



(12) 实用新型专利

(10) 授权公告号 CN 203122581 U

(45) 授权公告日 2013. 08. 14

(21) 申请号 201220730892. 7

(22) 申请日 2012. 03. 02

(30) 优先权数据

61/527, 893 2011. 08. 26 US

(62) 分案原申请数据

201220075131. 2 2012. 03. 02

(73) 专利权人 王捷

地址 美国纽约州

(72) 发明人 王捷

(74) 专利代理机构 北京商专永信知识产权代理
事务所(普通合伙) 11400

代理人 郭玥 葛强

(51) Int. Cl.

A61B 18/12(2006. 01)

A61B 5/00(2006. 01)

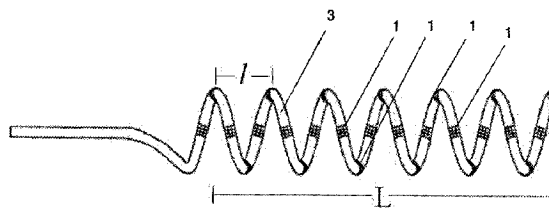
权利要求书1页 说明书22页 附图20页

(54) 实用新型名称

具有肾神经标测功能的导管

(57) 摘要

本实用新型提供了一种具有肾神经标测功能的导管,该导管包括设有多个电极的导管头端,所述导管头端可置于肾动脉管腔内,所述电极能够彼此独立单地被激活而进行标测功能,或者以任何组合方式被激活而进行标测功能。根据本实用新型的导管能够进行肾神经标测,用于治疗由系统性肾交感神经过度兴奋引起的疾病,如高血压、心衰、肾衰竭和糖尿病。



1. 一种具有肾神经标测功能的导管,其特征在于,该导管包括设有多个电极的导管头端,所述导管头端可置于肾动脉管腔内,其中所述电极能够彼此独立单地被激活而进行标测功能,或者以任何组合方式被激活而进行标测功能。

2. 如权利要求1所述的导管,其特征在于,其中导管全长为1.0-1.5m,导管头端长2.0-6.0cm,导管头端的直径为2.0mm-10.0mm。

3. 如权利要求1所述的导管,其特征在于,其中导管头端的形状为单螺旋。

4. 如权利要求3所述的导管,其特征在于,其中形成单螺旋的线材的横截面为圆形。

5. 如权利要求4所述的导管,其特征在于,其中所述电极为圆形。

6. 如权利要求3所述的导管,其特征在于,其中形成单螺旋的线材的横截面为扁平形状。

7. 如权利要求6所述的导管,其特征在于,其中所述电极为扁平形状。

8. 如权利要求3所述的导管,其特征在于,其中所述多个电极沿所述单螺旋的线材的长度间隔排列。

9. 如权利要求8所述的导管,其特征在于,其中所述多个电极沿单螺旋的线材的长度以60°、90°、120°或180°等间隔排列。

10. 如权利要求1所述的导管,其特征在于,其中导管头端的形状为双螺旋。

11. 如权利要求10所述的导管,其特征在于,其中形成双螺旋的线材的横截面为圆形。

12. 如权利要求11所述的导管,其特征在于,其中所述电极为圆形。

13. 如权利要求10所述的导管,其特征在于,其中形成双螺旋的线材的横截面为扁平形状。

14. 如权利要求13所述的导管,其特征在于,其中所述电极为扁平形状。

15. 如权利要求10所述的导管,其特征在于,其中所述多个电极沿所述双螺旋的线材的长度间隔排列。

16. 如权利要求15所述的导管,其特征在于,其中所述多个电极沿双螺旋的线材的长度以60°、90°、120°或180°等间隔排列。

17. 如权利要求1所述的导管,其特征在于,其中所述导管头端还包括球囊,该球囊被导管头端的螺旋线圈状部分所包裹。

18. 如权利要求1所述的导管,其特征在于,其中所述导管头端包括伞状部分。

19. 如权利要求18所述的导管,其特征在于,其中所述多个电极沿伞状部分的线材的长度等间隔或不等间隔排列。

20. 如权利要求18所述的导管,其特征在于,其中所述导管头端还包括球囊,该球囊被伞状部分所包裹。

21. 如权利要求18所述的导管,其特征在于,其中导管头端的伞状部分具有开放式或封闭式末端。

具有肾神经标测功能的导管

[0001] 本申请是 2012 年 3 月 2 日提交的名称为“具有肾神经标测功能的导管”、申请号为 201220075131.2 的中国实用新型专利的分案申请。

技术领域

[0002] 本发明涉及用于标测和消融肾神经的导管系统,以便提高经导管介入术进行肾神经消融术的有效性和安全性。

背景技术

[0003] 充血性心力衰竭、高血压、糖尿病和慢性肾衰竭有着许多不同的病理病因;但这些疾病在发展为终末期疾病的进程中都要经历一个共同途径,即肾交感神经过度兴奋。肾交感神经作为信号传入通路,通过将传入性的肾神经活动传入到达位于脊髓和大脑中的高级交感神经中枢,可增加系统交感紧张度;同时肾神经也可作为传出通路参与高级交感神经中枢引起的交感神经过度兴奋,进一步增加全身交感张力(Dibona and Kopp,1977)。交感神经的张力增高起初是有益的,但最终会成为病理性活动。在交感神经过度兴奋的状态下,会发生许多病理学变化;激素分泌异常,如儿茶酚胺、肾上腺素和血管紧张素 II 水平升高,外周血管收缩和/或水钠潴留,从而引起血压升高;肾小球滤过受损和肾单位减少从而导致的肾衰竭,左心室肥大和心肌细胞损失从而导致心功能不全和心力衰竭;中风,甚至糖尿病。因此,对交感神经的过度兴奋进行调节(减少/去除)可减慢或阻止这些疾病的发展。最近,使用高融射频去除肾神经已成为治疗顽固性高血压(Esler et al.,2010and Krum et al.,2009)和葡萄糖代谢异常(Mahfoud,2011)的一种公认方法。然而目前所使用的肾神经消融术或其他的去肾神经的方法无法对肾神经的分布进行定位,医学专业人员并不知道是否要在肾动脉的哪一部分进行肾神经去除术,从而手术是以盲目的方式进行的,其治疗效果和安全性都有待改进和提高。本发明试图解决这一问题。

[0004] 肾交感神经过度兴奋与高血压

[0005] 肾交感神经过度兴奋可导致高血压,对此已有系统性的研究。尽管目前已有各种治疗高血压的单一药物和组合药物在临床上使用,并辅助以改善病人的生活方式,但高血压的治愈率仍非常低。约 1/3 的高血压患者即使采用多种药物治疗的优化方案,其血压仍不能控制在正常范围内,这种现象被称为顽固性高血压或药物耐受性高血压。在高血压患者中,约一半的患者其血压在治疗后因为各种各样的原因仍高于公认的治疗目标水平。有研究认为在“原发性”高血压(即查不出明确病因的持续性高血压)患者中,目前的药物治疗不能有效地作用于其发病的病理生理学机制。此外,高血压患者的中枢对肾交感传出神经信号刺激肾素释放,增加肾小管对钠的重吸收,减少肾血流量,而来自肾脏的传入神经信号可调节中枢交感的传出机制,再进一步调节水钠代谢、血管紧张度/血管阻力和血压。

[0006] 已有大量数据证实肾神经阻滞对降低高血压的作用,同时证实了交感神经系统兴奋性增加与高血压之间的关系。例如有研究表明肾功能障碍导致的交感神经系统过度兴奋是引起高血压的机制之一(Campese,2002;Ye S,2002)。实验证明,在慢性肾功能不全的动

