



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 109414272 B

(45) 授权公告日 2021.09.28

(21) 申请号 201780039364.2

(22) 申请日 2017.04.25

(65) 同一申请的已公布的文献号  
申请公布号 CN 109414272 A

(43) 申请公布日 2019.03.01

(30) 优先权数据  
62/327,024 2016.04.25 US

(85) PCT国际申请进入国家阶段日  
2018.12.24

(86) PCT国际申请的申请数据  
PCT/US2017/029440 2017.04.25

(87) PCT国际申请的公布数据  
W02017/189591 EN 2017.11.02

(73) 专利权人 斯瑞克公司  
地址 美国加利福尼亚州

(72) 发明人 E·斯科特·格林哈尔希  
迈克尔·P·华莱士

(74) 专利代理机构 北京康信知识产权代理有限  
责任公司 11240  
代理人 张英 沈敬亭

(51) Int.Cl.  
A61B 17/22 (2006.01)  
A61B 17/221 (2006.01)

(56) 对比文件  
CN 108348319 A, 2018.07.31  
US 2014/0005712 A1, 2014.01.02  
US 2015/0005781 A1, 2015.01.01  
GB 2498349 A, 2013.07.17  
US 2013/0096571 A1, 2013.04.18  
US 2006/0089533 A1, 2006.04.27

审查员 卢焯

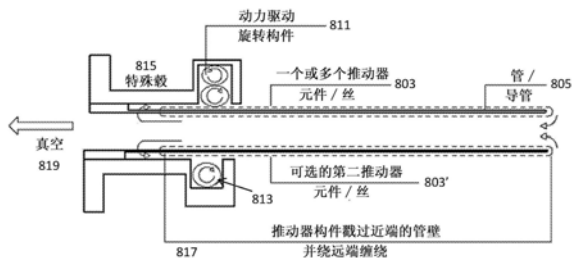
权利要求书1页 说明书13页 附图30页

(54) 发明名称

翻转机械血栓切除装置及在血管系统中使用的方法

(57) 摘要

机械血栓切除装置(设备、系统等)被构造成定位在血管内并用于从血管内除去血栓,例如凝块。一种这样的系统包括翻转牵引器血栓切除装置,该装置具有牵引器,该牵引器包括柔性材料管,当其通过延伸牵引器区域和/或使耦接到牵引器的拉动器向远侧延伸超出导管的端部在伸长的翻转支撑件的远端开口上滚动时自身翻转。



1. 一种用于从血管中除去凝块的机械血栓切除装置,所述装置包括:  
柔性导管,所述柔性导管具有远端和远端开口;  
包括柔性带的牵引器,所述柔性带以闭环方式在所述导管内延伸、在所述导管的远端开口上翻转并沿着所述导管的外径延伸;  
在所述柔性导管的近端处的动力驱动器,所述动力驱动器被构造成围绕所述导管驱动所述牵引器,使得所述牵引器在所述导管的远端开口上翻转;以及  
穿过所述导管和所述牵引器的导丝腔,所述导丝腔被构造成使导丝穿过。
2. 根据权利要求1所述的装置,其中,所述柔性带包括柔性管。
3. 根据权利要求1所述的装置,其中,所述牵引器包括多个柔性带,每个柔性带在所述导管内延伸,在所述导管的远端开口上翻转并沿所述导管的外径延伸。
4. 根据权利要求1所述的装置,其中,所述动力驱动器被构造成在所述导管的外表面上与所述柔性带接合。
5. 根据权利要求1所述的装置,其中,所述动力驱动器包括环绕所述导管和所述牵引器的环形环。
6. 根据权利要求1所述的装置,还包括外导管,所述外导管被构造成包围所述柔性导管和所述牵引器,其中,所述柔性导管和所述牵引器可通过身体插入所述外导管内。

## 翻转机械血栓切除装置及在血管系统中使用的方法

### 技术领域

[0001] 本文描述的装置和方法涉及翻转机械血栓切除装置及其使用方法。

### 背景技术

[0002] 往往希望以尽可能微创的方式从身体除去组织,以免损坏其他组织。例如,从血管系统内除去组织诸如血凝块,可以改善患者症状和生活质量。

[0003] 许多血管系统问题源于通过血管的血流不足。血流不足或不规则的一个原因在于被称为血凝块或血栓的血管内的阻塞。血栓可能由于多种原因而发生,包括如手术后的创伤或其他原因。例如,美国120多万次心脏病发作中的很大一部分是由冠状动脉内形成的血凝块(血栓)引起的。

[0004] 当血栓形成时,它可以有效地阻止血液流过形成区域。如果血栓延伸穿过动脉的内径,它可能会切断通过动脉的血液流动。如果冠状动脉中的一个冠状动脉是100%血栓形成的,则在该动脉中的血液流动停止,导致携带红细胞的氧气不足,例如供给心脏壁的肌肉(心肌)的氧气不足。这种血栓形成对于防止血液损失是多余的,但是可能由于动脉粥样硬化疾病对动脉壁的损伤而在动脉内不期望地触发。因此,动脉粥样硬化的潜在疾病可能不会引起急性缺氧(缺血),但可能通过诱导的血栓形成引发急性缺血。类似地,由于对颅骨中重要神经中枢的氧气供应不足,其中一条颈动脉的血栓形成可能导致中风。缺氧减少或抑制肌肉活动,可能引起胸痛(心绞痛),并且可能导致心肌死亡,从而在一定程度上永久性地使心脏丧失能力。如果心肌细胞死亡很多,则心脏将无法抽出足够的血液来满足身体的生命维持需求。缺血的程度受许多因素影响,包括侧支血管的存在和可提供必要氧气的血流。

[0005] 临床数据表明,除去凝块对改善结果可以有益甚至是必要的。例如,在外周血管系统中,本发明和程序可以将截肢的需求减少80%。治疗动脉或静脉系统的这些病症的任何药征的最终目标是快速、安全且经济有效地消除阻塞或恢复通畅。这可以通过血栓溶解、碎裂、血栓抽吸或这些方法的组合来实现。

[0006] 机械血栓切除装置可以是特别有利的。取决于凝块的大小、位置和范围,以安全和有效的方式机械地回收和分离凝块也可以是特别有利的。明确需要血栓切除装置,特别是机械血栓切除装置,其可以更有效地从身体内除去诸如凝块的组织。本文描述了可以解决上面讨论的需求和问题的装置(设备、系统和套件)以及使用它们的方法。

### 发明内容

[0007] 本文描述了机械血栓切除装置(设备、系统等)和使用它们从血管内除去血栓(例如凝块)的方法。这些机械血栓切除装置可以为翻转牵引器血栓切除装置。通常,本文所述的机械血栓切除装置为翻转牵引器血栓切除装置,其包括牵引器(例如,牵引器区域、牵引器部分等),所述牵引器包括柔性材料管,当柔性材料管在伸长的(elongate,细长)翻转支撑件的远端开口上滚动时,其自身翻转。伸长的翻转支撑件通常包括具有远端开口的导管,牵引器翻转到远端开口中。柔性牵引器翻转并使其自身向后滚动,并可以类似传送带的方

式被拉入伸长的翻转支撑件中；面向外的区域翻滚成为面向内的区域，例如在伸长的翻转支撑件的腔中。因此，滚动运动可以将血管内的凝块或其他物体拉入伸长的翻转支撑件中。

[0008] 然而，在这些装置可以从血管中除去凝块之前，它们必须定位在与待除去的凝块相邻的血管内。如本文所述，通过利用装置远端处的牵引器的滚动运动优势，本文所述的翻转牵引器血栓切除装置可以通过在血管内使用或不使用导丝或引导套筒而精确定位。牵引器、伸长的翻转支撑件（例如可以为或可包括导管）和连接到牵引器的拉动器的布置可用于容易且准确地将装置定位成与凝块相邻并以比其他方法可以更容易和更有效的方式除去凝块。

[0009] 本文进一步描述了用于在血管系统中向前推进翻转牵引器血栓切除装置的系统和方法。这些系统和方法可以使用牵引器的滚动运动来移动穿过血管系统包括在凝块上/周围。

[0010] 例如，本文描述了使用机械血栓切除装置从血管除去凝块的系统和方法。机械血栓切除装置可包括伸长的翻转支撑件（包括导管或由导管组成），其在长轴上从近端延伸到远端，在伸长的翻转支撑件（例如导管）内向远侧延伸的拉动器，以及柔性、管状牵引器，其中，牵引器耦接（couple, 连接）到拉动器的远端区域，并且进一步地，其中，牵引器在导管的远端开口上翻转，使得牵引器在导管上向近侧延伸。使用装置的示例性方法可以包括：在伸长的翻转支撑件（例如，导管）内向远侧推进拉动器并且在血管内朝向凝块推进拉动器，使得牵引器从拉动器向远侧延伸超出导管的远端开口，从而形成牵引器与导管远端开口之间的间隙；在拉动器上将导管向远侧推进并推入间隙中；以及通过在导管内向近侧拉动牵引器使得牵引器在导管的远端开口上滚动并翻转，利用牵引器将凝块拉入导管中。

[0011] 进一步的示例性方法包括一次或多次重复推进步骤。例如，所述方法可以包括：在伸长的翻转支撑件（例如，导管）内向远侧推进拉动器并且在血管内朝向凝块推进拉动器，使得牵引器从拉动器向远侧延伸超出导管的远端开口，在牵引器和导管的远端开口之间形成间隙；在拉动器上将导管向远侧推进并推入间隙中；重复推进步骤，直到导管的远端开口邻近凝块；以及通过在导管内向近侧拉动牵引器使得牵引器在导管的远端开口上滚动并翻转，通过牵引器将凝块拉入导管中。

[0012] 因此，用于推进凝块拉动装置的这些示例性方法可以被描述为“蠕动”式推进，因为牵引器从导管内向远侧延伸到血管中，然后导管可以向远侧跟随牵引器。在这些方法中的任何一种方法中，通过将牵引器拉回到导管中，牵引器可以“重置”回到导管中（因为它可以以其他方式沿着血管从导管中展开）。例如，一旦导管远端开口抵靠面向远侧的牵引器（该区域折回或翻转自身）定位，使得牵引器可以在远端开口上滚动，牵引器就可以通过向近侧拉动拉动器而拉回导管中。以这种方式重置或重新定位牵引器可能需要装置被构造为包括以下中的一者或多者以防止阻塞（例如，“防阻塞”）：具有润滑和/或光滑的尖端，其具有比尖端的更近侧区域更具刚性的尖端区域，和/或具有牵引器，所述牵引器被偏置以具有第一松弛构造，第一松弛构造具有大于导管内径的外径，以及第二松弛构造，其具有的内径大于导管的外径，其中，牵引器通过自身翻转（例如，在导管的远端开口上）在第一构造和第二构造之间转换。这些构造可以防止牵引器在被推出远端开口时或者当被拉回到导管的远端开口中时屈曲（buckle, 弯曲）。

[0013] 通过向远侧延伸牵引器（例如，向远侧推动耦接到牵引器的拉动器，包括向远侧推

出导管的远侧开口)向前微动的重复步骤,然后将导管推进到通过折叠牵引器形成的间隙中,例如,导管的远端开口和牵引器之间的间隙,还可包括一旦导管的远端已经推进,就通过将牵引器拉回导管中来重置牵引器。将牵引器从导管的远端向远侧推进并使导管在牵引器后面推进的步骤(并且可选地,通过向近侧拉动将牵引器拉回到导管中,同时保持导管固定(或向远侧推进)可以被重复,直到装置与凝块相邻;此后,如上所述,通过向近侧拉动拉动器以将牵引器拉入导管中,可以除去凝块。

