



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 102202583 B

(45)授权公告日 2016.07.20

(21)申请号 200980140614.7

(22)申请日 2009.10.07

(30)优先权数据

61/104360 2008.10.10 US

12/349302 2009.01.06 US

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

2011.04.08

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/US2009/059770 2009.10.07

(87)PCT国际申请的公布数据

W02010/042571 EN 2010.04.15

(73)专利权人 科迪斯公司

地址 美国佛罗里达州

(72)发明人 M·克雷弗 R·小塞德罗

T·拉什 D·马耶卡克

D·H·奥尔森

(74)专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司 72001

代理人 朱铁宏 谭祐祥

(51)Int.Cl.

A61B 17/064(2006.01)

A61B 17/122(2006.01)

A61B 17/128(2006.01)

A61B 17/00(2006.01)

(56)对比文件

US 2007/0027458 A1,2007.02.01,说明书第[0047]-[0048]段、附图2A,3.

US 2007/0027458 A1,2007.02.01,说明书第[0047]-[0048]段、附图2A,3.

US 6139555 A,2000.10.31,全文.

CN 1768712 A,2006.05.10,全文.

US 6716226 B2,2004.04.06,全文.

审查员 胡金云

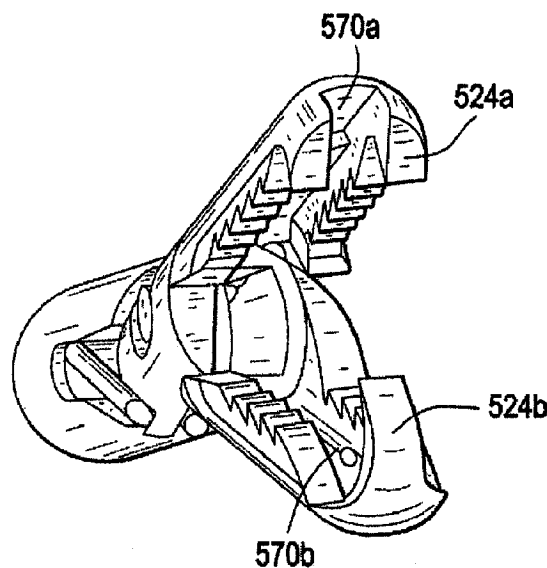
权利要求书1页 说明书12页 附图19页

(54)发明名称

用于二尖瓣回流的直接折瓣瓣环成形术治疗的具有可成型线性紧固件的折瓣装置

(57)摘要

本发明描述了用于治疗二尖瓣回流的系统,所述系统通过使用一个或多个环组织折瓣将二尖瓣环再成形来进行治疗,每个所述环组织折瓣都由保持夹片固定。所述系统包括四个装置,以实现这种皮下直接折瓣瓣环成形术。第一装置为可脱垂交叉导管。第二装置为偏转导管,其用于提供将所述折瓣装置导入二尖瓣环瓣膜下的区域处的正确位置中的器件。第三装置为折瓣装置,其用于随后在二尖瓣环的瓣膜下的区域中形成折瓣。第四装置为通过所述折瓣装置展开的可成型线性固位体夹片,其用于保持被折瓣的组织处于折瓣形式。在折瓣装置的夹具结合固位体推杆的作用下,可成型线性固位体形成为反“C”形夹片。



1. 一种用于通过直接折瓣瓣环成形术治疗患者二尖瓣回流的系统,所述系统包括:  
折瓣装置,所述折瓣装置具有第一夹具和第二夹具,所述第一夹具和所述第二夹具均具有远端并且以可操作方式相对布置,以将组织折瓣在所述患者二尖瓣中;  
其中所述折瓣装置包括至少一个可成型线性固位体,所述可成型线性固位体用于保持由相对的所述夹具在组织中形成的折瓣;  
其中,所述可成型线性固位体的可成型线性设计允许形成存储所述可成型线性固位体的薄断面,从而能够减小所述折瓣装置的外直径;  
其中,所述折瓣装置在所述夹具中的至少一个的近端处包含导槽,所述导槽适于容纳所述可成型线性固位体;以及  
其中,所述可成型线性固位体在远端具有第一宽度并且在近端具有第二宽度,所述第一宽度与所述导槽的宽度基本相同,并且所述第二宽度比所述导槽的宽度窄。
2. 根据权利要求1所述的系统,其中所述折瓣装置还包括推杆,所述推杆适于接合所述可成型线性固位体的近端。
3. 根据权利要求2所述的系统,其中所述折瓣装置还包括与击发控制线相连接的击发旋钮,所述击发控制线适于在第一方向上随着所述击发旋钮的旋转进行旋转以使得所述推杆纵向移动,并且将所述可成型线性固位体推入被折瓣的组织中。
4. 根据权利要求1所述的系统,其中所述可成型线性固位体还包括设置在所述可成型线性固位体上的至少一个倒钩,用于接合被折瓣的组织。
5. 根据权利要求1所述的系统,其中所述可成型线性固位体在其上设置有至少一个射线不可透的标记。
6. 根据权利要求5所述的系统,其中设置在所述可成型固位体上的所述射线不可透的标记为钽微线圈。
7. 根据权利要求1所述的系统,其中所述可成型线性固位体由不锈钢、MP35N、铂、镍钛诺、钴铬或其合金构成。
8. 根据权利要求1所述的系统,其中所述可成型线性固位体由聚合材料构成。
9. 根据权利要求8所述的系统,其中所述聚合材料为聚乳酸(PLA)和/或聚乙醇酸(PGA)。
10. 根据权利要求1所述的系统,其中所述可成型线性固位体在其远端成锥形以提高组织穿透能力。
11. 根据权利要求1所述的系统,其中所述可成型线性固位体由形状记忆材料构成,所述固位体被制造成使得在被植入所述患者体内时其处于压缩状态。
12. 根据权利要求1所述的系统,其中所述折瓣装置的夹具适于接合所述可成型线性固位体的近端和远端并且将所述近端和所述远端压到一起。

## 用于二尖瓣回流的直接折裂瓣环成形术治疗的具有可成型线性紧固件的折裂装置

[0001] 相关专利申请的交叉引用

[0002] 本专利申请要求提交于2008年10月10日的美国临时专利申请No. 61/104,360的权益,其全文据此以引用方式并入。

### 技术领域

[0003] 本发明涉及用于治疗患者脉管系统和内脏的装置和方法。具体来讲,本发明涉及治疗患者心脏内的二尖瓣回流的装置和方法。

### 背景技术

[0004] 基于导管的装置以微创的方式广泛用于处理各种各样的医疗问题。导管用于放置和膨胀用来扩张因斑块收窄的静脉和动脉的血管成形术球囊。已经通过基于导管的系统将称作支架的小型支架引入脉管系统中,以抑制这种脉管的再狭窄。可以微创方式使用基于导管的装置和系统处理的上述问题之一是二尖瓣回流,然而,目前还不存在以这种方式治疗二尖瓣回流的成功商用的装置。

[0005] 二尖瓣回流是指因二尖瓣叶调准不当从而导致瓣闭合不全而引起的血液从左心室向左心房回流。因闭合不全而在二尖瓣前叶和后叶之间形成的间隙为血液以逆行方式穿过二尖瓣从左心室流向左心房提供了通道。该间隙可以为先天性缺陷,也可以由疾病(即缺血性或特发性心肌病和/或二尖瓣器官成分固有的变性疾病)引起。一类疾病(充血性心力衰竭(CHF))会导致心脏扩大。在扩大的心脏中,左心室的壁膨胀或扩张,使得乳头肌向下和/或向外移位,导致腱索圈合和后续的小叶上的圈合/拉伸现象。另外,在CHF的情况下,二尖瓣环被扩张。扩张的环和小叶上的圈合的结合抑制小叶无法适当闭合,从而导致二尖瓣中难以解决的间隙。血液穿过二尖瓣所得的回流降低心脏的效率,导致心脏需要搏动更快和/或更有力,以便产生相同的血流量。二尖瓣回流在某些患者体内可以是无症状的,但在其他患者体内,血流量减少和所得的心脏劳损会导致心律不齐和心脏病发作以及可能的死亡。

[0006] 目前对二尖瓣回流的优选疗法需要心脏直视手术和/或采用对医生有难度而对患者存在潜在危险的内窥术。在一种治疗方法中,使用猪心瓣膜或机械心瓣置换损坏的或有缺陷的二尖瓣。这种治疗需要使用心脏直视手术以完成植入。这种异源瓣膜可以用于人体内,但经常过早衰老,并且需要额外的心脏直视手术以采用额外的异源或机械瓣膜置换这种瓣膜。已经开发出也可以用于置换有缺陷的二尖瓣的机械瓣膜,然而,植入机械瓣膜通常必须进行长期抗凝血剂治疗以抑制瓣膜周围形成会导致危险栓塞的凝块。长期抗凝血剂治疗会导致其他问题,例如,不必要的内部和外部流血和可能的中风。

[0007] 用于治疗功能性二尖瓣回流的另一种心脏直视手术操作是瓣环成形术。在瓣环成形术操作中,在二尖瓣环上植入大致为D形的瓣环成形环,以减小拉伸的二尖瓣环的尺寸,最重要的是减小中隔横向尺寸,并改善二尖瓣的闭合(或接合),从而减少回流。外科医生通

过外科手术在二尖瓣心房侧将瓣环成形环环附接(即缝合)到二尖瓣上。瓣环成形环被缝合到二尖瓣顶部(即心房侧)上的瓣环上。一旦植入,组织通常就在瓣环成形环上生长,并且瓣环成形环和二尖瓣之间的接触线会通过重新建立二尖瓣叶的接合,从而基本可以使二尖瓣像正常二尖瓣那样起作用,但这种效果的持久性是不稳定的,并且在术后六个月内可能会衰减。虽然植入瓣环成形环的患者可能会经受抗凝血剂治疗,但这种疗法并不是广泛的,因为患者只需要经受大约数周治疗(如到瓣环成形环上长出组织为止)。

[0008] 用于治疗变性二尖瓣回流的第二种心脏直视手术操作是在二尖瓣中进行边对边缝合的Alfieri缝合操作。边对边缝合用于将位于二尖瓣前叶和后叶之间限定的间隙的大约中心处的区域缝合在一起。一旦缝合就位,就将缝合拉紧,以形成靠着后叶固定前叶的缝合。通过缩小前叶和后叶之间的间隙尺寸,可以显著减少穿过二尖瓣的泄漏量。在不添加瓣环成形环情况下进行Alfieri缝合操作的一大问题是耐久性。另外,边对边手术仅表明瓣叶之间的主要异常或间隙居中的某些变性病变。

[0009] 治疗二尖瓣回流的另一种方法是植入心室辅助装置。此类装置既昂贵又难以植入,并且需要患者无限期地接受抗凝血剂疗法。长期接受抗凝血剂疗法会导致不必要的流血和中风。因此,这种心室辅助装置仅适用于不使用该装置将难以幸存的患者,以及用于维持准备接受心脏移植手术的患者生存。左心室辅助装置是一种“过渡”疗法,而非最终疗法。

[0010] 虽然在某些情况下,这种创伤性外科手术操作对二尖瓣泄漏已表现为有效,但创伤性外科手术操作往往存在明显的缺点。只要患者接受心脏直视手术,就存在感染风险。已经表明,开胸并使用心肺旁路设备会显著提高短期神经功能缺损和长期神经功能缺损两者的发生率。

[0011] 已经开发出一些治疗二尖瓣回流的微创手术,但到目前为止,还没有一种成功商用的标准手术。授予Hvlaka等人的美国专利No.6,619,291公开了一种进行瓣环成形术的微创方法,该方法包括将植入物插入左心室中,并将左心室中的植入物取向为大致位于二尖瓣下方。将植入物和二尖瓣周围的组织相连并向植入物提供张力,以便显著缩短与二尖瓣相关的弧长。

[0012] 在授予Hvlaka等人的美国专利No.6,718,985和No.7,037,334中,通过由细线连接在一起的T形条在二尖瓣附近形成一系列折襞,以对二尖瓣进行再成形。在美国专利No.7,166,127中,用于治疗二尖瓣回流的基于导管的系统使用固位体,该固位体适于固定到二尖瓣环上,固位体上连接有柔性张力构件。在将柔性张力构件彼此拉拢之后,可穿过导管灵活定位的卷曲装置在构件上压缩出褶皱,以减小瓣环的周长。在该系统中,为实现初始效果所需的永久性植入物的数量以及在能够确定有效之前对这些植入物进行的定型是严重的障碍。

[0013] 授予Rogers等人的美国专利申请公开No.2007/0093857中描述了利用微创手术治疗二尖瓣回流的装置和方法,该方法在靠近患者二尖瓣形成折襞并设置固位体以固定折襞。

[0014] 美国专利申请No.2007/0032797公开了用于减小胃部尺寸的装置,该装置具有用于设置在胃壁中的拔塞钻成形的锚形体。

[0015] 授予Messerly等人的美国专利申请No.2007/0025737公开了一种大致为螺旋形的外科手术固位体和具有用于夹住组织使螺旋形固位体可以进入其中的夹具的装置。

[0016] 美国专利申请No.2007/0055335公开了一种用于治疗心脏病的具有拔塞钻成形的远侧顶端的电极探针。

[0017] 仍然需要满足以下要求的用于治疗二尖瓣回流的装置和方法:该装置和方法可在微创手术中充分有效地使用,并且能使医生在从患者体内移除该装置之前能够知道手术已取得理想效果,从而减少反复手术的需要及其费用。这种手术应当使医生能够在采取不可撤销的行动之前在手术期间改变对二尖瓣的作用。

## 发明内容

[0018] 本发明提供用于治疗二尖瓣回流的系统和方法。该方法优选地采用股动脉逆行法交叉主动脉瓣。该方法利用优选地具有J形或绞编引线构型的圆交叉导管(CC)通过标准逆行股动脉法经主动脉瓣进入左心室。然后将偏转导管从交叉导管上方送入左心室中。当可偏转导管远端在左心室中时,移除交叉导管。可偏转导管优选但非必需地设置在乳头肌之间,并且其远段沿左心室后壁布置,其顶端指向后二尖瓣环的下侧。接着通过可偏转导管将折瓣装置引入,并将其向前推出可偏转导管远端使其指向二尖瓣的下侧,更优选地使折瓣装置进入瓣膜下的小沟中,并设置成能够夹住和折瓣瓣环处或其附近的二尖瓣组织。