物模型上,阻滞肾神经活动可以控制高血压 (Campese,1995);在临床上,对多囊肾病患者实施去肾神经术可以消除其顽固性肾绞痛和高血压 (Valente2001)。其他研究进一步证实,交感神经系统兴奋时过度释放到肾静脉中的去甲肾上腺素是原发性高血压的主要原因 (Esler et al.,1990)。研究还表明,通过切除肾脏神经可治疗接受透析并同时已经服用多种药物但仍不能控制其血压患者的严重高血压症状 (Converse1992)。在动物模型中也证实了,去肾神经可以延迟或阻止多种实验模型的高血压的进展 (例如,自发性高血压大鼠 (SHR)、易患中风的自发性高血压大鼠、纽西兰自发性高血压大鼠、临界高血压大鼠 (BHR)、戈德布拉特氏高血压 1K、1C 大鼠、戈德布拉特氏高血压 2K、2C 大鼠、主动脉狭窄犬、主动脉神经切断大鼠、DOCA-NaCl 大鼠、DOCA-NaCl 猪、血管紧张素 II 大鼠、血管紧张素 II 大鼠和兔子,高脂饮食所造成的肥胖犬、行肾脏包裹术的大鼠) (DiBona and Kopp,1997)。

[0007] 以前一些降低顽固性高血压的实验专注于研究局部给药的方法,例如在某些神经位点局部给予神经阻滞剂,如局部麻醉剂、氯胺酮、三环抗抑郁药或神经毒素。

[0008] 我们在使用犬实验模型的研究中证实使用药物局部阻断肾神经,治疗与肾交感张力有关疾病的设想。在这一研究的急性实验中,使用了 11 只经微球栓塞心脏冠脉微血管诱导的急性心衰模型犬集:在治疗组的 8 只犬将 10ml 布比卡因(Marcaine®)注射在肾动脉周围的杰氏筋膜中以阻滞肾神经,另 3 只犬使用生理盐水注射在相同部位作为对照组。以每 15 分钟的尿量为一单位,比较在心衰情况下,尿量在布比卡因注射前后的变化。在治疗组,使用布比卡因阻断肾神经的动物有利尿利钠作用;而在对照组,造成急性心衰后的少尿一直都没有改善。这一结果证实了阻断肾神经以治疗与肾交感张力过高有关疾病的生理病理基础。在使用另外 6 只微栓塞诱导慢性心衰犬进行的实验中也得到了同样的研究结果 (Vigilance2005)。

[0009] 肾交感神经过度兴奋胰岛素敏感性和葡萄糖代谢

[0010] 肾神经过度兴奋同样认为与机体对胰岛素的敏感性和葡萄糖代谢也有相当的作用。例如伴随肾神经过度兴奋而导致的去甲肾上腺素释放增多,可使血流减少和细胞对葡萄糖的摄取减少。表明了细胞通过其细胞膜转运葡萄糖的能力受损。肾交感神经的过度兴奋导致了经神经传导引起的毛细血管开放数量减少,从而使胰岛素从血管床输送到细胞的距离增加。在胰岛素耐受状态下,胰岛素产生的肌肉血流量减少了约 30%。这一结果揭示了交感神经兴奋性与胰岛素耐受直接正相关,胰岛素耐受性与毛细血管开放的数量成反比 (Mahfoud, et al.,2011)。这些实验结果证明了交感神经过度兴奋与糖尿病和 / 或代谢性疾病之间的病理关系;交感神经过度兴奋可引起胰岛素耐受性和血中胰岛素升高,这反过来又会引起交感神经张力的进一步增高。现已有临床研究评估了肾神经对糖尿病的作用。

[0011] Mahfoud 等所做的研究 (2011) 评价了去肾神经术对服用至少 3 种抗高血压药物 (包括 1 种利尿剂) 治疗后高血压仍 $\geq 160\text{mmHg}$ 的 II 型糖尿病患者 (或 $\geq 150\text{mmHg}$ 的 II 型糖尿病患者) 的治疗作用。在术前和术后 1 个月和 3 个月随访时,检测血液生化指标、空腹血糖、胰岛素、C 肽和糖化血红蛋白 (HbA1c),同时在术前和术后 3 个月时,进行了口服糖耐量试验 (OGTT)。用葡萄糖氧化酶法检测血浆葡萄糖浓度,用化学发光分析法检测血浆胰岛素和 C 肽浓度。去肾神经 3 个月后,与糖尿病相关的指标得到了明显的改善。在进行去肾神经术前,治疗组 13 个患者的胰岛素水平 $\geq 20 \mu \text{IU/mL}$ 。去肾神经手术后,其胰岛素水平降低了 77%,而在对照组胰岛素水平则无变化。去肾神经后,患者的胰岛素敏感性也显著增

高。在 34 名患者中（受试组， $n = 25$ ；对照组， $n = 9$ ），去肾神经手术前的口服糖耐量试验显示（OGTT），有 8 名患者空腹血糖异常，18 名患者糖耐量异常，另外 8 名患者患有糖尿病。术后，25 名患者中有 7 名口服糖耐量试验结果得到改善。根据口服糖耐量试验为标准而被诊断为糖尿病的患者数量减少了 12%（ $n = 3$ ）；糖耐量正常的患者数量增加了 16%（ $n = 4$ ）。对照组患者在随访时葡萄糖或胰岛素代谢无明显变化。

[0012] Mahfoud 等的研究证实，肾交感神经系统是调节胰岛素耐受性的重要一环，并且去除肾神经可明显改善患者的胰岛素耐受性和葡萄糖代谢状况。

[0013] 以往使用不同方法进行去肾神经术的研究

[0014] 二十世纪三十年代，在许多治疗高血压的药物问世之前，就有外科医生利用肾交感神经切除术来治疗重症高血压（Smithwick and Thompson, 1953）。但这种手术创伤和副作用都极大，手术操作过程也很复杂，因此在临床实践中受到很大限制（DiBona, 2003）。

[0015] 近来有研究者使用血管微创介入技术对高血压病人进行肾神经消融手术。肾神经主要分布于血管中膜以外的血管壁上的肾动脉外膜隙内。因此，使用射频能量、激光能量、高强度聚焦超声和乙醇都能通过肾动脉管腔将能量递送至肾动脉壁而消融去除神经，使用冷冻消融技术同样也可以去除肾动脉壁上的肾交感神经。

[0016] 在 2009 年进行了经导管肾神经消融术治疗高血压患者了的首个人体研究。其受试对象为服用至少三种抗高血压药物（包括利尿剂）但站立血压（SBP）仍高于或等于 160mmHg 的患者，或是那些对抗高血压药物明确不能耐受的患者（Krum et al., 2009）。本研究中 45 名受试患者的术前血压为 $177/101 \pm 20/15$ (mmHg)，其中 89% 的患者在进行去肾神经术治疗后血压显著降低。

[0017] 为了评价去肾神经术是否有效，在肾神经消融术还检测了肾去甲肾上腺素外溢水平，作为去交感神经术是否成功的指标之一。在该研究中，测量了术前血压和术后 1、3、6、9 和 12 个月时的血压。记录了每一时间点收缩压和舒张压降低的幅度，研究人员观察到血压随着时间的推移有不断下降的趋势。结果表明，在去肾交感神经术后，45 名受试者全身去甲肾上腺素外溢水平下降了 28%（ $p = 0.043$ ），其中约三分之一是由去肾交感神经术引起的。45 名患者治疗后，其中 43 名不没有发生全身或局部血管并发症。

