中所述致动组件包括伺服马达,其中所述伺服马达能够操作以相对于所述插管致动所述针,其中所述致动组件还包括与所述显微镜成像检测器通信的伺服控制器,其中所述伺服控制器能够操作以基于由所述显微镜成像检测器检测到的光来控制所述伺服马达。

20. 一种用于将治疗剂递送至眼的系统,其中所述系统包括:

(a) 外科器械,其中所述外科器械包括:

(i) 主体,

(ii) 插管,所述插管从所述主体朝远侧延伸,其中所述插管的尺寸和构造被设置成能够在患者的眼的脉络膜和巩膜之间插入,其中所述插管限定纵向轴线,

(iii) 中空针,其中所述针能够相对于所述插管滑动,和

(iv) 致动组件,其中所述致动组件能够操作以相对于所述插管致动所述针,从而沿着出口轴线驱动所述针的远侧部分;和

(b) 检测或可视化系统,其中所述检测或可视化系统的一部分与所述针的远侧端部联接,使得所述检测或可视化系统能够操作以在所述插管内与所述针同时滑动,其中所述检测或可视化系统能够操作以检测或使患者眼的脉络膜的穿透可视化。

用于感测眼的层之间的位置的方法和设备

[0001] 优先权

[0002] 本申请要求在2014年9月11日提交的名称为“Suprachoroidal Sensing Technology”的美国临时专利申请62/049,079的优先权,其公开内容以引用方式并入本文。

[0003] 联合研究声明

[0004] 本专利申请所公开的主题由联合研究合约的一方或多方开发或者代表联合研究合约的一方或多方,并且受权利要求书保护的发明由联合研究合约的一方或多方完成或者代表联合研究合约的一方或多方,所述联合研究合约在受权利要求书保护的发明的有效申请日或之前有效。受权利要求书保护的发明源自在联合研究合约的范围内从事的活动。联合研究合约的各方包括Ethicon Endo-Surgery, Inc.和Janssen Research&Development, LLC.。

背景技术

[0005] 人眼包括若干层。白色外层为巩膜,所述巩膜围绕脉络膜层。视网膜位于脉络膜层内部。巩膜包含为脉络膜和视网膜提供保护的胶原纤维和弹性纤维。脉络膜层包括为视网膜提供氧气和营养的脉管系统。视网膜包括光敏组织,所述光敏组织包括视杆和视锥。黄斑位于眼后部的视网膜的中心处,通常对对在穿过眼的晶状体和角膜的中心的轴线(即,视轴)上。黄斑提供中心视力,具体地讲通过视锥细胞来提供。

[0006] 黄斑变性为影响黄斑的医学病症,使得患有黄斑变性的人可在经历丧失的或下降的中心视力的同时保留一定程度的周边视力。黄斑变性可由多种因素引起,诸如年龄(也称为“AMD”)和遗传学。黄斑变性可以“干”(非渗出)形式发生,其中称为玻璃膜疣的细胞碎片在视网膜和脉络膜之间积聚,从而导致地图萎缩区域。黄斑变性也可以“湿”(渗出)形式发生,其中血管从视网膜后面的脉络膜长出。尽管患有黄斑变性的人可保留一定程度的周边视力,但中心视力的丧失可对生活质量产生显著的负面影响。此外,保留的周边视力的质量可能下降并且在一些情况下也可能消失。因此,期望提供对黄斑变性的治疗以便阻止或消除由黄斑变性引起的视力丧失。在一些情况下,期望以高度集中方式提供此类治疗,诸如通过将治疗物质递送至紧邻黄斑附近的地图萎缩区域的视网膜下层(视网膜的感觉神经层之上和视网膜色素上皮细胞之下)中。然而,由于黄斑位于眼的后部和视网膜的灵敏层下面,因此可难以通过实际方式触及黄斑。

[0007] 虽然已研制和使用了治疗眼的多种外科方法和器械,但据信在本发明人之前还无人研制出或使用所附权利要求中描述的发明。

附图说明

[0008] 虽然本说明书通过特别指出并清楚地要求保护本技术的权利要求书作出结论,但据信通过结合附图阅读某些示例的以下说明将更好地理解本技术,在附图中相似的参考数字标识相同的元件,并且其中:

[0009] 图1示出了用于从脉络膜上途径进行治疗剂的视网膜下施用的示例性器械的透视

图；

[0010] 图2示出了图1器械的侧正视图；

[0011] 图3示出了图1的器械的另一个侧正视图，其中锁定构件被移除；

[0012] 图4示出了图1的器械的另一个侧正视图，其中致动构件朝远侧推进以使针从插管朝远侧延伸；

[0013] 图5示出了可结合到图1的器械中的示例性插管的远侧端部的透视图；

[0014] 图6示出了图5的插管的横截面视图，其中该横截面为沿图5的线6-6截取的；

[0015] 图7示出了用于从脉络膜上途径进行治疗剂的视网膜下施用的另一个示例性另选器械的透视图；

[0016] 图8示出了用于从脉络膜上途径进行治疗剂的视网膜下施用的示例性方法的示例性缝合线测量模板的透视图；

[0017] 图9A示出了患者眼的顶部平面图，其中眼的周围结构被固定并且枝形吊灯被安装；

[0018] 图9B示出了图9A的眼的顶部平面图，其中图8的模板被设置在眼上；

[0019] 图9C示出了图9A的眼的顶部平面图，其中多个标记物被设置在眼上；

[0020] 图9D示出了图9A的眼的顶部平面图，其中缝合线套环附接到眼；

[0021] 图9E示出了图9A的眼的顶部平面图，其中巩膜切开术正在被执行；

[0022] 图9F示出了图9A的眼的顶部平面图，其中图1的器械正穿过巩膜切开术开口插入到眼的巩膜和脉络膜之间；

[0023] 图9G示出了图9A的眼的顶部平面图，其中图1的器械在眼后部处的直接可视化下设置在巩膜和脉络膜之间；

[0024] 图9H示出了图9A的眼的顶部平面图，其中图1的器械的针在眼后部处的直接可视化下被推进，由此压贴脉络膜的外表面以使得脉络膜‘呈帐篷状’；

[0025] 图9I示出了图9A的眼的顶部平面图，其中针在眼后部处的直接可视化下分配先导水泡，针位于巩膜和脉络膜之间，并且先导水泡位于脉络膜和视网膜之间的视网膜下腔中；

[0026] 图9J示出了图9A的眼的顶部平面图，其中针将治疗剂在巩膜和脉络膜之间的眼的后部处分配到眼；

[0027] 图10A示出了图9A的眼的横截面视图，其中该横截面为围绕图9A的线10A-10A截取的；

[0028] 图10B示出了图9A的眼的横截面视图，其中该横截面为围绕图9E的线10B-10B截取的；

[0029] 图10C示出了图9A的眼的横截面视图，其中该横截面为围绕图9F的线10C-10C截取的；

[0030] 图10D示出了图9A的眼的横截面视图，其中该横截面为围绕图9G的线10D-10D截取的；

[0031] 图10E示出了图9A的眼的横截面视图，其中该横截面为围绕图9H的线10E-10E截取的；

[0032] 图10F示出了图9A的眼的横截面视图，其中该横截面为围绕图9I的线10F-10F截取的；

- [0033] 图10G示出了图9A的眼的横截面视图,其中该横截面为围绕图9J的线10G-10G截取的;
- [0034] 图11A示出了图9A的眼的详细横截面视图,其被示为处于图10E所示的状态;
- [0035] 图11B示出了图9A的眼的详细横截面视图,其被示为处于图10F所示的状态;
- [0036] 图11C示出了图9A的眼的详细横截面视图,其被示为处于图10G所示的状态;
- [0037] 图12示出了用于从脉络膜上途径进行治疗剂的视网膜下施用的示例性系统的示意图;
- [0038] 图13示出了图12的系统的示例性干涉仪子系统的示意图;
- [0039] 图14示出了图13的干涉仪系统的示例性电源的详细示意图;
- [0040] 图15示出了图13的干涉仪系统的示例性光源的详细示意图;
- [0041] 图16示出了图13的干涉仪系统的示例性位置跟踪系统的详细示意图;
- [0042] 图17示出了图13的干涉仪系统的示例性干涉仪的详细示意图;
- [0043] 图18示出了图13的干涉仪系统的示例性光谱仪的详细示意图;
- [0044] 图19示出了图13的干涉仪系统的示例性光学探头的详细示意图;
- [0045] 图20示出了图1的器械的针的远侧端部和图19的光学探头的透视图;
- [0046] 图21示出了图20的针的远侧端部与探头组合的顶视图;
- [0047] 图22示出了图19的光学探头的侧横截面视图;
- [0048] 图23A示出了图9A的眼的详细横截面视图,其中图5的插管在眼后部处的直接可视化下设置在巩膜和脉络膜之间,并且其中图 19的光学探头通过脉络膜和视网膜发射并接收光;
- [0049] 图23B示出了图9A的眼的详细横截面视图,其中图5的插管在眼后部处的直接可视化下在巩膜和脉络膜之间推进,并且其中图 19的光学探头通过脉络膜和视网膜发射并接收光;
- [0050] 图24A示出了由图19的光学探头在图23A所示的位置进行的光学相干断层成像(OCT)扫描的曲线图;
- [0051] 图24B示出了由图19的光学探头在图23B所示的位置进行的光学相干断层成像扫描的曲线图;
- [0052] 图25示出了用于从脉络膜上途径进行治疗剂的视网膜下施用的另一个示例性系统的示意图;
- [0053] 图26A示出了图9A的眼的详细横截面视图,其中图5的插管在眼后部处的直接可视化下设置在巩膜和脉络膜之间,并且其中图25的系统的将光源将光发射到眼的脉络膜中;
- [0054] 图26B示出了图9A的眼的详细横截面视图,其中图5的插管在眼后部处的直接可视化下在巩膜和脉络膜之间推进,并且其中图26A的光源将光发射到眼的脉络膜中;
- [0055] 图26C示出了图9A的眼的详细横截面视图,其中图1的器械的针在眼后部处的直接可视化下进一步在巩膜和脉络膜之间推进,并且其中图26A的光源通过眼的视网膜和玻璃体发射光;
- [0056] 图27A示出了图9A的眼的详细横截面视图,其中图5的插管在眼后部处的直接可视化下设置在巩膜和脉络膜之间,并且其中图26A的光源将光发射到眼的脉络膜中;并且
- [0057] 图27B示出了图9A的眼的详细横截面视图,其中图1的器械的针在眼后部处的直接

可视化下在巩膜和脉络膜之间推进,并且其中图26A的光源通过眼的视网膜色素上皮细胞层和玻璃体发射光。

[0058] 附图不旨在以任何方式进行限制,并且设想出,本技术的各种实施方案可以各种其他方式来执行,包括未必在附图中示出的那些。并入本说明书并构成其一部分的附图示出了本技术的若干方面,并且与说明书一起用于解释本技术的原理;然而,应当理解,这种技术不局限于所示的精确布置方式。

具体实施方式

[0059] 本技术的某些示例的以下说明不应用于限定其范围。从下面的描述而言,本技术的其他示例、特征、方面、实施方案和优点对本领域的技术人员而言将显而易见,下面的描述以举例的方式进行,这是为实现本技术所设想的最好的方式之一。正如将意识到的,本文所述技术能够包括其他不同的和明显的方面,这些均不脱离本发明技术。因此,附图和具体实施方式应被视为实质上是说明性的而非限制性的。

[0060] 还应当理解,本文所述的教导内容、表达方式、实施方案、示例等中的任何一者或多者可与本文所述的其他教导内容、表达方式、实施方案、示例等中的任何一者或多者进行组合。下述教导内容、表达方式、实施方案、示例等因此不应视为彼此孤立。参考本文的教导内容,本文的教导内容可进行组合的各种合适方式对于本领域的普通技术人员而言将显而易见。此类修改和变型旨在包括在权利要求书的范围内。

[0061] 为公开的清楚起见,术语“近侧”和“远侧”在本文中是相对于握持具有远侧外科端部执行器的外科器械的外科医生或其他操作者定义的。术语“近侧”是指元件的更靠近外科医生或其他操作者的位置,并且术语“远侧”是指元件的更靠近外科器械的外科端部执行器并且更远离外科医生或其他操作者的位置。

[0062] 1.具有滑块关节运动特征结构的示例性器械

[0063] 图1-图4示出了示例性器械(10),其被配置成能够用于从脉络膜上途径对患者眼进行治疗剂的视网膜下施用的过程中。器械(10)包括柔性插管(20)、主体(40)、和滑块(60)。插管(20)从主体(40)朝远侧延伸并且具有大体矩形的横截面。插管(20)通常被配置成能够支撑可在插管(20)内滑动的针(30),如将在下文更详细所述。

[0064] 在本示例中,插管(20)包括柔性材料,诸如可以商品名PEBAX制造的聚醚嵌段酰胺(PEBA)。当然,可使用任何其他合适的材料或材料组合。另外在本示例中,插管(20)具有约2.0mm×0.8mm的横截面轮廓尺寸以及约80mm的长度。另选地,可使用任何其他合适的尺寸。

[0065] 如将在下文更详细所述,插管(20)为足够柔性的以适形于患者眼的特定结构和轮廓,然而插管(20)具有足够的柱强度以允许插管(20)推进到患者眼的巩膜和脉络膜之间而不屈曲。若干因素可有助于插管(20)的合适柔性。例如,用于配置插管(20)的材料的硬度计至少部分地表征插管(20)的柔性。仅以举例的方式,用于形成插管(20)的材料可具有约27D、约33D、约42D、约46D的肖氏硬度、或任何其他合适的肖氏硬度。应当理解,肖氏硬度可落在约27D至约46D的范围内;或者更具体地讲约33D至约46D的范围内;或者更具体地讲约40D至约45D的范围内。插管(20)的特定横截面形状也可至少部分地表征插管(20)的柔性。另外,设置在插管(20)内的针(30)的刚度可至少部分地表征插管(20)的柔性。

[0066] 在本示例中,插管(20)的柔性可通过计算插管(20)的弯曲刚度来量化。弯曲刚度

通过弹性模量和面积惯性矩的乘积来计算。仅以举例的方式,可用于形成插管(20)的一种示例性材料可具有D27的肖氏硬度、 $1.2 \times 10^7 \text{N/m}^2$ 的弹性模量(E)、和 $5.52 \times 10^{-14} \text{m}^4$ 的面积惯性矩(I_x),从而提供 $0.7 \times 10^{-6} \text{Nm}^2$ 的围绕x轴的经计算的弯曲刚度。可用于形成插管(20)的另一种示例性材料可具有D33的肖氏硬度、 $2.1 \times 10^7 \text{N/m}^2$ 的弹性模量(E)、和 $5.52 \times 10^{-14} \text{m}^4$ 的面积惯性矩(I_x),从而提供 $1.2 \times 10^{-6} \text{Nm}^2$ 的围绕x轴的经计算的弯曲刚度。可用于形成插管(20)的另一种示例性材料可具有D42的肖氏硬度、 $7.7 \times 10^7 \text{N/m}^2$ 的弹性模量(E)、和 $5.52 \times 10^{-14} \text{m}^4$ 的面积惯性矩(I_x),从而提供 $4.3 \times 10^{-6} \text{Nm}^2$ 的围绕x轴的经计算的弯曲刚度。可用于形成插管(20)的另一种示例性材料可具有D46的肖氏硬度、 $17.0 \times 10^7 \text{N/m}^2$ 的弹性模量(E)、和 $5.52 \times 10^{-14} \text{m}^4$ 的面积惯性矩(I_x),从而提供 $9.4 \times 10^{-6} \text{Nm}^2$ 的围绕x轴的经计算的弯曲刚度。因此,仅以举例的方式,插管(20)的弯曲刚度可落在约 $0.7 \times 10^{-6} \text{Nm}^2$ 至约 $9.4 \times 10^{-6} \text{Nm}^2$ 的范围内;或更具体地讲约 $1.2 \times 10^{-6} \text{Nm}^2$ 至约 $9.4 \times 10^{-6} \text{Nm}^2$ 范围内;或更具体地讲约 $2.0 \times 10^{-6} \text{Nm}^2$ 至约 $7.5 \times 10^{-6} \text{Nm}^2$ 的范围内;或更具体地讲约 $2.0 \times 10^{-6} \text{Nm}^2$ 至约 $6.0 \times 10^{-6} \text{Nm}^2$ 的范围内;或更具体地讲约 $3.0 \times 10^{-6} \text{Nm}^2$ 至约 $5.0 \times 10^{-6} \text{Nm}^2$ 的范围内;或更具体地讲约 $4.0 \times 10^{-6} \text{Nm}^2$ 至约 $5.0 \times 10^{-6} \text{Nm}^2$ 的范围内。

[0067] 在本示例中,插管(20)的柔性还可通过以下公式来量化:

[0068] (1)
$$\delta = \frac{FL^3}{48EI}$$

[0069] 在上述方程中,通过使具有固定跨度(L)的插管(20)挠曲设定距离以产生预定挠曲量(δ)根据实验计算弯曲刚度(EI)。然后可记录此类挠曲所需的力(F)的量。例如,当使用此方法时,插管(20)可具有0.06m的跨度并且可被挠曲给定的距离。仅以举例的方式,可用于形成插管(20)的一种示例性材料可能需要0.0188N的力以实现0.0155m的挠曲,从而提供 $5.5 \times 10^{-6} \text{Nm}^2$ 的围绕x轴的经计算的弯曲刚度。在可用于形成插管(20)的另一种示例性材料中,可能需要0.0205N的力以实现0.0135m的挠曲,从而提供 $6.8 \times 10^{-6} \text{Nm}^2$ 的围绕x轴的经计算的弯曲刚度。在可用于形成插管(20)的再一种示例性材料中,可能需要0.0199N的力以实现0.0099m的挠曲,从而提供 $9.1 \times 10^{-6} \text{Nm}^2$ 的围绕x轴的经计算的弯曲刚度。在可用于形成插管(20)的又一种示例性材料中,可能需要0.0241N的力以实现0.0061m的挠曲,从而提供 $1.8 \times 10^{-6} \text{Nm}^2$ 的围绕x轴的经计算的弯曲刚度。在可用于形成插管(20)的又一种示例性材料中,可能需要0.0190N的力以实现0.0081m的挠曲,从而提供 $1.0 \times 10^{-6} \text{Nm}^2$ 的围绕x轴的经计算的弯曲刚度。在可用于形成插管(20)的又一种示例性材料中,可能需要0.0215N的力以实现0.0114m的挠曲,从而提供 $8.4 \times 10^{-6} \text{Nm}^2$ 的围绕x轴的经计算的弯曲刚度。在可用于形成插管(20)的又一种示例性材料中,可能需要0.0193N的力以实现0.0170m的挠曲,从而提供 $5.1 \times 10^{-6} \text{Nm}^2$ 的围绕x轴的经计算的弯曲刚度。在可用于形成插管(20)的又一种示例性材料中,可能需要0.0224N的力以实现0.0152m的挠曲,从而提供 $6.6 \times 10^{-6} \text{Nm}^2$ 的围绕x轴的经计算的弯曲刚度。在可用于形成插管(20)的又一种示例性材料中,可能需要0.0183N的力以实现0.0119m的挠曲,从而提供 $6.9 \times 10^{-6} \text{Nm}^2$ 的围绕x轴的经计算的弯曲刚度。在可用于形成插管(20)的又一种示例性材料中,可能需要0.0233N的力以实现0.0147m的挠曲,从而提供 $7.1 \times 10^{-6} \text{Nm}^2$ 的围绕x轴的经计算的弯曲刚度。在可用于形成插管(20)的又一种示例性材料中,可能需要0.0192N的力以实现0.0122m的挠曲,从而提供 $7.1 \times 10^{-6} \text{Nm}^2$ 的围绕x轴的经计算的弯曲刚度。在可用于形成插管(20)的又一种示例性材料中,可能需要0.0201N的力以实现

0.0201的挠曲,从而提供 $4.5 \times 10^{-6} \text{Nm}^2$ 的围绕x轴的经计算的弯曲刚度。因此,仅以举例的方式,插管(20)的弯曲刚度可落在约 $1.0 \times 10^{-6} \text{Nm}^2$ 至约 $9.1 \times 10^{-6} \text{Nm}^2$ 的范围内。应当理解,在其他示例中,插管的弯曲刚度可落在约 $0.7 \times 10^{-6} \text{Nm}^2$ 至约 $11.1 \times 10^{-6} \text{Nm}^2$ 的范围内;或者更具体地约 $2.0 \times 10^{-6} \text{Nm}^2$ 至约 $6.0 \times 10^{-6} \text{Nm}^2$ 的范围内。

[0070] 针(30)可具有不同于插管(20)的弯曲刚度的弯曲刚度。仅以举例的方式,针(30)可由具有 $7.9 \times 10^{10} \text{N/m}^2$ 的弹性模量(E)和 $2.12 \times 10^{-17} \text{m}^4$ 的面积惯性矩(I_x)的镍钛诺材料形成,从而提供 $1.7 \times 10^{-6} \text{Nm}^2$ 的围绕x轴的经计算的弯曲刚度。仅以进一步举例的方式,针(30)的弯曲刚度可落在约 $0.5 \times 10^{-6} \text{Nm}^2$ 至约 $2.5 \times 10^{-6} \text{Nm}^2$ 的范围内;或者更具体地约 $0.75 \times 10^{-6} \text{Nm}^2$ 至约 $2.0 \times 10^{-6} \text{Nm}^2$ 的范围内;或者更具体地约 $1.25 \times 10^{-6} \text{Nm}^2$ 至约 $1.75 \times 10^{-6} \text{Nm}^2$ 的范围内。

[0071] 如在图5和图6中可见,插管(20)包括纵向延伸贯穿插管(20)并且终止于无创斜面远侧端部(26)处的两个侧管腔(22)和单个中心管腔(24)。斜面侧向开口(28)位于斜面远侧端部(26)的近侧。侧管腔(22)有助于插管(20)的柔性。尽管管腔(22)、管腔(24)被示出为在斜面远侧端部(26)处开口,但应当理解,在一些示例中,侧管腔(22)、管腔(24)可任选地在斜面远侧端部(26)处封闭。如将在下文更详细所述,中心管腔(24)被配置成能够接收针(30)和针引导件(80)。在一些型式中,光纤(未示出)也靠近针(30)设置在中心管腔(24)中。此类光纤可用于提供照明和/或光学反馈,如将在下文更详细所述。

[0072] 斜面远侧端部(26)为大体倾斜的,以提供巩膜和脉络膜层之间的分离,从而使得插管(20)能够在这些层之间推进,同时不会使巩膜或脉络膜层受到创伤。在本示例中,斜面远侧端部(26)相对于本示例中的插管(20)的纵向轴线倾斜成约 15° 的角度。在其他示例中,斜面远侧端部(26)的斜面角度可在约 5° 至约 50° 的范围内;或更具体地讲约 5° 至约 40° 的范围内;或更具体地讲约 10° 至约 30° 的范围内;或更具体地讲约 10° 至约 20° 的范围内。

[0073] 针引导件(80)设置在管腔(24)内,使得针引导件(80)的远侧端部邻接斜面侧向开口(28)。针引导件(80)通常被配置成能够沿着相对于插管(20)的纵向轴线(LA)倾斜取向的出口轴线(EA)来向上引导针(30)穿过插管(20)的斜面开口(28)。针引导件(80)可由塑料、不锈钢和/或任何其他一种或多种合适的生物相容性材料形成。针引导件(80)的形状被配置成能够插入到中心管腔(24)内。在本示例中,针引导件(80)通过压力或过盈配合被固定在中心管腔(24)内,但在其他示例中,可使用粘合剂和/或机械锁定机构来固定针引导件(80)。

[0074] 如在图6中最佳可见,针引导件(80)限定被配置成能够可滑动地接收针(30)的内部管腔(84)。具体地讲,内部管腔(84)包括大体直形的近侧部分(86)和弯曲远侧部分(88)。直形近侧部分(86)对应于插管(20)的纵向轴线(LA),而弯曲远侧部分(88)远离插管(20)的纵向轴线向上弯曲。本示例的弯曲远侧部分(88)为弯曲的,以沿着出口轴线(EA)引导针(30),所述出口轴线(EA)以相对于插管(20)的纵向轴线(LA)成约 7° 至约 9° 的角度从插管(20)朝远侧延伸。应当理解,此角度可有利于使针(30)沿着某个方向挠曲,以确保针穿透到脉络膜(306)内并且使针(30)一直在脉络膜(306)下面穿过脉络膜上腔的可能性(形成对照的是穿透脉络膜(306))以及视网膜穿孔的可能性最小化。仅以另一个示例的方式,弯曲远侧部分(88)可迫使针(30)沿着出口轴线(EA)离开插管(20),所述出口轴线(EA)相对于插管(20)的纵向轴线(LA)以约 5° 至约 30° 的范围内的角度取向;或更具体地讲相对于插管(20)

的纵向轴线(LA)以约5°至约20°的范围内的角度取向;或更具体地讲相对于插管(20)的纵向轴线(LA)以约5°至约10°的范围内的角度取向。

[0075] 针(30)呈内部插管的形式,该内部插管具有尖锐远侧端部(32)并且限定内部管腔(34)。本示例的远侧端部(32)具有刺血针构型。在一些其他型式中,远侧端部(32)具有三斜面构型或任何其他构型,如在2015年2月11日提交的名称为“Method and Apparatus for Suprachoroidal Administration of Therapeutic Agent”的美国专利申请14/619,256中所述,其公开内容以引用方式并入本文。参考本文的教导内容,远侧端部(32)可采用的其他合适形式对于本领域的普通技术人员而言将显而易见。本示例的针(30)包括包括不锈钢皮下注射针,其尺寸被设计成递送治疗剂,同时足够小以使当针(30)穿透患者眼组织结构时的附带创伤最小化,如将在下文更详细所述。虽然在本示例中使用不锈钢,但应当理解,也可使用任何其他合适的材料,包括但不限于镍钛诺等。

[0076] 仅以举例的方式,针(30)可为具有100 μ m内径的35规格,但可使用其他合适的尺寸。例如,针(30)的外径可落在27规格至45规格的范围;或更具体地讲30规格至42规格的范围;或更具体地讲32规格至39规格的范围。作为另一个仅示例性例子,针(30)的内径可落在约50 μ m至约200 μ m的范围;或更具体地讲约50 μ m至约150 μ m的范围;或更具体地讲约75 μ m至约125 μ m的范围。

[0077] 重新参照图1-图2,主体(40)通常成形为具有弯曲远侧端部的细长矩形。示出的主体(40)的特定形状被配置成能够被操作者抓持。另选地,主体(40)可安装在支撑装置或机械臂上以便于定位器械(10),如在2015年2月11日提交的名称为“Method and Apparatus for Suprachoroidal Administration of Therapeutic Agent”的美国专利申请14/619,256中所述,其公开内容以引用方式并入本文。

[0078] 致动组件(60)包括致动构件(62)和锁定构件(66)。锁定构件(66)能够在主体(40)和致动构件(62)之间可移除地附接到主体接合部分(50)。如将在下文更详细所述,锁定构件(66)填充主体(40)和致动构件(62)之间的空间,以阻止致动构件(62)相对于主体(40)朝远侧推进。然而,锁定构件(66)可移除以选择性地允许致动构件(62)相对于主体(40)朝远侧推进。

[0079] 图2-图4示出了器械(10)的示例性致动。具体地讲,如在图2中可见,针(30)初始回缩到插管(20)内并且锁定构件(66)被定位在主体(40)和致动构件(62)之间,由此阻止致动构件(62)的推进。在器械(10)处于此构型的情况下,插管(20)可定位在患者的眼内,如将在下文更详细所述。

[0080] 一旦插管(20)定位在患者的眼内,操作者就可期望相对于插管(20)推进针(30)。为了推进针(30),操作者可首先通过牵拉锁定构件(66)远离器械(10)来移除锁定构件(66),如在图3中可见。一旦移除锁定构件(66),致动构件(62)就可相对于主体(40)运动或平移以相对于插管(20)推进针(30),如在2015年2月11日提交的名称为“Method and Apparatus for Suprachoroidal Administration of Therapeutic Agent”的美国专利申请14/619,256中所述,其公开内容以引用方式并入本文。本示例的致动构件(62)仅被配置成能够平移针(30)并且不能旋转针(30)。在其他示例中,可期望旋转针(30)。因此,另选示例可使致动构件(62)包括用以旋转和平移针(30)的特征结构。

[0081] 在本示例中,如图4所示,将致动构件(62)推进到与主体(40)接触对应于将针(30)

推进到相对于插管(20)的某个位置,以到达患者眼内的预定穿透量。换句话说讲,器械(10)被配置成能够使得操作者只需将致动构件(62)推进到与主体(40)接触,以将针(30)正确地定位在患者的眼内。在一些示例中,针(30)相对于插管(20)的预定推进量介于约0.25mm至约10mm之间;或更具体地讲在约0.1mm至约10mm的范围内;或更具体地讲在约2mm至约6mm的范围内;或更具体地讲约4mm。在其他示例中,除了针(30)相对于插管(20)的最大推进之外,致动构件(62)和主体(40)之间的接触可不具有特定意义。相反,器械(10)可配备有某些触觉反馈特征结构,以向操作者指示针(30)何时已相对于插管(20)推进到某些预定距离。因此,操作者可基于器械上的标记的直接可视化和/或基于来自器械(10)的触觉反馈来确定针(30)穿透至患者眼内的期望深度。当然,此类触觉反馈特征结构可与本示例相结合,这参考本文的教导内容对于本领域的普通技术人员而言将显而易见。

[0082] II. 示例性的另选器械和特征结构

[0083] 在一些示例中,可期望改变本文所述的器械的某些部件或特征结构。例如,可期望使用类似于器械(10)的具有用以致动针(30)的另选机构的器械。然而在其他示例中,可期望使用类似于器械(10)的配备有不同的插管(20)或针(30)几何形状的器械。具有上文所述的变型形式的器械可有利于用于不同的外科手术或者类似于上文讨论的手术的外科手术,以接合具有不同物理特性的组织结构。尽管本文描述了某些示例的变型形式,但应当理解,本文所述的器械可包括任何其他另选的特征结构,这参考本文的教导内容对于本领域的普通技术人员而言将显而易见。

[0084] 图7示出了类似于上文所述的器械(10)的示例性另选器械(2010)。尽管下文描述了器械(2010)的某些特征结构和可操作性,但应当理解,除了下文所述之外或替代下文所述,器械(2010)可根据2015年2月11日提交的名称为“Method and Apparatus for Suprachoroidal Administration of Therapeutic Agent”的美国专利申请14/619,256中所述,其公开内容以引用方式并入本文。类似于器械(10),本示例的器械(2010)通常可用于本文所述的过程中,以从脉络膜上途径将治疗流体在视网膜下递送至患者眼。因此应当理解,器械(2010)可易于取代器械(10)来使用以执行本文所述的医疗过程。类似于器械(10),本示例的器械(2010)包括插管(20)、主体(2040)、和致动组件(2100)。插管(20)包括延伸贯穿其的镍钛诺针(2030)(示出于图20至图21、图23B、图26B至图26C和图27B中)并且与上文所述的插管(20)基本上相同。在本示例中,插管(20)和针(2030)与上文所述的插管(20)和针(30)基本上相同。

[0085] 器械(10)和器械(2010)之间的主要差异在于器械(2010)的致动组件(2100)为可旋转的而非可滑动的。另外,器械(2010)包括阀组件(未示出),该阀组件能够操作以改变针(2030)的流体状态。致动组件(2100)通常能够操作以通过旋钮构件(2110)的旋转来纵向地平移阀组件,从而相对于插管(20)纵向地平移针(2030)。

