

(21)申請案號：100138057

(22)申請日：中華民國 100 (2011) 年 10 月 20 日

(51)Int. Cl. : A61M25/04 (2006.01)

A61F2/90 (2006.01)

(30)優先權：2010/10/20 美國

61/405,117

(71)申請人：美敦力阿迪恩盧森堡公司 (盧森堡) MEDTRONIC ARDIAN LUXEMBOURG S. A. R. L. (LU)

盧森堡

(72)發明人：畢特爾 羅伯特 J BEETEL, ROBERT J. (US)；葛利斯沃德 伊利克 GRISWOLD, ERIK (US)；薩寧斯 丹尼斯 ZARINS, DENISE (US)；阿寶伊特斯 瑪利亞 G ABOYTES, MARIA G. (US)

(74)代理人：閻啟泰；林景郁

申請實體審查：無 申請專利範圍項數：75 項 圖式數：46 共 127 頁

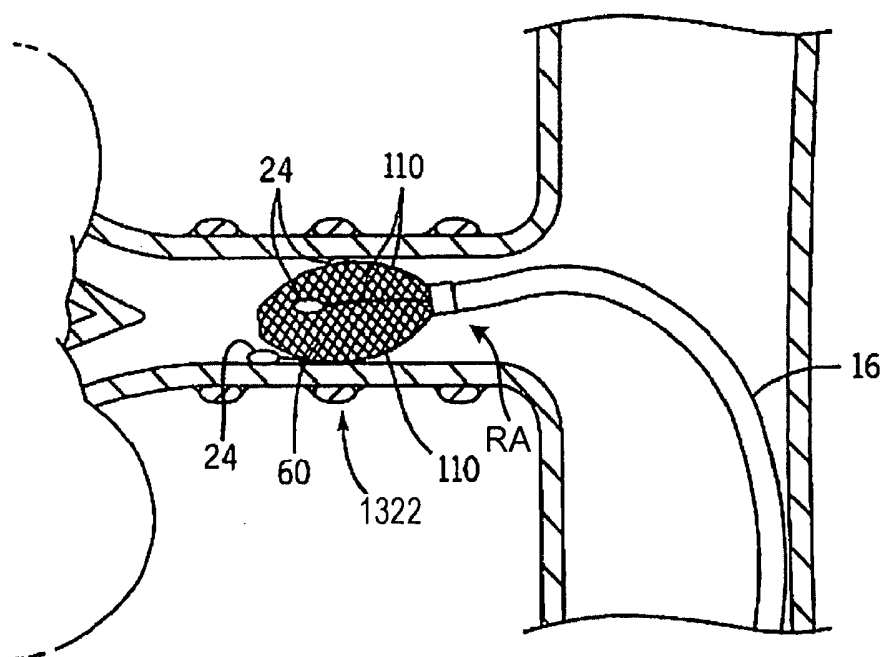
(54)名稱

用於腎臟神經協調之具有可膨脹網狀結構的導管裝置以及其相關系統與方法

CATHETER APPARATUSES HAVING EXPANDABLE MESH STRUCTURES FOR RENAL NEUROMODULATION AND ASSOCIATED SYSTEMS AND METHODS

(57)摘要

本文揭示用於血管內腎臟神經協調之具有可膨脹網狀結構的導管裝置以及其相關系統與方法。一導管治療器件包括經組態成經由一血管內路徑而將一能量遞送元件定位成接觸一腎動脈之一可膨脹網狀結構。該網狀結構可呈一膨脹組態以直接及/或間接施加熱能及/或電能來加熱或以其他方式電協調促成腎功能之神經纖維。一塌陷組態可促進插入及/或移除導管或在該腎動脈內重新定位該能量遞送元件。



16：狹長軸件

24：能量遞送元件/電極

60：內部空間

110：引線

1322：網狀結構

RA：腎動脈

(21)申請案號：100138057

(22)申請日：中華民國 100 (2011) 年 10 月 20 日

(51)Int. Cl. : A61M25/04 (2006.01)

A61F2/90 (2006.01)

(30)優先權：2010/10/20 美國

61/405,117

(71)申請人：美敦力阿迪恩盧森堡公司 (盧森堡) MEDTRONIC ARDIAN LUXEMBOURG S. A. R. L. (LU)

盧森堡

(72)發明人：畢特爾 羅伯特 J BEETEL, ROBERT J. (US) ; 葛利斯沃德 伊利克 GRISWOLD, ERIK (US) ; 薩寧斯 丹尼斯 ZARINS, DENISE (US) ; 阿寶伊特斯 瑪利亞 G ABOYTES, MARIA G. (US)

(74)代理人：閻啟泰；林景郁

申請實體審查：無 申請專利範圍項數：75 項 圖式數：46 共 127 頁

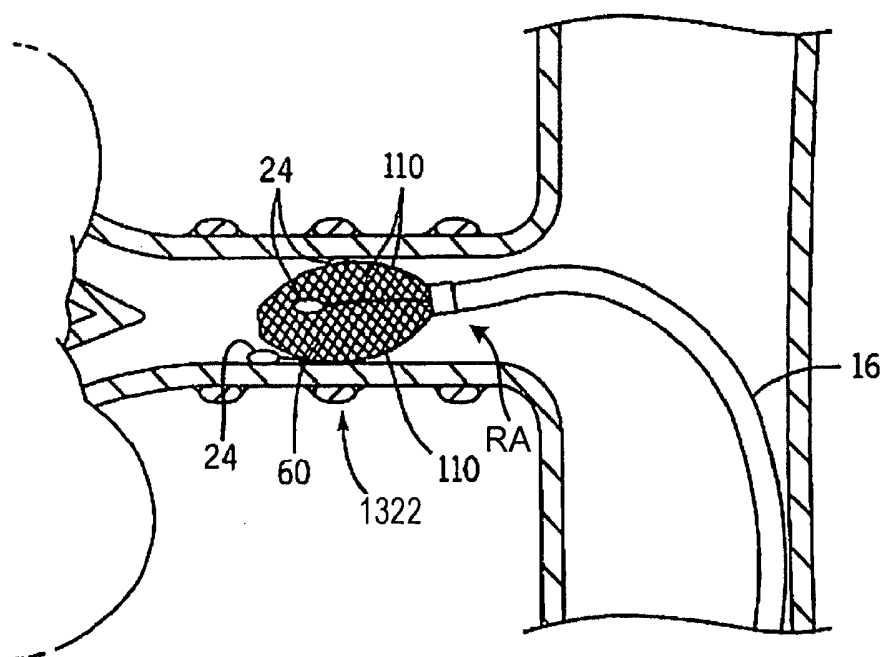
(54)名稱

用於腎臟神經協調之具有可膨脹網狀結構的導管裝置以及其相關系統與方法

CATHETER APPARATUSES HAVING EXPANDABLE MESH STRUCTURES FOR RENAL NEUROMODULATION AND ASSOCIATED SYSTEMS AND METHODS

(57)摘要

本文揭示用於血管內腎臟神經協調之具有可膨脹網狀結構的導管裝置以及其相關系統與方法。一導管治療器件包括經組態成經由一血管內路徑而將一能量遞送元件定位成接觸一腎動脈之一可膨脹網狀結構。該網狀結構可呈一膨脹組態以直接及/或間接施加熱能及/或電能來加熱或以其他方式電協調促成腎功能之神經纖維。一塌陷組態可促進插入及/或移除導管或在該腎動脈內重新定位該能量遞送元件。



16：狹長軸件

24：能量遞送元件/電極

60：內部空間

110：引線

1322：網狀結構

RA：腎動脈

六、發明說明：

【發明所屬之技術領域】

本發明之技術大體上係關於腎臟神經協調以及其相關系統與方法。詳言之，若干具體實例係關於用於血管內腎臟神經協調之具有可膨脹網狀結構的導管裝置以及其相關系統與方法。

本申請案主張 2010 年 10 月 20 日申請且全文以引用之方式併入本文中之美國臨時申請案第 61/405,117 號的權利。

【先前技術】

交感神經系統 (sympathetic nervous system, SNS) 為典型地與壓力反應相關之主要非自主身體控制系統。SNS 之纖維神經支配人體之幾乎每一器官系統中的組織，且可影響諸如瞳孔直徑、腸管運動性及尿排出量之特性。此調節可在維持內穩定方面或在使身體準備好對環境因素之快速反應方面具有自適應效用。然而，SNS 之慢性活化為可驅使許多疾病病況進展之常見自適應不良反應。腎臟 SNS 之過度活化尤其已在實驗上及在人類中被識別為高血壓、容量超負荷病況（諸如，心臟衰竭）及進行性腎病之複雜病理生理學的很可能的起因。舉例而言，放射性示蹤劑稀釋已演示患有原發性高血壓之患者中的腎臟去甲腎上腺素 (NE) 溢失率增加。

心臟-腎臟交感神經機能亢進可在患有心臟衰竭之患者中特別明顯。舉例而言，在此等患者中經常發現自心臟及腎臟至血漿之大幅 NE 溢流。增高之 SNS 活化通常會特性

化慢性腎病及末期腎病兩者。在患有末期腎病之患者中，已演示高於中值之 NE 血漿含量對於所有起因之死亡及由於心血管疾病之死亡兩者皆具預測性。此對於罹患糖尿病性或誘發性對比腎病變之患者亦成立。有證據表明，源自患病腎臟之感官傳入信號為引發及支持高中樞交感神經流出之主要起因。

神經支配腎臟之交感神經終止於血管、近腎小球結構 (juxtaglomerular apparatus) 及腎小管。刺激腎臟交感神經可造成腎素釋放增加、鈉 (Na^+) 再吸收增加及腎臟血流量縮減。腎功能之此等神經調節組分在特徵為增高之交感神經緊張度的疾病病況中受到相當大地刺激，且很可能促成高血壓患者之血壓增加。由於腎臟交感神經傳出刺激的腎臟血流量及腎小球過濾率之縮減很可能為心臟-腎臟症候群 (亦即，作為慢性心臟衰竭之進行性併發症的腎功能障礙) 中腎功能喪失之基礎。用以抵制腎臟傳出交感神經刺激之後果的藥理學策略包括中樞作用性交感神經阻斷藥物、 β 阻斷劑 (意欲用以縮減腎素釋放)、血管收縮素轉化酶抑制劑及受體阻斷劑 (意欲用以阻斷血管收縮素 II 之作用及在腎素釋放後發生之醛固酮活化)，及利尿劑 (意欲用以抵消腎臟交感神經介導性鈉及水滯留)。然而，此等藥理學策略具有顯著限制，包括有限功效、順應性問題、副作用及其他者。因此，存在針對替代性治療策略之強烈公共衛生需要。

【發明內容】

本發明之技術係關於用於藉由血管內接取來達成電誘

發性及/或熱誘發性腎臟神經協調（亦即，致使神經支配腎臟之神經纖維為惰性或失活或在功能方面以其他方式完全地或部分地縮減）之裝置、系統及方法。詳言之，本發明之技術之具體實例係關於併入具有一可膨脹網狀結構或其他敞開式結構之一導管治療器件的裝置、系統及方法。該可膨脹網狀結構可包括至少一元件及/或與該至少一元件相關，該至少一元件經組態成在沿著一經皮經管腔路徑（例如，一股動脈穿刺、一胯動脈及主動脈、一經橈動脈途徑，或另一合適血管內路徑）經由一導管而推進之後將能量（例如，電能、射頻電能、脈動式電能、熱能）遞送至一腎動脈。該可膨脹網狀結構經定大小及塑形成使得當該網狀結構在該腎動脈內呈一膨脹組態時，該能量遞送元件接觸該腎動脈之一內壁。另外，該可膨脹網狀結構之網狀部分允許血液流過該網狀物，從而維持至腎臟之血流。另外，在該網狀結構中及圍繞該網狀結構之血流可冷卻相關能量遞送元件及/或周圍組織。在一些具體實例中，相比於在無冷卻之情況下可達成的情形，冷卻該能量遞送元件會允許在較低溫度下遞送較高功率位準。此特徵被預期有助於在療法期間產生較深及/或較大傷口、縮減內膜表面溫度，及/或在治療期間縮減過熱風險之情況下允許較長活化時間。

【實施方式】

可參看以下圖式較好地理解本發明之許多態樣。該等圖式中之組件未必按比例。取而代之，著重點在於清晰地說明本發明之原理。

下文參看圖 1 至圖 46B 描述該技術之若干具體實例的特定細節。儘管下文關於用於使用網狀導管裝置來血管內協調腎臟神經之器件、系統及方法而描述許多具體實例，但除了本文所描述之應用及具體實例以外的其他應用及其他具體實例亦係在該技術之範疇內。另外，相比於本文所描述之組態、組件或程序，該技術之若干其他具體實例可具有不同組態、組件或程序。因此，一般技術者應相應地理解，該技術可具有具備額外元件之其他具體實例，或該技術可具有無下文參看圖 1 至圖 46B 所示及描述之若干特徵的其他具體實例。

如本文所使用，術語「遠側 (distal)」及「近側 (proximal)」定義相對於治療臨床醫師或臨床醫師之控制器件（例如，手柄裝配件）的位置或方向。「遠側」或「在遠側」為遠離臨床醫師或臨床醫師之控制器件或在離開臨床醫師或臨床醫師之控制器件之方向上的位置。「近側」及「在近側」為靠近臨床醫師或臨床醫師之控制器件或在朝向臨床醫師或臨床醫師之控制器件之方向上的位置。

I. 腎臟神經協調

腎臟神經協調為神經支配腎臟之神經的部分或完全無能或其他有效破壞。詳言之，腎臟神經協調包含沿著神經支配腎臟之神經纖維（亦即，傳出及/或傳入神經纖維）抑制、縮減及/或阻斷神經通信。此無能可為長期的（例如，永久或歷時數月、數年或數十年之週期）或短期的（例如，歷時數分鐘、數小時、數天或數週之週期）。腎臟神經協調

被預期有效地治療特徵為總交感神經活動增加之若干臨床病症，且尤其有效地治療與中樞交感神經過度刺激相關之病症，諸如，高血壓、心臟衰竭、急性心肌梗塞、代謝症候群、胰島素抗性、糖尿病、左心室肥大、慢性及末期腎病、心臟衰竭中之不當體液滯留、心臟-腎臟症候群，及猝死。傳入神經信號之縮減促成交感神經緊張度/驅動力之全身性縮減，且腎臟神經協調被預期有用於治療與全身性交感神經過度活動或機能亢進相關之若干病症。腎臟神經協調可潛在地有益於藉由交感神經進行神經支配之各種器官及身體結構。舉例而言，中樞交感神經驅動力之縮減可縮減患有代謝症候群及 II 型糖尿病之患者所罹患的胰島素抗性。另外，骨質疏鬆症可以交感神經方式活化，且可能受益於伴隨腎臟神經協調之交感神經驅動力的下調。下文在章節 VI 中提供有關患者解剖學及生理學之更詳細描述。

可使用各種技術以使神經路徑（諸如，神經支配腎臟之神經路徑）部分地或完全地無能。藉由能量遞送元件將能量（例如，電能、熱能）有目的地施加至組織可在腎動脈之局域化區帶及腎神經叢 RP 之鄰近區帶上誘發一或多個所要熱加熱效應，腎神經叢 RP 緊密地位於腎動脈之外膜內或鄰近於腎動脈之外膜。熱加熱效應之有目的施加可沿著腎神經叢 RP 之全部或一部分達成神經協調。

熱加熱效應可包括熱切除及非切除性熱蝕變或損壞兩者（例如，經由持續性加熱及/或電阻性加熱）。所要熱加熱效應可包括將目標神經纖維之溫度升高至高於所要臨限值

以達成非切除性熱蝕變，或高於較高溫度以達成切除性熱蝕變。舉例而言，對於非切除性熱蝕變，目標溫度可高於體溫（例如，大約 37°C ）但小於約 45°C ，或對於切除性熱蝕變，目標溫度可為約 45°C 或高於 45°C 。

更具體言之，曝露於超過約 37°C 之體溫但低於約 45°C 之溫度的熱能（熱）可經由緩和地加熱目標神經纖維或緩和地加熱灌注目標纖維之血管結構而誘發熱蝕變。在血管結構受到影響之狀況下，目標神經纖維被拒絕灌注，從而引起神經組織壞死。舉例而言，此情形可在纖維或結構中誘發非切除性熱蝕變。曝露於高於約 45°C 或高於約 60°C 之溫度的熱可經由實質上加熱纖維或結構而誘發熱蝕變。舉例而言，此等較高溫度可熱切除目標神經纖維或血管結構。在一些患者中，可能需要達成熱切除目標神經纖維或血管結構但小於約 90°C 或小於約 85°C 或小於約 80°C 及/或小於約 75°C 之溫度。不管用以誘發熱神經協調之熱曝露類型如何，皆預期腎臟交感神經活動（「RSNA」）之縮減。

II. 具有網狀結構之腎臟神經協調器件之選定具體實例

圖 1 說明根據本發明之技術之一具體實例而組態的腎臟神經協調系統 10（「系統 10」）。系統 10 包括可操作地耦接至能量來源或能量產生器 26 之血管內治療器件 12。在圖 1 所示之具體實例中，治療器件 12（例如，導管）包括狹長軸件 16，狹長軸件 16 具有近側部分 18、在近側部分 18 之近側區帶處的手柄裝配件 34，及相對於近側部分 18 在遠側延伸之遠側部分 20。治療器件 12 進一步包括可膨脹網狀

結構 22，可膨脹網狀結構 22 包括安置於軸件 16 之遠側部分 20 處或附近的能量遞送元件 24。如下文更詳細地所解釋，網狀結構 22 經組態成以低剖面或遞送組態而遞送至腎臟血管（例如，腎動脈）。在遞送至腎臟血管內之目標治療位點後，網狀結構 22 隨即經進一步組態成展開為膨脹或治療組態，從而使能量遞送元件 24 接觸血管之壁。能量遞送元件 24 經組態成將能量遞送於治療位點處且提供治療性有效之電誘發性及/或熱誘發性腎臟神經協調。在一些具體實例中，網狀結構 22 可經由遠端致動（例如，經由致動器 36（諸如，藉由手柄 34 攜載之旋鈕、銷或控制桿））而置放成展開組態或配置。然而，在其他具體實例中，可使用其他合適機構或技術（例如，自膨脹）而使網狀結構 22 在遞送組態與展開組態之間可移動。

如下文更詳細地所描述，能量遞送元件 24 係與網狀結構 22 相關。亦即，能量遞送元件 24 可緊接於網狀結構 22、鄰近於網狀結構 22、黏附至網狀結構 22、編織至網狀結構 22 中，或以其他方式耦接至網狀結構 22。相關能量遞送元件 24 亦可藉由網狀結構 22 自身之選定部分或其整體形成。舉例而言，網狀物之纖維可能能夠遞送能量。亦應理解，網狀結構 22 可包括複數個能量遞送元件 24。當提供多個能量遞送元件 24 時，能量遞送元件 24 可獨立地遞送功率（亦即，可以單極方式被使用）（同時地、選擇性地，或依序地），及/或可在該等元件之任何所要組合之間遞送功率（亦即，可以雙極方式被使用）。此外，可准許臨床醫師視

情況選擇將哪一（哪些）能量遞送元件 24 用於功率遞送，以便視需要在腎動脈內形成高度定製傷口。能量遞送元件 24 安裝或整合至網狀結構 22 中。隨著網狀結構膨脹，能量遞送元件經置放成接觸腎動脈之壁。網狀結構 22 確保能量遞送元件之接觸力不超過最大力，因此有利地提供可允許較一致之傷口形成的較一致之接觸力。

能量來源或能量產生器 26（例如，RF 能量產生器）經組態成產生選定形式及量值之能量以經由能量遞送元件 24 而遞送至目標治療位點。能量產生器可經由纜線 28 而電耦接至治療器件 12。至少一供電導線（圖中未示）沿著狹長軸件 16 或通過狹長軸件 16 中之內腔而傳遞至能量遞送元件 24，且將治療能量傳輸至能量遞送元件 24。控制機構（諸如，腳踏板 32）可連接（例如，氣動地連接或電連接）至能量產生器 26 以允許操作者起始、終止及視情況調整該能量產生器之各種操作特性，包括（但不限於）功率遞送。能量產生器 26 可經組態成經由自動化控制演算法 30 及/或在臨床醫師之控制下遞送治療能量。另外，能量產生器 26 可包括一或多個評估或回饋演算法 31 以在療法之前、期間及/或之後向臨床醫師提供回饋。下文參看圖 41 至圖 48B 描述關於合適控制演算法及評估/回饋演算法之另外細節。

在一些具體實例中，系統 10 可經組態成提供經由能量遞送元件 24 對單極電場之遞送。在此等具體實例中，中性或分散性電極 38 可電連接至能量產生器 26 且附接至患者之外部，如圖 2 所示。另外，一或多個感測器（圖中未示）

(諸如，一或多個溫度(例如，熱電偶、熱阻器，等等)感測器、阻抗感測器、壓力感測器、光學感測器、流量感測器、化學感測器或其他感測器)可經定位成緊接於能量遞送元件 24 或定位於能量遞送元件 24 內，且連接至一或多個供電導線(圖中未示)。舉例而言，可包括總共兩個供電導線，其中兩個導線皆可傳輸來自感測器之信號，且一個導線可用於雙重目的且亦可將能量傳送至能量遞送元件 24。或者，兩個導線皆可將能量傳輸至能量遞送元件 24。

產生器 26 可為可包括處理電路(諸如，微處理器)及顯示器之器件或監控器的零件。處理電路可經組態成執行與控制演算法 30 有關之經儲存指令。監控器可經組態成與治療器件 12 通信(例如，經由纜線 28)以控制至能量遞送元件 24 之功率及/或獲得來自能量遞送元件 24 或任何相關感測器之信號。監控器可經組態成提供功率位準或感測器資料之指示(諸如，音訊、視覺或其他指示)，或可經組態成將資訊傳達至另一器件。

圖 2 說明用系統 10 之具體實例來協調腎臟神經，其中下文參看圖 44 提供關於有關解剖學之另外細節。治療器件 12 通過血管內路徑(P)(諸如，自股動脈(圖中已說明)、肱動脈、橈動脈或輔助動脈中之經皮接取位點至各別腎動脈 RA 內之有目標治療位點)而提供對腎神經叢 RP 之接取。如圖所說明，軸件 16 之近側部分 18 之區段曝露於患者之外部。藉由自血管內路徑 P 之外部(例如，經由手柄裝配件 34)操縱軸件 16 之近側部分 18，臨床醫師可將軸

件 16 推進通過有時扭曲之血管內路徑 P 且在遠端操縱或致動軸件 16 之遠側部分 20。可使用影像導引（例如，電腦斷層攝影（CT）、螢光鏡檢查、血管內超音波（IVUS）、光學相干斷層攝影（OCT），或另一合適導引儀器治療，或其組合）以輔助臨床醫師之操縱。另外，在一些具體實例中，影像導引組件（例如，IVUS、OCT）可併入至治療器件 12 自身中。在將網狀結構 22 適當地定位於腎動脈 RA 中之後，可使用手柄 34 或其他合適構件而使網狀結構 22 膨脹或以其他方式展開，直至能量遞送元件 24 與腎動脈 RA 之內壁進行穩定接觸為止。接著將來自能量遞送元件 24 之能量的有目的施加應用於組織以在腎動脈之局域化區帶及腎神經叢 RP 之鄰近區帶上誘發一或多個所要神經協調效應，腎神經叢 RP 緊密地位於腎動脈 RA 之外膜內、鄰近於腎動脈 RA 之外膜，或極近接於腎動脈 RA 之外膜。使無能之能量的有目的施加可沿著腎神經叢 RP 之全部或至少一部分達成神經協調。

神經協調效應通常至少部分地隨功率、時間、在藉由網狀結構 22 攜載之能量遞送元件 24 與血管壁之間的接觸及通過血管之血流量而變。神經協調效應可包括去神經支配、熱切除，及非切除性熱蝕變或損壞（例如，經由持續性加熱及/或電阻性加熱）。所要熱加熱效應可包括將目標神經纖維之溫度升高至高於所要臨限值以達成非切除性熱蝕變，或高於較高溫度以達成切除性熱蝕變。舉例而言，對於非切除性熱蝕變，目標溫度可高於體溫（例如，大約 37°C）

但小於約 45℃，或對於切除性熱蝕變，目標溫度可為約 45℃ 或高於 45℃。所要非熱神經協調效應亦可進一步包括變更在神經中所傳輸之電信號。

圖 3 為說明在腎動脈 RA 內軸件 16 之遠側部分 20 及呈遞送狀態（例如，低剖面或塌陷組態）之網狀結構 22 的一具體實例的橫截面圖，且圖 4 為在腎動脈 RA 內呈展開狀態（例如，膨脹組態）之網狀結構 22 的橫截面圖。首先參看圖 3，網狀結構 22 之塌陷或遞送組態促進插入及/或移除治療器件 12，且在某些具體實例中，促進在腎動脈 RA 內重新定位網狀結構 22。在塌陷組態中，網狀結構 22 經定大小及塑形成配合於腎動脈 RA 內，且其直徑小於腎動脈內腔直徑 52 且長度（自網狀結構 22 之近側末端 42 至網狀結構 22 之遠側末端 44）小於腎動脈長度 54。

如圖 3 所示，軸件 16 之遠側部分 20 可以實質方式撓曲以藉由遵循藉由導引導管、導引導線或外鞘界定之路徑而進入各別左/右腎動脈。舉例而言，遠側部分 20 之撓曲可藉由導引導管 90（諸如，在遠側末端附近具有預成型彎曲部之腎臟導引導管，該彎曲部沿著自經皮插入位點至腎動脈 RA 之所要路徑引導軸件 16）賦予。在另一具體實例中，治療器件 12 可藉由嚙合及追蹤插入至腎動脈 RA 中且延伸至經皮接取位點之導引導線（圖中未示）而引導至腎動脈 RA 內之治療位點。在操作時，較佳地首先將導引導線遞送至腎動脈 RA 中，且接著將包含導引導線內腔之狹長軸件 16 越過導引導線而傳遞至腎動脈 RA 中。在一些導引導線

程序中，將管形遞送外鞘 91（下文參看圖 8 更詳細地描述）越過導引導線而傳遞（亦即，藉由遞送外鞘界定之內腔越過導引導線而滑動）至腎動脈 RA 中。一旦將遞送外鞘 91（圖 8）置放於腎動脈中，隨即可移除導引導線且以可通過遞送外鞘 91（圖 8）而遞送至腎動脈 RA 中之治療導管（例如，治療器件 12）進行交換。此外，在特定具體實例中，撓曲可（例如）藉由可致動元件 36 或藉由另一控制元件而自手柄裝配件 34（圖 1 及圖 2）予以控制。詳言之，狹長軸件 16 之撓曲可如 Wu 等人之美國專利申請案第 12/545,648 號「Apparatus, Systems, and Methods for Achieving Intravascular, Thermally-Induced Renal Neuromodulation」中所提供而實現，該申請案之全文以引用的方式併入本文中。或者或另外，治療器件 12 及其遠側部分 20 可藉由插入通過可操控導引導管（圖中未示）而撓曲，該可操控導引導管在其遠側末端附近包括預成型或可操控彎曲部，該彎曲部可藉由來自該導引導管之近側末端之操縱予以調整或重新塑形。

在將網狀結構 22 定位於腎動脈 RA 中之後，在各別腎動脈 RA 內進一步操縱遠側部分 20 及能量遞送元件 24 會沿著各別腎動脈 RA 之內壁而在能量遞送元件 24 與組織之間建立對合及對準。舉例而言，如圖 4 所示，網狀結構 22 在腎動脈 RA 內膨脹，使得能量遞送元件 24 接觸腎動脈壁 55。在一些具體實例中，操縱遠側部分 20 亦將會促進在能量遞送元件 24 與腎動脈之壁 55 之間的接觸。對準亦可包括能

量遞送元件 24 與腎動脈壁 55 之幾何態樣的對準。舉例而言，對於能量遞送元件 24 具有具備圓形末端之圓柱形形狀的具體實例，對準可包括接觸動脈壁 55 之縱向表面的對準。在另一實施例中，一具體實例可包含具有結構化形狀或非作用中表面之能量遞送元件 24，且對準可包括使能量遞送元件 24 對準，使得結構化形狀或非作用中表面不接觸動脈壁 55。

圖 5 為呈展開或膨脹組態且接觸腎動脈壁 55 之網狀結構 22 沿著圖 4 之線 5-5 的橫向橫截面圖。網狀結構 22 之一個特徵為：與腎動脈壁 55 之接觸係不連續的。詳言之，網狀結構 22 包括藉由填隙空間 57 分離之纖維 58 或其他實心結構元件。網狀結構 22 膨脹且產生內部空間 60，內部空間 60 可為血流經由網狀結構 22 中之一系列填隙空間 57 所接取。網狀結構 22 之另一特徵為：在特定具體實例中，一旦插入於患者中，網狀結構之膨脹限於腎動脈內腔之直徑 52。亦即，在某些具體實例中，網狀結構 22 相比於腎動脈更具適型性，使得網狀結構 22 膨脹以橫跨內腔直徑 52，但不會向腎動脈壁 55 施加足以使腎動脈過度擴張或損傷之徑向力。因此，在一些具體實例中，網狀結構 22 之膨脹直徑大致等於腎動脈之內腔直徑 52。或者，由於不同患者之間的腎動脈內腔直徑 52 可變化，故網狀結構 22 可經組態成展開至一血管內腔直徑範圍。舉例而言，網狀結構 22 可經組態成在自塌陷狀態至直徑為約 10 mm 之完全展開狀態的直徑方面無約束地膨脹，且可在腎動脈內展開，直至網狀

結構 22 及/或能量遞送元件 24 接觸動脈壁 55 為止。

網狀結構 22 之特徵亦可為其呈塌陷或遞送組態之直徑，例如，最小直徑。舉例而言，圖 6 為呈塌陷組態之治療器件 12 之遠側末端區帶 20 的側視圖。網狀結構 22 之塌陷直徑 62 可大致等於狹長軸件 16 之直徑 61。如上文所提及，舉例而言，治療器件 12 之定大小及尺寸可經組態成允許在有或無導引導管之情況下經由股動脈、肱動脈或橈動脈中之開口而插入至患者中。

出於實務目的，狹長軸件 16（包括其所攜載之能量遞送元件 24）之任何區段的最大外部尺寸（例如，外徑）係藉由狹長軸件 16 所傳遞通過之導引導管的內徑規定。在一特定具體實例中，舉例而言，自臨床觀點而言，8 French 導引導管（例如，內徑為大約 0.091 吋（2.31 mm））可為用以接取腎動脈之最大導引導管。在允許能量遞送元件 24 與導引導管之間的合理間隙容許度的情況下，狹長軸件 16 之最大外部尺寸可表達為小於或等於大約 0.085 吋（2.16 mm）。在此具體實例中，網狀結構 22（呈塌陷組態且包括能量遞送元件 24）可具有小於或等於大約 0.085 吋（2.16 mm）之塌陷直徑 62。然而，使用較小 5 French 導引導管可能需要沿著狹長軸件 16 之較小外徑。舉例而言，待投送於 5 French 導引導管內之網狀結構 22 的外部尺寸將不大於 0.053 吋（1.35 mm）。在另一實施例中，待投送於 6 French 導引導管內之網狀結構 22 及能量遞送元件 24 的外部尺寸將不大於 0.070 吋（1.78 mm）。在又另外實施例中，可使用

其他合適導引導管，且軸件 16 之外部尺寸及/或配置可相應地變化。

網狀結構 22 之特徵亦可為其呈塌陷組態之長度 64。在特定具體實例中，預想到，長度 64 可自網狀結構 22 之近側末端 42（例如，在近側末端 42 及至狹長軸件 16 之任何耦接物 72 的界面處）至網狀結構 22 之遠側末端 44 予以量測。另外，呈塌陷組態之長度 64 通常可適於插入至腎動脈中。亦即，該長度可大致等於或小於腎動脈長度或主腎動脈（亦即，在分歧點近側的腎動脈之區段）。由於不同患者之間的此尺寸可變化，故預想到，在一些具體實例中，網狀結構 22 可以可適於不同患者之不同大小（例如，具有不同長度 64 及/或直徑 62）予以製造。

在一具體實例中，網狀結構 22 之遠側末端 44 可耦接至具有圓形遠側部分 50 之端件 74（例如，套環、軸件，或頂蓋）以促進將治療器件 12 無創傷地插入至腎動脈中。另外，狹長軸件 16、耦接物 72、網狀結構 22 及端件 74 可包括經定大小及塑形成容納控制導線 68 之通路，控制導線 68 固定至該網狀結構之遠側末端 44 或端件 74 且通過狹長軸件 16 而傳遞至狹長軸件 16 之近側部分 18。控制導線 68 促進在其被牽拉或推動以縮短或拉長網狀結構 22 時網狀結構 22 之膨脹及/或收縮。舉例而言，相對於軸件 16 在近側牽拉（亦即，張力增加）控制導線 68 可藉由將端件 74 牽引成接近於耦接物 72 而觸發網狀結構 22 之膨脹。相反地，相對於軸件 16 在遠側推動（亦即，壓縮增加）控制導線 68

可藉由使端件 74 及耦接物 72 軸向擴展開而將網狀結構 22 拉長至壓縮組態。應理解，可使軸件 16 或控制導線 68 相對於患者固持於固定位置，而平移另一元件以產生上文所描述之相對移動。在一些具體實例中，網狀結構 22 具有彈性或超彈性形狀記憶屬性，使得當移除力時，該網狀結構彈性地返回至弛豫狀態。可藉由控制導線 68 施加力以使網狀結構 22 變形為一種狀態，且當移除力時，網狀結構 22 返回至其弛豫狀態。舉例而言，網狀結構 22 之弛豫狀態可為如圖 7 所示之膨脹組態，且可推動控制導線 68 以拉長網狀結構 22 且縮減其直徑，從而將其置放成如圖 6 所示之塌陷組態。或者，網狀結構之弛豫狀態可為塌陷或壓縮組態，且可牽拉（施加張力）控制導線 68 以縮短網狀結構 22 且增加其直徑，從而將其置放成膨脹組態。

在一些具體實例中，控制導線 68 可為由金屬或聚合物製成之實心或絞合導線或纜線。在其他具體實例（諸如，圖 6 及圖 7 所示之實施例）中，控制導線可為中空管，其可越過導引導線 66 而傳遞以促進通過血管內路徑而插入至腎動脈。

網狀結構 22 之近側末端 42 可經由耦接件 72 而耦接至狹長軸件 16。舉例而言，耦接件 72 可為狹長軸件 16 之一體式末端（例如，可能不為分離件），或可為與狹長軸件 16 之遠側區帶 20 相關的分離件。耦接件 72 可由與狹長軸件 16 相同類型之材料形成，或可由不同材料形成。在一具體實例中，耦接件 72 可由套環（諸如，輻射不透明條帶）形

成，該套環環繞網狀結構 22 且將網狀結構 22 緊固至狹長軸件 16 之外部表面。然而，在其他具體實例中，耦接件 72 可具有不同配置及/或包括不同特徵。

圖 7 為呈膨脹組態的圖 6 之網狀結構的側視圖。一起參看圖 6 及圖 7，當未插入至患者中時，網狀結構 22 能夠膨脹至大於塌陷直徑 62 之最大直徑 82。另外，網狀結構 22 可經定大小成使得最大直徑 82 大於腎動脈之內腔直徑 52。在一些具體實例中，舉例而言，當插入至患者中時，網狀結構 22 徑向地膨脹以橫跨腎動脈內腔。在此實施例中，網狀結構 22 之最大橫向尺寸大致或稍微小於（例如，在能量遞送元件 24 填充一些空間之實施例中）腎動脈內腔之直徑 52。可在無不當損傷之情況下造成微量血管擴張，且網狀結構 22 可膨脹，使得其最大橫向尺寸稍微大於腎動脈之天然內腔直徑 52，或使得能量遞送元件稍微按壓至腎動脈之壁中。造成動脈壁之稍微且無損傷之擴張的網狀結構可在能量遞送元件 24 與動脈壁之間有利地提供穩定接觸力，及/或使該能量遞送元件固持於適當位置（即使在動脈隨著呼吸運動及脈動血流而移動時）。在另外具體實例中，內腔直徑 52 可限定網狀結構 22 之膨脹且提供對最大直徑 82 之限制。此限定可造成網狀結構 22 相比於圖 7 所說明之扁長球體形狀更多地形成圓柱形漸縮形狀。因為不同患者之間的此內腔直徑 52 變化，所以網狀結構 22 可能能夠採取介於壓縮直徑 62 與最大直徑 82 之間的直徑範圍。

呈膨脹組態之網狀結構 22 的特徵可為其沿著狹長軸件

16 之軸線的長度 80。在所描繪具體實例中，網狀結構 22 之僅近側末端 42 耦接至狹長軸件。隨著網狀結構 22 膨脹，其直徑增加且其長度減小。亦即，當網狀結構膨脹時，遠側末端 44 朝向近側末端 42 軸向地移動。因此，膨脹長度 80 可小於未膨脹或塌陷長度 64（見圖 10）。在某些具體實例中，網狀結構之近側末端 42 或遠側末端 44 中僅一者固定地耦接至狹長軸件 16。在此組態中，在近側末端 42 與遠側末端 44 之間的距離隨著網狀結構 22 在膨脹組態與塌陷組態之間移動而改變。在另外非編結型網狀物具體實例中，長度 80 不會隨著網狀結構 22 之膨脹而減小。如下文參看圖 8 進一步所論述，舉例而言，可使用遞送外鞘以展開網狀結構 22；在一些具體實例中，網狀結構 22 可在遞送外鞘縮回時自膨脹及拉長。

網狀結構 22 之尺寸受到其物理特性及其組態（例如，膨脹相對於未膨脹）影響，其物理特性及其組態又可鑒於腎動脈幾何結構予以選擇。舉例而言，網狀結構 22 之軸向長度可經選擇為不長於患者之腎動脈。可自人體解剖學教科書加上臨床醫師對通常或如自有目標位點之特定學形態之先前分析所導出的位點之認識而導出腎動脈之尺寸。舉例而言，在接取位點與主動脈及腎動脈之接面之間的距離（例如，自股接取位點至腎動脈之距離典型地近似約 40 cm 至約 55 cm）通常大於在主動脈與沿著腎動脈之長度的最遠側治療位點之間的腎動脈之長度，其典型地小於約 7 cm。因此，舉例而言，預想到，狹長軸件 16 為至少 40 cm 且網

狀結構在其未膨脹長度 64 中小於約 7 cm。不大於約 4 cm 的呈未膨脹組態之長度可適於供大患者群體中使用，且在膨脹組態中提供長接觸區域且在一些具體實例中提供長區帶以供置放多個能量遞送元件；然而，在具有較短腎動脈之患者中，可使用呈未膨脹組態之較短長度（例如，小於約 2 cm）。網狀結構 22 亦可經設計成與典型腎動脈內腔直徑一起工作。舉例而言，腎動脈之內腔直徑 52 可在約 2 mm 與約 10 mm 之間變化。在一特定具體實例中，在網狀結構 22 上能量遞送元件 24 之置放可關於腎神經叢相對於腎動脈之估計部位予以選擇。

如所提及，網狀結構 22 之膨脹組態長度 80 小於呈壓縮組態之長度 64。在一些具體實例中，長度 80 可小於壓縮長度 64 之約 50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85% 或 90%。另外，在一些具體實例中，膨脹組態直徑 82 可為壓縮直徑 62 之至少 1.2 倍、1.25 倍、1.5 倍、1.75 倍、2 倍、2.25 倍、2.5 倍、2.75 倍、3 倍、3.25 倍、3.5 倍、3.75 倍、4 倍、4.25 倍、4.5 倍、4.75 倍或 5 倍。

可考量網狀結構 22 之尺寸。亦即，典型腎動脈可回應於血流改變或患者呼吸等等之改變而相對於主動脈縮窄、膨大或移動。網狀結構 22 可經選擇為結合特定腎動脈內腔直徑 52 而使用，此考量在該網狀結構處於適當位置之時間期間此內腔直徑 52 可改變（例如，高達 20%）。因而，網狀結構 22 之最大無約束直徑 82 可相對於腎動脈被足夠過度地定大小以允許在使用期間之額外膨脹。在一具體實例

中，無約束直徑 82 可為估計腎動脈內腔直徑 52 之至少 1.2 倍、1.5 倍或 2 倍。另外，如本文所提供，藉由網狀結構 22 相抵於腎動脈壁 55 之接觸力促進與腎動脈之穩定接觸。此接觸力受到網狀結構 22 之材料及構造影響。網狀結構 22 可能能夠在腎動脈及所插入網狀結構 22 聯合地採取之特定直徑範圍內相抵於腎動脈壁 55 提供實質上恆定/穩定接觸力。在一特定具體實例中，接觸力遍及（例如）介於約 3 mm 至 5 mm、5 mm 至 8 mm 或 6 mm 至 10 mm 之間的直徑範圍可實質上穩定。在另一具體實例中，藉由控制膨脹之量或藉由合適地施加藉由自膨脹網狀結構（例如，藉由用超彈性材料（諸如，鎳鈦合金（鎳鈦諾（nitinol））或鎳鈦諾與絕緣用聚合物塗層之複合物）所製造之網狀結構）產生之膨脹力，接觸力遍及 2 mm 至 10 mm 之範圍可為合適的。

膨脹組態直徑 (在患者中)	膨脹組態直徑 (在患者外部)	壓縮組態直徑	膨脹組態軸向長度 (在患者外部)	壓縮組態軸向長度
2 mm 至 8 mm	3 mm 至 12 mm	<2 mm 至 <2.18 mm	<36 mm	<40 mm
3 mm 至 8 mm	5 mm 至 10 mm	<2.18 mm	<30 mm 至 <36 mm	<40 mm
6 mm 至 8 mm	8 mm 至 10 mm	<2.18 mm	<32 mm	<40 mm
5 mm 至 8 mm	6 mm 至 10 mm	<2.18 mm	<30 mm	<40 mm
3 mm 至 5 mm	5 mm 至 8 mm	<2.18 mm	<30 mm	<40 mm

表 1：呈膨脹及未膨脹組態之網狀結構之近似尺寸的實例

A. 網狀結構之形成

一起參看圖 6 及圖 7，網狀結構 22 包括結構元件（例如，絞合線、導線、長絲或纖維 58），該等結構元件經配置

成在其間界定填隙或填隙空間 57。如上文所提供，網狀結構 22 之特徵可為其軸向長度（例如，呈膨脹組態或未膨脹組態之軸向長度（在患者內部或外部））或其直徑（例如，呈膨脹或未膨脹組態之最大直徑（在患者內部或外部））。另外，網狀結構 22 之特徵可為供形成網狀結構 22 之結構元件。因為在膨脹組態與塌陷組態之間的直徑及長度改變可涉及絞合線 58 之重新對準及填隙空間 57 之幾何結構改變，所以絞合線 58 之組成及填隙空間 57 之幾何結構可至少部分地界定網狀結構 22 之直徑及長度由於組態改變而改變之量。

