



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 105102011 A

(43) 申请公布日 2015. 11. 25

(21) 申请号 201380053944. 9

(22) 申请日 2013. 08. 15

(30) 优先权数据

PCT/US2012/050978 2012. 08. 15 US

PCT/US2012/050983 2012. 08. 15 US

61/684534 2012. 08. 17 US

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2015. 04. 15

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/US2013/055221 2013. 08. 15

(87) PCT国际申请的公布数据

W02014/028787 EN 2014. 02. 20

(71) 申请人 前进医药公司

地址 美国堪萨斯州

(72) 发明人 F. N. 弗拉纳诺 H. M. 罗里二世

G. 坦斯利 S. 伍达德 B. 哈托

(74) 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司 72001

代理人 赵华伟 谭祐祥

(51) Int. Cl.

A61M 1/10(2006. 01)

A61M 1/12(2006. 01)

A61M 5/14(2006. 01)

A61M 5/142(2006. 01)

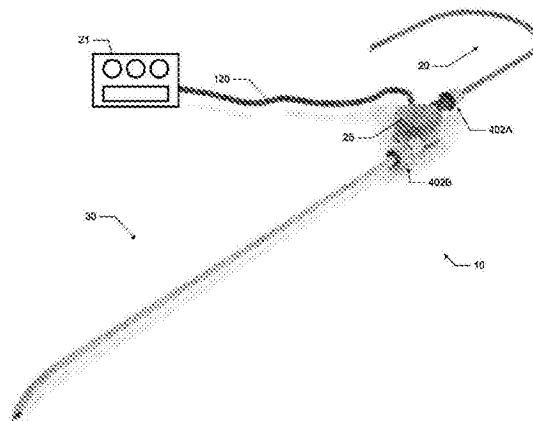
权利要求书6页 说明书42页 附图76页

(54) 发明名称

血泵系统以及方法

(57) 摘要

本发明涉及一种具有双重枢轴接触轴承系统的旋转血泵,其操作范围在约 50mL/min 与约 1500mL/min 之间。所述旋转血泵是包括血液管道、具有任选传感器的控制系统、和电源的血泵系统的一部分。本发明的实施方案可包括下列要素,例如:耐磨轴承材料;转子背板,所述转子背板用于对转子的磁力吸引以减少轴承枢轴承受力和磨损;转子大小和形状及轴承间隙,它们组合形成流体动力轴承效果并减少轴承枢轴承受力和磨损;改进的血管内管道,其具有对血栓形成的增加的抗性;用以抗感染的管道插入位点封套;以及管道侧部端口,所述管道侧部端口适于使得基于导丝和导管的医疗装置易于插入。



1. 一种血泵系统,所述血泵系统包括:

具有在约 50 毫升 / 分钟与约 1500 毫升 / 分钟之间的操作范围的离心血泵,所述离心血泵包括:

泵壳,所述泵壳限定泵入口以接收血液并将血液引导至叶轮上,所述泵壳具有从所述壳的顶部延伸至所述入口中的顶部枢轴轴承、以及从所述壳的底部延伸至所述壳的内部空间中的底部枢轴轴承;

所述叶轮,其悬浮在所述壳内,其中所述叶轮与所述壳的顶部部分之间的第一间隙在约 0.05mm 与约 0.2mm 之间的第一范围中,所述叶轮具有:

叶轮枢轴,所述叶轮枢轴具有用以接合所述顶部枢轴的第一末端、和用以接合所述底部枢轴的第二末端;

多个叶片,所述多个叶片在所述叶轮的所述顶部表面上并且径向延伸远离所述叶轮的所述中心,所述叶片用于迫使所述入口处接收的血液通过所述泵壳并且到达出口;以及,

至少一个管腔,其平行于所述叶轮的所述中心轴线从所述底部表面延伸穿过所述叶轮到达顶部表面;

至少一个磁体,所述至少一个磁体被机械接合至所述叶轮;以及

电动机,所述电动机用以磁性接合所述至少一个磁体,其中所述电动机使所述至少一个磁体和所述叶轮旋转。

2. 如权利要求 1 所述的血泵系统,其包括铁磁背板以磁性接合所述至少一个磁体。

3. 如权利要求 2 所述的血泵系统,其中当所述叶轮速度为 0rpm 时,所述叶轮枢轴的一部分接触所述底部枢轴轴承并且所述叶轮枢轴的所述部分作用于所述底部枢轴轴承上的轴向力大于 0.1N、0.5N、1N、2N、3N、4N、5N、7.5N 和 10N 中的一个。

4. 如权利要求 2 所述的血泵,其中当所述叶轮速度为 0rpm 时,所述叶轮枢轴的所述部分作用于所述底部枢轴轴承上的所述轴向力在 2N 与 8N 之间。

5. 如权利要求 2、3 和 4 所述的血泵系统,其中当所述叶轮速度小于或等于 6000rpm 时,作用于所述顶部枢轴轴承上的所述力小于 3N、2.2N 或 1N 中的一个。

6. 如权利要求 1 所述的血泵系统,其中在所述叶轮与所述壳的所述底部之间的第二间隙在约 0.05mm 与约 0.4mm 之间的第二范围中。

7. 如权利要求 1 所述的血泵系统,其中所述叶轮与所述壳的顶部部分之间的所述第一间隙在约 0.05mm 与约 0.175mm 之间的第二范围中。

8. 如权利要求 1 所述的血泵系统,其中所述叶轮与所述壳的顶部部分之间的所述第一间隙在约 0.05mm 与约 0.125mm 之间的第二范围中。

9. 如权利要求 1 所述的血泵系统,其中所述叶轮与所述壳的顶部部分之间的所述第一间隙为 0.125mm。

10. 如权利要求 1 所述的血泵系统,其中所述叶轮与所述壳的顶部部分之间的所述第一间隙为 0.100mm。

11. 如权利要求 6-10 所述的血泵系统,其中当所述叶轮速度小于或等于 6000rpm 时,作用于所述顶部枢轴轴承上的所述力小于 3N、2.2N 或 1N 中的一个。

12. 如权利要求 11 所述的血泵,其中所述叶片的所述顶部表面的总面积与所述转子顶部表面、包括所述叶片的所述顶部表面的总面积的比率小于 0.5、0.4、0.3、0.2、0.15 和

0.10 中的一个。

13. 如权利要求 11 所述的血泵,其中所述叶片的所述顶部表面的所述总面积与所述转子顶部表面、包括所述叶片的所述顶部表面的所述总面积为 0.14。

14. 如权利要求 1 所述的血泵系统,其中所述泵入口包括流入扩散器。

15. 如权利要求 1 所述的血泵系统,其中所述顶部枢轴轴承、所述底部枢轴轴承、和所述叶轮枢轴包含氧化铝增韧氧化锆。

16. 如权利要求 1 所述的血泵系统,其还包括一个或多个可附接管道封套。

17. 如权利要求 11 所述的血泵系统,其中所述一个或多个可附接管道封套中的每个包括被配置来机械接合的上部部分和下部部分,其中当接合时,所述上部部分和下部部分限定用以接收与所述血泵流体连通的管道的通道。

18. 如权利要求 1 所述的血泵系统,其还包括一个或多个侧部端口。

19. 如权利要求 13 所述的血泵系统,其中一个或多个侧部端口被配置来使得导丝和导管能够插入到所述管道中。

20. 如权利要求 14 所述的血泵系统,其中在所述侧部端口的长轴与所述相关联的管道的长轴之间的角度为 60 度或更小。

21. 如权利要求 14 或 15 所述的血泵系统,其中所述侧部端口中的一个或多个包括止血阀。

22. 如权利要求 1 所述的血泵系统,所述血泵系统具有至少一个管道,所述至少一个管道具有与所述泵入口或泵出口连通的末端、和用于插入至血管中的远端;所述远端包括:

锥形、非倒角的远侧尖端,所述远侧尖端限定了与所述远端的中心纵轴共轴的大体圆形末端开口;

第一多个侧孔,所述第一多个侧孔围绕所述远侧尖端的圆周对称布置,所述第一多个侧孔接近所述圆形末端开口并且相对于所述中心纵轴以一个角度定向;以及

第二多个侧孔,所述第二多个侧孔围绕所述远侧尖端的圆周对称布置。

23. 如权利要求 17 所述的血泵系统,其中所述圆形末端开口具有在 1.0mm 与 3.0mm 之间的范围中的直径。

24. 如权利要求 18 所述的血泵系统,其中所述圆形末端开口具有约 2.0mm 的直径。

25. 如权利要求 17 所述的血泵系统,其中所述第一多个侧孔是大体圆形的;各自具有在 0.8mm 与 2.5mm 之间的范围中的直径。

26. 如权利要求 20 所述的血泵系统,其中所述第一多个侧孔中的每个具有约 1.7mm 的直径。

27. 如权利要求 17 所述的血泵系统,其中所述第一多个侧孔相对于所述中心纵轴以在 30 度与 60 度之间的范围中的角度定向。

28. 如权利要求 22 所述的血泵系统,其中所述第一多个侧孔相对于所述中心纵轴以 40 度角度定向。

29. 如权利要求 17 所述的血泵系统,其中所述第二多个侧孔是大体椭圆形的;各自具有在 2.5mm 与 7.0mm 的范围中的长轴、和在 1.0mm 与 2.5mm 之间的范围中的短轴。

30. 如权利要求 24 所述的血泵系统,其中所述第二多个侧孔中的每个的所述长轴约 4.8mm 并且所述短轴为约 1.7mm。

31. 一种血泵系统,所述血泵系统包括:

具有在约 50 毫升 / 分钟与约 1500 毫升 / 分钟之间的操作范围的离心血泵,所述离心血泵包括:

泵壳,所述泵壳限定泵入口以接收血液并将血液引导至叶轮上,所述泵壳具有从所述壳的顶部延伸至所述入口中的顶部枢轴轴承、以及从所述壳的底部延伸至所述壳的内部空间中的底部枢轴轴承;

所述叶轮,其悬浮在所述壳内,其中所述叶轮与所述壳的顶部部分之间的第一间隙在约 0.05mm 与约 0.125mm 之间的第一范围中,所述叶轮具有:

叶轮枢轴,所述叶轮枢轴具有用以接合所述顶部枢轴的第一末端、和用以接合所述底部枢轴的第二末端;

多个叶片,所述多个叶片在所述叶轮的所述顶部表面上并且径向延伸远离所述叶轮的轴心,所述叶片用于迫使所述入口处接收的血液通过所述泵壳并且到达出口;以及,

至少一个管腔,其平行于所述叶轮的轴心从所述底部表面延伸穿过所述叶轮到达顶部表面;

至少一个磁体,所述至少一个磁体被机械接合至所述叶轮;以及

电动机,所述电动机用以磁性接合所述至少一个磁体,其中所述电动机使所述至少一个磁体和所述叶轮旋转;以及

铁磁背板,所述铁磁背板用以磁性接合所述至少一个磁体。

32. 如权利要求 26 所述的血泵系统,其中当所述叶轮速度为 0rpm 时,所述叶轮枢轴的一部分接触所述底部枢轴轴承,并且所述叶轮枢轴的所述部分作用于所述底部枢轴轴承上的轴向力大于 0.1N、0.5N、1N、2N、3N、4N、5N、7.5N 和 10N 中的一个。

33. 如权利要求 26 所述的血泵,其中当所述叶轮速度为 0rpm 时,所述叶轮枢轴的所述部分作用于所述底部枢轴轴承上的所述轴向力在 2N 与 8N 之间。

34. 如权利要求 26、27 和 28 所述的血泵系统,其中当所述叶轮速度小于或等于 6000rpm 时,作用于所述顶部枢轴轴承上的所述力小于 3N、2.2N 或 1N 中的一个。

35. 如权利要求 26 所述的血泵系统,其中所述泵入口包括流入扩散器。

36. 如权利要求 26 所述的血泵系统,其中所述顶部枢轴轴承、所述底部枢轴轴承、和所述叶轮枢轴包含氧化铝增韧氧化锆。

37. 如权利要求 26 所述的血泵系统,其还包括一个或多个可附接管道封套。

38. 如权利要求 32 所述的血泵系统,其中所述一个或多个可附接管道封套中的每个包括被配置来机械接合的上部部分和下部部分,其中当接合时,所述上部部分和下部部分限定用以接收与所述血泵流体连通的管道的通道。

39. 如权利要求 26 所述的血泵系统,其还包括一个或多个侧部端口。

40. 如权利要求 34 所述的血泵系统,其中一个或多个侧部端口被配置来使得导丝和导管能够插入到所述管道中。

41. 如权利要求 35 所述的血泵系统,其中在所述侧部端口的长轴与所述相关联的管道的长轴之间的角度为 60 度或更小。

42. 如权利要求 35 或 36 所述的血泵系统,其中所述侧部端口中的一个或多个包括止血阀。

43. 如权利要求 26 所述的血泵系统,所述血泵系统具有至少一个管道,所述至少一个管道具有与所述泵入口或泵出口连通的末端、和用于插入至血管中的远端;所述远端包括:

锥形、非倒角的远侧尖端,所述远侧尖端限定了与所述远端的中心纵轴共轴的大体圆形末端开口;

第一多个侧孔,所述第一多个侧孔围绕所述远侧尖端的圆周对称布置,所述第一多个侧孔接近所述圆形末端开口并且相对于所述中心纵轴以一个角度定向;以及

第二多个侧孔,所述第二多个侧孔围绕所述远侧尖端的圆周对称布置。

44. 如权利要求 38 所述的血泵系统,其中所述圆形末端开口具有在 1.0mm 与 3.0mm 之间的范围中的直径。

45. 如权利要求 39 所述的血泵系统,其中所述圆形末端开口具有约 2.0mm 的直径。

46. 如权利要求 38 所述的血泵系统,其中所述第一多个侧孔是大体圆形的;各自具有在 0.8mm 与 2.5mm 之间的范围中的直径。

47. 如权利要求 41 所述的血泵系统,其中所述第一多个侧孔中的每个具有约 1.7mm 的直径。

48. 如权利要求 38 所述的血泵系统,其中所述第一多个侧孔相对于所述中心纵轴以在 30 度与 60 度之间的范围中的角度定向。

49. 如权利要求 43 所述的血泵系统,其中所述第一多个侧孔相对于所述中心纵轴以 40 度角度定向。

50. 如权利要求 38 所述的血泵系统,其中所述第二多个侧孔是大体椭圆形的;各自具有在 2.5mm 与 7.0mm 的范围中的长轴、和在 1.0mm 与 2.5mm 之间的范围中的短轴。

51. 如权利要求 45 所述的血泵系统,其中所述第二多个侧孔中的每个的所述长轴约 4.8mm 并且所述短轴为约 1.7mm。

52. 一种用于降低患者的下肢的静脉血压的方法,所述方法包括:

将泵-管道组件的一个末端流体连接至下肢静脉或骨盆静脉;

将所述泵-管道组件的另一末端流体连接至头静脉、贵要静脉、肱静脉、腋静脉、锁骨下静脉、内部或外部颈静脉、头臂静脉、上腔静脉和右心房中的一个或多个;

以一定流率并且在足以造成患者的下肢的静脉血压降低的一段时间内将血液从所述下肢或骨盆静脉泵送至所述头静脉、所述贵要静脉、所述肱静脉、所述腋静脉、所述锁骨下静脉、所述内部或外部颈静脉、所述头臂静脉、所述上腔静脉和所述右心房中的一个或多个中。

53. 如权利要求 47 所述的方法,其还包括在足以造成患者的所述下肢静脉中的皮肤溃疡愈合的一段时间内泵送血液。

54. 一种增加外周静脉的总体直径的方法,所述方法包括:

将泵-管道组件的末端流体连接至所述外周静脉并且将另一末端流体连接至另一静脉;以及,

以一定速率并且在足以造成所述外周静脉的所述总体直径的持续增加的时间量内将去氧血液从所述另一末端泵送至所述外周静脉中。

55. 一种用于同时降低患者的下肢的所述静脉血压并且增加所述患者的外周静脉的总

体直径的方法,所述方法包括:

将泵-管道组件的第一末端流体连接至下肢静脉或骨盆静脉;

将所述泵-管道组件的第二末端流体连接至头静脉、贵要静脉、肱静脉、腋静脉、锁骨下静脉、内部或外部颈静脉、头臂静脉、上腔静脉和右心房中的一个或多个;

使用所述泵-管道组件的所述第一末端、使用所述泵-管道组件的所述第二末端以一定流率并且在足以造成患者的下肢的静脉血压降低和造成所述头静脉、所述贵要静脉、所述肱静脉、所述腋静脉、所述锁骨下静脉、所述内部或外部颈静脉、所述头臂静脉和所述上腔静脉的所述总体直径的持续增加的时间段内将血液从所述下肢或骨盆静脉泵送至所述头静脉、所述贵要静脉、所述肱静脉、所述腋静脉、所述锁骨下静脉、所述内部或外部颈静脉、所述头臂静脉和所述上腔静脉中的一个或多个中。

56. 如权利要求 47、48、49 或 50 所述的方法,其还包括:

调整所述泵管道组件的管道部分的长度;

将可附接管道封套定位在与所述患者体内管道皮肤插入部位相邻的管道通路内;以及
将所述可附接管道封套固定至所述管道。

57. 一种血泵系统,所述血泵系统包括:

具有在约 50 毫升/分钟与约 1500 毫升/分钟之间的操作范围的离心血泵,所述离心血泵包括:

泵壳,所述泵壳限定泵入口以接收血液并将血液引导至叶轮上,所述泵壳具有从所述壳的顶部延伸至所述入口中的顶部枢轴轴承、以及从所述壳的底部延伸至所述壳的内部空间中的底部枢轴轴承;

所述叶轮,其悬浮在所述壳内,其中所述叶轮与所述壳的顶部部分之间的第一间隙在约 0.05mm 与约 0.125mm 之间的第一范围中,所述叶轮具有:

叶轮枢轴,所述叶轮枢轴具有用以接合所述顶部枢轴的第一末端、和用以接合所述底部枢轴的第二末端;

多个叶片,所述多个叶片在所述叶轮的所述顶部表面上并且径向延伸远离所述叶轮的
中心,所述叶片用于迫使所述入口处接收的血液通过所述泵壳并且到达出口;以及,

至少一个管腔,其平行于所述叶轮的
中心轴线从所述底部表面延伸穿过所述叶轮到达顶部表面;

至少一个磁体,所述至少一个磁体被机械接合至所述叶轮;以及

电动机,所述电动机用以磁性接合所述至少一个磁体,其中所述电动机使所述至少一个磁体和所述叶轮旋转;以及

铁磁背板,所述铁磁背板用以磁性接合所述至少一个磁体;

至少一个管道,所述至少一个管道具有与泵入口或泵出口连通的末端、和用于插入血管中的远端,所述远端包括:

锥形、非倒角的远侧尖端,所述远侧尖端限定了与所述远端的中心纵轴共轴的大体圆形末端开口;

第一多个侧孔,所述第一多个侧孔围绕所述远侧尖端的圆周对称布置,所述第一多个侧孔接近所述圆形末端开口并且相对于所述中心纵轴以一个角度定向;以及

第二多个侧孔,所述第二多个侧孔围绕所述远侧尖端的圆周对称布置;

一个或多个侧部端口,所述一个或多个侧部端口与所述至少一个管道连通;以及,一个或多个可附接管道封套,所述一个或多个可附接管道封套用以接合所述至少一个管道。

58. 如权利要求 1、26 或 52 所述的血泵系统,其中泵上部转子-壳间隙具有在 $25\ \mu\text{m}$ 与 $225\ \mu\text{m}$ 之间的范围中的宽度。

59. 如权利要求 1、26 或 52 所述的血泵系统,其中泵上部转子-壳间隙具有在 $75\ \mu\text{m}$ 与 $175\ \mu\text{m}$ 之间的范围中的宽度。

60. 如权利要求 1、26 或 52 所述的血泵系统,其中泵上部转子-壳间隙具有约 $100\ \mu\text{m}$ 的宽度。

61. 如权利要求 1、26 或 52 所述的血泵系统,其中泵下部转子-壳间隙具有在 $150\ \mu\text{m}$ 与 $350\ \mu\text{m}$ 之间的范围中的宽度。

62. 如权利要求 1、26 或 52 所述的血泵系统,其中泵下部转子-壳间隙具有约 $250\ \mu\text{m}$ 的宽度。

63. 如权利要求 1、26 或 52 所述的血泵系统,其中在 $0.1\text{mL}/\text{min}$ - $1000\text{mL}/\text{min}$ 的流量范围上的所述溶血速率 $<4.4\text{BP}-50$ 单位。

64. 如权利要求 1、26 或 52 所述的血泵系统,其中在 $0.1\text{mL}/\text{min}$ - $1000\text{mL}/\text{min}$ 的流量范围上的所述溶血速率 $<2.4\text{BP}-50$ 单位。

65. 如权利要求 1、26 或 52 所述的血泵系统,其中在 $0.1\text{mL}/\text{min}$ - $1000\text{mL}/\text{min}$ 的流量范围上的所述溶血速率 $<0.4\text{BP}-50$ 单位。

66. 如权利要求 1、26 或 52 所述的血泵系统,其中所述叶轮顶部表面积的 10%或更小在操作期间形成流体动力轴承。

67. 如权利要求 1、26 或 52 所述的血泵系统,其中所述叶轮顶部表面积的 50%或更大在操作期间形成流体动力轴承。

68. 如权利要求 1、26 或 52 所述的血泵系统,其中所述叶轮顶部表面积的 10%至 50%在操作期间形成流体动力轴承。

血泵系统以及方法

[0001] 相关申请的交叉引用

[0002] 本申请要求 2012 年 8 月 15 日提交的标题为“System and Method to Increase The Overall Diameter of Veins and Arteries”的 PCT 申请 PCT/US12/50978、2012 年 8 月 15 日提交的标题为“Blood Pump Systems and Methods”的 PCT 申请 PCT/US12/50983、以及 2012 年 8 月 17 日提交的标题为“Blood Pump Systems and Methods”的美国临时专利申请号 61/684, 534 的优先权, 所述美国临时专利申请号 61/684, 534 是 2011 年 11 月 29 日提交的标题为“Blood Pump Systems and Methods”的美国专利申请号 61/564, 671 的部分继续申请, 所述美国专利申请号 61/564, 671 是 2011 年 8 月 17 日提交的标题为“Blood Pump Systems and Methods”的美国专利申请号 61/524, 761 的部分继续申请, 所述美国专利申请号 61/524, 761 是 2011 年 2 月 17 日提交的标题为“System and Method to Increase the Overall Diameter of Veins”的美国专利申请号 13/030, 054 的部分继续申请, 所述美国专利申请号 13/030, 054 要求 2010 年 2 月 17 日提交的标题为“System and Method to Increase the Overall Diameter of Veins”的美国临时专利申请号 61/305, 508 的优先权并与 2011 年 8 月 17 日提交的标题为“System and Method to Increase the Overall Diameter of Veins and Arteries”的共同待决的美国专利申请号 61/524, 759 和 2011 年 11 月 19 日提交的标题为“System and Method to Increase the Overall Diameter of Veins and Arteries”的美国专利申请号 61/561, 859 有关, 所有所述申请均以全文引用方式并入。

发明领域

[0003] 本发明涉及一种血泵系统, 所述血泵系统包括泵、管道、控制单元、和电源, 据此所述系统可被用于多种外周脉管临床指征。确切地说, 本发明可用于永久性地增加患者体内的静脉和动脉的总体直径和管腔直径, 所述患者需要需要血管进入部位以进行血液透析、旁路移植、或期望较大的静脉或动脉直径的其它类型外科手术或手术。本发明还可用于使患有下肢静脉高压的患者(包括患有皮肤色素减退和溃疡的患者)增加下肢静脉回流并且降低下肢静脉压力。本发明可进一步用于将增加的局部血流量提供至需要其的器官和组织、如患有外周动脉疾病(PAD)的患者的下肢。

[0004] 背景信息

[0005] 在美国有超过五十万名慢性肾脏疾病(CKD)患者, 并且每年有超过 100, 000 的新增 CKD 患者。在预计患病人口中, 因例如像高血压、糖尿病、和老化人口的这些驱动因素而造成的年增长为 4%。

[0006] 血液透析是 92% 的 CKD 患者的首选治疗方式, 因为在不进行血液透析或一些其它形式的治疗的情况下, 这些 CKD 患者将会死亡。经受血液透析治疗的典型 CKD 患者必须每周两次到三次将他或她的血管系统连接至血液透析机。对于血液透析, 存在三种常见血管进入部位选项。优选进入部位选项是动静脉瘘(AVF), 其为在动脉与静脉之间、优选地在手腕中或替代地在手臂、上臂、腿部或腹股沟中的直接的外科手术形成的连接。另一进入部位

选项是动静脉移植物 (AVG), 其为使用插入合成管道通过外科手术来在动脉与静脉之间形成的连接。最后一种主要进入部位选项是插入颈部、胸部、腿部、或其它解剖位置中的大静脉中的导管。

[0007] 比起具有 AVG 或导管的患者, 具有 AVF 的患者具有更低的发病率、更低的死亡率、和更低护理成本; 因此, 手腕中的 AVF 是血液透析的优选血管通路形式。具有 AVG 或导管的患者要比具有 AVF 的患者具有显著更高的感染率和死亡率, 其中具有导管的患者的结果最为糟糕。另外, 具有 AVG 或导管的患者具有较高平均护理成本, 其中具有插管的患者则具有最高成本。如果患者适合形成 AVF, 那么在手腕或前臂一般优于 AVF 在上臂中, 因为手部局部缺血的发生率更高并且上臂的静脉段通常更短而且更深。

[0008] 遗憾的是, 约 85% 的患者不适合于在手腕中形成 AVF, 这大多是因为静脉和动脉的直径太小。此外, 由于与小的静脉和动脉直径有关的通称“成熟失败 (maturation failure)”的情况, 所形成的所有 AVF 中的约 60% 在不进行另外的外科和介入手术的情况下并不可用。具有较大直径的静脉和动脉的可用性与较高 AVF 适合性和较低成熟失败比率相关。

[0009] 当前, 用于永久性并持续性地增加静脉直径或动脉直径的方案很少。当前所有方法都使用如球囊血管成形术的机械扩张方法, 这会引起静脉或动脉的损伤。由于患者需要具有一定大小的外周静脉和动脉以供医师形成 AVF, 期望具有一种用于持续性并永久性地增加外周静脉或动脉的大小或直径的方法和系统。

[0010] 美国约有 700 万人患有可发展成静脉溃疡的慢性静脉功能不全和慢性静脉高压。下肢溃疡是慢性伤口的最常见的形式, 其中美国人口的估计的患病率为 1%。美国约有 250 万人患有下肢溃疡, 并且美国每年约有 60 万人寻求治疗下肢静脉溃疡。静脉溃疡的发病率预期将随人口年龄上升。

[0011] 在针对患有静脉溃疡的患者的调查中, 81% 的患者表示行动不便, 56% 的患者表示每周花费多达 8 个小时在溃疡护理上, 68% 的患者表示受到包括恐惧、社会孤立、愤怒、抑郁和消极自我形象的负面情绪影响。在调查中, 80% 的患者并未外出工作; 并且在 20% 的就业患者中, 腿部溃疡关系到了工作时间损失、失业以及对财务的不良影响。

[0012] 下肢静脉高压和溃疡的治疗成本昂贵, 并给健康护理提供者和系统带来巨大负担。在对克利夫兰诊所 (Cleveland Clinic) 的 78 名静脉溃疡患者的调查中, 中值溃疡大小为 2.8cm² (平均溃疡大小 = 9.4cm²), 并且 5% 患有双侧溃疡。溃疡愈合的中值时间为 77 天 (平均时间 = 108 天), 并且平均治疗成本为每月 2400 美元。治愈溃疡的平均治疗总成本为每名患者 9685 美元。对于需要一年以上来治愈的患者, 每名患者的平均总成本为 1.8534 万美元。

[0013] 在大多数的情况下, 静脉高压和溃疡是由继发于深度静脉血栓形成或未知原因的瓣膜闭锁不全造成。在极少数的情况下, 静脉高压和溃疡是由继发于深度静脉血栓形成、静脉损伤、或外在静脉压迫的股骨或盆腔静脉阻塞造成。组织长期暴露于局部静脉高压下引起具有增加的血浆和红细胞的渗透和泄漏的毛细血管扩张、微循环中白血球的捕获和活化、以及自由基和其它有毒产物如肿瘤坏死因子和胶原酶的释放, 这些可能促使细胞死亡以及组织损伤。血纤维蛋白原泄漏至周围组织中结合或“捕获”生长因子和细胞因子并使它们无法用于组织完整性的维护和修复。

[0014] 下肢静脉高压临床表现为腿部变红和变色、肿胀、疼痛、水肿、瘙痒、产生鳞屑、溢液、和脂性硬皮病。溃疡一般发展在腿内侧并且具有不规则的边界,且可伴随剧烈疼痛。静脉溃疡常常因叠加的细菌感染而变复杂。动脉循环通常是充分的。当前针对下肢静脉高压和溃疡的治疗方式常常并不充分。大多数的情况下对患者提供姑息治疗,其目标是治愈溃疡并且防止复发,包括积极伤口护理、用于降低下肢静脉压力并增加静脉回流的加压疗法、下肢静脉剥离或扩张、以及皮肤移植。然而,当前治疗方式常常无法治愈溃疡,并且治愈的溃疡的复发率高。

[0015] 当前,存在小型“心泵”;然而,此类泵较昂贵,并且其设计和尺寸并不适于在四肢中使用、或用于本文所描述的用途。因此,本领域中需要能以合理成本增加外周静脉和动脉的直径的系统、部件、方法、和泵装置。另外,需要一种能够增加下肢静脉回流、降低下肢静脉高压、以及治愈静脉溃疡的系统、部件、方法、和泵装置。

[0016] 发明概述

[0017] 本申请涉及了血泵系统,包括具有广泛操作范围、低的销货成本(COGS)和间歇工作时间的血泵系统。这些血泵系统被设计以用于在多种临床情况并且用于多种临床指征,如本文中所述。

[0018] 本文所述血泵系统可被用于增加静脉和动脉(优选为外周静脉和动脉)的直径。所述系统将用来以使得静脉或动脉的直径增加的方式来移动血液。这可通过将血液排放(“推动”)至静脉或动脉中、或从静脉或动脉移除(“拉动”)血液来完成。通过任一方法,所述系统增加脉管中的血液流量,最终引起脉管直径持续增加。因此,所述系统、并且更确切地是所述泵使用机械装置激活生物应答通路(biological response pathway),从而导致静脉或动脉扩大或“重塑”。所述系统具有:血泵;管道,所述管道用以向血泵和从血泵运送或传送血液;控制系统,所述控制系统用以监测血泵系统并修改血泵的操作;以及电源。因此,所述系统包括能够例如在一个末端处流体连接至动脉并在另一末端处流体连接至静脉的一组构件,由此当激活时,血液是以一种速率泵送,以使得静脉、动脉或二者的内皮上的壁面剪切应力(WSS)在足以造成静脉或动脉的持续扩大的一段时间内升高。可以使用多种泵和泵系统中的任何一种,只要通过泵系统的血流可控制以产生期望血管直径增加即可。

[0019] 本文所述血泵系统可被用来增加下肢静脉回流、降低下肢静脉高压并且治愈静脉溃疡。所述系统将在静脉循环中起作用以将血液从受影响的下肢中的静脉如股骨隐静脉或髂静脉移动至一个位置以使得从下肢到心脏的静脉血液回流得到改进。用于回流至静脉循环的位置包括颈静脉、腋静脉、锁骨下静脉、头臂静脉、上腔静脉和右心房。所述系统具有:血泵;一个或多个管道,所述一个或多个管道用以向血泵和从血泵运送或传送血液;控制系统,所述控制系统用以监测血泵系统并修改血泵的操作;以及电源。因此,所述系统包括能够例如在一个末端处流体连接至外周静脉并在另一末端处流体连接至外周中央静脉或右心房的一组构件,由此当激活时,血液是以一种速率泵送,以使得在所治疗的下肢中,静脉血压在足以造成静脉溃疡发生部分愈合或完全愈合的一段时间内降低。可以使用多种泵和泵系统中的任何一种,只要通过泵系统的血流可控制以产生期望效果。

[0020] 可以采用各种类型血泵,包括容积泵和旋转泵,其中旋转型泵是优选的。在一个实施方案中,旋转血泵系统包括具有有限定用以接收血液的入口和用于排放血液的出口的壳的

泵。泵壳被设计和尺寸设定成容纳悬浮在轴承上的旋转叶轮。泵壳可具有在所述壳的入口部分处的第一轴承和在所述壳的出口部分处的第二轴承。血液会进入和离开旋转叶轮，由此，叶轮增加血液的离开速率。当血液在终止于泵出口的泵扩散器内减速时，这种增加的速率被恢复或转化为增加的压力。

[0021] 在其它实施方案中，可以使用各种类型旋转血泵。例如，可以使用轴流泵、混流泵、或优选使用离心血泵。另外，可使用多种泵叶轮轴承，包括不限于磁性轴承、流体动力轴承、和优选地枢轴（接触）类型轴承。类似地，可以使用各种类型泵扩散器，包括但不限于收集器扩散器或优选地蜗壳扩散器 (volute diffuser)。

[0022] 在一个实施方案中，具有枢轴轴承的离心血泵包括限定具有用以接收血液和将血液引导至叶轮上的流入扩散器的泵入口的泵壳，所述泵壳具有从壳的顶部延伸至入口中的顶部座圈和顶部枢轴轴承以及从壳的底部延伸至壳的内部空间中的底部座圈和底部枢轴轴承。泵还包括悬浮在壳内的叶轮，所述叶轮还具有用以接收叶轮枢轴的轴承管腔。叶轮枢轴具有用以接合入口部分（顶部）枢轴轴承的第一末端、和用以接合出口部分（底部）枢轴轴承的第二末端。在一个实施方案中，叶轮枢轴末端是凸面的，并且每个枢轴轴承的至少一个末端是凹面的。在另一实施方案中，叶轮枢轴末端是凹面的，并且枢轴轴承是凸面的。叶轮可包括被设计用以接触血液并使血液加速进入蜗壳中的多种翅片或叶片构造。例如，叶轮限定多个叶片，所述多个叶片位于叶轮的顶部表面上并且从叶轮的径向中心延伸至叶轮的外缘。叶片将血液从叶轮的径向中心入口加速至它的外围出口。在另一选项中，叶轮不包括叶片或翅片，但却包括用于移动或推进血液的机构。叶轮可任选地包括至少一个冲刷管腔、切口、或钻孔，其大体上平行于叶轮的径向中心轴线从底部表面延伸穿过叶轮到达顶部表面。管腔被设计成防止血液在叶轮下方和底部枢轴轴承周围滞留。

[0023] 血泵包括设计成驱动叶轮的电机、优选地电动机。在一个实施方案中，血泵包括驱动电机，所述驱动电机具有机械附接至叶轮的至少一个磁体和机械附接至外壳的至少一个电枢。电枢在附接至叶轮的至少一个磁体上引起电动势。泵电机可能是具有无传感器反电动势（反 EMF）换流的轴向间隙无刷直流（DC）扭矩电机。电机为叶轮中的磁体采用钕铁硼（NdFeB）的烧结合金，并且在定子中采用三相平面“跑道”线圈构型。电机具有薄烤饼长宽比 (pancake aspect ratio)，具有较之其直径而非常小的轴向长度。

[0024] 在一个实施方案中，血泵系统包括具有在约 50 毫升 / 分钟与约 1500 毫升 / 分钟之间的操作范围的离心血泵。所述系统还包括了泵壳，所述泵壳限定泵入口以接收血液并将血液引导至叶轮上。所述泵壳具有从壳的顶部延伸至入口中的顶部枢轴轴承、和从壳的底部延伸至壳的内部空间中的底部枢轴轴承。泵还包括悬浮在壳内的叶轮，其中叶轮与壳的顶部部分之间的第一间隙在约 0.05mm 与约 0.2mm 之间的第一范围中。

[0025] 叶轮包括：叶轮枢轴，所述叶轮枢轴具有接合顶部枢轴的第一末端、和接合底部枢轴的第二末端；以及多个叶片，所述多个叶片在叶轮的顶部表面上并且径向延伸远离叶轮的径向中心，所述叶片用于迫使入口处接收的血液通过泵壳并到达出口。叶轮还包括了至少一个管腔，其平行于叶轮的径向中心轴线从底部表面延伸穿过叶轮到达顶部表面。

[0026] 所述泵还包括磁性接合至叶轮的至少一个磁体、和机械接合所述至少一个磁体的电动机，其中所述电动机使所述至少一个磁体和所述叶轮旋转。在其它实施方案中，所述泵还包括铁磁背板，所述铁磁背板用以磁性接合至少一个磁体。

[0027] 所述血泵系统具有包括第一（流入）管道的一个或多个管道，所述第一管道具有两个末端，第一末端流体连接至血管系统中的一个位置并从那个位置接收血液，并且第二末端流体连接至泵。流入管道将血液递送至泵。血泵系统具有第二（流出）管道，所述第二管道具有两个末端，第一末端流体连接至泵并从所述泵处接收血液，并且第二末端流体连接至血管系统中的一个位置。流出管道将血液递送至血管系统中的一个位置。

[0028] 在各种实施方案中，血泵系统的管道具有在 2cm 与 110cm 之间的单独长度和在 4cm 与 220cm 之间的组合长度，并且可由外科医生或其它医师修整成期望长度，包括在泵系统的植入期间。管道各自具有在 2mm 与 10mm 之间并优选地在 4mm 与 6mm 之间的内径。管道可以至少部分由聚氨酯（如 **Pellethane**® 或 **Carbothane**®）、聚氯乙烯、聚乙烯、硅弹性体、聚四氟乙烯 (PTFE)、膨体聚四氟乙烯 (ePTFE)、聚对苯二甲酸乙二酯 (PET, 例如涤纶) 及其组合形成。管道还可包括弹性贮存器。

[0029] 管道的全部或部分可用编织或螺旋盘绕的形状记忆材料如镍钛诺、或其它自膨胀或径向膨胀材料如不锈钢增强。对于设计用于下肢静脉高压和静脉溃疡的治疗的泵系统，将血液从下肢静脉传送至泵系统的泵部分的管道还可包括 ePTFE 或涤纶的远侧区段，这种区段可以通过外科吻合术流体连接至下肢静脉。另外，这种 ePTFE 或涤纶区段可包括外部增强件如另外的 ePTFE 或涤纶材料、或具有自膨胀或径向膨胀材料如镍钛诺或不锈钢。这种外部增强件可采取螺旋或编织的形式，或可包括更完整的周向且均一的支撑结构；或可以在管道内的压力较低或为负时抵抗塌缩、压缩、或合紧 (coaption) 的另一方式构造。管道可以具有流体连接至血管系统的倒角末端。所述末端可以 10 度与 80 度之间的角度倒角。当被配置用于放置在血管的管腔内或其它血管内位置内时，管道中的一个或多个可在远端的壁中具有许多孔或开窗。所述管道可以使用径向压缩式连接器来将管道固定至泵。

[0030] 在另一实施方案中，血泵系统包括离心血泵和泵壳，所述泵壳限定泵入口以接收血液并将血液引导至叶轮上。所述泵壳具有从壳的顶部延伸至入口中的顶部枢轴轴承、和从壳的底部延伸至壳的内部空间中的底部枢轴轴承。泵还包括悬浮在壳内的叶轮，其中叶轮与壳的顶部部分之间的第一间隙在约 0.05mm 与约 0.2mm 之间的第一范围中。

[0031] 叶轮包括：叶轮枢轴，所述叶轮枢轴具有接合顶部枢轴的第一末端、和接合底部枢轴的第二末端；以及多个叶片，所述多个叶片在叶轮的顶部表面上并且径向延伸远离叶轮的轴心，所述叶片用于迫使入口处接收的血液通过泵壳并到达出口。叶轮还包括了至少一个管腔，其平行于叶轮的轴心从底部表面延伸穿过叶轮到达顶部表面。

[0032] 所述泵还包括磁性接合至叶轮的至少一个磁体、和机械接合所述至少一个磁体的电动机，其中所述电动机使所述至少一个磁体和所述叶轮旋转。血泵还包括了至少一个管道，所述至少一个管道具有与泵入口或泵出口连通的末端、和用于插入至血管中的远端。所述远端包括锥形、非倒角的远侧尖端，所述远侧尖端限定了与远端的中心纵轴共轴的大体圆形端部开口。所述远端还包括了第一多个侧孔，所述第一多个侧孔围绕远侧尖端的圆周对称布置，其中所述第一多个侧孔接近所述圆形末端开口并且相对于所述中心纵轴以一个角度定向。所述远侧尖端还包括了第二多个侧孔，所述第二多个侧孔围绕远侧尖端的圆周对称布置。

[0033] 在各种其它实施方案中，血泵系统的管道还包括与管道连通的一个或多个侧部端口。血泵系统还包括了用以接合至少一个管道的一个或多个可附接管道封套 (conduit

cuff)。

[0034] 在一个实施方案中,一种血泵系统包括血泵和控制系统,所述控制系统用于监测血泵系统并且修改所述血泵的操作,以便维持流体连接至血泵的动脉或静脉内增加的平均壁面剪切应力。控制系统被进一步配置用于将静脉内的平均壁面剪切应力维持在 0.76Pa 至 23Pa 的范围中,或优选地在 2.5Pa 至 10Pa 的范围中。在另一实施方案中,控制系统监测并且维持流体连接至血泵的动脉或静脉内增加的平均血液速率。在这个实施方案中,控制系统被配置来将动脉或静脉中的平均血液速率维持在 10cm/s 与 120cm/s 的范围中,或优选地在 25cm/s 与 100cm/s 的范围中。在任一实施方案中,血泵系统被配置来将增加的平均壁面剪切应力或增加的平均血液速率维持至少 1 天、7 天、14 天、28 天、42 天、56 天、84 天或 112 天。如本文所使用,术语速率可指在不考虑方向分量或矢量的情况下的血液速度。

[0035] 血泵系统具有用于实现和维持期望流率的控制系统,所述控制系统可任选地包括用于接收信息和控制血泵系统的泵操作的控制装置。至少,控制系统可以手动致动,以调整电机的速度。或者,可以使用自动(即“智能”)控制系统。任选地,控制系统包括位于泵、管道或患者的血管系统中的传感器。控制装置可基于反 EMF 波形的过零点测量电机旋转速度。这些过零点指示了叶轮磁极反转。电机速度通过输入电压的脉冲宽度调制(PWM)来控制,并且扭矩通过输入电流的 PWM 控制。控制装置还监测了泵电机的其它状态变量,如电流和电压,通过这些变量就可估计和控制通过血泵系统的流率和外周血管中的壁面剪切应力。

[0036] 控制装置优选包括“处理器”,所述处理器包括感测级、处理级、以及用于驱动和控制泵电机的供电级。处理器为电机绕组功能并且通过分析电机绕组中的反 EMF 以及来自任选的传感器的信息来控制电机速度。处理器可执行编码在计算机可读介质上的控制算法。血泵系统包括电缆,所述电缆用于将控制装置电连接至泵和任选的传感器。血泵系统还包括了电源,在各种实施方案中,所述电源可集成到控制装置中。在各种实施方案中,用于血泵系统的电源可为移动电源(例如,可再充电电池或燃料电池)或固定电源(例如,连接至 AC 电源的电力基础单元)。

[0037] 控制系统可从各种来源获取信息。控制装置内的电机驱动电子器件可以测量电机速度、输入功率、或操作泵所需的电流中的至少一个。在其它实施方案中,控制系统包括在血泵或管道中的传感器,所述传感器测量血液速率、血液流率、外周血管中的血液流量阻力、血压、搏动指数及其组合中的至少一个。在其它实施方案中,控制系统包括患者的血管系统中的传感器,所述传感器测量血液速率、血液流量、血压、搏动指数、血管直径及其组合中的至少一个。

[0038] 在各种实施方案中,控制系统可用来自控制装置和/或传感器的信息估计和维持在目标脉管或供体动脉或静脉中期望的且水平升高的壁面剪切应力,所述信息如电机速度、电机输入功率、泵流率、泵压头、流出管道与目标脉管的交接处的压力、跨血管的压降及其组合。出于本申请的目的,“目标脉管”、“目标血管”、“目标静脉”、或“目标动脉”是指动脉或静脉的特定区段,当泵-管道组件以造成总体直径和管腔直径的持续增加的方式植入、构造和操作时,动脉或静脉的特定区段实现持续增加的总体直径和管腔直径。

[0039] 各种控制系统方法可被用来自动控制血泵系统的操作。在一个实施方案中,一种确定和控制血管中的壁面剪切应力的方法包括以下步骤:测量血液粘度;测量血泵系统或

血管中的血液流率；以及测量血管半径。所述步骤还包括：根据所测量的血液粘度、所测量的流率、和血管半径确定血管中的壁面剪切应力；将所确定的壁面剪切应力与预先确定的参考值进行比较；以及当所确定的壁面剪切应力不近似于与预先确定的参考值时调整血泵速度。重复所述步骤，直至所确定的壁面剪切应力近似预先确定的参考值。

[0040] 在另一实施方案中，一种计算和控制血管中的壁面剪切应力的方法包括以下步骤：估计血液粘度；测量血泵系统或血管中的血液流率；以及测量血管半径。所述步骤还包括：根据所估计的血液粘度、所测量的血液流率、和血管半径确定壁面剪切应力；将所确定的壁面剪切应力与预先确定的参考值进行比较；以及当所确定的壁面剪切应力不近似于预先确定的参考值时调整血泵速度。重复所述步骤，直至所确定的壁面剪切应力近似预先确定的参考值。

[0041] 在一个实施方案中，一种估计和控制血管中的壁面剪切应力的方法包括以下步骤：估计血液粘度；测量血泵系统的、选自电压、电流或泵速度的至少一个电机状态变量；以及估计血泵系统中的血液流率。所述步骤还包括了测量血管中的压力；根据所估计的血液流率和血管中的所测量的压力确定血管中的血管阻力；估计血管半径。所述步骤还包括：根据所估计的血液粘度、所估计的血液流率和血管半径来确定壁面剪切应力；将所确定的壁面剪切应力与预先确定的参考值进行比较；以及当所确定的壁面剪切应力不近似于预先确定的参考值时调整泵速度。重复所述步骤，直至所确定的壁面剪切应力近似预先确定的参考值。

[0042] 在另一实施方案中，一种估计和控制使用血泵系统的血管中的壁面剪切应力的方法包括以下步骤：估计血液粘度；测量血泵系统的、选自电压、电流或泵速度的至少一个电机状态变量；以及估计血泵系统中的血液流率和压头。所述步骤还包括了根据所估计的血液流率和所估计的压头计算血管的血管阻力；估计血管半径；以及根据所估计的血液粘度、所估计的血液流率和所估计的血管半径来确定壁面剪切应力。所述步骤还包括：将所确定的壁面剪切应力与预先确定的参考值进行比较；以及当所确定的壁面剪切应力不近似于预先确定的参考值时调整泵速度。重复所述步骤，直至所确定的壁面剪切应力近似预先确定的参考值。

[0043] 在一个实施方案中，一种估计和控制使用血泵系统的血管中的壁面剪切应力的方法包括以下步骤：估计选自血液粘度、血液流率、血泵系统中的压头、和血管半径组成的组中的至少一个成员 (member)；测量血泵系统的、选自电压、电流和泵速度组成的组中的至少一个电机状态变量；以及确定血管中的壁面剪切应力。所述步骤还包括：将所确定的壁面剪切应力与预先确定的参考值进行比较；以及当所确定的壁面剪切应力不近似于预先确定的参考值时调整泵速度。重复所述步骤，直至所确定的壁面剪切应力近似预先确定的参考值。

[0044] 在另一实施方案中，一种用于当检测到血泵系统的入口处临近塌缩时避免流体连接至血泵系统的血管或心房塌缩或合紧的无传感器方法包括以下步骤：测量血泵电机电流；以及连续确定呈傅立叶级数形式的血泵电机电流的光谱分析表示。所述步骤还包括：当傅立叶级数的二次谐波项的振幅超出参考值时，提供检测指示；以及当傅立叶级数的二次谐波项的振幅超出参考值时，递减泵速度。重复所述步骤，直至二次谐波项的振幅落至参考值以下。

[0045] 在另一实施方案中,一种血泵系统包括血泵和控制系统,所述控制系统监测血泵系统并且修改血泵的操作以维持所治疗的下肢中的静脉血压的降低。血泵还被配置用于在身体姿势改变、如从站立改变成躺卧期间维持流入管道和流体连接的外周静脉区段的管腔面积。在一个实施方案中,控制系统监测流体连接至血泵系统的流入管道的下肢静脉中的血压,并且调整泵速度以维持静脉压力处于低至足以造成通过血泵系统的充分静脉回流、同时避免脉壁塌缩、合紧或脱垂的期望范围内。在这个实施方案中,控制系统被配置来维持与流入管道相邻的下肢静脉区段中的压力处于 5mmHg 与 100mmHg 的范围中,或优选地 10mmHg 与 50mmHg、或 10mmHg 与 25mmHg 的范围中。在任一实施方案中,血泵系统被配置来大体维持这个下肢静脉区段压力范围至少 7 天、28 天、56 天、112 天、224 天或 356 天。

[0046] 血泵系统具有用于大体实现和维持期望下肢静脉区段压力范围的控制系统,所述控制系统可任选地包括用于接收信息和控制血泵系统的泵操作的控制装置。至少,控制系统可以手动致动,以调整电机的速度。或者,可以使用自动(即“智能”)控制系统。任选地,控制系统包括位于泵、管道或患者的血管系统中的传感器。所述传感器、包括但不限于位置传感器可位于患者体内或患者身上各种其它位置处。控制装置可基于反 EMF 波形的过零点测量电机旋转速度。这些过零点指示了叶轮磁极反转。电机速度通过输入电压的脉冲宽度调制(PWM)来控制,并且扭矩通过输入电流的 PWM 控制。控制装置还监测了泵电机的其它状态变量,如电流和电压,通过这些变量就可估计和控制通过血泵系统的流率。控制装置优选包括存储器、处理器,所述处理器用于控制泵电机速度、分析来自电机驱动电子器件和任选的传感器的信息、以及执行编码于计算机可读介质上的指令。血泵系统包括电缆,所述电缆用于将控制装置电连接至泵和任选的传感器。血泵系统还包括了电源,在各种实施方案中,所述电源可集成到控制装置中。在各种实施方案中,用于血泵系统的电源可为移动电源(例如,可再充电电池或燃料电池)或固定电源(例如,连接至 AC 电源的电力基础单元)。

[0047] 控制系统可从各种来源获取信息。控制装置内的电机驱动电子器件可以测量电机速度、输入功率、或操作泵所需的电流中的至少一个。在其它实施方案中,控制系统包括在血泵或管道中的传感器,所述传感器测量血液速率、血液流率、血压、身体姿势及其组合中的至少一个。在其它实施方案中,控制系统包括患者的血管系统中的传感器,所述传感器测量血液速率、血液流率、血压及其组合中的至少一个。

[0048] 各种控制系统方法可被用来自动控制血泵系统的操作。在一个实施方案中,一种降低下肢静脉区段压力的方法包括以下步骤:估计身体姿势;以及基于身体姿势调整泵的速度。在另一实施方案中,一种降低下肢静脉区段压力的方法包括以下步骤:估计身体姿势;测量流入管道或流体连接至流入管道的静脉区段中的血压;以及基于身体姿势和流入管道或流体连接至流入管道的静脉区段中的血压调整泵的速度。在另一实施方案中,一种降低下肢静脉区段压力的方法包括以下步骤:测量血泵系统的、选自电压、电流和泵速度组成的组中的至少一个电机状态变量;以及设置血泵系统的速度以提供通过血泵系统的至少一定最低程度的血液流量。在另一实施方案中,一种降低下肢静脉区段压力的方法包括以下步骤:测量通过泵系统的血液流量;以及设置血泵系统的速度以提供通过血泵系统的至少一定最低程度的血液流量。

[0049] 在另一实施方案中,一种用于当检测到血泵系统的入口处或附近出现静脉或入口

管道塌缩时避免流体连接至血泵系统的下肢静脉区段塌缩或合紧的无传感器方法包括以下步骤：测量血泵电机电流；以及连续确定呈傅立叶级数形式的血泵电机电流的光谱分析表示。所述步骤还包括：当傅立叶级数的二次谐波项的振幅超出参考值时，提供检测指示；以及当傅立叶级数的二次谐波项的振幅超出参考值时，递减泵速度。重复所述步骤，直至二次谐波项的振幅落至参考值以下。

[0050] 在各种其它实施方案中，本文公开的系统和方法可被编码在可由处理装置执行的计算机可读介质上。由所述系统和方法使用的任何参考值或预确定的标准都可存储在数据库或其它合适存储介质中。

[0051] 附图简述

[0052] 图 1 为泵的等轴视图。

[0053] 图 2 为泵的分解等轴视图，示出其包含于图 1 中标识的主体中的部件。

[0054] 图 3A 和图 3B 分别为沿图 1 中的剖面线 3-3 截得的泵的部分和完整的横截面正视图。

[0055] 图 4A 和图 4B 分别为沿图 1 中的剖面线 4-4 截得的泵的部分和完整的横截面正视图。

[0056] 图 4C 为泵的另一实施方案的横截面正视图。

[0057] 图 4D 为根据一个实施方案的背板的透视图。

[0058] 图 4E 为根据一个实施方案的泵的横截面正视图。

[0059] 图 4F 为根据一个实施方案描绘在顶部轴承和底部轴承处随背板布置而变化的负载的图表和图示。

[0060] 图 4G 为根据一个实施方案的血泵的部分截面图，示出提供流体动力轴承的叶轮的表面区域。

[0061] 图 4H 为描绘在 4000RPM 下、在顶部轴承处随叶轮与顶部壳体之间的顶部间隙而变化的轴向负载的图表。

[0062] 图 5A-B 为图 3B 和图 4B 的枢轴区域的放大图。

[0063] 图 6A-B 分别为叶轮枢轴的顶部等轴视图和底部等轴视图。

[0064] 图 7A-B 分别为叶轮枢轴的顶部等轴视图和底部等轴视图

[0065] 图 8A-B 为叶轮枢轴的实施方案的侧正视图。

[0066] 图 8C 为叶轮枢轴的实施方案的侧正视图。

[0067] 图 8D-E 分别为叶轮枢轴的实施方案的顶部表面和底部表面的平面图。

[0068] 图 8F-G 分别为叶轮枢轴的实施方案的顶部枢轴和底部枢轴的特写平面图。

[0069] 图 9A-B 分别为在叶轮枢轴的任一端上使用以支撑和允许叶轮枢轴的旋转的代表性轴承销的相对的端视图。

[0070] 图 10 为顶轴承销的实施方案的视图。

[0071] 图 11A-B 为代表性轴承销的实施方案的侧正视图。

[0072] 图 11C 为代表性轴承销的侧正视图。

[0073] 图 11D 为代表性轴承销的一端的平面图。

[0074] 图 11E-F 分别为沿图 11C 中的剖面线 A-A 截得的代表性轴承销和代表性轴承销的轴承表面的横截面图。

- [0075] 图 12 为代表性轴承销组件的纵横截面。
- [0076] 图 13 为入口盖和叶轮壳体的平面图。
- [0077] 图 14-16 分别为沿图 13 中的剖面线 14-14、15-15 和 16-16 截得的横截面正视图。
- [0078] 图 17 为叶轮腔室入口孔口的等轴局部横截面。
- [0079] 图 18A 和图 18B 分别为限定入口通道的入口盖部分的平面图和其端正视图。
- [0080] 图 19A 和图 19B 为与图 18A 和图 18B 相同的相应视图,只不过是另一实施方案。
- [0081] 图 20A 和图 20B 为与图 18A 和图 18B 相同的相应视图,只不过是另一实施方案。
- [0082] 图 21-23 为与图 18A 相同的视图,只不过是三个其它实施方案。
- [0083] 图 24A 和图 24B 分别为类似图 21 中描述的那样的入口盖和入口通道的另一实施方案的平面图和侧正视图,但还包括弓形楔形部分。
- [0084] 图 25 为泵的等轴视图,其中顶部叶轮壳体被移除以显露出占据叶轮腔室的叶轮。
- [0085] 图 26 为根据一个实施方案的血泵系统的透视图。
- [0086] 图 27A-27D 为根据一个实施方案的泵与管道之间的连接的透视图。
- [0087] 图 28A 和图 28B 为根据一个实施方案的泵与管道之间的连接的透视图。
- [0088] 图 29A 和图 29B 为根据一个实施方案的泵与包括侧部端口的管道之间的连接的透视图。
- [0089] 图 30A 和图 30B 为根据一个实施方案的泵与包括隔膜的管道之间的连接的透视图。
- [0090] 图 31 为根据一个实施方案的流出管道的远端部分的视图。
- [0091] 图 32A 和图 32B 为根据一个实施方案的流入管道的血管内部分的视图。
- [0092] 图 32C 为根据一个实施方案的流入管道或流出管道的血管内部分的透视图。
- [0093] 图 32D 为根据一个实施方案的流入管道或流出管道的血管内部分、和管道的增强线圈 (reinforcement coil) 的平面图。
- [0094] 图 32E 为根据一个实施方案的流入管道或流出管道的血管内部分、和标志条带的平面图。
- [0095] 图 32F 为根据一个实施方案的流入管道或流出管道的血管内部分的平面图。
- [0096] 图 32G 为根据一个实施方案的沿线 B-B 的图 32F 的流入管道或流出管道的血管内部分的横截面图。
- [0097] 图 32H 为根据一个实施方案的流入管道或流出管道的血管内部分的平面图。
- [0098] 图 32I 为根据一个实施方案的沿线 C-C 的图 32H 的流入管道或流出管道的血管内部分的横截面图。
- [0099] 图 32J 为根据一个实施方案的一种制造套管尖端的方法的流程图。
- [0100] 图 33 为根据一个实施方案的泵系统的示意图。
- [0101] 图 34 为根据另一实施方案的泵系统的示意图。
- [0102] 图 35 为根据一个实施方案的控制系统的示意图。
- [0103] 图 36A-36D 为根据各种实施方案的控制系统方法的流程图。
- [0104] 图 36E 为根据一个实施方案的泵系统的体外模型的吻合压力与血液流率的曲线图。
- [0105] 图 36F-36H 为根据各种实施方案的控制系统方法的流程图。

