



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 104203348 A

(43) 申请公布日 2014. 12. 10

(21) 申请号 201380015576. 9

代理人 孙静 郑霞

(22) 申请日 2013. 01. 30

(51) Int. Cl.

(30) 优先权数据

A61N 7/02 (2006. 01)

61/592, 392 2012. 01. 30 US

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2014. 09. 22

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/US2013/023915 2013. 01. 30

(87) PCT国际申请的公布数据

W02013/116380 EN 2013. 08. 08

(71) 申请人 维特罗纳斯有限公司

地址 美国加利福尼亚州

(72) 发明人 迈克尔·J·佩德森

帕特里克·J·菲利普斯

约翰·P·麦登

迈克尔·J·霍尔泽维斯基

(74) 专利代理机构 北京安信方达知识产权代理

有限公司 11262

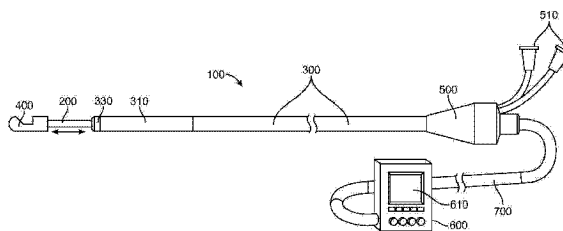
权利要求书4页 说明书17页 附图19页

(54) 发明名称

组织坏死方法和装置

(57) 摘要

用于创造组织坏死的装置和方法包括能量递送装置,该能量递送装置可定位在邻近诸如血管等靶治疗部位之处,而不与治疗部位组织直接接触。继而将准直能量导引至血管,以在组织内创造坏死区域。在肾血管中的示例性使用在邻近的神经中创造出坏死区域,这样可以缓解患者的高血压。



1. 一种用于创造组织坏死的方法,该方法包括:  
提供携载能量递送装置的导管;  
将所述能量递送装置定位在邻近于血管之处,且它们之间不直接接触;  
从所述能量递送装置向所述血管递送准直能量;以及  
用所述准直能量对组织创造足够的伤害,以造成组织坏死。
2. 如权利要求 1 所述的方法,其中递送准直能量包括递送超声能量。
3. 如权利要求 1 所述的方法,进一步包括用流体冲洗所述能量递送装置。
4. 如权利要求 1 所述的方法,进一步包括冷却所述能量递送装置。
5. 如权利要求 1 所述的方法,其中创造足够的伤害包括创造一个或多个分立的组织坏死区域。
6. 如权利要求 1 所述的方法,其中创造足够的伤害包括创造一个或多个线性的组织坏死区域。
7. 如权利要求 6 所述的方法,其中创造所述一个或多个线性的组织坏死区域包括选自弧线、盘绕线、圆环线、螺旋线、直线、虚线、任意线或者它们的变体或组合之中的损伤。
8. 如权利要求 1 所述的方法,其中造成组织坏死至少部分地通过半自动化控制来进行。
9. 如权利要求 1 所述的方法,其中造成组织坏死至少部分地通过自动化控制来进行。
10. 如权利要求 1 所述的方法,其中递送准直能量包括在基本上为径向的方向上向组织递送能量。
11. 如权利要求 1 所述的方法,其中递送准直能量包括在基本上为纵向的方向上向组织递送能量。
12. 如权利要求 1 所述的方法,其中控制器控制所述能量递送。
13. 如权利要求 1 所述的方法,进一步包括偏转所述导管的轴杆,从而促进所述导管在靶位置处的定位。
14. 如权利要求 1 所述的方法,进一步包括感测或测量所述导管的元件的位置,以及响应于所获得的感测或测量信息而调整控制特征。
15. 如权利要求 1 所述的方法,进一步包括向组织递送能量以便确定以下的一项或多项:组织结构、形态、生理、神经、钙化区域、血管壁厚度、从所述能量递送装置到结构的距离以及损伤形成的进展。
16. 如权利要求 15 所述的方法,进一步包括响应于接收到的信息而调整递送的能量的参数和/或调整所述导管的元件的移动。
17. 如权利要求 1 所述的方法,进一步包括递送减少疼痛的药物。
18. 如权利要求 17 所述的方法,其中递送的能量还通过以下的一项或多项来增强所述减少疼痛的药物向组织的递送:声压或声流、声孔效应、爆裂或改变封装的药物递送载体,或者热刺激。
19. 如权利要求 1 所述的方法,其中所述血管包括肾血管,并且其中所述组织的坏死包括神经的坏死。
20. 如权利要求 19 所述的方法,其中所述神经的坏死缓解患者的高血压。
21. 一种用于创造组织坏死的方法,所述方法包括:

将能量递送装置经皮导引至靶血管；  
将所述能量递送装置定位在所述靶血管内的期望位置上；  
开始能量递送；以及  
在递送能量的同时移动所述能量递送装置，以创造期望的组织坏死区域。

22. 如权利要求 21 所述的方法，其中定位所述能量递送装置至少部分地通过半自动化控制来进行。

23. 如权利要求 21 所述的方法，其中定位所述能量递送装置至少部分地通过自动化控制来进行。

24. 如权利要求 21 所述的方法，进一步包括在移动所述能量递送装置时或在所述能量递送装置的移动之间接通和关闭通往所述能量递送装置的功率。

25. 如权利要求 21 所述的方法，进一步包括在创造组织坏死期间或与之交错地进行成像。

26. 如权利要求 21 所述的方法，其中定位所述能量递送装置包括能量递送导管，该能量递送导管具有内轴杆、外轴杆和安设在所述内轴杆的远侧部分上的能量递送元件，并且

其中所述内导管可相对于所述外轴杆平移和 / 或旋转，并且

其中定位所述能量递送装置进一步包括提供引导管，其中所述能量递送导管的尺寸设定为穿过所述引导管，并且所述引导管可以选择性地拧紧在所述能量递送导管的所述外轴杆上，从而使所述外轴杆固定不动，以及

将所述能量递送导管插入到所述引导管中；以及

将所述引导管拧紧在所述外轴杆上；以及

滑动和 / 或旋转所述内轴杆以定位所述能量递送元件。

27. 一种用于创造组织坏死的系统，所述系统包括：

能量源，其能够递送准直能量；

能量递送装置，其包括导管，所述能量递送装置用于将所述能量源递送至身体血管，且它们之间不直接接触。

28. 如权利要求 27 所述的系统，进一步包括与所述能量递送装置通信的控制器。

29. 如权利要求 27 所述的系统，其中所述能量包括超声。

30. 如权利要求 27 所述的系统，其中所述能量递送装置包括一个或多个超声换能器。

31. 如权利要求 27 所述的系统，进一步包括用于冲洗所述能量源的冲洗机构。

32. 如权利要求 27 所述的系统，其中所述能量递送装置直接地或通过反射而在大致为径向的方向上递送能量。

33. 如权利要求 27 所述的系统，其中所述能量递送装置直接地或通过反射而在相对地为纵向的方向上递送能量。

34. 如权利要求 27 所述的系统，进一步包括用于冷却所述能量源的冷却装置。

35. 如权利要求 27 所述的系统，其中所述能量源至少部分地凹陷在所述能量递送装置内。

36. 如权利要求 27 所述的系统，其中所述能量源以小于  $1000\text{W}/\text{cm}^2$  的功率密度来递送能量。

37. 如权利要求 27 所述的系统，其中所述能量递送装置附接至一细长构件。

38. 如权利要求 37 所述的系统,其中所述细长构件包括一个或多个可偏转区域,所述一个或多个可偏转区域可以在至少一个方向上偏转。

39. 如权利要求 37 所述的系统,其中所述能量递送装置进一步包括纵向轴杆组件,并且其中所述细长构件可相对于所述纵向轴杆组件移动。

40. 如权利要求 39 所述的系统,其中所述纵向轴杆组件包括一个或多个可偏转区域,并且其中所述可偏转区域在至少一个方向上偏转。

41. 如权利要求 27 所述的系统,其中所述导管包括内腔,该内腔的尺寸设定为接纳引导元件。

42. 如权利要求 27 所述的系统,进一步包括引导元件。

43. 如权利要求 27 所述的系统,进一步包括控制器,用于至少部分地控制所递送的能量。

44. 如权利要求 27 所述的系统,进一步包括控制器,用于至少部分地控制所述导管的元件的移动。

45. 如权利要求 39 所述的系统,进一步包括控制器,用于至少部分地控制所述细长构件和 / 或所述能量递送装置的所述纵向轴杆组件的移动。

46. 如权利要求 39 所述的系统,进一步包括控制器,用于至少部分地控制所述细长构件与所述纵向轴杆组件之间的相对移动。

47. 如权利要求 27 所述的系统,进一步包括控制器,用于以选自以下各项的方向和 / 或图案来导引所述导管的元件的移动:纵向、径向、弧形、盘绕形、圆环形、螺旋形、直线、虚线、间断图案、任意形状,或者它们的变体和组合。

48. 如权利要求 27 所述的系统,进一步包括手柄,该手柄耦合至所述导管的一个或多个轴杆。

49. 如权利要求 48 所述的系统,其中所述手柄包括一个或多个驱动机构,用于所述能量递送装置相对于所述导管的其他组件或结构或者其他器件的移动。

50. 如权利要求 27 所述的系统,进一步包括控制器,以及一个或多个与所述控制器通信的反馈元件。

51. 如权利要求 50 所述的系统,其中所述反馈元件选自光学、机械、电气、磁、液压、无线反馈元件,以及它们的组合或变体。

52. 如权利要求 27 所述的系统,其中所述能量递送装置配置用于成像。

53. 如权利要求 25 所述的系统,其中所述能量递送装置配置用于成像,并且还配置用于递送足以造成组织坏死的能量。

54. 如权利要求 27 所述的系统,进一步包括控制器,该控制器能够从所述导管接收信息以确定以下的一项或多项:组织结构、形态、生理、神经、钙化区域、血管壁厚度、从所述能量递送装置到结构的距离以及损伤形成的进展。

55. 如权利要求 54 所述的系统,其中所述控制器响应于接收的信息而调整能量参数和 / 或所述导管的元件的移动。

56. 如权利要求 27 所述的系统,进一步包括显示器,用于向操作者提供信息。

57. 如权利要求 27 所述的系统,进一步包括控制器和 / 或手柄,并且包括软件以增强所述系统的信噪比。

58. 如权利要求 27 所述的系统,进一步包括控制器和 / 或手柄,所述控制器和 / 或手柄含有用以限制所述导管的使用或防止所述导管的重复使用的元件。

59. 如权利要求 27 所述的系统,进一步包括控制器和 / 或手柄,所述控制器和 / 或手柄含有用以限制所述导管的使用或防止所述导管的重复使用的软件。

60. 如权利要求 27 所述的系统,进一步包括位于所述导管中的流体路径,用于递送减少疼痛的药物。

61. 如权利要求 60 所述的系统,其中使用来自所述能量源或来自另一源的能量来增强所述减少疼痛的药物向组织的递送。

62. 如权利要求 61 所述的系统,其中使用的能量通过声孔效应来增强所述减少疼痛的药物向组织的递送。

63. 如权利要求 61 所述的系统,其中使用的能量通过爆裂或改变封装的药物递送载体来增强所述减少疼痛的药物向组织的递送。

64. 如权利要求 61 所述的系统,其中使用的能量通过热刺激来增强所述减少疼痛的药物向组织的递送。

65. 如权利要求 27 所述的系统,其中所述系统与外部设备通信,所述外部设备包括解剖绘图设备、心电图设备、呼吸设备、泵设备、成像设备和荧光透视设备。

66. 如权利要求 26 所述的系统,其中所述导管包括用以适应不同程度的刚度的一个或多个元件。

67. 如权利要求 26 所述的系统,其中所述导管的尺寸设定为穿过第二引导管。

68. 如权利要求 67 所述的导管,其中所述内轴杆包括用以适应不同程度的刚度的一个或多个元件。

69. 如权利要求 68 所述的导管,其中所述用以适应不同程度的刚度的一个或多个元件包括线圈、弹簧、支撑构件或者旨在改变局部刚度的不同材料和几何形状的区域。

70. 如权利要求 67 所述的系统,其中所述导管进一步包括内轴杆和外轴杆,并且

其中所述内轴杆可相对于所述外轴杆平移和 / 或旋转,并且

其中所述第二引导管可以选择性地拧紧在所述外轴杆上,以使得所述内轴杆可平移和 / 或可旋转以便定位所述能量源。

71. 一种用于创造组织坏死的系统,所述系统包括:

能量递送装置,其能够递送准直能量;

导管,其用于将所述能量递送装置递送至身体血管,

其中所述能量递送装置可至少部分地相对于所述导管的至少一部分移动,并且

其中所述能量递送装置不直接接触所述身体血管;以及

控制器,其用于控制所述能量递送装置,其中所述控制器影响所述能量递送装置相对于组织的移动。

## 组织坏死方法和装置

### 交叉引用

[0001] 本申请要求 2012 年 1 月 30 日提交的、名为“Tissue Necrosis Methods and Apparatus”的序列号为 61/592,392(代理人案卷编号 31760-723.101)的美国临时专利申请的优先权的权益,该专利申请为了所有目的而通过引用完整并入于此。

[0002] 本申请涉及以下美国专利:7,950,397;7,942,871;并且还涉及以下美国专利申请:第 13/092,747 号;第 12/480,929 号;第 12/480,256 号;第 12/483,174 号;第 12/482,640 号;第 12/505,326 号;第 12/505,335 号;第 12/620,287 号;第 12/695,857 号;第 12/609,759 号;第 12/609,274 号;第 12/609,705 号;第 12/909,642 号;并且还涉及美国临时专利申请第 61/475,130 号;上述文献中的每一个的全部内容通过引用并入于此。

### 发明背景

[0003] 1. 发明领域。本发明描述了用于创造组织坏死的方法和装置。更具体而言,本发明涉及创造具有阻断传导通路的作用的坏死组织。本发明可用于治疗高血压、心脏疾病、神经疾病、肾脏疾病以及各种其他疾病。

[0004] 据估计,高血压在全世界影响十亿患者。肾脏直接参与体液平稳,并且其排泄氯化钠和保持钠平衡、细胞外液量和血量的能力是长期动脉压调节中的重要因素。肾脏和自主神经系统都有助于肾功能,这两者通过肾神经连结起来。

[0005] 肾交感神经在高血压的病理生理学方面发挥重要作用,其中对这些神经增加刺激会触发在肾血管阻力、肾素释放和水钠潴留方面的改变。传入肾神经监控肾脏中的压力变化并将信息传递给中枢神经系统,而中枢神经系统继而影响效应器官的功能。肾受体经由交感神经对肾脏以及其他血管床和器官的增强的活性来影响心血管功能。交感神经活性的增强和传入肾神经的激活直接加剧了高血压。

[0006] 若未经治疗,高血压可导致或加剧心血管疾病(例如,心肌梗死、充血性心力衰竭)、神经疾病(例如,中风、痴呆)和肾脏疾病(例如,慢性肾衰竭),而这些疾病都会对发病率和死亡率产生直接作用。目前针对高血压的疗法主要包括改变生活方式和药物疗法,并取得了不同程度的成功。在一部分患有持续性高血压的患者中,已经测试了介入疗法。

[0007] 对于高血压的初步治疗是改变生活方式,包括:饮食、锻炼、减肥和戒烟。饮食调整包括限制钠摄入量,以及食用坚果、粗粮、鱼类、禽类、水果和蔬菜。此外,建议减少红肉、甜食和糖的食用量。锻炼、减肥和戒烟全都有助于改善心血管功能和减轻心脏需求。

[0008] 药物方法包括单个的以下降压药物或其组合,即:利尿剂,其通过排除钠和水来降低血容量; $\beta$ 受体阻滞剂,其减轻心脏负荷并扩张血管;血管紧张素转化酶抑制剂;血管紧张素 II 受体阻滞剂;和钙通道阻滞剂,它们全都扩张血管并且可以降低心率;以及肾素抑制剂,其减少肾素这种在升高血压的链中的酶的产生量。除了这些药物之外,在某些情况下还施用下列药物: $\alpha$ 受体阻滞剂,用以减少引起血管收缩的化学物质; $\alpha-\beta$ 受体阻滞剂,其还减少心输出量;中枢神经系统药剂,以减少心血管收缩;以及血管扩张剂,用以增大血管直径和降低血压。所有这些药物的组合根据它们对不同种族、性别和年龄的患者的不同效果来施用。

[0009] 同时服用多种药物却未能缓解高血压的患者被认为是患有顽固性高血压。在顽固性高血压的情况下,提出了在其中降低或消除肾神经或交感神经单元的功能性的侵入式方法。这样的方法还可适用于作为针对得到控制的高血压的疗法。

