



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 102772246 A

(43) 申请公布日 2012. 11. 14

(21) 申请号 201110321899. 3

(22) 申请日 2011. 10. 20

(30) 优先权数据

61/405, 117 2010. 10. 20 US

(71) 申请人 美敦力阿迪安卢森堡有限责任公司

地址 卢森堡卢森堡省

(72) 发明人 罗伯特 J·比特

埃里克·格里斯沃尔德

丹妮丝·查林斯

玛利亚 G·艾伯特斯

(74) 专利代理机构 北京双收知识产权代理有限公司

公司 11241

代理人 吴杰

(51) Int. Cl.

A61B 18/12 (2006. 01)

A61B 18/04 (2006. 01)

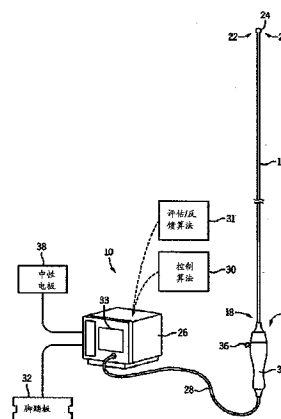
权利要求书 3 页 说明书 36 页 附图 25 页

(54) 发明名称

具有用于肾神经调制的可扩张网状结构的导管设备及关联系统和方法

(57) 摘要

本发明公开了具有用于血管内肾神经调制的可扩张网状结构的导管设备及相关系统和方法。一种导管治疗装置,其包括被构造为将经由血管内路径将能量输送元件定位为与肾动脉接触的可扩张网状结构。该网状结构能够采取用于热和 / 或电能的间接和 / 或直接施加的扩张构造以将对肾功能有所贡献的神经纤维加热或进行电调制。皱缩构造可以促进导管的插入和 / 或去除或能量输送元件在肾动脉内的重新定位。



1. 一种用于通过肾去神经来对病人进行治疗的导管装置,所述导管装置包括:

具有近端部分和远端部分的伸长的杆,其中所述杆的远端部分配置为向所述病人的肾动脉进行血管内给药;

在所述伸长的杆的所述远端部分的网状结构,其中所述网状结构配置为在给药配置与展开配置之间改变,且其中所述网状结构包括间质性空间,所述间质性空间在所述展开配置时允许血液流过所述网状结构;以及

与所述网状结构关联的能量传递元件,其中所述能量传递元件配置为用热量抑制沿所述肾动脉的神经沟通,且其中,在所述展开配置中,所述网状结构配置为接触所述肾动脉的内壁,并将所述能量传递元件安置为与所述肾动脉壁稳定接触。

2. 如权利要求1所述的导管装置,其中所述网状结构包括顺应性管,且其中所述间质性空间包括所述顺应性管中的孔或切口。

3. 如权利要求1所述的导管装置,其中所述网状结构包括配置为隔离由所述能量传递元件所传递的能量的隔离材料。

4. 如权利要求1所述的导管装置,其中所述网状结构包括导电材料,且其中所述导电材料包括所述能量传递元件的一部分。

5. 如权利要求4所述的导管装置,其中所述导电材料仅部分被电绝缘材料所覆盖。

6. 如权利要求1所述的导管装置,其中所述网状结构包括近端部分和远端部分,且其中所述网状结构的所述近端部分或远端部分中的至少一个一般通过柔性连线耦合到所述伸长的杆。

7. 如权利要求1所述的导管装置,其中:

所述网状结构包括近端部分和远端部分;

所述网状结构的所述近端部分耦合到所述伸长的杆的所述远端部分;并且

所述网状结构的所述远端部分耦合到第二杆,且其中所述网状结构配置为基于所述伸长的杆与所述第二杆之间的相对运动来在所述给药配置与所述展开配置之间改变。

8. 如权利要求7所述的导管装置,其中所述第二杆包括配置为容纳导线的远端部分的内腔或容器。

9. 如权利要求1所述的导管装置,其中所述伸长的杆包括容纳导线的内腔。

10. 如权利要求1所述的导管装置,进一步包括拉线,所述拉线耦合到所述网状结构并配置为在所述展开配置和所述给药配置之间驱动所述网状结构。

11. 如权利要求10所述的导管装置,进一步包括液体变向元件,其附加于所述伸长的杆或所述网状结构中的一者或二者,并处于所述网状结构的至少一部分之中。

12. 如权利要求1所述的导管装置,其中所述伸长的杆、所述网状结构及所述能量传递元件配置为通过6Fr或更小的引导导管向所述肾动脉中给药。

13. 如权利要求1所述的导管装置,其中所述网状结构包括一个或多个热定型网点或突出。

14. 如权利要求1所述的导管装置,其中所述网状结构包括一个或多个圆形网环。

15. 如权利要求1所述的导管装置,其中所述网状结构为交织的或编织的。

16. 如权利要求1所述的导管装置,其中该能量输送部件被设置为施加至少一种射频能量或热能至肾动脉。

17. 如权利要求 1 所述的导管装置,其中该能量输送部件被设置为影响一面积,当该导管装置被插入患者体内时,以及该网状结构对着肾动脉被展开时,该面积包括该肾动脉壁的至少 30%圆周。

18. 如权利要求 1 所述的导管装置,其中该能量输送部件被设置为影响一面积,当该导管装置被插入患者体内时,以及该网状结构对着肾动脉被展开时,该面积包括该肾动脉壁的圆周。

19. 权利要求 1 所述的导管装置,其中该网状结构包括不透射线材料。

20. 如权利要求 1 所述的导管装置,进一步的包括与该能量输送部件相联的传感器,其中该传感器被设置为监视该装置,血液,或肾动脉中至少一个的参数。

21. 如权利要求 1 所述的导管装置,其中至少一个能量输送部件包括两个能量输送部件,其沿着该细长轴的纵向轴被彼此隔开,并沿着该网状结构的圆周呈圆周状偏移。

22. 如权利要求 21 所述的导管装置,其中当该网状结构为充分展开结构时,该两个能量输送部件沿着该细长轴的纵向轴至少彼此隔开 5 毫米。

23. 如权利要求 1 所述的导管装置,其中相对于该网状结构为输送结构时,当该网状结构为展开结构时,该网状结构的长度相对于该细长轴较小。

24. 如权利要求 1 所述的导管装置,其中该网状结构为充分展开结构时的长度为该网状结构为输送结构时的约 50%至约 80%。

25. 如权利要求 1 所述的导管装置,其中该网状结构在充分展开结构时的长度小于约 30 毫米,并且网状结构在输送结构时的长度小于约 40 毫米。

26. 权利要求 1 所述的导管装置,其中该网状结构被安装至该细长轴的远端。

27. 权利要求 1 所述的导管装置,其中该网状结构位于远离该细长轴的远端。

28. 如权利要求 1 所述的导管装置,其中该展开结构的网状结构被设置为向肾动脉壁施加径向力。

29. 如权利要求 28 所述的导管装置,其中该径向力不超过约 300mN/ 毫米。

30. 如权利要求 1 所述的导管装置,其中该充分展开结构的网状结构的最大直径为约 8 毫米至约 10 毫米。

31. 如权利要求 1 所述的导管装置,其中该充分展开结构的网状结构的最大直径为约 5 毫米至约 8 毫米。

32. 如权利要求 1 所述的导管装置,其中该充分展开结构的网状结构的最大直径为约 3 毫米至约 5 毫米。

33. 一种系统,包括:

肾去神经支配导管,其包括 -

被布置为贴近细长导管主体远侧部的网状结构,其中该网状结构在被展开时包括孔隙空间,当该肾去神经支配导管被插入人患者的肾动脉中时,其容许血液流过该网状结构,以及其中在该网状结构从输送布置展开为展开布置时,该网状结构的长度相对于该细长导管主体减少;和

与该网状结构相联的至少一个能量输送部件,其中小于 50%的该能量输送部件的总暴露表面面积被设置为接触该肾动脉的内壁;和

电连接至该能量输送部件的能源。

34. 如权利要求 33 所述的系统,包括与该能量输送部件相联的传感器,其中该传感器被设置为监视该装置,血液,或肾动脉中至少一个的参数。

35. 如权利要求 34 所述的系统,其中该传感器包括温度传感器,阻抗传感器,压力传感器,流量传感器,光学传感器或微传感器。

36. 如权利要求 34 所述的系统,进一步包括一控制机构,其被设置为通过响应该监视参数的能量输送部件改变被输送的能量。

37. 如权利要求 36 所述的系统,其中该控制机构被设置为提供与位置或该能量输送部件的接触相关的至少部分基于来自该传感器信号的输出。

38. 如权利要求 35 所述的系统,其中该传感器包括阻抗传感器,并且其中阻抗相对于预定阈值的变化指示缺乏与肾动脉壁的接触。

39. 导管装置,包括:

具有近侧部和远侧部的细长轴;

被布置为贴近该细长轴的远侧部的网状结构,其被设置为被插入人类患者的肾动脉中时容许血流通过该网状结构,其中该网状结构可在低形态布置和充分展开布置之间移动,并且其中该网状结构在充分展开结构时的直径不大于约 10 毫米;和

与该网状结构相联的至少一个能量输送部件,

其中,当该网状结构在肾动脉中被展开至小于该充分展开结构的最大直径的直径时,该网状结构被设置为接触该肾动脉的内壁,并将能量输送部件定位为稳定接触该内壁。

40. 权利要求 39 所述的导管装置,其中该网状结构为交织或编织。

41. 如权利要求 39 所述的导管装置,其中该网状结构包括符合的管,在该符合的管中具有包括孔或切口的孔隙空间。

42. 如权利要求 39 所述的导管装置,其中该网状结构包括近侧部和远侧部,并且其中该网状结构在该网状结构的近侧或远侧部之一处被连接至该细长轴。

43. 如权利要求 42 所述的导管装置,其中该网状结构的近侧部被连接至细长轴的远侧部。

44. 如权利要求 42 所述的导管装置,其中该网状结构的远侧部被连接至从该细长的远侧部延伸的线,并且其中该网状结构的近侧部不连接该细长轴。

45. 如权利要求 39 所述的导管装置,其中该充分展开结构的最大直径为约 8 毫米至约 10 毫米,并且其中该小于完全展开结构的最大直径的直径为约 6 毫米或更小。

46. 如权利要求 39 所述的导管装置,其中该网状结构在其被扩张至接触肾动脉的内壁时基本上不扩张或扩张该肾动脉的直径。

47. 如权利要求 39 所述的导管装置,其中该至少一个能量输送部件包括复数个能量输送部件,并且其中每一个个别的能量输送部件均被电连接至另一个能量输送部件。

48. 如权利要求 39 所述的导管装置,其中至少一个能量输送部件包括复数个能量输送部件,并且其中每一个个别的能量输送部件均与另一个能量输送部件电绝缘。

具有用于肾神经调制的可扩张网状结构的导管设备及关联系统和方法

[0001] 相关申请的交叉引用

[0002] 本申请要求在 2010 年 10 月 20 日提交并通过引用整体地结合到本文中的美国临时申请号 61/405,117 的权益。

技术领域

[0003] 本技术一般地涉及肾神经调制及关联系统和方法。特别地,多个实施例针对具有用于血管内肾神经调制的可扩张网状结构的导管设备及关联系统和方法。

背景技术

[0004] (交感神经系统 SNS) 是通常与应力反应相关联的主要无意识身体控制系统。SNS 的纤维在人体的几乎每个器官系统中支配组织,并且能够影响诸如瞳孔直径、肠道蠕动和尿排出量的特性。此类调节在保持体内平衡方面或使身体准备好对环境因素的快速反应方面可能具有自适应的实用性。然而, SNS 的慢性激活是可能驱动许多疾病状态的进展的常见适应不良反应。特别地已经在实验上且在作为对高血压、容量超负荷状态(诸如心脏衰竭)和进行性肾病的复杂病理生理学的可能贡献者的人体内识别了肾 SNS 的过度激活。例如,放射性示踪剂稀释液已经举例说明了具有原发性高血压的病人体内的增加的肾新肾上素(NE)溢出率。

[0005] 心肾交感神经亢进在具有心力衰竭的病人体内可能特别明显。例如,在这些病人体内常常发现从心脏和肾脏到血浆的被放大的 NE 溢流。提高的 SNS 激活一般地表征慢性且晚期的肾病。在具有弯曲肾病的病人体内,在中值之上的 NE 血浆水平已被证明是所有死亡原因和因心血管疾病而死的预兆。对于忍受糖尿病患或造影剂引发肾病的病人同样如此。证据间接地表明源自于病肾的感觉传入信号是发起并保持提高的中枢交感神经流出的主要贡献者。

[0006] 到肾的交感神经在血管、近肾小球结构和肾小管中终止。肾交感神经的刺激可能引起增加的肾素释放、增加的钠(Na⁺)重吸收和肾血流量的减少。肾功能的这些神经调节组成部分在以提高的交感神经紧张为特征的疾病状态下被相当大地刺激,并可能对高血压病人体内的增加的血压有所贡献。作为肾交感神经传出刺激的结果的肾血流量和肾小球过滤率的减少可能是心肾并发症中的肾功能损失的基础(即,作为慢性心力衰竭的进行性复杂化的肾功能不全)。阻止肾传出交感神经刺激的后果的发生的药理学策略包括中枢作用交感神经药物、 β -受体阻滞剂(意图减少肾素释放)、血管紧张素转换酶抑制剂和受体阻滞剂(意图阻止作为肾素释放的结果的血管紧张素 II 和醛固酮激活的动作)以及利尿药(意图对抗肾交感神经交感神经介导钠和水保持)。然而,这些药理学策略具有明显的限制,包括有限的效力、符合性问题、副作用等。因此,存在对替换治疗策略的很强的公共卫生需要。

附图说明

[0007] 参考以下附图能够更好地理解本公开的许多方面。图中的组件不一定按比例。替代地,着重于清楚地图示本公开的原理。

[0008] 图 1 图示依照本技术的实施例构造的血管内肾神经调制系统。

[0009] 图 2 图示依照本技术的实施例的用具有可扩张网状结构的导管设备来调制肾神经。

[0010] 图 3 是依照本技术的实施例的在结合引导导管所使用的肾动脉中的处于输送状态(例如低剖面或皱缩构造)的和肾动脉中的引导管一起使用的轴和网状结构的远侧部分的视图。

[0011] 图 4 是依照本技术的实施例的在肾动脉内的处于在肾动脉中的展开状态(例如扩张构造)的图 3 的轴和网状结构的远侧部分的视图。

[0012] 图 5 是依照本技术的实施例的病人体内的处于扩张构造的网状结构的沿着图 4 的线 5-5 的横截面图。

[0013] 图 6 是依照本技术的实施例的处于皱缩构造的轴和网状结构的远侧部分的实施例的侧透视图。

[0014] 图 7 是依照本技术的实施例的病人体外的处于扩张构造的图 6 的网状结构的侧透视图。

[0015] 图 8 是依照本技术的实施例的与引导导管相结合地使用的肾动脉内的治疗装置的视图。

[0016] 图 9 是依照本技术的实施例的具有开口篮子(basket)构造的肾动脉内的治疗装置的视图。

[0017] 图 10 是依照本技术的实施例的与引导线相结合地使用的肾动脉内的治疗装置的视图。

[0018] 图 11 是依照本技术的实施例的具有封闭式篮子构造的肾动脉内的治疗装置的视图。

[0019] 图 12A 是依照本技术的实施例的具有降落伞装网状构造的肾动脉内的治疗装置的视图。

[0020] 图 12B 是依照本技术的实施例的具有另一开放式网状构造的肾动脉内的治疗装置的视图。

[0021] 图 13 是依照本技术的实施例的具有与结所述结构相关联的多个能量输送元件的肾动脉内的治疗装置的视图。

[0022] 图 14 是依照本技术的实施例的具有以螺纹穿过网孔(mesh)的能量输送引线的网状结构的部分侧透视图。

[0023] 图 15 是依照本技术的实施例的具有被以螺纹穿到网孔中的纤维上的能量输送元件的网状结构的部分侧透视图。

[0024] 图 16 是依照本技术的实施例的具有缠绕在网孔周围的具有带状电极能量输送元件的网状结构的部分侧透视图。

[0025] 图 17 是依照本技术的实施例的具有用于能量输送的暴露区域的绝缘带状电极的网状结构的部分侧透视图。

[0026] 图 18 是依照本技术的实施例的具有分布在网状结构周围的多个能量输送元件的处于皱缩构造的网状结构的侧透视图。

[0027] 图 19 是依照本技术的实施例的示出能量输送元件之间的轴向距离的肾动脉内的处于扩张构造的图 18 的网状结构的视图。

[0028] 图 20A 是依照本技术的实施例的示出能量输送元件的周向偏移的处于扩张构造的网状结构的端视图。

[0029] 图 20B 是图 20A 的网状结构的侧视图。

[0030] 图 20C 是依照本技术的实施例的示出能量输送元件的周向偏移的处于扩张构造的网状结构的端视图。

[0031] 图 20D 是图 20C 的网状结构的侧视图。

[0032] 图 21 是依照本技术的实施例的定形能量输送元件的视图。

[0033] 图 22 是依照本技术的实施例的可替换的能量输送元件的视图。

[0034] 图 23 是依照本技术的实施例的在相邻圆筒形区段中具有变化编织节距的网状结构的侧透视图。

[0035] 图 24 是依照本技术的实施例的在围绕能量输送元件的区域中具有变化编制节距的网状结构的侧透视图。

[0036] 图 25 是依照本技术的实施例的其中网状结构是导电的且充当能量输送元件的网状结构的侧透视图。

[0037] 图 26 是依照本技术的实施例的其中网状结构是导电的且其中网状结构的非绝缘区域充当能量输送元件的治疗装置的网状结构的侧透视图。

[0038] 图 27 是依照本技术的实施例的包括多个网状结构（其是导电的且其包括在两个网状结构之间被电隔离的网状结构非绝缘区域）的治疗装置的侧透视图。

[0039] 图 28 是依照本技术的实施例的具有变化圆周形状的网状结构的视图。

[0040] 图 29 是依照本技术的实施例的具有变化的圆周形状的网状结构的视图。

[0041] 图 30 是依照本技术的实施例的其中导电网孔的部分被非导电网孔的部分分离的治疗装置的网状结构的侧透视图。

[0042] 图 31 是依照本技术的实施例的其中导电网孔的部分被非导电网孔的部分分离的治疗装置的可替换的网状结构的侧透视图。

[0043] 图 32 是依照本技术的实施例的其中导电网孔的部分被非导电网孔的部分分离的治疗装置的可替换的网状结构的侧透视图。

[0044] 图 33 是依照本技术的实施例的肾动脉中的血流的图示。

[0045] 图 34 是肾动脉中的治疗装置的实施例的视图，该治疗装置包括依照本技术的实施例的网状结构内的流体改向元件。

[0046] 图 36 是依照本技术的实施例的其中网状结构处于扩张构造的具有流体改向元件的网状结构的侧透视图。

[0047] 图 36 是依照本技术的实施例的其中网状结构处于皱缩构造的具有流体改向元件的网状结构的侧透视图。

[0048] 图 37 是依照本技术的实施例的网状结构内的开槽流体该项元件的部分剖面侧视图。

[0049] 图 38 是依照本技术的实施例的网状结构内的多孔流体该项元件的部分剖面侧视图。

[0050] 图 39 是依照本技术的实施例的网状结构内的网状流体该项元件的部分剖面侧视图。

[0051] 图 40 是依照本技术的实施例的与降落伞式网状结构相结合的流体改向元件的视图。

[0052] 图 41 是依照本技术的实施例的描绘可以与图 1 的系统相结合地使用的能量输送算法的图表。

[0053] 图 42 是依照本技术的实施例的用于封装图 1 的系统的组件的工具包 (kit)。

[0054] 图 43 是交感神经系统 (SNS) 和大脑如何经由 SNS 与身体通信的概念图。

[0055] 图 44 是刺激左肾以在左肾动脉周围形成肾丛的神经的放大解剖图。

[0056] 图 45A 和 45B 分别提供人体的解剖和概念图, 描绘了大脑与肾之间的肾传出和传入通信。

[0057] 图 46A 和 46B 分别是人的静脉系统的解剖图。

具体实施方式

[0058] 本技术是针对用于通过血管内进入来实现电和 / 或热致肾神经调制 (即, 使得支配肾脏的神经纤维迟钝或不活动或完全或部分地在功能方面下降) 的设备、系统和方法。特别地, 本技术的实施例涉及结合了具有可扩张网状结构或其它开放系统的导管治疗装置的设备、系统和方法。可扩张网状结构可以包括至少一个元件和 / 或与之相关联, 所述至少一个元件被构造为在沿着经皮经内腔路径 (例如, 股动脉穿刺、髂骨动脉和主动脉、方法或另一适当血管内路径) 经由导管前进之后向肾动脉输送能量 (例如, 电能、射频电能、脉冲电能、热能)。可扩张网状结构的尺寸和形状被确定为使得当网状结构在肾动脉内处于扩张构造时能量输送元件接触肾动脉的内壁。另外, 可扩张网状结构的网孔部分允许血液流过网孔, 由此维持至肾动脉的血流。此外, 在网状结构中和周围的血流可以冷却关联的能量输送元件和 / 或周围组织。在一些实施方式中, 和没有冷却的情况相比, 冷却该能量输送元件允许在更低温度输送更高水平的能量。此特征预期将帮助在治疗期间产生更深和 / 或更大的伤痕、减少初始表面温度和 / 或允许具有减少的在治疗期间变得过热的风险的更长激活时间。

[0059] 下面参考图 1 ~ 46B 来描述本技术的多个实施例的特性细节。虽然下面相对于用于使用网状导管设备进行肾神经的血管内调制的装置、系统和方法, 但除本文所述的那些之外的其它应用或其它实施例在本技术的范围内。另外, 本技术的多个其它实施例可以具有与本文所述的那些不同的构造、组件或程序。因此, 本领域的技术人员将相应地理解的是本技术可以具有带有附加元件的其它实施例, 或者本技术可以具有每个下面参考图 1 ~ 46B 所示和所述的多个特征的秋天实施例。

[0060] 本文所述术语“远侧”和“近侧”定义相对于治疗临床医生或临床医生的控制装置 (例如把手组件) 的位置或方向。“远侧”或“向远侧”是远离临床医生或临床医生的控制装置的位置或沿着远离临床医生或临床医生的控制装置的方向。“近侧”和“向近侧”是在临床医生或临床医生的控制装置附近的位置或朝向临床医生或临床医生的控制装置

的方向。

[0061] I. 肾神经调制

[0062] 肾神经调制是支配肾的神经的部分或完全失能 (incapacitation) 或其它有效中断。特别地, 肾失能包括抑制, 减少, 和 / 或阻挡沿着支配肾脏的神经纤维 (即, 传出和 / 或传入神经纤维) 的神经通讯。此类失能可能是长期的 (例如, 永久性 or 达到几个月、几年或几十年的时段) 或短期的 (例如, 达到几分钟、几小时、几天或几星期的时段)。肾神经调制预期将有效地治疗以增加的总体交感神经活动, 特别是和中枢交感神经过度刺激有关的临床条件, 诸如高血压、心力衰竭、急性心肌梗塞、新陈代谢综合症、胰岛素抵抗、糖尿病、左心室肥大、慢性晚期肾病、心脏衰竭中的不适当流体保持、心肾综合症和猝死。传入神经信号的减少对交感神经紧张 / 激动的系统性减少有所贡献, 并且肾神经调制预期将在治疗与系统性交感神经过度活动或亢进相关联的多个条件时有用。肾神经调制能够潜在地有意于由交感神经刺激的多种器官和身体结构。例如, 中枢交感神经激动的减少可以减少以新陈代谢综合征和 II 型糖尿病折磨病人的胰岛素抵抗。另外, 骨质疏松能够被交感地激活, 并且可能受益于伴随肾神经调制的交感神经激动的向下调节。在以下 VI 节中提供了有关病人解剖学和生理学的更详细描述。

[0063] 可以使用各种技术来部分地或完全使神经通路失能失能, 诸如刺激肾的那些。由能量输送元件进行的能量 (例如, 电能、热能) 到组织的有目的施加能够引发肾动脉的局部区域和肾丛 RP 的相邻区域的至少一个或多个期望热加热效应, 所述区域紧密地在肾动脉的外膜内或邻近于外膜。热加热效应的有目的施加能够实现沿着全部或一部分肾丛 RP 的神经调制。

[0064] 热加热效应可以包括热烧蚀或非烧蚀热蚀变或损害 (例如, 经由持续加热和 / 或电阻加热)。期望的热加热效应可以包括将目标神经纤维的温度提高至期望阈值以上以实现非烧蚀热蚀变, 或在更高的温度以上以实现烧蚀热蚀变。例如, 对于非烧蚀热蚀变而言, 目标温度可以在体温 (例如, 约 37°C) 以上, 但是低于约 45°C, 或者对于烧蚀热蚀变而言目标温度可以为约 45°C 或更高。

[0065] 更具体地, 暴露于超过约 37°C 的体温但在约 45°C 的温度以下的热能 (热量) 可以经由目标神经纤维或灌注目标纤维的血管结构的适度加热来引发热蚀变。在其中血管结构受到影响的情况下, 目标神经纤维被拒绝灌注, 导致神经组织的坏死。例如, 这可以引发纤维或结构中的非烧蚀热蚀变。暴露于约 45°C 的温度以上或在约 60°C 以上的热量可能经由纤维或结构的显著加热而引发热蚀变。例如, 此类较高温度以可以以热方式烧蚀目标神经纤维或血管结构。在某些病人体内, 可能期望实现以热方式烧蚀目标神经纤维或血管结构、但小于约 90°C 或小于约 85°C 或 / 或小于约 75°C 的温度。无论被用来引发热神经调制的热暴露的类型如何, 肾交感神经活动 (“RSNA”) 的减少是预期的。

[0066] II. 具有网状结构的肾神经调制装置的所选实施例

[0067] 图 1 图示依照本技术的实施例构造的肾神经调制系统 10 (“系统 10”)。系统 10 包括被可操作地耦合至能量源或能量发生器 26 的血管内治疗装置 12。在图 1 所示的实施例中, 治疗装置 12 (例如导管) 包括具有近侧部分 18 的细长轴 16、在进侧部分 18 的近侧区域处的把手组件 34 和相对于近侧部分 18 向远侧延伸的远侧部分 20。治疗装置 12 还包括可扩张网状结构 22, 其包括设置在轴 16 的远侧部分 20 处或附近的能量输送元件 24。如下

面更详细地接收的,网状结构 22 被构造为在低剖面或输送构造中被输送到肾血管(例如,肾动脉)。在输送到肾血管内的目标治疗部位时,网状结构 22 还被构造为被展开成扩张或治疗构造,使该能量输送元件 24 与血管壁接触。该能量输送元件被设置为可在治疗部位处输送能量并提供治疗有效的电和 / 或热致肾神经调制。在某些实施例中,可以经由远程致动(例如,经由致动器 36,诸如旋钮、销或由把手 34 承载的杠杆)将网状结构 22 置于展开的构造或布置。然而,在其它实施例中,网状结构 22 可以是可使用其它适当机制或技术(例如,自动扩张)在输送和展开构造之间活动的。

[0068] 如下面将更详细地描述的,能量输送元件 24 与网状结构 22 相关联。也就是说,能量输送元件 24 可以接近于、邻近于、被附着于、被编织进或耦合到网状结构 22。还可以由网状结构 22 的所选部分或整个网状结构 22 本身来形成关联能量输送元件 24。例如,网孔的纤维可以能够输送能量。还应理解的是网状结构 22 可以包括多个能量输送元件 24。当提供了多个能量输送元件 24 时,能量输送元件 24 可以独立地(即,可以以单极方式使用)、同时地、选择性地或依次地输送功率,和 / 或可以在元件之间的任何期望组合之间输送功率(即,可以以双极方式使用)。此外,可以可选地允许临床医生选择需要哪个能量输送元件 24 以进行能量输送以便根据需要在肾动脉内形成高度定制的伤痕。能量输送元件 24 被安装或集成到网状结构 22 中。随着网状结构扩张,使得能量输送元件与肾动脉的壁接触。网状结构 22 保证能量输送元件的接触力不超过最大力,从而有利地提供了一个更一致的接触力,可以允许更一致的损伤的形成。

[0069] 能量源或能量发生器 26(例如,RF 能量发生器)被构造为产生所选形式和幅值的能量以便经由能量输送元件 24 输送到目标治疗部位。可以经由电缆 28 将能量发生器 26 电耦合至治疗装置 12。至少一个电源线(未示出)沿着细长轴 16 通过或通过细长轴 16 中的腔到达能量输送元件 24 并向能量输送元件 24 传送治疗能量。可以将诸如脚踏板 32 的控制机构连接(例如,气动地连接或电连接)至能量发生器 26 以允许操作员发起、终止并可选地调整能量发生器的各种操作特性,包括但不限于功率输送。可以将能量发生器 26 构造为经由自动化控制算法 30 和 / 或在临床医生的控制下输送治疗能量。另外,能量发生器 26 可以包括一个或多个评估或反馈算法 31 以在治疗之前、期间和 / 或之后向临床医生提供反馈。下面参考图 41-48B 来描述关于适当控制算法和评估 / 反馈算法的更多细节。

[0070] 在某些实施例中,可以将系统 10 构造为经由能量输送元件 24 提供单极电场的输送。在此类实施例中,如图 2 所示,可以将中性或分散电极 38 电连接至能量发生器 26 并附着于病人的体外。另外,可以将一个或多个传感器(未示出)(诸如一个或多个温度(例如热电偶、热敏电阻器等))、阻抗、压力、光学、流量、化学或其它传感器定位于能量输送元件 24 附近或内部并连接到一个或多个电源线(未示出)。例如,可以包括总共两个电源线,其中,导线可以从传感器传送信号,并且一个导线可以服务域双重面对,并且还向能量输送元件 24 输送能量。可替换地,导线可以向能量输送元件 24 传送能量。

[0071] 发生器 26 可以是包括处理电路(诸如微处理器)和显示器 / 监视器。处理电路可能被配置为执行所存储的控制算法 30。监视器可能被配置为治疗装置 12 通信(例如,经由电缆 28)以控制到能量输送元件 24 的功率和 / 或从能量输送元件 24 或任何关联传感器获得信号。可以将监视器构造为提供功率水平的指示或传感器数据,诸如音频、视觉或其它指示,或者可以将其构造为向另一设备传送信息。