- [0106] 图 37A 为根据一个实施方案的施加至患者的循环系统的泵系统的视图。
- [0107] 图 37B 为根据第二实施方案的施加至患者的循环系统的泵系统的视图。
- [0108] 图 38 为根据第三实施方案的施加至患者的循环系统的泵系统的示意图。
- [0109] 图 39 为根据第四实施方案的施加至患者的循环系统的系统的示意图,所述系统不带有泵。
- [0110] 图 40 为根据第五实施方案的施加至患者的循环系统的泵系统的示意图。
- [0111] 图 41 为近端区段与远端区段之间的交接处的纵横截面。
- [0112] 图 42 为医疗套件的平面图。
- [0113] 图 43 为根据流出压力来控制的泵系统的示意图。
- [0114] 图 44A-D 为施加至患者的下肢静脉系统以用于静脉高压和静脉溃疡的治疗的泵系统的示意图。
- [0115] 图 45A 为被配置以通过外科吻合术来流体连接至血管系统的管道的一部分的照片。
- [0116] 图 45B 为被配置以插入至血管系统的一部分的管腔中的管道的一部分的照片。
- [0117] 图 46A-B 分别为可穿戴式控制装置和固定或安装在桌面上的控制装置的照片。
- [0118] 图 47A-B 为控制装置和血泵的各种布置的框图,其中电机驱动处理器可位于控制装置中或位于血泵的主体中。
- [0119] 图 48A-D 为可附接至管道的一段的外表面的封套装置的一部分的透视图。
- [0120] 图 48E-F 为可附接至一段管道的外表面的封套 (cuff) 装置的照片。
- [0121] 图 49A-B 为来自 AFE 系统的体外可行性研究的血管造影术结果和组织学结果。
- [0122] 图 50 为根据一个实施方案的组装至流入管道和流出管道的侧部端口的照片。
- [0123] 图 51A-B 分别为根据一个实施方案的未组装和组装好的“能进入的”侧部端口组件的照片。
- [0124] 图 52A-B 分别为根据另一实施方案的未组装和组装好的“能进入的”侧部端口组件的照片。
- [0125] 图 53 为根据一个实施方案在各种研究和实验期间使用的模拟循环回路的图示。
- [0126] 图 54 为根据一个实施方案在各种研究和实验期间使用的实验循环回路的照片。
- [0127] 图 55 为描绘将 BP-50 与 mgN. I. H. 单位相比较的、测试泵单元的未配对的结果的图。
- [0128] 图 56 为描绘相对于 BP-50 单位 (BP-50Unit) 的、使用测试泵单元的溶血测试的配对结果的图。
- [0129] 图 57 为描绘根据一个实施方案在以 mg N. I. H. 单位来表示的各种流率下的测试泵溶血的图表。
- [0130] 图 58 为描绘根据一个实施方案在以 BP-50 单位来表示的各种流率下的测试泵溶血的图表。
- [0131] 图 59 为根据一个实施方案的前臂 AVF 模拟回路的模拟测试回路。
- [0132] 图 60 为描绘根据一个实施方案的 WSS 剂量对照静脉直径的图。
- [0133] 图 61 为描绘根据另一实施方案的 WSS 剂量对照静脉直径的图。
- [0134] 发明详述

[0135] 本申请的系统和部件涉及血泵系统。在各种实施方案中,本申请涉及了一种血泵,所述血泵被设计和尺寸设定成以使得目标脉管(静脉或动脉)的直径持续增加的方式和时间段将血液排放到目标脉管或从目标脉管抽取血液。更确切地,本申请涉及了一种旋转血泵系统,所述旋转血泵系统被配置来将静脉或动脉的所选择的区段中、在足以持续增加静脉或动脉的所选择的区段的总体直径和管腔直径的时间段内持续增加平均和/或峰值血液速率以及平均和/或峰值壁面剪切应力。当用于描述动脉或静脉的总体直径和管腔直径的扩张或增加时,术语“持续增加”或“持续扩张”在本文中用于表示:即使泵被关闭,但仍可展示出与在血液泵送期之前的血管的总体直径或管腔直径相比血管的总体直径或管腔直径是增加的。即,血管的总体直径或管腔直径已独立于泵产生的压力变得更大。因此,血泵系统可被用于某些患者,包括需要用于血液透析的血管进入部位的CKD患者。血泵系统可以包括旋转血泵、一个或多个输血管道、控制系统、和电源。血泵系统从血管系统中的一个位置抽取血液,并且将血液排放到血管系统中的另一位置。操作期间,这种血泵系统可将目标血管中的平均和/或峰值血液速率以及平均和/或峰值WSS持续增加至足以持续增加目标血管的总体直径和管腔直径的水平并且在足够的时间段内进行。所述系统在其中从目标血管抽取出血液的配置中、或在其中将血液排放至目标血管中的配置中起作用。另外,系统可同时被用于增加供体血管和受体血管的大小。

[0136] 在各种其它实施方案中,本申请涉及了一种血泵,所述血泵被设计和尺寸设定成将静脉血液从下肢移动至心脏或静脉系统中可更容易地返回心脏的另一位置,以便降低下肢中的静脉血压,并且在一些情况下,减少肿胀、或增加相关联的皮肤溃疡的治愈率。更确切地,本申请涉及了一种旋转血泵系统,所述旋转血泵系统被配置来将静脉血液从下肢移动至心脏或静脉系统中可更容易地返回心脏的另一位置,以便降低下肢中的静脉血压,并且在一些情况下,减少肿胀、或增加相关联的皮肤溃疡的治愈率。因此,血泵系统可被用于某些患者,包括患有静脉高压和/或单下肢或双下肢的静脉溃疡的那些患者,如患有下肢静脉阻塞的患者、或患有单下肢或双下肢静脉瓣损伤或功能不全的患者。血泵系统可以包括旋转血泵、一个或多个输血管道、控制系统、和电源。血泵系统从下肢静脉区段抽取血液并将血液排放至静脉系统中的另一位置。用于血液回流至静脉循环的位置包括颈静脉、腋静脉、锁骨下静脉、头臂静脉、上腔静脉和右心房。

[0137] 任选输血管道可包括用于从血管系统中的一个位置(如供体静脉、供体动脉或右心房)向血泵运送血液的流入管道、和用于将血液从血泵运送至血管系统中的一个位置(如受体外周静脉或动脉,或如右心房的受体位置)的流出管道。血泵系统还包括了控制系统。一种优选控制系统被设计成收集关于血泵系统的操作参数和性能以及血管系统的变化(如患者的供体动脉、供体静脉、受体动脉或受体静脉的直径)的信息血泵系统主要被配置来泵送足够量的血液,以使得在血管区段(“目标血管”或“目标脉管”)内实现期望平均和/或峰值壁面剪切应力(WSS)并且维持足够的时间段,使得血管区段的总体直径和管腔直径永久或持续地增加。平均WSS可以使用所测量的、视频估计的或所假设的脉管直径、以及所测量的、所估计的或所假设的通过血泵系统的平均血液流率来计算。

[0138] 血管的直径可通过测量血管的中心内的空隙的直径来确定。出于本申请的目的,所述测量值被称为“管腔直径”。血管的直径可通过以包括血管的中心内的空隙和血管的壁的方式测量直径来确定。出于本申请的目的,所述测量值被称为“总体直径”。本发明涉及

了通过使得血液（优选地以低搏动性）移动至外周受体静脉中，而来增加外周受体静脉中的血液速率并且增加外周受体静脉的内皮上的 WSS，从而同时并持续地增加外周静脉的总体直径和管腔直径。描述了系统和方法，其中外周受体静脉中的血液速率和外周受体静脉的内皮上的 WSS 通过使用泵来增加。还描述了抽取或“拉动”血液以使得供体脉管（动脉或静脉）的血液速率和 WSS 增加的系统和方法。优选地，泵将血液主动排放至外周受体静脉中，其中所泵送的血液具有减小的搏动性，如当脉压低于外周动脉中的血液时。

[0139] 本文所述血泵系统可具有与许多其它血泵系统不同的一个或一组特征。例如，本文所述血泵系统可在广泛血液流量操作范围如从 50mL/min 到 1500mL/min 的范围内安全操作。在另一实例中，本文所述血泵系统可以低销货成本 (COGS)（如在 1000 美元到 5000 美元的范围内）制成。在另一实例中，本文所述血泵系统被设计成在医院或诊所环境外的地方可靠操作一段连续时间，如 1 个小时到 12 个月、或如 7 天到 12 个月。在一些实例中，本文所述血泵系统可具有这些因素中的一个、若干或全部，如本文所述一个或多个血泵系统可在包括从 50mL/min 到 1500mL/min 的广泛血液流量操作范围内安全地操作、具有 1000 美元到 5000 美元的低 COGS，以及可在医院或诊所环境外的地方可靠操作一段连续时间，如 1 个小时到 12 个月、或如 7 天到 12 个月。

[0140] 为了开始对系统 10 的血泵 25 的详细讨论，参考图 1，其为血泵 25 的等轴视图。在一个实施方案中，血泵 25 为具有磁驱动器的小型化离心泵，其中泵的叶轮是由旋转磁场旋转驱动。例如，旋转磁场可通过以特定顺序激励多个电磁体而产生。在另一实例中，旋转磁场可通过使多个永磁体或受激励的电磁体旋转而产生。泵可根据需要具有约等于与例如 25 美分、0.5 美元硬币的直径类似或更大的直径。例如，根据各种实施方案，泵 25 具有在约 2.0cm 与约 5.0cm 之间的范围中的直径。如图 1 所示，血泵 25 包括主体 105、入口 110、出口 115 和电力电缆 120。电力电缆 120 将血泵 25 连接至控制系统 14 的控制装置 21 和电源。电源可为控制装置 21 的一部分或单独的部分。电力电缆允许控制装置 21 与血泵 25 的电机之间通信。电缆还可用于从电源向电机或泵传送功率。更具体地，电力电缆 120 将主体 105 内的磁驱动器的电气部件连接至电源（例如，电池）。

[0141] 入口 110 能够通过联接布置（例如，带倒钩的末端、法兰和锁圈）流体联接连接至流入管道 20。入口 110 提供进入泵叶轮的吸入区域（即中心）的流体通路。叶轮的吸入区域可具有多种构造，只要以大于吸入速率的速率在出口外接收血液即可。出口 115 能够通过类似于入口的联接布置（例如，带倒钩的末端、法兰和锁圈）流体联接至流出管道 30。出口 115 提供来自泵叶轮的出口区域（即周边）的流体通道。

[0142] 如图 2 所述，该图是血泵 25 的分解等轴视图，示出其包含在图 1 中标识的主体 105 中的部件，血泵 25 包括入口盖 125、顶轴承销 130、顶部叶轮壳体 135、叶轮 140、叶轮枢轴 145、磁体组件 150、磁体封罩 (enclosure) 155、底轴承销 160、底部叶轮壳体 165、电线圈组件 170、和线圈组件封罩盖子 175。入口盖 125 和顶部叶轮壳体 135 各自包括入口 110 的约一半。

[0143] 如图 3A 和图 3B 所示，这些图分别为血泵 25 沿图 1 中的剖面线 3-3 截得的部分和完整的横截面正视图，针对图 2 所提及的部件大体夹在一起形成泵。例如，如从图 2-3A 可以理解的是，入口盖 125 和顶部叶轮壳体 135 分别包括顶部水平延伸入口部分 110A、和底部水平延伸入口部分 110B。通常，入口和出口是相反的，并且位于不同平面。当入口盖 125

和顶部叶轮壳体 135 夹在一起时,它们限定从入口 110 通往叶轮入口孔口 185 的入口流体通道 180。入口盖 125 和顶部叶轮壳体 135 分别限定通道 180 的约顶半部和底半部。密封凹槽 190 被限定在与通道 180 的边界相邻的顶部叶轮壳体 135 中,并且适于接收弹性流体密封构件以在入口盖 125 与顶部叶轮壳体 135 之间形成液密密封。

[0144] 图 4A 和图 4B 分别为血泵 25 沿图 1 中的剖面线 4-4 截得的部分和完整的横截面正视图。如从图 2、图 4A 和图 4B 可以理解的是,顶部叶轮壳体 135 和底部叶轮壳体 165 分别包括顶部水平延伸出口部分 115A 和底部水平延伸出口部分 115B。当顶部叶轮壳体 135 和底部叶轮壳体 165 夹在一起时,它们限定从叶轮腔室 205 通往出口 115 的出口流体通道 200(即,蜗壳)。顶部叶轮壳体 135 和底部叶轮壳体 165 分别限定通道 200 的大约顶半部和底半部。密封凹槽 211 被限定在与通道 200 和叶轮腔室 205 的边界相邻的底部叶轮壳体 165 中,并且适于接收弹性流体密封构件以在顶部叶轮壳体 135 与底部叶轮壳体 165 之间形成液密密封。

[0145] 如图 2-4B 中指示,叶轮磁体组件 150 是呈环形或盘形形式的多个磁体。磁体 150 位于磁体封罩 155 的容积和叶轮 140 的容积中。磁体封罩 155 接收在叶轮 140 中。磁体封罩 155 和叶轮 140 分别形成磁体 150 所在容积的底部部分和顶部部分。磁体封罩 155、磁体 150 和叶轮 140 一起联接在固定整体组件中,所述整体组件作为单元在叶轮腔室 205 内旋转。可以使用引起叶轮的旋转的替代构造。

[0146] 如图 2-4B 所示,电线圈组件 170 是在下部叶轮壳体上布置成圆形图案并任选地被支撑盘 215 封端的多个电线圈 210。电线圈组件 170 被固定在线圈腔室 220 内,线圈腔室 220 被限定在底部叶轮壳体 165 中、并由线圈封罩盖子盖 175 封端。内部底板结构 225 将叶轮腔室 205 与线圈腔室 220 分开。在一个实施方案中,线圈腔室 220 还包含了一个或多个空隙或空间、垫片 282、和含铁背板 284,如图 4C 所示。吸引磁力在叶轮磁体 150 与背板 284 之间产生,所述吸引磁力抵消叶轮 140 的底面与底部叶轮壳体 165 之间间隙 542 中的血液流动的增加了的压力施加的向上力(如图 4E 所示)、以及叶轮上方叶轮腔室入口孔口 185 处的降低压力。净效果是顶轴承销 130 的卸载。根据背板 284 的位置和泵 25 的速度,轴向负载可在顶轴承销 130 与底轴承销 160 之间分摊,或其可仅仅由底轴承销或顶轴承销来负担。例如,在操作速度高达约 6000rpm 期间,顶轴承销 130 处的力可小于约 3N。类似地,当操作处于高达约 6000rpm 的速度时,底轴承销 160 上的力是小于约 4N。相反,当静止(即, 0rpm)时,底部力处经受的轴向力至少 0.1N,并可达到 10N 或更大。

[0147] 利用各种泵速度和背板 284 取向而进行许多研究来测量顶轴承销 130 和底轴承销 160 处的负载。负载从底轴承销 160 改变为顶轴承销 130 时的速度可以通过改变叶轮 140 与背板 284 之间的距离(如利用一个或多个垫片 282)进行调谐。类似地,在特定叶轮速度下、在顶轴承销 130 和底轴承销 160 上的负载可以通过改变叶轮 140 与背板 284 之间的距离进行调谐。含铁背板 284 还作用来提高电机性能并且增加电机扭矩,因为背板使磁通量更深入地渗透到线圈 210 中,从而提供更高轴向通量密度。

[0148] 背板 284 的一个实施方案在图 4D 中示出。如图所示,背板 284 具有一般盘形形状,并且由含铁金属或合金构成。在一个实施方案中,背板 284 由铁钴钒软磁合金如 Carpenter Technology 公司生产的 Hiperco® 50 构成。背板 284 具有在约 .04mm 至约 .07mm 范围中的厚度以及在约 20mm 至约 40mm 范围中的外径。在优选实施方案中,背板 284 是具有约

0.53mm 的厚度以及约 31mm 的外径的实心圆盘。背板 284 可以包括用以容纳泵 25 的结构特征的中心开口 288 ;然而,在其它实施方案中,可以使用不带开口 288 的实心圆盘。图 4E 为泵 25 的实施方案的图示。如图所示,在一个实施方案中,背板 284 以与磁体 150 相距距离“D”定位。在一个实施方案中,距离“D”在约 4mm 与 8mm 之间的范围中。在优选实施方案中,距离“D”等于约 6mm。在其它实施方案中,背板 284 可定位成更接近或更远离磁体 150 以实现叶轮 140 的顶面与顶部叶轮壳体 135 之间的期望间隙 540 以及叶轮的底部与底部叶轮壳体 165 之间间隙 542。

[0149] 图 4F 为叶轮 140 和背板 284 的图示、和描绘根据背板 284 相对于磁体 150 的位置而变化的、在顶部销和底部销这二者处测量到的负载的实验结果的图。背板 284 的有效位置可基于垫片 282 的不同布置和背板 284 的厚度来配置。如图所示,优选实施方案包括使用 1.5mm 垫片 282 定位成与电机相距约 6mm 的背板 284。根据顶部轴承和底部轴承处期望或容许的负载,其它背板和垫片组合可使用。类似地,图 4H 为描绘当泵 25 以约 4000RPM 操作时根据叶轮 140 与顶部壳体 135 之间的顶部间隙 540 而变化的、顶部轴承处的轴向负载的图表。

[0150] 电缆 120 (参见图 1) 延伸穿过底部叶轮壳体 165 中的通路 230 到达线圈腔室 220 和线圈 210。通过电缆 120 供应至线圈 210 的电力产生旋转磁场,所述旋转磁场作用于磁体 150 上,从而引起磁体和联接至所述磁体的叶轮 140 旋转。叶轮旋转引起叶轮叶片 235 作用于叶轮腔室中存在的流体(例如,血液),从而造成动量被传送至随着出口流体腔室 200 中的压力增加而恢复的流体。因此,流体在低压下被吸入至入口 110 中并且在更高压力从出口 115 排放。

[0151] 如图 3A-4B 所示,叶轮 140、磁体 150 和封罩 155 的枢轴为叶轮枢轴 145。如图 5A-B 所描绘,叶轮枢轴 145 通过顶轴承销 130 和底轴承销 160 被枢轴支撑(即,除了可绕单个轴线旋转之外,所有自由度被限制)。顶轴承销 130 被接收和固定在入口盖 125 中的圆柱形凹部 240 中,而底轴承销 160 被接收和固定在底部叶轮壳体 165 中的圆柱形凹部 245 中。叶轮枢轴 145 延伸穿过并固定至叶轮 140 中的中心圆柱形开口 250。

[0152] 在叶轮组件的一个实施方案中,叶轮枢轴 145、顶轴承销 130、和底轴承销 160 由高纯度氧化铝 (Al_2O_3)、如 **CoorsTek®** AD-998 的形成。在叶轮组件的另一实施方案中,叶轮枢轴 145、顶轴承销 130、和底轴承销 160 由碳化硅晶须增强氧化铝、如 **Greenleaf®** WG-300 形成。在另一实施方案中,叶轮枢轴 145、顶轴承销 130、和底轴承销 160 各自是由氧化铝增韧的氧化锆 (ATZ) 形成,其可提供比由氧化铝形成的轴承更耐磨的轴承。由 ATZ 形成轴承部件还可产生比由氧化铝形成的轴承部件更平整的表面抛光。在所有三个实施方案中,考虑到由流体静力和冲击负载产生的峰值推力负载,叶轮枢轴 145、顶轴承销 130、和底轴承销 160 的尺寸被设计成分别将接触应力限制在高纯度氧化铝、碳化硅增韧氧化铝、或 ATZ 的容许水平内。在叶轮组件的另一实施方案中,叶轮枢轴 145 由碳化硅晶须增强氧化铝(如 **Greenleaf®** WG-300) 或由高纯度氧化铝(如 **CoorsTek®** AD-998) 形成,而顶轴承销 130、底轴承销 160 或这二者是由超高分子量聚乙烯来形成。在各种其它实施方案中,顶轴承销 130 和底轴承销 160 的部分或全部可以由聚乙烯形成。另外,叶轮组件的各部件的几何形状已选择成限制疲劳和磨损,以便满足系统 10 的安全性和耐久性要求。已经进行许多研

究来说明在泵 25 的实验使用寿命范围内 ATZ 的优越耐磨损特征,其造成了当与由氧化铝和聚乙烯构成的轴承系统比较时对轴承堆叠的总体高度的减少的变化。

[0153] 如图 6A-7B 所示,叶轮枢轴包括上部半球形凸轴承表面 255 和底部半球形凸轴承表面 260。如图 6A、图 6B 和图 8A 所指示,叶轮枢轴的一个实施方案具有约 10.15mm 加减 0.05mm 的总体长度 L1 和约 2mm 加减约 0.01mm 的枢轴直径 D1。上部轴承表面 255 具有约 0.61mm 加减 0.02mm 的半径 R1,以及延伸经过相邻唇缘 265 约 0.55mm 加减 0.02mm 的长度 L2。下部轴承表面 260 具有约 0.31mm 加减 0.02mm 的半径 R2,以及延伸经过相邻唇缘 265 约 0.55mm 加减 0.02mm 的长度 L21。类似地,如图 7A、图 7B 和图 8B 所指示,叶轮枢轴 145 的替代实施方案具有约 10.15mm 加减 0.05mm 的总体长度 L1 和约 2mm 加减约 0.01mm 的枢轴直径 D1。上部轴承表面 255 具有约 0.31mm 加减 0.02mm 的半径 R1,以及延伸经过相邻唇缘 265 约 0.55mm 加减 0.02mm 的长度 L2。下部轴承表面 260 具有约 0.31mm 加减 0.02mm 的半径 R2,以及延伸经过相邻唇缘 265 约 0.55mm 加减 0.02mm 的长度 L21。根据泵的大小要求和性能要求可以使用其它大小和尺寸。所述大小使得所得的泵可在患者体内使用以增加脉管的直径。

[0154] 类似地,如图 7A、图 7B 和图 8B 所指示,叶轮枢轴 145 的替代实施方案具有约 10.15mm 加减 0.05mm 的总体长度 L1 和约 2mm 加减约 0.01mm 的枢轴直径 D1。上部轴承表面 255 具有约 0.31mm 加减 0.02mm 的半径 R1,以及延伸经过相邻唇缘 265 约 0.55mm 加减 0.02mm 的长度 L2。下部轴承表面 260 具有约 0.31mm 加减 0.02mm 的半径 R2,以及延伸经过相邻唇缘 265 约 0.55mm 加减 0.02mm 的长度 L21。

[0155] 如从图 8C-8G 可以理解的是,叶轮枢轴 145 的另一实施方案包括上部半球形凸轴承表面 255 和顶部半球形凸轴承表面 260。图 8D 和图 8E 分别为沿叶轮枢轴 140 的纵轴观察的上部半球形凸轴承表面 255 和底部半球形凸轴承表面 260 的平面图。图 8F 和图 8G 分别为底部半球形凸轴承表面 260 和上部半球形凸轴承表面 255 的特写视图。如图 8C 所指示,叶轮枢轴的一个实施方案具有约 10.45mm 加减 0.05mm 的总体长度 L1 以及约 1.5mm 加减约 0.005mm 的枢轴直径 D1。上部轴承表面 255 具有约 0.6mm 加减 0.02mm 的半径 R1,以及延伸经过相邻锥形点 266 约 1.4mm 加减 0.10mm 的长度 L2。锥形点 266 具有约 0.20mm 加减 0.02mm 的半径 R3,其中叶轮枢轴的表面 267 以约 20 度的锥角 CA1 沿长度 L2 向内渐缩。下部轴承表面 260 具有约 0.60mm 加减 0.02mm 的半径 R2,以及延伸经过相邻锥形点 268 约 0.5mm 加减 0.10mm 的长度 L21。锥形点 268 具有约 0.05mm 的半径 R4,其中叶轮枢轴的表面 267 以约 90 度的锥角 CA2 沿长度 L21 向内渐缩。

[0156] 如从图 5A 和图 5B 可以理解的是,上部轴承销 130 和底轴承销 160 大体具有相同的构型,但相反地定向。如图 9A-B 所描绘,顶轴承销 130 和底轴承销 160 在一个末端上具有茶杯形或半球形凹轴承表面 270,并且在相对末端上具有大体上平坦的表面 275。类似地,图 10 描绘顶轴承销 130 的特定实施方案,所述顶轴承销 130 在一个末端上具有茶杯形或半球形凹轴承表面 270,并且在相对末端上具有大体上平坦的表面 275。在这个实施方案中,顶轴承销 130 的半球形凹轴承表面 270 具有比底轴承销 160 上凹轴承表面更大的半径。

[0157] 如图 11A 所示,轴承销 130、160 的一个实施方案具有约 7.5mm 加减 0.1mm 的总体长度 L3、约 2mm 加减 0.01mm 的最小枢轴直径 D2、和在靠近轴承表面 270 的边缘处约 0.6mm 的半径。在轴承销 130、160 的非轴承末端 275 附近,凹槽 280 围绕所述销而周向延伸,以提

供用于将轴承销结合在血泵 25 内的适当位置中的机械联锁。类似地,如图 11B 所示,轴承销 130、160 的替代实施方案具有约 7.5mm 加减 0.1mm 的总体长度 L3、约 3mm 加减 0.01mm 的最小枢轴直径 D2、和在靠近平面末端 275 的边缘处约 0.2mm 的半径。在轴承销 130、160 的非轴承末端附近,存在围绕枢轴而周向延伸的凹槽 280,凹槽 280 用于提供将轴承销结合在适当位置中的机械联锁。根据泵的大小、轴承销的材料以及作用于轴承销上的力可以使用其它大小和尺寸。

[0158] 如从图 3B、图 4B 和图 5A-11B 可以理解的是,叶轮枢轴 145 的凸上部轴承表面 255 抵靠顶轴承销 130 的凹轴承表面 270 可旋转地接收,并且叶轮枢轴 145 的凸下部轴承表面 260 抵靠底轴承销 160 的凹状轴承表面 270 可旋转地接收。因此,叶轮枢轴 145 的凸轴承末端 255、260 分别由顶轴承销 130 和底轴承销 160 的互补的凹轴承表面 270 来枢轴支撑。因此,叶轮组件可在叶轮枢轴 145 上、在叶轮腔室 205 中自由旋转,叶轮枢轴 145 以通常称为“双销轴承”的构型来与轴承销 130、160 端对端地支撑。

[0159] 如从图 11C-11F 可以理解的是,轴承销 130、160 的另一实施方案具有约 7.5mm 加减 0.1mm 的总体长度 L3 和约 2.0mm 加减 0.01mm 的最小枢轴直径 D2。轴承末端 271 在靠近轴承表面 270 的边缘处具有约 0.3mm 的半径 R5。在轴承销 130、160 的非轴承末端 275 附近,一系列的凹槽 281 围绕所述销而周向延伸,以提供用于将轴承销结合在血泵 25 中的适当位置中的机械联锁。所述系列凹槽 281 可由具有约 0.20mm 的半径 R6 的一个或多个凹处 283 和具有约 0.03mm 的边缘半径 R7 的高处 285 限定。跨每个凹处的距离 V1 为约 0.5mm,而跨高处 285 的距离 P1 为约 0.3mm。轴承销 130 和 160 还可包括具有约 0.8mm 加减 0.01mm 的直径 D3 和约 2.0mm 的长度 L4 的凹部 286,如图 11E 的横截面图所示。图 11D 为沿轴承销 130、160 的纵轴观察的轴承表面 270。轴承表面 270 可具有约 0.65mm 加减 0.01mm 的半径 R8 和约 0.3mm 的深度 L5,如图 11F 的横截面图所示。

[0160] 在叶轮组件的另一实施方案中,叶轮组件为叶轮轴 145、顶轴承销 130、和底轴承销 160 的复合物。复合设计就机加工的轴承部件的简单性、容差、和成本来说是有益的。所有这些构造都设计成允许电机在连续状态下工作约 1 天至 1-12 个周或更长的时间,而不出现故障。

[0161] 如图 12 所示,叶轮轴 145 包括叶轮枢轴主体 146 和两个叶轮枢轴插件 147。叶轮枢轴主体 146 包括可机加工金属、如不锈钢,并且叶轮枢轴插件 147 包括高纯度氧化铝 (Al₂O₃) (如 CoorsTekAD-998)、碳化硅晶须增强氧化铝 (如 GreenleafWG-300),或氧化铝增韧氧化锆 (ATZ)。叶轮枢轴插件 147 由粘合剂和 / 或过盈配合来附连至叶轮枢轴主体 146。任选地,腔室 146A 可填充有粘合剂或抗压缩的其它灌封材料。前述复合构型和材料可应用于顶轴承销 130 和底轴承销 160 这二者的实施方案,其中销插件 148 接合叶轮枢轴插件 147。任选地,用于每个轴承销 130 和 160 的腔室 148A 可填充有粘合剂或抗压缩的其它灌封材料。

[0162] 入口盖 125 和其入口通道 180 可以具有多种构型,这取决于血泵 25 的实施方案。例如,图 2 中描绘的入口盖 125 被示出为大体上与顶部叶轮壳体 135 共同延伸。在其它实施方案中,入口盖 125 可以显著小于顶部叶轮壳体 135 且不与其共同延伸,如图 13-15 所描绘,这些图是入口盖和叶轮壳体的视图。

[0163] 如图 14-16 所示,这些图分别为沿图 13 中的剖面线 14-14、15-15 和 16-16 截得的

横截面正视图,入口 110 为具有部分 110A 和 110B 的两部分式构造,所述部分 110A 和 110B 各自形成入口 110 的约一半并且分别为入口盖 125 和顶部叶轮壳体 135 的一部分。每个部分 110A 和 110B 中限定有入口通道 180 的约一半。如图 14 所示,入口通道 180 初始具有约 4mm 的圆形直径 D5。如图 15 所指示,入口通道 180 从圆形的横截面转变为大体上矩形的横截面,所述大体上矩形的横截面具有约 8.4mm 的宽度 W5 和约 1.5mm 的高度 H5。同样,随着尺寸改变,列出的测量值也将改变。

[0164] 如图 16 所描绘,入口通道 180 环绕叶轮腔室入口孔口 185,叶轮腔室入口孔口 185 围绕顶部轴承 145 延伸,顶部轴承 145 接收于入口盖 125 中并且附连至所述入口盖 125。如图 17 所示,该图为叶轮腔室入口孔口 185 的等轴局部横截面,叶轮腔室入口孔口 185 在叶轮 140 的吸入区域 300 附近通往叶轮腔室 205。叶轮枢轴 145 的上部轴承末端向上延伸穿过孔口 185,以与支撑于入口盖 125 中的顶轴承销 130 枢轴交接。叶轮叶片 235 从叶轮 140 的吸入区域 300 径向向外延伸。

[0165] 如图 18A 和图 18B 所描绘,这些图分别为限定入口通道 180 的入口盖部分 110A 的平面图和所述入口盖部分 110A 的端正视图,在一个实施方案中,入口通道 180 可说成是具有椭圆构型。确切地说,圆柱形通道部分 180A 在部分 180C 中转变成椭圆形通道部分 180B。支撑顶轴承销 130 的圆柱形岛状部分或座圈 305 大体上居居于椭圆形通道部分 180B 中,并且包括接收顶轴承销 130 的圆柱形孔 240,类似于图 17 所示那样。在一个实施方案中,圆柱形通道部分 180A 具有约 4mm 的直径 D6。椭圆形通道部分 180B 具有约 12.4mm 的宽度 W6。在座圈 305 的壁与限定了椭圆形通道部分 180B 的壁的远端之间的远侧距离 W7 为约 1.5mm。在其它实施方案中,圆柱形通道部分 180A 具有约 5mm 或 6mm 的直径 D6。

[0166] 如图 19A 和图 19B 所描绘,这些图为与图 18A 和图 18B 相同的相应视图,只不过是另一实施方案,入口通道 180 可说成是具有圆形构型。确切地说,圆柱形通道部分 180A 在部分 180C 中转变成圆形通道部分 180B。支撑顶轴承销 130 的圆柱形岛状部分或座圈 305 大体上居居于圆形通道部分 180B 中,并且包括接收顶轴承销 130 的圆柱形孔 240,类似于图 17 所示那样。在一个实施方案中,圆柱形通道部分 180A 具有约 3.5mm 至 4.5mm、优选为 4mm 的直径 D9。圆形通道部分 180B 具有约 11.5mm 至 13mm、优选为 12.4mm 的宽度 W9。在座圈 305 的壁与限定了圆形通道部分 180B 的壁的远端之间的远侧距离 W10 为约 3.5mm 至 4.5mm,优选为 4.2mm。在其它实施方案中,圆柱形通道部分 180A 具有约 5mm 或 6mm 的直径 D6。

[0167] 如图 20A 和图 20B 所描绘,这些图为与图 18A 和图 18B 相同的相应视图,只不过是另一实施方案,入口通道 180 可说成是具有复杂弓形构型。确切地说,圆柱形通道部分 180A 在部分 180C 中转变成复杂弓形通道部分 180B。支撑顶轴承销 130 的圆柱形岛状部分或座圈 305 大体上居居于复杂弓形通道部分 180B 中,并且包括接收顶轴承销 130 的圆柱形孔 240,类似于图 17 所示那样。在一个实施方案中,圆柱形通道部分 180A 具有约 4mm 的直径 D12。复杂弓形通道部分 180B 具有约 8.4mm 的宽度 W13。在座圈 305 的壁与限定了复杂弓形通道部分 180B 的壁的远端圆顶 307 之间的远侧距离 W14 为约 1.75mm。在座圈 305 的壁与限定了复杂弓形通道部分 180B 的壁的远端裂隙 310 之间的远侧距离 W15 为约 0.5mm 至 1.5mm,优选为 1mm。在其它实施方案中,圆柱形通道部分 180A 具有约 5mm 或 6mm 的直径 D6。

[0168] 如图 21-23 所描绘,这些图为与图 18A 相同的视图,只不过是三个其它实施方案,

入口通道 180 可说成是具有泪滴形构型。确切地说,圆柱形通道部分 180A 转变成泪滴形通道部分 180B。支撑顶轴承销 130 的圆柱形岛状部分或座圈 305 大体上居于泪滴形通道部分 180B 中,并且包括接收顶轴承销 130 的圆柱形孔 240,类似于图 17 所示那样。在一个实施方案中,圆柱形通道部分 180A 具有约 4mm 的直径 D_{15} 。泪滴形通道部分 180B 具有约 8mm 的宽度 W_{20} 。座圈 305 具有 4mm 的直径 D_{16} 。通道 180 在泪滴形部分 180B 与圆柱形部分 180A 之间的过渡区域 180C 具有以约 8 度的角度 AN_1 彼此分开的壁。在其它实施方案中,圆柱形通道部分 180A 具有约 5mm 或 6mm 的直径 D_6 。

[0169] 对于图 21 的实施方案而言,在座圈 305 的壁与限定了泪滴形通道部分 180B 的壁的远端之间的远侧距离 W_{21} 为约 2mm。对于图 22 的实施方案而言,在座圈 305 的壁与限定了泪滴形通道部分 180B 的壁的远端之间的远侧距离 W_{21} 为约 1mm。对于图 23 的实施方案而言,座圈 305 的壁与限定了泪滴形通道部分 180B 的壁的远端之间的远侧距离 W_{21} 为约 0mm,因为座圈与限定了泪滴形通道部分的壁的远端相交。

[0170] 如图 24A 和图 24B 所示,这些图分别为类似于图 21 中所述的入口盖 110 和入口通道 180 的另一实施方案的平面图和侧正视图,弓形楔形部分 320 可在泪滴形通道部分 180B 与座圈 305 的远侧之间延伸。在这个实施方案中,圆柱形岛状部分或座圈 305 大体上居于泪滴形通道部分 180B 中,并且包括接收顶轴承销 130 的圆柱形孔 240,类似于图 17 所示那样。在一个实施方案中,图 24A 和图 24B 中描绘的实施方案的尺寸构型与针对图 21 所讨论的基本相同,显著差异在于存在弓形楔形部分 320 的。如从图 24A 和图 24B 可以理解的是,楔形部分 320 具有呈弓形以从泪滴形通道部分 180B 的顶部和相邻的壁平滑弯曲至座圈 305 的竖直延伸部的壁。可以看到,这种楔形部分 320 存在于图 3A、图 3B 和图 17 中描绘的实施方案中,并且可以减小入口通道流动阻滞并促进流体穿过叶轮腔室入口孔口 185 的切向流入。

[0171] 如图 25 所示,该图为血泵 25 的等轴视图,其中顶部叶轮壳体被移除以显露占据叶轮腔室 205 的叶轮 140,出口流体通道 200 基本上切向于叶轮的外圆周边缘离开叶轮腔室。如图 3B、图 4B、图 17 和图 25 所指示,多个钻孔 350 (即冲刷孔) 围绕叶轮枢轴中心孔 250 周向分布,并且钻孔 350 大体上平行于中心孔 250 并且延伸穿过叶轮的整个厚度至叶轮的顶部边界和底部边界二者上的开隙 (daylight)。钻孔 350 的底部开口位于底部轴承 165 与叶轮枢轴底部轴承表面 260 (参见图 8) 之间的底部轴承接口附近。因此,流体可流过钻孔 350 以清洁底部轴承接口。例如,流体可以流过叶轮腔室入口孔 185、沿叶轮叶片 235 径向向外、通过叶轮下方间隙 542,并且随后返回叶轮腔室入口孔 185 的区域。这种血液流动用于清洁叶轮的下侧、底部轴承接口、上部轴承接口、和座圈 305 后方区域。

[0172] 如从图 3B、图 5、图 17 和图 25 可以理解的是,在一个实施方案中,叶轮 140 可旋转地支撑在位于延伸穿过叶轮中心的轴 145 上的叶轮腔室 205 中。轴具有上部轴承末端和底部轴承末端,每个末端可旋转地可操作地联接至泵壳上。叶轮具有顶面、底面和从顶面延伸穿过叶轮到达底面的多个钻孔 350。多个钻孔围绕叶轮中心大体上均匀地分布。另外,多个钻孔 350 大体上平行于彼此并平行于所述轴延伸穿过叶轮。入口通道 180 通往叶轮腔室的入口孔口 185。入口通道大体上垂直于入口通道而通入叶轮腔室中。入口孔口在上部轴承末端附近沿轴的外圆周表面的至少一部分延伸。入口孔口和孔在大体上平行于彼此的方向上开放。在泵的操作期间,泵送通过叶轮腔室的血液的至少一部分通过钻孔而沿叶轮的顶

面和底面循环。因此,叶轮的钻孔通过大体保持血液沿叶轮的所有血液接触表面流动来消除了叶轮周围的流动死端 (dead end)。因此,钻孔有助于防止血液在轴 / 叶轮线的相交处附近以及沿叶轮的侧面和底面积聚。

[0173] 在各种实施方案中,叶轮 140 的顶面与顶部叶轮壳体 135 之间的间隙在约 0.05mm 与 0.3mm 之间的范围中,其中优选实施方案在 0.075 与 0.125mm 之间的范围中。虽然与普遍的想法相反,但已确定,叶轮 140 的顶面与顶部叶轮壳体 135 之间的更小间隙是的,因为这利用了围绕叶轮流动的血液的流体动力流动行为,所述流动行为降低施加至顶部轴承的轴向负载,在一些情况下,所述顶部轴承可用作一种形式的流体动力轴承并可代替上部轴承、或可补充上部轴承。流体动力轴承是由叶轮叶片 235 的顶部表面有效形成,其中在叶轮 140 的顶面与顶部叶轮壳体 135 之间的更小间隙减小负载并且因此减少顶轴承销的磨损。因此,在需要对轴承进行替换之前,泵 25 可被操作较长持续时间。举例来说,如图 4G 中示出,叶轮叶片 235 的顶部的总表面积(大体上指示为 237)提供具有在约 70mm^2 至约 120mm^2 之间范围中的面积的流体动力轴承。在一个实施方案中,叶轮叶片 235 的促进流体动力轴承的总表面积为约 96mm^2 。在这个实施方案中,在排除中心孔和冲刷孔、并且移除叶片的情况下,转子顶部表面的大概面积为约 677.7mm^2 。因此,如果叶片顶部表面的面积为约 96.1mm^2 ,那么表面积的约 14% 用来形成流体动力轴承。在其它实施方案中,较大比率(如叶轮表面积的 20% 或更大)或较小比率(如叶轮表面积的 10% 或更小)可被用于形成流体动力轴承。

[0174] 在各种实施方案中,在叶轮的底面与底部叶轮壳体 165 之间的间隙 542 在约 0.1mm 与 0.5mm 之间的范围中,其中优选实施方案具有在约 0.2mm 与 0.35mm 之间的间隙。在叶轮 140 的底面与底部叶轮壳体 165 之间的更大间隙 542 是优选的,因为这改进了对底部轴承的清洗,并且降低底部间隙中的血液上的剪切应力。

[0175] 在各种实施方案中,在血泵系统的低设计点流量与广泛操作流量范围之间进行平衡。顶部转子壳间隙和底部转子壳间隙的指定范围使得系统能够同时实现它的液压性能、制造成本、血液损伤、和服务寿命要求。这些使用实际工作原型在许多研究中进行验证,所述验证通过展示超过 6 周的可忽略不计的轴承磨损的体外寿命测试以及显示超过 9 天的急剧静脉扩张治疗而无临床上显著的溶血的体内研究进行。

[0176] 血泵 25 的主体和叶轮、包括血液接触表面,是由多种刚性的生物相容性材料制成。优选选项包括可注塑的塑料,如聚碳酸酯和聚醚醚酮 (PEEK)。在各种实施方案中,血泵 25 的血液接触表面可包含 Ti6Al4V、Ti6Al7Nb 或其它市售纯钛合金。在一个实施方案中,将暴露于患者血液的泵部件的表面可具有抗血栓形成剂涂层。例如,管腔表面可涂覆有来自 BioInteractions Ltd. 的肝素基抗血栓形成剂涂层 Astute® 或来自 SurModics, Inc. 的肝素涂层 Applause™。

[0177] 在其它实施方案中,血泵系统部件与患者的组织接触的表面可具有抗微生物涂层。例如,合成管道 16 和 18 的外表面、或泵或电源线 120(也被称为“引线”)的外表面可涂覆有来自 BioInteractions Ltd. 的表面活性抗微生物涂层 Avert®。

[0178] 在各种实施方案中,血泵 25 可被植入患者体内。相反,在其它实施方案中,血泵 25 可保持在患者体外。例如,当位于患者体外时,可以使用条带、缝线、或用以将泵附连至患者的其它合适手段来将血泵 25 固定至患者上。系统 10 可由具有可再充电电池 28 的可穿戴

式电子器件供电,如图 34 所示。

[0179] 用于本文所公开的泵系统 10 的泵可为旋转泵,包括例如离心流泵 (flow pump)、轴向流泵、径向流泵或混合流泵。如图 1-15 所示,在一个实施方案中,泵为离心泵。在未具体限制的情况下,血泵 25 可配置来常规以例如约 0.05 至 1.5L/min、0.1 至 1.5L、或 0.5 至 3.0L/min 进行泵送。

[0180] 虽然以上针对图 1-25 讨论的泵构型是有利的,但是本文所公开的泵系统和方法也可采用其它的泵构型。因此,本文所公开的系统和方法不应限于以上针对图 1-25 讨论的泵构型,而应包括可适用于本文所公开的系统和方法的所有类型的泵。

[0181] 本文针对图 1-25 所公开的泵系统 10 的优选实施方案满足本领域已知的任何血泵系统无法解决的若干独特需求。确切地说,动静脉适合的 (“AFE”) 泵系统 (“AFE 系统”) 可被配置用于长达 12 周的预期用途。另外,AFE 泵系统可被配置来用于低流率 (例如,50 至 1500mL/min) 和中压范围 (例如,25 至 350mmHg) 的离心旋转血泵系统。

[0182] 与 AFE 系统泵系统一起使用的控制方案可优化以维持直接流体连接至血泵系统的血泵或管道的目标静脉、或流体连接至直接流体连接至血泵系统的血泵或管道的静脉的目标静脉中的 0.76 - 23Pa 或更优选地 2.5Pa 至 10Pa 的稳定且提高的平均 WSS。通过这种控制方案,利用操作参数的感测和定期速度调整,AFE 系统被配置来操作一段时间,以使得目标静脉的总体直径和管腔直径将会持续增加 25%、50% 或 100% 或更多。与 AFE 系统一起使用的控制方案可优化以维持在与目标静脉相邻的流出管道的区段中的稳定压力处于在 10mmHg 至 350mmHg 的范围中,优选地在 25mmHg 与 100mmHg 之间。通过这种控制方案,利用操作参数的感测和定期速度调整,AFE 系统被配置来操作一段时间,以使得目标静脉的总体直径和管腔直径将会持续增加 25%、50% 或 100% 或更多。

[0183] 对于某些实施方案,流入管道可以通过经皮方法放置,其中流入管道的一部分驻留在血管内位置中,并且流出管道可以通过适于 1-6mm 之间的初始静脉直径的外科手术方法放置。在这种设置中,目标血管中升高的平均 WSS 由将血液排放至目标血管中造成。

[0184] 对于其它实施方案,流出管道可以通过经皮方法放置,其中流出管道的一部分驻留在血管内位置中,并且流入管道可以通过适于 1-6mm 之间的初始静脉直径的外科手术方法放置。在这种设置中,目标血管中升高的平均 WSS 由从目标血管移除血液造成。在某些设置中,WSS 可以在其中血液被移除的血管和其中血液被排放的血管这二者中升高,使得两个血管均为目标血管。泵系统 10 实现方便插入 / 移除和抗感染两者。泵系统 10 为具有适于被植入或体外放置的泵的移动系统。在各种实施方案中,泵系统 10 由具有可再充电电池的可穿戴式电子器件供电。

[0185] 泵系统 10 包括流入管道 20 和流出管道 30,如图 26 所示。流入管道 20 被放置成与血管系统中的一个位置流体连通,从所述位置抽出血液,并且将血液运送至血泵 25。在某些实施方案中,流入管道 20 被配置来将流入管道的至少一部分放置在血管系统的管腔内。在其它实施方案中,流入管道 20 通过外科吻合术连结至血管。流出管道 30 被配置来与血管系统中的另一位置进行流体连通,并且将血液从血泵 25 引导至血管系统中的其它位置。在某些实施方案中,流出管道 20 被配置来将流出管道的至少一部分放置在血管系统的管腔内。在其它实施方案中,流出管道 30 通过外科吻合术连结至血管。

[0186] 管道 20 和管道 30 各自可具有在 2cm 与 110cm 之间的范围中的长度以及 4cm 至

220cm的总体组合长度。每个管道 20 和管道 30 的长度可修整为期望长度,所述期望长度由血泵 25 的位置和管道与血管系统之间的连接的位置确定。管道 20 和管道 30 还具有薄但抗压缩且抗扭结的壁,所述壁具有在 0.5mm 与 4mm 之间的厚度以及在 2mm 与 10mm 之间的内径。优选地,管道内径为 4 至 6mm。

[0187] 流入管道 20 和流出管道 30 可以使用任何合适的连接器来连接至血泵 25,所述合适的连接器耐用、抗泄漏且不易发生意外脱位。通常,连接器的前缘较薄,以便使得管道 20 和 30 的内径与连接器的内径之间的流体路径直径的阶跃改变最小化。优选地,流体路径直径中的阶跃改变应当小于 0.5mm。在一个实施方案中,如图 27A-27D 中示出,管道 20 和 30 使用倒钩配件 400A 和 400B 以及径向压缩式保持器 (radially compressive retainer) (即,锁圈) 402A 和 402B 连接至血泵 25。举例来说,而非限制,径向压缩式保持器 402A 和 402B 可以是由总部位于法国库尔布瓦的 Saint-Gobain S.A. 的分公司 Saint-Gobain Performance Plastics 制造的 **BarbLock®** 保持器。在另一实施方案中,管道 20 和 30 使用同样由 Saint-Gobain Performance Plastics 制造的 **Pure-Fit®** 无菌连接器连接至血泵 25。

[0188] 径向压缩式保持器 402A 和 402B 分别放置在流入管道 20 和流出道管 30 的近端 404 和 406 上方。管道 20 和 30 接着放置在倒钩配件 400A 和 400B 上方,以在管道与血泵 25 之间形成流体连接。径向压缩式保持器 402A 和 402B 的夹套 408A 和 408B 沿管道 20 和 30 放置,从而包围管道以及倒钩配件 400A 和 400B。径向压缩式保持器 402A 和 402B 的外部套筒 410A 和 410B 接着沿保持器的纵轴移动以压缩接合相应夹套 408A 和 408B、管道 20 和 30 以及倒钩配件 400A 和 400B。在一个实施方案中,外部套筒 410A 和 410B 分别由被配置用于接合外部套筒以及倒钩配件 400A 和 400B 的支撑架 412A 和 412B 的压缩工具移动。压缩工具还可被配置来移除径向压缩式保持器 402A 和 402B。

[0189] 在其它实施方案中,可使用替代连接器。优选地,替代连接器耐用、抗泄漏且防止意外脱位。例如,如图 28A-B 中示出,管道 20 和 30 接合类似于倒钩配件 400A 和 400B 的倒钩配件,以在管道与血泵 25 之间形成流体连接。管道 20 和 30 使用圆形夹 414A 和 414B 来固定至倒钩配件,圆形夹 414A 和 414B 借助夹的棘轮机构 416A-416B 施加径向压缩力至倒钩配件上管道的部分。圆形夹 414A 和 414B 提供抗泄漏且耐用的连接,所述连接可用释放夹的棘轮机构 416A-416B 的移除工具(未示出)进行移除。

[0190] 在另一实施方案中,流入管道 20 和流出管道 30 各自包含至少一个侧部端口 417,如图 29A-B、图 30A-B 以及图 50、图 51A-B 和图 52A-B 所示,所述侧部端口 417 提供至流体路径的受控通路。侧部端口 417 可被周期性地用来将造影剂 (contrast) 引入流体路径,以便使得能够通过荧光镜透视检查来进行 AFE 系统的部分、或与 AFE 系统的管道流体连通的血管系统的部分的可视化。侧部端口 417 还可用于在血液透析、血浆除去、清血、或其它临床指征期间从患者的血管系统中移除和返回血液,其中血液快速移除并返回至患者。侧部端口 417 还可用于获得血液样本,注入药物、或用于其它临床上有用的目的。允许定期进入流体路径并在未进入时不泄漏或更改流体流路的任何侧部端口设计是合适的。举例来说,而非限制,侧部端口 417 可为包括止回阀的“T”型端口配件,所述止回阀在插入注射器时打开,并在移除注射器时关闭。如图 29A-B 所示,具有辅助管路 420 的“T”型端口组件 418 与泵出口 115 和流出管道 30 流体连通。

[0191] 在另一实施方案中,用于流入管道 20、流出管道 30 或两者的侧部端口 417 利用具有隔膜 424 的隔膜进入端口 422,如图 30A-B 所示,合适皮下注射针头可被插入穿过所述端口 422 以进入并随后移除,此后,隔膜关闭以防止从管道损失流体。用于隔膜 424 的合适材料包括但不限于硅树脂、聚氨酯和其它弹性聚合物。流入管道 20 和 / 或流出管道 30 的包括隔膜 424 的区段分别具有合适厚度,以便在移除针头被时闭合皮下注射穿孔。如图 30A-B 所示,示出隔膜进入端口 422,其中隔膜 424 构成流出管道 30 的一部分。举例来说,而非限制,隔膜进入端口 422 可以延伸超过流出管道 30 的长度约一厘米。隔膜 424 可以通过任何合适手段来附接至流出管道 30,所述任何合适手段包括但不限于粘附、热粘附和管道管路的内层与外层之间的热粘附。

[0192] 在各种实施方案中,管道 20 和 30 可由通常用于制造血液透析导管的材料构成,所述材料如聚氨酯、聚氯乙烯、聚乙烯、硅树脂和聚四氟乙烯 (PTFE),并且包括 **Pellethane®** 或 **Carbothane®**。在其它实施方案中,管道可由通常用于制造血液透析移植植物或合成外周旁路移植植物的材料构成,所述材料如膨体聚四氟乙烯 (ePTFE) 或涤纶。在另外实施方案中,管道可由聚氨酯、聚氯乙烯、聚乙烯、硅树脂、PTFE、**Pellethane®**、**Carbothane®**、**Carbothane®** PC-3575、ePTFE 或涤纶的组合构成。

[0193] 例如,整个长度的流入管道 20 可由聚氨酯构成。在另一实施方案中,如图 31 所示,流出管道 30 的被配置来与血泵 25 进行流体连通的区段 500 由聚氨酯构成,而流出管道的被配置来与血管系统进行流体连通的区段 502 由 ePTFE 构成。

[0194] 举例来说,而非限制,并且如图 41 所示,该图为近侧区段 500 与远侧区段 502 之间的交接处的纵横截面,在制造过程期间,通过将来自远侧区段的一个或多个 ePTFE 层 502A 放置在来自近侧区段的聚氨酯层 500A 之间,而将流出管道 30 的近侧区段 500 连接至流出管道的远侧区段 502。随后,将聚氨酯和 ePTFE 的重叠层热层合以将近侧区段 500 和远侧区段 502 层合在一起。

[0195] 在另一实例中,在热层合管道之前,在区段 502 的 ePTFE 重叠部分内制作一个或多个孔。当流出管道 30 被加热至足以熔融聚氨酯而不熔融 ePTFE 的温度 (例如,200 °F 至 500 °F) 时,熔融的聚氨酯填充形成在 ePTFE 区段 502 中的孔中并随后在所述孔内冷却。区段 500 的内聚氨酯层和外聚氨酯层在孔中连结,以将两个区段 500 和 502 机械连结在一起,并且将内聚氨酯层和外聚氨酯层连结在重叠区段中。

[0196] 制造成使 ePTFE 层 502A 夹在聚氨酯层 500A 之间的流出管道 30 的实施方案是有利的,因为 ePTFE 层 502A 可以使用标准技术容易地缝合至血管。这种情况也适合于以上针对图 41 所讨论的那样而制造的流入管道 20。

[0197] 如图 42 所示,该图为医疗套件 1000 的平面图,血泵 25、流入管道 20、流出管道 30、控制装置 21 和电源线 120 可提供在无菌包装 1005 中,所述无菌包装 1005 具有关于如何将泵系统组装和植入在患者体内的说明书 1010。医疗套件 1000 还可包括倒钩配件 400A 和 400B 以及径向压缩式保持器 402A 和 402B。在一个实施方案中,管道 20、30 中的一个或两个如以上针对图 41 所描述的那样制造,并且与血泵 25 一起被封闭在无菌包装 1005 中。医疗套件 1000 至少包括用于排放或移除血液的系统以及用于实施和使用的说明书。

[0198] 在一个实施方案中,血泵 25 的操作经由控制血泵系统 14 的控制单元 21 通过读取

流出压力并且相应调整泵速度来控制。例如,如图 43 所描绘,该图为根据流出压力控制的泵系统 10 的示意图,流出压力传感器 1050 可以可操作地联接至血泵 25 的出口 115 或进一步耦接至更下游,例如像沿流出管道 30 的长度的某个地方。处理器 24 可将来自流出压力传感器 1050 的压力读数与存储在存储器 27 中的目标流出压力的范围进行比较。随后,处理器将相应调整泵驱动器 170 的速度,以使来自流出压力传感器 1050 的压力读数在存储于存储器中的目标流出压力的范围内。

[0199] 在一个实施方案中,控制系统 14 还包括了流入压力传感器 1060,所述流入压力传感器可以可操作地联接至血泵 25 的入口 110 或进一步联接至更上游,例如像沿流入管道 20 的长度的某个地方。处理器 24 可以读取来自流出压力传感器 1050 的压力读数和来自流入压力传感器 1060 的压力读数二者,并且计算压力差。随后,可将压差与存储在存储器 1055 中的目标压差的范围进行比较。随后,处理器将调整泵驱动器 170 的速度,以使计算出的压差在存储于存储器中的目标压差的范围内。

[0200] 在其它实施方案中,流入管道 20 和流出管道 30 可为任何材料或材料的组合,只要管道 20 和 30 呈现出所需特征、如柔性、无菌性、抗扭结和抗压缩即可,并且可以根据需要通过吻合术来连接至血管、或插入至血管的管腔中。另外,管道 20 和 30 根据优选地展示出皮下隧穿所需特征,如包括润滑性外表面涂层如 Harmony™高级润滑涂层。

[0201] 作为另一实例,流入管道 20 和流出管道 30 可具有由与内层不同的材料构成的外层。流入管道 20 和流出管道 30 的外层的全部或部分还可涂覆有润滑剂,如硅树脂或亲水涂层,以辅助皮下隧穿和从身体移除,并且减轻对乳胶的可能过敏反应。在某些实施方案中,流入管道 20 和流出管道 30 的外层的表面的至少一部分可以具有抗微生物涂层。在其它实施方案中,血泵 25 或电源线 120 的表面的至少一部分可以具有抗微生物涂层。例如,可以使用表面活性抗微生物涂层 Avert™。在某些实施方案中,流入管道和流出管道的外层的表面的一部分可以包括抗感染且促进组织并入的材料,如涤纶、聚酯丝绒或硅树脂。一种此类材料是由 Vitaphore Corp. 提供的 VitaCuff®抗微生物封套。VitaCuff 包括两个同心的材料层。内层是由医用级硅树脂构造。外部组织交接层包括了胶原蛋白基质,胶原蛋白基质具有可归因于键合到胶原蛋白的银离子的抗微生物活性。在某些实施方案中,这种材料吸收生理流体、快速膨胀、并且帮助在出口部位处提供物理屏障。发生组织内生,以将管道进一步固定在适当位置中,并且减少管道移动,以便减少出口部位感染的发生率。

[0202] 如从图 48A-F 应当理解,封套 800 的实施方案用于随着时间推移将流入管道 20 和流出管道 30 固定至患者,并且减少如细菌的异物在皮肤插入部位处侵入或沿管道的路径侵入身体。封套 800 可以包括具有可拆开的上部部分 802 和可拆开的下部部分 804 的两部分式设计,所述两个部分彼此机械接合并接合至管道。如图 48B 和图 48D 所示,上部部分 802 和下部部分 804 的每个包括一个或多个闭锁构件 806 和对应的闭锁凹部 808。在一个实施方案中,上部部分 802 和下部部分 804 各自包括两个闭锁构件 806,所述两个闭锁构件接收在相对部分上的闭锁凹部 808 中,以将两个部分固定在一起,如图 48A-B 中示出。每个部分 802 和 804 还可包括引导构件 810 以将两个半部与用于接收相对部分上的引导构件的对应引导凹部 812 进一步对准。上部部分 802 和下部部分 804 各自限定用于接收管道 20 或 30 的通道 814。通道 814 进一步限定了伸入通道 814 中的一系列周向连续或交替中断的突起 816。当封套 800 被附接至管道时,突起 816 牢牢接合管道 20 或 30 以防止封套相对于

管道移动或滑动。突起 816 还提供了围绕管道 20 和 30 的外表面的密封件。在各种实施方案中,封套外部可涂覆有或包装有材料 818 以促进组织并入或防止感染,所述材料如涤纶、聚酯丝绒或硅树脂,如图 48E-F 所示。材料 818 还可包括具有抗微生物特性的剂。材料 818 为封套 800 提供了多孔的外表面,以促进组织并入、增加患者与管道 20 或 30 之间的局部粘附,并且减少异物和细菌侵入皮肤切口部位、患者身体、或沿管道路径侵入。

[0203] 医师可以调整管道 20 或 30 的皮下隧道的长度,以使得封套 800 在适当位于隧道中的位置处被附连至管道。当封套 800 被配置来附接至可修整成适当长度的管道 20 或 30 和与管道 20 或 30 脱离时,封套 800 可附连至修整过的管道,以使得封套适当位于皮下隧道内。