[0019] 形成二尖瓣环测试折瓣,并利用例如TEE、ICE、TTE或荧光镜透视检查成像方法检查折瓣是否合适,可注射或不注射造影剂。如果确定折瓣合适,则在折瓣上使用固位体以使组织保持折瓣的状态。如果折瓣不令人满意,则不施加固位体,并且松开折瓣装置的夹具,同时重新设置折瓣装置以折瓣二尖瓣环处或其附近的不同组织靶点。在展开固位体之前,这种“测试”折瓣可以重复多次。

[0020] 如果单个折瓣和固位体不足以修整二尖瓣以校正回流,则可以重新设置原来的可偏转导管,并将具有固位体的第二折瓣装置引入递送导管中,以相同方式设置和使用。或者,必要时可以在手术期间使用多固位体折瓣装置提供第二固位体或第三固位体,而不必移除和重新引入折瓣装置。一旦二尖瓣环的几何形状实现令人满意的变化,并且二尖瓣回流同时减少,就可以完全抽出折瓣装置和可偏转导管,并利用常规闭合技术闭合股动脉进出部位。

[0021] 用于经皮直接折瓣瓣环成形术的系统由四个部件组成。第一部件是优选地具有J形或绞编引线构型的可脱垂或弯曲顶端交叉导管。该部件可以在采用或不采用导丝的情况下使用。在任一种情况下,交叉导管都与第二部件一起以堆叠或伸缩构型插入,第二部件是交叉导管最初伸缩或堆叠在其中的偏转导管。偏转导管用于将折瓣装置导入二尖瓣的下侧的正确位置中,该位置优选地位于二尖瓣环处或其附近的二尖瓣瓣膜下的区域处。该系统的第三部件为具有端部执行器的折瓣装置,端部执行器具有相对的构件,该构件中的至少一个可被操纵打开。折瓣装置用来夹住组织,并且也包括至少一个固位体,以在必要时使组织保持折瓣的形式。在本发明中,固位体是可成型线性固位体。可成型线性设计允许形成存储固位体的薄断面,从而能够减小装置的外直径。

[0022] 可成型设计能够形成其中存储了固位体的更柔性的装置(与传统的“C”形的固位体相对)。可成型线性设计除了提供易于制造的固位体以外还能够将多个夹片保持在折瓣装置中。

[0023] 本发明提供了一种用于通过直接折瓣瓣环成形术治疗患者二尖瓣回流的系统,其

中具有第一夹具和第二夹具的折襞装置,所述第一夹具和所述第二夹具均具有远端并且以可操作方式相对布置,以将组织折襞在所述患者二尖瓣中并且其中所述折襞装置包括至少一个可成型线性固位体,所述可成型线性固位体用于保持由相对的所述夹具在组织中形成的折襞。所述折襞装置还包括推杆,所述推杆适于接合所述可成型线性固位体的近端。所述推杆适于将所述可成型线性固位体围绕所述第一夹具的远端和所述第二夹具的远端、朝向所述第一夹具的远端并且朝向所述第二夹具的近端推入所述第一夹具。所述折襞装置还包括与击发控制线相连接的击发旋钮,所述击发控制线适于在第一方向上随着所述击发旋钮的旋转进行转动以使得所述推杆纵向移动,并且将所述成型线性固位体推入被折襞的组织中。所述可成型线性固位体还包括设置在所述可成型线性固位体上的至少一个倒钩,用于接合被折襞的组织。

[0024] 所述可成型线性固位体包括在第一方向上成角度的至少一个带倒钩的叉。

[0025] 所述折襞装置的夹具可以适于接合可成型线性固位体的近端和远端并且将所述近端和所述远端压在一起。在一个优选的实施例中,折襞装置包含适于容纳可成型线性固位体的至少一个夹具的近端中的导槽。可成型线性固位体在远端具有第一宽度并且在近端具有第二宽度,所述第一宽度与所述导槽的宽度基本相同,并且所述第二宽度比所述导槽的宽度窄。

#### 附图说明

[0026] 图1A和图1B为描述根据本发明治疗二尖瓣回流的方法的流程图。

[0027] 图2A-H示出根据本发明治疗二尖瓣回流的方法中不同步骤的阶段。

[0028] 图3示出根据本发明治疗二尖瓣回流的方法中的折襞区域。

[0029] 图4为用于根据本发明治疗二尖瓣回流的交叉导管的透视图。

[0030] 图5为图4中交叉导管的主体的一部分的剖面图。

[0031] 图6为用于根据本发明治疗二尖瓣回流的偏转导管的前视图。

[0032] 图7A和图7B分别为图6中的偏转导管的柄部部件的分解图和透视图。

[0033] 图8为图6中的偏转导管的主体部分的前视图。

[0034] 图9A和图9B分别是沿着线A和B截取的图8的偏转导管的主体部分的剖视图。

[0035] 图10A-10C为用于治疗二尖瓣回流的偏转导管的其他实施例的主体部分的透视图。

[0036] 图11为根据本发明的偏转导管中使用的柄部和内部部件的另一个实施例的分解透视图。

[0037] 图12为用于根据本发明治疗二尖瓣回流的折襞装置的前视图。

[0038] 图13为图12中的折襞装置的前视图,其中去除了一部分来暴露内部部件。

[0039] 图14A为从梭子组件至远端的图12和图13中的折襞装置的前视图。

[0040] 图14B是沿着A-A线截取的图14A中的折襞装置的一部分的剖视图。

[0041] 图14C为图14B中的折襞装置的一部分的剖视图的近端段D的放大视图。

[0042] 图14D为图14B中的折襞装置的一部分的剖视图的远侧段C的放大视图。

[0043] 图14E为图14B中的折襞装置的一部分的剖视图的远侧顶端段B的放大视图。

[0044] 图14F为图14A中的折襞装置的远侧顶端的放大平面图。

- [0045] 图14G为示出端部执行器控制线与远侧拉线之间连接情况的详细透视图。
- [0046] 图14H为示出在具有被动关节连接的折瓣装置的实施例中端部执行器控制线与远侧拉线之间连接情况的详细透视图。
- [0047] 图14I为本发明中的夹具的实施例的透视图。
- [0048] 图14J是穿过E-E线的图14K中的下夹具的剖视图。
- [0049] 图14K是图14I中的折瓣装置的远侧尖端的下夹具的侧视图。
- [0050] 图15A为根据本发明治疗二尖瓣回流的折瓣装置中使用的可成型线性固位体的剖视图。
- [0051] 图15B和图15C为通过可成型线性固位体固定的被折瓣组织的剖视图。
- [0052] 图15D为图15A中的可成型线性固位体的顶视图。
- [0053] 图16A-16D为根据本发明的折瓣装置的多种实施例的远端的前视图。

### 具体实施方式

[0054] 图1为示出根据本发明对心脏(如图2A中所示的心脏)内的二尖瓣进行直接折瓣瓣环成形的方法的流程图。在步骤100中,该手术首先利用标准技术对股动脉进行穿刺,以便进入。在步骤102中,医生或其他开业医生利用标准技术将导管护套插管器(CSI)设置到股动脉进入点中。任何已知的CSI都可以用于该手术,其优选尺寸为大约14F。在步骤104中,使交叉导管(优选地可脱垂或具有弯曲顶端)和偏转导管以堆叠方式一起在CSI中插入。或者,在不使用交叉导管的情况下将偏转导管插入CSI,但使用交叉导管是优选的方法。以下参照图4和图5在本文中更详细地描述交叉导管,并且参照图6至图11在本文中更详细描述偏转导管。在步骤106中,以逆行方式通过横穿患者主动脉的患者动脉系统推进堆叠的交叉导管和偏转导管。在步骤108中,使交叉导管穿过主动脉瓣(AV),并将交叉导管推进左心室(LV)中,如图2B中所示。在步骤110中,将偏转导管从交叉导管上方经主动脉瓣推进左心室中,如图2C中所示。如图2D中所示,在步骤112中,将偏转导管大致朝二尖瓣方向推进时,偏转导管一定程度地以翻转方式偏转,并且在步骤114中抽出交叉导管。

[0055] 导丝也可以以插入CSI中的三元件叠堆方式与交叉导管和偏转导管一同使用。如果使用导丝,则首先推动导丝穿过动脉系统并从主动脉弓上方经过,然后再将交叉导管和偏转导管的组合叠堆推进。首先使导丝穿过主动脉瓣引入,随后使交叉导管穿过,交叉导管优选地取向为进入乳头肌之间的位置中,但也不是必须这样。然后,如步骤110和步骤112中所述继续手术,并且在步骤114中将导丝与交叉导管同时移除。

[0056] 无论是否使用导丝,该手术都会继续步骤116,在该步骤中,将偏转导管的某个区域定位为朝向左心室顶点中的二尖瓣,如图2E中所示。在步骤118中,将偏转导管顶端从左心室后壁向上推进至二尖瓣下方的位置处,偏转导管优选地初始设置在如图3所示P2区中的瓣膜下的小沟中。术语“瓣环”意指包括瓣环处或其附近的区域。在步骤120中,利用成像法(如荧光镜透视检查)确认偏转导管顶端的位置。如果使用荧光镜透视检查,一个视图可能就已足够,但在多数情况下优选地使用两个视图来确认偏转导管是否正确设置在二尖瓣环的P2区域中。P2是第一固位体的可能靶点区域,但根据二尖瓣的几何形状,第一固位体可以设置在区域P1或区域P3中。在相同区域或其他区域中可能需要设置额外的固位体。

[0057] 在步骤122中,将装有一个或多个固位体的折瓣装置400插入偏转导管中并推进至

偏转导管顶端。本文将相对于图12至图14H更详细地描述该方法中所用的折瓣装置。在步骤124中,利用成像法确定折瓣装置夹具的旋转取向,并将夹具设置为正确的取向。折瓣装置夹具的优选旋转取向应使得当推进夹具使其接触瓣环时夹具的两个顶端在打开之后均描绘出二尖瓣环所限定的弧线的弦。接下来,在步骤126中,将折瓣装置从偏转导管末端推出并使其进入二尖瓣环下方的位置中,如图2E中所示。在步骤128中利用成像法重新确认折瓣装置的取向和位置。同样,如果荧光镜透视检查用作成像法,应利用至少一个(优选两个)视图确认折瓣装置夹具的取向和位置。通过使用独立的造影导管或经偏转导管注入已知的造影剂,可能有助于在进行荧光镜透视检查观察时限定瓣环线条。在步骤130中,医生确定折瓣装置的夹具设置是否正确。如果折瓣装置设置不正确,则在步骤134尝试重新设置折瓣装置的夹具。在步骤136中,利用此前所述的成像法重新评估折瓣装置的位置,该方法将在下文中详细讲述。如果折瓣装置设置正确,则如下文所述进行步骤132和以下步骤。如果在步骤134中经过至少一次重新设置的尝试之后折瓣装置的设置仍然不正确,则在138中导致折瓣装置无法实现理想位置,并且在步骤150中将折瓣装置和可偏转导管从患者体内抽出。

[0058] 如果夹具设置正确,则在步骤132中进行诊断夹持或折瓣。作为诊断夹持(或折瓣)的一部分,折瓣装置的夹具如图2F中所示地打开,将折瓣装置推进到二尖瓣环的组织上并且夹具如图2G中所示地关闭。在步骤140、142和144中对诊断折瓣进行评估。如果诊断折瓣导致二尖瓣环产生合格的变化和/或将二尖瓣回流减少到合格的水平,则在步骤140中利用折瓣装置施加固位体,并且释放折瓣装置,如图2H中所示。参照图15在本文中更详细地描述可应用于组织的固位体的实施例。在步骤142中,如果诊断折瓣导致二尖瓣产生不合格的变化,则放弃该手术,并且在步骤150中将折瓣装置和可偏转导管均从患者体内抽出。在步骤144中,如果诊断折瓣导致二尖瓣回流(MR)中的减少不充分或不够和/或二尖瓣的变化不充分或不够,则释放诊断折瓣并在步骤134中尝试重新设置折瓣装置的夹具。

[0059] 如果二尖瓣的变化合格,并且已经施加了固位体,则在步骤145中,利用诸如多普勒回波心动描记法之类的方法对血液经过二尖瓣的流动进行成像,以确定折瓣对二尖瓣回流的影响。在步骤146、147和148中,对手术和是否继续手术进行多种决策。在步骤146中,如果确定二尖瓣回流总减少量合格和/或二尖瓣的变化合格,则手术转向步骤150,收回折瓣装置和偏转导管。如果二尖瓣回流的总减少量不够和/或二尖瓣的变化不够(步骤147),则在当前所用折瓣装置为单个固位体装置时抽出折瓣装置并插入额外的折瓣装置,然后从步骤122开始继续进行手术。如果折瓣装置是多固位体装置,则从步骤124开始继续手术,而不抽出折瓣装置。如果有关折瓣对二尖瓣回流影响的决定导致步骤148中发现不良结果,则很可能放弃手术,并且在步骤150中将折瓣装置和偏转导管均从患者体内移除。在移除折瓣装置和偏转导管之后,在步骤152中移除导管护套插管器并采用已知方法闭合进出部位。

[0060] 在上述方法中,可以使用多种成像模式确定折瓣装置是否正确地设置在二尖瓣环下方。荧光镜透视检查是一种优选地可用于在至少两个平面内拍摄影像的实时成像模式。在折瓣装置和/或偏转导管远端放置射线不可透过的标志有助于确定正确位置。利用在至少两个平面投影内实时采集的X光影像可以产生折瓣装置的三维轮廓。或者,可以使用旋转式血管造影成像。另外,将预先采集的CT或MRI影像数据与荧光影像进行配准可以为医生提供额外的解剖学数据,以有助于正确设置折瓣装置和/或固位体。相似地,可以将实时采集的三维实时超声影像与荧光影像进行配准。

