



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 113057795 A

(43) 申请公布日 2021. 07. 02

(21) 申请号 202110291986.2

(74) 专利代理机构 北京市金杜律师事务所
11256

(22) 申请日 2017.06.14

代理人 苏娟

(30) 优先权数据

62/351,620 2016.06.17 US

15/609,419 2017.05.31 US

(51) Int.Cl.

A61F 9/007 (2006.01)

(62) 分案原申请数据

201780036922.X 2017.06.14

(71) 申请人 陀螺仪治疗学有限公司

地址 英国斯蒂夫尼奇

(72) 发明人 B·J·奥伯基尔彻 B·L·科

R·H·罗思 M·S·奥尔蒂斯

T·E·梅耶 F·S·巴施

I·J·科汗 M·F·基恩

A·R·莱蒙德 J·W·舒贝特

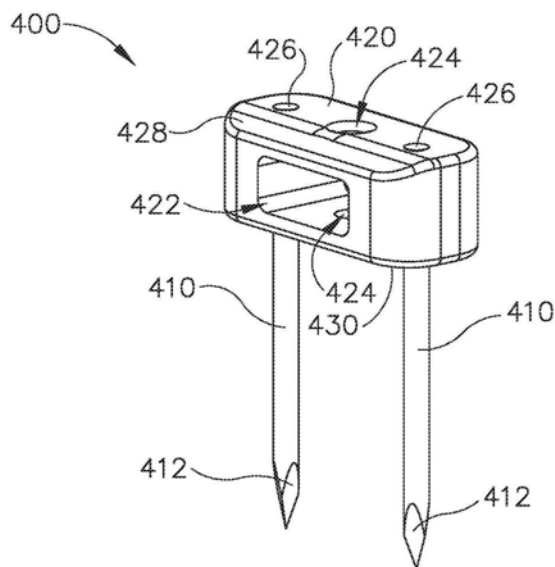
权利要求书2页 说明书24页 附图48页

(54) 发明名称

用于切向进入脉络膜上腔的引导装置

(57) 摘要

一种引导钉(400),用于引导插管(50)穿过眼睛中的切口,所述引导钉(400)包括头部(420)和一对从头部延伸的刚性腿(410)。所述头部包括被构造成接合部署器械(1400)的接合特征部(424)。所述腿彼此平行。各个腿具有尖锐末端(412)。所述腿均沿一平面延伸。所述头部限定引导开口(422)。所述引导开口相对于与所述腿关联的所述平面横向地定向。所述引导开口的尺寸被设计成接收具有平坦轮廓的所述插管。所述导管开口被构造成引导所述插管以大致切向的方向穿过巩膜切口。



1. 一种用于在患者眼睛中安装引导钉的器械,所述器械包括:

(a) 具有第一端(1410)和第二端(1420)的轴(1402),所述轴的尺寸和构造使得所述轴能够被操作者的手抓握并操纵而无需额外的工具;以及

(b) 位于所述轴(1402)的所述第二端(1420)处的保持销(1424),所述保持销(1424)被构造成能够配合在所述引导钉的保持销开口中,并且能够提供与引导钉的保持销开口的摩擦,使得所述引导钉能够通过与所述保持销(1424)的摩擦接合可移除地固定到所述第二端(1420)。

2. 如权利要求1所述的器械,所述器械还包括滑块(1426),其中所述保持销(1424)固定到所述滑块(1426),并且所述滑块(1426)能够相对于所述轴(1402)在远侧位置和近侧缩回位置之间滑动,在所述远侧位置中,所述保持销(1424)能够被定位在所述引导钉的所述保持销开口中,而在所述近侧缩回位置中,所述保持销(1424)能够从所述引导钉的所述保持销开口脱离。

3. 如权利要求1或2所述的器械,所述器械还包括位于所述第二端(1420)处的一对磁铁(1428),所述一对磁体(1428)定位成与所述引导钉的腿(410)的上端(426)的位置相对应,使得所述引导钉(400)被进一步可移除地固定到所述轴(1402)的所述第二端(1420)。

4. 如前述任一项权利要求所述的器械,所述器械还包括位于所述第二端(1420)处的一对尖头(1422),所述一对尖头(1422)被构造为无创伤的,使得所述尖头(1422)在被推靠在巩膜(304)的表面(305)上以标记患者眼睛上的巩膜切口部位时,所述尖头(1422)不会刺穿所述巩膜(304)。

5. 如权利要求4所述的器械,所述一对尖头从中心到中心彼此间隔开大约3mm。

6. 如前述任一项权利要求所述的器械,所述器械还包括位于所述第一端(1410)处的一对尖头(1412),所述一对尖头(1412)被构造为无创伤的,使得所述尖头(1412)在被推靠在所述巩膜(304)的表面上以标记患者眼睛上的巩膜切口部位时,所述尖头(1412)不会刺穿所述巩膜(304)。

7. 一种装置,包括前述任一项权利要求所述的器械,并且还包括引导钉(400),所述引导钉(400)包括:

(a) 主体(420),其中所述主体(420)包括第一保持销开口(424),所述第一保持销开口(424)被构造成能够接收所述器械的所述保持销(1424);以及

(b) 从所述主体(420)延伸的一对刚性腿(410),其中所述腿(410)彼此平行,其中每个腿(410)都具有尖锐的末端(412),其中所述腿(410)均沿一平面延伸;其中所述主体限定引导开口(422),其中所述引导开口(422)相对于与所述腿(410)相关联的所述平面横向定向,其中所述引导开口(422)的尺寸设计成能够接收具有大致平坦轮廓的插管。

8. 如权利要求7所述的装置,其中所述引导钉(400)的所述主体(420)还包括第二保持销开口(424),其中所述第二保持销开口(424)还被构造成能够接收所述器械的所述保持销(1424)。

9. 如权利要求8所述的装置,其中所述第一保持销开口和所述第二保持销开口彼此轴向对准。

10. 如权利要求7-9中任一项所述的装置,其中所述第一保持销开口(424)位于所述引导开口(422)的上侧,其中所述第二保持销开口(424)位于所述引导开口(422)的底侧。

11. 如权利要求7-10中任一项所述的装置,其中所述引导钉(400)的所述主体(420)具有上表面和下表面,其中所述腿(410)从所述下表面延伸,其中每个腿(410)具有相对于所述上表面暴露的上端(426)。

12. 根据权利要求11引用权利要求4时所述的装置,其中所述腿(410)包含含铁材料,使得所述引导钉通过所述一对磁铁与所述腿(410)的所述上端(426)之间的磁耦合可移除地固定到所述轴的所述第二端。

13. 如权利要求11所述的装置,其中所述第一保持销开口(424)定位在所述上端(426)之间。

14. 如权利要求7-13中任一项所述的装置,其中所述第一保持销开口(424)延伸到所述引导开口(422)中。

15. 如权利要求7-14中任一项所述的装置,其中所述保持销(1424)的尺寸的构造使得所述保持销(1424)能够完全通过所述引导钉(400)的所述主体(420)。

用于切向进入脉络膜上腔的引导装置

[0001] 本申请为于2017年6月14日申请的、申请号为201780036922.X、发明名称为“用于切向进入脉络膜上腔的引导装置”的发明专利申请的分案申请。

[0002] 优先权

[0003] 本申请要求于2016年6月17日提交的名称为“Cannula Guide for Tangential Entry into Suprachoroidal Space”的美国临时专利申请No.62/351,620的优先权,其公开内容通过引用结合于本文。

背景技术

[0004] 人眼包括若干层。白色外层是巩膜,其包围脉络膜层。视网膜位于脉络膜层的内部。巩膜含有胶原蛋白和弹性纤维,为脉络膜和视网膜提供保护。脉络膜层包括向视网膜提供氧气和营养的脉管系统。视网膜包括光敏组织,包括视杆细胞和视锥细胞。黄斑位于眼睛后部的视网膜中心,通常以穿过晶状体中心和眼角膜中心的轴线(即视轴)为中心。黄斑提供中央视觉,具体地是通过锥形细胞提供中央视觉。

[0005] 黄斑变性是影响黄斑的医学病症,使得患有黄斑变性的人可能在保持一定程度的周边视觉的同时经历丧失或退化的中央视觉。黄斑变性可能由各种因素引起,例如年龄(也称为“AMD”)和遗传。黄斑变性可以以“干燥”(非渗出性)形式发生,其中称为玻璃疣的细胞碎片积聚在视网膜和脉络膜之间,导致地理萎缩区域。黄斑变性也可以以“湿”(渗出性)形式发生,其中血管从视网膜后面的脉络膜生长。尽管患有黄斑变性的人可能保留一定程度的周边视觉,但中央视觉的丧失可能对生活质量产生显著的负面影响。此外,剩余周边视觉的质量可能会降低,并且在某些情况下也可能会消失。因此,可能需要提供黄斑变性的治疗,以预防或逆转由黄斑变性引起的视力丧失。在一些情况下,可能希望以高度局部化的方式提供这样的治疗,诸如通过将治疗物质递送到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下和视网膜色素上皮细胞之上)中。然而,由于黄斑位于眼睛的后部并且在视网膜的精细层下面,因此可能难以以实用方式进入黄斑。

[0006] 虽然已经研制了各种手术方法和器械并用来治疗眼睛,但相信在本发明人之前没有人研制或使用所附权利要求中描述的发明。

附图说明

[0007] 尽管本说明书以具体指出并明确要求该技术的权利要求书作出结论,但相信通过结合附图对某些示例的以下描述将更好地理解该技术,其中相同的附图标记表示相同的元件,在这些附图中:

[0008] 图1示出了用于从脉络膜上途径进行治疗剂的视网膜下给药的示例性器械的透视图。

[0009] 图2示出了示例性插管的远端的透视图,该插管可以结合到图1的器械中;

[0010] 图3A示出了图2中插管的横截面侧视图,该横截面沿图2中的3-3线截取,其中针处于第一纵向位置;

- [0011] 图3B示出了图2的插管的横截面侧视图,该横截面沿图2中的3-3线截取,其中针处于第二纵向位置;
- [0012] 图4A示出了患者眼睛的剖视图,其中支形吊灯(chandelier)安装在眼睛中;
- [0013] 图4B示出了图4A的眼睛的剖视图,其中缝线环附接到眼睛,并在进行巩膜切开术;
- [0014] 图4C示出了图4A的眼睛的剖视图,其中图1的器械穿过巩膜切开术开口并插入眼睛的巩膜和脉络膜之间;
- [0015] 图4D示出了图4A的眼睛的剖视图,其中图1的器械以直接可视的方式在眼睛后部,位于巩膜和脉络膜之间;
- [0016] 图4E示出了图4A的眼睛的剖视图,其中图1的器械的针以直接可视的方式在眼睛后部被推进,同时按压脉络膜的外表面使得脉络膜“呈帐篷状(tent)”;
- [0017] 图4F示出了图4A的眼睛的剖视图,其中针在眼后部处的直接可视化下分配先导泡,针位于巩膜和脉络膜之间,并且先导泡位于脉络膜和视网膜之间的视网膜下腔中;
- [0018] 图4G示出了图4A的眼睛的剖视图,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睛;
- [0019] 图5A示出了图4A的眼的详细剖视图,其被示出为处于图4E所示的状态;
- [0020] 图5B示出了图4A的眼的详细剖视图,其被示出为处于图4F所示的状态;
- [0021] 图5C示出了图4A的眼的详细剖视图,其被示出为处于图4G所示的状态;
- [0022] 图6示出了可用于在执行图4A-4G和5A-5C中所示的过程期间引导图2的插管的示例性引导钉的透视图。
- [0023] 图7示出了图6的引导钉的另一透视图;
- [0024] 图8A示出了患者眼睛的俯视图,其中标记和部署器械的第一端用于在眼睛上标记引导钉部署部位;
- [0025] 图8B示出了图8A的眼睛的俯视图,其中图8A的标记和部署器械的第二端用于在眼睛上标记巩膜切口部位的同时在眼睛中部署引导钉;
- [0026] 图8C示出了图8A的眼睛的俯视图,其中图6的引导钉部署在眼睛中,并且在眼睛上带有巩膜切口部位标记;
- [0027] 图8D示出了图8A的眼睛的俯视图,其中在图8C的巩膜切口部位进行巩膜切开术;
- [0028] 图8E示出了图8A的眼睛的俯视图,其中图2的插管经由图6的引导钉被引导进图8D的巩膜切口中;
- [0029] 图9示出了可用于在执行图4A-4G、5A-5C和8A-8E中所示的过程期间引导图2的插管的示例性替代引导钉的透视图;
- [0030] 图10示出了图9的引导钉的另一透视图;
- [0031] 图11示出了图9的引导钉的腿的远侧部分的正视图;
- [0032] 图12示出了图9的引导钉的腿的远侧部分的侧视图;
- [0033] 图13示出了图9的引导钉的正视图;
- [0034] 图14示出了图9的引导钉的仰视图;
- [0035] 图15示出了可用于在执行图4A-4G、5A-5C和8A-8E中所示的过程期间引导图2的插管的另一示例性替代引导钉的透视图;
- [0036] 图16示出了图15的引导钉的另一透视图;

- [0037] 图17示出了图15的引导钉的正视图；
- [0038] 图18示出了可用于在执行图4A-4G、5A-5C和8A-8E中所示的过程期间引导图2的插管的另一示例性替代引导钉的透视图；
- [0039] 图19示出了图18的引导钉的另一透视图；
- [0040] 图20示出了图18的引导钉的正视图；
- [0041] 图21示出了可用于在执行图4A-4G、5A-5C和8A-8E中所示的过程期间引导图2的插管的另一示例性替代引导钉的透视图；
- [0042] 图22示出了图21的引导钉的另一透视图；
- [0043] 图23示出了可以结合到本文所述的任何引导钉中的示例性替代头部的透视图；
- [0044] 图24示出了图23的头部的正视图；
- [0045] 图25示出了另一示例性替代头部的透视图,该头部可以结合到本文所述的任何引导钉中；
- [0046] 图26示出了图25的头部的正视图；
- [0047] 图27示出了图25的头部的侧视图；
- [0048] 图28示出了沿图26的线28-28截取的图25的头部的剖视图；
- [0049] 图29示出了可用于在执行图4A-4G、5A-5C和8A-8E中所示的过程期间引导图2的插管的另一示例性替代引导钉的上部的局部剖视图；
- [0050] 图30示出了可用在执行图4A-4G、5A-5C和8A-8E中所示的过程期间引导图2的插管的另一示例性替代引导钉的上部的局部正视图；
- [0051] 图31示出了可用于在执行图4A-4G、5A-5C和8A-8E中所示的过程期间引导图2的插管的另一示例性替代引导钉的上部的局部剖视图；
- [0052] 图32示出了可用于在执行图4A-4G、5A-5C和8A-8E中所示的过程期间引导图2的插管的另一示例性替代引导钉的透视图；
- [0053] 图33示出了图32的引导钉的另一透视图；
- [0054] 图34示出了可用于在执行图4A-4G、5A-5C和8A-8E中所示的过程期间引导图2的插管的另一示例性替代引导钉的透视图；
- [0055] 图35示出了图34的引导钉的另一透视图；
- [0056] 图36示出了可以在执行图8A-8E中所示的过程期间使用的示例性标记和部署器械的透视图；
- [0057] 图37示出了图36的标记和部署器械的另一透视图；
- [0058] 图38示出了图36的标记和部署器械的第一端的局部透视图；
- [0059] 图39示出了图36的标记和部署器械的第二端的局部透视图；
- [0060] 图40示出了图36的标记和部署器械的第二端的局部透视图,其中图6的引导钉安装在其上；
- [0061] 图41A示出了图36的标记和部署器械的第二端的局部透视图,其中滑块和附接销位于远侧位置；
- [0062] 图41B示出了图36的标记和部署器械的第二端的局部透视图,其中滑块和附接销位于近侧位置；
- [0063] 图42示出了可以在执行图8A-8E所示的过程期间使用的示例性替代标记和部署器

械的透视图；

- [0064] 图43示出了图42的标记和部署器械的另一透视图；
- [0065] 图44示出了示例性替代标记器械的远端的透视图；
- [0066] 图45示出了另一示例性替代标记器械的远端的透视图；
- [0067] 图46示出了另一示例性替代标记器械的远端的透视图；
- [0068] 图47示出了另一示例性替代标记器械的远端的透视图；
- [0069] 图48示出了患者眼睛的示意图，其上具有一组示例性标记；
- [0070] 图49示出了患者眼睛的示意图，其上具有另一组示例性标记；
- [0071] 图50示出了患者眼睛的示意图，其上具有另一组示例性标记；
- [0072] 图51示出了患者眼睛的示意图，其上具有另一组示例性标记；
- [0073] 图52示出了患者眼睛的示意图，其上具有另一组示例性标记；
- [0074] 图53示出了患者眼睛的示意图，其上具有另一组示例性标记；
- [0075] 图54示出了患者眼睛的示意图，其上具有另一组示例性标记；和
- [0076] 图55示出了患者眼睛的示意图，其上具有另一组示例性标记。

[0077] 附图并非旨在以任何方式进行限制，并且可以预期本技术的各种实施方案能够以多种其他方式来执行，包括那些未必在附图中示出的方式。所结合的并且形成说明书的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。

具体实施方式

[0078] 下面描述的本技术的某些示例不应当用于限制本技术的范围。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示例性的而非限制性的。

[0079] 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相结合。下述教导内容、表达方式、实施方案、示例等不应视为彼此孤立。参考本文教导内容，其中本文教导内容可结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。

[0080] 为公开清楚起见，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。

[0081] I. 用于治疗剂的视网膜下给药的示例性器械

[0082] 图1示出了示例性器械(10)，其被构造成用于从脉络膜上途径向患者的眼睛进行治疗剂的视网膜下给药的过程中。器械(10)包括主体(20)和从主体(20)向远侧延伸的柔性插管(50)。本示例的插管(50)具有大致矩形的横截面，但是可以使用任何其他合适的横截面轮廓(例如，椭圆形等)。插管(50)通常构造成支撑可在插管(50)内滑动的针(100)，如下

面将更详细描述。

[0083] 在本示例中,插管(50)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(50)具有约 $2.0\text{mm}\times 0.8\text{mm}$ 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。如将在下文更详细所述,插管(50)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(50)具有足够的柱强度以允许插管(50)推进到患者眼的巩膜和脉络膜之间而不屈曲。仅作为示例,插管(50)可以根据2015年8月13日公开的名称为“Method and Apparatus for Subretinal Administration of Therapeutic Agent”的美国公布No.2015/0223977中的至少一些教导来构造和操作,其公开内容通过引用结合到本文中。

[0084] 从图2-3B和6中可以看出,插管(50)包括主体(52)、封闭的远端(54)和位于远端(54)近侧的侧向开口(56)。在本示例中,远端(54)具有圆形构造。应该理解,远端(54)可以具有任何合适类型的曲率。还应该理解,远端(54)可以具有任何其他合适类型的构造(例如,有斜面等)。在本示例中,远端(54)构造成在巩膜和脉络膜层之间提供分离,以使插管(50)能够在这些层之间前进,同时不会对巩膜或脉络膜层造成创伤。同样在本示例中,限定侧向开口(56)的主体(52)的区域是带斜面的,如图3A-3B中最佳所示。或者,侧向开口(56)的边缘可以具有任何其他合适的构造。

[0085] 如图3A-3B中所示,针引导件(60)设置在插管(50)的中空内部内。仅作为示例,针引导件(60)可通过压力或过盈配合、通过粘合剂、通过机械锁定机构和/或以任何其他合适的方式固定在插管(50)内。针引导件(60)包括弯曲的远端(62),该远端(62)通向插管(50)的侧向开口(56),使得针引导件(60)的内腔(64)远侧终止于侧向开口(56)处。针引导件(60)的靠近远端(62)的部分基本上是直的。针引导件(60)可由塑料、不锈钢和/或任何其他合适的生物相容材料制成。

[0086] 本示例的针(100)具有尖锐的远侧末端(102)并限定内腔(104)。本示例的远侧末端(102)具有刺血针构造。在其他一些型式中,远侧末端(102)具有三斜面构造或如2015年8月13日公开的名称为“Method and Apparatus for Subretinal Administration of Therapeutic Agent”的美国公布No.2015/0223977中所述的任何其他构造,其公开内容通过引用结合到本文中。鉴于本文的教导,远侧末端(102)可采用的其他合适形式对于本领域普通技术人员而言将是显而易见的。本示例的针(100)包括不锈钢皮下注射针,其尺寸设计成递送治疗剂,同时足够小以在针(100)穿透患者眼睛的组织结构时使偶发创伤最小化,如下面将更详细地描述的。虽然在本实施例中不使用不锈钢,但应该理解可以使用任何其他合适的材料,包括但不限于镍钛合金等。(100)

[0087] 仅作为示例,针(100)可为具有 $100\mu\text{m}$ 内径的35规格,但可使用其他合适的尺寸。例如,针(100)的外径可落入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示例,针(100)的内径可落入约 $50\mu\text{m}$ 至约 $200\mu\text{m}$ 的范围;或更具体地讲约 $50\mu\text{m}$ 至约 $150\mu\text{m}$ 的范围;或更具体地讲约 $75\mu\text{m}$ 至约 $125\mu\text{m}$ 的范围。

[0088] 针(100)可滑动地设置在针引导件(60)的内腔(64)内。针引导件(60)通常构造成沿着出口轴线(EA)向上引导针(100)穿过插管(50)的侧向开口(56),该出口轴线(EA)相对于插管(50)的纵向轴线(LA)倾斜地定向。这以图3A-3B中所示的顺序示出,其中图3A示出

于近侧位置的针(100)(其中针(100)的远侧末端(102)完全包含在针引导件(60)的内腔(64)中);并且图3B示出了处于远侧位置的针(100)(其中针(100)的远侧末端(102)在针引导件(60)的外部)。虽然针(100)是柔性的,但是本示例的针(100)被弹性偏置以呈现直的构型。因此,如图3B所示,针(100)的在插管(50)和针引导件(60)外部延伸的部分基本上是直的,沿出口轴线(EA)延伸。具体地,针(100)的延伸到插管(50)和针引导件(60)外部的至少大部分长度与出口轴线(EA)同轴对准。

[0089] 应该理解的是,图3A-3B中的出口轴线(EA)的示出可能有些夸大,仅用于说明目的。在一些型式中,弯曲的远端(62)构造成沿着出口轴线(EA)引导针(100),所述出口轴线(EA)相对于插管(50)的纵向轴线(LA)以约 7° 至约 9° 的角度从插管(50)向远侧延伸。应该理解的是,可能需要这样的角度以使针(100)在一定方向上偏转以确保针刺入脉络膜并使针(100)继续在脉络膜下方通过脉络膜上腔的可能性(相比于穿透脉络膜)和视网膜穿孔的可能性最小化。仅作为另一示例,弯曲的远侧部分(88)可以沿着出口轴线(EA)推动针(100)以离开插管(50),该出口轴线以相对于插管(50)的纵轴(LA)约 5° 至约 30° 的范围内的角度定向;或者更具体地,相对于插管(50)的纵向轴线(LA)在约 5° 至约 20° 的范围内;或者更具体地,相对于插管(50)的纵向轴线(LA)在约 5° 至约 10° 的范围内。

[0090] 如图1所示,本示例的器械(10)还包括位于主体(20)近端的致动旋钮(26)。致动旋钮(26)可相对于主体(20)旋转,从而纵向地相对于插管(50)选择性地平移针(100)。具体地,致动旋钮(26)可沿第一角度方向旋转,以相对于插管(50)向远侧驱动针(100);并且在第二角度方向上相对于插管(50)向近侧驱动针(100)。仅作为示例,器械(10)可以根据2015年8月13日公开的名称为“Method and Apparatus for Subretinal Administration of Therapeutic Agent”的美国公布No.2015/0223977中的至少一些教导来提供这种功能,其公开内容通过引用结合到本文中。或者,可以使用任何其他合适类型的致动特征部来相对于插管(50)纵向地驱动针(100)。

[0091] 在本示例中,旋钮(26)可旋转整个运动范围,该整个运动范围对应于针(100)推进到相对于插管(50)的一位置以到达患者眼睛内的预定穿透量。换句话说,器械(10)被构造成使得操作者旋转旋钮(26)直到旋钮(26)不再旋转,或直到旋钮(26)开始在离合器组件中滑动或“靠惯性滑行(freewheel)”,以将针(100)正确定位在患者的眼睛内。在一些示例中,针(100)相对于插管(50)的预定推进量在约0.25mm至约10mm之间;或更具体地,在约0.1mm至约10mm的范围内;或更具体地,在约2mm至约6mm的范围内;或者更具体地,约4mm的范围内。

[0092] 除此之外或作为另外一种选择,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(100)何时已相对于插管(50)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(100)穿透到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。

[0093] 还如图1所示,一对供应管(30,40)从致动器旋钮(26)向近侧延伸。在本示例中,第一供应管(30)被构造成能够与泡流体(340)(例如,BSS)的源联接;而第二供应管(40)被构造成能够与治疗剂(341)的源联接。应当理解,每个流体供应管(30,40)可包括常规鲁尔特征结构和/或其他结构,由此允许流体供应管(30,40)与相应流体源联接。流体供应管(30,

40) 通向包括致动臂 (24) 的阀组件。致动臂 (24) 可枢转以选择性地改变阀组件的状态。基于致动臂 (24) 的枢转位置, 阀组件可操作以选择性地夹紧或以其他方式打开/关闭从流体供应管 (30, 40) 到针 (100) 的内腔 (104) 的流体供应。因此, 致动臂 (24) 可操作以选择性地控制通过针 (100) 输送泡流体 (340) 和治疗剂 (341)。仅作为示例, 阀组件可以根据2015年8月13日公开的名称为“Method and Apparatus for Subretinal Administration of Therapeutic Agent”的美国公布No.2015/0223977中的至少一些教导来构造并操作, 其公开内容通过引用结合到本文中。鉴于本文的教导, 可用于控制经由针 (100) 的流体输送的其他合适的特征部和构造对于本领域普通技术人员而言将是显而易见的。

[0094] 应该理解, 器械 (10) 的特征部和可操作性可以以多种方式变化。仅作为示例, 针 (100) 可以用针 (200) 代替, 如下面更详细描述。另外, 插管 (50) 可以用插管 (400) 代替, 如下面将更详细描述。另外, 器械 (10) 可以根据以下专利文献中的至少一些教导来改进: 2015年8月13日公开的名称为“Method and Apparatus for Subretinal Administration of Therapeutic Agent”的美国公布No.2015/0223977, 其公开内容通过引用结合到本文中; 2015年12月10日公开的名称为“Therapeutic Agent Delivery Device with Convergent Lumen”的美国公布No.2015/0351958, 其公开内容通过引用结合到本文中; 2015年12月10日公开的名称为“Sub-Retinal Tangential Needle Catheter Guide and Introducer”的美国公布No.2015/0351959, 其公开内容通过引用结合到本文中; 2016年3月17日公开的名称为“Method and Apparatus for Sensing Position Between Layers of an Eye”的美国公布No.2016/0074212, 其公开内容通过引用结合到本文中; 2016年3月17日公开的名称为“Motorized Suprachoroidal Injection of Therapeutic Agent”的美国公布No.2016/0074217, 其公开内容通过引用结合到本文中; 2016年3月17日公开的名称为“Therapeutic Agent Delivery Device with Advanceable Cannula and Needle”的美国公布No.2016/0074211, 其公开内容通过引用结合到本文中; 和/或2016年3月24日公开的名称为“Therapeutic Agent Delivery Device”的美国公布No.2016/0081849, 其公开内容通过引用结合到本文中。鉴于本文的教导, 其他合适的修改对于本领域普通技术人员而言是显而易见的。

[0095] II. 治疗剂的视网膜下给药的示例性程序

[0096] 图4A-5C示出了使用上述器械 (10) 从脉络膜上途径进行视网膜下递送治疗剂的示例性程序。仅举例来说, 本文所述的方法可用于治疗黄斑变性和/或其他眼睛病症。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, 并非旨在或隐含用于这种缺陷。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/或其他眼睛病症。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] 在本示例中, 该程序开始于操作者利用窥器和/或适用于固定的任何其他器械来固定围绕患者眼的组织 (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) 中, 如图4A所示, 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。眼枝形吊灯端口 (314) 被定位成将光引导到眼 (301) 的内部, 以照亮视网膜的至

少一部分(例如,包括黄斑的至少一部分)。应当理解,这种照明对应于旨在被递送治疗剂的眼(301)的区域。

[0098] 在本示例中,在此阶段仅插入枝形吊灯端口(314),而不将光纤(315)插入端口(314)中。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)中。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4A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。

