



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 107206241 B

(45)授权公告日 2019.02.15

(21)申请号 201680008967.1
(22)申请日 2016.01.04
(65)同一申请的已公布的文献号
 申请公布号 CN 107206241 A
(43)申请公布日 2017.09.26
(30)优先权数据
 62/099,834 2015.01.05 US
(85)PCT国际申请进入国家阶段日
 2017.08.04
(86)PCT国际申请的申请数据
 PCT/US2016/012082 2016.01.04
(87)PCT国际申请的公布数据
 WO2016/111940 EN 2016.07.14

(73)专利权人 卡迪诺米克公司
 地址 美国明尼苏达州
(72)发明人 S·L·瓦尔德豪泽 S·D·格德克
(74)专利代理机构 北京派特恩知识产权代理有限公司 11270
 代理人 康艳青 姚开丽
(51)Int.Cl.
 A61N 1/365(2006.01)
(56)对比文件
 WO 2008070189 A3,2008.07.24,
 CN 101801457 A,2010.08.11,
 US 8700154 B2,2014.04.15,
 CN 102458572 A,2012.05.16,
 审查员 王丹

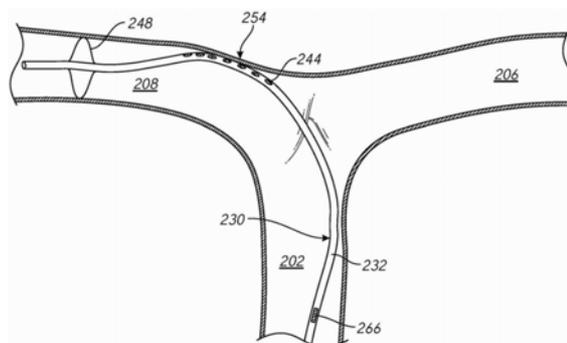
权利要求书3页 说明书24页 附图10页

(54)发明名称

心脏调节促进方法及系统

(57)摘要

一种促进患者的心脏的治疗神经调节的方法包括将电极定位在肺动脉中,将传感器定位在脉管系统中,经由刺激系统将一系列电信号的第一和第二电信号传送到电极。第二电信号与第一电信号的不同在于多个参数中的第一参数的量值。该方法包括经由传感器确定指示响应于一系列电信号的传送的一个或多个心脏活动特性的传感器数据,以及使用选择的电参数将治疗神经调节信号传送到肺动脉。选择的电参数包括第一参数的选择的量值。第一参数的选择的量值至少部分基于传感器数据。治疗神经调节信号增加心脏收缩性。



1. 一种用于促进电信号到患者的心脏的传送的神经调节系统,该系统包括:
导管,其包括:
导管主体,其包括:
近端,
远端,
从近端朝着远端延伸的内腔,以及
外表面;
外表面上的电极,该电极配置成将电信号传送到患者的肺动脉;以及
在外表面上的传感器,该传感器配置成从患者的脉管系统中的位置感测非电心脏活动特性;以及
刺激系统,其包括:
脉冲发生器,其配置成将第一系列电信号和第二系列电信号传送到电极,
所述第一系列包括第一多个电信号,
第一多个电信号中的每个包括多个参数,
所述第一系列的第一多个电信号中的每个彼此的不同仅在于多个参数中的第一参数的量值;
所述第二系列包括第二多个电信号,
第二多个电信号中的每个包括多个参数,
所述第二系列的第二多个电信号中的每个彼此的不同仅在于多个参数中的第二参数的量值,
第二参数不同于第一参数;
非暂时性计算机可读介质,其配置成存储指示响应于将第一系列电信号和第二系列电信号传送到电极的一个或多个非电心脏活动特性的传感器数据;以及
处理器,其配置成至少部分基于传感器数据确定第一参数的选择的量值和第二参数的选择的量值,
非暂时性计算机可读介质配置成存储第一参数的选择的量值和第二参数的选择的量值,
脉冲发生器配置成使用第一参数的选择的量值和第二参数的选择的量值将治疗神经调节信号传送到电极。
2. 根据权利要求1所述的神经调节系统,其中,第一参数是以下中的一个:极性、脉冲模式、脉冲宽度、振幅、频率、相位、电压、电流、持续时间、脉冲间隔、占空比、停延时间、顺序、波长或者波形。
3. 根据权利要求1或2所述的神经调节系统,其中,第二参数是以下中的一个:极性、脉冲模式、脉冲宽度、振幅、频率、相位、电压、电流、持续时间、脉冲间隔、占空比、停延时间、顺序、波长或者波形。
4. 根据权利要求1或2所述的神经调节系统,其中,所述非电心脏活动特性包括压力特性、加速度特性、声学特性、温度和血液化学特性中的至少一个。
5. 根据权利要求1或2所述的神经调节系统,其中,所述脉冲发生器配置成将第三系列电信号传送到电极,所述第三系列包括第三多个电信号,所述第三多个电信号中的每个包

括多个参数,所述第三系列的第三多个电信号中的每个彼此的不同仅在于多个参数中的第三参数的量值,所述第三参数不同于第一参数和第二参数。

6. 根据权利要求1或2所述的神经调节系统,其中,所述第一参数是量值而所述第二参数是频率。

7. 根据权利要求1或2所述的神经调节系统,其中,所述第一参数包括电流而所述第二参数包括频率和占空比中的一者。

8. 一种用于促进电信号到患者的心脏的传送的神经调节系统,该系统包括:

导管,其包括:

导管主体,其包括:

近端,

远端,

从近端朝着远端延伸的内腔,以及

外表面;

外表面上的电极,该电极配置成将电信号传送到患者的肺动脉;以及

在外表面上的传感器,该传感器配置成从患者的脉管系统中的位置感测非电心脏活动特性;以及

刺激系统,其包括:

脉冲发生器,其配置成将一系列电信号传送到电极,该系列包括:

第一电信号,以及

第二电信号,

第二电信号与第一电信号的不同在于多个参数中的第一参数的量值;

非暂时性计算机可读介质,其配置成存储指示响应于将所述一系列电信号传送到电极的一个或多个非电心脏活动特性的传感器数据;以及

处理器,其配置成至少部分基于传感器数据确定第一参数的选择的量值,

非暂时性计算机可读介质配置成存储第一参数的选择的量值,

脉冲发生器配置成使用第一参数的选择的量值将治疗神经调节信号传送到电极。

9. 根据权利要求8所述的神经调节系统,其中,第一参数是以下中的一个:极性、脉冲模式、脉冲宽度、振幅、频率、相位、电压、电流、持续时间、脉冲间隔、占空比、停延时间、顺序、波长或者波形。

10. 根据权利要求8或9所述的神经调节系统,其中,所述非电心脏活动特性包括压力特性、加速度特性、声学特性、温度和血液化学特性中的至少一个。

11. 根据权利要求8或9所述的神经调节系统,其中,所述系列包括第三电信号,所述第三电信号在所述多个参数中的第二参数的量值方面与所述第一电信号和所述第二电信号中的每个不同。

12. 根据权利要求11所述的神经调节系统,其中,所述第二参数是以下中的一种:极性、脉冲模式、脉冲宽度、振幅、频率、相位、电压、电流、持续时间、脉冲间隔、占空比、停延时间、顺序、波长或波形。

13. 根据权利要求8或9所述的神经调节系统,其中,所述第一参数是量值而所述第二参数是频率。

14. 根据权利要求8或9所述的神经调节系统,其中,所述第一参数包括电流而所述第二参数包括频率和占空比中的一者。

15. 根据权利要求14所述的神经调节系统,其中,所述肺动脉包括右肺动脉。

心脏调节促进方法及系统

[0001] 对任何优先权申请的援引并入

[0002] 本申请要求于2015年1月5日提交的美国临时专利申请No.62/099,834的优先权权益。藉此将该申请通过援引整体并入。

技术领域

[0003] 本公开大体涉及用于促进调节(例如,电神经调节)的方法和系统,并且更具体地,涉及用于促进心脏中和周围的一个或多个神经的治疗和校准电神经调节的方法和系统。

背景技术

[0004] 急性心力衰竭是一种心脏症状,其中心脏的结构或功能的问题损害其提供足够的血流来满足身体需要的能力。这种症状降低生活质量,并且是西方世界中住院治疗和死亡率的主要原因。治疗急性心力衰竭典型地针对于去除诱因、阻止心脏功能的退化以及控制患者的充血状态。

发明内容

[0005] 治疗急性心力衰竭包括使用诸如多巴胺和多巴酚丁胺的变力性药剂。然而,这些药剂具有变时性和变力性作用并且在特征上来说增加了心脏收缩性,代价在于继发于心率的提高而显著地增加了耗氧量。结果,虽然这些变力性药剂增加了心肌收缩性并提高了血液动力,但是临床试验已经一致地证明心律失常导致过高死亡率并且心肌消耗的增加。

[0006] 这样,需要选择性且局部地治疗急性心力衰竭,并且以其他方式获得血液动力学控制,而不会引起不想要的系统效应。因此,在一些实施方式中,没有使用变力性药剂。在其他实施方式中,使用了降低剂量的变力性药剂,因为例如通过本文的各个实施方式提供了例如协同效应。通过减小剂量,也可以显著地降低副作用。

[0007] 本公开的若干实施方式提供了对心脏和其他失调的组织调节(例如,神经调节)的方法。例如,一些实施方式提供了用于对在患者的心脏中或附近的一个或多个神经进行神经调节的方法和系统。本公开的若干方法例如可以有用于对具有心脏疾病的患者(例如,具有急性或者慢性心脏病的患者)电神经调节。本公开的若干方法包括例如对心脏的自主神经网络的一个或多个目标点位的神经调节,其中感测的非电心脏活动特性用于对传送到患者的电脉冲的一个或多个特性进行调整。可以根据本公开治疗的医学症状的非限制性例子包括心血管医学症状。

[0008] 本公开的若干方法允许对患者的心脏电神经调节,例如包括通过定位在患者的心脏的肺动脉中的导管传送一个或多个电脉冲,从定位在心脏的脉管系统中的第一位置处的至少第一传感器感测响应于一个或多个电脉冲的一个或多个心脏活动特性(例如,非电心脏活动特性),以及响应于一个或多个心脏活动特性,调整通过定位在心脏的肺动脉中的导管传送的一个或多个电脉冲的特性。该方法可以提供对患者的辅助心脏治疗。

[0009] 从定位在第一位置处的至少第一传感器感测可以包括从心脏的脉管系统中感测

以下中的一个或多个：压力特性、加速度特性、声学特性、温度和血液化学特性。除了其他位置之外，第一传感器可以定位在心脏的左肺动脉干、右肺动脉、肺动脉分支血管或者肺动脉干中的一个中。一个或多个电脉冲可以可选地通过定位在心脏的左肺动脉、右肺动脉或者肺动脉干中的不包含第一传感器的一个中的导管传送。第一传感器还可以定位在心脏的肺动脉干中。

[0010] 第一传感器的其他位置可以包括在心脏的右心室中以及心脏的左心房中。当定位在心脏的右心房中时，第一传感器可以可选地定位在心脏的右心房的间隔壁上。第一传感器还可以定位在右心室的间隔壁上。右心室和左心室共享间隔壁，所以右心室中或者在右心室的间隔壁上的传感器可以有利地用于检测指示左心室收缩性或者心输出量的特性。用于定位第一传感器的附加位置包括在心脏的上腔静脉、心脏的下腔静脉以及在心脏的冠状窦中。当定位在心脏的冠状窦中时，第一传感器可以用于感测温度或者血氧水平中的至少一个。

[0011] 在一些实施方式中，第一传感器可以定位在左心房中（例如，通过在右心房和左心房之间的间隔壁中形成孔，或者通过使用卵圆孔未闭（PFO）或者房间隔缺损（ASD））。左心房中的传感器可以有用于检测指示心室的特性。如果已经进入左心房，在一些实施方式中，传感器可以定位在左心室本身中，这可以提供与左心室关联的特性的最直接的测量。在一些实施方式中，传感器可以定位在左心室下游，包括主动脉、主动脉分支等。当程序完成时，可以使用诸如Amplatzer, Helex, CardioSEAL或其他装置的封闭装置将产生的或者现有的任何孔封闭。

[0012] 一些方法可以包括从患者的皮肤表面感测一个或多个心脏特性，以及响应于来自于定位在心脏的脉管系统中的第一位置处的第一传感器的一个或多个心脏活动特性（例如，非电特性）和/或来自患者的皮肤表面的一个或多个心脏特性，调整通过定位在心脏的肺动脉中的导管传送的一个或多个电脉冲。从患者的皮肤表面感测的一个或多个心脏特性可以包括例如心电图特性。

[0013] 一些方法可以包括从定位在心脏的脉管系统中的第二位置处的至少第二传感器感测响应于一个或多个电脉冲的一个或多个心脏活动特性（例如，非心脏活动特性），以及响应于来自第一传感器的一个或多个心脏活动特性和/或来自第二传感器的一个或多个心脏活动特性，调整通过定位在心脏的肺动脉中的导管传送的一个或多个电脉冲。

[0014] 调整一个或多个电脉冲的特性可以包括各种响应。例如，调整一个或多个电脉冲的特性可以包括改变导管上的电极或多个电极中的哪个用来传送一个或多个电脉冲。对于另一例子，调整一个或多个电脉冲的特性可以包括移动导管以将导管的一个或多个电极重新定位在心脏的肺动脉中。对于再一例子，调整一个或多个电脉冲的特性可以包括改变以下的至少一个：一个或多个电脉冲的电极极性、脉冲模式、脉冲宽度、振幅、频率、相位、电压、电流、持续时间、脉冲间隔、占空比、停延时间、顺序、波长和/或波形。

[0015] 可以指派从其传送第一或第二电脉冲的电极配置的层级。一个或多个电脉冲可以基于电极配置的层级传送，其中可以分析响应于一个或多个电脉冲感测的一个或多个心脏活动特性，并且可以基于分析选择电极配置来用于通过定位在患者的心脏的肺动脉中的导管传送一个或多个电脉冲。层级可以指派给通过定位在心脏的肺动脉中的导管传送的一个或多个电脉冲的每个特性，其中基于每个特性的层级传送一个或多个电脉冲。分析响应于

一个或多个电脉冲感测的一个或多个非电心脏活动特性,并且可以基于该分析,选择电极配置来用于通过定位在患者的心脏的肺动脉中的导管传送一个或多个电脉冲。分析一个或多个心脏活动特性可以包括分析预定数量的一个或多个心脏活动特性。

[0016] 在一些实施方式中,一种促进患者的心脏的治疗神经调节的方法包括将电极定位在心脏的肺动脉中以及将传感器定位在心脏的右心室中。该方法还包括经由刺激系统将第一系列电信号传送到电极。第一系列包括多个第一电信号。第一多个电信号中的每个包括多个参数。第一系列的第一多个电信号中的每个彼此的不同仅在于多个参数中的第一参数的量值。该方法还包括在将第一系列电信号传送到电极之后,经由刺激系统将第二系列电信号传送到电极。第二系列包括第二多个电信号。第二多个电信号中的每个包括多个参数。第二系列的第二多个电信号中的每个彼此的不同仅在于多个参数中的第二参数的量值。第二参数不同于第一参数。该方法还包括经由传感器确定指示响应于传送第一系列电信号和第二系列电信号的一个或多个非电心脏活动特性的传感器数据,以及使用选择的电参数,将治疗神经调节信号传送到肺动脉。选择的电参数包括第一参数的选择的量值和第二参数的选择的量值。第一和第二参数的选择的量值至少部分基于传感器数据。治疗神经调节信号增加心脏收缩性超过心率。

[0017] 该方法还包括经由刺激系统,将第三系列电信号传送到电极。第三系列包括第三多个电信号。第三多个电信号中的每个包括多个参数。第三系列的第三多个电信号中的每个彼此的不同仅在于多个参数中的第三参数的量值。第三参数不同于第一参数和第二参数。该方法还包括经由传感器确定指示响应于传送第三系列电信号的一个或多个非电心脏活动特性的传感器数据。选择的电参数可以包括第三参数的选择的量值。第三参数的选择的量值至少部分基于传感器数据。

