



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 105517502 A

(43) 申请公布日 2016. 04. 20

(21) 申请号 201480049654. 1

代理人 姬利永

(22) 申请日 2014. 09. 05

(51) Int. Cl.

(30) 优先权数据

A61B 18/14(2006. 01)

14/022, 306 2013. 09. 10 US

A61M 25/00(2006. 01)

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2016. 03. 09

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/US2014/054200 2014. 09. 05

(87) PCT国际申请的公布数据

W02015/038418 EN 2015. 03. 19

(71) 申请人 美敦力阿迪安卢森堡有限公司

地址 卢森堡卢森堡

(72) 发明人 V·古 A·吴

(74) 专利代理机构 上海专利商标事务所有限公司

司 31100

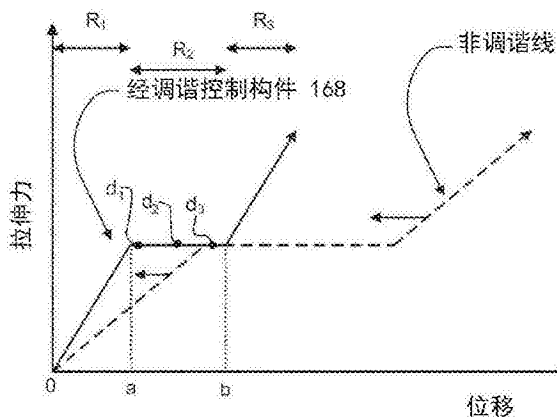
权利要求书2页 说明书20页 附图24页

(54) 发明名称

具有经调谐控制构件的血管内导管以及相关系统和方法

(57) 摘要

在此披露了血管内导管和用于操作这些导管的控制线以及相关系统、设备和方法,包含导管设备,该导管设备具有伸长轴、在该轴的远侧部分处的治疗组件和在该轴的近侧部分处的手柄。致动器位于该手柄处,并且经由延伸穿过该轴的经调谐控制构件可操作地联接到该治疗组件。该经调谐控制构件包含在该轴内彼此附接的控制线和调谐部件。该经调谐控制构件被配置成通过修改在不具有介入调谐部件的情况下非调谐控制线通常将提供的应力-应变响应而实现所希望的经调谐力-位移响应。



1. 一种导管设备,包括:
 - 伸长管状轴,该伸长管状轴具有近侧部分和远侧部分;
 - 治疗组件,该治疗组件在该伸长轴的该远侧部分处,并且可在递送状态与部署状态之间变换;
 - 手柄,该手柄联接到该轴的该近侧部分;
 - 致动器,该致动器由该手柄承载;以及
 - 经调谐控制构件,该经调谐控制构件可操作地联接于该致动器与该治疗组件之间,其中该经调谐控制构件包括延伸穿过该轴中的管腔的控制线和联接到该线的调谐部件,其中,当经受拉伸力时—
 - 该控制线单独具有第一力/位移曲线,该第一力/位移曲线在沿着该第一力/位移曲线的第一位移处具有第一超弹性响应平稳段,
 - 该经调谐控制构件具有第二力/位移曲线,该第二力/位移曲线在沿着该第二力/位移曲线的小于该第一位移的第二位移处具有第二超弹性响应平稳段。
2. 如权利要求1所述的导管设备,其中该调谐部件包括延伸穿过该轴的一部分的管,并且其中该控制线的一部分延伸穿过该管,并且在一个或多个锚定位置处附接到该管。
3. 如权利要求2所述的导管设备,其中该管包括与该控制线的弹性不同的弹性。
4. 如权利要求2所述的导管设备,其中该管由不锈钢构成,并且该控制线由镍钛诺合金构成。
5. 如权利要求1所述的导管设备,其中该调谐部件包括弹簧。
6. 如权利要求5所述的导管设备,其中该弹簧定位在该手柄内。
7. 如权利要求1所述的导管设备,其中该调谐部件联接到该控制线的近端。
8. 如权利要求1所述的导管设备,其中该调谐部件在该控制线的近端与该控制线的远端之间联接到该控制线。
9. 如权利要求1所述的导管设备,其中该控制线由超弹性材料构成。
10. 如权利要求9所述的导管设备,其中该控制线由镍钛诺合金构成。
11. 如权利要求1所述的导管设备,其中该经调谐控制构件联接到该治疗组件处的第一附接位置和该致动器处的第二附接位置。
12. 如权利要求1所述的导管设备,其中由该第一力/位移曲线的该第一超弹性响应平稳段表示的第一拉伸力与由该第二力/位移曲线的该第二超弹性响应平稳段表示的第二拉伸力相同。
13. 如权利要求1所述的导管设备,其中由该第一力/位移曲线的该第一超弹性响应平稳段表示的第一拉伸力大于由该第二力/位移曲线的该第二超弹性响应平稳段表示的第二拉伸力。
14. 一种导管设备,包括:
 - 伸长管状轴,该伸长管状轴具有近侧部分和远侧部分;
 - 医治组件,该医治组件在该伸长轴的该远侧部分处,并且可在低轮廓递送布置与扩展部署布置之间变换;
 - 手柄,该手柄联接到该轴的该近侧部分;
 - 致动器,该致动器在该手柄处,并且经由延伸穿过该轴的经调谐控制构件可操作地联

接到该医治组件,其中该经调谐控制构件包括在该轴内彼此附接的控制线和调谐部件,

其中该调谐部件被配置成选择性地修改该控制线的应力-应变响应,使得当拉伸力经由该致动器施加到该经调谐控制线以将该医治组件从该递送布置变换到该部署布置时,该经调谐控制线的第一力/位移曲线中的平稳段沿着该经调谐控制线的该第一力/位移曲线在比非调谐控制线的第二力/位移曲线中的平稳段小的位移值处开始。

15. 如权利要求14所述的导管设备,其中该轴具有第一长度,并且该控制线单独具有小于该第一长度的第二长度。

16. 如权利要求14所述的导管设备,其中该调谐部件由第一材料构成,并且该控制线由不同于该第一材料的第二材料构成,并且其中该第二材料的弹性大于该第一材料的弹性。

17. 如权利要求14所述的导管设备,其中该调谐部件包括被配置成接纳该控制线的至少一部分的管状构件,并且其中该控制线由镍钛诺合金构成,并且该管状构件由不锈钢构成。

18. 如权利要求14所述的导管设备,其中:

该经调谐控制线的该第一力/位移曲线包括(a)在第一位移范围内的第一大体线性弹力响应,和(b)在第二位移范围内的大体恒定力响应,并且

该非调谐控制线的该第二力/位移曲线包括(c)不同于在该第一位移范围内的该第一弹力响应的在第三位移范围内的第二大体线性弹力响应,和(d)在不同于该第二位移范围的第四位移范围内的大体恒定力响应。

19. 如权利要求18所述的导管设备,其中该第一位移范围小于该第三位移范围。

20. 如权利要求18所述的导管设备,其中该第二位移范围小于该第四位移范围。

具有经调谐控制构件的血管内导管以及相关系统和方法

技术领域

[0001] 本发明技术总体上涉及采用控制线的血管内导管以及相关系统和方法。特定来说,数个实施例针对于血管内术中肾神经调节装置以及相关系统和方法中所采用的经调谐控制构件。

背景

[0002] 交感神经系统(SNS)是通常与应激响应相关的主要无意识的身体控制系统。SNS的纤维神经支配人体的几乎每个器官系统中的组织,并且可影响例如瞳孔直径、肠道能动性和尿排出量的特性。这种调控在维持体内平衡中或在使身体准备好对环境因素做出迅速响应中可具有自适应效用。然而,SNS的慢性激活是可推动许多疾病状态的进展的常见适应不良响应。特定来说,肾SNS的过度激活已用实验方法并且在人类中识别为复杂高血压发病机制、容量过度负荷状态(例如心脏衰竭)和进展性肾病的很可能促成因素。举例来说,放射性示踪物稀释已证明在患有原发性高血压的患者中有增加的肾去甲肾上腺素(NE)溢出率。

[0003] 心肾交感神经极度活动在患有心脏衰竭的患者中可尤其显著。举例来说,通常在这些患者中发现从心脏和肾脏到血浆的超常NE溢流。升高的SNS激活通常表征慢性和终末期肾病两者。在患有终末期肾病的患者中,高于中值的NE血浆水平已被证明可预测心血管疾病和数个死因。对于遭受糖尿病或造影剂肾病的患者也是如此。证据表明,源自患病肾脏的感觉传入信号是起始提高的中枢交感神经流出并且使其维持的主要促成因素。

[0004] 对肾脏进行神经支配的交感神经终止于血管、近肾小球旁器和肾小管中。对肾交感神经的刺激可导致增加的肾素释放、增加的钠(Na^+)再吸收和肾血流量的减少。肾功能的这些神经调控组成部分在由升高的交感神经紧张表征的疾病状态中相当地受刺激并且很可能促成高血压患者的血压增加。作为肾交感神经传出刺激的结果的肾血流量和肾小球滤过率的降低很可能是心肾综合征中的肾功能丧失(即,作为慢性心脏衰竭的进展性并发症的肾功能障碍)的基础。用以阻挠肾传出交感神经刺激的后果的药理学策略包含中枢作用的抗交感神经药物、 β 阻滞剂(旨在减少肾素释放)、血管紧张素转化酶抑制剂和受体阻滞剂(旨在阻滞为肾素释放的后果的血管紧张素II的作用和醛固酮激活)、钙通道阻滞剂和血管舒张药(用以抵消由增加的交感神经激动导致的末梢血管紧缩)、醛固酮阻滞剂(用以阻滞因肾素-血管紧张素-醛固酮系统的激活而释放的增加的醛固酮的作用)和利尿剂(旨在对抗肾交感神经调解的钠和水潴留)。然而,这些药理学策略具有显著限制,包含有限功效、依从性问题、副作用和其他限制。

图式简单说明

[0005] 参照以下图式可更好地理解本发明的许多方面。图式中的部件未必是按比例的。替代地,将重点放在清晰地展示本发明的原理。此外,可仅为了展示清晰而在某些视图将部件示出为透明的并且不指示所展示的部件必定是透明的。

[0006] 图1展示根据本发明技术的实施例配置的导管系统。

[0007] 图2展示用根据本发明技术的实施例配置的神经调节系统来调节肾神经。

[0008] 图3A至图3C展示根据本发明技术的实施例的使治疗组件定位在肾动脉处的医治

(treatment)装置以及治疗组件从递送状态到部署(或扩展)状态的螺旋或盘旋扩展。

[0009] 图4A和图4B是常规或非超弹性材料和超弹性材料的应力-应变响应的相应图式。

[0010] 图5是示出超弹性控制线和非超弹性控制线的拉伸力对位移响应的图式。

[0011] 图6A是展示根据本发明技术的实施例的经调谐控制构件和经调谐控制构件在不同位移范围内的操作的示意图,并且图6B是表示在图6A的不同位移范围内的拉伸力响应的图表。

[0012] 图7A至图7D展示根据本发明技术的实施例配置的各种经调谐控制构件。

[0013] 图8是根据本技术的实施例配置的医治装置的部分区段的断开透视图。

[0014] 图9A至图9D展示根据本发明技术的实施例配置的附接在支撑结构的远侧部分处的尖端的各种配置。

[0015] 图10展示根据本发明技术的实施例的可位于支撑结构处以用于检测支撑结构在患者的解剖结构内的放置的标志带。

[0016] 图11A至图11J展示根据本发明技术的实施例的在支撑结构的远侧区域与近侧区域之间的位置处的控制构件的各种锚定配置。

[0017] 图12A和图12B展示根据本发明技术的实施例的被配置成用于系栓支撑结构的远侧部分的限制构件。

[0018] 图13A至图13D展示根据本发明技术的实施例的用于将伸长(elongated)轴的一部分附接到支撑构件的各种配置。

[0019] 图14是交感神经系统(SNS)和大脑如何经由SNS与身体通信的概念展示。

[0020] 图15是神经支配左肾脏以形成环绕左肾动脉的肾丛的神经的放大解剖视图。

[0021] 图16A和图16B提供人体的解剖和概念视图,其分别描绘大脑与肾脏之间的神经传出和传入通信。

[0022] 图17A和图17B分别是人类的动脉和静脉血管的解剖视图。

详细说明

[0023] 本发明技术针对于血管内导管以及相关系统、设备和方法。在一个方面,本发明技术针对于借助如下文将描述的“经调谐”控制构件操作的血管内导管。在另一方面,本发明技术针对于被配置成在横向尺寸上扩展(例如,螺旋地或盘旋地扩展)的医治组件以及可促进这种操作的特征。进一步地,某些实施例针对于用于通过经皮经腔血管内通路实现电诱导和/或热诱导的肾神经调节(即使神经支配肾脏的神经纤维无活力或不活跃或以其他方式在功能上完全地或部分地降低)的设备、系统和方法。

[0024] 然而,一般技术人员将了解,其他应用和其他实施例在本发明技术的范围内。举例来说,其他实施例可包含监测、治疗或其他医治应用。另外,本技术的数个其他实施例可具有不同于本文中所描述的那些配置、部件或程序的配置、部件或程序。因此,本领域的一般技术人员将相应地理解,本技术可具有具额外元件的其他实施例,或本技术可具有不具下文参照图1至图17B所示出和描述的特征中的数个特征的其他实施例。

[0025] 如本文中所使用,术语“远侧(distal)”和“近侧(proximal)”限定相对于医治临床医生或临床医生的控制装置(例如,手柄组件)的位置或方向。“远侧”或“远侧地(distally)”可指代距临床医生或临床医生的控制装置遥远或在远离临床医生或临床医生的控制装置的方向上的位置。“近侧”和“近侧地 proximally)”可指代接近临床医生或临床

医生的控制装置或在朝向临床医生或临床医生的控制装置的方向上的位置。

I. 导管系统的选定实施例

[0026] 图1展示根据本发明技术的实施例配置的导管系统10(“系统10”)。系统10包含医治装置12(例如,导管组件),医治装置12包含伸长轴16和在轴16的近端部分18的近侧区域处的手柄34。医治装置12还包含在轴16的远端部分20处的治疗组件21,远端部分20相对于近端部分18远侧地延伸。举例来说,治疗组件21可附接到远端部分20和/或限定远端部分20的区段。

[0027] 治疗组件21通过经调谐控制构件68可操作地联接到致动器36。治疗组件21被配置成用于通过由手柄34承载的致动器36(例如按钮、销或杆)的操作从递送状态变换为部署状态,并且从部署状态返回到递送状态。然而,在其他实施例中,治疗组件21可使用其他适合机构或技术在递送状态与部署状态之间变换。

[0028] 递送状态可包含(举例来说)低轮廓布置以促进递送(例如,插入)、移除和在某些形态中治疗组件21在医治部位处的重新定位。在递送到医治部位后,治疗组件21可即刻变换到部署状态(例如,径向扩展、纵向收缩、偏转、弯曲或其他经变换状态)以用于递送治疗医治。在一些实施例中,轴16也可被配置成变换。举例来说,轴16可具有响应于经调谐控制构件68的近侧位移而弯曲的铰接节段(未示出)。在下文进一步详细地描述的实施例中的一些实施例中,治疗组件21在经部署时可在横向尺寸上(例如,螺旋地/盘旋地)扩展。在2011年10月25日提交的且其全文通过引用结合在本文中的第13/281,360号美国专利申请中进一步披露这类组件的实施例。替代地,部署状态可涉及非螺旋或非盘旋的其他扩展形式。在一些实施例中,部署状态可涉及使治疗组件21沿至少一个方向(例如,横向于轴16的伸长轴线)扩展,而同时沿至少另一方向(例如,与轴16的伸长轴线平行)收缩。然而,在其他实施例中,部署状态扩展可在不具有任何同时收缩的情况下发生。

[0029] 继续参照图1,经调谐控制构件68从手柄34延伸穿过伸长轴16中的通路到达远端部分20。如所示出,经调谐控制构件68附接在处于治疗组件21处、在其内或在其附近的第一远侧附接位置56a处(例如,在远侧尖端处)和第二近侧附接位置56b处(在致动器36处或其附近)。出于展示目的,经调谐控制构件68示出为包含线70(以虚线绘制)和可操作地联接到线70的调谐部件40(绘制为较粗暗线)。然而,如下文更加详细地描述,线70和/或调谐部件40在其他实施例中可具有不同配置。

[0030] 在操作中,经调谐控制构件68被配置成用于通过经调谐控制构件68的位移(例如通过经调谐控制构件68朝向手柄34的位移)将拉伸力或其他适合力施加到治疗组件21。举例来说,可操作致动器36以通过使经调谐控制构件68的一端沿着轴的纵向轴线近侧地位移而形成拉伸力。如下文更加详细地描述,经调谐控制构件68被配置成用于针对经调谐控制构件68的给定位移提供所希望的拉伸力。

[0031] 在各种实施例中,系统10可包含其他部件。在所展示的实施例中,举例来说,系统10包含能量源或控制台26。能量源或控制台26可被配置成用于产生用于经由治疗组件21递送到目标医治部位的选定形式和量值的能量。例如脚踏板32的控制机构可连接(例如,气动连接或电连接)到控制台以允许操作者起始、终止和任选地调整能量产生器的各种操作特性,包含但不限于电力递送。系统10还可包含可定位在无菌场地中并且可操作地联接到治疗组件21的远程控制装置(未示出)。该远程控制装置被配置成用于允许治疗组件21的选择

性激活。在其他实施例中,该远程控制装置可构建到手柄34中。能量源26可被配置成用于经由自动化控制算法30和/或在临床医生的控制下递送医治能量。另外,能量源26可包含一个或多个评估或反馈算法31以在治疗之前、期间和/或之后将反馈提供给临床医生。

[0032] 能量源26可进一步包含例如微处理器的处理电路和显示器33(例如,监测器)。该处理电路可被配置成用于执行与控制算法有关的所存储指令。能量源26可被配置成用于与医治装置12通信(例如,经由电缆28)以控制神经调节组件和/或将信号发送到治疗组件21或从治疗组件21接收信号。显示器33可被配置成用于提供电力电平或传感器数据的指示,例如音频、可视或其他指示,或可被配置成用于将信息传递到另一装置。举例来说,能量源26还可被配置成用于可操作地联接到用于在医治之前和之后显示例如神经活动的医治信息的导管室屏幕或系统。

[0033] 如下文更加详细地描述,在一个实施例中,系统10是肾神经调节系统,医治装置12是血管内医治装置,并且治疗组件21可包含被配置成用于在血管内递送到血管内的医治部位(例如,肾动脉)的神经调节组件(例如,一个或多个电极或能量递送元件)。

II. 肾神经调节

[0034] 肾神经调节是神经支配肾脏的神经的部分或完整失能或其他有效破坏。特定来说,肾神经调节包括抑制、减少和/或阻滞沿着神经支配肾脏的神经纤维(即,传出和/或传入神经纤维)的神经通信。这种失能可为长期的(例如,永久性的或达数月、数年或数十年的周期)或短期的(例如,达数分钟、数小时、数日或数周的周期)。

[0035] 肾神经调节预期有效医治由增加的整体交感神经活动表征的数种临床状况和特定来说与中枢交感神经过度刺激相关联的状况,例如高血压、心脏衰竭、急性心肌梗塞、代谢综合征、胰岛素抗性、糖尿病、左心室肥大、慢性和终末期肾病、心脏衰竭中的不适当流体潴留、骨质疏松症、心肾综合征和猝死。传入神经信号的减少促成交感神经紧张/激动的系统减少,并且肾神经调节预期在医治与系统交感神经过度活动或极度活动相关联的数种状况中为有用的。肾神经调节可能有益于由交感神经来神经支配的各种器官和身体结构。举例来说,中枢交感神经激动的减少可降低使患有代谢综合征和II型糖尿病的患者痛苦的胰岛素抗性。

[0036] 可使用各种技术来部分或完全地使神经通道(例如神经支配肾脏的那些神经通道)失能。通过能量递送元件到组织的能量(例如,电能量、热能量)的有目的施加可诱导对肾动脉的局部区域和肾丛的邻近区域(其紧贴于肾动脉的外膜内或邻近肾动脉的外膜)的一个或多个所希望的热加热效应。热加热和冷却效应的有目的施加可实现沿着肾丛的全部或一部分的神经调节。