[0099] 一旦眼枝形吊灯端口(314)已被定位,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)。在这种剥离完成之后,可任选地利用烧灼工具来漂白巩膜(304)的暴露表面(305)以最小化出血。一旦结膜剥离完成,就可利用WECK-CEL或其他合适的吸收装置来干燥巩膜(304)的暴露表面(305)。然后可以使用模板来标记眼(301),如2015年8月13日公开的名称为“Method and Apparatus for Subretinal Administration of Therapeutic Agent”的美国公布No.2015/0223977中所述,其公开内容通过引用结合到本文中。然后,操作者可以使用利用模板创建的视觉引导件来附接缝线环组件(332)并使用传统的手术刀(313)或其他合适的切割器械执行巩膜切开术,如图4B所示。巩膜切开手术形成穿过眼(301)的巩膜(304)的小切口。执行巩膜切开手术时要特别小心,以避免穿透脉络膜(306)。因此,巩膜切开术提供到达巩膜(304)和脉络膜(306)之间的空间的入口。一旦在眼(301)中制备切口,就可任选地执行钝性剥离以局部地将巩膜(304)与脉络膜(306)分离。可利用小的钝的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] 在巩膜切开术已被执行的情况下,操作者可将器械(10)的插管(50)穿过切口(316)并插入巩膜(304)和脉络膜(306)之间的空间中。如在图4C中可见,引导插管(50)穿过缝线环组件(332)并且进入切口。缝线环组件(332)可在插入过程中稳定插管(50)。另外,缝线环组件(332)使插管(50)相对于切口保持在大致切向定向。这种切向定向可在插管(50)被引导穿过切口时降低创伤。当插管(50)穿过缝线环组件(332)插入切口时,操作者可利用镊子或其他器械来沿着无创路径进一步引导插管(50)。当然,使用镊子或其他器械仅为任选的,并且在一些示例中可被省去。

[0101] 尽管未示出,但应当理解,在一些示例中,插管(50)可包括位于插管(50)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(50)时识别正确的插入深度。例如,操作者可目视观察此类标记物相对于缝线环组件(332)和/或相对于巩膜(304)中的切口的位置以作为插管(50)插入眼301中的深度的指示。仅以举例的方式,一个此类标记物可对于插管(50)的约6mm插入深度。

[0102] 如图4D所示,一旦插管(50)至少部分地插入眼301中,如果在此阶段光纤315还未被插入,操作者就可将光纤315插入眼枝形吊灯端口314中。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(50)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,操作者可希望例如通过牵拉缝线环组件(332)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。

[0103] 图4C-4D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时的插管(50)。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以及感觉神经性视网膜与视网膜色素上皮细胞层之间的潜在空间中。仅作为示例,当插管(50)正通过图4C-4C所示的运动范围推进时,操作者可以依赖于通过被引导穿过眼301的瞳孔的显微镜的直接可视化,其中通过光纤315和端口314提供照明。插管(50)为穿过眼301的视网膜308和脉络膜306至少部分地可见的。在其中使用光纤34发射光穿过插管(50)的远端的型式,视觉跟踪可得到增强。

[0104] 一旦插管(50)已推进到如图4D所示的递送部位,操作者就可通过致动旋钮(26)推进器械10的针(100),如上文所述。如在图4E和5A中可见,相对于插管(50)推进针(100),使得针(100)刺穿脉络膜(306)而不穿透视网膜(308)。在即将穿透脉络膜(306)之前,针(100)可在直接可视化下显示为使脉络膜(306)的表面“呈帐篷状”。换句话说,针(100)可通过向上推压脉络膜使脉络膜(306)变形,由此提供以下外观,所述外观类似于使帐篷顶变形的帐篷杆。操作者可使用这种视觉现象来识别脉络膜(306)是否即将被刺穿以及任何最终刺穿的位置。足以引起脉络膜(306)的“呈帐篷状”和后续刺穿的特定的针(100)推进量可具有任何合适的量,所述数值可由多个因素确定,诸如但不限于总体患者解剖结构、局部患者解剖结构、操作者偏好、和/或其他因素。如上所述,仅示例性的针(100)推进范围可介于约0.25mm和约10mm之间;或更具体地讲介于约2mm和约6mm之间。

[0105] 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确认针(100)已被正确推进之后,操作者在针(100)相对插管(50)推进时注入平衡盐溶液(BSS)或其他类似溶液。这种BSS溶液可在针(100)推进穿过脉络膜(306)时在针(100)之前形成先导泡(340)。先导泡(340)可出于两个原因而为有利的。第一,如图5B所示,先导泡(340)可向操作者提供另一个视觉指示器以指示针(100)何时被正确地定位在递送部位处。第二,先导泡(340)可在针(100)一旦穿透脉络膜(306)时在针(100)与视网膜(308)提供屏障。这种屏障可向外推压视网膜壁,由此最小化针(100)推进到递送部位时的视网膜穿孔的风险。在一些型式中,致动脚踏开关以便从针(100)驱动出先导泡(340)。另选地,参考本文的教导内容,可用于从针(100)驱动出先导泡(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。

[0106] 一旦操作者观察到先导泡(340),操作者就可开始BSS的注入,由此留下流体袋,如在图4F和5B中可见。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),如本文引用的各种参考中所述。所递送的具体治疗剂(341)可为被构造成能够治疗眼睛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必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、组织纤溶酶原激活物、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2008年8月19日公布的名称为“Treatment of Retinitis Pigmentosa with Human Umbilical Cord Cells”的美国专利7,413,734的教导内容中的至少一些来提供,该专利的公开内容以引用方式并入本文。另外,或者,在提供排水和/或执行其他操作中,可用于递送治疗剂(341)、器械(10)及其变体。

[0107] 在本示例中,最终递送到递送部位的治疗剂(341)的量为约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(100)驱动出试剂(341)。另选地,参考本文的教导内容,可用于从针(100)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。可通过流体袋的膨胀来可视化治疗剂(341)的递送,如在图4G和5C中可见。如图所示,当治疗剂(341)注射到脉络膜上腔、视网膜下空间内时,治疗剂(341)与先导泡(340)的流体基本上混合。

[0108] 一旦递送完成,就可以通过与用于推进针(100)相反的方向上旋转旋钮(26)来回缩针(100);并且随后可从眼(301)抽出插管(30)。应当理解,由于针(100)的尺寸,针(100)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(332)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。

[0109] 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(100)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2008年8月19日公布的名称为“Treatment of Retinitis Pigmentosa with Human Umbilical Cord Cells”的美国专利7,413,734的教导内容中的至少一些来提供,该专利的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7,413,734中和/或本文在别处描述的物质,针(100)可用于递送任何其他合适的物质。仅以举例的方式,治疗剂(341)可包括各种药物,所述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示例性例子。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。

[0110] 还应该理解,上述程序可以根据以下美国公布的任何教导进行:2015年8月13日公开的名称为“Method and Apparatus for Subretinal Administration of Therapeutic Agent”的美国公布No.2015/0223977,其公开内容通过引用结合到本文中;2015年12月10日公开的名称为“Therapeutic Agent Delivery Device with Convergent Lumen”的美国公布No.2015/0351958,其公开内容通过引用结合到本文中;2015年12月10日公开的名称为“Sub-Retinal Tangential Needle Catheter Guide and Introducer”的美国公布No.2015/0351959,其公开内容通过引用结合到本文中;2016年3月17日公布的名称为“Method and Apparatus for Sensing Position Between Layers of an Eye”的No.2016/0074212,其公开内容通过引用结合于此;2016年3月17日公开的名称为“Motorized Suprachoroidal Injection of Therapeutic Agent”的美国公布No.2016/0074217,其公开内容通过引用结合到本文中;2016年3月17日公开的名称为“Therapeutic Agent Delivery Device with Advanceable Cannula and Needle”的美国公布No.2016/0074211,其公开内容通过引用结合到本文中;和/或2016年3月24日公开的名称为“Therapeutic Agent Delivery Device”的美国公布No.2016/0081849,其公开内容通过引用结合到本文中。

[0111] III. 示例性插管引导件

[0112] 如上所述,缝线环组件(332)可以安装在患者的眼(301)中,以便在插管(50)插入眼(301)中的切口(316)期间稳定和引导插管(50)。本领域普通技术人员将认识到,缝线环

组件(332)的形成可能有些耗时。另外,可能难以在缝线环组件(332)的缝线环之间以及缝线环和眼睛之间(301)提供一致的间隔。间距的这种变化可以产生插管(50)插入穿过缝线环组件(332)入口角度的变化和/或所需的力的变化。因此,可能希望提供一种装置,该装置提供缝线环组件(332)的稳定和引导功能;然而,这比缝线环组件(332)更快且更容易安装在眼(301)中,从而产生更一致的结果。下面更详细地描述这种装置的各种说明性示例。下面描述的这些装置可以提供更快的安装时间,最小化由于外科医生技术引起的可变性,并且需要较低水平的专业知识,从而需要较少的外科医生培训。在该过程结束时,可以从眼睛移除该装置,使得不会在眼睛中留下异物。

[0113] A. 概述

[0114] 图6-7示出了可用于引导插管(50)穿过眼(301)中的切口(316)的示例性引导钉(400),而不是使用缝线环组件(332)。本示例的引导钉(400)包括头部(420),头部(420)具有从头部(420)向下延伸的一对腿(410)。因此,引导钉(400)类似于未成形的钉。头部(420)可以被着色或以其他方式标记以在头部(420)和巩膜(304)之间提供高度对比度。这在引导钉(400)安装在眼(301)中时可以促进头部(420)的容易可视化,如下所述。

[0115] 每个腿(410)的自由端包括尖锐末端(412)。仅作为示例,腿(410)可以类似于传统的玻璃体切除术插管针被构造并可操作。仅作为另一示例,腿(410)可具有对应于25规格和30规格之间的尺寸。在本示例中,腿(410)从头部(420)延伸大约3mm的距离。这样的腿(410)长度可以提供足够的长度以确保腿(410)在眼(301)中的充分保持,同时最小化在眼(301)内与内部解剖结构接触的风险。

[0116] 尖锐末端(412)使得腿(410)能够刺穿眼(301),使得末端(412)到达眼(301)的玻璃体腔室。一旦腿(410)插入眼(310)中,摩擦可将引导钉(400)固定到眼睛,使得引导钉(400)基本上锚固到眼(301);然而,使得导钉(400)能够从眼(301)移除而不会在腿(410)产生的穿刺部位之外造成损坏。此外,由腿(410)产生的穿刺部位可以足够小以在从眼(301)移除引导钉(400)之后自密封,从而不需要缝合线来密封穿刺部位。下面将更详细地描述可用于在眼(301)上安装引导钉(400)的示例性器械和程序。

[0117] 本示例的头部(420)限定引导开口(422),一组保持销开口(424)和倒角(428)。引导开口(422)沿着轴线定向,该轴线横向于在腿(410)之间限定的平面。引导销开口(424)的尺寸设计成可滑动地但紧贴地接收插管(50),如下面将更详细描述的。保持销开口(424)沿着平行于腿(410)的纵向轴线的轴线定向。保持销开口(424)的尺寸设计成适于接收部署器械的保持销,如下面还将更详细地描述的。

[0118] 倒角(428)被构造成便于观察与引导钉(400)相邻的巩膜切口的部位,如下面将更详细描述的。虽然在本示例中仅沿着头部(420)的仅一个上边缘提供一个倒角(428),但是,一些变型可以沿着头部(420)的两个上边缘提供两个倒角(428)。这种双倒角可以提供头部(420)的对称构造(即,关于横向轴线的对称性)并且进一步降低头部(420)妨碍操作者视野的风险。

[0119] 在一些型式,限定引导开口(422)的内壁构造成沿着引导开口(422)的整个深度提供引导开口(422)的均匀横截面尺寸。在一些其他型式,限定引导开口(422)的内壁构造成在引导开口(422)中提供锥形轮廓。这种锥形轮廓可以在插管(50)被插入的引导开口(422)的端部处提供更大的引导开口(422)尺寸;在插管(50)离开引导开口(422)的端部处

具有较小的引导开口(422)尺寸。在这样的型式中,倒角(428)可以位于头部(420)与较小的引导开口(422)尺寸相对应的一侧。在这样的型式中,可以指示操作者定向引导钉(400)(或者器械(500)可以与引导钉(400)一起被预加载),使得倒角(428)将位于最接近巩膜切口(514)的一侧,如下所述。这将有助于确保较小的引导开口(422)尺寸位于插管(50)将离开引导钉(400)处的引导钉(400)的侧面上。

[0120] 还如图6-7所示,腿(410)的上端(426)相对于头部(420)的顶表面暴露。在本示例中,腿(410)由含铁材料(例如,不锈钢等)制成,使得暴露的上端(426)可以接合部署器械的磁体,如下面将更详细描述。仅作为示例,可以通过用塑料材料模制头部(420)围绕腿(410)的上部区域来形成引导钉(400)。鉴于本文的教导,可用于形成引导钉(400)的各种合适的材料和技术对于本领域普通技术人员而言是显而易见的。

[0121] 图8A-8E示出了示例性过程,其中引导钉(400)用于将插管(50)引导进患者的眼(301)中,以便到达图4D-4G和5A-5C中所示的位置,执行如上所述的图4D-4G和5A-5C中所示的步骤。如图8A所示,通过切开结膜中的皮瓣并且向后牵拉皮瓣来剥离结膜,由此触及巩膜患者眼(301)的巩膜。在这种剥离完成之后,可任选地利用烧灼工具来漂白巩膜304的暴露表面305以最小化出血。一旦结膜剥离完成,就可利用WECK-CEL或其他合适的吸收装置来干燥巩膜304的暴露表面305。将标记和部署器械(500)的第一端(502)压在暴露表面(305)上,以将一对标记(510)施加到暴露表面(305)。仅作为示例,可以首先将颜料材料施加到第一端(502)(例如,通过将第一端(502)压在墨垫上),使得第一端(502)在暴露表面(305)上留下一些颜料以提供标记(510)。下面将更详细地描述可用于标记和部署器械(500)的各种示例性构造。在本示例中,标记(510)位于眼(301)的睫状体扁平部区域上。在一些型式中,第一端(502)的标记特征部还被构造为通过使操作者能够识别与眼睫状体的位置相对应的眼(301)的角膜缘的适当间距来帮助睫状体平坦区域的定位。

[0122] 如图8B所示,操作者然后可以使用标记和部署器械(500)的第二端(504)将引导钉(400)安装在眼(301)中。具体地,操作者可以将末端(412)与标记(510)对准,然后将引导钉(400)压向眼(301),从而用末端(412)刺穿眼(301)。操作者可以进一步朝向眼(301)推动引导钉(400),直到头部(420)的下侧(430)邻接暴露表面(305)。下侧(430)与暴露表面(305)的邻接将确保引导开口(422)和表面(305)之间的一致间隔,使得间隔不能随程序而变化。

[0123] 如图8C所示,当操作者移除标记和部署器械(500)时,引导钉(400)锚固到眼(301)。而且,一对附加标记(512)留在暴露表面(305)上。在本示例中,如下面将更详细描述的,标记和部署器械(500)的第二端(504)包括紧邻结构的一对标记元件,引导钉(400)可移除地安装在该结构上,使得第二端(504)将标记(512)施加到眼(301),同时在眼(301)中部署引导钉(400)。

[0124] 如图8D所示,然后操作者使用传统的手术刀(520)来形成巩膜切口(sclerotomy)(514)。巩膜切口(514)形成在标记(512)之间,使得标记(512)用于识别巩膜切口(514)的末端。仅作为示例,巩膜切口(514)可以是大约3mm长,在标记(512)之间从中心到中心延伸。巩膜切口(514)延伸穿过整个巩膜厚度,去除所有巩膜纤维。进行巩膜切口(514)时要特别小心,以避免脉络膜(306)的穿透。因此,巩膜切开手术提供了进入巩膜(304)和脉络膜(306)之间的空间。一旦在眼(301)中进行巩膜切口(514),可任选地执行钝性剥离以将巩膜(304)与脉络膜(306)局部分离。这种剥离可以使用小的钝的细长器械来执行,鉴于本文的教导这

对于本领域普通技术人员来说是显而易见的。

[0125] 在形成巩膜切口 (514) 之后,如图8E所示,插管 (50) 穿过引导钉 (400) 的引导开口 (422),然后穿过巩膜切口 (514)。具体地,插管 (50) 插入巩膜 (304) 和脉络膜 (306) 之间的空间中。如上所述,引导钉 (400) 可以稳定插管 (50)。另外,引导钉 (400) 使插管 (50) 相对于巩膜切口 (514) 保持在大致切向的方向。由于插管 (50) 被引导通过巩膜切口 (514) 以稳定插管 (50) 并防止对周围组织的损伤时,这种切向定向可以减少创伤。当插管 (50) 通过引导钉 (400) 插入巩膜切口 (514) 时,操作者可以使用镊子或其他器械沿着无创伤路径进一步引导插管 (50)。当然,使用镊子或其他器械仅是可选的,并且在一些示例中可以省略。

[0126] 还如图8E所示,本示例的插管 (50) 还包括在插管 (50) 的外表面上的深度标记 (51)。深度标记 (51) 被构造成使得操作者可以在视觉上观察深度标记 (51) 相对于引导钉 (400) 或相对于巩膜切口 (514) 的位置,以确定何时插管 (50) 已经被插入预定的插入深度。仅作为示例,深度标记 (51) 可以定位成对应于相对于巩膜切口 (514) 约5mm的初始插管 (50) 插入深度。虽然在本示例中插管 (50) 仅具有一个深度标记 (51),但是替代型式可包括多于一个的深度标记 (51)。

[0127] 作为另一个仅仅是示例性的变型,插管 (50) 可以包括向外突出的深度止挡特征部,该深度止挡特征部抵靠引导钉 (400) 以物理地限制插管 (50) 在眼 (301) 中的插入深度。在一些这样的型式,深度止挡特征部被构造为使得能够沿着插管 (50) 的长度选择性地定位深度止挡特征部,使得操作者可以在使插管 (50) 穿过引导开口 (420) 之前选择期望的插入深度。同样,一个或多个深度标记 (51) 可用于帮助操作者沿着插管 (50) 的长度选择可调节深度止挡特征部的位置。鉴于本文的教导,深度止挡特征部可采取的各种合适形式对于本领域普通技术人员而言将是显而易见的。

[0128] 在到达图8E中所示的状态之后,并且在插管 (50) 已经插入眼 (301) 中适当的深度之后,可以如上面参考图4D-4G和5A-5C所述的那样继续该程序。在将治疗剂 (341) 注射进脉络膜上视网膜下空间中之后,可以从眼 (301) 抽出插管 (500),并且也可以从眼 (301) 移除引导钉 (400)。然后可以使用任何合适的常规技术闭合巩膜切口 (514)。如上所述,针 (100) 穿过脉络膜 (306) 的部位是自密封的,因此不需要采取进一步的步骤来通过脉络膜 (306) 密封递送部位。还如上所述,腿 (510) 穿过眼 (301) 的部位也是自密封的,因此不需要采取进一步的步骤来密封插入腿 (510) 的穿刺部位。

[0129] B. 引导钉的变型

[0130] 图9-10和13-14示出了可用于代替上述引导钉 (400) 的另一示例性引导钉 (600)。除了下面另外描述的之外,该示例的引导钉 (600) 可以像引导钉 (400) 那样被构造并可操作。该示例的引导钉 (600) 包括头部 (620),头部 (620) 具有从头部 (620) 向下延伸的一对腿 (610)。

[0131] 每个腿 (610) 的自由端包括尖锐末端 (612)。如图11-12最佳所示,每个尖锐末端 (612) 具有三斜面构造。具体地,尖锐末端 (612) 包括近侧小平面 (614) 和一对远侧小平面 (616,618)。所有三个小平面 (614,616,618) 在第一点 (615) 处会聚在一起,而远侧小平面 (616,618) 也在第二点 (619) 处会聚。当操作者将尖锐末端 (612) 推入眼 (301) 时,这种三斜面构造促进了眼 (301) 的相对容易的刺穿。或者,尖锐末端 (612) 可以具有任何其他合适的构造,使得尖锐末端 (612) 能够刺穿眼 (301) 的组织层,包括但不限于本领域已知的各种眼

刺穿末端构造。否则,腿(610)可以像上面描述的腿(410)那样构造。还应该理解的是,本文所述的任何其他引导钉的腿的尖锐末端可以具有与尖锐末端(612)具有相同的三斜面构造。

[0132] 本示例的头部(620)限定引导开口(630)和倒角(622)。尽管未示出,但头部(620)还可包括类似于上述保持销开口(424)的保持销开口。另外,虽然未示出,但腿(610)的上端可以暴露在头部(620)的顶表面处。此外,虽然仅示出了一个倒角(622),但是头部(620)可以替代地具有两个如本文所述的倒角(622)。引导开口(630)的尺寸和构造设计成可滑动地接收插管(50)。引导开口(630)沿着轴线定向,该轴线横向于在腿(610)之间限定的平面。与上述引导开口(422)不同,本示例的引导开口(630)沿引导开口(622)的底部敞开。

[0133] 如图14中最佳所示,本示例的引导开口(630)由若干平坦表面(632,634,636,638,642,644,646,648)构成。这些表面(632,634,636,638,642,644,646,648)全都相对于腿(610)之间限定的平面倾斜地定向;并且相对于垂直于腿(610)之间限定的平面的平面倾斜地定向。当沿着图13中所示的方向观察时,表面(632,634,636,638,642,644,646,648)被构造使得引导开口(630)在引导开口(630)沿着引导开口(630)的高度的中间区域处从引导钉(600)的中心线沿着腿(610)之间限定的平面向外偏转。该构造可以促进插管(50)在引导开口(630)内的捕获,确保插管(50)保持在距巩膜(304)的表面(305)适当的距离处。

[0134] 当沿着图14中所示的方向观察时,表面(632,634,636,638,642,644,646,648)被构造使得引导开口(630)在引导开口(630)的沿着引导开口(630)的高度的中间区域处沿着垂直于腿(610)之间限定的平面的平面朝向引导钉(600)的中心线向内偏转。这种构造可以最小化插管(50)和头部(620)之间的接触量,这就可以在插管(50)滑过引导开口(630)时最小化插管(50)和头部(620)之间的摩擦量。当插管(50)滑过引导开口(630)时,减小摩擦可以降低插管(50)无意中从眼(301)拉动引导钉(600)的风险。尽管插管(50)和头部(620)之间的接触最小化,但是表面(632,634,636,638,642,644,646,648)仍然可以提供足够的接触以在插管(50)设置在引导开口(630)中时保持插管(50)的稳定性。

[0135] 图15-17示出了可用于代替上述引导钉(400)的另一示例性引导钉(700)。除了下面另外描述的之外,该示例的引导钉(700)可以像引导钉(400)那样被构造并可操作。该示例的引导钉(700)包括头部(720),头部(720)具有从头部(720)向下延伸的一对腿(710)。每个腿(710)的自由端包括尖锐末端(712)。尖锐末端(712)可以如尖锐末端(612)那样形成。或者,尖锐末端(712)可具有任何其他合适的构造。

[0136] 本示例的头部(720)限定引导开口(722)和一对倒角(728)。引导开口(722)的尺寸和构造设计成可滑动地接收插管(50)。引导开口(722)沿着横向于腿(710)之间限定的平面的轴线定向。与上述引导开口(422)不同,本示例的引导开口(722)沿引导开口(722)的顶部敞开。然而,腿(710)的冠部(714)延伸穿过引导开口(722)的敞开顶部,有效地封闭引导开口(722)的顶部。在一些型式中,腿(710)和冠部(714)均由单个整块材料形成。在一些其他型式中,腿(710)和冠部(714)分别形成并且简单地与头部(720)一起模制。鉴于本文的教导,其他合适的构造和布置对于本领域普通技术人员将是显而易见的。

[0137] 图18-20示出了可用于代替上述引导钉(400)的另一示例性引导钉(800)。除了下面另外描述的之外,该示例的引导钉(800)可以像引导钉(400)那样被构造并可操作。该示例的引导钉(800)包括头部(820),头部(820)具有从头部(820)向下延伸的一对腿

(810)。每个腿(810)的自由端包括尖锐末端(812)。尖锐末端(812)可以像尖锐末端(612)那样形成。或者,尖锐末端(812)可具有任何其他合适的构造。

[0138] 本示例的头部(820)限定引导开口(822)、保持销开口(826)和一对倒角(828)。引导开口(822)的尺寸和构造设计成可滑动地接收插管(50)。引导开口(822)沿着横向于腿(810)之间限定的平面的轴线定向。保持销开口(826)沿着平行于腿(810)的纵向轴线的轴线定向。保持销开口(826)的尺寸适于接收部署器械的保持销,如下面还将更详细地描述的。

[0139] 本示例的头部(820)还包括在引导开口(822)的侧面处沿着引导开口(822)的整个长度延伸的一对肋(824)。肋(824)一起限定开口(822)的有效宽度(w)。该宽度(w)的尺寸设计成与导管(50)的宽度紧密对应,使得当导管(50)滑过开口(822)时,肋(824)滑动地接触导管(50)。这种构造可以最小化插管(50)和头部(820)之间的接触量,这就可以在插管(50)滑过引导开口(822)时最小化插管(50)和头部(820)之间的摩擦量。当插管(50)滑过引导开口(822)时,减小摩擦可以降低插管(50)无意中从眼(301)拉动引导钉(800)的风险。尽管插管(50)和头部(820)之间的接触最小化,但是当插管(50)设置在引导开口(822)中时,肋(824)仍可提供足够的接触以维持插管(50)的稳定性。

[0140] 图21-22示出了可用于代替上述引导钉(400)的另一示例性引导钉(900)。除了下面另外描述的之外,该示例的引导钉(900)可以像引导钉(400)那样被构造并可操作。该示例的引导钉(900)包括头部(920),头部(920)具有从头部(920)向下延伸的一对腿(910)。每个腿(910)的自由端包括尖锐末端(912)。尖锐末端(912)可以像尖锐末端(612)那样形成。或者,尖锐末端(912)可具有任何其他合适的构造。

[0141] 本示例的头部(920)限定引导凹口(922)和一对倒角(928)。引导凹口(922)沿着横向于腿(910)之间限定的平面的轴线定向。当引导钉(900)固定到眼(301)时,引导凹口(922)被构造成与巩膜(304)的表面(305)配合以限定引导开口。由表面(305)和引导凹口(922)限定的引导开口的尺寸和构造设计成可滑动地接收插管(50)。

[0142] 图23-24示出了可以容易地结合到本文所述的任何引导钉(400)中的示例性替代头部(1000)。该示例的头部(1000)包括保持销开口(1010)、一对腿开口(1012)、引导开口(1020)和倒角(1030)。保持销开口(1010)沿着平行于设置在腿开口(1012)中的腿的纵向轴线的轴线定向。保持销开口(1010)的尺寸设计成适于接收部署器械的保持销,如下面还将更详细地描述的。腿开口(1012)构造成接收相应的腿,其可以像本文所述的各种引导腿中的任何一个那样构造。腿开口(1012)延伸到头部(1000)的顶部表面,使得设置在腿开口(1012)中的腿的上端可相对于头部(1000)暴露。

[0143] 引导开口(1020)的尺寸和构造设计成可滑动地接收插管(50)。引导开口(1020)沿着横向于设置在腿开口(1012)中的腿之间限定的平面的轴线定向。本示例的头部(1000)还包括在引导开口(1020)的上侧沿引导开口(1020)的整个长度延伸的肋(1022)。肋(1022)和引导开口(1020)的底表面一起限定开口(1020)的有效高度(h)。该高度(h)的尺寸设计成与导管(50)的厚度紧密对应,使得当导管(50)滑过开口(1020)时,肋(1022)和引导开口(1020)的底表面滑动地接触导管(50)。这种构造可以减少插管(50)和头部(1000)之间的接触量,这就在插管(50)滑过引导开口(1020)时减少插管(50)和头部(1000)之间的摩擦量。当插管(50)滑过引导开口(1020)时,减小摩擦可以降低插管(50)无意中从眼(301)拉动包

括头部(1000)的引导钉的风险。尽管插管(50)和头部(1050)之间的接触减少,但是当插管(50)被布置在引导开口(1020)中时,肋(1022)和引导开口(1020)的底表面仍可提供足够的接触以维持插管(50)的稳定性。

[0144] 图25-28示出了另一个示例性替代头部(1050),其可以容易地结合到本文所述的任何引导钉(400)中。该示例的头部(1050)包括保持销开口(1052)、一对腿开口(1054)、引导开口(1060)和倒角(1070)。保持销开口(1052)沿着平行于设置在腿开口(1054)中的腿的纵向轴线的轴线定向。保持销开口(1052)的尺寸适于接收部署器械的保持销,如下面还将更详细地描述的。腿开口(1054)构造成接收相应的腿,其可以像本文所述的各种引导腿中的任何一个那样构造。腿开口(1054)延伸到头部(1050)的顶部表面,使得设置在腿开口(1054)中的腿的上端可相对于头部(1050)暴露。

[0145] 引导开口(1060)的尺寸和构造设计成可滑动地接收插管(50)。引导开口(1060)沿着横向于设置在腿开口(1054)中的腿之间限定的平面的轴线定向。本示例的头部(1050)还包括在引导开口(1060)的侧面处沿引导开口(1060)的整个长度延伸的一对肋(1062)。肋(1062)一起限定开口(1060)的有效宽度(w)。该宽度(w)的尺寸设计成与导管(50)的宽度紧密对应,使得当导管(50)滑过开口(1062)时,肋(1062)滑动地接触导管(50)。这种构造可以最小化插管(50)和头部(1050)之间的接触量,这就可以在插管(50)滑过引导开口(1060)时最小化插管(50)和头部(1050)之间的摩擦量。当插管(50)滑过引导开口(1060)时,减小摩擦可以降低插管(50)无意中从眼(301)拉动包括头部(1050)的引导钉的风险。尽管插管(50)和头部(1050)之间的接触最小化,但是当插管(50)设置在引导开口(1060)中时,肋(1062)仍可提供足够的接触以维持插管(50)的稳定性。