[0010] 虽然现有疗法可能已经证明在治疗这些疾病方面具有有限的效果,但仍需要用于创造坏死组织和影响神经活动的改进的系统和方法。此外,期望此类系统在例如所生成的坏死组织的位置、轮廓和形态等方面具有增强的控制,同时还提供更高的患者安全性,并最终提供更大的疗效。

2. 背景技术。在以下专利中描述了基于超声能量来创造损伤的其他设备:授予 Maguire 等人的美国专利第 6,997,925 号、第 6,966,908 号、第 6,964,660 号、第 6,954,977 号、第 6,953,460 号、第 6,652,515 号、第 6,547,788 号 和 第 6,514,249 号;授予 Lesh 的美国专利第 6,955,173 号、第 6,052,576 号、第 6,305,378 号、第 6,164,283 号 和 第 6,012,457 号;授予 Lesh 等人的美国专利第 6,872,205 号、第 6,416,511 号、第 6,254,599 号、第 6,245,064 号 和 第 6,024,740 号;授予 Diederich 等人的美国专利第 6,383,151 号、第 6,117,101 号 和 WO 99/02096;授予 Fjield 等人的美国专利第 6,635,054 号;授予 Jimenez 等人的美国专利第 6,780,183 号;授予 Acker 等人的美国专利第 6,605,084 号;授予 Marcus 等人的美国专利第 5,295,484 号;以及授予 Wong 等人的 WO2005/117734。其他相关专利和专利公开包括:6,978,174、7,162,303、7,617,005、7,620,451、7,647,115、7,653,438、7,717,948、7,756,583、7,853,333、7,873,417、7,937,143、US20060212078、US20070173899、US20100137952、US20110060324、US20060212076、US20070265687、US20100168731、US20110112400、US20060265014、US20080213331、US20100168739、US20110166499、US20060265015、US20080255642、US20100174282、US20110178570、US20060271111、US20090036948、US20100191112、US20110200171、US20060276852、US20090062873、US20100222851、US20110202098、US20060025821、US20090076409、US20100222854、US20110208096、US20070129720、US20100137860、US20100249773、US20110257564、US20050234523、US20060041277、US20100268307、US20110264011、US20100010567、US20110264075。

## 发明内容

[0011] 本发明提供了用于创造组织坏死的医疗系统和方法,并且更具体而言,提供了用于在高血压、心脏疾病、神经疾病、肾脏疾病和其他医疗状况的治疗中向组织递送能量的医疗系统和方法。

[0012] 本发明的一个方面涉及用于创造组织坏死的方法,该方法包括以下步骤:提供携载能量递送装置的导管,将该能量递送装置定位在邻近血管之处且在它们之间无接触,从能量递送装置向血管递送准直能量(collimated energy),以及用所述准直能量对组织创造足够的伤害以造成组织坏死。在本发明的一些实施方式中,递送准直能量包括递送超声能量。一些实施方式还可包括冷却能量递送装置的步骤。

[0013] 另外,本发明的一些实施方式包括用流体来冲洗能量递送装置。

[0014] 在一些实施方式中,创造足够的伤害可包括创建一个或多个线性组织坏死区域。所述一个或多个线性坏死区域可进一步包括选自弧线、盘绕线、螺旋线、直线、虚线、任意线



[0028] 在本发明的又一方面,导管的组件或元件可以是笔直的、预成形的,或者可偏转成一个或多个期望的配置。

[0029] 在本发明的另一方面,导管可配置成在导丝上使用或者具有一体式导丝或引导构件。

[0030] 在本发明的又一方面,导管可具有无创伤远侧区域或尖端。

[0031] 在本发明的另一方面,可将手柄连接至导管,该手柄增强了对导管的操纵。所述手柄可具有一个或多个驱动机构,用于能量递送装置相对于导管的其他组件或结构或者其他器件的移动。手柄可以提供反馈或接收来自控制器和 / 或发生器和 / 或导管的信息。

[0032] 在本发明的又一方面,发生器和控制器可结合在集成单元中。

[0033] 在本发明的另一方面,发生器和 / 或控制器可与手柄相集成。

[0034] 在本发明的又一方面,能量递送装置的移动和 / 或致动可至少部分地由控制器和 / 或发生器来控制。这些移动可例如为:预编程的、自动化或半自动化的、手动输入的,或者它们的任何组合。

[0035] 在本发明的另一方面,导管和 / 或从 / 向导管接收和 / 或发送信息以及 / 或者对导管的功能具有一定程度的控制的一个组件和 / 或多个组件可以提供确定或限制对导管或者一个或多个组件的使用的能力。

[0036] 在本发明的又一方面,为创造坏死组织而递送的能量可以是超声。

[0037] 在本发明的另一方面,为创造坏死组织而递送的能量可以是成相对准直的束的超声。该能量可从一个或多个超声元件递送。

[0038] 在本发明的又一方面,可将能量递送装置定位在结构内。该结构可设计用于在一个或某些组件和 / 或元件之间保持流体的血液阻碍。

[0039] 在本发明的另一方面,可以直接或间接地冷却能量递送装置。冷却多个元件中的某元件的作用可有助于系统的整体性能,包括但不限于效率、安全性和治疗效果。

[0040] 在本发明的又一方面,能量递送装置可在能量递送期间不与靶组织相接触。

[0041] 在本发明的另一方面,可以递送能量以在靶组织内创造比在靶组织的表面处更大的组织坏死。

[0042] 在本发明的又一方面,可以递送能量以形成各种形状的组织坏死,包括但不限于单个的连续和 / 或间断线(例如,开放的、闭合的、交叉的等)、形状、斑点、图案(例如,盘绕线、螺旋线、虚线等)或者它们的组合。这些形状中的任何形状均可通过计算机和 / 或机械控制和 / 或辅助以及 / 或者通过或利用或无需操作者输入来创造。

[0043] 在本发明的另一方面,导管可设计用于在能量递送区域中提供声压诱导流(例如,血液、冷却流体等)。所述诱导流可从靶组织的表面移除热量,从而允许在组织表面处更少的伤害或者无伤害,保护内皮和 / 或内膜层并增加安全性(减少血栓、炭化、狭窄等)。

[0044] 在本发明的又一方面,系统的一个或多个元件可以用于对组织的成像和 / 或分析。这样的—个或多个元件可以与用于递送能量以创造坏死组织的一个或多个元件相同或不同。来自所述一个或多个元件的信息可以用于确定从该元件到结构的距离,收集关于一个或多个结构的信息(例如,厚度、形态、生理、多重结构、结构识别、钙化组织、神经位置和深度等),以及其他用途。另外,收集的信息可以用于影响递送的能量,包括但不限于能量递送的强度、持续时间、功率、频率、速度等,以及位置。示例包括测量壁厚以确定能量剂量参

数,以及标识结构以确定能量递送位置和强度。能量递送装置(例如,一个或多个超声换能器)的区域内的结构可被构造用于改善系统的信噪比。另外,可以在系统中或由系统使用软件,以改善信噪比。

[0045] 在本发明的另一方面,能量递送装置可以包括一维或多维元件阵列。

[0046] 在本发明的又一方面,成像和/或治疗信息可以全部地或部分地在可以为静态、动态、交互式等的显示图像(例如,2维图像、3维图像、分层图像、综合图像)中使用。

[0047] 在本发明的另一方面,导管和/或系统可构造成由附加设备来可视化和/或识别以及/或者与附加设备相接合,所述附加设备包括但不限于荧光透视设备、泵(例如,流体泵)设备、解剖绘图设备、呼吸设备、计算机断层扫描设备、磁共振成像设备等。

[0048] 在本发明的又一方面,导管可包括一个或多个元件以适应不同程度的刚度。例如,当与导管的远侧部分相比时,导管的近侧节段可相对较硬。

[0049] 在本发明的另一方面,导管的尺寸可设定用于穿过引导鞘套或引导管。本发明的该实施方式或任何其他实施方式的导管可以包括内轴杆和外轴杆,其中内轴杆可相对于外轴杆平移和/或旋转。当与引导管一起使用时,可以将引导管(或鞘套)选择性地夹持或拧紧在用于能量递送的导管的外轴杆上。这使得内轴杆可相对于外轴杆和引导管滑动和/或旋转。内轴杆可继而用于引导能量递送元件。内轴杆可以包括一个或多个元件,以适应不同程度的刚度。例如,内轴杆可以构造成在其近侧部分相对于其远侧部分更硬。此类元件可包括线圈、弹簧、支撑构件,或者旨在改变局部刚度的不同材料和几何形状的区域。

[0050] 在本发明的又一方面,导管具有实现减轻与能量递送和/或创造组织坏死(尤其是神经坏死)相关联的疼痛的能力。这可以例如由穿过导管或在导管周围的局部药物递送来实现。适当的减少疼痛的药物可与冷却流体相结合,并直接递送至能量递送区域。另外,可以经由导管上的、导管内的、导管周围的和/或穿过导管的一个或多个组件(例如,端口、一个或多个针、一个或多个可伸缩针等)来递送药剂,以影响神经和/或周围组织,并减轻创造组织坏死的疼痛。此外,还可使用超声通过声孔效应、爆裂或改变封装的药物递送载体和/或热刺激药物递送来刺激药物递送。

[0051] 本文提出的实施方式的描述应理解为非限制性的。应当理解,在上文和下文的不同实施方式中描述的特征和元件可以相互组合。

[0052] 在以下与附图相关的描述中进一步详细描述这些实施方式和其他实施方式。

#### 援引并入

[0053] 本说明书中所提及的所有公开、专利和专利申请均通过引用而并入本文,其程度如同具体地和个别地指出要通过引用而并入每个单独的公开、专利或专利申请。

#### 附图说明

[0054] 在所附权利要求中具体阐述了本发明的新颖特征。通过参考以下对其中利用到本发明原理的说明性实施方式加以阐述的详细描述和附图,将会对本发明的特征和优势获得更好的理解;在附图中:

[0055] 图 1A-图 1C 示出了本发明的实施方式中的导管和包括控制器的手柄的侧视图。

[0056] 图 1D 示出了从图 1A 的线段 A-A 处截取的图 1A-图 1C 的导管的截面。

[0057] 图 1E 示出了本发明的一个实施方式中的导管的附加版本的侧视图。

[0058] 图 1F 示出了具有由一个或多个元件构造而成以适应不同刚度、可扭转性和尺寸的内轴杆的附加实施方式的侧视图。

[0059] 图 2A 示出了本发明的一个实施方式中的导管的包含能量递送装置的部分的部分截面。

[0060] 图 2B 示出了本发明的一个实施方式中的导管的包含能量递送装置的部分的附加版本的部分截面。

[0061] 图 2C 示出了本发明的一个实施方式中的导管的包含能量递送装置的部分的附加版本的部分截面。

[0062] 图 2D 示出了本发明的一个实施方式中的导管的包含能量递送装置的部分的附加版本的部分截面。

[0063] 图 2E 示出了另一实施方式中的导管的包含能量递送装置的部分的附加版本的部分截面。

[0064] 图 2F 示出了另一实施方式中的导管的包含多个能量递送装置的部分的附加版本的部分截面。

[0065] 图 2G 示出了另一实施方式中的导管的包含进一步的能量递送装置的部分的附加版本的部分周向表面视图。

[0066] 图 2H 示出了另一实施方式中的导管的包含进一步的能量递送装置的部分的附加版本的部分周向表面视图。

[0067] 图 3 示出了另一实施方式中包括导丝的导管远侧区段的部分截面。

[0068] 图 4A 示出了本发明的实施方式中的代表性能量束轮廓。

[0069] 图 4B 示出了各实施方式中的作为距能量递送装置的距离的函数的声强曲线。

[0070] 图 5 示出了另一实施方式中的处于血管中的导管的包含能量递送装置的部分的部分截面。

[0071] 图 6 示出了可在本发明的各实施方式中创造出的坏死组织的代表性轮廓的截面。

[0072] 图 7A- 图 7D 示出了具有本发明的实施方式中的坏死组织的代表性形状的血管的截面。

[0073] 图 8 示出了实施方式中的导管的包含能量递送装置和用以实现疼痛减轻的组件的部分的部分截面。

[0074] 图 9A 示出了与图 2B、图 2F、图 2G 和图 2H 中所示的实施方式相一致的能量递送装置的俯视图。

[0075] 图 9B 示出了与图 2B、图 2F、图 2G 和图 2H 中所示的实施方式相一致的包含一维元件阵列的能量递送装置的俯视图。

[0076] 图 9C 示出了与图 2B、图 2F、图 2G 和图 2H 中所示的实施方式相一致的包含二维元件阵列的能量递送装置的俯视图。

[0077] 图 10A 示出了与图 2A、图 2C、图 2D、图 2E、图 2G 和图 2H 中所示的实施方式相一致的能量递送装置的俯视图。

[0078] 图 10B 示出了与图 2A、图 2C、图 2D、图 2E、图 2G 和图 2H 中所示的实施方式相一致的包含一维径向元件阵列的能量递送装置的俯视图。

[0079] 图 10C 示出了与图 2A、图 2C、图 2D、图 2E、图 2G 和图 2H 中所示的实施方式相一致

的包含一维元件阵列的能量递送装置的俯视图。

[0080] 图 10D 示出了与图 2A、图 2C、图 2D、图 2E、图 2G 和图 2H 中所示的实施方式相一致的包含二维元件阵列的能量递送装置的俯视图。

[0081] 图 10E 示出了与图 2A、图 2C、图 2D、图 2E、图 2G 和图 2H 中所示的实施方式相一致的包含二维元件阵列的能量递送装置的俯视图。

### 具体实施方式

[0082] 本文描述的发明描述了用于创造组织坏死的系统和方法。本发明的导管 100 包括细长构件 200。该细长构件包括远端组装件 400，该远端组装件 400 包含能量递送装置和支撑结构，用于将能量导引至组织。本发明的用途包括但不限于创造组织坏死，并且更具体而言，用于治疗高血压、心脏疾病、神经疾病、肾脏疾病和各种其他疾病。

[0083] 图 1A-图 1D 中示出了本发明的第一实施方式的一个方面。如图所示，导管 100 包括细长构件 200、纵向轴杆 (shaft) 组件或外轴杆 300、远端组装件 400 和手柄 500。在其他实现中，细长构件 200 和 / 或外轴杆 300 可以为套管、管或者其他具有一个或多个内腔的细长结构。细长构件 200 和 / 或外轴杆 300 可由柔性管制成。图中还示出了位于细长构件 200 和外轴杆 300 的近侧区域中的手柄 400。细长构件 200 和 / 或外轴杆 300 和 / 或手柄 500 可连接至如下组件 (例如，控制器 600)：该组件从 / 向导管 100 接收和 / 或发送信息，并且 / 或者对导管 100 的功能具有一定程度的控制。导管 100 到控制器 600 的连接可包括连接器 700，该连接器 700 可以包括但不限于电气、光学、机械、液压、无线连接器，或者它们的组合。手柄还可并入控制器的所有功能，实际上充当一体式控制器手柄。

[0084] 远端组装件 400 可容纳能量递送装置 410，例如，一个或多个超声换能器 (在图 2A-图 2F、图 4、图 5、图 8、图 9 和图 10 中更详细地描述)，并且可连接至细长构件 200 的远侧区域。

[0085] 尽管本文所描述的系统包括具有超声换能器作为能量源的远端组装件 400，但是可以设想的是，许多能量源中的任何一种都可以与本发明的各个实现一起使用。合适的能量源包括但不限于射频 (RF) 能、微波、光子能和热能。可以设想的是，用以创造坏死组织的能量源可以替代地使用冷却流体 (例如，低温流体) 来实现。另外，尽管本文描述了使用单一的超声换能器作为示例性的能量递送源，但是可以设想的是，在远端组装件 400 中可以包括多个能量递送结构，并且能够以直接和 / 或反射和 / 或折射的方式来递送能量。

[0086] 如图 1C 中所示，导管 100 的外轴杆 300 可以包括可偏转区域 310。外轴杆 300 可由不同刚度的材料构造而成，以提供相对较硬的近侧区段并在可偏转区域 310 中提供较大的柔性，例如，在近侧区域中为高硬度聚合物而在远侧区域中为低硬度聚合物。可以使用多种聚合物和 / 或材料厚度和性质来实现不同的刚度。另外，可以使用连续变化的刚度。还可以通过改变材料中的刚度和 / 或厚度来构成非常软的远侧尖端。材料还可彼此层叠，以实现期望的性质。构成在外轴杆 300 和 / 或细长构件 200 的构造中所使用的组件的材料可以由在荧光透视下不透射线和 / 或通过各种成像方式可视化的材料 (例如，金属、具有不透射线填充物的聚合物等) 制成。外轴杆 300 可包括附加的一个或多个结构元件 340，以提供期望的扭矩和柔性性质，包括编织材料和卷材 (例如，金属、纤维等)。多个结构元件可以是相似或者不相似的材料和构造，例如，在外轴杆 300 的近侧区域中为编织物，而在远侧区域

