



# (12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 107592821 A

(43)申请公布日 2018.01.16

(21)申请号 201680027707.9

(74)专利代理机构 上海专利商标事务所有限公  
司 31100

(22)申请日 2016.05.13

代理人 张欣 钱慰民

(30)优先权数据

62/160,710 2015.05.13 US

(51)Int.Cl.

A61N 1/05(2006.01)

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

2017.11.13

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/US2016/032308 2016.05.13

(87)PCT国际申请的公布数据

WO2016/183417 EN 2016.11.17

(71)申请人 美敦力公司

地址 美国明尼苏达州

(72)发明人 V·格鲁巴克 M·D·埃根

K·R·赛弗特

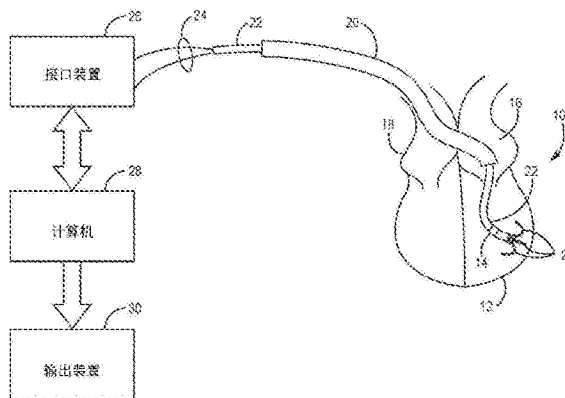
权利要求书2页 说明书11页 附图14页

## (54)发明名称

将植入式医用装置固定在适当位置同时减少穿孔

## (57)摘要

制造具有一组尖齿的医用电引线类型的方法和系统。一种用于将导引医用电引线与心脏组织相接触地植入的系统,所述系统包括:细长引线本体;一组弯曲尖齿,被安装到所述引线本体的远端并从所述远端延伸,所述尖齿具有一定长度(dD)和有效横截面积;以及递送导管。所述递送导管包围所述引线本体,并具有包围所述尖齿的远侧胶囊部分。所述尖齿对所述胶囊施加弹簧力并提供所储存的势能。当如此固定在所述组织中时所述尖齿提供固定能量。所述尖齿的展开能量和所述固定能量是相等的。



1. 一种用于将导引医用电引线与心脏组织相接触地植入的系统,所述系统包括:  
细长引线本体;

一组弯曲尖齿,被安装到所述引线本体的远端并从所述远端延伸,所述尖齿具有一定长度(dD)和有效横截面积;

递送导管,所述递送导管包围所述引线本体并具有包围所述尖齿的远侧胶囊部分,所述尖齿对所述胶囊施加弹簧力并提供所储存的势能,所述递送导管具有射出装置,所述射出装置用于将所述引线和所述尖齿从所述胶囊向远侧推进并将所述尖齿固定在所述心脏组织内,所述射出装置和所述尖齿的所述所储存的势能一起提供展开能量,当如此固定在所述组织中时所述尖齿提供固定能量;并且

其中所述展开能量和所述固定能量是相等的。

2. 如权利要求1中所述的系统,其中所述展开能量提供提供最大峰值展开力(dDFmax),并且所述固定能量提供最大峰值收缩力(dRFmax),并且其中所述尖齿的所述长度(dD)为使得(dDFmax)与(dRFmax)相等。

3. 如权利要求2中所述的系统,其中(dRFmax)落在足以将所述心脏组织从其心外膜表面穿透的水平(O/I)与足以将所述心脏组织从其心内膜表面穿透的水平(O/I)之间。

4. 根据权利要求1至3中任一项所述的系统,其中由所述尖齿对所述胶囊的所述弹簧力所提供的所述势能小于所述固定能量。

5. 根据权利要求1-6中任一项所述的系统,其中所述装置是包括细长引线本体的医用电引线,并且其中所述尖齿被安装到所述引线本体的远端。

6. 根据权利要求1-5中任一项所述的系统,其中所述一组尖齿保持在位而不移位的高置信水平。

7. 根据权利要求1-6中任一项所述的系统,其中所述一组尖齿被配置为不穿透静脉。

8. 根据权利要求1-7中任一项所述的系统,其中所述一组尖齿被配置为不穿透动脉。

9. 根据权利要求1-8中任一项中任一项所述的系统,其中所述一组尖齿被配置为不穿透非活体心脏组织。

10. 根据权利要求1-10中任一项所述的系统,其中所述组织是心脏组织。

11. 根据权利要求1-10中任一项所述的系统,其中所述尖齿被配置用于针对可以植入引线的群体中的95%提供100%的固定效率。

12. 根据权利要求10所述的系统,其中所述一组尖齿包括三个或更多个尖齿。

13. 一种用于将导引医用电引线与心脏组织相接触地植入的系统,所述系统包括:

细长引线本体;

一组弯曲尖齿,被安装到所述引线本体的远端并从所述远端延伸,所述尖齿具有一定长度(dD)和有效横截面积;

递送导管,所述递送导管包围所述引线本体并具有包围所述尖齿的远侧胶囊部分,所述尖齿对所述胶囊施加弹簧力并提供所储存的势能,所述递送导管具有推动装置,所述推动装置用于将所述引线和所述尖齿从所述胶囊向远侧推进并将所述尖齿固定在所述心脏组织内,所述推动装置和所述尖齿的所述所储存的势能一起提供展开能量,当如此固定在所述组织中时所述尖齿提供固定能量;并且

其中所述展开能量和所述固定能量是相等的。

14. 如权利要求13所述的系统,其中所述推动装置是通管针、导丝和混合型通管针/导丝中的一项。

## 将植入式医用装置固定在适当位置同时减少穿孔

### 技术领域

[0001] 本公开涉及诸如医用电引线等的植入式医用装置。更特别地，本公开涉及具有被配置为在不刺穿心脏壁的情况下牢固地附接到所述组织的一组尖齿的医用电引线。

### 背景技术

[0002] 医用电引线被配置用于起搏、感测、复律和除颤治疗。引线通过主动固定(例如尖齿等)或被动固定(例如粘合剂)附接到组织。本领域中已知具有尖齿的示例性医用电装置(包含镍钛(镍钛诺)),如在授予Quinn的美国专利号4,505,767、授予Jervis的美国专利号5,067,957、授予Hastings等人的美国专利号7,650,186和2011年4月28日提交的授予Grubac等人的美国预先公开号2012-0172892 A1中示出和描述的。治疗的递送取决于保持附接到心脏组织的引线尖齿。有时,引线可能会从其位置移位,这是成问题的,因为治疗不能被递送到组织。引线尖齿可以被设计成以使引线不会移位的方式牢固地附接在组织上;然而,心脏壁穿孔可能增加。当尖齿完全刺入或穿透包括三层—心内膜、心肌和心外膜的心脏壁时,会发生穿孔。每个心脏壁层都具有不同的组织特性。例如,心外膜比较厚较软的心肌更硬,而心肌比心内膜更软。由于每个心壁层具有不同的组织特性,尖齿以不同的速率穿过每层。因此,减少尖齿的移位必须与减少尖齿的穿孔相平衡。典型地,为了解决这个问题,已基于用户施加的、被传递到尖齿的推力来设计引线尖齿。希望在医用装置上开发尖齿,其不仅仅依靠由尖齿施加的力而是消除移位,同时在植入医用装置期间显著减少穿孔。

### 发明内容

[0003] 本公开针对一种具有一组尖齿的医用电引线,其消除了从组织意外移位。储存在尖齿中的能量在递送系统收缩时释放。收缩递送系统控制所述一组尖齿穿透心脏组织(即心肌)。

[0004] 所述一组尖齿被配置为满足预先指定的条件。例如,尖齿必须易于展开(deploy)并附接到各种类型的心脏组织(例如心内膜、心肌和心外膜),同时确保发生适当的固定,以避免尖齿从组织中移位。此外,需要尖齿使电极与心肌保持接触,以维持低稳定的起搏阈值。此外,为了便于设备重新定位、取回和抽出,必须能够轻易去除尖齿,而对心肌损伤最小。典型会发生设备重新定位,以实现最佳的起搏位置。当医疗保健专业人员(例如医师)确定需要用另一个IMD替换植入式医用装置(IMD)时,可能会发生取回和抽出。

[0005] 一个或多个实施例涉及用一组从其延伸的尖齿配置冠,其中冠固定(例如搭扣配合、粘合剂)到任何医用电引线。所述一组尖齿通过使用一组传递函数进行配置。第一个传递函数是针对通过尖齿进行的组织穿透。组织穿透传递函数将在收缩时的固定机构(例如,固定的尖齿等)的有效横截面积与所述一个或多个尖齿的展开点处的固定机构(例如,尖齿等)的有效横截面积相关联。确切地说,在收缩时的固定机构(例如,固定的尖齿等)的有效横截面积被配置为大于所述一个或多个尖齿的展开点处的固定机构(例如,尖齿等)的有效横截面积。

[0006] 第二个传递函数以允许将尖齿从心肌安全移除的方式配置尖齿。为了确保尖齿可以被安全地移除,第二个传递函数涉及穿透能量和表面积。将在与尖齿的内表面积48a(图8)相当的表面积的组织的穿透能量与在收缩时的尖齿的保持能量相比,以确定尖齿是否会在收缩时损坏组织。保持能量(WintgR)是全周期测试的收缩部分的展开功/能量。

[0007] 第二个传递函数将最大峰值展开力和收缩力相关联以与尖齿周期基本相等的位移发生。完整的尖齿周期从图3A-3D显示,其中尖齿进入并附接到心脏组织。

[0008] 一个或多个其他实施例涉及制造具有一组尖齿的医用电引线类型的方法。所述方法包括确定所述一组尖齿中的每个尖齿的远端相对于移置心脏组织层所需的位移能量的有效横截面积特征。响应于确定每个尖齿的远端的有效横截面积特征,确定是否存在避免了心脏壁穿孔的非常高的置信水平(例如,95%或更多)特征。所述一组尖齿被制成为使得每个尖齿展现出确定的特征(即每个齿的远端的横截面积特征,以及存在避免了穿孔的非常高的置信水平特征)。

