



(12)发明专利



(10)授权公告号 CN 105792877 B

(45)授权公告日 2019. 09. 27

(21)申请号 201480065386.2

(22)申请日 2014.09.30

(65)同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 105792877 A

(43)申请公布日 2016.07.20

(30)优先权数据
61/884,834 2013.09.30 US

(85)PCT国际申请进入国家阶段日
2016.05.30

(86)PCT国际申请的申请数据
PCT/US2014/058439 2014.09.30

(87)PCT国际申请的公布数据
W02015/048795 EN 2015.04.02

(73)专利权人 比尔卡地亚股份有限公司
地址 美国加利福尼亚州

(72)发明人 薛伟 奥林·杰伊·帕尔默
科斯特·科米索
詹姆斯·B·罗斯 肯·维安
胡里奥·阿根特瑞
彼得·阿尔特曼

(74)专利代理机构 北京安信方达知识产权代理
有限公司 11262
代理人 郑霞

(51)Int.Cl.
A61M 25/00(2006.01)

审查员 时瑞

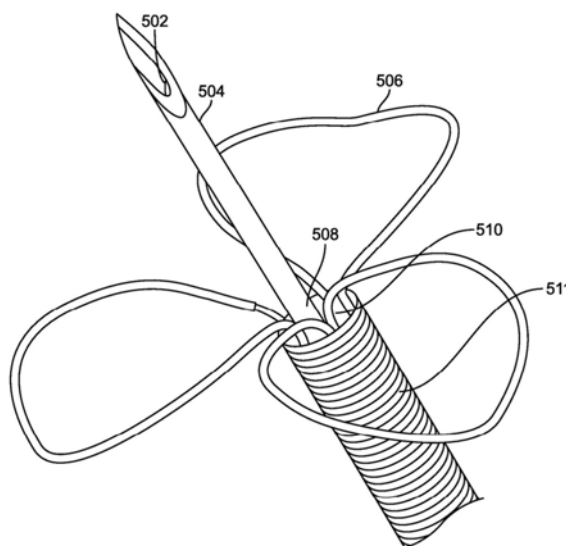
权利要求书1页 说明书14页 附图25页

(54)发明名称

桡动脉及经心内膜递送导管

(57)摘要

针注射导管包括导管主体,该导管主体具有远端、近端、坚硬近端部分、柔性远端部分,以及延伸穿过其中的递送管腔。在第一实施方式中,直注射针从所述导管主体的所述柔性部分的远端端头同轴延伸,并且多个穿透限制元件周向地定位在所述直注射针的基部周围并被配置成在被约束于管状管腔中时抵靠所述针的轴杆径向向内折叠而在不受约束时径向向外延伸。在第二实施方式中,螺旋针从所述导管主体的所述柔性部分的远端端头延伸。所述螺旋针具有至少一个螺旋递送管腔,该螺旋递送管腔被连接用以从所述导管主体的所述递送管腔接收可注射物质。



1. 一种针注射导管, 包括:

导管主体, 其具有远端、近端、坚硬近端部分、柔性远端部分, 以及延伸穿过其中的递送管腔;

注射针, 其从所述导管主体的所述柔性部分的远端端头同轴延伸; 以及

多个穿透限制元件, 其周向地定位在所述注射针的基部周围, 并且被配置成在被约束于管状管腔中时抵靠所述针的轴杆径向向内折叠, 而在不受约束时径向向外延伸,

其中所述导管主体的所述柔性远端部分由螺旋金属线圈形成。

2. 如权利要求1所述的导管, 其中所述穿透限制元件包括弹性膜瓣, 所述弹性膜瓣具有在所述注射针的基部附接至所述导管主体的基部。

3. 如权利要求2所述的导管, 其中所述膜瓣被塑形成在不受约束时从所述导管主体向外弯曲。

4. 如权利要求3所述的导管, 其中所述膜瓣是以连续长度的形状记忆丝线折叠的丝环。

5. 如权利要求4所述的导管, 其中将铂丝缠绕在所述形状记忆丝线上以提供射线不透性。

6. 如权利要求3所述的导管, 其中所述膜瓣是实心叶片, 所述实心叶片在抵靠针轴杆向内折叠时重叠。

7. 如权利要求2所述的导管, 其中所述导管包括从2个到6个膜瓣。

8. 如权利要求1所述的导管, 其中所述导管主体的所述坚硬近端部分包括编织聚合物管。

9. 如权利要求1所述的导管, 其中所述导管主体具有第一管腔和第二管腔, 所述第一管腔用于向所述针递送可注射成分, 而所述第二管腔用于向所述针的基部递送造影剂。

10. 如权利要求1所述的导管, 还包括位于所述导管主体的近端上的手柄。

11. 如权利要求1所述的导管, 其中所述导管主体被配置成通过6.5Fr引导导管递送。

12. 一种导管系统, 包括:

如权利要求1所述的针注射导管, 以及

引导导管, 其具有管腔, 该管腔被配置用于接收所述针注射导管并用于在所述针注射导管位于其中时径向约束多个穿透限制元件。

13. 如权利要求12所述的导管系统, 其中所述引导导管具有在其远端附近的预成形弯曲, 使得当所述引导导管位于心脏房室腔中时能够旋转所述引导导管以将所述引导导管的远端与心内膜壁上的靶位置对准。

14. 如权利要求12所述的导管系统, 其中所述引导导管具有可偏转式远端, 以便在所述引导导管位于心脏房室腔中时将所述引导导管的远端与心内膜壁上的靶位置对准。

桡动脉及经心内膜递送导管

[0001] 相关申请的交叉引用

[0002] 本申请要求提交于2013年9月30日的美国临时申请号

[0003] 61/884,834 (代理人案卷号29181-706.101) 的权益, 该申请的全部内容通过引用并入本文。

[0004] 发明背景

[0005] 1. 发明领域。本发明总体上涉及医疗方法和系统。更具体而言, 本发明涉及适合于经由桡动脉向心脏递送物质以及适合于心内递送细胞聚集体和其他聚集材料的医疗方法和系统。

[0006] 目前, 向心脏的局部生物治疗剂递送正处于针对处理急性心肌梗死、慢性心肌缺血、缺血性心力衰竭和非缺血性心力衰竭的临床研究中。心肌内递送的主导范例是经心内膜递送。

[0007] 目前市售的递送系统包括由位于美国加利福尼亚州Diamond Bar市 (Diamond Bar, California) 的Johnson and Johnson Biological Delivery Systems制造的**Myostar®**导管, 以及由本发明的受让人——位于美国加利福尼亚州San Carlos市 (San Carlos, California) 的BioCardia, Inc. 制造的**BioCardia®**螺旋输注系统。这些系统均利用穿过股动脉放置的8Fr插管器。这两种系统均具有可从近端手柄位置偏转 (转向) 的柔性远端部分, 并且BioCardia系统包括位于中央的导管, 该导管可从插管器推进以延伸到心脏壁, 从而为操作者提供改善的入路。

[0008] 通常, 期望使用满足介入需求的最小的穿刺部位和最小的器材。穿刺部位越小, 入口点越容易在不发生并发症的情况下愈合, 并且对闭合装置的需求越小。这对于特定的介入手术可能是巨大的成本和发病率降低。

[0009] 由于患者在手术后立即就能走动, 因此支持从手臂的桡动脉 (而不是腹股沟中的股动脉) 进入血管的更小的装置从成本角度具有巨大优势。除了减少住院时间的经济优势之外, 减少患者必须花费在轮床或病床上康复的时间量具有额外的患者生活质量优势。桡动脉入路需要已在文献中大量详细描述的最小的器材。7F导引器和6F鞘套 (1Fr等于0.33mm) 是针对因使用更小的导引器和鞘套而具有结果改善的此类手术推荐的最大装置。有整期杂志——诸如Cardiac Interventions Today April 2011, Volume 5, No2——专门探讨手术的桡动脉入路, 并通过引用并入于此。桡动脉的直径是这样的: 在所有患者中, 95%的患者具有直径大于2.2mm并且可容纳5Fr鞘套 (典型外径为6.5Fr) 或6.5Fr导引器的桡动脉, 60%的患者具有直径大于2.6mm并且可容纳6Fr鞘套 (外径为7.5Fr) 或7.5Fr导引器的桡动脉, 40%的患者具有可容纳7Fr鞘套 (外径为8.5Fr) 或8.5Fr导引器的大于2.95mm的桡动脉, 而仅有20%的患者具有可容纳8Fr鞘套 (外径为9.5Fr) 或9.5Fr导引器的直径大于3.3mm的桡动脉。Saito S等人Catheter Cardiovas Interv 1999;46:173-178。通常, 鞘套尺寸是指适合从中穿过的引导导管的尺寸。

[0010] 经桡动脉入路的一个特别的困难是提供这样的引导导管: 其能够在导丝上以无创伤方式直线推进穿过具有小轮廓的血管, 并且能够用于在心脏内从该导管的轴线引导经心

内膜递送导管跨小直径跨过具有大于70度(并且优选地90度或更大)的角度的弯曲处,同时使得在向心脏推进期间损伤血管以及由于导管轴杆的小直径和导管远端区域的刚性而造成心脏穿孔的可能性减至最小。

[0011] 在一些情况下,可以使用没有鞘套的“无鞘套”引导导管,从而可以处理患者的更大部分。使用5.5F或6.5F无鞘套引导导管可以通过消除对鞘套的使用来提供穿过桡动脉的更小路径。

[0012] 一旦位于心脏中,可以使用直针、螺旋针或其他注射针经心内膜注射干细胞和其他治疗性物质。螺旋针通常具有小孔径,而直针的孔径往往更大。更大的直针常常用于递送大药剂,诸如干细胞和其他细胞、细胞聚集体、微球、具有大至80um和150um的有效直径的细胞外基质(ECM)浆液、颗粒,以及诸如具有60到150um直径的心球(cardiosphere)之类的其他高粘度治疗剂等。螺旋针和其他小孔径针通常将会难以让此类大药剂穿过,即使在内径大于药剂时也是这样。对于可能导致粘度增大而阻碍递送的聚集药剂,情况尤其如此。虽然大孔径直针能够递送此类药剂,但在注射之后,当心肌收缩时干细胞和其他大聚集物质常常会被喷回到心脏房室腔中,从而造成可注射材料的损失,并且在较大聚结物和颗粒的情况下造成栓塞风险。

[0013] 出于这些原因,期望提供用于心内递送细胞、药物和其他治疗剂的改进的系统和方法。特别期望提供用于促进经由桡动脉途径引入基于针的递送导管的改进的系统和方法,其中这样的系统优选地包括伴有最小的空间需求的远端穿孔保护系统,该远端穿孔保护系统是被动式的而无需主动致动来进行操作,并且提供稳健的穿孔保护能力。还期望提供用于使用基于针的递送导管来递送细胞、药物和其他治疗剂,并且降低由于心脏收缩导致所注射的材料回流到心脏房室腔中而造成损失的风险的改进的系统和方法。下文描述的发明将会满足这些目标中的至少一些目标。

[0014] 2.背景技术描述。最近,已经开发出支持经心内膜递送和其他心血管手术的显著优势的可转向式导引器和可转向式鞘套。参见美国专利号7,840,261、7,402,151以及美国公开申请号2012/0123327和2008/0287918,上述文献的全部公开内容通过引用并入于此。可转向式导引器和鞘套通常具有1Fr(1Fr等于0.33mm)的壁厚,而标准固定式导引器和鞘套通常具有大约0.5Fr的壁厚。

[0015] 美国专利申请号2012/0123327(Miller)描述了5Fr或6Fr的可转向式鞘套如何能够用于使用具有柔性远端的引导导管(诸如BioCardia螺旋输注系统)从桡动脉进入心脏。对于这样的系统,5F可转向式鞘套将会具有5.5Fr的内径和略大于2.2mm的外径,并且将会很容易让5.2Fr螺旋输注导管系统(BioCardia, Inc.)穿过,并且基本上作为用于使用螺旋输注系统进行经心内膜递送的经桡动脉可转向式鞘套来操作,并且将会使可转向式经心内膜递送平台能够用于所有患者中将近95%的患者。

[0016] 公开的美国专利申请号2007/0005018和2010/0168713各自讨论了用于经心内膜递送的经桡动脉入路的潜在优势。

[0017] 经心内膜递送导管的末端上的穿透限制器装置是已知的,诸如Eclipse Surgical Technologies在美国专利号6,322,548中所描述的装置。这些系统是被动式系统,但是在导管的远端中耗费占用面积,并且需要远端导管轴杆构造——该构造将会由于尺寸而阻碍经桡动脉入路。美国专利号7,803,136、8,361,039和8,414,558还描述了用于直针经心内膜递

送系统的远端保护机构。这些机构全都需要主动式展开机构,这增大了远端区域的轮廓并且限制了所推进的治疗管腔设计的空间,例如限制了包含造影剂端口和管腔以便在穿透元件的基部排放从而确认接合,以便使用对于较高粘度的或者较大的或者有可能聚集的药剂的递送具有重要意义的大孔径螺旋针,并且以便使用双管腔穿透元件。上文已经描述了 Cardiac Interventions Today April 2011, Volume 5, No 2 和 Saito S 等人 Catheter Cardiovas Interve 1999;46:173-178。

发明内容

[0018] 根据本发明,提供了用于包括药物、细胞并且特别包括大细胞聚集体和其他颗粒物质在内的各种材料的心内经心内膜输注的方法和系统。许多方法和系统特别适合于桡动脉入路,但亦可依靠股动脉入路。本发明的系统可以包括多个可更换的组件,诸如插管器鞘套、预制或预成形引导导管、可转向或可偏转式引导导管、预制无鞘套引导导管、可转向式鞘套或鞘套导引器,以及无鞘套可转向式鞘套或鞘套导引器。多种引导导管中的每一种可以用于推进多种类型的递送导管,例如具有螺旋针、直针、同轴螺旋针、同轴直针、双管螺旋针、双管弯针、双管直针、大孔径直针、大孔径弯针、大孔径螺旋针等的递送导管。所述递送导管还可以包括造影剂管腔,该管腔在针或其他穿透元件的基部排放。这些导管系统可被配置用于荧光透视导航、电阻抗导航、使用实时磁共振成像的电磁导航、三维回波导航,以及可以取得MRI、CT或回波数据并将其与荧光透视图像合并的融合成像系统。此外,这些递送系统具有支持各种各样的诊断剂和治疗剂递送的潜力。将会作为递送系统的创造性元素公开的一些实施方式支持这些新颖的治疗选择。