纖維 58 可由生物相容性金屬、聚合物或複合物形成。舉例而言，合適金屬可包括不鏽鋼、彈簧鋼、鈷鉻、金、鉑、鉑-鈱、不鏽鋼或其組合。在纖維 58 僅係由金屬構成之具體實例中，整個網狀結構 22 可包含電極 24。舉例而言，在一特定具體實例中，網狀結構 22 可由經鍍金以增強輻射不透明度及/或電導率之鎳鈦諾構成。合適聚合材料可包括（例如）聚對苯二甲酸伸乙酯（PET）、聚醯胺、聚醯亞胺、聚乙烯封端之醯胺共聚物、聚丙烯或聚醚醚酮（PEEK）聚合物。在又另外具體實例中，網狀結構 22 可為導電材料與非導電材料之組合。

另外，在特定具體實例中，網狀結構 22 可至少部分地由輻射不透明材料形成，該等材料能夠被螢光鏡地成像以允許臨床醫師判定網狀結構 22 是否適當地置放及/或展開於腎動脈中。輻射不透明材料可包括硫酸鋇、三氧化二鉍、

次碳酸鈹、粉末狀鎢、粉末狀鈮或某些金屬（包括金及鉑）之各種調配物，且此等材料可直接併入至纖維 58 中或可形成網狀結構 22 之部分或完整塗層。

通常，網狀結構 22 可經設計成在插入及膨脹以接觸腎動脈壁 55 之內部表面時向腎動脈壁施加所要向外徑向力。可選擇徑向力以在網狀結構 22 在患者內相抵於動脈壁而膨脹時避免由於拉伸或擴張腎動脈之損傷。可藉由計算藉由典型血壓施加於動脈壁上之徑向力來判定可避免損傷腎動脈但提供足夠穩定力之徑向力。舉例而言，合適徑向力可小於約 300 mN/mm（例如，小於 200 mN/mm）。然而，在其他具體實例中，徑向力可變化。可影響所施加徑向力之因素包括網狀結構 22 之幾何結構及剛度。在一特定具體實例中，舉例而言，纖維 58 之直徑為約 0.005 吋至 0.009 吋（0.330 mm 至 1.23 mm）。視纖維 58 之組合物而定，可選擇纖維直徑及纖維數量以在膨脹時促進相抵於腎動脈之所要適型性及/或徑向力。舉例而言，由較剛性材料（例如，金屬）形成之纖維 58 相對於由高度可撓性聚合物形成之纖維 58 可較薄以達成相似可撓性及徑向力剖面。可在活體內藉由相關壓力傳感器估定網狀結構 22 之向外壓力。

具有敞開式結構（例如，低每平方吋材料比率）之網狀結構 22 相比於較封閉式結構（或高材料密度結構）可具有較小徑向剛度及強度。纖維厚度亦影響向外壓力、徑向強度及剛度。相比於相同材料之相對較薄纖維 58，較厚纖維 58 提供較大徑向強度及剛度。然而，較剛性纖維材料可

補償大體上敞開式編結結構。另外，某些次級程序（包括熱處理及退火）可硬化或軟化纖維材料以影響強度及剛度。詳言之，對於形狀記憶合金（諸如，鎳鈦諾），此等次級程序可變化以向相同起始材料給出不同最終屬性。舉例而言，可增加彈性範圍或軟度以賦予改良型可撓性。形狀記憶合金之次級處理影響轉變溫度（亦即，結構展現所要徑向強度及剛度時之溫度）。此溫度可設定為正常體溫（例如， 37°C ）。

網狀結構 22 可經雷射切割、編結、針織或編織以形成流體可傳遞通過之適型性結構（例如，管形、圓筒狀、降落傘狀，或球形結構）。在網狀結構 22 被編結之具體實例中，結構 22 之特性可受到纖維數目影響。在一特定具體實例中，網狀結構 22 可具有 8 個至 96 個纖維。應理解，一纖維可由單一長絲（單長絲）形成，或藉由經扭轉或以其他方式分組在一起以形成多絲纖維之複數個長絲形成。另外，網狀結構 22 之特徵可為：其編結間距，其在具體實例中可介於每吋 10 個至 90 個緯紗（亦即，導紗）（每公分 3.9 個至 35.5 個緯紗）之間；或其編結角，其被定義為兩個相交編結絞合線之間的角度，且涵蓋網狀結構 22 之縱向軸線。呈膨脹組態之網狀結構 22 的編結角可在 20° 至 160° 之範圍內（例如，約 100° ）。另外，網狀結構 22 可螺旋狀地編結（例如，順時針及反時針螺旋狀物）為大體上卵形、管形、圓筒狀或其他形狀之結構。另外，用以形成網狀結構 22 之編結程序類型可影響其壓縮性。舉例而言，以被稱

作「兩個在上及兩個在下 (two over and two under)」之圖案而編結之長絲相比於較簡單的「一個在上及一個在下 (one over and one under)」之圖案將具有較大彎曲剛度。

應理解，網狀結構 22 相對於狹長軸件 16 可大體上對稱且同軸。然而，亦預料到，網狀結構 22 可經預成型以適型於腎動脈中之任何不規則性，該等不規則性可藉由成像或其他技術予以估定。舉例而言，特定大小及類型之網狀結構可結合患者之特定解剖學特徵予以使用。

B. 具有網狀結構之治療器件之額外具體實例

圖 8 至圖 12B 說明包括根據該技術之具體實例而組態之可膨脹網狀結構的治療器件之額外具體實例。下文所描述之具體實例可具有與上文所描述之治療器件相同或相似的許多特徵，且可與用於腎臟神經協調之系統 10 或其他合適系統一起使用。另外，本文所提供之具體實例包括可彼此組合及與其他所揭示具體實例之特徵組合的特徵。為了致力於提供此等具體實例之簡明描述，本文未描述一實際實施方案之所有特徵。

舉例而言，圖 8 說明結合環繞網狀結構 822 及狹長軸件 16 之遞送外鞘 91 而使用的治療器件 812。如上文所提及，在某些具體實例中，可能有利的是使用具有特定大小之導引導管 90 以促進將治療器件 812 插入通過股動脈。可結合導引導管 90 而使用遞送外鞘 91 以接取腎動脈且遞送徑向受約束之可膨脹網狀結構 822。或者，可結合導引導線（例如，圖 7 所說明之導引導線 66）而使用遞送外鞘 91。

當結合導引導管 90 而使用時，狹長軸件 16 之工作長度可為約 40 cm 至約 125 cm。若（例如）使用 55 cm 長度之導引導管，則軸件 16 之此工作長度可為約 70 cm 至約 80 cm。若使用 90 cm 長度之導引導管，則此軸件工作長度可為約 105 cm 至約 115 cm。

在所描繪具體實例中，網狀結構 822 可藉由遞送外鞘 91 而固持於徑向壓縮組態。移除遞送外鞘 91 會允許網狀結構 822 徑向地膨脹，使得能量遞送元件 24 與腎動脈之內壁進行適當對合以供能量遞送。膨脹可為被動的（例如，網狀結構可自膨脹或可隨著網狀結構經填充有血液而膨脹）或主動的（例如，藉由內部氣球或至網狀結構 822 之內部空間中的流體注射，或藉由張力或在網狀結構 822 之遠側末端上的控制導線牽拉及/或在網狀結構 822 之近側末端上的控制導線推動而縮減網狀結構 822 之長度以使其直徑膨脹，來促進膨脹）。不管膨脹類型如何，網狀結構 822 皆可耦接至可輔助在治療器件 812 之移除或重新定位之前壓縮網狀結構 822 之控制導線（例如，圖 6 所說明之控制導線 68）。在特定具體實例中，視能量遞送元件 24 之置放及數目而定，網狀結構 822 可選擇性地重新定位於腎動脈內以提供數個部位以供能量遞送。網狀結構 822 被預期提供能量遞送元件 24 與腎動脈之內壁的穩定接觸，而不阻塞在動脈內之血流。為此，網狀結構 822 可經塑形成包括敞開式區域以幫助維持正常血流。

圖 9 說明在遠側末端 44 處具有開口 994 之網狀結構

922。網狀結構 922 之近側末端 42 耦接至狹長軸件 16，而遠側末端 44 終止於終端圓周區段 92 中，終端圓周區段 92 具有與腎動脈內腔直徑 52 大致相同之直徑。終端圓周區段 92 可經界限或以其他方式編織以消除任何突起纖維末端。另外，終端圓周區段 92 可相對較剛性以防止摺疊自由遠側末端 44。相比於更具球狀之網狀結構，實質上圓柱形網狀組態 922 可提供較多表面區域以接觸腎動脈內壁，因此提供較多潛在表面區域以安裝能量遞送元件 24。

或者，如圖 10 所示，網狀結構 1022 可經塑形成包括相對較小遠側開口 96，遠側開口 96 經定大小以收納導引導線 66 且限制導引導線 66 之側向偏轉。開口 96 之頸部 97 中的網狀物可相對較剛性以幫助使導引導線 66 固持於適當位置，相似於圖 7 所說明之端件 74。在一些具體實例中，此配置可幫助維持網狀結構 1022 與血管之間的所要對準。(例如，網狀結構 1022 保持大致位於動脈的中心，其中壁對合力遍及其表面實質上均勻地位移)。圖 11 展示網狀結構 1122 包括封閉式末端 98 之具體實例。

如先前所提及，可藉由在腎動脈內之血液充溢促進網狀結構之膨脹。舉例而言，圖 12A 說明網狀結構 1222a 之遠側末端 44 封閉且敞開式近側末端 42 與狹長軸件 16 之遠側末端軸向地隔開的具體實例。藉由箭頭 106 描繪之血流可流動至開口 100 中以用流體動力來敞開類傘或類降落傘網狀結構 1222a，從而相抵於腎動脈壁而推動能量遞送元件 24。網狀結構 1222a 之近側末端 42 經由繫栓或導線 104 而

耦接至狹長軸件 16。在一些具體實例中，舉例而言，導線 104 可促進將網狀結構 1222a 縮回至遞送外鞘中以供移除或重新定位。在另一具體實例中，網狀結構 1222a 之遠側末端 44（而非近側末端 42）經由繫栓而耦接至狹長軸件 16，該等繫栓在被牽拉時使網狀結構 22 膨脹。在又另外具體實例中，網狀結構 1222a 在近側末端 42 及遠側末端 44 處用導線或用繫栓連接至軸件 16，且可藉由使近側末端 42 及遠側末端 44 上之繫栓附接點相對於彼此移動而使網狀結構 1222a 膨脹或塌陷（例如，遠側末端 44 可在近側被牽拉以膨脹且在遠側被推動以塌陷；近側末端 42 可在遠側被推動以膨脹或在近側被牽拉以塌陷）。

接下來參看圖 12B，根據該技術之另一具體實例而組態的網狀結構 1222b 除了在近側末端 42 處具有開口 100 以外亦可在遠側末端 44 處具有開口 1294 以允許最大血流通過開口 1294。在另外具體實例中，網狀結構 1222b 之兩個末端皆可封閉及/或用繫栓連接至狹長軸件 16。在此具體實例中，網狀物可自膨脹。舉例而言，網狀結構 1222b 可由彈性或超彈性材料（諸如，鎳鈦諾或彈簧回火不鏽鋼）製成且具有包含膨脹直徑之不受限制組態。自膨脹網狀結構 1222b 可藉由縮回遞送外鞘 91 以移除約束力而展開。自膨脹網狀結構 1222b 可藉由牽拉導線 104 縮回至遞送外鞘中而壓縮。導線 104 藉由如下方式而可為進一步有益的：在網狀結構 1222b 與狹長軸件 16 之遠側末端之間提供可撓性連接，使得若該狹長軸件之遠側末端偏心地定位於動脈

內，則網狀結構 1222b 保持位於動脈的中心，其中壁對合力遍及其表面實質上均勻地位移。

C. 能量遞送元件之大小及組態

應瞭解，本文所提供之具體實例可結合一或多個能量遞送元件 24 而使用。一起參看圖 1 至圖 7，舉例而言，與網狀結構 22 相關之能量遞送元件 24 可為分離元件，或可為網狀結構 22 之一體式零件。在一些患者中，可能需要使用能量遞送元件 24 以產生單一傷口或沿著腎動脈之縱向軸線圓周地及/或軸向地隔開之多個局灶性傷口的圖案。或者或另外，可產生具有所要縱向及/或圓周維度之單一局灶性傷口、一或多個全圓周傷口、在常見縱向位置處之多個圓周間隔型局灶性傷口、螺旋狀傷口、間斷螺旋狀傷口、大體上線性傷口，及/或沿著平行於腎動脈之軸線之線的多個縱向間隔型局灶性傷口。在又另外具體實例中，能量遞送元件 24 可用以產生具有各種其他幾何形狀或圖案之傷口。

視能量遞送元件 24 之大小、形狀及數目而定，所產生之傷口可圍繞腎動脈圓周地間隔（在單一橫向平面內，或傷口亦可縱向地隔開）。在特定具體實例中，需要使每一傷口覆蓋血管圓周之至少 10% 以增加影響腎神經叢之機率。亦需要使每一傷口足夠深以滲透至外膜中及超出外膜以從而影響腎神經叢。然而，過深之傷口有干擾非目標組織及組織結構（例如，腎靜脈）的風險，因此，能量治療之受控制深度亦係理想的。

在某些具體實例中，在治療期間，能量遞送元件 24 可

相對於腎動脈圓周地重新定位。此角形重新定位可（例如）藉由壓縮網狀結構且經由手柄裝配件 34 而旋轉治療器件 12 之狹長軸件 16 予以達成。除了能量遞送元件 24 之角形或圓周重新定位以外，能量遞送元件 24 視情況亦可沿著腎動脈之縱長或縱向維度重新定位。此縱向重新定位可（例如）藉由經由手柄裝配件 34 而平移治療器件 12 之狹長軸件 16 予以達成，且可在能量遞送元件 24 之角形重新定位之前、在能量遞送元件 24 之角形重新定位之後或與能量遞送元件 24 之角形重新定位同時地發生。在縱向維度及角形維度兩者上重新定位能量遞送元件 24 會將該能量遞送元件置放成在第二治療位點處接觸腎動脈之內壁以治療腎神經叢。接著，可經由能量遞送元件 24 而遞送能量以在此第二治療位點處形成第二局灶性傷口。對於多個能量遞送元件 24 與網狀結構相關之具體實例，初始治療可引起兩個或兩個以上傷口，且重新定位可允許產生額外傷口。視情況，可經由網狀結構 22 之額外重新定位來形成一或多個額外局灶性傷口。

在某些具體實例中，經由網狀結構 22 之重新定位所產生的傷口分別圍繞腎動脈之角形維度及縱長維度而自初始傷口圓周地且縱向地偏移。藉由初始能量施加及在能量遞送元件 24 之任何重新定位之後的所有後續能量施加沿著腎動脈而產生的複合傷口圖案可有效地引起不連續傷口（亦即，其係由多個縱向及角形間隔型治療位點形成）。為了達成腎臟之去神經支配，如自血管之近側末端或遠側末端所

檢視，可能需要使複合傷口圖案至少大致自始至終圍繞腎動脈之圓周而延伸。換言之，每一所形成傷口覆蓋圓周之圓弧，且如自血管之末端所檢視，每一傷口鄰接於或重疊於鄰近傷口以產生實際上圓周傷口。界定實際圓周傷口之所形成傷口處於垂直於腎動脈之縱向軸線的單一平面內。實際上圓周傷口係藉由可能不皆處於單一垂直平面內之多個傷口界定，但可如此形成圖案之一個以上傷口。包含實際上圓周傷口之至少一所形成傷口係與其他傷口軸向地隔開。在一非限制性實施例中，當自血管之末端進行檢視時，實際上圓周傷口可包含以單一螺旋狀圖案沿著腎動脈而產生之六個傷口，使得每一傷口橫跨沿著血管圓周之至少 $1/6$ 而延伸的圓弧，使得所得傷口圖案完全地涵蓋血管圓周。然而，在其他實施例中，實際上圓周傷口可包含不同數目個傷口。

在一實施例中，如圖 13 所示，網狀結構 1322（例如，開端式或閉端式結構）可充當可膨脹部件以相抵於腎動脈之內壁而徑向地推動耦接至引線 110 之多個能量遞送元件 24。在所描繪具體實例中，引線 110 可與網狀結構 1322 分離，或可鬆散地耦接至或整合至網狀結構 1322 中以防止引線 110 之扭轉或扭接。在特定具體實例中，為了促進在腎動脈中能量遞送元件 24 之穩定接觸，可藉由將引線 116 編織至網狀物之纖維 58 中或使引線 116 穿過網狀物中之填隙而將能量遞送元件 24 耦接至網狀結構 1422，如圖 14 所示。能量遞送元件 24 定位於網狀結構 1422 之外部表面 118 上或

網狀結構 1422 之空間中。在外部表面 118 上能量遞送元件 24 之定位可與所要傷口圖案相關。或者，如圖 15 所示，能量遞送元件 24 可直接耦接至網狀結構 1522 之纖維 58。能量遞送元件 24（例如）經由黏附或使纖維 58 穿過內部孔口 120 而耦接至一或多個纖維 58。

在一替代性具體實例中，能量遞送元件 24 可呈導電導線或纜線之形式，例如，帶狀電極。如圖 16 所示，帶狀電極 1624 可圍繞網狀結構 1622 而纏繞，或可編織至網狀結構 1622 中或以其他方式耦接至網狀結構 1622。帶狀電極 1624 可提供增加之表面區域以遞送能量。舉例而言，帶狀電極 1624 可在單次能量施加中形成螺旋狀傷口。因此，網狀結構 1622 可能能夠在單一部位處用單次能量施加來提供足夠腎臟去神經支配。視待形成之所要傷口而定，帶狀電極 1624 可以任何方式圍繞網狀結構 1622 而纏繞。舉例而言，帶狀電極 1624 可形成鬆散間距或緊密間距螺旋狀物。另外，相抵於網狀結構 1622 之纏繞可緊密，使得帶狀電極 1624 通常遵循網狀結構 1622 之輪廓。在其他具體實例中，可將帶狀電極 1624 之鬆弛部分牽拉至內部空間中以允許形成不連續傷口。另外，在此配置中，不接觸腎動脈壁的帶狀電極 1624 中之區帶可促成冷卻能量遞送元件 24，如本文所提供。或者，如圖 17 所示，僅帶狀電極 1624 之部分 130 可與血管組織導電。亦即，帶狀電極 1624 可包括絕緣型部分 131 及非絕緣型部分 130（其中移除絕緣物）。可根據待形成之所要傷口圖案來選擇形成能量遞送元件 1624 之剝離

式部分 130 的定位及數目。

如所提及，一或多個能量遞送元件 24 可與網狀結構 22 相關以形成特定傷口圖案。如圖 18 所示，能量遞送元件 24a、24b 及 24c 可分佈於網狀結構 1822 上。可選擇軸向鄰近能量遞送元件 24 之間的軸向距離（例如，圖 19 中之距離 140 及 142），使得藉由每一個別能量遞送元件 24 形成於腎動脈壁 55 上之傷口的邊緣重疊或非重疊。軸向距離 140 或 142 中之一者或兩者可為約 2 mm 至約 1 cm。在一特定具體實例中，軸向距離 140 或 142 可在約 2 mm 至約 5 mm 之範圍內。在另一代表性具體實例中，軸向鄰近能量遞送元件 24 可隔開達約 30 mm。在另一代表性具體實例中，軸向鄰近能量遞送元件 24 隔開達約 11 mm。在又一代表性具體實例中，軸向鄰近能量遞送元件 24 隔開達約 17.5 mm。另外，軸向距離 140 可小於、約等於或大於軸向距離 142。

在一些具體實例中，能量遞送元件 24 彼此縱向地且圓周地偏移。舉例而言，圖 20A 為網狀結構 2022A 的端視圖，其中能量遞送元件 24a 至 24c 以使得元件 24c 自能量遞送元件 24a 圓周地偏移達角度 150 且自能量遞送元件 24b 圓周地偏移達角度 152 的配置而貼附至網狀圖案。圖 20B 為網狀結構 2022A 的側視圖，其說明呈大體上圓周對準配置之能量遞送元件 24a、24b 及 24c。圖 20C 為具有能量遞送元件之大體上圓柱形網狀結構 2022B 的端視圖，能量遞送元件係以螺旋狀圖案貼附至網狀結構 2022B，使得元件 24d 至 24h 彼此圓周地且軸向地偏移。圖 20D 為網狀結構 2022B

的側視圖。可選擇圓周偏移圓弧或對應徑向角，使得當經由能量遞送元件 24d 至 24h 而向腎動脈施加能量時，在其中形成約略螺旋狀傷口圖案。視選擇性地安裝於網狀結構 2022B 上之能量遞送元件 24 的數目及定位而定，可使用僅單次能量施加而用治療器件 12 來形成具有任何所要圈數之螺旋狀傷口圖案。在其他具體實例中，能量遞送元件 24 可相對於彼此具有各種不同配置（例如，線性、間斷螺旋狀物、連續螺旋狀物）。

如先前所論述，能量遞送元件 24 經定大小及組態以在操作期間接觸腎動脈之內壁。舉例而言，返回參看圖 1 及圖 2，能量遞送元件 24 可採取電極之形式，該電極經定大小及組態以向血管壁施加來自能量產生器 26（圖 1）之 RF 能量的電場。能量遞送元件 24 可以單極模式而操作。在此配置中，建立用於所施加之 RF 電場的返回路徑，例如，藉由外部分散性電極（例如，圖 1 及圖 2 中之外部分散性電極 38），亦被稱作參照電極（indifferent electrode）或中性電極。RF 電場能之單極施加用來歐姆性地或電阻性地加熱在電極 24 附近之組織。RF 電場之施加會熱損傷組織。治療目標係熱誘發有目標神經纖維中之神經協調（例如，壞死、熱蝕變或切除）。熱損傷在血管壁中形成傷口。或者，可用不會熱損傷組織之振盪強度來遞送 RF 電場，藉以，藉由神經信號之電修改來達成有目標神經中之神經協調。

能量遞送元件 24 之作用中表面區域被定義為可經置放成相抵於組織進行緊密接觸的元件 24 之能量傳輸區域。在

能量遞送元件與血管壁之間的過多接觸可在組織與能量遞送元件之間的界面處或圍繞該界面產生過度高的溫度，從而在此界面處產生過量熱。此過量熱可產生圓周地過大之傷口。此情形亦可導致至血管壁之不良熱施加。在一些情況下，過多接觸亦可導致小的淺傷口。在能量遞送元件與血管壁之間的過少接觸可引起血管壁之淺表性加熱，從而產生過小（例如，小於血管圓周之 10%）及/或過淺之傷口。

在能量遞送元件 24 與內部血管壁（例如，圖 3 至圖 5 之腎動脈壁 55）之間的接觸之作用中表面區域（ASA）極大地有關於橫越血管壁而產生熱能場以熱影響腎神經叢 RP 中之有目標神經纖維的效率及控制。雖然能量遞送元件之作用中表面區域（ASA）對於產生理想大小及深度之傷口係重要的，在能量遞送元件 24 及電極 46 之作用中表面區域（ASA）與總表面區域（TSA）之間的比率亦係重要的。ASA 對 TSA 之比率以兩種方式影響傷口形成：（1）經由電場之電阻性加熱之程度；及（2）血流或其他對流性冷卻元素（諸如，所注射或所輸注之生理食鹽水）之效應。舉例而言，RF 電場經由曝露於電場之組織的電阻性加熱而造成傷口形成。ASA 對 TSA 之比率愈高（亦即，在電極與組織之間的接觸愈大），則電阻性加熱愈大，例如，所形成之傷口愈大。如下文更詳細地所論述，血液遍及電極之非接觸部分（TSA 減去 ASA）的流動提供電極之傳導性及對流性冷卻，從而攜載過量熱能離開在血管壁與電極之間的界面。若 ASA 對 TSA 之比率過高（例如，大於 50%），則組織之電阻性加熱

可具過大侵襲性且未攜載走足夠的過量熱能，從而引起過量之熱產生且增加之狹窄傷口、血栓形成及不良傷口大小可能性。若 ASA 對 TSA 之比率過低（例如，10%），則存在組織之過少電阻性加熱，從而引起淺表性加熱及較小且較淺之傷口。在一代表性具體實例中，接觸組織的能量遞送元件 24 之 ASA 可表達為：

$$0.25 \text{ TSA} \leq \text{ASA} \leq 0.50 \text{ TSA}$$

超過 50% 的 ASA 對 TSA 之比率可藉由用縮減功率遞送演算法進行補償及/或藉由使用藉由使電極曝露於血流對電極之對流性冷卻而仍有效，而無過量之熱產生。如下文進一步所論述，可藉由遍及電極及向血流中注射或輸注冷卻流體（諸如，生理食鹽水（例如，室溫生理食鹽水或冷凍生理食鹽水））來達成電極冷卻。

出於臨床原因，可藉由導引導管之最大所要尺寸以及藉由腎動脈內腔自身之大小及解剖學來強加針對電極能量遞送元件 24 之各種大小約束。典型地，能量遞送元件 24 之最大外徑（或非圓形橫截面之橫截面尺寸）為沿著在手柄裝配件 34 遠側之狹長軸件 16 之長度所遇到的最大直徑。如先前所論述，出於臨床原因，藉由狹長軸件 16 待傳遞通過血管內路徑 14 所通過之導引導管的最大內徑來約束能量遞送元件 24 之最大外徑（或橫截面尺寸）。舉例而言，如上文所提供，假定：自臨床觀點而言，8 French 導引導管

(其內徑為大約 0.091 吋或 2.31 mm) 為待用以接取腎動脈之最大所要導管，且在允許能量遞送元件 24 與導引導管之間的合理間隙容許度的情況下，電極 46 之最大直徑受約束至約 0.085 吋或 2.16 mm。倘若使用 6 French 導引導管而非 8 French 導引導管，則能量遞送元件 24 之最大直徑受約束至約 0.070 吋或 1.78 mm。倘若使用 5 French 導引導管，則能量遞送元件 24 之最大直徑受約束至約 0.053 吋或 1.35 mm。

在一具體實例中，能量遞送元件 24 可採取圓柱或球之形式。基於此等約束及上述功率遞送考慮，能量遞送元件 24 可具有約 0.049 吋至約 0.051 吋 (1.24 mm 至 1.30 mm) 之外徑。能量遞送元件 24 亦可具有約 0.020 吋或 0.51 mm 之最小外徑以提供足夠冷卻及傷口大小。在一些具體實例中，能量遞送元件 24 可具有約 1 mm 至約 3 mm 之長度。在能量遞送元件 24 為電阻性加熱元件之一些具體實例中，能量遞送元件 24 具有約 0.049 吋至 0.051 吋 (1.24 mm 至 1.30 mm) 之最大外徑及約 10 mm 至 30 mm 之長度。

在其他具體實例中，可藉由具有不規則或不對稱形狀之能量遞送元件來促進能量遞送元件 24 之冷卻。舉例而言，參看圖 21 及圖 22，定位於網狀結構之纖維 58 當中的能量遞送元件 24 可具有經組態成接觸腎動脈壁 55 之作用中表面 170，及非作用中表面 172。由於能量遞送元件 24 之不對稱性，非作用中表面 172 大於作用中表面 170。如所說明具體實例所示，此不對稱性可由於球狀突出物 174，或

由於形成不規則非作用中表面 172 之表面突出物 178 (例如, 齒狀物)。非作用中表面充當能量遞送元件 24 之散熱器, 此係因為電極能量遞送元件 24 之較多表面區域曝露於冷卻血流。因而, 在特定具體實例中, 能量遞送元件 24 可以任何形狀而形成, 其中非作用中表面 172 之表面區域大於作用中表面 170 之表面區域。在替代性具體實例中, 可形成帶狀電極能量遞送元件 24, 使得非作用中表面區域大於作用中表面區域。如所提及, 此情形可藉由將某一量之鬆弛形成至纏繞中且將帶狀電極之部分牽拉至內部空間 60 中而實現。或者, 帶狀電極可經形成為具有非對稱區帶。

亦可變更網狀結構 22 以促進能量遞送元件 24 之血液介導性冷卻。圖 23 說明網狀結構 2322 以具有不同網狀物密度 (例如, 不同編結間距) 之軸向配置型圓柱形區段為特徵的具體實例。包括能量遞送元件之區段 180 可與不包括能量遞送元件 24 之區段 182 交替。區段 180 相對於不包括能量遞送元件 24 之區段 182 具有開口較大之網狀物。此配置可促使血液在環繞能量遞送元件 24 的開口較大之網狀物中及圍繞該網狀物流動。在一具體實例中, 交替區段 180 及 182 可作為單一結構之零件被編結, 其中在形成網狀結構 2322 時編結間距變化。

圖 24 說明包括網狀結構 2422 之替代性具體實例, 網狀結構 2422 具有環繞能量遞送元件 24 的開口相對較大之網狀物區帶 184, 及在網狀結構 2422 之剩餘部分中的較緻密網狀物 186。此網狀結構 2422 可藉由變化編結間距或藉

由雷射切割區帶 184 及 186 而形成。另外，應理解，單一網狀結構 2422 可在適當時包括各自具有不同網狀物間距之 2 個、3 個或 3 個以上區帶。

在某些具體實例中，網狀結構 22 可由導電材料形成。參看圖 25，舉例而言，導線引線 190 可連接能量產生器 26 及導電網狀結構 2522。網狀結構 2522 形成接觸腎動脈內壁且充當能量遞送元件 24 之接觸區帶 192。視網狀結構 2522 之形狀而定，接觸區帶 192 可形成具有寬度 194 之條帶，其對應於膨脹以接觸腎動脈壁的網狀結構 2522 之部分。在此組態中，網狀結構 2522 能夠產生圓周傷口。該傷口對於較具管狀或較具圓筒狀之網狀結構 2522 可較寬，或對於較具球形之網狀結構 2522 可較窄。因此，視經由能量遞送元件 24 而施加之功率的強度及每一患者之特定情形而定，網狀結構 2522 可經設計成使得接觸區帶與所需要的一樣寬或一樣窄。在某些具體實例中，接觸條帶之寬度 194 為至少 1 mm、2 mm、3 mm、4 mm、5 mm 或 10 mm。

在其他具體實例中，導電網狀結構 22 至少部分地絕緣。舉例而言，纖維 58 可為經覆蓋有電絕緣材料之金屬導線，且絕緣材料之部分可經剝離掉以曝露一或多個能量遞送元件 24。能量遞送元件 24 可為任何大小、形狀或數目，且可相對於彼此而定位，如本文所提供。舉例而言，可沿著網狀結構 22 之長度產生一或多個圓周條帶。可藉由自網狀結構 22 移除所要量之絕緣材料而將條帶形成為具有所要寬度。或者，個別扇區或象限（在網狀結構 22 之外部及/

或內部部分上)或選定長絲可使其絕緣物被移除。可以各種方式自纖維 58 移除絕緣物以產生充當導電能量遞送元件 24 之剝離式部分。舉例而言，可刮掉或切除(例如，藉由熱輻射來源(諸如，雷射))絕緣物。另外，可藉由遮蔽意欲在(未遮蔽部分之)雷射切除之後保持絕緣的網狀結構 22 之選定部分而形成能量遞送元件。

如圖 26 所示，網狀結構 2622 自身可由絕緣型導電材料形成。在此等具體實例中，藉由選擇性地移除絕緣物以曝露導電材料而形成之任何個別能量遞送元件 24 可電連接至網狀結構 2622 上之其他能量遞送元件 24。可形成(例如，編結)網狀結構 2622 之導電纖維 2658，使得網狀結構 24 上之隔開式部位彼此電連接。在此配置中，為了獲得電獨立能量遞送元件 24(亦即，其可被分離地啟動及操作)，可使額外網狀結構 22 與治療器件相關。舉例而言，如圖 27 所示，網狀結構 2722a 及 2722b 各自包括各別能量遞送元件 24a 及 24b。網狀結構 2722a 之近側末端 42a 與網狀結構 22b 之遠側末端 44b 可經由使該兩個結構電絕緣之接合件 198 而接合。能量遞送元件 24a 耦接至導線引線 190a，而能量遞送元件 24b 耦接至分離導線引線 190(b)。藉由向導線引線 190a 或 190b 獨立地供應功率，可分離地啟動能量遞送元件 24a 及 24b。如圖所示，網狀結構 2722a 及 2722b 可結合導引導線 66 而使用。在此具體實例中，接合件 198 可包括經定大小以容納導引導線之內部通路，且網狀結構 2722a 之遠側末端 44a 亦可以准許使導引導線 66 通過之開口 199

為特徵。

網狀結構 22 在膨脹時可呈各種形狀以控制圍繞網狀結構 22 之動脈表面接觸及冷卻流體流。舉例而言，圖 28 說明具有自狹長軸件 16 之縱向軸線徑向地延伸之網狀突出物 2881 的膨脹網狀結構 2822。複數個網狀突出物 2881 係圍繞網狀結構 2822 之圓周而安置，且可包含終止於電極 24 中且准許冷卻流體在中間流動之圓錐形網狀突出物，或可包含一或多個環形環或其他形狀。同樣地，圖 29 說明形成於大體上圓柱形網狀本體中且自該網狀本體向外突起之複數個隔開式環形網狀肋狀物 2981 的膨脹網狀結構 2922。網狀肋狀物 2981 可包括安裝於最外圓周點處之能量遞送元件 24 以接觸腎動脈壁，同時仍允許血液或其他流體在網狀結構 2922 內及圍繞網狀結構 2922 流動。網狀點 2881 及網狀肋狀物 2981 之形狀可經熱定型至大體上圓柱形網狀本體中。在所說明具體實例中，網狀結構 2822、2922 進一步包括准許使導引導線 66 通過之遠側開口 2899、2999。

或者，可在單一網狀結構 22 上形成電隔離型能量遞送元件 24。舉例而言，圖 30 為網狀結構 3022 的部分透視圖，網狀結構 3022 係由藉由非導電材料區段 200 分離之絕緣型導電材料區段 202 及 204 形成。區段 202 及區段 204 彼此電隔離，且因此，可支撐各別電隔離型能量遞送元件 24，能量遞送元件 24 可藉由移除任何絕緣材料以產生所要大小、形狀及數目之能量遞送元件 24 而產生。區段 200、202 及 204 可經由黏附或其他合適技術而接合在一起。

參看圖 31，描繪網狀結構 3122 之編織組態，其中縱向纖維 206（例如，沿著網狀結構 3122 之長度軸向地延行）導電，而圓周纖維 208 非導電。由於結構之編織性質，縱向纖維可因圓周纖維非導電而彼此電隔離。或者，如圖 32 所示，具有圓周纖維 210 之網狀結構 3222 可導電，而縱向纖維 212 非導電。在兩個具體實例中，導電纖維（例如，206、210）可經覆蓋有絕緣聚合物。彼此電隔離之多個能量遞送元件 24 可藉由自導電纖維剝離掉絕緣聚合物而產生。在一特定具體實例中，塗佈導電纖維之絕緣聚合物相對於非導電纖維可具有較低熔融溫度。藉由施加剛好足以使絕緣材料自導電纖維上之所要部位熔融的熱，可產生能量遞送元件 24，而不損壞非導電纖維之完整性。詳言之，能量遞送元件 24 可藉由自縱向纖維 210 剝離掉絕緣材料或藉由將非絕緣型導電纖維簡單地編織至網狀結構 3222 中而形成於圓周條帶中。

D.經由能量遞送元件而向組織施加能量

返回參看圖 1，能量產生器 26 可向能量遞送元件 24 供應連續或脈動式 RF 電場。儘管連續地遞送 RF 能量係理想的，但脈動地施加 RF 能量可能會允許施加相對較高瞬時功率（例如，較高功率）、較長或較短總持續時間，及/或較好受控制血管內腎臟神經協調療法。脈動式能量亦可允許使用較小能量遞送元件 24。

如先前所論述，能量遞送可經由用可併入至能量遞送元件 24、網狀結構 22 中或併入於能量遞送元件 24、網狀

結構 22 上及/或併入於遠側部分 20 之鄰近區域中/上之一或多個感測器（諸如，溫度感測器（例如，熱電偶、熱阻器，等等）、阻抗感測器、壓力感測器、光學感測器、流量感測器、化學感測器，等等）所收集的資料予以控制及監控。感測器可以指定感測器是否接觸治療位點處之組織及/或面對血流的方式併入至能量遞送元件 24 中。因為自面對血流之側至接觸血管壁之側的橫越電極之溫度梯度可（例如）高達約 15°C （對於鉑-鈦電極），所以指定相對於組織及血流之溫度感測器置放的能力係顯著的。在包括金電極之其他具體實例中，此溫度梯度可為約（例如） 1°C 至 2°C 。在又另外具體實例中，溫度梯度可至少部分地基於電極組態/材料而變化。亦預期在其他經感測資料（例如，流量、壓力、阻抗，等等）中橫越電極之顯著梯度。

感測器可（例如）併入於在功率及能量遞送期間接觸治療位點處之血管壁的能量遞送元件 24 之側上或附近，或可併入於在能量遞送期間面對血流的能量遞送元件 24 之對置側上，及/或可併入於能量遞送元件 24 之某些區帶（例如，遠側、近側、象限，等等）內。在一些具體實例中，可在沿著能量遞送元件 24 或網狀結構 22 及/或相對於血流之多個位置處提供多個感測器。舉例而言，可提供複數個圓周及/或縱向間隔型感測器。在一具體實例中，第一感測器可在治療期間面對血管壁，且第二感測器可面對血流。

或者或另外，可使用各種微感測器以獲取對應於能量遞送元件 24、血管壁及/或橫越能量遞送元件 24 而流動之

血液的資料。舉例而言，可實施微熱電偶及/或阻抗感測器之陣列以獲取沿著能量遞送元件 24 或治療器件之其他零件的資料。在適用時，可在能量遞送之前、與能量遞送同時地或在能量遞送之後或在能量脈動中間獲取或監控感測器資料。所監控資料可用於回饋環路中以較好地控制療法，例如，判定是否繼續或停止治療，且其可促進增加或縮減功率或較長或較短持續時間療法之受控制遞送。

E. 圍繞能量遞送元件之血流

非目標組織可受到在各別腎動脈內之血流保護，該血流充當攜載走過量熱能之傳導性及/或對流性散熱器。舉例而言，因為血流不受到狹長軸件 16、網狀結構 22 及其所攜載之能量遞送元件 24 阻斷，所以在各別腎動脈中血液之原生循環用來自非目標組織及能量遞送元件移除過量熱能。藉由血流對過量熱能之移除亦允許在較低表面溫度下較高功率之治療，其中隨著自電極及非目標組織攜載走熱能，可將更多功率遞送至目標組織。以此方式，血管內遞送之熱能加熱經定位成緊接於血管壁之目標神經纖維以協調目標神經纖維，而在各別腎臟動脈內之血流保護血管壁之非目標組織免於過度或不良熱損傷。

亦可能需要藉由橫越能量遞送元件 24 而誘發額外原生血流來提供增強型冷卻。舉例而言，臨床醫師可實施若干技術以增加通過腎動脈或到達能量遞送元件 24 自身之灌注。此等技術包括將部分阻塞元件（例如，氣球）定位於上游血管本體（諸如，主動脈）內，或定位於腎動脈之一

部分內，以改良橫越能量遞送元件之流動。

舉例而言，圖 33 說明在腎動脈中之假想血流。認為血流（F）係層狀的，亦即，展現流動速度梯度。在最接近於動脈之中心的區域（例如，區域 214）中，血液流動速度 F 相對於較接近於腎動脈壁 55 之區域（例如，區域 215）可較快。因此，最靠近能量遞送元件 24 之部位的血流 F 相對慢。因為可藉由血流來介導能量遞送元件 24 之冷卻，所以可藉由在腎動脈中重新引導血流 F 以使得圍繞能量遞送元件 24 之血液流動相對較快來達成改良型冷卻。

圖 34 說明流體重新引導元件 220 大致定位於腎動脈之中心內的具體實例。因此，藉由箭頭 216 表示之流動血液（包括較快流動血液）被重新引導朝向能量遞送元件 24。流體重新引導元件可為經定位成促使血液朝向網狀結構 3422 上之能量遞送元件 24 流動的任何生物相容性材料，諸如，PET。

如圖 35 所示，流體重新引導元件 220 可大體上沿著狹長軸件 16 之軸線 222 而自狹長軸件 16 之遠側末端區帶 20 延伸。對於使用導引導線 66 之具體實例，流體重新引導元件 220 可包括經定大小及塑形成容納導引導線 66 之一體式通路 224。另外，在一些具體實例中，流體重新引導元件 220 之軸向長度 226 可為呈膨脹組態之網狀結構 3422 之軸向長度 80 的至少 25%、至少 50% 或至少 75%。在任何狀況下，為了最大化經重新引導之血流，流體重新引導元件 220 可至少足夠遠地延伸至網狀結構 3422 中，使得通過能量遞

送元件 24（例如，24a 或 24b）且正交於軸線 222 之虛軸線 230 相交於流體重新引導元件 220。流體重新引導元件 220 之直徑 228 可膨脹，使得在其未膨脹狀態下，其與網狀結構 3422 之插入、重新定位及移除大體上相容，且在其膨脹狀態下，其經組態成可朝向較接近於腎動脈壁之區域（例如，圖 33 之區域 215）重新引導血流。如圖 36 所示，在塌陷組態中，網狀結構 3422 可適型於流體重新引導元件 220 之形狀。直徑 228 可稍微大於、約等於或小於狹長軸件之直徑 61。在一具體實例中，直徑 228 可小於約 2 mm。

如圖 37 所示，流體重新引導元件 221 可包括表面特徵 240（例如，流體動力學特徵）以增加經過網狀結構 3722 上之能量遞送元件 24 的血流。表面特徵 240 可包括形成於流體重新引導元件 220 之表面上的凸片（fin）、凹槽、通道或旋條（rifling）。

圖 38 說明流體重新引導元件 223 係由可壓縮材料（諸如，開放氣室式發泡體）形成之具體實例。流體重新引導元件 223 內之孔隙 242 允許血液進入流體重新引導元件 223 且促進其在腎動脈內之膨脹。然而，因為流體重新引導元件 223 可壓縮至較低剖面，所以其膨脹性可能不會干擾治療器件之插入及/或移除。以此方式，流體重新引導元件 223 可經組態成具有相對大於狹長軸件之直徑 61 的膨脹直徑。或者，流體重新引導元件 223 可採取可充氣氣球或可膨脹網狀物之形式，如圖 39 所示。在圖 39 中，流體重新引導元件 225 可由相對於網狀結構 3922 較緻密之網狀物形成。

