



(21) 申请号 202211030562.1

(22) 申请日 2017.12.29

(30) 优先权数据

62/441,031 2016.12.30 US

15/638,176 2017.06.29 US

(62) 分案原申请数据

201780084920.8 2017.12.29

(71) 申请人 管道医疗技术股份有限公司

地址 美国加利福尼亚州

(72) 发明人 戈登·B·比晓普

兰德尔·T·拉辛斯基

埃里克·格列斯伍德

(74) 专利代理机构 北京汇思诚业知识产权代理

有限公司 11444

专利代理师 王刚 龚敏

(51) Int.Cl.

A61F 2/24 (2006.01)

A61B 17/04 (2006.01)

A61B 17/06 (2006.01)

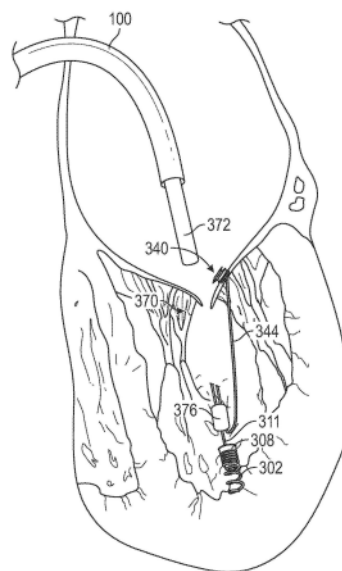
权利要求书1页 说明书33页 附图68页

(54) 发明名称

用于新生腱索的经血管植入的方法和设备

(57) 摘要

公开了用于经血管假体腱索植入的方法和装置。导管通过二尖瓣推进到左心房并进入左心室中。心室锚固件从导管部署并进入左心室的壁,留下附接到心室锚固件的心室缝合线并穿过导管向近侧延伸。部署小叶锚固件以将二尖瓣小叶固定到小叶缝合线,并且小叶缝合线近侧延伸穿过导管。将小叶缝合线固定到心室缝合线上以限制小叶在左心房方向上的行程范围。还公开了一种原位组装的二尖瓣小叶约束装置,其具有新乳头肌和新腱索。



1. 一种经血管假体腱索植入的方法,包括以下步骤:

将导管推进到左心房中,穿过二尖瓣,并进入左心室中;

从所述导管部署心室锚固件并进入所述左心室的壁,使附接到所述心室锚固件的心室缝合线留下并穿过所述导管向近侧延伸;

将小叶锚固件从心室推进到二尖瓣小叶中以将所述二尖瓣小叶固定到小叶缝合线上,其中,所述小叶缝合线向近侧延伸穿过所述导管;和

将所述小叶缝合线固定到所述心室缝合线以限制所述小叶在所述左心房方向上的行程范围。

2. 根据权利要求1所述的方法,其中,推进所述小叶锚固件的步骤包括:在距小叶接合边缘约3mm至约10mm的范围内,将所述小叶锚固件固定到所述小叶上。

3. 根据权利要求1或2所述的方法,其中,部署所述心室锚固件的步骤包括:将所述锚固件附接到心室隔。

4. 根据前述权利要求中任一项所述的方法,其中,部署所述心室锚固件的步骤包括:将锚固驱动器推进穿过所述二尖瓣,旋转所述驱动器以固定所述心室锚固件,并向近侧缩回所述锚固驱动器以暴露由所述心室锚固件承载的所述心室缝合线。

5. 根据前述权利要求中任一项所述的方法,其中,固定步骤包括:将缝合锁施加到所述心室缝合线和所述小叶缝合线。

6. 根据前述权利要求中任一项所述的方法,还包括在固定步骤之前向所述小叶缝合线施加张力,以改善小叶功能。

7. 根据权利要求6所述的方法,包括对所述小叶缝合线施加足够的张力,以在心脏收缩期间将小叶行程的极限大致拉到环的水平。

8. 根据前述权利要求中任一项所述的方法,其中,固定步骤包括:打结,以固定所述小叶缝合线和所述心室缝合线。

9. 根据权利要求5所述的方法,还包括以下步骤:在所述结的近侧切割所述小叶缝合线和所述心室缝合线,以留下所述小叶缝合线和所述心室缝合线用作天然腱索。

10. 根据权利要求5所述的方法,还包括以下步骤:在所述缝合锁的近侧切割所述小叶缝合线和所述心室缝合线的步骤,以留下所述小叶缝合线和所述心室缝合线用作天然腱索。

用于新生腱索的经血管植入的方法和设备

[0001] 本申请是申请号为201780084920.8,发明名称为“用于新生腱索的经血管植入的方法和设备”的专利申请的分案申请。

背景技术

领域

[0002] 本发明总体涉及二尖瓣修复装置和技术,并特别是涉及一种用于腱索置换以减少二尖瓣反流的经血管的方法和装置。

现有技术的描述

[0003] 心脏包括四个心脏瓣膜,其允许血液在一个方向上穿过心脏的四个腔室。四个瓣膜是三尖瓣、二尖瓣、肺动脉瓣和主动脉瓣。四个腔室是右心房、左心房(上室)和右心室、左心室(下室)。

[0004] 二尖瓣由两个小叶形成,其被称为前小叶和后小叶,其响应于通过心脏泵送而施加在小叶上的压力而打开和关闭。关于二尖瓣可能产生或发生多个问题。这些问题包括二尖瓣反流(MR),其中,二尖瓣小叶不能正确闭合,这可导致二尖瓣的泄漏。严重的二尖瓣反流会对心脏功能产生不利影响,并影响患者的生活质量和寿命。

[0005] 已经开发了多种用于校正二尖瓣反流的技术。根据阶段和潜在的病因,这些技术包括心脏移植、瓣膜置换或修复、腱索缩短或置换和二尖瓣瓣环修复(也称为瓣环成形术)。

[0006] 由于涉及腱索替代或修复,已经提出了一些手术和经尖端方法。然而,尽管有这些努力,仍然需要用于腱索替代或修复的经血管方法,以减少或消除MR。

发明内容

[0007] 根据本发明的一个方面,提供了一种经血管假体腱索植入的方法。该方法可包括以下步骤:将导管推进到左心房中,穿过二尖瓣,进入左心室中,从所述导管部署心室锚固件并进入所述左心室的壁,使附接到心室锚固件的心室缝合线留下并穿过导管向近侧延伸;部署小叶锚固件,将小叶锚固件从心室推进到二尖瓣小叶中以将二尖瓣小叶固定到小叶缝合线,小叶缝合线向近侧延伸穿过所述导管;和将所述小叶缝合线固定到所述心室缝合线以限制所述小叶在所述左心房方向上的行程范围。

[0008] 部署小叶锚固件步骤可以包括在距小叶接合边缘约3mm至约10mm的范围内,将所述小叶锚固件固定到所述小叶上。部署心室锚固件的步骤可以包括将锚固件连接到心室隔或心室壁,优选地与尖端间隔开。部署心室锚固件的步骤可以包括使锚固驱动器推进穿过二尖瓣,旋转驱动器以固定心室锚固件,以及向近侧缩回锚固驱动器以暴露由心室锚固件承载的心室缝合线。

[0009] 该方法还可以包括在所述缝合锁的近侧切割所述小叶缝合线和所述心室缝合线的步骤,以留下所述小叶缝合线和所述心室缝合线用作天然腱索。该方法还可以包括:识别由于小叶束缚而失去功能的二尖瓣,和切割所述二尖瓣的天然腱索的至少一部分。所述心室缝合线可以通过心室张力元件附接到所述心室锚固件。所述心室张力元件可以包括

ePTFE。

[0010] 部署小叶锚固件的步骤可以包括将针导向件定位成与所述小叶接触并使针从所述针导向件推进针并穿过所述小叶。该方法可以进一步包括使所述针导向件的远侧部分偏转至少约160度的角度,以抵靠所述小叶的心室侧定位所述针导向件的远侧端。针导向件可以包括开槽管,并且可以通过向近侧缩回拉线来实现使所述针导向件偏转。

[0011] 固定步骤可包括将缝合锁施加到心室缝合线和小叶缝合线。该方法可以进一步包括在固定步骤之前向小叶缝合线施加张力,以改善小叶功能。该方法可以进一步包括对小叶缝合线施加足够的张力以在心脏收缩期间将小叶行程的极限拉到大致环的水平。固定步骤可包括打结,以固定所述小叶缝合线和所述心室缝合线。该方法可以另外包括以下步骤:在所述结的近侧切割所述小叶缝合线和所述心室缝合线,以留下所述小叶缝合线和所述心室缝合线用作天然腱索。

[0012] 该方法可另外包括识别患者的初始步骤,该患者包括选自以下组成的组中的至少三个特征:所述患者已被诊断为患有原发性或退行性二尖瓣反流;所述患者已被诊断为患有继发性或功能性二尖瓣反流;所述患者已被诊断为患有混合性二尖瓣反流;所述患者已被诊断为患有连枷状小叶、破裂的腱索或小叶脱垂;所述患者具有等级为1级以上的二尖瓣反流;所述患者具有从A2小叶到P2小叶的环形直径比P2+A2小叶的长度总和小至少5mm;所述患者具有至少为10mm的从A2到P2小叶的环形直径;和所述患者具有至少2mm的进入血管直径。

[0013] 患者可另外具有选自以下组成的组中的至少一个特征:所述患者已由包括至少一名心脏外科医生的心脏团队评估并确定为不是常规开放式手术修复的合适候选者;所述患者具有2以上的STS预测的手术死亡率(STS评分);所述患者曾被提供并被拒绝进行开放式手术修复;所述患者的年龄在18至90岁之间;所述患者将不接受输血;所述患者事先有过开胸手术;和所述患者具有至少10%的射血分数。

[0014] 根据本发明的另一方面,提供了一种在心脏收缩期间增加二尖瓣小叶接合区域的方法。该方法包括以下步骤:将至少第一心室张力元件固定到心室的壁并将至少第一小叶张力元件固定到二尖瓣小叶上。小叶张力元件向近侧缩回以在心脏收缩期间在心室的方向移动小叶的行程极限,从而在心脏收缩期间增加二尖瓣小叶接合区域。随后将小叶张力元件固定到心室张力元件上。

[0015] 心室张力元件可包括具有面向所述心室锚固件的远侧端的新乳头肌,和大致在所述天然乳头肌的顶部的高度处的近侧端,并且固定步骤可包括将所述小叶张力元件固定到所述新乳头肌近侧端处的所述心室张力元件。新乳头肌可以包括细长的无创伤体,并且可以包括ePTFE。

[0016] 固定小叶张力元件的步骤可包括使具有远侧端的针导向件推进穿过所述二尖瓣并进入所述左心室,并使所述针导向件偏转至少160度的角度以使所述远侧端在心脏舒张期间与所述小叶接触。该方法可以进一步包括将小叶锚固件部署针从所述针导向件的远侧端推出并推进穿过所述小叶,并从所述针部署锚固件。部署锚固件的步骤可包括将锚固件从部署针内的缩小的第一横截面部署到扩大的第二横截面,用于抵靠所述小叶的所述心房侧。部署锚固件的步骤可以包括部署纱布。

[0017] 向近侧缩回小叶张力元件的步骤可以包括将孔定位在所述左心室中,至少所述小

叶张力元件延伸穿过所述孔,并且以所述孔作为支点向近侧缩回所述小叶张力元件,使得所述张力元件沿所述心室的方向拉动所述小叶。支点可以包括所述导管的远侧开口,并且近侧缩回步骤包括穿过导管使所述小叶张力元件向近侧缩回。该方法还可以包括将第二小叶张力元件固定到小叶和心室张力元件上。

[0018] 根据本发明的另一方面,提供了一种原位组装的二尖瓣小叶约束装置。约束装置包括:细长的、柔性的新乳头肌,其具有近侧端和远侧端;以及附接到所述新乳头肌的远侧端的螺旋组织锚固件。细长的柔性的新腱索从新乳头肌向近侧延伸,小叶锚固件附接到新腱索的近侧端。小叶锚固件能够从用于推进通过小叶的缩小的第一横截面扩大到用于接触所述小叶的心房侧的扩大的第二横截面。新腱索可以附接到缝合线,所述缝合线穿过所述新乳头肌向远侧延伸到所述螺旋组织锚固件。

[0019] 螺旋锚固件可包括激光切割的海波管(hypotube)。螺旋锚固件可包括一根、两根或更多根的盘绕的圆丝。新腱索可包括从所述新乳头肌的近侧延伸到所述小叶锚固件的缝合线。缝合线可以穿过所述新乳头肌延伸至所述螺旋组织锚固件。

[0020] 新腱索可包括从所述新乳头肌向近侧延伸的第一部件和从所述小叶锚固件向远侧延伸的第二部件。第一部件的近侧部分和第二部件的远侧部分可通过锁定装置连接在一起。锁定装置可具有锁定配置和解锁配置。锁定装置可以配置成当处于解锁配置时在所述第一部件和所述第二部件上被推进,并且当处于锁定配置时固定地夹紧所述第一部件和所述第二部件。

[0021] 小叶锚固件可包括纱布。纱布可以被配置成通过拉动联接到所述纱布的缝合线而塌陷(collapsed),所述纱布在塌陷时呈现扩大的第二横截面。缝合线可穿过纱布中的至少两个、至少三个或三个以上的孔。孔可以是基本上共线的。小叶锚固件可包括T形标签杆。T形标签杆可包括可旋转地联接到缝合线的杆,所述杆的旋转使所述小叶锚固件从缩小的第一横截面扩大到扩大的第二横截面。小叶锚固件可包括毂。毂可包括多个柔性径向延伸的辐条。辐条可以配置成沿着纵向轴线弯曲成对齐,从而被限制在递送针内。当不受限制时,辐条可被偏置以径向向外扩大,以将所述小叶锚固件从缩小的第一横截面扩大到扩大的第二横截面。

[0022] 螺旋形锚固件可包括毂,该毂配置成用于接收并摩擦固定缝合线。螺旋锚固件可包括用于将所述新乳头肌固定到所述螺旋锚固件的环。新乳头肌可包括软带。

[0023] 根据本发明的另一方面,新腱索部署系统可包括细长的柔性管状体,其具有近侧端和远侧端。螺旋心室锚固件可定位在管状体内,其具有向近侧延伸穿过管状体的旋转驱动器。管状体内的能够径向扩大的小叶锚固件具有向近侧延伸穿过管状体的缝合线。

[0024] 根据本发明的另一方面,提供了一种新腱索部署系统。部署系统包括具有近侧端和远侧端的导管;导管内的螺旋锚固件;和导管内的径向能够扩大的小叶锚固件。螺旋锚固件具有驱动器,该驱动器配置成使螺旋锚固件向近侧延伸穿过所述导管。小叶锚固件具有向近侧延伸穿过导管的缝合线。

[0025] 能够径向扩大的小叶锚固件可包括纱布。通过缝合线的近侧缩回,纱布可以从细长条带配置转变为径向扩大的轴向缩短配置。能够径向扩大的小叶锚固件可包括插入两片材料之间的缝合线。能够径向扩大的小叶锚固件可包括在导管内承载的能够偏转的部署管。

[0026] 响应于近侧偏转控制的操纵,部署管的远侧偏转区域可以偏转至少约160度的角度。远侧偏转区域可以在距部署管的远侧端约1.5cm的范围内。远侧偏转区域可以是能够偏转的,以形成具有不大于约1.5cm的最佳拟合半径的曲线。能够偏转的部署管可包括开槽的偏转管。

[0027] 新腱索部署系统可以配置成在远侧方向上部署螺旋锚固件,并且在近侧方向上部署能够径向扩大的锚固件。在从导管移除螺旋锚固件和驱动器之后,能够扩大的小叶锚固件可以顺序地插入导管中。能够扩大的小叶锚固件、螺旋锚固件和驱动器可以预先加载在导管内。

[0028] 根据本发明的另一方面,提供了一种小叶锚固件递送系统。小叶锚固件递送系统包括递送轴和组织刺穿元件。递送轴具有远侧部分、近侧部分和定位于所述递送轴远侧部分处的偏转区域。组织刺穿元件配置成推进穿过所述递送轴的远侧端。偏转区域配置成用于将所述递送轴的远侧端定位在所述小叶的心室侧上,其中,所述递送轴的近侧部分延伸到左心房中。偏转区域可包括挠性管。挠性管在偏转时可以具有小于约2cm的最佳拟合曲率半径。

[0029] 根据本发明的另一方面,提供了一种用于锚定到心脏小叶的纱布。该纱布包括:两个平片,包括基本上重叠的区域;位于两个平片之间的缝合线;和延伸穿过所述两个平片的一个或多个孔。缝合线具有近侧端和远侧端。近侧端从两个平片的第一侧延伸。延伸穿过两个平片的一个或多个孔的尺寸设计成接收缝合线。两个平片在缝合线两侧的重叠区域的部分上连接在一起。

[0030] 缝合线可以在所述两个板之间至少部分地平坦化。一个或多个孔可以延伸穿过平坦化的缝合线。缝合线的远侧端可以延伸到两个平片的与第一侧相对的第二侧。缝合线可以沿着基本直线在两个平片之间延伸。缝合线可以沿着之字形或波浪形方向在两个平片之间延伸。两个平片可包括膨胀的聚四氟乙烯。两个平片中的至少一个可以被至少部分地烧结。

[0031] 从两个平片的第一侧延伸的缝合线的近侧端穿过一个或多个孔。纱布可包括塌陷配置,其中,两个平片折叠至少一次以形成径向扩大的横截面。当其穿过所述一个或多个孔时,径向扩大的横截面可与围绕所述缝合线延伸。

附图说明

[0032] 图1示出了二尖瓣瓣环和经由导管递送的附接缝合线。

[0033] 图2示出了经由导管递送并附接到缝合线的远侧锚固件,缝合线进一步连接到二尖瓣瓣环。

[0034] 图3示出了旋转到心脏的尖端的远侧锚固件和用于随后附接到二尖瓣小叶或二尖瓣瓣环的附接的缝合线。

[0035] 图4示出了旋转到心脏的尖端的远侧锚固件和附接到二尖瓣小叶或二尖瓣瓣环的缝合线。

[0036] 图5示出了远侧锚固件,其附接并突出于心脏尖端上方与乳头肌顶部大致相同的高度。

[0037] 图6示出了远侧锚固件,其附接并突出于心脏尖端上方与乳头肌顶部大致相同的

高度并且附接到二尖瓣瓣环和/或二尖瓣小叶。

[0038] 图7示出了远侧锚固件,其附接并突出于心脏尖端上方与乳头肌顶部大致相同的高度并且附接到横穿导管的环缝合线。

[0039] 图8示出了导管递送的缝合线环,其通过在二尖瓣小叶的心室侧上的应变释放件和在左心室的底部中的远侧锚固件刺穿二尖瓣小叶,其具有通过在缝合线尾部上方推进的缝合锁而保持的最后的缝合线张力调节。

[0040] 图9示出了导管递送的缝合线,其通过在二尖瓣小叶的心室侧上的应变释放件和缝合锁刺穿二尖瓣小叶,该缝合锁被推进到二尖瓣小叶的心房侧以在切割缝合线之前固定缝合线尾部。

[0041] 图10示出了导管递送的缝合线,其通过在二尖瓣小叶的心室侧上的应变释放件和缝合锁而刺穿二尖瓣小叶,该缝合锁被推进到二尖瓣小叶的心房侧以固定缝合线尾部。缝合线尾部的另一端从导管手柄延伸穿过导管,该导管横穿位于左心室底部的远侧锚固件,用于张紧缝合线。一旦用户调节缝合线张力,第二缝合锁在最终缝合线尾部上方推进。

[0042] 图11示出了导管递送的刺穿二尖瓣小叶的缝合线环,其具有:在二尖瓣小叶的心室侧上的应变释放件,处于围绕应变释放件的环形配置;和具有最终的缝合线张力调节的在左心室的底部中的远侧锚固件,其通过在缝合线尾部上推进的缝合锁而保持。保持小叶稳定并抵消应变释放件的刺穿力,示出了粘附于二尖瓣小叶的低温导管(cryo-catheter)。

[0043] 图12示出了导管递送的缝合线环,其通过待递送至处于关于应变释放件的环状配置中在二尖瓣小叶的心室侧上的应变释放件和在左心室底部的远侧锚固件刺穿二尖瓣小叶,具有通过在缝合线尾部上方推进的缝合锁而保持的最后的缝合线张力调节。保持小叶稳定并抵消应变释放件的刺穿力,示出了粘附于二尖瓣小叶的低温导管。

[0044] 图13示出了从心房侧的视图,其示出了二尖瓣瓣环被刺穿的位置以及远侧锚固件相对于天然乳头肌的位置。

[0045] 图14示出了从心房侧的视图,其示出了二尖瓣瓣环被刺穿的位置以及远侧锚固件相对于天然乳头肌的位置。

[0046] 图15示出了用于附接到左心室尖端的各种锚固件,包括盘绕的圆丝和激光切割的海波管,海波管具有调节连接点更接近乳头肌的高度的竖向立管,以更好地模拟正确的角度并匹配新的腱索连接。

[0047] 图16示出了经中隔导管,其通过附接的并延伸出导管的手柄的多个替换腱索将锚固件递送到左心室的尖端中。

[0048] 图17示出了经中隔导管,其将刺穿工具递送穿过二尖瓣小叶,以递送连接到缝合线环的应变释放锚固件。

[0049] 图18示出了穿过二尖瓣小叶递送的经中隔导管,其通过缝合线环刺穿小叶而将缝合线环递送穿过二尖瓣小叶。

[0050] 图19示出了经中隔导管,其将应变释放件递送至二尖瓣小叶的心室侧,以使其暴露,从而通过刺穿工具或用刺穿工具递送。

[0051] 图20示出了递送应变释放件的经中隔导管,和从二尖瓣小叶撤回的刺穿工具。

[0052] 图21示出了递送连接到远侧锚固件的应变释放件的经中隔导管,以及缝合线环向后延伸出导管手柄。

[0053] 图22示出了将缝合锁递送到远侧锚固件的经中隔导管,所述缝合锁在缝合线尾部上方推进,同时从缝合线的近侧端施加张力,以调节最终植入缝合线的位置和张力,最终的植入缝合线现在连接到二尖瓣小叶和远侧尖端锚固件。

[0054] 图23示出了将远侧尖端锚固件锚定到二尖瓣小叶的最终缝合线环,应注意的是,二尖瓣锚固件可以是单侧凸缘或如分解图中所示的单侧。

[0055] 图24示出了在其最终位置通过远侧尖端锚固件和二尖瓣小叶上的应变释放元件递送的连续环锚固件。

[0056] 图25示出了由不锈钢管和硅树脂锚定插塞构成的远侧尖端锚固件的示例,其在递送缝合锁之前限制缝合线移动以进行最终定位。材料可以变化和改变,以适应尺寸和材料增强。

[0057] 图26示出了从右心房和左心房穿透中隔的导管。

[0058] 图27示出了旋转到左心室中的锚固件。

[0059] 图28示出了远侧顶端就位的锚固件,其中,缝合2附接并通过导管向后延伸到体外的递送装置的近侧端并且在正确定位在小叶上时,延伸臂暴露以用待烧制的针捕获二尖瓣小叶。

[0060] 图29示出了与二尖瓣小叶接触的延伸臂,以及针连接到刺穿小叶的缝合线环以暴露二尖瓣小叶的心房侧上的缝合线环。

[0061] 图30示出了暴露在小叶的心房侧上的缝合线环,其穿过二尖瓣小叶以接受用于捕获缝合线环并通过导管收回的环套。

[0062] 图31示出了围绕缝合线环闭合的缝合线环,并且缝合线通过导管向近侧撤回。

[0063] 图32示出了当缝合线围绕包括远侧顶端锚固件的通路成环时,将缝合锁递送到二尖瓣小叶的背侧的导管。

[0064] 图33示出了第二导管,其包含缝合线端部以在两个小叶上方递送缝合锁,其在两个端部的适当张紧之后将缝合线锁定在一起。

[0065] 图34示出了缝合锁在二尖瓣小叶的上方和下方的位置中的最终位置,并且缝合线端部被切割,以留下连接到二尖瓣小叶24的远侧顶端锚固件的最终植入物。

[0066] 图35A示出了左心室内的新乳头肌的附接。

[0067] 图35B示出了推进穿过二尖瓣的可转向的小叶穿刺导管。

[0068] 图35C示出了偏转通过至少约180°的角度的可转向的小叶穿刺导管。

[0069] 图35D至35G示出穿刺小叶和部署能够塌陷的纱布型小叶锚固件。

[0070] 图35H示出了通过部署导管向近侧延伸的心室缝合线和小叶缝合线。

[0071] 图35I-1至35I-4示出了T标签型小叶锚固件的部署。

[0072] 图35J-1至35J-3示出了能够径向扩大的组织锚固件的部署。

[0073] 图35K示意性示出了位于新乳头肌的近侧端附近的支点。

[0074] 图35L示出了在移除部署系统之前验证二尖瓣功能。

[0075] 图35M示出了在期望的张紧之后小叶缝合线与心室缝合线的附接。

[0076] 图35N示出了小叶缝合线和心室缝合线的切断,使新腱索留在在合适位置。

[0077] 图35O示出了小叶穿刺导管的可转向的远侧部分,其具有复合偏转配置。

[0078] 图36A是第一次捕获的配置中的环状乳头肌的图片。

- [0079] 图36B示出了在环状优选进行切割步骤的区域中将环状乳头拉到腱索上。
- [0080] 图37示出了腱索切割工具的一个实施方式。
- [0081] 图38A描绘了经由心室锚固件递送子系统在左心室的尖端附近安装螺旋锚固件。
- [0082] 图38B描绘了使用远侧挠性管将小叶锚固件递送子系统定位在小叶的心室侧上。
- [0083] 图38C描绘了使用设置在心室小叶递送子系统的远侧端处的针,刺穿小叶。
- [0084] 图38D描绘了以减小的径向横截面构造使纱布小叶锚固件通过针推进。
- [0085] 图38E描绘了扩大到扩大的径向横截面构造的纱布小叶锚固件。
- [0086] 图38F描绘了纱布小叶锚固件被折叠成塌陷配置,用于抵靠小叶的心房侧锚定缝合线。
- [0087] 图38G描绘了经由缝合锁递送子系统在小叶锚定缝合线和心室锚定缝合线上推进缝合锁以将小叶锚固件连接到心室锚固件。
- [0088] 图38H描绘了在用已经切断的缝合线尾部调节张力之后在锁定位置的缝合线。
- [0089] 图39A描绘了心室锚固件递送子系统的远侧端的透视图。
- [0090] 图39B描绘了心室锚固件递送子系统的近侧端的透视图。
- [0091] 图39C描绘了心室锚固件递送子系统的远侧端的局部分解图。
- [0092] 图40A描绘了小叶锚固件递送子系统的远侧端的透视图。
- [0093] 图40B描绘了小叶锚固件递送子系统的近侧端的透视图。
- [0094] 图40C描绘了小叶锚固件递送子系统的远侧端的分解图。
- [0095] 图40D描绘了小叶锚固件递送子系统的挠性管的透视图。
- [0096] 图40E描绘了小叶锚固件递送子系统的挠性管的过渡区域的侧视图。
- [0097] 图40F描绘了小叶锚固件递送子系统的挠性管的过渡区域的图40E中所描绘的正交侧视图。
- [0098] 图41A描绘了缝合锁递送子系统的远侧端的透视图。
- [0099] 图41B描绘了缝合锁递送子系统的近侧端的透视图。
- [0100] 图41C描绘了缝合锁递送子系统的远侧端的局部分解图。
- [0101] 图41D描绘了切割组件的远侧端的透视图。
- [0102] 图41E描绘了处于以下配置的缝合锁递送子系统的切割组件部分的侧视图:切割头未被推进用以在切断之前保持缝合线。
- [0103] 图41F描绘了处于以下配置的缝合锁递送子系统的切割组件部分的侧视图:切割头被推进用以切断缝合线。
- [0104] 图41G描绘了缝合锁和扭矩驱动器的远侧端的侧视图,该扭矩驱动器配置成接合缝合锁。
- [0105] 图41H描绘了缝合锁的近侧端视图。
- [0106] 图41I描绘了缝合锁的远侧端视图。
- [0107] 图42示意性地示出了植入在两个乳头肌之间的新腱索结构,使得新腱索结构可以基本平行于天然腱索对齐。
- [0108] 图43A示意性地描绘了通过将缝合线的远侧端整合在两个平垫片之间而形成的纱布。
- [0109] 图43B示意性地描绘了图43A中的纱布的横截面。

[0110] 图43C示意性地描绘了图43C中的纱布,其包括孔,缝合线尾部可以向后穿过所述孔,以形成可收缩锚固件。

具体实施方式

[0111] 用于附接破裂或连枷的腱索的实施方式可以包括通过股静脉递送的并向上横贯到下腔静脉(IVC)中且经中隔到左心房的导管,其中,附接到二尖瓣瓣环。该附接可以是穿过二尖瓣瓣环组织的单一缝合线环或插入该瓣环中的锚固件,其旋转、刺入或穿入局部组织,其中,二尖瓣小叶在二尖瓣瓣环处或附近与心房组织相遇。锚固件可以由盘绕的金属丝锚固件构成,其通过用于腱索替换的缝合线或者贴到锚固件上的预先附接的腱索的接收器旋转到组织中。

[0112] 与二尖瓣瓣环的连接可通过刺穿、钩或螺旋形锚固装置类似于稳定锚固件一样提供牢固且可靠的附接点。对于该附接点,可以将腱索连接到二尖瓣小叶上方的覆盖物并进一步附接或锚定到左心室的尖端中。它也可以在任何位置刺穿前或后二尖瓣小叶。腱索可以由例如手术中常规用于腱索修复的圆形的扁平PTFE、PE或尼龙制成。

[0113] 在一些实施方式中,腱索可以用作新腱索或假体腱索。在某些实施方式中,腱索可以是标准缝合线。在一些实施方式中,一个或多个另外的假体元件可以固定在腱索上。例如,管状结构可以通过递送装置在腱索上推进(例如,滑动)。该结构可以被配置成沿着腱索的长度适当地自定位,或者结构可以沿着适当的位置固定到腱索上(例如,通过将锁定构件放置在结构的近侧和/或远侧)。可以使用任何合适的锁定构件将结构定位在适当位置。锁定构件可能是可卷曲的、包括机械锁定机构和/或可以与腱索摩擦接合,这需要在腱索上推进阈值量的力。可以使用任何合适类型的锁定构件。锁定构件可以类似于本文其他地方描述的缝合锁。在一些实施方式中,锁定构件可配置成在腱索的远侧和近侧上推进。在一些实施方式中,锁定构件可以被配置成仅在一个方向上推进(例如,在腱索的远侧上)。在一些实施方式中,附加的假体结构可以固定在沿着腱索的长度近侧端、远侧端或间歇地固定。腱索可以附接到假体结构的近侧端或远侧端。例如,可以使用两个腱索,一个连接到结构的近侧端,一个连接到结构的远侧端。在一些实施方式中,腱索可以连接到结构,例如在近侧端和/或远侧端(例如,插入结构上的环或缠绕在结构上的环周围)处,并且沿着结构的长度平行延伸。假体结构可以被配置用于与一个或多个生理组织接触(例如,用于与小叶接合)和/或可以被配置成复制生理结构(例如,乳头肌)的机械/结构特性。

[0114] 锚定到瓣环可以提供相对于二尖瓣小叶为刚性的和不可移动的附接点,由于每次心跳的移动,其难以通过破裂的腱索捕获。可以通过机械夹持工具、抽吸管或低温导管紧固连枷小叶来停止该移动,以冻结抓取小叶,这一点将结合某些所示实施方式更详细地描述。当上锚固件刚性地附接到二尖瓣瓣环时,其可以覆盖在二尖瓣小叶上并在现有的腱索之间以限制横向相对于小叶的位置。将小叶定位在现有的腱索之间提供了人造腱索,在上锚定点处的正锚固件,通过现有的腱索的固定的成角度的位置和和在左心室尖端处的另一个刚性位置。替换腱索可以是如上所述的通路上下横贯的单一缝合线或多个腱索,其实现了由多个腱索承载的负载。

[0115] 可以位于左心室中的下顶端锚固件可以经由旋转螺钉或插塞而固定,以刚性保持腱索。锚固件可以在高度上是短的并且靠近尖端的基部或具有延伸的长度以更好地匹配在

左心室尖端上方约20-22mm的天然乳头肌。在一些实施方式中,锚固件在尖端上延伸大约小于5mm、5mm、10mm、15mm、20mm、25mm、30mm、35mm、40mm、45mm、50mm或大于50mm和/或上述值之间的范围。单一腱索或多个腱索可以附接到左心室基部处的一个或多个锚固件。锚固件可以由可植入等级的不锈钢、镍钛诺或其他在荧光透视下可见的金属材料或诸如PEEK、PTFE的聚合材料或其他可植入材料构成。如果需要,这些聚合物可以掺杂有不透射线的标记物以便可见。

[0116] 锚定系统的一个实施方式可以包括与左心室联接或附接的顶端组织锚固件,一个从顶端组织锚固件伸出附接件的立管,并且可以由单一材料或包括聚合物和金属组分的材料的组合构成。该结构可以整体是刚性的,或者具有柔性接头以允许移动或者具有弹性区域或用于受控运动和柔性的弹性区域。其可以由圆形交叉轮廓或包括纵向变化的形状的任何其他轮廓构成。直径可以是约6至24French (2至8mm),长度约20至40mm,并且经由可转向的导管递送,其通常沿着中心轴线具有或不具有导丝。一旦上小叶锚固件附接到二尖瓣瓣环或小叶并且覆盖在二尖瓣小叶上并进一步联接到下锚固件,张力将允许经由实时成像/监测(例如,在实时回声下)进行调节,同时监测小叶运动和反流减少。最后的步骤可以是拉紧腱索、锁定腱索和从递送系统断开腱索的连接。腱索的张力将对连接的二尖瓣小叶应变释放件施加张力,并且诸如来自LSI Solutions的Cor-Knot之类的锁定装置可以沿腱索向下推进,并且最后可以切割缝合线尾部。

[0117] 根据一个实施方式(参见图1-7),替换腱索递送的步骤可包括:

1. 递送导管100的经静脉、经股动脉的进入
2. 导管100到右心房10的推进
3. 导管100进入左心房14的经中隔的推进12
4. 导管100到二尖瓣瓣环16的推进,用于应变释放锚固件18的定位和递送
5. 二尖瓣小叶的抓握工具的定位
6. 应变释放锚固件18到二尖瓣瓣环16的附接
7. 更换腱索22在二尖瓣25上以及在现有的腱索17之间的推进
8. 腱索22到左心室的尖端20的推进并且远侧附接到尖端20中
9. 在监测二尖瓣小叶运动的同时,腱索22的张紧

[0118] 替代地,在某些实施方式中(参见例如图26-34),递送可以以一定程度相反的顺序:

1. 递送导管100的经股动脉的进入
2. 导管100到右心房10的推进
3. 导管100进入左心房14的经中隔的推进12
4. 递送导管100穿过二尖瓣24到左心室的尖端20的推进
5. 远侧端心室锚固件(例如,旋转锚固件32)到尖端20中的递送
6. 递送导管100的缩回,以暴露下尖端锚固件30
7. 递送导管100的近侧拉近,以暴露新的腱索缝合线22或线22
8. 在每个新的腱索22上,二尖瓣小叶应变释放件可以穿过二尖瓣小叶并在小叶的心室侧上递送。
9. 缝合锁26在缝合线尾部28上方的推进,以将缝合线的位置锁定到应变释放锚固

件的位置

10. 在二尖瓣小叶锚固件处缝合线尾部的切割

11. 缝合锁26在缝合线尾部上方从导管手柄到二尖瓣小叶锚固件的推进

12. 缝合锁26在缝合线尾部上方从导管手柄到远侧尖端锚固件的推进, 该远侧尖端锚固件锁定从导管手柄外侧的最远侧端缝合线尾部所施加的张力

13. 在远侧尖端锚固件处缝合线尾部的切割

这些方法的一些步骤可以是可选的。在适当的情况下可以包括附加步骤。此外, 这些步骤可以重新排列成任何可行的顺序。

[0119] 现在将更详细地描述根据图1-7的实施方式。图1示出了二尖瓣瓣环16和经由导管100递送的附接缝合线22。图2示出了经由导管100递送并附接到缝合线22的远侧锚固件32, 缝合线22进一步连接到二尖瓣瓣环16。图3示出了旋转到心脏的尖端20中的远侧锚固件32, 以及附接用以随后附接到二尖瓣小叶24或二尖瓣瓣环16的缝合线22。图4示出了旋转到心脏的尖端20中的远侧锚固件32, 以及附接到二尖瓣小叶24或二尖瓣瓣环17的缝合线22。图5示出了远侧锚固件32, 其附接并突出于心脏尖端20上方与乳头肌顶部大致相同的高度。在某些实施方式中, 锚固件32可包括连接到连接点72的立管70, 其具有约20-40mm的长度。立管70可以具有与锚固件32的其余部分相同或不同的材料、直径、刚度等。立管70可以与锚固件32的其余部分纵向对齐, 或者可以与锚固件32的其余部分成一定角度而定位。立管70可以刚性地固定或集成到锚固件32的其余部分, 以可铰接的方式 (例如, 接头/插座) 联接, 或者柔性连接 (例如, 互连)。在安装新腱索时施加在锚固件32上的张力可以相对于心脏和/或锚固件32的其余部分确定或改变立管70的取向。图6示出了远侧锚固件32, 其附接并突出于心脏尖端20上方与乳头肌顶部大致相同的高度。远侧锚固件32可以通过一条或多条缝合线附接到二尖瓣瓣环16和/或二尖瓣小叶24。图7示出了远侧锚固件32, 其附接并突出于心脏尖端20上方与乳头肌顶部大致相同的高度并且附接到横穿导管100的以环的形式的缝合线33。

[0120] 图8示出了一个实施方式, 其中, 导管递送的以环的形式的缝合线50可通过在二尖瓣小叶24的心室侧上的应变释放件52和在左心室的底部中的远侧锚固件32刺穿二尖瓣小叶24, 其具有通过在缝合线尾部56上方推进的缝合锁54而保持的最后的缝合线张力调节。单个缝合线环50可以将远侧锚固件32连接到应变释放件52、直接连接到远侧锚固件和/或连接到另一个小叶锚固件。也可以使用一个以上的环。在一些实施方式中, 缝合线50可穿过远侧锚固件32中的环结构和/或应变释放件52, 使其有效地使其自身返回折叠。在一些实施方式中, 缝合线50可以穿过远侧锚固件32和/或应变释放件52中的通道, 使得缝合线50的近侧端进入一个开口, 并且缝合线50的远侧端在另一个开口处离开。开口可以定位在远侧锚固件32和/或应变释放件52的同一侧上。开口可以定位在远侧锚固件32和/或应变释放件52的相对侧上。缝合线尾部56从远侧锚固件32和应变释放件52延伸的相对长度可以确定缝合锁56的有效最终定位。例如, 通过使缝合线尾部56从应变释放件52延伸的长度最小化, 缝合锁54可以有效地定位在二尖瓣小叶24的心房侧, 例如直接在应变释放件52上方。通过使缝合线尾部56从远侧锚固件32的近侧延伸的长度最小化, 缝合锁54可以有效地定位在远侧锚固件32的正上方。缝合锁54可以是任何合适类型的缝合锁定机构, 包括本文其他地方描述的那些。应变释放件52可包括可膨胀配置, 使得应变释放件52以塌陷配置 (例如, 缩小的横

截面配置)插入穿过小叶24并且在小叶24的心室侧上扩大(例如,扩大到扩大的横截面配置)。应变释放件52可以是自扩大的。在一些实施方式中,应变释放件52可以是如本文其他地方所述的纱布。应变释放件52可以经由针或其他合适的用以刺穿小叶24组织的工具(例如如本文其他地方描述的那些)而被插入。应变释放件52可以存储在针的内腔中并且推进通过针的内腔。针可以以收缩的配置约束应变释放件52。应变释放件52可以插入通过小叶24,并且缝合线50预加载(例如,通过应变释放件成环),使得当安装应变释放件52时,从应变释放件延伸的缝合线50的近侧端和远侧端保持延伸穿过通过小叶24的穿孔。缝合锁54可以防止缝合线尾部56通过缝合锁54推进或缩回,从而在缝合锁54接合之后将缝合线腱索保持在张紧状态,允许尾部56在缝合锁54的近侧被切断。缝合线50的尾部56可以在紧邻缝合锁54处切断或者向近侧端远离缝合锁54处被切断,这允许一定尾部56的长度从缝合锁54自由地延伸。应变释放件52和远侧锚固件可以被加载到主体外部的缝合线环50上,并以任何顺序依次通过导管100而安装。

[0121] 图9示出了一个实施方式,其中,导管递送的缝合线或环60通过二尖瓣小叶24的心室侧上的应变释放件52刺穿二尖瓣小叶24。应变释放件52可如结合图8所描述的那样被插入。在该实施方式中,缝合锁62可以推进到二尖瓣小叶24的心房侧,以在切割缝合线60之前固定缝合线尾部。缝合锁62可以仅沿着缝合线60的一个尾部推进使得其不固定从远侧锚固件32延伸的缝合线尾部,仅固定从应变释放件52延伸的尾部。缝合锁62可被配置(例如,尺寸和/或形状)成当在张力下时,防止缝合锁被拉过二尖瓣小叶24中的穿孔。从远侧锚固件32延伸的缝合线尾部可以如结合图10所描述的那样固定。

[0122] 图10示出了一个实施方式,其中,如结合图9所描述的,导管递送的缝合线60可以通过在二尖瓣小叶25的心室侧上的应变释放件52和推进到二尖瓣小叶25的心房侧以固定缝合线尾部的缝合锁62刺穿二尖瓣小叶25。缝合线尾部的另一端从导管手柄延伸穿过导管100,其横穿位于左心室底部的远侧锚固件32,用于缝合线的拉紧。一旦由用户调节缝合线张力,第二缝合锁63可以在最终缝合线尾部上推进并且在最终缝合线尾部上锁定就位。第二缝合锁62可以被配置(例如,尺寸和/或形状)成当在张力下时,防止缝合锁62拉过远侧锚固件32。

[0123] 图11示出了一个实施方式,其中,导管递送的缝合线环60可以通过刺穿元件27(例如,针)刺穿二尖瓣小叶24,具有处于关于应变释放件52的环状配置中在二尖瓣小叶24的心室侧上的应变释放件52和左心室底部中的远侧锚固件32,具有通过在缝合线尾部上方推进的缝合锁而保持的最后的缝合线张力调节。该实施方式的配置可以类似于图8-10中所示的配置。使用粘附在二尖瓣小叶24上的低温导管70可以实现保持小叶稳定并抵消应变释放件的刺穿力。低温导管70可以通过相同的导管100或通过分开的导管递送。低温导管可以瞬时对二尖瓣小叶24施加冷却效果,使小叶24的组织暂时粘附到导管上。其他保持装置也可以单独使用或组合使用,包括抽吸装置、组织抓握装置、附加刺穿装置等。向小叶24提供保持力可以有利地在刺穿元件27的插入期间向小叶辅助施加反作用力。

[0124] 图12示出了导管递送的缝合线环60,其通过待递送至处于关于应变释放件的环状配置中在二尖瓣小叶的心室侧上的应变释放件和在左心室底部的远侧锚固件32刺穿二尖瓣小叶24,具有通过在缝合线尾部上方推进的缝合锁而保持的最后的缝合线张力调节。保持小叶稳定并抵消应变释放件的刺穿力示出了粘附于二尖瓣小叶的低温导管70。图12中所

示的实施方式可以类似于图11中所示的实施方式,其中刺穿元件27从组织缩回。

[0125] 图13和14示出了从心房侧的视图,其示出了根据某些实施方式的二尖瓣瓣环16被刺穿的位置以及远侧锚固件32相对于天然乳头肌所处的位置。在一些实施方式中,可以刺穿前小叶或后小叶或与其相邻的环形组织。刺穿的定位和应变释放件或小叶锚固件的安装可用于影响施加在小叶上的张力的量。