[0037] 更具体来说,暴露于超过约37°C的体温但低于约45°C的温度的热能量(热)可经由目标神经纤维或灌注目标纤维的血管结构的适度加热诱导热蚀变。在其中血管结构受影响的情况下,目标神经纤维被拒绝灌注,从而导致神经组织的坏死。举例来说,此可在纤维或结构中诱导非消融性热蚀变。暴露于高于约45°C或高于约60°C的温度的热可经由纤维或结构的实质加热诱导热蚀变。举例来说,这类较高温度可将目标神经纤维或血管结构热消融。在一些患者中,可期望实现将目标神经纤维或血管结构热消融但小于约90°C或小于约85°C或者小于约80°C和/或小于约75°C的温度。不管用于诱导热神经调节的热暴露的类型如何,均预期肾交感神经活动(RSNA)的减少。

[0038] 图2展示借助系统10的实施例来调节肾神经。医治装置12通过血管内路径P(例如股动脉(所展示)、肱动脉、桡动脉或腋动脉中的经皮接达部位到相应肾动脉RA内的目标医治部位)提供对肾丛RP的接达。如所展示,伸长轴16的近端部分18的区段暴露在患者外部。通过从血管内路径P外部操纵伸长轴16的近端部分18,临床医生可使伸长轴16前进穿过有时扭曲的血管内路径P并且远程操纵伸长轴16的远端部分20。例如,计算机断层摄影术(CT)、荧光镜检查、血管内超声(IVUS)、光学相干断层摄影术(OCT)或另一适合引导形态或者其组合的图像引导可用于辅助临床医生的操纵。进一步地,在一些实施例中,图像引导部件(例如,IVUS、OCT)可结合医治装置12自身中。

[0039] 在治疗组件21充分地定位在肾动脉RA中之后,其可使用致动器36或其他适合构件扩展直到神经调节组件定位在其目标部位处并且治疗组件与肾动脉RA的内壁稳定接触为止。来自神经调节组件的能量的有目的的施加接着应用于组织以诱导对肾动脉的局部区域和肾丛RP的邻近区域(其紧贴于肾动脉RA的外膜内、邻近于或紧密接近于肾动脉RA的外膜)的一个或多个所希望的神经调节效应。能量的有目的的施加可沿着肾丛RP的全部或至少一部分实现神经调节。

[0040] 图3A至图3C提供医治装置112的实例,医治装置112具有被配置成用于在肾动脉RA内在递送状态(图3A)与部署状态(图3B和图3C)之间变换的医治或治疗组件121。首先参照图3A,治疗组件121的塌缩或递送状态限定围绕组件的纵向轴线A-A的低轮廓,使得组件的横向尺寸足够小以限定动脉壁55与治疗组件121之间的空隙距离。递送状态促进治疗组件121的插入和/或移除以及(如果期望)组件在肾动脉RA内的重新定位。如所示出,经调谐控制构件68联接到治疗组件121的支撑结构22(例如,伸长轴16的柔性远侧部分)。然而,在递送状态中,经调谐控制构件68由于其是松弛的(例如未位移)而施加极少或不施加拉伸力到结构。

[0041] 在塌缩配置中,治疗组件121的几何形状促进穿过引导导管90到达肾动脉RA中的医治部位的移动。此外,在塌缩配置中,治疗组件121经确定大小并且经塑形以装配在肾动脉RA内,并且具有小于肾动脉内径52的直径并且具有可小于肾动脉长度54的长度(从治疗组件121的近端到治疗组件121的远端)。

[0042] 一起参照图3B和图3C,治疗组件121以部署状态(例如,大体螺旋/盘旋布置)经示出。使经调谐控制构件68位移(即,在拉力下)以将压缩力施加到支撑结构22,此使治疗组件121从其递送状态变换到其部署状态。如所展示,治疗组件121在相应肾动脉RA内的变换确立能量递送元件24倚靠沿着相应肾动脉RA的壁55的组织的并置以用于经由相应能量递送元件24将医治能量供应到目标神经。在一些实施例或形态中,治疗组件121的纵向或旋转操纵还可促进形成能量递送元件24与肾动脉的壁55之间的所希望的接触部位。

[0043] 在此实例的部署状态中,治疗组件121的支撑结构22限定沿着螺旋/盘旋路径与动脉壁55接触的基本上螺旋/盘旋形状。此布置的一个优点是,来自螺旋结构的压力可施加到大范围的径向方向而不将过多压力施加到血管的圆周。因此,预期螺旋形状治疗组件121在动脉壁55沿任一方向移动时提供能量递送元件24与动脉壁55之间的稳定接触。此外,沿着螺旋路径施加到动脉壁55的压力不太可能使血管的圆周伸展或扩张,这可能因此导致对血管组织的损害。扩展螺旋结构的又一特征是,其可在大范围的肾动脉内径52中接触动脉壁55同时在血管中留出未堵塞管腔以允许血液在治疗期间流动穿过螺旋部。

III. 经调谐控制构件

[0044] 常规控制线可在控制线开始尤其通过控制线近端的近侧移动来位移时起始治疗组件(例如,治疗组件21)的变换。当位移继续时,治疗组件将变换(例如,扩展)直到其被充分地部署为止。用于实现适当部署的位移(或“投掷”距离)可取决于变换治疗组件所需要的拉伸力。一般来说,治疗组件的进展性部署需要控制线的对应近侧位移,并且可或可不需要增加拉伸力的量。就是说,可通过可将恒定拉伸负荷施加到第一远侧附接位置56a的控制线68的继续位移来完成增加治疗组件的部署。在其他实施例中,可通过可将拉伸负荷的对应增加施加到第一远侧附接位置56a的控制线68的继续位移来完成增加治疗组件的部署。

[0045] 响应于第二附接位置56b的选择性位移施加到第一远侧附接位置56a的拉伸力至少部分地取决于控制线材料的机械性质,尤其如在控制线材料的应力-应变曲线中所描述。常规控制线通常由可具有不同类型的应力-应变响应的金属材料(或合金金属材料)形成。一些(柔软)材料展现其应力-应变曲线的大部分为线性的弹性区域,而其他材料(所谓的超弹性材料)还具有应力-应变曲线的对应于应力诱导的马氏体(SIM)的形成而处于平稳段的后续部分。就是说,针对给定应变范围,超弹性材料中的应力在应力应变曲线的平稳段部分中不实质上增加。

[0046] 通过实例方式,图4A示出典型非超弹性金属材料的应力-应变曲线的图式。随着跨越材料的应变增加,材料变得更有应力,其中应力在应变的第一弹性范围(0到a)内线性增加并且在应变的第二弹性范围(a到b)内非线性增加。图4B示出典型超弹性材料的应力-应变曲线。这种材料可包含(举例来说)镍钛诺合金(镍钛二元合金)。随着超弹性材料中的应变增加,材料应力在第一弹性范围(0到a)内线性增加。然而,在第二超弹性范围(a到b)内,材料中的应力处于平稳段,此后应力在平稳段(plateau)区域之后再次开始增加。

[0047] 已知导管控制线由超弹性材料制成以增强操作。举例来说,超弹性控制线可被配置成用于当在操作期间被加应变超过某一长度时在应力-应变曲线的平稳段区域中操作。因此,当致动器使超弹性控制线的近端位移,并且通过抵抗来自导管的远端的阻力而拉动来在远侧附接位置56a与近侧附接位置56b之间施加充足线性变形(即,应变)以将材料放在应力-应变曲线的应力平稳段区域中时,位移将增加但应变不实质上增加。

[0048] 图5是示出典型非超弹性或柔软控制线材料的代表性拉伸力对位移曲线与超弹性控制线的拉伸力对位移曲线相比较的图式。在第一位移范围(0到a)内,两条控制线通过响应于增加位移而线性地增加拉伸力而具有类似弹性响应。然而,在第二位移范围(a到b)内,超弹性控制线中的拉伸力处于平稳段(即,保持基本上恒定),而非超弹性控制线中的拉伸力继续增加。

[0049] 如图5所展示(并且参照图3A至图3C),材料选择(例如,超弹性材料对非超塑性材料)可提供对导管控制线的拉伸力-位移关系的某种设计控制。然而,镍钛诺合金控制线的给定长度和直径可仅能够提供一种类型的力对位移响应。治疗组件121的既定部署可能需要常规镍钛诺合金控制线无法提供的力对位移响应。举例来说,如所设计来部署治疗组件121可能需要较短镍钛诺合金控制线以在具有致动器36的较少位移或投掷的情况下实现目标量的部署力。这种镍钛诺合金控制线可能太短而不能在远侧附接位置56a与近侧附接位置56b之间充分地延伸。替代地,如所设计而部署治疗组件121可能需要较粗镍钛诺合金控制线以在具有致动器36的较少位移或投掷的情况下实现目标量的部署力。这种较粗镍钛诺合金控制

线可能太坚硬而不能准许扭曲血管解剖结构借助医治装置12的灵活导航。

[0050] 然而,本发明技术的实施例提供一种控制构件,该控制构件可被配置成用于其中使用常规柔软控制线或超弹性控制线可并非可能的、实际的或以其他方式为合意的各种应用中。特定来说,经调谐控制构件168可提供定制力对位移响应。举例来说,在一些应用中,期望具有可通过致动器36配置有具体量(或范围)的位移(或投掷)以实现治疗组件121的部署的伸长医治装置(例如,医治装置12)。在其他应用中,期望在其中医治组件未被充分地部署的位移方案中操作经调谐控制构件168。举例来说,当可扩展医治组件(例如,治疗组件121)被递送到小直径动脉(在可用医治组件医治的动脉大小范围内)时,尝试将医治组件充分地扩展到超过动脉管腔的直径可形成倚靠动脉壁的过多力。预期包含根据本发明技术的实施例配置的控制构件的医治组件以解决这类问题。

[0051] 举例来说,图6A是展示根据本发明技术的实施例的经调谐控制构件168和其在不同位移范围内的操作的示意图。图6B是表示图6A的经调谐控制构件168和非调谐超弹性控制线的在不同位移范围内的拉伸力(应力)响应的图表。如本文中所使用,术语“拉伸力”一般是指响应于应变而形成的力分量(例如,参见图4A和图4B)。本领域的一般技术人员将了解,给定应用中的拉伸力可基于其他力分量。举例来说,一些拉伸力分量可归于轴16(图1)内的摩擦力。

[0052] 一起参照图6A和图6B,经调谐控制构件168包含线70和在线70的一端处可操作地联接到线70或位于线70的端之间的至少一个调谐部件140(此实例中示意性地示出),如所展示。在所展示的实施例中,线70包含超弹性材料(例如,镍钛诺合金);然而,在其他实施例中,线70可包括非超弹性(例如,柔软)材料。经调谐控制构件168可操作地联接在第一附接位置156a与第二附接位置156b之间。第一附接位置156a可位于(举例来说)治疗组件21处或附近,并且第二附接位置156b可位于(举例来说)致动器36处或附近(图1)。在一些实施例中,多个调谐部件可分布在沿着经调谐控制构件168的两个或两个以上位置处。

[0053] 在操作中,经调谐控制构件168被配置成用于实现所希望的经调谐力-位移响应。特定来说,调谐部件140修改在不具有介入调谐部件140的情况下非调谐控制线通常将提供的应力-应变响应。参照图6B的图表,经调谐控制构件168和常规控制线两者均具有超弹性响应,即,在其相应力/位移曲线中的平稳段。然而,经调谐控制构件168的力/位移曲线中的平稳段在比非调谐控制线的力/位移曲线中的平稳段小的位移(a)处开始。经调谐控制构件168提供在第一位移(应变)范围 R_1 (位移0到位移a)内的大体线性弹力响应、在第二位移范围 R_2 (位移a到位移b)内的大体恒定力响应,和再次在第三位移范围 R_3 (位移b到位移c)内的大体线性力响应。出于比较目的,假定非调谐控制线具有与经调谐控制构件168的线70相同的性质(例如,相同的直径、相同的材料等)。而且,图表中的曲线图的斜率、形状和其他特征提供经调谐控制构件168的操作行为(即,经调谐位移)的一个实例。然而,本领域的一般技术人员将了解,实际力/位移响应可取决于经调谐控制构件的特定物理配置和机械性质。举例来说,由力/位移响应曲线的平稳段区域表示的力可较高或较低并且可在如由设计者所选择的较大或较少位移(a)处开始。

[0054] 一起参照图6A和图6B,当对经调谐控制构件168加应变达在第一范围 R_1 内的第一位移距离 d_1 时,所产生的拉伸力致使治疗组件21至少部分地部署。当经调谐控制构件168的位移在第一位移范围 R_1 内增加时,施加在附接位置156a处的拉伸力以线性关系增加。当位

移到达第一位移(a)时,治疗组件21将处于其充分地部署或扩展状态。相比之下,到第一位移(a)的末尾时,非调谐控制线已到达平稳段区域。

[0055] 如上文所讨论,在一些应用中,期望仅相对小量的控制构件位移以适当地部署医治组件。因此,在这类实施例中,经调谐控制构件168提供优于许多常规控制线的优点:第一范围 R_1 中的线性响应比非调谐控制线的线性响应更陡峭。预期此允许以与非调谐控制线相比较较小的位移量实现所希望的拉伸力而不增加线70的厚度或直径(其可不利地增加组件的远侧区域中的韧度)。

[0056] 当经调谐控制构件168在第二范围 R_2 内位移时,施加在附接位置156a处的力保持几乎恒定。举例来说,第二位移距离 d_2 和第三位移距离 d_3 在治疗组件21处施加大体相同拉伸力。因此,在位移范围 R_2 中的任何地方施加在附接位置156a处的恒定拉伸力可维持治疗组件21的部署状态,对施加在附接位置156b处(例如,通过致动器36)的位移具有极小灵敏度。

[0057] 当经调谐控制构件168处于第三位移范围 R_3 中时,其线性地增加施加到治疗组件21的拉伸力。在一些实施例中,此范围中的操作可为较不优选的,因为其可形成对解剖血管、管腔、肾动脉等的壁的过多压力。此范围中的操作可为较不优选的,还因为其可形成对经调谐控制构件168、调谐部件140和/或治疗组件21的潜在损坏。在一些实施例中,在断裂事件之前拉伸力的增加可向临床医生指示经调谐控制构件168处于第三位移范围 R_3 中。就是说,当控制构件168从第二位移范围 R_2 过渡到第三位移范围 R_3 时,临床医生可能能够在致动器36处感觉到拉伸力的增加。此指示可阻止临床医生赋予太多力给支撑结构22(图3B)。在这种情境中,临床医生可减少拉伸力的量,使得经调谐控制构件168返回到至少第二位移范围 R_2 。因此,在结合经调谐控制构件168的导管12的一个实施例中,致动器36的操作可迅速地(例如,以短投掷)实现治疗组件21在各种血管管腔大小中的部署,同时对抗施加太多扩展力而提供安全裕度(例如,恒定力)并且不需要导管的远侧区域中的过于坚硬的控制线。

[0058] 根据本发明技术的各种实施例,经调谐控制构件可被制造为具有所希望的经调谐位移。举例来说,可用常规张力计通过以下方式确定经调谐控制构件168的纵向应力-应变关系:在构件的端处抓握构件,接着使构件伸展并且以限定间隔测量纵向变形(应变)的量 and 对应拉伸负荷(应力)。调谐部件140和/或线70可基于此类型测量而被选择和/或配置。

[0059] 图7A至图7D展示根据本发明技术的实施例配置的各种经调谐控制构件。出于清晰目的,未示出手柄34和轴16。举例来说,图7A是经调谐控制构件168a和基于管的调谐部件140a的示意性视图。基于管的调谐部件140a包含线70延伸穿过的管状构件(“管142”)。线70可在锚定位置144(个别地识别为第一锚定位置144a和第二锚定位置144b)处经由粘合剂、环氧树脂、熔合、机械锁定、焊料(例如,镍钛诺合金焊料)或其他适合锚定技术联接到管142。在一些非所展示的实施例中,管142可(举例来说)在致动器36(图1)处或附近直接附接到第二附接位置156b。如此,在这些实施例中可省略管142处的第二锚定位置144b,并且线70可插入在管142内只有足够远以附接在锚定位置144a处。在其他实施例中,管142可包含两个以上锚定位置144或至少部分地填充管142内的在线70与管142之间的间隙的锚定材料(例如,环氧树脂)。另外或交替地,调谐部件140a可包含沿着线70定位的一个以上管142。

[0060] 管142可具有不同于线70的弹性的弹性,并且可被选择以实现所希望的经调谐位移。举例来说,在一个特定实施例中,管142可由例如不锈钢或比线70相对坚硬的其他材料的材料构造。另外,第一锚定位置144a与第二锚定位置144b之间的间距 S_1 可相对于在第一

锚定位置144a和第二锚定位置144b外部的间距 S_2 和 S_3 来选择。间距的所希望的比率(例如, $S_1/(S_2+S_3)$)可提供在锚定位置144a与144b之间的管142的弹性与在这些位置外部的线70的弹性之间的所希望的弹性比率。

[0061] 一般来说,在其中管142的韧度大于线70的韧度的实施例中,第一锚定位置144a与第二锚定位置144b之间的间距 S_1 的增加调谐控制构件168a,使得需要较少位移来实现适合部署力(例如,在力/位移曲线的范围 R_1 中的较陡斜率。)。当间距 S_1 增加时,经调谐控制构件168a的应力-应变行为可很大部分地基于第一锚定位置144a与第二锚定位置144b之间的管142的力/位移响应。另一方面,第一锚定位置144a与第二锚定位置144b之间的间距 S_1 的减小可增加用于实现适合部署所必需的位移量。附接位置144a与156a之间的线70的远侧部分可比管142更具柔性,使得在一些实施例中,线70的远侧部分可准许包含环绕线70的远侧部分的导管12的部分的复合组件灵活地导航血管的扭曲部分。

[0062] 在其他非所展示的实施例中,调谐部件140a可包括线。举例来说,经调谐控制构件168a可包含第一线70,并且调谐部件140a可包含第二线,该第二线(例如)通过接合、系结或打结第一和第二线而联接到第一线70。第一线70和第二线可具有不同应力/应变行为,其中其相应应力-应变行为的比率通过第一和第二线的材料选择和/或直径或长度来选择。在一些实施例中,第一线的长度与第二线的长度的比率可被选择以提供所希望的拉伸力对位移响应量变曲线。

[0063] 图7B是根据本技术的另一实施例的治疗组件21和可操作地联接到治疗组件21的经调谐控制构件168b的示意性视图。在此实施例中,经调谐控制构件168b包括包含至少一个弹簧元件146(例如,盘绕压缩弹簧)的基于弹簧的调谐部件140b。类似于上文参照图7A所描述的调谐部件140a,经调谐控制构件168b被配置成用于通过修改非调谐控制线通常将提供的应力-应变响应来实现所希望的经调谐力-位移响应。举例来说,弹簧元件146的弹簧常数和/或长度可由设计者选择以给经调谐控制构件168b提供所希望的力-位移响应。

[0064] 在所展示的实施例中,基于弹簧的调谐部件140b包括容纳弹簧元件146和线70的套筒141。线70的近侧部分延伸穿过弹簧146的内径,并且线70的近端在位置144c处附接到弹簧146的近端。套筒141的远端143是敞开的以接纳线70并且附接到弹簧146或为弹簧146提供底座。在此实施例中,第二附接位置156b提供(举例来说)套筒141的近端与致动器36之间的连接。当经调谐控制构件168b在拉力下放在附接位置156a与156b之间时,套筒141在套筒端143处将压缩负荷施加到弹簧146。套筒141可帮助阻止弹簧146在这类负荷下屈曲。弹簧146的近端将负荷转移到线70的近端和位置144c。

[0065] 调谐部件140b可位于医治装置12(图1)上的各种位置中的任一者处。举例来说,调谐部件140b可定位于手柄34(图1)和/或轴16(图1)内。在一些实施例中,调谐部件140b可包含用于设定/调整弹簧元件146的轴向长度(此又可改变调谐部件140b的行为)的按钮、固定螺丝或其他特征。

[0066] 图7C是根据本技术的另一实施例的治疗组件21和可操作地联接到治疗组件21的经调谐控制构件168c的示意性视图。类似于上文参照图7B所描述的调谐部件140b,经调谐控制构件168c包括包含至少一个弹簧元件146(例如,盘绕拉力弹簧)的基于弹簧的调谐部件140c。

