



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 106714665 A

(43)申请公布日 2017.05.24

(21)申请号 201580035734.6

(22)申请日 2015.07.01

(30)优先权数据

62/019,826 2014.07.01 US

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

2016.12.29

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/US2015/038862 2015.07.01

(87)PCT国际申请的公布数据

W02016/004223 EN 2016.01.07

(71)申请人 注射感知股份有限公司

地址 美国加利福尼亚州

(72)发明人 A·曹 E·马拉雷特

(74)专利代理机构 上海专利商标事务所有限公司 31100

代理人 姬利永

(51)Int.Cl.

A61B 3/16(2006.01)

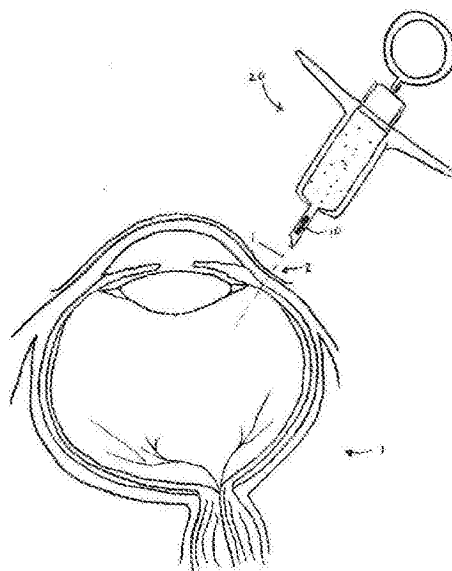
权利要求书4页 说明书9页 附图17页

(54)发明名称

用于植入眼内压传感器的方法和装置

(57)摘要

本文提供了用于在患者的眼睛内植入眼内压传感器的方法和装置。所述方法包括用填充流体的注射筒的远侧末端穿透结膜和巩膜,然后通过所述远侧末端注入所述传感器装置,来将所述压力传感器定位在所述眼睛的玻璃体内。所述传感器装置可用与所述巩膜接合的一个或多个锚固构件来加以稳定,使得所述传感器装置的所述压力传感器保持位于所述玻璃体内。所述方法还包括将具有远侧穿刺末端的传感器装置推进穿过所述巩膜的至少一部分而将所述传感器定位在所述玻璃体内,以及通过使用所述传感器装置的取出特征结构向近侧回缩所述传感器装置来取出本文所述的传感器装置。



1. 一种用于在患者的眼睛中植入眼内压 (IOP) 传感器的方法,所述方法包括:
通过将IOP传感器注入玻璃体中,来将所述IOP传感器定位在所述眼睛的所述玻璃体内,以测量玻璃体液的IOP。
2. 根据权利要求1所述的方法,其中所述IOP传感器的感测隔膜整个设置在所述玻璃体内,以用于直接测量所述玻璃体液的所述IOP。
3. 根据权利要求1所述的方法,还包括:
将所述玻璃体液的所述IOP测量值的灵敏度与所述眼睛的前房中的所述房水的IOP相互关联。
4. 根据权利要求1所述的方法,还包括:
用器械部分地穿透所述眼睛的巩膜;并且
将所述IOP传感器推进到所述被部分穿透的巩膜中,以使用所述IOP传感器的远侧末端完成对所述巩膜的穿透。
5. 根据权利要求1所述的方法,还包括:
将注射器或注射筒的远侧末端穿透所述眼睛的结膜和巩膜并且进入所述玻璃体中,其中所述IOP传感器是通过所述注射器或注射筒的所述远侧末端注入的。
6. 根据权利要求5所述的方法,其中定位所述IOP传感器包括向远侧推进所述注射器或注射筒的所述远侧末端,直到所述注射器或注射筒的面向远侧的表面紧靠所述结膜为止。
7. 根据权利要求5所述的方法,其中所述远侧末端包括19号或更大号数的针,其中所述IOP传感器包括传感器装置中最大厚度为约600微米或更小的一部分,以方便通过所述针沿着所述传感器装置所处的平面内的插入轴线注射。
8. 根据权利要求5所述的方法,还包括:
从所述注射器或注射筒释放所述IOP传感器。
9. 根据权利要求5所述的方法,还包括:
将所述注射器或注射筒定位在所述眼睛的锯齿缘区域内,然后穿刺所述注射器或注射筒的所述远侧末端,以便避开所述眼睛的视网膜的任何光学结构。
10. 根据权利要求9所述的方法,还包括:
将流体注入所述结膜中,然后穿刺所述注射器或注射筒的所述远侧末端,从而在所述锯齿缘区域内产生至少所述结膜的一个成球囊部分。
11. 根据权利要求10所述的方法,其中所述流体包含麻醉剂,使得在用所述注射器或注射筒的所述远侧末端穿刺所述巩膜之前将所述流体注入所述结膜中,降低了所述患者的所述眼睛内的敏感度。
12. 根据权利要求10所述的方法,其中穿刺包括在所述至少成球囊部分处穿过所述结膜插入所述注射器或注射筒的所述远侧末端,以方便在植入后沿着所述巩膜调配所述锚固件并用所述结膜覆盖所述装置的近侧端部。
13. 根据权利要求12所述的方法,还包括在所述至少成球囊部分处将所述注射器或注射筒的所述远侧末端插入所述结膜中后,使所述远侧末端取向为基本上垂直于所述巩膜,以方便穿透所述巩膜并避免损伤所述眼睛的视网膜的任何光学结构。
14. 根据权利要求1所述的方法,其中所述IOP传感器是用填充流体的注射筒注射的,所述方法还包括:

通过使所述注射筒内的流体移位来推动所述IOP传感器穿过所述填充流体的注射筒的远侧末端,使所述IOP传感器从所述填充流体的注射筒释放。

15. 根据权利要求14所述的方法,其中使所述流体从所述注射筒移位包括使所述远侧末端从所述注射筒回缩,以便在从所述注射筒释放所述IOP传感器期间,稳定所述IOP传感器在所述玻璃体内的位置。

16. 根据权利要求14所述的方法,其中释放所述IOP传感器包括在使所述注射器或注射筒的面向远侧的表面紧靠所述结膜的同时,将所述远侧末端回缩到所述注射器或注射筒的主体中。

17. 根据权利要求16所述的方法,其中释放所述IOP传感器包括在将所述远侧末端回缩到所述注射器或注射筒的所述主体中的期间,使用推动器构件来保持所述IOP传感器在所述玻璃体内的位置。

18. 根据权利要求7所述的方法,其中所述IOP传感器包括通过晶片加工而形成的MEMs器件,其中所述传感器装置是沿着所述MEMs器件所处的平面内的插入轴线注入的。

19. 根据权利要求18所述的方法,还包括:

通过抵靠所述巩膜调配一个或多个锚固构件,来将所述IOP传感器锚固在所述玻璃体内。

20. 根据权利要求19所述的方法,其中所述一个或多个锚固构件经弹性偏压以相对于所述插入轴线侧向向外延伸,并且被约束在所述远侧末端内朝向所述插入轴线,使得从所述注射器或注射筒释放所述IOP传感器调配所述一个或多个锚固构件。

21. 根据权利要求19所述的方法,其中所述一个或多个锚固构件沿着所述插入轴线在所述巩膜的近侧调配,以便通过使所述一个或多个调配的锚固构件基本上与所述巩膜齐平地与所述巩膜接合,来阻碍所述IOP传感器进一步移入所述玻璃体中。

22. 根据权利要求19所述的方法,其中所述一个或多个锚固构件和所述IOP传感器是通过晶片加工而形成的MEMs器件的限定部分,所述一个或多个锚固构件沿着所述插入轴线位于所述IOP传感器的近侧,使得在所述一个或多个锚固构件沿着所述插入轴线在所述巩膜的近侧调配的同时,所述IOP传感器驻留在所述玻璃体内。

23. 根据权利要求22所述的方法,其中锚固操作包括使所述巩膜与所述一个或多个锚固构件接合,所述一个或多个锚固构件能够在其中形成所述一个或多个锚固构件的晶片所处的平面内的一个方向上发生弹性偏转。

24. 根据权利要求19所述的方法,其中所述一个或多个锚固构件包括至少第一锚固构件和第二锚固构件,使得锚固操作包括在所述玻璃体外部沿着所述巩膜调配所述第一锚固构件,以及在所述玻璃体内部沿着所述巩膜调配所述第二锚固构件,以便阻碍所述IOP传感器在植入后沿着所述插入轴线轴向移动。

25. 根据权利要求24所述的方法,还包括:

通过将取出工具附接到设置在所述玻璃体外部的所述IOP传感器的取出特征结构来取出所述IOP传感器,其中取出操作包括牵拉所述取出特征结构,直到克服由所述至少第二锚固构件提供的锚固力为止。

26. 根据权利要求1所述的方法,其中所述IOP传感器包括邻近所述IOP传感器设置的参考传感器,所述参考传感器被配置用于检测一个或多个次级效应,以便允许根据从所述IOP

传感器获得的所述压力测量值来消除所述次级效应。

27. 根据权利要求26所述的方法,还包括:

将数据嵌入与由所述参考传感器检测到的所述次级效应相关的所述IOP测量值内,其中所述次级效应与所述传感器装置中的温度和应力中的至少一者相关联。

28. 根据权利要求26所述的方法,其中所述IOP传感器和所述参考传感器是具有腔体的基本上类似的构造,不同的是所述IOP传感器的所述腔体处于真空下,使得所述感测隔膜对压力的变化敏感,使得来自所述IOP传感器的信号对应于压力变化,而所述参考传感器的所述对应腔体经填充,使得从所述参考传感器获得的信号对应于所述次级效应,所述方法还包括:

使用来自所述参考传感器的所述信号来消除与从所述IOP传感器获得的所述IOP测量值相关联的所述次级效应。

29. 根据权利要求1所述的方法,其中所述传感器被横向于所述眼睛的所述锯齿缘与角膜缘之间的睫状体平坦部区域注入。

30. 一种锚固植入物的方法,所述方法包括:

通过注射器或注射筒的远侧末端沿着插入轴线将可植入装置插入患者体内的身体组织或身体间隙中,所述装置至少部分地通过晶片加工而形成;以及

调配所述装置的一个或多个锚固构件,以便从所述插入轴线侧向向外延伸,以阻碍所述植入的装置在所述身体组织或所述身体间隙内移动,其中所述一个或多个锚固构件包括所述装置的晶片的一部分,所述部分被限定为能够在所述晶片所处的平面内的一个方向上发生弹性偏转。

31. 一种用于在患者体内植入传感器的方法,所述方法包括:

通过将传感器注入所述患者体内需要进行生理测量的目标区域,来将所述传感器定位在所述目标区域内,使得所述传感器被整个设置在所述区域内,

其中所述传感器包括垂直堆叠的植入装置的一部分,所述垂直堆叠的植入装置具有足够小的尺寸,以方便通过所述针沿着所述传感器装置所处平面内的插入轴线注入整个所述传感器装置。

32. 根据权利要求31所述的方法,还包括:

沿着插入轴线将注射器或注射筒的远侧末端至少部分地插入所述患者的组织壁中,其中定位所述传感器包括通过所述注射器或注射筒的所述远侧末端注射所述传感器。

33. 根据权利要求32所述的方法,其中定位所述IOP传感器包括向远侧推进所述注射器或注射筒的所述远侧末端,直到所述注射器或注射筒的面向远侧的表面紧靠所述患者的外表面为止。

34. 根据权利要求33所述的方法,其中所述远侧末端包括19号或更大号数的针,其中所述传感器的最大厚度为约600微米或更小,以方便通过所述针沿着所述传感器装置所处的平面内的插入轴线注射整个所述传感器装置。

35. 根据权利要求32所述的方法,还包括:

用一个或多个锚固构件锚固所述传感器装置,其中所述一个或多个锚固构件在从所述远侧末端释放后从所述插入轴线沿侧向方向有弹性地延伸,从而接合所述组织壁,以便阻碍所述传感器装置在所述目标空间内移动。

36. 根据权利要求32所述的方法,其中当所述传感器被设置在所述目标区域内时,所述一个或多个锚固构件包括第一锚固构件和第二锚固构件,所述第一锚固构件沿着所述插入轴线位于所述组织壁远侧,所述第二锚固构件沿着所述插入轴线位于所述组织壁近侧,以便在调配时,沿近侧和远侧这两个方向稳定所述传感器装置。

用于植入眼内压传感器的方法和装置

相关申请的交叉引用

[0001] 本申请是2014年7月1日提交的美国临时申请No.62/019,826的非临时申请,并要求该美国临时申请的优先权权益,该美国临时申请的完整内容以引用方式并入本文。

[0002] 本申请与以下共同转让且同时提交的申请相关:名称为“Hermetically Sealed Implant Sensors with Vertical Stacking Architecture”(具有垂直堆叠架构的气密密封植入传感器)的美国非临时专利申请序列号_____ (代理人案卷号96933-000210US);以及名称为“Ultra Low Power Charging Implant Sensors With Wireless Interface for Patient Monitoring”(具有用于患者监测的无线接口的超低功耗充电式植入传感器)的美国非临时专利申请序列号_____ (代理人案卷号96933-000310US);上述申请中的每一个全文以引用方式并入本文用于所有目的。