[0014] 通常,将凝块拉入导管中可以包括向远侧推进导管,同时向近侧拉动推动器。此外,装置可以在不使用导丝或引导导管的情况下向远侧推进(或向近侧缩回)。例如,向远侧推进拉动器可包括在不使用在拉动器的远侧延伸的导丝的情况下推进拉动器。推进拉动器可以包括使拉动器的远端延伸出导管的远端开口。可替代地,当向远侧推进时,拉动器可以保留在导管中。

[0015] 牵引器可以为任何合适的牵引器,包括机织、编织或针织的牵引器,或由实心材料片材(例如,可以切割或穿孔)形成的牵引器。例如,推进拉动器可以包括在血管内向远侧延伸牵引器,进一步地,其中,牵引器包括机织的柔性、管状牵引器。推进拉动器可以包括在血管内向远侧延伸牵引器,进一步地,其中,牵引器包括针织的牵引器。

[0016] 本文描述的系统包括具有腔(例如,中心腔)的拉动器和牵引器,导丝可以通过该腔推进。例如,推进拉动器可包括在血管内向远侧延伸牵引器,进一步地,其中,拉动器包括中心腔,该中心腔被构造成使导丝穿过其中。

[0017] 此外,本文描述的系统和方法可以在身体内的任何血管中使用(和执行),包括外周血管和神经血管。例如,这些系统和方法可以在颈内动脉内使用(执行)(例如,推进拉动器可以包括使拉动器在颈内动脉内推进)。

[0018] 本文还描述了包括机械血栓切除装置的系统,所述装置可被定位在血管内以用于从血管内除去凝块,其中,机械血栓切除装置包括在第一导管内的拉动器,第一导管在第二导管内,其中,拉动器和第二导管通过柔性、管状牵引器进行连接。出于说明的目的,使用这种系统的方法可以包括:将拉动器向远侧推进穿过第一导管和第二导管并且在血管内朝向凝块推进,使得柔性、管状牵引器从拉动器延伸超过第一导管的远端开口并超出第二导管的远端开口;通过以下一种或多种方式使外导管向远侧推进通过血管:将第一导管的位置保持在血管内并在第一导管内向近侧拉动拉动器;或相对于拉动器向远侧移动第一导管;以及通过在第一导管内向近侧拉动柔性、管状牵引器,使得柔性、管状牵引器在导管的远端开口上滚动且翻转,用柔性、管状牵引器将凝块拉入第一导管中。这些方法中的任何一种方法还可以包括重复推进步骤,直到凝块邻近拉动器的远端。

[0019] 将凝块拉入导管中还可以包括向远侧推进第一导管,同时向近侧拉动推动器。向远侧推进拉动器可包括在不使用在拉动器的远侧延伸的导丝的情况下推进拉动器。推进拉动器可以包括在血管内向远侧延伸柔性、管状牵引器,进一步地,其中,柔性、管状牵引器包括机织的柔性、管状牵引器。可替代地,推进拉动器可以包括在血管内向远侧延伸柔性、管状牵引器,进一步地,其中,柔性、管状牵引器包括针织的柔性、管状牵引器。

[0020] 推进拉动器可以包括在血管内向远侧延伸柔性、管状牵引器,进一步地,其中,拉动器具有被构造成使导丝穿过其中的中心腔,并且将凝块拉入第一导管中可以包括使柔性、管状牵引器从第二导管脱开(uncouple,分开,脱离,解耦)。

[0021] 本文还描述了用于从血管除去凝块的机械血栓切除装置,其包括机动或电动牵引器。例如,本文描述的装置包括:柔性导管,其具有远端和远端开口;包括柔性带(flexible belt)的牵引器,所述柔性带在导管内延伸、在导管的远端开口上翻转并沿着导管的外径延伸;在柔性导管的近端处的动力驱动器,其被构造成围绕导管驱动牵引器,使得其在导管的远端开口上翻转;以及导丝腔,所述导丝腔穿过导管和牵引器并被构造成使导丝通过。

[0022] 柔性带可包括柔性管。在一些变型中,牵引器包括多个柔性带,每个柔性带在导管内延伸、在导管的远端开口上翻转并沿导管的外径延伸。

[0023] 动力驱动器可以构造成与导管的外表面上的柔性带接合(engage,啮合)。动力驱动器可包括环绕(surrounding,围绕)导管和牵引器的环形环(annular ring,环形圈)。

[0024] 这些装置中的任何一个装置可包括外导管,所述外导管被构造成包围柔性导管和牵引器,其中,柔性导管和牵引器可通过身体插入外导管内。

## 附图说明

[0025] 在所附的权利要求中具体阐述了本发明的新的特征。通过参考以下详细描述以及附图将获得对本发明的特征和优点的更好理解,所述详细描述阐述了利用本发明原理的说明性实施例,其中:

[0026] 图1A-1H示出了用于机械地除去诸如形成身体区域的凝块的物体的机械血栓切除装置的示例。图1A示出了装置的被构造为导管的伸长的翻转支撑部分的示例。例如,至少伸长的翻转支撑件的远端可以被构造为导管。图1B示出了图1A的伸长的翻转支撑件的导管的远端(开口)的放大视图,该图示出了由远端开口形成的孔;图1C示出了从拉动物延伸的柔性管(牵引器管)的远侧牵引器区域的示例(该示例中的拉动物被构造为导管。牵引器以第一(例如,未翻转)构造)示出并且可以例如通过热定形而被偏置打开,以具有大于伸长的翻转支撑件的导管的内径的外径,如图1D所示。图1D示出了图1C的相同的远侧牵引器区域,其中可扩展的第一端部区域被扩展。如图1E所示,该第一构造可以向下压缩到伸长的翻转支撑件中,并且远端在伸长的翻转支撑件的导管部分上翻转。在图1E中,示出了组装的机械血栓切除装置,其具有伸长的翻转支撑件和形成牵引器的柔性管。牵引器延伸穿过伸长的翻转支撑件的导管并且在导管的远端开口上折回(double back)并且在导管的外径上延伸。如图1F所示,牵引器的外部(沿着导管的外径延伸)可以以塌缩构造(如图1E所示)保持或者可以被展开。因此,牵引器可以被偏置,使得在第二构造中(在导管的远端上翻转),牵引器具有“松弛的”外径,该外径大于伸长的翻转支撑件的导管的外径。图1G和图1H示出了使用图1E和图1F的装置通过向近侧拉动柔性管和/或将导管向远侧朝向凝块推进来除去凝块,使得可扩展的第一端部区域在被拉入导管的远端时翻转,从而将凝块拉入导管中。

[0027] 图1I示出了牵引器和拉动物的替代变型。在图1I中,牵引器被示为附接到锥形或窄拉动物的远端;远端区域为锥形的,并且在牵引器的附接部位处或其附近包括不透射线的标记;牵引器可以为针织的、编织的、机织的等。因此,在一些变型中,拉动物的远端区域可以具有比拉动物的近端更大的柔性。拉动物可以为中空的(例如,导管或海波管)或固体(例如,像丝一样)。

[0028] 图2A-2E示出了将机械血栓切除装置定位在血管内和/或使用机械血栓切除装置从血管除去凝块的方法。在图2A-2E中,所示装置被示出使用牵引器在血管内向远侧朝向凝

块微动,使得可以通过牵引器捕获和除去凝块。在图2A-2E中,装置在不使用导丝的情况下向远侧推进。

[0029] 图3A-3D示出了将机械血栓切除装置定位在血管内和/或使用类似于图2A-2E中所示的仅使用导丝的机械血栓切除装置从血管除去凝块的方法。

[0030] 图4A-4D示出了将机械血栓切除装置定位在血管内和/或使用机械血栓切除装置从血管除去凝块的方法,其中,牵引器的一端所附接的拉动器的远端从导管向远侧延伸。

[0031] 图5A-5C示出了将机械血栓切除装置定位在血管内和/或使用类似于图4A-4D中所示的但包括使用导丝的机械血栓切除装置从血管除去凝块的方法。

[0032] 图6A-6B示出了将机械血栓切除装置定位在血管内和/或使用机械血栓切除装置从血管除去凝块的另一种方法,其中,装置包括连接(附接)到推动器和外导管或元件的牵引器。

[0033] 图7示出了可以使用本文所述的装置和方法的一个区域(例如,颈内动脉)。

[0034] 图8A-8B示出了用于从血管除去凝块的机械血栓切除装置的一个示例,其包括机动或电动牵引器。图8A以侧视图示出了装置,该图示意性地示出了内部部件。图8B为一种导管和可以与诸如图8A中所示的装置一起使用的牵引器的示例。

[0035] 图9A-9B示出了操作用于从血管除去凝块的机械血栓切除装置的方法,装置包括机动或电动牵引器,例如图8A-8B所示的牵引器。图9C示出了装载到较大导管(例如,中间导管)中的机动或电动(例如,“动力驱动”)连续牵引器。

### 具体实施方式

[0036] 本文描述了机械血栓切除装置(包括手动驱动和动力驱动的装置)以及使用它们的方法。具体地,本文描述了将这些装置定位在血管内和/或用它们除去凝块的方法,其可以包括将牵引器区域和/或拉动器向远侧延伸到装置的远端以帮助向远侧推进装置。

[0037] 本文所述的任何机械血栓切除装置可具有翻转牵引器,其被构造成防止堵塞并抓取血凝块。这些装置可包括伸长的翻转支撑件,其支撑环,牵引器在远端处的环上翻转。牵引器可以包括柔性管,该柔性管在伸长的翻转支撑件(例如,导管)的远端上折回(例如,翻转),使得其延伸到伸长的翻转支撑件的环形开口中,以及内拉动器,其耦接到牵引器的内端,所述牵引器可以向近侧拉动以拉动牵引器并使牵引器在伸长的翻转支撑件的远端处的环上翻转以滚动并捕获凝块。该装置可包括延伸穿过伸长的翻转支撑件的导丝腔,和/或牵引器拉动器,其被构造成使导丝通过。

[0038] 本文所述的装置可以适于防止阻塞,例如通过包括涂层(例如,亲水的、润滑的涂层等)等来增强牵引器在远端上的滑动和翻转。此外,这些装置中的任何一个装置可包括一个或多个突起(projection,突出部),其被构造成增强凝块的抓取和/或浸软。当牵引器为润滑的时,抓取凝块可以特别但非排他地有帮助。虽然润滑的牵引器可以阻止阻塞并且需要较小的力来操作,例如,在导管的远端上翻转,但是当牵引器更加润滑时,最初抓取或抓紧凝块可能更困难。包括突起也可以是特别有帮助的,例如,当将装置定位在血管内时,所述突起沿着与伸长的翻转支撑件(例如,导管)的外径相邻的牵引器的长度缩回,但是当滚动和翻转以抓取凝块时从牵引器向外伸出突起。

[0039] 通常,用于从血管除去凝块的机械血栓切除装置可以为一种系统、组件或装置,其

包括具有远端和远端环的伸长的翻转支撑件,以及柔性牵引器组件,其至少部分地翻转并被构造成在伸长的翻转支撑件的远侧环上滚动和翻转。

[0040] 在本文所述的许多示例中,伸长的翻转支撑件为导管(或导管在远端处的一部分),并且所述环由导管的远端开口形成;牵引器在导管内延伸并在导管的远端上折回,以在导管的远端处在导管的外径上延伸,尽管它可以向近侧延伸任何适当的距离(包括在1-30cm之间,在2-20cm之间,大于1cm、2cm、3cm、4cm、5cm、6cm、7cm、8cm、9cm、10cm、11cm、12cm、15cm、20cm等)。导管内的牵引器的端部可以耦接到拉动器(例如,在连接到牵引器的远端或内端的相邻拉动器区域处)。管状牵引器可包括伸长的腔,该腔被构造成允许导丝通过。管状牵引器还可被构造成在导管腔内沿着长轴滑动,并且当近端区域被向近侧拉动时在导管的远端开口上翻转。牵引器在本文中可以为牵引器组件、牵引器部分、牵引器管或简称牵引器,并且通常在导管内定位并可纵向滑动,并且被布置为使自身折回的牵引器的一部分(有时称为“远侧牵引器区域”或“面向远侧的”牵引器区域)。