[0204] 在某些实施方案中,流入管道 20 和流出管道 30 的血液接触管腔表面的至少一部分可涂覆有抗血栓形成剂或抗血栓形成材料。类似地,血泵 25 的血液接触表面的至少一部分可涂覆有抗血栓形成剂或抗血栓形成材料。例如,表面可涂覆有来自 SurModics, Inc. 的 **Applause®** 涂层、或来自 BioInteractions Ltd. 的 **Astute®** 涂层,两种涂层均为含肝素 的亲水性共聚物涂层。

[0205] 在某些实施方案中,流入管道 20 和流出管道 30 的至少一部分被优选地增强以便抵抗扭结、压缩、塌缩和合紧。例如,管道 20 和 30 可以利用镍钛诺或另一形状记忆合金或自膨胀或径向膨胀材料增强。优选地,一层编织镍钛诺被缠绕在管道 20 和 30 中的每个的至少一部分周围,并且并入到管道的壁中。在一个实施方案中,流入管道 20 由并入到管道的壁中的编织镍钛诺来增强。在另一实施方案中,流入管道可以由并入到管道 20 和 30 的壁中的编织不锈钢来增强。或者,镍钛诺或 PTFE 的线圈可以缠绕管道 20 和 30 的部分周围或并入其中。例如,如图 31 所示,流出管道 30 的远侧区段 502 具有围绕形成管道的壁 514 的 ePTFE 管道而并入的 PTFE 线圈 504。在其它实施方案中,镍钛诺的线圈可以缠绕管道 20 和 30 的部分周围或并入其中。

[0206] 通常以像素 / 英寸 (“PPI”) 为单位测量的、并入到流入管道 20 和流出管道 30 二者中的编织镍钛诺的编织密度通常在 10 与 200 之间,并且优选地在约 20 与约 60 之间。在各种实施方案中,编织密度可沿流入管道 20 和流出管道 30 的长度变化。例如,编织密度可在管道 20 和 30 与血泵 25 相邻的部分中更大,以便维持管道的更大硬度、并将吸入期间外部管道压缩或管道塌缩的风险最小化,同时允许管道的不同区段的更大柔性。

[0207] 在一个实施方案中,如图 32A-32B 所述,流入管道 20 的血管内部分 506 借助于多个侧孔 508 来开窗。这些侧孔增强血液流入,并且降低管道尖端发生部分堵塞的情况下通过端孔抽吸静脉或右心房壁的风险。侧孔 508 可为圆形,并且直径在从 1.0mm 至 3.0mm 的范围中。在优选实施方案中,侧孔 508 可为椭圆形的、或适合于血液的血管内引吸 (intravascular aspiration) 的任何其它形状和大小。

[0208] 如图 31 和图 32A-32B 所示,流入管道 20 的远端 506 和流出管道 30 的远端 510 可以在约 10° 与 80° 之间的角度切割并且倒角。在某些实施方案中,倒角降低在血液的引吸期间管道尖端发生部分阻塞的情况下通过端孔吸入静脉或右心房壁的风险。在其它实施方案中,倒角在其以吻合连接来连结血管系统时增加管道面积。在某些实施方案中,远端 506 和 510 以 45° 倒角。流入管道 20 和流出管道 30 被调整成易于插入、皮下隧穿、和移除,同时还提供对感染和血栓形成的抗性。

[0209] 在另一实施方案中,如图 32C-32I 所示,流入管道 20 和 / 或流出套管 30 的血管内部分 506 具有远侧尖端 507,所述远侧尖端 507 被优化以降低管道内的阻滞流或再循环流。远侧尖端 507 为锥形且非倒角的,其中圆形端孔 511 具有在约 1.0mm 与约 3.0mm 之间的范围中的直径,优选地,所述直径为约 2.0mm。远侧尖端 507 借助于多组侧孔 513 和 515 进行开窗。侧孔 513 和 515 可为各种大小、形状和取向的。例如,一组四个侧孔 513 紧邻尖端的鼻部的后方对称布置。所述组 513 中的侧孔中的每个是呈圆形形状,并相对于流入管道管腔的中心线 517 成角度。一个方面,侧孔 513 具有在约 0.8mm 与约 2.5mm 之间的范围内的直径,并且所述直径优选地为约 1.7mm。此外,侧孔 513 以相对于中心线 517 的角度定向,所述角度在约 30° 与约 60° 之间的范围中;优选地,所述孔以约 40° 定向。另一组的四个侧孔 515 以与尖端 507 的鼻部相距约 6.5mm 对称布置。侧孔 515 是呈大体上椭圆形形状,其中长轴在约 2.5mm 长与约 7.0mm 长的范围中;优选地,长轴长度为约 4.8mm。侧孔 515 还具有在约 1.0mm 长与约 2.5mm 长之间的范围中的短轴;优选地,短轴长度为约 1.7mm。在各种方面,侧孔 513 和侧孔 515 的边缘修圆或倒圆以避免血液损伤。研究已展示出,本文所公开的套管尖端 507 的实施方案被配置用于产生要比现有套管高出至少一个量级的 WSS 水平。据信,增加 WSS 是随孔径差值(求平方的)而变,并且还受到套管直径的总体减少的影响。

[0210] 在各种实施方案中,套管尖端 507 并不包括流入管道 20 或流出管道 30 的增强线圈。如图 32D 所示,分别埋入流入管道 20 或流出管道 30 中的镍钛诺编织物 519 并未延伸至套管尖端 507 中。相反,增强线圈 519 在套管尖端 507 处或其附近终止,如 521 所指示。如图 32E 所示,套管尖端 507 还可包括不透射线材料,如环或条带 523。在通过荧光镜透视检查插入到血管中期间,标志条带 523 辅助流入管道 20 和流出管道 30 的定位。

[0211] 一个方面,本公开还涉及一种用于制造如图 32C-32I 所示套管远侧尖端 507。描绘用于制造套管尖端 507 的过程 900 的流程图在图 32J 中示出。在步骤 902 处,刚性心轴插入穿过流入套管 20 的非增强的远端的远侧尖端开口 511。在实例中,套管尖端 507 具有大约 4.0mm 的内径和约 5.4mm 的外径,而心轴则具有在约 1.5mm 至 2.0mm 范围中的直径。在各种方面中,心轴可由包括金属(如不锈钢)的任何刚性材料来构成。在步骤 904 处,一段薄热收缩氟化乙烯丙烯(FEP)管路被放置在尖端 507 和心轴组件上方。在步骤 906 处,尖端 507 的远侧部分的约 0.5cm 至 2.5cm 被加热至约 400 °F。一个方面,远侧部分被定位在软化可由聚氨酯组成的套管尖端 507 的受热空气环境内,以及导致 FEP 使得套管尖端抵靠心轴收缩和压缩、并且使得远侧尖端开口 511 的内径减小至约 1.5mm 至 2.0mm。此外,通过将尖端 507 的远侧部分和心轴组件定位在受热环境中,热梯度被施加在 FEP 管路上,所述 FEP 管路以对应于沿热梯度的不同温度的不同的量收缩。因此,以渐缩的方式压缩聚氨酯套管尖端 507,其中最大的压缩力被施加在其中温度最大的远侧部分处,并且压缩力沿近侧方向减小。

[0212] 在各种实施方案中,赋予远侧尖端 507 的擅动角度可根据制造商或用户期望的构型而变化以及通过过程变量的改变而变化,所述过程变量包括但不限于受热环境温度、远侧尖端 507 的材料、FEP 管路的长度和初始直径。在远侧尖端 507 中形成锥形构型后,在步骤 908 处,允许套管尖端冷却并且移除 FEP 管路,从而产生平滑锥形远侧尖端 507。

[0213] 在一个实施方案中,在步骤 910 处,将不透射线远侧环形标志条带 522 附着至套管尖端。一个方面,标志条带具有小于流入套管 20 的远端的外径的直径,并且在步骤 904-908

的 FEP 管路施加和减缩过程之前,被强制地插入在套管的尖端 507 上方。标志条带优选地附接在将放置于受热环境中的位置。当 FEP 管路抵靠标志条带压缩时,套管的软化过的材料(例如,聚氨酯)在条带周围和上方流动,从而将条带埋入套管壁内。

[0214] 在步骤 912 处,侧孔 513 和 515 形成在套管尖端 507 处。一个方面,侧孔 513 和 515 通过使用一段刚性管道(如但不限于不锈钢管路)刺穿套管尖端 507 的壁形成。例如,可以通过利用具有约 0.5mm 的壁厚度的不锈钢管路刺穿套管尖端 507 侧壁形成侧孔 513。管路的一个末端被锐化并且被配置来形成前内边缘和在管路的内表面与外表面之间呈约 45° 的斜表面。为了形成更细长的侧孔 515,使用类似于用于形成侧孔 513 的管路的尖锐的不锈钢管路。然而,用于形成侧孔 515 的管路通常具有更大直径,并被压缩直至实现适当椭圆尺寸。现在具有细长卵形或椭圆形横截面的经压缩的管路用来刺穿套管尖端 507 侧壁。

[0215] 另一方面,不锈钢管路的用于产生侧孔 513 和 515 的尖锐尖端可在刺穿套管尖端 507 的表面(在步骤 912 处)之前被加热至约 250 °F 与约 400 °F 之间。一个方面,所加热的管路加热并且至少软化套管尖端 517 的材料,使得其“流动”并形成侧孔 513 和 515 的平滑、修圆的内表面。相反,在其它实施方案中,侧孔 513 和 515 可由任何合适方法形成,包括但不限于由激光或其它精密切割工具进行切割。

[0216] 在一个实施方案中,流入管道 20 的一部分可被插入血管中,并且使用经皮方法或开放外科手术方法推进至期望位置。为了辅助流入管道 20 和流出管道 30 的定位,管道可以具有分别埋入流入管道和流出管道的壁 512 和 514 内的不透射线标志条带或其它不透射线材料,所述材料在荧光镜透视检查下是可见的。例如,流入管道 20 和流出管道 30 的部分可由硫酸钡盐包埋的 Carbothane[®] PC-3575 聚氨酯构成。在其它实施方案中,流入管道 20 和流出管道 30 被配置来插入到血管系统的管腔内的部分可以具有自膨胀或径向膨胀(如可通过并入镍钛诺来实现)的壁,以使得流入管道 20 和流出管道 30 的血管内部分的直径将会匹配在所述位置处的血管系统的直径,如就 GORE[®] 混合血移植物(HybridVascular Graft) 的自膨胀区段可看到的那样。

[0217] 在包括图 37 所示实施方案的各种实施方案中,流入管道 20 和流出管道 30 可使用外科吻合术、以延伸或分开的方式来使用缝线(此后被描述为“吻合连接”)来附接至血管。还可利用外科夹和进行吻合的其它标准方式来吻合连接。例如,可在流出管道 30 的 ePTFE 远侧区段 502 与血管之间进行吻合连接。

[0218] 在其中进行吻合连接的某些实施方案,流出管道 30 被固定至具有在 1mm 与 20mm 之间的初始直径的血管,并优选地,所述血管具有在 1.5mm 与 6mm 之间的初始直径。

[0219] 相反,在图 32A-B 和图 37-40 所示其它实施方案中,流入管道 20 和流出管道 30 的部分放置在血管或右心房中。例如,流入管道 20 的远端 506 可定位在右心房或上腔静脉内。如图 32A-32B 所示,当远端 506 已放置在血管内时,侧孔 508 辅助血液的引吸或排放。

[0220] 在各种其它实施方案中,流入管道 20 和流出管道 30 中的至少一个可适合与血液透析机或用于血浆除去或清血的机器一起使用。例如,使用血泵系统 10 的患者还会需要接受血液透析治疗。在这个实例中,血液可从血泵系统抽取,通过血液透析机,并且随后被排放回血泵系统中以输送回血管系统中,从而消除在患者体内形成其它血管进入部位的需要。流入管道 20 和流出管道 30 上的侧部端口 417 可在其中血液移除或返回至患者的血

液透析、血浆去除、清血、或其它手术期间促进血液从 AFE 系统的移除和返回。在某些实施方案中，侧部端口 417 可以允许血管内装置的无菌插入的方式来配置，所述血管内装置如导丝、血管成形术球囊、血管支架、血管闭塞装置、局部给药导管和血栓溶解导管以及如 Fogarty 球囊的血栓切除装置。在这些特定实施方案的一些中，侧部端口 417 的长轴可与管道的长轴成角度地形成，所述角度如 30 度角度、40 度角度或 45 度角度等等。在这些实施方案的一些中，侧部端口 417 可以包括止血护套以促进血管内装置的快速且简单的插入和移除。

[0221] 侧部端口 417 可以通过任何合适方法来分别附接至流入管道 20 和流出管道 30。在一个实施方案中，粘合剂涂敷至侧部端口 417 将接收在管道 20 和 30 内的表面。侧部端口 417 被接合至管道，并且粘合剂被允许固化形成液密底座，如图 50 中示出。一个方面，粘合剂为紫外线 (UV) 可固化医用级粘合剂。

[0222] 图 51A-B 和图 52A-B 描绘侧部端口组件 419 的实施方案，所述侧部端口组件 419 是“准备进入”或“能够进入”的，并且被配置来允许从管道 20 或 30 抽取流体并且将物质和其它材料（包括但不限于医疗工具和医疗装置）引入至管道中。具体来说，图 51A 和图 52A 描绘未组装的组件 419，而图 51B 和 52B 描绘对应组装好的侧部端口组件。在各种实施方案中，侧部端口 417 包括用于在需要时用以密封侧部端口的盖子。举例来说，而非限制，盖子可为具有可拧紧至侧部端口上和从侧端口松开的带螺纹的鲁尔接口配件的坚硬或刚性的端盖 421。在另一实例中，盖子为包括活塞的注入阀 423，所述活塞通常是关闭的，直至将注射器插入至盖子中，以便进行注射或引吸。当将注射器移除时，活塞返回至闭合位置以密封盖子。在另一实例中，盖子可为止血阀 425，其类似于标准血管造影护套中的盖子。止血阀 425 允许盖子保持闭合，直至导丝或导管插入穿过阀。这允许了操作人员在不手动打开或闭合盖子的情况下将导线和导管滑动至侧部端口 417 中和从侧部端口 417 中滑出。侧部端口 417 还可包括允许同时发生注入和 / 或引吸的 3 路侧臂 427。如图 51B 所示，“准备进入”侧部端口 417 的组装好的实施方案包括盖子、3 路侧臂 427 以及一个或多个夹具 429 的各种组合。在其它实施方案中，还可使用呈各种其它组合的更少或更多的盖子。

[0223] 当血泵系统与这些“准备进入”侧部端口一起位于适当位置中时，可在管道和相关联的血管系统上准备执行血管内手术，所述血管内手术如管道的血栓切除术、AFE 系统的相关联的血管（如流出静脉）的球囊血管成形术、血管侧支的血管内闭塞术、以及在管道和相关联的血管中的局部给药（如导管引导的血栓溶解）。在一个实施方案中，AFE 系统的使用与血管内闭塞术装置的使用结合。例如，在利用 AFE 系统对目标静脉进行治疗期间，目标静脉的一个或多个侧支可响应于升高 WSS 扩张，从而减少下游血管区段中的 WSS 剂量。在这种情况下，可通过将血管内闭塞术装置放置到静脉侧支中来阻塞进入这些静脉侧支中的血流。可用于这个目的的装置包括用于外周脉管闭塞术的标准线圈、Amplatz 血管插塞装置 (St. Jude Medical, Inc.) 或 Blockstent 微型导管 (Metactive Medical, LLC)。这些装置可以穿过流出管道 30 上的侧部端口、或穿过单独血管通路放置，如放置在外周静脉（如股骨静脉或头静脉）中的护套。

[0224] 如图 35 所示，控制系统 14 的一个实施方案包括具有至少一个处理器 24 和存储器 27 的控制装置 21，所述控制装置 21 用于输送电力至泵以及从血泵 25 接收信息，由此使用所述信息来设置和控制泵速度并估计通过泵系统的血液或流体的流率。处理器 24 被配置

来读取、处理和执行编码于计算机可读介质上的系统、方法和指令。随后,控制系统 14 使用所测量或估计的脉管直径以及所测量或估计的泵系统的平均流率估计目标脉管中的壁面剪切应力。控制装置还包括任选地具有电池 28 的电源 26。

[0225] 在一个实施方案中,控制系统 14 接收来自一个或多个传感器 122 的传感器反馈。多种合适的传感器中的任何一种可用于检测血液、血泵 15、血泵系统 10 和 / 或目标脉管的物理量中的各种改变中的任何一个。在一些实施方案中,传感器 122 用来检测身体姿势或身体姿势的改变。传感器 122 产生指示将要分析和 / 或处理的改变的信号。基本上,传感器 122 监测血泵系统 10、流过所述系统的血液和目标血管的多种特性的改变,所述改变可被处理并与期望的参考值或预先确定的标准进行比较。期望的参考值或预先确定的标准可存储在数据库或其它合适介质中。

[0226] 在各种实施方案中,一个或多个传感器 122 可与血泵 25、流入管道 20、流出管道 30、供体脉管或位置、或受体脉管或位置连通。在各种实施方案中,控制系统 14 或其部分可内部地定位在血泵 25 的壳或壳体内。例如,传感器 122 中的一个或多个可位于血泵 25 的入口 110 或出口 115 中。在其它实施方案中,控制系统 14 可在泵的外部。

[0227] 壁面剪切应力可被用作变量,以将泵系统 10 的操作配置成以使目标脉管的总体直径和管腔直径增加或使目标脉管长度增加。

[0228] 假设具有圆形横截面的血管的管腔中的哈根 - 泊肃叶血流量 (即,具有充分发展的抛物线速度分布的层流),则可使用以下方程式来确定 WSS:

$$[0229] \quad WSS(Pa) = 4Q\mu / \pi R^3 \quad [\text{方程式 1}]$$

[0230] 其中:

$$[0231] \quad Q = \text{流率 (m}^3/\text{s)}$$

$$[0232] \quad \mu = \text{血液粘度 (Pa/s)}$$

$$[0233] \quad R = \text{脉管半径 (m)}$$

[0234] 壁面剪切应力控制方法 #1 :手动

[0235] 目标血管中的平均和 / 或峰值 WSS 可通过调整泵速度来控制,泵速度影响通过泵 - 管道系统的血液流率并且因此影响通过目标脉管的血液流量。如图 36A 所示,手动控制方法 600 可能涉及:在框 602 处,对血液粘度的直接测量 (通过对患者的血液取样并在粘度计中对血液进行分析);在框 604 处,对血泵系统中的血液流率或目标脉管中的血液流率的直接测量 (通过将超声流量传感器放置在流入管道或流出管道上、或分别通过超声或热稀释方法);以及在框 606 处,对脉管半径的直接测量 (通过各种成像方法,包括血管造影术、超声成像、计算机断层扫描或磁共振成像)。在框 608 处确定作用于脉管壁上的 WSS,在框 610 或 612 处将所述 WSS 与期望水平进行比较,并且随后在框 614 或 616 处,通过泵叶轮的旋转速度的改变来调整泵流率 (Q)。泵速度的改变通过改变电机输入电压的脉冲宽度调制的占空比来实现。

[0236] 壁面剪切应力控制方法 #2 :利用间接血液粘度、直接血液流量和目标血管直径测量的自动方法

[0237] 自动 WSS 控制系统可能涉及泵系统或目标脉管中的血液流率的直接测量以及目标脉管的直径的直接测量。如图 36B 所示,所述自动 WSS 控制方法 620 可能涉及在框 622 处对血液粘度的间接测量 (基于其与所测量的血细胞比容和近似平均 WSS 的已知关系来估

计)。在框 624 处,对粘度估计器的定期校准可以使用如前所述的粘度的直接测量执行。在临床实践中,血液粘度通常缓慢变化。

[0238] 壁面剪切应力控制方法 #3:利用间接血液粘度、血液流量、目标血管直径测量以及直接静脉压力测量的自动方法

[0239] 如图 36C 所示,自动 WSS 控制方法 630 可能涉及:在框 622 处对血液粘度的间接测量(基于其与所测量的血细胞比容和近似平均 WSS 的已知关系来估计);在框 632 处对通过血泵系统的血液流率的间接测量(基于其与电机状态变量的关系来估计);在框 634 处对目标血管压力的测量;以及在框 638 处对脉管半径的测量(基于血管阻力进行估计)。在框 636 处,基于所估计的泵流率和所测量的血管中的血压计算血管阻力。对血液粘度、泵流量和目标脉管半径估计器各自的定期校准可分别在框 624、框 640 和框 642 处使用直接测量执行,如前所述。

[0240] 壁面剪切应力控制方法 #4:利用间接血液粘度、血液流量、泵压头和目标血管直径测量的自动方法

[0241] 如图 36D 所示,自动 WSS 控制方法 650 可能涉及:在框 622 处对血液粘度的间接测量(基于其与所测量的血细胞比容和近似平均 WSS 的已知关系来估计);在框 632 处对通过血泵系统的血液流率的间接测量(基于其与电机状态变量的关系来估计);以及在框 638 处对脉管半径的间接测量(基于血管阻力进行估计)。在框 636 处,基于框 632 处估计的泵流率以及泵压头计算血管阻力,其中还在框 652 处基于其与电机状态变量的关系来估计泵压头也。对血液粘度、泵流量和目标脉管半径估计器的定期校准可以分别在框 624、框 640 和框 642 处使用直接测量执行,如前所述。在框 654 处,可以通过利用单独压力传感器来测量泵入口压力和泵出口压力并且计算它们的压差、或通过利用压差传感器直接测量跨泵的压头来执行泵压头估计其的定期校准。

[0242] 血泵系统流率和压头的无传感器确定:

[0243] 参考图 35,处理器 24 适于检测和监测经由电力电缆 120 出现在泵的线圈组件 170 的电线圈中的一个或多个中的电流,其结合监测提供至线圈组件的电压允许处理器 24 得出由血泵 25 消耗的输入功率 (P_{in}) 以及叶轮 140 的实际旋转速度 (ω)。处理器 24 可以估计作为 P_{in} 和 ω 的函数的泵流率 (Q) 或流率的改变 (ΔQ)。例如, $Q = f[P_{in}, \omega]$ 。更确切地,使用以下方程式:

$$[0244] \quad Q = a + b \cdot \ln(P_{in}) + c \cdot \omega^{0.5} \quad [\text{方程式 2}]$$

[0245] 其中:

$$[0246] \quad Q = \text{流率 (L/min)}$$

$$[0247] \quad P_{in} = \text{电机输入功率 (W)}$$

$$[0248] \quad \omega = \text{泵速度 (rpm)}$$

[0249] 电机输入功率根据所测量的电机电流和电压而得出。a、b 和 c 的值从与拟合为电机速度和输入功率的函数的泵流率的绘图的曲线得出。

[0250] 处理器 24 还可估计作为 P_{in} 和 ω 的函数的泵压头 (H_p) 或泵压头的改变 (ΔH_p)。例如, $H_p = f[P_{in}, \omega]$ 。更确切地,使用以下方程式:

$$[0251] \quad H_p = d + e \cdot \ln(P_{in}) + f \cdot \omega^{2.5} \quad [\text{方程式 3}]$$

[0252] d、e 和 f 的值从拟合为泵速度和电机输入功率的函数的泵压头的绘图的曲线得

出,其中 H_p 跨流入管道 20、泵 25 和流出管道 30 进行测量。

[0253] 血管阻力的确定和脉管半径的估计:

[0254] 血管阻力 (R_v) 是必须克服以推动血液通过循环系统的流动阻力。阻力等于驱动压力 (H_v) 除以流率。当血泵系统被连接至目标脉管 (其为静脉) 时,使用以下方程式计算血管阻力:

$$[0255] \quad R_v = (P_v - CVP) / Q \quad [\text{方程式 4}]$$

[0256] 其中:

[0257] H_v = 在从血液到心脏的返回路径上跨外周脉管损失的压头 (mmHg)

[0258] P_v = 吻合处的静脉压力 (mmHg)

[0259] CVP = 中心静脉压力 (mmHg)

[0260] R_v = 血管阻力 ((mmHg · min) / L)

[0261] 正常来说, CVP 在 2-8mmHg 之间的范围中,并且在上述方程式中是可忽略的,因为 P_v 和 Q 的操作范围按比例大得多。如图 36E 所示,血管阻力可以用图来表示为各个 P_v 对 Q 的曲线 660 的斜率。由于曲线 660 是非线性的,因此斜率是 Q 的函数。如以下方程式示出,可以通过以下方式得出血管阻力:临时将速度增加几百 rpm ($\Delta \omega$); 测量静脉压力的改变 (ΔP_v); 以及估计泵流量中产生的变化 (ΔQ):

$$[0262] \quad R_v(Q) = \Delta P_v / \Delta Q \quad [\text{方程式 5}]$$

[0263] 应当指出,血管阻力是脉管直径或半径的强函数,其中较小静脉具有较高血管阻力。血管阻力可用各种单位量化,例如伍德单位 ((mmHg · min) / L) 可乘以 8 以转换为 SI 单位 ((Pa · s) / m³)。

[0264] 或者,泵压头 (H_p) 可用作计算血管阻力的基础。当泵 - 管道系统被配置来从血管系统中的一个位置抽取血液以将其排放至外周动脉或静脉中时,可合理地假设,跨系统 (H_p) 获得的压头正好等于在血液到心脏的返回路径上跨外周脉管损失的压头 (H_v):

$$[0265] \quad H_v = H_p \quad [\text{方程式 6}]$$

[0266] 外周脉管半径与其血管阻力 (R_v)、 H_v 与 Q 的比率成反比。假设圆形横截面的血管中的哈根 - 泊肃叶血液流量,则可使用以下方程式表示血管阻力:

$$[0267] \quad R_v (\text{Pa} \cdot \text{s} / \text{m}^3) = P_v / Q = 8 \cdot \mu \cdot L / \pi \cdot R^4 \quad [\text{方程式 7}]$$

[0268] 其中:

[0269] P_v 以 Pa 为单位表示

[0270] Q 以 (m³/s) 为单位表示

[0271] μ = 血液粘度 (Pa/s)

[0272] R = 脉管半径 (m)

[0273] L = 脉管长度 (m)

[0274] 在实践中,方程式 7 将会基于跨具有已知直径的特定静脉的压降的体内测量进行精化。这提供了方程式的经验形式:

$$[0275] \quad R_v (\text{Pa} \cdot \text{s} / \text{m}^3) = K \cdot \mu / R^4 \quad [\text{方程式 8}]$$

[0276] 其中:

[0277] K 为用于目标静脉的经验常数 (m)

[0278] 壁面剪切应力的确定:

[0279] 目标脉管中的壁面剪切应力可基于上述方程式确定。使用方程式 4, 泵流率可根据以下方程式表达:

$$[0280] \quad Q = P_v/R_v \quad [\text{方程式 9}]$$

[0281] 使用方程式 8, 脉管半径可根据以下方程式表达:

$$[0282] \quad R = (K \cdot \mu / R_v)^{0.25} \quad [\text{方程式 10}]$$

[0283] 使用方程式 1、9、10, 壁面剪切应力可根据以下方程式表达:

$$[0284] \quad WSS(\text{Pa}) = ((4 \cdot P_v) / (\pi \cdot K^{0.75})) \cdot (\mu / R_v)^{0.25} \quad [\text{方程式 11}]$$

[0285] 在各种实施方案中, 控制系统所使用的估计变量进行定期校准。例如, 使用实际测量值以在 1 分钟到长达 30 天的范围中的间隔对流率和压头的估计进行定期校准。类似地, 使用实际测量值以在 1 分钟到长达 30 天的范围中的间隔对动脉或静脉半径的估计进行定期校准。

[0286] 安全特征和警报:

[0287] 自动控制系统还可包括安全特征以避免与患者的心血管系统中的改变或泵系统或泵控制系统的故障相关联的危害。如图 36F 所示, 在框 672 处, 速度控制方法 670 可检测电机电流波形的特征改变, 所述改变与前负荷的减小或后负荷的增加 (例如, 由于血栓形成)、吸入、流量限制、和流入管道尖端周围脉管的即将出现的塌缩而相关联。在框 674 处, 使用傅立叶变换执行电机电流波形的光谱分析。在框 676 处, 当傅立叶级数的二次谐波项的振幅超过预先确定的值时, 吸入发生并且认为塌缩即将出现。在框 616 处, 立即减小泵速度, 并且在框 678A 处, 触发控制装置 21 内的警报。当恢复正常操作时, 在框 678B 处取消警报。

[0288] 如图 36G 所示, 速度控制方法 680 可检测低流量状况。在框 682 处, 当泵流率下降至安全阈值水平以下以避免泵 - 管道系统 10 的血栓形成时, 在框 614 处, 立即增加泵速度并且在框 678A 处触发控制装置 21 内的警报。当恢复正常操作时, 在框 678B 处取消警报。

[0289] 如图 36H 所示, 速度控制方法 690 可检测高壁面剪切应力状况。在框 692 处, 当 WSS 上升至安全阈值水平以上以避免对血管内皮的损伤时, 在框 616 处, 立即减小泵速度, 并且在框 678A 处触发控制装置 21 内的警报。当恢复正常操作时, 在框 678B 处取消警报。

[0290] 在其中流入管道 20 连接至动脉并且流出管道 30 连接至静脉的另一实施方案中, 控制系统 14 监测并修改排放至受体静脉中的血液的搏动性。例如, 控制系统 14 可监测心电图或监测进入血泵系统的血液的脉波中的周期性的改变。在心室收缩和脉波传播期间, 控制系统可以减小泵的旋转速度。在收缩期间和脉波已经经过之后, 控制系统可以增加泵的旋转速度。以此方式, 可以减小进入受体静脉中的血液的搏动性。或者, 受体静脉中的血液的搏动性可以手动定期检查, 也利用超声实现, 并且泵可手动调整, 例如通过调谐泵的压头 - 流量特征、在泵流入或流出处添加顺应性贮存器或弹性贮存器 (区段或扩散改变) 或调制泵速度。还可进行其它调整。或者, 顺应性贮存器或弹性贮存器可在植入血泵系统时添加至流入管道或流出管道。

[0291] 在某些实施方案中, 控制系统 14 的患者控制器部分可并入有用于供患者和护理提供者响应于如出血或疼痛的急迫或紧急情况对泵速度做出立即改变的装置。例如, 患者或护理提供者可用紧急停止功能将泵停止、或可将泵操作改变成“安全模式”, 其中泵速度被减小, 以使得管道压力和血液流量减小, 但是通过泵系统的血流保持处于足以实现无血

栓形成操作的水平。这些装置还可包括一种用于向患者或护理提供者提供指令的系统,所述指令如在最近的医院或诊所寻求及时医疗护理。

[0292] 在各种其它实施方案中,手动或利用编码在计算机可读介质上并且可由处理器 24 或其它自动化系统执行的软件程序或应用来监测和调整控制系统 14。计算机可读介质可包括易失性介质、非易失性介质、可移除介质、不可移除介质和 / 或控制系统 14 可访问的另一可用介质。举例来说,而非限制,计算机可读介质可包括计算机存储介质和通信介质。计算机存储介质包括以一种方法或技术实现的用于存储如计算机可读指令、数据结构、程序模块或其它数据的信息的存储器、易失性介质、非易失性介质、可移除介质和 / 或不可移除介质。

[0293] 软件程序可包括可执行指令,所述可执行指令用于自动调整泵速度以在将要处理的脉管区段(“目标脉管”或“目标血管”)中维持期望血液流量、平均血液速率或速率以及平均 WSS,在所述脉管区段中,期望总体直径和管腔直径或长度的持续增加,不论所述血管区段为供体动脉、供体静脉、受体动脉或受体静脉。或者,目标脉管中的总体直径、管腔直径、长度和血液流量可以手动定期检查,也可使用超声实现,并且泵可手动调整,例如,通过调谐泵的压头-流量特征或调制泵速度。还可进行其它调整。

[0294] 在一个实施方案中,通过对离散的测量值求和并将总和除以测量次数来计算血液速率的多个离散的测量值的平均值,从而确定平均血液速率。平均血液速率可以通过在几毫秒、几秒、1 分钟、5 分钟、15 分钟、30 分钟、1 小时或几小时的时间段内进行测量来计算。

[0295] 在另一实施方案中,通过以下方式确定平均 WSS:进行一系列的离散测量;对 WSS 做出多次离散确定(使用那些测量值);对离散 WSS 确定求和;以及将总和除以确定次数。平均 WSS 可以通过在几秒、1 分钟、5 分钟、15 分钟、30 分钟、1 小时或几小时的时间段内进行多次测量并且做出离散 WSS 确定来计算。

[0296] 在一个实施方案中,控制系统 14 从与血泵 25 通信的传感器 22 接收信息。在其它实施方案中,控制系统 14 从与流入管道 20 或流出管道 30 通信或在与所述流入管道或流出管道流体连通的血管中的传感器 22 接收信息。在各种实施方案中,控制系统 14 的全部或部分可位于泵主体 25 内,而其它实施方案中,控制系统的全部或部分可位于管道内或控制装置 21 内。

[0297] 本文所述系统和方法增加外周静脉和动脉中的平均 WSS 水平。静脉的正常平均 WSS 在 0.076Pa 与 0.76Pa 之间的范围中。本文所述系统被配置成将受体外周静脉中的平均 WSS 水平增加至在 0.76Pa 与 23Pa 之间的范围中,优选地在 2.5Pa 与 10Pa 之间的范围中。动脉的正常平均 WSS 在 0.3Pa 与 1.5Pa 之间的范围中。对于动脉扩张而言,本文所述系统和方法将平均 WSS 水平增加至在 1.5Pa 与 23Pa 之间的范围中,优选地在 2.5Pa 与 10Pa 之间的范围中。在某些情况下,在静脉中小于 0.76Pa 或在动脉中小于 1.5Pa 的持续平均 WSS 可以增加这些血管的总体直径和管腔直径,但是这种增加的程度和速率不太可能在临床上具有意义或不太可能符合常规临床实践。在动脉或静脉中大于 23Pa 的持续平均 WSS 可能造成血管内皮的剥脱(损失)或内皮损坏,这被认为会响应于平均血液速率和平均 WSS 的增加而延缓血管扩张。优选地在 1 天至 84 天内或更优选地在约 7 天到 42 天内以将平均 WSS 增加至期望范围的方式泵送血液,例如在受体静脉、供体静脉或供体动脉中产生总体直径和管腔直径的持续增加,以使得因小的静脉或动脉直径而最初不符合或非最佳用作血液

透析进入部位或旁路移植物的静脉或动脉变得可用或更佳。可对血液泵送过程进行定期监控和调整。例如,在实现期望的持续扩张之前,泵可在几分钟、几小时、1天、3天、1周或几周的时间段内进行调整以考虑到外周静脉或动脉的改变(如总体直径和管腔直径的持续增加)。

[0298] 参考图 37-40,一种用于增加静脉和动脉的总体直径和管腔直径的系统 10 被示出为用于患者 1。在图 37 中,系统 10 从患者的静脉系统抽出去氧静脉血液,并将所述血液排放至受体外周脉管 700 中。系统 10 还增加了受体外周脉管 700 中的平均血液速率并且增加施加在受体外周脉管 700 的内皮上的平均 WSS,以增加位于例如手臂或腿部中的受体外周脉管 700 的总体直径和管腔直径。如外周静脉的血管的直径可通过测量管腔直径或通过测量总体血管直径来确定,所述管腔为在血管的中心处血液所流过的开放空间,所述总体血管直径包括血管的开放空间和壁。

[0299] 本发明还涉及通过以下方式同时并持续地增加外周静脉或动脉的总体直径和管腔直径:将血液引导到或引导出外周静脉或动脉,从而增加外周静脉或动脉中的平均血液速度并且增加外周静脉或动脉的内皮上的平均 WSS。已描述了系统,其中通过使用血泵系统来增加外周静脉或动脉中的平均血液速率和在外周静脉或动脉的内皮上的平均 WSS。优选地,泵将血液引导至外周静脉中,其中所泵送的血液具有减小的搏动性,如当脉压低于外周动脉中的血液时。

[0300] 系统 10 适于维持优选地在 50mL/min 与 2500mL/min 之间并任选地在 50mL/min 与 1500mL/min 之间或在 100mL/min 与 1000mL/min 之间的流率,同时还维持在流出管道中在 10mmHg 与 350mmHg 之间、优选地在 25mmHg 与 100mmHg 之间的压力范围。如前所述,控制系统 14 可被优化以在外周静脉中维持在 0.76Pa 与 23Pa 之间、优选地在 2.5Pa 与 10Pa 或在 2.5Pa 与 7.5Pa 之间的稳定平均壁面剪切应力,以使得外周静脉的总体直径和管腔直径持续增加多达 5% 到超过 500%。

[0301] 本文所述系统还增加了外周静脉中的平均血液速率。在休息时,人体的头静脉(具有 $2.4\text{mm} \pm 0.5\text{mm}$ 的平均管腔直径)中的平均血液速率一般在 5cm/s 至 9cm/s (0.05m/s 至 0.09m/s) 之间。对于本文所述系统而言,外周静脉中的平均血液速率被增加至在 5cm/s 与 235cm/s (0.05m/s 与 2.35m/s) 之间的范围,优选地增加至在 15cm/s 与 100cm/s (0.15m/s 与 1.0m/s) 之间的范围,这取决于外周受体静脉的初始总体直径或管腔直径以及期望的最终总体直径或管腔直径。本文所述系统还增加了外周动脉中的平均血液速率。在休息时,人体的肱动脉(具有 $3.7 \pm 0.7\text{mm}$ 的平均管腔直径)中的平均血液速率一般在 10cm/s 与 15cm/s (0.1m/s 与 0.15m/s) 之间。对于本文所述系统和方法而言,外周动脉中的平均血液流率被增加至在 15cm/s 与 360cm/s (0.1 与 3.6m/s) 之间的范围,优选地增加至在 25cm/s 与 160cm/s (0.25m/s 与 1.6m/s) 之间的范围,这取决于动脉的初始总体直径或管腔直径以及期望的最终总体直径或管腔直径。

[0302] 优选地,平均血液速率增加达 1 天和 84 天之间、或优选地达 7 天和 42 天之间,以引起外周受体静脉、外周受体动脉、外周供体静脉或外周供体动脉中的整总体直径和管腔直径的持续增加,以使得因小的静脉或动脉直径而最初不符合或非最佳用作血液透析进入部位或旁路移植物的静脉和动脉变得可用。这还可以通过在具有正常平均血液速率的居间期的治疗期间间歇增加平均血液速率实现。

[0303] 研究表明,静脉和动脉内的基线血液动力学力和血液动力学力的变化在确定这些静脉和动脉的总体直径和管腔直径以及长度的过程中起着关键作用。例如,平均血液速率和平均 WSS 的持续增加可引起静脉和动脉的管腔直径和总体直径以及长度的持续增加。升高的平均血液速率和平均 WSS 通过内皮细胞感测,这些内皮细胞触发信令机制,所述信令机制造成血管平滑肌细胞的刺激、单核细胞和巨噬细胞的吸引、以及能够使如胶原蛋白和弹性蛋白的细胞外基质的组分降解的蛋白酶的合成和释放。因此,本发明涉及在足以造成静脉和动脉重塑以及静脉和动脉的总体直径和管腔直径及长度增加的时间段内增加平均血液速率和平均 WSS。

[0304] 本文所述系统增加外周静脉或动脉中的平均 WSS 水平。静脉的正常平均 WSS 在 0.076Pa 与 0.76Pa 之间的范围中。本文所述系统将静脉中的平均 WSS 水平增加至在 0.76Pa 与 23Pa 之间的范围中,优选地在 2.5Pa 与 10Pa 的范围中。动脉的正常平均 WSS 在 0.3Pa 与 1.5Pa 之间的范围中。为了持续增加动脉的总体直径和管腔直径,本文所述系统和方法将平均 WSS 水平增加至在 1.5Pa 与 23Pa 之间的范围中,优选地在 2.5Pa 与 10Pa 之间的范围中。优选地,平均 WSS 增加达 1 天与 84 天之间或优选地 7 天与 42 天之间,以引起外周受体静脉、外周受体动脉、外周供体静脉或外周总体动脉中的总体直径和管腔直径的持续增加,以使得因小的静脉或动脉直径而最初不符合或非最佳用作血液透析进入部位或旁路移植物的静脉和动脉变得可用。这还可以通过在具有正常平均 WSS 的居间期的治疗期间间歇增加平均 WSS 实现。

[0305] 在一些情况下,平均 WSS 在外周静脉中低于 0.76Pa 或在外周动脉中低于 1.5Pa 的持续时期可能导致这些静脉和动脉的总体直径和管腔直径增加,但是这种增加的程度和速率不太可能在临床上具有意义或符合常规临床实践。外周静脉和动脉中高于约 23Pa 的持续平均 WSS 水平可能引起静脉内皮的剥脱(损失)或使静脉内皮损坏。已知的是,内皮的剥脱或对血管内皮的损坏在平均血液速率和平均 WSS 增加的背景下减少血管的总体直径和管腔直径的增加。增加的平均 WSS 引起静脉和动脉中的总体直径和管腔直径或长度的充分持续增加,以使得因小的静脉或动脉直径而最初不符合或非最佳用作血液透析进入部位或旁路移植物的静脉或动脉变得可用或更佳。外周受体静脉、外周受体动脉、外周供体静脉或外周供体动脉的直径可以间歇确定,例如像每隔 1 天、3 天、1 周或几周,以允许泵速度调整,以便在治疗期间优化静脉和动脉的总体直径和管腔直径的持续增的加速率和程度。

[0306] 本文所述系统还增加了外周静脉中的平均血液速率。在休息时,人体的头静脉(具有 $2.4\text{mm} \pm 0.5\text{mm}$ 的平均管腔直径)中的平均血液速率一般在 5cm/s 与 9cm/s (0.05m/s 与 0.09m/s) 之间。对于本文所述系统而言,外周静脉中的平均血液流率被增加至在 5cm/s 与 235cm/s (0.05m/s 与 2.35m/s) 之间的范围中,优选地增加至在 15cm/s 与 100cm/s (0.15m/s 与 1.0m/s) 之间的范围中,这取决于外周受体静脉的初始总体直径或管腔直径以及外周受体静脉的期望最终总体直径和管腔直径。本文所述系统还增加了外周动脉中的平均血液速率。在休息时,人体的肱动脉(具有 $3.7\text{mm} \pm 0.7\text{mm}$ 的平均管腔直径)中的平均血液速率一般在 10cm/s – 15cm/s (0.1m/s 与 0.15m/s) 之间。对于本文所述系统和方法,外周静脉中的平均血液流率被增加至在 15cm/s 与 360cm/s (0.1m/s 与 3.6m/s) 之间的范围中,优选地增加至在 25cm/s 与 160cm/s (0.25m/s 与 1.6m/s) 之间的范围中,这取决于外周动脉的初始总体直径或管腔直径以及外周动脉的期望最终总体直径或管腔直径。优选地,

平均血液速率被增加达 1 天和 84 天之间、或优选地达 7 天和 42 天之间，以引起外周受体静脉、外周受体动脉、外周供体静脉或外周供体动脉中的总体直径和管腔直径的持续增加，以使得因小的静脉或动脉直径或不足的长度而最初不符合或非最佳用作血液透析进入部位或旁路移植物的静脉和动脉变得可用。外周受体静脉或供体静脉中低于 5cm/s 到 15cm/s (0.05m/s 到 0.15m/s) 的平均血液速率水平或外周受体动脉或供体动脉中低于 15cm/s 到 25cm/s (0.15m/s 到 0.25m/s) 的平均血液速率水平可能造成这些静脉和动脉的增加的总体直径和管腔直径，但是这种增加的程度和速率不太可能在临床上有意义或符合常规临床实践。外周受体静脉或供体静脉中高于 160cm/s 到 235cm/s (0.16m/s 到 2.35m/s) 的平均血液速率水平或外周受体动脉或供体动脉中高于 250cm/s 到 360cm/s (0.25m/s 到 0.36m/s) 的平均血液速率水平可能造成静脉内皮的剥脱（损失）或对静脉内皮的损坏。已知的是，血管内皮的剥脱或损坏会在增加的平均血液速率的背景下减小观察到的血管的总体直径和管腔直径的增加。在期望范围中并在足够的时间段内增加的平均血液速率引起静脉和动脉中的总体直径和管腔直径、或长度充分持续增加，以使得因小的静脉或动脉直径或不足的长度而最初不符合或非最佳用作血液透析进入部位或旁路移植物的静脉或动脉变得可用。外周受体静脉、外周受体动脉、外周供体静脉或外周供体动脉的总体直径或管腔直径可以间歇确定，例如像每隔几分钟、几小时、1 天、3 天、1 周或几周，以允许泵速度调整，以便在治疗期间优化静脉和动脉的总体直径和管腔直径的持续增加的速率和程度。

[0307] 在图 34 所示一个实施方案中，系统 10 包括血泵 25、一对管道 12 和控制装置 21 以用于将去氧静脉血液从患者的静脉系统中的供体静脉或位置移动至外周受体静脉。在各种实施方案中，外周受体静脉可为头静脉、桡静脉、正中静脉、尺静脉、肘前静脉、头正中静脉、贵要正中静脉、贵要静脉、肱静脉、小隐静脉、大隐静脉、股静脉或其它静脉。可以使用可能在形成血液透析进入部位或旁路移植物的过程中有用的其它静脉、或对于需要使用静脉的其它血管外科手术有用的其它静脉。管道 12 将去氧血液移动至外周受体静脉。外周脉管中持续升高的平均血液速率和升高的平均 WSS 引起外周受体静脉的总体直径和管腔直径的持续和逐步的增加。因此，本发明的系统 10 有利地增加了外周静脉 4 的直径或长度，以使得其可被用于例如构建血液透析进入部位（如 AVF 或 AVG）、旁路移植，或在如本领域的技术人员确定的其中用于需要一定直径或长度的静脉的另一种临床背景中使用。

[0308] 如本文所使用，去氧血液是已经过毛细血管系统并且已由周围组织移除氧气且随后通入静脉系统中的血液。如本文所使用，外周静脉表示其中一部分驻留于胸部、腹部或骨盆外的任何静脉。在图 37A 所示实施方案中，外周受体静脉 712 为头静脉。然而，在其它实施方案中，外周受体静脉可为桡静脉、正中静脉、尺静脉、肘前静脉、头正中静脉、贵要正中静脉、贵要静脉、肱静脉、小隐静脉、大隐静脉、股静脉或其它静脉。除了外周静脉之外，也可使用可能在形成血液透析进入部位或旁路移植物的过程中有用的其它静脉、或对于需要使用静脉的其它血管外科手术有用的其它静脉作为受体静脉，如驻留于胸部、腹部和骨盆中的那些。

[0309] 图 37B 示出用于使用系统 10 来增加血管的总体直径和管腔直径的另一实施方案。在这个实施方案中，系统 10 被配置来从供体静脉 700 移除去氧血液并且将所述血液移动至上腔静脉或心脏 704 的右心房 702。如图所示，流入管道 706 与供体静脉 700（在此情况下为头静脉）以流体连通的方式连接。在一个实施方案中，可以使用流入管道 706 的用来将

流入管道 706 固定至供体静脉 700 的短 ePTFE 区段进行连接, 而使用聚氨酯来进行流入管道的剩余区段的连接。在其它实施方案中, 流入管道或流出管道的至少一部分还包括镍钛诺以用于抗扭结和抗压缩。如图所示, 流出管道 710 的一个末端连接至血泵 25, 同时流出管道的另一末端由血管内部分流体连接至上腔静脉和右心房 702。对于图 37 的实施方案而言, 血泵用来增加血液从供体静脉 700 移动至上腔静脉和心脏 704 的右心房 702 的速率, 以便在供体静脉 700 中实现期望的升高水平的平均血液速率和升高水平的平均 WSS。泵以足以造成供体静脉的总体直径和管腔直径的期望持续增加的速率和时间段操作, 如从初始直径起增加 10%、增加 25%、增加 50% 或增加 100% 或更多。在另一实施方案中, 在流入管道 706 和供体静脉 700 的交接处与右心房 702 之间的一个或多个静脉瓣可呈现出闭锁不全或闭锁不太全 (使用本领域的技术人员可用的方法中的任何方法), 以允许血液以逆行方式在供体静脉 700 中流动并随后流至流入管道 706 中。

[0310] 图 38 示出用于使用系统 10 来增加血管的总体直径和管腔直径的另一实施方案。在这个实施方案中, 系统 10 被配置来从供体动脉 712 (在此情况下为肱动脉) 移除含氧血液, 并且将所述血液移动至上腔静脉和心脏 704 的右心房 702。如图所示, 流入管道 706 以流体连通的方式与供体动脉 712 连接。在一个实施方案中, 可以使用流入管道 706 的用于将流入管道 706 固定至供体动脉 712 的短 ePTFE 区段进行连接, 而使用聚氨酯来进行流入管道的剩余区段的连接。在其它实施方案中, 流入管道 706 的一个或两个区段还包括镍钛诺, 如用于抗纠缠和抗压缩。如图所示, 流出管道 710 的一个末端连接至血泵 25, 同时流出管道的另一末端由血管内部分流体连接至上腔静脉和右心房 702。对于图 38 的实施方案而言, 血泵用来增加血液从供体动脉 712 移动至心脏 704 的右心房 702 的速率, 以便在供体动脉 712 中实现期望的升高水平的平均血液速率和升高水平的平均 WSS 水平。泵以足以造成供体动脉的总体直径和管腔直径的期望持续增加的速率和时间段操作, 如从初始直径起增加 10%、增加 25%、增加 50% 或增加 100% 或更多。

[0311] 在其它实施方案中, 可将含氧动脉血液从供体动脉移动至受体位置。供体动脉可以包括但不限于桡动脉、尺动脉、骨间动脉、肱动脉、胫前动脉、胫后动脉、腓动脉、腓动脉、股深动脉、股浅动脉或股骨动脉。

[0312] 图 39 示出用于使用系统 10 来增加血管的总体直径和管腔直径的另一实施方案。在这个实施方案中, 系统 10 被配置来从供体动脉 712 (在此情况下为肱动脉) 移除含氧血液, 并且将所述血液移动至上腔静脉和心脏 704 的右心房 702。如图所示, 管道 716 以流体连通的方式与供体动脉 712 连接。在一个实施方案中, 使用管道 716 的用于将流入管道固定至供体动脉 712 的短 ePTFE 区段进行连接, 而使用聚氨酯来进行流入管道的剩余区段的连接。在其它实施方案中, 管道 716 的一个或两个区段还包括镍钛诺, 如用于抗纠缠和抗压缩。对于图 39 的实施方案而言, 不存在泵, 并且血液从较高压力供体动脉 712 被动地移动至较低压力上腔静脉和右心房 702, 并且管道 716 的长度和管腔直径被配置来在支援动脉 712 中实现期望的升高水平的平均血液速率和平均 WSS。管道 716 保持在适当位置中一段足以引起供体动脉 712 的总体直径和管腔直径的期望持续增加的时间, 这段时间如从初始直径起增加 10%、增加 25%、增加 50% 或增加 100% 或更多。

[0313] 图 40 示出用于使用系统 10 来增加外周动脉的总体直径和管腔直径的另一实施方案。在这个实施方案中, 系统 10 被配置来从如桡动脉的目标动脉 718 移除含氧血液, 并且将

所述血液移动至如肱动脉的受体动脉 720。如图所示,流入管道 706 以流体连通的方式与目标动脉 718 连接。在一个实施方案中,在流入管道 706 与动脉或流出管道 710 与动脉之间的连接可以使用相应管道的用来将流入管道流体连接到目标动脉 718 或流出管道 710 (其流体连接到受体动脉 720) 的短 ePTFE 区段进行,而流入管道和流出管道的剩余区段可使用聚氨酯进行连接。在其它实施方案中,流入管道 706 或流出管道 710 的一个或两个区段还包括镍钛诺,如用于抗纠结和抗压缩。

[0314] 如图所示,流出管道 710 的一个末端连接至血泵 25,而流出管道的另一末端流体连接至受体动脉 720。对于图 40 的实施方案而言,血泵 25 用来增加血液从目标动脉 718 抽出的速率,以便在目标动脉中实现期望的升高水平的平均血液速率和升高水平的平均 WSS。泵以足以造成目标动脉 718 的总体直径和管腔直径的期望持续增加的速率和时间段操作,如从初始直径起增加 10%、增加 25%、增加 50% 或增加 100% 或更多。

[0315] 现在参考图 44A-D,泵系统 10 还可用来增加从下肢到心脏的静脉血液回流、降低下肢静脉高压并且治愈静脉溃疡,其方式为从下肢(如腿部)泵送静脉血液至静脉循环(在此情况下为上腔静脉和右心房)中的另一位置。

[0316] 在一个实施方案中,如图 45A 所示,流入管道 20 包括镍钛诺支撑结构、亲水涂层、和配置用于形成股骨静脉 292 的吻合处 290 粘合 ePTFE 区段 503。可通过使用如图 36F 所示抽吸检测算法来调整泵速度和 / 或线圈增强 ePTFE 移植部分(如图 31 所示)以防止流入管道尖端处的塌缩和闭塞,从而在负压下抵抗塌缩。流出管道 30 还包括了镍钛诺支撑结构、亲水涂层、和具有侧排放孔的未增强的区段 509,所述未增强的区段 509 被配置来插入至上腔静脉和右心房中,如图 45B 所示。

[0317] 可以采用控制装置 21 的各种配置。例如,泵系统 10 可由被优化以供非卧床患者使用的小型便携控制装置 21 (如图 46A 所示) 控制,控制装置 21 在治疗期间可由患者可通过穿戴在皮带上、口袋中、或携带于携带用箱中。便携控制装置 21 可以包含可再充电电池以通过引线 120 向泵 25 提供电力。控制装置 21 还可向患者提供系统状态信息,并且基于患者的身体姿势(例如,站立或仰卧等)或流入管道 20、流出管道 30、与流入管道或流出管道相邻的静脉区段中的血压调整泵速度和其它系统参数。在另一实施方案中,控制装置 21 可为被优化以供医院或诊所中的卧床患者使用、或供非卧床患者夜间在家里使用的更大基本单元(如图 46B 所示),并且可配置来在由 AC 电源供电时放置在桌面上、或在由可再充电电池供电时放置在推车上。

[0318] 一个方面,泵系统 10 可将静脉血液从下肢传送至静脉系统中的另一位置,以便降低下肢静脉压力,并且在使用约三个月后帮助溃疡愈合,如图 44C 所示。泵系统 10 可在溃疡已经完全愈合之后移除,如图 44D 所示。

[0319] 在控制装置 21 的各种实施方案中,如图 46A-B 所示,用于控制泵 25 的处理器 24 可位于泵内。将处理器 24 放置在泵 25 内减少位于电源线 120 内的接线。这种减少提高通过来自三相电机线圈构型的未驱动的支脚的反 EMF 检测换向定时的能力。

[0320] 如包括由 AC 电源供电的基本单元并被优化以供卧床患者在医院或诊所中使用的控制装置 21 (图 46B 所示) 的一个实施方案通过电缆 120 拴接至血泵 25,如图 47A 所示。在这个实施方案中,处理器 24 和电源 26 位于控制装置 21 内。由于长电缆 120 可充当天线,因此血泵 25 处产生的将接收在控制装置 21 处的任何电机换向信号以及同样地在控制

装置处产生的将接收在血泵处的任何 AC 电机电流脉冲非常容易受到射频 (RF) 噪音影响。因此,必须关注 RF 屏蔽和部件接地以确保可靠操作。

[0321] 在控制装置 21 和泵 25 的实施方案中,在处理器 24 更为紧密接近泵时,不论如图 47B 所示位于血泵主体 105 内、还是至少内联连接在电缆 120 与血泵之间,RF 噪音影响都被削弱。在这些实施方案中,通过电缆 120 而提供的 DC 电流受 RF 噪音影响较小。

[0322] 在包括被优化以供卧床患者使用的便携电池供电单元的控制装置 21 (如图 46A 所示) 的其它实施方案中,使用不易受到 RF 噪音影响的更短长度的电缆 120。因此,处理器 24 可位于控制装置 21 或泵 25 中。

[0323] 示例性研究和实验

[0324] 在一系列体内可行性研究中,AFE 系统的实施方案被植入到猪的体内。具体来说,AFE 系统被放置成与左颈静脉和左下肢侧隐静脉 (SV) 通信。在一个研究中,包括平均右心房压力 (RAP)、平均肺动脉压力 (PAP)、氧气 (O₂) 饱和度、动脉血压 (ABP) 和泵流量的各种血液动力参数在对 21kg 的猪的急性研究中进行测量。在急性研究期间,100mL/min-500mL/min 的泵流量并未引起血液动力参数或心功能从基准值改变。

[0325] 另一研究由对抗凝血的 28kg 猪的慢性研究构成,利用约 4Pa 的 WSS 剂量治疗侧隐静脉 9 天。如图 49A 所示,在慢性研究期间,泵流量从第 0 天的 270mL/min 增加到第 9 天的 947mL/min,并且隐静脉的流出区段从 3.7mm 扩张到 13.8mm,而无证明狭窄的血管造影证据。在第 9 天执行的验尸显示出细长且容易移动的扩张的隐静脉。组织学展示出较大程度缓慢重建和极小程度内膜增生,如图 49B 所示。

[0326] 为了将关于 AFE 系统的结果与动静脉瘘 (AVF) 的当前护理标准进行比较,执行研究,其中侧隐静脉移动并且通过侧 (动脉) 对端 (静脉) 吻合术连接至股动脉以形成 AVF。AVF 流出静脉的直径和血液流量通过超声和血管造影术在 4 周内确定。所形成的所有四个 AVF 就 KDOQI 标准 (6mm 静脉直径和 600mL/min 血液流量) 并未成熟,因为与动脉相邻的流出静脉区段中发展出严重的内膜增生和狭窄。到第四周,一个 AVF 闭塞,并且其它三个 AVF 接近闭塞。

[0327] 在重量为 20 - 25kg 的抗凝血猪身上完成慢性研究,其中两侧对称地在 2 头猪中在股动脉与移动的侧静脉之间双边形成动静脉瘘 (n = 4 个动静脉瘘)。

[0328] 这些初步研究的结果展示了 AFE 系统用于使得体内外周静脉扩张和成熟的效力。具体来说,研究展示出在利用所维持的 4Pa WSS 进行九天治疗之后约 10.1mm 的静脉扩张 (大概等于 275% 增加),其中在所治疗的已扩张的静脉中形成很少内膜增生。将关于 AFE 系统的这些结果与 AVF 护理标准的结果对照,其中静脉扩张不佳并且 AVF 血液流量因流出静脉中出现了严重内膜增生和狭窄而受到限制。

[0329] 在另一研究中,在一系列的液压性能测试之前和之后两者,估计包括与泵 25 类似的一个泵的体外血泵 (EBP) 单元的溶血特性。作为基准,评估 EBP 测试单元的溶血特性。在溶血测试中,对每个泵构建闭合模拟循环、非搏动测试回路。研究期间所使用的闭合模拟回路的实例在图 54 中示出。每个回路包括用于流入管道 5402 和流出管道 5404、贮存器 5406 和泵 5408 的 4mm ID PVC 管路 (Tygon 物料 #AAC1S1518)。流入管道和流出管道的长度被测量为 0.5m。根据 ASTM F1830-97,通过静脉穿刺收集的并存储在具有 CPDA-1 的袋子中的牛血在 48 小时内使用 (Lampire, CN#7200805)。血液被转移到用作贮存器的其它血袋