[0067] 在所展示的实施例中,基于弹簧的调谐部件140c包括在位置144d处附接到线70的

近端的弹簧元件146。在此实施例中,第二附接位置156b提供(举例来说)弹簧146的近端与致动器36之间的连接。当经调谐控制构件168c在拉力下放在附接位置156a与156b之间时,弹簧146的远端在位置144d处将负荷转移到线70的近端。因此,在此实施例中,经调谐控制构件168c的拉伸力对位移响应量变曲线是串联机械接合的线70和弹簧146的拉伸力对位移性质的总和。

[0068] 在进一步实施例中,可通过化学、热和/或机械处理线70的一部分来实现调谐。举例来说,图7D是具有线70的经调谐控制构件168d的示意性视图,线70具有第一部分151a和第二部分151b。可使用各种技术(例如,热处理、冷加工、化学处理)处理部分151a到151b中的一者或多者。在一个实施例中,举例来说,经调谐控制构件168d可包含经热处理或冷加工使得被处理部分比未处理部分相对坚硬的镍钛诺合金线70。在另一实施例中,线70可在第一部分151a处经修整、渐缩或以其他方式薄化。在各种实施例中,所述部分还可经选择以实现应力-应变响应的所希望的比率。举例来说,并且类似于图7A的管142,部分151的相对长度可调谐经调谐控制构件168c的应力-应变响应。

IV. 医治装置

[0069] 图8至图13D展示根据本发明技术的实施例配置的医治装置和相关部件。在数个实施例中,这些医治装置和部件可与被配置成用于在横向尺寸上从递送状态扩展(例如,螺旋地/盘旋地扩展)到部署状态的医治组件一起利用。如此,下文参照治疗组件121(图3A至图3C)描述许多医治装置和部件。在其他实施例中,其他类型的医治装置可包含这些实施例的各种特征。进一步地,在数个实施例中,以下医治装置、部件和其相关实施例与经调谐控制构件168(图6A和图6B)组合起作用。因此,下文还参照经调谐控制构件168描述这些实施例中的许多实施例。然而,在其他实施例中,某些方面可与非调谐控制构件组合起作用。

[0070] 举例来说,图8是其中可结合经调谐控制构件168的实施例的医治装置112的部分区段的断开透视图。医治装置112可包含具有伸长轴116(具有远侧区域126a)的导管以用于将治疗组件121(例如,医治区段)递送并且部署在管腔中的目标医治部位处,并且特定来说用于在肾血管(例如,肾动脉)内执行肾神经调节。用于操纵伸长轴116和治疗组件121的手柄组件134(示意性地示出)安置在伸长轴116的近端处。更具体来说,手柄134被配置成用于提供经调谐控制构件168的远程操作以用于控制治疗组件121或使治疗组件121在递送状态与部署状态之间变换。特定来说,手柄134配置有致动器136(示意性地示出)以提供经调谐控制构件168的远程操作。

[0071] 医治装置112被配置成用于在其中治疗组件121为基本上线性(例如,笔直)使得能量递送元件124沿着支撑结构122基本上轴向对准的递送状态(未示出)中将治疗组件121递送到医治部位。能量供应线125可沿着支撑结构122的外表面安置并且联接到能量递送元件124中的每一者以用于将医治能量供应到相应能量递送元件124。一旦定位于肾动脉内的医治部位处,经调谐控制构件168的致动便将治疗组件121从递送状态变换到部署状态,如所示出。在所展示的实施例中,经调谐控制构件168安置于支撑结构122的管状部分123内。经调谐控制构件168的一端可固结在支撑结构122的远侧区域126a(例如,在远侧尖端174中终止)处或附近。经调谐控制构件168的相对端可在手柄134内终止,并且可操作地联接到致动器(例如,致动器136)以用于使治疗组件121在递送状态与部署状态之间变换。

[0072] 经调谐控制构件168中的拉力可向支撑结构122的远侧区域126a提供近侧和/或轴

向方向的力。举例来说,在经调谐控制构件168中的拉力的影响下,支撑结构122的远侧区域126a被配置成用于偏转。远侧偏转区域122a可包含多个狭槽128(仅两个标示为128'a和128'b)。形成于支撑结构的远侧偏转区域122a中的狭槽128'a和128'b被定位成用于使远侧区域126a的偏转偏置以便形成一个或多个弯曲部分,每一弯曲部分具有优选地由偏转狭槽128的数目、个别狭槽宽度、狭槽配置和/或狭槽布置限定的曲率半径。当远侧区域126a继续偏转时,其径向扩展以将能量递送元件124(现在间隔开)中的一者或多者放置成与肾动脉RA的壁55并置。支撑结构122在经受经调谐控制构件168的拉力和壁55的径向约束时被配置成用于形成基本上螺旋形状以便使能量递送元件124彼此轴向隔开并且径向偏移。此外,由于支撑结构122的远侧偏转区域122a被配置成用于在处于拉力负荷下时形成肾动脉RA内的螺旋几何形状,因此不预期治疗组件121使肾动脉RA的壁55径向负荷过重。而是,支撑结构122变形以在连续增加的拉力负荷下形成螺旋部。在一个特定实施例中,用以充分地部署医治装置112的拉力的量通常小于(举例来说)施加在治疗组件121的远侧区域126a处的大约0.68kgF(1.51bf磅力),例如,在大约0.45kgF(11bf)到大约0.68kgF(1.51bf)之间。

[0073] 治疗组件121的支撑结构122可进一步包含近侧区域126b,近侧区域126b限定组件的定向区域122b以用于将治疗组件定位为邻近于肾动脉RA的壁55。如图8中所示出,支撑结构122的近侧区域包含多个定向狭槽130'。在操作中,在致动手柄136以将经调谐控制构件168放在拉力下后,定向区域122b即刻在肾动脉RA内沿径向向外方向偏转以将治疗组件121定位成与壁55接触。更具体来说,狭槽130'在拉力下变形以便使定向区域122b从支撑结构122的纵向轴线A—A径向向外偏转。

[0074] 经调谐控制构件168可由超高分子量聚乙烯(UHMWPE)纤维(例如,举例来说,以商标SPECTRA出售的高强度、凝胶纤维或其他足够强的聚乙烯纤维)组成。替代地,可使用镍钛诺合金或其他单丝或多丝类型,条件是其与应用兼容并且可将适当拉伸力传输到治疗组件121。在一个特定实施例中,举例来说,经调谐控制构件168可由镍钛诺合金组成并且直径为0.15mm(0.006英寸)。然而,在其他实施例中,经调谐控制构件168可由不同材料构成和/或具有不同直径。

[0075] 举例来说,图9A至图9D展示用于将经调谐控制构件168附接在支撑结构122的远侧区域126a处的各种锚定配置。如图9A中所示出,球形远侧尖端174a可经塑形以借助将球形远侧尖端174a固定到支撑结构122的远侧区域126a的焊料或粘合剂175固持经调谐控制构件168。图9B展示其中可卷曲远侧尖端174b卷曲在支撑结构122的远侧区域126a处的另一配置。在图9C中所示出的另一实施例中,远侧尖端174c可经塑形以具有穿过其的管腔(“穿过管腔176”),并且焊料或粘合剂175可将远侧尖端174c固持在穿过管腔176内的适当位置处。图9D示出安装到支撑结构122和经调谐控制构件168的聚合物尖端174d的横截面视图。聚合物尖端174d可经塑形为形成于经调谐控制构件168的球形端上方的外模制头部。聚合物尖端174d的头部可经塑形使得偏转器可压入到尖端的头部中。在又其他实施例中,尖端可具有不同布置和/或包含不同特征。

[0076] 返回参照图8,在一些实施例中,不透射线材料可位于支撑结构122处以辅助临床医生操纵医治装置112并且确定治疗组件121是否适当地放置和/或部署在肾动脉RA中。举例来说,这类不透射线材料能够以荧光检查的方式成像,并且可包含例如硫酸钡、三氧化二铋、碱式碳酸铋、粉状钨、粉状钽或包含金、铂和铂铱的某些金属的各种配制材料。这

些材料可直接结合到支撑结构122中或可形成支撑结构122的部分或完整涂层。另外或替代地,不透射线材料可结合到远侧尖端174中。

[0077] 在一些操作条件下,支撑结构122可不递送到延伸足够远而超过引导导管的远端的位置。在某些情况下,当支撑结构122在此情景中扩展时,能量递送元件124的最近侧电极可太靠近于引导导管的远侧尖端定位,因此防止支撑结构122扩展到其完全直径。因此,当使导管旋转以形成所希望的损伤时,最近侧电极(例如,图8中所示出的电极124a)可不与血管进行充分接触(例如,达完全360度旋转)。如本文中所描述的不透射线材料的放置可用于放置的荧光检查检测。

[0078] 在一些实施例中,一个或多个不透射线标志带可定位于支撑结构122处。举例来说,如图10中所示出,一个或多个标志带186可沿着支撑结构122(示意性地示出)在其间的近侧、远侧和/或中间位置处安装或以其他方式放置在支撑结构122周围。个别标志带186可使用各种适合技术(例如,粘合剂、掣子等)固定到支撑结构122,使得标志在操作期间固定地固持在适当位置。举例来说,支撑结构122处的标志带位置可经选择以向临床医生指示支撑结构122已适当地部署在所希望的目标位置处。在一些实施例中,临床医生可检测当处于部署(扩展)状态中与递送状态相比较时两个或两个以上标志带186之间(或至少一个标志带186与(不透射线)远侧尖端174(未示出)之间)的相对间距差。另外或替代地,标志带位置可基于标志带的位置相对于引导导管的远端的位置。

[0079] 图11A至图11J展示在支撑结构122的远侧区域126a与近侧区域126b之间的位置处的经调谐控制构件168的各种锚定配置。举例来说,一起参照图11A和图11B,经调谐控制构件168可通过支撑结构122中的第一开口或孔160a选路。控制线尖端173可通过压入装配到支撑结构122中的第二开口或孔160b中的销162固持在适当位置处。如图11B中最佳所见,举例来说,销162被配置成用于在已拉动经调谐控制构件168穿过第一开口160a之后将控制线尖端173固持在支撑结构122的内部区域内。例如生物兼容粘合剂或环氧树脂的粘合剂164(图11B)可至少部分地填充或密封第一开口160a。在一些实施例中,销162可被配置成用于延伸穿过第二开口160b和支撑结构122中与第二开口160b相对的另一孔或开口(未示出)。在又进一步实施例中,销162可具有其他特征和/或不同布置。

[0080] 图11C和图11D展示根据本发明技术的实施例的另一锚定配置。在此配置中,可采用线止动器163来锚定经调谐控制构件168。替代通过第一开口160a(图11A)装设经调谐控制构件168,经调谐控制构件168可通过在支撑结构122的远侧偏转区域122a处的第三开口或孔160c选路,其中线止动器163和粘合剂164将经调谐控制构件168固持在适当位置处。

[0081] 图11E和图11F展示根据本发明技术的实施例的又一锚定配置。一起参照图11E和图11F,示出定位在支撑结构122的狭槽166中的锚环165。锚环165被布置成用于经由粘合剂164将控制线尖端173固持在适当位置处。图11G至图11J展示具有第一机械加工狭槽166a和第二机械加工狭槽166b的另一锚定布置,这些机械加工狭槽限定支撑结构122中在机械加工狭槽166a与166b之间的凹痕区域167。如图11H中所示出,凹痕区域167可包含被定位成用于允许凹痕区域167的单独部分凹陷到支撑结构122的内部中的裂缝169。举例来说,凹痕区域167可凹陷到支撑结构122的通路中以经由粘合剂164和控制线尖端173将经调谐控制构件168固持在适当位置处。举例来说,经调谐控制构件168可在凹痕区域167下面(图11I)或在凹痕区域167上面(图11J)选路。在一些实施例中,图11E至图11J的配置在由为大体刚性

性质并且可经机械加工的材料(例如不锈钢)构造时可适合用于伸长轴16(图1)。

[0082] 返回参照图8,在一些操作条件下,支撑结构122的远侧偏转区域122a在医治装置112从患者解剖结构移除期间变得伸展或变形可为可能的。举例来说,当通过引导导管移除医治装置112时,远侧偏转区域122a可在其倚靠导管(包含,特定来说,导管的弯曲部分)的内部壁被拉动时变形。为阻止此,限制构件可系栓支撑结构122的远侧偏转区域122a。一起参照图12A和图12B,举例来说,限制构件171可延伸穿过支撑结构122的远侧偏转区域122a并且附接在锚定区域172a和172b处。如所示出,锚定区域172a和172b包含穿过支撑结构122的主体形成的开口或孔。限制构件171可包含线、管或被配置成用于抑制或限制偏转的其他适合结构。限制构件171的长度可经选择使得限制构件171在不挠曲时包括一定量的松弛。举例来说,此松弛可允许远侧偏转区域122a偏转预定量直到使远侧偏转区域122a位移超过阈值偏转量为止。较大松弛量可减少远侧偏转区域122a上的限制量并且增加偏转,而较少松弛量可增加远侧偏转区域122a上的限制量并且减小偏转。

[0083] 如图12A中所示出,限制构件171可穿过锚定区域172a和172b处的孔卷绕或成圈。在图12B中所示出的替代实施例中,限制构件171可在限制构件171的端中的每一者处打结使得在支撑结构122弯曲超过某一偏转量时结头致使限制构件变紧。在一些实施例中,打结部分可在锚定区域172a和172b处融化或粘合。在又其他实施例中,可使用其他适合技术来将限制构件171固定在锚定区域172a和172b处。

[0084] 返回参照图8,经调谐控制构件168可延伸穿过伸长轴116到达手柄134。在手柄134的操作中,为了在使治疗组件在部署状态与递送状态之间变换时拉紧和释放经调谐控制构件168,在(移动的)经调谐控制构件168与相对固定的伸长轴116的内部之间发生摩擦。在本发明技术的一个实施例中,经调谐控制构件168可被配置成用于最小化经调谐控制构件168与伸长轴116的内部之间的摩擦接触。举例来说,如图8中所示出,套筒170可被安置并且至少部分地被结合到经调谐控制构件168以提供相对低摩擦外表面。套筒170优选地具有小于伸长轴116的轴向长度的轴向长度,并且更优地,覆盖伸长轴116内的经调谐控制构件168的实质上近侧部分。在手柄134的操作期间,为了拉紧和释放经调谐控制构件168,套筒170被配置成用于随经调谐控制构件168移动并且充当倚靠伸长轴116的内部的支承表面,借此减少经调谐控制构件168与伸长轴116之间的摩擦。套筒170是可不在本发明技术的一些实施例中使用的任选部件。

[0085] 在数个实施例中,控制构件(未示出)可被配置成在承载能量递送元件的医治组件的支撑结构外部。举例来说,医治组件的支撑结构可替代地在外部缠绕或卷绕在控制构件上。在这类布置中,控制构件啮合支撑结构的一部分以施加使支撑结构和医治组件在其递送状态与部署状态之间转换的力。

[0086] 在一个实施例中,支撑结构122可由金属形状记忆材料(例如,镍钛诺合金)形成。进一步地,在一个特定实施例中,支撑结构122可具有小于12.7cm(5英寸),并且更具体来说大约5.08cm(2英寸)的轴向长度;大约0.57mm(0.020英寸),并且更具体来说介于大约0.41mm(0.016英寸)与大约0.46mm(0.018英寸)之间的范围内的外径;小于0.13mm(0.005英寸),并且更特定来说大约0.08mm(0.003英寸)的管状壁厚度。在数个实施例中,伸长轴116可至少部分地由具有(例如)大约0.57mm(0.020英寸)到大约1.52mm(0.060英寸)的外径的不锈钢金属管子形成。在将支撑结构122的近侧部分联接到伸长轴116的不锈钢部分时,接

头119可提供于该近侧部分与该不锈钢部分之间以在导航到医治部位时提供从伸长轴116的不锈钢部分到支撑结构122的所希望的扭矩转移。更具体来说,支撑结构122的每一端和伸长轴116的不锈钢部分可分别包含准许管状构件的端彼此互锁的配合凹口。在一些实施例中,围绕接合点卷曲的不锈钢套筒安置在接头119周围以将额外支撑提供给接头119。

[0087] 在其他实施例中,支撑结构122可以不同方式接合到伸长轴116的不锈钢部分。举例来说,如图13A和图13B中所示出,支撑结构122的近侧区域126b可通过一个或多个焊料接头113附接到伸长轴116的不锈钢部分。支撑结构122的近侧区域126b可包含与伸长轴116的远侧区域中的凹槽117对准的一个或多个开口或孔123。当支撑结构122被插入到伸长轴116的管腔中时,可通过将焊料熔化到偏转器与伸长轴116的内部表面之间的剩余管腔空间中而形成焊料接头113。

[0088] 图13C和图13D示出根据本发明技术的另一实施例配置的伸长轴116。类似于图13A和图13B的伸长轴116,伸长轴116可包含不锈钢部分。然而,该配置可为不同的,因为伸长轴116采用无焊料连接。在此实施例中,举例来说,支撑结构122包含与伸长轴116上的锁定突片115a和115b对应的锁定特征127a和127b。支撑结构122的近侧区域126b可插入到伸长轴116中,直到锁定特征127a和127b分别与锁定突片115a和115b对准为止。支撑结构122可围绕其纵向轴线旋转,直到锁定突片115a和115b啮合对应锁定特征127a和127b为止。如所示出,支撑结构122的近侧区域126b还可配置有渐缩端以辅助对准。然而,在其他实施例中,近侧区域126b可具有不同布置和/或包含不同特征。

V. 相关解剖学和生理学

[0089] 以下讨论提供关于相关患者解剖学和生理学的进一步细节。此章节打算对关于相关解剖学和物理学的先前讨论进行补充和扩展,并且提供关于所披露技术的额外上下文以及与肾去神经支配相关联的治疗益处。举例来说,如先前所提及,肾血管的数个性质可告知医治装置的设计和用于经由血管内通路实现肾神经调节的相关联方法,并且强加对这类装置的具体设计要求。具体设计要求可包含:接达肾动脉;促进这类装置的能量递送元件与肾动脉的腔表面或壁之间的稳定接触;和/或用神经调节设备来有效地调节肾神经。

A. 交感神经系统

[0090] 交感神经系统(SNS)连同肠神经系统和副交感神经系统是自主神经系统的分支。其在基础水平(称作交感神经紧张)总是活跃的并且在应激时间期间变得更活跃。与神经系统的其他部分一样,交感神经系统通过一系列互连神经元操作。交感神经元频繁地被视为末梢神经系统(PNS)的部分,但许多交感神经元位于中枢神经系统(CNS)内。脊髓(其为CNS的部分)的交感神经元经由一系列交感神经节与末梢交感神经元通信。在神经节内,脊髓交感神经元通过突触接合末梢交感神经元。脊髓交感神经元因此称作突触前(或节前)神经元,而末梢交感神经元称作突触后(或节后)神经元。

[0091] 在交感神经节内的突触处,节前交感神经元释放乙酰胆碱(结合并且激活节后神经元上的烟碱乙酰胆碱受体的化学信使)。响应于此刺激,节后神经元主要释放去甲肾上腺素(noradrenaline)(去甲肾上腺素(norepinephrine))。延长激活可引起肾上腺素从肾上腺髓质的释放。

[0092] 一旦经释放,去甲肾上腺素和肾上腺素便结合末梢组织上的肾上腺素受体。结合到肾上腺素受体导致神经元和荷尔蒙响应。生理临床表现包含瞳孔放大、心率加快、偶尔呕

吐和血压升高。还由于与汗腺的胆碱受体的结合而看到多汗。

[0093] 交感神经系统负责对生物体中的许多体内平衡机制进行上下调节。来自SNS的纤维神经支配几乎每个器官系统中的组织,从而提供对如瞳孔直径、肠道能动性 and 尿排出量等多样化的事物的至少一些调控功能。此响应还称作身体的交感神经-肾上腺响应,因为在肾上腺髓质中结束的节前交感神经纤维(还有所有其他交感神经纤维)分泌乙酰胆碱,乙酰胆碱激活肾上腺素(adrenaline)(肾上腺素(epinephrine))和在较小程度上去甲肾上腺素(noradrenaline)(去甲肾上腺素(norepinephrine))的分泌。因此,主要作用于心血管系统的此响应经由通过交感神经系统传输的神经冲动直接并且经由从肾上腺髓质分泌的儿茶酚胺间接调解。