中为线圈。

[0087] 外轴杆 300 和 / 或手柄 500 可包括一个或多个弯曲机构,用于弯曲外轴杆 300 的可以包括偏转元件 320 的可偏转区域 310。弯曲机构可以包括但不限于一定长度的线、带、缆线、线绳、纤维、细丝、它们的组合,或者任何其他致动或力传递构件。在一个实现中,弯曲机构包括一个偏转元件 320,该偏转元件 320 包含两种材料,例如,远侧的镍钛合金区域和近侧的凯夫拉纤维 (Kevlar filament) 区域。设想到用于连接弯曲机构和细长构件的多种附接元件和位置。图 1D 为外轴杆 300 的沿图 1A 中的线 A-A 截取的代表性截面,其示出了细长构件 200、偏转元件 320 (例如,拉线) 和结构元件 340。可偏转区域可以在一个或多个平面中弯曲,并且可以包含给出多个自由度选择的一个或多个可偏转节段。细长构件 200 可以使用与针对外轴杆 300 所描述的类似的方法和材料构造而成,并且也可以是可偏转的。为了增强细长构件 200 和 / 或外轴杆 300 的扭矩传递,可以用例如由平的、圆的、箱形截面材料 (诸如不锈钢) 制成的反向卷绕的线圈来构造。可以沿着外轴杆 300 和 / 或细长构件 200 放置不透射线条带和 / 或可视标记。例如,位于可偏转区域 310 的近端附近的不透射线条带以及位于外轴杆 300 的外侧上距导管的末端或元件特定距离处的一个或多个可视标记,以便帮助导管 100 的定位。

[0088] 偏转元件 320 可以在可偏转区域 310 的远侧部分内连接至径向条带 330,以充当锚固件。径向条带 330 可以是不透射线的,以在荧光透视下提供可视化。类似地,偏转元件 320 的附接可以包括但不限于使用:粘附、焊接、销钉和 / 或螺钉等。近侧地,偏转元件 320 可以在手柄的区域内终止,并且通过一种或多种移动偏转元件 320 的方式 (例如,一个或多个螺杆 (screw)、一个或多个滑块、一个或多个齿轮、一个或多个滑轮、一个或多个马达、一个或多个电线圈等或者它们的组合) 来致动。偏转元件 320 或导管 100 的一部分的位置可以是期望的。可以使用一个或多个传感器来实现此目的。传感器的示例包括但不限于光学、电气、机械、磁、液压、无线传感器等。来自传感器的信息可以用于通知和 / 或修改系统参数和 / 或控制特征 (例如,强度、速度、位置、拉线位置或张力、马达位置等)。

[0089] 细长构件 200 和外轴杆 300 可相对于彼此旋转和 / 或平移。图 1A 示出了远端组装件 400,其在相对于外轴杆 300 的稍微缩回的位置上附接至细长构件 200。属于本发明的范围内的是,远端组装件可以缩回在外轴杆 300 内,并且远端组装件 400 和细长构件 200 可以完全缩回或从外轴杆 300 移除。图 1B 示出了细长构件 200 和远端组装件 400 从外轴杆 300 相对于图 1A 中所示的位置伸出。细长构件 200 相对于外轴杆 300 的移动可以在手柄 500 和 / 或控制器 600 中致动和 / 或控制和 / 或监控。旋转和 / 或平移移动可以通过使用例如一个或多个螺杆、一个或多个滑块、一个或多个齿轮、一个或多个滑轮、一个或多个马达、一个或多个电线圈等或者它们的组合来移动细长构件 200 和 / 或外轴杆来实现。如将在图 7A- 图 7D 中更详细描述,可能期望导管 100 的元件 (例如,远端组装件 400) 的旋转和 / 或平移,以便形成各种形状的组织坏死,所述各种形状包括但不限于单个的连续和 / 或间断线 (例如,开放线、闭合线、交叉线等)、形状、斑点、图案 (例如,盘绕线、螺旋线、虚线等) 或者它们的组合。这些元件中的任一个或两者的位置可能是期望的。可以使用一个或多个传感器来实现此目的。传感器的示例包括但不限于光学、电气、机械、磁、液压、无线传感器等。来自传感器的信息可用于通知和 / 或修改系统参数和 / 或控制特征 (例如,强度、速度、位置、拉线位置或张力、马达位置等)。

[0090] 对导管 100 的任何组件的移动的控制可以通过物理输入和 / 或通过使用控制器 600 来实现。这些移动例如可以是：预编程的、自动化或半自动化的、手动输入的，或者它们的组合。对能量递送的控制也可部分地由控制器 600 来控制。控制器 600 可以并入一体式或单独的显示器 610，该显示器 610 可具有触屏输入和 / 或软键。控制器 600 和 / 或显示器 610 可具有各种输入和 / 或输出，例如：功率输入、报警、一个或多个可视显示器（例如，显示器 610）、能量控制、导管 100 的一个或多个元件的位置（例如，远端组装件 400—纵向的和 / 或旋转的）、传感器输入 / 输出、功率输出、对致动元件的控制、组织坏死形状或图案、能量递送开 / 关、使用时间、能量设置、递送的能量、一个或多个组织结构深度、一个或多个神经位置、钙化组织、损伤形成的进展、对损伤完成的指示、外部和 / 或附加设备控制（例如，泵）、安全停止和限制等。

[0091] 调控系统和 / 或导管 100 的使用的能力可以例如在控制器 600 或手柄 100 中实现，其中软件和 / 或硬件监控导管 100 的使用，并且仅允许其针对确定的时间量和 / 或用途和 / 或能量递送等来发挥作用。例如，一旦导管 100 首次递送能量，则启动 4 小时的时钟，在该 4 小时的时钟到期之后，导管 100 不再被控制器 600 认为是可使用的。

[0092] 来自系统的一个或多个元件（例如，能量递送装置 410）的信息可以用于在控制器 600 和 / 或单独的组件或仪器（未示出）中或者通过控制器 600 和 / 或单独的组件或仪器进行成像和 / 或分析（进一步称为“成像”）。该一个或多个元件可以与用于递送能量以创造坏死组织的一个或多个元件相同或不同。来自所述一个或多个元件的信息可以用于确定从该元件到结构的距离，收集关于一个或多个结构的信息（例如，厚度、形态、生理、多重结构、结构识别、组织类型等），以及其他用途。此外，该一个或多个元件可用于在创造损伤的同时监控损伤的进展，以便滴定递送的能量和 / 或当完成靶定损伤尺寸时停止能量递送。另外，收集的信息可以用于影响递送的能量，包括但不限于：能量递送的强度、持续时间、功率、频率、速度等，以及位置。示例包括测量壁厚以确定能量剂量参数，以及标识结构（例如，神经组织）以确定能量递送位置。可以使用成像来标识接收到的回波，该回波指示出钙化区域，在钙化区域中反射强于非钙化组织。治疗的功率和强度水平可在这些区域内增加，以确保有效的治疗。来自控制器 600 和显示器 610 的附加的手动或自动化引导可以将治疗引导至无大量钙化的区域，以确保有效的治疗。

[0093] 成像可以独立地或者与治疗能量的递送交错地实现。意图在于，使成像能量水平或能量递送时间成为这样的：其在组织中投入不足以因成像而伤害组织（例如，创造热伤害和 / 或组织坏死）的量的能量。关于壁厚，可以通过能量递送元件 410（在此情况下是一个或多个超声换能器）来向组织递送超声波。不同的组织和组织界面将能量反射回去，该能量继而由所述一个或多个超声换能器或者其他换能器所接收，并且使用延迟时间来计算相对组织位置（例如，血管内壁和外壁）。由此，可以计算壁厚，并且可以例如通过控制器 600 和 / 或通过操作者或其组合来调整能量递送参数，以从疗效和安全角度确保创造出合适的组织坏死深度。在能量递送装置被保持在特定位置或相对于组织移动（例如，创造组织坏死线）的同时，可以在治疗能量递送之前和 / 或治疗能量期间调整能量递送参数。

[0094] 可以使用成像来确定组织的性质。当正在创造组织坏死时，组织的声学性质会改变。可以对此进行评估以例如确定组织是否健康、坏死、坏死组织的深度等。由于不同的结构具有不同的声学性质，诸如神经组织与血管壁相比具有不同的声学性质，因此可以使用

类似的成像技术来区分这些结构。举例而言,通过这样的方式,可以标识神经组织,并使治疗能量特别针对于此。可以设想的是,可以将能量递送与成像的组合相结合来产生期望的结果。

[0095] 成像和 / 或治疗信息可以全部地或部分地在可为静态的、动态的、交互式的等并且在显示器 610 上示出的图像 (例如,2 维、3 维、分层、综合图像) 中使用。

[0096] 成像可以进一步包含编码激励和接收,用于改善信噪比 (SNR) 和 / 或改善空间分辨率。

[0097] 在本发明的另一方面,导管和 / 或系统可以构造成由附加设备可视化和 / 或识别以及 / 或者与附加设备相接合和 / 或集成,所述附加设备包括但不限于荧光透视设备、泵 (例如,流体泵) 设备、计算机断层扫描设备、磁共振成像设备、解剖绘图设备、心电图设备、呼吸设备、泵设备、成像设备等。对一个或多个泵的控制可以用于沿着或通过导管 100 的元件递送流体 (例如,冷却流体、药剂等),例如:通过细长构件 200 递送冷却流体,通过外轴杆 300 递送生理盐水等。一个或多个泵可以与控制器相集成。

[0098] 通过外轴杆 300 的近端在细长构件 200 的近端的远侧终止,外轴杆 300 可以至少部分地相对于细长构件 200 旋转地和 / 或平移地自由移动。对两个元件之间位置的固定可以通过在一个或多个组件上使用密封件、阀、锁定机构、摩擦器件或组件或配合件等来实现。

[0099] 本实施方式的各种细节、特征和用途包括如本文关于其他实施方式所描述的那些细节、特征和用途。

[0100] 图 1E 示出了本发明的替代实施方式,其中导管 100 不具有外轴杆 300。细长构件 200 可以包括细长构件可偏转区域 210。导管 100 的尺寸可设定用以穿过和 / 或使用用于在期望的治疗区域中的放置的鞘套和 / 或引导管,或者其可以作为独立器件来使用。细长构件 200 可以使用与针对外轴杆 300 描述的类似的方法和材料构造而成。本实施方式的各种细节、特征和用途包括如本文关于其他实施方式所描述的那些细节、特征和用途。

[0101] 图 1F 示出了本发明的另一实施方式,其中导管 100 具有部分外轴杆,且导管 100 的尺寸设定用以穿过和 / 或使用用于在期望的治疗区域中的放置的鞘套和 / 或引导管,或者其可以作为独立器件来使用。导管轴杆的一个示例被构造为有外轴杆 270,该外轴杆 270 可以包括一个或多个元件,并且从手柄 500 向远侧延伸。内轴杆可由一个或多个元件构造而成,以适应不同的刚度、可扭转性、尺寸等。如图所示,内轴杆包括两个元件——相对较硬的近侧内轴杆 260 和相对更具柔性的远侧内轴杆 250。此类元件可以包括线圈、弹簧、支撑构件,或者旨在改变局部刚度的不同材料和几何形状的区段。内轴杆可以在外轴杆 270 内平移和 / 或旋转。在该配置中,导管轴杆可以插入到引导管中,附接至引导管的近端的旋转止血阀或杜希 - 波尔斯特 (Touhy-Borst) 适配器可以拧紧到外轴杆 270 上,以相对于引导管将导管手柄和外轴杆 270 保持就位。这使内轴杆能够相对于外轴杆 270 和引导管移动。在该配置中,可以将引导管放置在期望的治疗区 (例如,肾动脉口) 内,推进导管 100 穿过引导管直到远端组装件 400 在用于成像或治疗处就位,将附接至引导管的近端的旋转止血阀或杜希 - 波尔斯特适配器拧紧到外轴杆 270 上,并继而通过手柄 500 和 / 或控制器 600 来控制内轴杆的移动。本实施方式的各种细节、特征和用途包括如本文关于其他实施方式所描述的那些细节、特征和用途。

[0102] 图 2A-图 2E 示出了具有单一元件能量递送装置 410 的远端组装件 400 的各个实施方式的代表性示例。在这些实施方式中示出了单一元件能量递送装置 410, 用于组织坏死能量递送和 / 或成像, 但多于一个元件 ( 诸如多个超声换能器 ) 亦可构成能量递送装置 410。例如, 单一元件能量递送装置 410 可以用于创造组织坏死, 而构成能量递送装置 410 的一个或多个元件 ( 例如, 元件阵列 ) 可以用于成像。

[0103] 图 2A 示出了具有单一元件能量递送装置 410 ( 在本实施方式中是超声换能器 ) 的远端组装件 400。超声换能器可以包括能量递送线 470, 或者包括携载发往手柄 500 和 / 或控制器 600 的信号的其他装置。如图所示, 能量递送线 470 为同轴缆线。超声换能器设置在远端组装件 400 中, 以便朝向反射器 420 导引超声能量。远端组装件壳体 480 可以制作成无创伤的形状 ( 例如, 圆形和 / 或光滑表面 ), 并且可以包括凹陷部分或者一个或多个设计特征, 以便当在患者体内移动远端组装件时防止对组织的伤害。反射器 420 将超声能量通过孔口 430 反射出远端组装件 400。可以使用一个或多个孔口, 并且可以反射全部的能量或其任何部分。超声换能器由支撑件 440 保持就位。支撑件 440 和 / 或能量递送装置 410 可以相对于导管的其他部件移动, 例如, 能量递送装置 410 可以相对于孔口 430 移动。可以设想的是, 反射器 420 是平面的, 但亦可替代地包括非平面的面, 例如, 曲面、凸面或凹面。反射器 420 的角度可以在低于  $180^{\circ}$  的范围内变动。在一个实现中, 角度基本上为  $0-90^{\circ}$ 。在另一实现中, 角度基本上为  $30-60^{\circ}$ 。在又一实现中, 角度基本上为  $40-50^{\circ}$ 。在进一步的实施方式中, 角度基本上为  $45^{\circ}$ 。

[0104] 在能量递送期间, 可由换能器生成热量。可以设想的是, 可以通过冷却换能器来控制或影响温度。在一个或多个实现中, 可以通过使换能器子组装件与流体 ( 例如, 生理盐水 ) 相接触来实现换能器的冷却。在一些实现中, 可以通过使用相对于换能器的温度具有较低温度的流体来冷却换能器。在一个实现中, 将用于冷却换能器的流体从导管 100 中的内腔冲刷经过换能器子组装件。相应地, 如图 1A-图 1C、图 1E 中所示, 导管 100 的内腔的近端可以连接至位于手柄 500 的区域中的一个流体端口 510 或多个流体端口, 例如, 鲁尔接头 ( luer fitting )。例如, 用于冷却换能器的流体可以通过一个或多个开口离开远端组装件 400, 并且 / 或者流体可以穿过诸如外轴杆 300 和 / 或细长构件 200 等其他组件和 / 或在其周围经过。

[0105] 例如, 如图 2A 中所示, 温度传感器 450 可与能量递送装置 410 相耦合, 例如, 附接至超声换能器的背面。温度传感器可包含热电偶或热敏电阻或任何其他合适的装置。例如, 如图 2A 中所示, 温度传感器 450 可以包括传感器线 460, 或者包括携载发往手柄 500 和 / 或控制器 600 的信号的其他装置。

[0106] 例如, 如图 2A 中进一步所示, 超声换能器能够以在超声换能器与支撑件 440 之间创造出空隙或空包 ( pocket ) 这样的方式附接至支撑件 440。空隙或空包可以包括高效地反射由超声换能器生成的声波的材料。空隙或空包的材料可以是空气或诸如反射声波的金属或塑料等任何其他合适的材料。有利地, 由此可以导引声波从换能器的前面离开, 从而导致最小量的声能经过换能器的背面损失掉。声匹配层可以通过粘合而附接至换能器的前表面。声匹配层改善了电能到声能的换能效率, 并且反之亦然。这还减少了由子组装件所产生的热量。

[0107] 图 2B 示出了导管 100 的包含能量递送装置 410 的部分的附加版本的截面。在该

实施方式中,能量递送装置 410 定位成使得其与预定的能量递送方向相对对准。在该配置中,能量在相对为径向的方向上递送,从距离纵轴小于 180 度到大于 0 度,更优选地从 45 度到 135 度。如图所示,能量递送装置在壳体 480 内面向孔口 430 定位,然而,可以设想的是,能量递送装置 410 还可定位在壳体的表面处或表面上。本实施方式的各种细节、特征和用途包括如本文关于其他实施方式所描述的那些细节、特征和用途。