[0018] 目前所使用的去肾神经术方法

[0019] 在 Krum 等进行了首次使用去肾交感神经术治疗高血压之后，目前所通行的是经导管介入肾神经消融方法去除肾神经。经典的肾神经消融法包括使用导管在患者每侧肾动脉内分别进行 4-6 次射频（RF）消融治疗，每次持续 2 分钟，射频由射频发生器产生，射频发生器的设置为自动化、低功率内置安全模式。射频能量通常为 5-8 瓦，治疗时在肾动脉内将导管从肾脏远端腹主动脉一侧向近腹主动脉一侧移动，间隔大约为 5mm 进行射频消融。

[0020] 上述 Mahfoud 等所进行的观察去肾神经术对糖尿病的研究中，具体的消融方法如下所述：将用于治疗的导管通过使用肾双曲导丝或左内乳动脉导丝引导置入每侧肾动脉中；射频消融以 8 瓦的低功率进行消融，每次最多持续 2 分钟，射频消融从肾动脉主干分叉开始，到近肾端开口处结束，每一次消融后，旋转导管头端在肾动脉内的位置，最多进行 6 次射频消融。消融前，预先设定模式以调节射频能量；消融全程中，全程监测导管头端的阻抗和温度。

[0021] 以上所列举的血管内介入导管消融技术，目的是在不阻断肾动脉血流同时能够把

对内皮的可能损伤降至最低,采用沿肾动脉间隔性消融的方法可使创伤面积较小,消融带来的损伤可以较快愈合。这种神经消融方法,能够阻断肾交感神经的传入和传出活动,降低全身交感张力,保持持续的临床上的效果。

[0022] 理想的去肾动脉术应当是选择性地阻断肾交感(包括传入和传出)神经,而不损伤交感神经对其他器官的支配,其关键点是能够将消融能量精准地传递到肾交感神经在肾动脉上所分布的位置以去除神经。但目前肾神经消融术是以“盲目”的方式进行操作的,即进行肾神经消融手术操作的医生并不知道肾交感神经分布的具体位置,只是在整段肾动脉进行消融;此外,目前的消融结果只有在术后检测其可能的作用,如去甲肾上腺素外溢水平,才能确认肾神经是否确实被消融去除。目前基于小样本和非常严格入选标准得来的病人数据表明,去肾神经术治疗对约89%的患者有效果(Krum et al.,2009和Esler et al.,2010),但是这一效果要在术后至少一个月通过检测患者的血压才能确认;二是在实际的临床实践中,使用目前肾神经消融术方法的医生已经证实这一方法的有效率大概在50-60%之间。治疗效果不佳的原因可能是肾神经的再生(Esler et al.,Lancet2010,p.1908);更可能的原因是未能精确地标记肾神经在肾动脉中的具体位置,从而有的放矢地进行肾神经消融。因此,临床上迫切需要能够精确标记肾神经在肾动脉上分布的方法,从而为医生提供准确的消融靶标,同时也迫切需要找出那些能够实时监测的临床相关指标以用于标记肾神经和评价消融术是否有效。如上面所讨论的,肾传入和传出神经系统是全身交感神经系统兴奋的共同通路,因此刺激肾神经可引起血压升高和心率改变及肌肉交感神经兴奋性。可以通过直接刺激肾神经而增加交感神经张力从而使血压和心率升高,及肌肉交感神经放电增加;实验结果同时显示压力感受器反射也可以调节血压和心率(DiBona,2003)。虽然这一现象在以往的生理学研究已经注意到,但尚未有研究者把这一机理与肾神经标记和去肾神经术联系起来。

[0023] 我们在此提出肾神经标测方法,结合肾神经去除术,从而革新了目前的肾神经去除方法。在该方法中,使用电流刺激肾动脉内的某个位点或区段,同时监测血压、心率和肌肉交感神经兴奋性的反应。如果监测到血压、心率和肌肉交感神经兴奋性发生改变,如血压升高、心率改变或肌肉交感神经放电增加,则可以合理地预期,在该位点处进行肾神经消融能够更精确地破坏肾神经纤维,从而提高临床疗效。这一肾神经标测法和改进导管介入技术能够最佳地优化肾神经去除手术,将操作中不必要的消融减至最少,从而指导医生进行肾神经消融。肾神经标测法和优化的肾神经消融术能够显著地提高其治疗高血压、心衰、肾衰竭和糖尿病的临床效果和进一步保证其安全性。

[0024] 肾神经消融术中肾可用去神经术的肾神经位置的解剖学定位

[0025] 在解剖学构造上,含有肾脏传出和传入纤维从的神经发源于腹腔神经丛(a/k/a腹腔神经丛)及其分支、腰椎内脏神经丛和肠系膜神经丛(DiBona and Kopp,1997,p.79)。腹腔神经丛包括肾上腺神经节(即主动脉肾神经节)、腹腔神经丛和内脏大神经。腹腔神经丛接收由胸交感神经干(胸内脏神经)和迷走神经而来(DiBona and Kopp,1997,p.79)的神经冲动。

[0026] 肾上腺神经节有许多分支分布到肾上腺,其中有些分支沿着肾上腺动脉到达围绕肾动脉的血管周围神经丛而进入肾门;其他分支则进入肾门区域以外部份的肾脏。内脏大神经在通往腹腔神经节的途中经肾上腺神经节再支配通向肾脏的分支。腹腔神经节也有

分支发出到达肾脏的分支,这些分支围绕肾动脉血管周围神经丛进入到肾门 (DiBona and Kopp, 1997, p. 79)。

[0027] 腰部和胸部内脏神经分别发源位于胸部和腰部的椎旁交感神经干。这些神经经由到达腹腔神经节的分支再分布到肾神经,并且经由到达肾动脉周围的血管周围神经丛的分支进入肾门 (DiBona and Kopp, 1997, p. 79)。

[0028] 肠系膜间神经丛包括上肠系膜神经丛,其汇总从腰部内脏神经而来的神经冲动,这一神经分布在到达肾脏之前通常沿卵巢或睾丸动脉发出分支 (DiBona and Kopp, 1997, p. 79)。在解剖结构上肾神经与肾动脉和肾静脉一同进入肾门 (DiBona and Kopp, 1997, p. 81)。它们随后在肾皮质和皮质外的髓质中沿着肾动脉血管分布,这些动脉血管包括叶间动脉、弓状动脉、小叶间动脉及传入和传出肾小球动脉 (DiBona and Kopp, 1997, p. 81)。由此可见,肾神经的分布十分复杂,具有多种的变异性,在临床上使用解剖学结构定位肾神经的分布十分困难。

[0029] 肾神经消融前,肾动脉的结构是需要首先考虑的因素,在进行介入手术,经导管去神经之前,必须仔细考虑每侧肾动脉的结构。正如在Krum等和Esler等的研究中提到,能否进行介入导管治疗,在很大程度上取决于肾动脉的解剖结构、肾动脉有无狭窄、是否预先有肾支架置入或血管成形术以及双侧肾血管的情况。不仅畸形和异常的肾动脉结构会妨碍导管的插入,即使是肾动脉结构的正常变异也会对是否能进行手术其有很大影响,特别是当使用非专用导管系统(即不是为肾动脉消融专门设计的导管)时其风险更大。用这一类导管系统或是没有考虑到肾动脉特性的导管进行肾动脉介入手术时的可能风险包括,由于导管尖端与动脉直径不匹配,或是在动脉内扭曲从而在手术操作过程中导致肾动脉破裂、如果消融的能量过大可导致肾动脉壁或肾动脉内皮的破裂和/或损伤,甚至肾动脉剥离。因此,设计符合肾动脉结构和常见变异的专门导管系统用于肾神经去除术是非常必要的,这将会使大量许多患有与肾交感神经张力过高有关疾病的患者得到适当的治疗。