[0009] 一个或多个其他实施例涉及所述一组尖齿(即镍钛诺尖齿)的移位,其以与弹簧类似的方式表现。在本实施例中,引线尖端典型地被拉动和/或移位超过尖齿的长度的约50%,这典型超过以便引起移位的力阈值。力阈值是从组织移位一个或多个尖齿所需的最小力量。在另一个实施例中,尖齿尖端从原始位置移动90度以引起移位。施加在引线上的不会导致移位的任何力都不会影响起搏阈值,因为所述尖齿会自动弹回到原来的位置。

[0010] 以下附图和说明阐述了本公开的一个或多个方面的细节。通过本说明书和附图以及权利要求书,本公开的其他特征、目的、和优点将变得明显。

## 附图说明

[0011] 图1是示出植入过程中的引线以及用于获得待测量的参数和提供已经进入心脏组织的尖齿的固定的指示的相关联装置系统的图。

[0012] 图2是示出由图1的装置系统执行的分析方法的第一实施例的流程图。

[0013] 图3A是描绘发生所述一组尖齿的预先展开,使得引线和尖齿收缩到递送导管中并且递送导管抵靠心肌放置的示意图。

[0014] 图3B是描绘在展开的初始阶段期间,一旦尖齿离开导管并开始穿透组织,立即以一定角度定位尖齿的示意图。

[0015] 图3C是示出在展开顺序的中间期间,即使在引线本体触及组织之前,尖齿的大部分表面区域都被投影到引线的前面的示意图。

[0016] 图3D是显示在引线完全展开之后使得引线尖端触及或接触组织并且完全展开的尖齿的表面区域防止引线本体的任何急性或慢性迁移的示意图。

[0017] 图4是示出采用根据本发明的分析方法确定一组尖齿的特征的方法的流程图。

[0018] 图5描绘了在引线的远端具有一组尖齿的医用电引线的示意图。

[0019] 图6描绘了沿着由医用电引线(在引线的远端处具有一组尖齿)的远端的线5-5定义的纵向轴的示意性和横截面视图。

[0020] 图7描绘了沿着由医用电引线本体的线5-5定义的纵向轴的示意性和横截面视图。

[0021] 图8描绘了在引线的远端具有一组尖齿的医用电引线的示意图。

[0022] 图9描绘了沿着由医用电引线(在引线的远端处具有一组尖齿)的线8-8定义的纵

向轴的示意性和横截面视图。

[0023] 图10是描绘制造具有尖齿的引线的方法的流程图。

[0024] 图11A描绘了初始植入阶段的示意图,其中包括引线的递送系统定位在右心耳(RAA)附近,同时尖齿收缩以避免在任何解剖区域上钩住尖齿。

[0025] 图11B描绘了递送系统被放置或推入附件中的希望目标位置的示意图。

[0026] 图11C描绘了在展开尖齿的过程中递送系统的示意图。

[0027] 图11D描绘了递送系统在近侧位置移动从而使尖齿接触心外膜表面的示意图。

[0028] 图12A描绘了递送系统的示意图,其中递送系统是柔性的,如递送系统中的弯曲和角度所示。

[0029] 图12B描绘了附接到组织的引线。

[0030] 图13A描绘了在心内膜表面的初始穿透过程中尖齿-组织界面的直截面。

[0031] 图13B描绘了在心内膜表面的初始穿透之后尖齿-组织界面的直截面。

[0032] 图13C描绘了尖齿-组织界面的直截面,其中向尖齿施加了较大的力。

[0033] 图13D描绘了尖齿-组织界面的直截面,其中尖齿完全穿透了组织。

### 具体实施方式

[0034] 在以下对说明性实施例的详细描述中,参考了形成所述详细描述的一部分的附图,并且通过说明的方式示出了可以实践的具体实施例。应当理解的是,在不脱离(例如,仍然落入)本文中呈现的本公开的范围的情况下,可以利用其他实施例并且可以作出结构改变。

[0035] 将参照图1-13对示例性的系统、方法和界面进行描述。对于本领域技术人员将是清楚的是,一个实施例中的元件或过程可以结合其他实施例的元件或过程来使用,并且使用在此阐明的特征的组合的这类方法、装置和系统的可能实施例并不限于图中所示的和/或在此所描述的具体实施例。进一步地,将认识到,本文中所描述的实施例可以包括不一定按比例示出的许多元件。仍进一步地,将认识到,尽管某些定时、元件的一个或多个形状和/或大小或类型可能比其他的更为有利,但是可以对本文中的过程的定时以及各种元件的大小和形状进行修改,而仍然落入本公开的范围。

[0036] 图1示出了患者心脏10,引线22通过导引导管20引入到左心室12中。随后将引线22连接到植入式医用装置(IMD)。IMD是指起搏器、植入式心脏复律器-除颤器(ICD)、无引线起搏器装置(例如Micra®)或其他植入式治疗递送组件,其被配置为递送电刺激。通过心房间隔穿刺将引线22引入左心室中或左心室上,允许导引导管进入左心房16。然后将引线22移动到左心室12上。也可以使用心室间隔穿刺。示出了从引线22的远端延伸并邻近左心室12的壁的尖齿24。单个尖齿是NiTi张力悬臂弹簧。

[0037] 示例性尖齿24在由本公开的发明人公开的文章中示出和描述,其引用为Michael D.Eggen等人,Design and Evaluation of A Novel Fixation Mechanism for a Transcatheter Pacemaker[设计和评价经导管起搏器的一种新型固定机构],IEEE TRANSACTIONS ON BIOMEDICAL ENGINEERING[电气和电子工程师学会生物医学工程学会报],第62卷,第9期(2015年9月9日),整个公开内容通过引用以其整体结合在此。

[0038] 在其他实施例中,引线22可以放置在其他位置,包括心房(即右心室、左心室)和/

或右心室。测量的参数和尖齿之间的具体关系可能会随引线配置和位置而变化。相应地，测量的指示正确固定的参数也可以变化。

[0039] 引线22通过引线导体偶联到接口装置26，如美敦力 (Medtronic) 2290型起搏系统分析仪 (PSA)。接口装置26用于进行参数的测量，并将测量结果提供给计算机28。在一些实施例中，当确定植入引线22的位置时，可以在医师的控制下进行所测量参数的采集。在其他实施例中，可以在计算机28的控制下或者在驻留在接口设备26中的软件的控制下进行所述参数的收集。计算机28采用本发明的分析方法来导出测量并将其提供给输出设备，其可以是常规的显示器。如下所述，本发明的分析技术可以以如由计算机28执行的存储软件实施。

[0040] 图2是示出根据本公开的第一实施例展开技术的操作的流程图。在框200、202、204、206处，计算机28 (图1) 从接口装置26接收输入测量参数。相对于图3A-3D显示的方法200描绘了相对于图2的尖齿展开和组织附接的连续步骤。特别地，方法200公开了关于在展开期间如何使尖齿首先出来并且增加正面区域以便减少引线本体穿孔的展开顺序的步骤。在框202 (图3A) 处，发生预展开，使得引线22和尖齿24收缩到递送导管20中，并且递送导管20抵靠心肌放置。示例性递送导管可以是可从美敦力公司 (Medtronic, Inc.,) 商购获得的 **Attain®**可偏转导管递送系统 (型号6227DEF)，其手册通过引用以其整体结合在此。导管套件带有一个扩张器，其为从导丝过渡到导管的内导管。可偏转导管的内径是7.2French (2.4mm)。扩张器的内径是7French (2.3mm)。扩张器的长度是60cm。任何小于7.2French的导管都将穿过所述可偏转导管。熟练的技术人员理解可以采用任何类型的递送导管来将引线递送到心脏组织。

[0041] 在框204 (图3B) 处，一旦尖齿24离开导管20并开始穿透组织，立即以一定角度定位尖齿24。此角度增加了尖齿24抵抗引线本体移动的正面表面积，同时将尖齿24锚定在组织中。在框206 (图3C) 处，即使在引线本体触及组织之前，尖齿24的大部分表面区域都被投影到引线22的前面。在框208 (图3D) 处，在引线22完全展开之后，引线尖端触及或接触组织并且完全展开的尖齿的表面区域防止引线本体的任何急性或慢性迁移。

[0042] 在一个或多个实施例中，所述一组尖齿仅被配置成穿透活心脏组织并且不能穿透贫乏基质 (例如疤痕组织)、动脉或静脉。如果所述位置适合于心脏起搏和感测，则基于测量的来自心脏组织的响应，医师可以将引线22留在适当的位置。在一个或多个实施例中，医师可以将引线22重新定位在另一个位置，并且如上所述重新开始分析过程。

[0043] 在植入之前，通过递送工具20将尖齿拉直，使得尖齿相对于装置向远侧指向。对齐引线尖齿以使得其尖端与心脏组织接触，并且储存植入过程中需要的势能以进行固定 (即穿透)。尖齿的尖锐尖端可以减少植入器械所需的能量的量，但也减少在移除过程中损伤组织所需的力的量。为此，相对于图13更详细示出的尖齿尖端和齿侧必须是弯曲的，以便使得在移除过程中没有尖角与组织接触。

[0044] 由于尖齿是弯曲的，因此尖齿的确切横截面积很难确定。另外，尖齿固定到组织上所需的力的量取决于与尖齿接触的组织的表面积。与尖齿接触的组织的表面积的量是基于尖齿远端的表面积。