[0086] 当致动组件(2100)处于近侧位置时,操作者可沿逆时针或顺时针方向旋转旋钮构件(2110)。如果旋钮构件(2110)沿逆时针方向旋转,则旋转构件(2110)将仅自由地旋转。为了开始致动组件(2100)、阀组件、和针(2030)的推进,操作者可沿顺时针方向旋转旋钮构件(2110)。旋钮构件(2110)的顺时针旋转将作用于朝远侧平移旋钮构件(2110)并且还将作用于朝远侧平移阀组件和针(2030)。操作者可继续顺时针旋转旋钮构件(2110)以将针(2030)驱动离开插管(20)的远侧端部,使得针(2030)的远侧端部(2032)位于插管(20)的远侧端部

的远侧。

[0087] 一旦针(2030)已相对于插管(20)的远侧端部推进到其最远侧位置,进一步顺时针旋转旋钮构件(2110)将因结合至致动组件(2100)中的离合器特征结构的滑移而仅导致旋钮构件(2110)的自由旋转。当针(2030)处于远侧位置时,操作者可致动阀组件以使治疗剂能够经由针(2030)的管腔(2034)递送,如下文所详述。

[0088] 在递送治疗剂之后,操作者可随后希望回缩针(2030)。逆时针旋转旋钮构件(2110)将导致致动组件(2100)、阀组件、和针(2030)相对于主体(2040)的近侧平移。应当理解,当致动组件(2100)被旋转以致动阀组件和针(2030)时,阀组件和针(2030)相对于主体(2040)保持基本上旋转固定。另外应当理解,尽管本示例的旋转构件(2110)被描述为手动旋转,但旋转构件(2110)可经由马达和/或一些其他动力源进行旋转。因此,应当理解,针(2030)的平移可经由伺服马达来机械地/电力地驱动。伺服马达的致动可由伺服控制器来控制,如将在下文更详细所述。此类伺服控制器可手动地操作。除此之外或另选地,此类伺服控制器可经由计算机来操作,所述计算机基于来自器械(2010)或本文所述的任何其他部件的反馈采取动作。

[0089] III. 示例性缝合线测量模板

[0090] 图8示出了可用于从脉络膜上途径提供治疗剂的视网膜下递送的过程中的示例性缝合线测量模板(210),如将在下文更详细所述。一般来讲,模板(210)被配置成能够压贴患者眼以将特定的色素图案压印到患者的眼上。应当理解,本文中使模板(210)压贴患者眼的参考内容可包括但不必限于使模板(210)直接压贴巩膜(304)表面(例如,在结膜已被取出或以其他方式移位)。模板(210)包括刚性主体(220)和刚性轴(240)。如将在下文更详细所述,主体(220)为大体成轮廓的以对应于患者眼的曲率,使得主体(220)可被按压或放置到患者眼的至少一部分上。主体(220)包括上引导部分(222)和从主体(220)的眼面(224)朝远侧延伸的多个突起(230)。

[0091] 上引导部分(222)为大体半圆形形状并且设置在主体(220)的顶部。上引导部分(222)的半圆形形状具有对应于患者眼的角巩膜缘的曲率的半径。换句话讲,上引导部分(222)沿着对应于患者眼球的曲率半径的第一半径朝近侧弯曲;并且沿着对应于患者眼的角巩膜缘的曲率半径的第二半径向下(朝轴(240)的纵向轴线)弯曲。如将在下文更详细所述,上引导部分(222)可用于相对于患者眼的角巩膜缘来正确地定位模板(210)。因此,可相对于患者眼的角巩膜缘来定位可通过模板沉积到患者眼上的任何着色。

[0092] 突起(230)与上引导部分(222)间隔开预定距离。具体地讲,突起(230)形成图案,所述图案可对应于在下述方法期间使用的有关标记。本示例的突起(230)包括四个缝合线套环突起(230a-230h)和两个巩膜切开术突起(230i, 230j)。缝合线套环突起(230a-230h)和巩膜切开术突起(230i, 230j)从主体(220)向外延伸相等的距离,使得突起(230)共同保持由主体(220)限定的曲率。换句话讲,突起(230a-230j)的末端全部位于由下述曲率半径限定的弯曲平面上,所述曲率半径与患者眼球的曲率半径互补。突起(230a-230j)的末端为圆形的和无创的,使得突起(230a-230j)可压贴眼而不损害患者眼的巩膜或其他部分。

[0093] 轴(240)从主体(220)朝近侧延伸。轴(240)被配置成能够允许操作者抓持模板(210)并操纵主体(220)。在本示例中,轴(240)与主体(220)形成一体。在其他示例中,轴(240)可通过机械紧固装置(诸如螺纹联接件或机械扣合件等)选择性地附接到主体。在一

些型式中,可向操作者呈现包括轴(240)和多个主体(220)的套件。主体(220)可具有不同的曲率以与具有不同曲率半径的不同眼球相对应。操作者可因此基于操作者面前的特定患者的解剖结构来从套件中选择适当的主体(220);并且操作者可随后将所选择的主体(220)固定到轴(240)。尽管未示出,但应当理解,轴(240)的近侧端部可附加包括t形握把、旋钮、或其他抓持特征结构以允许操作者更容易地抓持轴(240)。

[0094] 在示例性使用中,缝合线套环突起(232)和巩膜切开术突起(234)各自对应于下文所述的方法的特定部分。具体地讲,在下文所述的方法之前或期间,操作者可通过以下方式利用生物相容性色素或墨水来涂覆突起(230):将突起(230)按压至色素或墨水垫(250)上;将色素或墨水刷涂至突起(230)上;或者以其他方式将色素或墨水施用到突起(230)上。一旦突起(230)已接收色素或墨水,操作者就可通过将模板(210)的突起(230)按压到患者眼上来标记患者眼,如将在下文更详细所述。一旦从患者的眼移除模板(210),来自突起的色素就可保持附着到眼以标记特定的感兴趣点,如将在下文更详细所述。

[0095] IV. 用于从脉络膜上途径进行治疗剂的视网膜下递送的示例性方法。

[0096] 图9A-图11C示出了利用上文所述的器械(10)从脉络膜上途径进行治疗剂的视网膜下递送的示例性过程。然而应当理解,器械(2010)可易于结合或取代器械(10)来用于下文所述的过程中。仅以举例的方式,本文所述的方法可用于治疗黄斑变性和/或其他眼部病症。尽管本文所述的过程在年龄相关性黄斑变性的治疗的背景中进行讨论,但应当理解,并非旨在或隐含具有此类限制。例如,在一些仅示例性另选过程中,可使用本文所述的相同技术来治疗色素性视网膜炎、糖尿病性视网膜病、和/或其他眼部病症。另外,应当理解,可使用本文所述的过程来治疗干性或湿性年龄相关性黄斑变性。

[0097] 如在图9A中可见,该过程开始于操作者利用窥器(312)和/或适用于固定的任何其他器械来固定围绕患者眼(301)的组织(例如,眼睑)。尽管本文参照围绕眼(301)的组织来描述固定,但应当理解,眼(301)本身可保持自由地运动。一旦围绕眼(301)的组织已被固定,就将眼枝形吊灯端口(314)插入眼(301)内,以在穿过瞳孔观察眼(301)的内部时提供眼内照明。在本示例中,眼枝形吊灯端口(314)被定位在下内侧象限中,使得可执行上颞侧象限巩膜切开术。如在图10A中可见,眼枝形吊灯端口(314)被定位成将光引导到眼(314)的内部,以照明视网膜的至少一部分(例如,包括黄斑的至少一部分)。应当理解,此类照明对应于旨在被递送治疗剂的眼(301)的区域。在本示例中,在此阶段插入仅枝形吊灯端口(314),而不将光纤(315)插入端口(314)内。在一些其他型式中,在此阶段可将光纤(315)插入枝形吊灯端口(314)内。在任一种情况下,可任选地使用显微镜来目视检查眼以确认眼枝形吊灯端口(314)相对于目标部位的正确定位。尽管图9A示出了眼枝形吊灯端口(314)的特定定位,但应当理解,眼枝形吊灯端口(314)可具有任何其他定位,这参考本文的教导内容对于本领域的普通技术人员而言将显而易见。

[0098] 一旦已定位眼枝形吊灯端口(314),就可通过切开结膜中的皮瓣并且向后牵拉皮瓣来剥离结膜,由此触及巩膜(304)。在完成此类剥离之后,可任选地利用烧灼工具来漂白巩膜(304)的暴露表面(305)以使出血最小化。一旦完成结膜剥离,就可利用WECK-CEL或其他合适的吸收装置来任选地干燥巩膜(304)的暴露表面(305)。然后可使用上文所述的模板(210)标记眼(301)。如在图9B中可见,模板(210)被定位成与眼(301)的角巩膜缘对准。操作者可将轻力施加到模板(210)以将色素施用到眼(301)上。然后移除模板(210),由此留下附

着到巩膜(304)的暴露表面(305)上的色素,从而为操作者提供视觉引导件(320),如在图9C中可见。操作者随后可利用视觉引导件(320)来附接缝合线套环组件(330)并且执行巩膜切开术。视觉引导件(320)包括一组缝合线套环标记(321,322,323,324,325,326,327)和一对巩膜切开标记(329)。

[0099] 图9D示出了已完成的缝合线套环组件(330)。如将在下文更详细所述,缝合线套环组件(330)通常被配置成能够引导器械(10)的插管(20)通过巩膜切开术并且进入眼(301)内。可用于产生图9D所示的缝合线套环组件(330)的示例性过程在2015年2月11日提交的名称为“Method and Apparatus for Suprachoroidal Administration of Therapeutic Agent”的美国专利申请14/619,256中所述,其公开内容以引用方式并入本文。一旦已将缝合线套环组件(330)附接到眼(301),就可对眼(301)执行巩膜切开术。如在图9E中可见,利用常规外科手术刀(313)或其他合适的切割器械在巩膜切开术标记物(329)之间切割眼(301)。尽管巩膜切开术标记物(329)被示为包括两个分立的点,但应当理解,在其他示例中,标记物(329)可包括任何其他类型的标记物,诸如实线、点线、或虚线。巩膜切开术过程形成穿过眼(301)的巩膜(304)的小切口(316)。如在图10B中最佳可见,特别谨慎地执行巩膜切开术以避免脉络膜(306)的穿透。因此,巩膜切开术过程提供到达巩膜(304)和脉络膜(306)之间的空间的进入口。一旦在眼(301)中形成切口(316),就可任选地执行钝性剥离以局部地分离巩膜(304)与脉络膜(306)。可利用小钝型细长器械来执行这种剥离,这参考本文的教导内容对于本领域的普通技术人员而言将显而易见。

[0100] 在巩膜切开术过程已被执行的情况下,操作者可将器械(10)的插管(20)穿过切口(316)插入到巩膜(304)和脉络膜(306)之间的空间内。如在图9F中可见,引导插管(20)穿过缝合线套环组件(330)的引导套环(336)并且进入切口(316)内。如上所述,引导套环(336)可稳定插管(20)。另外,引导套环(336)保持插管(20)相对于切口(316)处于大体切向取向。此类切向取向可在插管(20)被引导穿过切口(316)时降低创伤,以稳定插管(20)并且避免损害周围组织。当插管(20)穿过引导套环(336)插入切口(316)内时,操作者可利用夹钳或其他器械来沿着无创路径进一步引导插管(20)。当然,夹钳或其他器械的使用仅为任选的,并且在一些示例中可被省去。尽管未示出,但应当理解,在一些示例中,插管(20)可包括位于插管(20)的表面上一个或多个标记物以指示各种插入深度。尽管仅为任选的,但此类标记物可为有利的,以有助于在沿着无创路径引导插管(20)时标识正确的插入深度。例如,操作者可目视观察此类标记物相对于引导套环(336)和/或相对于切口(316)的位置以作为插管(20)插入到眼(301)中的深度的指示。仅以举例的方式,一个此类标记物可对应于插管(20)的约6mm插入深度。

[0101] 一旦插管(20)至少部分地插入眼(301)内,操作者就可将光纤(315)插入眼枝形吊灯端口(314)内,但在这一阶段光纤(315)还未被插入。在眼枝形吊灯端口(314)保持在适当的位置并且装配有光纤(315)的情况下,操作者可通过引导光穿过光纤(315)来激活眼枝形吊灯端口(314),以提供眼(301)的照明并且由此可视化眼(301)的内部。此时可任选地对插管(20)的定位作出进一步的调整,以确保相对于视网膜(308)的地图状萎缩区域的正确定位。在一些情况下,操作者可希望诸如通过牵拉缝合线(334,339)来旋转眼(301),以引导眼(301)的瞳孔朝向操作者,以便优化经由瞳孔的眼(301)内部的可视化。

[0102] 图9G和图10C-10D示出了在巩膜(304)和脉络膜(306)之间被引导到治疗剂的递送

部位的插管(20)。在本示例中,递送部位对应于视网膜(308)的地图状萎缩区域附近的眼(301)的大体后部区域。具体地讲,本示例的递送部位位于黄斑的上侧、感觉神经性视网膜和视网膜色素上皮细胞层之间的潜在空间中。图9G示出了处于通过引导穿过眼(301)的瞳孔的显微镜的直接可视化下的眼(301),其中通过光纤(315)和端口(314)提供照明。如图可见,插管(20)为穿过眼(301)的视网膜(308)和脉络膜(306)至少部分地可见的。因此,操作者可在插管(20)从图10C所示的位置穿过眼(301)推进到图10D所示的位置时跟踪该插管。在其中使用光纤(34)发射可见光穿过插管(20)的远侧端部的型式,此类跟踪可得到增强。

[0103] 一旦插管(20)已推进到如图10D所示的递送部位,操作者就可推进器械(10)的针(30),如上文相对于图3-图4所述。如在图9H至图9I、图10E和图11A中可以看到,针(30)相对于插管(20)推进,使得针(30)穿刺脉络膜(306)而不穿透视网膜(308)。就在穿透脉络膜(306)之前,针(30)可在直接可视化下呈现为“帐篷状覆盖”脉络膜(306)的表面,如在图9H中可以看到。换句话讲,针(30)可通过向上推压脉络膜使脉络膜(306)变形,从而提供以下外观,所述外观类似于使帐篷顶变形的帐篷杆。操作者可使用此类视觉现象来识别脉络膜(306)是否即将被穿刺以及任何最终穿刺的位置。足以引发对脉络膜(306)的“帐篷状覆盖”和随后穿刺的针(30)推进的特定量可为可由多种因素确定的任何合适的量,例如但不限于一般患者解剖、局部患者解剖、操作者偏好和/或其他因素。如上所述,针(30)推进的仅示例性范围可介于约0.25mm和约10mm之间;或更具体地讲介于约2mm和约6mm之间。

[0104] 在本示例中,在操作者已通过观察到上文所述的帐篷状效果而确认针(30)已被正确推进之后,操作者在针(30)相对插管(20)推进时注入平衡盐溶液(BSS)或其他类似溶液。此类BSS溶液可在针(30)推进穿过脉络膜(306)时在针(30)之前形成先导水泡(340)。先导水泡(340)可出于两个原因而为有利的。首先,如图9I、图10F和图11B所示,先导水泡(340)可向操作者提供另外的视觉指示器,以指示针(30)何时正确地定位在递送部位处。第二,先导水泡(340)可在针(30)一旦已穿透脉络膜(306)时在针(30)与视网膜(308)之间提供屏障。此类屏障可向外推压视网膜壁(如在图10F和11B中最佳所见),由此使针(30)推进到递送部位时的视网膜穿孔的风险最小化。在一些型式中,致动脚踏开关以便从针(30)驱动出先导水泡(340)。另选地,参考本文的教导内容,可用于从针(30)驱动出先导水泡(340)的其他合适的特征结构对于本领域的普通技术人员而言将显而易见。

[0105] 一旦操作者观察到先导水泡(340),则操作者可停止注入BSS,从而留下如在图9I、图10F和图11B中可以看到流体袋。接下来,可通过致动注射器或其他流体递送装置来注入治疗剂(341),如上文相对于器械(10)所述。所递送的具体治疗剂(341)可为被配置成能够治疗眼部病症的任何合适的治疗剂。一些仅示例性的合适治疗剂可包括但不限于具有较小分子或大分子的药物、治疗细胞溶液、某些基因治疗溶液、和/或任何其他合适的治疗剂,这参考本文的教导内容对于本领域的普通技术人员而言将显而易见。仅以举例的方式,治疗剂(341)可根据以下专利的至少一些教导内容来提供:2008年8月19日提交的名称为“Treatment of Retinitis Pigmentosa with Human Umbilical Cord Cells”的美国专利7,413,734,其公开内容以引用方式并入本文。

[0106] 在本示例中,最终递送至递送部位的治疗剂(341)的量约为50 μ L,但可递送任何其他合适的量。在一些型式中,致动脚踏开关以便从针(30)驱动出试剂(341)。另选地,参考本

文的教导内容,可用于从针(30)驱动出试剂(341)的其他合适的特征结构对于本领域的普通技术人员而言将显而易见。治疗剂的递送可通过流体袋的膨胀可视化,如在图9J、图10G和图11C中可以看到。如图所示,当治疗剂(341)注射到脉络膜上腔内时,治疗剂(341)与先导水泡(340)的流体基本上混合。

[0107] 一旦递送完成,就可通过相对于主体(40)朝近侧滑动致动组件(60)来回缩针(20);并且随后可从眼(301)抽出插管(30)。应当理解,由于针(20)的尺寸,针(20)穿透脉络膜(306)的部位为自密封的,使得无需采取其他步骤来密封穿过脉络膜(306)的递送部位。可移除缝合线套环组件(330)和枝形吊灯(314),并且可利用任何合适的常规技术来闭合巩膜(304)中的切口(316)。

[0108] 如上所述,可执行上文所述的过程来治疗具有黄斑变性的患者。在一些此类情况下,通过针(20)递送的治疗剂(341)可包括源于产后脐和胎盘的细胞。如上所述,并且仅以举例的方式,治疗剂(341)可根据以下专利的至少一些教导内容来提供:2008年8月19日提交的名称为“Treatment of Retinitis Pigmentosa with Human Umbilical Cord Cells”的美国专利7,413,734,其公开内容以引用方式并入本文。另选地,除了或取代美国专利号7,413,734中和/或本文在别处描述的物质,针(20)可用于递送任何其他一种或多种合适的物质。仅以举例的方式,治疗剂(341)可包括各种药物,该药物包括但不限于小分子、大分子、细胞、和/或基因治疗物。还应当理解,黄斑变性仅为可通过本文所述的过程治疗的病症的一种仅例示性示例。可利用本文所述的器械和过程解决的其他生物学病症对于本领域的普通技术人员而言将显而易见。

[0109] 还应当理解,上文所述的过程可根据2015年2月11日提交的名称为“Method and Apparatus for Suprachoroidal Administration of Therapeutic Agent”的美国专利申请14/619,256中所述,其公开内容以引用方式并入本文。相似地,器械(10)、器械(2010)可根据美国专利申请14/619,256的至少一些教导内容来配置。本文的教导内容可与美国专利申请14/619,256的教导内容进行组合的各种合适方式对于本领域的普通技术人员而言将显而易见。

[0110] V. 示例性脉络膜上感测系统

[0111] 在一些示例中,可期望为器械(10)、器械(2010)提供能够操作以指示针(30)、针(2030)何时已完全穿透脉络膜(306)以便使针(30)、针(2030)穿刺视网膜(308)的风险最小化的特征结构。具体地讲,可期望提供为操作者提供指示针(30)、针(2030)的远侧端部(32)何时已穿过布鲁赫膜(即,脉络膜(306)的最内层)并进入视网膜下腔的实时反馈的特征结构。如将在下文更详细所述,器械(10)、器械(2010)可包括能够操作以为操作者提供眼中的组织层的图像的次表面成像技术。除此之外或另选地,器械(10)、器械(2010)可包括能够操作以在穿透脉络膜(306)之后将光引导穿过视网膜(308)的发光特征结构。具有上文所述的变型形式的器械可有利于用于不同的外科手术或者类似于上文讨论的手术的外科手术,以接合具有不同物理特性的组织结构。尽管本文描述了某些示例的变型形式,但应当理解,本文所述的器械可包括任何其他另选的特征结构,这参考本文的教导内容对于本领域的普通技术人员而言将显而易见。

[0112] A. 具有干涉仪的示例性外科系统

[0113] 图12至图24B示出了能够操作以执行上文所述的治疗剂递送过程的示例性外科系

统(500)。本示例的系统(500)包括器械(2010)、干涉仪系统(510)和显示器(520)。尽管系统(500)将在下文中被描述为包括器械(2010)，但应当理解，可容易地使用器械(10)或器械(2010)的其他变型来代替器械(2010)。此外，尽管本示例的系统(500)包括显示器(520)，但应当理解，显示器(520)仅为任选的，并且器械(2010)可被配置成能够向操作者提供视觉和/或触觉反馈来补充或代替显示器(520)。例如，器械(2010)可被配置成能够一旦针(2030)已穿透脉络膜(306)但在穿透视网膜(308)之前则向操作者提供视觉和/或触觉反馈。

[0114] 如本领域的普通技术人员将理解，并且如将在下文更详细所述，干涉仪系统(510)能够操作以获得眼内的组织层的图像。具体地讲，干涉仪系统(510)能够操作以为操作者提供示出眼的次表层的光学相干断层成像(OCT)扫描。本示例的干涉仪系统(510)包括色散白光干涉仪(D-WLI)，但应当理解，参考本文的教导内容，也可使用的任何其他合适的干涉仪，如对于本领域的普通技术人员而言将显而易见。图13示出了干涉仪系统(510)如何由若干子系统形成，每个子系统具有其自己的一组部件。具体地讲，图13示出了本示例的干涉仪系统(510)如何包括电源(530)、光源系统(540)、位置跟踪系统(550)、光纤组件(560)、光谱仪(570)和光学探头系统(580)。虽然干涉仪系统(510)被示为与器械(2010)分开而与其联接，但应当理解，干涉仪系统(510)的全部或部分可并入器械(2010)。例如，在一些变型中，电源(530)与器械(2010)分开但与其联接；而干涉仪系统(510)的其余部分直接并入器械(2010)。

[0115] 电源(530)能够操作以向干涉仪系统(510)提供功率。如图14所示，本示例的电源(530)包括连接到AC电网(534)（例如，经由常规缆线和壁装电源插座）的AC/DC电源(532)。AC/DC电源(532)还经由电源连接器(538)连接到连接和功率分布/适配板(536)。电力缆线(710)从功率分布/适配板(536)延伸到光源系统(540)，如将在下文更详细所述。电源(530)还包括数据采集板(537)和线传感器板(539)，这两者均可经由相应USB连接器(533,535)与外部装置连接。当然，除了上文所述的那些以外或替代上文所述的那些，电源(530)可另选地包括任何其他合适的部件或特征结构。

[0116] 如图15所示，本示例的光源系统(540)包括驱动器(542)。驱动器(542)经由缆线(710)与电源(530)的连接和功率分布/适配板(536)连接，使得电源(530)能够操作以经由缆线(710)来向驱动器(542)递送电力。驱动器(542)与光源系统(540)电联接，使得驱动器(542)调节电力至光源(544)的递送。在本示例中，光源(544)能够操作以在近红外(NIR)光谱中产生光，但应当理解，光源(544)可以另选地被配置成能够沿着光谱在其他位置产生光。光源(544)经由光学缆线与光学隔离器(546)光学联接。光学隔离器(546)包括常规光学隔离器，该常规光学隔离器能够操作以提供光从光源(544)的单向传送，从而防止光被传返回到光源(544)。光学隔离器(544)还经由光学缆线(720)与光纤组件(560)联接。当然，除了上文所述的那些以外或替代上文所述的那些，光源系统(540)可另选地包括任何其他合适的部件或特征结构。

[0117] 位置跟踪系统(550)还与缆线(710)联接，使得位置跟踪系统(550)还经由缆线(710)从电源(530)接收电力。如图16所示，位置跟踪系统(550)还包括驱动器(552)。驱动器(552)经由缆线(710)与电源(530)的连接和功率分布/适配板(536)连接。位置跟踪系统(550)还包括跟踪光源(554)，该跟踪光源与驱动器(552)连接并且由驱动器(552)供电。跟

踪光源 (554) 能够操作以在可见光谱中产生光。然而,应当理解,跟踪光源 (554) 可另选地被配置成能够在沿着光谱的其他地方产生光。跟踪光源 (554) 还经由光学缆线 (730) 与光纤组件 (560) 联接。当然,除了上文所述的那些以外或替代上文所述的那些,位置跟踪系统 (550) 可另选地包括任何其他合适的部件或特征结构。

[0118] 如图17所示,光纤组件 (560) 包括一对光学连接器 (561, 562)。光学连接器 (561) 从光源系统 (540) 的光学隔离器 (546) 连接到缆线 (720)。光学连接器 (562) 从位置跟踪系统 (550) 的跟踪光源 (554) 连接到缆线 (730)。光学连接器 (561) 还与光学循环器 (563) 连接。光学输出缆线 (740) 还与光学循环器 (563) 联接,从而通向光谱仪 (570), 如将在下文更详细所述。光学连接器 (562) 和光学循环器 (563) 连接到光纤耦合器 (564)。

[0119] 光纤耦合器 (564) 还与光束准直器 (565) 和通向光学探头系统 (580) 的光学缆线 (750) 连接,如将在下文更详细所述。光束准直器 (565) 能够操作将光朝向可调节光学延迟线 (566) 投射。在本示例中,可调节光学延迟线 (566) 的一部分可手动朝向和远离光束准直器 (565) 移动,以便选择性地调节延迟。具体地讲,延迟线 (556) 调节用于扫描干涉仪路径长度,以便调谐信号。在一些型式中,光纤组件 (560) 具有两条光线(一条用作参考,且另一条用于测量)。当这两条线具有相同(精确)的光程时,可实现最佳质量或强度。然而,当在测量线侧上存在若干界面时,可能无法保证这些界面中的任何一个精确地处于等于参考线路径的位置。因此,在本示例中,操作者可改变参考线(其由光学延迟线 (566) 提供),以调节参考线长度,使得其将恰好是目标界面的样本长度。这样,操作者可在期望的界面上精确地调谐而不是具有一般视野。当然,除了上文所述的那些以外或替代上文所述的那些,光纤组件 (560) 可另选地包括任何其他合适的部件或特征结构。

[0120] 如图18所示,光谱仪 (570) 还包括从光纤组件 (560) 的循环器 (563) 与缆线 (740) 连接的光束准直器 (572)。光束准直器 (572) 能够操作以将光朝向光栅 (574) 投射,该光栅又将光朝向透镜 (576) 分裂(或衍射)。光朝向光学传感器 (578) 穿过透镜 (576)。仅以举例的方式,光学传感器 (578) 可包括CCD传感器、CMOS传感器、和/或任何其他合适种类的光学传感器。光学传感器 (578) 经由电力缆线 (760) 与电源 (530) 的线传感器板 (539) 连接,使得光学传感器 (578) 经由缆线 (760) 从电源 (530) 接收电力。缆线 (760) 还被配置成能够将数据从光学传感器 (578) 传送至电源 (530),使得数据可如下所述由数据采集板 (537) 接收并处理。当然,除了上文所述的那些以外或替代上文所述的那些,光谱仪 (570) 可另选地包括任何其他合适的部件或特征结构。

[0121] 如图19所示,光学探头系统 (580) 包括与光纤组件 (560) 的光纤 (750) 联接的光学连接器 (586)。光学连接器 (586) 还经由光纤 (584) 与光学探头 (582) 联接。仅以举例的方式,光纤 (584) 可包括光导柔性熔融石英毛细管,其具有约150 μm 的芯、约165 μm 的包层和约195 μm 的缓冲层。另选地,光纤 (584) 可具有任何其他合适的构型。

[0122] 如图20和图21所示,光学探头 (582) 经由粘合剂层 (583) 与针 (2030) 的远侧端部 (2032) 联接,使得光学探头 (582) 被配置成能够当针 (2030) 随着针 (2030) 穿透脉络膜 (306) 而被沿着出口轴线 (Ea) 引导退出插管 (20) 时与针引导件 (80) 的内部管腔 (84) 中的针 (2030) 同时并且进一步与针 (2030) 一起平移。应当理解,可使用任何合适的结构或技术来将光学探头 (582) 与针 (2030) 固定,包括但不限于环氧树脂、夹具等。本示例的光学探头 (582) 与针 (2030) 基本上平行取向并且邻近针 (2030) 的外侧表面定位。另选地,光学探头

(582) 可邻近针 (2030) 的外表面定位在任何其他适当的位置。例如, 光学探头 (582) 可邻近针 (2030) 的外顶部或外底部表面定位。

[0123] 作为又一个仅说明性示例, 光学探头 (582) 可定位在针 (2030) 的管腔 (2034) 中, 其中光学探头 (582) 的远侧端部被纵向定位成与针 (2030) 的远侧端部 (2032) 的纵向位置重合。在一些此类型式中, 管腔 (2034) 的内径充分大于光学探头 (582) 的外径, 使得当光学探头 (582) 位于管腔 (2034) 中时, 先导水泡 (340) 和治疗剂 (341) 可流过光学探头 (582) 并且退出远侧端部 (2032)。管腔 (2034) 因此可与流体-光学接面联接, 该流体-光学接面使流体 (例如, 用于先导水泡 (340) 和治疗剂 (341) 的流体) 和光学探头 (582) 两者能够通过管腔 (2034) 传送。参考本文的教导内容, 此类流体-光学接面可采取的各种合适的形式对于本领域的普通技术人员而言将显而易见。在一些其他型式中, 在通过管腔 (2034) 传送先导水泡 (340) 和治疗剂 (341) 之前, 从管腔 (2034) 移除光学探头 (582)。

[0124] 如在图21中最佳地看到, 在本示例中, 光学探头 (582) 从针 (2030) 侧向偏移, 使得在光学探头 (582) 的外表面和针 (2030) 的外表面之间存在粘合剂层 (583) 可定位到其中的间隙。此类间隙的厚度可在5-50微米之间。另选地, 光学探头 (582) 和针 (2030) 可彼此邻接。此外, 本示例的光学探头 (582) 相对于针 (2030) 定位, 使得光学探头 (582) 的远侧端部被定位在针 (2030) 的远侧端部的近侧。然而, 光学探头 (582) 可沿着针 (2030) 的长度被定位在任何适当的位置。

[0125] 如图22所示, 光学探头 (582) 包括梯度折射率 (GRIN) 透镜 (590)、套圈 (594) 和保护套圈 (596)。光纤 (584) 穿过套圈 (594) 并且通过GRIN透镜 (590) 投射光束 (592)。保护套圈 (596) 被定位在GRIN透镜 (590) 和套圈 (594) 周围, 以防止对光学探头 (582) 的损坏。在一些型式中, 光学探头 (582) 的长度可在约1.2mm至2.0mm的范围内且直径可为约250 μ m。GRIN透镜 (590) 的长度可在约0.6mm至1.0mm的范围内且直径可为约250 μ m。套圈 (594) 的长度可在约0.6mm至1.0mm的范围内且直径可为约250 μ m。在一些型式中, 粘合剂层 (583) 的厚度可在约5 μ m和50 μ m的范围内, 从而产生在约260 μ m至350 μ m范围内的围绕光学探头 (582) 的有效直径。当然, 可针对这些部件中的任何一个使用任何其他合适的尺寸。例如, 一些型式的光学探头 (582) 可具有小于或等于约250 μ m的有效直径。此类较小的直径在其中光学探头 (582) 插入针 (2030) 的管腔 (2034) 中的型式中可能是优选的。

