



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 109152534 A

(43)申请公布日 2019.01.04

(21)申请号 201780031140.7

(22)申请日 2017.05.09

(30)优先权数据

16170671.8 2016.05.20 EP

16176925.2 2016.06.29 EP

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

2018.11.20

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/EP2017/060973 2017.05.09

(87)PCT国际申请的公布数据

W02017/198490 EN 2017.11.23

(71)申请人 皇家飞利浦有限公司

地址 荷兰艾恩德霍芬

(72)发明人 M·P·J·屈嫩 A·范德霍斯特

C·F·希欧

(74)专利代理机构 永新专利商标代理有限公司
72002

代理人 王英 刘炳胜

(51)Int.Cl.

A61B 5/00(2006.01)

A61B 8/12(2006.01)

A61B 5/02(2006.01)

A61B 5/021(2006.01)

A61B 5/0215(2006.01)

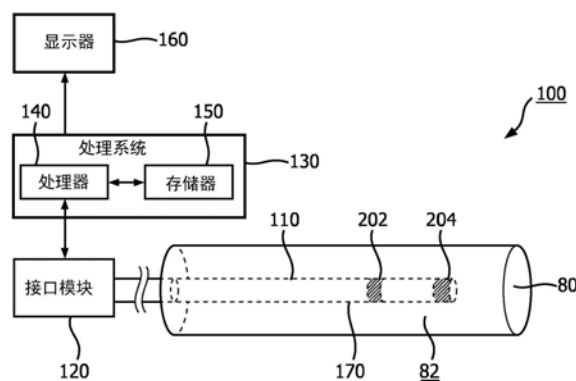
权利要求书2页 说明书17页 附图7页

(54)发明名称

基于血管内压力和壁厚测量的用于针对肾脏去神经支配的患者分层的设备、系统和方法

(57)摘要

公开了用于脉搏波速度确定的设备、系统和方法。所述装置包括能够被定位在脉管内的血管内设备。所述血管内设备包括具有近端部分和远端部分的柔性细长构件。压力传感器能够被耦合到所述柔性细长构件的所述远端部分。所述压力传感器能够监测脉管内的压力。至少一个成像元件能够被耦合到所述柔性细长构件的所述远端部分。所述成像元件能够监测所述脉管的壁厚。与所述血管内设备通信的处理系统能够控制对压力的监测和对脉管的壁厚的监测。所述处理系统能够接收压力数据和壁厚数据并且确定所述脉管内的流体的脉搏波速度。



1. 一种用于脉管 (80) 中的脉搏波速度 (PWV) 确定的装置, 所述装置包括:

血管内设备 (110;195), 其包括具有近端部分和远端部分的柔性细长构件 (170), 其中, 所述血管内设备 (130) 的至少所述远端部分被配置为被定位在所述脉管 (80) 内, 并且其中, 压力传感器 (204) 被耦合到所述柔性细长构件 (170) 的所述远端部分并且被配置为监测所述脉管 (80) 内的压力;

至少一个成像元件 (202), 其被定位在所述脉管 (80) 内并且被配置为监测所述脉管 (80) 的壁厚; 以及

处理系统 (130), 其与所述压力传感器 (204) 和所述至少一个成像元件 (202) 通信, 所述处理系统 (130) 被配置为:

接收与由所述压力传感器 (204) 在所述脉管 (80) 内对所述压力的监测相关联的压力数据;

接收与由所述至少一个成像元件 (202) 在所述脉管 (80) 对所述壁厚的监测相关联的壁厚数据; 并且

基于所述压力数据和所述壁厚数据来确定所述脉管 (80) 内的流体的脉搏波速度。

2. 根据权利要求1所述的装置, 其中, 所述脉搏波速度被确定为 $\sqrt{\frac{dP}{2\rho} \cdot \frac{h}{-dh}}$, 其中, dP 是基于至少所述压力数据的压力的变化, h 是基于至少所述壁厚数据的所述血管壁的厚度, dh 是基于至少所述壁厚数据的所述血管壁的厚度的变化, 并且 ρ 是所述脉管 (80) 内的流体的密度。

3. 根据权利要求1所述的装置, 其中, 所述脉管 (80) 包括肾动脉 (81)。

4. 根据权利要求3所述的装置, 其中, 所述处理系统 (130) 还被配置为:

基于所述脉搏波速度来确定肾脏去神经支配治疗建议。

5. 根据权利要求3所述的装置, 其中, 所述处理系统 (130) 还被配置为:

基于使用所述脉搏波速度预测的肾脏去神经支配的治疗益处来对患者进行分类。

6. 根据权利要求1所述的装置, 其中, 所述至少一个成像元件 (202) 被耦合到所述血管内设备 (110) 的所述柔性细长构件 (170) 的所述远端部分。

7. 根据权利要求1所述的装置, 其中, 所述至少一个成像元件 (202) 被耦合到与所述血管内设备 (195) 分离的血管内探头 (196)。

8. 根据权利要求7所述的装置, 其中, 所述血管内设备 (195) 包括导丝, 并且其中, 所述血管内探头 (196) 包括导管。

9. 根据权利要求1所述的装置, 其中, 所述至少一个成像元件 (202) 包括光学相干断层摄影成像元件。

10. 一种确定脉管 (80) 中的脉搏波速度 (PWV) 的方法, 包括:

利用被定位在所述脉管 (80) 内的压力传感器 (204) 来监测所述脉管 (80) 内的压力;

由被定位在所述脉管 (80) 内的至少一个成像元件 (202) 来监测所述脉管 (80) 的壁厚;

接收与由所述压力传感器 (204) 在所述脉管 (80) 内对所述压力的监测相关联的压力数据;

接收与对所述脉管 (80) 的所述壁厚的监测相关联的壁厚数据; 并且

基于接收到的压力数据和接收到的壁厚数据来确定所述脉管(80)内的流体的脉搏波速度。

11. 根据权利要求10所述的方法, 其中, 所述压力传感器(204)被耦合到被定位在所述脉管(80)内的第一血管内设备(195), 并且所述至少一个成像元件(202)被耦合到被定位在所述脉管(80)内的第二血管内设备(196)。

12. 根据权利要求10所述的方法, 其中, 所述脉搏波速度被确定为 $\sqrt{\frac{dP}{2\rho} \cdot \frac{h}{-dh}}$, 并且其中, dP 是基于至少所述压力数据的压力的变化, h 是基于至少所述壁厚数据的所述血管壁的厚度, dh 是基于至少所述壁厚数据的所述血管壁的厚度的变化, 并且 ρ 是所述脉管(80)内的流体的密度。

13. 根据权利要求10所述的方法, 其中, 所述脉管(80)是肾动脉(81)。

14. 根据权利要求13所述的方法, 还包括:

基于所述脉搏波速度来确定对肾脏去神经支配治疗建议。

15. 根据权利要求13所述的方法, 还包括:

基于使用所述脉搏波速度预测的肾脏去神经支配的治疗益处来对患者进行分类。

基于血管内压力和壁厚测量的用于针对肾脏去神经支配的患者分层的设备、系统和方法

技术领域

[0001] 本公开的实施例总体涉及医学设备的领域,并且更具体而言涉及用于针对肾脏去神经支配的患者分层的设备、系统和方法。

背景技术

[0002] 高血压及其相关联的状况(慢性心力衰竭(CHF)和慢性肾衰竭(CRF))构成一个显著且日益增长的全球健康关注。针对这些状况的目前治疗跨越了覆盖非药理学、药理学、外科手术和基于植入设备的方法的全部范围。尽管有大量的治疗选项,但是对血压的控制和防止心力衰竭和慢性肾脏疾病的进展的努力依然是令人不满意的。

[0003] 血压通过体内的电、机械和激素力的复杂相互作用来控制。血压控制的主要电分量是交感神经系统(SNS),身体的自主神经系统的部分,其在没有有意识控制的情况下运转。交感神经系统连接大脑、心脏、肾脏和外围血管,其中的每一个在身体的血压的调节中起到重要的作用。大脑主要起到电作用,对输入进行处理并向其余部分发送信号。心脏起到很大程度上的机械作用,通过更快且更猛烈地跳动来升高血压,并且更慢且更无力地跳动来降低血压。血管也起到机械作用,通过扩张(以降低血压)或收缩(以升高血压)来影响血压。

[0004] 肾脏在血压控制中起到中枢电、机械和激素作用。肾脏通过以下来影响血压:通过SNS发送对于增加的或降低的压力的需要的信号(电)、过滤血液并控制身体中的流体的量(机械)、以及释放影响心脏和血管的活动以维持心血管自身稳定的关键激素(激素)。肾脏发送并从SNS接收电信号,并且由此影响与血压控制有关的其他器官。它们主要从大脑接收SNS信号,大脑部分地控制肾脏的机械和激素功能。同时,肾脏也向SNS的其余部分发送可以提升系统中的所有其他器官的交感神经激活的水平信号,有效地放大系统中的电信号和对应的血压影响。从机械角度来看,肾脏负责控制血液中的水和钠的量,直接影响循环系统中的流体的量。如果肾脏允许身体保持太多的流体,则增加的流体体积升高血压。最后,肾脏产生血压调节激素,包括通过肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)激活级联的事件的肾素、酶。包括血管收缩、升高的心率和流体保持的该级联可以通过交感神经刺激来触发。RAAS在非高血压患者中正常运转,但是在高血压患者之中会变得过度活跃。肾脏也响应于升高的交感神经激活而产生会对其他组织(特别地血管、心脏和肾脏)有害的细胞因子和其他神经激素。因此,肾脏的过度活跃的交感神经刺激可以是由慢性高血压引起的大部分器官损伤的原因。

[0005] 因此,肾脏的过度活跃的交感神经刺激在高血压、CHF、CRF和其他心-肾疾病的发展中起到显著作用。心力衰竭和高血压状况通常导致肾脏的异常高的交感神经激活,产生心血管损伤的恶性循环。肾脏交感神经活动的增加导致水和钠从身体的去除的减少以及肾素的增加的分泌,这导致供应肾脏的血管的血管收缩。肾脏脉管系统的血管收缩引起减少的肾脏血液流动,这引起肾脏向大脑发送传入SNS信号,触发外周血管收缩并增加患者的高

血压。交感神经肾脏神经活动(例如经由肾脏神经调制或肾脏神经丛的去神经支配)的减少可以反转这些过程。

[0006] 控制肾脏交感神经活动的后果的努力已经包括施予药物,例如,中枢地作用的交感神经阻滞药、血管紧张素转化酶抑制剂和受体阻断剂(旨在阻断RAAS)、利尿剂(旨在抵消肾脏交感神经调解的对钠和水的保持)和 β -阻断剂(旨在减少肾素释放)。目前的药理学策略具有显著的限制,包括有限的疗效、顺应性问题和副作用。

[0007] 如所提及的,肾脏去神经支配是顽固性高血压的处置选项。然而,肾脏去神经支配的疗效在患者之间会是非常不同的。最近,研究表明主肾动脉内部的压力/流动脉搏的速度(脉搏波速度或PWV)可以指示肾脏去神经支配的结果。具有顽固性高血压的患者中的PWV会是非常高的(例如,多于20m/s),这使得难以确定相对短的肾动脉(例如,长度5-8cm)中的PWV。

[0008] 虽然现有的处置已经一般足以用于其预期的目的,但是它们还未在所有方面都是完全令人满意的。本公开的医学设备、系统和相关联的方法克服现有技术的一个或多个缺点。

[0009] W099/34724A2涉及用于确定管状壁性质以用于改善临床诊断和处置的设备和方法。有利地,记录对应于管状壁的可伸展性和顺应性的管状壁特性。更具体地,该文件提供了血管的压力波速度(PWV)的定量确定,由此(尤其)表征血管的杨氏模量、可伸展性、顺应性、以及动脉瘤、病变和非病变部分的反射系数。

[0010] P.Lurz等人“Aortic pulse wave velocity as a marker for arterial stiffness predicts outcome of renal sympathetic denervation and remains unaffected by the intervention”,European Heart Journal,Vol.36,No.Suppl.1,(2015年8月1日)评价了在针对顽固性动脉高血压的肾脏交感神经去神经支配(RSD)之后如通过主动脉脉搏波速度(PWV)评价的基准动脉脉硬度对血压(BP)变化的影响、以及RSD至少部分地反转增加的主动脉硬度的可能性。