[0019] 在第一方面,本发明提供了用于经由桡动脉途径将针注射导管引入心脏房室腔中的方法。这样的方法包括推进引导导管穿过桡动脉(以及介于其间的动脉血管)并进入到靶心脏房室腔中。所述导管通常将会从心脏右侧进入右心室或右心房,但是还可以在心脏内经中隔推进以从心脏的右侧或其他腔室到达左心室。定位所述引导导管以将所述引导导管的远端端头与心脏房室腔的心内膜壁上的靶位置对准。推进针注射导管穿过所述引导导管的管腔,使得从所述针注射导管的远端端头同轴伸出的直针从所述远端端头露出并穿透心内膜壁以将所述针的端头处的注射端口定位在心肌中。多个穿透限制元件保持约束在所述引导导管内直到所述直针从所述远端端头露出,此时所述元件从所述针的基部径向向外自展开,通常由于其自身在解除约束时的弹簧力而弹性地展开,以限制所述针向心肌中的穿透,从而降低心内膜壁穿孔的风险。

[0020] 在示例性实施方式中,定位可以包括旋转和/或轴向平移引导导管,所述引导导管在其远端处具有预成形的偏转。在备选的示例性实施方式中,定位可以包括在所述引导导管位于心脏房室腔中时偏转或“转向”所述引导导管的远端端头。在所有情况下,所述引导导管通常将会会在导丝上引入,所述导丝已预先以常规方式从桡动脉放置到心脏房室腔。

[0021] 在进一步的示例性实施方式中,推进所述针注射导管可以包括将所述穿透限制元件约束在插管器套筒中。使所述套筒的远端接合所述引导导管的近端套节,并且在所述穿透限制元件保持受约束的情况下将所述针注射导管的远端推进到所述引导导管的近端部分中。

[0022] 在进一步的示例性实施方式中,所述穿透限制元件可以包括弹性膜瓣,该弹性膜

瓣具有在所述直针的基部附接至导管主体的基部。所述膜瓣可被塑形成在不受约束时从所述导管主体向外弯曲。所述膜瓣可以是以连续长度的形状记忆丝线折叠的丝环,并且可以将铂丝缠绕在所述形状记忆丝线上以提供射线不透性。或者,所述膜瓣可以包括在抵靠针轴杆向内折叠时重叠的实心叶片或其他结构。通常,在所有这样的实施方式中,所述导管包括从2个到6个膜瓣,最通常地包括3个膜瓣。

[0023] 在第二方面,本发明提供了针注射导管,其包括导管主体,该导管主体具有远端、近端、坚硬近端部分、柔性远端部分以及延伸穿过其中的递送管腔。所谓坚硬是指所述导管主体的近端部分将会具有足够的柱强度和可推动性以便穿过血管的相对不曲折区域推进,并且特别是从桡动脉推进到心脏。所谓柔性是指所述远端部分将会能够跨小半径弯曲推进,以允许在心脏房室腔内定位和穿过所述引导导管的预成形或偏转区域。所述导管还包括直注射针,该直注射针从所述导管主体的所述柔性部分的远端端头同轴延伸。多个穿透限制元件周向地定位在所述直注射针的基部周围,并且被配置成在被约束于管状管腔中时抵靠所述针的轴杆径向向内折叠而在不受约束时径向向外延伸。

[0024] 所述针注射导管的所述穿透限制元件可以包括弹性膜瓣,所述弹性膜瓣具有在所述直针的基部附接至所述导管主体的基部。所述膜瓣可被塑形成在不受约束时从所述导管主体向外弯曲。所述膜瓣可以是以连续长度的形状记忆丝线折叠的丝环,并且可以将铂丝缠绕在所述形状记忆丝线上以提供射线不透性。或者,所述膜瓣可以包括在抵靠针轴杆向内折叠时重叠的实心叶片或其他结构。通常,在所有这样的实施方式中,所述导管包括从2个到6个膜瓣,最通常地包括3个膜瓣。

[0025] 在示例性实施方式中,所述针注射导管的所述导管主体的所述坚硬近端部分可以包括编织聚合物管,而所述柔性远端部分可以包括螺旋金属线圈。所述导管主体通常将会具有第一管腔和第二管腔,所述第一管腔用于向所述针递送可注射成分,而所述第二管腔用于向所述针的基部递送造影剂。所述针注射导管还可以包括位于所述导管主体的近端上的手柄或套节(统称为手柄),其中所述手柄可以包括阀、鲁尔接口(luer)以及连接到所要递送的材料的源所需的其他填充物和组件、造影剂、导丝等。所述导管主体将会优选地被配置成通过6.5Fr或更小的引导导管递送。

[0026] 在本发明的进一步实施方式中,一种导管系统包括如上文所述的针注射导管,该针注射导管与具有管腔的引导导管相结合,所述管腔被配置用于接收所述针注射导管并用于在所述针注射导管位于其中时径向约束多个穿透限制元件。这样的系统的引导导管可以具有在其远端附近的预成形弯曲,使得当所述引导导管位于心脏房室腔中时能够旋转所述引导导管以将所述远端与心内膜壁上的靶位置对准。或者,所述引导导管可以具有可偏转式(亦称为可转向式)远端,以便允许在所述引导导管位于心脏房室腔中时将所述远端与心内膜壁上的靶位置对准。

[0027] 在第三方面,本发明提供了一种大孔径针注射导管,其包括导管主体,所述导管主体具有远端、近端以及穿过其中的递送管腔。螺旋针从所述导管主体的远端延伸并且具有至少一个螺旋递送管腔,所述螺旋递送管腔被连接用以从所述导管主体的所述递送管腔接收可注射物质。所述递送管腔和所述至少一个螺旋管腔大到足以允许具有至少100 μ m平均直径的药物或生物材料的穿过和注射。所述导管主体递送管腔通常具有至少0.50mm的直径,通常在其主要非圆形轴线上为0.71mm,而所述螺旋管腔通常具有至少0.2mm的直径,通

常为约0.43mm。

[0028] 在特定实施方式中,所述导管主体具有除了所述递送管腔之外的至少一个管腔,而所述螺旋针具有至少两个螺旋递送管腔,其中一个螺旋递送管腔至少连接到所述导管主体管腔中的每个管腔。如上文所述,所述导管主体可以包括坚硬近端部分和柔性远端部分,其中所述导管主体的所述坚硬近端部分可以包括编织聚合物管,而所述导管主体的所述柔性远端部分可以包括螺旋金属线圈。所述导管主体可以包括第一管腔并且任选地包括第二管腔用于向所述针递送可注射成分,并且进一步任选地包括第二管腔或第三管腔用于向所述针的基部递送造影剂,并且可以在所述导管主体的近端上安设手柄。

[0029] 在本发明的进一步实施方式中,一种导管系统包括如上文所述的大孔径导管,该大孔径导管与具有管腔的引导导管相结合,所述管腔被配置用于接收所述大孔径导管。这样的系统的引导导管可以具有在其远端附近的预成形弯曲,使得当所述引导导管位于心脏房室腔中时能够旋转所述引导导管以将所述远端与心内膜壁上的靶位置对准。或者,所述引导导管可以具有可偏转式(亦称为可转向式)远端,以便允许在所述引导导管位于心脏房室腔中时将所述远端与心内膜壁上的靶位置对准。

[0030] 在本发明的第四方面,一种用于将颗粒材料递送到跳动的心脏的心脏房室腔的心内膜壁中的方法包括将具有螺旋针的大孔径针注射导管血管内引入心脏房室腔中。可以递送的颗粒材料包括细胞、干细胞、干细胞聚集体以及任何其他治疗性或诊断性物质——这些物质如果在注射时被意外释放到心脏房室腔中则可能造成栓塞风险,特别是由于在心脏跳动时因心肌收缩而从注射部位挤出或以其他方式逐出而造成栓塞风险。将所述大孔径针注射导管的所述螺旋针推进到心脏房室腔的心内膜壁中,使得所述针上的端口位于由所述针形成的螺旋形组织道的内端附近。穿过所述针将通常具有至少100 μ m平均颗粒直径的颗粒材料注射到所述螺旋形组织道的内端中。即使在撤出所述螺旋针之后,以所述道的螺旋形状来阻止所注射的材料穿过所述螺旋形组织道的回流。

[0031] 在颗粒递送方法的特定实施方式中,所述导管将会具有导管主体,该导管主体具有递送管腔,所述递送管腔的直径至少为0.50mm,优选地在从0.50mm到0.80mm的范围内。所述螺旋针通常将会具有螺旋管腔,所述螺旋管腔的直径至少为0.2mm,优选地在从0.21mm到0.56mm的范围内。所述导管主体递送管腔通常具有至少0.50mm的直径,通常在其主要非圆形轴线上为0.71mm,而所述螺旋管腔通常具有至少0.2mm的直径,通常为约0.43mm。所述导管主体具有除了所述递送管腔之外的至少一个管腔,而所述螺旋针具有至少两个螺旋递送管腔,其中一个螺旋递送管腔至少连接到所述导管主体管腔中的每个管腔。

附图说明

[0032] 图1和图2图示了现有技术的引导导管和递送导管,其可以用于本发明的某些实施方案中。

[0033] 图3A和图3B图示了本发明的螺旋形递送导管实现方案。

[0034] 图4A和图4B图示了从引导导管推进的、根据本发明的针注射导管,其具有直注射针,该直注射针在其基部由穿透限制元件所环绕。

[0035] 图5图示了根据本发明的具有直注射针的针注射导管的远端端头。

[0036] 图6A至图6E图示了根据本发明的针注射导管向引导导管中的缩回,所述针注射导

管具有直注射针,该直注射针在其基部由穿透限制元件所环绕。

[0037] 图7图示了具有两个管腔和手柄组装件的示例性递送导管。

[0038] 图8A-1至图8F-6图示了根据本发明的针注射导管的设计和制造细节,所述针注射导管具有直注射针,该直注射针在其基部由穿透限制元件所环绕。

[0039] 图9是根据本发明的针注射导管的手柄组装件的剖视图。

[0040] 图10、图11和图12A至图12B示出了具有双管腔螺旋注射针的三管腔针注射导管的远端端头。

[0041] 图13A和图13B示出了三管腔导管主体配置的设计和制造细节。

[0042] 图14A至图14C更详细地示出了递送导管的电连接。

[0043] 图15示出了本发明的螺旋针递送导管的手柄组装件的内部配置。

[0044] 图16和图17示出了本发明的递送导管的大孔径螺旋针的设计和制造细节。

[0045] 图18A至图18C图示了穿透限制元件的备选设计,其可以在经心内膜治疗递送期间在接合心脏组织时利用现有的球囊技术来提供远端穿孔保护。

[0046] 图19示出了组装的系统,其包括具有阀的可偏转式端头引导导管、附接至阀的侧端口的注射器、螺旋针递送导管、附接至阀的治疗剂端口的注射器以及附接至造影剂端口的注射器。

[0047] 图20图示了螺旋针注射导管,其包括螺旋针、柔性远端元件、编织轴杆、两件式应变消除器、手柄、治疗剂端口和造影剂端口。

[0048] 图21A至图21D示出了通过将海波管缠绕到型芯上而形成的螺旋针,该型芯支撑所述管的侧面以减少变形(椭圆化)。

[0049] 图22示出了在“Y形”适配器或其他手柄中使用的、用于终止造影剂管腔和治疗剂管腔的备选设计。

[0050] 在本专利申请中,将会公开上述各项中的每一项的创造性元素,但其使用绝不受限于本申请中的其他元素。

具体实施方式

[0051] 图1(现有技术)示出了一种预制6F曲棍(Hockey Stick,HS)90cm引导导管100,诸如可从Merit Medical Systems,Inc.购得的ConcierGE®引导导管,其从股动脉或桡动脉直接地或者在扩张器或导丝上推进。由于远端节段是高柔性的,因此可以跨主动脉瓣将引导导管安全地推进到左心室中。可以使用任何市售6Fr鞘套将引导导管100推进到股动脉中。对于桡动脉入路,诸如Boston Scientific Super Sheath Catalog 16037-06B等更长的25cm鞘套是优选的,以避免与患者身上经常发生的桡动脉痉挛相伴的并发症。

[0052] 图2(现有技术)示出了在移除诸如扩张器或导丝等中央矫直元件并且插入具有长度至少6到10cm的超出引导导管的末端达3.5cm与7cm之间的高柔性远端节段202的经心内膜输注导管200之后的预制6Fr HS 90cm引导导管100。这里,穿透元件是螺旋针204,其可以容易地在固定式导引器内旋转和推进,以便将导管接合到心脏组织中。经心内膜输注导管200上的高柔性远端节段202并不矫直6Fr引导导管上的高柔性引导部分,从而支持推进和旋转固定式导引器并且继而使用经心内膜递送系统将螺旋针204延伸到心室壁以穿透组织并完成治疗递送或诊断递送。由于需要导引器远端是柔性的,预制导引器形状将会因在插

入经心内膜输注导管时将会存在一些轻微的矫直而通常弯曲至少90度。在图2中,经心内膜输注导管200是BioCardia®螺旋针型号953L导管,其中高柔性区域包含多股线圈设计,但在本发明中亦可使用其他柔性节段,例如,柔性节段可以由诸如美国专利号5,228,441、5,243,167、5,322,064、5,329,923、5,334,145、5,454,787、5,477,856和5,685,868中所示的蚀刻不锈钢管制成,或者形成绕带结构。此类线圈设计的弯曲刚度可以很容易通过遵循针对此类复杂几何形状的经验证的闭型导数来计算,例如在Meagher,J.,

[0053] Altman,P.:Stresses from Flexure in Composite Helical Implantable Leads,Medical Engineering and Physics,Vol.19,No.7,pp 668-673,

[0054] 1997中所教导。

[0055] 本发明不同方面中的穿透元件可以是直针、弯针、多尖头针等,以及螺旋针。由于本发明的方法和系统中所使用的预成形导管引导导管可以轴向推进和缩回以及在左室中旋转,因此通常将会在桡动脉的前25cm中放置静止鞘套,以减少桡动脉痉挛对手术以及桡动脉在该手术结束时的生存的影响。还可以随6Fr导引器一同使用长6Fr鞘套,以将痉挛束缚所插入的导管并阻碍手术完成的可能性减到最小。

