



(12) BẢN MÔ TẢ SÁNG CHẾ THUỘC BẢNG ĐỘC QUYỀN SÁNG CHẾ

(19) Cộng hòa xã hội chủ nghĩa Việt Nam (VN)
CỤC SỞ HỮU TRÍ TUỆ

(11)



1-0041932

(51)⁷ A61M 25/00; A61M 25/04

(13) B

(21) 1-2019-04861

(22) 06/04/2017

(86) PCT/US2017/026450 06/04/2017

(87) WO 2018/144045 09/08/2018

(30) 62/454,829 05/02/2017 US

(45) 25/12/2024 441

(43) 30/01/2020 382A

(73) CIC Fund Securitisation S.A. (LU)

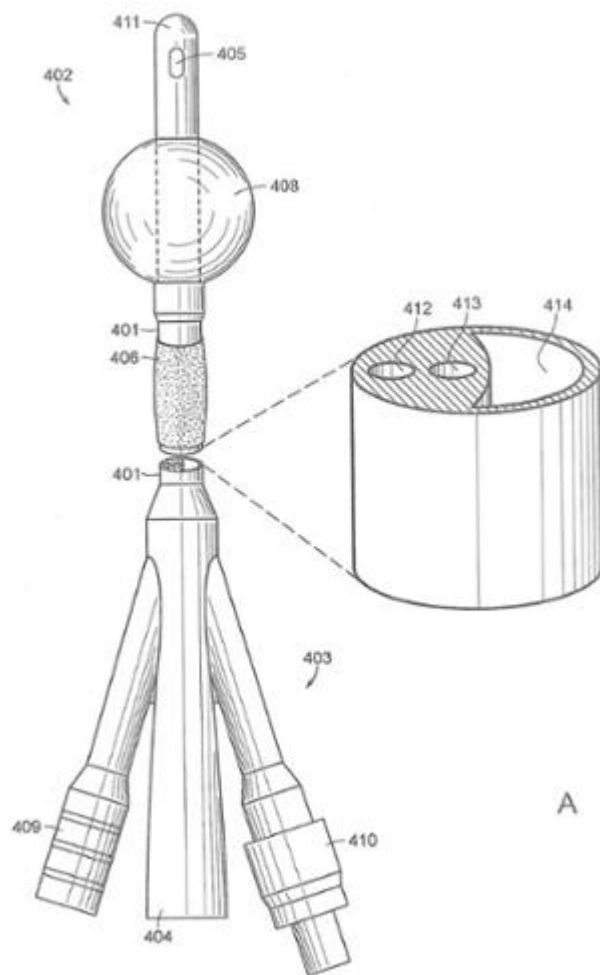
22-24 Boulevard Royal, L-2449, Luxembourg, Luxembourg

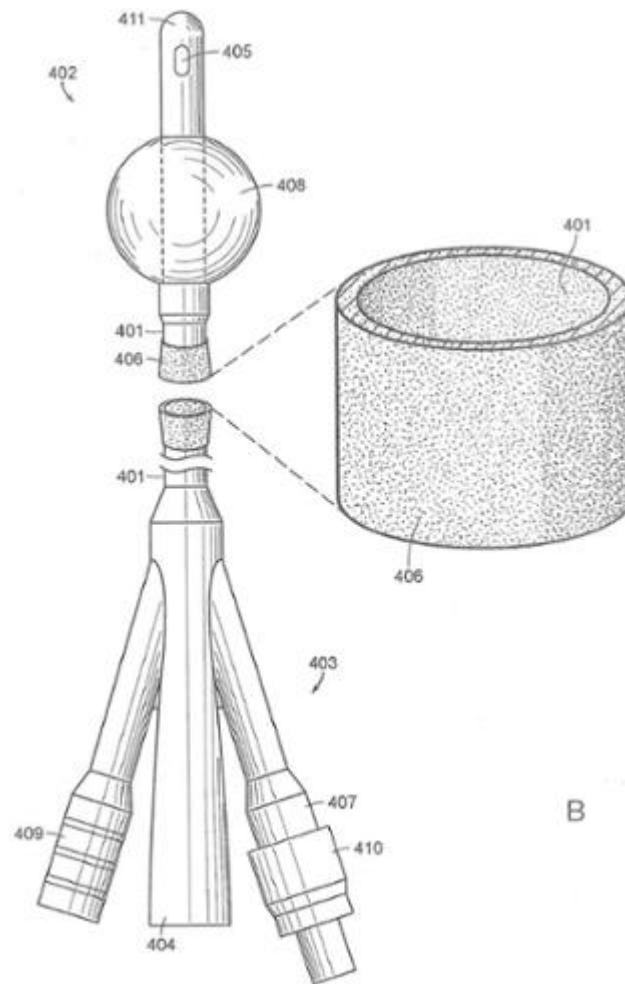
(72) MCINTYRE, Matthew, G. (US).

(74) Công ty TNHH Tầm nhìn và Liên danh (VISION & ASSOCIATES CO.LTD.)

(54) CỤM ỐNG THÔNG NIỆU ĐẠO

(57) Sáng chế đề xuất hệ thống ống thông bên trong niệu đạo có phần thân ống thông dạng ống kéo dài 401 có đầu xa và đầu gần; ít nhất một đoạn ống bao ngoài 406 được cấu tạo bằng màng bán thấm bao quanh ít nhất một phần của thân ống thông; ít nhất một lumen để dẫn truyền chất lỏng vào thân ống thông; và một cơ cấu để dẫn thoát liên tục chất lỏng đã dẫn truyền qua màng bán thấm để thoát chất lỏng theo hướng vòng tròn ra khỏi màng bao quanh thân ống thông. Ống thông này có thể còn bao gồm lumen dẫn lưu 414 kéo dài qua thân ống thông từ rất gần đầu xa đến đầu gần và khe hở hoặc lỗ nhỏ 405 trong thân ống thông ngay gần đầu xa của thân ống thông cho phép nước tiểu dẫn lưu từ bàng quang của bệnh nhân vào lumen dẫn lưu. Cơ cấu giữ cũng có thể được bao gồm.





B

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến ống thông, và cụ thể hơn là các ống thông trong niệu đạo hoặc ống thông đặt bên trong có khả năng dẫn thoát các chất lỏng.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Ống thông Foley truyền thống đã được biết đến trong lĩnh vực và bao gồm một quả bóng có thể bơm phồng được đặt bên trong bàng quang của bệnh nhân và một ống xả luôn qua niệu đạo ra ngoài. Ống thông Foley cho phép dẫn lưu nước tiểu thụ động, và có khả năng kẹp chặt đóng ống thông này ở vị trí bên ngoài bệnh nhân.

Các ống thông niệu đạo, như ống thông Foley, được sử dụng để dẫn lưu nước tiểu từ bàng quang. Nhiễm trùng đường tiết niệu (còn được gọi là "UTI") là bệnh nhiễm trùng ở hệ tiết niệu, bao gồm bàng quang và thận. Khi ống thông niệu đạo được luồn vào bàng quang, thì các vi trùng có thể di chuyển dọc theo ống thông này và gây nhiễm trùng ở bàng quang hoặc thận; dẫn đến bệnh nhiễm trùng đường tiết niệu do ống thông tiểu (hoặc "CAUTI"). CAUTI là bệnh nhiễm trùng mắc phải ở bệnh viện phổ biến nhất. Trên thực tế, 40% các bệnh nhiễm trùng ở bệnh viện và trên 100.000 ca nhập viện ở Mỹ hàng năm do CAUTI (D. Cardo và các đồng tác giả, National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, tổng kết số liệu từ tháng 1 năm 1992 đến tháng 6 năm 2004, xuất bản tháng 10 năm 2004. Am. J. Infect. Control, 32 (2004), trang 470-485). Hậu quả liên quan đến CAUTI bao gồm du khuẩn huyết và nhiễm khuẩn huyết. Mặc dù tỷ lệ mắc do một giai đoạn đặt ống thông duy nhất là hạn chế, tần suất sử dụng ống thông cao (khoảng 25% trong số các bệnh nhân nằm viện) nghĩa là gánh nặng tích lũy của các CAUTI đối với các bệnh nhân và bệnh viện là đáng kể (Lo, E. và các đồng tác giả (2008). Strategies to Prevent Catheter-Associated Urinary Tract Infections in Acute Care Hospitals. Infection Control and Hospital Epidemiology, 29(S1), S41-S50. doi:10.1086/591066).

Khi ống thông niệu đạo vô khuẩn được luồn vào bàng quang, thì các thành phần trong nước tiểu, máu, hoặc mô xung quanh, như các polysacarit, các ion, và các glycoprotein, lắng đọng trên bề mặt của ống thông này cho phép tạo thành các

màng sinh học (biofilm). Các màng sinh học được cấu trúc cao và là các cộng đồng vi khuẩn sinh trưởng tích cực gồm nhiều lớp vi khuẩn được bảo vệ bởi một lớp exopolysaccharit dày (Tenke, P.; Koves, B.; Nagy, K.; Hultgren, S.J.; Mendling, W.; Wullt, B.; Grabe, M.; Wagenlehner, F.M.; Cek, M.; Pickard, R.; và các đồng tác giả, Update on biofilm infections in the urinary tract. *World J. Urol.* 2012, 30, 51-57). Các màng sinh học kháng lại các kháng sinh/các chất kháng khuẩn do thực tế là các chất này không thể thâm nhập đủ qua lớp exopolysaccharit.

Theo Trung tâm kiểm soát và phòng ngừa dịch bệnh (Centers for Disease Control and Prevention, CDC), không có sự thay đổi về tỷ lệ nhiễm trùng đường tiết niệu do ống thông tiểu (CAUTI) nói chung trong khoảng thời gian từ 2009 đến 2014 (tham khảo <https://www.cdc.gov/hai/surveillance/>). Điều này không có gì là bất ngờ, khi mà mặc dù đã sử dụng nhiều cách để ngăn ngừa sự tạo thành màng sinh học bao gồm việc sử dụng các lớp tráng sinh học, vật liệu tẩm các chất kháng sinh, các chất kháng khuẩn hoặc các chất khác cũng như các ống thông có khả năng rửa trôi các kháng sinh và/hoặc các chất kháng khuẩn, nhưng không có cách nào là hoàn toàn hiệu quả. Ngoài ra, một trong các biện chứng chính liên quan đến lớp tráng nền kháng sinh là phát triển tính kháng. Ví dụ, có một cách là gắn các chất diệt khuẩn hoạt tính, như các kháng sinh vào bề mặt vật liệu sinh học hoặc tẩm các chất này vào chính vật liệu sinh học bằng cách tráng phủ bề mặt dụng cụ hoặc tẩm bề mặt dụng cụ bằng các kháng sinh như ciprofloxacin, gentamicin, norfloxacin, và nitrofurazon. Khi được sử dụng trong các nghiên cứu lâm sàng, các đặc tính giải phóng không được kiểm soát của các thuốc này dẫn đến sự rửa trôi các nồng độ tại chỗ ban đầu cao mà đầu tiên có thể gây tổn thương các tế bào, tiếp đó là các nồng độ không có tác dụng ức chế (Walder, B.; Pittet, D.; Tramer, M.R. Prevention of bloodstream infections with central venous catheters treated with anti-infective agents depends on catheter type và insertion time: Evidence from a meta-analysis. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* 2002, 23, 748- 756). Do không tiêu diệt hết các vi khuẩn một cách hiệu quả, sẽ khó điều trị triệt để bệnh nhiễm trùng tiếp theo bất kỳ do phát triển tính kháng.

Xem xét sinh lý niệu đạo, thì nói chung có thể tránh được UTI do hoạt động đi tiểu (bài tiết) xả sạch mọi thứ, kể cả các vi khuẩn. Ngoài ra, có các tuyến trong

niệu đạo có bài tiết các niêm dịch bảo vệ. Một vài ống thông niệu đạo rửa trôi thuốc đã được biết đến trong tình trạng kỹ thuật. Các ống thông niệu đạo rửa trôi thuốc nói chung gồm ba phần - ống thông, lớp tráng polyme mà gắn kết thuốc với ống này và giải phóng thuốc. Thuốc được giải phóng chậm và liên tục vào bàng quang hoặc dọc theo niệu đạo; tuy nhiên, không có sự rửa liên tục khoang quanh niệu đạo, nơi mà các vi khuẩn bám dính, tạo thành các màng sinh học và dẫn đến các nhiễm khuẩn.

Do đó, sẽ hữu ích khi tăng cường tác dụng của các tuyến trong niệu đạo mà bảo vệ khỏi bị nhiễm trùng trong trường hợp các ống thông.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Do đó, một mục đích của sáng chế là đề xuất hệ thống ống thông niệu đạo đặt ở bên trong có (1) phần thân ống thông dạng ống kéo dài có đầu xa và đầu gần; (2) ít nhất một đoạn ống bọc ngoài được cấu tạo chủ yếu từ các màng bán thấm bao quanh ít nhất một phần của thân ống thông; (3) ít nhất một lumen để dẫn truyền chất lỏng vào thân ống thông; và (4) một chi tiết để dẫn thoát liên tục chất lỏng đã thấm qua màng bán thấm của ít nhất một ống bao ngoài dẫn đến sự thoát chất lỏng theo đường tròn ra khỏi màng bán thấm bao quanh thân ống thông. Ống thông này có thể còn bao gồm lumen dẫn lưu kéo dài qua thân ống thông từ rất gần đầu xa đến đầu gần và khe hở hoặc lỗ nhỏ trong thân ống thông ngay gần đầu xa của thân ống thông cho phép nước tiểu dẫn lưu từ bàng quang của bệnh nhân vào lumen dẫn lưu. Thân ống thông được đặt bên trong niệu đạo của bệnh nhân và một cơ cấu giữ, như quả bóng có thể bơm phồng, được bố trí bên trong bàng quang của bệnh nhân để giữ ống thông này ở đúng vị trí. Chất lỏng được dẫn truyền vào thân ống thông và chảy thoát từ (các) đoạn ống bao ngoài có thể bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, các chất khử trùng, các kháng sinh hoặc các chất kháng vi sinh vật, và/hoặc kết hợp các chất này để ngăn ngừa tạo thành màng sinh học trên bề mặt ngoài của thân ống thông. Chất lỏng cũng có thể bao gồm một số chất trị liệu nhất định được sử dụng trong liệu pháp trong bàng quang, như các chất liệu pháp miễn dịch hoặc các chất hoá trị liệu. Chất lỏng này cũng có thể bao gồm các chất làm cho bệnh nhân dễ chịu, như các chất chống co thắt và các thuốc giảm đau. Tất cả các chất này có thể được chảy thoát trực tiếp vào bàng quang thông qua đoạn ống bao ngoài bán thấm bao quanh đầu mút của ống thông nằm bên trong bàng quang.