[0126] 图15示出了用于附接到左心室的尖端的各种锚固件实施方式32a、32b、32c、32d,其包括盘绕的圆丝32a、32b、32c和的激光切割的低压管32d,具有竖向立管70,其用于调节连接点72更接近乳头肌的高度,以更好地模拟正确的角度并匹配新的腱索连接。锚固件32a包括围绕纵向对齐的尖轴的外侧延伸的单个螺旋线圈。在一些实施方式中,可以排除轴。锚固件32b包括两个沿相反方向延伸的具有基本相同的螺距的螺旋线圈。在一些实施方式中,诸如32a中的尖轴可以在线圈之间延伸。锚固件32c包括单一螺旋线圈,该螺旋线圈的外径从线圈的近侧端到线圈的远侧端减小。锚固件32d包括由激光切割海波管形成的单一线圈。在一些实施方式中,连接点72可以是单一的闭环。缝合线可以环绕环或以其他方式附接到环。在一些实施方式中,可以使用到缝合线或其他类型的腱索的其他类型的连接。锚固件32c包括呈支柱形式的立管70和可以接收缝合线60的连接点72,其可以通过硅树脂插塞74固定在连接点72内。任何合适的材料可以用于插塞。连接点72可以具有配置(例如,尺寸和形状)成用于接收插塞74的通道。连接器可以包括延伸穿过通道的侧壁的一个或多个孔,以允许缝合线穿过。插塞74可以与通道摩擦接合。如图15所示,一个或多个缝合线可以延伸穿过通道并穿过侧壁中的孔。当插塞74不存在时,缝合线可以在安装期间自由地滑过孔,这允许调整缝合线的长度和缝合线中的张力。插塞74可以插入通道中并与通道形成紧密的摩擦配合。插塞74可以将一个或多个缝合线摩擦地固定在插塞74的外表面和侧壁的内表面之间,从而有效地将缝合线相对于锚固件32c锁定就位。在调节一个或多个缝合线的长度和张力之后,可以安装插塞74。在其他实施方式中,缝合线可以延伸穿过通道的远侧端的环,这允许缝合线在其中滑动。缝合线的近侧端和远侧端可以延伸穿过通道的近侧端开口。如上所述,插塞74可以摩擦固定缝合线,并防止缝合线相对于锚固件32d进一步滑动。本文公开的锚固件32a-32d的各种特征可以以任何合适的组合使用。

[0127] 图16-22示出了根据某些实施方式的另一种方法。图16示出了一个经中隔导管,其通过附接的并延伸出导管100的手柄的多个替换腱索22将锚固件32递送到左心室的尖端20中。图17示出了图16的经中隔导管100,其将刺穿工具80递送穿过二尖瓣小叶24,以递送连接到缝合线环60的应变释放锚固件。图18示出了穿过二尖瓣小叶24递送缝合线环60的经中隔导管100,其将缝合线环60刺穿小叶24。图19示出了经中隔导管100,其将应变释放件52递送至二尖瓣小叶24的心室侧,以使其暴露,从而通过刺穿工具80或用刺穿工具80递送。在一些实施方式中,如本文其他地方所述的,应变释放件52可在暴露时自扩大。图20示出了递送应变释放件52的经中隔导管以及刺穿工具80从二尖瓣小叶24撤回。图20示出了一个实施方式,其中,两个应变释放件被定位在二尖瓣小叶24的相对侧上。小叶可以夹在心房侧的应变释放件和心室侧的应变释放件之间。在将心室侧应变释放件52定位在适当位置之后,可以在缝合线上推进心房侧应变释放件,并且将张力施加到缝合线以使心室侧应变释放件52与小叶24齐平接触。心房侧应变释放件可被配置成锁定或固定到缝合线上,以防止在应变释放件之间产生松弛,这可能干扰应变释放件和小叶24组织之间的接触并从应变释放件上去

除压力。在一些实施方式中,缝合锁可以在心房侧应变释放件后面推进并迫使心房侧应变释放件与小叶24组织齐平接触。在一些情况下,使用双应变释放件可以减小穿过小叶24的穿刺点上的应变并减轻对小叶24组织的任何损伤。图21示出了中隔导管100递送应变释放件52,其具有与远侧锚固件32的连接,并且缝合线环60向后延伸出导管手柄。图22示出了将缝合锁62递送到远侧锚固件32的经中隔导管。缝合锁22在缝合线尾部上方推进,同时从缝合线的近侧端通过导管手柄向外施加张力,以调节最终植入缝合线的位置和张力的,最终植入缝合线现在连接到二尖瓣小叶24和远侧尖端锚固件32。

[0128] 图23示出了处于其最终位置的实施方式,其中,连续缝合线环将远侧尖端锚固件32锚定到位于二尖瓣小叶24上的应变释放件元件52。在一些实施方式中,通过将缝合锁施加到环状缝合线的尾部,可以形成连续环。也可以使用任何其他合适的用于形成连续环缝合线的工具。在一些实施方式中,二尖瓣小叶锚固件或应变释放件元件52可以是双侧的(例如,包括双侧凸缘52b),如分解图所示,或者如未分解视图所示的单侧凸缘52a。双侧凸缘52b可包括可张开元件(例如,可张开凸缘),其配置成定位在二尖瓣小叶组织的相对侧上。在一些实施方式中,两个相对的凸缘可以通过横穿小叶24穿刺的中间元件固定地联接到彼此。凸缘可包括多个应变释放件元件(例如,柔性/可变形的环),其配置成将应变分布在小叶24的较大表面区域上。

[0129] 图24示出了一个实施方式,其中,连续环90在其最终位置通过远侧尖端锚固件32和二尖瓣小叶24上的应变释放件元件52被递送。该实施方式可以类似于图23中所示的实施方式。

[0130] 图25示出了由不锈钢管73和硅树脂锚定插塞72构成的远侧尖端锚固件32的示例,其配置成在递送缝合锁62之前限制缝合线移动以进行最终定位。在一些实施方式中,插塞72可用作临时缝合锁。在其他实施方式中,除了缝合锁62之外或替代缝合锁62,插塞可以用作临时缝合锁,其在缝合线上推进。在暂时使用插塞72的情况下,可以在完成植入物安装之前将其移除。可以变换和改变材料以适应尺寸和/或材料增强。在一些实施方式中,锚固件32可以与图15中所示的锚固件32c相同或相似。

[0131] 图26-34示出了可以改变放置远侧尖端锚固件32的顺序的实施方式。如所示出的,图26示出了导管100从右心房和左心房14穿透中隔12。

[0132] 图27示出了旋转到左心室的尖端中的锚固件32。根据锚固件的配置,锚固件32可以顺时针或逆时针旋转。如本文其他地方所述,锚固件32可以通过可被插入通过导管100的递送器械(例如,旋转驱动器)而旋转。另外,虽然所示实施方式示出了在修改的实施方式中锚固件32被旋转到左心室的尖端中,但是锚固件32可以固定到左心室内的其他位置。例如,如下面将更详细描述,本文描述的方法和装置的实施方式也可以用于其中锚固件32定位在乳头肌之间的左心室中的布置中。这样的布置可以有利地使延伸锚固件32和二尖瓣小叶24的缝合线与从锚定的二尖瓣小叶24延伸的一个或多个腱索对齐。

[0133] 图28示出了远侧顶端就位的锚固件32,其中,缝合线22附接并通过导管100向后延伸到体外的递送装置的近侧端。如本文其他地方所述,缝合线可以通过锚固件32成环。导管100的延伸臂94可以暴露在导管的横向侧面上,其稍微靠近导管100的远侧端。延伸臂94可以成角度以从导管100的侧面在近侧方向上延伸。延伸臂可以配置成例如在小叶24的心室侧上捕获二尖瓣小叶24。延伸臂94可以具有尖头电极或可以包括针或允许针穿过导管100

和延伸臂94的通道。当其正确定位在小叶24上时,小叶24可以与被配置成被击发的针接合。在一些实施方式中,延伸臂可以形成在单独的导管上,其配置成延伸穿过并且可以独立地向远侧推进,以及可通过导管100向近侧缩回。

[0134] 图29示出了与二尖瓣小叶24接触的延伸臂94和连接到缝合线环60的针96,所述缝合线环60穿透小叶24以暴露二尖瓣小叶24的心房侧上的缝合线环60。在一些实施方式中,缝合线环可以从延伸穿过远侧锚固件32的缝合线的一个尾部而形成。另一端可以向近侧延伸通过递送导管到达递送导管100的近侧端和体外。在一些实施方式中,缝合线环60可以是圈,缝合线通过该圈而成环。在一些实施方式中,缝合线环60可以是缝合线中与针96接合的环,并且针96可以配置成保持缝合线环60并防止缝合线环通过针96向近侧缩回。在一些实施方式中,连续缝合线可以穿过远侧锚固件32,使得四股线从远侧锚固件32延伸,其中两股延伸穿过导管100的近侧端,并且其中两股延伸以形成缝合线环60。

[0135] 图30示出了在小叶的心房侧上暴露的缝合线环60,其穿透二尖瓣小叶以接受用于捕获缝合线环60并通过导管100收回的环套99。环套可以是通过另一个开口递送导管100,其定位于延伸臂94的近侧。延伸臂94和环套开口可以定位在导管100的相同横向侧面上。环套99可以配置成在缝合线环60的周围收缩,使得环套99可以保持缝合线环60并通过环套开口将其向近侧缩回到导管100中(使缝合线环向远侧推进穿过延伸臂94)。

[0136] 图31示出了围绕缝合线环60闭合的缝合线环套99以及缝合线通过导管100向近侧撤回。图32示出了当缝合线围绕包括远侧顶端锚固件32的通路成环时,将缝合锁62递送到二尖瓣小叶的背侧的导管100。缝合锁62和远侧锚固件32可以配置成使得缝合锁62可以自由地穿过远侧锚固件32的连接点以到达小叶24的心室侧。例如,缝合锁62可以配置成穿过远侧锚固件32中的环。延伸臂94可以在该步骤之前或期间缩回,使得小叶24不再被延伸臂94捕获。在一些实施方式中。如本文其他地方所述,延伸臂可以形成为内导管的一部分,其通过导管100推进并且随后可以通过导管100撤回。

[0137] 图33示出了第二导管101,其包含缝合线端部以在两个小叶上方递送缝合锁,其在两个端部的适当张紧之后将缝合线锁定在一起。可以撤回导管100,将缝合线环60带到体外,在那里它可以与缝合线的另一端对齐。第二缝合锁可以施加在缝合线端部上并随后使用第二导管101递送到体内。图34示出了缝合锁62在二尖瓣小叶35的上方和下方的位置中的最终位置,并且缝合线端部被切割,以留下连接到二尖瓣小叶24的远侧顶端锚固件的最终植入物。第二缝合锁62也可以相对于小叶24定位在替代位置,这取决于两个缝合锁之间的缝合线的长度。将两个缝合锁定位在小叶24的相对侧上可允许缝合锁用作应变释放件。在一些实施方式中,可以省略定位在小叶24的心室侧上的第一缝合锁62。

[0138] 腱索端部终端和缝合锁定配置和装置可包括结、纱布或其他端接技术中的一种或多种,以减小附接点处的病灶应力。刺穿环状组织和小叶可以经由尖锐的针插入来实现,并且可以经由可转向的导管和芯轴来驱动,以推动、定位和驱动针穿过二尖瓣小叶。可以在荧光检查、回声导向或任何其他合适的可视化或监测手术下指导这些手术。小叶位置和隔离可以通过抓握或挤压小叶的机械技术或通过抽吸或用冷冻导管进行冷冻抓取来实现。这些技术将包括用于消融手术以冷冻病灶组织的冷冻导管,例如参考图12所述。这些用于心房颤动的冷冻消融导管经常将其意外地附接到二尖瓣小叶并且需要被失活以释放所附接的小叶。相同的冷冻附件可以用于定位和隔离所讨论的小叶用以修复的重新安装。冷冻导管

使用气体交换(N₂或氩气)来降低导管的尖端的温度,并且可以达到低至零下75摄氏度的温度。

[0139] 下顶端锚固件结构可以由盘绕的远侧部分组成,以旋转到左心室的尖端中,以及如例如在图6和图15所述的,圆形或扁平的金属丝结构或模拟类似于葡萄酒软木塞的螺旋拔塞器(cork screw)的激光切割管。螺钉中的可变螺距将允许更牢固地附接到周围组织中。用于组织固定的另一装置可包括螺钉锚固件的挤锻或椭圆化以实现相同的固定。锚固立管的附接可以通过其他机械装置钉住、焊接或连接。替代地,它可以由相同的材料构成,并且由相同的不锈钢、镍钛诺或其他可植入材料的相同管进行激光切割。在最近侧端可以是环或管以接收替换例如图15的连接72中所示的腱索,或者可以预先加载多个替换腱索以准备递送并延伸出导管的手柄。

[0140] 在另一个实施方式中,远侧锚固件可以被递送到左心室的尖端,多个替换腱索环绕到锚固件并且延伸回到导管的最近侧手柄部分。这将允许将多个锚固件递送到从左心室的尖端竖向延伸的单一原点,并且替换腱索的自由端将延伸回递送导管以用于进入和推进其他用于锁定和切割的工具。在这些自由端上,可以将递送刺穿元件或管推进到二尖瓣小叶以刺穿并通过小叶将纱布或约束元件递送到小叶的后侧(心室侧)。这可以确保环和约束元件保持环不被拉过小叶并且充当应变释放件元件。在替换腱索的相同自由端上可以递送锁定元件,以将腱索和纱布的位置牢固地保持在小叶位置。一旦递送后,可以切割这个自由端。通过低温导管可以实现找到并保持小叶,以从心房侧保持小叶,或者也可以使用夹持工具从自由边缘抓住小叶。一旦第一刺穿和纱布被递送,另一个自由端现在可以围绕远侧尖端锚固件张紧,并且第二锁定元件可以被递送以相对于尖端锚固件的端部保持该位置。腱索或缝合线锚固件可以通过过盈配合固定到远侧尖端锚固件和/或另一个延伸到二尖瓣小叶的腱索线。重要的是要注意,附图说明了二尖瓣小叶锚固件到后小叶的递送和安装,但是锚固件和替换腱索也可以被递送到前小叶或二尖瓣小叶上的任何位置,包括自由边缘,接合区域或环。

[0141] 另一种方法是将远侧端旋转锚固件放置在左心室中,其连接到类似于橡皮筋的连续的缝合线环。一端将固定到远侧锚固件,另一端将刺穿二尖瓣小叶并连接到应变释放件元件以将力分布在二尖瓣小叶的心室侧,从而防止将更换的腱索拉过小叶或撕开小叶。应变释放件元件可以是激光切割管,一旦通过压缩轴向力就通过小叶从小的配置扩大到更大的配置,或者它可以由像镍钛诺一样的形状记忆金属构成,其中它是预先设定到在递送直径小并且递送直径扩大到更大状态的形状。递送直径可以是约0.5mm,直径扩大到约2-3mm,并且在递送缩短到约1-2mm时具有约2至5mm的长度。它也可以由形状记忆金属构成,并设置成类似于Amplatz装置的圆形形状或位于小叶的心室侧的简单或复杂的缝合线结。另一种配置可能是缠绕的环状镍钛诺(Nitinol)丝,其看起来像具有镍钛诺金属丝兜的雏菊(daisy)。该装置还可用于通过缠绕或卷绕穿过小叶的环端来调节环腱索的最终长度。例如,缝合线或腱索围绕装置缠绕的次数可逐渐减小缝合线或腱索的自由长度。该卷绕机构也可位于位于左心室的远侧线圈锚固件处。可以在递送期间致动调节以调节腱索长度和/或后手术,其中调节被接入以及缩短或延长。当需要调节时,联接到驱动轴或金属丝的旋转棘轮驱动器可以通过联接和分离而在主体外部旋转。驱动轴可以是由不锈钢或镍钛诺构成的圆丝,其中驱动轴和卷绕机构之间的六角形联接界面可用于接合和松开两个元件。两个

元件可以彼此配合的方式递送以用于致动,并且稍后可以通过使用环套来抓住卷绕机构并且将驱动轴联接到六角形驱动装置。卷绕机构可以利用简单的旋转线轴,其具有用于防旋转后摩擦阻力的齿状止动件以保持张紧位置。替代地,设计远侧线圈锚固件以接受内部匹配的螺距调节螺钉,该螺钉将联接到腱索并允许远侧锚固件的外部主体被驱动到顶端组织中并且然后是内部匹配螺距螺钉的旋转会允许通过缩短两个螺钉元件之间的相对距离,而使腱索张紧。最简单的配置是在另一个线圈内部的线圈,其中它们都具有右手或左手螺纹并且将彼此联接以将旋转运动提供为平移或轴向运动。在调节后将两个线圈锁定在一起将在小叶和远侧锚固件系统之间提供腱索长度的刚性位置。

[0142] 患者选择

[0143] 在一个实施方式中,治疗患者的方法开始于选择合适的患者。然而,本文公开的方法、设备和系统不限于仅施加到优选或其他合适的患者。优选地,患者包括来自第一组的以下特征中的至少一个、三个或五个:

- 诊断为患有原发性或退行性二尖瓣反流。
- 诊断为患有继发性或功能性二尖瓣反流。
- 诊断为患有混合性二尖瓣反流。
- 诊断为患有连枷状小叶,破裂的腱索或小叶脱垂。
- 二尖瓣反流为1级以上;2级以上;3级以上或;4级以上。
- 从A2小叶到P2小叶的环形直径比P2+A2小叶的长度总和小至少5mm、10mm、15mm、20mm、30mm、50mm。也可以使用类似的数学关系,其确保在修复之后足够的冗余接合,以产生持久的修复。

- A2至P2小叶的环形直径为10mm至50mm,或优选24mm至36mm,或最优选26mm至33mm。

- 进入血管直径为至少2mm-10mm直径。

优选地,患者具有以下来自第二组的至少1个、3个或5个特征:

- 由包括至少一名、优选两名心脏外科医生的心脏团队评估并确定为不是常规开放式手术修复的合适候选者。

- 具有2-20或更高的STS预测的手术死亡率(胸外科医生协会评分(Society of Thoracic Surgeons' Score)或STS评分)。

- 患者曾被提供并被拒绝进行开放式手术修复。

- 年龄在18和90岁之间,或者优选在35和85岁之间,更优选在40和85岁之间。

- 患者将不接受输血。

- 事先有过开胸手术

- 射血分数至少为10%-60%

对于该装置的一些实施方式,优选的是患者基本上不具有以下条件(第三组):

- 中度或重度COPD

- 高凝血障碍

- 全身性退行性胶原病(即,Marfans综合征)

- 先前有过影响锚定区域的中隔梗塞

- 室中隔缺损

- 已知对造影剂过敏
- 先前有过二尖瓣更换

[0144] 在一个实施方式中,所选择的患者可以满足来自第一组的至少1、2或3个标准以及来自第二组的至少1、2或3个标准。在一个实施方式中,所选择的患者可以满足来自第一组的至少1、2或3个标准以及来自第二组的至少1、2或3个标准,并且不满足来自第三组的至少1、2或3个条件。

[0145] 可以使用超声心动图成像和/或CT成像来筛选患者。MRI成像也是可行的。优选地,在手术之前获得具有至少32、64或128个切片的对比度门控心脏CT,并用于患者选择和/或病例计划。使用成像软件,可以从A2的铰接点(hinge point)到P2小叶的铰接点测量环形直径,并且可以测量小叶的自由长度。可以比较这些测量值以确保在手术完成之后,将存在足够的冗余接合以产生持久的修复。在一个实施方式中,可以使用另外的装置(例如,经导管瓣环成形装置(trans-catheter annuloplasty device))或方法来减小环形尺寸,以产生足够小的环形直径。

[0146] 成像

[0147] 本发明具有在手术期间允许优异的实时评价和缝合线放置和张力的调节的潜力。即使与开放式心脏手术期间可获得的相比,成像方法的一些实施方式在可视化方面提供了显著的优点。

[0148] 优化张力

[0149] 在开放式外科二尖瓣修复期间,心脏停止、松弛和放气,使得外科医生必须基于他或她的经验估计动态结构的运动。外科医生的初始评价步骤包括用盐水填充心室以将二尖瓣小叶推入闭合位置并目测评价渗漏、脱垂和/或不适当的接合区域。

[0150] 这种评价可能是有限的,因为它不是在跳动的心脏上进行的,但是基于该评价将缝合线捆绑并固定,然后心脏关闭、心脏复活、在跳动的心脏上进行最后的回声评价或其他监测手术。如果发现问题,外科医生可能需要再次停止心脏,重新打开心房,并修改先前完成的修复。由于缝合线被打结和修剪,因此不能简单地重新张紧,因此通常更换或添加额外的人造腱索。在本发明的一些实施方式中,由于缝合线张力被单独调整,实时超声心动图评价是可能的。

[0151] 在一个实施方式中,用于植入人造腱索的方法包括以下步骤:首先,将多个人造腱索的一端固定到二尖瓣的小叶或周围组织的瓣环,另一端固定到机械连接到左心室的锚定点;第二,在观察二尖瓣的其他图像的超声心动图图像的同时调节人造腱索的张力。

[0152] 在上述方法的一些实施方式中,超声心动图图像包括速度和/或流量的彩色多普勒评价。在一些实施方式中,超声心动图图像包括实时3D或4D回声。在一些实施方式中,彩色流多普勒和3D图像相融合或组合。在一些实施方式中,回声探针穿过患者的食道而放置。在一些实施方式中,回声探针是患者胸部上的表面探针,并且在一些实施方式中,回声探针在患者的血管系统内。

[0153] 在一些实施方式中,因为人造腱索被张紧,在超声心动描记术中确认以下功能中的至少1、2、3、4或5个。在另一个实施方式中,在人造腱索张紧之后但在腱索与递送系统永久断开之前确认以下功能,其中如果需要,这可以允许简化的重新张紧。

- 无导致左心室流出道阻塞或受限的收缩期前叶活动

- 二尖瓣梯度
- 反流射流的外观
- 反流射流的速度
- 反流射流的长度
- MR等级
- 整个接合线实现最小的小叶接合距离为至少3mm、5mm、9mm、12mm或15mm
- 小叶脱垂的程度或二尖瓣小叶的一部分在二尖瓣平面上方移动的高度的测量
- 心房心室或心房附件的“烟雾”或积液的区域
- 左心室和右心室之间的分流,特别是在回声位置或其他转弯中隔部分

[0154] 另外,在缝合线张力易于以调整的方式读取的情况下,在缝合线的初始张紧之后和从递送系统断开缝合线之前的评价期间,或在修剪掉多余的缝合线之前,评价以下至少1、2、3、4或5项:

- 血压
- 心输出量
- ACT实际凝血时间
- EKG心电图
- 心脏酶ckmb和肌钙蛋白
- 冠状动脉的通畅性
- 可能来自锚固件或经心室接入的心室分流的荧光评价
- 心室锚固件的荧光外观
- 递送系统的荧光位置
- 心房压力或楔压
- 患者血液中的氧含量

[0155] 在基于从测量获得的信息完成评价步骤之后,医生或团队可以决定出永久或者重新调整张力、添加额外的修复部件或中止手术的结果。在一些实施方式中,医生还有移除整个植入物的选择。在其他实施方式中,医生具有移除植入物的人造腱索部分但仍然植入心室锚固件的选择。在一些实施方式中,通过包括应力回声分量来进一步增强评价步骤,其中诸如压力调节的药物被给予患者以调节心率、心输出量和心室压力以进一步评价修复如何在不同血液动力学条件下起作用。

[0156] 监测

[0157] 在该手术中,患者优选处于清醒镇静状态。这可能使经食道超声心动图更具挑战性,但最大限度地降低了麻醉风险,并使患者能够更快地回家。通过在手术期间的全身麻醉或清醒镇静,应进行标准的导管室监测手术,包括动脉压、EkG、ACT、血气等。此外,楔压或左心房压对此手术可以是有用的。对于该手术,仔细监测动脉压提供了对二尖瓣设备损坏、装置在腱索中的缠结和/或中隔壁损伤的早期指示。测量左心房压力可以提供二尖瓣功能改善的简单量化测量,而没有与获得适当的超声心动图视图相关的挑战。

[0158] 介入 (Access)

[0159] 通过心脏病学中的常规方法标准介入血管。优选地,血管是静脉。在一个实施方式中,血管是股静脉。在另一个实施方式中,血管是桡动脉或锁骨下静脉。可通过切割或经皮

针刺接入。在一些实施方式中,通过预先插入血管闭合装置(例如Percolse或Prostar (Abbot Vascular))以使血管准备用于闭合。

[0160] 导丝可以任选地使用导向导管通过瓣膜推进到右心室中。本发明的装置可以在导丝上推进到靠近心室尖端的位置。

[0161] 可以在装置的尖端处创建急弯曲线(sharp curve)。曲线可以定向成使得出口腔指向心脏的中隔壁。完全弯曲系统的曲率半径优选小于约3mm-30mm,并且曲率优选地定位于距系统的尖端小于约5mm-50mm。

[0162] 在一个实施方式中,使用可转向导管产生该曲线。可转向导管的某些实施方式包括拉线,拉线在拉动时产生导管的内半径。一些实施方式还包括线圈、织带和/或轴向加强件。

[0163] 在另一个实施方式中,使用具有不同形状的同轴护套来创建曲线。例如,可以使用在其尖端附近基本笔直或具有大的曲率半径的外护套与在其远侧尖端处具有小曲率半径的内护套的组合。通过将内护套进行出外护套,导管的尖端产生所需的曲线。通过进一步推进更弯曲的护套,获得更大的弯曲角度。

[0164] 在一些实施方式中,护套在其长度的不同点处具有不同的相对刚度。在某些实施方式中,外护套是弯曲的,以接入心室的尖端并通过腔静脉稳定。能够实现这一点的形状可以从护套的远侧尖端向后约7cm至50cm。内护套可以比距离其远侧尖端约7cm至55cm的范围内的外护套基本上更柔性(例如,通过ASTM三点弯曲测试的小于约30%、50%、70%或90%的弯曲刚度)。这使得内护套能够相对于外护套移动,而基本上不改变心脏和腔静脉中的外护套的取向。内护套的远侧部分优选地比先前描述的部分更硬,并且足够硬以使得它从外护套伸出时尽管与心脏结构接触,但呈现其近似形状。

[0165] 该装置可以定向成使得导管的出口靠近右心室尖端,指向中隔壁,并且优选地,向上朝向二尖瓣。护套的位置可以通过成像来确认。在一些实施方式中可以使用四室超声心动图视图。在其他实施方式中可以使用短轴二尖瓣视图。在一些实施方式中可以使用荧光成像。根据需要修理的区域的位置,可以选择所需的穿刺部位,并基于更换的腱索的计划取向可以选择合适的角度。

[0166] 在一些实施方式中,优选的是更接近乳头肌插入并且远离心室尖端向上更高的穿刺。该位置提供的益处是,随着心脏重塑并且心室容积减小到更正常的生理水平,腱索中的张力将改变为小于近顶端附件。

[0167] 针和/或扩张器可以被推进穿过护套并穿过心脏的中隔壁。在一些实施方式中,针和扩张器一起使用。针和扩张器都可以以在其远侧尖端附近的曲率预先成形,以确保针停留在左心室内并避免二尖瓣设备。左心室中针的存在可以通过超声心动图、荧光检查和/或针的近侧端处红色(氧合)脉动血的存在来确认。

[0168] 在获得心室接入后,导丝可以穿过中隔推进。在一些实施方式中,导丝进一步穿过二尖瓣推进到心房中,并且在一些实施方式中,其进一步推进到肺静脉。使用超声心动图和/或丝操作(wire manipulation),可以确认丝不会缠绕在二尖瓣设备中。在一些实施方式中,诸如球囊或护套的装置在金属丝上推进以确认丝不穿过腱索结构。

[0169] 心室锚固件

[0170] 本发明包括心室锚固件的多个实施方式。

[0171] 在一个实施方式中,心室锚固件类似于Amplatz中隔封堵器(ST Jude Medical),其由在中隔壁的两侧扩大的编织部分组成。

[0172] 在另一个实施方式中,锚固件是用于在心室壁内部署的带倒钩的支架状结构。支架结构可以是自扩大的或可机械扩大的(即,能够扩大的球囊)并且可以包括类似于在支架移植物(例如Endurant (Medtronic))上发现的那些的带倒钩的锚固件。

[0173] 在另一个实施方式中,锚固件是带凸缘的覆膜支架,其中右心室侧通入基本上平坦的配置,其定向在基本垂直于支架轴线的平面中。

[0174] 在另一个实施方式中,凸缘由围绕凸缘圆周的环构成,凸缘本身由织物层构成。凸缘可以收缩成椭圆形并通过内腔递送。环可以由镍钛诺钛不锈钢或钴铬合金构成。织物腔可以延伸穿过凸缘的中心并进入经中隔穿刺。在一些实施方式中,在腱索植入之后,通过腱索提供抵靠中隔壁的张力隐藏凸缘的张力。在手术期间,递送系统的一部分可用于抵靠中隔壁推动凸缘。在其他实施方式中,织物套管并入以及锚定诸如支架或倒钩以使其在中隔壁内稳定。

[0175] 心室锚固件可以部署在导丝上。在部署锚固件之后,腱索递送锚固件和它们的递送系统可以通过心室锚固件以及在导丝上递送。

[0176] 定位

[0177] 识别放置新腱索的正确位置可以基本上使用超声心动图来执行。可以使用2D或3D回声和/或彩色血流多普勒来识别反流射流或小叶脱垂或连枷的区域。优选地,使用这些成像模式的组合。

[0178] 用于递送腱索的装置可以穿过中隔穿刺推进。在一些实施方式中,用于产生中隔穿刺的相同的可转向或可成形系统穿过穿刺推进。在其他实施方式中,它是可以穿过其他护套的单独装置。

[0179] 装置的远侧端部的位置可以相对于二尖瓣结构如下定向。该装置可以通过增加系统的曲率而更向前偏置,其中系统通过中隔进入左心室。通过减小系统通过中隔进入左心室的曲率,可以使装置更向后偏置。通过旋转穿过护套的弯曲部分,装置可以从合缝到合缝偏置。该装置可以通过使装置的远侧部分延伸而心房偏置或通过缩回装置的远侧部分而心室偏置。

[0180] 初级腱索

[0181] 为了替换初级腱索,位于小叶的自由边缘附近的腱索,多种接合二尖瓣小叶的多个方法是可能的。在一个实施方式中可以使用由Harpoon Medical使用的庞大结系统(bulky knot system)。Neochord Inc.所使用的环状缝合线可用于另一个实施方式中。这两种方法看起来适用于早期临床经验。优选的实施方式用于复制临床证明的缝合组织界面,其已经在开放式手术经验中开发。

[0182] 另一个实施方式可以使用分叉导管。导管的一侧接合在小叶下方,并且可以推动该侧以帮助识别缝合线将通过的小叶的区域。另一侧进入心房。一个针或一对针从导管的第一侧穿刺小叶,并且套从套管的第二侧的针捕获针或缝合线。在一些实施方式中,缝合线的环端穿过套,使得当缝合线的针端被拉回穿过它时,形成套结(girth hitch)。在其他实施方式中,缝合线的环端被扭曲并且折叠两次,形成已知的普鲁士套结(prusik)或双套结。

[0183] 二级腱索

[0184] 为了替换位于小叶的自由边缘后方的二级腱索,可能需要调整一些用于替换初级腱索的装置和方法。庞大的结锚定方法可适用于更换二级腱索而无需修改。

[0185] 分叉导管方法可以适合于以较小的适应性替换次级腱索,以允许套侧穿刺小叶。

[0186] 切除类似物(Resect like)

[0187] 在二尖瓣修复期间,外科医生经常切除一些小叶组织。使用上述分叉导管系统可以产生类似的效果。通过将缝合线穿过一部分小叶并在缝合线收紧时将组织聚集在一起,可以实现类似的效果。可以在小叶附近能够注意到缝合线被切除或延伸并用作新的腱索。

[0188] 局部瓣环成形术(Partially annuloplasty)

[0189] 在一些情况下,可能需要将双穿刺方法用于靠近小叶的铰接点的瓣环中,以产生类似于手术缝合瓣环成形术的结果。在一些实施方式中,产生一系列缝合线环,从而环绕整个瓣环。在一些实施方式中,缝合线环仅在远离主动脉瓣、冠状动脉和传导通路的安全区域中产生。在一些实施方式中,缝合线环在心脏最可能扩大的区域(即,在先前梗塞的区域中)或在二尖瓣缝合附近的区域中产生。

[0190] 评价

[0191] 在将一个或多个修复缝合线放入二尖瓣结构中之后,可以评价结果。在每个人造腱索上选择性地施加张力,直到实现期望的小叶运动。优选地,通过超声心动图实现目标接合高度。在一些实施方式中,由于过大和过小的张力被平衡,缝合线略微过度张紧以允许发生一些重塑。

[0192] 打结(Knotting)

[0193] 在一个实施方式中,使用足够大的可卷曲结将缝合线打结在锚固件的右心室侧上,以防止卷曲的结穿过锚固件中的开口。

[0194] 在另一个实施方式中,将人造腱索直接卷曲到缝合线上或捆绑到锚固件上。

[0195] 缝合线调整

[0196] 在一些实施方式中,可以以类似的手术调节人造腱索张力。在一些实施方式中,这可以完全从右心室实现而不重新穿过中隔。在一个实施方式中,可卷曲的结被包裹,从其基部拉开并扭曲。形成一对人造腱索的缝合线的扭转运动有效地使其缩短。在另一个实施方式中,将卷曲的结被包裹并拉动,并在其上放置另外的卷曲结。

[0197] 多个系统

[0198] 在一些实施方式中,可以将多达1至约10个人造腱索连接至单一中隔锚固件。在一些实施方式中,使用一个以上的心室锚固件,以优化腱索的拉动方向,或最小化中隔锚固件上的负荷。

[0199] 替代方法

[0200] 对于一些患者解剖结构,可能需要或期望将腱索锚定到左心室的中隔壁之外的不同区域。在一个实施方式中,锚定位置在乳头肌处。优选地,缝合线附接到乳头肌或心室壁是通过形成8字形缝合线来实现的,这通常由外科医生在开放式腱索置换期间进行。这种类型的锚固件可以通过经导管方法通过上述经中隔穿刺置入,或者可以通过更常规的心房经中隔穿刺放置。该系统的一个实施方式由于适于缝合到乳头肌而是对分叉的小叶缝合系统的简单改变,其中针和套端部朝向彼此向内弯曲,使得当被致动时它们可以将缝合线穿过乳头肌。在另一个实施方式中,心室锚固件是类似于Aptos Endovascular钉(Medtronic

Inc)的螺旋拔塞器形状的锚固件或用于固定起搏器引线的任何配置。

[0201] 救助(Bailout)

[0202] 在一些实施方式中,心室锚固件是可回收的。一个示例是可重新捕获的自扩大支架或Amplatz状装置。

[0203] 在一些实施方式中,人造腱索可通过血液动力学评价期来回收。在一个实施方式中,这是通过在接合套结以进行永久性植入之前拉动用于评价的缝合线的两端来实现的。

[0204] 伴随修复环Alfieri

[0205] 在一些实施方式中,该手术结合另一个二尖瓣修复手术进行。这模拟了外科医生通常使用的多种技术。在临床用途中有多种装置,其模拟瓣环成形环,例如基于心脏维度冠状窦的方法,基于Mitralign和Valtech缝合的方法等。此外,Mitraclip(Abbott)模拟Alfieri针脚,这是一种很少使用的手术技术,其产生两个孔。

[0206] 装置

[0207] 该装置的某些实施方式包括外护套,该外护套被弯曲以接合腔静脉和右心室的形状。外护套的近侧端连接到递送系统的手柄。在外护套内是用于获得血管接入的常规扩张器。一旦接入右心室,就将扩张器换成特殊的经心室扩张器,其具有相对柔性的近侧部分和较硬的急剧弯曲的远侧部分,其具有短的锥形无线电不透明尖端。手柄可以包括锁定到扩张器的装置,防止轴向和旋转运动。扩张器的内径(ID)允许长的柔性的优选空心针的间隙。在一些实施方式中,针是弯曲的。针可以配置成允许针尖推进通过扩张器的远侧尖端并精确地放置经心室穿刺。在一些实施方式中,针的尺寸设计成适于容纳0.009、0.014、0.018或0.035英寸直径的导丝。在其他实施方式中,扩张器通过穿刺推进并越过针并且针被抽出。在一些实施方式中,针与扩张器是一体的,并且可以在扩张器内缩回或者延伸超过扩张器尖端的有限长度。在一些实施方式中,长度可以为约2mm至20mm。在其他实施方式中,长度可以为约4mm至40mm。在一些实施方式中,长度可小于约2mm或大于约40mm。

[0208] 下面结合图35A至350讨论前述的一个示例性应用。参考图35A,导管100(在本文中也称为细长的柔性管状体)具有远侧端和近侧端。导管100的远侧端已经通过常规技术进入左心房102。导管100通过二尖瓣104推进到左心室106的尖端112附近。组织锚固件108,例如螺旋组织锚固件110,通过锚固件驱动器(未示出)旋转到肌肉壁中,其可以是通过导管100向远侧推进的旋转驱动器(未示出)的形式。在某些实施方式中,锚固件驱动器或旋转驱动器可以向近侧延伸穿过导管100。在锚定组织锚固件108之后,导管100和/或锚固件驱动器向近侧缩回以使锚固件110固定到壁上,并且附接到锚定缝合线114,其在导管100的整个长度上向近侧延伸。锚定缝合线114的远侧部分可以承载新乳头肌116,其可以包括软带或主体118,其任选地接近二尖瓣乳头肌的大小。与缝合线114相比,新乳头肌116可以包括显著更大的直径。缝合线114可以被配置成延伸穿过新乳头肌116(例如,通过中央通道)或者可以固定在如本文其他地方所述的新乳头肌的近侧端。在某些实施方式中,新乳头肌替代物118可由软PTFE材料形成。

[0209] 优选地,锚固件108附接在从尖端112的薄组织偏移的点处,并且替代地植入在心室的通常较厚的相邻壁中。优选地,定位锚固件也使得植入的新腱索构造的纵向轴线与天然腱索的初始路径大致平行或同心地对齐。在这样的布置中,组织锚固件108可以定位在乳头肌之间的左心室中。如本文所指出和所描述的,组织锚固件可以是螺旋心室锚固件的形

式。

[0210] 参照图35B,可转向的小叶捕获导管120可以向远侧推进超过导管100,穿过二尖瓣104并进入左心室106。可转向的导管120可以通过导管100递送。替代地,可转向的导管120可以与导管100一起递送。在某些实施方式中,可转向小叶捕获导管120可以沿着联接到组织锚固件的驱动器(例如,旋转驱动器)(例如,螺旋心室锚固件)定位在导管100内。在某些实施方式中,在部署移除或部分地从导管100移除之后,联接到组织锚固件(例如,螺旋心室锚固件)的驱动器(例如,旋转驱动器)可以插入穿过导管100。可转向的小叶捕获导管120然后通过导管100推进到目标部位。

[0211] 小叶捕获导管120的远侧部分可设置有偏转区域122。偏转区域122可包括多种偏转机构中的任何一种。例如,多个横向狭槽124可沿导管120的第一侧间隔开。导管的第二相对侧126可包括轴向不可压缩的脊部。一个或多个拉线(未示出)的近侧缩回可使狭槽124轴向收缩,从而使导管偏转,例如图35C所示。狭槽124可以具体配置成允许适合于插入小叶锚固件的运动的类型和范围。

[0212] 优选地,偏转区122可以在简单或复合曲线中以至少约 160° 并且优选地以至少约 180° 或约 190° 或更大的角度偏转,并且具有小于约2cm的最佳拟合曲率半径,在一个实施方式中小于约1.5cm,在一个实施方式中优选小于约1cm。在一个实施方式中,远侧端部128与导管轴之间的最短线性距离D在约0.5cm至约1.5cm的范围内并且最佳地约为1cm,以使小叶锚固件定位于小叶的自然边缘处的期望的后退。

[0213] 可转向的小叶捕获导管120可推进通过二尖瓣104并如图35C所示偏转,以使远侧端部128定位成与连枷小叶132的心室侧130接触。

[0214] 如图35D所示,可以操纵近侧端歧管上的控制以使针134从远侧端128推进并穿过连枷小叶132。当小叶132在左心室106的方向偏置时,在心脏舒张期间可以实现通过针134穿刺小叶132。

[0215] 导管120和/或针134可用于部署各种组织锚固件中的任何一种以将缝合线固定到小叶132。在如本文所述的某些实施方式中,组织锚固件是与缝合线联接的、能够径向扩大的小叶锚固件,其可以向近侧延伸通过导管100。在所示实施方式中,由小叶锚定缝合线138承载的纱布136从小叶132的心房侧上的针134部署。纱布呈细长条带的形式,其具有近侧端和远侧端。远侧端相对于小叶锚定缝合线138固定。小叶锚定缝合线138可穿过细长条带中的一个或两个或四个或更多个孔。如图35E至35G所示,小叶锚定缝合线138上的近侧缩回使带折叠并轴向收缩,从而形成足够横向区域的质量,使得小叶缝合线上的近侧张力不足以拉动所得到的纱布通过小叶。因此,在某些布置中,通过缝合线138的近侧缩回,纱布136可从细长条带配置转变为径向扩大的轴向缩短配置。

[0216] 此后,小叶捕获导管120可以向近侧缩回,得到如图35H所示的配置。

[0217] 可以使用多种小叶锚固件中的任何一种,通常均有以下特征:从用于跨过小叶的低交叉轮廓可侧向扩大到更大的横向轮廓,用以抵抗通过小叶的向后缩回。侧向扩大可以通过倾斜T形锚固件或通过控制线的主动变形或从约束件进行以下释放的弹性变形来实现。

[0218] 图35I-1至35I-4示出了通过连枷小叶132部署T形标签型锚固件。固定至缝合线138的诸如单一T标签杆140的锚定元件可以由推丝142向远侧推进穿过针134。推丝142可以

设置有远侧推动平台144,其可以设置有助于容纳缝合线138的切口146。由于杆140离开针134,在小叶缝合线138上的近侧牵引时,它将围绕缝合线附接点和座抵靠小叶132的心室侧而旋转。根据所需的性能特征,杆140可包括如图所示的单一元件,或“X”或多支柱结构。

[0219] 在图35J-1至35J-3中依次示出了替代的小叶锚固件。组织锚固件包括固定到缝合线138的毂150。毂150承载多个辐条152,当约束在针134内时,辐条152从低轮廓线性配置可横向扩大到图35J-3中所示的用于抵抗穿过小叶132的近侧缩回的扩大配置。可以提供至少两个、优选四个、或六个或更多个辐条或支柱152,其在部署配置中从毂150径向向外延伸,用于提供抵靠小叶的足迹。支柱可以在近侧方向上径向向外倾斜,以提供力阻尼器,这允许毂150响应于张力峰值而瞬时拉近小叶132,例如当小叶132在由植入的新腱索施加的心脏收缩期间达到行程极限时。辐条152和毂150可以从NiTi管激光切割并粘合,卷曲或以其他方式附接到小叶缝合线138。

[0220] 参考图35K,支点154可以定位在新腱索的远侧端和新乳头肌的近侧端附近。支点154可以提供可以调节小叶锚固件136和远侧锚固件110之间的长度和/或张力的点。至少小叶缝合线138穿过支点,使得小叶缝合线138上的近侧缩回拉动连枷小叶在心室方向上的行程的心房方向极限。支点154可以是调节导管的腔的远侧开口的边缘,其在小叶缝合线上并且还可能在心室锚定缝合线上向远侧推进。替代地,支点可以包括支点支撑件的远侧端上的眼或环,例如海波管或支撑金属丝。替代地,支点154可以在缝合锁上,锚定缝合线和小叶缝合线都可以通过该缝合锁。

[0221] 在接合缝合锁之前,小叶缝合线可以缓慢地向近侧缩回以逐渐限制连枷小叶脱垂进入左心房。可以通过荧光成像观察二尖瓣反流,并且可以缩回小叶缝合线直到二尖瓣反流(MR)已经消除或充分最小化。

[0222] 参见图35L,导管100可向远侧推进以引起锚定缝合线和小叶缝合线的松弛,从而最小化导管100对小叶功能的任何影响。这使得医生能够评价在小叶缝合线当前张力水平对二尖瓣反流的影响。根据需要,小叶缝合线可以缩回或推进以进一步调节小叶的行程范围。

[0223] 一旦实现了期望的心脏功能,可以使用本文其他地方公开的已知技术来接合缝合锁,以固定组织锚固件108和小叶锚固件之间的最大距离,如图35M所示。替代地,如果使用调节导管作为支点,缝合锁或结可以通过导管向远侧推进到新腱索的远侧端和新乳头肌的近侧端附近的位置,并且在缩回调节导管之前固定。

[0224] 参考图35N,可以使用本文其他地方描述的已知技术在缝合锁的近侧切断小叶缝合线138和锚定缝合线114,并且可以从患者撤回导管100。这在左心室内使新的腱索和新乳头肌结构就位。