[0056] 在一些实施方式中,使用25cm 6Fr插管器鞘套和具有预制100度曲棍角的110cm预制6Fr引导导管来推进具有安装在高柔性线圈的末端上的穿透元件的5.2Fr经心内膜递送导管。这些导管可以具有通往所述远端的两个管腔,其中之一在穿透元件的基部排放,而其中另一个穿过穿透元件以向所穿透的组织中排放。此外,该导管系统在其优选实施方式中具有位于其远端端头的螺旋针,从而消除对于穿孔保护装置的需求。显然,通过提供润滑涂层并使110cm导引器能够作为无鞘套导引器使用来消除对于25m 6Fr鞘套的需求,使得系统能够用于额外的35%的人口,并且对于拥有较小的桡动脉的患者而言是优选的实施方式。

[0057] 备选系统可以利用可转向式6Fr引导导管,其具有被设置用于容纳6Fr鞘套(6.4Fr或更小)的外径和被选择用于容纳具有3.9Fr到4.4Fr内径的4Fr输注导管的内径。这样的可转向式引导导管是市售的,并且合适的可转向式引导导管是由BioCardia,Inc.制造的通用可转向式引导导管型号#1066,其具有4.25Fr内管腔和6Fr外管腔。这种方法具有与本文所公开的第一实施方式相同的手术优势,但还受益于使导引器的远端偏转从而提供增强的控制选择的能力,并且还受益于在心室内具有更大的备份支撑的能力。该系统还可以随25cm桡动脉入路鞘套一同使用,但却受到让更大直径的螺旋针穿过的能力的挑战,并且因此如本文将会描述,期望具有被动式穿孔保护系统的直针系统。

[0058] 美国专利公开号2012/0123327中公开了适合于本发明某些实施方式的备选可转向式引导导管,该文献的全部公开内容通过引用并入本文。该引导导管允许在没有插管器鞘套的情况下随5Fr可转向式鞘套(外径为7.5Fr)一同进入。尽管存在与装置在动脉内的操纵相关联的桡动脉痉挛的附加风险,其可转向的性质可以相对于具有7Fr外径的6Fr无鞘套固定式导引器的操纵显著减少操纵。这种无鞘套导引器和这种可转向式鞘套系统都将会受益于沿着导管轴杆的全长的润滑涂层。可以实施针对手术使用更大的可转向式鞘套以容纳具有不同流体递送、电标测、超声感测、电磁定位和其他此类众所周知几何形状需求的用于经心内膜递送的更大导管的可能性,但需要提醒的是:导管越大,就可能对桡动脉造成更多的风险。目前,已在可兼容5Fr鞘套的5.2Fr封皮中实现了如美国专利号7,736,346中所公开的具有双极感测的三管腔流体管理。

[0059] 图3A和图3B示出了两个经心内膜递送导管的远端,每个导管具有两个管腔:一个管腔用于递送造影剂并在螺旋针的基部终止,而另一管腔一直通向螺旋针的远端。这些针使用绕组固定件形成,该绕组固定件控制节距并具有指定的通道宽度以防止圆形针横截面的压扁或过度“椭圆化”(横截面从圆形几何形状意外变形成椭圆形或类似的非圆形几何形状)。针由304不锈钢制成,但其他材料也可以工作。在将螺旋针附接到导管的远端的过程中,将针结合到覆盖有远端多股线圈的双管腔内部管路中,将型芯插入到造影剂排放管腔中以保护其通畅性,并将螺旋线嵌入到诸如Loctite M-31CL等环氧树脂中,其中针牢固地固定到远端高柔性线圈。直径较小的螺旋针具有0.008英寸的内径,而直径较大的螺旋线具有0.022英寸的内径。

[0060] 图4A和图4B示出了直针经心内膜导管402系统的远端,该系统包括具有被动式穿孔保护系统的递送导管404,该被动式穿孔保护系统包括围绕直注射针408的基部的多个(3个)保护性膜瓣406。图4A示出了正在展开的系统,而图4B示出了已完全展开的系统。本发明的系统包括与引导导管相结合的本发明的导管,所述引导导管可以是具有5.2Fr管腔或者在一些情况下具有4Fr管腔的多种常规可转向式或固定式引导导管中的任何一种。如图8E-1至8E-3中所示,系统可以任选地进一步包括插管器套筒817c,该插管器套筒817c可以是长度大致为3到10厘米的薄壁缝管,其在针注射导管的近端轴杆上推进以在套筒的管腔内缩回穿孔保护装置。继而可以将所述导管从插管器套筒推动到引导导管中,该引导导管将会用于在移除插管器套筒之后递送导管。

[0061] 图5示出了经心内膜递送系统的远端,该系统可与5.5Fr管腔导管插管器系统500兼容,其中直针504安装在导管主体或轴杆的柔性远端区域511的远端上。造影剂端口510安设在膜瓣506的基部,所述膜瓣506附接在区域511的远端。直针504可以是具有0.008”英寸管腔和0.016”外径以及0.160、0.240或0.320的暴露长度的27量规普通壁针。如图所示,针504的端头502优选地具有三个面,但可以替代地具有一个或两个面。穿透限制膜瓣506可由直径为0.0035英寸的Nitinol®丝线形成,所述丝线已在顶部上被供应或覆盖有单股0.0015”直径铂铱(Pt/Ir) 90/10丝线的线圈以便不透射线。导管的柔性区域可由5股0.008”丝线线圈511形成,其具有0.063”外径和0.046”节距,从刚性更大的导管轴杆延伸10厘米。双管腔PEBAX 55D聚合物管路(图5中未示出)通常延伸达导管的大部分或全部长度。直针穿透元件的基部508插入到双管腔管的两个管腔中之一并与之结合。穿透限制/穿孔保护结构的柄或基部510插入到5股线圈511中,但通常将会保持内部管腔中之一敞开以在需要时排放造影剂。

[0062] 穿透限制/穿孔保护装置能够以多种方式实现。在优选实施方式中,整体式结构包括部分地或完全地由Pt/Ir丝线线圈所覆盖的多个膜瓣。丝线覆盖有助于组装并且改善纵向和径向间距一致性。覆盖还可以增强附接的牢固性。通过矫直超弹性丝线(其被预制或设置成具有本文所示的三维膜瓣几何形状)进行组装,并且在经矫直的丝线上推进Pt/Ir线圈。继而允许膜瓣丝线恢复其松弛的多膜瓣形状,并且如前文所述用环氧树脂将穿透限制/穿孔保护结构结合到导管主体或轴杆的远端中。附加地或备选地,还可以使用铜焊、锡焊或者通过焊接到针和/或远端线圈来附接穿透限制/穿孔保护结构。

[0063] 其他实施方式包括针对多个膜瓣中的每个膜瓣使用不同的部件。这些的组合也是可能的,即,一个整体式结构中有两个膜瓣并且另一整体式结构中有两个膜瓣,从而产生四

膜瓣配置等。进一步更具限制性的实施方式是在一侧从导管展开仅一个膜瓣。

[0064] 膜瓣或小叶的数目是重要的,这是因为其决定了必须锚固的单个丝线的数目。因而,更少的小叶占据导管内更少的可用空间,但可能产生更厚的元件。由于弯曲硬度趋向于是直径的三阶因子,因此将直径加倍会产生8倍的硬度。因而预计三个环允许比四个环更大的硬度(因而更耐穿刺),并且可能是比两个环更稳定的几何形状。优选实施方式具有三个环,但是这并不应当限制所公开的发明。还可以从一定范围的尺寸中——通常从0.002到0.005英寸直径——来选择Nitinol®丝线。

[0065] 外表横截面积与抗穿刺性相关:在穿孔保护的背景下,所关注的元件是主导管主体的远端,而不是“穿透元件”或针。造成心肌穿孔/穿刺所需的力与导管的端头呈现出的横截面积相关。本申请中公开的丝环元件有效地增大了导管主体的远端的外表表面积,从而增大了造成心肌穿孔所需的力。

[0066] 环的可变硬度:由于导管主体的远端附近的每个环或膜瓣的根部是环/膜瓣的最耐向后弯曲的部分(造成弯曲的最短杠杆臂),因此创造出耐穿刺性最为重要,并且还可将其制成比环的更远离导管端头的部分更加坚硬,从而使系统更加无创伤或者对于与心脏内的细微结构的接触更加敏感。图6A至图6E示出了示例性环/膜瓣结构,其适合作为本发明的穿透限制/穿孔保护元件,并且在从引导导管的远端展开或缩回到引导导管的远端中时容易塌缩。图6A至图6E具体示出了在将递送导管缩回到引导导管中时的穿透限制/穿孔保护系统:图6A示出了从引导导管601延伸的输注导管的远端区域511,其中保护性膜瓣或小叶506处于完全展开。图6B示出了在将递送导管缩回到引导导管601中时就在进入引导导管601之前完全展开的小叶或膜瓣506,图6C示出了开始在针502周围塌缩并进入引导导管601中的小叶或膜瓣506,图6D示出了就在由引导导管601完全捕捉之前的小叶或膜瓣506。图6E示出了完全缩回并且通过引导导管601的远端端口隐约可见的穿孔保护系统。当递送导管被保护于导引器内并且可以将导引器操纵到心室内的靶特定区域时,该最终位置被称为“入库(garaged)”状态。该保护装置使得用给定的5Fr直针导管系统穿透心脏组织的力增大不止一倍。当从导管延伸出/拉入到导管中时,“花瓣状膜瓣”被动地扩张/塌缩,并且当塌缩时,环的端头延伸越过直针的端头以抑制在部分缩回时导管内径或组织的创削。在其展开配置中,穿透限制/穿孔保护系统显著降低使用直针系统的穿孔风险。

[0067] 图7中示出了具有两个流体管腔的递送导管的近端部分700,并且包括通过应变消除器组装件703附接到主导管轴杆705的手柄组装件701。导管轴杆705是用于治疗 and 造影剂递送管腔的柔性可扭转式复合管道。应变消除器组装件703充当导管轴杆与手柄组装件701之间的保护性过渡。虽然本发明的螺旋针系统可以具有比直针实施方式更低的穿孔可能性,但是将这样的穿孔保护实施方式包含到可以容易地实现的螺旋针导管可能是有利的。

[0068] 图8A-1至8A-4图示了包括示例性小叶或膜瓣元件的穿透限制/穿孔保护。小叶元件801可以如上文所示是独立的,或者可以在所谓的“整体式结构”806中具有连接的支腿,例如,所有小叶或膜瓣可由单一长度的Nitinol®或其他形状记忆金属或聚合物形成,其中所述长度任选地还在末端连接以形成具有多个环的连续结构。支腿可以是笔直的形状,或者具有一些其他卷曲形状以改善胶粘点中的结合。环具有在入鞘和展开期间辅助结构塌缩和/或扩张的若干半径。主直径801a主要限定了相对于被覆盖和保护的针的入鞘长度。“折叠尖头”801b被设计用于在其中将几何结构的节段折叠180度的入鞘过程中防止塑性应

变。“根部”半径801d使得入鞘更容易,这是因为在增大该半径时增大了用于向下折叠小叶的杠杆臂。可以通过如图8B-1中所示用铂圈801e覆盖小叶来提供射线不透性,或者如图8B-2中所示通过具有诸如铂的不透射线中心801f的抽出填充管(drawn filled tube,DFT)来产生射线不透性。可以利用几何结合、锡焊或胶水来附接不透射线线圈。图8B-3和8B-4示出了通过型芯上的热定型制成的环,该型芯具有用于创造出例如809、811和813等各种所选半径的特征。

[0069] 图8C-1至8C-4示出了双管腔管。双管腔803b(图8C-2)具有用于治疗剂的通道和用于造影剂的通道。治疗剂通路连接到注射元件808并将药剂递送到组织中。造影剂管腔在轴杆805的端头敞开,并且通过该造影剂管腔注射造影剂以确保抵靠组织表面的正确定位。双管腔的选择包括具有用于小叶的支腿的凹陷从而优化截面流通面积的非圆挤压件803b,或者可以吹塑成型圆形挤压件以安装在小叶803c的支腿周围(图8C-3),从而再一次优化流通面积,并且还潜在地改善小叶结合到轴杆的牢固性。组织接合指示物可以提供不透射线环的附加特征/益处在于使其充当组织接合指示物的可能性。由于丝环的端头可被塑形成“先于”导管的端头达一段距离,因此当针刺穿组织并且导管主体的远端接近组织表面时,可以在荧光透视下看到向后弯曲的环的端头。使用环来指示组织接合的潜在附加益处是能够从轴杆消除造影剂管腔的可能性,这可以支持整体系统尺寸减小或者容纳更大的治疗剂管腔,该治疗剂管腔支持递送更大的细胞、细胞聚集体、微球、细胞外基质(ECM)浆液、颗粒或更大粘度的治疗剂。环可被配置成使得其形成总体为圆锥形、像喇叭那样的扩口钟形,或者像马桶吸碗(toilet plunger)那样的收口钟形。

[0070] 图8D示出了远端柔性元件和针。5股线圈807是具有0.046”节距的0.008”丝线的五元件线圈。该柔性元件可以任选地包括切割金属管807b(图8C-4),其可具有更薄的壁和沿着其长度的可变柔性等优点,这在更近端区域更坚硬的情况下可以改善柱支撑,从而提高伸出转向递送引导导管的长延伸部处穿透强韧组织的能力。轴杆通常包括三个主要节段,其包含高柔性远端节段807、轴杆的主长度815和应变消除器节段817。注意,以下各项还在图7中被称为主轴杆705和应变消除器703。

[0071] 柔性元件如前文所述可由不锈钢圆丝线807的五股线圈制成。主轴杆包括外护套(编织聚酰胺)815和内双管腔(Pebax)803(图8A-1)。应变消除器817包含主轴杆和双管腔815的延伸部,并且还具有两个PEEK节段——安装在引导导管的手柄内的一个较小节段817a,以及可以进入附接到引导导管的近端鲁尔接口(luer)的旋转止血阀(RHV)但不进入引导器的手柄的一个较大节段817b。位于两个应变消除器部分之间较大外径的末端处的梯级被用作由使用者触摸的参考点,以评估当该接点正好位于RHV的近端边缘时,远端端头正好被“入库”于引导导管内。

[0072] 任选地,可以将插管器鞘套可滑动地附接到手柄、沿着轴杆附接到轴杆,并使小叶向前折叠以引入到引导导管中。该元件可以成为应变消除器的一部分,例如卡扣配合设计817c(图8E-1)。主轴杆节段815与远端柔性元件807之间的接点由薄壁海波管形成,或者用氰基丙烯酸酯胶粘剂“衬套”结合到位。参照图8D,从主轴杆815到应变消除器817以及从应变消除器到手柄819的接点可通过环氧树脂胶粘剂形成。

[0073] 丝线组装件例如图8A-1至8A-4的801和806可以用Au-Sn焊料预镀锡,继而焊接到不锈钢针与线圈(或其他柔性弹簧元件)作为子组装件以简化制造。丝线在其离开其附接点