[0011] US 2010/0113949 A1公开了用于使用血管内细长医学设备来测量在身体管腔内传播的脉搏波的系统和方法。所述细长医学设备能够包括被配置为在管腔内的一位置处收集脉搏波数据的数据收集设备。所述数据收集设备与速度测量系统可通信地耦合,并且被配置为将收集的数据输出给速度测量系统。速度测量系统被配置为基于收集的数据来计算脉搏波的速度。

[0012] US 2014/0012133 A1公开了一种用于确定去神经支配处置的有效性的方法,包括随着时间跟踪肾动脉中的一个或多个选定位置处的动脉壁移动、动脉血液流量、动脉血液流速、血压和动脉直径中的至少一个,并且根据通过跟踪获得的结果来评价所述肾脏去神经支配处置的有效性。

发明内容

[0013] 本公开描述了被称为脉搏波速度(PWV)的计算。PWV表示由于心脏泵送而传播通过患者的脉管的压力和流动波的速度。最近的研究已经表明肾动脉内的PWV指示被称为肾脏去神经支配的治疗是否将会在患者中成功,肾动脉是向肾脏供应血液的动脉。肾脏去神经支配通常用来处置高血压。如本文中更详细地描述的,PWV能够基于使用成像元件监测血管

壁厚并且使用压力传感器测量压力来进行计算。成像元件和压力传感器能够被附接到被定位在脉管内的血管内设备。脉管内的流体的脉搏波速度能够使用压力和血管壁厚的数学关系来进行计算。针对患者计算的PWV然后能够用来确定患者是否是处置的良好候选者。例如,在执行处置之前,通过基于PWV预测肾脏去神经支配的效力,可以使用PWV测量结果来执行针对肾脏去神经支配的患者分层。

[0014] 在一个示范性实施例中,本公开描述了一种用于血管中的脉搏波速度(PWV)确定的装置,所述装置包括能够被定位在脉管内的血管内设备。所述血管内设备能够包括能够具有近端部分和远端部分的柔性细长构件。压力传感器能够被耦合到所述柔性细长构件的所述远端部分。所述压力传感器能够监测动脉内的压力。至少一个成像元件能够被耦合到所述柔性细长构件的所述远端部分。所述至少一个成像元件能够监测肾动脉的脉管的壁厚。所述装置包括能够与所述血管内设备通信的处理器。所述处理器能够控制所述脉管内的压力的监测。所述处理器也能够控制由所述至少一个成像元件对所述脉管的壁厚的监测。所述处理器能够接收与对脉管内的压力的监测相关联的压力数据和与对脉管的壁厚的监测相关联的壁厚数据。所述处理器能够基于压力数据和壁厚数据确定流体的脉搏波速度。

[0015] 在一些实例中,脉搏波速度通过以下公式来确定: $\sqrt{\frac{dP}{2\rho} \cdot \frac{h}{-dh}}$ (在下面也被示为公式(4))。在公式中,h是脉管壁的厚度,并且dh是由于压力变化dP的脉管壁厚的变化。此外, ρ 是所述脉管内的流体的密度。

[0016] 作为一个范例,脉管壁厚h能够在脉管的横截面中进行平均。例如,成像元件的位置处的脉管的横截面能够被测量,并且横截面的边界附近的血管壁厚能够被平均。在另一范例中,脉管壁厚h能够在成像元件附近的多个横截面中进行平均。在一实施例中,壁厚可以仅在血管壁的一个节段中被确定。

[0017] 此外,在公式中,脉管壁厚h能够利用基于例如光学相干断层摄影(OCT)的成像元件来确定。用于PWV确定的压力数据能够利用压力传感器来确定。由于这能够是血管中的局部测量,它能够特别适合于用于针对肾动脉去神经支配的患者分层的肾动脉中的PWV确定,而且也适合于在其他血管中使用。

[0018] 在另一示范性实施例中,本公开描述了一种用于血管中的脉搏波速度(PWV)确定的装置,所述装置包括血管内设备,所述血管内设备能够包括柔性细长构件,所述柔性细长构件能够具有近端部分和远端部分。压力传感器能够被耦合到所述柔性细长构件的所述远端部分,并且能够监测所述脉管内的压力。所述装置能够包括至少一个成像元件,所述至少一个成像元件能够监测所述脉管的壁厚。替代地,所述成像元件能够被耦合到与具有所述压力传感器的所述血管内设备分开的血管内探头。所述装置也能够包括处理器,所述处理器能够与所述压力传感器和所述至少一个成像元件通信。所述处理器能够控制所述脉管内的所述压力的监测和由所述至少一个成像元件对所述脉管的所述壁厚的监测。所述处理器能够使由压力传感器对所述脉管的所述压力的所述监测与由所述至少一个成像元件对所述脉管的所述壁厚的所述监测同步。所述处理器能够接收与对所述脉管的所述压力的所述监测相关联的压力数据和与对所述脉管的所述壁厚的所述监测相关联的壁厚数据。所述处理器能够基于所述压力数据和所述壁厚数据来确定流体的脉搏波速度。

[0019] 在另一示范性实施例中,本公开描述了一种用于确定血管中的脉搏波速度(PWV)的方法。所述方法包括利用压力传感器监测所述脉管内的压力,并且监测所述脉管的壁厚。所述方法还包括接收与对所述脉管内的所述压力的监测相关联的压力数据,并且接收与对所述脉管的所述壁厚的监测相关联的壁厚数据。所述方法还包括基于所述脉管内的压力数据和所述脉管的壁厚数据来确定所述脉管内的流体的脉搏波速度。

[0020] 应该理解,前面的一般描述和下面的详细描述性质上都是示例性和解释性的,并旨在提供对本公开的理解而不是限制本公开的范围。就此而言,本领域的技术人员将从下面的详细描述明白本公开的另外的方面、特征和优点。

附图说明

[0021] 附图图示了本文中公开的装置和方法的实施例,并且连同说明书一起用于解释本公开的原理。

[0022] 图1a是包括具有压力传感器和成像元件的血管内设备的系统的示意性图示。

[0023] 图1b是包括具有压力传感器的血管内设备和具有成像元件的单独血管内设备的系统的示意性图示。

[0024] 图2是图示被定位在肾脏解剖结构内的血管内设备的示意图。

[0025] 图3是图示肾动脉的节段的剖视图的示意图。

[0026] 图4a是图示叠加在肾动脉的节段上的肾脏神经丛束的部分的透视图的示意图。

[0027] 图4b是图示叠加在肾动脉的节段上的肾脏神经丛束的范例部分的透视图的示意图。

[0028] 图5a是与行进通过脉管的脉搏波相关联的压力测量的曲线图。

[0029] 图5b示出了脉管内的两个不同位置处的与行进通过脉管的脉搏波相关联的压力测量的曲线图。

[0030] 图6a-7c共同图示了当脉搏波正在行进通过血管时的脉管的方面。

[0031] 图6a是图示在脉搏波的第一阶段的脉管内的血管内设备的示意图。

[0032] 图6b是图示与图6a的示意图类似但是在脉搏波的第二阶段的脉管内的血管内设备的示意图。

[0033] 图6c是图示与图6a和6b的示意图类似但是在脉搏波的第三阶段的脉管内的血管内设备的示意图。

[0034] 图7a是图示与在图6a中示出的脉搏波的第一阶段相关联的脉管的剖视图的示意图。

[0035] 图7b是图示与在图6b中示出的脉搏波的第二阶段相关联的脉管的剖视图的示意图。

[0036] 图7c是图示与在图6c中示出的脉搏波的第三阶段相关联的脉管的剖视图的示意图。

[0037] 图8是图示确定血管中的脉搏波速度的方法的示意性流程图。

具体实施方式

[0038] 为了促进对于本发明的原理的理解,现在将参考附图中所示的实施例,并且将使

用特定语言来描述这些实施例。然而,将理解的是,并不旨在限制本发明的范围。对所描述的设备、仪器、方法的任何改变和进一步修改以及对本发明的原理的任何进一步的应用被完全预期,正如本公开所属技术领域的技术人员所通常会进行的那样。特别地,完全预期,关于一个实施例所述的特征、部件、和/或步骤可与关于其它实施例所述的特征、部件、和/或步骤相结合。此外,本文所提供的尺寸用于具体的示例并且所预期到的是,不同的大小、尺寸和/或比值可被用于实现本发明的概念。然而,为了简短起见,将不会单独地描述这些组合的多个累加。为了简单起见,在某些情况下,在全部附图中使用相同的附图标记指代相同或相似的零件。

[0039] 本公开总体涉及用于在肾脏去神经支配处置之前确定并测量主肾动脉中的脉搏波速度的设备、系统和方法。主肾动脉内部的压力/流动的速度(脉搏波速度或PWV)可以预测肾脏去神经支配的结果。PWV在顽固性高血压患者中会是非常高的,这使得执行相对短的肾动脉中的PWV的准确测量是非常困难的。被定位在脉管(例如肾脏脉管80)内的多个压力感测设备能够用来确定血管中的PWV。然而,当将该方法用于确定短的血管(诸如肾动脉)中的PWV中时,压力传感器的采样频率会是限制因素。确定PWV的另一方法是通过使用“水锤”公式来从无反射阶段(例如,收缩早期)期间的血管内部的的同时的压力和流速测量结果来计算PWV:

$$[0040] \quad PWV = \frac{1}{\rho} \frac{dP}{dU} \quad (1)$$

[0041] 或者替代地,假如该无反射阶段不能被使用,可以使用以下关系通过在整个心动周期内求和来确定PWV:

$$[0042] \quad PWV = \frac{1}{\rho} \sqrt{\frac{\sum dP^2}{\sum dU^2}} \quad (2)$$

[0043] 其中, ρ 是血液密度,并且P和U分别是压力和速度。该方法的缺点是它需要血管内流速测量,由于传感器的取向/位置依赖性,血管内流速测量执行起来会是具有挑战性的。此外,在导丝上,压力和流速传感器不位于导丝上的完全相同位置处,这降低了PWV确定的准确性。确定PWV的另一方法是通过压力的同时测量并且可视化由于波的动脉壁的延伸。PWV然后能够通过Bramwell-Hill公式来确定:

$$[0044] \quad PWV = \sqrt{\frac{dP}{\rho} \frac{A}{dA}} \quad (3)$$

[0045] 其中,A是管腔的横截面面积,并且dA是由于压力变变dP的横截面面积的变化。替代地,PWV由Moens-Korteweg公式给出:

$$[0046] \quad PWV = \sqrt{\frac{E \cdot h}{2r \cdot \rho}}$$

[0047] 其中,E是杨氏模量,r是血管半径,并且h是壁厚。实际上从Moens-Korteweg公式导出的Bramwell-Hill公式能够根据管腔半径r被表示为:

$$[0048] \quad PWV = \sqrt{\frac{dP}{2\rho} \frac{r}{dr}}$$

[0049] 假设血管壁是薄的且不可压缩的,具有比管腔半径 r 小得多的壁厚 h ,管腔半径的变化能够根据壁厚改变 dh 被表示为:

$$[0050] \quad dr = -\frac{r}{h} dh$$

[0051] 负号指示如果管腔半径增加则壁厚减小,并且反之亦然。我们能够使用该表达式根据壁厚将PWV计算为:

$$[0052] \quad PWV = \sqrt{\frac{dP}{2\rho} \cdot \frac{h}{-dh}} \quad (4)$$

[0053] 在一些实施例中,血管壁厚能够与心跳同步地估计。例如,基准测量能够在心脏舒张期结束的时候、刚好在下一个心脏脉搏出现被执行,并且第二次测量能够在当压力处于最大值时的峰值心脏收缩压力处被执行。获得适当的采样的方法能够涉及利用多达大约100Hz的脉搏重复频率对成像元件信号进行采样。例如,壁厚和压力两者的最大值和最小值能够在一个心动周期内被确定,并且 dP 和 dh 可以分别被认作为压力和壁厚的最大值与最小值之间的差。该方法在每个心跳产生一个PWV测量结果。为了增加的准确性,PWV估计可以在多个心动周期内进行平均。

[0054] 如所提及的,肾脏去神经支配是针对顽固性高血压的处置选择。最近的研究表明主肾动脉预处置内部的压力/流动脉搏的速度(脉搏波速度或PWV)可以预测肾脏去神经支配处置的结果。在一些实例中,本公开的实施例被配置为执行肾动脉的脉搏波速度测量以用于针对肾动脉去神经支配的患者分层。肾脏交感神经活动会恶化高血压、心力衰竭和/或慢性肾衰竭的症状。具体地,高血压已经与通过以下四种机制中的任一种刺激的增加的交感神经系统活动而联系,即(1)增加的血管阻力,(2)增加的心率、每搏输出量,(3)血管肌肉缺陷,和/或(4)通过肾脏的钠保持和肾素释放。具体地关于该第四种机制,肾脏交感神经系统的刺激可以影响肾脏功能和自身稳定的维持。例如,传出肾脏交感神经活动的增加可以引起增加的肾脏血管阻力、肾素释放和钠保持,所有都使高血压恶化。

