



(10)授权公告号 CN 104936551 B

(45)授权公告日 2018.07.13

(21)申请号 201380051011.6

(22)申请日 2013.09.27

(65)同一申请的已公布的文献号

申请公布号 CN 104936551 A

(43)申请公布日 2015.09.23

(30)优先权数据

61/707,280 2012.09.28 US

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

2015.03.30

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/US2013/062458 2013.09.27

(87)PCT国际申请的公布数据

W02014/052919 EN 2014.04.03

(73)专利权人 洛克斯医药公司

地址 美国加利福尼亚州

(72)发明人 罗德尼·布伦尼曼

布拉德·凯勒曼

J·克里斯托弗·弗莱厄蒂

(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 崔丽娟 郑霞

(51)Int.Cl.

A61F 2/06(2013.01)

A61F 2/07(2013.01)

A61F 2/958(2013.01)

A61F 2/76(2006.01)

A61M 29/02(2006.01)

审查员 万励之

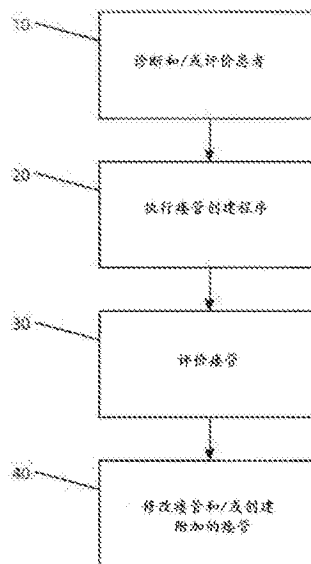
权利要求书5页 说明书22页 附图8页

(54)发明名称

用于治疗高血压的方法、系统和装置

(57)摘要

本发明提供了用于治疗患者的动脉高血压的方法。该方法包括选择患有动脉高血压的患者以及在第一血管位置和第二血管位置之间创建流动通路。第一血管位置包括动脉血来源,且第二血管位置包括静脉血来源。该方法导致舒张压的降低和收缩压的降低;舒张压的降低在程度上至少接近于收缩压的降低。本发明还提供了创建流动通路的系统和装置。



1. 一种用于治疗患者的高血压的系统,包括:

针递送装置,其被构建和布置用于从起始血管向目标血管放置血管至血管导丝;

流动创建装置,其被构建和布置用于在所述血管至血管导丝上推进和用于在所述起始血管与目标血管之间创建流动通路;

其中所述流动创建装置包括夹展开导管,所述夹展开导管包括吻合夹和在所述吻合夹准备展开时覆盖所述吻合夹的外鞘套,所述吻合夹包括至少一个远端臂和至少一个近端臂,

其中所述夹展开导管包括手柄,且所述手柄包括控件,所述控件被构建和布置用于由操作者移动来缩回所述外鞘套,以允许所述吻合夹展开,

其中所述手柄包括所述控件的安全位置和纵轴,并且其中所述控件被构建和布置用于相对垂直于所述纵轴地移动,以便从所述安全位置过渡到第一备展开位置,

其中所述手柄被构建和布置用于允许操作者将所述控件从所述第一备展开位置移动至第一已展开位置,所述移动导致至少两个远端臂被展开,

其中相对平行于所述纵轴地移动所述控件,以便所述控件从所述第一备展开位置过渡到所述第一已展开位置,并且其中所述手柄被构建和布置用于允许操作者将所述控件从所述第一已展开位置移动至第二备展开位置,

其中所述夹包括至少两个近端臂,并且其中所述手柄被构建和布置用于允许操作者将所述控件从所述第二备展开位置移动至第二已展开位置,其中所述移动导致所述至少两个近端臂被展开。

2. 根据权利要求1所述的系统,其中所述系统还被构建和布置用于导致收缩压的降低。

3. 根据权利要求1所述的系统,其中所述系统还被构建和布置用于导致舒张压的降低,舒张压的降低程度接近于收缩压的降低。

4. 根据权利要求3所述的系统,其中所述系统还被构建和布置用于导致舒张压的降低,舒张压的降低程度大于收缩压的降低。

5. 根据权利要求1所述的系统,其中所述针递送装置包括可推进式针。

6. 根据权利要求1所述的系统,其中所述针递送装置包括规格在20号与24号之间的针。

7. 根据权利要求6所述的系统,其中所述针包括22号的针。

8. 根据权利要求1所述的系统,其中所述针递送装置包括弯针。

9. 根据权利要求8所述的系统,其中所述针递送装置还包括指示所述弯针的弯曲方向的标记物。

10. 根据权利要求9所述的系统,其中所述标记物包括选自以下各项的标记物:平坦表面、线、纹理表面以及上述项的组合。

11. 根据权利要求9所述的系统,其中所述标记物包括可视标记物。

12. 根据权利要求8所述的系统,其中所述针递送装置还包括鞘套,该鞘套被构建和布置用于滑动地接纳所述弯针。

13. 根据权利要求12所述的系统,其中所述针包括近侧末端和定位于所述近侧末端上的衬套。

14. 根据权利要求13所述的系统,其中所述衬套被构建和布置用于被推进以将所述弯针推出所述鞘套。

15. 根据权利要求1所述的系统,其中所述针递送装置包括包含形状记忆合金的针。
16. 根据权利要求15所述的系统,其中所述形状记忆合金包括镍钛合金。
17. 根据权利要求1所述的系统,还包括血管至血管导丝,该血管至血管导丝被构建和布置用于由所述针递送装置从所述起始血管向所述目标血管放置。
18. 根据权利要求17所述的系统,其中所述血管至血管导丝包括具有0.018"外径的丝线。
19. 根据权利要求17所述的系统,其中所述血管至血管导丝包括标记物。
20. 根据权利要求19所述的系统,其中所述标记物被定位用于指示瘻管位置。
21. 根据权利要求17所述的系统,其中所述血管至血管导丝包括远侧部分和中间部分,并且其中所述中间部分包括与所述远侧部分的构造不同的构造。
22. 根据权利要求21所述的系统,其中所述中间部分具有比所述远侧部分的刚度更大的刚度。
23. 根据权利要求1所述的系统,其中所述流动创建装置包括球囊导管,该球囊导管被配置用于扩张位于第一血管位置与第二血管位置之间的组织。
24. 根据权利要求1所述的系统,其中所述流动创建装置包括能量递送装置,该能量递送装置被构建和布置用于向位于第一血管位置与第二血管位置之间的组织递送能量。
25. 根据权利要求1所述的系统,其中所述控件包括按钮。
26. 根据权利要求1所述的系统,其中相对垂直于所述纵轴地移动所述控件,以便所述控件从所述第一已展开位置过渡到所述第二备展开位置。
27. 根据权利要求26所述的系统,其中相对平行于所述纵轴地移动所述控件,以便所述控件从所述第二备展开位置过渡到所述第二已展开位置。
28. 根据权利要求1所述的系统,其中所述控件被构建和布置为被从第一位置移动至第二位置,以导致所述外鞘套的移动。
29. 根据权利要求28所述的系统,其中所述夹展开导管被构建和布置成使得所述控件向所述第二位置的移动导致触觉反馈事件的发生。
30. 根据权利要求28所述的系统,其中所述夹包括多个可展开式臂,并且其中所述夹展开导管被构建和布置成使得所述控件向所述第二位置的移动导致至少一个所述臂被展开。
31. 根据权利要求1所述的系统,其中所述夹展开导管或所述夹之中的至少一个包括至少一个标记物,该标记物被构建和布置用于旋转地定位所述夹。
32. 根据权利要求31所述的系统,其中所述标记物被构建和布置为在所述夹展开之前定向成朝向所述目标血管。
33. 根据权利要求32所述的系统,其中所述标记物基于患者图像而定向。
34. 根据权利要求33所述的系统,其中所述患者图像包括实时荧光镜检查图像。
35. 根据权利要求31所述的系统,其中所述夹包括用于在所述目标血管中展开的摆臂,并且其中所述标记物被定位成与所述摆臂对准。
36. 根据权利要求31所述的系统,其中所述标记物定位于所述夹上。
37. 根据权利要求31所述的系统,其中所述夹展开导管包括远侧部分,并且所述远侧部分包括所述夹和所述标记物。
38. 根据权利要求37所述的系统,其中所述标记物被定位成靠近所述夹。

39. 根据权利要求31所述的系统,其中所述夹展开导管包括近侧部分,并且所述近侧部分包括所述标记物。

40. 根据权利要求39所述的系统,所述标记物定位于所述手柄上。

41. 根据权利要求1所述的系统,其中所述夹展开导管或所述夹之中的至少一个包括至少一个标记物,该标记物被构建和布置用于将所述夹纵向定位于瘘管位置处。

42. 根据权利要求41所述的系统,其中所述标记物指示出所述夹的远侧末端。

43. 根据权利要求41所述的系统,其中所述标记物指示出所述夹的近侧末端。

44. 根据权利要求1所述的系统,其中所述夹包括多个可展开式臂,并且其中所述夹展开导管被构建和布置用于展开所述可展开式臂中的至少一个,并于随后重新捕获所述可展开式臂中的所述一个。

45. 根据权利要求1所述的系统,其中所述夹展开导管被构建和布置用于旋转并同时在所述血管至血管导丝上从所述起始血管展开至所述目标血管。

46. 根据权利要求1所述的系统,其中所述夹展开导管包括凸出物,该凸出物被构建和布置用于机械地接合所述夹。

47. 根据权利要求46所述的系统,其中所述凸出物包括销。

48. 根据权利要求46所述的系统,其中所述夹展开导管还包括第二凸出物,该第二凸出物被构建和布置用于机械地接合所述夹。

49. 根据权利要求1所述的系统,还包括流动通路维持植入物。

50. 根据权利要求49所述的系统,其中所述流动通路维持植入物包括所述吻合夹。

51. 根据权利要求50所述的系统,其中所述夹包括多个远端臂和多个近端臂,并且其中所述远端臂可独立于所述近端臂展开。

52. 根据权利要求41所述的系统,其中所述夹包括四个可展开式远端臂。

53. 根据权利要求51所述的系统,其中所述夹包括四个可展开式近端臂。

54. 根据权利要求50所述的系统,其中所述夹包含镍钛合金。

55. 根据权利要求50所述的系统,其中所述夹包括多个可展开式臂,并且其中至少两个臂包括标记物。

56. 根据权利要求55所述的系统,其中所述标记物包括不透射线标记物。

57. 根据权利要求49所述的系统,其中所述流动通路维持植入物包括缝线。

58. 根据权利要求49所述的系统,其中所述流动通路维持植入物包括一个或多个卡钉。

59. 根据权利要求49所述的系统,其中所述流动通路维持植入物包括粘合剂。

60. 根据权利要求49所述的系统,其中所述流动通路维持植入物包括包含可生物降解材料的至少一个部分。

61. 根据权利要求1所述的系统,还包括静脉系统引入器。

62. 根据权利要求61所述的系统,其中所述静脉系统引入器被构建和布置用于进入所述起始血管。

63. 根据权利要求61所述的系统,其中所述静脉系统引入器包括11French引入器。

64. 根据权利要求61所述的系统,其中所述静脉系统引入器包括斜面远侧尖端。

65. 根据权利要求64所述的系统,其中所述斜面远侧尖端包括20°与50°之间的角。

66. 根据权利要求65所述的系统,其中所述斜面远侧尖端包括30°的角。

67. 根据权利要求65所述的系统,其中所述静脉系统引入器包括靠近所述斜面远侧尖端的标记物。

68. 根据权利要求67所述的系统,其中所述标记物包括不透射线标记物。

69. 根据权利要求65所述的系统,其中所述静脉系统引入器包括包含标记物的近侧部分,其中所述标记物与所述斜面远侧尖端对准。

70. 根据权利要求61所述的系统,其中所述静脉系统引入器包括远侧部分和安装至所述远侧部分的可扩张元件。

71. 根据权利要求70所述的系统,其中所述可扩张元件包括球囊。

72. 根据权利要求70所述的系统,其中所述可扩张元件被构建和布置用于防止所述引入器向所述目标血管中的无意推进。

73. 根据权利要求61所述的系统,其中所述静脉系统引入器被构建和布置用于稳定所述起始血管。

74. 根据权利要求1所述的系统,还包括动脉系统引入器。

75. 根据权利要求74所述的系统,其中所述动脉系统引入器被构建和布置用于进入所述目标血管。

76. 根据权利要求74所述的系统,其中所述动脉系统引入器包括4French引入器。

77. 根据权利要求1所述的系统,还包括目标丝线,该目标丝线被构建和布置用于在所述目标血管中定位。

78. 根据权利要求77所述的系统,其中所述目标丝线包括螺旋形远侧部分。

79. 根据权利要求77所述的系统,其中所述目标丝线包括不透射线远侧部分。

80. 根据权利要求1所述的系统,还包括流动通路修改装置。

81. 根据权利要求80所述的系统,其中所述流动通路修改装置包括可扩张元件。

82. 根据权利要求81所述的系统,其中所述可扩张元件被构建和布置为扩张到3mm与5mm之间的直径。

83. 根据权利要求82所述的系统,其中所述可扩张元件被构建和布置为扩张到4mm的直径。

84. 根据权利要求81所述的系统,其中所述可扩张元件包括球囊。

85. 根据权利要求81所述的系统,其中所述可扩张元件包括可扩张笼或者可径向展开式臂之中的至少一种。

86. 根据权利要求80所述的系统,其中所述流动通路修改装置包括选自下列各项的装置:丝线上装置,其被构建和布置为在血管至血管导丝上递送;扩张支架,其被配置为增大或以其他方式修改流动通路几何结构;能量递送导管,被配置为向靠近流动通路的组织递送能量;药剂递送导管,被配置为递送药剂或粘合剂;以及上述项的组合。

87. 根据权利要求86所述的系统,其中所述流动通路几何结构包括可扩张式球囊。

88. 根据权利要求86所述的系统,其中所述药剂包括药物制剂。

89. 根据权利要求86所述的系统,其中所述粘合剂包括纤维蛋白胶。

90. 根据权利要求1所述的系统,还包括患者成像设备。

91. 根据权利要求90所述的系统,其中所述患者成像设备包括荧光镜。

92. 根据权利要求90所述的系统,其中所述患者成像设备包括超声波成像仪。

93. 根据权利要求1所述的系统,其中所述系统还被构建和布置用于治疗选自以下各项的患者疾病或病症:慢性阻塞性肺病;充血性心力衰竭;肺纤维化;成人呼吸窘迫综合征;淋巴管平滑肌瘤病;肺动脉高血压;睡眠呼吸暂停;以及上述项的组合。