[0108] 图 2C 示出了导管 100 的包含能量递送装置 410 的部分的附加版本的截面。在该实施方式中,能量递送装置 410 定位成使得其与预定的能量递送方向相对对准。在该配置中,能量在相对为纵向的方向上递送,从小于距纵轴的正 90 度或负 90 度,更优选地从正 45 度或负 45 度。如图所示,能量递送装置在壳体 480 内面向孔口 430 定位,然而,可以设想的是,能量递送装置 410 还可定位在壳体的表面处或表面上。本实施方式的各种细节、特征和用途包括如本文关于其他实施方式所描述的那些细节、特征和用途。

[0109] 图 2D 示出了导管 100 的包含能量递送装置 410 的部分的附加版本的截面。在该实施方式中,能量递送装置 410 定位成使得其与以径向方式导引能量的反射器 420 相对对准,从而创造出能量递送弧。在该配置中,能量以 360 度的弧递送,但是可以设想的是,该弧可以大于或小于 360 度,并且可以配置成使得弧不完全处于单一平面内,例如,螺旋能量弧。如图所示,能量弧处于相对为径向的方向上,从小于 180 度到大于 0 度,更优选地从 45 度到 135 度。如图所示,能量递送装置在壳体 480 内面向由反射器壳体 490 所保持的反射器 420 定位。反射器壳体 490 可以附接至壳体 480 或导管 100 的其他组件。本实施方式的各种细节、特征和用途包括如本文关于其他实施方式所描述的那些细节、特征和用途。

[0110] 图 2E 示出了导管 100 的包含能量递送装置的部分的附加版本的截面。该实施方式类似于图 2D 中所示的实施方式,其中能量递送装置 410 和反射器 420 的位置被改变,在这种情况下,能量递送装置 410 比反射器 420 在更靠近近侧。本实施方式的各种细节、特征和用途包括如本文关于其他实施方式所描述的那些细节、特征和用途。

[0111] 图 2F 示出了导管 100 的包含多个能量递送装置 410 的部分的附加版本的截面。在该实施方式中,多元件能量递送装置 410 定位成使得元件与预定的能量递送方向相对对准。如图所示,能量在相对为径向的方向上递送,从距纵轴小于 180 度到大于 0 度,更优选地从 45 度到 135 度,其中能量递送装置 410 在壳体 480 内面向孔口 430 定位,然而,可以设想的是,能量递送装置 410 还可以定位在壳体的表面处或表面上。另外,如本文其他部分更详细描述,可以定位能量递送装置 410 以便创造出各种能量图案,用于创造组织坏死和/或成像。本实施方式的各种细节、特征和用途包括如本文关于其他实施方式所描述的那些细节、特征和用途。

[0112] 图 2G 和图 2H 各自示出了在本发明的一个实施方式中导管的进一步包含能量递送装置的部分的附加版本的部分周向表面视图。除了图 2A- 图 2F 中所示的能量递送装置之外,如在“成像”上下文中所描述,还可使用一维或二维的换能器元件阵列在治疗递送之前和/或在治疗递送期间对组织进行成像。当用于监控损伤形成时,成像平面 497 或成像平面的区段可以定位在用于治疗束 900 内,其中在后的治疗束对于每幅图 2A- 图 2F 都处于成像平面 497 的远侧。如果如图 2G 中那样放置成紧密并列,则成像平面 497 的宽度(源于声衍射)可以与治疗束 900 重叠,或者如图 2H 中所示,可以电气地使成像平面 497 转向以到达更远端。图 9B 和图 9C 中示出了一维和二维阵列的示例能量递送装置配置。如果将一

维阵列 495 (如图 9B 中所表示) 替换成二维阵列 495 (如图 9C 中所表示), 则二维阵列 (图 9C) 能够以如图 2G 和图 2H 中所示的任一优选取向朝远侧转向到治疗束 900 内。

[0113] 图 3 示出了另一实施方式中的附加导管 100 的远侧区段。在该实施方式中, 整个导管 100 或其一部分与引导元件 800 一起使用。引导元件 800 可以是导丝。引导元件 800 可具有远侧定位的引导元件尖端 810。引导元件尖端 810 可以是柔性的、可成形的、无创伤的, 等等。如图所示, 引导元件 800 穿过远端组装件 400, 并且穿过细长构件 200 的长度的至少一部分。引导元件 800 可以固定就位、相对固定就位 (例如, 可以在一个或多个方向上的有限运动范围内移动), 或者相对于导管的其他组件自由移动, 包括部分地或完全地从导管 100 移除。

[0114] 在各个实施方式中, 使能量递送装置 410 凹陷可以有利于冷却能量递送装置 410, 以及用于在能量递送装置 410 与血液之间提供流体和 / 或冷却流体屏障。如在本文其他部分更详细描述, 反射器 420 和 / 或壳体 480 和 / 或其他附加元件的特征可以用于创造各种能量图案。

[0115] 在各个实施方式中, 一个孔口 430 或多个孔口可以部分地或完全由能量透明和 / 或半透明材料所覆盖和 / 或填充。另外, 导管 100 的组件可以部分地或整体具有涂层。该涂层例如可以是但不限于: 润滑涂层、抗凝血涂层、生物相容性涂层等。

[0116] 图 4 示出了在一个或多个实施方式中的代表性能量束轮廓的截面。在该实施方式中, 能量为超声。如图所示, 超声束在超声换能器表面处的直径等于或小于超声换能器的直径  $D_1$ 。对于平盘状的换能器, 超声束 900 从超声换能器表面向外至距离  $L$  处稍微汇聚, 超过该距离后所述束发散, 其中最小束宽度  $D_2$  出现在距离  $L$  处。例如, 在其中超声换能器表面可距血管壁小于 5mm 的肾动脉中 (其中动脉壁厚度为 0.4mm), 可以使具有类似的直径  $D_1$  和  $D_2$  的上述束准直, 以便避免对增大的强度的密集聚焦。准直束在一定距离内递送基本上相似水平的强度, 该距离包括血管腔和作为治疗目标的超出内膜衬里 (intimal lining) 的组织。示例超声束是这样的: 其具有 11MHz 的频率和 2.0mm 的换能器直径, 从而在 7mm 的距离处提供 0.8mm 的最小束宽度  $D_2$ 。可以使用各种超声换能器宽度、形状和频率来创造期望的束轮廓。一个或多个换能器可以进一步凹陷在壳体 480 内, 以便将能量发散的移动距离移动到确保准直束将会以所关注的组织作为目标的距离, 并且使得足够能量密度的最大距离不会过于深入到组织内。另外, 对一个或多个透镜以及多个换能器的使用也可用于修改束轮廓, 例如, 提供更窄或更宽的组织坏死区域。所述一个或多个透镜可以附接至换能器或导管 100 上的其他组件 (例如, 壳体 480)。

[0117] 来自图 4 的束的强度水平可以通过调整向元件 410 施加的时变电压来加以控制。相比于较低的强度, 较高的强度水平在较短的持续时间内产生更多的热量。本文的实施方式的强度优选地小于  $1000\text{W}/\text{cm}^2$ , 如由在水中测量的空间峰值时间峰值强度 (spatial peak temporal peak intensity) 所定义。避免强度高于  $1000\text{W}/\text{cm}^2$ , 以消除由空穴现象所造成的潜在的机械组织伤害, 并保持更加精确受控的来自靶向热伤害的治疗。避免强度高于  $1000\text{W}/\text{cm}^2$  还使微泡的形成最小化, 所述微泡可能会反射超声并妨碍有效均匀的治疗递送。血液中的优选强度在  $750\text{W}/\text{cm}^2$  以下。图 5 示出了对于如图 4 中所示的代表性声束在血液中的空间平均时间平均声强。空间平均值被定义为: 束内的在其中强度相对于在所有距离上被设置成 0 分贝水平的空间峰值强度高于 6 分贝水平的范围内限定的每一距离处的空间

平均值。对于相对准直的束,最大空间平均时间平均强度不超过最小强度的两倍。对于图 4B 中的示例,束直到 14mm 的距离仍保持基本上准直。通过对声学元件类型、一个或多个元件的尺寸、机械安装条件以及操作的声频率的选择来设计相对准直的束。利用多个元件的电子散焦可以产生准直束。机械透镜也可用于生成准直束。

[0118] 图 5 示出了在本发明的一个实施方式中的导管的包含位于脉管 1000 (例如,血管) 中的能量递送装置 410 的部分的截面。当能量递送装置递送超声能量时,能量可以用于创造从换能器的表面发出的动力,从而引起声压诱导流 910。来自声压诱导流 910 的该声流能够与穿过导管 100 的流体 520 和 / 或与血液相互作用,以移除或减少在组织或血管表面 1010 处和 / 或其附近生成的热量,从而允许减少在血管表面 1010 处的伤害,保留内皮细胞层和 / 或内膜的至少一部分,由此通过例如减少或消除血栓形成、炭化、再狭窄等来增加安全性。低于体温 (例如,室温或冷却) 的流体 520 可以用于增加从组织表面移除热量的效果。改变流体流动的速率亦可对热量移除起作用,并且较高的流体流量将会更快速地移除热量。

[0119] 如图所示,能量递送装置 410 不与靶组织相接触。通过用给定长度的可用能量 (如图 4 中所示) 来生成超声束,能量递送装置可以远离靶组织,从而从接触角度来看 (例如,磨损),以及因从导管 100 到组织存在很小的导热性或者无导热性这一事实,对靶组织和周围组织造成很少的伤害或者不造成伤害。这与用于创造损伤的典型 RF 消融导管形成鲜明对比,典型 RF 消融导管不但必须与组织接触,而且它们用以倚靠组织进行定位的压力会影响组织坏死的量,更不必说对于已知也会负面地影响该能量递送技术的血栓形成和炭化的可能性。

[0120] 可以将导管 100 的一个或多个元件 (例如,远端组装件 400、壳体 480、孔口 430、反射器 420) 构造为影响声压诱导流 910,诸如将声压诱导流 910 聚焦到更窄的区域内或者使其发散以覆盖更大的面积。

[0121] 本实施方式的各种细节、特征和用途包括如本文关于其他实施方式所描述的那些细节、特征和用途。

[0122] 图 6 示出了可以用本发明的实施方式创造的组织坏死区域 1100 的代表性轮廓的截面。随着来自超声束 900 的能量进入组织,例如,血管 1000,能量被吸收并转化成热量。这导致组织的温度上升,所述温度上升会由组织的归因于血液循环、热耗散等的移除热量的能力所抵消。随着能量更深入传播到组织中,会有更少的能量可用于转化成热量,这是因为一些能量已被吸收。正因如此,特定组织坏死区域 1100 的宽度将会在超声束 900 的入口附近 (例如,血管表面 1010) 较宽,并且越远离它 (例如,更深入到组织 1000 中) 越窄。

[0123] 血管 1000 内的血流以及声压诱导流 910 增加了在血管表面 1010 处从血管表面 1010 到血液和 / 或由导管递送的流体的热传递。这一增大的热移除速率减少了在血管表面 1010 处的热伤害。除其他因素之外,这可能会例如受到穿过导管 100 的流体的流速、速度和温度以及所递送的能量的功率、频率、脉冲速率、持续时间等的影响。如果期望,可以定制这些参数,以使得血管 1000 的内皮细胞层不受到永久性的伤害。

[0124] 当组织被加热到高于 55 摄氏度的温度时,发生组织坏死。通过调整能量参数,可以控制组织坏死区域 1100,特别是该区域的深度。对于具体应用,可能期望穿过血管 1000 的全部组织或壁或者仅穿过组织的一部分造成坏死。当在靶组织的远侧存在不期望造成伤

害的组织或结构时,对组织坏死和深度的准确控制是特别重要的。

[0125] 准确控制组织坏死区域 1100 的宽度和深度的能力提供了安全和有效的治疗。能够使用成像来监控组织内的变化是额外的改善。监控反射振幅和这些振幅的变化速率可以用于监控热损伤的进展。密度的变化和声速的变化都可以用于监控治疗。

[0126] 图 7A- 图 7D 示出了具有代表性的坏死组织形状的血管的截面。这些形状仅充当可以利用本发明的实施方式创造出的形状的示例。在患者体内创造组织坏死区域 1100 的一个这样的示例如下:

1. 将导引器插入到患者的股动脉中。
2. 通过导引器将导管 100 插入到患者的肾动脉的区域。
3. 偏转外轴杆 300 的可偏转区域 310,以协助选择肾动脉。
4. 可选地,通过导管 100 的内腔,例如,在细长构件 200 与外轴杆 300 之间,注入足以对至少位于肾动脉上的位置进行可视化的不透射线染料。
5. 将远端组装件 400 定位在肾动脉内,并将外轴杆 300 的远端定位在肾动脉口的区域中。
6. 可选地,通过导管 100 的内腔,例如,在细长构件 200 与外轴杆 300 之间,注入减少疼痛的药物,以便减少与组织坏死相关联的疼痛。可选地,可以通过流体路径 520 来施用药物。可选地,可以通过在药物浸浴内膜衬里的同时递送超声来进一步激活药物。
7. 将远端组装件 400 向肾动脉中推进一定距离。
8. 在控制器上选择期望的组织坏死形状。
9. 可选地,选择一个或多个能量递送参数和 / 或让控制器由存储的数据或实时成像信息来确定一个或多个能量递送参数。
10. 可选地,使用成像来标识肾神经并选择仅向沿着血管 1000 的那些位置递送能量。
11. 开始组织坏死形成。当递送能量和 / 或将导管 100 移动就位并继而递送能量时,经由操作者输入和 / 或由控制器 600 作出的半自动化控制和 / 或全自动化控制来缩回和 / 或旋转远端组装件,以创造期望的组织坏死区域 1100。
12. 可选地,当创造组织坏死区域 1100 时,确定组织坏死的范围。
13. 可选地,在显示器 610 上显示信息。
14. 可选地,以类似的方式治疗其他肾动脉。
15. 将导管 100 从患者移除。
16. 将导引器从患者移除。

[0127] 如上文所述,缩回远端组装件 400,类似地,如果有必要,可以推进或者推进和缩回和旋转远端组装件 400,以形成一个或多个期望的形状。本发明提供了能够创造组织坏死区域 1100 的系统,该组织坏死区域 1100 可以包括:一个或多个斑点;各种形状的线,例如,盘绕线或螺旋线;连续或间断线、圆环、窄线或宽线等,以及它们的组合。图 7A 示出了螺旋组织坏死区域 1100。图 7B 示出了形成间断螺旋的多个组织坏死区域 1100。图 7C 示出了形成斑点图案的多个组织坏死区域 1100。图 7D 示出了环形组织坏死区域 1100。

[0128] 手柄 500 和 / 或控制器 600 可以例如用于影响对系统的各种功能的手动(例如,操作者输入)、半自动化和 / 或全自动化控制,所述各种功能包括但不限于导管 100 或导管组件移动、能量参数、能量递送以及成像等。以这样的方式进行的控制允许组织坏死图案的

准确放置和成形。通过不必手动地重新定位能量递送装置 410, 能够以更迅速的方式来创造一个或多个期望的组织坏死区域。类似地, 通过具有不需要组织接触的能量束, 过程可以比假若需要接触和 / 或一定范围的接触压力的情况更快速地进行。

[0129] 具有受控宽度和深度的准确组织坏死图案为操作者提供了易于使用的系统, 该系统能够快速地向患者递送有效和安全的治疗。

[0130] 图 8 示出了在本发明的实施方式中的导管的包含能量递送装置和帮助减少疼痛的组件的部分。在创造组织坏死区域 1100 期间, 根据不同的组织, 患者可能会感觉到与组织 (例如, 神经组织) 的温升相关联的疼痛。因此, 期望实现减少与创造组织坏死相关联的疼痛。

[0131] 通过在能量递送区域附近或者向将会影响对来自能量递送的疼痛的感的区域递送减少疼痛的药物或麻醉剂或其他流体 / 凝胶 / 固体, 可以实现减少与创造组织坏死相关联的疼痛。减少疼痛的药物或麻醉剂或其他流体 / 凝胶 / 固体的递送可以发生在能量递送之前和 / 或期间和 / 或之后。如图 8 中所见, 可以在导管 100 上并入特征, 以帮助向能量递送部位递送减少疼痛的药物或其他流体。在该示例中, 使用流体递送管 1200 (例如, 针) 来向能量递送区域附近的组织中递送流体 (例如, 减少疼痛的药物 1240)。流体递送管 1200 例如可以通过流体递送管端口 1210 缩回到远端组装件 400 或导管 100 的组件中。在使用中, 流体递送管 1200 可以缩回到远端组装件 400 中, 以便实现在预定能量递送部位的无创伤插入和定位。然后, 可以诸如通过移动位于导管 100 上更靠近近侧之处的流体递送管致动器 1230 而在手动控制下, 或者在由控制器 600 进行的一定程度的控制下 (例如, 半自动化、自动化), 将流体递送管 1200 推进到远端组装件 400 之外并将其定位在组织附近或组织之中。继而经由位于更靠近导管 100 的近侧的区域中——例如位于手柄 500 上的诸如鲁尔接头和管等流体递送接头 1220, 通过流体递送管 1200 施用流体。

