



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 118284390 A

(43) 申请公布日 2024. 07. 02

(21) 申请号 202280077419.X

(22) 申请日 2022.09.27

(30) 优先权数据

63/249,938 2021.09.29 US

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2024.05.22

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/US2022/044846 2022.09.27

(87) PCT国际申请的公布数据

W02023/055719 EN 2023.04.06

(71) 申请人 斯皮拉尔诊疗有限公司

地址 美国加利福尼亚州

(72) 发明人 S·埃里克森 V·莱维林

E·德胡安 A·阿尤布

(74) 专利代理机构 北京市柳沈律师事务所

11105

专利代理师 王冉

(51) Int.Cl.

A61F 11/20 (2006.01)

A61M 31/00 (2006.01)

A61B 1/227 (2006.01)

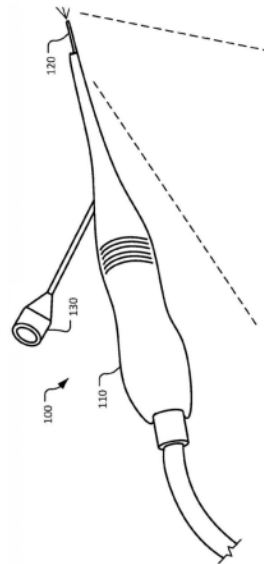
权利要求书4页 说明书10页 附图8页

(54) 发明名称

用于耳科的耳蜗输注装置、系统和方法

(57) 摘要

可以采用装置、系统和方法来促进内耳中的治疗程序,以便治疗耳部病症,包括但不限于听力损失和其他耳部病症。在一些示例中,该系统和方法包括可用于最小化在内耳中执行的手术的侵入性的器械和技术。



1. 一种用于将治疗剂输注到耳蜗中的系统,所述系统包括:

内窥镜,所述内窥镜具有轴,所述轴的尺寸被设计成推进穿过外耳道和鼓膜,使得所述内窥镜的远侧末端能够定位在中耳区域中以用于耳蜗的可视化;

治疗剂,用于递送到耳蜗中;

微型插管,所述微型插管包括耳蜗递送管腔、近侧端口和远侧端口,所述近侧端口与耳蜗递送管腔流体连通并且被配置成接收用于递送到耳蜗中的治疗剂,所述远侧端口能够相对于内窥镜移动以邻近内窥镜的轴推进并穿过鼓膜,使得所述微型插管的远侧端口能够在内窥镜的可视化下插入耳蜗中;

第一导丝,所述第一导丝能够在所述微型插管内滑动并且具有导丝末端,所述导丝末端被配置成刺穿所述耳蜗的圆窗膜,同时所述第一导丝的至少一部分定位在所述微型插管内,其中所述微型插管的所述远侧端口能够插入穿过由所述导丝末端刺穿的所述圆窗膜,以经由所述微型插管的所述耳蜗递送管腔将所述治疗剂输注到所述耳蜗中。

2. 根据权利要求1所述的系统,其中所述第一导丝具有弯曲形状的端部,并且所述微型插管是柔性的,以响应于在所述第一导丝的端部上推进所述微型插管而呈现所述第一导丝的端部的弯曲形状,使得所述微型插管朝向所述圆窗膜对齐。

3. 根据前述权利要求中任一项所述的系统,其中所述微型插管的远侧端口能够插入穿过由所述导丝末端刺穿的圆窗膜并进入耳蜗的鼓阶。

4. 根据权利要求3所述的系统,其中所述微型插管的远侧端口能够插入鼓阶内,同时所述第一导丝的导丝末端保持在鼓阶的近侧。

5. 根据权利要求3所述的系统,其中,所述微型插管的远侧端口和所述第一导丝的导丝末端能够同时插入鼓阶内。

6. 根据权利要求3所述的系统,其中,当所述第一导丝的导丝末端定位在所述鼓阶内时,通过在所述第一导丝上推进微型插管,所述微型插管的远侧端口能够插入所述鼓阶内。

7. 根据权利要求1-3中任一项所述的系统,所述第一导丝能够从所述微型插管中撤出,所述系统还包括第二导丝,所述第二导丝在所述第一导丝从所述微型插管中撤出之后能够插入所述微型插管内。

8. 根据权利要求7所述的系统,其中,所述第二导丝具有与所述第一导丝不同的形状,使得所述第二导丝被配置成插入所述耳蜗的鼓阶内。

9. 根据权利要求8所述的系统,其中当所述第二导丝定位在所述鼓阶内时,通过在所述第二导丝上推进所述微型插管,所述微型插管的所述远侧端口能够插入所述鼓阶内。

10. 根据权利要求1-6中任一项所述的系统,其中所述微型插管的所述远侧端口被配置成在所述第一导丝定位在所述微型插管内时,经由所述微型插管的所述耳蜗递送管腔将所述治疗剂输注到所述耳蜗中。

11. 根据权利要求1-6中任一项所述的系统,其中所述微型插管的远侧端口被配置为在从所述微型插管撤出所述第一导丝之后,经由所述微型插管的耳蜗递送管腔将所述治疗剂输注到所述耳蜗中。

12. 根据前述权利要求中任一项所述的系统,其中所述微型插管被配置为在将所述治疗剂输注到所述耳蜗中期间从所述耳蜗抽吸流体。

13. 根据权利要求12所述的系统,其中所述微型插管被配置为响应于在所述耳蜗中测

量的流体压力从所述耳蜗抽吸流体。

14. 根据权利要求12所述的系统,其中所述微型插管被配置为响应于输注的所述治疗剂和抽吸的所述流体之间的体积平衡而从所述耳蜗抽吸流体。

15. 根据前述权利要求中任一项所述的系统,其中所述微型插管包括深度标记,所述深度标记位于所述远侧端口附近,用于从所述内窥镜可视化。

16. 根据权利要求15所述的系统,其中所述深度标记指示所述微型插管的远侧端口在鼓阶内推进的深度。

17. 根据前述权利要求中任一项所述的系统,其中所述内窥镜的所述轴的尺寸被设计成推进穿过所述鼓膜中的长度小于2mm的切口。

18. 一种用于将治疗剂输注到患者耳蜗中的方法,所述方法包括:

经由所述患者的外耳道推进内窥镜的轴,使得所述内窥镜的远侧末端定位在所述患者的中耳区域中;

推进限定管腔的微型插管穿过所述内窥镜的工作通道;

推进第一导丝穿过所述微型插管的管腔;

使用所述第一导丝的末端刺穿所述患者的圆窗膜;和

经由所述微型插管的管腔将所述治疗剂输注到所述耳蜗中。

19. 根据权利要求18所述的方法,其中,所述第一导丝具有弯曲形状的端部,并且所述方法还包括在所述第一导丝的端部上推进所述微型插管。

其中,当所述微型插管在所述第一导丝的端部上推进时,所述微型插管呈现弯曲形状并且变得朝向所述圆窗膜对齐。

20. 根据权利要求18-19中任一项所述的方法,其还包括在刺穿所述圆窗膜之后并且在所述输注之前,在所述耳蜗的鼓阶内推进所述微型插管。

21. 根据权利要求20所述的方法,其中在鼓阶内推进微型插管是在不推进第一导丝的情况下进行的。

22. 根据权利要求20所述的方法,其中,在推进所述第一导丝的同时执行所述微型插管在鼓阶内的推进。

23. 根据权利要求20所述的方法,其中在鼓阶内推进微型插管是在鼓阶内推进第一导丝之后进行的。

24. 根据权利要求18-19中任一项所述的方法,其还包括在刺穿所述圆窗膜之后且在输注之前,从所述微型插管的管腔中撤出所述第一导丝并将第二导丝插入所述微型插管的管腔中。

25. 根据权利要求24所述的方法,还包括在刺穿所述圆窗膜之后并且在所述输注之前,在所述耳蜗的鼓阶内推进所述第二导丝。

26. 根据权利要求25所述的方法,还包括在所述耳蜗的鼓阶内推进所述第二导丝之后,在所述第二导丝上推进所述微型插管并进入所述耳蜗的鼓阶。

27. 根据权利要求18-23中任一项所述的方法,其中将治疗剂输注到耳蜗中是在第一导丝位于微型插管的管腔中时进行的。

28. 根据权利要求18-23中任一项所述的方法,还包括从所述微型插管的管腔中撤出所述第一导丝,其中在从所述微型插管的管腔中撤出所述第一导丝之后执行将所述治疗剂输