(1L, Sorin Group#00-700-1001) 中,每个血袋包含用作入口、出口和取样管道的三个端口 5410。带笔直倒钩的连接器的连接被用来将管路牢固地连接至贮存器端口。水浴 5412 被调整为 37°C。BBS 被泵送通过每个泵和管道达 30 分钟,以在测试之前冲洗系统。测试之前,贮存器被支撑在水浴上方,其中流入管道和流出管道悬浮在水浴中,以将循环血液加热至 37°C,如图 54 所示

[0330] 在溶血分析中测试的泵为 Medtronic BP-50 和 EBP 测试单元,所述 Medtronic BP-50 为用于小儿心肺旁路 (CPB) 和体外氧合 (ECMO) 的泵。泵速度被选择成维持 500mL/min 的流率。通过 mPBU 控制每个 EBP 的速度,而 BP-505414 的速度使用控制台 (Medtronic Biomedicus 540 Bioconsole) 维持。每个回路中的血液流量使用定制超声流量传感器 (Transonic 系统型号 ME3PXL) 在 37°C 下进行测量并且使用流量计 (Transonic 系统型号 TS410) 进行测量。每个溶血测试进行 6 个小时,其中以 15 分钟的间隔从每个泵收集 3mL-5mL 样本。比色测定用来使用先前所述方法表征血液损坏。结果被标绘为随时间的血浆游离血 (PFH) 红蛋白浓度,并且最佳拟合线的斜率用来计算溶血速率。在寿命测试之前和之后,对每个泵上进行三次这些研究。在每个溶血研究后,利用室温血库盐水对泵进行冲洗。

[0331] 溶血结果基于 ASTM F-1841、用于文献间数据比较的优选测量、和 BP-50 单位被计算成毫克归一化的溶血指数 (mg N. I. H.)。BP-50 单位通过使用 BP-50 测试结果来归一化 EBP 溶血速率以说明血液脆性的逐日变化和各动物间变化,所述 BP-50 测试结果在同一天使用相同血源获得。它是通过用 EBPmg N. I. H. 率除以 BP-50mg N. I. H 率得出。mg N. I. H 由以下公式确定:

[0332] $\text{mg N. I. H.} = \Delta \text{自由 Hb} \times V_x(100-H_t)/100 \times 100/(Q_x T)$; 其中

[0333] 所泵送的每 100ml 血液所添加的 mg PFH 针对血浆体积进行校正并由流率和运行时间归一化。因此,如果泵同等地溶血,那么在更高流率下可预期更高值。BP 50 单位通过使用相同血源在相同流率下使用 BP-50 的 mgNIH 归一化。

[0334] 图 55 示出相对于 mg N. I. H. 单位、与 BP-50 比较的 EBP 的未配对的结果。图 56 示出相对于 BP-50 单位的、EBP 单元的寿命测试前溶血结果的配对结果。图 57 为描绘在各种流率下以 mgN. I. H. 单位表示的测试泵溶血的图表,而图 58 为描绘在各种流率下以 BP-50 单位表示的测试泵溶血的图表。

[0335] 进行若干研究确定叶轮与叶轮壳体之间的间隙 540 和 542 的最佳距离。由于溶血,这些间隙被优选地优化以通过暴露于剪切应力下来限制红血细胞 (RBC) 的破坏。另外,期望在上部间隙中实现流体动力轴承效果,以便对抗作用于转子的底部表面上的静水压力并且降低作用于上部轴承上的力。因此,上部和下部转子壳间隙被选择为提供 EBP 的最小溶血和最大流体动力轴承效果,所述 EBP 的应用要求 3800RPM 的设计点速度、538mL/min 的流量、和 125mmHg 的压头以及 50mL/min - 1250mL/min 的理想操作流量范围。

[0336] 在高度简化血液损坏模型中,溶血是剪切应力和暴露时间的幂定律函数。RBC 可在较短暴露时间 (<1s) 内容忍高剪切应力 (>100Pa)。在旋转板与平行静止板之间的层流中,剪切应力随着表面速率的增加而增加,并且随着间隙宽度的减少而增加。约为 RBC 直径 (10 μm) 的较小间隙排除 RBC 并且限制溶血。约为 1mm 的较大间隙与可延长暴露时间的再循环相关联并促进溶血。通过 EBP 的可计算的流体动力建模,测试 50 μm 、75 μm 和 125 μm

的上部间隙并且测试 250 μm 的下部间隙以便评估溶血。在实践中,这些间隙具有制造公差,并且基于情况发展出制造方法以限制这些间隙距离的公差为尽可能低、实用、或具有经济性。

[0337] 对于下述第一研究,构建 EBP,其中目标转子壳上部间隙为 $125 \pm 50 \mu\text{m}$ 并且目标转子壳下部间隙为 $250 \pm 50 \mu\text{m}$ 。机加工的部件具有 100 μm 的公差。已经报告在组装好的泵上的总体(即,上部+下部)间隙的平均 3 个测量值。圆锥形壳或转子表面被重叠,以便实现目标总体间隙。通过浇灌上部轴承来设置上部轴承间隙。

[0338] 具有 125 μm 上部间隙和 250 μm 下部间隙的 EBP 原型的体内溶血测试展示出了在泵流量的 100mL/min-1000mL/min 操作范围内,溶血速率平均为 14mg N. I. H. - 130mg N. I. H. (或每泵送 100L 血液所添加的 mg 血浆游离血红蛋白)(在图 57 中示出)。这有利地与 FDA 批准的 Medtronic 型 BP-50 **Bio-Pump**[®] 离心血泵在相同流量范围内同时发生的测试进行比较,其中 EBP 展示出归一化的溶血速率为 1.1 - 2.4BP-50 单位(在图 58 中示出)。

[0339] 具有 50 μm 上部间隙的 EBP 原型的体内溶血测试展示出了证明在 500mL/min 下操作时溶血速率平均 3.0 - 4.2mg N. I. H. (或每泵送 100L 血液所添加的 mg 血浆游离血红蛋白)(在图 55 中示出)。这有利地与 FDA 批准的 Medtronic 型 BP-50 **Bio-Pump**[®] 离心血泵在相同流率下同时发生的测试进行比较,其中 EBP 展示出归一化的溶血速率为 0.8 - 2.0BP-50 单位(在图 56 中示出)。

[0340] 具有 100 μm 上部间隙的 EBP 原型的体内溶血测试展示出了在 500mL/min 下操作时溶血速率平均 0.2mg N. I. H. (或每泵送 100L 血液所添加的 mg 血浆游离血红蛋白)(在图 55 中示出)。这有利地与 FDA 批准的 Medtronic 型 BP-50 **Bio-Pump**[®] 离心血泵在相同流率下同时发生的测试进行比较,其中 EBP 展示出归一化的溶血速率 <0.1BP-50 单位(在图 56 中示出)。

[0341] 当移动表面与静止表面之间的流体膜在滑动方向上会聚时,产生流体动力轴承效果。流体通过移动表面被抽吸到并且穿过所述膜。流体膜内的压力与表面速度乘以流体粘度成比例,并与膜厚度的平方反比成比例。表面之间的流体动力轴承力与压力作用于的面积成比例。

[0342] EBP 的 7 个叶轮叶片的上部表面具有 96.1mm² 的组合面积(参考图 4G)。对不带电机背板的 EBP 原型的体内轴承负载研究展示出了对于 0 μm -175 μm 的上部间隙、上部轴承在 4000RPM 的卸载(在图 4H 中示出)。

[0343] 基于以上的分析和测试,在 EBP 的这个实施方案中的转子壳上部间隙和转子壳下部间隙分别在 25 μm - 225 μm 和 150 μm - 350 μm 的范围内,或优选地分别在 75 μm - 175 μm 与 200 μm - 300 μm 的范围中,或标称地分别为 100 μm 和 250 μm 。

[0344] 当在动脉与静脉之间进行直接外科手术连接时,形成动静脉瘘(AVF)。为了尝试形成 AVF 以用作常规血液透析的血管进入部位,患者通常需要具有直径 >2.5 - 3.0mm 的外周静脉。形成之后,包括 AVF 的“流入”动脉和“流出”静脉需要扩张,并且 AVF 流出静脉中的血液流量需要增加以供 AVF 成熟并变得可用于血液透析。根据全国肾脏基金会(KDOQI)建立的关于将 AVF 视为成熟的标准,流出静脉必须扩张至至少 6mm,并且流出静脉血液流量必须增加至至少 600mL/min。

[0345] 使用图 59 所示模拟 AVF 回路, 执行台上实验来估计在流入动脉初始直径为 4mm(ID) 时 AVF 流出静脉直径对 AVF 流出静脉壁面剪切应力 (WSS) 的影响。HeartMate 2000IP LVAS 用来在模拟循环回路中产生 $MAP = 120\text{mmHg}$ 。具有 4mm ID 的约 50cm Tygon 管路用来模拟 AVF 流入桡动脉。约 80cm Tygon 管路用来模拟具有 2、3、4、5 或 6mm ID 的直径的 AVF 流出头静脉。Transonic (TS410/ME3PXL) 超声流量传感器用来确定 AVF 流出静脉中的血液流率。NETech (Digimano 200-2000IN) 压力传感器被放置在泵入口、泵出口和管道 - 静脉吻合处。22°C 的 35% 丙三醇在自来水中的溶液用来模拟血液。如图 60 所示, AVF 流出静脉 WSS 水平随着 AVF 流出静脉直径而广泛地变化, 从而展示动脉血压和脉管直径确定 AVF 流出静脉 WSS 水平, 所述 AVF 流出静脉 WSS 水平是在 AVF 形成和成熟期间无法被有效控制的因素。

[0346] 使用图 53 所示模拟 AVF 回路, 执行台上实验来估计 AFE 系统泵速度和 AFE 系统流出静脉直径对 AFE 系统流出静脉壁面剪切应力 (WSS) 的影响。测试回路包括流入管道 5302 和流出管道 5304、模拟流出静脉 5306 和模拟侧副脉管 5308 和 5310。1L 贮存器用来模拟静脉系统。约 45cm 的 4mm ID Tygon 管路用来模拟 AFE 系统流入管道和流出管道。约 80cm 的 Tygon 管路用来模拟具有 2、3、4、5 或 6mm ID 的直径的流出静脉。Transonic (TS410/ME3PXL) 超声流量传感器用来确定 AVF 流出静脉中的血液流率。NETech (Digimano 200-2000IN) 压力传感器被放置在泵入口、泵出口和管道 - 静脉吻合处。22°C 的 35% 丙三醇在自来水中的溶液用来模拟血液。如图 61 所示, 通过使得泵的速度变化, 4Pa 的一致 WSS 剂量可给药至具有多达 5mm 的静脉直径的 AFE 系统流出静脉。

[0347] 虽然已经针对示例性方面和实施方案来解释本发明, 但应理解, 在阅读本说明书后, 本发明的各种修改对于本领域的技术人员来说将会显而易见。因此, 应当理解, 本文所公开的发明旨在涵盖在所附权利要求书的范围内的此类修改。

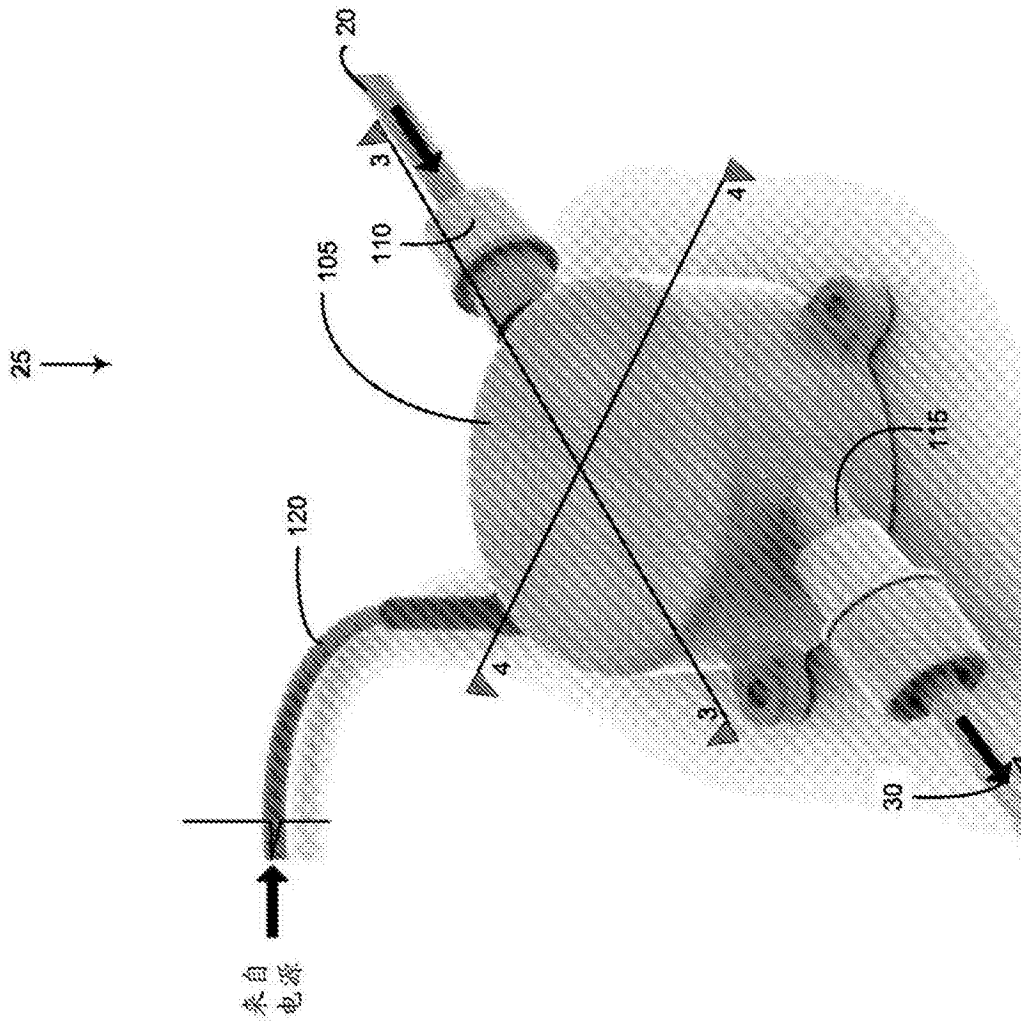


图 1

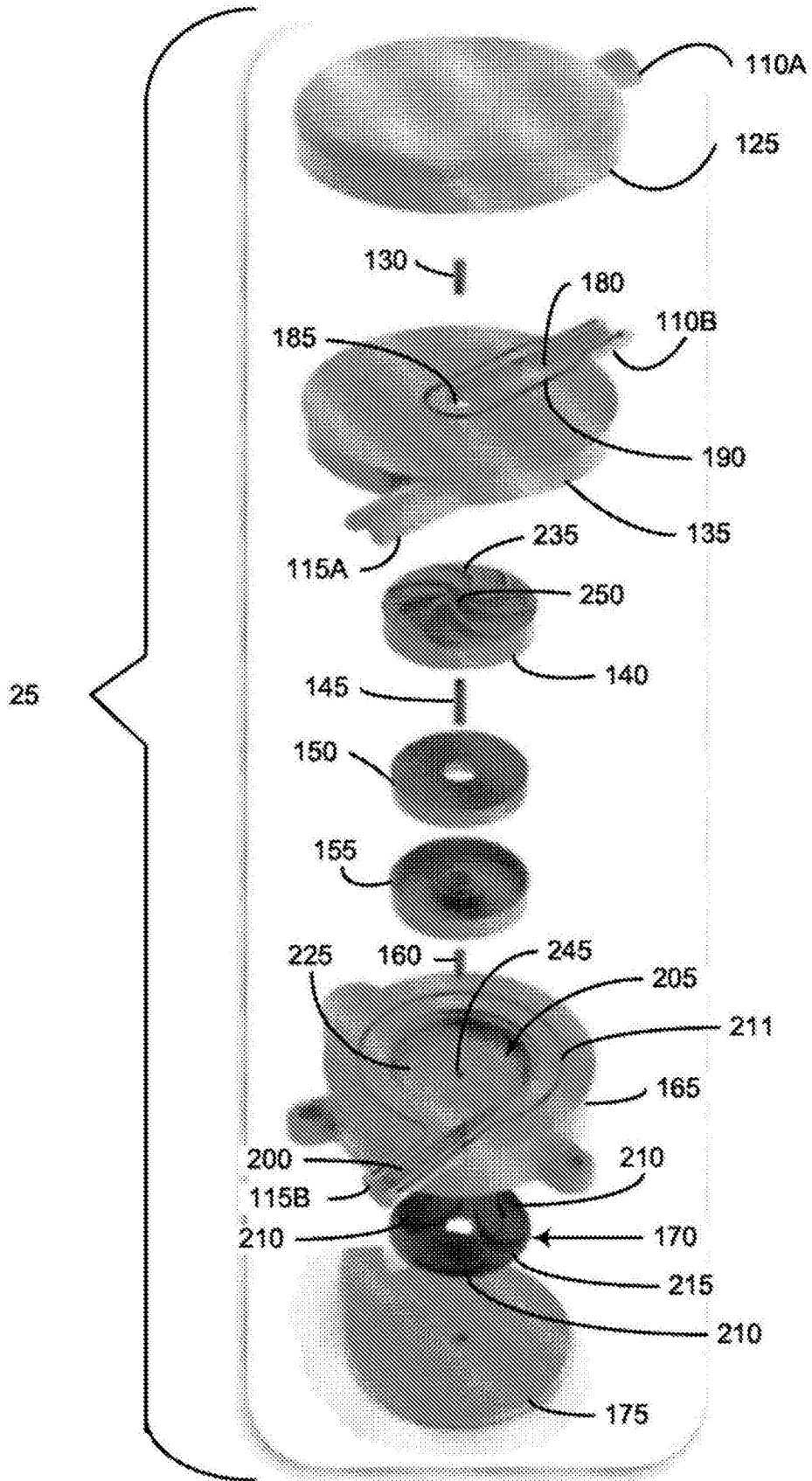


图 2

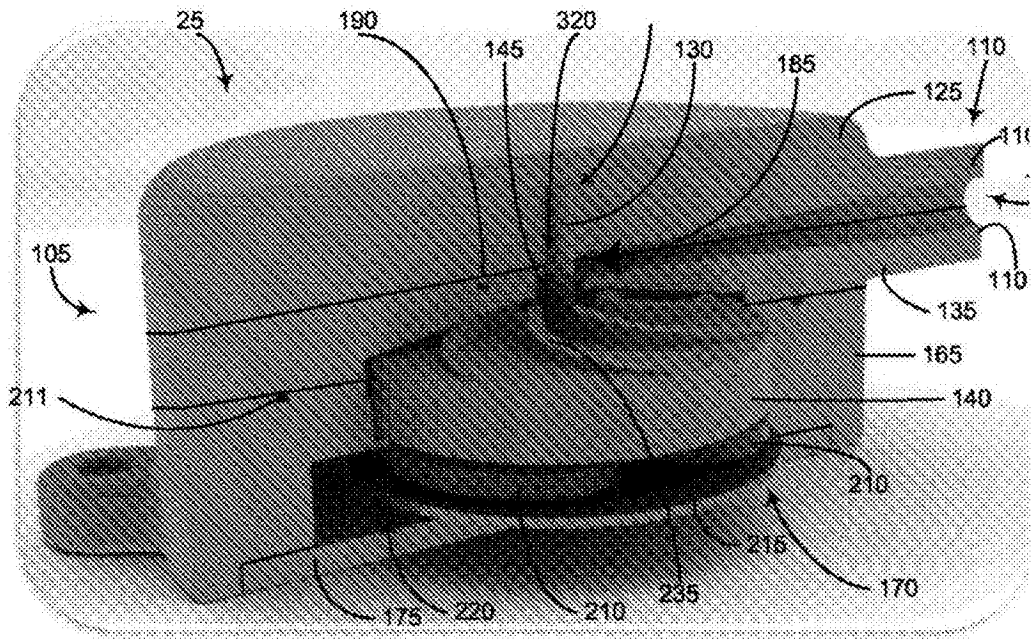


图 3A

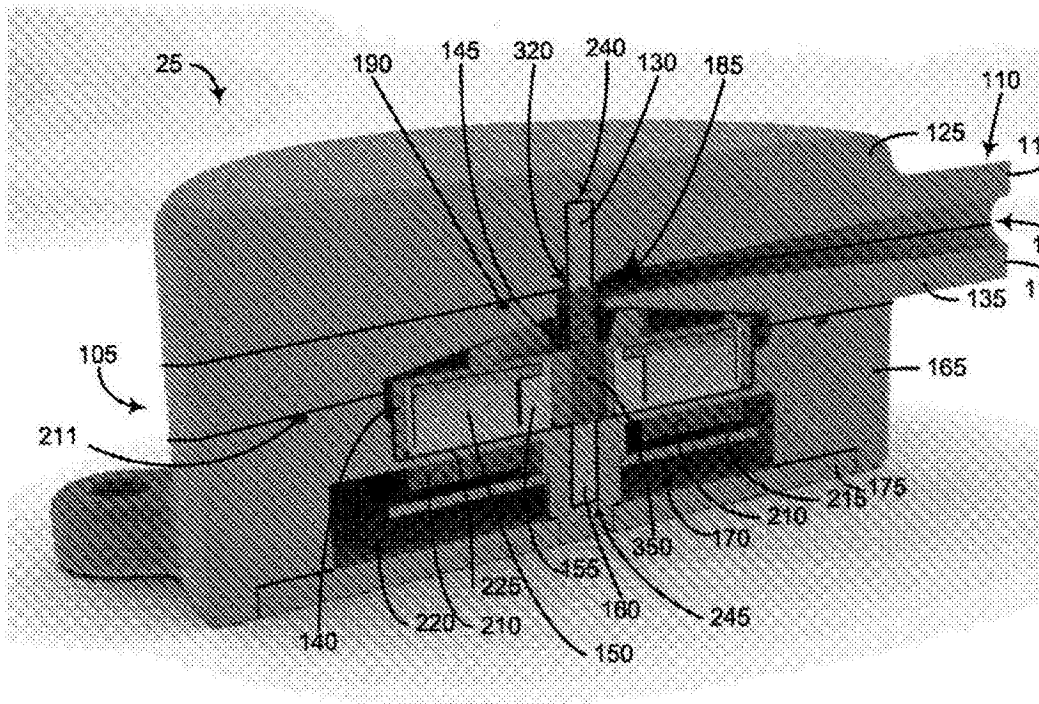


图 3B

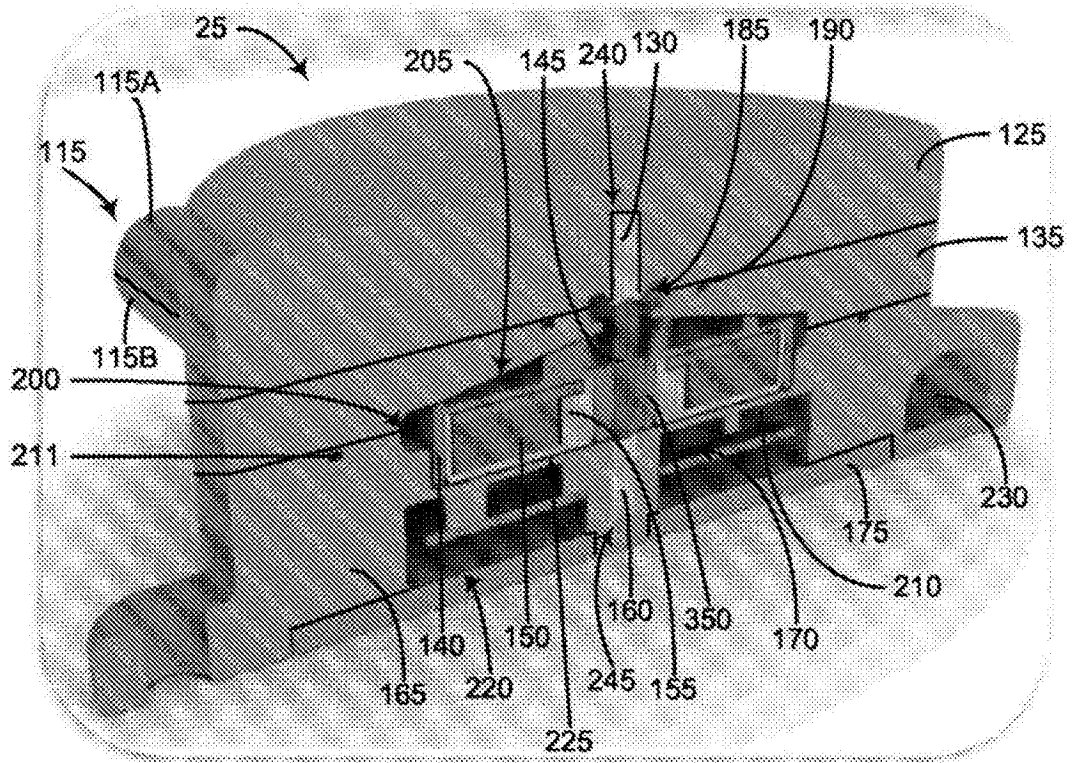
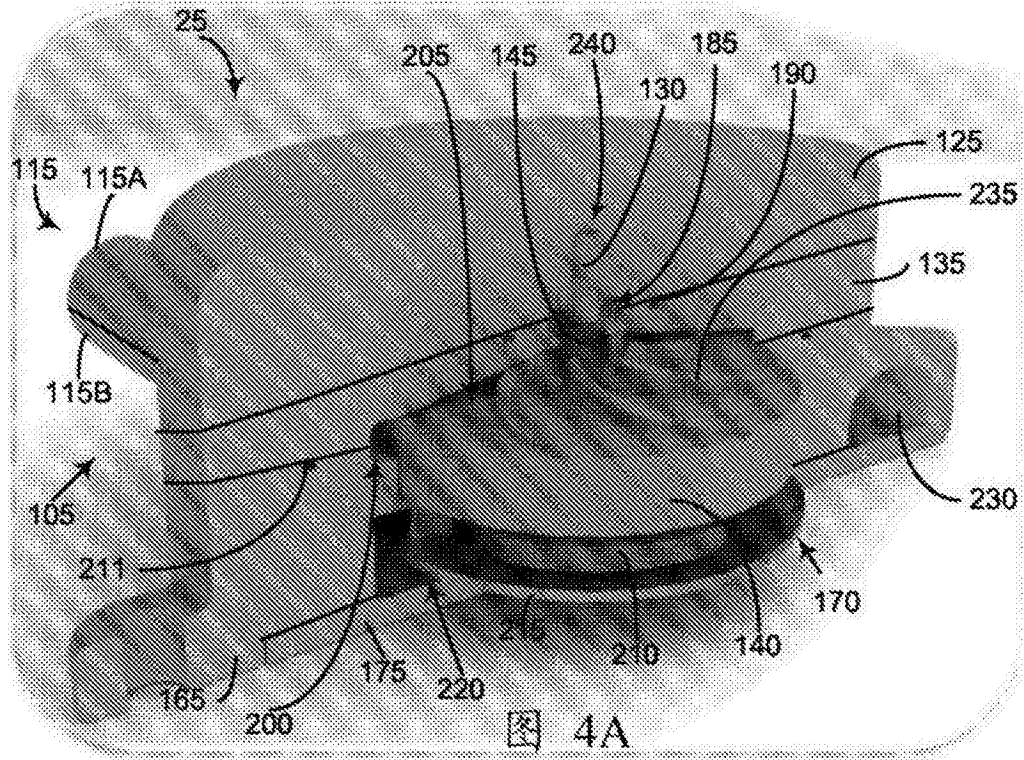


图 4B

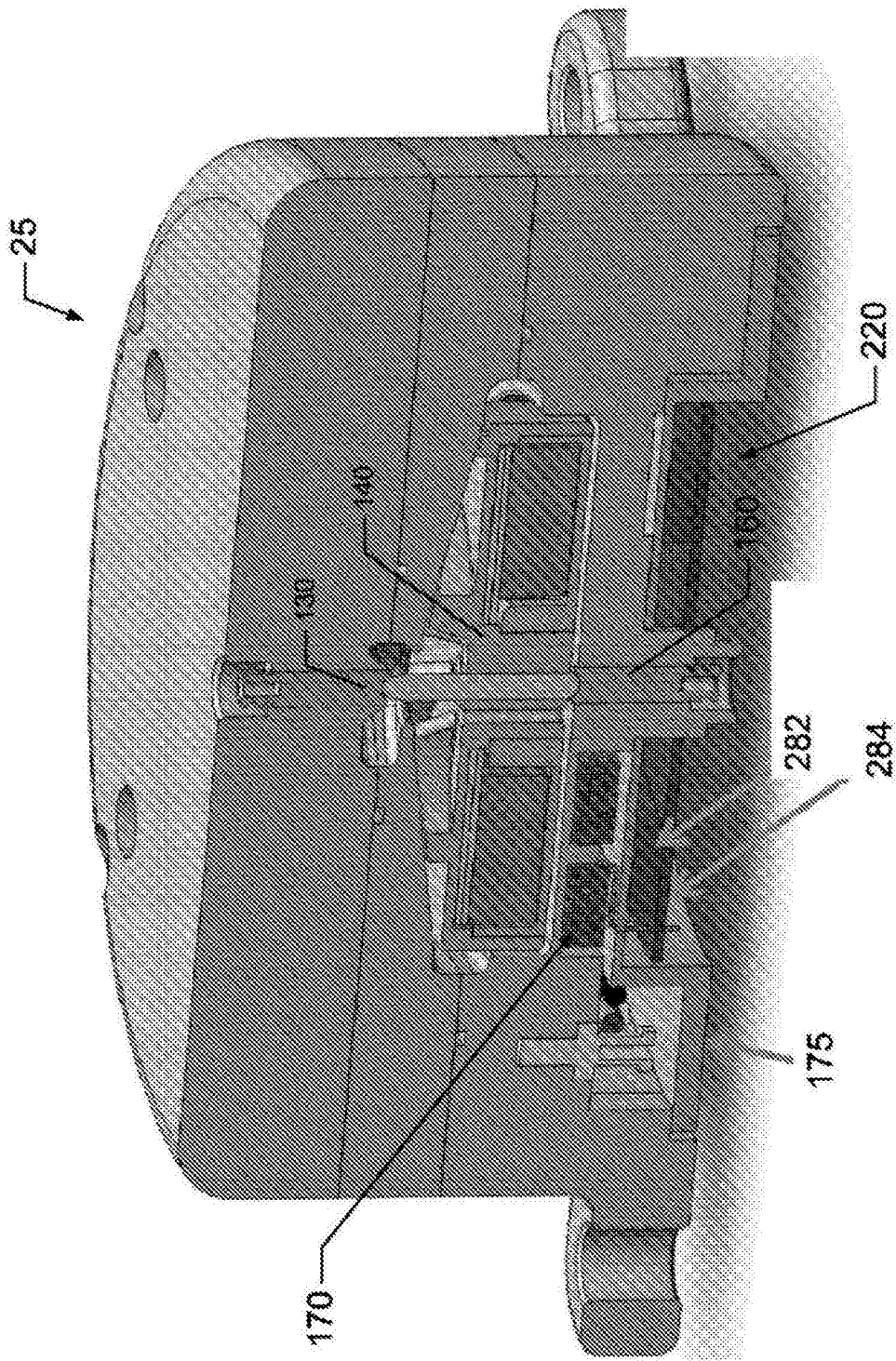


图 4C

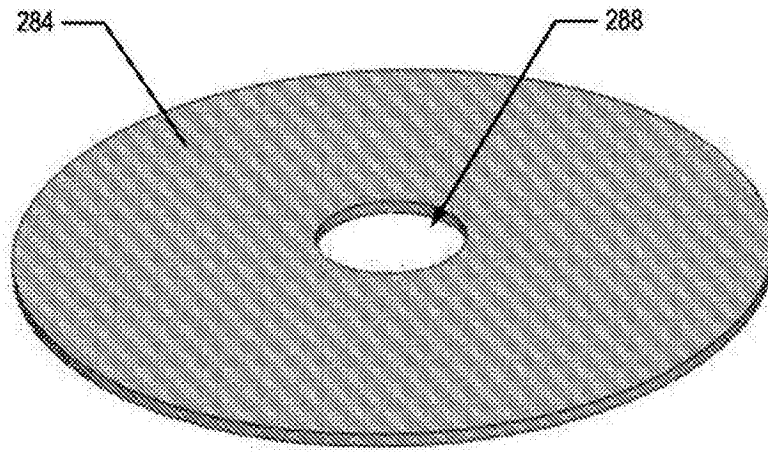


图 4D

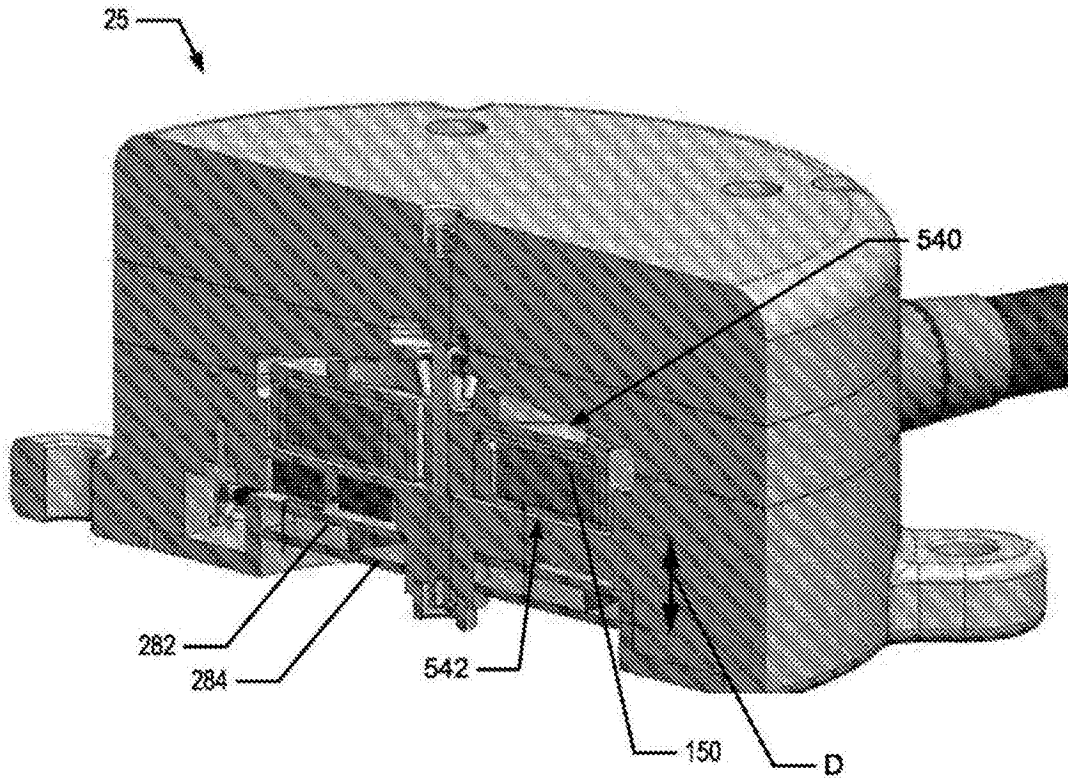


图 4E

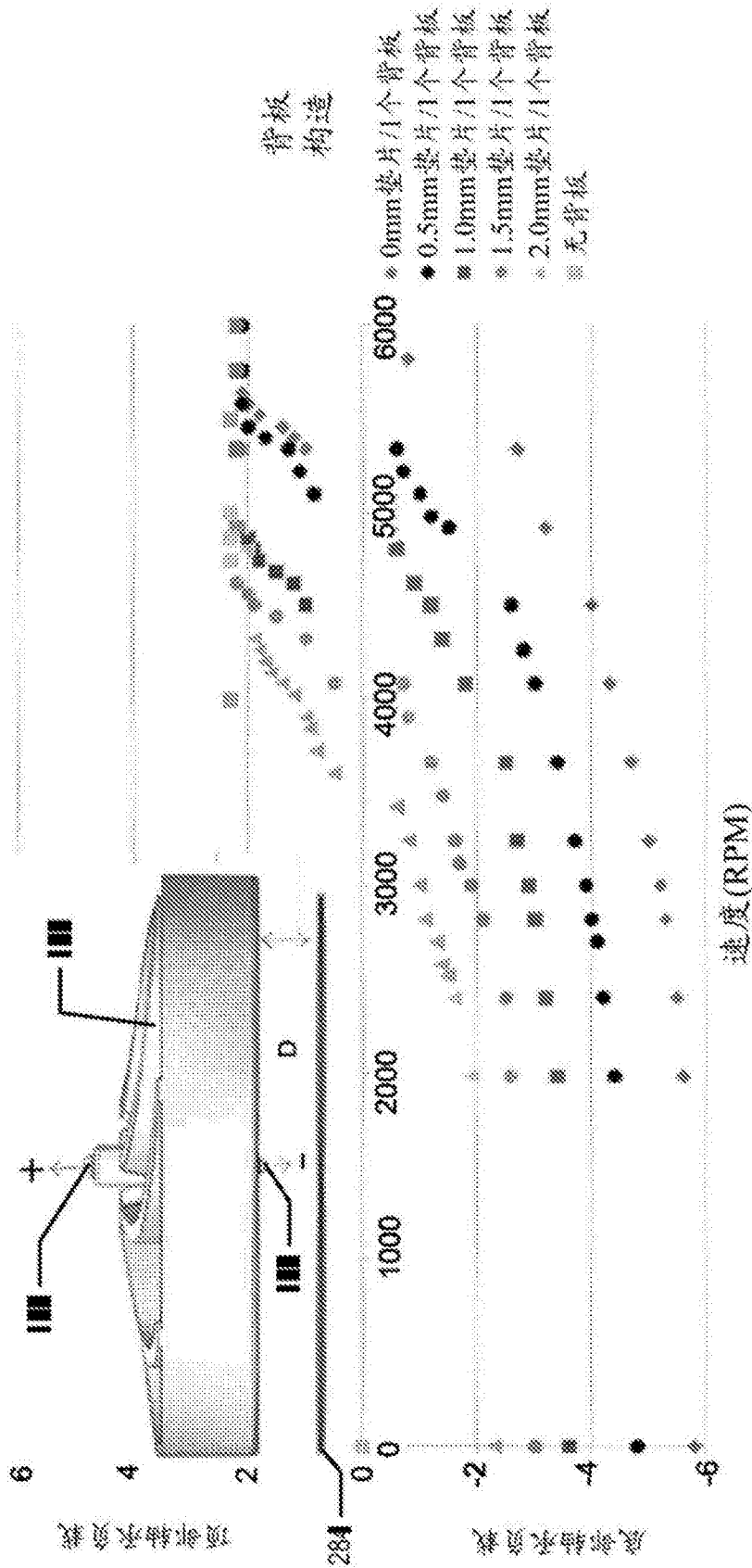


图 4F

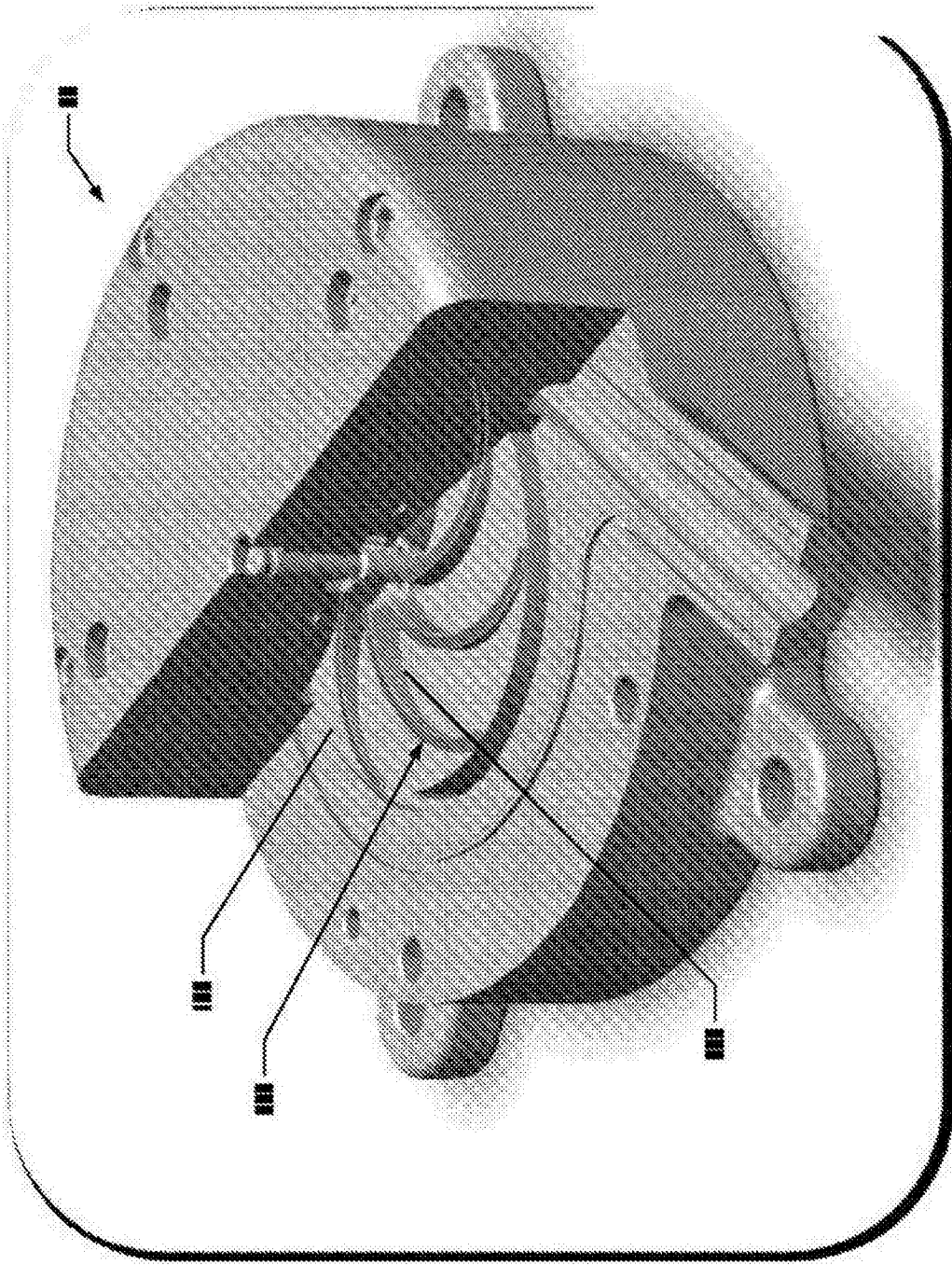
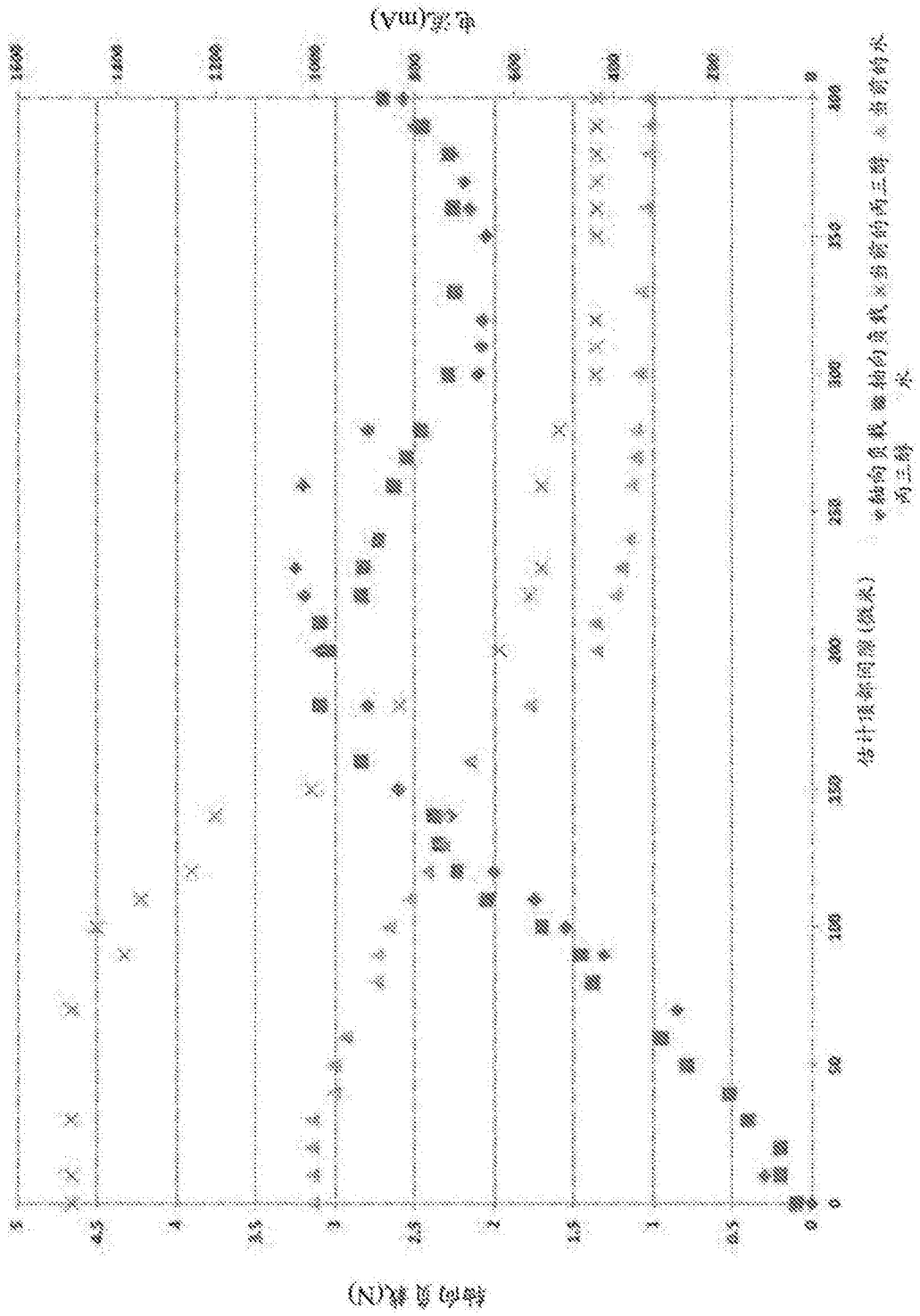