[0094] 科学通常将SNS视为自动调控系统,就是说,在不具有有意识思维的介入下操作的调控系统。一些进化理论家提出,在早期有机体中操作以作为交感神经系统维持生存的交感神经系统负责使身体起动作以做出行动。此起动的一个实例是在睡醒之前的时刻中,其中交感神经流出自发地增加以准备行动。

1. 交感神经链

[0095] 如图14中所示出,SNS提供允许大脑与身体通信的神经网络。交感神经源自脊柱内部,朝向中间外侧细胞柱(或侧角)中的脊髓的中间,在脊髓的第一胸节段处开始,并且被认为延伸到第二或第三腰节段。由于其细胞在脊髓的胸部和腰部区域中开始,因此SNS被称为具有胸腰部流出。这些神经的轴突通过前面支根/根部离开脊髓。其经过脊髓(感觉)神经节附近,其中其进入脊髓神经的前支。然而,不同于躯体神经支配,这些轴突通过连接到在脊柱(spinal column)旁边延伸的椎旁神经节(其位于脊柱(vertebral column)旁边)或椎前神经节(其位于主动脉杈附近)的白支连接器迅速地分开。

[0096] 为了到达目标器官和腺体,轴突应沿着身体中的距离行进,并且为了完成此,许多轴突通过突触传递将其消息中继到第二细胞。轴突的端跨越一空间将突触链接到第二细胞的树突。第一细胞(突触前细胞)跨越突触裂隙发送神经递质,其中神经递质激活第二细胞(突触后细胞)。然后将消息载送到最后目的地。

[0097] 在末梢神经系统的SNS和其他组成部分中,这些突触形成在称作神经节的部位处。发送其纤维的细胞称作节前细胞,而其纤维离开神经节的细胞称作节后细胞。如先前所提及,SNS的节前细胞位于脊髓的第一胸节段(T1)与第三腰节段(L3)之间。节后细胞具有在神经节中的其细胞体并且将其轴突发送到目标器官或腺体。

[0098] 神经节不仅包含交感神经干,而且包含将交感神经纤维发送到头部和胸腔器官的颈神经节(颈上、颈中和颈下),以及腹腔和肠系膜神经节(其将交感神经纤维发送到内脏)。

2. 肾脏的神经支配

[0099] 如图15中所示出,由与肾动脉密切地相关联的肾丛RP来神经支配肾脏。肾丛RP是环绕肾动脉的自主神经丛并且嵌入在肾动脉的外膜内。肾丛RP沿着肾动脉延伸,直到其到达肾脏的实体为止。促成肾丛RP的纤维由腹腔神经节、肠系膜上神经节、主动脉肾神经节和主动脉丛产生。还称为肾神经的肾丛RP主要由交感神经组成部分组成。不存在肾脏的(或至少非常少)副交感神经。

[0100] 节前神经元细胞体位于脊髓的中间外侧细胞柱中。节前轴突通过椎旁神经节(其不形成突触)以变为较小内脏神经、最小内脏神经、第一腰椎内脏神经、第二腰椎内脏神经,

并且行进到腹腔神经节、肠系膜上神经节和主动脉肾神经节。节后神经细胞体离开腹腔神经节、肠系膜上神经节和主动脉肾神经节到达肾丛RP,并且分布到肾血管。

3. 肾交感神经活动

[0101] 消息以双向流行进穿过SNS。传入消息可同时触发身体的不同部分中的改变。举例来说,交感神经系统可使心率加速;加宽支气管通道;降低大肠的能动性(移动);使血管紧缩;增加食道中的蠕动;导致瞳孔放大、立毛(鸡皮疙瘩)和流汗(发汗);并且使血压升高。传入消息将来自身体中的各种器官和感觉受体的信号载送到其他器官和尤其是大脑。

[0102] 高血压、心脏衰竭和慢性肾脏疾病是由SNS(特别是肾交感神经系统)的慢性激活造成的许多疾病状态中的若干个疾病状态。SNS的慢性激活是推动这些疾病状态的进展的适应不良响应。肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)的制药管理一直为用于减少SNS的过度活动的长期存在但有些无效的方法。

[0103] 如上文所提及,肾交感神经系统已用实验方法并且在人类中识别为复杂高血压发病机制、容量过度负荷状态(例如心脏衰竭)和进展性肾病的主要促成因素。采用放射性示踪物稀释方法论来测量从肾脏到血浆的去甲肾上腺素溢流的研究揭露了在患有原发性高血压的患者中(尤其是因此在年轻高血压病患中)的增加的肾去甲肾上腺素(NE)溢出率(其与来自心脏的增加的NE溢出相呼应)与通常在早期高血压中所见并且由增加的心率、心排血量和肾血管阻力表征的血液动力学量变曲线一致。现在已知原发性高血压通常是神经性的,常常伴随着显著交感神经系统过度活动。

[0104] 心肾交感神经活动的激活在心脏衰竭中是甚至更显著的,如在此患者群体中由从心脏和肾脏到血浆的NE溢流的超常增加来证明。符合此概念的是:最近证明肾交感神经激活对患有充血性心脏衰竭的患者中的全因死亡和心脏移植(其独立于整体交感神经活动、肾小球滤过率和左心室射血分数)具有强阴性预测值。这些发现支持如下概念:经设计以减少肾交感神经刺激的医治方案具有在患有心脏衰竭的患者中改进存活的可能性。

[0105] 慢性和终末期肾病两者均由升高的交感神经激活表征。在患有终末期肾病的患者中,去甲肾上腺素高于中值的血浆水平已被证明可预测全因死亡和因心血管疾病的死亡两者。对于遭受糖尿病或造影剂肾病的患者也是如此。存在表明如下内容的令人信服的证据:源自患病肾脏的感觉传入信号是起始此患者群体中的提高的中枢交感神经流出并且使其维持的主要促成因素;此促进慢性交感神经过度活动的众所周知的不利后果的发生,例如高血压、左心室肥大、室性心律失常、心脏性猝死、胰岛素抗性、糖尿病和代谢综合征。

(i) 肾交感神经传出活动

[0106] 到肾脏的交感神经在血管、近肾小球旁器和肾小管中终止。肾交感神经的刺激导致增加的肾素释放、增加的钠(Na⁺)再吸收和肾血流量的减少。肾功能的神经调控的这些组成部分在由升高的交感神经紧张表征的疾病状态中相当地受刺激并且清晰地促成高血压患者的血压上升。作为肾交感神经传出刺激的结果的肾血流量和肾小球滤过率的减小在通常随患者的临床状态和医治波动的临床病程的情况下很可能是心肾综合征中的肾功能丧失(其为作为慢性心脏衰竭进展性并发症的肾功能障碍)的基础。用以阻挠肾传出交感神经刺激的后果的药理学策略包含中枢作用的抗交感神经药物、β阻滞剂(打算减少肾素释放)、血管紧张素转化酶抑制剂和受体阻滞剂(打算阻滞为肾素释放的后果的血管紧张素II的作用和醛固酮激活)和利尿剂(打算对抗肾交感神经调解的钠和水潴留)。然而,当前药理学策

略具有显著限制,包含有限功效、依从性问题、副作用和其他限制。

(ii)肾感觉传入神经活动

[0107] 肾经由肾感觉传入神经与中枢神经系统中的完整结构通信。数种形式的“肾损害”可诱导感觉传入信号的激活。举例来说,肾局部缺血、心搏量或肾血流量的减少或大量腺苷酶可触发传入神经通信的激活。如图16A和图16B中所示出,此传入通信可为从肾脏到大脑或可为从一个肾脏到另一肾脏(经由中枢神经系统)。这些传入信号是中枢集成的并且可引起增加的交感神经流出。此交感神经激动是针对肾脏的,借此激活RAAS并且引发增加的肾素分泌、钠潴留、容量潴留和血管紧缩。中枢交感神经过度活动还影响由交感神经来神经支配的其他器官和身体结构,例如心脏和末梢血管,从而导致交感神经激活的所描述不利效应,交感神经激活的数个方面还促成血压的上升。

[0108] 生理学因此表明(i)用传出交感神经调节组织将减少不适当肾素释放、盐潴留和肾血流量的减少,并且(ii)用传入感觉神经调节组织将通过其对下丘脑后部以及对侧肾脏的直接效应减少对高血压和与增加的中枢神经紧张相关联的其他疾病状态的系统贡献。除传入肾去神经支配的中枢降压效应之外,还预期到各种其他在交感神经上受神经支配的器官(例如心脏和血管)的中枢交感神经流出的合意减少。

B.肾去神经支配的额外临床益处

[0109] 如上文所提供,肾去神经支配在医治由增加的整体和特定来说肾交感神经活动表征的数种临床状况(例如高血压、代谢综合征、胰岛素抗性、糖尿病、左心室肥大、慢性终末期肾病、心脏衰竭中的不适当流体潴留、心肾综合征和猝死)中很可能是有价值的。由于传入神经信号的减少促成交感神经紧张/激动的系统减少,因此肾去神经支配还可在医治与系统交感神经极度活动相关联的其他状况中为有用的。相应地,肾去神经支配还可有益于由交感神经来神经支配的其他器官和身体结构,包含图16A和图16B中所识别的那些器官和身体结构。举例来说,如先前所讨论,中枢交感神经激动的减少可降低使患有代谢综合征和II型糖尿病的人们痛苦的胰岛素抗性。另外,患有骨质疏松症的患者还被在交感神经上激活,并且还可受益于伴随肾去神经支配的交感神经激动的向下调控。

C.实现对肾动脉的血管内通路

[0110] 根据本发明技术,可通过血管内通路实现与左和/或右肾动脉密切地相关联的左和/或右肾丛RP的神经调节。如图17A示出,通过心脏的收缩移动的血液由主动脉从心脏的左心室输送。主动脉下行穿过胸腔并且分支到左和右肾动脉中。在肾动脉下面,主动脉在左和右髂动脉处分叉。左和右髂动脉分别下行穿过左腿和右腿,并且接合左和右股动脉。

[0111] 如图17B示出,血液通过股静脉进入髂静脉并且进入下腔静脉而在静脉中聚集并且返回到心脏。下腔静脉分支成左和右肾静脉。在肾静脉上面,下腔静脉上行以将血液输送到心脏的右心房中。血液通过右心室从右心房泵送到肺中,在肺中血液被氧化。氧化血液被从肺输送到左心房中。氧化血液由左心室被从左心房往回输送到主动脉。

[0112] 可在就在腹股沟韧带的中点之下的股三角的基部处接达股动脉并且对其进行插管。导管可通过此接达部位经由皮肤地插入到股动脉中,通过髂动脉和主动脉传递,并且被放置到左或右肾动脉中。此包括提供对相应肾动脉和/或其他肾血管的微创性接达的血管内路径。

[0113] 手腕、上臂和肩部区域提供用于将导管引入到动脉系统中的其他位置。举例来说,

桡动脉、肱动脉或腋动脉的导管插入可在精选病例中利用。经由这些接达点引入的导管可使用标准血管造影技术传递穿过左侧上的锁骨下动脉(或经由右侧上的锁骨下和头臂动脉)、穿过主动脉弓、沿下行主动脉向下并且进入肾动脉。

D. 肾血管的性质和特性

[0114] 由于可根据本发明技术通过血管内通路实现左和/或右肾丛RP的神经调节,因此肾血管的性质和特性可强加对用于实现这种肾神经调节的设备、系统和方法的约束和/或告知用于实现这种肾神经调节的设备、系统和方法的设计。这些性质和特性中的一些性质和特性可跨越患者人群和/或跨越时间在具体患者内以及响应于疾病状态(例如高血压、慢性肾脏疾病、血管疾病、终末期肾病、胰岛素抗性、糖尿病、代谢综合征等)而变化。如本文中所述阐释的这些性质和特性可与程序的功效和血管内装置的具体设计有关。所关注的性质可包含(举例来说)材料/机械、空间、流体动力/血液动力学和/或热力学性质。

[0115] 如先前所讨论,可经由微创性血管内路径使导管经由皮肤地前进到左或右肾动脉中。然而,微创性肾动脉接达可为具挑战性的,举例来说,因为与使用导管例行地接达的一些其他动脉相比较,肾动脉通常为极其扭曲的,可具有相对小直径,和/或可具有相对短长度。此外,肾动脉粥样硬化在许多患者(尤其是患有心血管疾病的患者)中是常见的。肾动脉解剖结构还可从患者到患者显著变化,此使微创性接达进一步复杂化。举例来说,可在相对弯曲度、直径、长度和/或动脉粥样硬化斑块负担方面以及在肾动脉从主动脉分支的岔开角度方面看到显著患者间变化。用于经由血管内通路实现肾神经调节的设备、系统和方法应考虑到肾动脉解剖结构的这些和其他方面和其在微创性地接达肾动脉时跨越患者人群的变化。

[0116] 除使肾动脉接达复杂化之外,肾解剖结构的细节还使神经调节设备与肾动脉的腔表面或壁之间的稳定接触的建立复杂化。当神经调节设备包含例如电极的能量递送元件时,一致定位和由能量递送元件施加到血管壁的适当接触力对于可预测性是重要的。然而,肾动脉内的紧密空间以及动脉的弯曲度阻碍导航。此外,患者移动、呼吸和/或心动周期使建立一致接触复杂化,因为这些因素可导致肾动脉相对于主动脉的显著移动,并且心动周期可使肾动脉暂时性扩张(即,导致动脉的壁跳动)。

[0117] 甚至在接达肾动脉并且促进神经调节设备与动脉的腔表面之间的稳定接触之后,应经由神经调节设备安全地调节动脉的外膜中和周围的神经。从肾动脉内有效地施加热医治是重大的(考虑到与这种医治相关联的可能临床并发症)。举例来说,肾动脉的内膜和血管中层高度容易遭受热损害。如下文更加详细地讨论,将血管管腔与其外膜分开的内膜-血管中层厚度意指目标肾神经可距动脉的腔表面数毫米远。充足能量应递送到目标肾神经或从目标肾神经热移除以调节目标肾神经而不将血管壁过分冷却或加热到使壁冻结、变干或以其他方式可能受影响达到不合意程度的程度。与过度加热相关联的潜在临床并发症是由于使流动经过动脉的血凝块的血栓形成。考虑到此血栓可导致肾脏梗塞,借此导致对肾脏的不可逆转损坏,应仔细地施加从肾动脉内的热医治。相应地,在医治期间存在于肾动脉中的复杂流体力学和热力学条件(尤其是可影响医治部位处的传热动力学的那些条件)在从肾动脉内施加能量(例如,加热热能)和/或从组织移除热(例如,冷却热条件)时可为重要的。

[0118] 神经调节设备还应被配置成用于允许能量递送元件在肾动脉内的可调整定位和

重新定位,因为医治位置也可影响临床疗效。举例来说,从肾动脉内施加全圆周医治(考虑到肾神经可围绕肾动脉圆周地隔开)可为吸引人的。在一些情景中,可能由连续圆周医治造成的全圆圈损伤可能与肾动脉狭窄相关。因此,经由本文中所描述的网状结构沿着肾动脉的纵向尺寸形成更复杂损伤和/或神经调节设备到多个医治位置的重新定位可为合意的。然而,应注意,形成圆周消融的益处可比肾动脉狭窄的可能性重要,或可借助某些实施例或在某些患者中缓解风险,并且形成圆周消融可为一目标。另外,在肾动脉尤其扭曲或存在离开肾动脉主血管的近侧分支血管从而使某些位置中的医治具挑战性的情况中,神经调节设备的可变定位和重新定位可证明为有用的。装置在肾动脉中的操纵还应考虑由装置强加在肾动脉上的机械损害。装置在动脉中的运动(举例来说通过插入、操纵、协商性弯曲等等)可促成切开、穿孔、剥下内膜或破坏内部弹性薄层。

[0119] 穿过肾动脉的血流可短时间暂时被堵塞,具有最少或不具有并发症。然而,为了防止对肾脏的损害(例如局部缺血),应避免显著时间量的堵塞。总的来说避免堵塞或在堵塞对于实施例是有益的情况下将堵塞的持续时间限于(举例来说)2到5分钟可为有益的。

[0120] 基于上文所描述的如下挑战(1)肾动脉介入,(2)医治元件倚靠血管壁的一致并且稳定放置,(3)跨越血管壁的有效医治施加,(4)定位并且可能重新定位医治设备以允许多个医治位置,和(5)避免或限制血流堵塞的持续时间,可受关注的肾血管的各种独立和相依性质包含(举例来说):(a)血管直径、血管长度、内膜-血管中层厚度、摩擦系数和弯曲度;(b)血管壁的扩张性、韧度和弹性模数;(c)峰值收缩、末期舒张血流速度,以及平均收缩-舒张峰值血流速度和平均/最大体积血流速率;(d)血液和/或血管壁的比热容、血液和/或血管壁的热导率和/或血流越过血管壁医治部位的热对流和/或辐射热传送;(e)由呼吸、患者移动和/或血流脉动性引发的相对于主动脉的肾动脉运动;和(f)以及肾动脉相对于主动脉的岔开角度。将关于肾动脉更详细地讨论这些性质。然而,取决于用以实现肾神经调节的设备、系统和方法,肾动脉的这类性质还可引导和/或约束设计特性。

[0121] 如上文所述,定位在肾动脉内的设备应保形于动脉的几何形状。肾动脉血管直径 D_{RA} 通常在大约2到10mm的范围内,其中大多数患者人群具有大约4mm到大约8mm的 D_{RA} 和大约6mm的平均值。主动脉/肾动脉接合点处的其孔口与其远侧分支之间的肾动脉血管长度 L_{RA} 通常在大约5到70mm的范围内,并且患者人群的显著部分在大约20到50mm的范围内。由于目标肾丛嵌入在肾动脉的外膜内,因此复合内膜-血管中层厚度 IMT (即,从动脉的腔表面到含有目标神经结构的外膜的径向向外距离)也是值得注意的并且通常在大约0.5到2.5mm的范围内,其中平均值为大约1.5mm。虽然某一医治深度对到达目标神经纤维是重要的,但医治不应太深(例如,从肾动脉的内壁起 $>5mm$)以避免例如肾静脉的非目标组织和解剖结构。

[0122] 可受关注的肾动脉的额外性质为由呼吸和/或血流脉动性诱导的相对于主动脉的肾运动程度。位于肾动脉的远端处的患者的肾脏可随呼吸动作全程在颅侧移动多达4"。此可赋予显著运动给连接主动脉与肾脏的肾动脉,借此向神经调节设备要求韧度与柔性的独特平衡以在呼吸循环期间维持热医治元件与血管壁之间的接触。此外,肾动脉与主动脉之间的岔开角度可在患者之间显著变化,并且还可例如由于肾脏运动而在患者内动态地变化。岔开角度一般可在大约 30° 到 135° 的范围内。

VI. 结论

[0123] 对本技术的实施例的上文所详述说明不打算为穷尽的或将本技术限于上文所披

露的精确形式。虽然上文出于展示目的而描述本技术的具体实施例和实例,但各种等效修改在本技术的范围内是可能的,如相关技术领域技术人员将认识到。举例来说,尽管以给定次序呈现步骤,但替代实施例可以不同次序执行步骤。本文中所描述的各种实施例还可经组合以提供进一步实施例。

[0124] 依据前文,将了解,本文中已出于展示目的描述本技术的具体实施例,但未详细示出或描述众所周知的结构和功能以避免不必要地使本技术的实施例的说明模糊。在上下文准许的情况下,单数或复数术语还可分别包含复数或单数术语。

[0125] 此外,除非单词“或”明确地限于仅意指参照两个或两个以上物项的列表从其他物项排除的单个物项,否则这种列表中的“或”的使用将被解释为包含(a)该列表中的任一单个物项,(b)该列表中的所有物项,或(c)该列表中的物项的任一组合。另外,术语“包括”贯穿全文用于意指至少包含所陈述特征,使得不排除任一较大数目个相同特征和/或额外类型的其他特征。还将了解,本文中已出于展示目的描述具体实施例,但可在不背离本技术的情况下进行各种修改。进一步地,尽管与本技术的某些实施例相关的优点已在这些实施例的上下文中被描述,但其他实施例还可展现这类优点,并且并非所有实施例需要必定展现这类优点以归属于本技术的范围内。相应地,本披露内容和相关技术可囊括本文中未明确示出或描述的其他实施例。