[0146] 图29-31示出了可用于将引导钉的腿固定到引导钉的头部的另外的示例性构造。具体地,图29示出了引导钉(1100),其中腿(1110)的上端(1112)在头部(1120)中的引导开口(1122)上方朝向彼此向内弯曲。头部(1120)可以围绕腿(1110)的弯曲上端(1112)包覆成型,以将腿(1110)固定到头部(1120)。图30示出了引导钉(1150),其中腿(1160)的上端(1162)在引导开口(1172)附近彼此远离地向外弯曲。头部(1170)可以围绕腿(1160)的弯曲上端(1162)包覆成型,以将腿(1160)固定到头部(1170)。图31示出了引导钉(1200),其中腿(1210)的上端(1212)在引导开口(1222)附近围绕头部(1220)中的销(1224)弯曲。在该示例中,销(1224)相对于腿(1160)的直线部分垂直定向。头部(1220)可以围绕销(1224)包覆成型并且弯曲腿(1212)的上端(1212)以将腿(1160)固定到头部(1170)。

[0147] 应当理解,图29-31中所示的引导钉(1100,1150,1200)的腿(1110,1162,1210)和相应的头(1120,1170,1220)之间的任何关系都可以容易地结合到本文所述的任何种类的引导钉中。鉴于本文的教导,可以在引导钉的腿和头部之间提供的其他合适的关系对于本领域普通技术人员来说将是显而易见的。

[0148] 图32-33示出了可用于代替上述引导钉(400)的另一示例性引导钉(1250)。除了下面另外描述的之外,该示例的引导钉(1250)可以像引导钉(400)那样构造并可操作。该示例的引导钉(1250)包括具有尖锐末端(1262)的一对腿(1260)、限定引导开口(1274)的头部(1270)、引导斜面(1274)和抓握突片(1276)。引导开口(1272)的尺寸和构造设计成可滑动地接收插管(50)。引导开口(1272)沿着横向于在腿(1260)之间限定的平面的轴线定向。引导斜面(1274)被构造成使引导钉(1250)相对于巩膜(304)的表面(305)稳定并且有助于将

插管(50)引导进引导开口(1272)中。抓握突片(1276)被构造为利用任何合适的抓握器械便于抓握和操纵引导钉(1250)。在一些型式,引导钉(1250)由铣削钢制成。或者,可以使用任何其他合适的材料和工艺来制成引导钉(1250)。

[0149] 图34-35示出了可用于代替上述引导钉(400)的另一示例性引导钉(1300)。除了以下另外描述的之外,该示例的引导钉(1300)可以如引导钉(400)那样构造并可操作。该示例的引导钉(1300)包括具有尖锐末端(1312)的一对腿(1310)、限定引导开口(1322)的头部(1320)和引导斜面(1324)。在本示例中,尖锐末端(1312)有倒钩,但这仅是可选的。引导开口(1322)的尺寸和构造设计成可滑动地接收插管(50)。引导开口(1322)沿着横向于在腿(1310)之间限定的平面的轴线定向。引导斜面(1324)构造成使引导钉(1300)相对于巩膜(304)的表面(305)稳定,并有助于将插管(50)引导到引导开口(1322)中。在一些型式,引导钉(1300)由铣削钢制成。或者,可以使用任何其他合适的材料和工艺来制成引导钉(1300)。

[0150] IV. 示例性标记和部署器械

[0151] 如上所述,标记和部署器械(500)可用于提供以下三个功能:标记引导钉(400)在眼(301)中所要安装的部位,将引导钉(400)安装在标记的部位,并标记要形成巩膜切口(514)的部位。下面描述的示例提供了这样的器械(500)可以采用的几种形式。虽然下面提供的示例通过单个器械提供所有三个功能,但是可以容易地修改这些示例以将两个器械之间的功能分开。例如,可以使用第一器械来标记要将引导钉(400)安装在眼(301)中的位置,而可以使用第二器械将引导钉(400)安装在标记的位置处并标记要形成巩膜切口(514)的部位。鉴于本文的教导,其他变化对于本领域普通技术人员将是显而易见的。在下面描述的示例具体涉及引导钉(400)的程度上,下面描述的示例性器械(及其变型)可以替代地与本文描述的任何种类的引导钉一起使用。

[0152] 图36-41B示出了示例性标记和部署器械(1400)。该示例的器械(1400)包括具有第一端(1410)和第二端(1420)的轴(1402)。轴(1402)的尺寸和构造设计成易于被操作者的手抓握和操纵(例如,使用铅笔夹),而不需要额外的工具来抓握或操纵器械(1400)。如图36和38中最佳所示,轴(1402)的第一端(1410)包括一对尖头(1412)。虽然尖头(1412)在本示例中是尖的,但尖头(1412)被构造为无创伤,使得当尖头(1412)如本文所述被推靠在巩膜(304)的表面(305)上以标记表面(305)时尖头(1412)不会刺穿巩膜(304)。

[0153] 在一些型式,尖头(1412)定位成使得尖头(1412)之间的间隔对应于眼(301)的角膜缘和眼(301)的角膜扁平部之间的间隔。在这样的型式,如上所述,由于引导钉(400)将要部署在睫状体扁平部区域,因此操作者可以使用第一端(1410)来确定适当区域的位置以部署引导钉(400)。另外,或者替代地,尖头(1412)可以定位成使得尖头(1412)之间的间隔对应于引导钉(400)的腿(410)之间的间隔。因此,尖头(1412)可用于标记腿(410)的插入点。具体地,操作者可以首先将尖头(1412)压在印泥(inkpad)上,然后将尖头(1412)压在巩膜(304)的表面(305)上,以留下标记(510),如上面参照图8A所述。

[0154] 如图37和39最佳所示,第二端(1420)包括一对尖头(1422)、保持销(1424)和一对磁铁(1428)。虽然尖头(1422)在本示例中是尖的,但尖头(1422)被构造为无创伤,使得尖头(1422)在如本文所述被推靠在巩膜(304)的表面(305)上以标记表面(305)时尖头(1422)不会刺穿巩膜(304)。尖头(1422)定位成使得尖头(1422)之间的间隔对应于巩膜切口(514)的

适当长度以接收插管 (50)。例如,尖头 (1412) 可以定位成使得尖头 (1422) 从中心到中心间隔开大约3mm。因此,尖头 (1422) 可用于标记巩膜切口 (514) 的部位。具体地,操作者可首先将尖头 (1422) 压在印泥上,然后将尖头 (1422) 压在巩膜 (304) 的表面 (305) 上,以留下标记 (512),如上参照图8C所述。

[0155] 保持销 (1424) 构造成配合在引导钉的保持销开口中。具体地,保持销 (1424) 构造成提供与引导钉的保持销开口的摩擦,使得引导钉通过与保持销 (1424) 的摩擦接合可移除地固定到第二端 (1420)。这种接合的一个示例如图40所示,其中保持销 (1424) 设置在两个保持销开口 (424) 中。磁体 (1428) 定位成与腿 (410) 的暴露的上端 (426) 的位置相对应。由于在该示例中腿 (410) 由含铁材料制成,因此磁体 (1428) 进一步可移除地将引导钉 (400) 固定到第二端 (1420)。在引导钉的腿的上端未暴露的变型中,磁体 (1428) 仍然可提供足够的磁吸引力以将引导钉可释放地保持在第二端 (1420) 上。还应该理解,器械 (1400) 的一些变型可以没有保持销 (1424),同时仍然具有磁体 (1428);或者没有磁铁 (1428),同时仍然具有保持销 (1424)。

[0156] 如图41A-41B所示,在本示例中,保持销 (1424) 固定到滑块 (1426)。滑块 (1426) 能够相对于轴 (1402) 在远侧位置 (图41A) 和近侧位置 (图41B) 之间滑动。在引导钉具有保持销开口的型式中,滑块 (1426) 和保持销 (1424) 可以向远侧定位,同时引导钉固定到第二端 (1420)。当操作者希望从第二端 (1420) 释放引导钉时 (例如,当引导钉的腿完全插入眼 (301) 中并且引导钉的头部邻接于巩膜 (304) 的表面 (305) 时),操作者可向近侧缩回滑块 (1426) 以向近侧缩回保持销 (1424),从而迫使保持销 (1424) 与引导钉的保持销开口之间脱离。引导钉的腿和巩膜 (304) 之间的摩擦力将强于磁体 (1428) 和引导钉的铁质构件 (例如,引导钉的腿的上端) 之间的吸引力,使得当操作者将器械 (1400) 拉离引导钉时,引导钉将保持固定在眼 (301)。

[0157] 在引导钉缺少保持销开口的型式中,滑块 (1426) 和保持销 (1424) 可以向近侧定位,同时引导钉通过磁体 (1428) 和引导钉的铁质构件之间的磁吸引力固定到第二端 (1420)。当操作者希望从第二端 (1420) 释放引导钉时 (例如,当引导钉的腿完全插入眼 (301) 中并且引导钉的头部邻接于巩膜 (304) 的表面 (305) 时),操作者可向远侧推进滑块 (1426) 以向远侧推进保持销 (1424),同时向近侧拉动物器械 (1400),从而将引导钉推离磁体 (1428)。引导钉的腿和巩膜 (304) 之间的摩擦将确保当操作者将器械 (1400) 拉离引导钉以脱离引导钉时引导钉将保持固定到眼 (301)。

[0158] 图42-43示出了另一示例性标记和部署器械 (1500)。该示例的器械 (1500) 包括具有第一端 (1510) 和第二端 (1520) 的轴 (1502)。第一端 (1510) 具有一组尖头 (1512),其构造和操作就像上述尖头 (1512)。第二端 (1520) 具有一组尖头 (1522),其构造和操作就像上述尖头 (1422)。第二端 (1520) 还具有一对磁体 (1528),其构造和操作就像上述磁体 (1428)。与器械 (1400) 不同,该示例的器械 (1500) 没有保持销 (1424) 和滑块 (1426)。因此,该示例的器械 (1500) 仅依赖于磁体 (1528) 以将引导钉可释放地固定到第二端 (1520)。

[0159] 在器械 (1500) 的一些变型中,为了与包括保持销开口的引导钉一起使用,第二端 (1520) 包括不能相对于轴 (1502) 前进或缩回的固定保持销。在这种变型中,引导钉的腿与巩膜 (304) 之间的摩擦可以比器械 (1500) 的保持销与引导钉的保持销开口之间的摩擦更强。在具有固定保持销的器械 (1500) 的变型中,仍可包括磁体 (1528) 或可省略磁体 (1528)。

[0160] 图44-47示出了可以结合到任何合适的标记器械中的标记头的各种示例。在一些型式式中,这些标记头设置在标记和部署器械的一端,其中器械的另一端构造成可移除地固定和部署引导钉。在一些其他型式式中,这些标记头设置在专用于标记的器械的末端,使得器械缺少构造成可移除地固定和部署引导钉的特征部。

[0161] 在图44中所示的示例中,标记头(1600)包括第一尖头(1602)、一对第二尖头(1603)、椭圆形标记特征部(1604)和一对第三尖头(1606)。第一尖头(1602)被构造成定位在眼(301)的角膜缘处,从而用作标记头(1600)的其他尖头(1603,1606)和标记特征部(1604)的位置基准。第二尖头(1603)定位并间隔开以对应于巩膜切口(514)的位置和长度。第三尖头(1606)定位并间隔开以对应于引导钉的腿的位置和间隔。因此,当第一尖头(1602)定位在角膜缘上时,第三尖头(1606)定位成与睫状体扁平部的位置相对应。椭圆形标记特征部(1604)的尺寸和构造设计成与引导钉的头部的构造相对应。椭圆形标记特征部(1604)围绕第三尖头(1606)。

[0162] 在使用中,操作者可以将标记头(1600)压在印泥上,然后将第一尖头(1602)定位在眼睛(301)的角膜缘处并将标记头(1600)压在该巩膜(304)的表面(305)上。然后,操作者可以观察由第三尖头(1606)留下的标记的位置,并将引导钉的腿插入那些标记的位置。当引导钉完全抵靠巩膜(304)的表面(305)时,操作者可通过观察由椭圆形标记特征部(1604)留下的标记与引导钉的头部之间的对应关系来验证正确的定位。然后,操作者可以通过使用手术刀在由第二尖头(1603)留下的标记之间切割来形成巩膜切口(314)。

[0163] 在图45中所示的示例中,标记头(1650)包括第一尖头(1652)、一对第二尖头(1653)、一对第三尖头(1654)和椭圆形标记特征部(1656)。第一尖头(1652)被构造成定位在眼(301)的角膜缘处,从而用作标记头(1650)的其他尖头(1653,1654)和标记特征部(1656)的位置基准。第二尖头(1653)定位并间隔开以对应于巩膜切口(514)的位置和长度。第三尖头(1654)定位并间隔开以对应于引导钉的腿的位置和间隔。因此,当第一尖头(1652)定位在角膜缘上时,第三尖头(1654)定位成与睫状体扁平部的位置相对应。椭圆形标记特征部(1656)在第三尖头(1654)之间延伸。

[0164] 在使用中,操作者可以将标记头(1650)压在印泥上,然后将第一尖头(1652)定位在眼睛(301)的角膜缘处并将标记头(1650)压在巩膜(304)的表面(305)上。然后,操作者可以观察由第三尖头(1654)留下的标记的位置,并将引导钉的腿插入那些标记的位置。由椭圆形标记特征部(1656)留下的标记可以有助于突显由第三尖头(1654)留下的标记的位置。当引导钉完全抵靠巩膜(304)的表面(305)时,操作者接着可以通过使用手术刀在第二尖头(1653)留下的标记之间切割来形成巩膜切口(314)。

[0165] 在图46中所示的示例中,标记头(1700)包括第一尖头(1702)、一对第二尖头(1703)和一对第三尖头(1704)。第一尖头(1702)被构造成定位在眼(301)的角膜缘处,从而用作标记头(1600)的其他尖头(1703,1704)的位置基准。第二尖头(1703)定位并间隔开以对应于巩膜切口(514)的位置和长度。第三尖头(1704)定位并间隔开以对应于引导钉的腿的位置和间隔。因此,当第一尖头(1702)定位在角膜缘上时,第三尖头(1704)定位成与睫状体扁平部的位置相对应。

[0166] 在使用中,操作者可以将标记头(1700)压在印泥上,然后将第一尖头(1702)定位在眼睛(301)的角膜缘处并将标记头(1700)压在巩膜(304)的表面(305)上。然后,操作者可

以观察由第三尖头 (1704) 留下的标记的位置,并将引导钉的腿插入那些标记的位置。当引导钉完全抵靠巩膜 (304) 的表面 (305) 时,操作者接着可以通过使用手术刀在第二尖头 (1703) 留下的标记之间切割来形成巩膜切口 (314)。

[0167] 在图47中所示的示例中,标记头 (1750) 包括第一尖头 (1752)、一对第二尖头 (1754)、椭圆形标记特征部 (1756) 和一对第三尖头 (1758)。第一尖头 (1752) 被构造成定位在眼 (301) 的角膜缘处,从而用作标记头 (1750) 的其他尖头 (1754, 1758) 和标记特征部 (1756) 的位置基准。第二尖头 (1754) 定位并间隔开以对应于巩膜切口 (514) 的位置和长度。第三尖头 (1758) 定位并间隔开以对应于引导钉的腿的位置和间隔。因此,当第一尖头 (1752) 定位在角膜缘上时,第三尖头 (1758) 定位成与睫状体扁平部的位置相对应。椭圆形标记特征部 (1756) 的尺寸和构造设计成与引导钉的头部的构造相对应。椭圆形标记特征部 (1756) 围绕第三尖头 (1758)。

[0168] 标记头 (1750) 就像标记头 (1600) 那样被构造并可操作,只是尖头 (1603) 具有圆形横截面轮廓,而尖头 (1754) 具有三角形横截面轮廓。尖头 (1754) 的三角形横截面轮廓定向成使尖头 (1754) 的边缘朝向彼此。尖头 (1754) 的这种构造和定向可以在应形成巩膜切口 (514) 处提供更容易辨别的视觉指示。

[0169] 图48-55示出了可以使用标记器械应用于患者眼 (301) 的各种示例性标记图案。仅作为示例,可以使用器械来施加这种标记图案,该器械具有专用于标记患者眼睛的一端 (301) 和专用于在患者眼睛中部署引导钉的另一端 (301)。作为另一个仅仅是说明性的示例,可以使用专用于标记的器械来施加这种标记图案,使得器械没有被构造为可移除地固定和部署引导钉的特征部。

[0170] 图48示出了标记图案 (1800),其包括顶点 (1804) 和附加点 (1802)。顶点 (1804) 位于角膜缘,下面的一对点 (1802) 位于与巩膜切开位置的末端对应的位置,上面的一对点 (1802) 位于与引导钉的腿的插入点对应的位置。

[0171] 图49示出了标记图案 (1810),其包括顶点 (1816)、附加点 (1812) 和线 (1814)。顶点 (1816) 位于角膜缘处,点 (1812) 位于对应于巩膜切口部位的末端的位置,线 (1814) 位于对应于引导钉的腿的插入点的位置。

[0172] 图50示出了标记图案 (1820),其包括顶点 (1826)、附加点 (1822) 和线 (1824)。顶点 (1826) 位于角膜缘,下面的一对点 (1822) 位于与巩膜切口位置的末端对应的位置,上面的一对点 (1822) 位于与用于引导钉的腿的插入点对应的位置。线 (1824) 位于上面的一对点 (1822) 之间,从而在视觉上突显上面一对点 (1822) 的位置。

[0173] 图51示出了标记图案 (1830),其包括顶点 (1836)、附加点 (1832) 和中空椭圆形标记 (1834)。顶点 (1836) 位于角膜缘处,点 (1832) 位于与巩膜切口位置的末端相对应的位置处,并且椭圆形标记 (1834) 位于与引导钉的腿的插入点相对应的位置处。

[0174] 图52示出了包括若干点 (1842, 1844, 1846) 的标记图案 (1840)。图案 (1840) 与图案 (1840) 相同,只不过点 (1844) 是中空的(即圆圈);而上部的一对点 (1802) 是实心的。

[0175] 图53示出了标记图案 (1850),其包括若干点 (1852, 1856) 和椭圆形标记 (1854)。图案 (1850) 与图案 (1830) 相同,只不过椭圆形标记 (1854) 是矩形;而椭圆形标记 (1834) 的形状像卵形或扁平椭圆形。

[0176] 图54示出了标记图案 (1860),其包括若干点 (1862, 1866) 和椭圆形标记 (1864)。图

案(1860)与图案(1810)相同,只不过椭圆形标记(1864)是矩形;而椭圆形标记(1814)的形状像卵形或扁平椭圆形。

[0177] 图55示出了标记图案(1870),其包括若干点(1862,1866,1868)和线(1864)。图案(1870)与图案(1820)相同,不同之处在于点(1866)是中空的(即圆圈);而上面的一对点(1822)是实心的。

[0178] V. 示例性组合

[0179] 以下示例涉及可以组合或应用本文的教导的各种非穷举方式。应当理解,以下示例不旨在限制在本申请中的任何时间或在本申请的后续申请中可能呈现的任何权利要求的范围。无意做出免责声明。提供以下示例仅用于说明目的。预期本文中的各种教导可以以许多其他方式布置和应用。还预期一些变型可以省略以下示例中提到的某些特征部。因此,除非发明人或发明人感兴趣的继承者在稍后明确指出,否则下面提到的方面或特征都不应被认为是关键的。如果在本申请或随后的与本申请相关的文件中提出的任何权利要求包括除下述要求之外的其他功能,则不应推定这些附加功能因与可专利性相关的任何原因而被添加。

[0180] 示例1

[0181] 一种装置,包括:(a)主体,其中所述主体包括构造成接合部署器械的接合特征部;以及(b)从所述主体延伸的一对刚性腿,其中所述腿彼此平行,其中每个腿都具有尖锐的末端,其中所述腿均沿一平面延伸;其中所述主体限定引导开口,其中所述引导开口相对于与所述腿相关联的所述平面横向定向,其中所述引导开口的尺寸设计成接收具有大致平坦轮廓的插管。

[0182] 示例2

[0183] 示例1的装置,其中接合特征部包括第一保持销开口,其中所述第一保持销开口构造成接收部署器械的保持销。

[0184] 示例3

[0185] 示例2的装置,其中所述接合特征部还包括第二保持销开口,其中所述第二保持销开口还构造成接收部署器械的保持销。

[0186] 示例4

[0187] 示例3的装置,其中所述第一保持销开口和所述第二保持销开口彼此同轴对准。

[0188] 示例5

[0189] 示例3至4中任一项或多项所述的装置,其中,所述第一保持销开口位于所述引导开口的上侧,其中,所述第二保持销开口位于所述引导开口的底侧。

[0190] 示例6

[0191] 如示例1至5中任一项或多项所述的装置,其中所述主体具有上表面和下表面,其中所述腿从所述下表面延伸,其中每个腿都具有相对于所述上表面暴露的上端。

[0192] 示例7

[0193] 示例6的装置,其中所述腿包含含铁材料。

[0194] 示例8

[0195] 示例1至7中任一项或多项所述的装置,其中所述主体还包括至少一个倒角。

[0196] 示例9

[0197] 示例1至8中任一项或多项所述的装置,其中所述主体还包括在所述引导开口中的至少一个肋,其中所述至少一个肋构造成减少所述引导件和设置在所述引导开口中的插管之间的接触。

[0198] 示例10

[0199] 示例9的装置,其中所述至少一个肋位于所述引导开口的上侧上。

[0200] 示例11

[0201] 示例9的装置,其中所述至少一个肋包括位于所述引导开口的相对横向侧上的一对肋。

[0202] 示例12

[0203] 如示例1至11中任一项或多项所述的装置,其中,所述主体还包括通向所述引导开口中的至少一个倒角表面。

[0204] 示例13

[0205] 如示例1至12中任一项或多项所述的装置,其中所述腿具有直的下部和弯曲的上部,其中所述直的下部包括所述尖锐末端,其中所述弯曲的上部位于所述主体中。

[0206] 示例14

[0207] 示例13的装置,其中所述弯曲的上部相对于主体的中心线向外弯曲。

[0208] 示例15

[0209] 示例1至14中任一项或多项所述的装置,还包括施加器械,其中所述施加器械包括:(i)轴,以及(ii)位于所述轴的一端的头部部分,其中所述头部部分包括:(A)构造成可释放地接合所述主体的所述接合特征部的接合特征部,和(B)构造成标记眼睛上的巩膜切口部位的标记特征部。

[0210] 示例16

[0211] 示例15的装置,其中所述接合特征部包括保持销。

[0212] 示例17

[0213] 示例15-16中任一项或多项的装置,其中所述接合特征部包括一个或多个磁体。

[0214] 示例18

[0215] 一种装置,包括:(a)具有第一端和第二端的轴;(b)在所述第一端处的第一标记元件,其中所述第一标记元件包括尖头,所述尖头构造成限定与以下中的任一者或两者相对应的间隔:(i)角膜缘和睫状体扁平部之间的距离,或(ii)引导钉的腿;(c)在所述第二端处的第二标记元件,其中所述第二标记元件包括被构造为限定巩膜切口部位的端部的尖头;以及(d)在所述第二端处的引导钉保持特征部,其中所述引导钉保持特征部构造成可释放地保持引导钉。

[0216] 示例19

[0217] 一种将插管插入患者眼睛的方法,该方法包括:(a)将引导钉的腿插入眼睛的睫状体扁平部区域,其中所述引导钉还包括固定到所述腿的上端的头部,其中所述头部限定了相对于腿之间限定的平面横向定向的引导开口;(b)在引导钉附近形成巩膜切口;(c)将插管插入所述引导开口;以及(d)穿过所述巩膜切口插入插管,其中所述引导钉构造成以基本上切向的取向引导插管穿过巩膜切口。

[0218] 示例20

[0219] 示例19的方法,还包括用标记和部署器械标记巩膜切口部位,其中,在与标记巩膜切口部位的动作的同时,也用标记和部署器械执行将所述引导钉的所述腿插入眼睛的睫状体扁平部区域的动作,其中使用由标记巩膜切口部位的动作形成的标记执行形成巩膜切口的动作。

[0220] VI. 其他方面

[0221] 在上述示例中,引导钉的腿彼此平行;并且相对于钉的头部垂直。在一些变型中,引导钉的腿可以向内或向外张开,使得腿不相互平行;并且使得腿相对于钉的头部倾斜地定向。在这种变型中,腿可以被弹性偏置以呈现这种张开的构型;也可变形以呈现平行构造(例如,在将腿插入眼(301)期间)。这种腿的张开可以进一步促进引导钉在眼(301)中的保持。

[0222] 本文所述的引导钉可以与和本申请同日提交的名称为“Apparatus and Method to Form Entry Bleb for Subretinal Delivery of Therapeutic Agent”美国专利申请No. [代理人代码No. END8061USNP.0614018]、,和/或和本申请同日提交的名称为“Injection Device for Subretinal Delivery of Therapeutic Agent”美国专利申请No. [ATTORNEY DOCKET NO. END8063USNP.0648024]中所述的装置和程序一起使用,其公开内容通过引用结合到本文中。或者,本文所述的引导钉可以与任何其他合适的装置一起使用或者以任何其他合适的程序使用。

[0223] 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之外或作为上述那些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任何一者中公开的各种特征部中的一种或多种。

[0224] 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、实施方案、示例等不应视为相对于彼此独立。参考本文教导内容,其中本文教导内容可结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。

[0225] 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,本申请明确阐述的公开内容取代了以引证方式并入本申请的任何冲突材料。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。

[0226] 上文所述的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。在任一种或两种情况下,可对各型式进行修复,以便在至少一次使用后再使用。修复可包括以下步骤的任意组合:拆卸装置、然后清洗或更换特定零件和随后进行重新组装。具体地讲,可拆卸一些型式的所述装置,并且可选择性地以任何组合形式来更换或移除所述装置的任意数量的特定零件或部分。在清洁和/或替换特定部分时,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。

[0227] 仅以举例的方式,本文描述的形式可在手术之前和/或之后消毒。在一种消毒技术中,将装置放置在闭合并密封的容器中,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中,诸如 γ 辐射、X射线或高能电子。辐射可将装置上和容器中的细菌杀死。经杀菌的装置随后可存储在无菌容器中,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消毒,所述技术包括但不限于 β 辐射或 γ 辐射、环氧乙烷或蒸汽。

[0228] 已经示出和描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,并且其他修改将对本领域的技术人员显而易见。例如,上文所讨论的示例、实施方案、几何形状、材料、尺寸、比率、步骤等均是例示性的而非所要求的。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图式中示出和描述的结构和操作细节。