[0126] 从上述应当理解, 光学探头 (582) 可用于从电源 (544)、光源 (554) 投射光并且接收从在光学探头 (582) 前面的组织层背向散射和反射的光。背向散射和反射的光可由光谱仪 (570) 的光学传感器 (578) 收集。来自光学传感器 (578) 的相应数据然后可传送至数据采集板 (537)。应当理解, 眼的不同层可提供不同的相应不透明度。这些不同的不透明度可在绘制沿着光学探头 (582) 的视线的背向散射或反射光的亮度变化 (ΔL) 的曲线图中提供一系列对应的尖峰。换句话讲, 亮度变化 (ΔL) 的尖峰可表示眼中的不同组织层。数据采集板 (537) 可将来自光学传感器 (578) 的数据提供给处理该数据以如下所述经由显示器 (520) 实时演现光学相干断层成像 (OCT) 图像的各种部件。参考本文的教导内容, 可用于经由显示器 (520) 将来自干涉仪系统 (510) 的数据实时转换成光学相干断层成像 (OCT) 图像的各种合适的硬件部件和软件算法对于本领域的普通技术人员而言将显而易见。还应当理解, 显示器 (520) 可通过一件定制资本设备、常规视频监视器、常规平板计算机和/或任何其他合适的装置来提供。

[0127] 如图23A所示,当插管(20)被定位在巩膜(304)和脉络膜(306)之间的递送部位时,针(2030)和光学探头(582)被设置在插管(20)的远侧端部内,使得光学探头(582)将光束(592)投射穿过脉络膜(306)、视网膜(308),并且进入眼的玻璃体区(310),以产生如图24A所示的显示器(520)上所示的图像。从该图像,操作者可断定脉络膜(306)尚未被穿刺,因为脉络膜(306)在显示器(520)上仍然可见。换言之讲,脉络膜(306)仍然在针(2030)的远侧端部和光学探头(582)的远侧。如图23B所示,针(2030)和光学探头(582)相对于插管(20)推进,使得针(2030)和光学探头(582)穿刺脉络膜(306)而不穿透视网膜(308)。从该图像,操作者可通过显示器(520)视觉地观察到脉络膜(306)已被穿刺,因为脉络膜(306)已几乎从显示器(520)消失。如上所述,本示例的光学探头(582)相对于针(2030)定位,使得光学探头(582)的远侧端部相对于针(2030)的远侧端部朝近侧定位。干涉仪系统(510)可被配置成能够虑及光学探头(582)相对于针(2030)的远侧端部的该偏移,以便提供对针(2030)的远侧端部何时已穿透脉络膜(306)并且到达脉络膜(306)正下方的视网膜下腔的准确测定。

[0128] 在一些型式中,器械(2010)可被配置成能够为操作者提供视觉、听觉和/或触觉反馈,以警示操作者脉络膜(306)已被穿刺。例如,在一些型式的器械(2010)中,计算机系统(未示出)可从干涉仪系统(510)接收并处理数据。此类计算机系统可作为相对于器械(2010)的外部部件存在,或者可为器械(2010)的内部部件。此类计算机系统可被配置成响应于发生由脉络膜(306)的穿透所引起的亮度变化而警示用户,从而警示用户针(2030)已到达脉络膜(306)正下方的视网膜下腔。此类警示可为听觉的(例如,单个哔哔声或一系列哔哔声)、触觉的(例如,器械(2010)的轻微振动)、或视觉的。例如,器械(2010)可包括被配置成能够如上所述响应于亮度变化而照明或改变颜色的单个灯或一系列灯。除此之外或另选地,此类灯可在针(2030)穿透脉络膜(306)时改变颜色(例如,从绿色到红色)或改变强度(例如从暗到亮)。除此之外或另选地,光学探头(582)可被配置成能够如上所述响应于亮度变化而照明或改变颜色。除此之外或另选地,光学探头(582)可在针(2030)穿透脉络膜(306)时改变颜色(例如,从绿色到红色)或改变强度(例如从暗到亮)。在一些情况下,操作者可能偏好以听觉和/或触觉/触感形式从器械(2010)接收通知。这可使操作者能够通过用于提供对视网膜(308)等的观察的显微镜或其他器械来保持观察,而不需要操作者从显微镜或其他观察器械转移其观察,以便接收来自器械(2010)的通知。

[0129] 一旦操作者已被通知脉络膜(306)已穿刺,使得针(2030)的远侧端部已穿过布鲁赫膜并且进入视网膜下腔,则操作者可立即停止针(2030)的推进并且随后根据本文的教导内容来施用先导水泡(340)和治疗剂(341)。参考本文的教导内容,可结合器械(2010)使用干涉仪系统(510)和显示器(520)的其他合适的方式对于本领域的普通技术人员而言将显而易见。

[0130] B. 具有显微镜成像检测器的示例性外科系统

[0131] 图25至图27B示出了可用于执行上文所述的治疗剂递送过程的另一个示例性外科系统(600)。本示例的系统(600)包括器械(2010)、显微镜(610)、计算机(620)、伺服控制器(630)、调制器(640)和光源(650)。尽管系统(600)将在下文中被描述为包括器械(2010),但应当理解,可容易地使用器械(10)或器械(2010)的其他变型来代替器械(2010)。

[0132] 如图25所示,器械(2010)与光源(650)和伺服控制器(630)连接。如将在下文更详细所述,光源(650)包括光纤缆线(652),该光纤缆线与针(2030)联接,使得光纤缆线(652)

能够操作以与针 (2030) 同时平移。还如将在下文更详细所述,光源 (650) 能够操作以经由光纤缆线 (652) 将光从针 (2030) 的远侧端部投射到眼中。本示例的光源 (650) 能够操作以产生可见光(即,具有介于约430nm和700nm之间的波长,或者更具体地讲具有介于约500nm和600nm之间的波长)、红外光(即,具有大于约700nm的波长)、和/或近红外光。在一些型式中,光源 (650) 提供约635nm的波长的光。光源 (650) 与调制器 (640) 连接,所述调制器被配置成能够调制由光源 (650) 提供的。在一些变型中,光源 (650) 包括激光。参考本文的教导内容,光源 (650) 可采取的其他合适的形式对于本领域的普通技术人员而言将显而易见。

[0133] 伺服控制器 (630) 能够操作以控制伺服马达 (未示出)。如上所述,此类伺服马达能够操作以补充或代替旋转构件 (2110) 驱动针 (2030) 的平移。参考本文的教导内容,可用于在伺服控制器 (630) 的控制下提供针 (2030) 的致动的各种合适的部件和特征结构对于本领域的普通技术人员而言将显而易见。还应当理解,针 (2030) 可改为手动驱动(例如,经由滑块,经由螺钉推进等),使得如果需要则可省去伺服控制器 (630) 和伺服马达。

[0134] 伺服控制器 (630) 和调制器 (640) 与计算机 (620) 连接,使得计算机 (620) 能够操作以执行控制算法来驱动伺服控制器 (630) 和调制器 (640) 两者。计算机 (620) 与照相机 (613) 连接,所述照相机与显微镜 (610) 联接。如将在下文更详细所述,计算机 (620) 能够操作以基于来自照相机 (613) 的反馈来控制伺服控制器 (630)、伺服马达、调制器 (640) 和光源 (650)。还如将在下文更详细所述,显微镜 (610) 能够操作以检测从光源 (650) 通过玻璃体区 (310) 发出的光,从而指示针 (2030) 何时已完全穿透脉络膜 (306)。

[0135] 如图25所示,显微镜 (610) 邻近眼的角膜 (350) 定位,使得显微镜 (610) 能够操作以检测来自玻璃体区 (310) 并通过眼的瞳孔 (352) 投射的光。来自玻璃体区 (310) 并通过眼的瞳孔 (352) 投射的该光被配置成能够穿过非球面透镜 (604),以便减少或消除光内的光学像差。光源 (602) 被配置成能够投射可见光以提供眼的玻璃体区 (310) 的照明。来自光源 (602) 的可见光穿过分束器 (606),该分束器重新引导该光以通过瞳孔 (352) 投射到眼的玻璃体区 (310) 中。分束器 (606) 进一步允许从眼向回投射的光穿过分束器 (606) 到达显微镜 (610)。

[0136] 本示例的显微镜 (610) 包括能够操作以提供放大的一系列透镜 (611)。显微镜 (610) 还包括能够操作以分离光的二向色分束器 (612)。具体地讲,二向色分束器 (612) 能够操作以将可见光谱 (VIS) 中的光与红外光谱 (IR) 中的光分离开。一旦分离开,则这一VIS光穿过显微镜 (610) 内的一个或多个透镜 (611) 并且随后穿过滤光片 (614),以便实现用户的肉眼在端口 (615) 处的可视化;而IR光穿过照相机 (613)。照相机 (613) 包括供IR光穿过的一个或多个透镜 (617),以便聚焦来自二向色分束器 (612) 的IR光。该聚焦的IR光然后传递到照相机 (613) 的IR图像传感器 (616)。本示例的图像传感器 (616) 可为电荷耦合装置 (CCD) 图像传感器、互补金属氧化物半导体 (CMOS) 图像传感器或任何其他适当类型的图像传感器。在一些型式中,图像传感器 (616) 被操作地配置成以每秒300帧的速率捕获图像。当针 (2030) 以约300 $\mu\text{m/s}$ 的穿刺速度推进时,这可提供约1 μm 的空间分辨率。另选地,可针对图像传感器 (616) 使用任何其他合适的帧速率;并且可针对针 (2030) 使用任何其他合适的穿刺速度。

[0137] 如图26A和图27A所示,插管 (20) 被定位在巩膜 (304) 和脉络膜 (306) 之间。在该位置,针 (2030) 和光纤缆线 (652) 被设置在插管 (20) 的远侧端部内,使得光纤缆线 (652) 将光 (654) 投射到脉络膜 (306) 中。由于脉络膜 (306) 的相对不透明性质,来自光纤缆线 (652) 的

光(654)不穿过脉络膜(306)进入视网膜(308)和玻璃体区(310)。因此,针对这一点,来自光纤缆线(652)的光(654)不可见或不可经由图像传感器(616)检测到;或可部分地检测到但微弱。

[0138] 如图26B所示,针(2030)和光纤缆线(652)相对于插管(20)推进,使得针(2030)和光纤缆线(652)部分地穿刺脉络膜(306)。在该位置,针(2030)的远侧端部(2032)和光纤缆线(652)相对于插管(20)的远侧端部部分地暴露,使得光纤缆线(652)将光(654)投射到脉络膜(306)中。同样,由于脉络膜(306)的相对不透明性质,来自光纤缆线(652)的光(654)不完全穿过脉络膜(306)进入视网膜(308)和玻璃体区(310)。因此,针对这一点,虽然来自光纤缆线(652)的一些光(654)可见或可经由照相机(613)的图像传感器(616)检测到,但光没有强到超过与光纤缆线(652)到达脉络膜(306)之外的视网膜下腔相关联的阈值。

[0139] 如图26C和图27B所示,针(2030)和光纤缆线(652)相对于插管(20)进一步推进,使得针(2030)和光纤缆线(652)完全穿刺脉络膜(306)而不穿透视网膜(308)。在该位置,光纤缆线(652)将光(654)投射到视网膜(308)中。由于脉络膜(308)的相对不透明性质,来自光纤缆线(652)的光(654)穿过视网膜(308)并且进入玻璃体区(310)。因此,针对这一点,来自光纤缆线(652)的光(654)在与针(2030)的远侧端部(2032)和到达脉络膜(306)上方的视网膜下腔的光纤缆线(652)相关联的强度下可见和/或可经由图像传感器(616)检测到。

[0140] 一旦图像传感器(616)检测到超过与针(2030)的远侧端部(2032)和到达脉络膜(306)上方的视网膜下腔的光纤缆线(652)相关联的阈值强度的光(654),则计算机(620)可停止伺服马达,以便防止针(2030)和光纤缆线(652)的进一步平移。除此之外或作为另外一种选择,一旦图像传感器(616)检测到超过与针(2030)的远侧端部(2032)和到达脉络膜(306)上方的视网膜下腔的光纤缆线(652)相关联的阈值强度的光(654),则器械(2010)可向操作者提供听觉、触觉和/或视觉信号以指示已到达视网膜下腔。如上所述,操作者可能偏好以听觉和/或触觉/触感形式从器械(2010)接收通知。这可使操作者能够通过用于提供对视网膜(308)等的观察的显微镜或其他器械来保持观察,而不需要操作者从显微镜或其他观察器械转移其观察,以便接收来自器械(2010)的通知。在其中针(2030)手动推进而不是经由伺服马达推进的型式中,操作者可响应于指示已到达视网膜下腔的听觉、触觉和/或视觉信号而停止针(2030)的推进。

[0141] 无论操作者如何被通知已到达视网膜下腔,并且无论如何驱动和停止针(2030)的推进,操作者然后可根据本文的教导内容在视网膜下腔中施用先导气泡340和治疗剂(341)。参考本文的教导内容,可结合器械(2010)使用系统(600)的其他合适的方式对于本领域的普通技术人员而言将显而易见。

[0142] 应当理解,当针(2030)的远侧端部(2032)推进穿过脉络膜(306)时,由图像传感器(616)接收的光的强度增加。仅以举例的方式,一旦针(2030)的远侧端部(2032)和光纤缆线(652)从视网膜色素上皮细胞(RPE)下方传递到RPE上方,则可发生光强度的最高跳跃。在一些情况下,一旦针(2030)的远侧端部(2032)和光纤缆线(652)穿透RPE,则光强度可突然增加约20%至约40%。由图像传感器(616)接收的光的强度也可根据Gao等人发表在OPTICS EXPRESS,16.9(2008):pp.6486-6501上的论文“Measuring Retinal Contributions to the Optical Stiles-Crawford Effect with Optical Coherence Tomography”的教导内容基于针(2030)的远侧端部(2032)和光纤缆线(652)在眼中的位置而变化,其公开内容以

引用方式并入本文。

[0143] VI. 示例性组合

[0144] 下述实施例涉及可组合或应用本文的教导内容的各种非穷尽性方式。应当理解，下述实施例并非旨在限制可在本专利申请或本专利申请的后续提交文件中的任何时间提供的任何权利要求的覆盖范围。不旨在进行免责声明。提供下述实施例以仅仅用于示例性目的。可设想到，本文的各种教导内容可按多种其他方式进行排列和应用。还可设想到，某些变型可省去下述实施例提及的某些特征结构。因此，下文提及的方面或特征结构中的任一个均不应被视为决定性的，除非另外例如由发明人或关注发明人的继承者在稍后日期明确指明。如果本专利申请或与本专利申请相关的后续提交文件中提供的任何权利要求包括下文提及的那些特征结构之外的附加特征结构，则这些附加特征结构不应被假定为因与专利性相关的任何原因而被添加。

[0145] 实施例1

[0146] 一种用于将治疗剂递送至眼的系统，其中所述系统包括：(a) 外科器械，其中所述外科器械包括：(i) 主体；(ii) 插管，所述插管从所述主体朝远侧延伸，其中所述插管的尺寸和构造被设置成能够在患者的眼的脉络膜和巩膜之间插入，其中所述插管限定纵向轴线；(iii) 中空针，其中所述针能够相对于所述插管滑动；和(iv) 致动组件，其中所述致动组件能够操作以相对于所述插管致动所述针，从而沿着出口轴线驱动所述针的远侧部分；以及(b) 干涉仪系统，所述干涉仪系统包括光学探头，所述光学探头与所述中空针的远侧端部联接，使得所述光学探头能够操作以在所述插管内与所述中空针同时滑动，其中所述干涉仪系统能够操作以提供指示所述中空针的所述远侧端部在患者眼内的位置的数据。

[0147] 实施例2

[0148] 根据实施例1所述的系统，其中所述光学探头包括梯度折射率 (GRIN) 透镜。

[0149] 实施例3

[0150] 根据实施例1至2中任一项或多项所述的系统，其中所述出口轴线相对于所述插管的所述纵向轴线倾斜取向。

[0151] 实施例4

[0152] 根据实施例1至3中任一项或多项所述的系统，其中所述干涉仪系统包括光谱仪。

[0153] 实施例5

[0154] 根据实施例1至4中任一项或多项所述的系统，其中所述干涉仪系统能够操作以向操作者提供示出眼的次表层的光学相干断层成像 (OCT) 扫描。

[0155] 实施例6

[0156] 根据实施例5所述的系统，其中所述系统还包括能够操作以示出所述干涉仪的所述OCT扫描的显示器。

[0157] 实施例7

[0158] 根据实施例1至6中任一项或多项所述的系统，其中所述干涉仪系统包括色散白光干涉仪 (D-WLI)。

[0159] 实施例8

[0160] 根据实施例1至7中任一项或多项所述的系统，其中所述干涉仪系统包括能够操作以示出患者的眼的脉络膜和视网膜的显示器。

[0161] 实施例9

[0162] 根据实施例1至8中任一项或多项所述的系统,其中所述干涉仪系统的所述光学探头经由粘合剂层与所述中空针的远侧端部联接。

[0163] 实施例10

[0164] 根据实施例1至9中任一项或多项所述的系统,其中所述干涉仪系统能够操作以向操作者提供视觉反馈、听觉反馈和/或触觉反馈。

[0165] 实施例11

[0166] 根据实施例10所述的系统,其中所述干涉仪系统能够操作以响应于所述中空针穿刺所述脉络膜而向操作者提供视觉反馈、听觉反馈和/或触觉反馈。

[0167] 实施例12

[0168] 根据实施例1至11中任一项或多项所述的系统,其中所述干涉仪系统包括位置跟踪系统。

[0169] 实施例13

[0170] 根据实施例1至12中任一项或多项所述的系统,其中所述光学探头相对于所述针的远侧端部朝近侧定位。

[0171] 实施例14

[0172] 根据实施例1至13中任一项或多项所述的系统,其中所述光学探头与所述针基本上平行取向。

[0173] 实施例15

[0174] 根据实施例1至14中任一项或多项所述的系统,其中所述光学探头从所述针侧向偏移。

[0175] 实施例16

[0176] 一种用于将治疗剂递送至眼的系统,其中所述系统包括:(a) 外科器械,其中所述外科器械包括:(i) 主体;(ii) 插管,所述插管从所述主体朝远侧延伸,其中所述插管的尺寸和构造被设置成能够在患者的眼的脉络膜和巩膜之间插入,其中所述插管限定纵向轴线;(iii) 中空针,其中所述针能够相对于所述插管滑动;(iv) 发光光纤缆线,其中所述光纤缆线能够操作以将光发射穿过患者的眼;和(v) 致动组件,其中所述致动组件能够操作以相对于所述插管致动所述针,从而沿着出口轴线驱动所述针的远侧部分;以及(b) 显微镜成像检测器,其中所述显微镜成像检测器能够操作以检测从所述光纤缆线发射穿过患者的眼的光。

[0177] 实施例17

[0178] 根据实施例16所述的系统,其中所述光纤缆线与所述针的远侧端部联接,使得所述光纤缆线能够操作以在所述插管内与所述针同时滑动。

[0179] 实施例18

[0180] 根据实施例16至17中任一项或多项所述的系统,其中所述器械或所述显微镜成像检测器中的一者或两者包括反馈特征结构,所述反馈特征结构能够操作以基于由所述显微镜成像检测器检测到的光,响应于所述针的所述远侧端部到达患者的眼的视网膜和脉络膜之间的空间而提供听觉反馈、触觉反馈或视觉反馈。

[0181] 实施例19

[0182] 根据实施例16至18中任一项或多项所述的系统,其中所述致动组件包括伺服马达,其中所述伺服马达能够操作以相对于所述插管致动所述针,其中所述致动组件还包括与所述显微镜成像检测器通信的伺服控制器,其中所述伺服控制器能够操作以基于由所述显微镜成像检测器检测到的光来控制所述伺服马达。

[0183] 实施例20

[0184] 一种用于将治疗剂递送至眼的系统,其中所述系统包括:(a) 外科器械,其中所述外科器械包括:(i) 主体;(ii) 插管,所述插管从所述主体朝远侧延伸,其中所述插管的尺寸和构造被设置成能够在患者的眼的脉络膜和巩膜之间插入,其中所述插管限定纵向轴线;(iii) 中空针,其中所述针能够相对于所述插管滑动;和(iv) 致动组件,其中所述致动组件能够操作以相对于所述插管致动所述针,从而沿着出口轴线驱动所述针的远侧部分;以及(b) 检测或可视化系统,其中所述检测或可视化系统的一部分与所述针的远侧端部联接,使得所述检测或可视化系统能够操作以在所述插管内与所述针同时滑动,其中所述检测或可视化系统能够操作以检测或使患者眼的脉络膜的穿透可视化。

[0185] VII. 杂项

[0186] 应当理解,本文所述的任何型式的器械还可包括除上述那些特征结构之外或作为上述那些特征结构的替代的各种其他特征结构。仅以举例的方式,本文的任何装置还可包括以引用方式并入本文的各种参考文献中的任一参考文献中公开的各种特征结构中的一种或多种。

[0187] 应当理解,本文所述的教导内容、表达、实施方案、示例等中的任何一者或多者可与本文所述的其他教导内容、表达、实施方案、示例等中的任何一者或多者进行组合。因此,上述教导内容、表达方式、实施方案、示例等不应视为彼此独立。参考本文的教导内容,本文的教导内容可进行组合的各种合适方式对于本领域的普通技术人员而言将显而易见。此类修改和变型旨在包括在权利要求书的范围内。

[0188] 应当理解,据称以引用方式并入本文中的任何专利、出版物或其他公开材料,无论是全文或部分,仅在所并入的材料与本公开中给出的定义、陈述或者其他公开材料不冲突的范围内并入本文。同样地并且在必要的程度下,本文明确阐述的公开内容取代以引用方式并入本文的任何冲突材料。任何据称以引用方式并入本文但与本文所述的现有定义、陈述或其他公开材料相冲突的任何材料或其部分,仅在所并入的材料和现有的公开材料之间不产生冲突的程度下并入本文。

[0189] 上文所述型式可被设计成在单次使用后废弃,或者其可被设计成能够使用多次。在任一种情况或两种情况下,可修复型式以在至少一次使用之后重复使用。修复可包括以下步骤的任意组合:拆卸装置,然后清洁或替换特定零件以及随后进行重新组装。具体地讲,可拆卸一些型式的装置,并且可选择性地以任何组合形式来替换或移除装置的任意数量的特定零件或部件。在清洁和/或替换特定部件时,所述装置的一些型式可在修复设施处重新组装或者在即将进行手术前由操作者重新组装以供随后使用。本领域的技术人员将会了解,装置的修复可以利用多种技术来进行拆卸、清洁/替换以及重新组装。这些技术的使用和所得修复装置均在本申请的范围内。

[0190] 仅以举例的方式,本文所述的型式可在手术之前和/或之后消毒。在一种消毒技术中,将该装置放置在闭合且密封的容器中,诸如塑料袋或TYVEK袋。然后可将容器和装置放

置在可穿透所述容器的辐射场,诸如 γ 辐射、X射线或高能电子中。辐射可杀死装置上和容器中的细菌。经消毒的装置随后可储存在无菌容器中,以供以后使用。还可使用本领域已知的任何其他技术对装置进行消毒,所述技术包括但不限于 β 辐射或 γ 辐射、亚乙基氧或蒸汽。

[0191] 已经示出和阐述了本发明的各种实施方案,可在不脱离本发明的范围的情况下由本领域的普通技术人员进行适当修改来实现本文所述的方法和系统的进一步改进。已经提及了若干此类潜在修改,并且其他修改对于本领域的技术人员而言将显而易见。例如,上文所述的示例、实施方案、几何形状、材料、尺寸、比率、步骤等均为示例性的而非所要求的。因此,本发明的范围应根据以下权利要求书来考虑,并且应理解为不限于说明书和附图中示出和描述的结构和操作的细节。