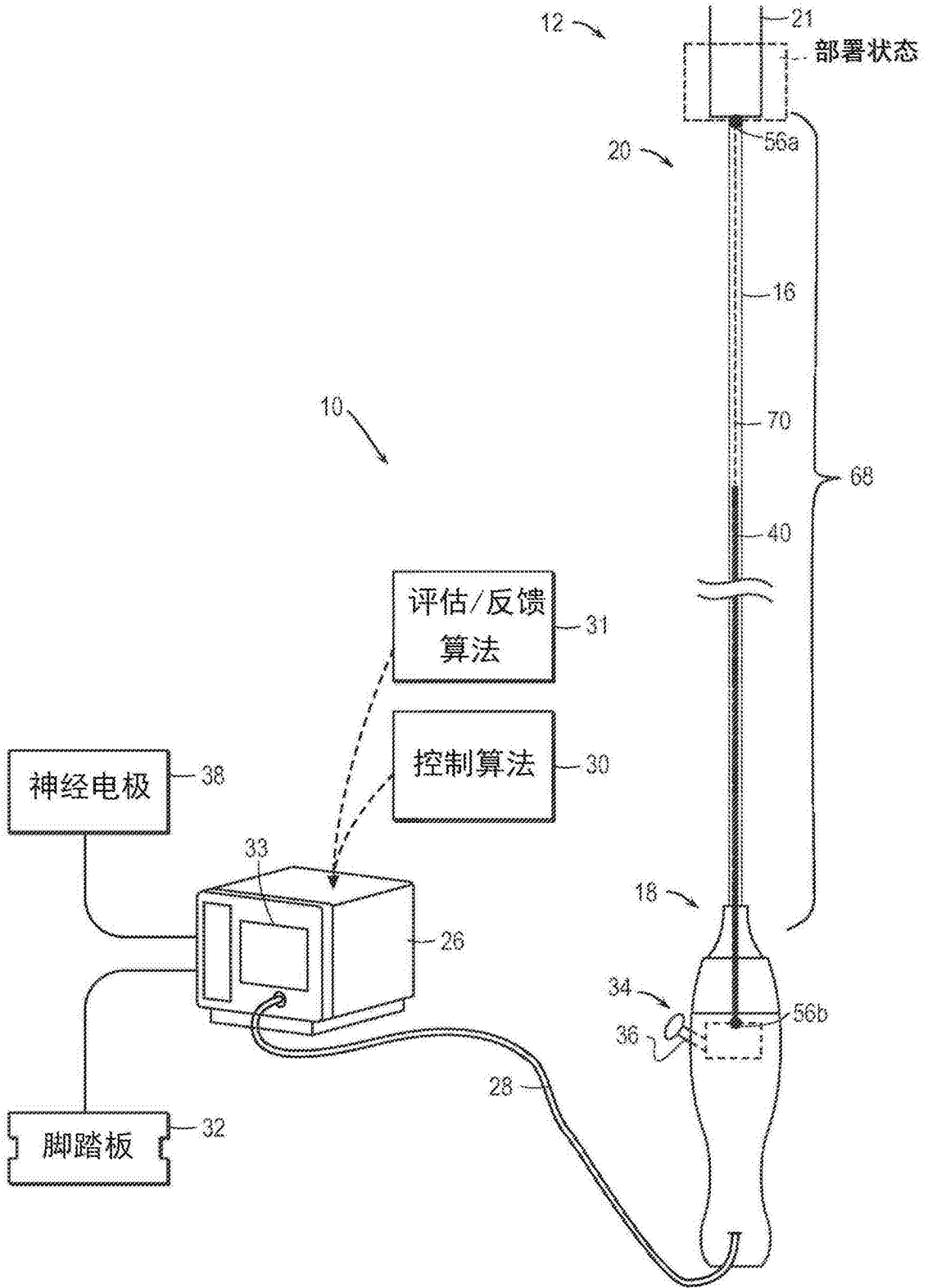


图1

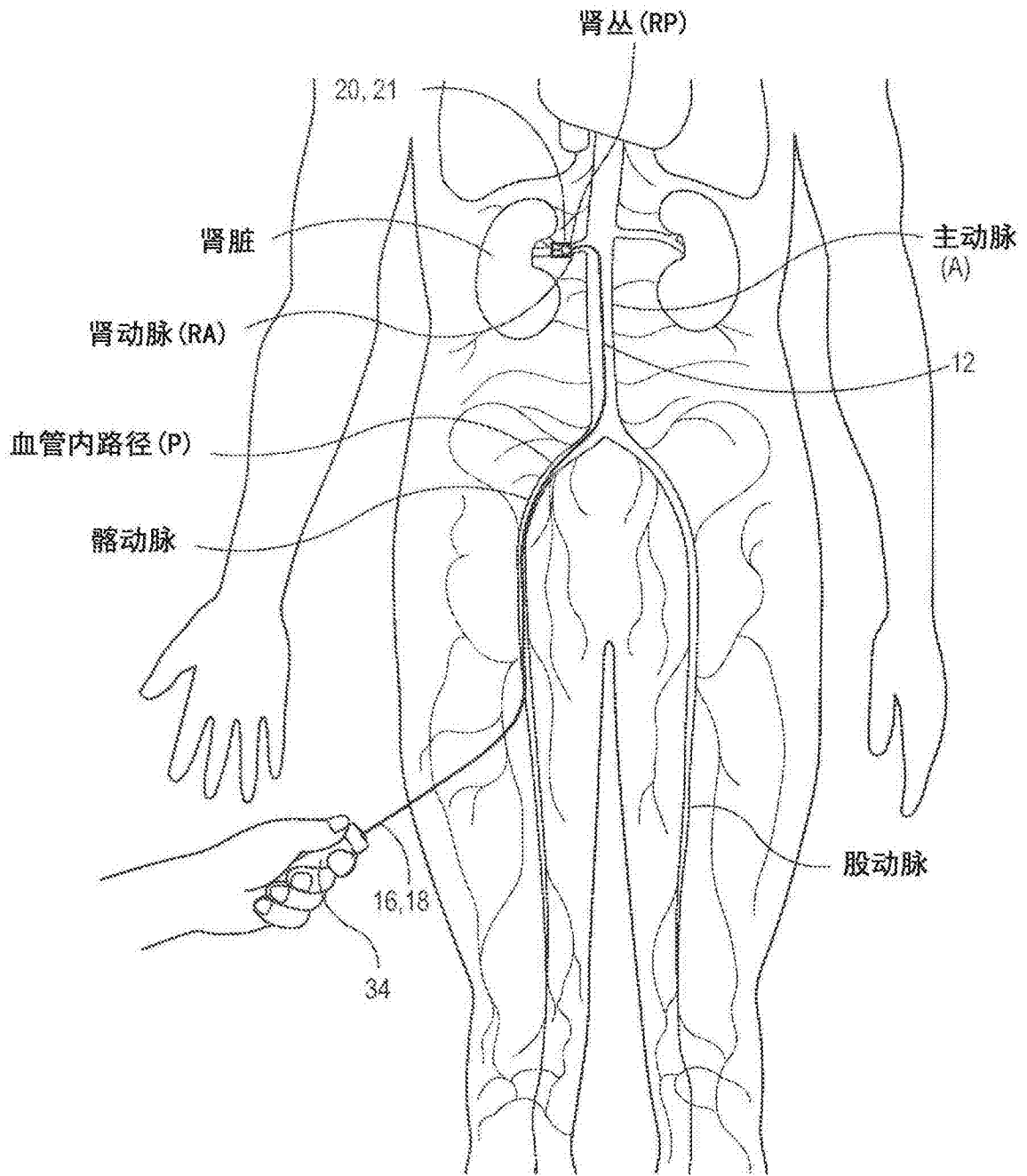


图2

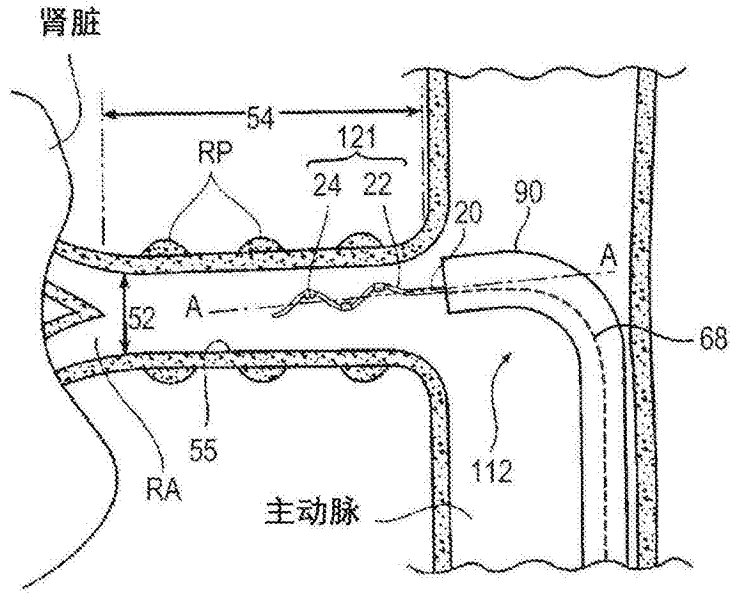


图3A

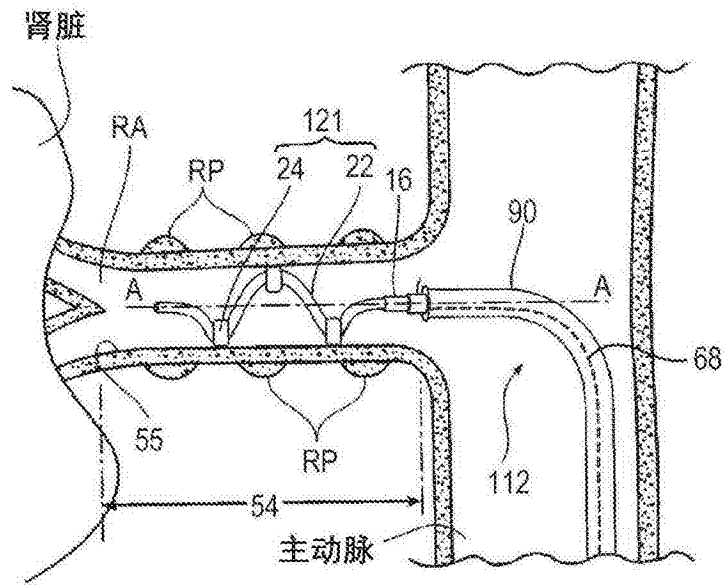


图3B

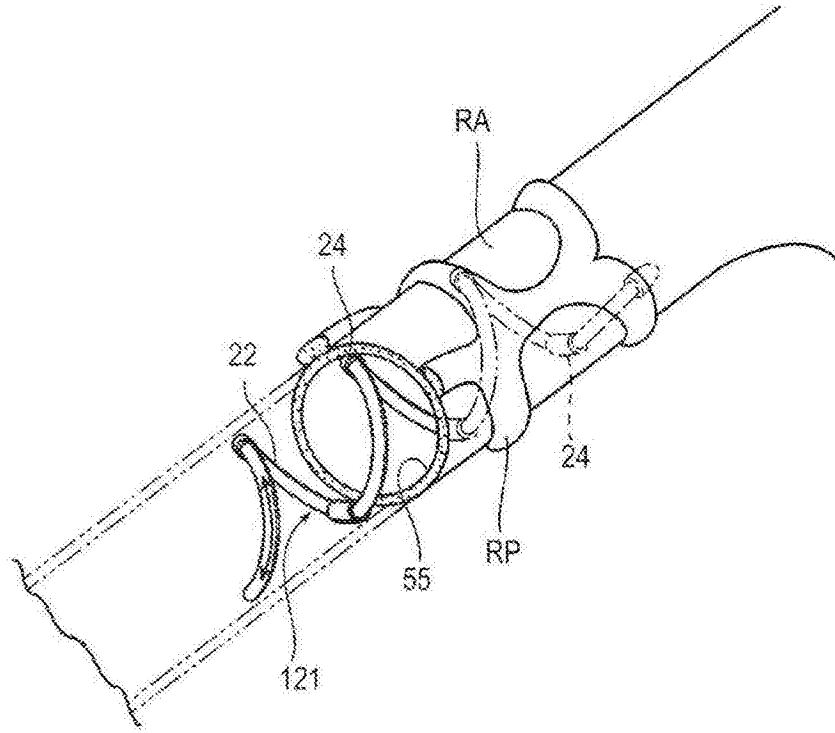


图3C

常规应力对应变

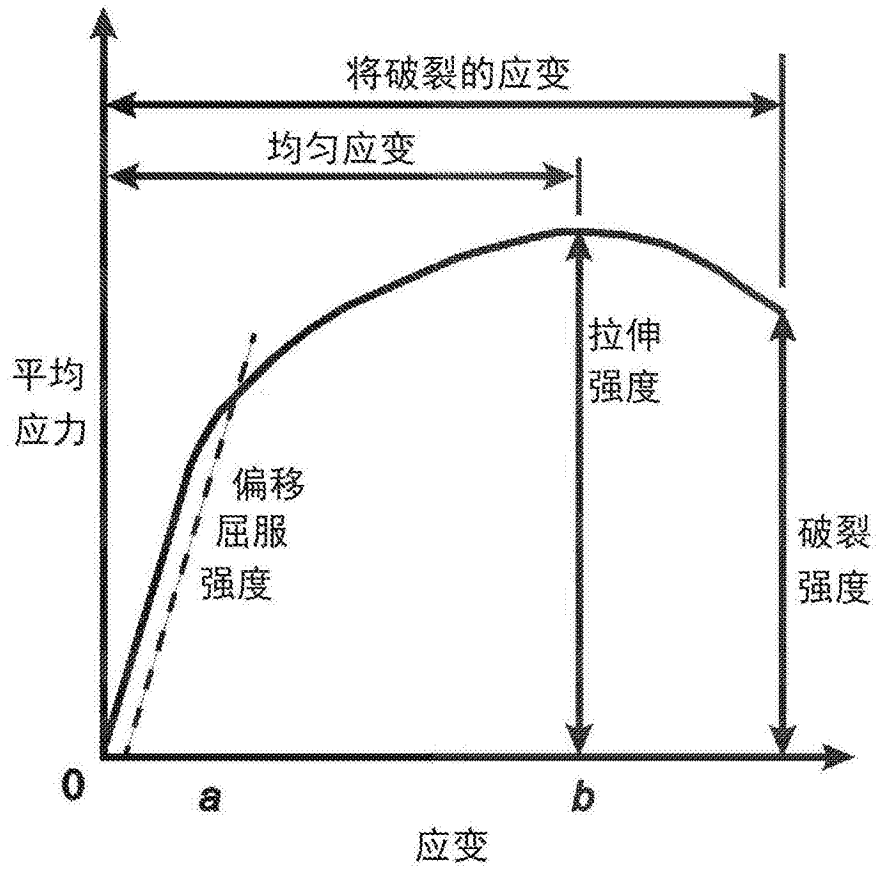


图4A(现有技术)

超弹性应力对应变

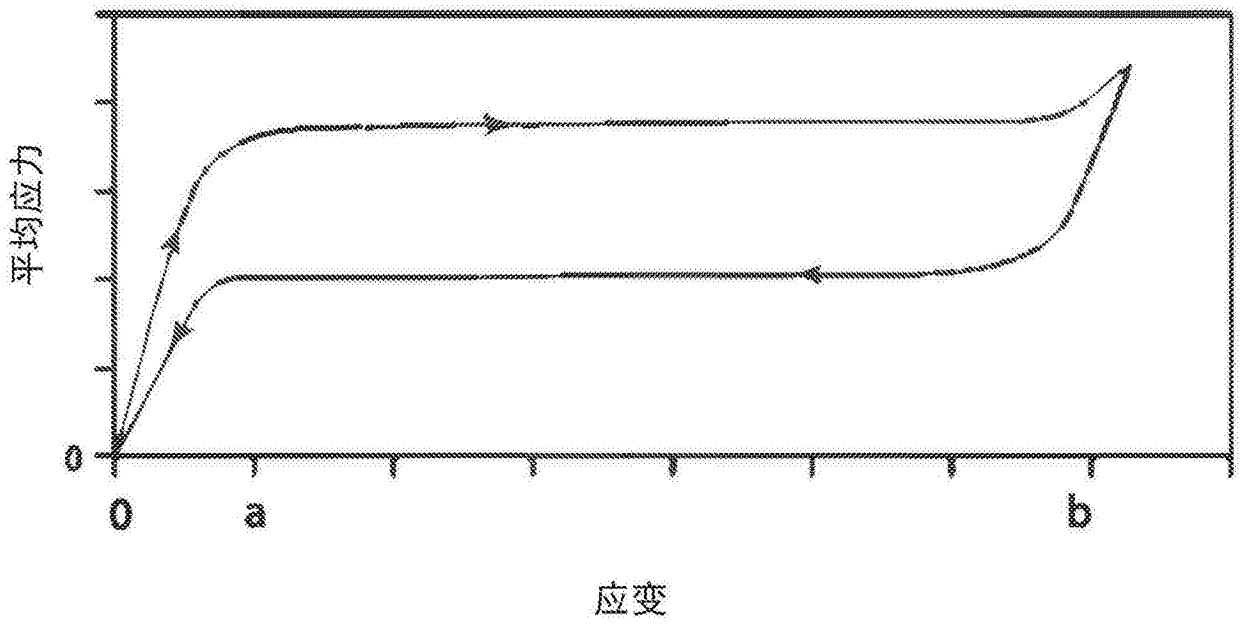


图4B(现有技术)

拉伸力对位移

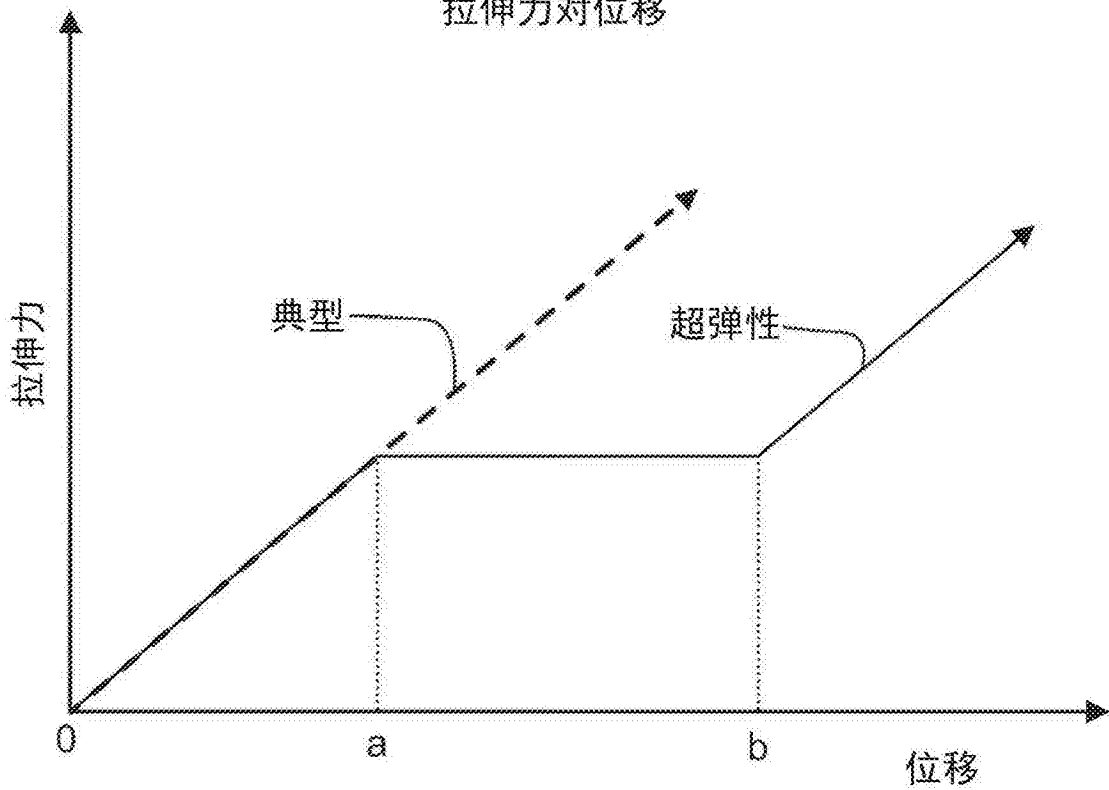


图5(现有技术)

