



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 107899126 A

(43)申请公布日 2018.04.13

(21)申请号 201711417679.4

(51)Int.Cl.

(22)申请日 2012.08.22

A61M 31/00(2006.01)

(30)优先权数据

A61M 25/00(2006.01)

13/216,495 2011.08.24 US

A61M 25/06(2006.01)

13/294,439 2011.11.11 US

(62)分案原申请数据

201280051666.9 2012.08.22

(71)申请人 消融系统有限公司

地址 美国加利福尼亚州

(72)发明人 大卫·R·菲谢尔

蒂姆·A·菲谢尔

(74)专利代理机构 北京德琦知识产权代理有限公司

11018

代理人 翟洪玲 周艳玲

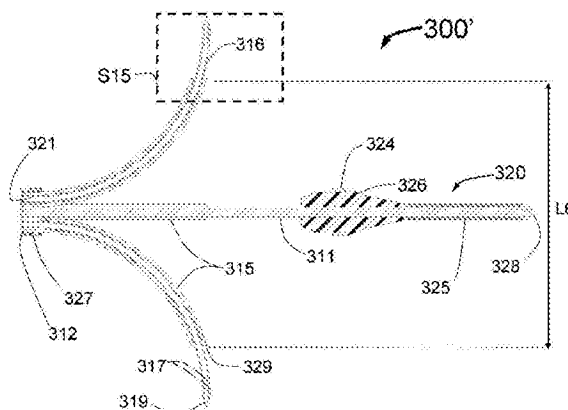
权利要求书7页 说明书32页 附图21页

(54)发明名称

用于血管壁注射和血管周肾去神经支配的导管系统

(57)摘要

本发明提供了用于血管壁注射和血管周肾去神经支配的导管系统。基于导管的血管内消融(去神经支配)系统包括多根针,所述多根针在中心轴线周围扩展开,以接合血管的壁或左心房的壁,允许注射细胞毒性和/或神经毒性溶液,用于消融在肺静脉口周围的输导组织或神经纤维,或在肾动脉的外层中或正好超出肾动脉的外层圆周的输导组织或神经纤维。可扩展的针递送系统由自扩展材料形成,并且包括在针末端部分附近的结构,或使用分开的引导管。该系统还包括限制和/或调整消融流体进入靶向血管壁的组织内的穿入深度的工具。



1. 一种用于将消融流体递送到靶血管的血管壁附近的组织体积的血管内神经消融系统,所述血管内神经消融系统包括:

导管主体,所述导管主体具有近端、远端、在纵向方向延伸的中心轴线和流体注射腔;

至少第一和第二引导管,所述至少第一和第二引导管定位在所述导管主体的所述远端的远侧,每个引导管具有远端、腔和远侧部分,所述远侧部分在与所述轴线对齐的第一位置和倾斜远离所述轴线的第二位置之间能向外扩展;

至少第一和第二注射管,每个注射管具有提供用于递送所述消融流体的路径的注射腔,所述注射管分别同轴定位在所述第一和第二引导管的腔内,每个注射管具有尖锐的注射针,所述注射针具有在其远端处的注射出口,每个注射管适于在所述第一和第二引导管的腔内远侧地和近侧地滑动;和

穿入深度限制机构,所述穿入深度限制机构用于限制所述注射针进入所述靶血管的血管壁内的穿入深度。

2. 根据权利要求1所述的系统,所述系统还包括护套,所述护套固定地附接到定位于所述导管主体的近端附近的护套控制机构,所述护套同轴定位在所述导管主体的外部,所述护套具有关闭位置和打开位置,所述打开位置允许所述引导管针对所述靶血管的壁的内部向外扩展,所述关闭位置完全封装所述引导管、注射管和注射针。

3. 根据权利要求2所述的系统,其中所述引导管的远侧部分是自扩展的,并且所述引导管的扩展促使所述护套的近侧运动释放所述自扩展引导管,以从所述导管主体的中心轴线向外移动。

4. 根据权利要求2所述的系统,所述系统还包括注射管控制机构,所述注射管控制机构适于当所述注射管在所述引导管的腔内滑动时控制所述注射管的远侧和近侧运动。

5. 根据权利要求4所述的系统,所述系统还包括标签,以指示所述护套控制机构和所述注射管控制机构的使用次序,所述标签选自下述类型中的至少一个:罗马数字字母、数目、字、箭头或方向指示物。

6. 根据权利要求1所述的系统,其中所述消融流体的递送为环形模式。

7. 根据权利要求1所述的系统,所述系统还包括用于注射所述消融流体的端口,所述端口与所述导管主体的流体注射腔流体连通。

8. 根据权利要求1所述的系统,其中所述注射针小于25规格。

9. 根据权利要求1所述的系统,所述系统还包括至少一种不透射线标记。

10. 根据权利要求9所述的系统,所述系统包括在所述护套上的不透射线标记。

11. 根据权利要求9所述的系统,所述系统包括在所述引导管中的至少一个上的不透射线标记。

12. 根据权利要求1所述的系统,其中所述穿入限制机构限制所述注射出口对所述靶血管的血管壁附近的位置的穿入,所述靶血管的血管壁选自下述位置之一:所述靶血管的中膜、外膜、外膜外部、中膜和外膜两者、或外膜和外膜外部两者。

13. 一种用于将消融流体递送到靶血管的血管壁附近的组织体积的血管内神经消融系统,所述血管内神经消融系统包括:

导管主体,所述导管主体具有近端、在纵向方向延伸的中心轴线和流体注射腔;

消融流体的外部源,所述消融流体的外部源与所述流体注射腔流体连通;

引导管,所述引导管具有近端、远端和腔,所述引导管具有适于向外扩展的远侧部分;

注射管,所述注射管具有与所述导管主体的流体注射腔流体连通的注射腔,所述注射管的一部分同轴定位在所述引导管的内部,所述注射管具有尖锐的注射针,所述注射针具有在其远端处的注射出口,所述注射管的注射腔与所述导管主体的流体注射腔流体连通,所述注射管适于在所述引导管的腔内在近侧和远侧方向上滑动;

注射管控制机构,所述注射管控制机构适于控制所述注射管相对于所述引导管的近侧和远侧移动;

端口,所述端口用于注射定位于所述导管主体的近端附近的所述消融流体,所述端口与所述导管主体的流体注射腔流体连通;

以及,穿入深度限制机构,所述穿入深度限制机构用于限制所述注射针注射出口进入靶血管的血管壁内的穿入深度。

14. 根据权利要求13所述的系统,所述系统还包括护套,所述护套具有在其近端处的护套控制机构,所述护套同轴定位在所述导管主体的外部,所述护套具有关闭位置和打开位置,所述打开位置允许所述引导管和所述注射管向外扩展,以有利于消融流体递送到所述靶血管的壁,所述护套控制机构适于控制所述护套在其关闭和打开位置之间的纵向运动。

15. 根据权利要求14所述的系统,其中所述护套的关闭位置促使所述引导管和所述注射管的所述远端处的注射出口的完全封装,在插入所述靶血管和从所述靶血管中取出的过程中,所述关闭位置提供不受来自所述系统腔的流体的非故意释放的完全保护,所述关闭位置还防止对于使用所述系统的患者或医护人员的偶然针刺损伤。

16. 根据权利要求15所述的血管神经消融系统,所述血管神经消融系统还包括锥形远侧部分,当所述护套处于其关闭位置时,所述锥形远侧部分与所述护套组合完全封装所述注射针。

17. 根据权利要求14所述的系统,所述系统还包括在所述护套的远端附近的不透射线标记。

18. 根据权利要求14所述的系统,所述系统还包括锁定机构,所述锁定机构在接合时防止所述护套的纵向运动。

19. 根据权利要求13所述的血管神经消融系统,其中所述消融物质的递送为螺旋模式。

20. 根据权利要求13所述的血管神经消融系统,所述血管神经消融系统还包括防止所述注射管相对于所述引导管的移动的部件。

21. 根据权利要求20所述的系统,所述系统还包括定位于所述导管主体的近端附近的手柄,所述手柄是防止与所述手柄整合的所述注射管的移动的部件。

22. 根据权利要求13所述的系统,其中所述消融流体的递送进入选自下述中的至少一个的特定组织体积内:所述靶血管的壁的中膜、所述靶血管的壁的外膜、所述靶血管的壁的外膜外部的体积、所述靶血管的壁的中膜和外膜、和所述靶血管的外膜和外膜外部的体积。

23. 根据权利要求13所述的系统,其中所述消融流体的递送包括至少三个注射出口点。

24. 根据权利要求13所述的系统,其中所述导管主体包括附接到其远端的固定导线。

25. 根据权利要求13所述的系统,所述系统被构造成在分开的导线上同轴推进。

26. 根据权利要求13所述的系统,其中所述注射管的远侧部分是自扩展的。

27. 根据权利要求26所述的系统,其中所述自扩展部分由NITINOL形成。

28. 根据权利要求13所述的系统,其中所述消融流体包括选自下述的所述消融流体中的至少一种:乙醇、苯酚、甘油、利多卡因、布比卡因、丁卡因、苯佐卡因、胍乙啶、肉毒毒素、蒸馏水、低渗盐水溶液或高渗盐水溶液。

29. 根据权利要求13所述的系统,其中所述消融流体是加热的流体组合物。

30. 根据权利要求13所述的血管神经消融系统,其中所述消融流体是冷却的流体组合物。

31. 根据权利要求13所述的血管神经消融系统,其中所述消融流体是通过所述导管主体的注射腔注射的蒸汽形式。

32. 根据权利要求13所述的系统,所述注射管控制机构和所述穿入深度限制机构定位在近侧手柄上。

33. 一种用于血管周流体递送的经皮递送系统,所述经皮递送系统包括:

流体递送导管,所述流体递送导管具有近侧控制部分、中央导管主体、远侧流体递送部分;

所述远侧流体递送部分包括2根或更多根具有腔的注射针,所述注射针具有在其远端附近的注射出口,所述针还适于径向向外移动,以穿入靶血管的壁,以将所述注射出口设置在相对于所述靶血管的内壁的预置深度;

所述近侧控制部分包括用于注射流体的近侧端口和控制机构,所述控制机构适于促使所述注射针的向外径向运动;

所述中央导管主体包括注射腔,所述注射腔提供在用于注射流体的所述近侧端口和所述注射针的腔之间的流体连通,所述中央部分还包括允许所述近侧控制机构促使所述注射针的向外径向运动的构件,

所述流体递送导管还包括内部流体体积,所述内部流体体积包括所述导管的从所述近侧控制部分的近侧端口的近端到在所述注射针的远端处的注射出口的内部流体体积,所述内部流体体积小于0.5ml。

34. 根据权利要求33所述的系统,其中所述流体递送导管的内部流体体积小于0.2ml。

35. 根据权利要求33所述的系统,其中所述流体递送导管的内部流体体积小于0.1ml。

36. 根据权利要求33所述的系统,其中所述注射针的腔中的至少一个包括体积占据结构。

37. 根据权利要求36所述的系统,其中所述体积占据结构包括被构造成减少所述内部流体体积的线。

38. 根据权利要求37所述的系统,其中所述线由不透射线材料形成,以增强所述注射针在荧光检查法下的显现。

39. 一种用于血管周流体递送的经皮递送系统,所述经皮递送系统包括:

流体递送导管,所述流体递送导管具有近侧控制部分、中央导管主体、远侧流体递送部分;

所述远侧流体递送部分包括2根或更多根具有腔的注射针,所述注射针具有在其远端附近的注射出口,所述针还适于径向向外移动,以穿入靶血管的壁,以将所述注射出口设置在相对于所述靶血管的内壁的预置深度;

所述近侧控制部分包括用于注射流体的近侧端口和控制机构,所述控制机构适于促使

所述注射针的向外径向运动；

所述中央导管主体包括注射腔，所述注射腔提供在用于注射流体的所述近侧端口和所述注射针的腔之间的流体连通，所述中央部分还包括允许所述近侧控制机构促使所述注射针的向外径向运动的构件，

所述注射针还包括设计为提供所述注射针在荧光检查法下的增强可见度的结构。

40. 根据权利要求39所述的系统，其中所述结构中的至少一个的至少一部分包含不透射线材料。

41. 根据权利要求40所述的系统，其中所述不透射线材料包括钽、铂和金中的至少一种。

42. 根据权利要求40所述的系统，其中所述注射针的腔中的至少一个包括不透射线的线。

43. 根据权利要求40所述的系统，其中所述注射针的至少一部分包含不透射线带、环、填充物、插入件、塞和镀层中的至少一个。

44. 一种用于血管周流体递送的经皮递送系统，所述经皮递送系统包括：

流体递送导管，所述流体递送导管具有近侧控制部分、中央导管主体、远侧流体递送部分；

所述远侧流体递送部分包括2个或更多个可扩展的引导管，每个引导管具有远端和腔，所述远侧流体递送部分还包括2根或更多根具有注射腔的注射针，每根注射针适于在所述引导管的腔内远侧和近侧移动，每根针具有在其远端附近的注射出口，所述针还适于远侧向外移动超出所述引导管的远端的预置距离，以穿入靶血管的壁，以将所述注射出口设置在相对于所述靶血管的内壁的预置深度；

所述近侧控制部分包括用于注射流体的近侧端口和机构，所述机构适于促使所述注射针的远侧和近侧运动，所述机构还适于限制所述注射出口穿入到相对于所述靶血管的内壁的预置深度，所述近侧控制部分还包括内部机构，以设置关于所述注射出口穿入超出所述靶血管的内壁的预置距离；

所述中央导管主体包括注射腔，所述注射腔提供在用于注射流体的所述近侧端口和所述注射针的腔之间的流体连通，所述中央部分还包括允许所述近侧控制机构促使所述注射针的远侧和近侧运动的构件。

45. 根据权利要求44所述的系统，其中设置所述预置距离的所述内部机构对于所述系统的使用者是能接近的。

46. 根据权利要求44所述的系统，其中设置所述预置距离的所述内部机构用于在制造过程中校正所述预置距离，所述内部机构对于所述系统的使用者是隐藏的。

47. 一种用于血管周流体递送的经皮递送系统，所述经皮递送系统包括：

流体递送导管，所述流体递送导管具有近侧控制部分、中央导管主体、远侧流体递送部分；

所述远侧流体递送部分具有可移动部件，所述可移动部件包括外部护套、2个或更多个可扩展的引导管，每个引导管具有远端和腔，所述流体递送部分还包括2个或更多个具有远侧注射针的注射管，所述注射管和注射针具有注射腔，每个注射管适于在所述引导管的腔内远侧和近侧移动，每根注射针具有在其远端附近的注射出口，每根针还适于远侧向外移

动超出所述引导管的远端的预置距离,以穿入靶血管的壁,并将所述注射出口设置在相对于所述靶血管的内壁的预置深度,所述远侧流体递送部分还包括具有关闭位置和打开位置的外部护套,所述打开位置将所述护套的远端定位在处于关闭位置的所述护套的所述远端位置的近侧的预置距离;

所述近侧控制部分包括用于注射流体的近侧端口、注射针控制机构和护套控制机构,所述注射针控制机构适于促使具有远侧注射针的注射管相对于所述引导管的远侧和近侧运动,所述护套控制机构适于促使所述外部护套在其关闭位置及其打开位置之间的远侧和近侧运动,所述近侧控制部分还适于限制所述注射出口穿入到相对于所述靶血管的内壁的预置深度,所述近侧控制部分还包括调整所述预置距离的机构,所述近侧控制部分具有至少一个锁定机构,以防止所述远侧流体递送部分的可移动部件中的至少一个的运动;

所述中央导管主体包括内管和护套,所述内管同轴位于所述护套内,所述内管具有注射腔,所述注射腔提供在用于注射流体的所述近侧端口和所述注射管的腔之间的流体连通,所述注射管的腔与所述注射针的腔流体连通,所述内管还提供用于注射针控制机构的工具,以促使具有远侧注射针的注射管相对于所述引导管的远侧和近侧运动。

48. 根据权利要求47所述的系统,其中所述近侧控制部分包括锁定机构,所述锁定机构被构造成防止所述护套相对于所述引导管的远侧和近侧移动。

49. 根据权利要求47所述的系统,其中所述近侧控制部分包括锁定机构,所述锁定机构被构造成防止所述注射管相对于所述引导管的远侧和近侧移动。

50. 根据权利要求47所述的系统,其中所述近侧控制部分包括互锁机构,所述互锁机构被构造成如果所述远侧流体递送部分的可移动部件中的至少一个处于不希望有的状态,则防止所述远侧流体递送部分的可移动部件中的另一个的运动。

51. 根据权利要求50所述的系统,其中所述近侧控制部分包括互锁机构,所述互锁机构被构造成除非所述注射针完全在所述引导管的腔内,否则防止所述外部护套移动至其关闭位置。

52. 根据权利要求50所述的系统,其中所述近侧控制部分包括互锁机构,所述互锁机构被构造成除非所述外部护套处于其打开位置,否则防止所述注射管的远侧和近侧运动。

53. 一种用于流体的血管周递送的经皮递送系统,所述经皮递送系统包括:

流体递送导管,所述流体递送导管具有纵向轴线、近侧控制部分、中央导管主体、远侧流体递送部分和关于注射流体的容器;

所述远侧流体递送部分具有可移动部件,所述可移动部件包括2个或更多个可扩展的引导管,每个引导管具有腔和具有中央的远端,所述可移动部件还包括2个或更多个具有远侧注射针的注射管,所述注射管和注射针具有注射腔,每个注射管适于在所述引导管的腔内远侧和近侧移动,每根注射针具有在其远端附近的注射出口,所述针还适于径向向外移动到完全展开的位置,以穿入靶血管的壁,以将所述注射出口设置在相对于所述靶血管的内壁的预置深度,具有远侧注射针的所述注射管具有弯曲形状,当所述针处于完全展开的位置时,所述弯曲形状促使所述注射针的至少一个注射出口在近侧纵向方向相对于所述引导管的远端的中央向后弯曲;

所述近侧控制部分包括用于注射流体的近侧端口和控制机构,所述控制机构适于促使所述注射针的向外径向运动;

所述中央导管主体包括注射腔,所述注射腔提供在用于注射流体的所述近侧端口和所述注射管的腔之间的流体连通,所述中央部分还包括允许所述近侧控制机构促使所述注射针的向外径向运动的构件。

54. 根据权利要求53所述的系统,其中所述引导管的远侧部分具有引导管曲率半径,并且包括注射针的所述注射管的远侧部分具有针曲率半径,当所述引导管完全扩展时,所述引导管曲率半径和所述针曲率半径大致相同。

55. 一种用于将指定流体递送到人体靶血管的血管壁中或人体靶血管的血管壁的外部的流体递送系统,所述流体递送系统包括:

导管主体,所述导管主体具有在纵向方向延伸的中心轴线,所述导管主体具有流体注射腔,所述流体注射腔与三根或更多根尖锐的注射针流体连通,所述导管主体还包括远侧尖端和外部护套,所述外部护套具有其中所述护套和所述远侧尖端一起封装所述尖锐的注射针的第一关闭位置,所述护套具有第二打开位置,所述打开位置允许所述注射针向外扩展进入靶血管的血管壁内;

外部流体源和注射出口,所述外部流体源与所述流体注射腔流体连通,所述注射出口定位于所述针的远端附近,所述针适于在指定的注射深度提供来自所述流体注射腔的所述消融流体的圆周递送。

56. 根据权利要求55所述的系统,其中将所述流体递送到选自下述的特定组织体积内:  
所述靶血管的壁的中膜,  
所述靶血管的壁的外膜,  
所述靶血管的壁的外膜外部的体积,  
所述靶血管的壁的中膜和外膜,和  
所述靶血管的外膜和外膜外部的体积。

57. 根据权利要求55所述的系统,其中所述递送包括至少三个注射出口点。

58. 根据权利要求55所述的系统,所述系统还包括远侧气囊,以防止所述消融流体在所述靶血管中下游流动。

59. 根据权利要求55所述的系统,其中所述导管主体包括附接到其远端的固定导线。

60. 根据权利要求55所述的系统,所述系统被构造成在分开的导线上同轴推进。

61. 根据权利要求55所述的系统,其中所述注射出口由至少一个注射管提供,所述注射管具有在其远端处的注射针,所述注射出口在所述注射针的远端附近。

62. 根据权利要求55所述的系统,所述系统还包括远侧自扩展部分。

63. 根据权利要求62所述的系统,其中所述远侧自扩展部分包括所述注射出口。

64. 根据权利要求63所述的系统,其中所述远侧自扩展部分包括至少一个引导管,并且所述注射出口由至少一个注射管提供,所述注射管具有在其远端处的针,所述至少一个注射管适于通过所述至少一个引导管推进且收缩。

65. 根据权利要求63所述的系统,所述系统还包括护套,当所述护套收缩到其最近侧的打开位置时,允许所述远侧自扩展部分向外扩展。

66. 根据权利要求62所述的系统,其中所述自扩展部分由NITINOL形成。

67. 根据权利要求55所述的系统,其中所述护套包括在其远端附近的不透射线标记。

68. 根据权利要求55所述的系统,其中所述远侧尖端包括不透射线标记。

69. 根据权利要求55所述的系统,其中所述流体包括选自下述的所述流体中的至少一种:化学治疗剂、醇、乙醇、苯酚、甘油、利多卡因、布比卡因、丁卡因、苯佐卡因、蒸馏水、高渗盐水、低渗盐水、胍乙啶和肉毒毒素。

70. 根据权利要求55所述的系统,其中所述消融流体是加热的流体组合物。

71. 根据权利要求55所述的系统,其中所述消融流体是冷却的流体组合物。

72. 根据权利要求55所述的系统,其中所述消融流体是通过所述导管主体的注射腔注射的蒸汽形式。



## 用于血管壁注射和血管周肾去神经支配的导管系统

[0001] 本申请是申请日为2012年08月22日、申请号为201280051666.9、发明名称为“用于血管壁注射和血管周肾去神经支配的导管系统”的申请的分案申请。

[0002] 与相关申请的交叉参考

[0003] 本申请要求于2011年8月24日提交的美国专利申请号13/216,495、和于2011年11月11日提交的美国专利申请号13/294,439的优先权,所述专利申请各自以引用的方式在此整体并入。

### 技术领域

[0004] 本申请是消融肌细胞和神经纤维用于治疗心律不齐、高血压、充血性心力衰竭及其他障碍的装置领域。

### 背景技术

[0005] 自从二十世纪三十年代以来,已知在肾动脉外层中或在肾动脉外层附近的交感神经的损伤或消融可急剧减少高血压。早在1952年,酒精已用于动物实验中。具体地, Robert M. Berne在“Hemodynamics and Sodium Excretion of Denervated Kidney in Anesthetized and Unanesthetized Dog”*Am J Physiol*, October 1952 171:(1)148-158中描述了在犬肾动脉的外部涂抹酒精以产生去神经支配。

[0006] 目前,医生通常使用射频(RF)导管系统消融在肺静脉口周围的心脏左心房壁中的传导组织,来治疗患有心房颤动(AF)患者。使用射频能量的相似技术已成功用于肾动脉内部,以消融在肾动脉外壁中运行的交感神经及其他神经纤维,以便治疗高血压。在两种情况下,这些是精细昂贵的导管系统,所述导管系统可引起热、冷冻消融或其他方法以损伤外周组织。这些系统中的许多还需要用于可重复使用设备的显著资本支出,所述可重复使用设备位于身体外部,包括RF生成系统和用于冷冻消融导管的流体处理系统。

[0007] 因为解剖学的相似性,为了本公开的目的,术语靶壁在此处指或用于AF消融应用的在肺静脉口附近的肺静脉壁,或用于高血压或充血性心力衰竭(CHF)应用的肾动脉壁。

[0008] 在心房颤动消融的情况下,围绕多个肺静脉的组织消融可以是技术上挑战性且非常耗时的。如果使用一次仅可消融一个病灶的RF导管,则尤为如此。还存在使用这些类型的导管用于心房颤动消融的失败率。目前方法的失败涉及在产生肺静脉口周围(口周)组织的重现性圆周消融中的挑战。还存在与目前技术的显著安全问题,所述目前技术涉及极长荧光检查和操作时间,这导致对患者和操作者的高水平辐射暴露,并且可增加心房颤动消融中的中风危险。

[0009] 使用用于RF消融的目前技术从肾动脉内部产生交感神经去神经支配,用于治疗高血压或充血性心力衰竭,也存在潜在危险。从肾动脉内部将RF能量施加到动脉壁的短期并发症和长期后遗症并未充分限定。在肾动脉内施加的这类能量和伴随的透壁肾动脉损伤可导致晚期再狭窄、血栓形成、肾动脉痉挛、在肾实质内的碎片栓塞、或在肾动脉内部的其他问题。特别是如果存在解剖异常、或在肾动脉内部的动脉粥样硬化或纤维化疾病,则

还可存在不均匀或不完整的交感神经消融,使得存在RF能量的不均匀递送。这可导致治疗失败、或需要另外和危险水平的RF能量,以消融沿肾动脉外膜平面运行的神经。

[0010] 用于RF能量递送的Ardian系统也不允许肾交感神经纤维的有效圆周消融。如果将圆周RF能量施加于来自肾动脉内的环形区段(在内膜表面处施加的能量,以杀死在外膜外层中的神经),则这可导致甚至更高的来自对内膜、中膜和外膜的圆周和透壁热损伤的肾动脉狭窄危险。最后,使用RF消融的肾动脉内部“烧伤”可以是极度疼痛的。因此,存在使用基于RF的肾交感神经去神经支配的目前方法的众多和大量局限性。相似局限性适用于超声或其他能量递送技术。

[0011] 通过Seward等人在美国专利号6,547,803和7,666,163中描述的Bullfrog®微输注导管使用充气弹性气囊以使单根针对血管壁扩展,可用于注射化学消融溶液例如酒精,但它将需要多次应用,因为它未描述或预期消融物质在血管整个圆周周围的圆周递送。由Seward显示的大多数针数目是二,并且Bullfrog®的两针形式将难以小型化,以配合穿过待在肾动脉中使用的小引导导管。如果仅使用一根针,则任何装置在导管末端处的控制和精确旋转充其量也是困难的,并且如果后续注射不是均匀间隔的,则可以是危险的。这个装置还不允许神经消融试剂的精确、控制和可调深度的递送。这个装置还可具有关于可使用的针长度的物理约束,从而限制将试剂注射到特别具有增厚内膜的患病肾动脉中的足够深度的能力。Bullfrog®的另一个局限性是气囊在肾动脉内的充气可由于动脉内膜和中膜的气囊损伤而诱导狭窄,以及引起内皮细胞剥脱。