背景技术

[0003] 本申请整体涉及用于在患者眼睛内植入眼内压(IOP)传感器的装置和方法,尤其是通过将IOP传感器装置注入患者眼睛,来监测和管理青光眼治疗。

[0004] 青光眼是引起眼内压力增大的病症,这种病症最终导致将图像传输到大脑的视神经受损,这造成视力逐渐丧失。在视神经病变的特征模式下,眼内压力增大导致视网膜神经节细胞丧失。罹患青光眼的患者通常经历房水积聚,这增大了眼睛内部的压力(即,眼内压)。IOP升高是发生青光眼的主要风险因素之一,所以在治疗青光眼时必须仔细地加以监测并控制。由于视网膜神经节细胞因罹患青光眼而受损,所以来自至少一部分视野的视觉信号不再被报告给大脑,从而形成了盲点或暗点。随着青光眼进一步加剧、日益严重地损伤视神经中更多的神经组织,由于暗点的尺寸和/或数量增加,视力不断丧失。青光眼未得到正确治疗,以及IOP未得到降低和监测,可能导致不可逆的视力丧失。未经治疗的青光眼影响着50岁以下人群中1/200的人口,以及80岁以上人群中10%的人口,是全世界第二大致盲原因。截至2012年,全世界约有6000万人罹患青光眼,并且据估计,到2020年,约有8000万人将罹患青光眼。此外,由于75岁以上人群所占的百分比高,随着世界人口的年龄增大、寿命延长,预计青光眼患者群体将继续扩大。

[0005] 健康人眼中的IOP通常在1kPa与3kPa(10mmHg与20mmHg)之间。青光眼导致IOP相比健康人眼中经历的IOP明显升高和/或改变。IOP很大程度上取决于进入和离开眼睛的房水的量。房水由睫状体产生,用于向晶状体和角膜供应营养物质并带走代谢废物。通常情况下,房水在虹膜与晶状体之间流动,穿过瞳孔到达排出角,然后通过排出角中称为小梁网的组织(包括施累姆氏管(schlemm's canal))离开眼睛。如果房水的生成速率比其排出速率大,则眼内压会升高。眼内压升高与两种主要类型的青光眼相关:开角型青光眼和闭角型青光眼。罹患开角型青光眼时,角膜与虹膜之间的排出角开放,允许眼睛内的房水到达小梁网,但小梁网内的异常减少了从眼睛流出的房水量。罹患闭角型青光眼时,小梁网内的阻塞妨碍房水适当地从眼睛排出。

[0006] 虽然采用多种治疗手段(例如,药物、处方滴眼剂、分流器和外科手术)可以基本上

阻止许多青光眼患者的病情恶化,但是未能恰当地诊断和/或监测患者的IOP可能会显著降低可用治疗手段的效果。目前,通常使用医生在医疗机构内获得的为数不多的IOP测量值来监测青光眼。例如,可通过非侵入式技术(诸如眼压测量法)每年平均四至六次测量典型患者的IOP。虽然眼压测量技术通常成本低、易操作、还无需侵入人体,但多种不同类型的误差可能显著降低这种诊断工具的准确性,因而可能导致诊断不当以及/或者后续医学治疗无效。

[0007] 例如,这些非侵入式临床技术中的至少有一些可能无法检测到升高的IOP水平(例如,压力尖峰),原因是在眼科检查期间只进行了单点测量。由于无法在眼科门诊之外的地方连续和/或频繁地监测IOP水平(例如,每年测量多于四至六次),可能导致对患者实际IOP分布的检测结果不准确(例如,实际IOP可能高于或低于测得的IOP)。在某些情况下,由于这些非侵入式测量装置利用外部传感器测量眼压,所以测量结果缺乏准确性,其中外部传感器间接地测量眼睛内部的实际压力,并且不能捕获IOP以低频率和高频率(每小时高达12,000个尖峰)连续变化的疾病的动态状态。例如,影响准确性的因素可包括未能考虑到解剖学差异(诸如患者的角膜厚度、巩膜硬度或圆锥曲率)、由于操作者使用装置的方法或技术不同产生的差异、生理影响(诸如摄入了咖啡因或酒精),或者先前接受过可能影响患者IOP的屈光手术,等等。因此,来自这类非侵入式装置的间接IOP测量值可能与眼睛内的实际IOP不同(例如,被高估或低估),这可能导致诊断和/或后续治疗不当。此外,对于按照严格的固定时间表前往眼科门诊就诊的患者来说,重复测量IOP往往既不方便、又不切实际。

[0008] 尽管已提出使用可植入的IOP装置来每天直接测量IOP,但是这些第一代的植入装置也可能有若干不足,继而可能导致对IOP的测量不直接和/或不准确,以及对青光眼的医学治疗不恰当。例如,IOP装置在尺寸、大小或形状方面可能过大或过于笨重,以致无法被安全有效地整个安置于眼睛的期望位置或结构内来直接测量IOP。此外,有些装置可能侵入性极强,需要大外科手术才能植入,并且/或者定位各自植入眼睛的不同结构或区域中的多个部件的操作相当复杂,这不必要地增大了患者所冒的风险和/或遭受的损伤,以及医疗总成本。

[0009] 此外,有些可植入的IOP装置可以利用压力端口,该压力端口易受感测不准确的影响,或者需要直接植入某些解剖位置(诸如眼睛的前房、后房、脉络膜上腔或角膜)内,这可能引起意料之外的并发症。另外,由于IOP植入设计存在进水和/或热应力(例如,与聚合物包装相关)方面的问题,所以这些装置中的一些不能良好地适合长期植入,这继而妨碍了对IOP进行连续监测。此类提议使用的柔性传感器还存在稳定性下降的问题。在某些情况下,有些IOP装置还因为校准不良以及/或者监测不可调节以致进一步造成IOP检测水平不准确,而表现不佳。

[0010] 因此,希望提供能克服上述缺点中的至少一些的改善的植入装置和植入方法。具体地讲,希望开发出可准确连续且可调节地监测IOP水平的超微型可植入IOP装置。理想的是,这类装置应当直接测量IOP水平,而且无需侵入式大外科手术,就能够快速轻松地在门诊环境(诸如医生办公室)中安全有效地整个植入眼睛内的期望位置内。这类装置还应当允许长期植入,以便长期提供稳定连续的IOP测量分布以用于适当的诊断和后续治疗。另外,本领域还需要在眼睛内植入这类装置的改善的方法,此类方法不需要外科介入,并且避免伤及眼睛的敏感结构。

发明内容

[0011] 本发明提供了用于在患者眼睛内植入IOP传感器的装置和方法。在一个方面,此类方法包括将传感器装置注入眼睛内,来改善对IOP的感测和/或监测,以用于青光眼治疗。

[0012] 由于促成眼内压增大的机制在前房内或与前房相邻发生,所以常规方法通常将重点放在测量前房内的眼内压上。因为前房是特别敏感的区域,所以必须非常小心地避免接触前房的各个部分,该接触可能损伤其中的细微结构,并且造成视觉功能下降。在一个方面,本发明涉及通过测量玻璃体内的压力来测量眼睛的IOP。由于前房内的压力推挤玻璃体,从而增大玻璃体内的压力,所以,测量玻璃体内的压力可相对准确地提供眼睛IOP的压力测量结果。在某些方面,测量IOP的方法包括将压力传感器定位在玻璃体内,使得压力传感器的整个压力感测膜保持位于玻璃体内。在一个方面,可将玻璃体内压力的IOP测量值与前房内的压力相比较和相关联,该测量值可根据各种其他独立的测量方法来测量。这种比较或相关性可以确定眼内压在从前房传递到玻璃体的过程中出现的任何下降或衰减(如果有的话)。研究表明,前房与后房之间的压力可能平衡,使得前房中的压力变化在短暂的延时之后将在后房中反映出来。不值得冒着明显影响视力或承担相关风险来直接监测前房。即便在玻璃体内测量时存在轻微的IOP下降或衰减,也可采用将令人满意地量化前房中的压力增大程度的连续压力分布来检测增大的压力。推荐的测量位置可以很容易地在一系列动物模型中得到验证,这些测量位置也可用于调节传感器灵敏度(如果必要的话)。所关注的实际压力是视神经头(ONH)感知到的压力,该压力如果过高,就导致视网膜神经节细胞和轴突凋亡或死亡。

[0013] 在某些方面,在眼睛内植入IOP传感器的方法包括将注射器或注射筒的远侧末端穿透眼睛的结膜和巩膜进入玻璃体,然后通过注射器或注射筒的远侧末端注射IOP传感器。定位IOP传感器可包括向远侧推进注射器或注射筒的远侧末端,直到注射器或注射筒的面向远侧的表面紧靠结膜为止。在一些实施例中,传感器装置的最大厚度和宽度为约600微米或更小,以便于通过19号或更大号数(例如,28或29号)的针沿着传感器装置平面内的插入轴线注射该装置。

[0014] 在用填充流体的注射器来注射传感器装置的实施例中,方法可包括将注射器或注射筒定位在眼睛的锯齿缘区域(例如,位于锯齿缘和角膜缘之间的睫状体平坦部区域)内或附近,然后穿刺注射器或注射筒的远侧末端,以便避开眼睛视网膜的任何光学结构。在一些实施例中,注射器可沿着睫状体平坦部定位。在一些实施例中,将流体注入结膜中,然后穿刺注射器或注射筒的远侧末端,从而在锯齿缘区域内产生结膜的成球囊部分。该流体可包含麻醉剂,以便在用注射器或注射筒的远侧末端穿刺巩膜之前降低患者眼睛内的敏感度。通常情况下,注射器或注射筒的远侧末端先偏移较小的距离,诸如约2mm或更小,然后再刺穿巩膜。成球囊部分便于锚固件沿巩膜调配,并在装置植入后用结膜覆盖该装置的近侧端部。方法还可包括通过使注射筒内的流体移位,而从注射筒释放IOP传感器。这种释放可通过使远侧末端朝近侧回缩到注射筒中来实现。该方法允许使用者在从注射筒释放IOP传感器期间,稳定IOP传感器在玻璃体内的位置。

[0015] 在一些实施例中,植入方法包括用器械部分地穿透眼睛的巩膜,然后将IOP传感器推进到被部分穿透的巩膜中,以使用IOP传感器的远侧末端完成对巩膜的穿透。在一些实施

例中,这允许在不使注射筒针的远侧末端穿透巩膜的情况下释放IOP传感器。例如,在推进IOP传感器以使IOP传感器装置穿透巩膜的其余部分并进入玻璃体中之前,远侧末端可以仅部分地插入巩膜中。此类实施例可以包括在传感器装置上设计远侧逐渐变小的尖端,该尖端的强度和刚度足以穿透巩膜或巩膜的至少一部分。在一些实施例中,远侧穿刺末端可以在与传感器装置的近侧端部处形成的一个或多个锚固构件相同的层或基板内形成。在其他实施例中,远侧穿刺末端可以包含在外部壳体内,该外部壳体为至少部分地围绕IOP传感器装置延伸的外壳或“船”结构。

[0016] 在另一方面,植入方法还包括通过抵靠巩膜调配一个或多个锚固构件,来将传感器装置锚固在眼睛内。一个或多个锚固构件可被限定为经弹性偏压而相对于插入轴线侧向向外延伸。所述向外延伸的锚固构件可具有足够的柔性,使其能够朝向插入轴线弯曲,并能够在注射时被约束在注射筒的远侧末端内。锚固构件在从注射筒的远侧末端释放之后,便可在巩膜的近侧调配,以便接合巩膜的外表面,从而阻碍IOP传感器进一步移动进入在后房周边处的皮质玻璃体中然后远离视网膜和睫状体。

[0017] 在一个方面,一个或多个锚固构件和IOP传感器是传感器装置的晶片或基板的限定部分。IOP传感器的至少一部分可包括通过晶片加工而形成的MEMs器件。在此类实施例中,锚固操作可包括使巩膜与一个或多个锚固构件接合,所述一个或多个锚固构件能够在其中形成锚固件的晶片所处的平面内的一个方向上发生弹性偏转。在另一方面,锚固构件可包括一个或多个可伸展的机械特征结构,诸如夹在传感器装置的硅晶片中的形状记忆合金(例如镍钛诺环),或者可包括装置中的聚合物可伸展机械层。

[0018] 在其他实施例中,传感器装置可包括至少第一锚固构件和第二锚固构件,使得锚固操作包括在玻璃体外部沿着巩膜调配第一锚固构件,以及在玻璃体内部沿着巩膜调配第二锚固构件,以便在IOP传感器植入后,阻碍IOP传感器在近侧和远侧这两个方向上沿着插入轴线轴向移动。第一锚固构件和第二锚固构件中的每一个可包括一个或多个锚固构件。在另一方面,可利用传感器装置本身的形状来提供抵抗传感器装置旋转的锚固。例如,在一些实施例中,传感器装置可被成形为具有沿传感器装置的纵向轴线非轴对称的横截面形状(例如,正方形或矩形的横截面),以便阻碍该装置沿其纵向轴线旋转。用户利用该特征,可稳定传感器装置的充电部件和遥测部件所定位的位置,由此改善装置的充电和遥测效果。

[0019] 在另一方面,提供了用于取出所植入的传感器装置的方法。此类方法可包括通过将器械附接到取出特征结构来取出IOP传感器,所述取出特征结构耦接到IOP传感器的设置在玻璃体外部的近侧端部。在传感器装置具有第一锚固件和第二锚固件的实施例中,取出操作可包括牵拉取出特征结构,直到克服由所述至少第二锚固构件提供的锚固力为止。