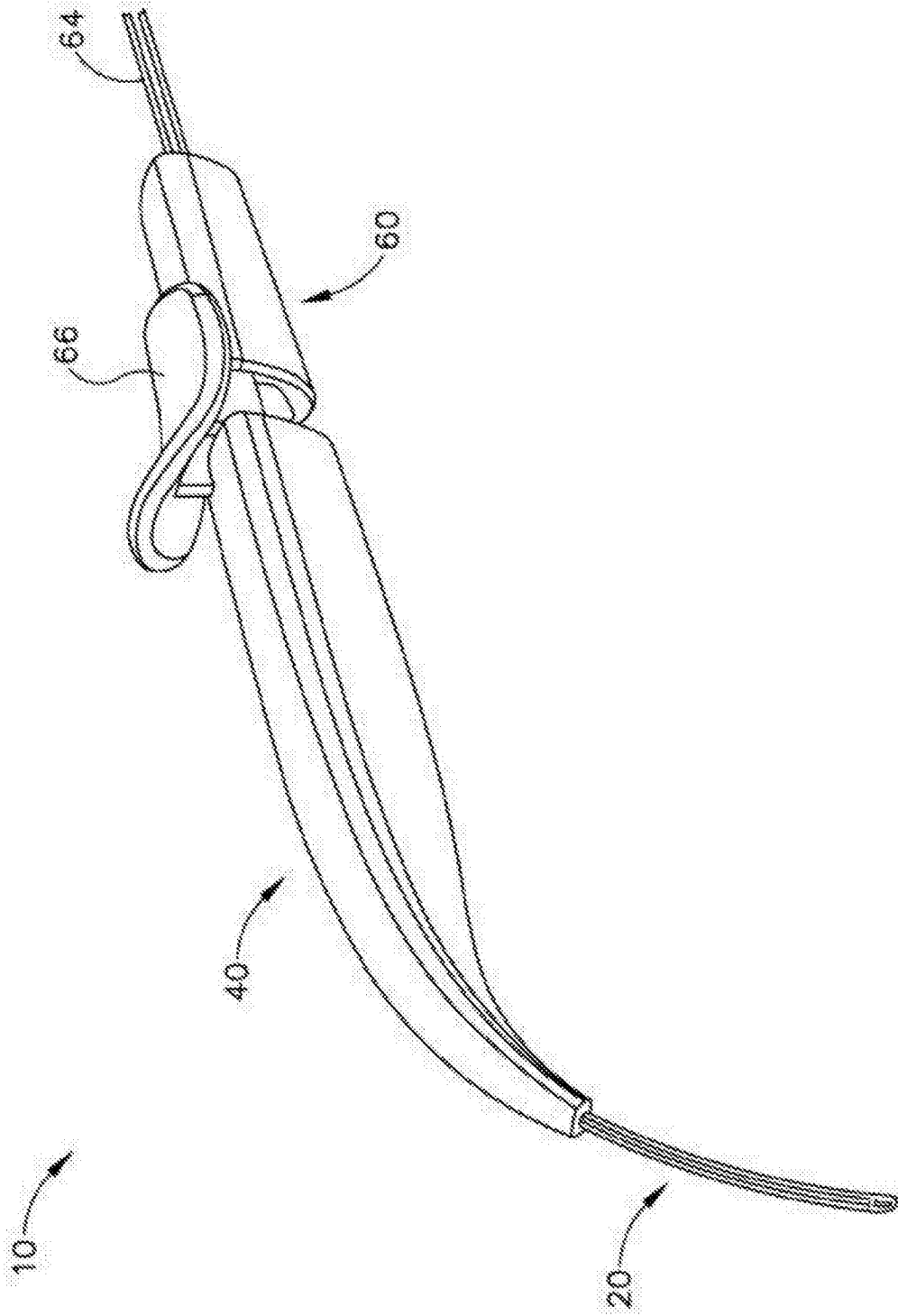


图1

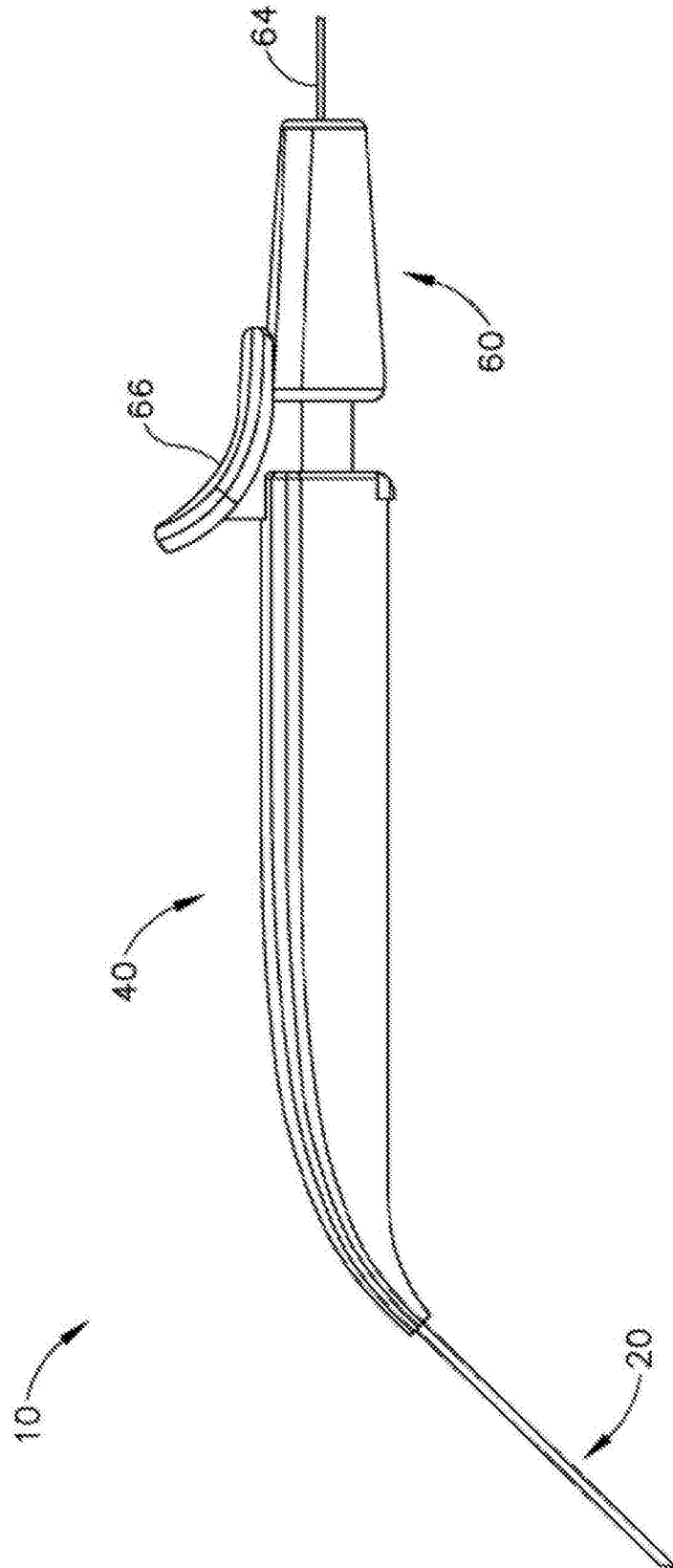


图2

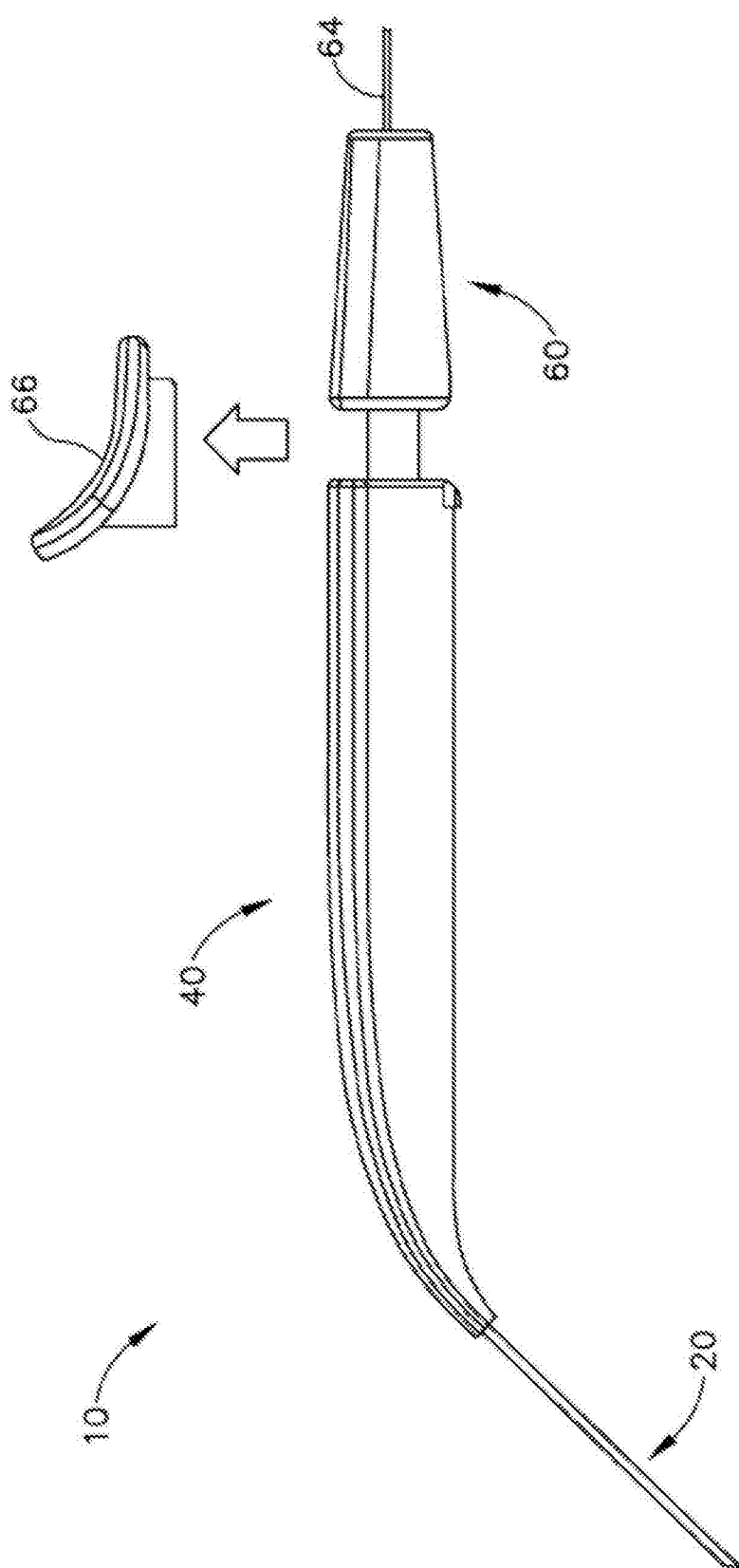


图3

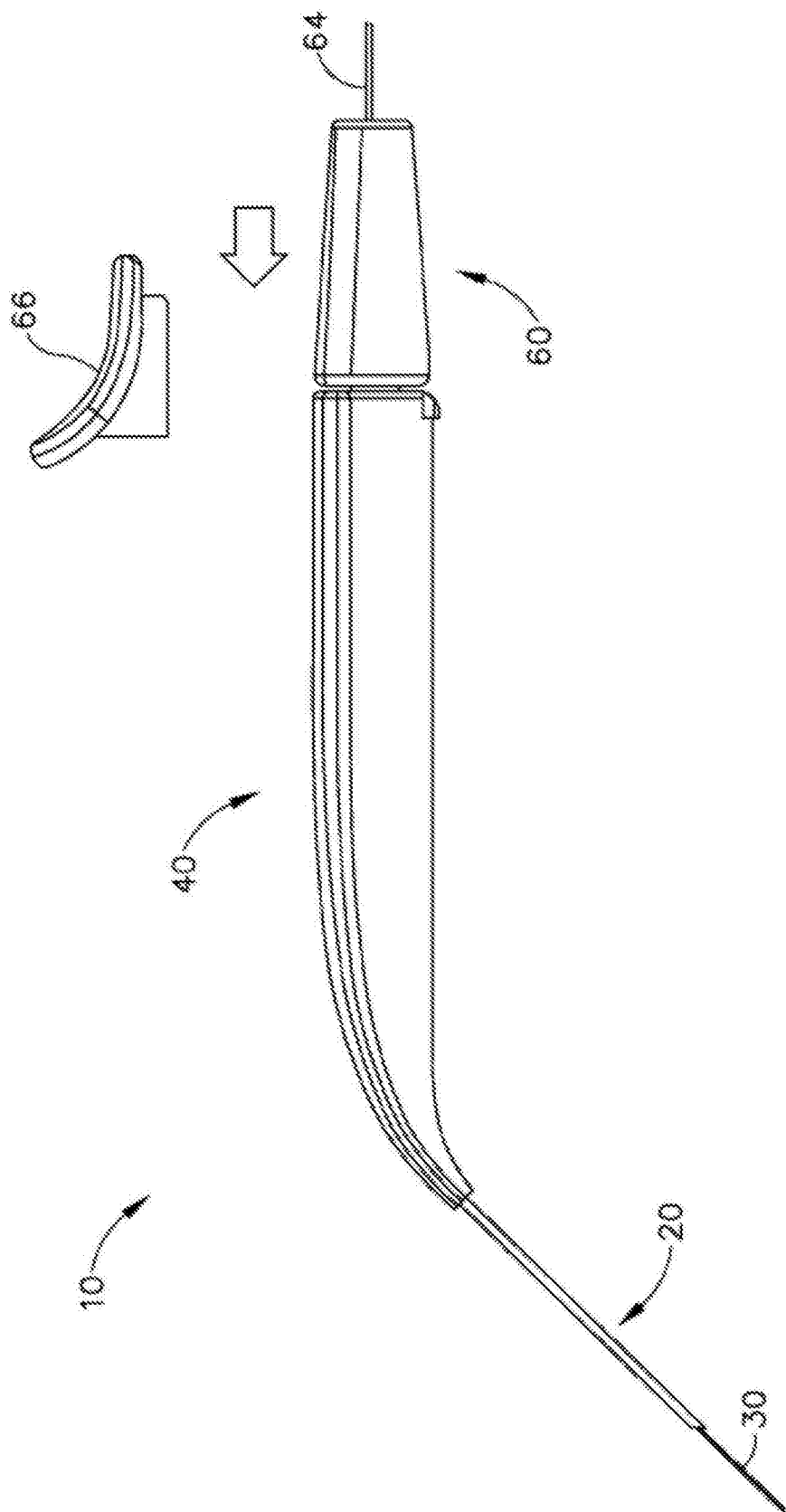


图4

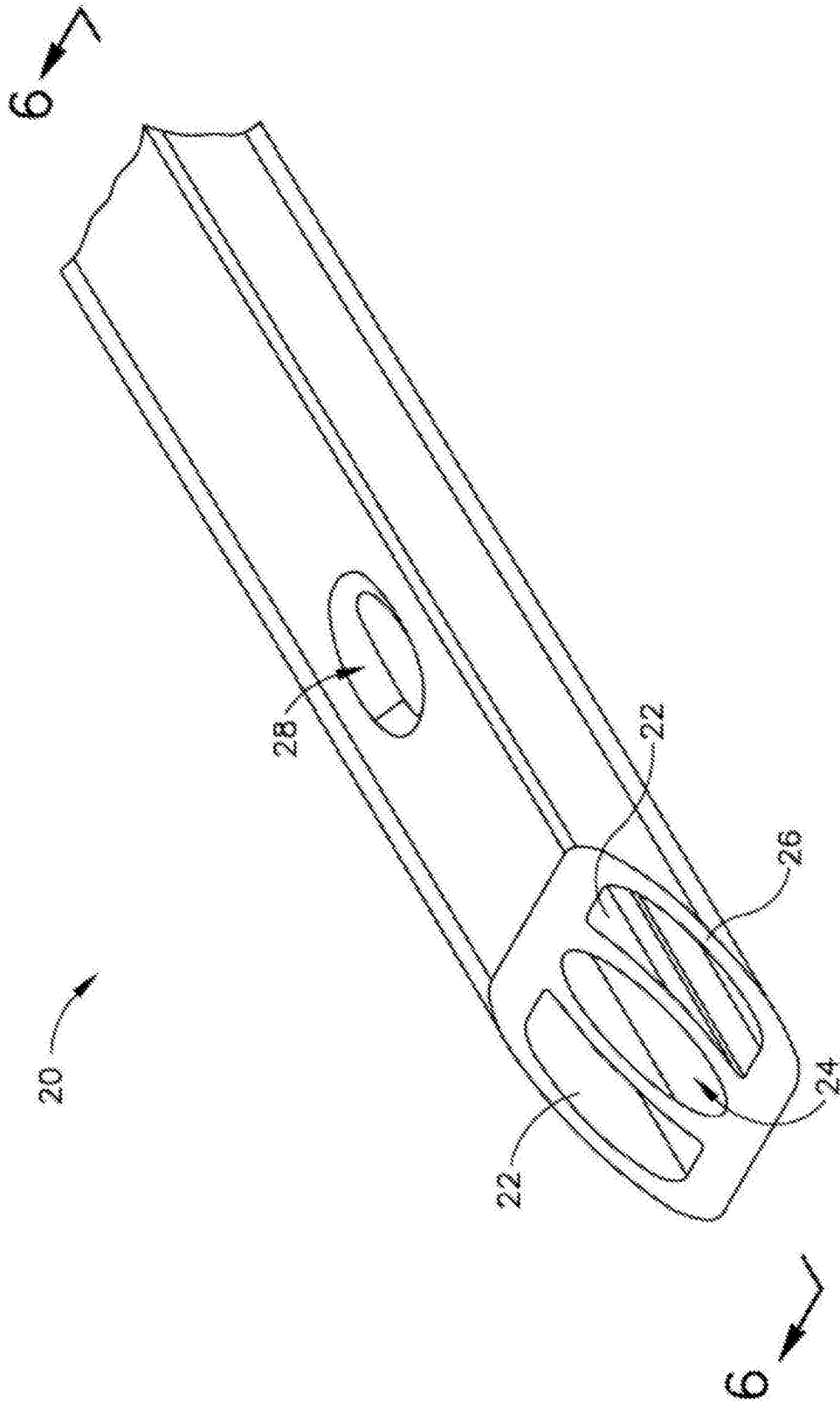


图5

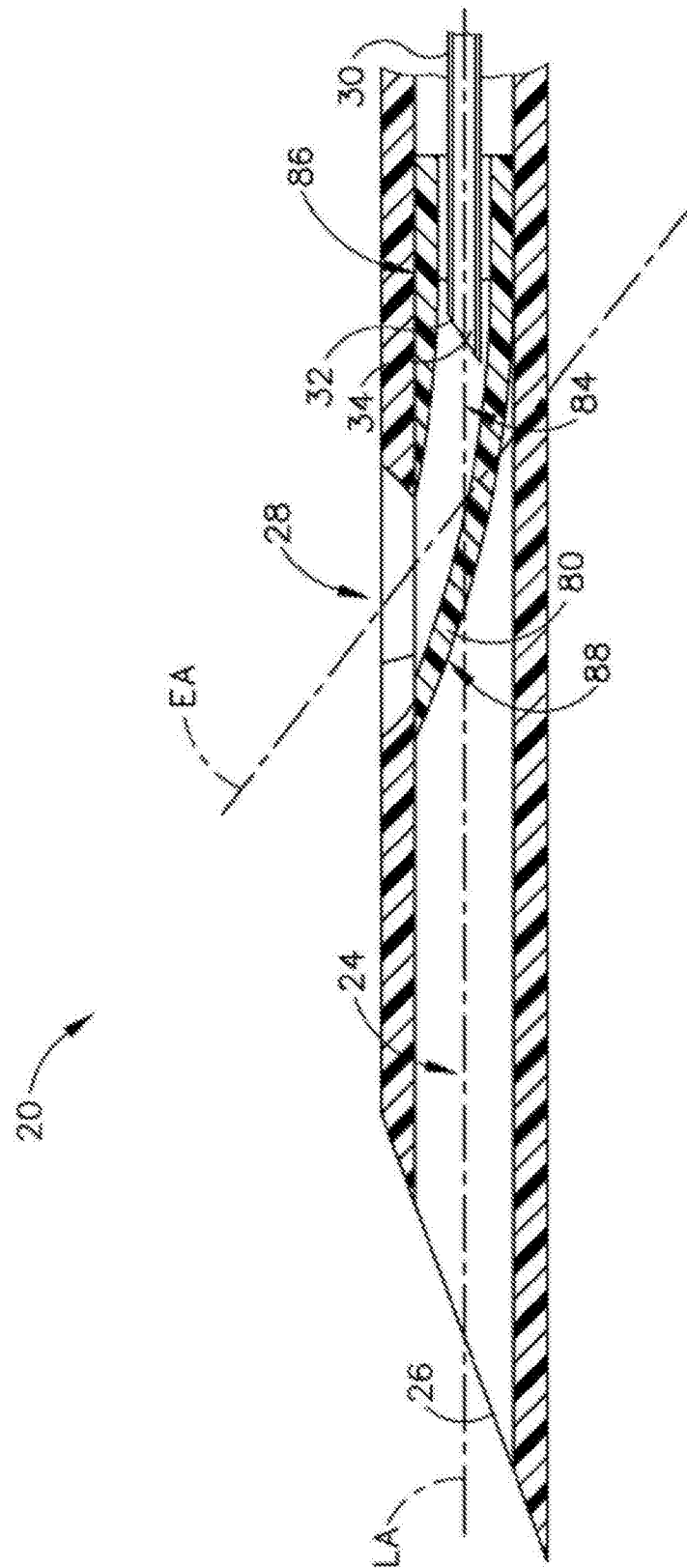


图6

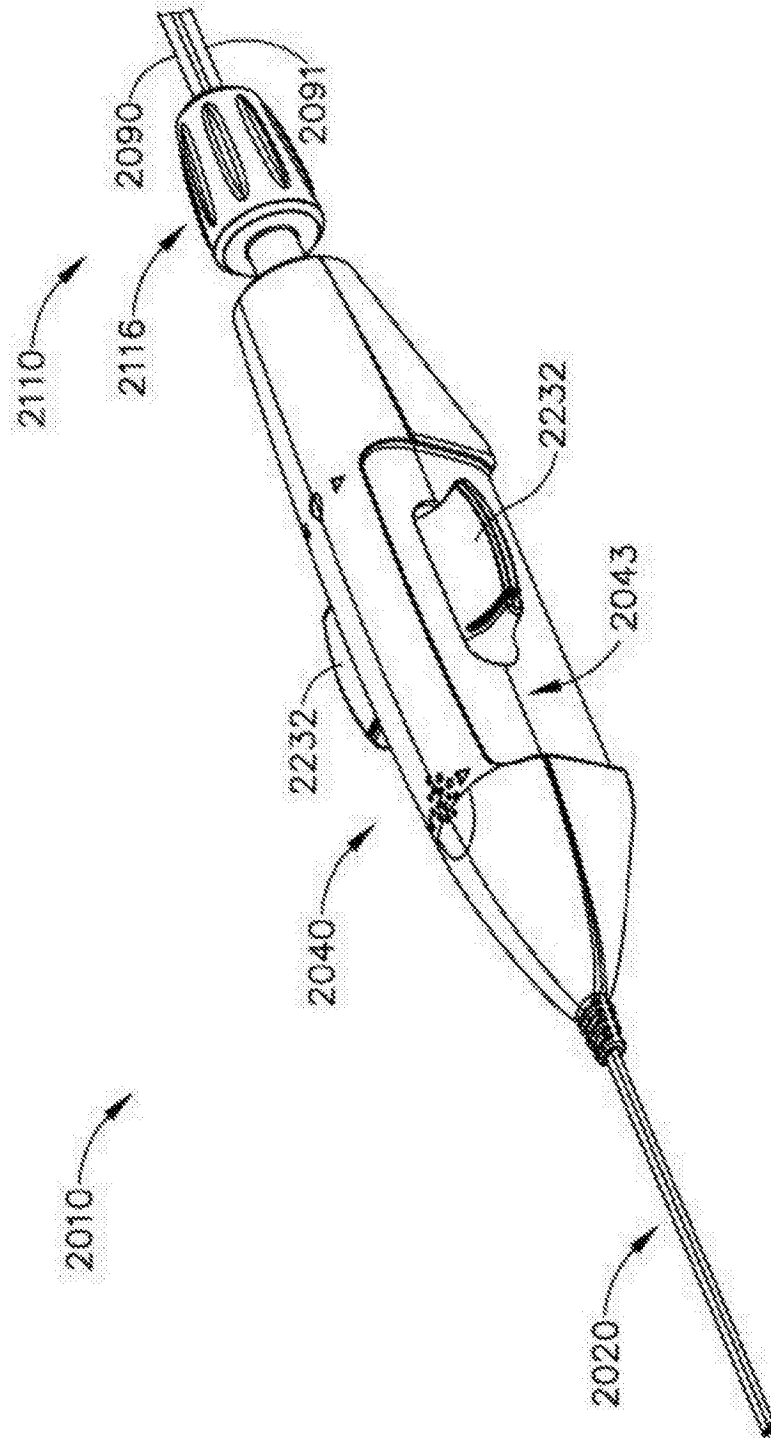


图7

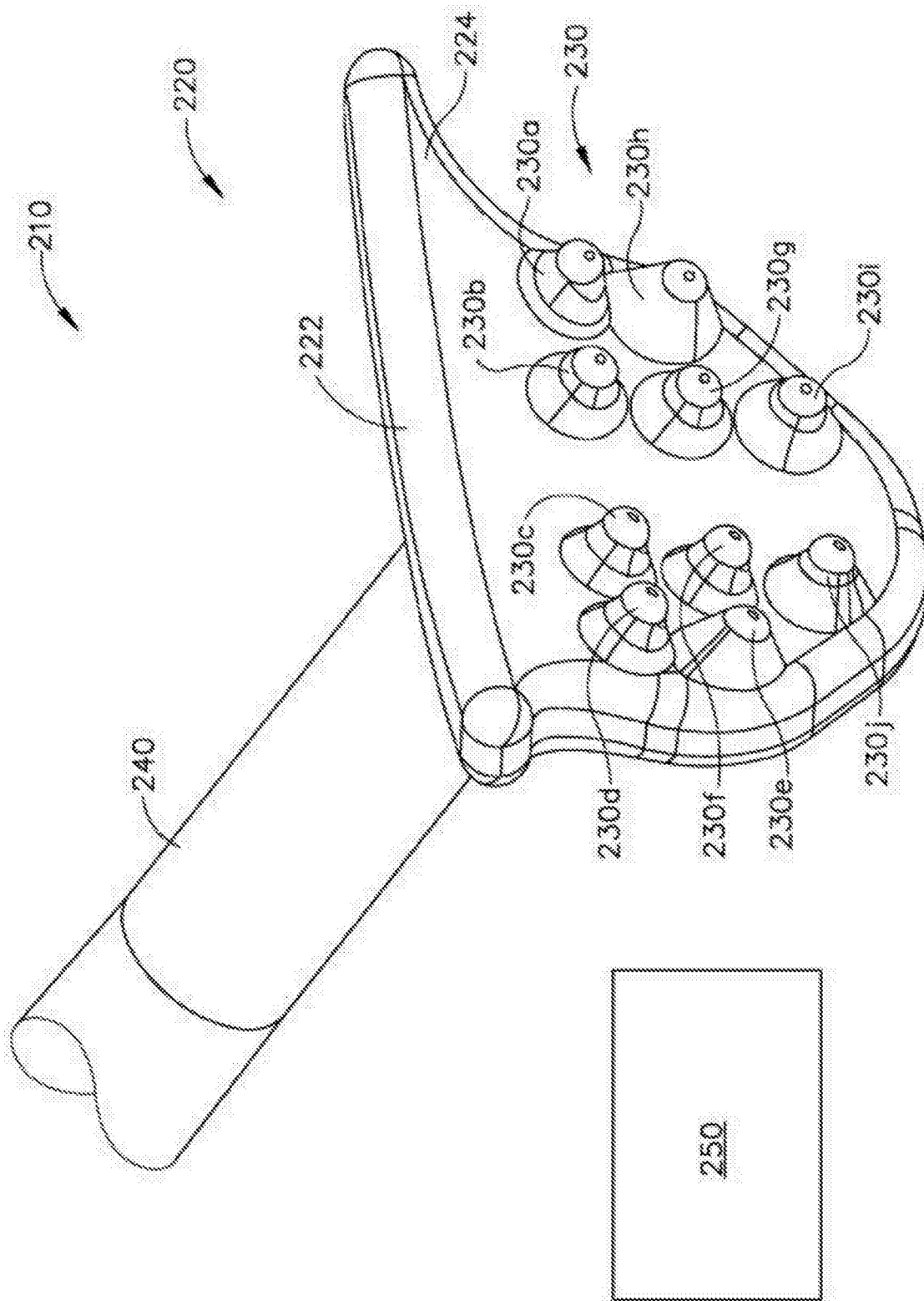


图8

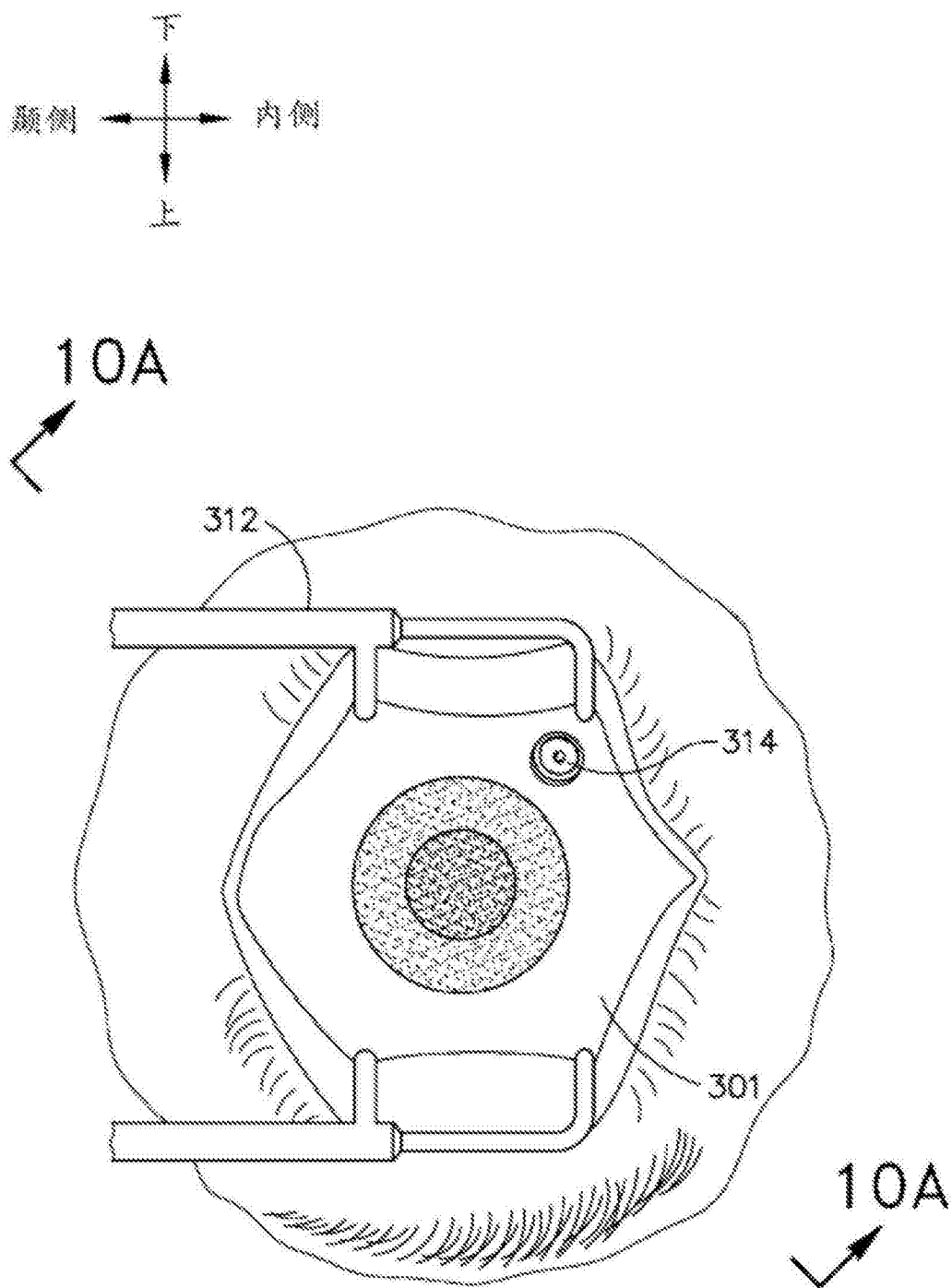


图9A

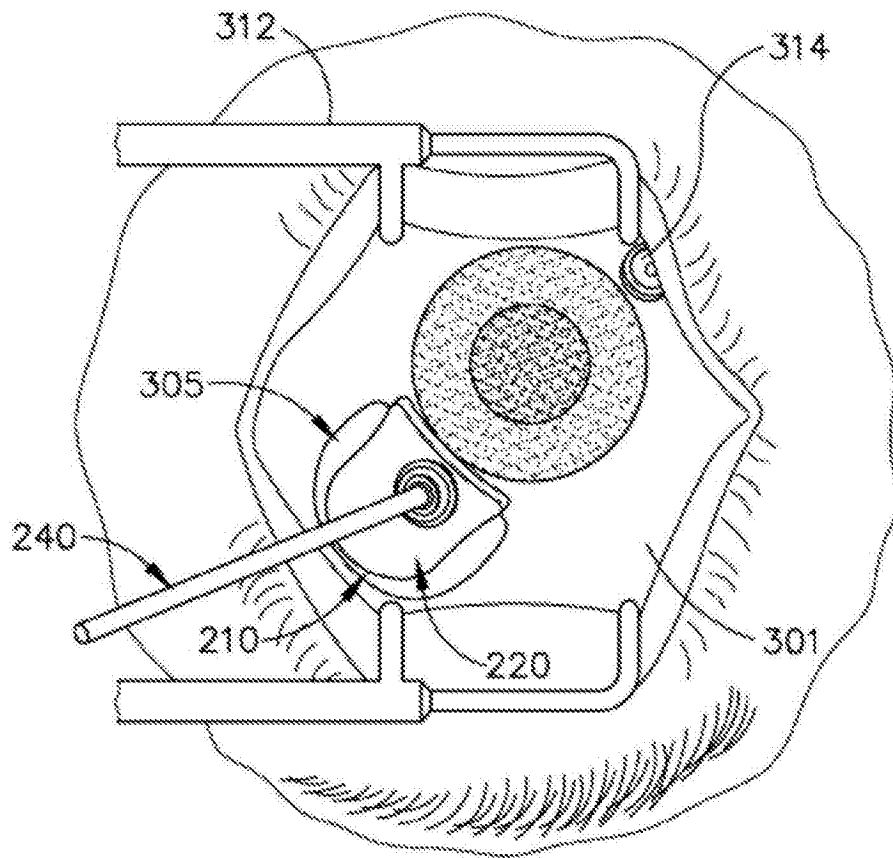


图9B

