



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 103298521 B

(45) 授权公告日 2015. 09. 16

(21) 申请号 201180052646. 9

(22) 申请日 2011. 10. 31

(30) 优先权数据

61/408, 421 2010. 10. 29 US

61/515, 015 2011. 08. 04 US

(85) PCT国际申请进入国家阶段日
2013. 04. 28

(86) PCT国际申请的申请数据
PCT/US2011/058676 2011. 10. 31

(87) PCT国际申请的公布数据
W02012/058692 EN 2012. 05. 03

(73) 专利权人 CVRX 有限公司
地址 美国明尼苏达州

(72) 发明人 亚当·凯茨 埃里克·洛维特
洛伦·穆尔奈 基普·路德维格
保罗·皮纳托 布莱恩·索尔蒂斯

(74) 专利代理机构 北京连和连知识产权代理有
限公司 11278

代理人 王淑丽

(51) Int. Cl.

A61N 1/05(2006. 01)

A61N 1/36(2006. 01)

A61N 1/372(2006. 01)

(56) 对比文件

US 2009/0069738 A1, 2009. 03. 12,

US 7373207 B2, 2008. 05. 13,

US 2009/0143837 A1, 2009. 06. 04,

审查员 刘董敏

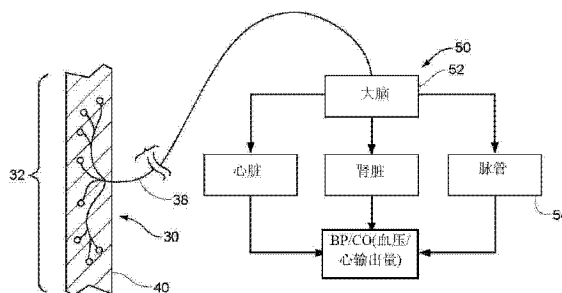
权利要求书2页 说明书10页 附图11页

(54) 发明名称

用于微创程序的植入工具和改良的电极设计

(57) 摘要

一种作为微创技术的一部分的用于引入和植入电极的装置和方法。可植入压力反射激活系统包括具有可植入壳体的控制系统、可连接到控制系统的电导线和电极结构。电极结构靠近电导线的一个末端,且包括单极电极,具有大于电极的有效面积的衬底材料,及密切配合植入工具的可解离的可枢转接口。电极设置为用于植入到血管的外表面,且控制系统设计为通过单极电极将压力反射治疗传送到血管壁内的压力感受器。



1. 一种可植入的压力反射激活系统,其特征在于,包含:
具有可植入的壳体的控制系统;
连接到控制系统的电导线;以及
靠近电导线的远端的电极结构,该电极结构包括:
设置为植入到血管的外表面的电极,
有效表面积大于电极的衬底材料,以及
用于可释放地接合工具的装置,其中,可释放地接口连接的装置便于绕血管的弯曲外表面的电极结构的移动,
其中,控制系统编程为通过电极将压力反射治疗传送至血管壁内的压力感受器。
2. 根据权利要求1所述的系统,其特征在于,电极包含阴极且壳体包含阳极。
3. 根据权利要求1所述的系统,其特征在于,电极包含阴极且导线包含阳极。
4. 根据权利要求1所述的系统,其特征在于,进一步包含设置为通过可释放地接口连接的装置可释放地连接电极结构的工具。
5. 根据权利要求1所述的系统,其特征在于,电极结构进一步包含固定装置。
6. 根据权利要求1所述的系统,其特征在于,衬底材料具有至少是电极直径的两倍的直径。
7. 根据权利要求1所述的系统,其特征在于,用于可释放地接口连接的装置提供至少一个自由度。
8. 根据权利要求1所述的系统,其特征在于,用于可释放地接口连接的装置包括在接口连接的装置上150度的运动范围。
9. 根据权利要求1所述的系统,其特征在于,传送压力反射治疗的控制系统设置为传送具有40-70Hz之间的脉冲频率,100-150微秒之间的脉冲宽度,及5-7毫安培之间的脉冲振幅的压力反射治疗。
10. 根据权利要求1所述的系统,其特征在于,进一步包含记录在有形媒介上的用于植入系统的一套说明书,该说明书包括:
在患者身上形成切口;
将电极结构可释放地连接植入工具;
通过操作切口内部的工具确定针对血管上的电极结构的合适的植入位置;
将电极结构固定到植入位置,这样使电极与血管的弯曲外表面接触;
植入壳体;以及
用电导线将电极结构连接到控制系统。
11. 根据权利要求10所述的系统,其特征在于,用于确定合适的植入位置的说明包含:
利用工具在靠近压力感受器的血管上的第一位置定位电极;
通过电极传送刺激信号;
检测患者对信号的反应;
利用工具在靠近压力感受器的血管上的第二位置再次定位电极;
通过电极传送刺激信号;
检测患者对信号的反应;
比较患者对第一位置的反应与患者对第二位置的反应;以及

基于比较选择植入位置。

12. 根据权利要求 1 所述的系统,其特征在于,电极结构设置为粘附固定到血管,系统进一步包含粘合剂。

13. 根据权利要求 1 所述的系统,其特征在于,可释放地接口连接的装置进一步便于绕血管的弯曲外表面的电极结构的枢转移动。

用于微创程序的植入工具和改良的电极设计

[0001] 相关申请的交叉引用

[0002] 本申请要求申请号为 61/408,421、于 2010 年 10 月 29 日递交的名称为“电极和导线排列”及申请号为 61/505,015、于 2011 年 8 月 4 日递交的名称为“用于微创程序的植入工具和改良的电极设计”的临时申请的权益,其公开的全部内容通过引用合并于此。

技术领域

[0003] 本申请总体上涉及压力反射激活治疗装置和方法,更具体地,涉及与植入工具和程序一起使用的作为压力反射激活治疗系统的一部分的改良的电极设计。

背景技术

[0004] 心血管疾病是患者致病和死亡的主要因素。这也是美国健康保健费用的主要支出,每年要花费数十亿美元。心力衰竭是各种心血管失调的最终普遍表现,包括缺血性心脏病。其特征是心脏无力泵出足够的血液满足人体的需求,而导致疲劳、体力下降、存活率低。心力衰竭导致大量人体系统激活,以补偿心脏无力泵出足够的血液。这些反应大多是由交感神经系统的激活水平增加以及大量其它神经激素反应的激活进行调节。总体而言,这样的交感神经系统激活向心脏发送信号,增加心率和收缩力,以增加心输出量;向肾脏发出信号,通过保留钠和水以扩张血液体积;以及向小动脉发出信号,使其收缩以升高血压。心脏、肾脏和脉管的反应增加了心脏的工作负担,进一步加速了心肌损伤并加剧了心力衰竭状态。因此,需要降低交感神经系统的激活水平,从而停止这样的恶性循环或使得这样的恶性循环最小化,从而治疗或修复心力衰竭。

[0005] 高血压或高血压症是一种主要的心血管失调,据估计仅在美国就影响 6500 万人口。当人体的较小的血管(小动脉)收缩,引起血压增加时,会发生高血压。因为血管收缩,心脏必须更加努力工作,以保持较高血压下的血液流动。尽管人体可以忍受短时间的血压增加,但是持续的高血压可能最终导致对大量人体器官的损伤,包括肾脏、大脑、眼睛和其它组织,引起与之相关的多种疾病。升高的血压还可能还损伤血管的内层,加速动脉硬化症的病程,并增加血液凝结可能发展的可能性。这将导致心脏病发作和/或中风。持续的高血压可能最终导致心脏扩张和损伤(肥大症),这可能导致心力衰竭。

[0006] 在美国,高血压是心力衰竭和中风的首要原因,是每年数以万计的患者死亡的主要原因,被列为每年几十万患者死亡的主要或突出原因。因此,高血压是严重的健康问题,需要对其治疗进行重大的研发。尽管在过去的 30 年里在意识、预防、治疗和控制方面取得了进展,世界范围内高血压对患者仍具有重大风险,而且对健康保健提供者也是挑战。患有高血压的患者被鼓励对生活方式进行调整,包括降低体重、采用 DASH 饮食计划、降低饮食中的钠、增加运动、及限制喝酒和抽烟。大量的药理学治疗当前也可以用于治疗高血压。

[0007] 在二十世纪 60 年代和 70 年代首次调查的治疗高血压的早期尝试包括电性刺激颈动脉窦神经。这一治疗从未得到广泛的接受,极有可能是因为同期发展了用于治疗高血压的改良的药理学制剂,及当时与电池技术关联的限制,以及关于在颈动脉窦神经上隔离和

放置电极的手术限制。此外,颈动脉窦神经刺激会消极地影响患者的呼吸模式和血液循环。当时只有极少数的关于颈动脉窦神经刺激的文献即是对此和对于药物抗高血压的治疗缺少任何相似或可选择的刺激系统的反映。

[0008] 近来,已经开发出用于治疗高血压、心力衰竭和 / 或其它心血管失调的改良方法。压力反射激活治疗(“BAT”)使用电的、机械的、化学的和 / 或其它刺激手段来激活患者的压力反射系统的一个或多个组成部分,例如压力感受器。

[0009] 压力感受器是广泛分布在主动脉的动脉壁内以及心脏、主动脉弓、颈动脉窦或动脉内,以及如肺动脉和腔静脉的脉管系统的低压侧的感觉神经末梢。压力感受器信号用于激活统称为压力反射系统的大量人体系统。压力感受器经由神经系统连接到大脑,允许大脑监测表示心输出量的血压的变化。如果心输出量不足以满足需求(也就是,心脏不能够泵出足够血液),压力反射系统激活大量人体系统,包括心脏、肾脏、脉管和其它器官 / 组织。压力反射系统的这种自然激活总体上与神经激素活性的增加相对应。具体地,压力反射系统启动神经激素次序,其向心脏发出信号,增加心率并增加收缩力,从而增加心输出量,向肾脏发出信号,通过保留钠和水增加血液体积,向脉管发出信号,使其收缩以升高血压。心脏、肾脏和脉管的反应增加了血压和心输出量,从而增加了心脏的工作负担。在罹患心力衰竭的患者中,这进一步加速了心肌损伤并加剧了心力衰竭状态。