Một mục đích khác của sáng chế là đề xuất các phương án khác nhau về hệ thống ống thông niệu đạo mà tương thích với các đặc điểm giải phẫu cụ thể của bệnh nhân đối với giải phẫu nam hoặc nữ. Ví dụ, phần cổ giữ có thể ở vị trí trên thân ống thông đối với bệnh nhân nữ hoặc để một khoảng trống cho tuyến tiền liệt đối với bệnh nhân nam.

Mô tả vắn tắt các hình vẽ

Fig.1 là hình vẽ mặt cắt ngang của ống thông truyền thống để luồn vào bàng quang.

Fig.2 là hình vẽ phối cảnh mặt trước của ống thông niệu đạo 2 nhánh truyền thống.

Fig.3 là hình vẽ phối cảnh mặt trước của ống thông niệu đạo 3 nhánh truyền thống với mặt cắt ngang được cắt ra của thân ống thông.

Fig.4A là hình vẽ phối cảnh mặt trước của một phương án của ống thông niệu đạo của sáng chế với mặt cắt ngang được cắt ra của thân ống thông.

Fig.4B là hình vẽ phối cảnh mặt trước của một phương án của ống thông niệu đạo của sáng chế với mặt cắt ngang được cắt ra của đoạn ống bao ngoài.

Fig.5A là hình vẽ phối cảnh mặt trước của một phương án khác của ống thông niệu đạo của sáng chế với mặt cắt ngang được cắt ra của thân ống thông.

Fig.5B là hình vẽ phối cảnh mặt trước của một phương án khác của ống thông niệu đạo của sáng chế với mặt cắt ngang được cắt ra của ống bao ngoài.

Fig.6A là hình vẽ phối cảnh mặt trước của một phương án khác của ống thông niệu đạo của sáng chế với mặt cắt ngang được cắt ra của thân ống thông.

Fig.6B là hình vẽ phối cảnh mặt trước của một phương án khác của ống thông niệu đạo của sáng chế với mặt cắt ngang được cắt ra của ống bao ngoài.

Fig.7A là hình vẽ mặt cắt ngang khi đặt ống thông ở nam giới.

Fig.7B là hình vẽ mặt cắt ngang khi đặt ống thông ở nữ giới.

Fig.8A là hình vẽ phối cảnh mặt trước của một phương án của sáng chế để sử

dụng ở bệnh nhân nữ.

Fig.8B là hình vẽ phối cảnh mặt trước của một phương án của sáng chế để sử dụng ở bệnh nhân nữ với mặt cắt ngang được cắt ra của ống bao ngoài.

Fig.9A là hình vẽ phối cảnh mặt trước của một phương án của sáng chế để sử dụng ở bệnh nhân nam.

Fig.9B là hình vẽ phối cảnh mặt trước của một phương án của sáng chế để sử dụng ở bệnh nhân nam với mặt cắt ngang được cắt ra của ống bao ngoài.

Fig.10A là hình vẽ phối cảnh mặt trước của một phương án của sáng chế có đầu mút Couvelaire.

Fig.10B là hình vẽ phối cảnh mặt trước của một phương án của sáng chế có đầu mút Dufour.

Fig.10C là hình vẽ phối cảnh mặt trước của một phương án của sáng chế có đầu mút Coude.

Fig.11A là hình vẽ phối cảnh mặt trước của một phương án khác của sáng chế có đầu mút Couvelaire.

Fig.11B là hình vẽ phối cảnh mặt trước của một phương án khác của sáng chế có đầu mút Dufour.

Fig.11C là hình vẽ phối cảnh mặt trước của một phương án khác của sáng chế có đầu mút Coude.

Fig.12A là hình vẽ phối cảnh mặt trước của một phương án khác của sáng chế có đầu mút Couvelaire.

Fig.12B là hình vẽ phối cảnh mặt trước của một phương án khác của sáng chế có đầu mút Dufour.

Fig.12C là hình vẽ phối cảnh mặt trước của một phương án khác của sáng chế có đầu mút Coude.

Mô tả chi tiết sáng chế

Nhằm các mục đích của sáng chế, thuật ngữ "bán thấm" được dự định không chỉ bao gồm các vật liệu mà bán thấm theo bản chất của chúng (nghĩa là, các vật liệu mà cho phép một số chất nhất định đi qua đồng thời không cho phép các chất khác đi qua nó) mà còn bao gồm các vật liệu mà được chế tạo bán thấm bằng cách tạo ra các lỗ có kích cỡ định trước mà sẽ cho phép một số chất nhất định đi qua đồng thời không cho phép các chất khác đi qua nó.

Trên các hình vẽ, được thể hiện trên Fig.1 là ống thông truyền thống để luồn vào khoang, ống dẫn, hoặc mạch để cho phép tiêm chất lỏng vào hoặc rút lấy chất lỏng ra khỏi khoang, ống dẫn, hoặc mạch, hoặc để thiết lập một đường mở thông dẫn. Ví dụ, thân ống thông 16 có thể được luồn qua niệu đạo của bệnh nhân và vào bàng quang của bệnh nhân 10 để dẫn lưu nước tiểu từ bàng quang và/hoặc dẫn truyền chất lỏng vào bàng quang qua các khe rãnh ở đầu mút 12 của ống thông này. Chi tiết giữ, như quả bóng 14, được sử dụng để duy trì vị trí của ống thông này ở trong bàng quang.

Tham chiếu Fig.2, ống thông niệu đạo 2 nhánh truyền thống được thể hiện với thân ống thông 201 có đầu xa 202 và đầu gần 203 với thân ống thông 201 nối khe hở hoặc lỗ nhỏ 204 ở đầu xa 202 với lumen dẫn lưu 205 ở đầu gần 203 của thân ống thông 201 qua đó chất lỏng có thể chảy vào lumen dẫn lưu 205 khi ống thông này được sử dụng để dẫn lưu chất lỏng từ bàng quang ra. Đoạn ống có thể bơm phồng 206 có lumen bơm phồng 207 kéo dài dọc theo chiều dài của thân ống thông 201 và nối thông với đoạn ống có thể bơm phồng 206. Chất lỏng bơm phồng, như nước cất, đi qua lumen bơm phồng 207 vào đoạn ống 206 để bơm phồng đoạn ống 206 này, và chất lỏng bơm phồng được hút ra từ đoạn ống 206 vào và đi qua lumen bơm phồng 207 khi muốn xả xẹp đoạn ống 206 này.

Tham chiếu Fig.3, ống thông niệu đạo 3 nhánh truyền thống được thể hiện về cơ bản giống như ống thông được thể hiện trên Fig.2, ngoại trừ là ống thông này bao gồm lumen dẫn truyền 309 mà kéo dài từ thân ống thông 301 ở đầu gần 303. Chất lỏng được dẫn truyền vào thân ống thông 301 đi qua ống 311 trong thân ống thông 301 và vào bàng quang qua khe hở hoặc lỗ nhỏ 304 và sau đó chất lỏng này được dẫn lưu qua khe hở hoặc lỗ nhỏ 308 qua ống 312 trong thân ống thông 301 và ra từ lumen dẫn lưu 305. Như

thể hiện trên mặt cắt ngang, chất lỏng được dẫn truyền vào thân ống thông 301 đi qua ống 311 trong thân ống thông. Chất lỏng bơm phòng đi qua lumen bơm phòng 307 và qua ống 310 để bơm phòng đoạn ống 306. Chất lỏng mà được dẫn lưu qua lỗ nhỏ 308 ở đầu xa 302 đi qua ống 312 và ra từ lumen dẫn lưu 305.

Tham chiếu Fig.4A, ống thông của sáng chế bao gồm phần thân ống thông dạng ống kéo dài 401 có đầu xa 402 và đầu gần 403. Lumen dẫn lưu 404 kéo dài đi qua ống 414 trong thân ống thông 401 từ đầu xa 402 đến đầu gần 403. Lumen dẫn lưu 404 nối thông với khe hở hoặc lỗ nhỏ 405 trong thân ống thông 401 ở đầu xa 402 của thân ống thông 401 qua đó chất lỏng này có thể chảy vào lumen dẫn lưu 404 khi ống thông này được sử dụng để dẫn lưu chất lỏng ra khỏi khoang, ống dẫn, hoặc mạch (ví dụ, dẫn lưu nước tiểu từ bàng quang của một người). Đoạn ống bao ngoài 406 được cấu tạo bằng màng bán thấm được tạo thành trên thân ống thông 401. Lumen dẫn truyền 410 kéo dài từ thân ống thông 401 ở đầu gần 403. Lumen dẫn truyền 410 nối với đoạn ống bao ngoài 406 sử dụng ống 413 mà chạy dọc theo chiều dài của thân ống thông 401. Chất lỏng được dẫn truyền vào thân ống thông 401 qua ống 413 được chảy thoát liên tục từ đoạn ống bao ngoài 406 qua màng bán thấm theo cách vận chuyển được kiểm soát vòng tròn để tưới liên tục cho khoảng trống quanh niệu đạo và thân ống thông 401 để ngăn ngừa tạo thành màng sinh học và nhiễm khuẩn kéo theo. Chất lỏng này có thể bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, các chất khử trùng, các kháng sinh hoặc các chất kháng vi sinh vật và/hoặc kết hợp các chất này để ngăn ngừa tạo thành màng sinh học trên bề mặt ngoài của thân ống thông. Chất lỏng bơm phòng đi qua lumen bơm phòng 409 và đi qua ống 412 trong thân ống thông 401 để bơm phòng đoạn ống 408.

Tham chiếu Fig.4B, mặt cắt được cắt rời của đoạn ống bao ngoài 406 minh họa ống bao ngoài bao quanh chu vi thân ống thông 401. Theo phương án được ưu tiên, ống bao ngoài 406 được chế tạo như một phần liên tục bao bọc thân ống thông 401. Ống bao ngoài này có thể được gắn chắc vào thân ống thông 401 bằng cách sử dụng các phương pháp đã biết trong lĩnh vực này như gắn bằng chất kết dính hoặc ép nóng chảy nhiệt. Ngoài ra, ống bao ngoài 406 tốt hơn là được cấu tạo bằng vật liệu không dẻo để cho phép chất lỏng được chảy thoát tưới cho khoảng trống quanh niệu đạo mà không gây áp lực lên niệu đạo. Theo phương án được ưu tiên, chất lỏng được chảy thoát từ ống bao ngoài 406 thoát ra qua khe hở niệu đạo và có thể được

thu gom bằng vật liệu xốp hoặc bề mặt có đệm lót. Lý tưởng là, khoảng 300-500mL chất lỏng/ngày sẽ được chảy thoát dẫn đến tốc độ thu gom trong vật liệu xốp hoặc bề mặt có đệm lót là khoảng 20cc/giờ. Tốc độ này có thể kiểm soát được trong bối cảnh nằm viện khi thay không liên tục vật liệu xốp hoặc bề mặt có đệm lót.

Tham chiếu Fig.4A, phương án được ưu tiên, cơ cấu giữ ở gần đầu xa 402 của thân ống thông 401 thường là đoạn ống có thể bơm phòng 408 có lumen bơm phòng 409 kéo dài dọc theo chiều dài của thân ống thông 401 đi qua ống 412 và nối thông với đoạn ống có thể bơm phòng 408. Chất lỏng bơm phòng, như nước cất, đi qua lumen bơm phòng 409 vào đoạn ống 408 để bơm phòng đoạn ống 408, và chất lỏng bơm phòng được rút từ đoạn ống 408 vào và đi qua lumen bơm phòng 409 khi muốn xả xẹp đoạn ống 408. Khi đoạn ống có thể bơm phòng 408 không được bơm phòng, đoạn ống này gần như nằm song song dọc theo trục giữa của thân ống thông 401, tạo thành ống trụ có đường kính gần như khớp với đường kính ngoài của thân ống thông 401.

Chất lỏng được dẫn truyền vào thân ống thông 401 và chảy thoát ra từ ống bao ngoài màng bán thấm 406 của thân ống thông có thể được đẩy qua dụng cụ này bằng cách sử dụng nhiều loại cơ cấu, bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, van điều chỉnh áp lực và dòng chảy để kiểm soát tốc độ chảy đối với một chất lỏng cụ thể ở một áp lực cụ thể mà được lắp đặt ở lumen dẫn truyền chảy thoát 410 hoặc bằng cách sử dụng bộ phận áp lực bơm căng, như quả bóng bằng chất dẻo mà được bơm phòng và khi đó sẽ đẩy chất lỏng ra ở một tốc độ hằng định. Cũng dự định là bơm trong tĩnh mạch (IV) vận hành ở tốc độ liên tục cũng có thể được sử dụng để dịch chuyển chất lỏng đi qua lumen dẫn truyền 410 và ra khỏi màng bán thấm của đoạn ống bao ngoài 406. Tốc độ sẽ lại được xác định trước dựa vào vật liệu màng bán thấm cũng như ngưỡng phân tử lượng (MWCO) của chất được dẫn truyền vào ống thông và chảy thoát qua màng bán thấm để đảm bảo là chất này được đẩy với áp lực đủ và ở tốc độ đủ để rửa liên tục hiệu quả khoảng trống quanh niệu đạo bao quanh thân ống thông 401.

Cũng dự định là đoạn rửa thôi thuốc có thể được đặt trong đầu nút 411 của thân ống thông 401 đi vào bàng quang mà có thể được sử dụng để vận chuyển các thuốc vào chính bàng quang, như chất chống co thắt, các thuốc giảm đau, các kháng sinh, các chất khử trùng, các chất kháng vi sinh vật và kết hợp của các thuốc này.