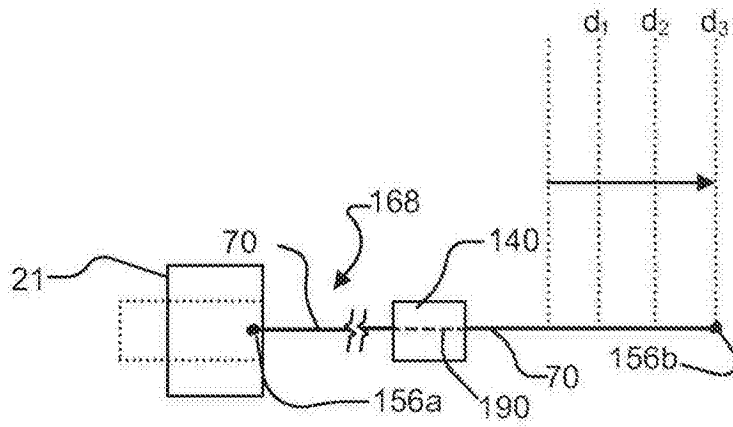


图6A

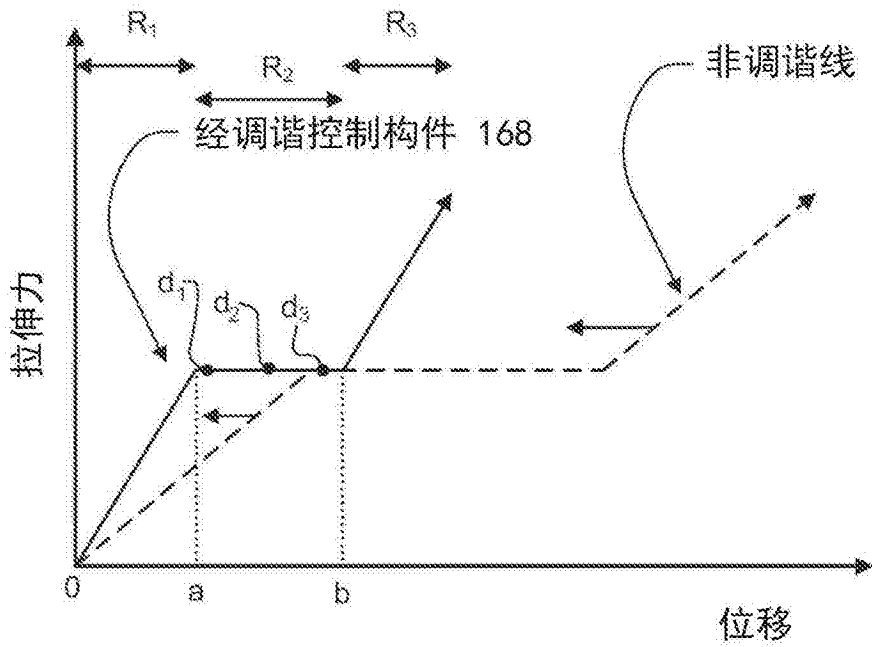


图6B

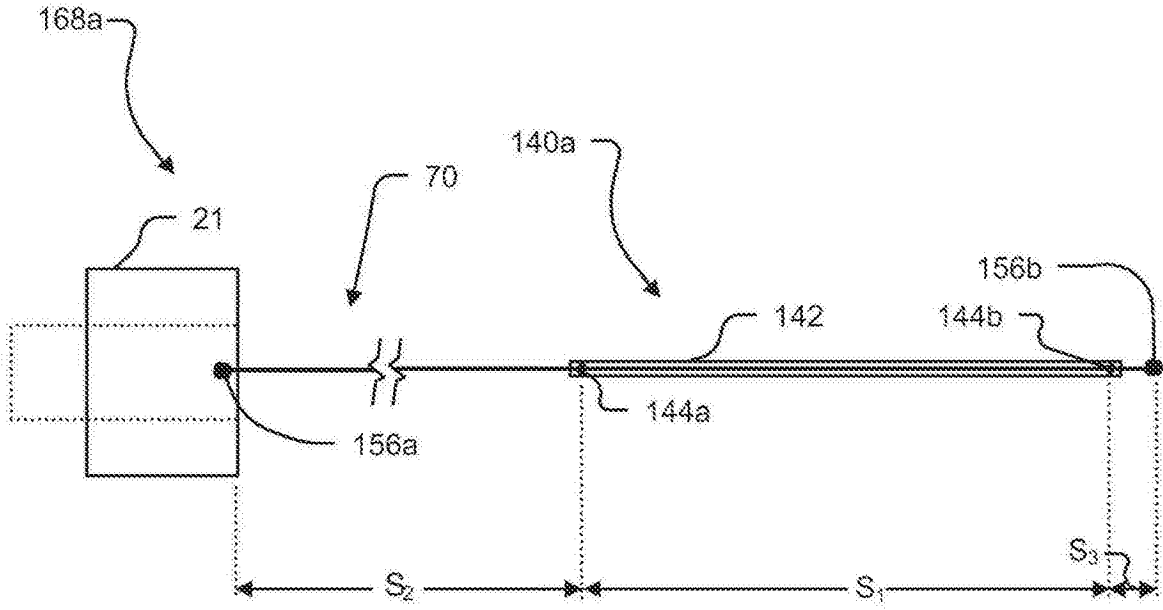


图7A

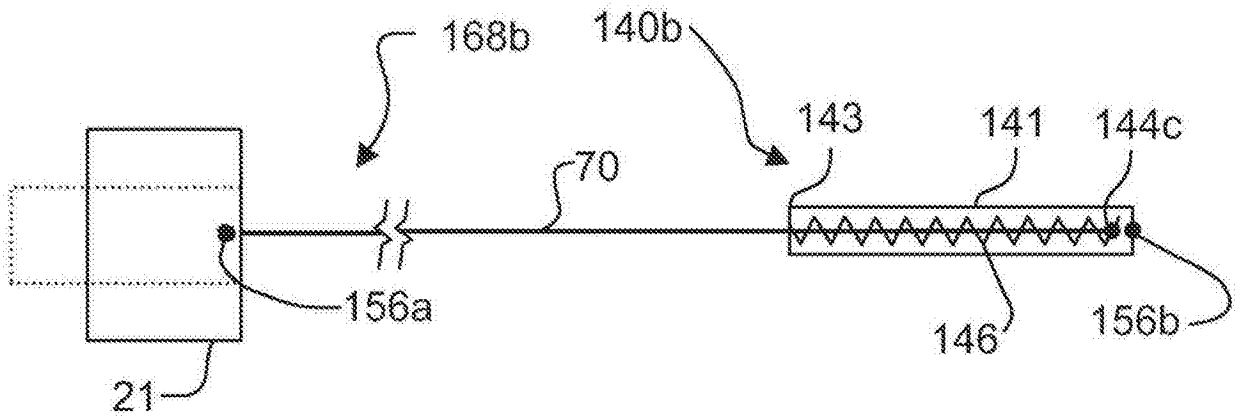


图7B

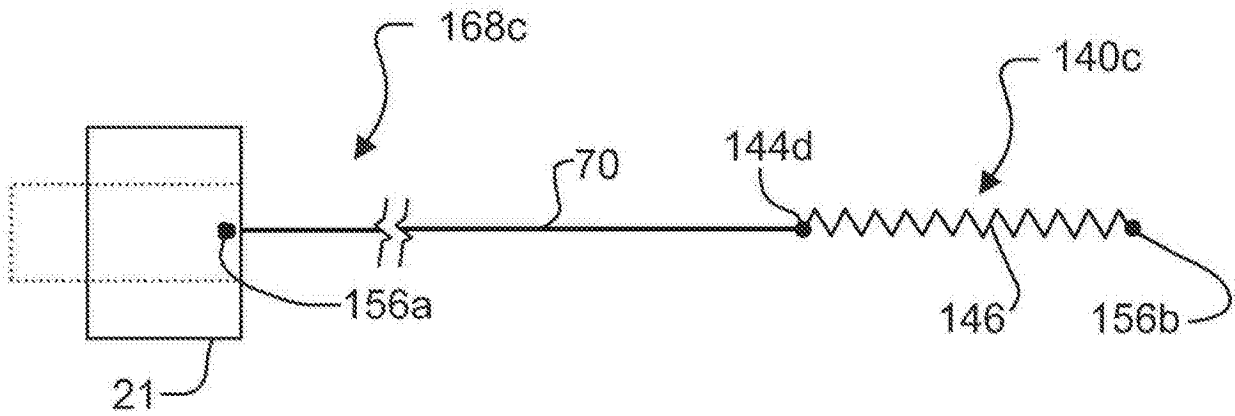


图7C

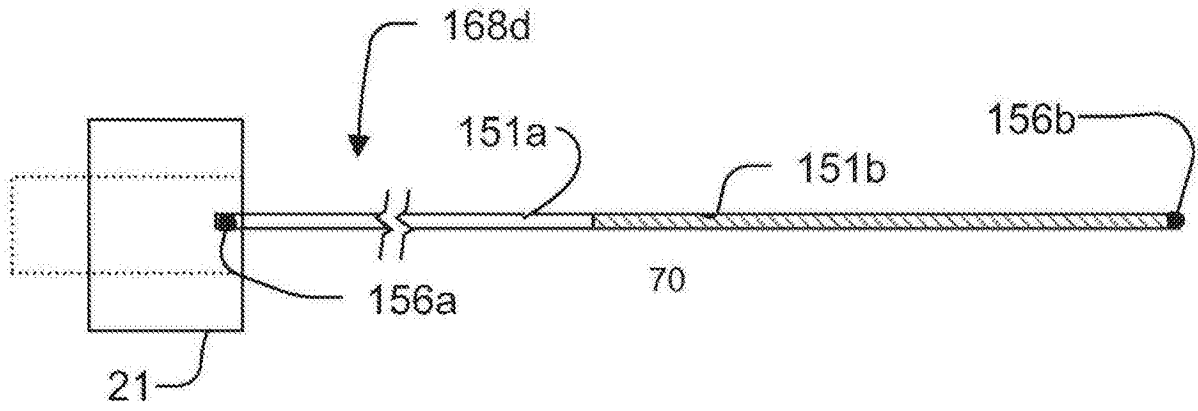


图7D

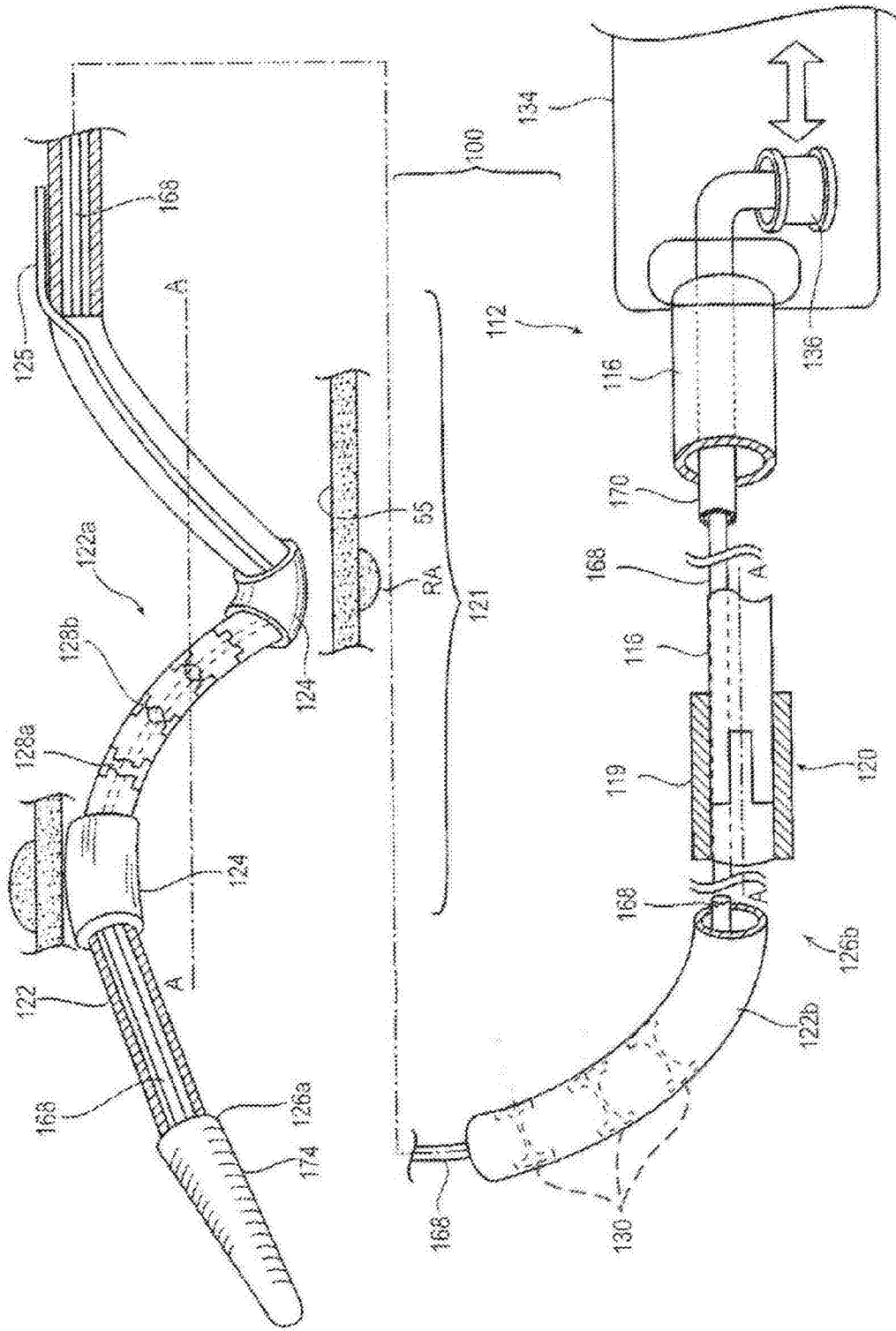


图8

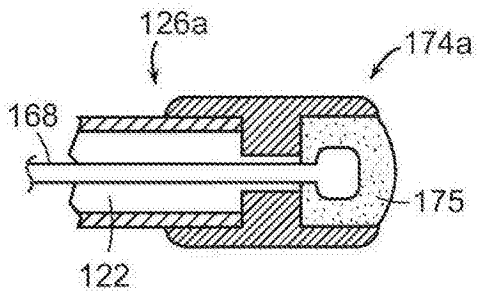


图9A

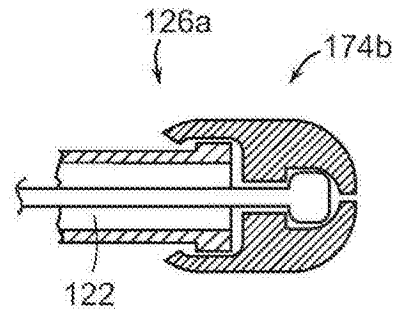


图9B

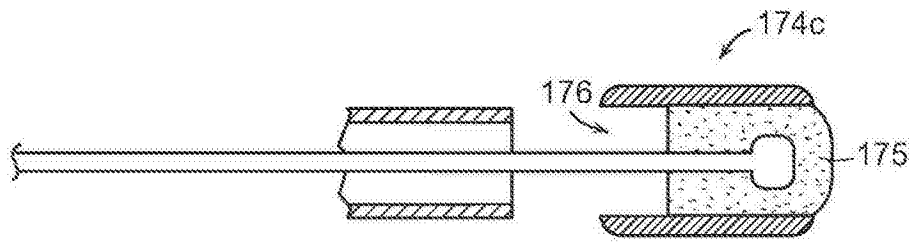


图9C