流體重新引導元件亦可結合傘型或降落傘型網狀結構 22 而使用。舉例而言，如圖 40 所說明，網狀結構 4022 之近側末端 42 可經由導線 262 而軸向地分離且耦接至狹長軸件 16。流體重新引導元件 227（例如，實心、發泡體或可膨脹網狀物）可沿著導線 262 而安置以朝向能量遞送元件 24 重新引導血流 264。

除了被動地利用血流作為散熱器以外，或作為被動地利用血流作為散熱器之替代例，可提供主動冷卻以移除過量熱能且保護非目標組織。舉例而言，可將熱流體輸注液注射、輸注或以其他方式遞送至開路系統中之血管內。用於主動冷卻之熱流體輸注液可（例如）包括（室溫或冰凍）生理食鹽水或一些其他生物相容性流體。熱流體輸注液可（例如）經由一或多個輸注內腔及/或埠而引入通過治療器件 12。當引入至血流中時，熱流體輸注液可（例如）在自能量遞送元件 24 之上游的部位處或在相對於設法保護之組織的其他部位處引入通過導引導管。在一特定具體實例中，流體輸注液通過內腔而注射至內部空間 60 中，以便流動通過在長絲 58 之間及圍繞能量遞送元件 24 的填隙空間。在治療位點附近遞送熱流體輸注液（經由開路系統及/或經由閉路系統）可（例如）允許施加增加/較高功率治療、可允許在能量遞送期間於血管壁處維持較低溫度、可促進產生較深或較大傷口、可促進縮減治療時間、可允許使用較小電極大小，或其組合。

因此，治療器件 12 可包括用於開路冷卻系統之特徵，

諸如，與輸注液來源及泵送機構（例如，手動注射或電動化泵）進行流體連通之內腔，以在能量遞送期間自患者外部通過狹長軸件 16 且朝向能量遞送元件 24 而向患者之血流中注射或輸注生理食鹽水或一些其他生物相容性熱流體輸注液。另外，狹長軸件之遠側末端區帶 20 可包括一或多個埠以直接在治療位點處注射或輸注生理食鹽水。

III. 系統之使用

A. 治療器件之血管內遞送、偏轉及置放

如先前所提及，本文所描述之治療器件的任一具體實例可使用經導線（over-the-wire, 「OTW」）技術或快速交換（rapid exchange, 「RX」）技術予以遞送。當以此方式遞送時，狹長軸件 16 包括可供導引導線通過之通路或內腔。或者，本文所描述之任一治療器件可使用習知導引導管或預彎曲腎臟導引導管（例如，如圖 8 所示）予以展開。當使用導引導管時，使用習知技術來曝露股動脈且在股三角之基部處進行套管插入。在一途徑中，可將導引導線插入通過接取位點，且使用影像導引通過股動脈而傳遞至膂動脈及主動脈中且傳遞至左腎動脈或右腎動脈中。可將導引導管越過導引導線而傳遞至所接取之腎動脈中。接著可移除導引導線。或者，可使用經特定地塑形及組態成接取腎動脈之腎臟導引導管，而非使用導引導線。又或者，可使用血管攝影導引且在無需導引導管的情況下將治療器件自股動脈投送至腎動脈。

當使用導引導管時，可實施至少三種遞送途徑。在一

途徑中，可使用一或多種上述遞送技術以於腎動脈內剛好在腎動脈之入口之遠側定位導引導管。接著經由導引導管而將治療器件投送至腎動脈中。一旦將治療器件適當地定位於腎動脈內，隨即可將導引導管自腎動脈縮回至腹主動脈中。在此途徑中，導引導管應經定大小及組態成可供治療器件通過。舉例而言，可使用 6 French 導引導管。

在第二途徑中，將第一導引導管置放於腎動脈之入口處（在有或無導引導線之情況下）。將第二導引導管（亦被稱作遞送外鞘）經由第一導引導管（在有或無導引導線之輔助的情況下）而傳遞至腎動脈中。接著經由第二導引導管而將治療器件投送至腎動脈中。一旦將治療器件適當地定位於腎動脈內，隨即縮回第二導引導管，從而將第一導引導管留在腎動脈之入口處。在此途徑中，第一導引導管及第二導引導管應經定大小及組態成可供第二導引導管在第一導引導管內通過（亦即，第一導引導管之內徑應大於第二導引導管之外徑）。舉例而言，8 French 導引導管可用於第一導引導管，且 5 French 導引導管可用於第二導引導管。

在第三途徑中，於腹主動脈內剛好在腎動脈之入口之近側定位腎臟導引導管。本文所描述之任一治療器件可傳遞通過導引導管且傳遞至所接取之腎動脈中。回應於經由手柄裝配件 34 而施加至狹長軸件 16 之力，狹長軸件無創傷地傳遞通過導引導管。

B. 所施加能量之控制

在用於向目標組織遞送療法的本文所揭示之治療的情況下，可能有益的是以受控制方式將能量遞送至目標神經結構。能量之受控制遞送將允許熱治療區延伸至腎筋膜（renal fascia）內，同時縮減對血管壁之不良能量遞送或熱效應。能量之受控制遞送亦可引起較一致、可預測且有效率之全面治療。因此，如先前所提及，能量產生器 26 可包括以處理器為基礎之控制件，包括具有用於執行演算法 30（見圖 1）之指令的記憶體，以控制功率及能量至能量遞送器件 24 之遞送。演算法 30（圖 41 中展示其代表性具體實例）可實施為習知電腦程式，以供耦接於能量產生器 26 之處理器執行。使用逐步指令之臨床醫師亦可手動地實施演算法 30。

根據演算法所監控之操作參數可包括（例如）溫度、時間、阻抗、功率、流動速度、體積流率、血壓、心率，等等。離散溫度值可用以觸發功率或能量遞送之改變。舉例而言，高溫度值（例如， 85°C ）可指示血栓等等之風險增加，在此狀況下，演算法可減小或停止功率及能量遞送以防止對目標或非目標組織之不良熱效應。或者或另外，時間可用以防止對非目標組織之不良熱蝕變。對於每一治療，檢查設定時間（例如，2 分鐘）以防止不定的功率遞送。

阻抗可用以量測組織改變。阻抗指示治療位點之電屬性。在熱電感性具體實例中，當向治療位點施加電場時，阻抗將隨著組織對電流之抗性變小而減小。若施加過多能量，則在電極附近可能會發生組織乾縮或凝結。當治療位

點處之組織變得乾縮或其水含量減小時，其導電性變小，從而引起所感測阻抗之總體增加。當在電極之表面形成高阻抗凝結物時，所覆蓋區域在某種程度上變得絕緣且作用中表面區域有效地減小。阻抗係與電極表面區域成反比。因此，使電極之部分絕緣且減小作用中表面區域可引起阻抗增加。組織阻抗之增加可指示或預測對目標或非目標組織之不良熱蝕變。在其他具體實例中，阻抗值可用以估定能量遞送元件 24 與組織之接觸。對於單電極組態，相對高之穩定阻抗值可指示良好接觸。對於多電極組態，兩個電極上的相對高之穩定阻抗值及阻抗值的相對小且穩定之差可指示與組織之良好接觸。因此，可向下游監控器提供阻抗資訊，下游監控器又可向臨床醫師提供關於能量遞送元件 24 與組織接觸之品質的指示。或者或另外，功率為監控器在控制療法遞送時之有效參數。功率隨電壓及電流而變。演算法可修整電壓及/或電流以達成所要功率。

上述參數之導數（例如，改變率）亦可用以觸發功率或能量遞送之改變。舉例而言，可監控溫度改變率，使得倘若偵測溫度突然上升，則縮減功率輸出。亦可監控阻抗改變率，使得倘若偵測阻抗突然上升，則縮減功率輸出。

如在圖 41 中所見，當臨床醫師起始治療（例如，經由腳踏板）時，控制演算法 30 包括用以使產生器 26 遍及第一時間週期 t_1 （例如，15 秒）將其功率輸出逐漸地調整至第一功率位準 P_1 （例如，5 瓦特）之指令。在第一時間週期期間之功率增加係大體上線性的。結果，產生器 26 以大體

上恆定速率 P_1/t_1 增加其功率輸出。或者，功率增加可為非線性的（例如，指數的或拋物線的），其中增加率係可變的。一旦達成 P_1 及 t_1 ，演算法隨即可保持於 P_1 直至新時間 t_2 為止，歷時預定時間週期 t_2-t_1 （例如，3 秒）。在 t_2 時，功率遍及預定時間週期 t_3-t_2 （例如，1 秒）增加達預定增量（例如，1 瓦特）而至 P_2 。遍及預定時間週期約 1 瓦特之預定增量的此功率上升可繼續直至達成最大功率 P_{MAX} 或滿足某一其他條件為止。在一具體實例中， P_{MAX} 為 8 瓦特。在另一具體實例中， P_{MAX} 為 10 瓦特。視情況，功率可維持於最大功率 P_{MAX} 歷時所要時間週期或高達所要總治療時間（例如，高達約 120 秒）。

在圖 41 中，演算法 30 說明性地包括功率控制演算法。然而，應理解，或者，演算法 30 可包括溫度控制演算法。舉例而言，可逐漸地增加功率，直至獲得所要溫度歷時所要持續時間為止。在另一具體實例中，可提供功率控制演算法及溫度控制演算法之組合。在又另外具體實例中，演算法 30 可包括額外特徵及/或具有不同參數。

如所論述，演算法 30 包括監控某些操作參數（例如，溫度、時間、阻抗、功率、流動速度、體積流率、血壓、心率，等等）。操作參數可被連續地或週期性地監控。演算法 30 對照預定參數設定檔來檢查所監控參數，以判定該等參數個別地或組合地是否屬於藉由預定參數設定檔設定之範圍。若所監控參數屬於藉由預定參數剖面設定檔設定之範圍，則可以所命令之功率輸出繼續治療。若所監控參數

不屬於藉由預定參數設定檔設定之範圍，則演算法 30 相應地調整所命令之功率輸出。舉例而言，若達成目標溫度（例如， 65°C ），則使功率遞送保持恆定，直至總治療時間（例如，120 秒）已期滿為止。若達成或超過第一溫度臨限值（例如， 70°C ），則以預定增量（例如，0.5 瓦特、1.0 瓦特，等等）縮減功率，直至達成目標溫度為止。若達成或超過第二功率臨限值（例如， 85°C ），從而指示不良條件，則可終止功率遞送。系統可經配備有各種聲訊及視覺報警器以向操作者警報某些條件。

以下為一非詳盡事件清單，在該等事件下，演算法 30 可調整及/或終止/中斷所命令之功率輸出：

(1) 所量測溫度超過最大溫度臨限值（例如，約 70°C 至約 85°C ）。

(2) 自所量測溫度所導出之平均溫度超過平均溫度臨限值（例如，約 65°C ）。

(3) 所量測溫度之改變率超過改變率臨限值。

(4) 在產生器 26 具有非零輸出時，遍及一時間週期之溫度上升低於最小溫度改變臨限值。在能量遞送元件 24 與動脈壁之間的不良接觸可造成此條件。

(5) 所量測阻抗超過阻抗臨限值（例如， <20 歐姆或 >500 歐姆）。

(6) 所量測阻抗超過相對臨限值（例如，阻抗自起始值或基線值減小且接著上升至高於此基線值）。

(7) 所量測功率超過功率臨限值（例如， >8 瓦特或 >10

瓦特)。

(8) 所量測功率遞送持續時間超過時間臨限值(例如, >120 秒)。

應理解, 上述參數清單僅僅係作為實例而提供。在其他具體實例中, 演算法 30 可包括各種不同參數。舉例而言, 不同電極設計/組態可引起對操作參數之改變。

有利地, 相比於(例如)在電生理學治療中用以達成心臟組織切除之功率位準(例如, 大於約 15 瓦特(例如, 大於約 30 瓦特)之功率位準), 在根據本發明之技術之腎臟神經協調治療期間所遞送之最大功率的量值相對低(例如, 小於約 15 瓦特(例如, 小於約 10 瓦特或小於約 8 瓦特))。因為可利用相對低功率位準以達成此腎臟神經協調, 所以相比於在(例如)電生理學治療中所使用之較高功率位準(例如, 高於約 15 瓦特之功率位準)下所需要的流率及/或總體積, 在功率遞送期間將能量遞送元件及/或非目標組織維持處於或低於所要溫度(例如, 處於或低於約 50°C(例如, 處於或低於約 45°C))所需要的血管內輸注液注射之流率及/或總體積亦可相對較低。在使用主動冷卻之具體實例中, 有利地, 血管內輸注液輸注之流率及/或總體積的相對縮減可促進在禁忌利用較高功率位準且因此禁忌利用對應較高輸注液速率/體積的較高風險患者群組(例如, 患有心臟病、心臟衰竭、腎機能不全及/或糖尿病之患者)中使用血管內輸注液。

在包含相對大能量遞送元件 24 之具體實例(例如, 諸

如圖 25 所示之具體實例，其中網狀結構導電且網狀結構之全部或大部分非絕緣）中，可在根據本發明之技術之腎臟神經協調治療期間遞送較大量值之功率。舉例而言，在遍及大區域而擴展功率之相對大能量遞送元件的情況下，約 30 W 至 40 W 之功率位準可能為足夠的。

IV. 用於所揭示裝置及系統之分佈、運輸及銷售的預封裝套組

如圖 42 所示，圖 1 所示之系統 10 之一或多個組件可一起封裝於套組 276 中以便於遞送至客戶/臨床操作者且供其使用。適於封裝之組件包括治療器件 12、用於將治療器件 12 連接至能量產生器 26 之纜線 28、中性或分散性電極 38，及/或一或多個導引導管（例如，腎臟導引導管）。纜線 28 亦可整合至治療器件 12 中，使得將兩個組件封裝在一起。每一組件可具有其自己的無菌封裝（對於需要滅菌之組件），或該等組件可具有在套組封裝內之專用滅菌隔室。此套組亦可包括逐步使用指令 280，其向操作者提供技術產品特徵及操作指令以使用系統 10 及治療器件 12，包括本文所揭示之治療器件 12 的所有插入、遞送、置放及使用方法。

V. 所揭示技術之額外臨床使用

儘管本發明之技術之某些具體實例係關於至少部分地去神經支配患者之腎臟以阻斷自腎臟血管（例如，腎動脈）內之傳入及/或傳出神經通信，但本文所描述之裝置、方法及系統亦可用於其他血管內治療。舉例而言，上述導管系統或此系統之選擇態樣可置放於其他周邊血管中以遞送能

量及/或電場，以藉由變更緊接於此等其他周邊血管之神經來達成神經協調作用。自主動脈出現多個動脈血管，其與豐富的神經集合並排地行進至目標器官。利用動脈以接取及協調此等神經可在多種疾病病況中具有清晰的治療性可能性。一些實施例包括合圍腹腔幹、腸系膜上動脈及腸系膜下動脈之神經。

被稱作腹腔幹的緊接於或合圍動脈血管之交感神經可傳遞通過腹腔神經節且跟隨腹腔幹之分支以神經支配胃、小腸、腹部血管、肝、膽管、膽囊、胰臟、腎上腺及腎臟。總體上（或經由選擇性協調而部分地）協調此等神經可使能夠治療如下病症：包括（但不限於）糖尿病、胰臟炎、肥胖、高血壓、肥胖有關高血壓、肝炎、肝腎症候群、胃潰瘍、胃運動性障礙、腸激躁症候群及自體免疫病症（諸如，克羅恩氏病（Crohn's disease））。

被稱作腸系膜下動脈的緊接於或合圍動脈血管之交感神經可傳遞通過腸系膜下神經節且跟隨腸系膜下動脈之分支以神經支配結腸、直腸、膀胱、性器官及外生殖器。總體上（或經由選擇性協調而部分地）協調此等神經可使能夠治療如下病症：包括（但不限於）GI運動性障礙、結腸炎、尿滯留、尿頻、失禁、不育症、多囊性卵巢症候群、早洩、勃起困難、性交困難及陰道痙攣。

雖然本文已提供所公認之動脈接取及治療，但所揭示裝置、方法及系統亦可用以自周邊靜脈或淋巴管內遞送治療。

VI. 有關解剖學及生理學之額外論述

以下論述提供關於有關患者解剖學及生理學之另外細節。此章節意欲補充及擴充關於有關解剖學及生理學之先前論述，且提供關於所揭示技術及與腎臟去神經支配相關之治療性益處的額外內容。舉例而言，如先前所提及，腎臟血管結構之數種屬性可告知用於經由血管內接取而達成腎臟神經協調之治療器件及相關方法之設計，且強加針對此等器件之特定設計要求。特定設計要求可包括接取腎動脈、促進在此等器件之能量遞送元件與腎動脈之內腔表面或壁之間的穩定接觸，及/或用神經協調裝置來有效地協調腎臟神經。

A. 交感神經系統

交感神經系統（SNS）連同腸神經系統及副交感神經系統一起為自主神經系統之分支。其在基底位準下總是具活性（被稱作交感神經緊張度）且在壓力時間期間變得更具活性。如同神經系統之其他部分，交感神經系統經由一系列互連神經元而操作。交感神經元被頻繁地視為周邊神經系統（PNS）之部分，但許多交感神經元位於中樞神經系統（CNS）內。脊髓之交感神經元（為 CNS 之部分）經由一系列交感神經節而與周邊交感神經元通信。在神經節內，脊髓交感神經元與周邊交感神經元經由突觸而接合。因此，脊髓交感神經元被稱作突觸前（或神經節前）神經元，而周邊交感神經元被稱作突觸後（或神經節後）神經元。

在交感神經節內之突觸處，神經節前交感神經元釋放

乙醯膽鹼，其為結合及活化神經節後神經元上之菸鹼乙醯膽鹼受體的化學信使。回應於此刺激，神經節後神經元主要地釋放正腎上腺素（去甲腎上腺素）。延長之活化可誘使自腎上腺髓質釋放腎上腺素。

一旦釋放，去甲腎上腺素及腎上腺素隨即結合周邊組織上之腎上腺素激導性受體。結合至腎上腺素激導性受體會造成神經元及激素反應。生理學表現形式包括瞳孔擴張、心率增加、偶發性嘔吐及血壓增加。歸因於汗腺之膽鹼激導性受體的結合而亦看到發汗增加。

交感神經系統負責上調及下調活有機體中之許多體內恒定機制。來自 SNS 之纖維神經支配幾乎每一器官系統之組織，從而向諸如瞳孔直徑、腸管運動性及尿排出量之事項提供至少某一調節功能。此反應亦被稱作身體之交感腎上腺性反應 (*sympatho-adrenal response*)，此係因為結束於腎上腺髓質中之神經節前交感神經纖維（而且所有其他交感神經纖維）分泌乙醯膽鹼，其活化腎上腺素之分泌且在較小程度上活化正腎上腺素（去甲腎上腺素）之分泌。因此，主要地作用於心血管系統之此反應直接經由經傳輸通過交感神經系統之脈衝予以介導，及間接經由自腎上腺髓質所分泌之兒茶酚胺予以介導。

科學上典型地將 SNS 視為自動調節系統，亦即，不受意識意念干擾而操作的系統。一些理論演化者提出，交感神經系統在早期有機體中操作以維持存活率，此係因為交感神經系統負責使身體為動作作準備。此作準備之一實例

係在醒來之前的時刻，其中交感神經性出流自發地增加以準備好動作。

1. 交感神經鏈

如圖 43 所示，SNS 提供允許腦與身體通信之神經網路。交感神經源自脊柱內部，朝向中側細胞柱（或側角）中之脊髓的中間，開始於脊髓之第一胸節，且被認為延伸至第二或第三腰節。因為 SNS 之細胞開始於脊髓之胸區及腰區，所以 SNS 被據稱為具有胸腰出流（*thoracolumbar outflow*）。此等神經之軸突通過前根而離開脊髓。軸突在脊髓（感官）神經節附近傳遞，在該神經節處，軸突進入脊神經之前枝。然而，不同於體神經支配，軸突通過與脊柱並排地延伸的白枝連接體而快速地分離出，白枝連接體連接至脊柱旁（位於脊柱附近）或椎柱前（位於主動脈分歧點附近）神經節。

為了到達目標器官及腺體，軸突應在體內行進長距離，且為了實現此目的，許多軸突將其訊息經由突觸傳輸而中繼至第二細胞。軸突之末端橫越空間而將突觸連接至第二細胞之樹突。第一細胞（突觸前細胞）橫越突觸空隙而發送神經傳遞質，在突觸空隙處，神經傳遞質使第二細胞（突觸後細胞）活化。接著將訊息攜載至最終目的地。

在周邊神經系統之 SNS 及其他組分中，此等突觸產生於被稱作神經節之位點處。發送纖維之細胞被稱作神經節前細胞，而纖維離開神經節之細胞被稱作神經節後細胞。如先前所提及，SNS 之神經節前細胞位於脊髓之第一胸節

(T1) 與第三腰節 (L3) 之間。神經節後細胞在神經節中具有其細胞體且將其軸突發送至目標器官或腺體。

神經節不僅僅包括交感神經幹，而且包括向頭部及胸部器官發送交感神經纖維之頸神經節（頸上、頸中及頸下），及腹腔神經節及腸系膜神經節（其向腸管發送交感神經纖維）。

2. 腎臟之神經支配

如圖 44 所示，腎臟係藉由與腎動脈緊密地相關之腎神經叢 RP 進行神經支配。腎神經叢 RP 為環繞腎動脈且嵌埋於腎動脈之外膜內的自主神經叢。腎神經叢 RP 沿著腎動脈延伸，直至其到達腎臟之物質為止。促成腎神經叢 RP 之纖維起於腹腔神經節、腸系膜上神經節、主動脈腎神經節及主動脈神經叢。亦被稱作腎神經之腎神經叢 RP 主要地包含交感神經性組分。不存在（或至少極少地存在）腎臟之副交感神經支配。

神經節前神經元細胞體位於脊髓之中側細胞柱中。神經節前軸突傳遞通過脊柱旁神經節（其不形成突觸）以變成內臟小神經（最小的內臟神經）、第一腰內臟神經、第二腰內臟神經，且行進至腹腔神經節、腸系膜上神經節及主動脈腎神經節。神經節後神經元細胞體離開腹腔神經節、腸系膜上神經節及主動脈腎神經節以到達腎神經叢 RP 且分佈至腎臟血管結構。

3. 腎臟交感神經性神經活動

訊息以雙向流而行進通過 SNS。傳出訊息可同時地觸

發身體之不同部分之改變。舉例而言，交感神經系統可加速心率、加寬支氣管通路、減小大腸運動性（移動）；縮窄血管；增加食管蠕動；造成瞳孔擴張、豎毛（雞皮疙瘩）及出汗（發汗）；及升高血壓。傳入訊息將來自體內之各種器官及感官受體的信號攜載至其他器官，且特別是攜載至腦。

高血壓、心臟衰竭及慢性腎病為起因於 SNS（尤其是腎臟交感神經系統）之慢性活化的許多疾病病況中的數種。SNS 之慢性活化為可驅使此等疾病病況進展之自適應不良反應。腎素-血管收縮素-醛固酮系統（RAAS）之醫藥管理已為用於縮減 SNS 之過度活動的已持續長時間的但略不有效的途徑。

如上文所提及，腎臟交感神經系統已在實驗上及在人類中被識別為高血壓、容量超負荷病況（諸如，心臟衰竭）及進行性腎病之複雜病理生理學的主要起因。使用放射性示蹤劑稀釋方法以量測去甲腎上腺素自腎臟至血漿中之溢流的研究已揭露，患有原發性高血壓之患者的腎臟去甲腎上腺素（NE）溢失率增加，在幼齡高血壓主體中特別如此，此與自心臟之 NE 溢失增加相呼應地與在早期高血壓中典型地看到之血液動力學剖面一致，且其特徵為心率增加、心輸出量增加，及腎血管抗性增加。現已知的是，原發性高血壓通常具神經原性，經常伴有明顯的交感神經系統過度活動。

心腎交感神經活動之活化在心臟衰竭中更加明顯，如

藉由此患者群組中自心臟及腎臟至血漿之 NE 溢流的大幅增加所演示。所有原因之死亡及充血性心臟衰竭患者之心臟移植之腎臟交感神經活化的強陰性預測值的新近演示符合此觀念，該預測值獨立於總體交感神經活動、腎小球過濾率及左心室射血分數。此等發現支援經設計成可縮減腎臟交感神經性刺激之治療療程具有改良患有心臟衰竭之患者之存活率之可能的觀念。

慢性腎病及末期腎病兩者之特徵為交感神經性神經活化增高。在患有末期腎病之患者中，已演示高於中值的去甲腎上腺素之血漿含量對於所有原因之死亡及由於心血管疾病之死亡皆具預測性。此對於罹患糖尿病性或對比腎病變之患者亦成立。存在有力證據表明，源自患病腎臟之感官傳入信號為引發及支持此患者群組之高中樞交感神經流出流的主要起因；此情形促進發生慢性交感神經過度活動之熟知不利後果，諸如，高血壓、左心室肥大、室性心律失常、心源性猝死、胰島素抗性、糖尿病及代謝症候群。

(i) 腎臟交感神經傳出活動

通往腎臟之交感神經終止於血管、近腎小球結構及腎小管中。刺激腎臟交感神經會造成腎素釋放增加、鈉 (Na^+) 再吸收增加，及腎臟血流量縮減。腎功能之神經調節的此等組分在特徵為增高之交感神經緊張度的疾病病況中受到相當大地刺激，且清晰地促成高血壓患者之血壓上升。由於腎臟交感神經傳出刺激的腎臟血流量及腎小球過濾率之縮減很可能為心臟-腎臟症候群（其為作為慢性心臟衰竭之

進行性併發症的腎功能障礙，其臨床進程典型地隨著患者之臨床狀態及治療而變動）中腎功能喪失之基礎。用以抵制腎臟傳出交感神經刺激之後果的藥理學策略包括中樞作用性交感神經阻斷藥物、 β 阻斷劑（意欲用以縮減腎素釋放）、血管收縮素轉化酶抑制劑及受體阻斷劑（意欲用以阻斷血管收縮素 II 之作用及在腎素釋放後發生之醛固酮活化），及利尿劑（意欲用以抵消腎臟交感神經介導性鈉及水滯留）。然而，當前藥理學策略具有顯著限制，包括有限功效、順應性問題、副作用及其他者。

（ii）腎臟感官傳入神經活動

腎臟經由腎臟感官傳入神經而與中樞神經系統中之一體式結構通信。若干形式之「腎臟傷口」可誘發感官傳入信號之啟動。舉例而言，腎缺血、心搏量或腎臟血流量縮減或富含腺苷酶可觸發傳入神經通信之啟動。如圖 45A 及圖 45B 所示，此傳入通信可能為自腎臟至腦，或可能為自一個腎臟至另一腎臟（經由中樞神經系統）。此等傳入信號在中樞整合且可引起交感神經出流增加。此交感神經驅動力被引導朝向腎臟，從而活化 RAAS 且誘發增加之腎素分泌、鈉滯留、體積滯留及血管縮窄。中樞交感神經過度活動亦影響藉由交感神經進行神經支配之其他器官及身體結構，諸如，心臟及周邊血管結構，從而引起交感神經活化之所描述副作用，其若干態樣亦促成血壓上升。

因此，生理學提出，（i）協調組織與傳出交感神經將會縮減不當腎素釋放、鹽滯留及縮減腎臟血流量，及（ii）協

調組織與傳入感官神經將會經由中樞交感神經緊張度增加對後丘腦下部以及對側腎臟之直接效應而縮減高血壓及與中樞交感神經緊張度增加相關之其他疾病病況的全身性起因。除了傳入腎臟去神經支配之中樞性降血壓效應以外，亦預見至各種其他以交感神經方式神經支配之器官（諸如，心臟及血管結構）之中樞交感神經出流可的所要縮減。

B. 腎臟去神經支配之額外臨床益處

如上文所提供，腎臟去神經支配在特徵為總體及特別腎臟交感神經活動增加之若干臨床病症（諸如，高血壓、代謝症候群、胰島素抗性、糖尿病、左心室肥大、慢性末期腎病、心臟衰竭中之不當體液滯留、心臟-腎臟症候群及猝死）的治療中很可能有價值。因為縮減傳入神經信號會促成交感神經緊張度/驅動力之全身性縮減，所以腎臟去神經支配亦可能有用於治療與全身性交感神經機能亢進相關之其他病症。因此，腎臟去神經支配亦可有益於藉由交感神經進行神經支配之其他器官及身體結構，包括圖 43 所識別之器官及身體結構。舉例而言，如先前所論述，中樞交感神經驅動力之縮減可縮減患有代謝症候群及 II 型糖尿病之人類所罹患的胰島素抗性。另外，患有骨質疏鬆症之患者亦以交感神經方式活化，且亦可能受益於伴隨腎臟去神經支配之交感神經驅動力的下調。

C. 達成對腎動脈之血管內接取

根據本發明之技術，可經由血管內接取而達成與左及/或右腎動脈緊密地相關之左及/或右腎神經叢 RP 的神經協

調。如圖 46A 所示，藉由主動脈自心臟之左心室傳送藉由心臟收縮移動之血液。主動脈下行通過胸部且分支為左及右腎動脈。在腎動脈下方，主動脈在左及右髂動脈處分歧。左及右髂動脈分別下行通過左腿及右腿且接合左及右股動脈。

如圖 46B 所示，血液經由股靜脈進入髂靜脈及進入下腔靜脈而收集於靜脈中且返回至心臟。下腔靜脈分支為左及右腎靜脈。在腎靜脈上方，下腔靜脈上行以將血液傳送至心臟之右心房中。自右心房，血液通過右心室被泵送至肺中，在肺中血液被氧合。自肺，經氧合血液傳送至左心房中。自左心房，經氧合血液藉由左心室而傳送回至主動脈。

如下文更詳細地所描述，可接取股動脈且於股三角之基部處剛好在腹股溝韌帶之中點下方進行套管插入。導管可通過此接取位點而經皮插入至股動脈中、傳遞通過髂動脈及主動脈，且置放至左或右腎動脈中。此情形包含提供對各別腎動脈及/或其他腎臟血管之最小侵襲性接取的血管內路徑。

腕部、上臂及肩部區帶提供可將導管引入至動脈系統中之其他部位。舉例而言，可在選擇狀況下利用橈動脈、肱動脈或腋動脈之導管插入。在使用標準血管攝影技術的情況下，可使經由此等接取點而引入之導管傳遞通過左側之鎖骨下動脈（或經由右側之鎖骨下動脈及頭臂動脈）、通過主動脈弓、沿著下行主動脈向下且進入腎動脈。

D. 腎臟血管結構之屬性及特性

因為可根據本發明之技術經由血管內接取而達成左及/或右腎神經叢 RP 之神經協調，所以腎臟血管結構之屬性及特性可強加對用於達成此腎臟神經協調之裝置、系統及方法之設計的約束及/或告知該設計。一些此等屬性及特性可橫越患者群體而變化及/或在特定患者中橫越時間而變化，以及回應於疾病病況（諸如，高血壓、慢性腎病、血管病、末期腎病、胰島素抗性、糖尿病、代謝症候群，等等）而變化。如下文所解釋，此等屬性及特性可有關於程序之功效及血管內器件之特定設計。所關注屬性可包括（例如）材料/機械、空間、流體動力學/血液動力學及/或熱動力學屬性。

如前文所論述，導管可經由最小侵襲性血管內路徑而經皮推進至左或腎動脈中。然而，最小侵襲性腎臟動脈接取可具挑戰性，例如，此係因為：相比於使用導管常規地接取之一些其他動脈，腎動脈經常極度地扭曲、其直徑可相對小及/或其長度可相對短。此外，腎動脈動脈粥樣硬化常見於許多患者中，特別是患有心血管疾病之患者中。不同患者之間的腎動脈解剖學亦可顯著地變化，此情形使最小侵襲性接取進一步複雜。顯著的患者間變化可見於（例如）相對扭度、直徑、長度及/或動脈粥樣硬化斑負荷，以及腎動脈自主動脈分支之偏離角。用於經由血管內接取而達成腎臟神經協調之裝置、系統及方法在最小侵襲性地接取腎動脈時應考量腎動脈解剖學之此等及其他態樣以及其

橫越患者群體之變化。

除了使腎動脈接取複雜以外，腎臟解剖學之特殊性亦使在神經協調裝置與腎動脈之內腔表面或壁之間的穩定接觸之建立複雜。當神經協調裝置包括能量遞送元件（諸如，電極）時，一致定位及藉由能量遞送元件施加至血管壁之適當接觸力對於可預測性係重要的。然而，腎動脈內之緊密空間以及動脈之扭度有礙於通行。此外，建立一致接觸係因患者移動、呼吸及/或心動週期而複雜，此係因為此等因素可造成腎動脈相對於主動脈之顯著移動，且心動週期可使腎動脈短暫地擴張（亦即，造成動脈之壁脈動）。

即使在接取腎動脈且促進在神經協調裝置與動脈之內腔表面之間的穩定接觸之後，亦應經由神經協調裝置而安全地協調在動脈之外膜中及圍繞動脈之外膜的神經。自腎動脈內有效地施加熱治療係非普通的（在潛在臨床併發症與此治療相關的情況下）。舉例而言，腎動脈之內膜及中膜極易受熱傷口影響。如下文更詳細地所論述，使血管內腔與其外膜分離之內膜-中膜厚度意謂目標腎臟神經可與動脈之內腔表面相隔數毫米。應向目標腎臟神經遞送足夠能量或自目標腎臟神經移除足夠熱以協調目標腎臟神經，而不會過度地冷卻或加熱血管壁至使壁凍結、乾縮或以其他方式在不良程度上潛在地受影響的程度。與過度加熱相關之潛在臨床併發症為流動通過動脈之血液凝結而形成血栓。在此血栓造成腎臟梗塞，從而造成腎臟受到不可逆之損壞的情況下，應小心地施加自腎動脈內之熱治療。因此，在

治療期間存在於腎動脈中之複雜流體力學及熱動力學條件（特別是可影響治療位點處之熱轉移動力學的條件）可在自腎動脈內施加能量（例如，加熱熱能）及/或自組織移除熱（例如，冷卻熱條件）方面係重要的。

神經協調裝置亦應經組態成允許在腎動脈內可調整地定位及重新定位能量遞送元件，此係因為治療部位亦可影響臨床功效。舉例而言，在腎臟神經可圍繞腎動脈而圓周地間隔的情況下，可能吸引人的是自腎動脈內施加全圓周治療。在一些情形中，很可能起因於連續圓周治療之全圓傷口可與腎動脈狹窄潛在地有關。因此，經由本文所描述之網狀結構而沿著腎動脈之縱向維度形成更複雜的傷口及/或將神經協調裝置重新定位至多個治療部位可為理想的。然而，應注意，產生圓周切除之益處可在價值上超過腎動脈狹窄之可能性，或可用某些具體實例或在某些患者中減輕該風險，且產生圓周切除可為一目標。另外，神經協調裝置之可變定位及重新定位可證明為有用於腎動脈特別扭曲的情境中，或有用於在腎動脈主血管外存在近側分支血管的情境中，從而使在某些部位處之治療具挑戰性。在腎動脈中操縱器件應亦考慮藉由器件強加於腎動脈上之機械傷口。在動脈中器件之運動（例如，藉由插入彎曲物、操縱彎曲物、使彎曲物通過，等等）可促成剖開、穿孔、剝蝕內膜，或破壞內彈性層。

通過腎動脈之血流可在具有最少併發症或無併發症的情況下被暫時地阻塞歷時短時間。然而，應避免顯著長時

間之阻塞，此係因為需要防止對腎臟之傷口（諸如，局部缺血）。可能有益的是一起避免阻塞，或若阻塞有益於具體實例，則可能有益的是將阻塞持續時間限於（例如）2分鐘至5分鐘。

基於以下各者之上述挑戰：（1）腎動脈介入、（2）相抵於血管壁而一致且穩定地置放治療元件、（3）橫越血管壁而有效地施加治療、（4）定位及潛在地重新定位治療裝置以允許多個治療部位，及（5）避免或限制血流阻塞持續時間，可為所關注之腎臟血管結構的各種獨立及相依屬性包括（例如）（a）血管直徑、血管長度、內膜-中膜厚度、摩擦係數及扭度；（b）血管壁之擴張性、剛度及彈性模數；（c）峰值收縮性末期舒張性血液流動速度，以及平均收縮性-舒張性峰值血液流動速度，及平均/最大體積血液流動速度；（d）血液及/或血管壁之比熱容、血液及/或血管壁之熱導率及/或經過血管壁治療位點之血流的熱對流性及/或輻射熱轉移；（e）藉由呼吸、患者移動及/或血流脈動性誘發的相對於主動脈之腎臟運動；及（f）以及腎動脈相對於主動脈之偏離角。將關於腎動脈更詳細地論述此等屬性。然而，視用以達成腎臟神經協調之裝置、系統及方法而定，腎動脈之此等屬性亦可導引及/或約束設計特性。

如上文所提及，定位於腎動脈內之裝置應適型於動脈之幾何結構。腎動脈血管直徑 D_{RA} 典型地在約 2 mm 至 10 mm 之範圍內，其中大多數患者群體之 D_{RA} 為約 4 mm 至約 8 mm，且平均值為約 6 mm。腎動脈血管長度 L_{RA} （在其位

於主動脈/腎動脈接合點處之小口與其遠側分支之間) 通常在約 5 mm 至 70 mm 之範圍內，且患者群體之顯著部分在約 20 mm 至 50 mm 之範圍內。因為目標腎神經叢嵌埋於腎動脈之外膜內，所以複合內膜-中膜厚度 IMT (亦即，自動脈之內腔表面至含有目標神經結構之外膜的徑向向外距離) 亦顯著，且通常在約 0.5 mm 至 2.5 mm 之範圍內，其中平均值為約 1.5 mm。儘管某一治療深度對於到達目標神經纖維係重要的，但治療不應過深 (例如，自腎動脈之內壁起 > 5 mm)，以避免非目標組織及解剖結構，諸如，腎靜脈。

可為所關注的腎動脈之額外屬性為藉由呼吸及/或血流脈動性誘發的相對於主動脈之腎臟運動的程度。位於腎動脈之遠側末端處的患者之腎臟可在呼吸性漂移的情況下向頭部移動多達 4"。此情形可賦予至連接主動脈及腎臟之腎動脈的顯著運動，從而神經協調裝置需要剛度與可撓性之唯一平衡，以在呼吸循環期間維持在熱治療元件與血管壁之間的接觸。此外，在各患者之間，在腎動脈與主動脈之間的偏離角可顯著地變化，且亦可 (例如) 歸因於腎臟運動而在一患者內動態地變化。偏離角通常可在約 30° 至 135° 之範圍內。

VII. 結論

該技術之具體實例的上述詳細描述不意欲為詳盡的或將該技術限於上文所揭示之精確形式。儘管上文出於說明性目的而描述該技術之特定具體實例及用於該技術之實施

例，但熟習有關技術者將認識到，可在該技術之範疇內進行各種等效修改。舉例而言，雖然以給定次序呈現步驟，但替代性具體實例可以不同次序執行步驟。本文所描述之各種具體實例亦可經組合以提供另外具體實例。

自上述內容應瞭解，本文出於說明之目的而描述該技術之特定具體實例，但尚未展示或詳細地描述熟知結構及功能，以避免不必要地混淆該技術之具體實例的描述。在內容背景允許的情況下，單數或複數術語亦可分別包括複數或單數術語。舉例而言，本文之大部分揭示內容以單數形式描述能量遞送元件 24（例如，電極）。應理解，本申請案不排除兩個或兩個以上能量遞送元件或電極。

此外，在參考兩個或兩個以上項目之清單時，除非詞語「或」明確地限於意謂僅單一項目而排除其他項目，否則在此清單中「或」之使用應被解釋為包括（a）該清單中之任何單一項目、（b）該清單中之所有項目，或（c）該清單中項目之任何組合。另外，術語「包含」貫穿全文用以意謂包括至少所敘述特徵，使得不排除任何更大數目個相同特徵及/或額外類型之其他特徵。亦應瞭解，本文已出於說明之目的而描述特定具體實例，但可在不背離該技術的情況下進行各種修改。另外，雖然與該技術之某些具體實例相關的優點已在該等具體實例之內容背景中予以描述，但其他具體實例亦可展現此等優點，且並非所有具體實例皆需要必要地將此等優點展現為屬於該技術之範疇。因此，揭示內容及相關技術可涵蓋本文未明確地展示或描述

之其他具體實例。

揭示內容可藉由一或多個以下條款界定：

1.一種經由腎臟去神經支配而治療一人類患者之導管裝置，該導管裝置包含：

一狹長軸件，其具有一近側部分及一遠側部分，其中該軸件之該遠側部分經組態成血管內遞送至該患者之一腎動脈；

一網狀結構，其位於該狹長軸件之該遠側部分處，其中該網狀結構經組態成在一遞送組態與一展開組態之間變化，且其中該網狀結構包含當呈該展開組態時允許血液流動通過該網狀結構之填隙空間；及

一能量遞送元件，其係與該網狀結構相關，其中該能量遞送元件經組態成沿著該腎動脈熱抑制神經通信，且其中，在該展開組態中，該網狀結構經組態成接觸該腎動脈之一內壁且將該能量遞送元件定位成與該腎動脈壁進行穩定接觸。

2.如條款第 1 項之導管裝置，其中該網狀結構包含一適型性管，且其中該等填隙空間包含在該適型性管中之孔或切口。

3.如條款第 1 項之導管裝置，其中該網狀結構包含經組態成絕緣以防藉由該能量遞送元件遞送之能量的絕緣材料。

4.如條款第 1 項之導管裝置，其中該網狀結構包含一導電材料，且其中該導電材料包含該能量遞送元件之一部分。

5.如條款第 4 項之導管裝置，其中該導電材料僅部分地藉由一電絕緣材料覆蓋。

6.如條款第 1 項之導管裝置，其中該網狀結構包括一近側部分及一遠側部分，且其中該網狀結構之該近側部分或該遠側部分中至少一者經由大體上可撓性導線而耦接至該狹長軸件。