94. 一种用于在患者体内的瘻管位置处创建位于起始血管与目标血管之间的瘻管的系统,所述系统包括:

血管引入器;

针递送装置;

血管至血管导丝,其被构建和布置为由所述针递送装置从所述起始血管放置到所述目标血管;

吻合夹,所述吻合夹包括至少一个远端臂和至少一个近端臂;以及

夹展开导管,其包括在所述吻合夹准备展开时覆盖所述吻合夹的外鞘套,其中所述夹展开导管还包括手柄,且所述手柄包括控件,所述控件被构建和布置用于由操作者移动来缩回所述外鞘套,以允许展开所述吻合夹,

其中所述手柄包括所述控件的安全位置和纵轴,并且其中所述控件被构建和布置用于相对垂直于所述纵轴地移动,以便从所述安全位置过渡到第一备展开位置,

其中所述手柄被构建和布置用于允许操作者将所述控件从所述第一备展开位置移动至第一已展开位置,所述移动导致至少两个远端臂被展开,

其中相对平行于所述纵轴地移动所述控件,以便所述控件从所述第一备展开位置过渡到所述第一已展开位置,并且其中所述手柄被构建和布置用于允许操作者将所述控件从所述第一已展开位置移动至第二备展开位置,

其中所述夹包括至少两个近端臂,并且其中所述手柄被构建和布置用于允许操作者将所述控件从所述第二备展开位置移动至第二已展开位置,其中所述移动导致所述至少两个近端臂被展开。

95. 根据权利要求94所述的系统,其中所述系统还被构建和布置用于治疗选自下列各项的患者疾病或病症:慢性阻塞性肺病;充血性心力衰竭;肺纤维化;成人呼吸窘迫综合征;淋巴管平滑肌瘤病;肺动脉高血压;睡眠呼吸暂停;以及上述项的组合。

用于治疗高血压的方法、系统和装置

[0001] 相关申请的交叉引用

[0002] 本申请要求于2012年9月28日提交的、题为“Methods, Systems and Devices for Treating Hypertension”的美国临时申请号61/707,280 (代理人案卷号29919-710.101) 的权益,其全部内容通过引用并入于此。本申请涉及:于2007年4月4日提交的、题为“Device and Method for Establishing an Artificial Arterio-Venous Fistula”的美国专利号7,828,814;于2005年6月13日提交的、题为“Devices for Arterio-Venous Fistula Creation”的美国非临时申请序列号11/152,621;于2005年6月13日提交的、题为“Methods for Providing Oxygenated blood to Venous Circulation”的美国非临时申请序列号11/151,802;于2007年11月28日提交的、题为“Devices, Systems, and Methods for Creation of a Peripherally Located Fistula”的美国非临时申请序列号11/946,454;于2008年1月22日提交的、题为“Devices, Systems, and Methods for Peripheral Arteriovenous Fistula Creation”的美国非临时申请序列号12/017,437;于2010年4月1日提交的、题为“Device and Method for Establishing an Artificial Arteriovenous Fistula”的美国非临时申请序列号12/752,397;于2010年10月15日提交的、题为“Devices, Systems, and Methods for Enhanced Visualization of the Anatomy of a Patient”的美国非临时申请序列号12/905,412;上述每个文献的全部内容通过引用并入于此。

技术领域

[0003] 在此公开的实施方式总体上涉及用于治疗患者,尤其是患有动脉高血压的患者的系统、装置和方法。

背景技术

[0004] 高血压是一种慢性医学状况,其中动脉内的血压升高,从而需要心脏更努力地工作来使血液循环通过血管。血压包括两个度量,即,收缩压和舒张压,其取决于心脏肌肉是在收缩(收缩期)还是在跳动期间放松(舒张期)。休息时的正常血压处于100-400mmHg收缩压到60-90mmHg舒张压的范围内。如果血压持续处于或高于140/90mmHg,则通常存在高血压。

[0005] 高血压是中风、心肌梗死、心力衰竭、诸如主动脉瘤等位于动脉中的动脉瘤、外周动脉疾病等的主要危险因素,并且是慢性肾病的病因。即使是动脉血压的中度升高也关联于预期寿命缩短。

[0006] 当前的治疗方法,诸如施用药物和肾脏去神经支配疗法等,关联于不完全的或在其他方面受到限制的治疗;高成本;侵入性;以及许多不期望的副作用。因此需要改进的方式,包括装置和方法,来治疗患有高血压的患者。

发明内容

[0007] 根据本发明构思的一个方面,一种用于治疗患者的高血压的方法包括选择患有动

脉高血压的患者以及在第一血管位置与第二血管位置之间创建流动通路,其中所述第一血管位置包括动脉血来源并且所述第二血管位置包括静脉血来源,其中所述方法被构建和布置用于导致舒张压的降低和收缩压的降低,并且其中所述舒张压的降低在程度上至少接近于所述收缩压的降低。动脉高血压可包括全身性动脉高血压。

[0008] 所述方法还可被构建和布置用于治疗选自以下各项的患者疾病或病症:慢性阻塞性肺病;充血性心力衰竭;肺纤维化;成人呼吸窘迫综合征;淋巴管平滑肌瘤病;肺动脉高血压;睡眠呼吸暂停,诸如由于低氧血症或高血压引起的睡眠呼吸暂停;以及其组合。

[0009] 所述方法可被构建和布置用于导致血管阻力的减小,例如,外周血管阻力诸如肾下血管阻力的减小。所述方法还可被构建和布置用于导致选自下列各项的患者生理改变:动脉系统氧输送增加;血容量增加;通向降主动脉的血流量比例增加;通向肾脏的血流量增加;肾脏外的血流量增加;心输出量增加;以及其组合。所述方法还可被构建和布置用于使心率的慢性增加最小化。所述方法还可被构建和布置用于使心功能的减弱最小化。所述方法还可被构建和布置用于使对于患者肾脏的不良作用最小化。所述方法还可被构建和布置用于导致氧合作用增加或者与患者的化学感受器相关联的流速增加之中的至少一项。所述方法还可被构建和布置用于缓和患者的中枢交感神经紧张。所述患者中枢交感神经紧张的缓和可导致收缩压或舒张压中的至少一项的降低。所述患者中枢交感神经紧张的缓和可以为患者疾病或病症提供治疗益处,所述疾病或病症选自以下各项:糖尿病;睡眠呼吸暂停;心力衰竭;以及其组合。

[0010] 所述舒张压的降低可大于所述收缩压的降低。例如,所述舒张压的降低可以比所述收缩压的降低至少多2mmHg,或者比所述收缩压的降低至少多4mmHg,或者比所述收缩压的降低多大约5mmHg。

[0011] 所述舒张压的降低可以是至少5mmHg、或至少10mmHg、或至少15mmHg、或至少18mmHg。所述收缩压的降低可以是至少5mmHg、或至少10mmHg、或至少13mmHg。

[0012] 所述舒张压的降低可与在流动通路的创建之前存在的舒张压相关。例如,所述舒张压的降低可与在流动通路的创建之前存在的舒张压成正比。

[0013] 所述流动通路可包括瘘管。所述流动通路可定位成相对靠近患者的肾脏。所述流动通路可定位在肾下的解剖位置处。

[0014] 所述第一血管位置可包括选自以下各项的动脉:主动脉;腋动脉;肱动脉;尺动脉;桡动脉;深动脉;股动脉;髂动脉;腘动脉;以及颈动脉。所述第二血管位置可包括选自以下各项的静脉:下腔静脉;隐静脉;股静脉;髂静脉;腘静脉;肱静脉;贵要静脉;头静脉;前臂内侧静脉;肘正中静脉;腋静脉;以及颈静脉。

[0015] 所述第一血管位置可包括心脏的腔室。在一些实施方式中,所述第一血管位置包括左心房,且所述第二血管位置包括右心房。在一些实施方式中,所述第一血管位置包括左心室,且所述第二血管位置包括冠状窦。在一些实施方式中,所述第一血管位置包括主动脉,且所述第二血管位置包括静脉,并且所述流动通路可包括定位在所述主动脉与所述静脉之间的移植植物。

[0016] 所述方法还可包括扩张所述流动通路。所述流动通路可通过使所述流动通路中的球囊膨胀而得到扩张。所述扩张能够以3mm至5mm之间的直径执行,诸如以大约4mm的直径执行。

[0017] 所述方法还可包括执行流动通路评价过程。所述流动通路评价过程可包括执行解剖测量,例如选自以下各项的测量:流动通路直径测量;流动通路长度测量;包含所述流动通路的动脉与静脉之间距离测量;所述流动通路侧支与血管侧支之间距离测量;以及其组合。所述流动通路评价过程可包括执行对所述流动通路中的流动或靠近所述流动通路的流动之中至少一项的评价,例如,选自以下各项的流动评价:穿过所述流动通路的流动;在靠近所述流动通路的血管段中的流动;使用多普勒超声(Doppler Ultrasound)测量的流动;使用血管造影技术测量的流动;以及其组合。所述流动通路评价过程可包括对患者生理状况的评价,例如选自以下各项的状况:心输出量;血压,诸如收缩压和/或舒张压;呼吸;血气参数;血流量;血管阻力;肺阻力;平均凝血时间评价;血清肌酸酐水平评价;以及其组合。

[0018] 所述方法还可包括在所述流动通路中放置植入物。所述植入物可包括吻合夹。所述植入物可包括选自以下各项的植入物:缝线;卡钉;粘合剂;以及其组合。所述植入物可以包括可生物降解的至少一个部分。

[0019] 所述方法还可包括修改流动通路。所述修改可包括扩张所述流动通路的至少一部分。在其中所述方法还包括在所述流动通路中放置吻合夹的实施方式中,所述修改可在所述吻合夹的放置之后执行。所述修改可在所述流动通路的创建之后至少一周执行。所述修改可包括修改选自下列各项的流动参数:流动通路截面直径;流动通路平均截面直径;流动通路流速;流动通路平均流速;在流动通路创建之后的舒张压;在流动通路创建之后的舒张压改变(例如,与流动通路创建之前的舒张压相比);在流动通路创建之后的收缩压;在流动通路创建之后的收缩压改变(例如,与流动通路创建之前的收缩压相比);在流动通路创建之后舒张压与收缩压之比;在流动通路创建之后舒张压与收缩压之差;以及其组合。所述修改可包括选自以下各项的流动修改过程:增加穿过所述流动通路的流动;减小穿过所述流动通路的流动;增大所述流动通路的至少一段的直径;减小所述流动通路的至少一段的直径;移除靠近所述流动通路的组织;阻断靠近所述流动通路的侧支;以及其组合。

[0020] 所述方法还可包括在第三血管位置与第四血管位置之间创建第二流动通路。所述第一血管位置可包括动脉,且所述第三血管位置可包括同一动脉。所述第二血管位置可包括静脉,且所述第四血管位置可包括同一静脉。所述第二流动通路可包括瘘管。所述第二流动通路可在第一流动通路的创建之后至少24小时创建。

[0021] 根据本发明构思的另一方面,一种用于治疗患者的高血压的系统包括:针递送装置,其被构建和布置用于从起始血管向目标血管放置血管至血管导丝;以及流动创建装置,其被构建和布置用于在血管至血管导丝上推进和用于在起始血管与目标血管之间创建流动通路;其中所述系统被构建和布置用于导致舒张压的降低。

[0022] 所述系统还可被构建和布置用于治疗选自以下各项的患者疾病或病症:慢性阻塞性肺病;充血性心力衰竭;肺纤维化;成人呼吸窘迫综合征;淋巴管平滑肌瘤病;肺动脉高血压;睡眠呼吸暂停,诸如由于低氧血症或高血压引起的睡眠呼吸暂停;以及其组合。

[0023] 所述系统还可被构建和布置用于导致收缩压的降低。所述系统还被构建和布置用于导致舒张压的降低,其程度至少接近于收缩压的降低。所述系统还可被构建和布置用于导致舒张压的降低,其程度大于收缩压的降低。

[0024] 所述针递送装置可以包括可推进式针。所述针递送装置可以包括规格在20号与24号之间的针,诸如大约22号的针。所述针递送装置可包括弯针。所述针递送装置还可包括指

示所述弯针的弯曲方向的标记物,例如,选自以下各项的标记物:平坦表面、可视标记物、线、纹理表面,以及其组合。所述针递送装置还可包括鞘套,该鞘套被构建和布置用于滑动地接纳所述弯针。所述针可包括近侧末端和定位于所述近侧末端上的衬套。所述衬套可被构建和布置用于被推进以将所述弯针推出所述鞘套。所述针递送装置可以包括包含形状记忆合金(例如,镍钛合金)的针。

[0025] 所述系统还可包括血管至血管导丝,该血管至血管导丝被构建和布置用于由所述针递送装置从所述起始血管向所述目标血管放置。所述血管至血管导丝可包括具有大约0.018"外径的丝线。所述血管至血管导丝可包括标记物,例如,被定位用以指示瘘管位置的标记物。所述血管至血管导丝可包括远侧部分和中间部分,其中所述中间部分可包括与所述远侧部分的构造不同的构造,例如,所述中间部分可具有比所述远侧部分的刚度更大的刚度。

[0026] 所述流动创建装置可包括球囊导管,该球囊导管被配置用于扩张位于所述第一血管位置与所述第二血管位置之间的组织。所述流动创建装置可包括能量递送装置,该能量递送装置被构建和布置用于向位于所述第一血管位置与所述第二血管位置之间的组织递送能量。

[0027] 所述流动创建装置可包括夹展开导管,该夹展开导管包括吻合夹。所述夹展开导管可包括手柄,且所述手柄可包括被构建和布置用于展开所述吻合夹的控件。所述控件可包括按钮。所述手柄可包括所述控件的安全位置,例如,所述手柄可包括纵轴,且所述控件可被构建和布置用于相对垂直于所述纵轴地移动,以便从所述安全位置过渡到第一备展开位置。所述夹可包括至少两个远端臂,且所述手柄可被构建和布置用于允许操作者将所述控件从第一备展开位置移动至第一已展开位置,其中所述移动导致所述至少两个远端臂被展开。所述手柄可包括纵轴,且所述控件可相对平行于所述纵轴地移动,以便从所述第一备展开位置过渡到所述第一已展开位置。所述手柄可被构建和布置用于允许操作者将所述控件从所述第一已展开位置移动至第二备展开位置。所述控件可相对垂直于所述纵轴地移动,以便从所述第一已展开位置过渡到所述第二备展开位置。所述夹可包括至少两个近端臂,且所述手柄可被构建和布置用于允许操作者将所述控件从所述第二备展开位置移动至第二已展开位置,其中所述移动导致所述至少两个近端臂被展开。所述控件可相对平行于所述纵轴地移动,以便从所述第二备展开位置过渡至所述第二已展开位置。