[0045] 所述设计的安全特征是基于固定机构的收缩特征。性能特点是基于固定机构的展开特征。通过设计，安全和性能特征受递送工具工作和/或能量输入 (即偏移) 支配，由操作员通过触觉反馈进行控制。触觉反馈是用户在将递送系统移动到适当位置和/或放置引线

时感测到的响应。功/能量 ( $W_{intg}(J)$ ) 是穿透的力-位移曲线下的面积。

[0046] 在植入时,尖齿弹簧和递送工具胶囊 (capsule) 射出 (ejection) 的复合力 ( $F_{maxD}$ ) 作用在需要埋入组织中的尖齿长度  $38(dD)$  上尖齿的有效横截面积上。 $dD$  涉及全周期测试的展开移位。

[0047] 在一个或多个实施例中,储存在尖齿弹簧和递送工具胶囊射出机构中的固定势能之和可以是重要的,用于平衡可靠地固定的需要和在需要时以对组织最小的损伤来重新定位所述装置的能力。在展开时尖齿的固定势能 ( $W_{intgDFmax}$ ) 仅为收缩时尖齿的固定能量的约34% ( $W_{intgRFmax}$ )。 $W_{intgDFmax}$  (展开时的最大力) 是由力稳定态末端 (即典型为最大峰值力) 和达到力稳定态末端所需的位移定义的展开时尖齿的固定势能。 $W_{intgRFmax}$  是由力稳定态末端 (即典型为最大峰值力) 和达到力稳定态末端所需的位移定义的收缩时尖齿的固定势能。

[0048] 递送工具胶囊射出机构提供的能量的量 (或推动引线) 可以被定义为使展开的固定势能与收缩的固定能量相等所需的能量偏移差异。

[0049] 使展开势能基本上等于收缩势能允许所述设计在由组织性质定义的使用条件内高度可靠地维持固定,同时也允许所述设计能够安全地重新定位。固定所需的能量的量与穿透器的有效横截面积成正比。穿刺器 (类似于尖齿) 用于组织测试期间。固定所需的能量的量主要由心壁的心内膜层的特性确定。

[0050] 收缩所述固定机构所需的能量的量显著受到心壁的心外膜层特性的影响。确定心外膜层影响使固定机构收缩所需的能量的量是基于在多个穿透测试下将塞条嵌入组织所需的功/能量的比较。穿透发生在物体进入心脏壁但没有完全穿过它时。

[0051] 回顾组织穿透数据,观察到需要显著更多的功和/或能量来使组织从心外膜表面 (即,内侧/外面) 而不是心内膜表面 (即,外侧/内面) 穹起直到用等效的穿刺器得到穿透点。内侧/外面 (IO) 穿透是从心内膜向心外膜移动的穿透。外侧/内面 (OI) 穿透是从心外膜向心内膜移动的穿透。

[0052] 尖齿的有效长度 ( $dR$ 或 $dD$ ) 经设计被优化为在位移的 I/O 和 O/I 组织群体的低限制点和高限制点范围内。低限制点是在内侧/外面穿透群体与外侧/内面群体的分布中存在最大差异的点。高限制点是力和位移的 I/O 群体中的95%,而功的效率点为100%。

[0053] 在体内,递送工具20提供了增加达到最大峰值展开力 ( $dDF_{max}$ ) 的尖齿的长度需要的偏移,以便实现穿透心内膜层所需的位移。递送工具20的用户或操作者可以通过触觉反馈维持递送的控制。

[0054] 达到展开的最大峰值力 ( $dDF_{max}$ ) 的尖齿的长度和达到收缩的最大峰值力 ( $dRF_{max}$ ) 的尖齿的长度被认为是相等的。这在收缩和展开时平衡所述机构。 $dRF_{max}$  被定义为达到收缩过程的力稳定态末端 (即典型为最大峰值力) 的尖齿的长度。

[0055] 所述长度平衡通过最小化在收缩时与组织接触的尖齿的长度来提供安全优势。在收缩时与组织接触的尖齿的长度限制了在固定机构收缩时抵抗组织的势能。观察到达到穿透最大峰值力所需的 O/I 组织穿透长度的分布,达到收缩最大峰值力 ( $dRF_{max}$ ) 的尖齿的长度应小于群体中的95%。

[0056] 图4是示出采用根据本发明的分析方法确定一组尖齿的特征的方法的流程图。使用具有图解用户界面或显示器的计算机来确定尖齿的特征。计算机的处理器接收输入300、



302、304、306用于分析。框300是使用下面提供的第一个传递函数计算的尖齿的有效横截面积。置信水平输入作为输入302提供。置信水平输入由用户定义。选择一个高置信水平使得穿孔不会发生。例如,用户可以选择不会发生穿孔的95%置信水平。选择高和低限制,其中评估了对组织的损伤。针对设计参数(也称为尖齿特征)的其他示例性输入304、306包括尖齿的宽度、尖齿的厚度、尖齿的曲线半径、直截面的长度。针对设计参数的额外或替代实施例包括固定机构材料特性、植入介质材料特性(即组织特性)、希望的置信水平、希望的可靠性水平、使用条件、疲劳性能等。

[0057] 在一个优选的实施例中,在框310处向用户展示95%或更多(例如100%)效率,这指示在选择不会发生穿孔的在框312处的高置信水平时所述一组尖齿不会移位。此外或可替代地,可以向用户展示其他数据,如性能水平(即保持力-位移-能量)、可靠性边界随时间的投影。框310和312不是使用第一传递函数计算的。相反,这些是有助于确定在框314处展示的尖齿特征的限制。

[0058] 图10是描绘如何形成用于引线22的尖齿的流程图。在框402处,选择尖齿的远端的横截面积。一旦选择了尖齿的远端的横截面积,尖齿的有效横截面积就是通过使用第一传递函数来确定的。示例性的第一传递函数如下:

[0059]  $Wintg(J)$  (张伯伦集团 (Chamberlain Group) 产品型号1361)  $= 0.0063 \times Agp\_ecs$  (mm<sup>2</sup>)  $- 0.0004$

[0060] 传递函数1

[0061] 有效横截面积 ( $Agp\_ecs$  (mm<sup>2</sup>)) 是相对于标准(即平底圆柱形量针)与组织接触的穿刺器尖端的面积。测试尖齿24将附接于其上的组织,以确定将潜在地导致组织损伤的能量的高和低水平量。例如,假定右心室组织待被测试,则通过第一传递函数计算能量和与能量相关的位移。尖齿的远端的有效横截面积被插入高和低水平传递函数中。

[0062] 评估组织损伤的高和低水平限制是由以下传递函数提供:

[0063]  $Wintg(J) = 1.339E-02 \times Agp\_ecs$  (mm<sup>2</sup>)  $- 6.984E-04R^2 = 0.963$

[0064] 高水平限制传递函数

[0065] 低水平限制是由以下传递函数提供:

[0066] 位移  $d$  (mm) 的IO与OI最大差异百分比的回归方程:

[0067]  $Wintg(J) = 1.339E-02 \times Agp\_ecs$  (mm<sup>2</sup>)  $- 6.984E-04R^2 = 0.963$

[0068] 位移 ( $d$  (mm)) 是指在已知有效横截面积的穿刺器施加的载荷下,塞入的材料深度。穿刺器在进入组织之前使组织移动的距离。

[0069] 图11A-11D示出了在右心耳 (RAA) 中展开所述一组尖齿的过程。图11A描绘了初始植入阶段的示意图,其中包括引线的递送系统20定位在RAA附近,同时尖齿收缩以避免在任何解剖区域上钩住尖齿。递送系统20的远端直接面向梳状肌并且没有接触心脏的心外膜层。在移动递送系统20的同时,医师采用诸如荧光镜检查的成像系统以便将递送系统定位在梳状结构中。

[0070] 图11B描绘了递送系统被放置或推入附件中的希望目标位置。一旦医师开始推动引线20,心脏内侧的尖齿的有效长度改变,因为引线离开递送系统20。递送系统20配置为软的或柔性,并与尖齿的反作用力相对。因此,递送系统20正在施加可由递送系统20施加到组织的限制力,从而向后偏转。与被设计有尖齿的引线相组合的递送系统是对常规递送系统

的改进。例如,一种类型的常规递送系统20是极端刚性的,并且引线也是非常刚性的。常规递送系统和引线的组合不会移动。因此,与本公开的递送系统20相比,从坚硬递送系统和引线产生的压力将迫使尖齿穿通心脏壁。

[0071] 图11C描绘了在展开尖齿的过程中递送系统的示意图。尖齿穿透梳状肌并达到更坚硬的心内膜层。当只有梳状肌被尖齿穿透时,递送系统能量与组织能量平衡。尖齿可以刺穿梳状肌并接触心外膜表面。尖齿可以沿着心外膜表面侧面移动。

[0072] 图11D描绘了递送系统的示意图,其中“跳回”力使递送系统从其位置向后移动。响应于“跳回”,尖齿接触心外膜表面。

[0073] 图11E描绘了递送系统的示意图,使得当尖齿接触心外膜表面时,递送系统(即导管)裂断强度不够坚硬而不能允许尖齿穿透更硬的层。递送系统“跳回”,并且从而限制了尖端力。尖齿然后被完全展开。

[0074] 图12A-12B描绘了只能提供足够的反作用力来穿透RAA的梳状层的递送系统(或递送导管)。如所示的,尖齿朝着目标组织(例如RAA)成角度,这是由归因于递送系统(即导管)中的柔性通过递送系统弯曲和枢转实现的。图12A描绘了递送系统20,其中递送系统的远端朝向目标组织部位成角度。图12B描绘了递送系统20,其中在递送系统弯曲和枢转的同时,引线上的尖齿以一定角度附接到组织。