[0072] 图 2 图示用系统 10 的实施例来调制肾神经,有关解剖学的进一步的细节可在下文参照图 44。治疗装置 12 通过血管内路径 (P) 提供对肾丛 RP 的接近,诸如从股 (所示)、臀、桡骨或辅助动脉中的经皮接近部位至各肾动脉 RA 内的目标治疗部位。如所示,轴 16 的近侧部分 18 的一段被暴露在病人体外。通过从血管内路径 (P) 的外面操纵轴 16 的近侧部分 18 (例如,经由把手组件 34),临床医生可以通过有时曲折的血管内路径 (P) 来使轴 16 前进并远程地对轴 16 的远侧部分 20 进行操纵或致动。可以使用图像引导来帮助临床医生的操纵,例如计算机断层成像 (CT)、荧光检查、血管内超声波 (IVUS)、光学相干断层成像 (OCT) 或另一适当的引导形态或其组合。此外,在一些实施方式中,可以将影像引导 (例如 IVUS 和 / 或 OCT) 合并入该治疗装置本身之中。在适当地将网状结构 22 定位于肾动脉 RA 中之后,可以使用把手 34 或其它适当手段使其扩张或展开,直至能量输送元件 24 与肾动脉 RA 的内壁进行稳定的接触。然后将来自能量输送元件 24 的能量的有目的施加应用于组织以引发对肾动脉的局部区域和肾丛 RP 的相邻区域的一个或多个期望的神经调制效果,所述区域紧密地位于肾动脉 RA 的外膜、邻近于该外膜或非常接近于该外膜。失能能量的有目的施加可以实现沿着所有或至少一部分肾丛 RP 的神经调制。

[0073] 神经调制效果通常至少部分地随功率、时间、由网状结构 22 承载的能量输送元件 24 与管壁之间的接触以及通过血管的血流而变。神经调制效果可以包括去神经支配、热烧蚀、和非烧蚀热蚀变或伤痕 (例如,经由持续加热和 / 或电阻加热)。期望的热加热效应可以包括将目标神经纤维的温度提高至期望阈值以上以实现非烧蚀热蚀变,或在更高的温度以上以实现烧蚀热蚀变。例如,对于非烧蚀热蚀变而言,目标温度可以在体温 (例如,约 37°C) 以上,但是低于约 45°C,或者对于烧蚀热蚀变而言目标温度可以为约 45°C 或更高。期望的非热神经调制效果还可以进一步包括改变在神经中传送的电信号。

[0074] 图 3 是图示肾动脉 RA 内的处于输送状态 (例如,低剖面或皱缩构造) 的网状结构 22 和轴 16 的远侧部分 20 的一个实施例的横截面图,并且图 4 是肾动脉 RA 内的处于展开状态 (例如,扩张构造) 的网状结构 22 的横截面图。首先参考图 3,网状结构 22 的皱缩或输送构造促进治疗装置 12 的插入和 / 或去除及 (在某些实施例中) 网状结构 22 在肾动脉 RA 内的重新定位。在皱缩构造中,网状结构 22 的尺寸和形状被确定为配合在肾动脉 RA 内并具有小于肾动脉腔直径 52 的直径和小于肾动脉长度 54 的长度 (从网状结构 22 的近端 42 至网状结构 22 的远端 44)。

[0075] 如图 3 所示,轴 15 的远侧部分 20 可以以显著的方式弯曲以通过跟随引导管,引导线,或鞘定义的路径进入各左 / 右肾动脉。例如,由引导导管 90 来赋予该远侧部分 20 的弯曲,诸如在远端附近具有预成形或可操纵弯曲部分,其沿着从经皮插入位点至肾动脉 RA 的期望路径指引轴 16。在其它实施例中,该治疗装置 12 可以通过结合和跟踪被插入肾动脉 RA 并延伸至该经皮进入位点的引导线 (未示出) 而被引导至肾动脉中的治疗位点。在操作中,优选将该引导线先传递至肾动脉 RA,然后将包括引导线腔的伸长的轴 16 通过该引导线进入肾动脉 RA。在一些引导线步骤中,管状的护套 91 (以下参照图 8 有更详细描述) 被通过该引导线 (即,由输送护套限定的腔在引导线上滑动) 进入肾动脉 RA 中。一旦输送护套 91 (图 8) 被放置在肾动脉中,可以去除引导线并以可以通过输送护套 91 (图 8) 输送至肾动脉中的治疗导管 (例如,治疗装置 12) 交换。此外,在特定实施例中,可以从把手组件 34 (图 1 和 2) 控制所述弯曲,例如由可致动元件 36 或由另一控制元件。特别地,可以如在授予 Wu

等人的美国专利申请号 12/545,648、“Apparatus, Systems, and Methods for Achieving Intravascular, Thermally-Induced Renal Neuromodulation”中提供的那样实现细长轴 16 的弯曲,该申请整体地通过引用结合到本文中。替代地,或者另外地,该治疗装置 12 及其远侧部分 20 可以通过插入并通过可转向的引导管(未示出)而被弯曲,该可转向的引导管在靠近其远端处包括预成型的或者可转向的弯曲,其可以通过从该引导管的近端操纵而被调节或重塑。

[0076] 在将网状结构 22 定位于肾动脉 RA 中之后,各肾动脉内的远侧部分 20 和能量输送元件 24 的进一步操纵建立能量输送元件 24 与组织之间沿着各肾动脉 RA 的内壁的并列和对准。例如,如图 4 所示,网状结构 22 在肾动脉 RA 内扩张,使得能量输送元件 24 与肾动脉壁 55 接触。在某些实施例中,远侧部分 20 的操纵还将促进能量输送元件 24 与肾动脉 RA 的壁 55 之间的接触。该对准还可以包括能量输送元件 24 的几何方面与肾动脉壁 55 的对准。例如,对于其中能量输送元件 24 具有带有圆形末端的圆筒形状的实施例而言,对准可以包括与动脉壁 55 接触的纵向表面的对准。在另一示例中,实施例可以包括具有结构化形状或非活性表面的能量输送元件 24,并且对准可以包括使能量输送元件 24 对准,使得结构化形状或非活性表面不与动脉壁 55 接触。

[0077] 图 5 是处于展开或扩张构造且与肾动脉壁 55 接触的网状结构 22 的沿着图 4 的线 5-5 的横向横截面图。网状结构 22 的一个特征是与肾动脉壁 55 的接触是不连续的。特别地,网状结构 22 包括被填隙空间(interstitialspace)57 分离的纤维 58 或其它固体结构元件。网状结构 22 扩张并形成在血流可经由网状结构 22 中的一系列填隙空间 57 到达的内部空间 60。网状结构 22 的另一特征是在特定实施例中,一旦被插入病人体内,则网状结构的扩张局限于肾动脉腔的直径 52。也就是说,在某些实施例中,网状结构 22 可以比肾动脉更适合,使得网状结构 22 扩张至跨越腔直径 52,但不向肾动脉 55 施加足以使肾动脉过度舒张或受伤的径向力。因此,在某些实施例中,网状结构 22 的扩张直径近似等于肾动脉的腔直径 52。换言之,由于肾动脉腔直径 52 对于不同的病人而言可以不同,所以可以将网状结构 22 构造为被展开至一定范围的血管腔直径。例如,可以将网状结构 22 构造为在直径方面从皱缩状态不受约束地扩张至具有约 10mm 的直径的完全展开状态,并且可以在肾动脉内展开,直至网状结构 22 和 / 或能量输送元件 24 与动脉壁 55 接触。

[0078] 还可以用处于皱缩或输送构造的其直径来表征网状结构 22,例如,最小直径。图 6 例如是处于皱缩构造的治疗装置 12 的远端区域 20 的侧视图。网状结构 22 的皱缩直径 62 可以近似等于细长轴 16 的直径 61。如上所述,例如,可以将治疗装置 12 的尺寸确定和尺度构造为允许在有或没有引导导管的情况下经由股、臀或桡骨动脉中的开口插入。

[0079] 出于实践的目的,由引导导管(细长轴 16 从中通过)的内径来规定细长轴 16 的任何区段(包括其承载的能量输送元件 24)的最大外部尺度(例如,直径)。在一个特定实施例中,例如,从临床角度出发,具有例如约 0.091 英寸(2.31mm)的内径的 8 弗伦奇引导导管可以是用来进入肾动脉的最大引导导管。允许能量输送元件 24 与引导导管之间的合理余隙公差,可以将细长轴 16 的最大外部尺度表示为小于或等于约 0.085 英寸(2.16mm)。在此类实施例中,网状结构 22(处于皱缩构造并包括能量输送元件 24)可以具有小于或等于约 0.085 英寸(2.16mm)的皱缩直径 62。然而,较小 5 弗伦奇引导导管的使用可能需要沿着细长轴 16 的较小外径。例如,将在 5 弗伦奇引导导管内运送的网状结构 22 将具有不大

于 0.053 英寸 (1.35mm) 的外部尺度。在另一示例中,将在 6 弗伦奇引导导管内运送的网状结构 22 和能量输送元件 24 将具有不大于 0.070 英寸 (1.78mm) 的外部尺度。在其它示例中,可以使用其它适当引导导管,并且轴 16 的外部尺度和 / 或布置可以相应地改变。

[0080] 还可以用其在皱缩构造中的长度 64 来表征网状结构 22。在特定实施例中,可以设想可以计算从网状结构 22 的近端 42 (例如,在到细长轴 16 的任何联轴器 72 和近端 42 的接口处) 至网状结构 22 的远端 44 的长度 64。此外,皱缩构造中的长度 64 通常可以适合于插入肾动脉中。也就是说,该长度可以近似等于或小于肾动脉长度或主肾动脉 (即接近分叉点的肾动脉的区段)。由于此尺度对于不同的病人而言可以不同,所以可以设想在某些实施例中,可以以可以适合于不同病人的不同尺寸 (例如,具有不同长度 64 和 / 或直径 62) 来制造网状结构 22。

[0081] 在一个实施例中,可以将网状结构 22 的远端 44 耦合到具有圆形远侧部分 50 的端件 74 (例如,轴环、轴或盖帽) 以促进治疗装置 12 到肾动脉中的无创伤插入。另外,细长轴 16、联轴器 72、网状结构 22 和端件 74 可以包括通道,其尺寸和形状被确定为容纳被固定于网状结构的远端 44 或端件 74 并通过细长轴 16 到达细长轴 16 的进侧部分 18 的控制线 68。控制线 68 在其被拉动或推动以缩短或延长网状结构 22 时促进网状结构 22 的扩张和 / 或收缩。例如,相对于轴 16 向近侧拉动 (即,张紧增加) 控制线 68 可以通过拉动和联轴器 72 较近的端件 74 触发网状结构 22 的扩张。相反,相对于轴 16 向远侧推动 (即,压缩增加) 控制线 68 可以通过轴向地展开端件 74 和联轴器 72 将网状结构 22 延长至压缩构造。应当了解,当其他元件被移动时,轴 16 或者控制线 68 可以相对于患者被固定在固定位置而形成上述的相对运动。在某些实施例中,网状结构 22 具有弹性或超弹性形状记忆性质,使得当力被去除时,网状结构弹性地返回至松弛状态。可以由控制线 68 来施加力以使网状结构 22 变形至一个状态,并且当力被去除时,网状结构 22 返回至其松弛状态。例如,网状结构 22 的松弛状态可以是如图 7 所示的扩张构造,并且可以推动控制线 68 以延长网状结构 22,并减小其直径,将其置于如图 6 所示的皱缩构造。替换地,网状结构的松弛状态可以是皱缩或压缩构造,并且可以拉动控制线 68 (施加张力) 以缩短网状结构 22 并增加其直径,将其置于扩张构造。

[0082] 在某些实施例中,控制线 68 可以由金属或聚合物制成的实心线或绞线或索。在其它实施例中 (诸如图 6 和 7 所示的示例),控制线可以是能够在引导线 66 上通过以促进通过血管内路径到肾动脉的插入的空心管。

[0083] 可以经由耦合件 72 将网状结构 22 的近端 42 耦合至细长轴 16。例如,耦合件 72 可以是细长轴 16 的整体末端 (例如,可以表示单独件),或者可以是与细长轴 16 的远侧区域 20 相关联的单独件。耦合件 72 可以由与细长轴 16 相同类型的材料形成,或者可以由不同的材料形成。在一个实施例中,耦合件 72 可以由诸如不透辐射带的轴环形成,其围绕网状结构 22 并将其固定至细长轴 16 的外表面。然而,在其它实施例中,耦合件 72 可以具有不同布置和 / 或包括不同特征。

[0084] 图 7 是处于扩张构造的图 6 的网状结构的侧视图。一起参考图 6 和 7,当未被插入病人体内时,网状结构 22 能够扩张至大于皱缩直径 62 的最大直径 82。此外,可以将网状结构 22 的尺寸确定为使得最大直径 82 大于肾动脉的腔直径 52。在某些实施例中,例如,当被插入病人体内时,网状结构 22 径向地扩张以跨越肾动脉腔。在此类示例中,网状结构 22 的

最大横向尺度近似或略微小于（例如，在其中能量输送元件 24 填充某些空间的实施例中）肾动脉腔的直径 52。可以在没有过度伤害的情况下引起少量的血管舒张，并且网状结构 22 可以扩张，使得其最大横向尺度可以略大于肾动脉的天然腔直径 52，或者使得能量输送元件稍微被压入肾动脉的壁中。引起动脉壁的略微或无伤痕舒张的网状结构可以有利地在能量输送元件 24 与动脉壁之间提供稳定的接触力和 / 或甚至在动脉随着呼吸运动和脉动血流而移动时将能量输送元件保持在适当位置。在进一步的实施方式中，腔直径 52 可以限制网状结构 22 的膨胀，并为最大直径 82 提供限制。此限制可以使网状结构 22 形状更为圆柱锥形，而非长椭圆形，如图 7 所示。由于此腔直径 52 对于不同的病人而言不同，所以网状结构 22 可以能够采取在压缩直径 62 与最大直径 82 之间的一定范围的直径。

[0085] 可以用沿着细长轴 16 的轴的其长度 80 来表征处于扩张构造的网状结构 22。在描述的实施例中，只有网状结构 22 的近端 42 被耦合至细长轴。随着网状结构 22 扩张，其直径增加且其长度减小。也就是说，当网状结构扩张时，远端 44 朝着近端 42 轴向地移动。因此，扩张长度 80 可以小于未扩张或皱缩长度 64（参见图 10）。在某些实施例中，网状结构的近端 42 或远端 44 中的仅一个被固定地耦合至细长轴 16。在此类构造中，近端 42 与远端 44 之间的距离随着网状结构 22 在扩张与皱缩构造之间移动而改变。在进一步的非编织网实施方式中，长度 80 不随着网状结构 22 的膨胀而减少。如以下进一步参照图 8 所述，例如，输送鞘可被用于展开该网状结构 22；在一些实施方式中，该网状结构 22 可以在输送鞘被退回时自行膨胀和变长。

[0086] 网状结构 22 的尺寸受到其物理特性及其构造（例如，扩张对比未扩张）的影响，所述物理特性及其构造又可以在考虑肾动脉几何结构的情况下来选择。例如，可以将网状结构 22 的轴向长度选择为不长于病人的肾动脉。可以从人体解剖学的教科书获得肾动脉的尺度，通常用现场的临床医生的知识来补充或者从目标不为的特定形态学的在先分析获得。例如，进入部位与主动脉和肾动脉的接合点之间的距离（例如，从股进入部位至肾动脉的距离通常近似为约 40cm 至约 55cm）通常大于沿着肾动脉在主动脉与最远侧治疗部位之间的肾动脉的长度，该长度通常小于约 7cm。因此，可以设想细长轴 16 为至少 40cm，并且例如，网状结构在其未扩张长度 64 方面小于约 7cm。不大于约 4cm 的未扩张构造中的长度可以适合于在大量的病人体内使用，并且在扩张构造中提供场接触面积，并且在某些实施例中提供用于防止多个能量输送元件的长区域；然而，在具有较短肾动脉的病人体内，可以使用未扩张构造中的较短长度（例如，小于约 2cm）。还可以将网状结构 22 设计为用典型肾动脉腔直径工作。例如，肾动脉的腔直径 52 可以在约 2mm 与约 10mm 之间变化。在特定实施例中，可以在肾丛相对于肾动脉的估计位置方面选择能量输送元件 24 在网状结构 22 上的放置。

[0087] 如所述，网状结构 22 的扩张构造长度 80 小于压缩构造中的长度 64。在某些实施例中，长度 80 可以小于压缩长度 64 的约 50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85% 或 90%。此外，在某些实施例中，扩张构造直径 82 可以 $\geq$ 至少 1.2 $\times$ 、1.25 $\times$ 、1.5 $\times$ 、1.75 $\times$ 、2 $\times$ 、2.25 $\times$ 、2.5 $\times$ 、2.75 $\times$ 、3 $\times$ 、3.25 $\times$ 、3.5 $\times$ 、3.75 $\times$ 、4 $\times$ 、4.25 $\times$ 、4.5 $\times$ 、4.75 $\times$ 或 5 $\times$ 压缩直径 62。

[0088] 可以考虑网状结构 22 的尺度。也就是说，典型的肾动脉可以响应于血流变化或病人呼吸的变化等相对于主动脉限制、扩张或移动。可以将网状结构 22 选择为与特定肾动脉

腔直径 52 相结合地使用,考虑此腔直径 52 在网状结构处于适当位置的时间期间可以改变(例如,达到 20%)。同样地,可以充分地使网状结构 22 的最大不约束直径 82 相对于肾动脉而言尺寸过大以允许使用期间的附加扩张。在一个实施例中,不约束直径 82 可以为至少 $1.2\times$ 、 $1.5\times$ 或 $2\times$ 估计肾动脉腔直径 52。另外,如本文所提供的,由网状结构 22 抵靠肾动脉壁 55 的接触力来促进与肾动脉的稳定接触。此接触力受到网状结构 22 的材料和构造的影响。网状结构 22 可以能够在肾动脉与插入的网状结构 22 共同采取的特定直径范围内提供针对肾动脉壁 55 的基本上恒定/稳定的接触力。在特定实施例中,接触力在例如在约 3mm ~ 5mm、5mm ~ 8mm 或 6mm ~ 10mm 之间的直径范围内基本上是稳定的。在另一实施例中,接触力可以通过控制扩张量或通过由自动扩张网状结构(例如由用诸如镍钛合金(镍钛诺)或具有用于绝缘的聚合物涂层的复合镍钛诺的超弹性材料制造的网状结构)产生的扩张力的适当施加而在 2mm ~ 10mm 范围内是适当的。

[0089]

扩张构造直径 (在病人体内)	扩张构造直径 (在病人体外)	压缩构造直径	扩张构造轴向 长度 (在病人体外)	压缩构造 轴向长度
2mm-8mm	3mm-12mm	<2mm-<2.18mm	<36mm	<40mm
3mm-8mm	5mm-10mm	<2.18mm	<30mm-<36mm	<40mm
6mm-8mm	8mm-10mm	<2.18mm	<32mm	<40mm
5mm-8mm	6mm-10mm	<2.18mm	<30mm	<40mm
3mm-5mm	5mm-8mm	<2.18mm	<30mm	<40mm

[0090] 表 1:扩张和未扩张构造中的网状结构的近似尺度的示例

[0091] A. 网状结构的形成

[0092] 一起参考图 6 和 7,网状结构 22 包括的结构元件,例如绞线,线,纤丝或纤维 58,其用于定义间隙或间隙空间。如上文提供的,可以用网状结构 22 的轴向长度(例如,扩张构造或未扩张构造中的轴向长度,在病人体内或体外)或其直径(例如,扩张构造或未扩张构造中的最大直径,在病人体内或体外)对其进行表征。另外,可以用形成网状结构 22 的结构元件对其进行表征。由于扩张构造皱缩构造之间的直径和长度变化可以涉及线股(strand) 58 的重新对准和填隙空间 57 的几何结构变化,所以线股 58 的组成和填隙空间 57 的几何结构可以至少部分地限定网状结构 22 的直径和长度由于构造变化而改变多少。

[0093] 纤维 58 可以由生物相容的金属,聚合物,或复合材料形成。例如,适宜的金属可以包括不锈钢,弹簧钢,钴铬,金,铂,铂-铱,不锈钢,或其组合。在纤维 58 仅由金属组成的实施方式中,完整的网状结构 22 可以包括电极 24。例如,在一个特定的实施方式中,网状结构 22 可以由镀金的镍钛金属互化物组成,以增强射线不透性和/或传导率。适宜的聚合物材料可以包括,例如,聚对苯二甲酸乙二醇酯(PET),聚酰胺,聚酰亚胺,聚乙烯阻滞酰胺共聚物,聚丙烯,或聚醚醚酮(PEEK)聚合物。在更进一步的实施方式中,网状结构 22 可以为导电和不导电材料的组合。

[0094] 另外,在特定实施例中,网状结构 22 可以至少部分地形成能够被荧光镜成像以允许临床医生确定网状结构 22 是否在肾动脉中被适当地放置和 / 或展开的不透辐射材料形成。不透辐射材料可以包括硫酸钡、三氧化二铋、次碳酸氧铋、粉末状钨、粉末状钽或某些金属 (包括金和铂) 的各种组成,并且这些材料可以直接结合到纤维 58 中,或者可以形成网状结构 22 的部分或完整涂层。

[0095] 通常,可以将网状结构 2 设计为在被插入并扩张至与肾动脉壁 55 的内表面接触时向肾动脉壁施加期望的向外径向力。可以将径向力选择为在网状结构 22 在病人体内抵靠着动脉壁扩张时避免来自使肾动脉伸展或舒张的损伤。可以通过计算由典型的血压施加于动脉壁上的径向力来确定可以避免伤痕肾动脉但仍提供适当的稳定化力的径向力。例如,适当的径向力可以小于约 300mN/mm (例如小于 200mN/mm)。然而,在其它实施例中,径向力可以改变。可能影响施加的径向力的因素包括网状结构 22 的几何结构和硬度。在一个特定实施例中,例如,纤维 58 在直径上为约 0.005 ~ 0.009 英寸 (0.330 ~ 1.23mm)。根据纤维 58 的组成,将纤维直径和纤维的量选择为在扩张时促进针对肾动脉的期望适应性和 / 或径向力。例如,由较硬材料 (例如金属) 形成的纤维 58 可以相对于由高度柔性聚合物形成的纤维 58 较细以实现类似的柔性和径向力分布。可以用关联压力传感器在体内评估网状结构 22 的向外压力。

[0096] 具有开放结构 (例如,低每平方英寸材料比) 的网状结构 22 可以具有比更加封闭的结构 (或高材料密度结构) 小的径向硬度和强度。纤维粗度也影响向外压力、径向强度和硬度。较粗的纤维 68 与相同材料的相对较细的纤维 58 相比提供更大的径向强度和硬度。然而,较硬的纤维材料可以补偿大体上开放的编织结构。另外,包括热处理和退火某些辅助过程可以使纤维材料硬化或软化以影响强度和硬度。特别地,对于诸如镍钛诺的形状记忆合金而言,可以改变这些辅助过程以便为相同的起始材料提供不同的最终性质。例如,可以增加弹性范围或软度以赋予改善的柔性。形状记忆合金的辅助处理影响转变温度,即结构显示出期望的径向强度和硬度时的温度。可以将此温度设置为正常体温 (例如 37℃)。

[0097] 可以对网状结构 22 进行激光切割、编织、针织或纺织以形成流体可以从中通过的适合的结构 (例如,管状、桶状、降落伞装或球状结构)。在其中对网状结构 22 进行编织的实施例中,结构 22 的特性可能受到纤维数目的影响。在特定实施例中,网状结构 22 可以具有 8 ~ 96 个纤维。应理解的是纤维可以由单纤丝 (单丝) 或由被扭绞或组合在一起以形成多纤维的多个纤丝形成。可以用编织节距在实施例可以在每英寸 10 ~ 90 次交叉 (即缠绕) (每厘米 3.9 ~ 35.5 次交叉) 或其编织角来表征网状结构 22,该编织角被定义为在两个交叉编织线股之间且包括网状结构 22 的纵轴的角。处于其扩张构造的网状结构 22 的编织角可以在 20° 至 160° 范围内 (例如约 100°)。此外,可以将网状结构 22 螺旋地编织 (例如,顺时针方向和逆时针方向螺旋) 成大体上卵形、管状、桶状或其它形状的结构。另外,用来形成网状结构 22 的编制过程的类型可以影响其可压缩性。例如,以称为“两上两下”的图案编织的纤丝将具有比简单的“一上一下”图案具有更大的抗弯硬度。

[0098] 应理解的是网状结果 22 通常可以是相对于细长轴 16 对称且共轴的。然而,还可以设想可以将网状结构 22 预成形以适合肾动脉中的不规则性,该不规则性可以通过成像或其它技术来评估。例如,可以与病人的特定解剖特征相结合地使用特定尺寸和类型的网状结构。

[0099] B. 具有网状结构的治疗装置的附加实施例

[0100] 图 8 ~ 12B 图示包括依照本技术的实施例构造的可扩张网状结构的治疗装置的附加实施例。下述实施例可以具有许多与上述治疗装置相同或类似的特征,并且可以与系统 10 或其它适当系统一起用于肾神经调制。此外,本文提供的实施例包括可以被相互组合且与其它公开实施例的特征组合的特征。为了提供这些实施例的简明描述,在本文中并未提供实际实施方式的所有特征。

[0101] 例如,图 8 图示与围绕网状结构 22 和细长轴 16 的输送护套 91 相结合地使用的治疗装置 812。如上所述,在某些实施例中,使用特定尺寸的引导导管 90 来促进治疗装置 812 通过肾动脉的插入可能是有利的。可以与引导导管 90 相结合地使用输送护套 91 以进入肾动脉并输送径向受约束的可扩张网状结构 822。替换地,可以与引导线(例如,图 7 所示的引导线 66)相结合地使用输送护套 91。当与引导导管 90 相结合地使用时,细长轴 16 的工作长度可以为约 40cm 至约 125cm。例如使用 55cm 长度的引导导管,则此轴 16 的工作长度可以为约 70cm 至约 80cm。如果使用 90cm 长度的引导导管,则此轴工作长度可以为约 105cm 至约 115cm。

[0102] 在描述的实施例中,可以由输送护套 91 将网状结构 22 保持在径向压缩构造。输送护套 91 的去除允许网状结构 822 径向扩张,使能量输送元件 24 在肾动脉壁内的适当位置,用于能量输送。该扩张可以是被动的(例如,网状结构可以自动扩张,或者可以随着网状结构充满血液而扩张)或主动的(例如,由内部气球或到网状结构 822 的内部空间中的流体注入、或者由在网状结构 822 的远端上拉动和/或在其近端上推压、减小其长度以扩张其直径的张力或控制线来促进扩张)。无论扩张类型如何,可以将网状结构 822 耦合到控制线(例如,图 6 所示的控制线 68),该控制线可以在治疗装置 812 的去除或重新定位之前帮助压缩网状结构 822。在特定实施例中,根据能量输送元件 24 的放置和树木,可以将网状结构 822 选择性地重新定位于肾动脉内以提供用于能量输送的许多位置。网状结构 822 被预期可提供在不使动脉内的血流闭塞的情况下进行能量输送元件 24 与肾动脉的内壁的稳定接触。为此,可以将网状结构 822 成形为包括开放区域以帮助维持正常血流。

[0103] 图 9 图示在远端 44 具有开口 994 的网状结构 922。网状结构 922 的近端 42 被耦合到细长轴 16,而远端 44 在终端圆周段 92(其为近似与肾动脉腔直径 52 相同的直径)中终止。可以对终端圆周段 92 进行捆绑或编织以去除任何突出的纤维末端。另外,终端圆周段 92 可以是相对较硬的以防止使自由远端 44 折叠。和更加球形的网状结构相比,该基本上圆柱形的网状结构 922 可以提供更多表面面积用于接触肾动脉内壁,由此提供更多可能的表面面积用于安装能量输送元件 24。

[0104] 或者,如图 10 所示,网状结构 1022 可以被成型为包括相对较小的远侧开口 96,其经过尺寸调整,用于容纳引导线 66 并限制该引导线 66 的横向偏转。该开口 96 的颈部 97 中的网孔可以相对较硬,以帮助将引导线固定在如图 7 所示的端件 74 相似的位置。在一些实施方式中,此布置可以帮助保持网状结构 1022 和该容器之间有期望的对准。(例如,网状结构 1022 大致保持在动脉中心,壁定位力基本上平均分布于其表面)。图 11 显示了包括闭端 98 的网状结构 1122 的实施方式。

[0105] 如前所述,可以由肾动脉内的血流来促进网状结构的扩张。例如,图 12A 显示了其中网状结构 1222a 的远端 44 闭合,而开放的近端 42 被轴向地与细长轴 16 的远端区域 20

分离的实施方式。箭头 106 所示的血流可以流入开口 100, 以用流体动力打开伞状或降落伞状的网状结构 1222a, 将能量输送元件 24 推向肾动脉壁。网状结构 1222a 的近端 42 通过系绳或导线 104 被结合至细长轴 16。在一些实施方式中, 例如, 导线可以促进网状结构 1222 缩进传送鞘, 用于移除或重定位。在另一个实施方式中, 网状结构 1222 的远端 44, 而不是近端 42, 通过系绳被结合至细长轴 16, 当被拉时扩张网状结构 22。在更进一步的实施方式中, 网状结构 1222a 在近侧 42 和远端 44 两端被联或系到轴 16 上, 并且网状结构 1222a 可以通过使近端 42 和远端 44 上的系绳固定点相对于彼此移动而扩张或收缩 (例如, 远端 44 可以被拉近以扩张, 推远以收缩; 近端 42 可以被推远以扩张, 拉近以收缩)。

[0106] 接下来参考图 12B, 依照本技术的另一实施例构造的网状结构 1222b 除在近端 42 处的开口 100 之外还可以具有在远端 44 处的开口 1294 以允许最大血流通过。在其它实施例中, 可以将网状结构 1222b 的两个末端封闭和 / 或用系绳连接至细长轴 16。在本实施例中, 网孔可以自动扩张。例如, 网状结构 1222b 可以由弹性或超弹性材料 (诸如镍钛诺或弹簧回火不锈钢) 制成, 其具有包括扩张直径的无限制结构。可以通过使输送护套 91 缩进以去除约束力来部署自动扩张网状结构 1222b。可以由通过拉动线 104 促进的到输送护套中的缩进来压缩自动扩张网状结构 1222b。通过提供网状结构 1222b 与细长轴 16 的远端之间的柔性连接、使得细长轴的远端在肾动脉中被偏心放置, 则网状结构 1222b 在其表面上有基本上均匀移位的壁定位力的情况下保持以动脉为中心, 金属丝 104 可以进一步是有益的。