图 4G

在4000 RPM下轴向负载和电流对顶部间隙



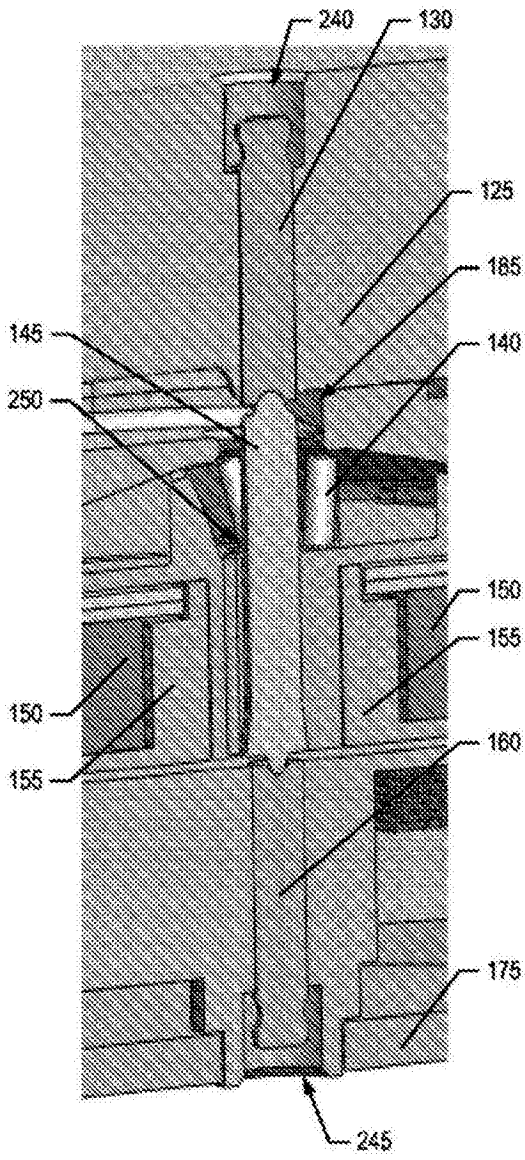


图 5A

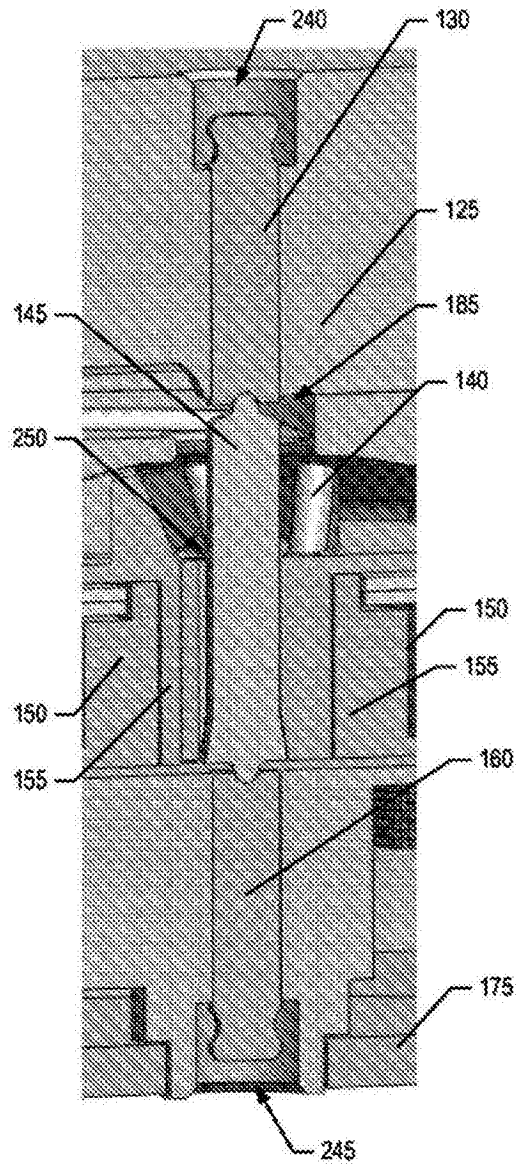


图 5B

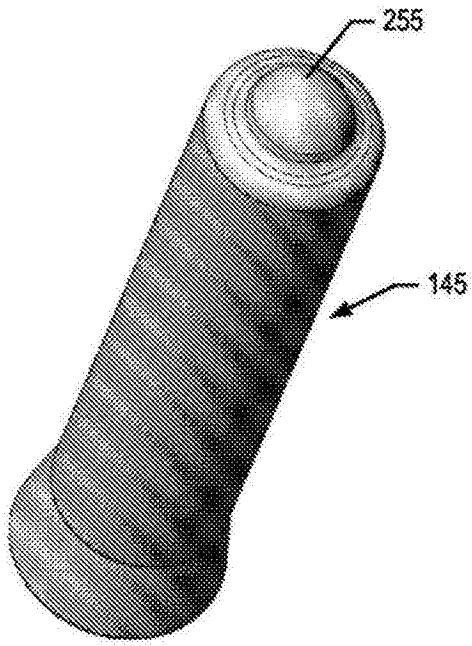


图 6A

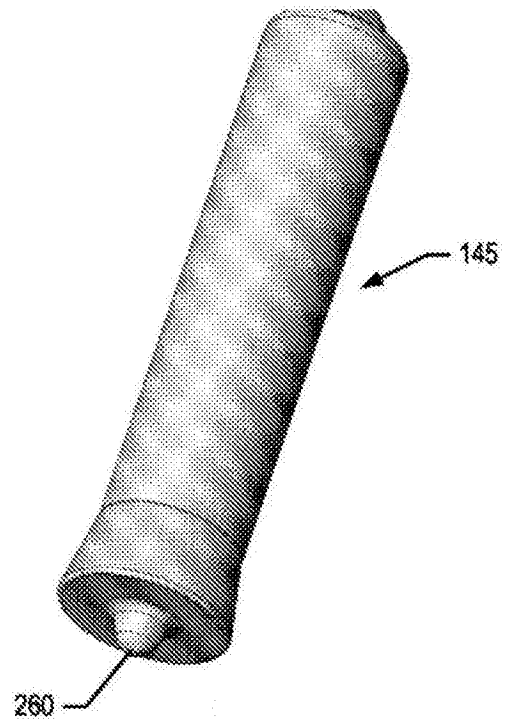


图 6B

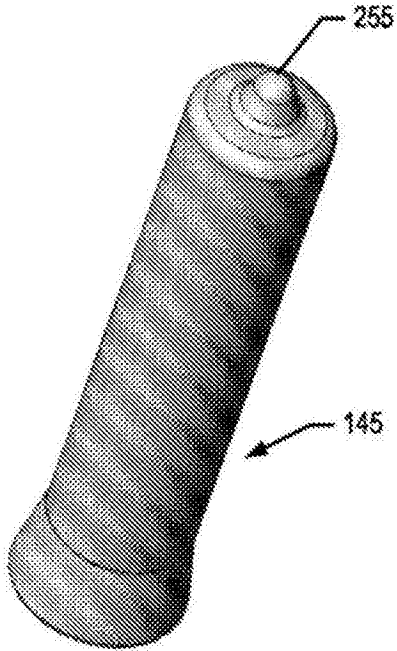


图 7A

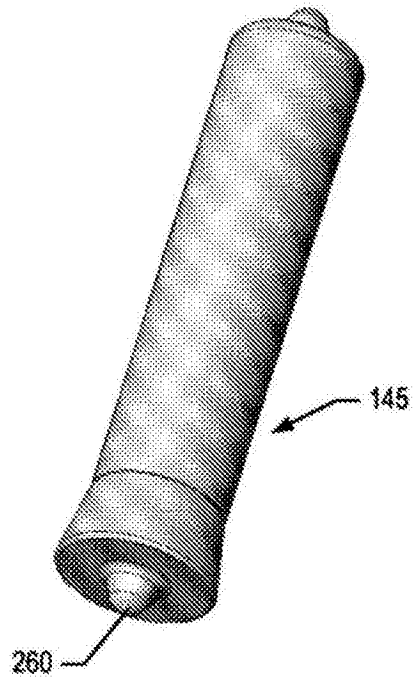


图 7B

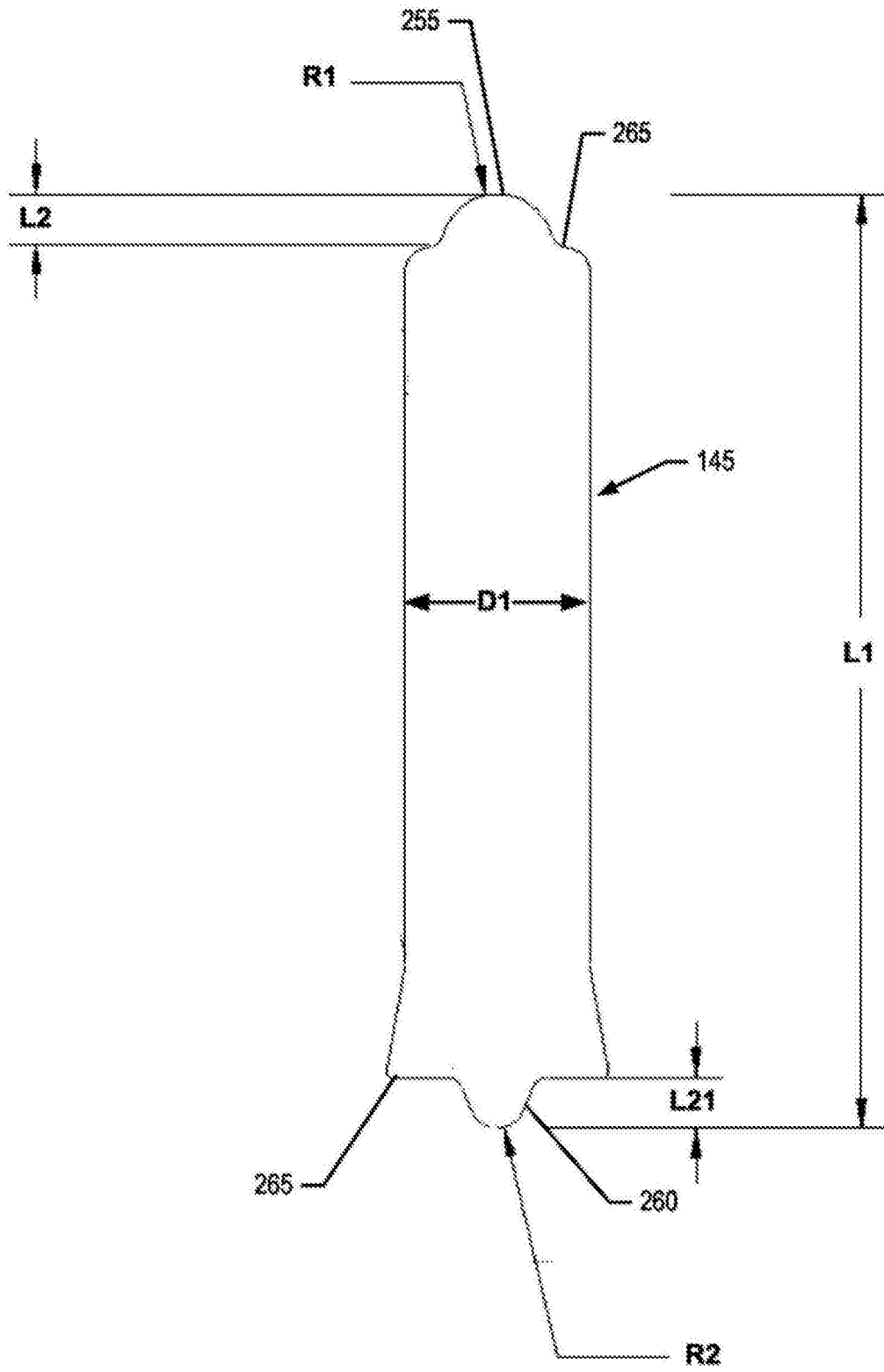


图 8A

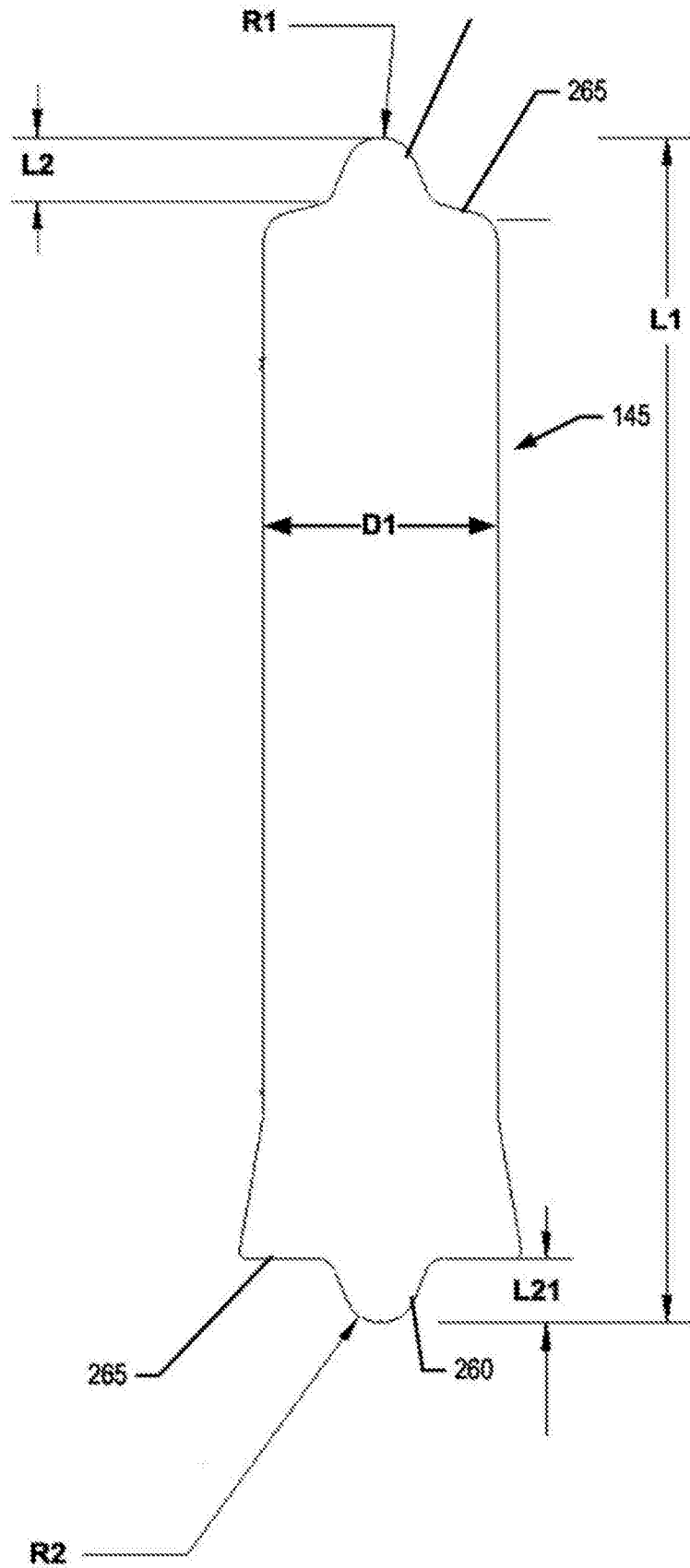


图 8B

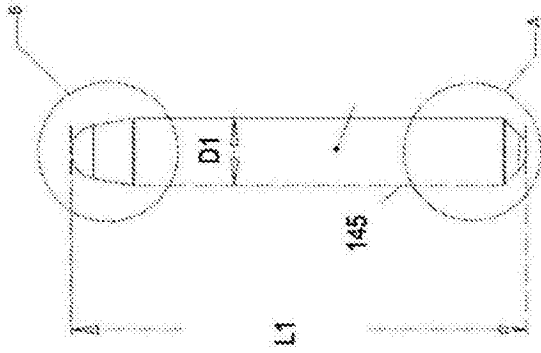


图 8C

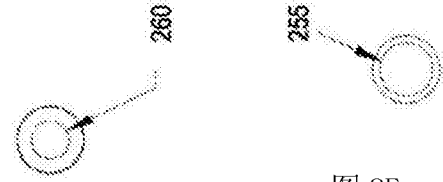


图 8D

图 8E

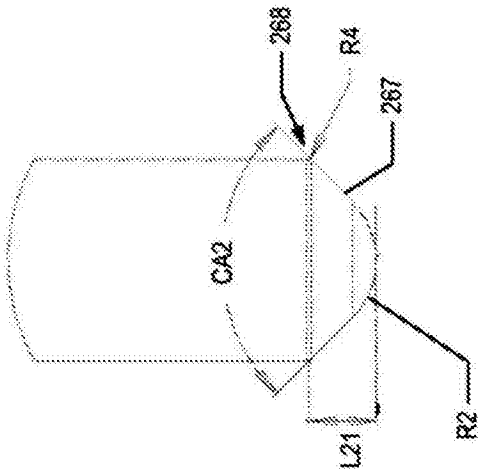


图 8F

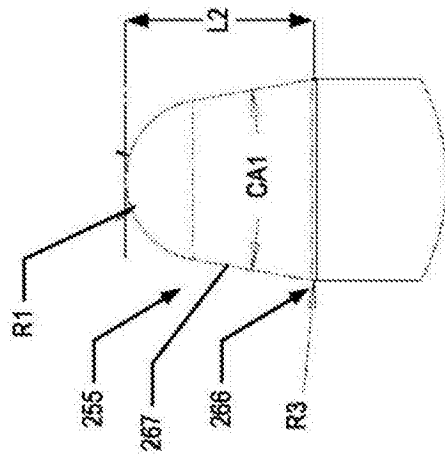


图 8G

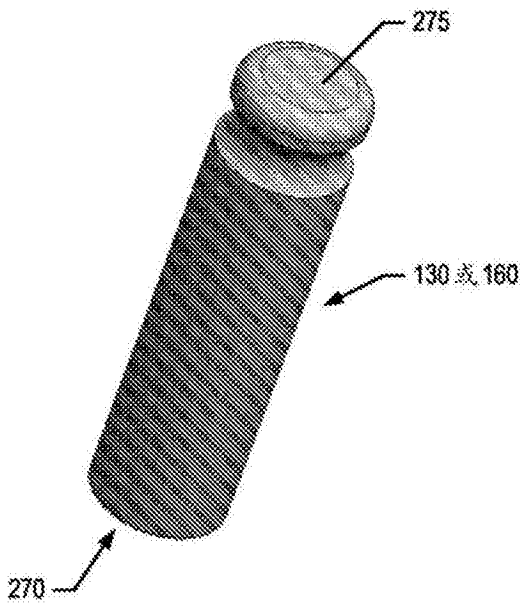


图 9A

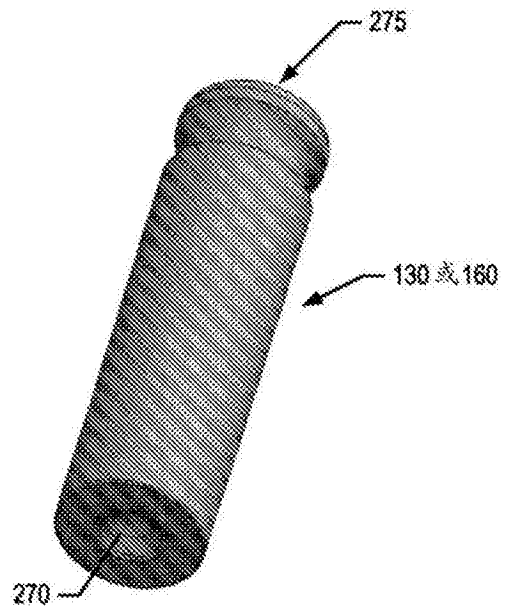


图 9B

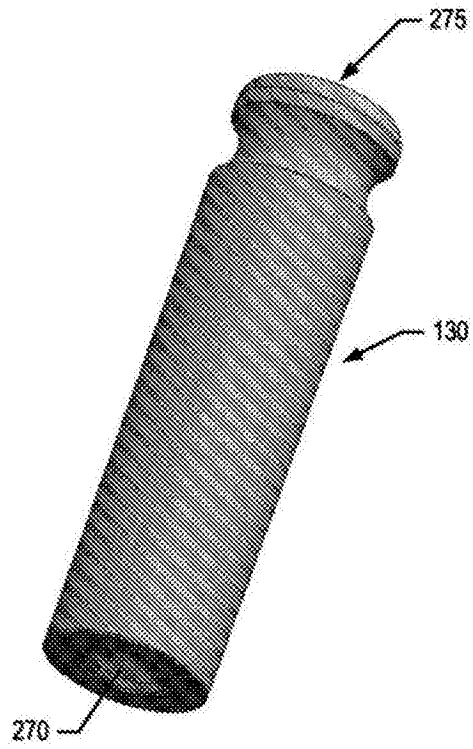


图 10

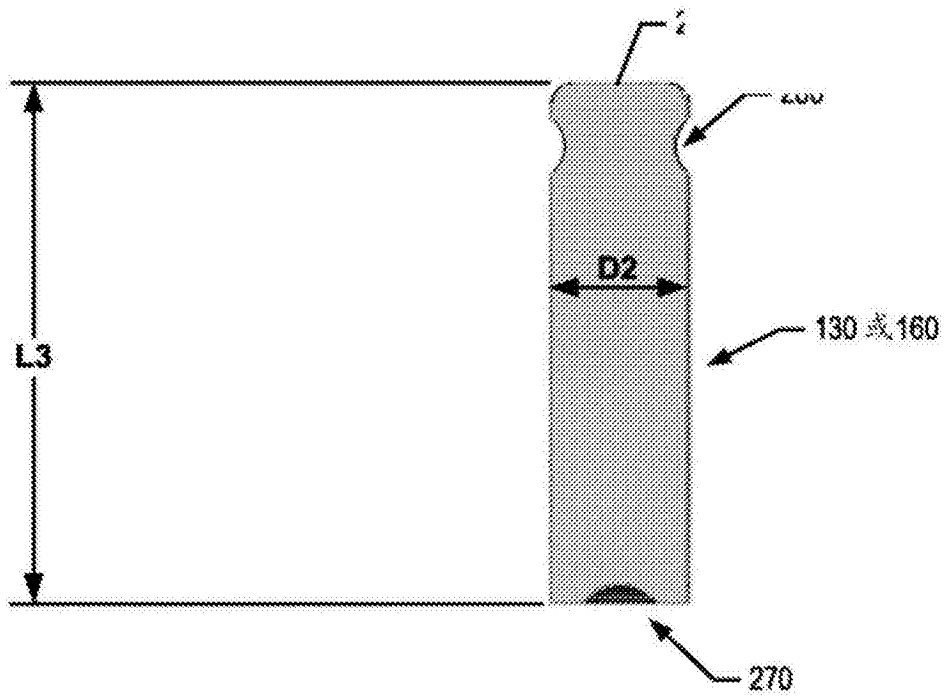


图 11A

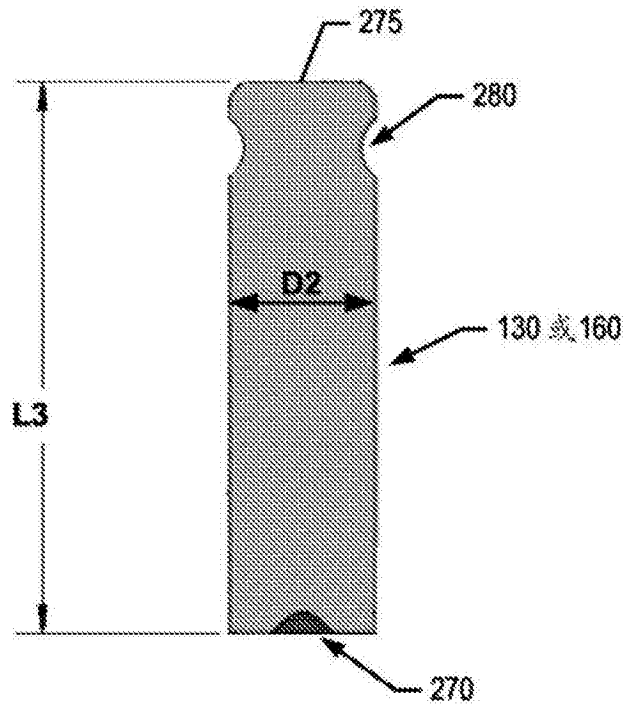


图 11B

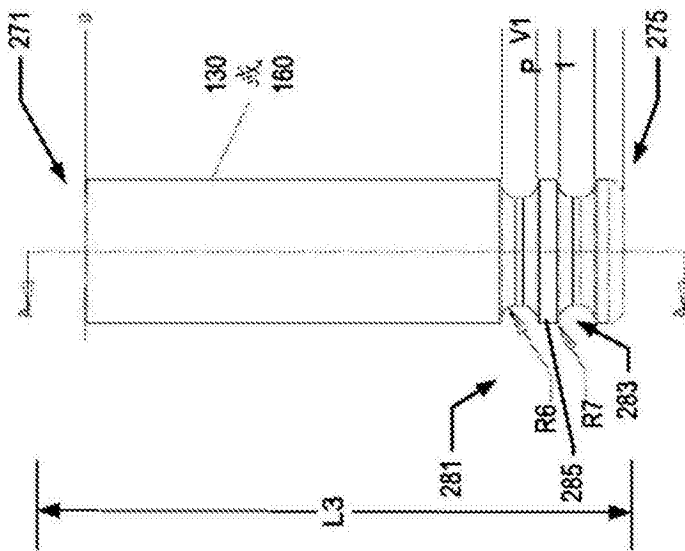


图 11C

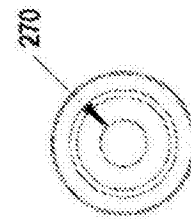


图 11D

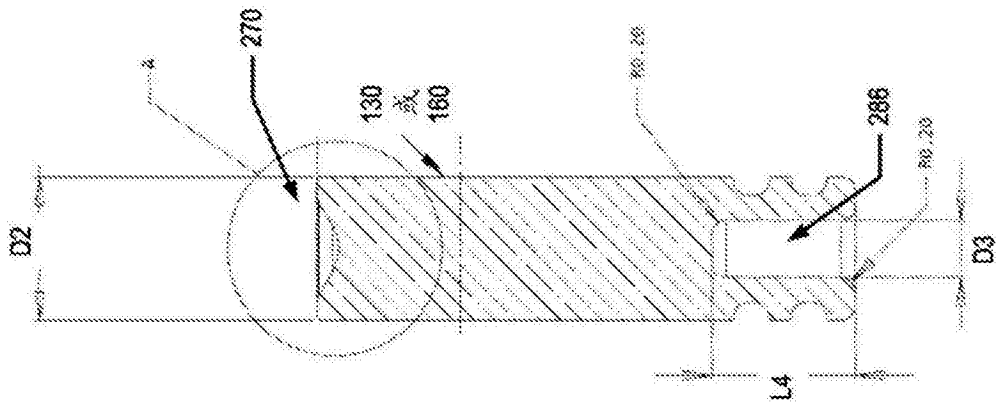


图 11E

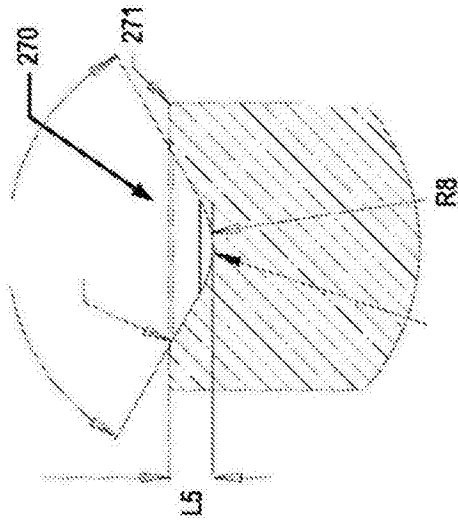


图 11F

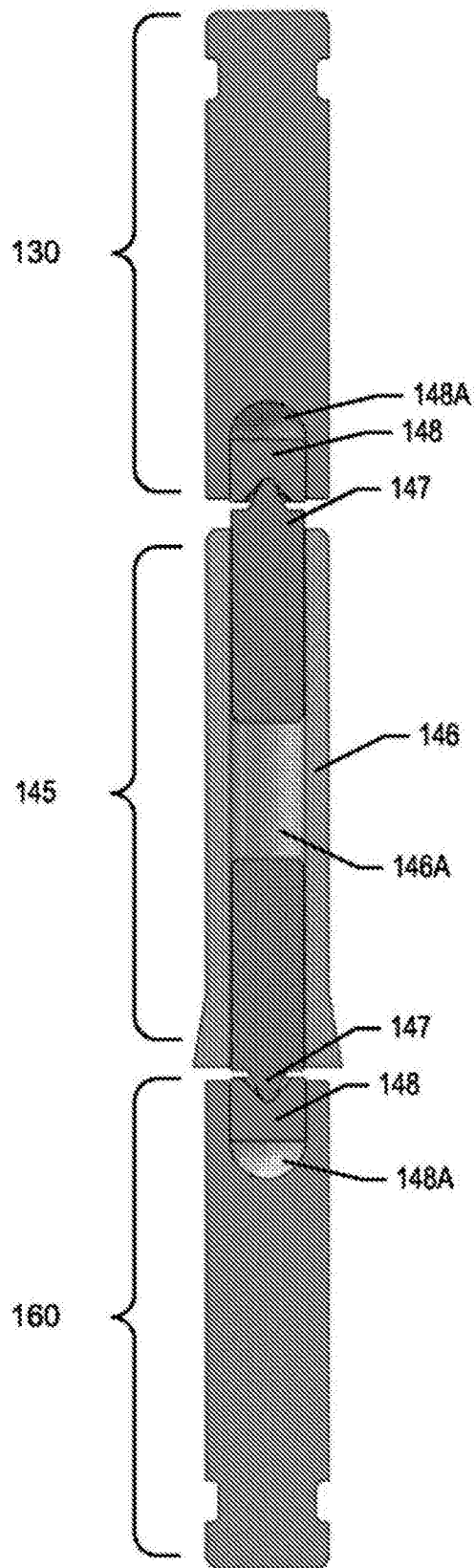


图 12

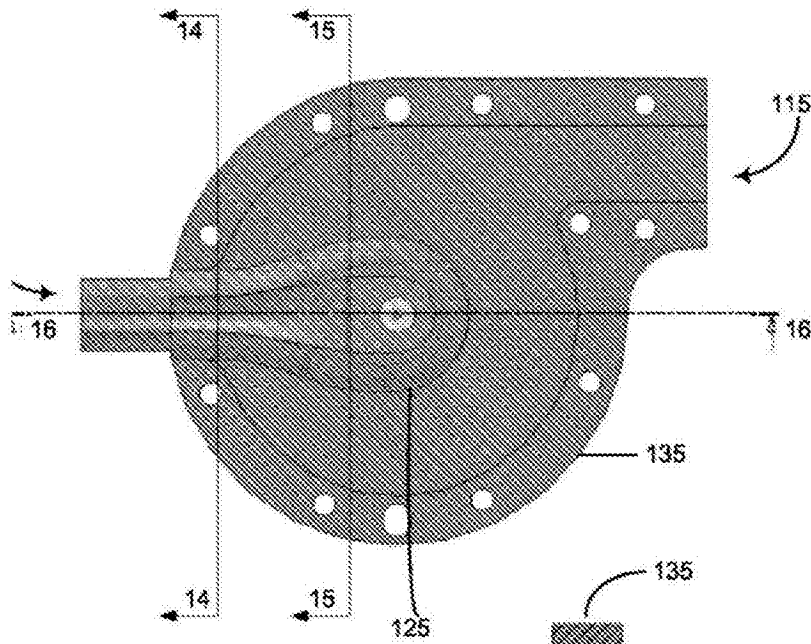


图 13

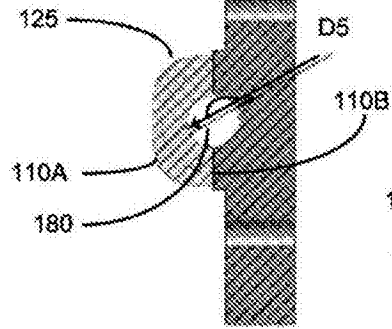


图 14

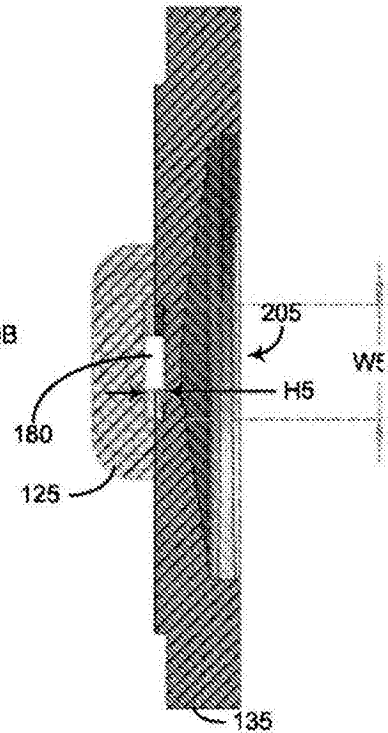


图 15

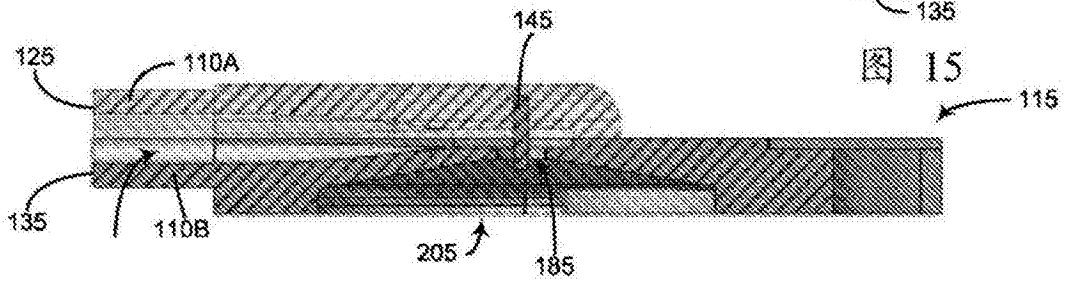


图 16

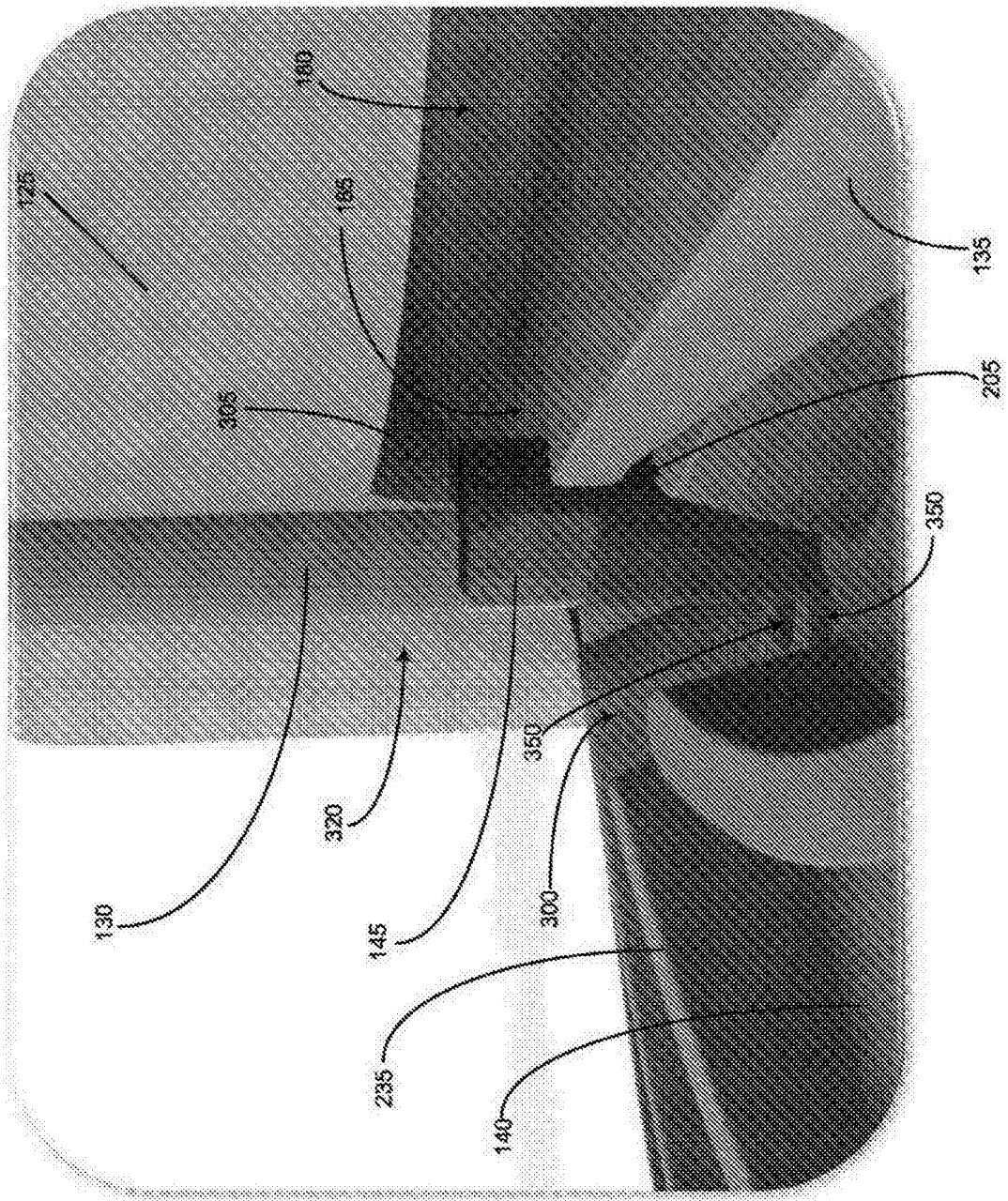


图 17

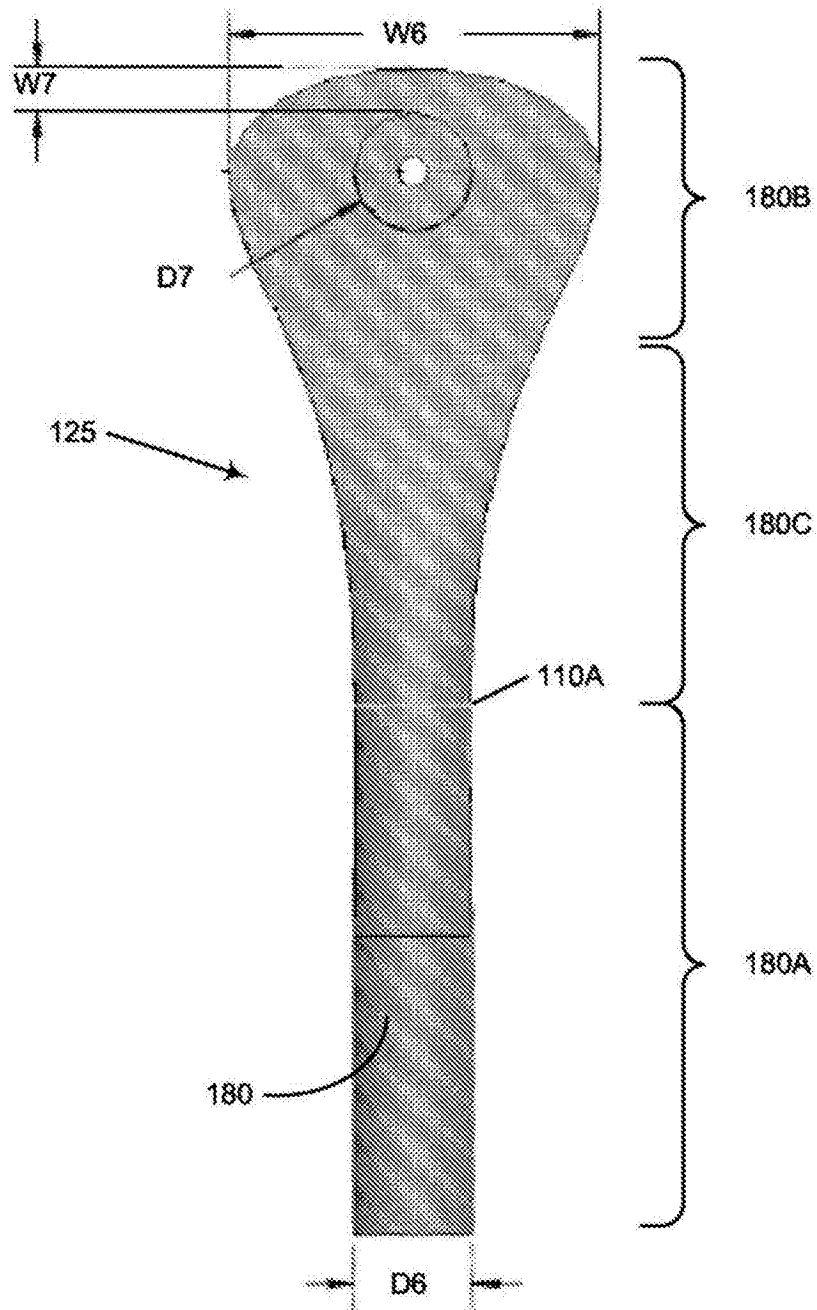


图 18A

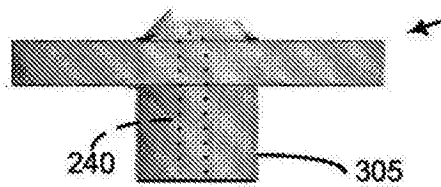


图 18B

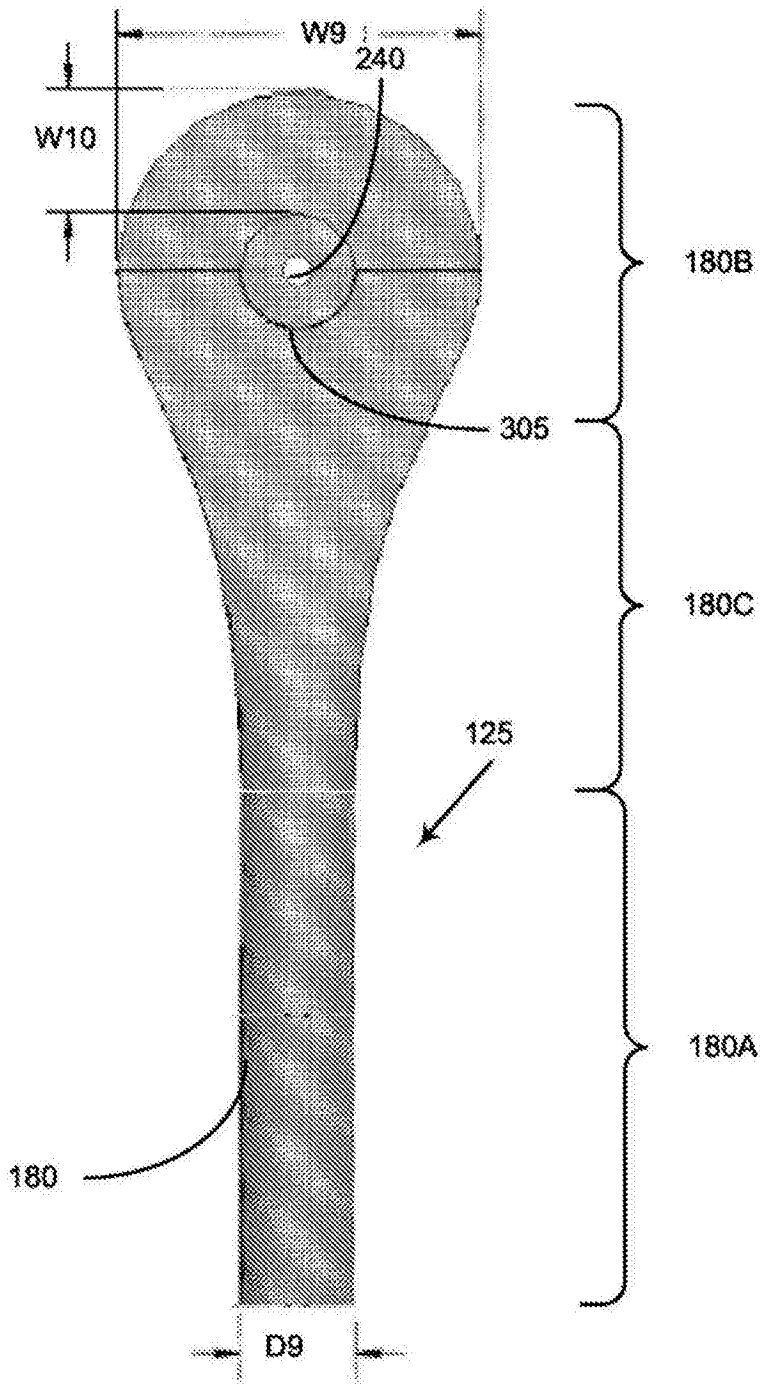


图 19A

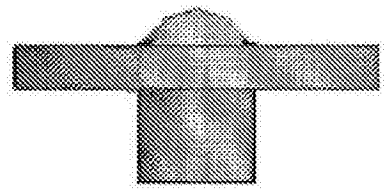


图 19B

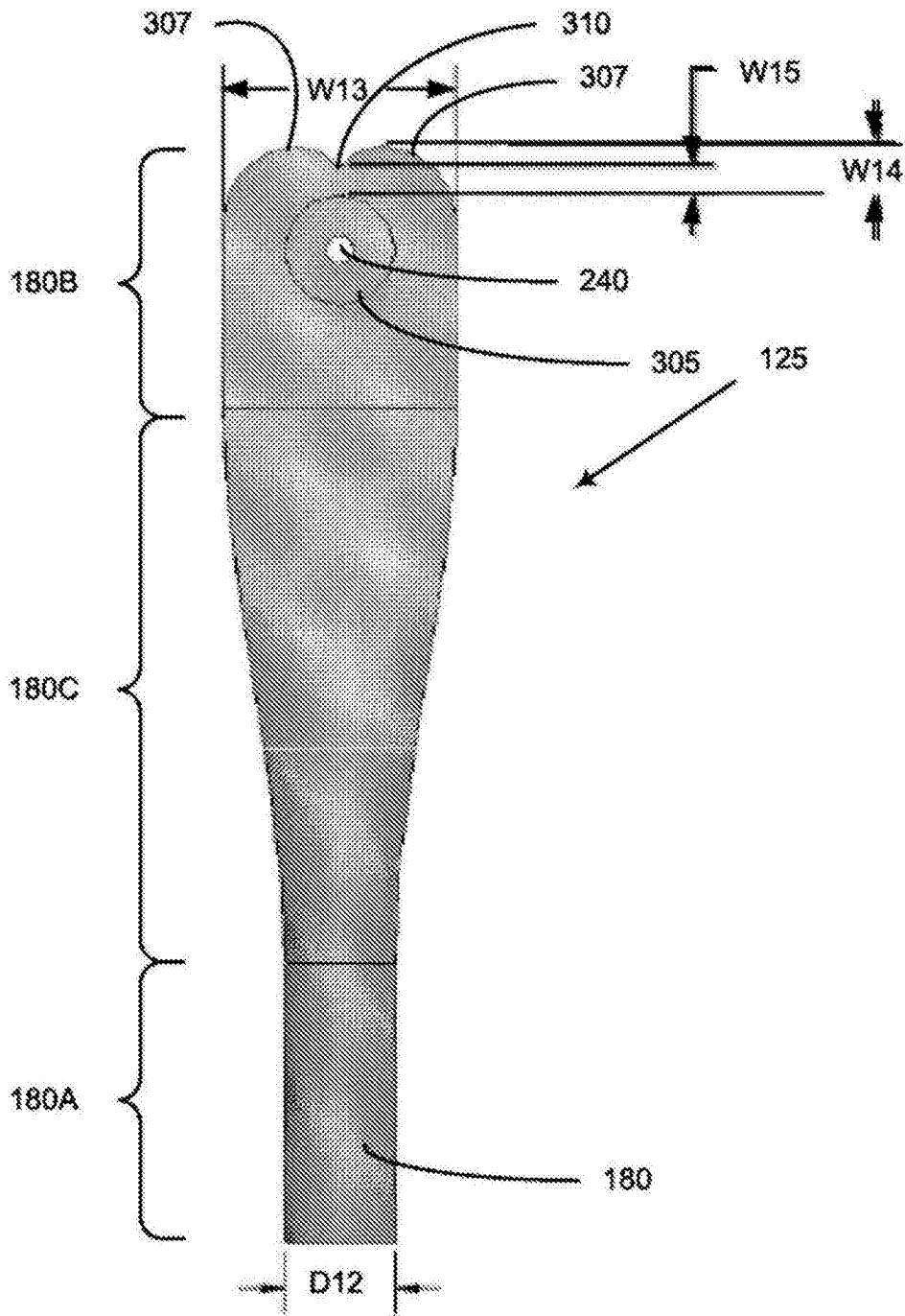


图 20A

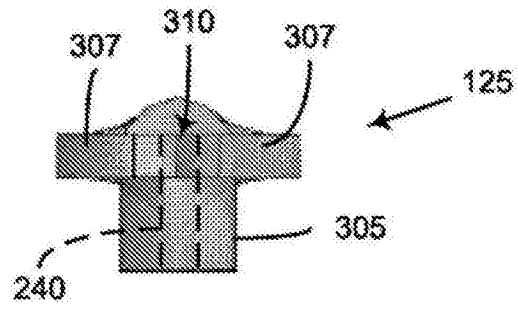


图 20B

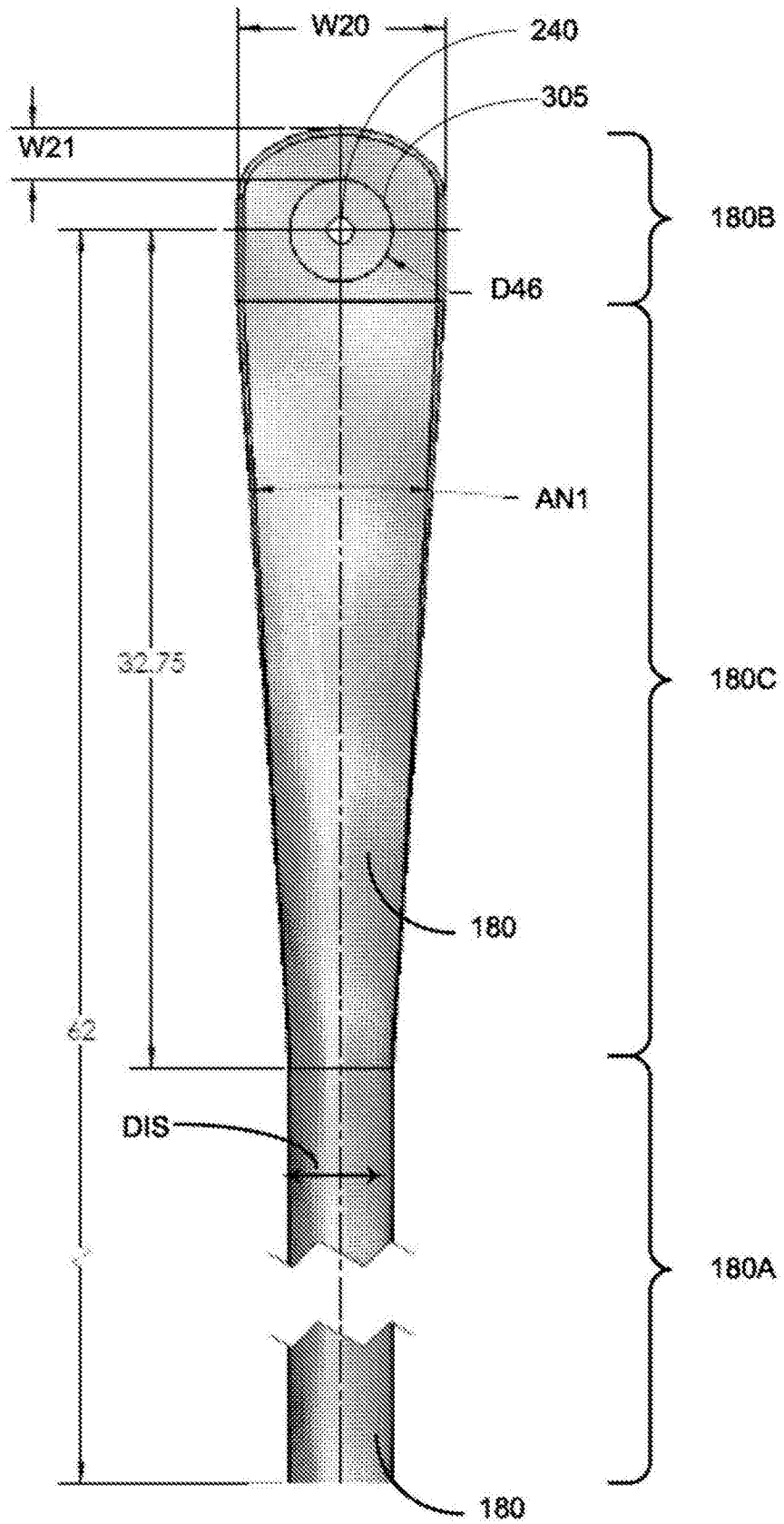


图 21

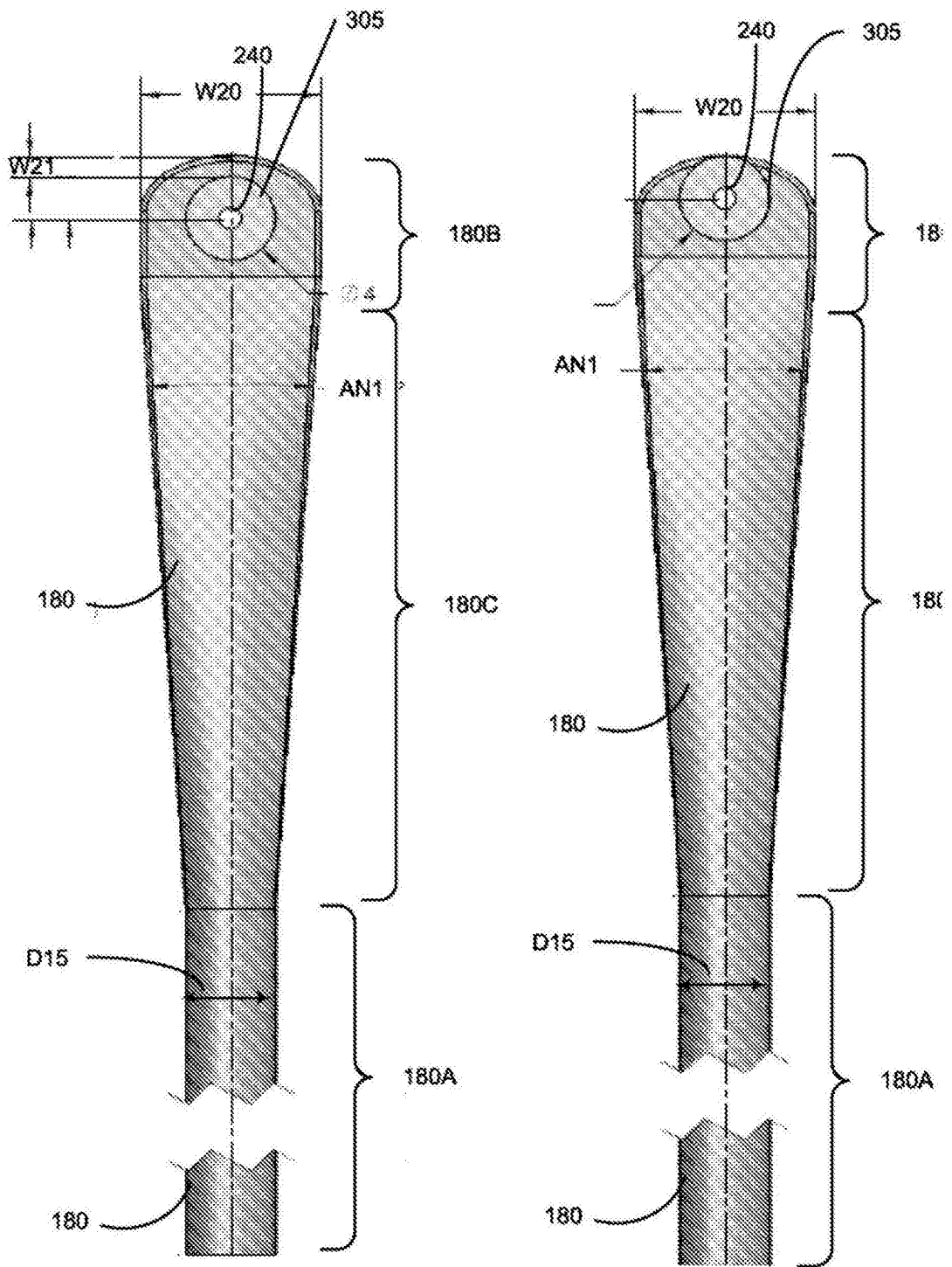
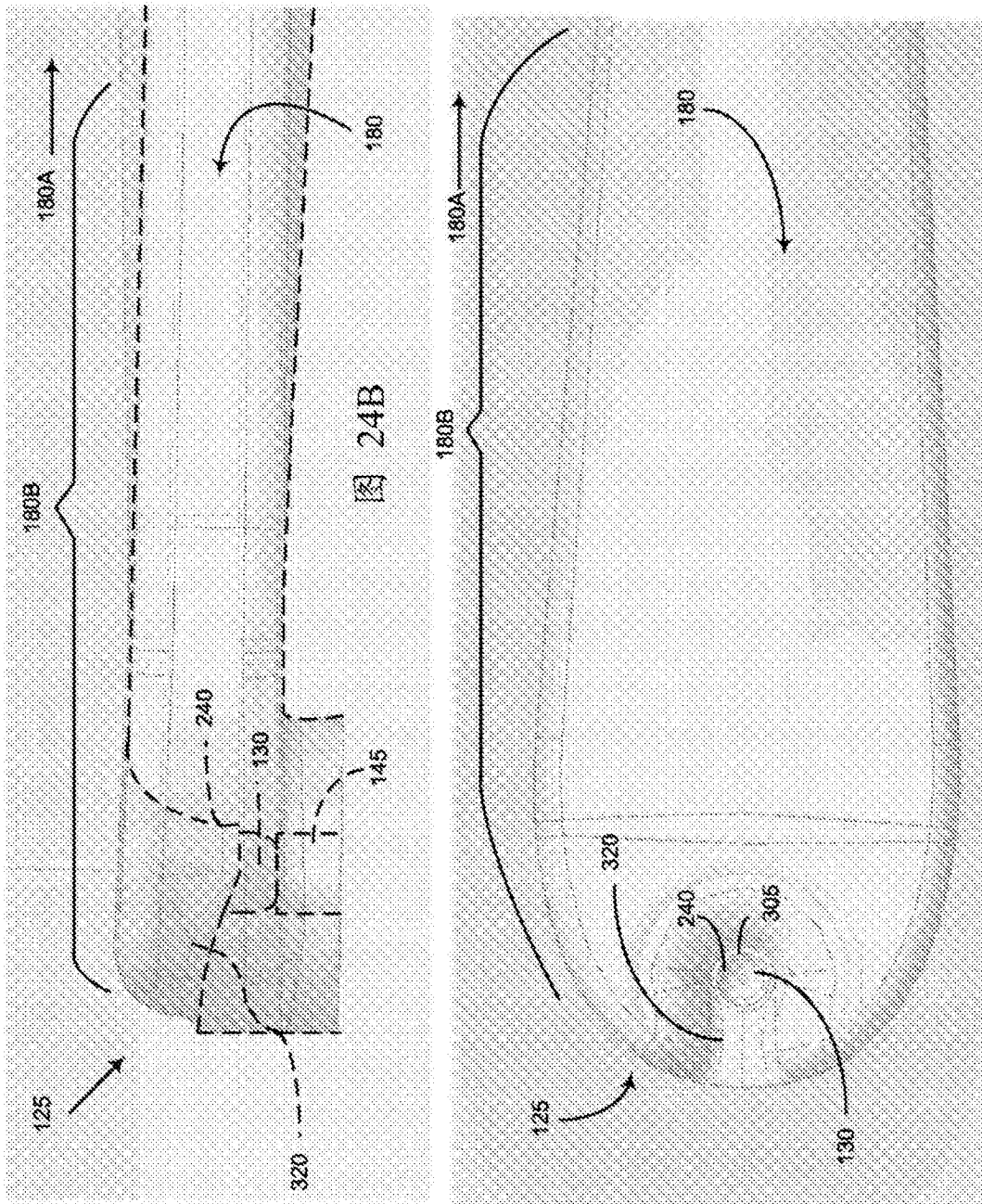