[0012] Jacobson和Davis在美国专利号6,302,870中描述了用于将药物注射到血管内壁内的导管。虽然Jacobson包括向外扩展的多根针的概念,所述针中的每一根均具有柄以限制针进入血管壁内的穿入,但他的设计依赖在其远端处具有针的管的旋转,以允许它获得向外弯曲的形状。显示具有在对于针远端近侧短距离附接的小盘的柄设计具有固定直径,所述固定直径使总装置直径增加到柄直径的至少两倍,使得如果柄在直径中足够大以停止针的穿入,则它显著增加装置的直径。对于肾去神经支配或心房颤动应用,所需导管的长度将使得此类旋转控制困难。此外,限制穿入的柄是与针远端的固定距离。不存在对穿入深度的调整的构件,如果希望选择性靶向血管中的特定层,或如果需要一直穿入经过具有不同壁厚度的血管外膜的体积,则这可以是重要的。Jacobson还未设想注射导管用于去神经支配的用途。最后,在Jacobson的图3中,当他显示在可扩展针上的护套时,不存在导线并且护套具有开放远端,这使得穿过血管系统的推进更困难。此外,如果针完全从护套内部抽出,则它们由于柄可变得卡在护套内且难以推出。

[0013] 现有技术还未设想麻醉剂例如利多卡因的使用,如果首先注射或在消融溶液中注射或连同消融溶液一起注射,则所述麻醉剂可减少或消除与去神经支配操作相关的任何疼痛。

[0014] 早在1980年,如通过Kline等人在“Functional re-innervation and development of supersensitivity to NE after renal denervation in rats”, American Physiological Society 1980:0363-6110/80/0000-0000801.25,第R353-R358页中公开的,酒精已显示在动物模型中提供肾去神经支配方面是有效的。虽然Kline在1983年在论文“Effect of renal denervation on arterial pressure in rats with aortic nerve transaction”Hypertension,1983, 5:468-475中再次陈述:“将95%酒精应

用于血管以破坏任何剩余神经纤维,使用用于肾去神经支配的这种技术,我们已发现在操作后4天肾NE浓度超过90%被耗尽(即 $< 10\text{mg/g}$ 组织),但Kline再次公开在手术过程中应用的95%酒精溶液在大鼠中消融围绕肾动脉的神经方面是有效的。虽然药物递送导管例如由Jacobson设计为在多个点处将流体注射到动脉壁内的导管,自从二十世纪九十年代以来已存在,并且酒精作为用于肾去神经支配的治疗元素是有效的,仍存在血管内注射系统的需要,所述血管内注射系统专门设计用于在肾动脉周围的外层中的交感神经纤维的血管周围周消融,具有可调整的穿入深度以适应在肾动脉壁厚度中的可变性。

[0015] 现有技术还未设想麻醉剂例如利多卡因的使用,如果首先注射或在消融溶液中注射或连同消融溶液一起注射,则所述麻醉剂可减少或消除与去神经支配操作相关的任何疼痛。

[0016] McGuckin在美国专利号7,087,040中描述了具有三个可扩展齿的肿瘤组织消融导管,所述可扩展齿用于注射离开单根针的流体。齿向外扩展以穿入组织。McGuckin装置具有开放远端,其不提供不受来自尖齿的非故意针刺的保护。此外,McGuckin装置依赖具有足够强度的尖齿,使得它们可向外扩展且穿入组织。为了实现此类强度,齿将并非足够小,以便在用于肾去神经支配应用的流体注射后缩回时,具有可忽略不计的失血。还不存在可操作的穿入限制机构,其可靠地设置来自齿的注射出口相对于血管内壁的穿入深度,也不存在关于此类深度的预置调整。对于治疗肝肿瘤的应用,持续可调整的齿穿入深度在可能需要在几个深度的多次注射时有意义;然而,对于肾去神经支配,能够在深度中精确调谐是关键,以便不将消融流体输注太浅并杀死肾动脉的中膜,或将消融流体输注太深并错过正好在肾动脉外部或在肾动脉外层中的神经。

[0017] 最后,Fischell等人在美国专利申请13/092,363,13/092,363中描述了具有可扩展针注射器的可扩展的血管内导管。在13/092,363中,Fischells公开了具有护套的血管内导管,与Jacobson不同,所述血管内导管具有完全封装尖针的关闭构型,以保护医护人员不受针刺损伤和血液传播的病原体。然而,Fischell申请13/092,363,13/092,363仅显示操作进入在肺静脉口周围的左心房壁内或进入肾动脉口周围的主动脉壁内且不从血管内部进入的设计。

## 发明内容

[0018] 本申请的血管内神经消融系统(INAS)能够施加消融流体,使用一次性使用的导管且不需要另外的固定设备,伴随相对短的治疗时间,在血管壁中或在血管壁附近的神经组织中产生圆周损伤。INAS使用的主要焦点在心律不齐、高血压和充血性心力衰竭的治疗中。与具有一个或最多两个消融点工作的Bullfrog或RF消融装置不同,本发明设计为提供血管周流体注射,允许对神经的更均匀圆周损伤,同时使对血管壁的内膜和中膜层的损伤降到最低。术语圆周递送在此处定义为合适消融溶液在血管壁内至少三个点的同时注射,或在血管外膜层(外壁)外部的空间的圆周填充。与的确描述圆周递送的美专利号6,302,870的Jacobson装置不同,本发明不依赖管的旋转以产生向外移动,它也不具有固定直径柄以限制穿入。此外,虽然Jacobson显示他的装置在护套样管内拉回的形式,但管具有开放末端,并且Jacobson要求需要直径中的增加以适应歧管,所述歧管允许流体在从导管的近端到通过多根针出口的一个腔中的流动。本发明的优选实施例使用在管腔内配合

的歧管,因此极大降低导管直径,这增强导管对人体内的所需部位的递送。

[0019] 具体地,存在关于此类导管系统的确定需要,所述导管系统能够高度有效且重现性血管周消融围绕肾动脉口的神经,或对于肾动脉壁中的口远侧的神经,以便损害从口周主动脉壁跟踪到肾动脉内的交感神经纤维,并且因此改善高血压的控制和治疗等。

[0020] 通过允许高度有效和重现性血管周圆周消融进入心脏的左心房内肺静脉口附近或在肺静脉口处的肺静脉壁中的肌纤维和传导性,这类系统还可具有超过其他目前技术的重大优点。此类消融可中断心房颤动(AF)及其他心律不齐。可进化出这种方法的 其他潜在应用。

[0021] 本发明是小(<2mm直径)导管,其包括在其远端处具有尖锐的注射针的多个可扩展注射管。优选实施例还包括可扩展的引导管,以引导同轴注射管的经过,以有利于在其远端附近的INAS主体周围圆周排列的尖锐的注射针的穿入。消融流体可通过这些针的远端注射,所述针中的每一根具有在其远端处或在其远端附近的注射出口。存在作为INAS部分的穿入限制构件,使得针将仅穿入靶血管壁的组织内至预置距离。这些可以是对于每根针远端近侧的预置距离,类似于Jacobson等人专利的柄,或穿入限制构件可构建到INAS的近侧区段内。限制穿入对于下述是重要的:减少血管壁穿孔的可能性,最佳化注射的深度或调整进入正好在血管壁外部的血管周体积的深度。在用于PVRD(血管周肾去神经支配)的优选实施例中,可扩展的引导管首先针对肾动脉内壁展开,并且充当关于分开的同轴纵向可移动注射管的引导,所述注射管具有尖锐的注射针,所述注射针具有在远端附近的一个或多个注射出口端口。

[0022] 理想地,注射针应足够小,使得在完全穿入通过肾动脉壁后抽出后不存在失血。本发明实施例的重大优点是具有此类小(<25规格)针,自扩展结构可以是相当脆弱的,并且对于确保血管壁的精确穿入是不可靠的。本发明以2种方式解决这个问题。在对于针远端近侧的固定距离处附接的绳或线的使用限制穿入,并且使可扩展的注射针彼此连接,帮助产生注射针的均匀扩展,以有利于血管壁的可靠穿入。然而,优选实施例是可扩展的引导管的使用,所述引导管针对血管内部打开,并且因此将每根注射针直接导向血管壁的穿入点。引导管可由记忆金属例如NITINOL或塑料材料例如聚酰胺或聚氨酯构成。引导管还应是不透射线的或在尖端处具有不透射线标记,例如钽、金或铂带。引导管的理想构型是具有软尖端的预成形的自扩展塑料管,以便不损害或偶然穿入到血管壁内。这个塑料管的最后0.5-3mm可在具有不透射线材料例如钨或钨的填充塑料中形成。还设想两层塑料管例如在外部上的聚氨酯和在内部上的聚酰胺可提供甚至更佳的结构。使用的塑料的硬度还可随下述而改变:在尖端处的软材料,弯曲且向外扩展的部分中的更硬材料和再次在对于可扩展区段近侧的区段中的更软材料。更软的这个最后区段将有利于INAS在几乎直角弯部的周围通过进入肾动脉内的引导导管的递送。

[0023] 为了有利于引导管针对靶血管内壁停留,设想将形成具有与引导管几乎相同的曲率半径的注射管的远侧部分,所述远侧部分包括注射针。事实上,引导管的曲率半径将随血管直径而改变,对于更小的血管更大,所述更小的血管将约束管,不允许它们完全打开。因此,理想地,每个注射管包括注射针的远侧部分的曲率半径应与引导管的远侧部分在其最大直径处相同。

[0024] 术语可扩展的将在本说明书各处使用,以描述本发明的一部分相对于INAS导管

的纵向轴线的向外移动。它包括引导管、注射管和/或针的向外运动。这个扩展可来自从约束结构释放的自扩展结构的自扩展,或它可以是通过在INAS内的另一个机构(例如推动或拉动可扩展结构从纵向轴线离开的线)的远侧或近侧运动促进的扩展。可用于描述这个向外移动的另一术语是术语可偏离的。例如,自扩展结构当从其约束释放时向外偏离,并且远侧或近侧移动以引起可偏离部件的向外移动的线的使用将是可用手偏离的结构。还设想充气气囊可用于从INAS的纵向轴线向外偏离或扩展可偏离或可扩展结构。

[0025] 将在不同内径的血管中起作用的本发明的优选实施例具有引导管和注射针两者,所述注射针在具有弯曲形状的注射管的远端处。理想地,引导管的扩展形状将这样设置,使得如果没有血管内部的约束,它们将达到略大于设想用于装置使用的最大血管的扩展直径。引导管形状还应具有在对于INAS的纵向轴线90度加上或减去30度处的远端。例如,INAS引导管可具有不受约束的9mm直径,其中远端向后弯曲100度,即比对于INAS的纵向轴线垂直还向后10度。因此,当在8mm或更小的动脉中约束时,引导管在其上接合血管内部的角度将小于100度。例如,在7mm直径血管中,引导管的远侧尖端可接近于90度,在6mm血管中可接近于80度,在5mm血管中可接近于70度。即使在5mm血管中,由于注射针的弯曲形状,该系统仍将工作,所述注射针将针对INAS的近端向后弯曲,并且确保血管壁的适当穿入。本发明的重要特征是当注射管从引导管远端延伸且穿入通过血管壁时,它们在近侧方向向后弯曲。在注射管远端处的每根注射针的注射出口具有展开位置是典型的,所述展开位置在引导管远端的近侧。例如,对于在超过引导管的远端2.5mm距离处的注射针注射出口,注射出口可在引导管远端的近侧1-2mm。

[0026] 因为精确深度穿入是优选的,所以用于INAS近侧或远侧区段中任何的管道应具有有限拉伸性,使得它们在展开通过引导管进入肾动脉内的过程中不拉长。例如,不锈钢、L605或NINTINOL可以是用于INAS的近侧区段的最佳材料。具有减少拉长趋势的金属强化管道可以是对于INAS的远侧区段最佳的,在所述远侧区段中需要更多弹性,以在从主动脉到肾动脉的引导管中几乎直角弯部周围移动。

[0027] 如本文描述的本发明INAS的穿入限制功能使用下述技术之一,与美国专利号6,302,870的Jacobson设计相比较,所述技术将极大减少装置的直径,并且因此还改善将其递送到人体血管例如肾动脉内的能力。这些技术包括:

[0028] • 附接到多根针的绳或线的使用,所述绳或线可在插入过程中折叠,以限制INAS的远侧区段的直径,

[0029] • 在纵向方向在其近端处附接到针侧壁的一根、两根或更多根短NITINOL线的使用。该线被设计为具有其不附接的远端且具有从针弯曲远离的记忆状态,以便充当关于针的穿入限制构件。此类线将针对针紧紧折叠,以减少INAS的远侧区段的直径,

[0030] • 在针中两个弯部的使用,该弯部形成穿入限制构件,并且该弯部还在周向中,以便不增加INAS的远侧区段的直径,和

[0031] • 优选实施例包括向外弯曲的引导管的使用,针在纵向方向上滑动穿过所述引导管。在这个设计中关于穿入的限制整合到INAS的近端内,并且不要求在INAS远侧区段中的直径体积。这个最后实施例具有允许调整穿入深度的附加优点。调整可包括允许精确深度调整的标志。

[0032] 通过INAS近端中的机构的穿入深度调整可以是医生控制的或仅在装置生产过程

中是可接近的。在第一种情况下,血管内超声或其他成像技术的使用可用于鉴定在用于PVRD的所需部位处的肾动脉厚度。临床医生随后将相应调整深度。还设想INAS 可使用深度调整在工厂中预置,所述深度调整对于临床医生将是无法接近的,并且如果需要多个深度,则将提供不同产品编码。例如,三个深度可以是可获得的,例如2mm、2.5mm和3mm。工厂可调整深度的其他优点是简化校正和质量产生,因为关于每个生产的INAS的变化可能需要针深度的最终工厂调整,使得提供穿入的精确深度。在试验和批准过程中使用一个或多个预置深度,以限制在设置错误深度中的潜在错误,对于工厂锉削也是优点。最后,设想关于工厂生产和校正的内部调整和具有深度标记的外部可用调整两者均可整合到INAS内。

[0033] 具有远侧针的注射管与导管主体中的注射腔流体连通,所述注射腔与在INAS的近端处的注射端口流体连通。此类注射端口一般将包括标准连接器,例如用于连接到消融流体源的鲁尔连接器。

[0034] 这个注射系统还预期使用极小规格针(小于25规格)以穿入动脉壁,使得即使靶向组织的平面或体积,针穿入也可以是安全的,所述平面或体积在主动脉、肺静脉或肾动脉的外膜层处,或者在主动脉、肺静脉或肾动脉的外膜层深处(超出)。还预期远侧针可以是切割针或取心针,并且对于切割针,注射出口端口可以是在切割针尖近侧的,切割到注射管的侧壁或远侧针内的小注射洞(孔)。

[0035] 可扩展注射管可以由弹性材料、记忆金属例如NITINOL构成的自扩展的,或它们可由金属或塑料构成,并可通过其他机械方法扩展。例如,具有远侧注射针的可扩展腿部可固定到可扩展气囊的外部,所述可扩展气囊的直径可通过用于充气气囊的压力控制。根据待处理的血管直径,应存在至少2个注射管,而3-8个管可以是更合适的。例如,在5mm直径肾动脉中,可能仅需要3或4根针,而在8mm直径肾中,可能需要6根针。

[0036] 整个INAS被设计为包括固定的远侧导线,或在下述构型中被推进到导线上:其中导线腔运行INAS的整个长度的线上构型,或其中导线在INAS近端的远侧至少10 cm处离开导管主体,并且在对于其近侧区段的导管轴外部运行的快速交换构型。固定线的形式是优选的,因为它将具有最小远侧直径。

[0037] INAS还将包括管形薄壁护套,其在展开前约束具有远侧针和/或引导管的自扩展注射管,并且用于从体内取出。该护套还允许INAS的远端被插入引导导管或导引护套的近端内。该护套还作用于当INAS从患者体内取出时,保护一个或多个操作者在操作结束时不受可能的针刺和对血液传播病原体的暴露。

[0038] 还设想注射针、引导管和注射管可由不透射线材料例如钽或钨形成,或由不透射线材料例如金或铂涂布或由不透射线材料例如金或铂标记,以便使得它们使用荧光检查法明确可见。

[0039] 还设想注射针中的一根或多根可电连接到INAS的近端,以便还充当用于评估血管壁区域中的电活动的一个或多个诊断电极。

[0040] 还设想可将可扩展腿部中的2个或更多个附接到电源或RF源,以将在靶血管圆周围周围的电流或RF能量递送到口壁,以执行组织和/或神经消融。

[0041] 还设想这个装置可利用一种或超过一种神经消融物质同时或以注射顺序注射,以便最佳化在肾动脉区段中的永久交感神经破坏(神经断裂)。可利用的预期的神经毒素剂包括但不限于乙醇、苯酚、甘油、以相对高浓度的局部麻醉药(例如利多卡因,或其他试剂

例如布比卡因、可卡因、苯佐卡因等)、具有神经毒性的抗心律失常药、肉毒毒素、地高辛或其他强心苷、胍乙啶、加热流体包括加热盐水、高渗盐水、低渗流体、KCl或加热的神经消融物质例如上文列出的那些。

[0042] 还设想消融物质可以是高渗流体例如高渗盐水(额外盐)或低渗流体例如蒸馏水。这些还将引起对神经的永久性损害,并且可与醇或特定神经毒素一样好或甚至更佳。这些还可热或冷或室温注射。具有小于1ml注射体积的蒸馏水、低渗盐水或高渗盐水的使用消除在INAS使用中的一个步骤,因为小体积的这些流体对肾脏应是无害的,并且因此不再需要用生理盐水从INAS中完全冲洗消融流体的需要,以防止消融流体中的任何在导管抽出过程中进入肾动脉内。这意指如果使用更多毒性的消融流体,则仅存在每个动脉一个流体注射步骤,而不是两个步骤。

[0043] 本发明还设想麻醉剂例如利多卡因的使用,如果首先注射或在消融溶液中注射或连同消融溶液一起注射,则所述麻醉剂可减少或消除与去神经支配操作相关的任何疼痛。

[0044] 还设想可利用成像技术例如多层螺旋CT扫描、MRI、血管内超声或光学相干断层成像,以获得靶血管壁(例如肾动脉)的厚度和解剖结构的确切测量,使得在推进注射针或注射管之前,可了解且设置用于注射消融试剂的确切和正确的穿入深度。在使用INAS前使用IVUS可以是特别有用的,以便靶向预期用于注射的确切深度。这个确切深度随后可使用在我们的一个或多个优选实施例中特征的可调整穿入深度靶向。穿入深度的选择可使用近侧区段/手柄,或通过选择用于其他设计的合适产品编码来完成,所述其他设计可具有各自具有不同穿入深度限制的两到五个形式。

[0045] 对于在经由肾交感神经消融的高血压或CHF治疗中的使用,本发明INAS的目前优选的引导管实施例将以下述步骤使用:

[0046] 1.以类似于醇室间隔消融的方式给患者服镇静剂,例如通用(Versed)镇痛药和麻醉性镇痛药。

[0047] 2.使用标准动脉接近法,使第一肾动脉与穿过股动脉或桡动脉放置的引导导管接合。

[0048] 3.在用盐水冲洗INAS的所有腔包括注射腔后,将具有固定远侧导线的INAS远端推进到引导导管内。将装置推进穿过引导导管,直至引导管的远端在肾动脉中超出引导管远端的所需位置处。

[0049] 4.拉回护套允许扩展引导管打开,直到引导管的远端针对肾动脉内壁向外按压。这可通过引导管的不透射线尖端的可视化加以证实。

[0050] 5.接下来,将不透射线的注射管/针同轴推进穿过引导管,以在超出IEL的预置距离处(一般为0.5-4mm,但优选约2-3mm)穿入通过内弹性膜(IEL)进入肾动脉的血管壁内。理想地,极小规格注射针可推进到肾动脉中的~2-3mm深度,以在外膜平面处或在外膜平面深处递送一种或多种神经消融试剂,以便使内膜和中膜肾动脉损伤降到最低。正确深度可在INAS治疗前使用CT扫描、MRI、OCT或血管内超声进行测定,以测量肾动脉壁厚度,使得对于注射管穿入的正确起始深度设置在推进针之前是已知的。

[0051] 6.注射合适体积的神经消融流体,例如乙醇(乙基醇)、蒸馏水、高渗盐水、低渗盐水、苯酚、甘油、利多卡因、布比卡因、丁卡因、苯佐卡因、胍乙啶、肉毒毒素或其他合适的神经毒性流体。这可包括2种或更多种神经消融流体或局部麻醉剂一起或顺次(局部麻醉药

首先减少不适,随后为消融试剂的递送)和/或高温流体(或蒸汽)、或极冷(冷冻消融)流体的组合进入血管壁和/或正好在血管外部的体积内。一般注射 将是0.1-5ml。这应产生多个消融区带(对于每个注射管/针一个),所述区带将相交以 在靶血管圆周周围形成消融环。造影剂可在神经消融试剂前的测试注射过程中或在治 疗注射过程中加入注射中,以允许消融区带的x射线可视化。

[0052] 7. 将足以完全冲洗消融试剂离开INAS的注射腔(无效腔)的生理盐水溶液注射 到INAS内。这防止消融试剂中的任何在针拉回到INAS过程中偶然进入肾动脉内。此类进入肾动脉内的偶然排出可引起对肾脏的损害。如果蒸馏水、低渗或高渗盐水用 作消融流体,则这个步骤可避免。

[0053] 8. 将INAS注射管/针收缩到引导管内部。随后,通过将护套推进到引导管上,将 引导管再收缩且再入护套。这使引导管在完全围绕尖针的护套下折回。整个INAS随 后可拉回到引导管内。

[0054] 9. 在一些情况下,可将INAS旋转20-90度,或将INAS再定位到第一注射部位 远侧或近侧0.2-5cm,并且随后在需要时重复注射,以制备第二环或甚至更多确定的 消融环。

[0055] 10. 可重复与根据先前步骤相同的方法,以消融在对侧肾动脉中的组织。

[0056] 11. 从引导管中完全取出INAS。

[0057] 12. 从体内取出所有剩余器械。

[0058] 13. 对于INAS可使用相似方法,经由跨室间隔接近进入左心房内以治疗AF,经 由一个或多个肺静脉的血管壁中的组织消融。当指示时,推进合适的诊断电生理学导 管以证实消融(在心房颤动的情况下),已经是成功的。

[0059] 还设想可用针将注射管固定到INAS上的可扩展气囊的外表面上,以便将2根或 更多根针递送到靶血管的血管壁内,以注射消融流体。

[0060] 尽管本发明的主要实施例利用三个或更多个针注射部位,以将醇或一种或多种其 他神经毒性流体圆周施用到肾动脉壁或肾动脉壁深处用于交感神经消融,但还设想这 个概念的其他修饰也可用于实现相同结果。在一种情况下,设想通过将消融流体注射 到两个充气气囊之间的空间内,基于圆周的流体(乙醇或其他消融流体、消融流体的 组合、或加热流体)可以圆周方式施用于肾动脉的“环区段”。因此,在充气近侧阻塞 气囊和远侧阻塞气囊后,将消融流体注射到两个充气气囊之间的空间内,且允许停留 短时间段,允许流体例如乙醇穿入通过动脉壁且到达外膜层,因此破坏且消融在这个 空间中运行的交感神经。在停留期后,空间可用盐水冲洗且给气囊放气。

[0061] 类似地,在气囊中间附近具有小直径的单个气囊可以相同方式起作用,即将乙醇 或其他消融流体、或消融流体的组合、或加热流体注射到气囊中央部分中不接触动脉 壁的“鞍样”空间中。

[0062] 还设想另一个实施例可包括在充气气囊的中央部分上的圆周聚合物、水凝胶或其 他载体带,其中载体含有一种或多种神经毒素剂,例如醇、苯酚、甘油、利多卡因、布比卡 因、丁卡因、苯佐卡因、胍乙啶、肉毒毒素等。气囊可以相对低的压力充气,以相对肾动脉壁 的内膜表面,且充气停留时间以允许神经毒素剂圆周穿入到肾动脉的“环区段”内,并且允 许在外膜平面附近或在外膜平面中运行的交感神经纤维消融。

[0063] 还设想INAS导管可连接到加热流体或蒸汽源,以递送高温流体以消融或损伤靶



组织或神经。加热流体可以是生理盐水、高渗流体、低渗流体醇、苯酚、利多卡因、或一些其他流体组合。还可执行盐水、高渗盐水、低渗盐水、乙醇或蒸馏水或其他流体经由针的蒸汽注射,以便实现在针注射部位处和在针注射部位周围的靶组织或神经的热消融。

[0064] 还设想INAS可利用在其远端处具有尖针的极小直径针注射管(例如25-35规格),使得使用一个或多个穿入限制构件或引导管与注射管穿过引导管的可调整深度推进的组合,以便设置穿入深度,将针推进到或甚至穿过肾动脉或主动脉壁的外膜平面,并且允许用神经毒性流体“浸泡”包含交感神经的外膜层,同时对内膜和中膜血管壁层引起最低限度的损伤。这些极细针可透壁经过动脉壁,仍在动脉壁中产生此类很小的洞,使得从腔到血管外部的血液渗漏以及中膜层损伤将是最低限度的,并且因此是安全的。因此,本发明可具有进入肾动脉壁内、进入肾动脉外膜内、或肾动脉的外膜层(外膜周)深处的注射,使得注射针或来自注射管的流出经由一直通过动脉壁的穿入而发生,以允许消融流体在动脉周围流动且在动脉外部用一种或多种神经消融物质“浸泡”。

[0065] 另一个实施例可包括在充气气囊的中央部分的外表面上的两个或更多个孔,或小金属(极短)针如突出物,所述孔或突出物与注射腔流体连通,以允许注射到肾动脉的壁内且允许一种或多种神经毒素剂的圆周递送。考虑到这些教导和实施例描述,可设想其他相似技术,以允许在用于肾动脉交感神经消融的气囊可扩展、圆周消融系统的这个概念上的其他变化。