注到所述耳蜗中。

29. 根据权利要求18-28中任一项所述的方法,还包括在执行将所述治疗剂输注到所述耳蜗中的同时从所述耳蜗抽吸流体。

30. 根据权利要求29所述的方法,其中,基于在所述耳蜗中测量的流体压力来调节从所述耳蜗抽吸流体。

31. 根据权利要求29所述的方法,其中,基于输注的治疗剂和抽吸的流体之间的体积平衡来调节从耳蜗抽吸流体。

32. 根据权利要求18-31中任一项所述的方法,其中所述微型插管包括深度标记。

33. 根据权利要求32所述的方法,还包括在刺穿所述圆窗膜之后并且在所述输注之前,在所述耳蜗的鼓阶内推进所述微型插管,并使用所述深度标记来确定所述微型插管的末端在所述鼓阶内推进的深度。

34. 根据权利要求18-33中任一项所述的方法,还包括在所述患者的鼓膜中形成切口,并且其中所述内窥镜的所述轴被推进穿过所述切口。

35. 一种用于将治疗剂输注到患者耳蜗中的方法,所述方法包括:

经由所述患者的外耳道推进内窥镜的轴,使得所述内窥镜的远侧末端定位在所述患者的中耳区域中;

推进限定管腔的微型插管穿过所述内窥镜的工作通道,其中所述微型插管的远侧末端被推进穿过圆窗膜并到达所述耳蜗的鼓阶内的深度;

经由所述微型插管的管腔并且当所述微型插管的远侧末端处于鼓阶内的深度时,将所述治疗剂输注到耳蜗中;和

在输注期间,从鼓阶抽吸流体。

36. 根据权利要求35所述的方法,其中所述抽吸使用所述微型插管的第二管腔进行。

37. 根据权利要求35-36中任一项所述的方法,其中,基于在所述耳蜗中测量的流体压力来调节所述抽吸。

38. 根据权利要求35-36中任一项所述的方法,其中,基于输注的治疗剂和抽吸的流体之间的体积平衡来调节抽吸。

39. 一种用于将治疗剂输注到患者耳蜗中的方法,所述方法包括:

经由微型插管输注所述治疗剂,同时所述微型插管的远侧末端处于所述耳蜗的鼓阶内的深度处;和

在输注期间,从鼓阶抽吸流体。

40. 一种用于将治疗剂输注到患者耳蜗中的方法,所述方法包括:

在所述耳蜗的鼓阶内推进导丝;

在鼓阶内的导丝上推进微型插管,以将微型插管的远侧末端定位在鼓阶内的深度处;

和

经由所述微型插管的管腔将所述治疗剂输注到所述耳蜗中。

41. 一种医疗装置系统,包括:

内窥镜,所述内窥镜具有远侧轴,所述远侧轴的尺寸和构造被设计成经由鼓膜中的切口定位在中耳中,所述内窥镜限定工作通道;和

微型插管,所述微型插管可滑动地设置在所述工作通道内并限定管腔。

42. 根据权利要求41所述的医疗装置系统,还包括可滑动地设置在所述管腔内的导丝。

43. 根据权利要求42所述的医疗装置系统,其中所述导丝具有弯曲的远侧端部。

44. 根据权利要求43所述的医疗装置系统,其中,所述微型插管具有横向顺应性,使得当所述导丝的弯曲远侧端部仅与所述微型插管的部分的管腔接合时,所述微型插管的所述部分变得弯曲。

用于耳科的耳蜗输注装置、系统和方法

[0001] 相关申请的交叉引用

[0002] 本申请要求于2021年9月29日提交的美国临时申请号63/249,938的权益。前述申请的公开内容通过引用整体并入本文。

技术领域

[0003] 本文件涉及用于促进内耳中的治疗程序以便治疗耳部病症的装置、系统和方法，所述耳部病症包括但不限于听力损失和其他耳部病症。在一些示例中，该系统和方法包括可用于最小化在内耳中执行的手术的侵入性的器械和技术。

背景技术

[0004] 感觉神经性听力损失 (SNHL) 是由于耳蜗中毛细胞的不存在或损伤，或由于下游神经信号传导的损伤。SNHL通常与暴露于大噪音、头部创伤、衰老、感染、梅尼埃病、肿瘤、耳毒性、遗传疾病如乌谢尔综合征等相关。

[0005] SNHL是常见的，并且其对人类沟通和生活质量的影响是显著的。SNHL的后果的范围为从中度沟通困难和社交退缩到深度耳聋及其重大挑战。SNHL的常规管理通常涉及使用助听器或耳蜗植入物。

[0006] 用于治疗SNHL的治疗剂的有效施用受到几种解剖学屏障的限制。全身施用的药剂难以穿过血迷路屏障，并且可能需要过高的全身剂量以在内耳中达到治疗水平。鼓室内施用可以导致通过耳蜗的圆窗和卵圆窗膜扩散的治疗性暴露。然而，这种方法可能导致治疗剂的浓度梯度，耳蜗的较深区域保持未治疗。在某些情况下，直接施用于圆窗膜是期望的，但目前需要高侵入性外科手术，其成本高并且可能导致并发症。因此，将药剂直接施用到耳蜗中的安全、有效且微创的手段可以改变耳科领域，从而实现一系列内耳病症的医学管理。

发明内容

[0007] 本文件描述了用于促进将治疗剂施用到内耳 (耳蜗) 中以便治疗一系列内耳病症和SNHL形式的装置、系统和方法。这些包括影响内耳的特发性和炎性病症，包括自身免疫性内耳疾病、化疗诱导的耳毒性和梅尼埃病。此外，其他退行性内耳病症可能适合用这种系统治疗，包括特发性、基于遗传和年龄相关的进行性SNHL。在一些示例中，该系统和方法包括可用于使内耳中执行的药物递送或外科手术的侵入性最小化的器械和技术。

[0008] 本文所述的装置、系统和方法可以与另外的治疗技术结合使用。例如，本文所述的装置、系统和方法可以与治疗技术结合使用，所述治疗技术例如但不限于治疗剂递送 (其可以是液体、凝胶、固体等的形式)，包括小分子、蛋白质和基因治疗载体；装置或植入物递送、诊断程序和外科手术等。

[0009] 在一个方面，本公开涉及一种用于将治疗剂输注到患者耳蜗中的方法。在一些实施例中，这种方法包括经由患者的外耳道推进内窥镜的轴，使得内窥镜的远侧末端定位在患者的中耳区域中；推进限定管腔的微型插管穿过所述内窥镜的工作通道；推进第一导丝

穿过所述微型插管的管腔；使用所述第一导丝的末端刺穿所述患者的圆窗膜；以及经由微型插管的管腔将治疗剂输注到耳蜗中。

[0010] 这种用于将治疗剂输注到患者耳蜗中的方法可以可选地包括以下特征中的一个或多个。第一导丝可以具有弯曲形状的端部。该方法还可以包括在第一导丝的端部上推进微型插管，其中，当微型插管在第一导丝的端部上推进时，微型插管呈现弯曲形状并变得朝向圆窗膜对齐。该方法还可以包括，在刺穿圆窗膜之后并且在输注之前，在耳蜗的鼓阶内推进微型插管。在鼓阶内推进微型插管可以在不推进第一导丝的情况下进行。可以在推进第一导丝的同时在鼓阶内推进微型插管。在鼓阶内推进微型插管可以在鼓阶内推进第一导丝之后执行。该方法还可以包括，在刺穿圆窗膜之后并且在输注之前，从微型插管的管腔中撤出第一导丝并将第二导丝插入微型插管的管腔中。该方法还可以包括，在刺穿圆窗膜之后并且在输注之前，在耳蜗的鼓阶内推进第二导丝。该方法还可以包括，在使第二导丝在耳蜗的鼓阶内推进之后，使微型插管在第二导丝上推进并进入耳蜗的鼓阶中。在一些实施例中，将治疗剂输注到耳蜗中是在第一导丝位于微型插管的管腔中时进行的。该方法还可以包括从微型插管的管腔中撤出第一导丝，其中在从微型插管的管腔中撤出第一导丝之后执行将治疗剂输注到耳蜗中。该方法还可以包括在执行将治疗剂输注到耳蜗中的同时从耳蜗抽吸流体。可以基于在耳蜗中测量的流体压力来调节来自耳蜗的抽吸流体。可以基于输注的治疗剂和抽吸的流体之间的体积平衡来调节从耳蜗抽吸流体。微型插管可以包括深度标记。该方法还可以包括，在刺穿圆窗膜之后并且在输注之前，在耳蜗的鼓阶内推进微型插管，并使用深度标记来确定微型插管的末端在鼓阶内推进的深度。该方法还可以包括在患者的鼓膜中形成切口，并且其中内窥镜的轴被推进穿过切口。