时的曲率半径不应小于丝线直径的10倍。推荐的最小比率是约5.6:1,但这在使用时将有可能塑形变形并具有缩短的疲劳寿命。整体式丝环组提供了组装便利性、纵向和径向间距的一致性,以及与具有笔直“支腿”的单一单个小叶相比的附接的增大的牢固性。

[0074] 图8D示出了远端柔性元件和针,其中包括五股线圈807,该五股线圈807是具有0.046”节距的0.008”丝线的五元件线圈。该柔性元件可以任选地包括切割金属管807b(图8C-4),其可具有更薄的壁和沿着其长度的可变柔性等优点,这在更近端区域更坚硬的情况下可以改善柱支撑,从而提高在伸出转向递送引导导管的长延伸部处穿透强韧组织的能力。轴杆807、815和817包括三个主节段(图8D):高柔性远端节段807、轴杆的主长度815和应变消除器节段817。

[0075] 治疗剂管腔和造影剂管腔通常将会不间断地延伸过导管轴杆的全长。五股线圈807与聚酰胺护套815之间的接点用胶粘剂搭接接头形成。这是通过结合到0.038”/0.042”内径/外径x 0.3”长的薄壁304不锈钢衬套(未示出)的Loctite 4014而形成,或者使用管腔组装件的外表面作为搭接接头材料来形成。在靠近线圈-轴杆接点处,主轴杆外护套是柔性可扭转式复合材料,其包含具有包封在壁815中的0.0015”丝线编织物(16载体)的0.042”内径x0.054”外径聚酰胺管。

[0076] 应变消除器组装件703充当导管轴杆与手柄组装件701之间的保护性过渡。如图8D中所示,应变消除器81包含主轴杆和双管腔815的延伸部,并且还具有两个PEEK节段——安装在引导导管的手柄内的一个较小节段817a(0.062”内径x 0.010”壁),以及可以进入附接到引导导管1901的近端鲁尔接头的旋转止血阀(RHV)1902但不进入导引器的手柄的一个较大节段817b(0.085”内径x 0.010”壁)。两个外径之间的梯级可被用作由使用者触摸的参考点,以评估当该接点正好位于RHV的近端边缘时,远端端头正好被“入库”于引导导管内,而不必通过使用荧光透视将患者暴露于增大的辐射下以验证针端头位置。

[0077] 图8F-1和图8F-2示出了在包装可能略微过紧的情况下,端头处的环占据比环的主体更大的空间,从而可以通过错开根部位置或者通过具有不同的环尺寸来轴向错开(图8F-2)端头定位(处于坍塌状态)。可以将小叶制成为使得其在展开配置中自增强以降低向后折叠的容易性。一种途径是如图所示每个环螺旋地穿过相邻的环。图中示出的另一变体是“蒸汽滤锅”变体801h(图8F-3至图8F-6),其在圆锥形部分的弯曲三角形节段中具有柔性片或板。任选地,边缘可以具有折叠或滑动联锁机构以限制“张开”801i。

[0078] 图9是来自图7的手柄组装件701的剖视图,其对于本文许多双管腔导管可以是标准的。手柄是人体工学导管控制特征,其包含治疗管腔和造影剂管腔两者的近端端口901和903。使用诸如Loctite M-06FL等环氧树脂胶粘剂将导管轴杆805直接固定到应变消除器组装件。固定块913用于使用Loctite 4013氰基丙烯酸酯胶粘剂将应变消除器组装件和导管轴杆与手柄组装件整合在一起。在手柄组装件内,导管轴杆911刚好在接近固定块处终止。

[0079] 在主轴杆终止处,造影剂管腔907被隔离并被导向造影剂近端鲁尔接口901。在导管轴杆终止处,治疗管腔也被隔离,并且使用衬套909来将延伸管905连接到主轴杆中的治疗管腔。延伸管的近端连接到治疗近端鲁尔接口903。

[0080] 终止造影剂管腔和治疗剂管腔的一个替代版本利用如图22中所示的“Y”形适配器2201,从而允许将同心治疗管腔2202和造影剂管腔2203管路配置用胶粘剂直接结合到“Y”形适配器,该“Y”形适配器终止在用于治疗剂注射端口901和造影剂注射端口903的鲁尔锁

(luer-lock) 配件中。

[0081] 目前商用经心内膜输注系统使用由27RW量规304不锈钢海波管(内径=0.008")制成的螺旋针。对于让更大尺寸的实体穿过的需求导致了对更大螺旋缠绕海波管的研发。使用材料和设计约束(功能需求)来优化节距、螺旋内径、螺旋外径、海波管内径和海波管壁厚等螺旋参数。使用各种成型技术来进一步优化可接受地形成的针;例如,控制海波管内径的椭圆化。图10、图11和图12A-图12B示出了具有双管腔递送针1130的三管腔导管的远端端头,造影剂管腔在针1120的基部终止,而柔性远端元件1110是五股线圈组件。所有这些特征全都使用作为结合材料的两件式环氧树脂而固定在一起作为如图所示的远端端头1140。螺旋加大针元件的优选实施方式为螺旋形的双不锈钢海波管结构1130。对于该优选实施方式,两个海波管的近端结合到独立的管1210,该管1210充当用于流体输送的轴向管道。备选实施方式包括管腔套管腔(lumen-in-lumen)设计1150,其先前已由Miller在美国专利7736346中描述。螺旋针1130还充当经由电极丝12连接的用于电生理学感测能力的远端电极,而暴露的柔性远端元件则充当也由未示出的丝线连接的返回电极。

[0082] 图13A和图13B示出了越过装置到手柄的距离(电极丝未示出)的这样的三管腔配置1340的横截面。远端电极丝和近端电极丝也越过具有从其远端附接点到手柄的三管腔束1310的导管的长度。

[0083] 图14A至图14C更详细地示出了该系统的电连接。近端感测电极的优选设计是使用由暴露的五股线圈1110形成的远端柔性元件作为近端电极。电极丝1410附接到柔性元件的近端。通过经由缠绕丝线的附接衬套1405将电极丝馈入柔性元件1440中,并继而将其焊接到位1420来完成丝线附接的一种方法。替代的第二电极设计使用导电近端环1430,其中导引电极丝穿过柔性元件并将其附接到该环。

[0084] 图15示出了螺旋加大针组装件的内部配置。下文描述了手柄1610内用于三个液体携载管腔和两个电极丝的近端终止。多通道电连接器1630被整合到手柄中,其中全部两个电极1620连接到手柄内的组件。用于优选的三管腔设计的三个管腔全都被包含在导管轴杆1030内,继续通过应变消除器组装件1040并在手柄组装件内离开。单个管腔继而被导向手柄中的近端端口1140,在该处离开并连接到标准鲁尔配件。

[0085] 图16和图17示出了基于23Ga管路1700的大孔径针和27RW量规螺旋针1750。通过首先使用诸如Loctite 3301等UV胶粘剂将针结合到治疗剂管腔中,继而其次使用诸如Loctite M-31CL等环氧树脂将针和治疗剂管腔嵌入到五股线圈中以形成捕捉螺旋线的一体式结构1720,来将针固定到端头组装件中。在远端环氧树脂封装期间,在针的线圈环之间馈送PTFE带并将其馈入造影剂管腔(邻近治疗剂管腔,或者同心地围绕治疗剂管腔),并且该PTFE带在其于环氧树脂固化之后被移除时创造出穿过环氧树脂的流动路径。该造影剂管腔在暴露的针1730的基部终止于嵌入件的远端。可以使用造影剂管腔来评估当针旋入组织中时轴杆805的端头牢固地抵靠心肌定位。通过注射造影剂并以X射线观察由此产生的流动以及其如何聚积并与抵靠心肌的边界层相混,或者其是否像一团烟雾那样随着心脏泵血的流动而简单地流走来进行这样的评估。

[0086] 图18A至图18C示出了远端穿孔保护的替代设计,其在经心内膜治疗递送期间接合心脏组织时利用现有的球囊技术。图18A至图18C示出了远端附接的球囊特征的两个不同视图;未膨胀状态下的侧视图1801、已膨胀状态下的侧视图1802和已膨胀状态下的等距视图

1803。如1802中所示,远端附接的球囊特征在针1010的近端处提供了屏障。优选的展开将会涉及在球囊从其引导导管暴露之后和完全接合到心脏壁中之前使用盐水或造影剂来使该球囊膨胀。为了使球囊膨胀,在附接至手柄的端口中注射流体,该手柄贯穿在远端终止于球囊区域的表面下方的内部管腔。该设计的关键优势在于能够具有穿孔保护系统,该穿孔保护系统整合到螺旋输注导管的远端中,该螺旋输注导管能够在随螺旋针的标准使用期间旋转时发挥作用。将造影剂用作球囊膨胀介质提供了在心内膜面处可进一步帮助针位置和接合评估的大不透射线体积的额外好处。在未膨胀状态1810下符合导管远端的合适的球囊材料在其远端和近端结合到基部远端结构。球囊结构下方的端口经由合适的管道连接至手柄中的膨胀端口。

[0087] 目前市售的经心内膜输注系统(BioCardia, Inc.)使用由27RW量规304不锈钢海波管(内径=0.008", 外径=0.016")制成的螺旋针。对于使用更大管腔以让更广范围的治疗剂穿过的期望导致了对利用更大量规管路的螺旋缠绕针的研发。对材料性质约束和对于保持最小轮廓的期望进行评价,以优化节距、螺旋内径、螺旋外径、海波管内径和海波管壁厚等螺旋针参数。使用各种成型技术来进一步优化可接受地形成的针;例如,控制海波管内径的椭圆化。改变型芯尺寸以在试图将螺旋直径保持在约束内的同时控制材料变形。控制过度椭圆化的其他方法包括在盘绕之前将水冻结在海波管中,在盘绕之前对海波管进行退火,以及在缠绕期间进行侧壁支撑。

[0088] 商用弯管机使用这样的一般经验法则:线圈管的弯曲半径不应小于管直径的两倍,但使用专有方法可以达到1:1的关系。基于60%的伸长率= $0.5 \times \text{管直径(TD)} / \text{弯曲半径(RB)}$ 来评价与材料伸长相关的理论极限,其中%伸长极限基于304不锈钢(SS)。型芯直径(MD)为 $2 \times \text{RB} - \text{TD}$,而螺旋直径为 $2 \times \text{TD} + \text{MD}$ 。

[0089] 例如,外径=0.025英寸的23量规TW 304SS海波管在60%伸长率下具有0.021英寸的理论最小弯曲半径($\text{RB} = (0.5 \times \text{TB}) / 0.6$)。所得的理论最小型芯直径为0.019英寸,而螺旋直径为0.069英寸。实验结果与该理论不同,这是因为相比于拉伸破坏,海波管趋向于经由椭圆化而被破坏,并且缠绕螺旋经受“回弹”使得最终螺旋直径大于理论。

[0090] 用于制作23量规TW大孔径针的型芯被指定成具有 0.018 ± 0.002 "的小直径,并产生范围从0.071英寸到0.074英寸的螺旋外径和大约0.024英寸的内径。因此对螺旋所经受的“回弹”和椭圆化进行记录,并且表明缠绕在 $\varnothing 0.018$ "型芯上的23Ga TW螺旋针能够可行地满足外径最大规格。

[0091] 图19示出了已组装的系统,其包含以下具有附接的RHV(Merit MAP150)1902的Morph 895可偏转式端头导管1901、附接到RHV1903的侧端口的注射器、螺旋导管1904、附接到治疗剂端口1905的注射器以及附接到造影剂端口1906的注射器。通过导引器推进和缩回端头1907处的螺旋针以延伸越过由引导偏转旋钮1909控制的导引器1908的可偏转式端头。

[0092] 图20示出了螺旋导管,其包括螺旋针1907、柔性远端元件2001、编织轴杆2002、两件式应变消除器2003、手柄2004、治疗剂端口903和造影剂端口901。

[0093] 图21A至图21D示出了一种将海波管缠绕到型芯2001上而形成螺旋针的方法,所述型芯2001支撑管的侧面以减少椭圆化。所述针可以使用多种尺寸的皮下注射管路来形成。目前市售的迭代是由27GA RW 304不锈钢制成的。已经使用24和23Ga管路构建出大孔径版本。优选的不锈钢实施方式符合ISO 9626Annex A&E。用于克服材料冷加工极限的限制的额

外方法和材料可以包括通过利用镍或其他材料在诸如铝或铜等可化学移除的缠绕型芯上的电成型来直接形成形状。在卷绕之后,切割出主面2002,继而添加副面2003。额外的选择可以包括替代的端头,诸如具有侧孔、套管针或Tuohy端头的闭合形式。在优选实施方式中,最终形成的针具有直尾2004,其以等于轴杆组装件中管腔偏移的量从中心偏移,并且结合到治疗剂管腔中。

[0094] 虽然上文完整描述了本发明的优选实施方式,但亦可使用各种替代项、修改项和等效项。因此,以上描述不应视为限制由所附权利要求书所限定的本发明的范围。

100

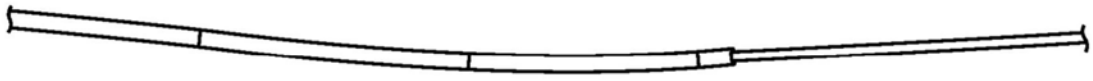


图1 (现有技术)

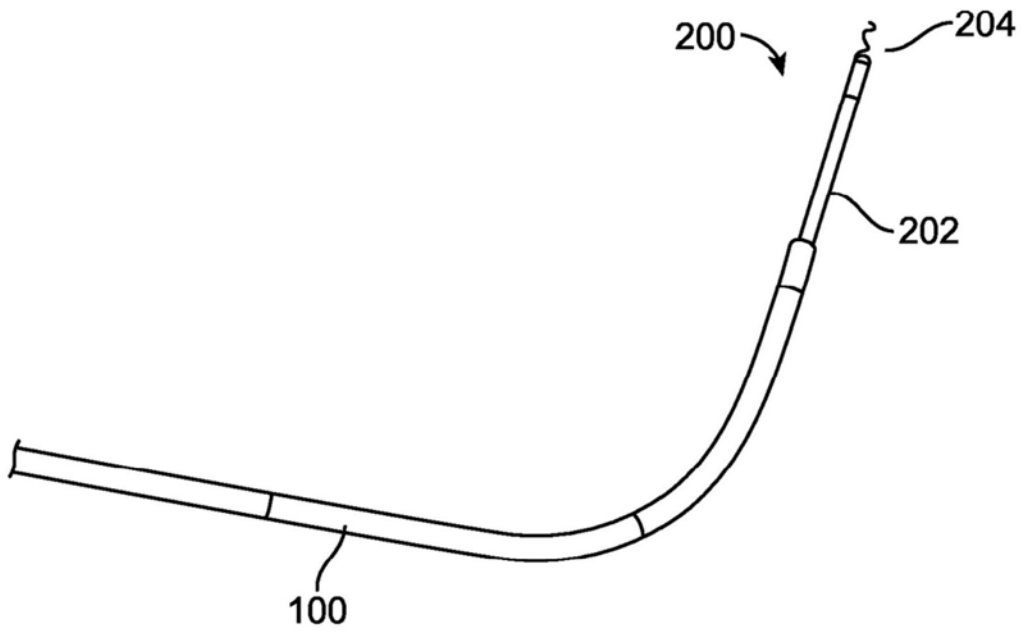


图2 (现有技术)