[0041] 例如,图1A示出了伸长的翻转支撑件的导管的一种变型,其可以形成本文所述的装置的一部分。在该示例中,伸长的翻转支撑件包括导管100,导管100具有包括远端开口105的远端区域103。远端区域可以具有增加的柔软度(通过硬度计例如肖氏硬度计测量),除了最远端区域(远端105,包括远端开口)可以显著不如其紧邻的区域柔软之外。因此,尽管导管的远侧尖端区域(例如,最远端x线性尺寸,其中x为10cm、7cm、5cm、4cm、3cm、2cm、1cm、9mm、8mm、7mm、6mm、5mm、4mm、3mm)具有从近端到远端延伸的增加的柔软度/减小的硬度,最远端区域107(例如,测量为最远的z线性尺寸,其中z为1cm、9mm、8mm、7mm、6mm、5mm、4mm、3mm、2mm、1mm、0.8mm、0.5mm、0.3mm、0.2mm等,z始终至少比x小3倍)具有大于与其紧邻的区域的硬度的硬度,并且可以与远侧尖端区域的最近侧区域同样硬或比其更硬。

[0042] 在图1A中,伸长的翻转支撑件为伸长的中空导管,其具有当导管在远侧环(远端开口)上被拉动时足以防止屈曲的柱强度。因此,伸长的翻转支撑件可以被构造成使得当施加500g或更小的压缩力(例如,至少约700g、600g、500g、400g、300g等的压缩力)以用于神经血管应用时它不会塌缩(collapse,塌陷,折拢)(例如,屈曲)。对于外周血管应用,可以选择或构造伸长的翻转支撑件以承受至少1500g的压缩力(例如,至少约2000g、1900g、1800g、1700g、1600g、1500g、1400g等的压缩力)。通常,本文所述的任何装置可包括伸长的翻转支撑件,其不是全长导管,但可包括导管的一部分,通常在远端处,其连接到杆、丝、海波管等或者可以被切削。因此,本文描述的任何装置和方法可适于与伸长的翻转支撑件一起使用,所述伸长的翻转支撑件不限于导管,包括含导管的一部分的伸长的翻转支撑件,或包括环或在远端处形成环的其他结构的伸长的翻转支撑件。在图1A中,伸长的翻转支撑件的导管100可以为任何适当类型的导管或导管的一部分,其包括适合于神经血管使用的微导管。

[0043] 在一些变型中,伸长的翻转支撑件的远端105适于使得牵引器可以在导管的远端上滑动或滚动并翻转而不会被卡住(粘合、阻塞)或没有相当大的摩擦。例如,在一些变型中,如图1B所示,远侧尖端(端部),特别是在外表面上(例如,从外径到内径的过渡),可以为弯曲的或圆角的109。

[0044] 图1C示出了耦接到拉动器146的柔性牵引器144的示例。在该示例中,为了形成可拉动的牵引器组件140,牵引器被示为与拉动器一体化,从而形成组件。在图1C中,牵引器为柔性和伸长的材料管(例如,机织、针织、编织等)。牵引器在第一种构造中被示为从拉动器

延伸。如果在该第一构造中柔性牵引器的松弛外径具有比在翻转之前牵引器将定位到其中的伸长的翻转支撑件的导管的外径更大的外径,则可以是特别有益的。柔性、管状牵引器144可以足够柔软和柔韧(例如,具有低的塌缩强度),以便容易地在伸长的翻转支撑件的远端孔上滚动和折叠。牵引器146通常可以为不易扩展(或不可扩展)的结构(管、拉动器等)。在图1C所示的示例中,牵引器144例如通过形状设定(热定形等)构造,以在松弛的第一构造中扩展至径向直径,当不受约束时,该径向直径为伸长的翻转支撑件的导管的内径的直径的1.1倍至10倍之间,如图1D所示。在图1D中,图1C的牵引器以展开的松弛构造示出。因此,可扩展的牵引器可以被偏置以展开。牵引器可以由网状物、编织物、机织物、针织物或片材形成,并且通常适于抓取待除去的物体(例如,血液凝块)。

[0045] 在图1C和图1D中,牵引器和拉动器具有两个部分,牵引器144和包括拉动器146的不易扩展(或不可扩展)的近侧部分。拉动器可以为单独的区域,诸如丝、导管或海波管,其连接到牵引器的端部区域(例如,柔性网状物、机织物、编织物等),例如远端或远端附近。牵引器的翻转区域可以被称为牵引器的面向远侧区域,其在导管的远端开口上滚动和翻转,牵引器可以在滚动时主动地抓取凝块。

[0046] 在图1E中,示出了图1C的柔性牵引器,其中牵引器在伸长的翻转支撑件101的导管的远端上自身折回。远端区域向下塌缩,例如,塌缩到拉动器和伸长的翻转支撑件上,并且可以保持塌缩。在该示例中,牵引器保持器188可用于将向下塌缩的牵引器保持在伸长的翻转支撑件的外径上。然而,在不受约束或展开的构造中,如图1F所示,处于该第二构造的牵引器(例如,在导管的远端上翻转的部分)具有大于伸长的翻转支撑件的导管的外径的外径。因此,牵引器144可以被偏置,使得其在第一构造中具有松弛的扩展构造(如图1C所示),该构造大于装置的伸长的翻转支撑部分的导管的内径(ID),以及在导管上翻转的第二构造(图1F中所示)的松弛的扩展构造具有大于导管的OD的OD。牵引器为可扩展的并且可以连接到拉动器。在一些变型中,柔性牵引器和拉动器可包括相同的材料,但牵引器可以更柔韧和/或可扩展,或者可以连接到推/拉丝或导管。

[0047] 图1G和图1H示出了使用诸如由图1A和图1E的部件组装的装置之类的装置除去凝块。在该示例中,装置被构造为血栓切除装置,其包括伸长的翻转支撑件101的导管,以及柔性牵引器,其在导管的远端区域上延伸并且在导管的远端处自身对折以使其翻转,使得外部牵引器端部区域与内部较小可扩展的(在该示例中,较小可扩展包括不可扩展)第二远端区域146(拉动器)连续,该第二远端区域在导管内向近侧延伸并形成可以使导丝通过的内腔。推动器/牵引器构件可以为杆或其他构件,其与牵引器的远端区域连续。在图1G中,所示装置被定位在血管160内并靠近凝块155展开。通过将牵引器140向近侧拉入导管101中可以将凝块拉入导管中,如箭头180所示,该图示出拉动柔性牵引器的内部部分(例如,使用未示出的手柄),从而使牵引器在导管的端部开口上滚动并进入导管远端并翻转可扩展的远端区域,使其被拉入导管中,如箭头182所示。牵引器外部的导管的端部可相对于导管的外壁为“松散的”。图1I示出了牵引器组件154的另一示例,牵引器组件154包括耦接到拉动器156的牵引器144。该示例中的拉动器为锥形的(具有锥形区域161)并且因此可以具有与近端区域不同的远端区域的柔性。例如,近端区域可以比牵引器所耦接的较窄直径远端区域195柔性小。该组件包括不透射线的标记165。牵引器可以通过任何适当的方式附接到拉动器上。例如,牵引器可以通常是永久性地卷曲、胶合、熔合或以其他方式附接到拉动器上。

[0048] 通常,本文所述的机械血栓切除装置在致动之前和操作期间都可以为具有高度柔韧性的。例如,柔性牵引器可能不会增加伸长的翻转支撑件的导管的刚度/柔性,特别是不会增加导管的远端区域的刚度/柔性太多,以避免影响可操纵性,特别是在神经血管系统的曲折血管内的可操纵性。本文描述了柔性牵引器管部分,其增加导管的最后y cm的刚度(例如,最远20cm、18cm、15cm、12cm、10cm、9cm、8cm、7cm、6cm、5cm、4cm、3cm、2cm、1cm等)小于预定百分比(例如,小于10%、12%、15%、18%、20%、25%、30%等)。例如,本文描述了柔性牵引器管部分,其穿过导管并在导管的远端上折回,但是将导管的远侧5cm的刚度增加小于导管的远侧5cm的刚度的15%,而没有使柔性管延伸穿过导管远侧并且在导管的远端上折回。

[0049] 推进翻转牵引器装置的示例性方法

[0050] 为了更好地理解本文公开的机械血栓切除系统和装置,现在将描述它们的各种使用方法。在一种这样的方法中,机械血栓切除装置在血管内向远侧推进,并且可以通过使用牵引器在装置前方向远侧延伸并且在一些情况下拉动(例如,抵靠血管壁)以向远侧向前引导或拉动导管来抓取并吞没位于远侧的凝块。这种推进方法可以称为血管内的“蠕动”或“蠕虫状”运动。例如,图2A-2E示出了推进机械血栓切除装置和/或使用机械血栓切除装置从血管除去凝块的第一方法。在该示例中,装置包括从近侧延伸到远侧的导管205,在导管内向远侧延伸的拉动器207(被示为细管或海波管,尽管它可以为如上所述的丝或杆),以及柔性、管状的牵引器209。牵引器耦接到拉动器217的远端区域,并且牵引器在导管219的远端开口上翻转,使得牵引器在导管的外侧(外径)上向近侧延伸。如图2B-2D所示,在操作中,装置可以在血管211中向远侧推进(例如,朝向凝块213)。在图2B中,拉动器被向远侧推动220(由左侧的箭头示出)以在导管内向远侧推进并且在血管内朝向凝块推进,使得牵引器从拉动器向远侧延伸超过导管的远端开口218,从而在牵引器和导管的远端开口之间形成间隙219。如图2C所示,该间隙为在牵引器中形成的环形面向远侧的内腔(例如小袋),并且导管的远端开口可以推进到该内腔中。在图2C中,导管在拉动器上向远侧推进并推进到间隙中。在该步骤之后,牵引器进一步延伸到导管外部,并且通过它不必通过的血管211的壁接触。扩展的牵引器的外径可以比血管内径(ID)更窄,或者它可以大于血管的ID(并且因此可以接触它们)。

[0051] 当向远侧推进导管222(在左侧的箭头中示出)并推进到间隙中时,拉动器可相对于导管保持就位。在牵引器接触血管外径的变型中,该接触可以将牵引器保持在抵靠血管壁的位置。

[0052] 图2B和图2C的步骤可以重复多次以继续向远侧推进装置,然而,在一些变型中,将牵引器缩回或重置回导管中可以是有益的,例如通过向近侧收回拉动器以将牵引器拉回导管中。这在图2D中示出。在该示例中,拉动器207向近侧收回224(左侧的箭头),使得耦接到拉动器217的牵引器在导管的远端开口上翻转之后被拉回到导管中。如图2D所示,在导管已向远侧完全延伸之后执行该步骤可以是有益的,例如,直到其向远侧推回翻转(弯曲)区域。如图2E所示,一旦牵引器已经充分缩回,就可以重复图2B-2C中所示的步骤,直到导管的远端开口与凝块相邻。在凝块旁边(并且在一些情况下与其相邻)定位之后,可以施加真空以将凝块拉到与装置接触,和/或可以通过向远侧推动导管同时将拉动器向近侧拉动以使牵引器滚动并翻转入导管中(参见,例如图1H)来推进装置。

[0053] 即使不使用导丝或等同物(例如,引导导管),推进上述图2A-2E中描述的装置的方法

法对于在血管内推进装置可以是特别有用的。然而,如图3A-3D所示,该方法也可以与导丝一起使用。在该示例中,装置300在其他方面与图2A-2E中所示的相同,但是可以包括导丝355或与导丝355一起使用。通常,可以如上所述执行相同的步骤。可替代地,在如图2A-2E所述的向前微动循环之前或之后,装置可以沿着导丝向远侧朝向凝块滑动。因此,在一些变型中,该方法可用于帮助在拥挤或曲折区域内导航装置,在拥挤或曲折区域通过滑动推进可能不那么有效。