[0018] 该方法还可以包括确定第一系列和第二系列之间的期望的层级。肺动脉可以包括右肺动脉。一个或多个非电心脏活动特性可以包括压力特性、加速度特性、声学特性、温度和血液化学特性中的至少一个。确定传感器数据可以包括经由皮肤表面上的第二传感器确定指示响应于传送第一系列电信号和第二系列电信号的心电图特性的传感器数据。

[0019] 第一参数可以是以下中的一个:极性、脉冲模式、脉冲宽度、振幅、频率、相位、电压、电流、持续时间、脉冲间隔、占空比、停延时间、顺序、波长或者波形,并且可选地,第二参数可以是以下中的不同的一个:极性、脉冲模式、脉冲宽度、振幅、频率、相位、电压、电流、持续时间、脉冲间隔、占空比、停延时间、顺序、波长或者波形。第二参数可以是以下中的一个:极性、脉冲模式、脉冲宽度、振幅、频率、相位、电压、电流、持续时间、脉冲间隔、占空比、停延时间、顺序、波长或者波形。第一参数可以包括电流,而第二参数可以包括与定时有关的参数(例如,频率和占空比中的一个)。

[0020] 在一些实施方式中,一种促进患者的心脏的治疗神经调节的方法包括将电极定位在心脏的肺动脉中,将传感器定位在心脏的右心室中,经由刺激系统将一系列电信号中第一电信号传送到电极,以及在传送第一电信号之后,经由刺激系统将所述一系列电信号中的第二电信号传送到电极。第二电信号与第一电信号的不同在于多个参数中的第一参数的量值。该方法还包括经由传感器确定指示响应于所述一系列电信号的传送的一个或多个非电心脏活动特性的传感器数据,以及使用选择的电参数,将治疗神经调节信号传送到肺动脉。选择的电参数包括第一参数的选择的量值。第一参数的选择的量值至少部分基于传感

器数据。治疗神经调节信号增加心脏收缩性超过心率。

[0021] 肺动脉可以包括右肺动脉。肺动脉可以包括左肺动脉。肺动脉可以包括肺动脉干。一个或多个非电心脏活动特性可以包括压力特性、加速度特性、声学特性、温度和血液化学特性中的至少一个。确定传感器数据可以包括经由患者的皮肤表面上的第二传感器确定指示响应于传送所述一系列电信号的心电图特性的传感器数据。第一参数可以是以下中的一个：极性、脉冲模式、脉冲宽度、振幅、频率、相位、电压、电流、持续时间、脉冲间隔、占空比、停延时间、顺序、波长或者波形。

[0022] 在一些实施方式中，一种促进患者的心脏的治疗神经调节的方法包括将第一系列电信号传送到在第一解剖学位置中的电极，以及在将第一系列电信号传送到电极之后，将第二系列电信号传送到电极。第一系列包括第一多个电信号。第一多个电信号中的每个包括多个参数。第一系列的第一多个电信号中的每个彼此的不同仅在于多个参数中的第一参数的量值。第二系列包括多个第二电信号。多个第二电信号中的每个包括多个参数。第二系列的第二多个电信号中的每个彼此的不同仅在于多个参数中的第二参数的量值。第二参数不同于第一参数。该方法还包括经由在不同于第一解剖学位置的第二解剖学位置中的传感器，感测指示响应于传送第一系列电信号和第二系列电信号的一个或多个非电心脏活动特性的传感器数据，以及使用选择的电参数，将治疗神经调节信号提供到第一解剖学位置。选择的电参数包括第一参数的选择的量值和第二参数的选择的量值。第一和第二参数的选择的量值至少部分基于传感器数据。治疗神经调节信号增加心脏收缩性。

[0023] 该方法还可以包括将第三系列电信号传送到电极。第三系列包括第三多个电信号。第三多个电信号中的每个包括多个参数。第三系列的第三多个电信号中的每个彼此的不同仅在于多个参数中的第三参数的量值。第三参数不同于第一参数和第二参数。该方法还可以包括经由传感器感测指示响应于传送第三系列电信号的一个或多个非电心脏活动特性的传感器数据。选择的电参数可以包括第三参数的选择的量值。第三参数的选择的量值至少部分基于传感器数据。

[0024] 该方法还可以包括确定第一系列和第二系列之间的期望的层级。第一解剖学位置可以包括右肺动脉。肺动脉可以包括左肺动脉。肺动脉可以包括肺动脉干。一个或多个非电心脏活动特性可以包括压力特性、加速度特性、声学特性、温度和血液化学特性中的至少一个。感测传感器数据可以包括经由皮肤表面上的第二传感器确定指示响应于传送第一系列电信号和第二系列电信号的心电图特性的传感器数据。

[0025] 第一参数可以是以下中的一个：极性、脉冲模式、脉冲宽度、振幅、频率、相位、电压、电流、持续时间、脉冲间隔、占空比、停延时间、顺序、波长或者波形，并且可选地，第二参数是可以以下中的不同的一个：极性、脉冲模式、脉冲宽度、振幅、频率、相位、电压、电流、持续时间、脉冲间隔、占空比、停延时间、顺序、波长或者波形。第二参数可以是以下中的一个：极性、脉冲模式、脉冲宽度、振幅、频率、相位、电压、电流、持续时间、脉冲间隔、占空比、停延时间、顺序、波长或者波形。第一参数可以包括电流，而第二参数可以包括与定时有关的参数（例如，频率和占空比中的一个）。

[0026] 在一些实施方式中，一种促进患者的心脏的治疗神经调节的方法包括将一系列电信号中的第一电信号传送到在第一解剖学位置中的电极，以及在传送第一系列电信号之后，将所述一系列电信号中的第二电信号传送到电极。第二电信号与第一电信号的不同在

于多个参数中的第一参数的量值。该方法还包括经由在不同于第一解剖学位置的第二解剖学位置中的传感器感测指示响应于所述一系列电信号的传送的一个或多个非电心脏活动特性的传感器数据,以及使用选择的电参数,将治疗神经调节信号提供到第一解剖学位置。选择的电参数包括第一参数的选择的量值。第一参数的选择的量值至少部分基于传感器数据。治疗神经调节信号增加心脏收缩性。

[0027] 第一解剖学位置可以包括右肺动脉。第一解剖学位置可以包括左肺动脉。第一解剖学位置可以包括肺动脉干。一个或多个非电心脏活动特性可以包括压力特性、加速度特性、声学特性、温度和血液化学特性中的至少一个。感测传感器数据可以包括经由患者的皮肤表面上的第二传感器感测指示响应于所述一系列电信号的传送的心电图特性的传感器数据。第一参数可以是以下中的一个:极性、脉冲模式、脉冲宽度、振幅、频率、相位、电压、电流、持续时间、脉冲间隔、占空比、停延时间、顺序、波长或者波形。

[0028] 在一些实施方式中,一种用于促进电信号到患者的心脏的传送的神经调节系统包括导管和刺激系统。导管包括导管主体,其包括:近端,远端,从近端朝着远端延伸的内腔,以及外表面。导管还包括外表面上的电极。该电极配置成将电信号传送到患者的肺动脉。导管还包括在外表面上的传感器。该传感器配置成从患者的脉管系统中的位置感测心脏活动特性。刺激系统包括脉冲发生器,其配置成将第一系列电信号和第二系列电信号传送到电极。第一系列包括第一多个电信号。第一多个电信号中的每个包括多个参数。第一系列的第一多个电信号中的每个彼此不同仅在于多个参数中的第一参数的量值。第二系列包括第二多个电信号。第二多个电信号中的每个包括多个参数。第二系列的第二多个电信号中的每个彼此的不同仅在于多个参数中的第二参数的量值。第二参数不同于第一参数。刺激系统还包括非暂时性计算机可读介质,其配置成存储指示响应于将第一系列电信号和第二系列电信号传送到电极的一个或多个非电心脏活动特性的传感器数据,以及处理器,其配置成至少部分基于传感器数据确定第一参数的选择的量值和第二参数的选择的量值。非暂时性计算机可读介质配置成存储选择的电参数,该选择的电参数包括第一参数的选择的量值和第二参数的选择的量值。脉冲发生器配置成使用选择的电参数将治疗神经调节信号传送到电极。

[0029] 在一些实施方式中,一种用于促进电信号到患者的心脏的传送的神经调节系统包括导管和刺激系统。导管包括导管主体,其包括:近端,远端,从近端朝着远端延伸的内腔,以及外表面。导管还包括外表面上的电极。该电极配置成将电信号传送到患者的肺动脉。导管还包括在外表面上的传感器。该传感器配置成从患者的脉管系统中的位置感测心脏活动特性。刺激系统包括脉冲发生器,其配置成将一系列电信号传送到电极。所述一系列包括第一电信号以及第二电信号。第二电信号与第一电信号的不同在于多个参数中的第一参数的量值。刺激系统还包括非暂时性计算机可读介质,其配置成存储指示响应于将所述一系列电信号传送到电极的一个或多个非电心脏活动特性的传感器数据,以及处理器,其配置成至少部分基于传感器数据确定第一参数的选择的量值。非暂时性计算机可读介质配置成存储选择的电参数,该选择的电参数包括第一参数的选择的量值。脉冲发生器配置成使用选择的电参数将治疗神经调节信号传送到电极。

[0030] 在一些实施方式中,一种用于促进电信号到患者的心脏的传送的神经调节系统包括导管和成形丝线。导管包括导管主体,其包括:近端,远端,从近端朝着远端延伸的内腔,

以及外表面。该导管还包括在外表面上的电极。该电极配置成将电信号传送到患者的肺动脉。成形丝线配置成定位在导管主体的内腔中。该成形丝线包括屈曲部分。当成形丝线插入到导管主体的内腔中时,导管主体包括与成形丝线的屈曲部分对应的弯曲部分。

[0031] 心脏活动特性可以包括非电心脏活动特性。非电心脏活动特性可以包括压力特性、加速度特性、声学特性、温度和血液化学特性中的至少一个。电极可以配置成将电信号传送到患者的右肺动脉。电极可以配置成定位在与传感器不同的位置中。导管系统可以包括多个电极,该多个电极包括所述电极。所述位置可以是肺动脉干、右心室、右心室的间隔壁、右心房、右心房的间隔壁、上腔静脉、肺分支动脉血管、下腔静脉或者冠状窦。神经调节系统还可以包括配置成从患者的皮肤表面感测心脏特性的皮肤传感器。所述心脏活动特性可以包括非电心脏活动特性,并且其中,心脏特性包括电心脏特性。电心脏特性可以包括心电图特性。

[0032] 在一些实施方式中,一种患者的心脏的神经调节方法包括将包括电极的导管定位在患者的肺动脉中,将传感器定位在心脏的脉管系统中的位置中,经由刺激系统将第一组的一个或多个电脉冲传送到电极,该第一组的一个或多个电脉冲具有第一脉冲特性,以及在将第一组的一个或多个电脉冲传送到电极之后,经由刺激系统将第二组的一个或多个电脉冲传送到电极。该第二组的一个或多个电脉冲具有不同于第一脉冲特性的第二脉冲特性。该方法还包括使用电极配置将治疗电脉冲传送带肺动脉,所述电极配置通过分析响应于第一和第二系列的电脉冲的传送而经由传感器感测的一个或多个心脏活动特性选择。电极配置包括至少部分基于该分析的第一脉冲特性或者第二脉冲特性。治疗神经调节信号增加心脏收缩性超过心率。

[0033] 在一些实施方式中,一种患者的心脏的调节(例如,电神经调节)的方法包括通过定位在患者的心脏的肺动脉中的导管传送一个或多个电脉冲,从定位在心脏的脉管系统中的第一位置处的至少第一传感器感测响应于一个或多个电脉冲的一个或多个非电心脏活动特性,以及响应于一个或多个非电心脏活动特性,调整通过定位在心脏的肺动脉中的导管传送的一个或多个电脉冲的特性。

[0034] 在一些实施方式中,从定位在第一位置处的至少第一传感器感测可以包括从心脏的脉管系统中感测以下中的一个或多个:压力特性、加速度特性、声学特性、温度或者血液化学特性。

[0035] 在一个实施方式中,将第一传感器定位在心脏的左肺动、右肺动脉或者肺动脉干中的一个中。一个或多个电脉冲通过定位在心脏的左肺动脉、右肺动脉或者肺动脉干中的不包括第一传感器的一个中的导管传送。

[0036] 可以将第一传感器定位在左肺动脉中。可以将传感器定位在右肺动脉中。可以将第一传感器定位在心脏中和周围的其他血管中,包括但不限于:肺动脉干、肺动脉分支血管、右心室、右心室的间隔壁、右心房、右心房的间隔壁、上腔静脉、下腔静脉或者冠状窦。第一传感器(例如,在冠状窦中)可以感测温度或者血氧水平中的至少一个。

[0037] 在若干实施方式中,该方法可以包括从患者的皮肤表面感测一个或多个心脏特性,以及响应于一个或多个非电心脏活动特性和来自患者的皮肤表面的一个或多个心脏特性,调整通过定位在心脏的肺动脉中的导管传送的一个或多个电脉冲的特性。从患者的皮肤表面感测的一个或多个心脏特性可以包括心电图特性。该方法可以包括从定位在心脏的

脉管系统中的第二位置处的至少第二传感器感测响应于一个或多个电脉冲的一个或多个非电心脏活动特性,以及响应于由第一传感器和第二传感器接收的一个或多个非电心脏活动特性调整通过定位在心脏的肺动脉中的导管传送的一个或多个电脉冲的特性。在若干实施方式中,调整一个或多个电脉冲的特性可以包括以下中的一个或多个:(i) 改变导管上哪个电极用来传送一个或多个电脉冲;(ii) 移动导管以将导管的电极重新定位在心脏的肺动脉中;(iii) 改变以下中的至少一个:一个或多个电脉冲的电极极性、脉冲模式、脉冲宽度、振幅、频率、相位、电压、电流、持续时间、脉冲间隔、占空比、停延时间、顺序、波长或波形。

[0038] 在若干实施方式中,该方法可以包括指派从其传送一个或多个电脉冲的电极配置的层级,至少部分基于电极配置的层级传送一个或多个电脉冲,分析响应于一个或多个电脉冲感测的一个或多个非电心脏活动特性,以及至少部分基于分析选择电极配置,以用于通过定位在患者的心脏的肺动脉中的导管传送一个或多个电脉冲。该方法可以包括对通过定位在心脏的肺动脉中的导管传送的一个或多个电脉冲的每个特性指派层级,至少部分基于每个特性的层级传送一个或多个电脉冲,分析响应于一个或多个电脉冲感测的一个或多个非电心脏活动特性,以及至少部分基于分析选择电极配置,以用于通过定位在患者的心脏的肺动脉中的导管传送一个或多个电脉冲。分析一个或多个非电心脏活动特性可以包括分析预定数量的一个或多个非电心脏活动特性。

[0039] 在若干实施方式中,不提供治疗神经调节。而是,若干实施方式出于校准或优化信号的目的(例如诊断或校准目的)而提供。

[0040] 在一些实施方式中,一种非治疗校准方法包括将电极定位在心脏的肺动脉中,以及将传感器定位在心脏的右心室中。该系统还包括经由刺激系统将第一系列电信号传送到电极。第一系列包括第一多个电信号。第一多个电信号中的每个包括多个参数。第一系列的第一多个电信号中的每个彼此的不同仅在于多个参数中的第一参数的量值。该方法还包括在将第一系列电信号传送到电极之后,经由刺激系统将第二系列电信号传送到电极。第二系列包括第二多个电信号。第二多个电信号中的每个包括多个参数。第二系列的第二多个电信号中的每个彼此的不同仅在于多个参数的第二参数的量值。第二参数不同于第一参数。该方法还包括经由传感器确定指示响应于传送第一系列电信号和第二系列电信号的一个或多个非电心脏活动特性的传感器数据。该方法还包括使用选择的电参数,确定将传送到肺动脉的治疗神经调节信号。选择的电参数包括第一参数的选择的量值和第二参数的选择的量值。第一和第二参数的选择的量值至少部分基于传感器数据。