7.如條款第 1 項之導管裝置，其中：

該網狀結構包括一近側部分及一遠側部分；

該網狀結構之該近側部分耦接至該狹長軸件之該遠側部分；且

該網狀結構之該遠側部分耦接至一第二軸件，且其中該網狀結構經組態成在該狹長軸件與該第二軸件之相對運動後隨即在該遞送組態與該展開組態之間變化。

8.如條款第 7 項之導管裝置，其中該第二軸件包含經組態成收納一導引導線之一遠側部分的一內腔或容器。

9.如條款第 1 項之導管裝置，其中該狹長軸件包含經組態成收納一導引導線之一內腔。

10.如條款第 1 項之導管裝置，其進一步包含一牽拉導線，該牽拉導線耦接至該網狀結構且經組態成在該展開組態與該遞送組態之間致動該網狀結構。

11.如條款第 10 項之導管裝置，其進一步包含一手柄，該手柄耦接至該狹長軸件之近側末端，其中該手柄包含經組態成調整該牽拉導線中之張力的一可致動元件。

12.如條款第 1 項之導管裝置，其進一步包含一外鞘或

導引導管，該外鞘或導引導管經組態成向該腎動脈中遞送該網狀結構。

13.如條款第 1 項之導管裝置，其中該狹長軸件、該網狀結構及該能量遞送元件經組態成經由一 6 French 或更小導引導管而血管內遞送至該腎動脈中。

14.如條款第 1 項之導管裝置，其中該網狀結構包含一或多個熱定型網狀點或突起物。

15.如條款第 1 項之導管裝置，其中該網狀結構包含一或多個環形網狀環。

16.如條款第 1 項之導管裝置，其中該網狀結構被編結或編織。

17.如條款第 1 項之導管裝置，其中該能量遞送元件經組態成向該腎動脈施加射頻能量或熱能中至少一者。

18.如條款第 1 項之導管裝置，其中該能量遞送元件經組態成在該導管裝置插入於該患者中時且在該網狀結構相抵於該腎動脈而展開時影響包含該腎動脈壁之一圓周之至少 30% 的一區域。

19.如條款第 1 項之導管裝置，其中該能量遞送元件經組態成在該導管裝置插入於該患者中時且在該網狀結構相抵於該腎動脈而展開時影響包含該腎動脈壁之一圓周的一區域。

20.如條款第 1 項之導管裝置，其中該網狀結構包含一幅射不透明材料。

21.如條款第 1 項之導管裝置，其進一步包含一感測

器，該感測器係與該能量遞送元件相關，其中該感測器經組態成監控該裝置、該血液或該腎動脈中至少一者之一參數。

22.如條款第 1 項之導管裝置，其中該至少一能量遞送元件包含沿著該狹長軸件之一縱向軸線而彼此隔開且沿著該網狀結構之圓周而圓周地偏移的兩個能量遞送元件。

23.如條款第 22 項之導管裝置，其中當該網狀結構呈一完全展開組態時，該兩個能量遞送元件沿著該狹長軸件之該縱向軸線彼此分開至少 5 mm。

24.如條款第 1 項之導管裝置，其中相對於當該網狀結構呈該遞送組態時，當該網狀結構呈該展開組態時，該網狀結構相對於該狹長軸件之一長度較小。

25.如條款第 1 項之導管裝置，其中該網狀結構具有呈一完全展開組態之一長度，該長度為呈該遞送組態之該網狀結構之一長度的約 50%至約 80%。

26.如條款第 1 項之導管裝置，其中當呈一完全展開組態時該網狀結構之一長度小於約 30 mm，且當呈該遞送組態時該網狀結構之該長度小於約 40 mm。

27.如條款第 1 項之導管裝置，其中該網狀結構安裝至該狹長軸件之該遠側末端。

28.如條款第 1 項之導管裝置，其中該網狀結構係自該狹長軸件之該遠側末端而在遠側定位。

29.如條款第 1 項之導管裝置，其中呈該展開組態之該網狀結構經組態成向該腎動脈壁施加一徑向力。

30.如條款第 29 項之導管裝置，其中該徑向力不大於約 300 mN/mm。

31.如條款第 1 項之導管裝置，其中呈一完全展開組態之該網狀結構之一最大直徑為約 8 mm 至約 10 mm。

32.如條款第 1 項之導管裝置，其中呈一完全展開組態之該網狀結構之一最大直徑為約 5 mm 至約 8 mm。

33.如條款第 1 項之導管裝置，其中呈一完全展開組態之該網狀結構之一最大直徑為約 3 mm 至約 5 mm。

34.一種系統，其包含：

一腎臟去神經支配導管，其包含：

一網狀結構，該網狀結構經安置成緊接於一狹長導管本體之一遠側部分，其中該網狀結構在展開時包含當該腎臟去神經支配導管插入至一人類患者之一腎動脈中時允許血液流動通過該網狀結構之填隙空間，且其中該網狀結構相對於該狹長導管本體之一長度隨著該網狀結構自一遞送配置膨脹至一展開配置而減小；及

至少一能量遞送元件，其係與該網狀結構相關，其中該能量遞送元件之一總曝露表面區域的小於 50%經組態成接觸該腎動脈之一內壁；及

一能量來源，其電耦接至該能量遞送元件。

35.如條款第 34 項之系統，其包含一感測器，該感測器係與該能量遞送元件相關，其中該感測器經組態成監控中該導管、該血液或該腎動脈中至少一者之一參數。

36.如條款第 35 項之系統，其中該感測器包含一溫度感

測器、阻抗感測器、壓力感測器、流量感測器、光學感測器或微感測器。

37.如條款第 35 項之系統，其進一步包含一控制機構，該控制機構經組態成回應於該所監控參數而變更藉由該能量遞送元件遞送之能量。

38.如條款第 37 項之系統，其中該控制機構經組態成至少部分地基於來自該感測器之一信號而提供與該能量遞送元件之置放或接觸有關之一輸出。

39.如條款第 35 項之系統，其中該感測器包含一阻抗感測器，且其中高於一預定臨限值之一阻抗改變指示與該腎動脈之一壁之接觸的不足。

40.一種製造用於以導管為基礎之腎臟神經協調之一醫療器件的方法，該方法包含：

提供具有一近側部分及一遠側部分之一狹長軸件；

在該狹長軸件之一遠側部分上安置一網狀結構，其中該網狀結構包含當該器件插入至一腎動脈中時允許血液流動通過該網狀結構之填隙空間，且其中在該網狀結構內該網狀物之一編結間距變化；及

在該網狀結構上安置至少一能量遞送元件。

41.一種導管裝置，其包含：

一狹長軸件，其具有一近側部分及一遠側部分；

一網狀結構，其經安置成緊接於該狹長軸件之該遠側部分且經組態成當插入至一人類患者之一腎動脈中時允許血液流動通過該網狀結構，其中該網狀結構可在一低剖面

配置與一完全展開配置之間移動，且其中在呈該完全展開組態時該網狀結構之一直徑不大於約 10 mm；及

至少一能量遞送元件，其係與該網狀結構相關，

其中當該網狀結構在腎動脈內展開成小於該完全展開組態之最大直徑的一直徑時，該網狀結構經組態成接觸該腎動脈之一內壁且將該能量遞送元件定位成與該內壁進行穩定接觸。

42.如條款第 41 項之導管裝置，其中該網狀結構被編結或編織。

43.如條款第 41 項之導管裝置，其中該網狀結構包含具有填隙空間之一適型性管，該等填隙空間包含在該適型性管中之孔或切口。

44.如條款第 41 項之導管裝置，其中該網狀結構包括一近側部分及一遠側部分，且其中該網狀結構在該網狀結構之該近側部分或該遠側部分中僅一者處耦接至該狹長軸件。

45.如條款第 44 項之導管裝置，其中該網狀結構之該近側部分耦接至該狹長軸件之該遠側部分。

46.如條款第 44 項之導管裝置，其中該網狀結構之該遠側部分耦接至自該狹長軸件之該遠側部分延伸之一導線，且其中該網狀結構之該近側部分不耦接至該狹長軸件。

47.如條款第 41 項之導管裝置，其中該完全展開組態之該最大直徑為約 8 mm 至約 10 mm，且其中小於該完全展開組態之該最大直徑的該直徑為約 6 mm 或 6 mm 以下。

48.如條款第 41 項之導管裝置，其中該網狀結構在該網狀結構膨脹以接觸該腎動脈之該內壁時不會使該腎動脈之一直徑實質上擴張或膨脹。

49.如條款第 41 項之導管裝置，其中該至少一能量遞送元件包含複數個能量遞送元件，且其中每一個別能量遞送元件電連接至其他能量遞送元件。

50.如條款第 41 項之導管裝置，其中該至少一能量遞送元件包含複數個能量遞送元件，且其中每一個別能量遞送元件係與其他能量遞送元件電隔離。

51.一種用於腎臟神經之血管內協調的導管裝置，該導管裝置包含：

一狹長軸件，其具有一近側部分及一遠側部分；

一可膨脹網狀結構，其經安置成緊接於該狹長軸件之該遠側部分，其中該網狀結構可在一塌陷遞送組態與一展開組態之間移動；

至少一能量遞送元件，其係藉由該網狀結構攜載；及

一流體重新引導元件，其附接至該狹長軸件或該網狀結構中之一者或兩者且安置於該網狀結構之至少一部分內。

52.如條款第 51 項之導管裝置，其中：

該網狀結構包含具有一第一最大直徑之一第一可膨脹網狀結構；且

該流體重新引導元件包含一第二可膨脹網狀結構，當該第一網狀結構及該第二網狀結構呈一完全展開組態時，

該第二可膨脹網狀結構具有小於該第一最大直徑之一第二最大直徑。

53.如條款第 52 項之導管裝置，其中該第一網狀結構具有一第一編結間距，且該第二網狀結構具有大於該第一編結間距之一第二編結間距。

54.如條款第 52 項之導管裝置，其中該流體重新引導元件包含一多孔結構，該多孔結構具有允許至少一些流體流動通過該流體重新引導元件之孔隙。

55.如條款第 54 項之導管裝置，其中該多孔結構包含一多孔發泡體或多孔聚合物。

56.如條款第 54 項之導管裝置，其中該多孔結構經組態成當該多孔結構經填充有流體時在該網狀結構內脹大。

57.如條款第 51 項之導管裝置，其中該流體重新引導元件包含一彈性材料。

58.如條款第 51 項之導管裝置，其中該流體重新引導元件包含經組態成引導流體流動通過該網狀結構之表面特徵。

59.如條款第 58 項之導管裝置，其中該等表面特徵包含凸片、突起物、旋條、肋狀物、凹槽或通道。

60.如條款第 51 項之導管裝置，其中該網狀結構具有沿著一縱向軸線之一第一長度，且其中該流體重新引導元件具有沿著該縱向軸線之一第二長度，該第二長度大於該第一長度之 50%。

61.如條款第 51 項之導管裝置，其中該流體重新引導元

件之一最大直徑為約 3 mm 或 3 mm 以下。

62.如條款第 51 項之導管裝置，其中通過該能量遞送元件且實質上正交於該狹長軸件之一軸線的一軸線相交於該流體重新引導元件。

63.如條款第 62 項之導管裝置，其進一步包含一第二能量遞送元件，該第二能量遞送元件係與該網狀結構相關，其中通過該第二能量遞送元件且實質上正交於該狹長軸件之該軸線的一軸線相交於該流體重新引導元件。

64.如條款第 51 項之導管裝置，其中該流體重新引導元件包含經組態成收納一導引導線之一內腔或容器。

65.一種用於腎臟神經之血管內協調的導管裝置，該導管裝置包含：

一狹長軸件，其具有一近側部分及一遠側部分；

一網狀結構，其經安置成緊接於該狹長軸件之該遠側部分且經組態成當該網狀結構呈一膨脹組態時准許流體流動通過該網狀結構；及

至少一能量遞送元件，其耦接至該網狀結構，其中該能量遞送元件之一總曝露表面區域的小於 50%經組態成接觸一腎動脈。

66.如條款第 65 項之導管裝置，其中該能量遞送元件包含一帶狀電極。

67.如條款第 66 項之導管裝置，其中該帶狀電極被編織至該網狀結構中。

68.如條款第 66 項之導管裝置，其中該能量遞送元件之

至少一表面包含突起物、凹槽及/或通道。

69.如條款第 68 項之導管裝置，其中該能量遞送器件之至少一表面包含凸片或肋狀物。

70.一種用於腎臟神經之血管內協調的導管裝置，該導管裝置包含：

一狹長軸件，其沿著一軸線而延伸，該狹長軸件具有一近側部分及一遠側部分；

一網狀結構，其經安置成緊接於該狹長軸件之該遠側部分，其中該網狀結構包含當該導管裝置插入至一腎動脈中時允許血液流動通過該網狀結構之複數個填隙空間，且其中在該網狀結構內該網狀物之一編結間距變化；及

至少一能量遞送元件，其係與該網狀結構相關。

71.如條款第 70 項之導管裝置，其中該網狀結構包含一編結結構，且其中該編結結構之一緯密在與該能量遞送元件進行直接接觸的該網狀結構之一部分中相對於在不與該能量遞送元件進行直接接觸的該網狀結構之另一部分中較低。

72.如條款第 70 項之導管裝置，其中包括該能量遞送元件的該網狀結構之一圓周區段相對於該網狀結構之一鄰近圓周區段包含較大填隙空間。

73.如條款第 70 項之導管裝置，其中該網狀結構包含僅部分地藉由一電絕緣材料覆蓋之一導電材料，且其中該導電材料之一未覆蓋部分包含該能量遞送元件。

74.如條款第 70 項之導管裝置，其進一步包含一第二可

膨脹網狀結構，該第二可膨脹網狀結構經安置成緊接於該狹長軸件之遠側末端，其中該第二可膨脹網狀結構包含一第二能量遞送元件。

75.如條款第 74 項之導管裝置，其中該第二能量遞送元件係與該第一能量遞送元件電絕緣。

【圖式簡單說明】

圖 1 說明根據本發明之技術之一具體實例而組態的血管內腎臟神經協調系統。

圖 2 說明根據本發明之技術之一具體實例的用具有可膨脹網狀結構之導管裝置來協調腎臟神經。

圖 3 為根據本發明之技術之一具體實例的在腎動脈內結合導引導管而使用的軸件之遠側部分及呈遞送狀態（例如，低剖面或塌陷組態）之網狀結構的視圖。

圖 4 為根據該技術之一具體實例的在腎動脈內軸件之遠側部分及呈展開狀態（例如，膨脹組態）的圖 3 之網狀結構的視圖。

圖 5 為根據該技術之一具體實例的在患者內部呈膨脹組態之網狀結構沿著圖 4 之線 5-5 的橫截面圖。

圖 6 為根據該技術之一具體實例的軸件之遠側部分及呈塌陷組態之網狀結構的具體實例的側透視圖。

圖 7 為根據該技術之一具體實例的在患者外部呈膨脹組態的圖 6 之網狀結構的側透視圖。

圖 8 為根據該技術之一具體實例的在腎動脈內結合導引導管而使用之治療器件的視圖。

圖 9 為根據該技術之一具體實例的在腎動脈內具有開端籃式組態之治療器件的視圖。

圖 10 為根據該技術之一具體實例的在腎動脈內結合導引導線而使用之治療器件的視圖。

圖 11 為根據該技術之一具體實例的在腎動脈內具有閉端籃式組態之治療器件的視圖。

圖 12A 為根據該技術之一具體實例的在腎動脈內具有開端管形網狀組態之治療器件的視圖。

圖 12B 為根據該技術之一具體實例的在腎動脈內具有另一開端管形網狀組態之治療器件的視圖。

圖 13 為根據該技術之一具體實例的在腎動脈內的治療器件的視圖，其中多個能量遞送元件係與該結構相關。

圖 14 為根據該技術之一具體實例的網狀結構的部分側透視圖，其中能量遞送引線穿過該網狀物。

圖 15 為根據該技術之一具體實例的網狀結構的部分側透視圖，其中能量遞送元件穿至該網狀物之纖維上。

圖 16 為根據該技術之一具體實例的網狀結構的部分側透視圖，其中帶狀電極能量遞送元件係圍繞該網狀物而纏繞。

圖 17 為根據該技術之一具體實例的網狀結構的部分側透視圖，其中絕緣型帶狀電極具有曝露區域以供能量遞送。

圖 18 為根據該技術之一具體實例的呈塌陷組態之網狀結構的側透視圖，其中多個能量遞送元件係圍繞網狀結構而分佈。

圖 19 為根據該技術之一具體實例的在腎動脈內呈膨脹組態的圖 18 之網狀結構的視圖，其展示能量遞送元件之間的軸向距離。

圖 20A 為根據該技術之一具體實例的呈膨脹組態之網狀結構的端視圖，其展示能量遞送元件之圓周偏移。

圖 20B 為圖 20A 之網狀結構的側視圖。

圖 20C 為根據該技術之一具體實例的呈膨脹組態之網狀結構的端視圖，其展示能量遞送元件之圓周偏移。

圖 20D 為圖 20C 之網狀結構的側視圖。

圖 21 為根據該技術之一具體實例的成形能量遞送元件的視圖。

圖 22 為根據該技術之一具體實例的替代性成形能量遞送元件的視圖。

圖 23 為根據該技術之一具體實例的網狀結構的側透視圖，其中在鄰近圓柱形區段中具有變化編結間距。

圖 24 為根據該技術之一具體實例的網狀結構的側透視圖，其中在環繞能量遞送元件之區域中具有變化編結間距。

圖 25 為根據該技術之一具體實例的網狀結構的側透視圖，其中網狀結構導電且充當能量遞送元件。

圖 26 為根據該技術之一具體實例的治療器件之網狀結構的側透視圖，其中網狀結構導電且其中網狀結構之非絕緣型區域充當能量遞送元件。

圖 27 為根據該技術之一具體實例的包括多個網狀結構之治療器件的側透視圖，多個網狀結構導電且包括在兩個

網狀結構之間電隔離的網狀結構之非絕緣型區域。

圖 28 為根據該技術之一具體實例的具有變化圓周形狀之網狀結構的視圖。

圖 29 為根據該技術之一具體實例的具有變化圓周形狀之網狀結構的視圖。

圖 30 為根據該技術之一具體實例的治療器件之網狀結構的側透視圖，其中導電網狀物之部分係藉由非導電網狀物之部分而分離。

圖 31 為根據該技術之一具體實例的治療器件之替代性網狀結構的側透視圖，其中導電網狀物之部分係藉由非導電網狀物之部分而分離。

圖 32 為根據該技術之一具體實例的治療器件之替代性網狀結構的側透視圖，其中導電網狀物之部分係藉由非導電網狀物之部分而分離。

圖 33 為根據該技術之一具體實例的在腎動脈中血流之說明。

圖 34 為根據該技術之一具體實例的在腎動脈中治療器件之具體實例的視圖，治療器件包括在網狀結構內之流體重新引導元件。

圖 35 為根據該技術之一具體實例的具有流體重新引導元件之網狀結構的側透視圖，其中網狀結構呈膨脹組態。

圖 36 為根據該技術之一具體實例的具有流體重新引導元件之網狀結構的側透視圖，其中網狀結構呈塌陷組態。

圖 37 為根據該技術之一具體實例的在網狀結構內之凹

槽型流體重新引導元件的部分剖示側視圖。

圖 38 為根據該技術之一具體實例的在網狀結構內之多孔流體重新引導元件的部分剖示側視圖。

圖 39 為根據該技術之一具體實例的在網狀結構內之網狀流體重新引導元件的部分剖示側視圖。

圖 40 為根據該技術之一具體實例的結合降落傘型網狀結構之流體重新引導元件的視圖。

圖 41 為根據該技術之一具體實例的描繪可結合圖 1 之系統而使用之能量遞送演算法的曲線圖。

圖 42 為根據該技術之一具體實例的用於封裝圖 1 之系統之組件之套組。

圖 43 為交感神經系統（SNS）及腦如何經由 SNS 而與身體通信之概念說明。

圖 44 為神經支配左腎臟以形成環繞左腎動脈之腎神經叢之神經的放大解剖學視圖。

圖 45A 及圖 45B 分別提供人體的解剖學視圖及概念視圖，其描繪在腦與腎臟之間的神經傳出及傳入通信。

圖 46A 及圖 46B 分別為人類之動脈血管結構及靜脈血管結構的解剖學視圖。

【主要元件符號說明】

無

發明專利說明書

(本說明書格式、順序，請勿任意更動，※記號部分請勿填寫)

※申請案號：

100138057

A61M 25/04 (2006.01)

※申請日：

100.10.20

※IPC 分類：

A61F 2/90 (2006.01)

一、發明名稱：(中文/英文)

用於腎臟神經協調之具有可膨脹網狀結構的導管裝置
以及其相關系統與方法

CATHETER APPARATUSES HAVING EXPANDABLE
MESH STRUCTURES FOR RENAL NEUROMODULATION
AND ASSOCIATED SYSTEMS AND METHODS

二、中文發明摘要：

本文揭示用於血管內腎臟神經協調之具有可膨脹網狀結構的導管裝置以及其相關系統與方法。一導管治療器件包括經組態成經由一血管內路徑而將一能量遞送元件定位成接觸一腎動脈之一可膨脹網狀結構。該網狀結構可呈一膨脹組態以直接及/或間接施加熱能及/或電能來加熱或以其他方式電協調促成腎功能之神經纖維。一塌陷組態可促進插入及/或移除導管或在該腎動脈內重新定位該能量遞送元件。

三、英文發明摘要：

Catheter apparatuses having expandable mesh structures and associated systems and methods for intravascular renal neuromodulation are disclosed herein. A catheter treatment

device includes an expandable mesh structure configured to position an energy delivery element in contact with a renal artery via an intravascular path. The mesh structure can assume an expanded configuration for direct and/or indirect application of thermal and/or electrical energy to heat or otherwise electrically modulate neural fibers that contribute to renal function. A collapsed configuration may facilitate insertion and/or removal of the catheter or repositioning of the energy delivery element within the renal artery.

七、申請專利範圍：

1.一種經由腎臟去神經支配而治療一人類患者之導管裝置，該導管裝置包含：

一狹長軸件，其具有一近側部分及一遠側部分，其中該軸件之該遠側部分經組態成血管內遞送至該患者之一腎動脈；

一網狀結構，其位於該狹長軸件之該遠側部分處，其中該網狀結構經組態成在一遞送組態與一展開組態之間變化，且其中該網狀結構包含當呈該展開組態時允許血液流動通過該網狀結構之填隙空間；及

一能量遞送元件，其係與該網狀結構相關，其中該能量遞送元件經組態成沿著該腎動脈熱抑制神經通信，且其中，在該展開組態中，該網狀結構經組態成接觸該腎動脈之一壁且將該能量遞送元件定位成與該腎動脈壁進行穩定接觸。

2.如申請專利範圍第1項之導管裝置，其中該網狀結構包含一適型性管，且其中該等填隙空間包含在該適型性管中之孔或切口。

3.如申請專利範圍第1項之導管裝置，其中該網狀結構包含經組態成絕緣以防藉由該能量遞送元件遞送之能量的絕緣材料。

4.如申請專利範圍第1項之導管裝置，其中該網狀結構包含一導電材料，且其中該導電材料包含該能量遞送元件之一部分。

5.如申請專利範圍第4項之導管裝置，其中該導電材料僅部分地藉由一電絕緣材料覆蓋。

6.如申請專利範圍第1項之導管裝置，其中該網狀結構包括一近側部分及一遠側部分，且其中該網狀結構之該近側部分或該遠側部分中至少一者經由大體上可撓性導線而耦接至該狹長軸件。

7.如申請專利範圍第1項之導管裝置，其中：

該網狀結構包括一近側部分及一遠側部分；

該網狀結構之該近側部分耦接至該狹長軸件之該遠側部分；且

該網狀結構之該遠側部分耦接至一第二軸件，且其中該網狀結構經組態成在該狹長軸件與該第二軸件之相對運動後隨即在該遞送組態與該展開組態之間變化。

8.如申請專利範圍第7項之導管裝置，其中該第二軸件包含經組態成收納一導引導線之一遠側部分的一內腔或容器。

9.如申請專利範圍第1項之導管裝置，其中該狹長軸件包含經組態成收納一導引導線之一內腔。

10.如申請專利範圍第1項之導管裝置，其進一步包含一牽拉導線，該牽拉導線耦接至該網狀結構且經組態成在該展開組態與該遞送組態之間致動該網狀結構。

11.如申請專利範圍第10項之導管裝置，其進一步包含一手柄，該手柄耦接至該狹長軸件之近側末端，其中該手柄包含經組態成調整該牽拉導線中之張力的一可致動元

件。

12.如申請專利範圍第 1 項之導管裝置，其進一步包含一外鞘或導引導管，該外鞘或導引導管經組態成向該腎動脈中遞送該網狀結構。

13.如申請專利範圍第 1 項之導管裝置，其中該狹長軸件、該網狀結構及該能量遞送元件經組態成經由一 6 French 或更小導引導管而血管內遞送至該腎動脈中。

14.如申請專利範圍第 1 項之導管裝置，其中該網狀結構包含一或多個熱定型網狀點或突起物。

15.如申請專利範圍第 1 項之導管裝置，其中該網狀結構包含一或多個環形網狀環。

16.如申請專利範圍第 1 項之導管裝置，其中該網狀結構被編結或編織。

17.如申請專利範圍第 1 項之導管裝置，其中該能量遞送元件經組態成向該腎動脈施加射頻能量、微波能量、超音波能量、雷射能量、電磁能或熱能中至少一者。

18.如申請專利範圍第 1 項之導管裝置，其中該能量遞送元件經組態成在該導管裝置插入於該患者中時且在該網狀結構相抵於該腎動脈而展開時影響包含該腎動脈壁之一圓周之至少 30% 的一區域。

19.如申請專利範圍第 1 項之導管裝置，其中該能量遞送元件經組態成在該導管裝置插入於該患者中時且在該網狀結構相抵於該腎動脈而展開時影響包含該腎動脈壁之一圓周的一區域。

20.如申請專利範圍第 1 項之導管裝置，其中該網狀結構包含一輻射不透明材料。

21.如申請專利範圍第 1 項之導管裝置，其進一步包含一感測器，該感測器係與該能量遞送元件相關，其中該感測器經組態成監控該裝置、該血液或該腎動脈中至少一者之一參數。

22.如申請專利範圍第 1 項之導管裝置，其中該至少一能量遞送元件包含沿著該狹長軸件之一縱向軸線而彼此隔開且沿著該網狀結構之圓周而圓周地偏移的兩個能量遞送元件。

23.如申請專利範圍第 22 項之導管裝置，其中當該網狀結構呈一完全展開組態時，該兩個能量遞送元件沿著該狹長軸件之該縱向軸線彼此分開至少 5 mm。

24.如申請專利範圍第 1 項之導管裝置，其中相對於當該網狀結構呈該遞送組態時，當該網狀結構呈該展開組態時，該網狀結構相對於該狹長軸件之一長度較小。

25.如申請專利範圍第 1 項之導管裝置，其中該網狀結構具有呈一完全展開組態之一長度，該長度為呈該遞送組態之該網狀結構之一長度的約 50%至約 80%。

26.如申請專利範圍第 1 項之導管裝置，其中當呈一完全展開組態時該網狀結構之一長度小於約 30 mm，且當呈該遞送組態時該網狀結構之該長度小於約 40 mm。

27.如申請專利範圍第 1 項之導管裝置，其中該網狀結構安裝至該狹長軸件之該遠側末端。

28.如申請專利範圍第 1 項之導管裝置，其中該網狀結構係自該狹長軸件之該遠側末端而在遠側定位。

29.如申請專利範圍第 1 項之導管裝置，其中呈該展開組態之該網狀結構經組態成向該腎動脈壁施加一徑向力。

30.如申請專利範圍第 29 項之導管裝置，其中該徑向力不大於約 300 mN/mm。

31.如申請專利範圍第 1 項之導管裝置，其中呈一完全展開組態之該網狀結構之一最大直徑為約 8 mm 至約 10 mm。

32.如申請專利範圍第 1 項之導管裝置，其中呈一完全展開組態之該網狀結構之一最大直徑為約 5 mm 至約 8 mm。

33.如申請專利範圍第 1 項之導管裝置，其中呈一完全展開組態之該網狀結構之一最大直徑為約 3 mm 至約 5 mm。

34.一種系統，其包含：

一腎臟去神經支配導管，其包含：

一網狀結構，該網狀結構經安置成緊接於一狹長導管本體之一遠側部分，其中該網狀結構包含當該腎臟去神經支配導管插入至一人類患者之一腎動脈中時允許血液流動通過該網狀結構之填隙空間，且其中該網狀結構相對於該狹長導管本體之一長度隨著該網狀結構自一遞送配置膨脹至一展開配置而減小；及

至少一能量遞送元件，其係與該網狀結構相關，其中該能量遞送元件之一總曝露表面區域的小於 50%經組態成接觸該腎動脈之一壁；及

一能量來源，其電耦接至該能量遞送元件。

35.如申請專利範圍第 34 項之系統，其包含一感測器，該感測器係與該能量遞送元件相關，其中該感測器經組態成監控中該導管、該血液或該腎動脈中至少一者之一參數。

36.如申請專利範圍第 35 項之系統，其中該感測器包含一溫度感測器、阻抗感測器、壓力感測器、流量感測器、光學感測器或微感測器。

37.如申請專利範圍第 35 項之系統，其進一步包含一控制機構，該控制機構經組態成回應於該所監控參數而變更藉由該能量遞送元件遞送之能量。

38.如申請專利範圍第 37 項之系統，其中該控制機構經組態成至少部分地基於來自該感測器之一信號而提供與該能量遞送元件之置放或接觸有關之一輸出。

39.如申請專利範圍第 35 項之系統，其中該感測器包含一阻抗感測器，且其中高於一預定臨限值之一阻抗改變指示與該腎動脈之一壁之接觸的不足。

40.一種製造用於以導管為基礎之腎臟神經協調之一醫療器件的方法，該方法包含：

提供具有一近側部分及一遠側部分之一狹長軸件；

在該狹長軸件之一遠側部分上安置一網狀結構，其中該網狀結構包含當該器件插入至一腎動脈中時允許血液流動通過該網狀結構之填隙空間，且其中在該網狀結構內該網狀物之一密度變化；及

在該網狀結構上安置至少一能量遞送元件。

41.一種導管裝置，其包含：

一狹長軸件，其具有一近側部分及一遠側部分；

一網狀結構，其經安置成緊接於該狹長軸件之該遠側部分且經組態成當插入至一人類患者之一腎動脈中時允許血液流動通過該網狀結構，其中該網狀結構可在一低剖面配置與一完全展開配置之間移動，且其中在呈該完全展開組態時該網狀結構之一直徑不大於約 10 mm；及

至少一能量遞送元件，其係與該網狀結構相關，

其中當該網狀結構在腎動脈內展開成小於該完全展開組態之最大直徑的一直徑時，該網狀結構經組態成接觸該腎動脈之一內壁且將該能量遞送元件定位成與該內壁進行穩定接觸。

42.如申請專利範圍第 41 項之導管裝置，其中該網狀結構被編結或編織。

43.如申請專利範圍第 41 項之導管裝置，其中該網狀結構包含具有填隙空間之一適型性管，該等填隙空間包含在該適型性管中之孔或切口。

44.如申請專利範圍第 41 項之導管裝置，其中該網狀結構包括一近側部分及一遠側部分，且其中該網狀結構在該網狀結構之該近側部分或該遠側部分中僅一者處耦接至該狹長軸件。

45.如申請專利範圍第 44 項之導管裝置，其中該網狀結構之該近側部分耦接至該狹長軸件之該遠側部分。

46.如申請專利範圍第 44 項之導管裝置，其中該網狀結

構之該遠側部分耦接至自該狹長軸件之該遠側部分延伸之一導線，且其中該網狀結構之該近側部分不耦接至該狹長軸件。

47.如申請專利範圍第 41 項之導管裝置，其中該完全展開組態之該最大直徑為約 8 mm 至約 10 mm，且其中小於該完全展開組態之該最大直徑的該直徑為約 6 mm 或 6 mm 以下。

48.如申請專利範圍第 41 項之導管裝置，其中該網狀結構在該網狀結構膨脹以接觸該腎動脈之該壁時不會使該腎動脈之一直徑實質上擴張或膨脹。

49.如申請專利範圍第 41 項之導管裝置，其中該至少一能量遞送元件包含複數個能量遞送元件，且其中每一個別能量遞送元件電連接至其他能量遞送元件。

50.如申請專利範圍第 41 項之導管裝置，其中該至少一能量遞送元件包含複數個能量遞送元件，且其中每一個別能量遞送元件係與其他能量遞送元件電隔離。

51.一種用於腎臟神經之血管內協調的導管裝置，該導管裝置包含：

一狹長軸件，其具有一近側部分及一遠側部分；

一可膨脹網狀結構，其經安置成緊接於該狹長軸件之該遠側部分，其中該網狀結構可在一塌陷遞送組態與一展開組態之間移動；

至少一能量遞送元件，其係藉由該網狀結構攜載；及

一流體重新引導元件，其附接至該狹長軸件或該網狀

結構中之一者或兩者且安置於該網狀結構之至少一部分內。

52.如申請專利範圍第 51 項之導管裝置，其中：

該網狀結構包含具有一第一最大直徑之一第一可膨脹網狀結構；且

該流體重新引導元件包含一第二可膨脹網狀結構，當該第一網狀結構及該第二網狀結構呈一完全展開組態時，該第二可膨脹網狀結構具有小於該第一最大直徑之一第二最大直徑。

53.如申請專利範圍第 52 項之導管裝置，其中該第一網狀結構具有一第一網狀物密度，且該第二網狀結構具有大於該第一網狀物密度之一第二網狀物密度。

54.如申請專利範圍第 52 項之導管裝置，其中該流體重新引導元件包含一多孔結構，該多孔結構具有允許至少一些流體流動通過該流體重新引導元件之孔隙。

55.如申請專利範圍第 54 項之導管裝置，其中該多孔結構包含一多孔發泡體或多孔聚合物。

56.如申請專利範圍第 54 項之導管裝置，其中該多孔結構經組態成當該多孔結構經填充有流體時在該網狀結構內脹大。

57.如申請專利範圍第 51 項之導管裝置，其中該流體重新引導元件包含一彈性材料。

58.如申請專利範圍第 51 項之導管裝置，其中該流體重新引導元件包含經組態成引導流體流動通過該網狀結構之

表面特徵。

59.如申請專利範圍第 58 項之導管裝置，其中該等表面特徵包含凸片、突起物、旋條、肋狀物、凹槽或通道。

60.如申請專利範圍第 51 項之導管裝置，其中該網狀結構具有沿著一縱向軸線之一第一長度，且其中該流體重新引導元件具有沿著該縱向軸線之一第二長度，該第二長度大於該第一長度之 50%。

61.如申請專利範圍第 51 項之導管裝置，其中該流體重新引導元件之一最大直徑為約 3 mm 或 3 mm 以下。

62.如申請專利範圍第 51 項之導管裝置，其中通過該能量遞送元件且實質上正交於該狹長軸件之一軸線的一軸線相交於該流體重新引導元件。

63.如申請專利範圍第 62 項之導管裝置，其進一步包含一第二能量遞送元件，該第二能量遞送元件係與該網狀結構相關，其中通過該第二能量遞送元件且實質上正交於該狹長軸件之該軸線的一軸線相交於該流體重新引導元件。

64.如申請專利範圍第 51 項之導管裝置，其中該流體重新引導元件包含經組態成收納一導引導線之一內腔或容器。

65.一種用於腎臟神經之血管內協調的導管裝置，該導管裝置包含：

一狹長軸件，其具有一近側部分及一遠側部分；

一網狀結構，其經安置成緊接於該狹長軸件之該遠側部分且經組態成當該網狀結構呈一膨脹組態時准許流體流

動通過該網狀結構；及

至少一能量遞送元件，其耦接至該網狀結構，其中該能量遞送元件之一總曝露表面區域的小於 50%經組態成接觸一腎動脈。

66.如申請專利範圍第 65 項之導管裝置，其中該能量遞送元件包含一帶狀電極。

67.如申請專利範圍第 66 項之導管裝置，其中該帶狀電極被編織至該網狀結構中。

68.如申請專利範圍第 66 項之導管裝置，其中該能量遞送元件之至少一表面包含突起物、凹槽及/或通道。

69.如申請專利範圍第 68 項之導管裝置，其中該能量遞送器件之至少一表面包含凸片或肋狀物。

70.一種用於腎臟神經之血管內協調的導管裝置，該導管裝置包含：

一狹長軸件，其沿著一軸線而延伸，該狹長軸件具有一近側部分及一遠側部分；

一網狀結構，其經安置成緊接於該狹長軸件之該遠側部分，其中該網狀結構包含當該導管裝置插入至一腎動脈中時允許血液流動通過該網狀結構之複數個填隙空間，且其中在該網狀結構內該網狀物之一密度變化；及

至少一能量遞送元件，其係與該網狀結構相關。

71.如申請專利範圍第 70 項之導管裝置，其中該網狀結構包含一編結結構，且其中該編結結構之一緯密在與該能量遞送元件進行直接接觸的該網狀結構之一部分中相對於

在不與該能量遞送元件進行直接接觸的該網狀結構之另一部分中較低。

72.如申請專利範圍第 70 項之導管裝置，其中包括該能量遞送元件的該網狀結構之一圓周區段相對於該網狀結構之一鄰近圓周區段包含較大填隙空間。

73.如申請專利範圍第 70 項之導管裝置，其中該網狀結構包含僅部分地藉由一電絕緣材料覆蓋之一導電材料，且其中該導電材料之一未覆蓋部分包含該能量遞送元件。

74.如申請專利範圍第 70 項之導管裝置，其進一步包含一第二可膨脹網狀結構，該第二可膨脹網狀結構經安置成緊接於該狹長軸件之遠側末端，其中該第二可膨脹網狀結構包含一第二能量遞送元件。

75.如申請專利範圍第 74 項之導管裝置，其中該第二能量遞送元件係與該第一能量遞送元件電絕緣。

八、圖式：

(如次頁)

在不與該能量遞送元件進行直接接觸的該網狀結構之另一部分中較低。

72.如申請專利範圍第 70 項之導管裝置，其中包括該能量遞送元件的該網狀結構之一圓周區段相對於該網狀結構之一鄰近圓周區段包含較大填隙空間。

73.如申請專利範圍第 70 項之導管裝置，其中該網狀結構包含僅部分地藉由一電絕緣材料覆蓋之一導電材料，且其中該導電材料之一未覆蓋部分包含該能量遞送元件。

74.如申請專利範圍第 70 項之導管裝置，其進一步包含一第二可膨脹網狀結構，該第二可膨脹網狀結構經安置成緊接於該狹長軸件之遠側末端，其中該第二可膨脹網狀結構包含一第二能量遞送元件。

75.如申請專利範圍第 74 項之導管裝置，其中該第二能量遞送元件係與該第一能量遞送元件電絕緣。

八、圖式：

(如次頁)