[0225] 参考图35O,示出了改进的小叶捕获导管120上的远侧偏转区域122。与图35C中所示的偏转区域一样,图35O的实施方式包括多个与不可收缩的脊部126相对的可轴向压缩的狭槽124。在拉线的近侧缩回时,该结构产生主凹面150。如已经讨论的,偏转区122的最大弯曲处的最短距离D通常可在约0.5cm至约1.5cm的范围内。

[0226] 取决于所期望的性能,可以提供可通过轴向收缩第二多个狭槽154而操作的次级凹面152。次级凹面152的弯曲可以通过第二拉线的近侧缩回来实现。替代地,通过拉动单根拉线可以同时弯曲初级凹面150和次级凹面152。

[0227] 在所示实施方式中,次级凹面152在与初级凹面150相同的平面中凹入,并且在与初级凹面150相反的方向上凹入。替代地,第二凹部152可以在与初级凹面150在相同的方向上凹入。在任一种配置中,主凹面可以位于第一平面中,并且次凹面152可以位于从第一平面旋转地偏移的第二平面中,这取决于期望的性能。在美国专利公开号2014/0243877中可以看到复合曲率导管轴的其他细节,其公开内容通过引用的方式整体并入本文。

[0228] 现在参考图36A-37,在一些实施方式中,除了治疗单纯的退行性二尖瓣反流,而是本文公开的方法和装置的实施方式还可用于治疗患有功能性二尖瓣反流的患者的子集,其中,患者有拴系小叶类型的缺陷。在该解剖结构中,存在足够长度的二尖瓣小叶以使小叶闭合并密封以防止泄漏,但是由于腱索太短,小叶不能向上移动到二尖瓣瓣环的平面。这种类型的解剖结构通常发生是因为瓣环扩大和/或心室扩大,而腱索保持大致相同的长度。这些患者的治疗可以通过切割全部或部分天然腱索作为手术中的一个步骤来进行。

[0229] 在一个实施方式中,在装置植入步骤之前,执行腱索切割步骤作为初始步骤。这可以防止意外损坏植入物的可能性,但其可能在手术期间产生严重反流的状况。替代地,可以在假体腱索植入期间的任何时刻切割天然腱索,或者在完成假体腱索的植入的其他步骤之后切割。作为最后步骤的切割可产生以下缺点,不可能评价精确结果直到植入腱索之后。植入装置可以与本文公开的实施方式之一相同或相似。

[0230] 在某些实施方式中,可以在放置初始小叶和心室锚固件之后但在最终张紧之前切割天然腱索。在某些实施方式中,这是通过首先在腱索植入之前通过使导丝绕过每个乳头肌来隔离天然腱索,使金属丝的端部成圈然后使护套在金属丝上推进来实现的,从而在乳头肌周围产生隐藏的环。在心室和小叶锚固件的正常植入期间,这些环可以保持完整。一旦心室和小叶锚固件就位,使用这里描述的装置和方法之一,并且优选地部分张紧,切割天然腱索。这可以通过操纵乳头肌周围的环来实现,使得它们向上移动通过乳头头部到腱索的基部并切割它们。在一个实施方式中,将导丝简单地拉入导向件中以产生切割动作。在另一个实施方式中,提供了一种刀片式工具,其在导向件内配合并具有用于导丝的内腔。通过拉动导丝的两端,将腱索拉向刀片并切割。许多其他组织切割装置在本领域中已经描述,其可以应用于这里描述的装置和方法。切割天然腱索后,调整植入物上的张力。如果结果令人满意,则可以通过如本申请中所述或通过类似方法锁定缝合锁并切割缝合线尾部来使其永久化。如果结果不令人满意,可以添加额外的腱索或者可以结合执行其他二尖瓣修复手术。

[0231] 使乳头肌环绕而不是直接环绕腱索可确保捕获所有腱索,因为所有正常腱索都附接到乳头肌的头部。使用环状导丝的切割是切割天然腱索的一种方法,但是可以使用其他方法和设备,例如各种类型的经血管缝合线切割器。

[0232] 现在参考图36A-37,图36A是首先被捕获的配置中的环状乳头肌200的图片。图36B示出了环形乳头200被拉到在其上的区域中优选进行切割步骤的腱索202上。图37示出了腱索切割工具210的一个实施方式。所示实施方式包含两个内腔212、214,一个用于环形导丝216的每一端、切割边缘218和元件220以保护切割边缘218不接触护套210以及该装置和患者的不打算切割的其他部分。在绕乳头肌成环之后,导丝可以通过第一内腔212递送并且通过第二内腔214递送套以套住导丝。套可以将导丝撤回第二内腔214中。如上指出,使用环状导丝进行切割是切割天然腱索的一种方法,但是可以使用其他方法和装置,例如各种类型的经血管缝合线切割器。

[0233] 在一些实施方式中,本文描述的手术可以仅由专用的递送系统和装置进行。递送系统可以包括多个子组件,其被配置用于执行该手术的各个步骤。在一些实施方式中,包括细长的柔性管状体(例如导管100)的新腱索部署系统可用于接入患者的心脏(例如左心房)。可以经由递送导管100将多个子系统引入心脏。子系统可以包括直径小于递送导管100的内腔的导管,使得它们被配置成插入通过递送导管100。在一些实施方式中,各种子系统的一些或全部可以同时占据递送导管100,以便执行本文其他地方描述的操作。在一些实施方式中,各种子系统的一些或全部可以以后续方式占据递送导管100,以便执行本文其他地方描述的操作。例如,递送系统可包括心室锚固件递送系统300、小叶锚固件递送系统330和/或缝合锁定递送系统370,如本文其他地方所述。图38A-38H示意性地示出了经由递送系统植入新腱索的方法,该递送系统包括用于心室锚固件递送、小叶锚固件递送和缝合锁定递送的子系统。图38A-38H中所示的过程可以与图35A-350中所示的过程相同或基本相同。在一些实施方式中,新腱索(或假腱索)包括缝合线,如图38A-38H所示。在其他实施方式中,新腱索可以是另一柔性元件。柔性元件可以在其近侧端和/或其远侧端处附接到缝合线,用于联接到心室锚固件和/或小叶锚固件。

[0234] 图38A描绘了螺旋锚固件302在左心室196的尖端112附近的安装。虽然在下图中螺旋锚固件302被示出位于尖端112附近,但是锚固件302可以附接在从尖端的薄组织偏移的点处,并且可以替代地植入在心室的通常较厚的相邻壁中,例如在两个乳头肌之间。优选地,定位锚固件也使得植入的新腱索结构的纵向轴线与天然腱索的初始路径大致平行或同心地对齐。在这样的布置中,组织锚固件302可以定位在乳头肌之间的左心室中,例如图42所示。此外,虽然示出了螺旋锚固件,但是锚固件可以具有用于接合组织的不同结构,因此,如上所述,可以使用其他结构代替包括用于接合组织的各种穿孔或钩结构的螺旋结构。

[0235] 螺旋锚固件302可以由心室锚固件递送子系统300递送。图39A-39C示出了心室锚固件递送子系统300及其组件的各种视图。图39A描绘了子系统300的远侧端的透视图。图39B描绘了子系统300的近侧端的透视图。图39C描绘了子系统300的远侧端的局部分解图。子系统300可以通过递送导管100递送。递送导管100可通过常规技术接入左心房,例如通过心房经中隔穿刺。当各种子系统被放置并从递送导管100移除时,递送导管100可以在整个手术中保持在基本恒定的位置。例如,递送导管100的远侧端可以定位在左心房中。在其他实施方式中,递送导管100的远侧端可以在整个手术期间定位在左心室中。

[0236] 如图39A和39C所示,心室锚固件递送子系统300可包括外护套304、导向轴305、驱动器309(包括轴307和头部306)、锚固件毂308和锚固件。锚固件可以是螺旋锚固件302,并且驱动器309可以配置成使锚固件302旋转,使得驱动器309配置成使螺旋锚固件302旋转。螺旋锚固件302可以包括配置成在锚固件毂308的外径上接收的内径。螺旋锚固件302可以通过过盈配合或其他摩擦接合牢固地固定到锚固件毂308上。锚固件毂308可以与螺旋锚固件302一起留下植入。锚固件毂308可以包括基本上沿着锚固件毂308的中心轴线定位的内腔,用于接收缝合线311(未示出)并将缝合线311附接到螺旋锚固件302。在一些实施方式中,缝合线311可包括附接元件(例如结或垫圈),其具有的直径的尺寸设计成防止缝合线311向近侧拉动通过锚固件毂308内腔。例如,缝合线311可以在内腔的远侧上打结。在一些实施方式中,缝合线311可以系在锚固件毂308上(例如穿过内腔、缠绕在外表面上并系在自身上)。螺旋锚固件302可包括绕组的远侧部分和绕组的近侧部分。绕组的近侧部分可以比

绕组的远侧部分更紧密地间隔开,并且可以被配置用于将螺旋锚固件302固定到锚固件毂308。绕组的远侧部分可以比绕组的近侧部分更远地间隔开并且可以被配置用于插入心室组织。锚固件毂308可包括在其近侧端处的扩大的横截面,其配置成邻接螺旋锚固件302和/或防止螺旋锚固件302在锚固件毂308的近侧端上方向近侧推进。例如那些在本文其他地方描述的其他螺旋锚固件可以配置成与本文所述的心室锚固件递送子系统300一起使用。

[0237] 螺旋锚固件308的近侧面可包括用于接收驱动器头306的延伸部分306'的凹槽。凹槽可以是非圆形的(例如椭圆形或多边形),使得其配置成在驱动器309旋转时,将扭矩从驱动器309传递到锚固件毂308。凹槽可以定位在锚固件毂308的中央内腔的周围。在其他实施方式中,锚固件毂308可以包括延伸部分,并且驱动器306可以具有凹槽。驱动头306通常可以是圆柱形的。驱动器头306可以固定地联接到驱动轴307。驱动器309可以包括穿过驱动器头306的中央内腔和配置成接收缝合线311的驱动轴307。驱动器309的中央内腔可以被配置成与锚固件毂308的中央内腔对齐。驱动轴307可以接收在导向轴305内。驱动器头306的直径可以大于导向轴305的内径。外护套304可以尺寸设计成接收导向轴305、驱动器头306、锚固件毂308和螺旋形锚固件302。

[0238] 外护套304可以经由递送导管100递送到左心室中并且靠近心室附接部位。在一些实施方式中,可以在没有递送导管的情况下递送外护套304。在一些实施方式中,螺旋锚固件308可以隐藏在外护套304内,直到外护套304定位在心室附接部位的近侧,然后向远侧推动穿过外护套304,使螺旋锚固件302暴露。螺旋锚固件302可以放置成与心室组织接触。驱动轴307的旋转可以使驱动器头306、锚固件毂308和螺旋锚固件302旋转,从而将心室锚固件302拧入心室组织。驱动器309的旋转可使驱动器309、锚固件毂308和螺旋形螺钉302相对于外护套304在远侧方向上轴向推进。驱动轴307可由用户使用驱动手柄312手动旋转,如图39B所示。如图39B所示,心室锚固件递送子系统300的近侧端可包括第一和第二止血阀314、316。第一止血阀314可定位在驱动手柄312的远侧,并可提供导向轴305的接入。第二止血阀316可以定位在驱动手柄312的近侧,并且可以提供驱动器的中央内腔的接入。心室锚定缝合线311可以延伸穿过第二止血阀316。

[0239] 在一些实施方式中,心室递送子系统300可包括围绕外护套304的远侧端定位的护罩或防护罩303(图38A中所示)。防护罩303可包括附接到管状护套304或可从管状护套304推出的管状壁,其具有一个开放的远侧端。防护罩303可以从用于经腔导航的缩小的第一横截面扩大到用于允许锚固件在其中旋转的扩大的第二横截面。

[0240] 防护罩303可以在远侧方向上具有增大的直径,使得防护罩303的内径在防护罩303的远侧端处比在外护套304的远侧端处的外径处更大。防护罩303的扩大的直径可以提供足够的空间用于螺旋锚固件302的旋转而不接触防护罩303的内表面。防护罩303可以放置成与心室组织接触或者在螺旋锚固件302的安装期间定位在心室组织的附近。在螺旋锚固件302的旋转插入期间,防护罩303可以有利地防止与螺旋锚固件302相邻的腱索或其他组织被卷入螺旋锚固件302的绕组中。一旦螺旋锚固件302插入心室组织足够的深度,则可以从锚固件毂308撤回驱动器309,使得螺旋锚固件302与心室锚固件递送子系统300的其余部分脱离。

[0241] 在一些实施方式中,驱动器头306的插入部分306'和锚固件毂308的凹槽可以具有摩擦接合,该摩擦接合将两个部件暂时保持在一起。一旦插入螺旋锚固件302,在驱动器通

过来自心室组织的反作用力向近侧缩回时可以克服摩擦接合。在一些实施方式中,缝合线311上的近侧张力可以提供近侧毂308和驱动器头306之间的接合力,其可以在驱动器309缩回时被释放。驱动器头306可以在外护套304被撤回递送导管100中之前向近侧撤回外护套304中。

[0242] 可以从递送导管100移除心室锚固件递送子系统300的未植入部件,并且可以将随后的子系统放置在递送导管100中以完成新腱索的植入。在一个改进的实施方式中,心室锚固件递送子系统300和随后的子系统(例如小叶锚固件递送子系统330)可以同时定位在递送导管100内,并且在某种布置中,组织和小叶锚固件都可以预先加载到递送导管中。在替代实施方式中,心室锚固件的植入可以以不同的顺序进行(例如,在植入小叶锚固件之后)。心室锚固件递送部件可以在缝合线311的近侧端上向近侧缩回,其可以保持延伸通过递送导管100到达心室锚固件302。图38A-38H描绘了如图35A所示的没有新乳头肌116的新腱索的安装。然而,该手术也可以与新乳头肌116组合进行。例如,在安装心室锚固件302之后,新乳头肌116可以在缝合线311上推进。在一些实施方式中,新乳头肌可以联接到锚固件毂308。

[0243] 图38B-38F描绘了包括经由小叶锚固件递送子系统330安装小叶锚固件的各个步骤。小叶锚固件可以在安装心室锚固件之后被递送。小叶锚固件递送子系统330可以通过递送导管100与心室锚定缝合线311一起递送,其保持连接到心室锚固件302。在一些实施方式中,小叶锚固件可以在安装心室锚固件302之前递送。替代地,小叶递送子系统330可以通过心室壁递送,例如经中隔地递送到左心室中,或者从右心室经中隔递送到左心室。

[0244] 图40A-40F示出了小叶锚固件递送子系统330及其部件的各种视图。图40A描绘了子系统330的远侧端的透视图。图40B描绘了子系统330的近侧端的透视图。图40C描绘了子系统330的远侧端的分解视图。图40D描绘了挠性管332的透视图。图40E和40F描绘了挠性管332的过渡区域的不同侧视图。

[0245] 如图40A和40C所示,小叶锚固件递送子系统330可包括递送轴334。能够偏转的挠性管332可联接到递送轴334的远侧端。图40D描绘了挠性管332的一个实施方式。能够偏转挠性管332可以形成如本文其他地方所述的偏转区122。能够偏转挠性管332可配置成可由本文其他地方所述的操作者转向,例如通过沿挠性管332的各侧的一个或两个或更多个拉线(未示出)的近侧缩回。如图40B所示,操作者经由位于小叶锚固件递送子系统330的近侧端处的手柄350上的旋钮352或杆或其他致动机构可控制挠性管的弯曲。

[0246] 如图40D所示,挠性管可包括横向狭槽。横向狭槽可以定位在基本上与挠性管332的侧面相对的挠性管332的各个长度处,其不包括形成较刚性或轴向不可压缩的脊部的孔或狭槽。横向狭槽的轴向间距、横向狭槽的轴向宽度、横向狭槽的形状、横向狭槽的圆周方向和/或横向狭槽的周向长度可影响柔性程度和/或挠性管332的方向易于在局部区域或通常沿着挠性管332的整个长度处弯曲。

[0247] 挠性管332可包括沿挠性管332的长度的两个或更多个部分,其具有不同的横向狭槽图案和/或不同的弯曲特性。例如,图40D中描绘的挠性管332包括近侧部分和远侧部分,其具有不同的横向狭槽的图案。图40E和40F示出了在近侧部分和远侧部分之间的过渡部附近的挠性管332的近侧视图。图40E和40F中的视图相对于挠性管332的纵向轴线彼此旋转地偏移大约90度。

[0248] 挠性管332可用于将小叶锚固件递送子系统330的远侧端转向或导向至小叶。当子系统从右心房递送到心脏时,挠性管332可以特别有利于用于将远侧端定位在小叶的心室侧。如图38B中所示,小叶锚固件递送子系统330的远侧端可以偏转(例如,至少大约180度),使得子系统的近侧缩回在小叶的心室表面上施加压力。偏转的挠性管332的半径或最佳拟合曲率半径通常小于约2cm,优选小于约1.5cm或1.0cm。

[0249] 柔性外套333可以围绕挠性管332和递送轴334。针尖的远侧端处终止的内部柔性轴336可以延伸穿过递送轴334和挠性管333。内部柔性轴336可以包括编织管或导管,其足够柔性以符合挠性管332的形状。针尖端338可以联接到内部柔性轴336的远侧端。如图40B所示,内部柔性轴336的近侧端可以连接到针柄354。针柄354可以包括止血阀356。小叶缝合线344可以穿过阀356插入。阀356可以是toughy。针柄354可以包括用于接入内部柔性轴336的内腔的附加端口358。针柄354可以定位在手柄350的近侧,使得内部柔性轴336延伸穿过手柄350并进入递送轴334的内腔。手柄350可包括止血阀,用于接收内部柔性轴336并将来自周围环境的手柄的内部部件(包括到递送轴334的开口)密封。通过使针柄354朝向手柄350延伸或使针柄354分别从手柄350缩回,针338可以是能够延伸的和能够缩回的。

[0250] 当针尖端338向远侧延伸超过挠性管332和柔性外套333时,在小叶上压力的施加可以使针尖端338穿刺小叶,使得针尖端338可以延伸穿过到小叶的相对侧(例如心房侧),如图38C所示。通过使针尖端338延伸和/或在近侧端方向上缩回整个递送装置330以及处于延伸位置的针尖端338,可以施加该压力。

[0251] 图38D-38F描绘了小叶锚固件的部署。小叶锚固件可以是类似于本文其他地方描述的纱布340。纱布340可以联接或附接到缝合线344的远侧端。纱布可以包括柔软和/或柔性材料,例如织物。缝合线344可以延伸穿过内部柔性轴336。如图38D和图40A所示,纱布340可以包括减小的径向横截面的构造折叠或压缩,使得其可以设置在用于递送的内部柔性轴336内。如图38E所示,当从针尖端338的远侧端部署时,纱布340可以扩大以呈现更大的径向横截面。在一些实施方式中,类似于图35E中所示的,经由拉线或释放丝(未示出),纱布340可以推动通过内部柔性轴336。在通过针尖端338递送时,小叶缝合线344的近侧缩回可以使小叶锚固件呈现轴向收缩的、径向扩大的构造,其防止小叶锚固件通过小叶中的穿刺缩回,从而将小叶缝合线344锚定到小叶,如图38F所示。

[0252] 图40C示意性地描绘了连接到小叶缝合线344的远侧端的纱布340。纱布340可以包括两个翼341、342,其可以围绕纱布340的纵向轴线被卷绕/折叠(例如,在顺时针或逆时针方向上)形成缩小的横截面构造。在一些实施方式中,小叶缝合线344可与如本文其他地方所述的纱布340形成一体(图43A-43C)。如图38E所示,为了产生可折叠或可收缩的配置,从纱布340延伸的缝合线344的近侧端可以向后穿过在纱布340中形成的一个或多个孔(例如两个孔、三个孔、四个孔等)。在一些实施方式中,孔可以沿着纱布340的中心对齐。孔可以延伸穿过纱布340并穿过与纱布340成一体的缝合线344的嵌入部分的部分。缝合线344的嵌入部分可以在纱布340内至少部分地扁平化。在一些实施方式中,孔可以基本上靠近纱布的中心放置(例如,紧邻嵌入的缝合线344的左侧或右侧,或者在缝合线344的左侧和右侧之间交替)。当部署时,缝合线344可以有效地连接到纱布340的远侧端(例如,缝合线344可以环回到它在纱布板之间插入的位置)。纱布340可以形成为使得翼341、342具有大致相同的尺寸,或者它们可以形成为不同的尺寸。在小叶缝合线344近侧缩回时,纱布340可以折叠以呈现

手风琴状构造,如图38F所示。纱布340可以呈现包括基本上平坦的表面的构造,该表面大致垂直于小叶缝合线344的纵向轴线。这种构造可以有助于将缝合线344锚定在小叶中。在将小叶缝合线344锚定在小叶中时,小叶锚固件递送子系统340可以从递送导管100撤回。小叶锚固件递送部件可以向近侧缩回到缝合线344的近侧端上,其与心室锚定缝合线311一起可以保持延伸通过递送导管100到小叶锚固件340。

[0253] 心室锚定缝合线311和小叶锚定缝合线344可以以张紧的方式联接在一起以形成新腱索植入物或将新腱索植入物的两个部分连接在一起,使得新腱索在心室锚固件302和小叶锚固件340之间延伸。可以调节新腱索的总长度,使得适当的张力施加到小叶上,张力由心室锚固件302保持。缝合线311、344可以保持延伸通过递送导管100到主体外的位置。在一些实施方式中,缝合线311、344的近侧端可在缝合锁的放置和缝合线311、344的切割期间被进给到缝合锁递送系统370的手柄或近侧部分中。在一些实施方式中,近侧端可以通过其他方式保持自由或联接或固定。

[0254] 图41A-41I示出了缝合锁递送子系统370及其部件的各种视图。图41A描绘了子系统370的远侧端的透视图。图41B描绘了子系统370的近侧端的透视图。图41C描绘了子系统370的远侧端的局部分解图。图41D描绘了切割组件的远侧端的透视图。图41E和41F描绘了子系统370的切割组件部分的侧视图。图41G描绘了缝合锁376和扭矩驱动器388的远侧端的侧视图,扭矩驱动器388配置成接合缝合锁376。图41H和41I分别描绘缝合锁376的近侧端视图和远侧端视图。

[0255] 缝合锁递送子系统370可以被配置成在缝合线311、344(或甚至另外的缝合线)上使缝合锁376推进(例如滑动),以将它们固定在一起。缝合线311、344可各自向近侧缩回以张紧缝合线311、344并调节在缝合锁376和相应组织锚固件302、340之间的每根缝合线311、344的长度。一旦新腱索植入物的张力和长度被优化,缝合锁376可以被锁定以固定缝合线311、344的长度,使得缝合线311、344不再能够相对于缝合锁376移动。然后缝合线311、344在缝合锁376的近侧的点处可以被切断。缝合线311、344可以由递送缝合锁376的缝合锁递送子系统370切割。在其他实施方式中,在缝合锁已锁定就位之后,单独的切割装置可以被插入递送导管100中。

[0256] 图38G描绘了缝合锁376在心室锚定缝合线311和小叶缝合线344上的推进。缝合锁递送子系统370可以推进通过递送导管100并且可以沿缝合线311、344的远侧方向推动缝合锁376,使缝合线311、344的近侧部分非常接近缝合锁376的远侧端。缝合锁376可以通过止动导管373沿着缝合线推进。止动导管373的远侧端可以联接到止动元件377(图41C)。止动元件可包括凸缘371或配置成与缝合锁376接合的其他机械特征。例如,凸缘371可插入缝合锁376的近侧端处的凹槽中。在一些实施方式中,止动导管373的旋转和/或基本上垂直于止动导管373的轴向方向的平移可用于使止动导管373与缝合锁376脱离。缝合线311、344可从它们各自的组织锚固件延伸以穿过缝合锁376,其从远侧通道395进入缝合锁376的远侧面中(如图41I所示),并且在缝合锁376的近侧面中的近侧通道394处离开(如图41H所示)。缝合线311、344可以延伸穿过刀具头375中靠近缝合锁376并且沿着止动导管373的外侧并且通过递送导管100的通道。刀具头375可以联接到刀具导管372的远侧端。止动导管373可以延伸穿过刀具导管372的内腔,使得两个导管372、373可以相对于彼此延伸或缩回。

[0257] 一旦缝合线311、344被锁定(牢固地固定)在缝合锁376内,缝合线311、344的近侧

端可以在缝合锁的近侧面附近被切割。缝合线311、344可以通过将联接到刀具头375的刀具导管372朝向缝合锁376的近侧面推进来切割。如图41E-41F示意性地所示,当刀具头375沿着止动导管373朝向止动元件377推进时,刀具头使缝合线311、344紧靠定位于止动元件377上的切割刀片379。刀具头375配置成以这样的方式在止动元件377上推进:刀具头375的保持缝合线311、344的中的听到变得在空间上逐渐被刀片379占据。当刀片379被迫进入刀具头375的通道时,刀片379剪切缝合线311、334。缝合线311、344的近侧张力的施加可以有助于缝合线311、344的切割。在其他实施方式中,可以配置不同的致动(例如,切割导管的旋转)以切断缝合线311、344。在一些实施方式中,两根以上的缝合线可以被使用,并且可以被锁定在缝合锁376内并且以相同的方式由缝合锁递送子系统370切断。在一些实施方式中,刀具头375在止动元件377上方的推进可以促进止动导管373与缝合锁376的脱离。例如,刀具头375可以推进到远侧位置,其中其被配置成使缝合锁376稳定,从而允许止动导管373轴向和/或旋转地从缝合锁376脱离。

[0258] 图41G示出了缝合锁376的示例的侧视图(示出了其被移除的外壳/壳)。如本文其他地方所述,缝合线可以从远侧端到近侧端穿过缝合锁376。缝合锁376可包括螺钉382,螺钉382配置成根据螺钉的旋转方向而向远侧推进或向近侧缩回推动楔384。螺钉382可以通过扭矩轴388而旋转。扭矩轴388可以包括驱动器头部,该驱动器头部配置成定位在缝合锁376的近侧端的凹槽381配合(例如,如图41H所示,多边形凹槽或其他非圆形凹槽)配合,使得扭矩轴388的旋转引起螺钉382的旋转。扭矩轴388可以延伸穿过止动导管373的内腔。扭矩轴388可以通过旋钮398或定位在子系统手柄396的近侧端的其他致动机构而在其近侧端旋转。手柄396可包括止血阀397。在一些实施方式中,缝合线311、344可穿过止血阀397。

[0259] 由扭矩轴388使推动楔384推进可以使斜坡或成角度的表面386逐渐压缩一个或多个弹簧,例如弹簧销388。一个或多个弹簧388的压缩可迫使夹具390在缝合线311、344上向下,从而在两个相对的表面之间压缩缝合线311、344。在一些实施方式中,夹具390和相对表面392可具有凹口表面,该凹口表面配置成以离散的增量彼此配合。配合的凹口表面可以在相对的表面之间提供缝合线311、344的增强的保持,使得它们不能从缝合锁376向近侧或向远侧撤回。在一些实施方式中,通过在相反的方向使扭矩轴旋转,紧固可以是可逆的。

[0260] 一旦缝合锁正确地定位在缝合线311、344上并锁定就位,缝合线311、344可以如本文其他地方所述被切断。图38H描绘了在缝合线311、344被切割之后缝合锁递送子系统370的缩回。一旦已从递送导管100移除缝合锁递送子系统370,可从主体撤回递送导管100。

[0261] 图42示意性地示出了植入在心室的一部分中的螺旋锚固件110,其包括在两个乳头肌之间的较厚的组织。如本文其他地方所述,植入的新腱索构造、可选的新乳头肌和/或螺旋锚固件可沿着纵轴对齐,其基本上平行于天然腱索的初始路径和/或与环绕天然腱索的路径基本上平行或同心。在某些实施方式中,植入的新腱索构造、可选的新乳头肌和/或螺旋锚固件沿着纵轴对齐,其平行于天然腱索的初始路径和/或与环绕天然腱索的路径在5度、10度或15度内。

[0262] 图43A-43C示意性地描绘了如本文其他地方所述的纱布的实例,特别是结合图38E和38F。图43A示意性地描绘了通过将缝合线344的远侧端(以虚线示出)固定在两个平片之间而形成的纱布340,使得板用于左翼和右翼341、342。图43B示出了沿着图43A中所示的B-B轴线的纱布340的横截面。在一些实施方式中,缝合线344可以插入两个板之间(例如,基本

上在片的中间的下方)并且被压制和/或层压以将三个部件连接在一起(例如在热和/或压力下)。层中的至少一个可以部分烧结。缝合线344可以是扁平的和/或致密的,以提高对缝合线撕裂的抵抗力。板可以是扁平的聚四氟乙烯(PTFE)板(例如薄的未固化的膨胀的PTFE(ePTFE)板)或任何其他合适的材料。在一些实施方式中,小叶缝合线344可以以替代配置(例如z字形或s形配置)设置在板之间。图43C示出了图43A的纱布340,其包括多个孔343,缝合线344的近侧尾端可穿过所述孔343。在一些实施方式中,可以以各种配置穿过纱布形成一个或多个孔343,以形成可收缩结构,如本文其他地方所述,其配置成抵靠二尖瓣小叶而锚定缝合线344。图43C示出了围绕缝合线344的相对侧交替的孔343。在一些实施方式中,孔343可以形成在缝合线344的同一侧上(例如在翼341或翼342中)。在一些实施方式中,孔343可以穿过缝合线344而形成。孔343可以沿着纱布340的中心对齐。孔343可以沿着缝合线344的长度对齐(例如可以形成直线)。缝合线344可以在两个相对的板之间至少部分地平坦化,这可以有助于缝合线344穿过孔343。可以使用孔343的各种组合,包括上述定位。

[0263] 尽管本发明描述了某些实施方式和实施例,但是上述系统和方法的许多方面可以不同地组合和/或修改以形成更进一步的实施方式或可接受的实施例。所有这些修改和变化旨在包括在本发明的范围内。实际上,各种各样的设计和方法是可能的并且在本发明的范围内。

[0264] 此外,尽管可能存在本发明范围内的一些实施方式,其未在上文或本文其他地方明确地陈述,但是本发明预期并包括在本发明示出和描述的范围内的所有实施方式。此外,本发明预期并包括这样的实施方式,其包括本文任何地方公开的任何结构、材料、步骤或其他特征与本文任何地方公开的任何其他结构、材料、步骤或其他特征的任何组合。

[0265] 此外,在单独实施方案的上下文中在本发明中描述的某些特征也可以在单一实施方案中组合实施。相反,在单一实施方案的上下文中描述的各种特征也可以单独地或以任何合适的子组合在多个实施方案中实施。此外,尽管上面的特征可以描述为以某些组合起作用,但是在一些情况下,来自所要求保护的组合的一个或多个特征可以从组合中去除,并且该组合可以作为子组合或子组合的变化而要求保护。

[0266] 出于本发明的目的,本文描述了某些方面、优点和特征。根据任何特定实施方式,不一定可以实现所有这些方面、优点和特征。本领域技术人员将认识到,本发明可以实现本文所教导的一个优点或一组优点的方式来体现或实施,而不一定实现本文可能教导或建议的其他优点。

[0267] 本文与各种实施方式有关的任何特定特征、方面、方法、性质、特性、质量、属性、元件等的公开内容可以用于本文阐述的所有其他实施方式中。而且,可以使用适合于执行所提及步骤的任何装置来实施本文描述的任何方法。

[0268] 此外,虽然组件和操作可以以特定的布置或顺序在附图中描绘或者在说明书中描述,但是这些组件和操作不必以所示的特定布置和顺序来布置和执行,也不必按顺序排列,也不必包括所有的组件和操作,以达到理想的结果。未描绘或描述的其他组件和操作可以并入实施方式和实施例中。例如,可以在任何所描述的操作之前、之后、同时或之间执行一个或多个附加操作。此外,可以在其他实施方案中重新排列或重新排序该操作。此外,上述实施方式中的各种系统组件的分离不应被理解为在所有实施方案中都需要这种分离,并且应当理解,所描述的组件和系统通常可以集成在单一产品中或者封装到多个产品中。

[0269] 总之,本文描述了各种说明性实施方式和实施例。尽管已经在那些实施方式和示例的上下文中公开了系统和方法,但是本发明将具体公开的实施方式扩充到实施方式的其他替代实施方式和/或其他用途,以及其某些修改和等同物。本发明明确地预期所公开的实施方式的各种特征和方面可以彼此组合或替代。因此,本发明的范围不应受上述具体公开的实施方式的限制,而应仅通过正确解读所附权利要求及其等同物的全部范围来确定。