[0020] 还提供了锚固植入物的方法。此类方法可包括通过注射器或注射筒的远侧末端沿着插入轴线将可植入装置插入患者体内的身体组织或身体间隙中,所述装置至少部分地通过晶片加工而形成;随后调配所述装置的一个或多个锚固构件,以便从插入轴线侧向向外延伸,从而阻碍所植入的装置在身体组织或身体间隙内移动。一个或多个锚固构件可包括装置晶片的一部分,这部分被限定为能够在晶片所处的平面内的一个方向上发生弹性偏转。插入可植入装置可包括将一个或多个锚固构件约束在远侧末端或护套内朝向插入轴线偏转的位置中,该插入轴线位于限定所述一个或多个锚固构件的晶片所处的平面内。调配一个或多个锚固构件可包括当装置定位在身体组织间隙内的期望位置时,从约束远侧管或

护套释放一个或多个锚固构件。通过将传感器注入患者体内需要进行生理测量的目标区域,可将传感器定位在该目标区域内,使得传感器的组成部分被整个设置在该区域内。在一些实施例中,该方法可包括沿插入轴线将注射器或注射筒的远侧末端穿透患者的组织壁,其中,传感器是通过注射器或注射筒的远侧末端注入的。此类可注射传感器可包括本文所述的任一种特征结构,并且可根据本文所示的任何方法来植入、锚固或取出。

[0021] 在附图和以下具体实施方式中阐述了一种或多种具体实施的细节。从具体实施方式和附图以及从权利要求书中,其他特征将显而易见。

附图说明

[0022] 图1是根据本发明实施例的植入方法的图示。

[0023] 图2A至图2D示出了根据本发明实施例的植入方法的顺序步骤。

[0024] 图3A至图3C示出了根据本发明实施例的可植入传感器装置在植入之前、期间和之后的状态。

[0025] 图4A和图4B示出了根据本发明实施例的被约束在植入装置内的可植入传感器装置以及相关联的横截面视图。

[0026] 图5A至图5B以及图5C至图5D分别示出了根据本发明实施例的在两种植入方法中使用的注射器针筒。

[0027] 图6A至图6B直到图9A至图9B示出了根据本发明实施例的示例性可植入传感器装置,以及这些示例性装置在植入后的视图。

[0028] 图10A至图10C示出了根据本发明实施例的使用移出工具移出所植入的传感器装置顺序步骤。

[0029] 图11至图13示出了根据本发明实施例的可植入传感器装置的例子。

[0030] 图14A至图14C示出了根据本发明实施例的示例性植入方法的顺序步骤。

[0031] 图15A至图17C示出了根据本发明实施例的示例性可植入传感器装置。

具体实施方式

[0032] 图1是根据本发明实施例的传感器植入方法的概要图示。具体地讲,所描绘的方法涉及通过用填充流体的注射筒20或注射器将IOP传感器装置10注入眼睛中,来将IOP传感器装置10植入患者的眼睛1内。在一个方面,通过用注射筒20的针的远侧末端沿着延伸穿过锯齿缘区域的插入轴线I穿透结膜和巩膜,来将IOP传感器装置定位在眼睛1的玻璃体内。通过在该位置处注入传感器装置来将其植入玻璃体内,相比常规的植入方法更有优势,因为该方法避免了损伤前房内的细微结构以及视网膜光敏组织的潜在性。

[0033] 在一个方面,无需手术,在医生办公室中可植入可注射传感器,诸如通过使用标准尺寸(例如19号)的针进行相对简单的注射过程植入。传感器装置一旦被植入,就可在两次充电之间最长连续监测一周或若干周。该系统可包括外部患者数据采集单元,该单元用于对所植入的传感器进行充电,收集并存储来自所植入的传感器的数据,以及将所收集的IOP数据传输到数据服务器(例如云或其他服务器)以供进一步分析和监测。患者和/或患者的主治医生随时都能使用数据。该外部患者数据采集单元可结合到个人移动设备(诸如智能电话)中。这些方面进一步描述于名称为“Ultra Low Power Charging Implant Sensors

with Wireless Interface for Patient Monitoring” (具有用于患者监测的无线接口的超低功耗充电式植入传感器) 的美国非临时专利申请序列号_____ (代理人案卷号96933-000210US) 中。

[0034] 图2A至图2D示出了根据上文在图1中描述的途径将IOP传感器植入眼睛1的玻璃体内的方法的顺序步骤。如图2A所示, 在眼球的锯齿缘区域中将流体注入结膜3中, 以形成结膜的成球囊部分4。流体可以是盐水, 并且/或者可以包括麻醉剂或麻醉剂, 从而在植入期间, 在穿透眼睛的各层之前降低眼睛1中的敏感度。结膜是衬在眼睑的内表面并在眼球的前部上延续的黏膜。成球囊部分有利于使传感器装置抵靠巩膜调配, 并允许结膜在传感器装置植入之后覆盖该装置的近侧锚固部分, 如下文将进一步详细描述。

[0035] 如图2B所示, 填充流体的注射筒或注射器20的远侧末端21穿透结膜的成球囊部分4并穿透巩膜5和脉络膜6, 直到远侧末端21定位在玻璃体7内。巩膜5是围合眼球 (除了被角膜 (未示出) 覆盖的部分之外) 的白色不透明致密纤维外层, 而脉络膜6是在视网膜8和巩膜5之间延伸到眼睛1的睫状体和虹膜 (未示出) 的血管层。IOP传感器10设置在填充流体的注射筒的远侧末端21内, 并且可包括约束在该远侧末端内以待在释放后调配 (例如, 自动伸展) 的一个或多个锚固构件12。将远侧末端21沿着插入轴线朝远侧推进, 直到注射筒的面向远侧的表面22紧靠成球囊部分4为止。c然后将远侧末端21回缩到注射筒20中, 使得注射筒内的流体移位致使传感器装置10在远侧末端21回缩时保持其位置, 从而将传感器装置从注射筒或注射器20释放。

[0036] 如图2C所示, 锚固构件12在从注射筒20的远侧末端21释放之后, 抵靠巩膜5的外表面从插入轴线侧向向外有弹性地延伸。这种锚固构型基本上将装置10的传感器隔膜s的位置保持在期望位置处, 使得在传感器装置的远侧端部附近的IOP传感器整个留在玻璃体内, 诸如图2B和图2C所示。通过使锚固构件12在玻璃体外沿着巩膜延伸, 锚固构件防止传感器装置10可能滑入玻璃体, 这可能对视网膜或视神经9造成损伤。

[0037] 图2D示出了已植入眼睛内的传感器装置10。在某些方面, 传感器装置10被配置为使得不需要特别对准 (例如, 旋转), 以方便该装置充电和/或与该装置无线通信。例如, 只要传感器装置10被植入眼睛中, 而使得传感器被设置在目标区域内并且传感器装置10被锚固在巩膜附近, 充电线圈和通信线圈就足够接近, 使得定位在眼睛附近的外部装置可建立足够的磁耦合, 以便对该装置充电以及/或者与该装置通信。尽管如此, 在另一方面, 对于某些构型来说, 出于各种原因 (诸如为了优化充电或改善通信) 提供用于在植入传感器装置时控制其对准/取向的方法可能是有用的。在这类情况下, 可以通过在远侧末端内以基本上固定或至少已知的取向提供传感器装置来控制取向, 从而通过在植入期间控制注射筒或注射器的取向来控制传感器10的取向。例如, 如果传感器的取向是已知的, 则可以在注射筒上作记号 (例如, 线或箭头), 使得医生可以凭视觉在期望的位置将注射筒对准, 从而控制所植入的传感器装置10的取向。

[0038] 图3A至图3C示出了在其近侧端部处具有两个锚固构件的示例性传感器装置10, 所述锚固构件在侧向方向上偏置。如图3A所示, 锚固构件12从传感器10沿其植入的插入轴线i侧向向外延伸。虽然锚固构件被示出为基本上垂直于插入轴线延伸, 但是应当理解, 锚固构件可以被构造成根据期望的锚固构型或视具体应用所需, 沿着其他角度 (例如, 与插入轴线成30度、45度或60度) 延伸。在一个方面, 传感器装置至少部分地使用晶片加工方法形成, 使

得锚固构件可被限定为传感器装置的晶片或基板的特征结构。例如,可在硅基板上形成传感器装置,并且可使用晶片加工方法(诸如深蚀刻)将锚固构件限定为硅基板的特征结构。另外,可使用各种晶片制造方法来圆化或软化传感器装置的任何锐角,以避免在植入后损伤眼组织。

[0039] 在一个方面,传感器装置至少部分地形成于刚性基板(诸如硅晶片)上。虽然基板可以基本上为刚性的,但是基板的一些部分(诸如限定一个或多个锚固构件的那些部分)可经加工,以便根据需要改变机械性能。例如,可使用晶片加工方法来限定具有期望的厚度和/或宽度的锚固构件,以使得锚固构件变为半刚性或柔性的。这允许一个或多个锚固构件在该装置所处的平面内的一个方向上具有足够的柔性,以便当被约束于针的远侧末端内时沿着传感器装置的侧边弯曲,诸如图3B所示。优选地,传感器装置小到足以通过针(例如,19号或更高号数的针)沿着传感器装置所处的平面内的一个方向注入。一旦注射筒的远侧末端21回缩,锚固构件12就有弹性地恢复成其侧向延伸构型,如图3C所示,以使得在沿着插入轴线向远侧推动锚固构件时,锚固构件接合巩膜的外表面,从而防止传感器装置进一步向远侧移动。在一个方面,结膜覆盖在传感器装置的近侧表面上并在其上愈合,使得在锚固构件阻碍所植入的传感器在远侧方向上移动的同时,结膜阻碍所植入的传感器在近侧方向上移动。

[0040] 图4A示出了传感器装置10的细部图,该传感器装置10在其近侧端部处具有两个可弹性偏转的锚固构件12,所述锚固构件被约束在注射筒或注射器的远侧末端21内。图4B示出了图4A的传感器装置被约束在注射筒的远侧末端21内时的横截面视图。从图中可以看出,传感器装置10包括至少部分地使用晶片制造方法形成的垂直堆叠器件。锚固构件12可以由刚性基板(诸如硅晶片)的一部分形成。通常情况下,锚固件被定义为其自身的基板材料与MEMS压力传感器晶片分离。在一个方面,MEMS器件被支撑在限定传感器的至少一部分的刚性基板上。在刚性基板上形成传感器可改善MEMS器件的完整性、准确性并延长其寿命,同时将刚性基板的各个其他部分限定为柔性,允许视给定应用所需来改善锚固和/或调配。虽然某种构型的传感器(特别是具有垂直堆叠架构的传感器)是适用的,但是应当理解,根据本文所述的植入方法可以利用各种其他构型。例如,该装置可包括垂直堆叠的架构,诸如在与本申请同时提交的名称为“Hermetically Sealed Implant Sensors with Vertical Stacking Architecture”(具有垂直堆叠架构的气密封植入传感器)的美国非临时专利申请序列号_____ (代理人案卷号96933-000210US)的图5中示出的那些。

[0041] 在某些方面,锚固构件被限定在晶片的被减薄(例如,减薄至100 μ m范围内)并且利用TSV(硅穿孔)穿过所有电连接件的一部分中。电连接件使用与在MEMS晶片和CMOS晶片之间使用的密封环类似的密封环来密封,从而与体液/介质隔离。延伸穿过晶粒区域(该区域将限定锚固构件)的部分将延伸,并通常使用称为DRIE的工艺蚀刻以产生期望的形状。当所有的晶片结合在一起以便按成批模式加工时,可执行该工艺。锚固构件被成形为使得其在晶片堆叠时延伸,这在各晶粒之间产生了相当宽的间隔。在一个方面,切片之前用湿式蚀刻(各向同性)将所有边缘圆化,以产生软拐角并避免出现要减轻组织损伤可能需要加以消除的锋利边缘。为方便切片,通常先预蚀刻(DRIE)锚固件使其成形,再结合中介层(interposer)。在经由结合产生叠堆(CSP)之后,将通过切片分离出每个晶粒,但这些晶粒将留在蓝膜上供拾取和放置。具有延伸锚固构件的每个晶粒被推入注射筒中,使得锚固构

件抵靠注射筒的侧壁折叠。锚固构件的角度和长度决定了锚固构件相对于组织提供多大的锚固力。在一些实施例中,锚固构件被成形用于提供 $100\mu\text{N}$ 至 $1,000\mu\text{N}$ 范围内的锚固力。应当理解,尽管此类构型对于将所述传感器装置10锚固在眼睛内特别有用,但是也可以利用各种其他构型的锚固构件,包括具有锋利边缘(例如倒钩)的锚固构件,以便有利于锚固在各种其他组织内。这种构型在植入人体内各种其他位置的传感器装置中可能特别有用。

[0042] 图5A至图5B描绘了根据上述传感器植入方法使用的注射筒20或注射器。注射筒20可包括具有面向远侧的表面22的外圆筒和可滑动地设置在外圆筒内的内圆筒23。提供给外科医生的注射筒20可预先经过灭菌,并预先填充流体和固定在该注射筒的远侧末端21内的传感器装置。传感器装置10可以可释放地定位在远侧末端21内,并且可以被约束在其内的弹性锚固构件所施加的力固定就位。在用远侧末端21穿透巩膜之后,远侧末端以及与其相接的内圆筒可回缩,诸如通过在近侧方向上牵拉附接到内圆筒的近侧特征结构25(例如拇指环),同时用手指抵靠稳定器24维持外圆筒的位置。随着注射筒的容积缩小,注射筒内的流体移位,这使远侧末端在回缩期间相对于传感器装置移动,以使得传感器装置10基本上保持其位置并从远侧末端21释放,如图5B所示。在传感器装置10从远侧末端21释放后,锚固构件12侧向向外调配,从而将传感器装置抵靠巩膜锚固。在一些实施例中,传感器装置10可在调配后被朝远侧推动,以利于抵靠巩膜接合锚固构件12以及用结膜的成球囊部分覆盖锚固构件。图5C至图5D描绘了根据另一种植入方法使用的注射筒20或注射器,该注射筒或注射器与上文结合图5A至图5B所述的注射筒或注射器类似,不同的是该注射器的针或远侧末端不穿透巩膜。更确切地说,远侧末端部分地插入巩膜中并且传感器装置按照与上述类似的方式推进,使得传感器装置的远侧末端继续推进穿过巩膜而进入玻璃体中。