[0028] 所述夹展开导管可包括外鞘套,且所述控件可被构建和布置用于从第一位置移动至第二位置,以导致所述外鞘套的移动。所述夹展开导管可被构建和布置成使得所述控件向所述第二位置的移动导致触觉反馈事件的发生。所述夹可以包括多个可展开式臂,且所述夹展开导管可被构建和布置成使得所述控件向所述第二位置的移动导致至少一个臂被展开。

[0029] 所述夹展开导管或所述夹之中的至少一个可包括至少一个标记物,该标记物被构建和布置用于旋转地定位所述夹。所述标记物可被构建和布置用于在所述夹展开之前定向成朝向目标血管。所述标记物可基于患者图像而定向,例如,基于实时荧光镜检查图像。所述夹可包括用于在目标血管中展开的摆臂,且所述标记物可被定位成与所述摆臂对准。所述夹展开导管可包括远侧部分,且所述远侧部分可包括所述夹和所述标记物,例如,其中所述标记物靠近所述夹。所述夹展开导管可包括近侧部分,且所述近侧部分可包括所述标记

物,例如,所述夹展开导管可包括手柄,且所述标记物可定位于所述手柄上。

[0030] 所述夹展开导管或所述夹之中的至少一个可包括至少一个标记物,该标记物被构建和布置用于在瘻管位置处纵向定位所述夹。所述标记物可指示出所述夹的远侧末端和/或近侧末端。

[0031] 所述夹可以包括多个可展开式臂,且所述夹展开导管可被构建和布置用于展开所述可展开式臂中的至少一个,并于随后重新捕获所述可展开式臂中的所述一个。

[0032] 所述夹展开导管可被构建和布置用于旋转并同时在所述血管至血管导丝上从所述起始血管展开至所述目标血管。

[0033] 所述夹展开导管可包括凸出物,该凸出物被构建和布置用于机械地接合所述夹。所述凸出物可包括销。所述夹展开导管还可包括第二凸出物,该第二凸出物被构建和布置用于机械地接合所述夹。

[0034] 所述系统还可包括流动通路维持植入物。所述流动通路维持植入物可包括吻合夹。所述夹可包括多个远端臂和多个近端臂,其中所述远端臂可独立于所述近端臂展开。在一些实施方式中,所述夹包括四个可展开式远端臂和四个可展开式近端臂。所述夹可包括镍钛合金。所述夹可以包括多个可展开式臂,且至少两个臂可包括标记物,例如不透射线标记物。所述流动通路维持植入物可包括缝线;一个或多个卡钉;粘合剂;包含可生物降解材料的至少一个部分;以及其组合。

[0035] 所述系统还可包括静脉系统引入器。所述静脉系统引入器可被构建和布置用于进入所述起始血管。所述静脉系统引入器可包括11French引入器。所述静脉系统引入器可包括斜面远侧尖端,所述斜面远侧尖端例如包括 20° 与 50° 之间的角,诸如约 30° 的角。所述静脉系统引入器可包括靠近所述斜面远侧尖端的标记物,例如不透射线标记物。所述静脉系统引入器可包括包含标记物的近侧部分,其中所述标记物可与所述斜面远侧尖端对准。所述静脉系统引入器可包括远侧部分和安装至所述远侧部分的可扩张元件,例如,其中所述可扩张元件包括球囊。所述可扩张元件可被构建和布置用于防止所述引入器向所述目标血管中的无意推进。所述静脉系统引入器可被构建和布置用于稳定所述起始血管。

[0036] 所述系统还可包括动脉系统引入器。所述动脉系统引入器可被构建和布置用于进入所述目标血管。所述动脉系统引入器可包括4French引入器。

[0037] 所述系统还可包括目标丝线,该目标丝线被构建和布置用于在所述目标血管中定位。所述目标丝线可包括螺旋形远侧部分。所述目标丝线可包括不透射线远侧部分。

[0038] 所述系统还可包括流动通路修改装置。所述流动通路修改装置可以包括可扩张元件。所述可扩张元件可以被构建和布置用于扩张到3mm与5mm之间的直径,诸如约4mm的直径。所述可扩张元件可以包括球囊。所述可扩张元件可以包括可扩张笼或者可径向展开式臂之中的至少一种。所述流动修改装置可包括选自下列各项的装置:丝线上装置,其被构建和布置用于在如本文所述的血管至血管导丝上递送;扩张支架,其被配置用于增大或以其他方式修改诸如可扩张式球囊等流动通路几何结构;能量递送导管,诸如被配置用于向靠近流动通路的组织递送能量的导管;药剂递送导管,诸如被配置用于递送诸如药物制剂的药剂或诸如纤维蛋白胶的粘合剂的导管;以及其组合。

[0039] 所述系统还可包括患者成像设备。所述患者成像设备可包括荧光镜和/或超声波成像仪。

[0040] 根据本发明构思的又一方面,一种用于在患者体内的瘻管位置处创建位于起始血管与目标血管之间的瘻管的系统包括:血管引入器;针递送装置;血管至血管导丝,其被构建和布置用于由所述针递送装置从所述起始血管放置到所述目标血管;吻合夹;以及夹展开导管,其被构建和布置用于展开所述吻合夹。

[0041] 所述系统还可被构建和布置用于治疗选自以下各项的患者疾病或病症:慢性阻塞性肺病;充血性心力衰竭;肺纤维化;成人呼吸窘迫综合征;淋巴管平滑肌瘤病;肺动脉高血压;睡眠呼吸暂停,诸如由于低氧血症或高血压引起的睡眠呼吸暂停;以及其组合。

附图说明

[0042] 合并于本说明书中并构成其一部分的附图图示了本发明构思的各个实施方式,并且与描述一起用于解释本发明的原理。在附图中:

[0043] 图1是与本发明构思相一致的、用于通过在第一血管位置与第二血管位置之间创建流动通路来治疗患者的方法的流程图。

[0044] 图2是与本发明构思相一致的、用于在患者体内创建流动通路的系统的示意图。

[0045] 图3A至图3D是与本发明构思相一致的、用于植入吻合夹的一组步骤。

[0046] 图3E和图3F是与本发明构思相一致的、从接受流动通路的患者记录的血压测量值的曲线图。

[0047] 图4是与本发明构思相一致的、从接受流动通路的患者记录的血压的平均改变的图表。

[0048] 图5是与本发明构思相一致的、用于利用流动通路来治疗患者的方法的流程图。

[0049] 图6是与本发明构思相一致的、在针向动脉中的推进之前的患者静脉和动脉的血管造影术视图。

[0050] 图6A、图6B和图6C是与本发明构思相一致的三种不同的针轨迹路径的解剖视图。

[0051] 图7是与本发明构思相一致的吻合夹的透视图。

具体实施方式

[0052] 现将对本发明构思的实施方式作出详细参考,其示例在附图中示出。在任何可行情况下,将会贯穿附图使用相同的参考标号来指代相同的或相似的部件。

[0053] 本文所使用的术语是为了描述特定实施方式,而并不旨在限制本发明构思。本文所使用的单数形式“一个”、“一种”等旨在还包括复数形式,除非上下文明确另有所指。

[0054] 还应理解,当本文中使用时词语“包括”(包括其单数形式和复数形式)、“具有”(包括其单数形式和复数形式)、“包含”(包括其单数形式和复数形式)或“含有”(包括其单数形式和复数形式)时,指定了所陈述的特征、整数、步骤、操作、元件和/或组件的存在,但并不排除一个或多个其他特征、整数、步骤、操作、元件、组件和/或其群组的存在和添加。

[0055] 应当理解,尽管本文中可能使用第一、第二、第三等术语来描述各种限制、元件、组件、区域、层和/或区段,但这些限制、元件、组件、区域、层和/或区段不应受到这些术语的限制。这些术语仅用于将一个限制、元件、组件、区域、层或区段与另一限制、元件、组件、区域、层或区段加以区分。因此,下文讨论的第一限制、元件、组件、区域、层或区段亦可称为第二限制、元件、组件、区域、层或区段,而不偏离本申请的教导。

[0056] 还应理解,当元件被称为“位于另一元件上”或者“连接至另一元件”或者“耦合至另一元件”时,其可直接地位于该另一元件上或该另一元件上方,或直接地连接或耦合至该另一元件,或者可以存在介于中间的元件。相反,当元件被称为“直接位于另一元件上”或“直接连接至另一元件”或“直接耦合至另一元件”时,不存在介于中间的元件。其他用于描述元件之间的关系的词语应当以类似的方式解释(例如,“在…之间”与“直接在…之间”、“相邻”与“直接相邻”等)。当元件在本文中被称为“在另一元件之上”时,其可以位于该另一元件的上方或下方,以及直接耦合至该另一元件,或者可以存在介于中间的元件,或者所述元件可由空隙或间隙分隔开。

[0057] 本文所使用的术语“和/或”应当看作是两个指定特征或组件中的每个特征或组件在伴随或不伴随彼此的情况下的具体公开。例如“A和/或B”应当看作是(i)A、(ii)B以及(iii)A和B之中每一个的具体公开,如同在本文中单独列出其中每一个那样。

[0058] 参考图1,其图示了与本发明构思相一致的、选择患者和通过在患者动脉系统中的第一血管位置与患者静脉系统中的第二血管位置之间创建瘘管或其他流动通路来治疗患者的流程图。在步骤10中,执行患者评价,诸如诊断患者并确定是否应当在患者体内创建瘘管。可以基于步骤10中或先前诊断的疾病或病症来选择患者。在一些实施方式中,选择被诊断为患有高血压的患者来接受瘘管。备选地或附加地,被选择要接受瘘管的患者可能患有选自以下各项的疾病或病症:慢性阻塞性肺病(COPD)、充血性心力衰竭、肺纤维化、成人呼吸窘迫综合征;淋巴管平滑肌瘤病;肺动脉高血压;睡眠呼吸暂停,诸如由于低氧血症或高血压引起的睡眠呼吸暂停;以及其组合。

[0059] 在步骤20中,对患者执行瘘管创建过程。在一些实施方式中,如下文参照图5所描述那样执行瘘管创建过程。在一些实施方式中,使用类似于下文描述的图2中的系统100的装置和组件的系统来执行瘘管创建过程。瘘管创建于动脉系统中的第一血管位置(诸如动脉)与静脉系统中的第二血管位置(诸如静脉)之间。瘘管创建过程可以包括在起始血管(诸如静脉)与目标血管(诸如动脉)之间放置血管至血管导丝(vessel-to-vessel guidewire)。在这些实施方式中,可以使用在血管至血管导丝上推进的一个或多个瘘管创建装置来创建瘘管。可以经由在血管至血管导丝上推进的夹放置装置向瘘管中放置吻合夹或其他植入物。或者,可以无需吻合夹而创建瘘管,诸如通过使用能量(例如,射频能量)、缝线或卡钉(例如,经由丝线上(over-the-wire)缝线或卡钉递送装置)和/或对包围或以其他方式靠近瘘管的组织的组织处理诸如粘合剂涂层(例如,纤维蛋白胶)。可以使用在血管至血管导丝上推进的瘘管处理或修改装置来执行一个或多个瘘管处理或修改过程,诸如下文的步骤40中执行的瘘管修改。

[0060] 在一些实施方式中,在位于肾动脉远侧位置(即,肾下位置)的动脉与静脉之间创建瘘管或其他流动通路。在一些实施方式中,靠近肾脏创建瘘管或其他流动通路。可以为瘘管或其他流动通路选择多个位置,诸如位于下文参照图5所描述的动脉与静脉之间的瘘管。备选地或附加地,可以在心脏的腔室与第二血管位置之间创建流动通路,诸如在左心房与右心房之间,或者在左心室与心脏的冠状窦之间创建流动通路。备选地或附加地,可以通过包含旁路移植的流动通路来将动脉血转接至静脉系统,所述流动通路诸如是在申请人的提交于2005年6月13日的、题为“Methods for Providing Oxygenated Blood to Venous Circulation”的共同未决申请——美国非临时申请序列号11/151,802中所描述的流动通

路,该文献的全部内容通过引用并入于此。

[0061] 在瘘管创建过程期间和/或后续的瘘管修改过程中,可以执行瘘管扩张过程。在一些实施方式中,在瘘管中放置吻合夹,并且使用球囊导管来同时扩张瘘管和吻合夹。在一些实施方式中,球囊具有约3mm至5mm的直径,诸如约4mm的直径。

[0062] 在步骤30中,可以执行瘘管评价过程。步骤30可以在与步骤20相同的临床过程中执行,以及/或者在后续的临床过程中执行,诸如在步骤20完成之后至少24小时的过程,或者在步骤20完成之后至少1周、至少1个月和/或至少6个月的过程。在一些实施方式中,在步骤30中执行的评价包括一个或多个解剖测量,诸如选自以下各项的测量:瘘管直径测量;瘘管长度测量;包含瘘管的动脉与静脉之间距离的测量;瘘管与血管侧支之间距离的测量;以及其组合。在一些实施方式中,在步骤30中执行的评价包括流动评价,诸如选自以下各项的流动评价:穿过瘘管的流动;在靠近瘘管的血管段中的流动;使用多普勒超声(Doppler Ultrasound)测量的流动;使用血管造影技术测量的流动;以及其组合。在一些实施方式中,在步骤30中执行的评价包括对患者生理状况的评价,所述患者生理状况诸如为选自以下各项的生理状况:心输出量;血压,诸如收缩压和/或舒张压;呼吸;血气参数;血流量;血管阻力;肺阻力;平均凝血时间评价;血清肌酸酐水平评价;以及其组合。

[0063] 在步骤40中,可以修改一个或多个瘘管参数。步骤40可在与步骤20相同的临床过程中执行,以及/或者在后续的临床过程中执行,诸如在步骤20完成之后至少24小时的过程,或者在步骤20完成之后至少1周、至少1个月和/或至少6个月的过程。在一些实施方式中,步骤30和步骤40在同一临床过程中(例如,均在与步骤20相同的临床过程中,或者均在后续的临床过程中)执行。在一些实施方式中,所要修改的一个或多个患者参数或瘘管参数选自以下各项:瘘管截面直径;瘘管平均截面直径;瘘管流速;瘘管平均流速;在瘘管创建之后的舒张压;在瘘管创建之后的舒张压改变(例如,与瘘管创建之前的舒张压相比);在瘘管创建之后的收缩压;在瘘管创建之后的收缩压改变(例如,与瘘管创建之前的收缩压相比);在瘘管创建之后舒张压与收缩压之比;在瘘管创建之后舒张压与收缩压之差;以及其组合。