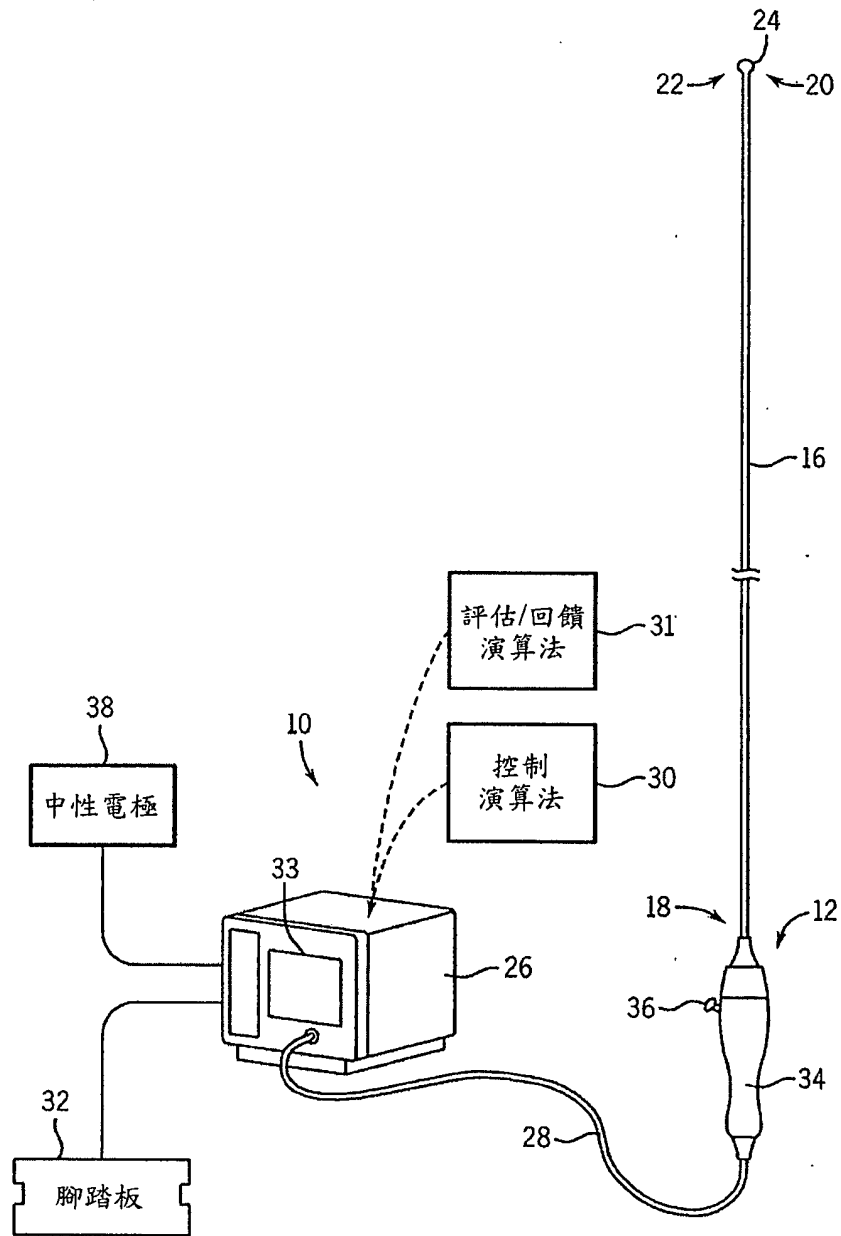


圖 1

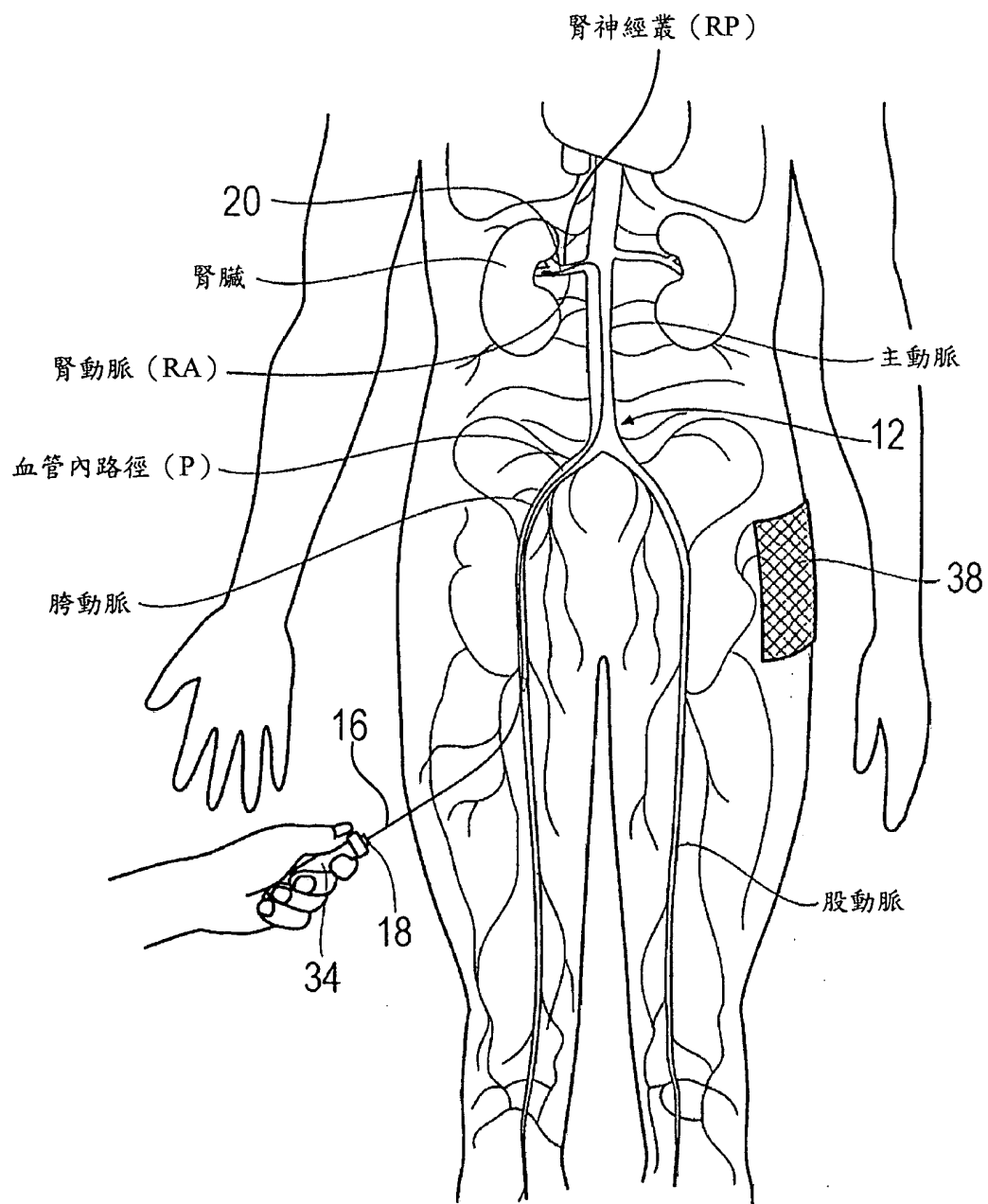


圖2

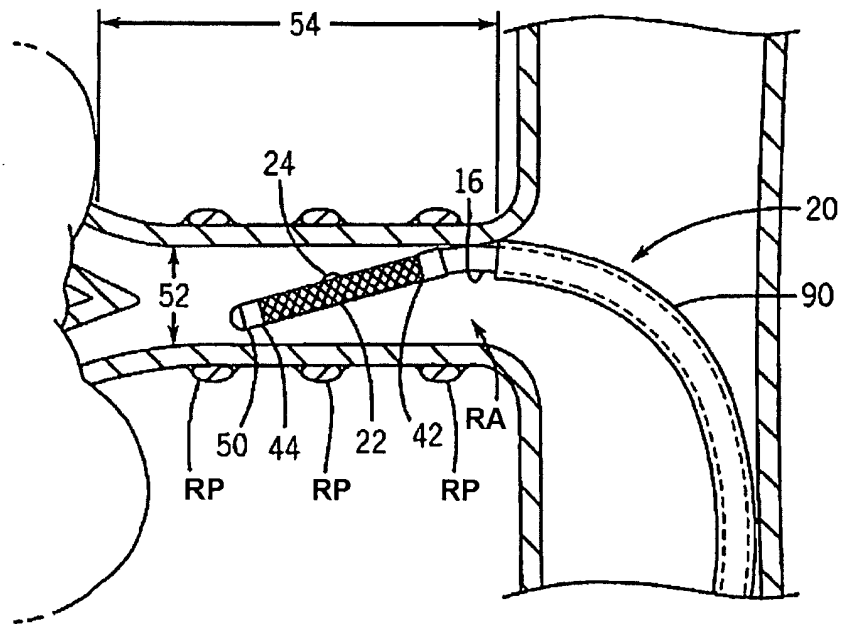


圖3

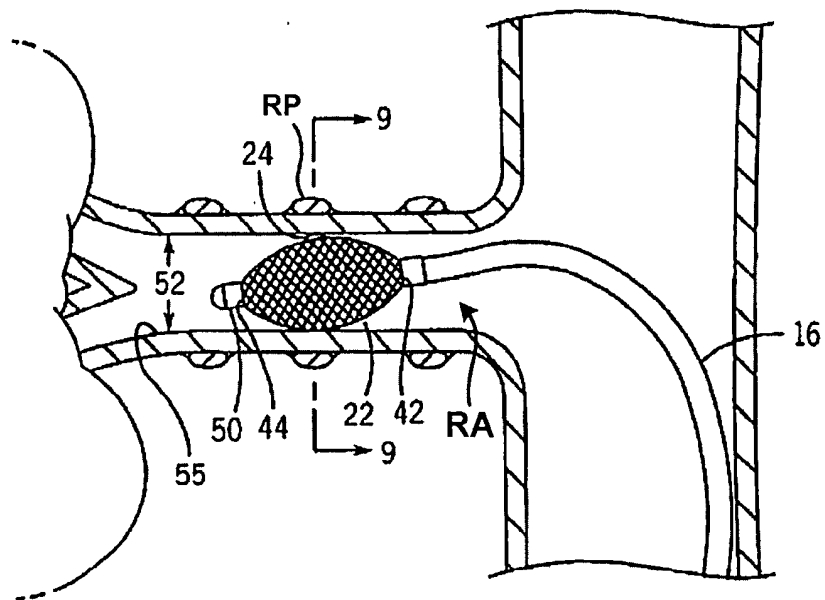


圖4

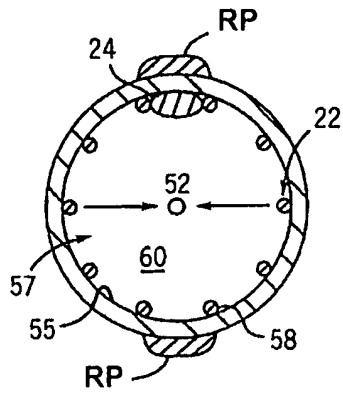


圖5

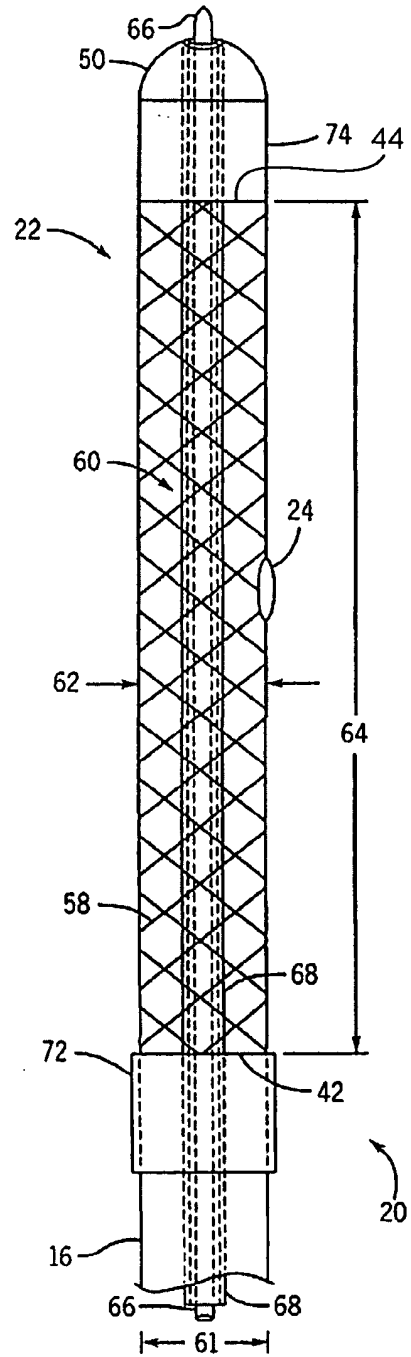


圖6

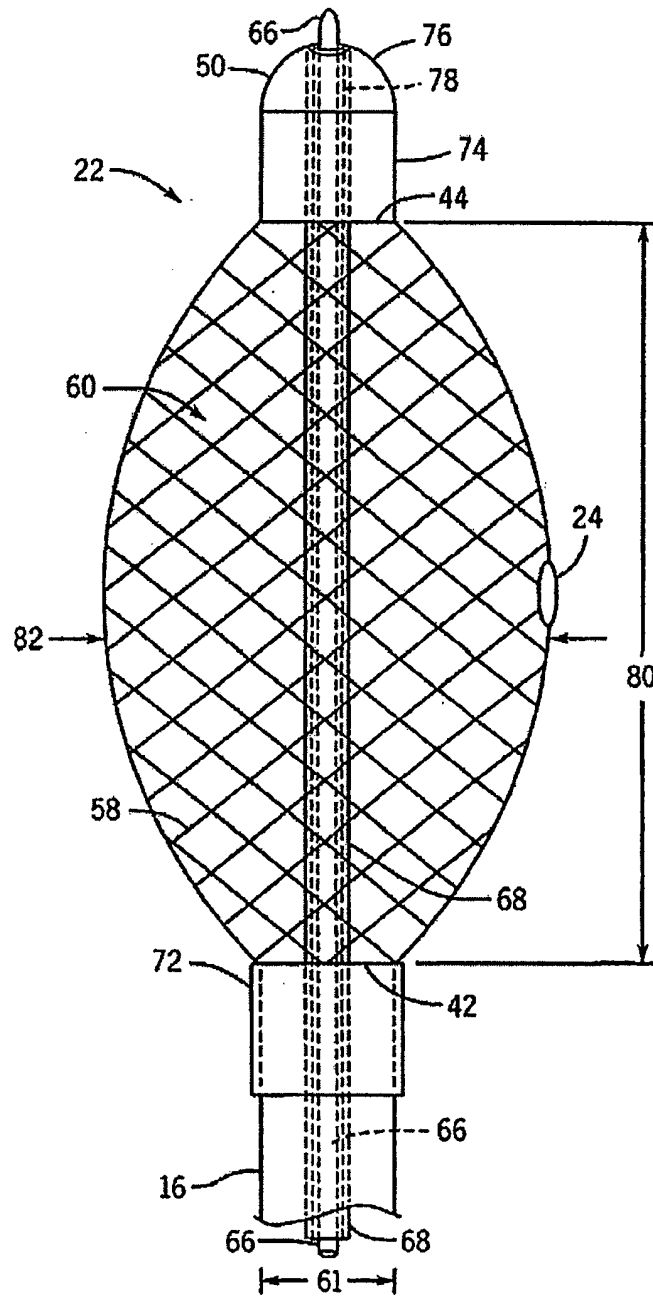


圖 7

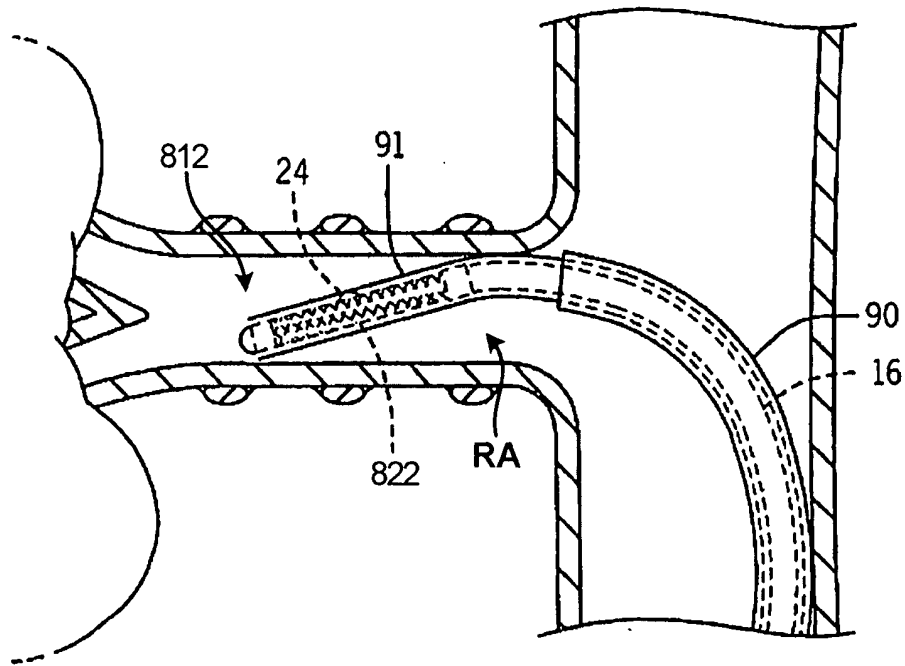


圖 8

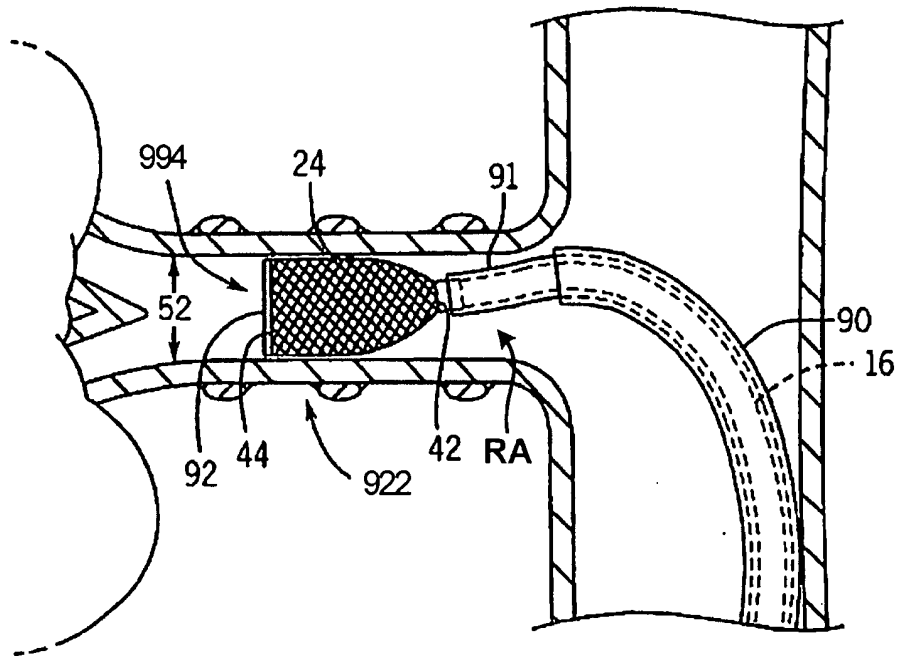


圖 9

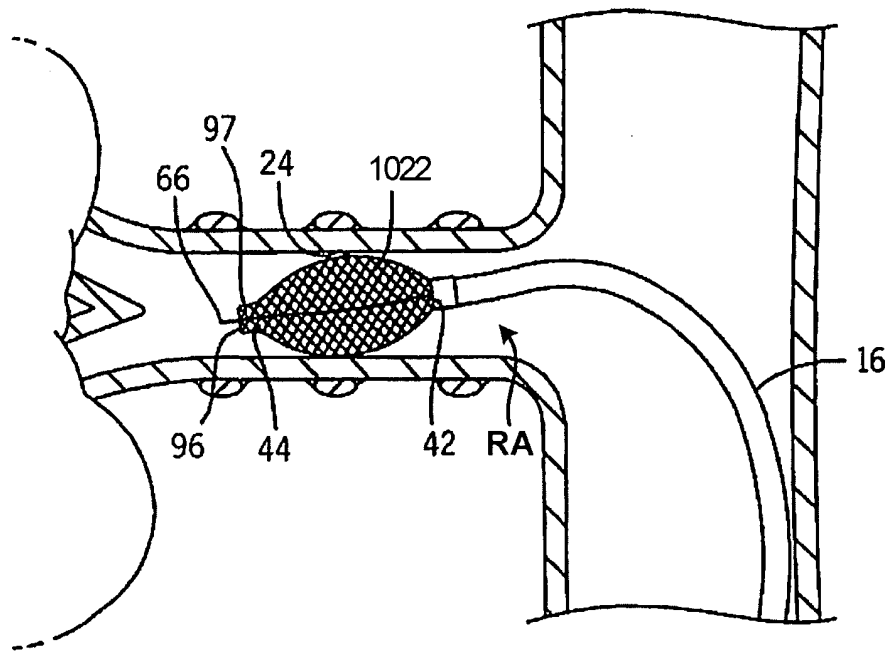


圖 10

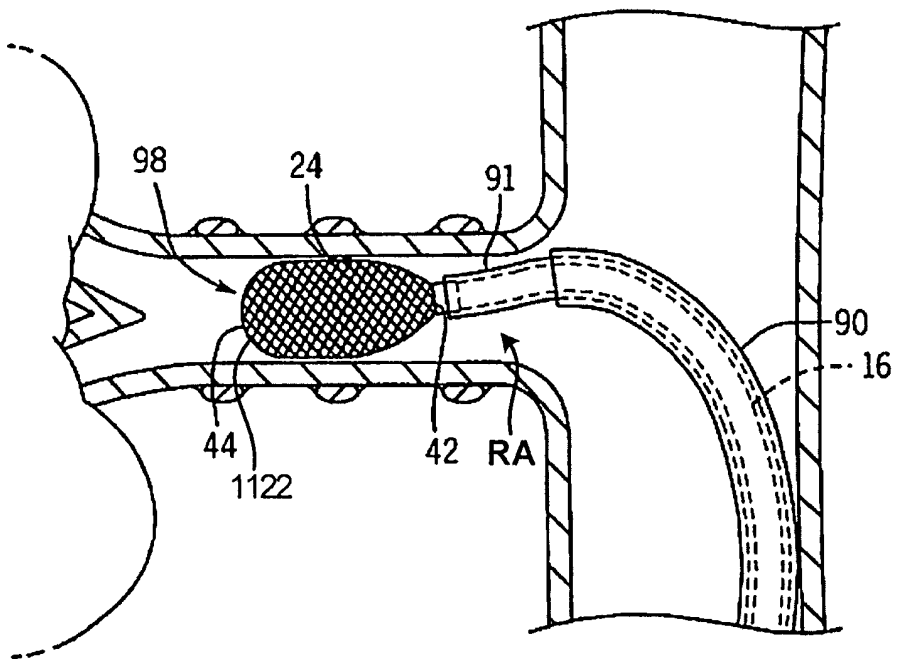


圖 11

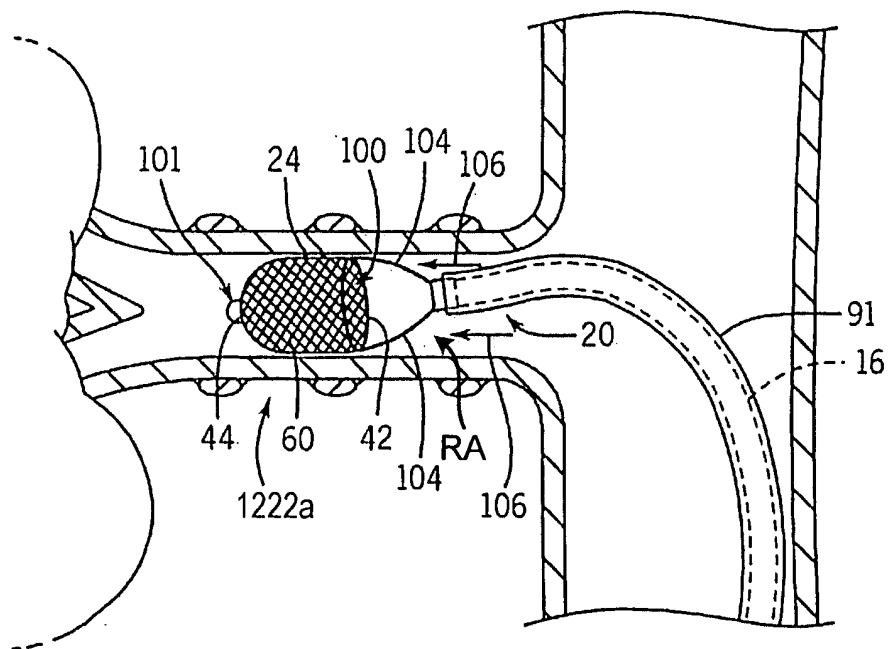


圖12A

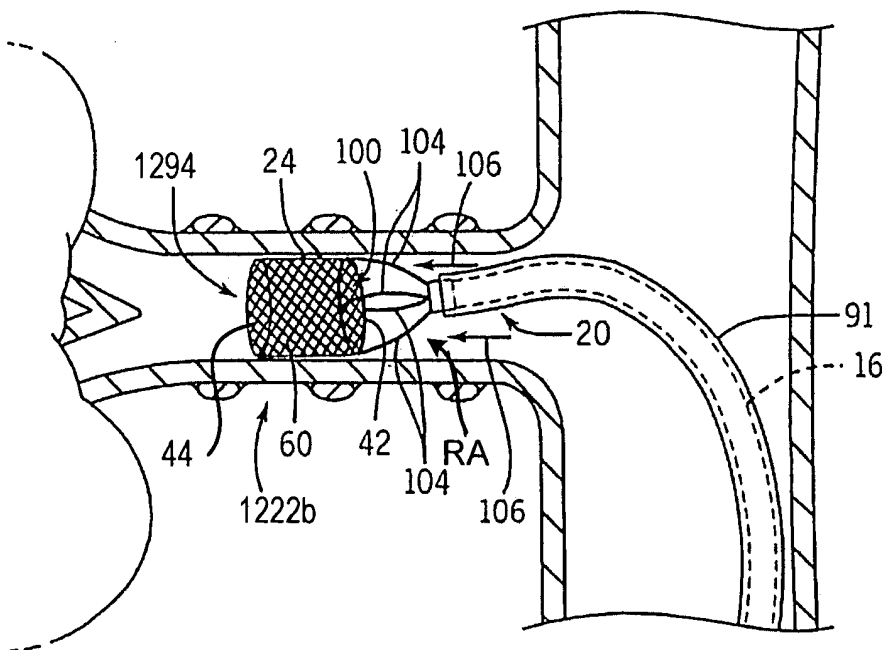


圖12B

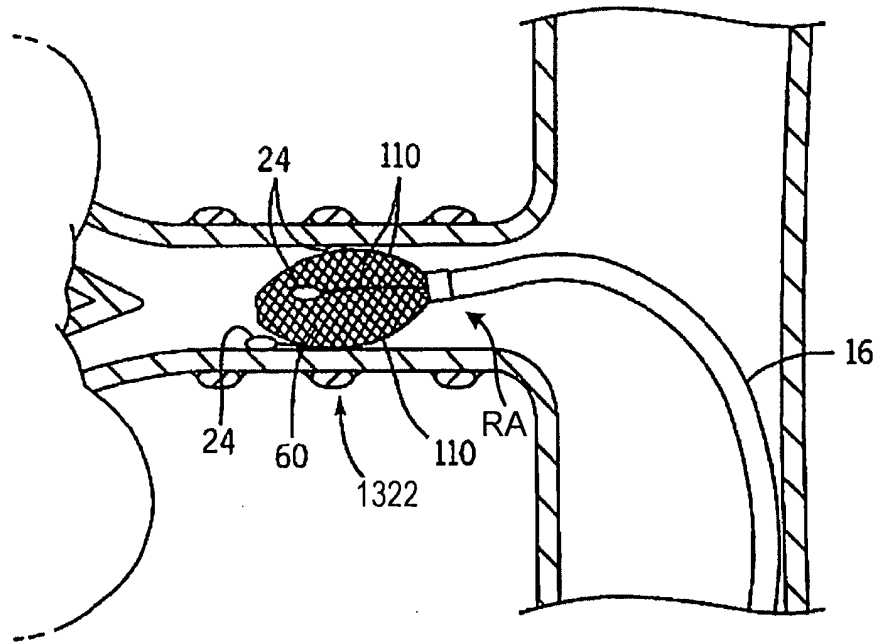


圖13

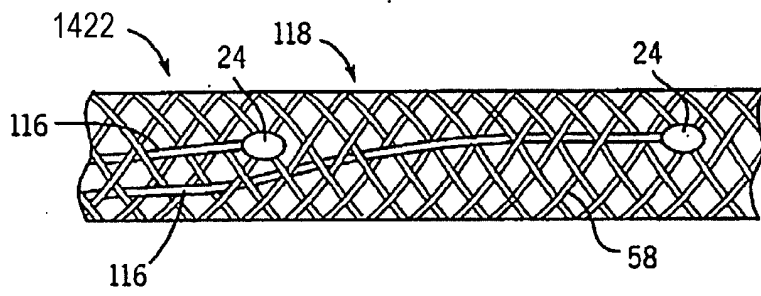


圖14

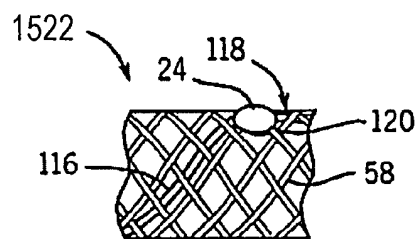


圖15

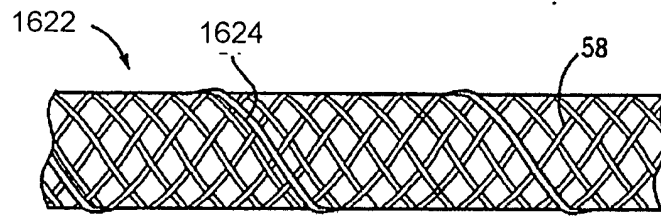


圖16

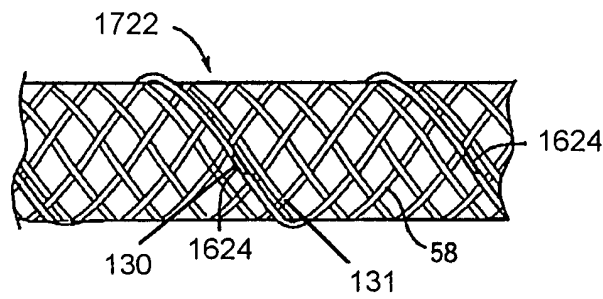


圖17

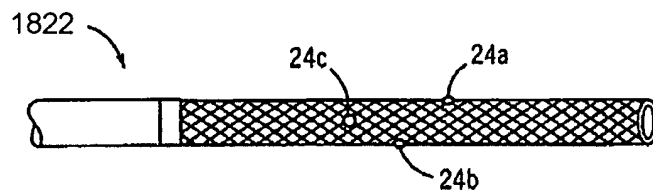


圖18

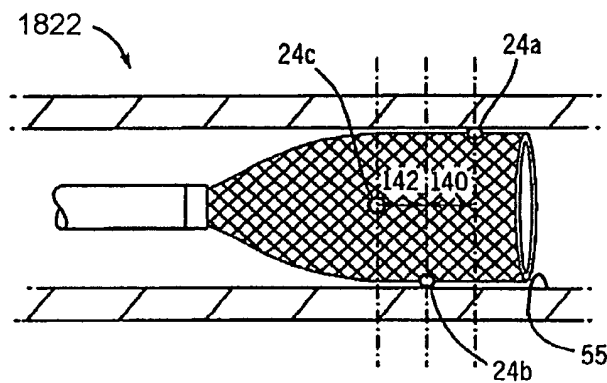


圖19

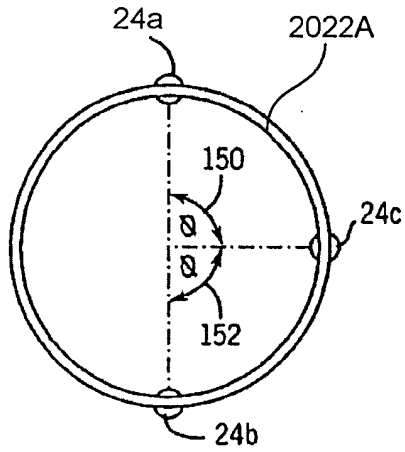


圖 20A

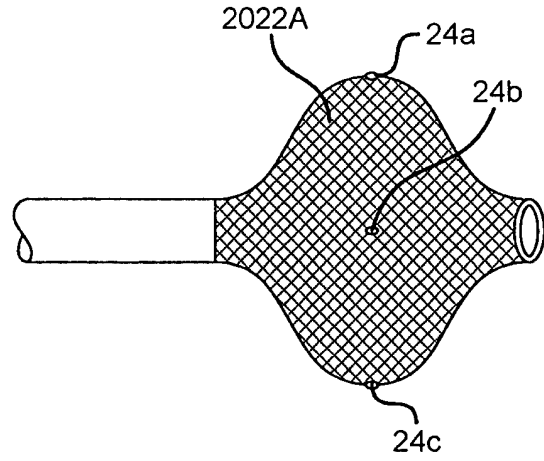


圖 20B

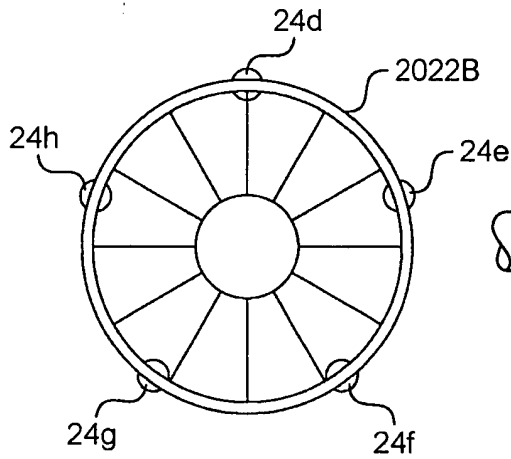


圖 20C

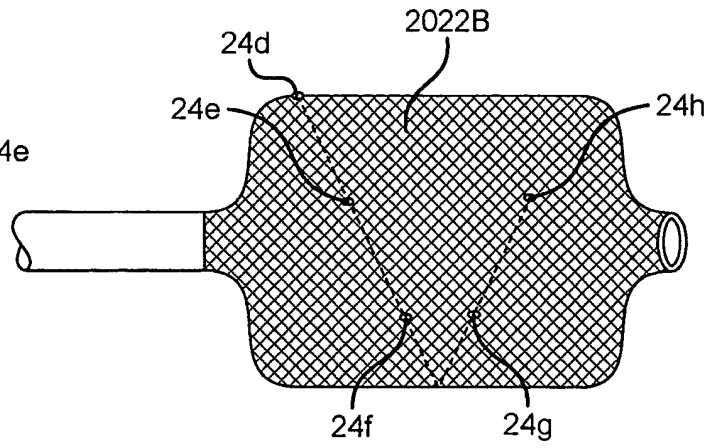


圖 20D

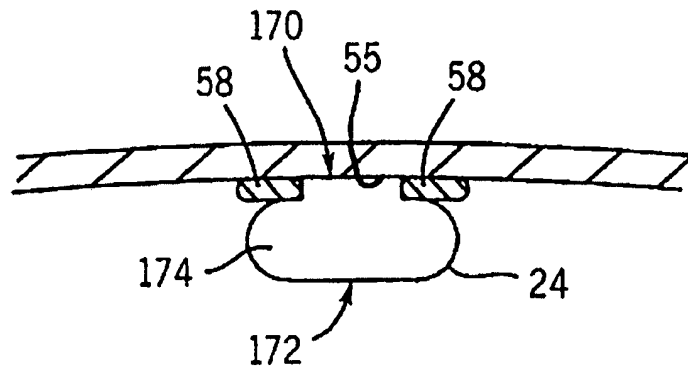


圖 21

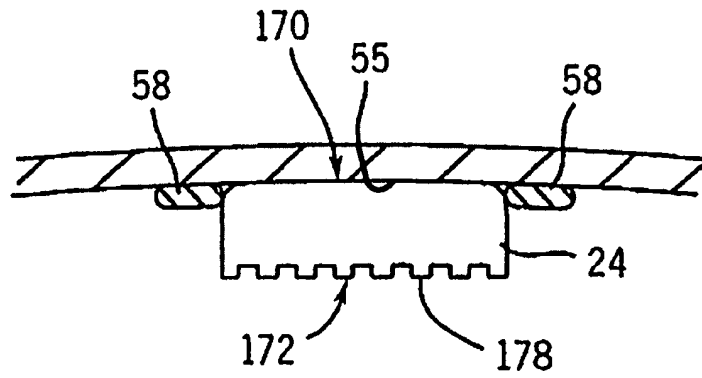


圖 22

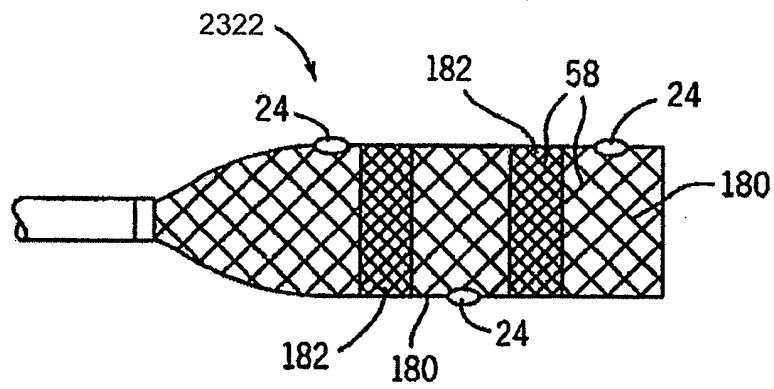


圖 23

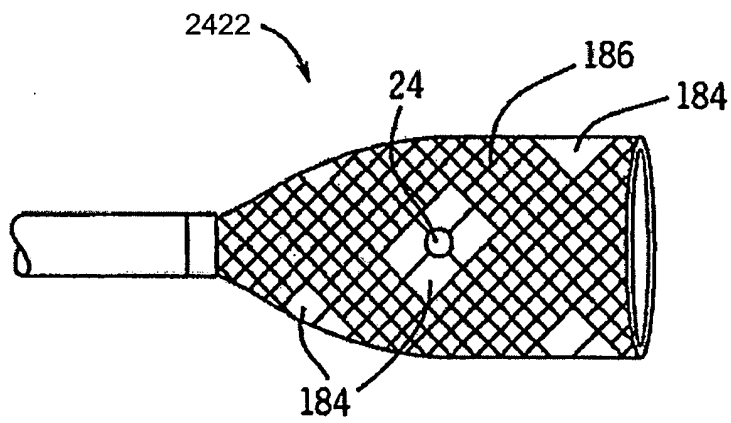


圖 24

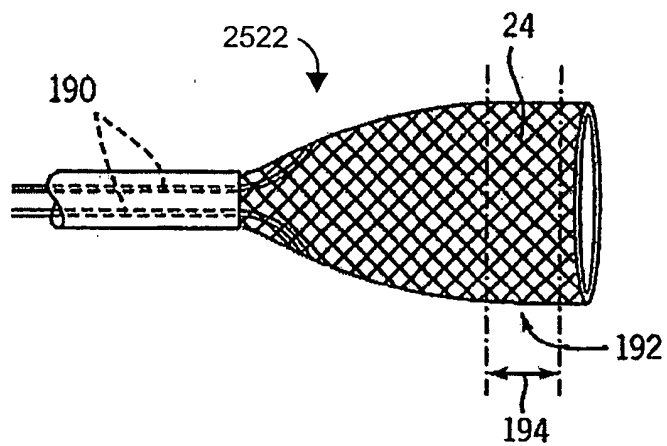


圖 25

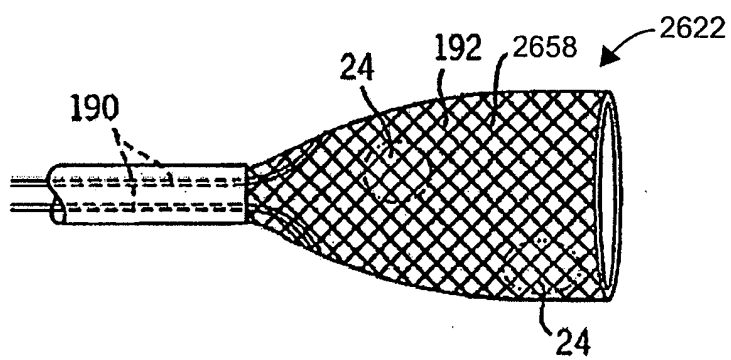


圖 26

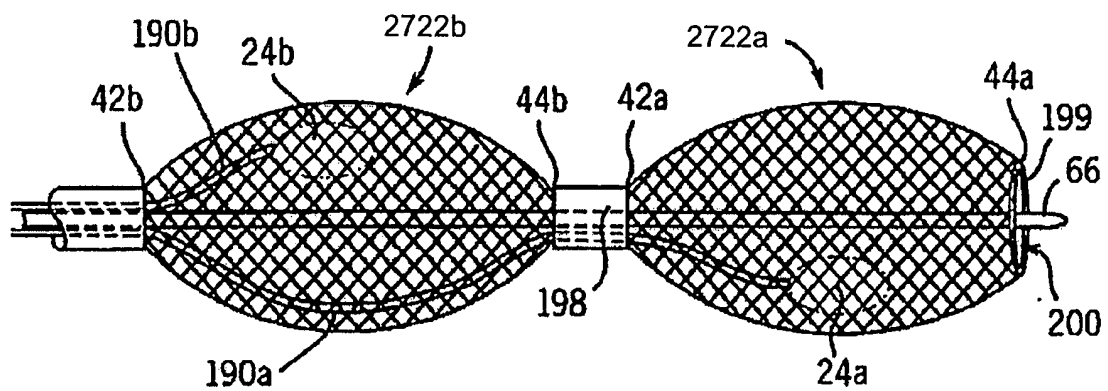


圖 27

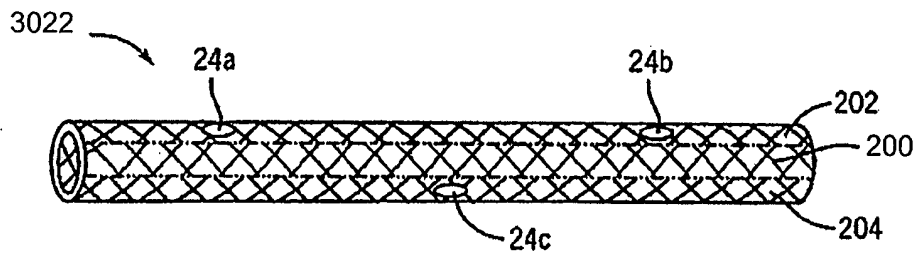


圖 30

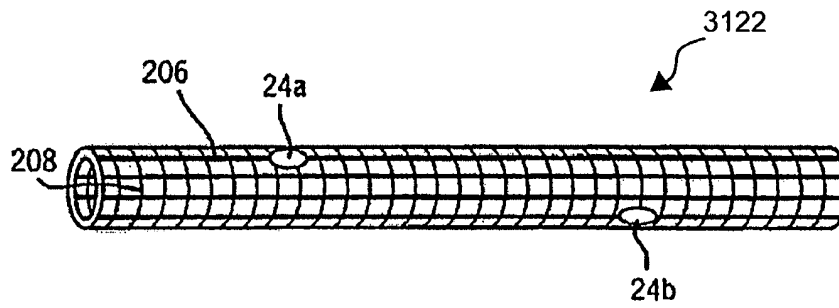


圖 31

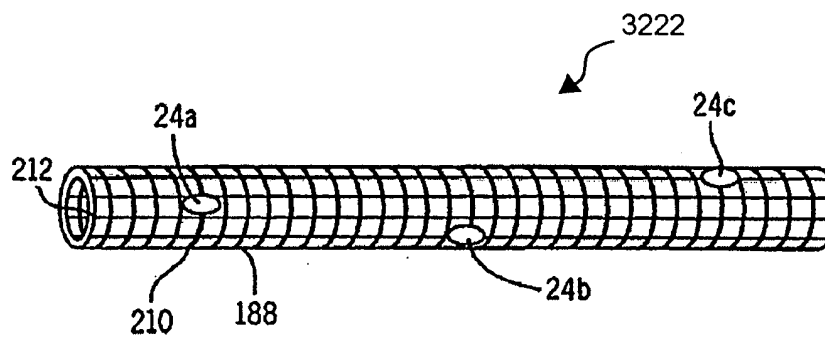


圖 32

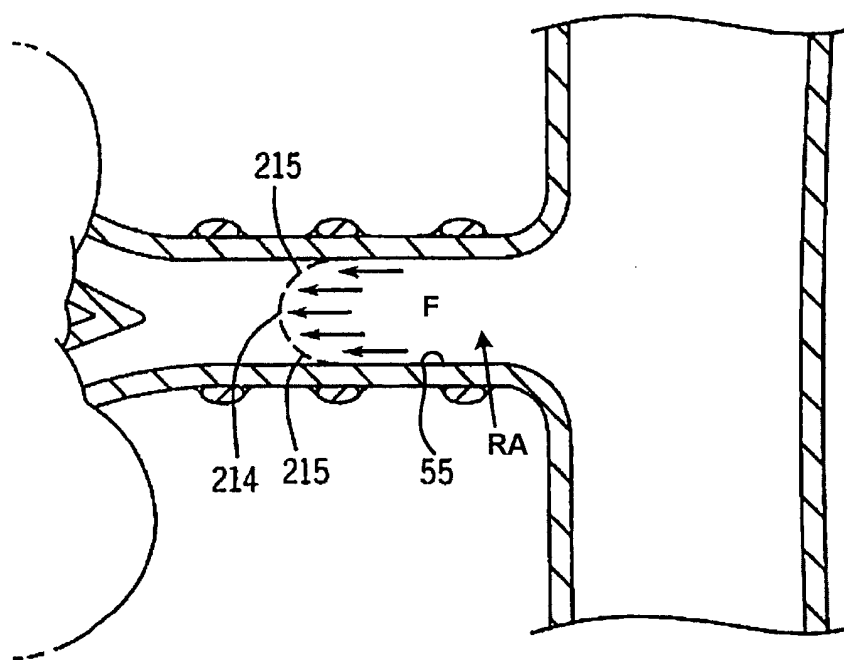


圖 33

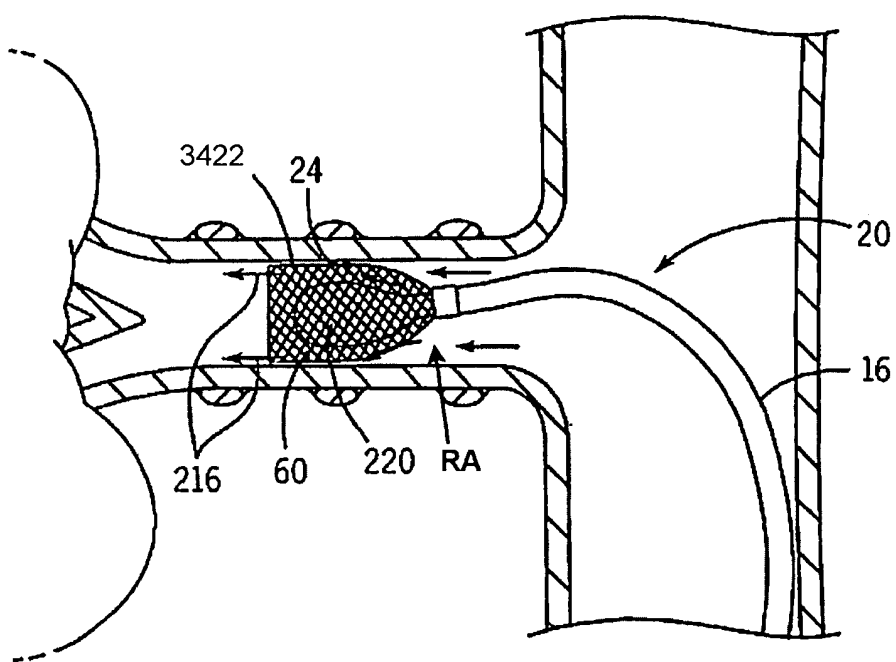


圖 34

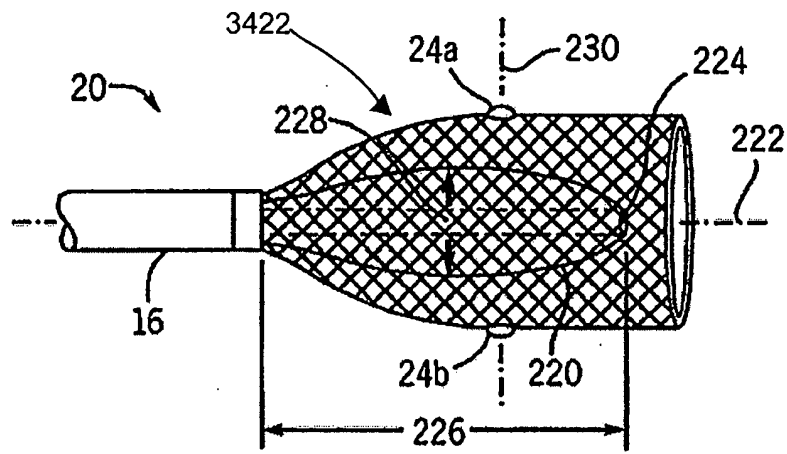


圖 35

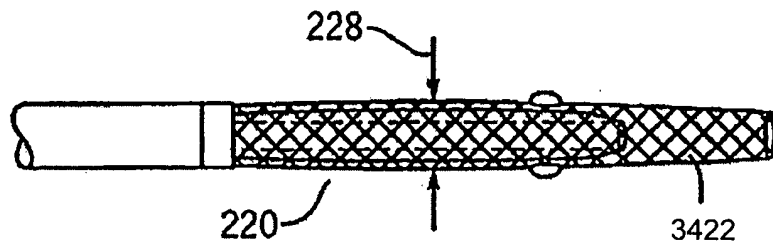


圖 36

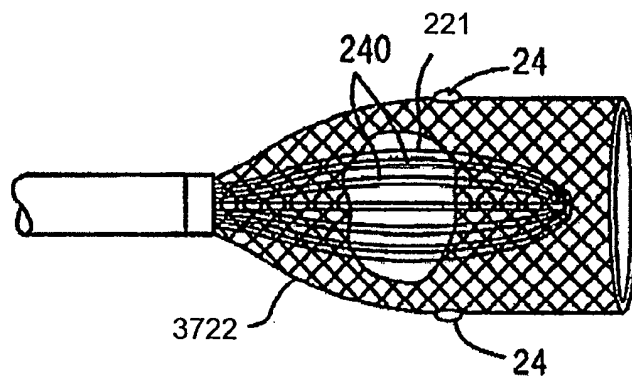


圖 37

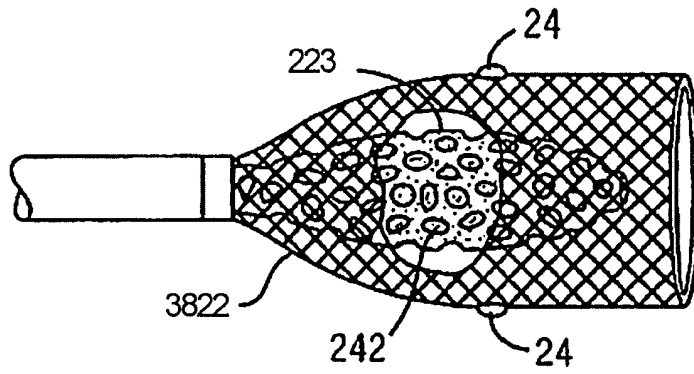


圖 38

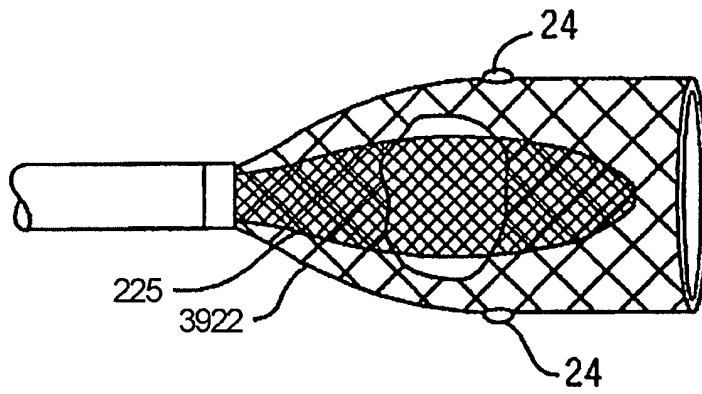


圖 39

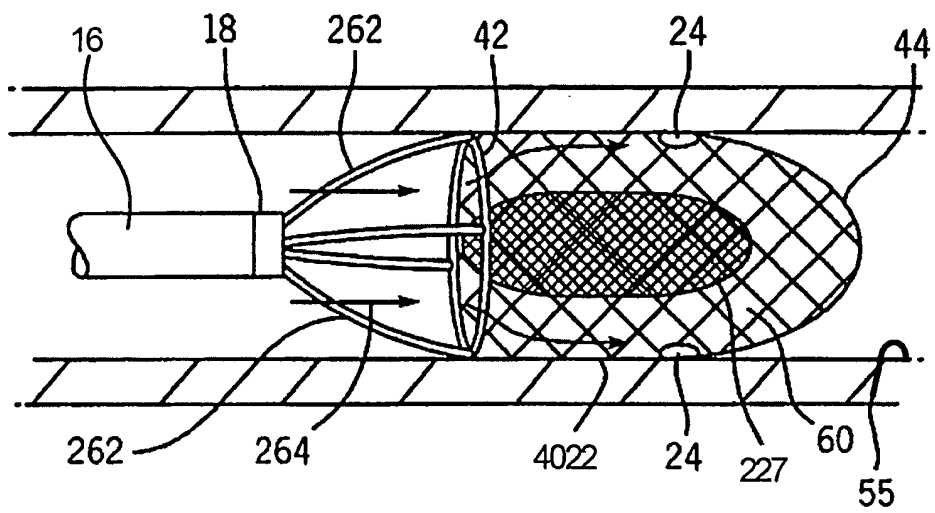


圖 40

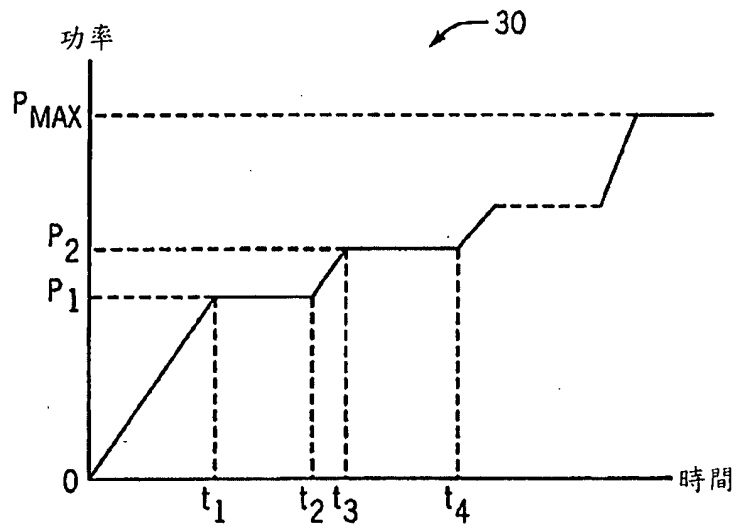


圖41

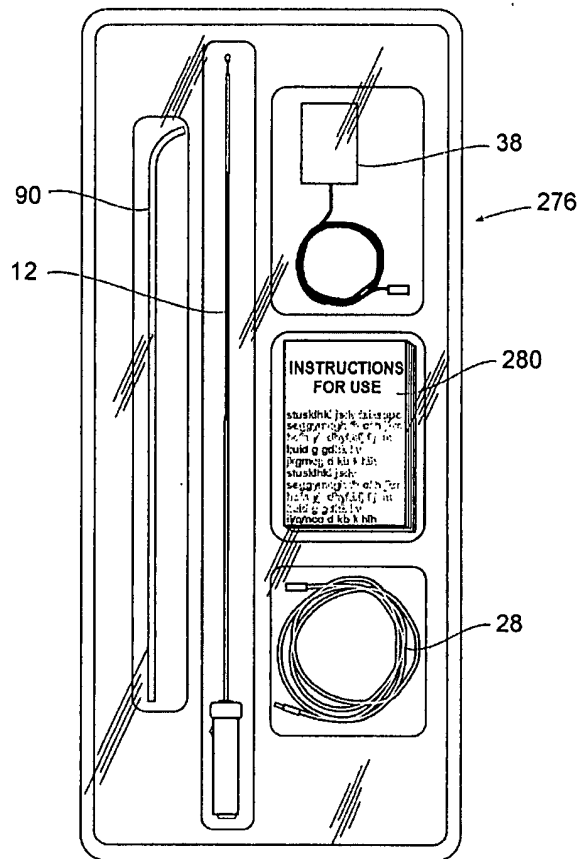


圖42

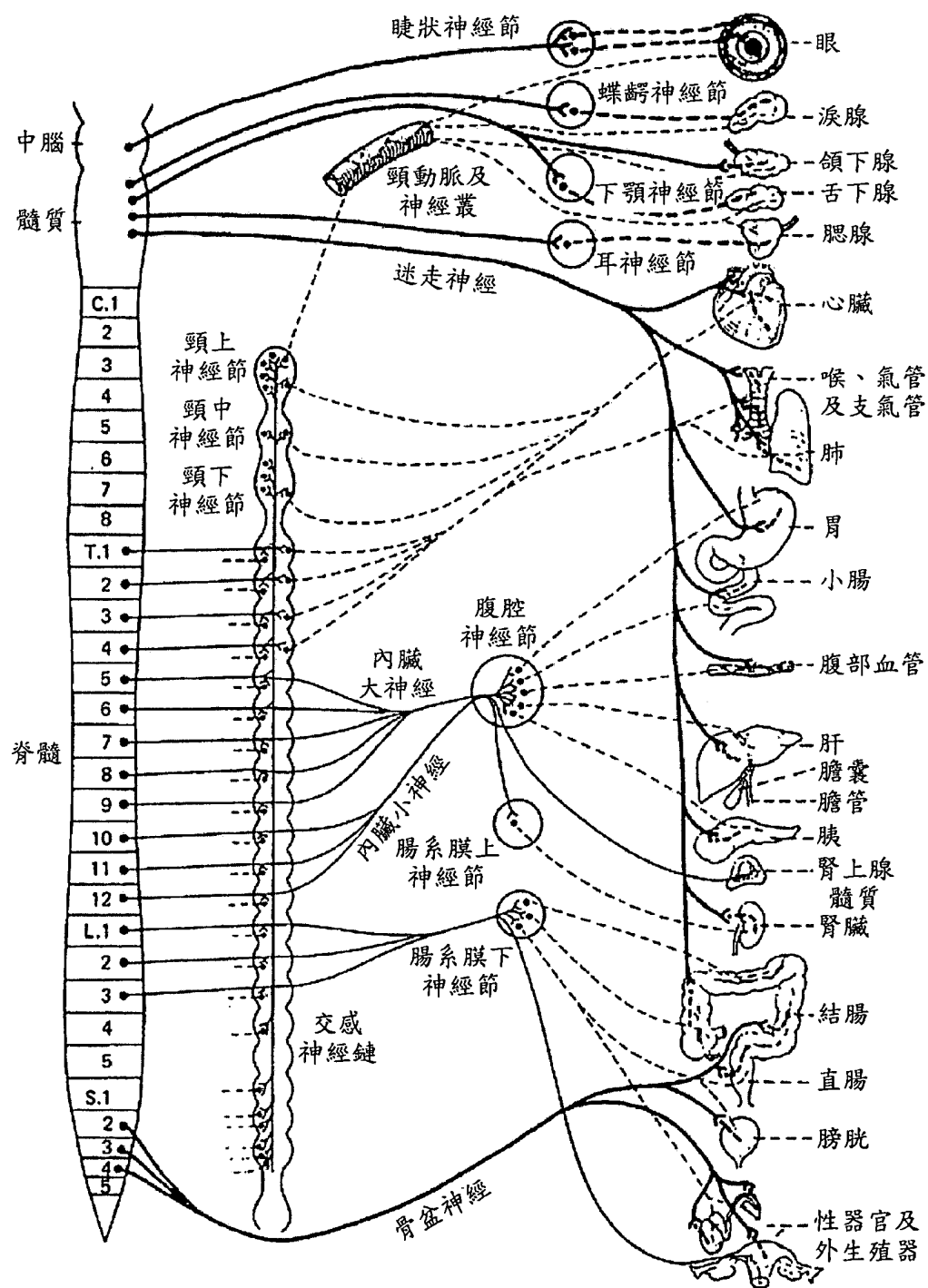


圖43

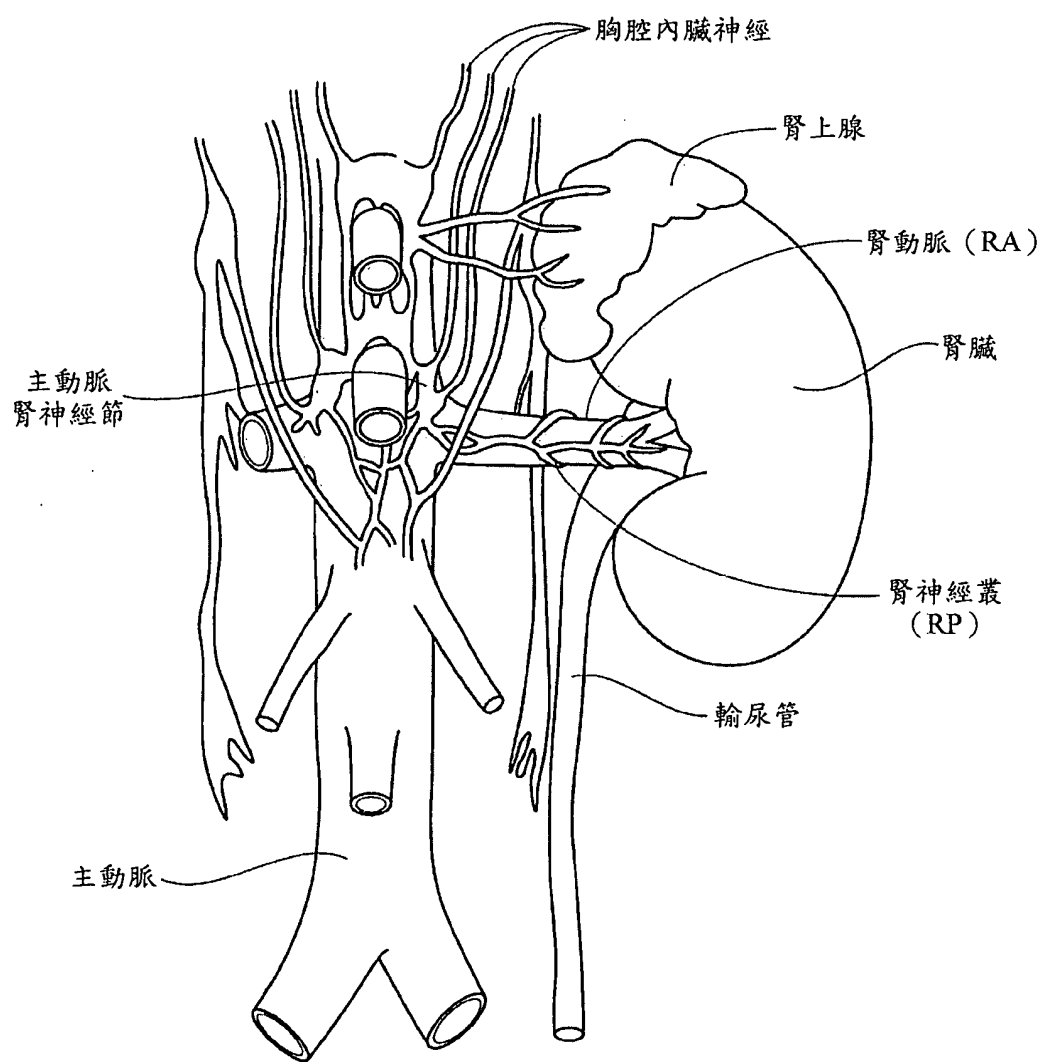


圖44

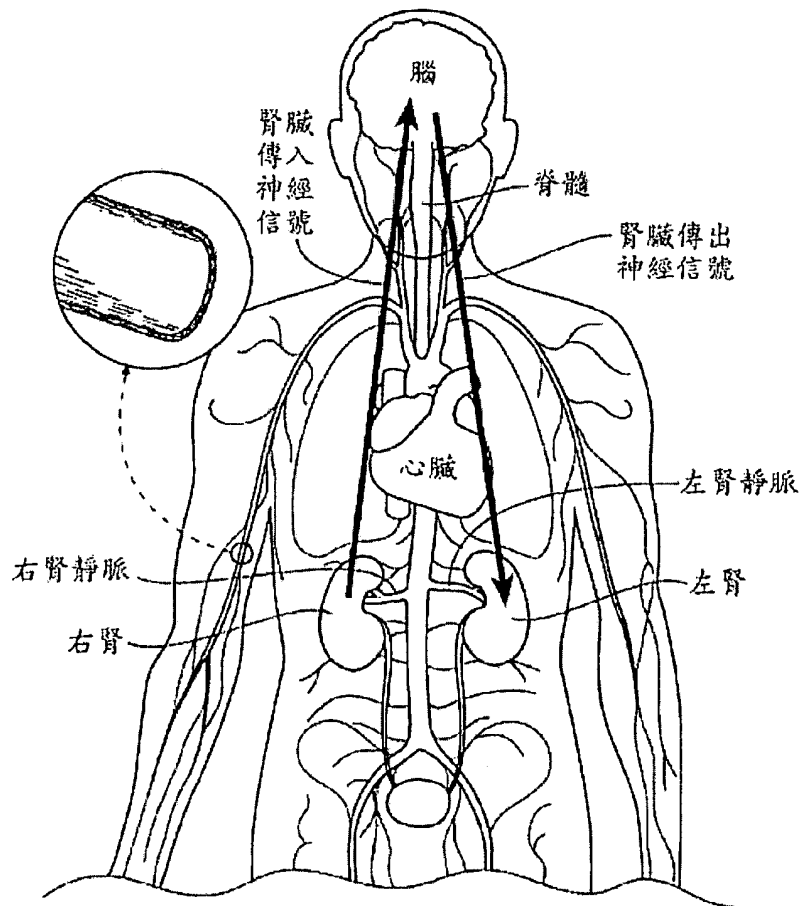


圖 45A

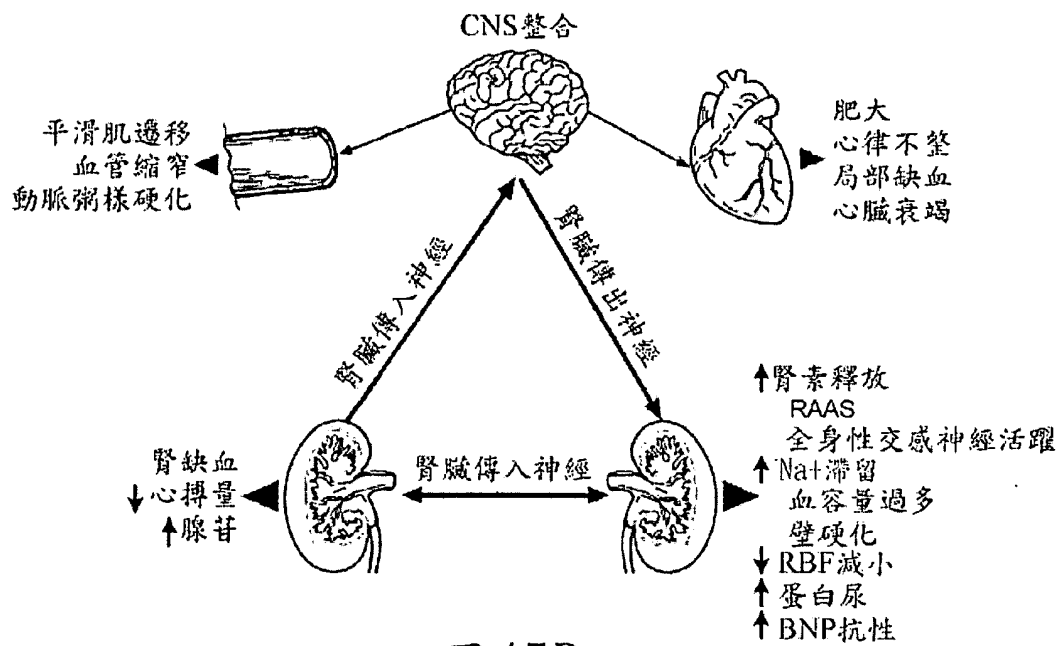


圖 45B

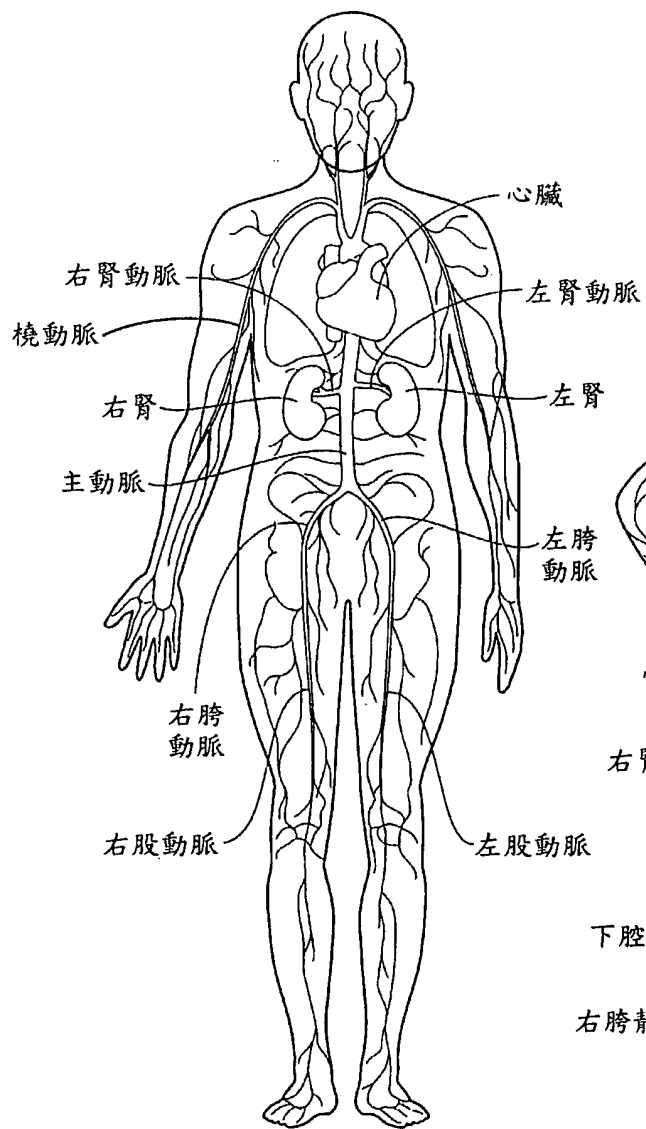


圖46A

動脈血管結構

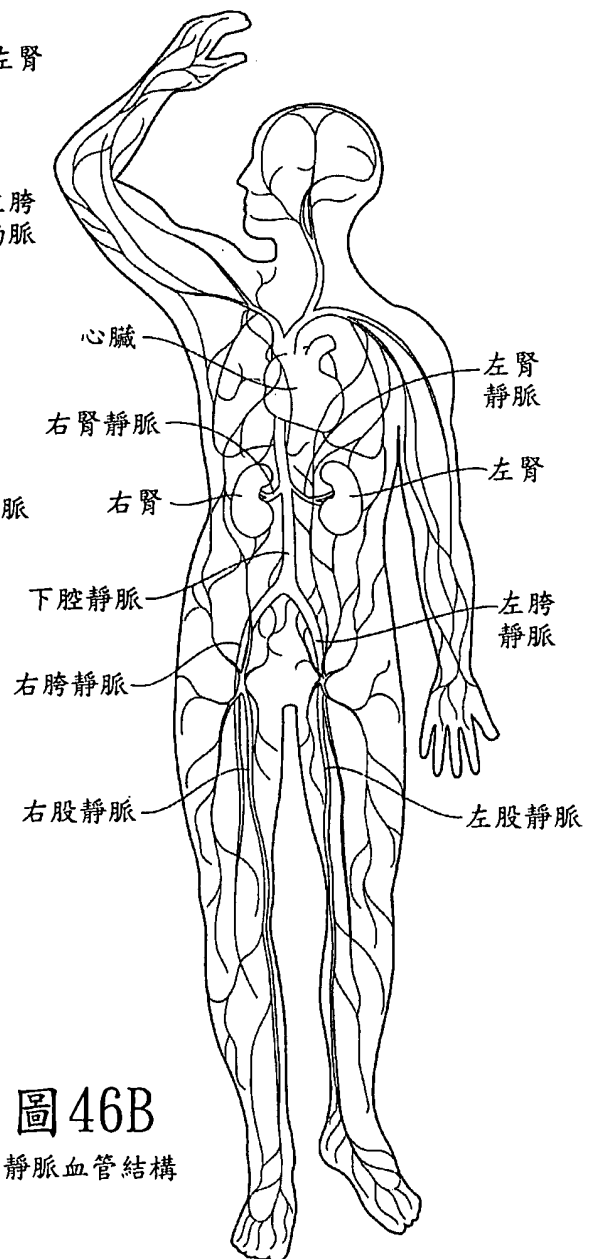


圖46B

靜脈血管結構

四、指定代表圖：

(一)本案指定代表圖為：無。

(二)本代表圖之元件符號簡單說明：

無

五、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：

無

六、發明說明：

【發明所屬之技術領域】

本發明之技術大體上係關於腎臟神經協調以及其相關系統與方法。詳言之，若干具體實例係關於用於血管內腎臟神經協調之具有可膨脹網狀結構的導管裝置以及其相關系統與方法。

本申請案主張 2010 年 10 月 20 日申請且全文以引用之方式併入本文中之美國臨時申請案第 61/405,117 號的權利。

【先前技術】

交感神經系統 (sympathetic nervous system, SNS) 為典型地與壓力反應相關之主要非自主身體控制系統。SNS 之纖維神經支配人體之幾乎每一器官系統中的組織，且可影響諸如瞳孔直徑、腸管運動性及尿排出量之特性。此調節可在維持內穩定方面或在使身體準備好對環境因素之快速反應方面具有自適應效用。然而，SNS 之慢性活化為可驅使許多疾病病況進展之常見自適應不良反應。腎臟 SNS 之過度活化尤其已在實驗上及在人類中被識別為高血壓、容量超負荷病況（諸如，心臟衰竭）及進行性腎病之複雜病理生理學的很可能的起因。舉例而言，放射性示蹤劑稀釋已演示患有原發性高血壓之患者中的腎臟去甲腎上腺素 (NE) 溢失率增加。

心臟-腎臟交感神經機能亢進可在患有心臟衰竭之患者中特別明顯。舉例而言，在此等患者中經常發現自心臟及腎臟至血漿之大幅 NE 溢流。增高之 SNS 活化通常會特性

下文參看圖 1 至圖 46B 描述該技術之若干具體實例的特定細節。儘管下文關於用於使用網狀導管裝置來血管內協調腎臟神經之器件、系統及方法而描述許多具體實例，但除了本文所描述之應用及具體實例以外的其他應用及其他具體實例亦係在該技術之範疇內。另外，相比於本文所描述之組態、組件或程序，該技術之若干其他具體實例可具有不同組態、組件或程序。因此，一般技術者應相應地理解，該技術可具有具備額外元件之其他具體實例，或該技術可具有無下文參看圖 1 至圖 46B 所示及描述之若干特徵的其他具體實例。

如本文所使用，術語「遠側 (distal)」及「近側 (proximal)」定義相對於治療臨床醫師或臨床醫師之控制器件（例如，手柄裝配件）的位置或方向。「遠側」或「在遠側」為遠離臨床醫師或臨床醫師之控制器件或在離開臨床醫師或臨床醫師之控制器件之方向上的位置。「近側」及「在近側」為靠近臨床醫師或臨床醫師之控制器件或在朝向臨床醫師或臨床醫師之控制器件之方向上的位置。

I. 腎臟神經協調

腎臟神經協調為神經支配腎臟之神經的部分或完全無能或其他有效破壞。詳言之，腎臟神經協調包含沿著神經支配腎臟之神經纖維（亦即，傳出及/或傳入神經纖維）抑制、縮減及/或阻斷神經通信。此無能可為長期的（例如，永久或歷時數月、數年或數十年之週期）或短期的（例如，歷時數分鐘、數小時、數天或數週之週期）。腎臟神經協調

被預期有效地治療特徵為總交感神經活動增加之若干臨床病症，且尤其有效地治療與中樞交感神經過度刺激相關之病症，諸如，高血壓、心臟衰竭、急性心肌梗塞、代謝症候群、胰島素抗性、糖尿病、左心室肥大、慢性及末期腎病、心臟衰竭中之不當體液滯留、心臟-腎臟症候群，及猝死。傳入神經信號之縮減促成交感神經緊張度/驅動力之全身性縮減，且腎臟神經協調被預期有用於治療與全身性交感神經過度活動或機能亢進相關之若干病症。腎臟神經協調可潛在地有益於藉由交感神經進行神經支配之各種器官及身體結構。舉例而言，中樞交感神經驅動力之縮減可縮減患有代謝症候群及 II 型糖尿病之患者所罹患的胰島素抗性。另外，骨質疏鬆症可以交感神經方式活化，且可能受益於伴隨腎臟神經協調之交感神經驅動力的下調。下文在章節 VI 中提供有關患者解剖學及生理學之更詳細描述。