[0075] 图13A-13D示出了在心内膜表面的初始穿过程中尖齿-组织界面的直截面。将力施加到尖齿尖端上,这使组织移位并产生压力(图13A和图13B)。随着尖齿向前移动并且组织继续位移,压力增加到齿穿透组织的点(图13C)。一旦组织被穿透,压力被释放并且组织回到其天然位置(图13D)。

[0076] 引线22可以被植入心脏的许多不同位置。例如,引线22可以放置在右心房或右心室内。右心耳(RAA)的急性穿孔特性被确定为在组织固定方面提供优越的结果,同时展现出薄壁右心房的有限穿孔。

[0077] 急性起搏器引线穿孔的估计率在0.5%-2%之间,建立了重要的临床和装置设计考虑因素。尽管心包积液可能是由穿孔引起的,并且可能是一个重要的临床问题,但有限的研究已经研究了心房组织的生物力学特性。进行了一项研究,以更好地确定右心耳(RAA)的穿孔力与所用穿透装置(例如引线或固定机构)的表面积之间的关系。

[0078] 对于这项研究,迄今为止,从猪( $n=10$ )和人( $n=1$ )供体心脏中解剖RAA并固定在定制室中。氧化的Krebs-Henseleit缓冲液促进组织活力,并将组织温度维持在 $37^{\circ}\text{C}$ 。直径为0.25-12.7mm之间的圆柱形穿刺器以120mm/min的速度准静态前进直至发生穿孔。准静态意味着穿孔过程中的移动如此缓慢,使得不会发生动态效应。

[0079] 研究了RAA的梳状肌和心外膜的穿孔力(猪, $n=280$ 个穿孔;人, $n=40$ 个穿孔)。

[0080] 对于RAA的梳状肌(猪, $F_p=0.97*CSA+0.28, R^2=0.54$ ;人, $F_p=3.14*CSA+0.23, R^2=0.16$ )和心外膜(猪, $F_p=1.62*CSA-0.63, R^2=0.58$ ;人, $F_p=6.62*CSA+0.61, R^2=0.22$ )两者,穿孔力( $F_p$ :牛顿)随穿刺器横截面积( $CSA$ : $\text{mm}^2$ )线性变化。对于所有穿透器,心外膜组织的 $F_p$ 显著高于梳状肌的 $F_p$ ( $p<0.05$ )。侧壁梳状穿孔需要比RAA远侧尖端穿孔更大的力(95% CI,斜率[1.01,1.34]与[0.63,0.82])。在各解剖学RAA位置内心外膜层的穿孔需要的力没有显著差异。

[0081] 本公开提供了一种或多种方法来评估人和猪心脏的RAA内的穿孔性质。我们研究

了RAA内的多个解剖位置的梳状和薄壁区域。这种生物力学信息可以优化新型心房固定技术的设计和实施。

[0082] 所述一组尖齿可以固定在多种医用电引线上。图5-8描绘了在引线22的远端具有一组尖齿的医用电引线22的示意图。引线22可以由多个引线本体配置。配备有冠(在图8中以鬼线显示)的示例性引线,其中从其延伸的一组尖齿可以是可从美敦力公司商购的CAPSURE SENSE®4074、可从圣犹达医疗公司(St Jude Medical)商购的ISLOFLEX™以及可从波士顿科学公司(Boston Scientific)商购的INGEVITY™ MRI导线。通过引用以其整体结合了CAPSURE SENSE®4074, SLOFLEX™和INGEVITY™ MRI引线的手册。技术人员明白,只要满足此处提出的设计要求,一组尖齿就可以配置成固定在任何引线上。

[0083] 引线22包括从近端延伸到远端的细长引线本体17。引线本体17可以包括一个或多个夹套细长导电元件。夹套(也被称为层、纵向元件、涂层)沿导电元件纵向延伸,并用以绝缘一个或多个导电元件。

[0084] 用于引线22的导电元件可以包括线圈、电线、缠绕在灯丝周围的线圈、电缆、导体或其他合适的构件。导电元件可以包括铂、铂合金、钛、钛合金、钽、钽合金、钴合金(例如MP35N、镍钴合金等)、铜合金、银合金、金、银、不锈钢、镁-镍合金、钯、钯合金或其他合适的材料。导电元件在纵向上被夹套(也被称为层、纵向元件、纵向构件、涂层、管状元件、管或圆柱形元件)覆盖或基本上覆盖。典型地,诸如环形电极、尖端电极和除颤线圈的电极的外表面暴露或不被夹套或层覆盖,使得电极可以感测和/或递送电刺激到患者的组织。

[0085] 主动固定机构(如尖齿)位于引线22的远端44处。任选地,一个或多个电极可以是药物洗脱,诸如在2012年6月29日提交的US 20140005762中公开的,其被转让给本发明的受让人,将其通过引用以其整体结合于此。如所示的,电极42(即用作阳极)位于尖齿24和尖端电极46(即充当阴极)的近侧。此外,尖端和环形电极可涂覆有氮化钛(TiN)。

[0086] 可以结合本公开内容使用的用于引线22的示例性衬料可以参照2011年8月23日发布的美国专利号8,005,549、2010年8月24日发布的美国专利号7,783,365示出和描述,并且被转让给本发明的受让人,其公开内容通过引用以其全文结合在此。ATTAIN PERFORMA™4298型四极引线绝缘材料是另一种可以使用的示例性绝缘材料。连接器模块的实例可以参照2009年10月13日发布的美国专利号7,601,033、2010年2月2日发布的美国专利号7,654,843看到,并且被转让给本发明的受让人,其公开内容通过引用以其全文结合在此。连接器模块可以采用IS-4双极连接器的形式,但是也可以使用任何适当的连接器机构。连接器模块14通过连接器或固定螺钉将每根引线的近端偶联到植入式医用装置10的各内部电气部件。

[0087] 尖齿的性能达到了此处列出的预定条件。相对于附接至组织或组织样条件评价尖齿。组织条件性能区域和性能群体分布的交叉定义了尖齿原型的成功适配。确切地,每个尖齿的远端的有效横截面积特征落在高限制点回归线和低限制点回归线之间。当结果数据落在相交的高限制线和低限制线内时,尖齿满足组织使用条件。

[0088] 还应该注意的,除了心脏组织之外,还可以采用引线来刺激其他组织类型。本发明被认为也适用于这种用途。在这种情况下,针对起搏阈值和R波幅度,刺激所述组织类型的阈值和从所述组织感测的信号的幅度将被适当地代替。此外,其他组织类型的其他测量参数可以替代上面讨论的那些,或者可以在上面讨论的那些之外使用。

[0089] 本公开包括以下实施例：

[0090] 实施例1是一种用于将导引医用电引线与心脏组织相接触地植入的系统，所述系统包括：

[0091] 细长引线本体；

[0092] 一组弯曲尖齿，被安装到所述引线本体的远端并从所述远端延伸，所述尖齿具有一定长度(dD)和有效横截面积；

[0093] 递送导管，所述递送导管包围所述引线本体并具有包围所述尖齿的远侧胶囊部分，所述尖齿对所述胶囊施加弹簧力并提供所储存的势能，所述递送导管具有射出装置，所述射出装置用于将所述引线和所述尖齿从所述胶囊向远侧推进并将所述尖齿固定在所述心脏组织内，所述射出装置和所述尖齿的所述所储存的势能一起提供展开能量，当如此固定在所述组织中时所述尖齿提供固定能量；并且

[0094] 其中所述展开能量和所述固定能量是相等的。

[0095] 实施例2是如实施例1中所述的系统，其中所述展开能量提供提供最大峰值展开力(dDF<sub>max</sub>)，并且所述固定能量提供最大峰值收缩力(dRF<sub>max</sub>)，并且其中所述尖齿的所述长度(dD)为使得(dDF<sub>max</sub>)与(dRF<sub>max</sub>)相等。

[0096] 实施例3是根据实施例1或2中任一项所述的系统，其中(dRF<sub>max</sub>)落在足以将所述心脏组织从其心外膜表面穿透的水平(O/I)与足以将所述心脏组织从其心内膜表面穿透的水平(O/I)之间。

[0097] 实施例4是根据实施例1-3中任一项所述的系统，其中由所述尖齿对所述胶囊的所述弹簧力所提供的所述势能小于所述固定能量。

[0098] 实施例5是一种用于将引线医用装置与心脏组织相接触地植入的系统，所述系统包括：

[0099] 医用装置；

[0100] 一组弯曲尖齿，被安装到所述装置的远端并从所述远端延伸，所述尖齿具有一定长度(dD)和有效横截面积；

[0101] 递送导管，所述递送导管包围所述装置并具有包围所述尖齿的远侧胶囊部分，所述尖齿对所述胶囊施加弹簧力并提供所储存的势能，所述递送导管具有射出装置，所述射出装置用于将所述尖齿从所述胶囊向远侧推进并将所述尖齿固定在所述心脏组织内，所述射出装置和所述尖齿的所述所储存的势能一起提供展开能量，当如此固定在所述组织中时所述尖齿提供固定能量；并且

[0102] 其中所述展开能量和所述固定能量是相等的。

[0103] 实施例6是如实施例5中所述的系统，其中所述展开能量提供提供最大峰值展开力(dDF<sub>max</sub>)，并且所述固定能量提供最大峰值收缩力(dRF<sub>max</sub>)，并且其中所述尖齿的所述长度(dD)为使得(dDF<sub>max</sub>)与(dRF<sub>max</sub>)相等。

[0104] 实施例7是根据实施例5或6中任一项所述的系统，其中(dRF<sub>max</sub>)落在足以将所述心脏组织从其心外膜表面穿透的水平(O/I)与足以将所述心脏组织从其心内膜表面穿透的水平(O/I)之间。

[0105] 实施例8是根据实施例5-7中任一项所述的系统，其中由所述尖齿对所述胶囊的所述弹簧力所提供的所述势能小于所述固定能量。

[0106] 实施例9是根据实施例5-8中任一项所述的系统,其中所述装置是包括细长引线本体的医用电引线,并且其中所述尖齿被安装到所述引线本体的远端。

[0107] 实施例10是一种制造具有一组尖齿的医用电引线类型的方法,所述方法包括:

[0108] 确定所述一组尖齿中的每个尖齿的远端相对于移置一组组织层所需的位移能量的有效横截面积特征;

[0109] 响应于确定每个尖齿的远端的有效横截面积特征,确定是否存在避免了穿孔的非常高的置信水平特征;并且

[0110] 制造所述一组尖齿,其中每个尖齿展现出确定的特征。

[0111] 实施例11是根据实施例10所述的方法,其中传递函数将所述一组尖齿中的每个尖齿的远端的有效横截面积与位移能量相关联。

[0112] 实施例12是根据实施例11所述的方法,其中所述高置信水平是基于保持在位而不移位的所述一组尖齿的100%效率来确定的。

[0113] 实施例13是根据实施例11-12中任一项所述的方法,所述方法包括响应于确定传递函数将所述一组尖齿配置为仅穿透活组织。

[0114] 实施例14是根据实施例10-13中任一项所述的方法,其中所述一组尖齿被配置为不穿透静脉。

[0115] 实施例15是根据实施例10-14中任一项所述的方法,其中所述一组尖齿被配置为不穿透动脉。

[0116] 实施例16是根据实施例10-15中任一项所述的方法,其中所述一组尖齿被配置为不穿透非活体心脏组织。

[0117] 实施例17是根据实施例10-16中任一项所述的方法,其中传递函数将所述一组尖齿中的每个尖齿的远端的有效横截面积与功/能量相关联。

[0118] 实施例18是根据实施例17所述的方法,其中确定步骤包括应用从测试所述类型的引线得到的传递函数。

[0119] 实施例19是根据实施例17-18任一项所述的方法,其中所述位移能量由峰值最大力和相关位移定义。

[0120] 实施例20是根据实施例10-19中任一项所述的方法,其中所述组织是心脏组织。

[0121] 实施例21是根据实施例10-20中任一项所述的方法,其中所述尖齿被配置用于针对可以植入引线的群体中的95%提供100%的固定效率。

[0122] 实施例22是根据实施例10-21中任一项所述的方法,所述方法另外包括选择高水平点和低水平点以针对所述群体中的95%实现100%的固定效率。

[0123] 实施例23是根据实施例10-22中任一项所述的方法,其中所述尖齿被配置用于针对可以植入引线的群体中的95%提供至少95%的固定效率。

[0124] 实施例24是根据实施例10-23中任一项所述的方法,所述方法另外包括选择高水平点和低水平点以针对所述群体中的95%实现至少95%的固定效率。

[0125] 实施例25是根据实施例10-24中任一项所述的方法,其中所述一组尖齿包括三个或更多个尖齿。

[0126] 实施例26是一种用于将导引医用电引线的心脏组织相接触地植入的系统,所述系统包括:

[0127] 细长引线本体；

[0128] 一组弯曲尖齿，被安装到所述引线本体的远端并从所述远端延伸，所述尖齿具有一定长度 (dD) 和有效横截面积；

[0129] 递送导管，所述递送导管包围所述引线本体并具有包围所述尖齿的远侧胶囊部分，所述尖齿对所述胶囊施加弹簧力并提供所储存的势能，所述递送导管具有推动装置，所述推动装置用于将所述引线和所述尖齿从所述胶囊向远侧推进并将所述尖齿固定在所述心脏组织内，所述推动装置和所述尖齿的所述所储存的势能一起提供展开能量，当如此固定在所述组织中时所述尖齿提供固定能量；并且

[0130] 其中所述展开能量和所述固定能量是相等的。

[0131] 实施例27是如实施例26所述的系统，其中所述推动装置是通管针 (stylet)、导丝和混合型通管针/导丝中的一项。

[0132] 实施例28涵盖应提供0.5牛顿-0.3\*(0.5牛顿)的力和/或能量的递送系统和医用电引线。

[0133] 本文引用的专利、专利文献和出版物的完整公开内容通过引用以其全文结合在此，就如同各自被单独地结合一样。在不脱离本公开的范围和精神的情况下，本公开的各种修改和改变对于本领域技术人员将变得清楚。应当理解，本公开不旨在由本文阐述的说明性实施例和示例不当地限制，并且这些示例和实施例仅以示例的方式呈现，本公开的范围仅由如下所述权利要求书限定。