[0043] 图6A至图9A示出了具有不同锚固构型的可供选择的示例性传感器装置,图6B至图9B示出了在植入后的示例性传感器装置中的每一个。在一些实施例中,传感器装置10可包括设置在巩膜的相对两侧上的锚固构件,诸如图7A1、图7A2、图8A1、图8A2和图9A所示,所述锚固构件可以在近侧和远侧这两个方向上提供额外的锚固,参见如分别在对应的图7B1、图7B2、图8B1、图8B2和图9B中示出的这些锚固构件的调配位置可理解这一点。

[0044] 在另一方面,传感器装置10可包括取出特征结构13,该取出特征结构有助于在传感器植入后将其取出。取出特征结构13可包括与取出工具30连接的孔或环特征结构,以允许在近侧方向上牵拉传感器装置10并将其从眼睛中取出。取出特征结构13可包括附接到装置10的单独的特征结构,也可与装置本身一体形成。在锚固构件是传感器装置的基板或晶片中的限定部分的实施例中,取出特征结构13可被限定在同一基板或晶片的不同部分中。例如,如图10A所示,锚固构件12是刚性基板(诸如硅晶片)的S形部分,而取出特征结构13是在同一层内形成的孔或开口。孔的尺寸被设计成允许取出工具30(诸如钩状工具)插入孔内,以允许朝近侧牵拉所植入的传感器装置10并将其从眼睛中取出。

[0045] 图11至图13示出了根据本发明的植入方法的传感器装置10的另外的例子。图11示出的传感器装置10具有用于接合巩膜外表面的两个锚固构件12和用于接合巩膜内表面的两个附加锚固件12',以及近侧取出特征结构。在一个方面,锚固构件12、12'的尺寸被设计成使得接合巩膜外表面的锚固构件12提供的锚固力 F_1 比由接合巩膜内表面的锚固构件12'所提供的锚固力 F_2 大。借助这种构型,可沿着插入轴线在远侧和近侧这两个方向上改善锚固,同时仍允许朝近侧牵拉取出特征结构13直到将力 F_2 克服掉,由此取出传感器装置。图12

示出了具有S形锚固构件12的传感器装置10,可限定所述S形锚固构件,以便当被推压在巩膜上时提供类似弹簧的阻力。

[0046] 图13示出的传感器装置10具有锚固构件12、在装置10的近侧端部处的取出特征结构13以及在远侧末端处形成的穿刺末端15。在一些实施例中,穿刺末端15、锚固构件12和取出特征结构13各自在同一层的不同部分内形成,所述层诸如装置的刚性基板(例如硅晶片)。所述特征结构中的每一个可使用诸如等离子体深蚀刻一类的晶片加工技术来形成。可如何使用这种穿刺末端15的例子在图14A至图14C所示的植入方法中示出。

[0047] 在一些实施例中,传感器装置10可通过用除填充流体的注射筒之外的工具或装置注射来植入。在图14A所示的示例性方法中,用工具50部分地穿透巩膜,仅留下巩膜的薄部分或弱化部分。然后,在该区域中朝远侧推进传感器装置,直到传感器装置10的穿刺末端15穿透巩膜并进入玻璃体中,如图14B所示。推进传感器装置,直到锚固构件12接合巩膜为止,如图14C所示。可使用与取出特征结构13连接的推动器工具51来推进传感器装置10,使得取出特征结构有利于植入和取出。在该实施例中,取出/植入特征结构13可为长方形,诸如狭槽,以便在用推动器工具51推动传感器装置穿过巩膜时,提高传感器装置的稳定性并防止传感器装置旋转或扭转。在一个方面,该方法允许使用多种可供选择的锚固构型,因为不需要将锚固构件约束在注射筒的远侧末端内。例如,锚固构件12可按侧向向外的构型相对固定,这可允许使用更厚或刚性更大的锚固构件(如果需要的话)。

[0048] 图15A至图15D示出了可供选择的示例性传感器装置10的视图,该传感器装置具有用于诸如在上述植入方法中推进穿过巩膜的远侧穿刺末端15和位于相对端部处的移出特征结构13。该实施例不包括上述锚固构件。这种实施例可用于不期望或不需要进行锚固的应用中,例如,当与在眼睛内自锚固的分流管一同使用时。

[0049] 图16A至图16C示出了被成形为具有垂直堆叠架构的示例性传感器装置10的视图。延伸穿过装置的晶片或基板被限定为具有限定在晶片的远侧端部处的用于推进穿过巩膜的穿刺末端15,以及限定在同一晶片中的位于装置10的近侧端部处的移出特征结构13和锚固构件12。在一个方面,该装置的垂直堆叠架构可以与在名称为“Hermetically Sealed Implant Sensors with Vertical Stacking Architecture”(具有垂直堆叠架构的气密封植入传感器)的美国非临时专利申请序列号_____ (代理人案卷号96933-000210US)的图5中示出的相同。图17A至图17C示出了根据本发明实施例的传感器装置的可供选择设计的各种视图。在该可供选择的设计中,传感器装置的远侧穿刺末端和锚固特征结构是晶片堆叠式传感器装置驻留于其中并结合到其上的支撑结构或“船”的一体部分。尽管本文中将近侧穿刺末端和/或锚固特征结构描述为中介层或船支撑结构的组成部分,但是应当理解,这些部件可采用各种其他方式构造,包括在制造后结合至传感器装置的单独形成的结构。

[0050] 在前面的说明中,参考其具体实施例对本发明加以描述,但本领域的技术人员将认识到,本发明不限于所述具体实施例。以上描述的本发明的各特征和方面可单独或结合使用。而且,在不脱离本说明书的更宽泛的精神和范围的情况下,本发明可用于除本文所描述的那些以外的任何数量的环境和应用。因此,本说明书和附图应视为示例性的而非限制性的。应认识到如本文所用的术语“包含”、“包括”、以及“具有”特别地旨在被解读为开放式的技术术语。