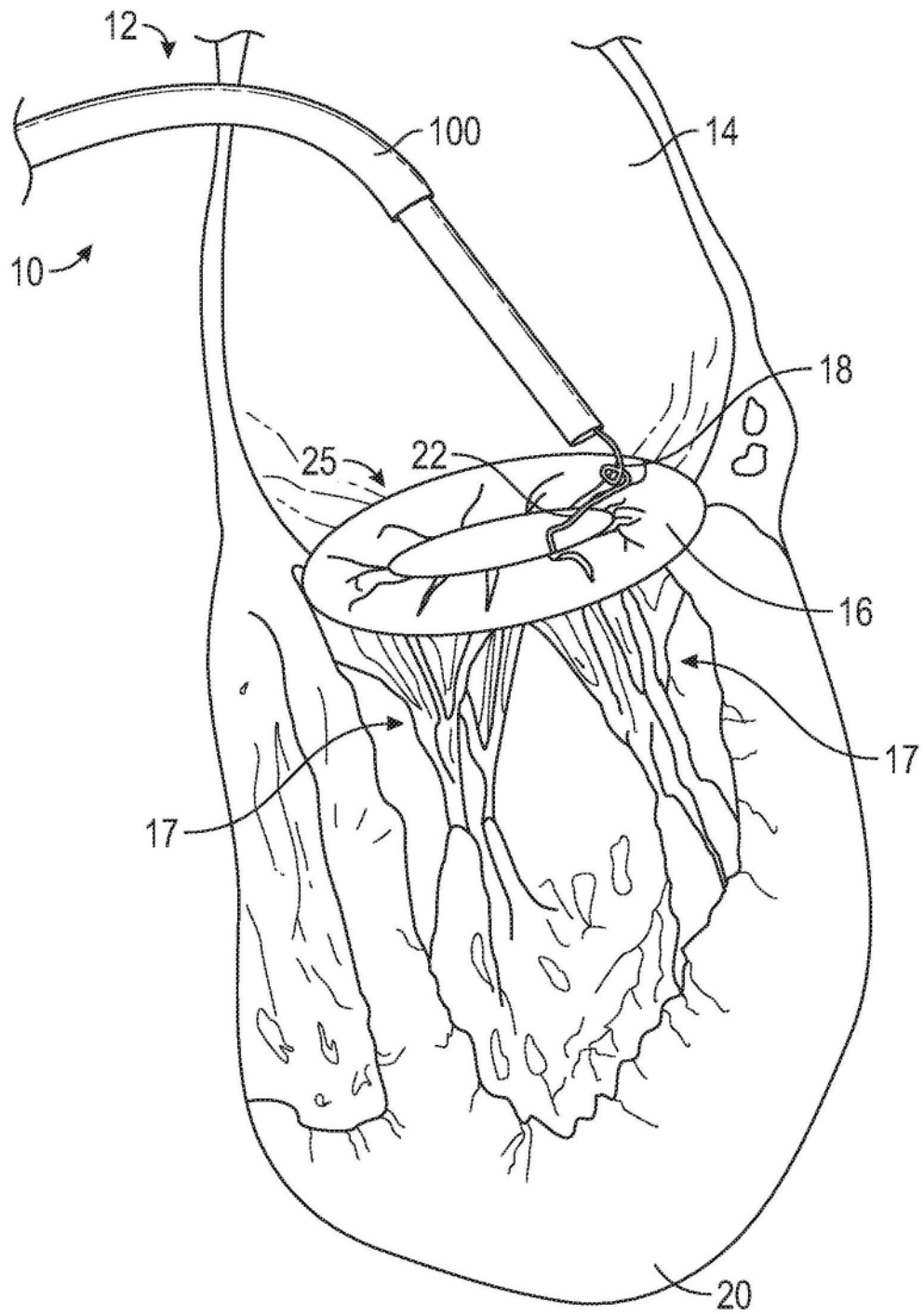


图1

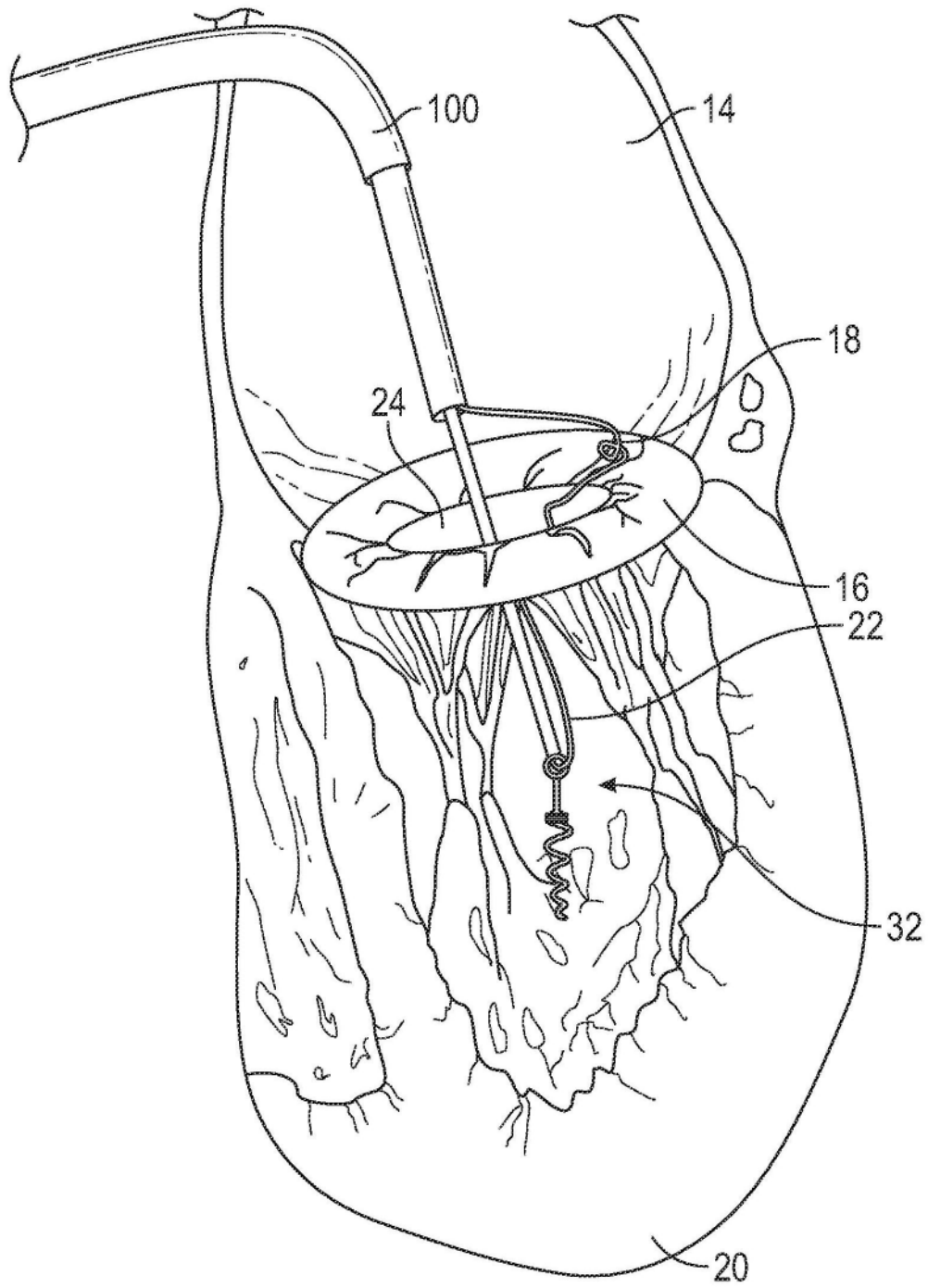


图2

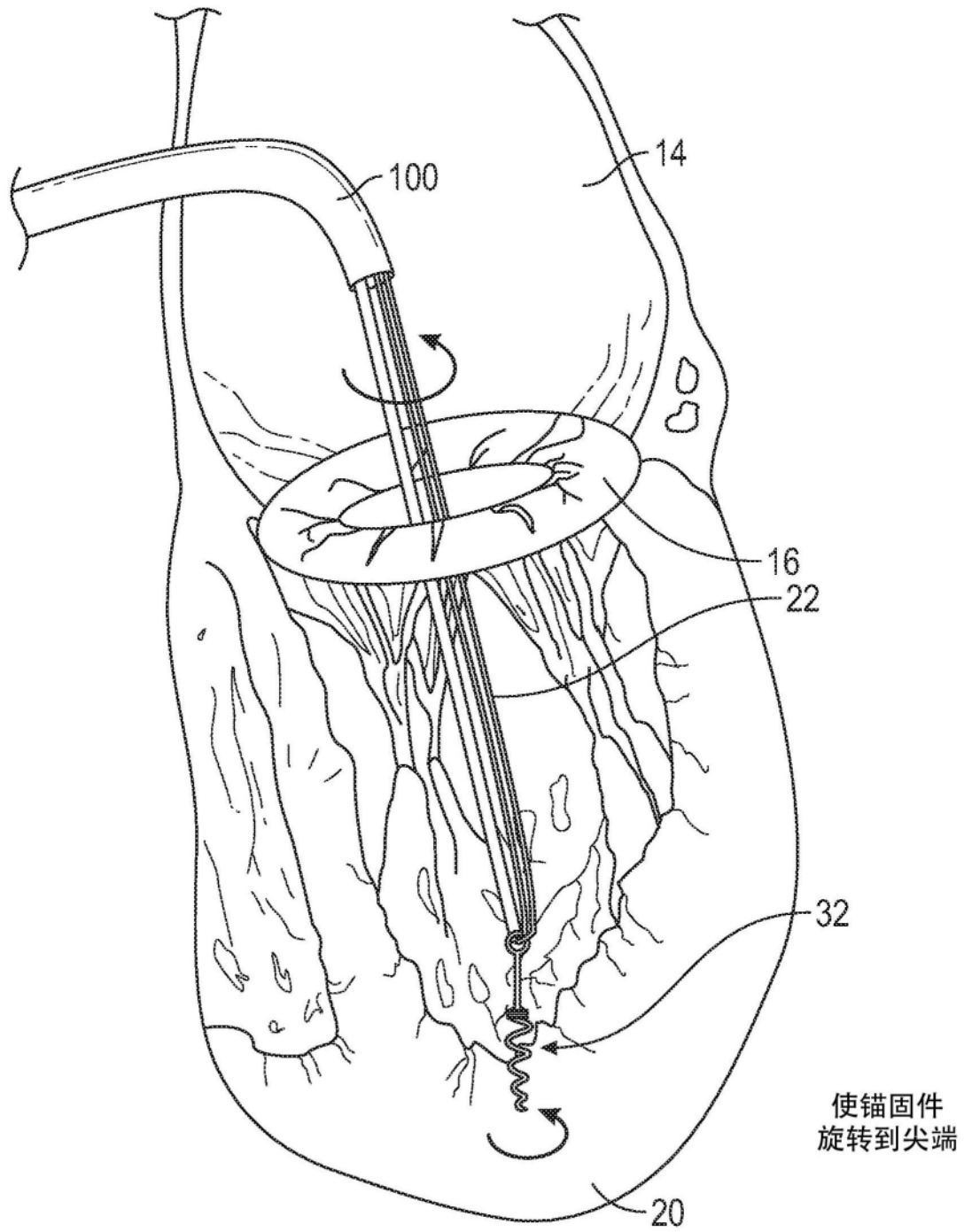


图3

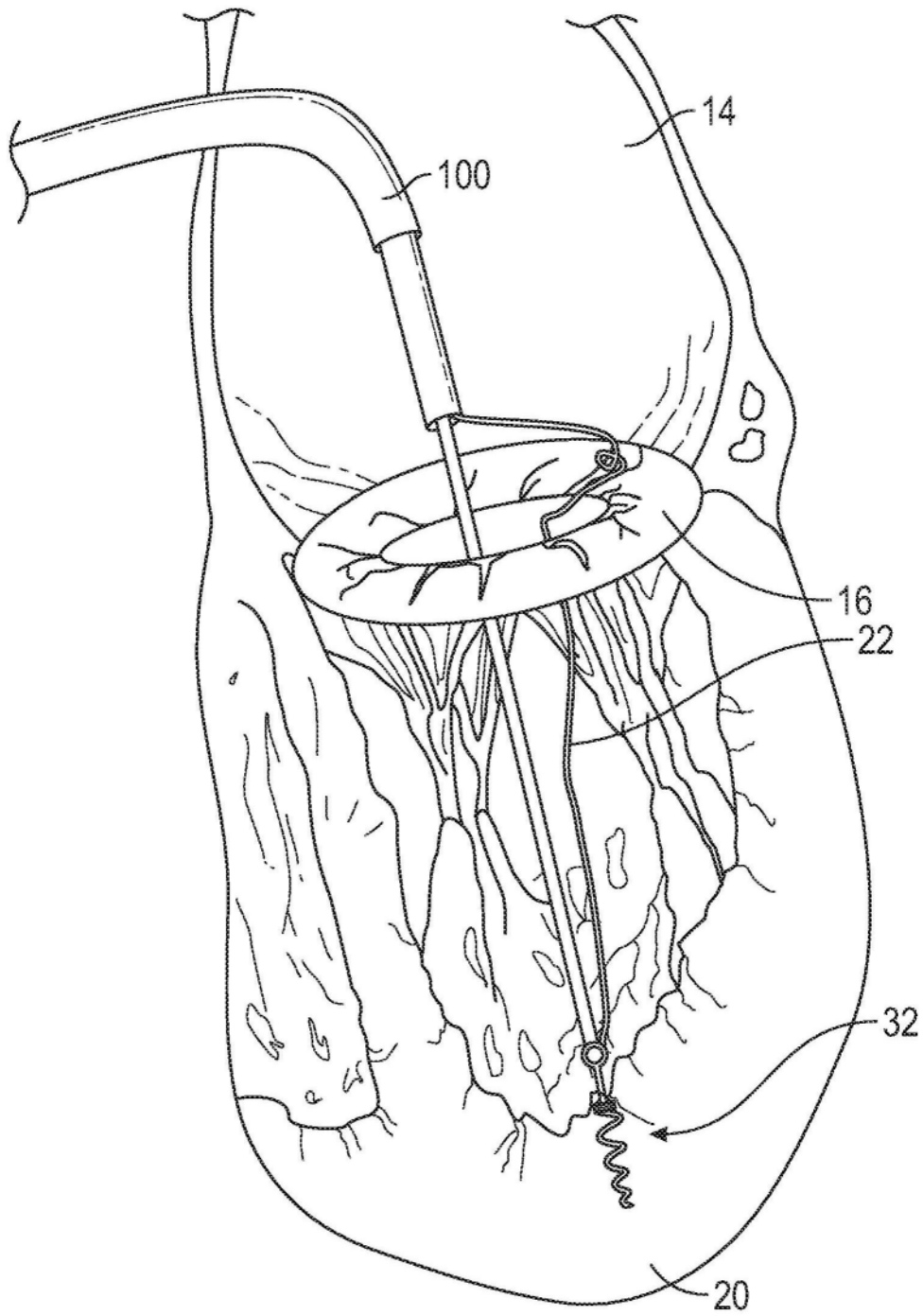


图4

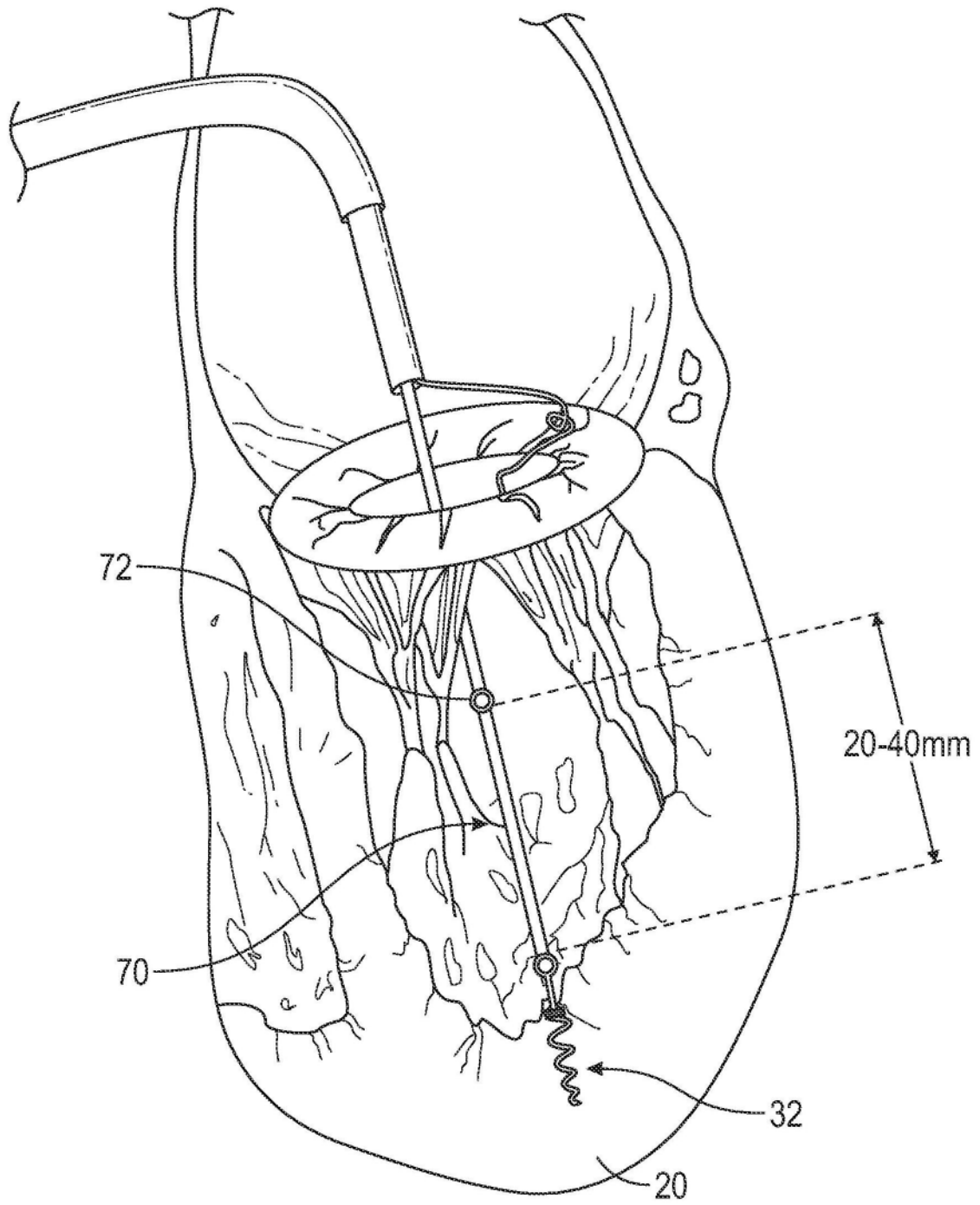


图5

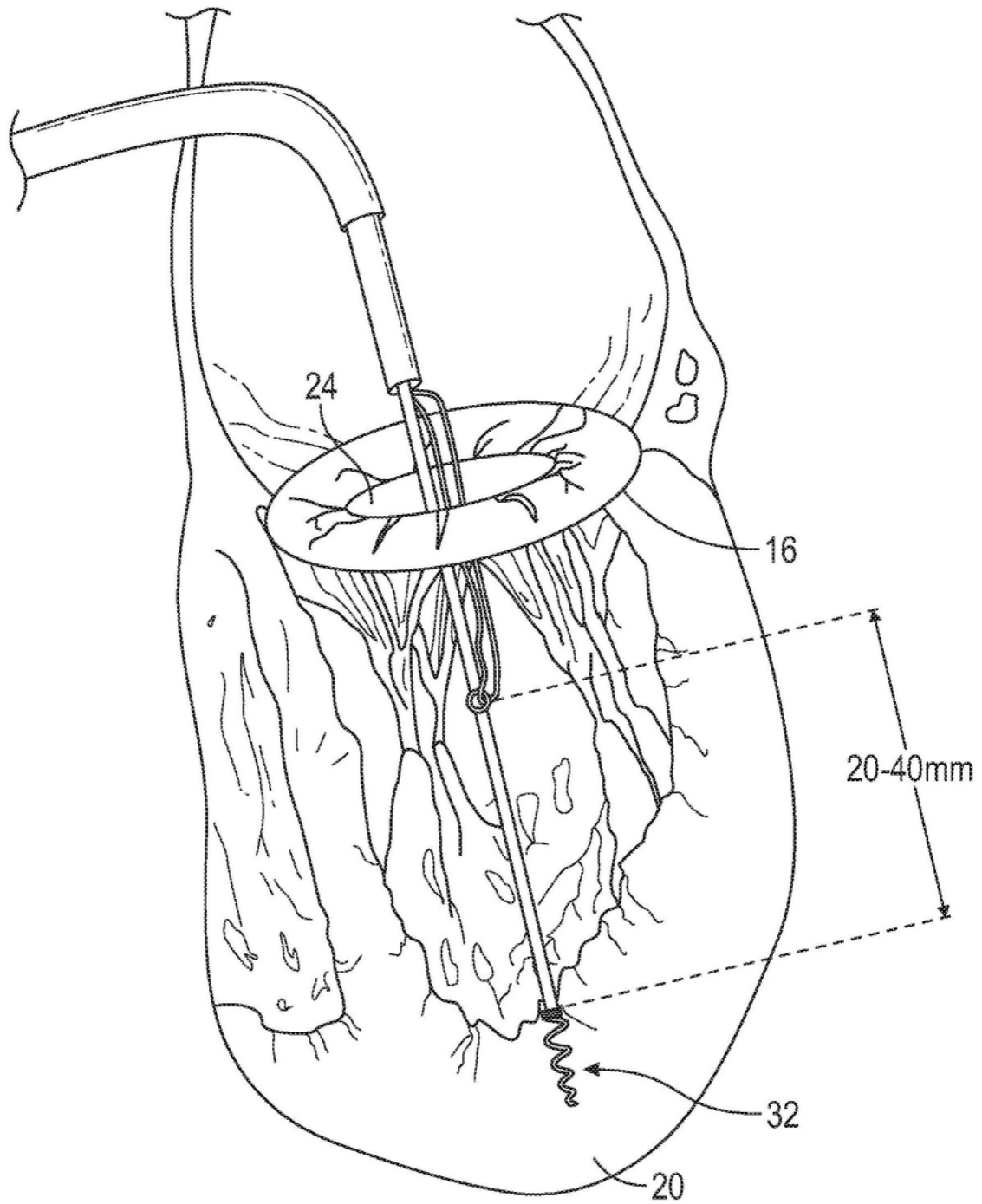


图6

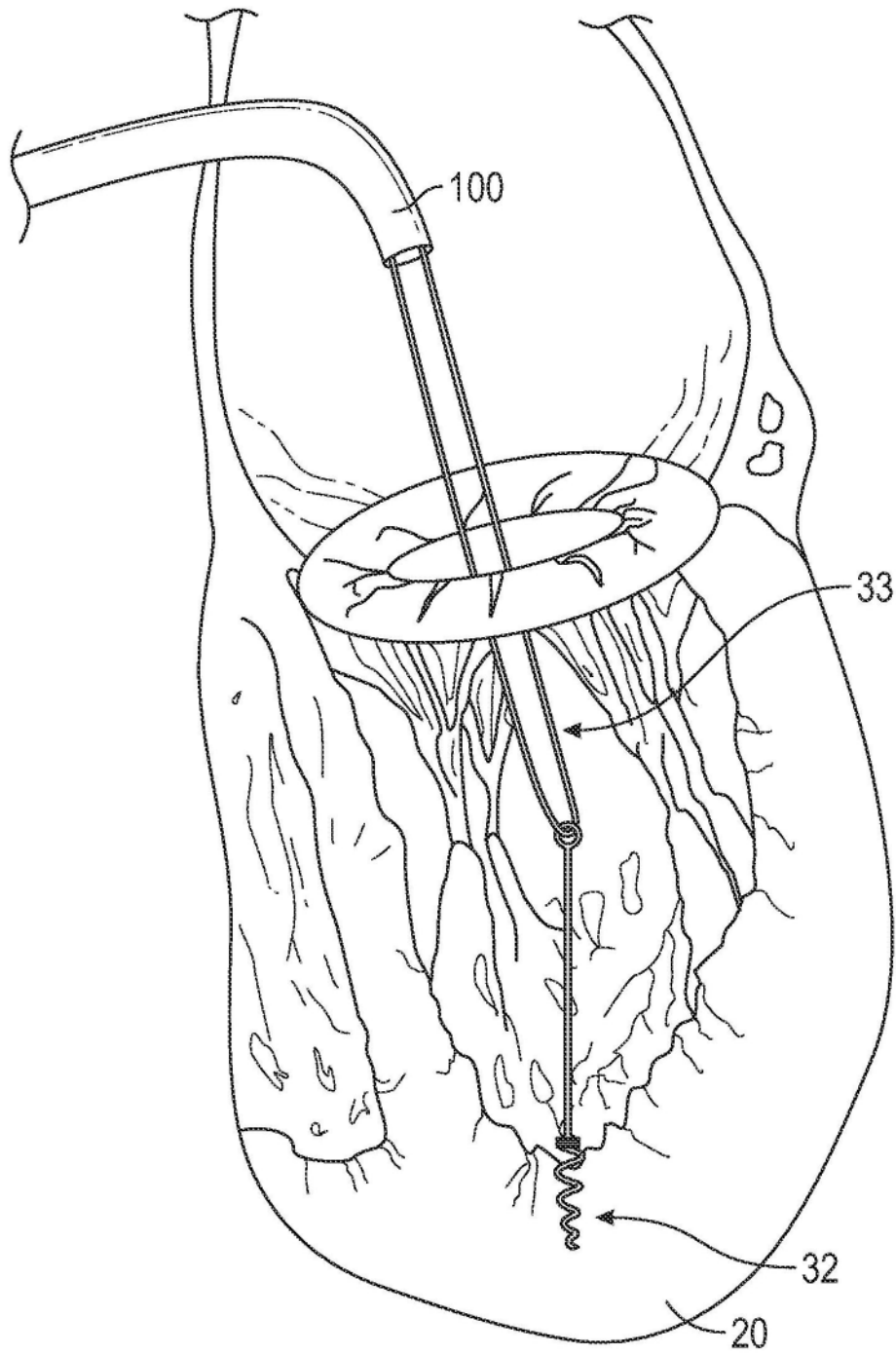


图7

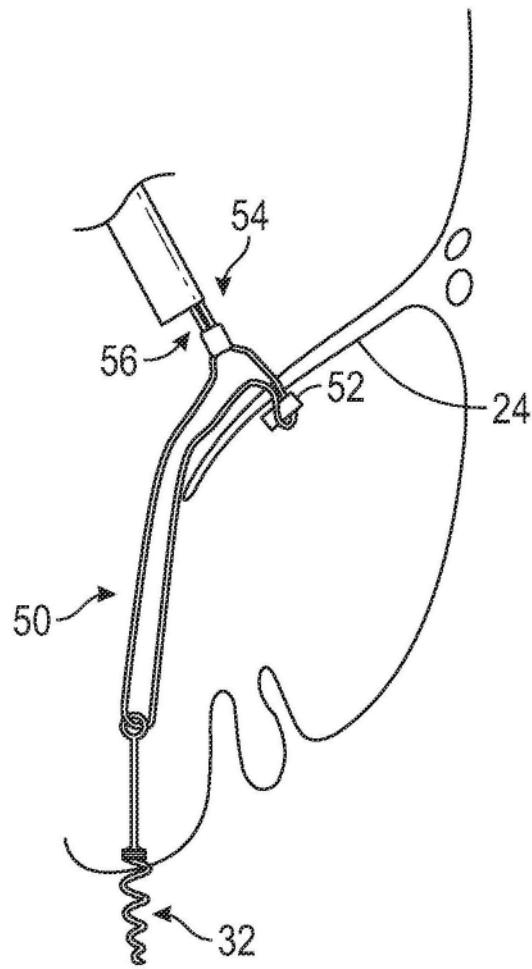


图8

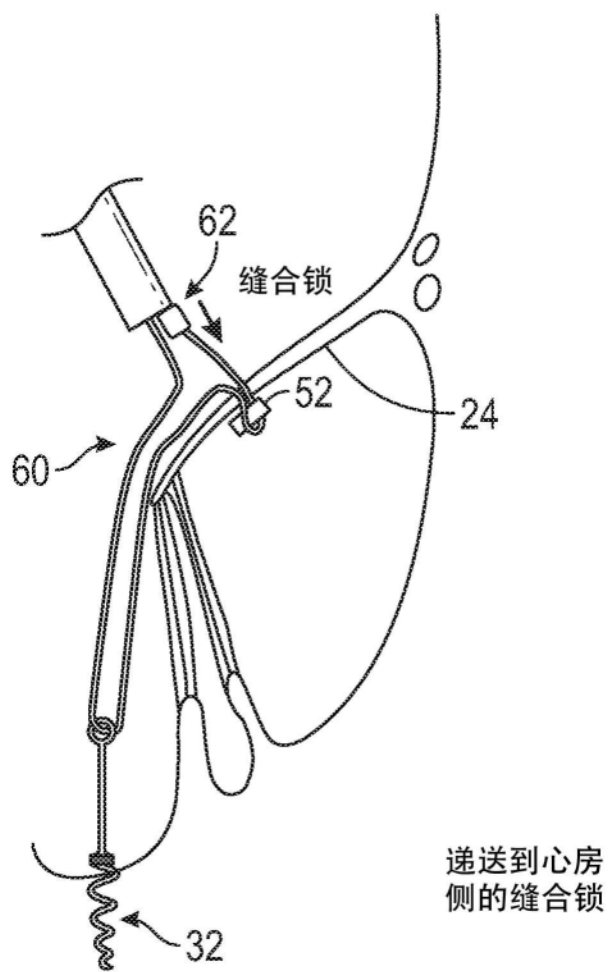


图9

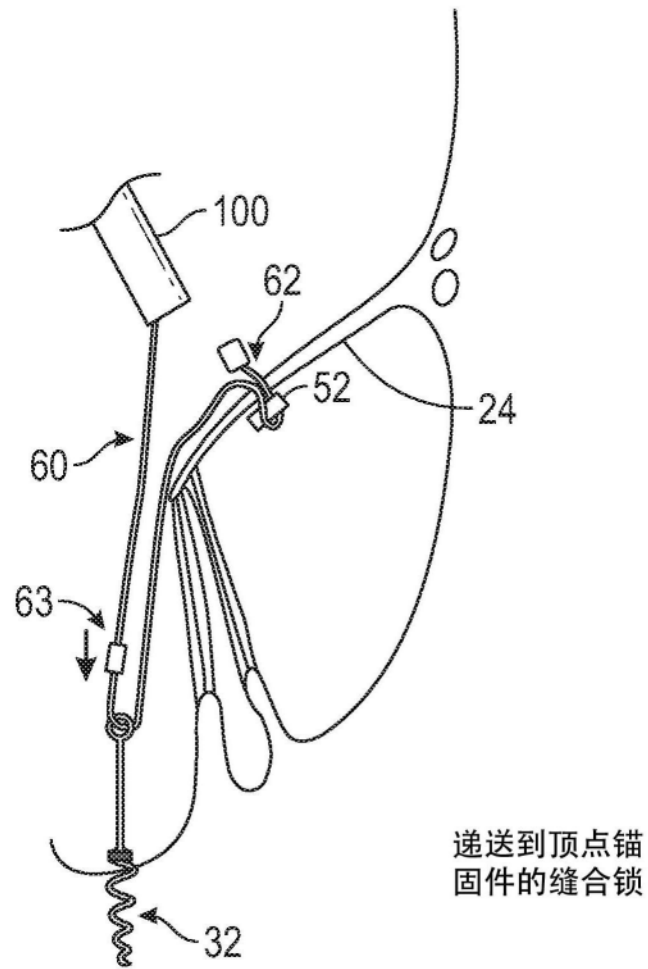


图10

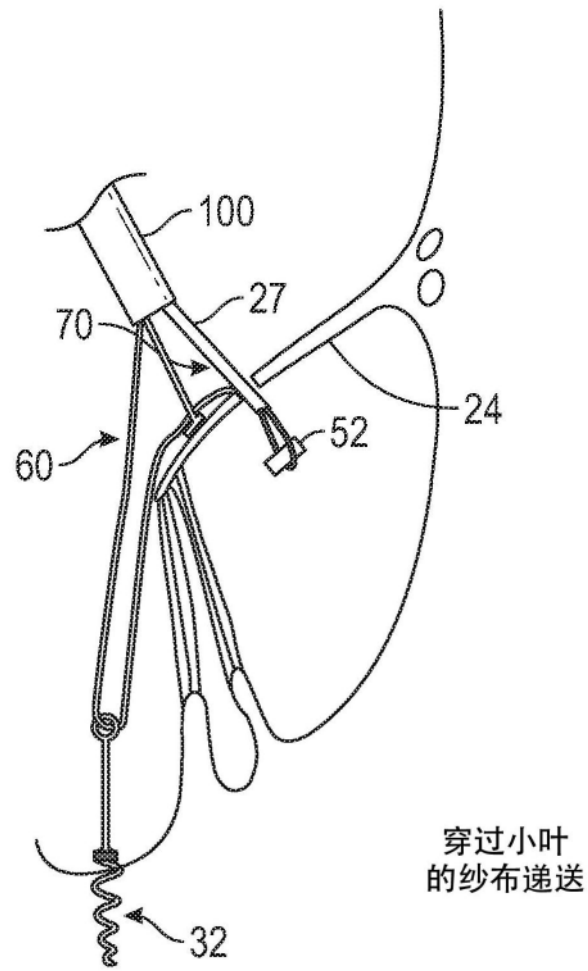


图11

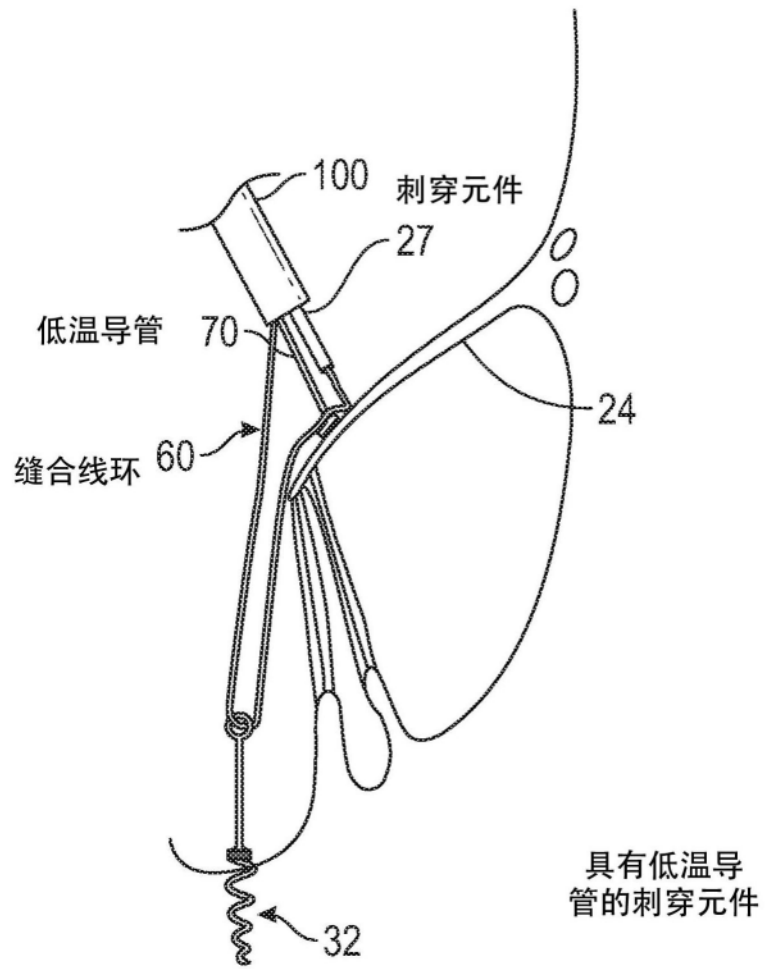


图12

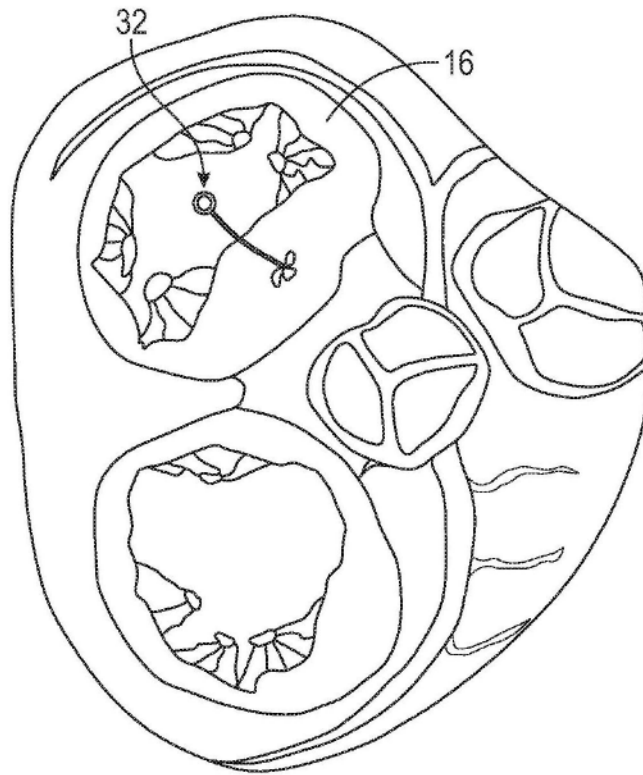


图13

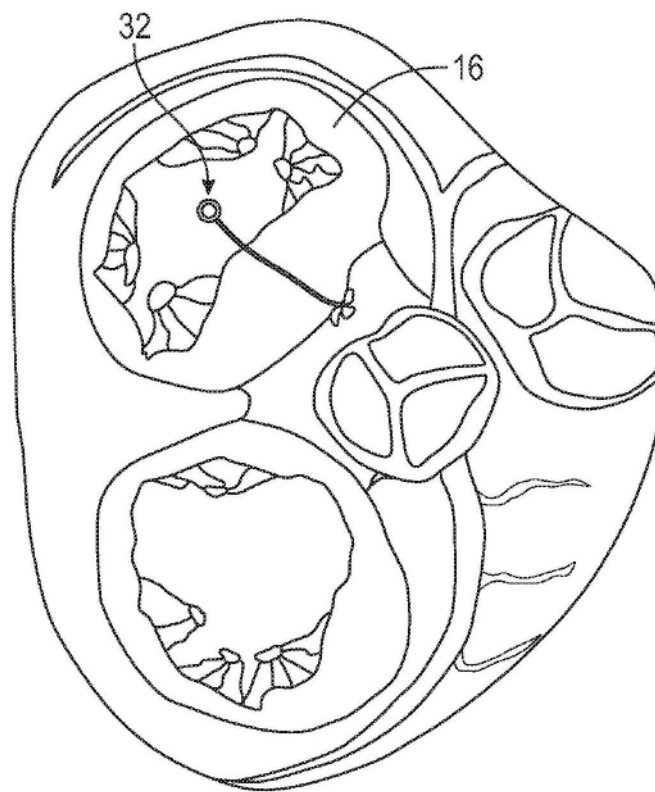


图14

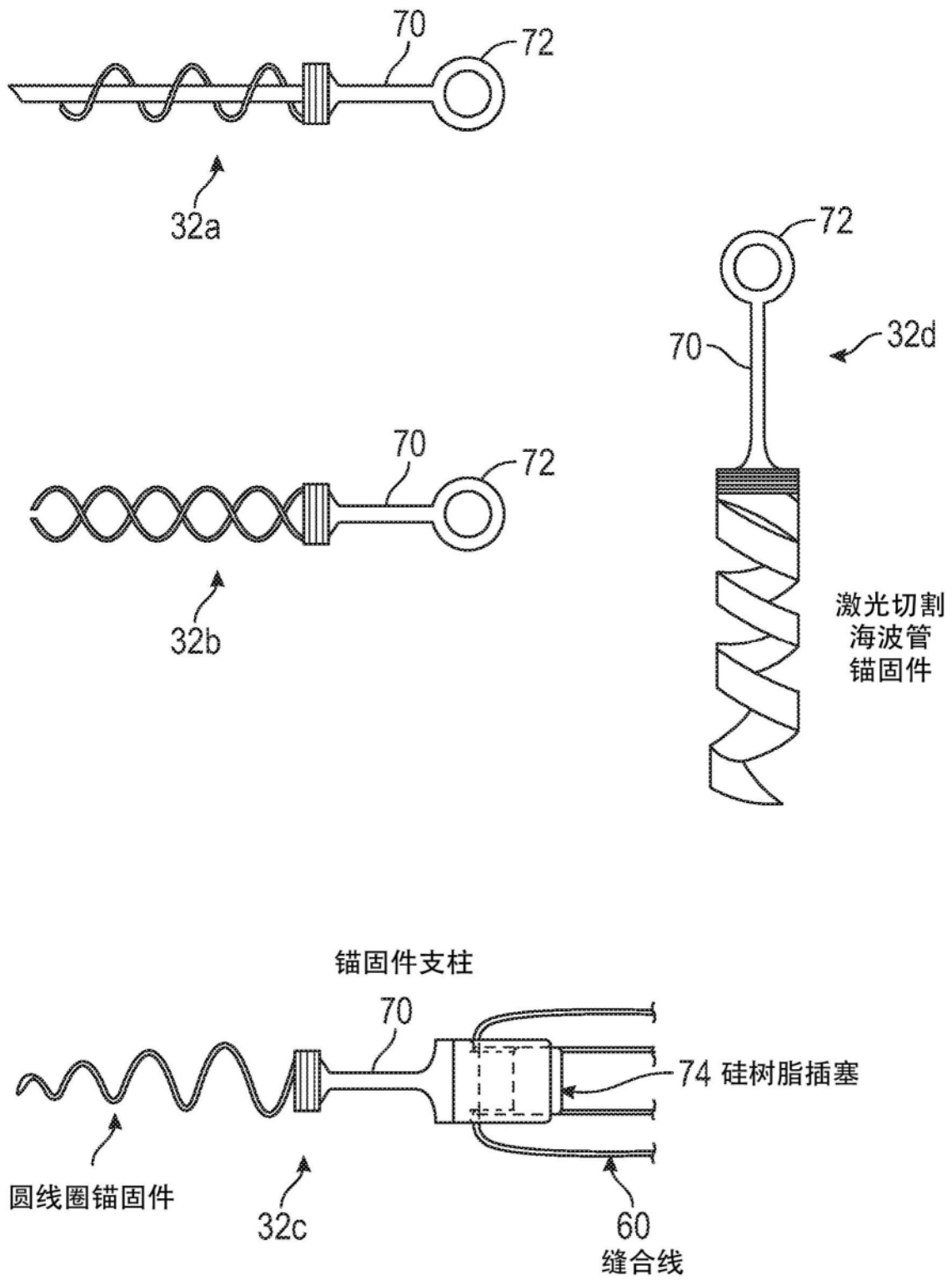


图15

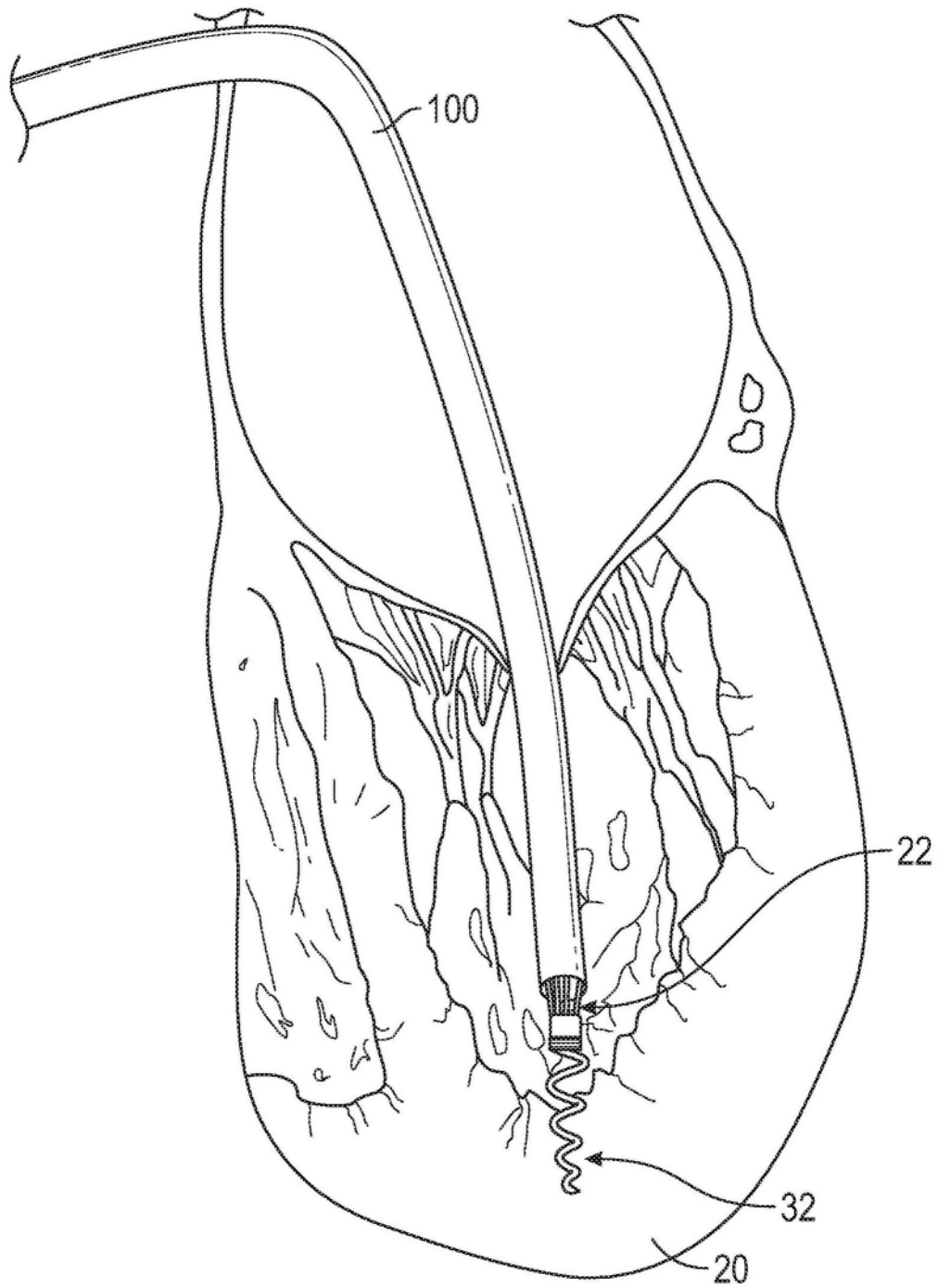


图16

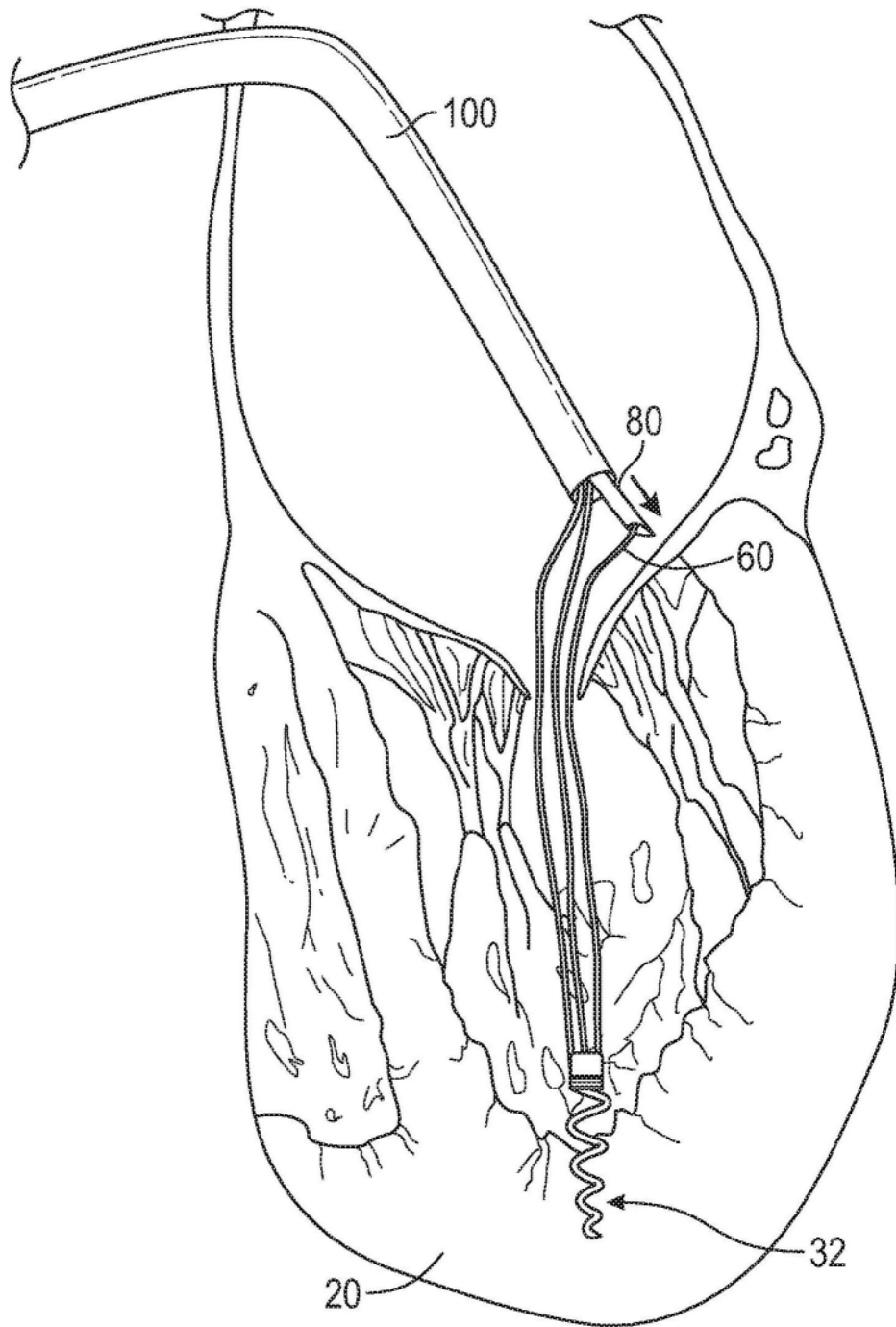


图17

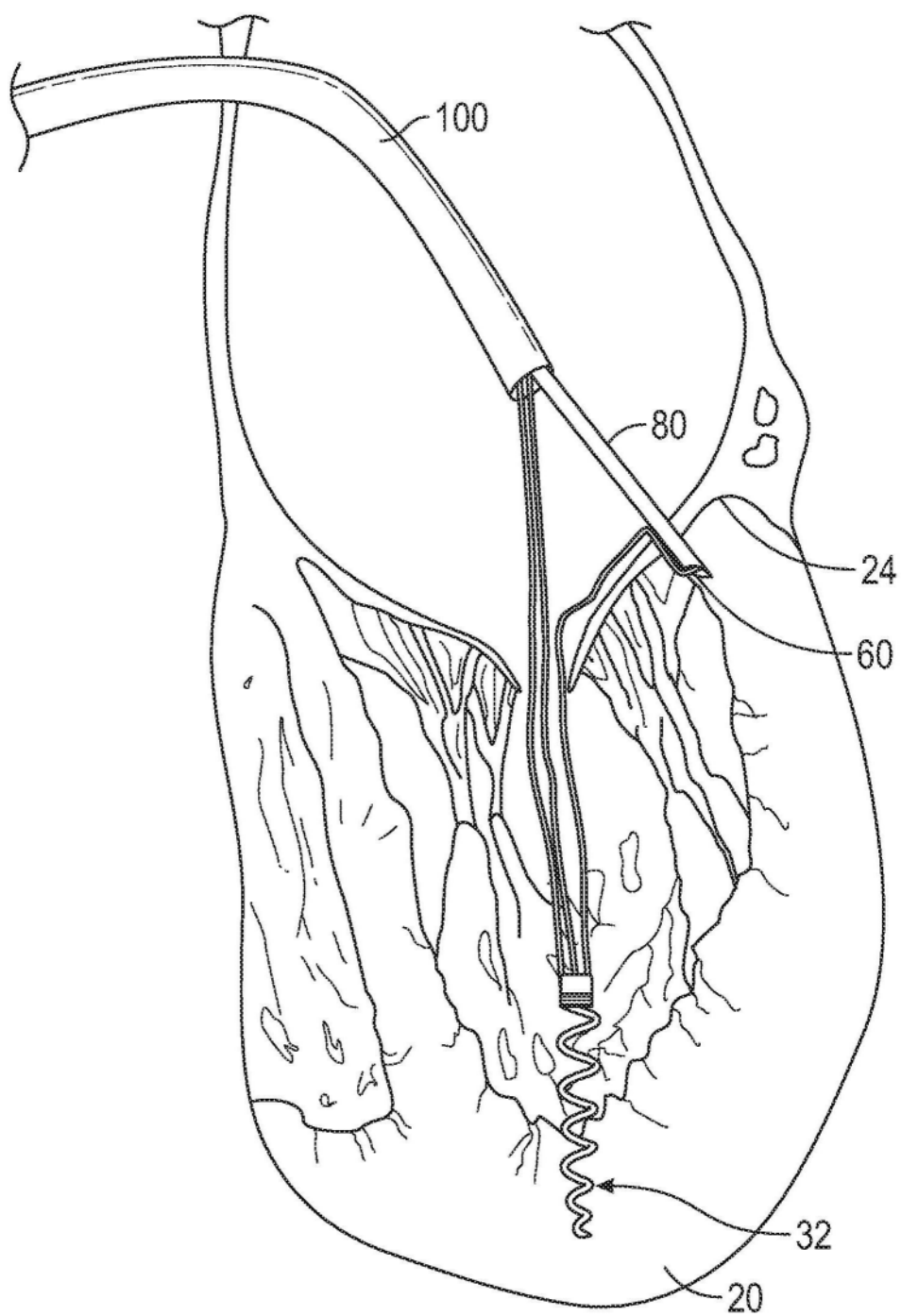