[0107] C. 肾动脉输送元件的尺寸和构造

[0108] 应认识到可以与一个或多个能量输送元件 24 相结合地使用本文提供的实施例。例如, 一起参考图 1 ~ 7, 与网状结构 22 相关联的能量输送元件 24 可以是单独元件, 或者可以是网状结构 22 的整体部分。在某些病人体内, 可能期望使用能量输送元件 24 来产生单个伤痕或沿着肾动脉的纵轴周向地间隔开和 / 或轴向的多个局部伤痕图案。可以替换地或另外沿着平行于肾动脉轴线的直线产生具有期望的纵向和 / 或周向尺度的单个局部伤痕、一个或多个全周向伤痕、在公共纵向位置处的多个周向地间隔开的局部伤痕, 螺旋形伤痕, 间断式的螺旋伤痕, 大致直线形伤痕, 和 / 或的多个纵向间隔开的局部伤痕。在又一个实施方式中, 能量输送元件 24 可以被用于产生具有其他几何形状或图案的伤痕。

[0109] 根据能量输送元件 24 的尺寸、形状和树木, 产生的伤痕可以围绕肾动脉周向地间隔开, 或者在单一横向平面中, 或者这些伤痕也可以被纵向间隔开。在特定实施例中, 期望的是每个伤痕覆盖血管圆周的至少 10% 以增加影响肾丛的概率。还期望的是每个伤痕足够深以深入并超过外膜以从而影响肾丛。然而, 过深的伤痕冒着干扰非目标组织和组织结构 (例如肾动脉) 的风险, 因此能量治疗的受控深度还是期望的。

[0110] 在某些实施例中, 可以在治疗期间将能量输送元件 24 相对于肾动脉周向地重新定位。可以例如通过压缩网状结构并经由把手组件 34 来旋转治疗装置 12 的细长轴 16 来实现此角度重新定位。除对能量输送元件 24 进行角度或周向的重新定位之外, 也可以可选地沿着肾动脉的横向或纵向尺度对能量输送元件 24 进行重新定位。可以例如通过经由把手组件 34 使治疗装置 12 的细长轴 16 平移来实现此纵向重新定位, 并且其可以在能量输送元件 24 的角度重新定位之前、之后或同时发生。在纵向和角尺度上对能量输送元件 24 进行重新定位使能量输送元件在第二治疗部位处与肾动脉的内壁接触以便治疗肾丛。然后可以

经由能量输送元件 24 来输送能量以在此第二治疗部位处形成第二局部伤痕。对于其中多个能量输送元件 24 与网状结构相关联的实施例而言,初步治疗可以导致两个或更多伤痕,并且重新定位可以允许产生附加伤痕。可以通过另外重新定位网状结构 22 来形成一个或多个局部伤痕。

[0111] 在某些实施例中,经由网状结构 22 的重新定位所产生的伤痕可以分别绕肾动脉的角度和横向尺度有角度地且纵向地偏离初始伤痕。通过初始能量施加和能量输送元件 24 的任何重新定位后跟随的能量应用沿着肾动脉形成的复合伤痕图案可以有效地导致非连续的伤痕(即,其由多个纵向,角状,间隔的治疗位点组成)。为实现肾的去神经支配,可能希望该复合伤痕图案从该容器的近或远端观察,至少一直大致围绕肾动脉的圆周延伸。换言之,每一个形成的伤痕覆盖圆周的弧,并且每一个伤痕从该容器一端观察时邻接或重叠相邻的伤痕,以形成假想为圆周的伤痕。所形成的定义实际上的周向伤痕的伤痕位于垂直于肾动脉的轴的单个平面中。假想圆周的伤痕由可能不全位于单一垂直面中的多个伤痕定义,尽管该图案的一个以上伤痕可以被这样形成。至少一个包括假想圆周伤痕的形成的伤痕与其他伤痕被轴向隔开。在非限制下的实施例中,假想圆周伤痕可以包括形成于沿着肾动脉的单个螺旋图案的六个伤痕,以使得每一个伤痕跨过沿着至少六分之一该容器圆周延伸的弧,使所得伤痕的图案从容器一端观察时完全包围容器圆周。然而,在其它实施例中,假想圆周可以包括不同数目的伤痕。

[0112] 在一个示例中,如图 13 所示,网状结构 1322(例如,开放或封闭末端结构)可以充当可膨胀部件以抵靠着肾动脉的内壁径向推动被耦合到引线(lead)110 的多个能量输送元件 24。在描述的实施例中,引线 110 可以与网状结构 1322 分离,或者可以被松弛地连接或者结合入网状结构 1322 以防止引线 110 的扭曲或扭结。在特定实施例中,为了促进能量输送元件 24 在肾动脉中的稳定接触,可以通过将引线 116 编织到网孔的纤维 58 中或使引线 116 穿过网孔中的间隙来将能量输送元件 24 耦合到网状结构 1422,如图 14 所示。能量输送元件 24 位于外表面 118 或网状结构 1422 的间隔上。能量输送元件 24 在外表面 118 上的定位可以与期望的伤痕图案相关联。替换地,如图 15 所示,可以将能量输送元件 24 直接耦合到网状结构 1522 的纤维 58。能量输送元件 24,例如,经由纤维 58 通过内孔 120 的附着或穿入被连接至一个或多个纤维 58。

[0113] 在替换实施例中,能量输送元件 24 可以采取导电线或索的形式,例如带状电极。如图 16 所示,可以将带状电极 1624 缠绕在网状结构 1622 周围,或者可以编织到网状结构 1622 中或耦合到网状结构 1622。带状电极 1624 可以提供用于输送能量的增加的表面面积。例如,带状电极 1624 可以在单个能量施加处形成螺旋伤痕。因此,网状结构 1622 可以在单一位置用单一的能量应用提供足够的肾神经支配去除。根据要形成的期望的伤痕,可以绕着网状结构 1622 以任何方式来缠绕带状电极 1624。例如,带状电极 1624 可以形成松弛空隙或紧密空隙的螺旋。另外,该缠绕可以紧密地抵靠网状结构 1622,使得带状电极 1624 大体上遵循网状结构 1622 的轮廓。在其它实施例中,可以将带状电极 1624 的松弛部分拉到内部空间中以允许形成不连续的伤痕。此外,在此类实施例中,不接触肾动脉壁的带状电极 1624 的区域可以对如本文提供的能量输送元件 24 的冷却有所贡献。替换地,如图 17 所示,只有带状电极 1624 的部分 130 可以血管组织电导通。也就是说,带状电极 1624 可以包括绝缘部分 131 和其中绝缘被去除的不绝缘部分 130。可以根据要形成的期望伤痕图

案来选择形成能量输送元件 1624 的玻璃部分 130 的定位和数目。

[0114] 如所述,可以使一个或多个能量输送元件 24 与网状结构 22 相关联以便形成特定伤痕图案。如图 18 所示,能量输送元件 24a、24b 和 24c 可以分布在网状结构 1822 上。可以将轴向相邻的能量输送元件 24 之间的轴向距离(例如,图 19 中的距离 140 和 142)选择为使得由每个单独能量输送元件 24 在肾动脉壁 55 上形成的伤痕的边缘是重叠或不重叠的。轴向距离 140 或 142 中的一者或两者可以为约 2mm 至约 1cm。在特定实施例中,轴向距离 140 或 142 可以在约 2mm 至约 5mm 的范围内。在另一典型实施例中,可以将轴向相邻的能量输送元件 24 间隔开约 30mm。在另一典型实施例中,可以将轴向相邻的能量输送元件 24 间隔开约 11mm。在另一替换实施例中,在轴向相邻的能量输送元件 24 被间隔开 17.5mm。此外,轴向距离 140 可以小于、约等于或大于轴向距离 42。

[0115] 在某些实施例中,能量输送元件 24 可以相互纵向地和周向地偏离。例如,图 20A 是网状结构 2022A 的端视图,其中能量输送元件 24a ~ 24c 被附着于网孔图案,在此布置中元件 24c 以角 150 周向地偏离能量输送元件 24a 且以角 152 周向地偏离能量输送元件 24b。图 20B 是图示采取大体上周向对准布置的能量输送元件 24a、24b 和 24c 的网状结构 2022A 的侧视图。图 20C 是具有被以螺旋图案附着于网结构 2022B、使得元件 24d ~ 24h 周向地且轴向地相互偏离的能量输送元件的大体上圆筒形的网状结构 2022B 的端视图。图 20D 是网状结构 2022B 的侧视图。可以将周向偏移的弧,或相应的轴向角选择为使得当经由能量输送元件 24d ~ 24h 向肾动脉施加能量时,在其中形成大致上螺旋形的伤痕图案。根据被选择性地安装在网结构 2022B 上的能量输送元件 24 的数目和定位,可以在治疗装置仅用单一能量的情况下形成具有适当圈数的螺旋伤痕图案。在其它实施例中,能量输送元件 24 可以具有多种相互之间不同的布置(例如,线形,间断的螺旋,连续的螺旋)。

[0116] 如先前所讨论的,能量输送元件 24 被确定尺寸并构造为在操作期间接触肾动脉的内壁。例如,返回参考图 1 和 2,能量输送元件 24 可以采取电极的形式,该电极被确定尺寸并构造为从能量发生器 26(图 1)向管壁施加 RF 能量的电场。能量输送元件 24 可以在单极模式下操作在此布置中,例如由也称为无关电极或中性电极的外部离散电极(例如,图 1 和 2 中的外部离散电极 38)来确定用于施加的 RF 电场的返回路径。RF 电场能量的单极施加用于将在电极 24 附近的组织欧姆地或电阻地加热。RF 电场的施加以热方式伤痕组织。治疗目的是以热方式引发目标神经纤维中的神经调制(例如,坏死、热蚀变或烧蚀)。热损伤在管壁中形成伤痕。替换地,可以用不以热方式损伤组织的振荡强度来输送 RF 电场,由此,用神经信号的电修改来实现目标神经中的神经调制。

[0117] 能量输送元件 24 的活性表面区域被定义为可以被置于紧密地接触组织的状态的元件 24 的能量传送区域。能量输送元件与管壁之间的过多接触可以在组织与能量输送元件之间的界面处或周围产生过度高的温度,从而在此界面处产生多余热发生。此多余的热可以产生周向地过大的伤痕。这还可以导致到管壁的不期望的热施加。在有些情形下,过多的接触也可以导致小而浅的伤痕。能量输送元件与管壁之间的过少接触可以导致管壁的表面加热,从而产生过小(例如,<血管圆周的 10%)和/或过浅的伤痕。

[0118] 能量输送元件 24 与管壁(例如,图 3 ~ 5 的肾动脉壁 55)之间的活性表面接触区域(ASA)对跨越管壁产生热能场以便以热方式影响肾丛 RP 中的目标神经纤维的效率和控制具有重大意义。虽然能量输送元件的活性表面区域(ASA)对于产生期望尺寸和深度的伤

痕是重要的,但能量输送元件 24 与电极 46 的活性表面区域 (ASA) 与总表面面积 (TSA) 之间的比也是重要的。ASA 与 TSA 比应以两种方式影响伤痕形成:(1) 经由电场的电阻加热的程度,以及(2) 诸如血液或注入或灌注盐水的其它对流冷却元素的效应。例如,RF 电场经由被暴露于电场的组织的电阻加热来引起伤痕形成。ASA 与 TSA 比越高(即,电极与组织之间的接触越大),电阻加热越大,例如,形成的伤痕越大。如下文更详细地讨论的,电极的非接触部分上的血液流动(TSA-负ASA)提供电极的导电和对流冷却,从而远离管壁与电极之间的界面载送多余热能。如果 ASA 与 TSA 的比过高(例如,超过 50%),组织的电阻加热可能也是侵略性的,并且没有足够的多余热能被带走,导致过度的热发生和增加的用于狭窄损伤、血栓形成和不期望伤痕尺寸的潜在可能。如果 ASA 与 TSA 的比过低(例如,10%),则几乎不存在组织的电阻加热,从而导致表面加热和较小且较浅的伤痕。在典型的实施例中,可以将接触组织的能量输送元件 24 的活性表面区域 (ASA) 表示为: $0.25TSA < ASA \leq 0.50$ 。通过用减少功率输送算法补偿和/或通过将电极暴露于血流采用对流冷却而没有过多热量产生的情况下,超过 50% 的 ASA 与 TSA 的比率仍然是有效的。如下文进一步所述,电极冷却可以通过在电极上和向血流中注入或灌注诸如盐水的冷却液体(例如,室温盐水或冷冻盐水)来实现。

[0119] 由于临床原因,可以用引导导管的最大期望尺度以及用肾动脉腔本身的尺寸和解剖特征来施加对电极能量输送元件 24 的各种尺寸约束。通常,能量输送元件 24 的最大外径(或用于非圆形横截面的横截面尺度)是沿着在把手组件 34 的远侧的细长轴 16 的长度遇到的最大直径。如前文所讨论的,由于临床原因,由引导导管的最大内径来约束能量输送元件 24 的最大外径(或横截面尺度),细长轴 16 将通过该引导导管穿过血管内路径 14。例如,如上文所提供的,从临床角度触发,假设 8 弗伦奇引导导管(其具有约 0.091 英寸或 2.31mm 的内径)是将用来进入肾动脉并允许能量输送元件 24 与引导导管之间有合理余隙公差的最大期望导管,电极 46 的最大直径不限于约 0.085 英寸或 2.16mm。在使用 6 弗伦奇引导导管而不是 8 弗伦奇引导导管的情况下,则能量输送元件 24 的最大直径不限于约 0.070 英寸或 1.78mm。在使用 5 弗伦奇引导导管的情况下,则能量输送元件 24 的最大直径不限于约 0.053 英寸或 1.35mm。

[0120] 在一个实施例中,能量输送元件 24 可以采取圆筒或球的形式。基于这些运输和上述功率输送考虑,能量输送元件 24 可以具有从约 0.049 至约 0.051 英寸(1.24mm~1.30mm)的外径。能量输送元件 24 还可以具有约 0.020 英寸或 0.51mm 的最小外径以提供充分的冷却和伤痕尺寸。在某些实施例中,能量输送元件 24 可以具有约 1mm 至约 3mm 的长度。在其中能量输送元件 24 是电阻加热元件的某些实施例中,能量输送元件 24 具有从约 0.049 至 0.051 英寸(1.24mm~1.30mm)的最大外径和约 10mm 至 30mm 的长度。

[0121] 在其它实施例中,可以通过具有不规则地或不对称地成形的能量输送元件来促进能量输送元件 24 的冷却。例如,参考图 21 和 22,位于网状结构的纤维 58 之间的能量输送元件 24 可以具有被构造为接触肾动脉壁 55 的活性表面 170 和非活性表面 172。非活性表面 172 由于能量输送元件 24 中的不对称而大于活性表面 170。如图示的实施例中所示,这可能是由于球形突出 174 或由于形成不规则非活性表面 172 的表面突出 178(例如,齿状物)。非活性表面充当用于能量输送元件 24 的热沉,因为电极能量输送元件 24 的更多表面面积未被暴露于冷却血流。同样地,在特定实施例中,可以以其中非活性表面 172 的表面面

积大于活性表面的表面面积 170 的任何形状来形成能量输送元件 24。在替换实施例中,可以形成带状电极输送元件 24,使得非活性表面面积大于活性表面面积。如所述,这可以通过将一定量的松弛形成绕组并将带状电极的一部分拉到内部空间 60 中来实现。替换地,可以将带状电极形成具有不对称区域。

[0122] 还可以改变网状结构 22 以促进能量输送元件 24 的血液媒介冷却。图 23 图示其中网状结构 2322 以不同网孔密度(例如,不同编织节距)的轴向布置的圆筒形区段为特征的实施例。包括能量输送元件的区段 180 可以与不包括能量输送元件 24 的区段 182 交替。区段 180 具有相对于不包括能量输送元件 24 而言更开放网孔。此布置可以激励围绕能量输送元件 24 的更开放网孔中和周围的血流。在一个实施例中,可以将交替区段 180 和 182 编制为单个结构的一部分,具有随着形成网状结构 2322 而变的编织节距。

[0123] 图 24 图示包括网状结构 2422 的替换实施例,该网状结构 2422 具有围绕能量输送元件 24 的相对开放网孔的区域 184 和在网状结构 2422 的其余部分中的更密集网孔 186。可以通过改变编织节距或通过激光切割区域 184 和 186 来形成此类网状结构 2422。此外,应理解的是单个网状结构 2422 可以包括 2 个、3 个或更多区域,每个适当地具有不同的网空隙。

[0124] 在某些实施例中,网孔结构 22 可以由导电材料形成。参考图 25,例如,引线 190 可以连接至能量发生器 26 和传导性的网状结构 2522。网状结构 2522 形成接触肾动脉内壁并充当能量输送元件 24 的接触区域 192。根据网状结构 2522 的形状,接触区域 192 可以形成具有宽度 194 的带,宽度 194 对应于扩张至接触肾动脉壁的网状结构 2522 的部分。在此构造中,网状结构 2522 能够产生周向伤痕。该伤痕可以对于更加管状或桶状网状结构 2522 较宽且对于更加球形的网状结构 2522 较窄。因此,根据经由能量绳索那个元件施加的功率的强度和每个病人的特定情况,可以将网状结构 2522 设计为使得接触区域如期望的一样宽或窄。在某些实施例中,接触带具有至少 1mm、2mm、3mm、4mm、5mm 或 10mm 的宽度 194。

[0125] 在其它实施例中,导电网状结构 22 是至少部分地绝缘的。例如,纤维 50 可以是用电绝缘材料覆盖的金属线,并且可以将绝缘材料的一部分剥离以使一个或多个能量输送元件 24 暴露。能量输送元件 24 可以是任何尺寸、形状或数目,并且可以如本文提供的那样彼此相对地定位。例如,可以沿着网状结构 22 的长度产生一个或多个周向带。该带可以通过从网状结构 22 去除期望量的绝缘材料以期望的宽度形成。替换地,单独的扇区或象限(在网状结构 22 的外部和/或内部部分)或所选纤维可以使其绝缘被去除。可以以多种方式从纤维 58 去除绝缘以产生充当导电的能量输送元件 24 的剥离部分 50。例如,可以将绝缘刮落,或通过诸如激光的热辐射源切除。此外,可以通过掩蔽网状结构 22 的所选部分来形成能量输送元件,其用于在激光切除(未掩盖部分)后保持绝缘。

[0126] 如图 26 所示,网状结构 2622 本身可以由导电材料形成。在此类实施例中,可以通过选择性去除绝缘以暴露导电材料形成的任何单独能量输送元件 24 电连接至网状结构 2622 上的另一能量输送元件 24。可以将网状结构 2622 上的导电纤维 2658 形成(例如,编织)为使得网状结构 24 上的间隔开的位置被彼此电连接。在此类布置中,为了获得电独立的能量输送元件 24(即,可以单独地激活和操作),可以使附加网状结构 22 与治疗装置相关联。例如,如图 27 所示,网状结构 2722a 和 2722b 每个包括各自的能量输送元件 24a 和 24b。可以经由电绝缘这两个结构的接合件 198 将网状结构 2722a 的近端 42a 和网状结构

22b 的远端 22b 接合。能量输送元件 24a 被耦合至引线 190a, 而能量输送元件 24b 被耦合至单独的引线 190(b)。通过独立地向引线 190a 或 190b 供应功率, 可以单独地激活能量输送元件 24a 和 24b。如所示, 可以与引导线 66 相结合地使用网状结构 2722a 和 2722b。在此类实施例中, 接合件 198 可以包括尺寸被确定为容纳引导线的内部通道且网状结构 2722a 的远端 44a 还可以以允许引导线 66 通过的开口 199 为特征。

[0127] 当被扩张以控制动脉表面接触和围绕网状结构 22 流动的冷却液时, 网状结构 22 可以采取各种形状。例如, 图 28 显示了扩张的网状结构 2822, 其具有从细长轴 16 的纵向轴径向延伸的网状凸起 2881。复数个网状凸起 2881 被布置为围绕网状结构 2822 的圆周, 并可以包括在电极 24 处终结的圆锥形网状凸起, 其允许其中的冷却液流动, 或可以包括一个或多个环形圈或其它形状。图 29 同样显示了扩张的网状结构 2922, 其具有形成于大体为圆柱形的网状主体中并由其向外突出的复数个隔开的环形网状条 2981。网状条 2981 可以包括安装在最外面圆周的点, 以接触肾动脉壁, 而仍然容许血液或其它流体在该网状结构 2922 之内并围绕该网状结构 2922 流动的能量输送部件 24。网格点 2881 和网状条的形状可以被热设定为大致圆柱形的网状主体。在所示范的实施方式中, 网状结构 2822, 2922 进一步包括远侧开口 2899, 2999, 其容许引导线 66 通过。

[0128] 替换地, 可以在单个网孔结构 22 上形成电隔离能量输送元件 24。图 30 例如是由被不导电材料的区段 200 分离的被绝缘的导电材料区段 202 和 204 形成的网状结构 3022 的部分透视图。区段 202 和区段 204 被相互电隔离, 并因此可以支撑各电隔离能量输送元件 24, 其可以通过去除任何绝缘材料以产生期望尺寸、形状和树木的能量输送元件 24 来产生。可以经由粘附或其它适当技术将区段 200、202 和 204 接合在一起。

[0129] 参考图 31, 描述了网状结构 3122 的编织构造, 其中, 纵向纤维 206 (例如, 沿着网状结构 3122 的长度轴向地行进) 是导电的, 而周向纤维 208 是不导电的。由于结构的编织性质, 因为周向纤维是不导电的, 则可以使纵向纤维相互电隔离。替换地, 如图 32 所示, 具有周向纤维 210 的网状结构 3222 可以是导电的, 而纵向纤维 212 可以是不导电的。在两个实施例中, 可以用绝缘聚合物来覆盖导电纤维 (例如, 206、210)。可以通过从导电纤维玻璃绝缘材料来产生被相互电隔离的多个能量输送元件 24。在特定实施例中, 涂敷导电纤维的绝缘聚合物可以具有相对于不导电纤维较低的熔融温度。通过施加刚好足以从导电纤维上的期望位置熔化绝缘聚合物的热量, 可以在不损坏不导电纤维的完整性的情况下产生能量输送元件 24。特别地, 通过从横向纤维 210 玻璃绝缘材料或通过简单地将非绝缘、导电纤维编织成网状结构 3222, 可以在周向带中形成能量输送元件 24。

[0130] D. 经由能量输送元件向组织施加能量

[0131] 返回参考图 1, 能量发生器 26 可以向能量输送元件 24 供应连续或脉冲 RF 电场。虽然 RF 能量的连续递送是期望的, 但脉冲形式的 RF 能量的施加可以允许施加相对较高的瞬时功率 (例如, 较高的功率)、较长或较短的总持续时间和 / 或更好地控制的血管内肾神经调制治疗。脉冲能量还可以允许使用较小的能量输送元件 24。

[0132] 如前文所讨论的, 可以经由用一个或多个传感器收集的数据来控制 and 监视能量输送, 所述传感器诸如温度传感器 (例如, 热电偶、热敏电阻器等)、阻抗传感器、压力传感器、光学传感器、流量传感器、化学传感器等, 其可以结合到能量输送元件 24、网状结构 22 中或上和 / 或远侧部分 20 上的相邻区域中 / 上。可以以指定传感器是否与治疗部位处的组织

接触和 / 或面对血流的方式将传感器结合到能量输送元件 24 中。指定相对于组织和血流的温度传感器放置的能力是显著的, 因为从面对血流侧至与管壁接触侧的跨越电极的温度地图可以为, 例如, 多达 15°C (对于铂 - 铱电极)。在其他包括金电极的实施方式中, 此温度梯度可以为约, 例如, 1-2°C。在另外的实施方式中, 该温度梯度可以至少部分根据电极的构造 / 材料而变化。还可以预期采取其它感测数据形式 (例如, 流量、压力、阻抗等) 的跨越电极的显著梯度。

[0133] 可以将传感器, 例如, 结合在能量输送元件 24 的在功率和能量输送期间与治疗部位处的管壁接触的一侧或近处, 或者可以结合在能量输送元件 24 的在能量输送期间面对血流的相对侧, 和 / 或可以结合在能量输送元件 24 的某些区域 (例如, 远侧、近侧、象限等) 内。在某些实施例中, 可以在沿着能量输送元件 24 或网状结构 22 和 / 或相对于血流的多个位置处提供多个传感器。例如, 可以提供多个周向地和 / 或纵向地间隔开的传感器。在一个实施例中, 第一传感器可以在治疗期间朝向管壁, 并且第二传感器可以面对血流。

[0134] 另外或替换地, 可以使用各种微传感器来获取对应于能量输送元件 24、管壁和 / 或跨越能量输送元件 24 流动的血流的数据。例如, 可以实现微热电偶和 / 或阻抗传感器阵列以沿着能量输送元件 24 和 / 或治疗装置的其它部分获取数据。当可适用时, 可以在能量输送之前、同时或之后或在能量脉冲之间获取或监视传感器数据。可以在反馈环路中使用监视数据以更好地控制治疗, 例如以确定是继续还是停止治疗, 并且其可以促进增加或减少的功率的受控递送或更长或更短持续时间的治疗。

[0135] E. 能量输送元件周围的血流

[0136] 可以用在各肾动脉内的充当带走多余热能的传导和 / 或对流热沉的血流来保护非目标组织。例如, 由于血流未被其载送的细长轴 16、网状结构 22 和能量输送元件 24 阻塞, 所以各肾动脉中的自然血液循环用于从非目标组织和能量输送元件去除多余热能。用血流来去除多余热能还可以允许在更低表面温度下的更高功率的治疗, 其中, 可以随着从电极和非目标组织带走热能而向目标组织输送更多功率。这样, 血管内输送的热能将位于接近管壁处的目标神经纤维加热以调制目标神经纤维, 同时各肾动脉内的血流保护管壁的非目标组织免受过度或不期望的热损伤。

[0137] 还可能期望通过跨越能量输送元件 24 引发附加的自然血流来提供增强的冷却。例如, 可以由临床医生来实现技术和 / 或工艺以增加通过肾动脉或到能量输送元件 24 本身的灌注。这些技术包括将部分闭塞元件 (例如, 气球) 定位于诸如主动脉的上游血管体内, 或者在肾动脉的一部分内以改善穿过能量输送元件的流动。

[0138] 图 33 例如图示肾动脉中的假想血流。血流 (F) 被视为层状, 即, 显示出流速的梯度。在最接近于动脉中心的区域中, 例如区域 214, 血流速度 F 相对于更接近于肾动脉壁 55 的区域 (例如区域 215) 可能较快。因此, 最接近于能量输送元件 24 的位置的血流 F 是相对慢的。由于由血流来调节能量输送元件 24 的冷却, 所以可以通过使肾动脉中的血流 F 改向、使得在能量输送元件 24 周围流动的血液相对较快来实现改善的冷却。

[0139] 图 34 图示其中将流体改向元件 220 大致定位于肾动脉的中心内的实施例。因此, 用箭头 216 表示的流动血液 (包括较快流动血液) 被朝着能量输送元件 24 改向。流体改向元件可以是任何生物相容材料, 诸如 PET, 其被定位为朝着网状结构 3422 上的能量输送元件 24 激励血流。

[0140] 如图 35 所示,流体改向元件 220 可以大体上沿着细长轴 16 的轴 222 从细长轴 16 的远端区域 20 开始延伸。对于其中使用引导线 66 的实施例而言,流体改向元件 220 可以包括尺寸和形状被确定为容纳引导线 66 的整体通道 224。另外,在某些实施例中,流体改向元件 220 的轴向长度 226 可以至少为处于扩张构造的网状结构 3422 的轴向长度 80 的至少 25%、至少 50%或至少 75%。在任何情况下,为了使改向血流最大化,流体改向元件 200 可以延伸至少远到足以到达网状结构 3422 中,使得通过能量输送元件 24(或 24a 或 24b)且垂直于轴 222 的假想轴 230 与流体改向元件 220 交叉。流体改向元件 220 的直径 228 可以是可扩张的,使得在其未扩张状态下,其大体上与网状结构 3422 的插入、重新定位和去除相容,并且在其扩张状态下,其被构造为使血流朝着更接近于肾动脉壁的区域(例如图 33 的区域 215)改向。如图 36 所示,在皱缩构造下,网状结构 3422 可以适应流体改向元件 220 的形状。直径 228 可以略大于、大约等于或小于细长轴的直径 61。在一个实施例中,直径 228 可以小于约 2mm。

[0141] 如图 37 所示,流体改向元件 221 可以包括表面特征 240,例如流体动力学特征,以便增加通过网状结构 3722 上的能量输送元件 24 的血流。表面特征 240 可以包括在流体改向元件 220 的表面上形成的翼片、凹槽、沟槽或膛线(rifling)。

[0142] 图 38 图示其中流体改向元件 223 由诸如开孔泡沫的可压缩材料形成的实施例。流体改向元件 223 内的气孔 242 允许血液进入流体改向元件 223 并促进其在肾动脉内的扩张。然而,由于流体改向元件 223 被压缩至较低的形态,其膨胀性可以不打扰治疗装置的插入和/或去除。以这种方式,可以将流体改向元件 223 构造为具有比细长轴的直径 61 相对较大的扩张直径。替换地,流体改向元件 223 可以采取可充气气球或可扩张网孔的形式,如图 39 所示。在图 39 中,流体改向元件 225 可以由相对于网状结构 3922 更密集的网孔形成。

[0143] 还可以与伞式或降落伞式网状结构 22 相结合地使用流体改向元件。例如,如图 40 所示,可以将网状结构 4022 的近端 42 轴向地分离并经由金属丝 262 耦合到细长轴 16。可以沿着金属丝 262 设置流体改向元件 227(例如,固体、泡沫或可扩张网孔)以使血流 264 朝着能量输送元件 24 改向。