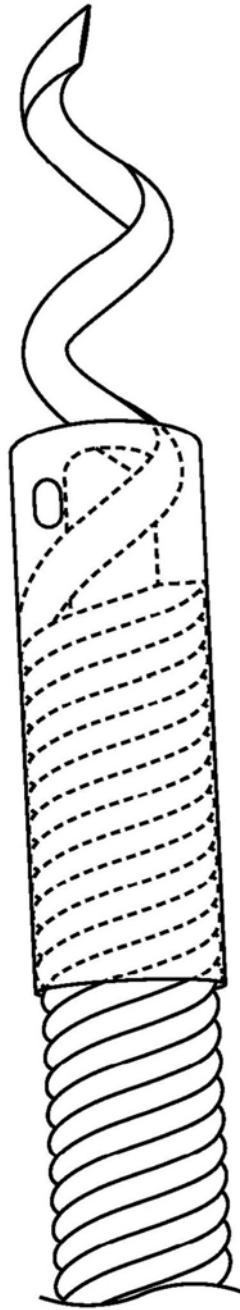


图3A

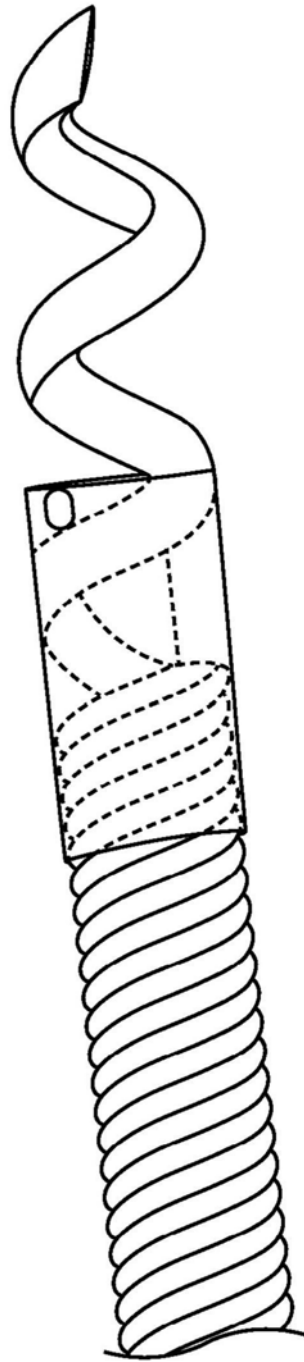


图3B

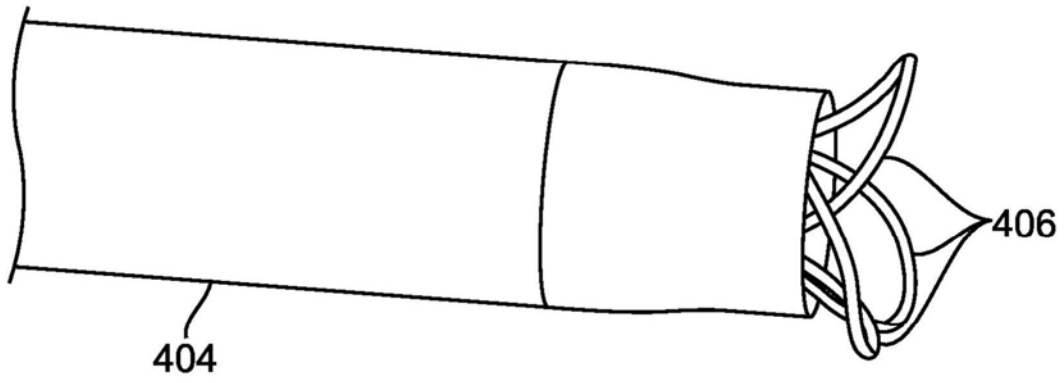


图4A

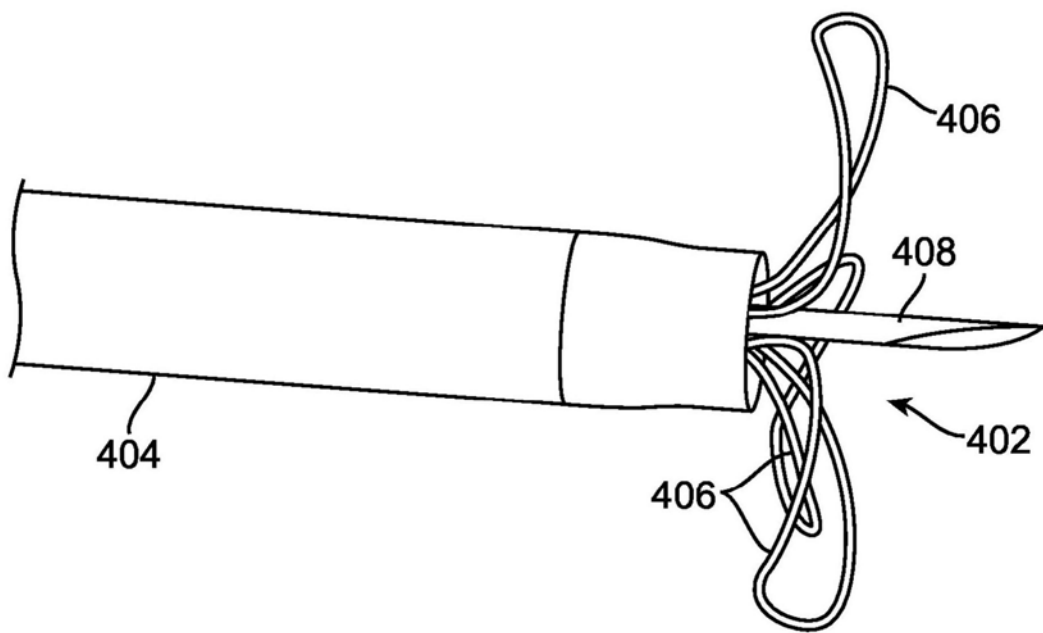


图4B

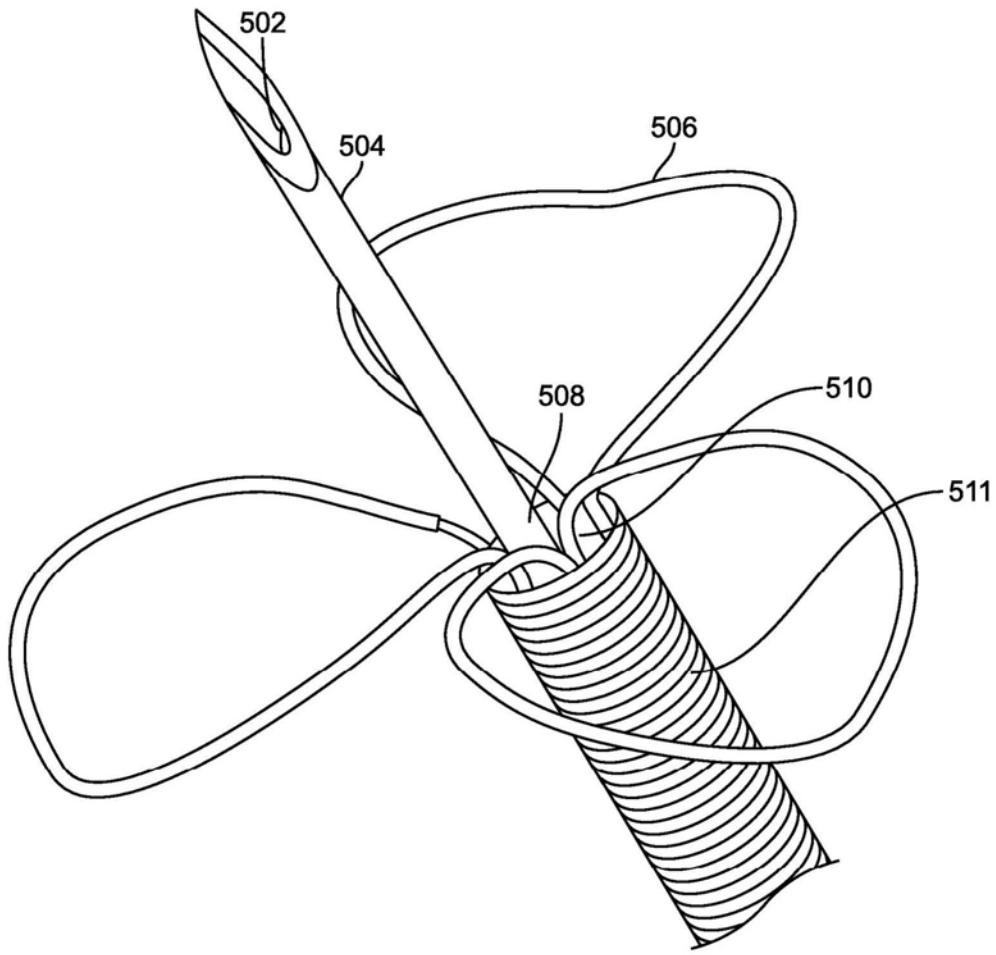


图5

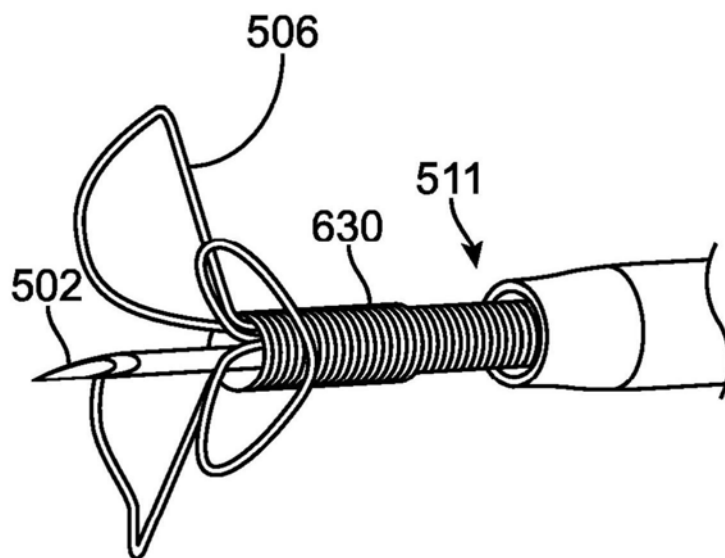


图6A

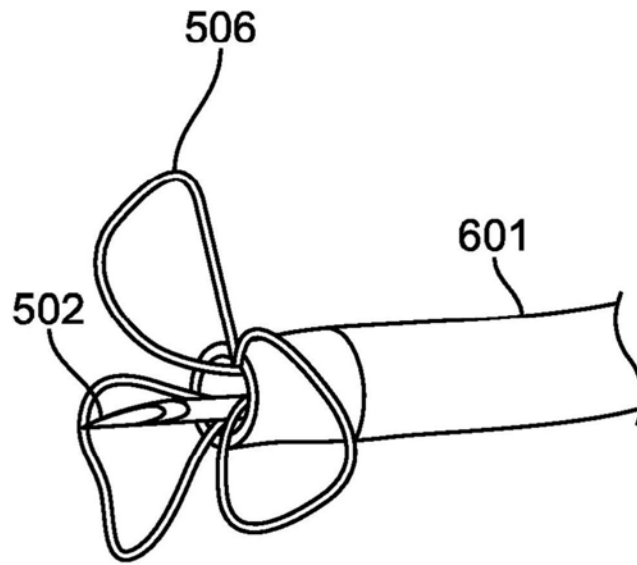


图6B

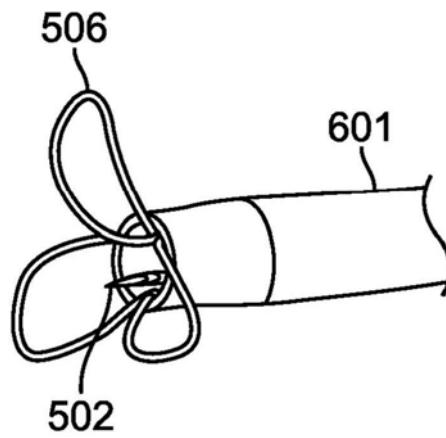


图6C

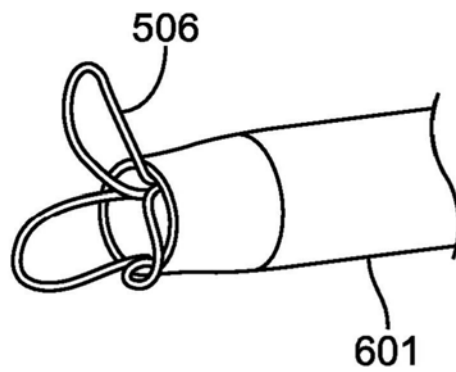


图6D

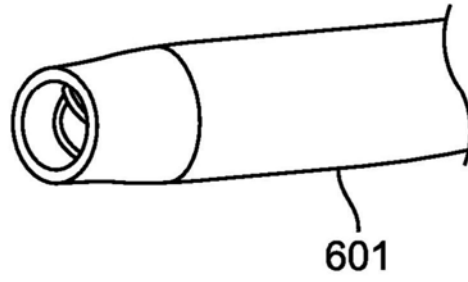


图6E

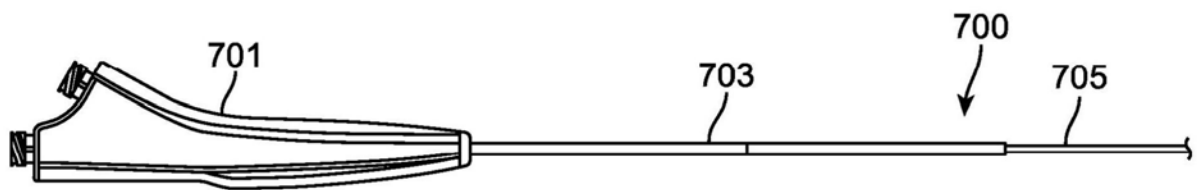


图7

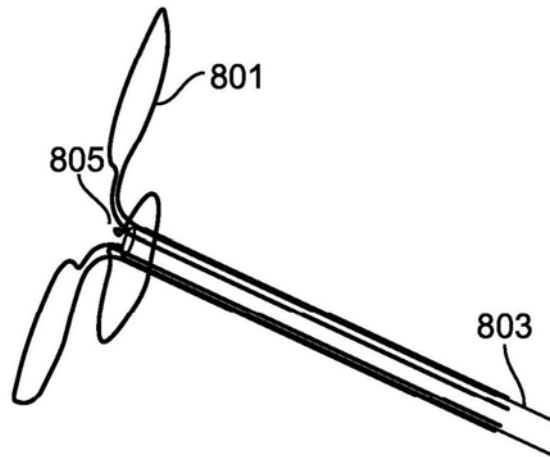


图8A-1

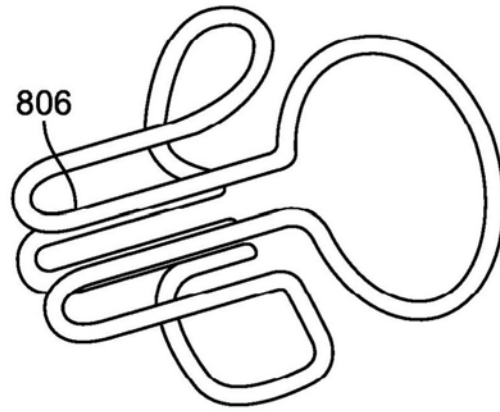


图8A-2