图18

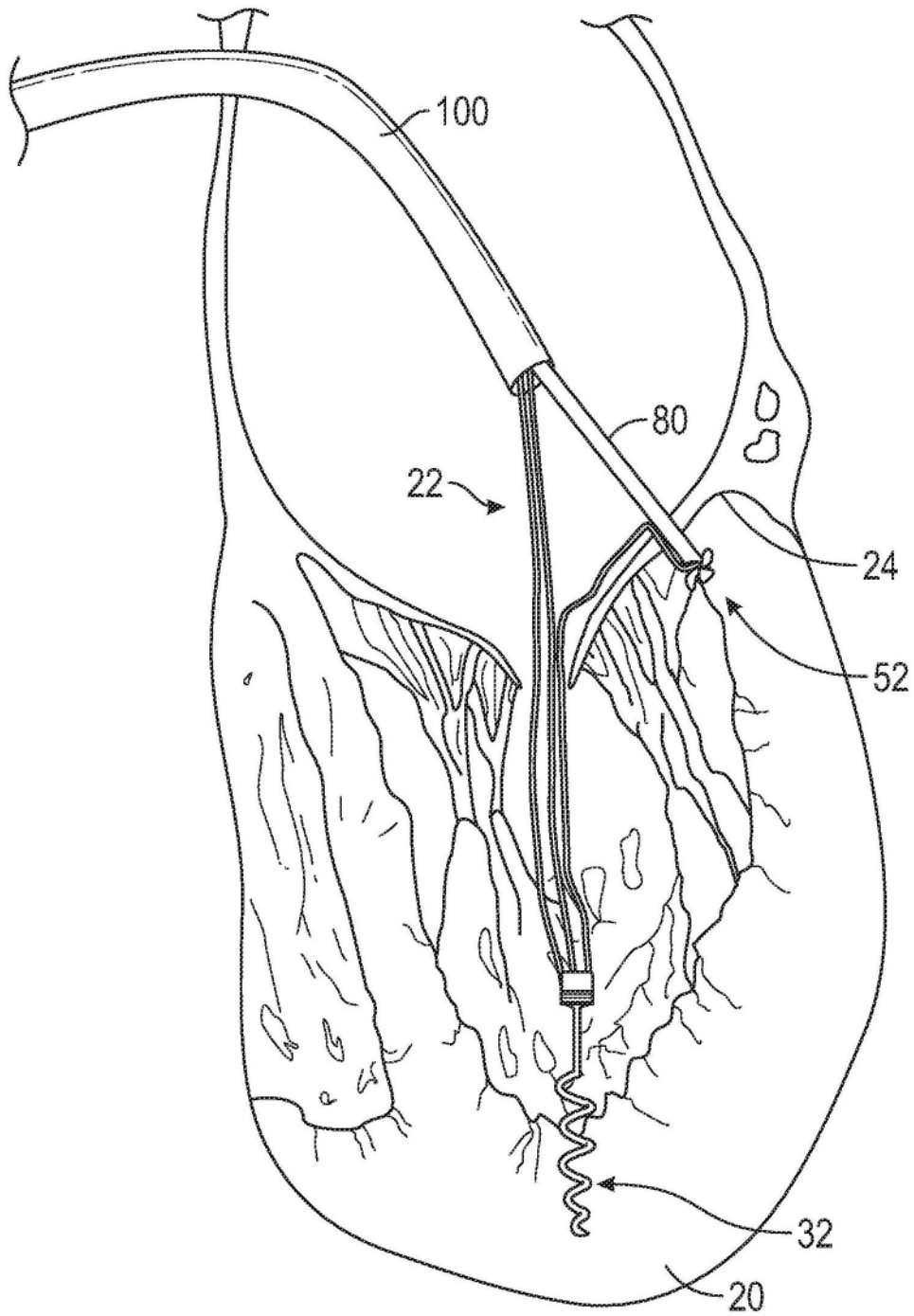


图19

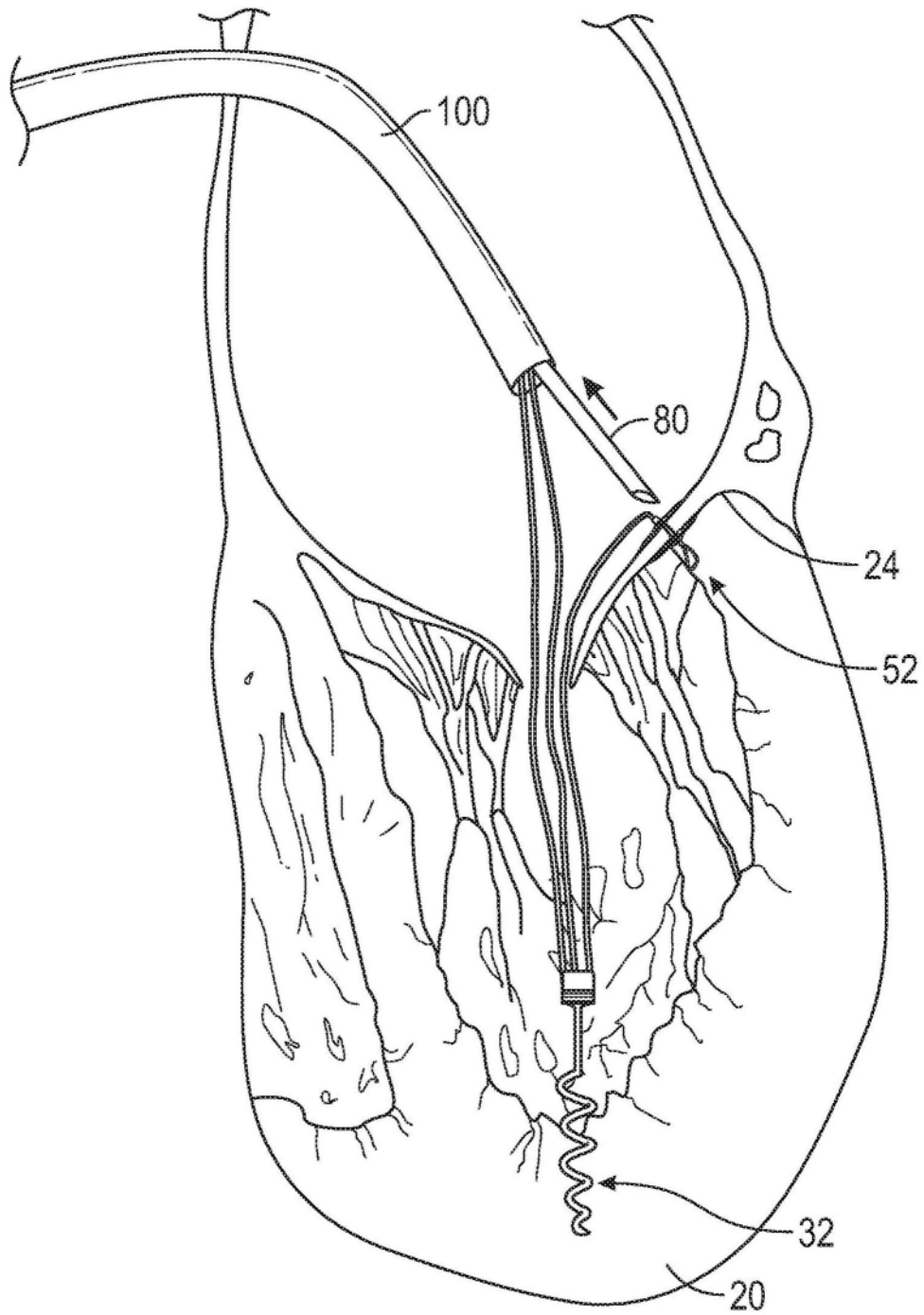


图20

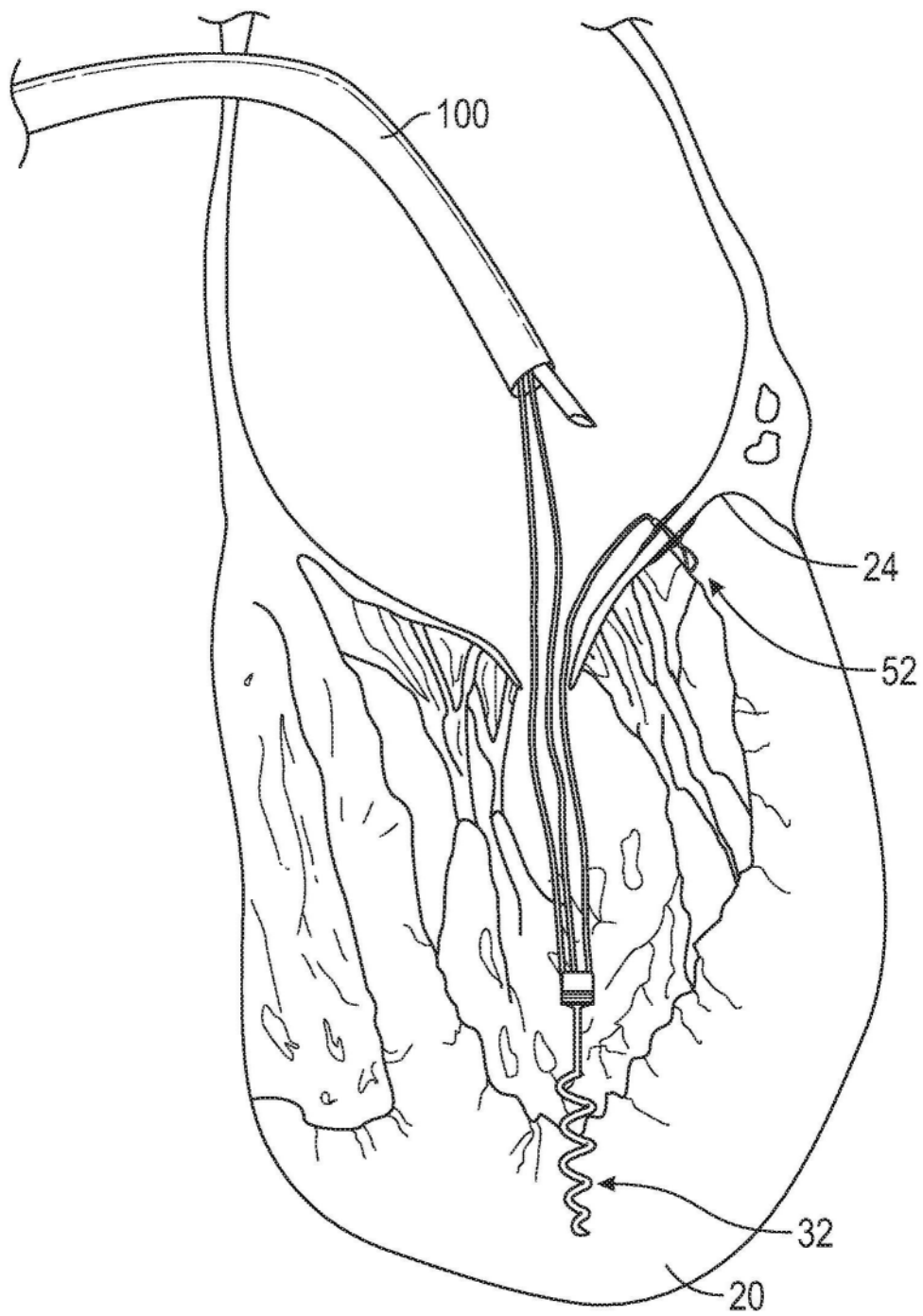


图21

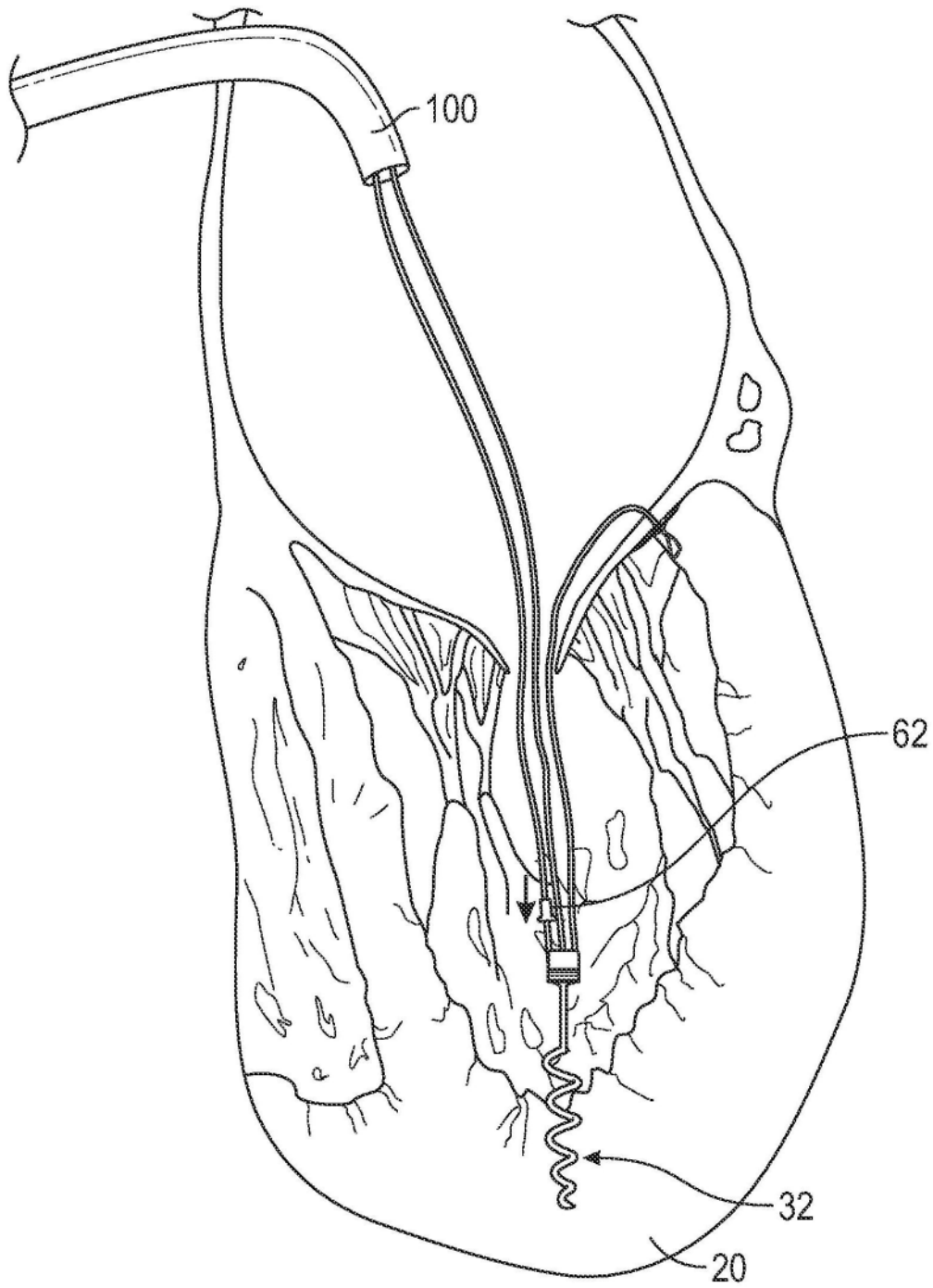


图22

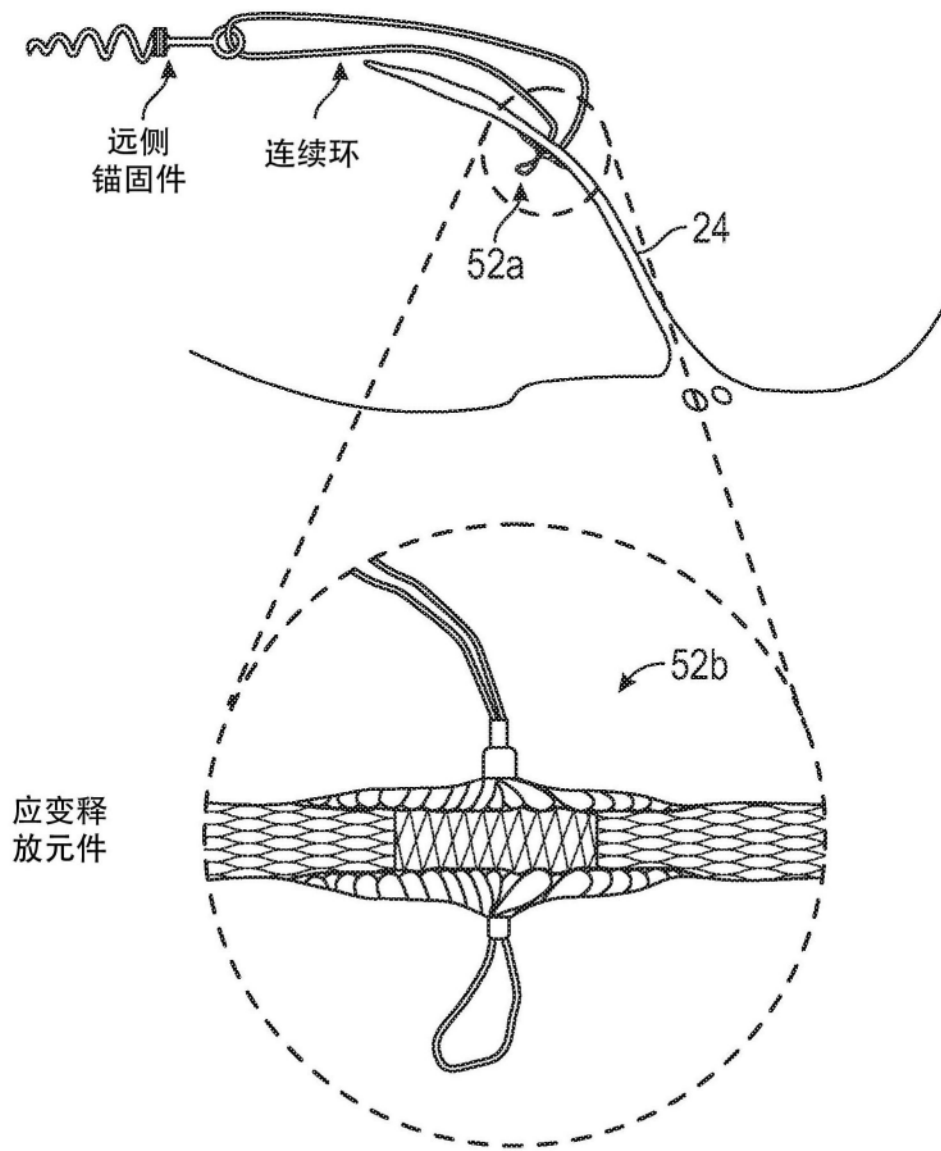


图23

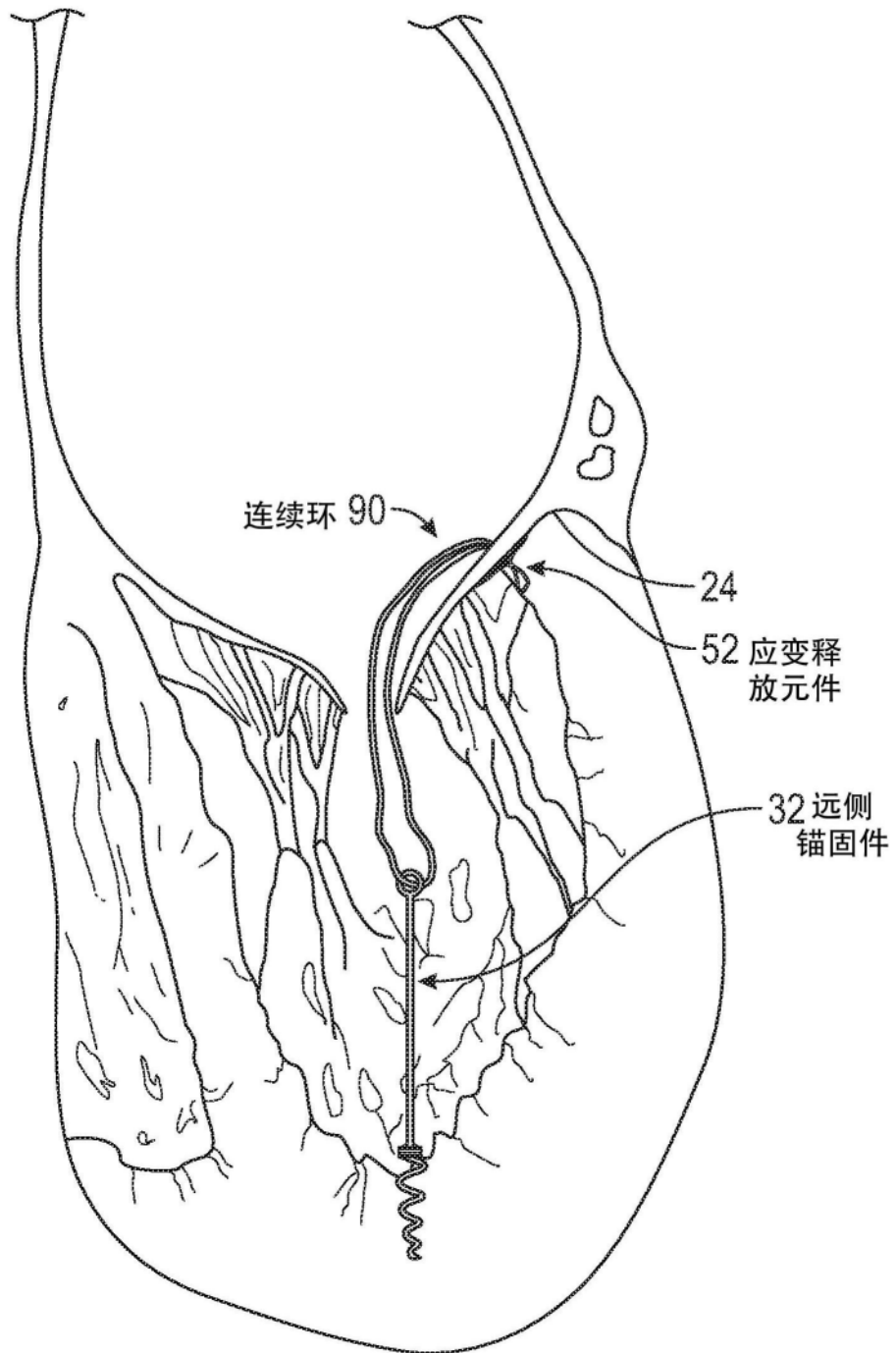


图24

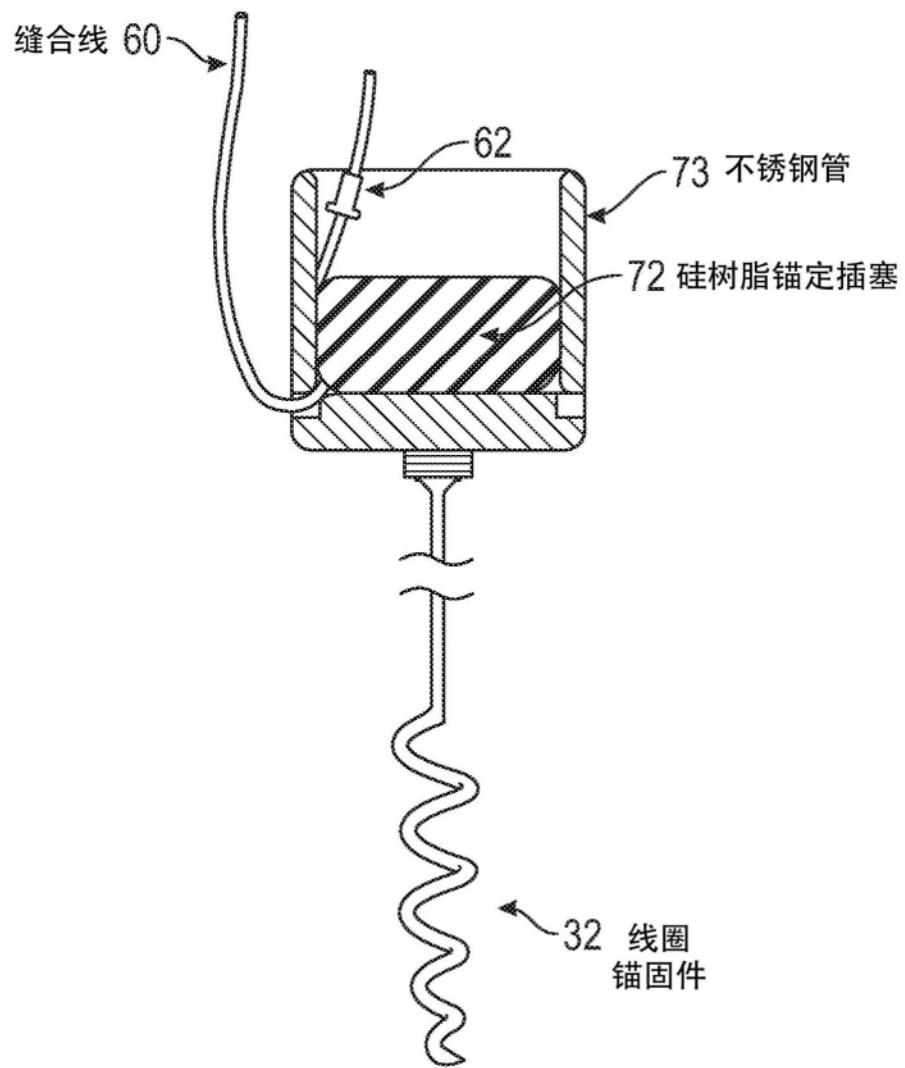


图25

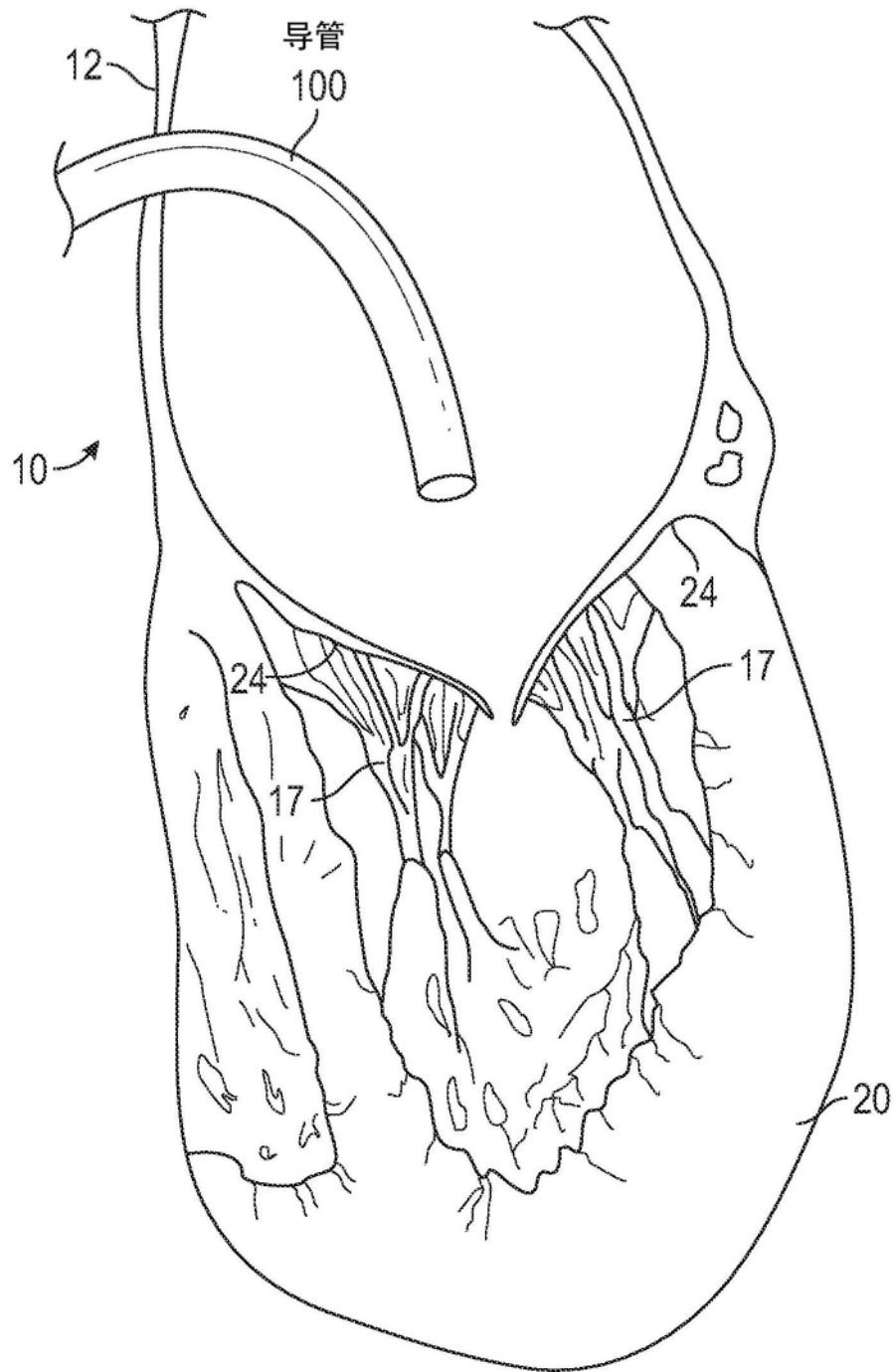


图26

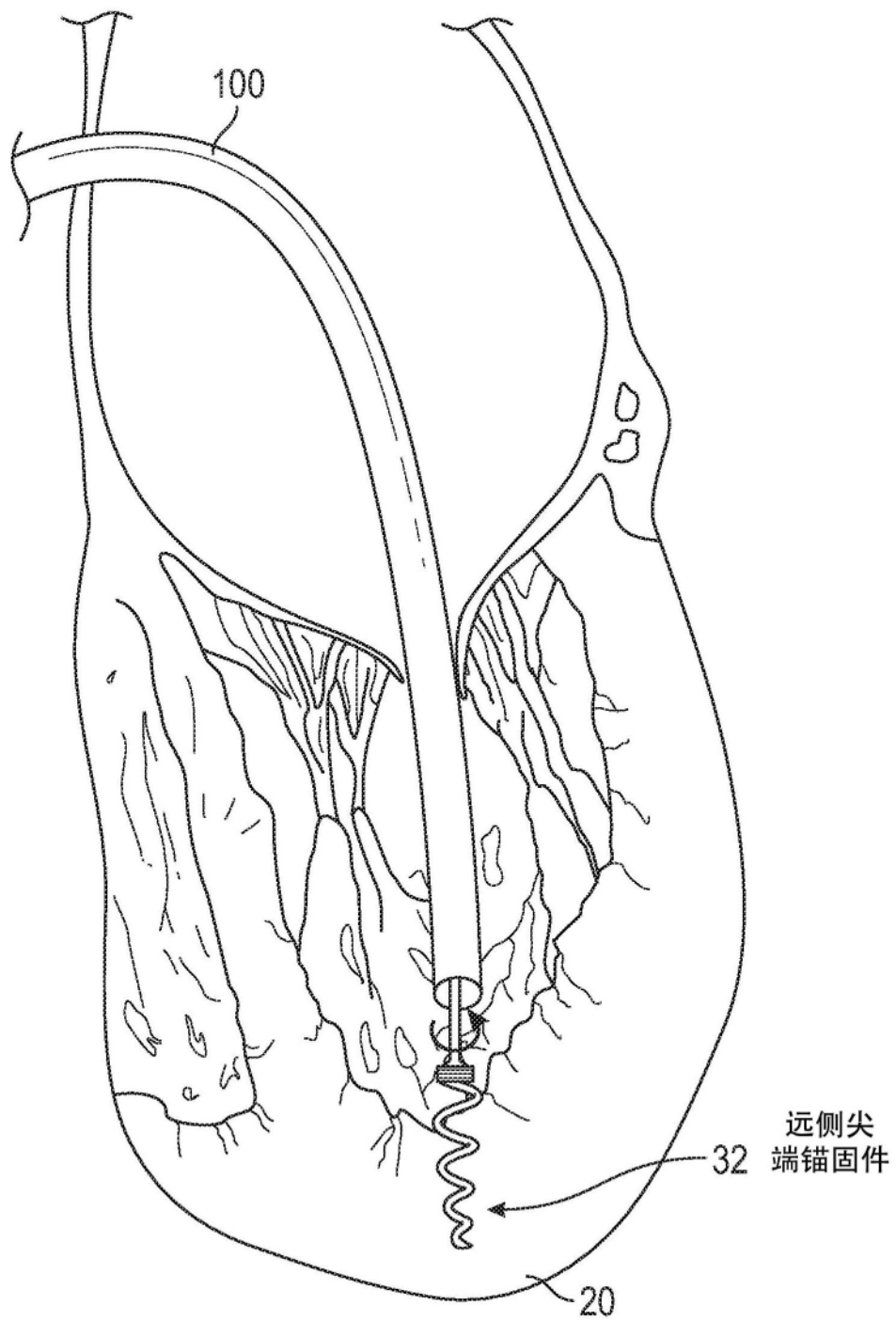


图27

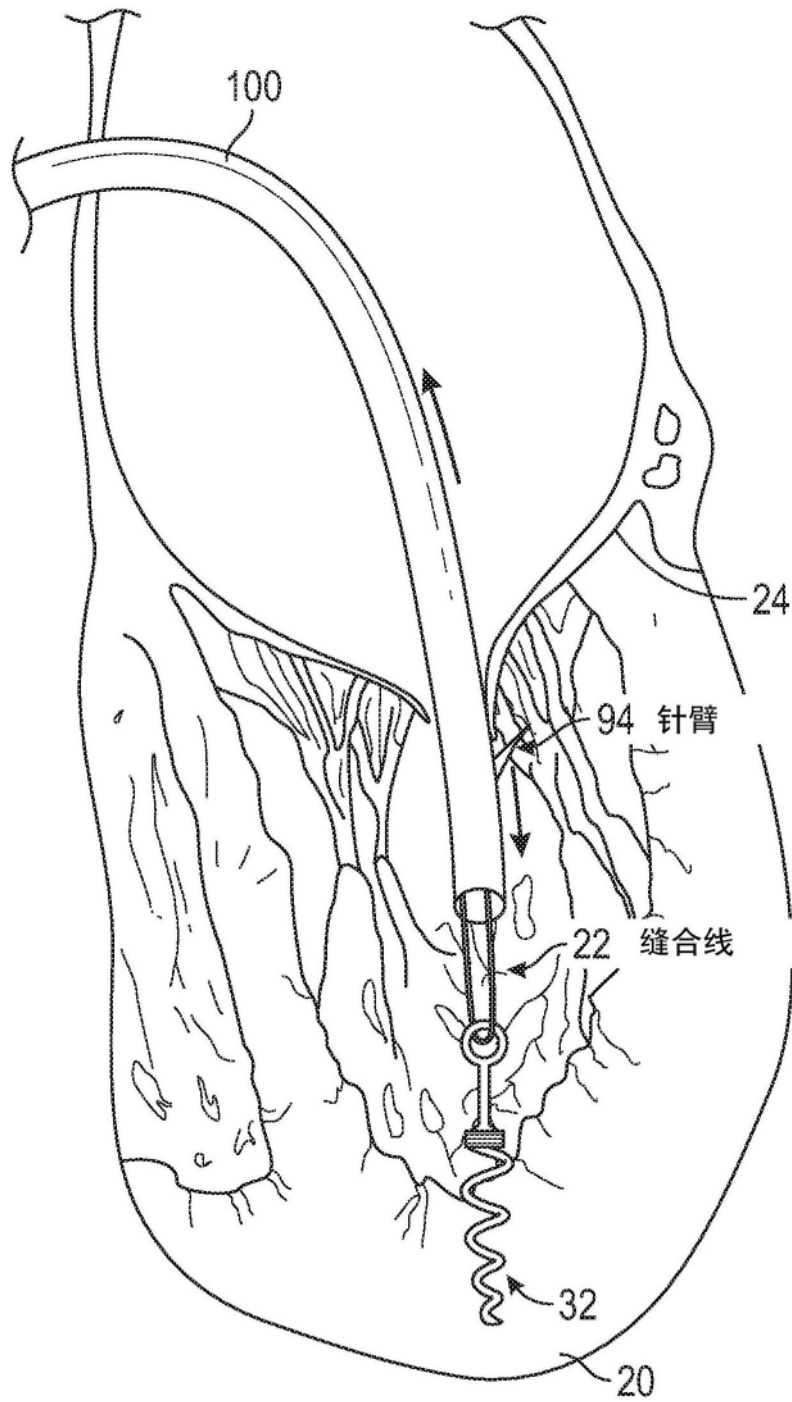


图28

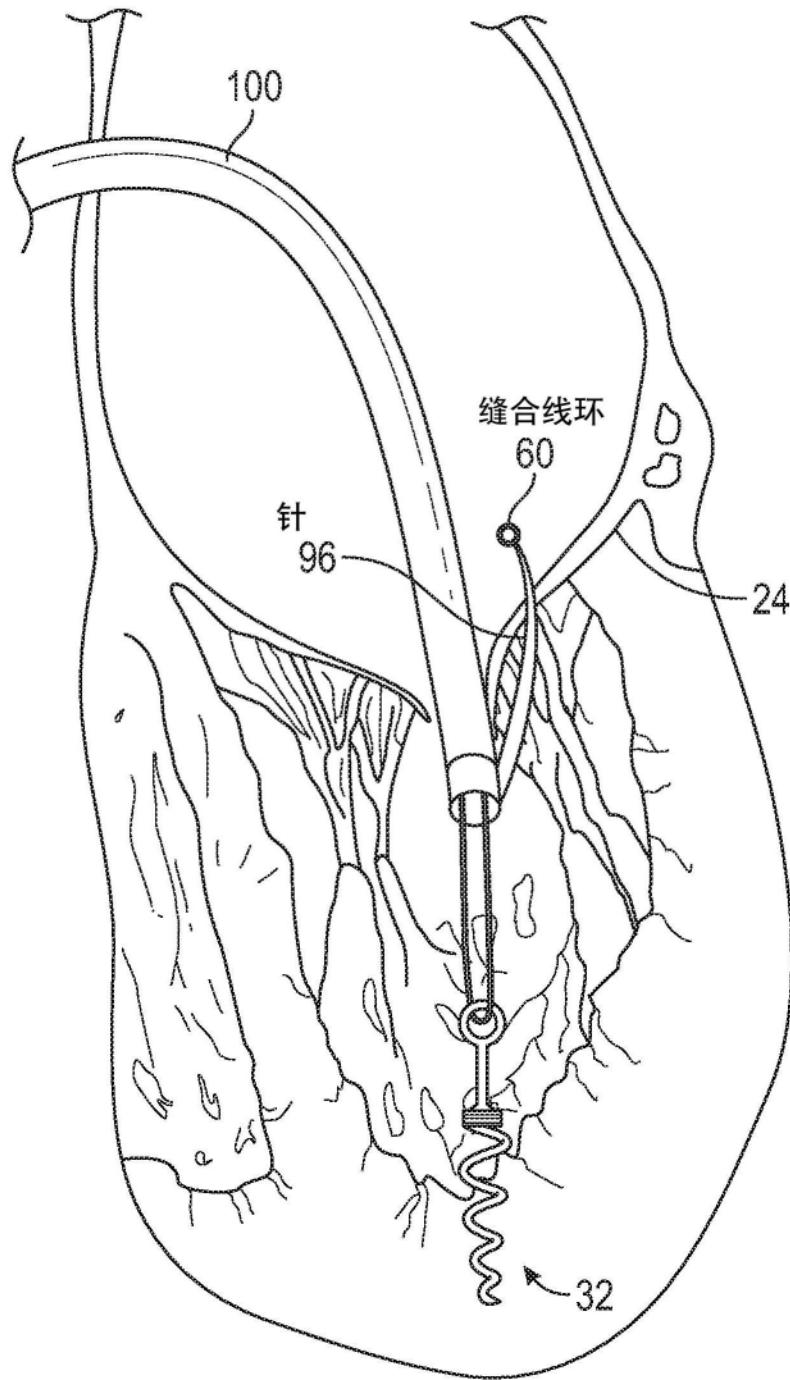


图29

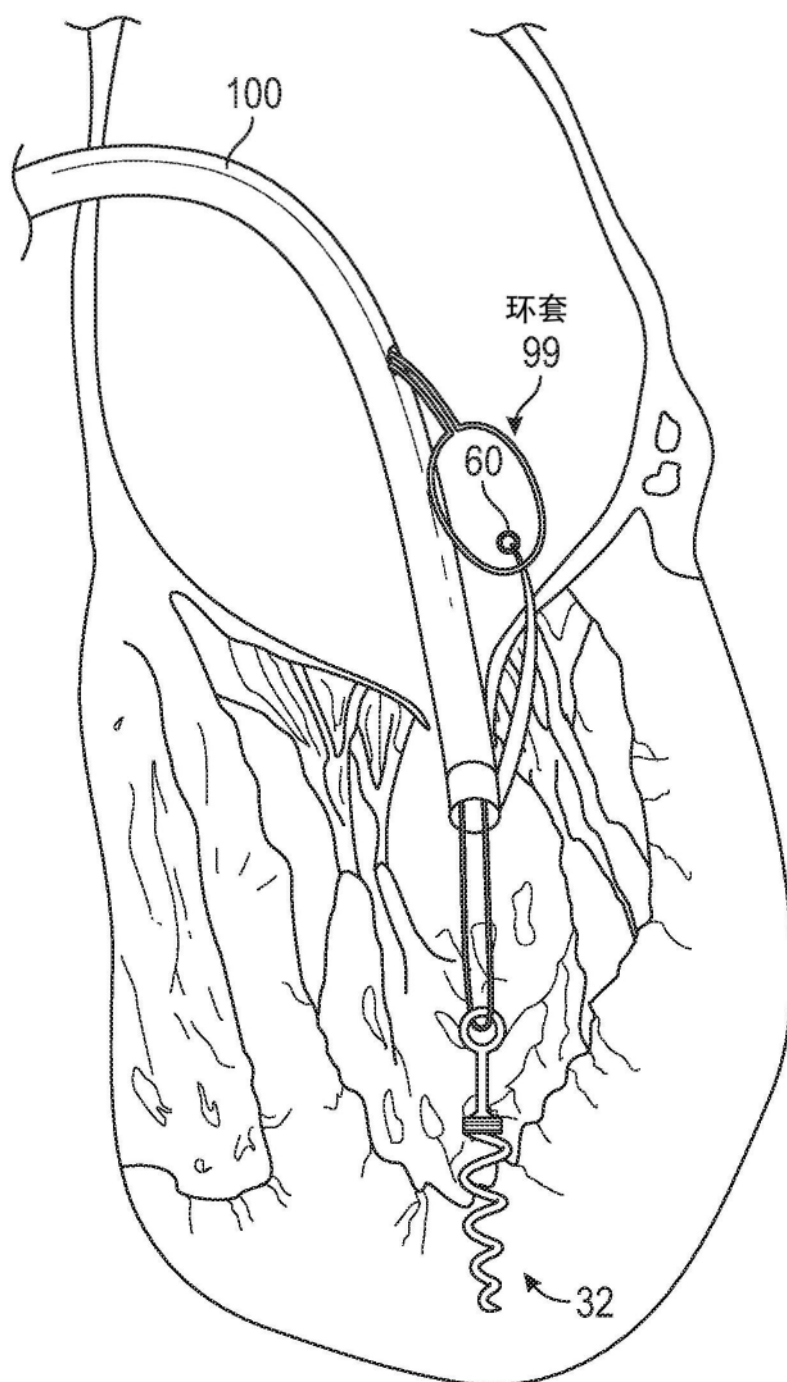


图30

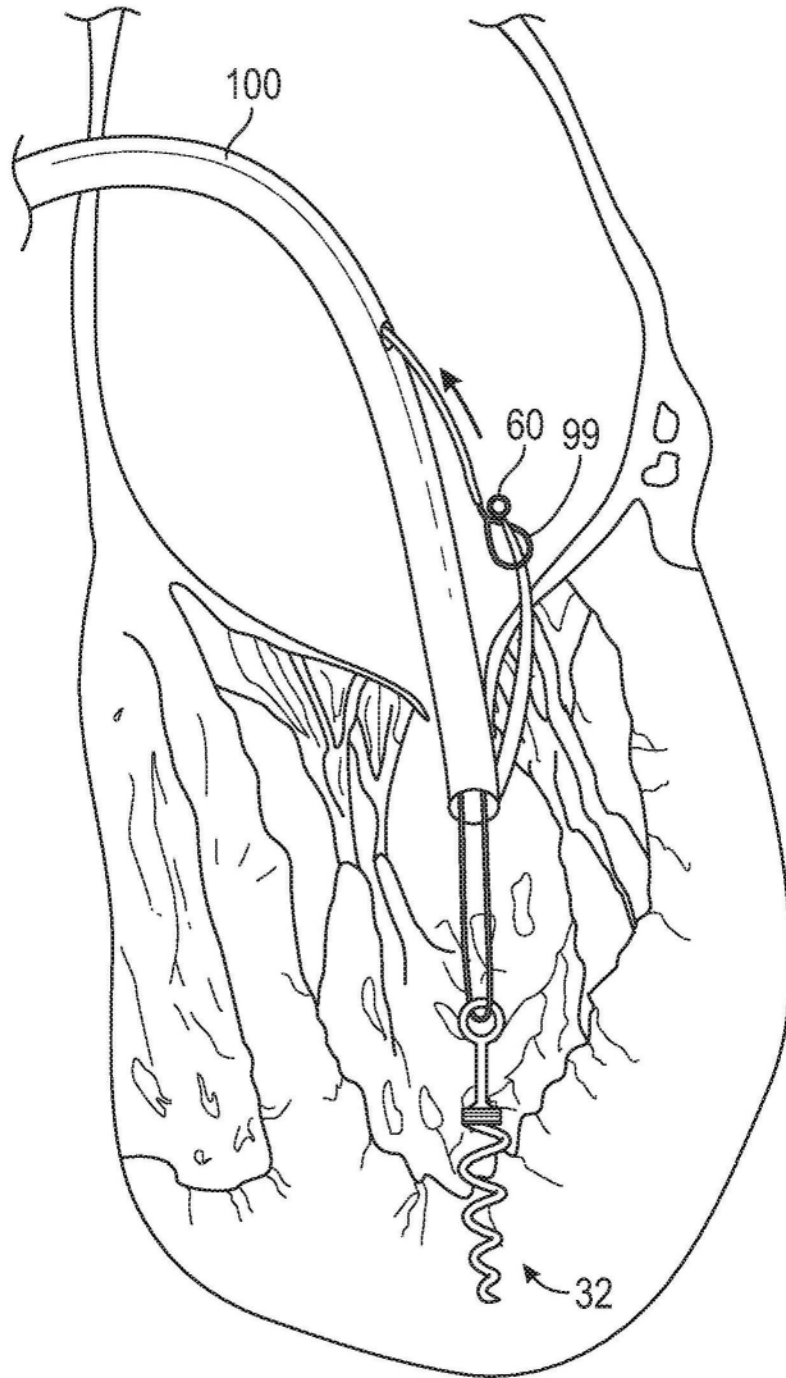


图31

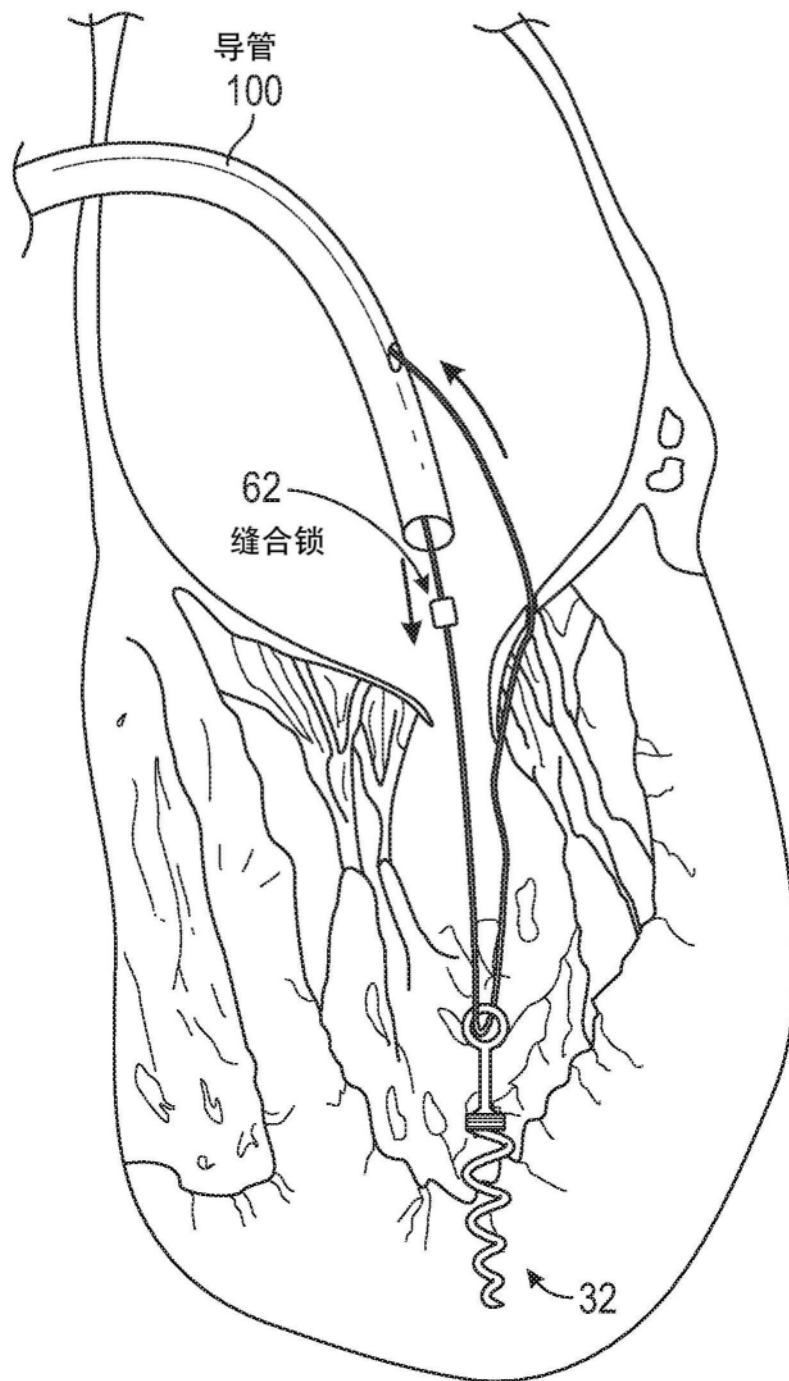


图32

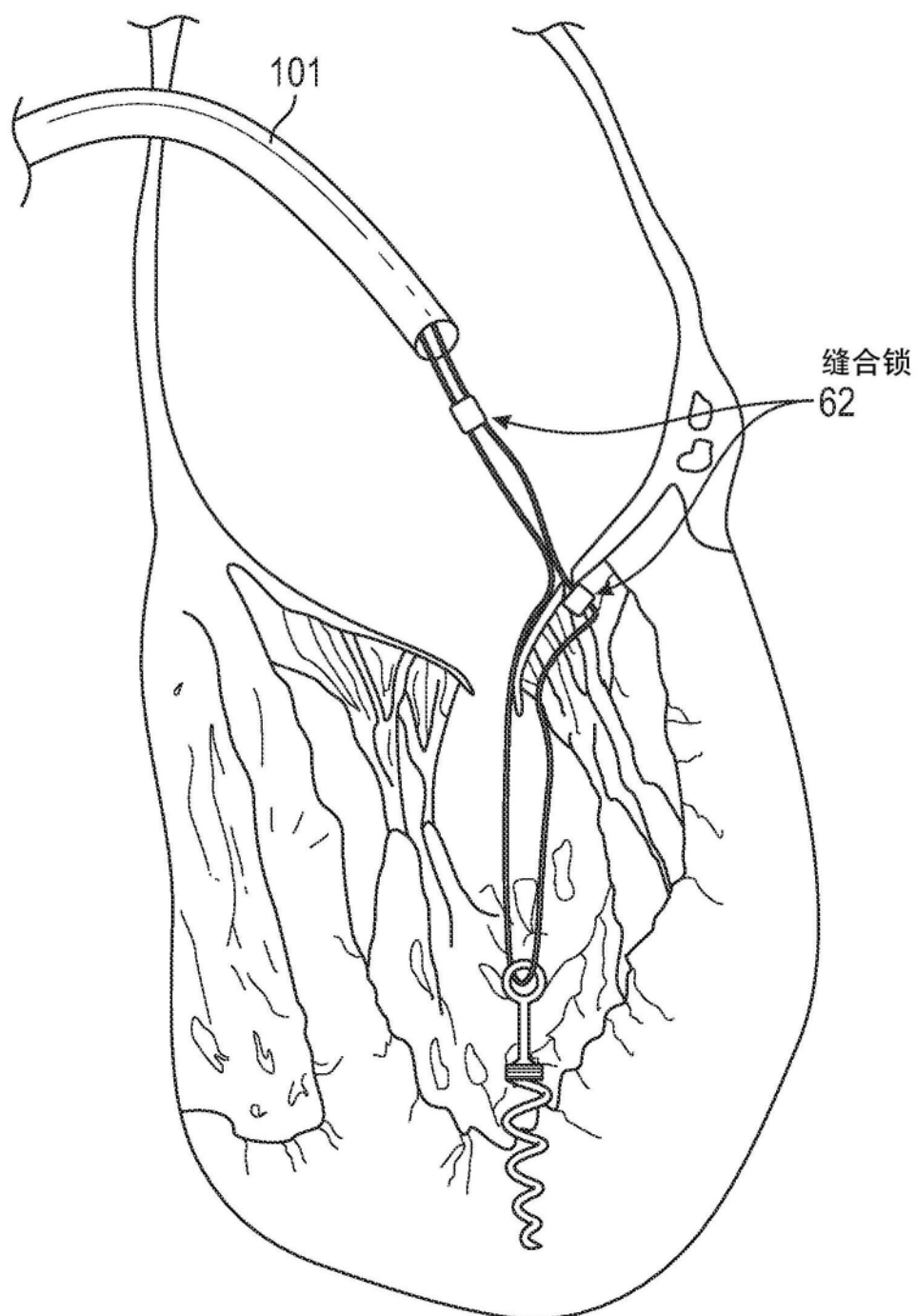


图33

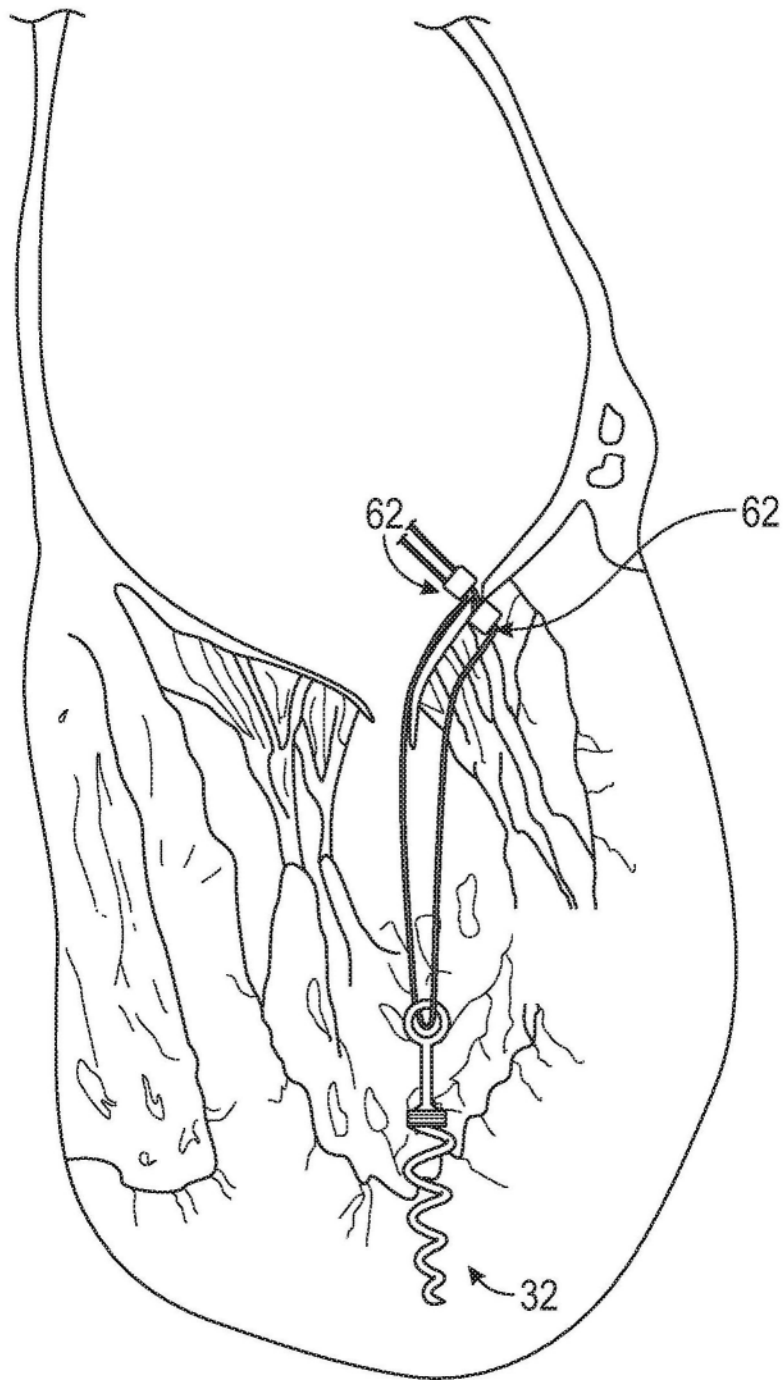


图34

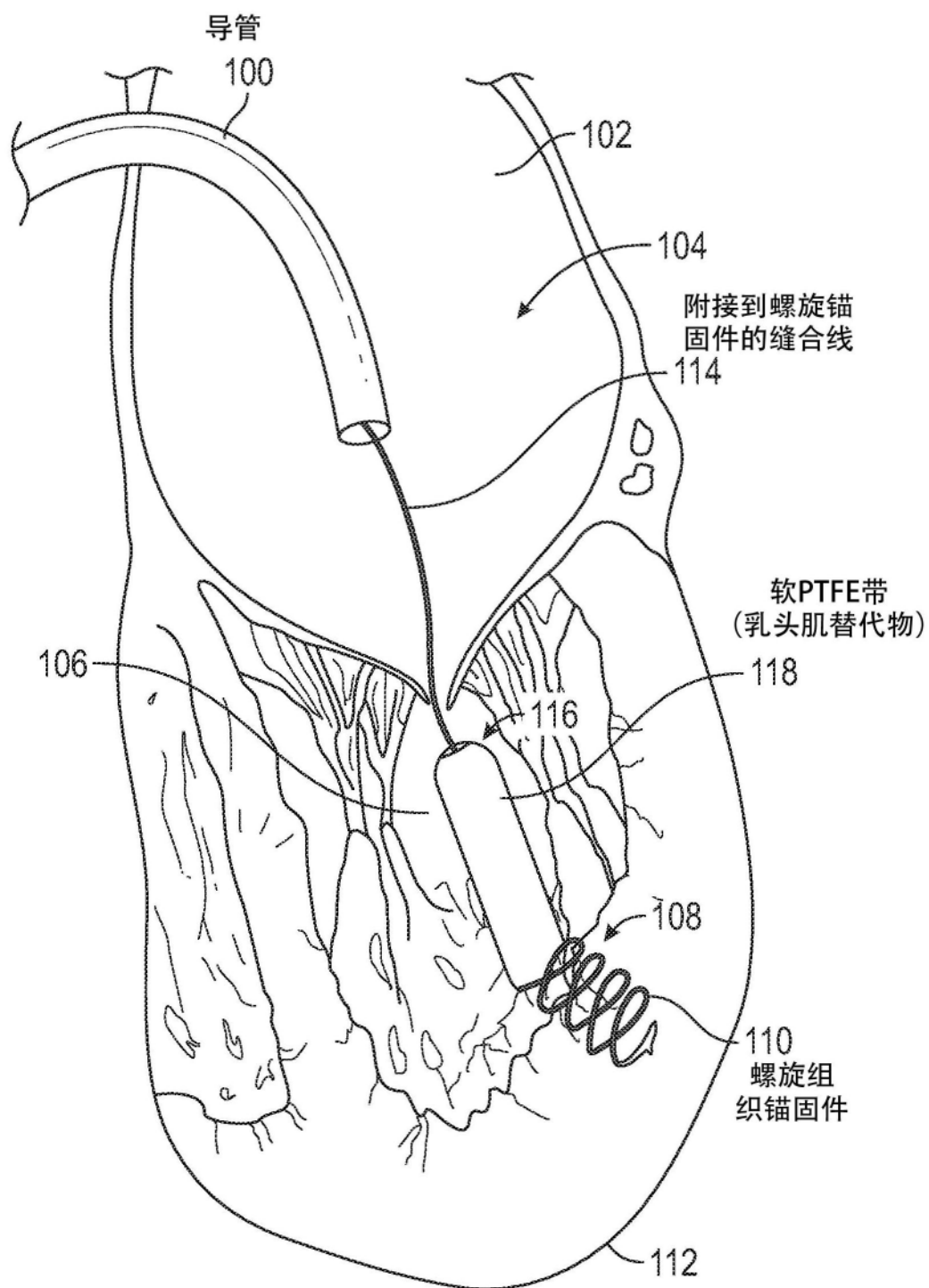


图35A