[0041] 在一些实施方式中,一种非治疗校准方法包括将一系列电信号中的第一电信号传送到在第一解剖学位置中的电极,以及在传送第一系列电信号之后,将所述一系列电信号中的第二电信号传送到电极。第二电信号与第一电信号的不同在于多个参数的第一参数的量值。该方法还包括经由在不同于第一解剖学位置的第二解剖学位置中的传感器感测指示响应于所述一系列电信号的传送的一个或多个非电心脏活动特性的传感器数据,以及使用选择的电参数,确定将传送到第一解剖学位置的治疗神经调节信号。选择的电参数包括第一参数的选择的量值。第一参数的选择的量值至少部分基于传感器数据。

[0042] 以上概述且在以下进一步详细阐述的方法描述了实施人员将采用的某些行动作,然而,应该理解,它们还可能包括其他方的这些动作的指令。因此,诸如“定位电极”的动作包括“指示电极的定位”。

[0043] 为了概述本发明和可以获得的优点的目的,本文描述了某些对象和优点。不是所有这些对象或优点都必须根据任何特定实施方式获得。在一些实施方式中,本发明可以以下方式实施或实现:可以获得或者优化一个优点或一组优点,而不需要获得其他对象或优点。

[0044] 本文中所公开的实施方式旨在本文公开的本发明的范围内。这些和其他实施方式将从以下参照附图的详细描述而显而易见,本发明并不限于任何特定公开的实施方式。参照一些实施方式描述的可选的和/或优选的特征可以与其他实施方式组合并包括在其他实施方式中。本文中应用的包括专利和专利申请的所有参照文献通过援引整体并入。

附图说明

[0045] 图1A至1C是各个透视角度的心脏及周边区域的示意图。

[0046] 图2A至2C是适于执行本公开的方法的示例性导管的侧局部横截面和透视图。

[0047] 图2D示出了定位于心脏的右肺动脉中的图2A至2C的导管。

[0048] 图3是定位于患者心脏中的示例性导管的局部横截面和透视图。

[0049] 图4是适于执行本公开的方法的示例性第一导管和示例性第二导管的侧局部横截面和透视图。

[0050] 图5是示例性算法的框图,该示例性算法可以用于确定控制器微处理器响应于传感器输入而采取的动作。

具体实施方式

[0051] 本公开的若干实施方式提供了能够用于将电神经调节施加到患者心脏中或周围的一个或多个神经的方法和系统。例如,若干实施方式可以有用于对具有心血管医学症状的患者(例如,具有急性或慢性心脏疾病的患者)的电神经调节。如本文中所讨论,若干实施方式允许导管的一部分定位于患者的脉管系统内,在右肺动脉、左肺动脉和肺动脉干中的至少一个中。一旦被定位,导管的电极系统就可以提供电脉冲来刺激肺动脉周围(例如,接近)的自主神经系统,以便给患者提供辅助心脏治疗。感测的心脏活动特性(例如,非心脏活动特性)可以用作进行以下调整的基础:调整通过定位于心脏的肺动脉中的导管传送的一个或多个电脉冲的一个或多个特性,以便给患者提供辅助心脏治疗。

[0052] 示出相似物件的附图的某些群组遵从编号惯例,其中第一数字或前几个数字对应于附图图号,剩余数字识别附图中的元件或部件。在这样的附图群组之间的相似的元件或部件可以通过使用相似的数字识别。例如,110可以表示图1中的元件“10”,相似的元件“10”可以在图2中表示为210。如将理解的,可以增加、交换和/或删除本文各个实施例中所示的元件,以便提供本公开的任何数量的附加实施方式。

[0053] 术语“远端”和“近端”在本文中针对沿着本公开的设备采用的相对于治疗临床医生的位置或方向来使用。“远端”或“远端地”是沿着导管采用的远隔临床医生的位置或者沿着导管采用的在远离临床医生的方向上的位置。“近端”和“近端地”是沿着导管采用的临床医生附近的位置或沿着导管采用的在朝向临床医生的方向上的位置。

[0054] 在若干实施方式中,本文中提供的导管包括多个电极,其包括两个或更多个电极。应该理解,如果需要,在本文中可以用两个或更多个电极替代措辞“多个电极”。对于治疗心

血管医学症状,这样的医学症状可能包括与诸如心脏和/或主动脉的心血管系统的部件有关的医学症状。心血管症状的非限制性例子包括梗塞后康复、休克(低容量性、脓毒性、神经性)、心瓣膜疾病、心力衰竭、心绞痛、微血管缺血、心肌收缩性障碍、心肌病、包括肺动脉高血压和系统性高血压的高血压、端坐呼吸、呼吸困难、起立性低血压、家族性自主神经异常、晕厥、迷走神经反射、颈动脉窦过敏、心包积液、心力衰竭以及诸如间隔缺损和壁肿瘤的心脏结构畸形。

[0055] 在一些实施方式中,例如本文所讨论的导管可以与肺动脉导管(例如,Swan-Ganz型肺动脉导管)一起使用,以将经血管神经调节经由肺动脉传送到自主目标点位来治疗心血管症状。在某些这样的实施方式中,导管容纳在肺动脉导管的多个内腔的一个中。导管的例子包括本文中讨论的导管以及在下述申请中公开的导管:2014年5月22日提交的名称为“Catheter and Catheter System for Electrical Neuromodulation”的美国临时专利申请No.62/001,729;在2015年5月21日提交的名称为“Catheter and Catheter System for Electrical Neuromodulation”的PCT专利申请No.PCT/US2015/179634;2014年9月8日提交的名称为“Catheter and Electrode Systems for Electrical Neuromodulation”的美国临时专利申请No.62/047,270;2015年8月31日提交的名称为“Catheter and Electrode Systems for Electrical Neuromodulation”的PCT专利申请No.PCT/US2015/047770;和2013年11月20日提交的名称为“Methods and Systems for Treating Acute Heart Failure by Neuromodulation”的美国专利申请No.14/085,311,其中这些申请的内容通过援引整体并入本文。

[0056] 本公开的若干实施方式提供了方法,其可以用于通过调节肺动脉(例如,右肺动脉、左肺动脉、肺动脉干)周围的自主神经系统以便给患者提供辅助心脏治疗来治疗急性心力衰竭,也被称为失代偿性心力衰竭。神经调节治疗可以通过影响心脏收缩性超过心率而提供帮助。在优选实施方式中,自助神经系统被调节,以共同地影响心脏收缩性超过心率。可以通过电调节影响自主神经系统,该电调节包括刺激和/或抑制自主神经系统的神经纤维。

[0057] 在一些实施方式中,可以根据本文所描述的方法,使用除了血管内导管之外的系统。例如,在心脏直视手术期间或者不經由脉管系统导入的情况下植入电极、传感器等。

[0058] 如本文中将更加充分讨论的若干实施方式可以允许对患者的心脏电神经调节,包括通过定位于患者心脏的肺动脉中的导管传送一个或多个电脉冲、感测响应于一个或多个电脉冲从定位于心脏的脉管系统中的第一位置处的至少第一传感器的一个或多个心脏活动特性(例如,非心脏活动特性)以及响应于一个或多个心脏活动特性调整通过定位于心脏的肺动脉中的导管传送的一个或多个电脉冲的特性,以便于给患者提供辅助心脏治疗。

[0059] 导管可以包括多个电极,其可选地插入到肺动脉干中,并且定位成使得电极优选地与肺动脉的后表面、上表面和/或下表面接触。从这些位置,电脉冲可以传送到电极或者从电极传送出,以选择性地调节心脏的自主神经系统。例如,电脉冲可以传送到电极中的一个或多个或者从电极中的一个或多个传送出,以选择性地调节自主神经系统的自主心肺神经,其可以调节心脏收缩性超过心率。优选地,多个电极定位于沿着肺动脉(例如,右肺动脉)的后壁和/或上壁的点位处。从肺动脉中的这样的位置,可以通过电极传送一个或多个电脉冲,并且一个或多个心脏活动特性(例如,非心脏活动特性)可以被感测到。至少部分

地基于感测的心脏活动特性,可以调整传送到或传送出定位于心脏的肺动脉中的电极的一个或多个电脉冲的特定,以便积极地影响心脏收缩性,同时降低或最小化对于心率和/或氧消耗的影响。在某些实施方式中,对心脏收缩性的影响将增加心脏收缩性。

[0060] 现在参照图1A至1C,示出了人类心脏100的示意图,其中包括肺动脉干102的部分的心脏的部分(例如,其他结构之外特别是主动脉、上腔静脉)已经被去除,以允许本文中讨论的细节被示出。图1A提供了从患者的前方看到(从前向后方向观看)的心脏100的透视图,而图1B提供了从患者的右侧看到的心脏100的透视图。如所示,心脏100包括从右心室104的底部开始的肺动脉干102。在成人中,肺动脉干102是直径大约3厘米(cm)且长度5cm的管状结构。肺动脉干102在分支点110处分支成左肺动脉106和右肺动脉108。左肺动脉106和右肺动脉108用于将缺氧血传送到每个对应的肺。

[0061] 分支点110包括从肺动脉干102的后部延伸的脊部112。如所示,分支点110和脊部112一起提供了“Y”或“T”形结构,其帮助限定左肺动脉106和右肺动脉108的至少一部分。例如,从脊部112,肺动脉干102的分支点110在相反方向上倾斜。在第一方向,肺动脉干102转到左肺动脉106,在与第一方向相反的第二方向,肺动脉干102转到右肺动脉108。分支点110可以不需要沿着肺动脉干102的纵向中心线114对准。

[0062] 如图1A中所示,肺动脉干102的部分可以用右侧向平面116和与右侧向平面116平行的左侧向平面120限定,右侧向平面116沿着肺动脉干102的右腔面118穿过,左侧向平面120沿着肺动脉干102的左腔面122穿过。右侧向平面116和左侧向平面120在后侧方向124和前侧方向126上延伸。如所示,分支点110的脊部112位于右侧向平面116和左侧向平面120之间。分支点110定位于右侧向平面116和左侧向平面120之间,其中分支点110能够帮助至少部分地限定心脏100的左肺动脉106和右肺动脉108的开始。右侧向平面116和左侧向平面120之间的距离大约是肺动脉干102的直径(例如,约3cm)。

[0063] 如本文中讨论,本公开包括用于对患者的心脏100电神经调节的方法。例如,如本文中讨论,定位于患者的肺动脉102中的导管可以用于将一个或多个电脉冲传送到心脏100。响应于一个或多个电脉冲,例如本文中讨论的,定位于心脏100的脉管系统中的第一位置处的第一传感器感测一个或多个心脏活动特性(例如,非电心脏活动特性)。然后,响应于一个或多个心脏活动特性,可以调整通过定位于心脏100的肺动脉102中的导管传送的一个或多个电脉冲的特性,以便给患者提供辅助心脏治疗。

[0064] 图1C提供了右肺动脉108的后表面121、上表面123和下表面125的附加视图。如所示,图1C中的心脏100的视图从心脏100的右侧。如所示,后表面121、上表面123和下表面125占右肺动脉108的腔周界的大约四分之三,其中前表面127占了剩余部分。图1C还示出了主动脉130、肺静脉132、上腔静脉(SVC)134以及下腔静脉(IVC)136。

[0065] 现在参照图2A至2C,示出了适于执行本公开的某些方法的示例性导管230的透视图。导管230包括具有近端或第一端234和远端或第二端236的细长导管主体232。细长导管主体232还包括外部或外围表面238以及限定内腔242(以虚线示出)的内表面240,内腔242在细长导管主体232的第一端234和第二端236之间延伸。

[0066] 导管230还包括沿着细长导管主体232的外围表面238定位的多个电极244。在一些实施方式中,电极244接近导管230的远端236。导电元件246延伸通过细长主体232,其中如本文所讨论,导电元件246可以用来将电脉冲传导到多个电极244的组合。多个电极244中的

每个耦接(例如,电耦接)到对应的导电元件246。导电元件246彼此电隔离,并且从每个相应的电极244通过细长主体232的第一端234延伸通过细长主体232。导电元件246终止于连接器端口处,其中每个导电元件246能够可释放地耦接到刺激系统。还可能的是,导电元件246永久地耦接到刺激系统(例如,不可释放地耦接)。如本文中更加充分讨论的,刺激系统可以用于提供刺激电脉冲,电脉冲通过导电元件246传导并传送到多个电极244的组合上。电极的其他位置和配置也是可能的,例如,通过援引并入本文中的申请中描述的电极(例如,在诸如PCT专利申请No. PCT/US2015/031960和PCT/US2015/047770中描述的可部署细丝上的电极,在诸如PCT专利申请No. PCT/US2015/047770和PCT/US2015/047780中描述的电极矩阵以及其他电极)。

[0067] 细长主体232可以包括电绝缘材料(例如,至少部分由电绝缘材料形成)。这样的绝缘材料的例子可以包括但不限于:尤其是,医用级聚氨酯(例如,基于聚酯的聚氨酯、基于聚醚的聚氨酯和基于碳酸酯的聚氨酯);聚酰胺、聚酰胺嵌段共聚物、聚烯烃(例如,聚乙烯(例如,高密度聚乙烯));以及聚酰亚胺。

[0068] 导管230可选地包括锚固件248。锚固件248包括形成打开的框架的支杆250,其中支杆250从细长主体232(例如,从细长主体232的外围表面238)向外侧向或者径向延伸,以至至少部分限定配置成接合脉管组织的外围表面252(例如,配置成置于形成右肺动脉和/或左肺动脉的内腔附近)。图2A至2C示出了定位于细长导管主体232的第二端236和多个电极244之间的锚固件248。还可能的是,锚固件248可以定位于细长导管主体232的多个电极244和第二端236之间。在一些实施方式中,锚固件248可以抑制或阻止导管230的至少一部分(例如,部分254,包括电极244的一部分)延伸到比扩展的支杆250小的脉管系统中。例如,参照图3,多个电极344可以在分支点310的近端,以使得导管330的在锚固件348近端的部分不会延伸到两个额外的动脉378中。如果传感器366在锚固件348的远端,那么锚固件348和分支点310的相互作用可以确保传感器366处于肺动脉分支血管378中。

[0069] 支杆250可以具有这样的横截面形状和尺寸——其允许支杆250提供足以在各种情况下将导管230保持在肺动脉中的植入位置的径向力,如本文中所讨论。支杆250可以由各种材料形成,例如,金属、金属合金、聚合物等。这样的金属或金属合金的例子包括医用级不锈钢,例如,特别是奥氏体(austenitic) 316不锈钢等;以及称为镍钛诺(Nitinol)的镍和钛合金。可以使用已知的或者可能被开发的其他材料和/或金属合金。

[0070] 细长导管主体232的部分254(例如,其可以包括多个电极244中一个、一些、没有任何一个、或者全部)例如在处于纵向压缩下时,可以在预定径向方向上(例如,前、后、下、上及其组合)弯曲。为了提供部分254中的弯曲,细长导管主体232可以预加应力,和/或壁可以具有允许细长导管主体232在预定径向方向上弯曲的厚度,例如,当处于纵向压缩下时。此外或者备选地,诸如每单位长度具有不同匝数的线圈或者螺旋状丝线、具有变化的切槽间距的海波管(hypotube)等的结构可以位于部分254中的细长导管主体232中、周围和/或沿着该细长导管主体232。一个或多个这些结构可以用来允许纵向压缩,以在部分254中在预定径向方向上产生弯曲。为了获得纵向压缩,锚固件248可以部署在患者的脉管系统中(例如,在肺动脉中),其中锚固件248提供对抗细长主体232的纵向移动的阻力位置或点。因此,这允许在细长导管主体232中产生足以使得细长导管主体232的部分254(例如,沿着该部分254存在多个电极244)在预定径向方向上弯曲的压缩力。

[0071] 图2D提供了当处于纵向压缩下时,在预定径向方向上弯曲的细长导管主体232的部分254的视图。在图2D中示出的导管230与在图2A中示出并且在本文中描述的导管230相似,但是也可以使用具有相似特征的其他导管。在图2D所示的导管230中,传感器266在电极244的近端。当电极处于右肺动脉208中时,传感器266可以例如在肺动脉干202中。如果传感器266在更近的近端,传感器266可以在右心室、上腔静脉等中。将传感器266沿着导管230定位在近端可以允许传感器266处于与电极244的位置不同的位置,而不用与定位电极244分离地定位传感器266。如图2D中所示,导管230至少部分定位在患者的心脏200的主肺动脉202中,其中锚固件248位于右肺动脉208的内腔中。从该位置,施加到细长导管主体232的纵向压缩力可以使得细长导管主体232的部分254,在该实施方式中随同多个电极244中的至少一些一起,在预定径向方向上弯曲,在本实施方式中向上。该弯曲允许多个电极244朝向主和/或右肺动脉的腔面延伸和/或接触腔面。优选地,多个电极244被带入主和/或右肺动脉的位置和/或与主和/或右肺动脉的腔面接触。