[0030] 导管系统

[0031] 目前在临床上使用的某些为冠状动脉系统设计的导管系统与可用于肾神经消融的导管系统相类似;特别是专门为冠状动脉设计的有特殊头端的用于治疗心率失常的消融导管系统也可以应用于肾神经消融术。这些导管系统的特点是其头端电极可检测心脏组织中引起心率失常的异常电流回路。理想的去肾神经导管系统,应当具有双重功能:既有能通过提供电流来刺激肾神经以标测肾神经分布的功能,又能够传导能量进行去肾神经手术。这样医生就可以实时监测在进行电刺激时和去肾神经术后患者的生理学变化,但目前此类导管系统还未被开发。

[0032] 目前已有的导管系统通常具有诊断和治疗心脏疾病的多种功能。在临床上正在使用的已知导管包括以下几种:

[0033] A) Medtronic Achieve™ 电生理标测电极

[0034] 此导管通常用于治疗阵发性房颤时隔离肺静脉后,以对心率失常异位点作出标记和评价,与美敦力公司的另一种北极锋冷冻消融系统协同使用。美敦力公司的这种标测导管头端具有圆环形状标测电极,有两种直径可供选择(15mm和20mm)。该导管使用北极锋导丝,进行经房中膈穿刺,置入相应位置。导管的特征为头端环状标测电极部分上具有8个均匀间隔排列的电极,使得医生可以标测左心房和肺静脉间的电阻抗状况。另外此导管可用

于标记冷冻消融术前和术后的肺静脉电位,也可协助医生在冷冻消融术中即时评价消融效果。其规格如下:

[0035] 导管头端直径为 3.3Fr,即 1.1mm(0.043")

[0036] 全长 165cm;工作长度 146cm

[0037] 圆头端环形状标测电极有两种规格:15mm 和 20mm

[0038] 两电极间距也有两种规格:4mm 和 6mm

[0039] 圆头端环形状标测部分有 8 个 1mm 的电极

[0040] 该电极可与内径最小为 3.8Fr,即 1.3mm(0.049")的导管可与兼容使用。

[0041] B) 西北大学 / 伊利诺伊大学香槟分校一体化心脏电生理标测和消融导管电极

[0042] 此导管电极系统是可用于心脏电生理标测和消融的组合导管。此球囊导管电极系统包括温度、压力和心电图传感器和 LED(发光二极管)显示屏幕。该系统是基于弹出式和电子器件互联概念设计的。所述温度、压力和心电图传感器等电子元件都装配在导管的球囊部分上,球囊部分的外径小于导管的直径而形成轻微凹陷,这样使得位于凹陷部分的各传感电子元件在导管头端穿过血管进入心脏时可以得到保护。当导管到达希望位置时,将球囊撑开,置于球囊使电极和处于球囊部位的传感器能够与心脏内壁紧密接触。

[0043] 当导管到达合适位置时,位于导管头端的压力换能器可检测心脏内压力,心电图传感器监测心电图况;LED 元件可摄取图像并可提供消融治疗所需的能量以进行治疗。通过温度传感器监控局部消融温度以保证心肌健康组织不受损伤。整个导管系统的设计确保了操作的精准度,当球囊部分扩张和收缩时其位于球囊的各种换能器性能不会发生任何改变。

[0044] 该系统能够向外科手术团队实时提供重要的高质量信息,如局部温度、压力、血流量,心电图和局部电阻抗。

[0045] C) 美敦力北极锋 (Medtronic Arctic Front®)

[0046] 北极锋(Arctic Front®)是经美国食品药品监督管理局(FDA)认证的冷冻球囊消融系统。此球囊系统与FlexCath®可调控鞘管(steerable sheath)一同使用;其制冷方式是通过冷冻控制台控制装置泵入液态冷却剂。该装置通常用于治疗阵发性房颤。其规格如下:

[0047] 球囊直径有两种规格:分别为 23mm 和 28mm

[0048] 双球囊安全系统

[0049] 双向挠曲度(最大可达 45 度)

[0050] 与 12F FlexCath®可调控鞘管兼容

[0051] 工作长度为 102cm

[0052] D) 套索环形标测导管

[0053] LASS02515 时头端为环状,是根据静脉大小,可在 25 和 15mm 之间调节大小的可变环形标测导管。

[0054] E) Ardian Symplexity® 导管系统

[0055] 这种导管系统是 Ardian Inc. 公司(加州,美国)专门设计的用于肾神经消融的导管系统,由消融导管和射频发生器组成,即Symplexity®导管系统。但是这种Symplexity®导管只具有消融功能,没有标测的功能;用于冠状动脉和颈动脉的导管系统(以及用于血管经皮成形术和血管成形术的末梢保护装置等),也采取这种设计(以及用于血管经皮成形

术和血管成形术的末梢保护装置等),因此这些导管系统也可以用于厂家所指示的适应症以外的用途,如用于肾神经消融以去除肾神经,治疗高血压、心衰、肾衰竭和糖尿病等病症。

[0056] 如上所述,除了Ardian Simplicity®系统以外,目前临床上使用的大部分此类导管都是专为心脏疾病设计的,而不是根据针对肾动脉解剖结构而设计的;即便是Ardian Simplicity®系统,也不能用于肾神经的标测,同时与肾动脉的解剖结构也不匹配。因此这些导管系统都无法用于肾交感神经标测,以到达最佳的临床效果,即便用于肾神经消融,这些导管系统的临床疗效也受到极大的限制。

实用新型内容

[0057] 本发明提供了一种具有肾神经标测功能的导管,该导管包括设有多个电极的导管头端,所述导管头端可置于肾动脉管腔内,其中所述电极能够彼此独立单地被激活而进行标测功能,或者以任何组合方式被激活而进行标测功能。

[0058] 在本发明的一些实施例中,导管全长为1.0-1.5m,导管头端长2.0-6.0cm,导管头端的直径为2.0mm-10.0mm。导管头端的形状还可以为单螺旋或双螺旋。进一步地,形成单螺旋或双螺旋的线材的横截面可以为圆形或者扁平形状。另外,导管电极可以为圆形或者扁平形状。另外,多个电极也可以沿单螺旋或双螺旋的线材的长度间隔排列。多个电极可以沿单螺旋或双螺旋的线材的长度以60°、90°、120°或180°等间隔排列。导管头端还可以包括球囊,该球囊被导管头端的螺旋线圈状部分所包裹。导管头端还可进一步包括伞状部分。另外,导管头端还可以包括球囊,该球囊被伞状部分所包裹。多个电极也可以沿伞状部分的线材的长度等间隔或不等间隔排列。导管头端的伞状部分可以具有开放式或封闭式末端。