[0132] 可以构造导管 100 上的其他特征用于局部流体 / 凝胶 / 固体递送, 例如, 导管 100 的诸如细长构件 200、外轴杆 300 和远端组装件 400 等组件可以具有一个或多个开口或端口或特征 (例如, 倒钩、尖锐元件), 以便在沿着导管 100 的长度的一个或多个点处递送流体 / 凝胶 / 固体。如图 1、图 2 和图 5 中所示, 流体或凝胶可以穿过导管 100 的内腔, 示例包括: 在细长构件 200 与外轴杆 300 之间, 穿过细长构件 200 并穿出远端组装件 400 之外等。所述流体 / 凝胶可以与如先前所述的用于从能量递送装置 410 和 / 或组织移除热量的流体相混合。在某些情况下, 可能期望向组织中注入其他流体 / 材料, 从而对特定组织造成伤害或死亡。可以使用流体或类似于流体递送管的组件来将固体通过开口或端口推出导管之外。这些实施方式的各种细节、特征和用途包括如本文关于其他实施方式所描述的那些细节、特征和用途。

[0133] 此外, 还可以使用来自能量递送装置的超声, 通过声孔效应、爆裂或改变封装的药物递送载体以及热刺激药物递送, 来刺激药物递送的效率。将药物直接注入到流体路径 520 中可以免除单独的针递送载体, 并且可以最有效地针对所关注的内膜层。

[0134] 图 9A 示出了与图 2B、图 2F、图 2G 和图 2H 中所示的实施方式相一致的能量递送装置的俯视图。方形或矩形元件尺寸适合于沿着壳体 480 的纵向尺寸导引的能量。该单一元件可以通过在时间上交错对元件的电激励来递送用于治疗的能量和用于成像的能量。由治疗的持续时间除以治疗和成像的持续时间所定义的占空比通常大于 50%, 优选地在 75%

以上,以保持足够高的能量速率来加热组织以产生不可逆的伤害。优选的占空比率取决于所选择的声强,这是因为对于较低的声强来说可能需要较高的占空比。

[0135] 图 9B 示出了与图 2B、图 2F、图 2G 和图 2H 中所示的实施方式相一致的包含一维元件阵列的能量递送装置的俯视图。其中所含的元件可以在每一时间交错激励分担治疗 and 成像行动,或者特定元件可以专门用于治疗或成像。使用多个元件的优势是双重的,并且通过使用电子转向、利用声换能器元件的声束成形而成为可能。成像束可在优选方向上聚焦和转向,以优化空间分辨率和成像平面的视野范围。特别地,可使治疗束散焦,以保持基本上准直的束用于距离无关的损伤形成。

[0136] 图 9C 示出了与图 2B、图 2F、图 2G 和图 2H 中所示的实施方式相一致的包含二维元件阵列的能量递送装置的俯视图。该阵列配置具有与图 9B 中所讨论的相同的优势,并具有可在不止一个单一平面内实现转向、聚焦和散焦的附加优势。

[0137] 图 10A 示出了与图 2A、图 2C、图 2D、图 2E、图 2G 和图 2H 中所示的实施方式相一致的能量递送装置的俯视图。该单一元件可以通过在时间上交错对元件的电激励来递送用于治疗的能量和用于成像的能量。由治疗的持续时间除以治疗和成像的持续时间所定义的占空比通常大于 50%,优选地在 75% 以上,以保持足够高的能量速率来加热组织以产生不可逆的伤害。优选的占空比率取决于所选择的声强,这是因为对于较低的声强来说可能需要较高的占空比。

[0138] 图 10B 示出了与图 2A、图 2C、图 2D、图 2E、图 2G 和图 2H 中所示的实施方式相一致的包含一维径向元件阵列的能量递送装置的俯视图。尽管未在此示出,但可以使用不止两个元件。其中所含的元件可以在每一时间交错激励分担治疗 and 成像行动,或者特定元件可以专门用于治疗或成像。使用多个元件的优势是双重的。成像束可沿着主束的轴线聚焦和转向,以优化空间分辨率。特别地,可使治疗束散焦,以保持基本上准直的束用于距离无关的损伤形成。

[0139] 图 10C 示出了与图 2A、图 2C、图 2D、图 2E、图 2G 和图 2H 中所示的实施方式相一致的包含一维元件阵列的能量递送装置的俯视图。其中所含的元件可以在每一时间交错激励分担治疗 and 成像行动,或者特定元件可以专门用于治疗或成像。使用多个元件的优势是双重的。成像束可在优选方向上聚焦和转向,以优化空间分辨率。特别地,可使治疗束散焦,以保持基本上准直的束用于距离无关的损伤形成。

[0140] 图 10D 示出了与图 2A、图 2C、图 2D、图 2E、图 2G 和图 2H 中所示的实施方式相一致的包含二维元件阵列的能量递送装置的俯视图。该阵列配置具有与如图 10D 中所讨论的相同的优势,并具有可在不止一个单一平面内实现转向、聚焦和散焦的附加优势。

[0141] 图 10E 示出了与图 2A、图 2C、图 2D、图 2E、图 2G 和图 2H 中所示的实施方式相一致的包含二维元件阵列的能量递送装置的俯视图。该阵列配置是关于如何能够以许多图案之中的一个图案来配置二维阵列的进一步示例。

[0142] 虽然本文已示出并描述了本发明的优选实施方式,但对于本领域技术人员显而易见的是,此类实施方式仅是以示例的方式提供的。在不偏离本发明的情况下,本领域技术人员将会想到许多变化、改变和替代。应当理解,在本发明的实践中可以采用对本文所描述的本发明实施方式的各种替代方案。以下权利要求旨在限定本发明的范围,并因此涵盖这些权利要求范围之内的方法和结构及其等同项。