[0072] 在一些实施方式中,导管230的细长导管主体232可以使用从第一端234朝着第二端236延伸的内腔242以提供在预定径向方向上的弯曲。例如,导管230可以包括具有第一端259和第二端261的成形丝线257,如图2A中所示。成形丝线257可以屈曲并且保持期望形状,一旦插入到内腔242中,该形状可以至少部分地提供具有弯曲的导管230。内腔242的大小(例如,直径)足以允许成形丝线257通过内腔242,其中成形丝线257的第二端261接近细长导管主体232的第二端236,以使得成形丝线257的屈曲部分263将弯曲赋予到细长导管主体232的部分254,允许多个电极244朝着主肺动脉的腔面延伸和/或接触该腔面。在一些实施方式中,成形丝线257可以补足部分254。在一些实施方式中,成形丝线257可以用来替代部分254(例如,如果导管230未包括部分254或者由于不赋予纵向压缩力)。在一些实施方式中,成形丝线257可以用来赋予弯曲,该弯曲与在施加压缩力情况下部分254导致的弯曲相反。在一些实施方式中,成形丝线257可以以任何旋转定向插入到内腔242中,以使得可以例如根据锚固件248的位置,在任何期望的径向方向上赋予弯曲。即使例如因为导管主体232不管导管230是否锚固到管腔系统都顺应成形丝线的形状因而导管230不包括锚固件248,成形丝线257也可以允许弯曲的形成。在一些实施方式中,成形丝线257插入到内腔242中向部分254赋予弯曲,以使得电极244中的至少一个置于肺动脉的上/后侧壁附近。

[0073] 在一些实施方式中,神经调节系统包括导管230和成形丝线257。导管230包括导管主体232、电极244和传感器266。导管主体232包括近端234、远端236、从近端234朝着远端236(例如,至少在电极244的远端)延伸的内腔242以及外表面238。电极244在外表面238上。电极244配置成将电信号传送到患者的肺动脉(例如,以提供校准和/或治疗刺激给接近肺动脉的神经)。

[0074] 成形丝线257包括配置成使导管主体232屈曲的材料。例如,成形丝线257的径向力可以大于保持导管主体232处于大致笔直配置的力。在一些实施方式中,成形丝线257包括形状记忆材料(例如,镍钛诺、铬钴合金、铜镍锡合金等)或者弹性材料(例如,不锈钢等)。例如,成形丝线257可以在导管230的近端部分被加应力成笔直丝线,但是在导管230的要被屈曲的部分中,该部分可以例如弱于导管230的近端部分,成形丝线257可以在导管230中恢复到无应力的弯曲的形状。在一些成形丝线257包括形状记忆材料的实施方式中,成形丝线257可以利用热形状记忆。例如,成形丝线257可以是大致笔直形状,直到冷或温流体(例如,

生理盐水)使得恢复到弯曲形状。在一些这样的实施方式中,整个导管230可以被成形丝线257屈曲,但是一旦成形丝线257处于期望的纵向和/或径向位置,就招致温度改变。在一些实施方式中,整个导管230可以被成形丝线257屈曲。例如,弯曲可以沿着导杆230的长度传播,直到弯曲处于期望位置。

[0075] 成形丝线257具有比内腔242的直径或横截面尺寸小的直径或横截面尺寸。例如,如果导管主体232是20弗伦奇(Fr)(大约6.67毫米(mm)),则内腔242可以是18Fr(大约6mm),成形丝线257可以是16Fr(大约5.33mm)。成形丝线257可以例如比内腔242小1Fr(例如,比在小2Fr的情况下更多的径向力)或者比内腔242小2Fr(例如,比在小1Fr的情况下在导引期间更少的摩擦力)。成形丝线257可以例如比导管主体232小2Fr(例如,如果内腔242比导管主体232小1Fr)或者比导管主体232小4Fr(例如,给内腔242的大小提供小于导管主体1或2Fr的灵活性)。除了弗伦奇导管规模之外的成形丝线大小也是可能的(例如,具有小于内腔242的直径大约0.05mm、0.1mm、大约0.2mm、大约0.25mm、大约0.5mm、在这样的值之间的范围等等的直径)。

[0076] 传感器266在外表面238上。传感器266配置成从患者的脉管系统中的位置感测热活动特性(例如,非心脏活动特性,例如,压力特性、加速度特性、声学特性、温度和血液化学特性)。该位置可以不同于电极244定位在其中的肺动脉。例如,如果电极244在右肺动脉中,则传感器266的位置可以在肺动脉干、肺动脉分支血管、右心室、心室间隔壁、右心房、右心房间隔壁、上腔静脉、下腔静脉、左肺动脉、冠状窦等中。成形丝线257配置成定位在导管主体232的内腔242中。成形丝线包括屈曲部分263。例如,从近端259至远端261,成形丝线257可以在基本上笔直部分中基本上笔直,然后具有远离笔直部分的纵向轴线延伸的屈曲部分263。屈曲部分263可以包括一个屈曲或者多个屈曲(例如,两个屈曲(如图2A中所示)、三个屈曲或者更多个屈曲)。成形丝线257可以可选地在屈曲部分之后包括另一个基本上笔直部分,其可以具有与近端笔直部分的纵向轴线基本上对齐的纵向轴线。当成形丝线257插入在导管主体232的内腔242中时,导管主体232包括与成形丝线257的屈曲部分263对应的弯曲部分254。例如,导管主体232或部分254可以包括能够由于施加到导管主体232的内腔242或内表面240的压力或应力而屈曲的材料。在一些实施方式中,成形材料257插入到内腔242对部分254赋予弯曲,以使得电极244中的至少一个置于肺动脉的上/后侧壁附近。

[0077] 图2A至2C还示出了可以与导管230一起使用的示例性传送导管256。传送导管256可以是Swan-Granz型肺动脉导管,如所已知,其包括限定大小足以接收、存储和部署导管230的内腔260的表面258。如所示,传送导管256包括与气囊膨胀内腔流体流通的可逆膨胀的气囊262,气囊膨胀内腔从传送导管256的近端或第一端264(例如,其中膨胀内腔可以到膨胀流体源)延伸到可逆膨胀的气囊262的内部体积。

[0078] 管腔230还包括第一传感器266。如在图2A至2C中所示,第一传感器266可以沿着导管230定位于多个不同的位置。在图2A中,第一传感器266定位于在锚固件248远端的细长导管主体232上。接近导管230的远端236的传感器266还可以或者备选地有用于导管230的导引,例如,以在利用诸如Swan-Granz导管浮动气囊期间确定解剖学位置。在图2B中,第一传感器266定位于锚固件的支杆250的一个上或者之间。在图2C中,第一传感器266定位于锚固件248和多个电极244的近端。在图2D中,第一传感器266定位于足以使第一传感器266能够处于不同于电极244的脉管系统的位置中的近端。在一些实施方式中,导管230包括在不止

图2A至2C中所示的一个位置和/或其他位置处的多个传感器266。

[0079] 导管230还包括传感器导体268。第一传感器266耦接到传感器导体268并且与导电元件246和电极244隔离。耦接可以是电的、光学的、压力的等。传感器导体268从第一传感器266延伸通过细长主体232,通过细长主体232的第一端234。传感器导体268终止于连接器端口,其可以例如用于将第一传感器266可释放地耦接到刺激系统,如本文所讨论。

[0080] 第一传感器266可以用于感测一个或多个活动特性(例如,电和/或非电心脏活动特性)。在一些实施方式中,可以响应于使用多个电极244传送的一个或多个电脉冲测量所述特性。非电心脏活动特性的例子包括但不限于从心脏的脉管系统内测量的压力特性、加速度特性、声学特性、温度和血液化学特性中的一个或多个。如所理解的,可以通过使用导管230上的超过一个传感器测量非电心脏活动特性中的两个或更多个。

[0081] 为了用于检测压力特性,第一传感器266可以是压力感测变换器,例如在美国专利No.5,564,434中公开的压力感测变换器(例如,配置成检测血压、大气压力和/或血液温度变化,并且提供调节的压力和/或温度相关信号),其整体通过援引并入本文。为了用于检测加速度特性,第一传感器266可以是加速度传感器,例如在Chinchoy的美国专利公开No.2004/0172079中公开的加速度传感器(例如,配置成产生与心肌或壁(例如,冠状静脉窦壁、间隔壁或心室壁)的加速度成比例的信号),或者在Nehls等人的美国专利7,092,759中公开的加速度传感器(例如,配置成产生与心肌或壁(例如,冠状静脉窦壁、间隔壁或心室壁)的加速度、速度和/或位移成比例的信号),将上述公开的每一个通过援引整体并入本文。为了用于检测声学特性,第一传感器266可以是压电变换器(例如,麦克风)或者血流传感器,例如在美国专利No.6,754,532中公开的传感器(例如,配置成测量血液的速度以估计血流量),其通过援引整体并入本文。为了用于检测温度,第一传感器266可以是温度传感器,例如在美国专利No.5,336,244中公开的温度传感器(例如,配置成检测指示心脏的机械泵血动作的血液温度和/或氧气浓度的变化)和/或美国专利公开No.2011/0160790中公开的温度传感器(例如,配置成感测温度和产生温度信号),将上述公开的每一个通过援引整体并入本文。为了用于检测血液化学特性,第一传感器266可以是氧气传感器或者血糖传感器,例如,在美国专利No.5,213,098中公开的传感器(例如,配置成感测随着心肌氧摄入而改变的血氧饱和度水平)和/或美国专利公开No.2011/0160790中公开的传感器(例如,配置成测量血液中氧和/或血糖浓度以及/或者产生氧气和/或血糖信号),将上述公开的每一个通过援引整体并入本文。其他类型的传感器也可以用于第一传感器266和本文描述的其他传感器。

[0082] 图2A至2C中所示的导管230可以定位于患者的右肺动脉、左肺动脉或者肺动脉干中,如本文所描述。为了这样做,可以将其中容纳有导管230的传送导管256通过经皮切口引入到脉管系统中,并且使用已知技术导引到右心室。例如,传送导管256可以经由颈或胸的外周静脉插入到脉管系统中(例如,与Swan-Granz导管一样)。患者的来自脉管系统的心电图和/或压力信号的变化可以用来将肺动脉导管引导和定位在患者的心脏中。一旦在合适位置,就可以将导丝经由肺动脉引导导管引入到患者中,其中导丝被推进到期望的肺动脉(例如,右肺动脉)中。其中容纳有导管230的传送导管256可以通过导丝推进,以将导管230定位于患者的期望的肺动脉(例如,右肺动脉或者左肺动脉)中,如本文所描述。各种成像医疗器械可以用来将本公开的导丝定位于患者的肺动脉中。这样的成像医疗器械包括但

不限于荧光镜检查、超声、电磁和电位医疗器械。

[0083] 当导管230定位于右肺动脉或者左肺动脉中并且传感器266配置成在电极244的近端时,电极244(例如,从最近端的电极244)和传感器266之间的距离可以在大约1cm和大约5cm之间(例如,大约1cm、大约2cm、大约3cm、大约4cm、大约5cm、在这些值之间的范围等),在这种情况下传感器266驻留于肺动脉干中,在大约8cm和大约2cm之间(例如,大约8cm、大约9cm、大约10cm、大约11cm、大约12cm、大约13cm、大约14cm、大约16cm、大约18cm、大约20cm、在这些值之间的范围等),在这种情况下传感器266可以驻留于右心室中,在大约16cm和大约27cm之间(例如,大约16cm、大约17cm、大约18cm、大约19cm、大约20cm、大约21cm、大约22cm、大约23cm、大约25cm、大约27cm、在这些值之间的范围等),在这种情况下传感器266驻留于右心房中,或者在大约21cm和大约33cm之间(例如,大约21cm、大约23cm、大约25cm、大约26cm、大约27cm、大约28cm、大约29cm、大约30cm、大约31cm、大约32cm、大约33cm、在这些值之间的范围等),在这种情况下传感器266可以驻留于上腔静脉中。

[0084] 当导管230定位于肺动脉干中并且传感器266配置成在电极244远端时,电极244(例如,从最远端的电极244)和传感器266之间的距离可以在大约1cm和大约5cm之间(例如,大约1cm、大约2cm、大约3cm、大约4cm、大约5cm、在这些值之间的范围等),在这种情况下传感器266可以驻留于右肺动脉或者左肺动脉中。当导管230定位于肺动脉干并且传感器266配置成在电极244的近端时,电极244(例如,从最近端的电极244)和传感器266之间的距离可以在大约3cm和大约19cm之间(例如,大约3cm、大约5cm、大约6cm、大约7cm、大约8cm、大约9cm、大约10cm、大约12cm、大约15cm、大约19cm、在这些值之间的范围等),在这种情况下传感器266可以驻留于右心室中,在大约11cm和大约26cm之间(例如,大约11cm、大约13cm、大约15cm、大约16cm、大约17cm、大约18cm、大约19cm、大约20cm、大约22cm、大约24cm、大约26cm、在这些值之间的范围等),在这种情况下传感器266可以驻留于右心房中,或者在大约16cm和大约32cm之间(例如,大约16cm、大约18cm、大约20cm、大约22cm、大约24cm、大约25cm、大约26cm、大约27cm、大约28cm、大约30cm、大约32cm、在这些值之间的范围等),在这种情况下传感器266可以驻留于上腔静脉中。

[0085] 图3提供了定位于患者心脏300中的导管330的透视图,其中多个电极344中的一个或多个接触右肺动脉308的后321和/或上表面323(例如,在分支点310上侧的位置处)。图3还示出了第一传感器366定位于锚固件348的远端。如所示,肺动脉干302具有在平面372上截取的直径370,该平面372基本上垂直于左侧向平面320和右侧向平面316。在优选实施方式中,导管330的多个电极344定位于区域374中,该区域374在远端延伸不超过肺动脉干302的直径370的大约三倍,直到分支点310的右侧。该区域374在图3中以剖面阴影线示出。

[0086] 右肺动脉308还可以包括分支点376,该分支点376将右肺动脉308分成至少两个附加动脉378,附加动脉378在限定左肺动脉306和右肺动脉308的分支点310的远端。如图3中所示,多个电极344可以定位于限定左肺动脉306和右肺动脉308的分支点310和将右肺动脉308分成至少两个附加动脉378的分支点376之间。换句话说,导管330的多个电极344可以定位成接触右肺动脉308的后321和/或上表面323,直到包括分支点376。

[0087] 一旦定位于患者的心脏的肺动脉(例如,如图3中所示的右肺动脉308、左肺动脉306和/或肺动脉干302)中,则可以通过导管330的多个电极344传送一个或多个治疗和/或校准电脉冲。从定位于心脏300的脉管系统中的第一位置处的至少第一传感器366感测响应

于一个或多个电脉冲的一个或多个心脏活动特性。

[0088] 导管230,330可以能够永久地或可逆地植入到脉管系统中。例如,导管230,330可以在持续时间之后从脉管系统缩回(例如,在去除锚固件248,348之后)。持续时间可以至少部分基于设定持续时间(例如,某些数量的小时或者天(例如,12小时、18小时、24小时、2天、3天、4天、5天、6天等))确定。持续时间可以至少部分基于患者的反应而确定(例如,当患者已经在某些方面提高了某些量或者被认为已经准备好使导管230,330被去除时缩回)。

[0089] 图4示出了有用于本公开的方法的示例性导管430和分离的第一传感器466。与导管230类似,导管430包括细长导管主体432,细长导管主体432具有近端或第一端434和远端或第二端436、外围表面438和限定内腔442(以虚线示出)的内表面440,该内腔442在细长导管主体432的第一端434和第二端436之间延伸。导管430还包括沿着细长导管主体432的外围表面438定位的多个电极444,以及在多个电极444和第一端434之间延伸通过细长主体432的导电元件446,如本文所讨论。导管430还包括锚固件448,锚固件包括支杆450,该支杆450提供能够接合脉管组织(例如,右肺动脉或做肺动脉的内腔)的外围表面452。