[0010] 通过压力感受器刺激治疗高血压的最初说明记载于授予基弗(kieval)等的第 6, 522, 926 号美国专利,其公开了用于刺激或激活压力感受器或压力反射系统以调节血压和 / 或治疗其它心血管失调的装置和方法。总体而言,压力感受器激活装置可以激活、失活或以其它方式调节,以激活一个或多个压力接收器,并诱导压力感受器信号或压力感受器信号变化,从而影响压力反射系统的变化。压力感受器激活装置可以持续地、周期性地或短暂地激活、失活或其它方式调节。压力感受器激活装置可以使用电性的以及机械的、热能的、化学的、生物的或其组合来激活压力感受器。压力感受器可以直接激活或者通过邻近的脉管组织间接地激活。这种反射的激活通过颈动脉窦神经(赫林神经,舌咽神经的分支,颅神经 IX)增加了对传入调节自主神经紧张的延髓脑中心的电信号。增加的传入延髓脑中心的电信号引起交感神经紧张的下降以及副交感神经紧张的增加。这导致心率下降,通过降低肾脏对钠和水的再吸收而排尿,血管的平滑肌放松而使血管舒张并且血压降低。从而,压力反射的外周激活导致生理反应,由此通过由中枢神经系统作用在整个外周器官和血管上的综合作用确定的机制控制血压。

[0011] 植入用于实施压力反射治疗的压力反射激活装置,如电极总成的方法包含:定位总成,使得电极适当地设置为贴着颈动脉窦的动脉壁,并将电极总成固定到动脉上,使得保持定位。在植入过程中调整和再调整电极总成的位置的过程称为调位(mapping),该增加了整个程序的持续时间。现今的程序包含用镊子、止血钳或类似工具定位电极总成并将其固持在合适位置,同时施加刺激物并观察患者的反应。小至 1 毫米的移动都会造成压力感受器激活效力在医学上的相关差异。

[0012] 用于植入电极的调位方法和技术的一个例子公开于授予基弗(Kieval)等的第 6, 850, 801 号美国专利中。定位是关键步骤,因为电极必须将尽可能多的能量能地导向压力感受器,以使效力和效率最大化。用于植入的压力反射刺激装置的能量来源典型地是自身携带的具有有限容量的电池,有必要提供低的能量来源,以保证患者的安全。高效率植入在

手术间隔之间将提供更长的电池寿命以及相应更长的有效服务寿命,因为少量的能量即能实现需要的治疗程度。同样地,在植入电极总成时,典型地在植入程序过程中多次调整总成的位置,以使压力反射反应最佳。

[0013] 关于定位过程的另一挑战是明了之前想要的位置。因为定位电极总成是优化程序,外科医生趋向于搜索更佳的位置,直到穷尽所有合理的可选择位置。将电极总成返回到之前观察到的最佳位置会非常困难和令人烦恼,尤其是在外科手术的情况下。另外,之前的调位方法需要大的切口以提供用于定位和再定位电极总成的空间。

发明内容

[0014] 一种作为微创技术的一部分的用于引入和植入电极的装置和方法。可植入压力反射激活系统包括具有可植入壳体的控制系统、可连接到控制系统的电导线和电极结构。电极结构靠近电导线的一个末端,且包括单极电极,具有大于电极的有效表面积的衬底材料,及密切配合植入工具的可解离的可枢转接口。电极设置为用于植入到血管的外表面,且控制系统设计为通过单极电极将压力反射治疗传送到血管壁内的压力感受器。

附图说明

[0015] 通过本发明的下述各种实施例的详细说明,结合附图,将更容易地理解本发明,其中:

[0016] 图 1 是脉管壁和压力反射系统内的压力感受器的剖面示意图。

[0017] 图 2 是根据本发明的压力感受器激活系统的示意图。

[0018] 图 3A 是具有根据本发明的实施例的连接有导线的电极的平面图。

[0019] 图 3B 是图 3A 的部分放大反向视图。

[0020] 图 4A 是根据本发明一实施例的植入工具的等距视图。

[0021] 图 4B 是图 4A 的植入工具的接口尖端的放大平面图。

[0022] 图 5A 是根据本发明另一实施例的植入工具的正视图。

[0023] 图 5B 是图 5A 的部分放大正视图。

[0024] 图 6A 是靠近根据本发明一实施例的电极结构设置的图 5A 的植入工具的等距视图。

[0025] 图 6B 是接合有电极结构的图 6A 的植入工具的等距视图。

[0026] 图 7A 是与根据本发明一实施例的植入工具一起使用的植入到血管的电极结构的示意图。

[0027] 图 7B 是固定设置在血管上的图 7A 的电极结构的示意图。

[0028] 图 8A 和 8B 是植入到患者体内颈动脉上的根据本发明一实施例的压力反射激活系统的示意图。

[0029] 图 9A 是根据本发明一实施例的电极结构的组织接触侧的平面图。

[0030] 图 9B 是根据本发明一实施例的固定部件的透视图。

[0031] 图 10A-10E 是根据本发明实施例的相关电极结构设置的透视图。

[0032] 图 11A 是根据本发明一实施例的电极结构和固定机构的等距视图。

[0033] 图 11B 是与图 11A 的电极布置一起使用的根据本发明另一实施例的植入工具的正

视图。

[0034] 图 11C 是由图 11B 的植入工具固持在打开的缩进位置的图 11A 的电极结构的放大平面图。

[0035] 图 12A 是根据本发明另一实施例的植入工具的透视图。

[0036] 图 12B 是与根据本发明一实施例的电极结构一起使用的固定元件的透视图。

[0037] 图 13A 是本发明所述试验过程的运行参数的表格。

[0038] 图 13B 是描述本发明所述的试验结果的曲线图。

[0039] 图 14 是根据本发明一实施例的套装的图示。

[0040] 尽管本发明有义务提供各种改进和可选择的形式,但其具体的示例通过附图示出,下述将对此进行详细说明。应理解到的是,本发明并不限于所述的具体实施例。相反地,本发明涵盖属于本发明的精神和保护范围内的所有改进、等同替代和可选择的方案。

具体实施方式

[0041] 下述的详细说明应该参照附图进行理解,其中不同附图中的相似元件采用同样的附图标记。附图并非等比绘制,描述的示例性实施例并非是对本发明的保护范围的限制。

[0042] 为了解决高血压、心力衰竭、其它心血管失调和肾脏失调的问题,本发明主要地提供多种装置、系统和方法,压力反射系统被这些装置、系统和方法激活,以降低过高血压、自主神经系统活性和神经激素激活。具体地,本发明提供多种装置、系统和方法,压力感受器可以被这些装置、系统和方法激活,从而指示血压增加,并向大脑提供信号,以降低人体的血压和交感神经系统和神经激素激活的水平,并增加副交感神经神经系统激活,从而对心血管系统和其它基本系统起到有益效果。

[0043] 关于本发明的实施例中可能整体或部分地应用的涉及心血管、循环和神经系统以及压力感受器和压力反射治疗系统的总体信息,请参考下述的普通转让的专利申请和专利:基弗(Kieval)等的第 10/284,063 号美国专利申请,公开的基弗(Kieval)等的第 2005/0154418 号、基弗(Kieval)等的第 2005/0251212 号、基弗(Kieval)等的第 2006/0293712 号、洛星(Rossing)等的第 2006/0004417 号、基弗(Kieval)等的第 2006/0074453 号、基弗(Kieval)等的第 2008/0082137 号、洛星(Rossing)等的第 2009/0143837 号、基弗(Kieval)等的第 6,522,926 号、基弗(Kieval)等的第 6,850,801 号、基弗(Kieval)等的第 6,985,774 号美国专利申请,其公开的内容除权利要求和任何表述定义外的内容之外均以引用的方式整体合并于此。

[0044] 现参照图 1,其示出了位于普通脉管壁 40 中的压力感受器 30 的示意图和压力反射系统 50 的示意性流程图。如前所述,压力感受器 30 广泛分布在脉管壁内,且总体上形成分支 32。压力感受器分支 32 包含多个压力感受器 30,其中的每一个通过神经 38 将压力感受器信号传送给大脑 52。压力感受器 30 如此广泛地分布并在脉管壁 40 内分支,使得离散的压力感受器分支 32 并不容易辨别。总而言之,本领域的技术人员将理解到图 1 示出的压力感受器 30 主要是便于示意说明。

[0045] 动脉脉管系统中的压力感受器信号用于激活统称为压力反射系统的多个人体系统。为了本发明的目的,假设在静脉和心肺脉管系统以及心室中的“感受器”与在动脉脉管系统中的压力感受器功能相似,但是这样的假设并不表示以任何方式限制本发明。具体地,

本发明所述的方法将发挥作用并实现至少某些规定的治疗上的目标,而无论造就这样的结果的精确和实际的机制如何。而且,本发明可以通过与动脉脉管系统中的压力感受器相似的方式激活影响血压、神经系统活性和神经激素活性的压力感受器、机械性刺激感受器、增压感受器、牵张感受器、化学感受器或其它任何的静脉、心脏或心肺感受器。为了便于说明,所有这样的静脉感受器将统称为“压力感受器”或“感受器”,除非另有明确说明。