[0066] 如上文方法中所述,本发明的优选实施例将限制血管壁穿入的工具置于INAS的近端处。在这个实施例中,具有可扩展远侧部分的至少三个引导管沿INAS长度的远侧部分运行。将具有任选冲洗端口的引导管控制机构附接到INAS的近端,并且控制引导管的纵向运动。

[0067] 对于每个引导管包括一个注射管,其中注射管具有在针尖处或正好在针尖近侧具有一个或多个注射出口端口的尖锐的(取心针或切割针)远端。注射管同轴位于引导管内部。尖锐的注射针在注射管远端处的远端最初正好“置于”引导管远端的近侧。近端注射管控制机构附接到注射管的近端,或在优选实施例中,附接到单个注射管的近端,所述单个注射管通过连接歧管连接到多个注射管。注射管控制机构在推进时将推进注射针离开引导管的远端至所需穿入深度。穿入如何受INAS近侧区段限制的一个例子是具有在其远端处与引导管控制机构的近端分开的注射管控制机构,形成针推进间隙。注射管控制机构可具有调整针前进间隙距离的工具。作为另外一种选择,调整可在引导管控制机构上或在注射管手柄和引导管手柄之间的分开机构上。用于注射消融流体的配件在INAS的近端附近附接,并且与注射管的注射腔流体连通。

[0068] 护套在其起始构型中位于约束其的引导管外部。护套的近端附接到护套手柄,其可向下锁定以防止相对于引导管的纵向运动,或解锁以允许护套在近侧或远侧方向移动,以打开且关闭INAS。

[0069] 使用INAS近侧区段的过程是用生理盐水冲洗在INAS中的每个腔。随后将INAS的远端推进穿过引导管进入血管例如肾动脉内。随后拉回护套控制手柄,使引导管手柄保持就位。这将允许引导管的远侧部分针对血管例如肾动脉壁向外扩展。任选地,在护套拉回后,引导管随后可使用引导管手柄轻轻向前推动,以确保它们针对血管壁稳固接合。注射管手柄随后如此推进,以便推动具有尖锐的注射针的注射管远端离开引导管的远端,所

述引导管接触血管壁的内部。针将穿入到血管壁的中膜内。根据推进间隙,可限制针进入血管壁内的穿入。根据注射出口端口的数目和位置,这可允许通过针的注射出口端口选择性注射到中膜、外膜、外膜外部(外膜周)或这些的任何组合。在针适当置于血管壁内或穿过血管壁后,将消融流体源例如乙醇附接到注射管手柄中的配件,并且将流体注射通过注射管内部的腔且通过注射出口端口离开进入组织内。

[0070] 在注射完成后,将注射管手柄拉回,以将针收缩到引导管的远侧部分内。随后将护套控制手柄推进,以折叠引导管且关闭INAS。随后将护套控制手柄向下锁定,以防止INAS的非故意打开。随后将INAS拉回到引导导管上,并且对于其他肾动脉可重复相同操作。

[0071] 在优选实施例中,INAS的近侧区段具有一个手柄,所述手柄包括护套控制机构、引导管控制机构和注射管控制机构。这个优选实施例具有两个移动区段。附接到护套控制机构的第一移动区段相对于引导管移动护套,第二移动区段相对于引导管移动注射管。这些移动区段各自理想地还具有锁定机构,以防止移动。此外,设想在两个移动区段之间将存在互锁,使得除非引导管展开且向外扩展,否则不能推进针,和第二互锁,除非针已近侧收缩到引导管内,否则防止护套关闭。锁定/解锁机构可以是被压下以解锁并释放以锁定的按钮,或以一个方向扭转以锁定并以另一个方向扭转以解锁的旋转环。

[0072] 优选实施例将使用如下的按钮开关机构。按下第一移动区段上的按钮,所述第一移动区段附接到护套控制机构。这将解锁其相对于引导管控制机构的移动。近侧拉起这个第一移动区段,同时使手柄的剩余部分保持固定。这将在相对于引导管的近侧方向拉动护套,允许引导管针对肾动脉内部向外扩展。释放该按钮将护套控制机构锁定到护套打开位置中的引导管控制机构,释放防止注射管控制机构推进的互锁。

[0073] 按压第二移动区段上的按钮,所述第二移动区段附接到注射管控制机构,解锁注射管控制机构相对于引导管控制机构的移动。推进注射管控制机构推动具有尖针的注射管离开,穿过引导管的远端且进入血管壁内。释放按钮,将注射管控制机构锁定到引导管控制机构。在这个构型中,在针展开时,互锁将防止第一移动区段能够相对于引导管推进护套。在消融物质注射且用盐水冲洗INAS后,逆转两个步骤。在第二移动区段上的按钮现在被压下,并且注射管和针近侧收缩到引导管内。释放按钮锁定相对于引导管控制机构的注射管控制机构,并且释放防止护套关闭的互锁。

[0074] 在第一移动区段上的按钮现在可被压下,并且护套控制机构相对于引导管控制机构远侧推进,关闭INAS,而引导管现在缩回到护套下。

[0075] 在另一个实施例中,第二移动区段附接到引导管控制机构,并且注射管控制机构是第三移动区段。此处,第二移动区段仅解锁注射管控制机构与引导管控制机构,并且注射管控制机构是远侧推动以推进具有尖锐的注射针的注射管的机构。

[0076] 虽然上文描述了按钮,但还设想了旋转以锁定且解锁控制机构的相对移动的环。

[0077] 导管的特定部分的射线不透性对于INAS的使用是关键。理想地,在INAS远端处的固定导线是不透射线的。这还将是在下述的一个或多个不透射线标记:在护套远端处,在对于护套远端关闭的INAS的远侧尖端(闭塞器)的近侧部分上,在每个引导管的末端和每个注射管/针的远端或整个长度上。可使用钨、钽、金或铂的金属环,或可使用由致密材料例如钨或钨填充形成的不透射线的塑料。注射针可具有由不透射线金属电镀的针或针

尖,或如果是取心针,则可使用在针远端中的尖锐的不透射线塞。还设想不透射线的线可放置在注射针内部,以增强射线不透性。例如,具有比针腔更 小直径的铂或金线可固定在每个针腔的内部。

[0078] 因此在展开INAS中,在护套和远侧尖端上的标记将分开显示护套的收缩。引导管的标记末端随后将明确显示它们分开且接触血管内部。当推进时,注射管/针在延伸 超出引导管远端且明确在血管腔深处时可见,这使用引导导管伴随造影剂注射可见。设想在对INAS远侧部分90度处执行的荧光检查法可明确地显示从中央到外部的下述 标记:

[0079] • 标记护套远端的不透射线环

[0080] • 在环外部,在引导管末端处的不透射线标记

[0081] • 在不透射线标记外部,超出每个引导管的远侧尖端,向外延伸穿过血管壁的注射针的远侧部分。

[0082] 尽管设想在8个引导管内部可存在从一到8个注射管/针的数目,但可能2、3或4 个管对于圆周组织消融是最佳的。

[0083] 本发明INAS的另一个重要特征是减少INAS“无效腔”的内部体积的设计,以将冲洗消融流体离开导管进入所需组织体积内所需的盐水量降到最低。预期将需要小于1 ml的消融流体例如乙醇以执行PVRD。无效腔应小于1ml,更好地还小于0.5ml且理想地小于0.2ml。具有某些设计特征,设想无效腔可减少到小于0.1ml。此类特征包括 使用小直径<0.5mm ID海波管用于内管,所述内管用于INAS的流体注射,包括体积 占据结构例如置于海波管/内管的全长内的线,以减少海波管和因此INAS无效腔的体 积,和/或通过具有小<0.5mm内径和短<2cm长度,设计在INAS的近端处具有小体 积的近侧注射端口和或注射歧管。设想为降低INAS注射腔内部的无效腔的一种技术 是具有在腔的一个或多个内部的线,以占据体积。

[0084] 尽管引导管实施例将良好工作,以允许使用将失血潜力降到最低的小直径针,但还设想了其他设计,包括:

[0085] • 具有可去除管心针的小直径注射管/针,所述管心针将提供增强的射线不透性和 /或结构强度,以允许成形管/针正确向外弯曲且穿入血管壁。

[0086] • 插入更大直径的预成形塑料或金属注射管的远端内的小直径针

[0087] 因此,本发明INAS的目的是具有经皮递送的导管,所述经皮递送的导管可用于 治疗心房颤动,伴随消融流体一次或多次注射到在口附近的肺静脉的血管壁内,或围 绕肺静脉中的一个或多个的左心房组织内。

[0088] 本发明INAS的另一个目的是具有经皮递送的导管,所述经皮递送的导管可用于 治疗高血压,伴随消融流体一次或多次注射到肾动脉的血管壁内或肾动脉的血管壁深 处,或围绕肾动脉口的主动脉壁内。

[0089] 本发明INAS的另一个目的是有利于将消融流体注射到肾动脉外层内或超出肾动脉外层,以减少或防止对内层包括肾动脉中膜的损伤。

[0090] 本发明INAS的另一个目的是具有小于0.2ml和理想地小于0.1ml的有限无效腔 的设计。

[0091] 本发明的另一个目的是具有用于肾去神经支配的二注射步骤方法,其中导管在插入体内前充满生理盐水,随后在针展开后,完成消融流体(例如乙醇)的第一注射,随后为

使用生理盐水或对肾脏无毒的相似流体冲洗所有消融流体离开导管的第二步 骤。关闭 INAS且相同的两个注射步骤用于其他肾动脉。

[0092] 本发明的另外一个目的是利用蒸馏水、高渗或低渗流体作为选择的消融流体。这可将消融流体的注射减少到每个肾动脉一次注射(一个步骤)且缩短程序。

[0093] 本发明 INAS 的另外一个目的是具有经皮递送的导管,所述经皮递送的导管包括多个圆周可扩展注射管,每个管具有在其远端处具有注射出口的针,允许消融流体递送到靶血管壁内或超出血管壁的空间内。

[0094] 本发明的另外一个目的是具有柔性穿入限制构件或工具,所述构件或工具正好附接到每根注射针远端的近侧,或相对钝尖端的引导管,以限制针进入血管壁内或正好穿过血管壁的深度。

[0095] 本发明的另外一个目的是具有护套,所述护套与远侧尖端结合提供 INAS 的打开和关闭位置。关闭位置具有如此接触的护套和远侧尖端,以便完全封装尖针,而打开位置允许针向外扩展,用于将消融流体注射到血管壁内或血管壁深处。

[0096] 本发明的另外一个目的是使用加热或冷却消融流体例如使用加热或冷却生理盐水作为组织消融源,或增强已经消融流体例如乙醇的功效。

[0097] 本发明 INAS 的另外一个目的是具有注射针中的一根或多根充当用于测量靶血管壁内的电活动的诊断电极。

[0098] 本发明的另外一个目的是使用多根同轴引导的注射管,所述注射管在相应可扩展引导管内可滑动地移动,以允许在其远端处具有尖针的注射管进入和/或穿过靶血管壁的安全、控制和可调整深度的经过,以允许在动脉的外膜或外膜周层中的神经的控制化学消融,同时使所述动脉的内膜和中膜损伤降到最低。

[0099] 本发明的另外一个目的是在消融流体注射前或在注射过程中提供麻醉剂的注射,以便防止或减少与去神经支配操作相关的任何疼痛。

[0100] 本发明的另外一个目的是包括下述不透射线标记中的一种或多种,以帮助定位、打开、关闭和使用 INAS。这些包括下述:

[0101] • 标记护套远端的不透射线环

[0102] • 在引导管末端处的不透射线标记,具有不透射线的填充剂例如钽或钨的金属带或塑料

[0103] • 在注射针的远侧部分上的不透射线标记

[0104] • 在注射管和/或注射针的腔内部的不透射线的线

[0105] • 不透射线标记或固定导线的外层

[0106] 在阅读本发明的详述包括附图后,本发明的这些及其他目的和优点对于本领域普通技术人员将变得显而易见。

## 附图说明

[0107] 图1是本发明血管神经消融系统 (INAS) 的远侧部分的纵向横截面图,所述 INAS 在其远端处具有固定导线。

[0108] 图2是当 INAS 被构造成用于递送到人体内或在从人体取出过程中覆盖注射针时, INAS 的远侧部分处于其关闭位置的示意图。

[0109] 图3是当INAS被构造成用于将消融溶液递送到靶血管壁内时, INAS的远侧部分 处于其打开位置的示意图。

[0110] 图4是图1到3的INAS的固定线实施例的近端的纵向横截面图。

[0111] 图5A是当首先将INAS推进离开引导导管进入肾动脉内时, 图2的闭合INAS的 远侧部分的示意图。

[0112] 图5B是当护套被拉回以允许可扩展管针对口远侧的肾动脉壁打开时, 闭合INAS 的远侧部分的示意图。

[0113] 图5C是图3的完全打开的INAS的远侧部分的示意图, 其中针完全嵌入肾动脉壁 内, 以允许消融物质输注到血管壁内。

[0114] 图5D是当INAS的远侧部分被拉回到护套内以关闭INAS, 或用于在其他肾动脉 中的后续使用或用于从体内取出时, 闭合INAS的远侧部分的示意图。

[0115] 图5E是当INAS已通过INAS的远侧部分收缩到护套内关闭, 或用于在其他肾动 脉中的后续使用或用于从体内取出时, 图2的闭合INAS的远侧部分的示意图。

[0116] 图6是INAS的实施例的纵向横截面图, 所述INAS在分开的导线上递送。

[0117] 图7是图6的INAS的线上实施例的近端的纵向横截面图。

[0118] 图8是能够将加热消融溶液递送到图1-4的INAS内的注射器的纵向横截面图。

[0119] 图9是注射针的近侧区段的纵向横截面图, 显示纵向焊接线穿入限制构件。

[0120] 图10是本发明的另一个实施例的近侧区段的纵向横截面图, 所述实施例将消融流 体圆周递送到靶血管的内部。

[0121] 图11是本发明INAS处于其关闭位置的另一个实施例的纵向横截面, 所述INAS 具有可在四个引导管内滑动的四个注射管。注射管具有尖针, 所述尖针具有在每个注 射管的远端处的注射出口端口。

[0122] 图12是图11的区域S12的放大, 显示注射管和引导管的远侧部分。

[0123] 图13是在图11的INAS的S13-S13处的圆周式横截面。

[0124] 图14是INAS的扩展远侧部分的纵向横截面。

[0125] 图15是图14的区域S15的放大。

[0126] 图16是图11-15的INAS近端的纵向横截面。

[0127] 图17是图16的区域S17的放大。

[0128] 图18是图16的区域S18的放大。

[0129] 图19是INAS除远侧部分外的全部的可替代实施例的纵向横截面, 所述INAS使 用多个引导管。

[0130] 图20是中央过渡部分的纵向横截面, 所述中央过渡部分连接图19的INAS近侧 部分与图11-14的INAS远侧部分。

[0131] 图21是在图20的INAS中央过渡部分的S21-S21处的圆周式横截面。

[0132] 图22是在图20的INAS中央过渡部分的S22-S22处的圆周式横截面。

[0133] 图23是在图20的INAS中央过渡部分的S23-S23处的圆周式横截面。

[0134] 图24是INAS的可替代实施例的近端的纵向横截面, 所述INAS具有取心针, 所 述取心针在其腔内具有不透射线的线, 以提供在展开时针的可视化。

[0135] 图25A是纵向横截面, 显示图24的INAS的引导管和取心针的远侧部分的放大。

[0136] 图25B是图24的INAS的远侧区段S25的可替代实施例,所述INAS具有与图25A相同的关于注射管的结构,但具有金属带作为用于引导管的不透射线标记。

[0137] 图26是INAS近侧部分的实施例的示意图,所述INAS近侧部分具有由可按压按钮激活的锁定机构。

[0138] 图27是本发明INAS的另一个实施例的针区段的示意图,所述INAS具有由三根绞合线形成的芯线和非圆形横截面引导管。

[0139] 图28是在图27的INAS的S28-S28处的横剖面的中央部分。

[0140] 图29是INAS的另外一个实施例的远侧部分的示意图,所述INAS具有绞合芯线与圆形横截面引导管。

[0141] 图30是INAS的内部部分的示意图,所述INAS明确显示不透射线的线的近端,所述不透射线的线运行注射管的长度,以提供射线不透性。

[0142] 图31是在图30的S31-S31处的横剖面。

[0143] 图32A是INAS远侧部分的实施例的示意图,所述INAS远侧部分具有非圆形引导管。

[0144] 图32B是在显示图32A的引导管的示意图上的末端。

[0145] 图33是INAS手柄的可替代实施例的示意图,所述INAS手柄使用构件的旋转以锁定和解锁在移动区段之间的运动。

[0146] 图34是本发明INAS的另一个实施例的引导管和注射管的示意图,所述INAS具有与主要导线主体分开的三个引导管。

[0147] 图35是本发明具有注射管的INAS的另外一个实施例的示意图,所述注射管具有远侧针,所述远侧针具有注射出口端口。

[0148] 图36A是注射针的远侧部分的另一个实施例的纵向横截面视图。

[0149] 图36B是塑料注射管的远侧部分的另外一个实施例的纵向横截面视图,所述塑料注射管具有插入其远端内的注射针。

[0150] 图36C是金属注射管的远侧部分的另外一个实施例的纵向横截面视图,所述金属注射管具有插入其远端内的注射针。

## 具体实施方式

[0151] 图1是本发明血管神经消融系统(INAS) 10的远侧部分的纵向横截面图,所述 INAS 10的远侧部分具有固定导线25,所述固定导线25具有在其远端处的尖端28。图1显示处于其完全打开位置的INAS 10,所述INAS 10具有自扩展注射管15,所述自扩展注射管15具有尖锐的远端,以形成打开到其最大直径的注射针19。具有粘合剂14的柔线绳13充当穿入限制构件,以防止针19的远侧尖端穿入超过最大距离L进入血管壁内,所述粘合剂14将绳13附接到注射管15。注射管可由任何弹性材料制成,其中优选材料是NITINOL。如果管自扩展以达到相同目的,则可将分开的弹簧或充气气囊置于注射管内部。气囊在增加系统直径的同时能够以极大的力将针推动到血管壁内。

[0152] 具有不透射线标记27的护套12显示于图1中,在所述位置中它已拉回以允许注射管15的完全扩展。在INAS 10的这个实施例中存在4个注射管15,尽管设想了少至2个和多达12个注射管15。距离L可在0.2-2mm之间,其中最佳为约 1mm。

[0153] INAS 10的远侧区段20包括远侧线25、锥形柔性尖端26、不透射线标记24 和护套接合区段22,所述护套接合区段22确保在INAS 10用于消融人体血管中的 组织后,INAS 10的远侧部分将适当拉回到护套12内。INAS 10在两个不透射线 标记27和24彼此紧靠时完全关闭。这在荧光检查法过程中提供视觉指示。

[0154] 注射管15的近端由歧管17保持,所述歧管17附接到外管16和芯线11的远 端内部。外管16的近端附接到海波管18,所述海波管18连续到INAS 10的近端。海波管18一般由金 属如316不锈钢制成,并且外管16由塑料或金属强化塑料制 成,使得它足够柔性以允许 INAS在典型的引导导管中的弯部周围容易地推进且收 缩,所述引导导管例如用于肾动脉 的血管成形术或支架的引导导管。外管16一般 长5-30cm,尽管还设想了可设计这样的INAS 10,其不含海波管18和仅运行到近 端的塑料或金属强化塑料外管16。

[0155] 芯线11在连接点23处附接到海波管18的内部。这个附接可以是例如通过粘 附方式、焊接或铜焊。点焊是优选方法。以这种方式,支撑固定线25的芯线11 可与INAS 10容易 地脱离。在海波管18内部的注射腔21连接到外管16的腔,所 述外管16的腔与可扩展管15中 每一个的注射管腔29流体连通,允许消融物质或 溶液从INAS 10的近端流动通过海波管 18、通过外管16、通过可扩展注射管16 且离开尖锐的注射针19进入血管壁内。

[0156] 图2是当INAS 10'被构造成用于递送到人体内或在从人体取出过程中覆盖注 射针19时,INAS 10'的远侧部分处于其关闭位置的示意图。INAS 10'包括具有尖 端28的固定 线25、芯线11、外管16和护套12。在这个构型中,两个不透射线标 记27和24彼此邻近,其中 护套12被推进到其完全远侧位置。在这个设计中具有 重大意义的是:在关闭位置中,尖针 19由护套12完全封装,所述护套12在锥形 尖端26的近侧部分上关闭。

[0157] 图3是本发明血管内神经消融系统(INAS)10的远侧部分处于其完全打开位置 的示意图,所述INAS 10的远侧部分具有固定导线25,所述固定导线25在其远侧 处具有尖端 28。图3显示处于其完全打开位置的INAS 10,所述INAS 10具有自 扩展注射管15,所述自 扩展注射管15具有尖锐的远端,以形成打开到其最大直径 的注射针19。具有粘合剂14的柔线 绳13充当穿入限制构件,以防止针19的远侧 尖端穿入超过图1和3所示最大距离L进入血管 壁内,所述粘合剂14将绳13附 接到注射管15。

[0158] 具有不透射线标记27的护套12显示于图3中,在所述位置中它已拉回以允 许注射 管15的完全扩展。在INAS的这个实施例中存在4个注射管15。INAS 10 的远侧区段20包括固 定远侧线25、锥形柔性尖端26、不透射线标记24和护套接 合区段22,所述护套接合区段22 确保在INAS 10用于消融人体血管中的组织后, 远侧部分将适当拉回到护套12内。还在图3 显示的是具有注射腔21和芯线11的 外管16。

[0159] 图4是图1到3的INAS 10的固定线实施例的近端的纵向横截面图。还在图1 显示的 具有注射腔21的海波管18具有鲁尔配件35,所述鲁尔配件35具有附接到 其近端的腔36,允 许消融物质源的溶液被注射通过鲁尔配件35的腔36,进入海 波管18的注射腔21内,并且随 后离开图1到3的注射针19。护套12的近端附接 到图伊-博斯特配件30的远端,所述图伊-博 斯特配件30具有手柄36、内毂33、垫圈39和O形环43。当手柄36通过将其向下拧入到内毂33 上得到紧固时,O 形环将针对海波管18压缩密封图伊-博斯特配件30。具有含腔34的鲁尔配 件32 的侧管31被设计为允许在将INAS 10插入人体内之前,用盐水冲洗在护套12和 海波 管18内部之间的腔38。在插入体内之前,将图伊-博斯特配件30紧固到海波 管18上,其中护

套12处于其最远侧位置并且INAS 10'如图2所示关闭。当INAS 10'的远端适当设置在肾动脉之一中时,将图伊-博斯特配件松开,并且将手柄36 在近侧方向拉动,而鲁尔配件35保持就位。这将打开INAS 10且允许图1的注射管15在血管中向外扩展。

[0160] 图5A是当首先将INAS 10'推进离开引导导管80进入正好在主动脉口远侧的肾动脉内时,图2的闭合INAS 10'的远侧部分的示意图。将INAS 10'推进直到在引导导管80的远端的远侧的标记带24。预期5-15mm远侧的最佳距离将最佳工作,尽管根据肾动脉的几何形状和引导导管80进入肾动脉口内的穿入距离,更短和更长的距离也是可能的。

[0161] 图5B是当护套12被拉回,以允许可扩展管15针对正好在进入主动脉内的口远侧的肾动脉壁打开时,闭合INAS 10'的远侧部分的示意图。在这个位置,希望注射针的远端在其上接合血管壁内部的角度A应小于80度,且理想地在40-60度之间。如果该角度太大,则注射管可向后扣住,而不是将尖针推动到血管壁内。如果该角度太小,则针可能不适当穿入并且可能沿血管壁内部远侧地滑动。在护套12被拉回使得它不再约束可扩展注射管15后,随后将INAS 10'在远侧方向推动,允许当注射针19穿入到肾动脉壁内时,注射管15继续其向外扩展。当绳13接合肾动脉壁,限制针19的穿入时,穿入将停止。作为另外一种选择,这个“绳”可替换为镍钛诺线结构,其弹性附接到注射管15,以提供(更硬的)金属穿入限制构件。

[0162] 图5C是图3的完全打开的INAS 10的远侧部分的示意图,其中针19完全嵌入肾动脉的壁内,以允许消融物质输注到血管壁内。尽管图5C显示完全扩展的绳13,但它们一般在直径中略微小于当它们接合肾动脉的壁时的其最大直径,以限制针19的穿入。优选地,选择用于该操作的INAS 10系统的最大直径应比肾动脉的内径大至少2-4mm。例如,如果在所需消融部位处的肾动脉直径在直径中是5 mm,则应选择具有7-9mm的最大直径的INAS 10。在图5C的构型中,将消融物质注射通过针19进入肾动脉的壁内。优选的消融物质是乙醇(乙醇),所述乙醇已在历史上用于消融组织,优选心血管系统中的神经组织。其他试剂如苯酚、甘油、一种或多种局部麻醉剂例如利多卡因、胍乙啶或其他细胞毒素剂和/或神经毒素剂也预期作为可能的注射物(injectates)。

[0163] 图5D是当INAS 10'的远侧部分被拉回到护套12内以关闭INAS 10',或用于在其他肾动脉中的后续使用或用于从体内取出时,闭合INAS 10'的远侧部分的示意图。阴影区域显示其中在肾动脉壁中的组织已被消融的消融区100。如果针的穿入深度设为更大深度(例如2.5-3mm),则消融区带可更深(主要为外膜),并对肾动脉壁的内膜和中膜层引起比图5D所示更小的损伤。

[0164] 图5E是当INAS 10'已通过INAS的远侧部分收缩到护套12内关闭,或用于在其他肾动脉中的后续使用或用于从体内取出时,图2的闭合INAS 10'的远侧部分的示意图。

[0165] 对于INAS 10的这个实施例,用于高血压的方法将是下述步骤:

[0166] 1. 将已灭菌的INAS 10从其包装中取出到无菌区,用盐水冲洗在外管12和海波管18之间的腔38。

[0167] 2. 推进护套12直到INAS 10'处于其关闭位置。

[0168] 3. 将图伊-博斯特配件30向下锁定到图4的海波管18上。

[0169] 4. 经由股动脉接近主动脉,一般伴随导引护套的插入。

[0170] 5. 使用图5A到5E的引导导管80或具有尖锐的远端的引导护套,通过主动脉接合



第一靶向肾动脉。这可根据需要用造影剂注射加以证实。

[0171] 6. 将 INAS 10 的远端以其图 2 的关闭位置置于引导导管 80 的近端内。一般存在附接到引导导管 80 的远端的图伊-博斯特配件, 以约束失血。

[0172] 7. 闭合的 INAS 10 可推动通过打开的图伊-博斯特配件进入引导导管 80 内。

[0173] 8. 如图 5A 所示, 推进 INAS 10 通过引导导管, 直到标记带 24 在肾动脉内的引导导管远端的远侧。

[0174] 9. 在近侧方向拉回护套 12, 同时使 INAS 10 近端的鲁尔配件 35 和海波管 18 保持固定。如图 5B 所示, 这将允许注射管 15 针对肾动脉的壁扩展。

[0175] 10. 将图伊-博斯特配件 30 向下锁定到海波管 18 上。

[0176] 11. 伴随在引导导管 80 的近端处的图伊-博斯特配件松开, 推进锁定在一起的护套 12 和海波管 18, 当自扩展注射管 15 继续向外扩展时, 推动尖针 19 进入或通过肾动脉的壁。当穿入限制构件 13 接合肾动脉的壁, 从而限制针 19 穿入所需深度时, 注射管 15 将停止穿入。

[0177] 12. 将注射器或注射系统附接到图 4 的鲁尔配件 35, 所述注射器或注射系统提供将注射到肾动脉的壁内的消融流体。

[0178] 13. 将合适体积的乙醇(乙基醇)或其他合适细胞毒流体、或神经消融流体的组合、或加热的流体或蒸汽(例如 90-95 度加热的盐水溶液)从注射器或注射系统注射通过腔 36 且离开针 19 进入肾动脉壁内。一般的注射将为 0.3-5ml。如图 5D 和 5E 所示的消融区所示, 这应产生多个相交的消融体积(对于每根针一个), 所述消融体积应产生在肾动脉圆周周围的消融组织环面。造影剂和/或麻醉剂例如利多卡因可在消融流体之前或与消融流体同时注射。在注射管/针收缩前, 盐水可用于将神经消融流体冲洗离开无效腔。

[0179] 14. 松开图伊-博斯特配件 30, 并且同时使图伊-博斯特配件 30 和护套 12 保持固定, 在近侧方向拉动具有海波管 18 的鲁尔 35, 直到具有针 19 的可扩展管 15 完全缩回到护套 12 的远端内, 并且标记带 27 和 25 彼此紧靠。这显示于图 5D 和 5E 中。

[0180] 15. 在一些情况下, 可将 INAS 10 再次推进到肾动脉内, 使其在 20-90 度之间旋转, 并且随后重复注射, 以作出甚至更多确定体积的消融。如果 INAS 10 具有小于 4 个注射管, 则这将是有益的, 并且在本文中无需显示 4 个注射管。

[0181] 16. 可重复与根据步骤 8-15 相同的方法, 以在相同操作过程中消融在其他肾动脉周围的组织。

[0182] 17. 从引导导管中取出处于其关闭位置的 INAS 10。在关闭位置中, 针 19 被封装, 且不能伤害医护人员, 或使医护人员暴露于血液传播的病原体。

[0183] 18. 从体内取出所有剩余器械。

[0184] 相似方法可与 INAS 10 一起使用, 以通过插入穿过室间隔进入左心房内的引导导管治疗心房颤动, 其中靶血管的壁是肺静脉之一的壁。

[0185] 图 6 是本发明血管神经消融系统 (INAS) 40 的另一个实施例的远侧部分的纵向横截面图, 所述 INAS 40 在分开的导线 60 上递送。图 6 显示处于其完全打开位置的 INAS 40, 所述 INAS 40 具有自扩展注射管 45, 所述自扩展注射管 45 具有尖锐的远端, 以形成打开到其最大直径的针 49。柔线绳 43 连接注射管 45 并充当穿入限制构件, 以防止针 49 的远侧尖端穿入超过最大距离 D 进入血管壁内。与图 1 的绳 13 不同, 绳 43 通过在每个注射管 45 的侧壁中的

洞57进入与远端距离D处。一滴粘合剂(未示出)可用于密封洞且防止消融物质或溶液在注射过程中渗漏到血管壁内。

[0186] 显示了护套42,在所述位置中它已拉回,以允许注射管45的完全扩展。在INAS 40的这个实施例中存在4个注射管45,尽管设想了少至2个和多达12个注射管45。距离D可在0.2-2mm之间,其中最佳为约0.5-1mm。

[0187] 注射管45的近端由歧管47保持,所述歧管47附接到外管46和内管48的远端内部。注射腔51位于在歧管47的近侧的内管48和外管46之间。通过注射腔51注射的消融材料将流动到注射管45的近端内,且随后离开注射针49,进入血管的一个或多个层内和/或进入正好在血管壁外部的组织体积内。

[0188] 同轴附接到内管48的远侧区段的INAS 40的远侧区段50包括锥形柔性尖端56、不透射线标记55和护套接合区段54,所述护套接合区段54确保在INAS 40用于消融人体血管中的组织后,INAS 40的远侧部分将适当拉回到护套42内。导线60可在纵向方向推进且收缩到导线腔41内部,所述导线腔41位于内管48内部。INAS 40可被构造为在线上或快速交换装置。如果在线上,则如图7所示,在内管48内部的导线腔41一直运行到INAS 40的近端。如果使用快速交换构型,则导线将离开INAS 40,并且对于INAS 40长度的一些部分,在INAS 40外侧的外部运行。如果使用快速交换,则需要在护套42中的狭槽,以允许护套42相对于INAS 40的剩余部分纵向移动。快速交换构型的近端将等于图4的固定线INAS 10的近端。对于至少最近侧10cm,导线一般在INAS 40主体外部运行,其中优选实施例具有通过外管46的侧壁离开的导线和距离INAS 40远端5-15cm的护套42。

[0189] 图7是图6的INAS 40的线上实施例的近端70的纵向横截面图。内管48具有附接到其近端的鲁尔配件78。导线60可推进通过在内管48内部的导线腔41。外管46的近端附接到毂79,所述毂79针对内管48密封,形成在内管48和外管46之间的注射腔51。具有腔76的侧管74由鲁尔配件75连接到毂79内,所述鲁尔配件75附接到侧管74的近端。注射器或其他注射装置可附接到鲁尔配件75,以将消融物质或溶液注射通过腔76进入注射腔51内,进入图6的注射管45内,且离开注射针49的末端进入血管壁内。护套42的近端连接到毂77,所述毂77充当手柄以在外管46上同轴滑动护套42,以打开且关闭图6的INAS 40。具有腔73的侧管72连接到毂77内。鲁尔配件71附接到侧管72的近端,以允许在INAS 40引入人体内之前,用盐水溶液冲洗在护套42和外管46之间的腔62。虽然此处显示的毂77是塑料构件,但设想在此处可使用图伊-博斯特配件,例如图4的图伊-博斯特配件30,并且可以是有利的,因为它允许在插入体内和从体内取出的过程中将护套42锁定到外管46上的位置中,使得护套42的远端将保留在其最远侧位置,保护注射针49且保护医护人员不暴露于针刺损伤。

[0190] 图8是一次性使用的注射器90的纵向横截面,所述注射器90用于在提供加热至预置温度的消融溶液用于通过图1-5C的INAS 10注射中使用,以消融人体中的组织。注射器90包括具有流体储存体积99和凹鲁尔配件93的注射器104,所述凹鲁尔配件93一般附接到标准旋塞阀(未示出),该旋塞阀连接到在图1-4的INAS 10的近端处的凸鲁尔配件35。还设想旋塞阀可与注射器90或INAS 10一起提供或整合到任一者内。注射器104由加热线圈94围绕,所述加热线圈94包含在充满隔热件96的壳95内。用于加热线圈94的动力来自电池98,所述电池98具有容纳在电池壳97内的正极91和负极92。如图5C所示,具有手柄102和远侧密封垫片103的可移动栓塞101用于将体积99中的加热消融流体注射通过鲁尔配件93,

进入图4的INAS 10注射腔21内,在所述注射腔21中,所述加热消融流体随后流出通过图1和3的注射针19且进入组织内。注射腔90可包括具有温度展示 的闭环电路或一个或多个LED,所述闭环电路或LED让用户了解注射器104 中的消融流体何时处于所需温度。注射腔90可制造用于单个预置温度或可调整到 超过一个温度。虽然图8显示手推注射栓塞101,但还设想将栓塞压下的流体泵或 机械系统可整合到注射腔90内。通过使正常良性物质如生理盐水加热至其中热引 起组织消融的点,加热流体消融组织的用途可以是有效的,或热可作用于改善通 常在室温或体温下消融的流体例如酒精的消融能力。

[0191] 图9是注射针110的近侧区段的纵向横截面图,所述注射针110具有腔111 和远端119,显示分别具有近侧部分112和113的附接的纵向记忆金属线穿入限制 构件114和116。这些近侧部分112和113附接(胶粘、焊接或铜焊)到针的外部 115,使得当针110从图1-4的护套12内部释放时,线114和116的远侧部分将采 取其如图9所示的记忆状态,形成将限制针尖119穿入到大约预置距离L2的构件。因为大多数动脉具有相似厚度,所以距离L2可设为确保通过针腔111注射的消融 流体将在合适体积的组织中出现。合适体积的选择可通过 L2的不同值设置,使得 注射可设为在动脉中膜、动脉外膜或动脉外膜外部中。虽然图9显示两根线114 和116,一根线也将作用于限制穿入,或者还可使用3根或更多根线。理想地,一 根或多根线将在针圆周侧壁上附接到针115的外部,而不是在内部或外部上,其 中在护套12拉回以展开针之前,线114和116将增加图1-4的闭合INAS 10的直 径。

[0192] 还设想设计为将超冷却的消融流体递送到图1-4的INAS内的注射器也适合于 本申请。

[0193] 本发明的重要方面是消融流体相对于血管壁的圆周递送。来自一个或多个注 射出口点的此类递送必须圆周和在正确深度攻击神经组织以确保功效,和理想地 使对内膜和中膜层的健康和正常细胞结构的损伤降到最低。圆周递送可如上所述 以三个不同方式处理。

[0194] 1.在血管圆周周围的三个或更多点处注射到血管壁内。

[0195] 2.注射到在血管壁外部的空间内-尽管这可通过单根针/出口点实现,但这 最佳地用至少两个出口点完成,使得针可保持很小,以便允许血管壁在针收缩时 再密封。

[0196] 3.注射到内部以填充环形间隙且将消融流体圆周递送到血管的内表面。

[0197] 图10是本发明血管内神经消融系统(INAS) 200的近侧部分处于其完全打开位 置的另外一个实施例的示意图,所述INAS 200具有固定导线225,所述固定导线 225具有在其远端处的尖端228。图10显示处于其完全打开位置的INAS 200,所 述INAS 200具有自扩展注射管215,所述自扩展注射管215具有尖锐的远端,以 形成打开到其最大直径的注射针 219。在这个实施例中,注射管215各自具有双重 弯部或弯折214,所述双重弯部或弯折214 具有在周向的长度L4。弯折214充当 穿入限制构件,以防止针219的远侧尖端穿入超过最大 距离L3进入血管壁内。

[0198] 具有不透射线标记227的护套212显示于图10中,在所述位置中它已拉回以 允许注射管215的完全扩展。在INAS的这个实施例中存在3个注射管215。INAS 200的远侧区段 220包括固定远侧线225、锥形柔性尖端226、不透射线标记224 和护套接合区段222,所述护 套接合区段222确保在INAS 200用于消融人体血管 中的组织后,远侧部分将适当拉回到护 套212内。图10还显示的是具有注射腔221 和芯线211的外管216。图10的INAS 200将以与图

1到5E的INAS 10相同的方式使用,其中差异是使用弯折(双重弯部)214作为穿入限制构件。与附接到注射管的图1-5E的穿入限制器相比较,弯折214整合到注射管215内。添加弯折214 应是将双重弯部设置成记忆金属(例如NITINOL)管道的形状的物质,所述管道用于形成注射管215中的每一个,所述注射管215具有形成注射针219的尖锐的末端。在这个实施例中,注射管自身限制进入靶血管的壁内的穿入。用于成形且热处理NITINOL管道以设置记忆的过程是众所周知的。

[0199] 本发明已讨论了INAS用于消融人体中的组织的用途。它还具有用于任何流体或药物的血管内注射的优点。限制穿入深度的能力允许其将任何流体选择性注射到血管中膜、外膜或外膜外部内。还设想图10的双重弯部穿入限制构件概念的使用可应用于其中需要在预置距离处将流体注射到人组织内的的任何应用。

[0200] 术语圆周递送在此处定义为在血管壁内圆周间隔的同时注射的至少三个点,或在血管外膜层(外壁)外部的空间的圆周填充。

[0201] 图11是本发明INAS 300处于其关闭位置的另一个实施例的纵向横截面,所述INAS 300具有四个注射管316,所述四个注射管316可在具有可扩展远侧部分的四个引导管315内滑动。具有尖针319的注射管316具有在每个注射管316的远端附近的注射出口端口317。具有远侧不透射线标记带327的护套312封装具有同轴注射管316的引导管315。注射管316具有注射腔321。注射管329中每一个的远端是锥形的,以在引导管315在展开过程中向外扩展时,提供将与血管壁大致平行的表面。具有长度L5的引导管315的远侧部分设为扩展的记忆形状,并且如图11所示受护套312约束以防止扩展。四个引导管315未附接到或连接到在距离L5上的芯线311。在距离L5近侧,引导管315附接到或连接到芯线311,其中优选实施例显示于图13,其中芯线311和四个引导管315嵌入塑料圆柱体305内。

[0202] INAS 300远端具有附接到远侧可成形固定导线320的锥形区段326,所述固定导线320具有绕接外部325、芯线311和尖端328。锥形区段326包括不透射线标记324和近侧锥形形体323,以有利于在INAS 300展开将消融流体注射到血管壁内后,在近侧区段323上关闭护套312。

[0203] 图12是图11的INAS 300的区域S12的放大,显示同轴定位在护套312内部的引导管315。注射管316的远侧部分同轴定位在具有锥形远端329的引导管315的远侧部分的内部,所述注射管316的远侧部分具有尖针319、腔321和注射出口端口327。针319的全部或一部分或一个或多个整个注射管可由不透射线材料例如钽、铂或金构成。还设想针的末端可由不透射线材料例如金涂布或由不透射线材料例如金电镀,或者在使尖端锐化成切割针内之前,将铂插入件置于注射管的远侧尖端内。还显示的是锥形区段326的芯线311和近侧区段323。还设想包括引导管315的远端329的远侧部分还可由不透射线材料例如金制成,由不透射线材料例如金涂布或由不透射线材料例如金电镀。

[0204] 图13是在图11的INAS 300的S13-S13处的圆周式横截面,明确显示附接到芯线311的外部的四个引导管315。具有注射腔321的注射管316同轴定位在引导管315的内部。注射管316在引导管315的腔内在纵向方向上自由滑动。注射管316还可由镍钛诺形成且预成形,以平行引导管315的弯曲远侧形状,以增强注射管316在引导管315内的同轴移动。引导管315、注射管316和芯线311同轴位于护套312内,所述护套312在这些部分上自由滑动。还显示引导管315和芯线311如何嵌入塑料305中,以使这部分更好地保持在一起,或它们可

通过焊接、铜焊 或粘合剂的使用而连接。塑料305的使用还允许圆柱形表面,护套312的近侧部分可针对所述圆柱形表面密封,以允许在装置使用开始前,用盐水冲洗在护套312 的内部和塑料305的外部之间的空间。

[0205] 图14是INAS 300'的扩展远侧部分处于完全开放构型的纵向横截面,其中注射管316显示推进超出引导管315的远端。注射管316的远端具有尖针319,所述尖针319具有注射出口端口317。

[0206] 在这个构型中,护套312已被拉回,以允许引导管315向外扩展。引导管315 一般由记忆金属例如NITINOL制成。注射管316可由任何金属例如316手术等级 不锈钢制成,或还可由NITINOL或不透射线金属例如钽或铂制成。如果元件315 和316不由不透射线金属制造,则设想一个或多个注射管316和一个或多个引导 管315的远侧部分将由不透射线材料例如金涂布,一般在一个或多个管的远端处 或者在一个或多个管的远端附近,或者一片不透射线材料可用于形成尖针319,或 待定位在注射管的远端处的尖针319附近。直径L6指示用于完全打开的引导管315 的记忆构型。对于在肾动脉中的使用,L6一般为3-10mm,如果仅制备一个尺寸, 则8mm是最佳构型,因为极少数肾动脉大于7mm直径。还在图14中显示的是引 导管315的远端329,其处于完全开放构型与INAS 300'的纵向轴线平行。INAS 300' 的远侧部分具有附接到固定导线320的锥形区段326,所述固定导线320具有尖端 328、外层325和芯线311。

[0207] 图15是图14的区域S15的放大,因为它显示具有腔321的注射管316,并且 远侧针319完全推进超出引导管315的远端329。还在图15中显示的是动脉壁, 所述动脉壁具有内弹性膜(IEL)、中膜、外弹性膜(EEL)和外膜。图14显示注射出 口端口317置于外膜的心脏内。

[0208] 本发明INAS 300的重要特征是关于通过注射出口端口的注射的穿入深度可这 样调整,使得可实现下述中的任一个。

[0209] 1. 注射到中膜内。

[0210] 2. 通过将注射流出洞之一置于每一个中而注射到中膜和外膜内。

[0211] 3. 如图15所示注射到外膜内,

[0212] 4. 注射到外膜和外膜外部的体积内,和

[0213] 5. 仅注射到外膜外部的体积内。

[0214] 具体地,针319的尖端延伸超出引导管315的末端329的距离L7可使用在 INAS 300 的近端中的器械进行调整。

[0215] 图16是图11-15的INAS 300的近端的纵向横截面。三个手柄,近侧注射手柄 330、中央引导管手柄340和远侧护套控制手柄350允许护套312、引导管315和 注射管316的相对纵向移动。对于图16所示的位置具有在其最近侧位置中的护套 控制手柄350,所述最近侧位置将指示护套312已在近侧方向完全拉回,这将允许 引导管315如图14所示向外扩展。使用具有螺纹335的螺钉调整小片334,可调整在注射手柄330和引导管手柄340之间具有距离L8的间隙,所述螺纹335允许 螺钉调整小片334相对于注射手柄330的近侧部分333移动。如设置的间隙L8将 限制注射管316的针319和注射出口端口317进入靶血管的壁内的穿入。理想地, 可在近侧注射手柄330的近侧部分333上标记比例尺,使得医学从业者可设置间 隙L8,并因此调整穿入距离。具有接近管336的鲁尔配件338是用于将消融流体 注射到手柄

中央腔332内的端口,所述手柄中央腔332与注射管316的腔321流体连通。

[0216] 中央引导管手柄340包括外侧部分342、密封构件344,所述密封构件344密封芯线311的远侧部分与外侧部分342,并提供四个洞,四个注射管316可通过所述四个洞滑动到引导管315的近端内。具有接近管346的鲁尔配件348提供通过引导管347中的洞,对注射管316和引导管315之间的空间的接近。

[0217] 远侧护套控制手柄350包括远侧部分354,所述远侧部分354用鲁尔配件358和侧管356附接到护套312的外部,提供对护套312下的腔的接近,以允许所述腔在操作开始前用盐水冲洗。手柄350还具有近侧部分352和弹性垫圈359,通过将近侧部分352拧入远侧部分354内压缩弹性垫圈359,以锁定护套312相对于引导管315的位置。

[0218] 图17是图16的区域S17的放大,显示由近侧鲁尔配件338附接到具有腔331的侧管336的注射手柄330。近侧部分333针对侧管336的外部密封,并且还针对四个注射管316的外部密封。这个密封可以是通过粘合剂或通过管336和316上塑型或形成近侧小片。侧管336的腔331与近侧部分333的中央腔332流体连通,所述中央腔332与注射管316的腔321流体连通。因此,通过鲁尔338注射的消融流体将流动到注射管316的腔321内,并且将通过图15所示的注射出口端口317出现在靶血管壁中的组织或在靶血管壁附近的组织内。在注射手柄330的近侧部分333和螺钉调整小片334两者上的螺纹335允许调整图16的间隙L8。如设置的间隙L8将限制注射管316的针319和注射出口端口317进入靶血管的壁内的穿入。理想地,可在注射手柄330的近侧部分333上标记比例尺,使得医学从业者可设置间隙L8,并因此调整穿入距离。

[0219] 图18是图16的区域S18的放大,显示中央引导管手柄340和护套控制手柄350。

[0220] 中央引导管手柄340包括外侧部分342、密封构件344,所述密封构件344将引导管315和芯线311的远侧部分附接到外侧部分342。外侧部分342针对塑料305密封,引导管315和芯线311嵌入所述塑料305中。在塑料305近端的近侧,具有接近管346的鲁尔配件348(图15所示)提供通过引导管315中的洞347,对注射管316和引导管315之间的空间的接近。

[0221] 远侧护套控制手柄350包括远侧部分354,所述远侧部分354用鲁尔配件358(图15所示)和侧管356附接到护套312的外部,提供对护套312和塑料305之间的腔的接近,以允许所述腔在操作开始前用盐水冲洗。手柄350还具有近侧部分352和弹性垫圈359,通过将近侧部分352拧入远侧部分354内压缩弹性垫圈359,以锁定护套312在塑料305上的位置。在其中INAS 300如图11所示关闭的这个锁定位置中,将INAS 300推进到主体内,直到图11的标记带324的远端在肾动脉中。随后松开近侧部分352,使得护套控制手柄350可在远侧方向拉动,同时使中央引导管手柄340保持固定。设想当如图18所示,护套控制手柄近端小片352的近端接触引导管手柄340的外侧部分342的远端时,护套312将完全收缩以允许引导管315针对靶血管的壁扩展。

[0222] 使用INAS 300用于肾去神经支配的完全操作如下:

[0223] 1. 将已灭菌的INAS 300从其包装中取出到无菌区,用盐水冲洗注射管的注射腔321以及在护套312和塑料305与注射管316和引导管315之间的空间。

[0224] 2. 经由股动脉接近主动脉,一般伴随导引护套的插入。

[0225] 3. 使用图5A到5E的引导导管80或具有尖锐的远端的引导护套,通过主动脉接合第一靶向肾动脉。这可根据需要用造影剂注射加以证实。

- [0226] 4. 将 INAS 300 的远端以其图 11 的关闭位置置于引导导管的近端内。一般存 在附接到引导导管 80 的远端的图伊-博斯特配件,以约束失血。
- [0227] 5. 闭合的 INAS 300 随后推动通过打开的图伊-博斯特配件进入引导导管内。
- [0228] 6. 推进 INAS 300 通过引导导管,直到标记带 324 在肾动脉内的引导导管远端 的远侧。
- [0229] 7. 在近侧方向拉回护套 312,同时使引导管手柄 340 保持固定。如图 15 所示, 这将允许注射管 315 针对肾动脉的壁扩展。
- [0230] 8. 将护套控制手柄 350 向下锁定到塑料 305 上。
- [0231] 9. 将在引导导管的近端处的图伊-博斯特配件向下锁定到护套 312 上。
- [0232] 10. 推进引导管手柄 340,以确保引导管 315 的远端 329 与肾动脉的壁良好接 触并向外张开,以便更紧密地垂直指向肾动脉壁的长轴线。
- [0233] 11. 在使引导管手柄 340 保持固定的同时,推进注射手柄 330 直到其远端接触 引导管控制手柄 340 的近端。这将促使针 319 推进通过引导管 315 的远端 329 进 入靶血管的壁内, 到受接触的两个手柄 330 和 340 限制的合适穿入。
- [0234] 12. 将注射器或注射系统附接到鲁尔配件 338,所述注射器或注射系统提供将 注射到肾动脉的壁内的消融流体。可任选在消融流体前注射麻醉药如利多卡因和/ 或对比剂,以防止或减少与操作相关的疼痛和/或确保针在合适的位置。还设想麻 醉药或造影剂 可与消融流体组合。
- [0235] 13. 将合适体积的消融流体从注射器或注射系统注射通过注射管的腔 321,且 离开注射出口端口 317 进入肾动脉壁内和/或在肾动脉壁的外部。一般的注射将为 1-10ml。如 图 5D 和 5E 所示的消融区所示,这应产生多个相交的消融体积(对于 每根针一个),所述消融 体积应产生在肾动脉圆周周围的消融组织环面。
- [0236] 14. 同时使引导管手柄 340 保持固定。将注射手柄 330 在近侧方向拉动,将针 319 缩 回到引导管 315 内。
- [0237] 15. 使护套控制手柄 350 从塑料 305 解锁,并同时使引导管手柄 340 保持固定, 在远 侧方向推进护套控制手柄 350,直到引导管 315 完全折回到护套 312 的远端内, 并且标记带 327 和 324 彼此紧靠,指示 INAS 300 现在处于其如图 11 所示的关闭 位置。
- [0238] 16. 可重复与根据步骤 6-15 相同的方法,以在相同操作过程中消融在其他肾 动脉 周围的组织。
- [0239] 17. 从引导导管中取出处于其关闭位置的 INAS 300。在关闭位置中,针 319 双重封 装在引导管 315 内,所述引导管 315 在护套 312 内部,因此尖针 319 不能 伤害医护人员,或使 医护人员暴露于血液传播的病原体。
- [0240] 18. 从体内取出所有剩余器械。
- [0241] 相似方法可与 INAS 300 一起使用,以通过插入穿过室间隔进入左心房内的引 导 导管治疗心房颤动,其中靶血管的壁是肺静脉之一的壁。
- [0242] 图 19 是 INAS 400 的可替代实施例的近侧部分的纵向横截面,与图 16 的 INAS 300 近 侧部分相比较,所述 INAS 400 简化设计。INAS 400 使用与图 11-15 的 INAS 300 相同的远侧部 分设计。三个手柄,近侧注射手柄 430、中央引导管手柄 440 和 远侧护套控制手柄 450 允许护 套 312、中管 415 和内管 416 对于注射腔 421 的相对 纵向移动。对于图 19 所示的位置具有在其