[0061] 可用于这种目的的另一成像是用于产生ICE影像的心内回波心动描记法(ICE)。ICE影像可以由设置在心室中的一个(例如右心室、左心室、左心房或右心房)的内部的ICE导管产生。或者,ICE导管可设置在患者心脏的大血管中的一个的内部。ICE导管也可以通过微创方法(例如经由剑突下)设置在心脏的心外膜表面或心包表面上。

[0062] 不论采取什么模式,都应与心动周期同步采集二尖瓣影像。

[0063] 也可以用多种成像模式在将固位体施加到折瓣上之前实时或准实时确定折瓣对于二尖瓣功能是否实现所需影响。实时意指延迟时间对于进行手术是合格的,并且优选地不超过500毫秒。在超声造影剂被施用给或不施用给患者的条件下,可以利用彩色多普勒超声成像法实现这种目的。或者,可以将X射线造影剂注射到心室(优选左心室)中的一个中,通过X射线荧光镜透视检查确定折瓣对二尖瓣回流的影响。也可以使用双平面血管造影成像或心室内光学成像。如果采用心室内光学成像,则偏转导管优选地还包括光学成像系统,尤其是在红外波长范围内操作的光学成像系统。

[0064] 可以利用三维功能数字模拟产生的最优化计划来确定第一组织折瓣的位置,三维功能数字模拟的基础是通过上述成像方法中的一种或多种产生的成像数据。例如,通过分析瓣环组织相对于穿过二尖瓣的主要回流的位置的分布,可以确定初始折瓣疗法的主要靶点。可能有利的是将折瓣设置在因患者心脏病变而产生的瓣环最大畸变处。最优化计划的产生可以在插入交叉导管的步骤之前进行。最优化计划的产生可以在将固位体施加到第一组织折瓣的步骤之后进行,以便确定后续折瓣的优选位置。

[0065] 或者,如果采用经中隔方法,则可以在心房表面上制备折瓣。这可通过使用SVC或IVC静脉方法进入右心房而实现。接着,利用标准经中隔穿刺/进入套件(例如Brockenbrough经中隔穿刺针套件)实现进入左心房。然后,将偏转导管穿过穿孔引入并偏转,使得顶端指向二尖瓣环。然后,折瓣瓣环成形术操作的后续步骤和装置与上述方法大致相同,不同的是该方法是从二尖瓣心房侧进行,而不是从下侧进行。

[0066] 使用多部件系统实现以上方法,所述多部件系统包括交叉导管200、偏转导管300和包含至少一个折瓣固位体500的折瓣装置400。图4为用于本专利申请中描述的手术的交叉导管200的透视图。交叉导管200由主体部分210构成,主体部分具有近端210a和远端210b。连接到近端210a的是凹式鲁尔旋转锁216和Tuohy-Borst止血阀214。在远端210b附接了优选地为绞编引线218或具有J构型(未示出)的部分。绞编引线218直径为大约2.0厘米或更小。在图4中,绞编引线218在距装置远端大约4厘米的接合位置处附接到主体部分210。绞编引线218通过热粘合附接到主体部分210,因为主体部分210和绞编引线218由相同或类似材料制成。绞编引线218由聚合物构成,该聚合物优选地为Pebax®聚醚嵌段酰胺,当其由一层构成时,具有大约55D的硬度;或者当其由两层构成时,则外层具有大约40D的硬度,内层具有55D的硬度。主体部分210可以由硬度在55D和72D之间的一层构成,或者可以具有两层。如果采用两层,则外层的优选硬度为70D,内层的优选硬度为63D。主体部分和绞编引线的总长度大约149厘米,并且完全插入偏转导管中时应延伸超过偏转导管,因此交叉导管的长度根据所用偏转导管的长度可以有差别。绞编引线可以附接到主体部分的位置也可以在距交叉导管200远侧顶端3厘米至大约44.5厘米的范围内有差别。从主体部分到绞编引线的交叉导管也可以由一种材料构成。在这种情况下,优选地使用硬度55D的外层材料和硬度40D的内层材料。由大约0.001"×0.003"的扁平线材构成的扁平线材编织层212可以嵌入到构成

主体部分210的近侧部分的聚合物中,以便提供额外的硬度和扭转能力。PTFE内层211在聚合物和内腔之间形成光滑的内涂层和分隔层。交叉导管的绞编引线部分的硬度经过选择,从而标准导丝(例如标准Cordis Emerald的0.035”导丝)将打开绞编引线,而在回缩时则返回到绞编引线形状。这种导丝设置在交叉导管的内层211限定的导丝腔管内,并且应延伸穿过交叉导管的整个长度。

[0067] 交叉导管200可以采用或不采用导丝(如上所述),并且优选地结合偏转导管使用,如图6至图10A-C中所示。偏转导管300由柄部310和主体部分350构成。图7A是手柄310的实施例的分解图,其示出了手柄的内部部件,并且图7B是被组装时的手柄310的内部部件的透视图。柄部310由上柄部外壳312和下柄部外壳314构成,两部分都由耐用可模制聚合材料(例如聚碳酸酯或其他类似材料)制成,并且设计成以搭扣配合方式彼此配合。柄部310近端为止血阀316,该止血阀能够安装到近侧柄部顶端318上。止血阀316可以是用于这种阀的任何已知设计(例如tuohy-borst型阀)。近侧致动器组件324由适于穿过上柄部外壳312的狭槽313的拇指致动器324a构成。可任选地是,如果狭槽313较窄,可以使用具有拇指顶盖325的两件构造,以方便组装。拇指制动器324a和可选的拇指顶盖325用于造成沿着拉线327a沿近侧方向的向前运动。当绕枢转点轴销324c由弹簧324d偏置的一个或多个叉324e啮合近侧齿条322中的齿322a时,这种动作被固定。近侧致动器组件324和相关拉线327a的这种近侧运动导致偏转导管300的远端偏转。如果使用者希望近侧致动器组件324产生远侧运动,则使用者按下释放扳机324b以抵消弹簧324d的偏置,从而使一个或多个叉324e与近侧齿条322的齿322a脱离啮合。近侧海波管331a为拉线327a提供通道,并抑制丝线扭结。远侧海波管331b设计为在海波管331a的内部伸缩。在拉线327a末端处固定地附接卷曲管334a和抑制卷曲管被嵌入致动器组件近端的浮动卷曲管阻挡件334b。使用者可以接着向远侧移动致动器组件,从而改变偏转导管远端的挠曲。医生可以使用除其拇指之外的其他物体移动致动器组件,术语“拇指致动器”和“拇指顶盖”并非意指限制性。

[0068] 手柄310还包括远侧制动器组件328,所述组件具有类似拇指制动器328a、释放扳机324b、轴销324c、弹簧328d和叉328e。可选的拇指顶盖329固定到拇指制动器328a上。远侧制动器组件328连接到第二拉线327b(图11中示出),所述第二拉线使得用户能够使偏转导管的远端发生偏转。在一个优选的实施例中,第一拉线和第二拉线(通过已知的方法和装置,例如焊接、铜焊或粘合剂)附接到锚定带385a和385b,锚定带嵌入到偏转导管主体部分350的远侧区域360中。拉线及其各自的锚定带连接点也可以布置成彼此不相邻(以轴向方式),但又各在另一个平面内或同一平面内的其他方向提供远端的运动。另外,如果仅仅需要在偏转导管中提供一种类型的移动,则可以不需要第二拉线和致动器。相应地,如果需要大于两种的挠曲,则可以类似方式将连接到拉线和锚定带的额外的拇指致动器组件添加到导管上。第二远侧致动器组件与近侧致动器组件具有相同的部件,并且作用方式相同。主要区别在于远侧致动器组件328需要为第一拉线327a穿越远侧组件提供通道,海波管331b协助完成穿越。第二拉线327b在远端的末端处具有类似的卷曲管335a和卷曲管阻挡件335b。鼻锥330在柄部外壳312/314和主体部分350的近侧区域390之间提供了过渡。致动器组件324和328及齿条322和326由诸如聚碳酸酯之类的聚合物材料构成。这种组件可通过机加工或模制金属(例如铝)制成,但这样会导致装置的成本和重量较大。具有齿322a和326a的齿条322和326可以是单独的部件或者可以优选地模制成下手柄壳体314,如图11中示出的

替代实施例中所示。手柄插件338用作两个齿条322和326之间的隔离壁并且为近侧海波管331a提供支撑。拉线327a和327b优选地是高拉伸强度304不锈钢(例如,大于300ksi的拉伸强度),但是还可以由诸如MP35N的其它高拉伸材料、其它不锈钢或诸如Kevlar或Vectran的织造纤维制成。

[0069] 拉线327a和327b优选地是直径大致为0.008”的单个实芯高拉伸强度304不锈钢线(例如,大于300ksi的拉伸强度),但是还可以由诸如MP35N的其它高拉伸材料、其它不锈钢或诸如Kevlar或Vectran的织造纤维制成。每一根拉线远端处为在锚固点处嵌入导管主体壁中的锚定带385a或385b。改变锚定带沿着导管主体的轴向长度的位置将改变可偏转导管的挠曲轮廓。

[0070] 偏转导管300的主体部分350在图8和图9A和9B中示出。主体部分被分成四个区域:远侧区域360、中间远侧区域370、主中间区域380和近侧区域390。位于远端处的远侧区域360的长度大约为3.5厘米,并由硬度在25D和40D之间(优选地为35D)的聚合材料(例如Pebax)制成。在远侧区域360的材料中添加射线不可透过的材料(例如次碳酸铋),以使偏转导管300的远侧区域360能够在荧光镜透视检查和其他成像操作中显现。远侧区域360中的壁厚介于大约0.012和0.014英寸之间。第一拉线的锚定带385a嵌入到远侧区域360的远端附近,第二拉线的锚定带385b嵌入到远侧区域360的近端附近或位于区域370的远端处。锚定带优选地设置在光滑衬里365和编织层385之间,但在可供选择的实施例中也可以设置在编织层上方。每一根锚定带均由304不锈钢制成,每一根拉线均通过焊接或本领域已知的其他金属连接方法连接到其各自的锚定带。远侧区域360以及整个主体部分的内径由光滑衬里365限定,光滑衬里优选地为内径大约0.127英寸、厚度大约0.002英寸的PTFE。远侧区域360的外径在锚定带之间大约为0.172英寸,在远侧带处大约为0.176英寸。将直径介于0.0025和0.003英寸之间并具有101、102U2或202针法的丝线编织层375嵌入从近侧区域390到远侧区域360的导管聚合物壁中。偏转导管300的远侧区域360的远端处是突出的无损伤顶端362,其由33.5%的25D的Pebax、6.4%的55D的Pebax和60%的次碳酸铋构成并朝其远端有微小锥度。无损伤顶端是任选的,但也是优选的,以便避免在插入患者血管期间损伤组织。

[0071] 中间远侧区域370由同类聚合材料构成,但具有介于35D和55D之间的更高硬度,以提供较硬的区域。中间远侧区域370长度在大约2.8和4.0厘米之间,并具有与远侧区域相同的光滑衬里365和丝线编织层375。中间远侧区域的壁厚类似地在0.012和0.014英寸之间,其外径为大约0.172英寸。主要中间区域380具有0.166英寸的略小外径,但具有与其他区域相同的光滑衬里和编织层。该区域的主要区别是所用聚合材料的硬度较高(在55D和63D之间),以提供增加的硬度。主要中间区域的长度为大约20至28厘米,优选地为20厘米。近侧区域390具有类似的组成在于其外径与紧挨在前面的区域相同。该区域的硬度增加到大约72D以提供甚至更大的硬度,该区域的长度为大约73至88厘米,优选地为88厘米。光滑层365和编织层375相同。

[0072] 从近侧区域390经主体部分350直到第一锚定带385a和第二锚定带385b的位置设有内径大约0.0088英寸的两根丝线或编织加强管395a/395b,其中分别容纳有第一拉线和第二拉线。如果需要不同的特性,则可以对偏转导管进行多种修改。可使用单根而不是两根拉线、锚定带和加强管。编织层可以替换为不同尺寸的丝线和编织层类型。外层主体的聚合

材料可以如图10A-10C所示有差别。在图10A中,以交替方式使用具有两种不同硬度的材料。材料A用于彼此相对的两个周边部分中,而材料B则用于另外两个相对的周边部分中。根据所需的挠曲特性,材料A的硬度可以大于材料B的硬度,反之亦然。以这种方式使用两种不同硬度的材料可提供平衡导管朝某个方向偏转的能力或方便性与侧向硬度的要求的有益效果。在图10B中,利用材料A和材料B的两个周边部分来提供某种所需的挠曲特性。在图10C中,在使用两种不同硬度材料的同时,又将拉线327a和327b设置在沿着主体部分周边的不同位置处。在图10C的构型中,偏转导管远端会在基本上彼此垂直的两个不同平面内偏转。应当注意的是,并不要求为了获得不同挠曲平面而在外部主体周边周围使用两种不同材料或不同硬度类型的材料。挠曲平面主要由拉线腔管的相对位置确定。

[0073] 偏转导管还可以包括磁性位置传感器(例如Biosense Webster制造的磁性位置传感器),以用于感测偏转导管远端的位置和取向(六个自由度),并用于提供可与其他预采集或实时影像进行配准的位置信息,或用于以其他方式在心脏实时显示图上示出偏转导管远端的位置。Biosense Webster生产的Carto®系统之类的系统可用于此目的。

[0074] 图12为根据本发明治疗二尖瓣回流的方法中使用的折瓣装置400的前视图。折瓣装置400由柄部组件410和具有细长轴452的远侧组件450构成,在延长轴远端处附接有具有端部执行器520的折瓣组件。图13为柄部组件410的内部部件的前视图。柄部组件410由两个聚碳酸酯外壳部分