[0046] 尽管脉管系统中的各种感受器之间可能存在微小的结构上或解剖上的不同,为了本发明的一些实施例的目的,激活可以导向这些感受器的任一个和/或从这些感受器导向神经和/或神经末梢,只要它们提供需要的效果。具体地,这样的感受器将提供传入信号,即,对大脑提供信号,其将血压和/或体积信息提供给大脑。这允许大脑引起自主神经系统中的“反射”变化,其进而调节器官活性,以维持需要的血液动力学和器官灌注。压力反射系统的刺激可以通过刺激这样的感受器、神经、神经纤维或神经末梢或其中的任意组合实现。

[0047] 应用根据本发明的实施例的改良的电极和导线排列的压力反射激活治疗系统包括:控制系统,压力感受器激活装置,导线和感受器(可选择的)。现参照图 2,其示出了用于压力反射治疗的系统的一个实施例,包括控制系统 60,压力反射激活装置 70 和一个或多个传感器 80。控制系统 60 可以包括包含处理器 63 和存储器 62 的治疗块 61。控制系统 60 封闭在壳体内,或者可以例如借助于电控制线缆 70,或者通过如无线射频的无线手段或其它的无线连通形式能够可连通地连接到压力反射激活装置 70。线缆 72 可以包括可以用于将线缆 72 缝合或以其它方式连接到患者身上,从而对电极-组织界面提供张力释放的可选择的连接突出部 73。控制系统 60 包括为压力感受器激活装置 70 提供所需的功率模式的驱动器 66。例如,如果压力感受器激活装置 70 使用电驱动,驱动器 66 可以包含功率放大器、脉冲发生器或类似的装置,以选择性地传送电控制信号,且线缆 72 可以包含电导线。

[0048] 驱动器 66 生成的电控制信号可以是如通过包含在控制系统 60 的存储器 62 中的算法指示的持续的、周期性的、短暂性的或其组合。持续的控制信号包括恒流脉冲、恒流脉冲列、触发脉冲和触发脉冲列。周期性的控制信号包括具有上述指定的起始时间和指定的持续时间的持续控制信号的每一个。短暂性的控制信号包括上述由事件触发的持续控制信号的每一个。

[0049] 控制系统存储器 62 可以包含涉及由输入装置 64 提供的传感器信号、治疗信号和/或数值和命令的数据。存储器 62 还可以包括包含定义一个或多个功能,或治疗信号和传感器信号之间的关系的一个或多个算法的软件。算法可以根据传感器信号或其数学导数指示激活或失活治疗信号。当传感器信号降低到低于预先确定的阈值时、增加到高于预先确定的阈值时或当传感器信号指示具体的生理事件时,算法可以指示激活或失活治疗信号。存储器 62 还可以包括包含用于基于监测的参数确定患者生理参数的一个或多个算法的软件。

[0050] 在一个实施例中,传感器 80 感应和/或监测参数,并且生成指示该参数的信号。参数可以涉及心血管功能,和/或指示调整压力反射系统和/或如脉管阻抗的物理参数的需求。控制系统 60 从传感器 80 接收传感器信号,并借助于控制线缆 72 将治疗信号传送到压力反射激活装置 70。传感器 80 可以与压力反射激活装置 70、如具有感应和治疗性能的电极组合使用和/或一体使用,或者传感器 80 可以与压力反射激活装置 70 分开,并可连通地连接到控制系统 60。

[0051] 控制系统 60 生成激活、失活或以其它方式调节压力反射激活装置 70 的控制信号

(也称为治疗信号)。在一个实施例中,治疗信号在约 1 至 10 伏特范围内,速率在 5Hz 至 200Hz 之间。典型地,激活装置 70 导致压力感受器 30 的激活。可选择地,压力反射激活装置 70 的失活或调节可以引起或调整压力感受器 30 的激活。压力反射激活装置 70 可以包括使用电装置、如电极来激活压力感受器 30 的多种装置。

[0052] 控制系统 60 可以应用来自传感器 80 和可以加入的可选择的其它传感器、如心率传感器作为反馈闭路运行,或者应用输入装置 64 接收的改编命令作为开路运行。控制系统 60 闭路运行优选使用来自传感器的一些反馈,但也可以在没有反馈的开路模式中运行。在闭路实施例中,控制系统 60 作为从传感器 80 接收的信号的函数生成控制信号。从而,在一实施例中,当传感器 80 探测到指示需要调整压力反射系统活性(例如过高的血压)的参数时,控制系统 60 生成调整(例如激活)压力反射激活装置 70 的治疗信号,从而诱导压力感受器 30 发出大脑 52 感知到的血压明显过高的信号。当传感器 80 探测到指示正常人体功能(如正常的血压)的参数时,控制系统 60 生成调整(如失活)压力反射激活装置 70 的治疗信号。

[0053] 输入装置 64 接收的编程命令可以直接影响治疗信号、输入激活参数,或者可以改变包含在存储器 62 中的软件和相关的算法。治疗医师和 / 或患者可以对输入装置 64 提供命令。在一个实施例中,显示器 65 可以用于查阅传感器信号、治疗信号和 / 或包含在存储器 62 中的软件 / 数据。控制系统 60 可以整体或部分地植入。

[0054] 在一个实施例中,压力感受器激活装置 70 包括电极结构 110。电极结构 110 总体上包括安装在衬垫 114 上、与衬垫 114 一体成型的、或以其它方式连接到衬垫 114 的电极 112。电极 112 可以包含铂铱,并且可以包括表面处理,例如铱氧化物或钛氮化物,和 / 或可以包括例如类固醇、抗炎、抗菌的和 / 或止疼的化合物。衬垫 114 可以由涤纶强化的绝缘硅树脂,或其它弹性的、耐用的、电绝缘的和 / 或适合于植入人体的合适的材料构成。衬垫 114 和 / 或电极 112 可以包含圆形结构或其它的不脱离本发明的精神的合适布置。例如,衬垫 114 可以包括一个或多个设置为便于固定到组织的突出部或特征。在一个实施例中,电极 112 可以具有约 1mm 的直径,且衬垫 114 可以具有约 6mm 的直径。但是,能够预期的是,电极 112 可以具有约 0.25mm 至 3mm 范围内的直径,而衬垫 114 可以具有约 1mm 至 10mm 范围内的直径。在一个实施例中,衬垫 114 的直径至少是电极 112 的直径的两倍。

[0055] 电极 112 包含阴极,且在一个实施例中,控制系统 60 的壳体包含阳极。在另一实施例中,阳极可以作为导线 72 的一部分。在另一实施例中,阳极设置在同样连接到控制系统 60 的第二导线上。在所有实施例中,阳极优选足够大于阴极,例如比阴极大十倍。在另一实施例中,阳极比阴极大五十倍。进一步地,阳极和阴极优选地彼此距离最小,例如,距离可以是约阴极直径的二十倍。在另一实施例中,阳极和阴极之间的距离至少是阴极直径的五十倍。

[0056] 一个或多个电极结构 110 可以作为根据本发明的压力反射激活治疗系统的一部分。例如,第一电极结构 110 可以设置在第一解剖位置,而第二电极结构 110 设置在第二解剖位置,例如左颈动脉窦和右颈动脉窦。或者第一电极结构 110 可以设置在第一个解剖位置而第二电极结构设置在靠近第一解剖位置的第二解剖位置,例如将第一和第二电极结构彼此靠近地设置在左颈动脉窦和 / 或颈动脉窦。

[0057] 电极结构 110 还可以包括设置为连接植入工具以及一个或多个固定装置 122 的接

口装置 120。优选地,接口装置 120 包括在电极结构 110 的无活性侧。如本发明中所述,接口装置(或连接接口)可以包含丁字架、插座或能够连接到植入工具或由植入工具抓握的其它结构。现参照图 3A-4C,电极结构 110 包括丁字架 130 形式的接口装置 120,其包括在电极结构 110 的无活性侧上方凸起的杆部 132。丁字架 130 设置为接合植入工具 134,其总体上包括本体部 136 和接口尖端 138。工具 134 的本体部 136 可以总体上是刚性的,或者可以包括允许工具 134 打弯或弯曲并保持弯曲形状的内部导线或线圈。本体部 136 还可以包括提供工具 134 的整个长度的可调节性的叠缩或类似的设置。接口尖端 138 可以类似地包括与本体部分开的叠缩或类似设置。一个或多个枢轴点还可以设置在工具 134 上,例如在尖端 138 和本体部 136 之间,或者在沿着本体 136 的任何所需的位置。尖端部 138 包括设置为可解离地连接到丁字架 130 的支架 139,其同时允许工具 134 枢转、旋转和 / 或以其它方式提供绕丁字架 130 运动的自由度,以便于绕植入位置的弯曲表面、例如血管 40 的外表面移动电极结构 110,这作为调位和 / 或植入程序的一部分。

[0058] 在图 5A-7A 所示的另一实施例中,接口装置 120 包含设置在电极结构 110 的无活性侧的插座 150。插座 150 设置为接合植入工具 154,其总体上包括本体部 156 和接口尖端 158。工具 154 的本体部 156 可以总体上是刚性的,或者可以包括允许工具 154 打弯或呈弯曲并保持弯曲形状的内部导线或线圈。本体部 156 还可以包括提供工具 154 的整个长度的可调节性的叠缩或类似的设置。接口尖端 158 可以类似地包括与本体部分开的叠缩或类似设置。一个或多个枢轴点还可以设置在工具 154 上,例如在尖端 158 和本体部 156 之间,或者在沿着本体 156 的任何所需的位置。尖端部 158 包括设置为可解离地连接到电极结构 110 的插座 150 的球形末端 159。球窝座设置提供了电极结构 110 和植入工具 154 之间的绕多个轴的广泛范围的运动,便于绕植入位置的弯曲表面、例如血管 40 的外表面移动电极结构 110,这作为调位和 / 或植入程序的一部分。此枢接的球窝座优选地提供至少三个自由度:围绕 X 轴旋转(Pitch),围绕 Y 轴旋转(Yaw),围绕 Z 轴旋转(Roll)。进一步地,球窝座优选地提供在至少两个独立的轴线上的达 150 度的运动。