最近侧位置附近的护套控制手柄450, 所述最近侧位置将指示护套312已在近侧方向完全拉回。在这个位置, 与图11-18 的INAS 300相同, 这将引起引导管315的远侧部分如图14所示向外扩展。

[0243] 使用具有螺纹435的螺钉调整小片434, 可调整在注射手柄430和引导管手柄340之间具有距离L9的间隙, 所述螺纹435允许螺钉调整小片434相对于注射手柄430的近侧部分433移动。螺钉调整小片434的近端是穿入限制构件, 其将限制针319的穿入和注射管316的注射出口端口317进入靶血管的壁内的距离L9。理想地, 可在近侧注射手柄430的近侧部分433上标记比例尺, 使得医学从业者可设置间隙L9, 并因此调整穿入距离。具有腔421的中央管416密封到远侧注射手柄430的近侧小片433内。具有接近管436的鲁尔配件438是用于将消融流体注射到手柄腔432内的端口。鲁尔配件438的腔439与接近管436的腔437流体连通, 所述腔437与内管416的注射腔421流体连通。内管416一般为金属海波管, 尽管还设想了塑料管或具有编织线或螺旋线强化的塑料管。

[0244] 附接到中管415且控制中管415的纵向移动的中央引导管手柄440包括近侧部分444, 所述近侧部分444可拧入远侧部分442内。当拧入远侧部分442内时, 近侧部分444将压缩垫圈445, 允许手柄440向下锁定到中管415上。在具有侧管446的鲁尔配件448可用于用盐水溶液冲洗在内管416和中管415之间的空间时, 这也是在制备用于使用的过程中所需的。

[0245] 附接到护套312且控制护套312的纵向移动的远侧护套控制手柄450包括近侧部分454, 所述近侧部分454可拧入远侧部分452内。当拧入远侧部分452内时, 近侧部分454将压缩垫圈455, 允许手柄450向下锁定到护套312上。在具有侧管456的鲁尔配件458可用于用盐水溶液冲洗在中管415和护套312之间的空间时, 这也是在制备用于使用的过程中所需的。

[0246] 图20是中央过渡部分460的纵向横截面, 所述中央过渡部分460连接图19 的INAS 400的近侧部分与图11-15的INAS 300的远侧部分。中央过渡部分460 的近端包括位于图19所示的INAS 400的手柄部分的远端处的相同三个同心管。具体地, 过渡部分460的近端包括具有注射腔421的内管416、中管415和护套312。在内管416的远端处, 插入歧管410, 其将内管416密封到四个注射管316, 使得内管416的腔421与四个注射管316的腔321流体连通。此外, 内管416的纵向运动因此将转变为四个注射管316的纵向运动。

[0247] 中管415密封在塑料构件405的内部, 所述塑料构件405还密封到引导管315和芯线311。中管415的纵向运动将转变为四个引导管315的纵向运动。护套312是与图11-15的INAS 300的远侧部分相同的护套。

[0248] 图21是在图20的中央过渡区段460的S21-S21处的圆周式横截面。在远侧方向察看, 在横截面中可见三个同心管: 护套312、中管415和内管416。在内管内部可见歧管410的近端和四个注射管316的近端。还明确可见歧管410将四个注射管316密封到内管416内, 并且注射管316的腔321通向内管416的腔421。

[0249] 图22是在图20的中央过渡区段460的S22-S22处的圆周式横截面。在远侧方向察看, 在横截面中可见护套312和中管415。中管415密封到塑料构件405的远侧部分内。还可见四个引导管315和芯线411的近端。还显示四个注射管316如何进入引导管315的近端。

[0250] 图23是在图20的中央过渡区段460的S23-S23处的圆周式横截面。这个横截面等



于图13所示的圆周式横截面,显示护套312和塑料构件405(在图13中是305),所述塑料构件405密封四个引导管315和芯线311,且将四个引导管315和芯线311附接到一起。注射管316同中心地位于四个引导管315的内部。图20-23明确显示图19的简化近端如何连接到图11-15的INAS 300的远侧部分。

[0251] 图24是INAS 500的可替代实施例的近端的纵向横截面,所述INAS 500具有注射管516,所述注射管516具有取心针519,所述取心针519具有在其腔内的不透射线的线518,以提供在展开时针的可视化。不透射线的线518一般延伸超出注射管515的近端,在其中它们将附接到INAS 500的结构。虽然优选构型具有简单地在注射管516的腔内的不透射线的线518,但还设想不透射线的线可使用粘合剂或铜焊固定地附接到注射管内部。如果使用此类附接,则不透射线的线可短于注射管516且设置在最远侧部分中。

[0252] 在这个实施例中,注射出口端口517在取心针519的远端处。在这个构型中,护套512已被拉回以允许引导管515向外扩展。在这个实施例中的引导管515由一个或两个塑料层制成,所述塑料层以扩展的弯曲形状预形成。注射管516可由任何金属制成,所述金属例如316手术等级不锈钢、NITINOL或不透射线金属例如钽或铂。在这个实施例中,每个引导管516的远侧部分具有不透射线区段522,所述不透射线区段522与引导管整合形成,且一般由不透射线塑料例如钽或钨填充的聚氨酯构成。还在图24中显示的是引导管515的远端529,所述引导管515在其完全开放构型中在直径L10处与INAS 500的纵向轴线平行。对于在肾动脉中的使用,L10一般为3-10mm,如果仅制备一个尺寸,则8mm是最佳构型,因为极少数肾动脉大于7mm直径。

[0253] 使引导管的远端529尽可能紧密的接触,以针对肾动脉的内部变平是重要的,因为如果角度太尖锐,则针519可能未适当地穿刺动脉壁。当塑料用于引导管515时也是如此,尽管以弯曲形状形成,但当拉回护套内延长时间段时,该形状可变得略微伸直。为此,设想INAS 500将以其打开构型包装,以便减少引导管在护套内处于直线形状的时间。

[0254] 还提出引导管516的起始形状将具有末端529,所述末端529实际上以完全打开位置成形,以比图14和24所示的90度还向后弯曲。例如,如果起始角度在8mm直径时是135度,这是完全打开的INAS 500在形成时的位置,则在7mm直径时,角度可以为120度,在6mm时-105度,在5mm时-90度,在4mm时-75度和在3mm时60度。因此,对于直径在3-7mm之间的血管,针519将在60-120度之间接合血管壁。因此,在这个例子中,图24将是INAS 500在5mm直径血管内的形状。

[0255] INAS 500的远侧部分具有锥形区段526,所述锥形区段526附接到具有尖端528的固定导线520,所述固定导线520具有外层525和芯线511。还显示了具有远侧不透射线标记513的护套512的远端。区段S26的放大视图显示于图26中。

[0256] 图25A是图24的区域S25的放大,因为它显示具有腔521的注射管516,并且远侧针519完全推进超出引导管515的远端529。不透射线的线518在注射管516的腔521内明确显示。注射管516一般将小于25规格针,且理想地在直径中小于0.015",其中腔521在直径中是至少0.008"。因此,不透射线的线518必须足够小于腔521的直径,以便不阻碍注射,但在直径中仍足够大以在荧光检查法下可见。因此,0.002"-0.006"的理想直径应起作用,其中0.004"-0.005"的直径是理想的。关于注射管516的优选外部和内部直径将是0.012"-0.014",其中腔521在0.008"和0.010"之间。

[0257] 此外,显示了引导管515,其具有内弹性层527、外弹性层531和不透射线标记522。不透射线标记522在此处显示在内塑料层527上塑型,所述内塑料层527 在外塑料层531的末端的远侧。不透射线标记522应长至少0.5mm,其中1-2mm 是优选的。例如,内塑料层527可以是特氟隆或聚酰亚胺,而外层531可以是更 软的塑料例如聚氨酯或tecothane。理想地,引导管515的远端529将足够软,以 便当它在展开过程中接触时,减少血管壁的穿透危险。还设想由金、铂或钽构成 的金属带也可用于标记引导管515的远端。还设想外层531和不透射线标记522 可以是相同的,使得整个引导管516在荧光检查法下将是可见的。

[0258] 不透射线的线518的使用还减少注射管516内的无效腔,因为使整个INAS 500 内的体积量降到最低是重要的,其中理想体积小于0.2ml。这将有利于对于PVRD 减少时间的注射方法,所述PVRD将由用盐水冲洗INAS 500开始。

[0259] 设想为降低INAS的注射腔中任一内的无效腔的一种技术是在腔内部具有线, 正如在腔521内部的线518,以占据体积。类似地,线可插入图20的内管416的 腔421内,以占据腔421中的体积。

[0260] 一旦在其中针穿过肾动脉壁的位置,就将输注合适量的消融流体。随后将注 射足够的盐水,以将所有消融流体完全冲洗离开INAS 500。INAS 500将是关闭的, 并且第二肾动脉以相同方式处理。INAS 500随后将从体内取出。注射管516的远 侧部分的曲率半径R1应与引导管515的曲率半径R2大致相同。这将防止当针519 穿刺血管壁时,引导管515近侧移动(倒退)。因此,R1和R2应在彼此2mm内。还设想如果曲率半径显著不同,则曲率半径R1应小于R2。

[0261] 实际上,每个引导管515的远侧部分的曲率半径将随血管直径而改变,对于 更小的血管更大,所述更小的血管将约束管515,不允许它们完全打开。因此,理 想地,每个注射管516包括注射针519的远侧部分的曲率半径应与当引导管515 扩展到其最大直径时,引导管515的远侧部分的曲率半径相同。

[0262] 针519延伸超出引导管515的远端529距离L11。该距离一般为2-4mm,其 中优选距离是2.5、3.0和3.5mm,假定INAS 500距离L11在工厂中预置。

[0263] 图25B是图24的INAS 500的远侧区段S25的可替代实施例。图25B具有与 图25A相同的关于注射管516的结构,所述注射管516具有注射针519,所述注 射针519具有注射出口517和不透射线的线518。与图25A的差异是用于引导管 515的不透射线标记的工具。在图25B中,引导管515还具有内层527和具有远端 529的外层531。金属不透射线标记带505附接到引导管515接近于远端529的外 部。金属带505与不透射线的线518的组合提供了用于显现INAS 500的关键部分 的良好组合,以确保注射出口517在注射消融流体前适当定位,所述金属带505 显示引导管515的远端,所述不透射线的线518显示具有注射针519的注射管 516 的延伸。

[0264] 图26是INAS 500的近侧区段540(或手柄)的实施例的示意图,所述INAS 500 具有由可按压按钮532和542激活的锁定机构。具体地,当压下时,按钮532解 锁护套控制圆柱体535相对于引导管控制圆柱体533的运动。护套控制圆柱体535 由过渡区段538附接到护套512。引导管控制圆柱体533附接到图28的中管505, 所述中管505依次又连接到图24、25和28的引导管515。护套控制圆柱体535包 括凹口531,所述凹口531用于限制护套512在近侧距离中的拉回。

[0265] 当压下时,按钮542解锁针控制圆柱体545相对于引导管控制圆柱体533的运动。

[0266] 手柄540具有两个冲洗端口。一般具有鲁尔配件的端口534连同盖536一起显示。端口534用于用盐水冲洗图28所示的在护套512和中管505之间的空间507,以及在护套512和引导管515之间的空间。一般具有鲁尔配件的注射端口544连同盖546一起显示。端口544用于用盐水冲洗在中管505和内管506之间的空间508。一般具有鲁尔配件的端口554连同盖556一起显示。端口554允许将消融流体注射到图28的腔521内,所述腔521与注射管516的腔流体连通。

[0267] 手柄540还包括间隙调整圆柱体548,所述间隙调整圆柱体548当以一个方向旋转时,减少注射针519延伸超出引导管515的末端的距离。圆柱体548以另一个方向旋转将增加注射针519延伸超出引导管515的末端529的距离。设想间隙调整圆柱体对于INAS 500的使用者可以是可接近的,其中在手柄540上的标记指示待达到的距离。在优选实施例中,间隙调整圆柱体548仅可在INAS 500的装配和测试过程中可接近,以确保图25的适当校正的距离L11在每个INAS 500的制造和测试过程中在工厂中预置。校正距离L11的这个能力对于在制造过程中的良好得率是关键。换言之,即使在INAS 500的部件例如内管506和中管505的相对长度中具有数毫米变化,距离L11可使用间隙调整圆柱体548确切地调谐。在这个优选实施例中,INAS 500将根据图25所示的预置距离L11进行标记。例如,INAS 500可被构造成具有2.5mm、3mm和3.5mm的三个不同距离L11。还设想可包括未示出的定位螺钉或其他机构,以在校正后将间隙调整圆柱体548锁定在所需距离设置处。虽然间隙调整圆柱体548在此处显示,但设想其他机构例如滑动圆柱体也可用于调整距离L11。

[0268] 手柄540操作INAS 500用于PVRD的功能将包括下述步骤:

[0269] 1.通过端口534、544和554用生理盐水冲洗INAS 500的内部体积中的全部。

[0270] 2.将INAS 500插入通过先前放置的引导导管,所述引导导管将INAS 500远侧部分设置在患者的一个肾动脉中的所需位置处。

[0271] 3.压下按钮532,并且同时保持针控制圆柱体545,所述针控制圆柱体545锁定到引导管控制圆柱体533,在近侧方向拉动护套控制圆柱体535,直到凹口531接合端口544,限制护套512的拉回。

[0272] 4.释放按钮532,所述按钮532再锁定护套控制圆柱体535相对于引导管控制圆柱体533的相对运动。

[0273] 5.压下按钮542,所述按钮542释放注射针控制圆柱体545相对于引导管控制圆柱体533的相对运动,并且同时保持护套控制圆柱体535,所述护套控制圆柱体535现在锁定到引导管控制圆柱体533,推进具有远端549的针控制圆柱体545,直到穿入限制构件停止运动,并且预置针519相对于引导管515的远端529的深度L11。这可以两种方式完成:1)向前推动针控制圆柱体545的远端549,直到它接合引导管冲洗端口544,或2)如图26所示,内部间隙547针对间隙调整圆柱体548的近端关闭,所述间隙调整圆柱体548在针控制圆柱体545内部。

[0274] 6.释放按钮542,所述按钮542再锁定注射针控制圆柱体545对引导管控制圆柱体533的运动。

[0275] 7.在这个位置,注射器或具有注射器的歧管(未示出)可附接到端口554,并且注射所需体积的消融流体。例如,可注射0.2ml乙醇。如果需要验证INAS 500针519的位置,可

执行血管造影术,向下察看肾动脉的长度,使得同中心地可见 在护套512的远端和锥形远端520上的不透射线环513和524,在引导管522上的 不透射线标记的外部,且延伸到肾动脉的壁内且进入血管周空间内,注射管516 的远侧部分具有内部不透射线的线518。这可连同或不连同造影剂注射到肾动脉内 完成。

[0276] 8. 接下来将具有生理盐水溶液的注射器附接到端口554,替换消融流体注射器。理想地,注射比无效腔的总体积略微更多的盐水,以确保在INAS 500中未留下消融流体。例如,如果在INAS 500中的无效腔是0.1ml,则0.12-0.15ml盐水将是良好的量,以确保消融流体均递送到合适的组织血管周体积。

[0277] 9. 压下按钮542且同时保持护套控制圆柱体535,在近侧方向拉回针控制圆柱体545,直到注射针519完全缩回到引导管515内部。设想将存在棘轮机构或阻挡件,当注射针控制圆柱体545到达正确位置时,使得注射针519完全收缩。

[0278] 10. 释放按钮542,锁定注射针控制圆柱体545对引导管控制圆柱体533的运动。

[0279] 11. 压下按钮532,释放护套控制圆柱体535相对于引导管控制圆柱体533的相对运动,所述引导管控制圆柱体533现在锁定到注射针控制圆柱体545。

[0280] 12. 在远侧方向推进护套控制圆柱体535,同时使注射针控制圆柱体545保持固定。这将关闭INAS 500,使引导管515折回到护套512内。

[0281] 13. 将INAS 500拉回到引导管内。

[0282] 14. 将引导管移动到其他肾动脉。

[0283] 15. 对于其他肾动脉重复步骤3到13。

[0284] 16. 从体内取出INAS 500。

[0285] 虽然如上所述按钮532和542在压下时释放控制圆柱体的运动,并且在释放时锁定控制圆柱体,但还设想它们也如下互锁:

[0286] 1. 第一互锁允许注射针控制圆柱体545仅在护套控制圆柱体535处于其最远侧位置时才解锁,在所述最远侧位置中护套512被拉回并且引导管515完全展开。

[0287] 2. 第二互锁允许护套控制圆柱体535仅在注射针控制圆柱体545处于其最远侧位置时才解锁,在所述最远侧位置中针519收缩到引导管515内。

[0288] 按钮532和542与上述控制机构的组合应使得INAS 500的使用变得简单和十分安全。基本上按压按钮532且将护套512拉回,释放引导管515以向外扩展,随后按压按钮542且推进针519向前以穿入肾动脉的壁。执行注射,随后反过来做,将按钮542压下且收缩针519,随后压下按钮532且推动护套512向前,折叠引导管515且关闭INAS 500。

[0289] 图27是本发明INAS 550的另一个实施例的针区段的示意图,所述INAS 550 具有芯线561和非圆形横截面引导管565,所述芯线561由三根绞合线561A、561B 和561C形成,所述非圆形横截面引导管565具有不透射线的远侧区段572和远端 579。INAS 550略微类似于图24的INAS 500。它具有含远侧不透射线标记513的 护套512、含远侧注射针569和注射出口端口567的注射管566。锥形远侧区段580 具有锥形区段576、不透射线标记574和近侧区段573。在这个实施例中具有重要意义的是具有注射针569的注射管566的向后弯曲形状。具体地,注射管566的 曲率半径应匹配或略小于(更弯曲)引导管565和引导管远侧不透射线区段572 的曲率半径。这将防止当针569穿入靶血管的壁时,包括远侧不透射线区段572 的引导管565的伸直。图27显示INAS 550的完全展开形状,其中注射出口端口 567的中央与

引导管565的远端579中央通过距离L12接近,所述引导管565具有不透射线区段572。L12应为0.5mm-5mm。

[0290] 图28是在图27的INAS550的S28-S28处的横剖面的中央部分,所述INAS 具有护套512。它显示围绕注射管566的非圆形横截面引导管565。在位置S28-S28处,中管564固定地附接到三个引导管565以及三根线561A、561B和561C的外部,所述中管564连接到图26的引导管控制圆柱体533,所述三根线扭转在一起以变成如图27所示的芯线561。这可通过注射塑料或粘合剂以在中管564的腔内形成连接介质555来完成。

[0291] 图29是INAS 600的另外一个实施例的远侧部分的示意图,所述INAS 600具有绞合芯线611,所述绞合芯线611具有圆形横截面引导管615,所述圆形横截面引导管615具有远侧不透射线区段622。

[0292] 除绞合芯线611和三根而不是4根注射针外,INAS 600略微类似于图24的INAS 500。它具有含远侧不透射线标记613的护套612、含远侧注射针619和注射出口端口617的注射管616。它还具有位于注射管616内的不透射线的线618,以帮助在荧光检查法过程中的显现。锥形远侧区段620具有锥形区段626、不透射线标记624和近侧区段623。类似于图27和28的INAS 550,这个实施例具有注射管616的向后(近侧)弯曲形状,所述注射管616具有注射针619。具体地,注射管616的曲率半径应匹配或略小于(更弯曲)引导管615和引导管远侧不透射线区段622的曲率半径。这将防止当针569穿入靶血管的壁时,包括远侧不透射线区段622的引导管615的伸直。

[0293] 为了更佳显现,在图29中,护套612和中管614的近侧部分显示为透明的,使得INAS 600的内部结构是明显的。具体地,使用类似于图28的INAS 550的技术,将三个圆形横截面引导管615连接到中管614。还显示的是线611A,所述611A是三根线之一,所述三根线扭转在一起以形成同样如图27和28所示的芯线611。使用类似于图20的歧管410的歧管(未显示),将内管606内部附接到三个注射管616,所述内管606连接到图26的针控制圆柱体545。显示当三个注射管616进入三个引导管615的近端605内时的注射管616。

[0294] 图30是INAS 600的内部部分的示意图,所述INAS 600明确显示不透射线的线618的近端,所述不透射线的线618运行注射管616的长度,以提供射线不透性。这些不透射线的线618类似于图24和25的不透射线的线518。在具有护套612和中管614去除的这个内部部分中明确可见的是透明的内管606,3个引导管615,三个注射管616、611A和611B,所述611A和611B是图29的芯线611的组成线中的两根。歧管610在图30中显示在内管606内部。显示歧管610的远侧部分,其中近侧部分是透明的。尽管未示出,但歧管610近侧透明部分一直延伸到注射管616的近端,类似于图20的歧管410。最后,离开注射管616的近端的不透射线的线618向后折叠,并且在注射管616旁边的空间中在远侧纵向方向向后运行。

[0295] 如图31所示,所述图31是在图30的S31-S31处的横剖面,歧管610是塑型或注射的塑料或粘合剂,使内管606的内部与三个注射管616和三根不透射线的线618密封在一起。在完全导管600中,不只是内部部分。

[0296] 图32A是INAS 700远侧部分的实施例的示意图,所述INAS 700远侧部分具有非圆形引导管715。还显示的是芯线711并且是锥形的,具有椭圆形或卵形横截面。锥形远侧区段720具有锥形区段726、不透射线标记724和近侧区段723。护套712的远端是正好可见的。在这个实施例中的引导管715可由NITINOL或形成的塑料例如聚酰胺构成。引导管715的非

圆形横截面的优点是：当远侧推动注射管以接合靶血管的内壁时，提供用于注射管（未示出）的更好支撑。

[0297] 图32B是在近侧方向察看的图32A的INAS 700的示意图上的末端，正好在锥形远侧区段720的近端的近侧。此处，可见代替定向为在纯径向中向外扩展的引导管715，引导管715旋转90度到径向，以允许非圆形横截面对导管直径具有减少的影响。在横截面中可见芯线711以及护套712的远端。

[0298] 图33是INAS 600的近侧区段/手柄640的实施例的示意图，所述INAS 600具有通过护套控制锁632和针控制锁642的旋转而激活的锁定机构。具体地，护套控制锁632逆时针方向的旋转形成图33所示位置，直到具有鲁尔端口634的护套冲洗管636与纵向狭槽631排在一起，解锁护套控制圆柱体635的运动，所述护套控制圆柱体635通过锥形区段638附接到护套612。护套控制圆柱体635和锥形区段638现在可在近侧方向相对于引导管控制圆柱体633拉动，以如图29的构型中可见的，使护套相对于引导管收缩。一旦护套控制圆柱体635在近侧方向一直拉回，护套冲洗管632现在就与圆周狭槽633排在一起，所述圆周狭槽633在护套控制锁632内在顺时针方向延伸。在这个位置，护套控制锁还可在逆时针方向旋转，使得护套冲洗管636位于圆周狭槽633内，且防止护套控制圆柱体635的纵向运动。设想弹簧可嵌入这个机构中，使得一旦护套冲洗636与狭槽633排在一起，护套控制锁632就自动弹起到锁定位置。

[0299] 一旦护套612已如上所述在近侧方向收缩，手柄就准备将图29的具有注射针619的注射管616远侧推进，以穿入靶血管的血管壁，所述注射管616。圆周狭槽643和648通过纵向狭槽641连接。附接到针控制圆柱体645的外部的锁销647，在三个狭槽643、641和648内沿轨道前进，以锁定且解锁引导管控制圆柱体633相对于针控制圆柱体645的相对运动。为了使图29的注射管616能够推进，针锁定圆柱体642在顺时针方向旋转，以使销647与纵向狭槽641对齐。针控制圆柱体645现在可在远侧方向移动，促使注射管616远侧推进。当销647现在到达与圆周狭槽648对齐的位置时，所述销647在远侧方向不再移动，并且针619的穿入因此受限。在这个构型中，针锁定圆柱体642的另外顺时针旋转将销647移动到圆周狭槽648内，所述圆周狭槽648现在锁定针控制圆柱体645的纵向运动。注射器现在可附接到鲁尔配件654，并且根据需要将合适的消融流体注射到血管周空间内。现在将完成盐水或其他惰性流体的另外注射，以冲洗INAS 600的内部无效腔，且确保所有消融流体完全递送到所需部位。护套612收缩和注射管616远侧运动的反转现在可通过手柄640的部件的逆动完成。

[0300] 还设想近侧区段640可这样构建，使得上述步骤中任一个的相反方向旋转将起作用。此处明确设想了旋转运动（例如对于图33的近侧区段/手柄640所述）与按钮锁定/解锁机构（例如近侧区段/手柄540所示）的组合。

[0301] 图34是本发明INAS 800的另一个实施例的引导管815和注射管816的示意图，所述INAS 800具有三个引导管815，所述三个引导管815与主要导线主体813分开。每个引导管815具有两个腔，一个用于注射管816的通道，并且另一个用于线818的通道，所述线818提供促使引导管815针对靶血管的血管壁内部打开的形状记忆。线818还可提供用于显现引导管815的另外射线不透性。INAS 800中的引导管815和引导管主体813由塑料材料制成，所述塑料材料足够软以允许线818促使引导管815形成所示形状。还设想引导管815自

身将包括不透射线材料例如钨或钽。线818可由形状记忆合金例如NITNOL制成,或由预成形弹性材料例如弹簧钢制成。还显示的是内管806的近端,所述内管806附接到具有远端的注射管816,所述远端具有尖锐的注射针819,所述注射针819具有注射出口817。

[0302] 图35是本发明INAS 900的另外一个实施例的示意图,所述INAS 900具有注射管916,所述注射管916具有远侧针919,所述远侧针919具有注射出口端口917。INAS 900还具有三个引导管915,所述引导管915包括在引导管915内部的扁线918。扁线918提供形状记忆和任选的用于显现引导管915的射线不透性。扁线918一般由记忆金属例如NITINOL或弹性材料例如弹簧钢制成。引导管915一般由塑料材料制成,所述塑料材料足够软以允许线818促使引导管815形成所示形状。还显示的是护套912和芯线911,所述护套912和芯线911在功能中类似于INAS的较早实施例的许多中所示的那些。还设想引导管915自身将包括不透射线材料例如钨或钽。