Tham chiếu Fig.5A, một phương án khác của sáng chế được thể hiện với phần thân ống thông dạng ống kéo dài 501 có đầu xa 502 và đầu gần 503. Lumen dẫn lưu 504 kéo dài xuyên qua ống 513 trong thân ống thông 501 từ đầu xa 502 đến đầu gần 503, và lumen dẫn lưu 503 nối thông với khe hở hoặc lỗ nhỏ 505 trong thân ống thông 501 ở đầu xa 502 của thân ống thông 501, qua đó chất lỏng có thể chảy vào lumen dẫn lưu 504 khi sử dụng ống thông này để dẫn lưu chất lỏng từ khoang, ống dẫn hoặc mạch (ví dụ, dẫn lưu nước tiểu từ bàng quang của một người). Cơ cấu giữ trong ví dụ này là đoạn ống có thể bơm phồng 507 có lumen bơm phồng 508 mà kéo dài dọc theo chiều dài của thân ống thông 501 đi qua ống 511 và nối thông với đoạn ống có thể bơm phồng 507. Chất lỏng bơm phồng, như nước cất, đi qua lumen bơm phồng 508 vào đoạn ống 507 để bơm phồng đoạn ống 507, và chất lỏng bơm phồng được rút ra từ đoạn ống 507 vào và qua lumen bơm phồng 508 khi muốn xả xẹp đoạn ống 507. Khi đoạn ống có thể bơm phồng 507 không được bơm phồng, đoạn ống này nằm gần như song song dọc theo trục giữa của thân ống thông 501, tạo thành ống trụ có đường kính gần như khớp với đường kính ngoài của thân ống thông 501.

Đoạn ống bao ngoài 506 được cấu tạo từ màng bán thấm được tạo thành trên thân ống thông 501 phía trên đoạn ống 507. Lumen dẫn truyền 509 kéo dài từ thân ống thông 501 ở đầu gần 504. Lumen dẫn truyền 509 nối với đoạn ống bao ngoài 506 bằng cách sử dụng ống 512 mà chạy dọc theo chiều dài của thân ống thông 501. Chất lỏng được dẫn truyền vào thân ống thông 501 đi qua ống này được chảy thoát liên tục từ đoạn ống bao ngoài 506 đi qua màng bán thấm và vào bàng quang.

Tham chiếu Fig.5B, mặt cắt được cắt rời của đoạn ống bao ngoài 506 minh họa ống bao ngoài bao quanh chu vi thân ống thông 501. Theo phương án được ưu tiên, ống bao ngoài 506 được chế tạo như một phần liên tục bao quanh thân ống thông 501. Ống này có thể được gắn chắc vào thân ống thông 501 bằng cách sử dụng các phương pháp đã biết trong lĩnh vực như gắn bằng chất kết dính hoặc ép nóng chảy nhiệt. Chất lỏng được chảy thoát qua ống bao ngoài 506 bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, một số chất trị liệu được sử dụng trong liệu pháp trong bàng quang, như các chất liệu pháp miễn dịch hoặc các chất hoá trị liệu, cũng như các chất chống co thắt và các chất gây tê như lidocain. Màng bán thấm của ống bao ngoài 506 cho phép một số chất nhất định đi qua nhưng không cho các chất khác đi qua nó, như cho

phép các chất lỏng chảy thoát ra khỏi ống bao ngoài 506 nhưng không cho vi khuẩn hoặc các tạp chất khác vào ống bao ngoài 506. Màng bán thấm cũng cho phép sử dụng một lượng nhỏ chất lỏng ở khắp nơi theo hướng chu vi dọc theo chiều dài của đoạn thân ống thông trong bàng quang cũng như vào khoang bàng quang. Cỡ lỗ của màng bán thấm được xác định trước dựa vào chất được dẫn truyền vào ống thông và chảy thoát ra từ màng bán thấm để đảm bảo là chất này có thể đi qua màng bán thấm của ống bao ngoài 506 và có thể được chảy thoát với áp lực đủ và ở tốc độ đủ để rửa liên tục hiệu quả bàng quang bằng chất lỏng này. Phương pháp này là cơ chế tốt hơn để vận chuyển vận các chất trị liệu như các chất chống co thắt và các chất gây tê so với việc dẫn truyền được thực hiện bằng cách sử dụng ống thông truyền thống. Với ống thông truyền thống, việc dẫn truyền được thực hiện dựa trên cơ sở gián đoạn trong đó thuốc được vận chuyển qua một ống thông lumen duy nhất và sau đó được loại bỏ. Sau đó, bệnh nhân bài tiết hết bàng quang để loại bỏ thuốc. Sáng chế cho phép thuốc chảy thoát từ từ vào bàng quang ở tốc độ liên tục. Điều này đặc biệt hữu ích sau khi phẫu thuật qua niệu đạo ở bệnh nhân. Ống thông của sáng chế có thể được đặt ngay sau khi phẫu thuật nhờ đó thuốc, như chất chống co thắt hoặc thuốc giảm đau, có thể chảy thoát từ ống bao ngoài 506 trong từ bốn đến sáu giờ tiếp theo, dẫn đến kiểm soát đau và khó chịu cho bệnh nhân một cách ổn định.

Chất lỏng được dẫn truyền vào thân ống thông và chảy thoát ra từ màng bán thấm của đoạn ống bao ngoài 506 trên thân ống thông 501 và vào bàng quang có thể được đẩy qua ống này bằng cách sử dụng nhiều loại cơ cấu, bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, van điều chỉnh áp lực và dòng chảy để kiểm soát tốc độ chảy đối với một chất lỏng cụ thể ở một áp lực cụ thể mà được lắp đặt ở cửa lumen dẫn truyền chảy thoát 510 hoặc bằng cách sử dụng bộ phận áp lực bơm căng, như quả bóng bằng chất dẻo mà được bơm phồng và quả bóng này sau đó đẩy chất lỏng ra ở tốc độ hằng định. Cũng đề xuất là bơm trong tĩnh mạch (IV) vận hành ở tốc độ liên tục cũng có thể được sử dụng để dịch chuyển chất lỏng qua lumen dẫn truyền và ra khỏi màng bán thấm của đoạn ống bao ngoài 506. Tốc độ này sẽ lại được xác định trước dựa vào chất được dẫn truyền vào ống thông và chảy thoát từ màng bán thấm để đảm bảo là chất này sẽ được đẩy với áp lực đủ và ở tốc độ đủ để rửa liên tục hiệu quả khoang bàng quang.

Tham chiếu các hình vẽ từ Fig.6A đến Fig 6B, một phương án khác của sáng chế

sử dụng cả hai đoạn ống bao ngoài của các hình vẽ từ Fig.4 đến Fig.5. Việc sử dụng này dẫn đến ống thông 4 nhánh vừa có khả năng chảy thoát chất lỏng để tưới liên tục cho khoảng trống quanh niệu đạo, vừa có khả năng chảy thoát chất lỏng để rửa liên tục khoang bàng quang.

Như thể hiện trên Fig.6A, phần thân ống thông dạng ống kéo dài 601 có đầu xa 602 và đầu gần 603. Lumen dẫn lưu 604 kéo dài qua ống 617 trong thân ống thông 601 từ đầu xa 602 đến đầu gần 603, và lumen dẫn lưu 604 nối thông với khe hở hoặc lỗ nhỏ 605 trong thân ống thông 601 ở đầu xa 602 của thân ống thông 601 qua đó chất lỏng có thể chảy vào lumen dẫn lưu 604 khi sử dụng ống thông này để dẫn lưu chất lỏng từ khoang, ống dẫn hoặc mạch (ví dụ, dẫn lưu nước tiểu từ bàng quang của một người). Đoạn ống bao ngoài thứ nhất 606 được cấu tạo từ màng bán thấm được tạo thành trên thân ống thông 601. Lumen dẫn truyền 607 kéo dài từ thân ống thông 601 ở đầu xa 602. Lumen dẫn truyền 607 nối với đoạn ống bao ngoài thứ nhất 606 bằng cách sử dụng ống 616 mà chạy dọc theo chiều dài của thân ống thông 601. Chất lỏng được dẫn truyền vào thân ống thông 601 qua ống này được chảy thoát liên tục từ đoạn ống bao ngoài 606 qua màng bán thấm theo cách vận chuyển được kiểm soát theo hướng vòng tròn để tưới liên tục cho khoảng trống quanh niệu đạo và thân ống thông 601 để ngăn ngừa tạo thành màng sinh học và nhiễm khuẩn kéo theo. Chất lỏng này có thể bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, các chất khử trùng, các kháng sinh hoặc các chất kháng vi sinh vật và/hoặc kết hợp các chất này để ngăn ngừa tạo thành màng sinh học trên bề mặt ngoài của thân ống thông.

Đoạn ống bao ngoài thứ hai 609 được cấu tạo từ màng bán thấm được tạo thành trên thân ống thông 601 phía trên đoạn ống 610. Lumen dẫn truyền 611 kéo dài từ thân ống thông 601 ở đầu xa 602. Lumen dẫn truyền 611 nối với đoạn ống bao ngoài 609 bằng cách sử dụng ống 618 mà chạy dọc theo chiều dài của thân ống thông 601. Chất lỏng được dẫn truyền vào thân ống thông 601 qua ống 618 được chảy thoát liên tục từ đoạn ống bao ngoài 609 qua màng bán thấm và vào chính bàng quang.

Chất lỏng chảy thoát qua ống bao ngoài 609 bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, một số chất trị liệu được sử dụng trong liệu pháp trong bàng quang như các chất liệu pháp miễn dịch hoặc các chất hoá trị liệu, các chất chống co thắt và các

chất gây tê, như lidocain.

Chất lỏng được dẫn truyền vào thân ống thông và chảy thoát ra từ màng bán thấm của các đoạn ống bao ngoài 606 và 609 có thể được đẩy qua dụng cụ này bằng cách sử dụng nhiều loại cơ cấu, bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, van điều chỉnh áp lực và dòng chảy để kiểm soát tốc độ chảy đối với một chất lỏng cụ thể ở một áp lực cụ thể mà được lắp đặt ở các cửa lumen dẫn truyền chảy thoát 607 và 611, hoặc bằng cách sử dụng bộ phận áp lực bơm căng, như quả bóng bằng chất dẻo mà được bơm phồng lên và sau đó đẩy chất lỏng ra ở tốc độ hằng định. Cũng đề xuất là bơm trong tĩnh mạch (IV) vận hành ở tốc độ liên tục cũng có thể được sử dụng để dịch chuyển chất lỏng qua các lumen dẫn truyền 607 và 611 và ra khỏi màng bán thấm của các đoạn ống bao ngoài 606 và 609, tương ứng. Tốc độ lại sẽ được xác định trước dựa vào chất được dẫn truyền vào ống thông và chảy thoát từ màng bán thấm để đảm bảo là chất này sẽ được đẩy với áp lực đủ và ở tốc độ đủ để rửa liên tục hiệu quả các khoang quanh niệu đạo và bàng quang.

Tham chiếu Fig.6B, mặt cắt được cắt rời của các đoạn ống bao ngoài 606 và 609 minh họa là ống bao ngoài bao quanh chu vi thân ống thông 601. Theo phương án được ưu tiên, các đoạn ống bao ngoài 606 và 609 được chế tạo như các bộ phận liên tục quanh thân ống thông 601. Các đoạn ống bao ngoài này có thể được gắn chắc vào thân ống thông 601 bằng cách sử dụng các phương pháp đã biết trong lĩnh vực như gắn bằng chất kết dính hoặc ép nóng chảy nhiệt.

Tham chiếu các hình vẽ Fig.7A và Fig.B, các khác biệt về giải phẫu khi đặt ống thông niệu đạo được thể hiện. Giải phẫu nam giới của Fig.7A dẫn đến phần thân ống thông trong khoảng trống quanh niệu đạo dài hơn so với phần tương ứng ở nữ giới. Fig.7A thể hiện bàng quang 701, trực tràng 702, xương mu 703, tuyến tiền liệt 704, niệu đạo 705 và ống thông 706. Ống thông 706 cũng phải được đưa qua tuyến tiền liệt 704 ở nam giới trước khi có thể được giữ lại trong bàng quang 701. Giải phẫu nữ giới của Fig.7B dẫn đến phần thân ống thông cần để lấp khoảng trống quanh niệu đạo ngắn hơn. Fig.7B thể hiện bàng quang 707, trực tràng 708, xương mu 709, âm đạo 710, niệu đạo 711 và ống thông 712.

Khi xem xét các khác biệt về giải phẫu này, Fig.8A và Fig.8B thể hiện đầu xa của

ống thông trên Fig.4 khi sử dụng cho nữ trong khi Fig.9A và Fig.9B thể hiện đầu xa của ống thông trên Fig.5 khi sử dụng cho nam. Đoạn ống bao ngoài 801 trên Fig.8A và Fig.8B ngắn hơn đoạn ống bao ngoài 901 của Fig.9A và Fig.9B. Ngoài ra, có một khoảng cách 903 giữa đoạn ống bao ngoài 901 và đoạn có thể bơm phồng 902 dài hơn so với khoảng cách 803 giữa đoạn ống bao ngoài 801 và đoạn có thể bơm phồng 802, khoảng cách này thích hợp để đặt ống thông khi có mặt tuyến tiền liệt.

Như thể hiện trên các hình vẽ từ Fig.10A đến Fig.10C, một phương án của sáng chế được thể hiện trên Fig.4A và Fig.4B với đoạn ống bao ngoài 1001, thân ống thông 1002, cơ cấu giữ 1003, lỗ nhỏ dẫn lưu 1004 và lỗ nhỏ dẫn truyền khác 1005 có thể có hình dạng khác nhau ở đầu mà luồn vào bàng quang. Ví dụ, Fig.10A thể hiện đầu mút Couvelaire, Fig.10B thể hiện đầu mút Dufour và Fig.10C thể hiện đầu mút coude.

Như thể hiện trên các hình vẽ từ Fig.11A đến Fig.11C, một phương án của sáng chế thể hiện trên Fig.5A và Fig.5B với đoạn ống bao ngoài 1006, thân ống thông 1002, cơ cấu giữ 1003, lỗ nhỏ dẫn lưu 1004 và lỗ nhỏ dẫn truyền khác 1005 có thể có hình dạng khác nhau ở đầu mà luồn vào bàng quang. Ví dụ, Fig.11A thể hiện đầu mút Couvelaire, Fig.11B thể hiện đầu mút Dufour và Fig.11C thể hiện đầu mút Coude.