[0144] 另外或作为替换,为了被动地利用血流作为热沉,可以提供主动冷却以去除多余热能并保护非目标组织。例如,可以在开路系统中将热流体注入、灌注或输送到血管中。用于主动冷却的热流体可以例如包括(室温或冷冻)盐水或某种其它生物相容流体。可以例如经由一个或多个灌注腔和/或端口通过治疗装置 12 引入热流体。当被引入血流中时,可以例如在处于能量输送元件 24 上游的位置处或相对于为其寻求保护的组织的其它位置处通过引导导管来引入热流体。在特定实施例中,通过腔将流体注入内部空间 60 中,从而流经过在纤维 68 之间和在能量输送元件 24 周围的填隙空间。在治疗部位附近的热流体的输送(经由开路系统和/或经由闭路系统)可以例如允许增加/更高的功率治疗的施加,可以允许在能量输送期间保持管壁处的较低温度,可以促进更深或更大伤痕的产生,可以促进治疗时间的减少,可以允许使用叫器的电极尺寸或其组合。

[0145] 因此,治疗装置 12 可以包括用于开路冷却系统的特征,诸如与流体源进行流体连通的腔和用于在能量输送期间从病人体外、通过细长轴 16 并朝着能量输送元件 24 向病人的血流中注入或灌注盐水的泵浦机制(例如,手动注入或机械化泵)。另外,细长轴 16 的远端区域 20 可以包括用于直接在治疗部位处注入或灌注盐水的一个或多个端口。

[0146] III. 系统的用途

[0147] A. 治疗装置的血管内输送, 偏转和放置

[0148] 如前所述, 可以使用整体交换 (“OTW”) 或快速交换 (“RX”) 技术来输送本文所述的治疗装置的实施例中的任何一个。当以这种方式来输送时, 细长轴 16 包括引导线的通道或腔容纳通道。替换地, 可以使用常规引导导管或预弯曲肾引导导管 (例如, 如图 6 所示) 来部署本文所述的治疗装置中的任何一个。当使用引导导管时, 使用常规技术, 使股动脉暴露并在股三角的底部处将导管插入。在一个方法中, 可以通过进入部位来插入引导线并使用图像引导来使其通过股动脉, 进入髂骨动脉和主动脉中, 并进入左或右肾动脉中。可以通过引导线使引导导管进入被接近的肾动脉中。然后可以去除引导线。替换地, 可以使用被具体地成形并构造为进入肾动脉的肾引导导管而不是使用引导线。替换地, 可以使用造影引导且在不需要引导导管的情况下将治疗装置从股动脉运送至肾动脉。

[0149] 当使用引导导管时, 可以实现至少三个输送方法。在一个方法中, 可以使用上述输送技术中的一个或多个来将引导导管定位于刚好在肾动脉入口的远端的肾动脉内。然后经由引导导管将治疗装置运送至肾动脉中。一旦治疗装置被适当地定位在肾动脉内, 则可以使引导导管从肾动脉缩回至腹主动脉中。在这种方法中, 应将引导导管确定尺寸并构造为容纳治疗装置的通过。例如, 可以使用 6 弗伦奇引导导管。

[0150] 在第二方法中, 将第一引导导管放置在肾动脉的入口处 (有或没有引导线)。经由第一引导导管 (有或没有引导线的帮助) 将第二引导导管 (也称为输送护套) 传递至肾动脉中。然后经由第二引导导管将治疗装置运送至肾动脉中。一旦治疗装置被适当地定位于肾动脉内, 则使第二引导导管缩回, 将第一引导导管留在肾动脉的入口处。在这种方法中, 第一和第二引导导管尺寸确定并构造为容纳第二引导导管在第一引导导管内的通过 (即, 第一引导导管的内径应大于第二引导导管的外径)。例如, 可以将 8 弗伦奇引导导管用于第一引导导管, 并且可以将 5 弗伦奇引导导管用于第二引导导管。

[0151] 在第三方法中, 可以将肾引导导管定位于刚好在肾动脉入口的近端的腹主动脉内。可以使得本文所述的治疗装置中的任何一个通过引导导管并进入被接近的肾动脉中。细长轴响应于通过把手组件 34 施加于细长轴 16 的力实现通过引导导管的无创伤通过。

[0152] B. 施加能量的控制

[0153] 用用于向目标组织输送治疗的本文公开的治疗, 以受控方式向目标神经结构输送能量可能是有益的。能量的受控输送将在减少到管壁的不期望能量输送或热效应的同时允许热治疗区域延伸至肾筋膜。受控的能量输送还可以导致更加一致、可预测且高效的总体治疗。因此, 如先前所述, 能量发生器 26 可以包括基于处理器的控制, 其包括具有用于执行算法 30 (参见图 1) 以便控制到能量输送装置 24 的功率和能量输送的指令的存储器。可以将算法 30 (在图 41 中示出其典型实施例) 实现为用于由被耦合到能量发生器 26 的处理器执行的常规计算机程序。使用逐步指令的临床医生还可以手动地实现算法 30。

[0154] 依照算法监视的操作参数可以包括例如温度、时间、阻抗、功率、流速、体积流量、血压等。可以使用温度方面的离散值来触发功率或能量输送的变化。例如, 温度的高值 (例如, 85°C) 可以指示增加的血栓形成等的风险, 在这种情况下, 算法可以减少或停止功率和能量输送以防止到目标或非目标组织的不期望的热效应。另外或替换地, 可以使用时间来防止非目标组织的不期望的热蚀变。对于每次治疗而言, 检查设定时间 (例如, 2 分钟) 以

防止功率的不确定输送。

[0155] 可以使用阻抗来测量组织变化。阻抗指示治疗部位的电气性质。在热感应实施例中,当向治疗部位施加电场时,阻抗将随着组织对电流的阻力变小而减小。如果施加了过多的能量,则在电极附近可能发生组织干化或凝固。当治疗部位处的组织变得干化或在水含量方面减小时,其变得不那么导电,导致感测阻抗的总体增大。当在电极的表面上形成高阻抗凝结物时,被覆盖区域在某种程度上变得绝缘,并且活性表面面积被有效地减小。阻抗与电极表面面积成反比。因此,使电极的一部分绝缘并减小活性表面面积可能导致阻抗的增大。组织阻抗的增大可以指示或预示目标或非目标组织的不期望的热蚀变。在其它实施例中,可以使用阻抗值来评估能量输送元件 24 与组织的接触。对于单电极构造而言,相对高的稳定的阻抗值可以指示良好的接触。对于多电极构造而言,两个电极上的相对高的稳定的阻抗值和阻抗值的相对小且稳定的差可以指示与组织的良好接触。因此,可以将阻抗信息提供给下游监视器,该下游监视器又可以向临床医生提供关于能量输送元件 24 与组织的接触的质量的指示。另外或替换地,功率是在控制治疗的输送时要监视的有效参数。功率是电压和电流的函数。算法可以修整电压和 / 或电流以实现期望的功率。

[0156] 还可以使用上述参数的衍生物(例如,变化速率)来触发功率和能量输送的变化。例如,可以监视温度的变化速率,使得在检测到温度的突然上升的情况下功率输出减少。同样地,可以监视阻抗的变化速率,使得在检测到阻抗的突然上升的情况下功率输出减少。

[0157] 如在图 41 中看到的,当临床医生发起治疗时(例如,经由脚踏板),控制算法 30 包括到发生器 26 的在第一时间段 t_1 (例如,15 秒)内逐渐地将其功率输出调整至第一功率水平 P_1 (例如,5 瓦)的指令。第一时间段期间的功率增加通常是线性的。结果,发生器 26 以 P_1/t_1 的大体上恒定的速率增加其功率输出。替换地,功率增加可以是非线性的(例如,指数或抛物线),具有可变增加速率。一旦实现了 P_1 和 t_1 ,则可以将算法保持在 P_1 ,直至用于预定时间段图 - t_1 (例如 3 秒)的新时间 t_2 。在 t_2 处,在预定时间段 t_3-t_2 (例如,1 秒)内将功率增加预定增量(例如,1 瓦)至 P_2 。在预定时间段内的约 1 瓦的预定增量的此功率斜坡可以持续至实现最大功率 P_{MAX} 或满足某个其它条件。在一个实施例中, P_{MAX} 是 8 瓦。在另一实施例中, P_{MAX} 是 10 瓦。可选地,可以在期望的时间段内将功率保持在最大功率 P_{MAX} 或直至期望的总治疗时间(例如,达到约 120 秒)。

[0158] 在图 41 中,算法 30 说明性地包括功率控制算法。然而,应理解的是算法 30 替换地可以包括温度控制算法。例如,可以逐渐地增加功率,直至期望的持续时间内获得期望的温度。在另一实施例中,可以提供组合功率控制和温度控制算法。在其它实施例中,算法 30 可以包括附加特征和 / 或具有不同参数。

[0159] 如所讨论的,算法 30 包括监视某些操作参数(例如,温度、时间、阻抗、功率、流速、体积流量、血压、心率等)。可以连续地或周期性地监视操作参数。算法 30 针对预定参数分布来检查被监视的参数以确定单独的或组合的参数是否落在由预定参数分布设定的范围内。如果被监视参数落在由预定参数分布设定的范围内,则治疗可以以命令的功率输出继续。如果被监视参数落在由预定参数分布设定的范围之外,则算法 30 相应地调整命令的功率输出。刘瑞,如果实现了目标温度(例如,65℃),则功率输送保持恒定,直至总治疗时间(例如 120 秒)到期。如果实现或超过了第一温度阈值(例如,70℃),则以预定的增量(例如,0.5 瓦、1.0 瓦等)降低功率直至实现目标温度。如果实现或超过了第二功率阈值

(例如, 85°C), 从而指示不期望的条件, 则可以终止功率输送。可以为系统装配各种听觉和视觉警报以向操作员警告某些条件。

[0160] 以下是事件的非排他性列表, 在该事件下, 算法 30 可以调整和 / 或终止 / 中止所命令的功率输出。

[0161] (1) 测量温度超过最大温度阈值 (例如, 约 70 至约 85°C)。

[0162] (2) 从测量温度导出的平均温度超过平均温度阈值 (例如, 约 55°C)。

[0163] (3) 测量温度的变化速率超过变化速率阈值。

[0164] (4) 在发生器 26 具有非零输出的同时, 一段时间内的温度上升在最小温度变化阈值以下。能量输送元件 24 与动脉壁之间的不良接触可以引起此类条件。

[0165] (5) 测量阻抗超过阻抗阈值 (例如, < 20 欧姆, 或 > 500 欧姆)。

[0166] (6) 测量阻抗超过相对阈值 (例如, 阻抗从起始或基线值开始减小并随后在此基线值之上上升)。

[0167] (7) 测量功率超过功率阈值 (例如, > 8 瓦或 > 10 瓦)。

[0168] (8) 测量的功率输送持续时间超过时间阈值 (例如, > 120 秒)。

[0169] 应理解的是前述参数列表仅仅是作为示例提供的。在其它实施例中, 算法 30 可以包括多种不同参数。例如, 不同的电极设计 / 构造可以导致对操作参数的修改。

[0170] 有利地, 在依照本技术的肾神经调制治疗期间输送的最大功率的幅值与例如在电生理学治疗中用来实现心脏组织烧蚀的功率水平 (例如, 大于约 15 瓦的功率水平, 例如, 大于约 30 瓦) 相比可以是相对低的 (例如, 小于约 15 瓦, 例如, 小于约 10 瓦, 或者小于约 8 瓦)。由于可以利用相对低的功率水平来实现此类肾神经调制, 所以在功率输送期间将能量输送元件和 / 或非目标组织保持在期望温度或以下 (例如, 在约 50 摄氏度或以下, 例如, 在约 45°C 或以下) 所需的血管内流体注入的流速和 / 或总体积与在电生理学治疗中在所使用的较高功率水平下将要求的 (例如, 在约 15 瓦之上的功率水平) 相比也是相对较低的。在其中使用主动冷却的实施例中, 血管内流体灌注的流速和 / 或总体积的相对降低有利地可以促进血管内流体在如果利用较高功率水平和因此相应地较高的流体速率 / 体积将显示不当的较高风行啊的病人群体中 (例如, 具有心脏病、心脏衰竭、肾机能不全和 / 或糖尿病的病人) 的使用。

[0171] 在包括相对大的能量输送元件 24 的实施例中 (例如, 诸如图 25 所示的实施例, 其中网状结构是导电的且所有或大部分网状结构是非绝缘的), 在依照本技术的肾神经调制治疗期间可以输送较大的功率幅值。例如, 用可以使功率遍布在大的面积上的相对大的能量输送元件的情况下, 约 30W 至 40W 的功率水平可能是足够的。

[0172] IV. 用于公开的设备 and 系统的分配、运输和销售的预先封装工具包

[0173] 如图 42 所示, 可以将图 1 所示的系统 10 的一个或多个组件一起封装在工具包 276 中以进行到客户 / 临床手术元的方便递送并供其使用。适合于封装的组件包括治疗装置 12、用于将治疗装置 12 连接至能量发生器 26 的电缆 28、中性或离散电极 38 和 / 或一个或多个引导导管 (例如, 肾引导导管)。还可以将电缆 28 集成到治疗装置 12 中, 使得两个组件被封装在一起。每个组件可以具有其自己的消毒封装 (用于要求消毒的组件), 或者组件可以在工具包封装内具有专用消毒隔间。此工具包还可以包括供为操作员提供技术产品特征和操作指令以便使用系统 10 和治疗装置 12 (包括本文公开的治疗装置 12 的插入、递送、

放置和使用的（所有方法）的逐步指令 280。

[0174] V. 公开技术的附加临床使用

[0175] 虽然本技术的某些实施例涉及至少部分地将病人的肾去除神经支配以从肾血管（例如肾动脉）内阻塞传入和 / 或传出神经通信,但本文所述的设备、方法和系统还可以用于其它血管内治疗。例如,可以将上述导管系统或此类系统的所选方面放置在其它周围血管中以输送能量和 / 或电场以通过改变接近于这些其它周围血管的神经来实现神经调制效果。存在源自于主动脉的许多动脉血管,其在充足的神经集合旁边行进至目标器官。利用动脉来进入并调制这些神经在许多疾病状态下可以具有清楚的治疗潜力。某些示例包括环绕腹腔干、肠系膜上动脉和肠系膜下动脉的神经。

[0176] 接近于或环绕称为腹腔干的动脉血管的交感神经可以穿过腹腔神经节并跟随腹腔干的分支使胃、小肠、腹血管、肝、胆管、胆囊、胰腺、肾上腺和肾受神经支配。整体地（或经由所选调制部分地）调制这些神经可以使得能够治疗疾病,包括但不限于糖尿病、胰腺炎、肥胖、高血压、肥胖有关的高血压、肝炎、急性浆液性肝肾炎、胃溃疡、胃动力紊乱、过敏性肠综合征和诸如克罗恩氏病的自身免疫系统紊乱。

[0177] 接近于或环绕称为肠系膜下动脉的交感神经可以穿过肠系膜下神经节并跟随肠系膜下动脉的分支以使结肠、直肠、膀胱、性器官和外生殖器受神经支配。整体地（或经由所选调制部分地）调制这些神经可以使得能够治疗疾病,包括但不限于 GI 动力紊乱、结肠炎、尿潴留、亢进性膀胱、失禁、不育症、多囊卵巢综合征、早泄、勃起功能障碍、性交痛和阴道痉挛。

[0178] 虽然在本文中已经提供了动脉进入和治疗,但所公开的设备、方法和系统还可以用来从周围静脉或淋巴管内输送治疗。

[0179] VI. 相关解剖学和生理学的附加讨论

[0180] 以下说明提供关于相关病人解剖学和生理学的更多细节。本节意图补偿并详细叙述关于相关解剖学和生理学的前述讨论,并提供关于公开技术的附加背景和与肾去神经支配相关联的治疗益处。例如,如前所述,肾血管的多个性质可以提供用于经由血管内进入来实现肾神经调制的治疗装置和关联方法的设计的信息,并且对此类装置施加特定的设计要求。特定的设计要求可以包括进入肾动脉,促进此类装置与肾动脉的腔表面或壁之间的稳定接触和 / 或用神经调制设备来有效地调制肾神经。

[0181] A. 交感神经系

[0182] 交感神经系 (SNS) 是一束自主神经系统以及肠神经系统和副交感神经系统。其在基础水平始终是活动的（称为交感神经紧张）且在应力时间期间变得更加活动。类似于神经系统的其它部分,交感神经系通过一系列互连的神经元进行操作。交感神经元常常被视为周围神经系 (PNS) 的一部分,虽然许多在中枢神经系统 (CNS) 内。脊髓的交感神经元（其为 CNS 的一部分）经由一系列的交感神经节与周围交感神经元通信。在神经节内,脊髓交感神经元通过突触将周围交感神经元接合。因此,将脊髓交感神经元称为突触前（或节前）神经元,同时将周围交感神经元称为突触后（或节后）神经元。

[0183] 在交感神经节内的突触处,节前交感神经元释放乙酰胆碱,即绑定并使节后神经元上的烟碱受体的化学信使兴奋。响应于此刺激,节后神经元主要释放去甲基肾上腺素（新肾上腺素）。延长的兴奋可以引起肾上腺素从肾上腺髓质的释放。

[0184] 一旦被释放,新肾上腺素和肾上腺素将肾上腺素能受体绑定在周围组织上。绑定到肾上腺素能受体引起神经元和荷尔蒙反应。生理表现包括瞳孔扩大、心率增加、偶发性呕吐、和血压升高。由于布尔哈夫氏腺的胆碱能受体的绑定,还看到出汗增加。

[0185] 交感神经系负责对活体器官中的许多体内恒定机制进行向上和向下调节。来自 SNS 的纤维使几乎每个器官系统中的组织受神经支配,向如瞳孔直径、内脏动力和尿排出量一样多种多样的各项提供至少某些调节功能。此反应也称为人体的交感-肾上腺反应,因为终止于肾上腺髓质中的节前交感神经纤维(而且还有所有其它交感神经纤维)分泌乙酰胆碱,这激活肾上腺素的分泌并在较少的程度上分泌去甲基肾上腺素(新肾上腺素)。因此,直接地经由通过交感神经系且间接地经由从肾上腺髓质分泌的儿茶酚胺传送的脉冲来调节主要作用在心血管系统上的此反应。

[0186] 科学研究通常将 SNS 视为自动调节系统,以及在没有任何有意识思想的介入的情况下操作。某些进化论理论家提出交感神经系在早期有机体中操作以保持幸存,因为交感神经系负责使人体预先准备好动作。此预先准备的一个示例是在睡醒之前的时刻,其中交感神经流出物本能地增加以准备进行动作。

[0187] 1. 交感神经链

[0188] 如图 43 所示, SNS 提供允许大脑与身体通信的神经网络。交感神经源自于脊柱内部,朝向中间外侧细胞柱(或侧灰柱),在脊髓的第一胸节处开始,并认为延伸至第二或第三腰椎段。由于其细胞在脊髓的胸和腰部中开始,所以将 SNS 说成是具有胸腰流出物。这些神经的轴突通过前根/根离开脊髓。其在脊骨(感觉神经节附近通过,在那里其进入脊神经的前支。然而,不同于躯体神经支配,其快速地通过连接到脊柱旁(其在脊柱附近)或在脊柱旁边延伸的脊柱前(其在主动脉分叉点附近)神经节的白支连接物分离出来。

[0189] 为了到达目标器官和腺,轴突应在体内行进很长的距离,并且为此,许多轴突通过突触传输将其消息中继至第二细胞。轴突的末端跨越空间、神经键连接至第二细胞的树突。第一细胞(突触前细胞)跨越突触间隙发送神经递质,在那里其激活第二细胞(突触后细胞)。该消息然后被载送到最终目的地。

[0190] 在 SNS 和周围神经系的其它组成部分中,在称为神经节的部位处产生这些突触。发送其纤维的细胞称为节前细胞,而其纤维离开神经节的细胞称为节后细胞。如前所述, SNS 的节前细胞位于脊髓的第一胸(T1)段与第三腰椎(L3)段之间。节后细胞使其细胞体在神经节中并将其轴突发送至目标器官或腺。

[0191] 神经节不仅包括交感干,而且包括颈神经节(上、中和下)(其将交感神经纤维发送至头和胸部歧管)以及腹腔和肠系膜神经节(其将交感神经纤维发送至内脏)。

[0192] 2. 肾的神经支配

[0193] 如图 44 所示,由与肾动脉密切地相关联的肾丛 RP 使肾受神经支配。肾丛 RP 是围绕肾动脉且被嵌入肾动脉的外膜内的自主神经丛。肾丛 RP 沿着肾动脉延伸直至其到达肾的实体处。对肾丛 RP 有所贡献的纤维源自于腹腔神经节、肠系膜上神经节、主动脉神经节和主动脉丛。也称为肾神经的肾丛 RP 主要由交感神经组成部分组成。不存在(或至少非常少)肾的副交感神经支配。

[0194] 节前神经元细胞体位于脊髓的中间外侧细胞柱中。节前轴突穿过脊柱旁神经节(其未形成突触)而变成小内脏神经、最小内脏神经、第一腰内脏神经、第二腰内脏神经,并

行进至腹腔神经节、肠系膜上神经节和主动脉神经节。节后神经元细胞体离开腹腔神经节、肠系膜上神经节和主动脉神经节到达肾丛 RP 并分布到肾血管。

[0195] 3. 肾交感神经活动

[0196] 消息在双向流中通过 SNS。传出消息可以同时地触发人体的不同部分的变化。例如,交感神经系可以加速心率;加宽支气管通道;减少大的内脏的运动(运动);收缩血管;增加食道中的蠕动;引起瞳孔扩张、立毛(鸡皮疙瘩)和发汗(出汗);以及提高血压。传入消息将信号从人体中的各种器官和感觉受纳器载送至其它器官且特别是大脑。

[0197] 高血压、心脏衰竭和慢性肾病是由 SNS、尤其是肾交感神经系的长期兴奋引起的许多疾病状态中的几个。SNS 的长期兴奋是驱动这些疾病状态的进展的不适应反应。肾素-血管紧张素-醛固酮系统的药品管理已经是用于减少 SNS 的活动过度的长期但稍微低效的方法。

[0198] 如上所述,在实验上和人体中,肾交感神经系已被识别为高血压、容量超负荷(例如心脏衰竭)状态和进行性肾病的复杂病理生理学的主要贡献者。采用放射示踪剂稀释方法来测量从肾至血浆的新肾上素溢流的研究在具有原发性高血压的病人体内显示出增加的肾新肾上素(NE)溢流速率,特别是在年轻的高血压对象中,这与增加的来自心脏的 NE 溢流一致,与通常在早期高血压中看到的血液动力学分布一致,并且其特征在于增加的心率、心输出量和肾血管阻力。现在已知原发性高血压一般是神经元的,常常伴随有明显的交感神经系活动过度。

[0199] 心肾交感神经活动的兴奋在心脏衰竭中甚至更加明显,如在此病人群体中从心脏和肾至血浆的 NE 溢流的过大的增加所表明的。与此观念一致的是具有充血性心脏衰竭的病人体内的肾交感神经兴奋对全死因死亡率和心脏移植的强烈负面前兆价值的最新证明,其与总体交感神经活动、肾小球过滤率和左心室射血分数无关。这些发现支持被设计为减少肾交感神经刺激的治疗食物疗法具有改善具有心脏衰竭的病人的幸存的潜力。

[0200] 慢性和晚期肾病的特征都在于加强的交感神经兴奋。在具有弯曲肾病的病人体内,在中值以上的新肾上素的血浆水平已被证明是全死因丝网和因心血管疾病而死的预兆。对于忍受糖尿病患或造影剂肾病的病人同样如此。存在非常有说服力的证明,其提出源自于病肾的感觉传入信号在此病人群体中是提高的中枢交感神经流出的发起和保持的主要贡献者,这促进了慢性交感神经活动过度的众所周知的不利后果的发生,诸如高血压、左心室肥大、室性心律失常、心源性猝死、胰岛素抵抗、糖尿病和新陈代谢综合症。

[0201] (i) 肾交感神经传出活动

[0202] 到肾的交感神经在血管、近肾小球结构和肾小管中终止。肾交感神经的刺激引起增加的肾素释放、增加的钠(Na⁺)重吸收和肾血流量的减少。肾功能的神经调节的这些组成部分在以提高的交感神经紧张为特征的疾病状态下被相当大地刺激,并且很明显对高血压病人体内的血压升高有所贡献。由于肾交感神经传出刺激而引起的肾血流量和肾小球过滤率的降低可能是心肾综合症中的肾功能损失的基础,心肾综合症是作为慢性心力衰竭的逐渐复杂化的肾功能障碍,具有通常随着病人的临床状态和治疗而起伏的临床过程。阻挠肾传出交感神经刺激的后果的药理学策略中枢作用交感神经药物、β-受体阻滞剂(意图减少肾素释放)、血管紧张素转换酶抑制剂和受体阻滞剂(意图阻止作为肾素释放的结果的血管紧张素 II 和醛固酮激活的动作)以及利尿药(意图对抗肾交感神经交感神经介导

钠和水保持)。然而,当前的药理学策略具有明显的限制,包括有限的效力、符合性问题、副作用等。

[0203] (ii) 肾感觉传入神经活动

[0204] 肾经由肾感觉传入神经与中枢神经系统中的整体结构通信。“肾损伤”的多个形式可以引发感觉传入信号的激活。例如,肾缺血、心搏量或肾血流量减少或丰富的腺苷酶可以触发传入神经通信的激活。如图 45A 和 45B 所示,此传入通信可能是从肾至大脑,或者可能是从一个肾至另一肾(经由中枢神经系统)。这些传入信号被中央集成,并且可以导致增加的交感神经外流。此交感神经激励指向肾,从而激活 RAAS 并引发增加的肾素分泌、钠潴留、容量和血管缩小。中枢交感神经活动过度还影响由交感神经使受神经支配的其它器官和身体结构,诸如心脏和周围血管,导致交感神经兴奋的所述不利影响,其多个方面还对血压上升有所贡献。

[0205] 因此,生理学建议(i)具有传出交感神经的组织的去神经支配将减少不适当的肾素释放、盐潴留、和肾血流量的减少,以及(ii)具有传入感觉神经的组织的去神经支配将通过其对后丘脑下部也对侧肾的直接影响来减少对高血压和与增加的中枢交感神经紧张相关联的其它疾病的系统贡献。除传入肾去神经支配的中枢减压效果之外,可以预期到各种其它交感地使受神经支配的器官(诸如心脏和血管)的中枢交感神经流出的期望的减少。

[0206] B. 肾去神经支配的附加临床益处

[0207] 如上文所提供的,肾去神经支配很可能在以增加的总体且特别是肾交感神经活动的多个临床疾病的治疗中是有价值的,所述肾交感神经活动诸如高血压、心脏衰竭、新陈代谢综合征、胰岛素抵抗、糖尿病、左心室肥大、慢性晚期肾病、心力衰竭中的不适当流体保持、心肾综合征和猝死。由于传入神经信号的减少对交感神经紧张/激动的系统性降低有所贡献,所以肾神经调制还可能在治疗与系统性交感神经亢进相关联的其它疾病时有用。因此,肾去神经支配还可以有意于由交感神经使受神经支配的其它器官和身体结构,包括在图 43 中识别的那些。例如,如前文所讨论的,中枢交感神经激动的减少可以减少以新陈代谢综合征和 II 型糖尿病折磨病人的胰岛素抵抗。另外,具有骨质疏松的病人能够交感地兴奋,并且还可能受益于伴随肾去神经支配的交感神经激动的向下调节。

[0208] C. 实现对肾动脉的血管内进入

[0209] 依照本技术,可以通过血管内进入来实现左和/或右肾丛 RP(其密切地与左和/或右肾动脉相关联)的神经调制。如图 46A 所示,由主动脉从心脏的左心室输送被心脏的收缩移动的血液。主动脉通过胸和分支下降到左和右肾动脉中。在肾动脉下面,主动脉在左和右髂骨动脉处分叉。左和右髂骨分别通过左和右腿下降并加入左和右股动脉。

[0210] 如图 46B 所示,血液收集在静脉中并返回至心脏中,通过股静脉至髂静脉中和下腔静脉中。下腔静脉分支成左和右肾静脉。在肾静脉之上,下腔静脉上升以向心脏的右心房输送血液。从右心房,血液通过右心室被泵出到肺中,在那里其与氧结合。与氧结合的血液被从肺输送到左心房。与氧结合的血液被左心室从左心房输送回到主动脉。

[0211] 如稍后将详细描述,可以刚好在腹股沟韧带的中点下面的股三角底部处进入并将导管插入股动脉。可以通过此进入部位来插入导管,经由皮肤进入股动脉并通到髂骨动脉和主动脉中,进入左或右肾动脉。这包括提供对各肾动脉和/或其它肾血管的最小侵入

性进入的血管内路径。

[0212] 腕、上臂和肩膀区域用于将导管引入动脉系统的其它位置。在选择情况下可以利用桡骨、臀或腋动脉的导管插入。使用标准的造影技术,可以使经由这些进入点引入的导管在左侧穿过锁骨下动脉(或在右侧的锁骨下和头臂动脉),通过主动脉弓,沿着降主动脉向下并进入肾动脉。

[0213] D. 肾血管的性质和特性

[0214] 由于依照本技术通过血管内进入来实现左和/或右肾丛RP的神经调制,所以肾血管的性质和特性可以对设备、系统和方法的设计施加约束和/或提供关于该设计的信息。这些性质和特性中的某些跨越病人人群和/或跨越时间在特定的病人体内以及响应于疾病状态而变,所述疾病状态诸如高血压、慢性肾病、血管病、晚期肾病、胰岛素抵抗、糖尿病、新陈代谢综合症等。如本文所解释的,这些形状和特性可以对血管内装置的程序和特定设计的效力具有意义。感兴趣的性质可以包括例如材料/机械、空间、流体动力学/血液动力学和/或热力学性质。