[0064] 瘘管修改过程可包括但不限于:增加穿过瘘管的流动;减小穿过瘘管的流动;增大瘘管的至少一段的直径;减小瘘管的至少一段的直径;移除靠近瘘管的组织;阻断靠近瘘管的侧支;以及其组合。瘘管修改装置可包括一个或多个选自以下各项的装置:丝线上装置,其被构建和布置用于在如本文所述的血管至血管导丝上递送;扩张支架,其被配置用于增大或以其他方式修改诸如可扩张式球囊等瘘管几何结构;能量递送导管,诸如被配置用于向靠近瘘管的组织递送能量的导管;药剂递送导管,诸如被配置用于递送诸如药物制剂的药剂或诸如纤维蛋白胶的粘合剂的导管;以及其组合。

[0065] 在一些实施方式中,创建第二瘘管,诸如使用上文所述步骤20的技术来创建第二瘘管。第二瘘管可在与步骤20相同的临床过程中(在其中创建第一瘘管)创建,或者在后续的临床过程中创建,诸如在步骤20完成之后至少24小时执行的过程,或在步骤20完成之后至少1周、至少1个月和/或至少6个月执行的过程。可能由于第一瘘管提供的治疗不充分,以及/或者在第一瘘管流量不足(例如,变得不通畅)的情况下创建第二瘘管。可能由于靠近第一瘘管形成血管(例如,静脉)狭窄而创建第二瘘管。在这些实施方式中,可以逆转(例如,封闭)第一瘘管,诸如通过在静脉或动脉中放置覆盖瘘管的覆膜支架移植物或者通过其他瘘管闭合过程来逆转第一瘘管。

[0066] 可以使用实时成像来执行图1中的方法,诸如使用由荧光镜和/或超声波成像装置提供的实时成像来执行。

[0067] 可以执行图1中的方法以减小外周血管阻力,诸如减小肾下血管阻力(例如,在肾脏之下或以包括主动脉和/或下腔静脉的大血管的方式)。备选地或附加地,可以执行该方法来实现选自以下各项的生理改变:动脉系统氧输送增加;血容量增加;通向降主动脉的血流量比例增加;通向肾脏的血流量增加;肾脏外的血流量增加;心输出量增加;以及其组合。该方法可被构建和布置用于防止任何显著的心率慢性增加。备选地或附加地,该方法可被构建和布置用于防止心功能的减弱。备选地或附加地,该方法可被构建和布置用于避免对于肾脏的不期望的不良作用,诸如通过避免在肾脏去神经支配过程中可能遇到的不良作用,诸如狭窄、失去自主控制和/或血管内膜损伤。

[0068] 在一些实施方式中,执行该方法以增加氧合作用和/或与患者的化学感受器相关联的流速,以便诸如导致对血管阻力的治疗改变。在一些实施方式中,执行该方法以影响或以其他方式缓和患者的中枢交感神经紧张。可以执行对中枢交感神经紧张的缓和以降低收缩压和/或舒张压(例如,平均收缩压和/或平均舒张压),亦即/或者治疗其他患者疾病和状况,诸如糖尿病、睡眠呼吸暂停或心力衰竭。

[0069] 在一些实施方式中,图1的方法被构建和布置用于导致舒张压的降低,其等于或大于收缩压的同时降低,诸如在下文所述表3中所呈现。在一些实施方式中,该方法被构建和布置用于使舒张压降低比收缩压多至少2mmHg、至少4mmHg或约5mmHg的量。在一些实施方式中,该方法被构建和布置用于使舒张压降低至少5mmHg,诸如降低至少10mmHg、至少15mmHg或约18mmHg。在一些实施方式中,该方法被构建和布置用于使收缩压降低至少5mmHg,诸如降低至少10mmHg或约13mmHg。在一些实施方式中,该方法被构建和布置用于导致血压降低至处于或低于130/90mmHg的水平。

[0070] 申请人已在高血压和COPD患者的研究中执行了图1的方法和相关的临床检测。在该研究中,高血压患者由于瘘管的创建而得到血压的显著且有益的下降。所研究的患者中有24名患者具有高于130mmHg的收缩压。在每名患者中,创建4mm的瘘管以将血液从右髂动脉分流至右髂静脉。在该过程之前和之后测量心输出量,在该过程之前记录血压,并于3、6、9和12个月时再次记录血压。在髂区中创建瘘管使心输出量增加41% ($p < 0.01$),其平均改变百分比为44%。意料之外的结果是,患有高血压的患者很快在其收缩压和舒张压上均获得大幅下降。在先前进行的大规模群体研究中,收缩压下降10mmHg与中风死亡的风险降低40%和因冠状动脉疾病死亡的风险降低30%相关联。在该过程之后一年,收缩压的平均下降值为降低13mmHg (SD 17; $p < 0.01$),而舒张压的平均下降值为18.4mmHg (SD 12; $p < 0.0001$)。该过程唯一显著的不良反应是在瘘管部位上方的髂静脉中发生静脉狭窄。该不良事件在四名受试者中发生,但是通过在瘘管上的髂静脉中放置覆膜支架而得到了矫正。在紧接着的下文中提供了有关该研究的详细信息。

[0071] 方法和参与患者

[0072] 基于几个入选和排除标准选择患者,包括经受动静脉瘘创建的能力、II期GOLD或更晚期的COPD,并且参与者当前没有COPD恶化且在入选前接受稳定的药物治疗最少4周。排除标准包括肺动脉高血压(平均肺动脉血压大于35mmHg)、肥胖症(身体质量指数大于 $31\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$ (男性)或 $32\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$ (女性))、肝硬化、近期中风或心力衰竭(在6个月之内)、不稳定

的冠状动脉疾病以及可能不利地影响受试者的安全的恶性肿瘤。一大组患者(n=67)具有创建的动静脉瘘,作为对重度COPD患者中动静脉瘘创建的多中心国际性研究的一部分。除了关于运动能力和肺功能的参数之外,在基线和随访时还评估了受试者在心导管插入术期间的基于诊室的血压和血液动力学测量值。特别注意24名患有高血压的受试者(尽管进行了抗高血压治疗,但在基线时收缩压记录值仍高于130mmHg的受试者),并不知道他们是否具有高血压的继发性原因。本文报告了这24名高血压受试者的血压和血液动力学改变。使用吻合夹,诸如下文所描述的图2中的吻合夹160,对患者进行经皮动静脉瘘创建。评价包括身体检查、基于诊所的血压记录以及用以测量心输出量、氧输送量和肺血管阻力及全身血管阻力的导管插入术。

[0073] 过程

[0074] 在每个过程中,使吻合夹在髂区展开,以创建髂动静脉瘘。使用标准介入性技术获得血管股静脉和股动脉的进入。图3A和图3B示出了使用的7French吻合夹递送装置,包括植入的吻合夹。在一些实施方式中,吻合夹递送装置包括装置150,吻合夹包括装置160,每个装置均在以下的图2中示出。在图3C中,示出了在旁路创建之前的髂动脉A和髂静脉V的血管造影片。血管靶向导丝CW,诸如图2中的导丝120,示出了髂动脉的轮廓,且静脉造影照片证实了血管的接近和目标交叉位置以供创建动静脉瘘。22号交叉针,诸如以下图2的展开装置140中的针,在导丝之上且通过11French引入器被置入静脉中,该引入器未示出,但例如也是以下图2中的引入器110。22号交叉针已穿过髂静脉的壁被推进入髂动脉,且将导丝穿过针的内腔而推进入动脉中。在此过程中,随后将针移除,且穿过穿刺部位追踪吻合夹递送系统。然后吻合夹展开,使得吻合夹的可膨胀臂附接于髂动脉和髂静脉的内壁上,且止动臂将吻合夹保持在适当的位置(图3D中示出的已展开位置)。在移除递送系统之后,将4-mm的球囊导管插入吻合夹的中心,并对其充气以使吻合夹膨胀至4-mm的直径。然后将球囊放气并移除。血管造影片确认了瘘管的开放性。在该过程之后对受试者开出阿司匹林和加压袜(compression stockings)。

[0075] 基线测量包括生命体征、身体检查和心导管插入术。随访评价在第3、6、9和12个月时进行,其包括诊室血压测量、身体检查和不良事件的监测。在诊室环境下并按照标准联合委员会(standard Joint National Committee) VII指南记录血压。受试者还在瘘管创建之后3至6个月接受重复的心导管插入术。使用热稀释导管技术测量除了5名受试者之外的全部受试者的心输出量。对这5名受试者,使用Fick技术测量基线和随访的心输出量。

[0076] 统计分析

[0077] 所有血压分析均在事后(post-hoc)进行。基于诊室测量的血压的变化在12个月的随访中进行分析,并且通过采用有义值成对比较的重复测量方差分析,与基线血压进行比较。为了评价动静脉瘘创建的血液动力学影响,使用配对t-检验在基线与重复心导管插入术(在瘘管创建之后3到6个月之间)之间比较血液动力学测量值。还记录了不良事件。小于0.05的p值被认为是在统计学上显著的。进行多元线性回归分析以确定在血液动力学测量值的变化与基于诊室测量的血压的变化以及年龄、性别、基线心率和COPD的基线严重程度之间是否存在相关性。

[0078] 结果-患者的特征:

[0079] 当对67名COPD患者使用经皮展开的镍钛诺吻合夹来测试髂动静脉瘘的创建时,包

括24名受试者(13名男性),他们既具有超过130mmHg的收缩压,又患有重度COPD(平均支气管扩张剂后预测FEV1=30%)。该过程在所有的病例中均取得成功。他们的人口统计学详细数据包含在表1中。三分之二的患者(n=16)在基线时具有超过140mmHg的收缩压,而21%的患者具有超过160mmHg的收缩压。在结果上并无基于性别或人种/种族的差异。加入时的动脉血压为145/86mmHg(SD 12/13),心率为每分钟91下(SD 16)。患者平均服用2种抗高血压药物,(29%)的患者接受血管紧张素转化酶抑制剂,(17%)的患者接受血管紧张素II受体阻滞剂,(17%)接受β-阻滞剂,(25%)接受钙通道阻滞剂,而(8%)直接接受血管舒张药。几乎一半(46%)的高血压患者还服用紧接于下的表1中示出的利尿剂。

[0080] 表1:24名患有重度COPD和高血压并经历动静脉瘘创建的受试者的基线人口统计数据。数据表示为平均值(标准差)

	受试者人数	24
	年龄	65 (6)
	男性	54%
	身体质量指数, kg.m ⁻²	25 (5)
	卷烟消费量(每年的包数)	47 (25)
[0081]	收缩压, mmHg	145 (12)
	舒张压, mmHg	86 (13)
	平均动脉血压, mmHg	105 (12)
	血清肌酸酐, mg/dl	0.84 (.26)
	利尿剂	46%
	ACE 抑制剂	29%
	血管紧张素受体阻滞剂	17%
	B-阻滞剂	17%
	血管扩张剂(硝酸盐)	8%
[0082]	钙通道阻滞剂	25%
	支气管扩张剂后 FVC(%, 预测的)	68 (22)
	支气管扩张剂后 FEV1(%, 预测的)	30 (11)
	室内空气中的 PaO ₂ , mmHg	63 (9)
	室内空气中的 PaCO ₂ , mmHg	42 (6)

[0083] 结果-血压降低效果:

[0084] 如图3E和图3F所示,在基线、3个月、6个月、9个月和12个月时的平均血压测量值分

别为:145/86mmHg、139/76mmHg、130/71mmHg、132/74mmHg及132/67mmHg。到研究阶段结束时(12个月),收缩压从145(SD 12)mmHg下降至132(SD 18)mmHg($p<0.01$),且舒张压从86(SD 13)mmHg下降至67(SD 13)mmHg($p<0.0001$)。如图3E和图4所示,多重比较检验显示了在基线与3个月之间、基线与6个月之间、基线与9个月之间以及基线与12个月之间的收缩压有显著性差异,并且在3个月与12个月之间也观察到显著性差异。如图3F和图4所示,多重比较检验显示了在基线与6个月之间、基线与9个月之间以及基线与12个月之间的舒张压有显著性差异。多变量分析显示了基线舒张压与12个月时的舒张压变化之间的显著相关性($p<0.02$),但是无法显示在血压下降与任何以下各项之间有明确的相关性:年龄、性别、基线心率、基线COPD严重程度(PaO₂和FEV₁)。在基线时,患者服用平均两种抗高血压药物,在随访期间不予改变。

[0085] 结果-在心导管插入术期间评估的血液动力学变化:

[0086] 心导管插入术显示了心输出量的增加(从基线时的6(SD 2)升/分钟至8.4(SD 3)升/分钟, $p<0.001$)和氧输送量的增加(从1091(SD432)ml/min至1441(SD 518)ml/min, $p<0.001$),其伴随着平均动脉压的下降(106(SD 12)mmHg至97(SD 12)mmHg, $p<0.001$)、全身血管阻力的下降(1457(SD 483)达因至930(SD 335)达因, $p<0.001$)以及肺血管阻力的下降(190(SD 117)达因至140(SD 77)达因, $p<0.01$)。尽管没有检测到右房压和心率的变化,但肺动脉压(基线时的25(SD 5)mmHg至随访时的29(SD 6)mmHg, $p<0.01$)和肺毛细血管楔压(基线时的12.2(SD 5)mmHg至随访时的15.5(SD 7)mmHg, $p=0.01$)存在小但显著的增加。多变量回归显示了心输出量的变化与肺血管阻力的变化之间的相关性($p<0.05$)以及心输出量的变化与全身血管阻力的变化之间的相关性($p<0.05$)。肺毛细血管楔压(PCWP)的变化与全身血管阻力的变化相关($p<0.05$),但是与肺血管阻力(PVR)的变化不相关。

[0087] 过程时间(从皮肤至皮肤)的中值为53分钟(范围从20分钟到2小时15分钟)。在24名经历动静脉瘘创建的患者中,有20名患者完成了该过程而没有并发症。在该过程的7天之内,两名患者在股进入部位发生了假性动脉瘤,其用手动压迫得到了成功治疗;一名患者发生了轻度胸压和胸痛,均已得到解决;而一名患者在瘘管周围发生了凝结,其在抗凝治疗后已得到解决。后期不良事件包括四名发生深部静脉血栓形成(使用抗凝解决)的患者和另外一名因缺乏临床改善而在单独的临床过程中(在11个月时)关闭旁路的患者。4名受试者发生了髂静脉在装置头向侧的静脉狭窄。这些病例中的两例最初使用扩张治疗,然而狭窄复发,然后使用支架置入对他们成功地进行了治疗。另一对患者成功地使用支架置入进行了治疗,而没有复发。在一个病例中,支架的尺寸过小,致使其变位并移动到右心室内。将支架取回并重新定位于左髂静脉中,而没有后遗症,且静脉狭窄成功地使用适当大小的自扩张支架进行了治疗。在12个月的随访期期间无死亡。在基线肌酸酐水平高于1.0mg/dl的患者($n=4$,平均肌酸酐为1.29mg/dl,范围从1.05至1.51mg/dl)中,肾小球滤过率eGFR(MDRD)有显著提高。他们在12个月时的eGFR从基线时的54(SD18)ml/min增加至67(SD 18)ml/min($p=0.02$)。