[0059] 本发明还提供了一种头端部分形状是专门针对肾动脉解剖结构而设计的导管,导管头端部分具有能够用来对肾交感神经进行标测的多个电极,该导管同时具有进行肾神经消融和血管造影的功能。在一些实施例中,在这种导管的头端,数个电极沿导管头端的长度间隔排列,所述间隔排列既可以是等间隔的也可以是不等间隔的,这些电极可在肾动脉管腔内与肾动脉壁相接触。在一些实施例中,导管头端的形状为单螺旋,形成单螺旋的线材的横截面形状为圆形或扁平形状(图1A-J)。在其他实施例中,导管头端的形状为双螺旋,形成双螺旋的线材的横截面形状为圆形或扁平形状(图2A-F)。在另一些实施例中,导管头端可带有被螺旋线圈状部分所包裹的球囊,其中多个电极沿着螺旋线圈的长度方向间隔排列(等间隔或不等间隔均可)(图3A);再有一些实施例中,导管头端可带有被伞状部分所包裹的球囊,该伞状部分将球囊包起来,其中多个电极沿着伞状部分的长度间隔排列(等间隔或不等间隔均可)(图3B)。这两种结构的变体如图3A和3B所示,形成螺旋线圈状或伞状部份的线材的横截面形状可以为圆形或扁平形状;因此在导管头端的螺旋线圈状或伞状部分上间隔排列的电极的形状也是圆形或扁平形状的,这取决于形成螺旋线圈状或伞状部分的线材的横截面形状。

[0060] 在另一些实施例中,导管头端可以是末端封闭式的伞状结构或框架(图4A-B),或者是末端开放式的伞状结构(图4C-D)。

[0061] 在某些实施例中,上述导管头端可被置入到动脉管腔中起到支架的作用。

[0062] 在一个实施例中,这些导管头端的单螺旋或双螺旋线圈状部分,或者伞状部分的

直径可以在 0.5mm-10mm 的范围内改变；导管头端的长度可以在 2.0mm-6.0mm 的范围内改变。

[0063] 导管头端上的电极可以彼此独立单一地被激活,或者以任意组合方式被激活,以发出电刺激或射频能量。每个电极都具有提供电刺激或射频能量的双重功能。电刺激用于对沿肾动脉分布的肾神经进行识别和标测。通过监测施加电刺激后引起的一种或多种生理和病理指标,如血压(收缩压,舒张压和平均动脉压)、心率、肌肉交感神经兴奋性(Schlaich et al., NEJM2009)或肾去甲肾上腺素外溢水平(Esler et al. 2009, and Schlaich et al., J Htn. 2009)的改变,进行肾神经的识别和标测,施加电刺激能够引起上述生理指标的变化表明肾交感神经分布在施加电刺激的电极附近。在另一实施例中,导管的各个电极也可按照手术者选择的组合方式来激活,以评价最大生理反应,标测肾神经所在位置。导管头端的电极不仅能够发出足够强的电流来刺激肾神经,还能够发出诸如射频能量等的热能量,用来根据肾神经标测的结果来消融潜在的肾神经。在其他实施例中,导管头端的各个电极可以被有选择性单一或多个激活,以发出诸如高射频能量的消融能量,其中对激活电极用于消融的选择是基于对神经的标测结果。在另一些实施例中,根据肾神经标测的结果,使用其他类型的能量进行消融,如激光能量、高密度聚焦超声,或者低温消融技术等消融技术也可以应用在肾动脉壁上,以消融去除肾交感神经。

[0064] 在某些实施例中,这些导管可以和目前与临床上现有心脏导管消融系统所使用的射频发生器互换使用。

[0065] 在一个实施例中,前述的导管系统可与任意种类、匹配合适的导管导丝一起使用,这些导丝是预先置入到患者血管内用来引导导管头端到达所希望的位置。这些导管系统也可与正在临床上使用、应用于心血管和肾血管疾病的介入器械一同使用,如鞘管和扩张器。前述的导管系统也可与牵引导丝一起使用,以帮助将导管头端放置到合适的位置。

[0066] 本发明还提供了使用这一发明所述的肾神经标测和消融导管来标测肾神经分布的方法,其包括以下步骤:在肾动脉中实施电刺激,同步监测诸如血压和心率等生理学临床指标的反应变化,以标测肾动脉上的肾神经分布并识别和决定肾动脉中的消融点,以进行优化的肾神经消融术。这些方法包括:激活所述导管头端上相互独立的电极,来刺激潜在的肾神经,同时监测诸如血压和心率等生理指标反应;引起血压和心率等生理反应变化的刺激部位,表明此处有交感神经分布,是进行消融的最佳位置。汇总和分析肾神经标测数据,可以提供肾神经分布的信息,有效指导临床医生进行肾神经消融去除手术。

附图说明

[0067] 图 1A 示出了根据本发明的一个实施例的单螺旋消融导管的末端部分(导管头端)的立体图,其中电极 1 沿螺旋的长度方向在螺旋上按 90° 间隔排列,其中形成螺旋状线圈的线材 3 的横截面为圆形,并且其中“L”表示导管末端带有电极部分的长度,“1”则表示单线圈一匝的长度,即在螺旋状线圈中每一圈之间的距离间隔。

[0068] 图 1B 示出了根据图 1A 中所示的实施例的单螺旋消融导管的末端部分的横剖视图,其中示出了电极 1,可见四个电极在螺旋的横剖视图面上看按 90° 间隔排列。

[0069] 图 1C 示出了根据图 1A 中所示的实施例的单螺旋消融导管的末端部分从导管的推送传输方向(尾端)观察的端视图,其中显示出了四个电极中的三个电极 1。

[0070] 图 1D 示出了根据本发明中的一个实施例的单螺旋消融导管的末端部分的立体图,其中电极 5 沿螺旋的长度方向上,在螺旋的横剖视图面上看按 120° 间隔排列,形成螺旋状线圈的线材 7 的横截面为圆形。

[0071] 图 1E 示出了根据图 1D 中所示实施例的单螺旋消融导管的末端部分的横剖视图,其中示出了电极 5,可见三个电极在螺旋的横剖视图面上看按 120° 间隔排列。

[0072] 图 1F 示出了根据图 1D 中所示实施例的单螺旋消融导管的末端部分从导管的推送传输方向(尾端)观察的端视图,其中示出了电极 5。

[0073] 图 1G 示出了根据本发明的一个实施例的单螺旋消融导管的末端部分的立体图,其中电极 9 沿螺旋的长度方向在螺旋上按 90° 间隔排列,但形成螺旋状线圈的线材 11 的横截面为扁平形状。

[0074] 图 1H 示出了根据图 1G 中所示实施例的单螺旋消融导管的末端部分的横剖视图,其中示出了电极 9,可见四个电极在螺旋的横剖视图面上看按 90° 间隔排列。

[0075] 图 1I 示出了根据本发明中的该实施例的单螺旋消融导管的末端部分的立体图,其中电极 13 沿螺旋的长度方向在螺旋上按 120° 间隔排列,并且其中形成螺旋线圈的线材 15 的横截面为扁平形状。

[0076] 图 1J 示出了根据图 1I 中所示实施例的单螺旋消融导管的末端部分的横剖视图,其中示出了电极 13,可见三个电极在螺旋的横剖视图面上看按 120° 间隔排列。

[0077] 图 2A 示出了根据本发明的一个实施例的双螺旋消融导管的末端部分的立体图,其中电极 17 沿每个单螺旋的长度方向在螺旋上按 90° 间隔排列,其中形成螺旋线圈的线材 19 的横截面为圆形,并且其中“L”表示带有电极的导管末端的长度,以及“1”表示每个螺旋线圈一匝的长度,即在螺旋状线圈中每一圈之间的距离间隔。