Như thể hiện trên các hình vẽ từ Fig.12A đến Fig.12C, một phương án của sáng chế thể hiện trên Fig.6A và Fig.6B với các đoạn ống bao ngoài 1001 và 1006, thân ống thông 1002, cơ cấu giữ 1003, lỗ nhỏ dẫn lưu 1004 và lỗ nhỏ dẫn truyền khác 1005 có thể có hình dạng khác nhau ở đầu mà luồn vào bàng quang. Ví dụ, Fig.12A thể hiện đầu mút Couvelaire, Fig.12B thể hiện đầu mút Dufour và Fig.12C thể hiện đầu mút Coude.

Chất lỏng cần phải được chảy thoát liên tục ở tốc độ cơ sở để thực hiện việc rửa liên tục khoảng trống quanh niệu đạo, nơi mà vi khuẩn bám dính, để ngăn ngừa tạo thành các màng sinh học và nhiễm khuẩn kéo theo. Tuy nhiên, cũng dự định là chất lỏng có thể được chảy thoát liên tục từ (các) màng bán thấm theo hoạt động sóng nhu động dọc theo chiều dài của thân ống thông ngoài tốc độ cơ sở.

Nhằm giúp cho việc hiểu các nguyên tắc của sáng chế, có tham chiếu đến các phương án được ưu tiên được minh hoạ trên các hình vẽ, và sử dụng các thuật ngữ cụ thể để mô tả các phương án này. Tuy nhiên, các thuật ngữ cụ thể này không nhằm

giới hạn phạm vi của sáng chế, và sáng chế nên được hiểu là bao gồm tất cả các phương án mà sẽ là thông thường đối với người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực kỹ thuật này. Các cách thực hiện cụ thể được thể hiện và mô tả trong bản mô tả này là các ví dụ minh họa của sáng chế và không nhằm giới hạn phạm vi của sáng chế theo cách khác bất kỳ. Để ngắn gọn, các khía cạnh thông thường của phương pháp này (và các thành phần của các thành phần vận hành riêng rẽ của phương pháp) có thể không được mô tả chi tiết. Ngoài ra, các đường nối, các bộ phận nối được thể hiện trên nhiều hình vẽ đã trình bày là nhằm để thể hiện các mối quan hệ chức năng ví dụ và/hoặc các ghép nối vật lý hoặc logic giữa nhiều bộ phận. Lưu ý là nhiều mối quan hệ chức năng, các kết nối vật lý hoặc các kết nối logic khác hoặc bổ sung có thể có trong thiết bị trên thực tế. Hơn nữa, không có mục hoặc thành phần nào là thiết yếu để thực hiện sáng chế trừ khi bộ phận đó được mô tả cụ thể là "thiết yếu" hoặc "trọng yếu". Nhiều cải biến và điều chỉnh sẽ là rõ ràng đối với người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực kỹ thuật này mà không vượt ra khỏi phạm vi và bản chất của sáng chế.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Cụm ống thông niệu đạo, bao gồm:

a) thân ống thông kéo dài có đầu gần và đầu xa;

b) đoạn ống bao ngoài thứ nhất bao gồm màng bán thấm và được bố trí trên bề mặt ngoài của ít nhất một phần của thân ống thông;

c) lumen dẫn truyền thứ nhất ở đầu gần của thân ống thông và lưu thông với đoạn ống bao ngoài thứ nhất;

d) bơm thứ nhất lưu thông với lumen dẫn truyền thứ nhất;

trong đó bơm thứ nhất có thể hoạt động để dịch chuyển liên tục chất lỏng thứ nhất vào đoạn ống bao ngoài thứ nhất qua lumen dẫn truyền thứ nhất và để chất lỏng thứ nhất chảy liên tục theo hướng chu vi ra khỏi màng bán thấm của đoạn ống bao ngoài thứ nhất, và

e) đoạn ống bao ngoài thứ hai bao gồm màng bán thấm và được bố trí trên bề mặt ngoài của ít nhất một phần của thân ống thông; và

f) lumen dẫn truyền thứ hai ở đầu gần của thân ống thông lưu thông với đoạn ống bao ngoài thứ hai; và

g) bơm thứ hai lưu thông với lumen dẫn truyền thứ hai;

trong đó bơm thứ hai có thể hoạt động để dịch chuyển liên tục chất lỏng thứ hai qua lumen dẫn truyền thứ hai đến đoạn ống bao ngoài thứ hai và để chất lỏng thứ hai chảy liên tục theo hướng chu vi ra khỏi màng bán thấm của đoạn ống bao ngoài thứ hai.

2. Cụm ống thông niệu đạo theo điểm 1, trong đó đoạn ống bao ngoài thứ nhất nằm ở đầu mút của đầu xa của thân ống thông.

3. Cụm ống thông niệu đạo theo điểm 1, còn bao gồm van điều chỉnh áp lực và dòng chảy có thể hoạt động để điều chỉnh tốc độ dòng chảy và áp lực của chất lỏng thứ nhất thoát ra qua đoạn ống bao ngoài thứ nhất.

4. Cụm ống thông niệu đạo theo điểm 1, trong đó bơm thứ nhất bao gồm bộ phận áp lực bơm căng có thể hoạt động để điều chỉnh tốc độ dòng chảy và áp lực của chất lỏng thứ nhất thoát ra qua đoạn ống bao ngoài thứ nhất.
5. Cụm ống thông niệu đạo theo điểm 1, trong đó bơm thứ nhất bao gồm bơm trong tĩnh mạch (Intravenous, IV) có thể hoạt động để điều chỉnh tốc độ dòng chảy và áp lực của chất lỏng thứ nhất thoát ra qua đoạn ống bao ngoài thứ nhất và có thể hoạt động để hoạt động ở tốc độ không đổi.
6. Cụm ống thông niệu đạo theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 3 đến 5, trong đó tốc độ dòng chảy và áp lực của chất lỏng thứ nhất thoát ra qua đoạn ống bao ngoài thứ nhất được xác định trước dựa vào vật liệu được sử dụng cho màng bán thấm của đoạn ống bao ngoài thứ nhất.
7. Cụm ống thông niệu đạo theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 6, trong đó cỡ lỗ của màng bán thấm của đoạn ống bao ngoài thứ nhất được xác định trước dựa vào ngưỡng phân tử lượng (Molecular Weight Cut Off, MWCO) của chất lỏng thứ nhất.
8. Cụm ống thông niệu đạo theo điểm 1, còn bao gồm van điều chỉnh áp lực và dòng chảy thứ hai có thể hoạt động để điều chỉnh tốc độ dòng chảy và áp lực của chất lỏng thứ hai thoát ra qua đoạn ống bao ngoài thứ hai.
9. Cụm ống thông niệu đạo theo điểm 1, trong đó bơm thứ hai bao gồm bộ phận áp lực bơm căng có thể hoạt động để điều chỉnh tốc độ dòng chảy và áp lực của chất lỏng thứ hai thoát ra qua đoạn ống bao ngoài thứ hai.
10. Cụm ống thông niệu đạo theo điểm 1, trong đó bơm thứ hai bao gồm bơm truyền trong tĩnh mạch (Intravenous, IV) có thể hoạt động để điều chỉnh tốc độ dòng chảy và áp lực của chất lỏng thứ hai thoát ra qua đoạn ống bao ngoài thứ hai và có thể hoạt động để hoạt động ở tốc độ không đổi.
11. Cụm ống thông niệu đạo theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 8 đến 10, trong đó tốc độ dòng chảy và áp lực của chất lỏng thứ hai thoát ra qua đoạn ống bao ngoài thứ hai được xác định trước dựa vào vật liệu được sử dụng cho màng bán thấm của đoạn ống bao ngoài thứ hai.

12. Cụm ống thông niệu đạo theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 11, trong đó cỡ lỗ của màng bán thấm của đoạn ống bao ngoài thứ hai được xác định trước dựa vào ngưỡng phân tử lượng (Molecular Weight Cut Off, MWCO) của chất lỏng thứ hai.
13. Cụm ống thông niệu đạo theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 12, còn bao gồm lumen dẫn lưu và ít nhất một khe hở dẫn lưu ở đầu xa của thân ống thông, trong đó lumen dẫn lưu kéo dài qua thân ống thông và lưu thông với ít nhất một khe hở dẫn lưu.
14. Cụm ống thông niệu đạo theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 13, trong đó đoạn ống bao ngoài thứ nhất được cấu tạo bằng vật liệu không dẻo.
15. Cụm ống thông niệu đạo theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1-12, còn bao gồm cơ cấu giữ về phía đầu xa của thân ống thông.
16. Cụm ống thông niệu đạo theo điểm 15, trong đó đoạn ống bao ngoài thứ nhất nằm giữa đầu gần của thân ống thông và cơ cấu giữ.
17. Cụm ống thông niệu đạo theo điểm 16, trong đó đoạn ống bao ngoài thứ hai nằm giữa đầu xa của thân ống thông và cơ cấu giữ.
18. Cụm ống thông niệu đạo theo điểm 15, trong đó đoạn ống bao ngoài thứ nhất nằm ở đầu mút của đầu xa của thân ống thông và đoạn ống bao ngoài thứ hai được bố trí giữa đầu gần của thân ống thông và cơ cấu giữ.