[0075] (右柄部外壳412和左柄部外壳414)构成,这两个外壳部分适于容纳柄部组件的内部部件。柄部组件410内部具有曲柄组件420,以用于推动延长轴452的远侧部分中保存的固位体。击发组件420由反转齿轮421、传动齿轮组件422、空转齿轮423和冠状齿轮424构成。击发组件420连接到击发旋钮430(图12所示),该击发旋钮430可旋转地连接到左手柄壳体414。虽然没有示出,但是第二击发旋钮可以设置在手柄组件410的相对侧以允许用户选择性地旋转任一旋钮。其中任一击发旋钮还包括抑制旋钮反向旋转的防后退片簧(未示出)和用来抑制旋钮在扳机完全闭合或啮合之前旋转的扳机闭锁弹簧(未示出)。继续参见图13,击发组件420的齿轮421、422、423和424被构造用于响应击发旋钮430的旋转而旋转。齿轮彼此联系,以引起小齿轮组件437和传动轴436的对应旋转。传动轴436匹配到击发控制线490的近端。端盖460具有多个分散在其周边的脊,以有助于使用者抓握。

[0076] 在图13中,扳机416通过枢轴销417可枢转地安装在柄部组件410内,并且包括在其中形成有拇指把手的远侧部分和近侧延长臂418。扳机416还包括门锁419a,其适于被容纳在手柄组件中的门锁接收器419b,以将扳机锁定在关闭位置。延长臂418连接到梭子组件440,所述梭子组件在壳体组件410内的远侧位置和近侧位置之间移动。梭子组件440可具有多种构型,并且可包括多种结构特征,例如过载机构。梭子组件440的特定构型在美国专利公布No.2005/0277954中有更详细的描述,该专利以引用方式并入本文。包括弹簧销446、限力弹簧442、弹簧帽444a和444b的梭子组件440的一些内部部件在图14A和图14B中示出。如图13中所示,梭子组件440连接到端部操纵装置控制线510的近侧部分,其延伸穿过细长轴452。端部操纵装置控制线510的远端配合(优选地,通过焊接)到线连接器542(在图14D中示出)。线连接器542被如图14G所示地被设置成靠近端部操纵装置520,即U形钩522以及夹具524a和524b。线连接器542另外焊接到两根平行的拉线544a和544b,这两根拉线从线连接器542排线穿过螺母550分别在夹具524a和524b近端处的孔中端接。因此,线连接器542将端部

执行器控制线510的力分成用于控制夹具开启和闭合的两股力。如果(例如)希望有一个固定夹具和一个可移动的夹具而不是两个可移动的夹具,则也可以采用其他构型。此外,通过下列方式让远侧夹具524a和524b具有一定的被动关节连接也是可能的:使拉线544a和544b如图14H所示穿过线连接器542,并在每一根拉线544a和544b中均设置多个套圈549,在每一根线近端的线连接器542以近侧和远侧的方式各设置一个套圈,从而它们可以平移穿过线连接器,由此使装置远侧顶端处获得柔韧性,以用于改善通过曲折的组织通道时的可操纵性。远侧夹具524a和524b分别围绕枢转点枢轴523a和523b旋转。

[0077] 击发控制线490延伸穿过细长轴452和线连接器542中形成的孔,并可通过螺纹匹配到螺母550中的螺孔。击发控制线490的远端延伸进入设置在固位体推杆套管556中的固位体推杆554中,固位体推杆及其套管均在图14E中示出。通常,通过旋转击发旋钮430可以有效旋转击发控制线490。由于击发控制线490可通过螺纹匹配到固定在细长轴452的近侧部分和远侧部分之间的螺母550,螺母550中的螺孔将导致击发控制线490在远侧穿过细长轴452移动,从而沿远侧方向推进固位体推杆554。固位体推杆554被设置在可成型线性固位体500的近侧,所述固位体被存储在细长轴452的远端部分中的garage 532内,因此推杆554的远侧运动将推动固位体550穿过轴452以将最远侧的固位体定位在端部执行装置520的夹具524a和524b内,如以下更详细描述。本领域的技术人员将会知道,可采用多种其他技术将多个固位体推动穿过延长轴,并将固位体设置在夹具内。

[0078] 在延长轴452近端处是盘管连接器512,该盘管连接器由金属(优选地为铜)制成,并且用于将细长轴452的近侧部分452a连接到柄部组件。双腔管内护套560具有用于端部执行器控制线510和击发控制线490的腔管。填料管连接器562用于将盘管连接器512连接到细长轴452,并且用诸如氰基丙烯酸酯之类的粘合剂胶粘合到盘管连接器512和细长轴452。细长轴452分为近侧轴段452a和远侧轴段452b。近侧轴段452a优选地为镍钛记忆合金,并具有鸮尾激光图案。远侧轴段452b优选地为不锈钢,并具有切穿轴壁的类型鸮尾图案。图14I-K分别示出夹具和槽570a和570b的优选实施例,所述槽保留在每个夹具524a和524b中并且将可成型线性固位体沿着其路径导向折裂装置的远端,然后将其向近侧引导回来穿过被折裂的组织。

[0079] 也可以采用其他图案,例如图16A所示螺旋切口。图16B示出折裂装置的另一个变型,其中近侧轴段与上述类似,但螺母明显更靠近远侧设置,并且具有鸮尾图案的不锈钢远侧轴段被形成带形线圈的螺旋切口代替。图16C示出上文相对于图14A至图14F所讨论的近侧轴段和远侧轴段的螺母布置方式和鸮尾图案。图16D示出上文讨论的可供选择的实施例的被动关节连接夹具。

[0080] 用于本发明的系统和方法中的优选的可成型线性固位体500在图15中示出。所述固位体由金属合金构成,该金属合金的优选实施例含有至少原子量大于53的元素(如铂、金或钽)的迹线,以增强荧光检测时固位体(如铂)的可视性。所述固位体可以由金属或金属合金(如不锈钢、钽、钛、镍钛诺、钴基合金和其它可延展金属和聚合物)构成。可以用诸如钽、金、铂或这些材料和钨的合金的射线不可透层涂覆所述固位体。可成型线性固位体还可以由聚合材料制成,例如由聚乳酸(PLA)和/或聚乙醇酸(PGA)制成的固位体。

[0081] 固位体可以由诸如镍钛诺的形状记忆材料构成,并且可以被制造为成型状态,使得在折裂装置中其在线性状态下被压缩。然后,固位体将在体内呈现最终状态,由此降低为

了对抗夹具而使夹片明显成形的需要。这将降低固位体在被夹具成形之后“被弹回”的可能性。

[0082] 固位体500优选地基本上是线性的。固位体可以可选地具有多个近侧成角度的倒钩502和/或远侧成角度的倒钩503,用于防止固位体脱离组织。这种倒钩是可选的,并且近侧成角度的倒钩是优选的(如果使用了任何倒钩的话)。优选地,固位体在其远端501变尖,以增强组织穿透能力,但是在其近端504保持钝化,以为固位体推杆554提供推动表面。图15D示出了固位体500的顶视图并且示出接合在导槽572中的宽段506和与槽570b具有相同宽度的收缩段505。当可成型线性固位体被向前驱动时,宽段接合在导槽572中,从而阻止固位体被从夹具中取出。在可成型线性固位体已经达到其最终递送位置之后,与导槽572具有至少相同长度的收缩段将配合于槽570b,因此允许成型的线性固位体500脱离。在将固位体应用到被折裂的组织之前,固位体处于线性构型。在确定了折裂装置的夹具中的折裂是合适的之后,将固位体的远端推动进入折裂装置的上夹具并且进入和/或穿过组织。通过连续推动固位体,导致固位体的远端围绕夹具的端部行进并且进入底部夹具。最终结果是可成型线性固位体形成为“倒”c形固位体,其中,“C”的连接部分埋入被折裂的组织中,如图15B和图15C中所示。

[0083] 如果可成型线性固位体在其表面上设置有一个或多个倒钩,则有可能没有必要对所暴露的端部进行任何最终的卷曲。如果使用的是没有倒钩的可成型线性固位体,则可能希望卷曲成型固位体被暴露的端部。这可以用端部执行装置的夹具端部来实现,其中对夹具略微进行修改以形成槽来接合固位体的端部501和504的顶端。

[0084] 本文所公开的装置也可设计为单次使用后丢弃,或可设计为多次使用。然而,在任一种情况下,该装置在至少使用一次后都可被修复以重复利用。修复可包括以下步骤的任何组合:拆卸装置,然后清洗或替换特定零件,以及后续的再组装。具体地讲,可拆卸该装置,并且可以任何组合选择性地替换或移除装置的任何数量的特定零件或部件。清洗和/或替换特定部件时,可在修复设施处或在即将进行外科手术操作前由外科手术小组再装配装置,以供后续使用。本领域的技术人员将会知道,修复装置可利用多种技术进行拆卸、清洗和/或更换和重新组装。此类技术的使用以及所得修复后的装置均在本发明的范围内。

[0085] 已结合本发明的当前的优选实施例进行了以上描述。本发明所属技术领域内的技术人员将会知道,在不有意背离本发明的原则、精神和范围的前提下,可对所述结构作出更改和修改。