[0059] 为了植入电极结构 110,外科医生首先确认和标记所需的植入位置。并非限制,传送压力反射激活治疗的合适位点的一个例子是颈动脉窦。总体的植入位置可以用超声波或其它的公知的和可用的成像技术获得。在患者的确认区域形成小切口。切口的长度应当小于 4 英寸长,优选小于 2 英寸。需要的切口的大小由植入的位置和具体的患者确定,但是与之前的压力反射激活装置所用的植入程序相比较,本发明的实施例所述的电极结构 110 和植入工具允许使用微创切口。

[0060] 确定最佳的位置固定电极结构 110 是有效治疗的关键,并且因此实施调位程序。电极结构 110 可解离地连接到植入工具,并且引入到切口,直到电极结构 110 与植入点、如颈动脉窦接触。例如从外部的脉冲生成器向电极结构 110 提供刺激信号,然后检测患者对信号的一个或多个反应。使用该植入工具,电极结构 110 绕颈动脉窦的轮廓移动到不同位置,同时各个位置传送附加的刺激信号并检测患者的反应。当外科医生已经定位好植入的最佳位点时,在该位点固定电极结构 110。然后移走植入工具。

[0061] 可以为导线 72 打通从电极植入位置到控制系统 60 壳体的植入位置的路径。该路径在调位程序之前或之后打通。如果导线 72 包括张力释放突出部 73,将该突出部缝合在靠近电极结构 110 的合适位置。然后用本领域的公知技术将控制系统壳体缝合在皮下,连上

导线。图 8A-8B 是完全植入的压力反射激活系统的示意图。

[0062] 本发明提供多种固定装置和技术将电极结构 110 固定到植入位点,并且可以包括被动或主动固定。电极结构 110 可以直接缝合到血管,衬垫 114 可以可选择地包括如图 9A 所示的一个或多个孔 123,以便于穿过衬垫 114 的缝合路径。优选地,使用至少两个缝合,以保证电极结构 110 是牢固的,且与血管充分电性接触。

[0063] 示于图 9B 的用于电极结构 110 的固定装置的另一实施例中,使用自动关闭镍钛合金 U 回形组件的 U 回形针技术。U 回形件 124 (例如美国明尼苏达州明尼阿波利斯的 Medtronic 有限公司生产的)可以用于固定电极结构 110,并设置在与缝合同样的位置。缝合针穿过组织到达 U 回形件的位置(在末端)。外科医生在最靠近 U 回形件的末端切开缝合线,U 回形件呈现展开的位置。在一些实施例中,如上所述的不用定制的 U 回形件可以必须调整以使用正确数目的连接点,且必须调整成正确大小和形状(如使得它们是环形的)来匹配衬垫 114。

[0064] 在图 10A-10E 所示的另一实施例中,电极结构 110 的固定全部或部分地使用粘合剂完成。衬垫 114 可以包括便于使用粘合剂的一个或多个特征,例如孔 182,槽 184 和 / 或突出部 186。衬垫 114 可以进一步包括穿孔的聚酯网眼 188,其设置为露出,以提高附加的表面积来紧密配合粘合剂。合适的粘合剂包括公知的医学粘合剂,例如 Cryolife 生物胶、基于丙烯酸酯的粘合剂或光敏粘合剂。抗炎和 / 或抗疤痕制剂可以与粘合剂结合使用。进一步地,粘合剂固定可以结合本发明所述的其它固定手段使用。

[0065] 在图 11A-11C 所示的另一实施例中,电极结构 110 包括一体成型的可选择地展开的活动固定元件 160,其总体上包括框架部 162 和多个固定倒钩 164。固定元件 160 连接到电极结构 110,且可以由形状记忆合金、例如镍钛合金或其它合适的材料构成。提供用于调位和植入电极结构 110 的植入工具 170,其总体上包括在远端具有抓握装置 172 并在近端具有控制装置 173 的柄部 171。控制装置 173 可以由外科医生操纵,以使抓握装置 172 将框架部 162 固持在缩进位置,其中固定倒钩 164 缩进,从而允许电极结构 110 引入到植入位点。可以实施上述的调位程序,当发现满意的植入位点时,操纵控制装置 173,使得抓握装置 172 释放框架 162 并将固定元件 160 移动到展开位置,允许倒钩 164 刺入血管的外膜,并固定电极结构 110。

[0066] 在图 12A-12B 所示的一可选实施例中,固定元件 160 通过转动方法展开。框架 162 具有多个倒钩 164,其连接到电极结构 110。倒钩 164 可以预先成型为具有螺旋状弯曲。当被植入工具 140 保持时,倒钩 164 收回到植入工具 140 中或以其他方式保持在缩进位置,从而允许电极结构 110 引入到植入位点并用于调位。需要时,操纵植入工具 140 使得抓握装置可旋转地展开固定元件 162。

[0067] 现参照根据本发明的压力反射治疗系统的操作,如上所述,由控制系统 60 生成的控制信号可以是如包含在存储器 62 中的算法所指示的持续的、周期性的、短暂性的或其组合。包含在存储器 62 中的算法定义刺激方案,该刺激方案作为时间的函数指示控制信号的特征,从而作为时间的函数指示压力感受器的刺激。持续的控制信号包括脉冲、脉冲列、触发脉冲及触发脉冲列,上述所有脉冲均持续生成。

[0068] 压力感受器激活装置 70 的输出(功率或能量)水平可以通过改变电压、电流和 / 信号持续时间而改变。压力感受器激活装置 70 的输出信号例如可以是恒定电流或恒定电压。

在使用调制信号的电激活的实施例中,输出信号包含,例如一系列脉冲,多个脉冲特征可以单个地或组合地改变,以改变输出信号的功率或能量水平。这样的脉冲特征包括,但不限于:脉冲振幅(PA),脉冲频率(PF),脉冲宽度或持续时间(PW),脉冲波形(正方形,三角形,正弦曲线等),脉冲极性(用于双极电极)和脉冲相位(单相的,双相的)。

[0069] 在电激活的实施例中,输出信号包含脉冲列,除了上述说明的脉冲特征外,多个其它信号特征也可以改变。控制或输出信号可以包含总体上包括突发的一系列脉冲的脉冲列。可以改变的脉冲列特征包括但不限于:突发脉冲振幅(相当于突发脉冲信息包恒定时的脉冲振幅),突发脉冲波形(即突发脉冲信息包内的脉冲振幅变化),突发脉冲频率(BF),以及脉冲宽度或持续时间(BW)。信号或其中的一部分(例如脉冲列内的突发脉冲)可以由前述的任一事件触发,或者由动脉压信号或 ECG 信号(例如, R 波)的特定部分触发。如果信号或其中的一部分被触发,触发事件可以改变和 / 或来自触发事件的延长可以改变。

[0070] 用于具有根据本发明的单极电极 110 的压力反射治疗系统的控制信号特征不同于现有的方法,且用更低的功率消耗提供了更大的刺激功效。例如,本发明的合适的脉冲宽度在约 15 微秒(microsecond)到 500 微秒的范围内,优选地,在 60-200 微秒的范围内,更优选地在 100-150 微秒的范围内。合适的脉冲振幅在约 0.4-20 毫安培(milliamp)的范围内,优选地在 3-10 毫安培的范围内,更优选地在 5-7 毫安培的范围内。合适的脉冲频率在约 10-100Hz 的范围内,优选地在 25-80Hz 的范围内,更优选地在 40-70Hz 的范围内。

[0071] 多个人类患者植入根据上述实施例的压力反射激活治疗系统。这些患者尽管使用至少三种抗高血压的药物治疗,其心脏收缩血压也超过 140mmHg。植入本发明的系统前五个月的结果示于图 13A-13B 中,其示出了系统的平均操作参数和平均血压降低。这些结果说明,施行了根据本发明上述的治疗,导致患者的血压显著降低。

[0072] 现参照图 14,在一实施例中,压力反射治疗系统能够以套装 200 提供给使用者。套装 200 可以包括壳体中的控制系统 60,具有至少一个电极结构 110 并连接到控制系统的压力反射激活装置 70,可选择的传感器,可选择的植入工具 202 和记录在有形媒介的用于植入、编辑和 / 或操作系统的一套说明书 210。套装 200 可以包含一个或多个密封的和灭菌的包装。说明书 210 可以作为套装 200 的一部分,或者可以向使用者指出电子可用的说明书 210 的链接。说明书 210 可以包括如上所述的用于植入电极结构 110 和压力反射激活治疗系统、包括植入工具和 / 或调位程序的使用,和 / 或用于编程和 / 或操作控制系统 60 的说明。

[0073] 阅读本发明后,对本发明的实施例的各种改进对本领域的技术人员而言是显而易见的。例如,本领域的技术人员将意识到上述的用于本发明的不同实施例的各种特征能够在本发明的精神范围内合适地组合、拆分、或与其它特征单独地或以不同的组合再次组合。同样地,上述的各种特征应当作为示例的实施例,而不是对本发明的范围或精神的限制。因此,上述并非意在限制本发明的范围。

[0074] 本领域的技术人员将意识到,本发明可以包含比上述的任何单个实施例所示的更少的特征。上述的实施例并非穷尽性的表述,其中的各种发明特征可以组合。因此,实施例并不是互斥的特征组合,而是,本发明可以包含本领域的技术人员能够理解的从不同的单个实施例选择的不同单个特征的组合。

[0075] 上述通过参考引用的方式结合于此的任何文件限制为与本发明的主题相违背的

主题不结合于此。上述通过参考引用的方式结合于此的任何文件还限制为该文件中包括的权利要求不通过参考引用的方式结合于此。上述通过参考引用的方式结合于此的任何文件还限制为该文件中提供的任何定义都不通过参考引用的方式结合于此，除非有明确说明。