[0078] 图 2B 示出了根据图 2A 中所示实施例的双螺旋消融导管的末端部分从导管的推送传输方向(尾端)观察的端视图,其中示出了电极 17。

[0079] 图 2C 示出了根据本发明的一个实施例的双螺旋消融导管的末端部分的立体图,其中电极 21 沿每个单螺旋的长度方向在螺旋上按 120° 间隔排列,其中形成螺旋线圈的线材 23 的横截面为圆形,“L”表示带有电极的导管末端部分的长度,而“1”表示每个螺旋线圈一匝的长度,即在螺旋状线圈中每一圈之间的距离间隔。

[0080] 图 2D 示出了根据图 2C 中所示实施例的双螺旋消融导管的末端部分从导管的推送传输方向(尾端)传送方向观察的端视图,其中示出了电极 21。

[0081] 图 2E 示出了根据本发明的一个实施例的双螺旋消融导管的末端部分的立体图,其中电极 25 沿每个单螺旋的长度方向在螺旋上按 90° 间隔排列,并且其中形成螺旋线圈的线材 27 的横截面为扁平形状。

[0082] 图 2F 示出了根据本发明的一个实施例的双螺旋消融导管的末端部分的立体图,其中电极 29 沿每个单螺旋的长度方向在螺旋上按 120° 间隔排列,并且其中形成螺旋线圈的线材 31 的横截面为扁平形状。

[0083] 图 3A 示出了根据本发明中的一个实施例的球囊消融导管的末端部分的立体图,其中球囊 33 处于膨胀状态,并且其中电极 35 沿形成螺旋线圈的线材 37 以均匀间隔排列,其中线材 37 的横截面为圆形并包绕在球囊周围。

[0084] 图 3B 示出了根据本发明的一个实施例的球囊消融导管的末端部分的立体图,其

包括包裹在球囊 41 外的伞状部分 39, 其中球囊处于膨胀状态, 并且其中电极 43 沿包裹球囊的伞状部分间隔排列。

[0085] 图 4A 示出了根据本发明的一个实施例的消融导管的末端部分的立体图, 其包括一个带有封闭式末端的伞状框架 45, 其中电极 47 沿该伞状框架间隔排列。

[0086] 图 4B 示出了根据如图 4A 中所示的实施例的消融导管的末端部分从导管的推送传输方向 (尾端) 观察的端视图。

[0087] 图 4C 示出了根据本发明中的一个实施例的消融导管的末端部分的立体图, 其包括一个带有开放式末端的伞状框架部分 49, 其中电极 51 沿该伞状框架间隔排列。

[0088] 图 4D 示出了一个消融导管的末端部分从导管的推送传输方向 (尾端) 观察的端视图。

[0089] 图 5A 示出了在左肾动脉 (LRA) 内进行电刺激后所引起的动脉收缩压 (ASP, 以 mmHg 为单位) 的最大和最小变化。基线测量对照值为电刺激前的动脉收缩压。

[0090] 图 5B 示出了在左肾动脉内进行电刺激后所引起的动脉舒张压 (ADP, 以 mmHg 为单位) 的最大和最小变化。基线测量对照值为电刺激前的动脉舒张压。

[0091] 图 5C 示出了在左肾动脉内进行电刺激后所引起的平均动脉压 (MAP, 以 mmHg 为单位) 的最大和最小变化。基线测量对照值为电刺激前的平均动脉压。

[0092] 图 5D 示出了在左肾动脉内进行电刺激后引起的心率 (HR, 每分钟心跳为单位) 的最大和最小变化。基线测量对照值为电刺激前的心率。

[0093] 图 6A 示出了在右肾动脉内进行电刺激后所引起的动脉收缩压 (ASP) 的最大和最小变化。基线测量对照值为电刺激前的动脉收缩压。

[0094] 图 6B 示出了在右肾动脉内进行电刺激后所引起的动脉舒张压 (ADP) 的最大和最小变化。基线测量对照值为电刺激前的动脉舒张压。

[0095] 图 6C 示出了在右肾动脉 (RRA) 内进行电刺激后所引起的平均动脉压 (MAP) 变化。基线测量对照值为电刺激前的动脉收缩压。

[0096] 图 6D 示出了在右肾动脉内进行电刺激后引起的心率 (HR) 的最大和最小变化。基线测量对照值为电刺激前的心率。

[0097] 图 7A 示出了在左肾动脉 (LRA) 管腔内分别进行四次肾消融时, 每一次消融时所引起的动脉收缩压 (ASP) 的变化。

[0098] 图 7B 示出了在左肾动脉 (LRA) 管腔内分别进行四次肾消融时, 每一次消融时所引起的动脉舒张压 (ADP) 的变化。

[0099] 图 7C 示出了在左肾动脉 (LRA) 管腔内分别进行四次肾消融时, 每一次消融时所引起的平均动脉压 (MAP) 的变化。

[0100] 图 7D 示出了在左肾动脉 (LRA) 管腔内分别进行四次肾消融时, 每一次消融时所引起的心率 (HR) 的变化。

[0101] 图 8A 示出了在右肾动脉 (RRA) 管腔内分别进行四次肾消融时, 每一次消融时所引起的动脉收缩压 (ASP) 的变化。

[0102] 图 8B 示出了在右肾动脉 (RRA) 管腔内分别进行四次肾消融时, 每一次消融时所引起的动脉舒张压 (ADP) 的变化。

[0103] 图 8C 示出了在右肾动脉 (RRA) 管腔内分别进行四次肾消融时, 每一次消融时所引

起的平均动脉压 (MAP) 的变化。

[0104] 图 8D 示出了在右肾动脉 (RRA) 管腔内分别进行四次肾消融时, 每一次消融时所引起的心率的变化。

[0105] 图 9 示出了急性猪研究实验设计图。

具体实施方式

[0106] 请注意在本说明书通篇提到的术语“导管”指导管装置的整个长度, 包括了用于进行标测和消融的头端部分、导管的体内部分、导管的体外部分, 一直到连接导管与射频发生器的结合部分。本说明书中提到的术语“导管头端”是指分布有电极的导管末端部分, 拥有在体内靶器官的位置进行刺激、标测和消融的功能。术语“导管头端”与所提到的另一术语导管的“末端部分”可以互换使用。

[0107] 本发明提供了一种用于肾消融术的标测肾神经的方法, 该消融术用于治疗系统性肾神经过度兴奋引起的疾病, 所述方法包括以下步骤: (a) 引导具有标测和消融处理功能的导管进入肾动脉; (b) 在使用电刺激进行位点标定之前, 检测生理和病理指标, 以获得基线测量对照值; (c) 通过该导管电刺激肾动脉管腔内的特定位点, 以刺激分布在肾动脉上潜在的肾神经; (d) 选择性地按照指定方案移动导管的头端, 使其与肾动脉腔内所希望的部位相接触; (e) 在每一特定位点进行电刺激后检测生理和病理指标, 并记录其相对于刺激前基线测量对照值的变化; 以及 (f) 在肾动脉管腔内某一部位刺激后, 检测生理和病理指标的变化, 并根据所述生理和病理指标的变化来判定该部位是否与肾神经分布相关, 从而标测出肾动脉腔内的肾神经的具体位置。

[0108] 探知肾神经的解剖结构和其在肾动脉上的分布是取得成功消融的关键; 因此, 在成功地进行经导管肾神经消融术之前, 必须仔细探知或标测个体肾神经构造。由于肾神经解剖结构存在着正常个体变异, 加上某些病人肾神经解剖结构的畸形或异常, 使得进行消融去肾神经前都需要标测出肾神经所处的位置。换言之, 肾动脉内消融去神经没有固定的位点, 对每一个病人进行消融的最佳位点都可能不同, 即消融的最佳位点在不同人之间及不同动脉之间都不同。因此要取得最佳效果的消融术就需要识别或标测肾神经在肾动脉上的分布位点。