[0011] 在另一方面，本公开涉及一种用于将治疗剂输注到患者耳蜗中的方法。该方法包括：经由患者的外耳道推进内窥镜的轴，使得内窥镜的远侧末端定位在患者的中耳区域中；通过所述内窥镜的工作通道推进限定管腔的微型插管，其中所述微型插管的远侧末端被推进穿过圆窗膜并到达所述耳蜗的鼓阶内的深度；经由所述微型插管的管腔并且当所述微型插管的远侧末端处于鼓阶内的深度时，将所述治疗剂输注到耳蜗中；以及在输注期间，从鼓阶抽吸流体。

[0012] 这种用于将治疗剂输注到患者耳蜗中的方法可以可选地包括以下特征中的一个或多个。抽吸可以使用微型插管的第二管腔进行。可以基于在耳蜗中测量的流体压力来调节抽吸。可以基于输注的治疗剂和抽吸的流体之间的体积平衡来调节抽吸。

[0013] 在另一方面，本公开涉及一种用于将治疗剂输注到患者耳蜗中的方法。该方法包括：通过微型插管输注治疗剂，同时微型插管的远侧末端处于耳蜗的鼓阶内的深度；以及在输注期间，从鼓阶抽吸流体。

[0014] 在另一方面，本公开涉及一种用于将治疗剂输注到患者耳蜗中的方法。该方法包括：在耳蜗的鼓阶内推进导丝；在鼓阶内的导丝上推进微型插管，以将微型插管的远侧末端定位在鼓阶内的深度处；以及经由所述微型插管的管腔将所述治疗剂输注到所述耳蜗中。

[0015] 在另一方面，本公开涉及一种医疗装置系统，该医疗装置系统包括：具有远侧轴的内窥镜，该远侧轴的尺寸和构造被设计成经由鼓膜中的切口定位在中耳中，该内窥镜限定工作通道；以及可滑动地设置在工作通道内并限定管腔的微型插管。

[0016] 这种医疗装置系统可以可选地包括以下特征中的一个或多个。医疗装置系统还可

以包括可滑动地设置在管腔内的导丝。导丝可以具有弯曲的远侧端部。微型插管可以具有横向顺应性,使得当导丝的弯曲远侧端部仅与微型插管的一部分的管腔接合时,微型插管的该部分变得弯曲。

[0017] 本文描述的一些或所有实施例可以提供以下优点中的一个或多个。首先,与常规方法相比,如本文所述的用于治疗内耳病症的器械和相关技术的一些实施方式降低了手术侵入性。例如,公开了用于使用经耳道和经鼓膜方法(和其他方法)进入耳蜗内部的器械和技术。此外,经鼓膜方法可以经由鼓膜中的小的自愈切口。这种微创手术可以减少总体手术时间和成本,并且减轻患者的与更具侵入性的手术相关联的风险。

[0018] 其次,在一些实施例中,使用本文所述的器械和技术可以治疗内耳的病症,而不会穿孔卵圆窗或产生耳蜗的第二开窗。例如,在本文所述的一些程序中,治疗剂可以经由圆窗输注到耳蜗中,而对卵圆窗没有任何影响。与包括卵圆窗穿孔的技术相比,这样的技术可以有利地用于保持对输注物的更好控制。这样的技术还降低了患者的与瘘管的产生相关联的风险。

[0019] 第三,在一些实施例中,耳蜗流体的抽吸可以与将治疗剂输注到耳蜗中同时进行。在一些这样的实施例中,可以实现或接近耳蜗内的流体平衡。因此,可以有利地消除或密切控制与治疗剂输注相关联的耳蜗内的压力变化。这种抽吸可以是主动的或被动的。可以分析在手术期间收集的耳蜗液的生物标志物,其可以帮助诊断疾病。

[0020] 第四,本文所述的装置、系统和方法有利地允许治疗耳蜗内的耳部病症而不影响鼓索神经。相反,包括将治疗剂输注到耳蜗中以治疗耳部病症的一些常规方法可能需要损伤(例如,切割)鼓索神经。本文描述的技术不会对鼓索神经造成损伤。

[0021] 第五,本文描述的技术不依赖于治疗剂通过圆窗膜的扩散或治疗剂在耳蜗内的扩散。相反,本文描述的技术使得能够将治疗剂对流输注到耳蜗内部深处的目标位置,并且达到产生期望的治疗效果而不依赖于扩散的程度。

[0022] 第六,本文描述的系统可以有利地利用一个或多个导丝的特性用于各种目的,例如但不限于微型插管的转向、向微型插管增加柱强度、组织穿透或操纵等。

[0023] 在附图和下面的描述中阐述了本发明的一个或多个实施例的细节。根据说明书和附图以及权利要求书,本发明的其他特征、目的和优点将是显而易见的。

附图说明

[0024] 图1是根据一些实施例的示例性耳部内窥镜系统的透视图。

[0025] 图2是图1的耳部内窥镜系统的远侧端部的侧视图,包括示例性微型插管。

[0026] 图3是图1的耳部内窥镜系统的远侧端部的另一侧视图,包括从微型插管内延伸的示例性导丝。

[0027] 图4是图1的耳部内窥镜系统的远侧端部的另一侧视图,其中微型插管在导丝上推进以根据导丝的形状引起微型插管的弯曲。

[0028] 图5示出了根据一些实施例的用于进入内耳的圆窗龛的图1的耳部内窥镜系统。

[0029] 图6示出了经鼓膜切口,图1的耳部内窥镜系统的远侧端部可以延伸通过该切口以进入内耳。

[0030] 图7示出了示例性耳蜗,其具有从圆窗到耳蜗的内部区域的曲折解剖路径。

[0031] 图8A和8B提供了根据一些实施例的用于将治疗剂输注到耳蜗中的示例方法的流程图。

[0032] 各附图中相同的附图标记表示相同的元件。

具体实施方式

[0033] 参考图1, 示例性耳部内窥镜系统100可以用于通过进入耳蜗内部来治疗各种耳部病症, 如下面进一步描述的。内窥镜系统100可以广泛地包括手柄110、内窥镜轴120和工作通道进入端口130。虽然所描绘的实施例包括单个工作通道接入端口130, 但是在一些实施例中, 可以包括两个或更多个工作通道接入端口130 (以及与工作通道接入端口130相关联的两个或更多个工作通道)。

[0034] 内窥镜轴120从手柄110向远侧延伸。在所描绘的实施例中, 内窥镜轴120基本上平行于手柄110的轴线延伸。然而, 在一些实施例中, 内窥镜轴120相对于手柄110的轴线以非零角度延伸。例如, 在一些实施例中, 内窥镜轴120相对于手柄110以 0° 至 45° 之间的角度延伸。

[0035] 在一些实施例中, 内窥镜轴120发射可见光, 该可见光可以在使用期间照亮中耳和/或内耳。在一些实施例中, 光可以源自外部源并且经由一个或多个光纤传输到内窥镜轴120的远侧末端。可替代地或另外地, 在一些实施例中, 光可以源自安装在内窥镜轴120的远侧末端处的或附近的机载源 (例如, LED)。在一些实施例中, 照亮中耳和/或内耳的光可以源自位于内窥镜轴120的远侧末端近侧的源 (例如, 光纤、LED等)。

[0036] 在所描绘的实施例中, 耳部内窥镜系统100被设计成与外部视频显示器一起使用。可替代地, 在一些实施例中, 耳部内窥镜系统100可以包括用于直接观察内窥镜轴120的视场的集成透镜观察系统。