[0086] 因此,以上描述不应视为仅与所描述的和附图所示的精确结构有关,而应视为符合所附的具有最全面和合理范围的权利要求书,并作为权利要求书的支持。

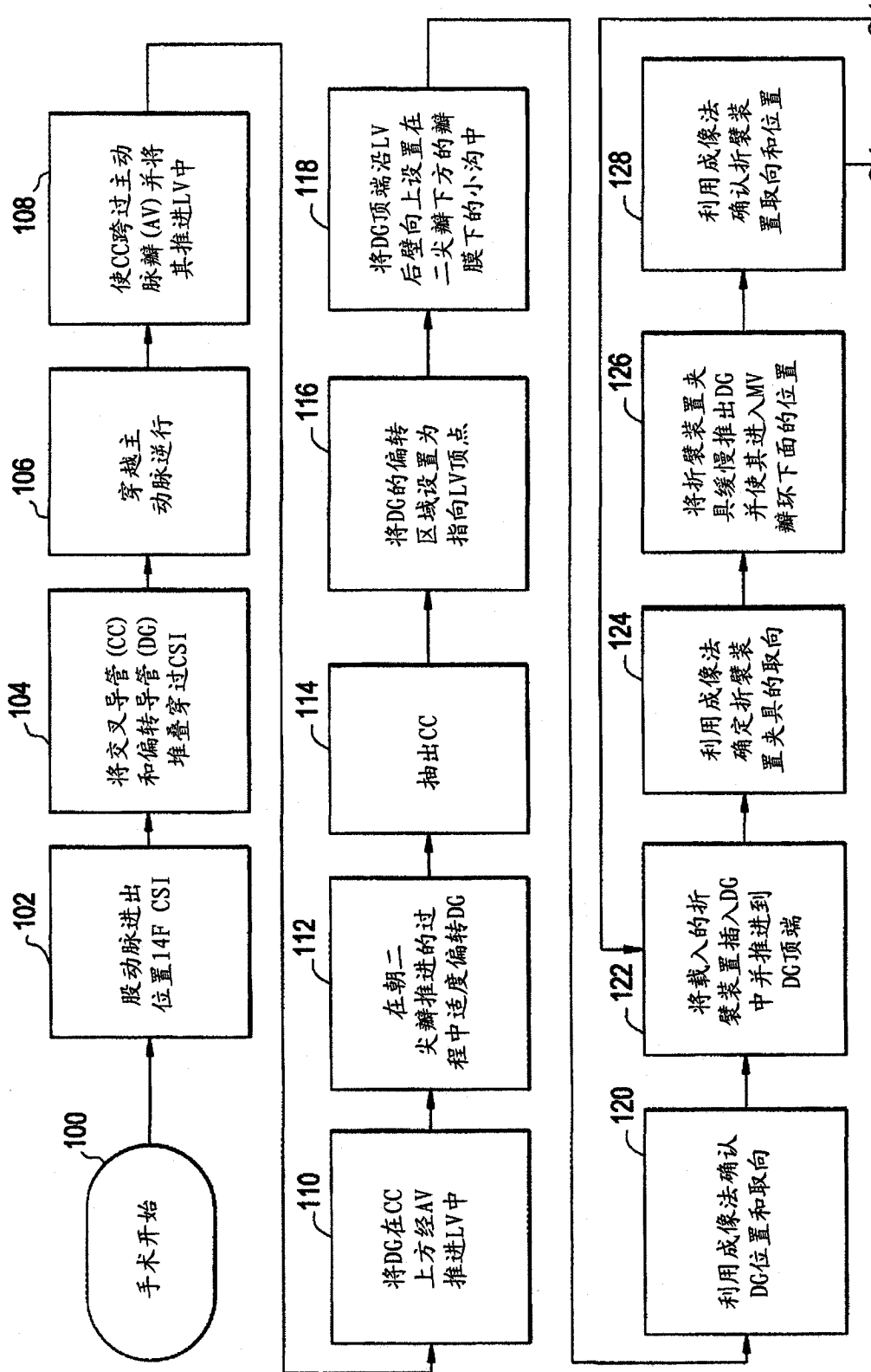


图1A

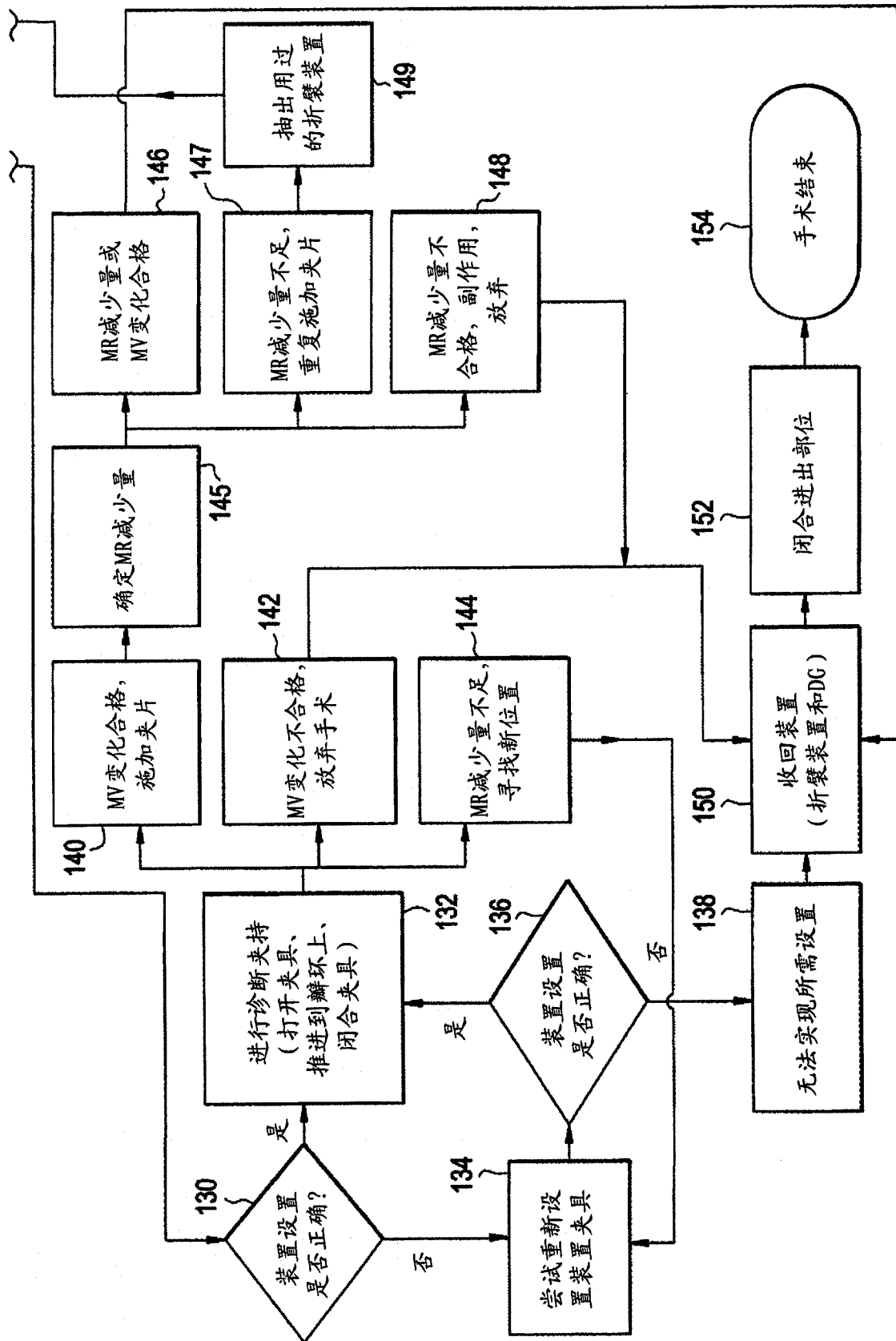


图1B

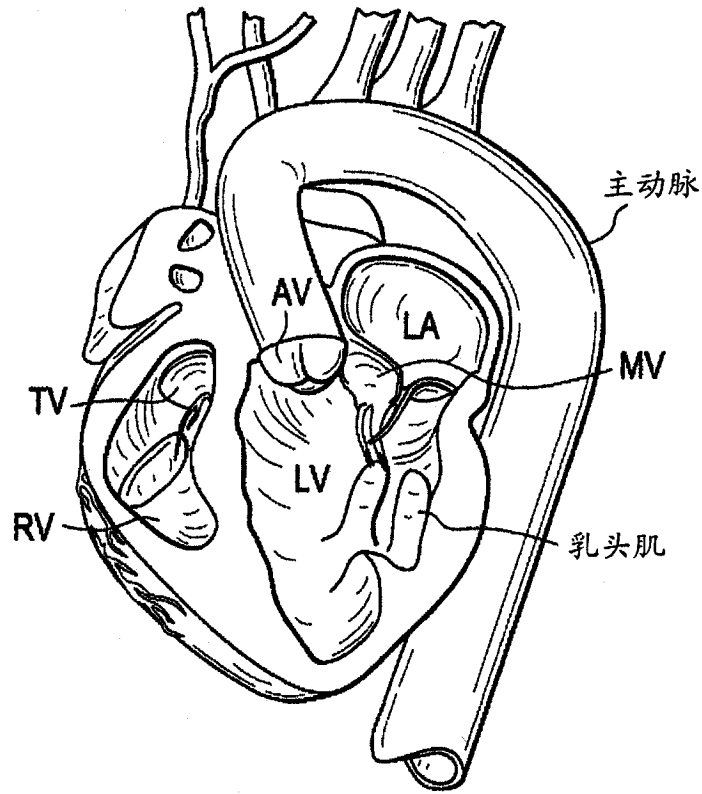


图2A

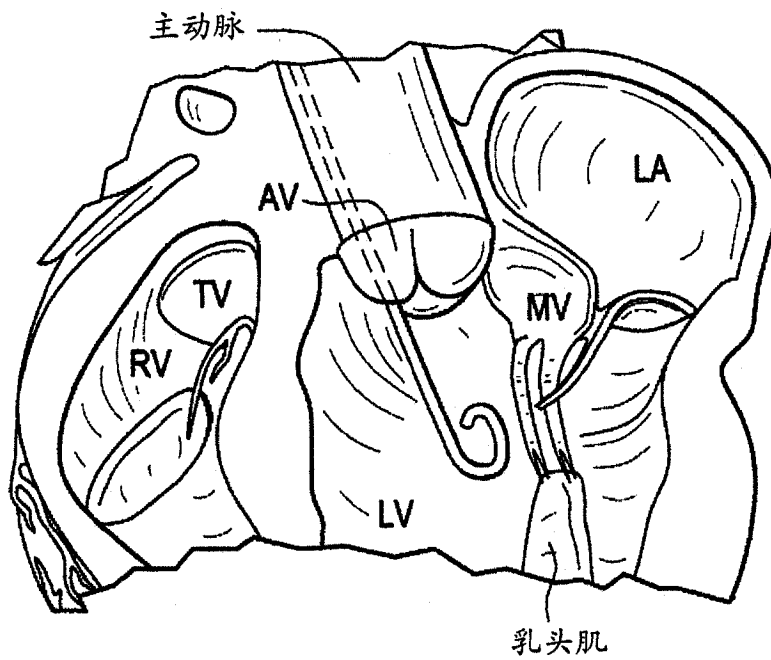


图2B

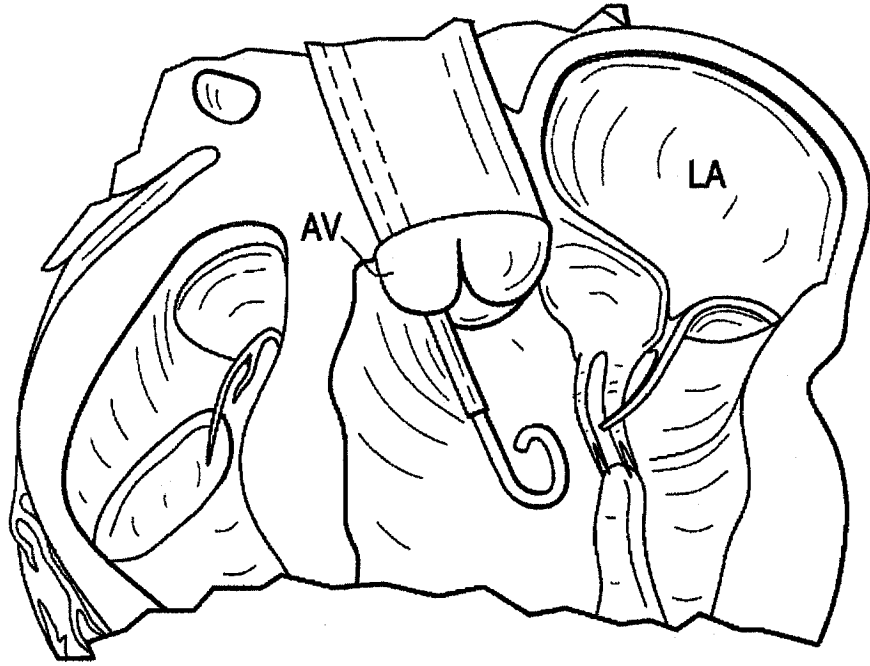


图2C

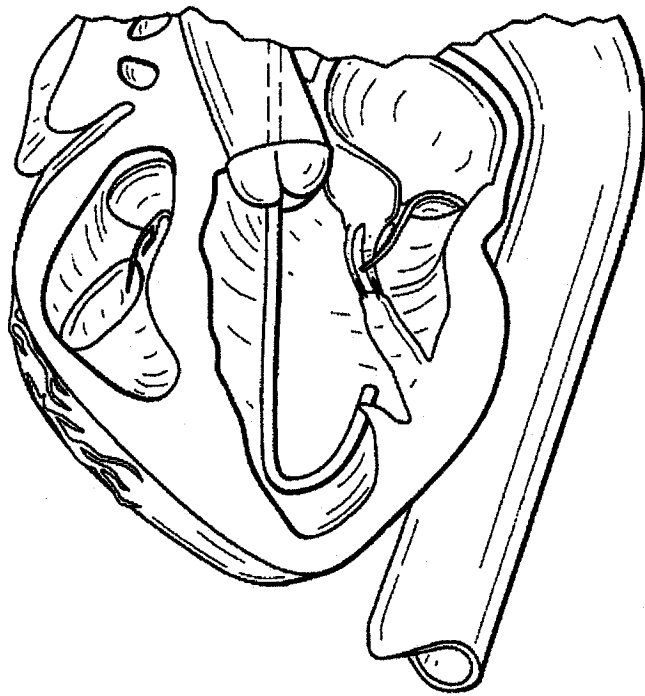


图2D

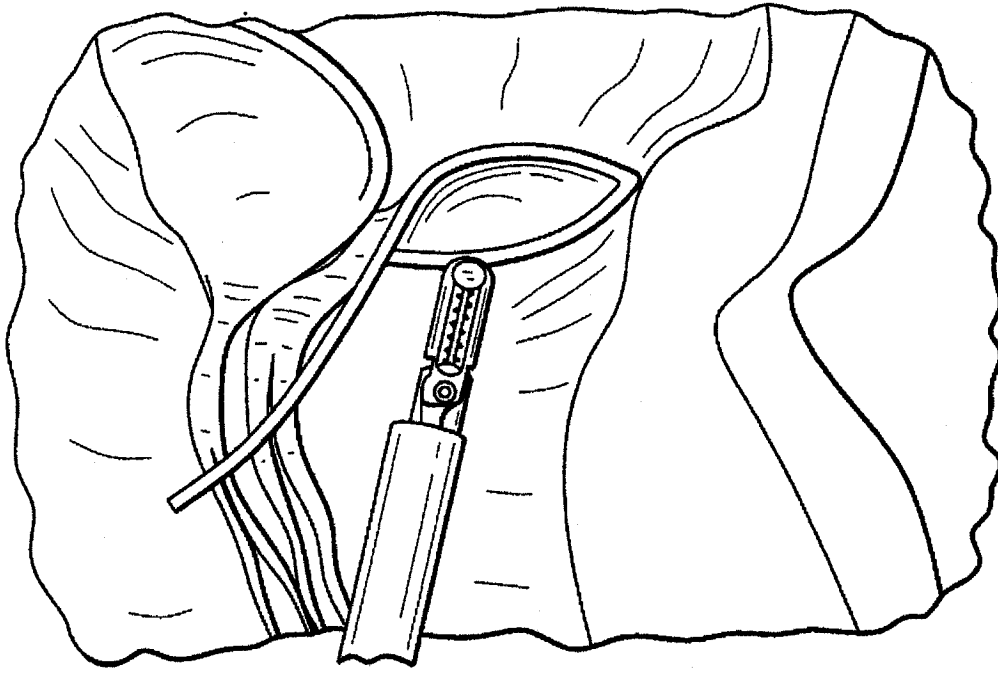


图2E

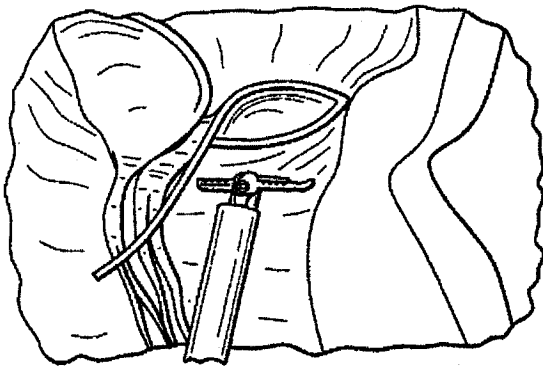


图2F

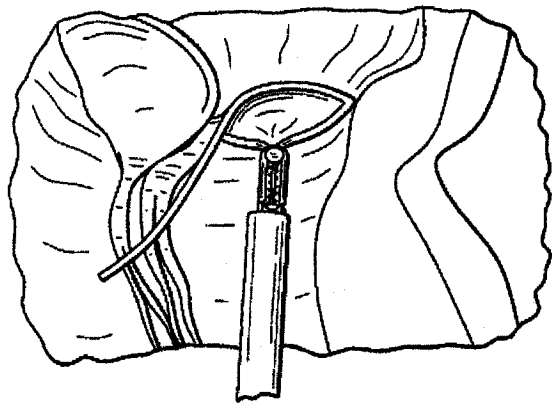


图2G