[0055] 作为范例,通过血管内加热或冷却的热神经调制可以通过肾脏去神经支配禁用环绕肾动脉并且使肾脏受神经支配的传出和/或传入交感神经纤维来减少肾脏交感神经活动,这涉及选择性地禁用交感神经系统(SNS)内的肾脏神经来至少产生SNS内的部分传导阻断。

[0056] 若干形式的肾脏损伤或应力可以诱发肾脏传入信号(例如,从肾脏到大脑或另一个肾脏)的激活。例如,肾脏缺血、每搏量或肾脏血液流动的减少可以触发肾脏传入神经活动的激活。增加的肾脏传入神经活动导致血管的增加的交感神经激活和外周血管收缩(变窄)。增加的血管收缩导致增加的血管阻力,这导致高血压。增加肾脏传出神经活动(例如,从大脑到肾脏)导致进一步增加的传入肾脏神经活动和RAAS级联的激活,包括增加的肾素分泌、钠保持、流体保持和通过血管收缩的减少的肾脏血液流动。RAAS级联也促进血管的系统性血管收缩,由此使高血压恶化。此外,高血压通常导致供应肾脏的血管的血管收缩和动脉粥样硬化狭窄,这引起肾脏灌注不足并且触发增加的肾脏传入神经活动。因子的这种循环组合地导致流体保持和心脏上的增加的工作负荷,因此造成患者的进一步心血管和心-肾恶化。

[0057] 影响进入肾脏的电信号(传出交感神经活动)和源于它们的电信号(传入交感神经

活动) 两者的肾脏去神经支配可以影响肾脏本身的机械和激素活动、以及SNS的其余部分的电活动。阻断到肾脏的传出交感神经活动可以通过反转流体和盐保持(加强尿钠排泄和利尿)来减轻高血压和相关的心血管疾病,由此降低流体体积和心脏上的机械负荷,并且减少不当的肾素释放,由此停止有害的激素RAAS级联。

[0058] 通过阻断从肾脏到大脑的传入交感神经活动,肾脏去神经支配可以降低整个SNS的激活的水平。因此,肾脏去神经支配也可以减少交感神经系统的其他部位(诸如心脏和血管)的电刺激,由此引起额外的抗高血压效果。此外,阻断肾脏神经也可以对受慢性交感神经过度活动损伤的器官具有有益影响,因为它可以降低会对血管、肾脏和心脏有害的细胞因子和激素的水平。

[0059] 此外,因为肾脏去神经支配减少了过度活跃的SNS活动,所以它在与高血压有关的若干其他医学状况的处置中会是有价值的。这些状况,其特征在于增加的SNS活动,包括左心室肥厚、慢性肾脏疾病、慢性心力衰竭、胰岛素抵抗(糖尿病与代谢综合征)、心-肾综合征、骨质疏松症和心脏性猝死。例如,肾脏去神经支配的其他益处可以理论地包括:胰岛素抗性的减少、中枢性睡眠呼吸暂停的减少、心力衰竭中的运动肌肉的灌注的改善、左心室肥厚的减少、具有心房纤颤的患者中的心室速率的降低、致死性心律失常的消失、以及慢性肾脏疾病中的肾脏功能的恶化的减慢。此外,在有或没有高血压的情况下存在的各种疾病状态下的肾脏交感神经紧张的慢性提高可以在显性肾脏衰竭和末期肾脏疾病的发展中起作用。因为传入肾脏交感神经信号的减少促进系统性交感神经刺激的减少,肾脏去神经支配也可以使受交感神经支配的器官益处。因此,肾脏去神经支配也可以减轻各种医学状况,甚至不与高血压直接相关联的那些。

[0060] 在一些实施例中,PWV可以在处置顽固性高血压中预测肾脏去神经支配的结果。如本文中描述的,计算设备能够将计算的PWV输出到显示器。临床医师可以进行治疗和/或诊断决策,考虑PWV,例如是否向患者建议肾脏去神经支配程序。在一些实例中,计算机系统能够基于PWV和/或其他患者数据确定并将治疗建议或成功可能性预测输出到显示器。即,计算机系统可以利用PWV来识别哪些患者更可能和/或更不可能受益于肾脏去神经支配。

[0061] 图1a是根据一些本公开的实施例的示范性系统100的图解性示意图。为了出于处置目的患者分层,系统100可以被配置为执行脉管80(例如,动脉、静脉等)中的脉搏波速度(PWV)确定,所述血管内系统100可以被称为分层系统。例如,肾动脉中的PWV确定可以用来确定患者是否适合于肾动脉去神经支配。系统100可以包括可以被设置在脉管80内的血管内设备110、接口模块120、具有至少一个处理器140和至少一个存储器150的处理系统130、以及显示器160。

[0062] 在一些实施例中,系统100可以被配置为执行身体部分内的脉管80中的脉搏波速度(PWV)确定。血管内系统100可以被称为分层系统,因为PWV可以用于出于处置目的患者分层。例如,肾动脉中的PWV确定可以用来确定患者是否适合于肾动脉去神经支配。基于PWV确定,血管内系统100可以用来将一个或多个患者分成分别与肾脏去神经支配的预期的治疗益处的不同程度相关联的组。考虑到了任何合适数量的组或类别。例如,基于PWV,组可以包括分别针对具有治疗益处来自肾脏去神经支配的低、中和/或高可能性的那些患者。基于分层或分类,系统100能够对一个或多个患者是肾脏去神经支配的合适候选的程度进行建议。

[0063] 脉管80可以表示流体填充或环绕的结构,自然和人造的两者。脉管80可以在患者

的身体内。脉管80可以是血管,如患者的血管系统的动脉或静脉,包括心脏脉管系统、外周脉管系统、神经脉管系统、肾脏脉管系统、和/或身体内部的任何其他合适的管腔。例如,血管内设备110可以用来检查任何数量的解剖位置和组织类型,包括但不限于器官,包括肝脏、心脏肾脏、胆囊、胰腺、肺脏;管道;肠;神经系统结构,包括大脑、硬脊膜囊、脊髓和外周神经;泌尿道;以及心脏内的瓣膜、心脏的腔室或其他部分、和/或身体的其他系统。除了自然结构之外,血管内设备110可以用来检查人造结构,例如但不限于心脏瓣膜、支架、分流器、过滤器和其他设备。脉管80的壁定义流体在脉管80内流过的管腔82。

[0064] 脉管80可以位于身体部分内。当脉管80是肾动脉时,患者身体部分可以包括腹部、腰部区域和/或胸部区域。在一些实施例中,脉管80可以位于患者身体的任何部分内,包括头部、颈部、胸部、腹部、臂部、腹股沟、腿部等。

[0065] 在一些实施例中,血管内设备110可以包括柔性细长构件170,诸如导管、导丝、或引导导管、或可以被插入到患者的脉管80内的其他长、细、长的柔性结构。在一些实施例中,脉管80是如在图3中示出的肾动脉81。虽然本公开的血管内设备110的图示的实施例具有定义血管内设备110的外径的圆形横截面轮廓的圆柱体轮廓,但是在其他实例中,血管内设备的全部或一部分可以具有其他几何横截面轮廓(例如,卵形、矩形、正方形、椭圆形等)或非几何横截面轮廓。在一些实施例中,血管内设备110可以包括或不包括沿着其长度的全部或一部分延伸以便接收和/或引导其他仪器的管腔。如果血管内设备110包括管腔,管腔可以相对于血管内设备110的横截面轮廓居中或偏移。

[0066] 血管内设备110或其各种部件可以由各种材料制造,通过非限制性范例的方式,包括塑料、聚四氟乙烯(PTFE)、聚醚嵌段酰胺(PEBAX)、热塑性塑料、聚酰亚胺、硅树脂、弹性体、金属(诸如不锈钢、钛、诸如镍钛诺的形状记忆合金)、和/或其他生物相容性材料。此外,血管内设备可以以各种长度、直径、尺寸和形状一类进行制造,包括导管、导丝、导管与导丝的组合等。例如,在一些实施例中,柔性细长构件170可以被制造为具有范围在大约115cm-155cm内的长度。在一个具体实施例中,柔性细长构件170可以被制造为具有大约135cm的长度。在一些实施例中,柔性细长构件170可以被制造为具有范围在0.35mm-2.67mm(1Fr-8Fr)内的外横向尺寸或直径。在一个实施例中,柔性细长构件170可以被制造为具有2mm(6Fr)或更小的横向尺寸,由此允许血管内设备110被配置用于插入到患者的肾脏脉管系统内。这些范例仅被提供用于图示性目的,并不旨在进行限制。在一些示例中,血管内设备195被定尺寸并且被成形为使得它可以在患者的脉管系统(或(一个或多个)其他内部管腔)内部进行移动,使得脉管的压力和壁厚可以从脉管80内进行监测。

[0067] 在一些实施例中,血管内设备110包括沿着柔性细长构件170的长度进行设置的传感器202和传感器204。传感器202、204可以被配置为收集关于脉管80内的状况的数据,并且特别地,识别脉管80的壁厚的变化。

[0068] 在一个范例中,传感器202包括相干光源(例如,激光源)和光检测器通信的光学成像元件(例如,镜子、透镜、三棱镜等、和/或其组合),使得光学相干断层摄影成像能够用来确定脉管的壁厚。在一些实施方式中,传感器202是光声换能器。

[0069] OCT系统在时域或频(高清晰度)域中进行操作。在时域OCT中,通过纵向地移动扫描光学器件(诸如辅助参考)以改变参考路径并匹配由于样本内的光的反射的多个光学路径来获得干涉谱。给出反射率的信号随着时间进行采集,并且在特定距离处行进的光在探

测器中产生干涉。横向地(或旋转地)移动扫描机构跨过样本产生样本的反射分布(即,成像数据集),二维或三维图像能够根据所述样本的反射分布来产生。在频域OCT中,能够发射一系列光学频率的光学经过干涉仪,其中,干涉仪组合从样本返回的光与来自相同源的光的参考射束,并且组合的光的强度根据光学频率来进行记录以形成干涉谱。干涉谱的傅里叶变换提供沿着样本的深度的反射分布。替代地,在扫描源OCT中,干涉谱通过使用具有可调光学频率的源来进行记录,其中源的光学频率扫过一系列光学频率,并且在扫频期间根据时间记录干涉光强度。时域和频域系统能够进一步基于系统的光学布局来改变:共同射束路径系统和差分射束路径系统。共同射束路径系统通过三个光纤发送所有产生的光以生成参考光和样本光,而差分射束路径系统将产生的光分离使得一部分光对准样本并且另一部分光对准参考表面。在Castella等人的美国专利号8108030、Milner等人的美国专利申请公开号2011/0152771、Condit等人的美国专利申请公开号2010/0220334、Castella等人的美国专利申请公开号2009/0043191、Milner等人的美国专利申请公开号2008/0291463、以及Kemp,N的美国专利申请公开号2008/0180683、美国专利号5321501、美国专利号7999938;美国专利号7995210、美国专利号7787127、美国专利号7783337;美国专利号6134003;和美国专利号6421164中大致描述了OCT系统和方法,上述专利中的每一个的内容以引用方式被完全并入本文。

[0070] 一般地,传感器202(和/或其他类似的传感器)能够用来从血管获得成像数据,处理系统130从所述成像数据生成血管内图像。处理系统130能够从血管内图像确定与血管相关联的一个或多个测量值,诸如横截面面积、半径、直径、壁厚和/或从传感器到血管壁的距离。

[0071] 血管内设备110也能够包括压力传感器204,所述压力传感器204被耦合到柔性细长构件170的远端部分。传感器204可以被配置为收集关于脉管80内的状况的数据,并且具体地,监测脉管80内的压力。此外,传感器204可以周期性地测量脉管80内部的传感器204的位置处的流体(例如,血液)的压力。在一个范例中,传感器204是电容式压力传感器,或具体地,电容式MEMS压力传感器。在另一范例中,传感器204是压电式压力传感器。在又一范例中,传感器204是光学压力传感器。在一些实例中,传感器204包括与在商用压力监测元件中见到的那些类似或相同的部件,例如PrimeWire**PRESTIGE**®压力导丝、PrimeWire®压力导丝和ComboWire®XT压力和流动导丝,其均可从Volcano Corporation获得。在一些实施例中,血压测量可以用来识别经过脉管的脉搏波。