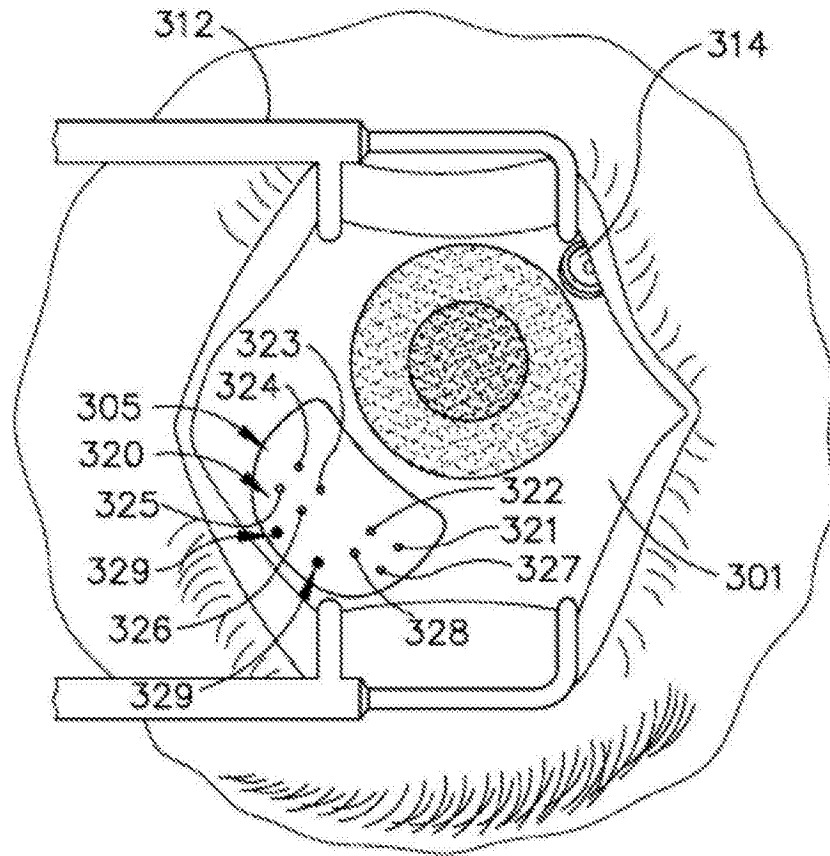


图9C

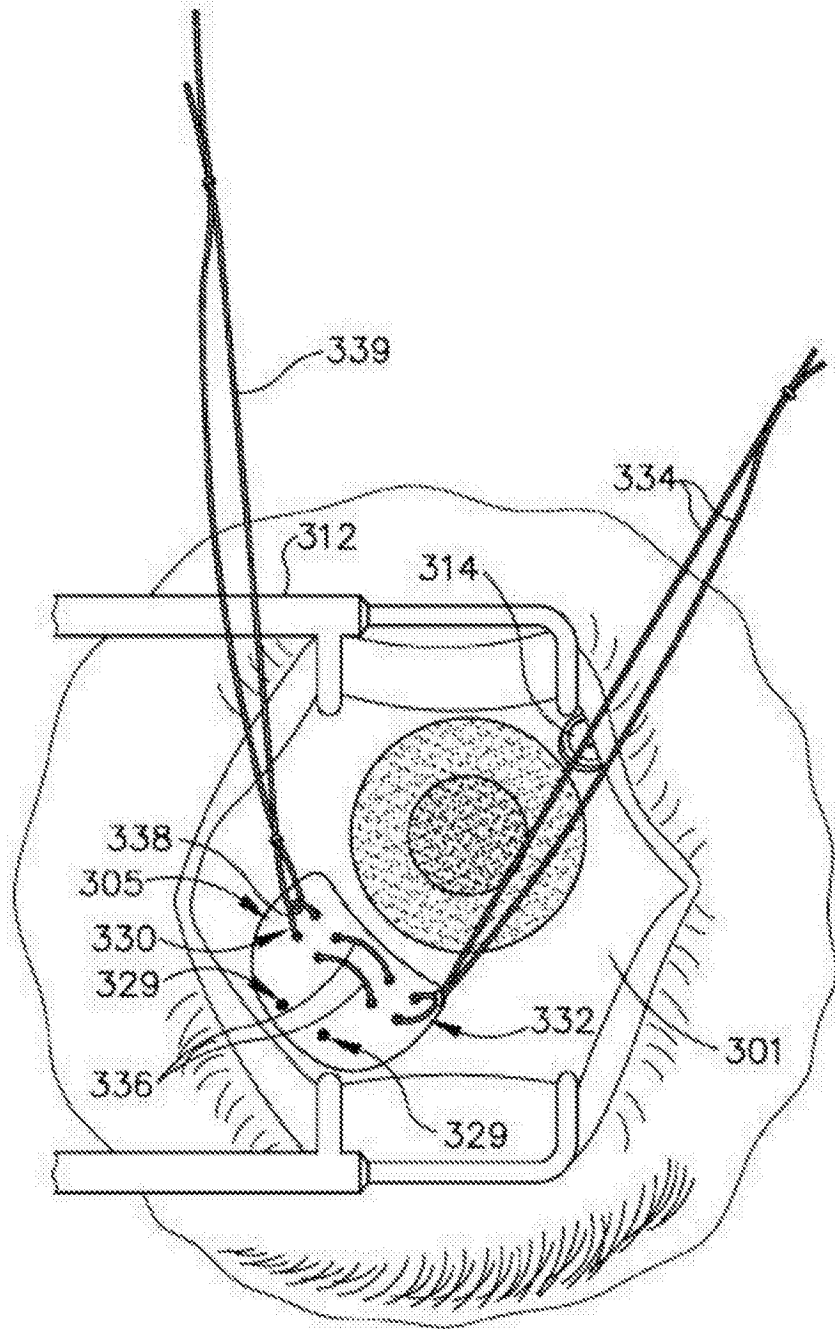


图9D

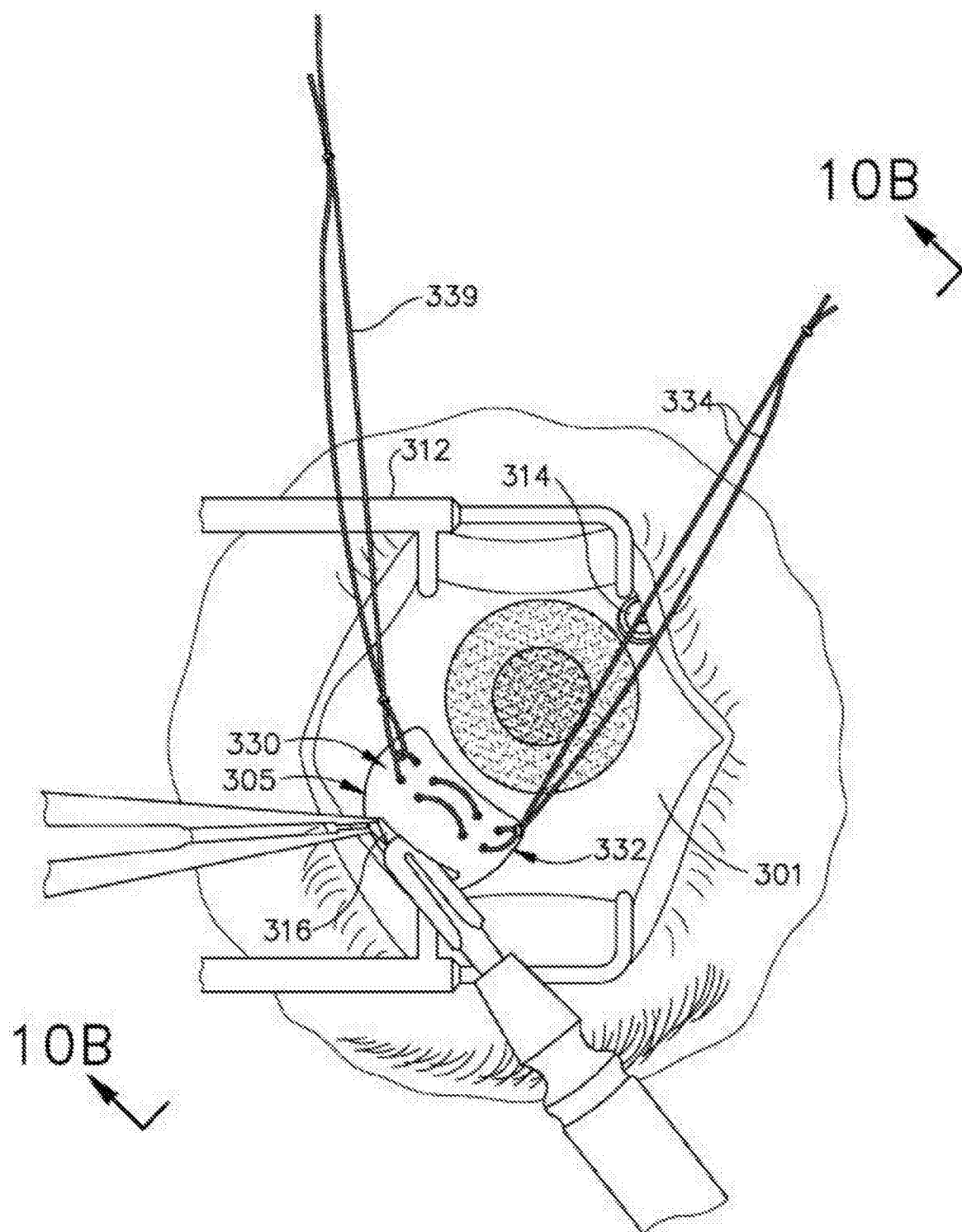


图9E

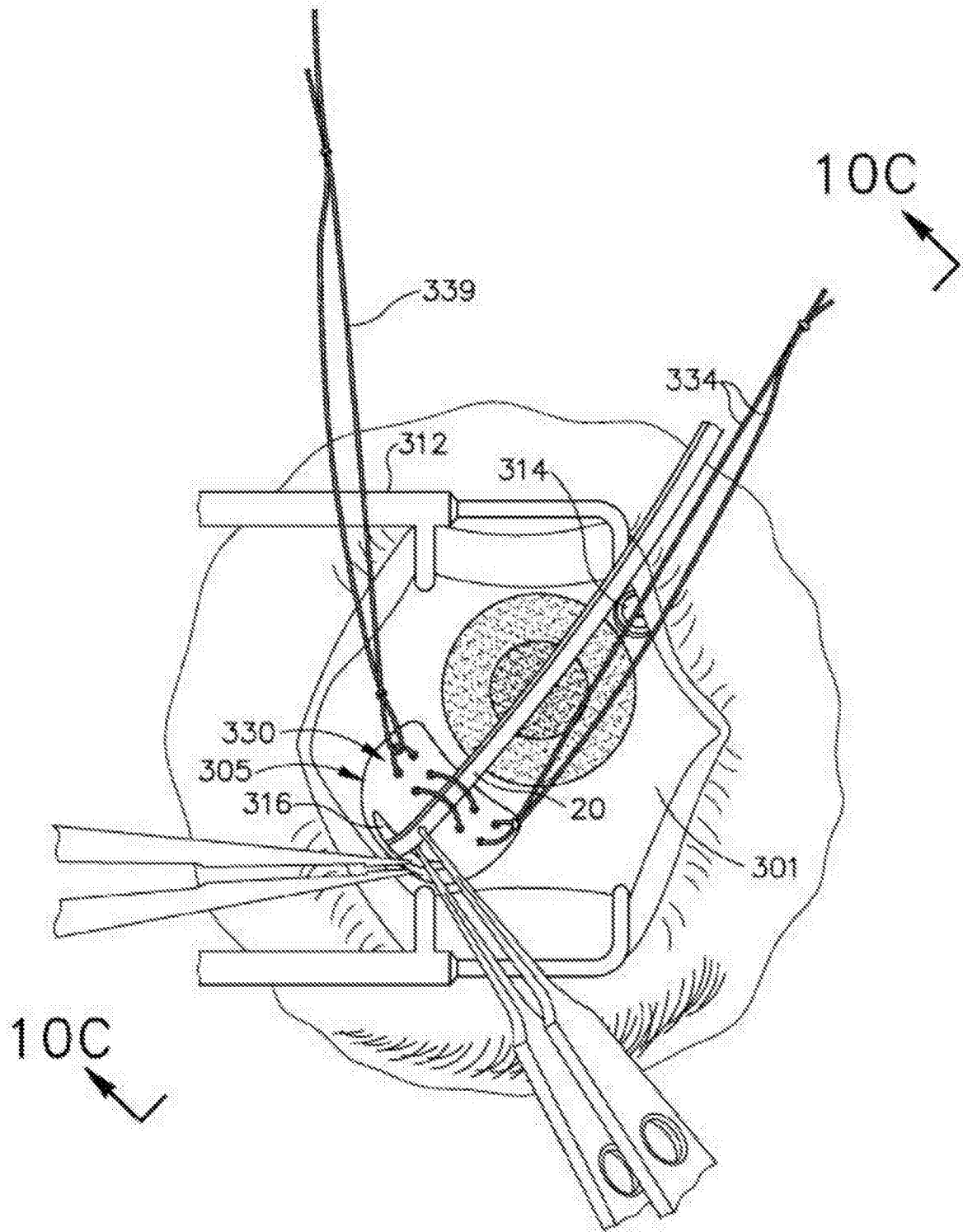


图9F

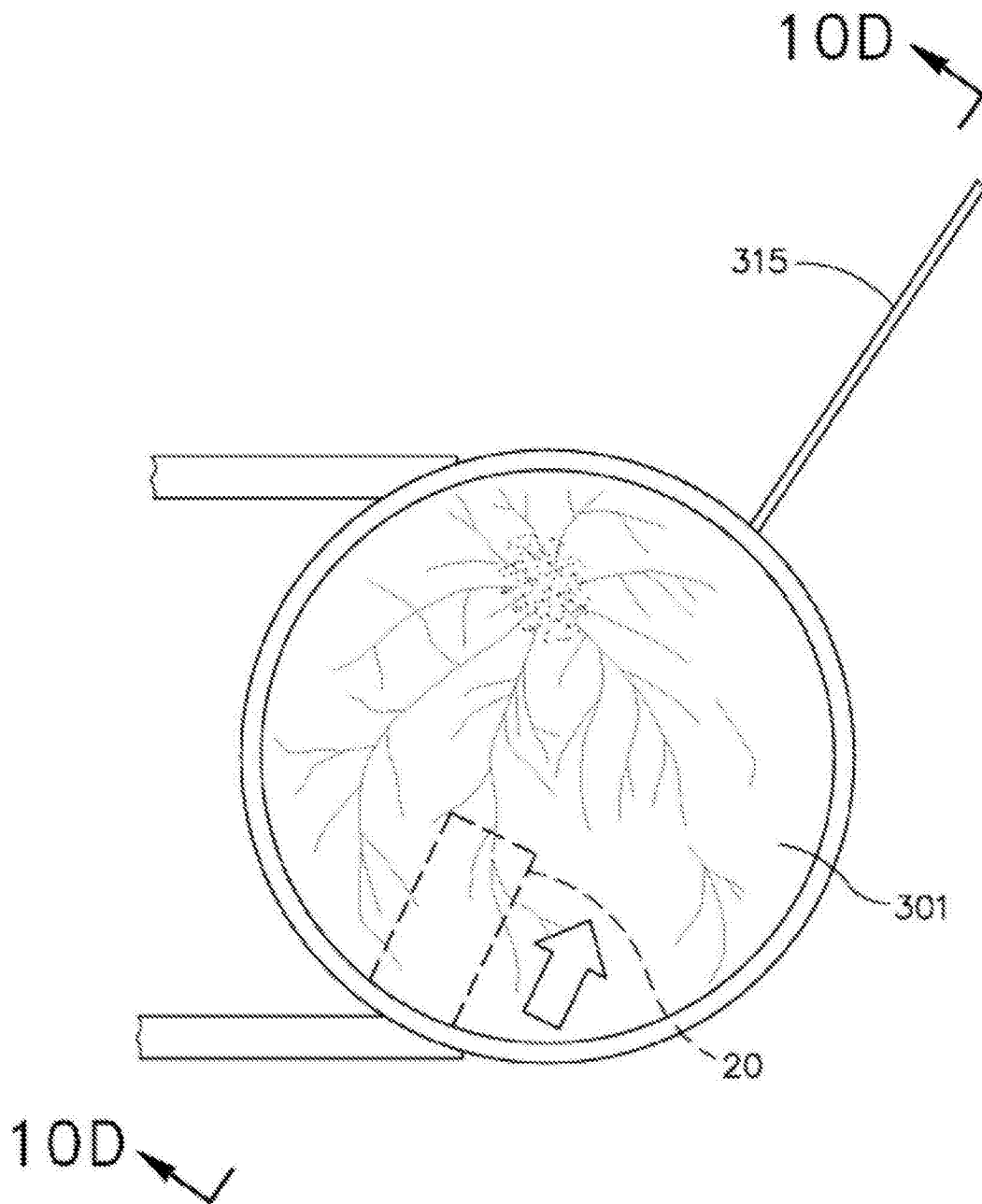


图9G

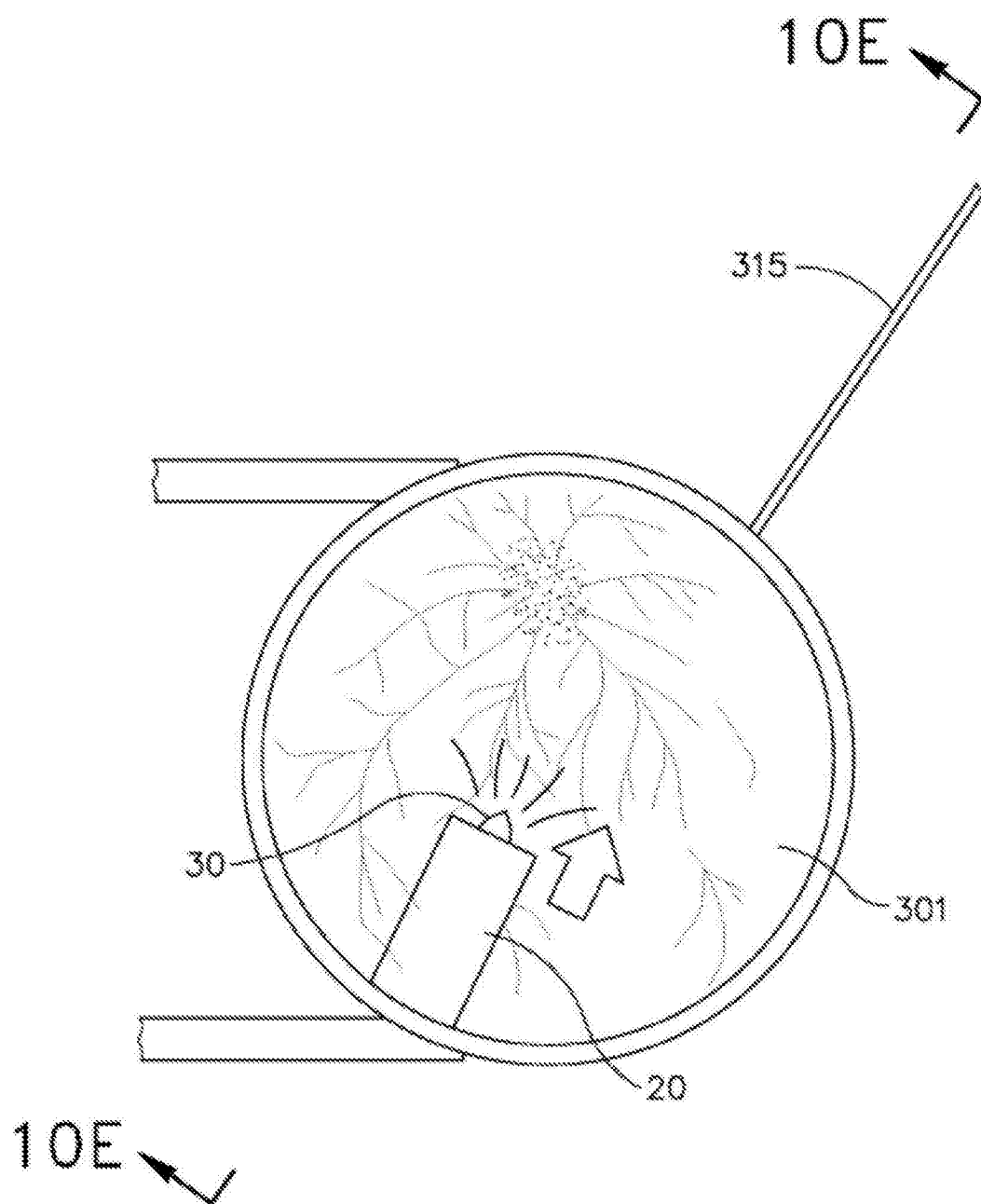


图9H

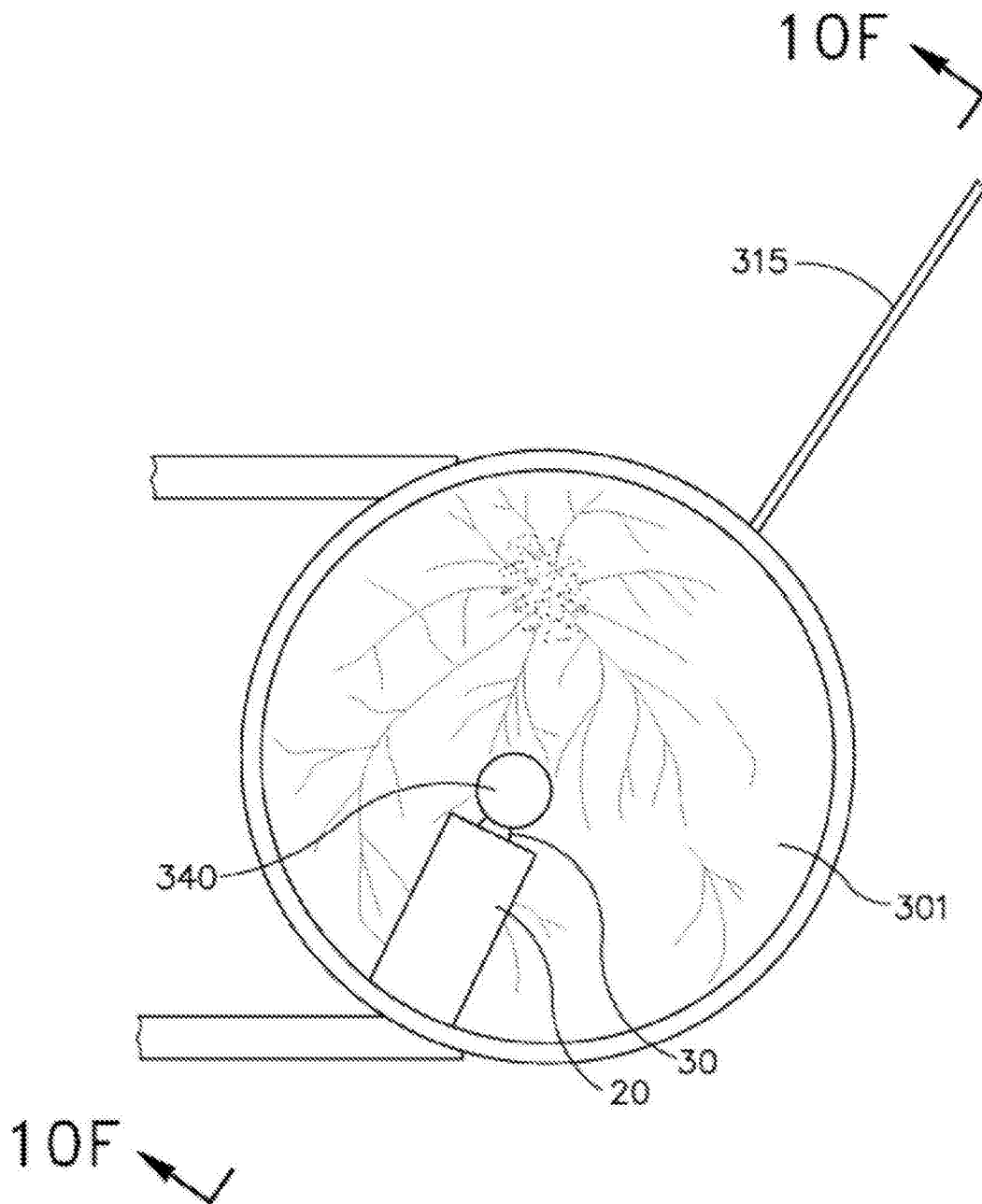


图9I

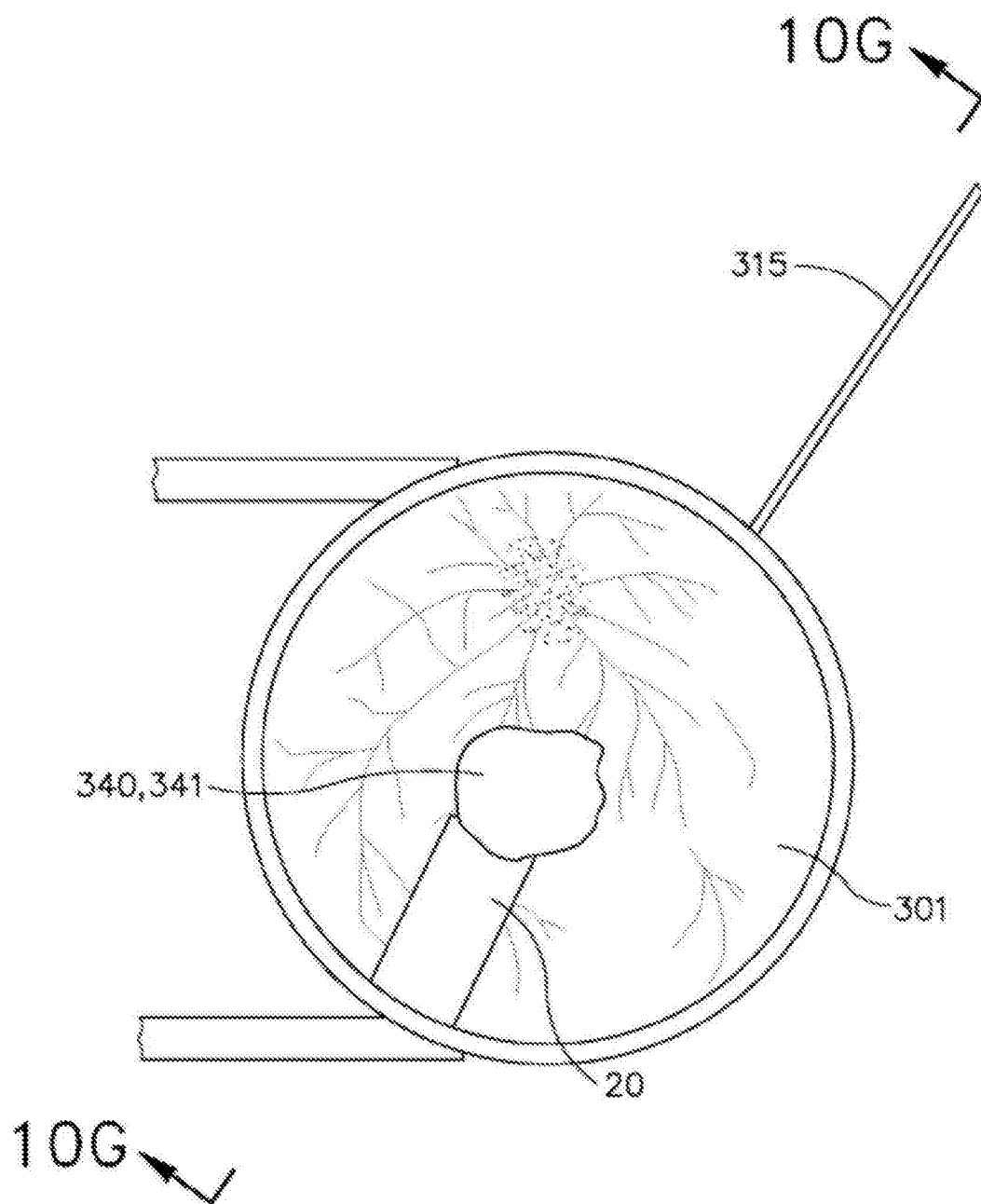


图9J

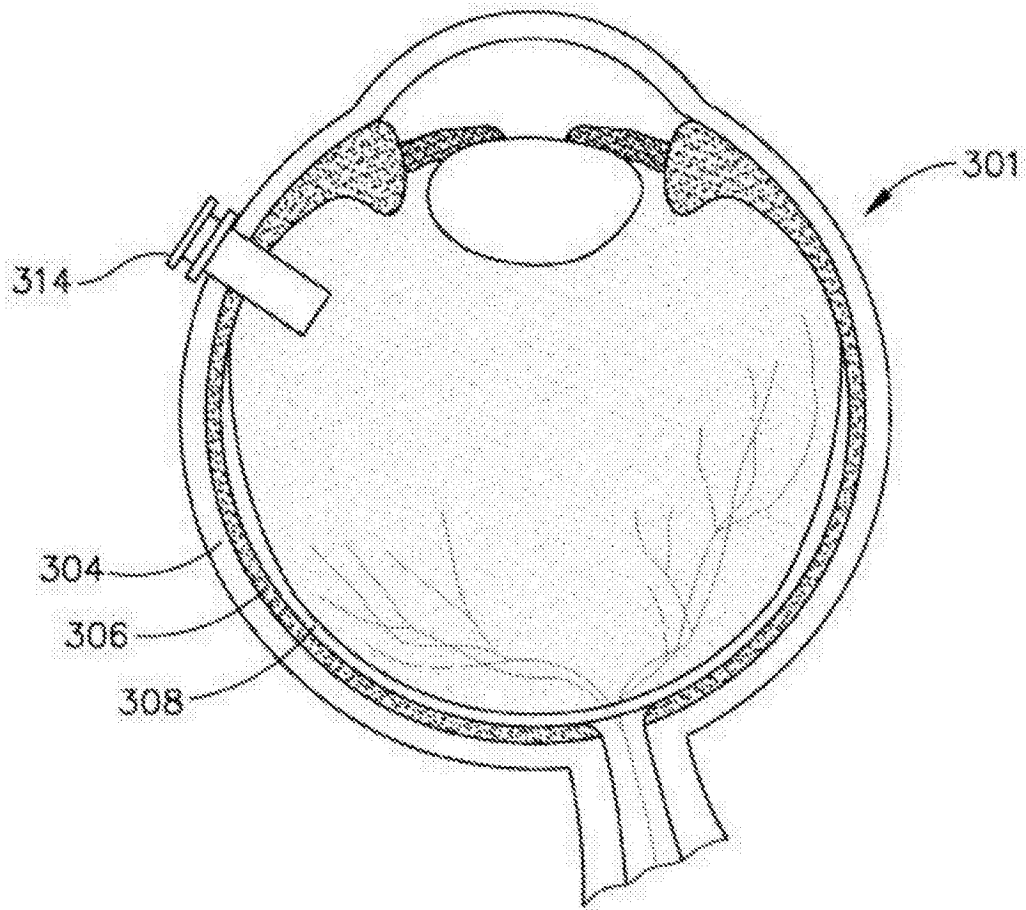


图10A

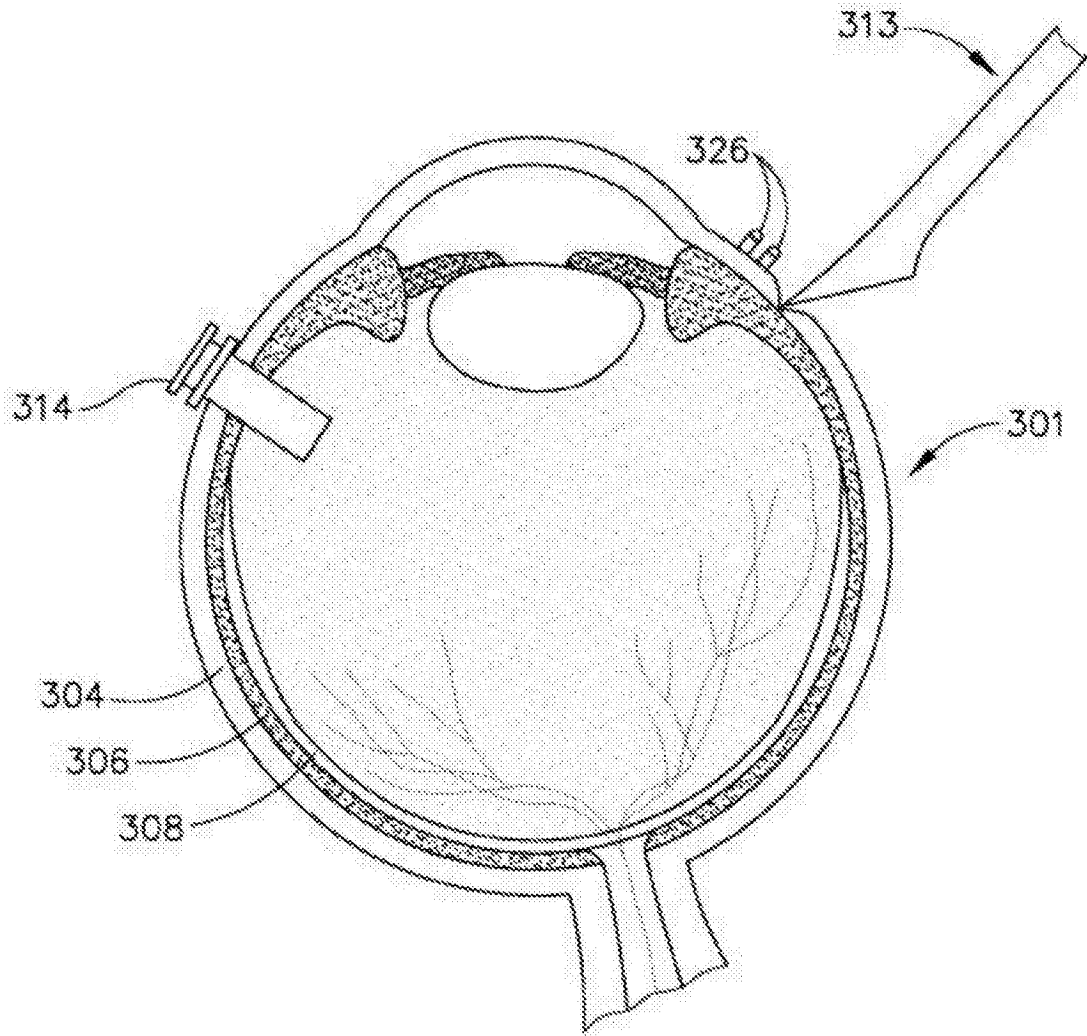