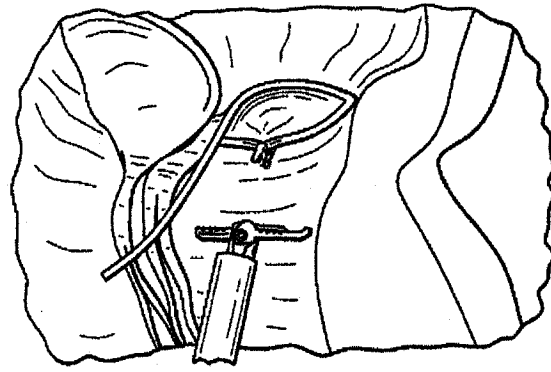


图2H

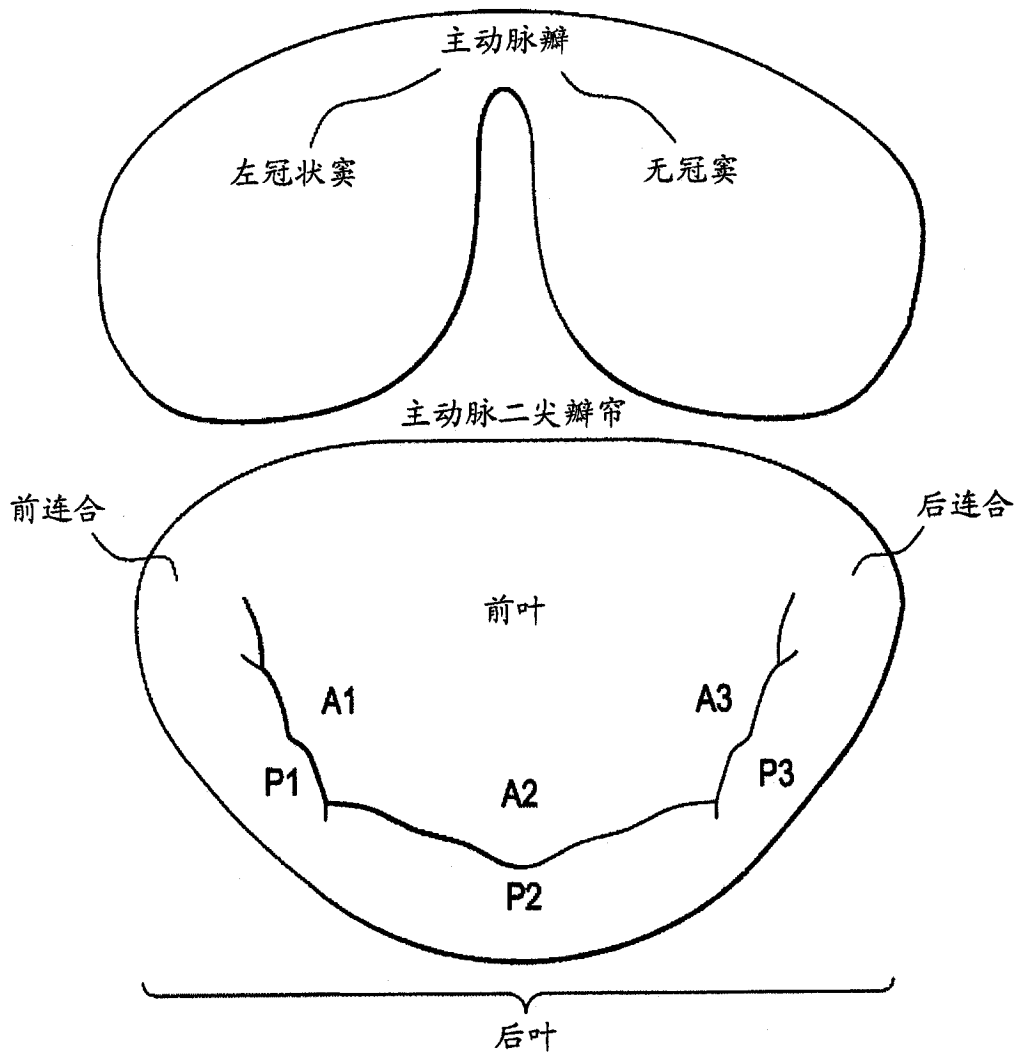


图3

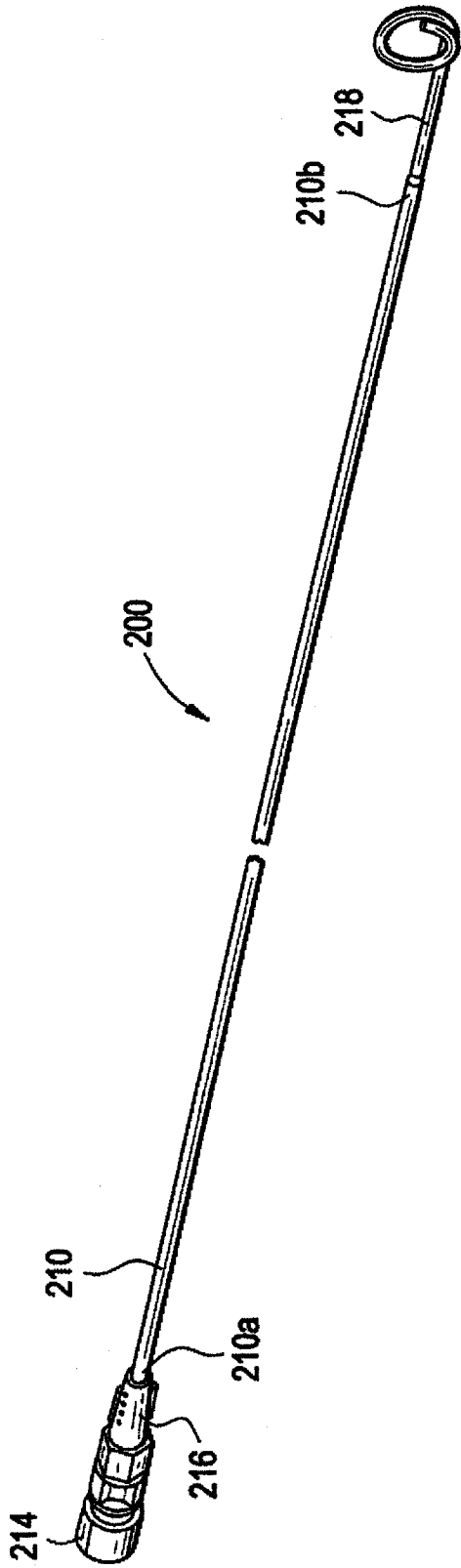


图4

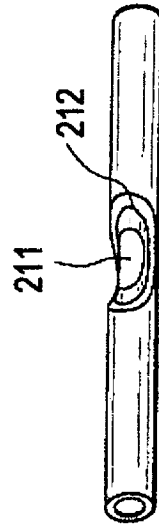


图5

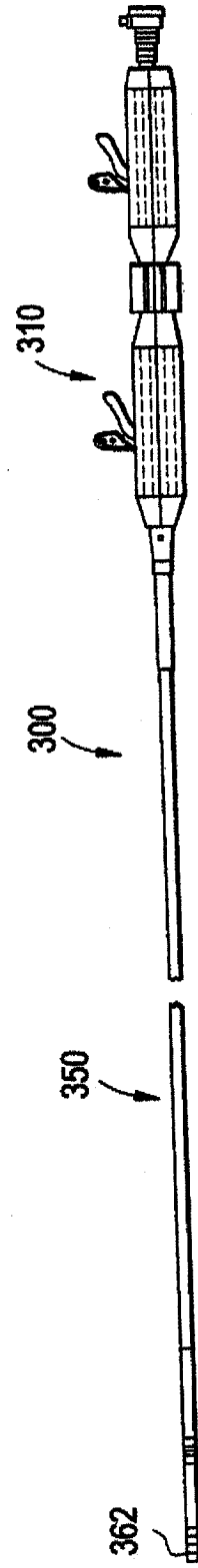


图6

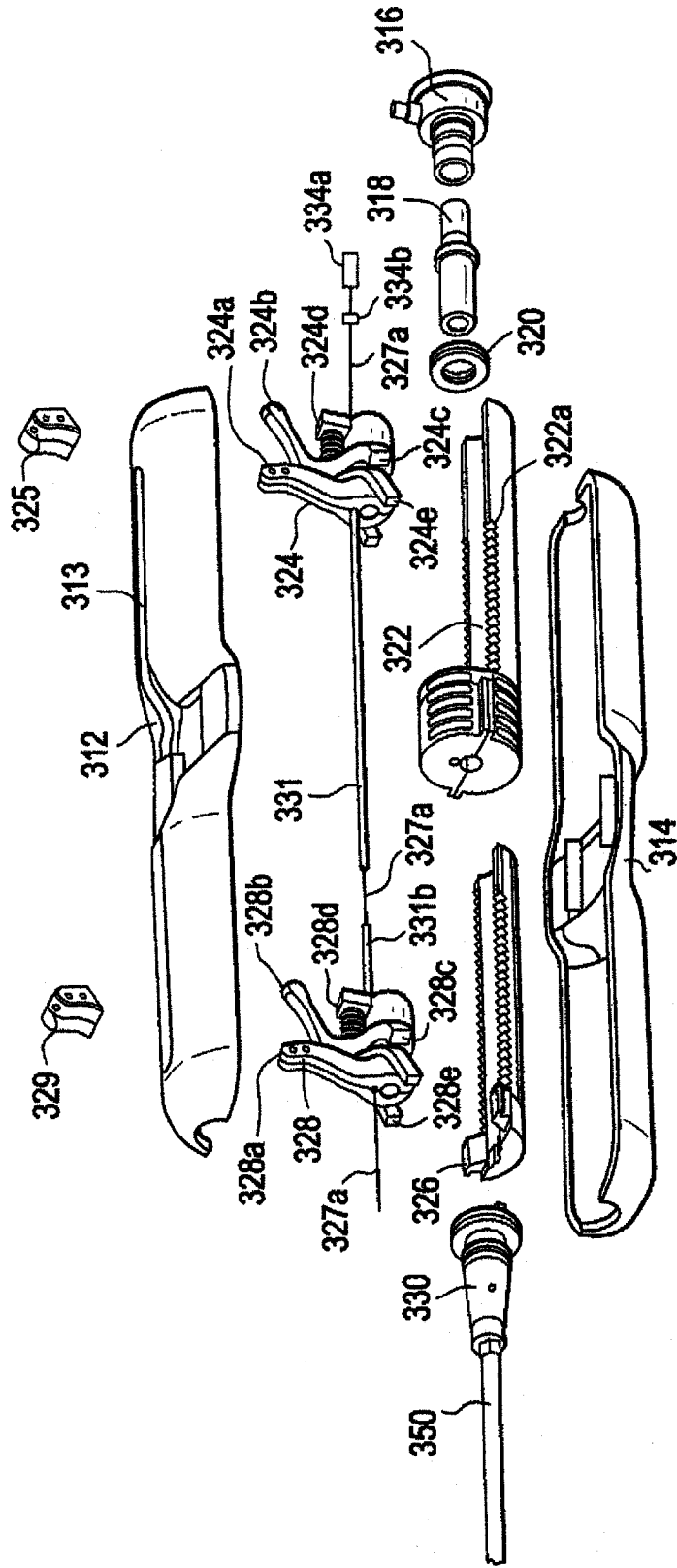


图7A

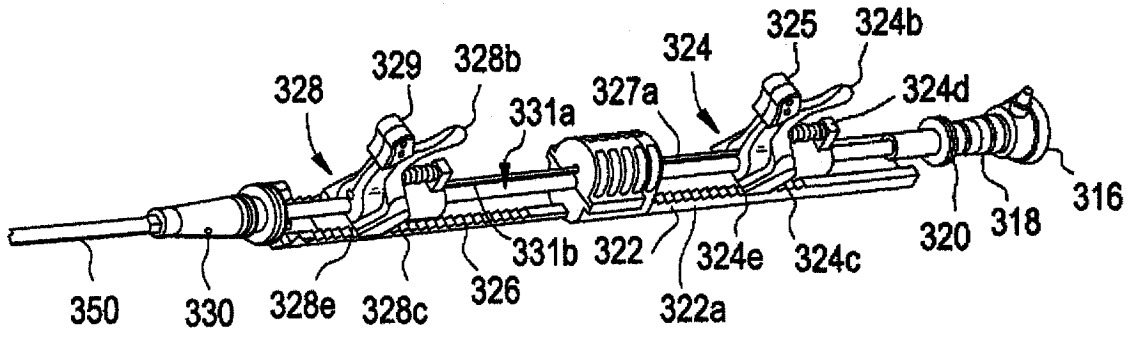


图7B

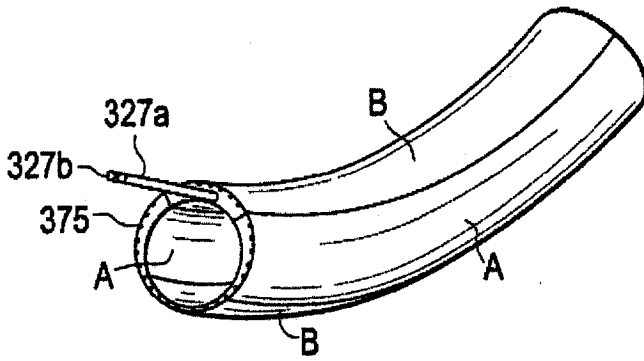


图10A

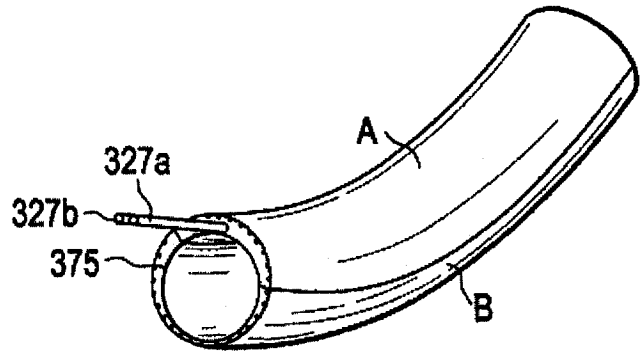


图10B



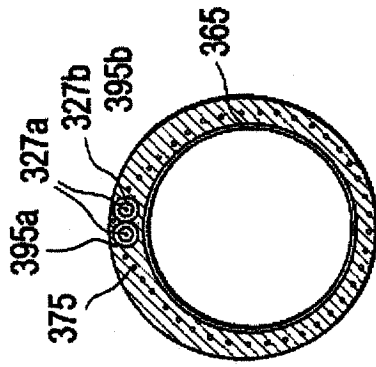


图9A

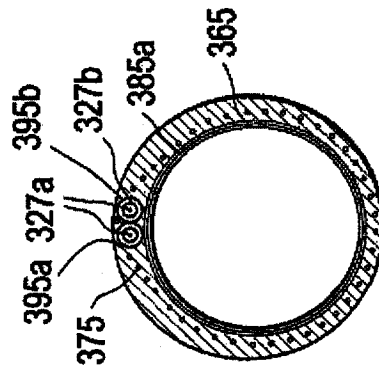


图9B