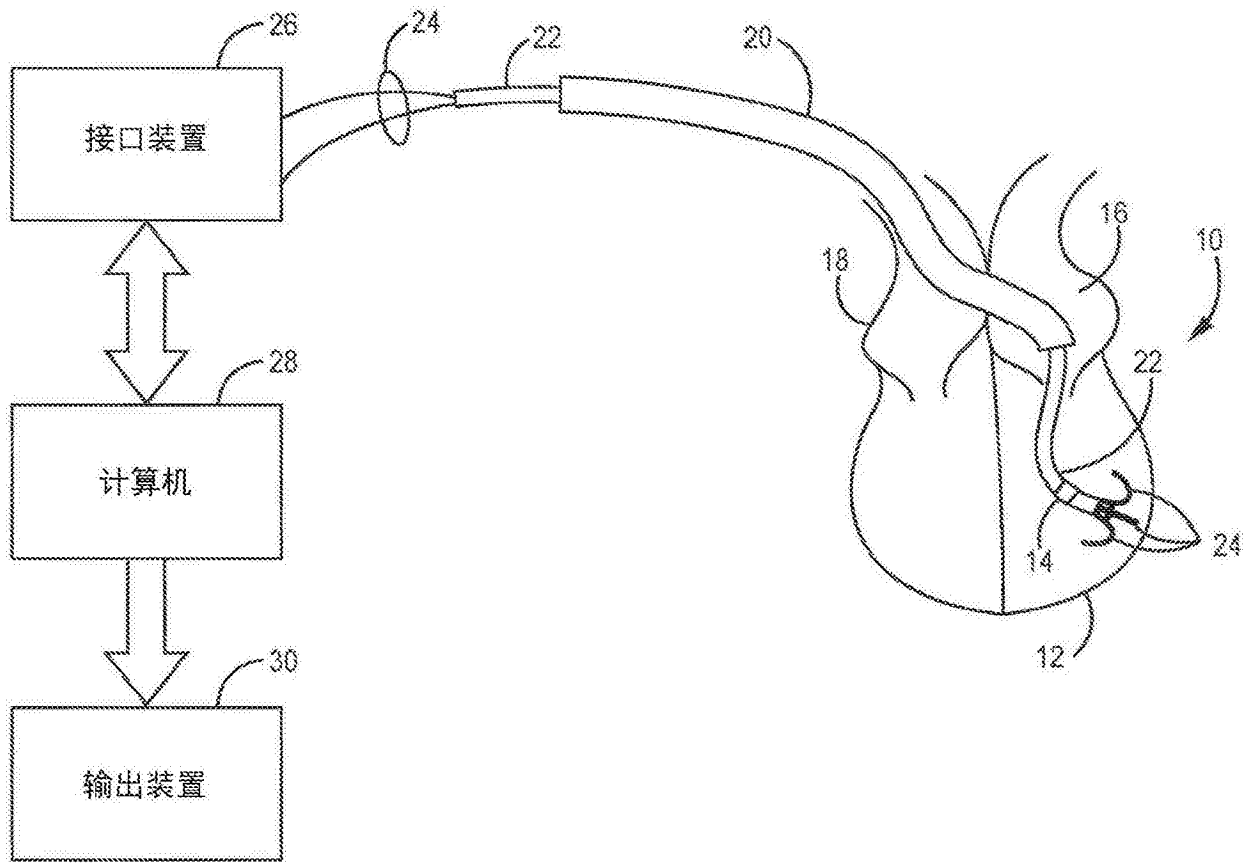


图1

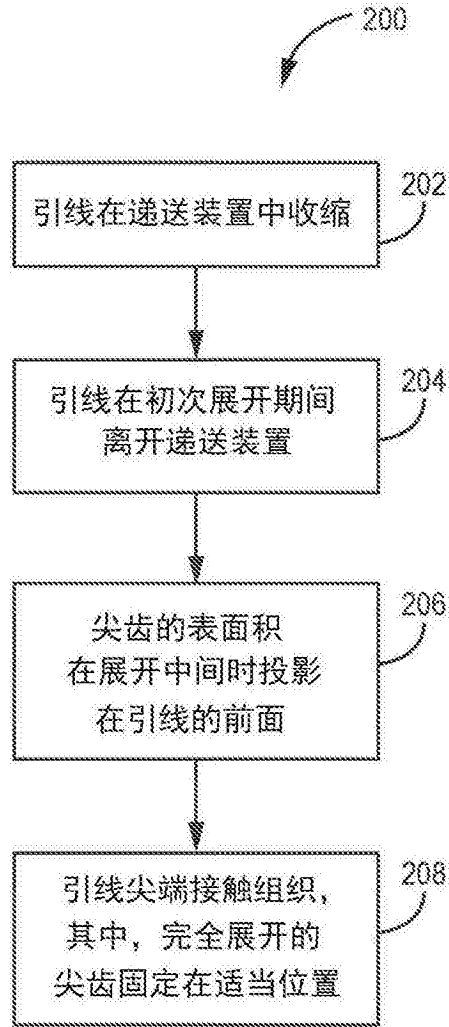


图2

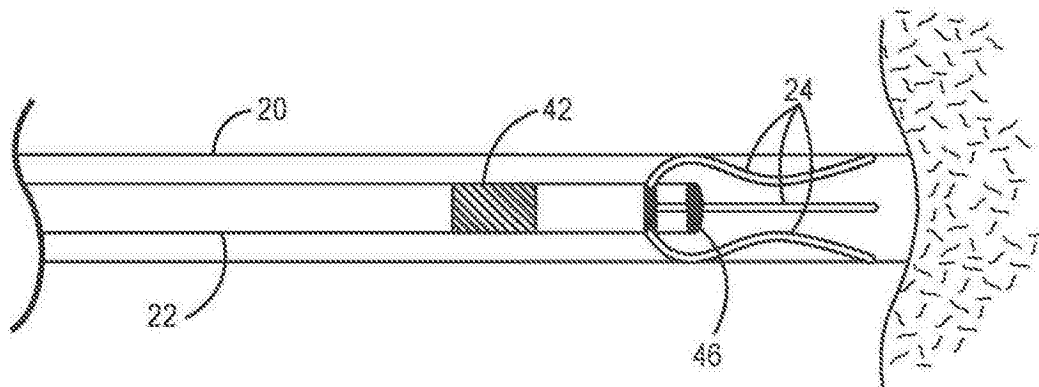


图3A



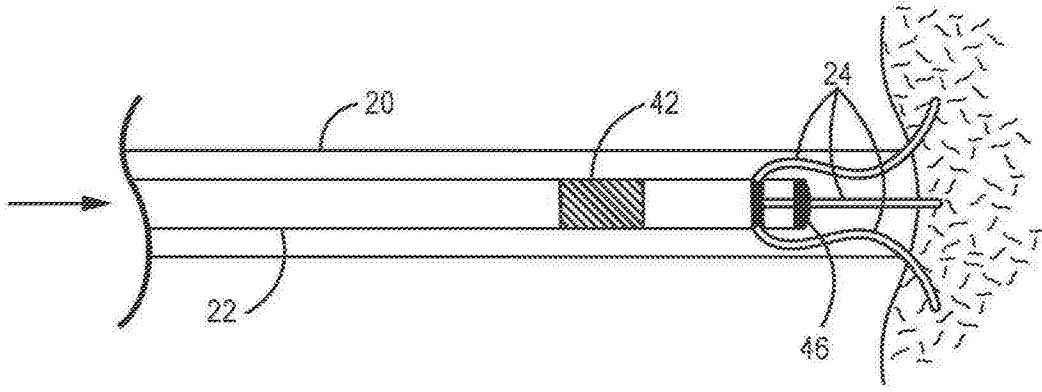


图3B

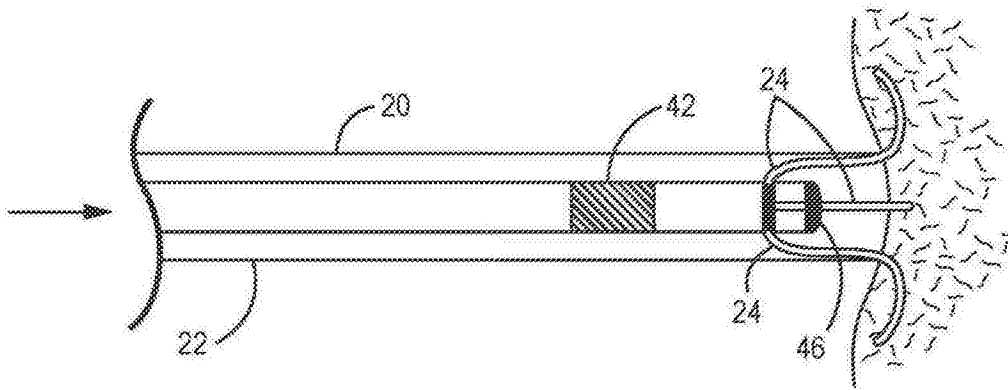


图3C

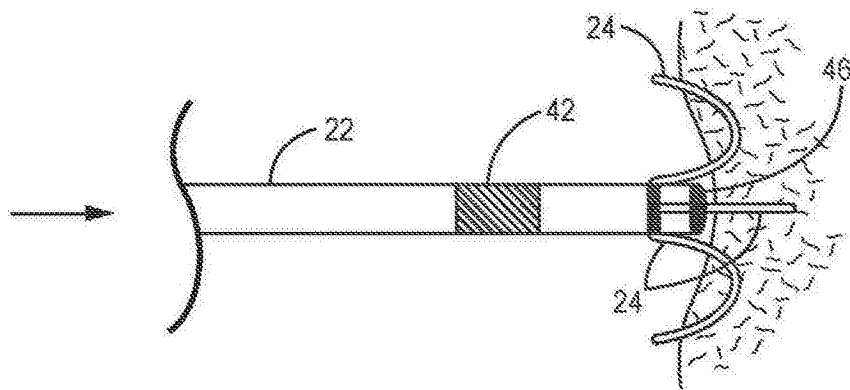


图3D

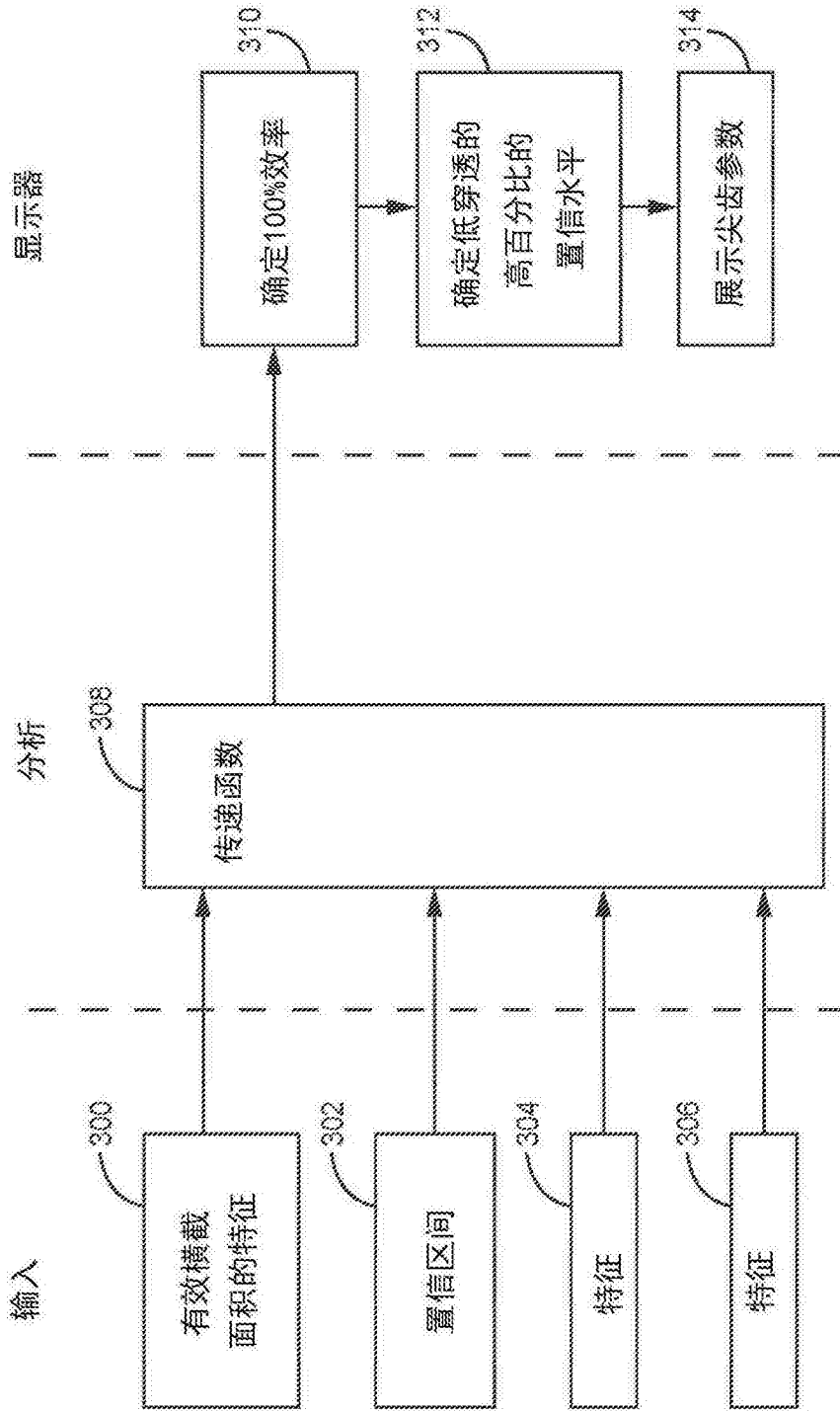


图4

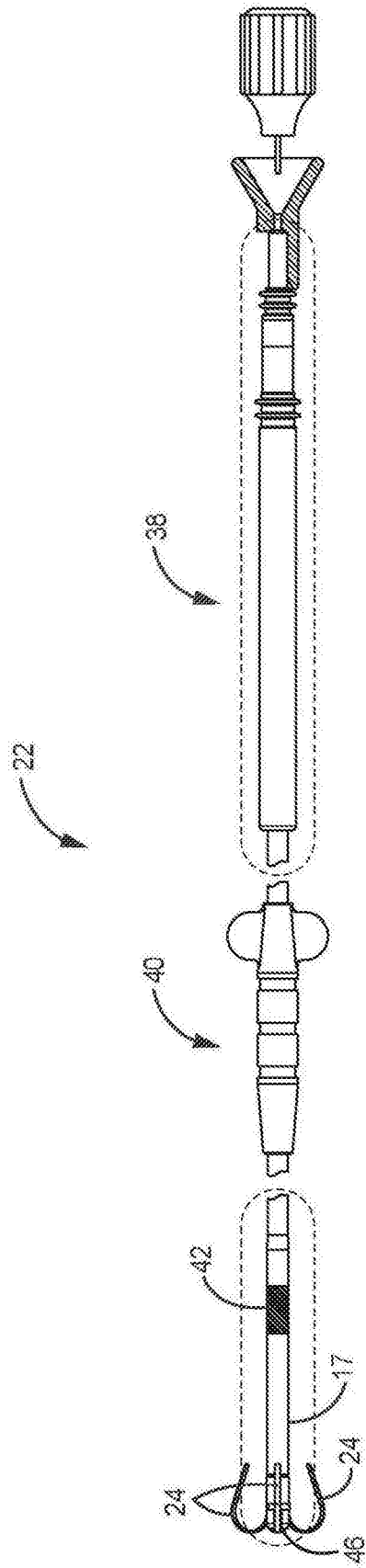


图5