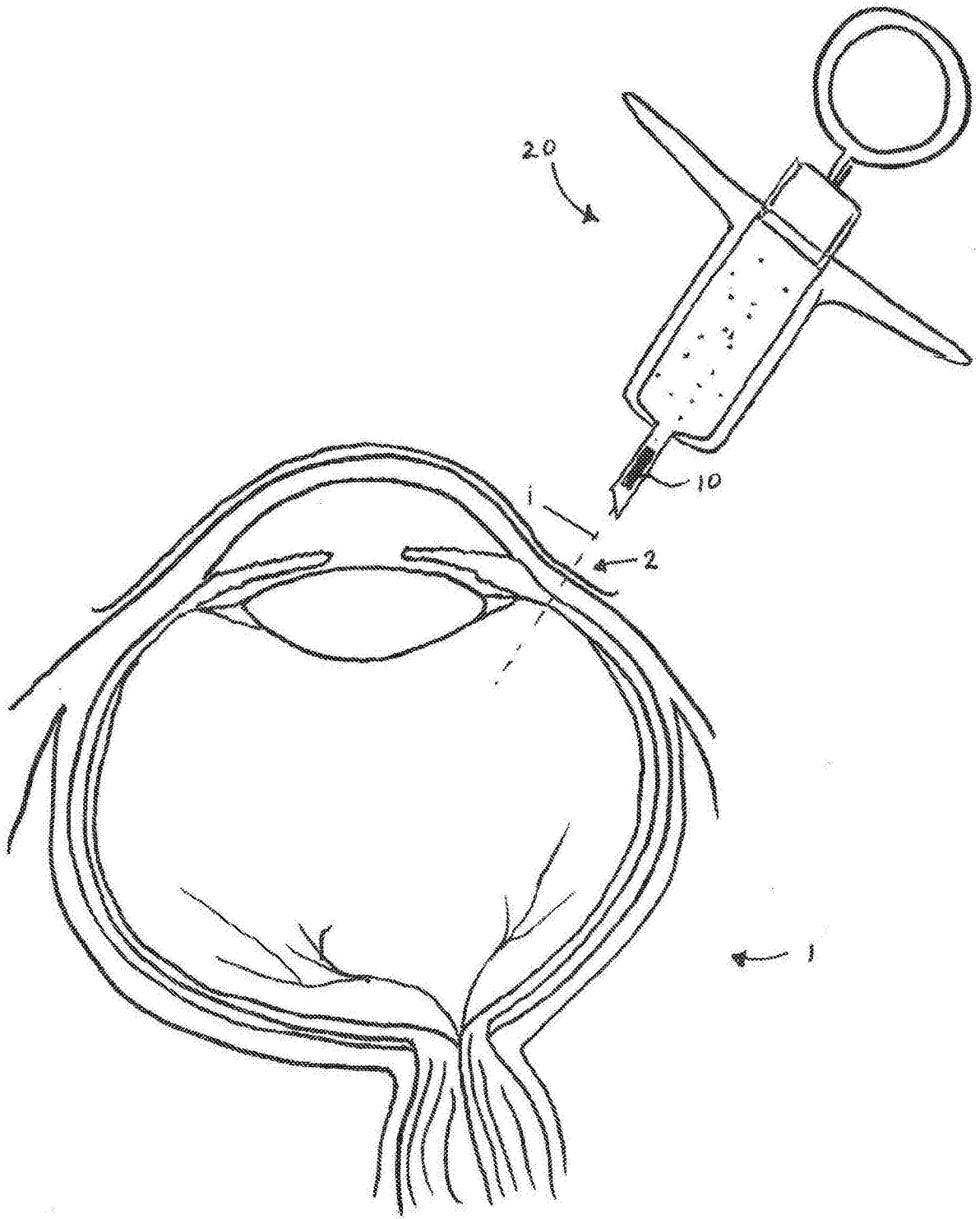


图1

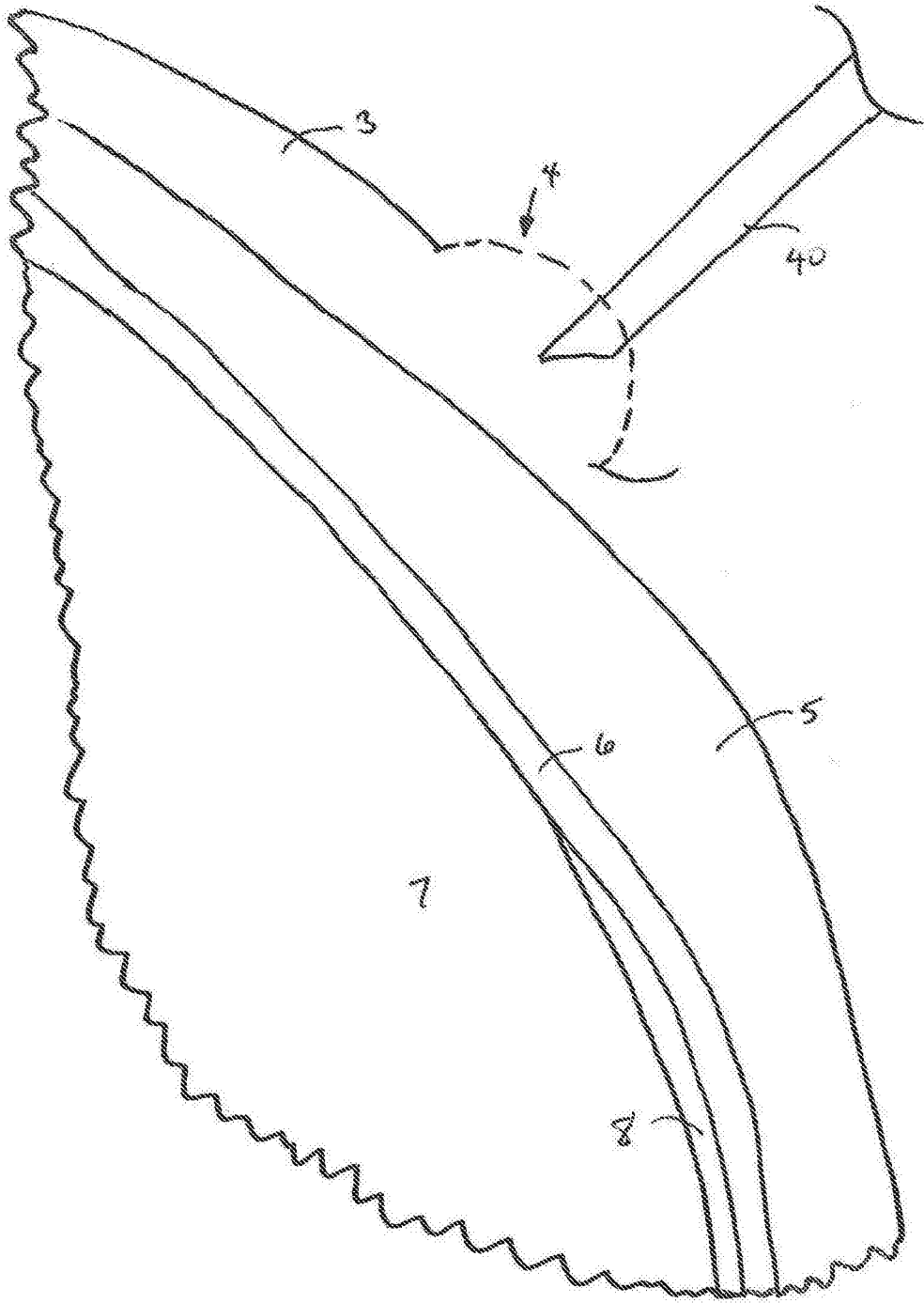


图2A

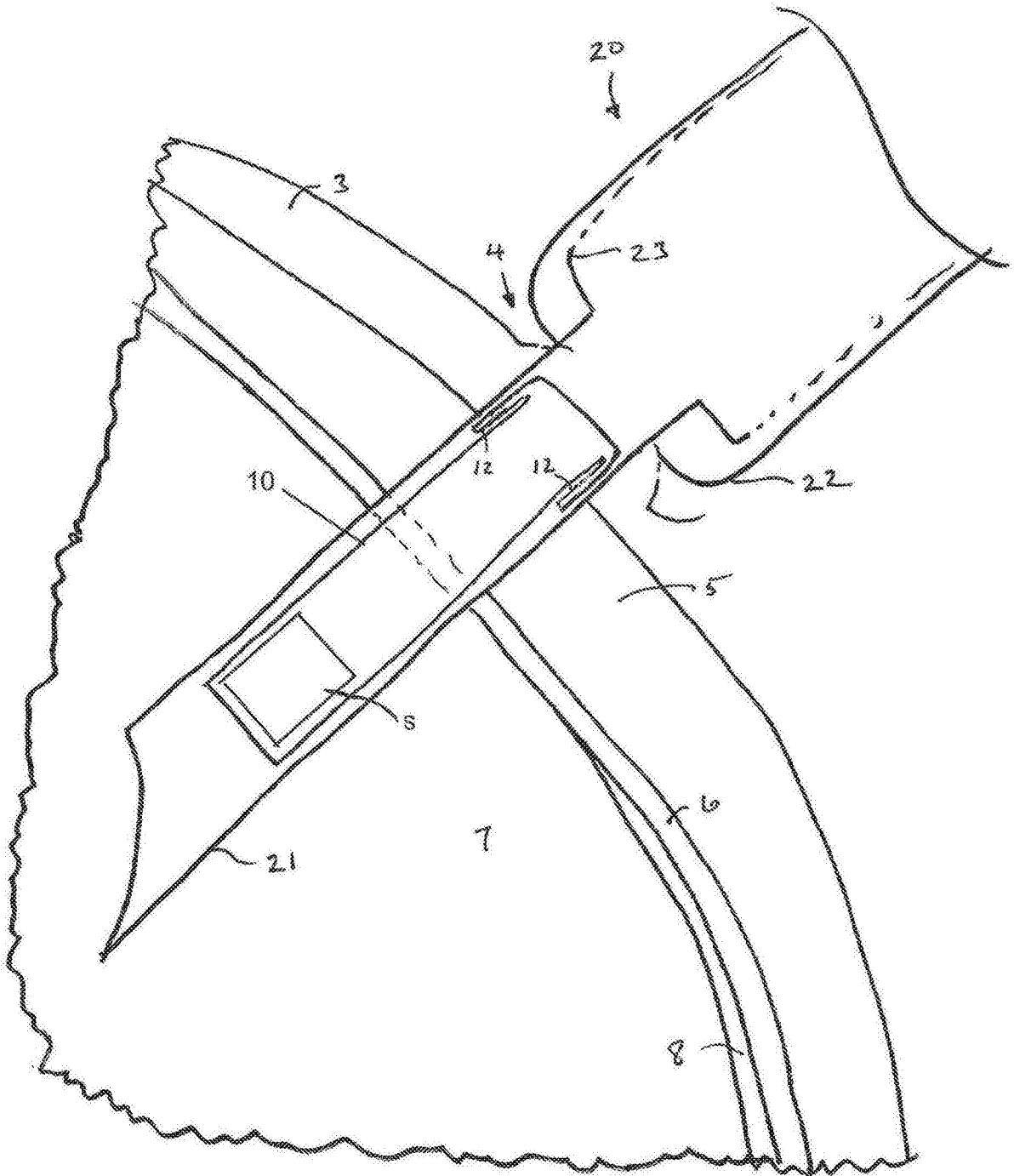


图2B

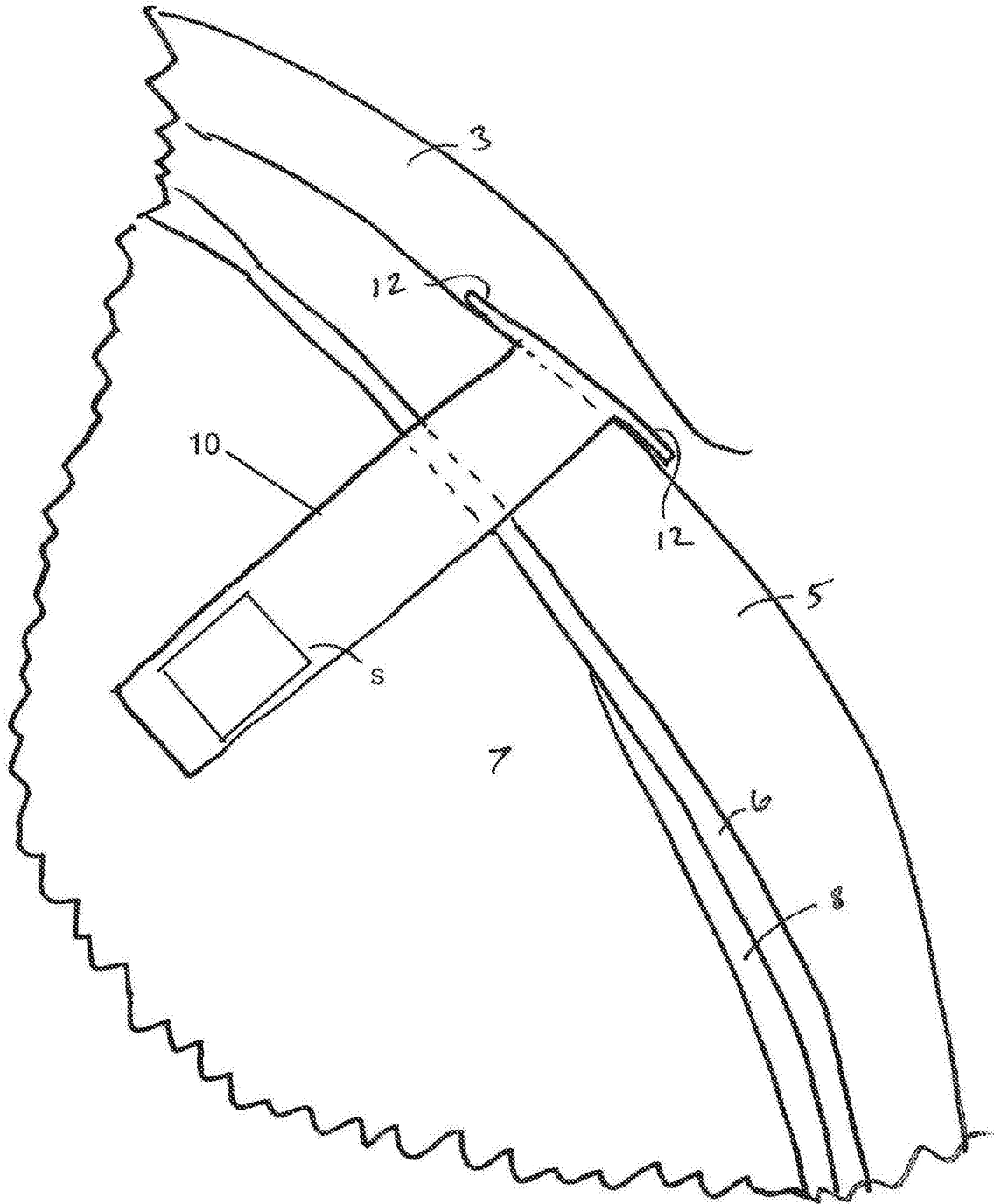


图2C

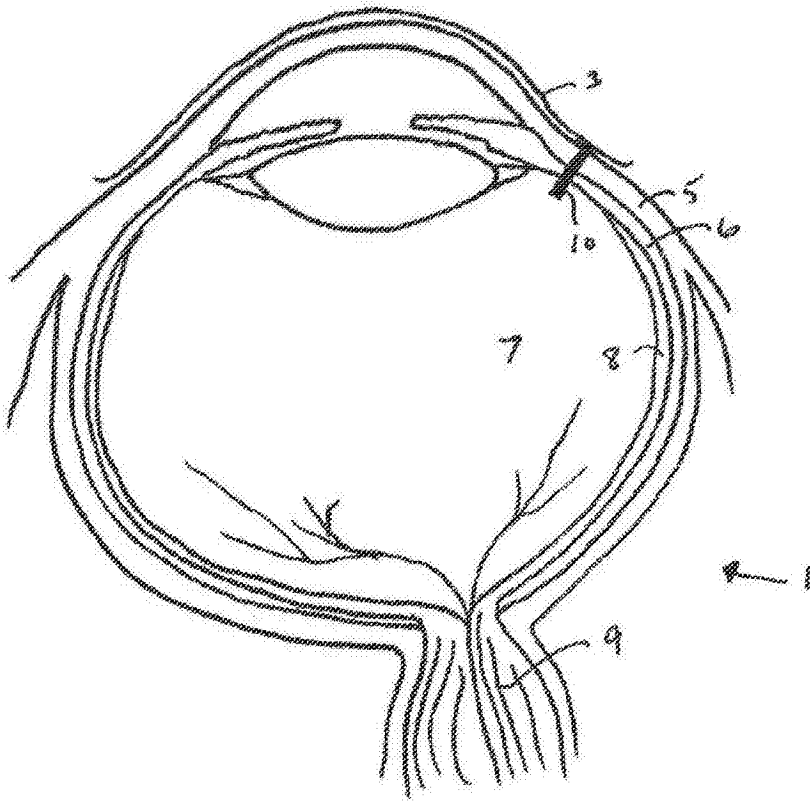