可使用各種技術以使神經路徑（諸如，神經支配腎臟之神經路徑）部分地或完全地無能。藉由能量遞送元件將能量（例如，電能、熱能）有目的地施加至組織可在腎動脈之局域化區帶及腎神經叢 RP 之鄰近區帶上誘發一或多個所要熱加熱效應，腎神經叢 RP 緊密地位於腎動脈之外膜內或鄰近於腎動脈之外膜。熱加熱效應之有目的施加可沿著腎神經叢 RP 之全部或一部分達成神經協調。

熱加熱效應可包括熱切除及非切除性熱蝕變或損壞兩者（例如，經由持續性加熱及/或電阻性加熱）。所要熱加熱效應可包括將目標神經纖維之溫度升高至高於所要臨限值

以達成非切除性熱蝕變，或高於較高溫度以達成切除性熱蝕變。舉例而言，對於非切除性熱蝕變，目標溫度可高於體溫（例如，大約 37°C ）但小於約 45°C ，或對於切除性熱蝕變，目標溫度可為約 45°C 或高於 45°C 。

更具體言之，曝露於超過約 37°C 之體溫但低於約 45°C 之溫度的熱能（熱）可經由緩和地加熱目標神經纖維或緩和地加熱灌注目標纖維之血管結構而誘發熱蝕變。在血管結構受到影響之狀況下，目標神經纖維被拒絕灌注，從而引起神經組織壞死。舉例而言，此情形可在纖維或結構中誘發非切除性熱蝕變。曝露於高於約 45°C 或高於約 60°C 之溫度的熱可經由實質上加熱纖維或結構而誘發熱蝕變。舉例而言，此等較高溫度可熱切除目標神經纖維或血管結構。在一些患者中，可能需要達成熱切除目標神經纖維或血管結構但小於約 90°C 或小於約 85°C 或小於約 80°C 及/或小於約 75°C 之溫度。不管用以誘發熱神經協調之熱曝露類型如何，皆預期腎臟交感神經活動（「RSNA」）之縮減。

II. 具有網狀結構之腎臟神經協調器件之選定具體實例

圖 1 說明根據本發明之技術之一具體實例而組態的腎臟神經協調系統 10（「系統 10」）。系統 10 包括可操作地耦接至能量來源或能量產生器 26 之血管內治療器件 12。在圖 1 所示之具體實例中，治療器件 12（例如，導管）包括狹長軸件 16，狹長軸件 16 具有近側部分 18、在近側部分 18 之近側區帶處的手柄裝配件 34，及相對於近側部分 18 在遠側延伸之遠側部分 20。治療器件 12 進一步包括可膨脹網狀

結構 22，可膨脹網狀結構 22 包括安置於軸件 16 之遠側部分 20 處或附近的能量遞送元件 24。如下文更詳細地所解釋，網狀結構 22 經組態成以低剖面或遞送組態而遞送至腎臟血管（例如，腎動脈）。在遞送至腎臟血管內之目標治療位點後，網狀結構 22 隨即經進一步組態成展開為膨脹或治療組態，從而使能量遞送元件 24 接觸血管之壁。能量遞送元件 24 經組態成將能量遞送於治療位點處且提供治療性有效之電誘發性及/或熱誘發性腎臟神經協調。在一些具體實例中，網狀結構 22 可經由遠端致動（例如，經由致動器 36（諸如，藉由手柄 34 攜載之旋鈕、銷或控制桿））而置放成展開組態或配置。然而，在其他具體實例中，可使用其他合適機構或技術（例如，自膨脹）而使網狀結構 22 在遞送組態與展開組態之間可移動。

如下文更詳細地所描述，能量遞送元件 24 係與網狀結構 22 相關。亦即，能量遞送元件 24 可緊接於網狀結構 22、鄰近於網狀結構 22、黏附至網狀結構 22、編織至網狀結構 22 中，或以其他方式耦接至網狀結構 22。相關能量遞送元件 24 亦可藉由網狀結構 22 自身之選定部分或其整體形成。舉例而言，網狀物之纖維可能能夠遞送能量。亦應理解，網狀結構 22 可包括複數個能量遞送元件 24。當提供多個能量遞送元件 24 時，能量遞送元件 24 可獨立地遞送功率（亦即，可以單極方式被使用）（同時地、選擇性地，或依序地），及/或可在該等元件之任何所要組合之間遞送功率（亦即，可以雙極方式被使用）。此外，可准許臨床醫師視

情況選擇將哪一（哪些）能量遞送元件 24 用於功率遞送，以便視需要在腎動脈內形成高度定製傷口。能量遞送元件 24 安裝或整合至網狀結構 22 中。隨著網狀結構膨脹，能量遞送元件經置放成接觸腎動脈之壁。網狀結構 22 確保能量遞送元件之接觸力不超過最大力，因此有利地提供可允許較一致之傷口形成的較一致之接觸力。

能量來源或能量產生器 26（例如，RF 能量產生器）經組態成產生選定形式及量值之能量以經由能量遞送元件 24 而遞送至目標治療位點。能量產生器可經由纜線 28 而電耦接至治療器件 12。至少一供電導線（圖中未示）沿著狹長軸件 16 或通過狹長軸件 16 中之內腔而傳遞至能量遞送元件 24，且將治療能量傳輸至能量遞送元件 24。控制機構（諸如，腳踏板 32）可連接（例如，氣動地連接或電連接）至能量產生器 26 以允許操作者起始、終止及視情況調整該能量產生器之各種操作特性，包括（但不限於）功率遞送。能量產生器 26 可經組態成經由自動化控制演算法 30 及/或在臨床醫師之控制下遞送治療能量。另外，能量產生器 26 可包括一或多個評估或回饋演算法 31 以在療法之前、期間及/或之後向臨床醫師提供回饋。下文參看圖 41 至圖 48B 描述關於合適控制演算法及評估/回饋演算法之另外細節。

在一些具體實例中，系統 10 可經組態成提供經由能量遞送元件 24 對單極電場之遞送。在此等具體實例中，中性或分散性電極 38 可電連接至能量產生器 26 且附接至患者之外部，如圖 2 所示。另外，一或多個感測器（圖中未示）

(諸如，一或多個溫度(例如，熱電偶、熱阻器，等等)感測器、阻抗感測器、壓力感測器、光學感測器、流量感測器、化學感測器或其他感測器)可經定位成緊接於能量遞送元件 24 或定位於能量遞送元件 24 內，且連接至一或多個供電導線(圖中未示)。舉例而言，可包括總共兩個供電導線，其中兩個導線皆可傳輸來自感測器之信號，且一個導線可用於雙重目的且亦可將能量傳送至能量遞送元件 24。或者，兩個導線皆可將能量傳輸至能量遞送元件 24。

產生器 26 可為可包括處理電路(諸如，微處理器)及顯示器 33 之器件或監控器的零件。處理電路可經組態成執行與控制演算法 30 有關之經儲存指令。監控器可經組態成與治療器件 12 通信(例如，經由纜線 28)以控制至能量遞送元件 24 之功率及/或獲得來自能量遞送元件 24 或任何相關感測器之信號。監控器可經組態成提供功率位準或感測器資料之指示(諸如，音訊、視覺或其他指示)，或可經組態成將資訊傳達至另一器件。

圖 2 說明用系統 10 之具體實例來協調腎臟神經，其中下文參看圖 44 提供關於有關解剖學之另外細節。治療器件 12 通過血管內路徑(P)(諸如，自股動脈(圖中已說明)、肱動脈、橈動脈或輔助動脈中之經皮接取位點至各別腎動脈 RA 內之有目標治療位點)而提供對腎神經叢 RP 之接取。如圖所說明，軸件 16 之近側部分 18 之區段曝露於患者之外部。藉由自血管內路徑 P 之外部(例如，經由手柄裝配件 34)操縱軸件 16 之近側部分 18，臨床醫師可將軸

中，無約束直徑 82 可為估計腎動脈內腔直徑 52 之至少 1.2 倍、1.5 倍或 2 倍。另外，如本文所提供，藉由網狀結構 22 相抵於腎動脈壁 55 之接觸力促進與腎動脈之穩定接觸。此接觸力受到網狀結構 22 之材料及構造影響。網狀結構 22 可能能夠在腎動脈及所插入網狀結構 22 聯合地採取之特定直徑範圍內相抵於腎動脈壁 55 提供實質上恆定/穩定接觸力。在一特定具體實例中，接觸力遍及（例如）介於約 3 mm 至 5 mm、5 mm 至 8 mm 或 6 mm 至 10 mm 之間的直徑範圍可實質上穩定。在另一具體實例中，藉由控制膨脹之量或藉由合適地施加藉由自膨脹網狀結構（例如，藉由用超彈性材料（諸如，鎳鈦合金（鎳鈦諾（nitinol））或鎳鈦諾與絕緣用聚合物塗層之複合物）所製造之網狀結構）產生之膨脹力，接觸力遍及 2 mm 至 10 mm 之範圍可為合適的。

膨脹組態直徑 (在患者中)	膨脹組態直徑 (在患者外部)	壓縮組態直徑	膨脹組態軸向長度 (在患者外部)	壓縮組態軸向長度
2 mm 至 8 mm	3 mm 至 12 mm	<2 mm 至 <2.18 mm	<36 mm	<40 mm
3 mm 至 8 mm	5 mm 至 10 mm	<2.18 mm	<30 mm 至 <36 mm	<40 mm
6 mm 至 8 mm	8 mm 至 10 mm	<2.18 mm	<32 mm	<40 mm
5 mm 至 8 mm	6 mm 至 10 mm	<2.18 mm	<30 mm	<40 mm
3 mm 至 5 mm	5 mm 至 8 mm	<2.18 mm	<30 mm	<40 mm

表 1：呈膨脹及未膨脹組態之網狀結構之近似尺寸的實例

A. 網狀結構之形成

一起參看圖 6 及圖 7，網狀結構 22 包括結構元件（例如，絞合線、導線、長絲或纖維 58），該等結構元件經配置

成在其間界定填隙或填隙空間 57。如上文所提供，網狀結構 22 之特徵可為其軸向長度（例如，呈膨脹組態或未膨脹組態之軸向長度（在患者內部或外部））或其直徑（例如，呈膨脹或未膨脹組態之最大直徑（在患者內部或外部））。另外，網狀結構 22 之特徵可為供形成網狀結構 22 之結構元件。因為在膨脹組態與塌陷組態之間的直徑及長度改變可涉及絞合線 58 之重新對準及填隙空間 57 之幾何結構改變，所以絞合線 58 之組成及填隙空間 57 之幾何結構可至少部分地界定網狀結構 22 之直徑及長度由於組態改變而改變之量。