[0072] 如在图6a中示出的,传感器202、204可以被设置第一距离D分开。在一些实施例中,距离D是从0.5到10cm的固定距离。在一些实施例中,固定距离小于0.5cm。在一些范例中,两个传感器被集成,并且距离是零。在一些实施例中,距离D在0.5至2cm内。距离D1可以用于脉搏波速度(PWV)的计算中。

[0073] 传感器202、204可以被容纳在血管内设备110的主体内。传感器202、204可以被圆周地设置在血管内设备110的远端部分周围。在其他实施例中,传感器202、204沿着血管内设备110线性地进行设置。传感器202、204可以包括一个或多个换能器元件。传感器202和/或传感器204可以是沿着血管内设备110的长度可移动的,和/或被固定在沿着血管内设备110的长度的固定位置中。传感器202、204可以是血管内设备110的传感器的平面或要不然合适形状的阵列的一部分。在一些实施例中,柔性细长构件110的外径等于或大于传感器

202、204的外径。在一些实施例中,柔性细长构件170和传感器202、204的外径等于或小于1mm,这可以帮助最小化血管内设备110对脉管80内的压力波测量的影响。在一些范例中,图1a、图1b、图3a和图3b中的脉管80是与图2的血管81一致的肾脏血管,并且肾动脉具有具有大约5mm的相等圆形直径,血管内设备110的1mm外径可以阻塞小于脉管的4%。

[0074] 处理系统130可以与血管内设备110通信。例如,处理系统130可以通过接口模块120与血管内设备110通信,包括传感器202和/或传感器204。处理器140可以包括任何数量的处理器,并且可以发送命令和接收来自血管内设备110的响应。在一些实施方式中,处理器140控制由压力传感器204在脉管80内对压力的监测,和/或控制由成像元件202对脉管80的壁厚的监测。具体地,处理器140可以被配置为触发传感器202、204的激活以在特定时刻获得数据。来自传感器202、204的数据可以由处理系统130的处理器接收。在其他实施例中,处理器140与血管内设备110物理地分开,但是与血管内设备110通信(例如,经由无线通信)。在一些实施例中,处理器被配置为控制传感器202、204。

[0075] 处理系统130也能够接收与对脉管80内的压力的监测相关联的压力数据,并且接收与对脉管80的壁厚的监测相关联的成像数据。在一些实施例中,接口模块120能够接收来自压力传感器204的对应于压力监测的压力信号和来自成像元件202的对应于壁厚监测的成像信号。在其他实例中,单独的接口模块可以被提供用于压力和成像数据。接口模块120能够处理、预处理和/或采样接收的压力传感器信号和/或接收的成像元件信号。接口模块120能够将压力数据和壁厚数据传输给处理系统130。在一些实施例中,接收的数据被存储在处理系统130的存储器150中。

[0076] 处理器140可以包括具有功率、输入和输出引脚的能够执行逻辑功能的集成电路,诸如向传感器发出命令以及接收和处理数据。处理器140可以包括以下中的任何一个或多个:微处理器、控制器、数字信号处理器(DSP)、专用集成电路(ASIC)、现场可编程门阵列(FPGA)、或等价的分立的或集成的逻辑电路。在一些范例中,处理器140可以包括多个部件,诸如一个或多个微处理器、一个或多个控制器、一个或多个DSP、一个或多个ASIC、或一个或多个FPGA、以及其他离散或集成的逻辑电路的任意组合。本文中归属于处理器140的功能可以被实施为软件、固件、硬件或其任意组合。

[0077] 处理系统130可以包括运行用于实施本文中描述的脉搏波速度确定方法以及其他功能的可编程代码指令的一个或多个处理器或可编程处理器单元。处理系统130可以被集成在计算机和/或其他类型的基于处理器的设备内。例如,处理系统130可以是控制台、平板电脑、手提电脑、手持设备、或用来生成控制信号以控制或指导血管内设备110的操作的其他控制器的一部分。在一些实施例中,用户可以编程或指示血管内设备110的操作和/或显示器160的控制方面。在一些实施例中,处理系统130可以与血管内设备110直接通信(例如,无需接口模块120),包括经由有线和/或无线通信技术。

[0078] 此外,在一些实施例中,接口模块120和处理系统130被共同定位,和/或是相同系统、单元、底盘或模块的一部分。接口模块120和处理系统130一起组装、处理和呈现传感器数据,以便在显示器160上显示为图像。例如,在各种实施例中,接口模块120和/或处理系统130生成配置传感器202、204的控制信号,生成激活传感器202、204的信号,执行传感器数据的计算,执行传感器数据的放大、滤波和/或聚合,并且将传感器数据格式化为用于显示的图像。这些任务和其他的分配可以以各种方式在接口模块120与处理系统130之间进行分

布。具体地,处理系统130可以使用接收到的传感器数据来计算脉管80内部的流体(例如,血液)的脉搏波速度。接口模块120能够包括被配置为便于控制信号从处理系统130到血管内设备110的传输、以及压力数据从血管内设备110到处理系统130的传输的电路。在一些实施例中,接口模块120能够为传感器202、204提供功率。在一些实施例中,接口模块能够在到处理系统130的传输之前执行信号调节和/或压力数据的预处理。

[0079] 处理系统130可以与心电图(ECG)控制台通信,所述心电图(ECG)控制台被配置为从被定位在患者上的电极获得ECG数据。ECG信号表示心脏的电活动,并且能够被用于识别患者的心动周期和/或其部分。在一些实例中,处理系统130能够基于由血管内设备110获得的压力数据是在整个心动周期还是其一部分内获得而利用不同的公式来计算PWV。ECG数据能够用来识别之前的、当前的或下次的(一个或多个)心动周期的开始和结束、心脏收缩期的开始和结束、心脏舒张期的开始和结束、以及心动周期的其他部分。在一些示例中,ECG信号的一个或多个可识别特征(包括但不限于P-波的开始、P-波的峰值、P-波的结束、PR间隔、PR段、QRS波群的开始、R-波的开始、R-波的峰值、R-波的结束、QRS波群(J-点)的结束、ST段、T-波的结束、T-波的峰值和T-波的结束)能够用来选择心动周期的相关部分。ECG控制可以包括与在商用ECG元件中见到的那些类似或相同的特征,诸如可从获得的皇家飞利浦有限公司的PageWriter心电图系统。

[0080] 各种外围设备可以实现或改善处理系统130的输入和输出功能。这样的外围设备可以包括但不一定限于标准输入设备(诸如鼠标、操纵杆、键盘等)、标准输出设备(诸如打印机、扬声器、投影仪、图形显示屏幕等)、CD-ROM驱动器、闪存驱动器、网络连接、以及处理系统130与系统100的其他部件之间的电连接。以非限制性范例的方式,处理系统130可以操纵来自血管内设备110的信号,以在显示器160上生成表示采集的压力数据、成像数据、PWV计算和/或其组合的图像。这样的外围设备也可以用于下载包含处理器指令以实现血管内设备110和/或处理系统130的一般操作的软件,以及用于下载软件实现的程序以执行操作来控制例如被耦合到血管内设备110的任何辅助设备的操作。在一些实施例中,处理系统130可以包括在宽范围的集中或远程分布式数据处理方案中采用的多个处理单元。

[0081] 存储器150可以是半导体存储器,例如,只读存储器、随机存取存储器、FRA M或NAND闪速存储器。存储器150可以与处理器140和相关联的处理器接口连接,使得处理器140可以向存储器150写入和从存储器150读取。例如,处理器140可以被配置为从血管内设备110和/或接口模块120接收数据,并且将该数据写入存储器150。以此方式,一系列数据读数可以被存储在存储器150中。处理器140可以能够执行其他基本存储器功能(诸如擦除或重写存储器150,检测存储器150何时是满的)、以及与管理半导体存储器相关联的其他常见功能。

[0082] 处理系统130能够使用接收的压力数据和壁厚数据来确定(例如,计算)血管内部的流体(例如,血液)的脉搏波速度。在一些实施例中,血管是动脉。在一个范例中,所述血管是肾动脉。在一些实施例中,处理系统130能够使用公式(4)来计算脉搏波速度。在一个范例中,处理器140能够同步接收的压力数据和壁厚数据,并且使用同步的数据来计算公式(4)的脉搏波速度。如上面示出的,公式(4)使用血管壁厚 h 、血管壁厚的变化 dh 、压力的变化 dP 、以及血管 ρ 内的流体的密度。

[0083] 在一个范例中,压力传感器和成像元件信号能够通过处理器140来进行同步。接口

模块120能够包括计时器,处理器140通过通信到接口模块120能够使接口模块120的计时器与处理器计时器同步。此外,接口模块120能够进行从成像元件202和压力传感器204接收的信号的采样,并且能够包括到采样数据的时间戳,并且然后将加上时间戳采样数据发送给处理器140,使得由处理器140接收的与脉管内的压力的监测相关联的压力数据和与脉管的壁厚的监测相关联的壁厚数据被加上时间戳,并且处理器140能够基于接收的时间戳来将数据同步。

[0084] 替代地,代替接口模块120、成像元件202和压力传感器204能够执行采样,并向接口模块120发送采样的数据。成像元件202和压力传感器204能够包括计时器,并且处理器140通过向成像元件202和压力传感器204通信而能够使它们与处理器计时器同步。因此,从成像元件202和压力传感器204接收的数据能够包括时间戳,并且接口模块120能够使用时间戳来同步接收的数据,并且然后将它发送给处理器140。在另一范例中,接口模块120能够将从成像元件202和压力传感器204接收的加上时间戳的数据发送给处理器140,并且处理器140能够接收的时间戳使数据同步。

[0085] 在一些实施例中,如本文中描述的,ECG信号的一个或多个特征能够用来触发通过传感器202、204以同步方式的数据收集。

[0086] 在一些实施例中,成像元件202可以不是血管内设备110的一部分。例如,成像元件202可以被耦合到单独的血管内设备,或可以是外部成像设备的一部分。

[0087] 参考图1b,示出了包括具有压力传感器的血管内设备和具有成像元件的单独血管内设备的系统101的示意性图示。系统101包括在脉管80内部的第一血管内设备195和第二血管内设备196。第一血管内设备195包括压力传感器204,并且第二血管内设备196包括成像元件202。为了出于处置目的的患者分层,系统101可以被配置为执行血管(例如,动脉、静脉等)中的脉搏波速度(PWV)确定,所述系统101可以被称为分层系统。系统101能够通过接口模块120被耦合到在图1a中示出的具有处理器140和存储器150的处理系统130,并且能够执行PWV确定。例如,肾动脉中的PWV确定能够被执行,可以用来确定患者是否适合于肾动脉去神经支配。一般地,压力传感器204可以被耦合到导丝或导管中的一个,并且成像元件202可以被耦合到导丝或导管中的另一个。在一些实例中,第一血管内设备194可以是导丝,并且第二血管内设备196可以是导管。在一些实施例中,第一和第二血管内设备194、196能够被并排地定位在脉管80内。在一些实施例中,导丝能够至少部分地延伸通过导管的管腔并且被已定位在导管的管腔内,使得导管和导丝是同轴的。

[0088] 图2图示了被定位在人类肾脏解剖结构内的血管内设备110。人类肾脏解剖结构包括肾脏10,肾脏10由右肾动脉和左肾动脉81供应氧合血液,肾脏10在肾脏孔口92处从腹主动脉90分出来进入肾脏10的肾门95。腹主动脉90将肾动脉81连接到心脏。去氧血液经由肾脏静脉201和下腔静脉211从肾脏10流到心脏。具体地,血管内设备110被示为延伸通过腹主动脉并进入左肾动脉81。在替代实施例中,导管也可以被定尺寸并且被配置为行进通过下肾脏血管115。

[0089] 左和右肾脏丛束或神经221分别环绕左动脉和右肾动脉81。解剖地,肾脏神经221形成环绕肾动脉81的外膜组织内的一个或多个丛束。出于本公开的目的,肾脏神经被定义为任何个体神经或神经的丛束和神经节,其向和/或从肾脏10传到神经信号,并且解剖地位于肾动脉81的表面、肾动脉81从主动脉90分出来的腹主动脉90的部分上、和/或在肾动脉81