[0215] 如先前所讨论的,可以经由最小侵入性血管内路径使导管经由皮肤前进至左或右肾动脉。然而,最小侵入性肾动脉进入可能是具有挑战性的,例如,因为与被按照惯例使用导管进入相比的某些其它动脉相比,肾动脉常常是极其曲折的,可能具有相对小的直径和/或可能具有相对短的长度。此外,肾动脉动脉粥样硬化在许多病人中是常见的,尤其是具有心血管疾病的那些。肾动脉解剖特征还可以对于不同的病人而言明显不同,进一步使最小侵入性进入变得复杂。例如在相关弯曲度、直径、长度和/或动脉粥样硬化斑块负担方面以及在肾动脉从主动脉分出支路处的偏离角方面可以看到显著的病人间变化。当最小侵入性地进入肾动脉时,用于经由血管内接入来实现肾神经调制的设备、系统和方法应考虑肾动脉解剖特征的这些及其它方面及其跨越病人人群的变化。

[0216] 除使肾动脉进入变得复杂之外,肾解剖特征的细节还使神经调制设备与肾动脉的腔表面或壁之间的稳定接触的确立变得复杂。当神经调制设备包括能量输送元件(诸如电极)时,能量输送元件与管壁之间的一致定位和接触力施加对于可预测性而言是重要的。然而,导航受到肾动脉内的紧密空间以及动脉的弯曲度的阻碍。此外,病人移动、呼吸和/或心搏周期可能引起肾动脉相对于主动脉的显著移动,并且心搏周期可以短暂地使肾动脉舒张(即促使动脉的壁搏动),进一步使稳定接触的确立变得复杂。

[0217] 即使在进入肾动脉并促进神经调制设备与动脉的墙表面之间的稳定接触之后,仍应经由神经调制设备来安全地调制动脉的外膜中和周围的神经。当给定与此类治疗相关联的潜在临床并发症时,从肾动脉内有效地施加热治疗是有意义的。例如,肾动脉的内膜和介质非常容易受到热损伤。如在下文中更详细地讨论的,将血管腔从其外膜分离的内膜-介质厚度意味着目标肾神经可以距离动脉的墙表面几毫米。应将足够的能量输送到目标肾神经以在不使管壁过度加热和干化的情况下调制目标肾神经。与过度加热相关联的另一潜在临床并发症是来自流过动脉的凝固血流的血栓形成。考虑到此血栓可以引起肾梗塞,从而对肾引起不可逆转的损坏,应谨慎地应用从肾动脉内进行的热治疗。因此,在治疗期间存在于肾动脉中的复杂的流体机械和热力学条件、特别是可能影响治疗部位处的热传递动力学的那些在从肾动脉内施加能量(例如,热能)时可能是重要的。

[0218] 应将神经调制设备构造为允许能量输送元件在肾动脉内的可调整定位和重新定

位,因为治疗的位置也可能影响临床效力。例如,考虑到肾神经可以在肾动脉周围周向地间隔开,从肾动脉内施加完全周向治疗可能是令人感兴趣的。然而,可能由连续的周向治疗引起全圆伤痕可以产生提高的肾动脉狭窄的风险,从而否定肾神经调制的任何其它治疗益处。因此,更复杂的伤痕经由本文所述的网状结构沿肾动脉的纵向维度的形成和 / 或神经调制设备到多个治疗位置的重新定位可能是期望的。然而,应注意的是产生周向烧蚀的益处可以超过肾动脉狭窄的风险,或者用某些实施例或在某些病人中可以减轻该风险,并且产生周向烧蚀可以是目标。另外,在其中肾动脉特别曲折或其中存在远离肾动脉主血管的近侧分支血管、使得某些位置上的治疗具有挑战性的情况下,神经调制设备的可变定位和重新定位可以证明是有用的。装置在肾动脉中的操纵还应考虑由装置在肾动脉上施加的机械损伤。装置在动脉中例如由于插入、操纵、克服弯曲等引起的运动可以引起机械损伤,诸如切开、穿孔、侵蚀内膜或毁坏内弹性膜。

[0219] 通过肾动脉的血流可以在最小或无并发症的情况下短时间地临时闭塞。然而,大量时间的闭塞应避免以防止引起对肾的损伤,诸如局部缺血。一起避免闭塞或者如果闭塞有益于实施例的话使闭塞的持续时间例如局限于不超过 2-5 分钟可能是有益的。

[0220] 基于 (1) 肾动脉介入, (2) 治疗元件抵靠着管壁的一致且稳定的放置, (3) 跨越管壁的治疗的有效施加, (4) 对治疗设备进行定位和潜在地重新定位以允许有多个治疗位置,以及 (5) 避免或限制血流闭塞的持续时间的上述挑战,可能感兴趣的肾血管的各种独立和从属性质包括例如 (a) 血管直径、血管长度、内膜 - 介质厚度、摩擦系数和弯曲度; (b) 管壁的舒张度、硬度和弹性模数; (c) 峰值心脏收缩和心脏舒张末期血流速度、平均心脏收缩 - 心脏舒张峰值血流速度、以及平均 / 最大测量容积的血流率; (d) 血液和 / 或管壁的比热容、血液和 / 或管壁的导热性、以及 / 和通过管壁治疗部位和 / 或辐射传热的血流的热对流性; (e) 以及由呼吸、病人移动和 / 或血流脉动引发的相对于主动脉的肾动脉运动; 和 (f) 以及肾动脉相对于主动脉的偏离角。将相对于肾动脉来更详细地描述这些性质。然而,根据用来实现肾神经调制的设备、系统和方法,肾动脉的此类性质还可以指导和 / 或约束设计特性。

[0221] 如上所述,定位于肾动脉内的设备应符合动脉的几何结构。肾动脉血管直径 DRA 通常在约 2 ~ 10mm 的范围内,大部分病人的 DRA 从大约 4mm 到大约 8mm 平均为约 6mm。肾动脉血管长度 LRA (在其在主动脉 / 肾动脉接合点处的口与其远端分支之间) 通常在约 5 ~ 70mm 的范围内,以及很大一部份病人在约 20 ~ 50mm 的范围内。由于目标肾丛被嵌入肾动脉的外膜内,所以复合内膜 - 介质厚度 IMT (即从动脉的腔表面至包含目标神经结构的外膜的径向向外距离) 也是显著的,并且通常在约 0.5 ~ 2.5mm 的范围内,平均约为 1.5mm。虽然一定深度的治疗对于到达目标神经纤维而言是重要的,但治疗不应过深 (例如,距离肾动脉的内壁 > 5mm) 以避免诸如肾静脉的非目标组织和解剖结构。

[0222] 可能感兴趣的肾动脉的附加性质是由呼吸和 / 或血流脉动引发的相对于主动脉的肾运动的程度。位于肾动脉的远端处的病人的肾可以随着呼吸漂移向颅方移动多达 4"。这可以对连接主动脉和肾的肾动脉赋予显著的运动,从而从神经调制设备要求硬度与柔性的特有平衡以保持热治疗元件与管壁之间在呼吸循环期间的接触。此外,肾动脉与主动脉之间的偏离角在病人之间可能明显不同,并且还可以例如由于肾运动而在病人体内动态地变化。偏离角通常可以在约 30° ~ 135° 范围内。

[0223] VII. 结论

[0224] 本技术的实施例的以上详细说明并不意图是排他性的或使本技术局限于以上公开的精确形式。虽然在本文中出于说明性目的描述了本技术的特定实施例和示例,但如相关领域的技术人员将认识到的那样,在本技术的范围内可以实现等价修改。例如,虽然按照给定顺序提出了各步骤,但替换实施例可以按照不同的顺序执行步骤。还可以将本文所述的各种实施例组合以提供其它实施例。

[0225] 根据前述内容,应认识到在本文中已出于举例说明的目的描述了本技术的特性实施例,但未示出或详细描述众所周知的结构和功能以避免不必要地使本技术的实施例的说明混淆不清。在上下文允许的情况下,单数或复数数目还可以分别包括复数或单数术语。例如,本文的大部分公开以单数描述的能量输送元件 24(例如,电极)。应理解的是本申请不排除两个或更多能量输送元件或电极。

[0226] 此外,除非词语“或”明确地局限于仅意指与一列的两个或更多项目有关的单个项目,不包括其它项目,则应将“或”在此类列表中的使用解释为包括(a)列表中的任何单个项目,(b)列表中的所有项目或(c)列表中的项目的任何组合。另外,术语“包括”自始至终用来意指包括至少所述特征,使得不排除任何更大数目的相同特征和/或附加类型的其它特征。还应认识到本文已处于举例说明的目的描述了特定实施例,但在不违背本技术的情况下可以进行各种修改。此外,虽然已在那些实施例的上下文中描述了与本技术的某些实施例相关联的优点,但其它实施例也可以显示出此类优点,并且并不是所有实施例都必须显示出此类优点以落在本技术的范围内。因此,本公开和关联技术可以涵盖本文未明确地示出或描述的其它实施例。

[0227] 可以由以下条款中的一个或多个来定义本公开:

[0228] 1. 一种用于经由肾神经支配来自治疗病人的导管设备,该导管设备包括:

[0229] 细长轴,其具有近侧部分和远侧部分,其中,轴的远侧部分被构造为用于到病人的肾动脉的血管内输送;

[0230] 在所述细长轴的远侧部分处的网状结构,其中,该网状结构被构造为在输送构造与展开构造之间变化,并且其中,该网状结构包括在处于展开构造时允许血液流过网状结构的填隙空间;以及

[0231] 与网状结构相关联的能量输送元件,其中,所述能量输送元件被构造为对沿着肾动脉的神经通信进行热抑制,并且其中,在展开构造中,所述网状结构被构造为接触肾动脉的内壁并将能量输送元件定位为与肾动脉壁进行稳定接触。

[0232] 2. 第1条的导管设备,其中,所述网状结构包括适合的管道,并且其中,所述填隙空间包括在适合管道中的孔或切口。

[0233] 3. 第1条的导管设备,其中,所述网状结构包括被构造为针对由能量输送元件输送的能量绝缘的绝缘材料。

[0234] 4. 第1条的导管设备,其中,所述网状结构包括导电材料,并且其中,所述导电材料包括能量输送元件的一部分。

[0235] 5. 第4条的导管设备,其中,所述导电材料仅至少部分地被电绝缘材料覆盖。

[0236] 6. 第1条的导管设备,其中,所述网状结构包括近侧部分和远侧部分,并且其中,网状结构的近侧部分和远侧部分中的至少一个经由大体上肉圆的线耦合到细长轴。

- [0237] 7. 第 1 条的导管设备, 其中;
- [0238] 所述网状结构包括近侧部分和远侧部分;
- [0239] 所述网状结构的近侧部分被耦合到所述细长轴的远侧部分; 以及
- [0240] 所述网状结构的远侧部分被耦合到第二轴, 并且其中, 所述网状结构被构造为在细长轴和第二轴的相对运动时在输送构造与展开构造之间变化。
- [0241] 8. 第 7 条的导管设备, 其中, 所述第二轴包括被构造为接纳引导线的远侧部分的腔或插孔。
- [0242] 9. 第 1 条的导管设备, 其中, 所述细长轴包括被构造为接纳引导线的腔。
- [0243] 10. 第 1 条的导管设备, 还包括被耦合到所述网状结构且被构造为在展开构造与输送构造之间对网状结构机械能致动的拉线。
- [0244] 11. 第 1 条的导管设备, 还包括被耦合到细长轴的近端的把手, 其中, 所述把手包括被构造为调整拉线中的张力的可致动元件。
- [0245] 12. 第 1 条的导管设备, 还包括被构造为将网状结构输送到肾动脉中的护套或引导导管。
- [0246] 13. 第 1 条的导管设备, 其中, 所述细长轴、所述网状结构和所述能量输送元件被构造为用于经由 6 弗伦奇或较小引导导管到肾动脉中的血管内输送。
- [0247] 14. 第 1 条的导管设备, 其中, 所述网状结构包括一个或多个热定形网孔点或突出体。
- [0248] 15. 第 1 条的导管设备, 其中, 所述网状结构包括一个或多个环形网孔环。
- [0249] 16. 第 1 条的导管设备, 其中, 所述网状结构是编织或纺织的。
- [0250] 17. 第 1 条的导管设备, 其中, 所述能量输送元件被构造为向肾动脉施加射频能或热能中的至少一个。
- [0251] 18. 第 1 条的导管设备, 其中, 所述能量输送元件被构造为当导管设备被插入病人体内时和当网状结构抵靠着肾动脉展开时影响包括肾动脉壁的圆周的至少 30% 的区域。
- [0252] 19. 第 1 条的导管设备, 其中, 所述能量输送元件被构造为当导管设备被插入病人体内时和当网状结构抵靠着肾动脉展开时影响包括肾动脉壁的圆周的区域。
- [0253] 20. 第 1 条的导管设备, 其中, 所述网状结构包括不透辐射材料。
- [0254] 21. 第 1 条的导管设备, 还包括与所述能量输送元件相关联的传感器, 其中, 所述传感器被构造为监视所述设备、血液或肾动脉中的至少一个的参数。
- [0255] 22. 第 1 条的导管设备, 其中, 所述至少一个能量输送元件包括沿着所述细长轴的纵轴相互间隔开并沿着网状结构的周围旋转地偏移的两个能量输送元件。
- [0256] 23. 第 22 条的导管设备, 其中, 所述两个能量输送元件在所述网状结构处于完全展开构造时沿着细长轴的纵轴相互远离至少 5mm。
- [0257] 24. 第 1 条的导管设备, 其中, 所述网状结构相对于细长轴的长度相对于网状结构处于输送构造时而言在网状结构处于其展开构造时较小。
- [0258] 25. 第 1 条的导管设备, 其中, 所述网状结构在完全展开构造中具有处于输送构造的网状结构的长度的从约 50% 至约 80% 的长度。
- [0259] 26. 第 1 条的导管设备, 其中, 网状结构在处于完全展开构造时的长度小于约 30mm 且网状结构在处于输送构造时的长度小于约 40mm。

- [0260] 27. 第 1 条的导管设备,其中,所述网状结构被安装到所述细长轴的远端。
- [0261] 28. 第 1 条的导管设备,其中,所述网状结构被从细长轴的远端向远侧定位。
- [0262] 29. 第 1 条的导管设备,其中,处于展开构造的网状结构被构造为向肾动脉壁施加径向力。
- [0263] 30. 第 29 条的导管设备,其中,所述径向力不超过约 300mN/mm。
- [0264] 31. 第 1 条的导管设备,其中,处于完全展开构造的所述网状结构的最大直径为从约 8mm 至约 10mm。
- [0265] 32. 第 1 条的导管设备,其中,处于完全展开构造的所述网状结构具有从约 5mm 至约 8mm 的最大直径。
- [0266] 33. 第 1 条的导管设备,其中,处于完全展开构造的所述网状结构具有从约 3mm 至约 5mm 的最大直径。
- [0267] 34. 一种系统,包括:
- [0268] 肾去神经支配导管,包括:
- [0269] 网状结构,其被设置为接近于细长导管主体的远侧部分,其中,所述网状结构在展开时包括在肾去神经支配导管被插入病人的肾动脉中时允许血液流过网状结构的填隙空间,并且其中,所述网状结构相对于细长导管主体的长度随着网状结构从输送布置扩张至展开布置而减小;以及
- [0270] 与所述网状结构相关联的至少一个能量输送元件,其中,所述能量输送元件的总暴露表面面积的小于 50%被构造为接触肾动脉的内部;以及
- [0271] 能量源,其被电耦合至所述能量输送元件。
- [0272] 35. 第 40 条的系统,包括与能量输送元件相关联的传感器,其中,所述传感器被构造为监视导管、血液或肾动脉中的至少一个的参数。
- [0273] 36. 第 35 条的系统,其中,所述传感器包括温度传感器、阻抗传感器、压力传感器、流量传感器、光学传感器或微型传感器。
- [0274] 37. 第 35 条的系统,还包括被构造为响应于所监视的参数改变由能量输送元件输送的能量的控制机制。
- [0275] 38. 第 37 条的系统,其中,所述控制机制被构造为至少部分地基于来自传感器的信号来提供关于能量输送元件的放置或接触的输出。
- [0276] 39. 第 35 条的系统,其中,所述传感器包括阻抗传感器,并且其中,在预定阈值之上的阻抗的变化指示缺少与肾动脉壁的接触。
- [0277] 40. 一种制造用于基于导管的肾神经调制的医疗装置的方法,该方法包括:
- [0278] 提供具有近侧部分和远侧部分的细长轴;
- [0279] 在细长轴的远侧部分上设置网状结构,其中,所述网状结构包括在所述装置被插入肾动脉中时允许血液流过网状结构的填隙空间,并且其中,网孔的编织节距在网状结构内变化;以及
- [0280] 在所述网状结构上设置至少一个能量输送元件。
- [0281] 41. 一种导管设备,包括:
- [0282] 细长轴,其具有近侧部分和远侧部分;
- [0283] 网状结构,其被设置为接近于所述细长轴的远侧部分并构造为在被插入病人的肾

动脉中时允许血流通过网状结构,其中,所述网状结构可在低剖面布置与完全展开布置之间移动,并且其中,所述网状结构在处于完全展开构造的同时具有不大于约 10mm 的直径;以及

[0284] 与所述网状结构相关联的至少一个能量输送元件,

[0285] 其中,当所述网状结构在肾动脉内展开至小于完全展开构造的最大直径的直径时,所述网状结构被构造为接触肾动脉的内壁,并将所述能量输送元件定位为与内壁进行稳定接触。

[0286] 42. 第 41 条的导管设备,其中,所述网状结构是编织或纺织的。

[0287] 43. 第 41 条的导管设备,其中,所述网状结构包括适合的管道,并且其中,所述填充空间包括在适合管道中的孔或切口。

[0288] 44. 第 41 条的导管设备,其中,所述网状结构包括近侧部分和远侧部分,并且其中,网状结构在网状结构的近侧远侧部分中的仅一个处被耦合到所述细长轴。

[0289] 45. 第 44 条的导管设备,其中,所述网状结构的近侧部分被耦合到所述细长轴的远侧部分。

[0290] 46. 第 44 条的导管设备,其中,所述网状结构的远侧部分被耦合到从所述细长轴的远侧部分延伸的金属丝,并且其中,所述网状结构的近侧部分未被耦合到细长轴。

[0291] 47. 第 41 条的导管设备,其中,所述完全展开构造的最大直径为从约 8mm 至约 10mm,并且其中,小于完全展开构造的最大直径的直径为约 6mm 或以下。

[0292] 48. 第 41 条的导管设备,其中,所述网状结构在网状结构扩张至接触肾动脉的内壁时基本上未使肾动脉的直径舒张或扩张。

[0293] 49. 第 41 条的导管设备,其中,所述至少一个能量输送元件包括多个能量输送元件,并且其中,每个单独的能量输送元件被电连接至其它能量输送元件。

[0294] 50. 第 41 条的导管设备,其中,所述至少一个能量输送元件包括多个能量输送元件,并且其中,每个单独的能量输送元件被与其它能量输送元件电隔离。

[0295] 51. 一种用于肾神经的血管内调制的导管设备,该导管设备包括:

[0296] 细长轴,其具有近侧部分和远侧部分;

[0297] 可扩张网状结构,其被设置为接近于所述细长轴的远侧部分,其中,所述网状结构可在皱缩输送构造与展开构造之间移动;

[0298] 由所述网状结构承载的至少一个能量输送元件;以及

[0299] 流体改向元件,其被附着于所述网状结构的细长轴中的一者或两者并设置在网状结构的至少一部分内。

[0300] 52. 第 51 条的导管设备,其中;

[0301] 所述网状结构包括具有第一最大直径的第一可扩张网状结构;以及

[0302] 所述流体改向元件包括在第一和第二网状结构两者都处于完全展开构造时具有小于第一最大直径的第二最大直径的第二可扩张网状结构。

[0303] 53. 第 52 条的导管设备,其中,所述第一网状结构具有第一编织节距且所述第二网状结构具有大于第一编织节距的第二编织节距。

[0304] 54. 第 52 条的导管设备,其中,所述流体改向元件包括具有允许至少某些流体流过所述流体改向元件的气孔的多孔结构。

- [0305] 55. 第 54 条的导管设备,其中,所述多孔结构包括多孔泡沫或多孔聚合物。
- [0306] 56. 第 54 条的导管设备,其中,所述多孔结构比构造为当所述多孔结构充满液体时在所述网状结构内膨胀。
- [0307] 57. 第 51 条的导管设备,其中,所述流体改向元件包括弹性材料。
- [0308] 58. 第 51 条的导管设备,其中,所述流体改向元件包括被构造为指引通过网状结构的流体流动的表面特征。
- [0309] 59. 第 58 条的导管设备,其中,所述表面特征包括翼片、突出体、膛线、肋材、凹槽或沟槽。
- [0310] 60. 第 51 条的导管设备,其中,所述网状结构具有沿着纵轴的第一长度,并且其中,所述流体改向元件具有沿着纵轴的超过第一长度的 50% 的第二长度。
- [0311] 61. 如第 51 条所述的导管装置,其中所述液体变向元件的最大直径约为 3 毫米或不足 3 毫米。
- [0312] 62. 如第 51 条所述的导管装置,其中穿过所述能量传递元件并基本垂直于所述伸长的杆的轴线的轴线贯穿所述液体变向元件。
- [0313] 63. 如第 62 条所述的导管装置,进一步包括与所述网状结构关联的第二能量传递元件,其中穿过所述第二能量传递元件并基本垂直于所述伸长的杆的轴线的轴线贯穿所述液体变向元件。
- [0314] 64. 如第 51 条所述的导管装置,其中所述液体变向元件包括配置为容纳导线的内腔或容器。
- [0315] 65. 一种用于肾神经的血管内调节的导管装置,所述导管装置包括:
- [0316] 具有近端部分和远端部分的伸长的杆;
- [0317] 处于靠近所述伸长的杆的远端部分的网状结构,所述网状结构配置为在所述网状结构处于展开的配置时允许液体流过所述网状结构;以及
- [0318] 耦合到所述网状结构的至少一个能量传递元件,其中所述能量传递元件总的暴露出的表面积中的至少 50% 配置为与肾动脉接触。
- [0319] 66. 如第 65 条所述的导管装置,其中所述能量传递元件包括带状电极。
- [0320] 67. 如第 66 条所述的导管装置,其中所述带状电极被编织进所述网状结构。
- [0321] 68. 如第 66 条所述的导管装置,其中所述能量传递元件的至少一个表面包括突出、凹槽、和或通道。
- [0322] 69. 如第 68 条所述的导管装置,其中所述能量传递设备的至少一个表面包括鳍片或肋。
- [0323] 70. 一种用于肾神经的血管内调节的导管装置,所述导管装置包括:
- [0324] 沿着轴线的伸长的杆,所述伸长的杆具有近端部分和远端部分;
- [0325] 处于靠近所述伸长的杆的远端部分的网状结构,其中所述网状结构包括多个间质性空间,所述多个间质性空间在所述导管装置插入到肾动脉时允许血液流过所述网状结构,且其中所述网的交织间距在所述网状结构中变化;以及
- [0326] 与所述网状结构关联的至少一个能量传递元件。
- [0327] 71. 如第 70 条所述的导管装置,其中所述网状结构包括交织的结构,且其中所述交织的结构在所述网状结构与所述能量传递元件直接接触的部分中的接数相比于在所述

网状结构不与所述能量传递元件直接接触的部分中的接数要低。

[0328] 72. 如第 70 条所述的导管装置,其中所述网状结构的包括所述能量传递元件的圆周部分的编织间距比所述网状结构的邻近的圆周部分的编织间距大。

[0329] 73. 如第 70 条所述的导管装置,其中所述网状结构包括仅部分被电绝缘材料覆盖的导电材料,且其中所述导电材料的未覆盖部分包括所述能量传递元件。

[0330] 74. 如第 70 条所述的导管装置,进一步包括第二可展开的网状结构,其处于靠近所述伸长的杆的所述远端,其中所述第二可展开的网状结构包括第二能量传递元件。