[0037] 耳部内窥镜系统100还包括工作通道进入端口130。工作通道进入端口130是通向可以接收一个或多个装置或器械的工作通道的开口, 如下面进一步描述的。

[0038] 还参考图2-4, 可以经由工作通道进入端口130进入工作通道140。在该示例中, 工作通道140被布置成引导装置或器械平行于内窥镜轴120延伸。

[0039] 在所描绘的实施例中, 示例性微型插管150可滑动地设置在工作通道140内。因此, 微型插管150可以相对于内窥镜轴120延伸和缩回 (如图2中的双箭头线所示)。

[0040] 另外, 在该示例中, 耳部内窥镜系统100包括示例导丝16 (在一些实施例中, 其可以替代地是管心针和/或另一微型插管) 16a。导丝16a可滑动地设置在由微型插管150限定的管腔内。换句话说, 微型插管150在导丝16a上。因此, 导丝16a可以相对于微型插管150延伸和缩回。此外, 微型插管150可以相对于导丝16a延伸和缩回。微型插管150和/或导丝16a的这些运动可以由临床医生根据已知技术手动致动。

[0041] 如下面进一步描述的, 各种不同的导丝可以与耳部内窥镜系统100结合使用。在一些情况下, 在单个手术期间可以使用两个或更多个不同的导丝。这种不同的导丝可以具有不同的特性 (例如, 形状、刚度、直径等), 其可以在本文所述的治疗程序的特定阶段期间用于特定目的。因此, 导丝16a仅是可用于本文所述的治疗程序的导丝类型的一个示例。

[0042] 如图3和图4所示, 示例导丝16a可以具有但不需要具有自然弯曲的端部。在所示的实施例中, 导丝16a的弯曲端部的横向刚度大于微型插管150的横向刚度。换句话说, 微

型插管150比导丝160a的弯曲端部更顺应。因此,当微型插管150在导丝160a的弯曲端部上向远侧延伸时,微型插管150呈现导丝160a的弯曲形状。以这种方式,当微型插管150推进时,微型插管150偏转或转向。在另一个实施例中,当在空气中延伸时,导丝160a不一定具有比微型插管150更大的刚度。然而,一旦导丝160a被推进(例如,推进到需要导丝160a中的曲线的圆窗龕中,如下面进一步描述的),其中导丝160a的一部分被支撑,则微型插管150沿着导丝160a的路径行进。如果导丝160a已经用于转向,则微型插管150沿着导丝160a的所述路径行进。

[0043] 在另一个实施例中,导丝160a可以是较小的内部微型插管,其尺寸适于装配在微型插管150内,并且其本身可以具有在其管腔内行进的管心针或导丝。在一些实施例中,该内部微型插管160a可以由镍钛诺构成,并且具有类似于导丝160a的预成形曲线。在一些情况下,这种镍钛诺内部微型插管(而不是导丝160a)可能是有利的,因为能够保持比导丝160a更成角度的曲线,从而允许在具有更紧密砸和/或更大砸的情况下使用。

[0044] 参考图5,耳部内窥镜系统100可以用于治疗耳蜗50。耳部内窥镜系统100的导丝160a和/或微型套管150可以经由耳蜗50的圆窗52进入耳蜗50的内部(例如,鼓阶)。在一些实施方式中,治疗剂的输注可以通过微型插管150递送到耳蜗50(例如,鼓阶)内,如下面进一步描述的。

[0045] 如图所示,耳部内窥镜系统100可以延伸到患者10的外耳20中。然后,耳部内窥镜系统100的远侧端部处的微型插管150和内窥镜轴120可以推进穿过鼓膜30中的小(例如,<3mm)切口32(参见图6),然后延伸到中耳40中。在该取向中,临床医生可以在中耳40内操纵微型插管150和/或导丝160a,同时使用内窥镜轴120观察由操纵引起的微型插管150和/或导丝160a的移动。

[0046] 例如,在所描绘的示例中,导丝160a延伸以进入圆窗52的龕。这是在临床医生使用定位在中耳40中的内窥镜轴120可见的情况下完成的。此外,在导丝160a位于圆窗52的龕内的情况下,临床医生可以将微型插管150在导丝160a上延伸并进入圆窗52的龕中。

[0047] 在一些情况下,患者10可能在圆窗52的龕上具有假膜。在这种情况下,导丝160a或另一种器械可用于在将导丝160a和/或微型插管150延伸到圆窗52的龕中之前刺穿和/或移除假膜(或其一部分)。

[0048] 图7示意性地描绘了接近圆窗52的龕的导丝160a和微型插管150的近视图(也如图5和图6所示)。该示意图示出了从中耳40进入耳蜗50的路径是曲折的解剖路径。例如,通常沿着横向于耳部内窥镜系统100的轴线的第二矢量51接近圆窗52的龕。因此,如图所示,导丝160a的曲线(其引起与微型插管150类似的曲线)可以有利于促进导丝160a和微型插管150沿着第二矢量51推进到圆窗52的龕中。

[0049] 当导丝160a和/或微型插管150位于圆窗52的龕中时,圆窗52的膜可以被刺穿。在一些实施例中,导丝160a可以具有远侧末端,该远侧末端可以用于刺穿圆窗52的膜。例如,在一些实施方式中,导丝160a可以具有尖锐的远侧末端或其他形状,以促进圆窗膜的穿孔。在一些实施例中,导丝160a独立于微型插管150或者与微型插管150同时(仅微型插管150的尖锐末端突出)推进以穿孔圆窗膜。圆窗膜的穿孔可以通过推动推进导丝160a来完成,或者通过旋转导丝160a以“钻”穿圆窗膜来完成。

[0050] 如本文其他地方所述,在一些实施例中,在主微型插管150内部使用第二内部微型

插管,而不是导丝160a。在这种情况下,微型插管160a可以在其远侧末端处具有尖锐边缘,并且可以旋转以轻轻地钻穿圆窗膜。

[0051] 在圆窗膜刺穿之后,导丝160a(其也代表管心针或内部微型插管160a)可以推进穿过圆窗膜。微型插管150可以同时或随后在导丝160a上推进穿过圆窗膜。如果需要,导丝160a可以更换为另一导丝160a,例如,如果需要移除尖锐末端或改变为具有不同特性(例如,导丝刚度、预成形曲率等)的导丝。

[0052] 在刺穿圆窗52的膜之后,为了将微型插管150推进到耳蜗50的鼓阶54中,微型插管150的延伸和推进方向从第一矢量51调整到与沿着鼓阶54延伸的第二矢量53大致对准。通常,第一向量51和第二向量53彼此相差很大(如图7所示)。因此,当微型插管150从其在圆窗52处的入口延伸到鼓阶54中时,微型插管150在方向上发生显著变化(或转向)。在一些情况下,可以通过首先将导丝160a(具有其弯曲端部)延伸到鼓阶54中,然后在导丝160a上延伸微型插管150来执行该转向。在一些情况下,可以撤出导丝160a,并且可以通过微型插管150插入第二导丝160b(未示出)。第二导丝160b可以具有与导丝160a不同的特性,例如具有与导丝160a的弯曲部分不同的半径的弯曲部分。

[0053] 在一些实施例中,在刺穿圆窗52的膜之后,微型插管150可以自身推进到鼓阶54中(在微型插管150的端部不具有导丝)。在这种情况下,当微型插管150在其中推进时,微型插管150的高顺应性或柔性可以允许微型插管150容易地符合鼓阶54的解剖结构。此外,在一些实施例中,微型插管150的远侧末端可以无创伤地配置(例如,在其远侧具有环形(donut)末端),以避免当微型插管150在其中推进时对鼓阶54的壁造成损伤。

[0054] 在一些实施例中,微型插管150可以是39-40号(约0.12mm外径)。在一些实施例中,微型插管150的外径可以在0.12mm和0.4mm之间。在特定实施例中,微型插管150可以具有递增尺寸(直径),使得末端部分小于微型插管150的更近侧部分。微型插管150的直径递增可以以增量(阶跃变化)或连续(逐渐变化)进行。

[0055] 无论哪种最合适的方式,微型插管150都可以很好地推进到鼓阶54中。由于耳蜗50的形状,在微型插管150在鼓阶54内推进期间,随着微型插管150推进,微型插管150从沿着第二矢量53延伸改变或转向到沿着第三矢量55延伸(并且此后沿着由鼓阶54的螺旋形状限定的其他方向延伸)。在一些实施例中,微型插管150可以具有润滑涂层,以帮助促进其推进。在一些实施例中,微型插管150可以有是非圆形横截面形状(例如,D形、卵形等)。