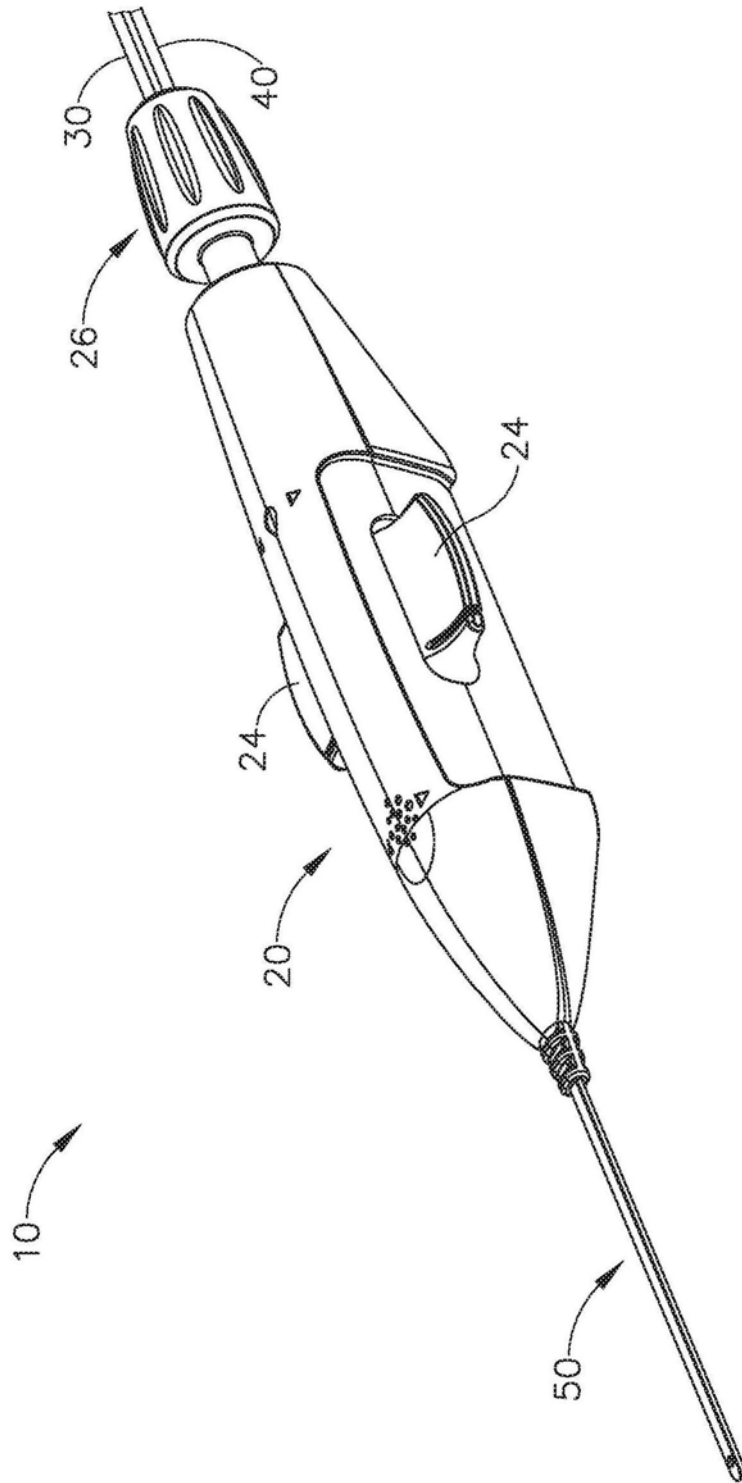


图1

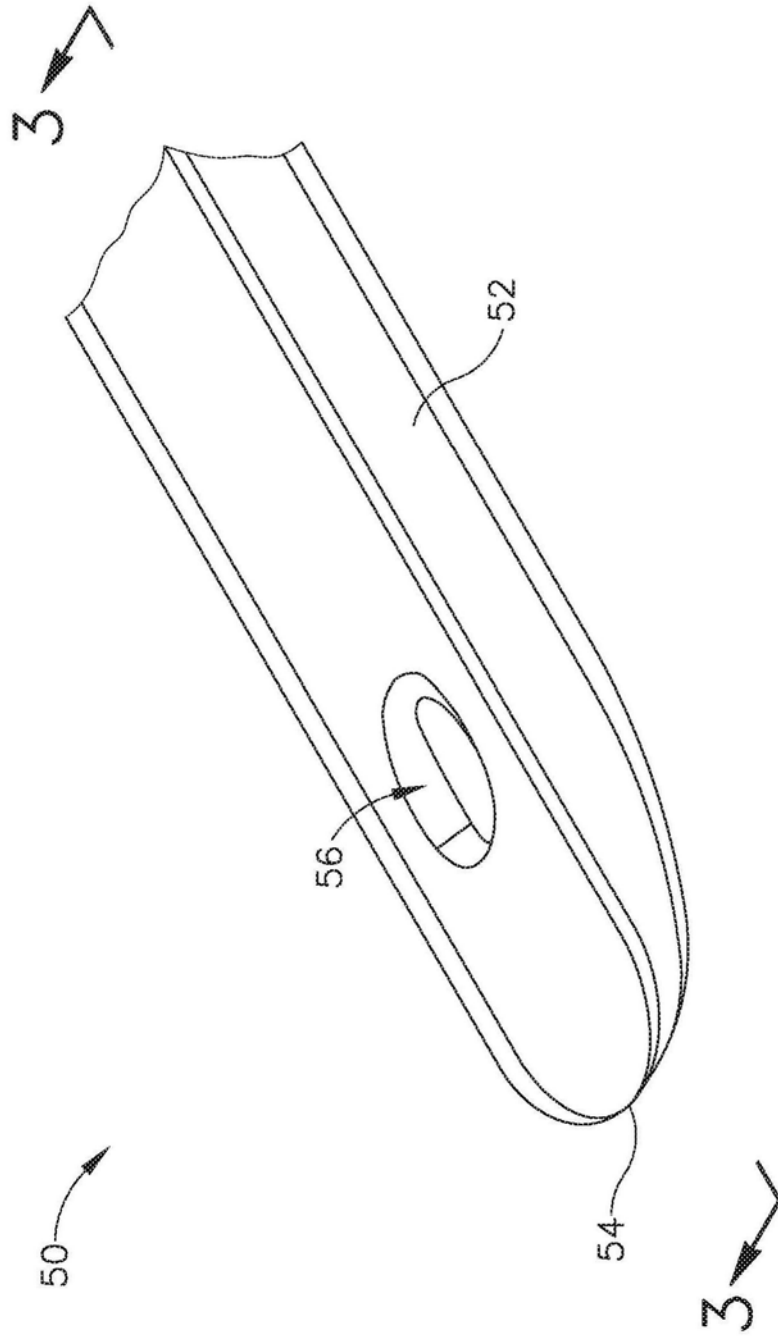


图2

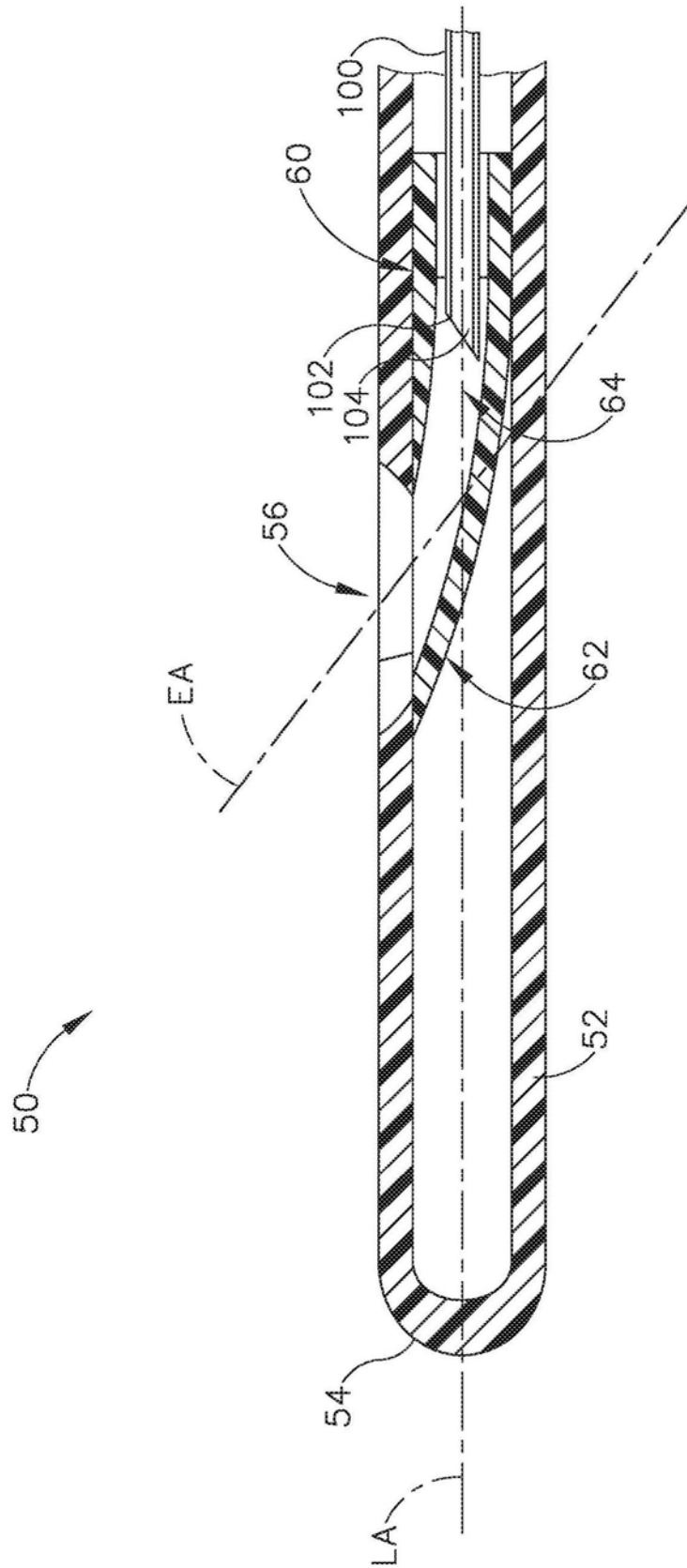


图3A

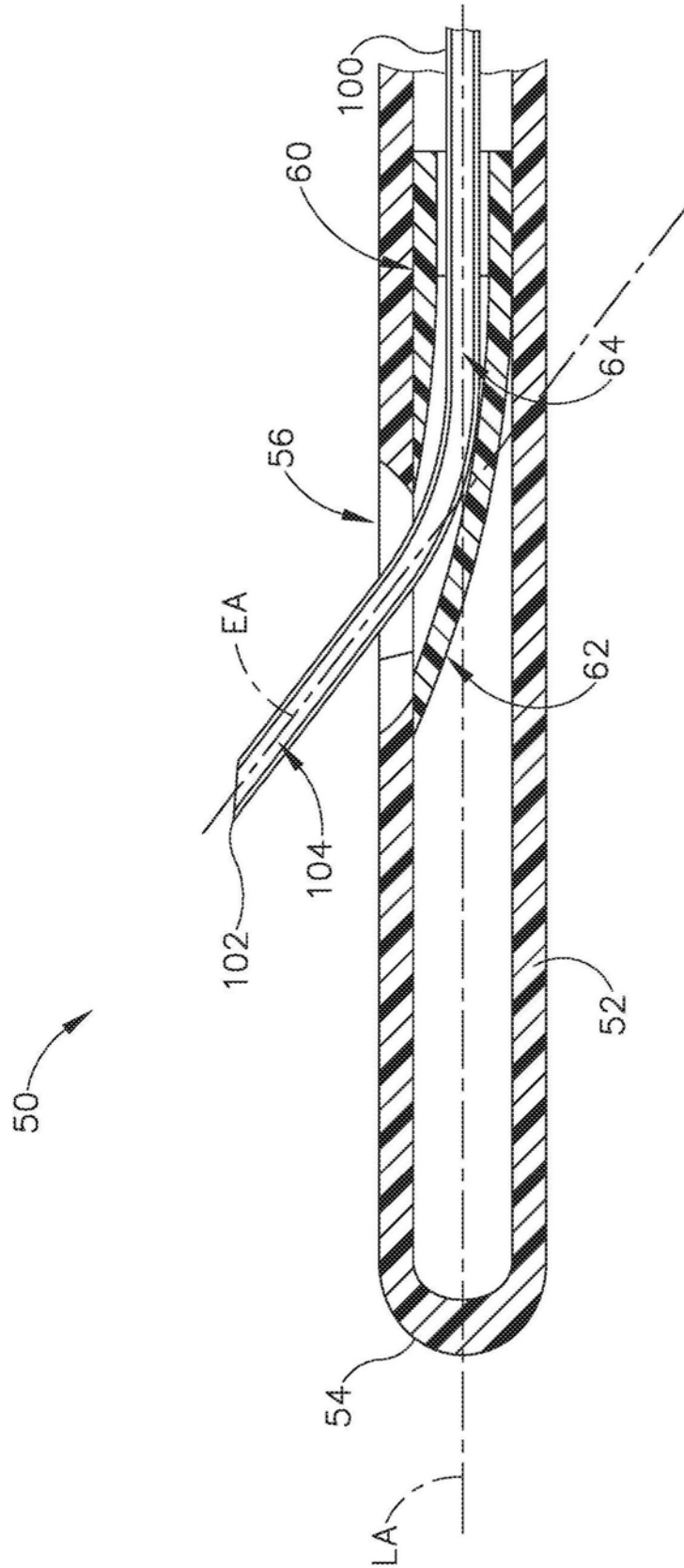


图3B

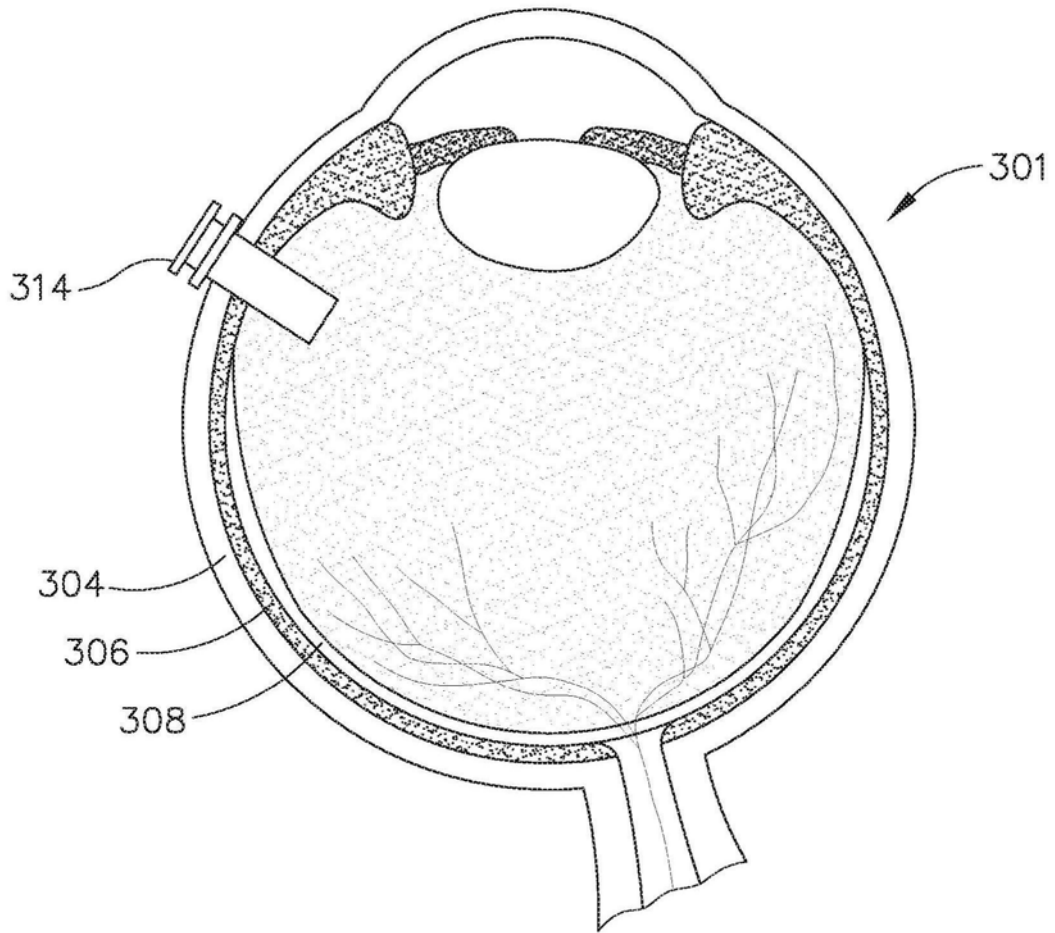


图4A

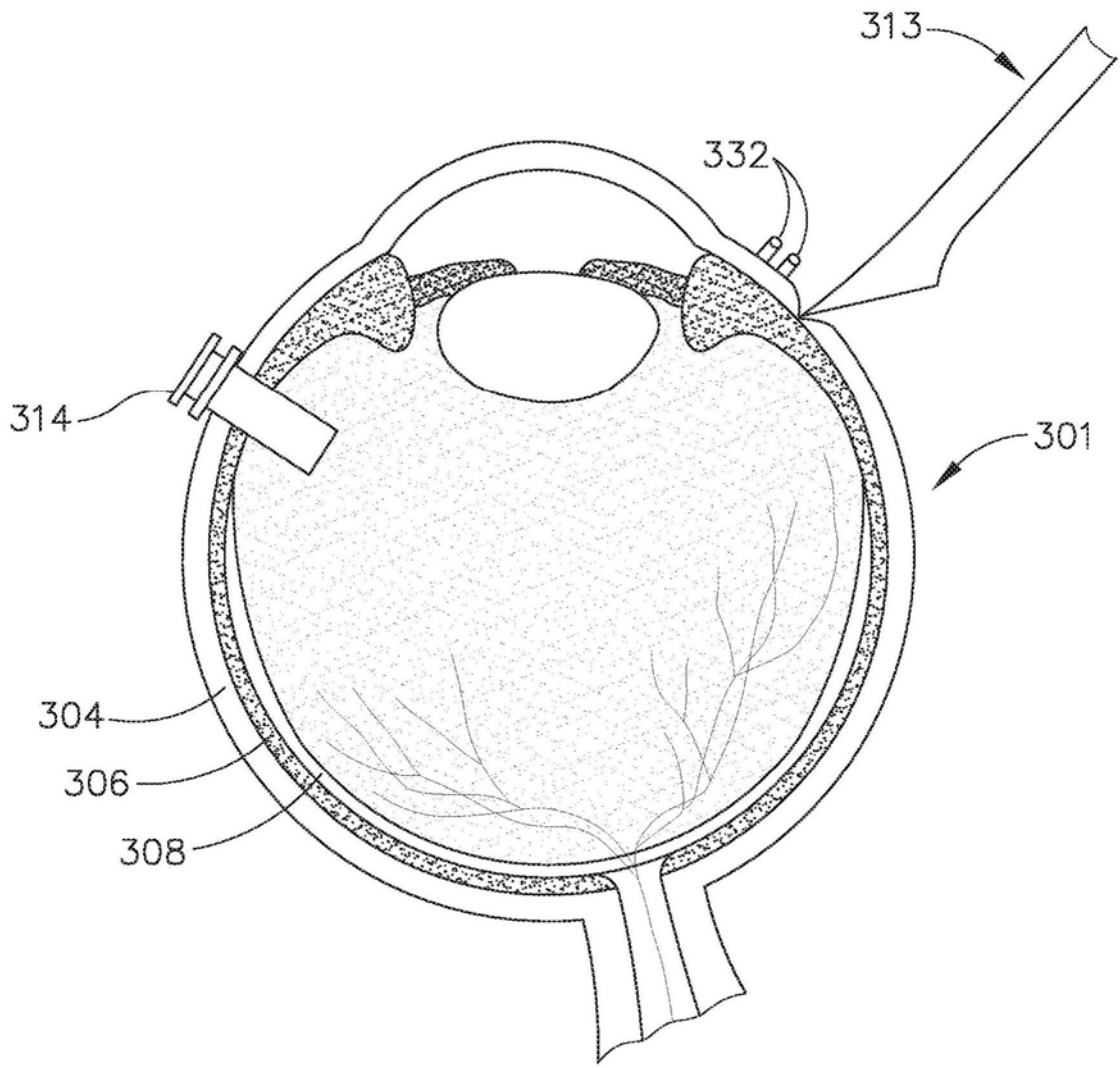


图4B

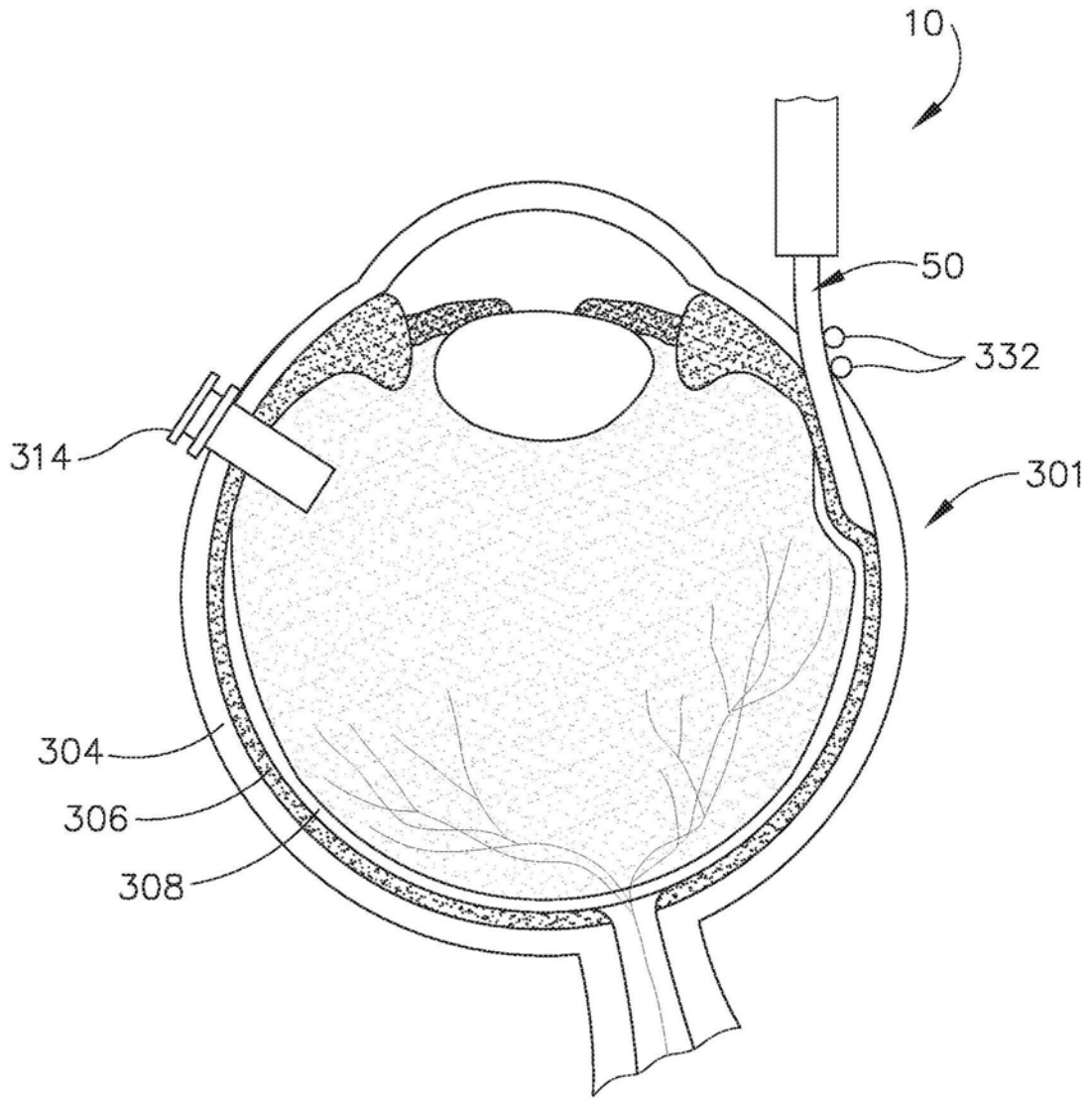


图4C

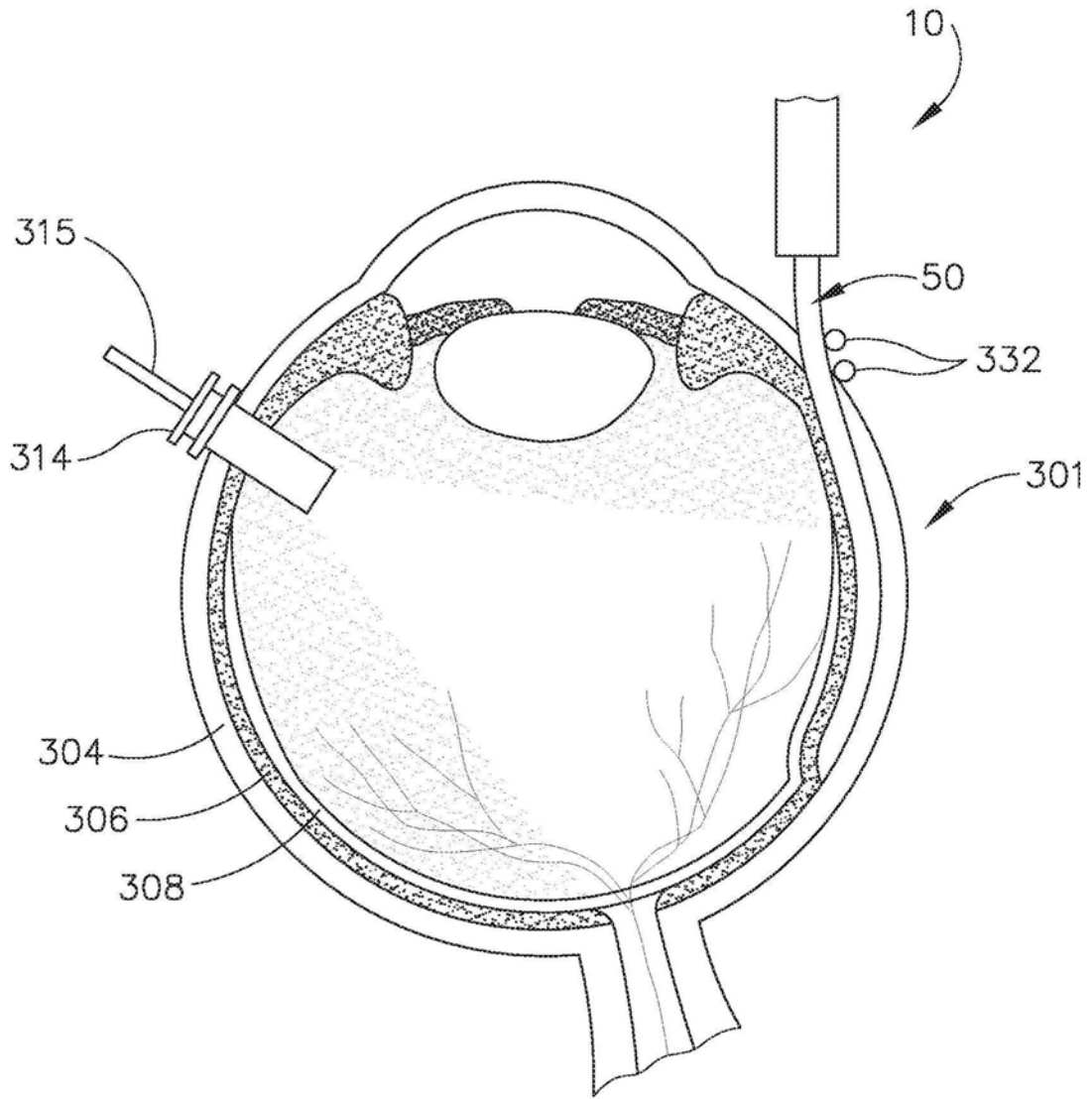


图4D

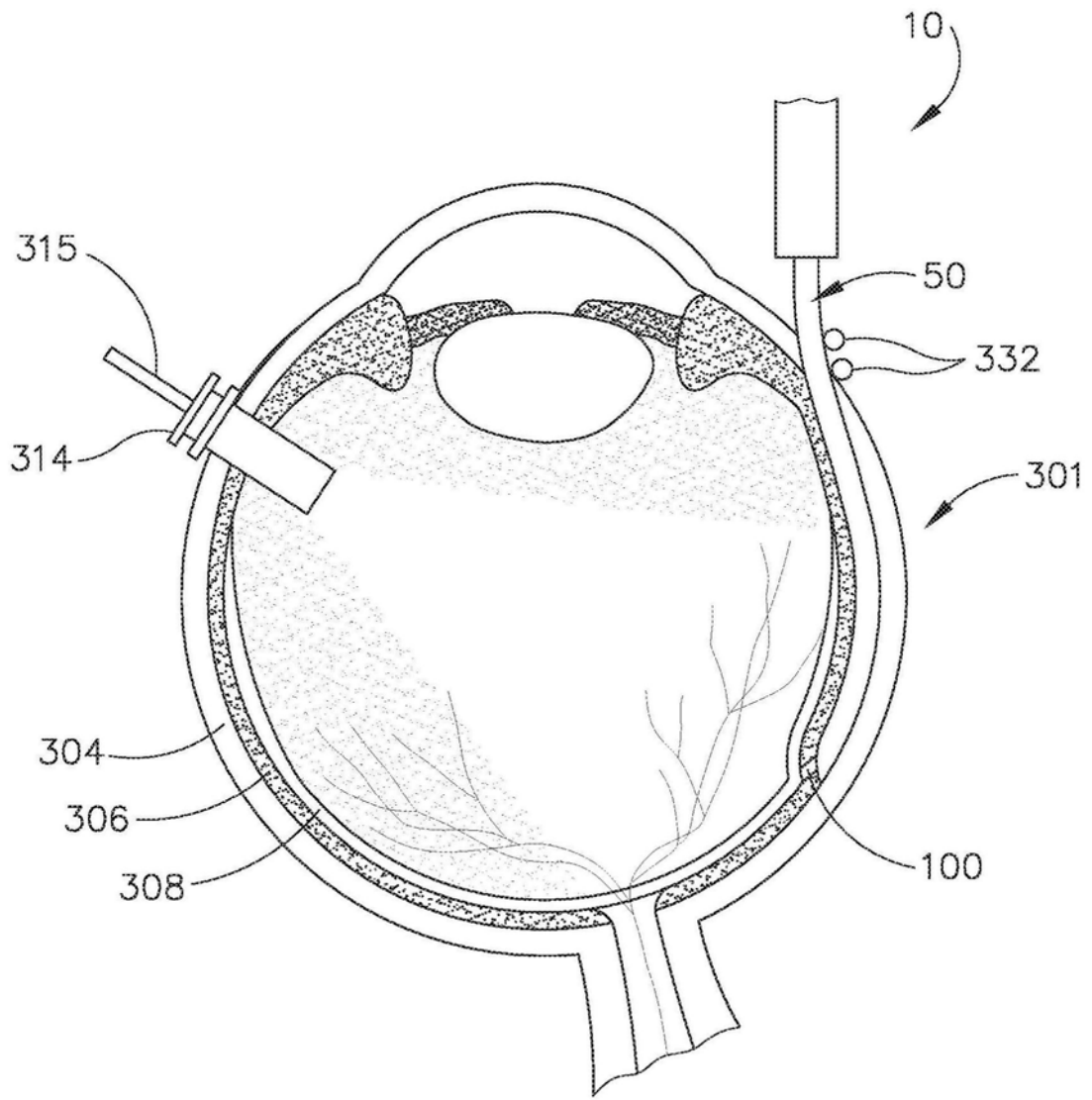


图4E

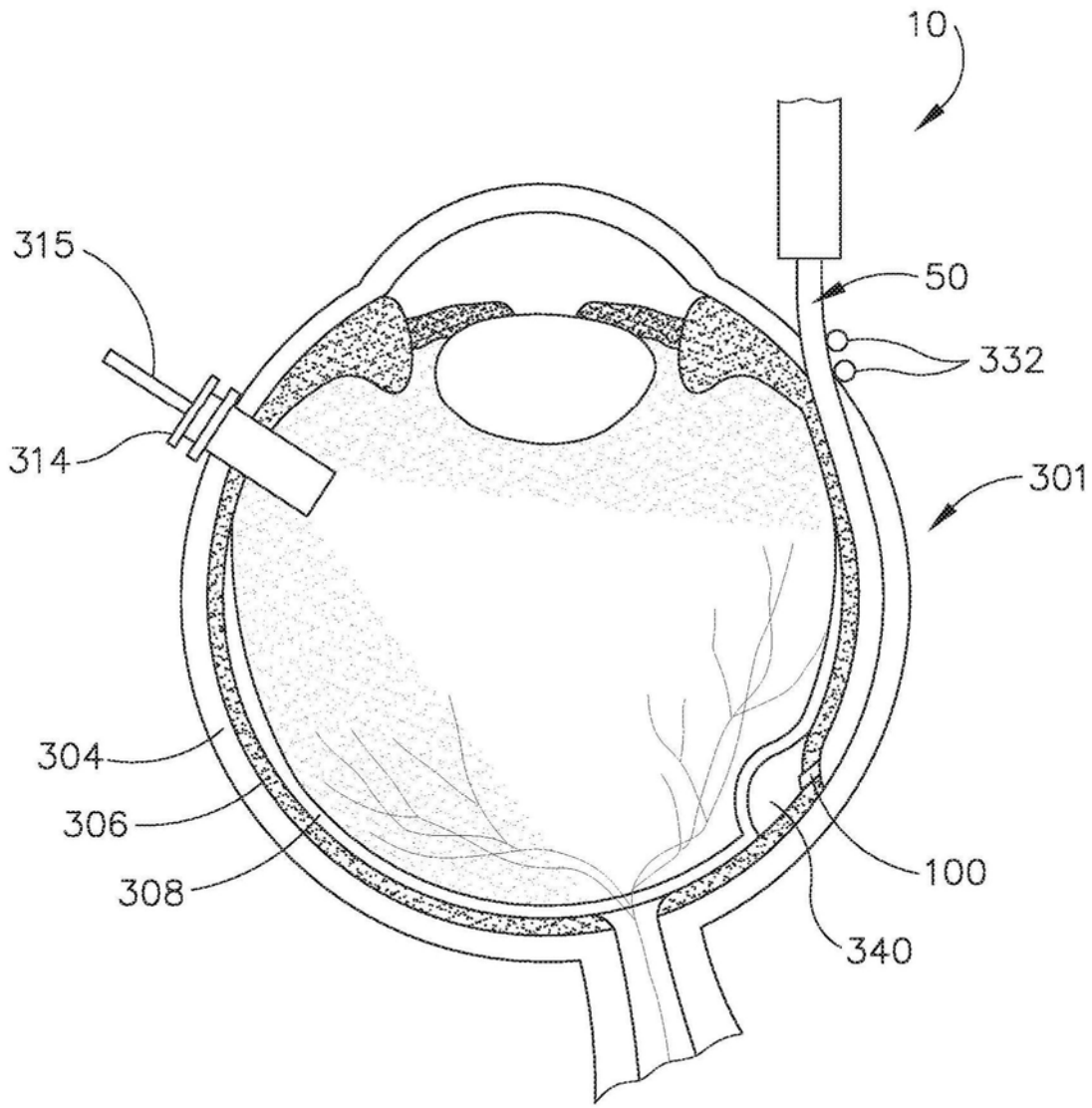


图4F

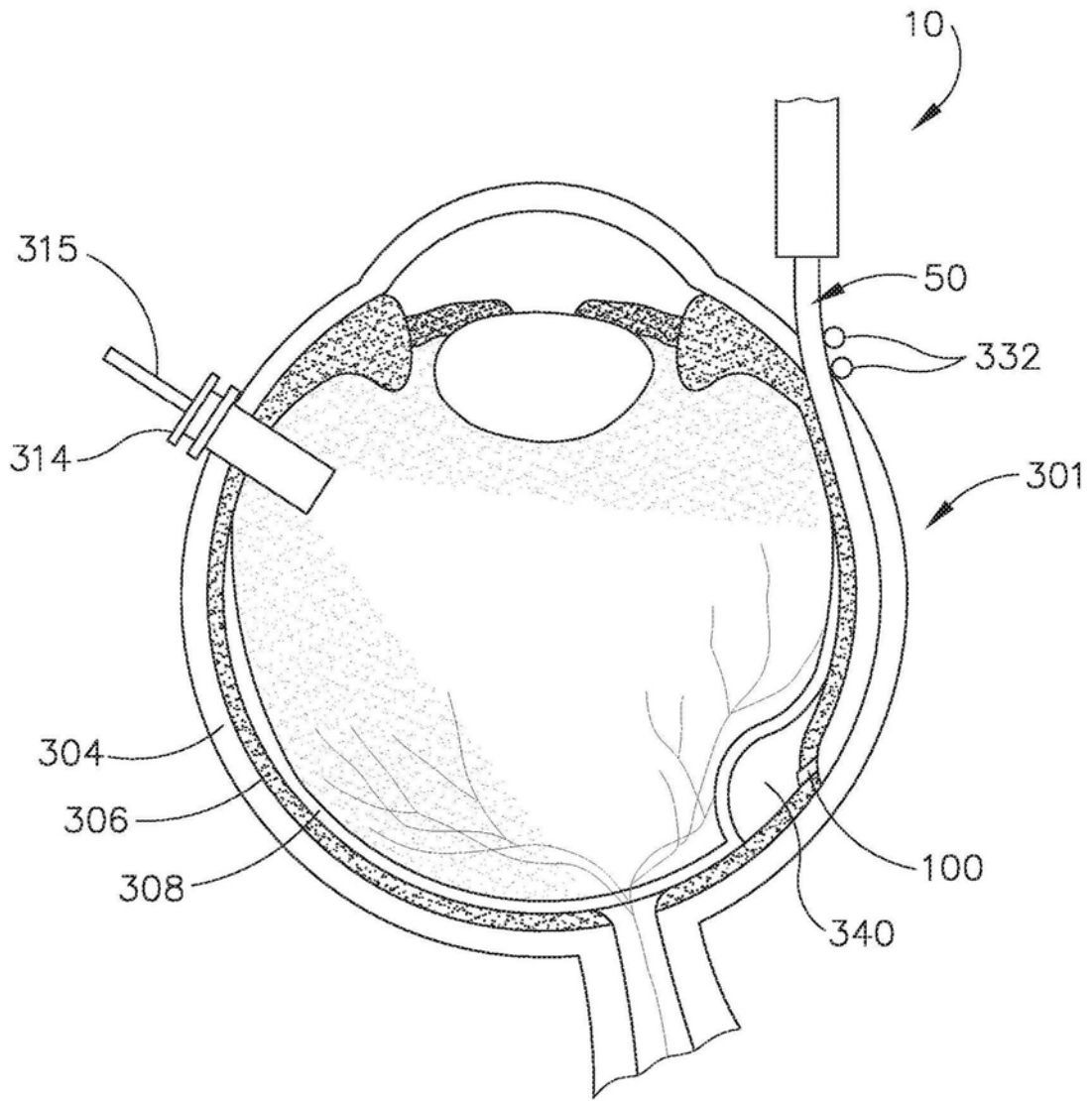


图4G

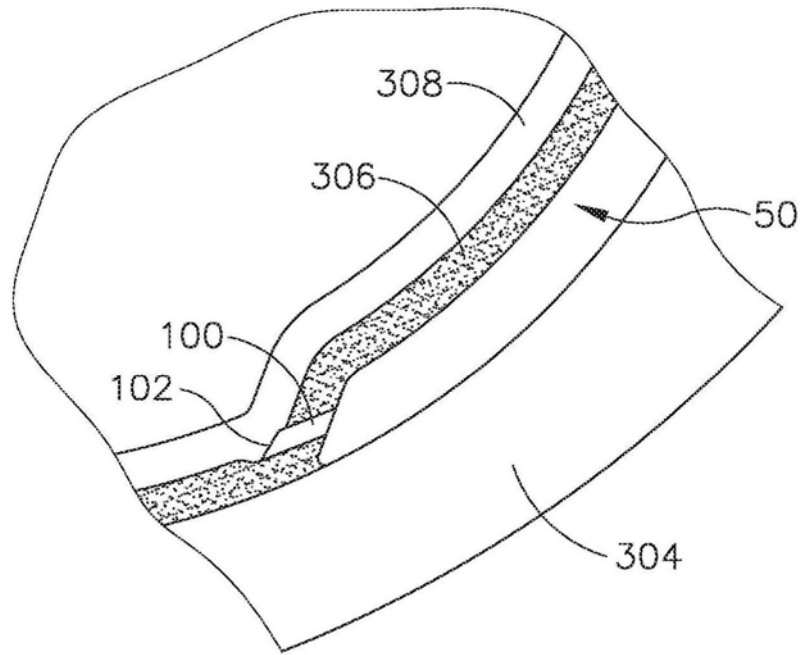


图5A

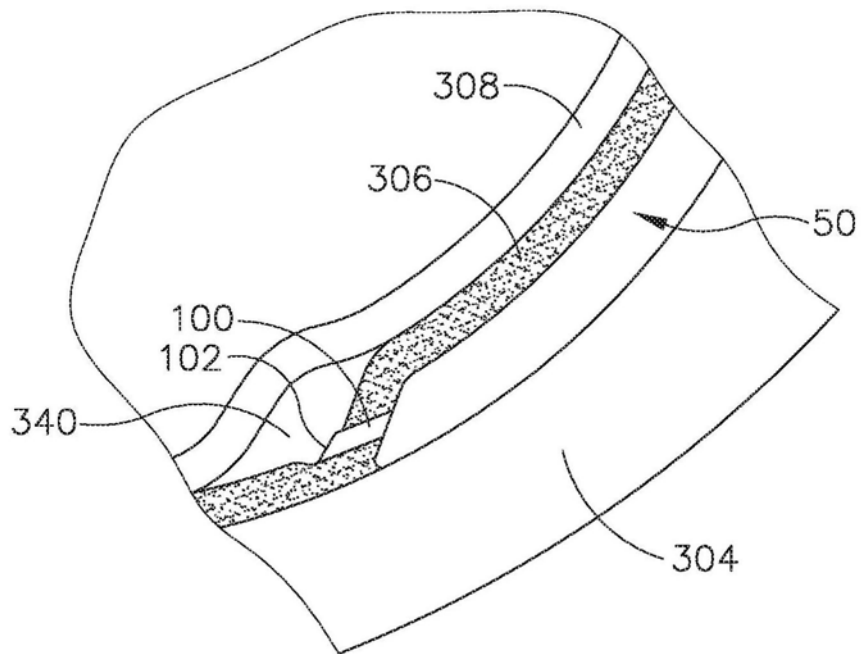


图5B

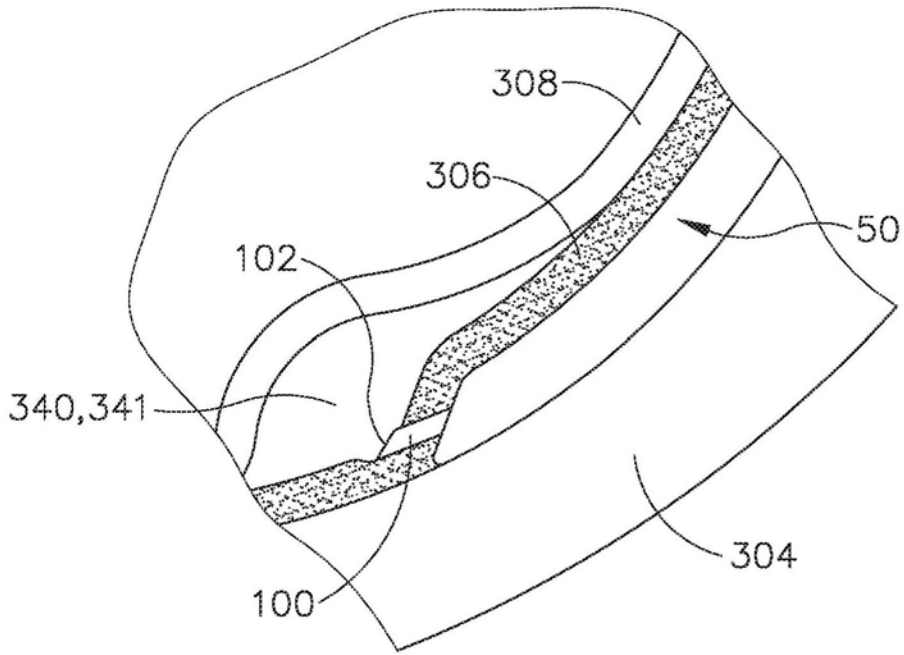