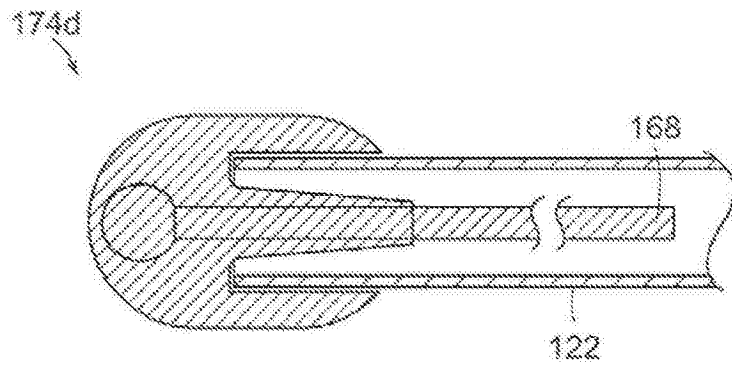


图9D

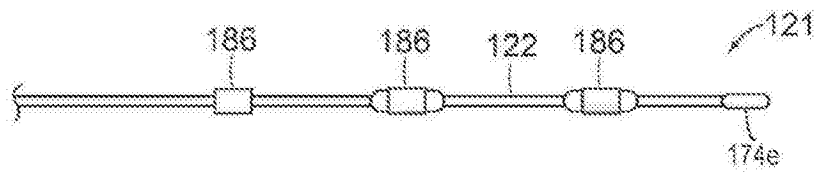


图10

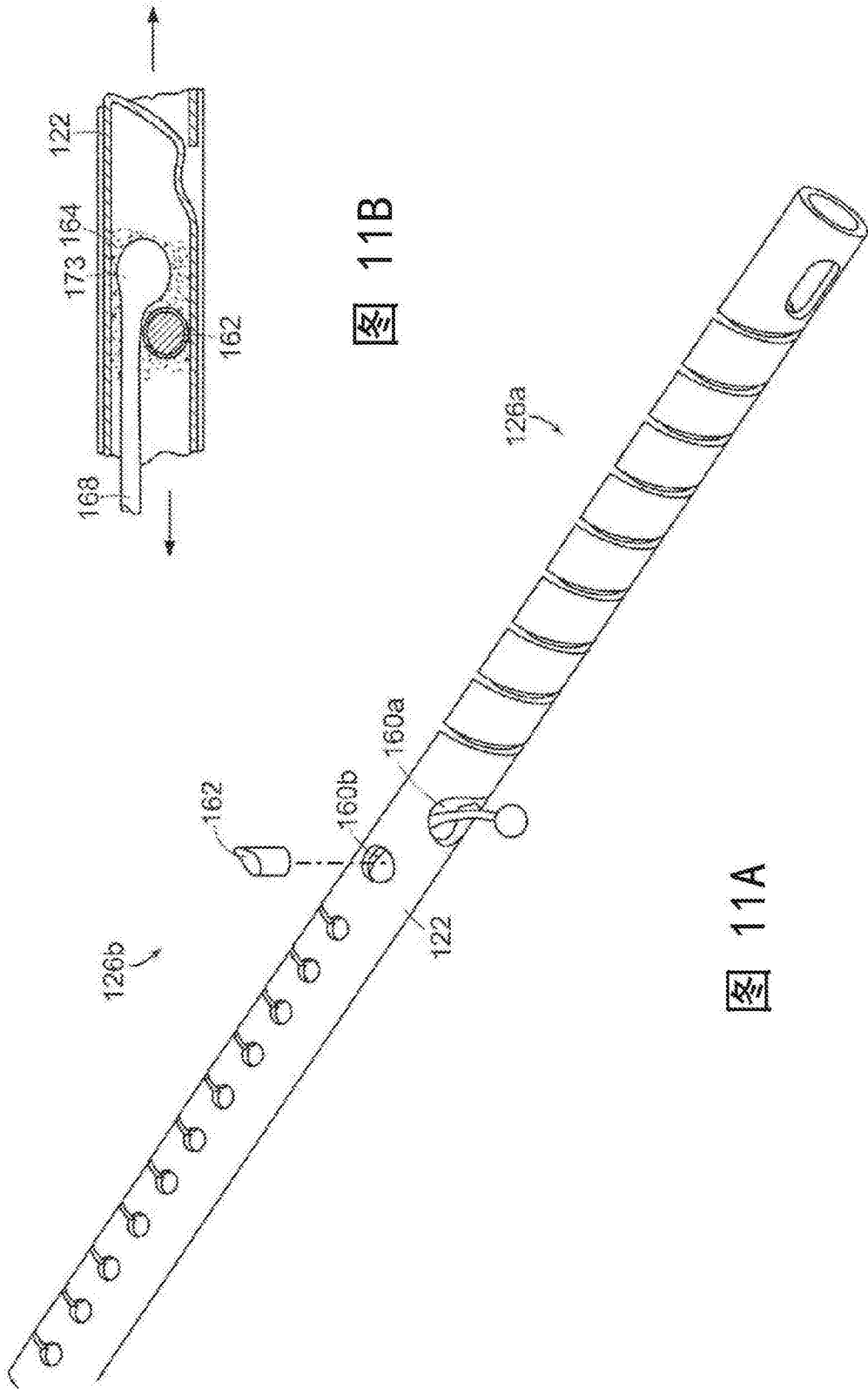


图 11B

图 11A

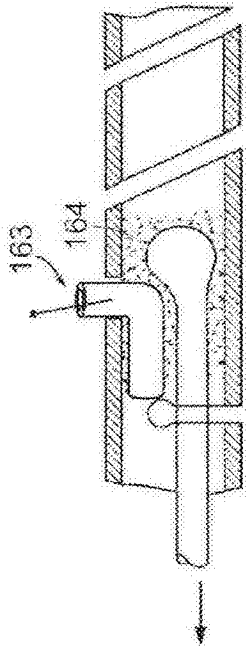


图 11D

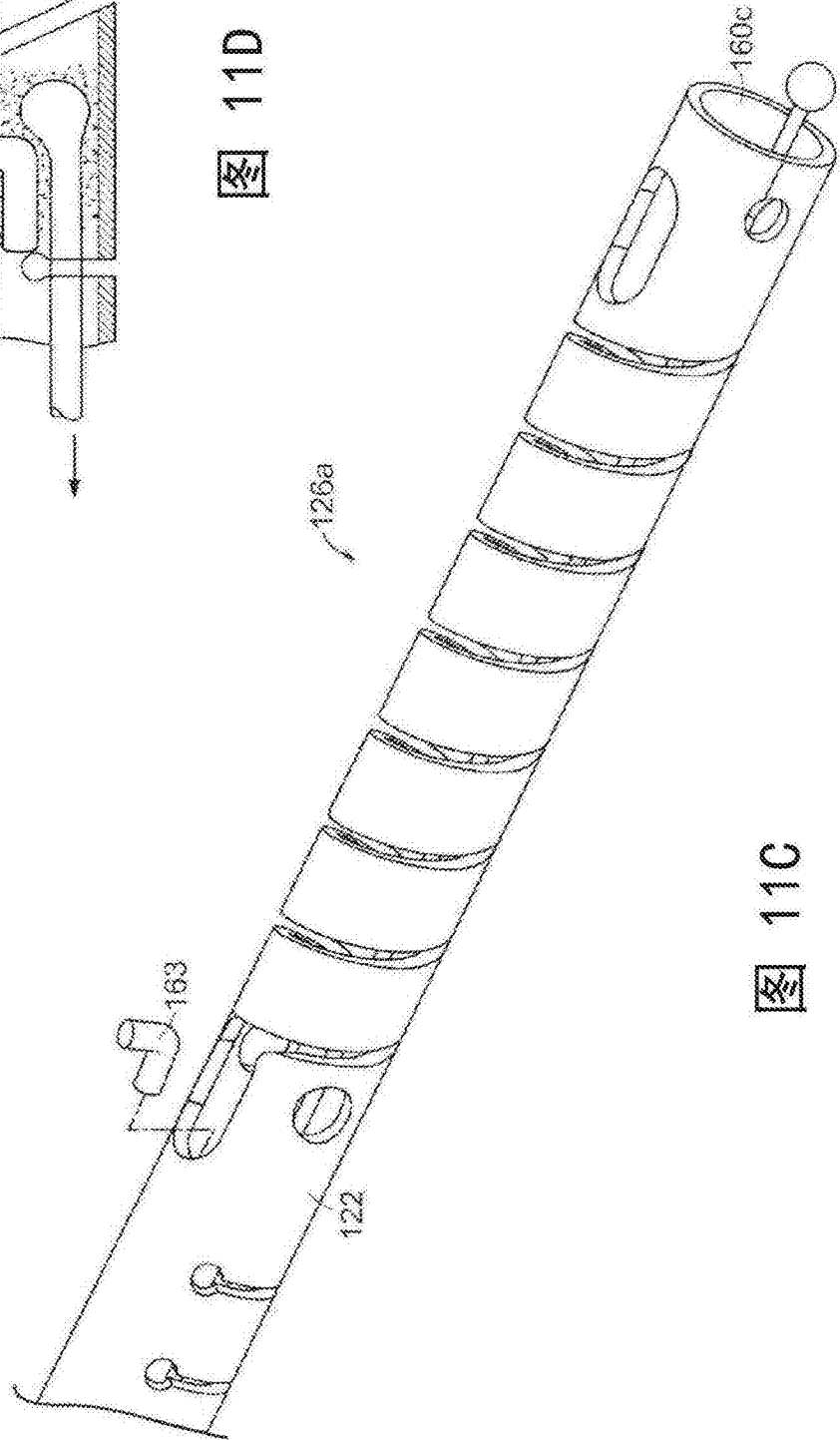


图 11C

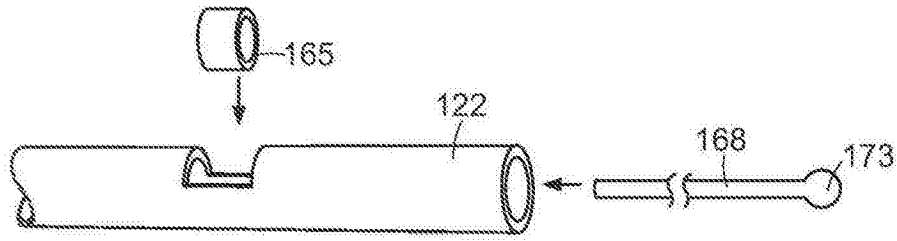


图11E

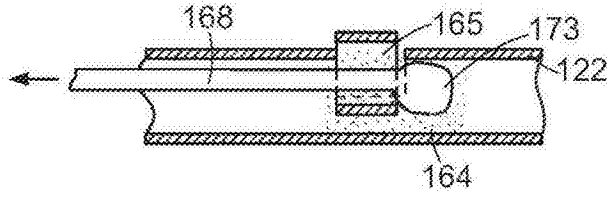


图11F

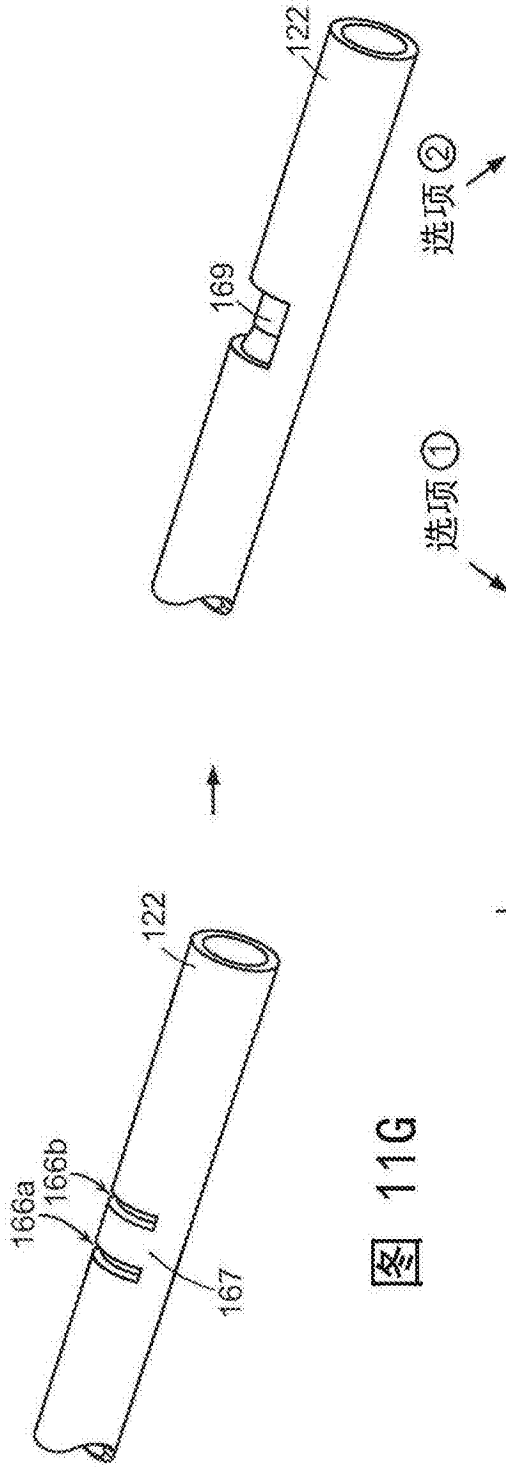


图 11G

图 11H

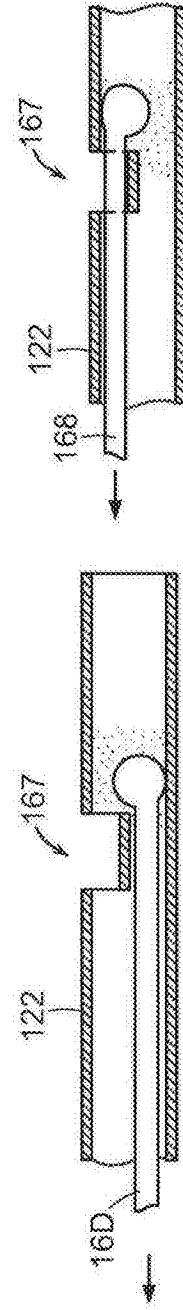


图 11I

图 11J

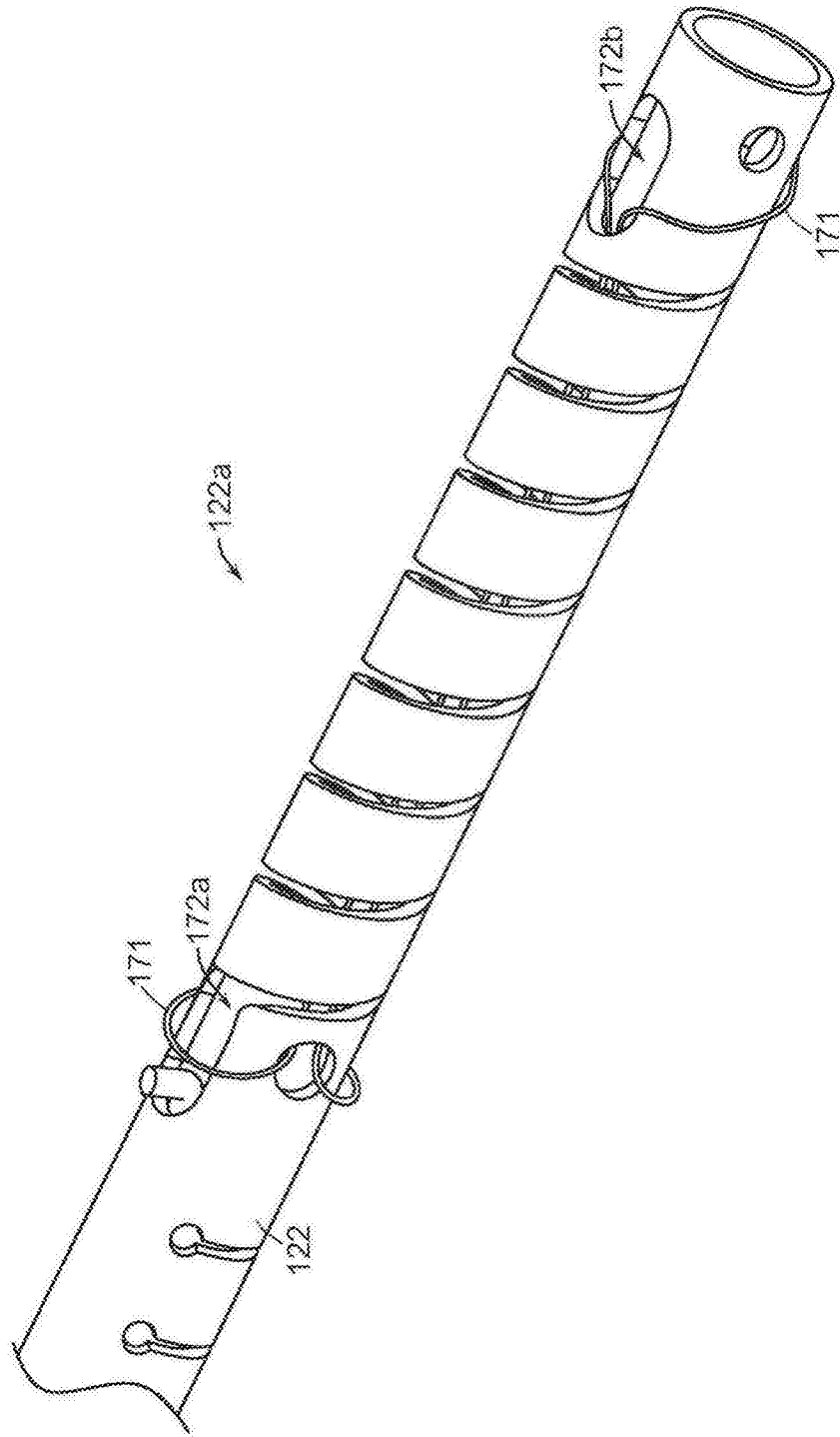


图12A