[0056] 微型插管150可以推进到鼓阶54中到期望的深度。在一些实施例中,深度标记可以包括在微型插管150上,使得临床医生可以将微型插管150插入鼓阶54中到耳蜗50内的目标深度(或目标深度范围)。发明人的研究表明,微型插管150的末端不需要一直定位到耳蜗50的末端。相反,发明人已经发现,在语音范围内的深度位置,例如,在8000kHz(距耳蜗50的末端约10mm)和600Hz(距耳蜗50的末端约25mm)的频率位置之间的深度位置是从该处输注治疗剂的良好目标深度。这样的深度是足够的,部分是因为发明人还发现输注可包括喷射动作(或对流),通过喷射动作,治疗剂在输注期间将到达微型插管150的远侧末端之外。例如,通过一些排列(例如,使用1cc/min至2.5cc/min的流速与0.13mm×0.26mm ID×OD微型插管),发明人已经实现了通过微型插管150的远侧末端高达15mm的对流混合(尽管发明人可以设想使用甚至低至5-50微升/分钟的较低流速,以及尺寸在0.12mm-0.9mm OD之间的微型插管)。

[0057] 当微型插管150已经插入鼓阶54到目标深度时,可以开始通过微型插管150输注治疗剂。在一些实施例中,在输注之前,首先将导丝(如果在该阶段仍然存在微型插管150内)从微型插管150的管腔中移除。在特定实施例中,导丝(如果在该阶段仍然存在)在输注期间留在微型插管150的管腔中。

[0058] 在一些实施例中,在经由微型插管150将治疗剂输注到耳蜗50中期间,可以同时抽吸来自耳蜗50的天然流体。因此,在一些实施例中,微型插管150可以配置有第二管腔,该第二管腔具有位于微型插管150的远侧末端近侧的一个或多个开口。换句话说,在一些实施例中,微型插管150是多腔导管,其具有用于输注的第一管腔和用于抽吸的第二管腔。通向第二管腔的一个或多个开口可位于微型插管150的远侧末端的近侧(例如,靠近圆窗52),使得鼓阶54沿着导管的长度暴露于输注的试剂。这种多管腔微型插管150的两个管腔可以具有各种横截面形状和构造(例如,与圆形横截面相邻的C形横截面、两个圆形横截面或其他形状)。在其他实施方式中,多腔微型插管150可以具有两个嵌套管状结构,使得第二管腔与主管腔同心。在一些实施方式中,多腔微型插管150可以由两个同轴管组成,使得输注可以通过中心管进行,并且通过中心管周围的环形空间同时抽吸(例如,在远侧开口处,或通过外管侧面中的开口,该开口相对于中心管的远侧末端位于近侧)。

[0059] 输注期间的这种抽吸可以帮助防潜在危险的止耳蜗内压力升高。在一些实施方式中,可以在输注期间进行鼓阶54的压力测量,并用于调节抽吸量以将耳蜗内压力保持在目标范围内。在一些实施例中,这种压力传感器可以位于微型插管150上或位于鼓阶54中的导丝上。

[0060] 在一些实施例中,流体平衡技术可用于调节/控制输注期间的抽吸量。也就是说,可以测量和控制抽吸的体积量以保持其基本上等于输注的体积量。

[0061] 输注的流体可以包括但不限于治疗剂,例如小分子、大分子生物制剂、肽、寡核苷酸和基因治疗载体。输注的流体还可以包括示踪分子以帮助病理诊断,例如用于增强x射线和CT成像的碘基试剂和用于增强MRI图像的钆基造影剂。

[0062] 允许在输注期间抽吸的系统还允许安全收集天然外淋巴液。该流体浸浴鼓阶并含有分子标志物,其可用于告知疾病诊断、疾病预后、疾病阶段和对干预的反应。可以使用已建立的技术分析收集的流体中一系列分子(包括核酸、肽、蛋白质、脂质、离子和其他小分子)的存在、不存在和相对定量表达。预期收集的流体中的外淋巴浓度将在手术期间随着时间的推移而降低,因为它被输注的试剂稀释。可以将一系列收集储器放置在适当位置,以通过采样时间分离收集的流体。可以优先测定富含外淋巴的早期样品中生物标志物的存在,以增加检测和定量的可能性。

[0063] 允许在输注期间抽吸的系统还允许安全收集输注的药剂。相反,允许通过耳蜗中的第二开窗或通过圆窗返回流出的系统导致输注的试剂暴露于中耳组织和咽鼓管,并导致全身暴露增加。特别是在基因治疗的情况下,非常需要限制耳蜗外的暴露以限制对药剂的免疫应答。

[0064] 参考图8A和图8B,以流程图形式描绘了用于将治疗物质输注到患者耳蜗中的方法200。方法200可以以上述方式并使用上述设备和系统来执行。具有虚线的框是可选步骤。

[0065] 在步骤210中,在患者的鼓膜中产生切口或开口。这种切口在图6中举例说明(参考鼓膜30中的切口32)。在一些情况下,该切口的长度可以小于2mm。在特定情况下,端口装置

可以安装在切口中。位于切口中的这种端口装置可以限定开口,器械可以通过该开口延伸以进入中耳。可替代地,在一些实施例的情况下,不是切口,而是可以升高小的鼓膜30瓣。

[0066] 在步骤220中,一个或多个装置可以通过鼓膜中的切口(或由鼓膜瓣产生的开口)并朝向圆窗龛推进。例如,如参考图5-7所描绘和描述的,在一些实施例中,内窥镜、微型插管和导丝可以通过鼓膜中的切口推进。在一些实施例中,可以在外耳道中和/或鼓膜处使用一个或多个稳定装置(例如,临时锚定到患者的解剖结构并且限定一个或多个通道以可滑动地接收器械的套环、引导件、通道或管)。一个或多个装置(例如,内窥镜、微型插管和导丝)可以推进穿过这种稳定装置。稳定装置可以提供对一个或多个装置的增强控制和增强的患者安全性。结果,微型插管和导丝的远侧端部可以定位在患者的中耳中。内窥镜可以定位成在可实现的程度上促进圆窗龛的可视化。

[0067] 在步骤220期间,在一些实施例中,微型插管可以位于内窥镜的工作通道内,并且导丝可以位于微型插管的管腔内。微型插管可以相对于内窥镜向远侧和向近侧移动。此外,导丝可以相对于微型插管向远侧和近侧移动。换句话说,微型插管可在导丝上移动。

[0068] 如果患者具有对圆窗生态位的假膜或其他阻塞物,则可以将假膜或其他阻塞物移除或减轻到至少获得对圆窗龛的进入所需的程度。

[0069] 在一些实施例中,导丝可以包括一个或多个端部,所述一个或多个端部是弯曲的或成形的(例如,如图3所示)以将导丝朝向圆窗龛引导。当微型插管在导丝的弯曲或成形部分上推进(或驻留在其上)时,微型插管将倾向于符合导丝的弯曲或成形部分(例如,如图4和7所示)。因此,导丝可用于“操纵”微型插管。

[0070] 在步骤230中,微型插管在导丝上朝向圆窗膜推进到圆窗龛中,该圆窗膜在圆窗龛和耳蜗的鼓阶之间提供屏障。此时,导丝和/或微型插管的远侧末端位于圆窗龛中。

[0071] 在步骤240中,圆窗膜被导丝的远侧末端刺穿。在一些实施方式中,导丝可以具有专门构造用于刺穿圆窗膜的末端。例如,在一些实施方式中,导丝的末端可以是尖的、锋利的和/或刚性的,以便于其刺穿圆窗膜。微型插管可以在该接合处靠近导丝的末端,以便为导丝提供额外的柱强度,以帮助刺穿圆窗膜。在一些实施方式中,圆窗膜可以以其他方式刺穿(除了通过导丝的远侧末端)。例如,在一些实施方式中,可以使用另一种类型的仪器(例如激光器、超声仪器等)刺穿圆窗膜。