[0054] 在图4A-4D中示出了使用牵引器向远侧推进装置的另一种方法。该方法也类似于上面图2A-2E和图3A-3C中所示的方法,但是可以使用推动器进一步向远侧延伸牵引器部分,使得推动器从导管延伸超过装置的远端。相反,在图2A-2E中,推动器基本上保持在导管内,因此装置可以采用较小的“台阶”。

[0055] 在图4A中,装置类似于上面讨论的装置,包括在远端区域417处连接到牵引器403的拉动器407。牵引器在导管405的远端开口上翻转。如图4B所示,通过使内拉动器407向远侧推进420使得拉动器远端(和附接的牵引器)从导管远端开口向远侧延伸,装置可在血管411内朝向凝块413推进。牵引器可以在导管的远端和牵引器的远侧面(面向远侧的端部)之间支撑、形成间隙419或小袋。在该示例中,间隙419在导管的远端和拉动器的端部之间形成。此后,如图4C所示,导管可以在牵引器的间隙内向远侧推进422。在该示例和图2A-2E所示的示例中,拉动器和牵引器可以向远侧推进导管远侧,而牵引器的外部部分保持在导管上,例如,被示为在导管的外径上延伸的牵引器414的第二端保持与导管的远端相邻。一旦定位在凝块413附近,牵引器就可以通过在拉动器上向近侧拉动而滚入导管中并且(可选地)通过向远侧推动导管向远侧推进装置。

[0056] 如果装置的远端(例如,面向远侧的翻转牵引器)不与凝块413相邻,则可以重复上述步骤,无论是否将牵引器缩回到导管中(例如,通过向近侧拉动拉动器)。图4D示出了通过在拉动器424上向近侧拉动而将牵引器缩回到导管中的示例。

[0057] 图5A-5C示出了利用导丝515的图4A-4C的方法。装置可以为相同的(例如,可以包括拉动器507,其在远端517处耦接到柔性牵引器503,柔性牵引器503在导管505的远端开口上翻转并沿着导管的外表面延伸)。如图5B所示,这些步骤可以与上面讨论的相同,包括通过将拉动器向远侧520推向凝块513而向远侧推进牵引器和拉动器。然后如图5C所示,可以将导管推进(通过在导丝上滑动)以进入由牵引器519形成的间隙或小袋中。一旦定位在凝块513附近,牵引器就可以通过在拉动器上向近侧拉动而滚入导管中并且(可选地)通过向远侧推动导管向远侧推进装置。

[0058] 图6A-6B示出了用于向远侧推进装置的另一种方法,其中牵引器603的两端耦接到可轴向移动的元件。例如,在图6A中,牵引器603的第一端耦接到导管605内的拉动器607。另外,牵引器的第二端被示为耦接到外部轴向可移动构件(第二或外部导管619)。该三轴系统可用于通过交替地保持和拉动各种拉动器和导管来向远侧蠕动装置。例如,在图6A中,通过保持导管固定,装置的尖端可朝向凝块向远侧推进,从而允许拉动器浮动(例如,不约束它)并向近侧640拉动外导管。因此,如图6B所示,柔性牵引器的外部部分可以向近侧拉动,向远侧拉动拉动器和牵引器的相对端。此后,拉动器可以保持在适当位置,外导管可以自由地轴向移动,并且导管可以向远侧推进到由牵引器形成的间隙中,这可以向远侧驱动牵引器(例如,回到图6A所示的构造)并向远侧拉动外导管。必要时可以重复这些步骤。在一些变型中,

外导管可以可拆卸地附接到牵引器,并且可以向近侧拉动牵引器以与外导管分离。

[0059] 导丝也可以与该方法一起使用。在该示例中,装置的尖端推进可以利用外(例如,引导)导管刚度(例如,弯曲和柱刚度)来帮助导管尖端推进。这在神经血管区域中可以特别有用,诸如图7中所示。

[0060] 图7示出了本文所述方法用于使装置701在神经血管结构(诸如头部中的颈内动脉段)内推进的用途。例如,装置的远侧尖端可以定位在颈内动脉段的远侧尖端;一旦定位,可以使用诸如本文所述的那些推进方法之一的推进方法将装置朝向凝块向远侧驱动。这种方法可以从颈内动脉向前产生推力,而不会牺牲装置的可跟踪性或装置的小外径。

[0061] 本文描述的装置还可用于推进其他装置(包括导管和管)。例如,这些装置和方法中的任何一种装置和方法可以反向使用(例如,在导管的外部部分上向近侧拉动)以将装置拉入远侧的牵引器腔内以用于输送到内部血管部位。

[0062] 因此,为了将工具(例如,管等)推进到患者体内,插入体内的牵引器(如本文所述可以推进,甚至用于不进行血栓切除或除了血栓切除之外的用途)也可以从导管外侧向近侧拉动(例如,用外套管或拉丝)以使牵引器在相反方向上翻转出导管。当导管的OD上的牵引器向近侧拉动时,它可以将装置内的工具(例如,管)推进到患者体内的目标位置。该机制可用于各种应用,包括:穿过成熟的凝块或血管病变、放置插管系统(例如,在喉咙中)、提供直肠或阴道通路、执行NOTES手术、插入诸如套针的工具、将指示器插入身体区域(例如,胃肠道区域、结肠、血管腔等)中、插入机器人工具、穿过钙化血管等。使用本文所述装置除去和/或放置材料的装置和方法的其他应用可包括除去组织,诸如除去胆囊和除去脂肪(吸脂)。例如,切割或消融工具可以从装置的中间向下穿过导管、拉动器和牵引器,并且从远端延伸,在远端处,它可以用于切割组织,然后可以使用牵引器通过在导管内向近侧拉动牵引器来从身体中拉出组织。需指出,该方法可用于除去工具和/或切割组织。因此,尽管在本文中将这些装置称为机械血栓切除装置,但是这些装置中的任何一个装置都可以适用于不限于血栓切除术的用途,并且可替代地称为机械牵引器装置。

[0063] 本文还描述了动力机械血栓切除装置,其中牵引器可以由诸如电动机的驱动器驱动。例如,图8A示出了机械血栓切除装置中的动力驱动牵引器的示例。装置可以在回路中连续地驱动牵引器,因此牵引器可以被构造为围绕导管延伸的闭环、带或环形材料。动力驱动器可以沿推进或后退方向运行装置。在图8A中,牵引器包括多个带803,带803围绕导管805延伸并穿过导管805。驱动马达811驱动带的旋转。在图8A中,驱动马达驱动环813,因此环813可以驱动形成牵引器的多个带,或者在一些变型中,驱动通过支撑导管的单个环面。导管可包括孔或开口817,形成牵引器的带可位于孔或开口817中。带沿着导管805的长度延伸。在该示例中,毂815保持导管的近端并且将带保持抵靠由驱动马达驱动的驱动马达和/或驱动环,并且还可以连接到真空819。

[0064] 图8B示出了可以与图8A中所示的装置一起使用的导管和牵引器的放大视图。图8B示出了导管805,其包括形成牵引器的多个带803、803'。带在近端处穿过导管中的开口,但是在导管的远端上滚动,并且沿着外纵向轴和内纵向轴延伸。

[0065] 图9A-9B示出了被构造为抓取凝块的动力驱动力的机械血栓切除装置的操作的示例。在图9A中,装置900类似于上面图8A中所示的装置,其包括形成牵引器的多个带903、903'以及内导管905;带沿着导管的长度旋转。需指出,导管可以为刚性的或柔性的。导管可

包括沿其长度的通道和/或凹口或其他引导件,以用于在各个部分处引导和/或封闭带。在图9A中,装置被定位成与凝块924相邻。最初可以使用抽吸(例如,真空)来抓取凝块。在图9B中,装置可以被示为在抓取凝块之后并将其压缩在导管内。

[0066] 需指出,图9A和图9B中所示的动力驱动的机械血栓切除装置不包括拉动物,因为马达可以像拉动物那样起作用。在一些变型中,可以使用单独的拉动物。

[0067] 如上所述,本文描述的任何装置可以与另外的外导管包括本文所述的动力装置一起使用。例如,图9C示出了与具有比动力机械血栓切除装置更大的OD的中间导管一起使用的动力装置900的示例。在该示例中,装置的长度稍微大于或几乎等于中间导管930的长度,使得仅包括翻转牵引器(带)的装置的远端区域可接近和/或伸出933中间导管。可替代地,装置可以稍微缩回到外(中间)导管中,或者可以基本上从外导管的端部延伸。

[0068] 本文描述的任何方法(包括用户界面)可以实现为软件、硬件或固件,并且可以被描述为存储能够由处理器(例如,计算机、平板计算机、智能手机等)执行的一组指令的非暂时性计算机可读存储介质,当所述指令由处理器执行时,使处理器控制执行任何步骤,包括但不限于:显示、与用户通信、分析、修改参数(包括时间、频率、强度等)、确定、警告等。

[0069] 当特征或元件在本文中被称为在另一特征或元件“上”时,它可以直接在另一特征或元件上,或者也可以存在中间特征和/或元件。相反,当特征或元件被称为“直接在”另一特征或元件上时,不存在中间特征或元件。还应当理解,当特征或元件被称为“连接”、“附接”或“耦接”到另一个特征或元件时,它可以直接连接、附接或耦接到另一个特征或元件或可以存在中间特征或元件。相反,当特征或元件被称为“直接连接”、“直接附接”或“直接耦接”到另一个特征或元件时,不存在中间特征或元件。尽管关于一个实施例进行了描述或示出,但是如此描述或示出的特征和元件可以应用于其他实施例。本领域技术人员还应理解,对与另一特征“相邻”设置的结构或特征的引用可具有与相邻特征重叠或位于相邻特征之下的部分。

[0070] 本文使用的术语仅用于描述特定实施例的目的,而非意图限制本发明。例如,如本文所用,除非上下文另外清楚地指出,否则单数形式“一个”、“一种”和“该”旨在也包括复数形式。应进一步理解,当在本说明书中使用术语“包括”和/或“包含”指定所述特征、步骤、操作、元件和/或部件的存在,但不排除一个或多个其他特征、步骤、操作、元件、部件和/或其组合的存在或添加。如本文所用,术语“和/或”包括一个或多个相关所列项目的任何和所有组合并且可以缩写为“/”。

[0071] 为了便于描述,本文可以使用空间相对术语,诸如“在...下面”、“在...下”、“下部”、“在...上”、“上部”等,以描述如附图中所示的一个元件或特征与另一个元件或者特征的关系。应当理解,除了附图中所示的取向之外,空间相对术语旨在包括使用或操作中的装置的不同取向。例如,如果附图中的装置被翻转,则被描述为在其他元件或特征“下面”或“下方”的元件将被定向为在其他元件或特征“上”。因此,示例性术语“在...下面”可以包括上和下方的取向。所述装置可以以其他方式定向(以90度或以其他取向旋转),并且相应地解释本文使用的空间相对描述符。类似地,除非另有明确说明,否则本文使用的术语“向上”、“向下”、“垂直”、“水平”等仅用于解释的目的。

[0072] 尽管本文可以使用术语“第一”和“第二”来描述各种特征/元件(包括步骤),但是这些特征/元件不应受这些术语的限制,除非上下文另有说明。这些术语可用于将一个特

征/元件与另一个特征/元件区分开。因此,下面讨论的第一特征/元件可以被称为第二特征/元件,并且类似地,下面讨论的第二特征/元件可以被称为第一特征/元件而不脱离本发明的教导。

[0073] 在整个说明书和所附的权利要求中,除非上下文另有要求,否则词语“包括”和诸如“含”和“包含”的变体意味着可以在方法和物品中共同使用各种部件(例如,组合物以及包括装置和方法的装置)。例如,术语“包括”应被理解为暗示包括任何所述的元件或步骤,但不排除任何其他元件或步骤。