[0090] 导管430还包括例如包括多个电极444的细长导管主体432的部分454,其中部分454能够在处于纵向压缩下时在预定径向方向上弯曲,如本文所讨论。导管430的细长导管主体432还可以或者备选地包括可以接收成形丝线的内腔442,如本文所讨论。

[0091] 然而,与图2A至2D中所示的导管相比,导管430不包括第一传感器。而是,第二导管480包括第一传感器466。如图4中所示,第二导管480包括细长导管主体482,细长导管主体482具有第一端484和第二端486、外围表面488和限定在细长导管主体482的第一端484和第二端486之间延伸的内腔492(以虚线示出)的内表面490,其中内腔492可以接收导丝以帮助将第二导管480定位在心脏的脉管系统中。第二导管480还包括在细长导管主体482上的第一传感器466(如本文所讨论)以及传感器导体468,其延伸通过细长导管主体482以终止于连接器端口,该连接器端口可以用来例如将第一传感器466可释放地耦接到刺激系统,如本文所讨论。

[0092] 因为第一传感器466包括在第二导管480上,所以第一传感器466可以定位于患者的脉管系统中的与导管430被定位的第一位置不同的位置中。例如,导管430可以定位成多个电极444定位在右肺动脉中,如本文所讨论,而第一传感器466位于左肺动脉中。这样,一个或多个电脉冲可以通过定位于心脏的右动脉中的不包含第一传感器466的导管430传送。在一些实施方式中,当导管430定位成多个电极444定位于左肺动脉中时,第一传感器466可以定位于右肺动脉中。这样,一个或多个电脉冲可以通过定位于心脏的左肺动脉中的不包含第一传感器466的导管430传送。

[0093] 在一些实施方式中,导管430可以定位成多个电极444定位在左肺动脉或者右肺动脉中任一个中,并且第二导管480上的第一传感器466可以定位于心脏的右心室中。第二导管480上的第一传感器466还可以定位于心脏的右心房中。

[0094] 在一些实施方式中,第二导管480上的第一传感器466还可以定位于右心房的间隔壁或者心脏的心室间隔壁上。第二导管480的细长导管主体482可以包括主动(positive)固定结构(例如,螺旋螺钉),其帮助将细长导管主体482和第一传感器466紧固到心脏的右心房的间隔壁。

[0095] 在一些实施方式中,第二导管480上的第一传感器466可以定位于心脏的上腔静脉

中。在一些实施方式中,第二导管480上的第一传感器466可以定位于心脏的下腔静脉中。在一些实施方式中,第二导管480上的第一传感器466可以定位于心脏的冠状窦中。在优选实施方式中,当第一传感器466定位于心脏的冠状窦中时,第一传感器466用来感测温度和血氧水平中的至少一个。

[0096] 一个或多个心脏特性还可以或者备选地从患者的皮肤表面感测。这样的心脏特性的例子包括心电图特性,其中心脏的电活动可以使用已知的附接到患者皮肤表面的电极感测。这样的心脏特性的另一个例子可以包括多普勒心回波图,其可以用来确定血流的速度和方向。从患者皮肤表面感测的声学信号也可以用作心脏特性。如本文所讨论,可以响应于血管内测量的一个或多个心脏活动特性和/或来自患者皮肤表面的一个或多个心脏特性,然后调整通过定位于心脏的肺动脉中的导管传送的一个或多个电脉冲的特性。

[0097] 在一些实施方式中,除了第一传感器之外,还可以例如响应于一个或多个电脉冲,使用位于心脏的脉管系统中的第二位置处的第二传感器来感测一个或多个心脏活动特性。第二位置不同于第一位置。例如,第一位置可以是左肺动脉,而第二位置可以是右肺动脉;第一位置可以是左肺动脉,而第二位置可以是肺动脉干;第一位置可以是左肺动脉,而第二位置可以是右心室;第一位置可以是左肺动脉,而第二位置可以是右心房;第一位置可以是左肺动脉,而第二位置可以是右心房的间隔壁;第一位置可以是左肺动脉,而第二位置可以是心室间隔壁;第一位置可以是左肺动脉,而第二位置可以是上腔静脉;第一位置可以是左肺动脉,而第二位置可以是下腔静脉;第一位置可以是左肺动脉,而第二位置可以是冠状窦;以及这些位置的其他置换。

[0098] 在一些实施方式中,第二传感器是第二导管480的传感器466,而第一传感器是导管230的传感器266。在一些实施方式中,第一传感器和第二传感器可以位于相同导管(例如,导管230、导管480)上。例如,第一传感器和第二传感器都可以位于第二导管480上,以用于感测至少两个不同的心脏活动特性。对于另一例子,第一传感器和第二传感器都可以位于导管230上,以用于感测至少两个不同的心脏活动特性。如本文所讨论,可以响应于从第一传感器和第二传感器接收的一个或多个心脏活动特性,调整通过定位于心脏的肺动脉中的导管传送的一个或多个电脉冲的特性。

[0099] 根据本公开的心脏的神经调节可以通过在肺动脉的区域中和/或周围施加电脉冲而实现。例如,本公开的神经调节可以施加电脉冲到右肺动脉的后、上壁和/或下壁。优选地,本公开的神经调节包括施加电脉冲到右肺动脉的后和/或上壁,但是右肺动脉、左肺动脉和肺动脉干中的其他位置也是可能的。从而,将电脉冲施加到右肺动脉周围的自主心肺神经。这些自主心肺神经可以包括右自主心肺神经和左自主心肺神经。右自主心肺神经包括右背侧中间心肺神经和右背侧侧向心肺神经。左自主心肺神经包括左腹侧心肺神经、左背侧中间心肺神经、左背侧侧向心肺神经以及左星状心肺神经。接近于右肺动脉的其他神经的刺激也是可能的。

[0100] 参照图3,导管330的多个电极344中的一个或多个可以接触右肺动脉308的后表面321。从该位置,通过多个电极344中的一个或多个传送的电脉冲可以更好地能够对经历多种心血管医学症状(例如,急性心力衰竭)的患者进行治疗和/或提供治疗(包括辅助治疗)。电脉冲可以从自主神经系统引起反应,这可以帮助调节患者的心脏收缩性。本文所描述的方法施加的电脉冲优选地影响心脏收缩性超过心率,这可以在可能时提高血液动力学控制

和/或降低或最小化不想要的系统效应。

[0101] 刺激系统经由延伸通过导管的导电元件电耦接到导管的多个电极。刺激系统可以用来将电脉冲传送到肺动脉(例如,右肺动脉)周围的自主心肺纤维。刺激系统用于操作和提供电脉冲到导管的多个电极。刺激系统控制在多个电极上传送的电脉冲的各种特性。这样的特性包括与电脉冲关联的极性(例如,用作阴极或阳极)、脉冲模式(例如,单极、双极、双相、和/或多极)、脉冲宽度、振幅、频率、相位、电压、电流、持续时间、脉冲间隔、停延时间、顺序、波长和/或波形的控制。刺激系统可以操作和提供电脉冲到多个电极(包括参考电极)的不同组合和数量。刺激系统可以在患者身体的外部或者在患者身体的内部。当位于身体外部时,专业人员可以编程刺激系统并且监测其表现。当位于患者体内时,刺激系统的外壳或者包括在外壳中的电极可以用作感测和单极脉冲模式的参考电极。

[0102] 非电心脏活动特性的例子包括但不限于压力特性、加速度特性、声学特性、温度或血液化学特性。非电心脏活动特性可以通过定位于心脏的脉管系统中的第一位置处的至少第一传感器感测。响应于一个或多个非电心脏活动特性,可以调整通过定位于心脏的肺动脉中的导管传送的一个或多个电脉冲的特性。这样的调整的例子包括但不限于改变导管上的多个电极中的哪个电极或者哪些电极用来传送一个或多个电脉冲。调整还可以对电脉冲的特性进行,例如通过改变一个或多个电脉冲的电极极性、脉冲模式、脉冲宽度、振幅、频率、相位、电压、电流、持续时间、脉冲间隔、占空比、停延时间、顺序、波长和波形中的至少一个。还可以的是,调整使用的电极的组合以及由电极提供的电脉冲的特性。调整一个或多个电脉冲的特性可以包括移动导管以将导管的电极重新定位在心脏的肺动脉中。这些调整的组合也是可能的。

[0103] 作为例子,电脉冲可以具有在大约0.1毫伏(mV)和大约75伏(V)之间的电压(例如,大约0.1mV、大约0.5mV、大约1mV、大约10mV、大约100mV或者大约0.1V、大约1V、大约10V、大约20V、大约30V、大约40V、大约50V、大约60V、大约75V、在这些值之间的范围等)。电脉冲还可以具有在大约1毫安(mA)到大约40mA之间的振幅(例如,大约1mA、大约2mA、大约3mA、大约4mA、大约5mA、大约10mA、大约15mA、大约20mA、大约25mA、大约30mA、大约35mA、大约40mA、在这些值之间的范围等)。电脉冲可以在1赫兹(Hz)和大约10000Hz或者10千赫(kHz)之间的频率传送(例如,大约1Hz、大约2Hz、大约10Hz、大约25Hz、大约50Hz、大约75Hz、大约100Hz、大约150Hz、大约200Hz、大约250Hz、大约500Hz、大约1000Hz或者1kHz、大约10kHz、在这些值之间的范围等)。电脉冲可以具有在大约100微秒(μ s)和大约100毫秒(ms)之间的脉冲宽度(例如,大约100 μ s、大约200 μ s、大约500 μ s、大约1000 μ s或者1ms、大约10ms、大约50ms、大约100ms、在这些值之间的范围等)。对于占空比或者传送电脉冲的持续时间相对未传送电脉冲的持续时间的变化,电脉冲可以传送持续在大约250ms和大约1秒之间的时间(例如,大约250ms、大约300ms、大约350ms、大约400ms、大约450ms、大约500ms、大约550ms、大约600ms、大约650ms、大约700ms、大约750ms、大约800ms、大约850ms、大约900ms、大约950ms、在这些值之间的范围等),并在之后不传送持续在大约1秒和大约10分钟之间的时间(例如,大约1秒、大约5秒、大约10秒、大约15秒、大约30秒、大约45秒、大约1分钟、大约2分钟、大约3分钟、大约5分钟、大约10分钟、在这些值之间的范围等)。优化的占空比可以例如减少响应时间,增加电池寿命、患者舒适度(减少疼痛、咳嗽等)等。电脉冲还可以具有各种波形,例如:方波、双相方波、正弦波、电性安全、有效、可行的任意限定的波形及其组合。电脉冲可以经由

多个电极至少部分同时地和/或顺序地施加到多个目标点位。

[0104] 本公开的方法可以包括指派电极配置的层级,根据其传送一个或多个电脉冲。该层级可以包括多个电极的两个或多个预定图案(pattern)和/或组合,以用于传送一个或多个电脉冲。例如,可以使用电极配置的层级传送一个或多个电脉冲。可以分析响应于使用电极配置的层级传送的一个或多个电脉冲而感测的心脏活动特性。这样的分析可以包括例如确定电极配置的哪个层级提供了患者的心脏的最强收缩性或者相对收缩性。基于该分析,可以选择电极配置来用于传送一个或多个电脉冲通过定位于患者心脏的肺动脉中的导管。

[0105] 在一些实施方式中,一种方法可以包括给通过定位于心脏的肺动脉中的导管传送的一个或多个电脉冲的一个或多个特性指派层级。该层级可以包括提供哪个特性(例如,一个或多个电脉冲的电极极性、脉冲模式、脉冲宽度、振幅、频率、相位、电压、电流、持续时间、脉冲间隔、占空比、停延时间、顺序、波长、或波形)将被改变的顺序以及改变多少,以及用于传送到患者心脏的电脉冲的预定数量。电脉冲的预定数量可以是例如在层级的给定特性10到100个电脉冲。对于一个或多个电脉冲的给定特性,可以针对传送到患者心脏的一个或多个电脉冲的预定数量记录一个或多个心脏活动特性。然后可以分析响应于一个或多个电脉冲而感测的心脏活动特性。例如,可以对照其他组的记录的特性和/或对照用于给定心脏活动特性和/或心脏特性(例如,收缩性)的预定标准,分析对于预定数量脉冲的每个组记录的特性。基于该分析,可以选择电极配置来用于将一个或多个电脉冲传送通过定位于患者心脏的肺动脉中的导管。作为非限制性例子,可以施加1mA电流到电极,持续50个电脉冲,接着施加10mA电流到电极,持续50个电脉冲。可以比较1mA和10mA的响应。如果10mA工作得更好,可以施加20mA电流到电极,持续50个电脉冲,并且可以比较10mA和20mA的响应。如果10mA工作得更好,可以将10mA选择作为本发明的电流。可以使用多种多样的选择过程,包括但不限于迭代法(例如,包括进行比较,直到发现极限,在该极限处,差异可以忽略)以及蛮力法(例如,测量响应,并且在完成所有响应之后或者直到获得某个值时,选择一个量值)。对于一个或多个附加特性,这可以根据层级而重复(例如,电流之后是频率)。对于层级的每个成员,选择过程可以相同或者不同。

[0106] 在一些实施方式中,将一系列电信号的第一电信号传送(例如,经由诸如刺激系统501的刺激系统)到肺动脉(例如,右肺动脉、左肺动脉、肺动脉干)中的电极。在传送第一电信号之后,将该系列电信号的第二电信号传送到(例如,经由刺激系统)电极。第二电信号不同于第一电信号多个参数的第一参数的量值。例如,如果第一参数是电流,第一电信号可以具有诸如1mA的电压,第二电信号可以具有诸如2mA的不同的电压,而其他参数中的每个(例如,极性、脉冲宽度、振幅、频率、电压、持续时间、脉冲间隔、停延时间、顺序、波长和波形)是相同的。

[0107] 指示一个或多个非电心脏活动特性的传感器数据可以响应于传送一系列电信号而确定(例如,经由脉管系统中的传感器(例如,作为包括电极的相同的导管的一部分,作为不同导管的一部分)、经由皮肤表面上的传感器、其组合等)。可以至少部分基于传感器数据而选择用于治疗调节的电参数。例如,选择的电参数可以包括第一参数的选择的量值。可以使用选择的电参数将治疗神经调节信号传送到肺动脉。治疗神经调节信号可以增加心脏收缩性(例如,超过心率)。

[0108] 在一些实施方式中,将第一系列的电信号传送(例如,经由诸如刺激系统501的刺

激系统)到肺动脉(例如,右肺动脉、左肺动脉、肺动脉干)中的电极。所述第一系列包括多个第一电信号。多个第一电信号中的每个包括多个参数(例如,极性、脉冲模式、脉冲宽度、振幅、频率、相位、电压、电流、持续时间、脉冲间隔、占空比、停延时间、顺序、波长、波形、其子集等)。第一系列的第一多个电信号中的每个的彼此不同仅在于多个参数的第一参数(例如,第一多个电信号中的每个的极性、脉冲模式、脉冲宽度、振幅、频率、相位、电压、电流、持续时间、脉冲间隔、占空比、停延时间、顺序、波长、波形变化中的一个)的量值。例如,如果第一参数是电流,则所述第一系列的第一多个电信号可以由于具有不同的电流(例如,1mA、2mA、3mA、4mA等)而不同,而其他参数(例如,极性、脉冲模式、脉冲宽度、振幅、频率、相位、电压、持续时间、脉冲间隔、占空比、停延时间、顺序、波长、波形)中的每个是相同的。