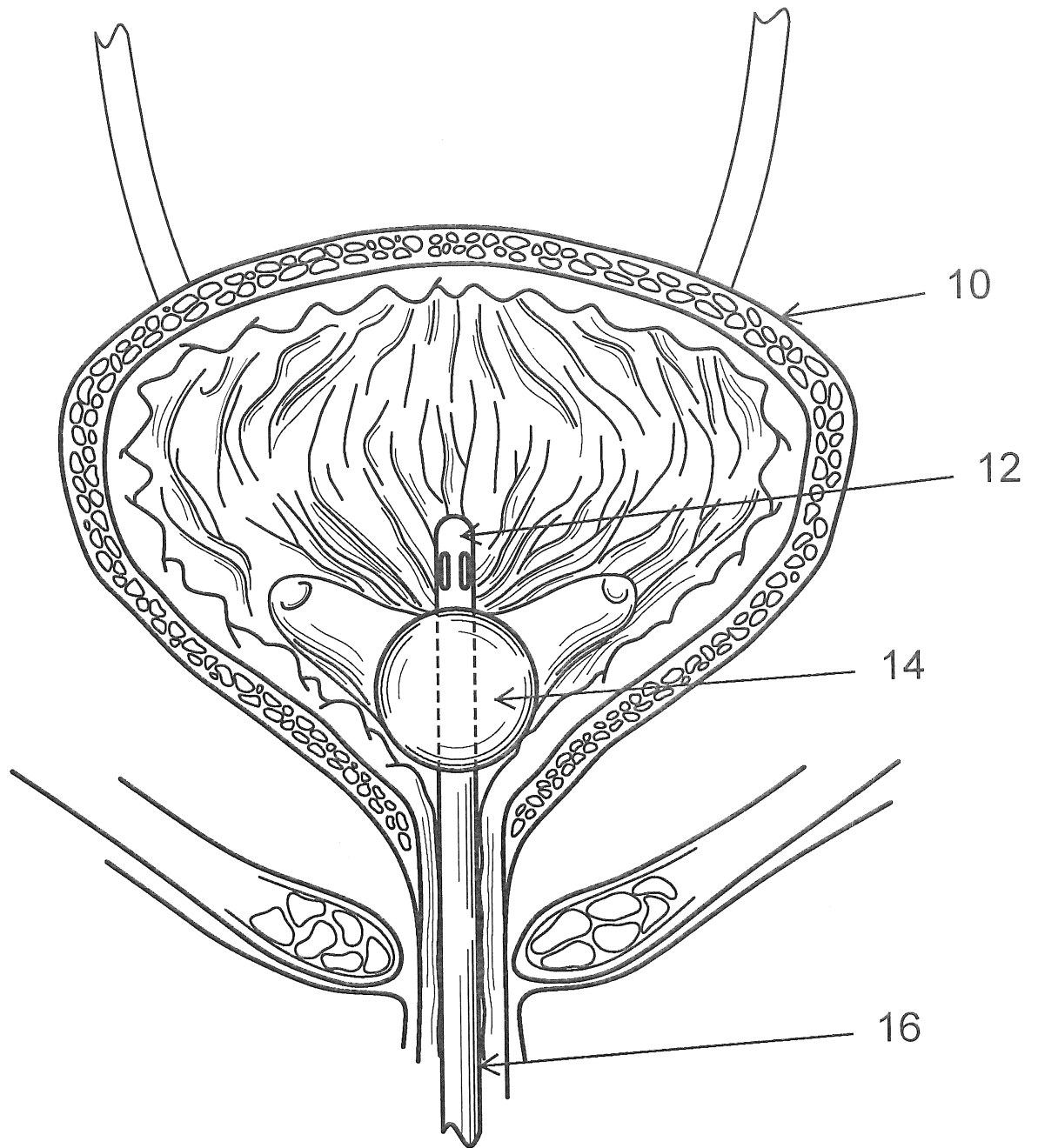


FIG. 1

2/17

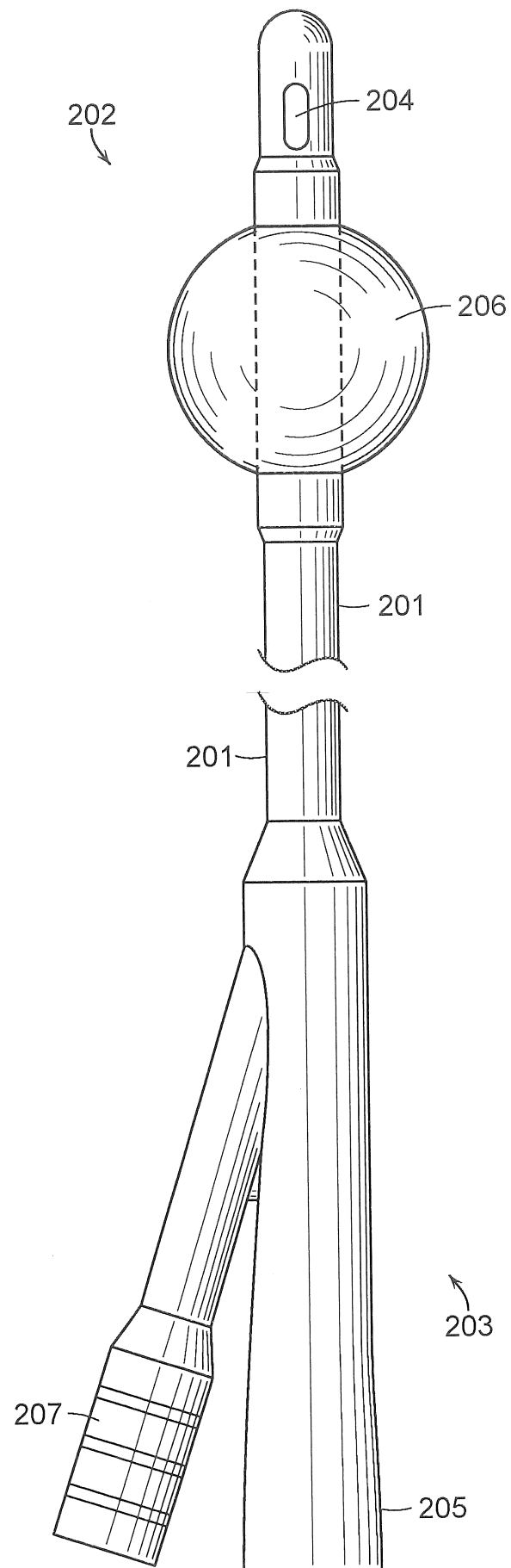
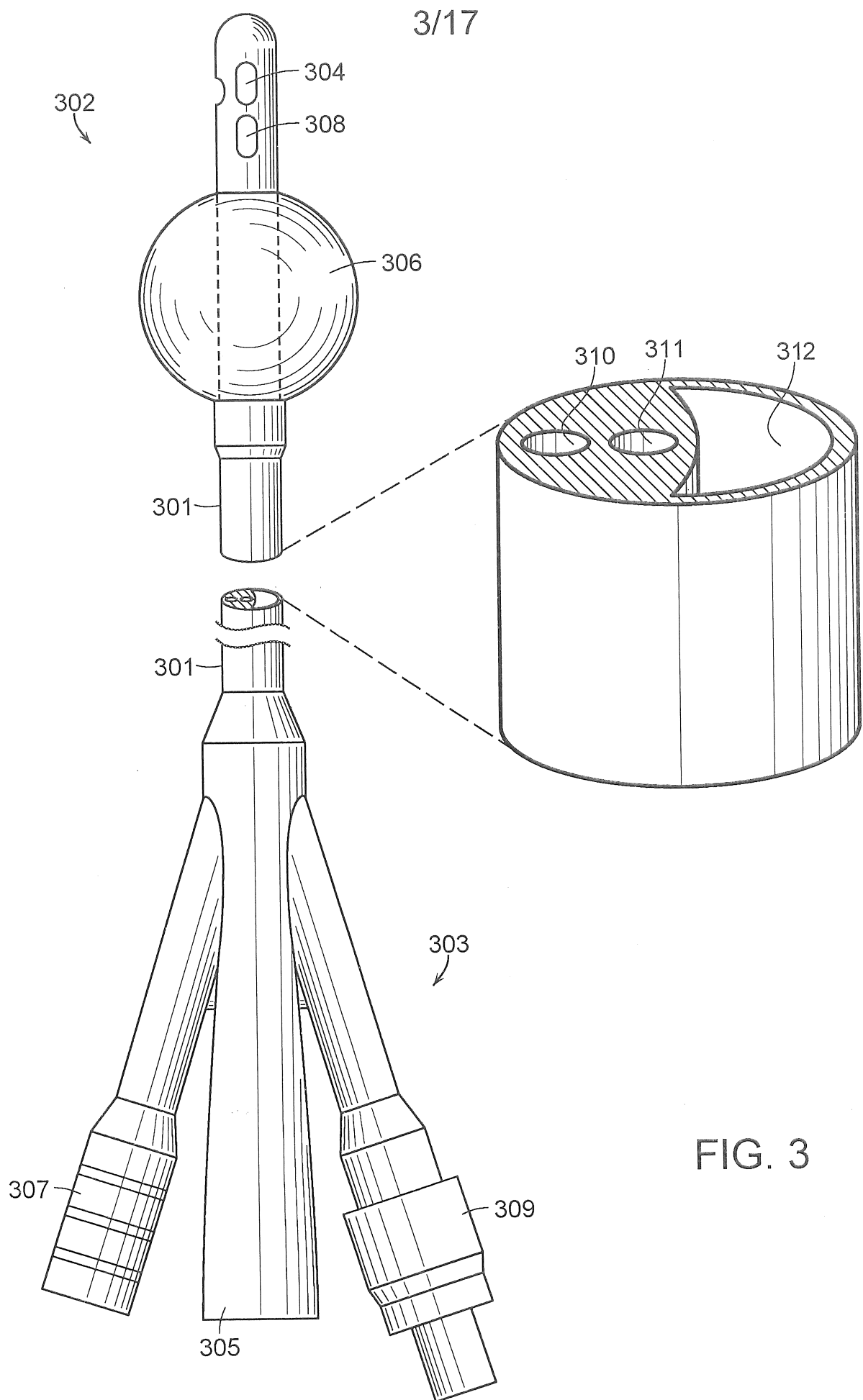
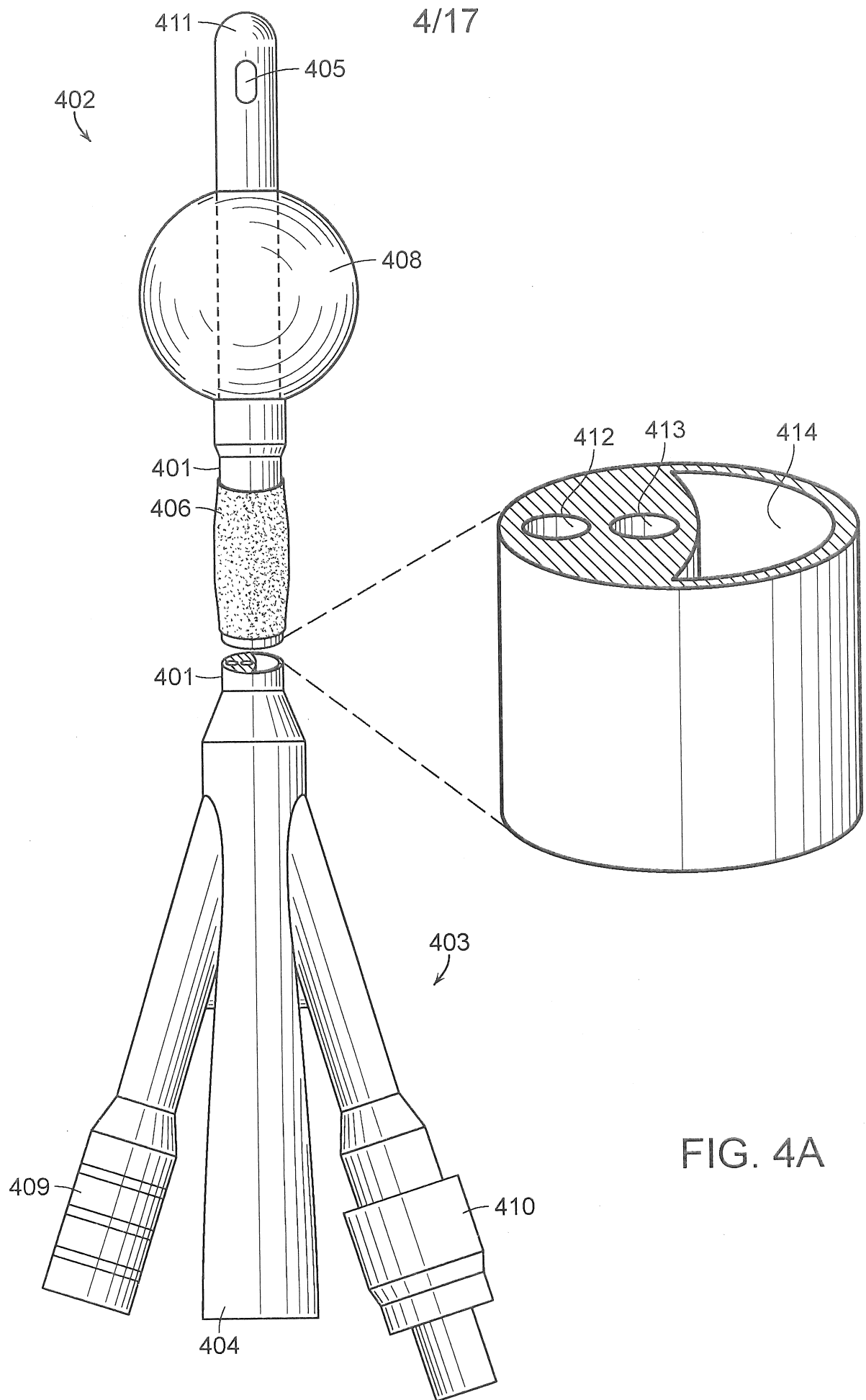
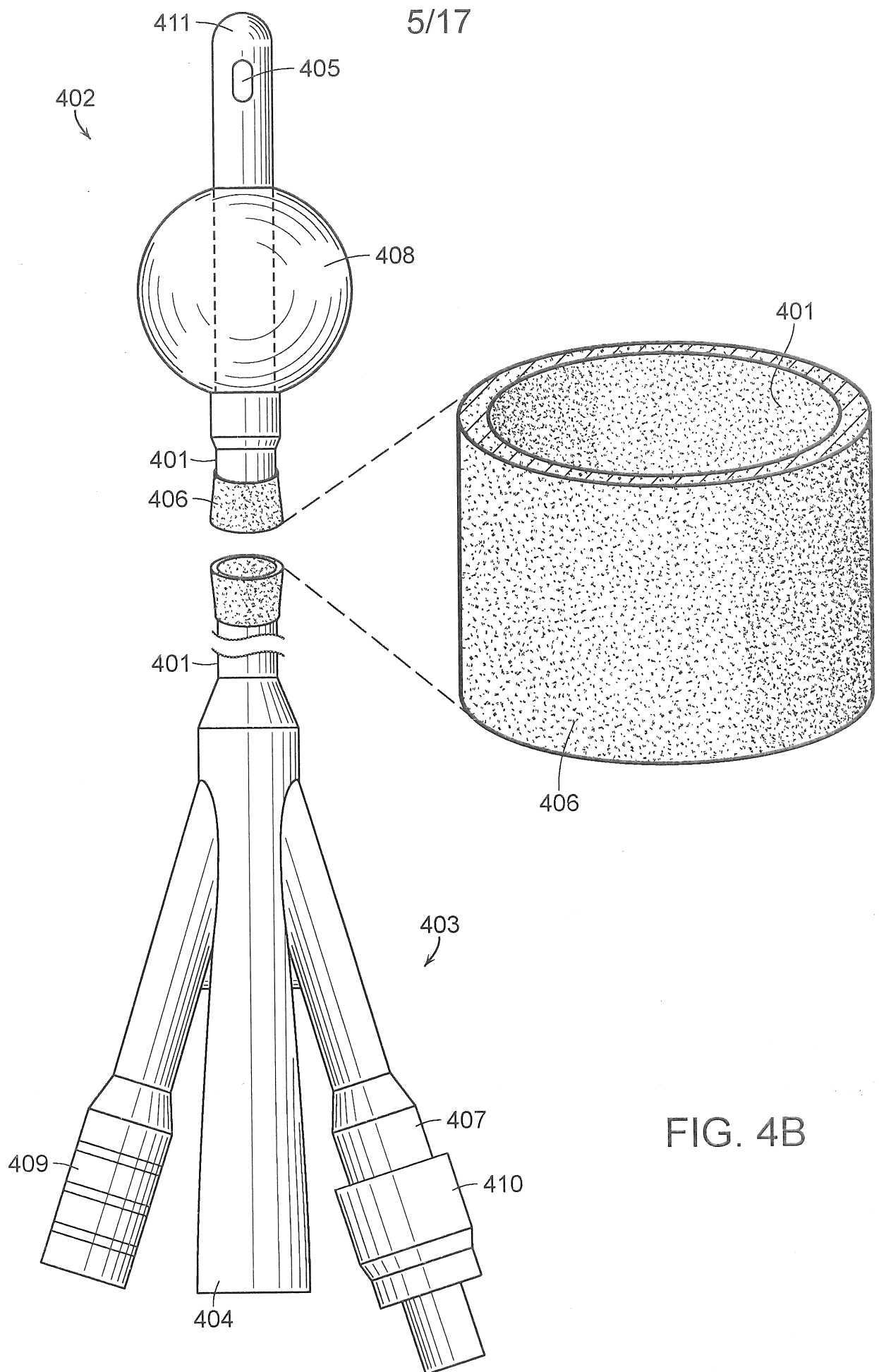