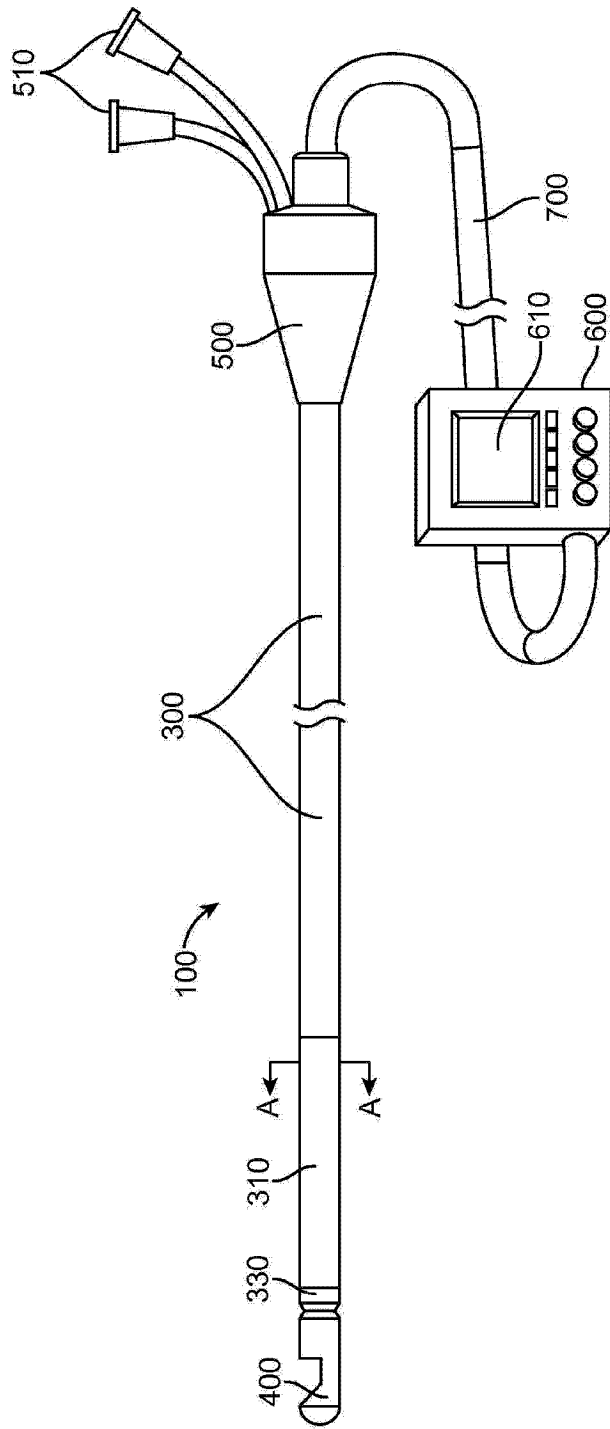


图 1A

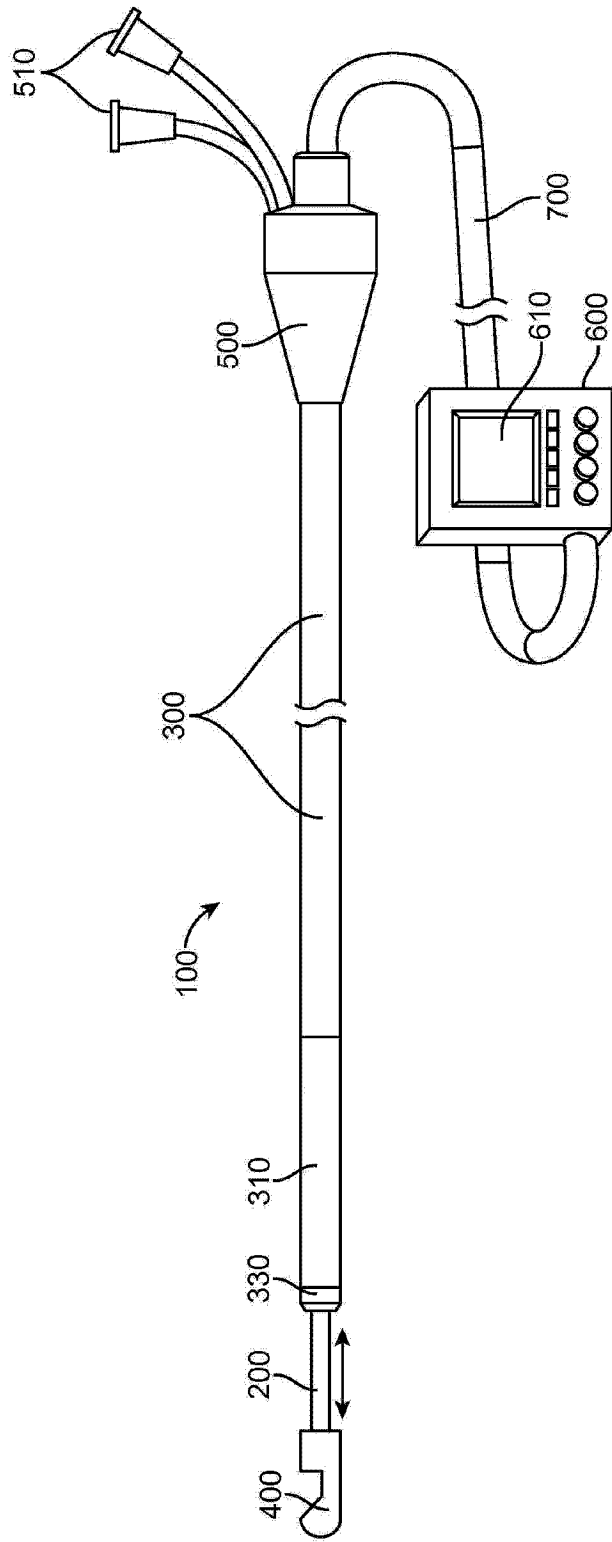


图 1B

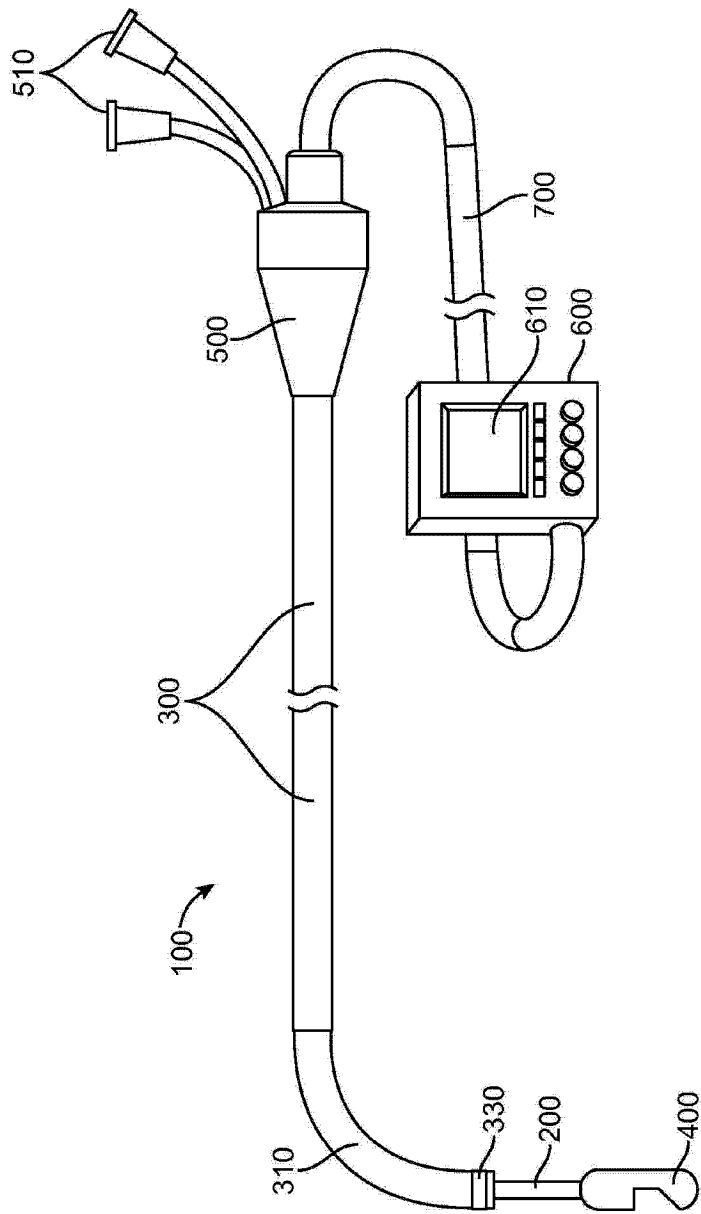


图 1C

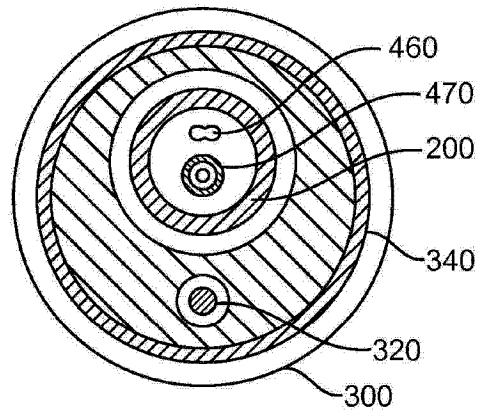


图 1D

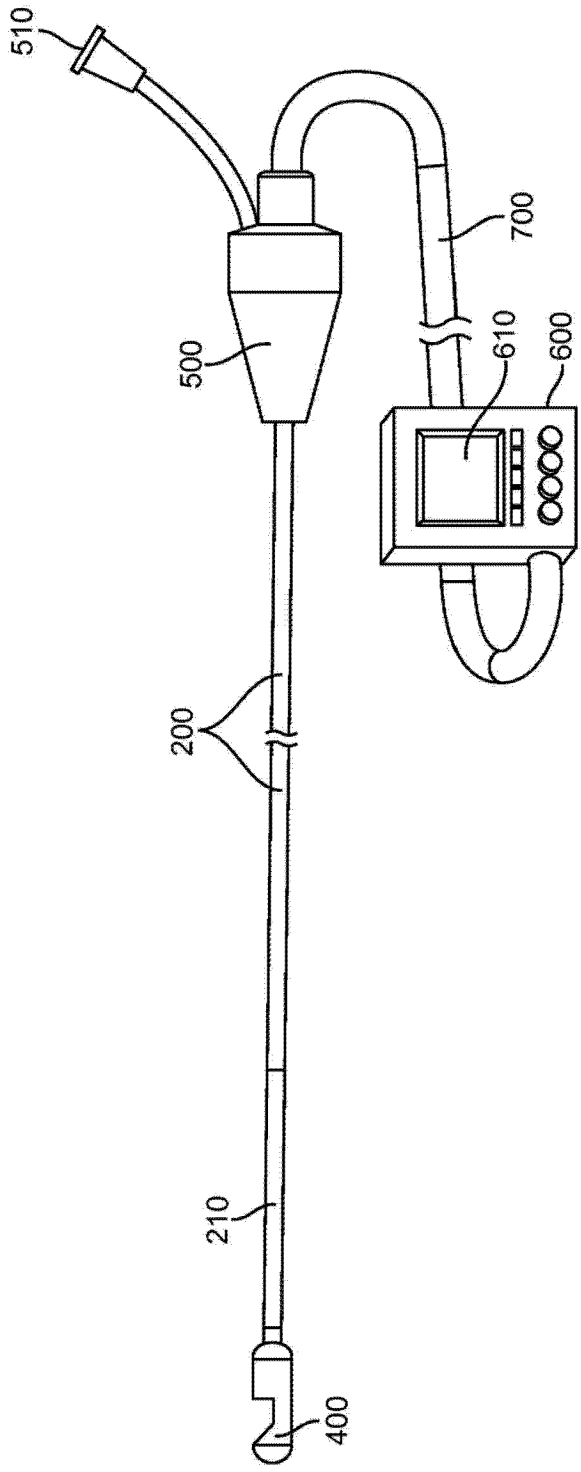


图 1E

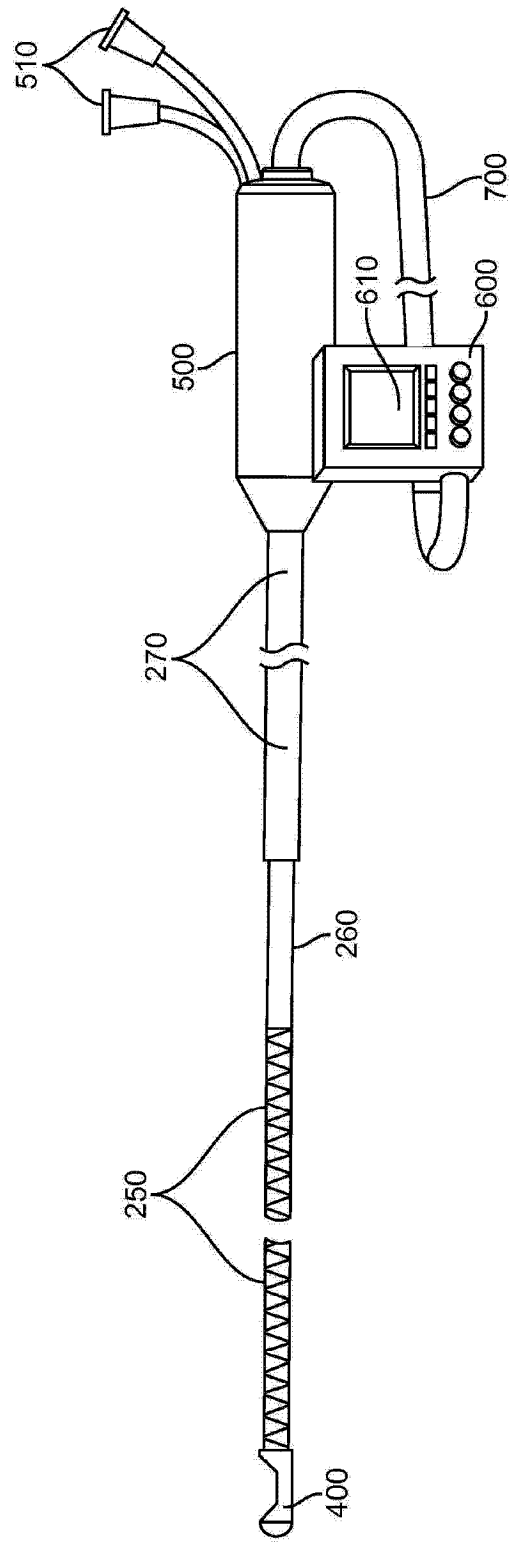


图 1F

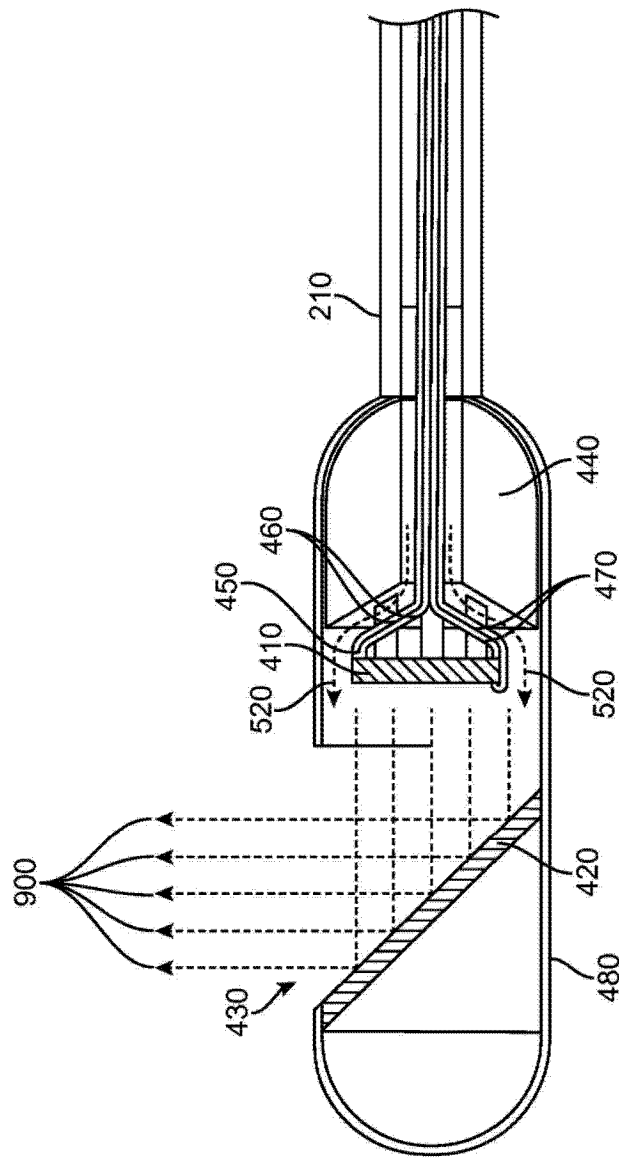


图 2A

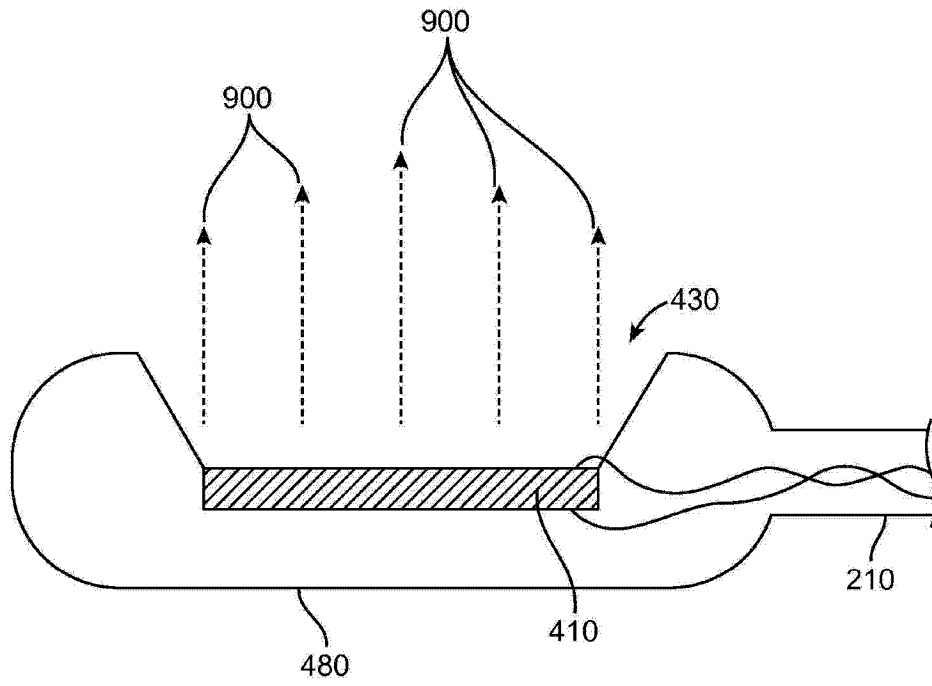


图 2B

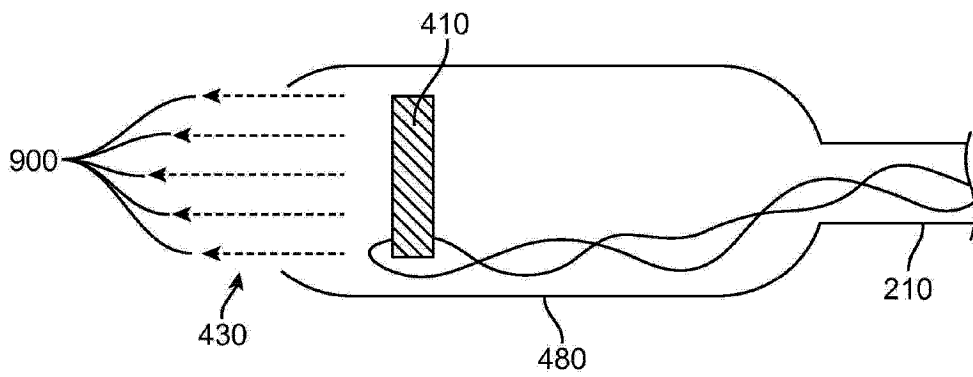


图 2C

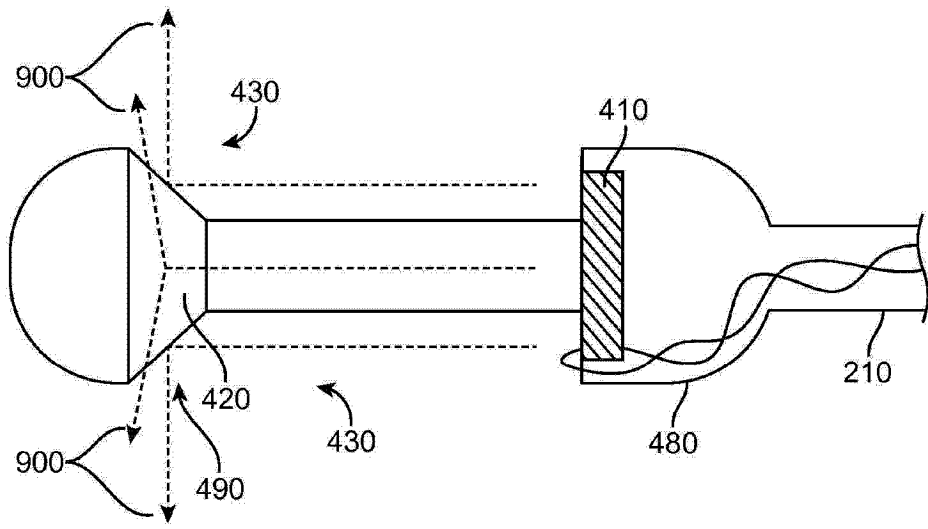


图 2D

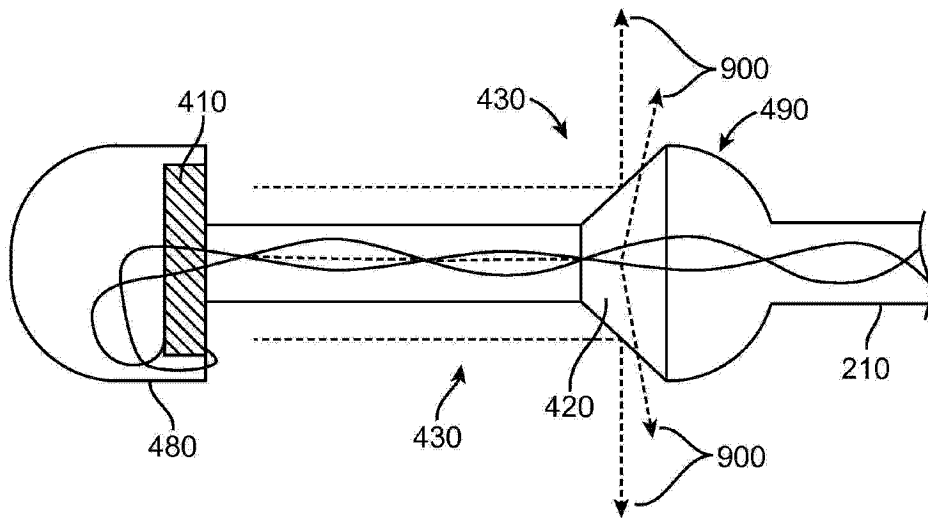