[0303] 虽然本文显示的INAS实施例中的每一个均具有关闭和打开位置,其中关闭位置具有完全封装的注射针,但设想该系统将与外部护套一起起作用,如美国专利号7,087,040的McGuckin装置中所示,所述外部护套在其远端处打开。在此类实施例中,通过将注射针在近侧方向抽回足够它们隐藏的距离,可防止针刺损伤。近侧区段和/或手柄中的互锁可锁定针的运动,以防止它们在远侧方向偶然移动。这个概念将与图1-10的INAS设计,以及具有图11-35所示的引导管的那些实施例一起工作,其中针将在引导管内近侧收缩,并且随后将引导管缩回到护套内。

[0304] 图36A是INAS 950的注射管956的远侧部分的另一个实施例的纵向横截面视图,所述注射管956的远侧部分具有远侧注射针959。INAS 950的其他结构类似于图1的INAS 10。注射针959具有注射出口957。显示在注射管956的腔内部的管心针958。管心针958具有两个潜在用途,1)它可使注射管956变硬至它将维持其合适弯曲形状,且更好地穿入靶血管的内壁,和2)它可提供用于在荧光检查法下显现的另外射线不透性。还设想注射针959可具有非尖锐的末端,并且管心针958可延伸超出注射出口957并锐化,以提供穿入靶血管的内壁的工具。管心针958将完全取出或拉回,以便在针适当设置时不阻碍流动。绳例如图1的INAS 10的绳13可提供在这个设计中限制穿入深度的工具。

[0305] 图36B是INAS 950的塑料近侧管965的远侧部分的另一个实施例的纵向横截面视图,所述INAS 950具有注射管966,所述注射管966具有插入注射管965的远端内的远侧注射针969。射线不透性由在注射管965上的不透射线标记带962和在注射管966内部的不透射线的线968提供。注射针969具有注射出口957。注射管965由预成形塑料例如聚氨酯或甲酰胺或两层或更多层塑料的组合制成。注射管965的远端961提供限制针969的穿入的工具。还设想注射管966可由不透射线金属例如钽或L605钴铬制成,或注射管966可由不透射线金属例如金电镀或涂布。在这些情况下,将不需要不透射线的线968。

[0306] 图36C是金属近侧管975的远侧部分的另一个实施例的纵向横截面视图,所述金属近侧管975具有注射管976,所述注射管976具有插入注射管975的远端内的远侧注射针979。射线不透性由在注射管975上的不透射线标记带972和在注射管976内部的不透射线的线978提供。注射针979具有注射出口977。注射管975由预成形金属例如NITINOL制成。注射管975的远端971提供限制针979的穿入的工具。

[0307] 虽然本说明书已集中于INAS用于在组织消融中的用途,但还明确设想图1-33的

器械和方法可应用于该器械注射任何流体用于任何目的用途,所述任何目的包括局部药物递送到血管的指定部分或正好在血管外部的组织体积内。

[0308] 多种其他修饰、适应和可替代设计根据上述教导当然是可能的。因此,此时应当理解在附加权利要求的范围内,本发明可以与本文具体描述不同的其他方式进行实践。



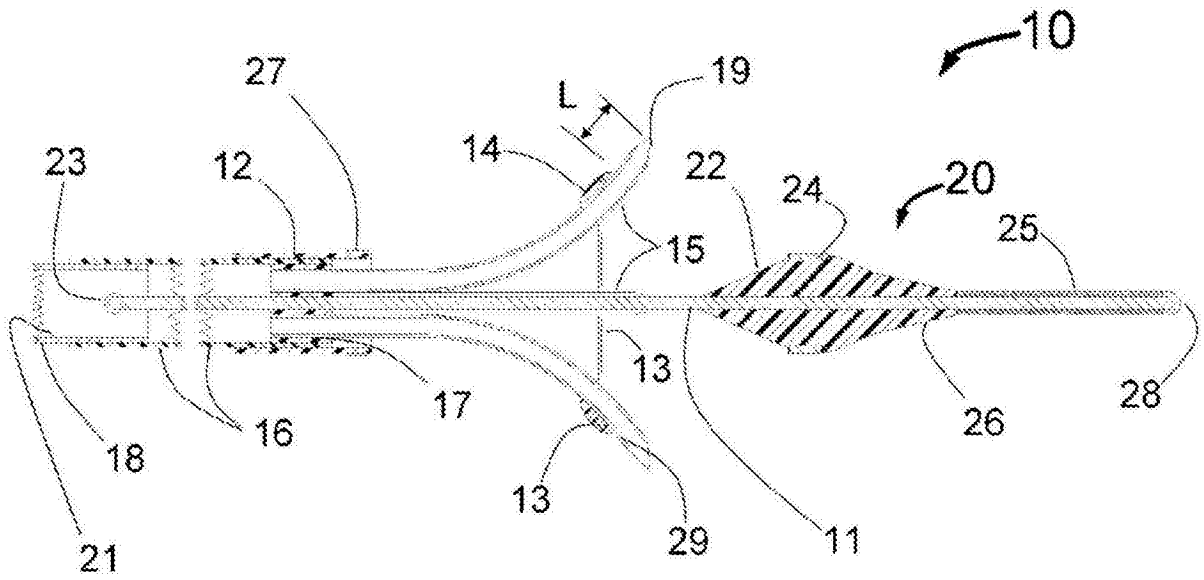


图1

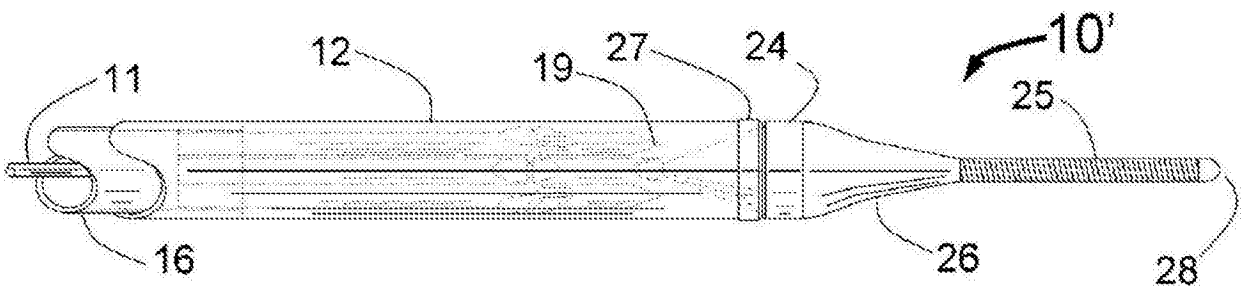


图2

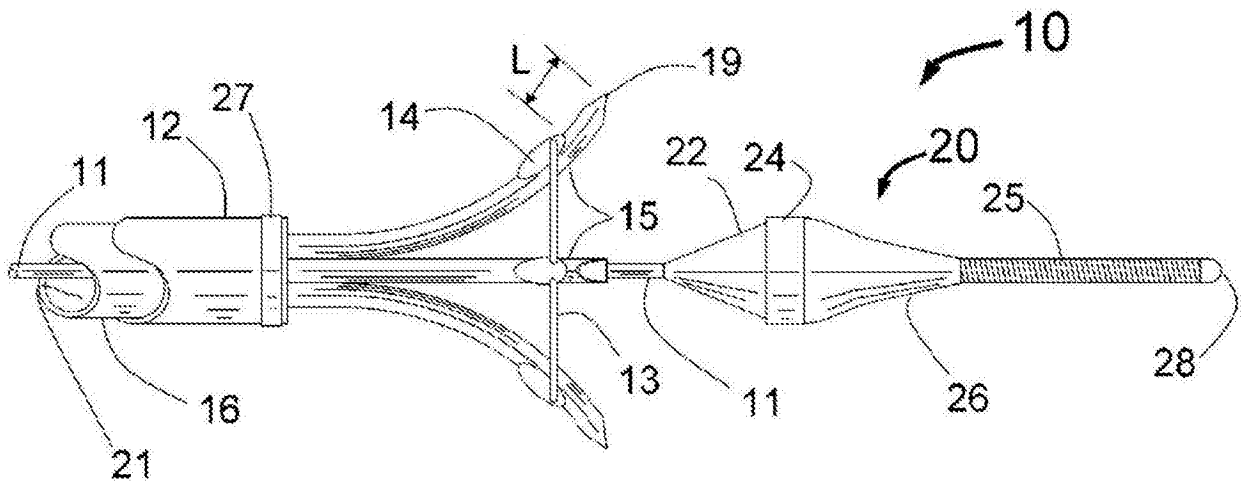


图3

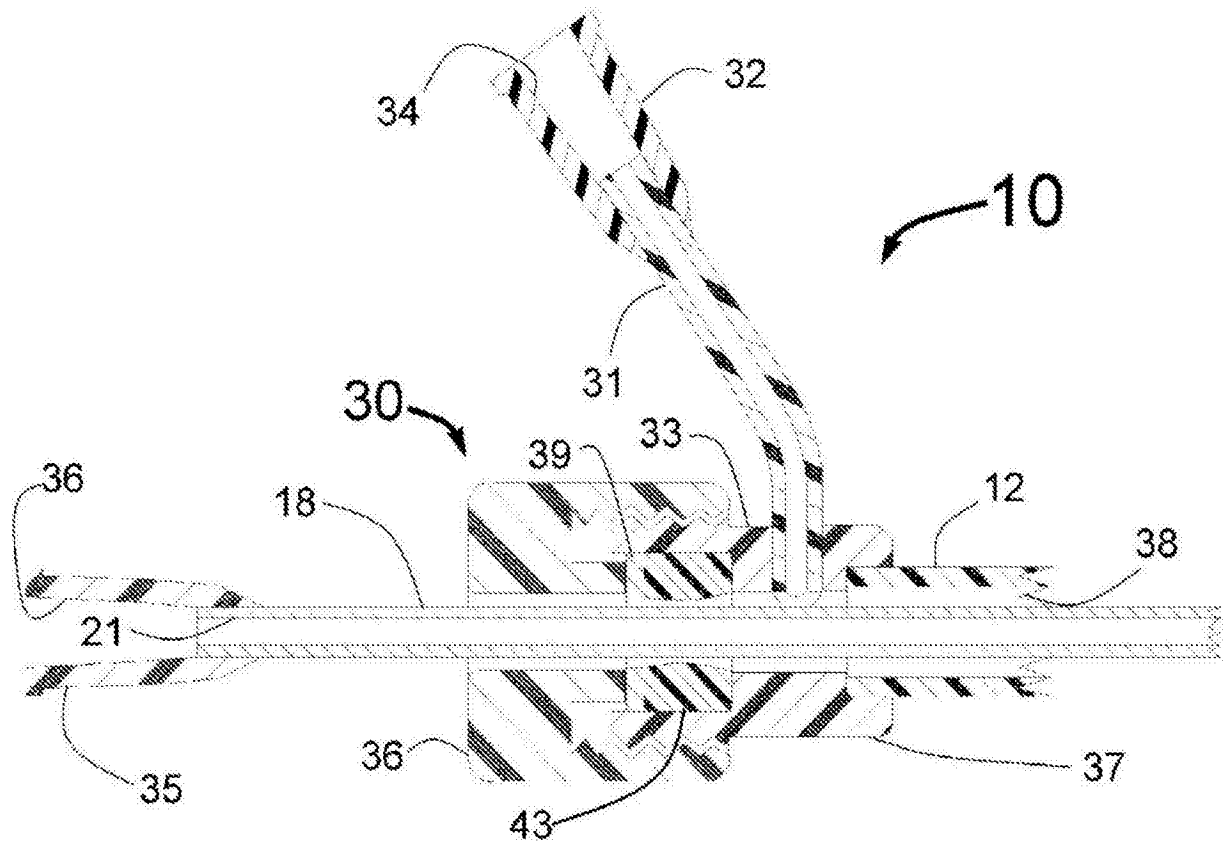


图4

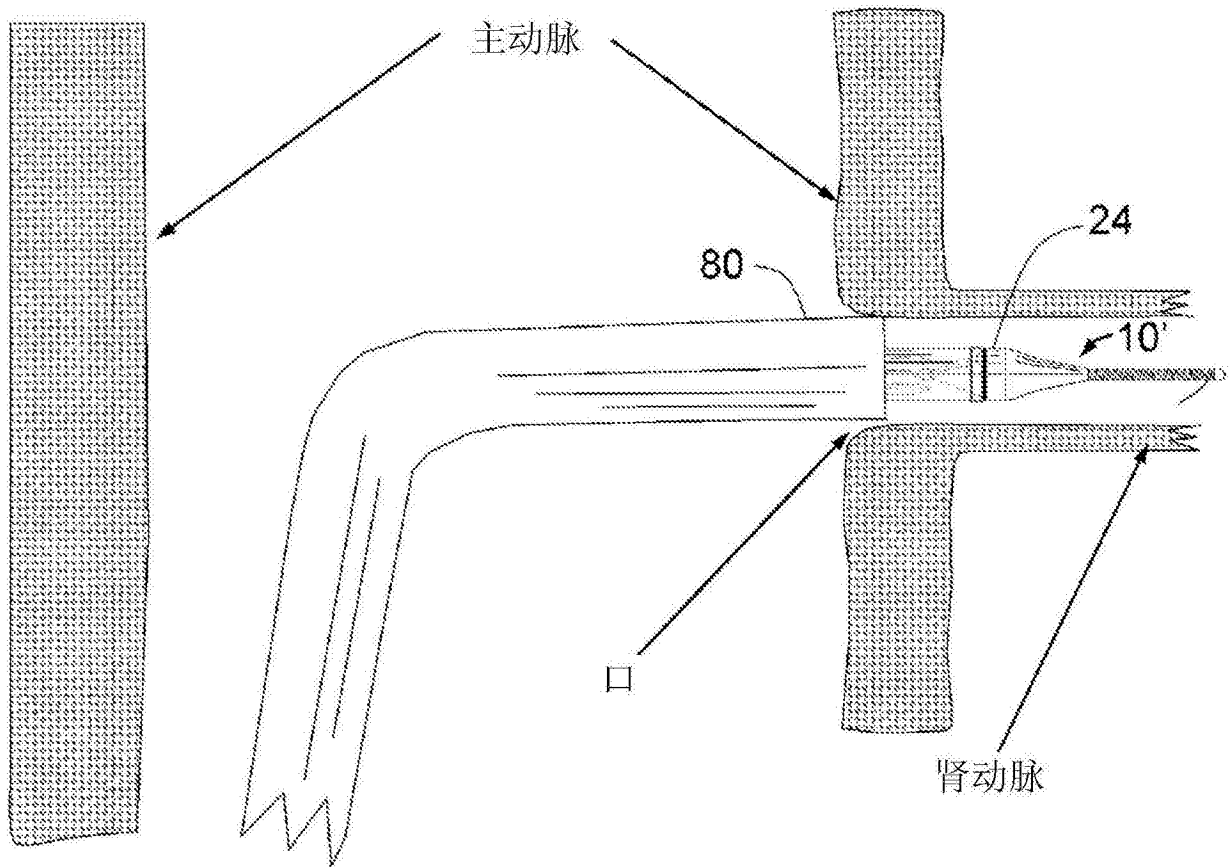
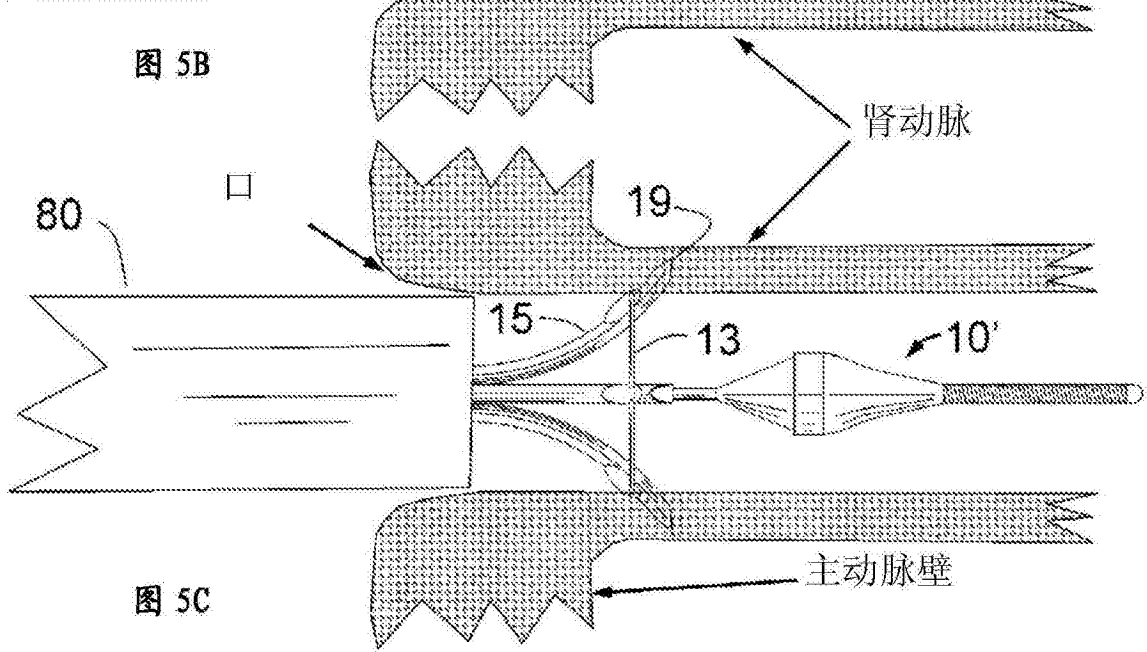
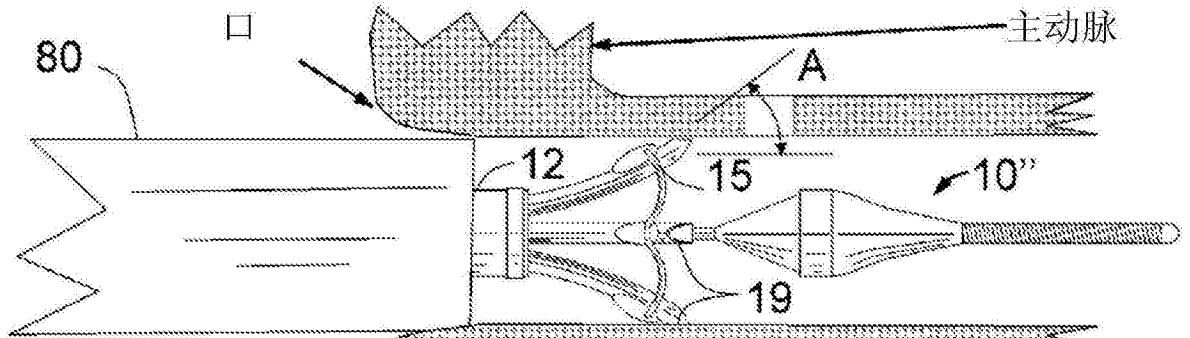


图5A



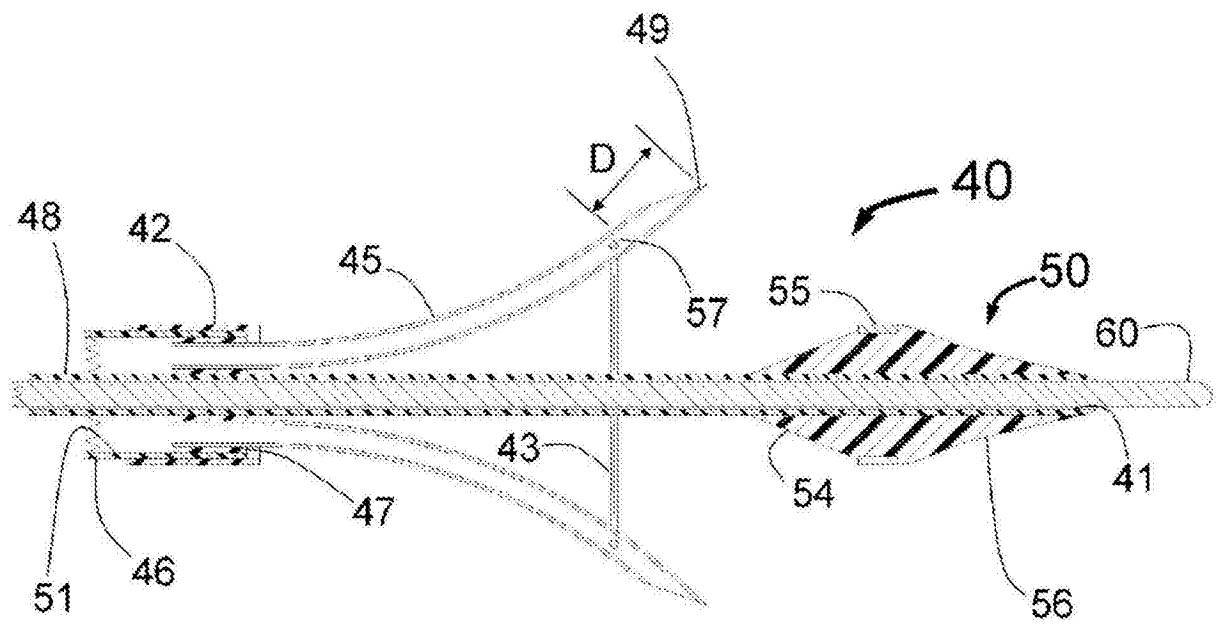
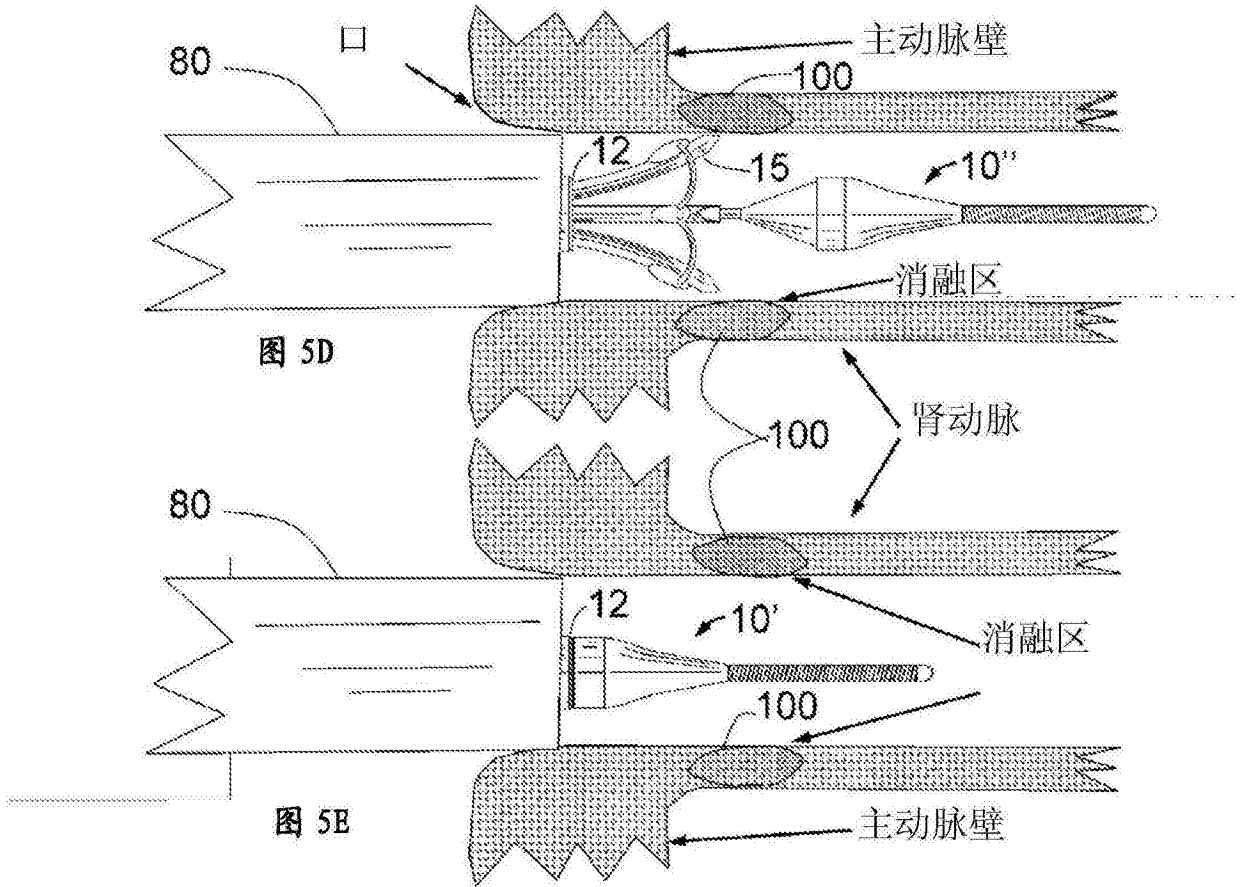