FIG. 2







6/17

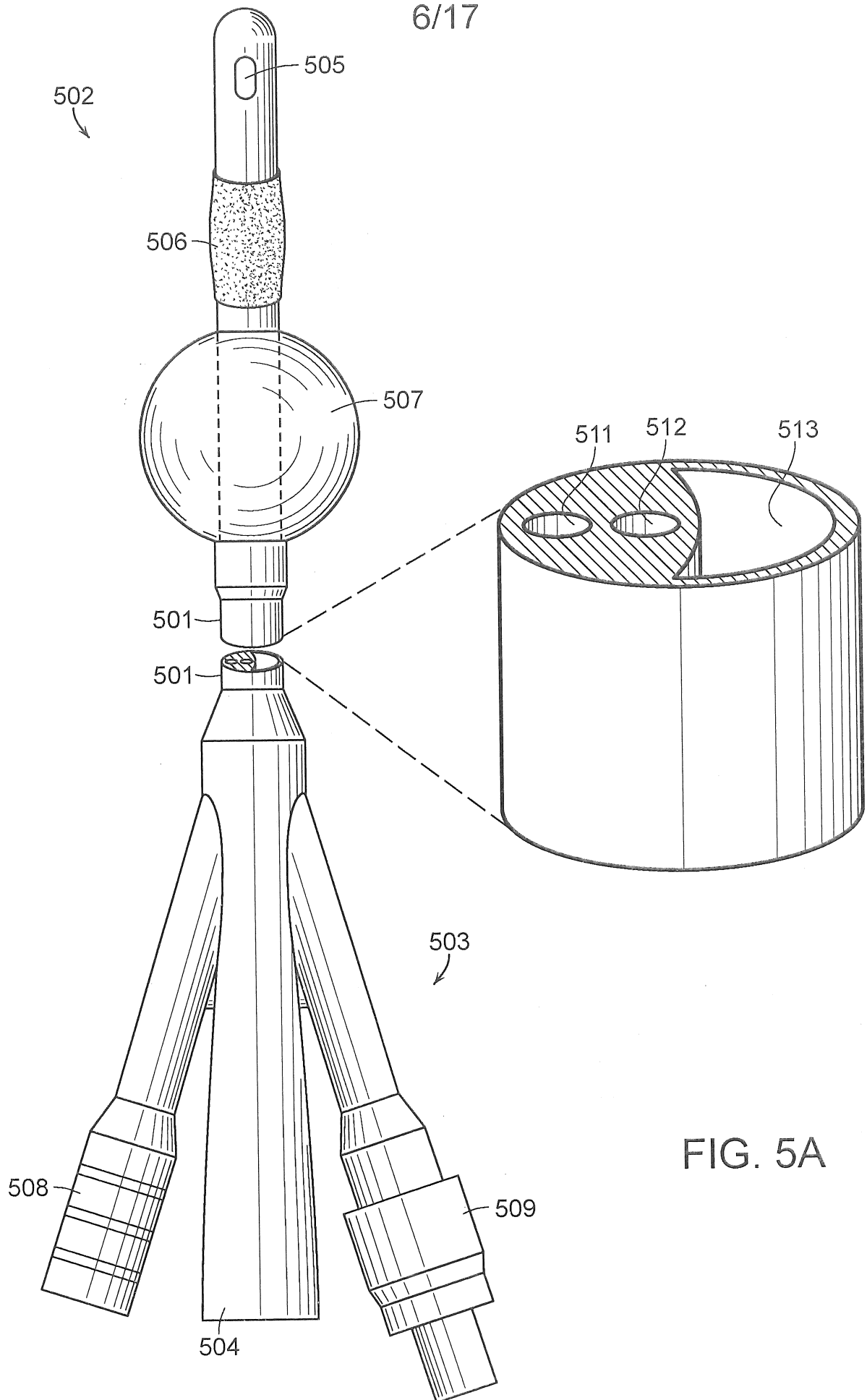
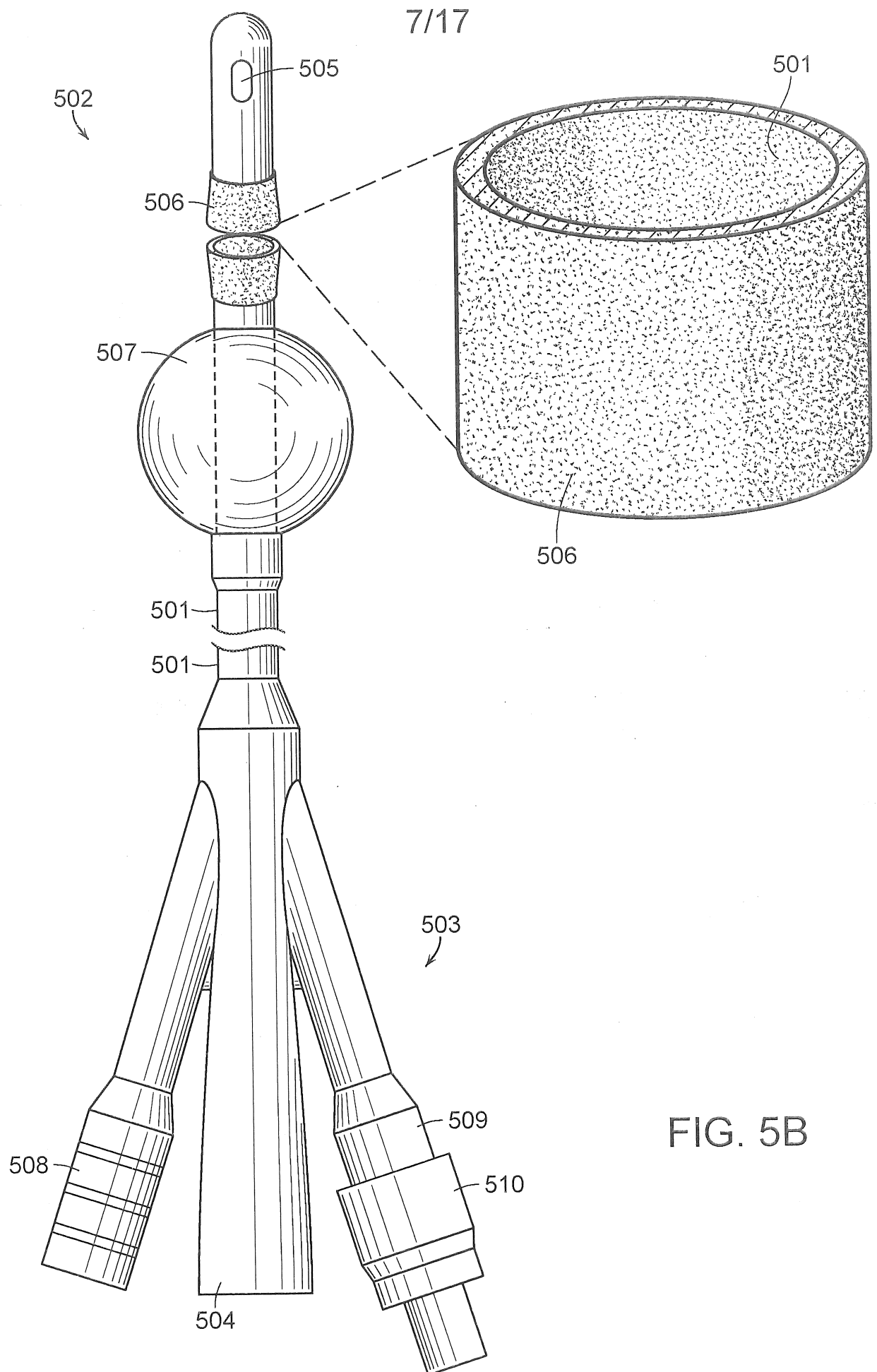
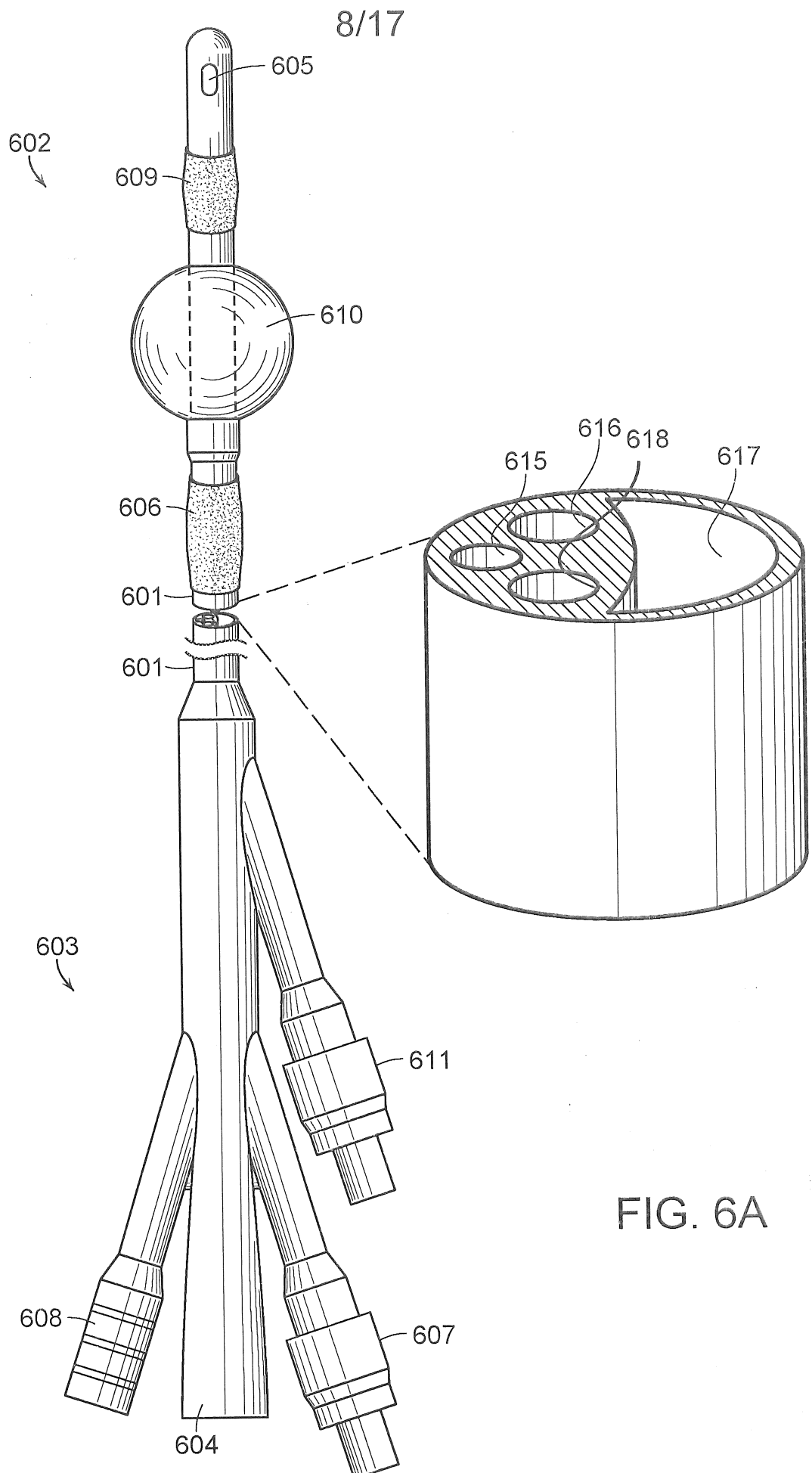


FIG. 5A





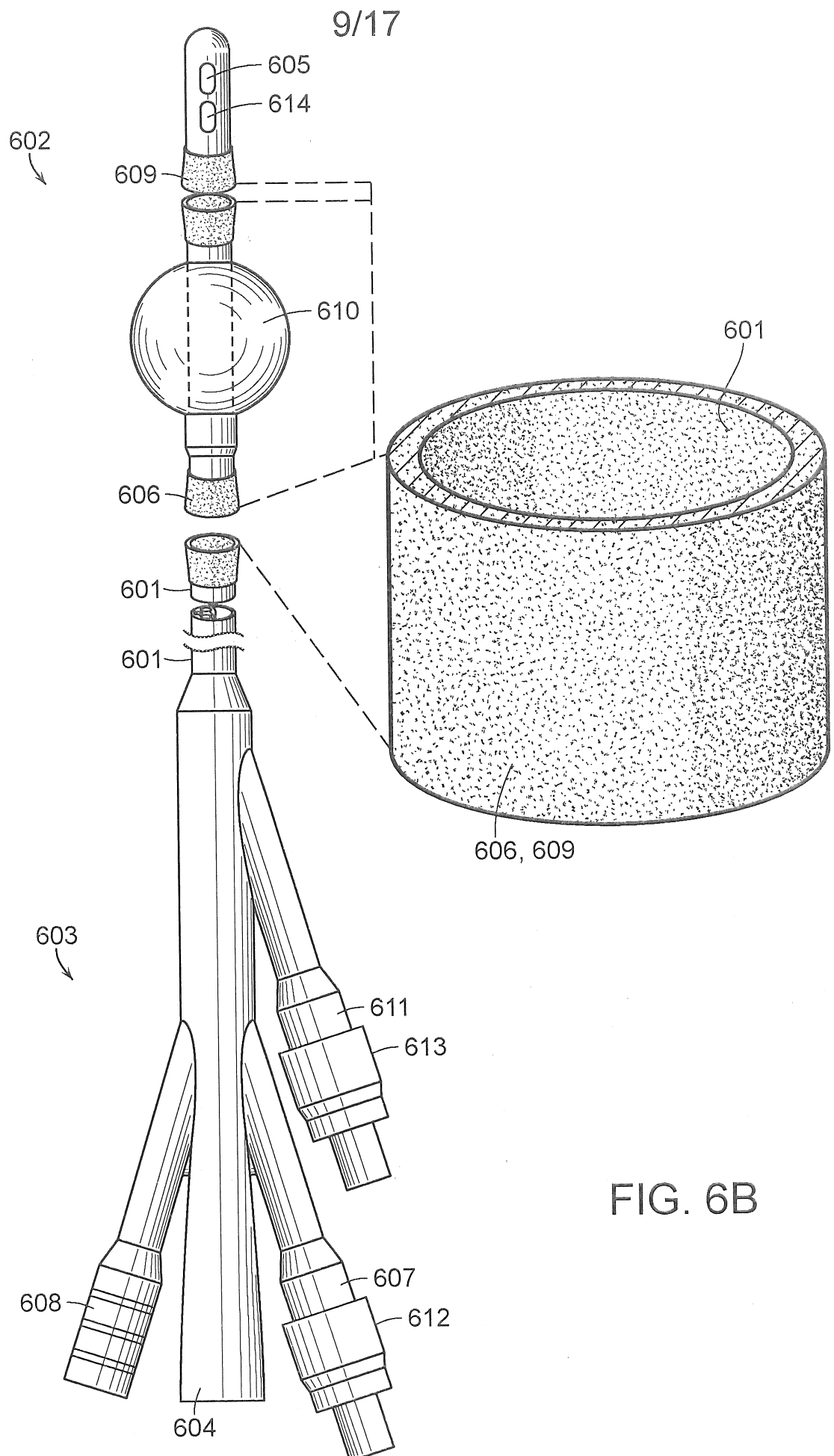
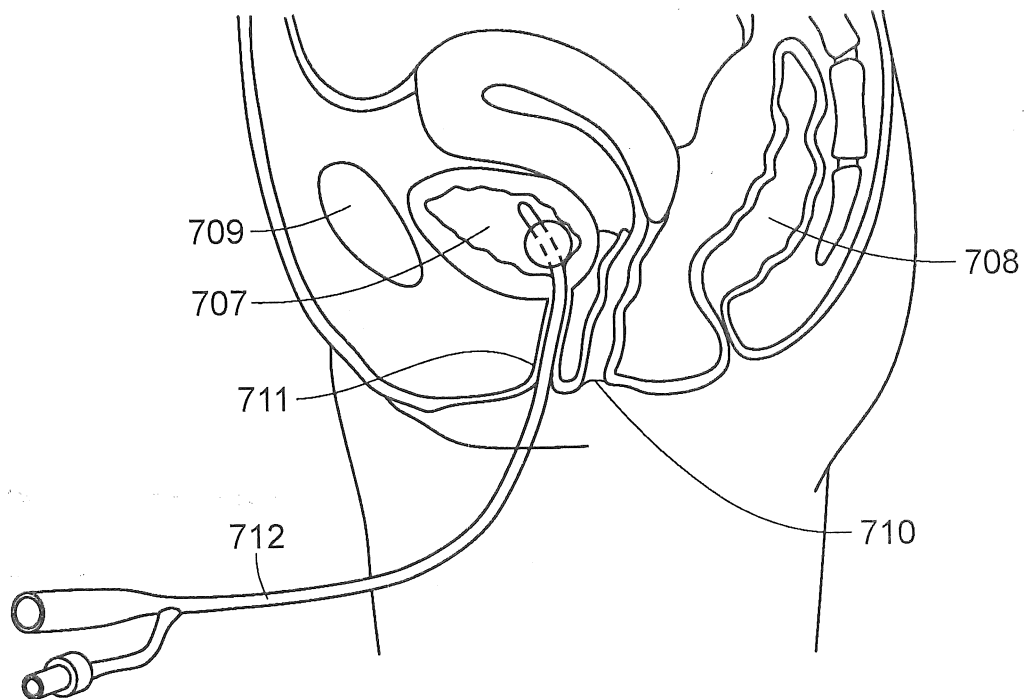
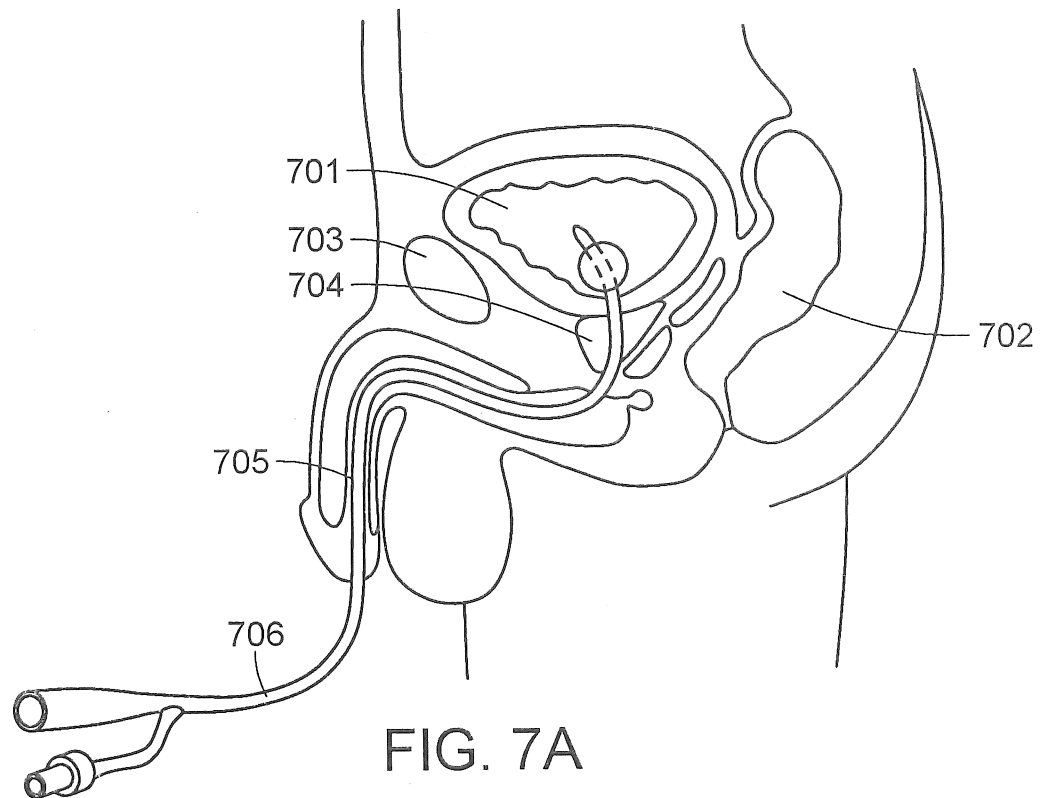