的下分支上。贡献于丛束的神经纤维来自腹腔神经节、内脏最下神经、主动脉肾神经节和主动脉丛。肾脏神经221与相应的肾动脉密切相关地延伸到相应的肾脏10的物质内。神经分布有肾动脉到肾脏10的血管、肾小球和小管的分支。每个肾脏神经一般在肾脏的肾门95的区域中进入每个相应的肾脏10,但是可以在任何位置进入肾脏10,包括肾动脉81或肾动脉81的分支进入肾脏10的位置。

[0090] 适当的肾脏功能对心血管自身稳定的维持是必要的,以便避免高血压状况。钠的排泄对维持适当的细胞外流体体积和血液体积并且最终控制这些体积对动脉压力的影响是关键。在稳态状况下,动脉压力升高到导致尿排出量与水和钠吸入量之间的平衡的压力水平。如果异常的肾脏功能引起过度的肾脏钠和水保持,如在通过肾脏神经221的肾脏的交感神经过度刺激的情况下发生的,动脉压力将会增加维持钠排出量等于吸入量的水平。在高血压患者中,钠吸入量与输出量之间的平衡以升高的动脉压力(部分地由于通过肾脏神经221的肾脏的交感神经刺激)为代价来实现。肾脏去神经支配可以通过阻断或抑制肾脏10的传出和传入交感神经活动来帮助减轻高血压的症状和后遗症。

[0091] 在一些实施例中,图1a和图1b中的脉管80是与图2的血管81一致的肾脏血管,并且脉搏波速度在肾动脉中进行确定。处理系统130可以确定肾动脉中的脉搏波速度(PWV)。处理系统130可以基于肾动脉中的脉搏波速度来确定肾脏去神经支配治疗建议。例如,可以基于PWV来选择更可能或更不可能在治疗上受益于肾脏去神经支配的患者。在这方面,至少基于肾脏血管中的血液的PWV,处理系统130能够执行针对肾脏去神经支配的患者分层。

[0092] 图3更详细地图示了肾动脉81的节段,示出了可以存在于单个脉管内的各种腔内特性和腔内到腔外距离。具体地,肾动脉81包括沿着纵向轴线LA纵长地延伸通过肾动脉的管腔335。管腔335是允许氧合血液从腹主动脉流到肾脏的管状通道。交感神经肾脏神经221能够在环绕肾动脉81的外膜内延伸,并且包括传出(远离中枢神经系统传导)和传入(朝向中枢神经系统传导)肾脏神经两者。

[0093] 肾动脉81包括第一部分341、第二部分342和第三部分343,所述第一部分341具有基本上健康的管腔直径D1和腔内到腔外距离D2,所述第二部分342具有变窄的且不规则的管腔和由于斑块360、370形式的动脉粥样硬化变化的增大的腔内到腔外距离D3,所述第三部分343具有变窄的管腔和由于变厚的动脉壁的增大的腔内到腔外距离D2'。因此,血管(例如,肾动脉81)的腔内轮廓可以沿着脉管的长度极大地改变。

[0094] 图4a和4b分别在透视图中国示了肾动脉81的部分341、343、342,示出了沿肾动脉81形成行的交感神经肾脏神经221。图4a图示了包括肾脏神经221的肾动脉81的部分341,其被示意性地示为被附接到肾动脉81的外表面的分支网络。肾脏神经221能够沿着肾动脉81的纵向轴线LA纵长地延伸。在高血压的情况下,从脊髓行进到肾脏10的交感神经向身体发送去甲肾上腺素的信号,这导致最终引起血压升高的一连串信号。肾脏神经221的肾脏去神经支配去除或减少这种响应,并且促进到正常血压的返回。

[0095] 肾动脉81具有与环绕动脉圆周并且围绕动脉的角度轴 θ 盘旋的平滑肌细胞330。肾动脉81的平滑肌细胞330具有横向于(即,非平行于)肾动脉81的纵向轴线LA延伸的更长尺寸。肾脏神经221与平滑肌细胞330的纵长尺寸的失配被定义为“细胞失配”。肾脏神经221与平滑肌细胞330的这种失配可以用来以对平滑肌细胞的减小的影响来选择性地影响肾脏神经细胞。

[0096] 在图4a中,肾动脉81的第一部分341包括沿着纵向轴线LA纵长地延伸通过肾动脉的管腔340。在一些范例中,管腔340是允许氧合血液从腹主动脉流到肾脏的圆柱体通道。管腔340包括形成肾动脉81的血液接触表面的管腔壁350。距离D1对应于管腔340的管腔直径,并且定义血液流动管腔的直径或周长。对应于壁厚的距离D2存在于管腔壁350与肾脏神经221之间。相对健康的肾动脉81可以相对于管腔340具有几乎一致的距离D2或壁厚。相对健康的肾动脉81可以从主动脉附近的近端部分到肾脏附近的远端部分在每个单位长度的横截面面积和体积上基本上规则地减小。

[0097] 图4b图示了包括管腔340'的肾动脉81的第三部分343,所述管腔340'沿着纵向轴线LA纵长地延伸通过肾动脉。管腔340'包括形成肾动脉81的血液接触表面的管腔壁350'。在一些患者中,肾动脉的平滑肌壁比在其他患者中更厚,并且因此,如在图3中图示的,肾动脉81的第三部分343的管腔相具有对于其他患者的肾动脉更小的直径。在一些范例中,管腔340'是允许氧合血液从腹主动脉流到肾脏的圆柱体通道,其在直径和横截面面积上小于在图4a中描绘的管腔340。距离D2'存在于管腔壁350'与肾脏神经221之间,其大于在图4a中描绘的距离D2。

[0098] 图5a是与行进通过脉管的脉搏波相关联的压力测量的曲线图500。曲线图500示出了行进通过脉管的流体(例如,血液)的压力曲线502。水平轴504能够表示时间,并且垂直轴506能够表示以毫米汞柱为单位的流体压力。例如,曲线图500描绘了两个完整脉搏,每个脉搏花费大约1秒(对应于大约每分钟60次跳动的心率)。作为一范例,图5a的曲线502能够表示特定点(例如,脉管80内的压力传感器204的位置)处的根据时间的压力波。

[0099] 图5b示出了脉管内的两个不同位置处的与行进通过脉管的脉搏波相关联的压力测量的曲线图。曲线图510示出了脉管内的第一位置处的与行进通过脉管的流体(例如,血液)相关联的压力曲线512,而曲线图520示出了脉管内的第二位置处的与行进通过脉管的流体相关联的压力曲线522。在一些实例中,第二位置在从第一位置的流体流动的远侧或下游。曲线图510和520的水平轴504能够表示时间,垂直轴506能够表示以毫米汞柱为单位的流体压力。压力曲线512和522图示了任何给定时刻处的两个位置之间的压力的显著改变。因此,保持压力传感器204和成像元件202紧密靠近彼此会是重要的,使得它们监测脉管内的相同位置和/或进行压力传感器和成像元件信号的高分辨率采样,使得得到的压力数据和壁厚数据能够被同步。在一些范例中,在柔性血管中,压力的增加/降低引起能够通过脉管80的横截面面积的相关联的增加/减小来监测的脉管的对应的扩张/收缩。

[0100] 在一些实施例中,压力能够在脉管的横截面面积的监测的1cm内进行监测。回来参考图1a,压力传感器204能够沿着血管内设备110的柔性细长构件170的长度被定位在成像元件202的1cm内。在一个范例中,这种限制能够被包含在血管内设备110的设计规范中。而且,回来参考图1b,当血管内设备195和血管内设备196被插入到脉管80内时,压力传感器204能够被定位在成像元件202的1cm内。在一个范例中,压力传感器204和成像元件202能够使用导丝来调整血管内设备195和血管内设备196的插入长度而在1cm内被机械地对齐。而且,成像元件202能够用来找到成像元件202与压力传感器204之间的距离,并且导丝能够用来将距离调整/对齐到1cm内,并且保持成像元件202与压力传感器204对齐。此外,单独的系统(诸如在图1a的处理器140上执行的控制模块)能够控制被耦合到血管内设备110的导丝和成像元件的位置,并且保持它们对齐。替代地,回来参考图1b,与成像元件202分离的成像

系统能够监测压力传感器和/或成像元件202的位置,并且通过处理器140能够保持成像元件202与压力传感器204对齐。

[0101] 在一些实施例中,假设血管中的波速8m/s、动脉直径5mm、和脉搏压力40mmHg、以及壁厚0.3mm,那么dh能够被确定为10 μ m;如果PWV是10m/s,则dh是6.5 μ m。壁厚评价的空间分辨率因此需要能够检测3.5 μ m的壁改变。假设甚至更高的多达20m/s的PWV,壁厚评价的空间分辨率将会需要能够检测0.4 μ m的壁改变以便能够在20m/s的PWV与18m/s的PWV之间进行区别。因此,成像元件202的空间分辨率优选为0.4 μ m或更高,更优选地1.0 μ m或更高,更加优选地2.0 μ m或更高,最优选地3.0 μ m或更高。例如,在优选实施例中,成像元件202的空间分辨率在从0.4到4.0 μ m的范围内,优选地在从1.0到4.0 μ m的范围内,更优选地在从2.0到4.0 μ m的范围内,最优选地在从3.0到4.0 μ m的范围内。在一些范例中,测量能够利用OCT来确定。

[0102] 图6a-c图示了当脉搏波正在行进通过血管时的脉管的方面。图6a-c是根据一个本公开的实施例的当脉搏波正在行进通过血管时的包括血管内设备110的脉管的示意性范例。如上面提及的,图6a-c的血管是柔性的,并且因此当压力移动通过血管时,其横截面面积改变。曲线图610根据脉管80中的不同时刻的位置示出了压力波。如在图中示出的,当压力脉搏增加时,脉管80的够扩张,并且其横截面面积能够增加或其壁厚能够减小(伸展)。具体地,虚线604示出了在不同时刻测量的特定横截面。图6a是图示在脉搏波的第一阶段的脉管80内的血管内设备110的示意图。在该阶段,压力波处于其最小值,并且血管边界未被扩张(例如,血管壁605未被伸展)。图6b是与图6a的示意图类似的在当压力波在脉搏波的最小值与峰值之间的中途并且血管边界被稍微扩张并且血管壁605被稍微伸展时的第二阶段的脉管80内的血管内设备110的示意图630。图6c是与图6a的示意图类似的在当脉搏波基本上处于峰值并且血管边界基本上处于其最大扩张并且血管壁605被基本上最大伸展时的脉搏波的第三阶段的脉管80内的血管内设备110的示意图650。

[0103] 图7a-c示出了在血管内设备195在脉管80内部的情况下的脉管80的剖视图的示意性范例。图7a-c示出了诸如三个不同时刻的特定位置对应图6a-c处的脉管80的特定位置的横截面边界。例如,示意图700、720和740示出了由虚线604指定的特定位置处的当图6a-c的压力波602处于最小值、最小值与峰值之间的中途和基本上处于峰值时的横截面面积。示意图还示出了横截面的半径704以及该横截面内部的血管内设备195。如图所示,由于压力波,脉管80的边界能够扩张,例如,壁能够伸展并且变得更窄。如在曲线图中示出的,脉管的横截面面积(即,半径704)能够在示意图700至740之间增加。具体地,图7a是图示与在图6a中示出的脉搏波的第一阶段相关联的脉管的剖视图的示意图。图7b是图示与在图6b中示出的脉搏波的第二阶段相关联的脉管的剖视图的示意图。图7c是图示与在图6c中示出的脉搏波的第三阶段相关联的脉管的示意图。如在图7a-c中示出的,从图7a到图7c,随着压力增加,半径704增加,并且壁厚701、702、703减小(伸展)。

[0104] 图8提供了图示确定血管中的脉搏波速度的方法800的流程图。方法800能够参考图1a、1b、2、6a、6b和6c来执行。在步骤802处,在血管(例如,脉管80)内监测压力。压力能够利用在图1a、1b、2、6a、6b和6c中示出的压力传感器204来进行监测。压力传感器能够是被定位在脉管80内部的血管内设备195的一部分。如在图1a处示出的,压力传感器204能够通过接口模块120与处理器140通信,使得处理器140能够控制压力传感器204的压力监测。在一个范例中,处理器能够接收与通过压力传感器204的压力监测相关联的压力数据。在一个范

例中,接口模块120能够从压力传感器接收对应于压力监测的信号,并且能够对压力信号进行采样以提供压力数据。在一些范例中,步骤802和804可以被以任何顺序执行,或被同时执行。