图2D

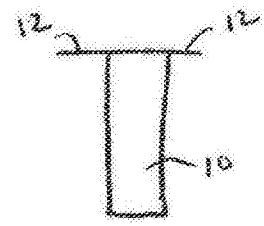


图3A

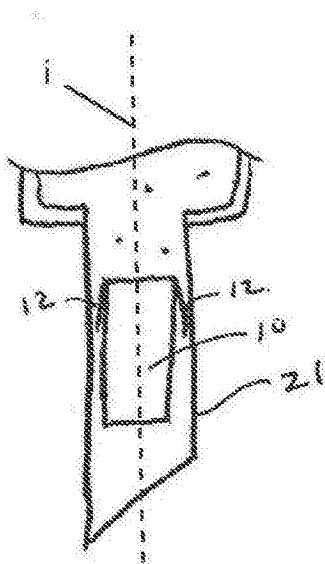


图3B

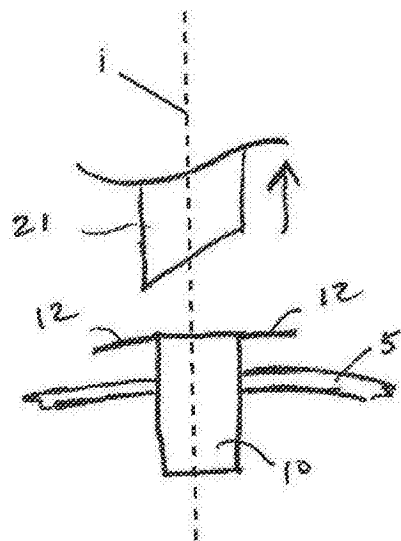


图3C

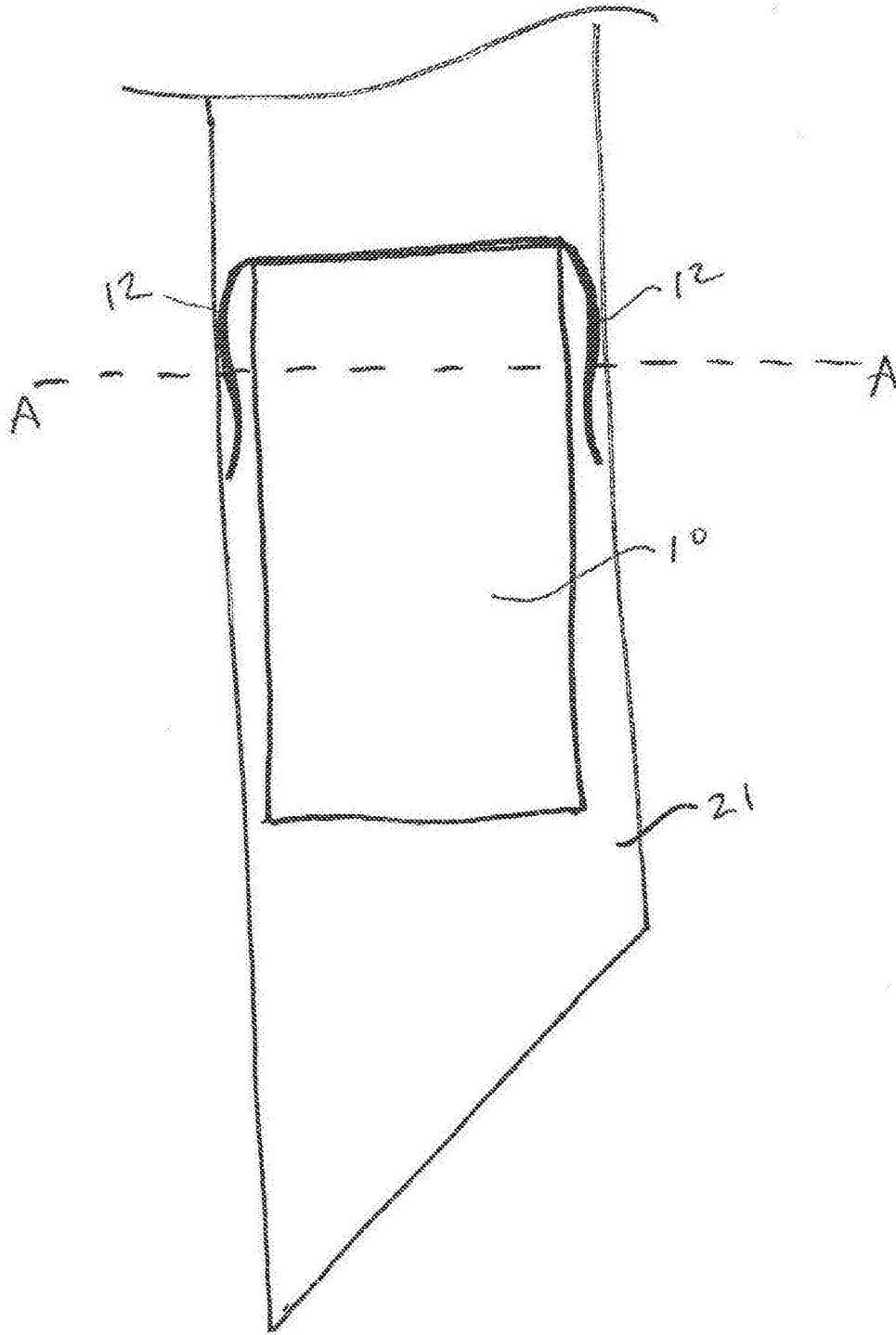
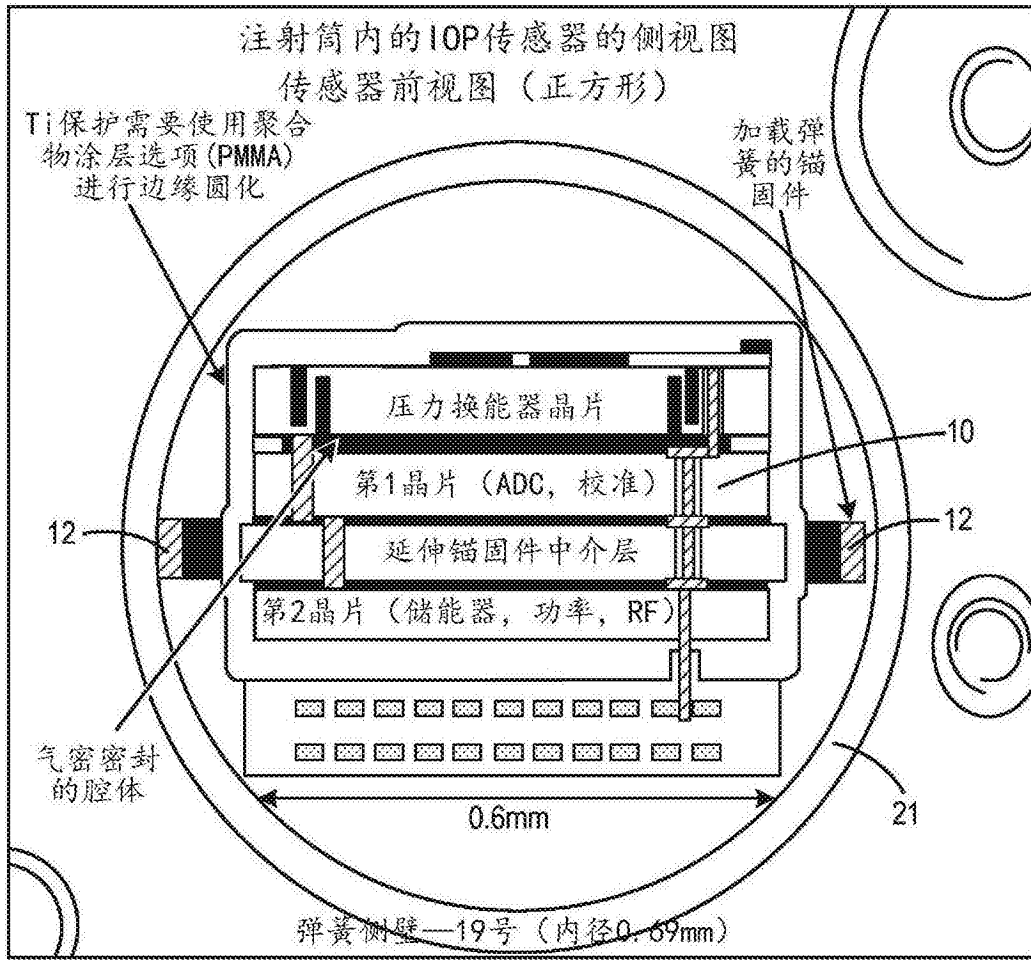