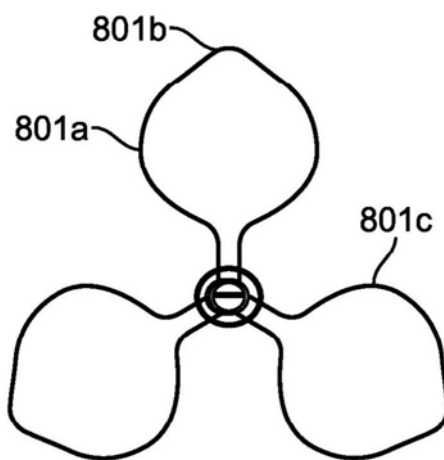


图8A-3

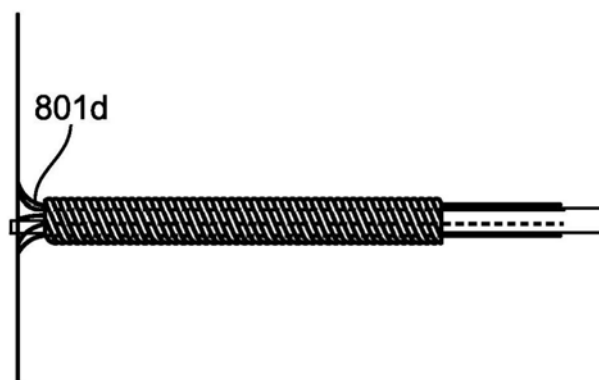


图8A-4

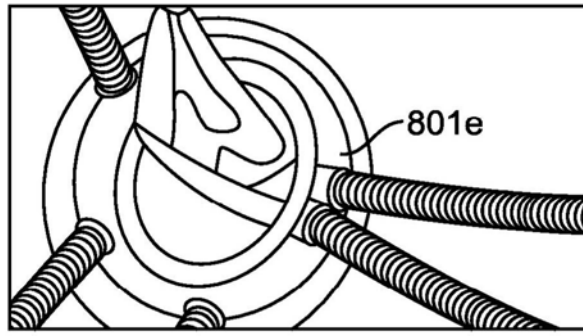


图8B-1

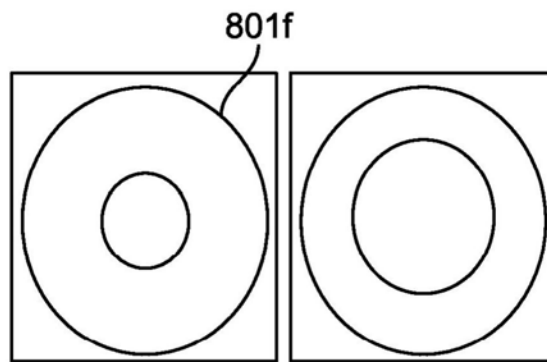


图8B-2

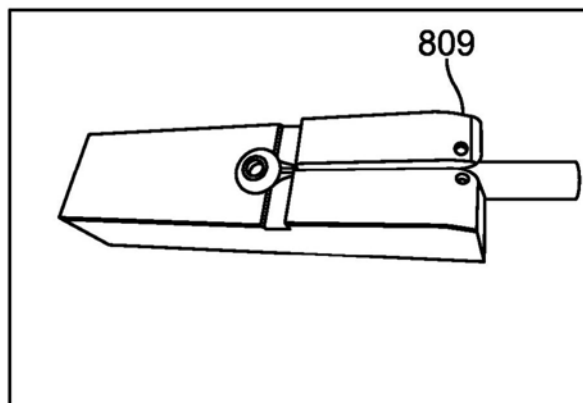


图8B-3

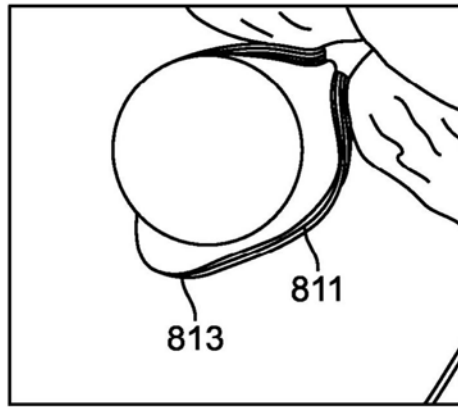


图8B-4

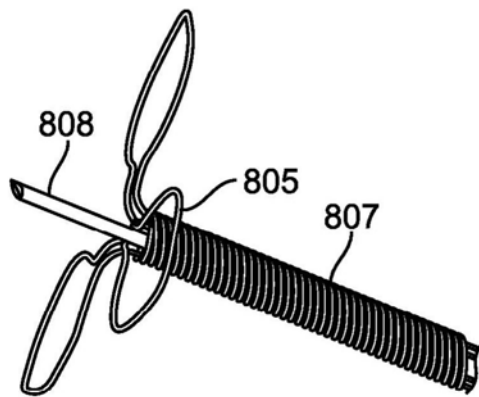


图8C-1

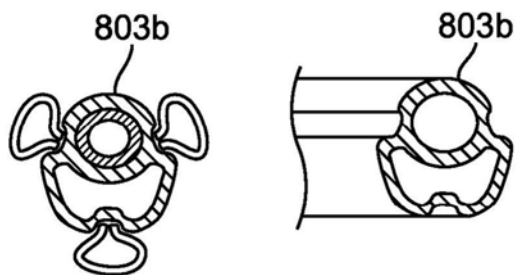


图8C-2

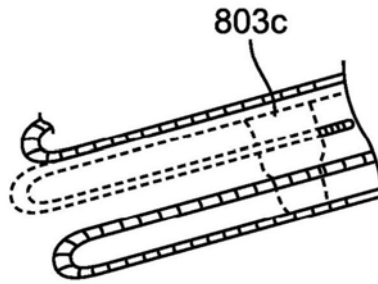


图8C-3

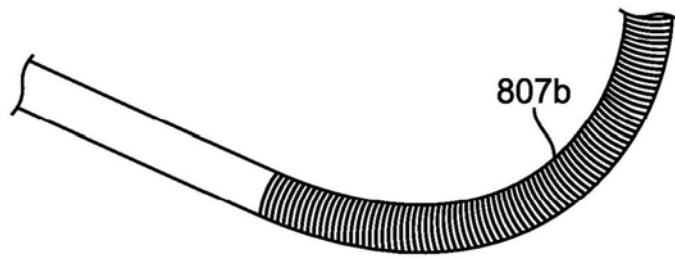


图8C-4

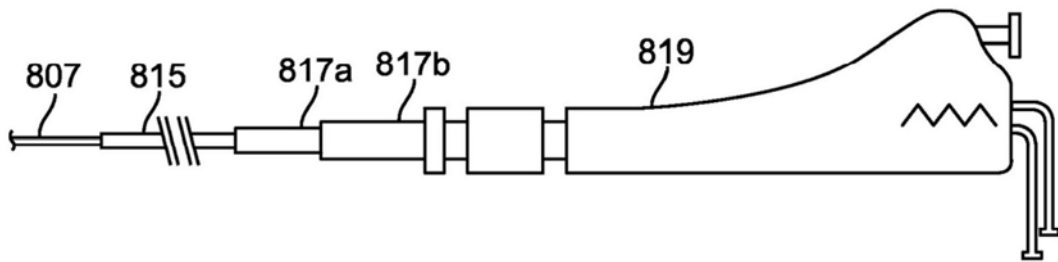


图8D

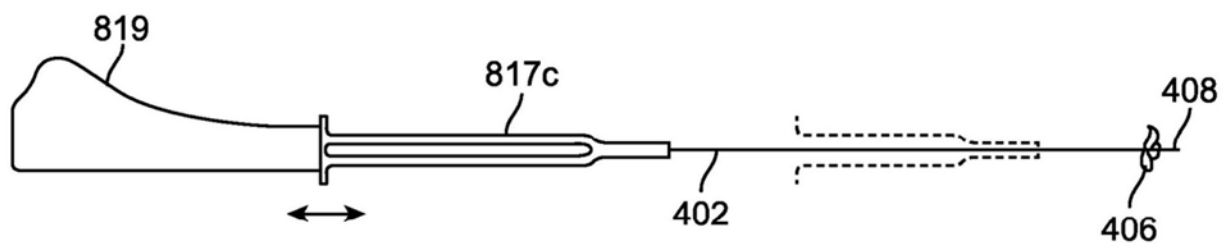


图8E-1

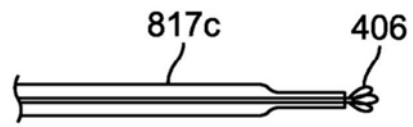