FIG. 6B

10/17



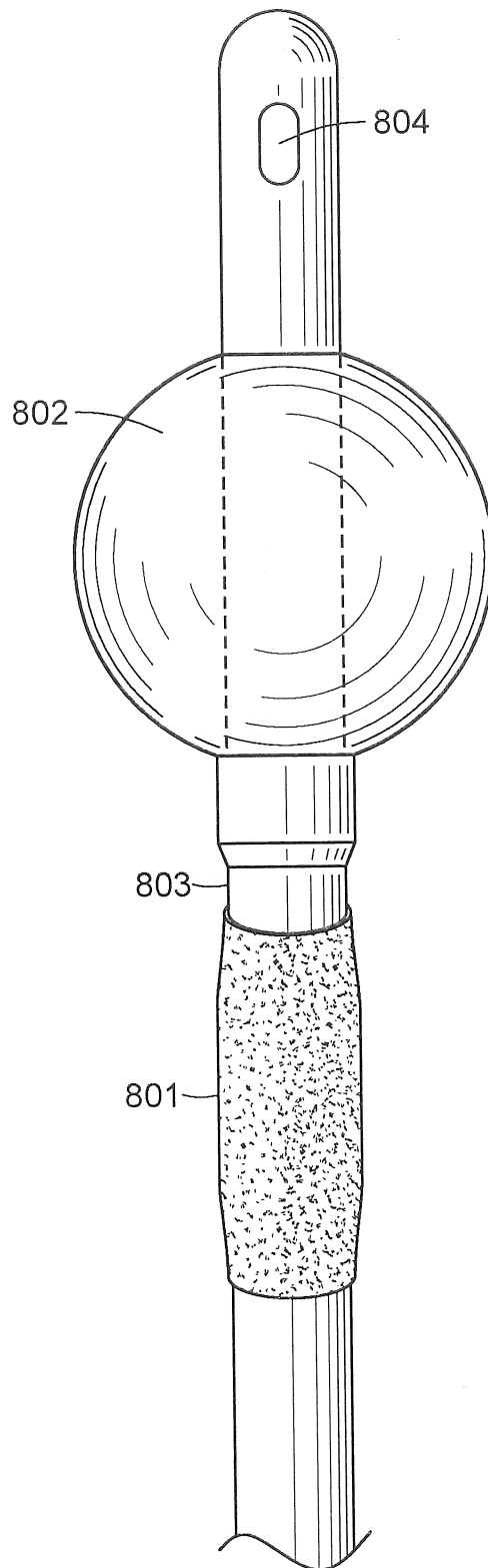


FIG. 8A

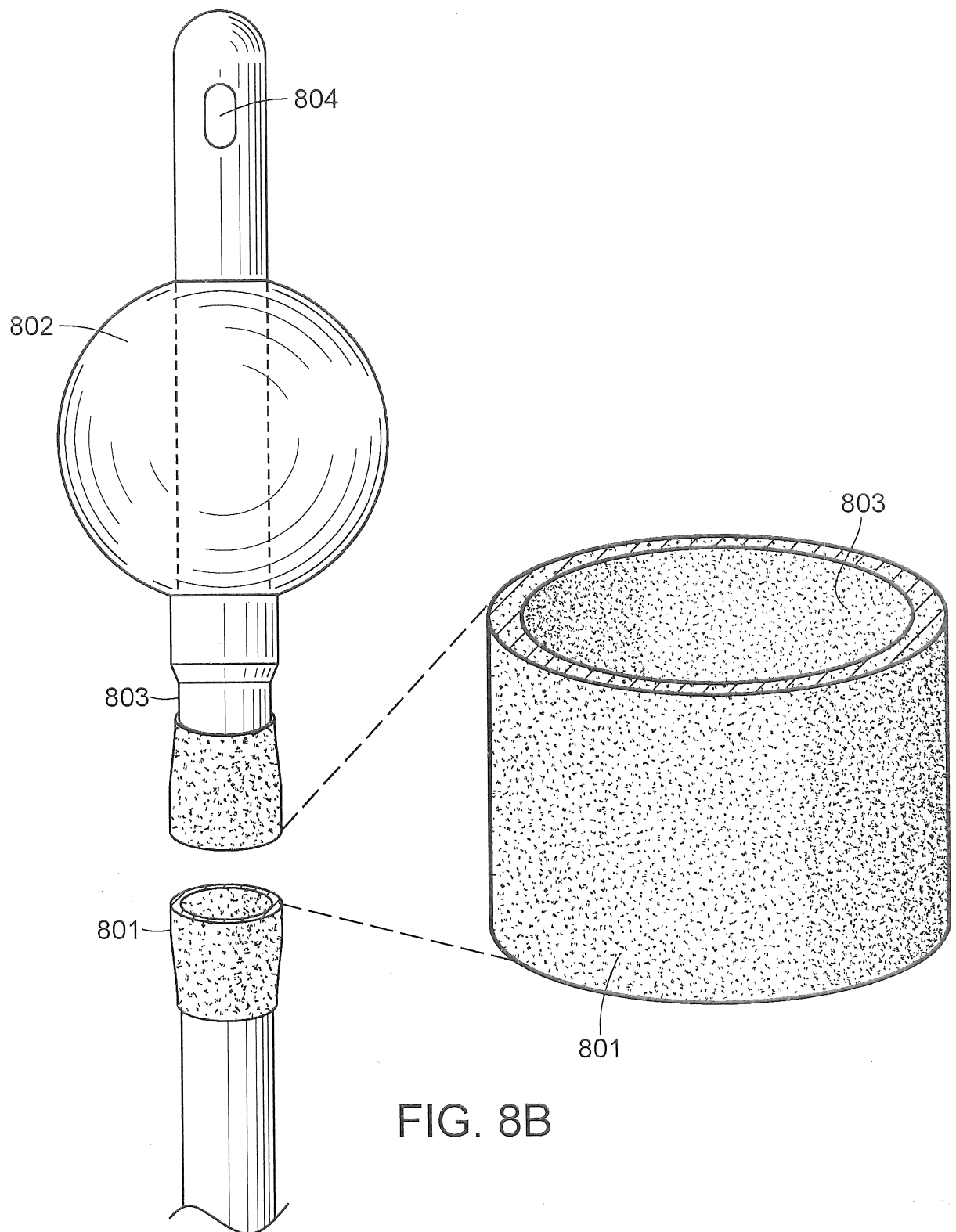


FIG. 8B

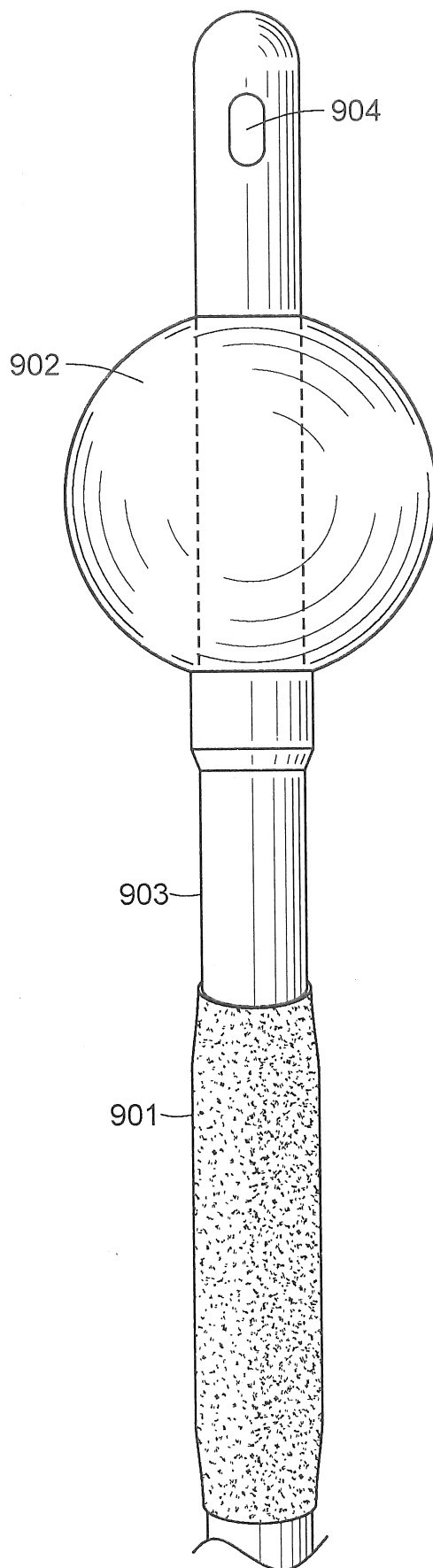


FIG. 9A

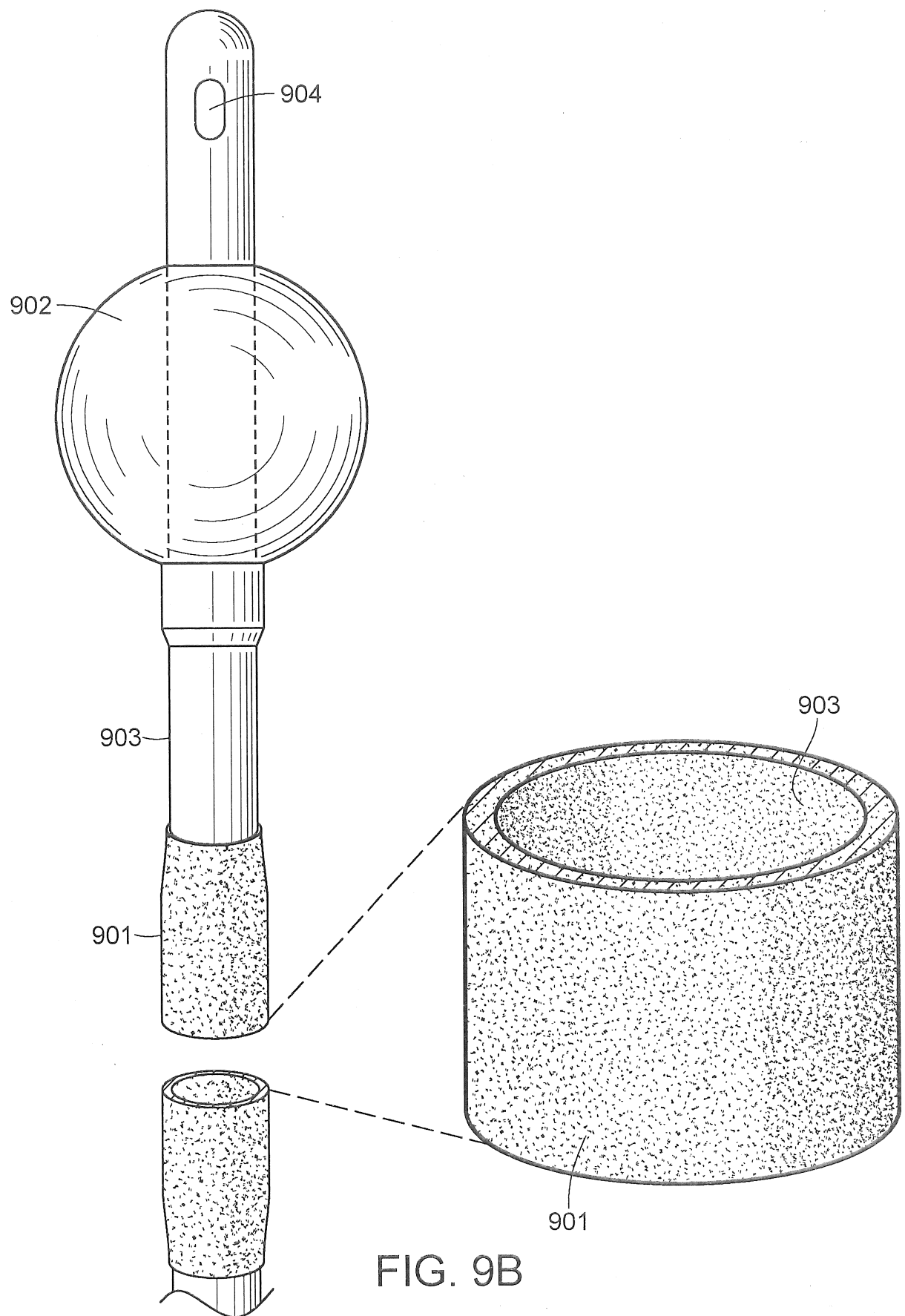


FIG. 9B

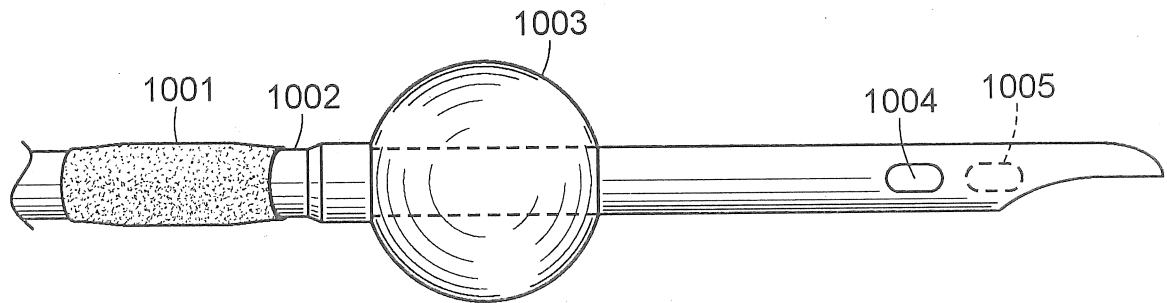


FIG. 10A

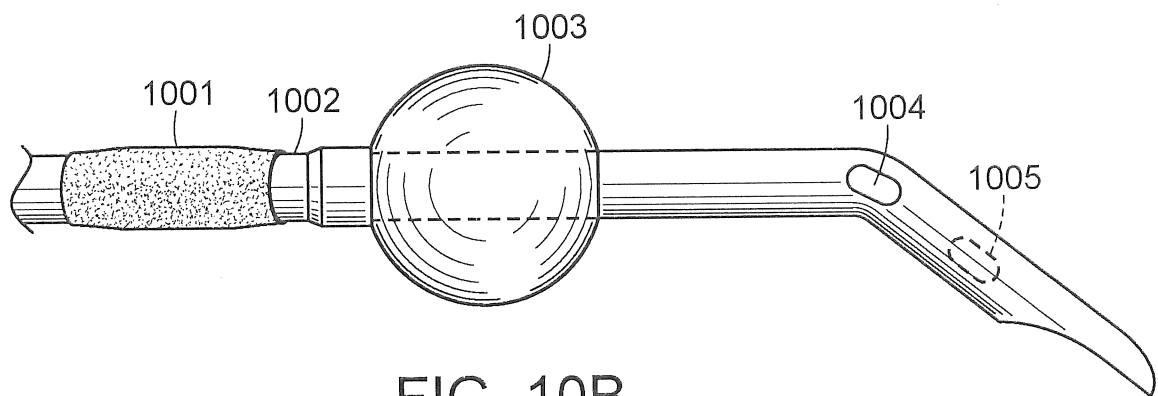


FIG. 10B