图4A



横截面
A-A

图4B

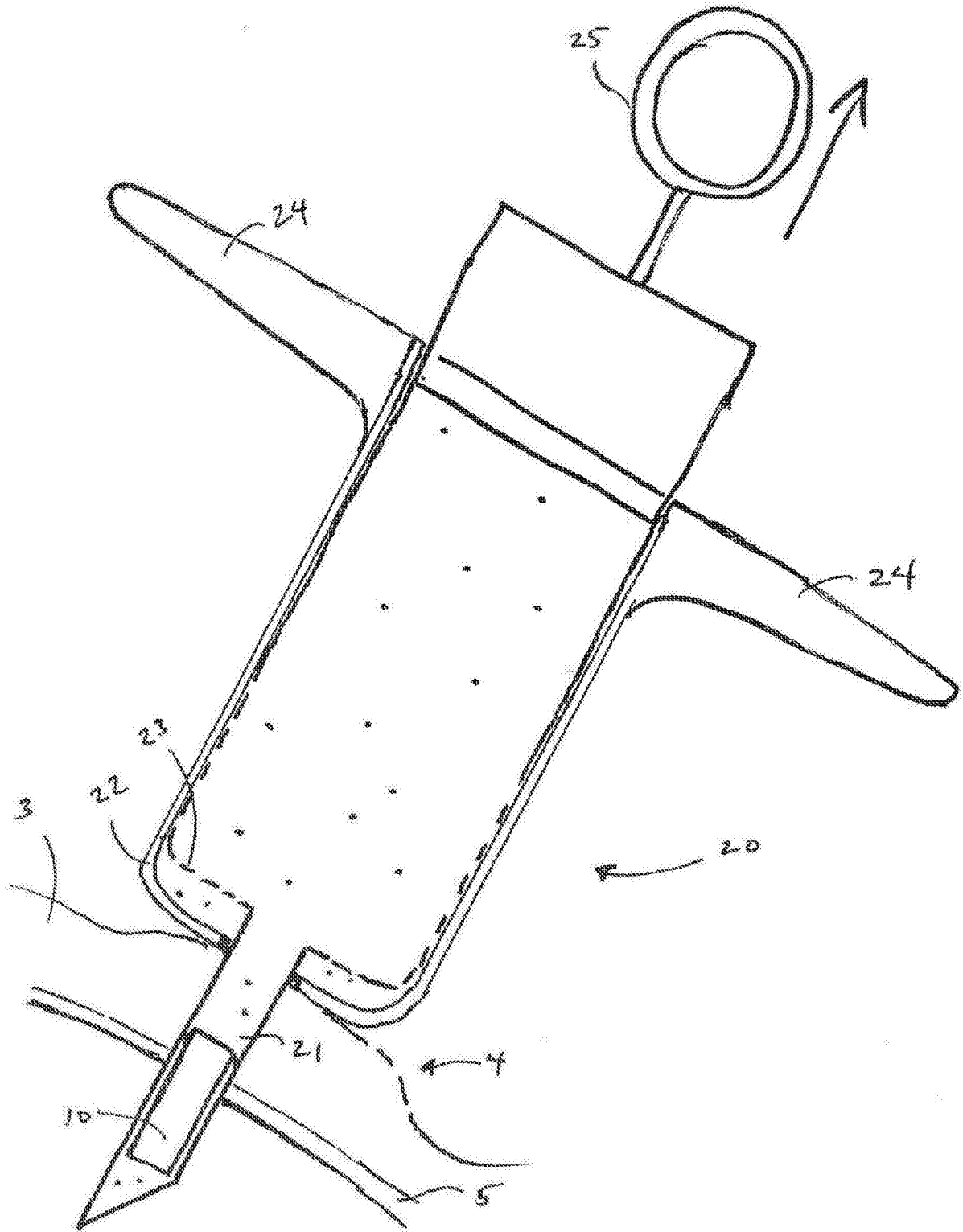


图5A

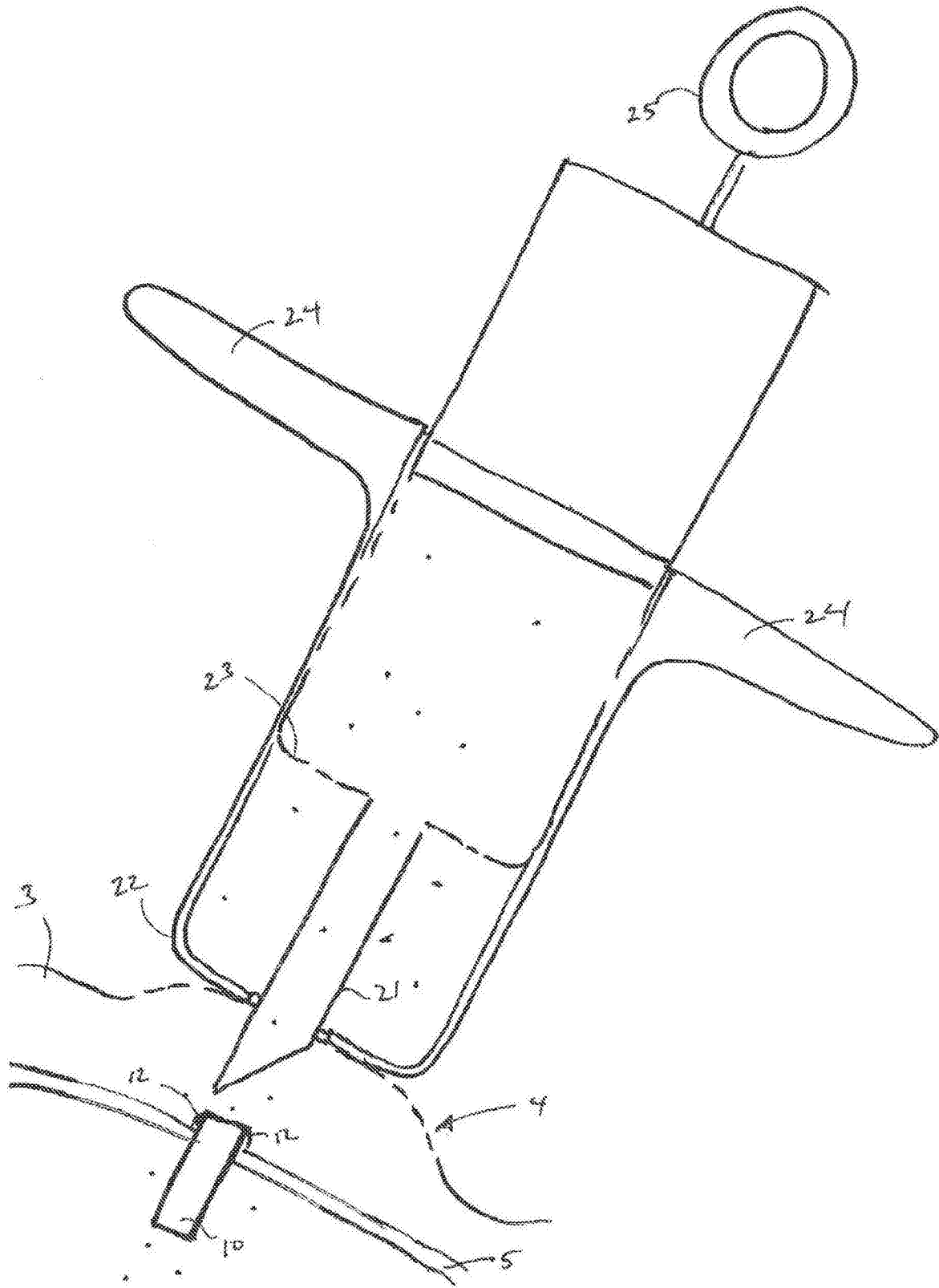


图5B

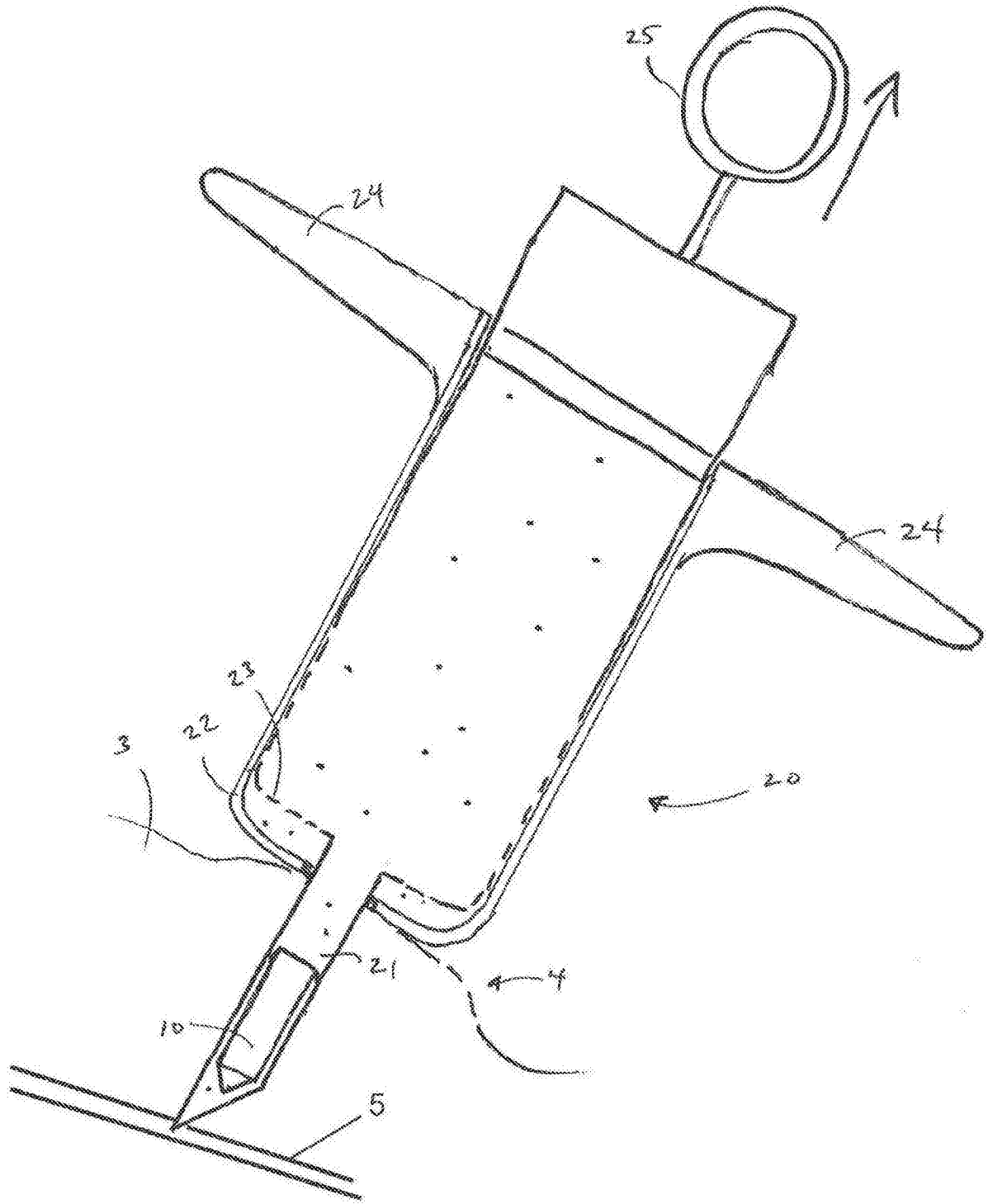


图5C

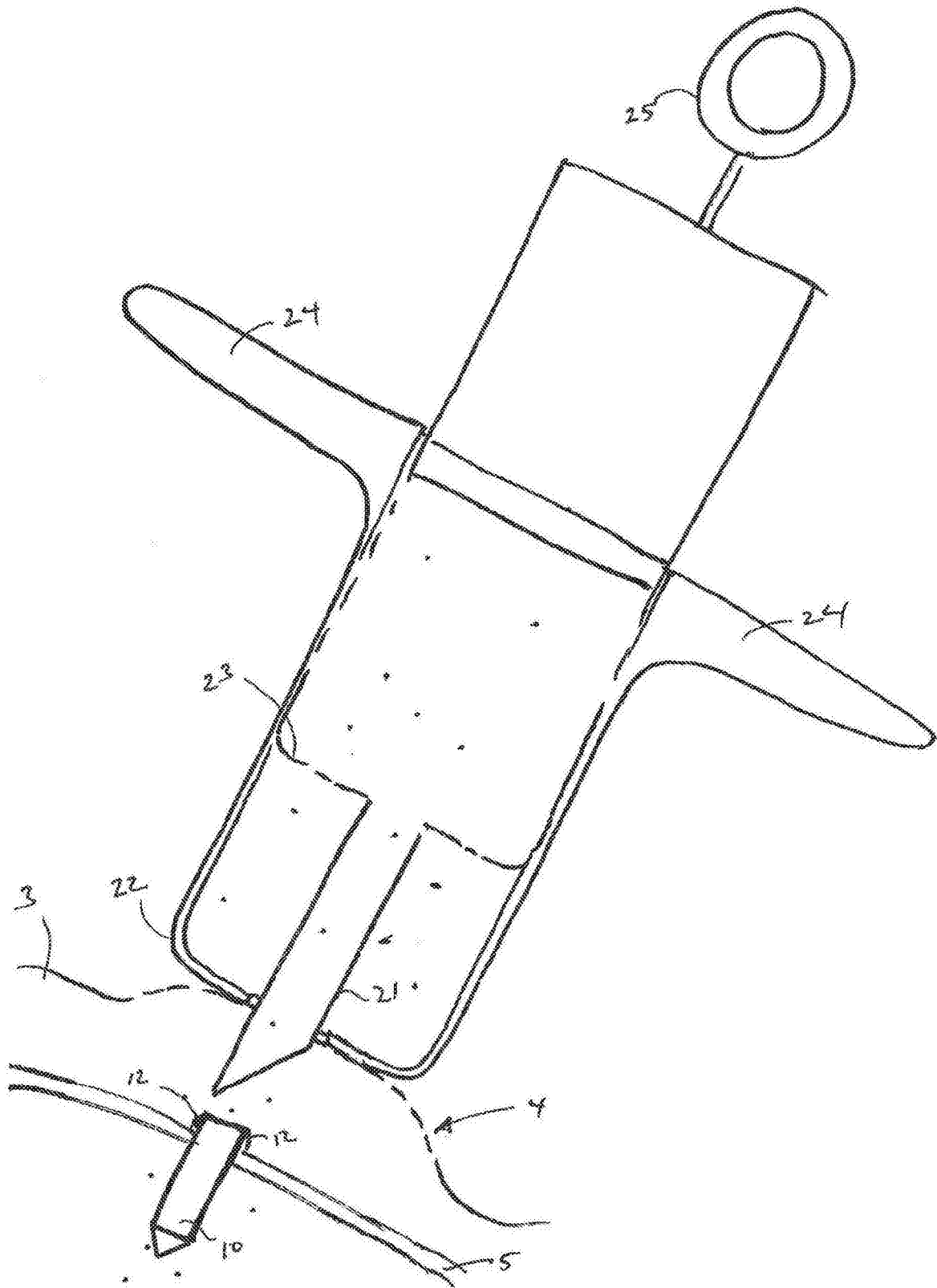


图5D



图6A

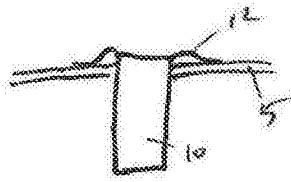


图6B

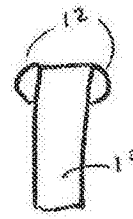


图7A1

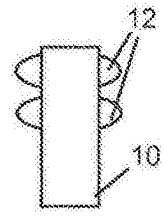


图7A2

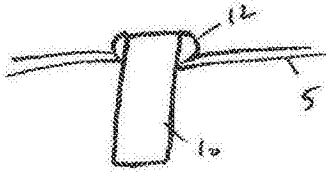


图7B1

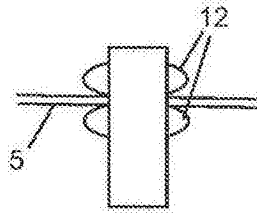


图7B2

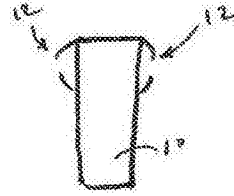


图8A1

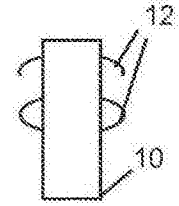


图8A2

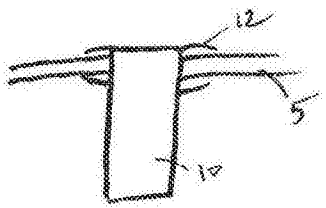


图8B1

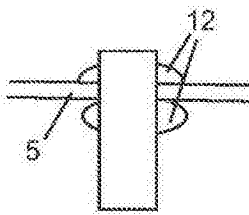


图8B2



图9A

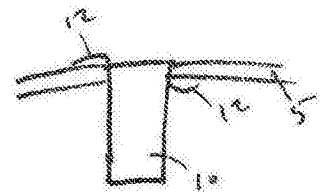


图9B

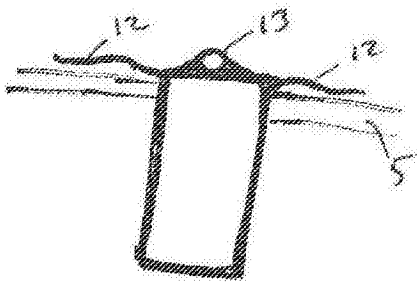


图10A

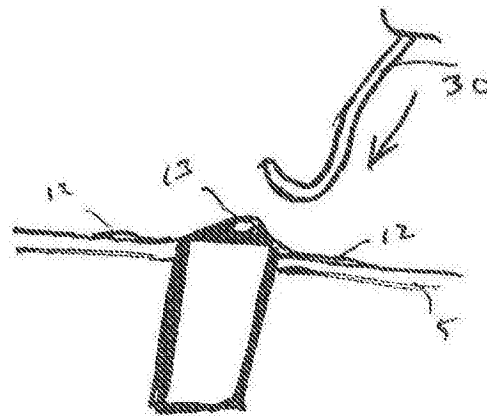


图10B