[0076] 为了解释本发明的实施例的权利要求，明确表明 U. S. C. 35 的第 6 段，第 112 节的规定并非援引，除非在权利要求中引用特定的术语“用于…的装置”或“用于…的步骤”。

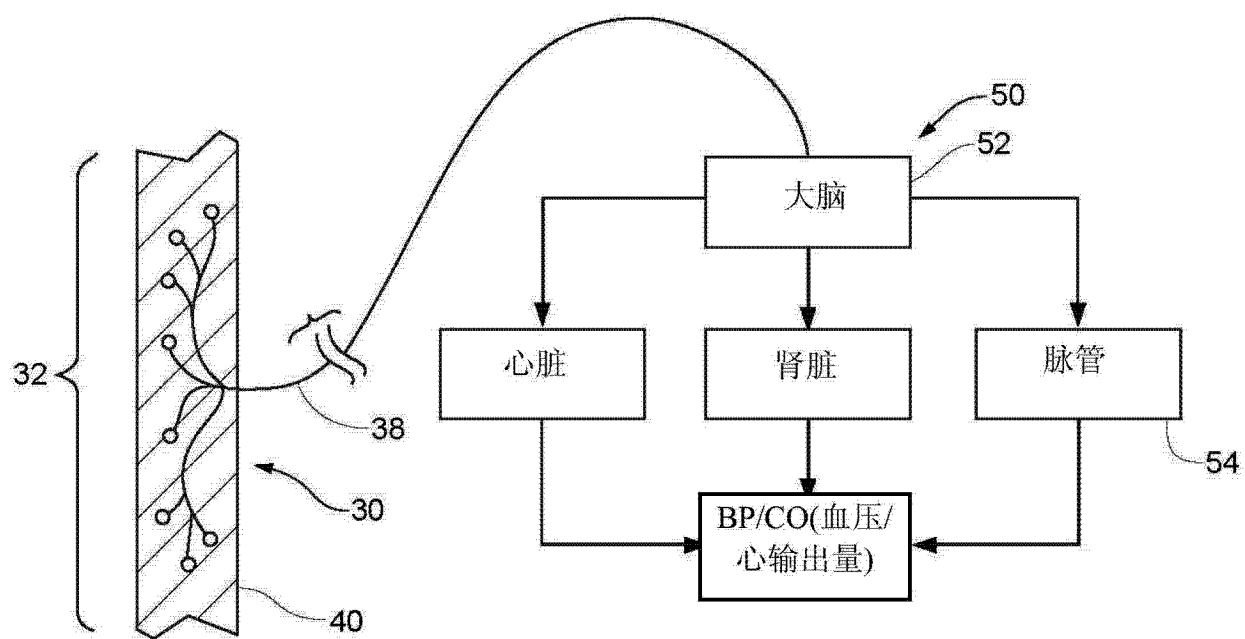


图 1

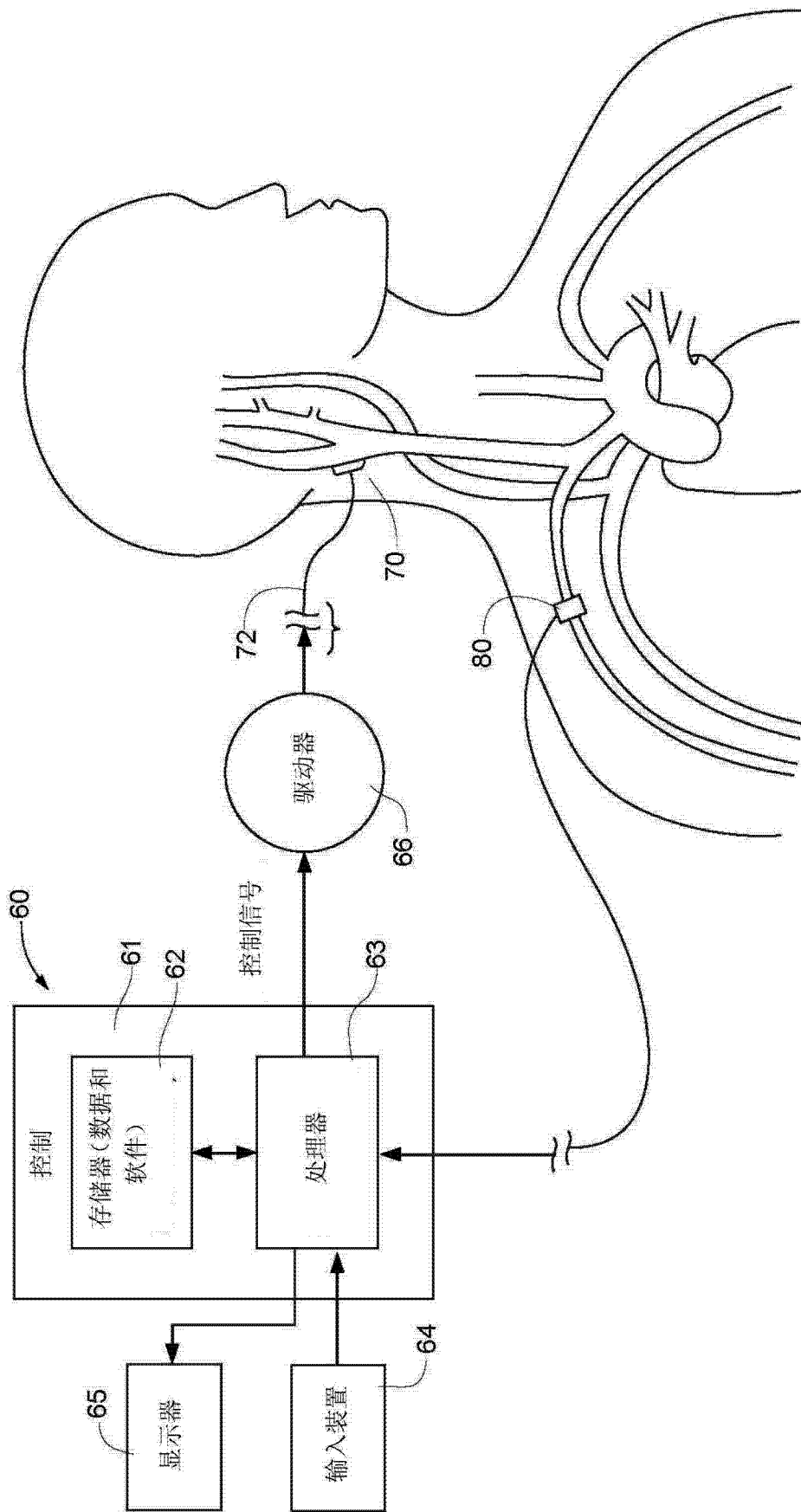
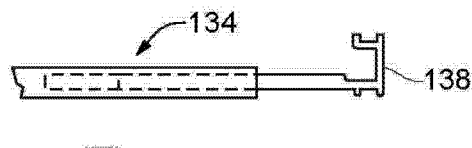
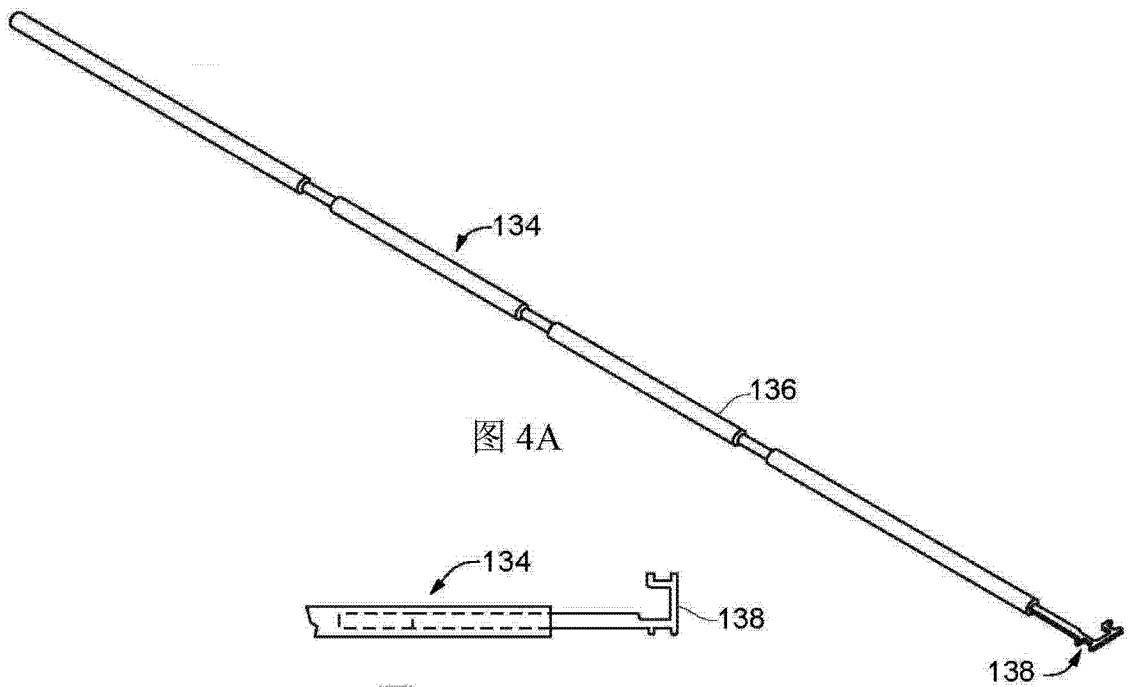
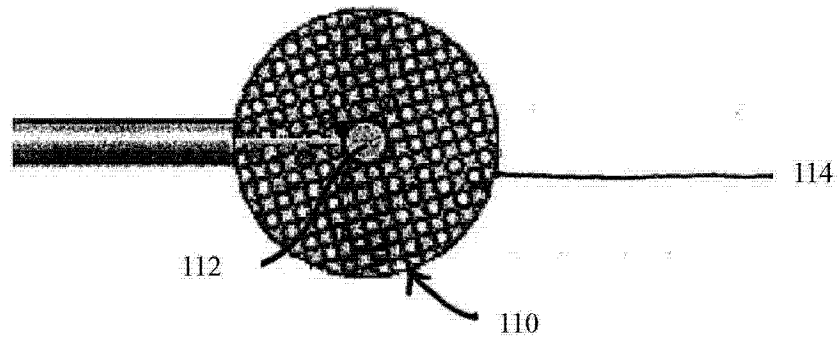
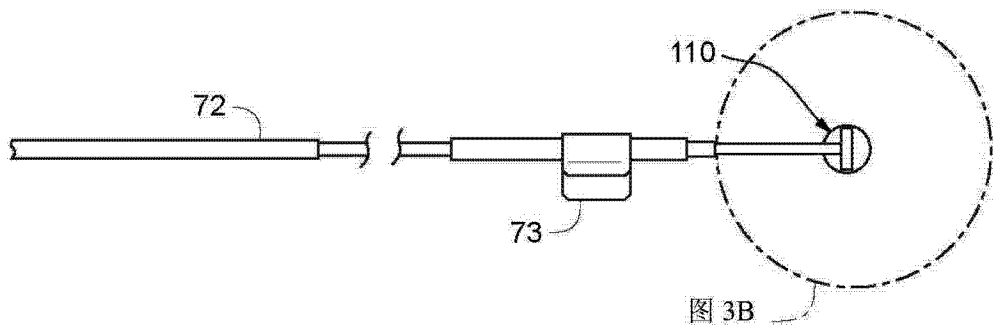