[0331] 75. 如第 74 条所述的导管装置,其中所述第二能量传递元件与所述第一能量传递元件之间电绝缘。

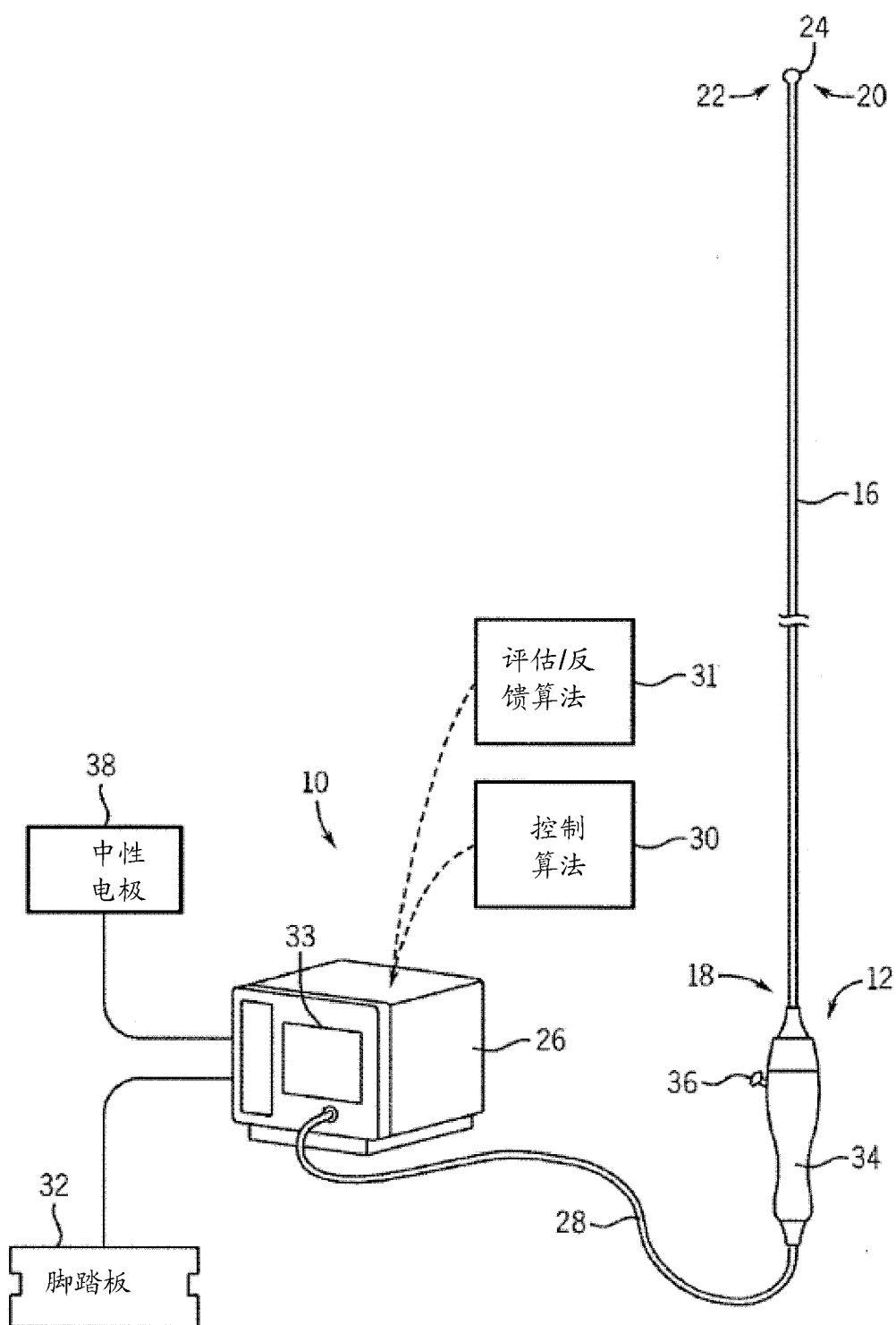


图 1

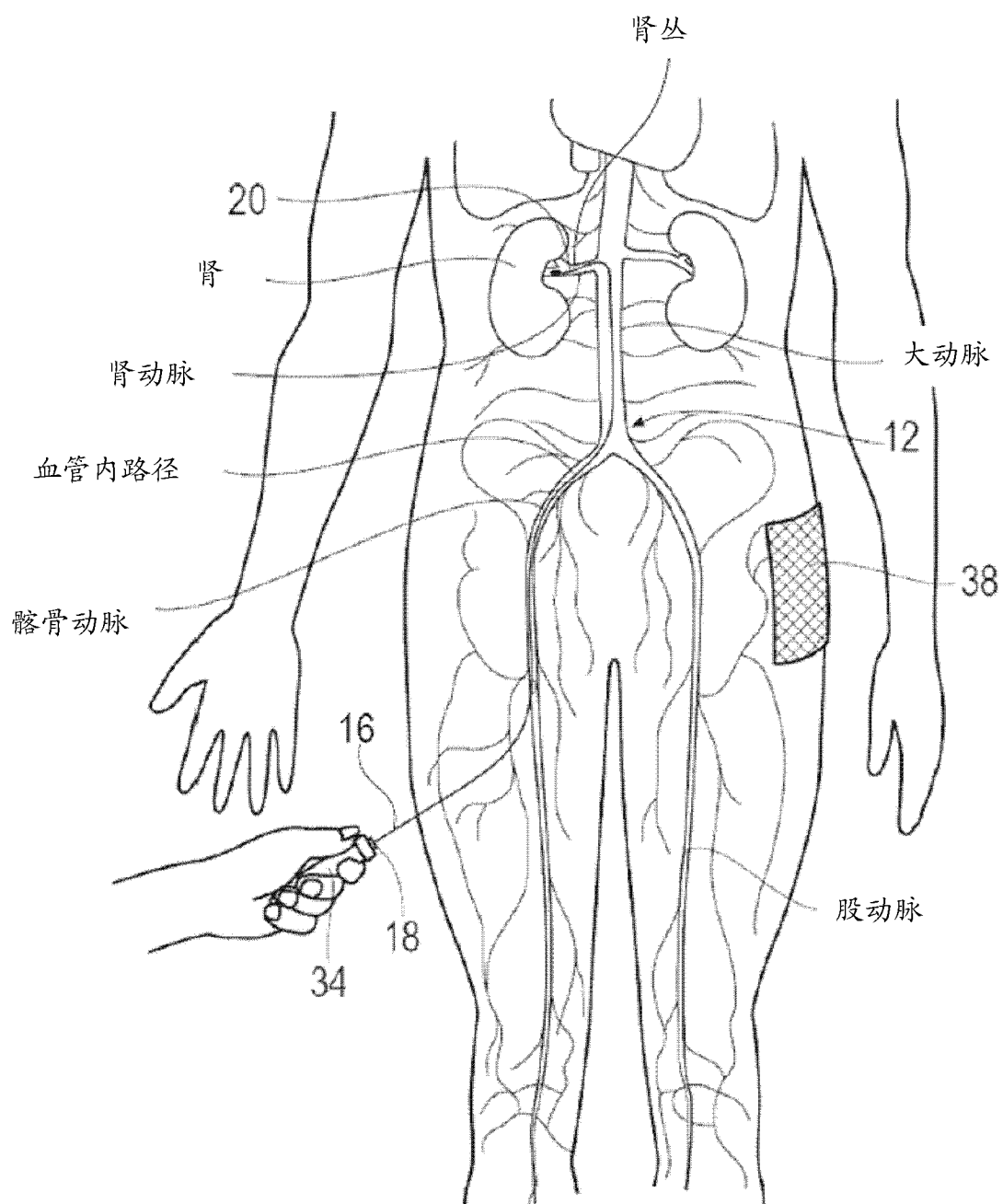


图 2

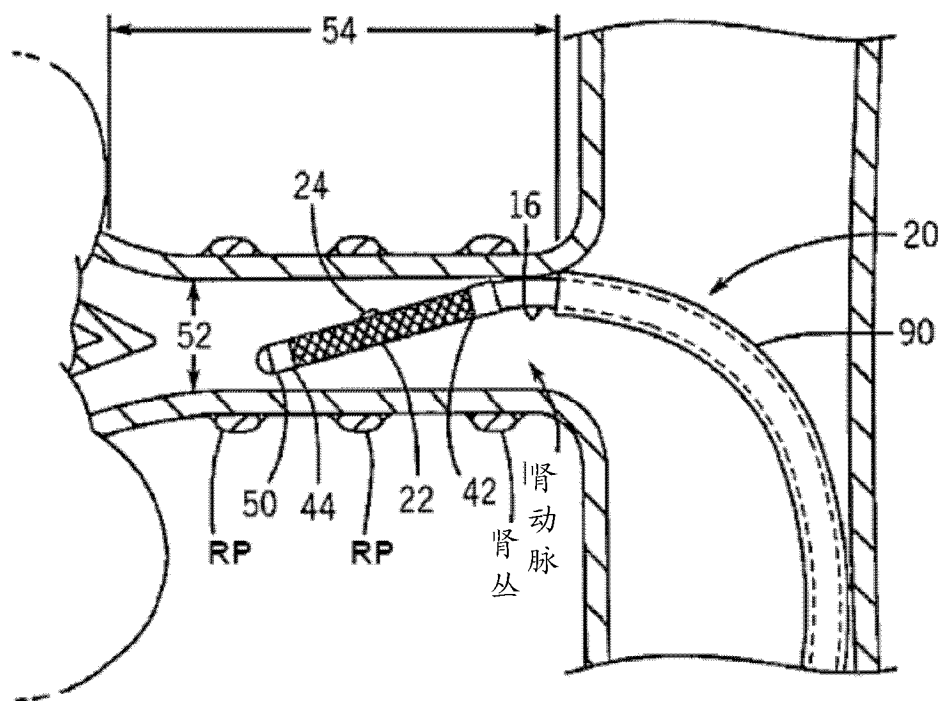


图 3

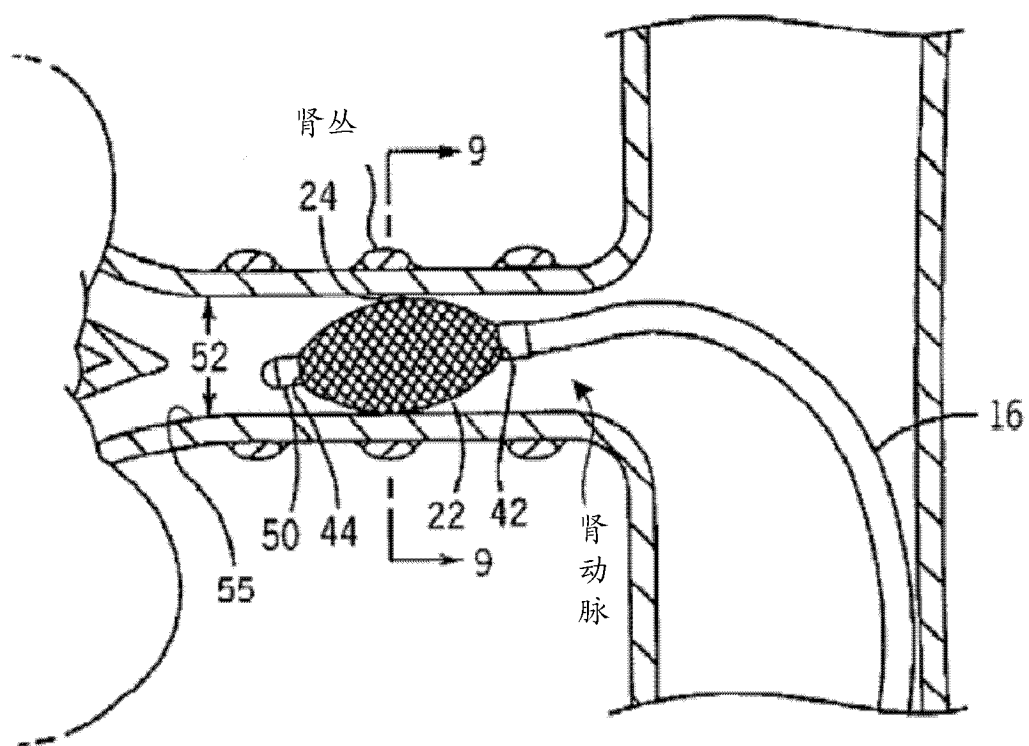


图 4

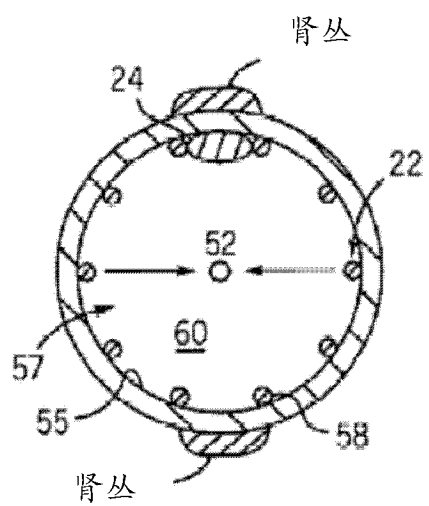


图 5

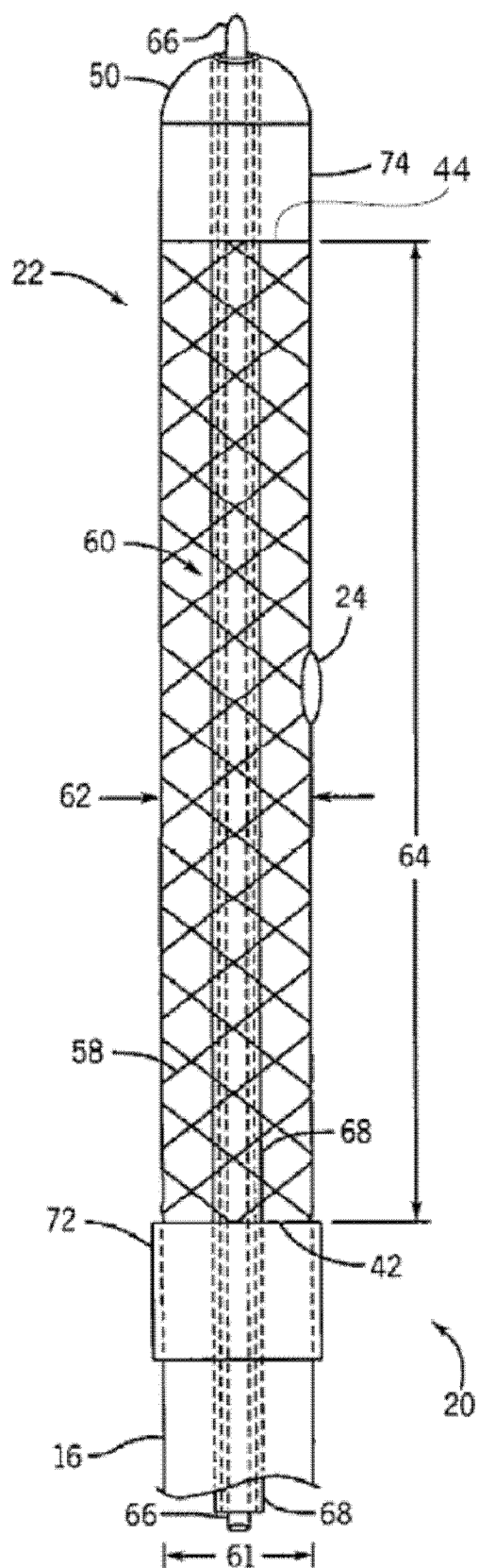


图 6

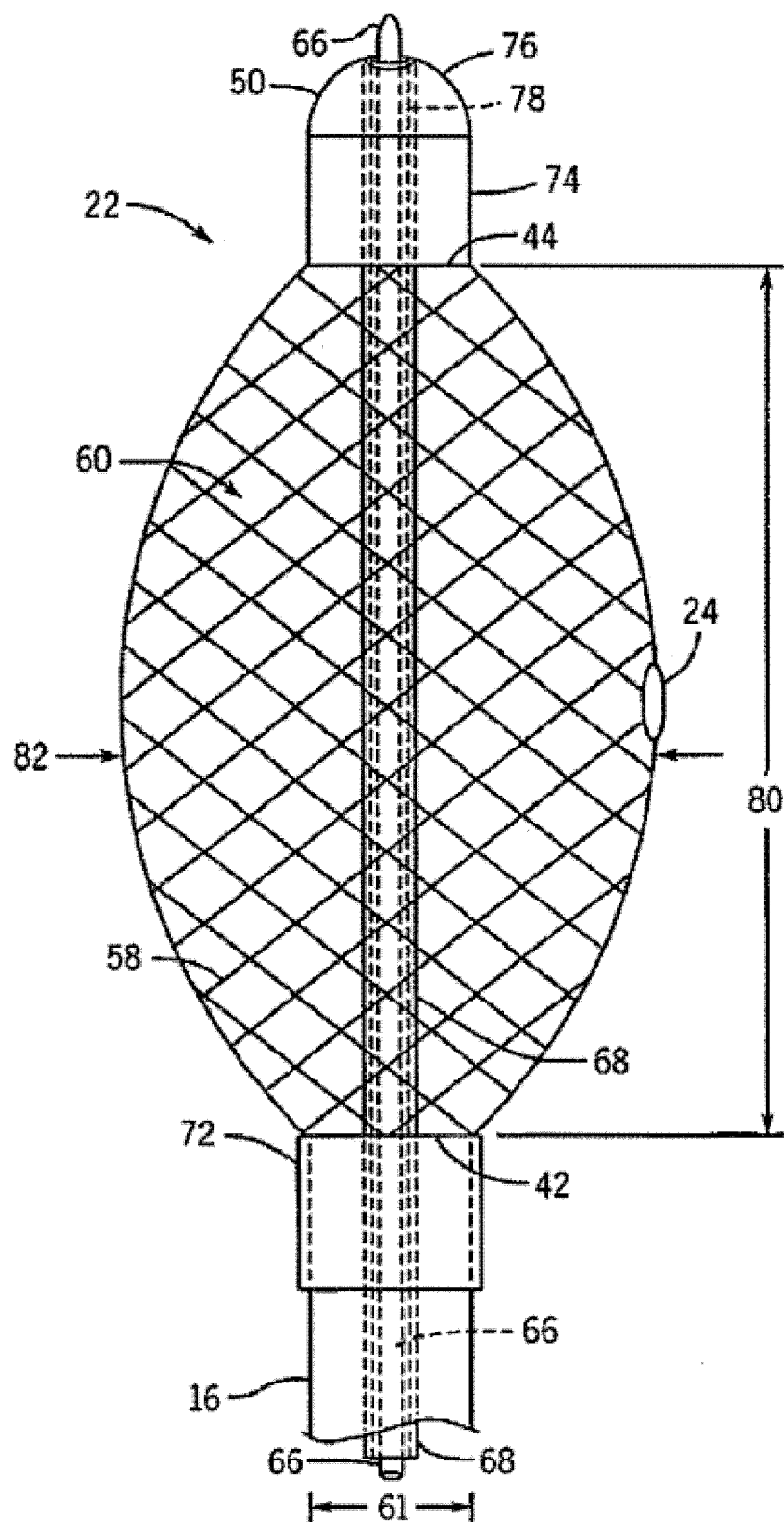


图 7

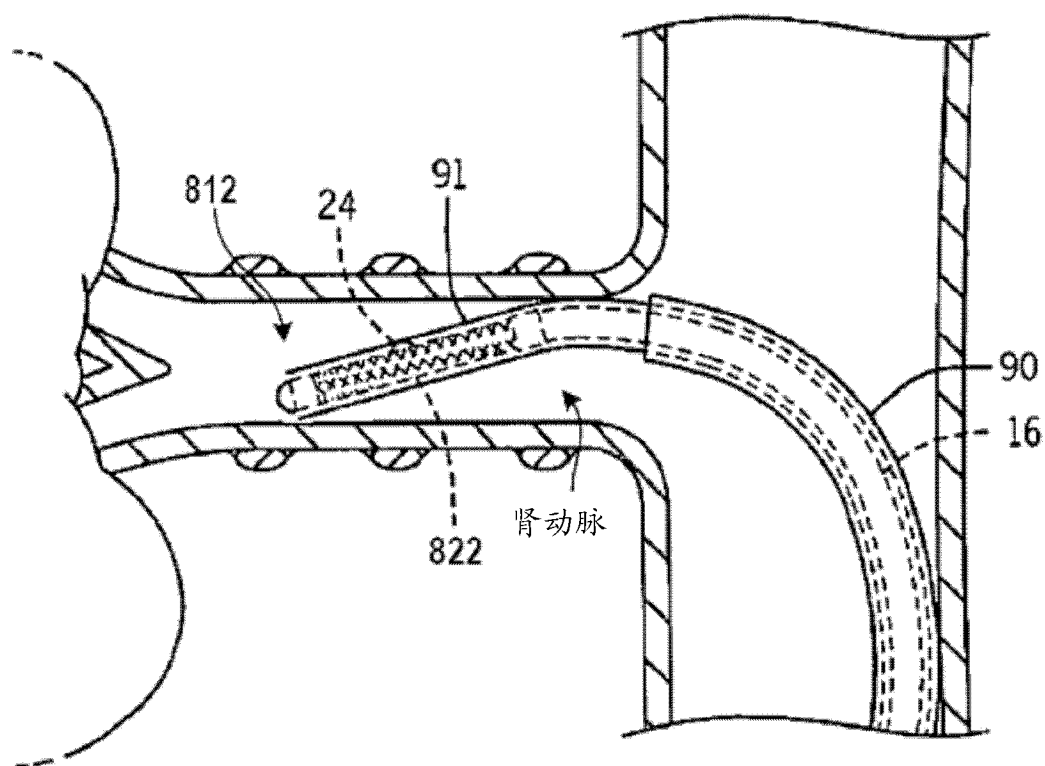


图 8

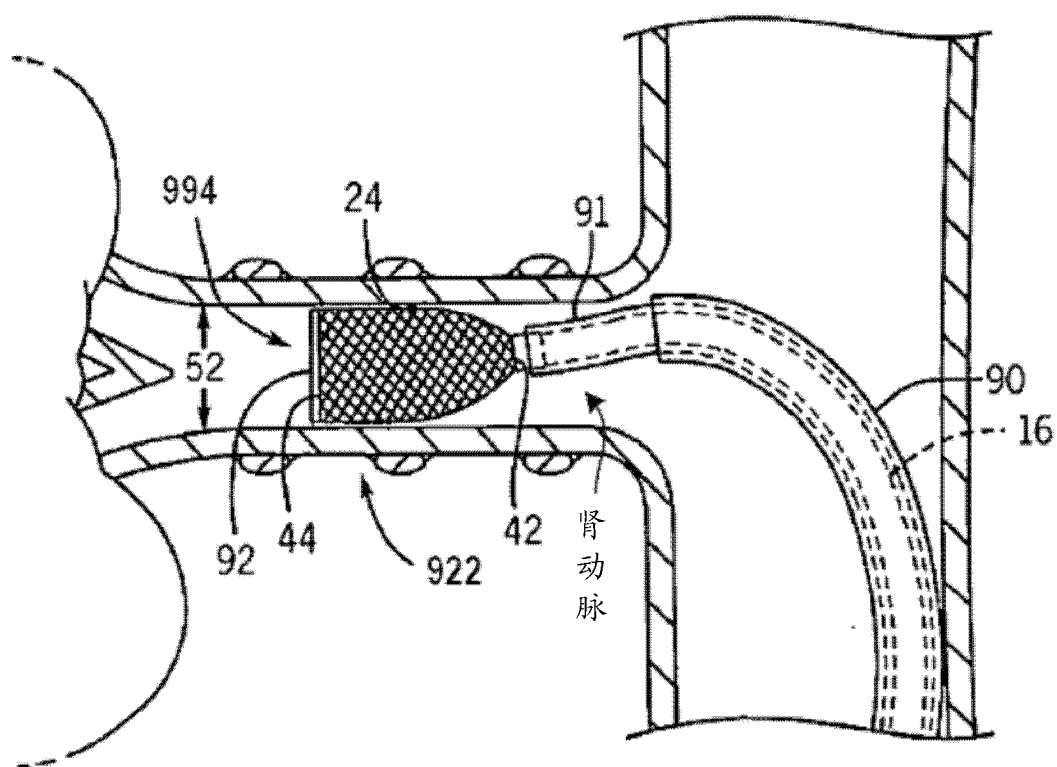


图 9

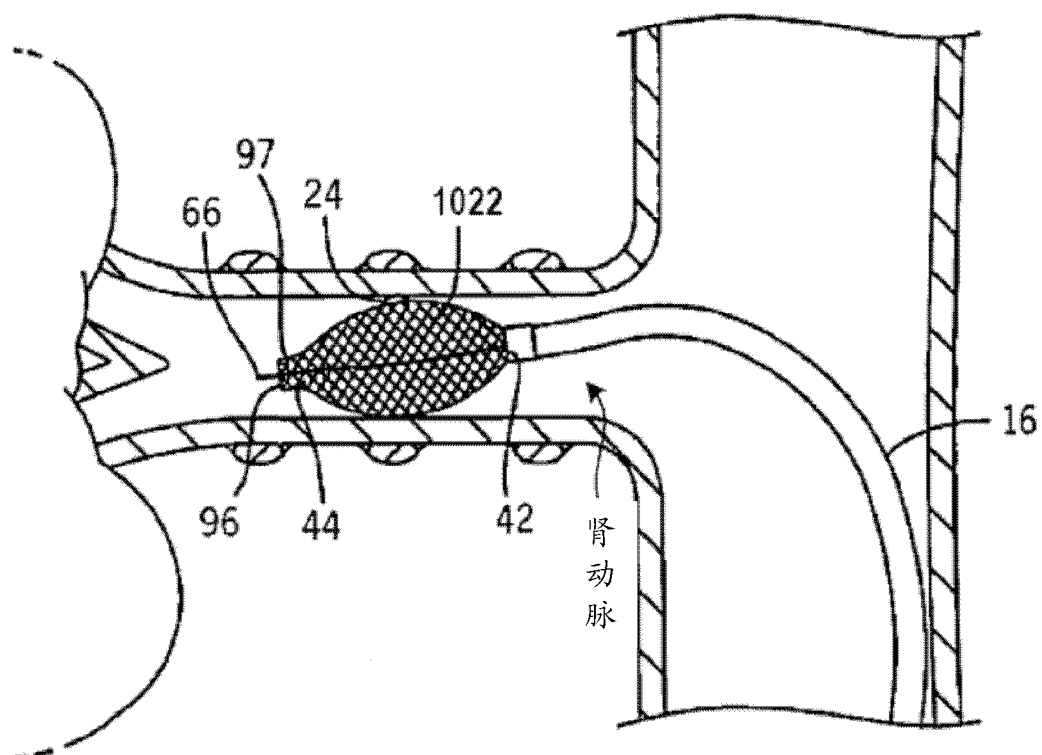


图 10

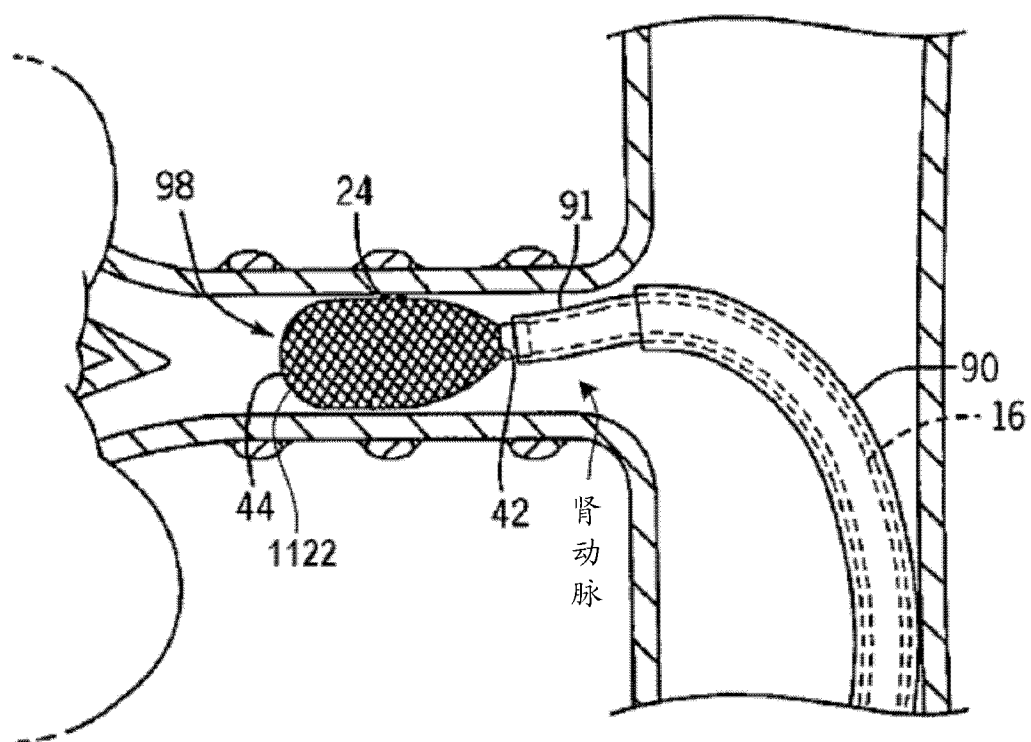


图 11

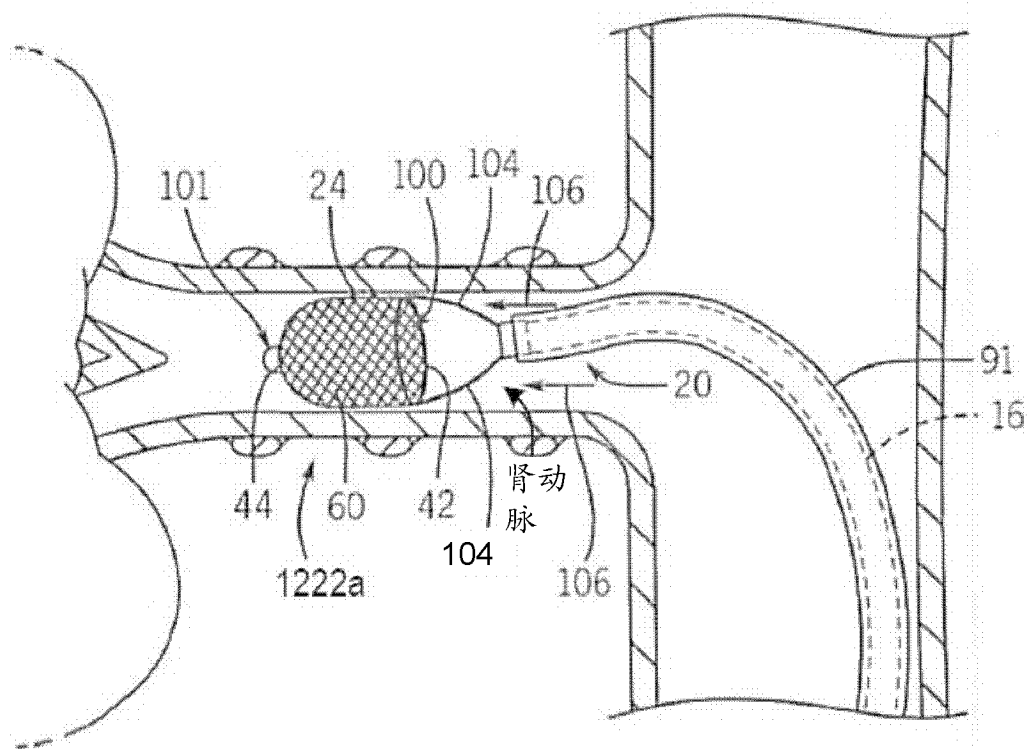


图 12A

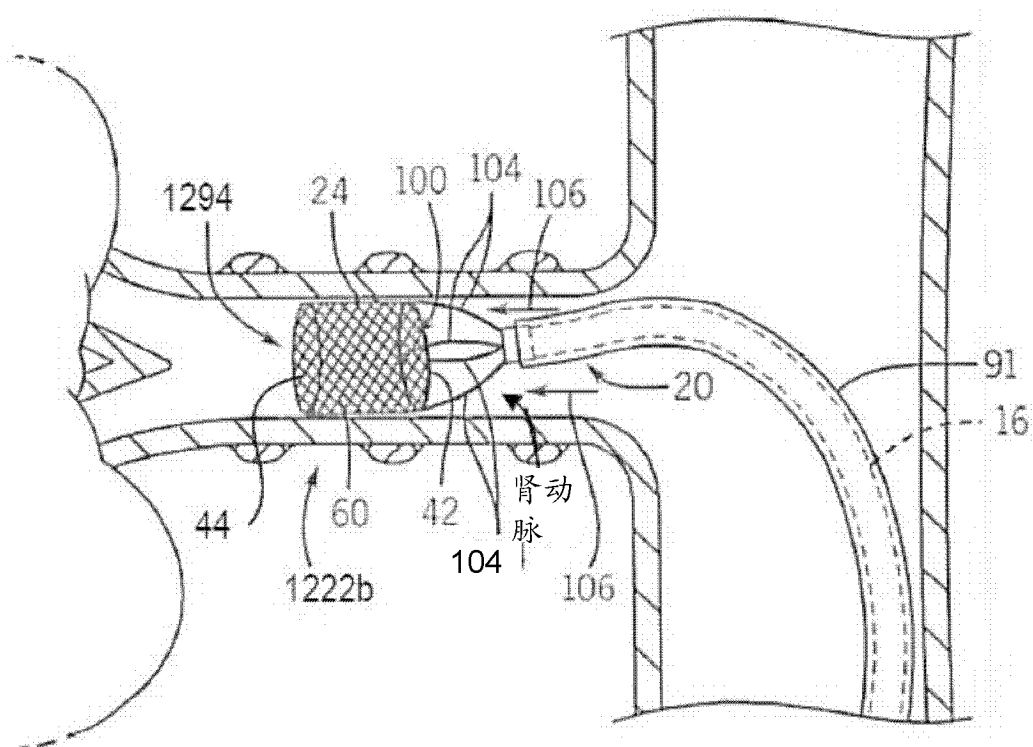


图 12B

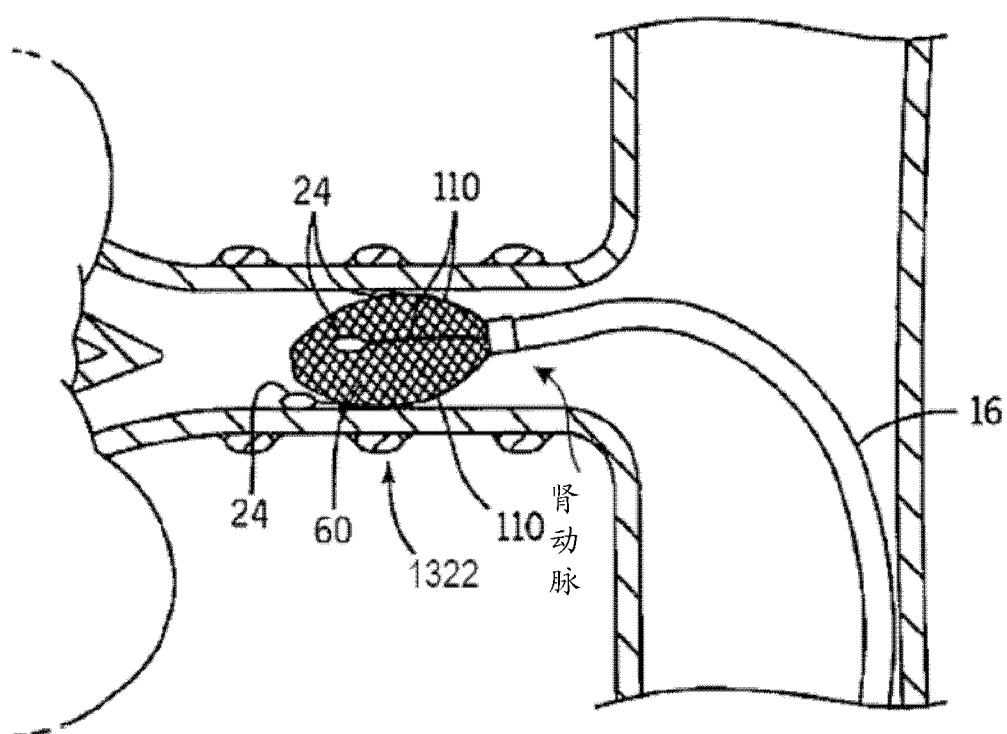


图 13

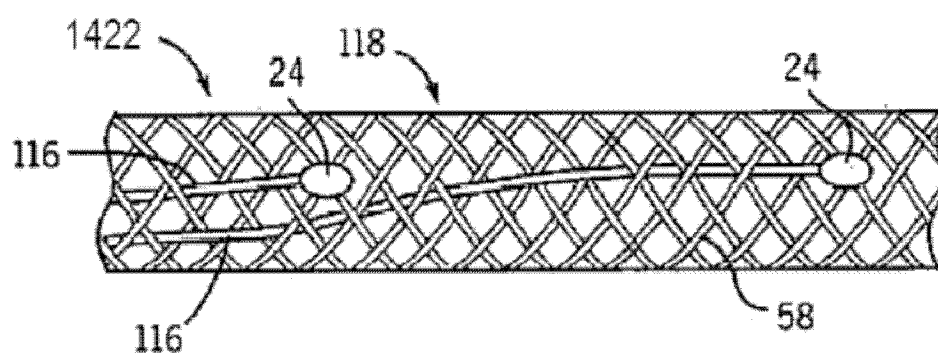


图 14

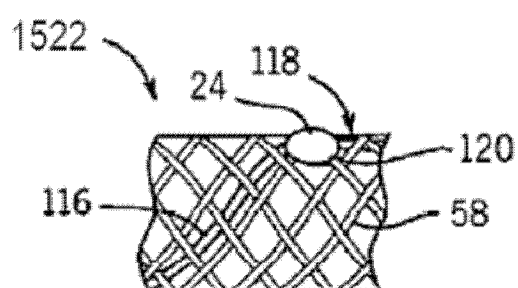


图 15

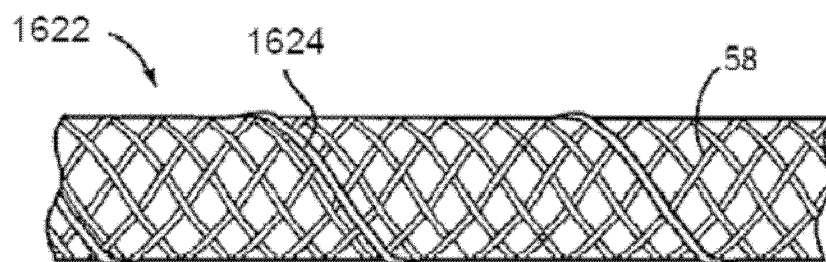