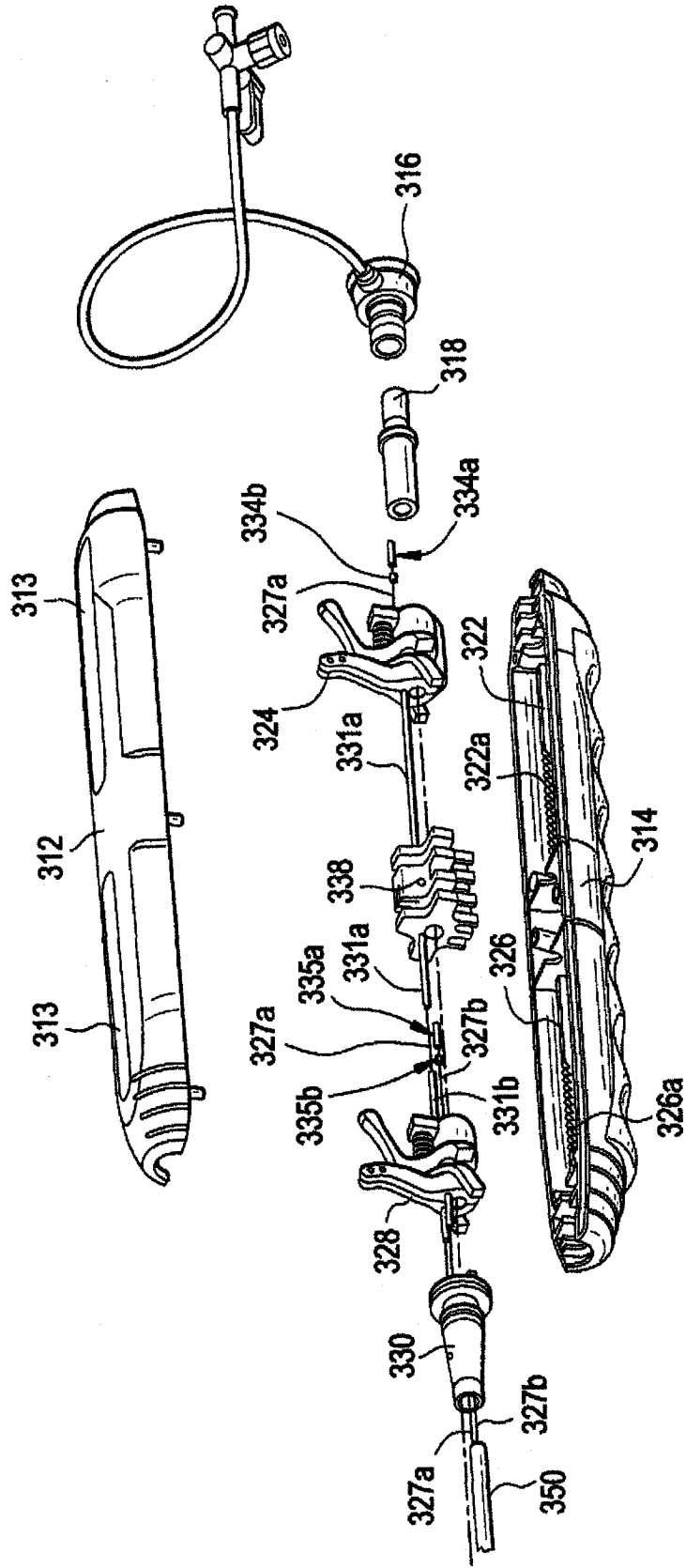


图11

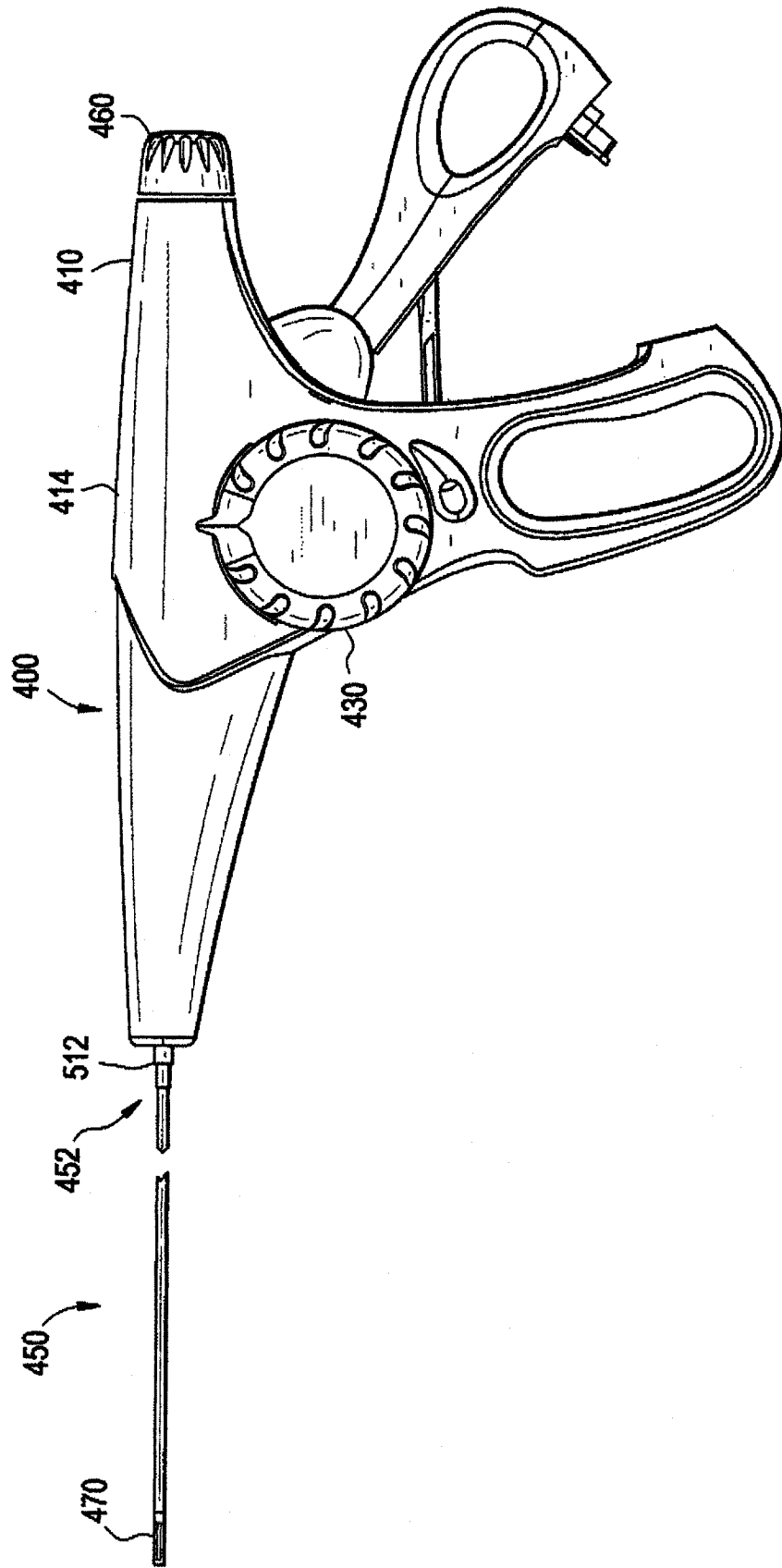


图12

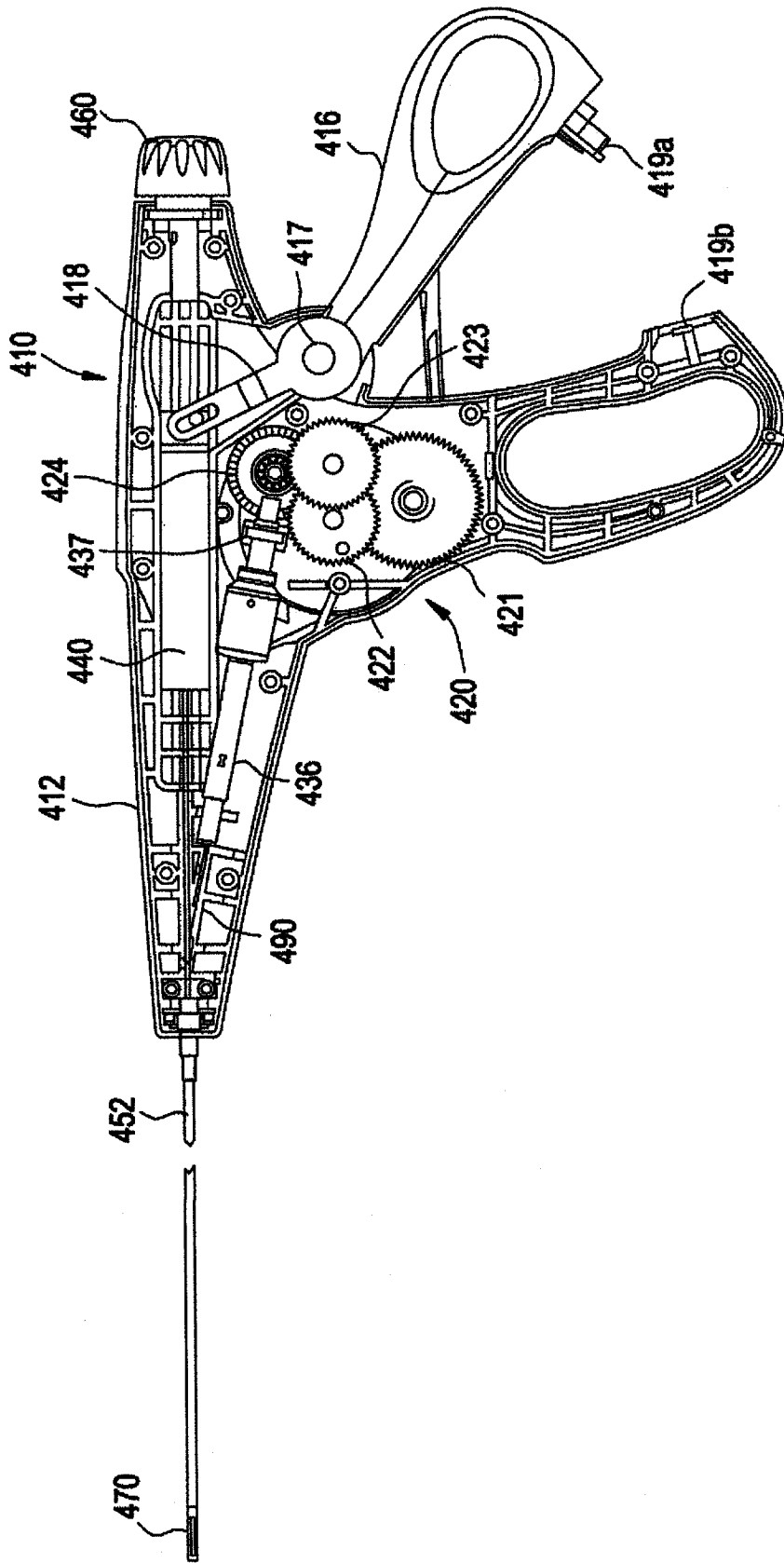


图13

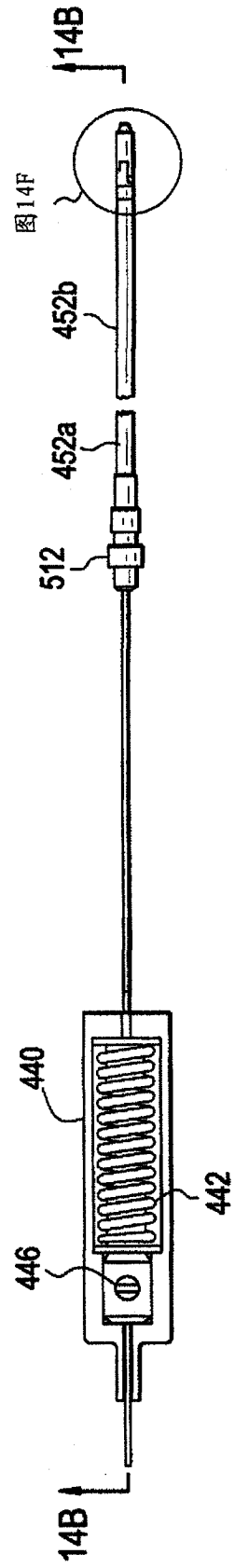


图14A



图14B

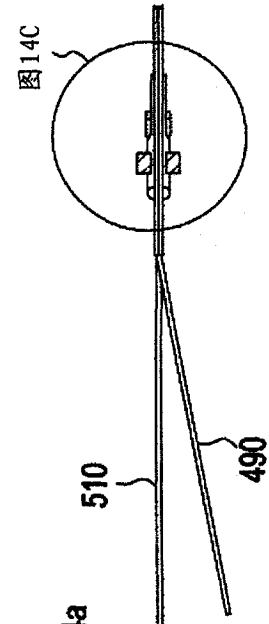


图14E

图14D

图14C

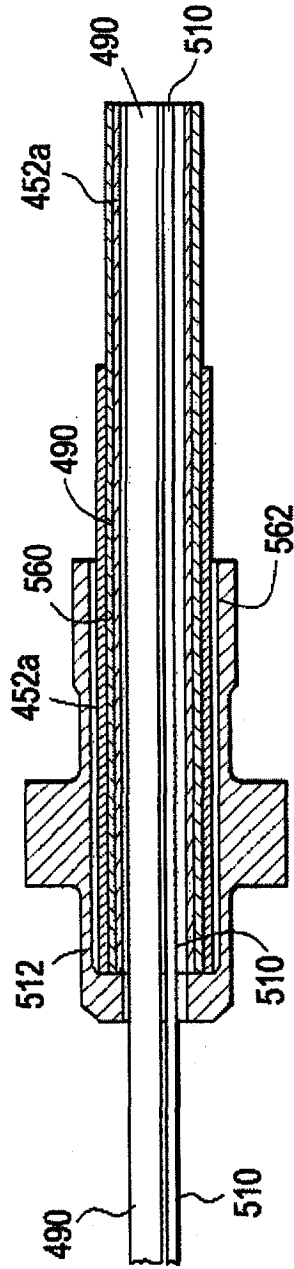


图14C

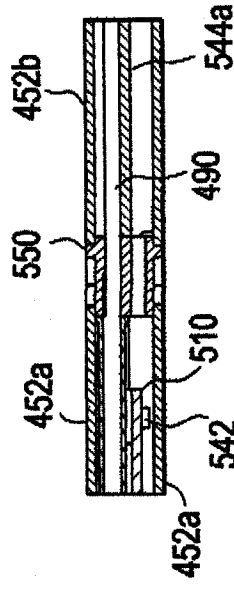


图14D

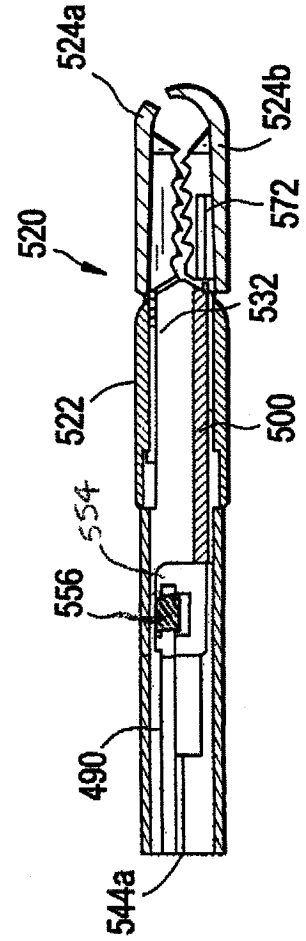


图14E

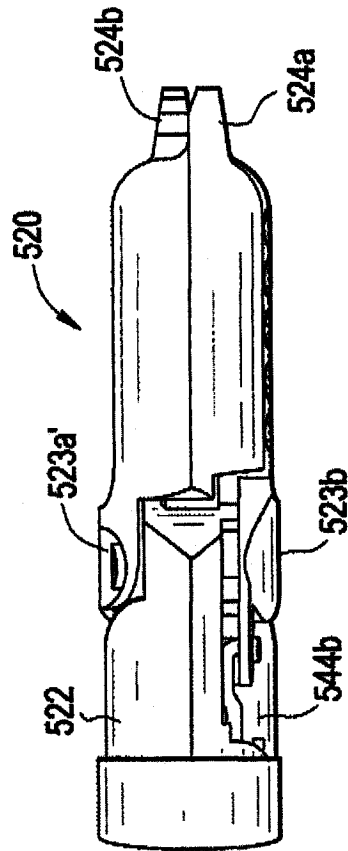


图14F

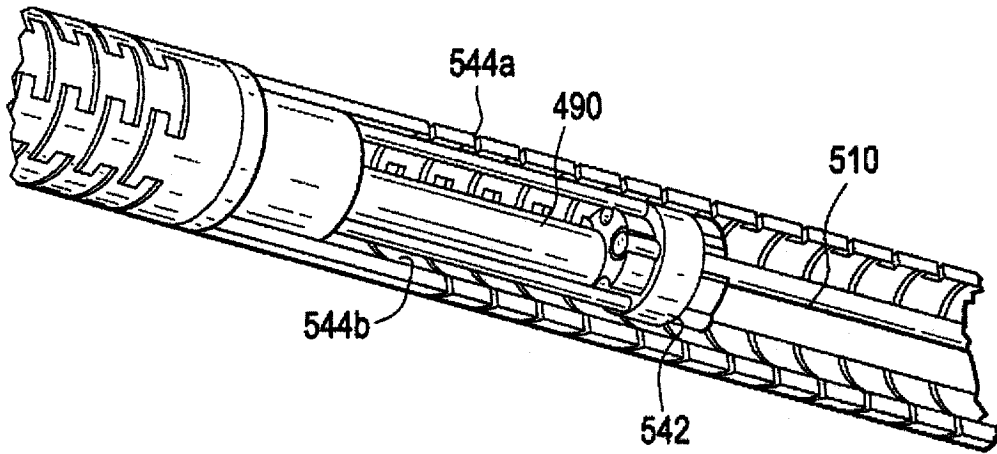


图14G