[0088] 讨论:

[0089] 该研究提供了有意义的的数据,其证明了本发明构思中的方法、系统和装置用于治疗高血压的功效。接受周围动静脉瘘的、患有动脉高血压的患者在其血压上有显著的下降。在过程后一年,他们的收缩压平均降低了13mmHg,其舒张压平均降低了18mmHg。事实上,在

过程之前舒张压越高,舒张压的下降越大。患有高血压(收缩压高于140mmHg)的患者的人数减半(16人减至8人)。

[0090] 本发明构思中的方法、系统和装置提供了导致血压快速下降的无痛经皮过程。装置的展开采用了使用导管导引系统向髂股血管的进入,以及(通过一系列十字针和扩张器)在髂动脉与髂静脉之间创建4mm的瘘管。瘘管留置在患者体内(在1年时有100%的通畅率),且非常良好地耐受,甚至在患有晚期肺疾病的老年患者中。

[0091] 血压降低效果不是该过程唯一的血液动力学效应。我们通过心导管插入术获得的血液动力学数据与增加的心输出量和氧输送量相关,且研究结果表明肺血管阻力和全身血管阻力显著下降。肺血管阻力的下降似乎与心输出量的变化有关,而不与肺毛细血管楔压的增加或者混合静脉氧含量的增加有关(见下文中的表2)。这种肺血管阻力的下降得到了申请人关于大鼠中肺高血压疾病的研究的支持,该研究表明适度动静脉短路的创建减弱而不是促进了肺血管疾病的发展。

[0092] 表2:基线时以及关于插入动静脉吻合夹后重复心导管插入术的血液动力学值(n=23)。

[0093]

	基线	重复*	p 值
心率 (bpm)	91 (16)	92 (16)	0.85
平均动脉压, mmHg	106 (12)	97 (12)	0.001
右房压, mmHg	8 (4)	9.5 (4)	0.17
心输出量 (升/分钟)	6 (2)	8.4 (3)	<0.001
氧输送 (ml. min. ⁻¹)	1091 (432)	1441 (518)	<0.001
全身血管阻力, 达因	1457 (483)	930 (335)	<0.001

[0094]

平均肺动脉压, mmHg	25 (5)	29 (6)	<0.01
混合静脉血氧饱和度, %	73 (6)	79 (5)	<0.001
肺毛细血管楔压, mmHg	12.2 (5)	15.5 (7)	0.01
肺血管阻力, 达因	190 (117)	140 (77)	<0.01

[0095] *在动静脉瘘创建之后3个月到6个月之间进行重复心导管插入术。

[0096] 下文中的表3表示8名接受本发明构思中的瘘管创建过程的患者的动态血压数据。该数据包括每名患者在基线时和在瘘管创建过程后1个月、3个月及6个月时的日间和夜间血压。在6个月中,与基线血压相比,患者1和患者3的日间血压在夜间显著地降低。患者2是一名接受多种药物治疗的糖尿病患者,且到6个月时观察到日间血压的显著降低。患者4在基线与3个月之间接受了得理多(Tegretol)(卡马西平(carbamaepine))和立普妥(Lipitor)(阿托伐他汀)。患者5对于所有的高血压药物均有抗性。患者6的夜间血压在3个

月时显著下降,使得患者的血压从日间至夜间降低。患者7的舒张压到1个月时在日间和夜间均显著下降。患者8的收缩压在1个月时在日间和夜间均进入正常范围。

[0097] 表3:8名患者的动态血压(BP)日间/夜间变化

[0098]

患者	基线 日间	基线 夜间	1个月 日间	1个月 夜间	3个月 日间	3个月 夜间	6个月 日间	6个月 夜间
1	162/98	150/90	159/78	132/60	158/80	140/69	160/75	135/60
2	159/72	126/64	158/67	134/59	135/55	126/53	133/57	124/53
3	152/86	138/73	151/76	133/64	144/77	127/63	143/71	127/61
4	163/76	147/72	148/65	139/62	158/71	154/68	---	---
5	189/113	181/108	197/103	166/88	192/110	182/99	---	---
6	135/69	131/62	129/59	125/61	138/69	119/60	---	---
7	143/86	149/89	145/71	146/74	---	---	---	---
8	140/74	133/68	127/60	126/61	---	---	---	---

[0099] 下文中的表4表示接受本发明构思中的瘘管创建过程的3名患者的平均血清肌酸酐数据。数据包括3名患有II期高血压的患者的平均血清肌酸酐水平,以及4名患者在基线时以及在瘘管创建过程后3个月、6个月、9个月和12个月时升高的血清肌酸酐水平。数据表明血清肌酸酐水平持续下降,这表示肾脏灌流增加,因而表示肾功能改善。分析显示在12个月的随访过程中,在血清肌酸酐的改变与体重之间没有相关性。

[0100] 表4:3名患者的平均血清肌酸酐水平,其表示肾脏灌流增加和肾功能改善

[0101]

	基线	3个月	6个月	9个月	12个月
血清肌酸酐水平(mg/dL) II期高血压	1.10	0.96	0.95	0.85	0.90
血清肌酸酐水平(mg/dL) 在基线时升高的水平	1.29	1.30	1.10	1.00	1.04

[0102] 下文中的表5表示接受本发明构思中的瘘管创建过程的患者的心脏功能评价结果。超声波心动图结果表明那些接受瘘管创建过程的患者的心脏功能无变化,且在一些病例中有改善。对照数据指示一些患者的心脏功能减退。

[0103] 表5:心脏功能的变化:由患者人数/患者总数所表示的数据

[0104]

	ROX 装置		对照	
	6 个月	12 个月	6 个月	12 个月
无变化	15/19	11/15	13/20	11/16
改善	4/19	3/15	3/20	1/16
减退	0/19	1/15	4/20	4/16

[0105] 参考图2,图中示出了用于在患者的动脉系统中的第一位置(例如,动脉)与患者的静脉系统中的第二位置(例如,静脉)之间创建瘘管或其他流动通路的系统。系统100包括血管引入器,第一引入器110,其被配置用于放置到患者体内以提供向起始血管的进入。系统100包括另一血管引入器,第二引入器130,其被配置用于提供向目标血管的进入。在一些实施方式中,起始血管为静脉,而目标血管为动脉。在另一实施方式中,起始血管为动脉,而目标血管为静脉。系统100可包括目标丝线120,该目标丝线120包括螺旋区段121,并且被配置用于经过第二引入器130放置并进入目标血管中。目标丝线120可经过细长管(导管122)放置。系统100可包括针展开装置140,该针展开装置140被配置用于从起始血管向目标血管中展开十字针145(在图2中示为处于已推进位置)。系统110可包括血管至血管导丝170,该血管至血管导丝170可经由针展开装置140从起始血管放置到目标血管。系统100还可包括夹展开导管150,该夹展开导管150被配置用于展开吻合夹160。系统100可包括瘘管修改装置,诸如扩张装置180,该装置包括球囊导管185和标准血管成形球囊胀缩器(indeflator) 181。系统100还可包括成像设备190,通常是荧光镜和/或超声波成像装置,用于在动静脉瘘管的创建期间对系统100的一个或多个装置或组件以及患者的解剖结构进行成像。

[0106] 第一引入器110被配置用于置入患者体内以提供向起始血管(诸如,患者的静脉)的进入。在一些实施方式中,引入器110包括11French血管引入器。第一引入器110可包括具有范围从20°至50°的角(诸如大约30°的角)的斜面尖端111。此外,系统100可包括套件,该套件包括具有第二角度的附加的引入器,从而为临床医师或其他使用者(下文称为“临床医师”)提供可适合于特定患者的解剖几何结构的更多选项。在一些实施方式中,斜面尖端111包括标记物,例如,不透射线标记物或其他可视化标记物,使得可以对起始血管的腔壁进行成像(例如,当将尖端111压在血管壁上时)。引入器110的近侧部分可包括轮廓线或标记物,诸如与尖端111的斜面相关或以其他方式指示出尖端111的斜面的对准。

[0107] 引入器110包括轴杆117,该轴杆117包括至少一个穿通内腔。引入器110还包括端口116,通常是止血阀,其流体连接至轴杆117的内腔。第二端口118通常是鲁尔接头(luer connector),其连接至管道115,该管道115转而连接至端口116。引入器110还可包括扩张器,该扩张器未在图中示出但通常是11至13French扩张器,用于引入和/或预扩张组织接纳引入器110。引入器110还可以包括可径向扩张式元件,诸如可扩张元件119,诸如位于其远侧部分的球囊或可扩张笼。在一些实施方式中,可扩张元件119可以被配置用于防止引入器110向目标血管中的推进。在又一实施方式中,可扩张元件119可以被配置用于在引入器110或者系统100的另一装置或组件的插入期间稳定起始血管。

[0108] 系统100可包括第二引入器130,该第二引入器130被配置用于提供向目标血管的

进入,当起始血管是静脉时,所述目标血管诸如为患者的动脉。在一些实施方式中,第二引入器130包括4French血管引入器。系统100包括目标丝线120,该目标丝线120被配置为经过第二引入器130并被放置到目标血管中。目标丝线120可包括螺旋区段121,该螺旋区段121被配置用于在要创建瘘管的部位展开。螺旋区段121可被配置用于在过程期间向所述部位提供结构和支撑。此外如下文所述,目标丝线120可以在血管至血管导丝170的插入期间充当可视参考。

[0109] 系统100可包括针展开装置140。针展开装置140包括轴杆141,该轴杆141滑动地接纳图中示为处于已推进状态的可推进式十字针145。轴杆141包括安装至其近侧末端的轴杆衬套142。如图所示,轴杆141可包括弯曲的远侧部分。十字针145包括安装至其远侧末端的针衬套146。针衬套146相对于轴杆衬套142的移动导致十字针145在轴杆141内推进和缩回。在图2的配置中,针衬套146朝向轴杆衬套142完全推进,使得十字针145的尖端和远侧部分被完全推出轴杆141的远侧末端。

[0110] 十字针145可包括20至24号针,诸如22号针。在一些实施方式中,十字针包括弯曲的远侧部分(如图所示)。轴杆141和/或针145的弯曲的远侧部分可在插入到目标血管之前瞄准目标血管的中心。如果临床医师难以在插入之前将针的尖端瞄准于目标血管的中心,则可减小曲率半径。相反,可以增大曲率半径以将针的尖端充分瞄准于目标血管的中心。此外,十字针145可包括标记物,该标记物未在图中示出但指示出弯曲方向。标记物的示例包括但不限于:平坦表面、纹理表面;可视化标记物,诸如不透射线标记物、磁性标记物、超声波标记物或可视标记物;以及其组合。在一些实施方式中,十字针可包括形状记忆合金,例如,镍钛合金。在一些实施方式中,轴杆衬套142和/或针衬套146包括标记物或其他可视标界(例如,平坦部分),该标记物或其他可视标界分别地与轴杆141和/或十字针145的弯曲方向相关。

[0111] 系统100可包括将被从起始血管放置到目标血管的导丝,即,血管至血管导丝170。导丝170被配置用于经由针展开装置140来放置。在一些实施方式中,血管至血管导丝170包括具有约0.018"外径的丝线。血管至血管导丝170可包括标记物,该标记物未在图中示出但被配置用于指示瘘管位置。在一些实施方式中,血管至血管导丝170包括远侧部分和中间部分。导丝170的中间部分可包括不同于远侧部分的构造。例如,导丝170的中间部分可以比远侧部分更加坚硬。

[0112] 系统100可包括夹展开导管150,该夹展开导管150被配置用于容纳和展开吻合夹160。夹160包括多个远端臂161和多个近端臂162,所述远端臂和近端臂可被同时地或独立地展开。夹160包括至少两个远端臂161和至少两个近端臂162,所述远端臂和近端臂被配置用于展开并且接合起始血管以及目标血管。在一些实施方式中,夹160包括四个可展开式远端臂161和四个可展开式近端臂162。夹160可包括形状记忆合金,诸如镍钛合金。在一些实施方式中,如在申请人的提交于2007年4月4日的、题为“Device and Method for Establishing an Artificial Arterio-Venous Fistula”的美国专利号7,828,814中所描述那样构建和布置夹160,该文献的全部内容通过引用并入于此。

[0113] 在一些实施方式中,夹160是可生物降解的,或者包括一个或多个可生物降解部分(例如,夹的一个或多个部分随时间推移而被吸收或以其他方式降解)。在一些实施方式中,夹160包括可生物降解的吻合装置,诸如在申请人的提交于2010年4月1日的、题为“Device

and Method for Establishing an Artificial Arteriovenous Fistula”的共同未决美国非临时申请序列号12/752,397中所描述的吻合装置,该文献的全部内容通过引用并入于此。

[0114] 夹展开导管150包括轴杆151。手柄153安装至轴杆151的近侧末端。端口155位于手柄153的近侧末端,该端口155可操作地附接至轴杆151,使得导丝可从轴杆151的远侧末端行进至端口155,诸如上文所述已在先前放置在起始血管与目标血管之间的导丝170。轴杆151包括一个或多个管状部分,诸如容纳夹160的内管状段,以及覆盖夹160但可被缩回以便展开夹160的外管状段,诸如在申请人的提交于2005年6月13日的、题为“Devices for Arterio-Venous Fistula Creation”的共同未决美国非临时申请序列号11/152,621中所述,该文献的全部内容通过引用并入于此。

[0115] 手柄153还包括控件152(例如,按钮、滑块或扳手),其中控件152可操作地配置用于允许操作者展开夹160的远端臂161和/或近端臂162,诸如经由覆盖夹160的一个或多个部分的轴杆151的外管或鞘套部分的缩回。在一些实施方式中,在轴杆151的鞘套部分的缩回期间提供咔哒或其他触觉反馈。控件152可经由阶梯形或以其他方式分段的槽156而移动。远端臂161可经由将控件152从“第一备展开”位置移动至“第一已展开”位置而展开,这可以通过相对平行于手柄153的纵轴地移动控件152来实现。所述至少两个近端臂162可经由将控件152从第一已展开位置移动至“第二备展开”位置而排队以供展开。第二备展开位置可以通过在垂直于手柄的纵轴的方向上移动控件152而实现。随后,可以经由将控件152从第二备展开位置通过平行于手柄的纵轴的运动移动至“第二已展开”位置而展开近端臂162。在该实施方式中,控件152可以包括安全位置,该安全位置包括可通过在垂直于手柄153的轴线的方向上移动控件152而过渡的备展开位置。这样的控件推进布置可以防止远端臂161和/或近端臂162的无意展开。