图 23



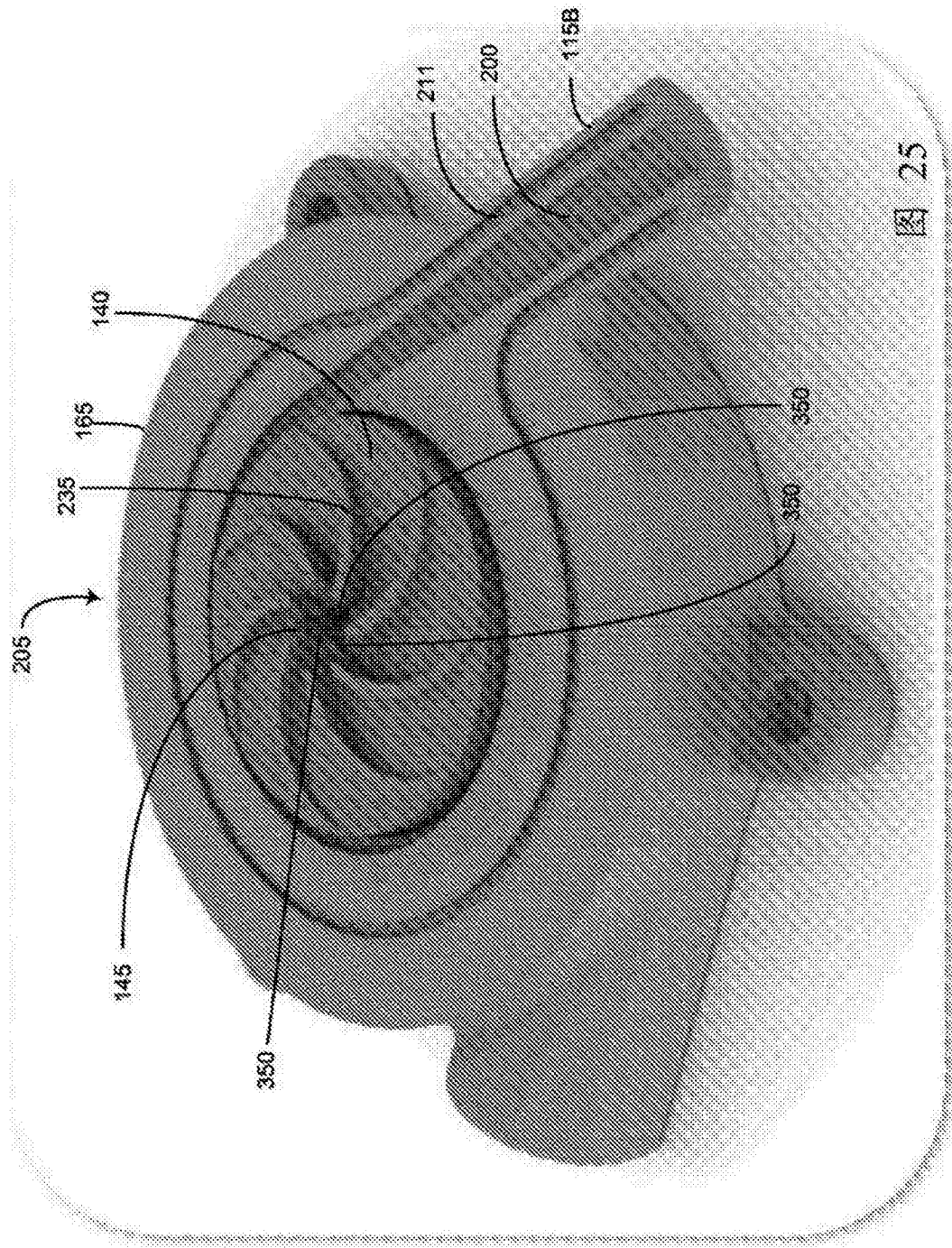


图 25

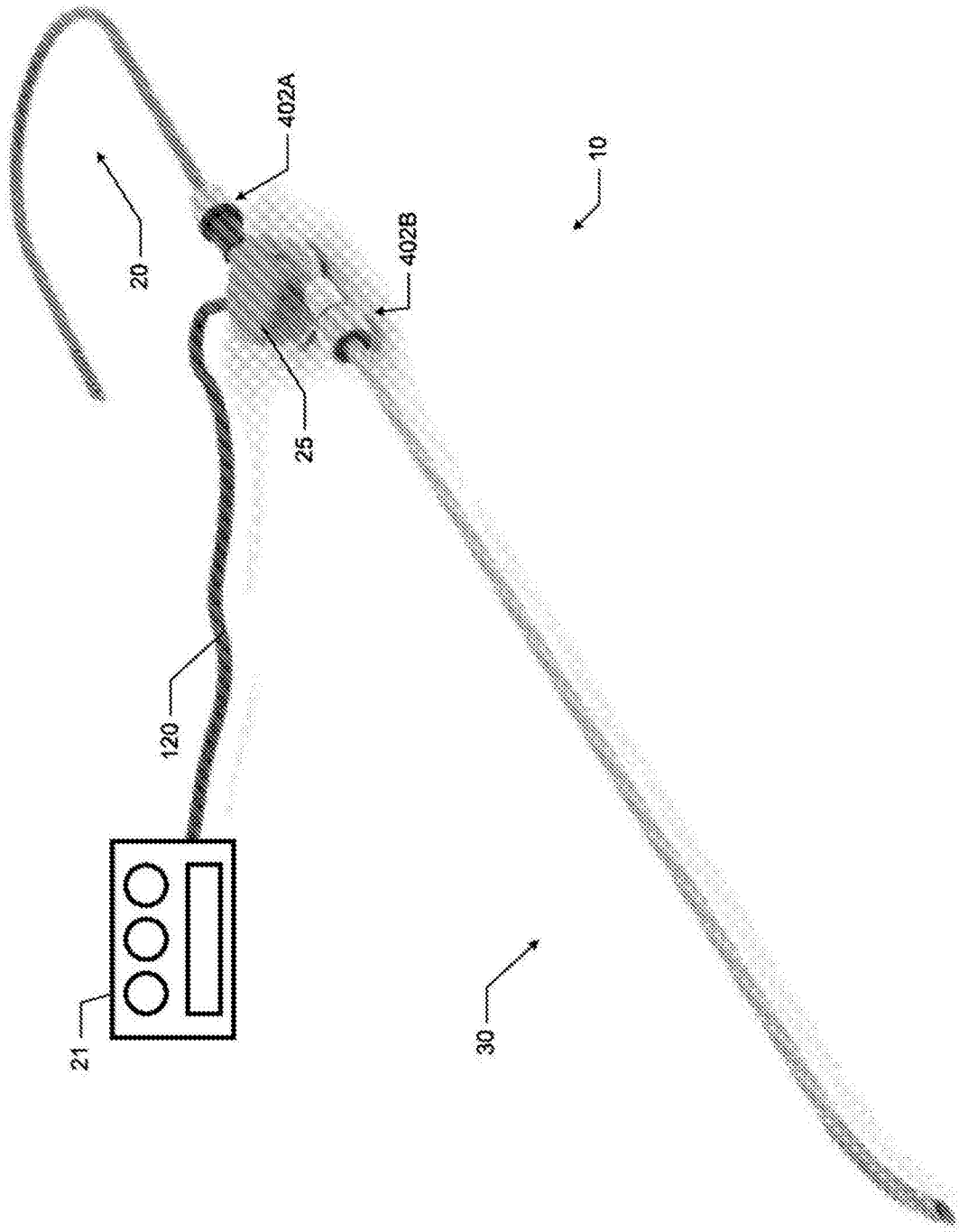


图 26

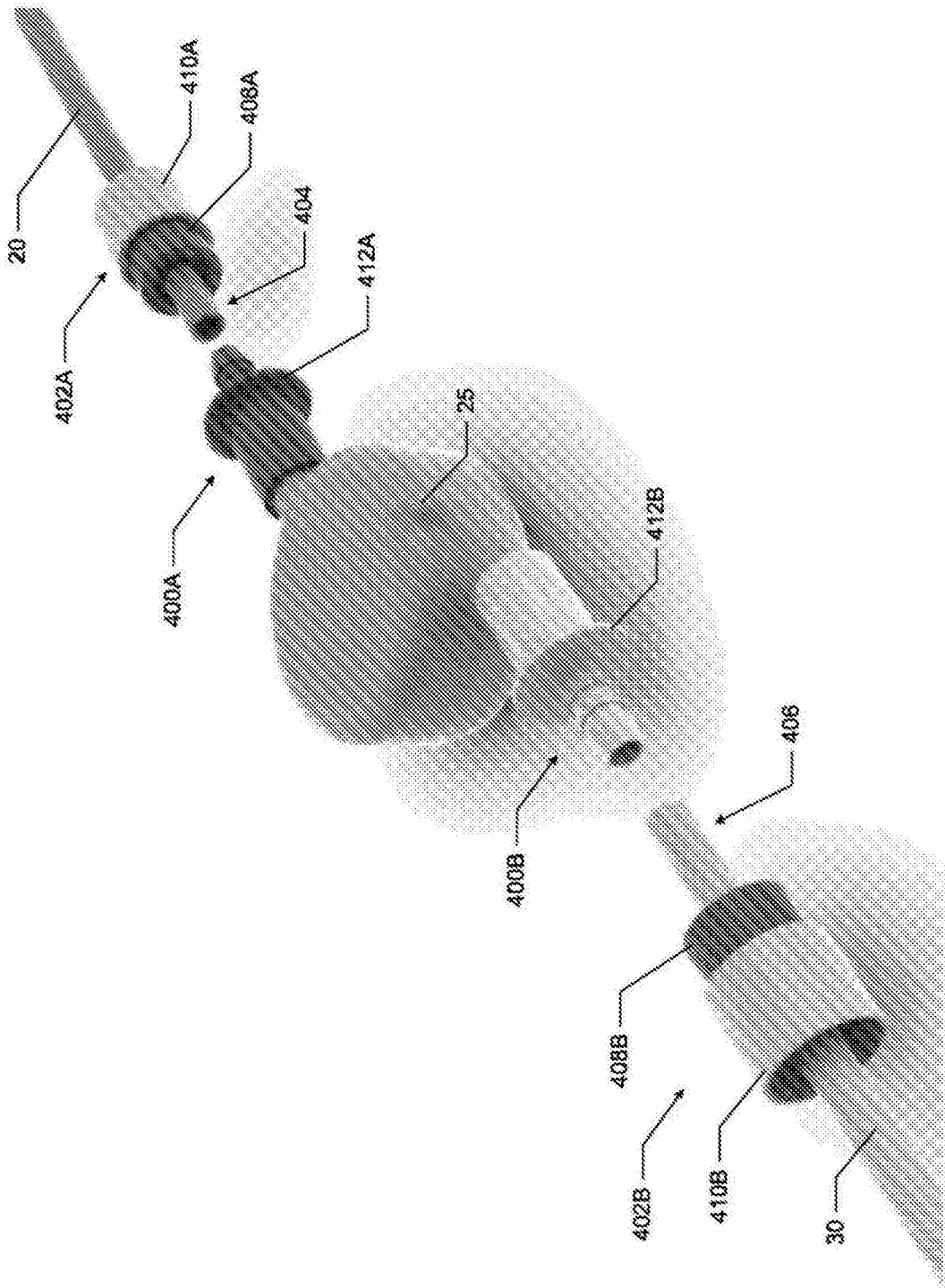


图 27A

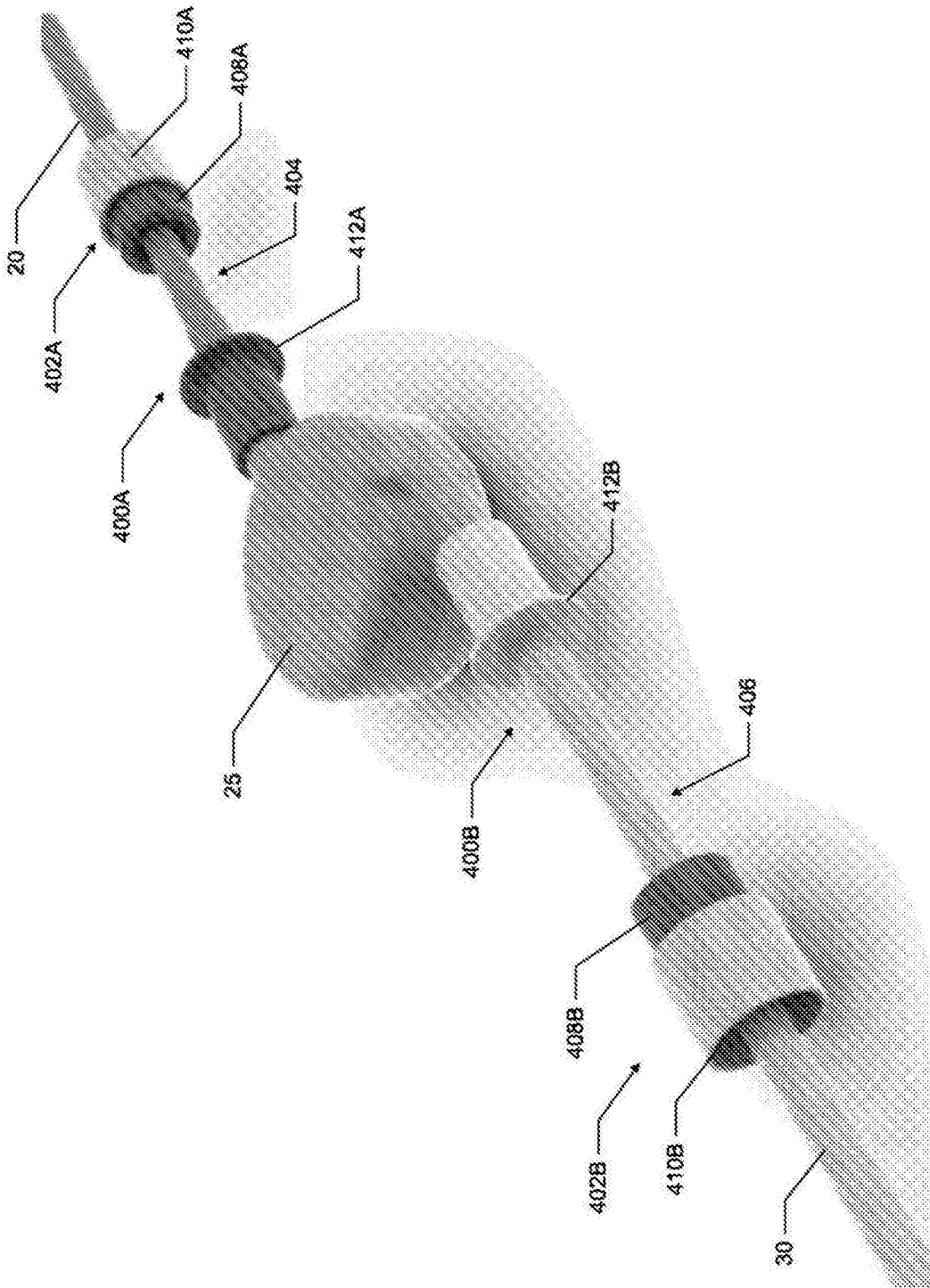


图 27B

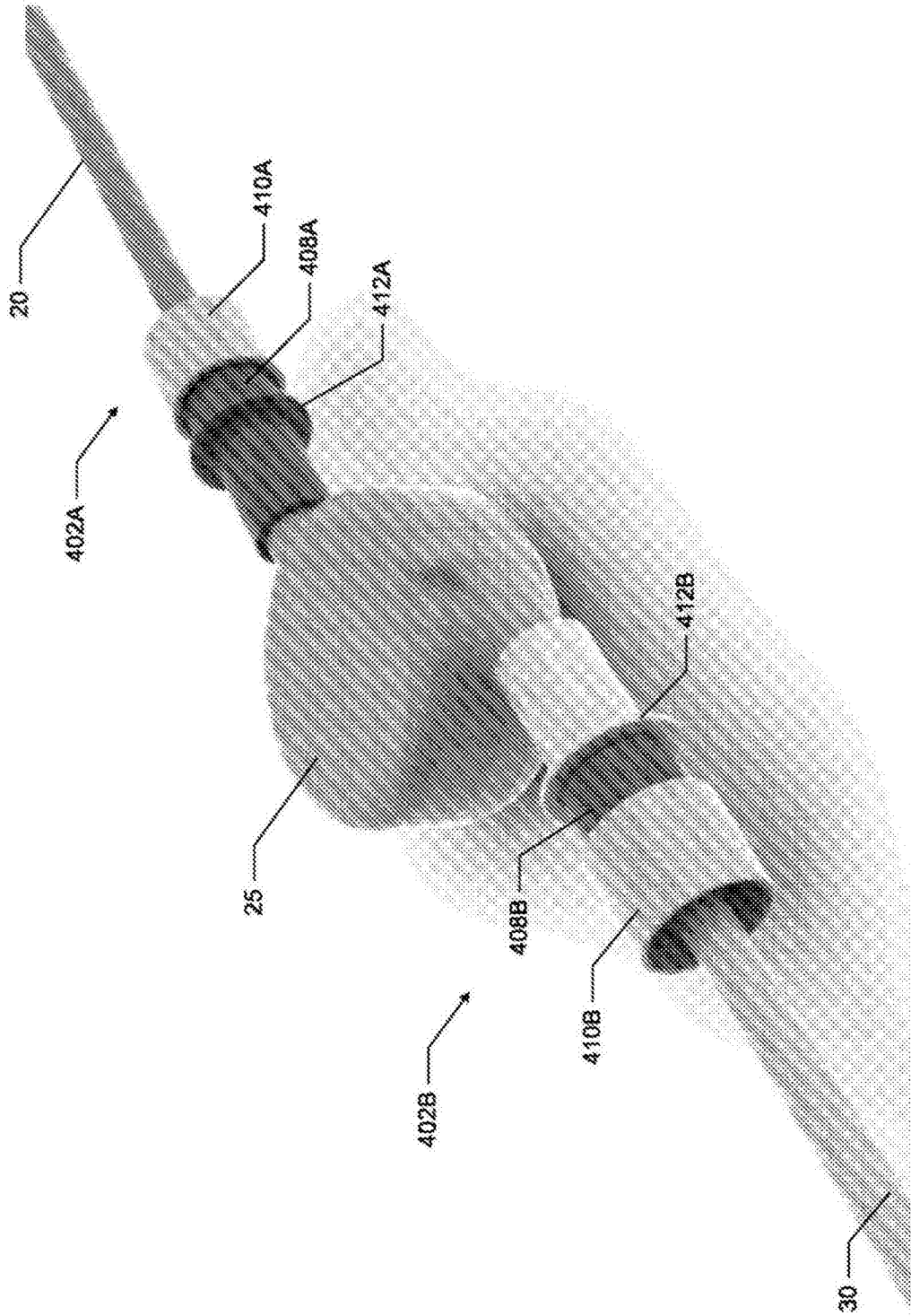


图 27C

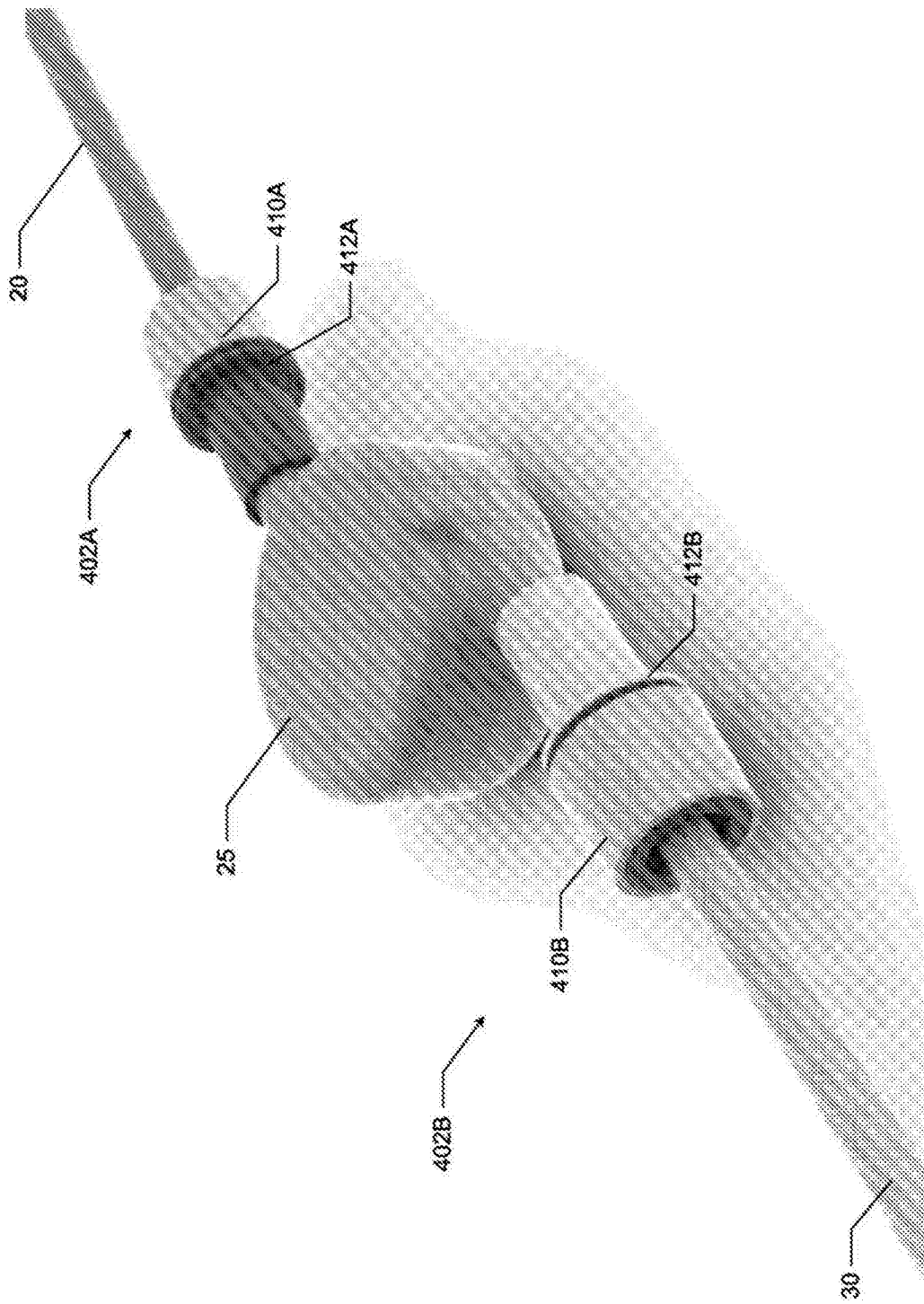


图 27D

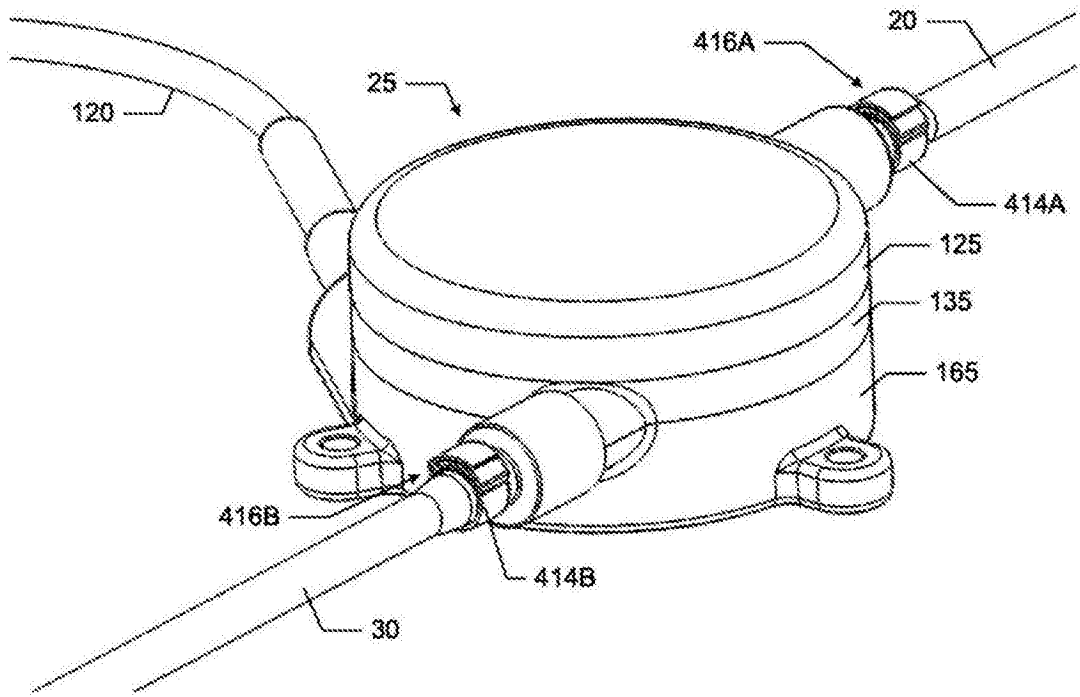


图 28A

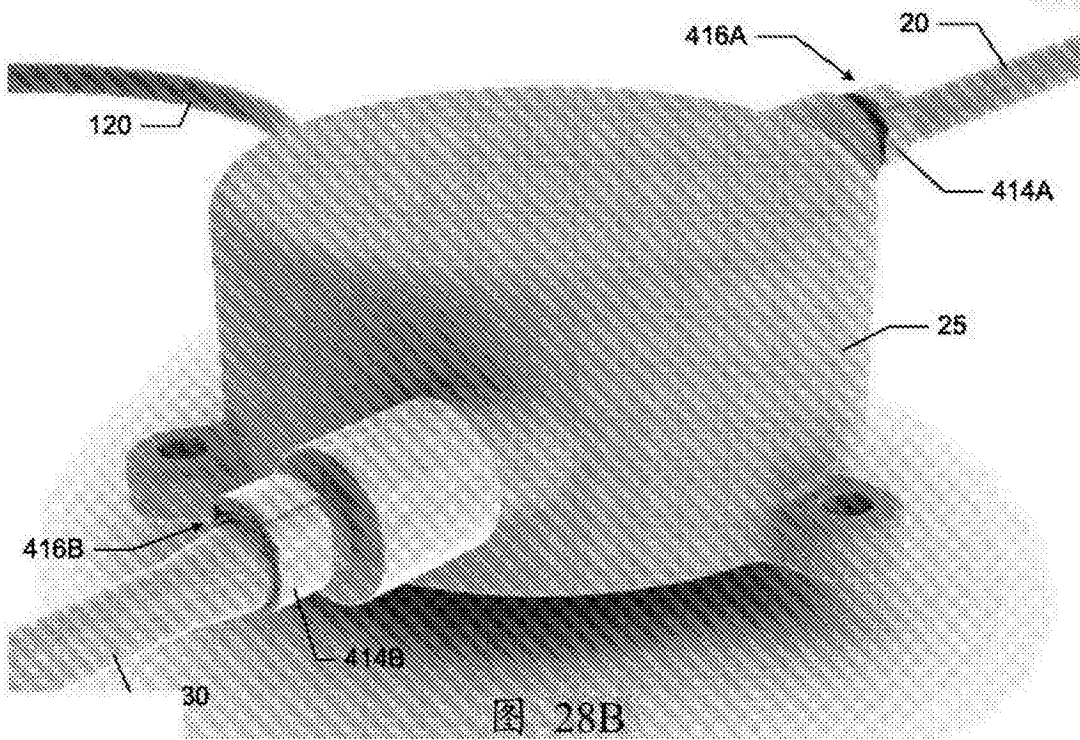


图 28B

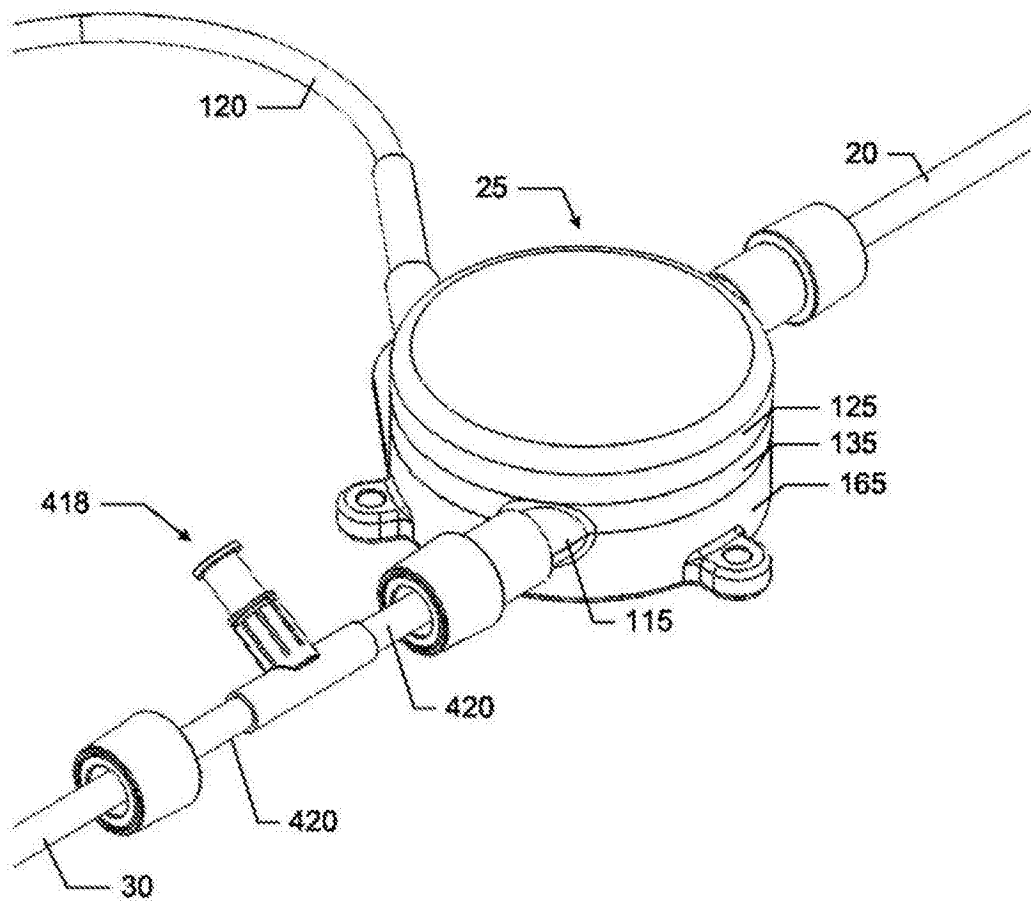


图 29A

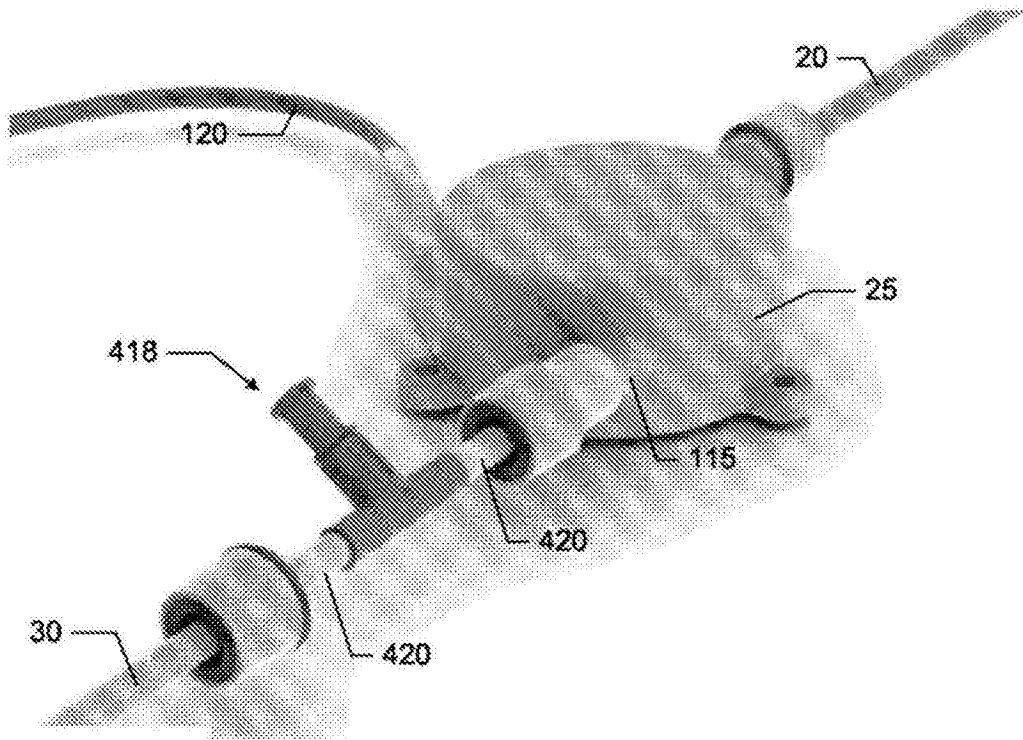


图 29B

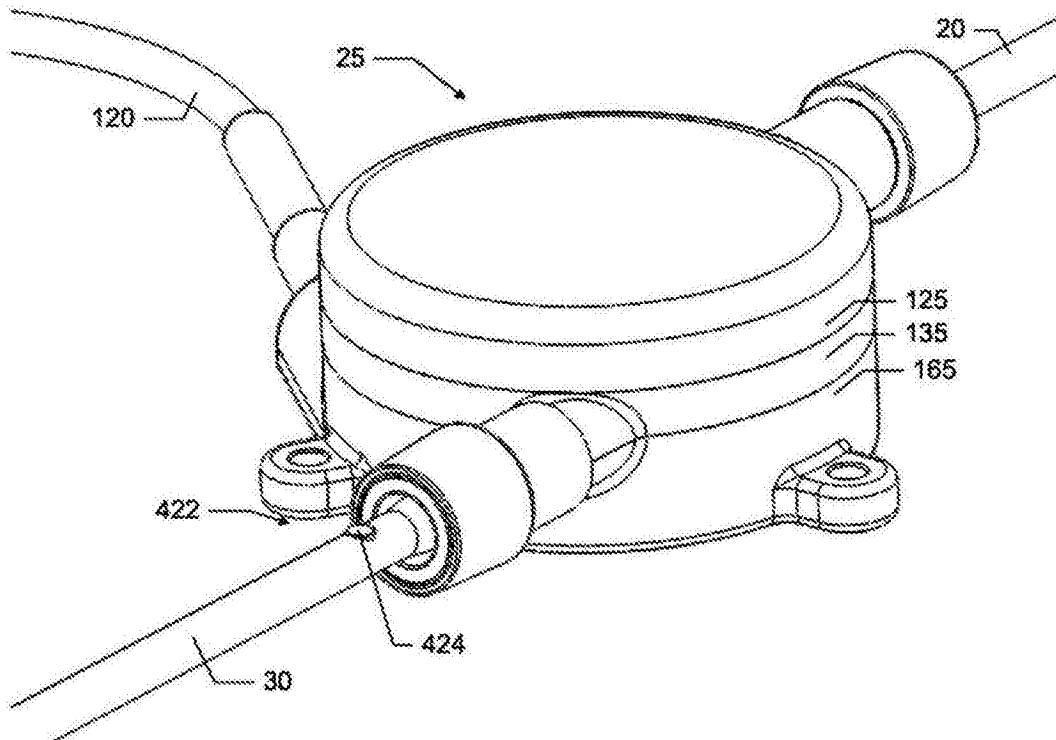
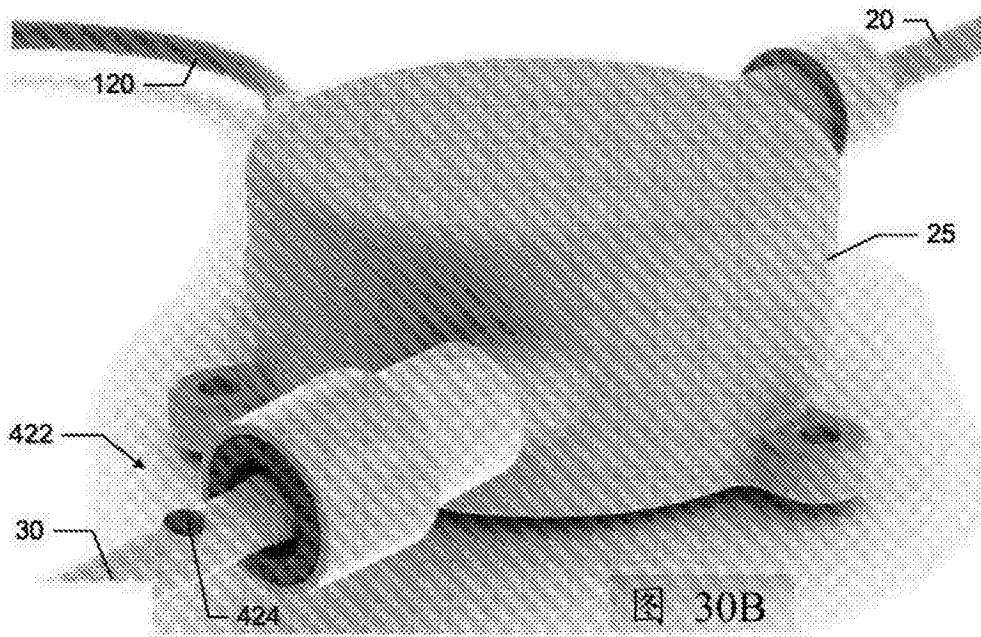


图 30A



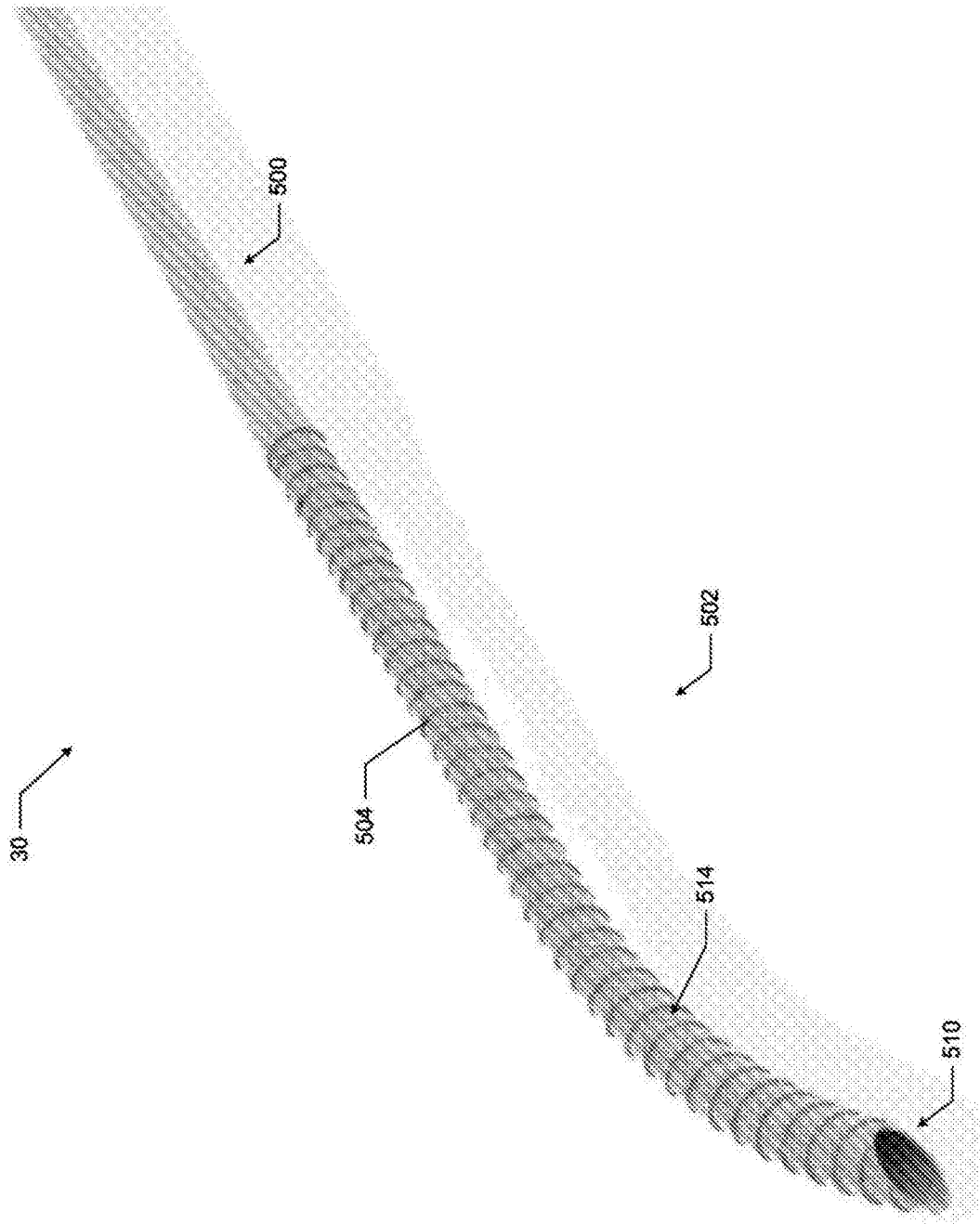


图 31

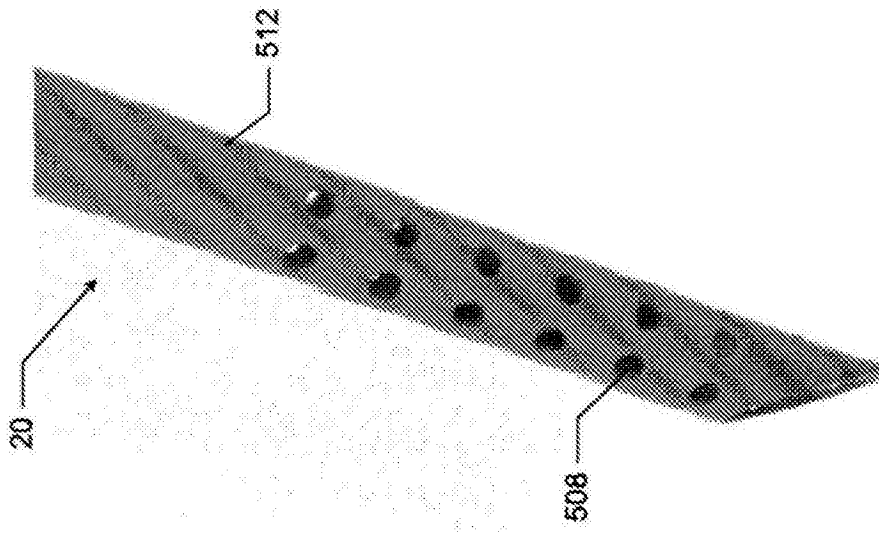


图 32A

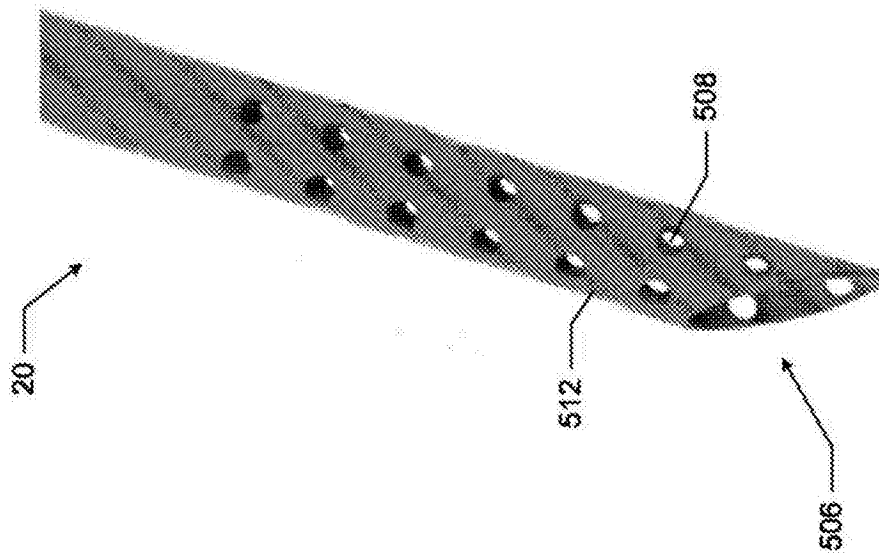


图 32B

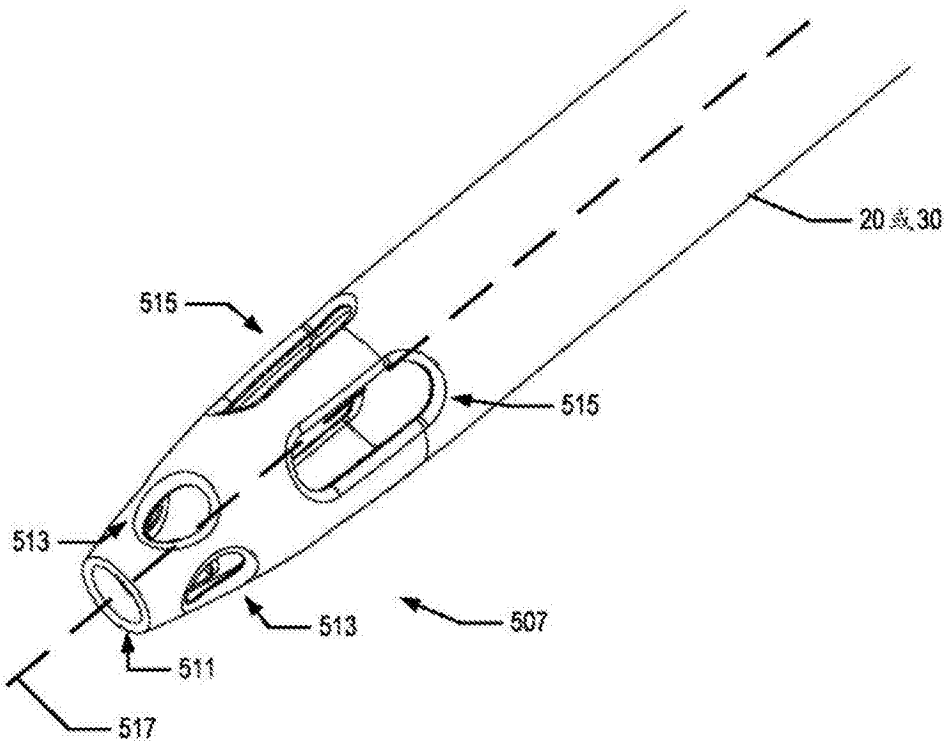


图 32C

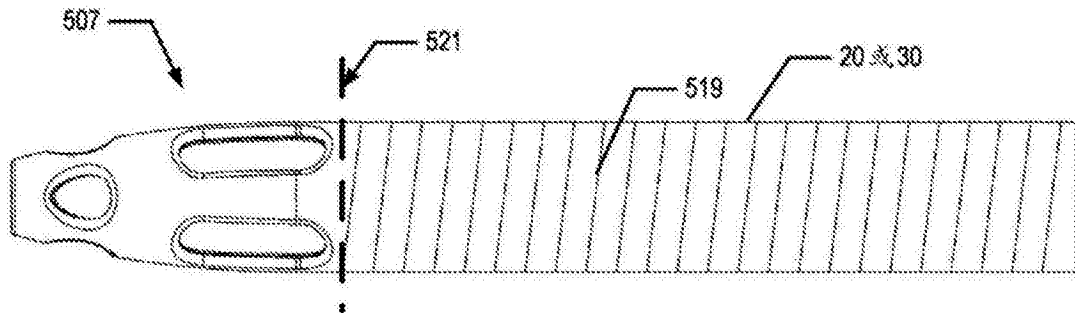


图 32D

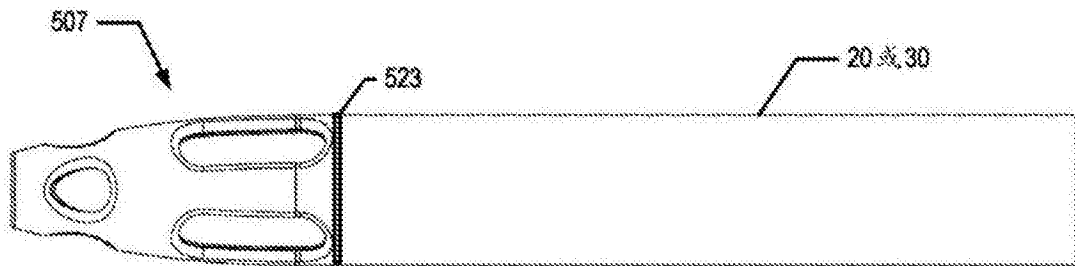
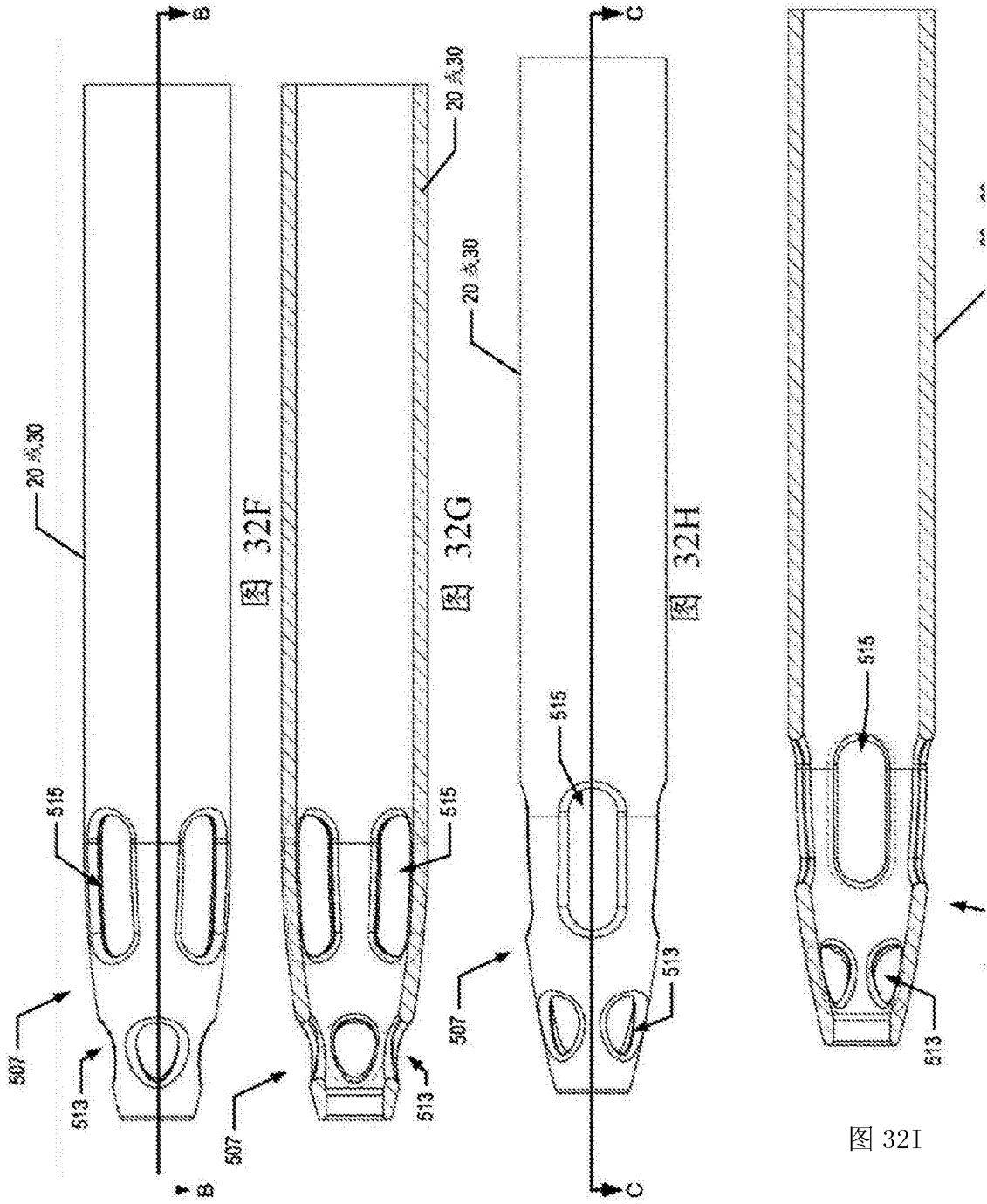