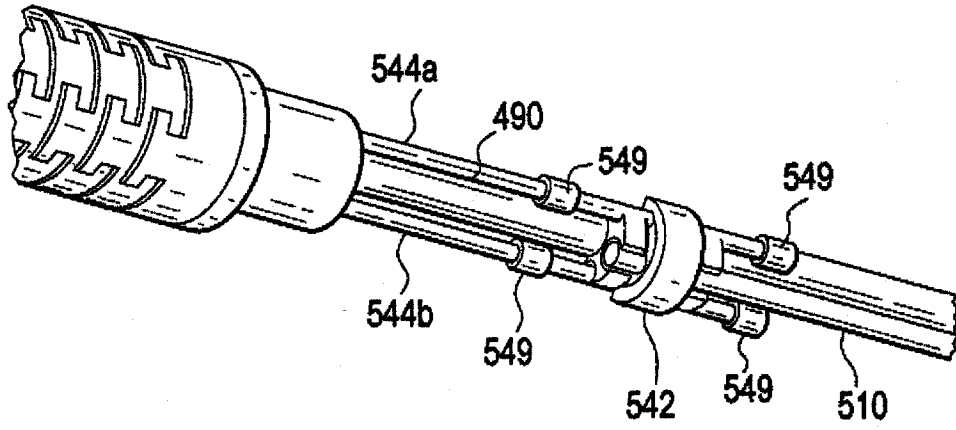


图14H

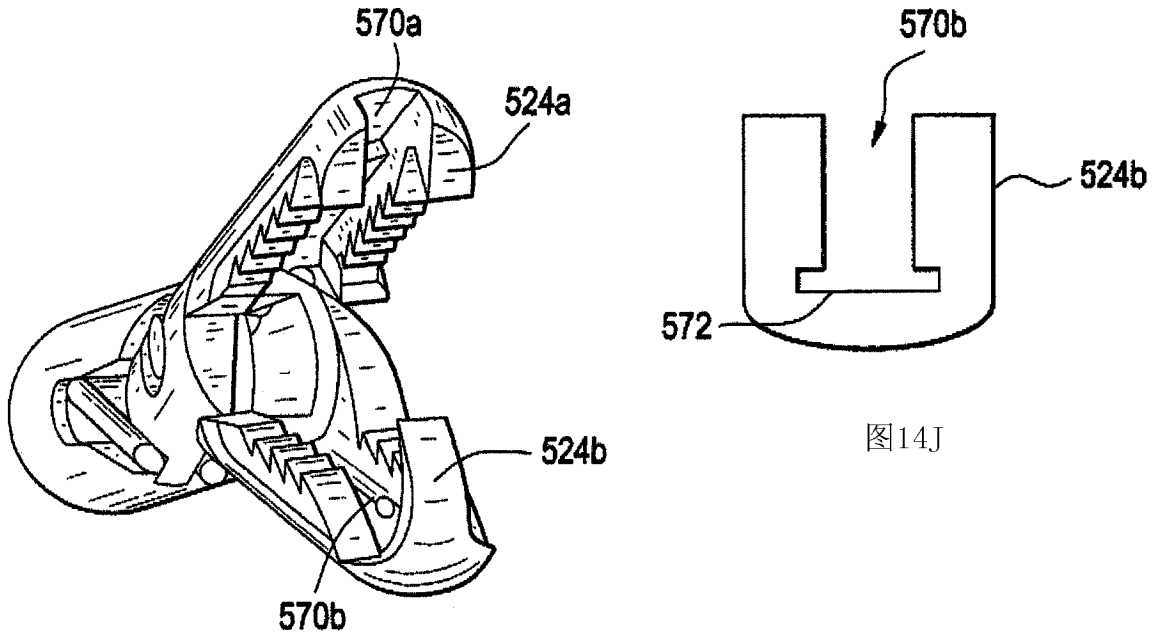


图14I

图14J

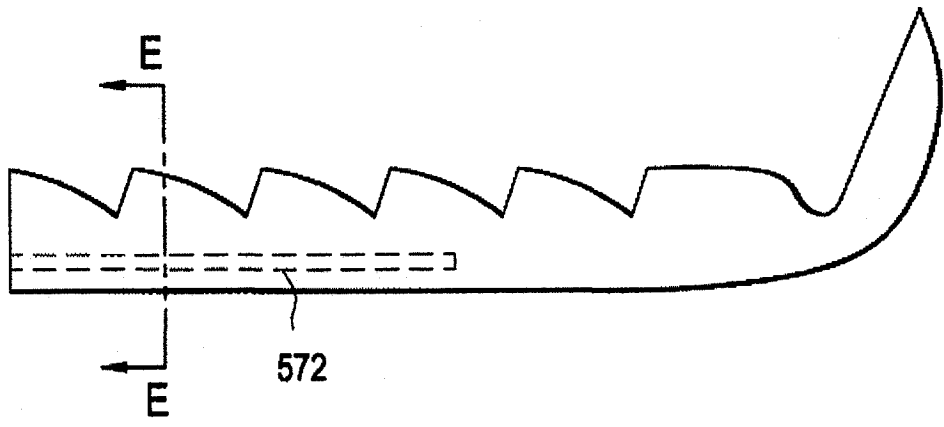


图14K

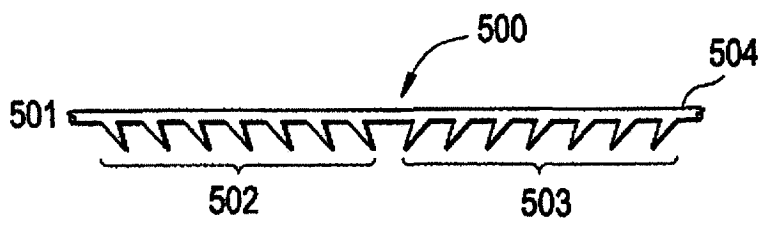


图15A

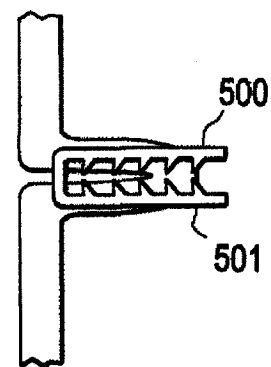


图15B

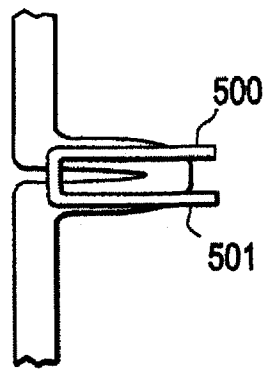


图15C

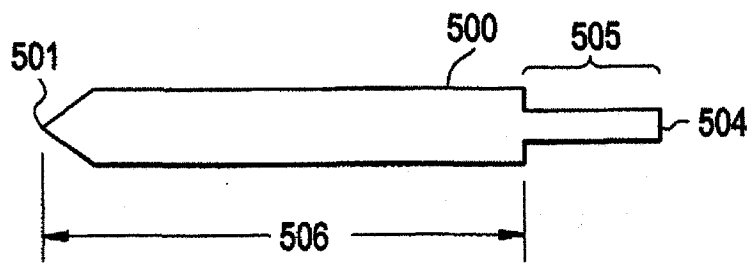


图15D

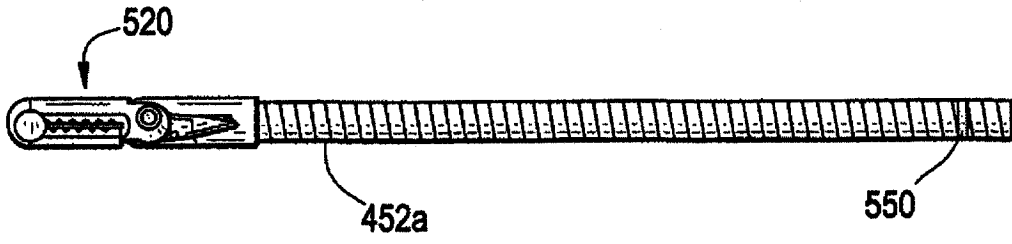


图16A

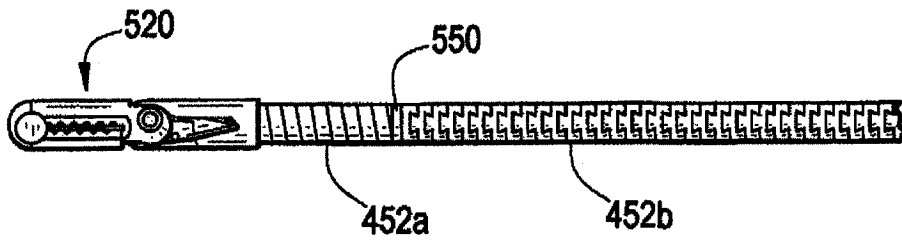


图16B

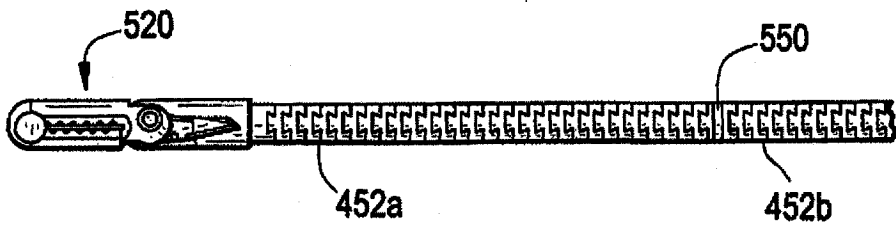


图16C

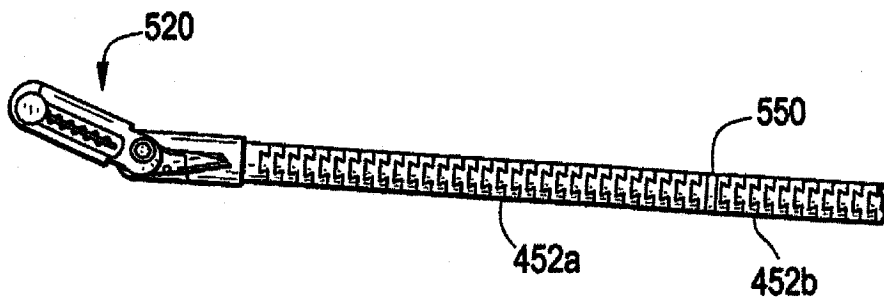


图16D