图6



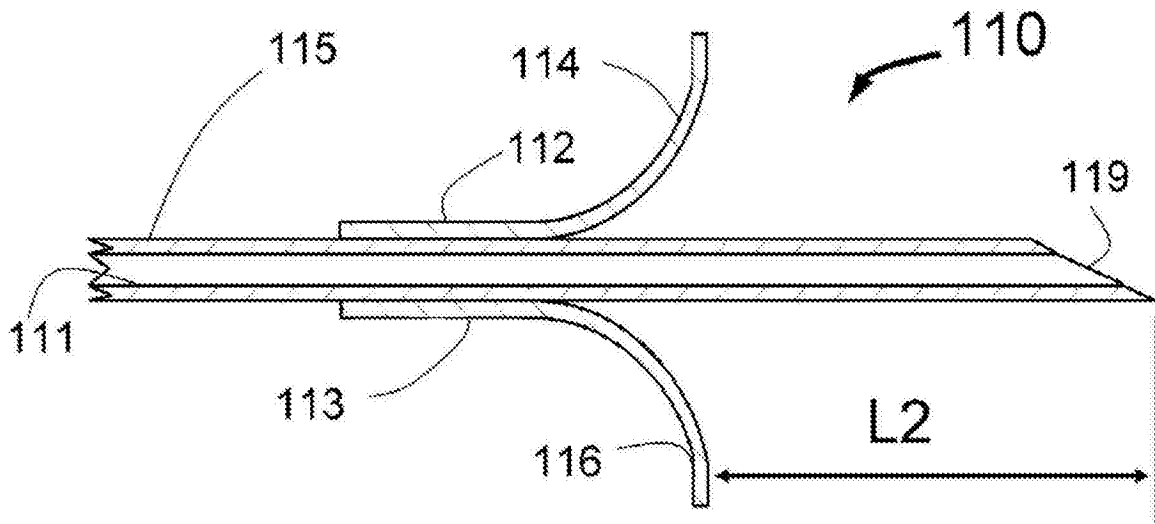


图9

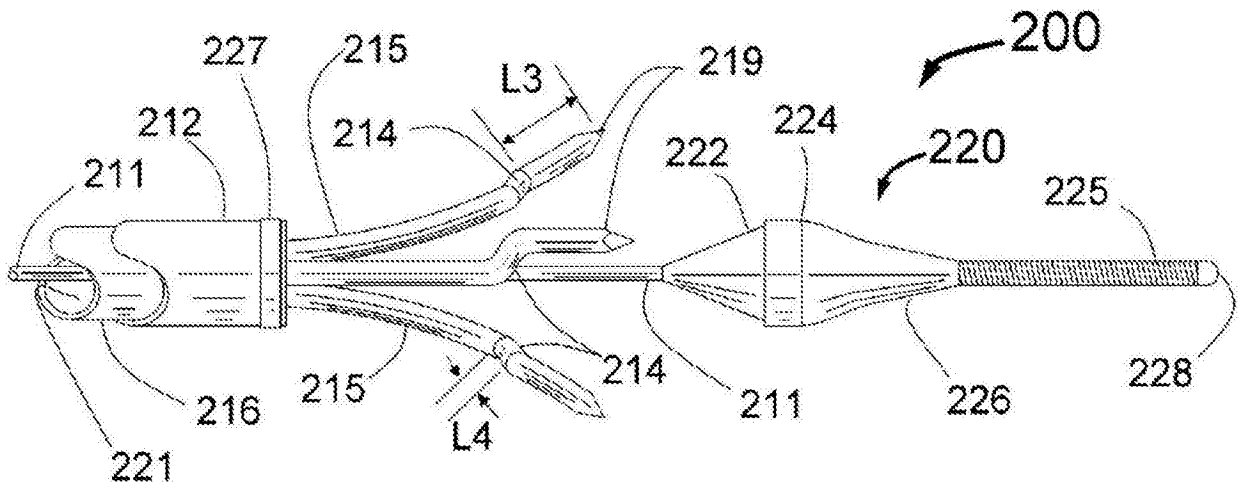


图10

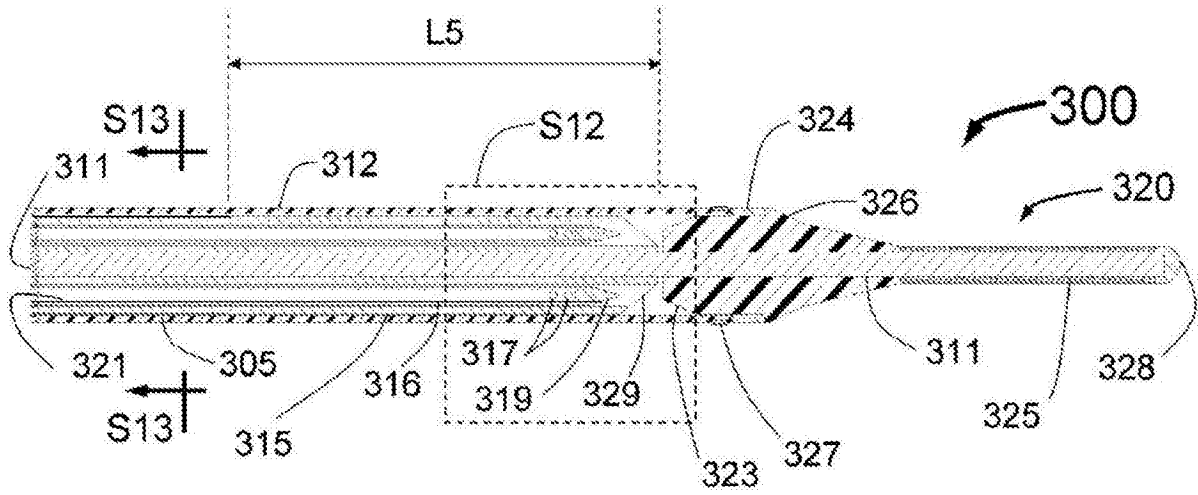


图11

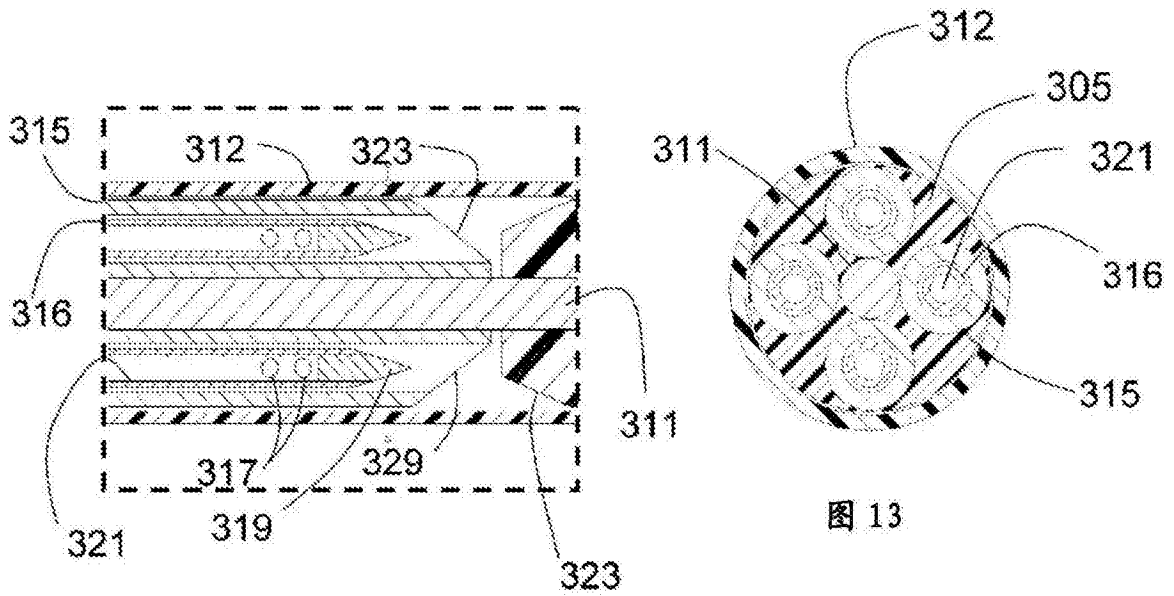


图 12

图 13



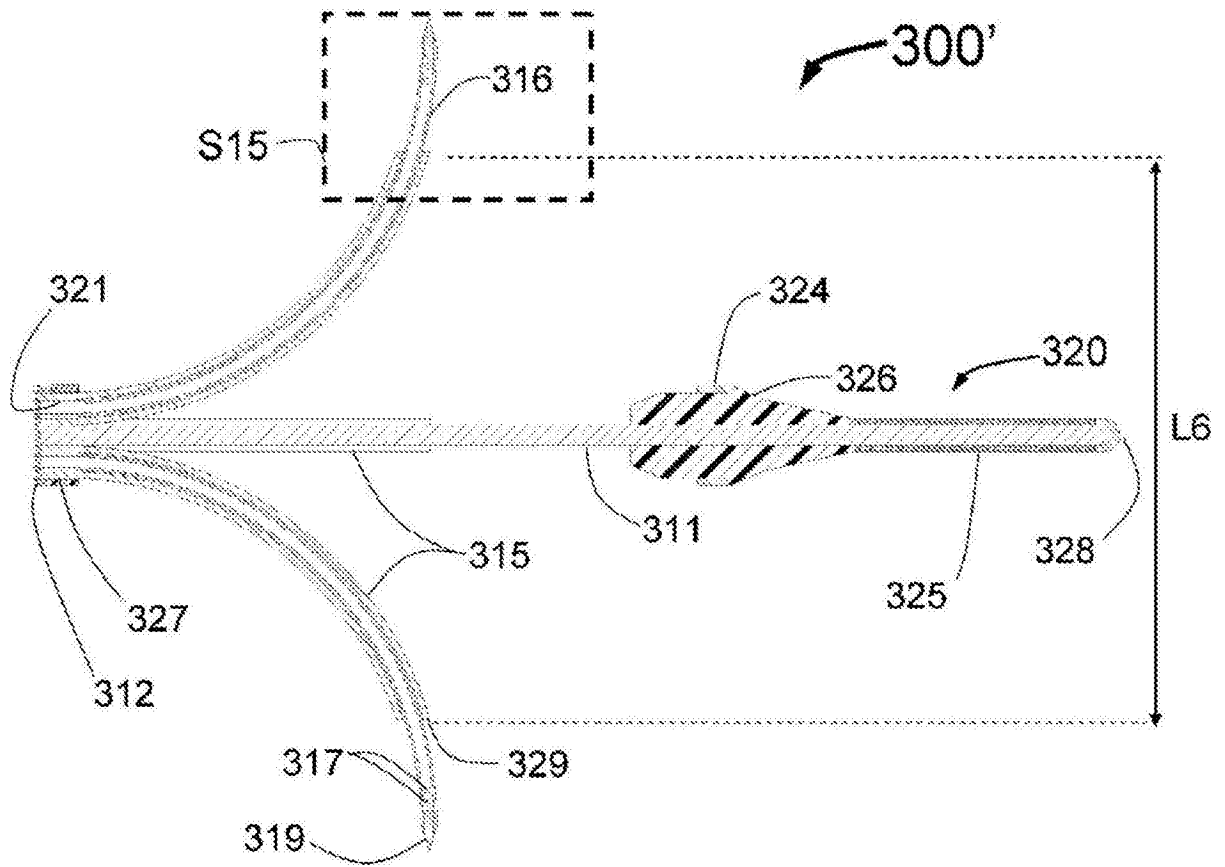


图14

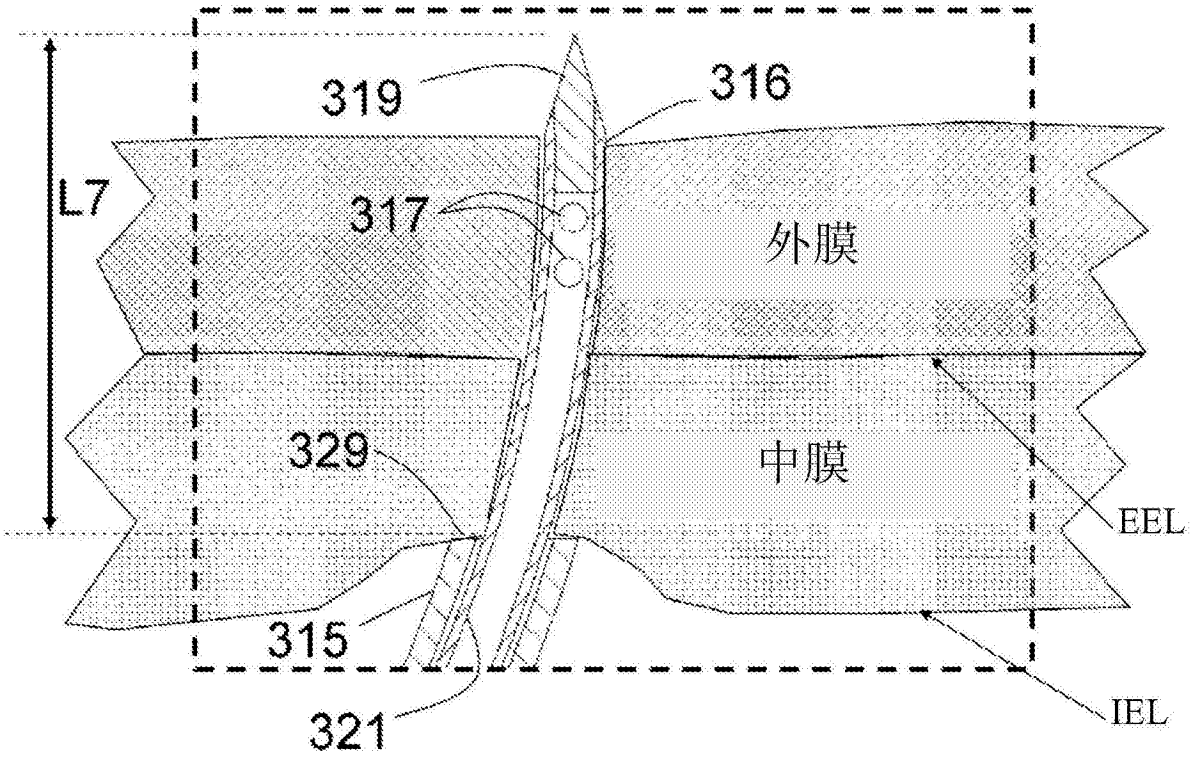


图15

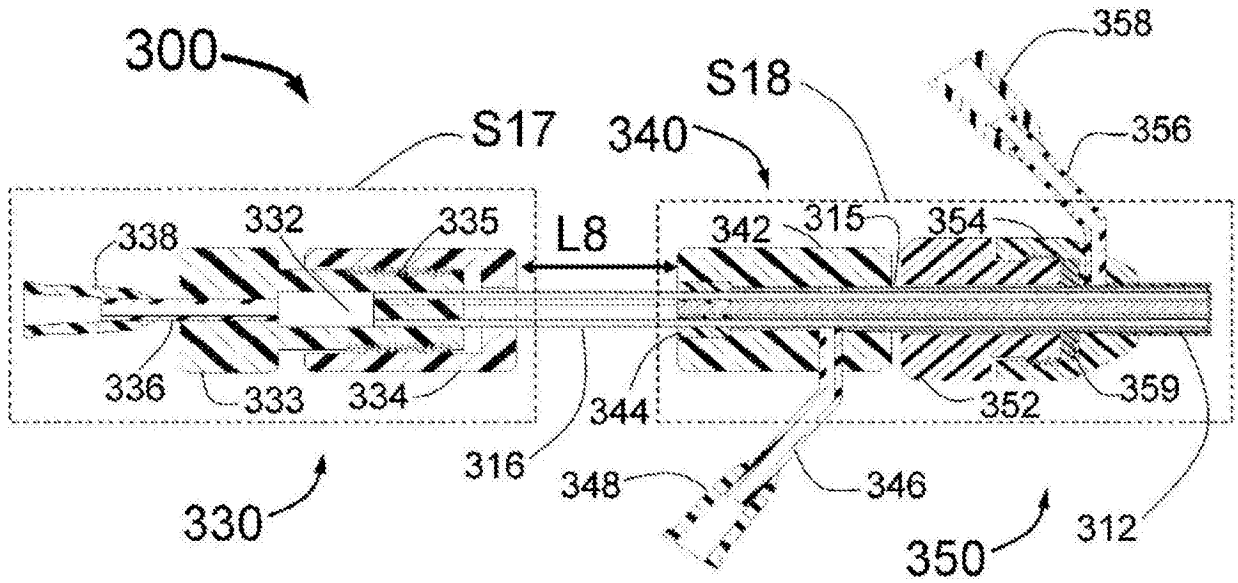


图16



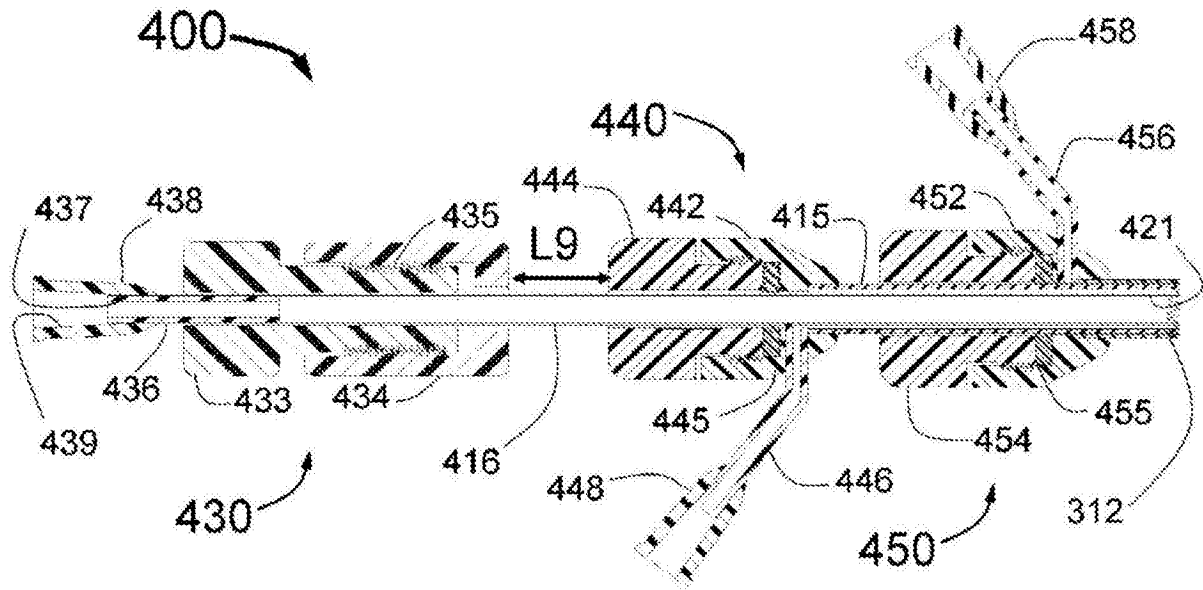


图19

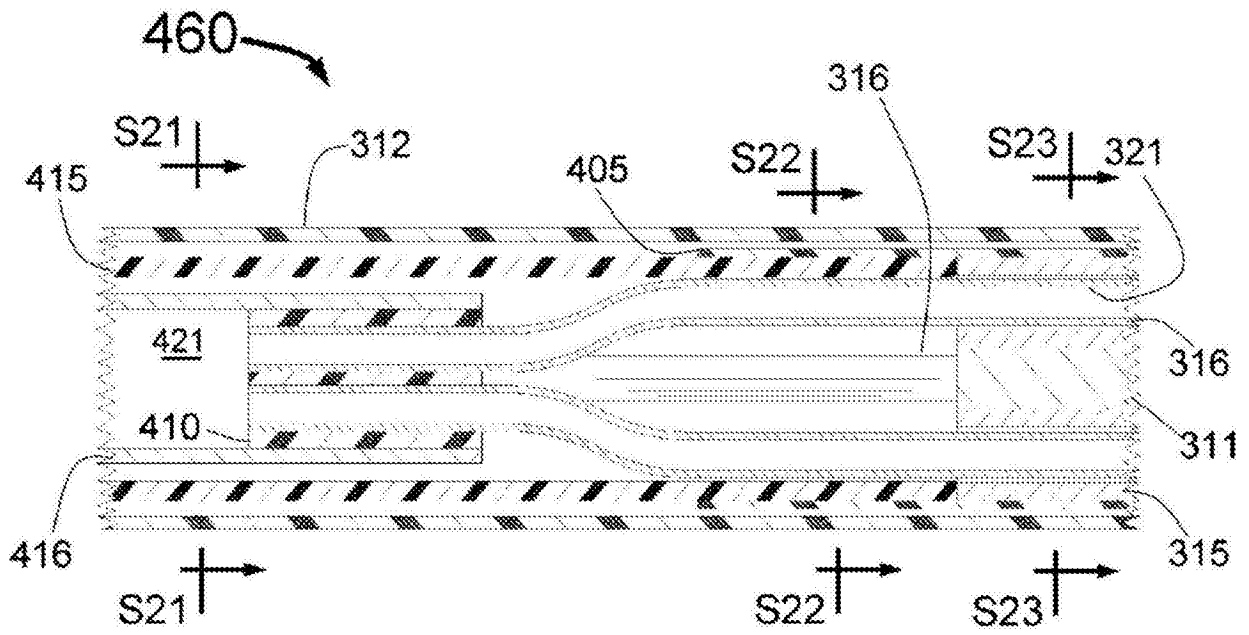
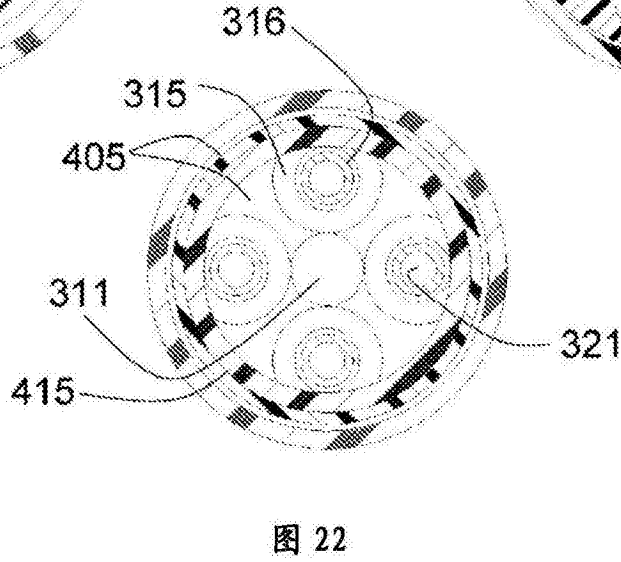
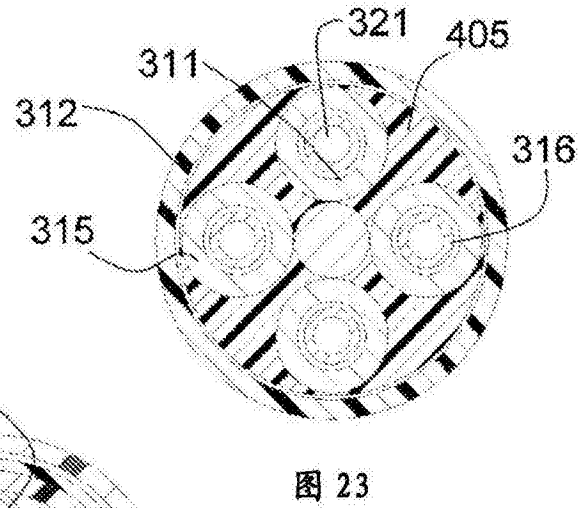
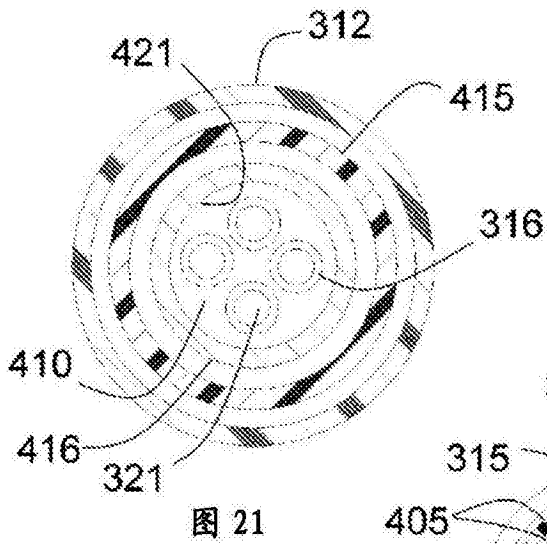