图 32E



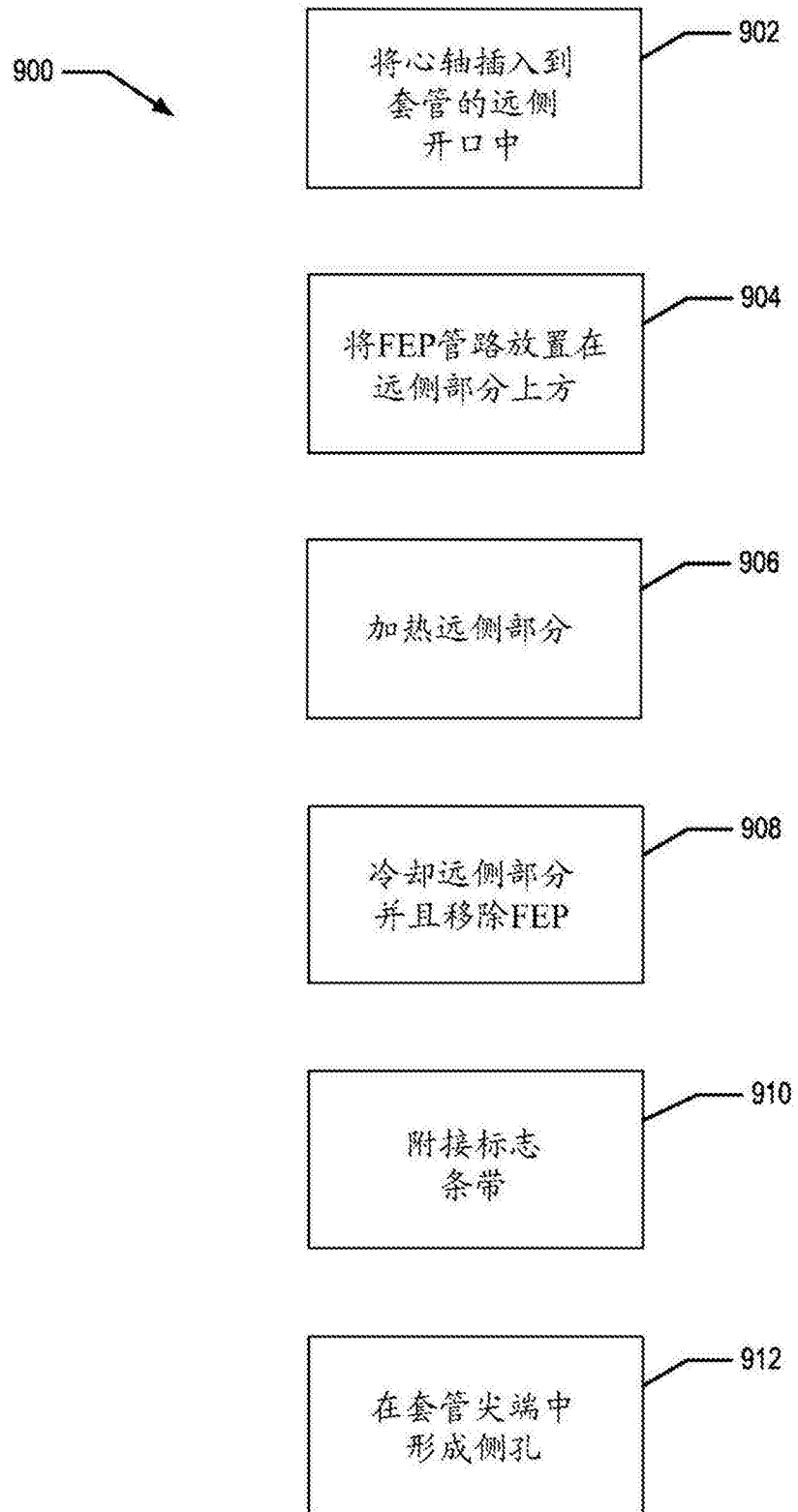


图 32J

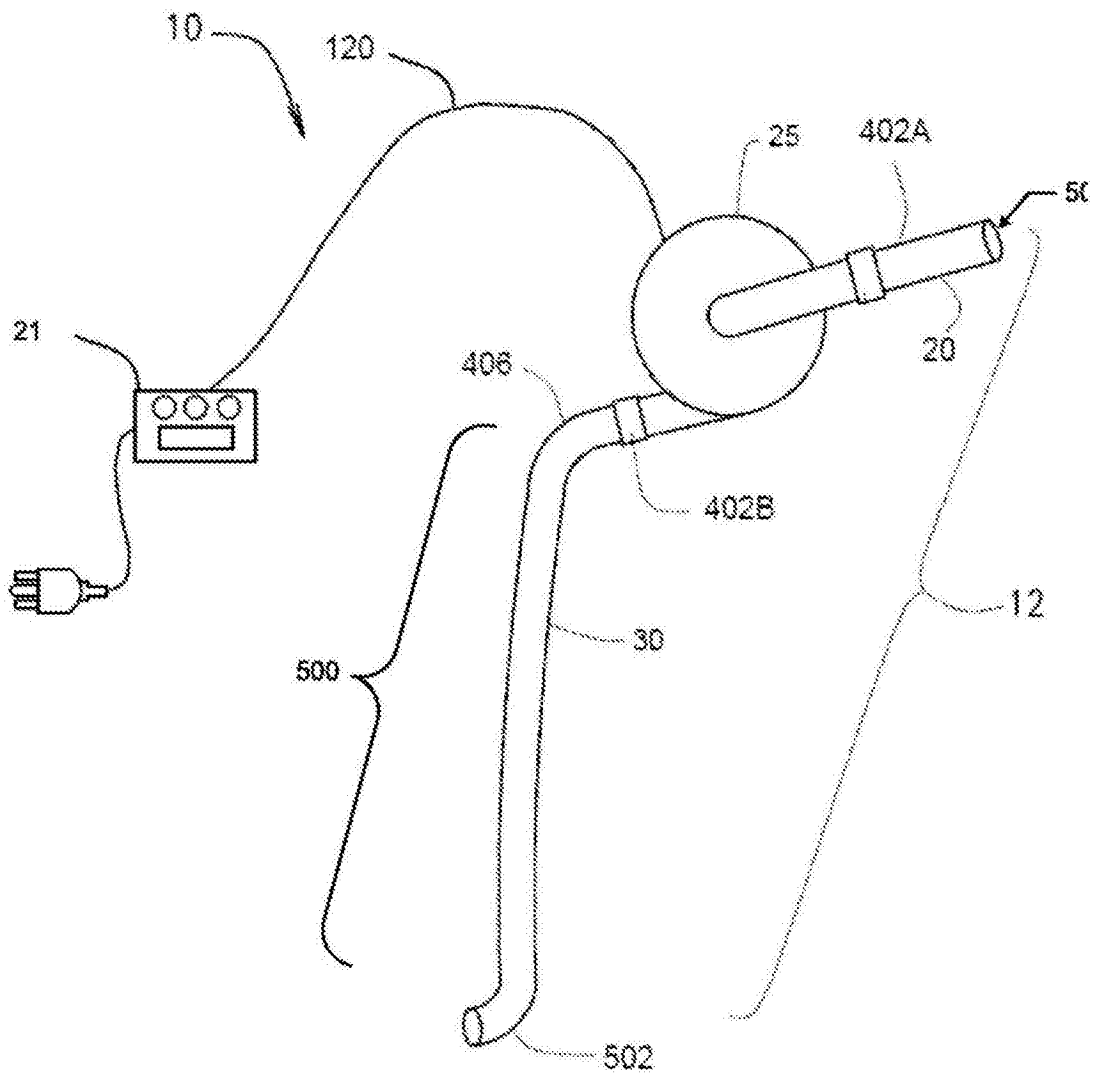


图 33

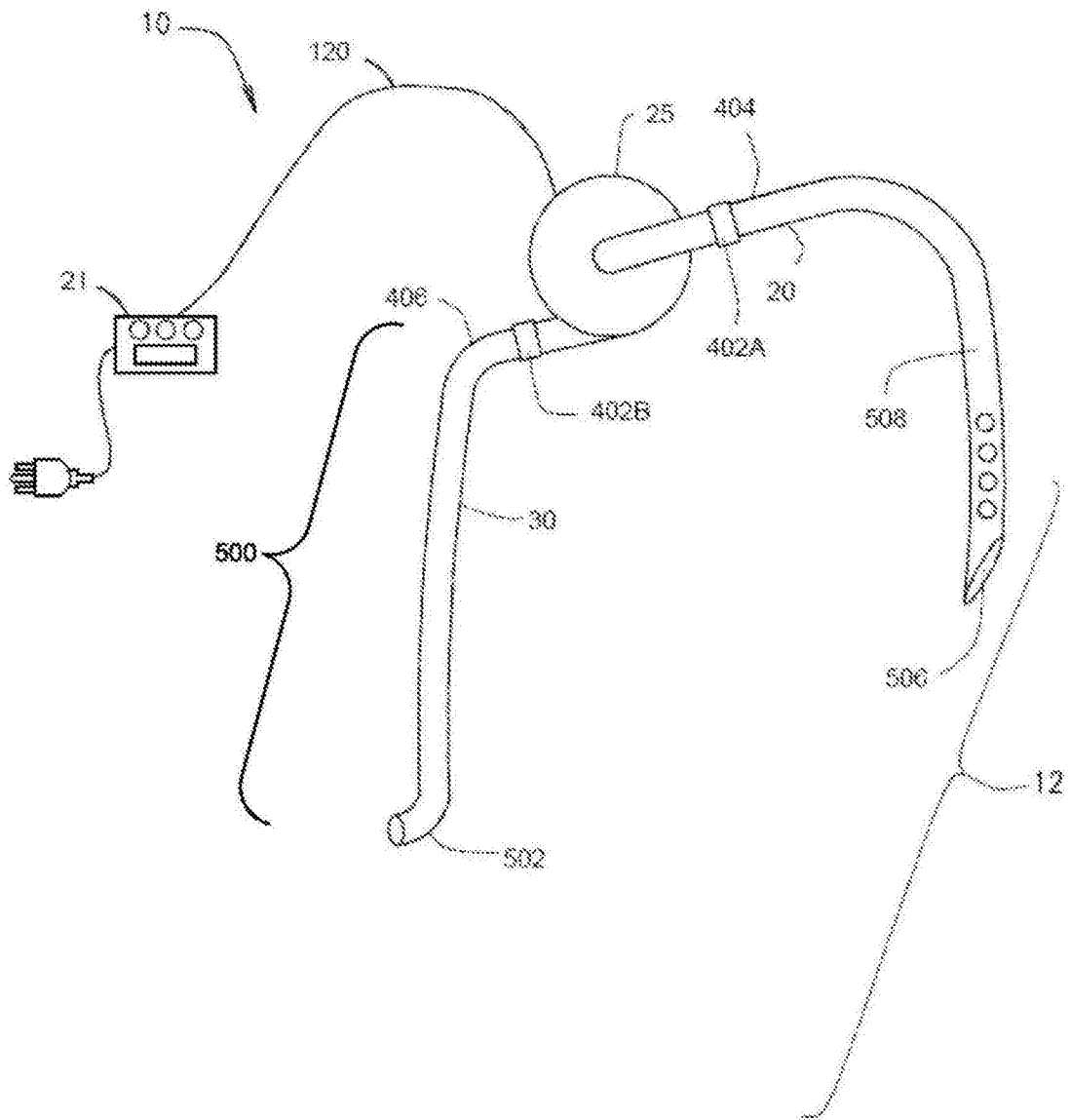


图 34

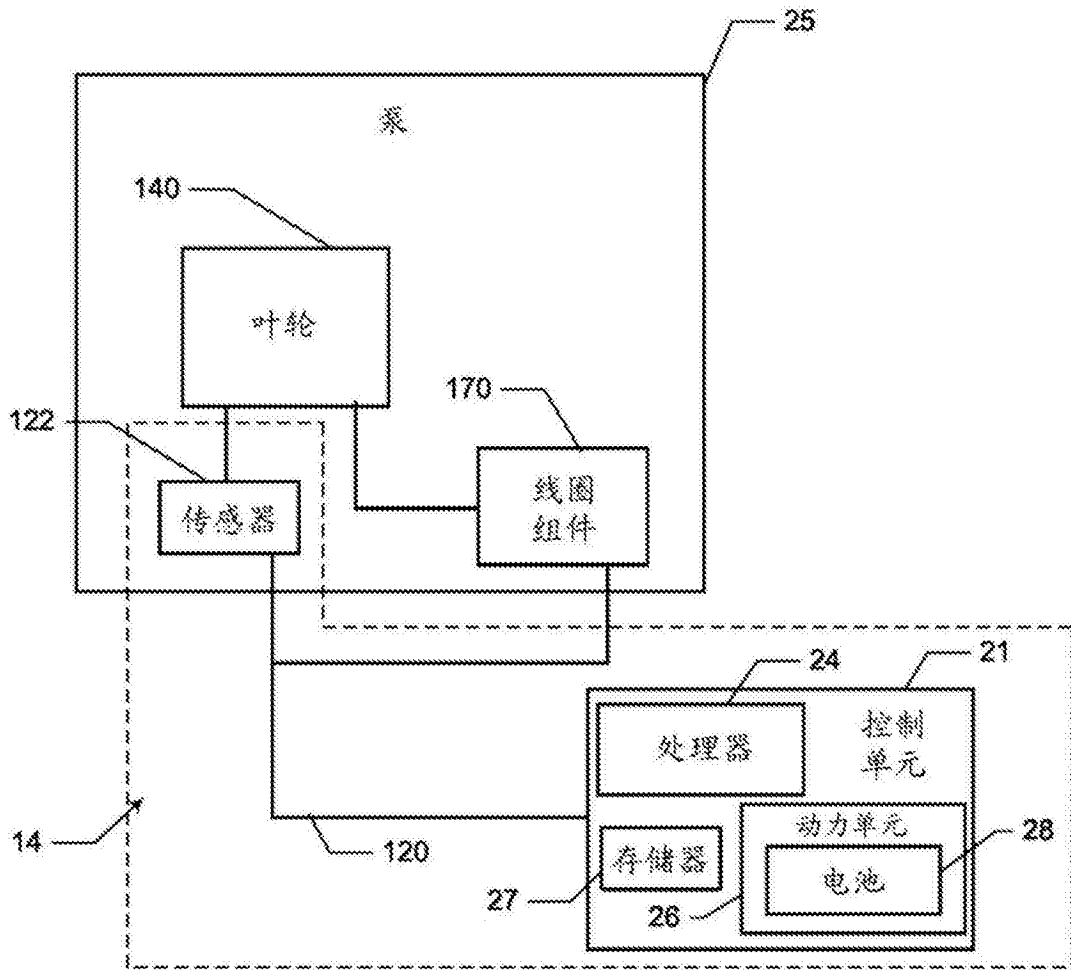


图 35

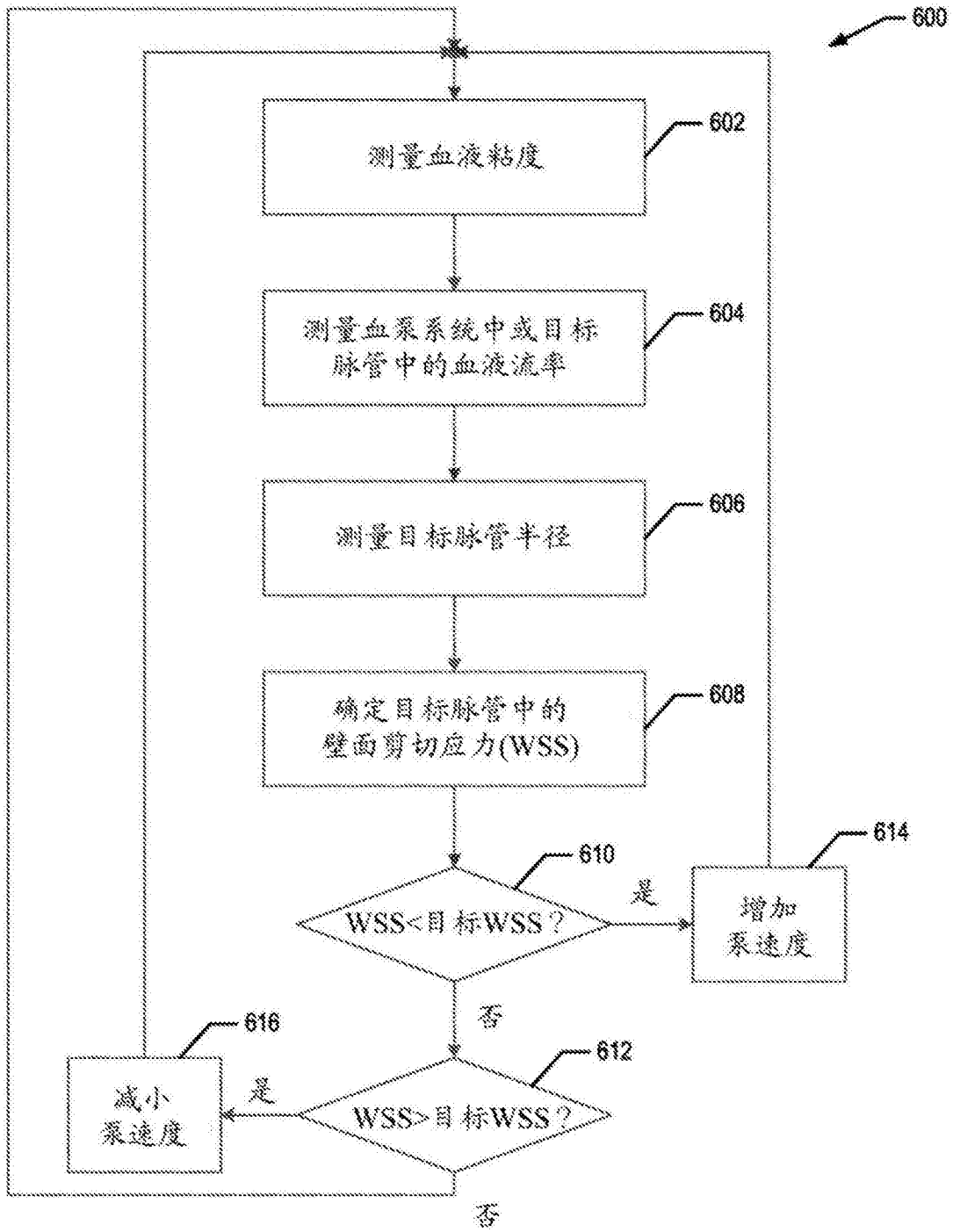


图 36A

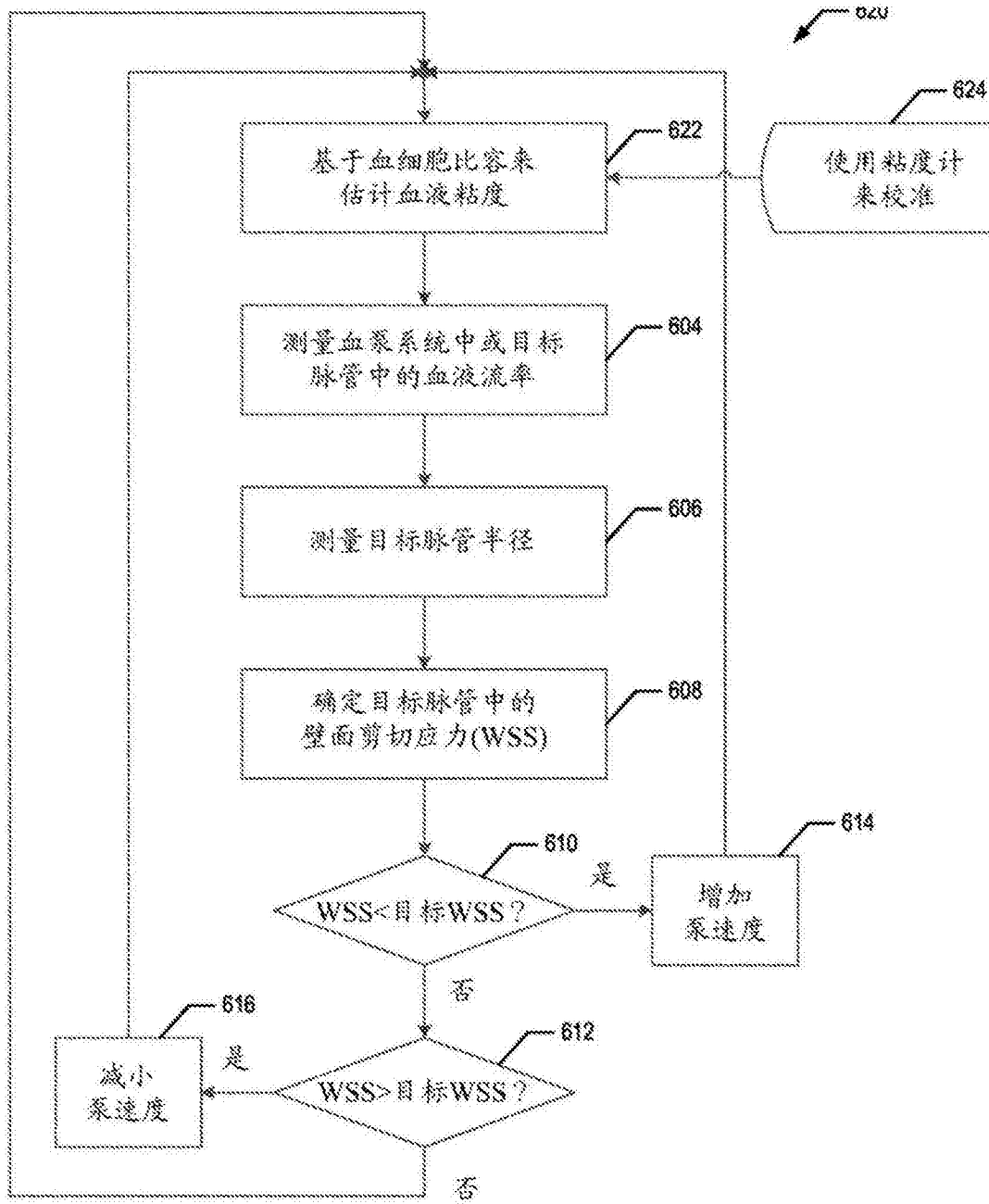


图 36B

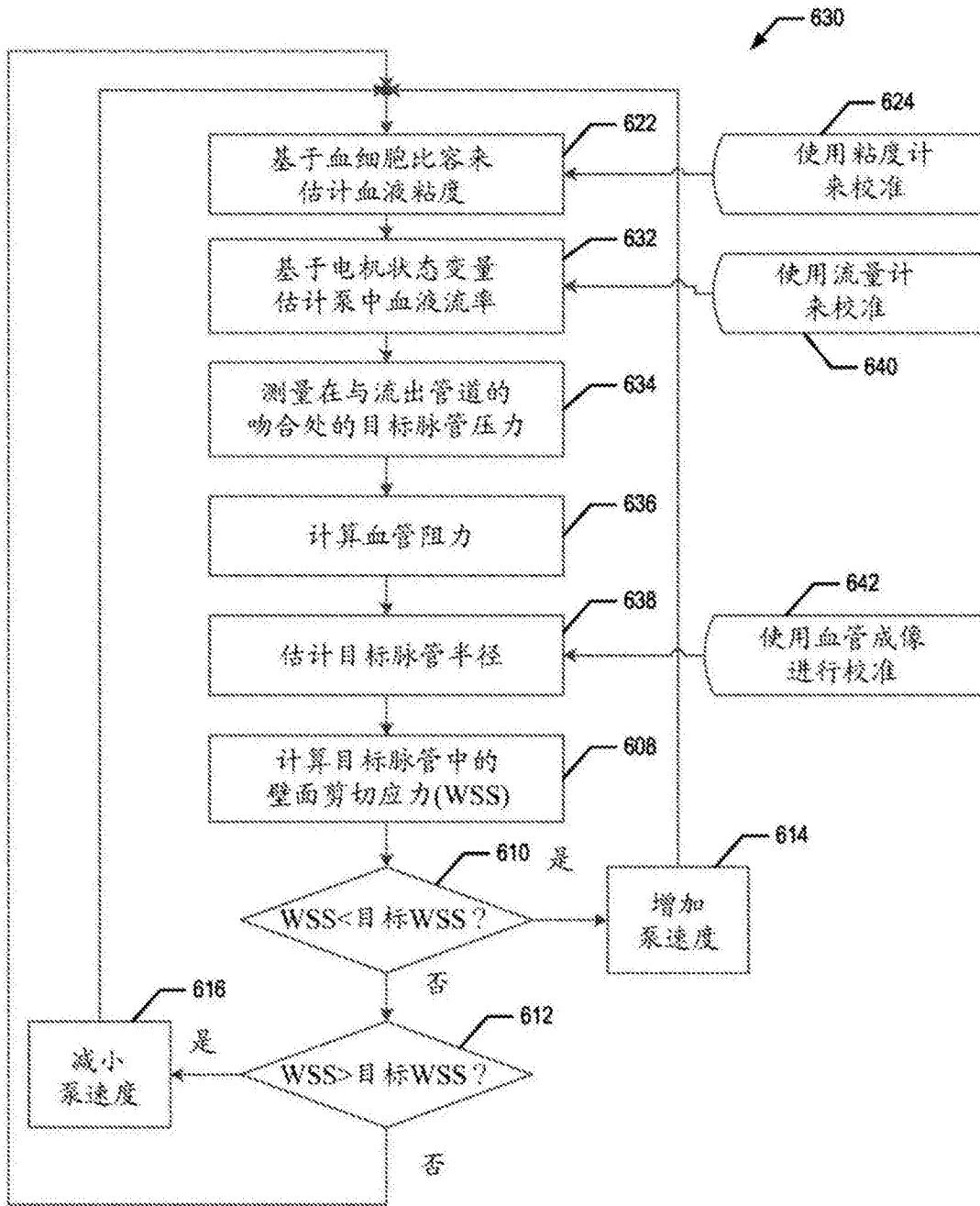


图 36C

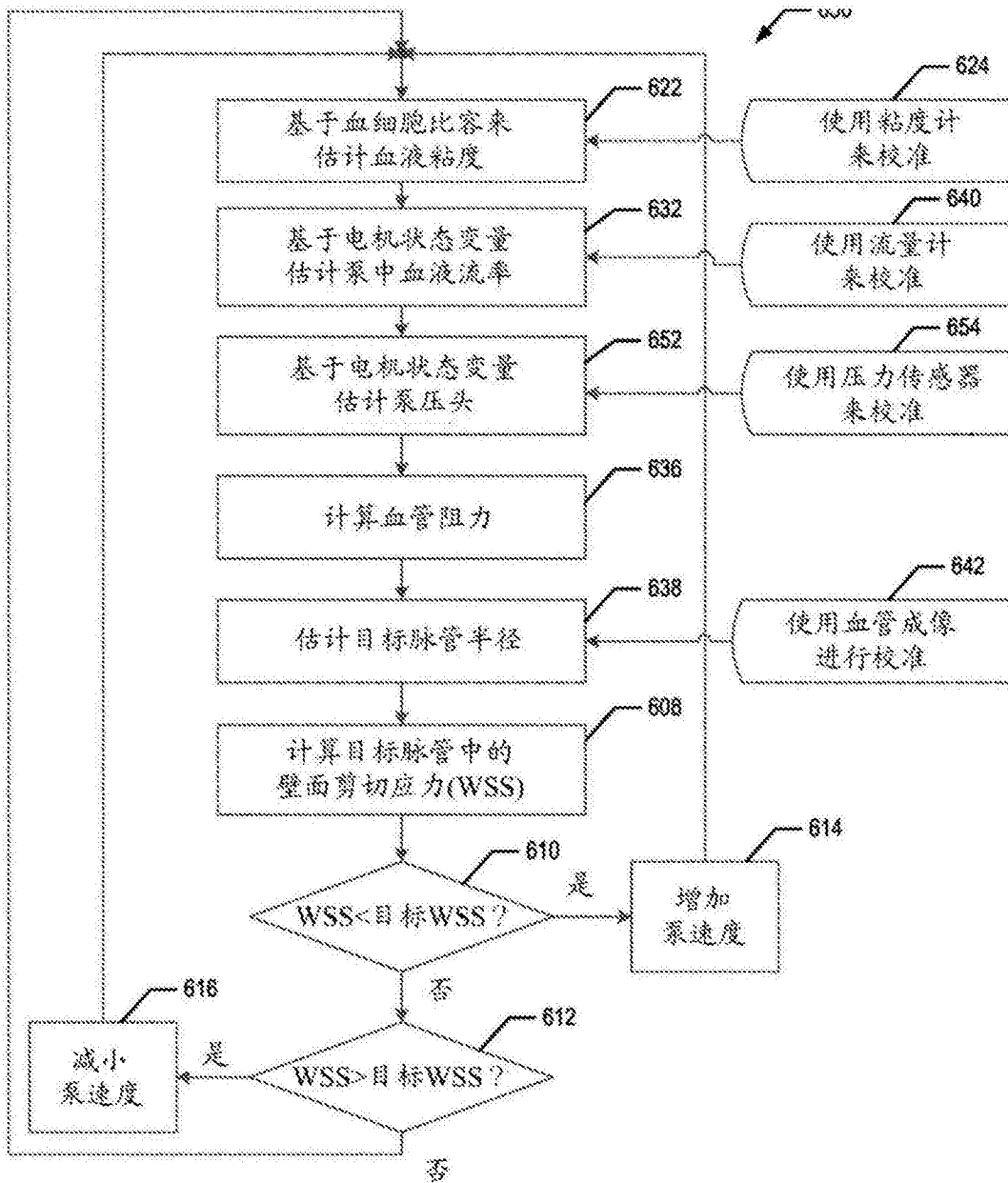


图 36D

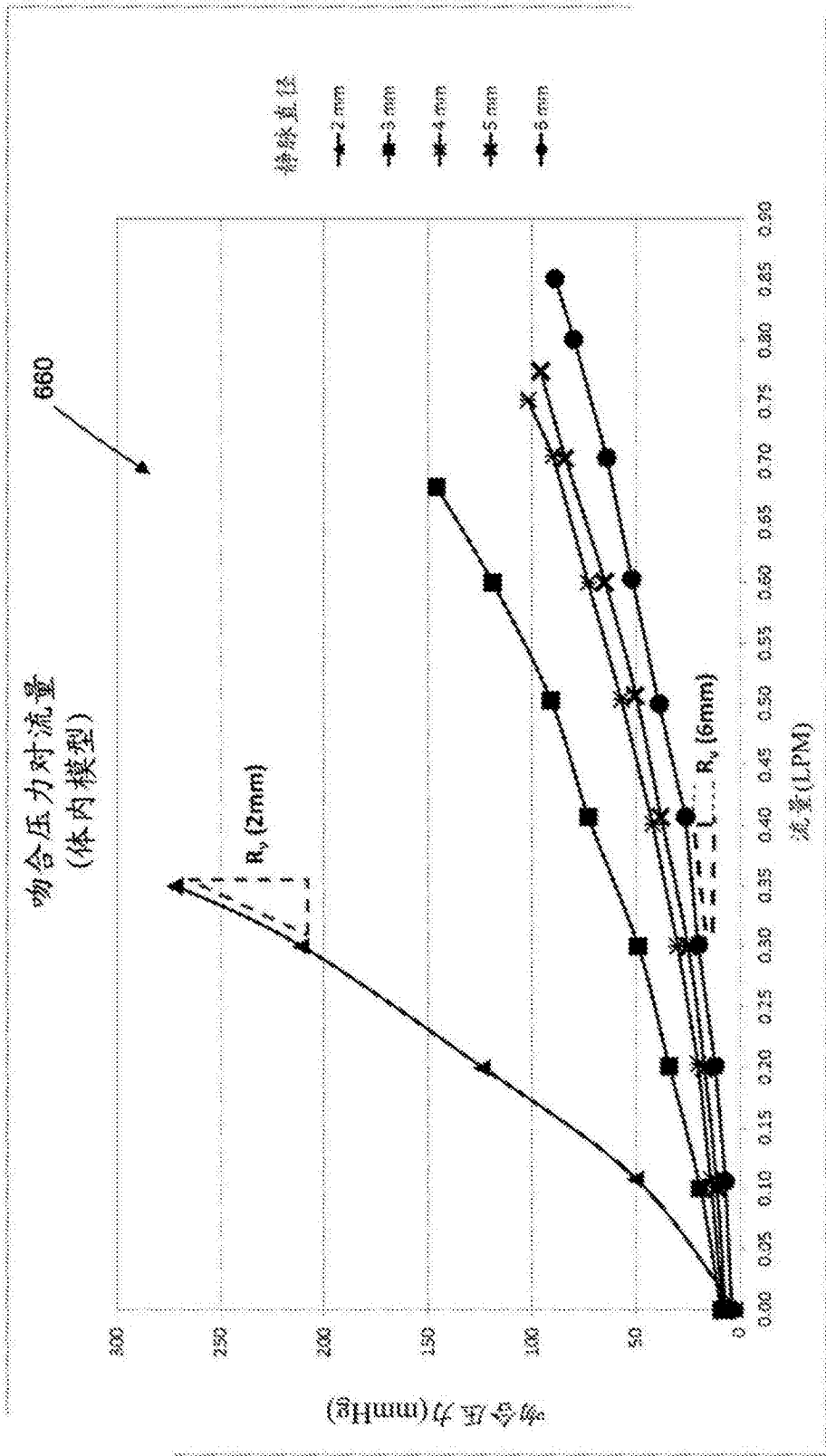


图 36E

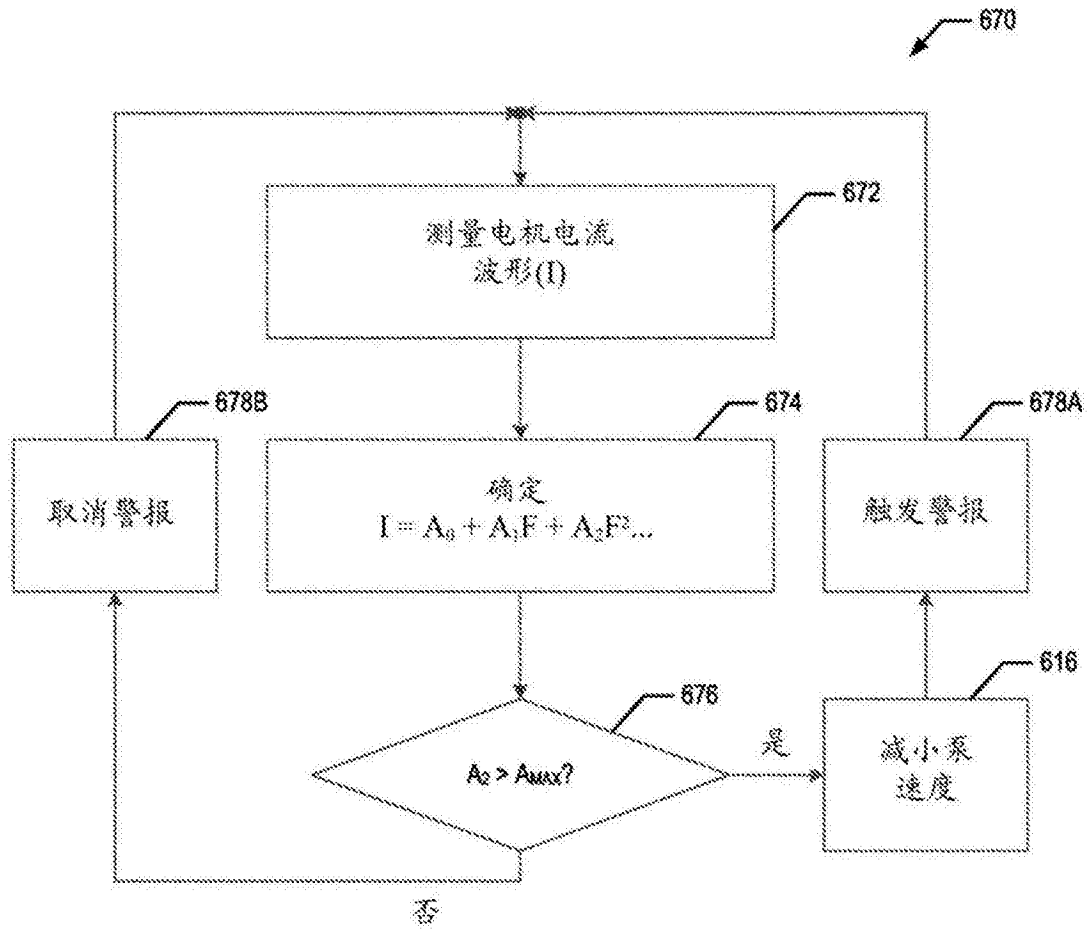


图 36F

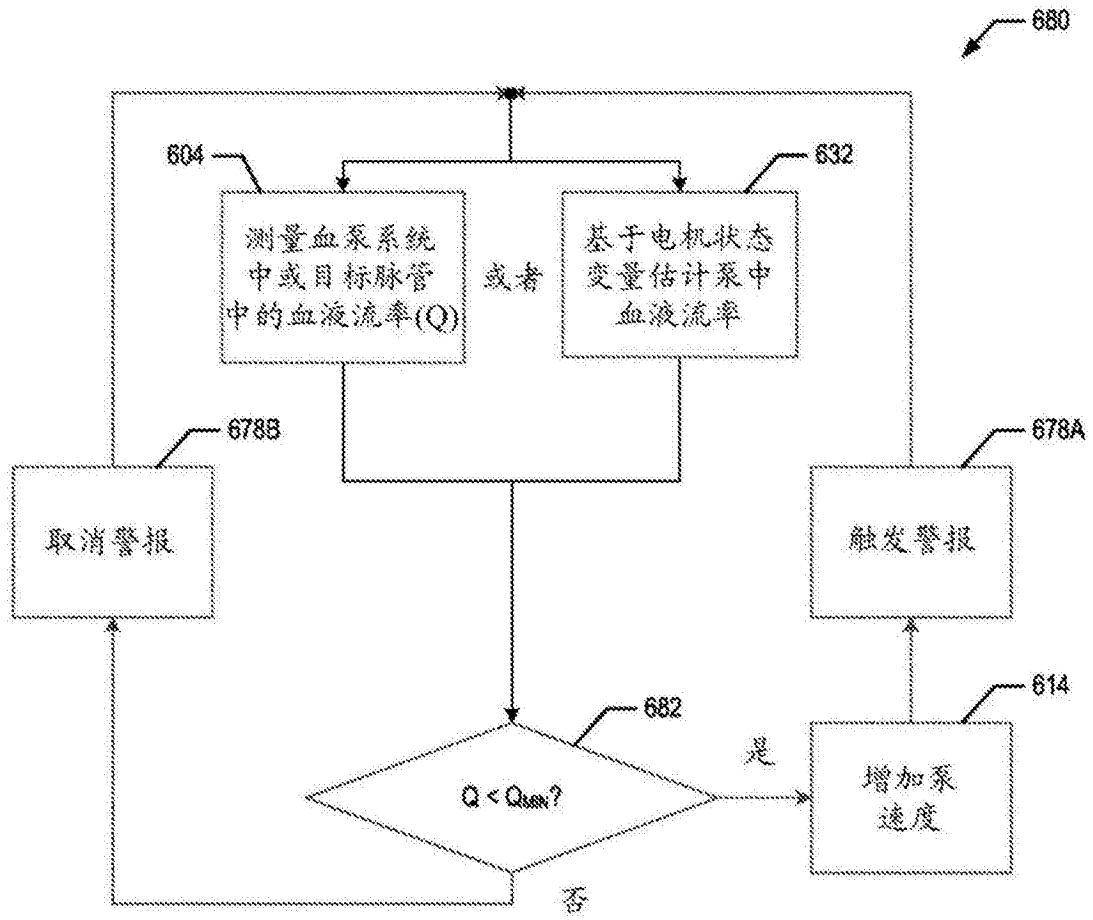


图 36G

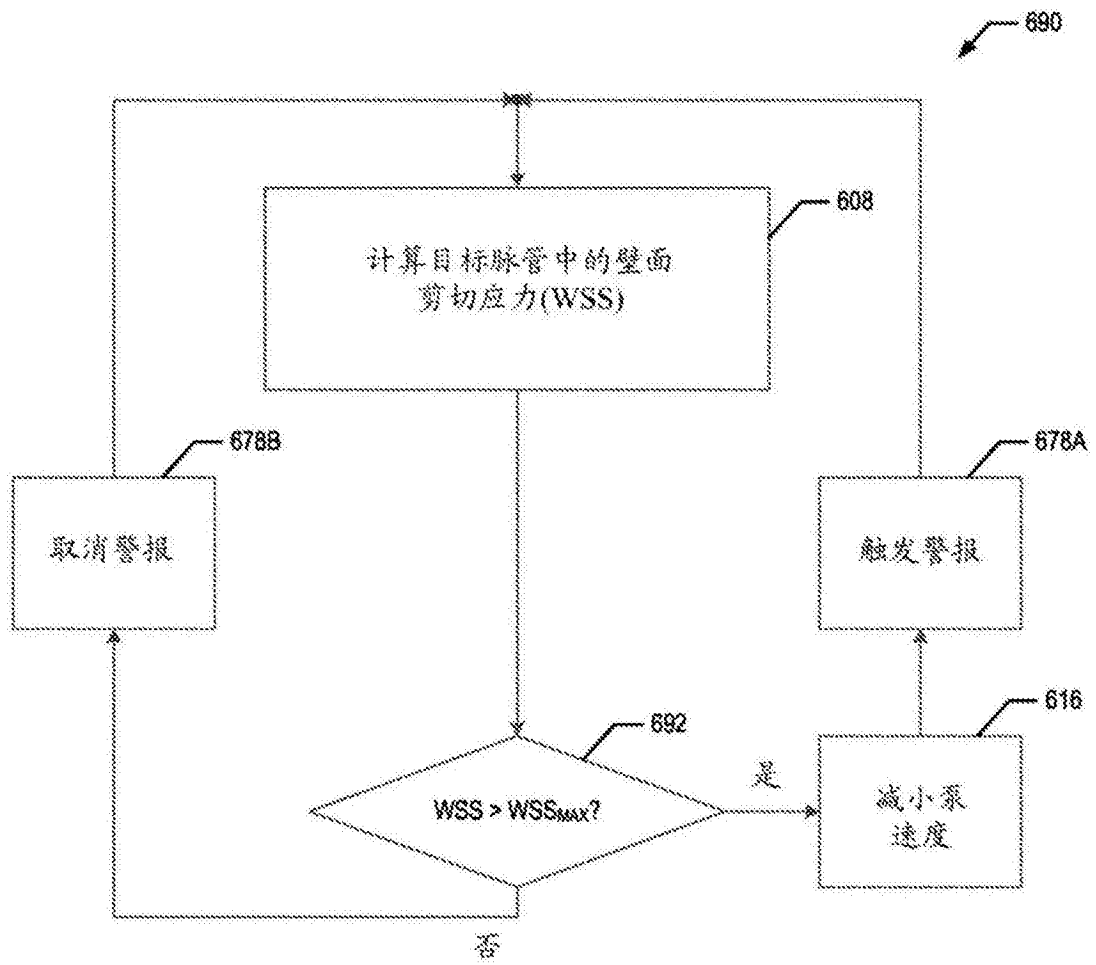


图 36H

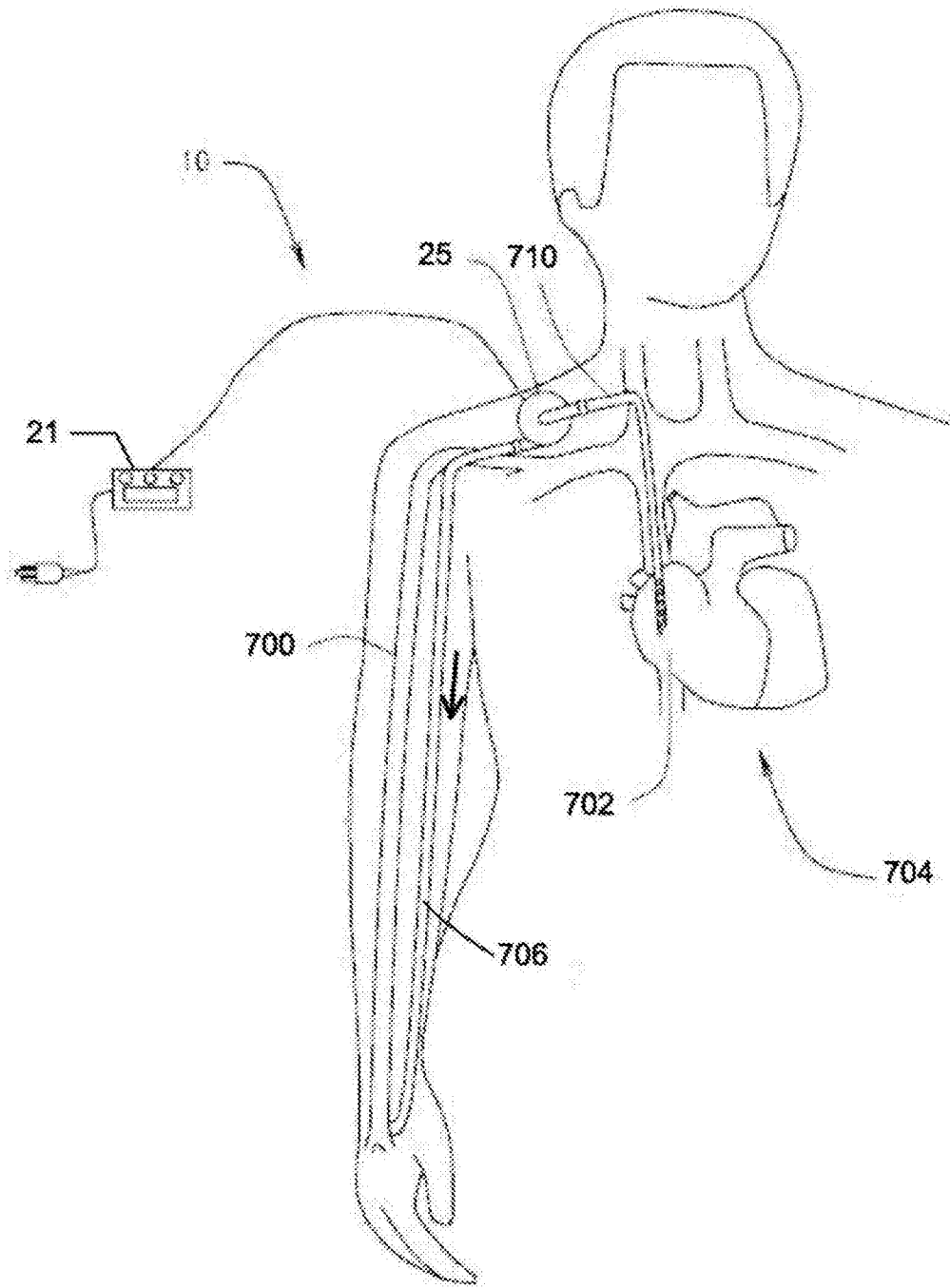


图 37A

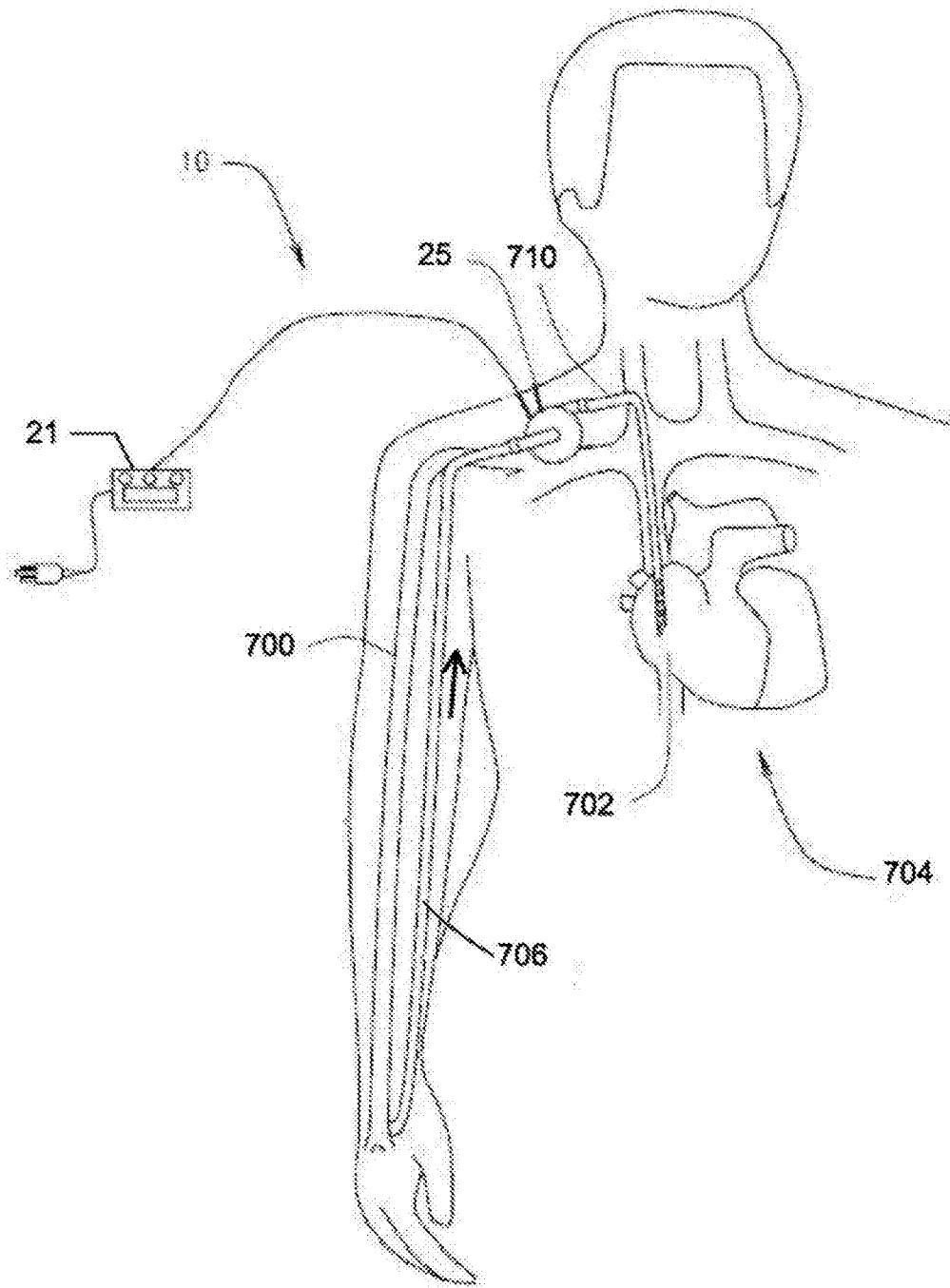


图 37B

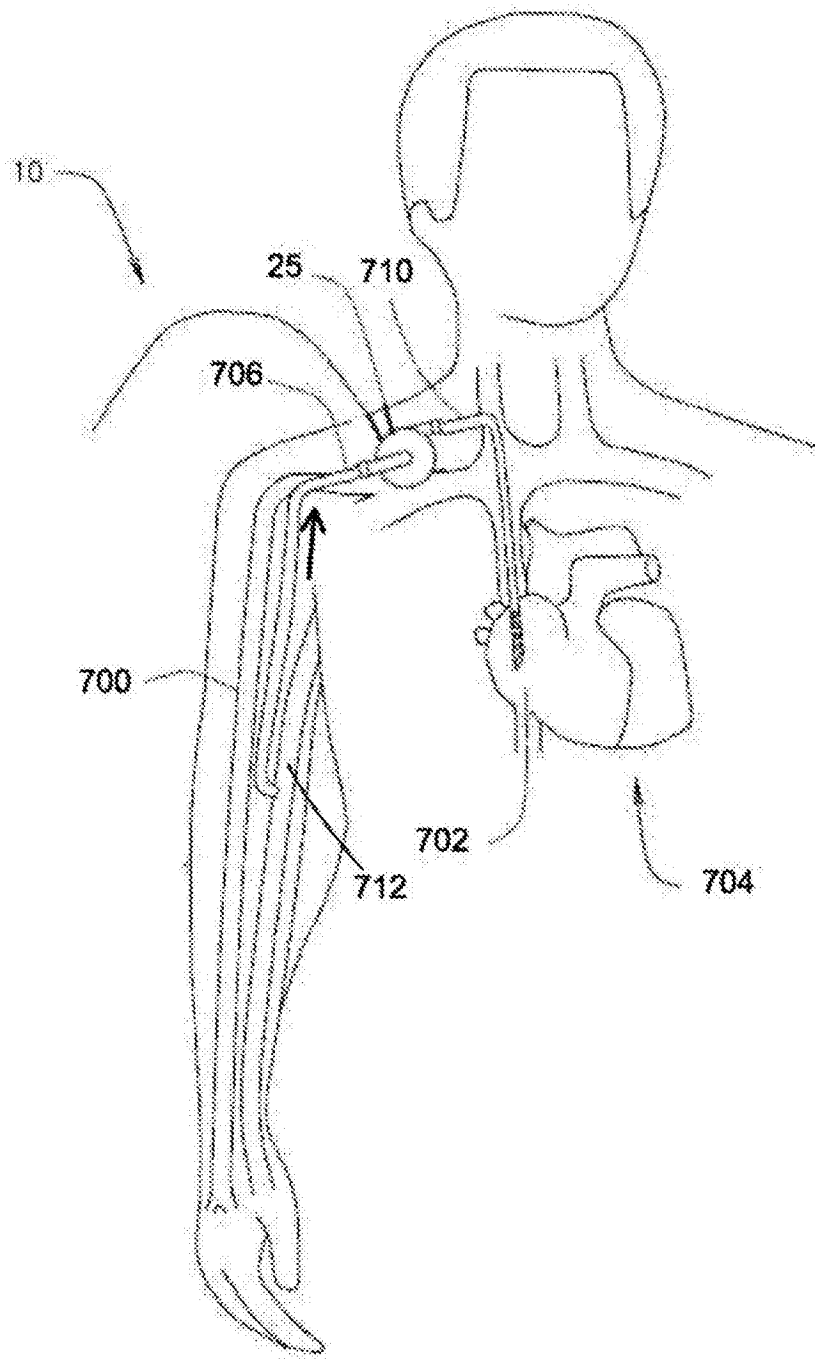


图 38

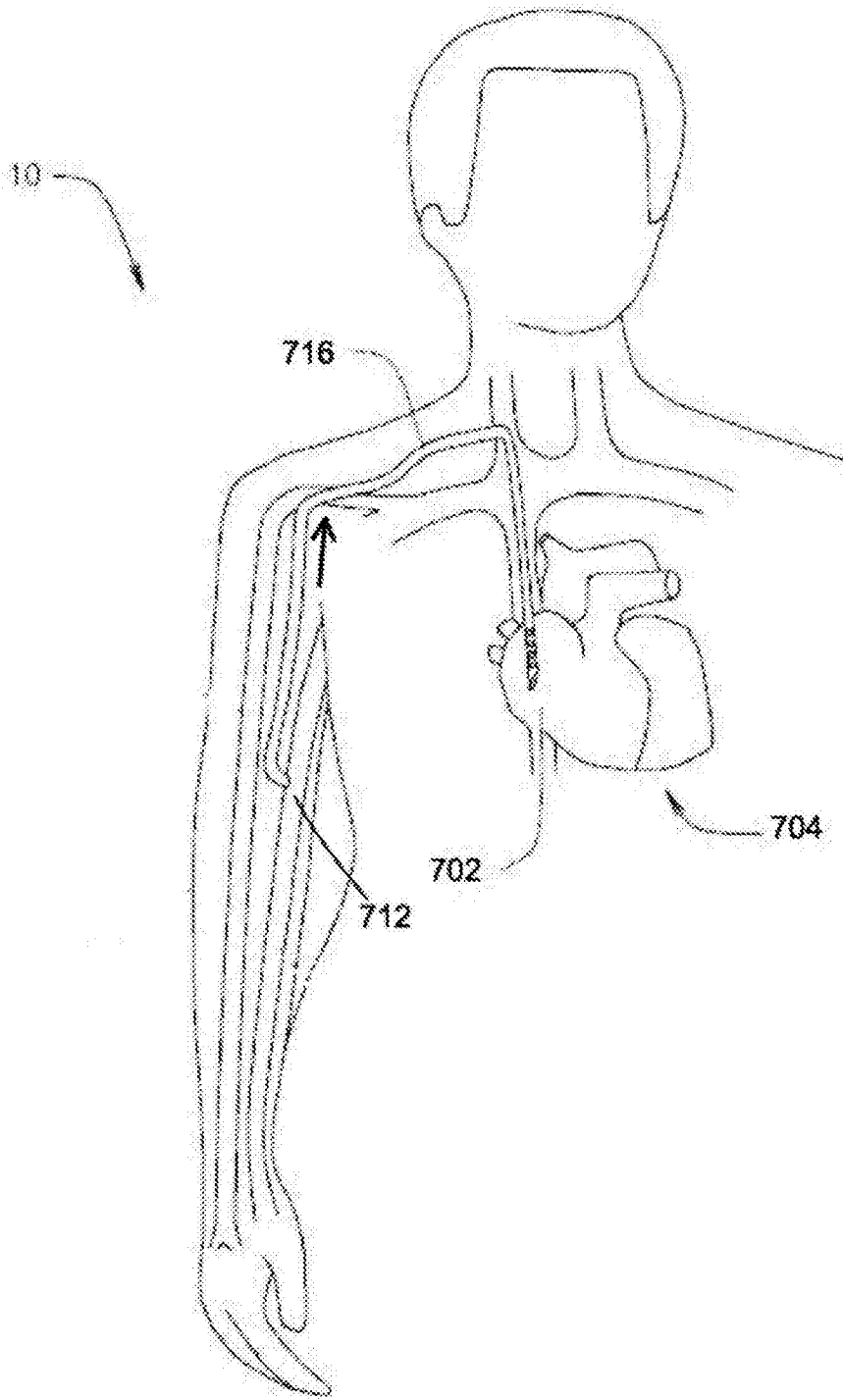


图 39

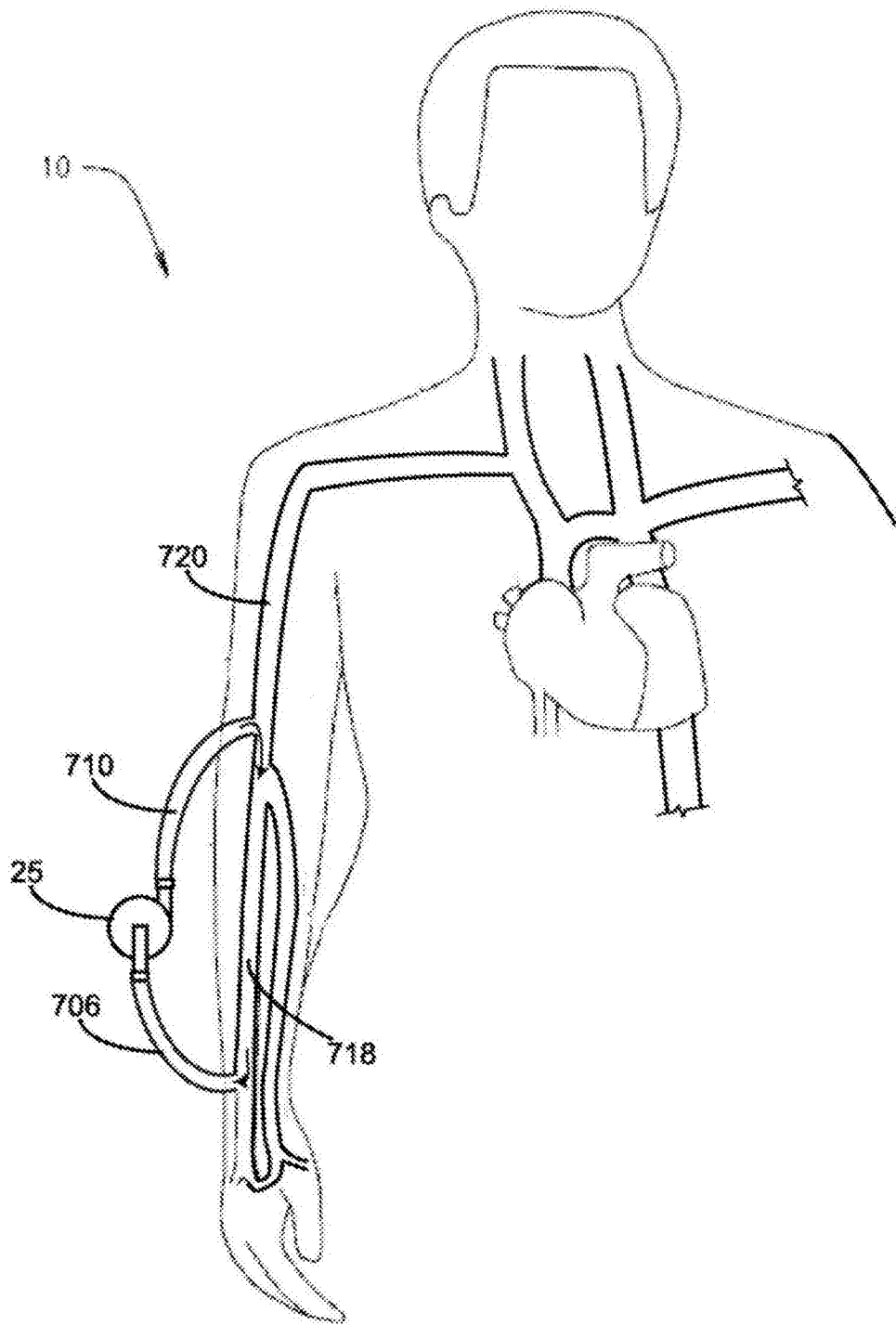


图 40

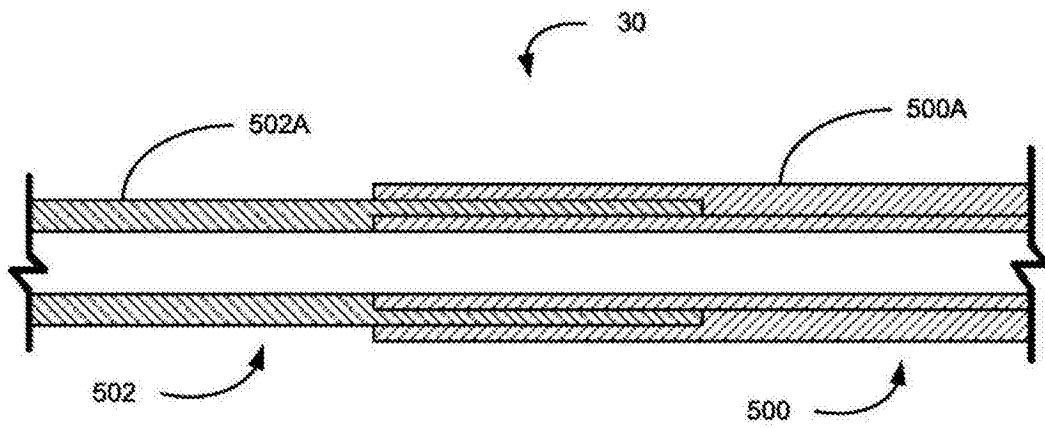


图 41

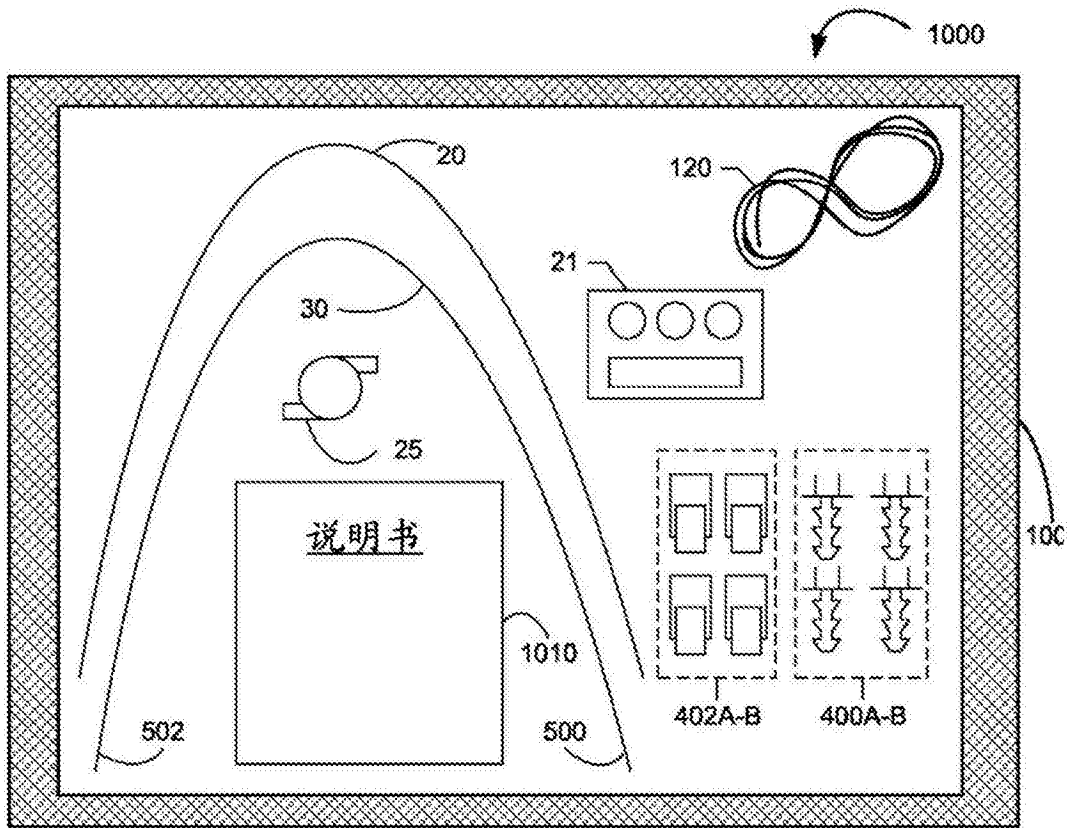


图 42

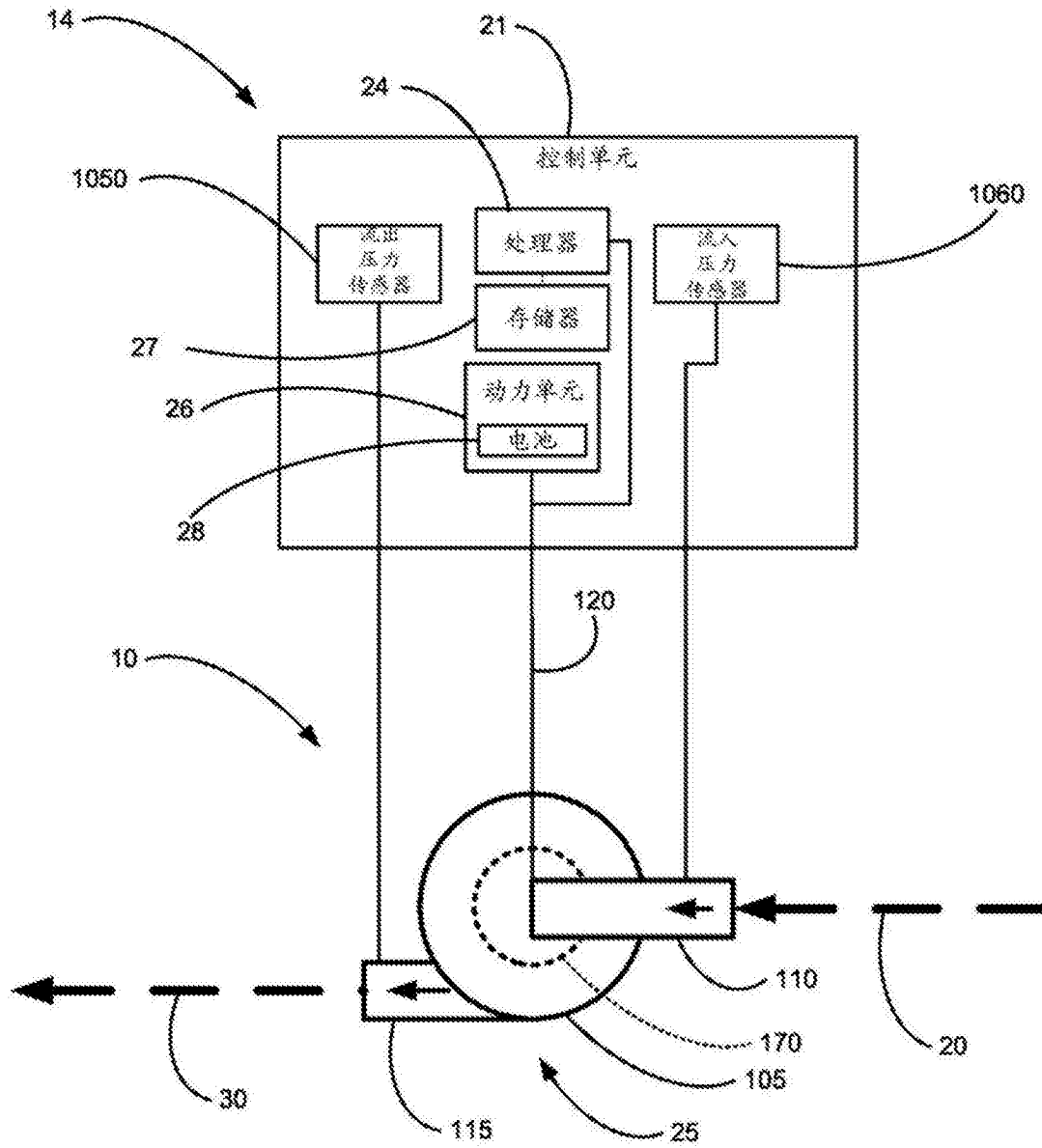


图 43

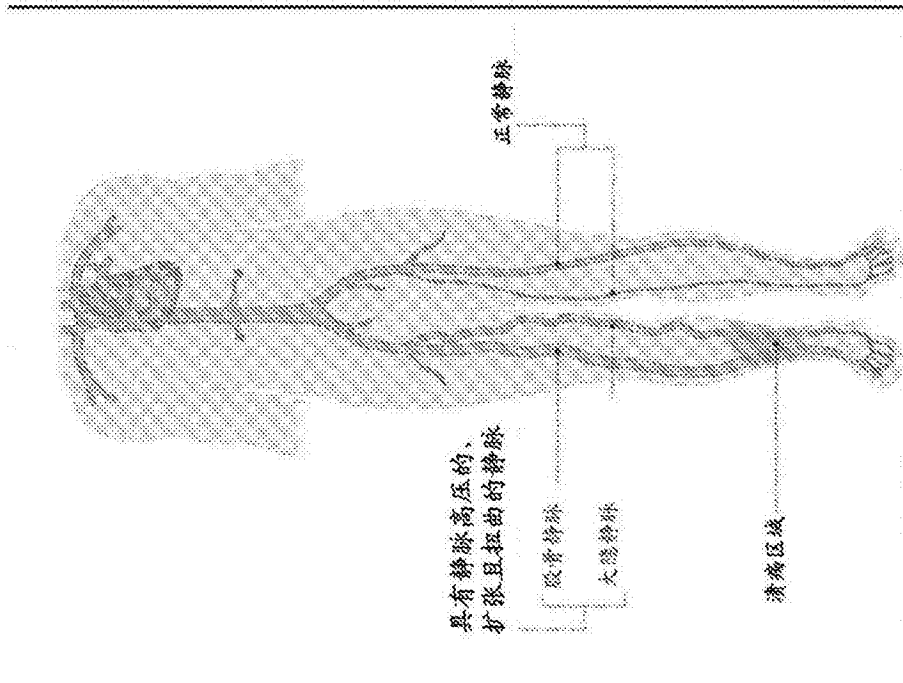


图 44A

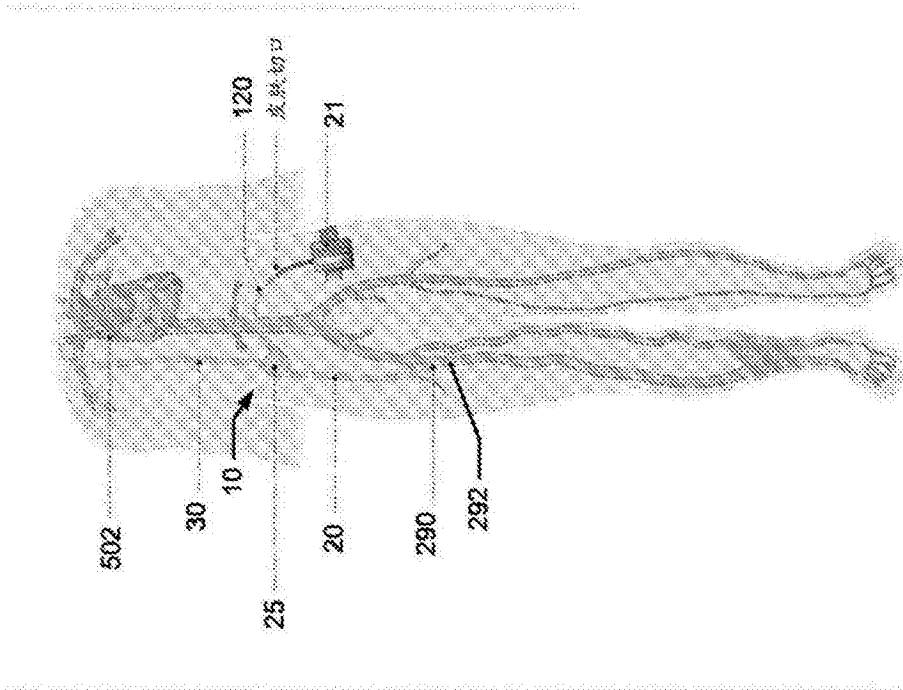


图 44B

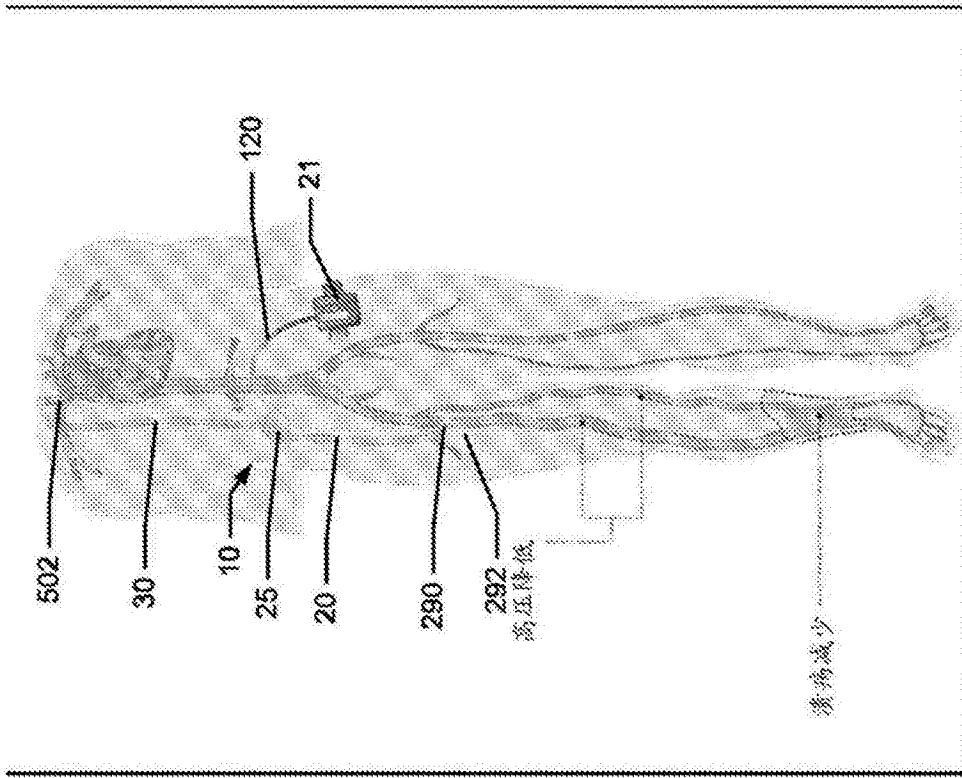


图 44C

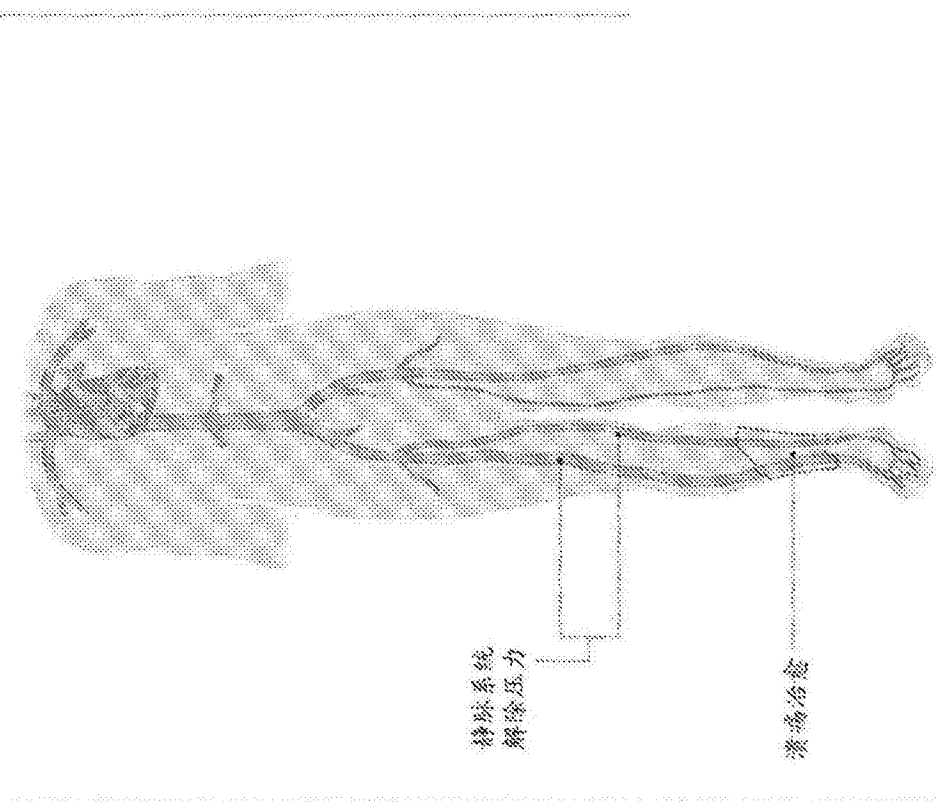


图 44D

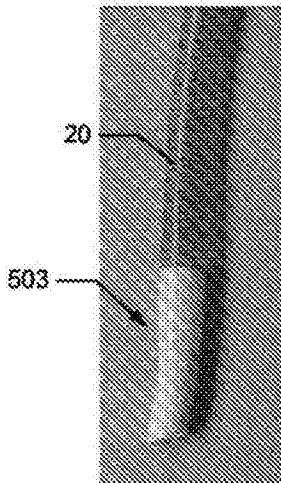


图 45A

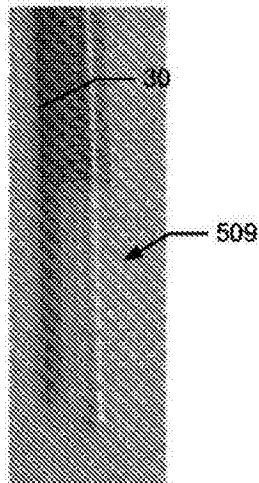


图 45B