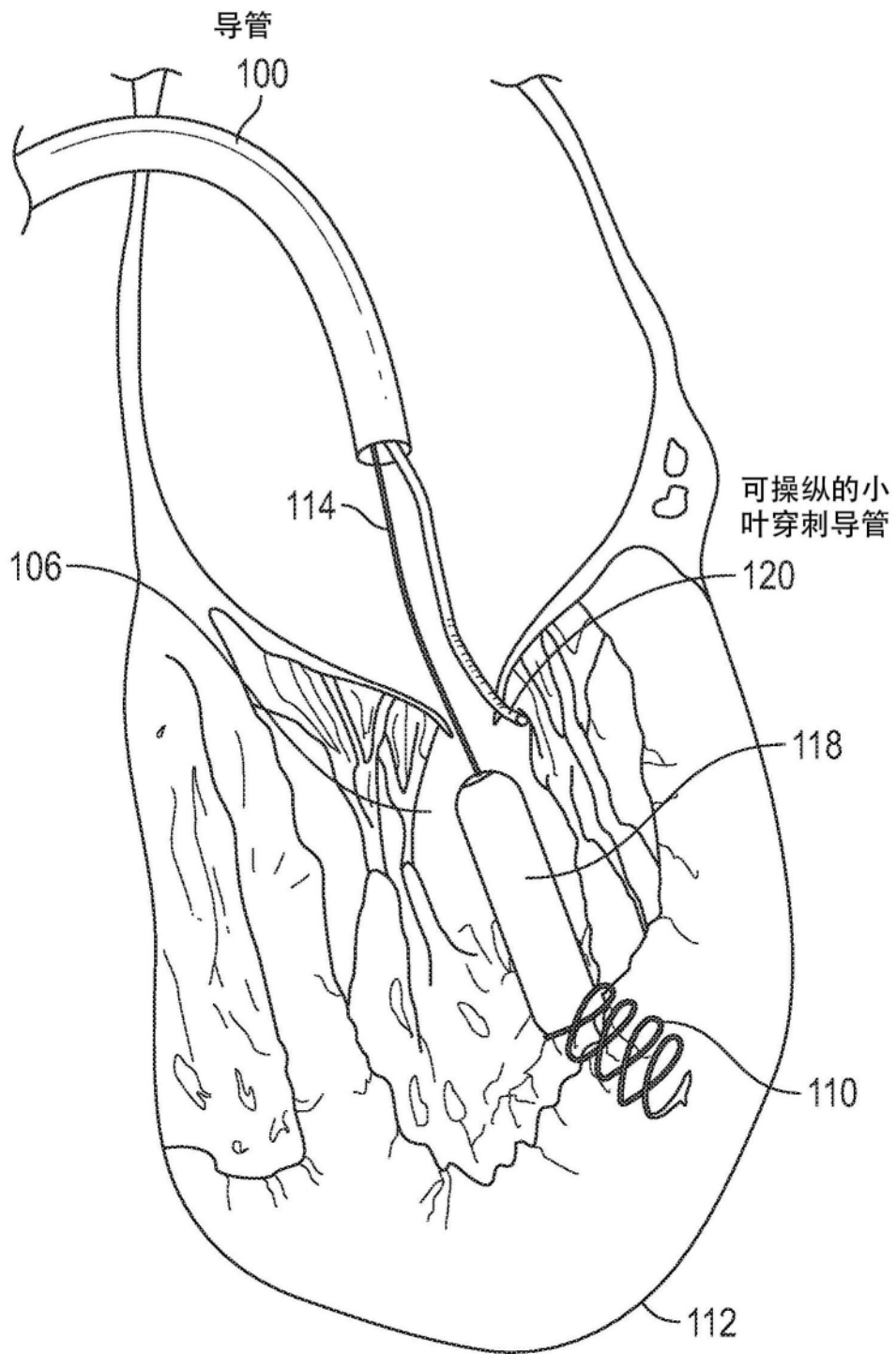


图35B

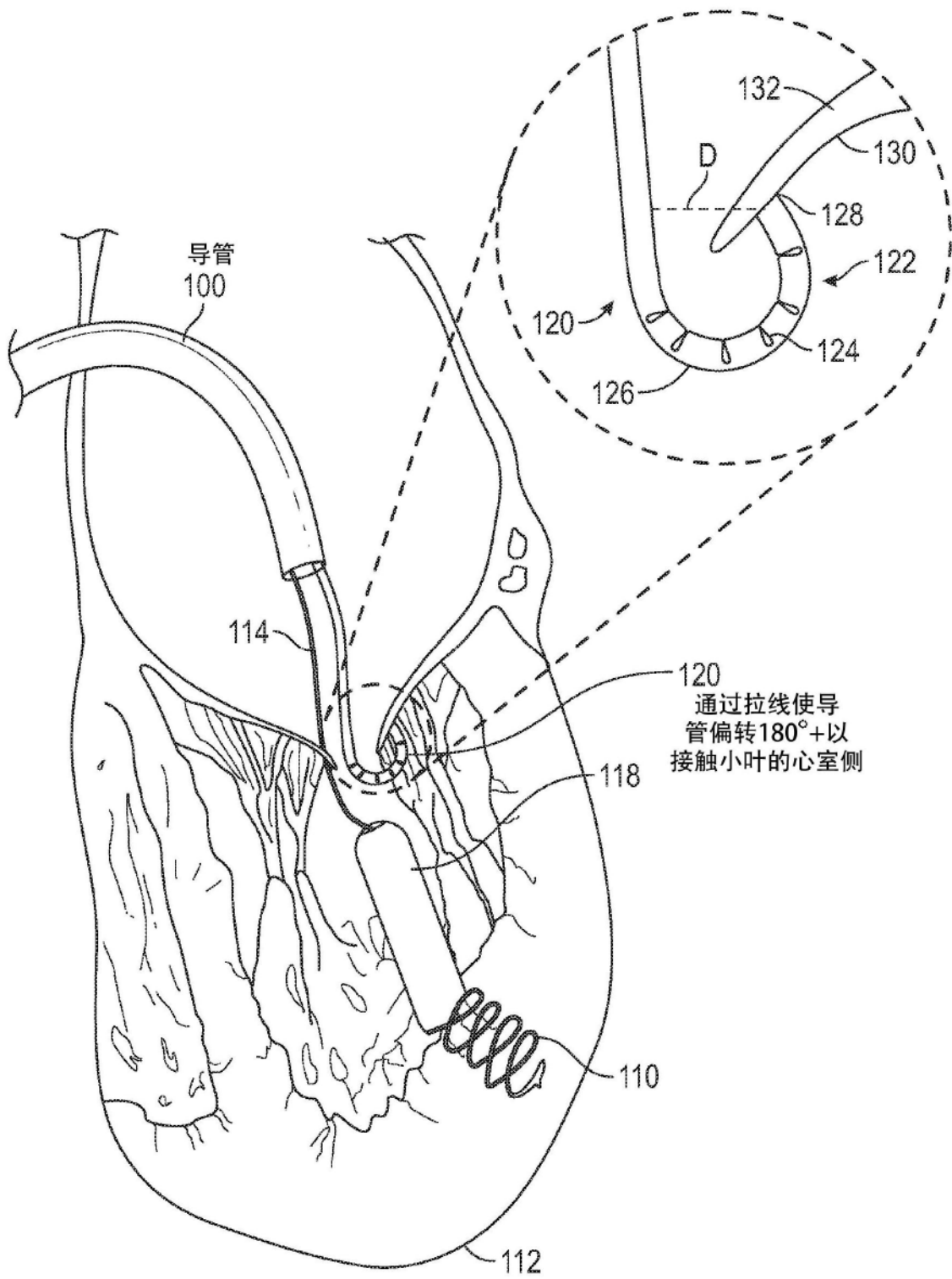


图35C

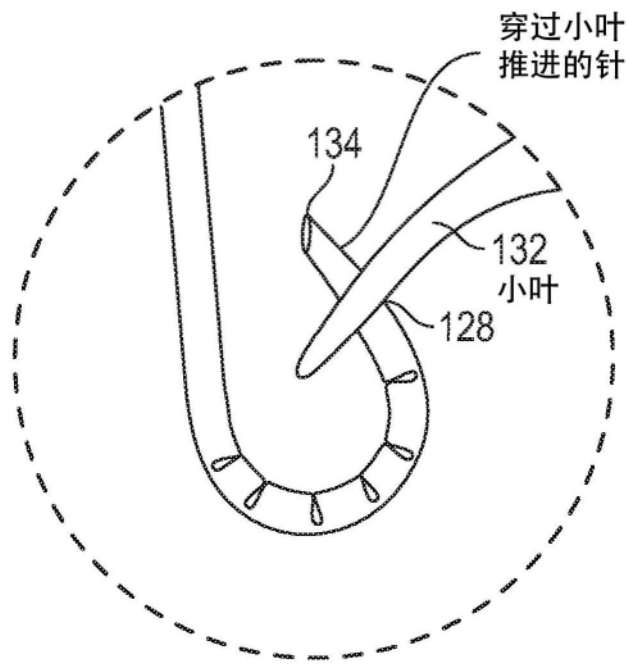


图35D

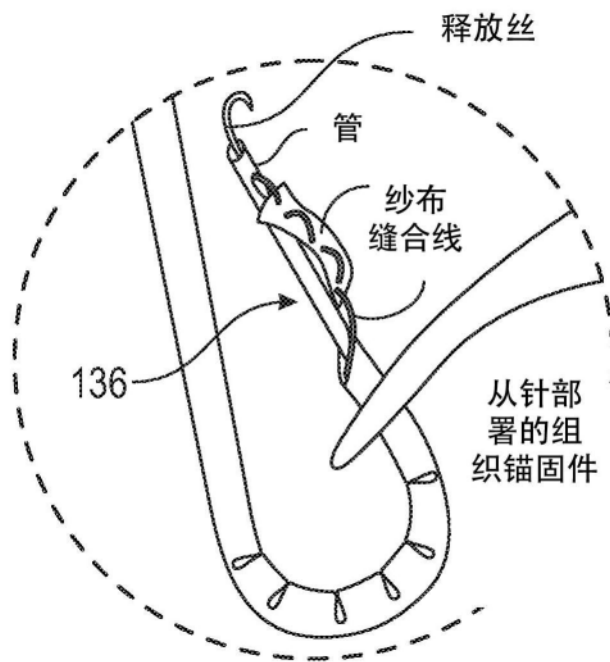


图35E

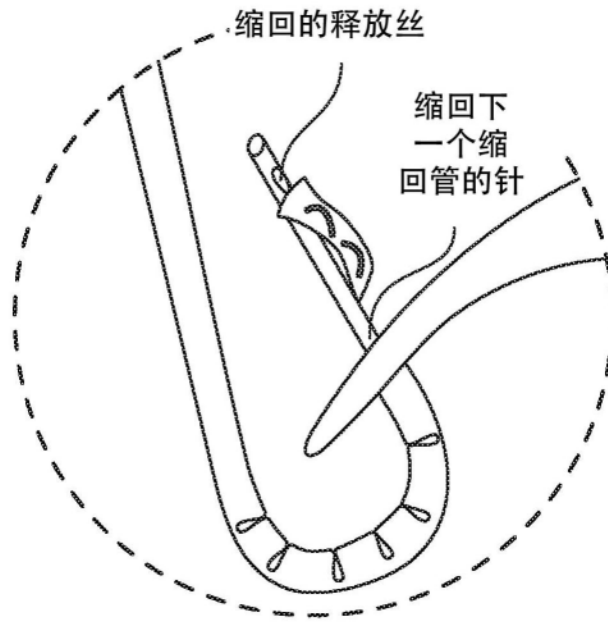


图35F

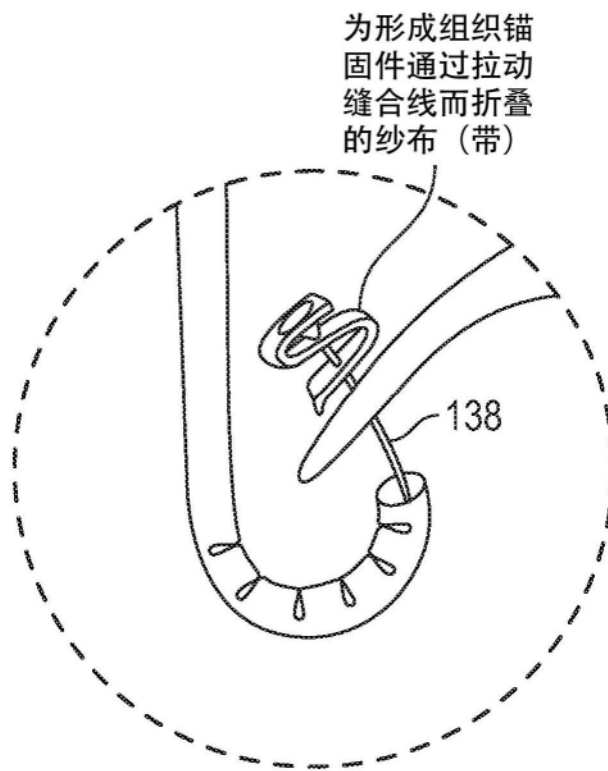


图35G

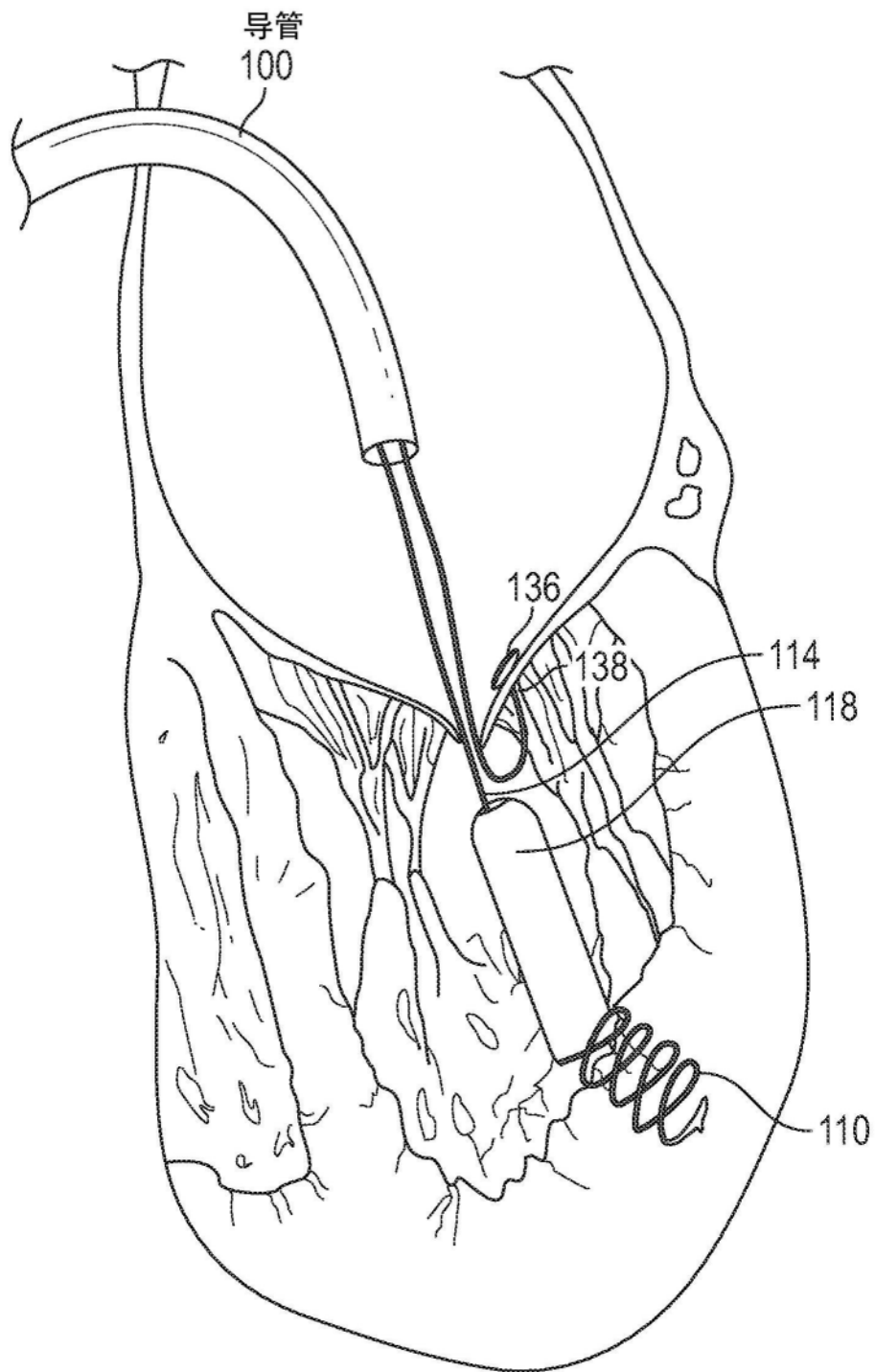


图35H

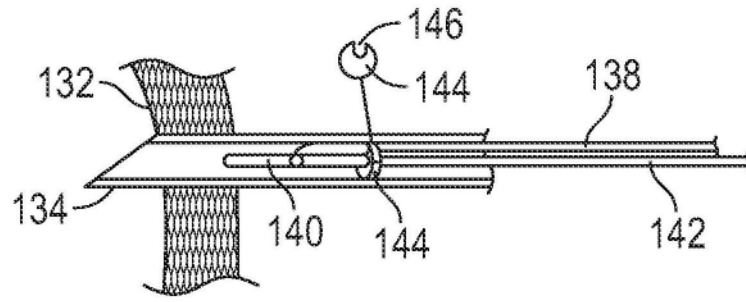


图35I-1

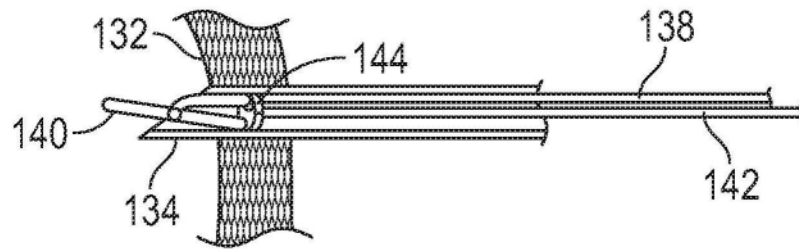


图35I-2

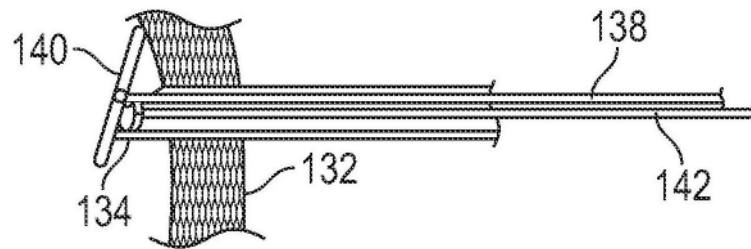


图35I-3

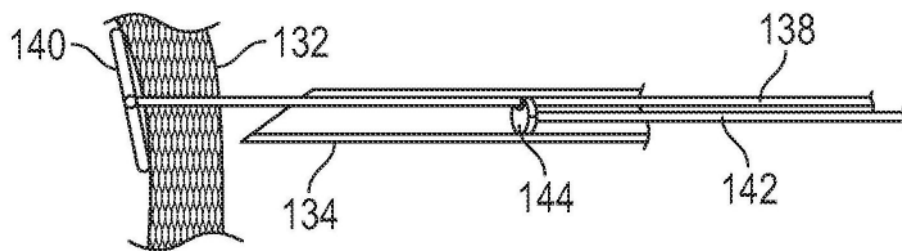


图35I-4

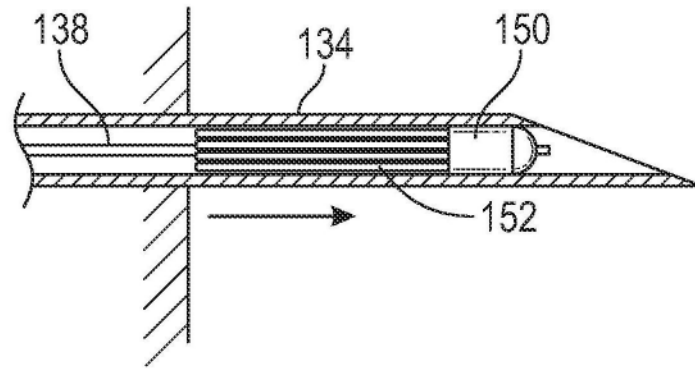


图35J-1

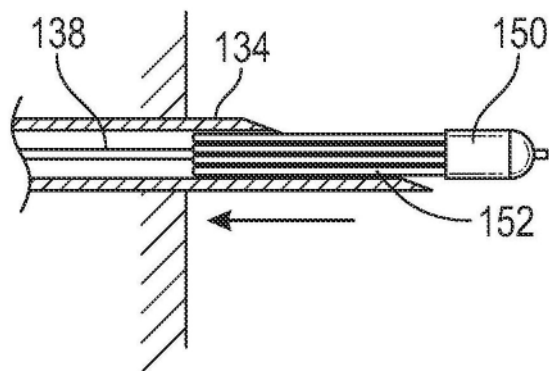


图35J-2

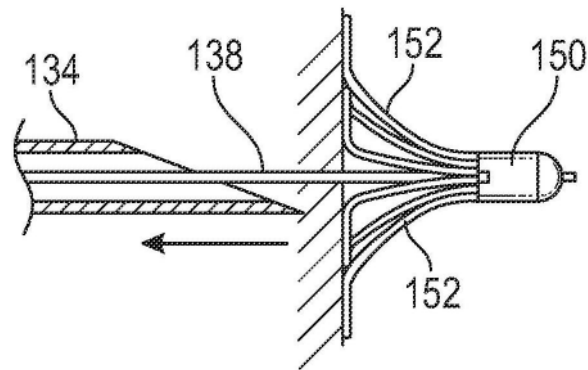


图35J-3

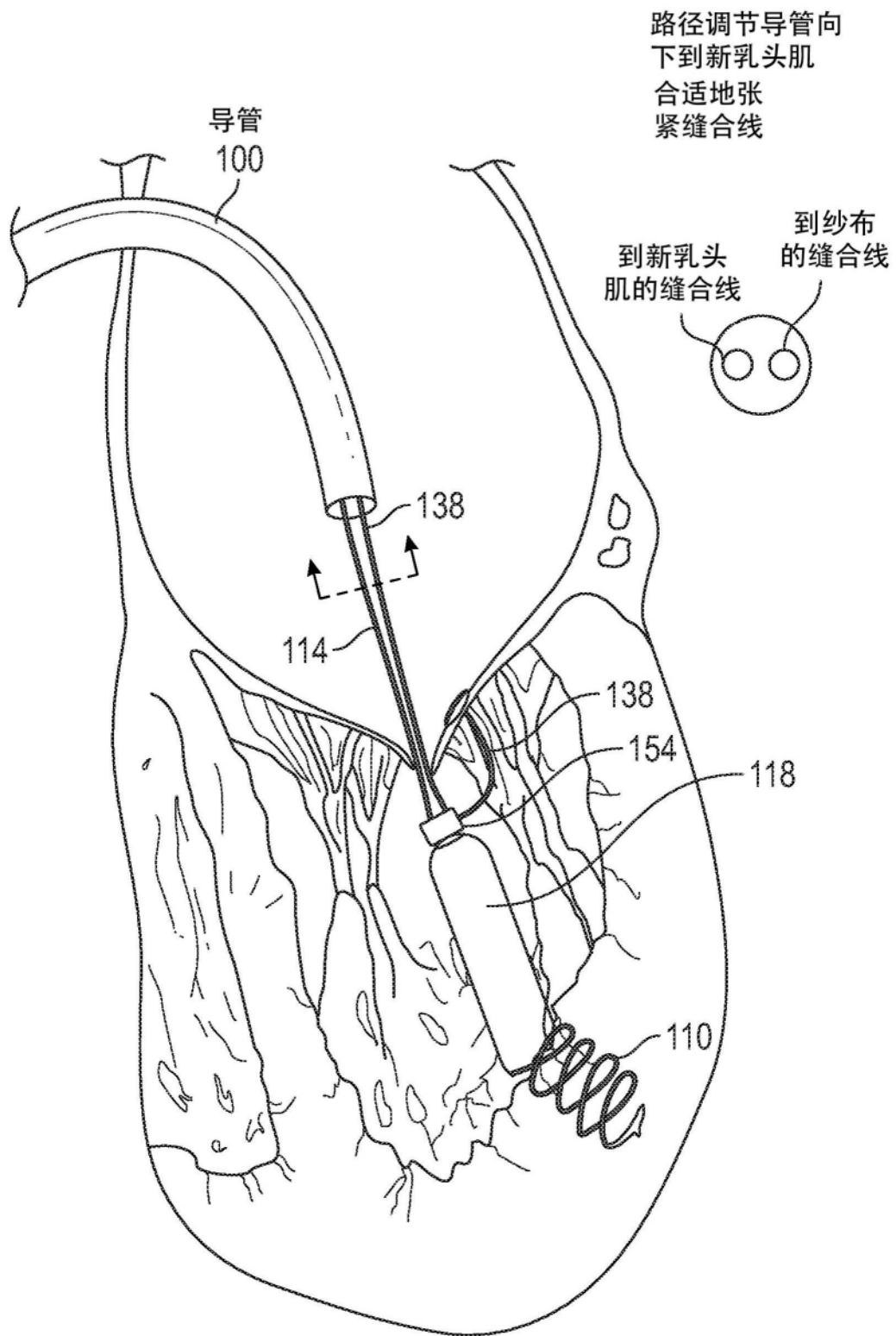


图35K

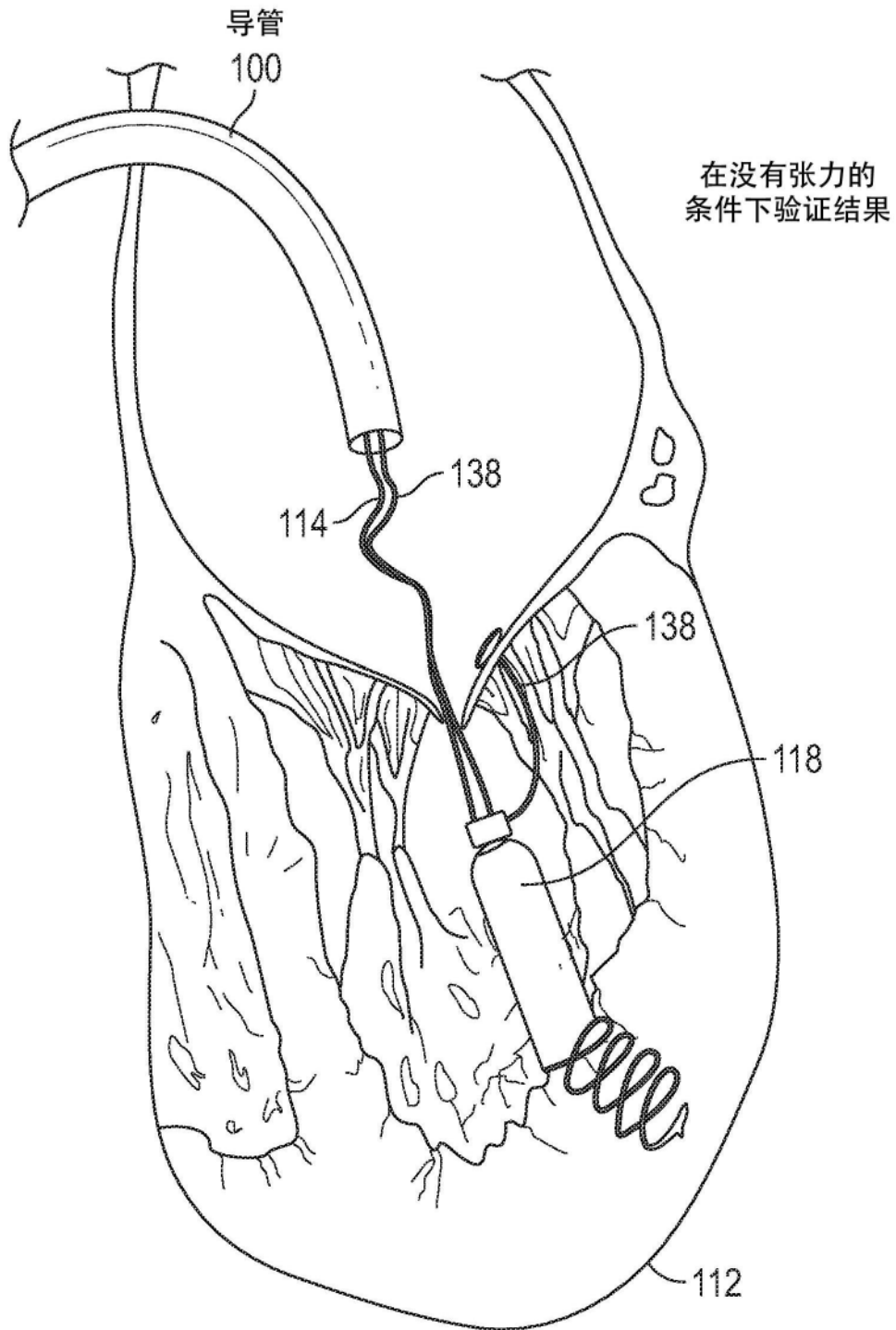


图35L

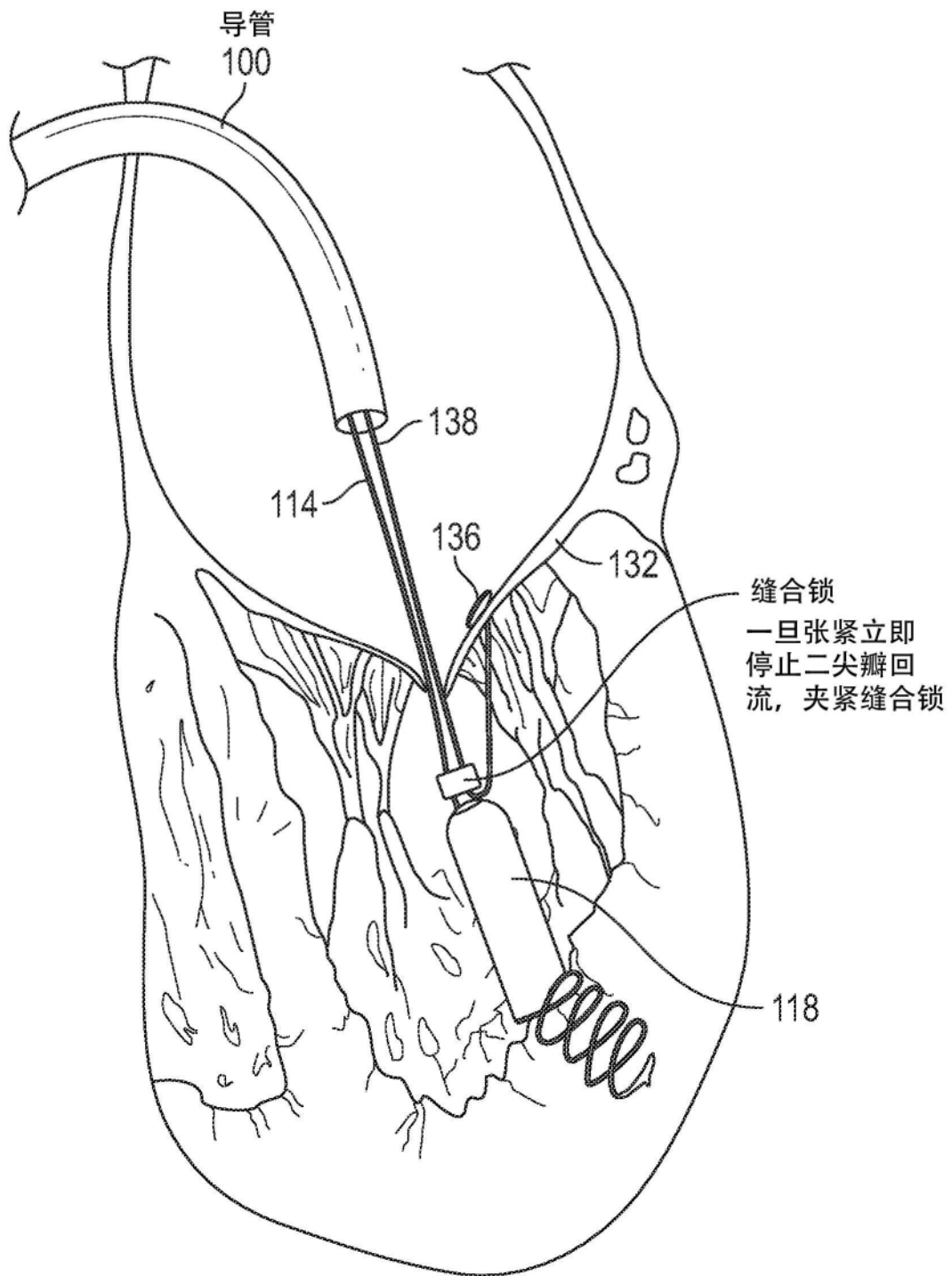


图35M