[0116] 在一些实施方式中,在夹160的一个或多个臂展开之前,可以推进引入器110,使得末端111向起始血管的壁施加力。可以由引入器110施加足够的力以使得操作者能够使目标血管“坐合”于起始血管以便辅助夹160的正确展开。

[0117] 在一些实施方式中,导管150可被配置用于重新捕获远端臂161和/或近端臂162。例如,夹展开导管150可以展开至少一个远端臂161,并于随后重新捕获所述至少一个远端臂161。

[0118] 夹展开导管150和/或夹160还可包括至少一个标记物,该标记物未在图中示出但通常是被配置用于辅助夹160在瘘管位置处的旋转定位的不透射线标记物和/或超声波标记物。例如,在夹160的展开之前,可以将标记物定向成朝向目标血管。在一些实施方式中,在夹展开导管150的远侧部分包含标记物。在一些实施方式中,手柄153包括一个或多个标记物,所述一个或多个标记物在夹160的展开之前与夹160周向地对准。在一些实施方式中,夹展开导管150和/或夹160包括至少一个标记物,该标记物被配置用于在瘘管位置处纵向地定位夹160。在这些实施方式中,标记物可以指示出夹160的远侧末端和/或近侧末端。

[0119] 夹展开导管150还可包括凸出物和/或凹部,其均未示出但被配置用于机械地接合夹160。凸出物和/或销可以用于利用轴杆151来稳定夹160,诸如当轴杆151的外管状部分被推进或缩回时。

[0120] 系统100可包括扩张装置180,该扩张装置180被配置用于扩张夹160和/或瘘管。扩

张装置180可包括球囊导管185,诸如包括球囊186的标准血管成形球囊导管。胀缩器181附接至导管185的近侧末端,其通常为标准球囊胀缩器装置。或者,球囊186可包括非球囊式可扩张物,诸如被配置用于扩张瘘管的可扩张笼或者可径向展开的臂。导管185被配置用于在血管至血管导丝(诸如放置在静脉与动脉之间的导丝170)上行进,使得球囊186被定位在瘘管内(例如,在夹160内)。通常,扩张装置180可扩张到小于5毫米的直径,更典型地膨胀到约4毫米的直径。在一些实施方式中,包括第二扩张装置180,诸如被配置用于扩张到不同于第一扩张装置的直径的装置。

[0121] 系统100可包括患者成像设备190。成像设备的非限制性示例包括:X射线;荧光镜;超声波成像仪;MRI;以及其组合。如本文所详细描述,成像设备可允许临床医师追踪构成系统100的所有组件的移动,以及查看起始血管和目标血管相对于彼此的位置。

[0122] 参考图5,图中示出了与本发明构思相一致的、在瘘管位置处创建位于起始血管与目标血管之间的瘘管的方法的流程图。在步骤510中,执行患者的过程规划评价。步骤520包括将第一引入器置入起始血管(例如,静脉)中,并将第二引入器置入目标血管(例如,动脉)中。在步骤530中,执行血管造影定向并选择瘘管位置。步骤540包括将血管至血管导丝放置于静脉与动脉之间。步骤550包括在瘘管位置处放置吻合夹。在一些实施方式中,使用图2的系统100和/或系统100的一个或多个组件来执行图5的方法。

[0123] 起始血管可包括静脉,并且可以选自以下各项:下腔静脉(IVC);隐静脉;股静脉;髂静脉;腘静脉;肱静脉;贵要静脉;头静脉;前臂内侧静脉;肘正中静脉;腋静脉;以及颈静脉。目标血管可包括动脉,并且可以选自以下各项:主动脉;腋动脉;肱动脉;尺动脉;桡动脉;深动脉;股动脉;髂动脉;腘动脉;以及颈动脉。在优选实施方式中,起始血管和目标血管包括体外血管。在替代的实施方式中,起始血管可包括动脉,而目标血管可包括静脉。

[0124] 步骤510中是图示的本发明构思的方法的第一步骤,包括过程规划。该步骤包括适当地定向静脉和动脉,这意味着临床医师对静脉和动脉相对于彼此的解剖定向变得熟悉。通过对一个或多个由成像设备(例如,荧光镜)诸如图2的成像设备190所提供的图像的分析,可以实现对血管相对于彼此的定向的了解。在一些实施方式中,静脉或动脉中的至少一个在靠近瘘管位置处具有至少5毫米的直径。在另一实施方式中,静脉和动脉在靠近瘘管位置处均具有至少5毫米的直径。

[0125] 在步骤520中,所述方法包括将第一引入器置入静脉中。优选地,第一引入器包括具有斜面尖端的11French引入器,诸如上文所述的图2的引入器110。在一些情况下,第一引入器的斜面尖端可在向静脉插入的过程中被旋转。在向起始血管的插入过程中,由于斜面尖端提升或撤回的倾向,因此引入器的旋转是有帮助的。附加地或备选地,当引入器被推进到静脉中时,其可被振动。步骤520还可包括在将引入器置入静脉中之前,使用扩张器,优选地使用13French扩张器来预扩张静脉。此外,可以将第二引入器置入动脉中。优选地,第二引入器包括4French引入器,诸如上文图2中所描述的引入器130。该方法还包括将目标丝线置入第二引入器中,并继而置入动脉中,使得目标丝线的远侧部分被定位于越过瘘管位置5至10厘米处,并且被配置用于充当临床医师的视觉参考。推进通常包括螺旋区段的目标丝线。所述推进可以与缩回引入器相结合,使得丝线的螺旋区段在目标吻合部位处展开。

[0126] 在步骤530中,该方法包括执行血管造影定向并选择瘘管位置。选择瘘管位置可以基于在血管位置处没有血栓或其他软组织闭塞物,以及没有板块或钙化物。优选地,瘘管位

置可以选择在静脉远离动脉的距离小于或等于3mm的位置上。可以使用技术来对处于并排构型以及重叠定向(即,在图像中位于彼此之上)的静脉和动脉进行成像。成像装置90°的旋转可以将所提供的图像从并排图像改变成重叠图像,并且复原。在一些实施方式中,在已经选择瘘管位置之后,临床医师可以定向荧光镜,使得静脉和动脉被示出为重叠的,诸如静脉位于动脉之上。在一些实施方式中,临床医师可以将荧光镜或其他成像装置定位在患者的右前斜位(RAO)接近于35°的角度。

[0127] 在步骤540中,该方法包括将血管至血管导丝置入静脉中,诸如在以重叠定向对静脉和动脉进行成像时,当上文步骤530中所述。下一步骤包括将针递送装置放置在血管至血管导丝上并将其置入静脉中。针递送装置可包括标记物,如上文图2中所述,使得临床医师可以朝向动脉定向该标记物。可以缩回导丝,并且随后可以朝向目标丝线和朝向动脉推进针递送装置的针。在一些实施方式中,可以经过扩张器放置血管至血管导丝。

[0128] 在将十字针插入动脉中之前,临床医师可以诸如通过旋转针或容纳该针的装置的近侧末端,将针的尖端瞄准于动脉的中心,以确保动脉与针的期望的接合。在一些实施方式中,针或针递送装置包括具有标界(例如,平坦部分或标记物)的近侧衬套,该标界被定位用于指示针的弯曲的远侧部分的定向,诸如上文参照图2的针展开装置140所描述那样。在该操作中,临床医师可以扭转或以其他方式旋转针,使得针弯曲的方向进入成像设备(例如,荧光镜)的视野。确认针弯曲的方向确保了针是在期望的方向上被推进,诸如向动脉的中心推进。在一些实施方式中,在目标血管中放置目标丝线,诸如上文所述图2的目标丝线170。优选地,针包括弯曲的尖端,并且如果临床医师难以在插入之前将针瞄准于目标血管的中心,则可以减小曲率半径。相反,可以增大曲率半径以将针的尖端充分瞄准于目标血管的中心。在一些实施方式中,如下文参照图6所述那样定向针递送导管。

[0129] 此外,临床医师可以确认血管至血管导丝的远侧部分位于动脉的内腔中。临床医师还可以确认血管至血管导丝平行于先前放置在动脉中的目标丝线。临床医师可以通过使用经过针的染料注入来确认针被定位在目标血管内。备选地或附加地,临床医师可以通过测量针的远侧部分中的压力来确认针被正确定位在目标血管中,诸如通过确认记录到动脉血压来确认其存在于动脉中。

[0130] 在一些实施方式中,将针展开装置放置到动脉中,并且经由十字针将导丝从动脉推进到静脉中。在这些实施方式中,还可以将吻合夹递送导管从动脉推进到静脉。

[0131] 在步骤550中,该方法包括在瘘管位置处放置吻合夹。在执行在瘘管位置处放置吻合夹的步骤550之前,使用者可以在保持目标丝线的位置的同时缩回十字针。接下来,可以从第二引入器移除目标丝线。目标丝线还可以在步骤550之后移除。

[0132] 在步骤550中,使用者可以定位静脉和动脉,使得静脉和动脉在图像中彼此略微分开(例如,不重叠)。在一个实施方式中,这可以通过在获得重叠图像(例如,在动脉和静脉的双对比注射过程中获得的图像)之后将荧光镜单元旋转45°至90°来实现。

[0133] 接下来,可以将夹展开导管的尖端(带有预加载的吻合夹)放置在瘘管部位。在该步骤中,临床医师可以应用向前压力,并旋转夹展开导管。夹可以包括至少两个远端臂和至少两个近端臂,所述远端臂和近端臂可经由位于导管的手柄上的控件而同时地或独立地展开。

[0134] 步骤550还包括在瘘管中展开吻合夹,诸如上文参照图2的夹展开导管150所详细

描述那样。通过将夹展开导管上的控件从备展开位置移动至第一已展开位置来展开夹的远端臂,这可以通过相对平行于手柄的纵轴地移动控件来实现。在展开夹的近端臂之前,临床医师可以将第一引入器缩回到瘰管位置,并使静脉坐合于动脉。夹展开导管可包括位于其远侧末端的标记物。通过使用该标记物,临床医师可以将夹展开导管撤回,使得标记物与第一引入器的远侧末端对准。

[0135] 在步骤550的下一操作中,可以通过将控件从第一已展开位置移动至第二备展开位置来使近端臂排队以供展开。所述备展开位置可通过在垂直于手柄的纵轴的方向上移动控件来达到。随后,可以通过经由平行于手柄的纵轴的运动将控件从第二备展开位置移动至第二已展开位置来展开近端臂。在该实施方式中,控件包括安全位置,该安全位置包括可通过在垂直于手柄的轴线的方向上移动控件而过渡的备展开位置。这样的控件布置可以防止远端臂和/或近端臂的无意展开。在近端臂的展开之后,临床医师可以从吻合部位缩回第一引入器,诸如缩回大约2至3厘米,随后缩回夹展开导管。

[0136] 该方法还可包括经由球囊或其他可扩张构件来扩张瘰管。例如,临床医师可使球囊导管在目标丝线上行进并使球囊膨胀。在典型的实施方式中,球囊导管具有4至5mm的直径,并且可以通过4mm×1.5cm的非适形球囊和胀缩器装置而膨胀。继而可使球囊收缩并将其缩回离开植入物。

[0137] 该方法还可包括验证夹的通畅率。这可以经由注入到第二引入器中造影溶液/盐溶液来实现。一旦确认夹如期望那样定位,临床医师继而可以移除所有的装置。

[0138] 该方法还可包括放置第二吻合夹,诸如上文所述图2的第二吻合夹160。备选地或附加地,该方法还可包括创建第二流动通路,诸如在同一临床过程或后续临床过程中创建的第二瘰管。第二流动通路可位于与第一流动通路相同的两个血管位置之间,或者全部第二流动通路血管位置或其中之一可以是不同的(例如,不同的静脉和/或动脉)。

[0139] 参考图6,图中示出了与本发明构思相一致的、在针向动脉中的推进(诸如可在上文所述图5的方法的步骤540中执行的推进)之前患者的静脉和动脉的血管造影视图。在图示的实施方式中,临床医师已经定向成像装置(例如,图1的荧光镜或其他成像装置),使得静脉和动脉的段在建议的瘰管位置处重叠(即,在图像中位于彼此之上)。临床医师已将目标丝线120置入患者的动脉中,使得丝线120的螺旋部分被定位在建议的瘰管位置处。此外,如图所示,已将针展开装置140腔内推进穿过静脉,使得其远侧末端靠近建议的瘰管位置。下一步骤包括朝向位于建议的瘰管位置处的丝线120的螺旋部分推进针145。

[0140] 在针145向动脉中的插入之前,临床医师可以旋转针展开装置140,从而在成像设备上看到针展开装置140的弯曲方向(即,显现非直线的、弯曲的段)。确认弯曲方向确保了针145以期望的方向被推进,诸如推入动脉的中心。例如,如果临床医师旋转针展开装置140以使得其尖端如图6A或图6C中所示那样定位,则临床医师将会瞄准患者动脉的偏心位置。如果临床医师旋转针展开装置140以使得其尖端如图6B中所示那样定位,则针145随后将被推入患者动脉的相对中心处。如果临床医师在插入之前难以将针145瞄准于动脉的中心,则可减小针展开装置140的曲率半径(例如,通过手动地重新塑形或通过选择不同的针展开装置140)。相反,可以增大针展开装置140的曲率半径以创建针145的更期望的推进轨迹。

[0141] 参考图7,图中示出了与本发明构思相一致的吻合夹的透视图。夹160可包括至少两个远端臂161和至少两个近端臂162。在图示的实施方式中,夹160包括四个远端臂161和

四个近端臂162。

[0142] 夹160可由弹性材料(诸如为镍钛合金、弹簧钢、玻璃或碳复合材料或聚合物,或者伪弹性(在体温时)材料诸如镍钛合金或可比的合金或聚合物)的单管形成,其形成方式为通过沿着管的长度激光切割出若干个封闭槽(保留管的最远侧和最近侧边缘完整无损),并从管的纵向中心经过管的远侧边缘和近侧边缘切割出开放槽。开放槽在每对封闭槽之间切割,以形成在中心区段由腰部段连结起来的多个环圈。可以利用许多其他制造技术,例如,夹160可由在腰部区段焊合在一起的若干个线环圈制成。