图 2



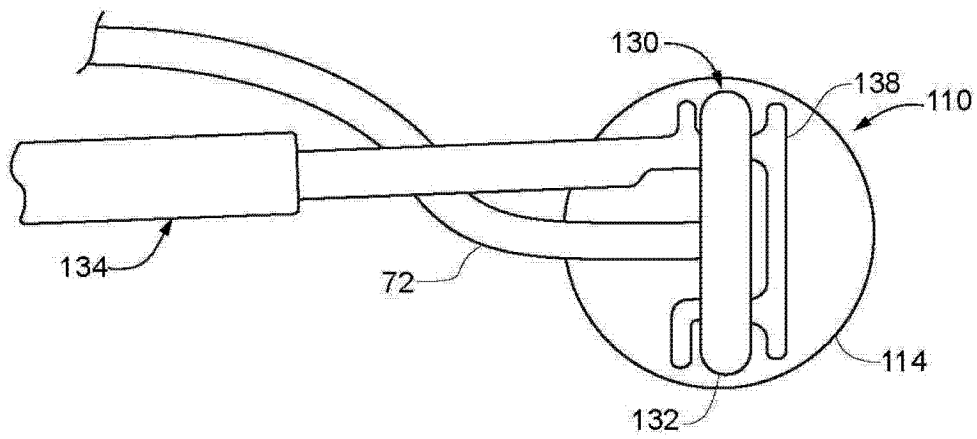


图 4C

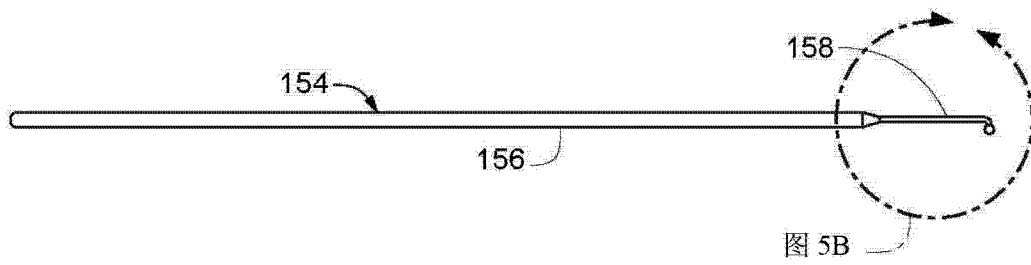


图 5B

图 5A

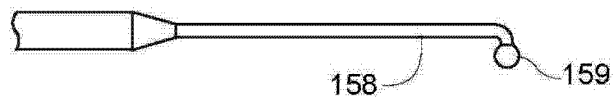


图 5B

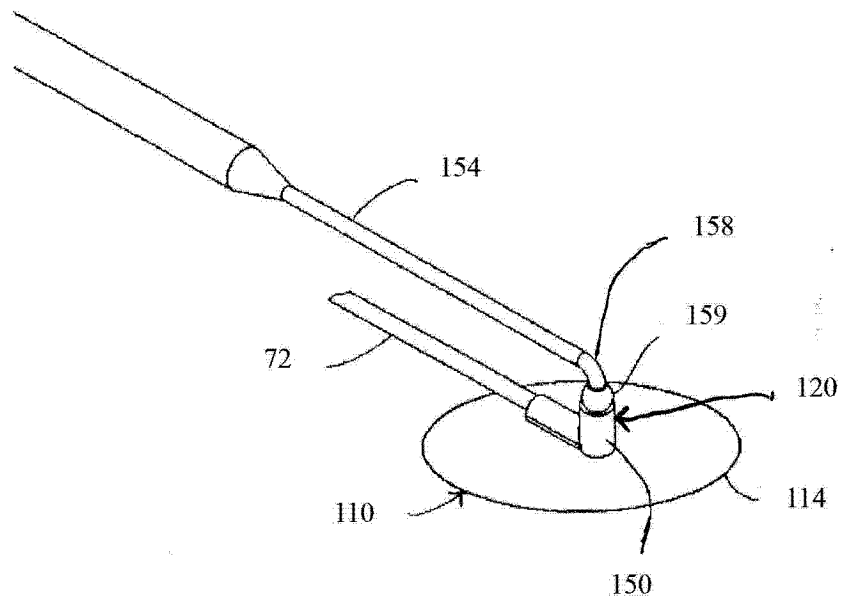


图 6A

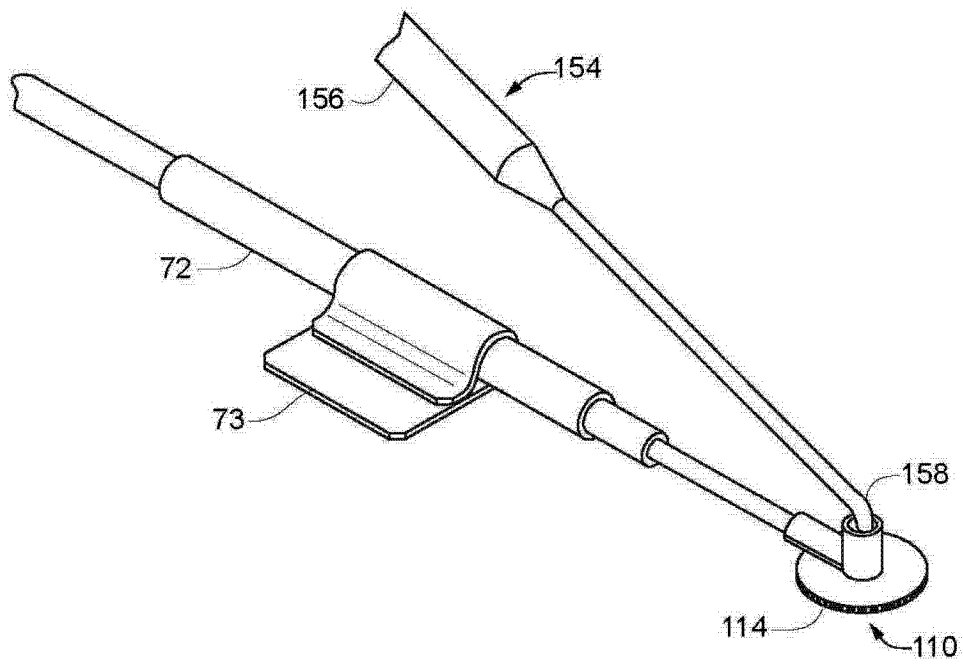


图 6B

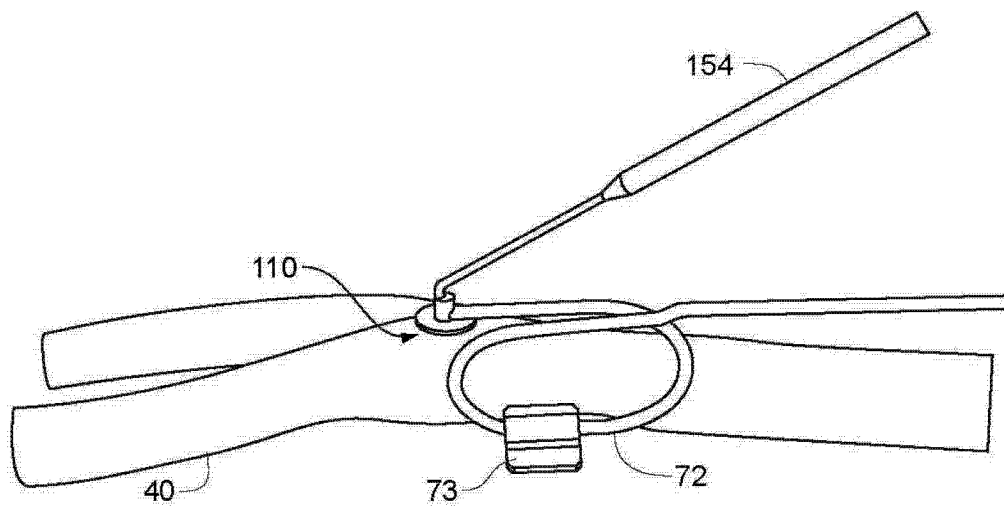


图 7A

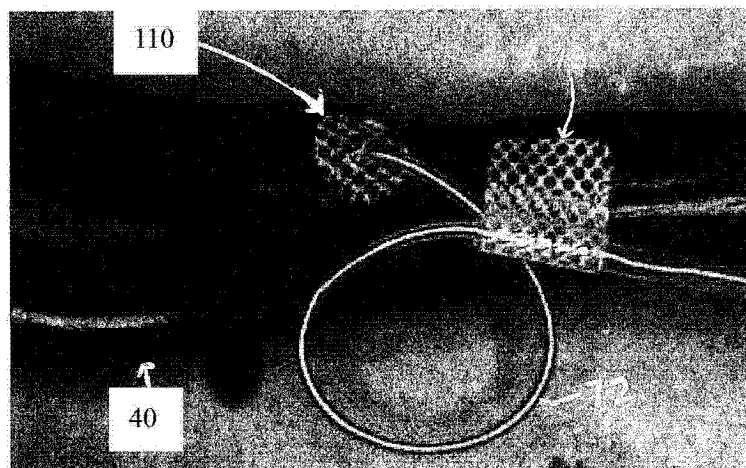


图 7B

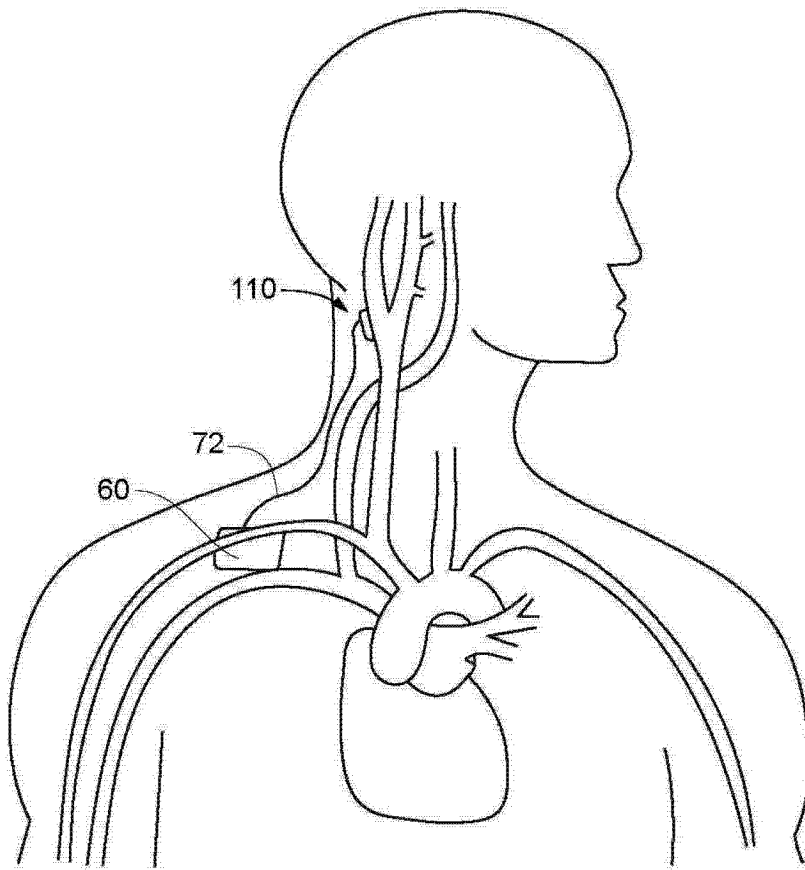


图 8A