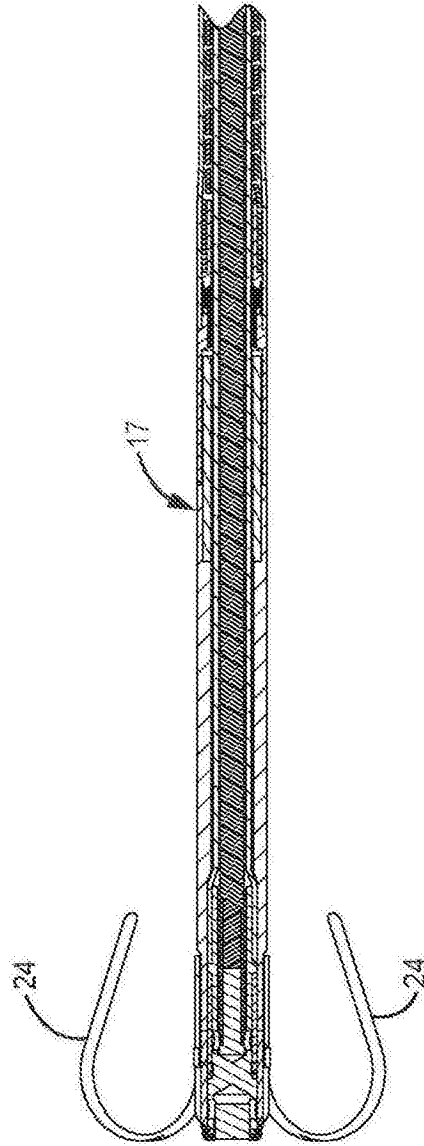


图6

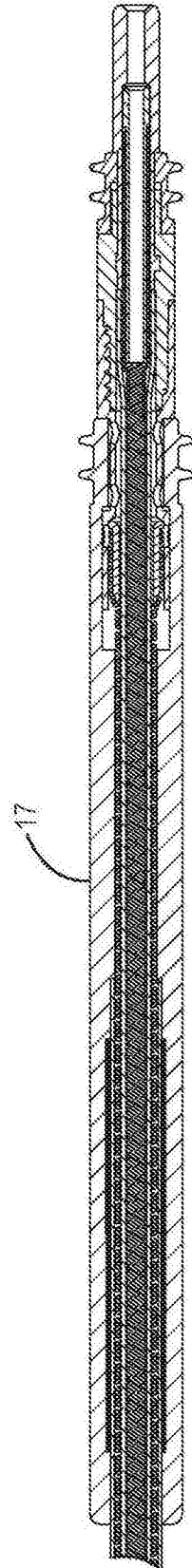


图7

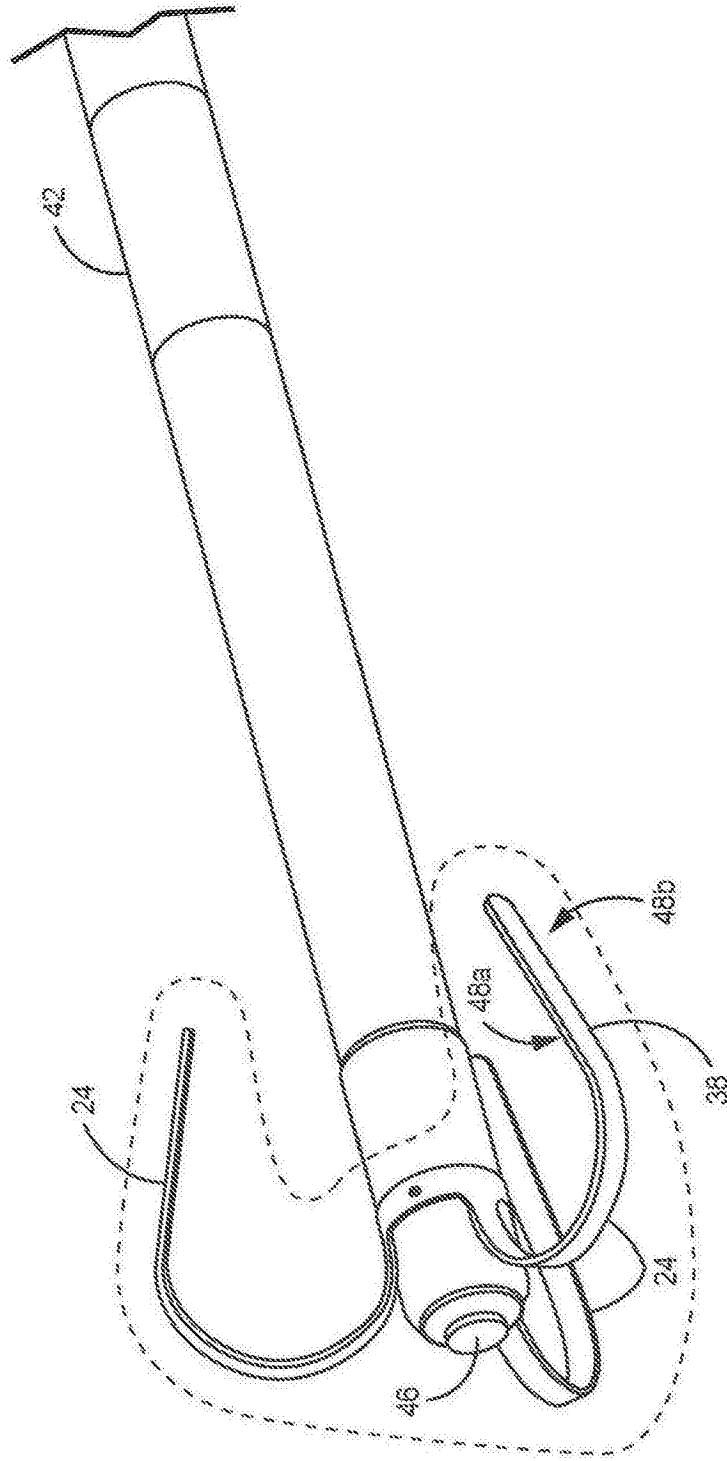


图8

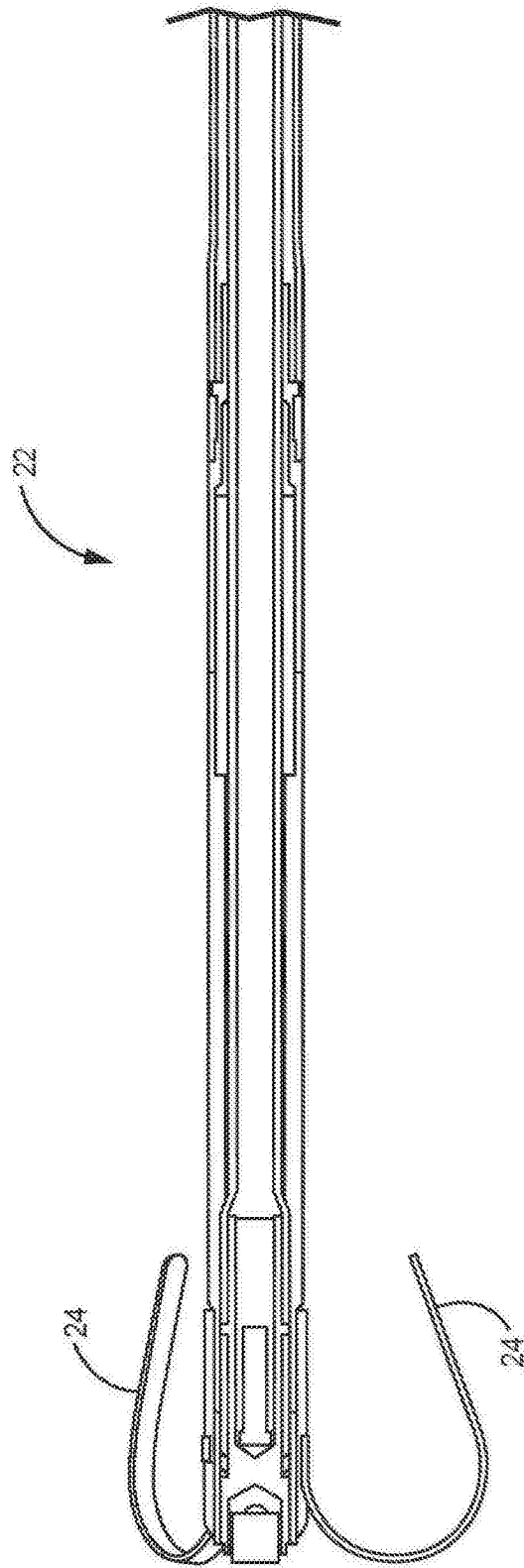


图9

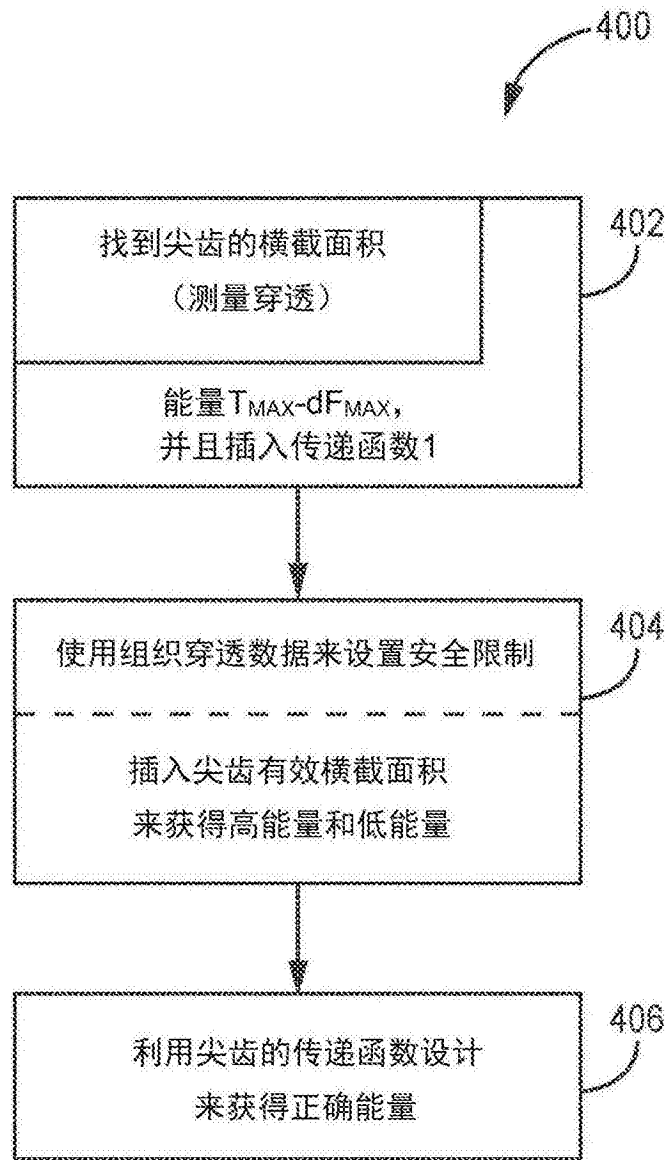


图10



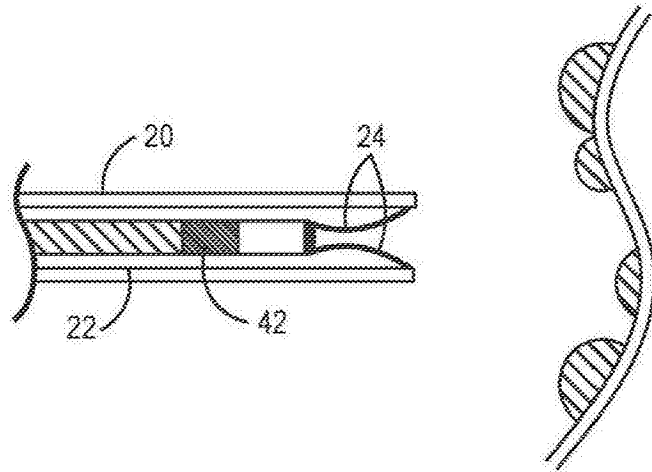


图11A

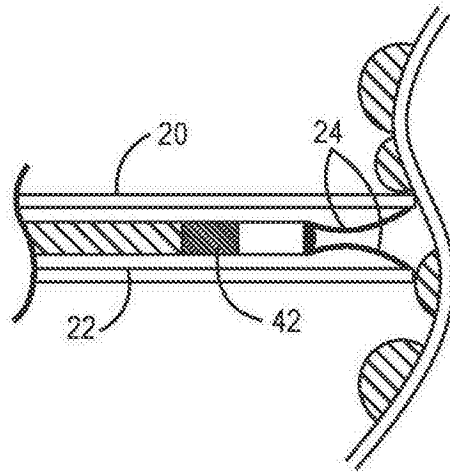


图11B

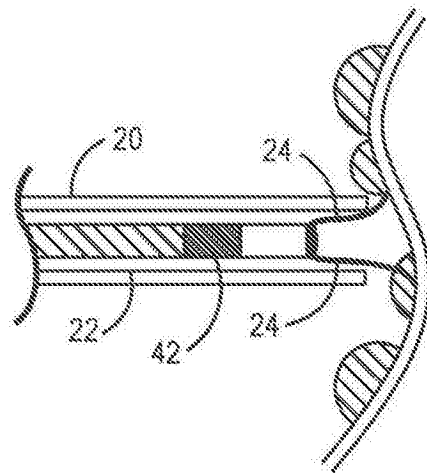


图11C