[0074] 通常,本文描述的任何装置和方法应该被理解为包含性的,但是部件和/或步骤的全部或子集可以替代地为排他性的,并且可以表示为“由各种部件、步骤、子部件或子步骤组成”或者另选地“基本上由各种部件、步骤、子部件或子步骤组成”。

[0075] 如本说明书和权利要求书中所用,包括如在示例中使用的并且除非另有明确说明,否则所有数字可以被视作好像以“约”或“近似”一词开头,即使该术语没有明确地出现。当描述幅度和/或位置以指示所描述的值和/或位置在合理的预期值和/或位置范围内时,可以使用短语“约”或“近似”。例如,数值的值可以为所述值(或值的范围)的 $\pm 0.1\%$ 、为所述值(或值的范围)的 $\pm 1\%$ 、为所述值(或值的范围)的 $\pm 2\%$ 、为所述值(或值的范围)的 $\pm 5\%$ 、为所述值(或值的范围)的 $\pm 10\%$ 等。除非上下文另有说明,否则本文给出的任何数值应该还应理解为包括约或近似该值。例如,如果公开了值“10”,则也公开了“约10”。本文引用的任何数值范围旨在包括其中包含的所有子范围。还应理解,当公开的值“小于或等于”该值时,“大于或等于该值”和该值之间的可能范围也被公开,如本领域技术人员适当理解的。例如,如果公开了值“X”,则也公开了“小于或等于X”以及“大于或等于X”(例如,其中X为数值)。还应理解,在整个申请中,数据以多种不同格式提供,并且该数据表示端点和起始点以及数据点的任何组合的范围。例如,如果公开了特定数据点“10”和特定数据点“15”,则应当理解,大于、大于或等于、小于、小于或等于并且等于10和15以及10到15之间也被认为是公开的。还应当理解,也公开了两个特定单元之间的每个单元。例如,如果公开了10和15,则也公开了11、12、13和14。

[0076] 尽管上面描述了各种说明性实施例,但是在不脱离由权利要求描述的本发明的范围的情况下,可以对各种实施例进行任何改变。例如,在替代实施例中,可以经常改变执行各种所描述的方法步骤的顺序,并且在其他替换实施例中,可以完全跳过一个或多个方法步骤。各种装置和系统实施例的可选特征可以包括在一些实施例中而不包括在其他实施例中。因此,前面的描述主要是出于示例性目的而提供,并且不应该解释为限制根据权利要求中所阐述的本发明的范围。

[0077] 本文包括的示例和图示通过说明而非限制的方式示出了可以实施本主题的特定实施例。如上所述,可以利用其他实施例并从中得出其他实施例,使得可以在不脱离本公开的范围的情况下进行结构和逻辑替换和改变。本发明主题的这些实施例在本文中可以单独地或共同地由术语“发明”来引用,这仅仅是出于方便的目的而非意图将本申请的范围自愿地限制于任何单个发明或发明构思,如果不止一个发明或构思,则事实上也公开了不止一个发明或构思。因此,尽管本文已说明和描述了特定实施例,但经计算以实现相同目的的任何布置可替代所展示的特定实施例。本公开旨在涵盖各种实施例的任何和所有改进或变化。在阅读以上描述后,上述实施例的组合以及本文未具体描述的其他实施例对于本领域