图 16

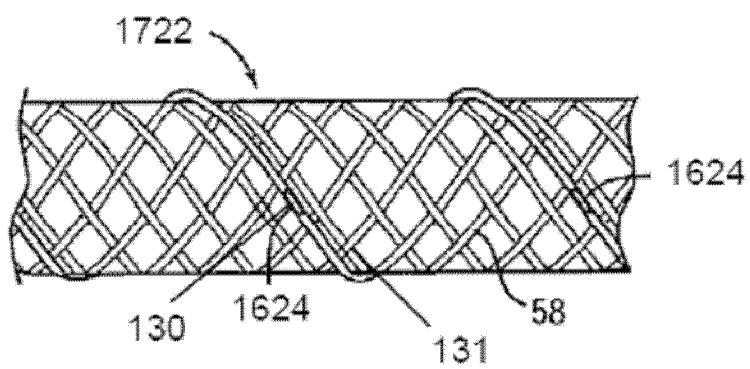


图 17

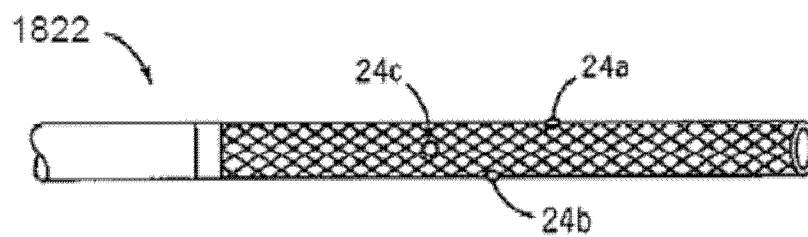


图 18

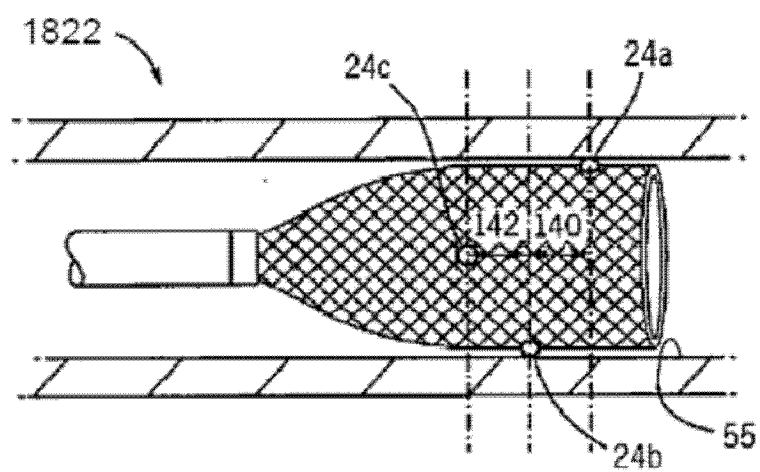


图 19

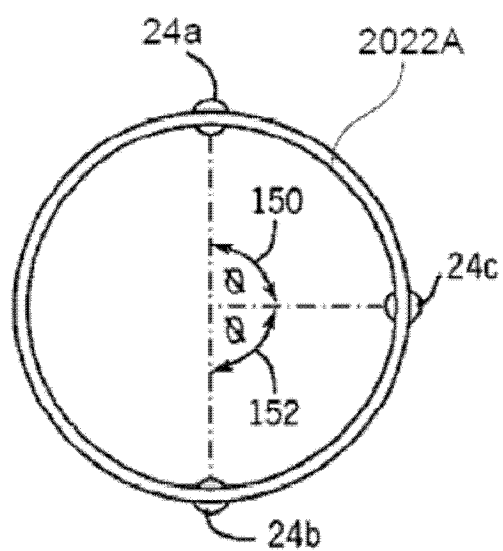


图 20A

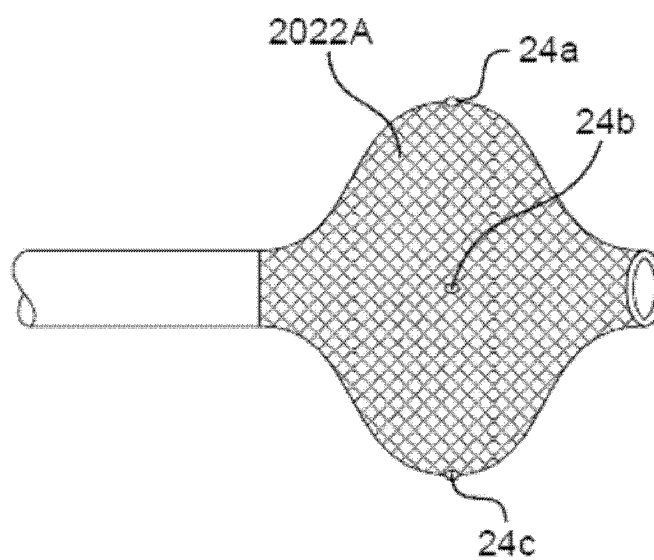


图 20B

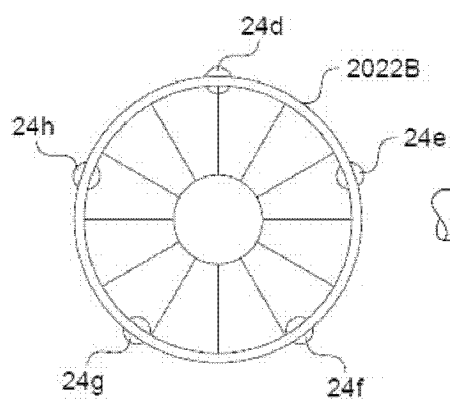


图 20C

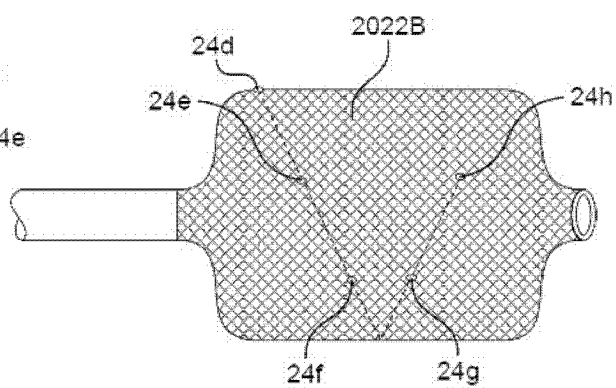


图 20D

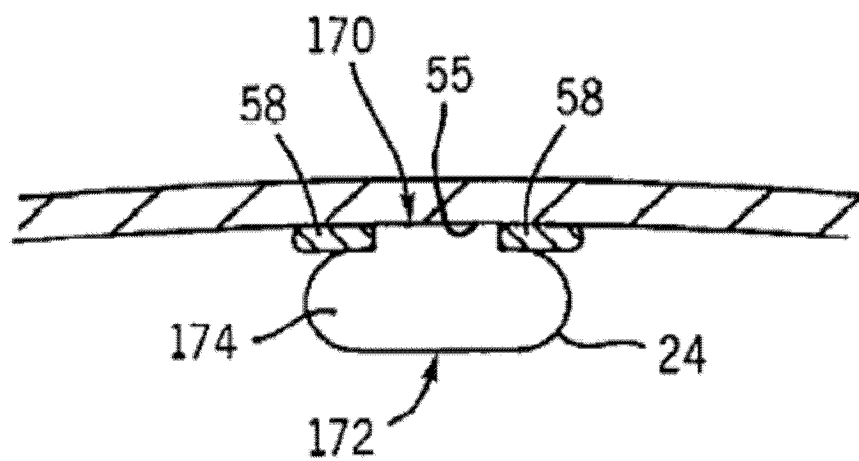


图 21

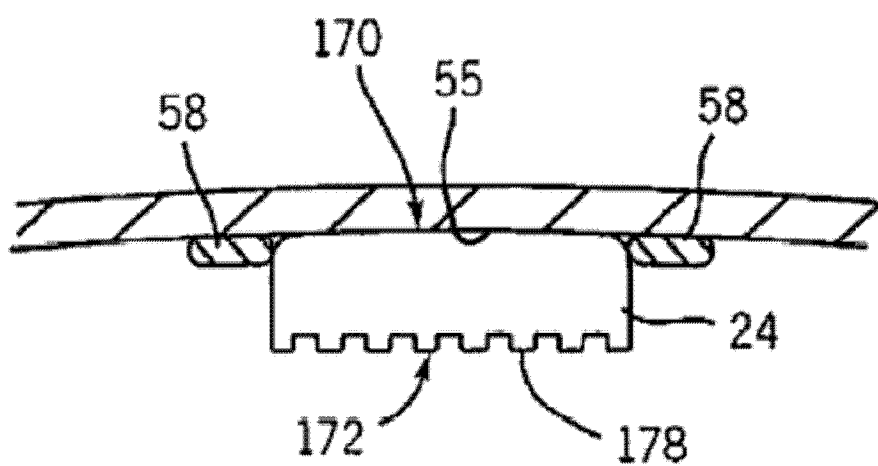


图 22

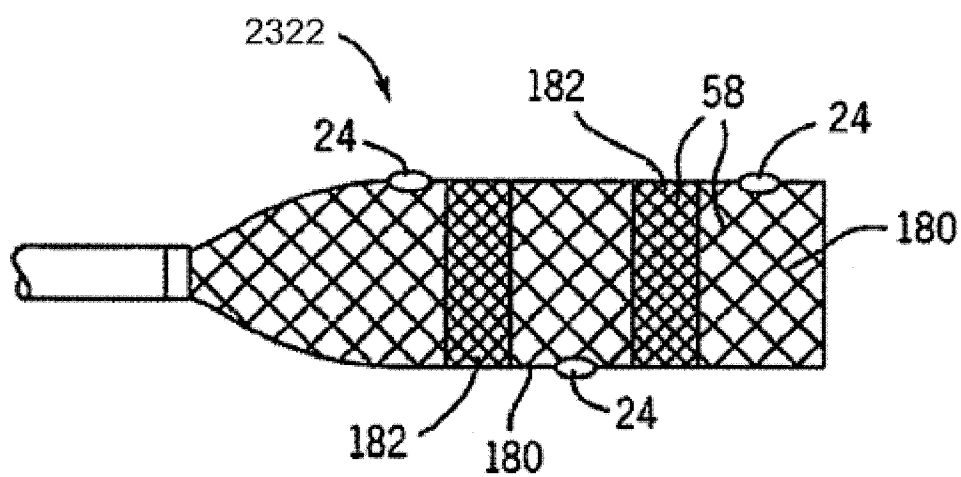


图 23

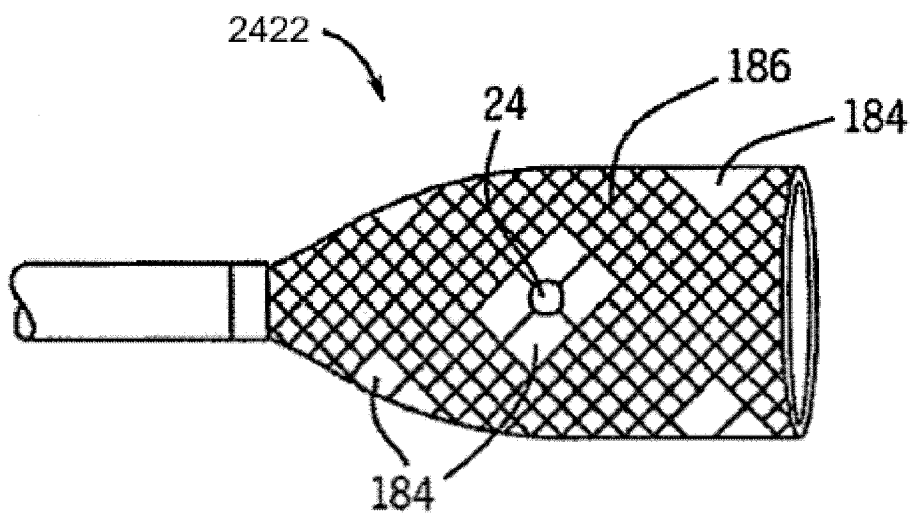


图 24

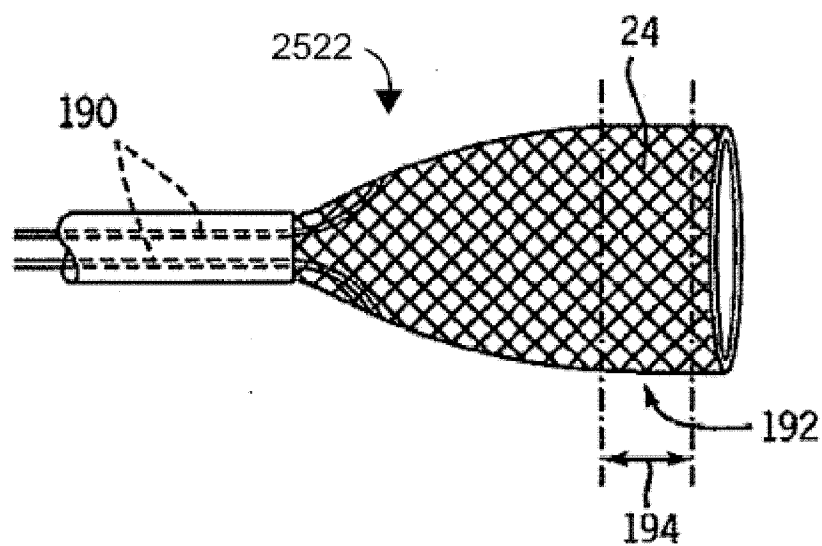


图 25

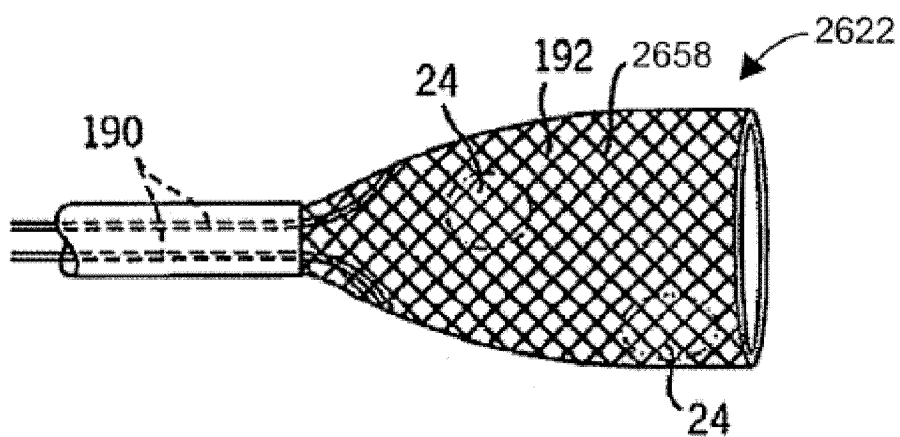


图 26

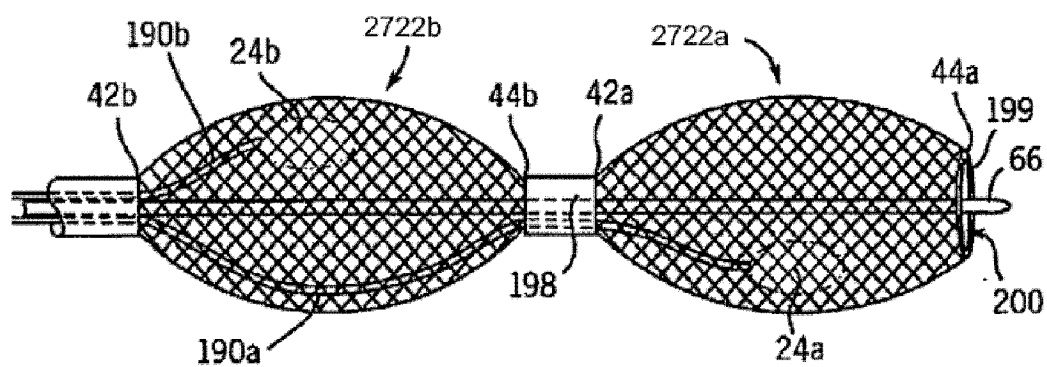


图 27

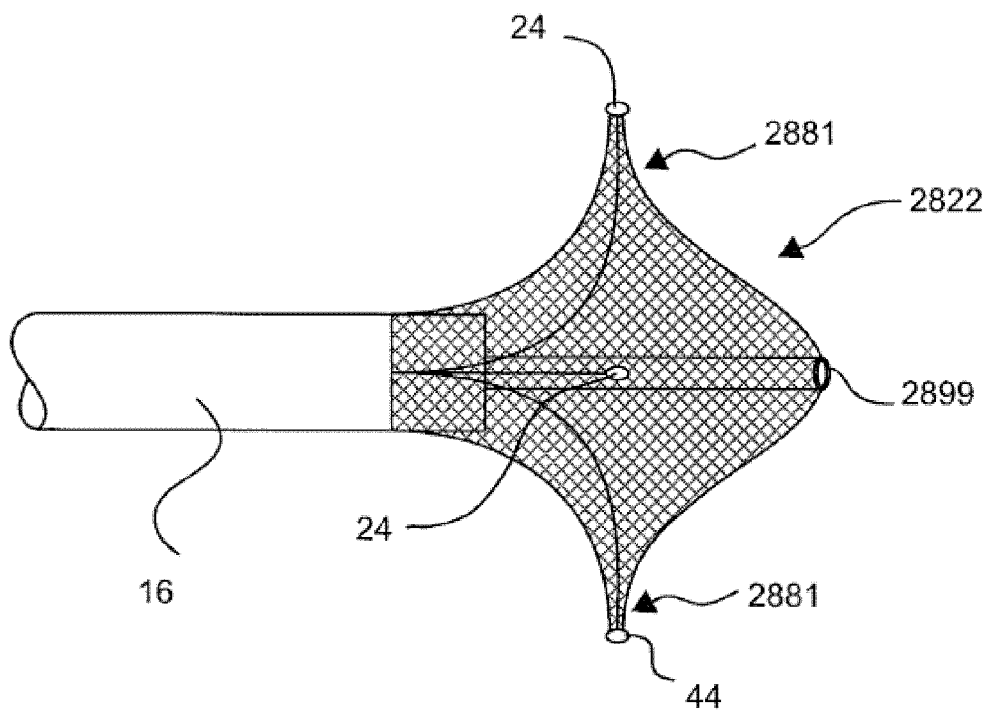


图 28

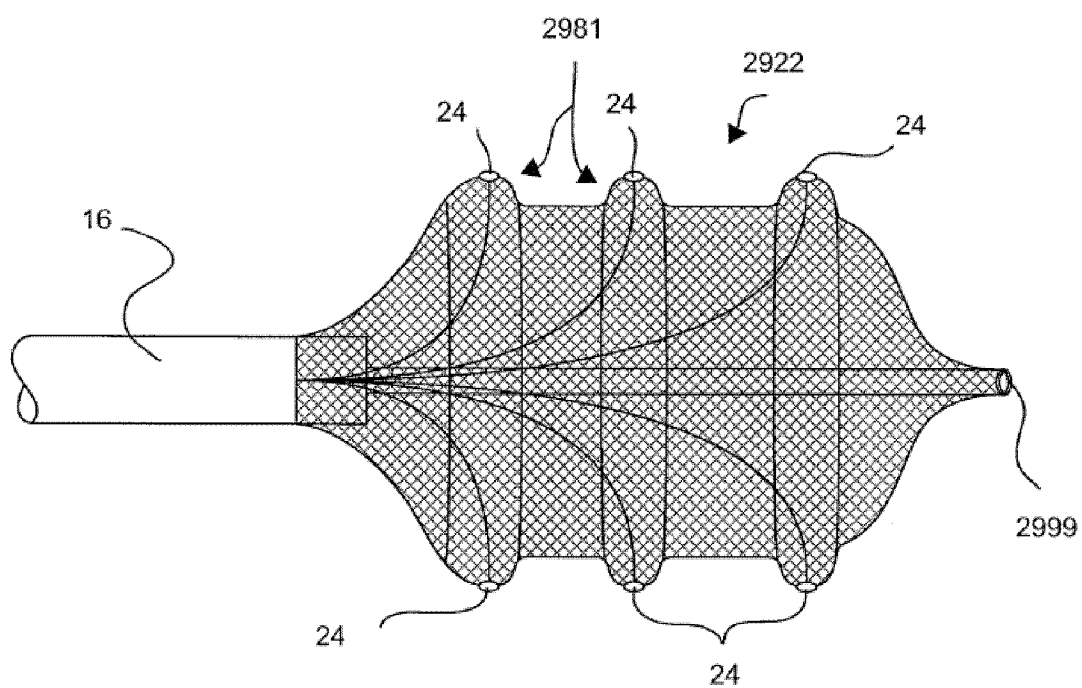


图 29

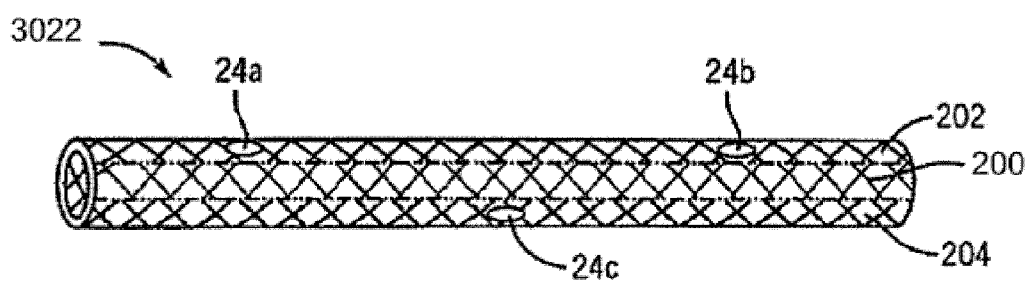


图 30

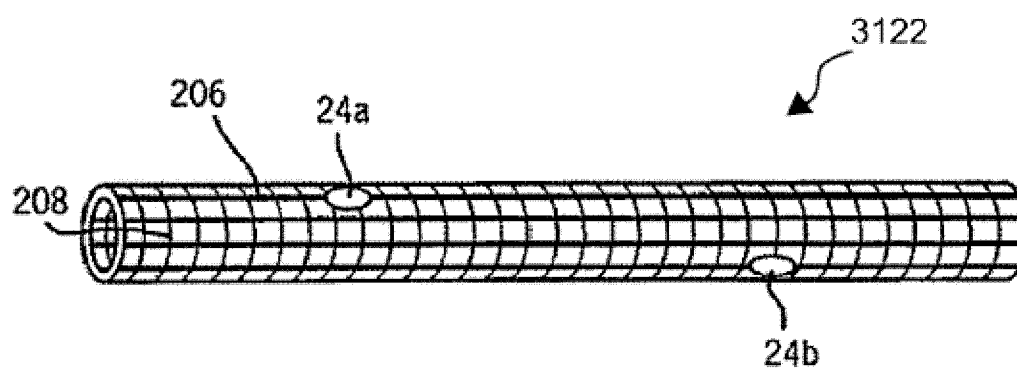