[0105] 在方法800的步骤804处,监测脉管80的壁厚。脉管80的横截面能够通过图1a、1b、2、6a、6b和6c中示出的成像元件202来进行监测。通过监测血管8的横截面,该横截面的血管壁厚能够被监测。在一个范例中,成像元件能够是被定位在脉管80内部的血管内设备195的一部分。在另一范例中,成像元件能够是血管内部的单独血管内设备196的一部分,或成像元件能够在脉管80外部。如在图1a处示出的,成像元件202能够通过接口模块120与处理器140通信,使得处理器140能够控制成像元件202的壁厚监测。在一个范例中,处理器能够接收与通过成像元件202的脉管80的壁厚监测相关联的壁厚数据。在一个范例中,接口模块120能够从成像元件202接收对应于壁厚监测的信号,并且能够对壁厚信号进行采样以提供壁厚数据。

[0106] 回来参考图2,血管内设备110(例如,导丝或导管)能够被定位在肾脏解耦结构内部。在一些实例中,在血管内设备110的插入之前,导丝或引导导管可以使用标准经皮技术被引入到患者的动脉脉管系统内。一旦导丝或引导导管被定位在为图2的图示的实施例中的左肾动脉81的目标血管内,血管内设备110就可以在导丝上面或通过或引导导管被引入到患者的动脉脉管系统内并被推进到感兴趣区域。在替代选择中,血管内设备110可以在患者外部被耦合到导丝或引导导管,并且导丝/引导导管和血管内设备110两者可以同时被引入到患者内并被推进到感兴趣区域。此外,用户可以利用外部成像(诸如,以非限制性范例的方式,荧光透视、超声、CT或MRI)来帮助血管内设备110在患者的脉管系统内的引导和定位。在一些实例中,血管内设备110在不使用导丝或引导导管的情况下被引入。

[0107] 在方法800的步骤806处,接收与脉管80内的压力监测相关联的压力数据。而且,接收与脉管80的壁厚监测相关联的壁厚数据。如上面描述的,接口模块120能够接收来自压力传感器204的对应于压力监测的信号和来自成像元件202的对应于壁厚监测的信号两者。在一个范例中,接口模块120能够对接收的信号进行采集,并且为处理器140提供壁厚数据和压力数据。

[0108] 在方法800的步骤808处,脉管80内的流体的脉搏波速度基于脉管80内的压力数据和脉管80的壁厚数据来确定。在一个范例中,成像元件202能够测量脉管80的特定横截面处的脉管的壁厚,并且压力传感器204能够测量基本上相同位置处的血管内部的压力。如在上面描述并在图1a、6a、6b和6c中示出的,尽管在相同血管内设备上,但是压力传感器204和成像元件202能够具有间距D。因此,在每个时刻,压力传感器204和成像元件202不能生成脉管80完全相同位置的压力信号和成像元件信号。如之前描述的,从压力传感器204和成像元件202接收的信号能够由接口模块120进行采样。在一个范例中,接口模块120能够使采样的壁厚数据与压力数据同步,并且能够生成对应于相同时刻的壁厚数据和压力数据。替代地,处理器能够在壁厚数据和压力数据上使用插值,以找到基本上相同位置处的对应于相同时刻的壁厚数据和压力数据。作为一范例,处理器140能够使用公式(4)来确定脉搏波速度。如所描述的,处理器能够确定壁厚数据的变化和压力数据的变化,并且使用公式(4)来计算脉搏波速度。

[0109] 在一些实施例中,在初始化方法800的应用之前,用户和/或处理器140可以利用血

管内设备195来进行脉管的各种心血管特性的基准测量,以非限制性范例的方式,包括脉管腔体积。例如,通过移动血管内设备195及其压力传感器204和成像元件202通过血管并且在脉搏的持续时间内对一个或多个位置处的脉管的压力和壁厚进行采样,产生时间和空间相关联数据并且使用该数据来找到基本上相同位置处的对应于相同时刻的壁厚数据和压力数据。替代地,基于脉管80中的第一脉搏波速度测量以及基于压力传感器204与成像元件202之间的距离,能够估计压力波在压力传感器204与成像元件202之间的时间差。使用该估计的时间差,采集的压力和壁厚数据能够额外地针对脉管80内部的基本上相同位置在时间上进行同步,并且能够计算新的(例如,更准确的)脉搏波速度。在一个范例中,基于压力和壁厚数据的采样速率,上面的程序可以被重复。

[0110] 在一些实施例中,方法800任选地包括基于PWV来确定治疗建议。在一些实例中,临床医生基于计算的PWV和/或其他患者数据确定治疗建议。在一些实施例中,处理系统评估PWV和/或其他患者数据来确定治疗建议。在这样的实例中,方法800包括输出治疗建议的视觉表示。例如,处理系统能够将与图形表示相关联的数据输出给显示设备。这能够是文本指示,诸如“差”、“中等”、“良好”,和/或其他合适的词语可以传送与针对具体患者的治疗相关联的预测的益处。在其他实例中,治疗建议的数值得分、颜色编码和/或其他图形表示能够被输出到显示器。在一些实例中,治疗能够是肾脏去神经支配。方法800能够额外地包括基于PWV将一个或多个患者分类成对应于由于肾脏去神经支配的预测的治疗益处的相应程度的组。方法800也能够包括将分类步骤的图形表示输出到显示设备的处理系统。

[0111] 应当意识到,本文中描述的成像设备能够利用基于电磁辐射(例如,非可见范围内的光波,诸如光学相干断层摄影、X-射线CT等)的后向散射数据(或其变换)来绘制任何组织类型或成分(不限于脉管系统,但是包括其他人类以及非人类结构)。这样的成像技术在本公开的精神和范围内。

[0112] 本领域技术人员应意识到,本公开所涵盖的实施例并不限于上述的具体示例性实施例。在这方面,尽管已经示出和描述了所示实施例,但在上述公开中设想到了多种修改、改变和替换。例如,可以在任何地方利用血管内设备,其中患者的脉管系统(动脉和静脉两者)具有用于热神经调制的指示。应理解,可以对上述内容作出这种改变,而并不背离本公开的范围。因此,广义地并以与本公开相一致的方式来解释所附权利要求是适当的。