图 2E

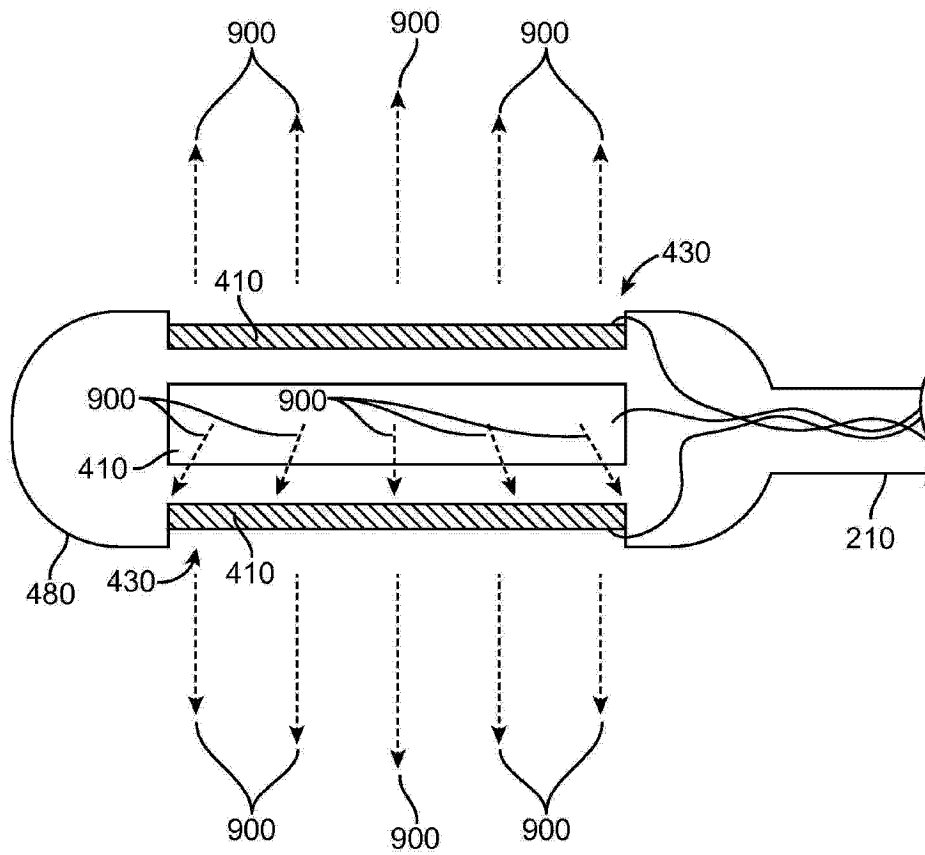


图 2F

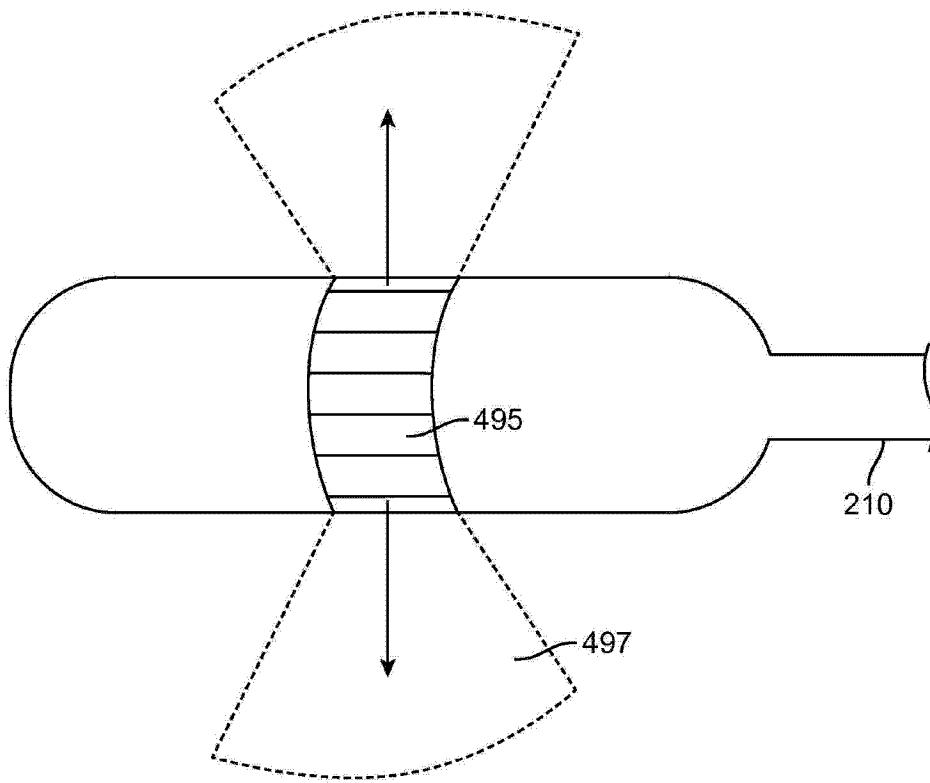


图 2G

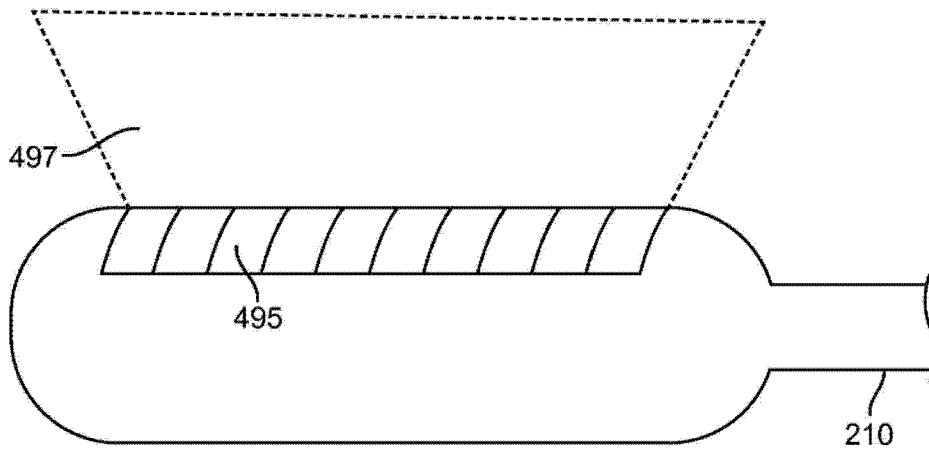


图 2H

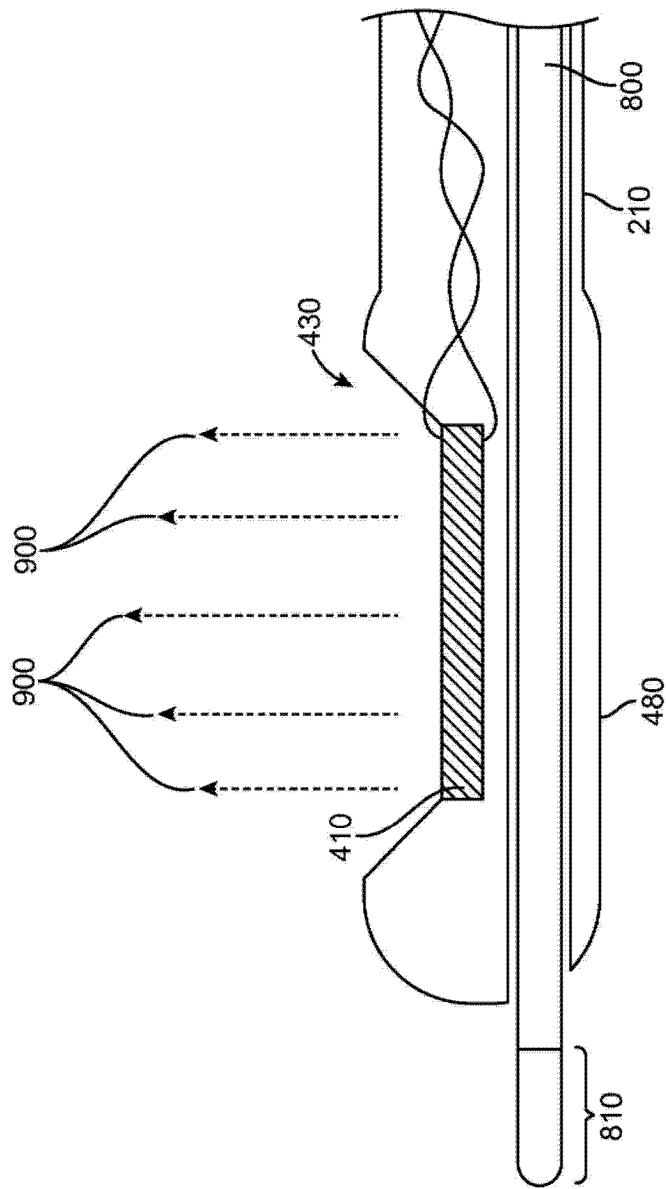


图 3

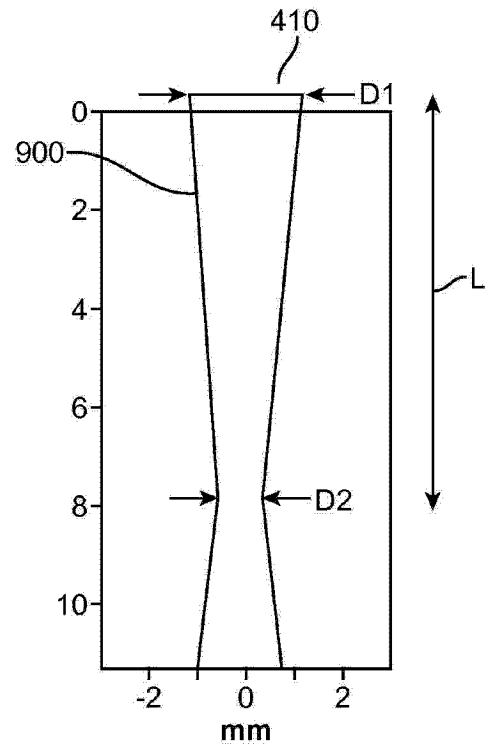


图 4A

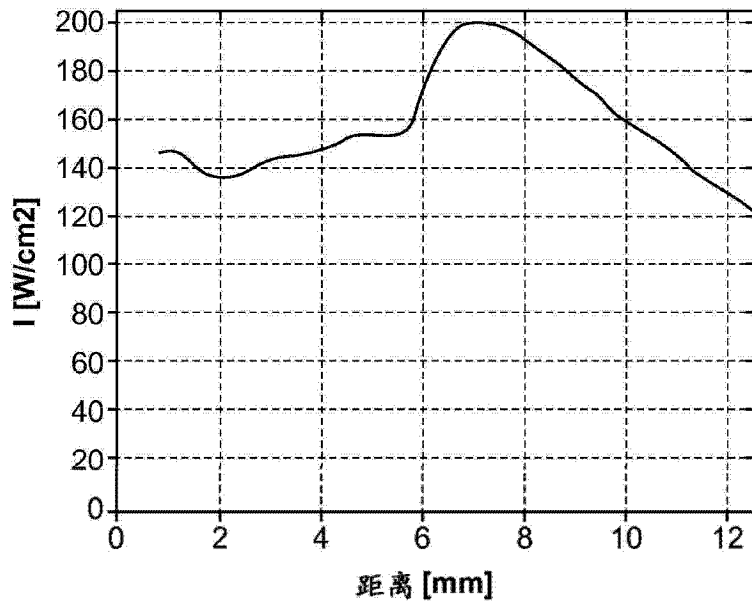


图 4B

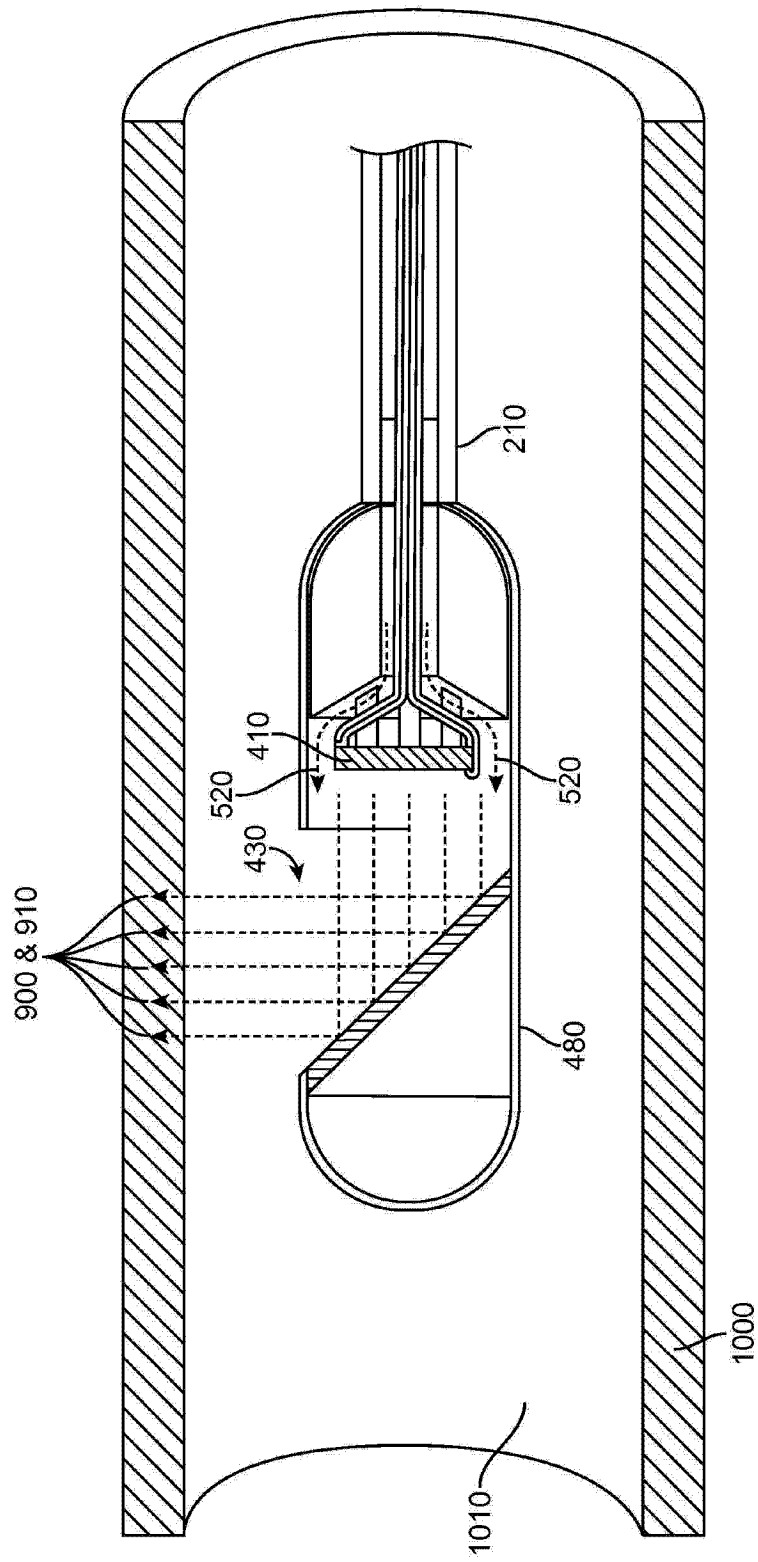


图 5

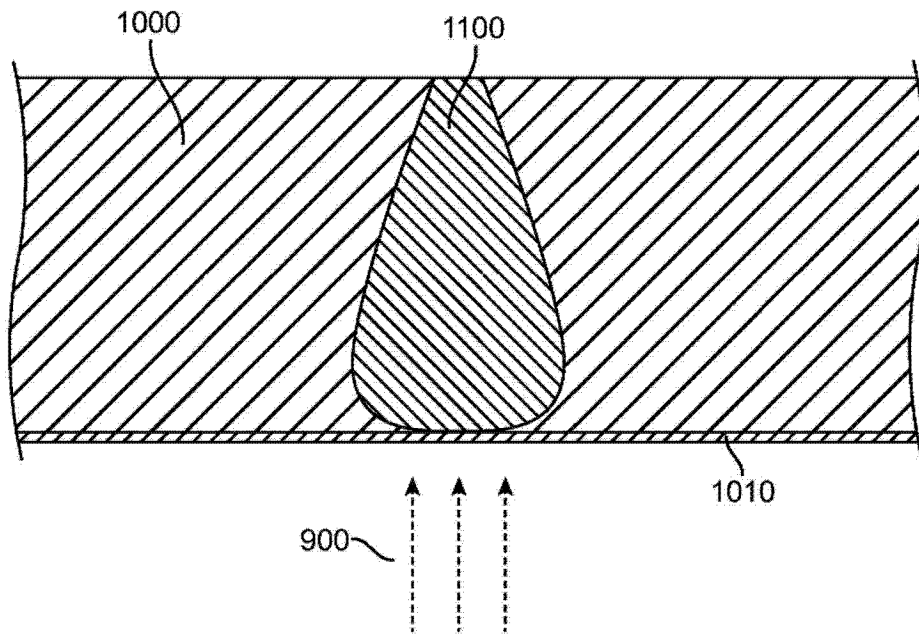


图 6

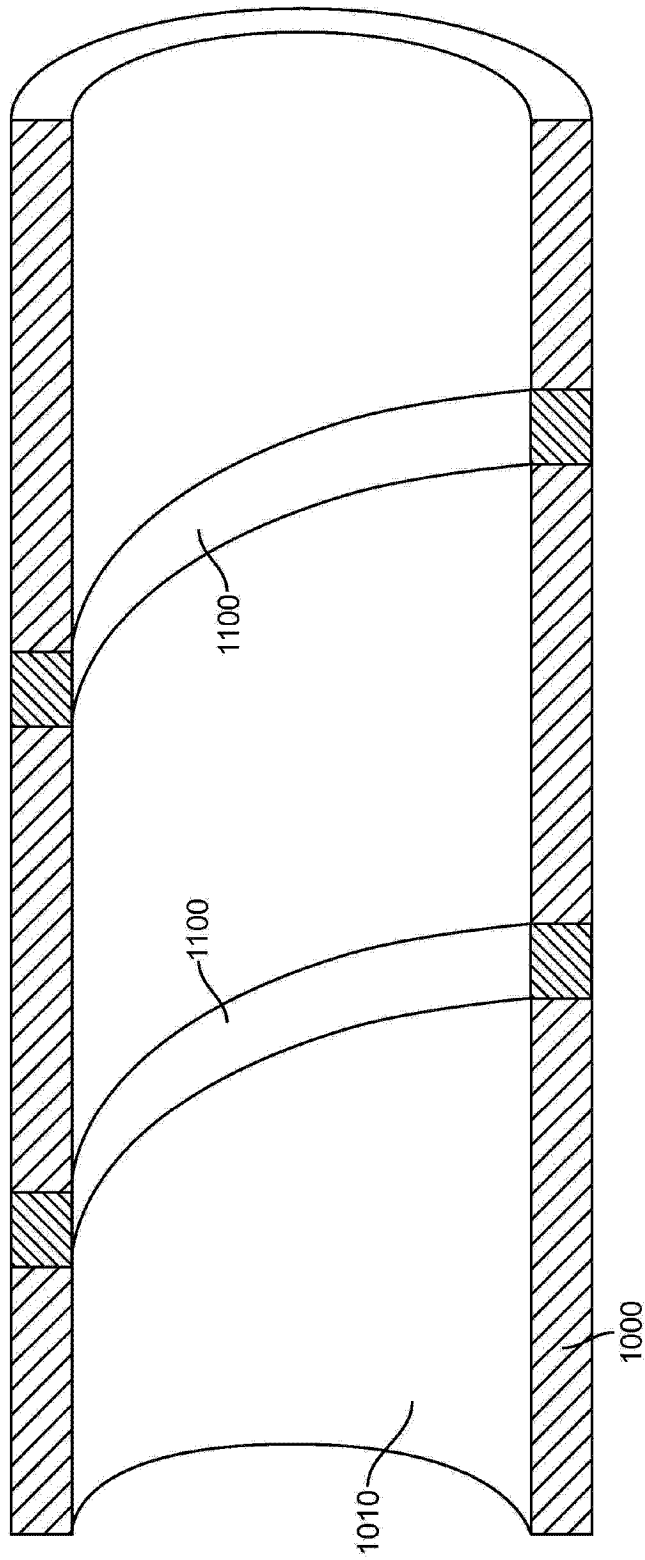


图 7A

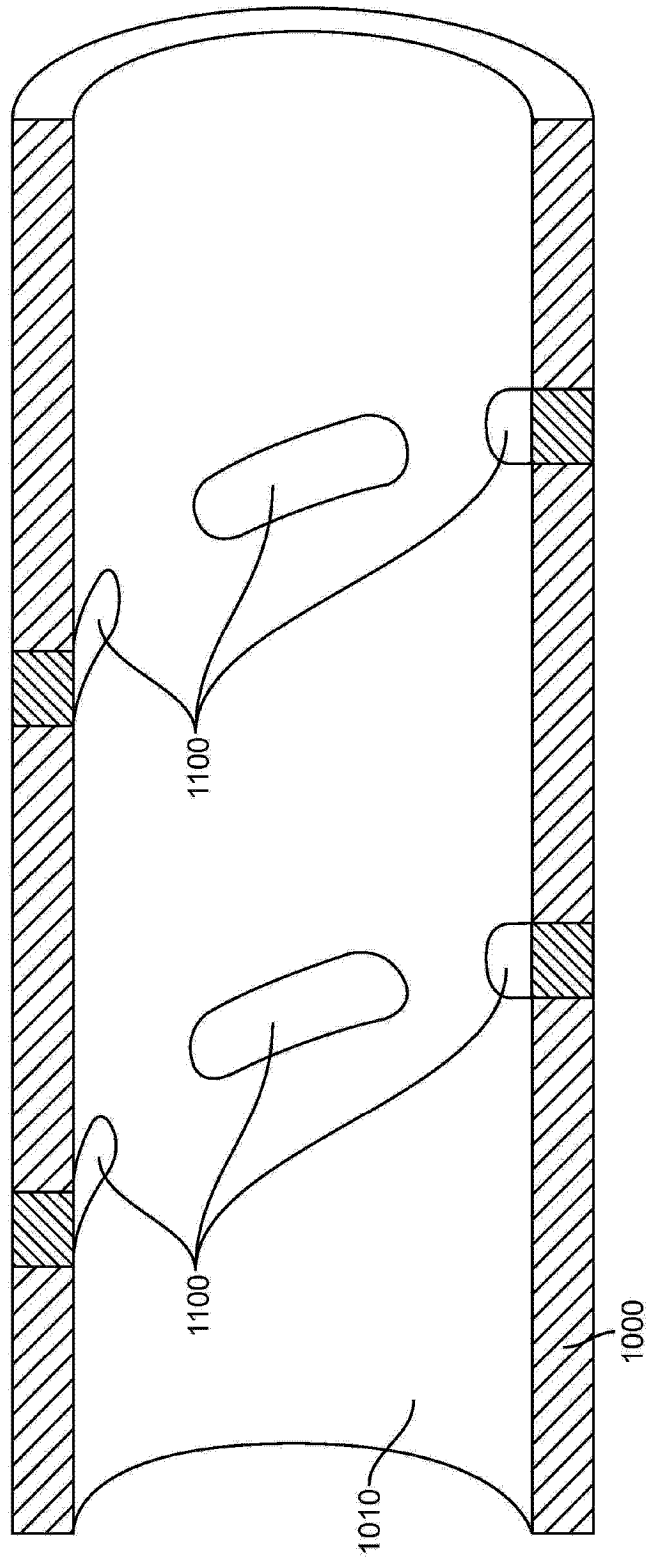


图 7B