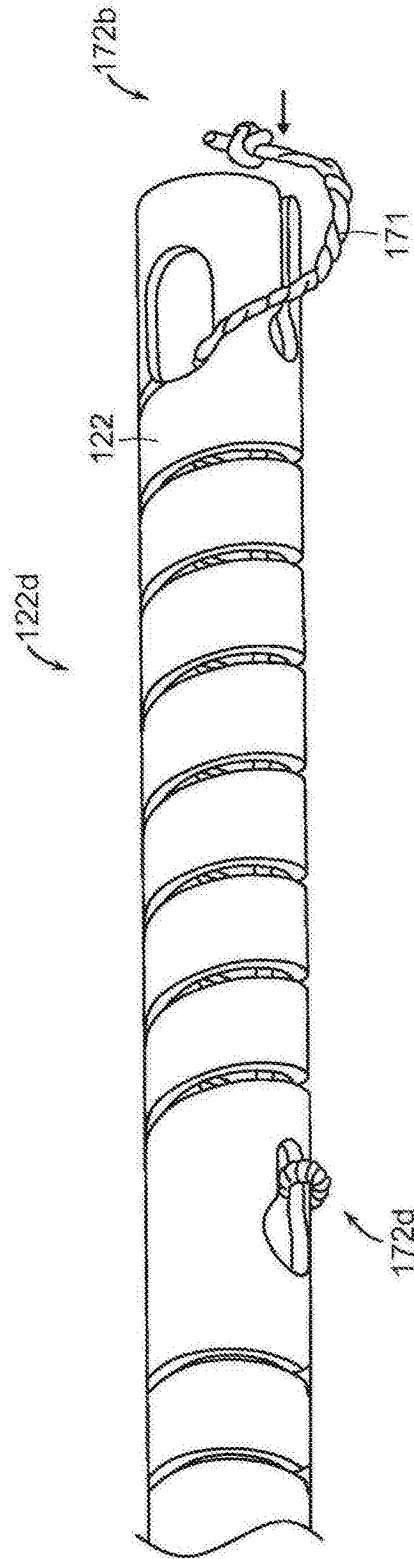


图12B

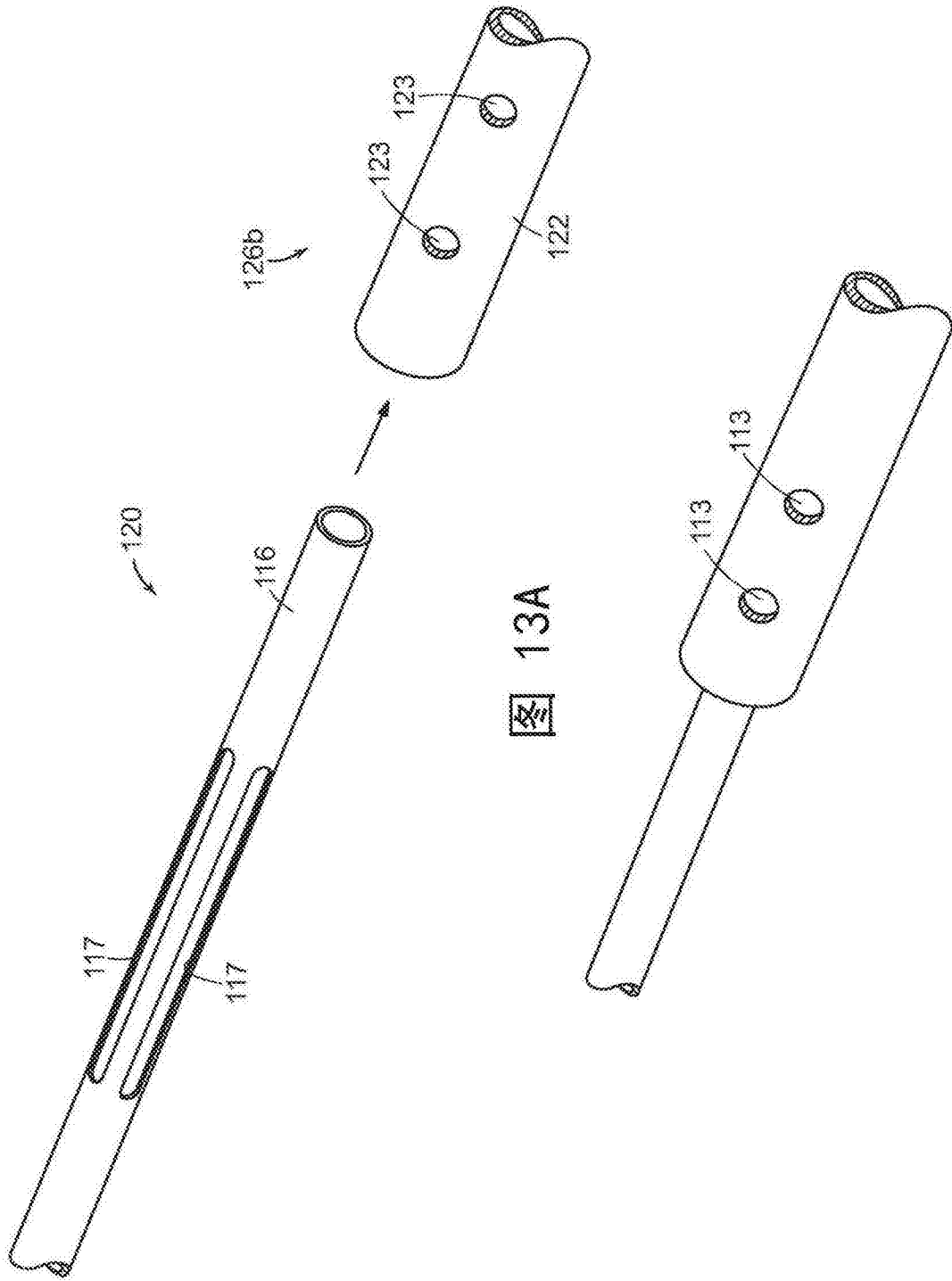


图 13A

图 13B

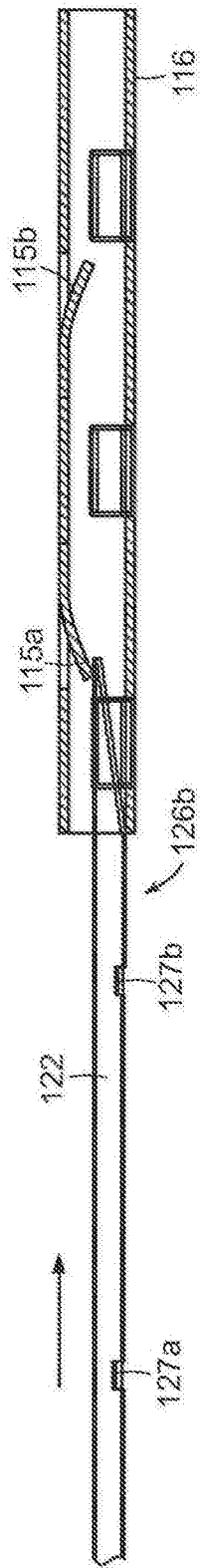


图13C

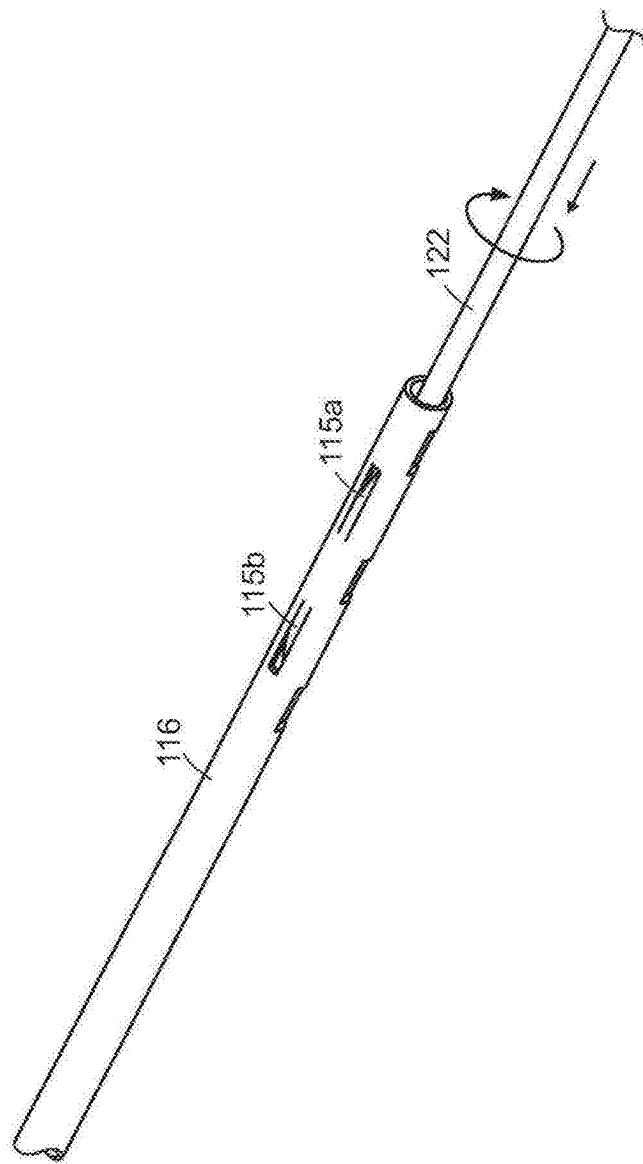


图13D

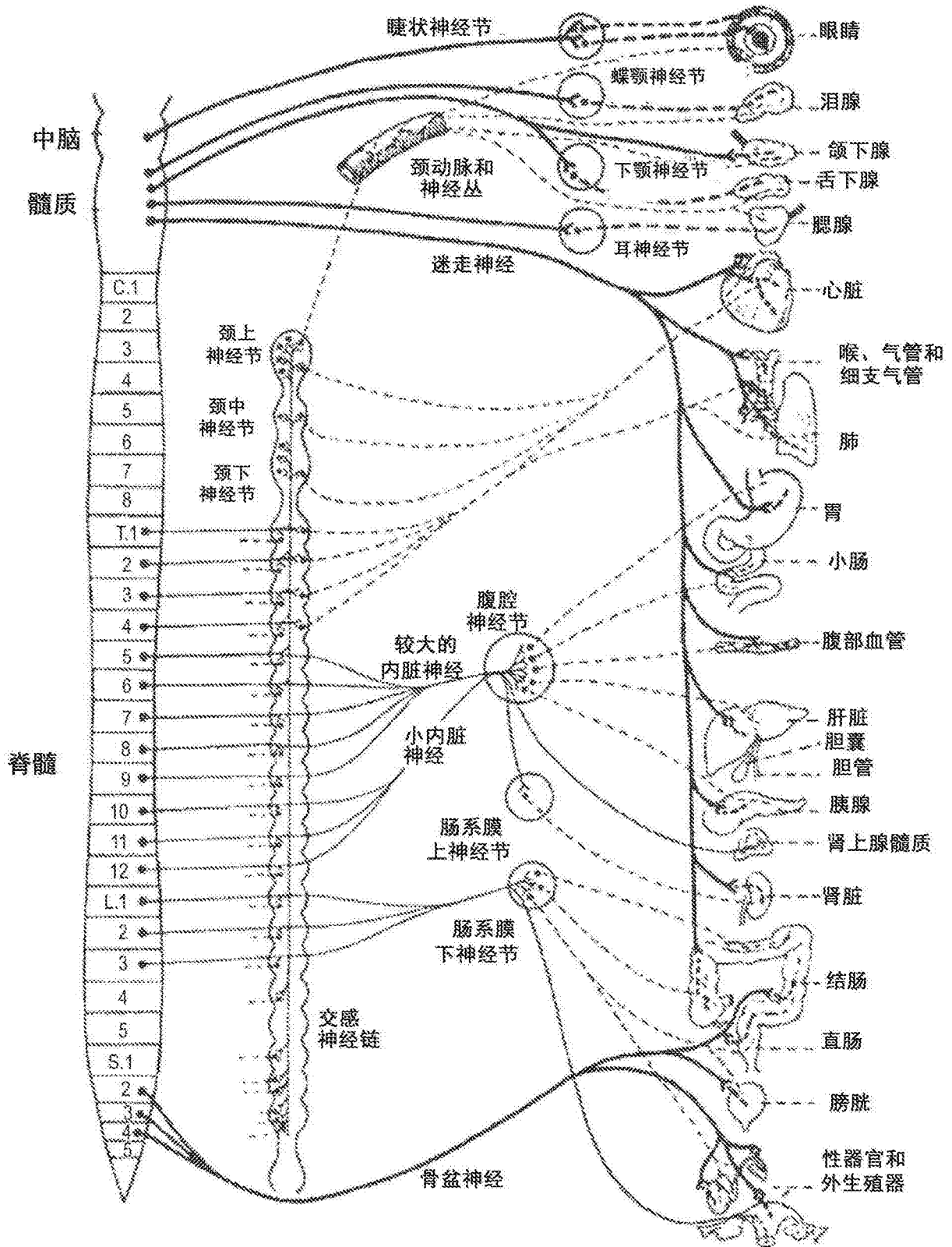


图14

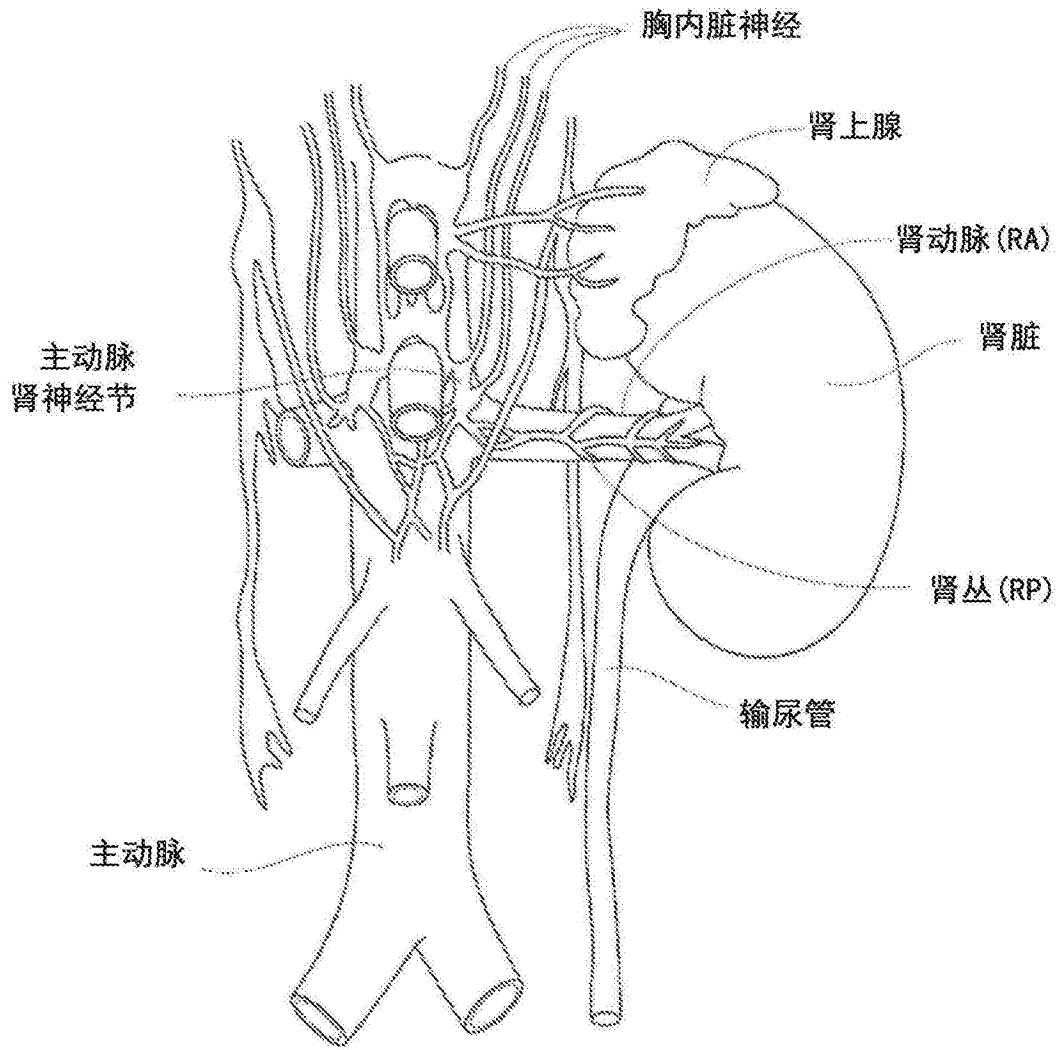


图15

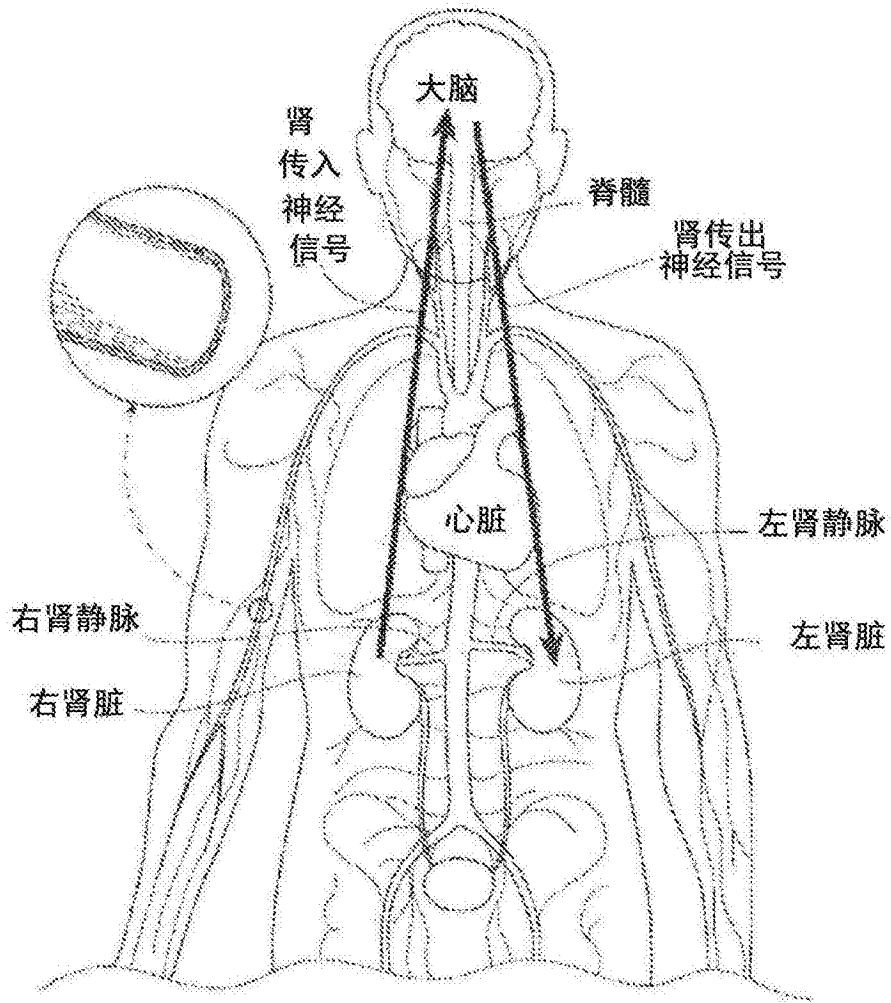


图16A

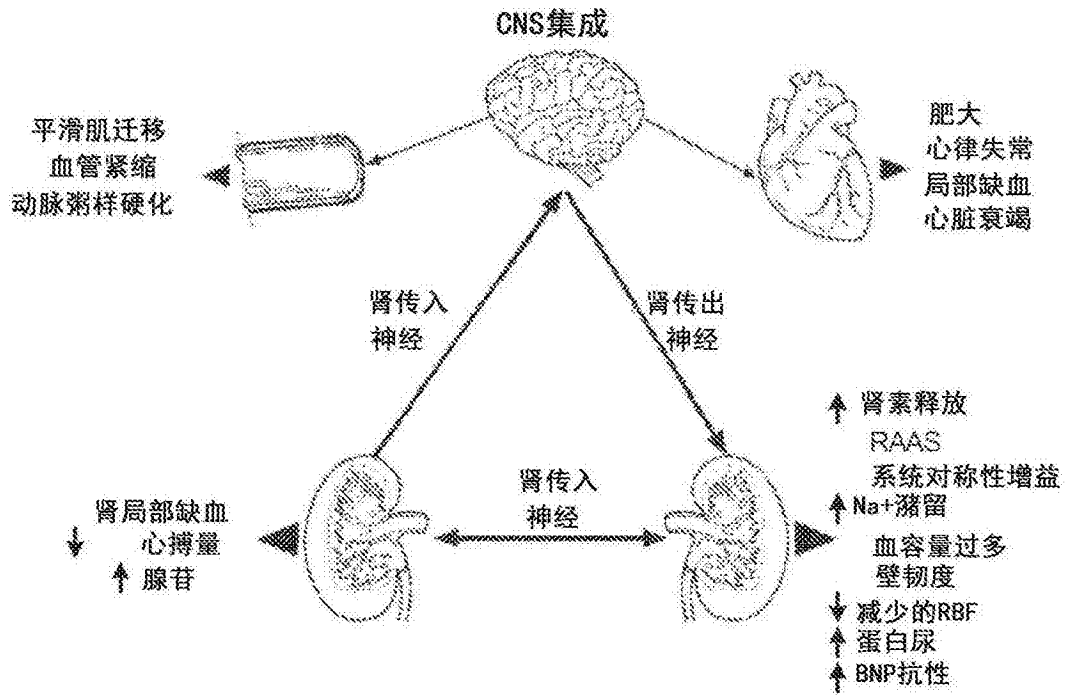
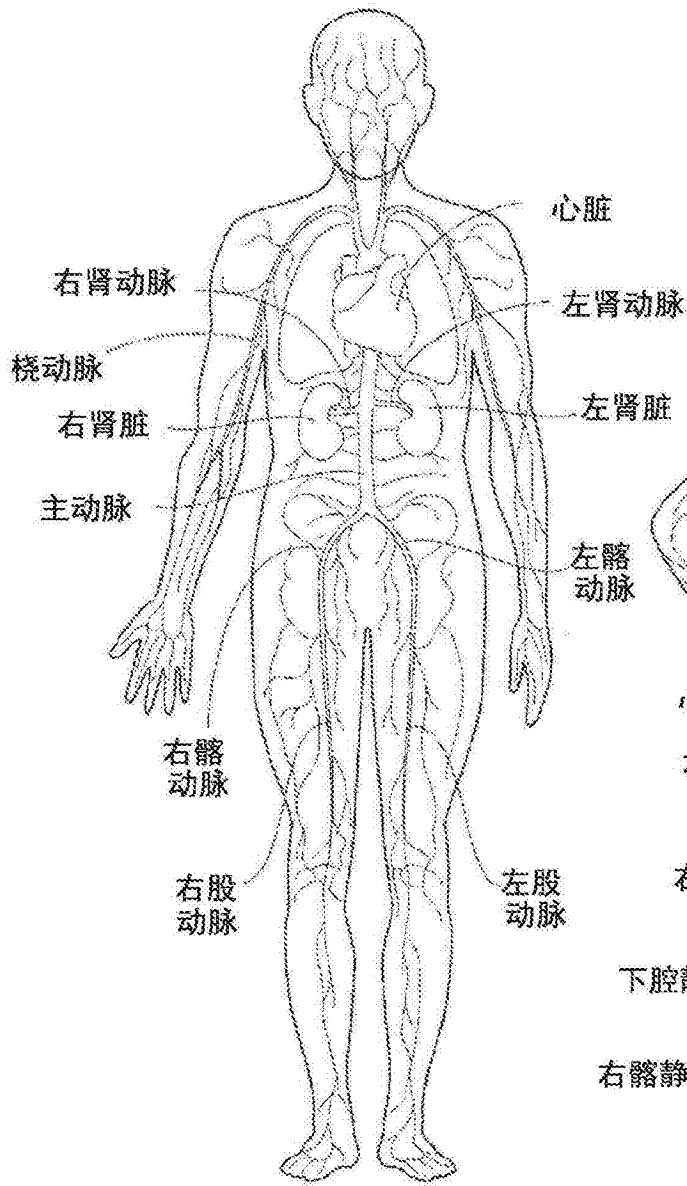
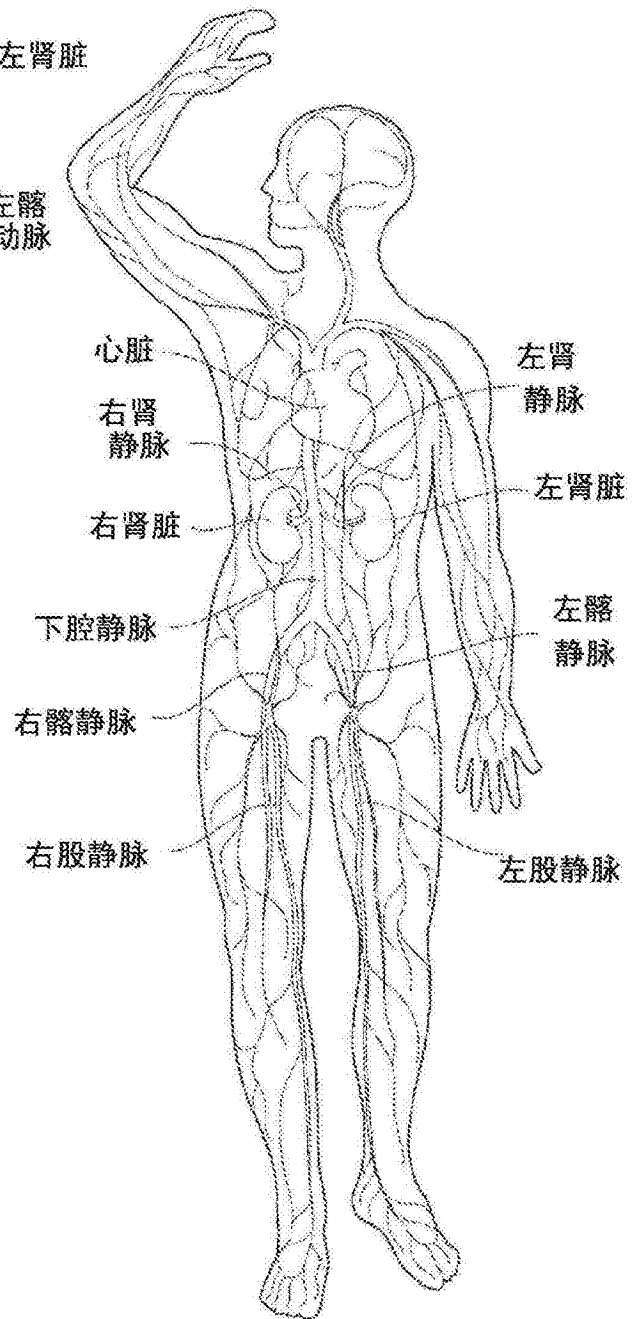


图16B



动脉血管

图 17A



静脉血管

图 17B