图5C

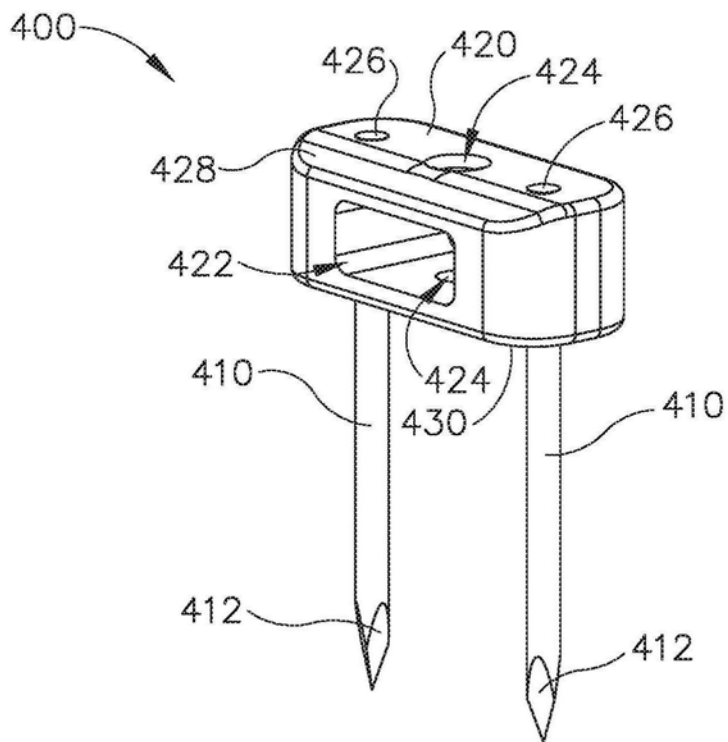


图6

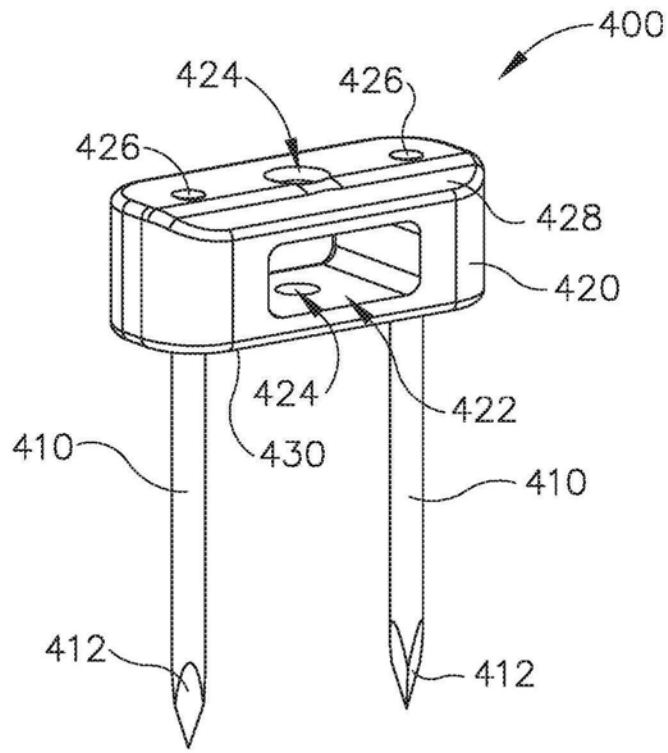


图7

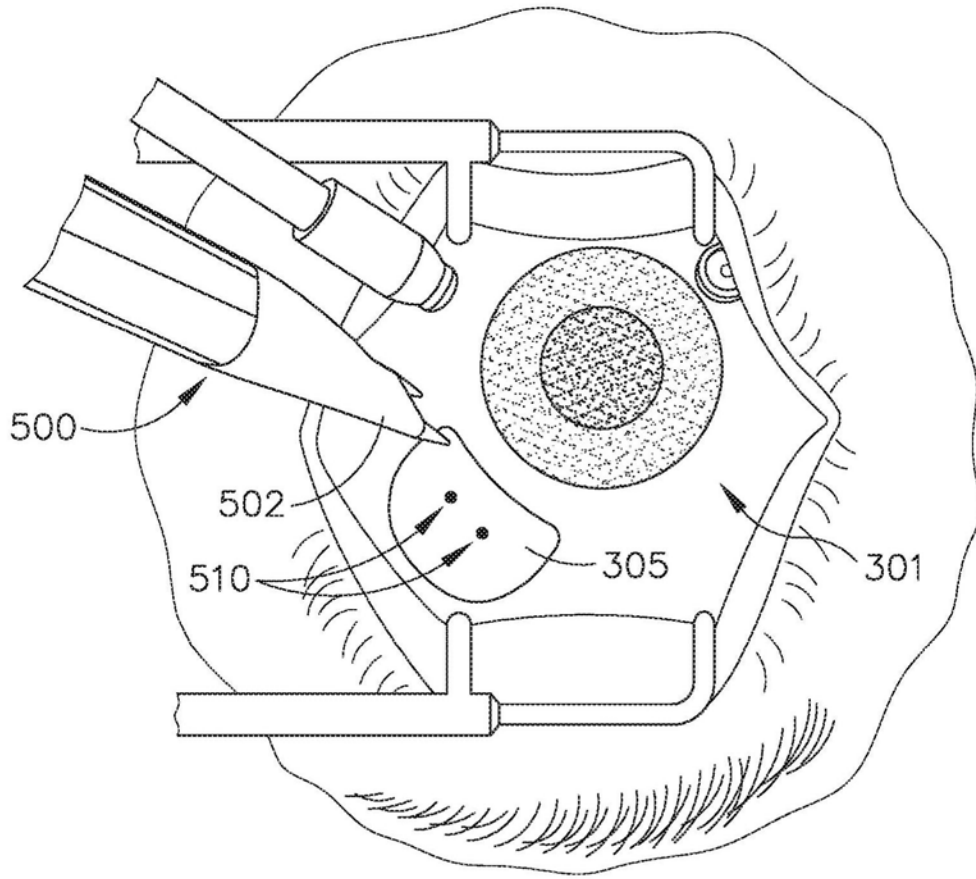


图8A

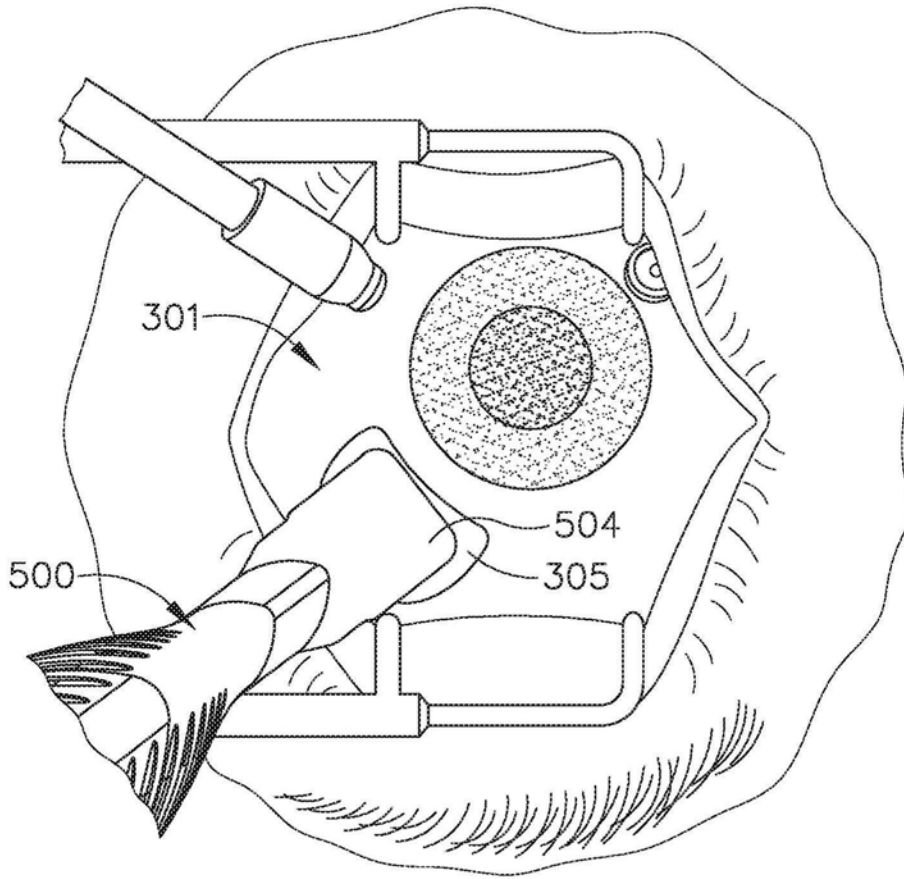


图8B

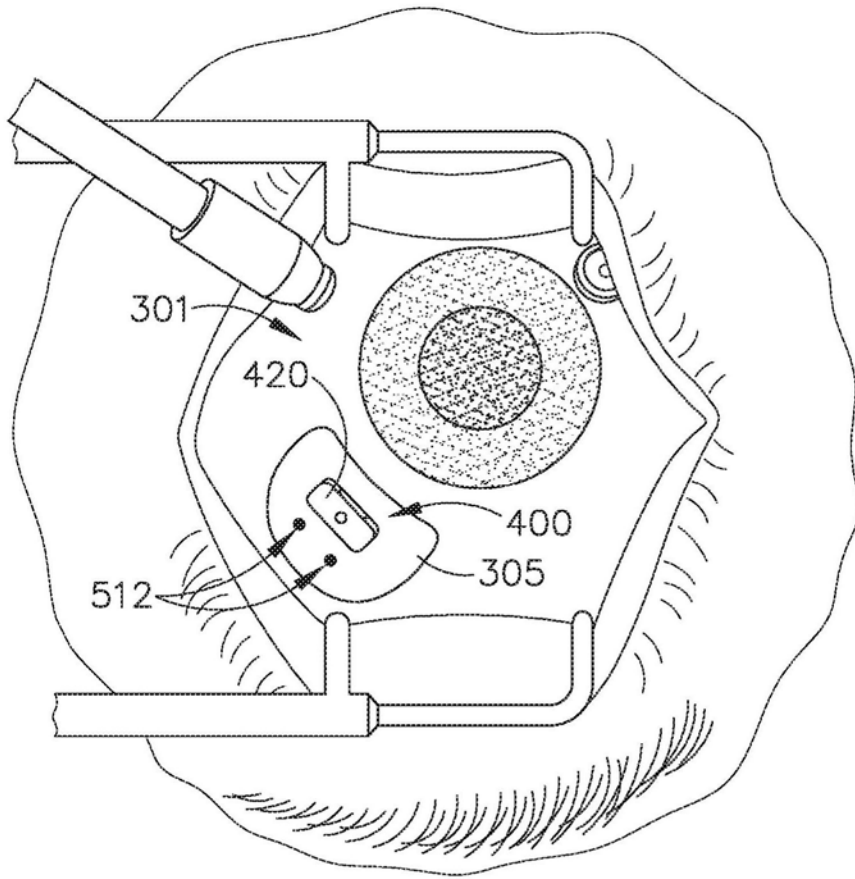


图8C

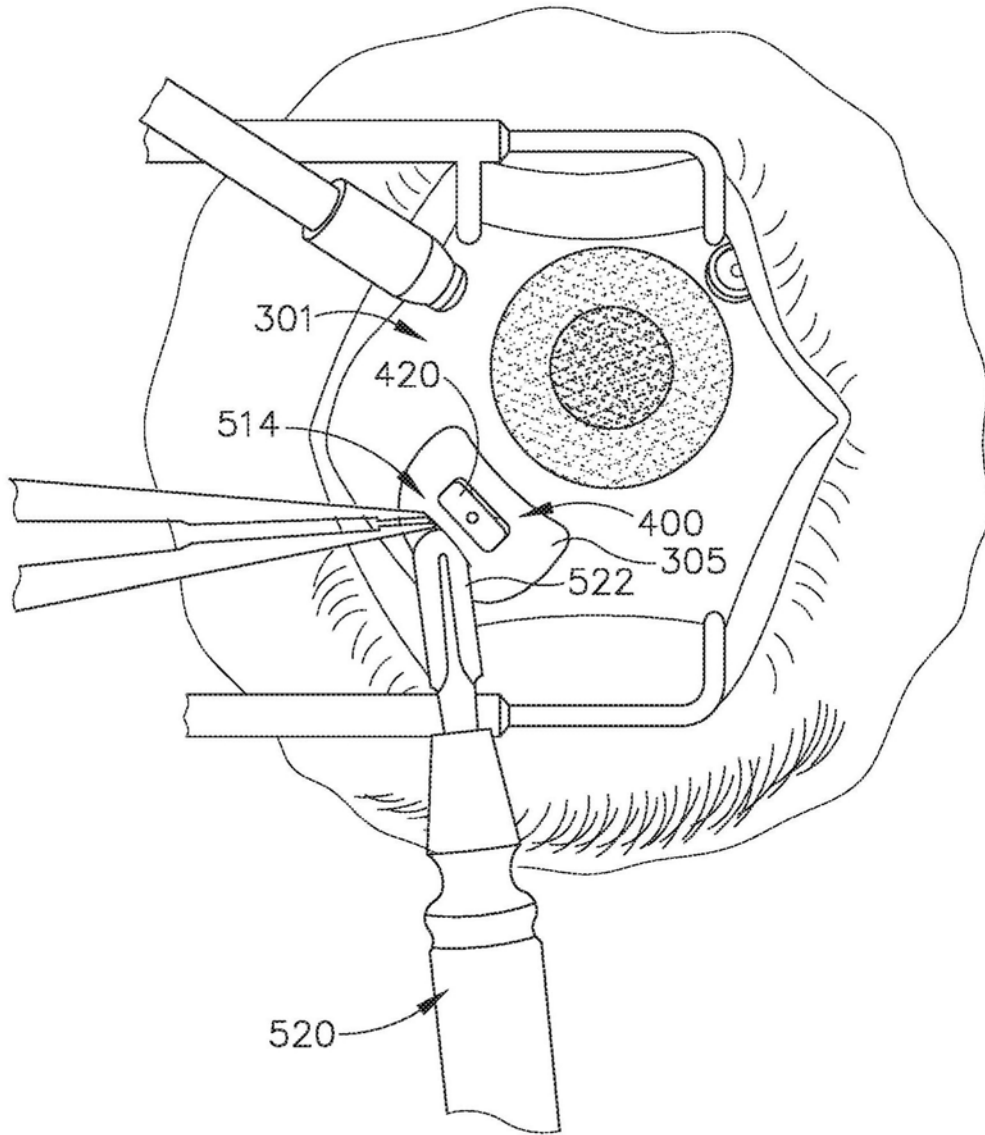


图8D

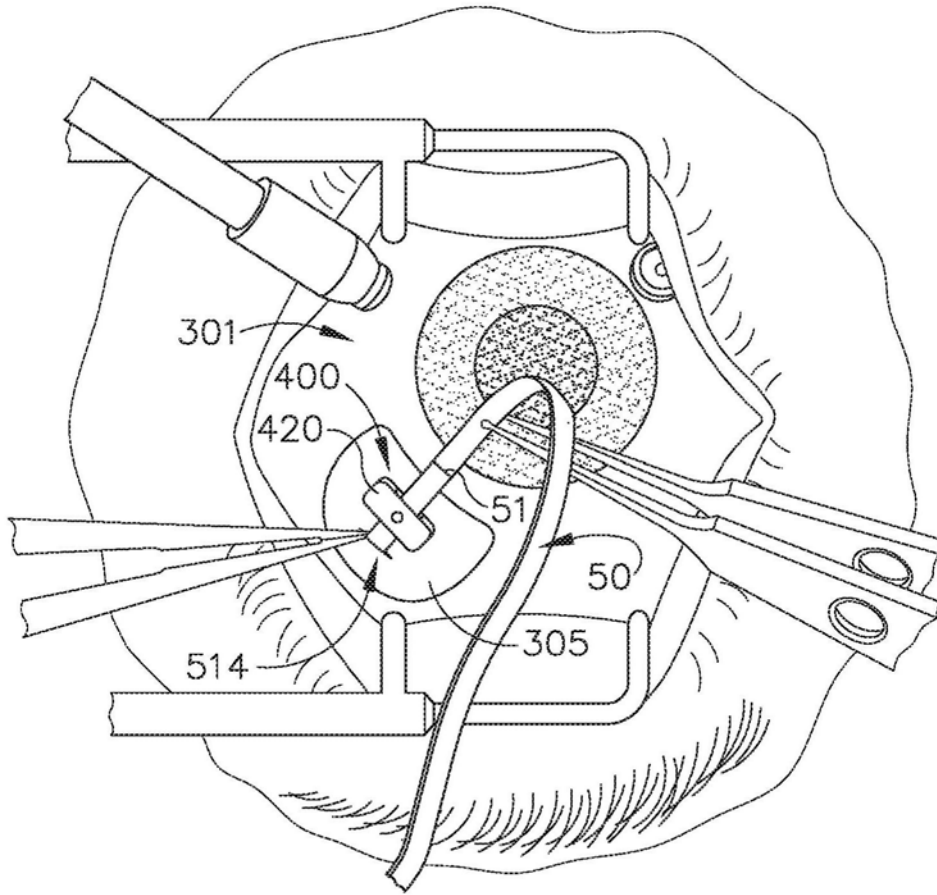


图8E

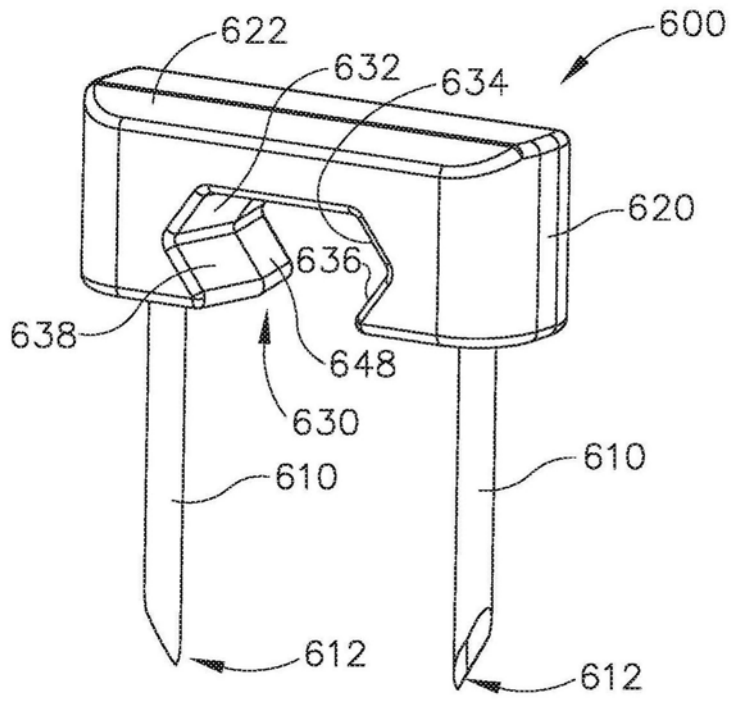


图9

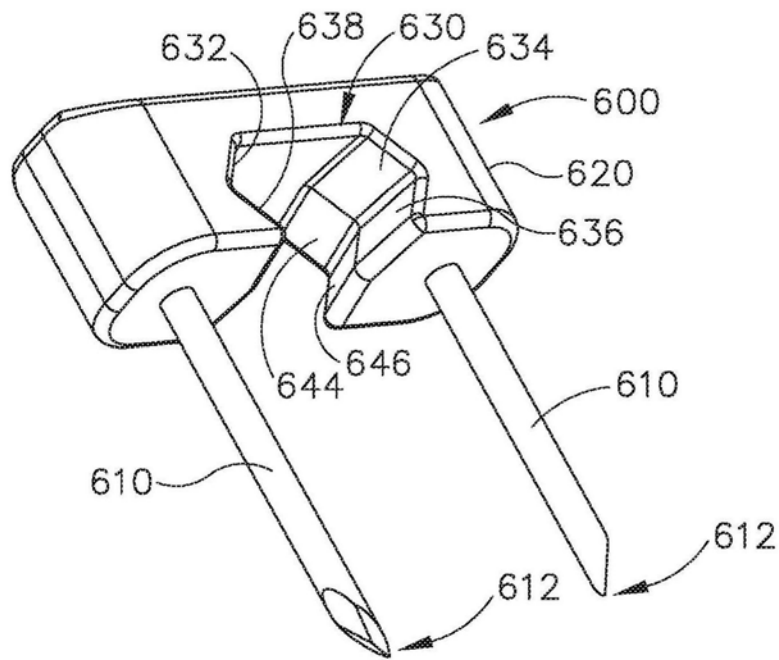


图10

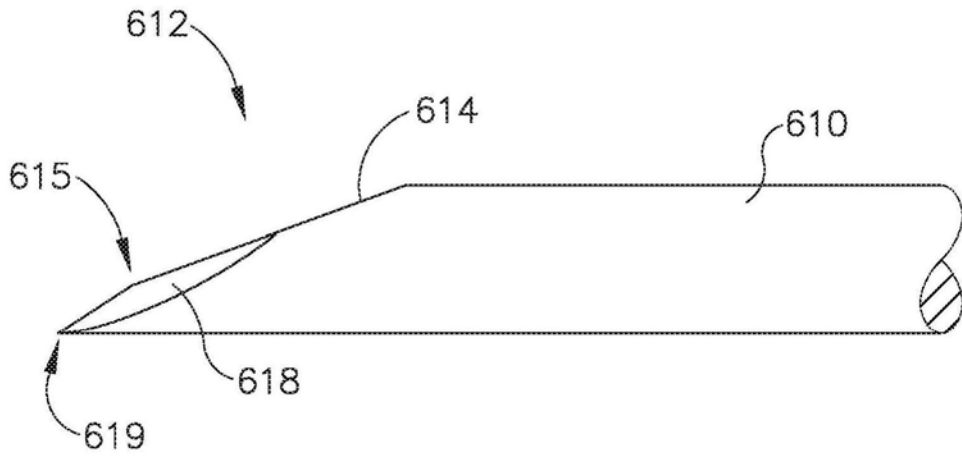


图11

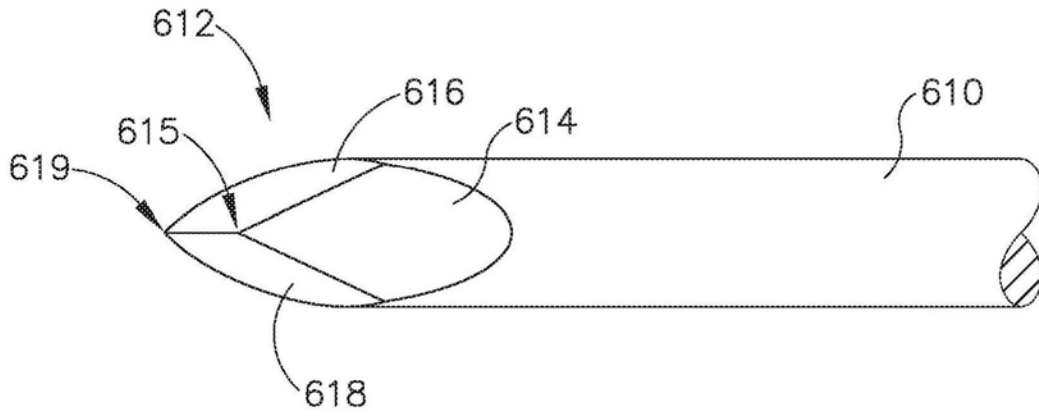


图12

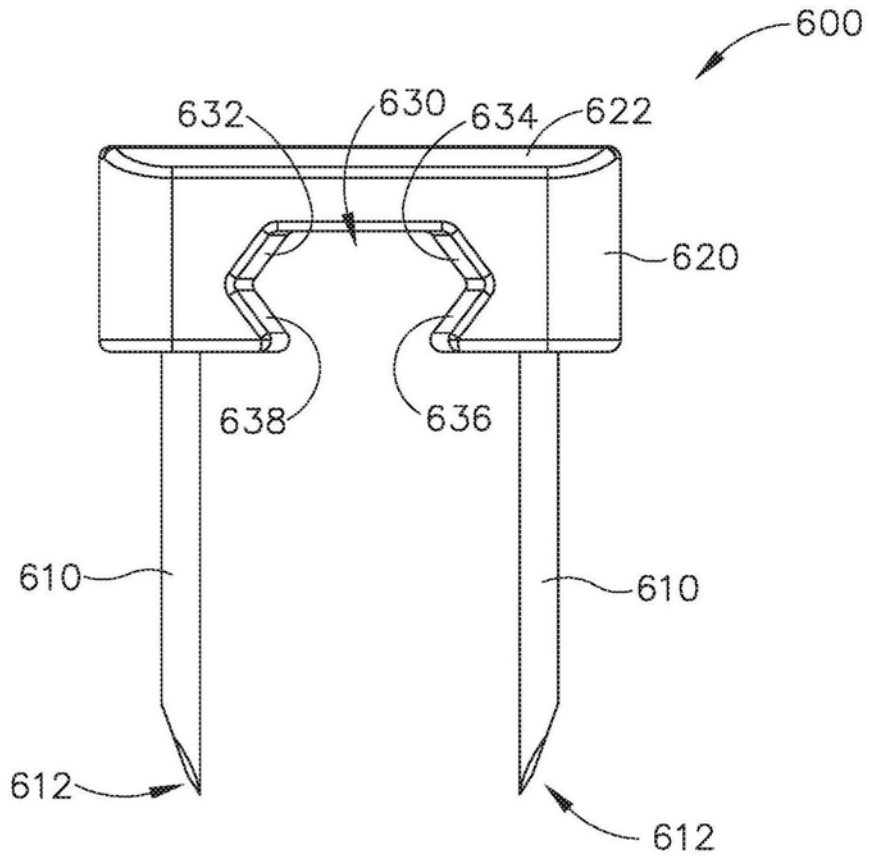


图13

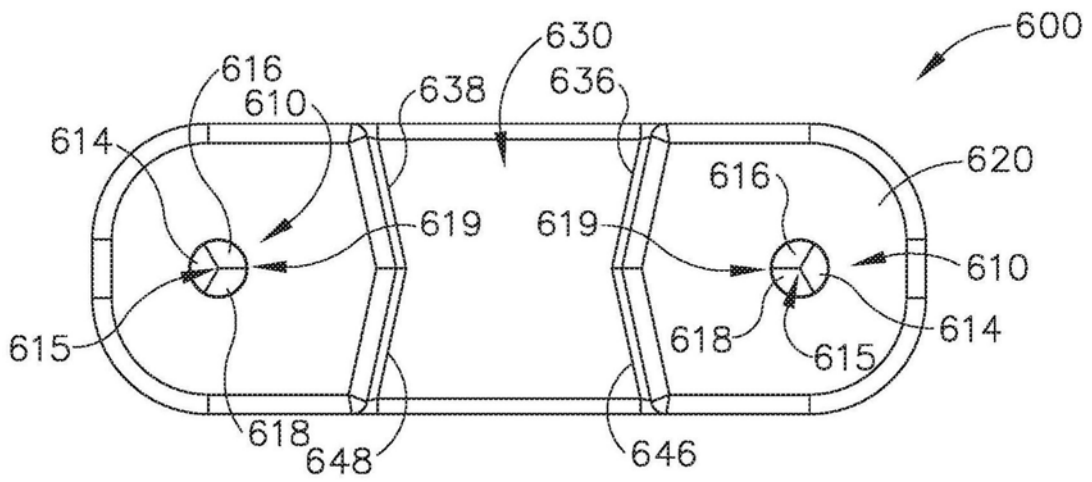


图14

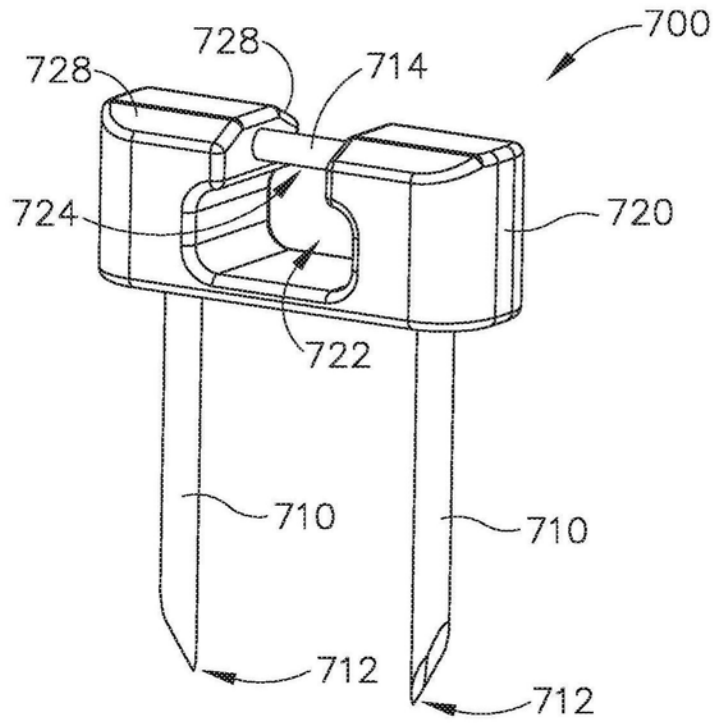