[0072] 在圆窗膜被刺穿的情况下,导丝和/或微型插管的远侧末端部分可以通过穿孔推进并进入耳蜗的鼓阶。在一些实施方式中,可以产生耳蜗的开窗(耳蜗造口术)作为圆窗膜的替代进入点。耳蜗造口术可以通过小钻、激光、超声器械等来创建。通过耳蜗造口术放置微型插管可以通过降低进入耳蜗的基底转向所需的导航程度来促进插入。

[0073] 在可选步骤250中,可以撤出导丝(或“第一导丝”),并且可以使具有与第一导丝不同特性的另一导丝(或“第二导丝”)推进穿过微型插管的管腔(此时微型插管保持在其当前位置)。例如,在一些实施例中,第二导丝可以具有弯曲部分,该弯曲部分具有与第一导丝不同的半径。在这种情况下,第二导丝可以促进将微型插管从与第一向量51对准推进到与第二向量53对准所需的紧密转向的导航(参见图7)。此外,在一些实施方式中,第二导丝可以具有无创伤末端(例如,代替如第一导丝可能具有的被配置用于刺穿圆窗膜的末端)。在一些实施例中,可以有多个导丝更换,以便适应鼓阶中的多个匝。

[0074] 步骤260、262和264是用于将微型插管推进到鼓阶中的三种替代技术。在一些实施

例中,可以使用这三种技术的组合。在特定实施例中,微型插管和/或导丝可以包括深度标记,其向临床医生操作者提供微型插管和/或导丝已经延伸到鼓阶中的距离的指示。

[0075] 在步骤260中,沿着鼓阶推进微型插管而不推进导丝。换句话说,微型插管本身沿着鼓阶推进。在一些实施例中,微型插管可以具有高度的顺应性,其允许微型插管在微型插管推进时符合鼓阶的匝。此外,在一些实施方式中,微型插管具有无创伤末端,以减轻随着微型插管推进而对耳蜗内壁表面造成损伤的风险。

[0076] 在步骤262中,沿着鼓阶推进微型插管,同时导丝驻留在微型插管的管腔中。换句话说,微型插管和导丝同时沿着鼓阶推进。

[0077] 在步骤264中,导丝首先通过自身沿着鼓阶推进,然后微型插管其次在导丝上推进。

[0078] 微型插管可以推进到耳蜗中的特定目标深度(或目标深度范围)。通常,微型插管的末端可以插入圆窗和耳蜗顶点之间的点。例如,在一些情况下,微型插管的末端可以从圆窗插入耳蜗(鼓阶)内10mm至15mm、或8mm至20mm、或12mm至24mm、或16mm至30mm之间的距离,但不限于此。

[0079] 在步骤270中,可选地撤出微型插管的管腔内的导丝。然而,在一些实施例中,导丝留在微型插管的管腔内。

[0080] 在步骤280中,通过微型插管的管腔将治疗剂输注或注入到耳蜗中。输注可以提供对流喷射效果,通过该效果,输注物(治疗剂)被输注到微型插管的末端之外,更远地朝向耳蜗的顶点。

[0081] 在可选步骤290中,可以在将治疗剂输注到耳蜗中的同时抽吸来自耳蜗内的流体。输注期间的这种同时抽吸可以用于将耳蜗中的流体压力保持在目标范围内。抽吸可以是主动的或被动的。在一些实施方式中,可以在输注期间进行鼓阶的压力测量,并用于调节抽吸量以将耳蜗内压力保持在目标范围内。在一些实施例中,这种压力传感器可以位于微型插管上或鼓阶中的导丝上。在一些实施例中,流体平衡技术可用于调节/控制输注期间的抽吸量。也就是说,可以测量和控制抽吸的体积量以保持其基本上等于输注的体积量。

[0082] 为了便于步骤290的抽吸,在一些实施例中,微型插管是多腔导管,其具有用于输注的第一管腔和用于抽吸的第二管腔。通向第二管腔的一个或多个开口可以位于近侧(例如,靠近圆窗),使得从鼓阶抽吸的流体不是治疗剂(或仅包含少量治疗剂)。在一些实施例中,第二插管可用于在圆窗附近从鼓阶抽吸流体。

[0083] 在步骤300中,将器具撤出并从患者体内完全移除。输注到耳蜗中的治疗剂将保留在其中以提供其治疗效果。鼓膜30的小切口可以在一段时间内自我愈合并闭合自身。

[0084] 虽然上述用于将治疗物质输注到患者的耳蜗中的方法200使用用于直接可视化的内窥镜,但是在一些实施例中,可以使用显微镜或OCT(光学相干断层扫描镜)来代替这种内窥镜,或者除了这种内窥镜之外,还可以使用显微镜或OCT(光学相干断层扫描镜)。一些这样的情况可以包括使用具有小反射镜的器械(或导管引导件)以使用显微镜(和小反射镜)提供圆窗的可视化。因此,在一些实施例中,不需要内窥镜来执行方法200。

[0085] 虽然本文公开的器械主要在使用经耳道、经鼓膜方法到中耳或内耳的耳科手术的背景下描述,但是应当理解,器械不限于这种用途,并且可以用于身体中的其他腔或空间和其他方法。例如,在一些实施例中,本文所述的器械可用于中耳、内耳、咽鼓管、乳突窦空间

的其他方法和技术,包括但不限于经乳突进入、经由鼓膜口瓣的经耳道、经鼓膜环、耳内、耳后(retroaural)、耳廓后(postaural)、耳蜗造口术等。此类系统和方法可用于药物递送、凝胶递送、抗生素递送、基因递送、移植物放置、装置或植入物递送、组织移除、诊断程序、取样程序、外科手术等。

[0086] 应当注意,本文描述的任何实施例或实施例的特征可以以任何组合和任何排列进行组合,并且所有这些都公开在本公开的范围内。

[0087] 本文所述的装置、系统和方法可用于治疗中耳和/或内耳的任何病症的过程中,所述病症包括但不限于听力损失、耳鸣、平衡障碍(包括眩晕)、梅尼埃病、前庭神经元炎、前庭神经鞘瘤、迷路炎、耳硬化症、听骨链脱位、胆脂瘤、中耳炎、中耳感染和鼓膜穿孔等。在一些实施例中,本文所述的装置、系统和方法可以用于将治疗剂精确递送到圆窗龛和/或其他目标部位(例如卵圆窗或中耳腔的其他部分)的过程中,并且用于提供对中耳的其他特征或区域的接近。例如,本文所述的系统和方法可用于听骨链的微创外科重建、胆脂瘤的移除、诊断评估和其他程序。用于使用本文描述的系统和方法的任何和所有这样的技术都包括在本公开的范围内。

[0088] 本文所述的装置和系统可以由金属(例如但不限于铝、钛、不锈钢,镍钛诺、这些的组合的编织物等)或聚合物(例如但不限于硅树脂、聚氨酯、ABS、PEEK、PET、HDPE等)、注塑成型部件、弹性材料、凝胶件等构成。

[0089] 本文所述的装置、系统、材料、化合物、组合物、制品和方法可以通过参考所公开主题的具体方面的上述详细描述来理解。然而,应当理解,上述方面不限于特定装置、系统、方法或特定试剂,因此可以变化。还应当理解,本文使用的术语仅用于描述特定方面的目的,而不是限制性的。