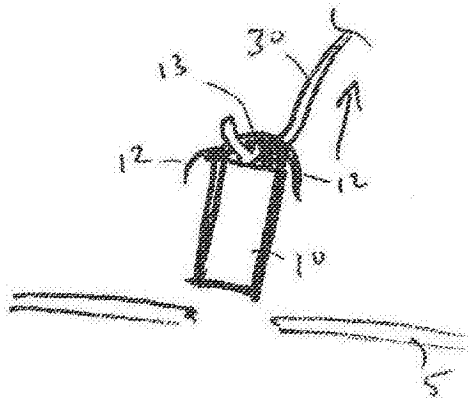


图10C

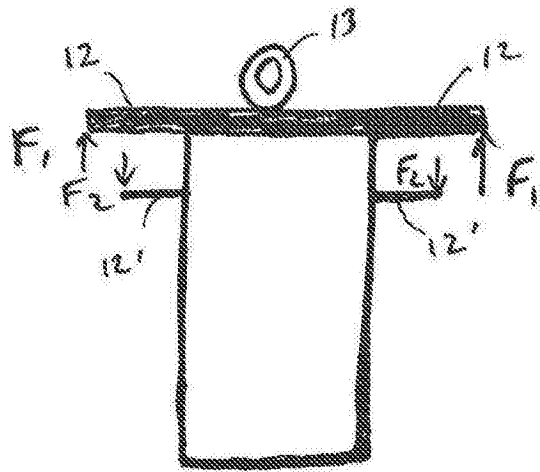


图11

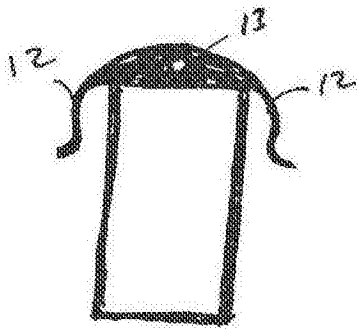


图12

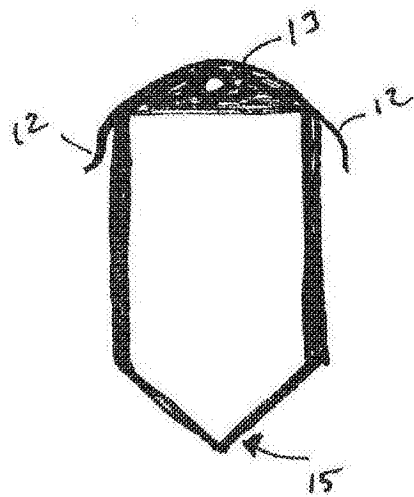


图13

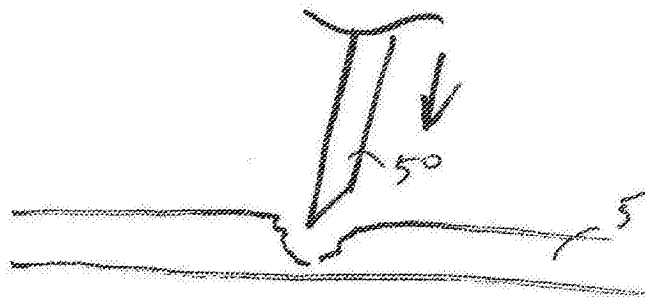


图14A

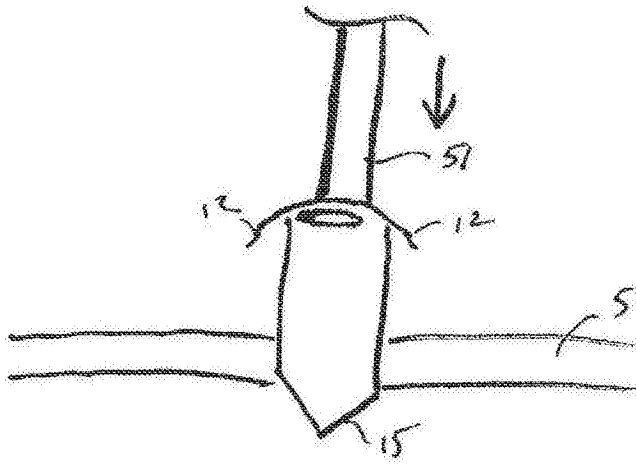


图14B

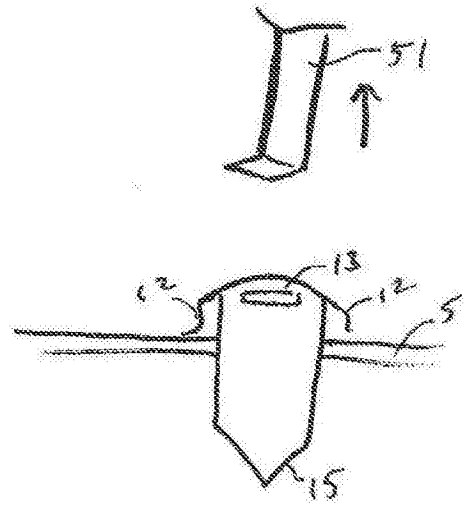


图14C

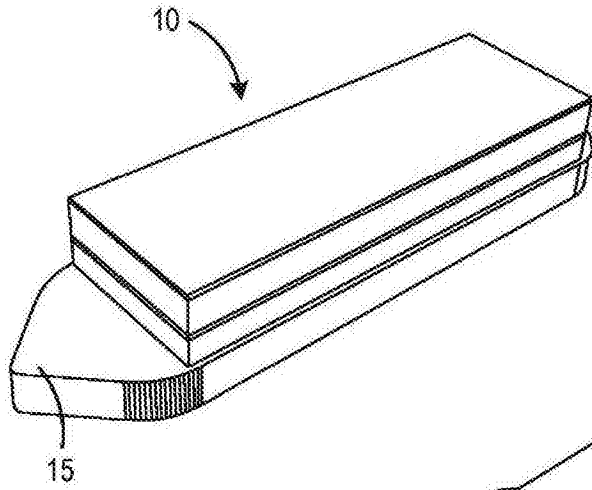


图15A

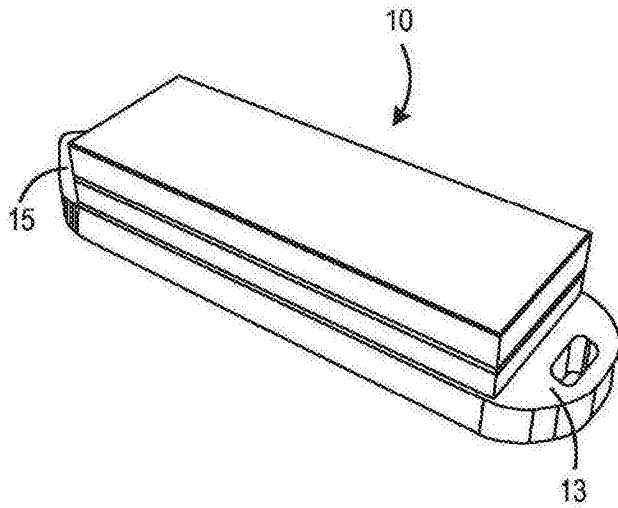


图15B

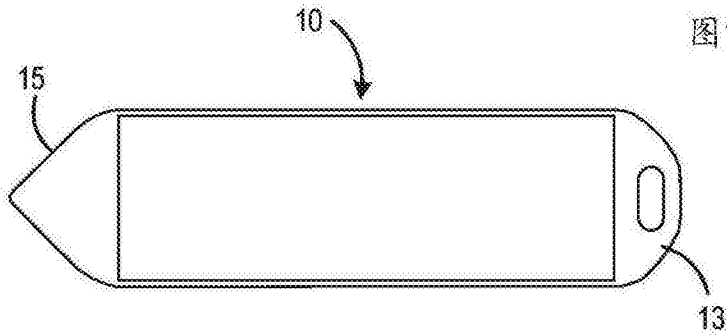


图15C

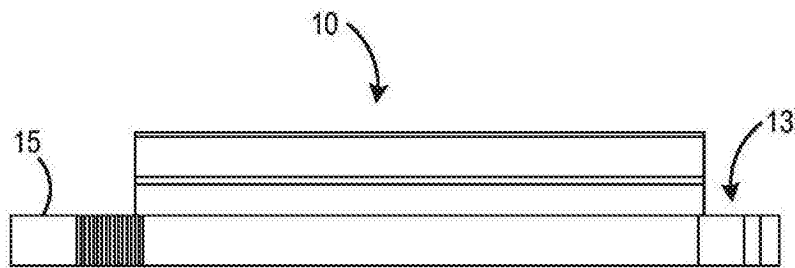


图15D

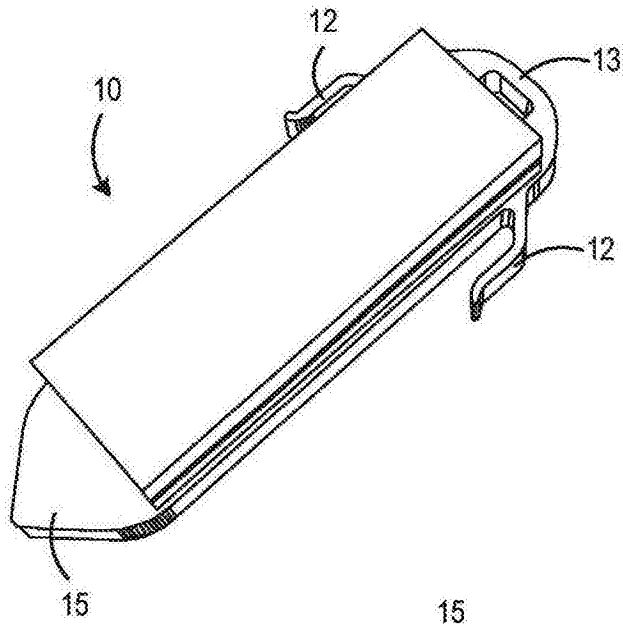


图16A

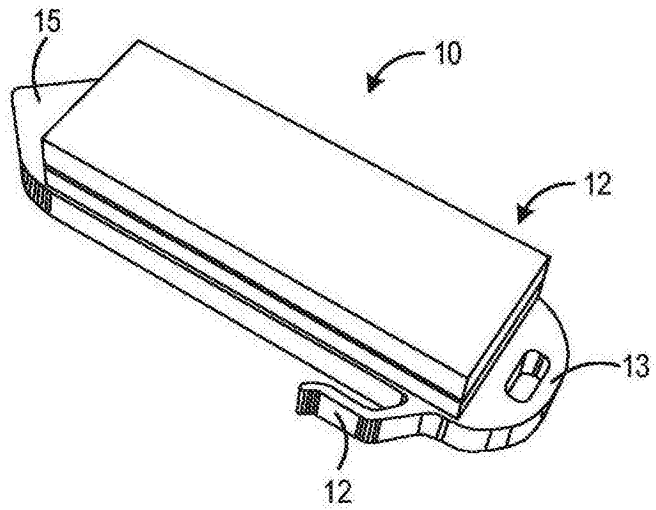


图16B

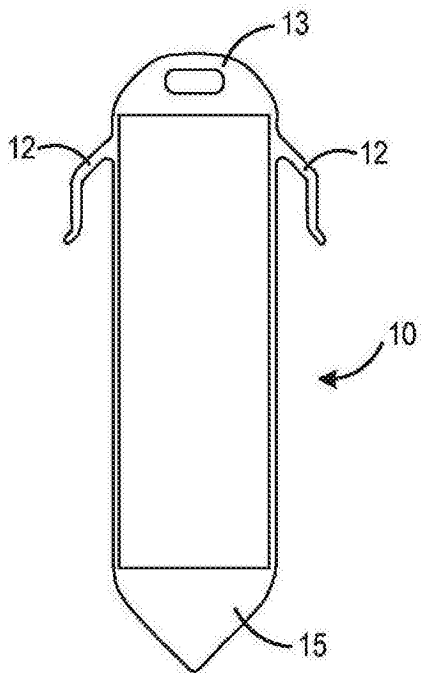


图16C

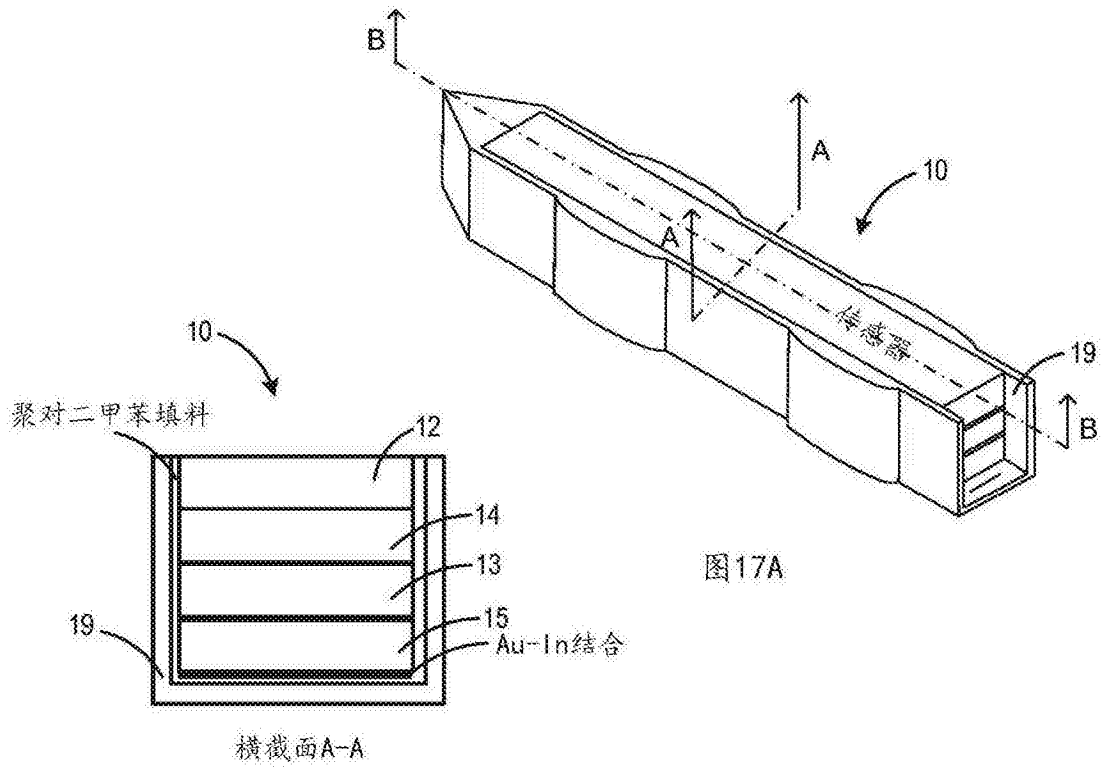


图17A

横截面A-A

图17B

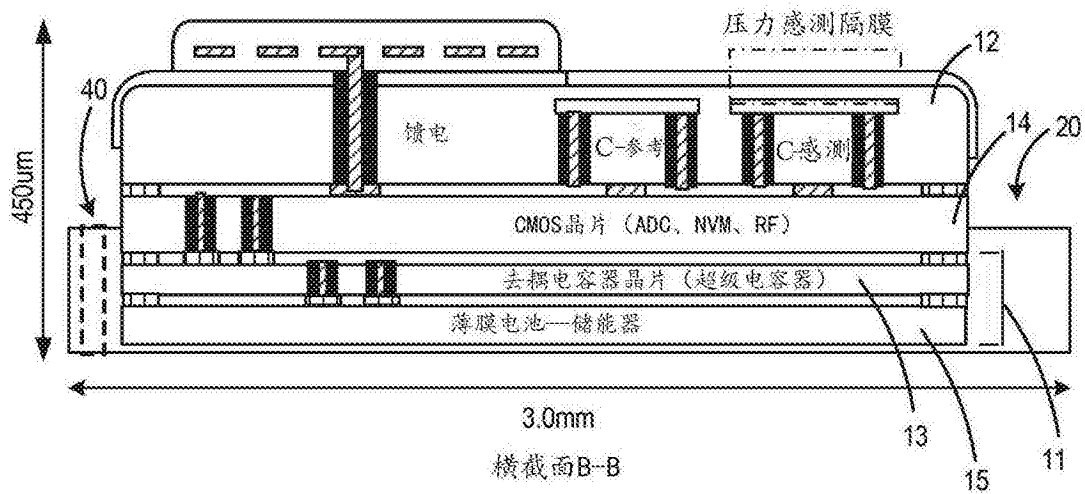
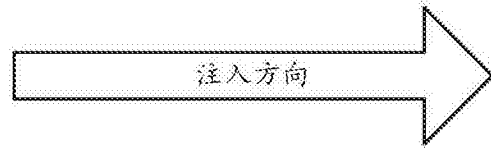


图17C