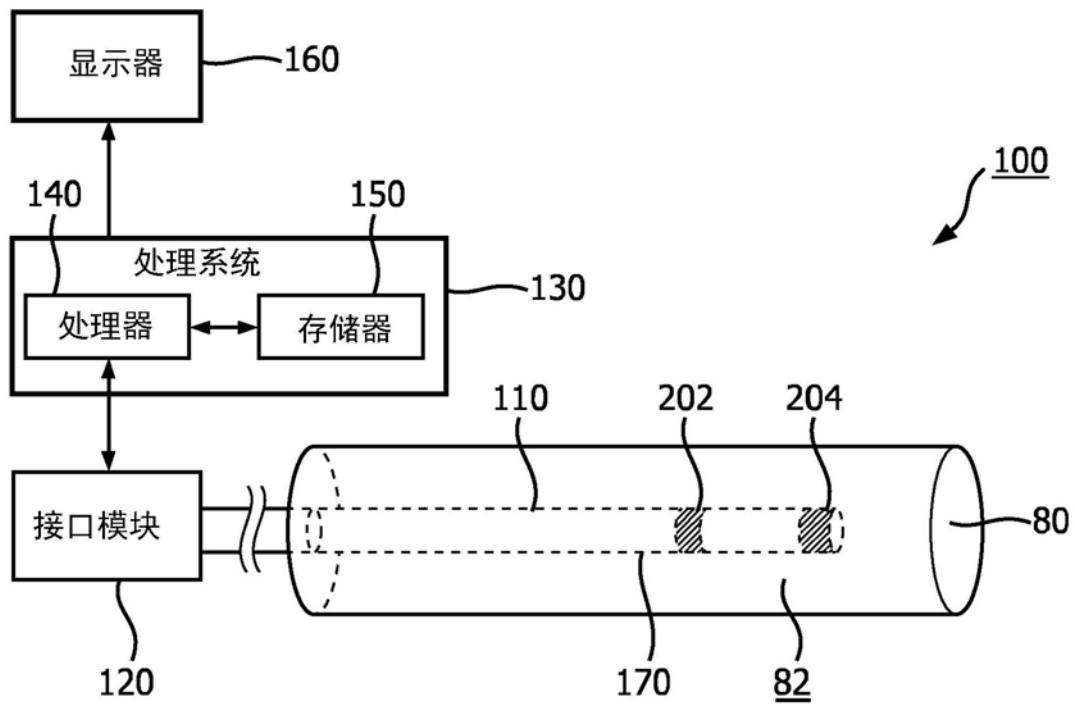


图1a

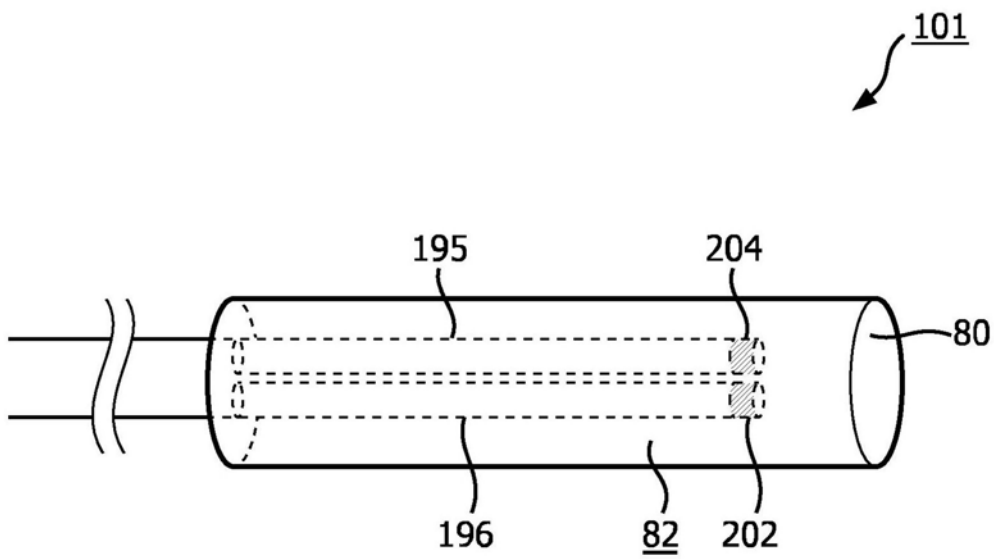


图1b

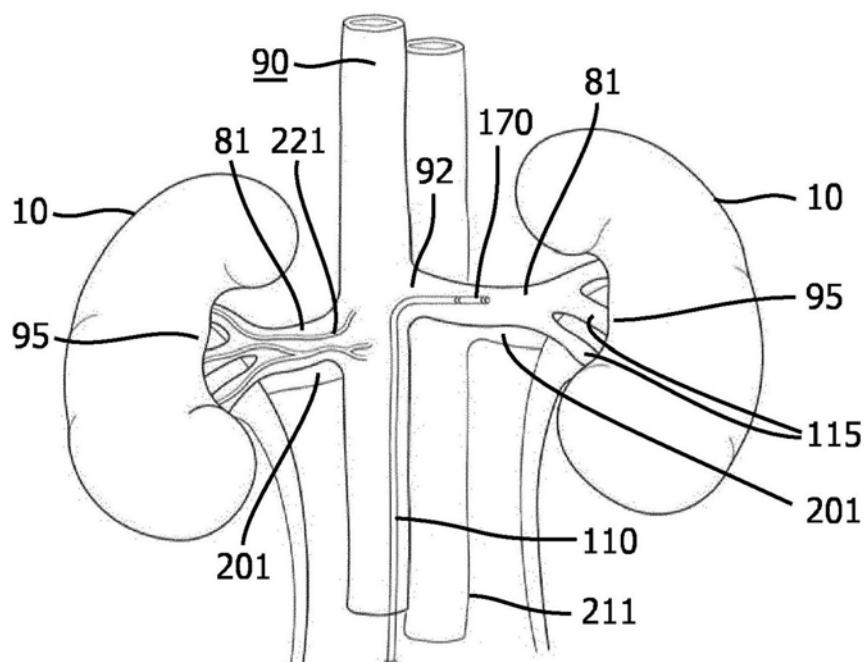


图2

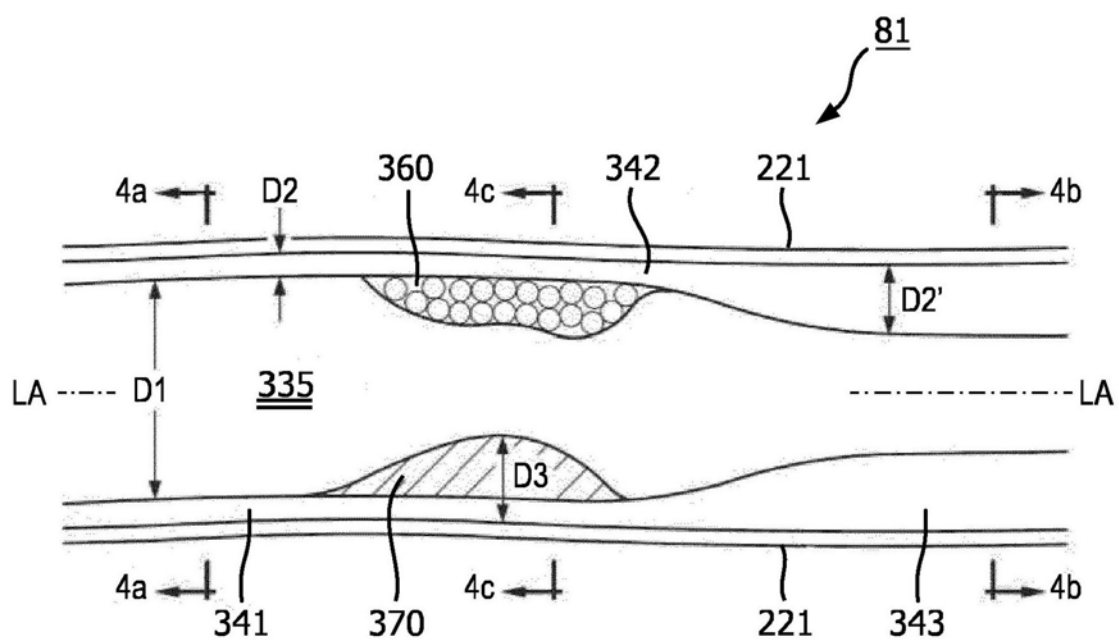


图3

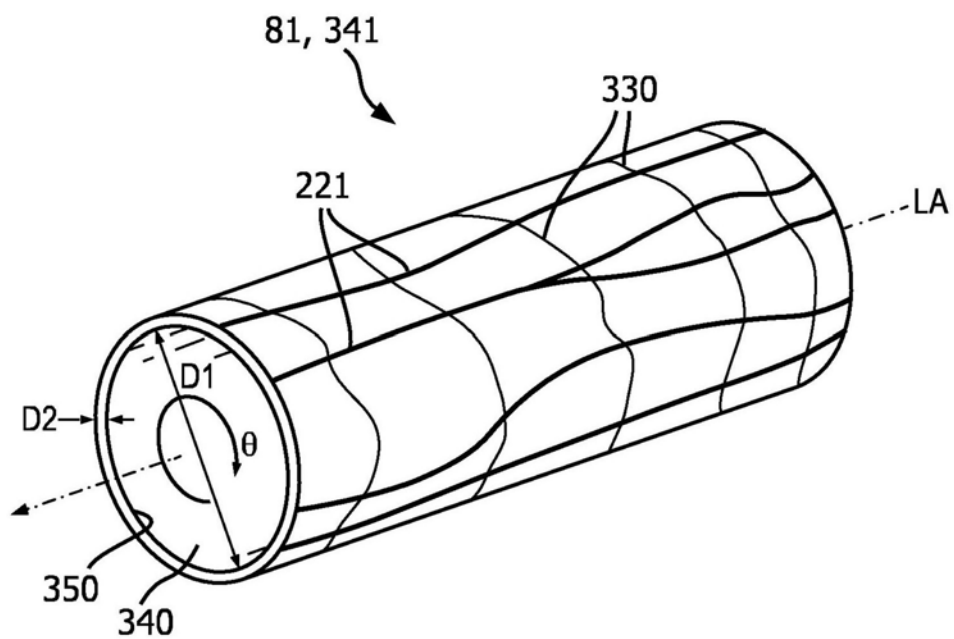


图4a

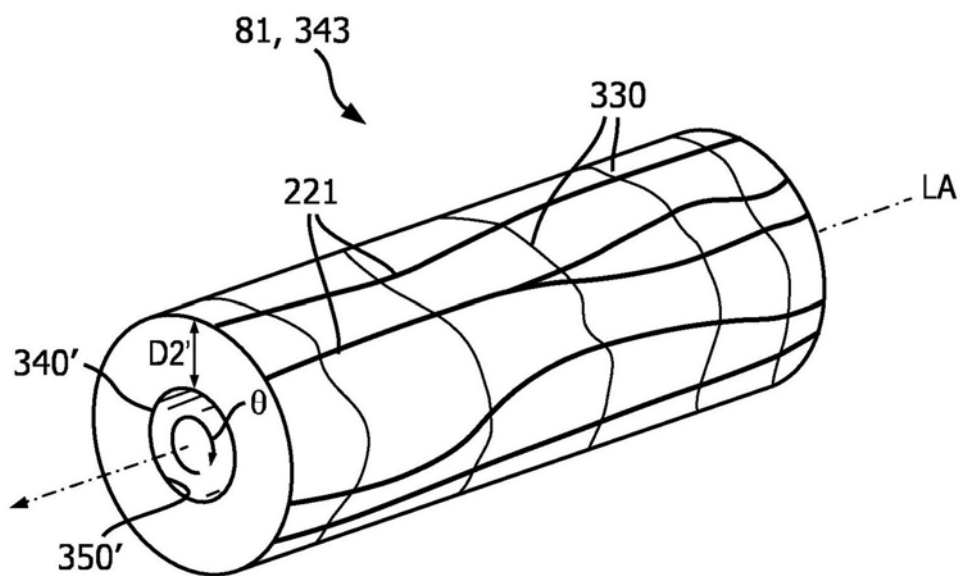


图4b

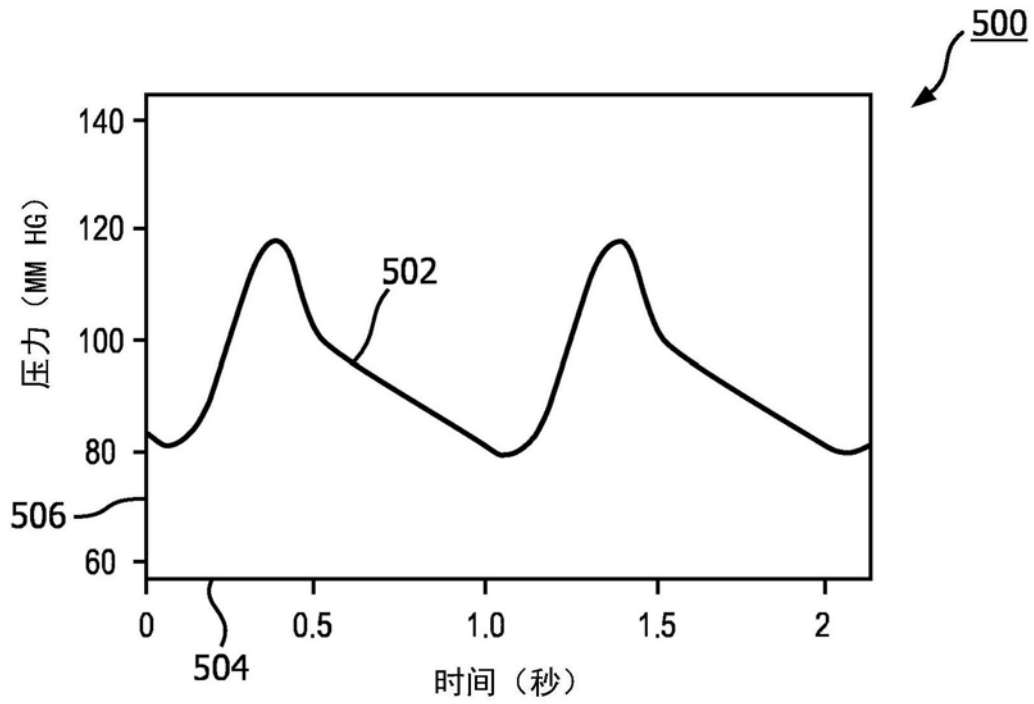


图5a

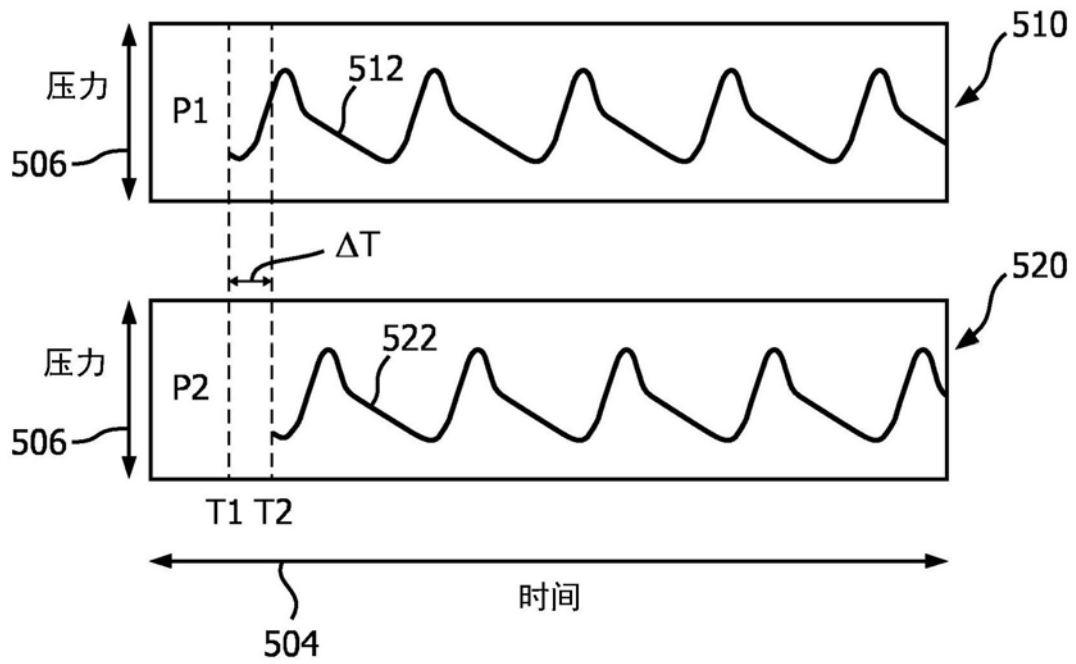


图5b

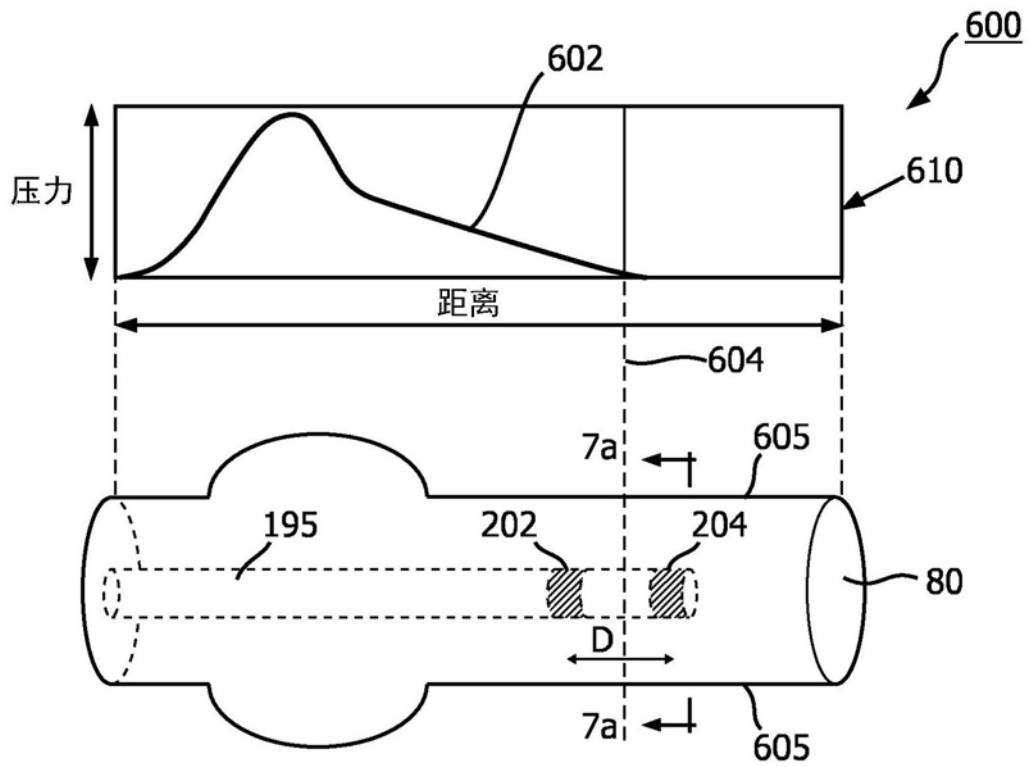


图6a

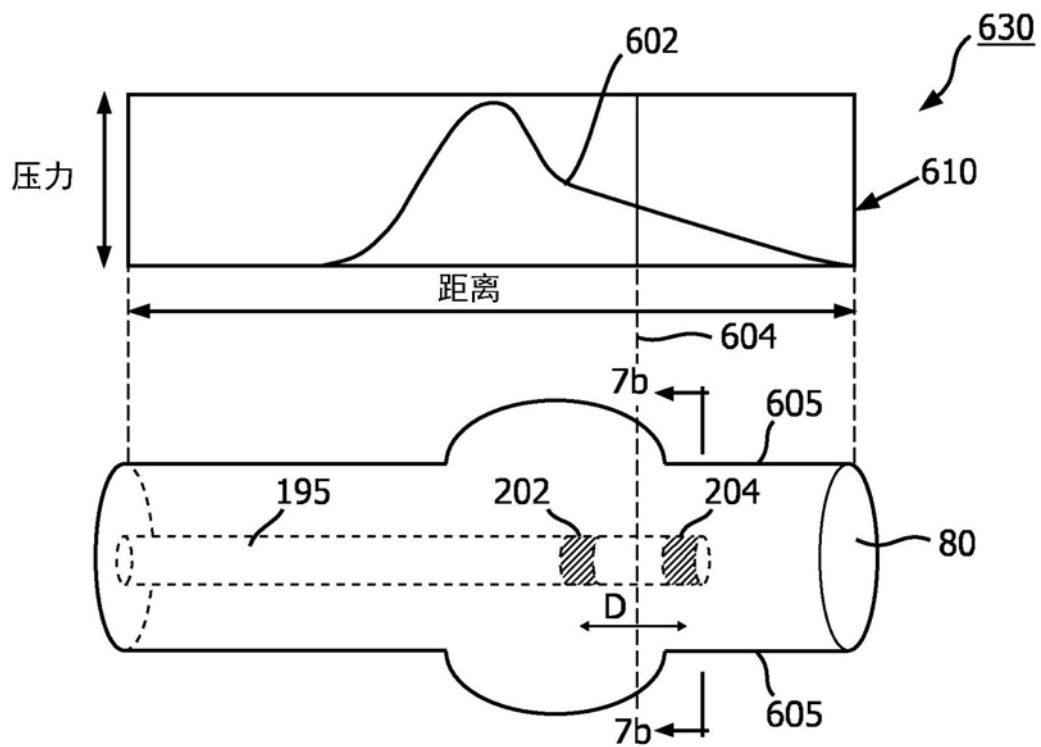


图6b

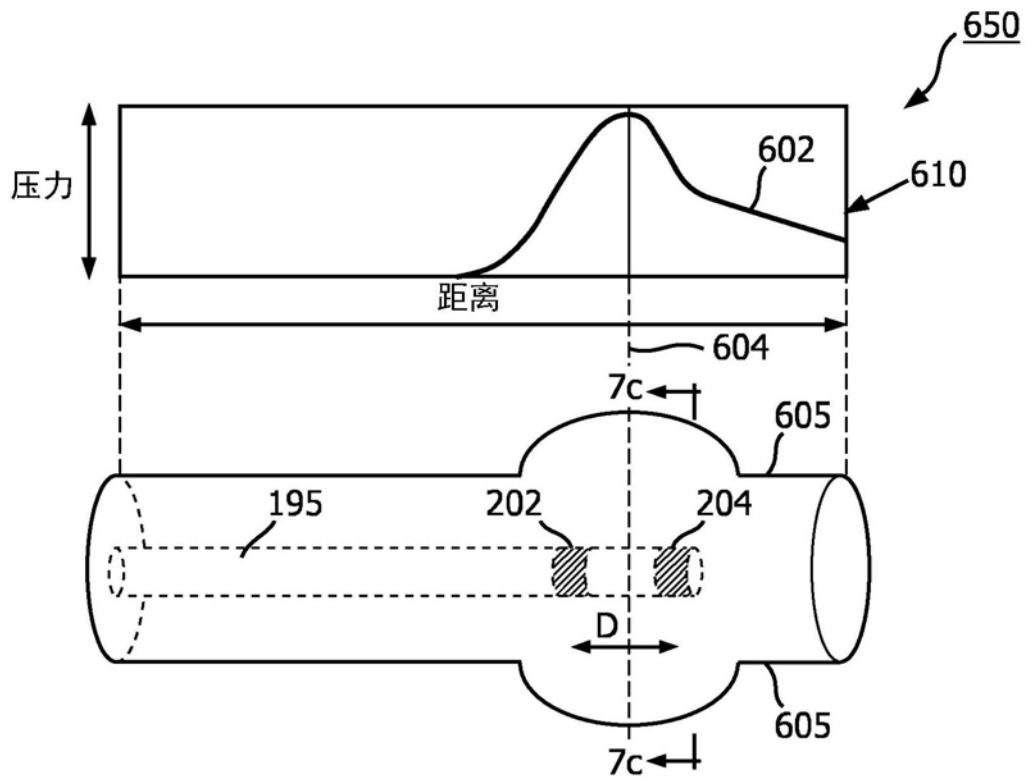


图6c

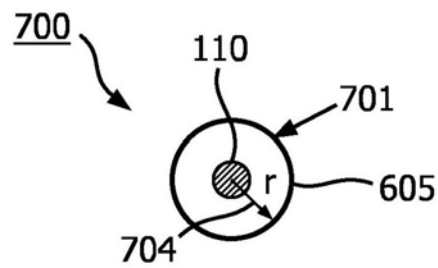


图7a

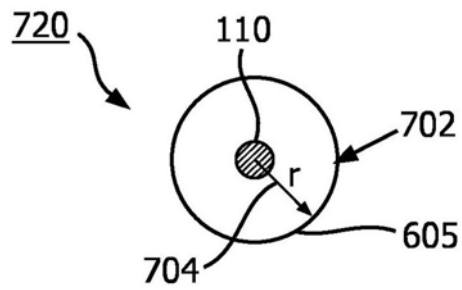


图7b

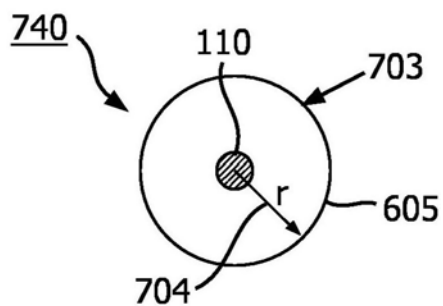


图7c

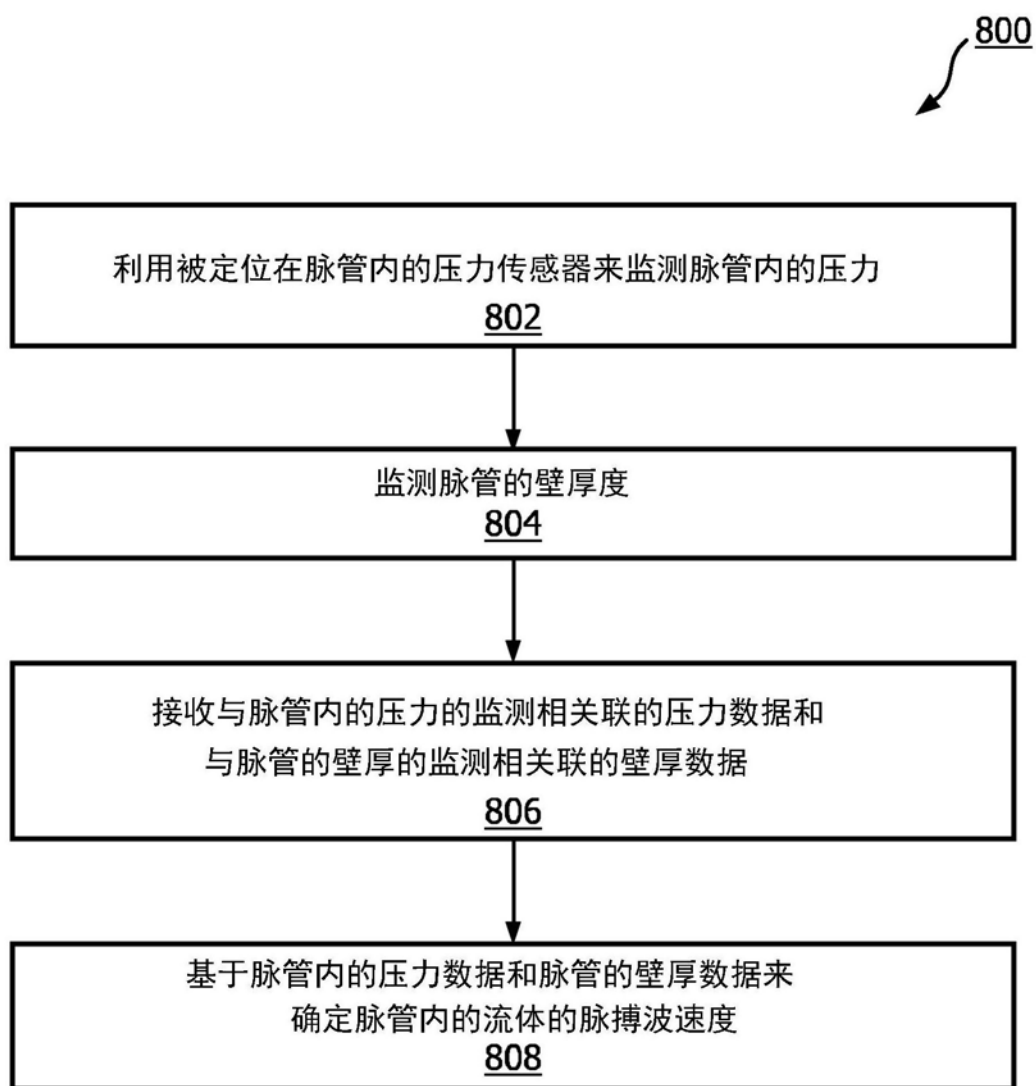


图8

专利名称(译)	基于血管内压力和壁厚测量的用于针对肾脏去神经支配的患者分层的设备、系统和方法		