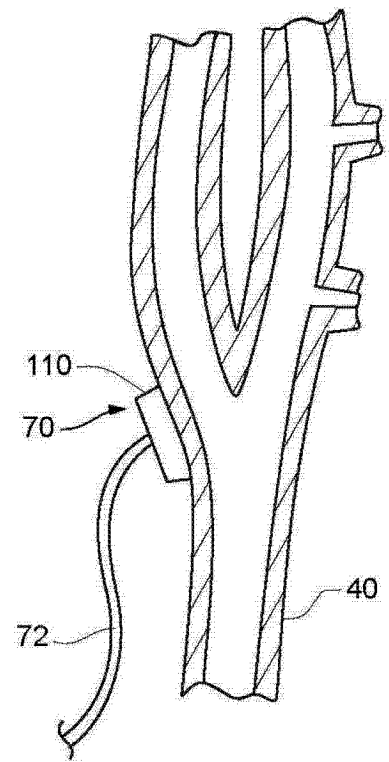


图 8B

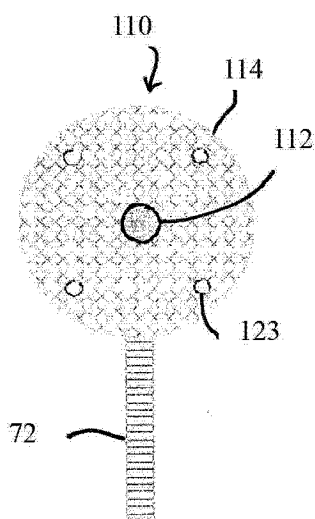


图 9A

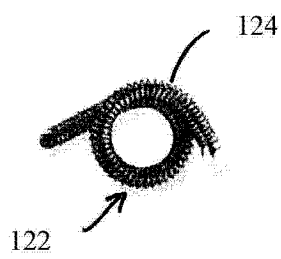


图 9B

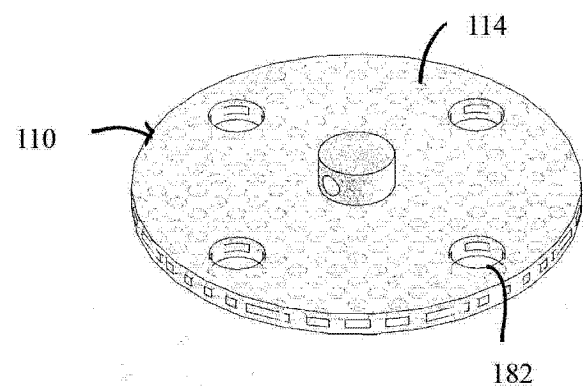


图 10A

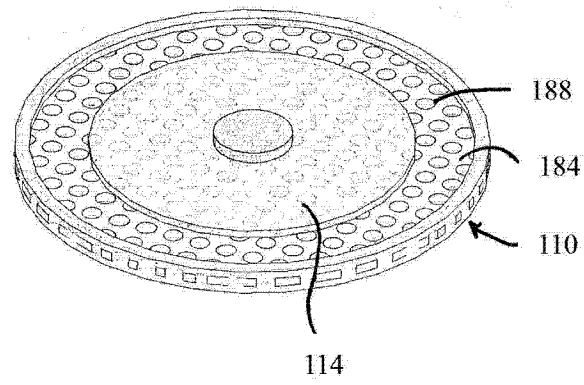


图 10B

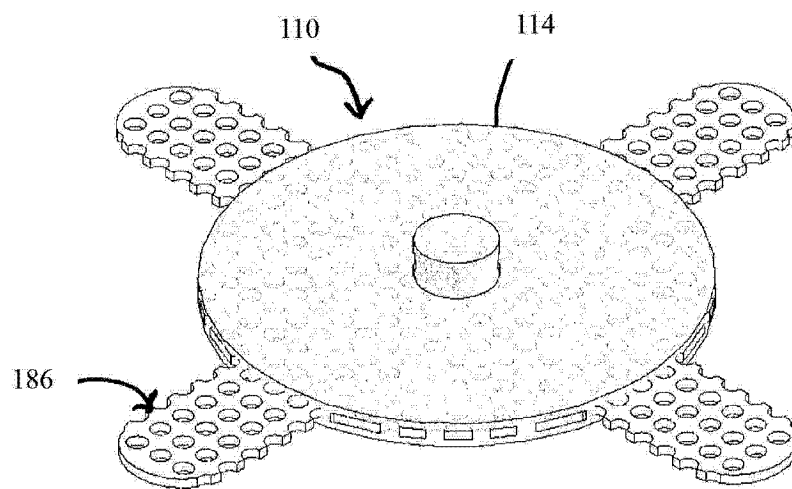


图 10C

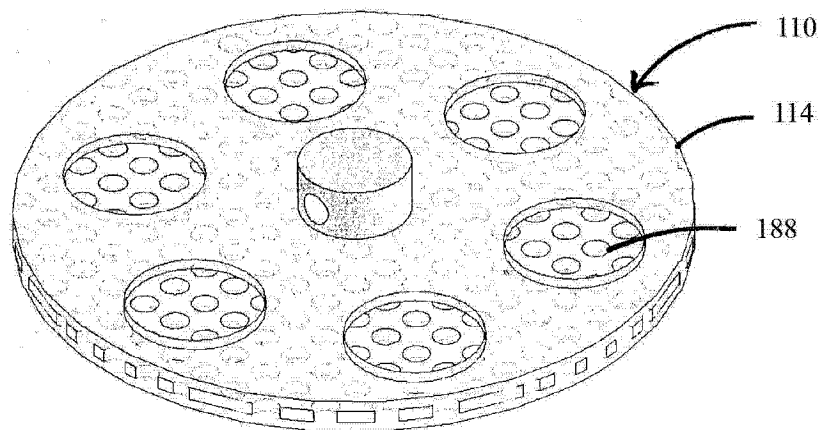


图 10D

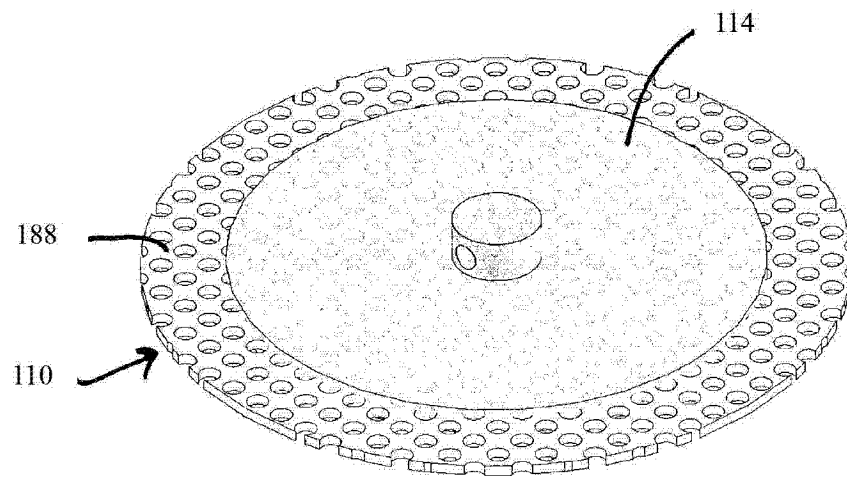


图 10E