[0109] 在以上方法中使用的导管能执行刺激和消融两个功能。在一个实施例中, 使用的导管为本发明以下描述的导管。在另一个实施例中, 导管可以是目前在临床上用于治疗心脏心律失常的消融导管。

[0110] 在一个实施例中, 以上方法中所述的检测指标包括与高血压相关的血液动力学指标、与糖尿病相关指标或与充血性心力衰竭相关的指标。相关血液动力学指标包括动脉收缩压、舒张压、平均动脉压、心率、肌肉交感神经兴奋性和尿液排出量。与糖尿病相关的指标或与充血性心力衰竭相关的指标包括血糖水平、血中激素如肾上腺素、去甲肾上腺素、多巴胺和血管紧张素。

[0111] 在一个实施例中, 使用以上方法中移动导管头端的方案包括从肾动脉内靠近肾脏的一侧开始, 将导管头端的刺激或消融部分移动到肾动脉靠近腹主动脉的一侧, 在肾动脉上进行一次或多次电刺激。

[0112] 在另一个实施例中, 移动导管头端的方案包括按照以下顺序在肾动脉内转动导管

头端的刺激或消融部分：(a) 从动脉的前壁转动到动脉的后壁；(b) 从动脉的后壁转到动脉的上壁；以及 (c) 从动脉的上壁转到动脉的下壁，其中每次转动的角度为 90° 或者更小。在一个实施例中，每次在肾动脉内转动导管头端后可进行一次或多次电刺激。

[0113] 在一个实施例中，电刺激按照以下参数进行：(a) 电压在 2-30 伏之间；(b) 阻抗在 100-1000 欧姆之间；(c) 电流在 5-40 毫安之间；(d) 施加 0.1-20 毫秒。

[0114] 本发明还提供了一种治疗由于系统性肾神经过度兴奋引起的疾病的肾神经消融方法，该方法包括以下步骤：(a) 使用上述的标测方法来标测肾神经；(b) 经导管将射频能量施加到肾动脉腔内特定的位点，以消融已被标测出的肾神经。在其他实施例中，基于肾神经标测，可以将本领域中所使用的其他消融技术应用于肾动脉壁上以去除肾交感神经，例如使用其他能量的消融技术，如激光能量、高密度聚焦超声或低温消融技术。

[0115] 本发明还提供了一种标测和消融肾神经的方法，以治疗由系统性肾神经过度兴奋引起的疾病，该方法包括以下步骤：(a) 引导导管进入肾动脉中所希望的位置，在该处保持不动；(b) 在保持导管不动的情况下引导电流通过导管上的各个电极，并监测相关指标，以根据这里所述的方法进行肾神经标测；以及 (c) 在保持导管不动的同时引导射频能量通过导管的各个电极，以消融已被标测出的肾神经。正如前面所讨论的，除了射频能量以外，也可使用其他能量进行消融。

[0116] 本发明还提供了一种能用于这里所述的肾神经标测方法的导管，其中该导管包括了具有多个电极的导管头端，所述电极可位于肾动脉腔内，其中所述的电极能够递送直流电流和交流电流以及射频能量。在一个实施例中，这些电极既具有刺激功能也具有消融功能。电极可以彼此独立地单一被激活而进行刺激或消融，或者以任意组合的方式被激活而进行刺激或消融。在一个实施例中，整个导管长 1.0-2.0m，其中导管头端长 2.0-6.0cm，导管头端的直径为 2.0-10.0mm。

[0117] 在另一个实施例中，导管头端的形状可以是单螺旋或双螺旋，其中形成单螺旋或双螺旋的线材的横截面形状为圆形或扁平形状，多个电极沿着线材的长度方向间隔排列，其中如果线材的横截面是圆形，导管头端上的电极也为圆形，如果线材的横截面是扁平形状，导管头端上的电极也为扁平形状。在一个实施例中，电极沿着单螺旋或双螺旋的长度方向均匀间隔排列，在螺旋的横剖视图上看彼此相隔 60° 、 90° 、 120° 或 180° 。

[0118] 在另一个实施例中，导管头端包括被螺旋线圈状或伞状部分所包裹的球囊，其中电极沿着螺旋线圈状或伞状部分的长度方向间隔排列。在一个实施例中，伞状部分具有开放式或封闭式末端。

[0119] 已对本发明进行了概述，通过参考以下实例可以更容易地理解本发明，以下的实例仅仅是为了进一步说明本发明的某些具体方面和细节，实施例和具体实验结果，而非限定本发明。

[0120] 实例 1

[0121] 肾神经标测

[0122] 使用如下急性猪实验的设计实施方案，以验证本发明和达到以下目的：

[0123] 1. 检测目前在临床上用于心脏消融的导管 (7F, B 型, 间隔 2-5-2mm、**CELSIUS®** RMT 诊断 / 消融可控导管、Biosense Webster、Diamond Bar, 加州 91765, 美国) 和一种射频发生器 (STOCKERT70RF Generator, Model Stockert GmbH EP-SHUTTLE ST-3205, STOCKERT

GmbH, 弗莱堡, 德国), 是否可以用于肾神经标测和消融。

[0124] 2. 通过监测电刺激作用于左肾动脉腔和右肾动脉腔内不同位点时血压和心率的变化, 来标测肾神经。

[0125] 3. 通过肉眼检查肾动脉壁的变化和组织学检查, 来确定施加于肾动脉内用于肾神经消融的高射频能量的安全范围。

[0126] 4. 用肾神经消融过程中血压和心率的变化作为评价有效肾神经消融的标志。

[0127] 急性猪用于进行肾神经标测实验。用戊巴比妥钠 (15mg/kg, 静脉注射) 麻醉 3 只猪 (体重 50-52kg)。监测动脉收缩压、舒张压、平均动脉压和心率。实验设计和方案如图 9 中所示。

[0128] 在肾动脉内进行电刺激前, 监测动脉收缩压、舒张压、平均动脉压和心率, 获得基线测量对照值。然后对肾动脉内若干位点进行电刺激; 在进行电刺激 5 秒后开始到 2 分钟的时间里检测收缩压、舒张压、平均动脉压和心率, 以评价刺激的效果。结果表明, 当电刺激作用于肾动脉的某些位点 (不同动物间存在差异) 时, 血压和心率会明显升高; 而同样参数的刺激作用于肾动脉的其他位点时, 血压和心率只有极微小的变化。

[0129] 在肾动脉靠近腹主动脉 (“腹主动脉侧”) 或靠近肾脏 (“肾侧”) 的位点分别进行刺激。为了证明对肾动脉不同位点进行电刺激可以对血压和心率产生不同影响, 也为了进一步证明可通过对肾动脉中不同位点电刺激来标测有肾神经分布的位点, 本实施例采用了多种刺激方法。表 1 显示了电刺激的具体参数以及 1 号猪的血压和心率变化。

[0130] 表 1. 用于标测神经分布的肾神经刺激

[0131] 1 号动物:

[0132]