图 31

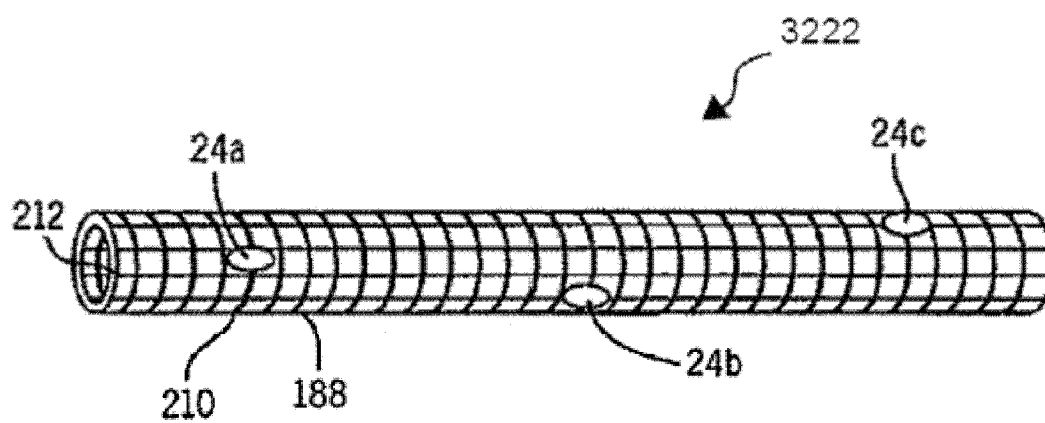


图 32

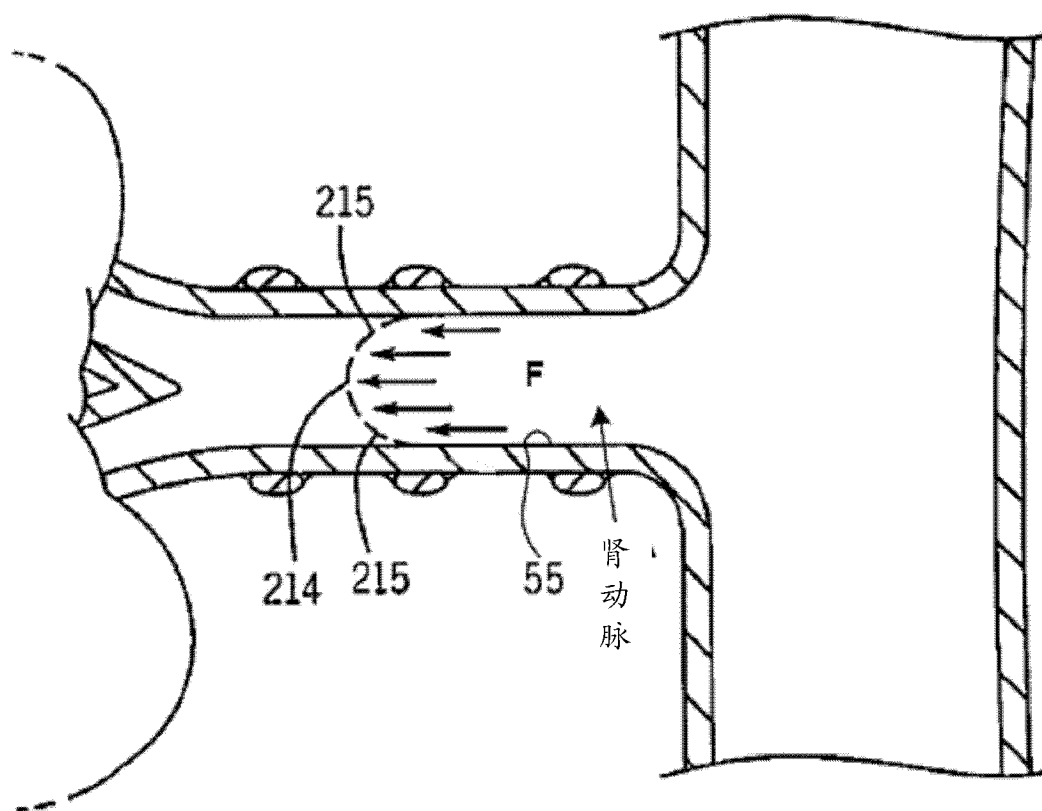


图 33

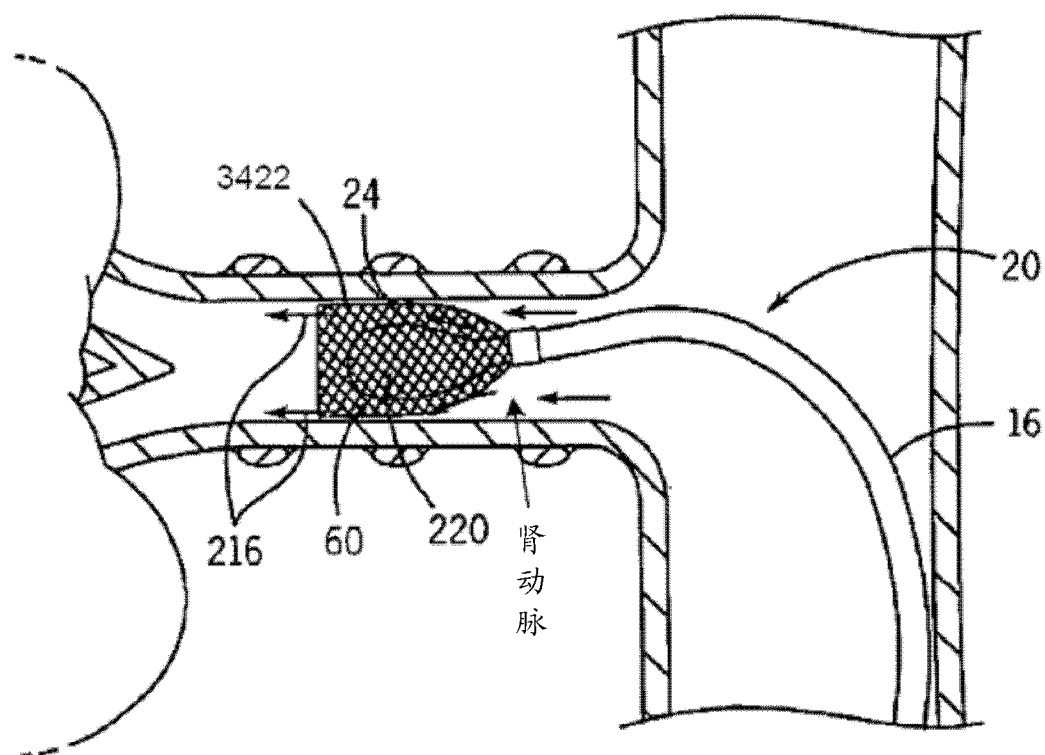


图 34

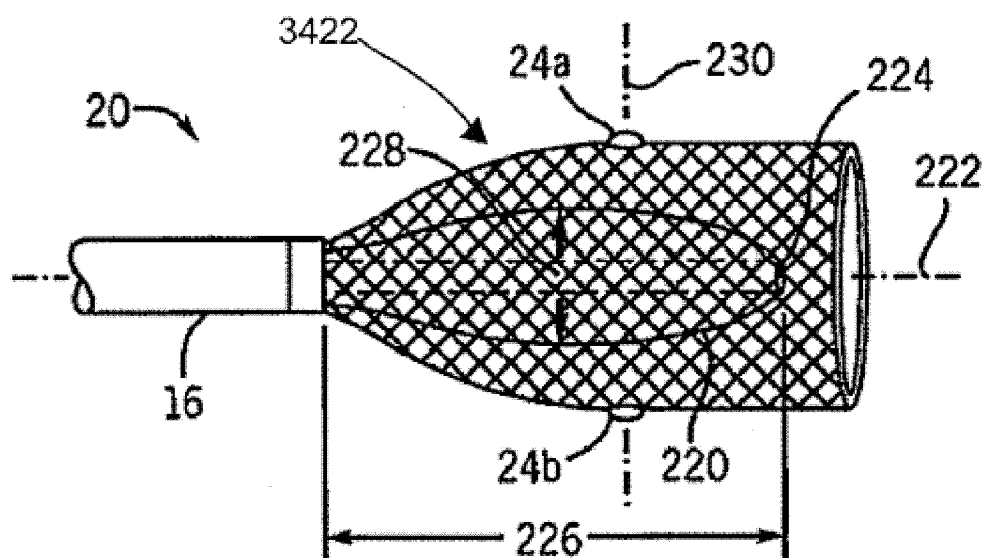


图 35

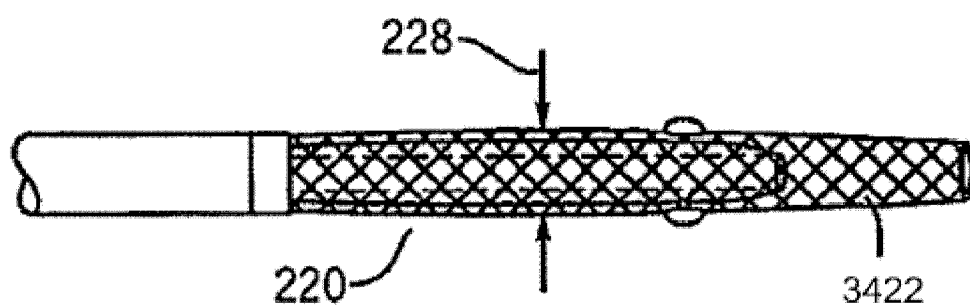


图 36

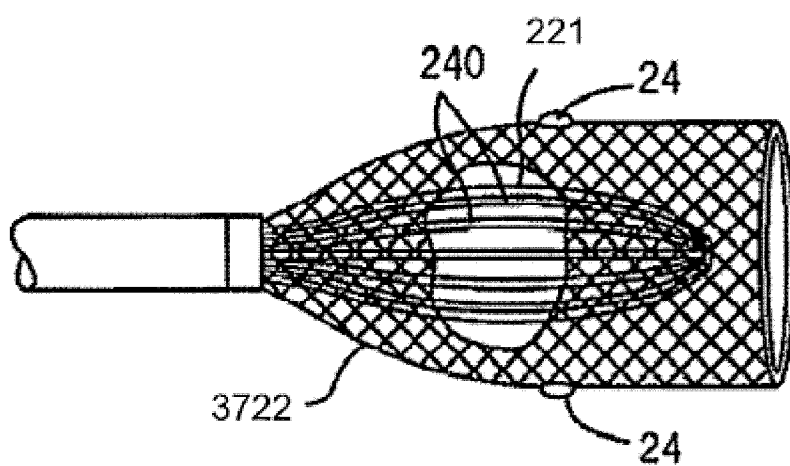


图 37

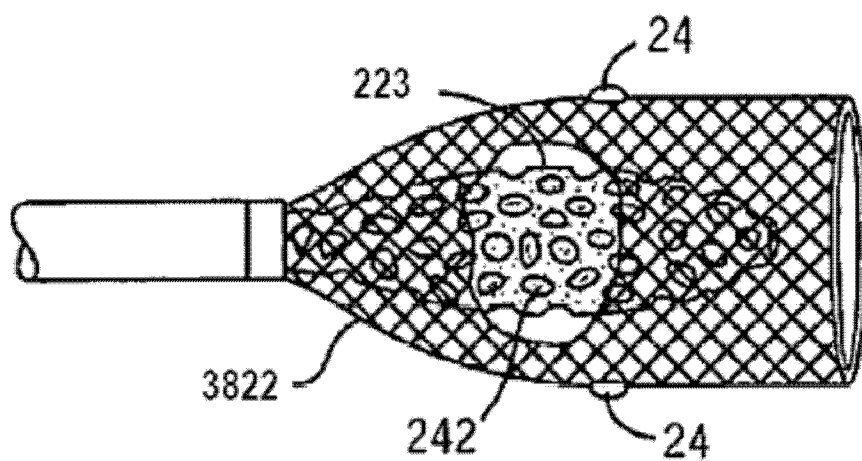


图 38

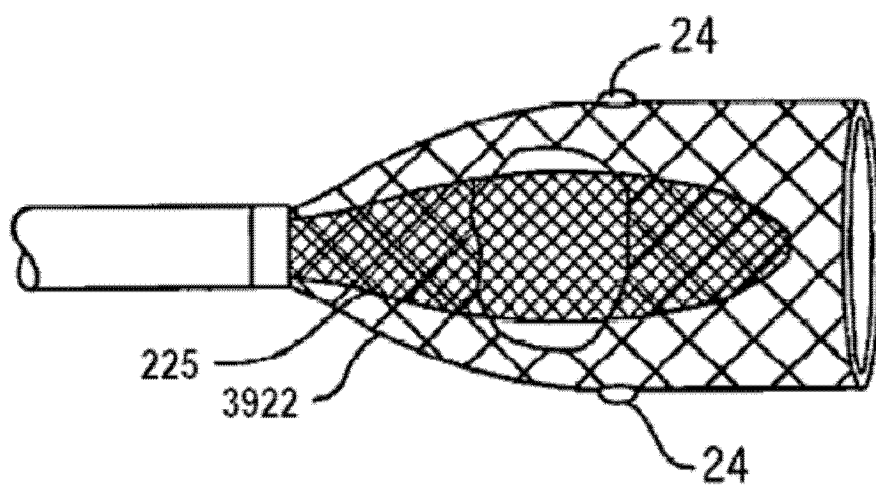


图 39

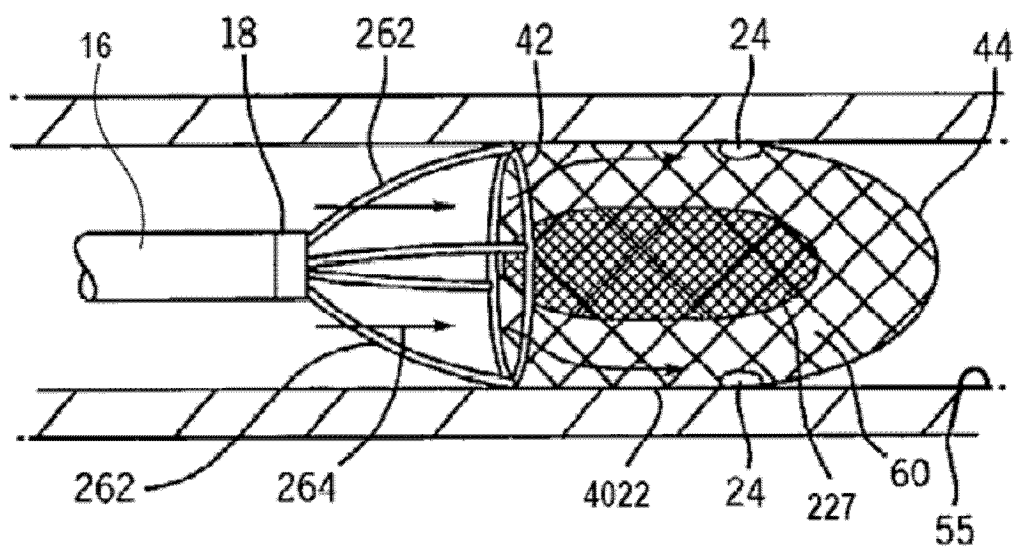


图 40

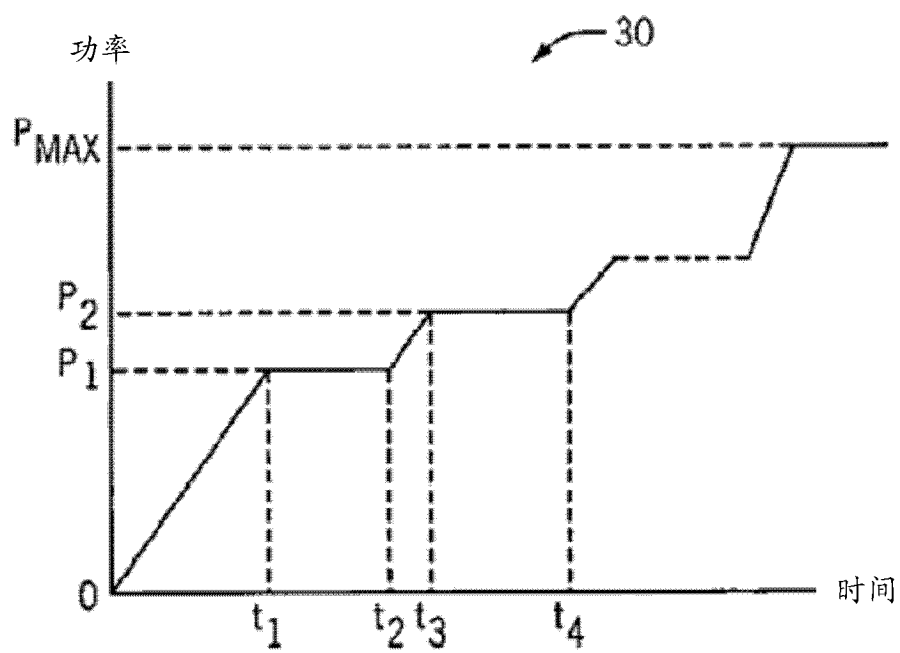


图 41

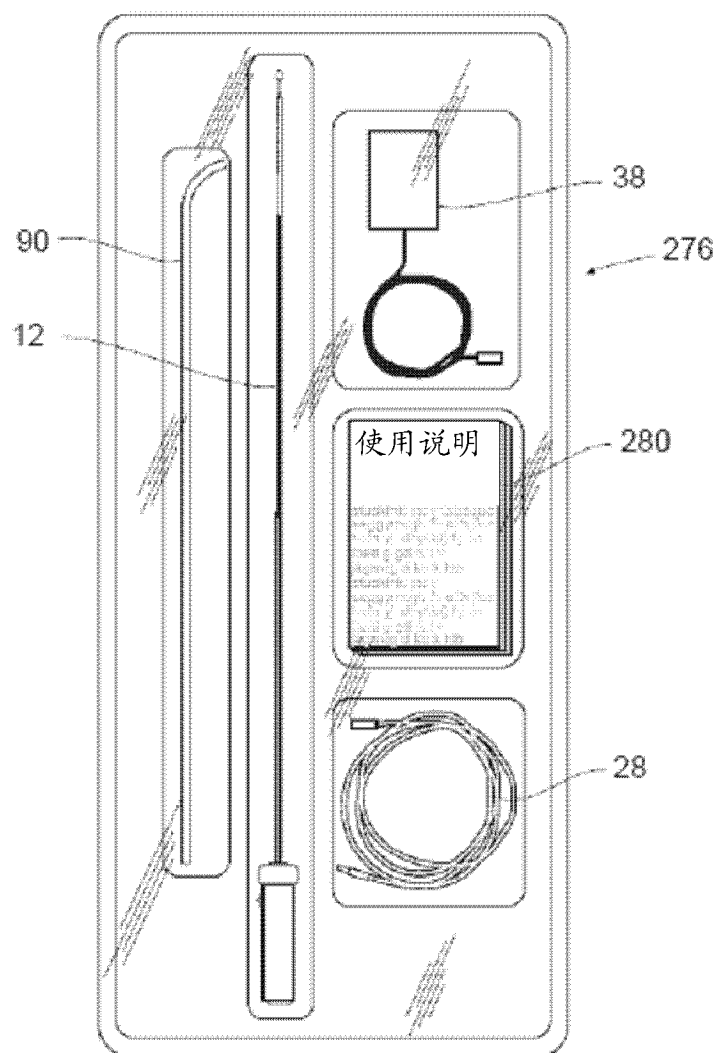


图 42

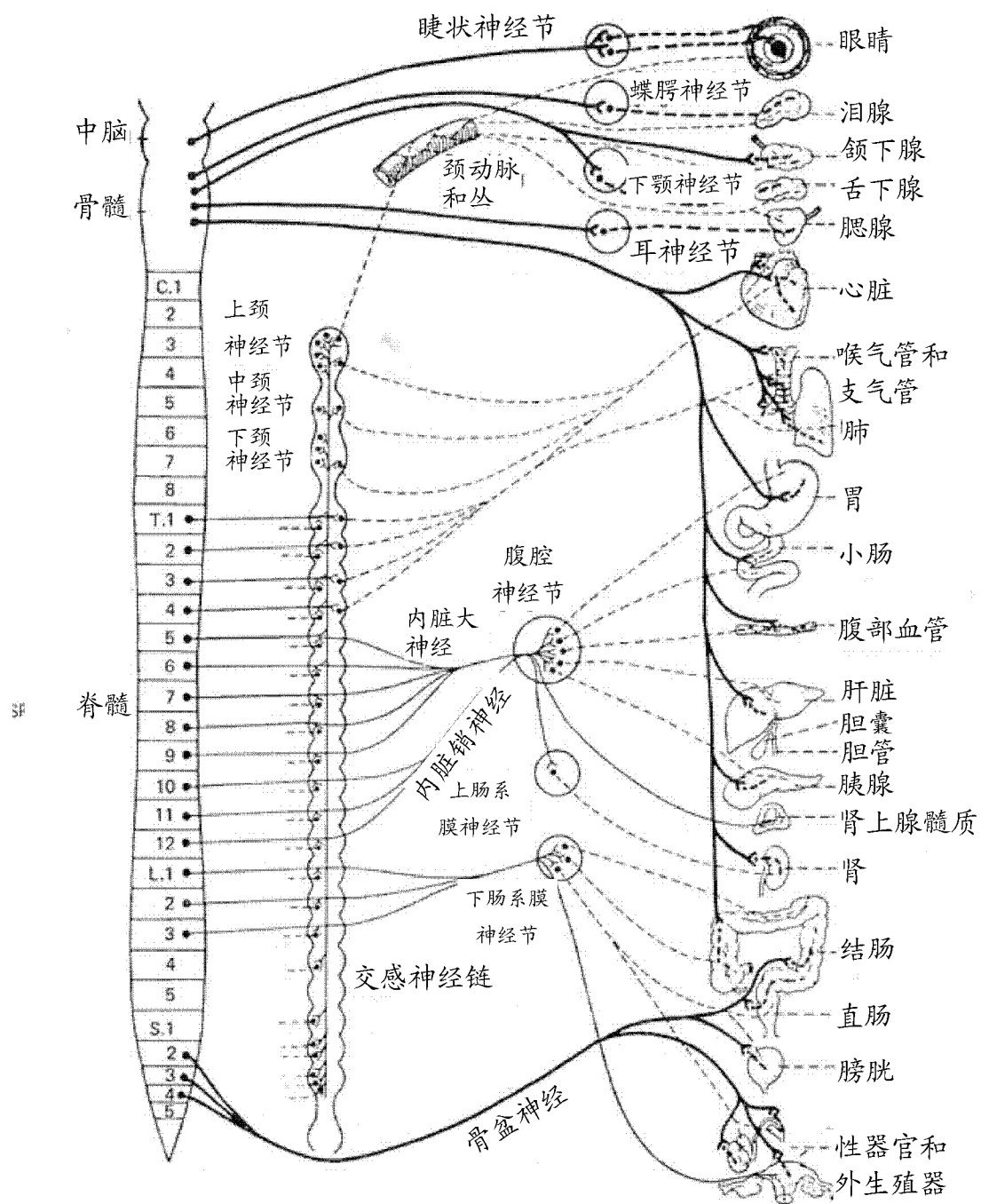


图 43

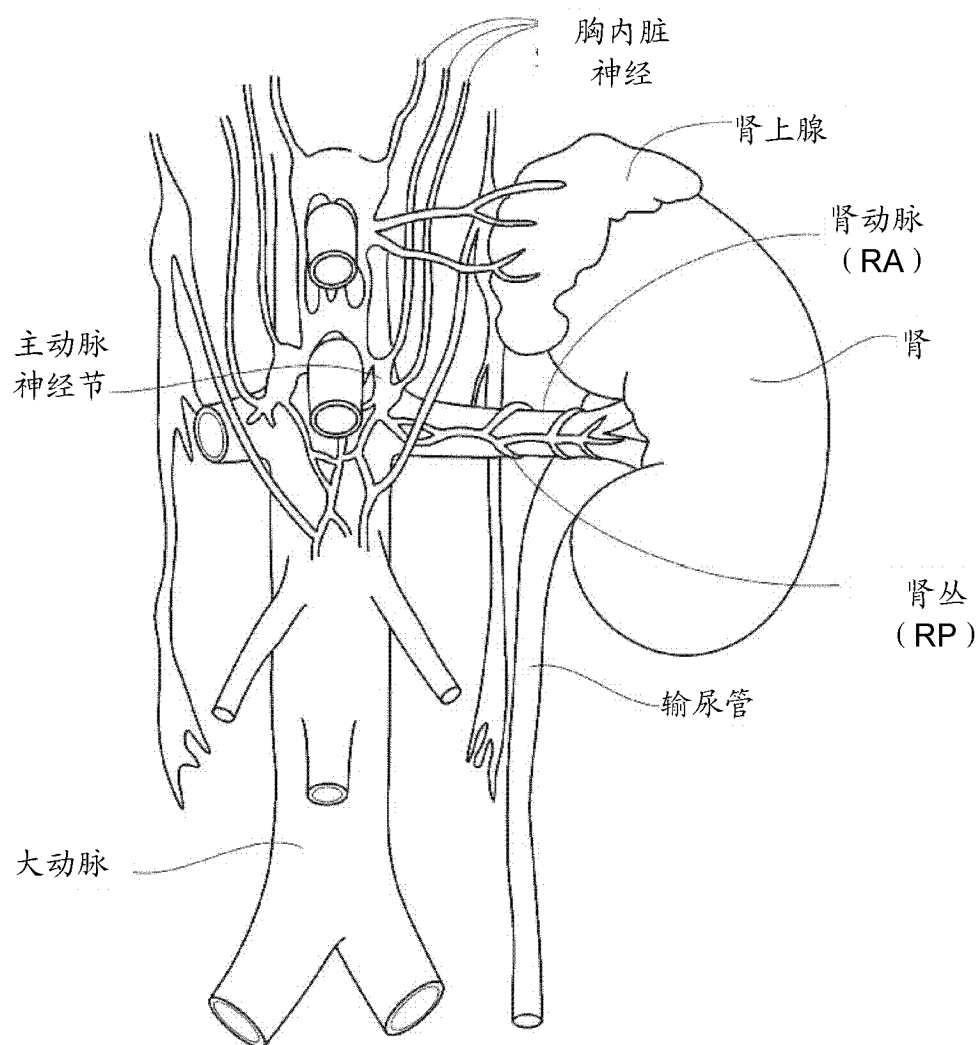


图 44

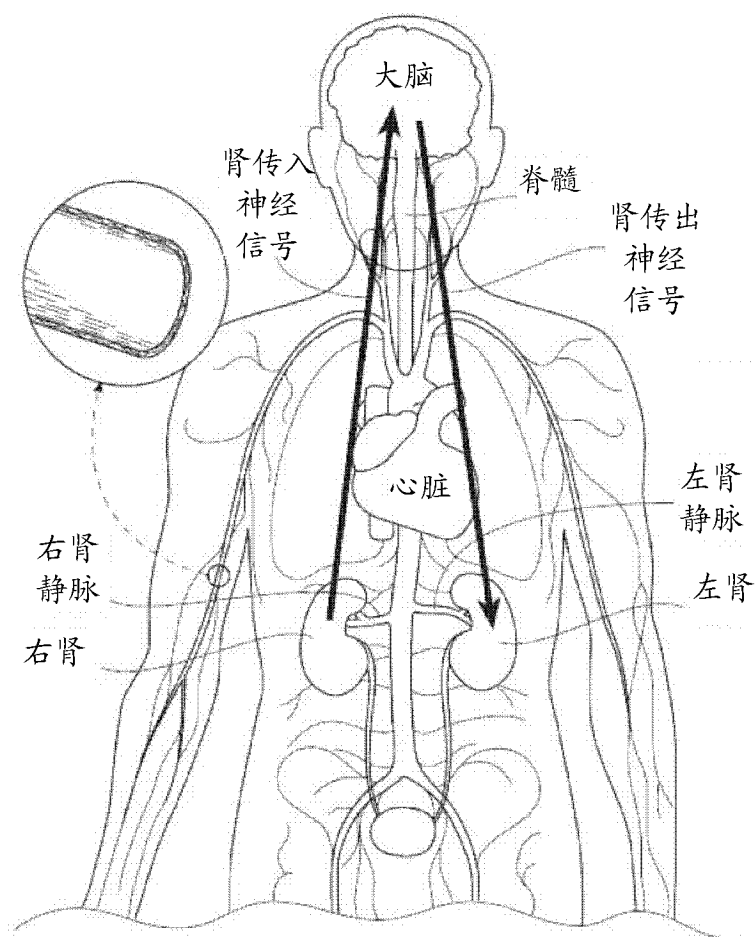


图 45A

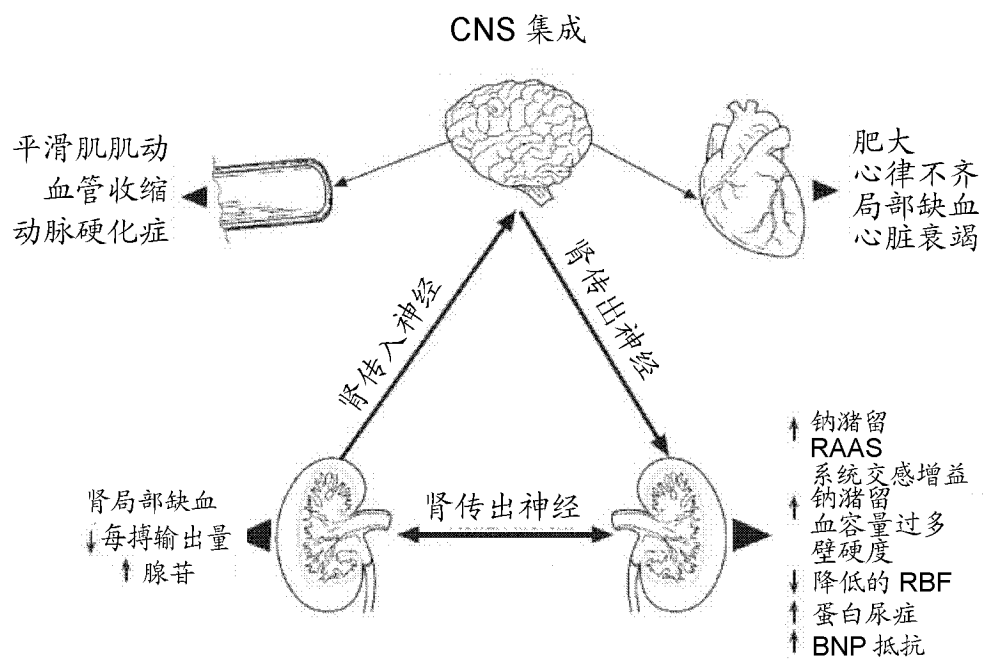


图 45B

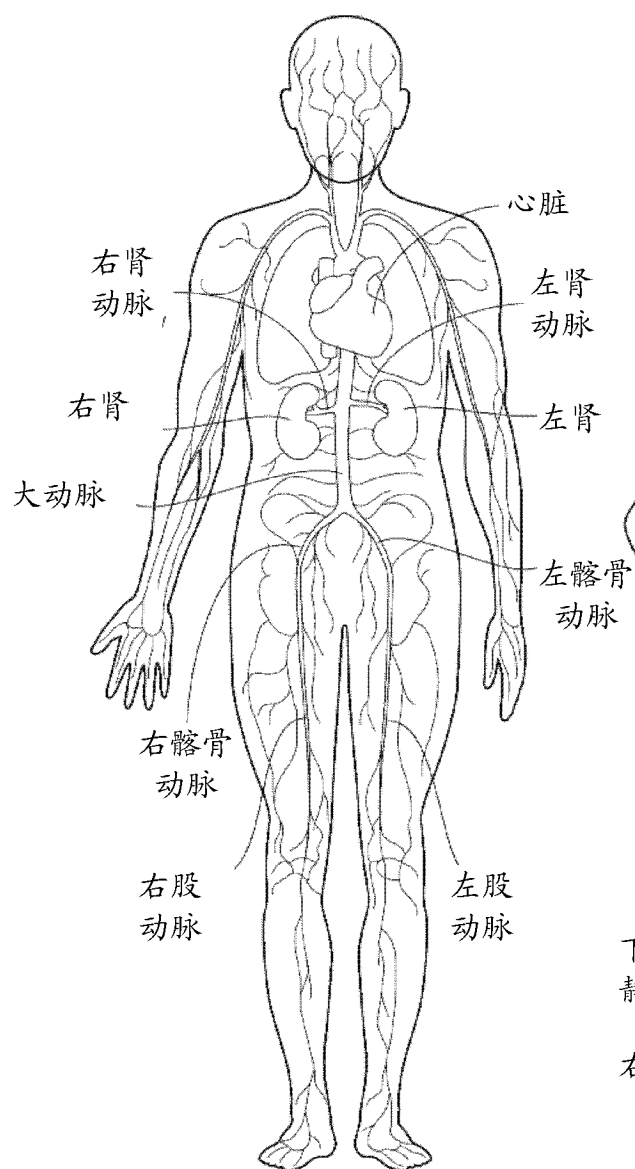


图 46A
动脉血管

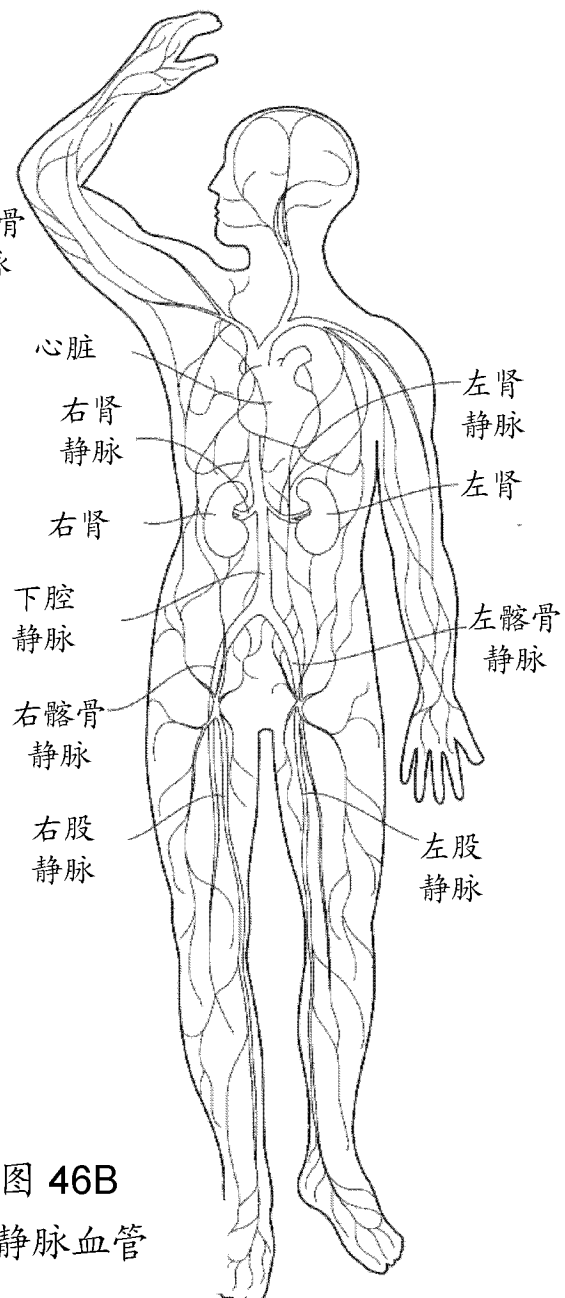


图 46B
静脉血管