[0109] 在将第一系列的电信号传送到电极之后,可以将第二系列的电信号传送(例如,经由刺激系统)到电极。所述第二系列包括第二多个电信号。第二多个电信号中的每个包括多个参数。所述第二系列的第二多个电信号中的每个彼此的不同仅在于多个参数中的不同于第一参数的第二参数的量值(例如,第二多个电信号中的每个的极性、脉冲模式、脉冲宽度、振幅、频率、相位、电压、电流、持续时间、脉冲间隔、占空比、停延时间、顺序、波长、波形变化中的不同的一个)。例如,如果第一参数是电流,则第二参数可以与诸如频率或者占空比的定时有关。例如,在频率的情况下,所述第二系列的第二多个电信号可以由于具有不同的频率(例如,1Hz、2Hz、3Hz、4Hz等)而不同,而其他参数(例如,电流、极性、脉冲模式、脉冲宽度、振幅、相位、电压、持续时间、脉冲间隔、占空比、停延时间、顺序、波长和波形)中的每个是相同的。

[0110] 指示一个或多个非电心脏活动特性的传感器数据可以响应于传送第一系列的电信号和第二系列的电信号而确定(例如,经由脉管系统中的传感器(例如,作为包括电极的相同的导管的一部分、作为不同导管的一部分)、经由皮肤表面上的传感器、其组合等)。可以至少部分基于传感器数据而选择用于治疗调节的电参数。例如,选择的电参数可以包括第一参数的选择的量值和第二参数的选择的量值。可以使用选择的电参数将治疗神经调节信号传送到肺动脉。治疗神经调节信号可以增加心脏收缩性(例如,超过心率)。

[0111] 可以将其他系列的电信号传送到电极,例如彼此的不同仅在于多个参数中与第一参数和第二参数不同的参数的量值。可以校准或最优化和可能被期望具有选择的值的一样的参数。参数的顺序可以基于层级(例如,首先选择电流,然后选择频率等)。

[0112] 校准或最优化过程可以执行一次(例如,当导管230,330被初始定位时)或者多次。例如,该过程可以周期性地或者在某个持续时间之后重复(例如,每小时、每2个小时、每4个小时、每6个小时、每8个小时、每12个小时、每18个小时、每24个小时、每36个小时、每2天、每60个小时、每3小时等一次)。在一些实现方式中,该过程可以在检测到变化(例如,通过传感器266,366,466)时重复。例如,如果心脏活动特性变化超过某个持续时间的某个百分比(例如,在 ≤ 1 分钟、 ≤ 2 分钟、 ≤ 5 分钟等中 $\pm 10\%$ 、 $\pm 25\%$ 、 $\pm 50\%$ 等),这可以指示导管和/或传感器改变了位置或者系统或者患者中其他东西可能已经改变(例如,患者症状、生理状况、其他治疗方案等)。

[0113] 在本公开的方法中用于与导管一起使用的刺激系统的合适例子可以在以下发现:2014年5月22日提交的名称为“Catheter and Catheter System for Electrical Neuromodulation”的美国临时专利申请No.62/001,729;2015年5月21日提交的名称为

“Catheter and Catheter System for Electrical Neuromodulation”的PCT专利申请No.PCT/US2015/179634;2014年9月8日提交的名称为“Catheter and Electrode Systems for Electrical Neuromodulation”的美国临时专利申请No.62/047,270;2015年8月31日提交的名称为“Catheter and Electrode Systems for Electrical Neuromodulation”的PCT专利申请No.PCT/US2015/047770;以及2013年11月20日提交的名称为“Methods and Systems for Treating Acute Heart Failure by Neuromodulation”的美国专利申请No.14/085,311。

[0114] 例如,图5提供了刺激系统的视图,该刺激系统类似于在2014年5月22日提交的名称为“Catheter and Catheter System for Electrical Neuromodulation”的美国临时专利申请62/001,729中公开的刺激系统11600,其通过援引整体并入本文,并且更具体地,其图11以及第41页第5行至第42页第19行通过援引并入本文。如图5中所示,刺激系统501包括输入/输出连接器503,其可以可释放地接合导管的导电元件、第二导管的导电元件和/或用于从患者的皮肤表面感测一个或多个心脏特性的传感器,如本文所讨论。导电元件和/或传感器可以永久地耦接到刺激系统(例如,不可释放地耦接)。

[0115] 输入/输出连接器503连接到模数转换器505。模数转换器505的输出通过包括例如地址、数据和控制线的外围总线509连接到微处理器507。微处理器507可以根据使用的传感器的类型以不同方式处理传感器数据(在存在的时候)。微处理器507还可以控制(如本文所讨论)脉冲控制输出发生器511,其将电脉冲经由输入/输出连接器503和/或外壳523传送到一个或多个电极。

[0116] 在需要时,可以通过编程到存储器513中并由可编程脉冲发生器515执行的指令来控制 and 调整电脉冲的特性。存储器513可以包括非暂时性计算机可读介质。存储器513可以包括一个或多个存储装置,其能够存储数据并且允许微处理器507直接访问的任何存储位置,例如,随机存取存储器(RAM)、闪存(例如,非易失性闪存)等。刺激系统501可以包括存储装置,例如,一个或多个硬盘驱动器或者独立磁盘冗余阵列(RAID),以用于存储操作系统和其他相关的软件,并且用于存储应用程序,其可以是存储器513或者不同的存储器。存储器513中用于可编程脉冲发生器515的指令可以经由微处理器507基于来自传感器的输入和一个或多个心脏活动特性的分析而设置和/或修改。存储器513中用于可编程脉冲发生器515的指令还可以通过经由通过外围总线509连接的输入装置517来自专业人员的输入而设置和/或修改。这样的输入装置的例子包括键盘和/或鼠标(例如,结合显示屏)、触摸屏等。广泛的多种输入/输出(I/O)装置可以与刺激系统501一起使用。输入装置包括例如键盘、鼠标、触控板、轨迹球、麦克风和手写板。输出装置包括例如视频显示器、扬声器和打印机。I/O装置可以由I/O控制器控制。I/O控制器可以控制一个或多个I/O装置。I/O装置可以为刺激系统501提供存储和/或安装介质。刺激系统501可以提供USB连接以接收便携式USB存储装置。刺激系统501可选地包括通信端口519,其连接到外围总线509,其中数据和/或编程指令可以由微处理器和/或存储器513接收。

[0117] 来自输入装置517(例如,来自专业人员)、通信端口519和/或经由微处理器507来自一个或多个心脏活动特性的输入可以用来改变(例如,调整)电脉冲的特性。刺激系统501可选地包括电源521。电源521可以是电池或者由外部电源(例如,耦接到AC源的AC/DC功率转换器)供电的电源。刺激系统501可选地包括外壳523。

[0118] 微处理器507可以执行一个或多个算法,以便提供刺激。微处理器507还可以由专业人员经由输入装置517控制以启动、终止和/或改变(例如,调整)电脉冲的特性。微处理器507可以执行一个或多个算法,以进行响应于使用电极配置的层级和/或一个或多个电脉冲的每个特性的层级传送的一个或多个电脉冲而感测的一个或多个心脏活动特性的分析,从而例如帮助识别电极配置和/或传送给患者心脏的一个或多个电脉冲的特性。这样的分析和调整可以使用过程控制逻辑(例如,模糊逻辑、负反馈等)进行,以便维持脉冲控制输出发生器511的控制。

[0119] 刺激系统501可以包括一个或多个附加部件,例如,显示装置、高速缓存(例如,与微处理器5078通信)、逻辑电路、信号滤波器、次级或后段(backside)总线、局部总线、局部互连总线等。刺激系统501可以支持任何合适的安装装置,例如,CD-ROM驱动器、CD-R/RW驱动器、DVD-ROM驱动器、各种格式的磁带驱动器、USB装置、硬盘驱动器、连接到服务器的通信装置或者适合于安装软件和程序的任何其他装置。刺激系统501可以包括通过包括但不限于标准电话线、LAN或WAN链路、宽带连接、无线连接(例如,蓝牙,WiFi)、其组合等的各种连接与局域网(LAN)、广域网(WAN)或者因特网连接的网络接口。网络接口可以包括内置网络适配器、网络接口卡、无线网络适配器、USB网络适配器、调制解调器或者适于将刺激系统501连接到能够通信并执行本文所述的操作的任何类型的网络的其他装置。在一些实施方式中,刺激系统501可以包括或者连接到多个显示装置,其可以是相同或者不同的类型和/或形式。因此,I/O装置和/或I/O控制器中的任何一个可以包括任何类型和/或形式的合适的硬件、软件或者硬件和软件的组合,以支持、使能或提供连接和刺激系统501对多个显示装置的使用。刺激系统可以与任何工作站、台式计算机、膝上型计算机或者笔记本电脑、服务器、手持式计算机、移动电话、任何其他计算机、或能够通信并具有足够的处理器能力和存储器容量以执行本文所述的操作和/或与刺激系统501通信的其他形式的计算或者通信装置。图5中所示的箭头通常描绘了电流和/或信息的流向,但是电流和/或信息也可以根据硬件以相反方向流动。

[0120] 本文中描述的分析、确定、调整等可以是闭环控制或者开环控制。例如,在闭环控制中,刺激系统可以在没有来自用户的输入的情况下分析心脏活动特性并且调整电信号特性。对于另一例子,在开环控制中,刺激系统可以分析心脏活动特性并提示由用户调整电信号特性的动作,例如,提供建议的调整或者多个调整选项。

[0121] 在一些实施方式中,非治疗校准方法包括将电极定位在心脏的肺动脉中并且将传感器定位在心脏的右心室中。系统还包括通过刺激系统传送第一系列电信号到电极。第一系列包括第一多个电信号。第一多个电信号中的每个包括多个参数。第一系列的第一多个电信号中的每个彼此的不同仅在于多个参数中的第一参数的量值。该方法还包括在将第一系列电信号传送到电极之后,通过刺激系统将第二系列电信号传送到电极。第二系列包括第二多个电信号。第二多个电信号中的每个包括多个参数,第二系列的第二多个电信号中的每个彼此的不同仅在于多个参数中的第二参数的量值。第二参数不同于第一参数。该方法还包括响应于传送第一系列电信号和第二系列电信号而通过传感器确定指示一个或多个非电心脏活动特性的传感器数据。该方法还包括使用选择的电参数确定将被传送到肺动脉的治疗神经调节信号。该选择的电参数包括第一参数的选择的量值和第二参数的选择的量值。第一和第二参数的选择的量值至少部分基于传感器数据。

[0122] 在一些实施方式中,非治疗校准方法包括将一系列电信号中的第一电信号传送到第一解剖学位置中的电极,并且在传送第一电信号之后,将该系列电信号中的第二电信号传送到电极。第二电信号与第一电信号的不同在于多个参数中的第一参数的量值。该方法还包括通过在不同于第一解剖学位置的第二个解剖学位置中的传感器感测指示响应于一系列电信号的传送的一个或多个非心脏活动特性的传感器数据,以及使用选择的电参数确定将被传送到第一解剖学位置的治疗神经调节信号。选择的电参数包括第一参数的选择的量值。第一参数的选择的量值至少部分基于传感器数据。

[0123] 已经阐述了前述描述和例子,仅为了示出公开而并不旨在限制。本公开的公开的方面和实施方式中的每个可以单独地考虑或者与本公开的其他方面、实施方式和变型组合考虑。此外,除非特别声明,否则本公开的方法的任何步骤都不限于任何特定的执行顺序。包括本公开的精神和实质的公开的实施方式的改型对于所属领域技术人员而言是可以想到的,并且这样的改型落于本公开的范围内。此外,本文所引用的所有参考文献通过援引整体并入。

[0124] 虽然本文描述的方法和设备可以存在各种改型和替代形式,但是其特定例子在附图中已示出并且在本文中得到了详细描述。然而,应该理解,本发明并不限于所公开的特定形式或方法,相反,本发明将覆盖落在所描述的各个实施方式和所附权利要求书的精神和范围内的所有改型、等效物和替代物中。此外,与一个实施方式结合的任何特定特征、方面、方法、特性、性质、特质、属性、元素等的本文的公开可以用在本文阐述的所有其他实施方式中。本文公开的任何方法不需要按照记载的顺序执行。根据实施方式,本文所描述的算法、方法或者过程中任一个的一个或多个动作、事件或功能可以按照不同顺序执行,可以添加、合并在一起或者省略掉(例如,对于算法的实施而言,不是所有描述的动作或事件都是需要的)。在一些实施方式中,动作或者事件可以例如通过多线程处理、中断处理、或者多处理器或多处理器核或者在其他并行架构上同时执行,而不是顺序执行。此外,没有元件、特征、块或者步骤对于每个实施方式必须的或者必不可少的。此外,系统、方法、特征、元件、模块、块等的所有可能的组合、子组合和再布置落在本公开的范围内。除非另有声明或者在上下文中另有理解,否则诸如“然后”、“接着”、“之后”、“随后”等的顺序或者时间先后顺序的词语的使用通常旨在便于文本的流畅,并不旨在限制执行的操作的顺序。因此,一些实施方式可以使用本文所描述的操作的顺序执行,而其他实施方式可以遵循不同的操作顺序执行。

[0125] 与本文公开的实施方式结合描述的各种示出的逻辑功能块、模块、过程、方法和算法可以现实为电子硬件、计算机软件或者其组合。为了清楚地示出硬件和软件的可互换性,各种示出的部件、功能块、模块、操作和步骤在上面已经大致就其功能性来说进行了描述。这样的功能性是以硬件还是软件实施取决于特定应用和在整个系统上施加的设计约束。所描述的功能性对于每个具体应用可以用不同方式实施,但是这种实施决定不应该被理解成导致与本公开的范围的背离。

[0126] 与本文所公开的实施方式结合描述的各种示出的逻辑块和模块可以通过机器实施或执行,所述机器例如通用处理器、数字信号处理器(DSP)、专用集成电路(ASIC)、现场可编程门阵列(FPGA)或者其他可编程逻辑器件、离散门或者晶体管逻辑、离散硬件部件或者设计成执行本文所描述的功能的其任何组合。通用处理器可以是微处理器,但是替代地,处理器可以是控制器、微控制器、状态机、其组合等。处理器还可以实施成计算装置的组合,例

如,DSP和微处理器的组合、多个微处理器、与DSP核结合的一个或多个微处理器或者任何其他这样的配置。

[0127] 与本文所公开的实施方式结合的所描述的方法、过程或算法的块、操作、步骤可以直接实施在硬件中、在处理器执行的软件模块中或者在二者的结合中。软件模块可以驻存在RAM存储器、闪存、ROM存储器、EPROM存储器、EEPROM存储器、寄存器、硬盘、可移动盘、光盘(例如,CD-ROM或DVD)或者本领域已知的任何其他形式的易失性或非易失性计算机可读存储介质中。存储介质可以耦接到处理器,以使得处理器可以从存储介质读取信息以及将信息写入到存储介质。替代地,存储介质可以集成到处理器。处理器核存储介质可以驻存在ASIC中。ASIC可以驻存在用户终端中。替代地,处理器和存储介质可以驻存为用户终端中的离散部件。

[0128] 除非特别地另有声明,或者在上下文中另有理解,否则诸如特别是“能够”、“可能”、“可以”、“例如”等的本文中所使用的条件性用语通常旨在传达一些实施方式包括而其他实施方式不包括某些特征、元件和/或状态。因此,这样的条件性用语通常不旨在暗示特征、元件、块和/或状态对于一个或多个实施方式无论如何是需要的,或者一个或多个实施方式必须包括在有或没有作者输入或者提示的情况下决定这些特征、元件和/或状态是否被包括在任何具体实施方式中或者在任何具体实施方式中执行的逻辑。

[0129] 本文中描述的方法可以包括实施人员采取的某些动作,然而,这些方法还可以明确地或者暗示性地包括这些动作的任何第三方指令。例如,诸如“定位电极”的动作包括“指示电极的定位”。

[0130] 本文所公开的范围还包括任何以及所有的重叠、子范围及其组合。诸如“高达”、“至少”、“大于”、“小于”、“在.....之间”等的用语包括记载的数字。诸如“约”或者“大约”的术语后的数字包括记载的数字,并且应该根据情况理解(例如,在各种情况下尽可能合理地准确,例如, $\pm 5\%$ 、 $\pm 10\%$ 、 $\pm 15\%$ 等)。例如,“约1V”包括“1V”。诸如“基本上”的术语后的措辞包括记载的短语,并且应该根据情况理解(例如,在各种情况下尽可能合理地多)。例如,“基本上垂直”包括“垂直”。除非另有声明,否则所有的测量在包括温度和压力的标准条件下。