图15

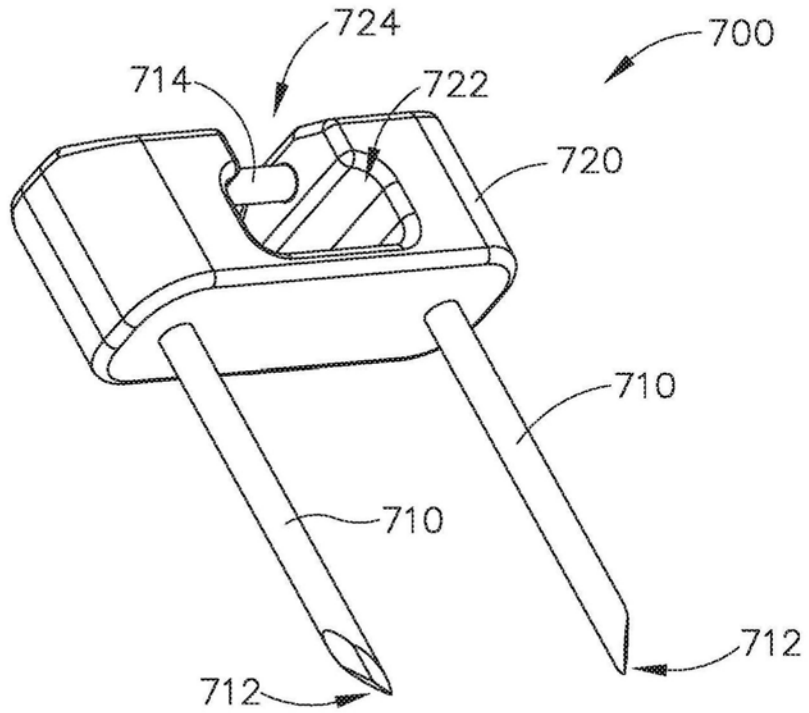


图16

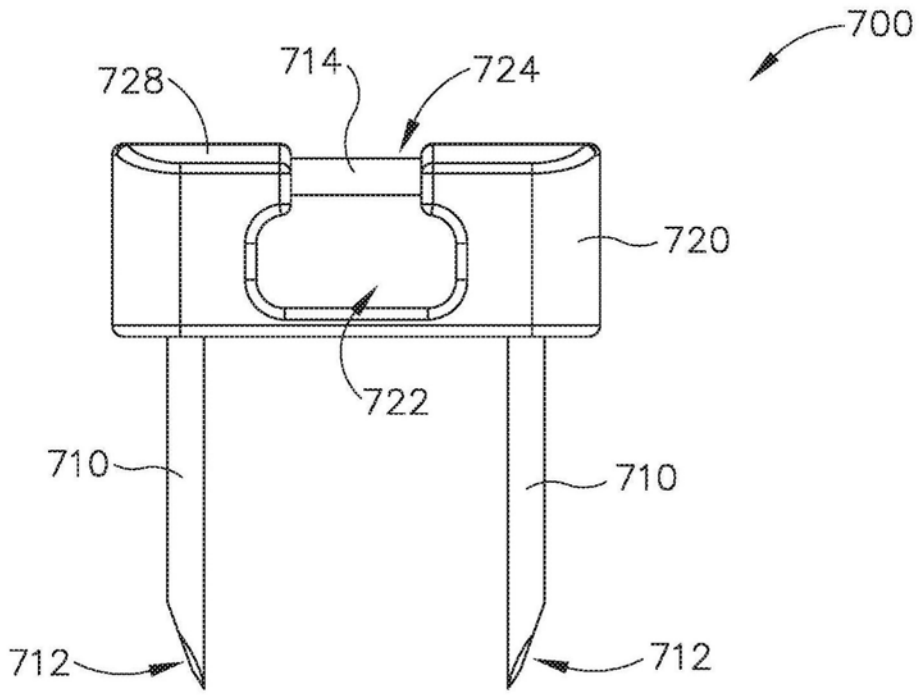


图17

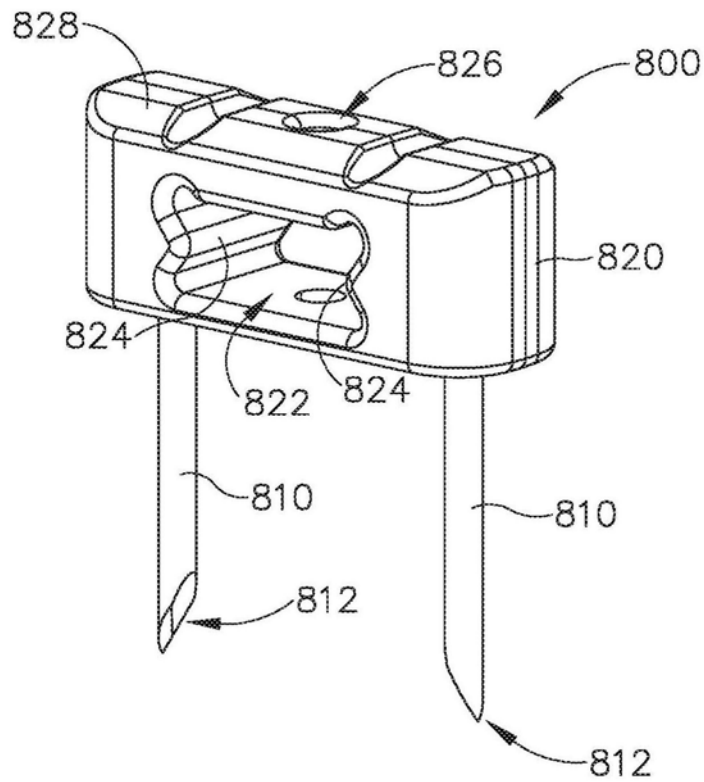


图18

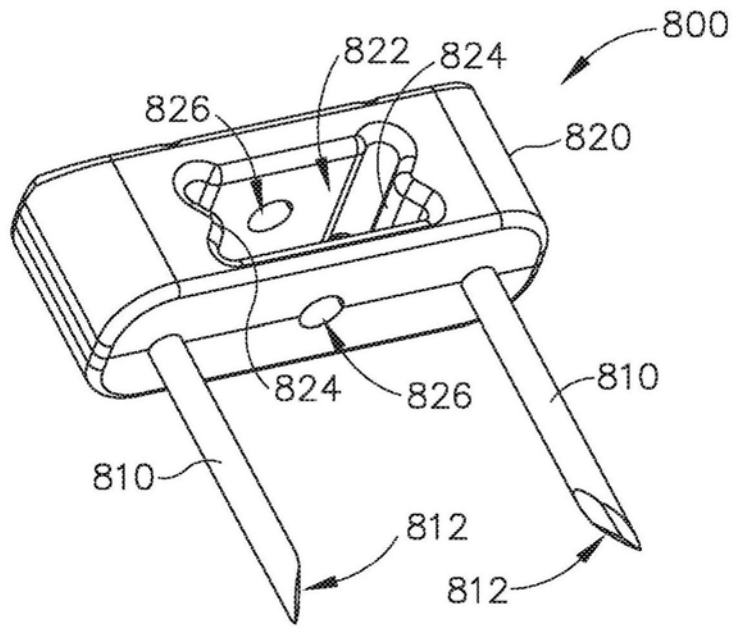


图19

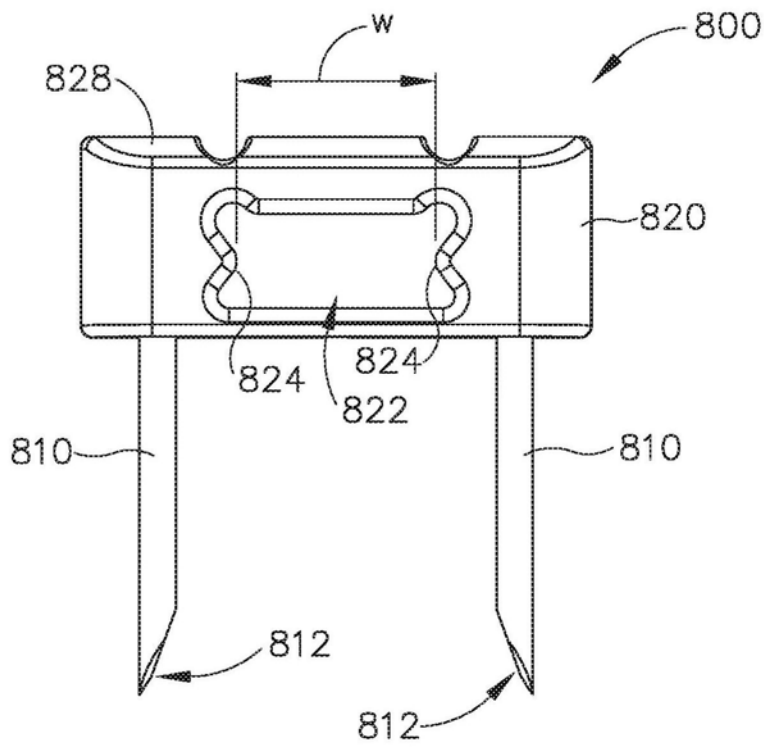


图20

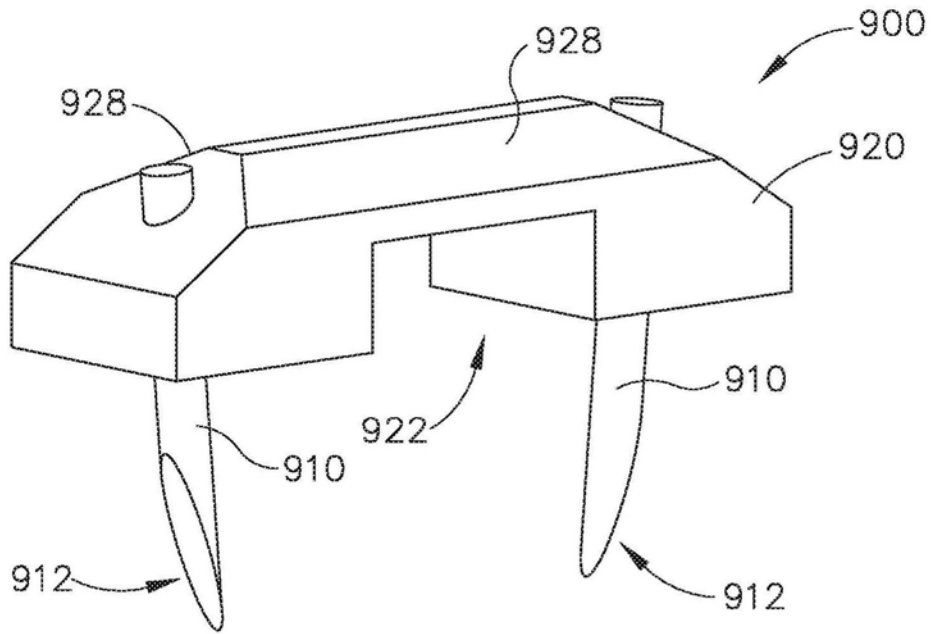


图21

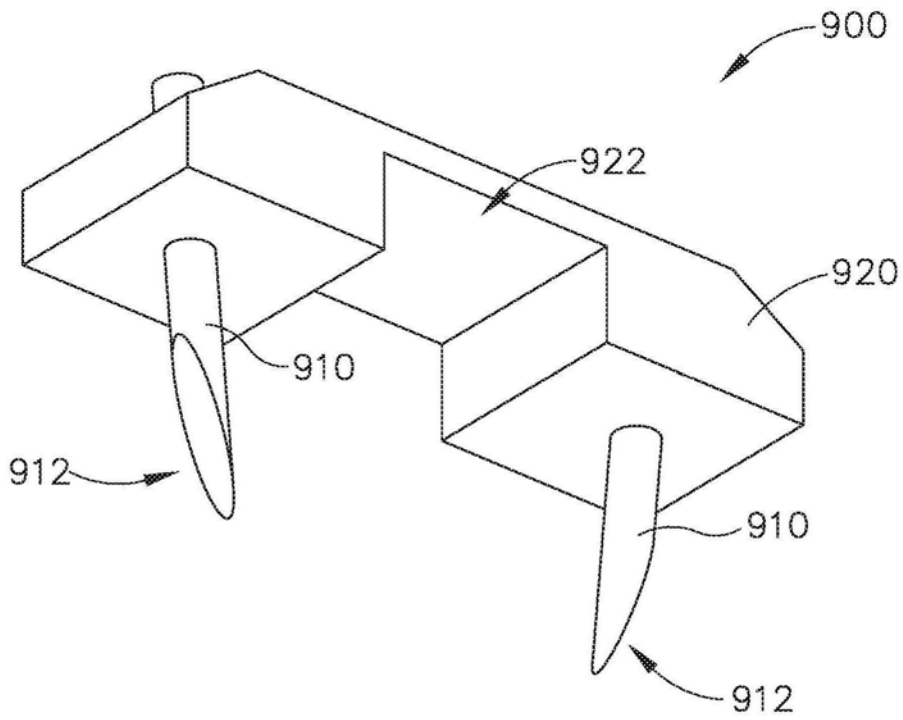


图22

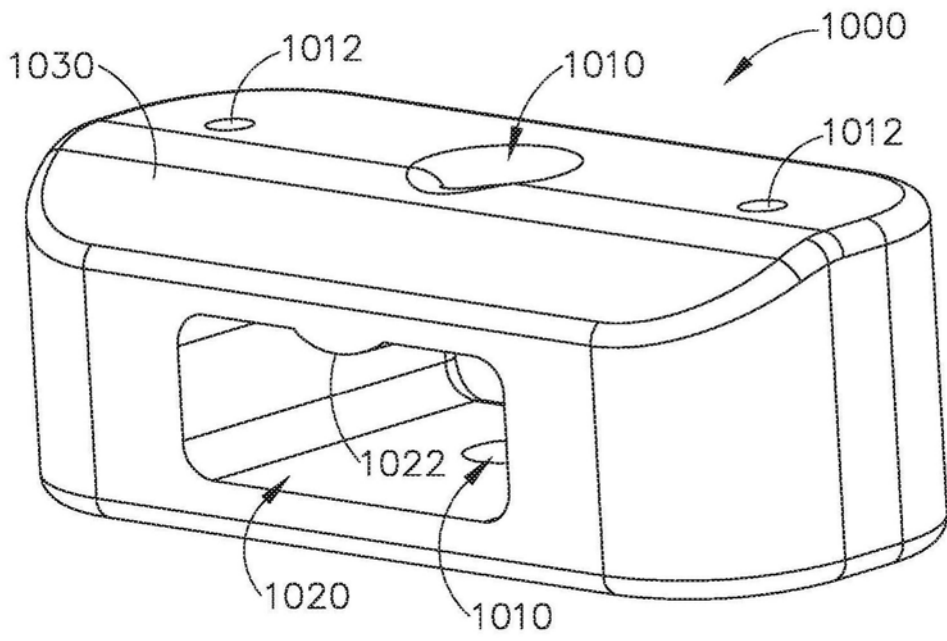


图23

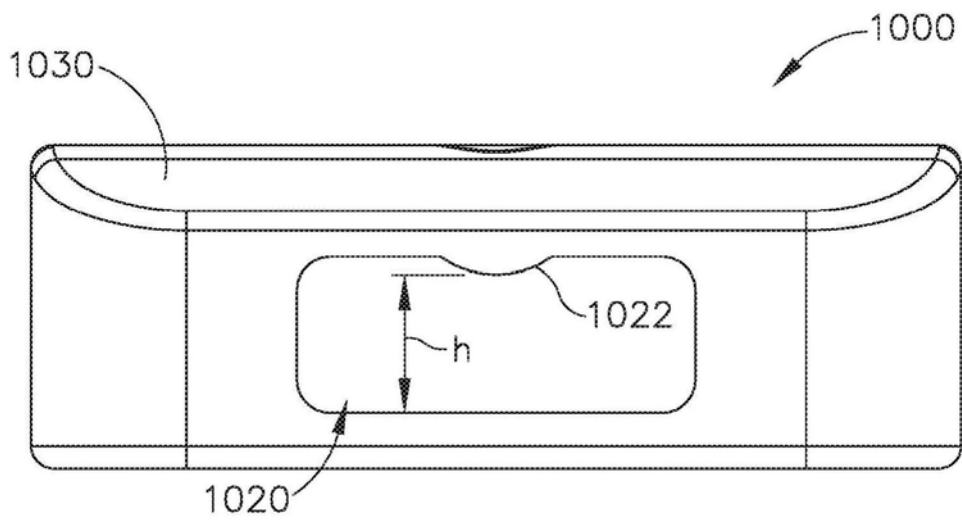


图24

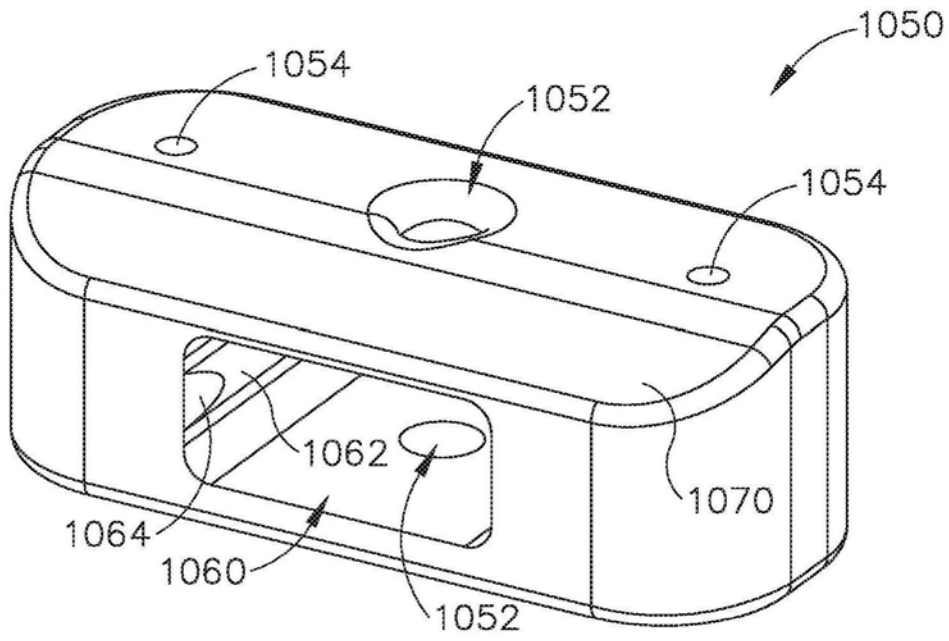


图25

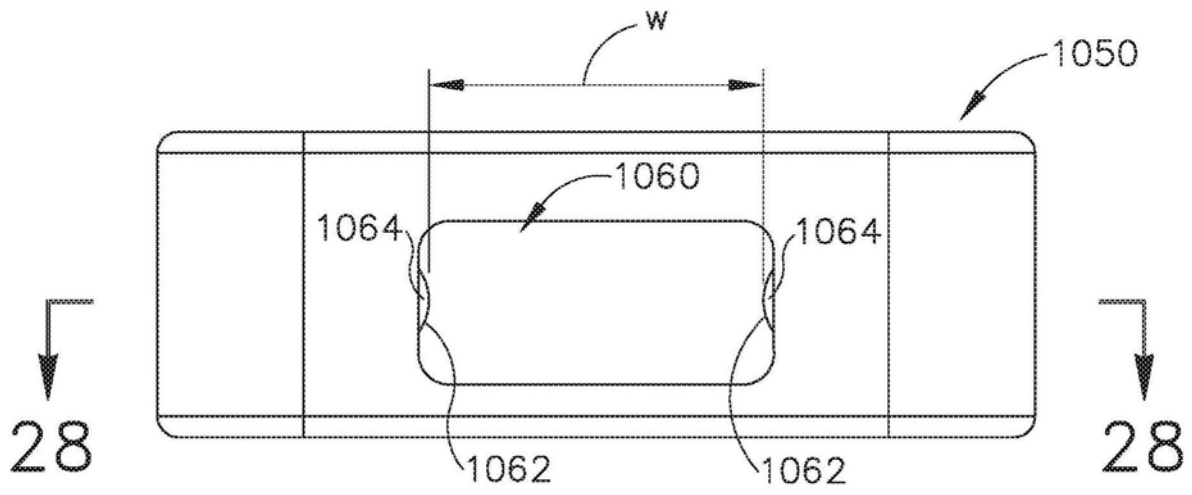


图26

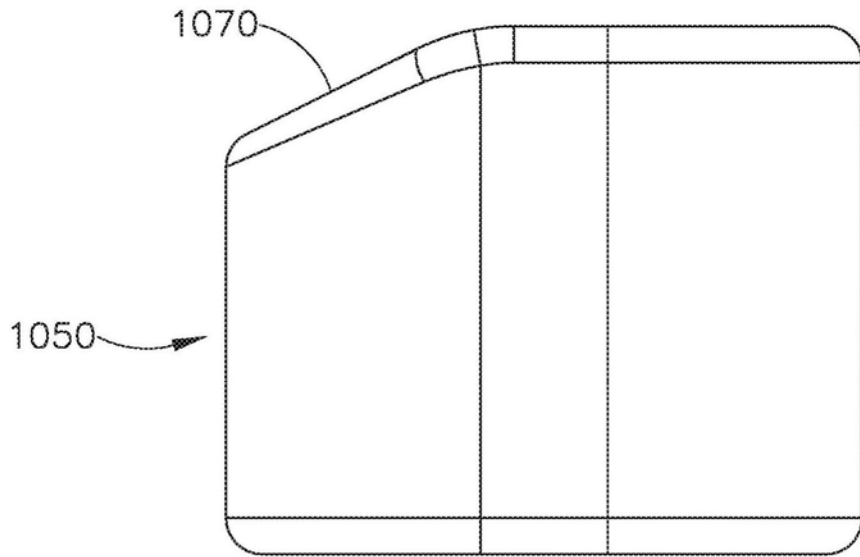


图27

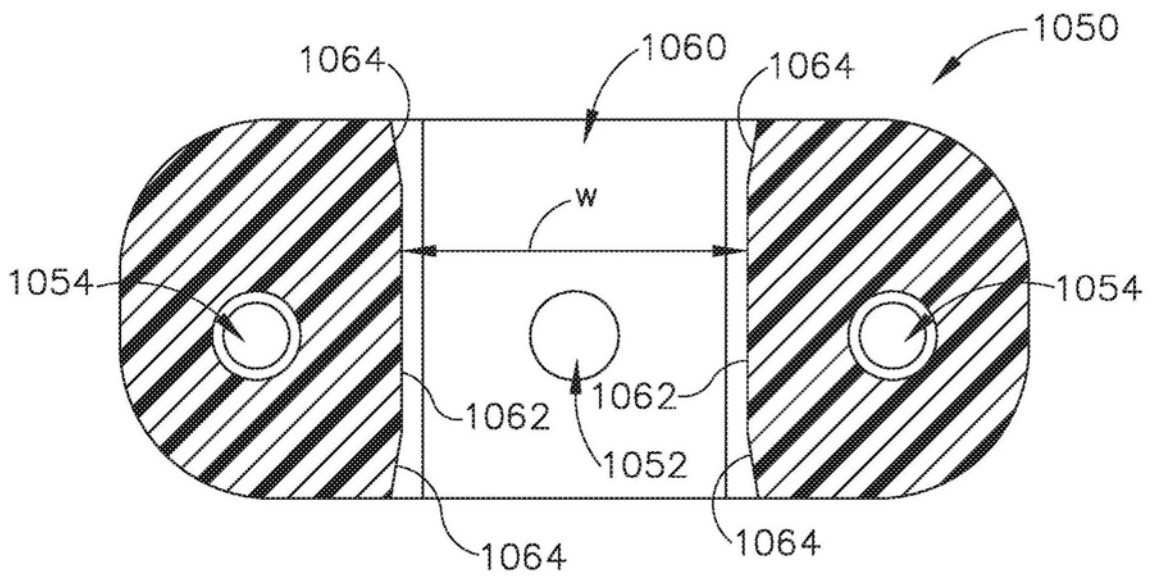


图28