图20



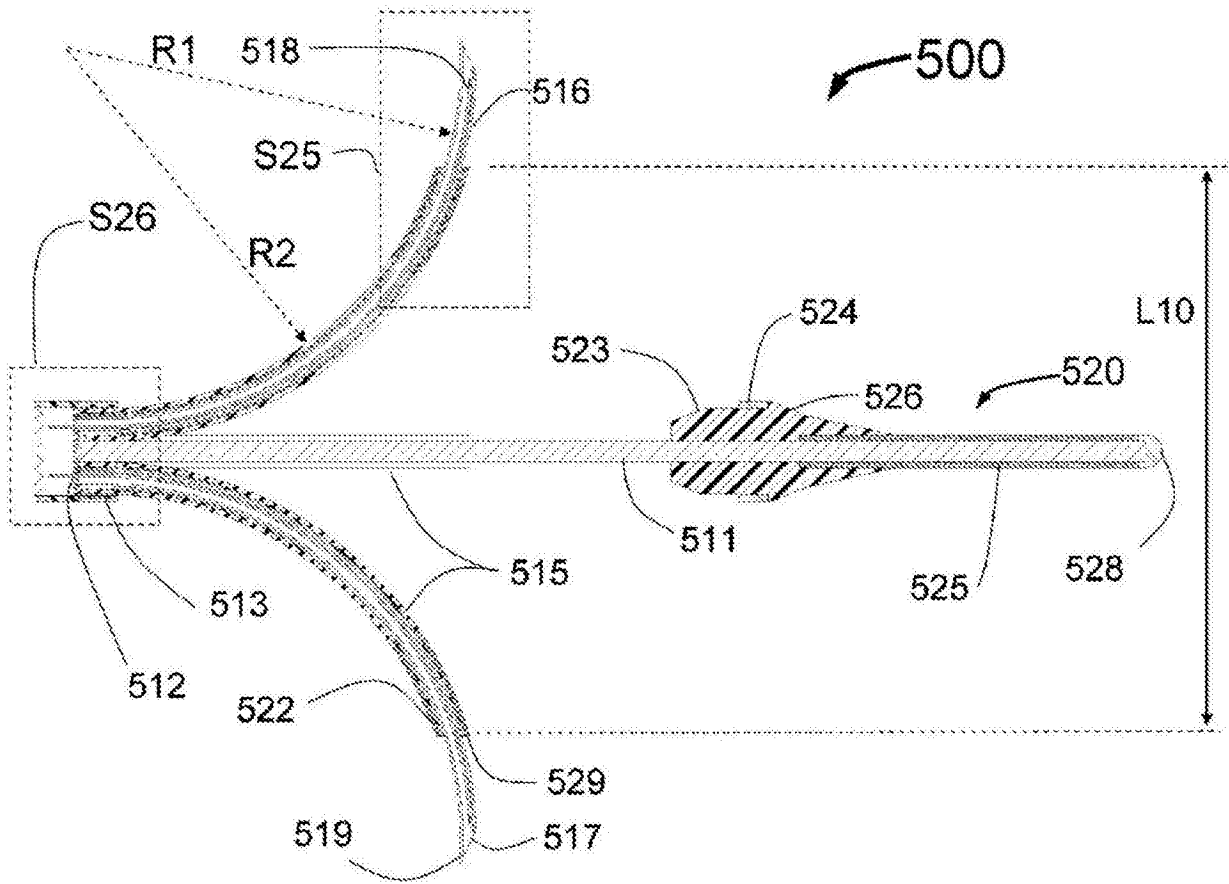


图24

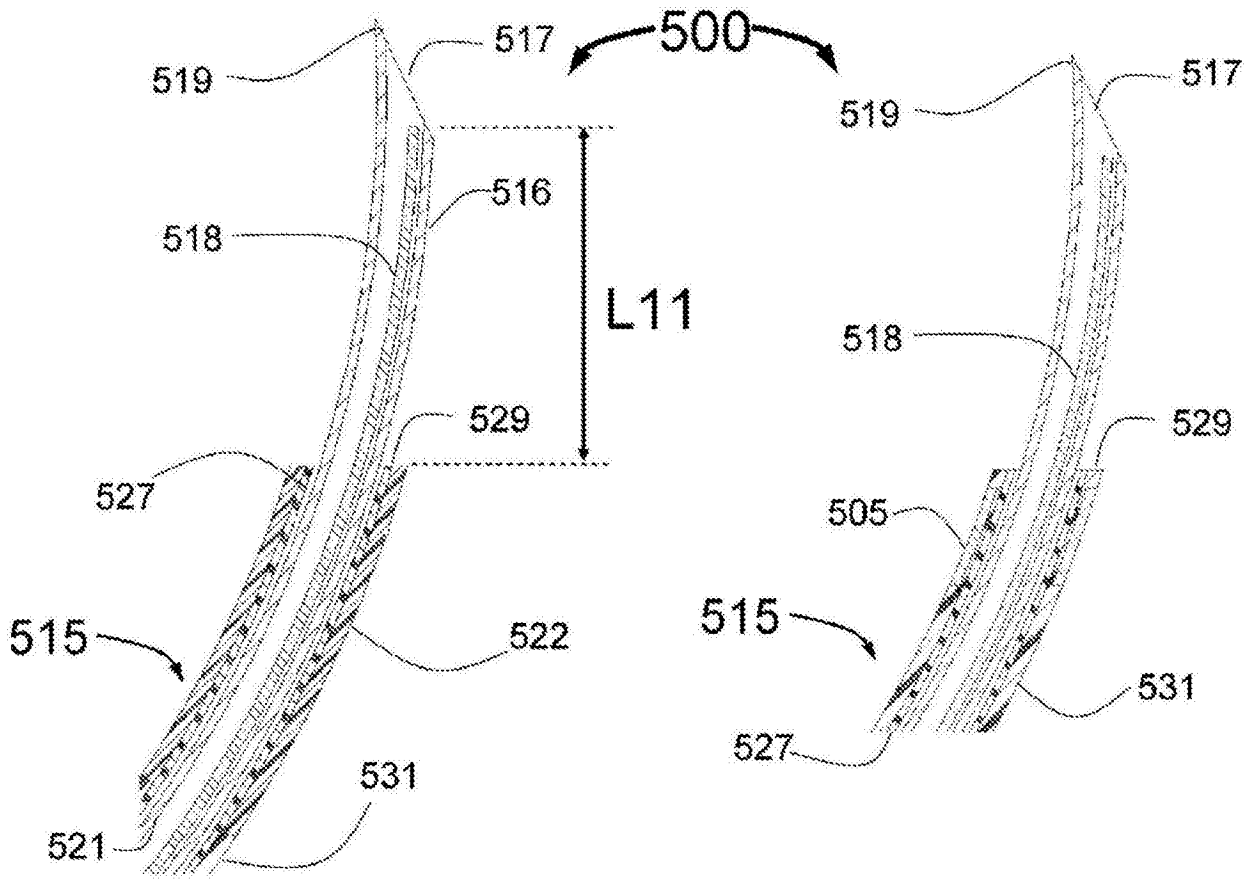


图 25A

图 25B

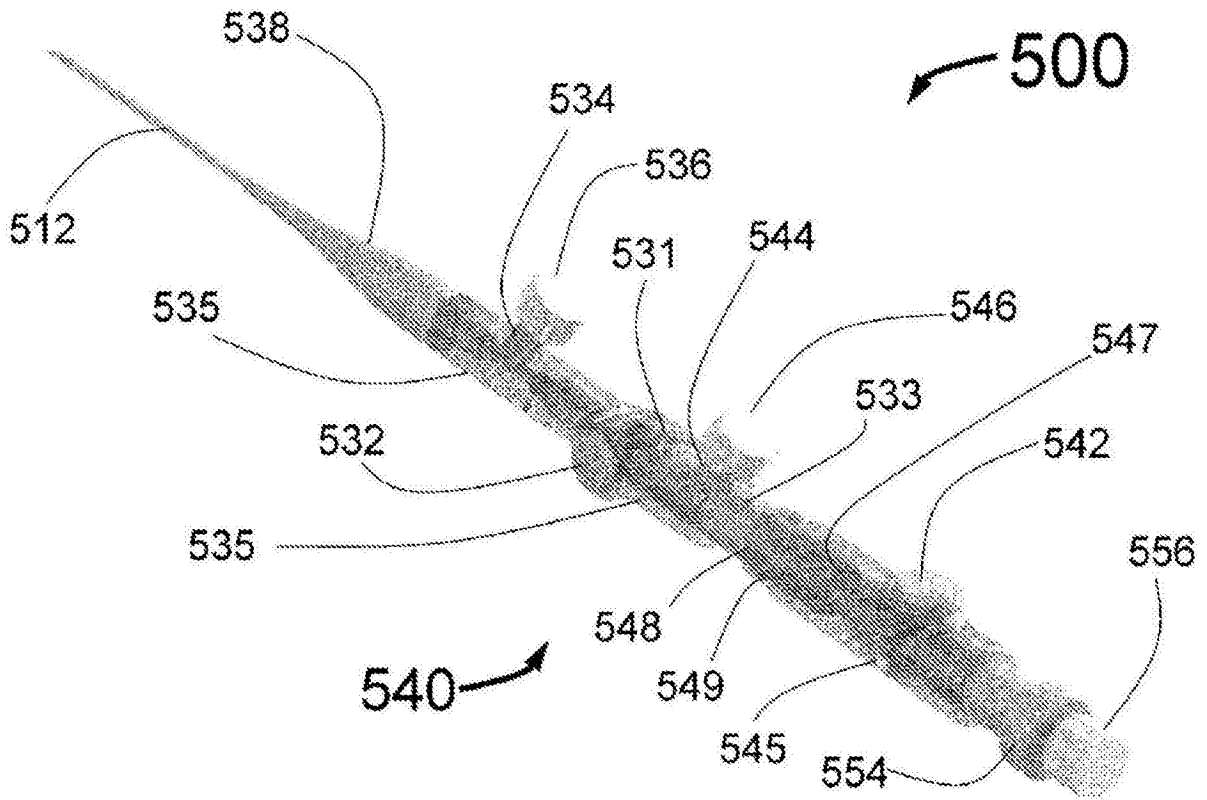


图26

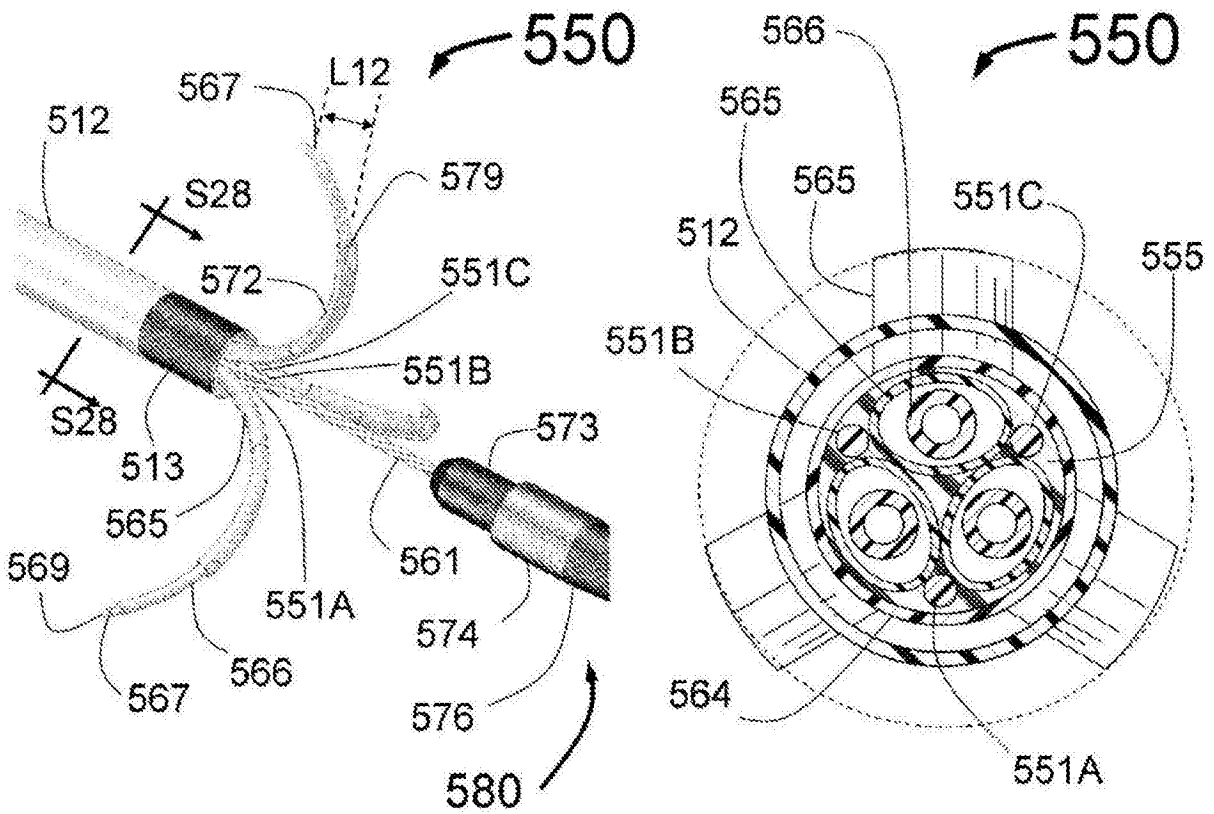


图 27

图 28



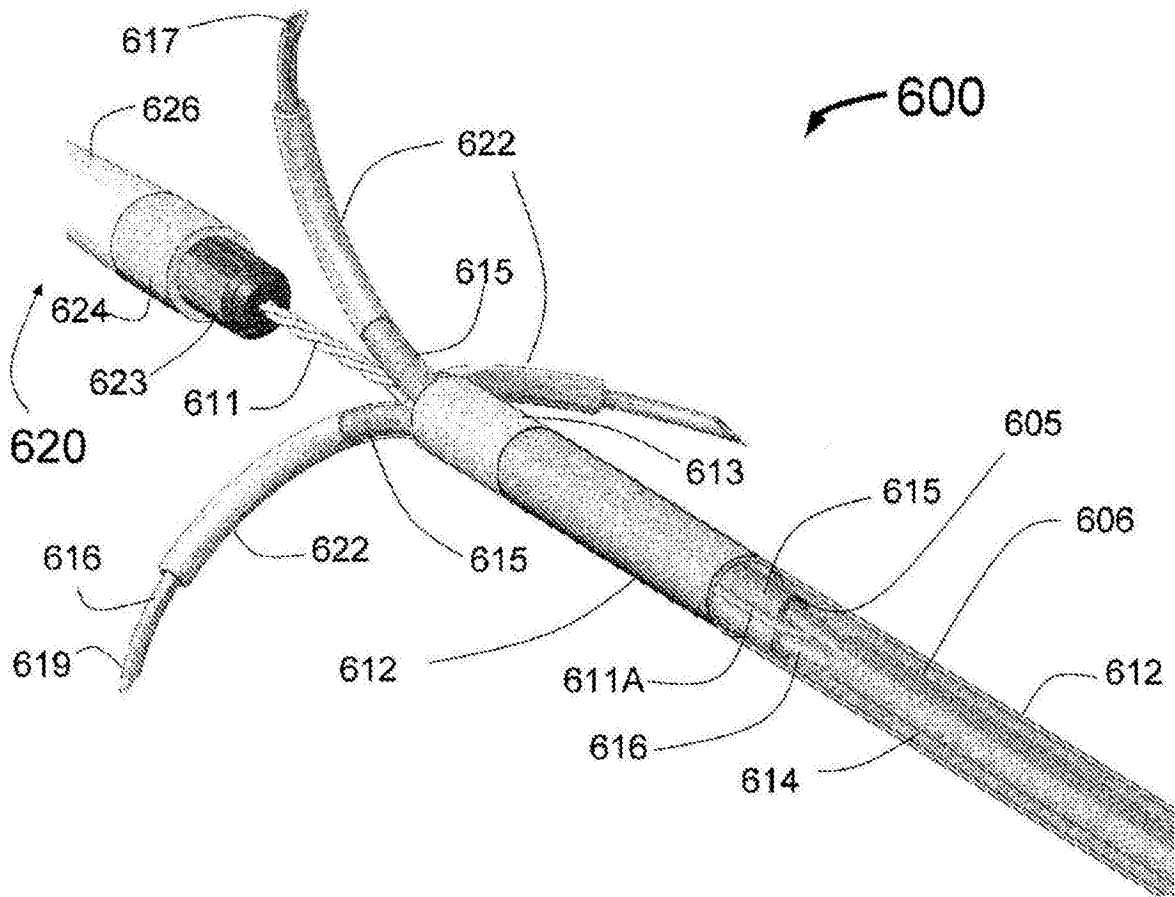


图29

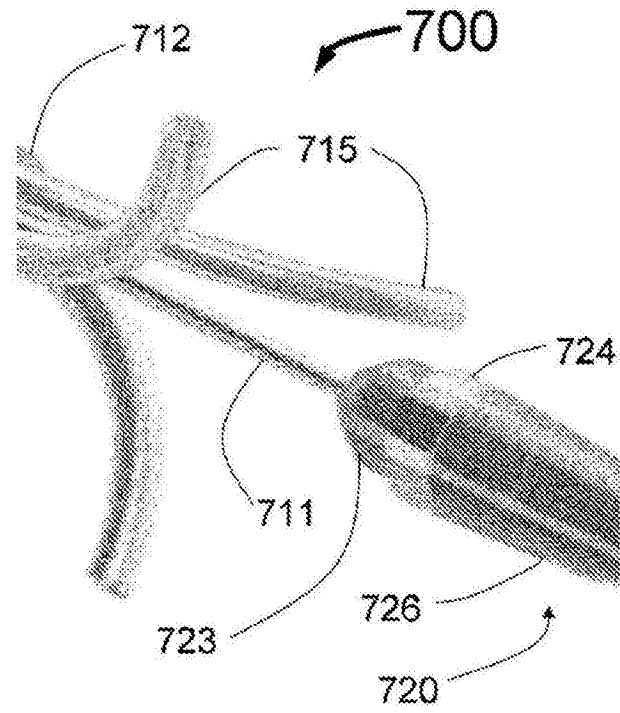
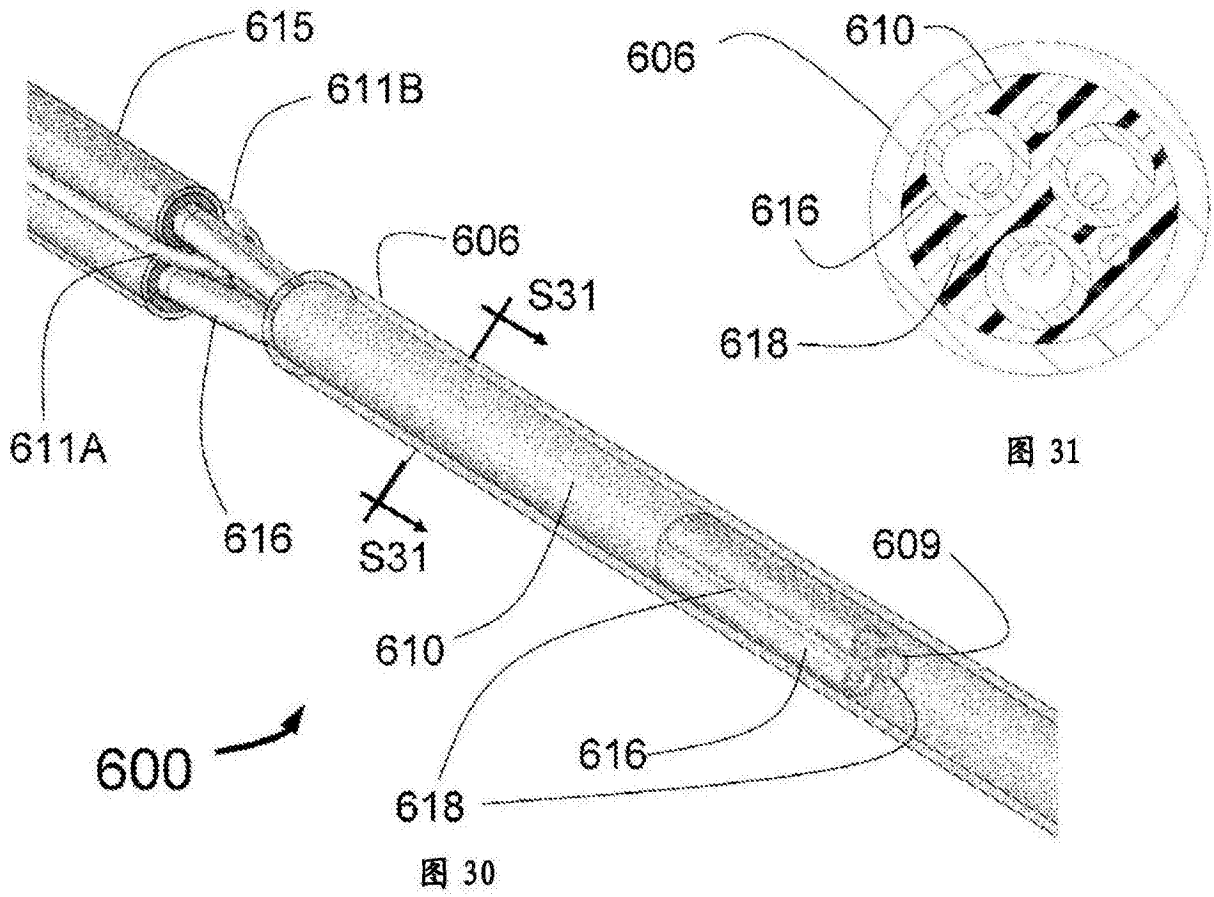


图32A

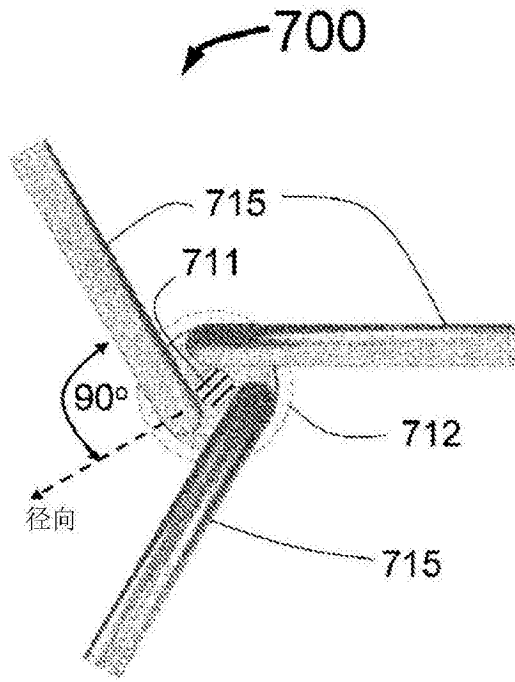


图32B

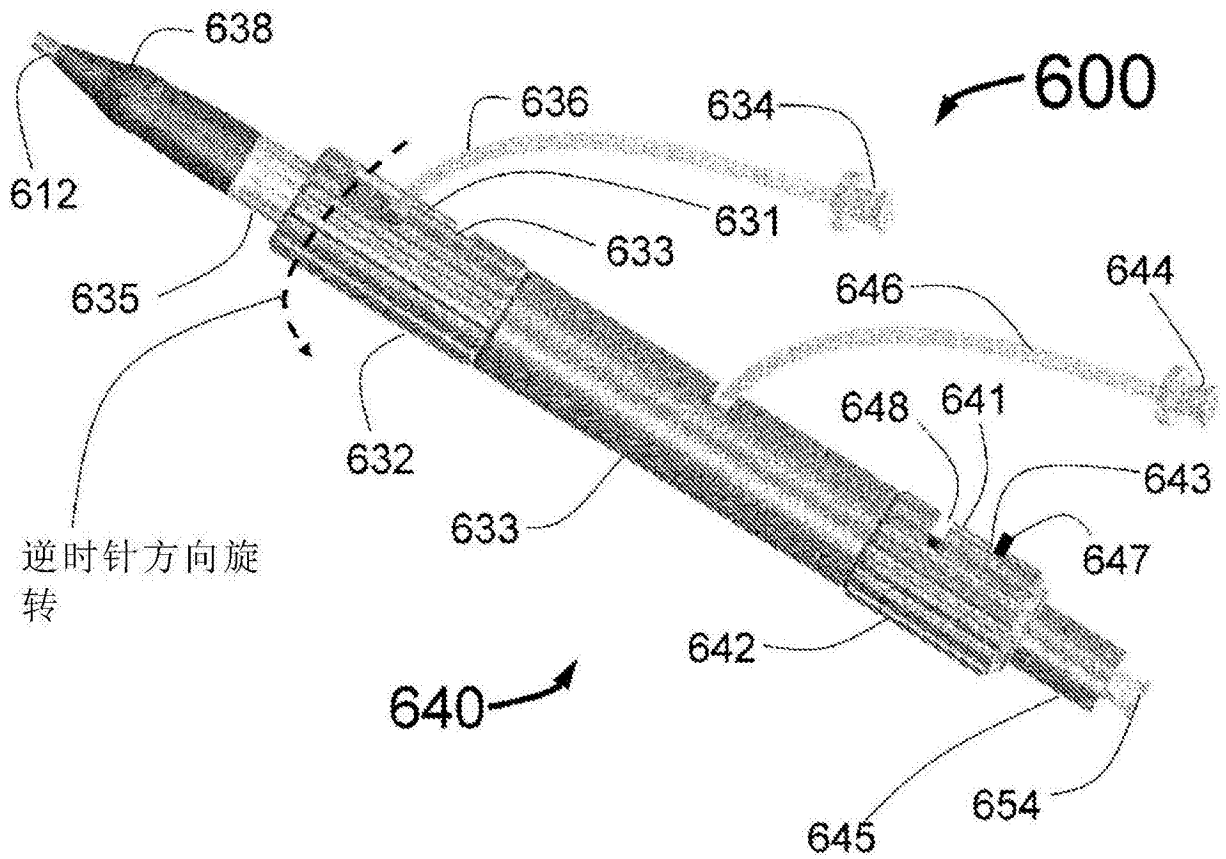


图33

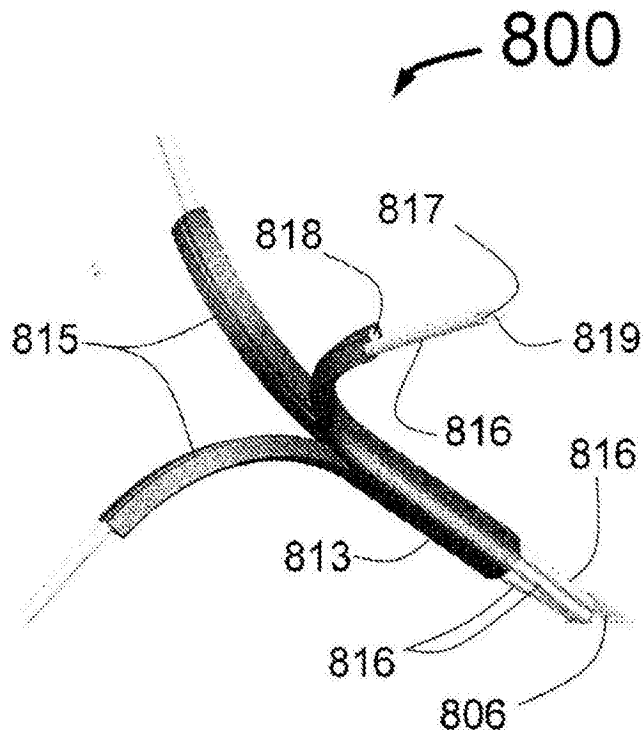


图34

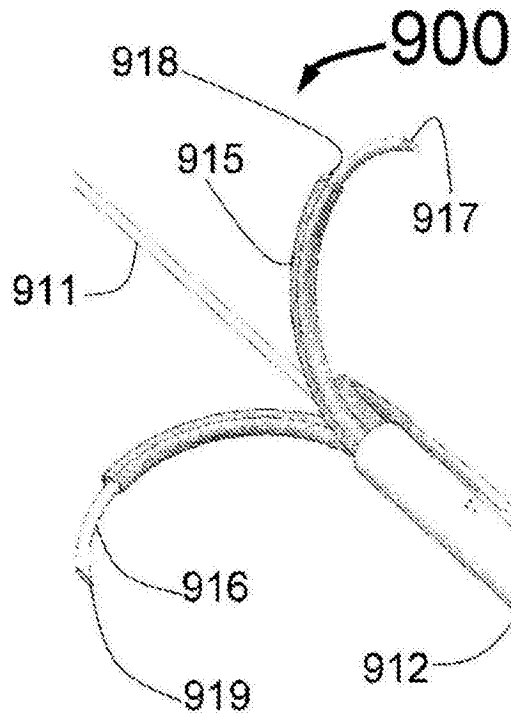


图35