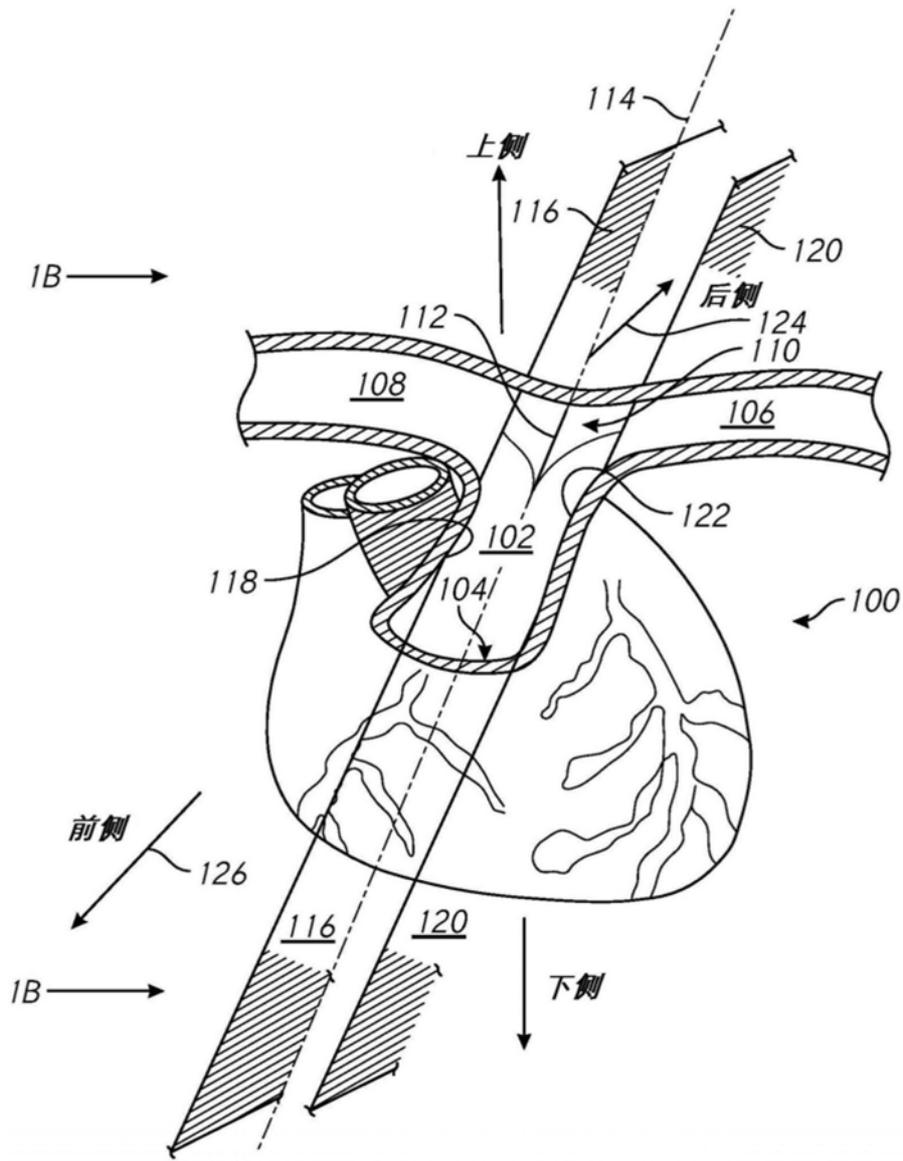


图1A

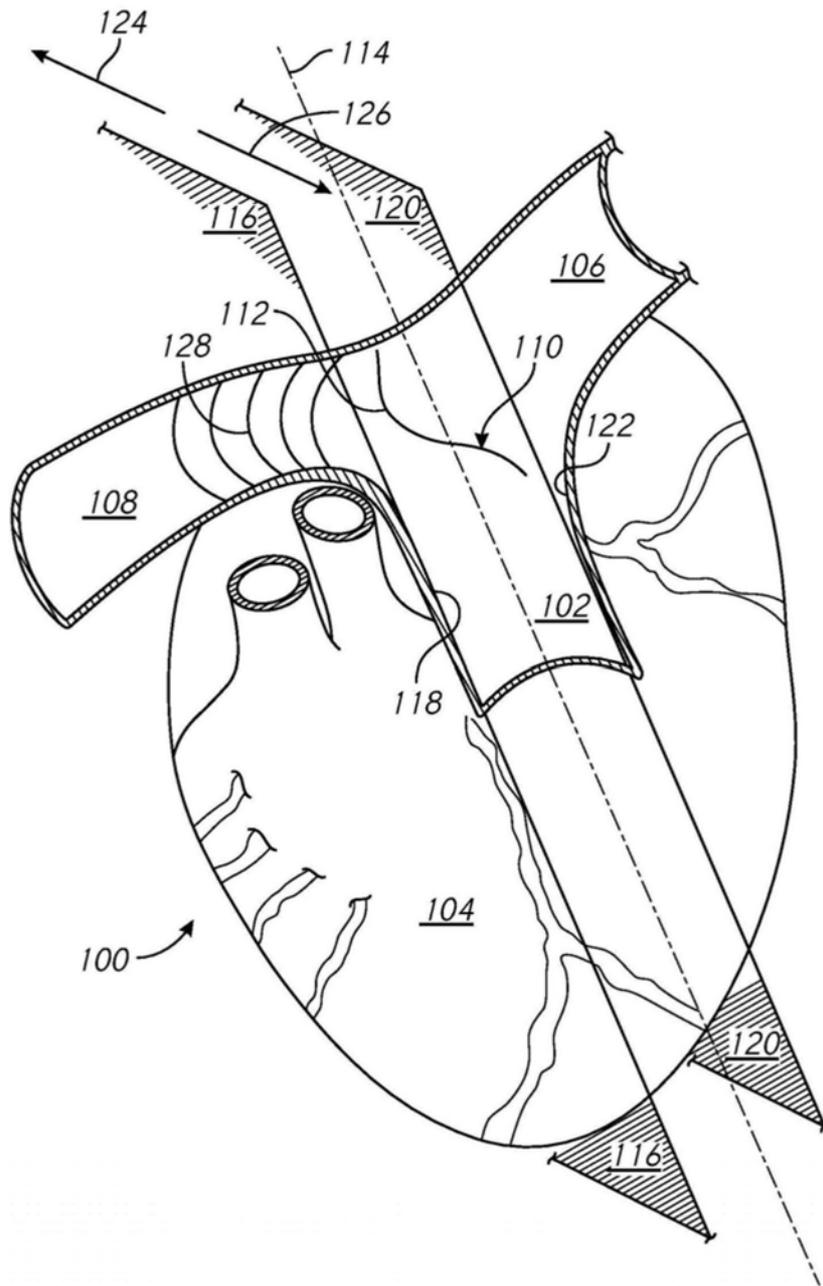


图1B

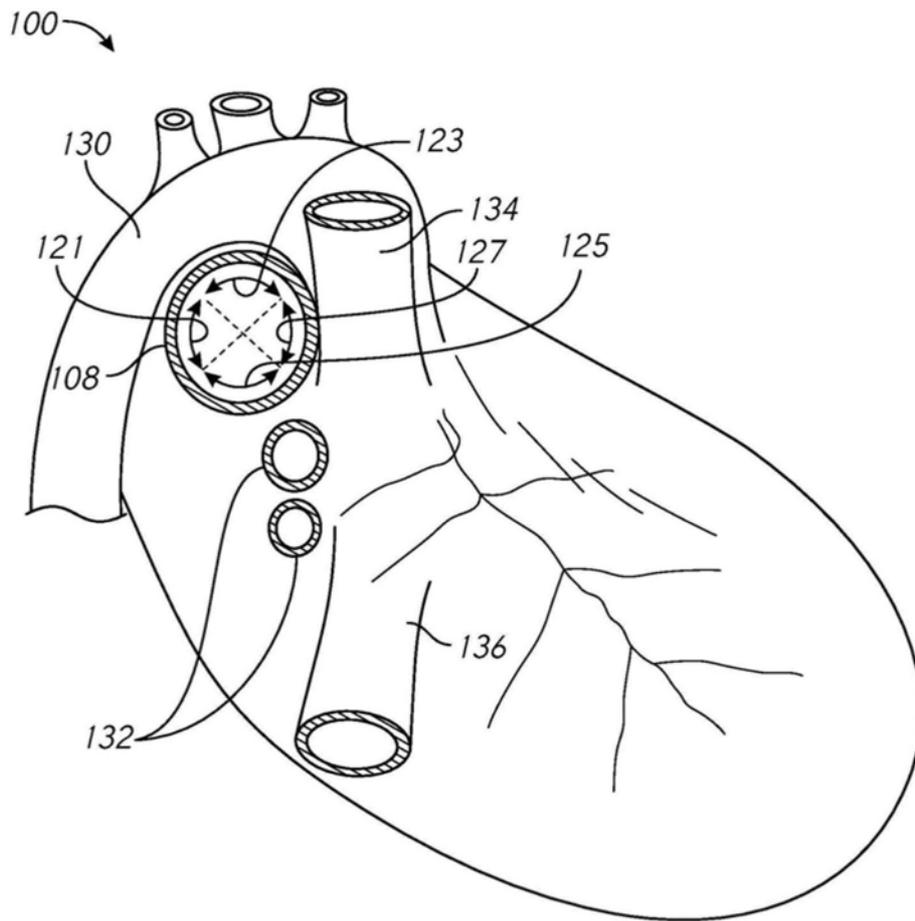


图1C

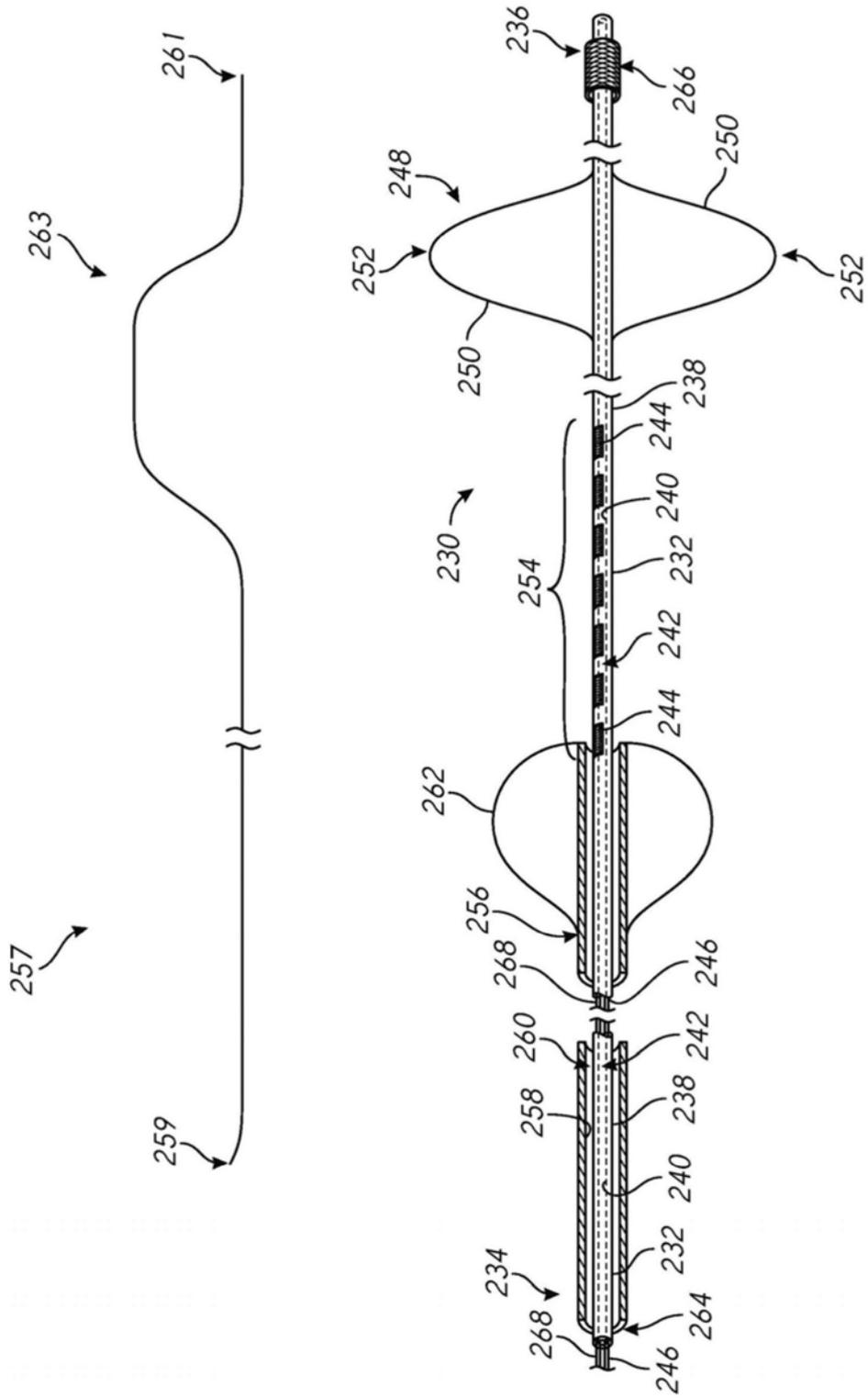


图2A

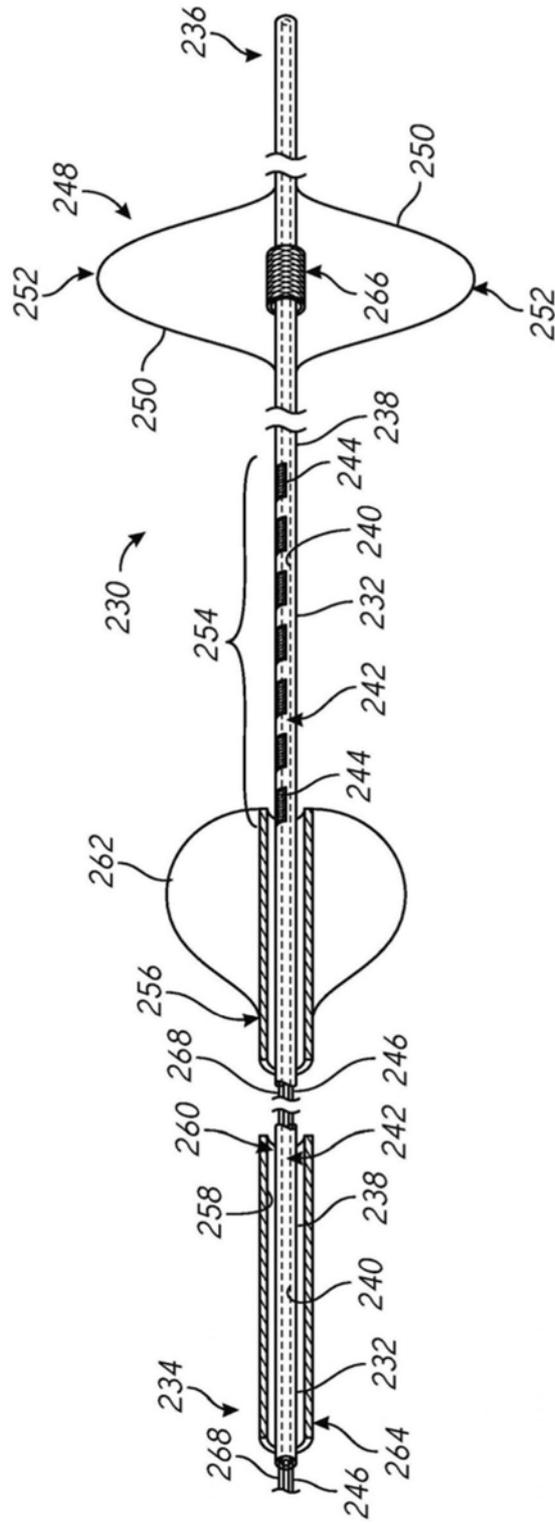