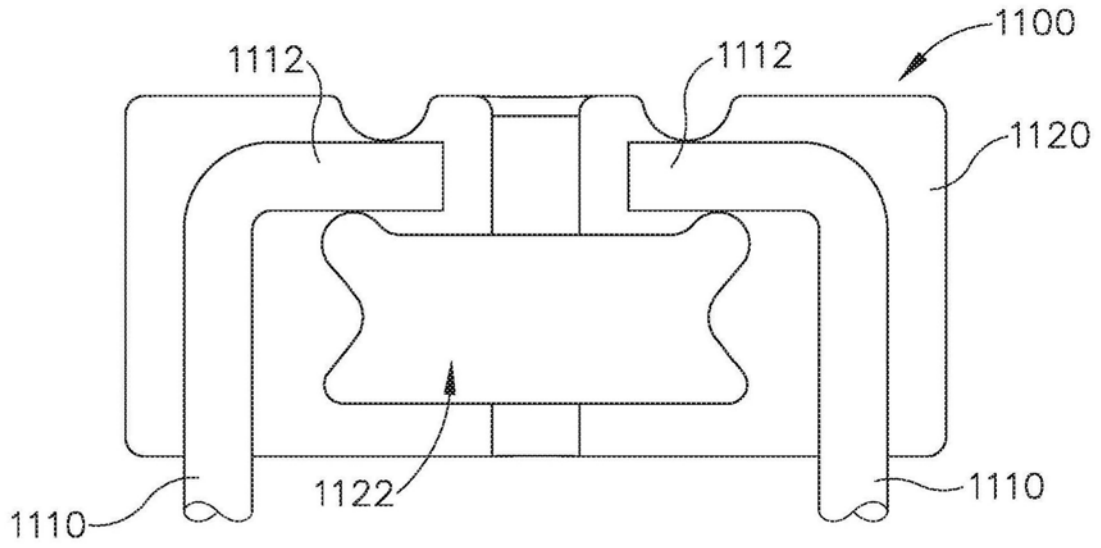


图29

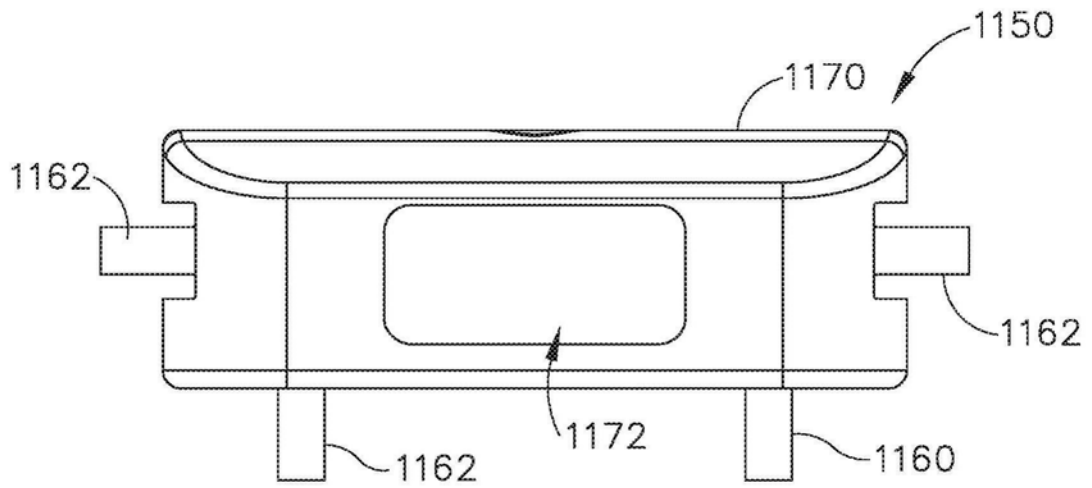


图30

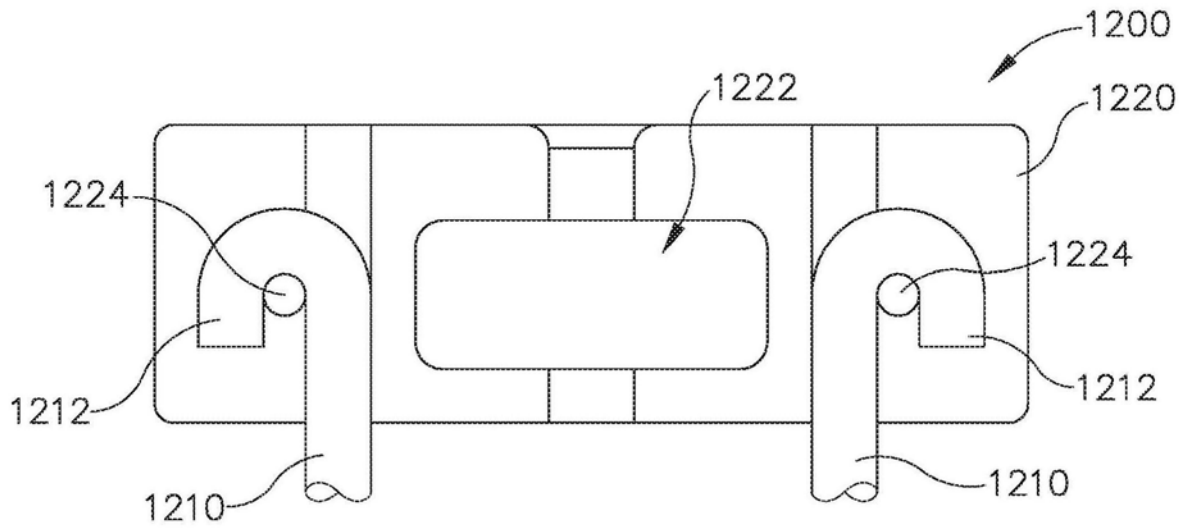


图31

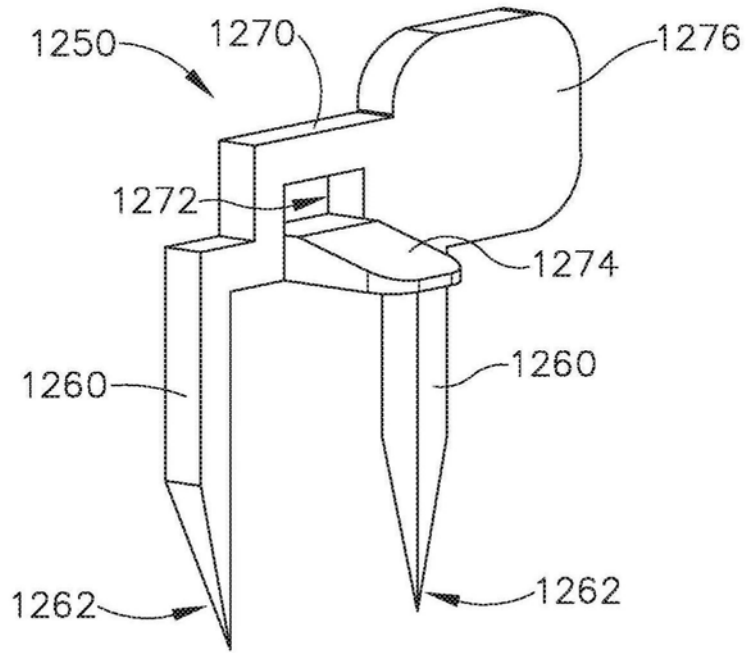


图32

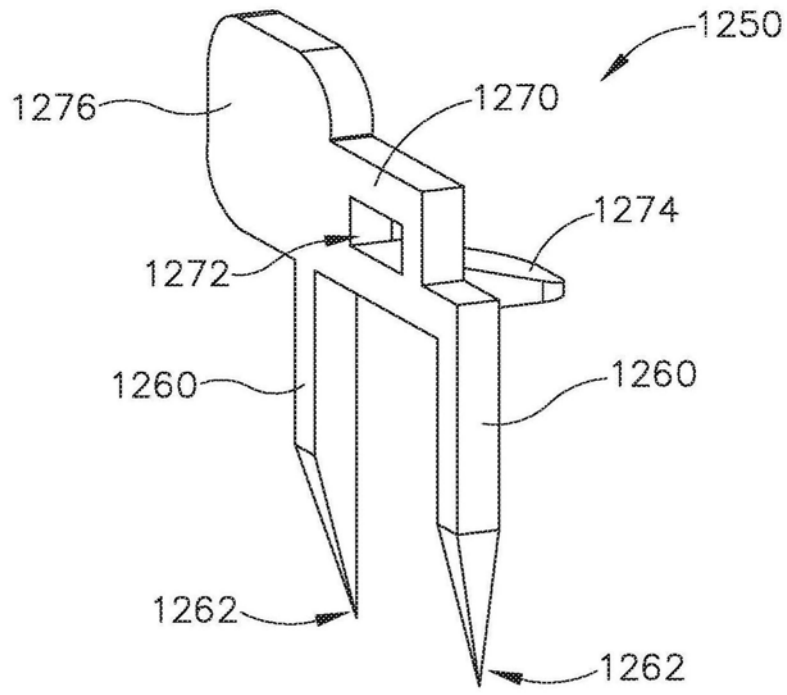


图33

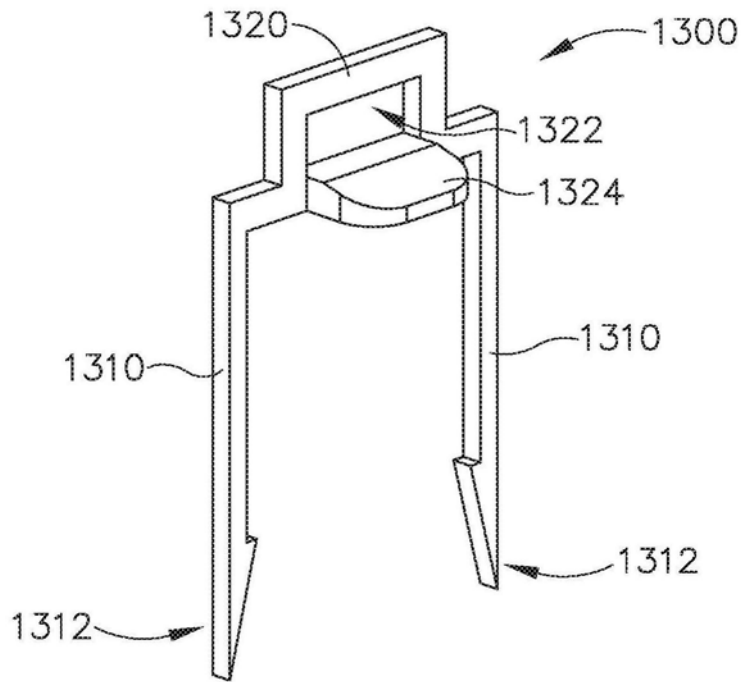


图34

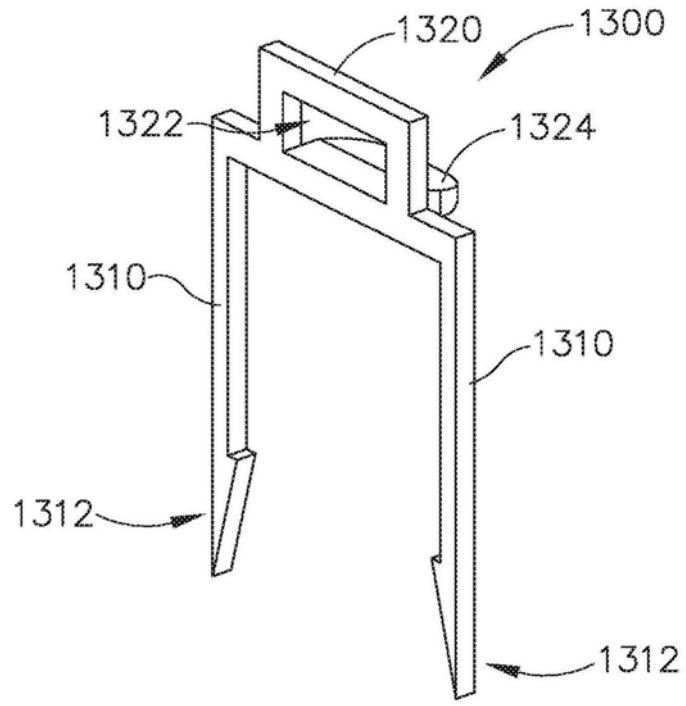


图35

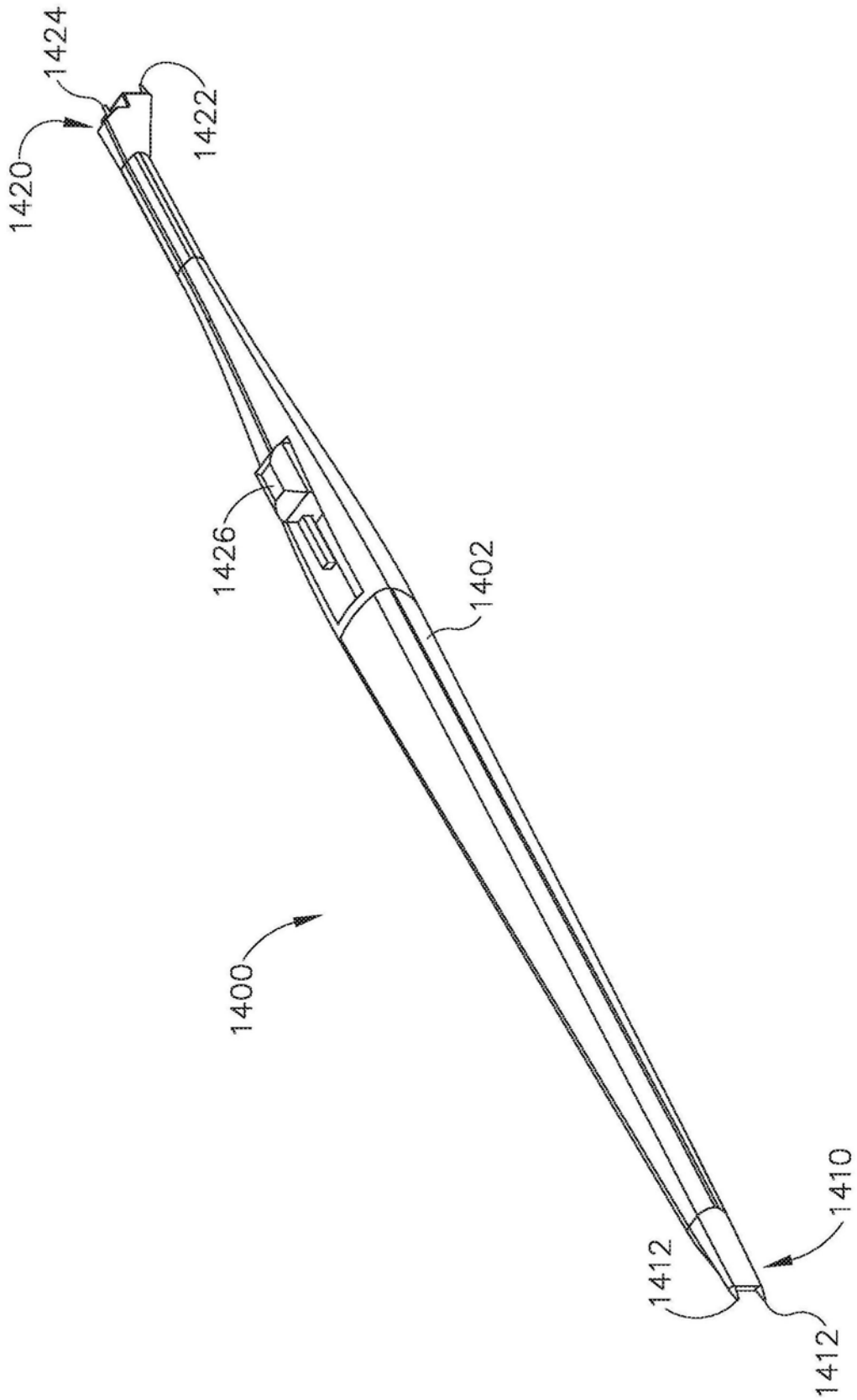


图36

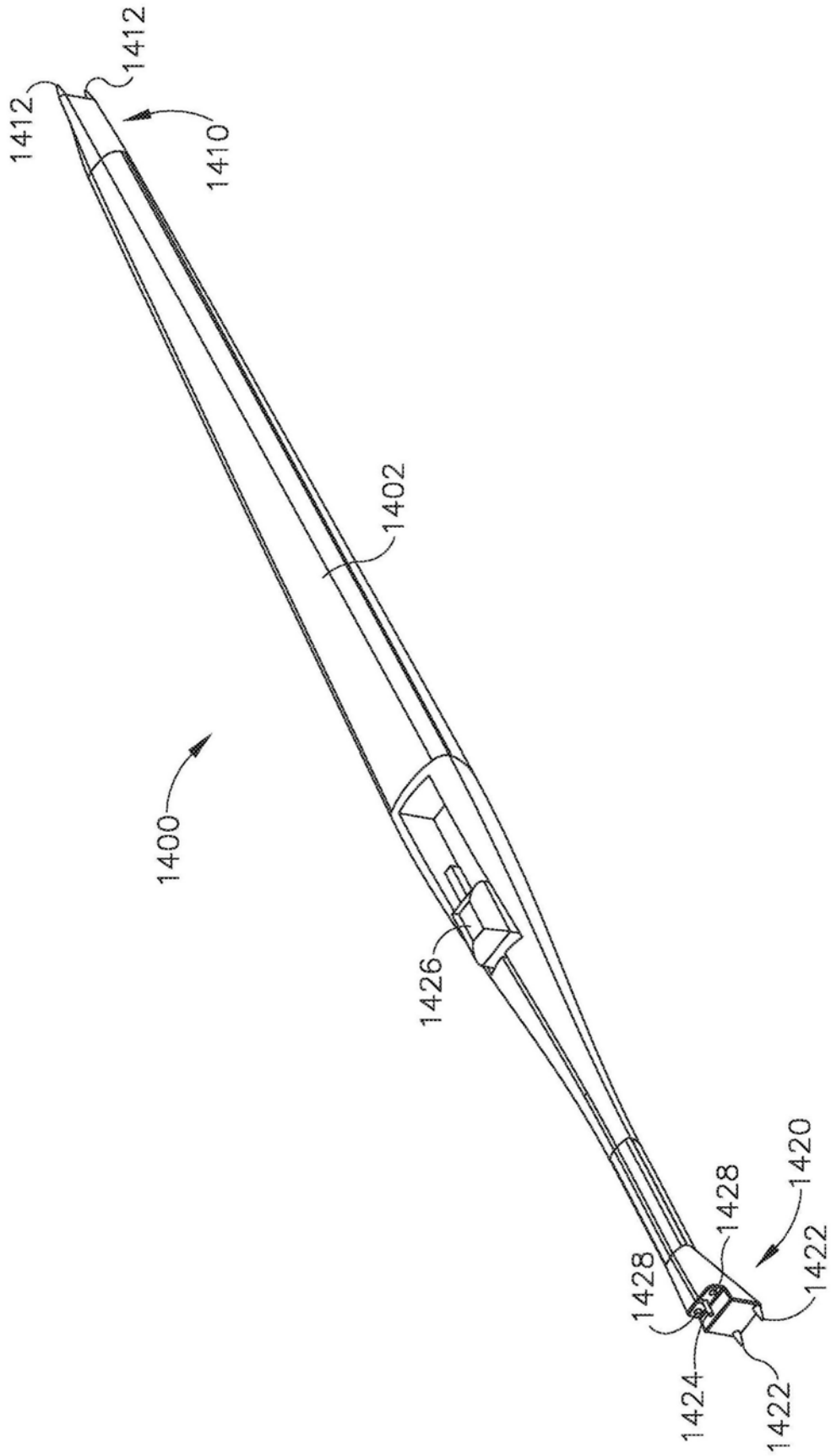


图37

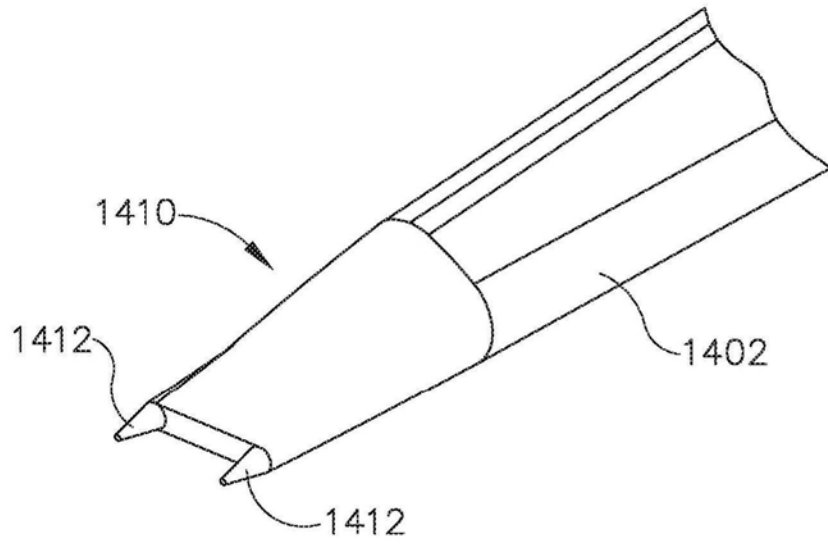


图38

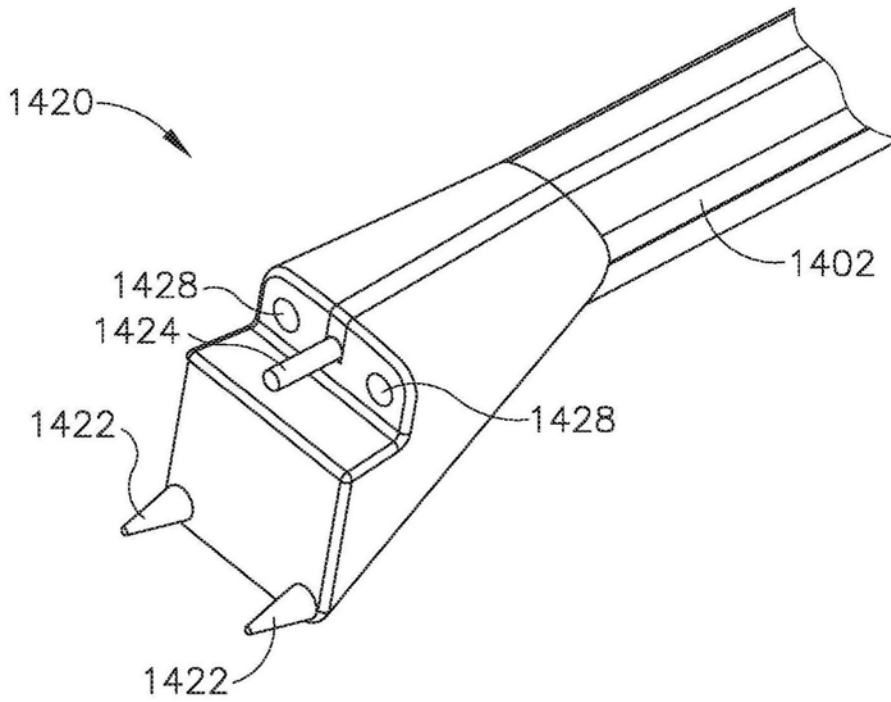


图39

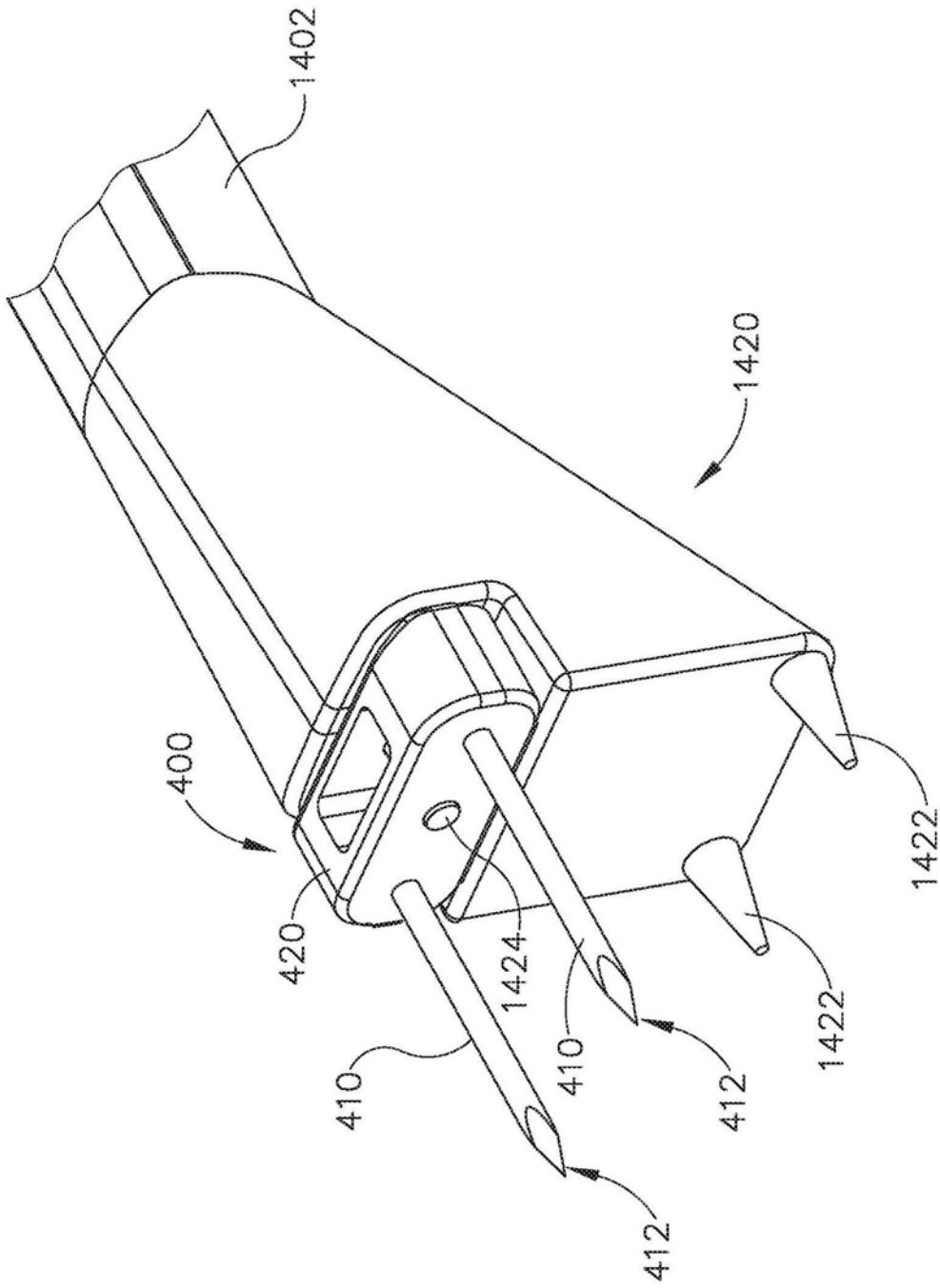


图40

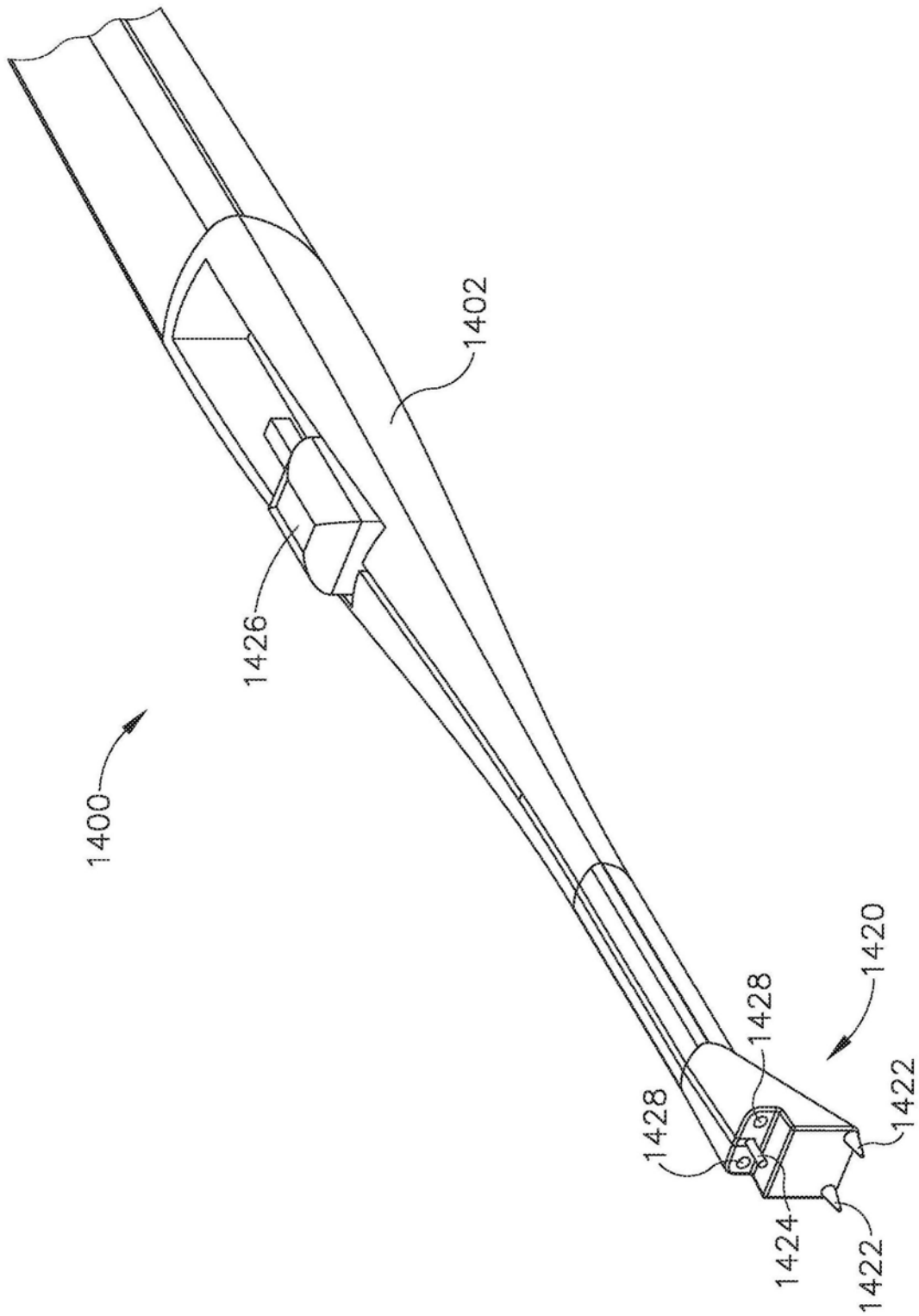


图41A

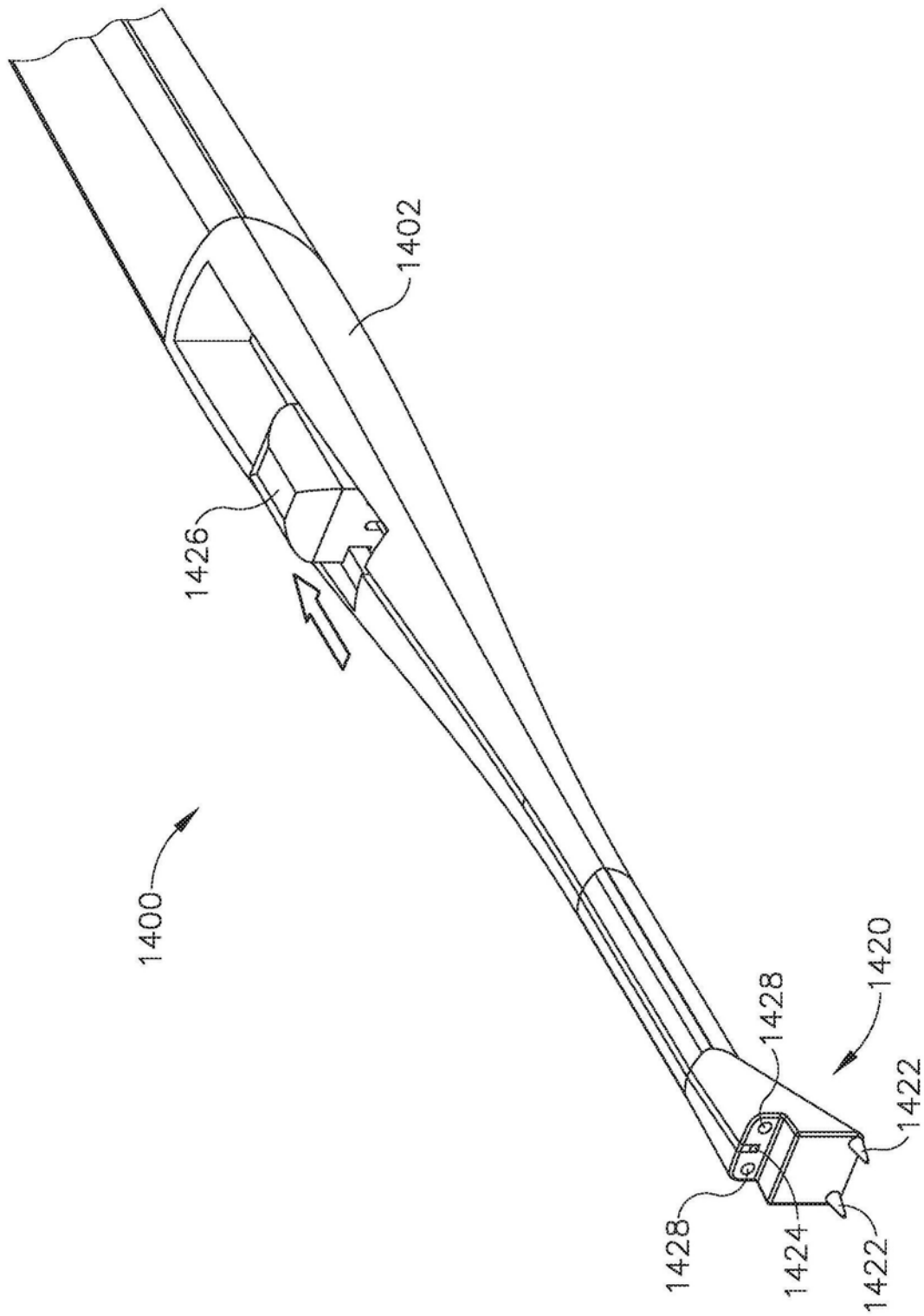


图41B