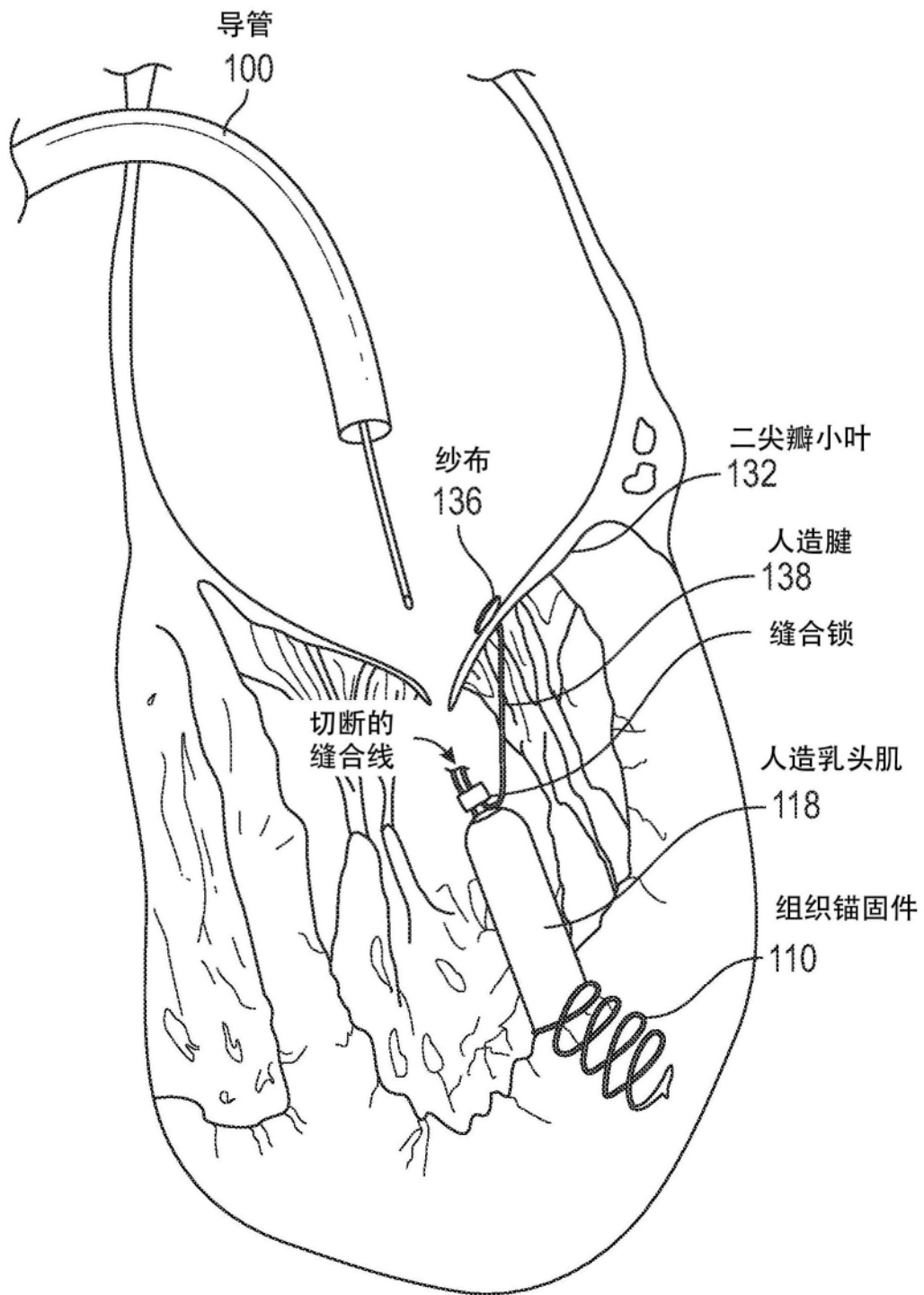


图35N

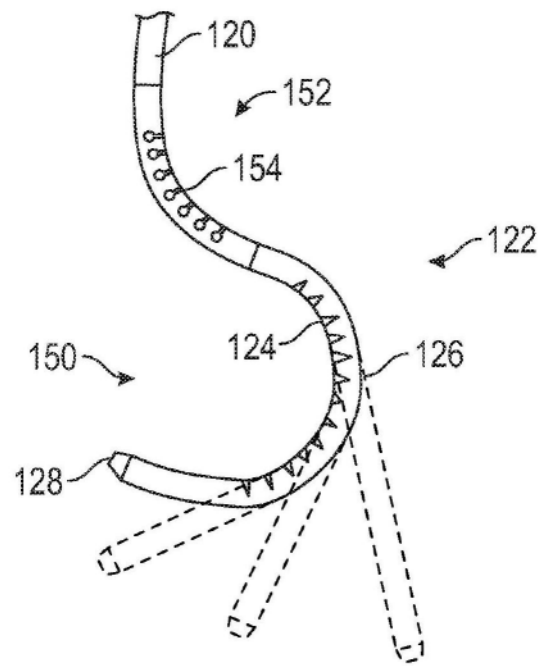


图350

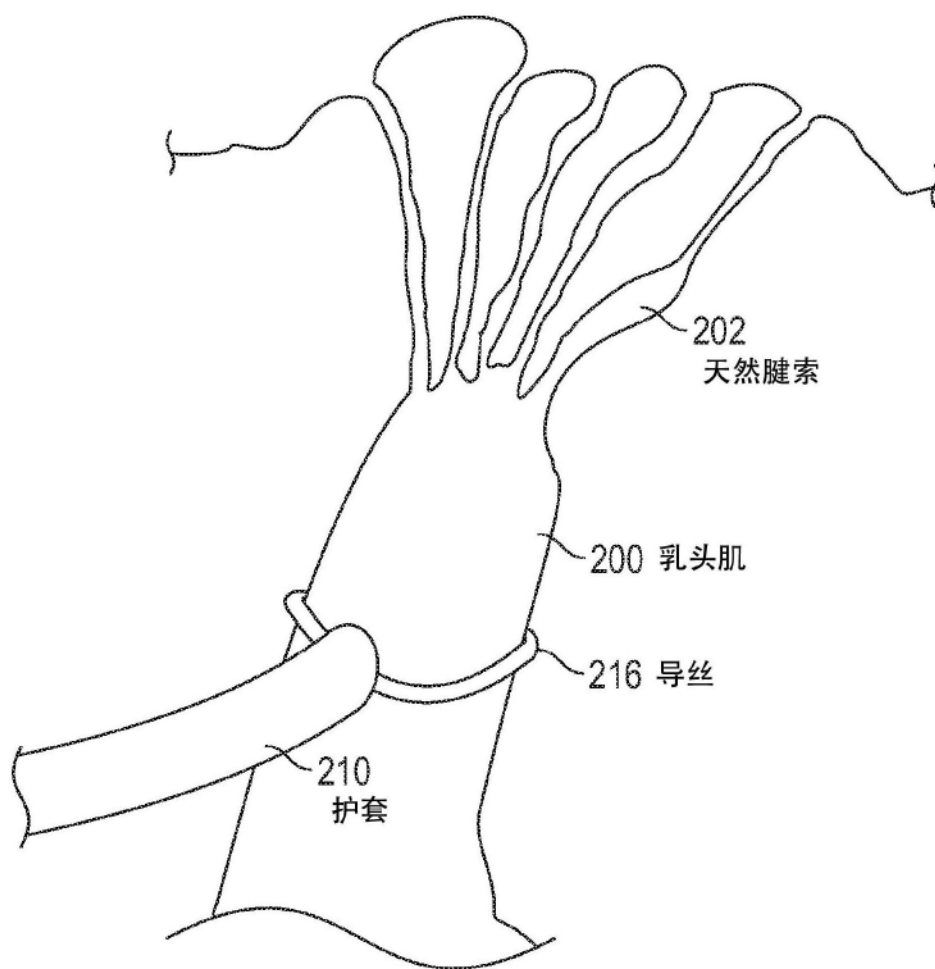


图36A

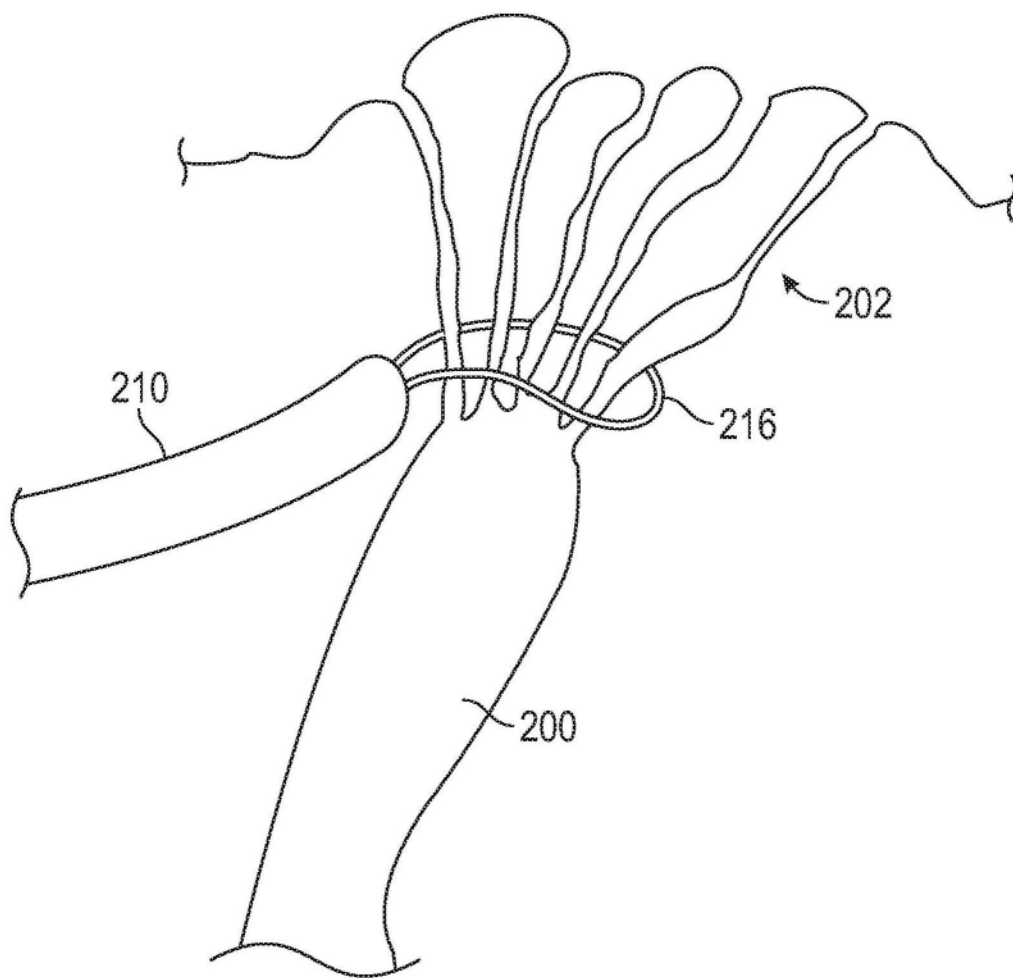


图36B

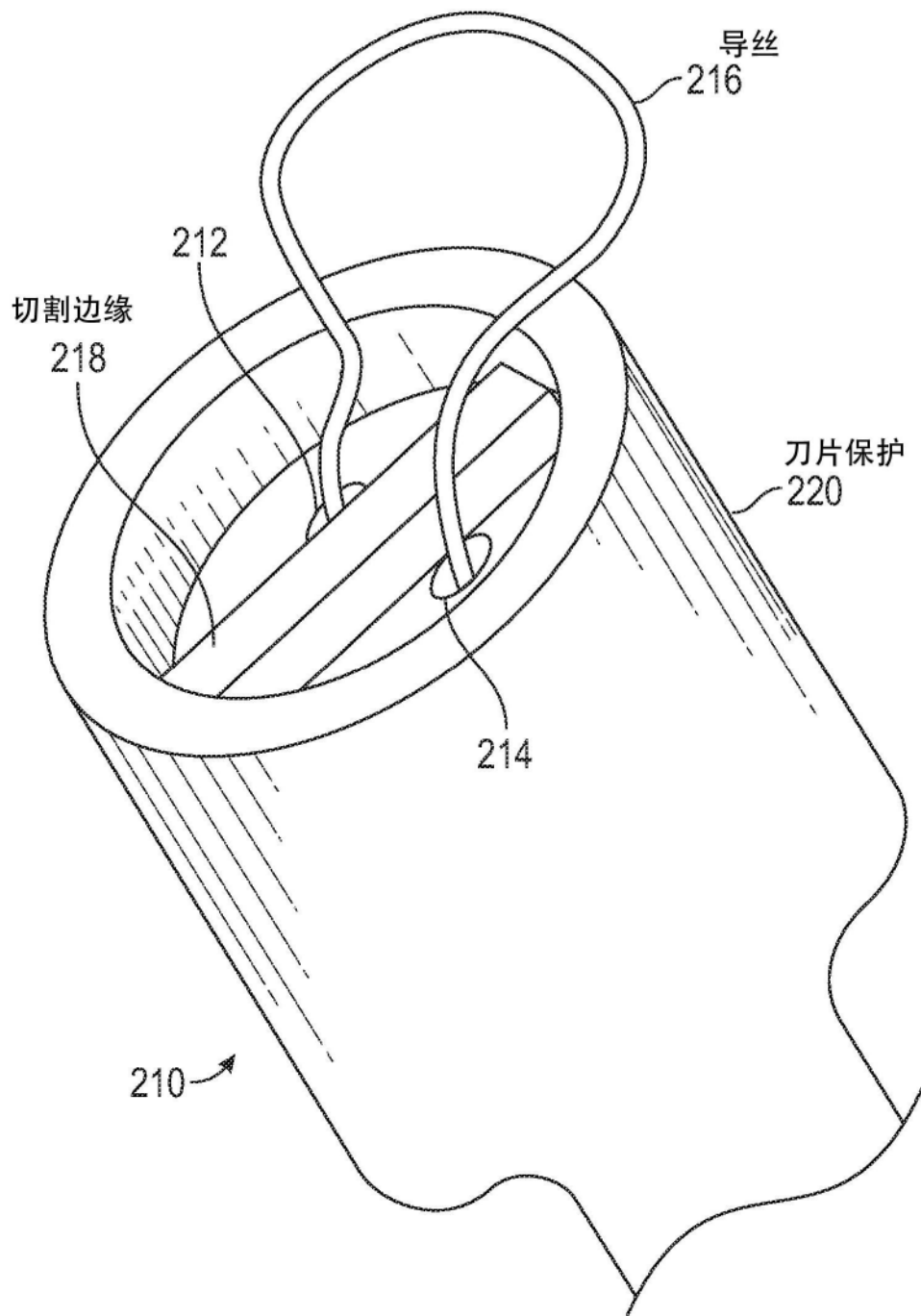


图37

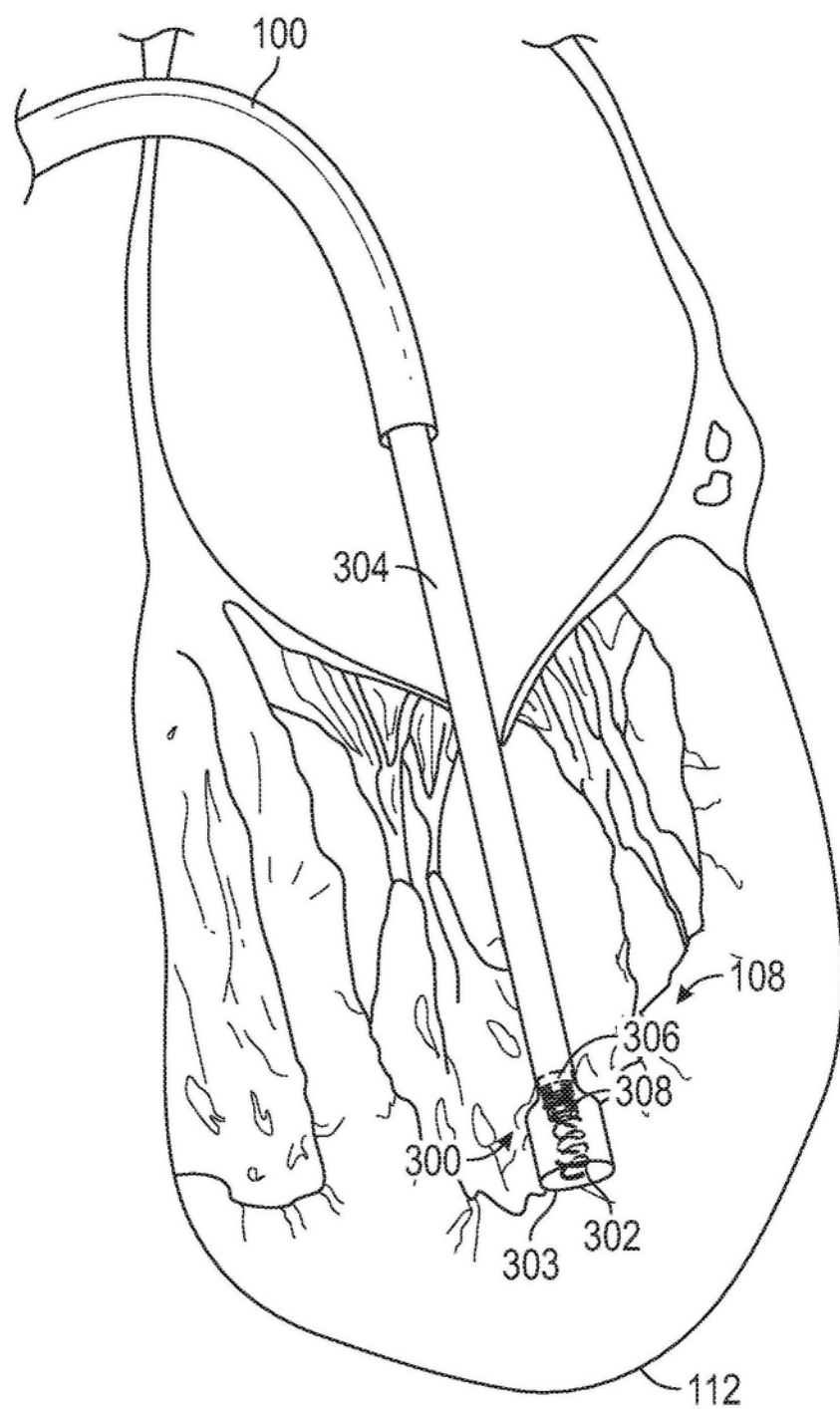


图38A

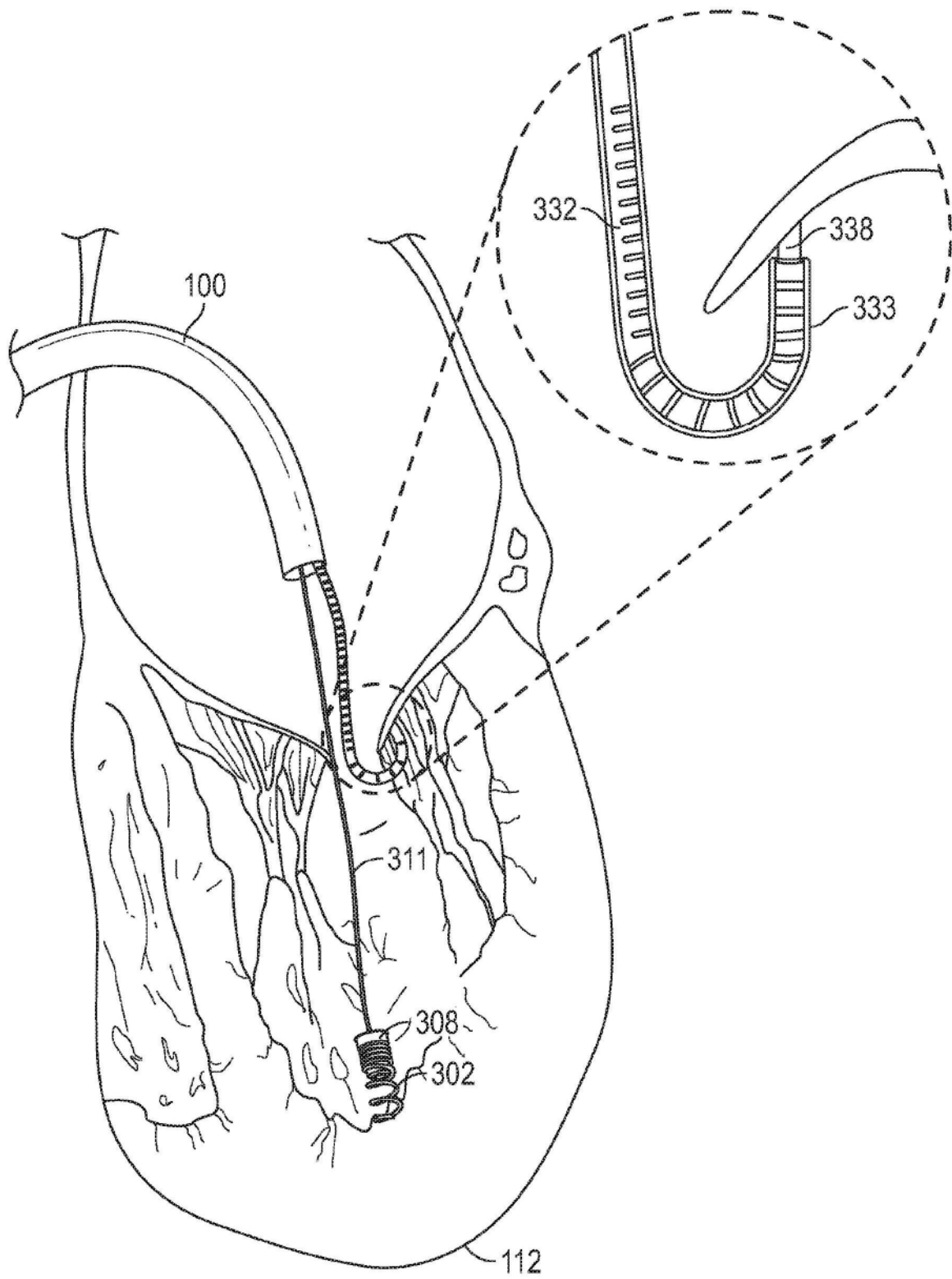


图38B

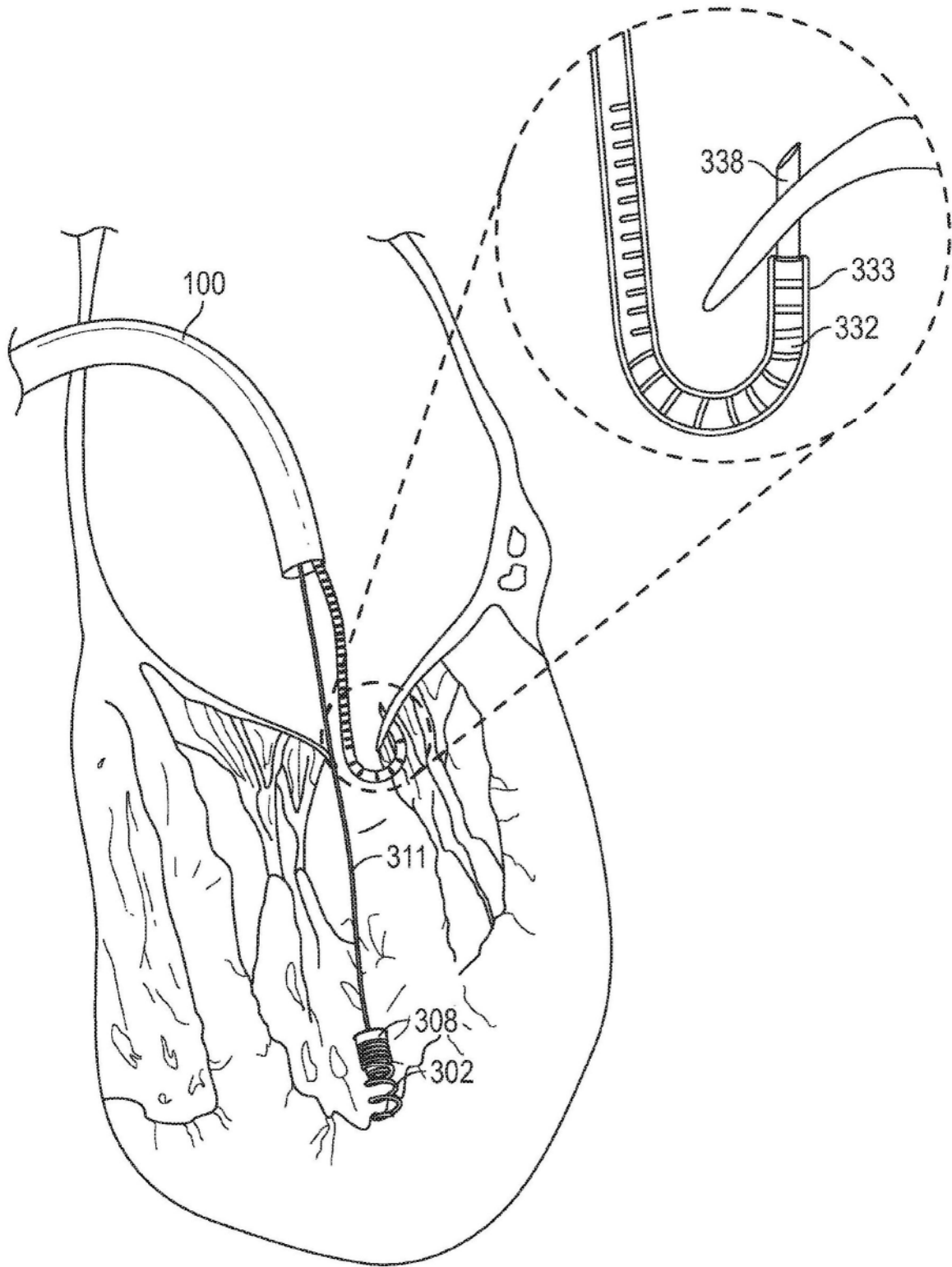


图38C

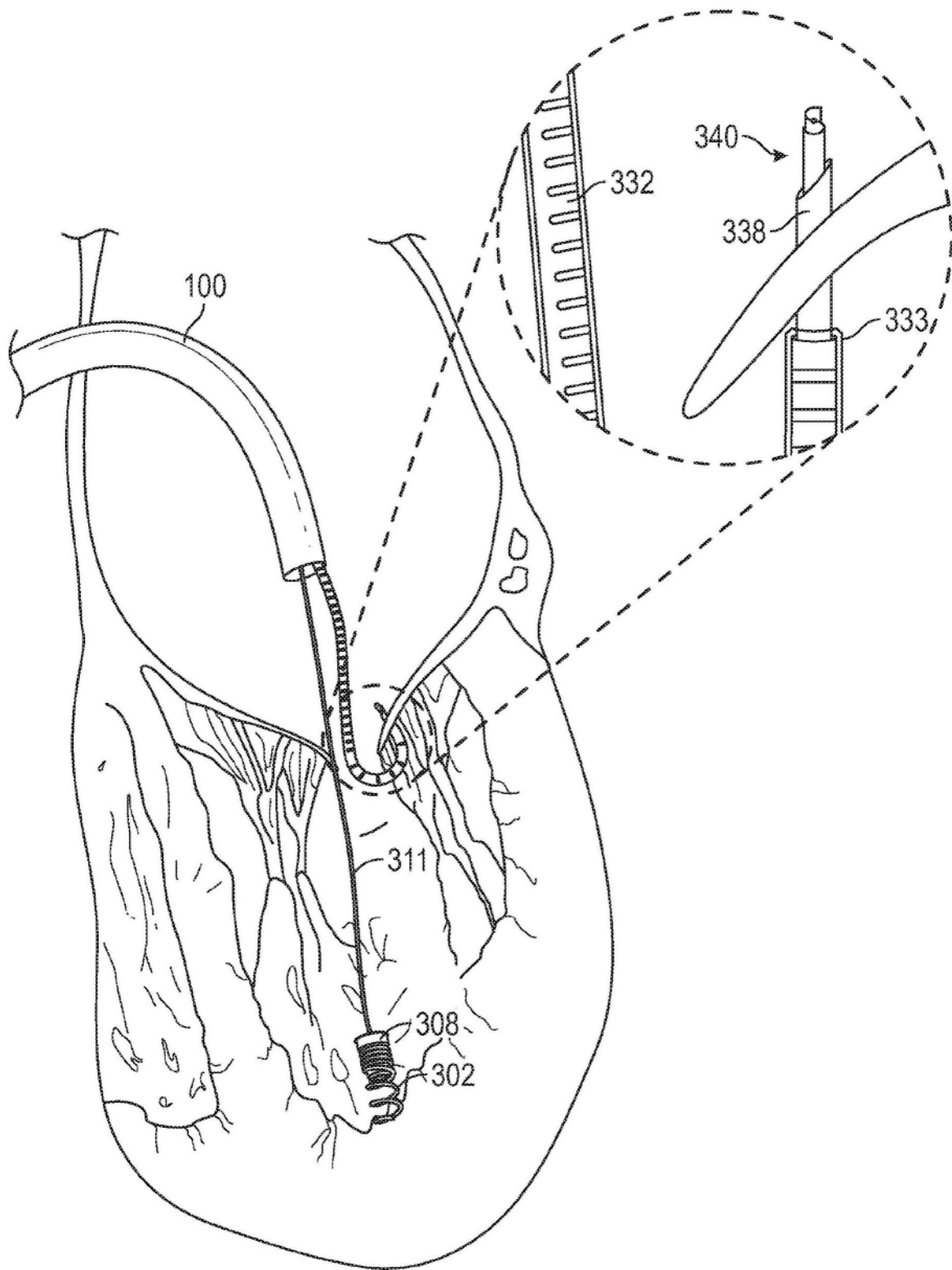


图38D

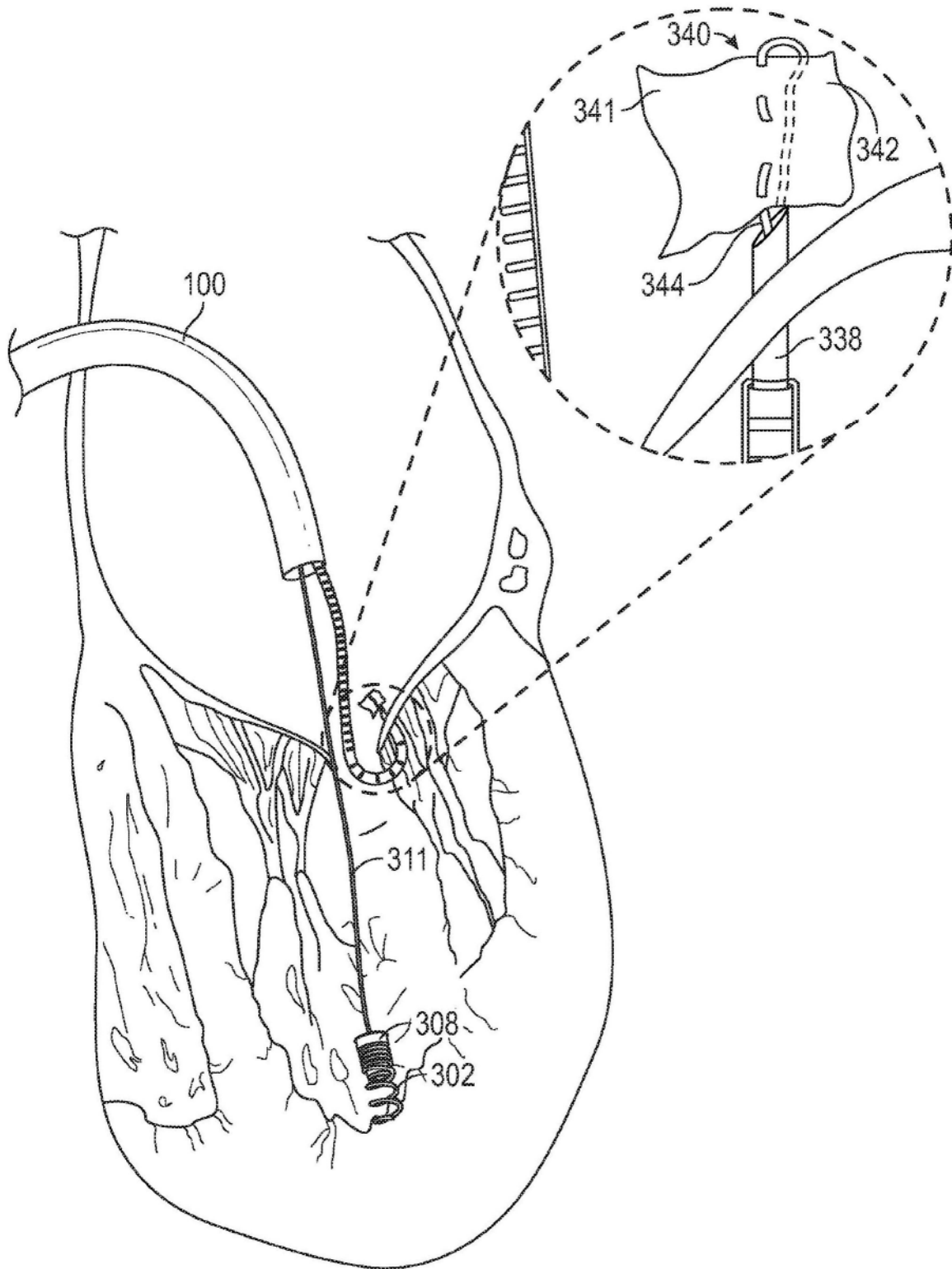


图38E

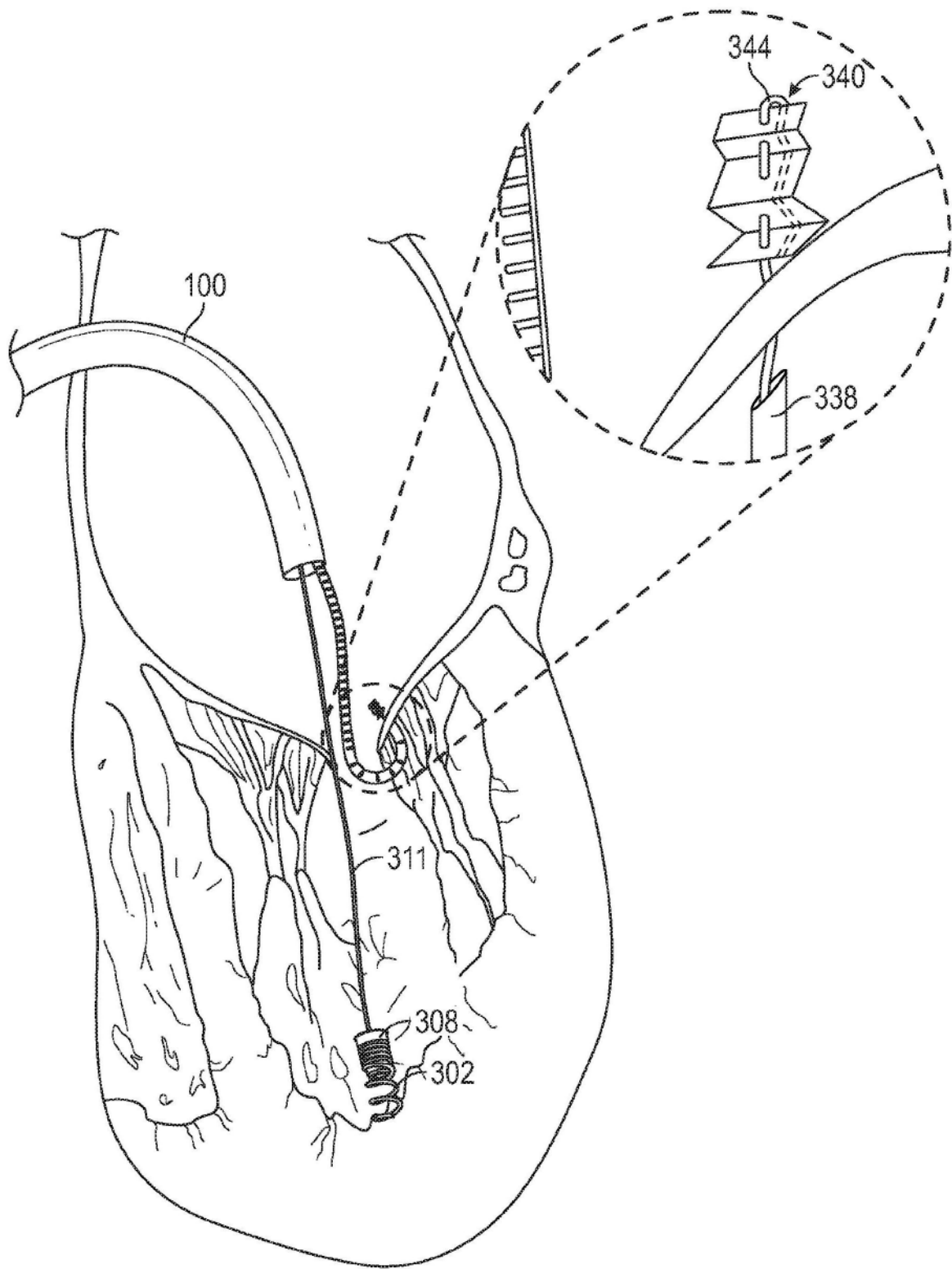


图38F

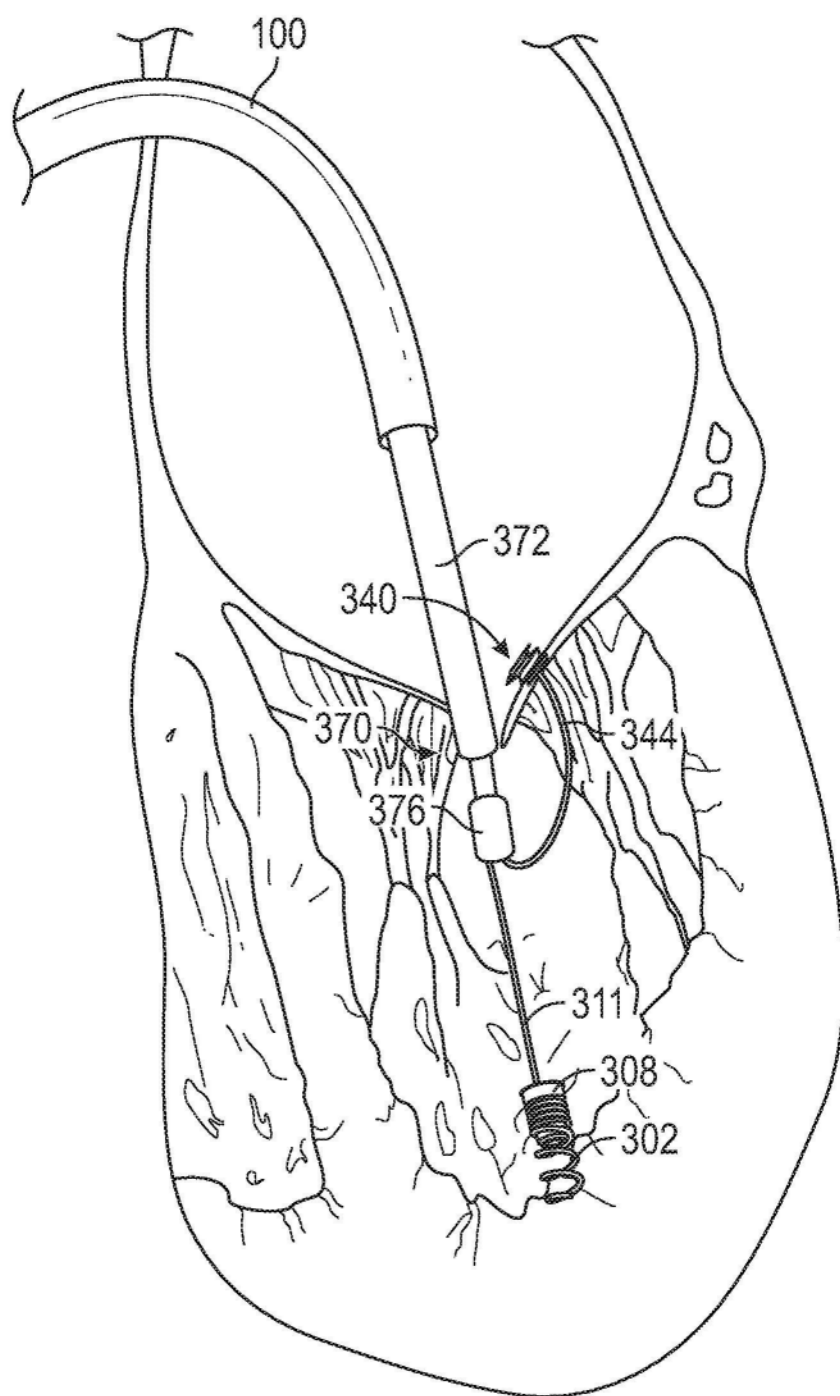


图38G

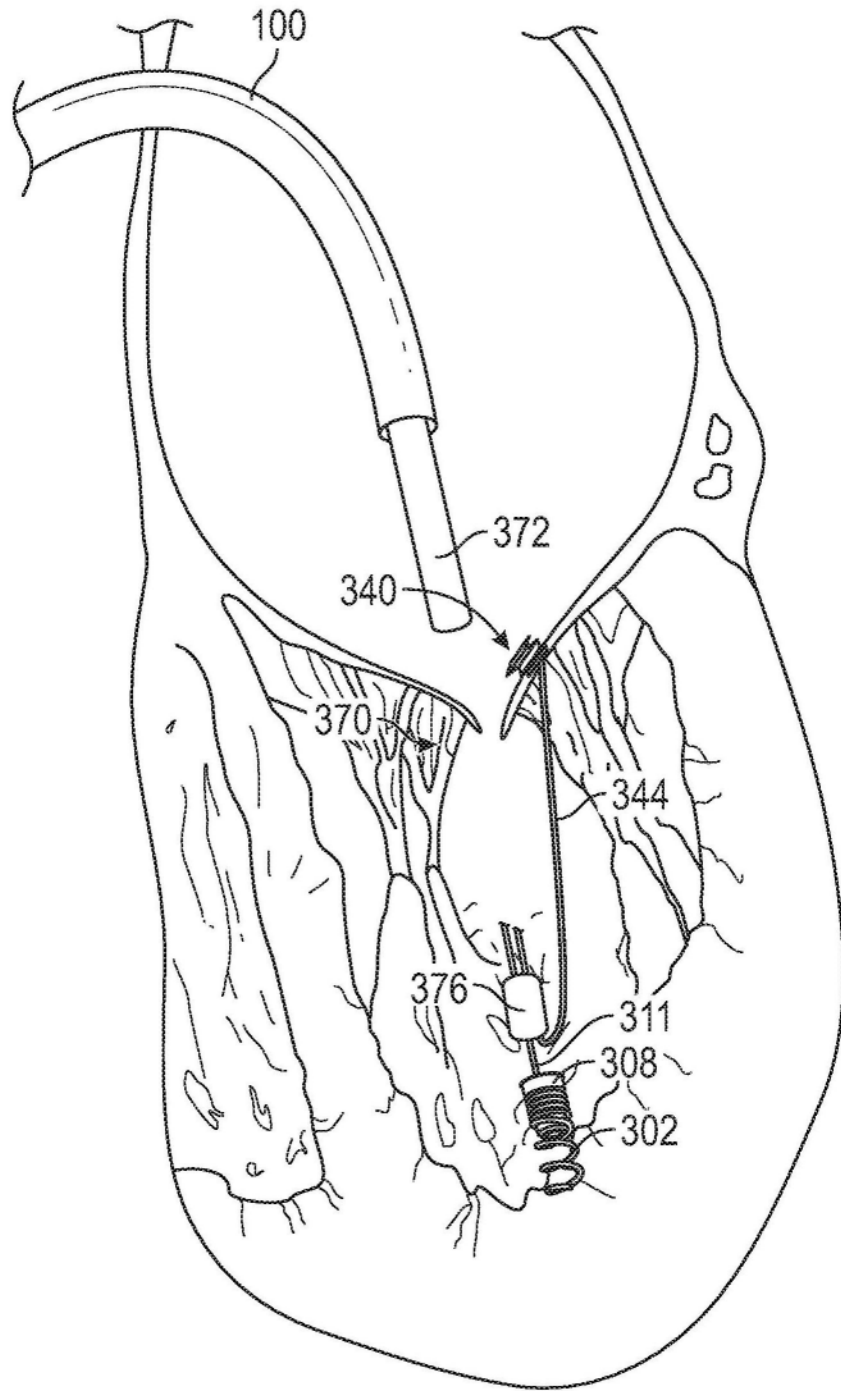


图38H

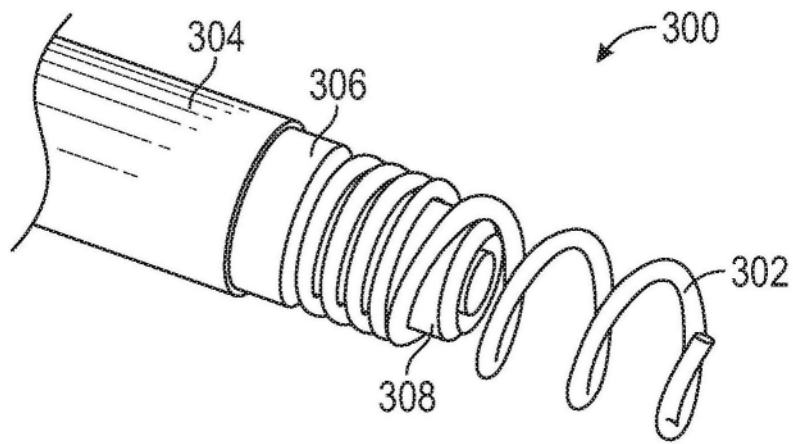


图39A

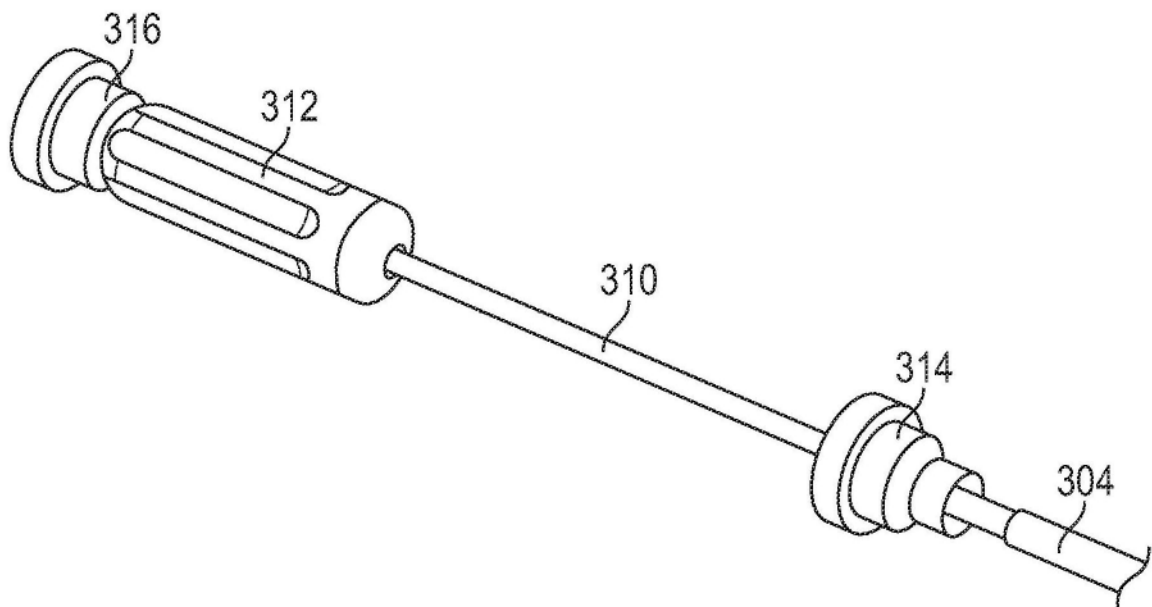


图39B

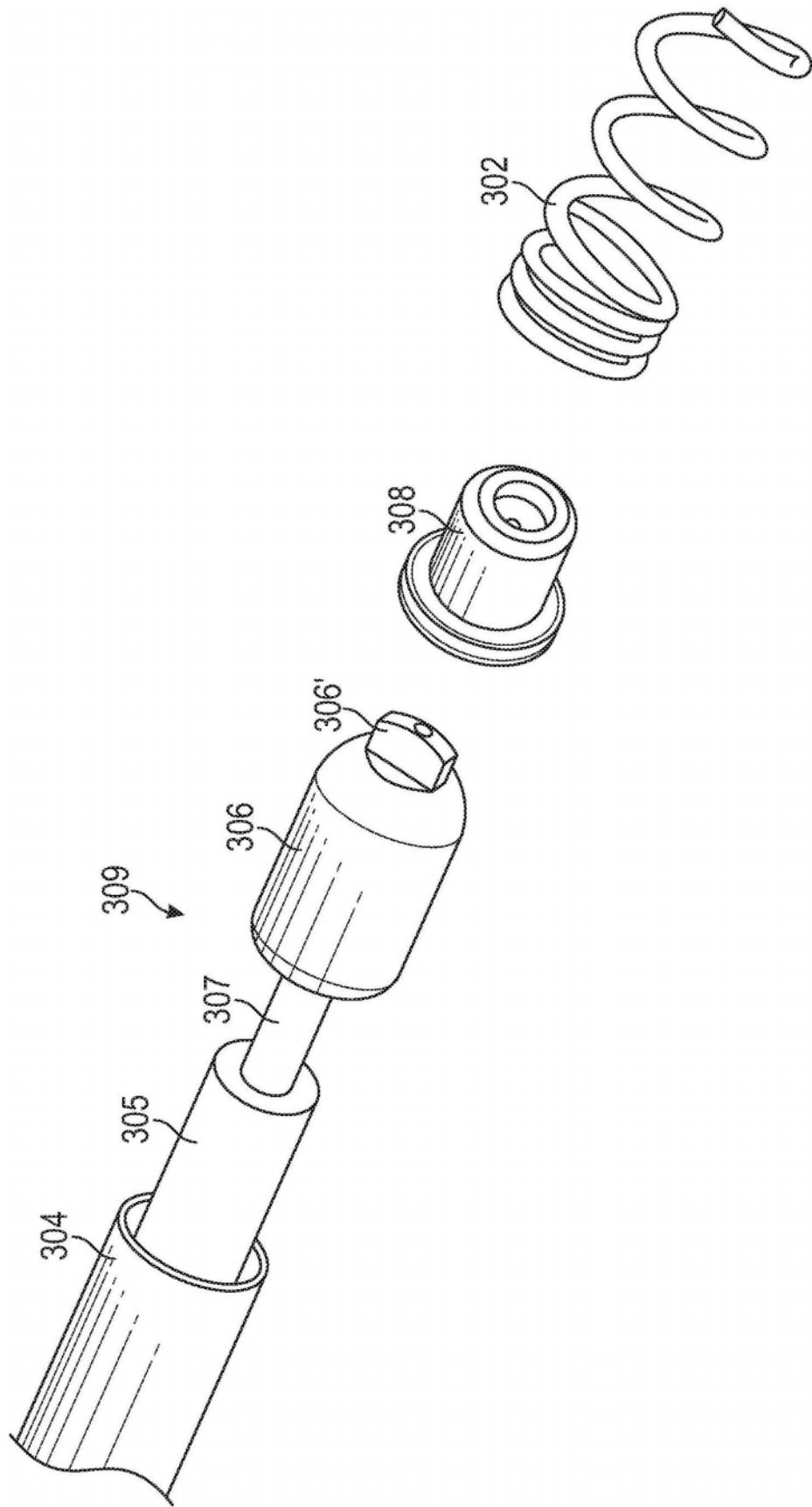


图39C

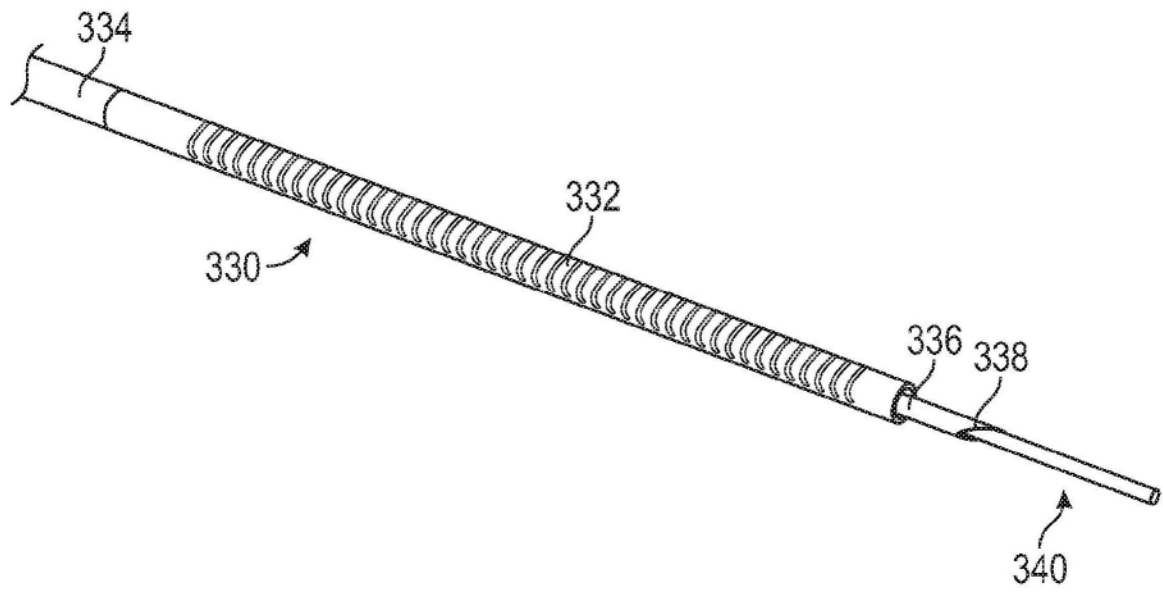


图40A

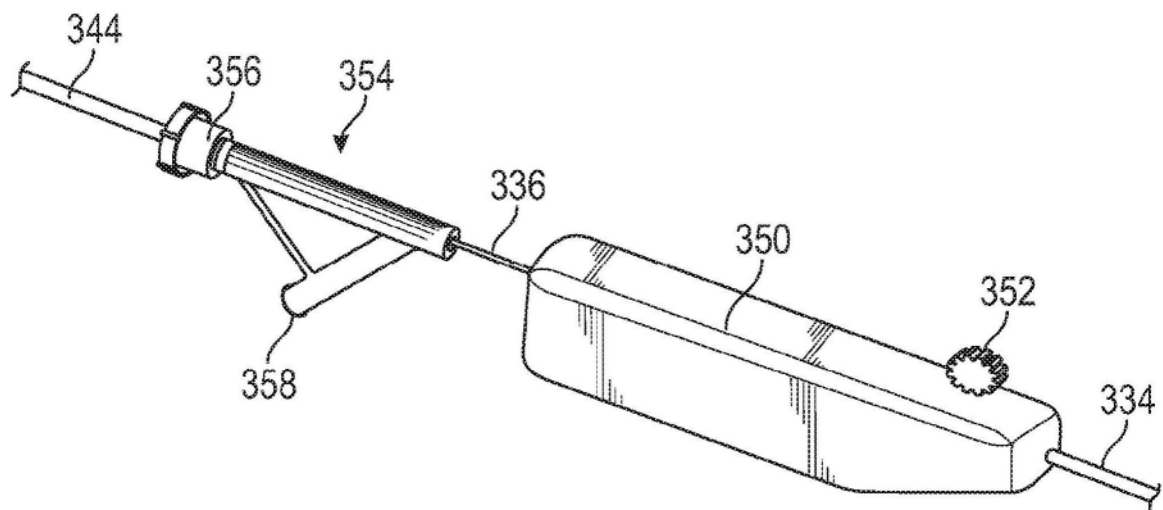