图2B

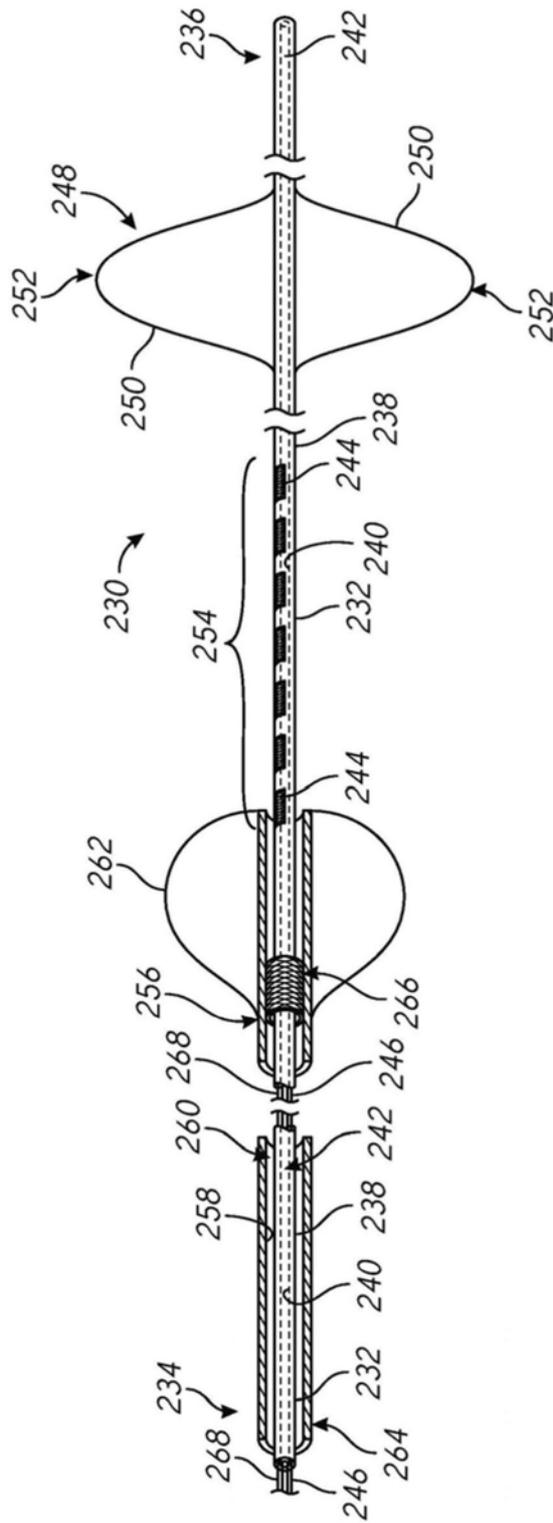


图2C

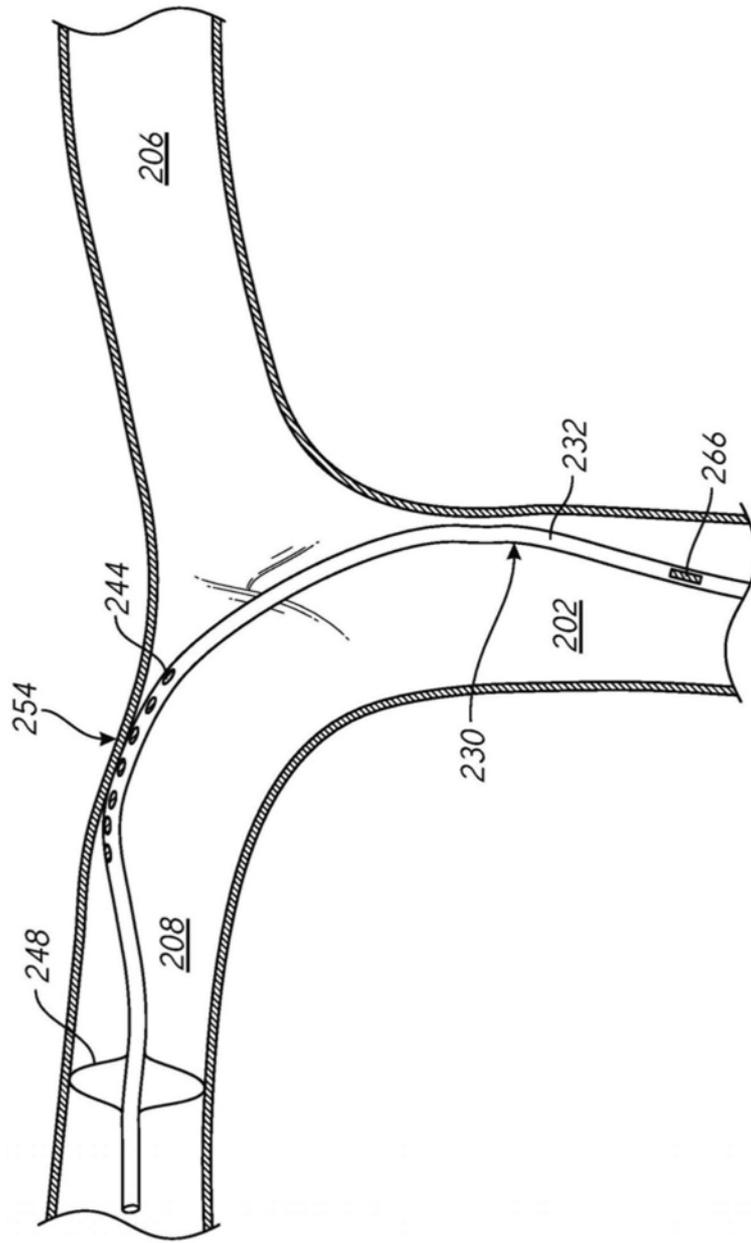


图2D

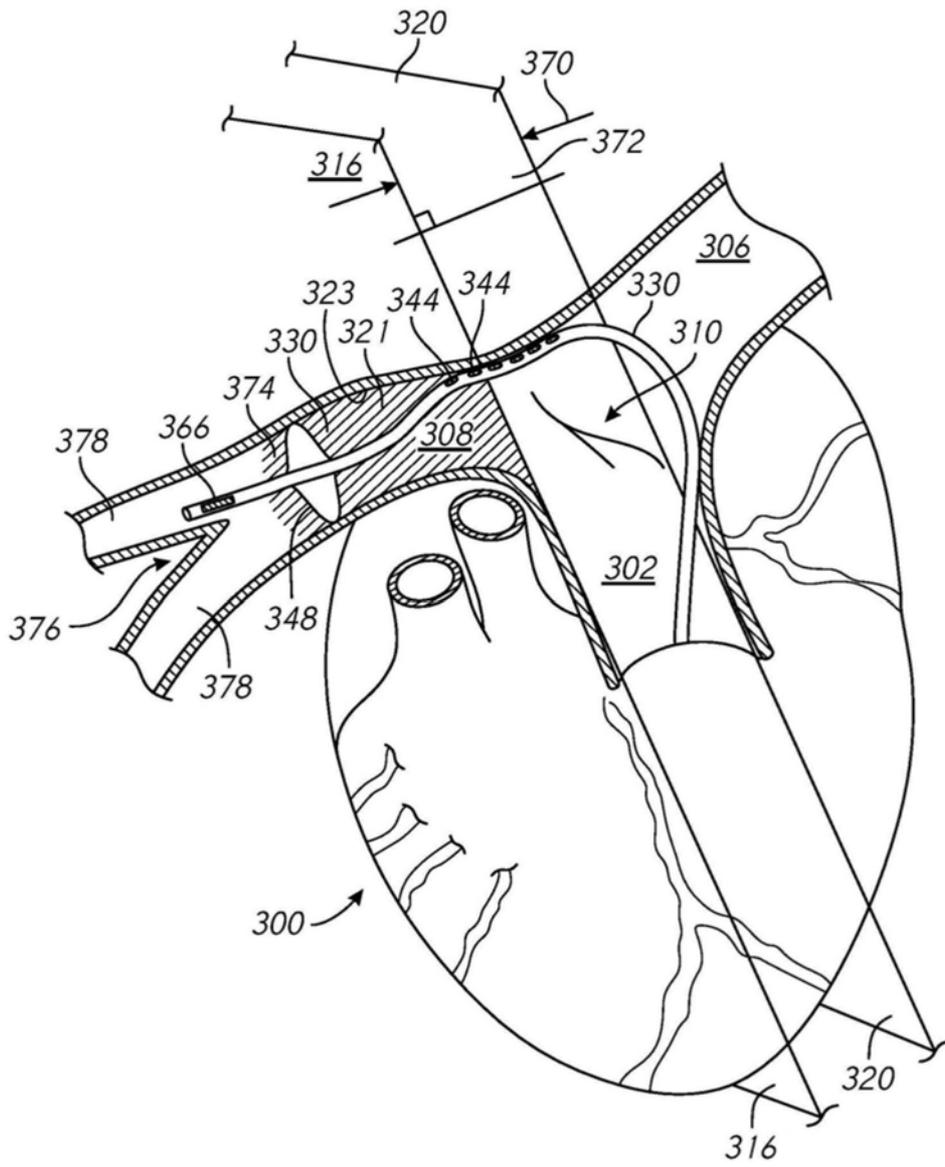


图3

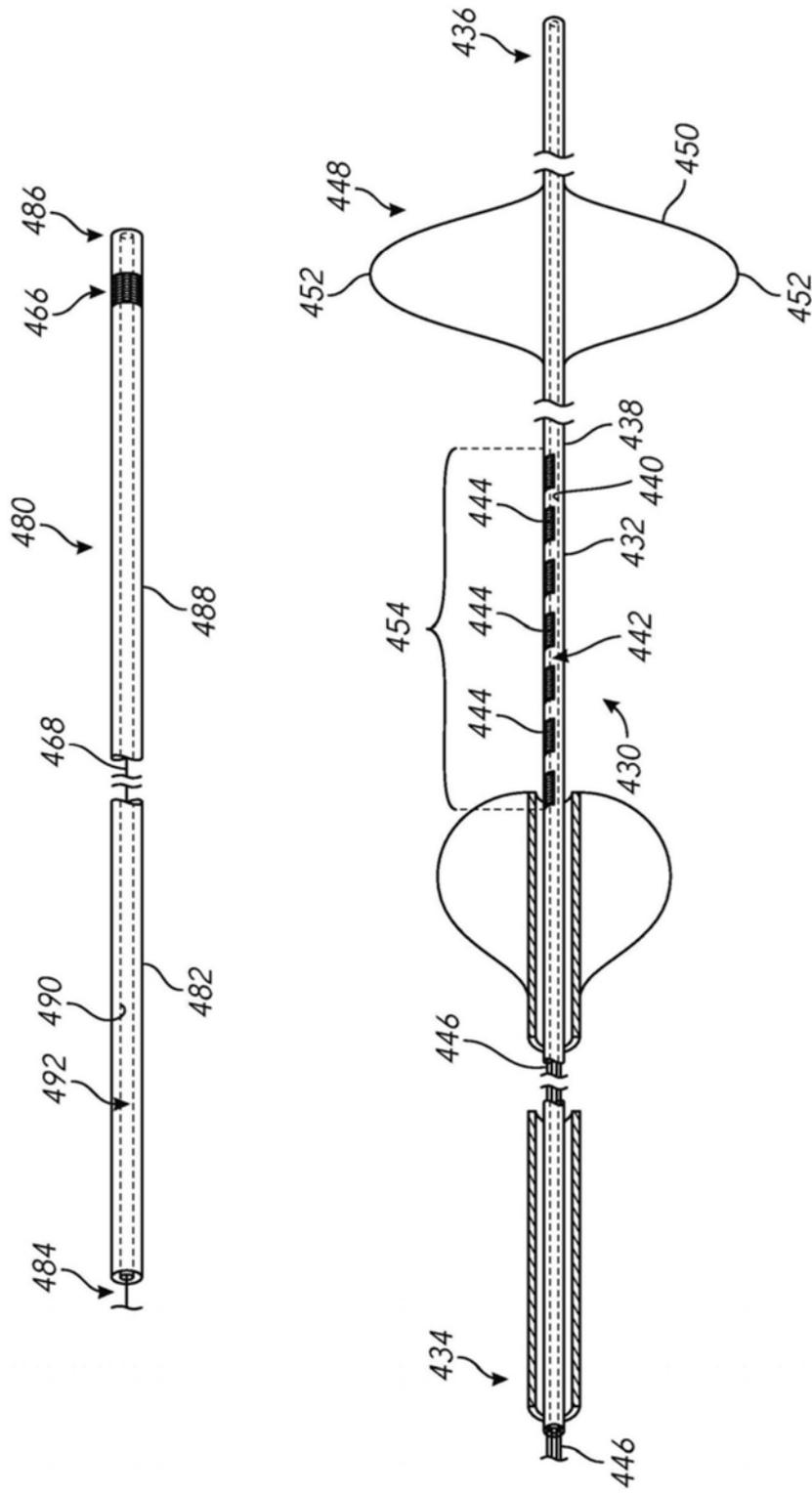


图4

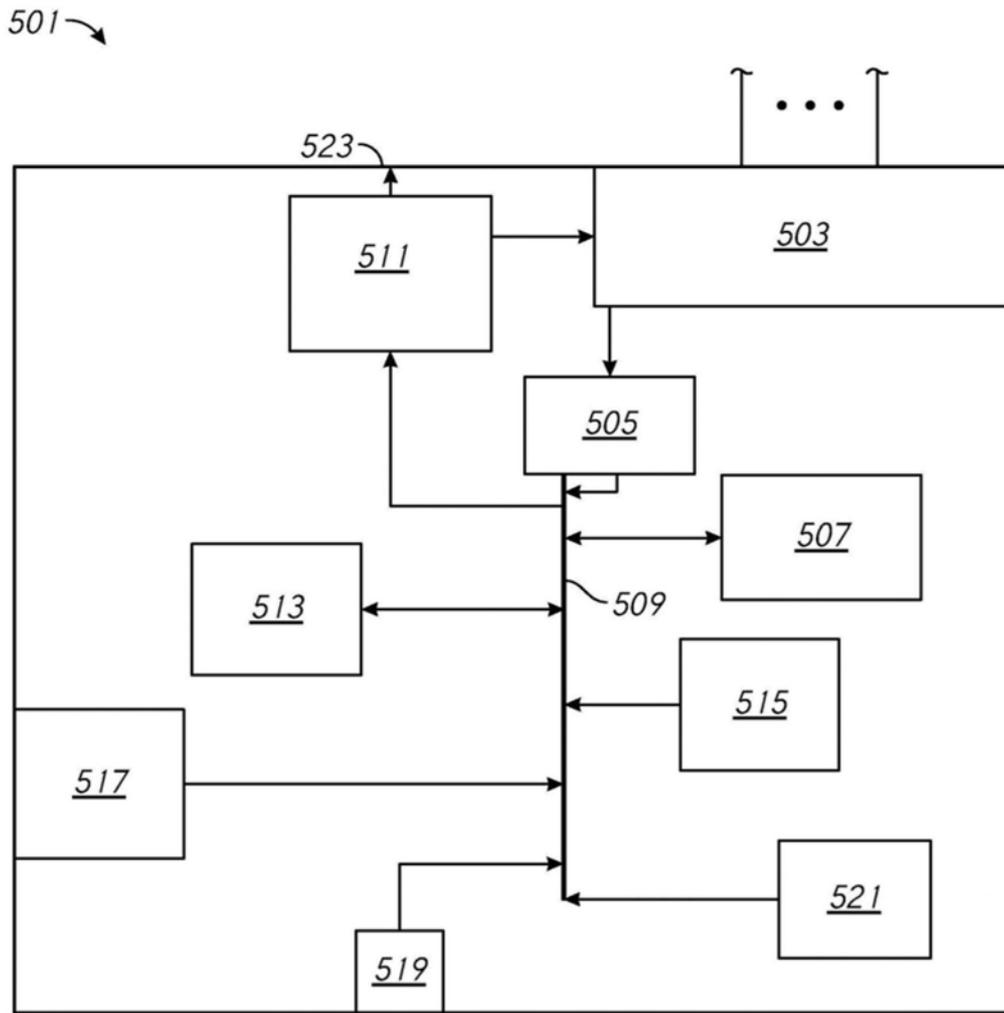


图5