[0143] 在如上文所述对管进行切割之后,将管形成为其最终的弹性扩张的构形。在该构形中,环圈从中心区段径向向外转动,并朝向中心区段的中心面外翻,从而形成钉扣构件,即,远端臂161和近端臂162,其形式为从腰部段所形成的大体上呈管状的中心区段延伸的、在环圈的任一端的弓形的、外翻的、花瓣状的框架。为清楚起见,这里使用的术语外翻意指花瓣状框架所跨过的弧是这样的:其使得夹160的内表面的朝向是从管所建立的圆柱径向向外。

[0144] 一旦夹160已弹性扩张至考虑到其对起始血管和目标血管的壁的紧密接触的可能程度,中心区段可进一步通过塑性变形而扩张。这可以通过在中心区段内使球囊(未示出)膨胀,并使中心区段扩张至超出其弹性或超弹性变形范围来实现。通过使夹160的中心区段的塑性变形,该中心区段变得更硬并且能够抵抗起始血管和目标血管的壁的压缩力。

[0145] 如图所示,该构造提供了若干对纵向相对的(即,其弯曲以彼此贴近,并且可能但不一定接触)和对准的(其沿着同一纵线安置)远端臂161和近端臂162。总体而言,远端臂161的花瓣状框架形成与花的花冠、法兰或铆钉钉扣类似的“花冠”,其紧密接触在起始血管壁上,并且防止逐入目标血管中;并且近端臂162的花瓣状框架形成了花冠、法兰或铆钉钉扣(该钉扣类似于铆钉头,但其形成为像铆钉插入之后的钉扣),其紧密接触在目标血管壁上,并且防止夹160逐入目标血管中。另外,中心区段形成长度较短的硬管道以保持瘻管敞开。所述至少两个远端臂161和至少两个近端臂162的弹性并置将会通过弹性地夹持起始血管和目标血管的壁(甚至在相当大的壁厚度范围或“抓握范围”内)而将夹160牢固地保持就位。

[0146] 臂161和臂162的相应长度可以可变地设定尺寸,以便最大化或优化夹160在展开于相邻血管之间时相对于血管的稳定性。此外,改变相应的臂的长度还可以提供额外的优点。例如,长度缩短的臂可以通过在展开期间允许相对较短的构件摆动到位而促进夹160在血管之间的定位和紧固,如下文进一步详述。另外,更短的部件可以在为了紧固而抵靠血管内壁放置时提供最小化的植入物尺寸,并且减轻对植入物的任何生理反应,例如,减少血栓形成等。此外,相对于其他的壁加长的臂161和/或臂162可以通过增加对组织壁施加的力的量而提供增加的夹稳定性。

[0147] 此外,具有不同长度的臂可以附加地将相邻血管置于张力下,从而将血管壁拉向彼此并使臂161和/或臂162接触血管腔壁,以便不仅稳定血管内的夹160,而且还使血管相对于彼此稳定。此外,具有尺寸设定成具有短于其相应并置的钉扣构件的长度的一个或多个臂(诸如远端臂161)还可以促进远端臂161在血管内的展开和/或定位,这是因为长度更短的钉扣构件可以更容易地在血管腔内“摆动”经过一定弧度而不接触内壁。如果需要,具有不同长度的臂还可被配置用于在展开时沿着不同的平面对准,以便促进血管分离。

[0148] 夹160还可包括至少一个被配置用于在瘘管位置处旋转地定位夹的标记物(未示出)。例如,可以在夹160的展开之前朝向目标血管定向标记物。备选地或附加地,可以基于患者图像,例如,实时荧光镜图像,来定向标记物。在又一实施方式中,夹160可以包括至少一个被配置用于在瘘管位置处纵向地定位夹的标记物。标记物可以指示出夹160的远侧末端和/或近侧末端。

[0149] 夹160还可包括孔164,所述孔164被配置用于接合夹递送导管凸出物,以便诸如允许缩回夹展开导管的轴杆(未示出)而同时保持夹160定位在该轴杆的远侧部分。在一个实施方式中,孔164围绕着夹不对称地构建和布置,从而能够以适当的定向来附接夹160。

[0150] 虽然已经参考装置和方法的开发环境描述了它们的优选实施方式,但这些实施方式仅为本发明原理的示例说明。对于本领域技术人员显而易见的上述组件的更改或组合、用于实现本发明的其他实施方式、配置和方法,以及本发明各方面的变动等,均应属于权利要求的范围内。此外,虽然本申请以特定顺序列出了方法或过程的步骤,但有可能改变一些步骤的执行顺序,且这在某些情况下甚至是有利的;在此陈述的方法或过程权利要求的特定步骤并不应当解释为特定于顺序,除非在权利要求中明确说明了这样的顺序特定性。