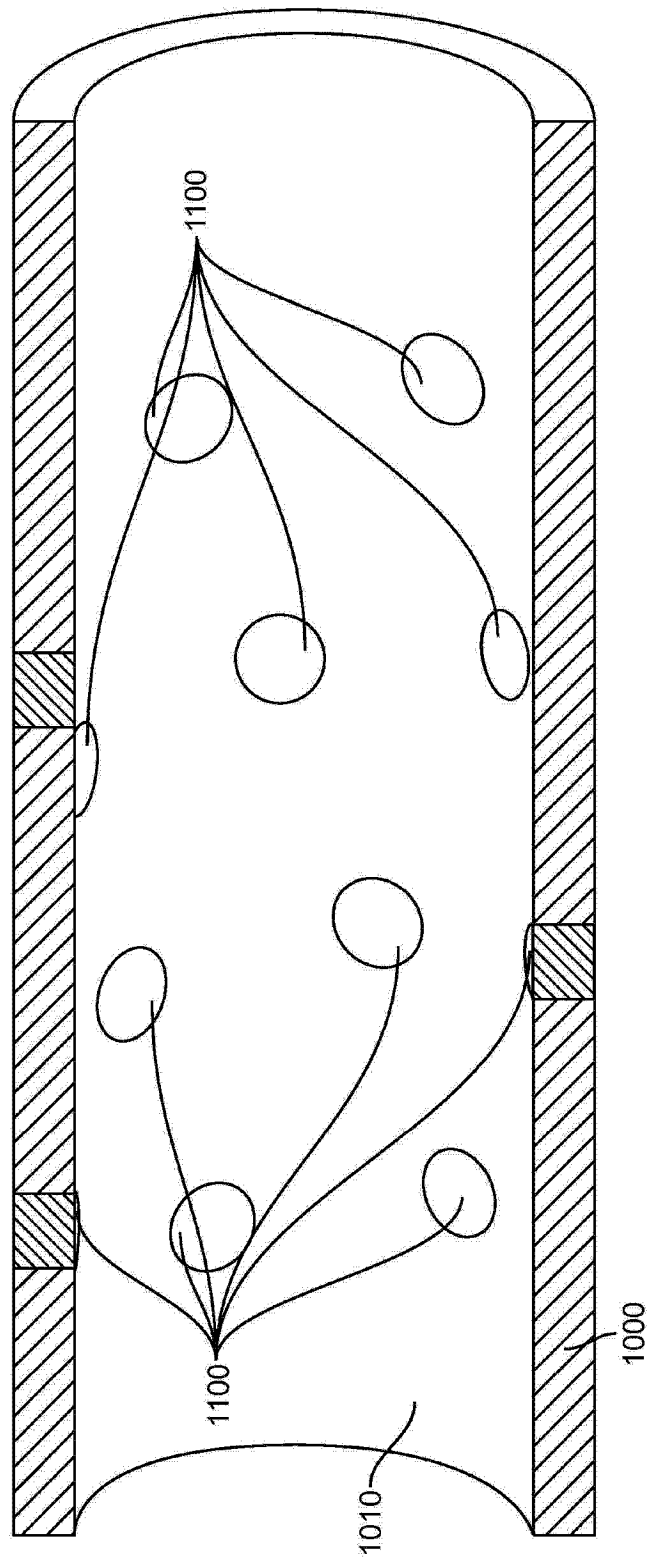


图 7C

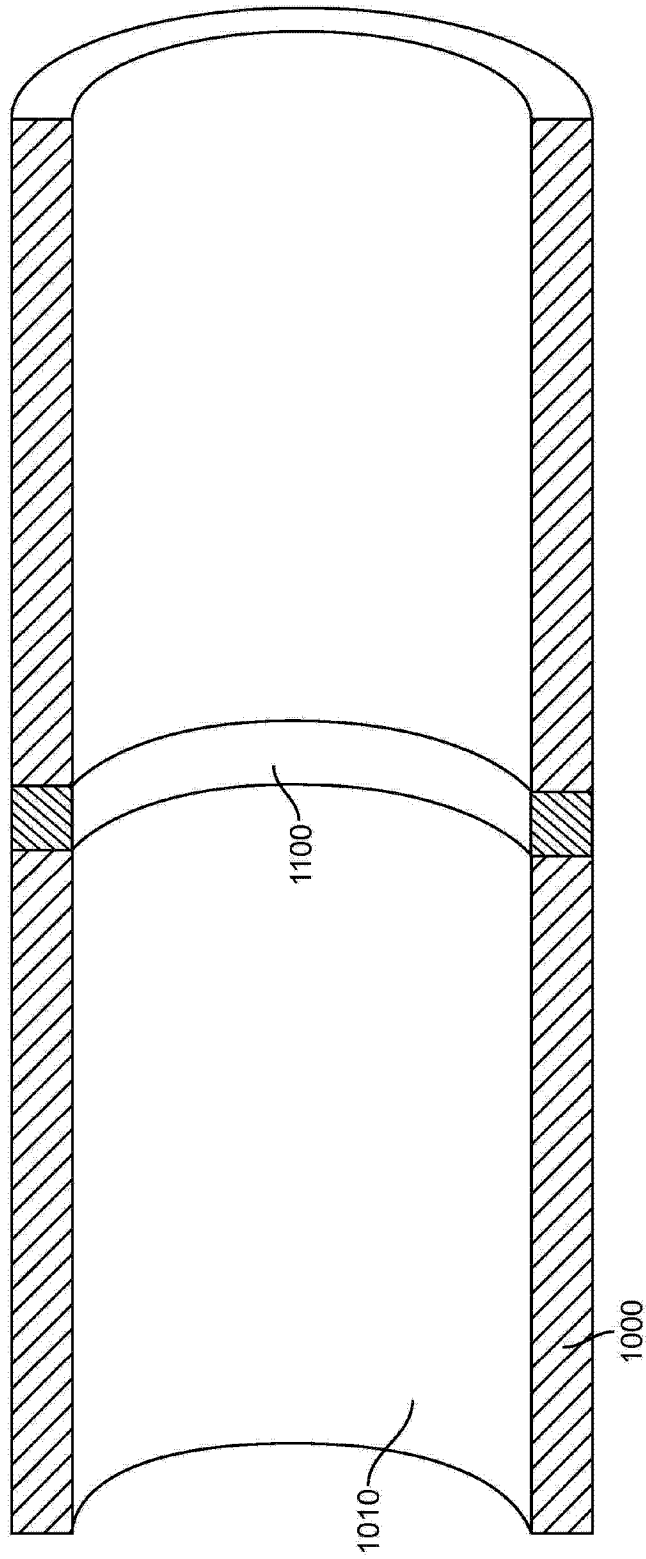


图 7D

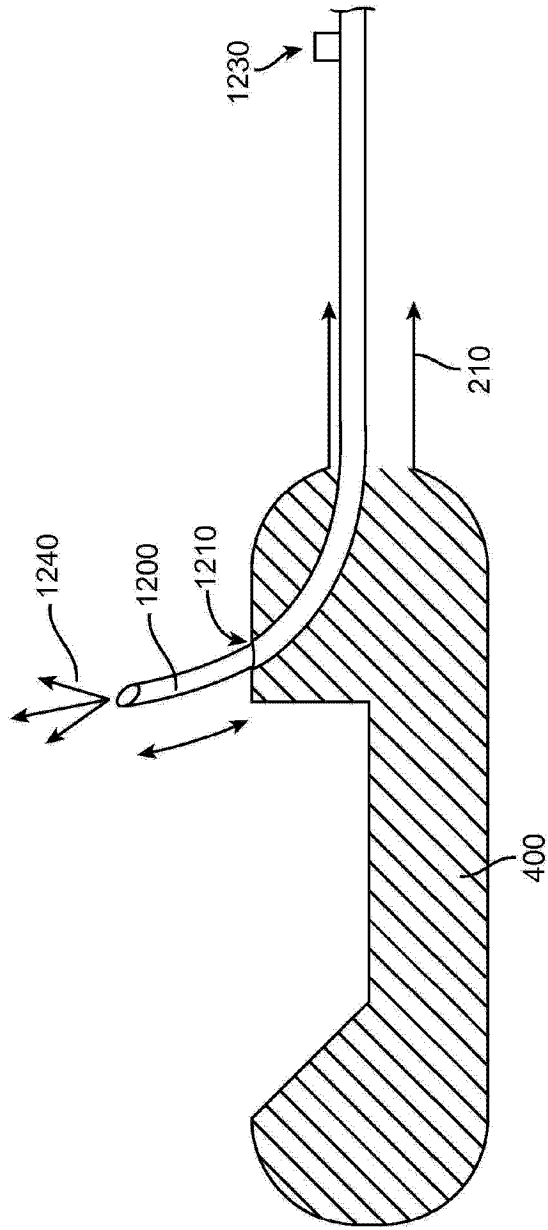


图 8

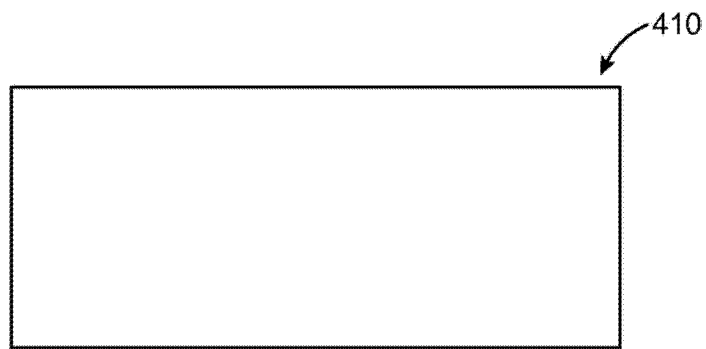


图 9A

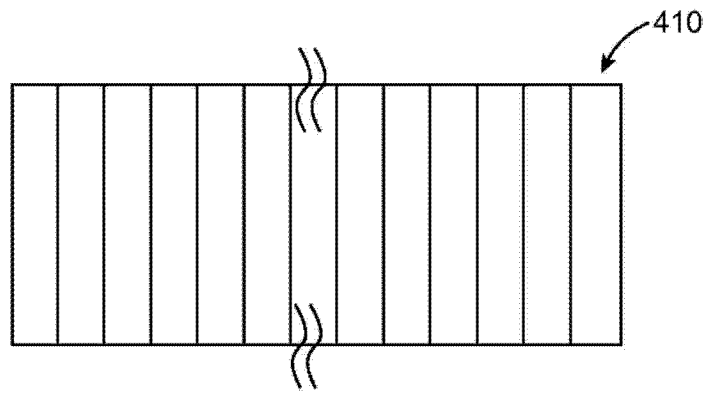


图 9B

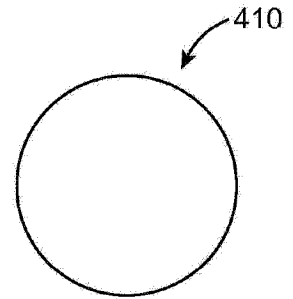
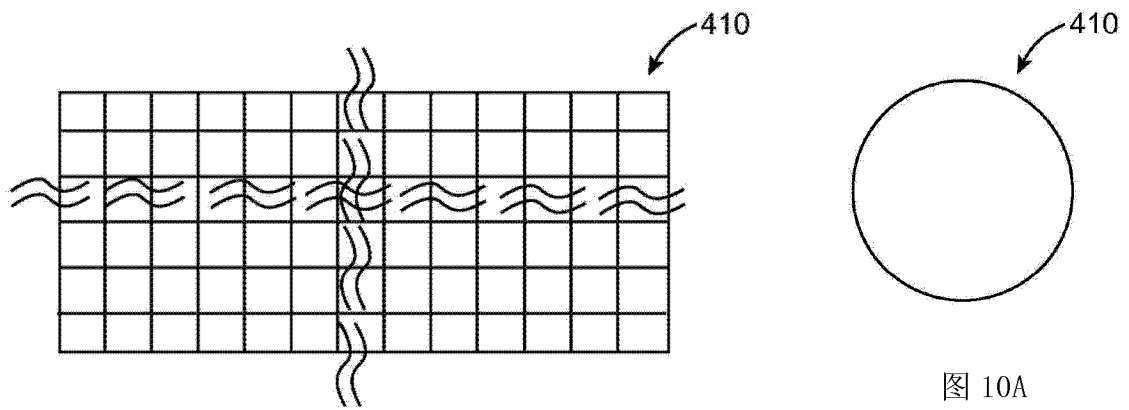


图 10A

图 9C

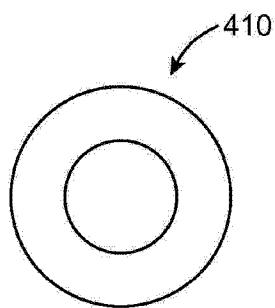


图 10B

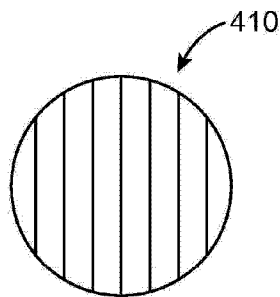


图 10C

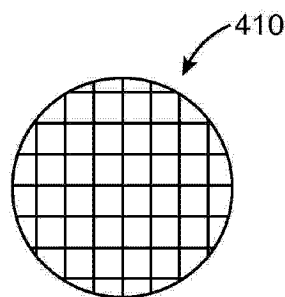


图 10D

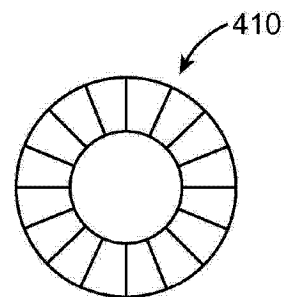


图 10E