技术人员而言应是显而易见的。

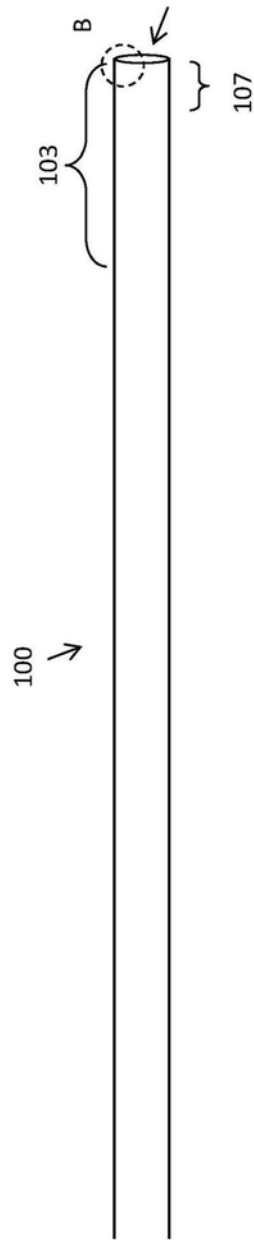


图1A

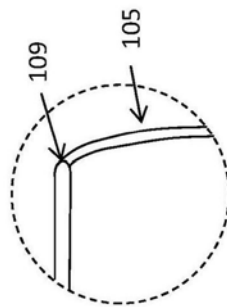


图1B

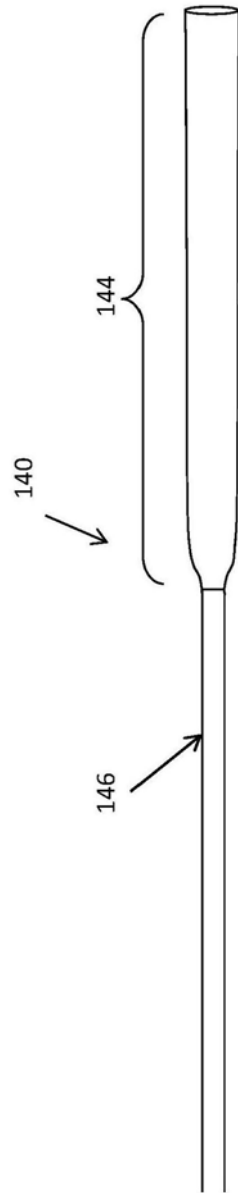


图1C

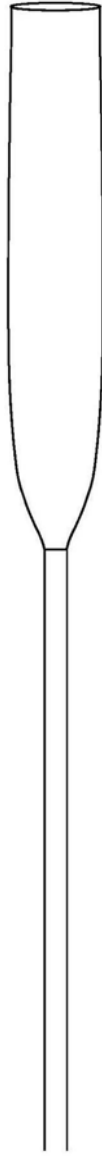


图1D

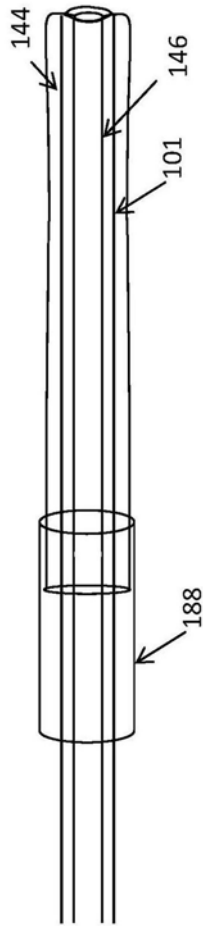


图1E

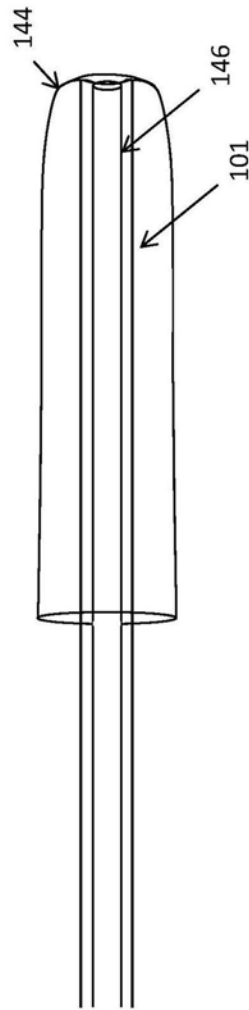


图1F

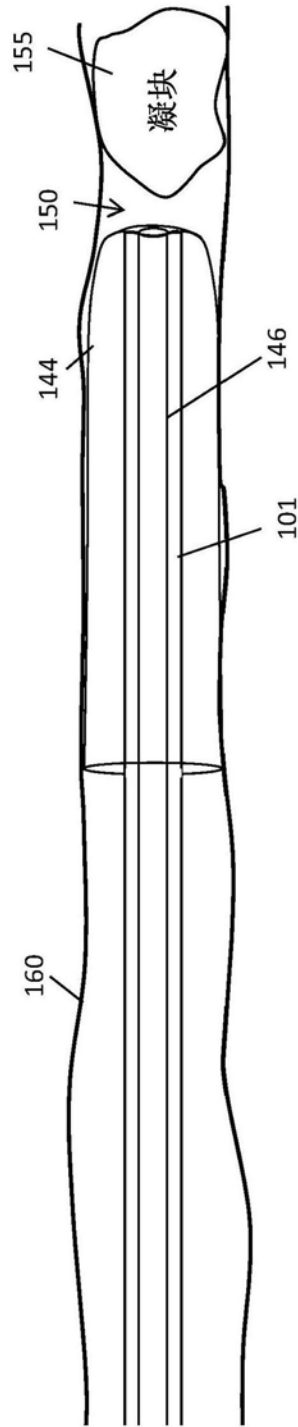


图1G

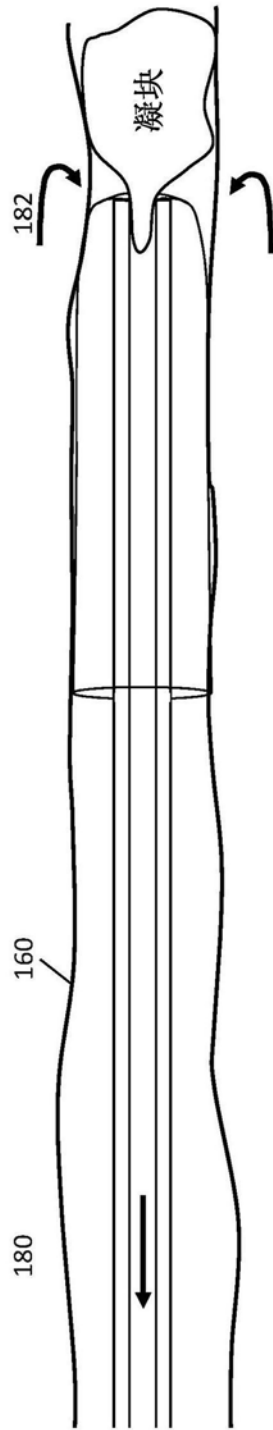


图1H

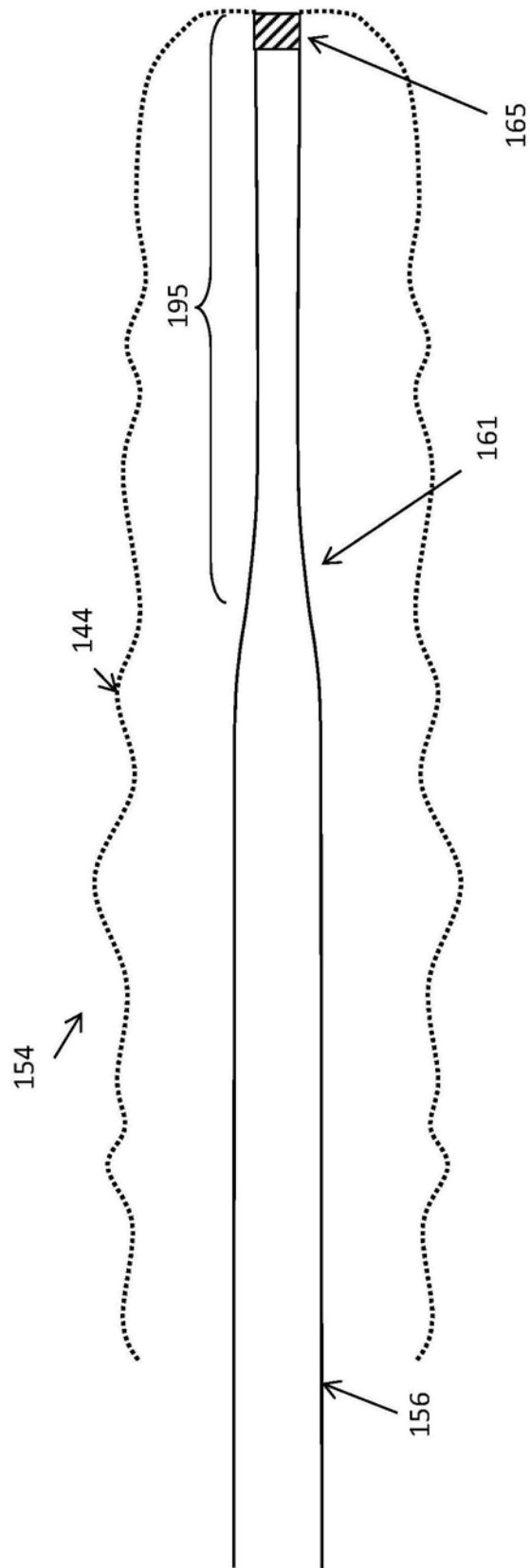


图11

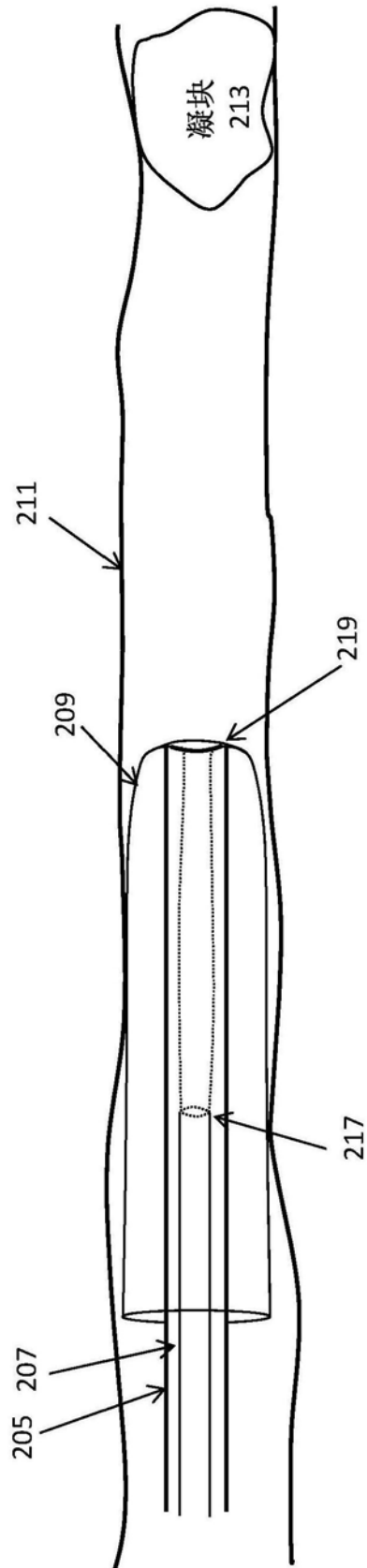


图2A

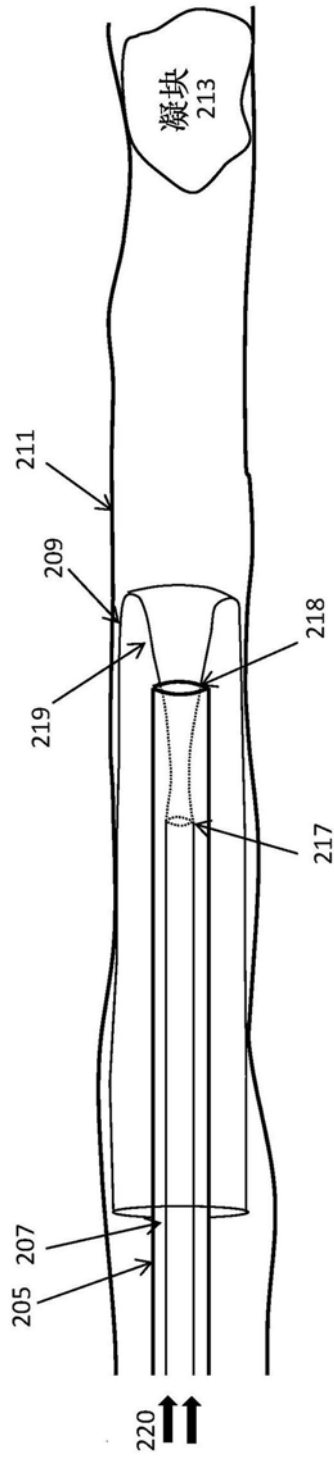