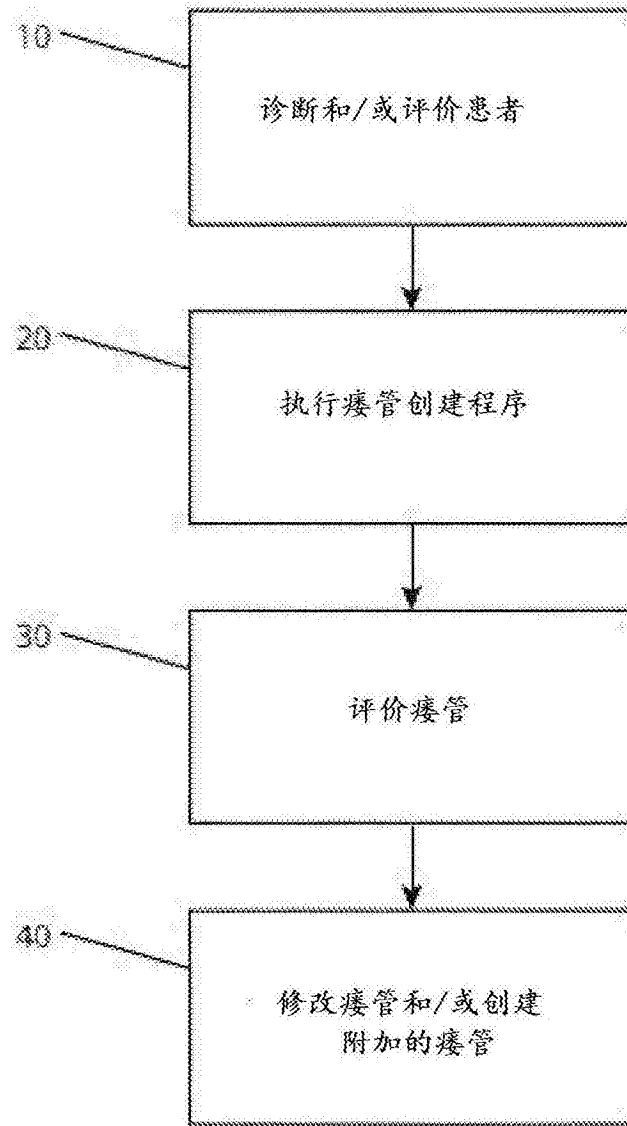


图1

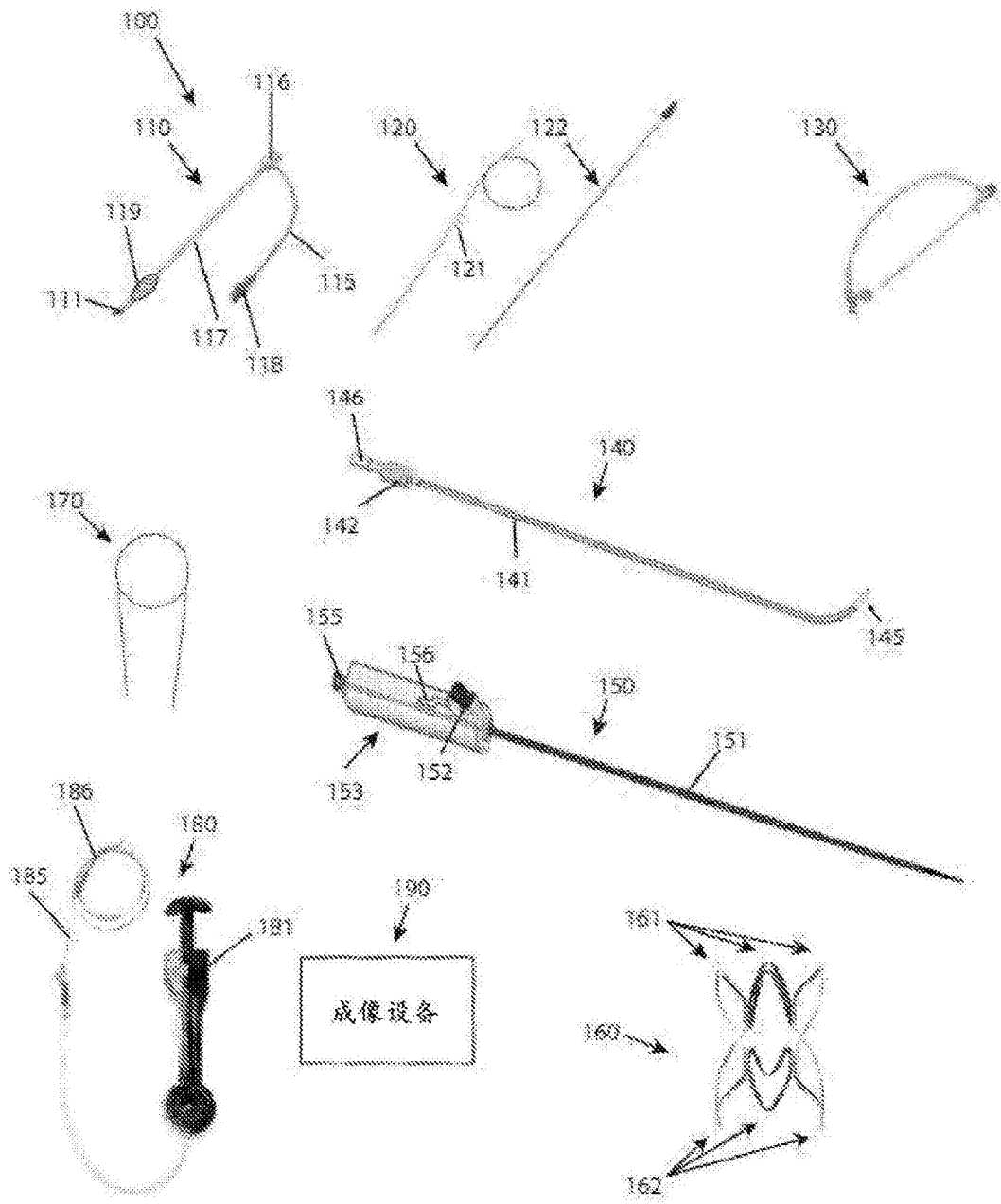


图2

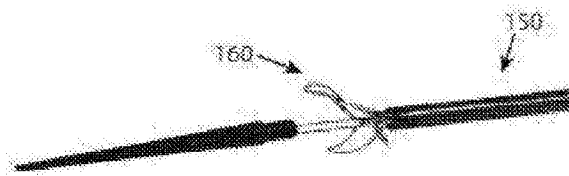


图3A

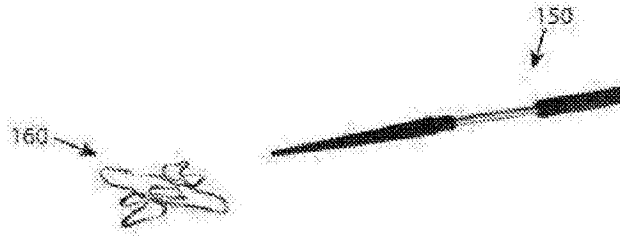


图3B

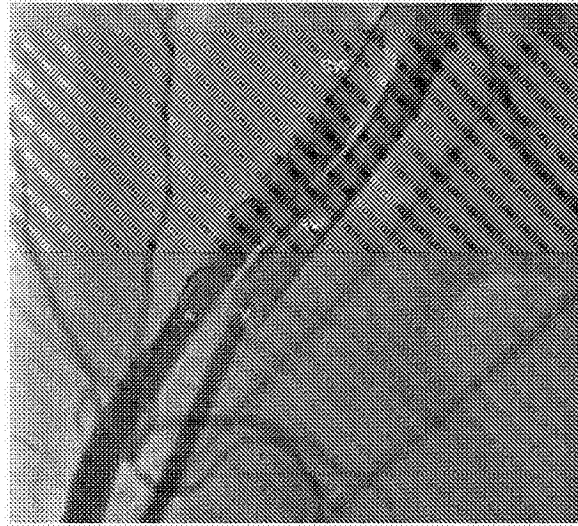


图3C

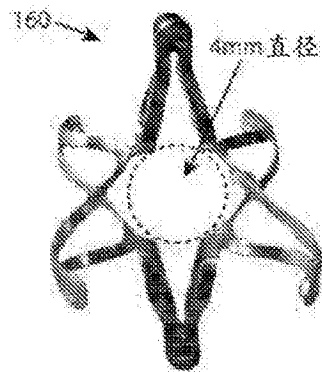


图3D

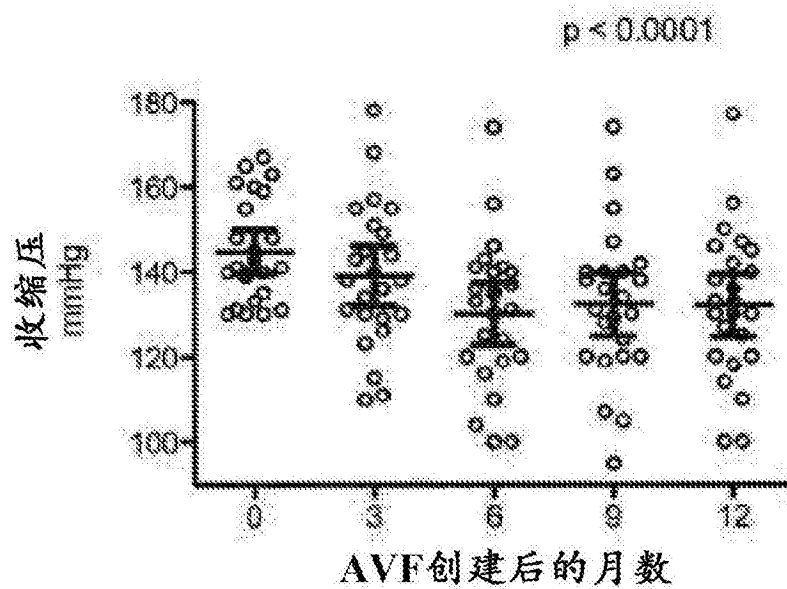


图3E

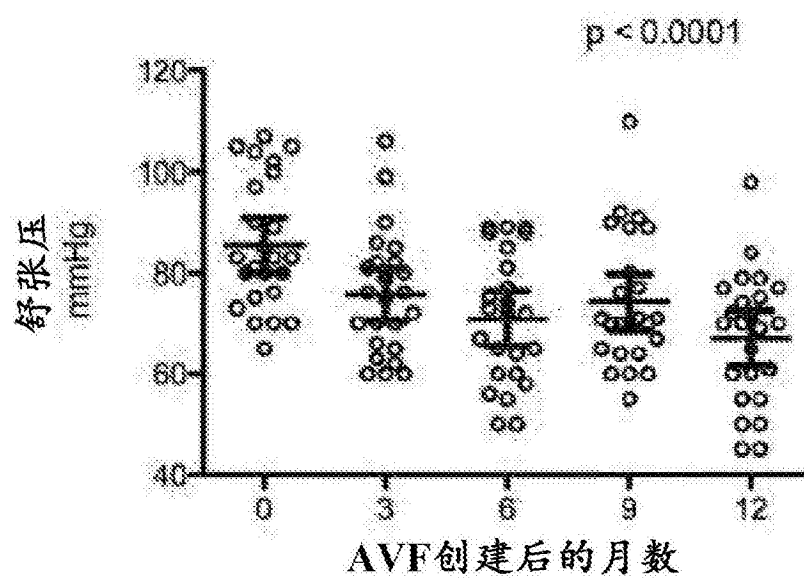


图3F

12个月时的收缩压/舒张压

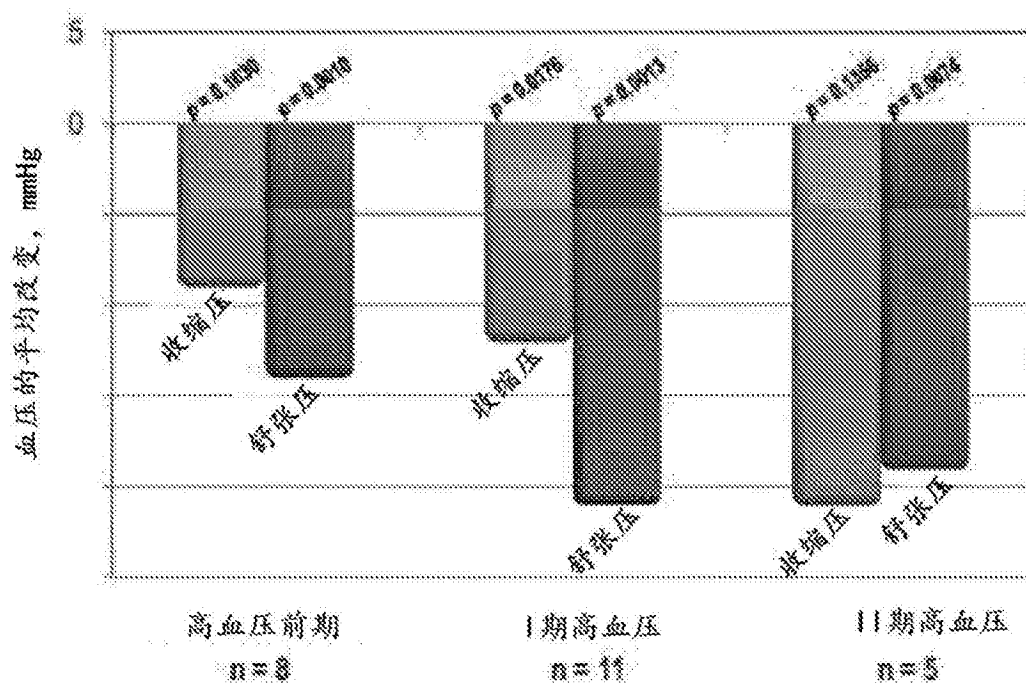


图4

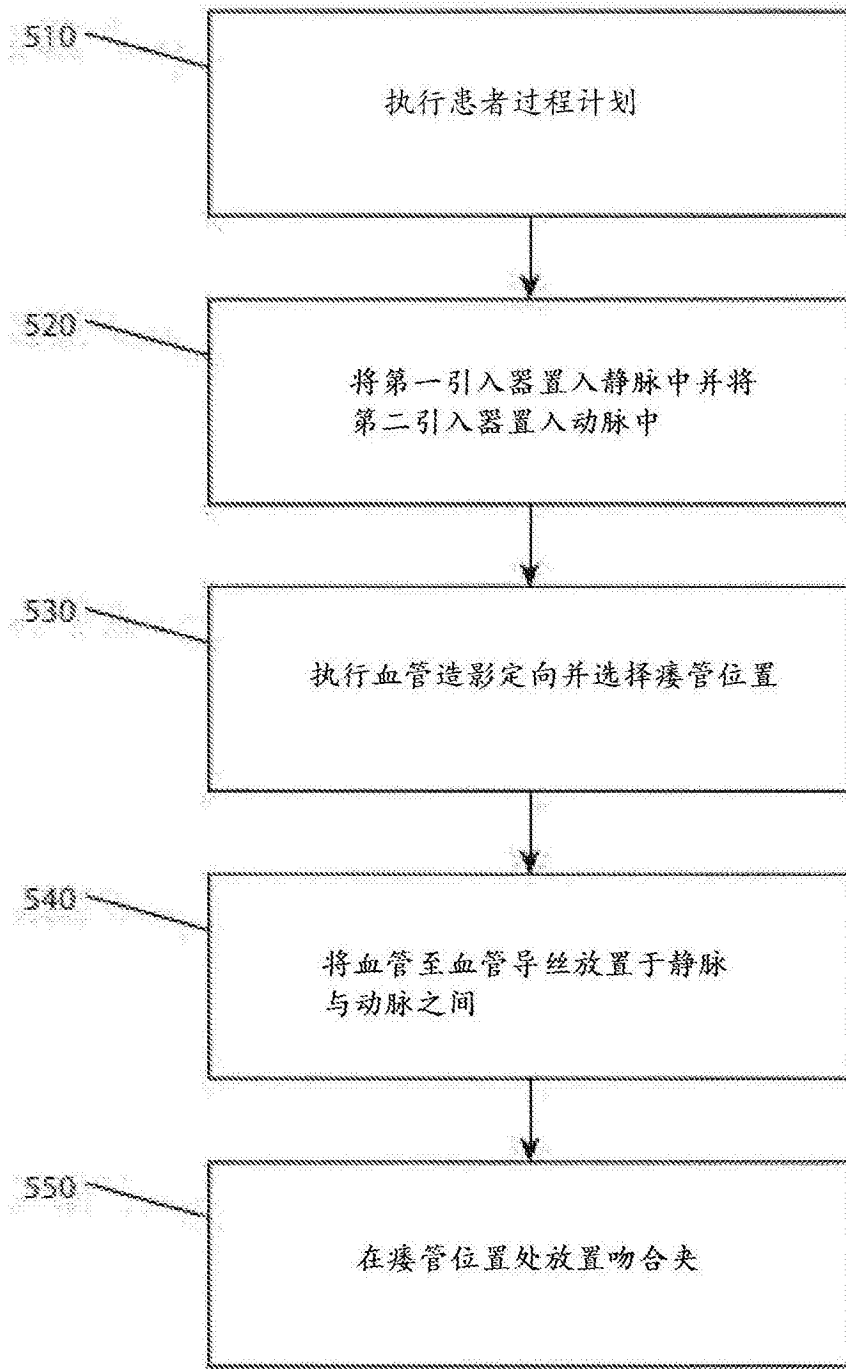


图5

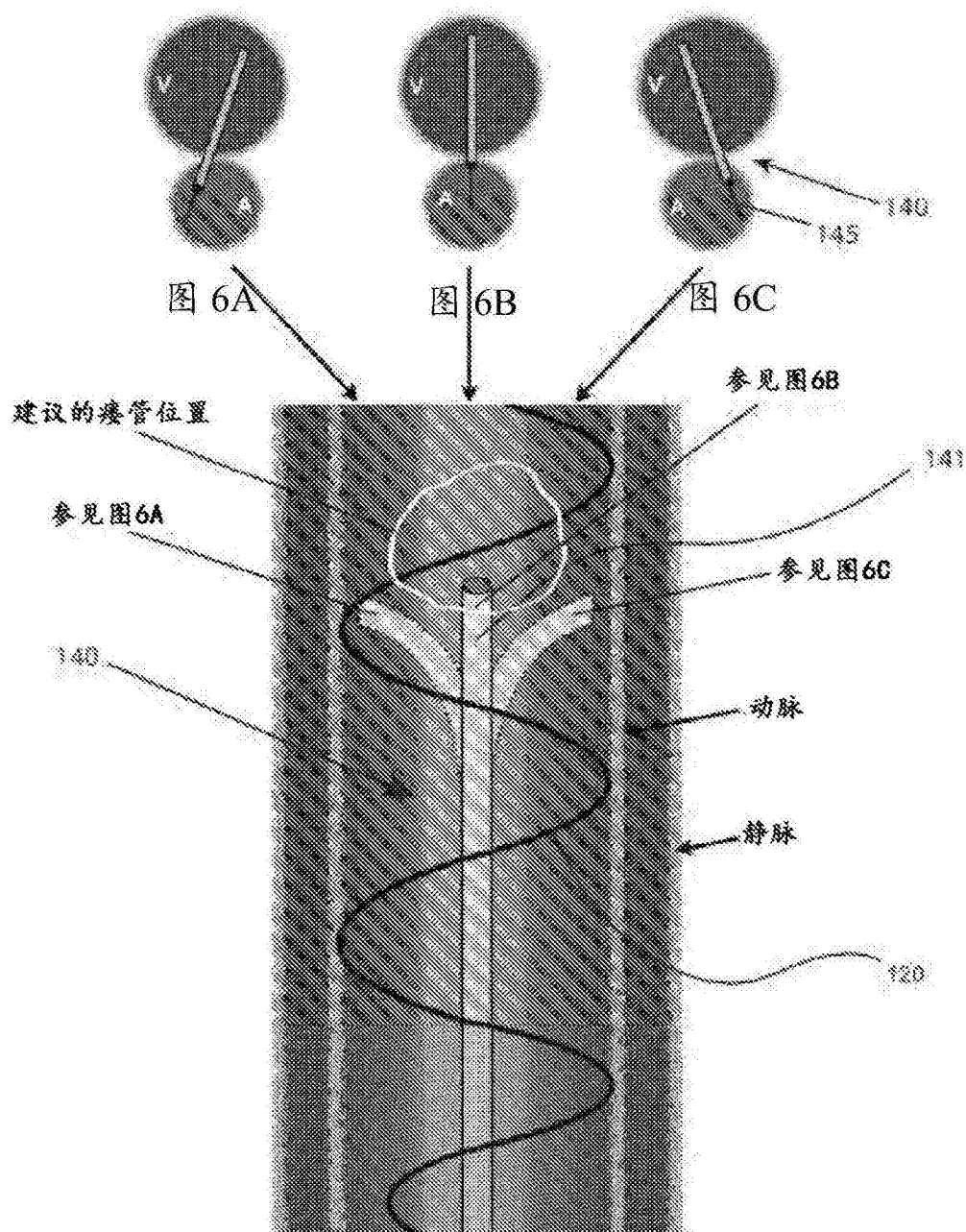


图 6

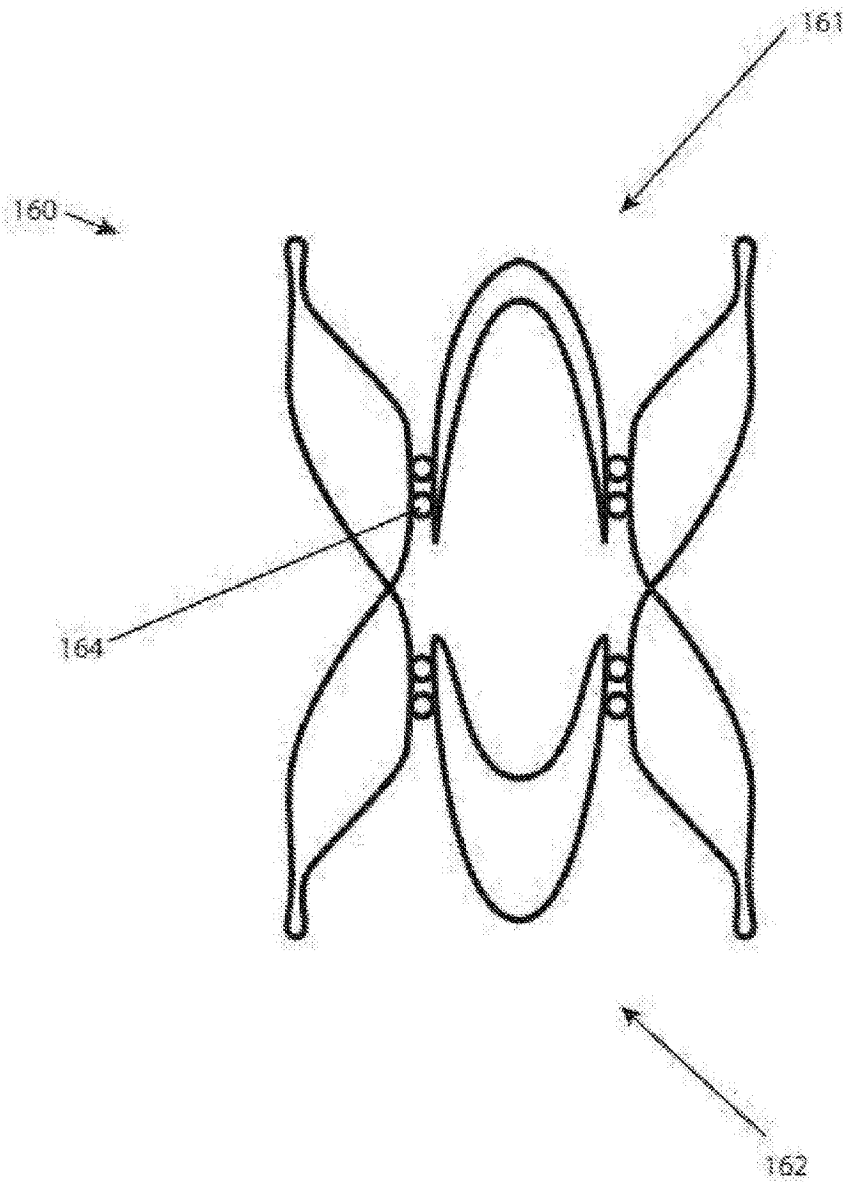


图7