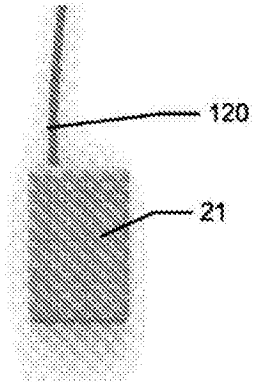


图 46A

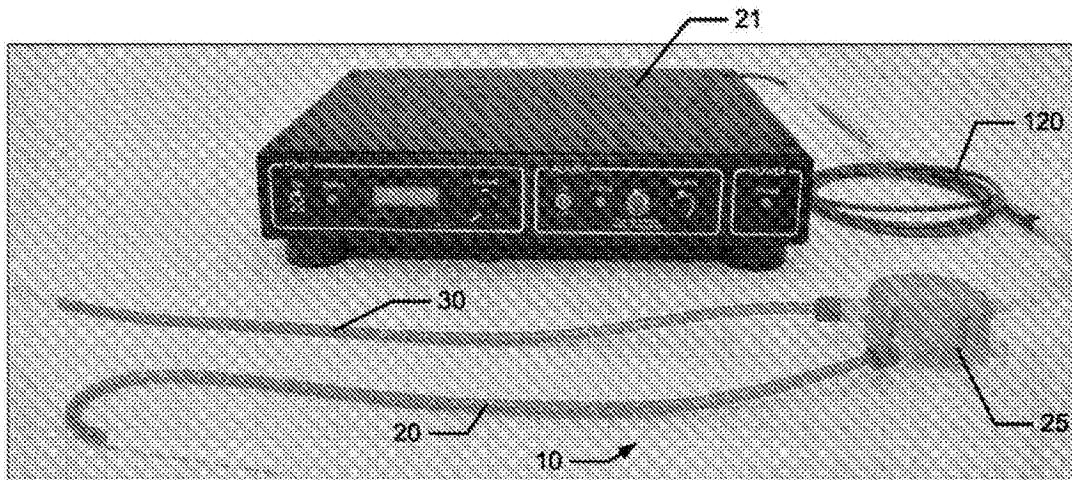


图 46B

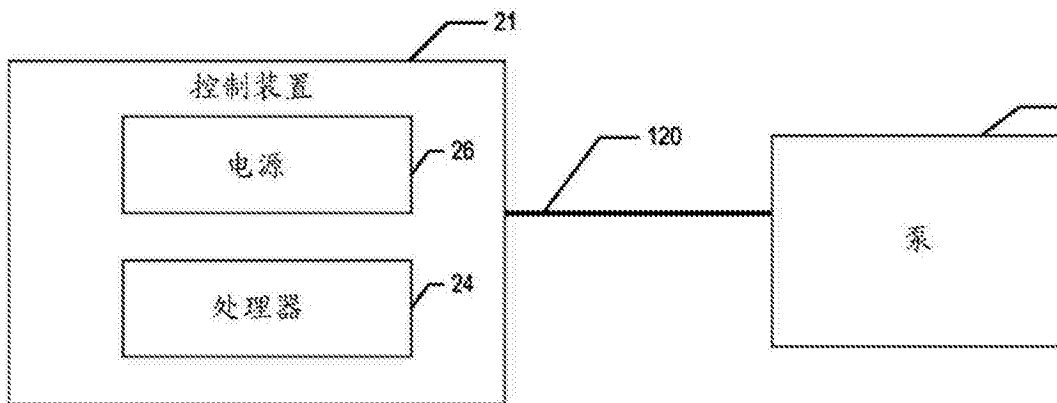


图 47A

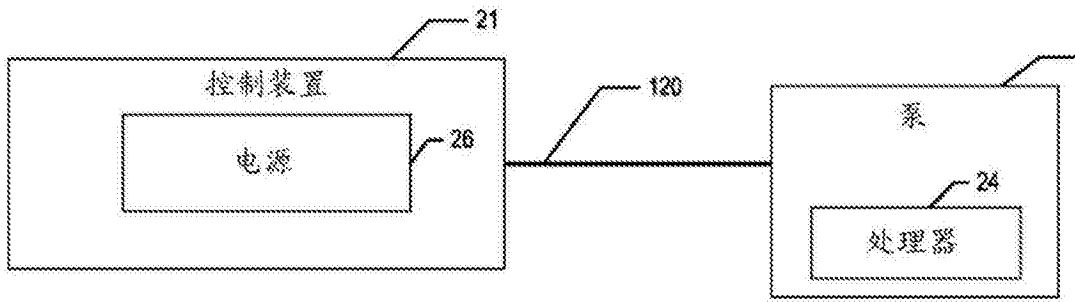


图 47B

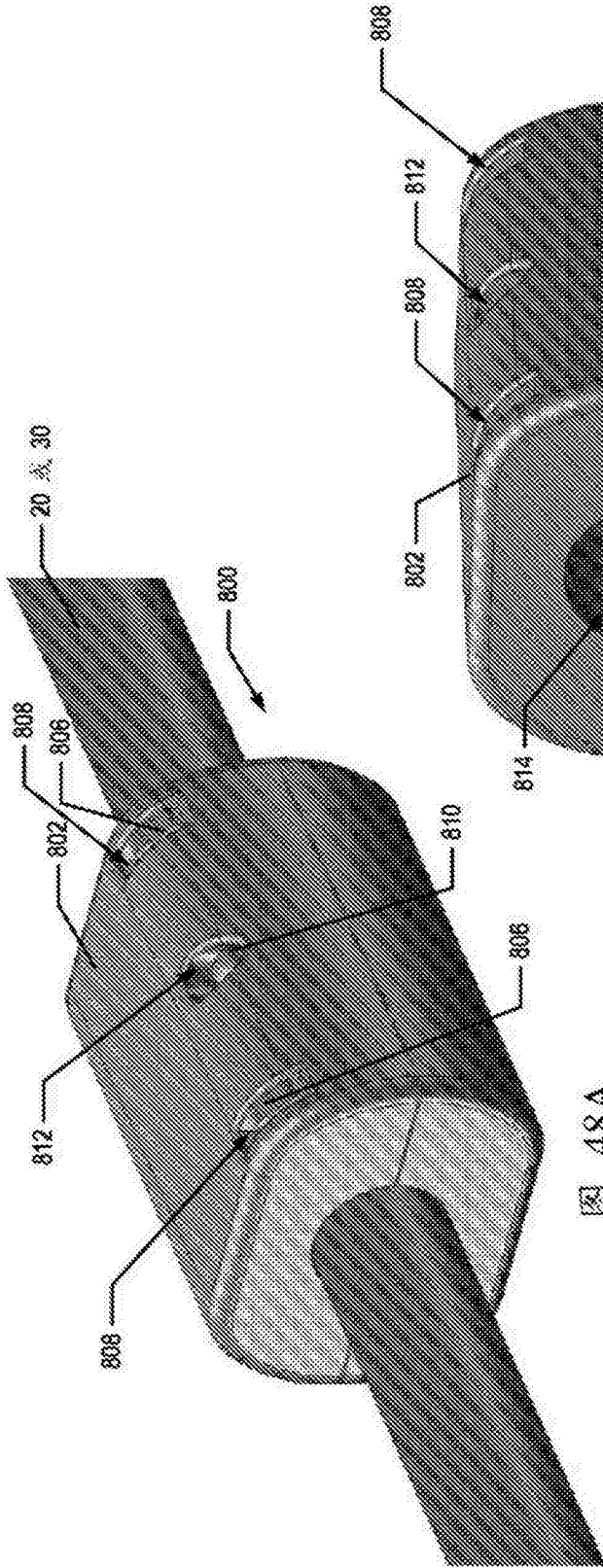


图 48A

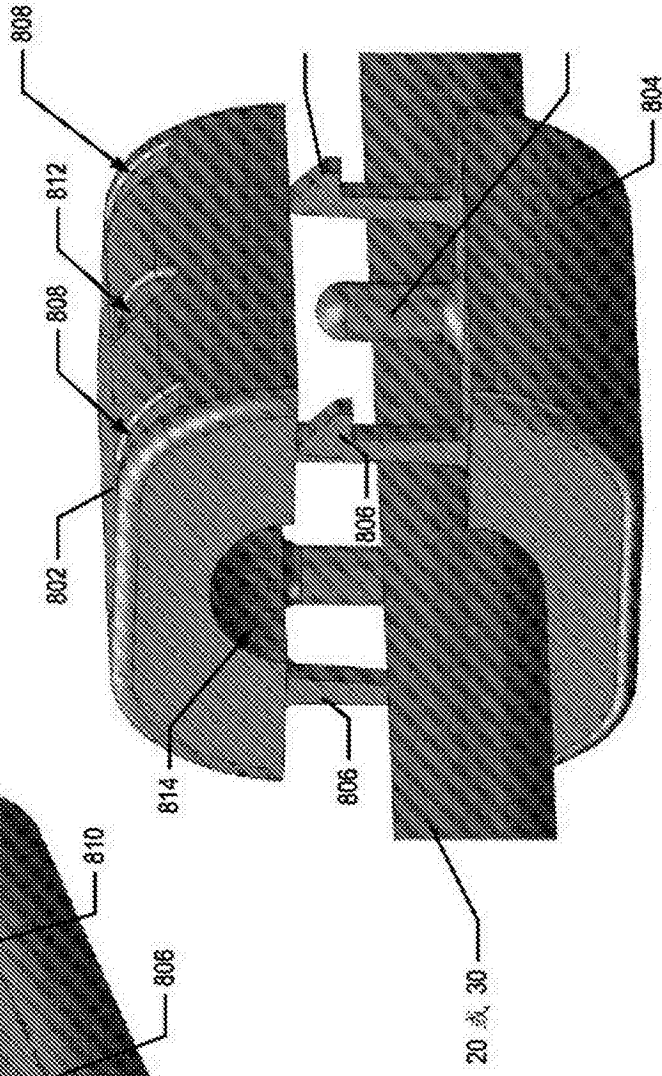


图 48B

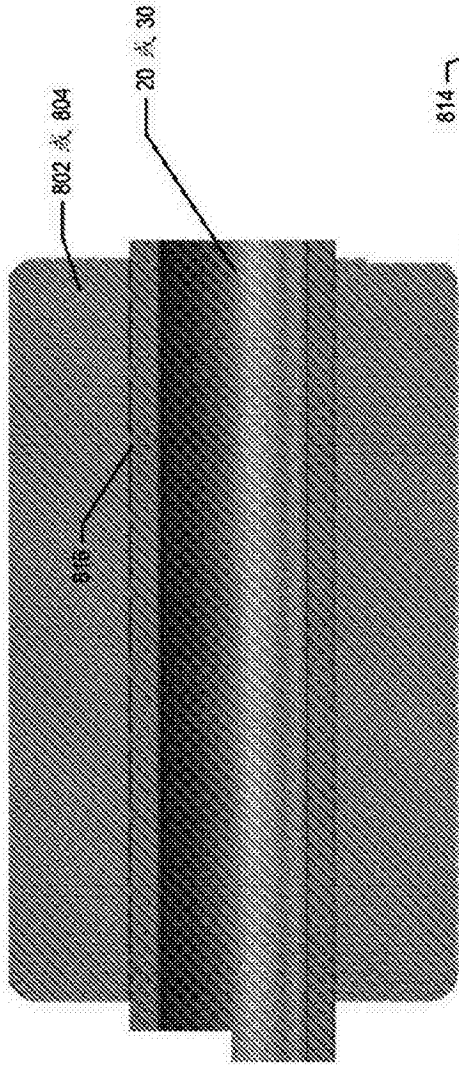


图 48C

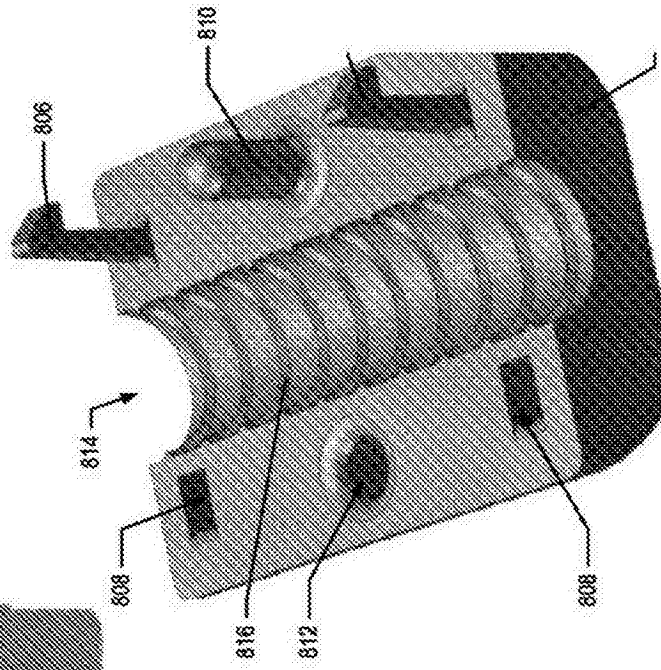


图 48D

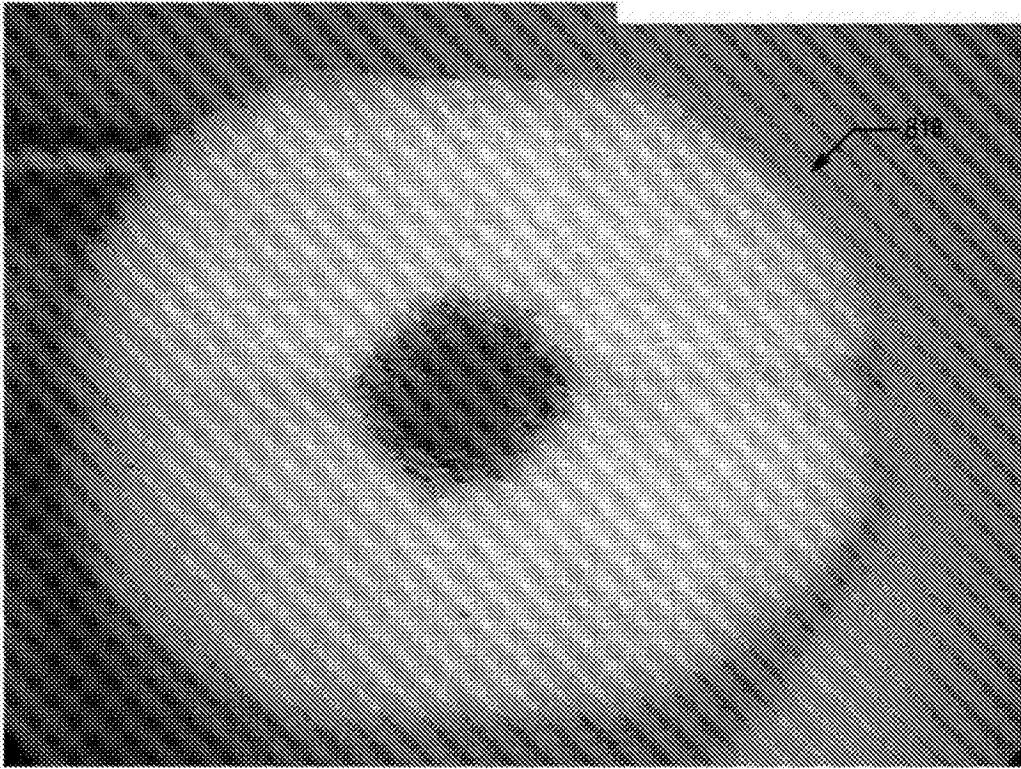


图 48E

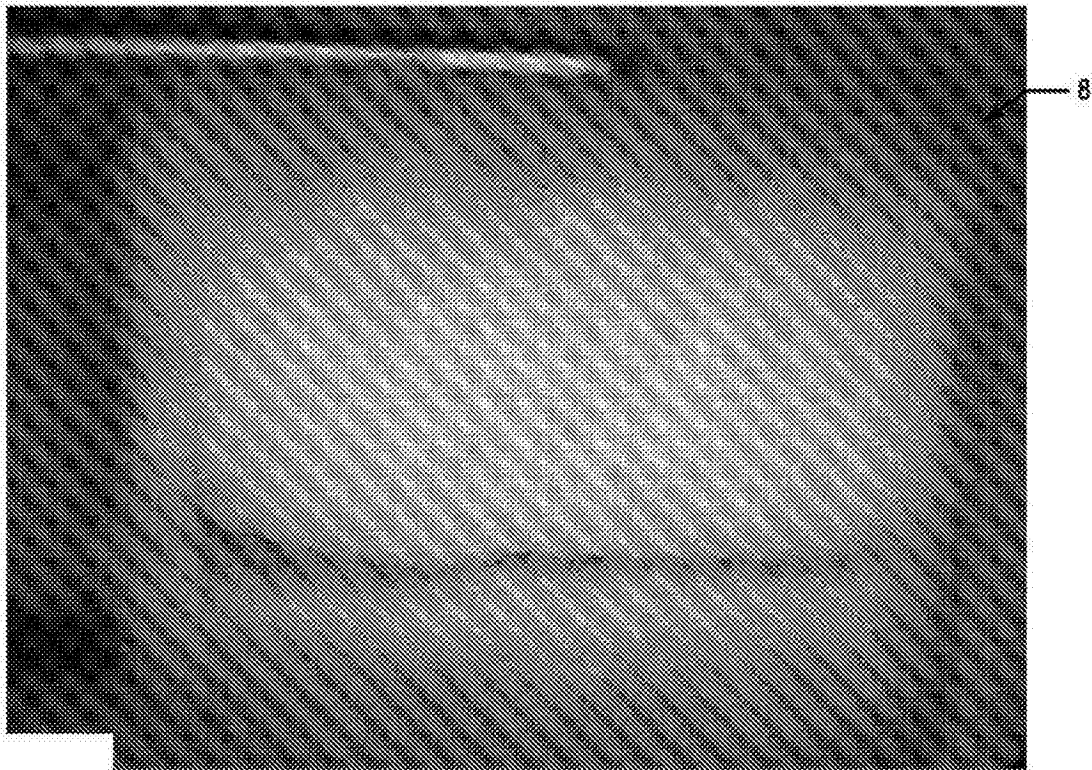
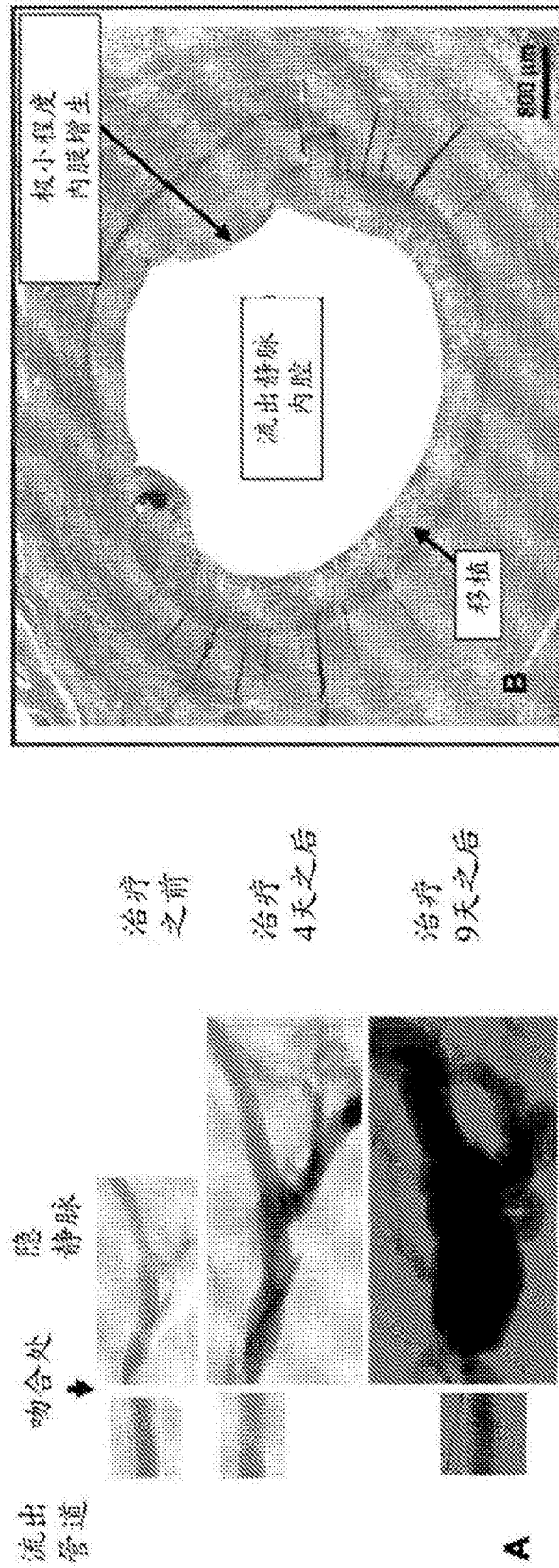


图 48F



AFE系统对猪的隐静脉治疗9天的结果：A)血管造影术显示出扩张且不存在狭窄，B)吻合处的中间部分的组织结构显示出极小程度内膜增生

图 49

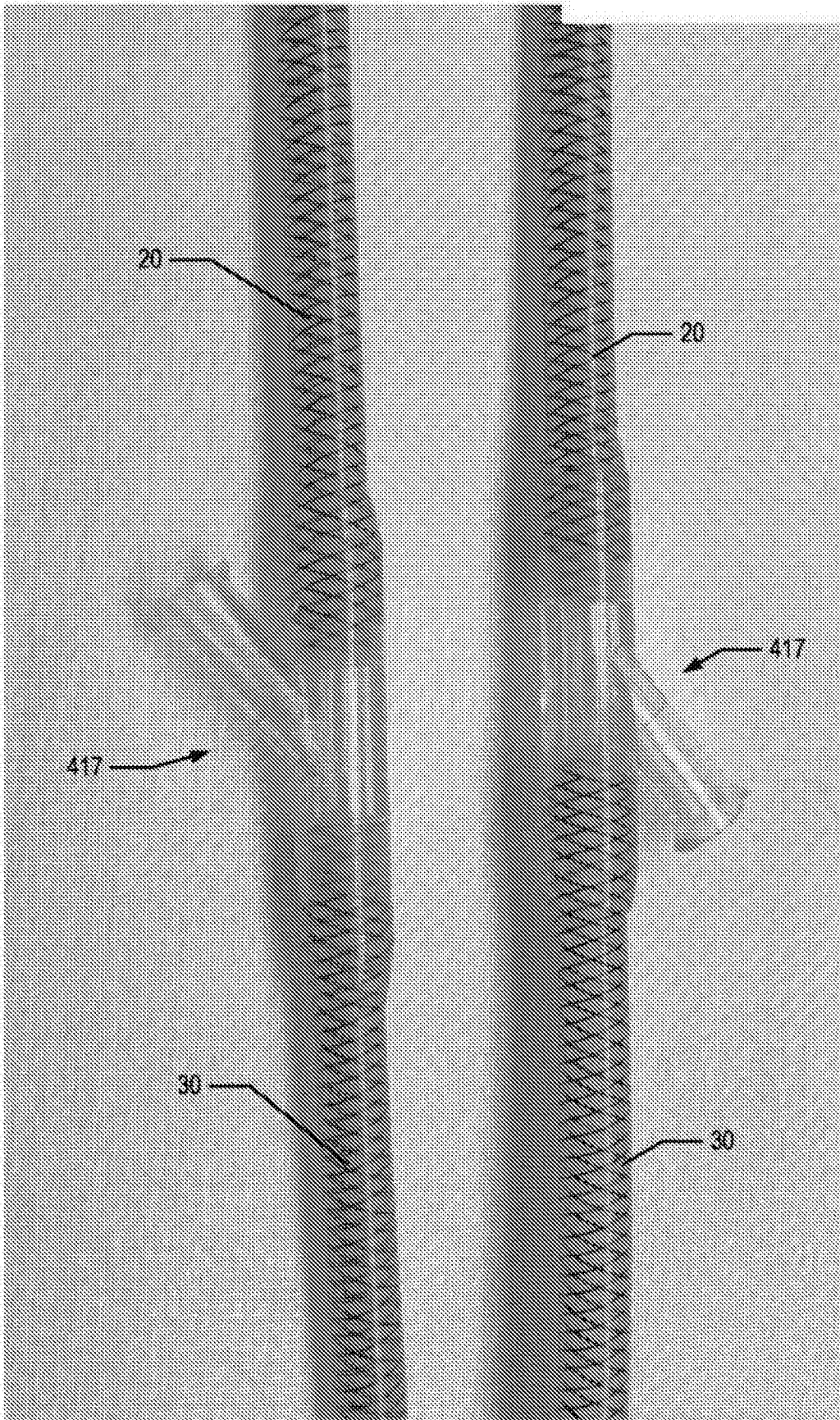


图 50

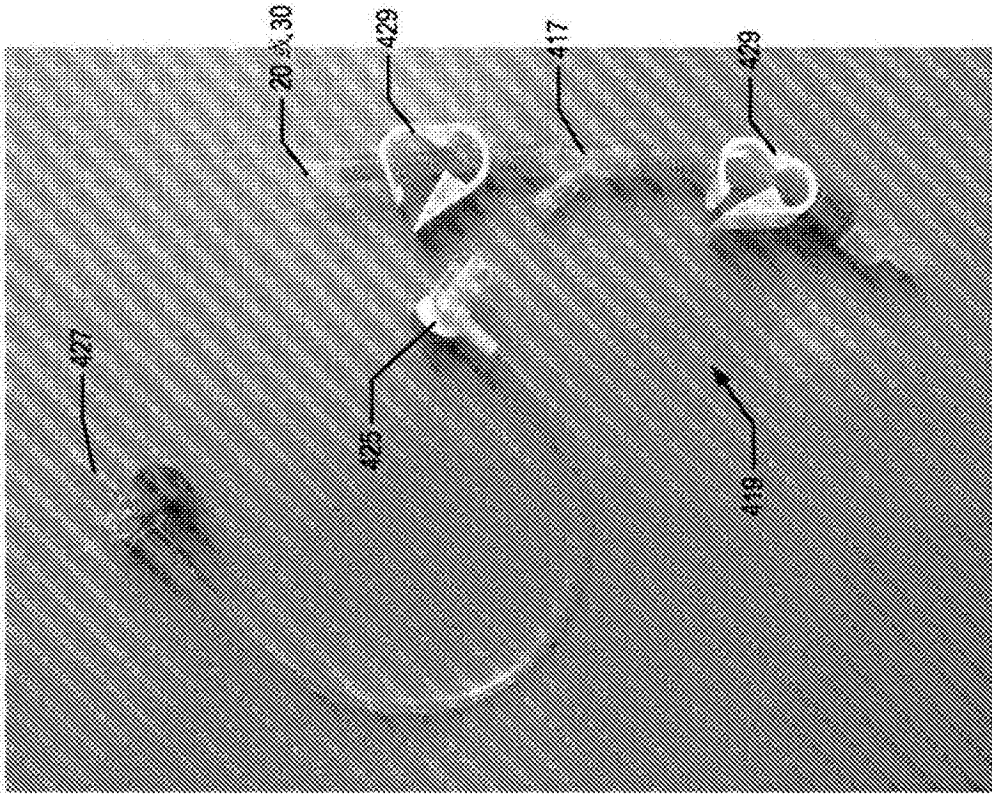


图 51A

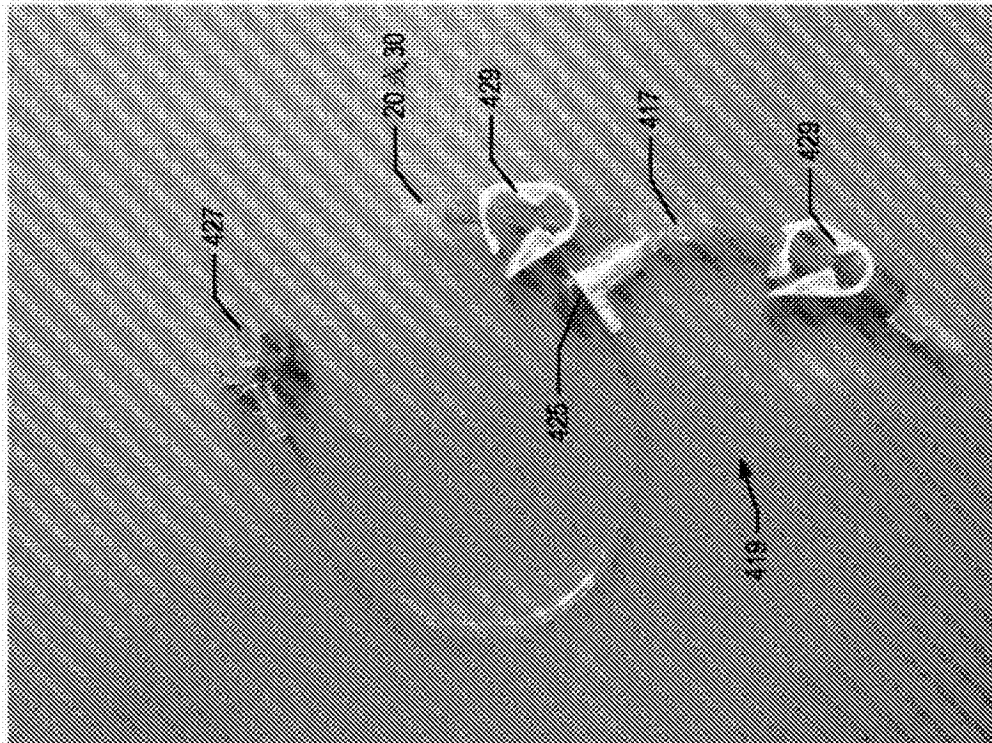


图 51B

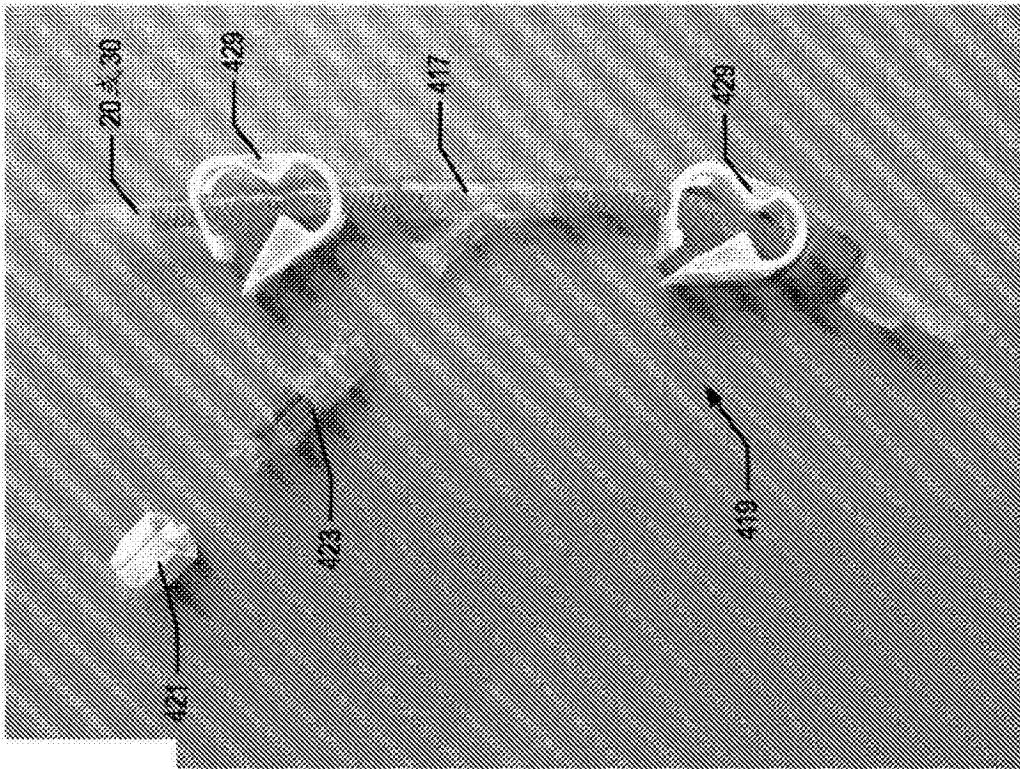


图 52A

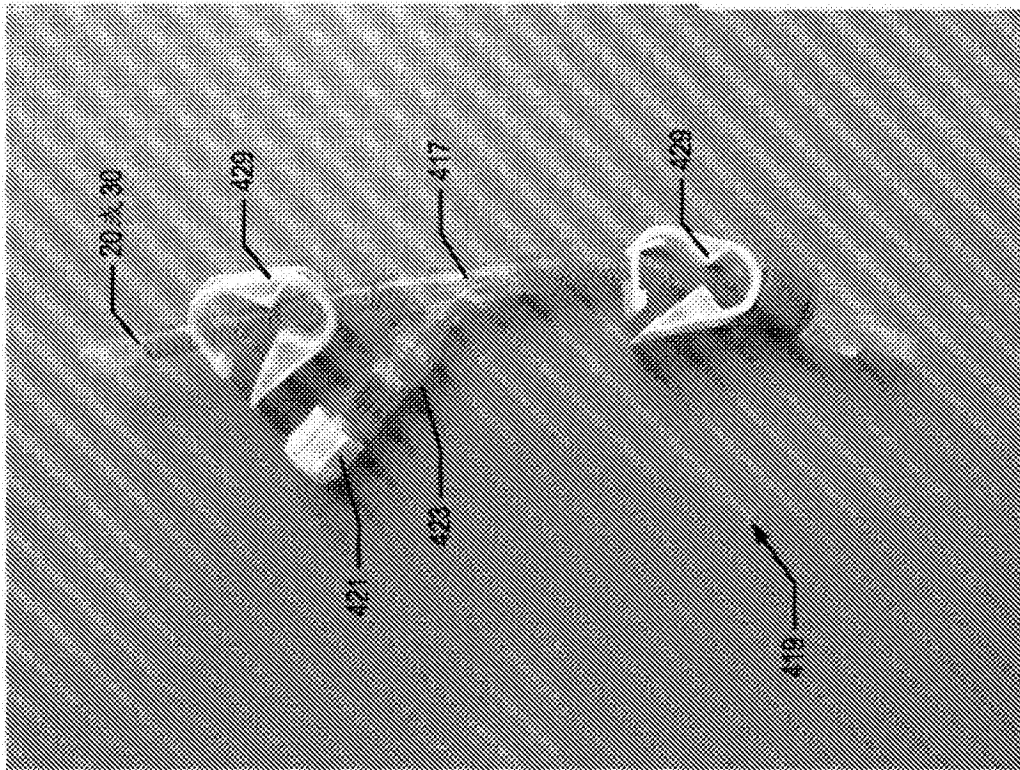


图 52B

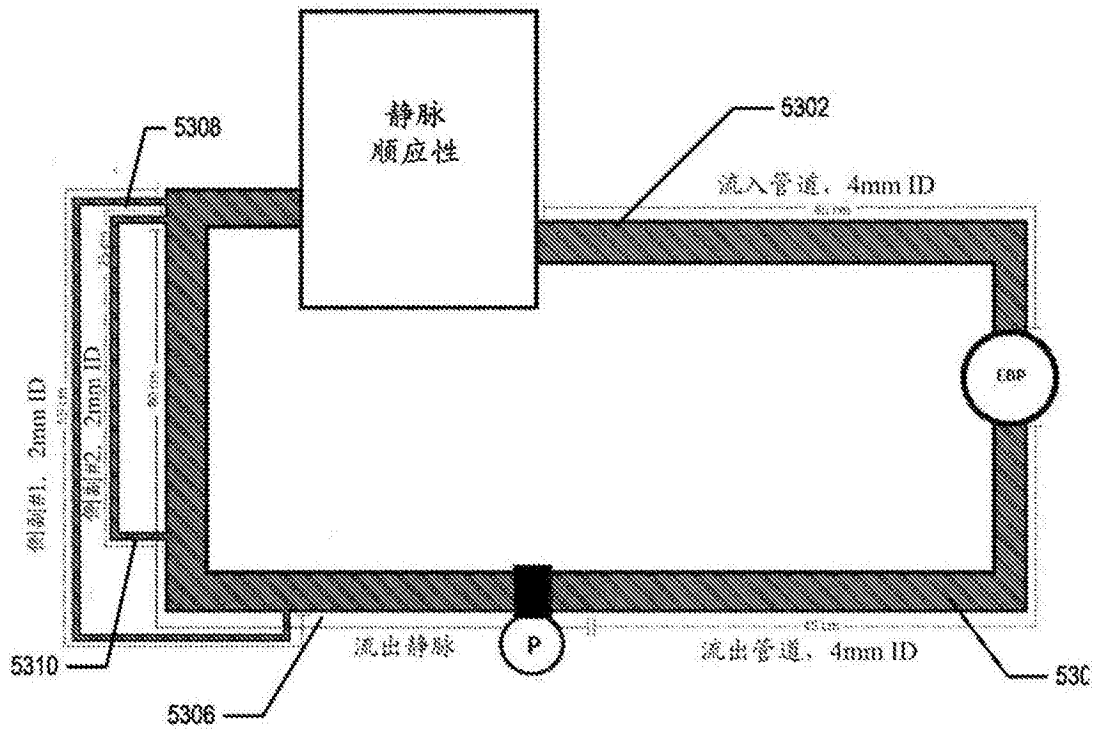


图 53

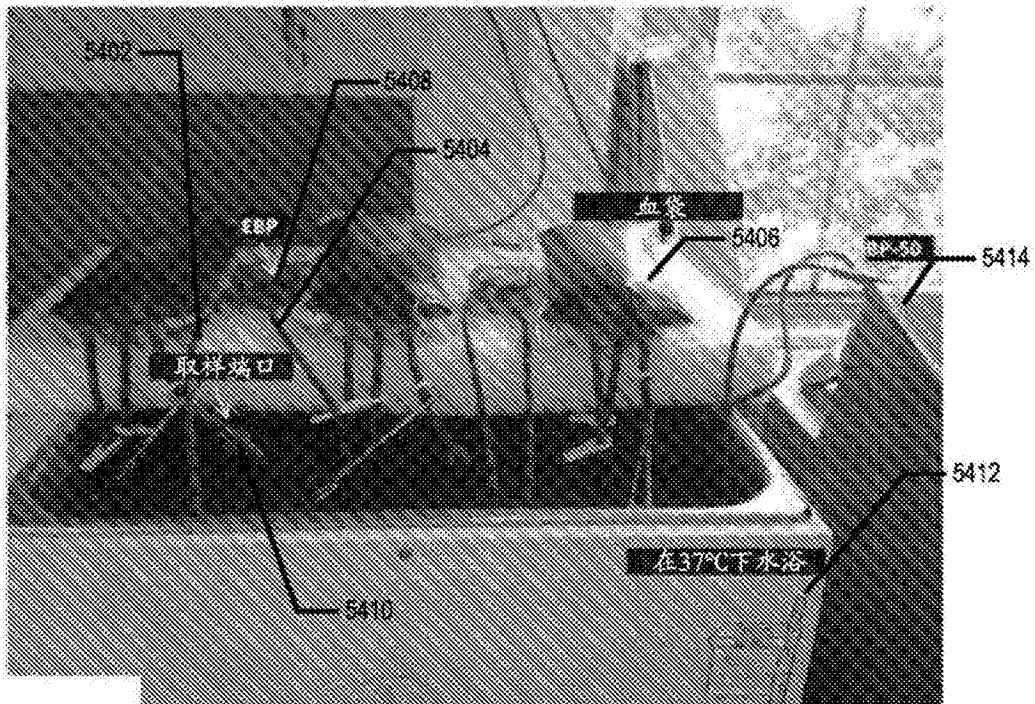


图 54

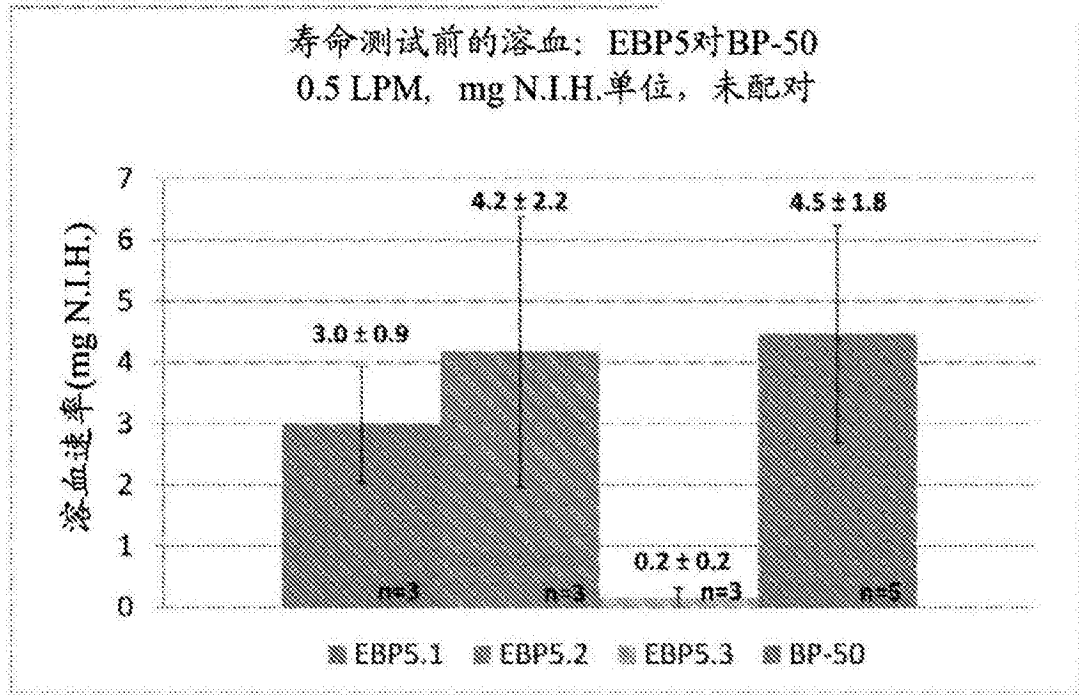


图 55

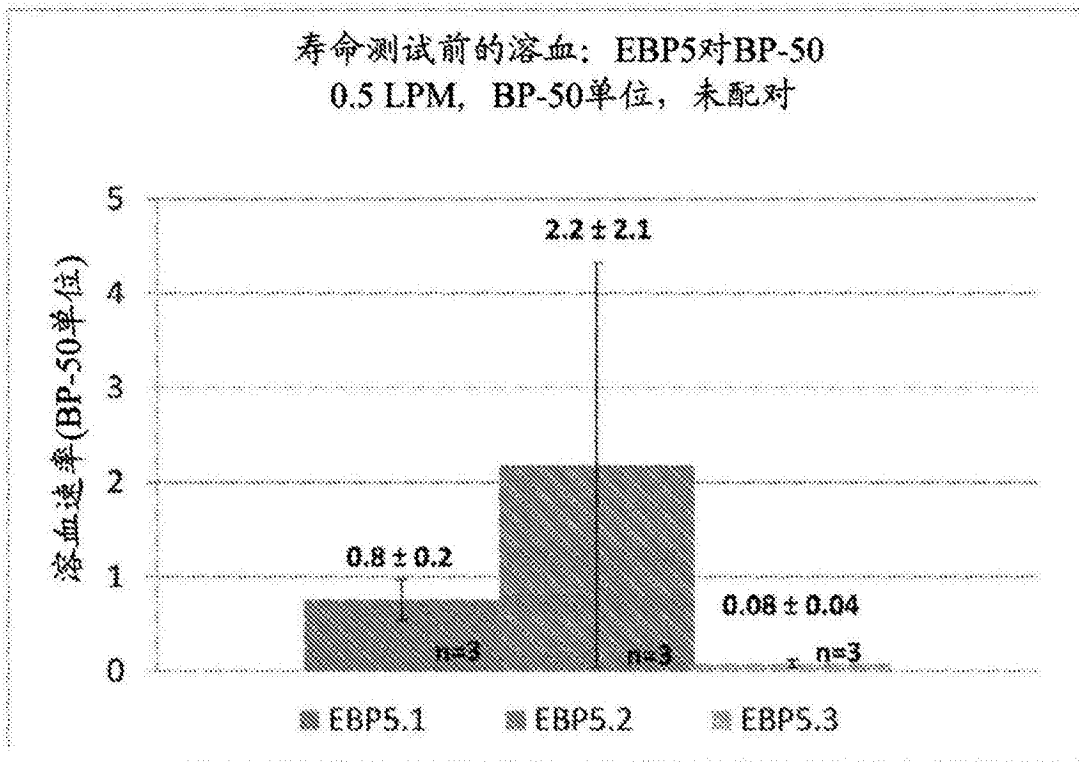


图 56

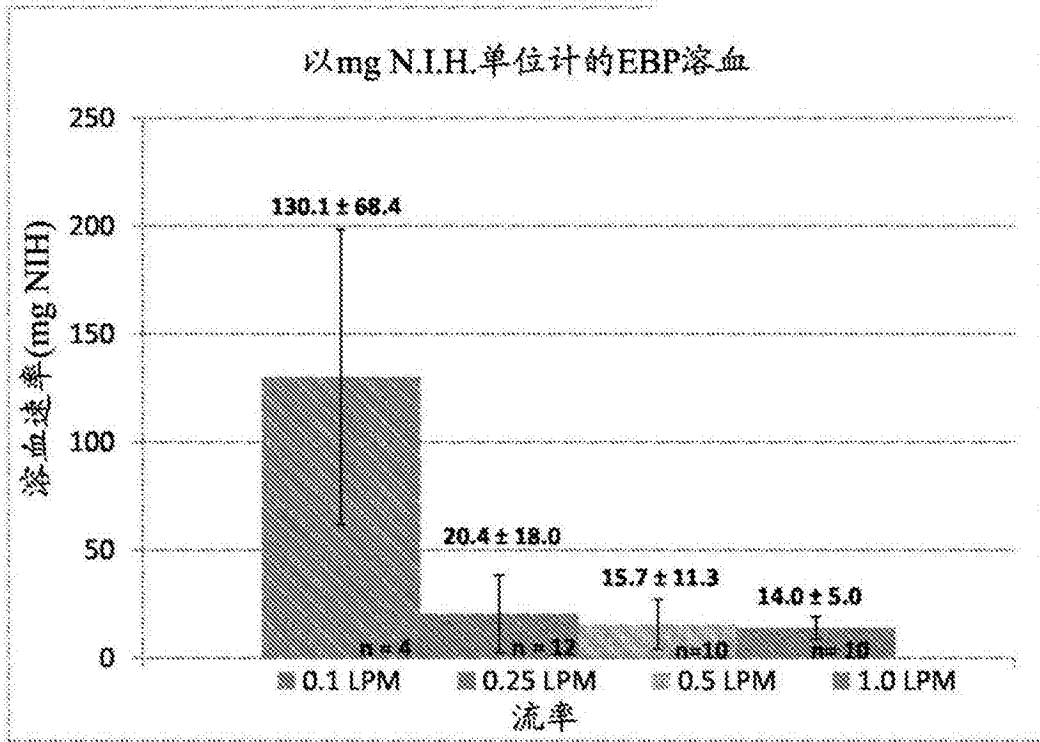


图 57

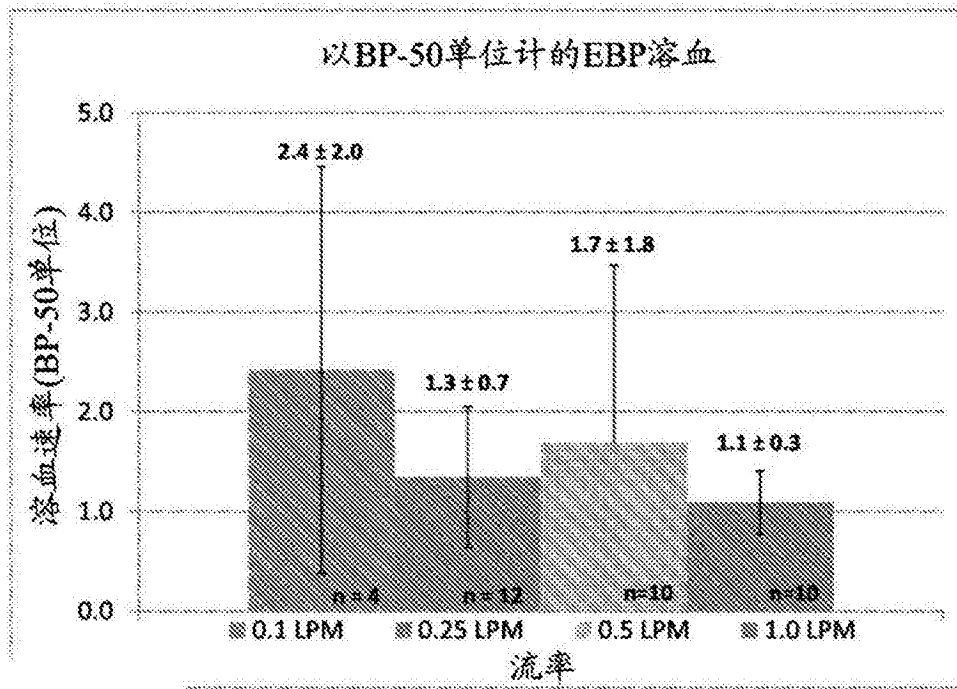


图 58

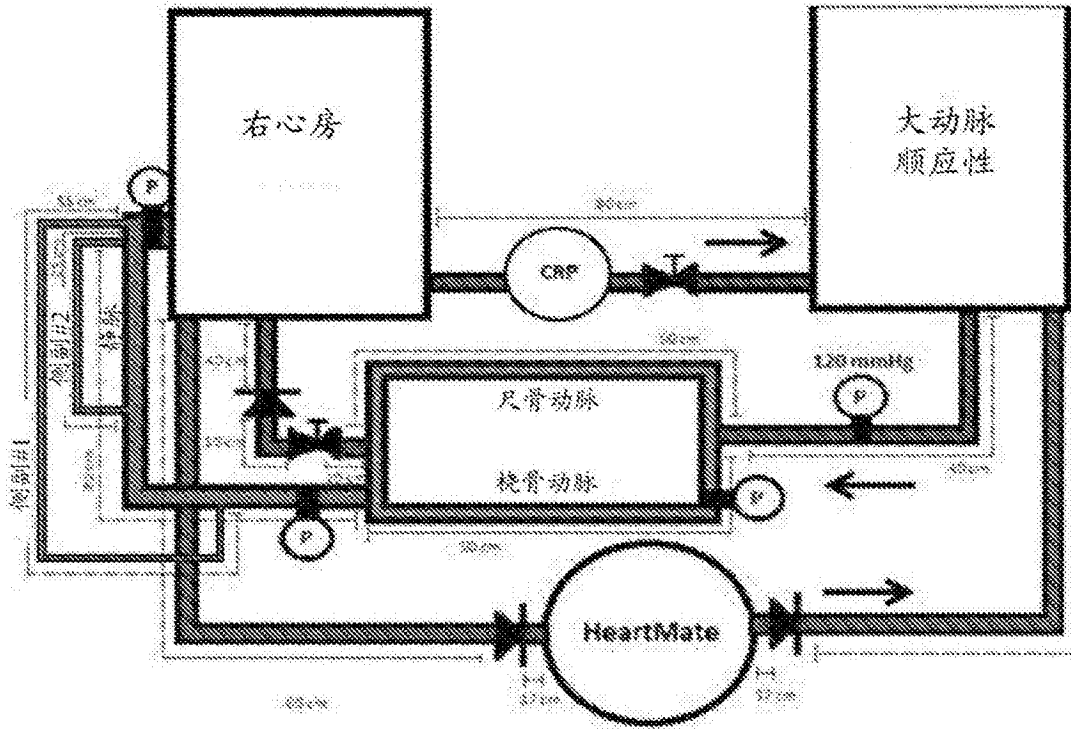


图 59

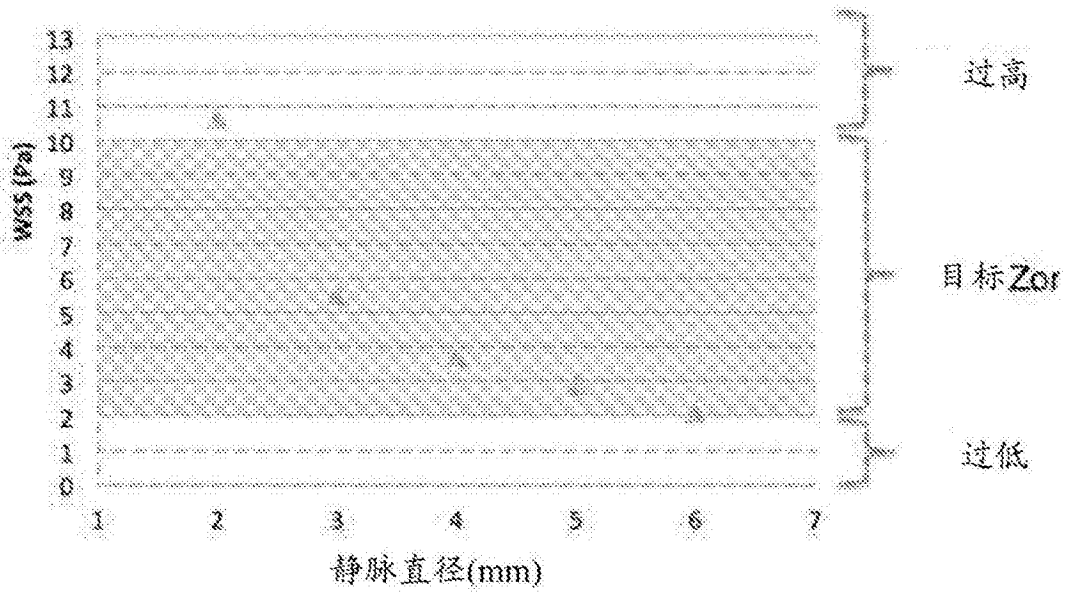


图 60

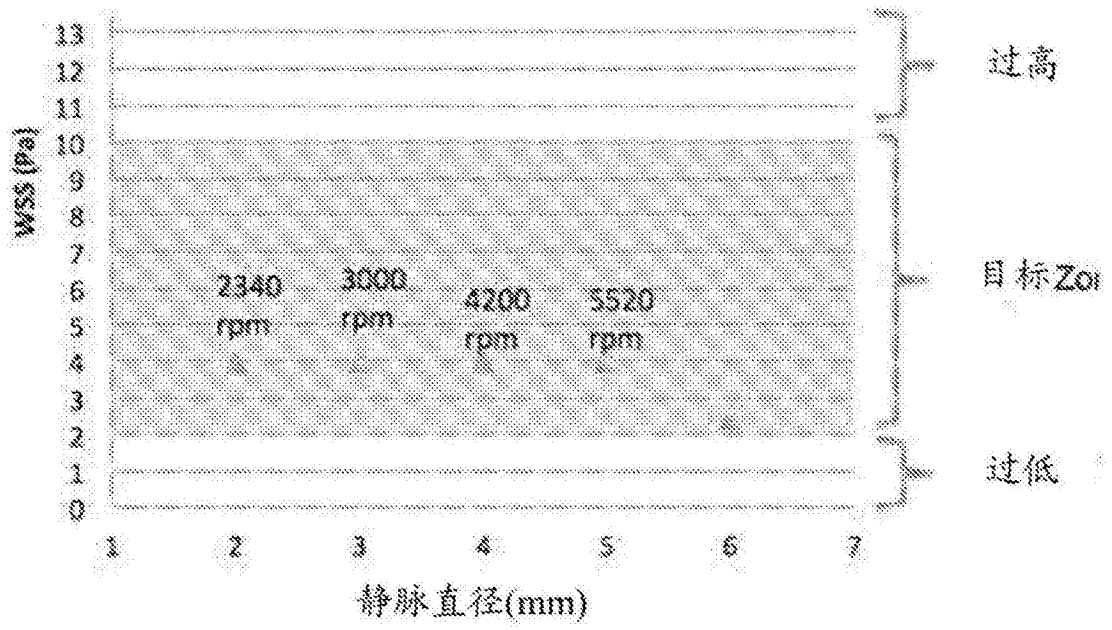


图 61