公开(公告)号	CN109152534A	公开(公告)日	2019-01-04
申请号	CN201780031140.7	申请日	2017-05-09
[标]申请(专利权)人(译)	皇家飞利浦电子股份有限公司		
申请(专利权)人(译)	皇家飞利浦有限公司		
当前申请(专利权)人(译)	皇家飞利浦有限公司		
[标]发明人	M P J 屈嫩 A范德霍斯特 CF希欧		
发明人	M·P·J·屈嫩 A·范德霍斯特 C·F·希欧		
IPC分类号	A61B5/00 A61B8/12 A61B5/02 A61B5/021 A61B5/0215		
CPC分类号	A61B5/02125 A61B5/0066 A61B5/0084 A61B5/02007 A61B5/0215 A61B5/7264		
代理人(译)	王英 刘炳胜		
优先权	2016170671 2016-05-20 EP 2016176925 2016-06-29 EP		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

公开了用于脉搏波速度确定的设备、系统和方法。所述装置包括能够被定位在脉管内的血管内设备。所述血管内设备包括具有近端部分和远端部分的柔性细长构件。压力传感器能够被耦合到所述柔性细长构件的所述远端部分。所述压力传感器能够监测脉管内的压力。至少一个成像元件能够被耦合到所述柔性细长构件的所述远端部分。所述成像元件能够监测所述脉管的壁厚。与所述血管内设备通信的处理系统能够控制对压力的监测和对脉管的壁厚的监测。所述处理系统能够接收压力数据和壁厚数据并且确定所述脉管内的流体的脉搏波速度。