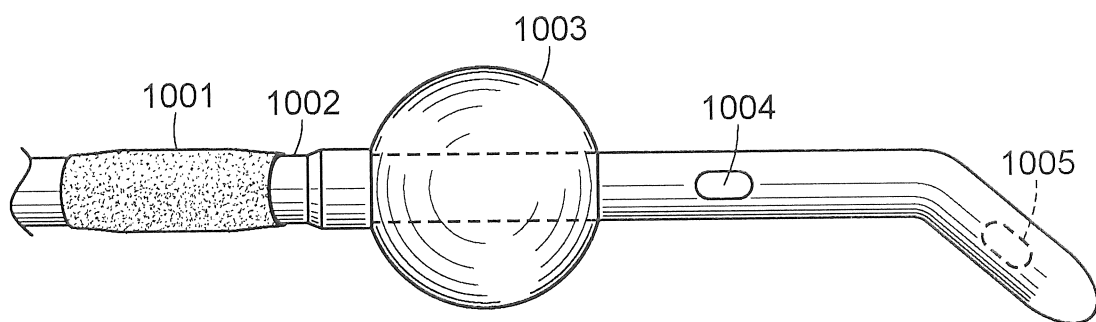


FIG. 10C

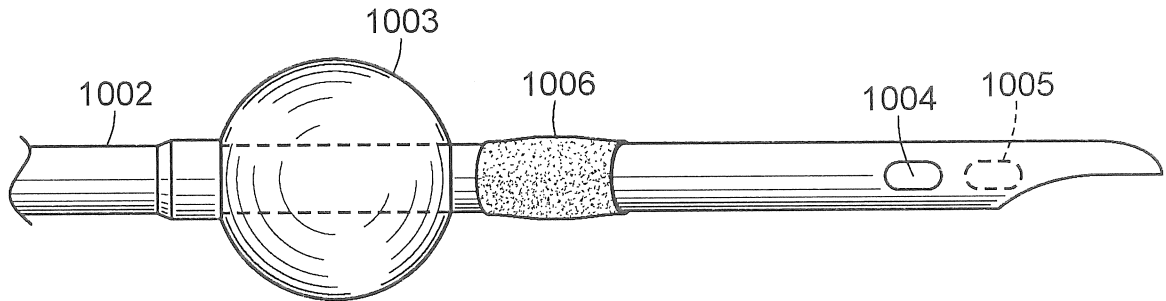


FIG. 11A

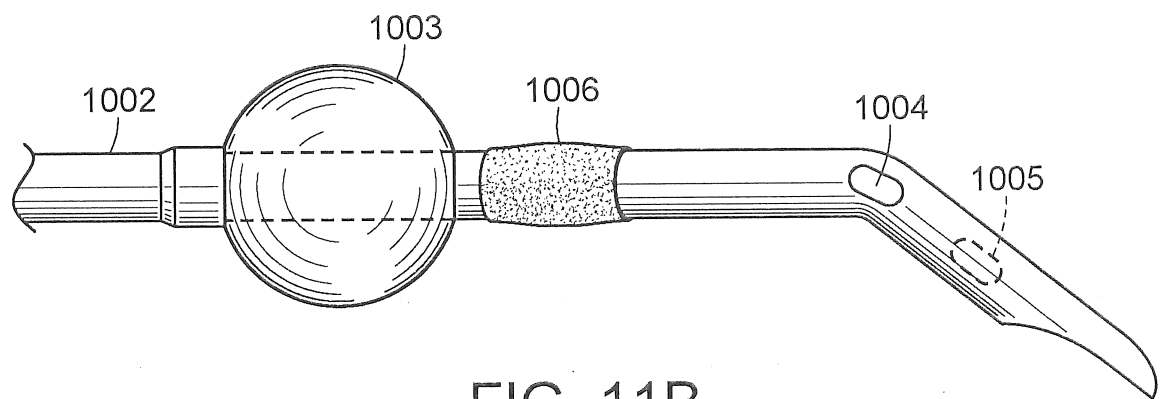


FIG. 11B

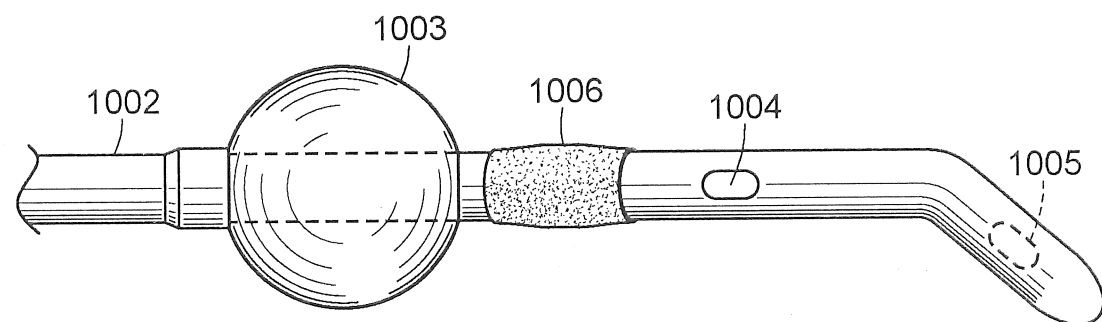


FIG. 11C

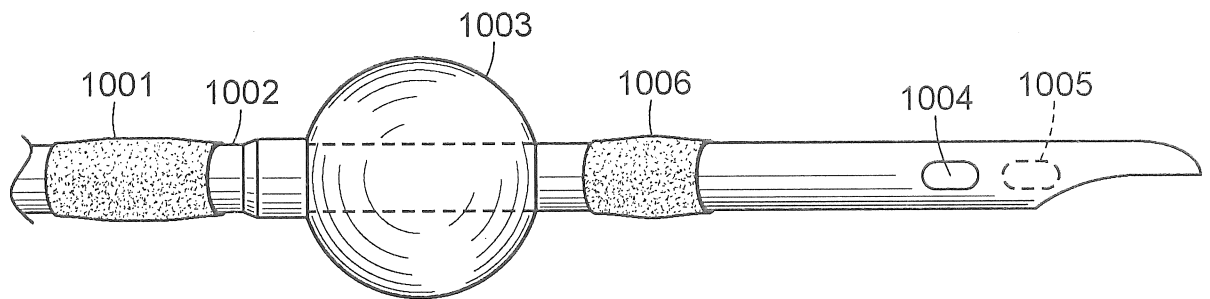


FIG. 12A

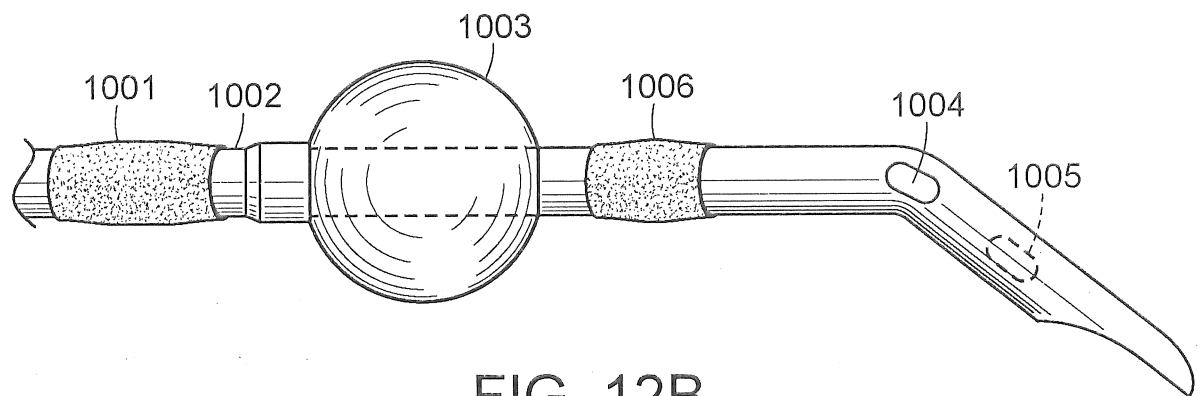


FIG. 12B

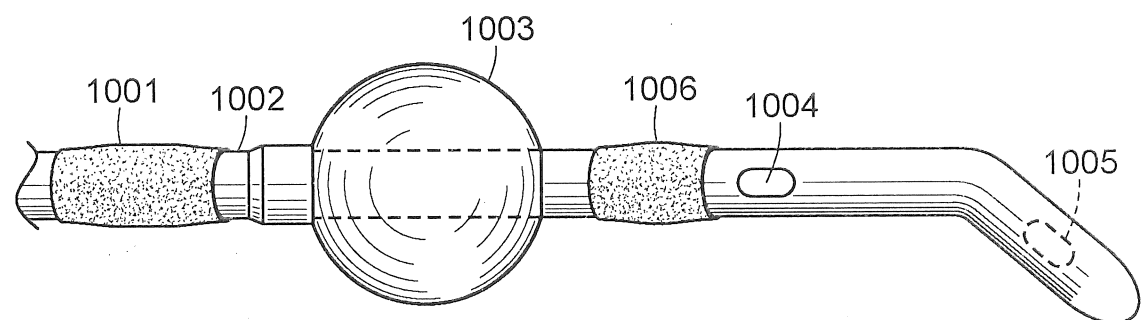


FIG. 12C