图2B

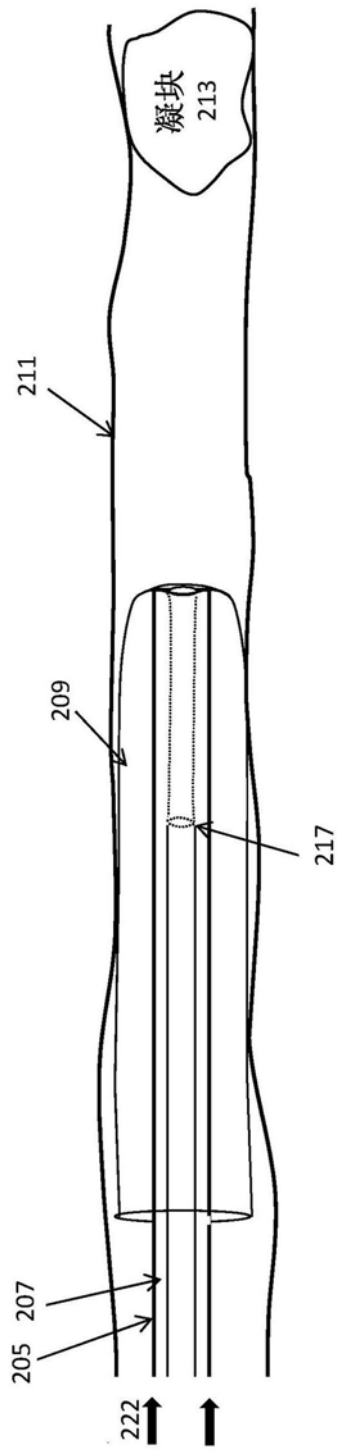


图2C

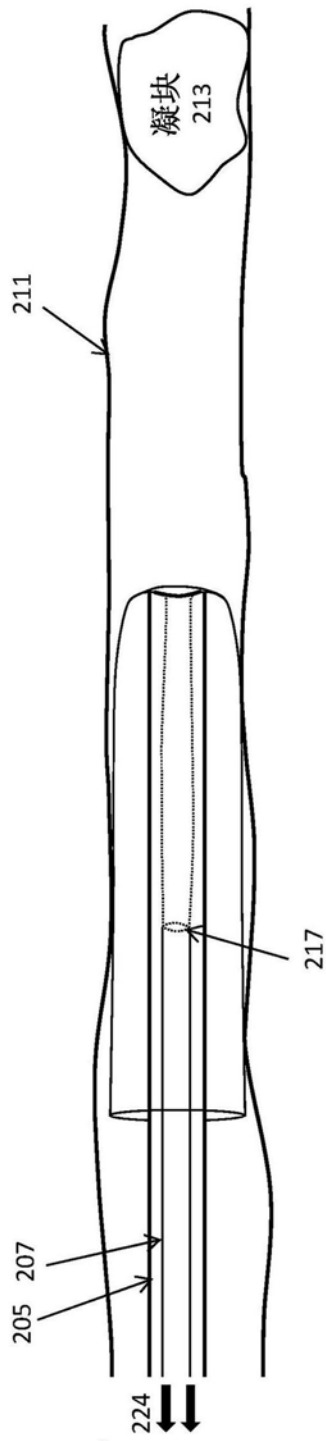


图2D

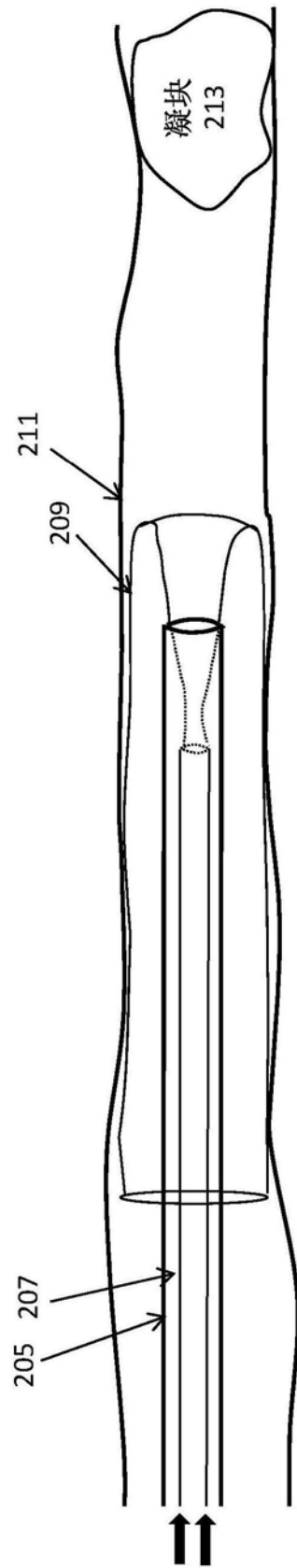


图2E

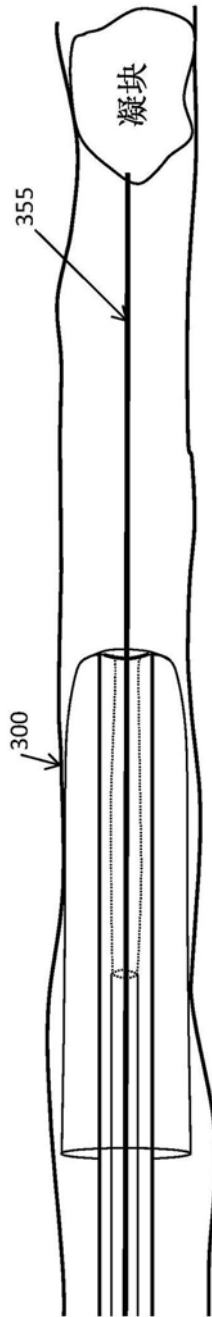


图3A

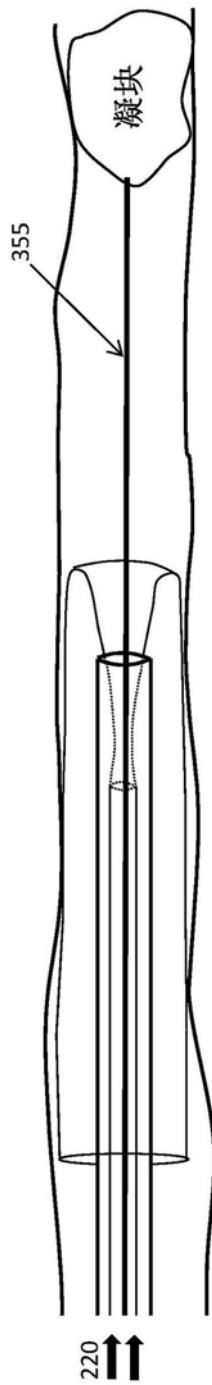


图3B

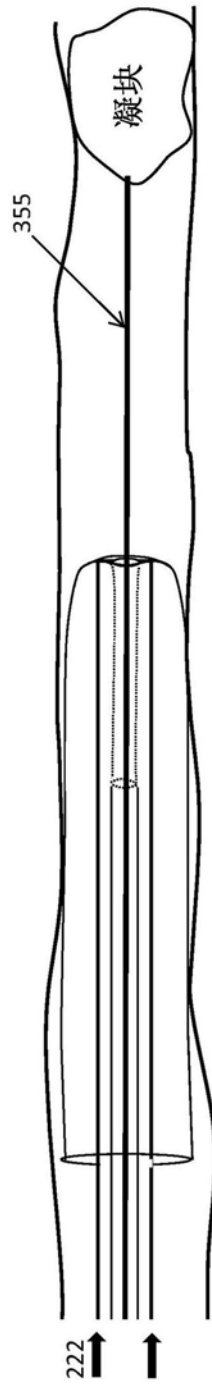


图3C

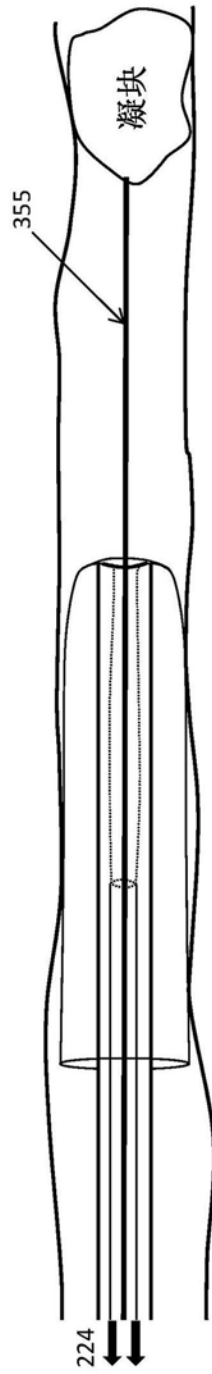


图3D

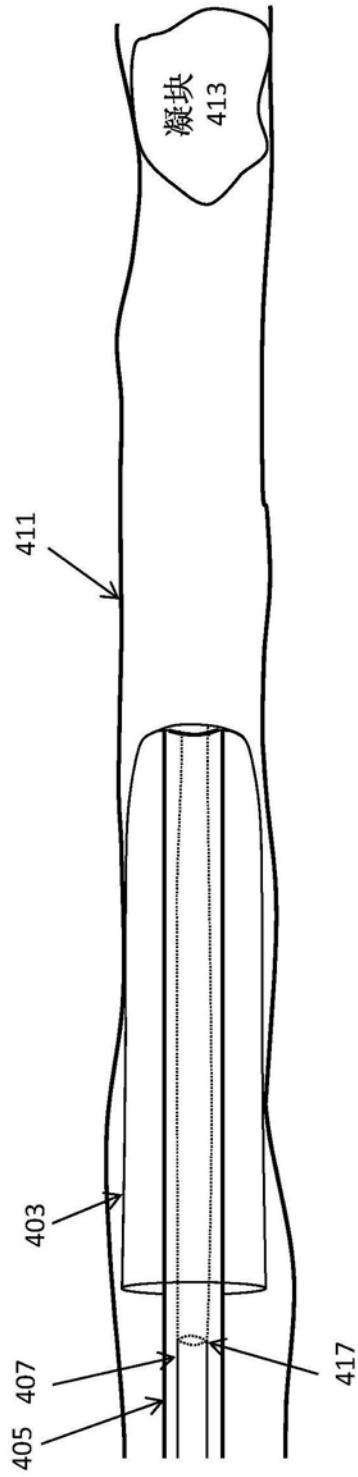


图4A

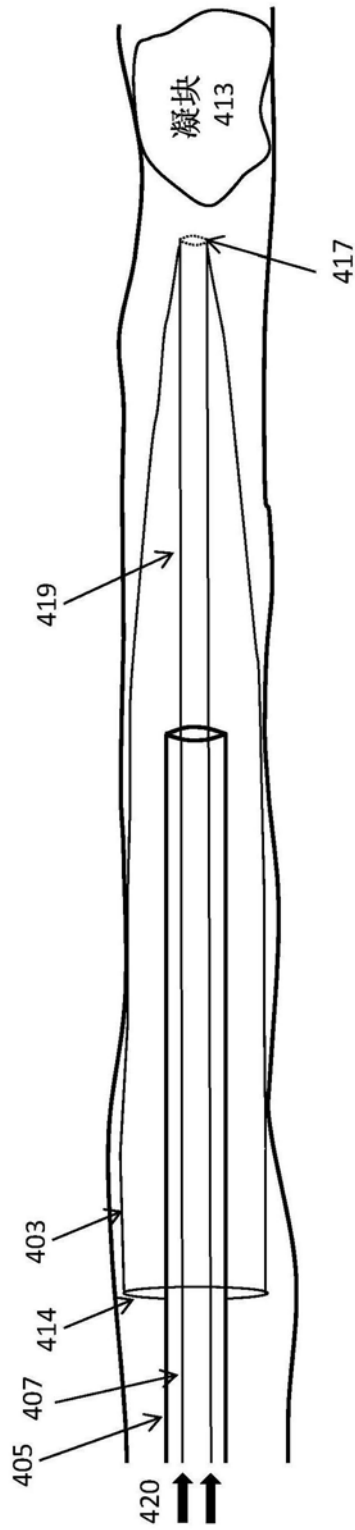


图4B

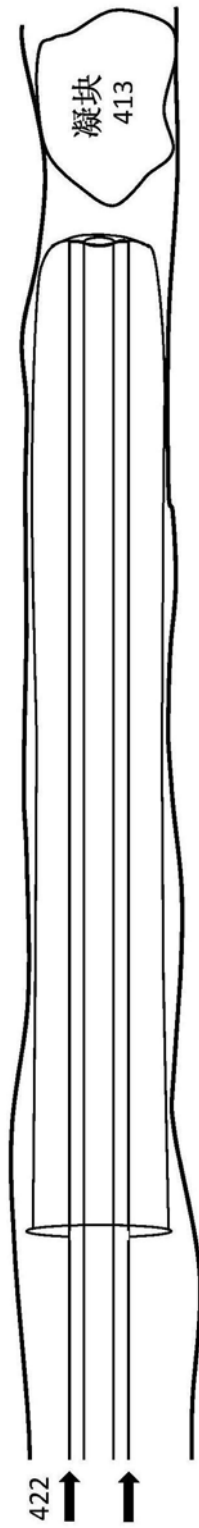


图4C

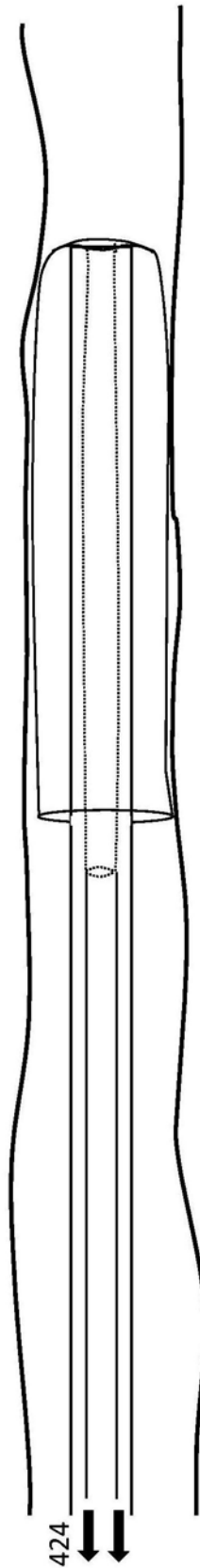