图10B

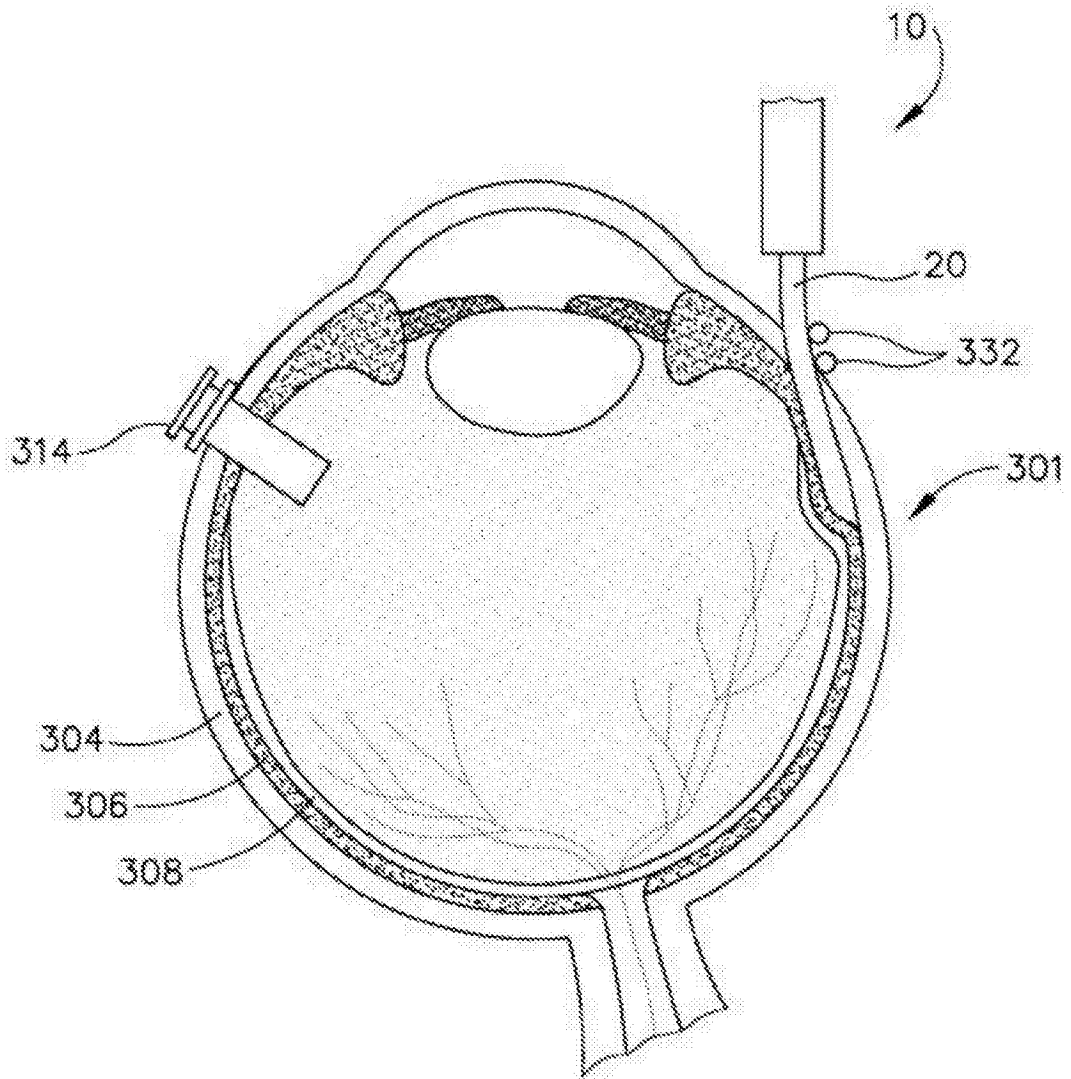


图10C

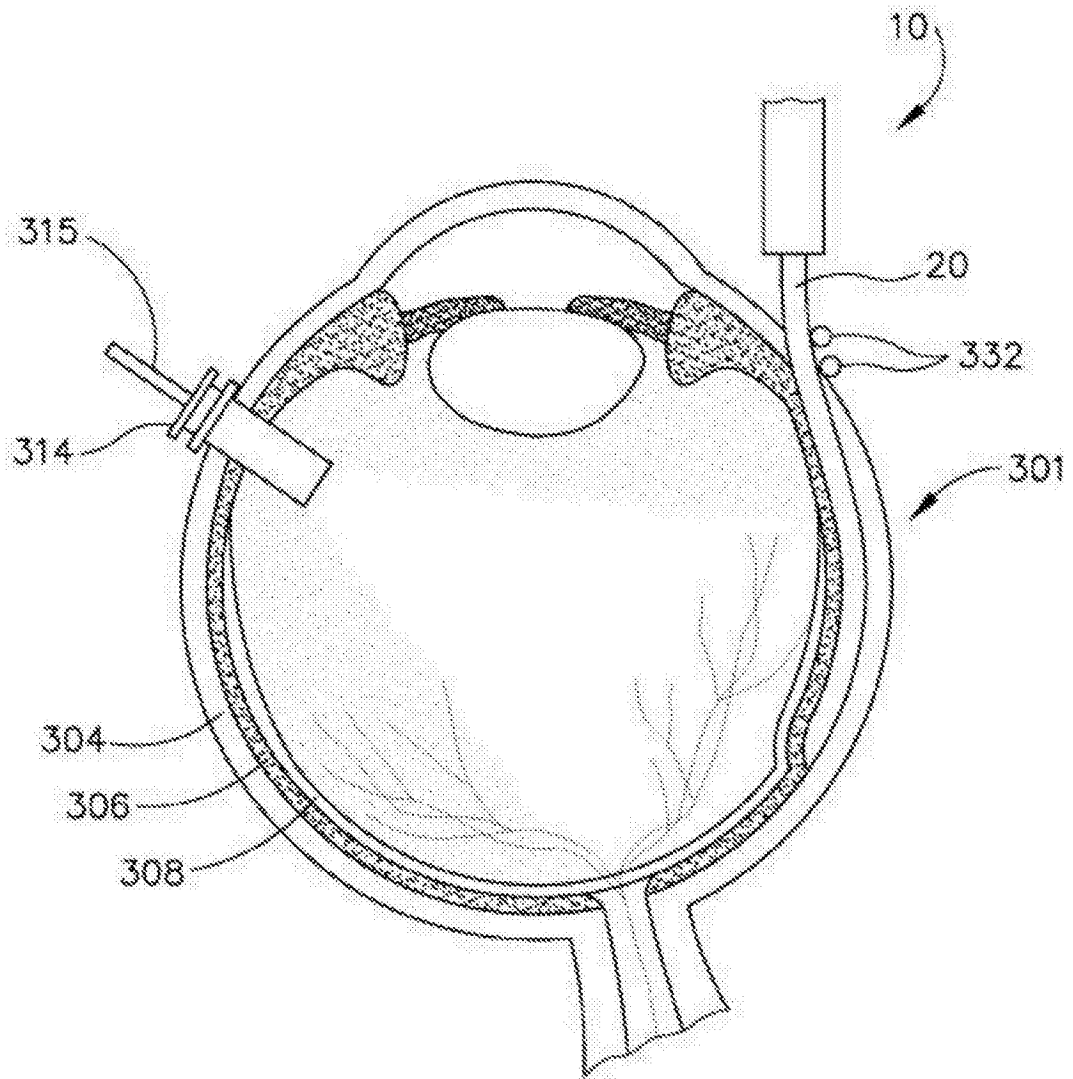


图10D

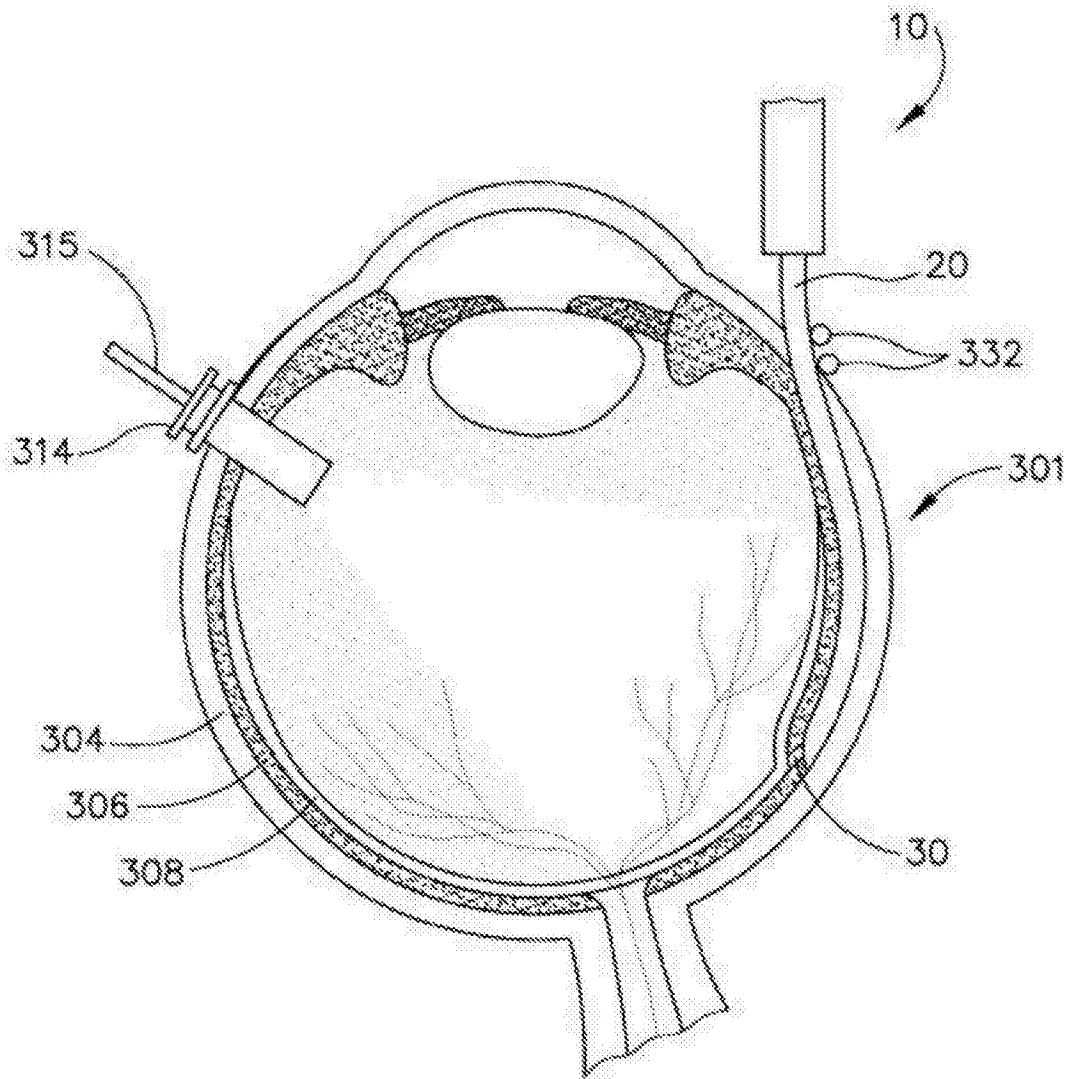


图10E

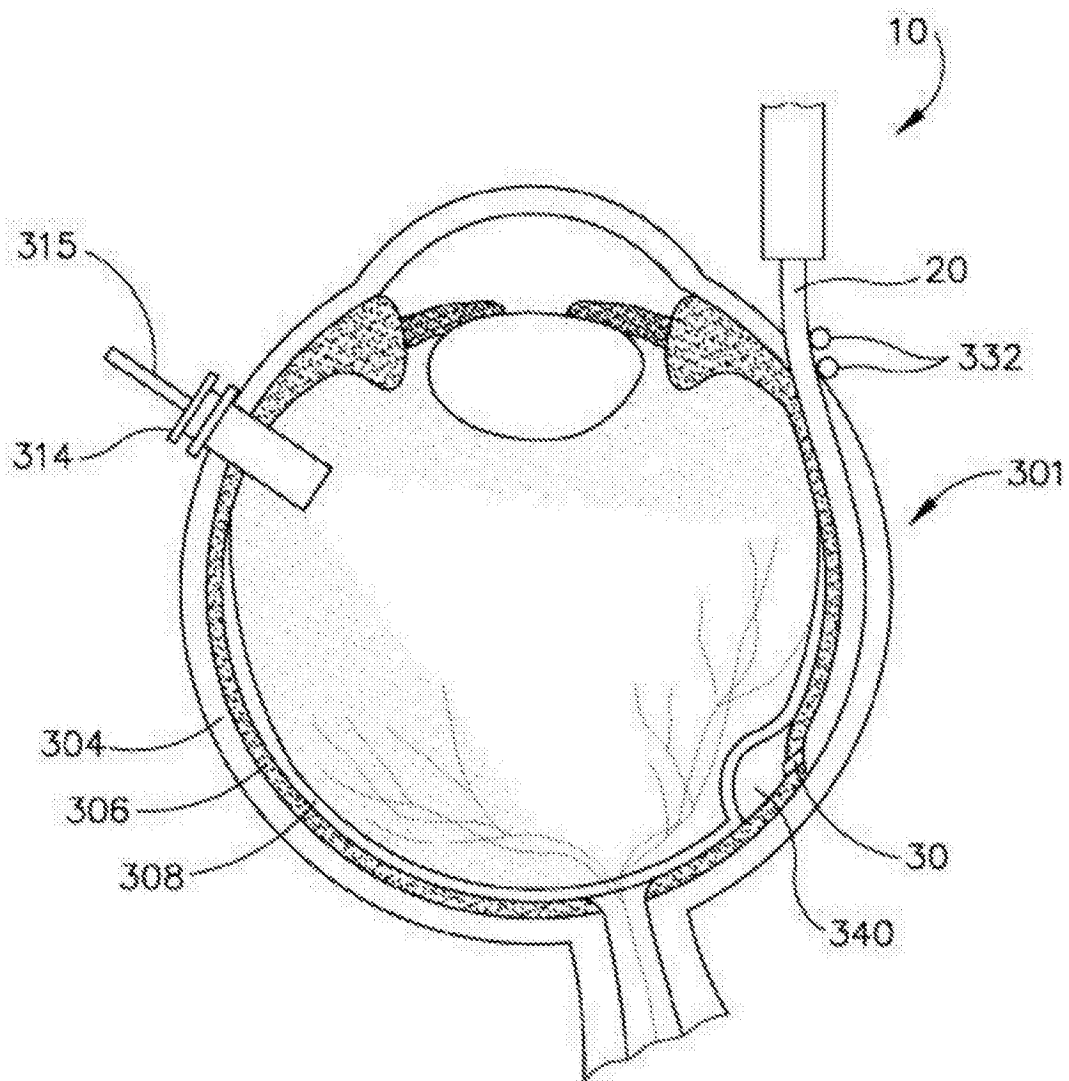


图10F

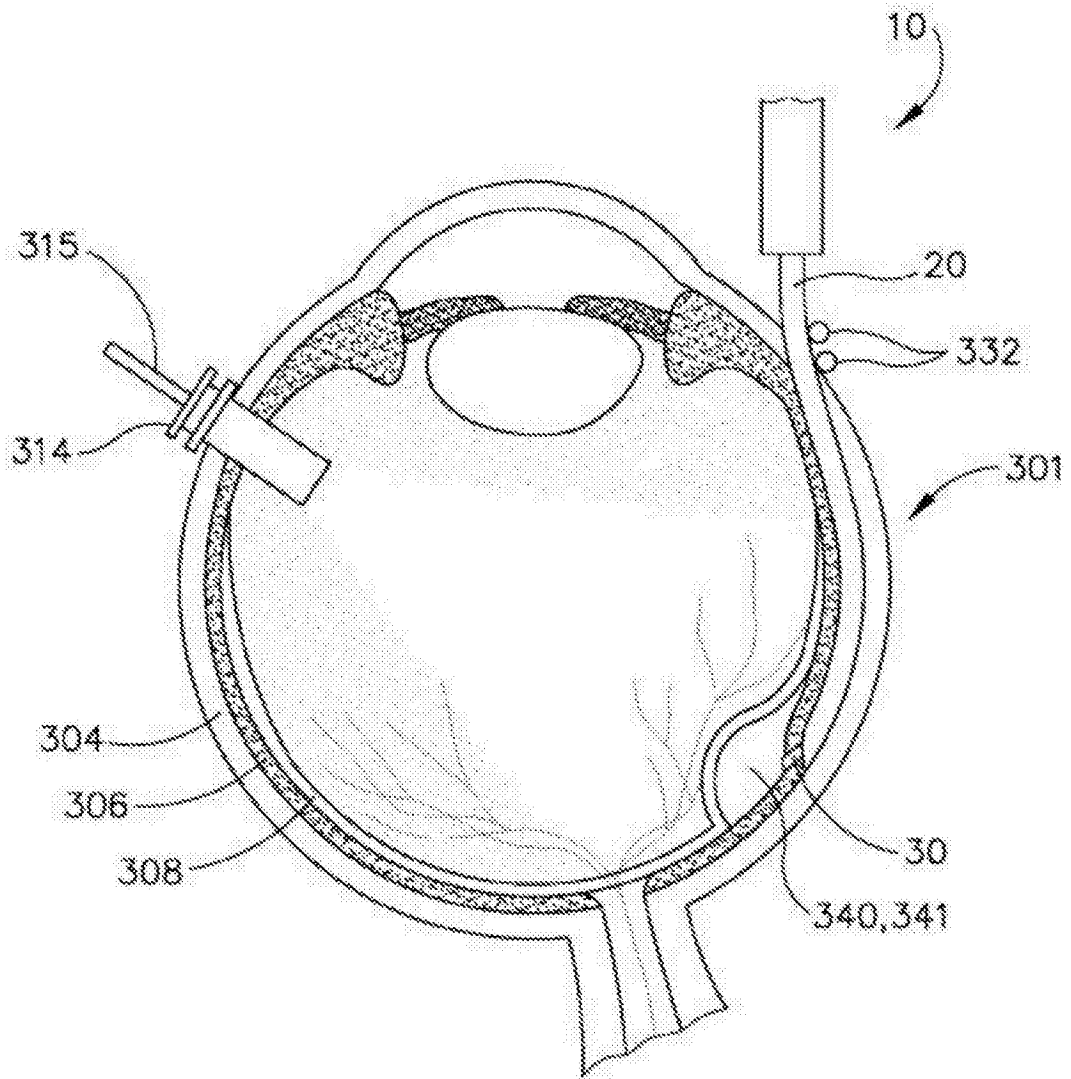


图10G

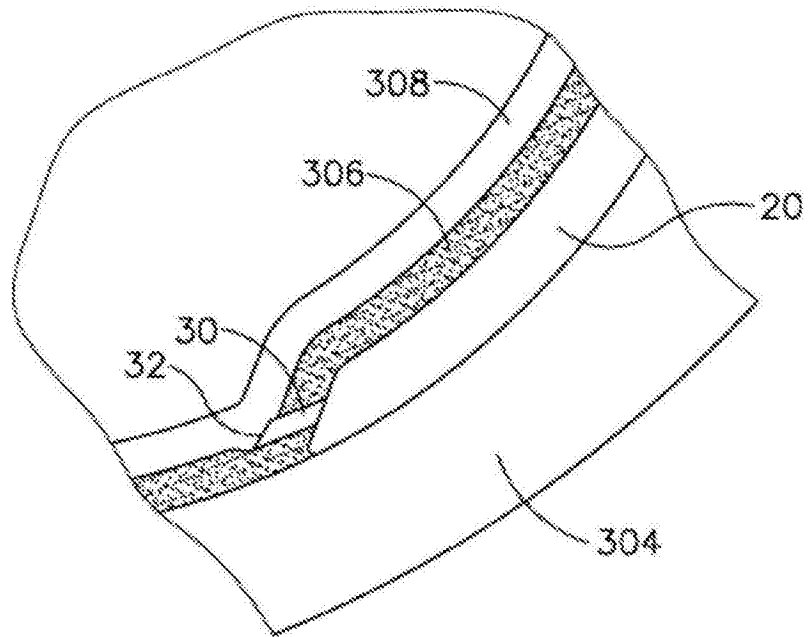


图11A

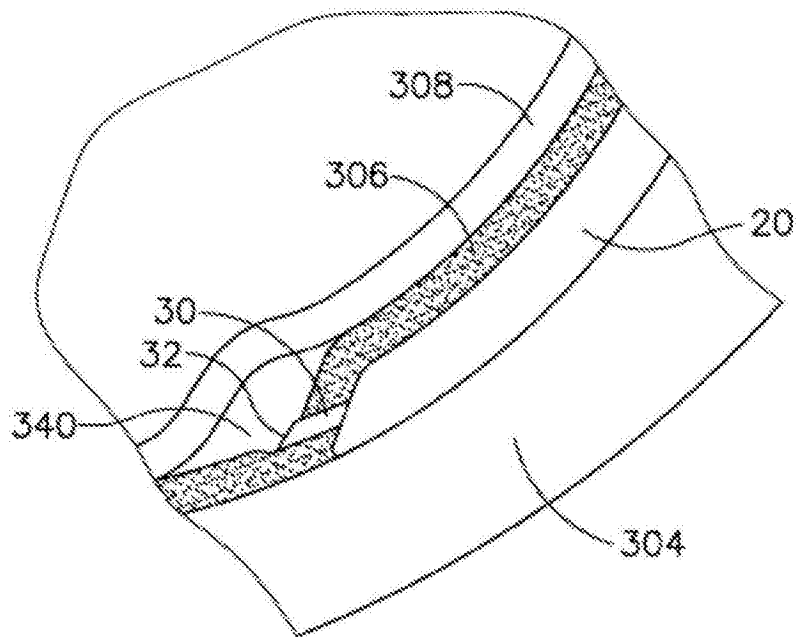


图11B

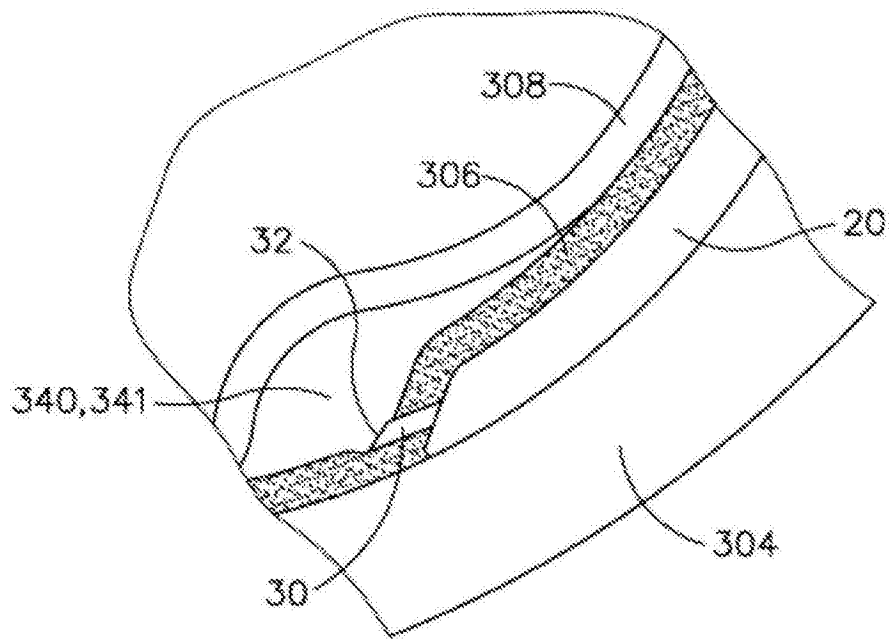


图11C

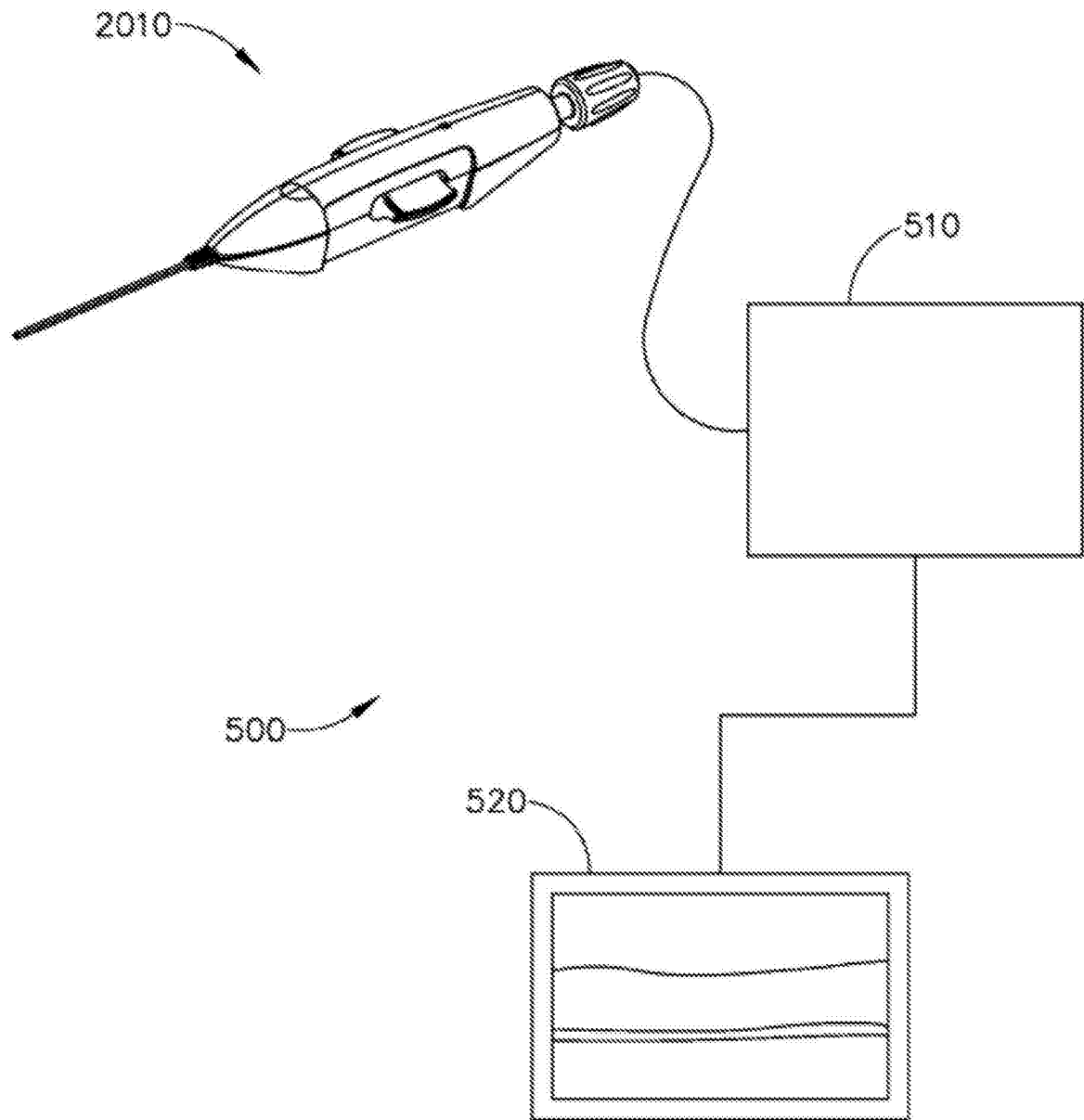


图12

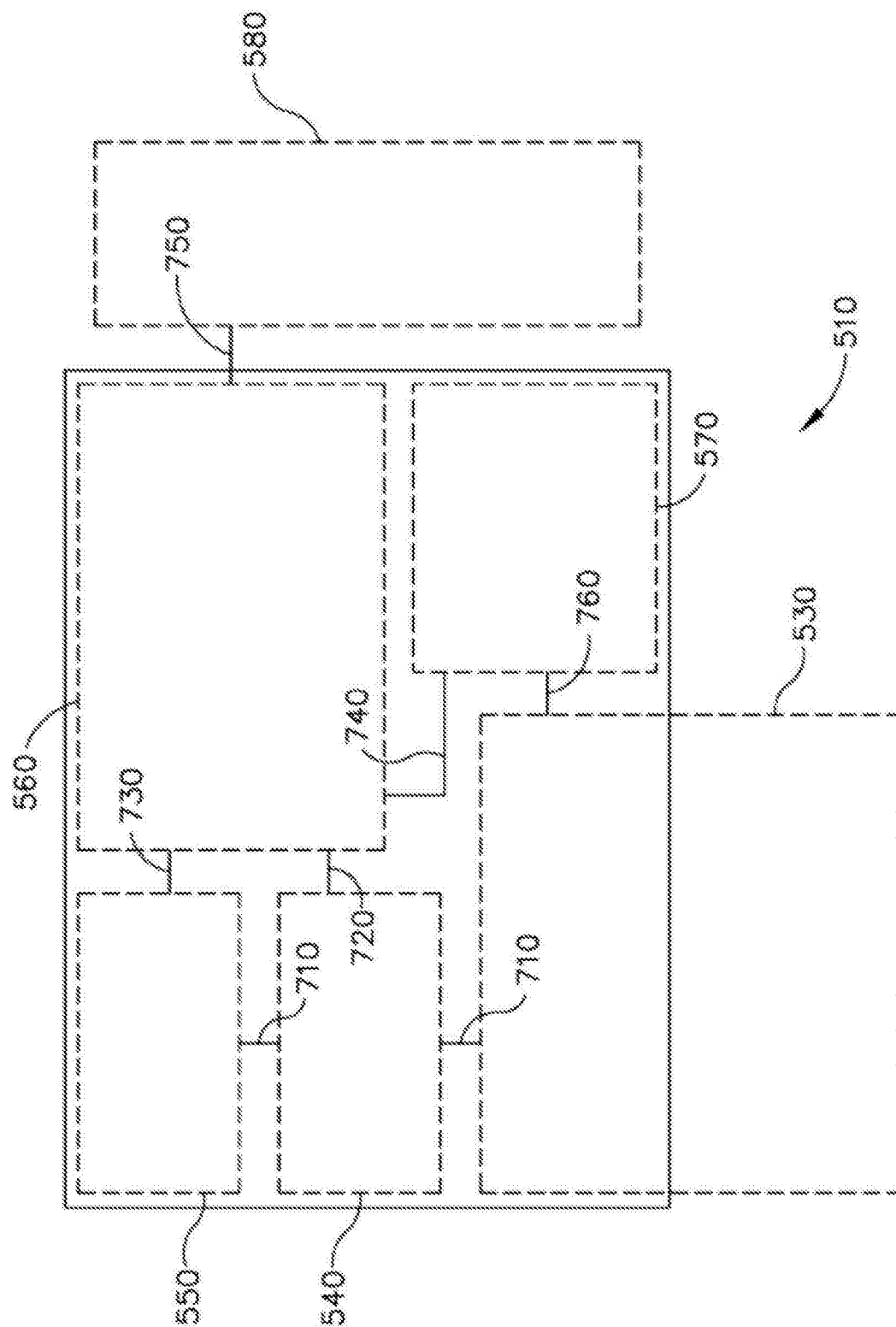