纖維 58 可由生物相容性金屬、聚合物或複合物形成。舉例而言，合適金屬可包括不鏽鋼、彈簧鋼、鈷鉻、金、鉑、鉑-鈦、不鏽鋼或其組合。在纖維 58 僅係由金屬構成之具體實例中，整個網狀結構 22 可包含電極 24。舉例而言，在一特定具體實例中，網狀結構 22 可由經鍍金以增強輻射不透明度及/或電導率之鎳鈦諾構成。合適聚合材料可包括（例如）聚對苯二甲酸伸乙酯（PET）、聚醯胺、聚醯亞胺、聚乙烯封端之醯胺共聚物、聚丙烯或聚醚醚酮（PEEK）聚合物。在又另外具體實例中，網狀結構 22 可為導電材料與非導電材料之組合。

另外，在特定具體實例中，網狀結構 22 可至少部分地由輻射不透明材料形成，該等材料能夠被螢光鏡地成像以允許臨床醫師判定網狀結構 22 是否適當地置放及/或展開於腎動脈中。輻射不透明材料可包括硫酸鋇、三氧化二鋇、

作「兩個在上及兩個在下 (two over and two under)」之圖案而編結之長絲相比於較簡單的「一個在上及一個在下 (one over and one under)」之圖案將具有較大彎曲剛度。

應理解，網狀結構 22 相對於狹長軸件 16 可大體上對稱且同軸。然而，亦預料到，網狀結構 22 可經預成型以適型於腎動脈中之任何不規則性，該等不規則性可藉由成像或其他技術予以估定。舉例而言，特定大小及類型之網狀結構可結合患者之特定解剖學特徵予以使用。

B. 具有網狀結構之治療器件之額外具體實例

圖 8 至圖 12B 說明包括根據該技術之具體實例而組態之可膨脹網狀結構的治療器件之額外具體實例。下文所描述之具體實例可具有與上文所描述之治療器件相同或相似的許多特徵，且可與用於腎臟神經協調之系統 10 或其他合適系統一起使用。另外，本文所提供之具體實例包括可彼此組合及與其他所揭示具體實例之特徵組合的特徵。為了致力於提供此等具體實例之簡明描述，本文未描述一實際實施方案之所有特徵。

舉例而言，圖 8 說明結合環繞網狀結構 822 及狹長軸件 16 之遞送外鞘 91 而使用的治療器件 812。如上文所提及，在某些具體實例中，可能有利的是使用具有特定大小之導引導管 90 以促進將治療器件 812 插入通過股動脈。可結合導引導管 90 而使用遞送外鞘 91 以接取腎動脈且遞送徑向受約束之可膨脹網狀結構 822。或者，可結合導引導線（例如，圖 7 所說明之導引導線 66）而使用遞送外鞘 91。

當結合導引導管 90 而使用時，狹長軸件 16 之工作長度可為約 40 cm 至約 125 cm。若（例如）使用 55 cm 長度之導引導管，則軸件 16 之此工作長度可為約 70 cm 至約 80 cm。若使用 90 cm 長度之導引導管，則此軸件工作長度可為約 105 cm 至約 115 cm。

在所描繪具體實例中，網狀結構 822 可藉由遞送外鞘 91 而固持於徑向壓縮組態。移除遞送外鞘 91 會允許網狀結構 822 徑向地膨脹，使得能量遞送元件 24 與腎動脈之內壁進行適當對合以供能量遞送。膨脹可為被動的（例如，網狀結構可自膨脹或可隨著網狀結構經填充有血液而膨脹）或主動的（例如，藉由內部氣球或至網狀結構 822 之內部空間中的流體注射，或藉由張力或在網狀結構 822 之遠側末端上的控制導線牽拉及/或在網狀結構 822 之近側末端上的控制導線推動而縮減網狀結構 822 之長度以使其直徑膨脹，來促進膨脹）。不管膨脹類型如何，網狀結構 822 皆可耦接至可輔助在治療器件 812 之移除或重新定位之前壓縮網狀結構 822 之控制導線（例如，圖 6 所說明之控制導線 68）。在特定具體實例中，視能量遞送元件 24 之置放及數目而定，網狀結構 822 可選擇性地重新定位於腎動脈內以提供數個部位以供能量遞送。網狀結構 822 被預期提供能量遞送元件 24 與腎動脈之內壁的穩定接觸，而不阻塞在動脈內之血流。為此，網狀結構 822 可經塑形成包括敞開式區域以幫助維持正常血流。

圖 9 說明在遠側末端 44 處具有開口 994 之網狀結構

內，則網狀結構 1222b 保持位於動脈的中心，其中壁對合力遍及其表面實質上均勻地位移。

C. 能量遞送元件之大小及組態

應瞭解，本文所提供之具體實例可結合一或多個能量遞送元件 24 而使用。一起參看圖 1 至圖 7，舉例而言，與網狀結構 22 相關之能量遞送元件 24 可為分離元件，或可為網狀結構 22 之一體式零件。在一些患者中，可能需要使用能量遞送元件 24 以產生單一傷口或沿著腎動脈之縱向軸線圓周地及/或軸向地隔開之多個局灶性傷口的圖案。或者或另外，可產生具有所要縱向及/或圓周維度之單一局灶性傷口、一或多個全圓周傷口、在常見縱向位置處之多個圓周間隔型局灶性傷口、螺旋狀傷口、間斷螺旋狀傷口、大體上線性傷口，及/或沿著平行於腎動脈之軸線之線的多個縱向間隔型局灶性傷口。在又另外具體實例中，能量遞送元件 24 可用以產生具有各種其他幾何形狀或圖案之傷口。

視能量遞送元件 24 之大小、形狀及數目而定，所產生之傷口可圍繞腎動脈圓周地間隔（在單一橫向平面內，或傷口亦可縱向地隔開）。在特定具體實例中，需要使每一傷口覆蓋血管圓周之至少 10% 以增加影響腎神經叢之機率。亦需要使每一傷口足夠深以滲透至外膜中及超出外膜以從而影響腎神經叢。然而，過深之傷口有干擾非目標組織及組織結構（例如，腎靜脈）的風險，因此，能量治療之受控制深度亦係理想的。

在某些具體實例中，在治療期間，能量遞送元件 24 可

相對於腎動脈圓周地重新定位。此角形重新定位可（例如）藉由壓縮網狀結構且經由手柄裝配件 34 而旋轉治療器件 12 之狹長軸件 16 予以達成。除了能量遞送元件 24 之角形或圓周重新定位以外，能量遞送元件 24 視情況亦可沿著腎動脈之縱長或縱向維度重新定位。此縱向重新定位可（例如）藉由經由手柄裝配件 34 而平移治療器件 12 之狹長軸件 16 予以達成，且可在能量遞送元件 24 之角形重新定位之前、在能量遞送元件 24 之角形重新定位之後或與能量遞送元件 24 之角形重新定位同時地發生。在縱向維度及角形維度兩者上重新定位能量遞送元件 24 會將該能量遞送元件置放成在第二治療位點處接觸腎動脈之內壁以治療腎神經叢。接著，可經由能量遞送元件 24 而遞送能量以在此第二治療位點處形成第二局灶性傷口。對於多個能量遞送元件 24 與網狀結構相關之具體實例，初始治療可引起兩個或兩個以上傷口，且重新定位可允許產生額外傷口。視情況，可經由網狀結構 22 之額外重新定位來形成一或多個額外局灶性傷口。

在某些具體實例中，經由網狀結構 22 之重新定位所產生的傷口分別圍繞腎動脈之角形維度及縱長維度而自初始傷口圓周地且縱向地偏移。藉由初始能量施加及在能量遞送元件 24 之任何重新定位之後的所有後續能量施加沿著腎動脈而產生的複合傷口圖案可有效地引起不連續傷口（亦即，其係由多個縱向及角形間隔型治療位點形成）。為了達成腎臟之去神經支配，如自血管之近側末端或遠側末端所

為特徵。

網狀結構 22 在膨脹時可呈各種形狀以控制圍繞網狀結構 22 之動脈表面接觸及冷卻流體流。舉例而言，圖 28 說明具有自狹長軸件 16 之縱向軸線徑向地延伸之網狀突出物 2881 的膨脹網狀結構 2822。複數個網狀突出物 2881 係圍繞網狀結構 2822 之圓周而安置，且可包含終止於電極 24 中且准許冷卻流體在中間流動之圓錐形網狀突出物，或可包含一或多個環形環或其他形狀。同樣地，圖 29 說明形成於大體上圓柱形網狀本體中且自該網狀本體向外突起之複數個隔開式環形網狀肋狀物 2981 的膨脹網狀結構 2922。網狀肋狀物 2981 可包括安裝於最外圓周點處之能量遞送元件 24 以接觸腎動脈壁，同時仍允許血液或其他流體在網狀結構 2922 內及圍繞網狀結構 2922 流動。網狀點 2881 及網狀肋狀物 2981 之形狀可經熱定型至大體上圓柱形網狀本體中。在所說明具體實例中，網狀結構 2822、2922 進一步包括准許使導引導線 66 通過之遠側開口 2899、2999。

或者，可在單一網狀結構 22 上形成電隔離型能量遞送元件 24。舉例而言，圖 30 為網狀結構 3022 的部分透視圖，網狀結構 3022 係由藉由非導電材料區段 200 分離之絕緣型導電材料區段 202 及 204 形成。區段 202 及區段 204 彼此電隔離，且因此，可支撐各別電隔離型能量遞送元件 24，能量遞送元件 24 可藉由移除任何絕緣材料以產生所要大小、形狀及數目之能量遞送元件 24 而產生。區段 200、202 及 204 可經由黏附或其他合適技術而接合在一起。

參看圖 31，描繪網狀結構 3122 之編織組態，其中縱向纖維 206（例如，沿著網狀結構 3122 之長度軸向地延行）導電，而圓周纖維 208 非導電。由於結構之編織性質，縱向纖維可因圓周纖維非導電而彼此電隔離。或者，如圖 32 所示，具有圓周纖維 210 之網狀結構 3222 可導電，而縱向纖維 212 非導電。在兩個具體實例中，導電纖維（例如，206、210）可經覆蓋有絕緣聚合物。彼此電隔離之多個能量遞送元件 24 可藉由自導電纖維剝離掉絕緣聚合物而產生。在一特定具體實例中，塗佈導電纖維之絕緣聚合物相對於非導電纖維可具有較低熔融溫度。藉由施加剛好足以使絕緣材料自導電纖維上之所要部位熔融的熱，可產生能量遞送元件 24，而不損壞非導電纖維之完整性。詳言之，能量遞送元件 24 可藉由自縱向纖維 210 剝離掉絕緣材料或藉由將非絕緣型導電纖維簡單地編織至網狀結構 3222 中而形成於圓周條帶中。

D. 經由能量遞送元件而向組織施加能量

返回參看圖 1，能量產生器 26 可向能量遞送元件 24 供應連續或脈動式 RF 電場。儘管連續地遞送 RF 能量係理想的，但脈動地施加 RF 能量可能會允許施加相對較高瞬時功率（例如，較高功率）、較長或較短總持續時間，及/或較好受控制血管內腎臟神經協調療法。脈動式能量亦可允許使用較小能量遞送元件 24。

如先前所論述，能量遞送可經由用可併入至能量遞送元件 24、網狀結構 22 中或併入於能量遞送元件 24、網狀

結構 22 上及/或併入於遠側部分 20 之鄰近區域中/上之一或多個感測器（諸如，溫度感測器（例如，熱電偶、熱阻器，等等）、阻抗感測器、壓力感測器、光學感測器、流量感測器、化學感測器，等等）所收集的資料予以控制及監控。感測器可以指定感測器是否接觸治療位點處之組織及/或面對血流的方式併入至能量遞送元件 24 中。因為自面對血流之側至接觸血管壁之側的橫越電極之溫度梯度可（例如）高達約 15°C （對於鉑-鈦電極），所以指定相對於組織及血流之溫度感測器置放的能力係顯著的。在包括金電極之其他具體實例中，此溫度梯度可為約（例如） 1°C 至 2°C 。在又另外具體實例中，溫度梯度可至少部分地基於電極組態/材料而變化。亦預期在其他經感測資料（例如，流量、壓力、阻抗，等等）中橫越電極之顯著梯度。

感測器可（例如）併入於在功率及能量遞送期間接觸治療位點處之血管壁的能量遞送元件 24 之側上或附近，或可併入於在能量遞送期間面對血流的能量遞送元件 24 之對置側上，及/或可併入於能量遞送元件 24 之某些區帶（例如，遠側、近側、象限，等等）內。在一些具體實例中，可在沿著能量遞送元件 24 或網狀結構 22 及/或相對於血流之多個位置處提供多個感測器。舉例而言，可提供複數個圓周及/或縱向間隔型感測器。在一具體實例中，第一感測器可在治療期間面對血管壁，且第二感測器可面對血流。

或者或另外，可使用各種微感測器以獲取對應於能量遞送元件 24、血管壁及/或橫越能量遞送元件 24 而流動之

血液的資料。舉例而言，可實施微熱電偶及/或阻抗感測器之陣列以獲取沿著能量遞送元件 24 或治療器件之其他零件的資料。在適用時，可在能量遞送之前、與能量遞送同時地或在能量遞送之後或在能量脈動中間獲取或監控感測器資料。所監控資料可用於回饋環路中以較好地控制療法，例如，判定是否繼續或停止治療，且其可促進增加或縮減功率或較長或較短持續時間療法之受控制遞送。

E. 圍繞能量遞送元件之血流

非目標組織可受到在各別腎動脈內之血流保護，該血流充當攜載走過量熱能之傳導性及/或對流性散熱器。舉例而言，因為血流不受到狹長軸件 16、網狀結構 22 及其所攜載之能量遞送元件 24 阻斷，所以在各別腎動脈中血液之原生循環用來自非目標組織及能量遞送元件移除過量熱能。藉由血流對過量熱能之移除亦允許在較低表面溫度下較高功率之治療，其中隨著自電極及非目標組織攜載走熱能，可將更多功率遞送至目標組織。以此方式，血管內遞送之熱能加熱經定位成緊接於血管壁之目標神經纖維以協調目標神經纖維，而在各別腎臟動脈內之血流保護血管壁之非目標組織免於過度或不良熱損傷。

亦可能需要藉由橫越能量遞送元件 24 而誘發額外原生血流來提供增強型冷卻。舉例而言，臨床醫師可實施若干技術以增加通過腎動脈或到達能量遞送元件 24 自身之灌注。此等技術包括將部分阻塞元件（例如，氣球）定位於上游血管本體（諸如，主動脈）內，或定位於腎動脈之一

流體重新引導元件亦可結合傘型或降落傘型網狀結構 22 而使用。舉例而言，如圖 40 所說明，網狀結構 4022 之近側末端 42 可經由導線 262 而軸向地分離且耦接至狹長軸件 16。流體重新引導元件 227（例如，實心、發泡體或可膨脹網狀物）可沿著導線 262 而安置以朝向能量遞送元件 24 重新引導血流 264。

除了被動地利用血流作為散熱器以外，或作為被動地利用血流作為散熱器之替代例，可提供主動冷卻以移除過量熱能且保護非目標組織。舉例而言，可將熱流體輸注液注射、輸注或以其他方式遞送至開路系統中之血管內。用於主動冷卻之熱流體輸注液可（例如）包括（室溫或冰凍）生理食鹽水或一些其他生物相容性流體。熱流體輸注液可（例如）經由一或多個輸注內腔及/或埠而引入通過治療器件 12。當引入至血流中時，熱流體輸注液可（例如）在自能量遞送元件 24 之上游的部位處或在相對於設法保護之組織的其他部位處引入通過導引導管。在一特定具體實例中，流體輸注液通過內腔而注射至內部空間 60 中，以便流動通過在長絲 58 之間及圍繞能量遞送元件 24 的填隙空間。在治療位點附近遞送熱流體輸注液（經由開路系統及/或經由閉路系統）可（例如）允許施加增加/較高功率治療、可允許在能量遞送期間於血管壁處維持較低溫度、可促進產生較深或較大傷口、可促進縮減治療時間、可允許使用較小電極大小，或其組合。

因此，治療器件 12 可包括用於開路冷卻系統之特徵，

諸如，與輸注液來源及泵送機構（例如，手動注射或電動化泵）進行流體連通之內腔，以在能量遞送期間自患者外部通過狹長軸件 16 且朝向能量遞送元件 24 而向患者之血流中注射或輸注生理食鹽水或一些其他生物相容性熱流體輸注液。另外，狹長軸件之遠側末端區帶 20 可包括一或多個埠以直接在治療位點處注射或輸注生理食鹽水。

III. 系統之使用

A. 治療器件之血管內遞送、偏轉及置放

如先前所提及，本文所描述之治療器件的任一具體實例可使用經導線（over-the-wire, 「OTW」）技術或快速交換（rapid exchange, 「RX」）技術予以遞送。當以此方式遞送時，狹長軸件 16 包括可供導引導線通過之通路或內腔。或者，本文所描述之任一治療器件可使用習知導引導管或預彎曲腎臟導引導管（例如，如圖 8 所示）予以展開。當使用導引導管時，使用習知技術來曝露股動脈且在股三角之基部處進行套管插入。在一途徑中，可將導引導線插入通過接取位點，且使用影像導引通過股動脈而傳遞至胯動脈及主動脈中且傳遞至左腎動脈或右腎動脈中。可將導引導管越過導引導線而傳遞至所接取之腎動脈中。接著可移除導引導線。或者，可使用經特定地塑形及組態成接取腎動脈之腎臟導引導管，而非使用導引導線。又或者，可使用血管攝影導引且在無需導引導管的情況下將治療器件自股動脈投送至腎動脈。

當使用導引導管時，可實施至少三種遞送途徑。在一

途徑中，可使用一或多種上述遞送技術以於腎動脈內剛好在腎動脈之入口之遠側定位導引導管。接著經由導引導管而將治療器件投送至腎動脈中。一旦將治療器件適當地定位於腎動脈內，隨即可將導引導管自腎動脈縮回至腹主動脈中。在此途徑中，導引導管應經定大小及組態成可供治療器件通過。舉例而言，可使用 6 French 導引導管。

在第二途徑中，將第一導引導管置放於腎動脈之入口處（在有或無導引導線之情況下）。將第二導引導管（亦被稱作遞送外鞘）經由第一導引導管（在有或無導引導線之輔助的情況下）而傳遞至腎動脈中。接著經由第二導引導管而將治療器件投送至腎動脈中。一旦將治療器件適當地定位於腎動脈內，隨即縮回第二導引導管，從而將第一導引導管留在腎動脈之入口處。在此途徑中，第一導引導管及第二導引導管應經定大小及組態成可供第二導引導管在第一導引導管內通過（亦即，第一導引導管之內徑應大於第二導引導管之外徑）。舉例而言，8 French 導引導管可用於第一導引導管，且 5 French 導引導管可用於第二導引導管。

在第三途徑中，於腹主動脈內剛好在腎動脈之入口之近側定位腎臟導引導管。本文所描述之任一治療器件可傳遞通過導引導管且傳遞至所接取之腎動脈中。回應於經由手柄裝配件 34 而施加至狹長軸件 16 之力，狹長軸件無創傷地傳遞通過導引導管。

B. 所施加能量之控制

在用於向目標組織遞送療法的本文所揭示之治療的情況下，可能有益的是以受控制方式將能量遞送至目標神經結構。能量之受控制遞送將允許熱治療區延伸至腎筋膜（renal fascia）內，同時縮減對血管壁之不良能量遞送或熱效應。能量之受控制遞送亦可引起較一致、可預測且有效率之全面治療。因此，如先前所提及，能量產生器 26 可包括以處理器為基礎之控制件，包括具有用於執行演算法 30（見圖 1）之指令的記憶體，以控制功率及能量至能量遞送器件 24 之遞送。演算法 30（圖 41 中展示其代表性具體實例）可實施為習知電腦程式，以供耦接於能量產生器 26 之處理器執行。使用逐步指令之臨床醫師亦可手動地實施演算法 30。

根據演算法所監控之操作參數可包括（例如）溫度、時間、阻抗、功率、流動速度、體積流率、血壓、心率，等等。離散溫度值可用以觸發功率或能量遞送之改變。舉例而言，高溫度值（例如， 85°C ）可指示血栓等等之風險增加，在此狀況下，演算法可減小或停止功率及能量遞送以防止對目標或非目標組織之不良熱效應。或者或另外，時間可用以防止對非目標組織之不良熱蝕變。對於每一治療，檢查設定時間（例如，2 分鐘）以防止不定的功率遞送。

阻抗可用以量測組織改變。阻抗指示治療位點之電屬性。在熱電感性具體實例中，當向治療位點施加電場時，阻抗將隨著組織對電流之抗性變小而減小。若施加過多能量，則在電極附近可能會發生組織乾縮或凝結。當治療位

如圖 25 所示之具體實例，其中網狀結構導電且網狀結構之全部或大部分非絕緣）中，可在根據本發明之技術之腎臟神經協調治療期間遞送較大量值之功率。舉例而言，在遍及大區域而擴展功率之相對大能量遞送元件的情況下，約 30 W 至 40 W 之功率位準可能為足夠的。

IV. 用於所揭示裝置及系統之分佈、運輸及銷售的預封裝套組

如圖 42 所示，圖 1 所示之系統 10 之一或多個組件可一起封裝於套組 276 中以便於遞送至客戶/臨床操作者且供其使用。適於封裝之組件包括治療器件 12、用於將治療器件 12 連接至能量產生器 26 之纜線 28、中性或分散性電極 38，及/或一或多個導引導管（例如，腎臟導引導管）。纜線 28 亦可整合至治療器件 12 中，使得將兩個組件封裝在一起。每一組件可具有其自己的無菌封裝（對於需要滅菌之組件），或該等組件可具有在套組封裝內之專用滅菌隔室。此套組亦可包括逐步使用指令 280，其向操作者提供技術產品特徵及操作指令以使用系統 10 及治療器件 12，包括本文所揭示之治療器件 12 的所有插入、遞送、置放及使用方法。

V. 所揭示技術之額外臨床使用

儘管本發明之技術之某些具體實例係關於至少部分地去神經支配患者之腎臟以阻斷自腎臟血管（例如，腎動脈）內之傳入及/或傳出神經通信，但本文所描述之裝置、方法及系統亦可用於其他血管內治療。舉例而言，上述導管系統或此系統之選擇態樣可置放於其他周邊血管中以遞送能

量及/或電場，以藉由變更緊接於此等其他周邊血管之神經來達成神經協調作用。自主動脈出現多個動脈血管，其與豐富的神經集合並排地行進至目標器官。利用動脈以接取及協調此等神經可在多種疾病病況中具有清晰的治療可能性。一些實施例包括合圍腹腔幹、腸系膜上動脈及腸系膜下動脈之神經。

被稱作腹腔幹的緊接於或合圍動脈血管之交感神經可傳遞通過腹腔神經節且跟隨腹腔幹之分支以神經支配胃、小腸、腹部血管、肝、膽管、膽囊、胰臟、腎上腺及腎臟。總體上（或經由選擇性協調而部分地）協調此等神經可使能夠治療如下病症：包括（但不限於）糖尿病、胰臟炎、肥胖、高血壓、肥胖有關高血壓、肝炎、肝腎症候群、胃潰瘍、胃運動性障礙、腸激躁症候群及自體免疫病症（諸如，克羅恩氏病（Crohn's disease））。

被稱作腸系膜下動脈的緊接於或合圍動脈血管之交感神經可傳遞通過腸系膜下神經節且跟隨腸系膜下動脈之分支以神經支配結腸、直腸、膀胱、性器官及外生殖器。總體上（或經由選擇性協調而部分地）協調此等神經可使能夠治療如下病症：包括（但不限於）GI 運動性障礙、結腸炎、尿滯留、尿頻、失禁、不育症、多囊性卵巢症候群、早洩、勃起困難、性交困難及陰道痙攣。

雖然本文已提供所公認之動脈接取及治療，但所揭示裝置、方法及系統亦可用以自周邊靜脈或淋巴管內遞送治療。

VI. 有關解剖學及生理學之額外論述

以下論述提供關於有關患者解剖學及生理學之另外細節。此章節意欲補充及擴充關於有關解剖學及生理學之先前論述，且提供關於所揭示技術及與腎臟去神經支配相關之治療性益處的額外內容。舉例而言，如先前所提及，腎臟血管結構之數種屬性可告知用於經由血管內接取而達成腎臟神經協調之治療器件及相關方法之設計，且強加針對此等器件之特定設計要求。特定設計要求可包括接取腎動脈、促進在此等器件之能量遞送元件與腎動脈之內腔表面或壁之間的穩定接觸，及/或用神經協調裝置來有效地協調腎臟神經。

A. 交感神經系統

交感神經系統（SNS）連同腸神經系統及副交感神經系統一起為自主神經系統之分支。其在基底位準下總是具活性（被稱作交感神經緊張度）且在壓力時間期間變得更具活性。如同神經系統之其他部分，交感神經系統經由一系列互連神經元而操作。交感神經元被頻繁地視為周邊神經系統（PNS）之部分，但許多交感神經元位於中樞神經系統（CNS）內。脊髓之交感神經元（為 CNS 之部分）經由一系列交感神經節而與周邊交感神經元通信。在神經節內，脊髓交感神經元與周邊交感神經元經由突觸而接合。因此，脊髓交感神經元被稱作突觸前（或神經節前）神經元，而周邊交感神經元被稱作突觸後（或神經節後）神經元。

在交感神經節內之突觸處，神經節前交感神經元釋放

乙醯膽鹼，其為結合及活化神經節後神經元上之菸鹼乙醯膽鹼受體的化學信使。回應於此刺激，神經節後神經元主要地釋放正腎上腺素（去甲腎上腺素）。延長之活化可誘使自腎上腺髓質釋放腎上腺素。

一旦釋放，去甲腎上腺素及腎上腺素隨即結合周邊組織上之腎上腺素激導性受體。結合至腎上腺素激導性受體會造成神經元及激素反應。生理學表現形式包括瞳孔擴張、心率增加、偶發性嘔吐及血壓增加。歸因於汗腺之膽鹼激導性受體的結合而亦看到發汗增加。

交感神經系統負責上調及下調活有機體中之許多體內恆定機制。來自 SNS 之纖維神經支配幾乎每一器官系統之組織，從而向諸如瞳孔直徑、腸管運動性及尿排出量之事項提供至少某一調節功能。此反應亦被稱作身體之交感腎上腺性反應（*sympatho-adrenal response*），此係因為結束於腎上腺髓質中之神經節前交感神經纖維（而且所有其他交感神經纖維）分泌乙醯膽鹼，其活化腎上腺素之分泌且在較小程度上活化正腎上腺素（去甲腎上腺素）之分泌。因此，主要地作用於心血管系統之此反應直接經由經傳輸通過交感神經系統之脈衝予以介導，及間接經由自腎上腺髓質所分泌之兒茶酚胺予以介導。

科學上典型地將 SNS 視為自動調節系統，亦即，不受意識意念干擾而操作的系統。一些理論演化者提出，交感神經系統在早期有機體中操作以維持存活率，此係因為交感神經系統負責使身體為動作作準備。此作準備之一實例

係在醒來之前的時刻，其中交感神經性出流自發地增加以準備好動作。

1. 交感神經鏈

如圖 43 所示，SNS 提供允許腦與身體通信之神經網路。交感神經源自脊柱內部，朝向中側細胞柱（或側角）中之脊髓的中間，開始於脊髓之第一胸節，且被認為延伸至第二或第三腰節。因為 SNS 之細胞開始於脊髓之胸區及腰區，所以 SNS 被據稱為具有胸腰出流（*thoracolumbar outflow*）。此等神經之軸突通過前根而離開脊髓。軸突在脊髓（感官）神經節附近傳遞，在該神經節處，軸突進入脊神經之前枝。然而，不同於體神經支配，軸突通過與脊柱並排地延伸的白枝連接體而快速地分離出，白枝連接體連接至脊柱旁（位於脊柱附近）或椎柱前（位於主動脈分歧點附近）神經節。

為了到達目標器官及腺體，軸突應在體內行進長距離，且為了實現此目的，許多軸突將其訊息經由突觸傳輸而中繼至第二細胞。軸突之末端橫越空間而將突觸連接至第二細胞之樹突。第一細胞（突觸前細胞）橫越突觸空隙而發送神經傳遞質，在突觸空隙處，神經傳遞質使第二細胞（突觸後細胞）活化。接著將訊息攜載至最終目的地。

在周邊神經系統之 SNS 及其他組分中，此等突觸產生於被稱作神經節之位點處。發送纖維之細胞被稱作神經節前細胞，而纖維離開神經節之細胞被稱作神經節後細胞。如先前所提及，SNS 之神經節前細胞位於脊髓之第一胸節

(T1) 與第三腰節 (L3) 之間。神經節後細胞在神經節中具有其細胞體且將其軸突發送至目標器官或腺體。

神經節不僅僅包括交感神經幹，而且包括向頭部及胸部器官發送交感神經纖維之頸神經節（頸上、頸中及頸下），及腹腔神經節及腸系膜神經節（其向腸管發送交感神經纖維）。

2. 腎臟之神經支配

如圖 44 所示，腎臟係藉由與腎動脈緊密地相關之腎神經叢 RP 進行神經支配。腎神經叢 RP 為環繞腎動脈且嵌埋於腎動脈之外膜內的自主神經叢。腎神經叢 RP 沿著腎動脈延伸，直至其到達腎臟之物質為止。促成腎神經叢 RP 之纖維起於腹腔神經節、腸系膜上神經節、主動脈腎神經節及主動脈神經叢。亦被稱作腎神經之腎神經叢 RP 主要地包含交感神經性組分。不存在（或至少極少地存在）腎臟之副交感神經支配。

神經節前神經元細胞體位於脊髓之中側細胞柱中。神經節前軸突傳遞通過脊柱旁神經節（其不形成突觸）以變成內臟小神經（最小的內臟神經）、第一腰內臟神經、第二腰內臟神經，且行進至腹腔神經節、腸系膜上神經節及主動脈腎神經節。神經節後神經元細胞體離開腹腔神經節、腸系膜上神經節及主動脈腎神經節以到達腎神經叢 RP 且分佈至腎臟血管結構。

3. 腎臟交感神經性神經活動

訊息以雙向流而行進通過 SNS。傳出訊息可同時地觸

發身體之不同部分之改變。舉例而言，交感神經系統可加速心率、加寬支氣管通路、減小大腸運動性（移動）；縮窄血管；增加食管蠕動；造成瞳孔擴張、豎毛（雞皮疙瘩）及出汗（發汗）；及升高血壓。傳入訊息將來自體內之各種器官及感官受體的信號攜載至其他器官，且特別是攜載至腦。

高血壓、心臟衰竭及慢性腎病為起因於 SNS（尤其是腎臟交感神經系統）之慢性活化的許多疾病病況中的數種。SNS 之慢性活化為可驅使此等疾病病況進展之自適應不良反應。腎素-血管收縮素-醛固酮系統（RAAS）之醫藥管理已為用於縮減 SNS 之過度活動的已持續長時間的但略不有效的途徑。

如上文所提及，腎臟交感神經系統已在實驗上及在人類中被識別為高血壓、容量超負荷病況（諸如，心臟衰竭）及進行性腎病之複雜病理生理學的主要起因。使用放射性示蹤劑稀釋方法以量測去甲腎上腺素自腎臟至血漿中之溢流的研究已揭露，患有原發性高血壓之患者的腎臟去甲腎上腺素（NE）溢失率增加，在幼齡高血壓主體中特別如此，此與自心臟之 NE 溢失增加相呼應地與在早期高血壓中典型地看到之血液動力學剖面一致，且其特徵為心率增加、心輸出量增加，及腎血管抗性增加。現已知的是，原發性高血壓通常具神經原性，經常伴有明顯的交感神經系統過度活動。

心腎交感神經活動之活化在心臟衰竭中更加明顯，如

藉由此患者群組中自心臟及腎臟至血漿之 NE 溢流的大幅增加所演示。所有原因之死亡及充血性心臟衰竭患者之心臟移植之腎臟交感神經活化的強陰性預測值的新近演示符合此觀念，該預測值獨立於總體交感神經活動、腎小球過濾率及左心室射血分數。此等發現支援經設計成可縮減腎臟交感神經性刺激之治療療程具有改良患有心臟衰竭之患者之存活率之可能的觀念。

慢性腎病及末期腎病兩者之特徵為交感神經性神經活化增高。在患有末期腎病之患者中，已演示高於中值的去甲腎上腺素之血漿含量對於所有原因之死亡及由於心血管疾病之死亡皆具預測性。此對於罹患糖尿病性或對比腎病變之患者亦成立。存在有力證據表明，源自患病腎臟之感官傳入信號為引發及支持此患者群組之高中樞交感神經流出流的主要起因；此情形促進發生慢性交感神經過度活動之熟知不利後果，諸如，高血壓、左心室肥大、室性心律失常、心源性猝死、胰島素抗性、糖尿病及代謝症候群。

(i) 腎臟交感神經傳出活動

通往腎臟之交感神經終止於血管、近腎小球結構及腎小管中。刺激腎臟交感神經會造成腎素釋放增加、鈉 (Na^+) 再吸收增加，及腎臟血流量縮減。腎功能之神經調節的此等組分在特徵為增高之交感神經緊張度的疾病病況中受到相當大地刺激，且清晰地促成高血壓患者之血壓上升。由於腎臟交感神經傳出刺激的腎臟血流量及腎小球過濾率之縮減很可能為心臟-腎臟症候群（其為作為慢性心臟衰竭之

進行性併發症的腎功能障礙，其臨床進程典型地隨著患者之臨床狀態及治療而變動）中腎功能喪失之基礎。用以抵制腎臟傳出交感神經刺激之後果的藥理學策略包括中樞作用性交感神經阻斷藥物、 β 阻斷劑（意欲用以縮減腎素釋放）、血管收縮素轉化酶抑制劑及受體阻斷劑（意欲用以阻斷血管收縮素 II 之作用及在腎素釋放後發生之醛固酮活化），及利尿劑（意欲用以抵消腎臟交感神經介導性鈉及水滯留）。然而，當前藥理學策略具有顯著限制，包括有限功效、順應性問題、副作用及其他者。

（ii）腎臟感官傳入神經活動

腎臟經由腎臟感官傳入神經而與中樞神經系統中之一體式結構通信。若干形式之「腎臟傷口」可誘發感官傳入信號之啟動。舉例而言，腎缺血、心搏量或腎臟血流量縮減或富含腺苷酶可觸發傳入神經通信之啟動。如圖 45A 及圖 45B 所示，此傳入通信可能為自腎臟至腦，或可能為自一個腎臟至另一腎臟（經由中樞神經系統）。此等傳入信號在中樞整合且可引起交感神經出流增加。此交感神經驅動力被引導朝向腎臟，從而活化 RAAS 且誘發增加之腎素分泌、鈉滯留、體積滯留及血管縮窄。中樞交感神經過度活動亦影響藉由交感神經進行神經支配之其他器官及身體結構，諸如，心臟及周邊血管結構，從而引起交感神經活化之所描述副作用，其若干態樣亦促成血壓上升。

因此，生理學提出，（i）協調組織與傳出交感神經將會縮減不當腎素釋放、鹽滯留及縮減腎臟血流量，及（ii）協

調組織與傳入感官神經將會經由中樞交感神經緊張度增加對後丘腦下部以及對側腎臟之直接效應而縮減高血壓及與中樞交感神經緊張度增加相關之其他疾病病況的全身性起因。除了傳入腎臟去神經支配之中樞性降血壓效應以外，亦預見至各種其他以交感神經方式神經支配之器官（諸如，心臟及血管結構）之中樞交感神經出流可的所要縮減。

B. 腎臟去神經支配之額外臨床益處

如上文所提供，腎臟去神經支配在特徵為總體及特別腎臟交感神經活動增加之若干臨床病症（諸如，高血壓、代謝症候群、胰島素抗性、糖尿病、左心室肥大、慢性末期腎病、心臟衰竭中之不當體液滯留、心臟-腎臟症候群及猝死）的治療中很可能有價值。因為縮減傳入神經信號會促成交感神經緊張度/驅動力之全身性縮減，所以腎臟去神經支配亦可能有用於治療與全身性交感神經機能亢進相關之其他病症。因此，腎臟去神經支配亦可有益於藉由交感神經進行神經支配之其他器官及身體結構，包括圖 43 所識別之器官及身體結構。舉例而言，如先前所論述，中樞交感神經驅動力之縮減可縮減患有代謝症候群及 II 型糖尿病之人類所罹患的胰島素抗性。另外，患有骨質疏鬆症之患者亦以交感神經方式活化，且亦可能受益於伴隨腎臟去神經支配之交感神經驅動力的下調。

C. 達成對腎動脈之血管內接取

根據本發明之技術，可經由血管內接取而達成與左及/或右腎動脈緊密地相關之左及/或右腎神經叢 RP 的神經協

調。如圖 46A 所示，藉由主動脈自心臟之左心室傳送藉由心臟收縮移動之血液。主動脈下行通過胸部且分支為左及右腎動脈。在腎動脈下方，主動脈在左及右髂動脈處分歧。左及右髂動脈分別下行通過左腿及右腿且接合左及右股動脈。

如圖 46B 所示，血液經由股靜脈進入髂靜脈及進入下腔靜脈而收集於靜脈中且返回至心臟。下腔靜脈分支為左及右腎靜脈。在腎靜脈上方，下腔靜脈上行以將血液傳送至心臟之右心房中。自右心房，血液通過右心室被泵送至肺中，在肺中血液被氧合。自肺，經氧合血液傳送至左心房中。自左心房，經氧合血液藉由左心室而傳送回至主動脈。

如下文更詳細地所描述，可接取股動脈且於股三角之基部處剛好在腹股溝韌帶之中點下方進行套管插入。導管可通過此接取位點而經皮插入至股動脈中、傳遞通過髂動脈及主動脈，且置放至左或右腎動脈中。此情形包含提供對各別腎動脈及/或其他腎臟血管之最小侵襲性接取的血管內路徑。

腕部、上臂及肩部區帶提供可將導管引入至動脈系統中之其他部位。舉例而言，可在選擇狀況下利用橈動脈、肱動脈或腋動脈之導管插入。在使用標準血管攝影技術的情況下，可使經由此等接取點而引入之導管傳遞通過左側之鎖骨下動脈（或經由右側之鎖骨下動脈及頭臂動脈）、通過主動脈弓、沿著下行主動脈向下且進入腎動脈。

D. 腎臟血管結構之屬性及其特性

因為可根據本發明之技術經由血管內接取而達成左及/或右腎神經叢 RP 之神經協調，所以腎臟血管結構之屬性及其特性可強加對用於達成此腎臟神經協調之裝置、系統及方法之設計的約束及/或告知該設計。一些此等屬性及其特性可橫越患者群體而變化及/或在特定患者中橫越時間而變化，以及回應於疾病病況（諸如，高血壓、慢性腎病、血管病、末期腎病、胰島素抗性、糖尿病、代謝症候群，等等）而變化。如下文所解釋，此等屬性及其特性可有關於程序之功效及血管內器件之特定設計。所關注屬性可包括（例如）材料/機械、空間、流體動力學/血液動力學及/或熱動力學屬性。

如前文所論述，導管可經由最小侵襲性血管內路徑而經皮推進至左或腎動脈中。然而，最小侵襲性腎臟動脈接取可具挑戰性，例如，此係因為：相比於使用導管常規地接取之一些其他動脈，腎動脈經常極度地扭曲、其直徑可相對小及/或其長度可相對短。此外，腎動脈動脈粥樣硬化常見於許多患者中，特別是患有心血管疾病之患者中。不同患者之間的腎動脈解剖學亦可顯著地變化，此情形使最小侵襲性接取進一步複雜。顯著的患者間變化可見於（例如）相對扭度、直徑、長度及/或動脈粥樣硬化斑負荷，以及腎動脈自主動脈分支之偏離角。用於經由血管內接取而達成腎臟神經協調之裝置、系統及方法在最小侵襲性地接取腎動脈時應考量腎動脈解剖學之此等及其他態樣以及其

間之阻塞，此係因為需要防止對腎臟之傷口（諸如，局部缺血）。可能有益的是一起避免阻塞，或若阻塞有益於具體實例，則可能有益的是將阻塞持續時間限於（例如）2 分鐘至 5 分鐘。

基於以下各者之上述挑戰：（1）腎動脈介入、（2）相抵於血管壁而一致且穩定地置放治療元件、（3）橫越血管壁而有效地施加治療、（4）定位及潛在地重新定位治療裝置以允許多個治療部位，及（5）避免或限制血流阻塞持續時間，可為所關注之腎臟血管結構的各種獨立及相依屬性包括（例如）（a）血管直徑、血管長度、內膜-中膜厚度、摩擦係數及扭度；（b）血管壁之擴張性、剛度及彈性模數；（c）峰值收縮性末期舒張性血液流動速度，以及平均收縮性-舒張性峰值血液流動速度，及平均/最大體積血液流動速度；（d）血液及/或血管壁之比熱容、血液及/或血管壁之熱導率及/或經過血管壁治療位點之血流的熱對流性及/或輻射熱轉移；（e）藉由呼吸、患者移動及/或血流脈動性誘發的相對於主動脈之腎臟運動；及（f）以及腎動脈相對於主動脈之偏離角。將關於腎動脈更詳細地論述此等屬性。然而，視用以達成腎臟神經協調之裝置、系統及方法而定，腎動脈之此等屬性亦可導引及/或約束設計特性。

如上文所提及，定位於腎動脈內之裝置應適型於動脈之幾何結構。腎動脈血管直徑 D_{RA} 典型地在約 2 mm 至 10 mm 之範圍內，其中大多數患者群體之 D_{RA} 為約 4 mm 至約 8 mm，且平均值為約 6 mm。腎動脈血管長度 L_{RA} （在其位

於主動脈/腎動脈接合點處之小口與其遠側分支之間) 通常在約 5 mm 至 70 mm 之範圍內，且患者群體之顯著部分在約 20 mm 至 50 mm 之範圍內。因為目標腎神經叢嵌埋於腎動脈之外膜內，所以複合內膜-中膜厚度 IMT (亦即，自動脈之內腔表面至含有目標神經結構之外膜的徑向向外距離) 亦顯著，且通常在約 0.5 mm 至 2.5 mm 之範圍內，其中平均值為約 1.5 mm。儘管某一治療深度對於到達目標神經纖維係重要的，但治療不應過深 (例如，自腎動脈之內壁起 > 5 mm)，以避免非目標組織及解剖結構，諸如，腎靜脈。

可為所關注的腎動脈之額外屬性為藉由呼吸及/或血流脈動性誘發的相對於主動脈之腎臟運動的程度。位於腎動脈之遠側末端處的患者之腎臟可在呼吸性漂移的情況下向頭部移動多達 4"。此情形可賦予至連接主動脈及腎臟之腎動脈的顯著運動，從而神經協調裝置需要剛度與可撓性之唯一平衡，以在呼吸循環期間維持在熱治療元件與血管壁之間的接觸。此外，在各患者之間，在腎動脈與主動脈之間的偏離角可顯著地變化，且亦可 (例如) 歸因於腎臟運動而在一患者內動態地變化。偏離角通常可在約 30° 至 135° 之範圍內。