[0090] 已经描述了多个实施例。然而,应当理解,在不脱离这里的权利要求范围的情况下,可以进行各种修改。因此,其它实施例在所附权利要求书的范围内。

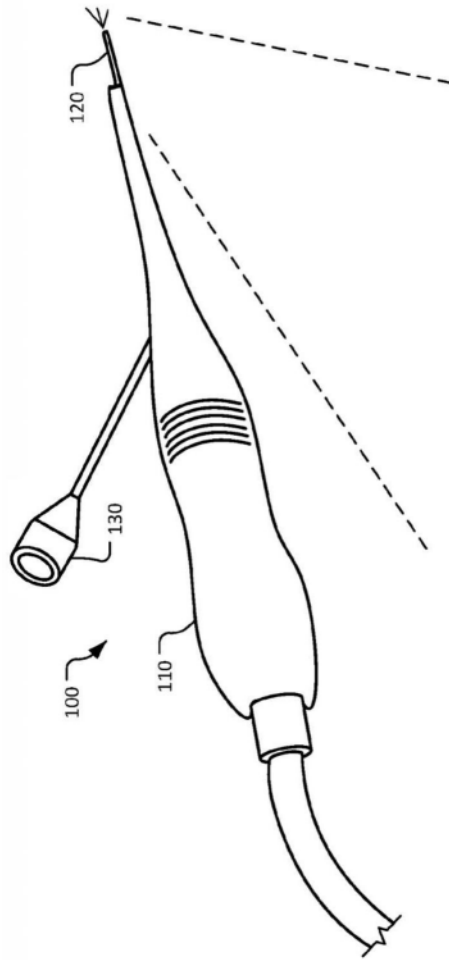


图1

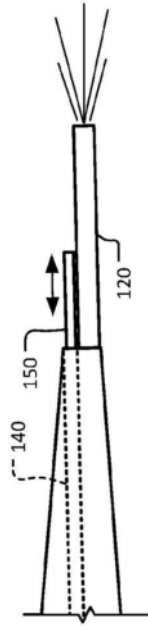


图2

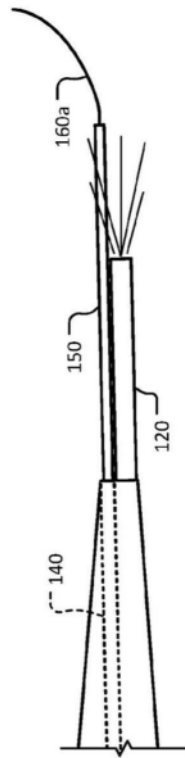


图3

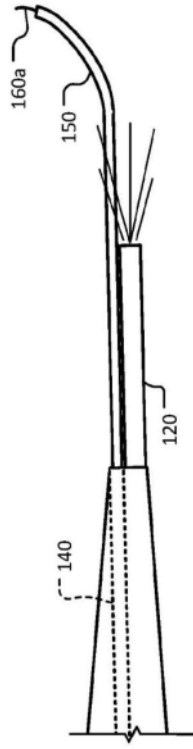