图8E-2



图8E-3

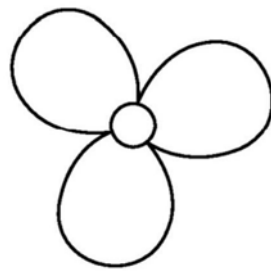


图8F-1



图8F-2

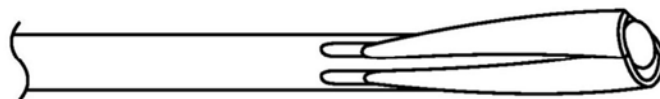


图8F-3



图8F-4

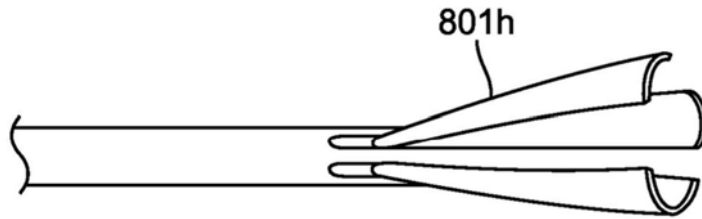


图8F-5



图8F-6

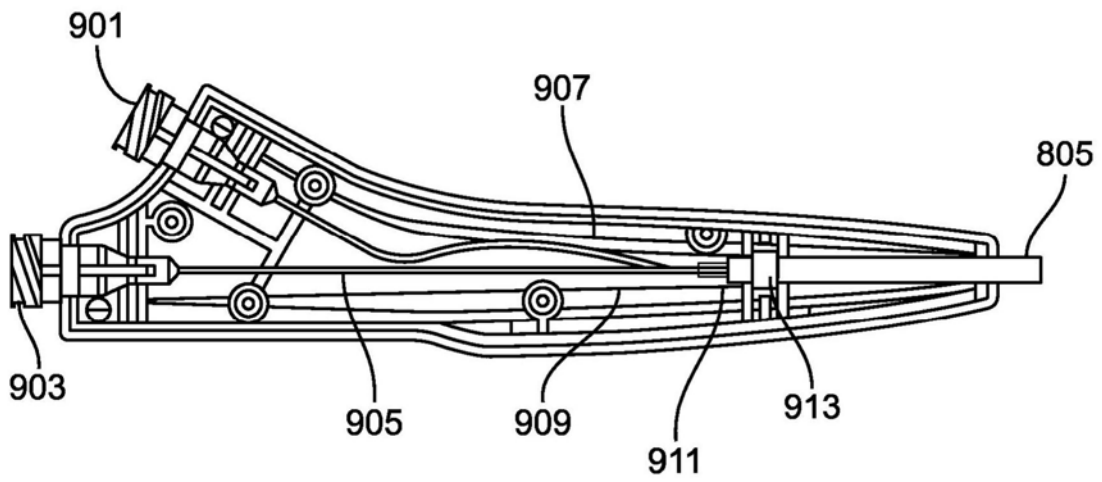


图9

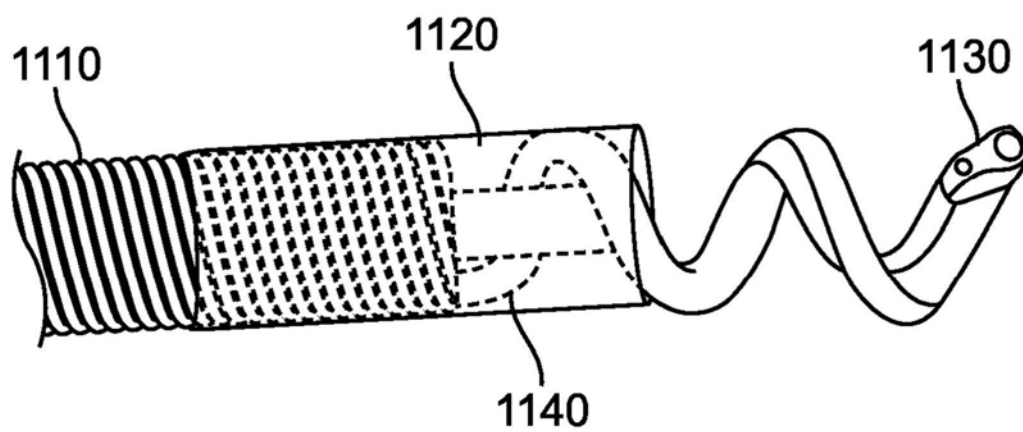


图10

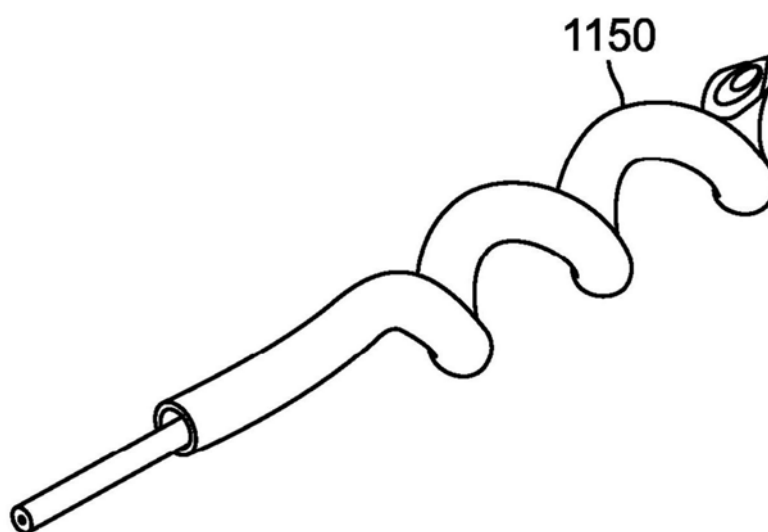


图11

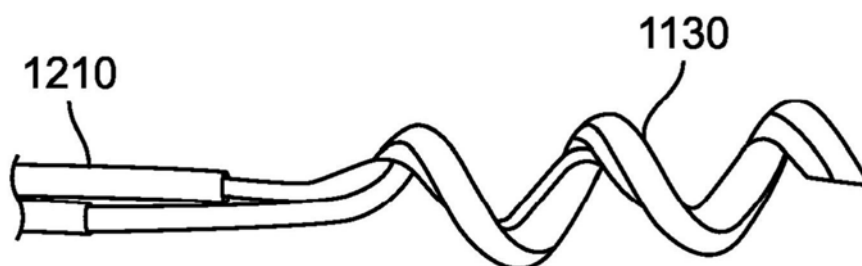


图12A

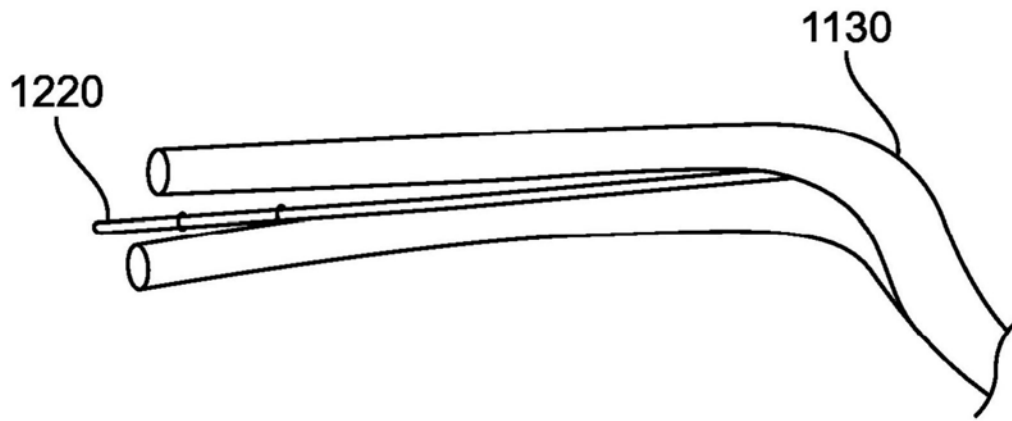


图12B

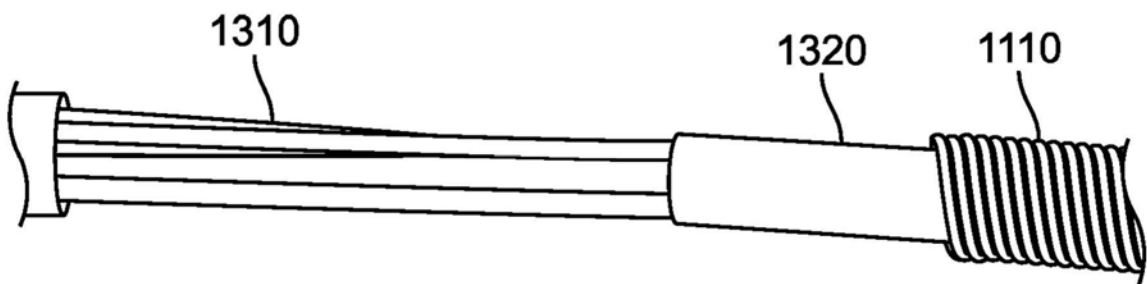


图13A

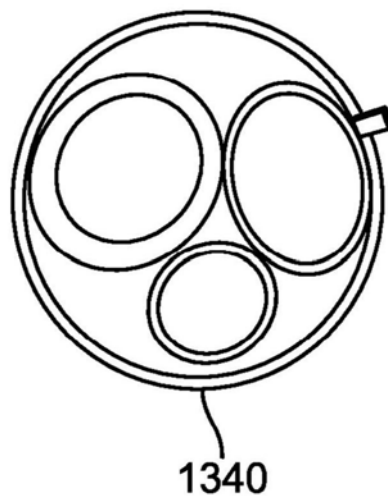


图13B

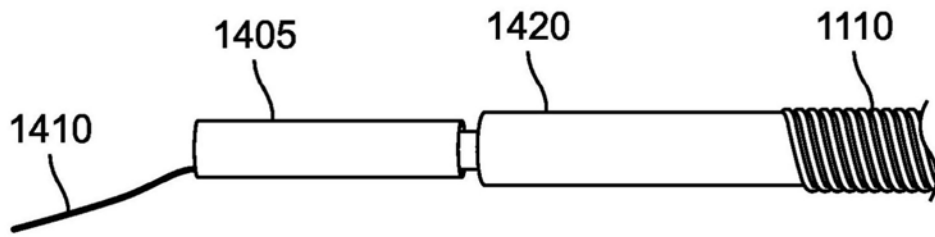


图14A

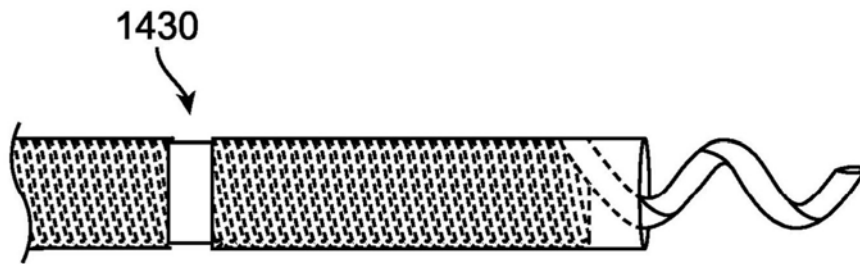


图14B