图4D

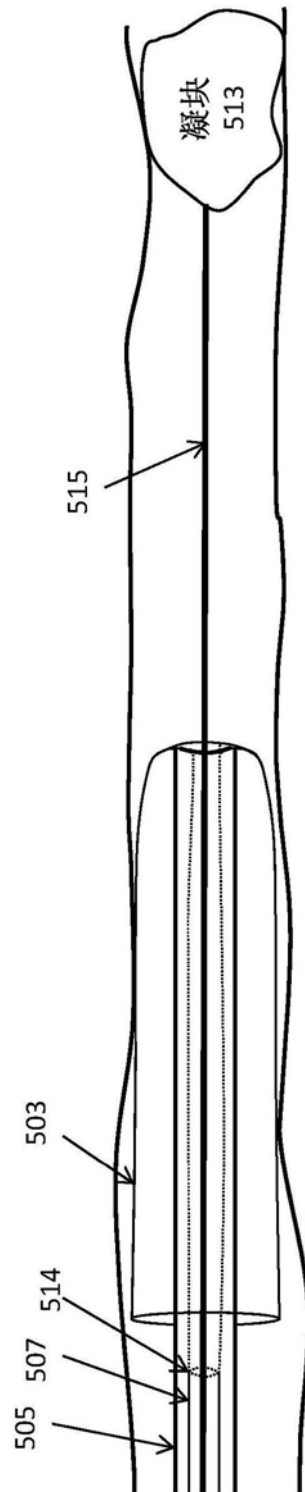


图5A

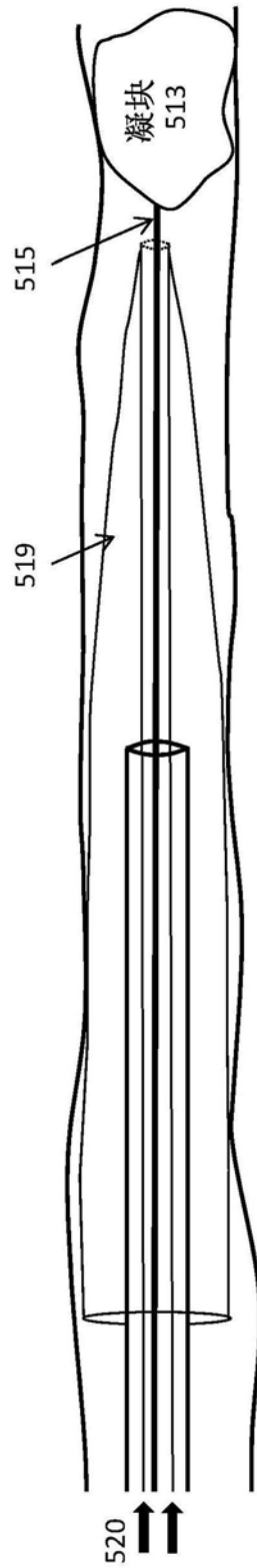


图5B

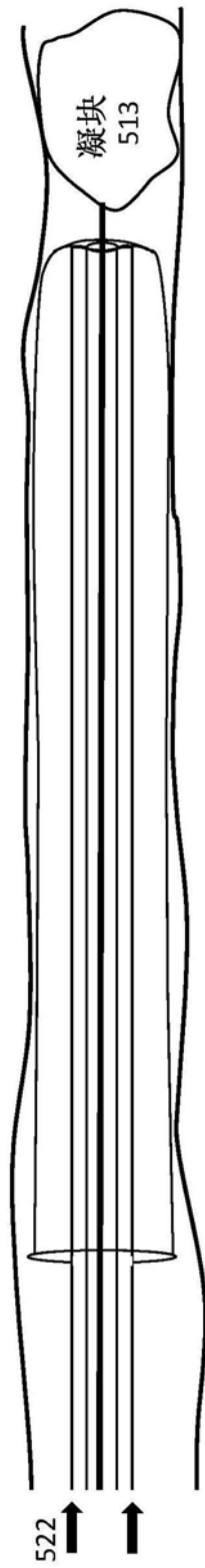


图5C

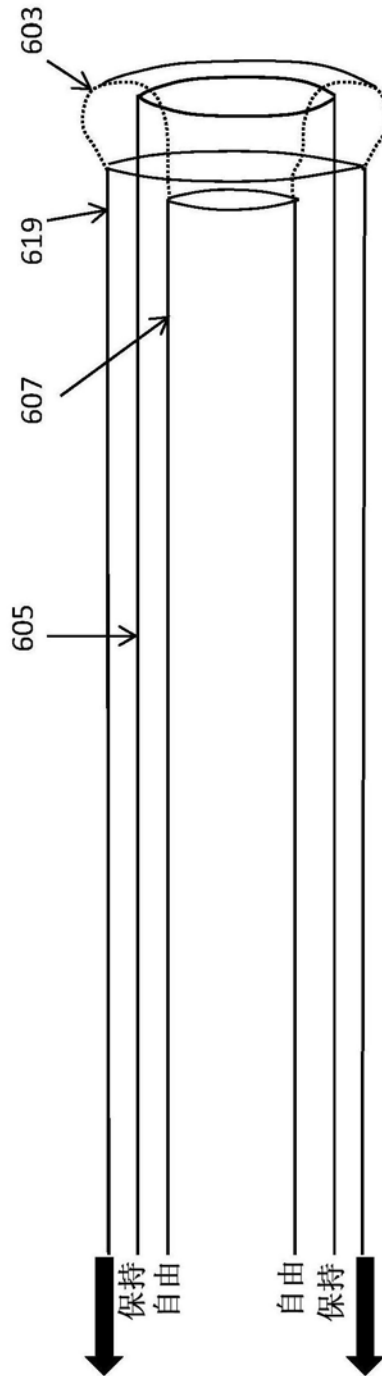


图6A

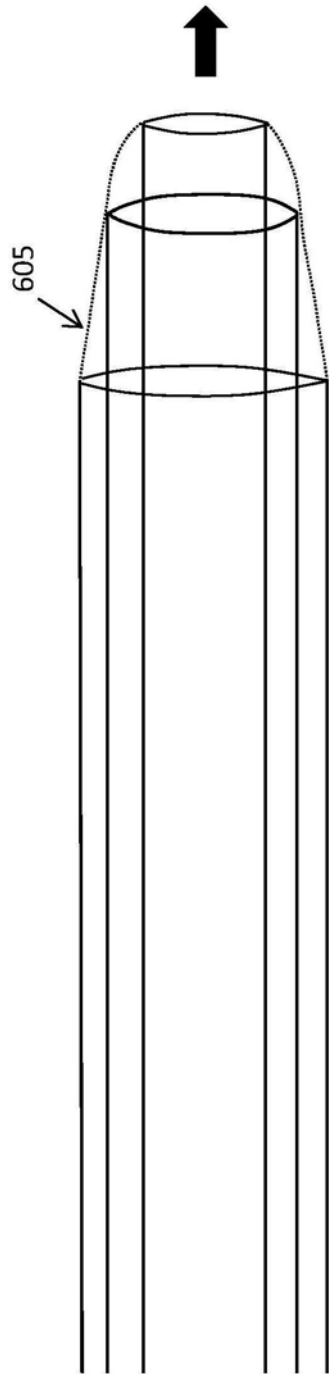


图6B

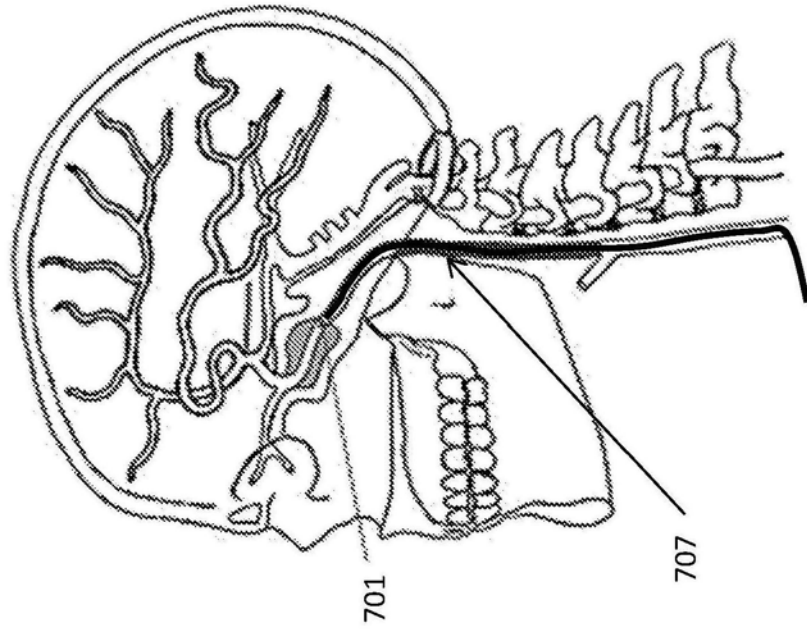


图7

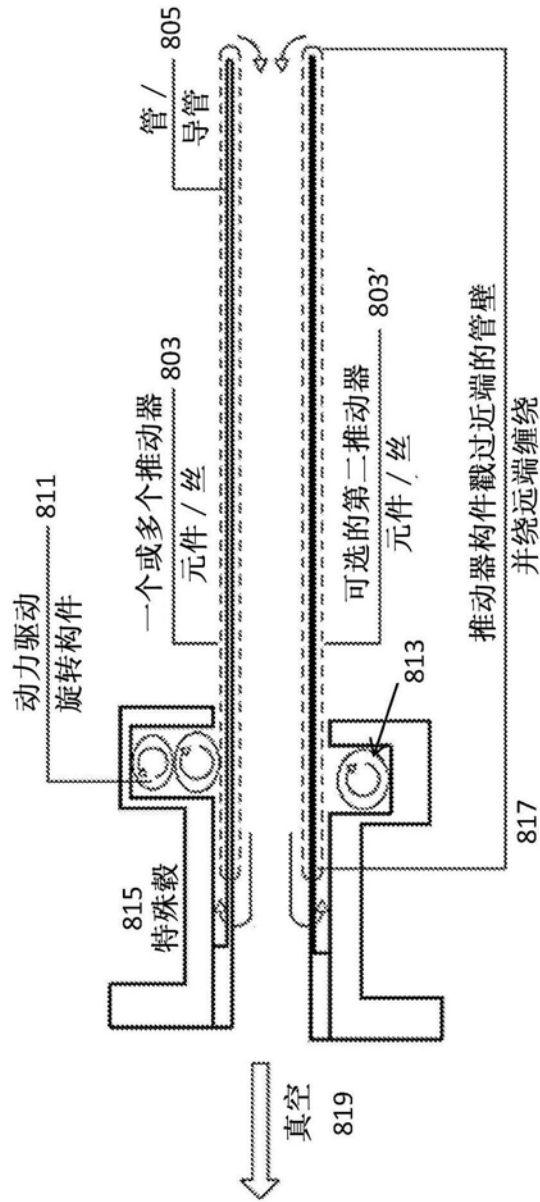


图8A

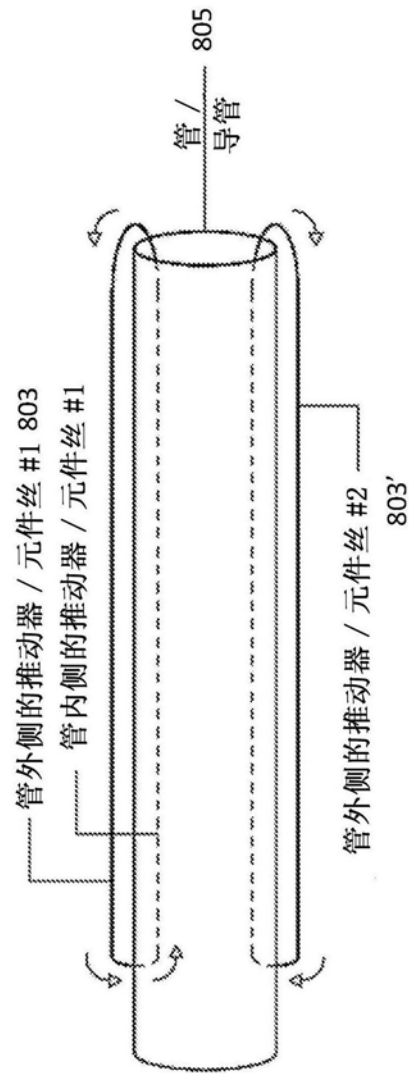


图8B

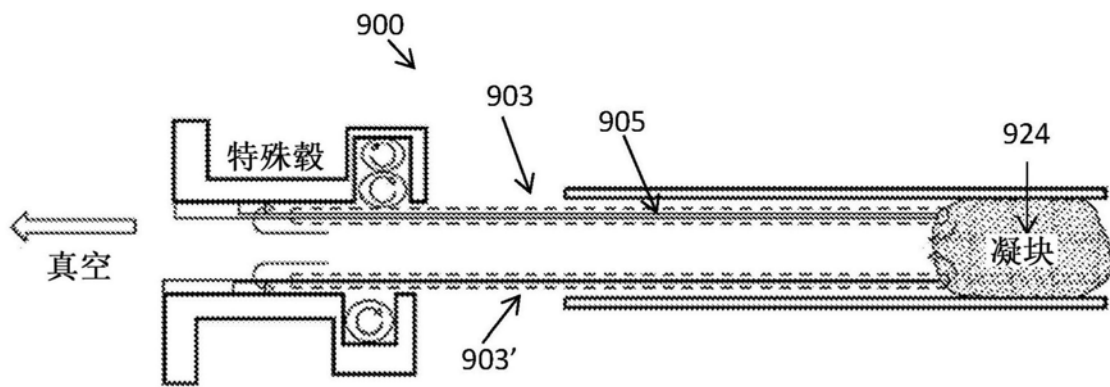


图9A

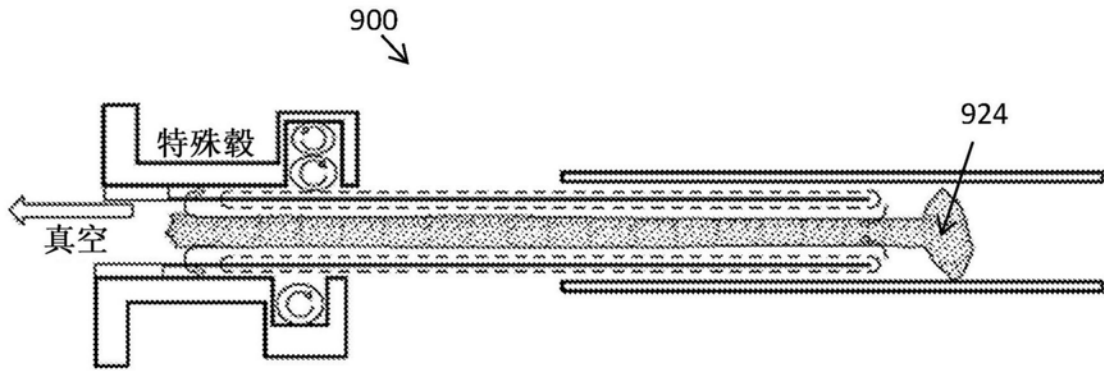


图9B

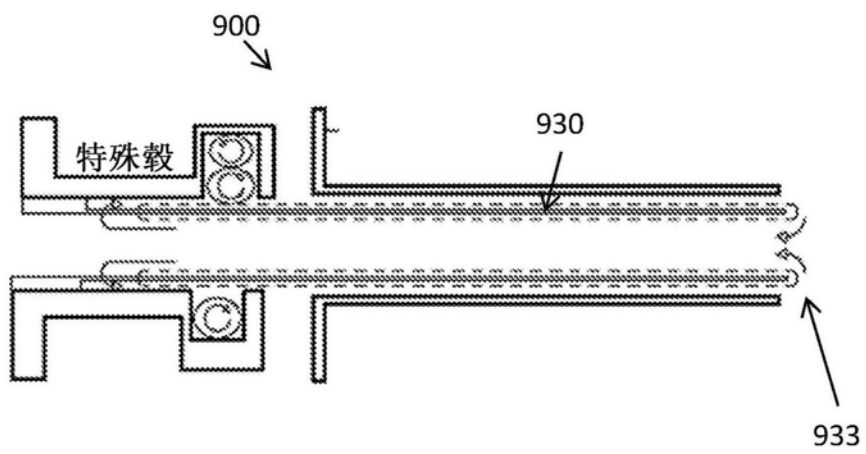


图9C