图13

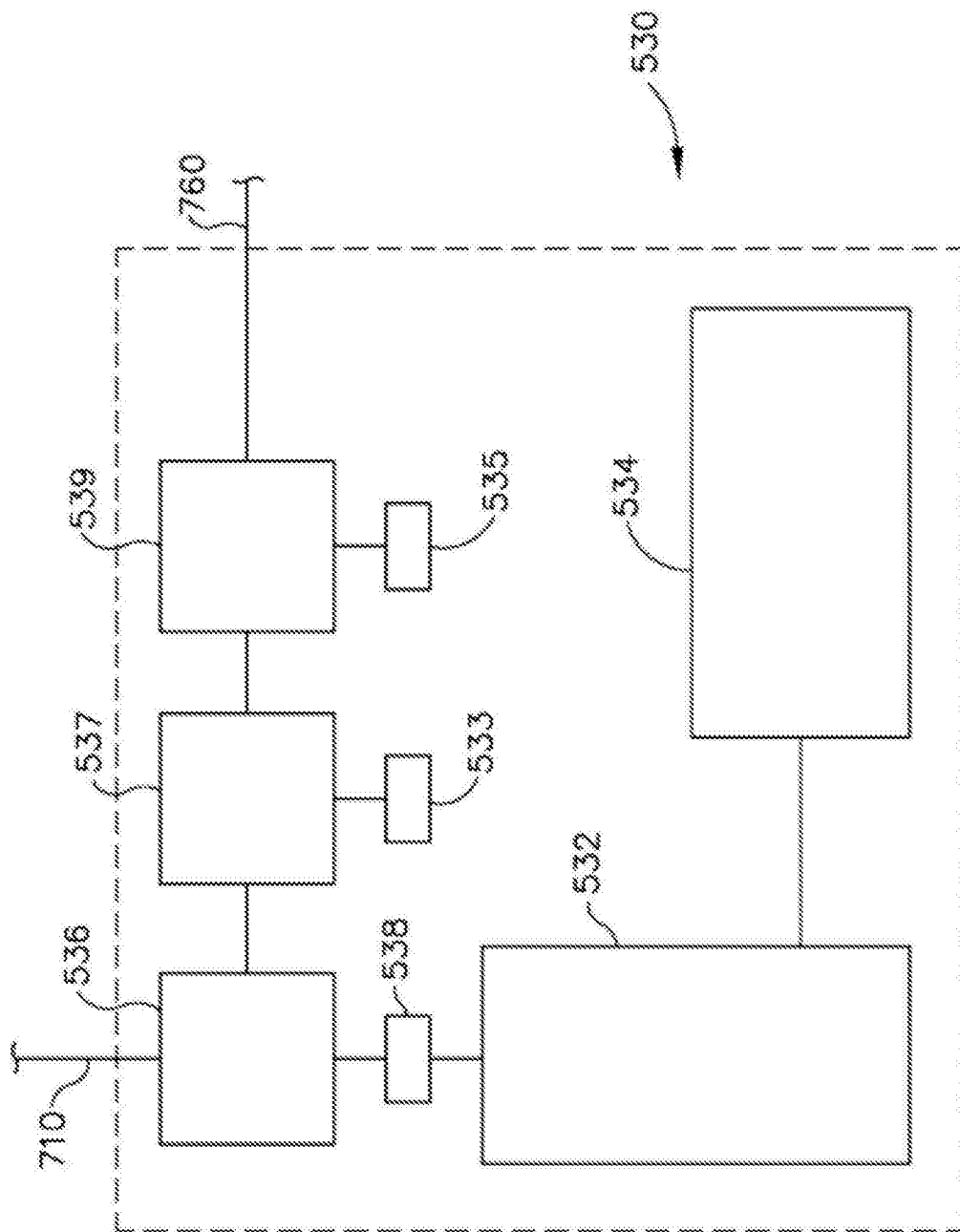


图14

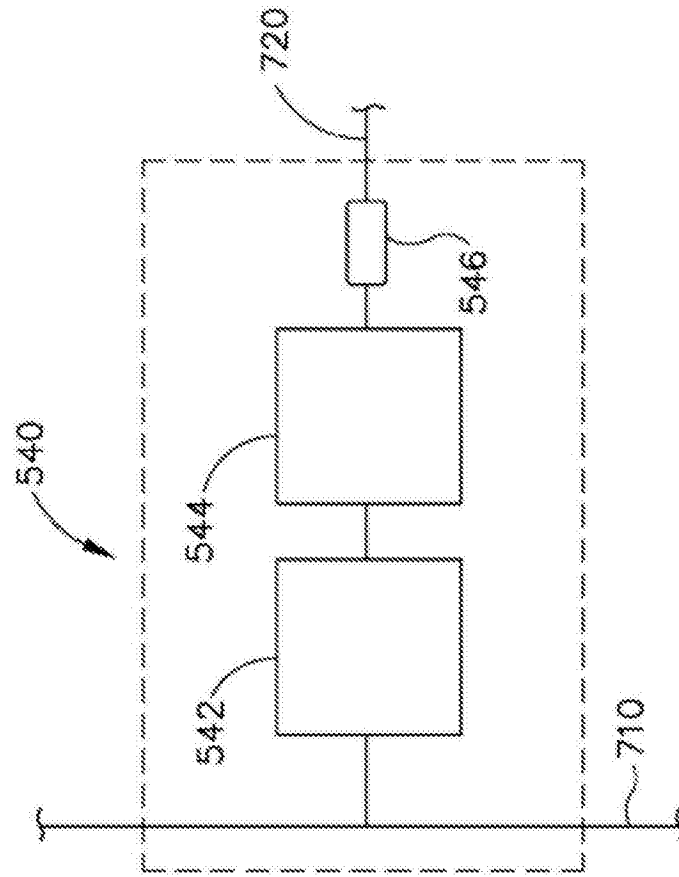


图15

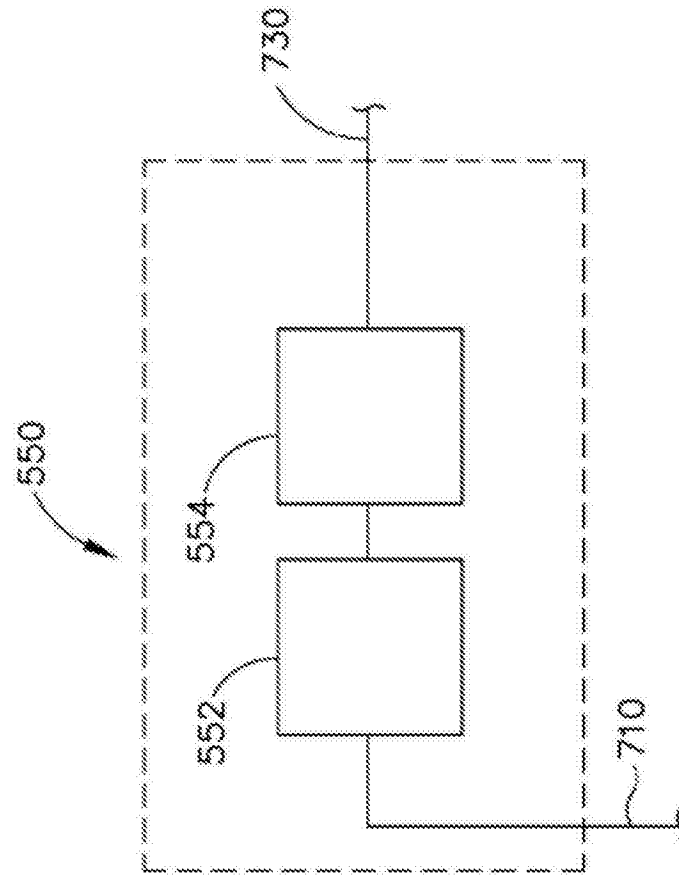


图16

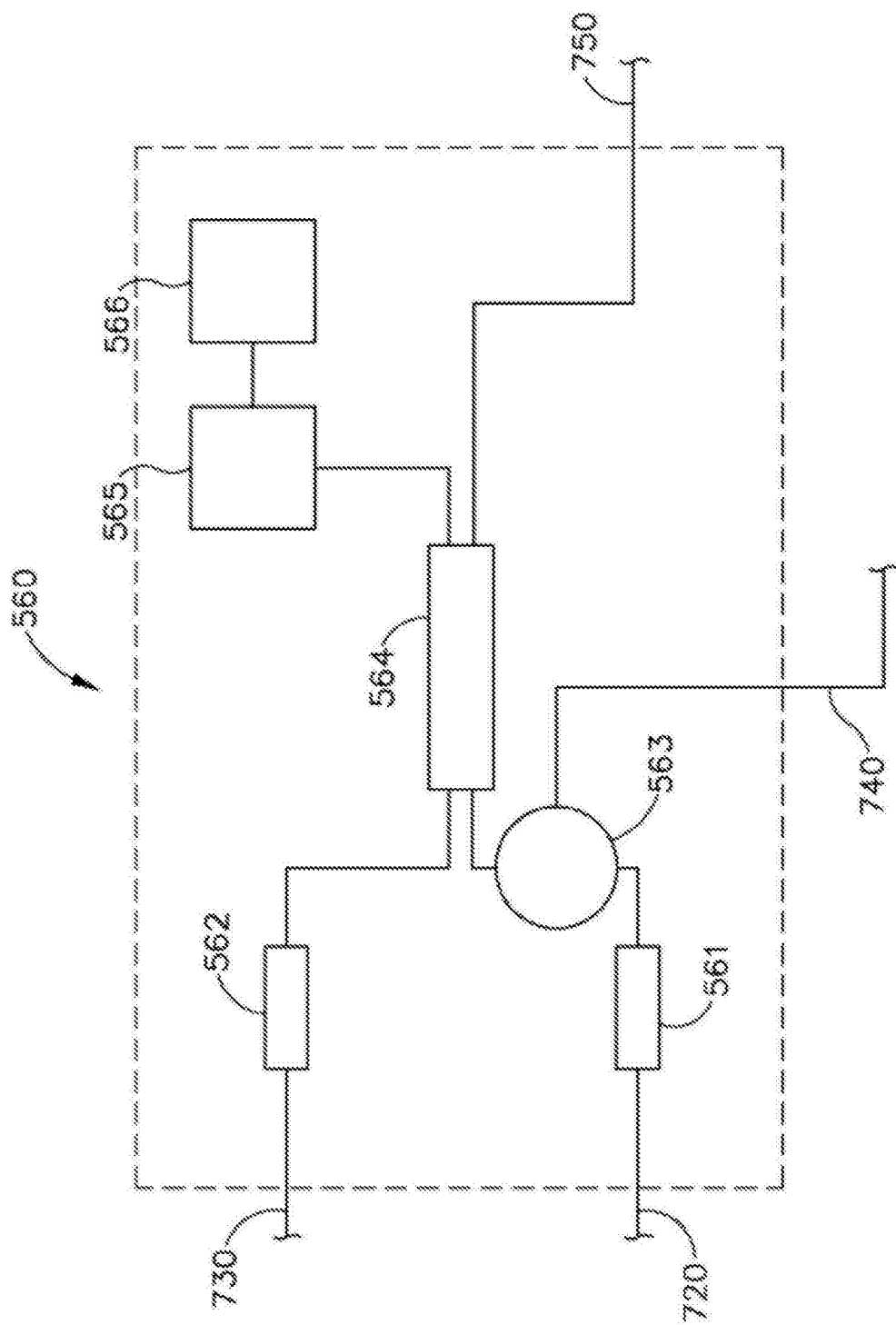


图17

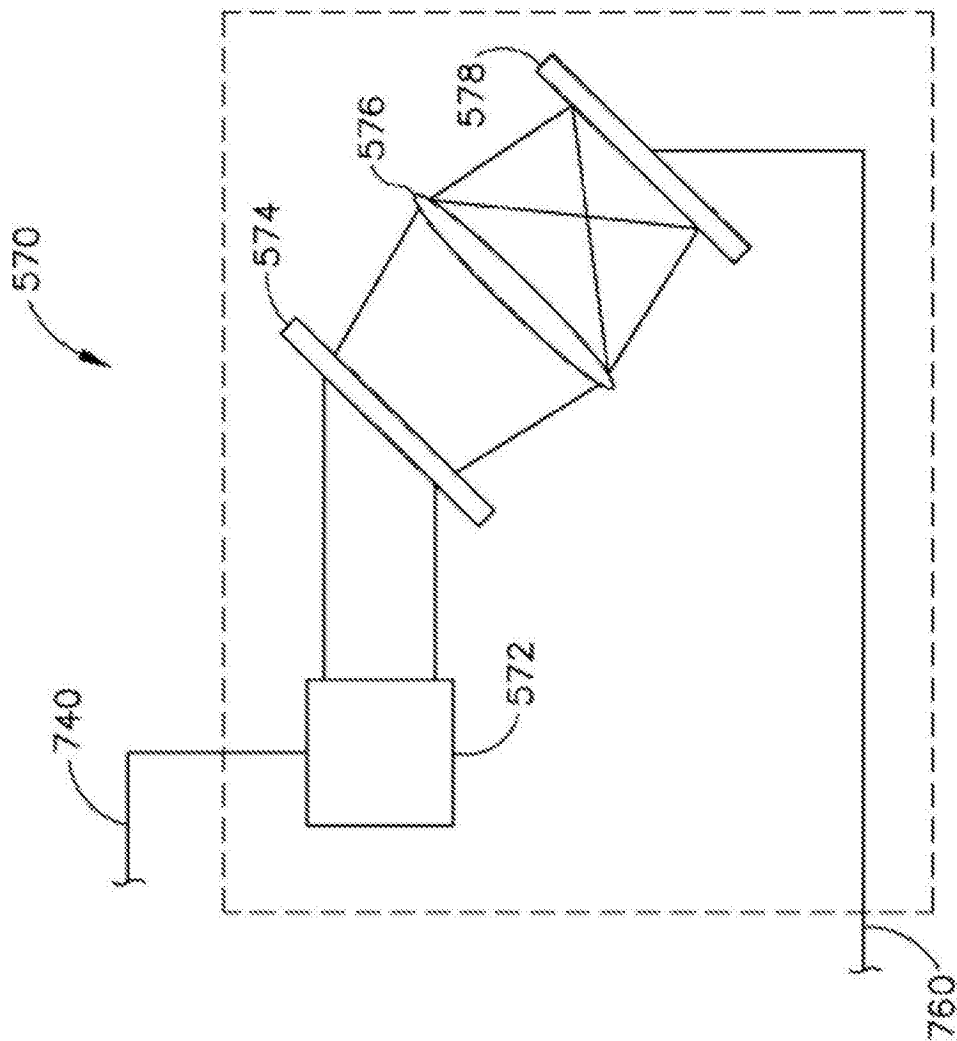


图18

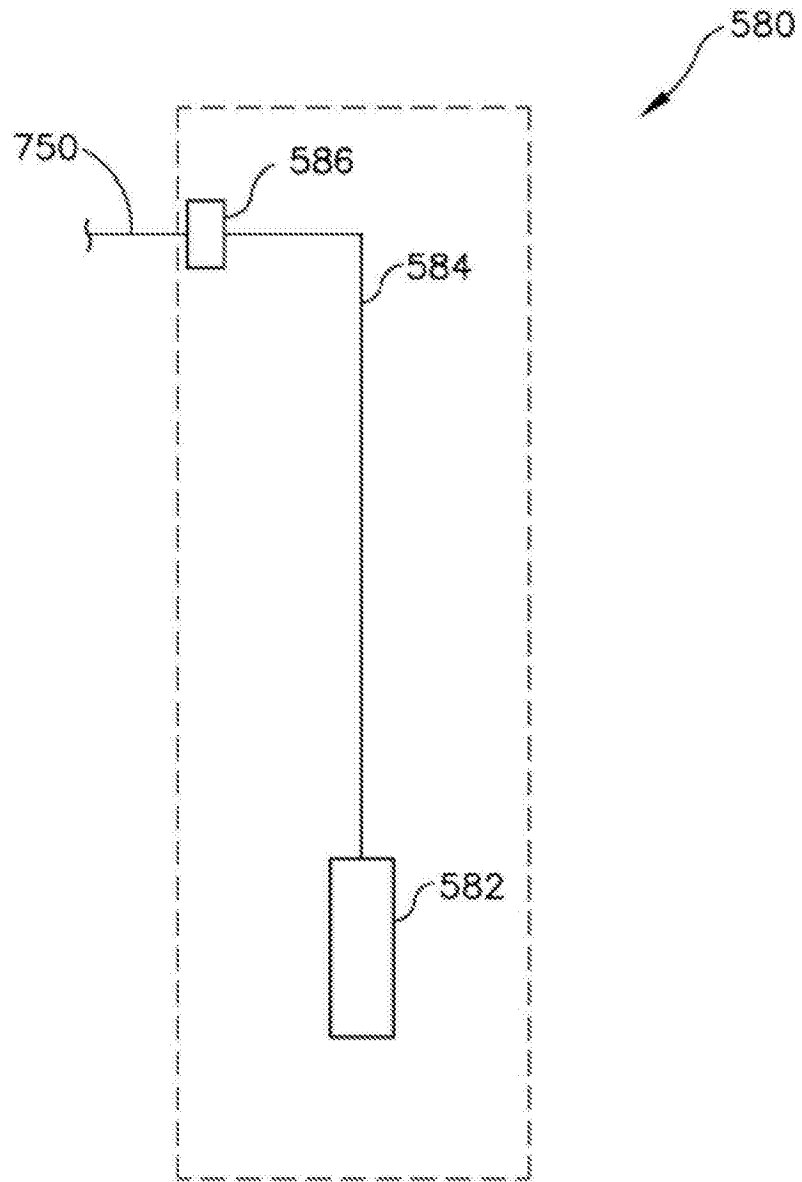


图19

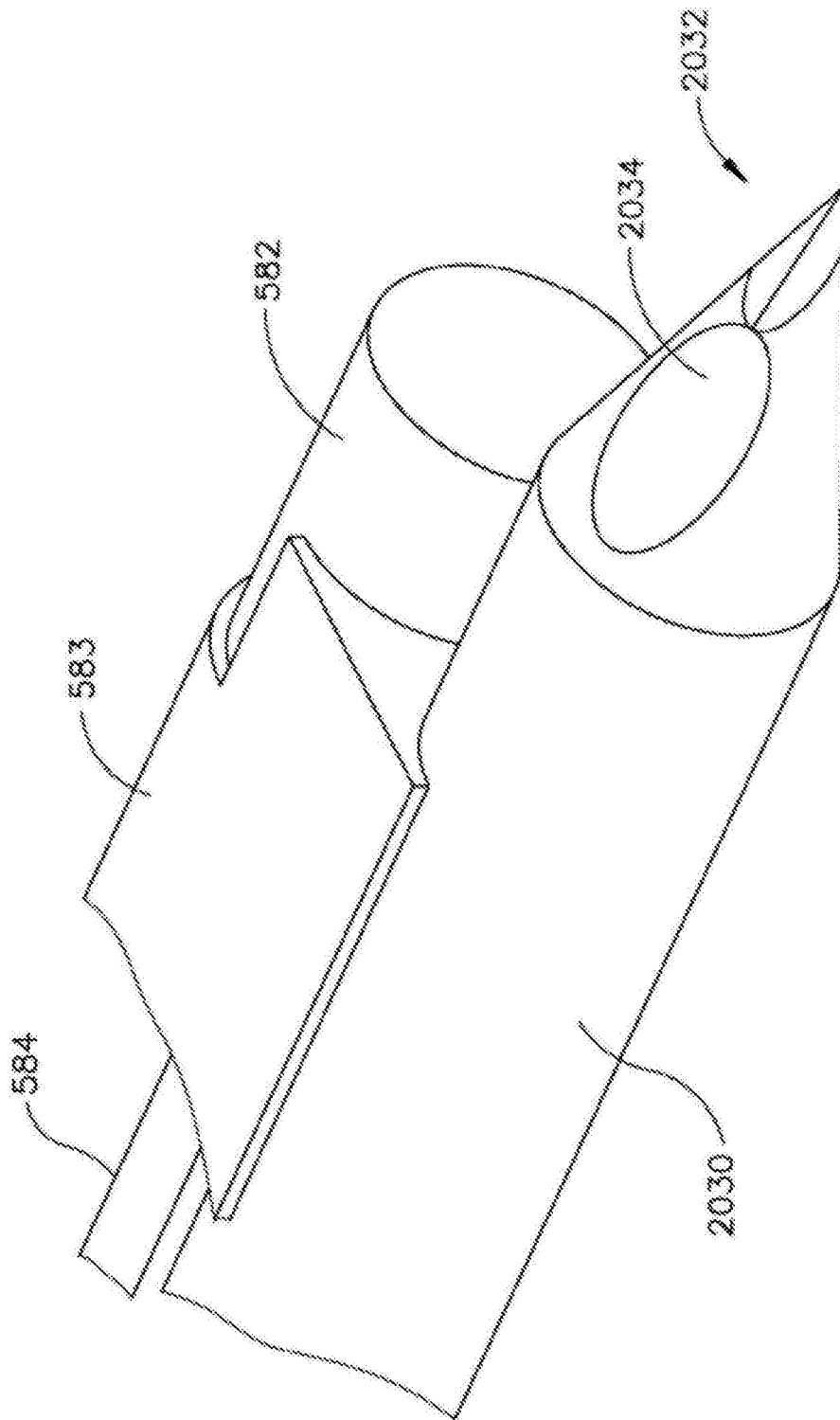


图20

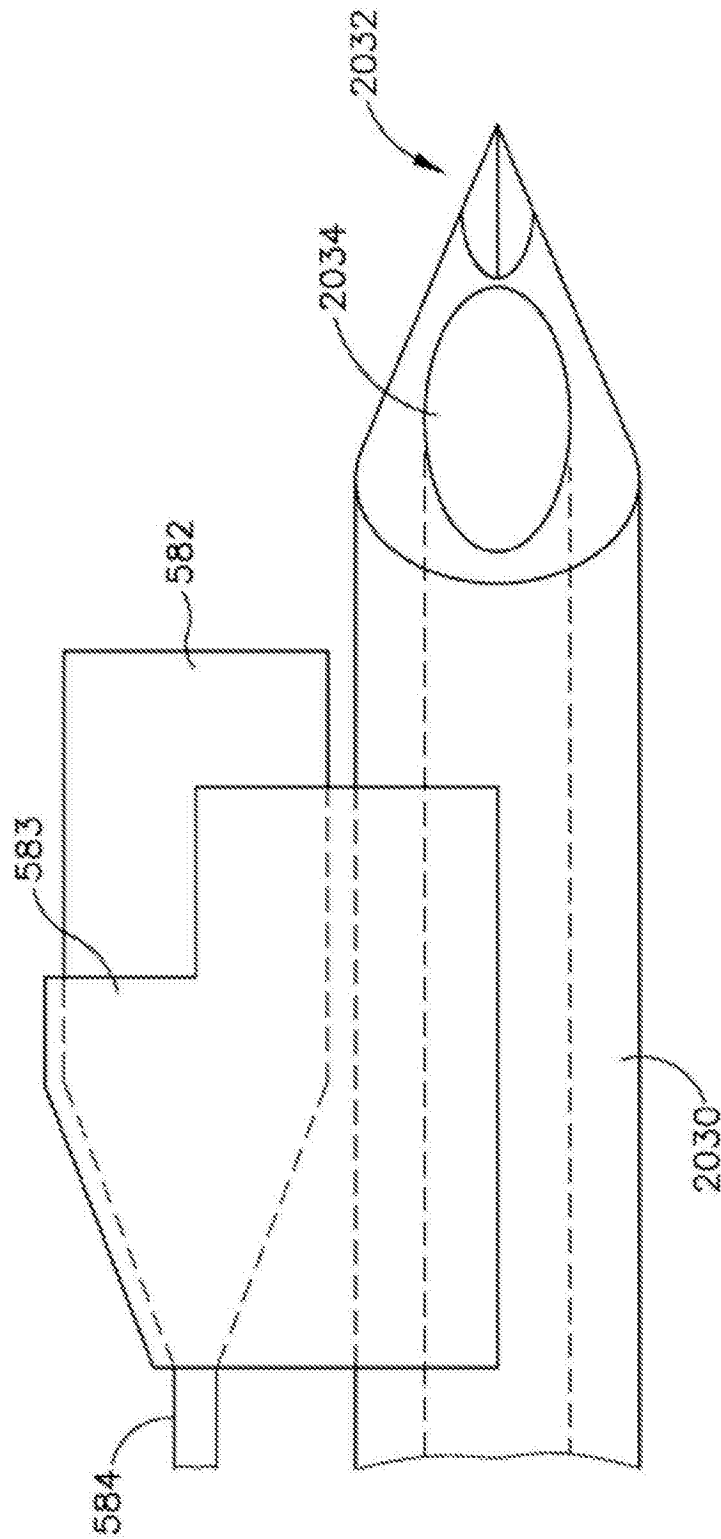


图21

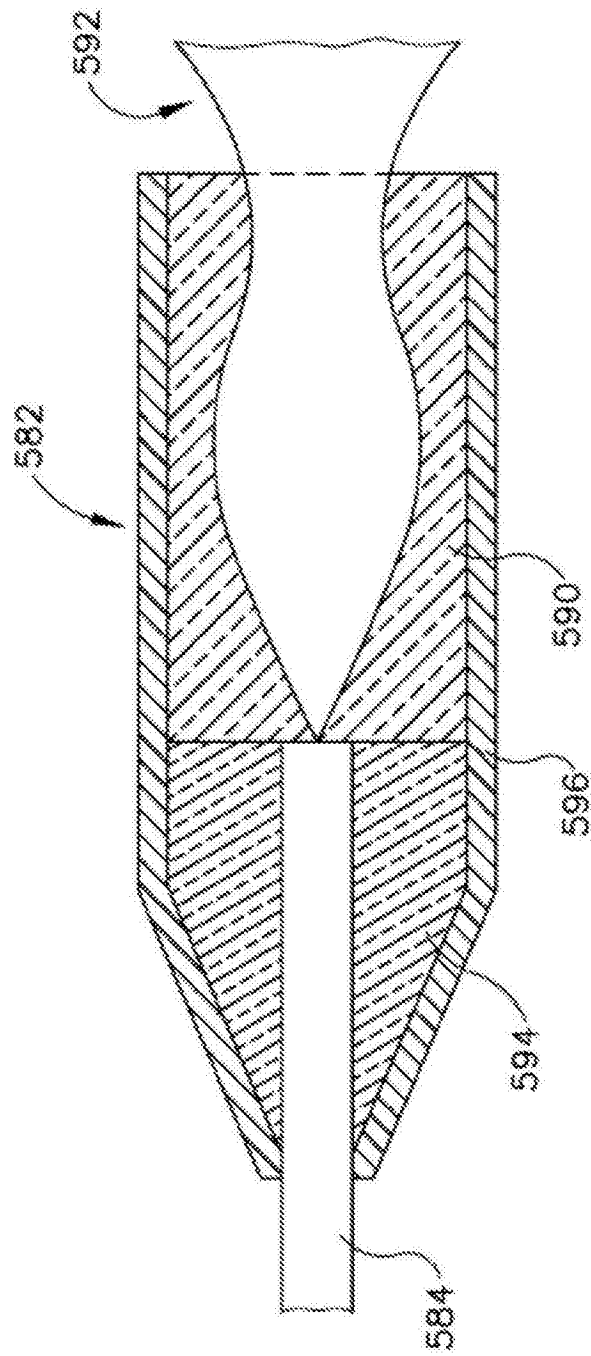


图22