VII. 結論

該技術之具體實例的上述詳細描述不意欲為詳盡的或將該技術限於上文所揭示之精確形式。儘管上文出於說明性目的而描述該技術之特定具體實例及用於該技術之實施

槽型流體重新引導元件的部分剖示側視圖。

圖 38 為根據該技術之一具體實例的在網狀結構內之多孔流體重新引導元件的部分剖示側視圖。

圖 39 為根據該技術之一具體實例的在網狀結構內之網狀流體重新引導元件的部分剖示側視圖。

圖 40 為根據該技術之一具體實例的結合降落傘型網狀結構之流體重新引導元件的視圖。

圖 41 為根據該技術之一具體實例的描繪可結合圖 1 之系統而使用之能量遞送演算法的曲線圖。

圖 42 為根據該技術之一具體實例的用於封裝圖 1 之系統之組件之套組。

圖 43 為交感神經系統（SNS）及腦如何經由 SNS 而與身體通信之概念說明。

圖 44 為神經支配左腎臟以形成環繞左腎動脈之腎神經叢之神經的放大解剖學視圖。

圖 45A 及圖 45B 分別提供人體的解剖學視圖及概念視圖，其描繪在腦與腎臟之間的神經傳出及傳入通信。

圖 46A 及圖 46B 分別為人類之動脈血管結構及靜脈血管結構的解剖學視圖。

【主要元件符號說明】

10：腎臟神經協調系統

12：血管內治療器件

16：狹長軸件

18：近側部分

20：遠側部分/遠側末端區帶

22：可膨脹網狀結構

24：能量遞送元件/電極

24a：能量遞送元件

24b：能量遞送元件

24c：能量遞送元件

24d：能量遞送元件

24e：能量遞送元件

24f：能量遞送元件

24g：能量遞送元件

24h：能量遞送元件

26：能量來源/能量產生器

28：纜線

30：自動化控制演算法

31：評估或回饋演算法

32：腳踏板

33：顯示器

34：手柄裝配件/手柄

36：致動器/可致動元件

38：中性或分散性電極

42：近側末端

42a：近側末端

44：遠側末端

44a：遠側末端

- 44b：遠側末端
- 50：遠側部分
- 52：腎動脈內腔直徑
- 54：腎動脈長度
- 55：腎動脈壁/腎動脈之壁
- 57：填隙空間/填隙
- 58：纖維/絞合線/長絲
- 60：內部空間
- 61：直徑
- 62：塌陷直徑
- 64：呈壓縮組態之長度/壓縮長度
- 66：導引導線
- 68：控制導線
- 72：耦接物/耦接件
- 74：端件
- 80：膨脹組態長度/軸向長度
- 82：最大無約束直徑/膨脹組態直徑
- 90：導引導管
- 91：管形遞送外鞘
- 92：終端圓周區段
- 96：遠側開口
- 97：頸部
- 98：封閉式末端
- 100：開口

- 104：繫栓／導線
- 106：血流
- 110：引線
- 116：引線
- 118：外部表面
- 120：內部孔口
- 130：非絕緣型部分／剝離式部分
- 131：絕緣型部分
- 140：軸向距離
- 142：軸向距離
- 150：角度
- 152：角度
- 170：作用中表面
- 172：非作用中表面
- 174：球狀突出物
- 178：表面突出物
- 180：區段
- 182：區段
- 184：網狀物區帶
- 186：較緻密網狀物／區帶
- 190：導線引線
- 190a：導線引線
- 190b：導線引線
- 192：接觸區帶

- 194：寬度
- 198：接合件
- 199：開口
- 200：非導電材料區段
- 202：絕緣型導電材料區段
- 204：絕緣型導電材料區段
- 206：縱向纖維/導電纖維
- 208：圓周纖維
- 210：圓周纖維/導電纖維/緯向纖維
- 212：縱向纖維
- 214：區域
- 215：區域
- 216：流動血液
- 220：流體重新引導元件
- 222：軸線
- 224：一體式通路
- 226：軸向長度
- 228：直徑
- 230：虛軸線
- 240：表面特徵
- 242：孔隙
- 262：導線
- 264：血流
- 276：套組

280：逐步使用指令

812：治療器件

822：可膨脹網狀結構

922：網狀結構

994：開口

1022：網狀結構

1122：網狀結構

1222a：網狀結構

1222b：自膨脹網狀結構

1294：開口

1322：網狀結構

1422：網狀結構

1522：網狀結構

1622：網狀結構

1624：帶狀電極

1822：網狀結構

2022A：網狀結構

2022B：網狀結構

2322：網狀結構

2422：網狀結構

2522：網狀結構

2622：網狀結構

2658：導電纖維

2722a：網狀結構

2722b：網狀結構

2822：網狀結構

2881：網狀突出物／網狀點

2899：遠側開口

2922：膨脹網狀結構

2981：環形網狀肋狀物

2999：遠側開口

3022：網狀結構

3122：網狀結構

3222：網狀結構

3422：網狀結構

3722：網狀結構

七、申請專利範圍：

1.一種經由腎臟去神經支配而治療一人類患者之導管裝置，該導管裝置包含：

一狹長軸件，其具有一近側部分及一遠側部分，其中該軸件之該遠側部分經組態成血管內遞送至該患者之一腎動脈；

一網狀結構，其位於該狹長軸件之該遠側部分處，其中該網狀結構經組態成在一遞送組態與一展開組態之間變化，且其中該網狀結構包含當呈該展開組態時允許血液流動通過該網狀結構之填隙空間；及

一能量遞送元件，其係與該網狀結構相關，其中該能量遞送元件經組態成沿著該腎動脈熱抑制神經通信，且其中，在該展開組態中，該網狀結構經組態成接觸該腎動脈之一壁且將該能量遞送元件定位成與該腎動脈壁進行穩定接觸。

2.如申請專利範圍第 1 項之導管裝置，其中該網狀結構包含一適型性管，且其中該等填隙空間包含在該適型性管中之孔或切口。

3.如申請專利範圍第 1 項之導管裝置，其中該網狀結構包含經組態成絕緣以防藉由該能量遞送元件遞送之能量的絕緣材料。

4.如申請專利範圍第 1 項之導管裝置，其中該網狀結構包含一導電材料，且其中該導電材料包含該能量遞送元件之一部分。

5.如申請專利範圍第 4 項之導管裝置，其中該導電材料僅部分地藉由一電絕緣材料覆蓋。

6.如申請專利範圍第 1 項之導管裝置，其中該網狀結構包括一近側部分及一遠側部分，且其中該網狀結構之該近側部分或該遠側部分中至少一者經由大體上可撓性導線而耦接至該狹長軸件。

7.如申請專利範圍第 1 項之導管裝置，其中：

該網狀結構包括一近側部分及一遠側部分；

該網狀結構之該近側部分耦接至該狹長軸件之該遠側部分；且

該網狀結構之該遠側部分耦接至一第二軸件，且其中該網狀結構經組態成在該狹長軸件與該第二軸件之相對運動後隨即在該遞送組態與該展開組態之間變化。

8.如申請專利範圍第 7 項之導管裝置，其中該第二軸件包含經組態成收納一導引導線之一遠側部分的一內腔或容器。

9.如申請專利範圍第 1 項之導管裝置，其中該狹長軸件包含經組態成收納一導引導線之一內腔。

10.如申請專利範圍第 1 項之導管裝置，其進一步包含一牽拉導線，該牽拉導線耦接至該網狀結構且經組態成在該展開組態與該遞送組態之間致動該網狀結構。

11.如申請專利範圍第 10 項之導管裝置，其進一步包含一手柄，該手柄耦接至該狹長軸件之近側末端，其中該手柄包含經組態成調整該牽拉導線中之張力的一可致動元

件。

12.如申請專利範圍第 1 項之導管裝置，其進一步包含一外鞘或導引導管，該外鞘或導引導管經組態成向該腎動脈中遞送該網狀結構。

13.如申請專利範圍第 1 項之導管裝置，其中該狹長軸件、該網狀結構及該能量遞送元件經組態成經由一 6 French 或更小導引導管而血管內遞送至該腎動脈中。

14.如申請專利範圍第 1 項之導管裝置，其中該網狀結構包含一或多個熱定型網狀點或突起物。

15.如申請專利範圍第 1 項之導管裝置，其中該網狀結構包含一或多個環形網狀環。

16.如申請專利範圍第 1 項之導管裝置，其中該網狀結構被編結或編織。

17.如申請專利範圍第 1 項之導管裝置，其中該能量遞送元件經組態成向該腎動脈施加射頻能量、微波能量、超音波能量、雷射能量、電磁能或熱能中至少一者。

18.如申請專利範圍第 1 項之導管裝置，其中該能量遞送元件經組態成在該導管裝置插入於該患者中時且在該網狀結構相抵於該腎動脈而展開時影響包含該腎動脈壁之一圓周之至少 30% 的一區域。

19.如申請專利範圍第 1 項之導管裝置，其中該能量遞送元件經組態成在該導管裝置插入於該患者中時且在該網狀結構相抵於該腎動脈而展開時影響包含該腎動脈壁之一圓周的一區域。

20.如申請專利範圍第 1 項之導管裝置，其中該網狀結構包含一輻射不透明材料。

21.如申請專利範圍第 1 項之導管裝置，其進一步包含一感測器，該感測器係與該能量遞送元件相關，其中該感測器經組態成監控該裝置、該血液或該腎動脈中至少一者之一參數。

22.如申請專利範圍第 1 項之導管裝置，其中該至少一能量遞送元件包含沿著該狹長軸件之一縱向軸線而彼此隔開且沿著該網狀結構之圓周而圓周地偏移的兩個能量遞送元件。

23.如申請專利範圍第 22 項之導管裝置，其中當該網狀結構呈一完全展開組態時，該兩個能量遞送元件沿著該狹長軸件之該縱向軸線彼此分開至少 5 mm。

24.如申請專利範圍第 1 項之導管裝置，其中相對於當該網狀結構呈該遞送組態時，當該網狀結構呈該展開組態時，該網狀結構相對於該狹長軸件之一長度較小。

25.如申請專利範圍第 1 項之導管裝置，其中該網狀結構具有呈一完全展開組態之一長度，該長度為呈該遞送組態之該網狀結構之一長度的約 50%至約 80%。

26.如申請專利範圍第 1 項之導管裝置，其中當呈一完全展開組態時該網狀結構之一長度小於約 30 mm，且當呈該遞送組態時該網狀結構之該長度小於約 40 mm。

27.如申請專利範圍第 1 項之導管裝置，其中該網狀結構安裝至該狹長軸件之該遠側末端。

28.如申請專利範圍第 1 項之導管裝置，其中該網狀結構係自該狹長軸件之該遠側末端而在遠側定位。

29.如申請專利範圍第 1 項之導管裝置，其中呈該展開組態之該網狀結構經組態成向該腎動脈壁施加一徑向力。

30.如申請專利範圍第 29 項之導管裝置，其中該徑向力不大於約 300 mN/mm。

31.如申請專利範圍第 1 項之導管裝置，其中呈一完全展開組態之該網狀結構之一最大直徑為約 8 mm 至約 10 mm。

32.如申請專利範圍第 1 項之導管裝置，其中呈一完全展開組態之該網狀結構之一最大直徑為約 5 mm 至約 8 mm。

33.如申請專利範圍第 1 項之導管裝置，其中呈一完全展開組態之該網狀結構之一最大直徑為約 3 mm 至約 5 mm。

34.一種系統，其包含：

一腎臟去神經支配導管，其包含：

一網狀結構，該網狀結構經安置成緊接於一狹長導管本體之一遠側部分，其中該網狀結構包含當該腎臟去神經支配導管插入至一人類患者之一腎動脈中時允許血液流動通過該網狀結構之填隙空間，且其中該網狀結構相對於該狹長導管本體之一長度隨著該網狀結構自一遞送配置膨脹至一展開配置而減小；及

至少一能量遞送元件，其係與該網狀結構相關，其中該能量遞送元件之一總曝露表面區域的小於 50%經組態成接觸該腎動脈之一壁；及

一能量來源，其電耦接至該能量遞送元件。

35.如申請專利範圍第 34 項之系統，其包含一感測器，該感測器係與該能量遞送元件相關，其中該感測器經組態成監控中該導管、該血液或該腎動脈中至少一者之一參數。

36.如申請專利範圍第 35 項之系統，其中該感測器包含一溫度感測器、阻抗感測器、壓力感測器、流量感測器、光學感測器或微感測器。

37.如申請專利範圍第 35 項之系統，其進一步包含一控制機構，該控制機構經組態成回應於該所監控參數而變更藉由該能量遞送元件遞送之能量。

38.如申請專利範圍第 37 項之系統，其中該控制機構經組態成至少部分地基於來自該感測器之一信號而提供與該能量遞送元件之置放或接觸有關之一輸出。

39.如申請專利範圍第 35 項之系統，其中該感測器包含一阻抗感測器，且其中高於一預定臨限值之一阻抗改變指示與該腎動脈之一壁之接觸的不足。

40.一種製造用於以導管為基礎之腎臟神經協調之一醫療器件的方法，該方法包含：

提供具有一近側部分及一遠側部分之一狹長軸件；

在該狹長軸件之一遠側部分上安置一網狀結構，其中該網狀結構包含當該器件插入至一腎動脈中時允許血液流動通過該網狀結構之填隙空間，且其中在該網狀結構內該網狀物之一密度變化；及

在該網狀結構上安置至少一能量遞送元件。

41.一種導管裝置，其包含：

一狹長軸件，其具有一近側部分及一遠側部分；

一網狀結構，其經安置成緊接於該狹長軸件之該遠側部分且經組態成當插入至一人類患者之一腎動脈中時允許血液流動通過該網狀結構，其中該網狀結構可在一低剖面配置與一完全展開配置之間移動，且其中在呈該完全展開組態時該網狀結構之一直徑不大於約 10 mm；及

至少一能量遞送元件，其係與該網狀結構相關，

其中當該網狀結構在腎動脈內展開成小於該完全展開組態之最大直徑的一直徑時，該網狀結構經組態成接觸該腎動脈之一內壁且將該能量遞送元件定位成與該內壁進行穩定接觸。

42.如申請專利範圍第 41 項之導管裝置，其中該網狀結構被編結或編織。

43.如申請專利範圍第 41 項之導管裝置，其中該網狀結構包含具有填隙空間之一適型性管，該等填隙空間包含在該適型性管中之孔或切口。

44.如申請專利範圍第 41 項之導管裝置，其中該網狀結構包括一近側部分及一遠側部分，且其中該網狀結構在該網狀結構之該近側部分或該遠側部分中僅一者處耦接至該狹長軸件。

45.如申請專利範圍第 44 項之導管裝置，其中該網狀結構之該近側部分耦接至該狹長軸件之該遠側部分。

46.如申請專利範圍第 44 項之導管裝置，其中該網狀結

構之該遠側部分耦接至自該狹長軸件之該遠側部分延伸之一導線，且其中該網狀結構之該近側部分不耦接至該狹長軸件。

47.如申請專利範圍第 41 項之導管裝置，其中該完全展開組態之該最大直徑為約 8 mm 至約 10 mm，且其中小於該完全展開組態之該最大直徑的該直徑為約 6 mm 或 6 mm 以下。

48.如申請專利範圍第 41 項之導管裝置，其中該網狀結構在該網狀結構膨脹以接觸該腎動脈之該壁時不會使該腎動脈之一直徑實質上擴張或膨脹。

49.如申請專利範圍第 41 項之導管裝置，其中該至少一能量遞送元件包含複數個能量遞送元件，且其中每一個別能量遞送元件電連接至其他能量遞送元件。

50.如申請專利範圍第 41 項之導管裝置，其中該至少一能量遞送元件包含複數個能量遞送元件，且其中每一個別能量遞送元件係與其他能量遞送元件電隔離。

51.一種用於腎臟神經之血管內協調的導管裝置，該導管裝置包含：

一狹長軸件，其具有一近側部分及一遠側部分；

一可膨脹網狀結構，其經安置成緊接於該狹長軸件之該遠側部分，其中該網狀結構可在一塌陷遞送組態與一展開組態之間移動；

至少一能量遞送元件，其係藉由該網狀結構攜載；及
一流體重新引導元件，其附接至該狹長軸件或該網狀

結構中之一者或兩者且安置於該網狀結構之至少一部分內。

52.如申請專利範圍第 51 項之導管裝置，其中：

該網狀結構包含具有一第一最大直徑之一第一可膨脹網狀結構；且

該流體重新引導元件包含一第二可膨脹網狀結構，當該第一網狀結構及該第二網狀結構呈一完全展開組態時，該第二可膨脹網狀結構具有小於該第一最大直徑之一第二最大直徑。

53.如申請專利範圍第 52 項之導管裝置，其中該第一網狀結構具有一第一網狀物密度，且該第二網狀結構具有大於該第一網狀物密度之一第二網狀物密度。

54.如申請專利範圍第 52 項之導管裝置，其中該流體重新引導元件包含一多孔結構，該多孔結構具有允許至少一些流體流動通過該流體重新引導元件之孔隙。

55.如申請專利範圍第 54 項之導管裝置，其中該多孔結構包含一多孔發泡體或多孔聚合物。

56.如申請專利範圍第 54 項之導管裝置，其中該多孔結構經組態成當該多孔結構經填充有流體時在該網狀結構內脹大。

57.如申請專利範圍第 51 項之導管裝置，其中該流體重新引導元件包含一彈性材料。

58.如申請專利範圍第 51 項之導管裝置，其中該流體重新引導元件包含經組態成引導流體流動通過該網狀結構之

表面特徵。

59.如申請專利範圍第 58 項之導管裝置，其中該等表面特徵包含凸片、突起物、旋條、肋狀物、凹槽或通道。

60.如申請專利範圍第 51 項之導管裝置，其中該網狀結構具有沿著一縱向軸線之一第一長度，且其中該流體重新引導元件具有沿著該縱向軸線之一第二長度，該第二長度大於該第一長度之 50%。

61.如申請專利範圍第 51 項之導管裝置，其中該流體重新引導元件之一最大直徑為約 3 mm 或 3 mm 以下。

62.如申請專利範圍第 51 項之導管裝置，其中通過該能量遞送元件且實質上正交於該狹長軸件之一軸線的一軸線相交於該流體重新引導元件。

63.如申請專利範圍第 62 項之導管裝置，其進一步包含一第二能量遞送元件，該第二能量遞送元件係與該網狀結構相關，其中通過該第二能量遞送元件且實質上正交於該狹長軸件之該軸線的一軸線相交於該流體重新引導元件。

64.如申請專利範圍第 51 項之導管裝置，其中該流體重新引導元件包含經組態成收納一導引導線之一內腔或容器。

65.一種用於腎臟神經之血管內協調的導管裝置，該導管裝置包含：

一狹長軸件，其具有一近側部分及一遠側部分；

一網狀結構，其經安置成緊接於該狹長軸件之該遠側部分且經組態成當該網狀結構呈一膨脹組態時准許流體流

動通過該網狀結構；及

至少一能量遞送元件，其耦接至該網狀結構，其中該能量遞送元件之一總曝露表面區域的小於 50%經組態成接觸一腎動脈。

66.如申請專利範圍第 65 項之導管裝置，其中該能量遞送元件包含一帶狀電極。

67.如申請專利範圍第 66 項之導管裝置，其中該帶狀電極被編織至該網狀結構中。

68.如申請專利範圍第 66 項之導管裝置，其中該能量遞送元件之至少一表面包含突起物、凹槽及/或通道。

69.如申請專利範圍第 68 項之導管裝置，其中該能量遞送器件之至少一表面包含凸片或肋狀物。

70.一種用於腎臟神經之血管內協調的導管裝置，該導管裝置包含：

一狹長軸件，其沿著一軸線而延伸，該狹長軸件具有一近側部分及一遠側部分；

一網狀結構，其經安置成緊接於該狹長軸件之該遠側部分，其中該網狀結構包含當該導管裝置插入至一腎動脈中時允許血液流動通過該網狀結構之複數個填隙空間，且其中在該網狀結構內該網狀物之一密度變化；及

至少一能量遞送元件，其係與該網狀結構相關。

71.如申請專利範圍第 70 項之導管裝置，其中該網狀結構包含一編結結構，且其中該編結結構之一緯密在與該能量遞送元件進行直接接觸的該網狀結構的一部分中相對於

在不與該能量遞送元件進行直接接觸的該網狀結構之另一部分中較低。

72.如申請專利範圍第 70 項之導管裝置，其中包括該能量遞送元件的該網狀結構之一圓周區段相對於該網狀結構之一鄰近圓周區段包含較大填隙空間。

73.如申請專利範圍第 70 項之導管裝置，其中該網狀結構包含僅部分地藉由一電絕緣材料覆蓋之一導電材料，且其中該導電材料之一未覆蓋部分包含該能量遞送元件。

74.如申請專利範圍第 70 項之導管裝置，其進一步包含一第二可膨脹網狀結構，該第二可膨脹網狀結構經安置成緊接於該狹長軸件之遠側末端，其中該第二可膨脹網狀結構包含一第二能量遞送元件。

75.如申請專利範圍第 74 項之導管裝置，其中該第二能量遞送元件係與該第一能量遞送元件電絕緣。

八、圖式：

(如次頁)

在不與該能量遞送元件進行直接接觸的該網狀結構之另一部分中較低。

72.如申請專利範圍第 70 項之導管裝置，其中包括該能量遞送元件的該網狀結構之一圓周區段相對於該網狀結構之一鄰近圓周區段包含較大填隙空間。

73.如申請專利範圍第 70 項之導管裝置，其中該網狀結構包含僅部分地藉由一電絕緣材料覆蓋之一導電材料，且其中該導電材料之一未覆蓋部分包含該能量遞送元件。

74.如申請專利範圍第 70 項之導管裝置，其進一步包含一第二可膨脹網狀結構，該第二可膨脹網狀結構經安置成緊接於該狹長軸件之遠側末端，其中該第二可膨脹網狀結構包含一第二能量遞送元件。

75.如申請專利範圍第 74 項之導管裝置，其中該第二能量遞送元件係與該第一能量遞送元件電絕緣。

八、圖式：

(如次頁)

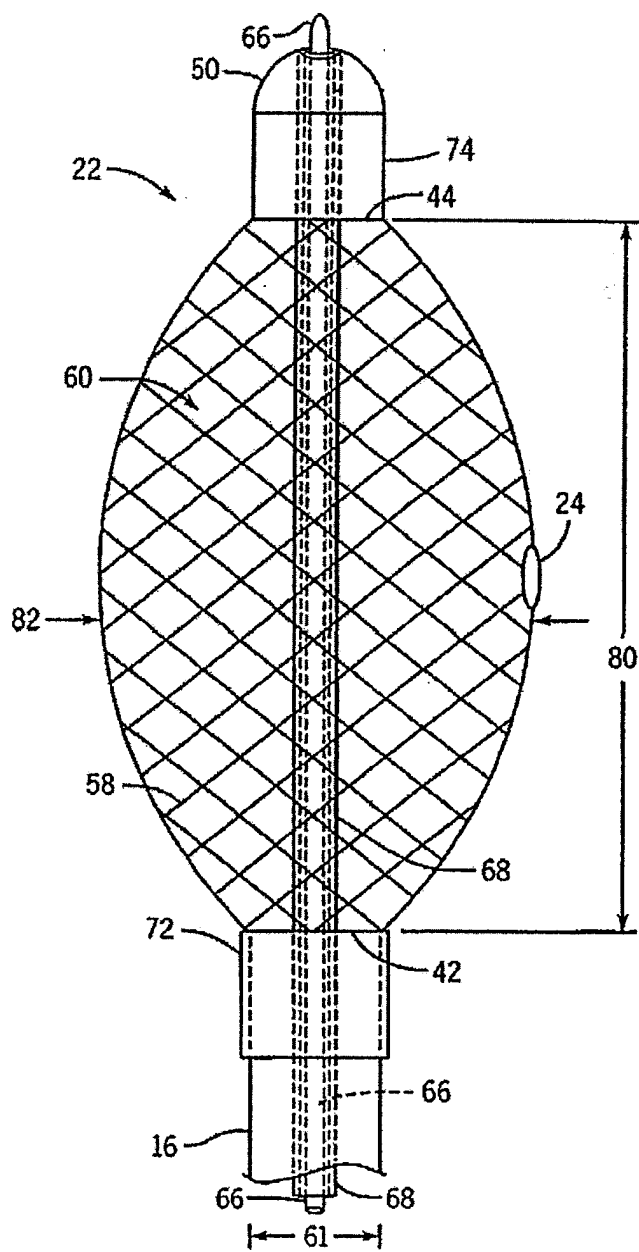


圖7

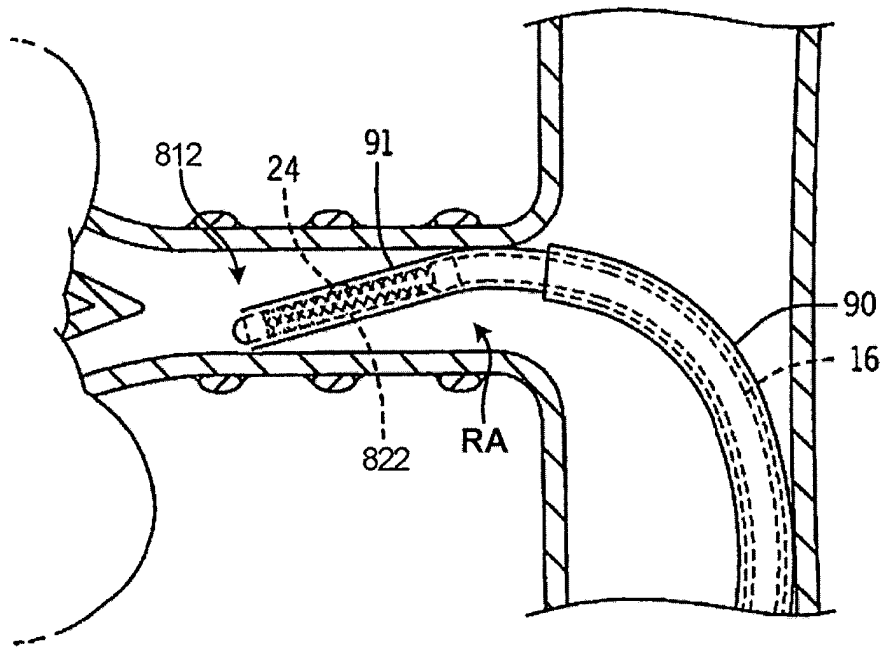


圖 8

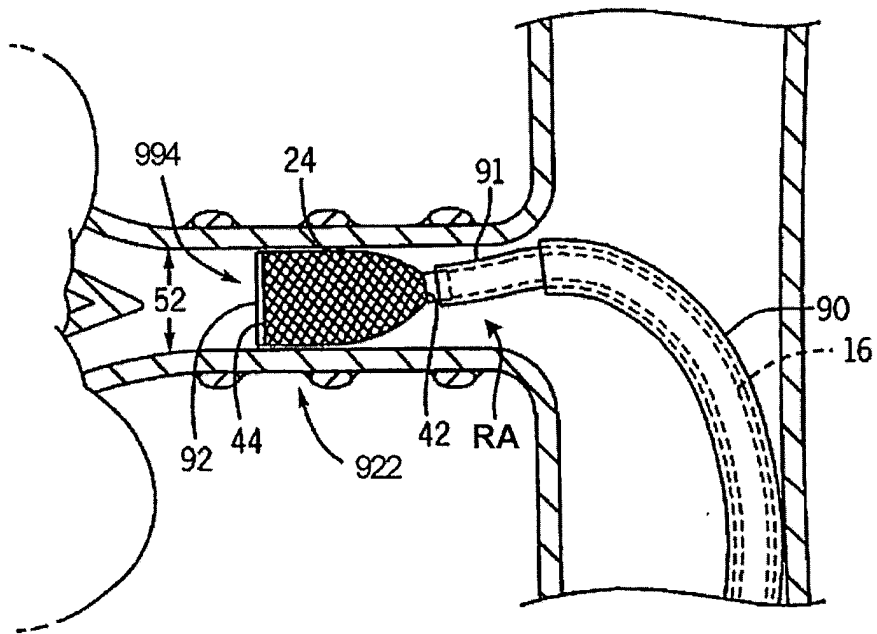


圖 9

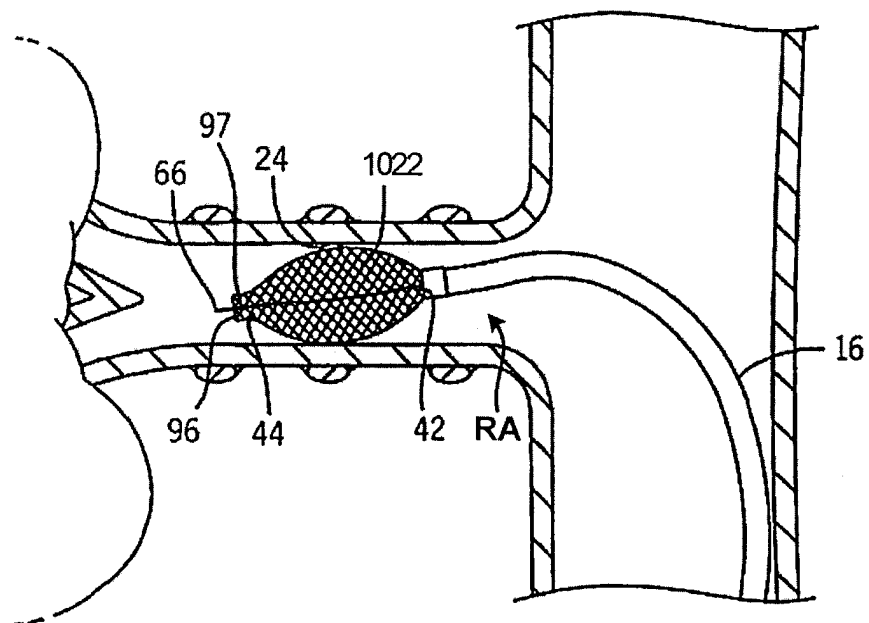


圖 10

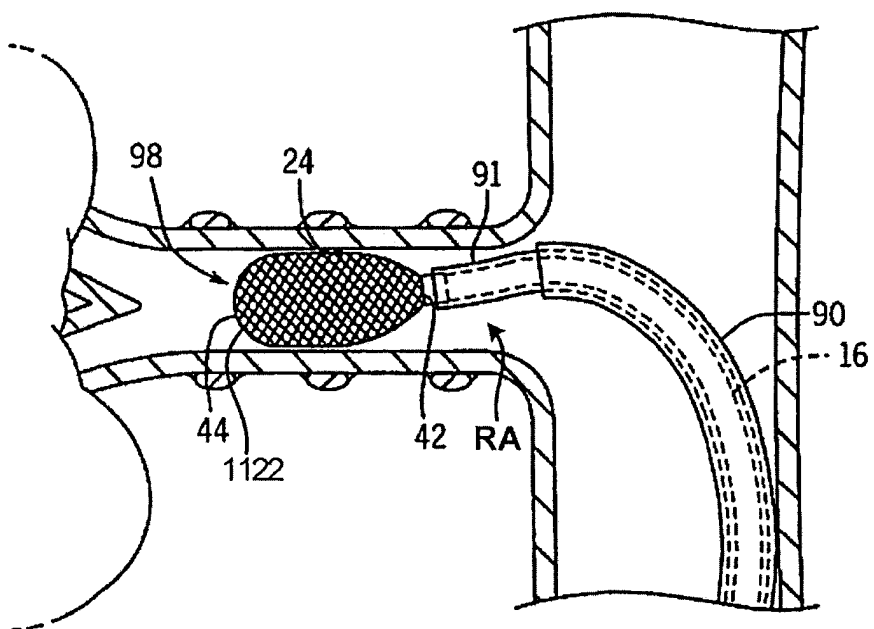


圖 11

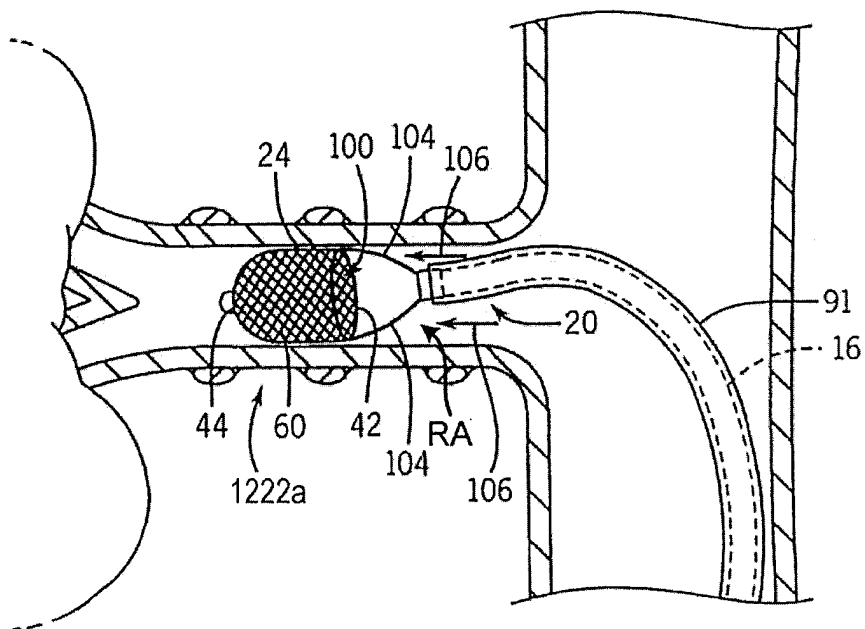


圖12A

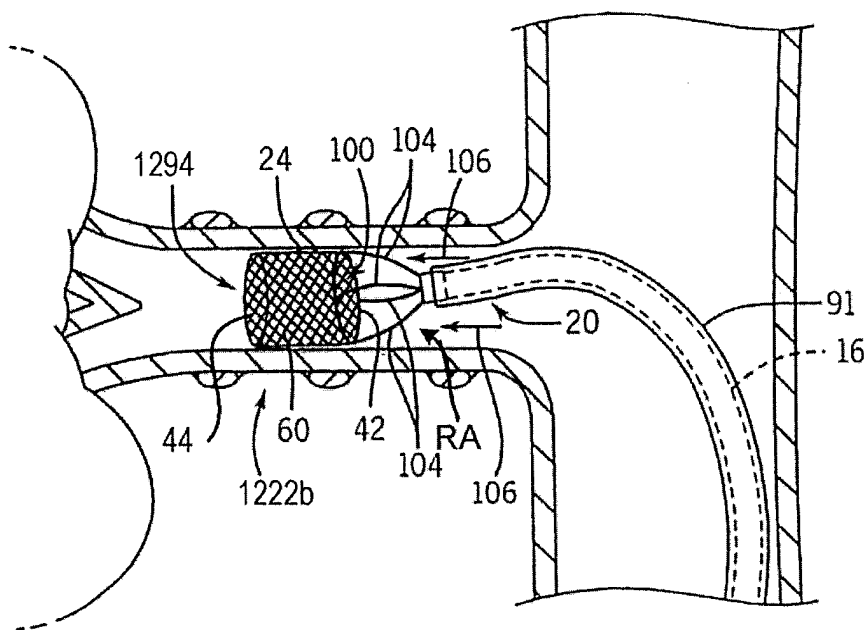


圖12B

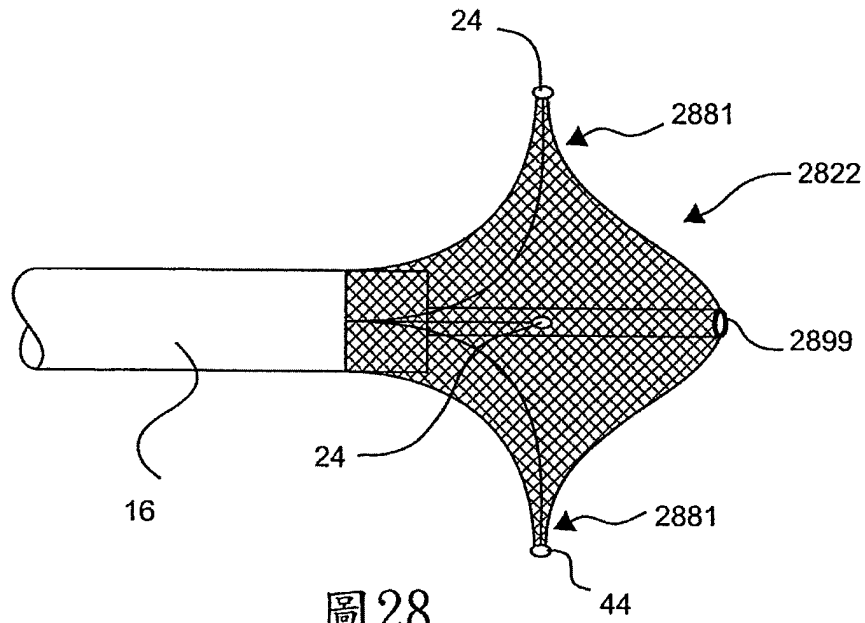


圖 28

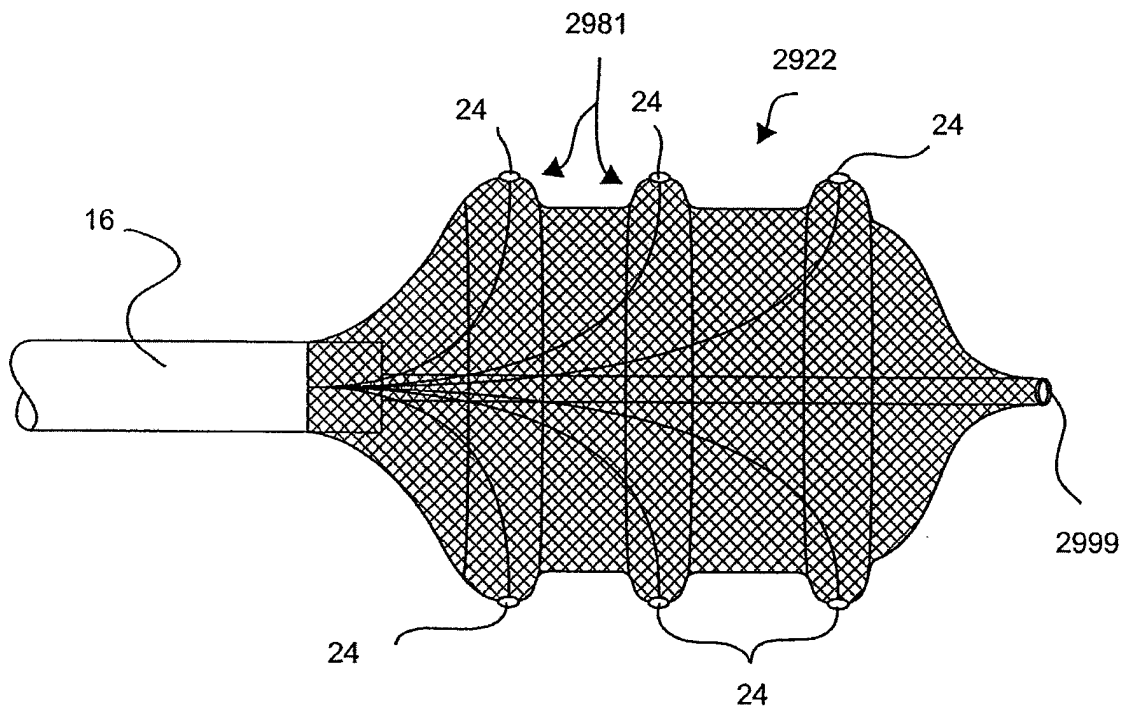


圖 29

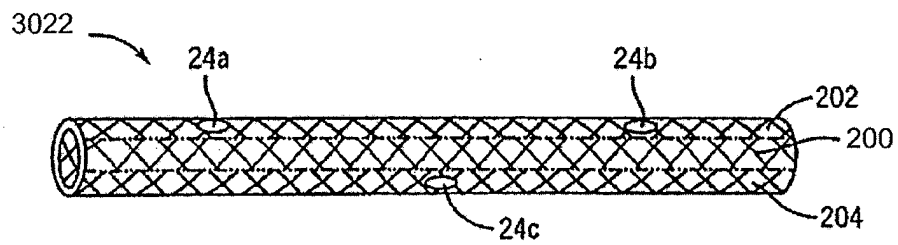


圖 30

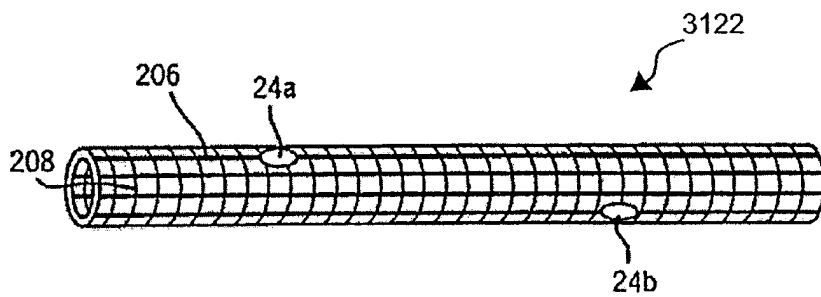


圖 31

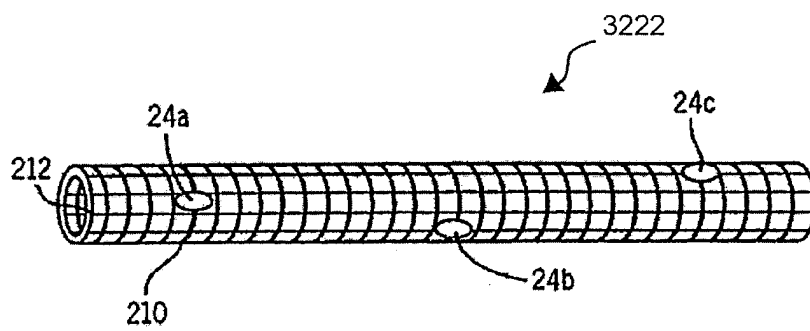


圖 32

四、指定代表圖：

(一)本案指定代表圖為：圖 13

(二)本代表圖之元件符號簡單說明：

16：狹長軸件

24：能量遞送元件／電極

60：內部空間

110：引線

1322：網狀結構

RA：腎動脈

五、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：

無