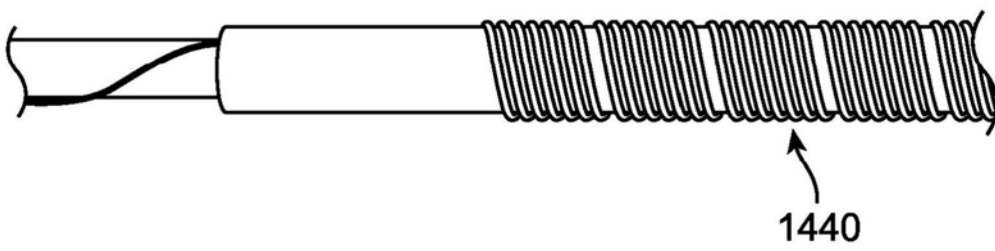


图14C

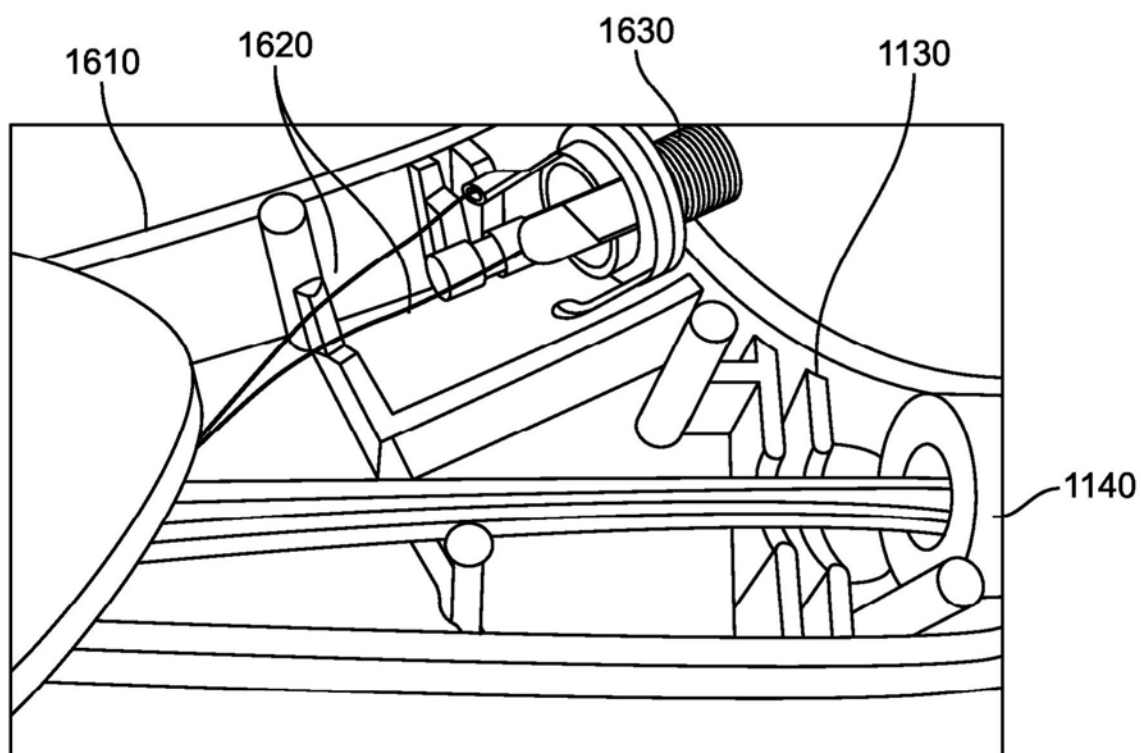


图15

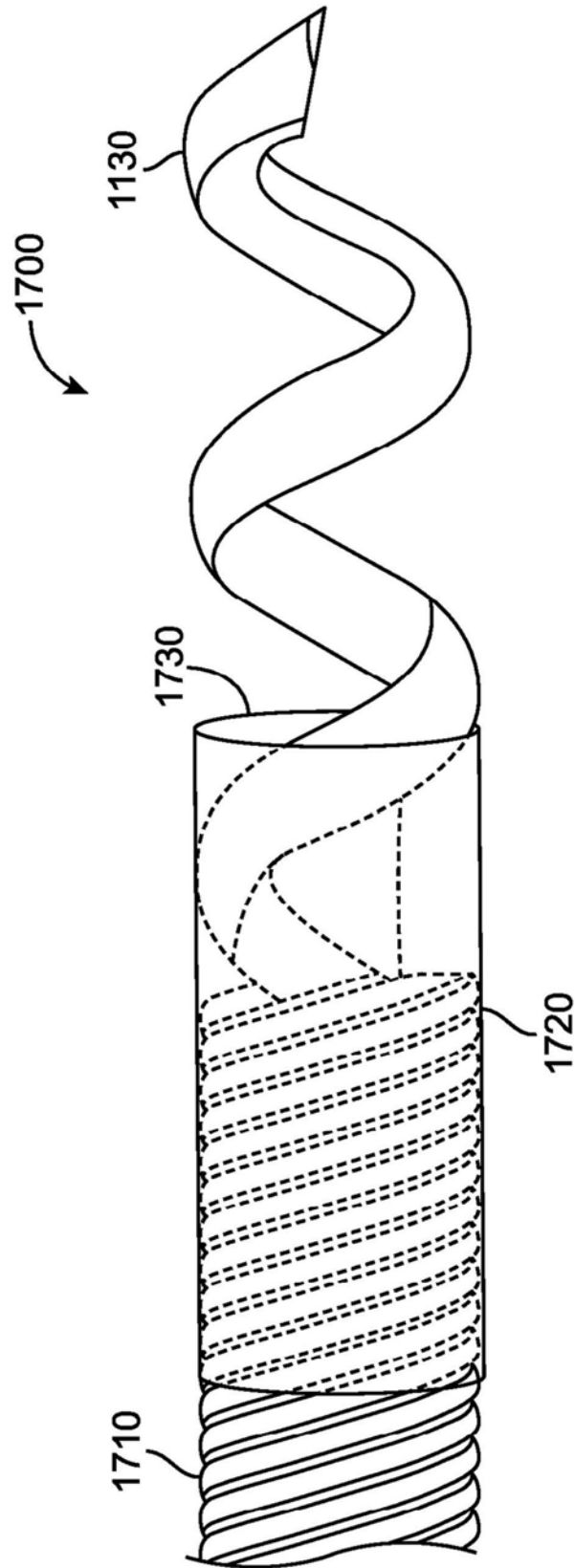


图16

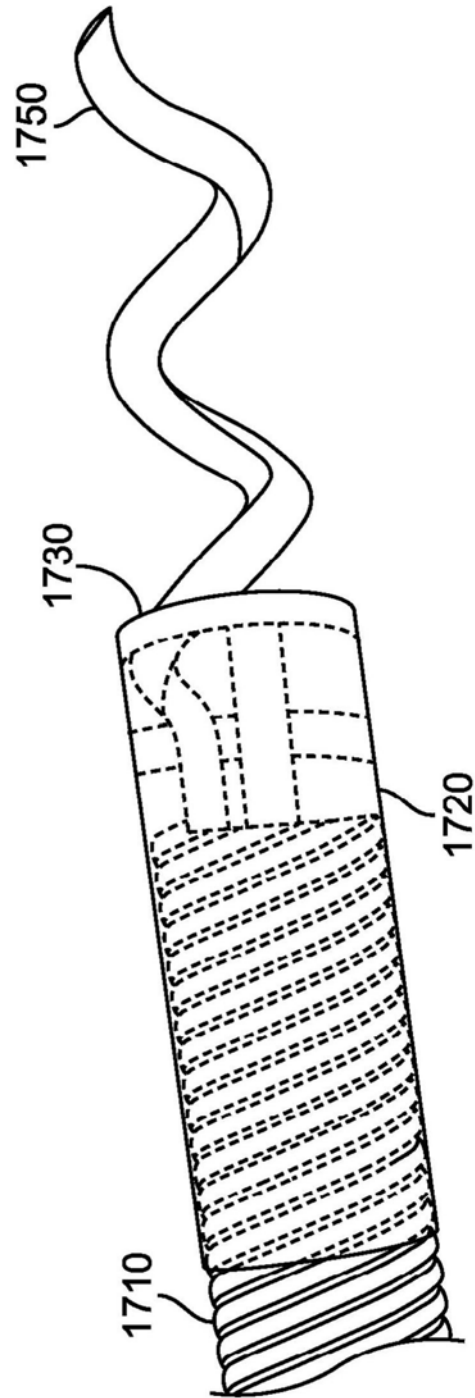


图17

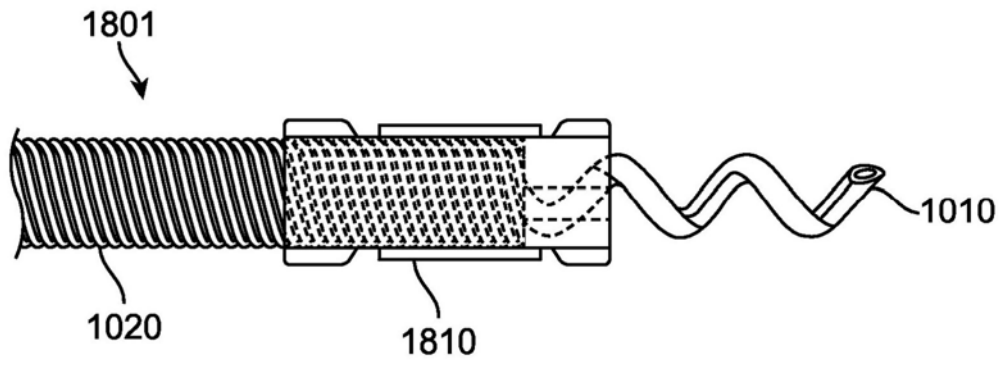


图18A

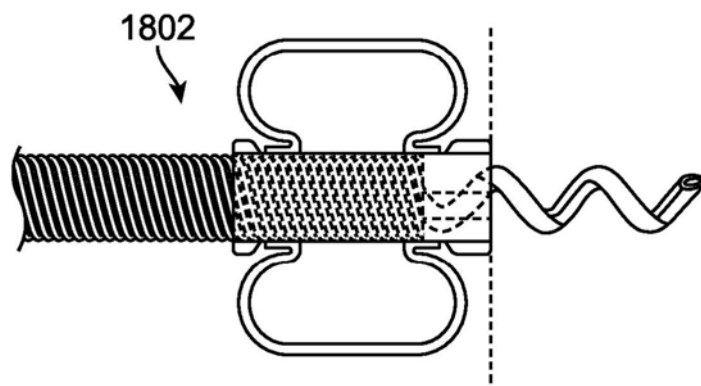


图18B

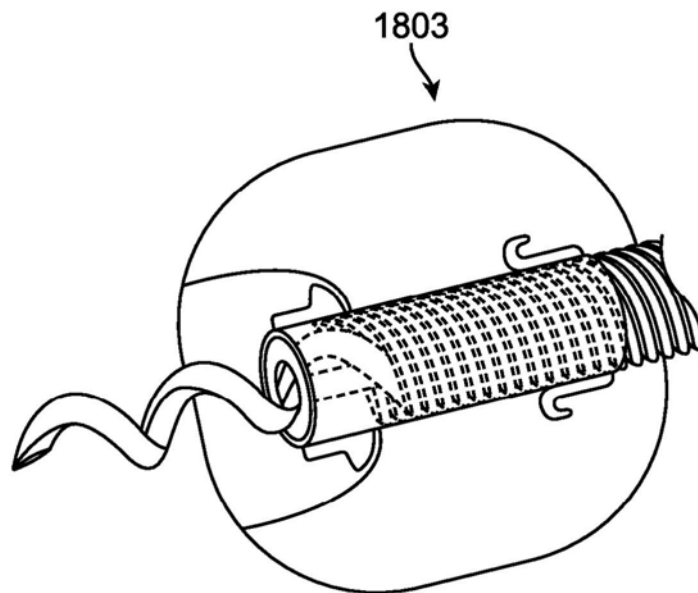


图18C

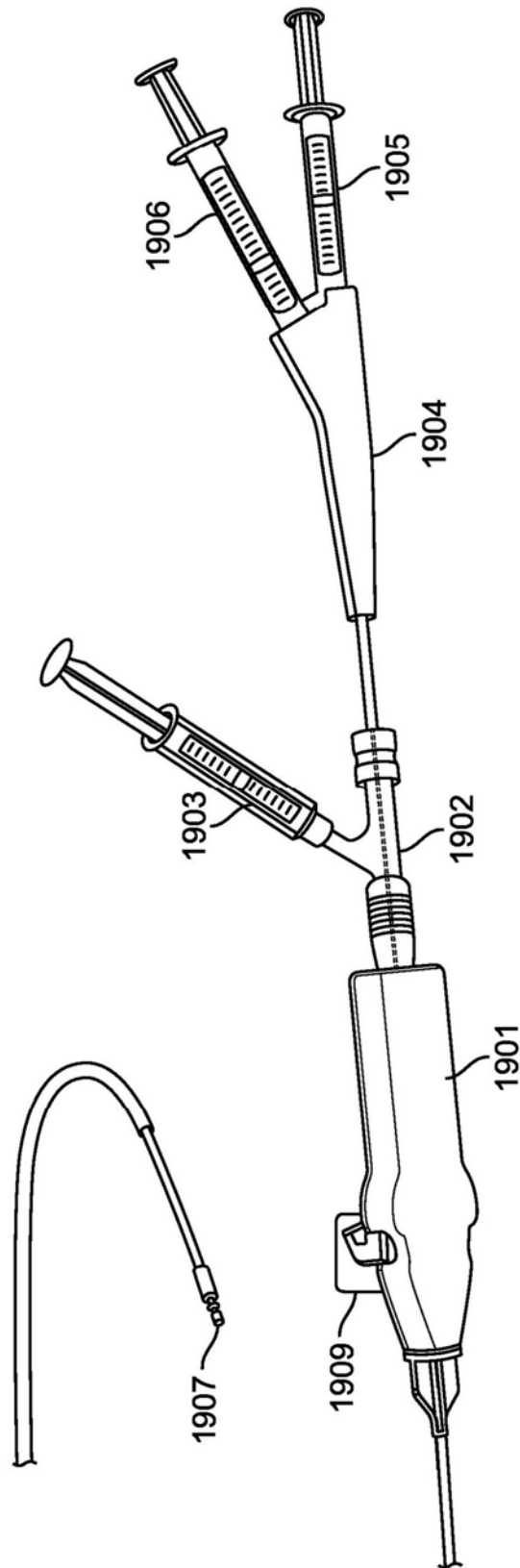


图19

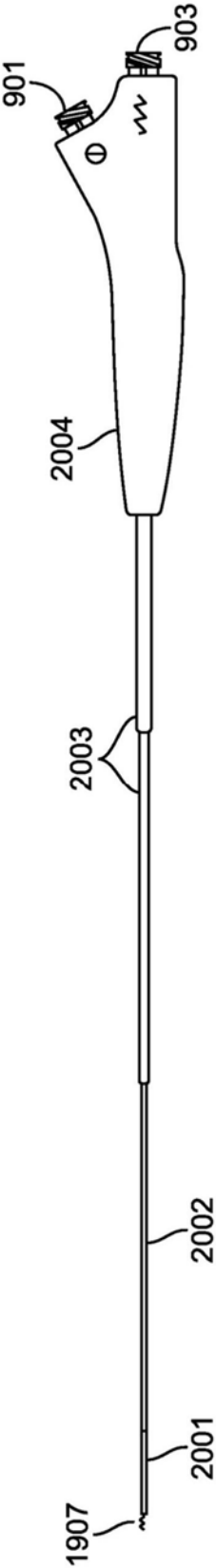


图20

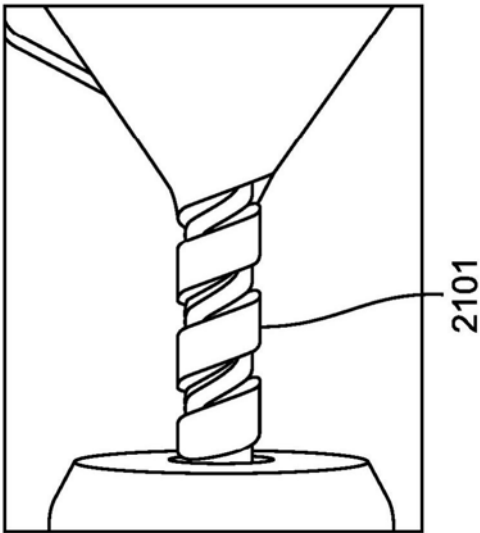


图21A

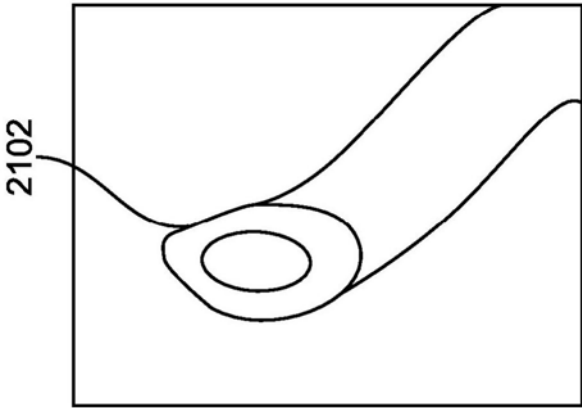


图21B

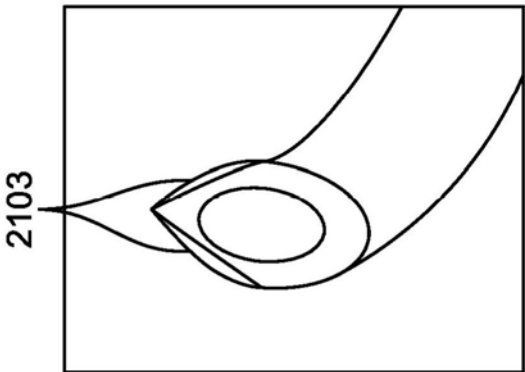


图21C



图21D

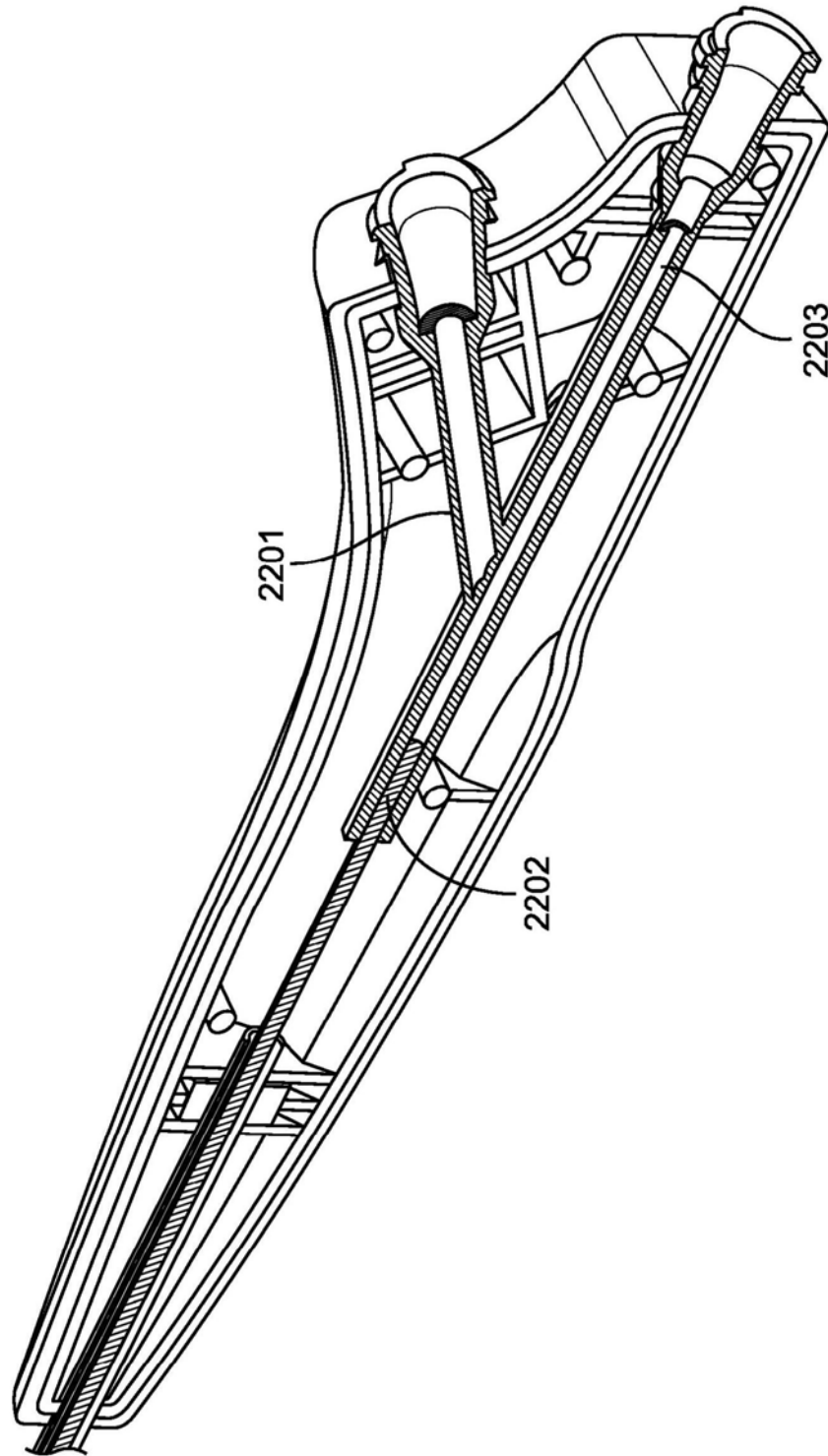


图22