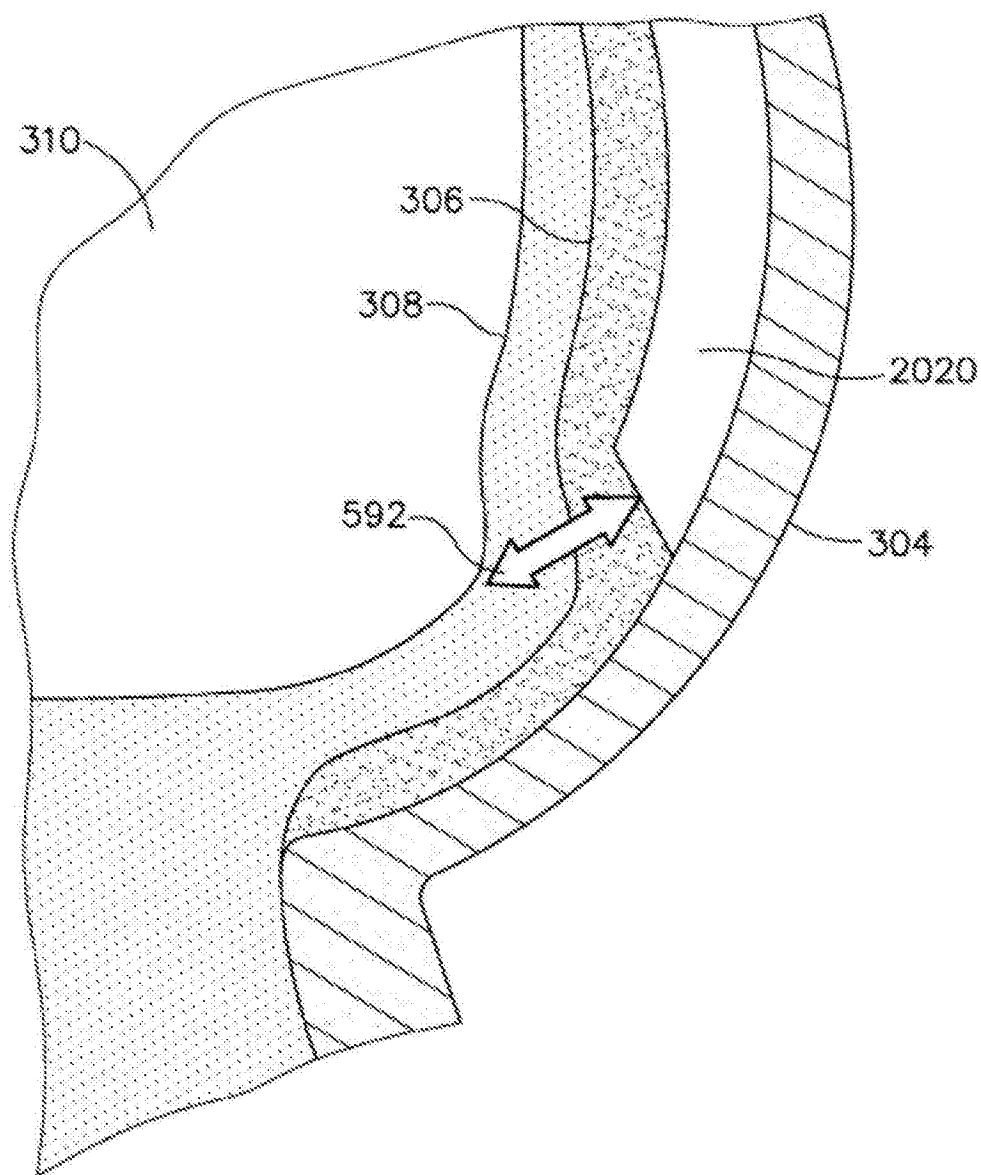


图23A

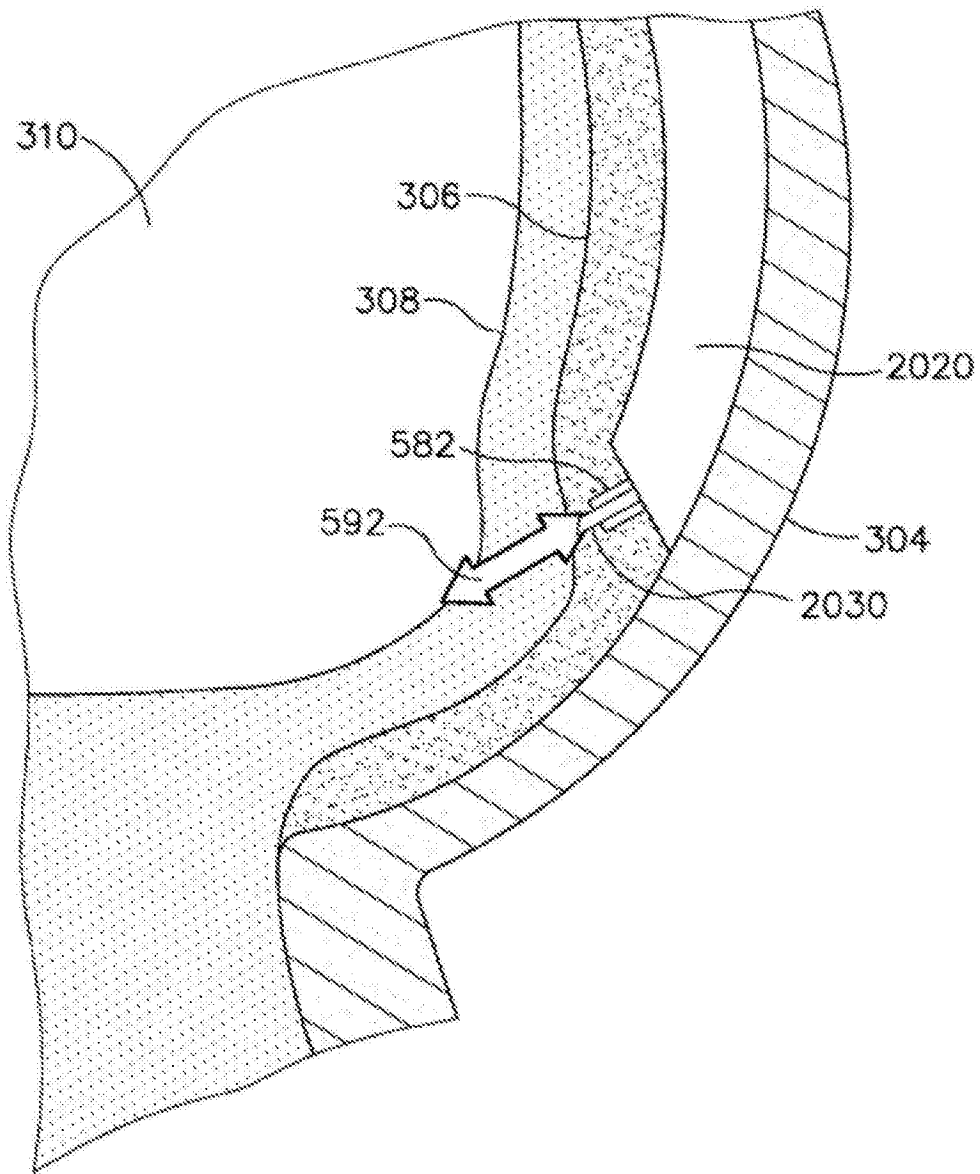


图23B

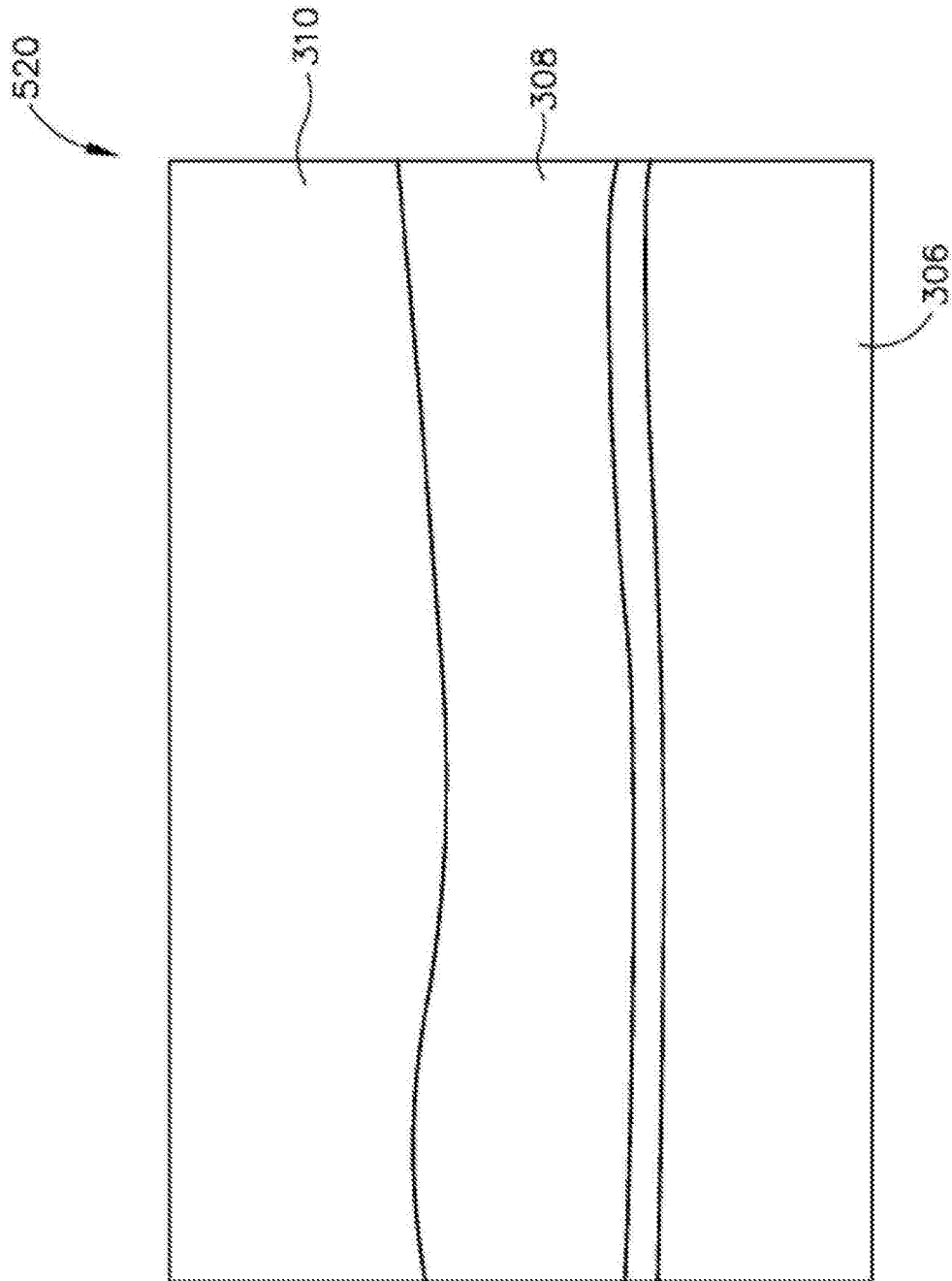


图24A

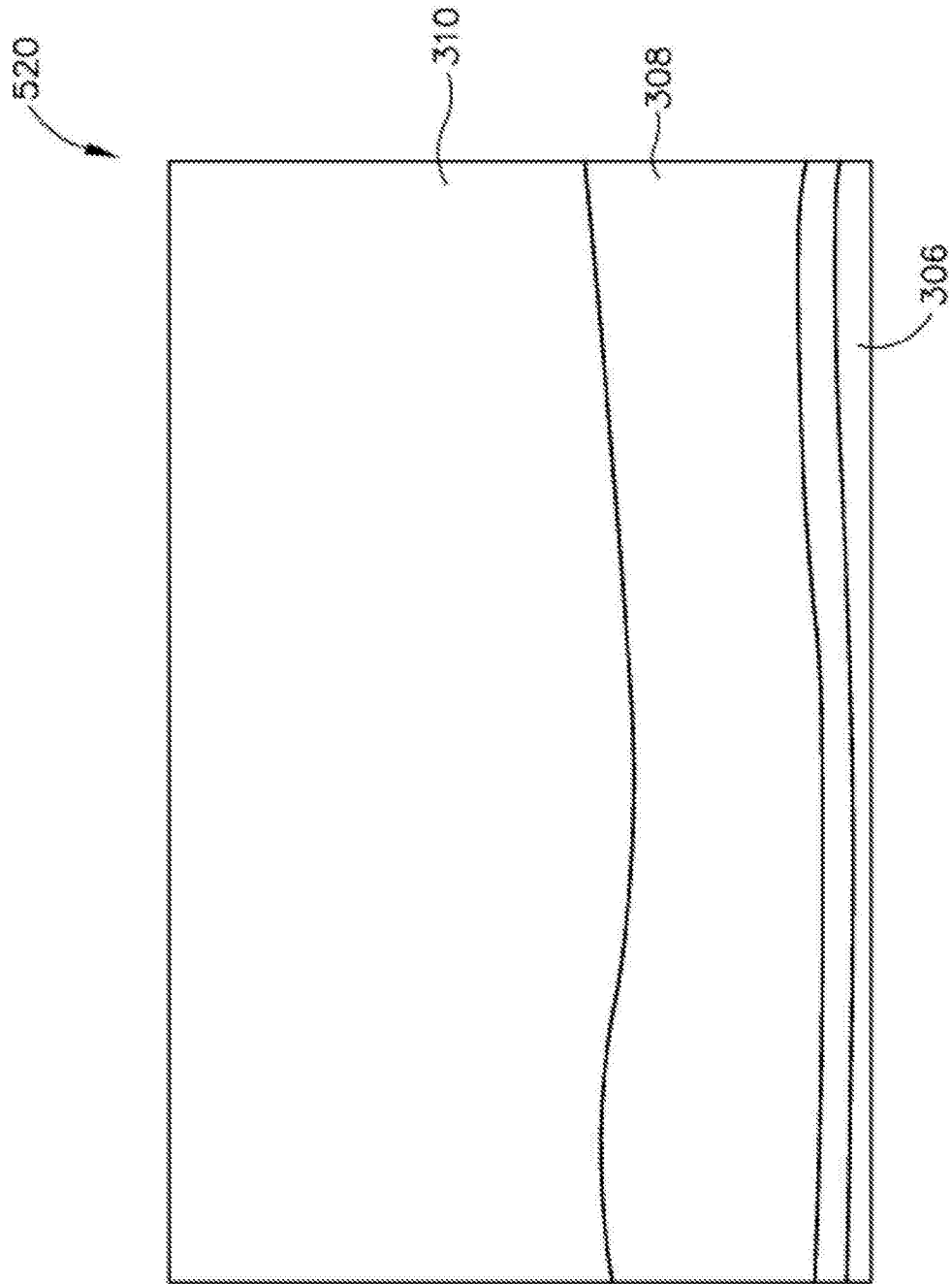


图24B

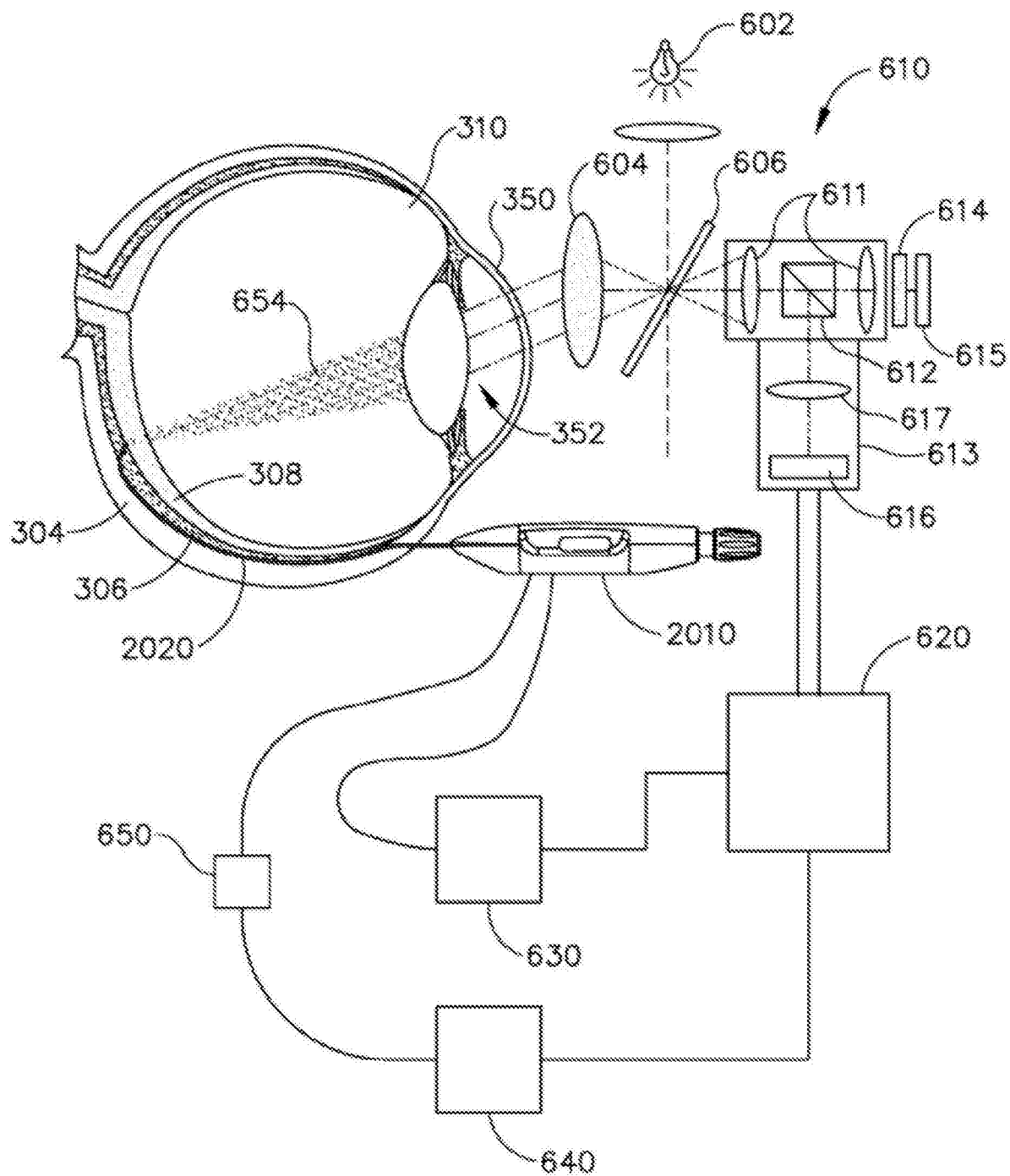


图25

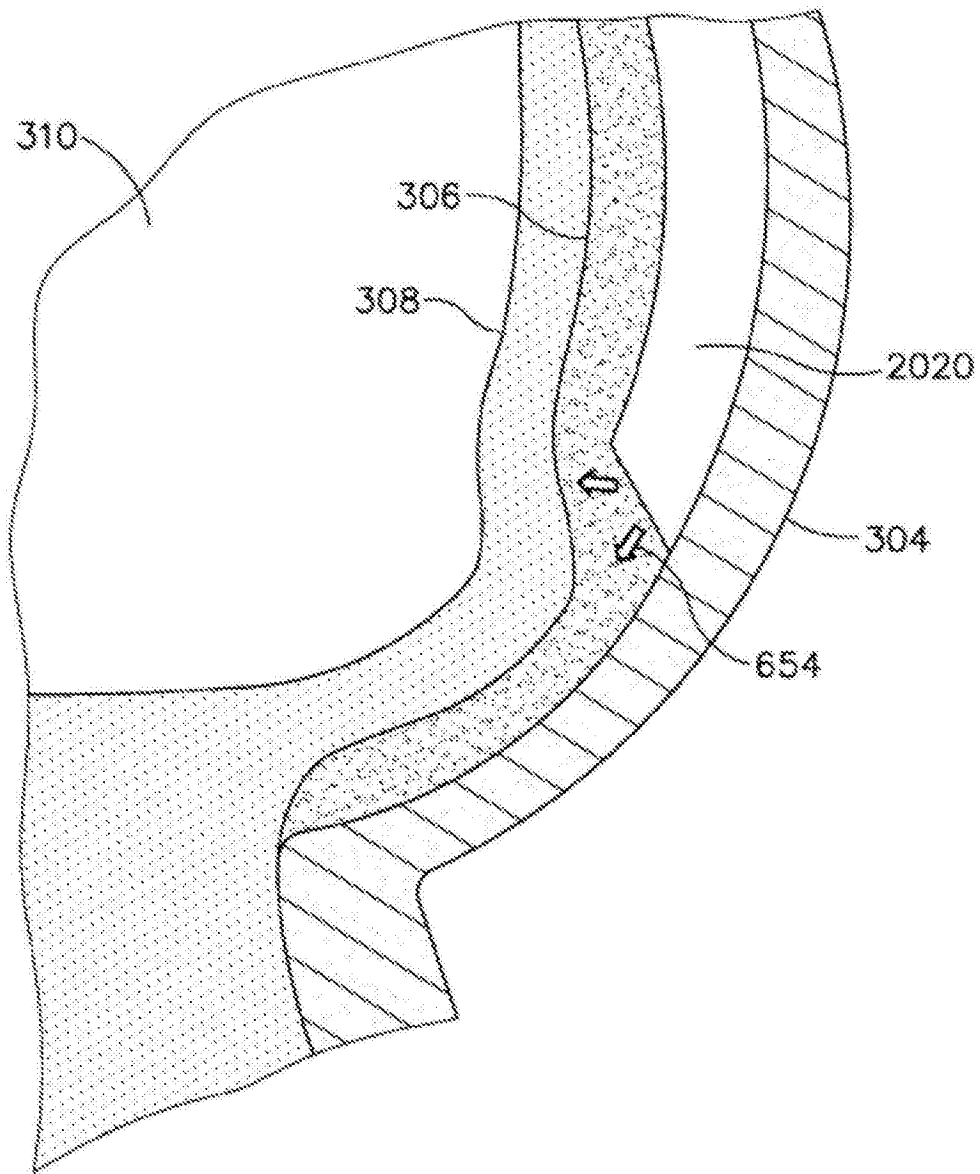


图26A

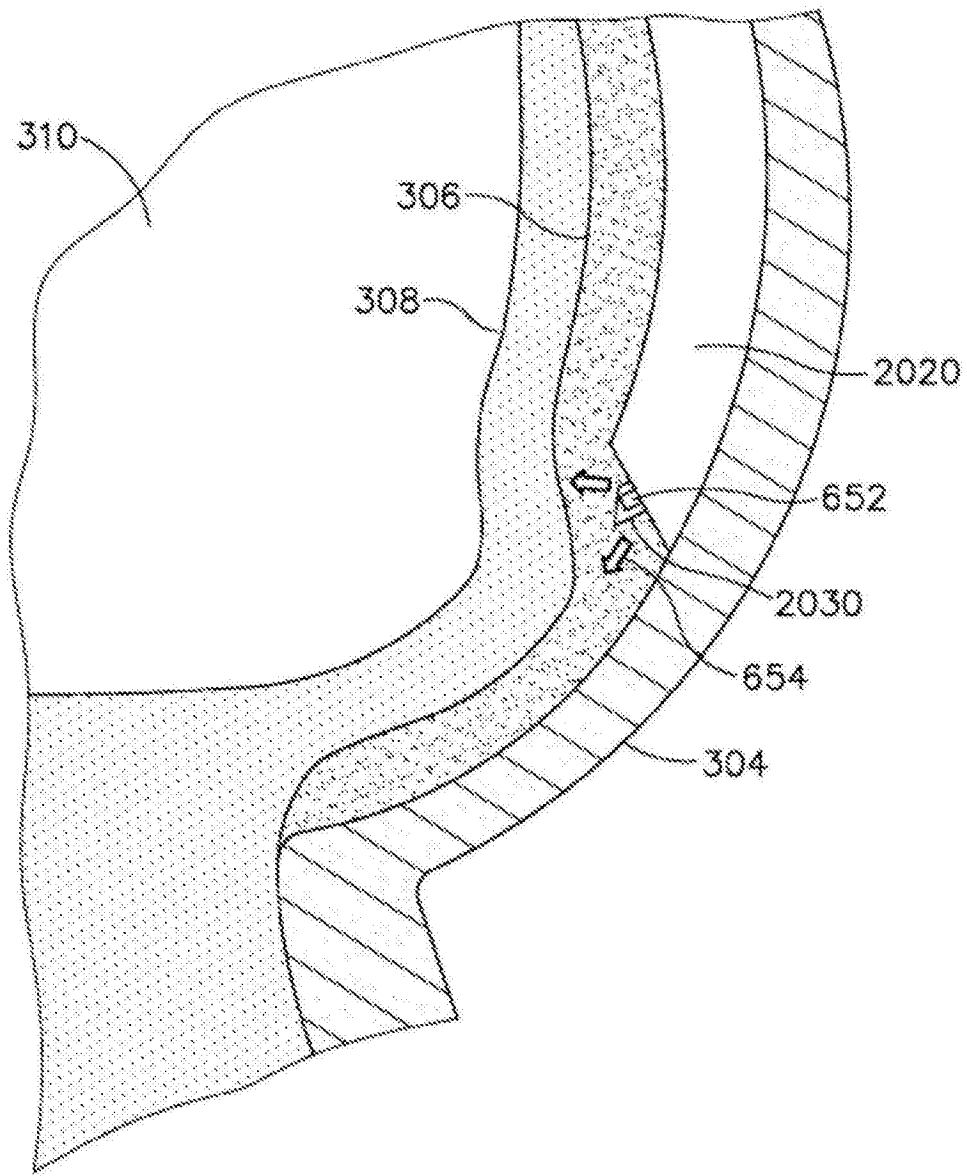


图26B

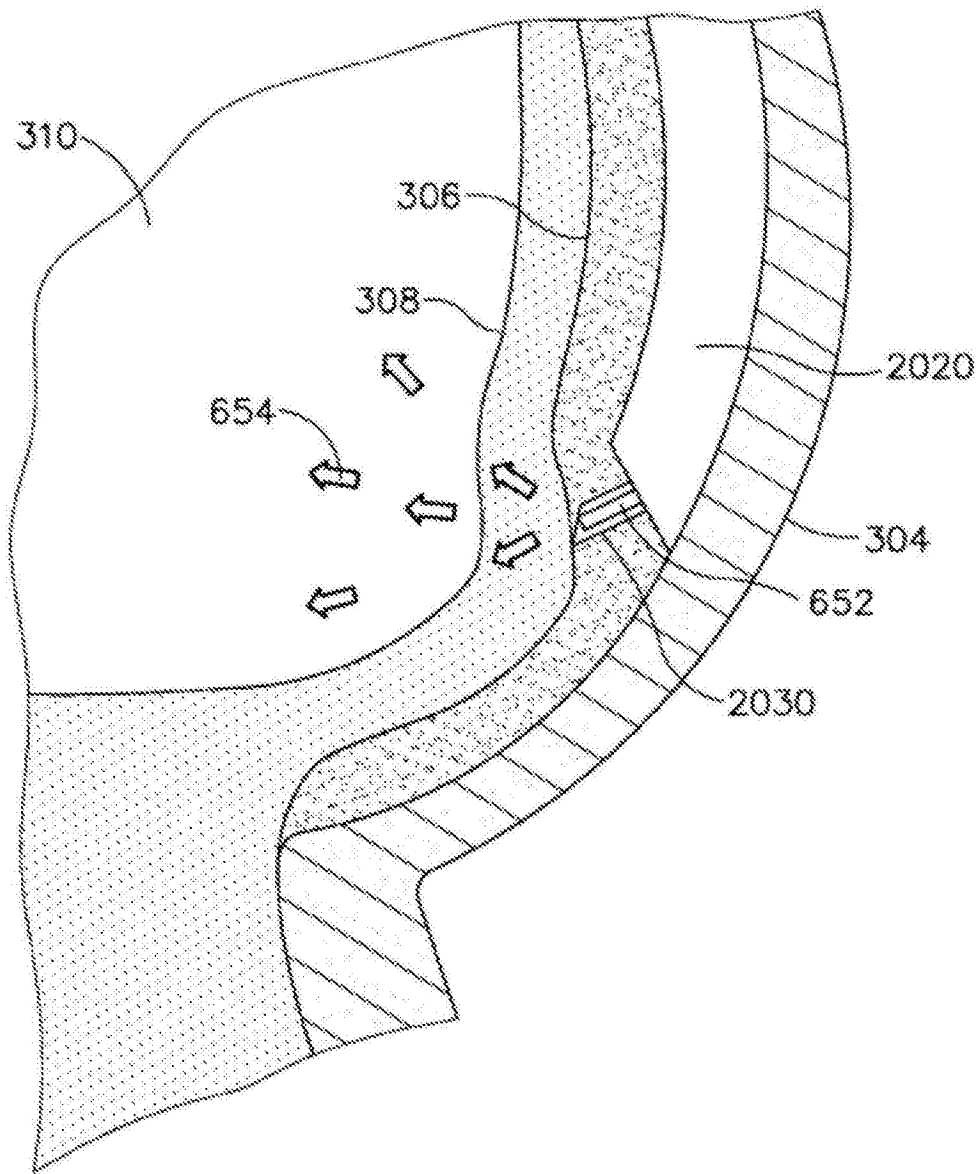


图26C

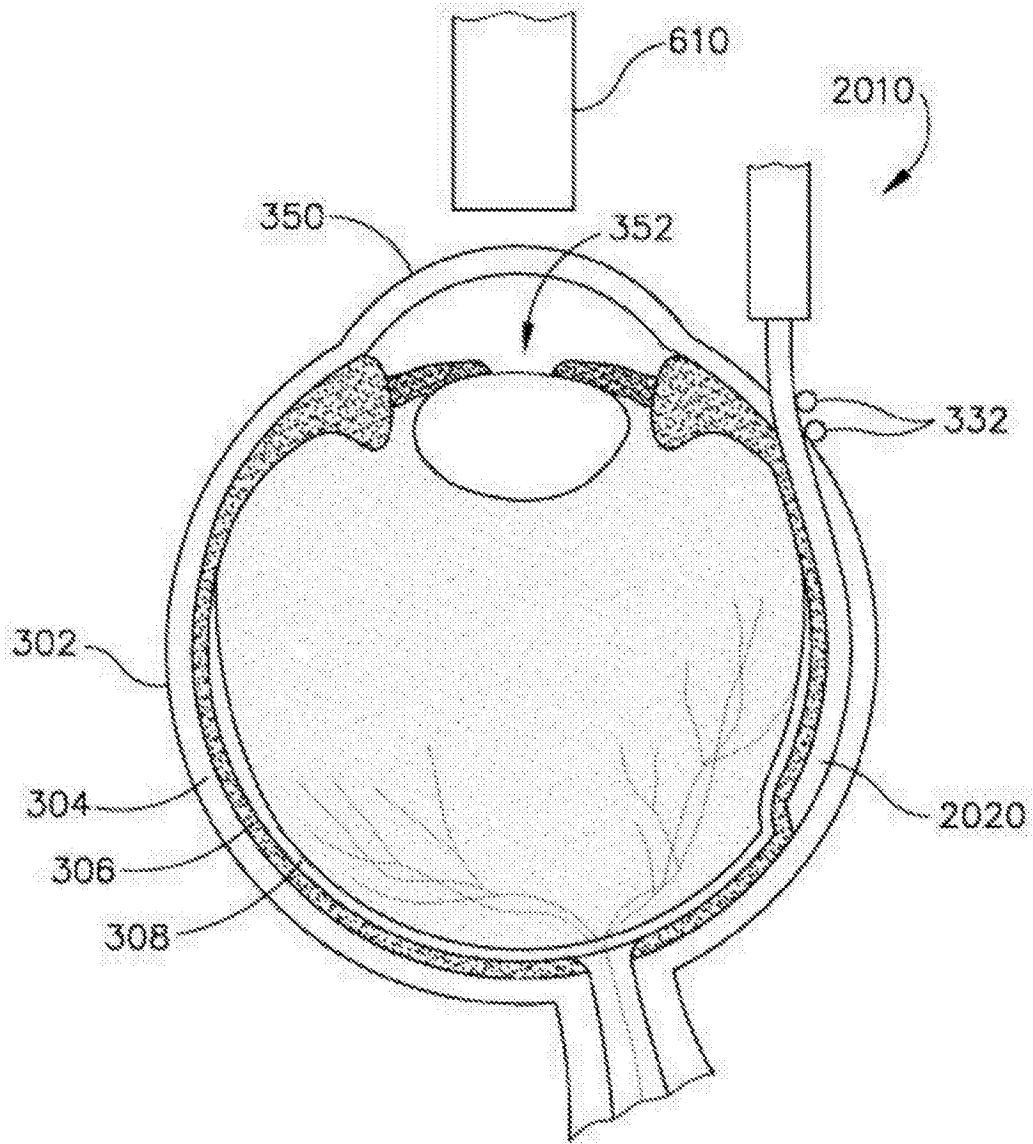


图27A

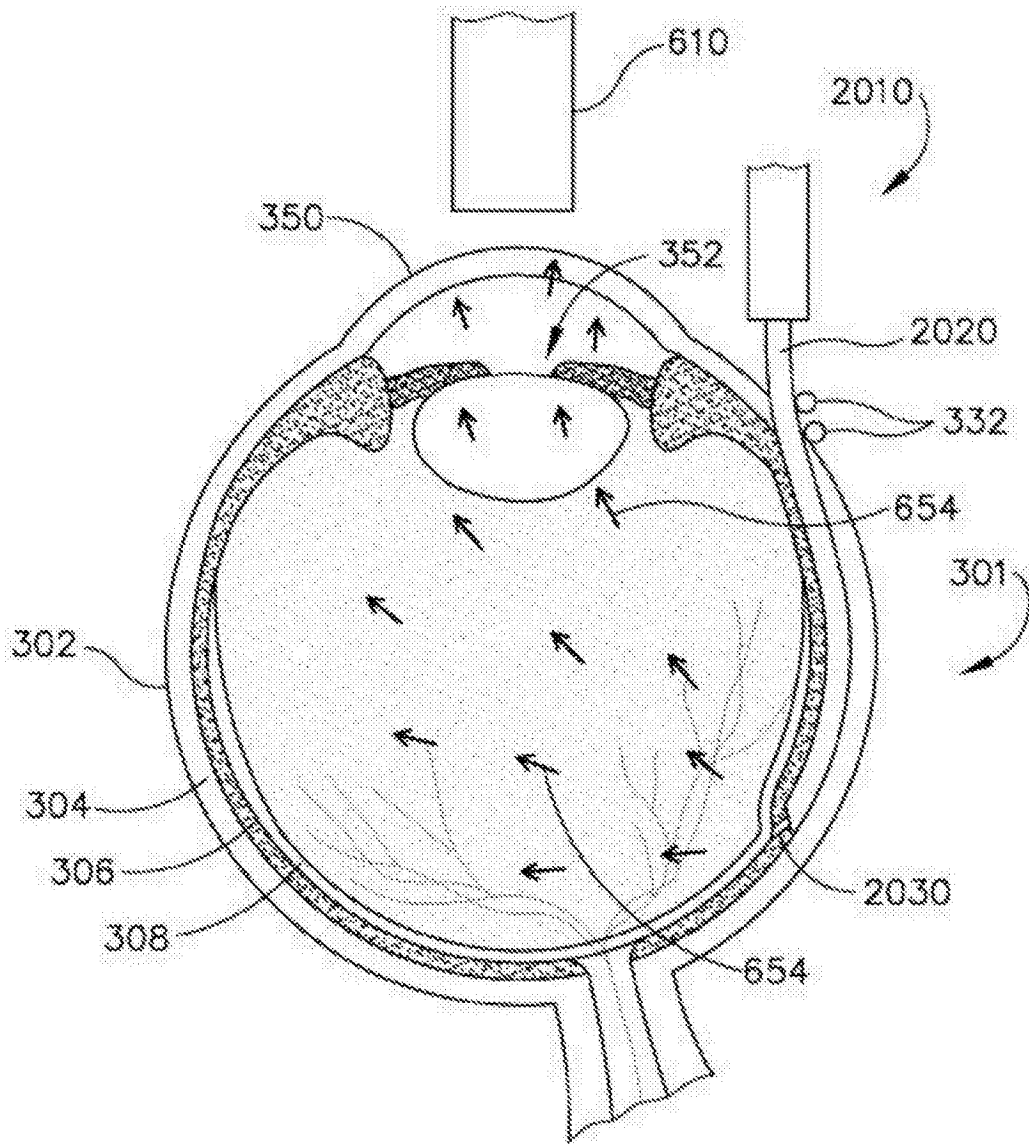


图27B