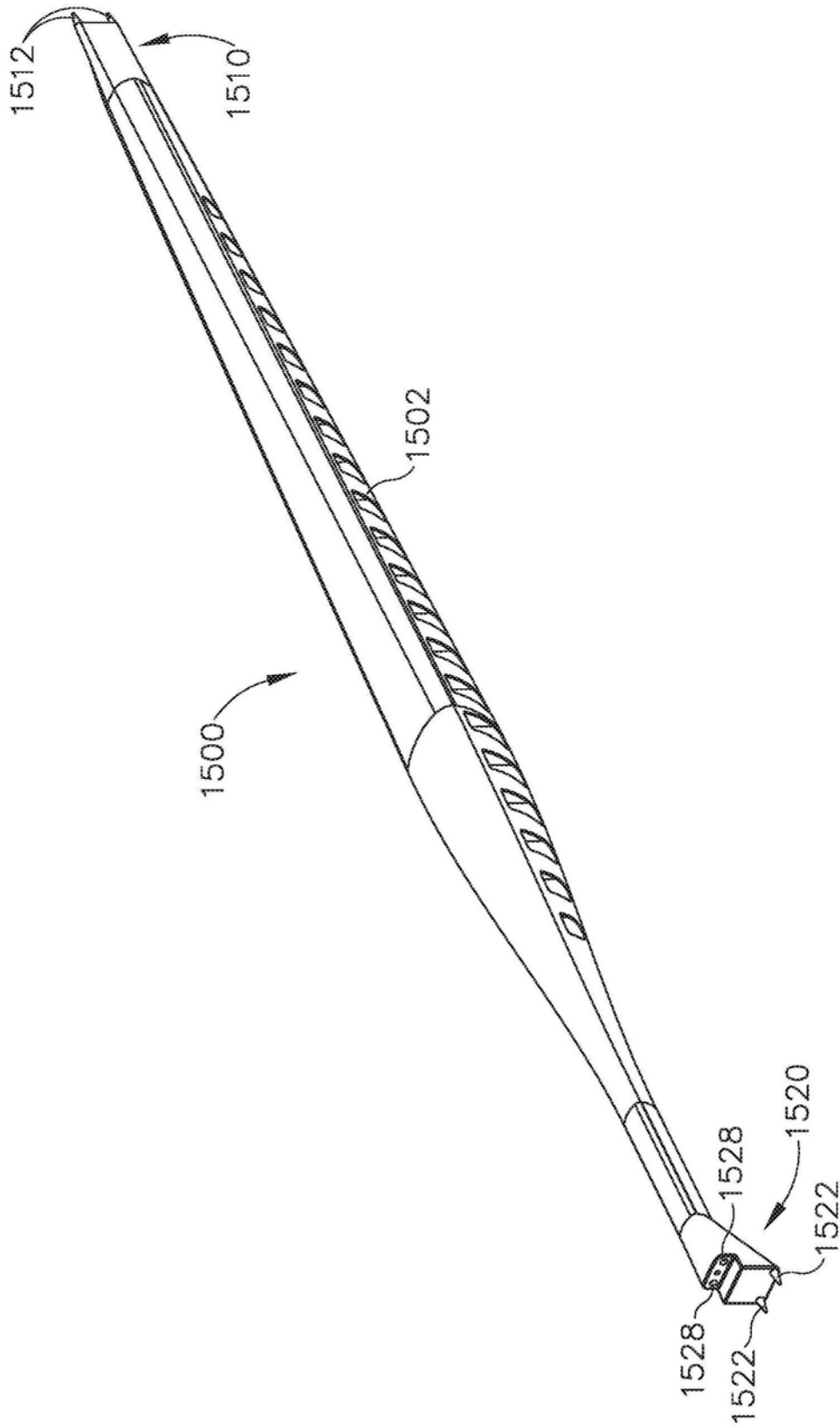


图42

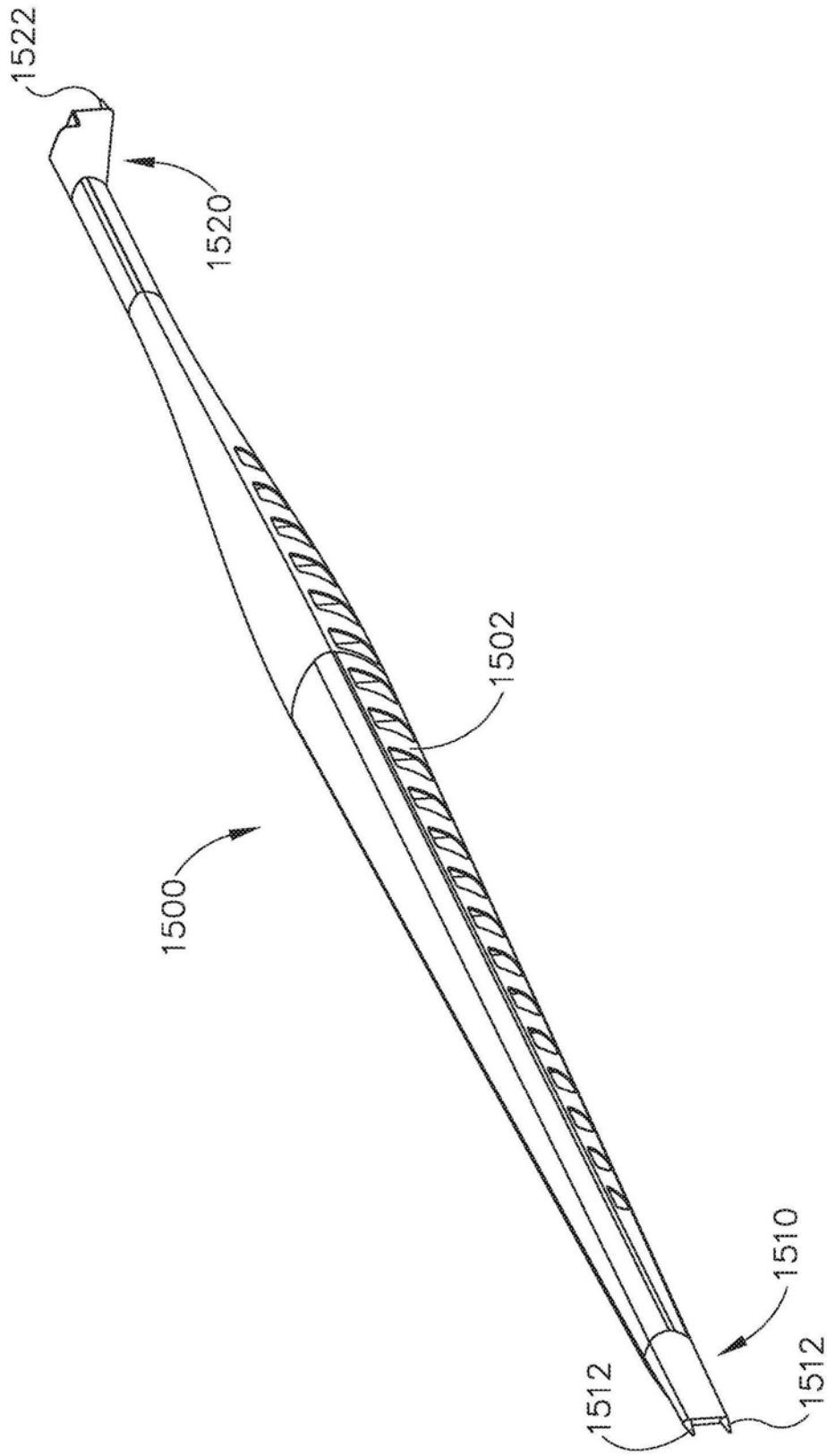


图43

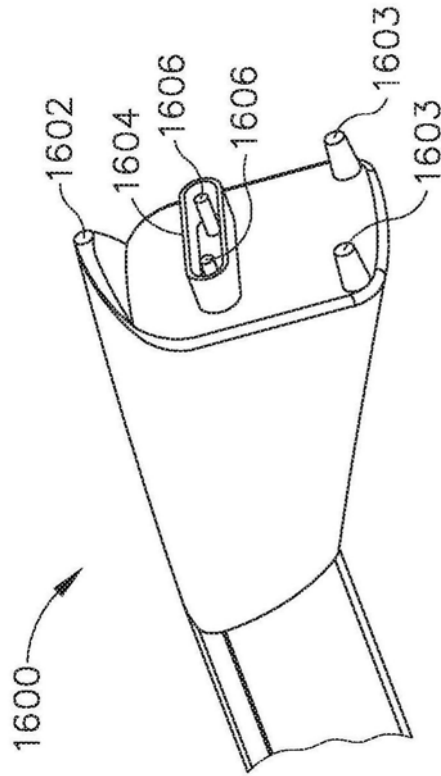


图44

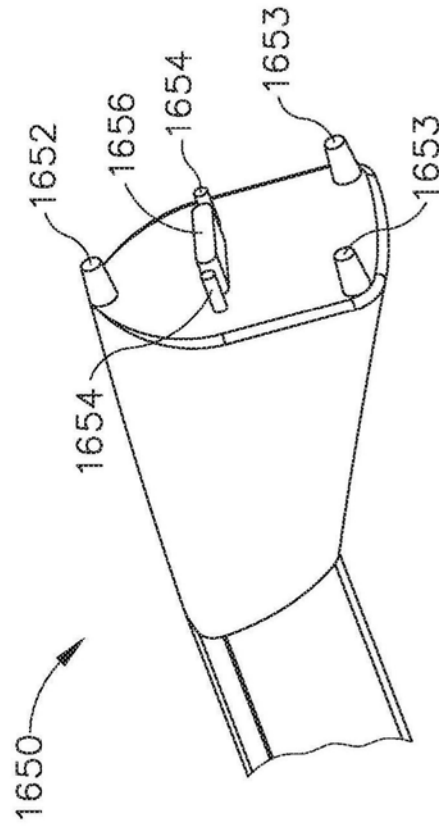


图45

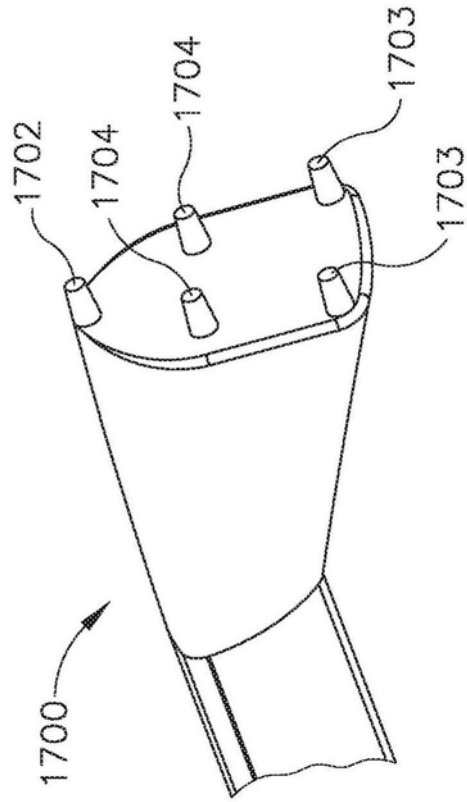


图46

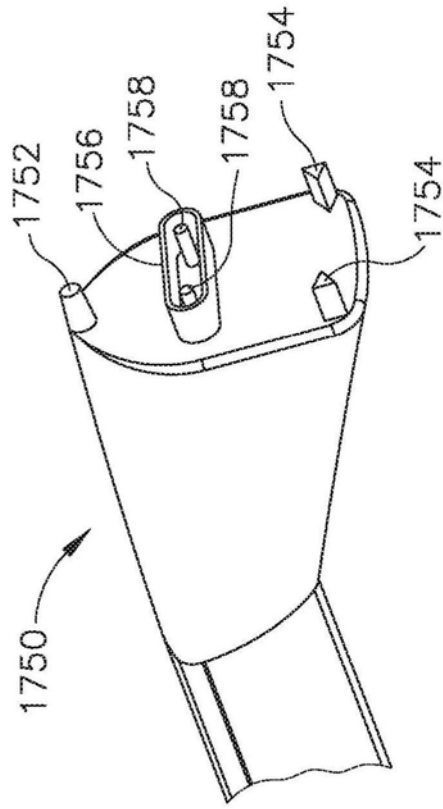


图47

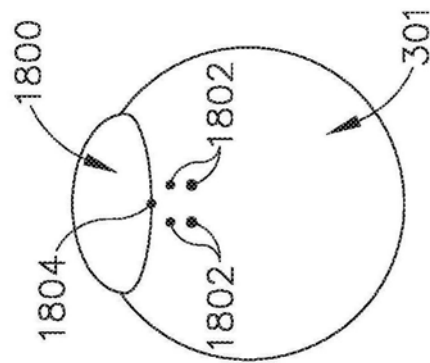


图48

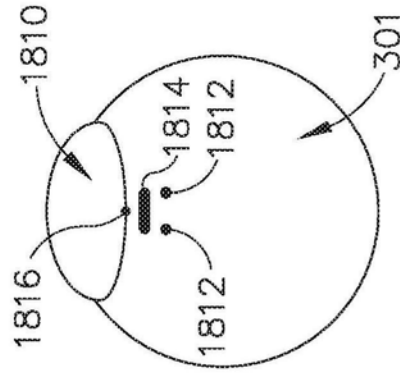


图49

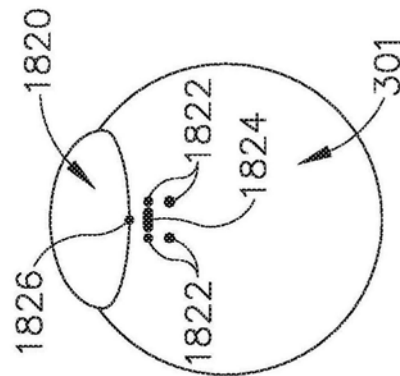


图50

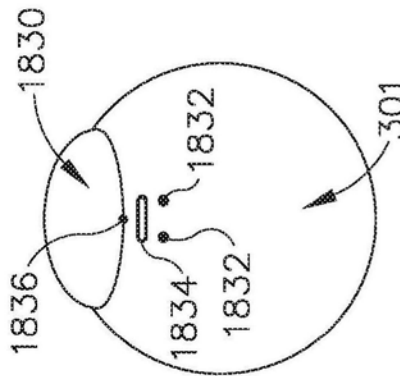


图51

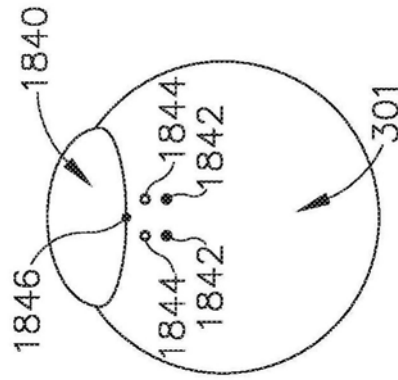


图52

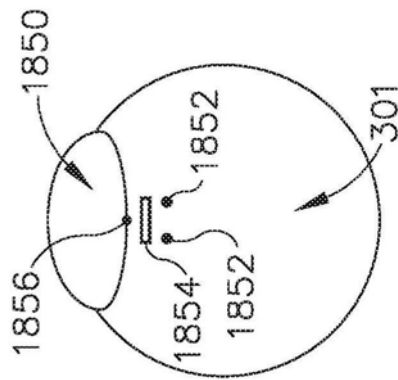


图53

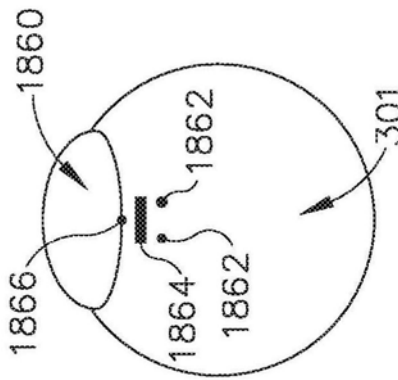


图54

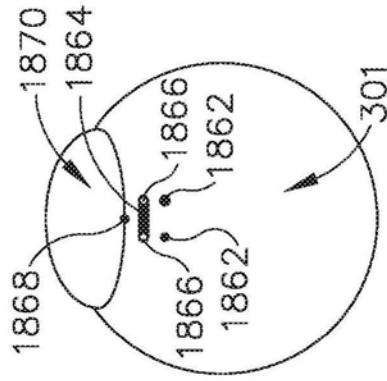


图55