图40B

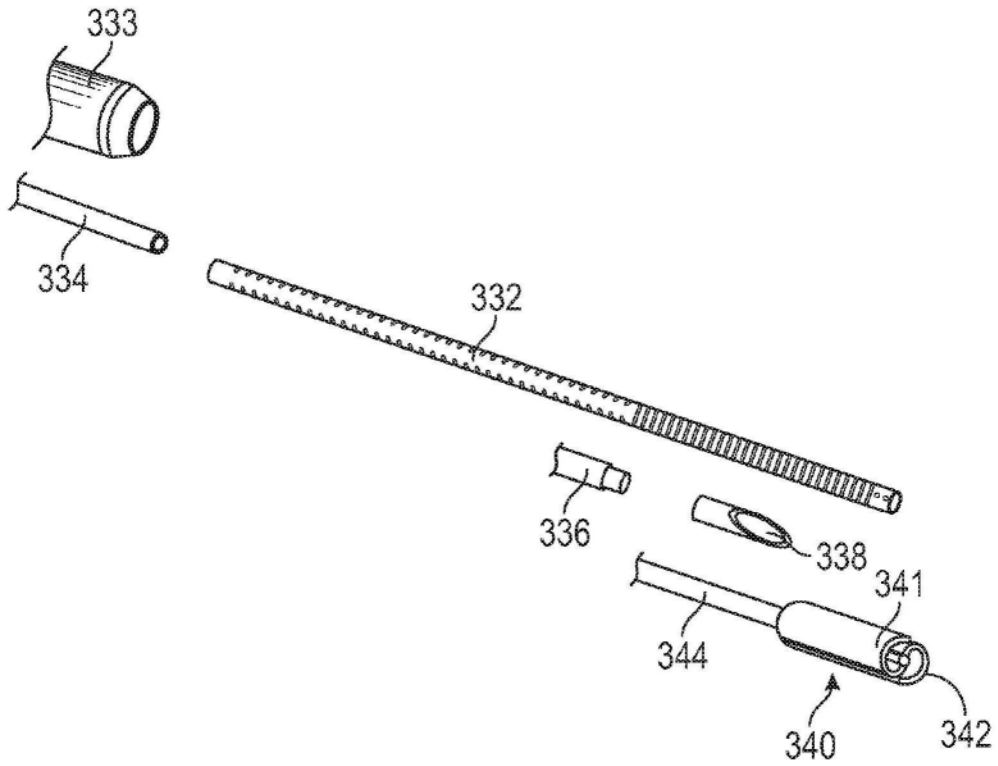


图40C

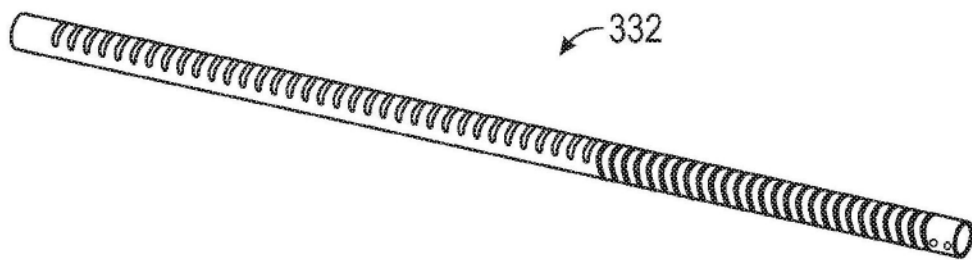


图40D

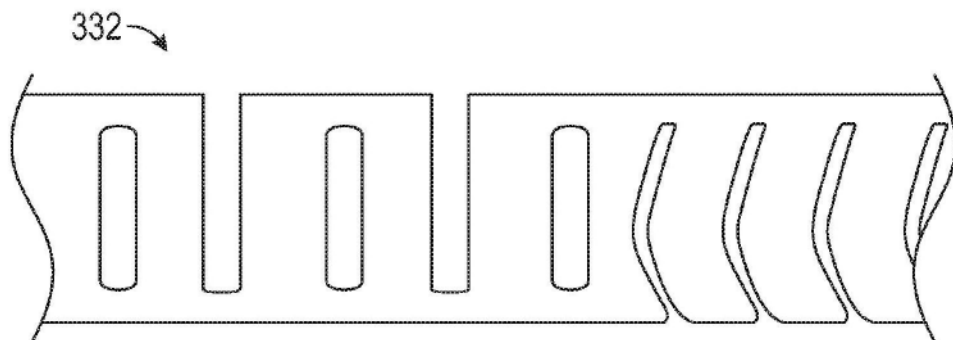


图40E

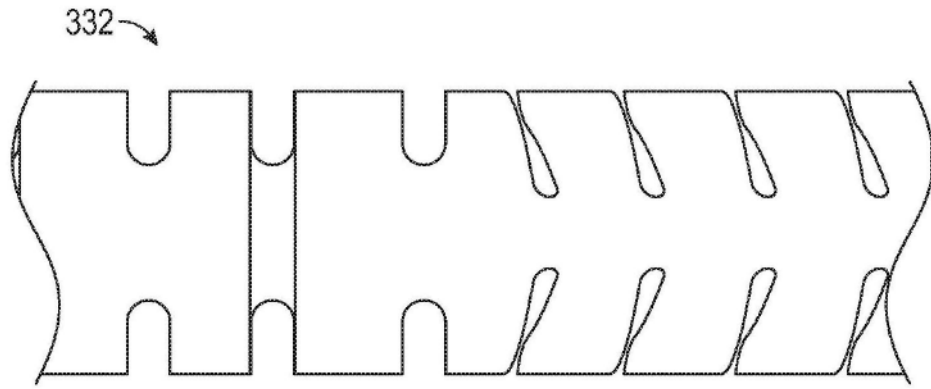


图40F

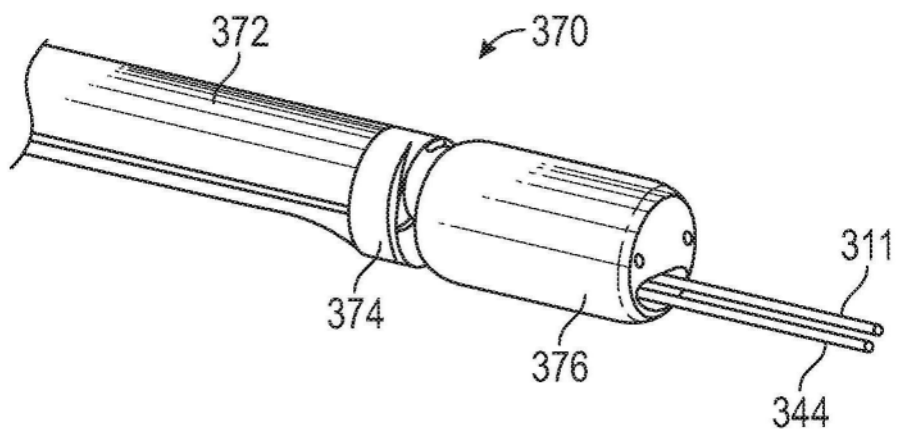


图41A

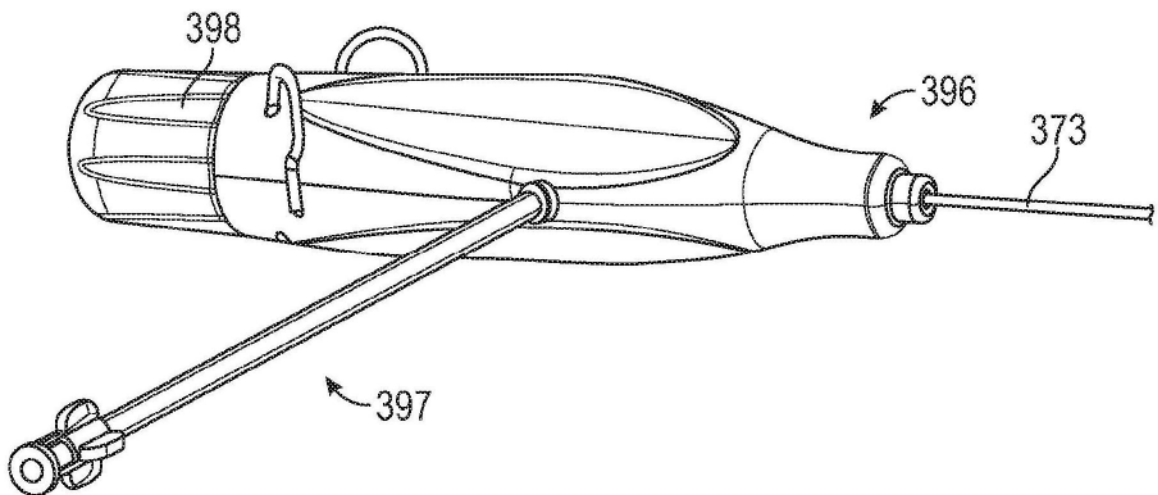


图41B

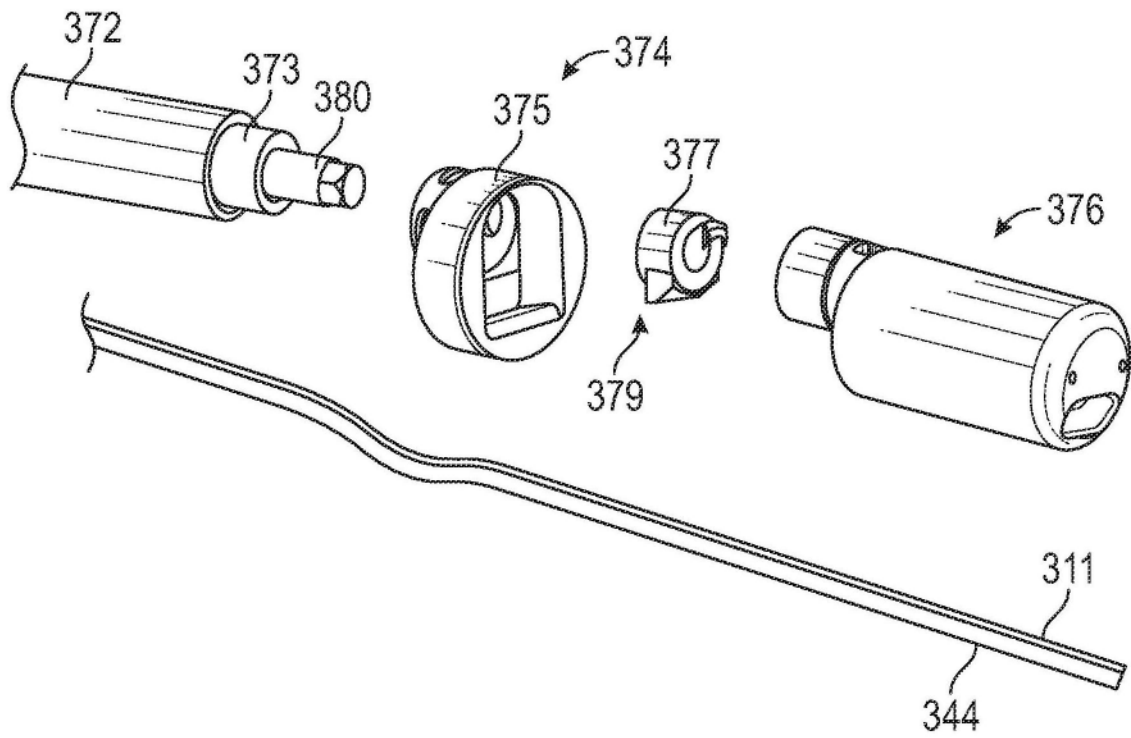


图41C

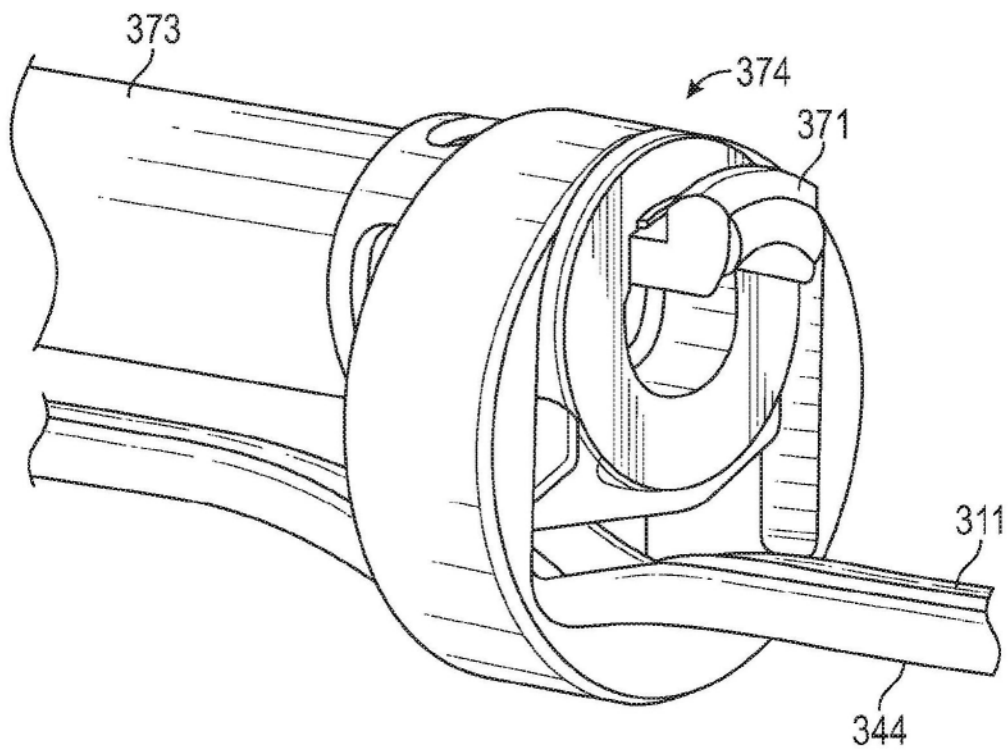


图41D

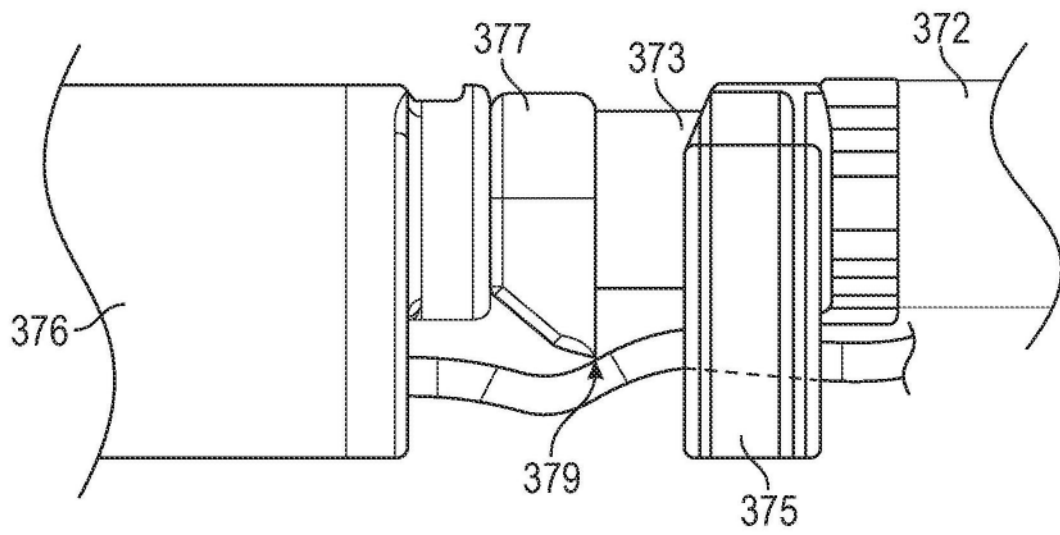


图41E

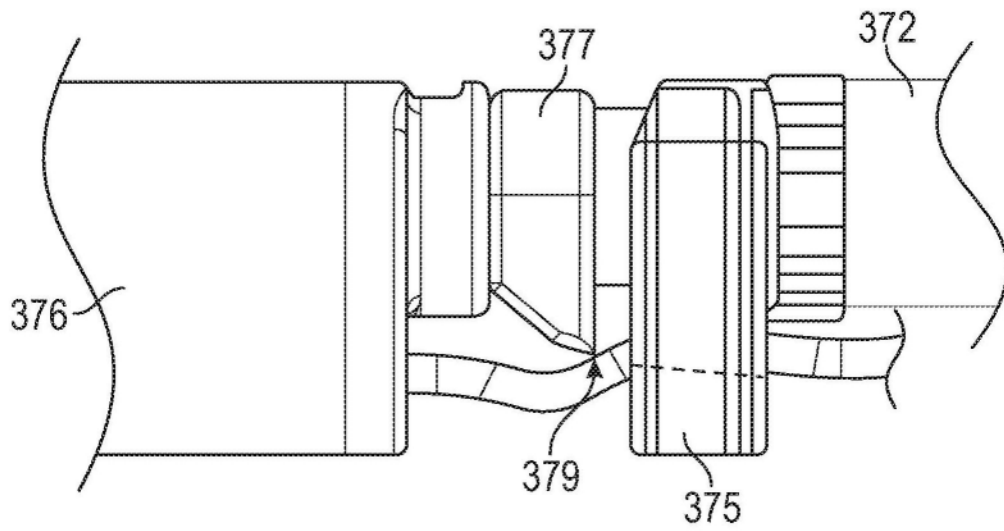


图41F

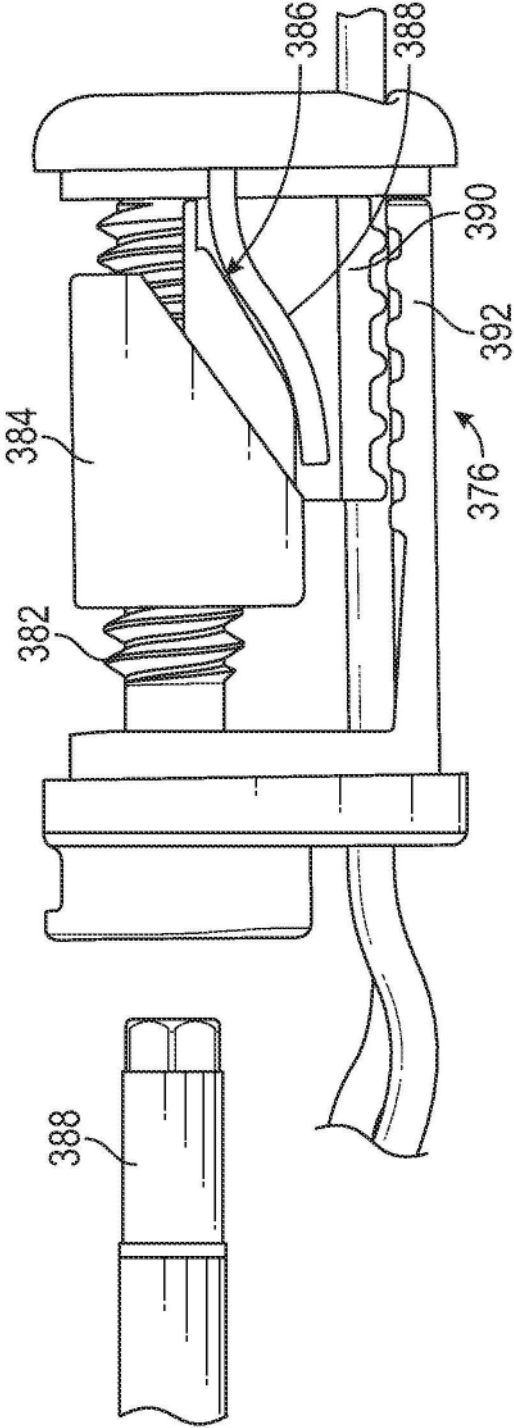


图41G

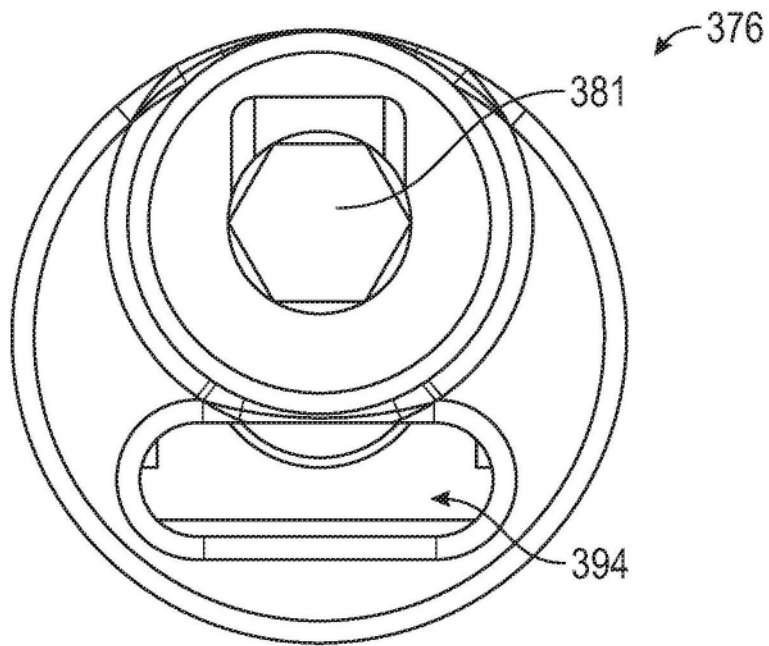


图41H

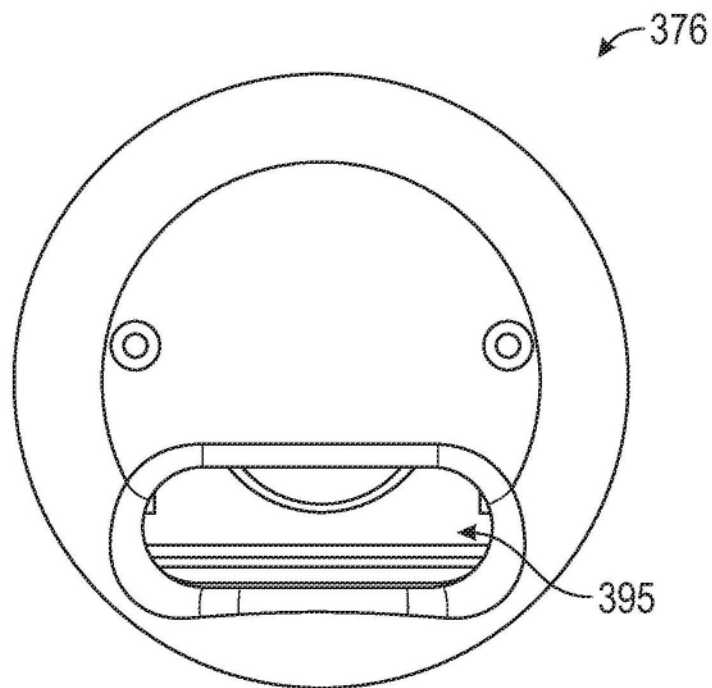


图41I

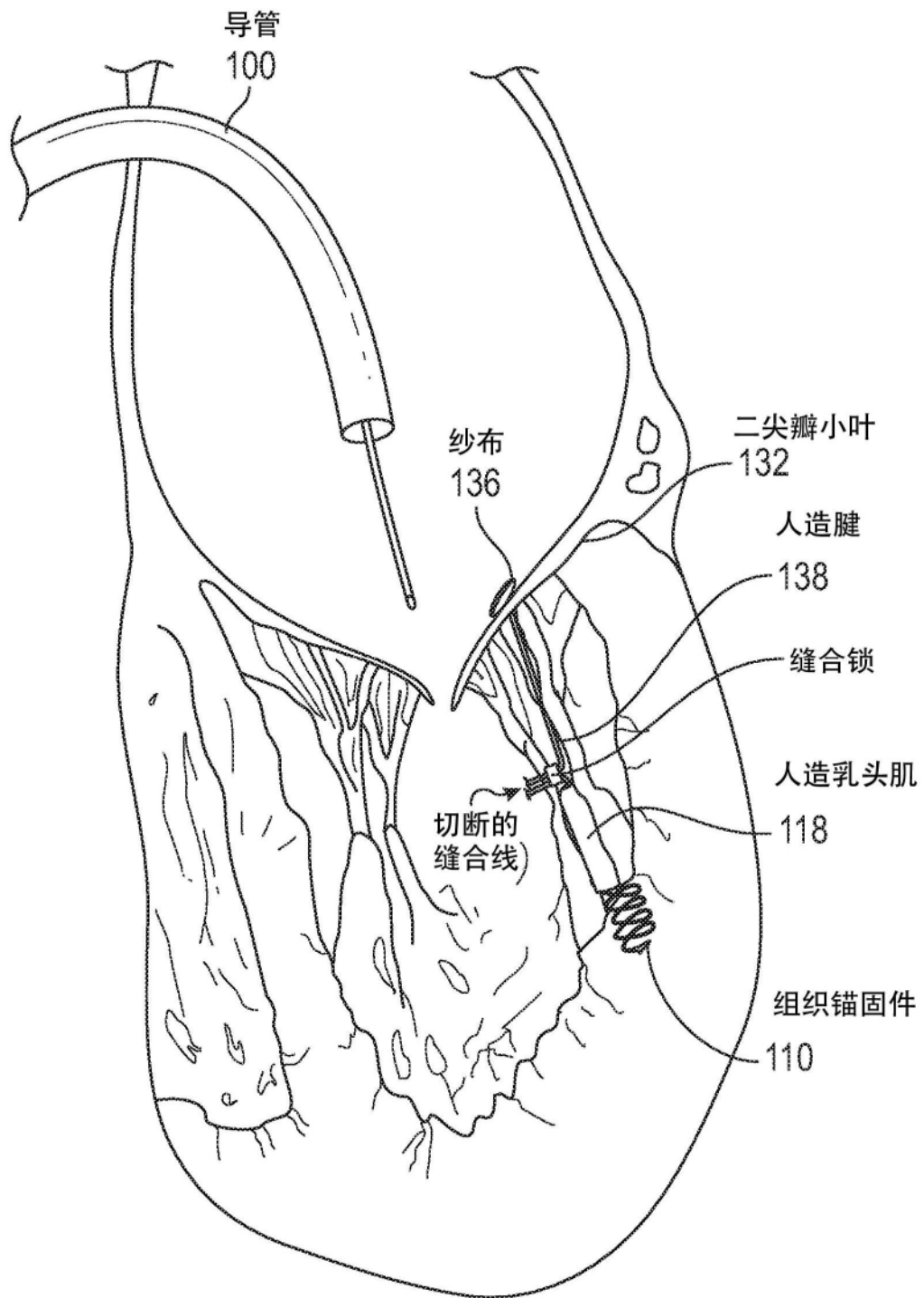


图42

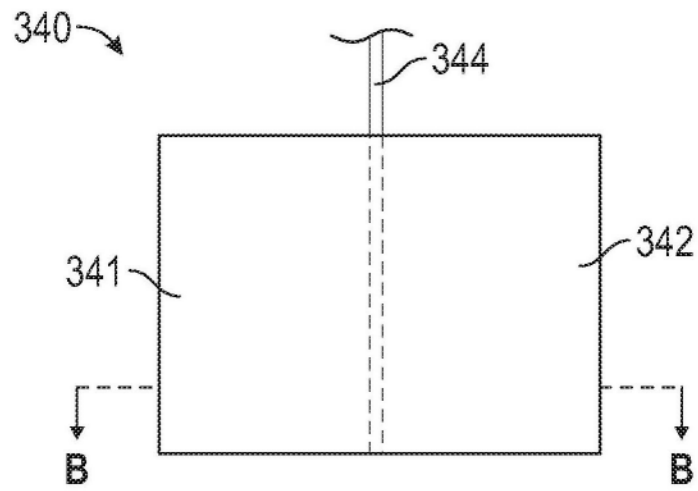


图43A

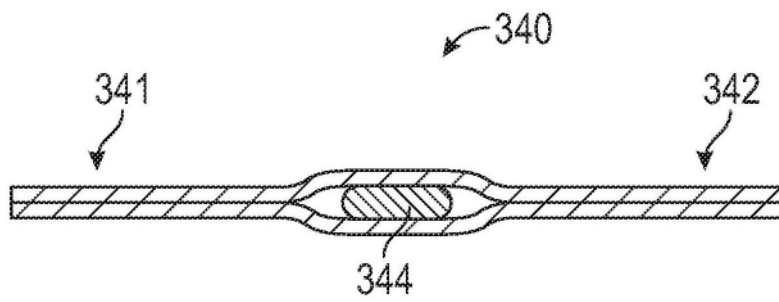


图43B

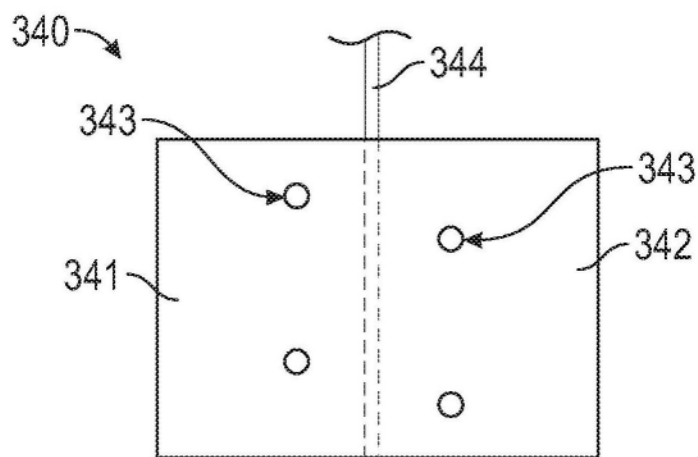


图43C