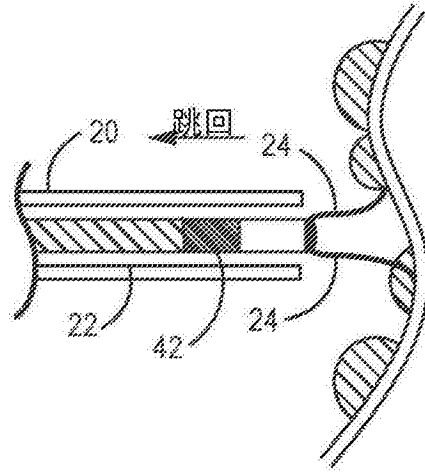


图11D

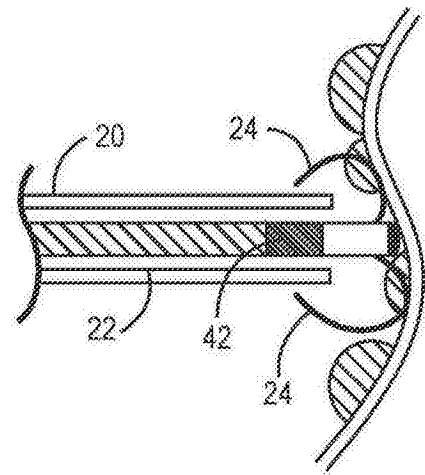


图11E

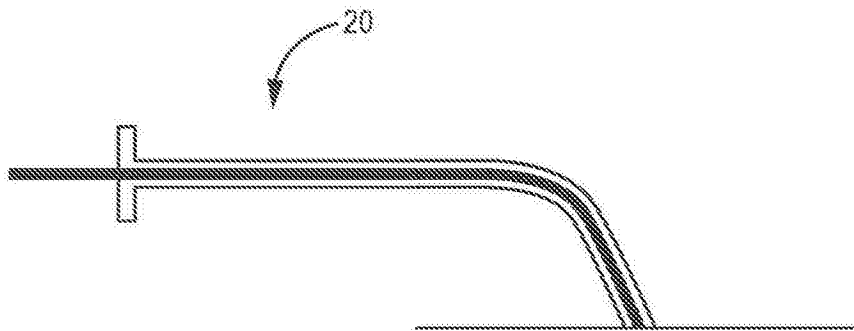


图12A

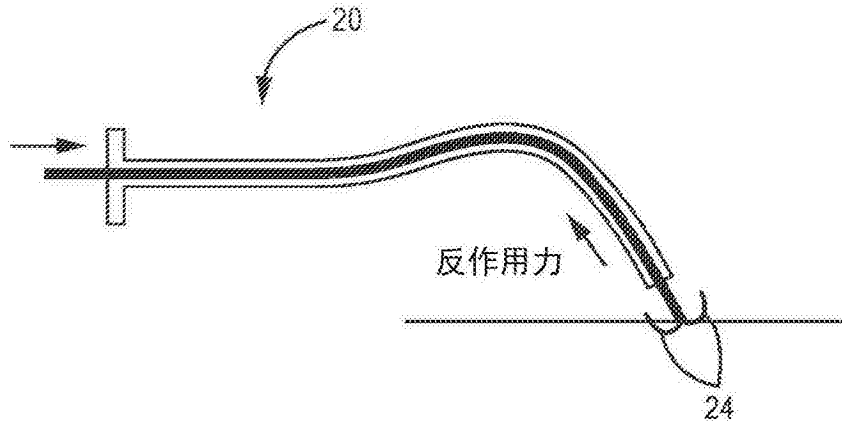


图12B

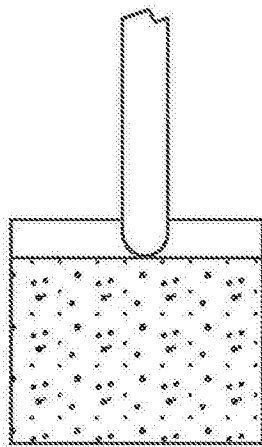


图13A

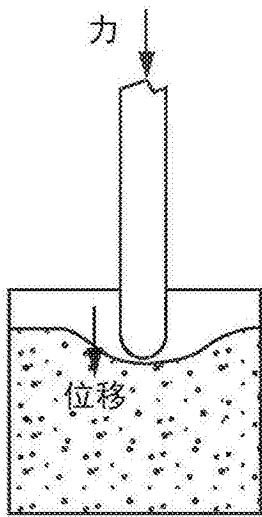


图13B

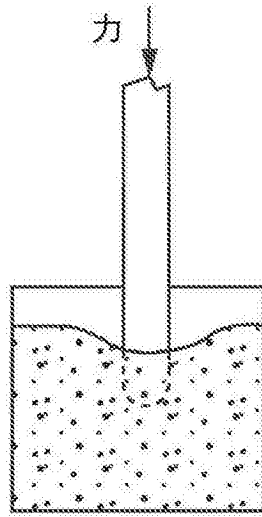


图13C

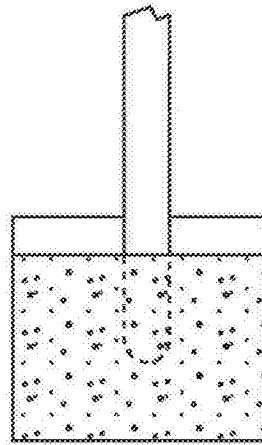


图13D