图4

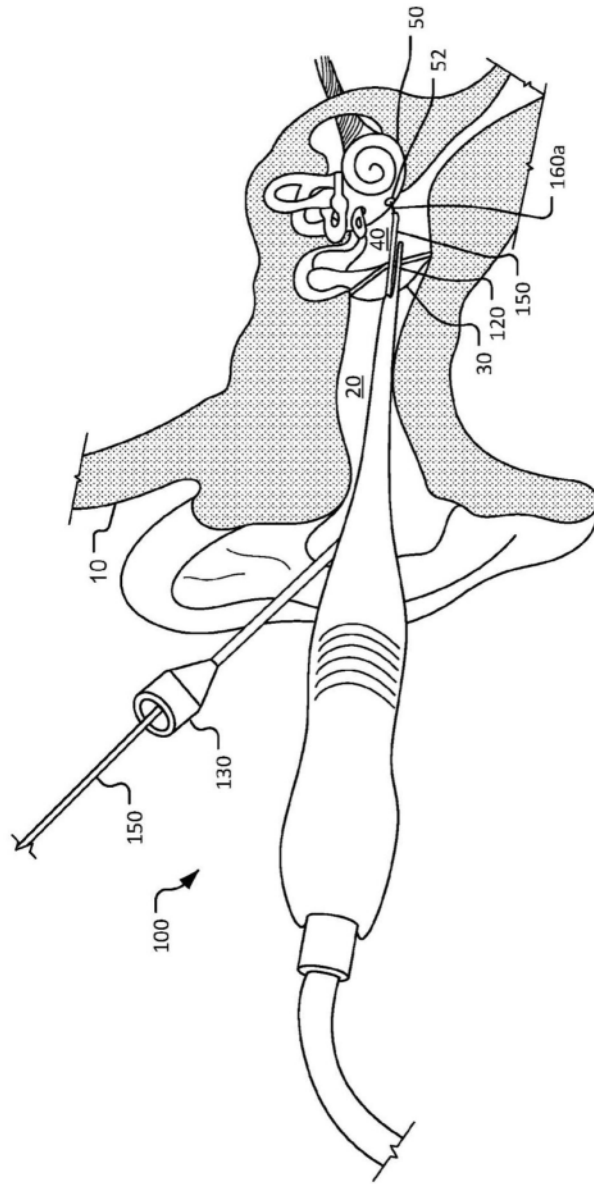


图5

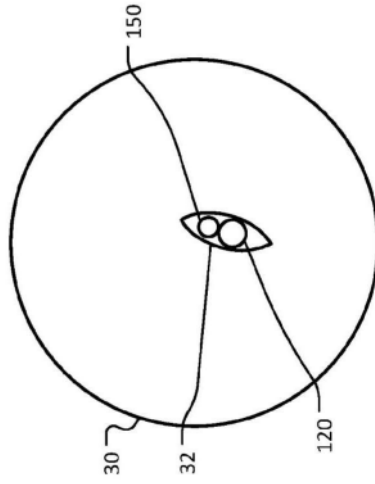


图6

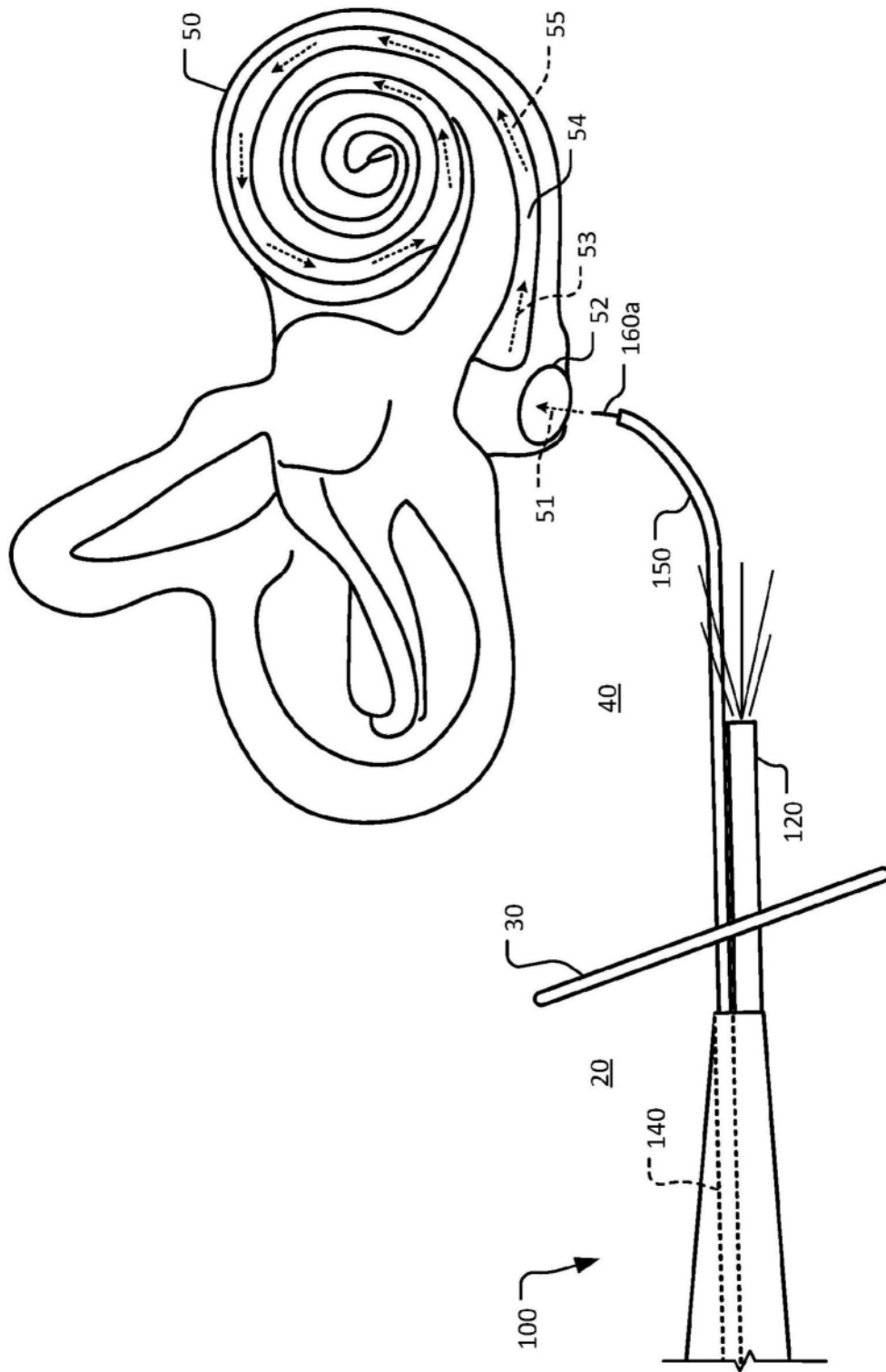


图7

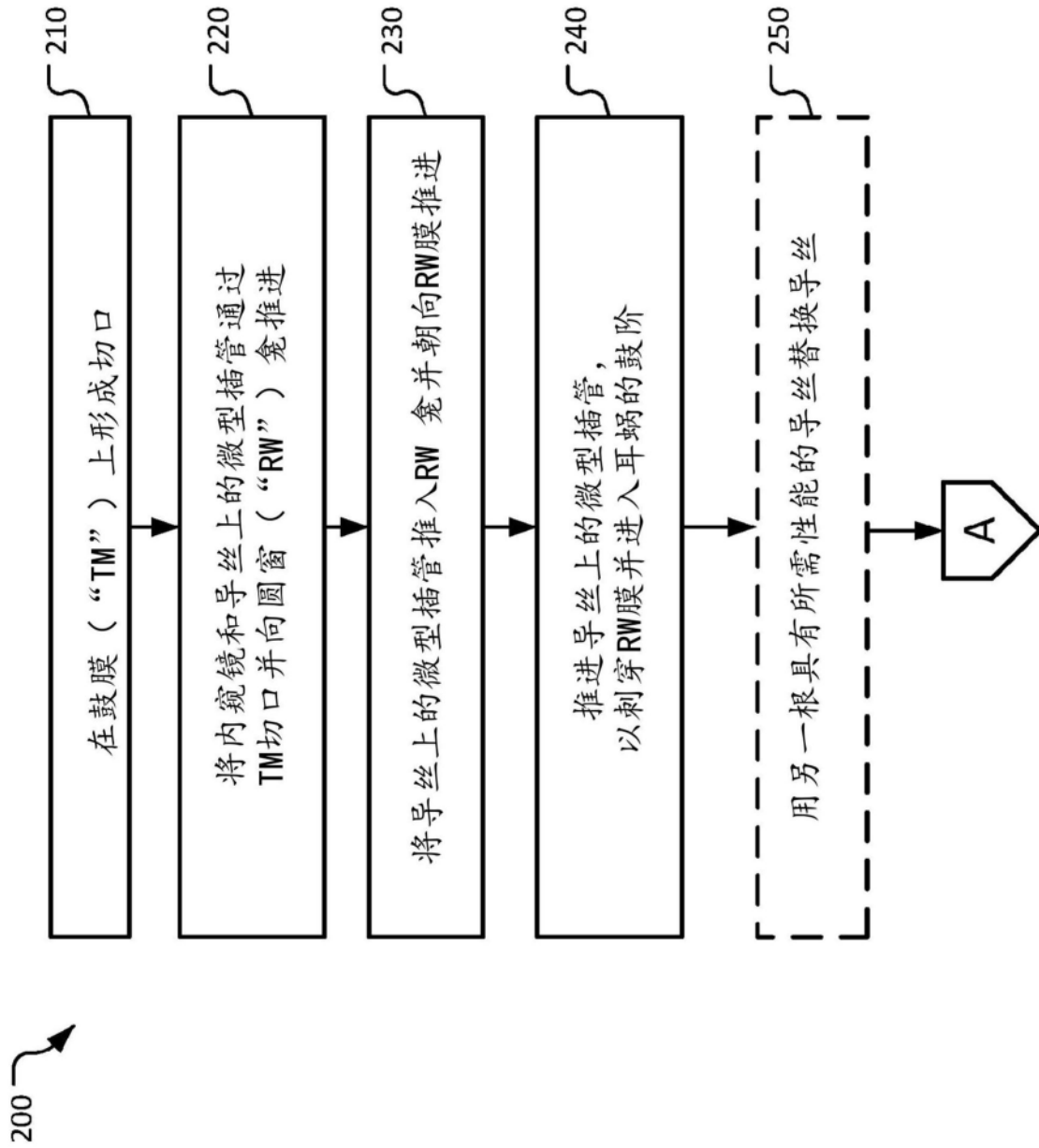


图8A

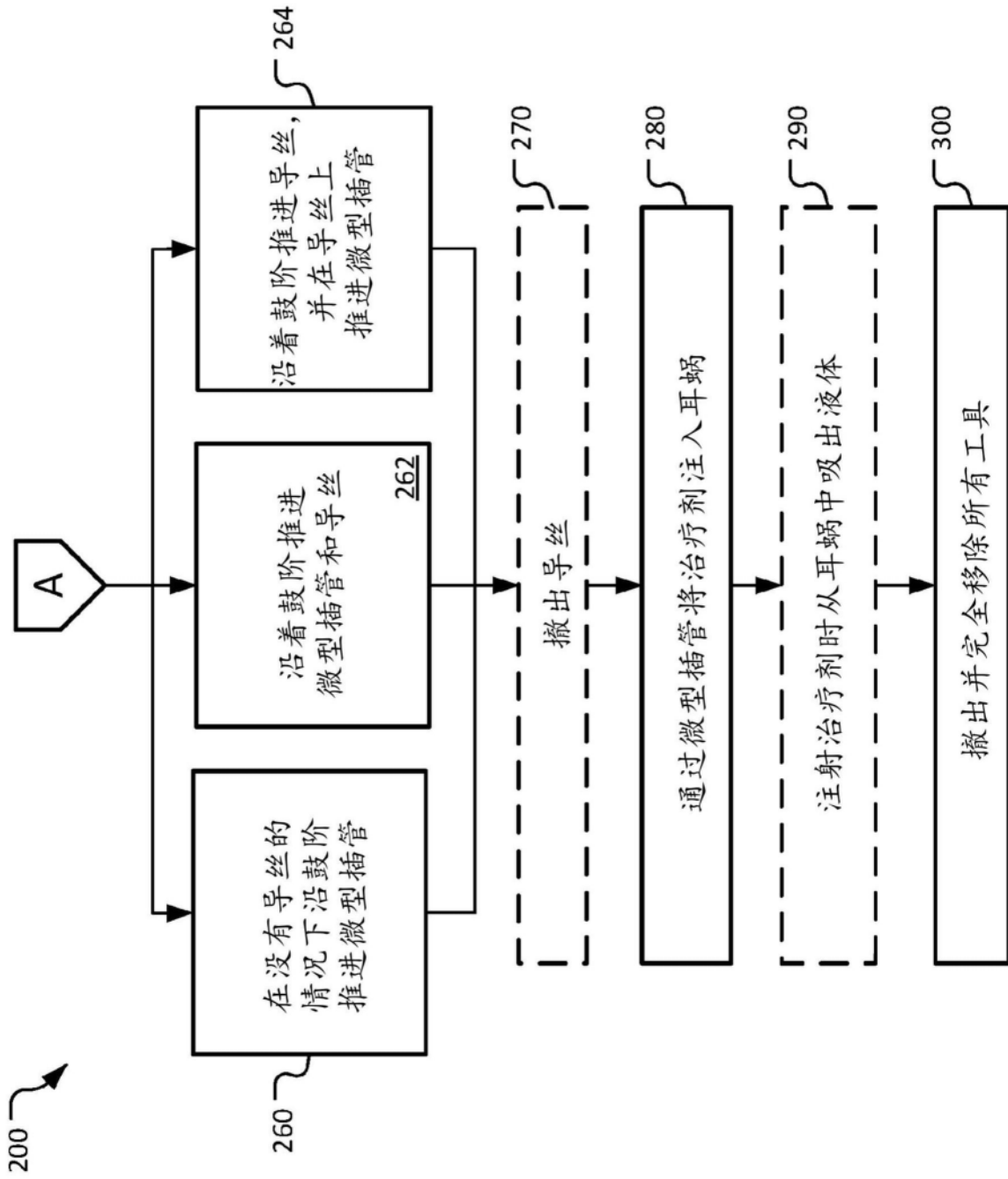


图8B