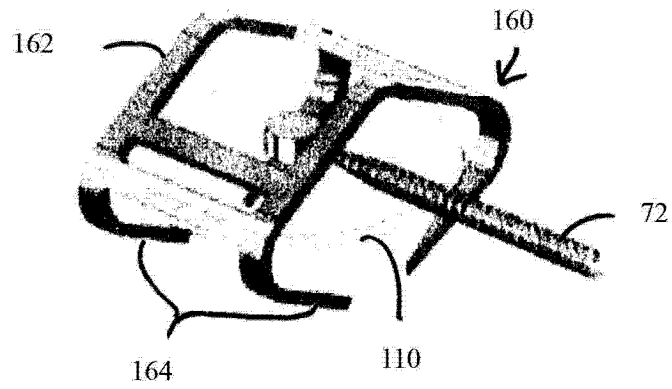


图 11A

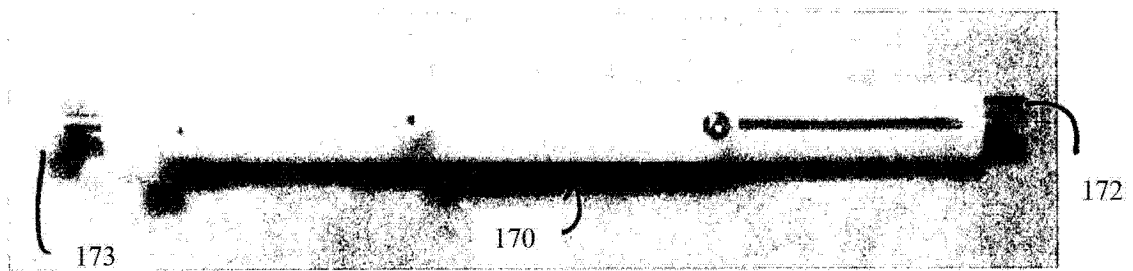


图 11B

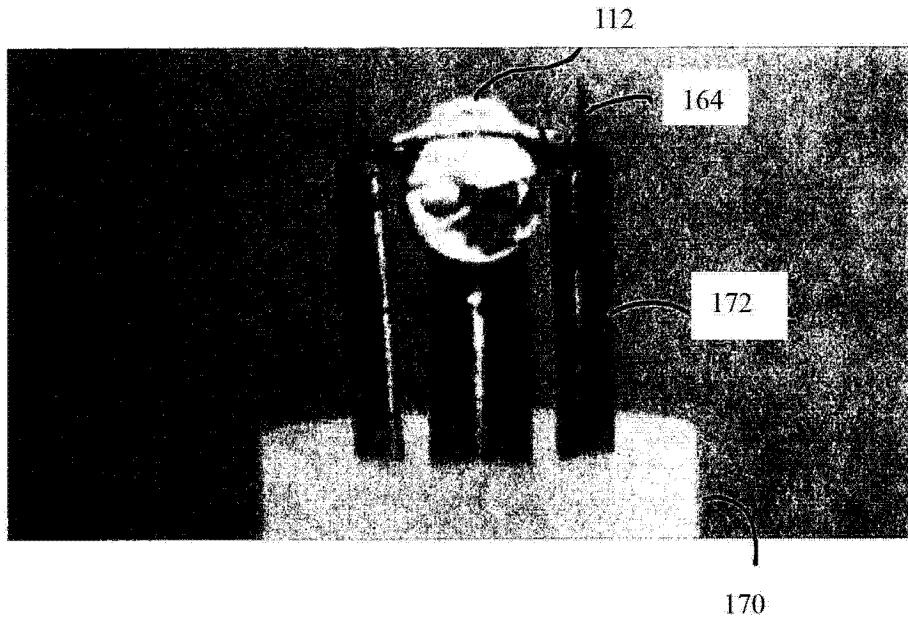


图 11C

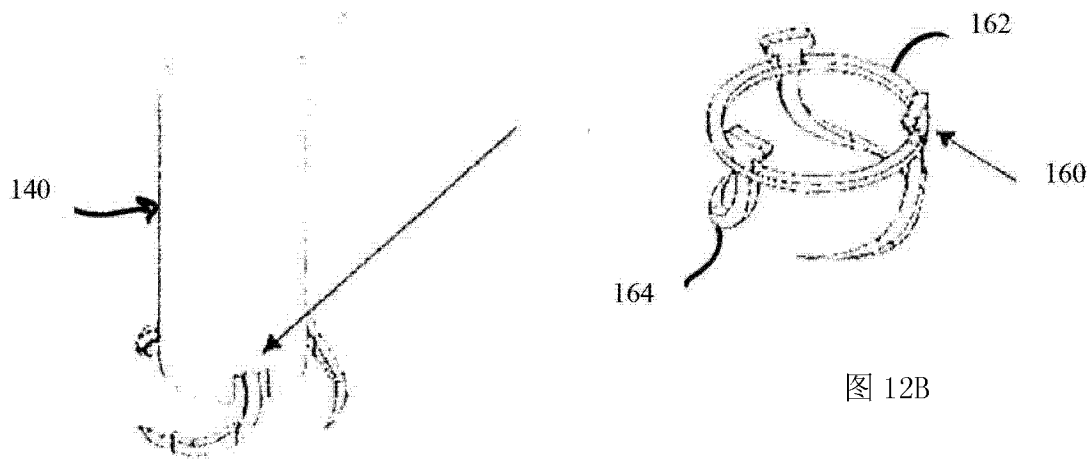


图 12A

图 12B

月	N	振幅 mA	脉冲 宽度 μ s	频率 Hz
1	34	5.7	122.4	46.7
2	28	5.9	138.1	54.8
3	22	6.8	121.3	62.8
5	9	6.9	118.8	64.3

图 13A

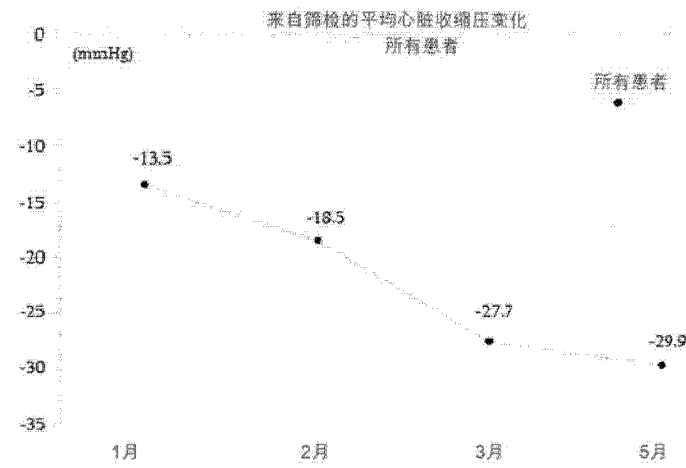


图 13B

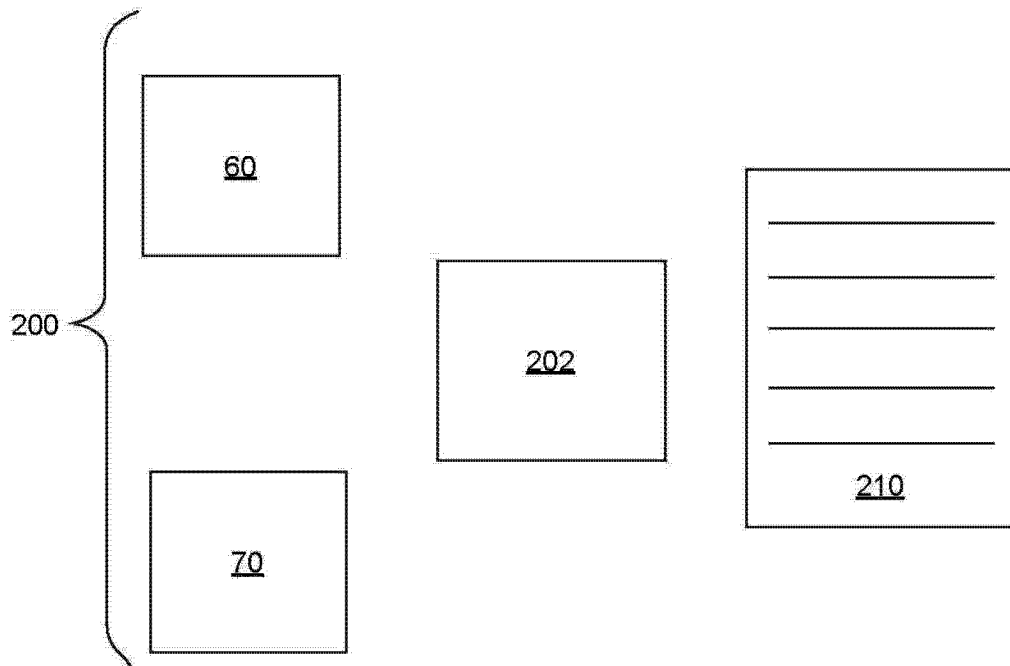


图 14