左肾刺激 (肾侧, 前壁)	刺激参数	收缩压 (mmHg)	舒张压 (mmHg)	平均动脉压 (mmHg)	心率 (b/min)
基线	15 V/0.4ms/ 400 Ohm/17mA	141	109	123	140
刺激后反应 (2 min 后)		151	114	127	130
左肾刺激 (肾侧, 后壁)					
基线	15 V/0.4ms/ 400 Ohm/28mA	140	116	123	150
刺激后反应 (2 min 后)		142	117	128	151
左肾刺激 (腹主动脉侧, 前壁)					
基线	15 V/0.2ms/ 400 Ohm/28mA	136	107	120	145
刺激后反应 (2 min 后)		141	110	125	141
左肾刺激 (腹主动脉侧, 后壁)					
基线	15 V/0.2ms/ 540 Ohm/28mA	132	99	113	141
刺激后反应 (2 min 后)		151	108	125	138
右肾刺激 (肾侧)					
基线	15 V/0.2ms/ 600 Ohm/25mA	152	112	131	144
刺激后反应 (2 min 后)		156	113	130	135
右肾刺激 (腹主动脉侧)					
基线	15 V/0.2ms/ 520 Ohm/25mA	155	113	130	141
刺激后反应 (2 min 后)		158	113	130	146

[0133] 1号猪(表1),分别在左肾动脉内进行四次不同的刺激,右肾动脉内进行两次不同的刺激。按照实验方案,在左肾动脉腹主动脉侧分别施加两次不同的电刺激:一次作用于动脉前壁,另一次作用于动脉后壁。在左肾动脉肾侧的前壁和后壁:分别施加一次不同的电刺激,一次作用于动脉前壁,另一次作用于动脉后壁。观察这些刺激对血压和心率的不同影响。在右肾动脉内,对肾动脉的腹主动脉侧和肾侧分别施加一次电刺激。对2号猪和3号猪采用同样的刺激方法(一次电刺激作用于腹主动脉侧,另一次电刺激作用于肾侧)。表2和表3分别归纳了具体的刺激参数,和血压和心率对这些刺激的反应变化。

[0134] 表2. 用于标测神经分布的肾神经刺激

[0135] 2号动物:

[0136]

左肾刺激 (肾侧)	刺激参数	收缩压 (mmHg)	舒张压 (mmHg)	平均动脉压 (mmHg)	心率 (b/min)
基线	15 V/0.2ms/	155	112	130	132
刺激后反应 (2 min 后)	580 Ohm/26mA	159	115	133	120
左肾刺激 (腹主动脉侧)					
基线	15 V/0.2ms/	155	114	131	126
刺激后反应 (2 min 后)	480 Ohm/28mA	159	116	132	132
右肾刺激 (肾侧)					
基线	15 V/0.2ms/	153	113	130	135
刺激后反应 (2 min 后)	520 Ohm/28mA	166	119	141	147
右肾刺激 (腹主动脉侧)					
基线	15 V/0.2ms/	157	114	132	120
刺激后反应 (2 min 后)	500 Ohm/28mA	162	117	135	117

[0137] 表 3. 用于标测神经分布的肾神经刺激

[0138] 3 号动物：

[0139]

左肾刺激 (肾侧)	刺激参数	收缩压 (mmHg)	舒张压 (mmHg)	平均动脉压 (mmHg)	心率 (b/min)
基线	15 V/9.9ms/	173	119	141	138
刺激后反应 (2 min 后)	800 Ohm/28mA	202	139	158	142
左肾刺激 (腹主动脉侧)					
基线	15 V/9.9ms/	169	110	136	159
刺激后反应 (2 min 后)	800 Ohm/28mA	170	115	138	150
右肾刺激 (肾侧)					
基线	15 V/9.9ms/	154	110	127	129
刺激后反应 (2 min 后)	800 Ohm/28mA	167	113	136	135
右肾刺激 (腹主动脉侧)					
基线	15 V/9.9ms/	157	112	130	126
刺激后反应 (2 min 后)	800 Ohm/28mA	162	110	131	123

[0140] 以上这些结果明确显示了对于每头测试用猪,对肾动脉内的不同位置进行电刺激

可引起收缩压、舒张压、平均动脉压和心率的不同变化。例如 1 号动物和 3 号动物中,左肾动脉内电刺激后引起收缩压的最大变化分别是 19.5mmHg 和 29mmHg;收缩压的最小变化分别是 2mmHg 和 1mmHg。但对于 2 号动物,电刺激作用于腹主动脉侧或肾侧后引起的收缩压的变化是一致的。此外,不同动物间同样参数的电刺激所能产生最大作用和最小作用的刺激位置是不同的,这说明不同动物间肾交感神经分布是不一致的。这些结果在表 4A 中归纳出来。

[0141] 对左肾动脉进行电刺激时,可以观察到动脉收缩压、舒张压、平均动脉压和心率产生类似反应的现象,表 4B、4C 和 4D 分别归纳了上述结果。

[0142] 表 4A. 电刺激左肾动脉期间动脉收缩压 (SBP) 的变化

[0143]

动脉收缩压	最大反应 (mmHg)				最小反应 (mmHg)			
动物编号	基线	最大值	变化值 Δ	刺激位置	基线	最小值	变化值 Δ	刺激位置
1 号猪	131.5	151	19.5	腹主动脉侧	140	142	2	肾侧
2 号猪	155	159	4	肾侧	155	159	4	腹主动脉侧
3 号猪	173	202	29	肾侧	169	170	1	腹主动脉侧
平均值	153.2	170.7	17.5		154.7	157.0	2.3	
标准差	20.8	27.4	12.6		14.5	14.1	1.5	

[0144] 表 4B. 电刺激左肾动脉期间舒张压 (DBP) 的变化

[0145]

动脉舒张压	最大反应 (mmHg)				最小反应 (mmHg)			
动物编号	基线	最大值	变化值 Δ	刺激位置	基线	最小值	变化值 Δ	刺激位置
1 号猪	99	108	9	腹主动脉侧	116	117	1	肾侧
2 号猪	112	115	3	肾侧	114	116	2	腹主动脉侧
3 号猪	119	139	20	肾侧	110	115	5	腹主动脉侧
平均值	110.0	120.7	10.7		113.3	116.0	2.7	
标准差	10.1	16.3	8.6		3.1	1.0	2.1	

[0146] 表 4C. 电刺激左肾动脉期间平均动脉压 (MAP) 的变化

[0147]

平均动脉压	最大反应 (mmHg)				最小反应 (mmHg)			
动物编号	基线	最大值	变化值 Δ	刺激位置	基线	最小值	变化值 Δ	刺激位置
1 号猪	112.5	125	12.5	腹主动脉侧	123	128	5	肾侧
2 号猪	130	133	3	肾侧	131	132	1	腹主动脉侧
3 号猪	141	158	17	肾侧	136	138	2	腹主动脉侧
平均值	127.8	138.7	10.8		130.0	132.7	2.7	
标准差	14.4	17.2	7.1		6.6	5.0	2.1	

[0148] 表 4D. 电刺激左肾动脉期间心率 (HR/min) 的变化

[0149]

心率	最大反应 (mmHg)				最小反应 (mmHg)			
动物编号	基线	最大值	变化值 Δ	刺激位置	基线	最小值	变化值 Δ	刺激位置
1 号猪	150	151	1	肾侧	140	130	-10	肾侧
2 号猪	126	132	6	腹主动脉侧	132	120	-12	肾侧
3 号猪	138	142	4	肾侧	159	150	-9	腹主动脉侧
平均值	138.0	141.7	3.7		143.7	133.3	-10.3	
标准差	12.0	9.5	2.5		13.9	15.3	1.5	

[0150] 在右肾动脉内进行电刺激时,可以观察到收缩压、舒张压、平均动脉压和心率产生类似反应的现象,表 5A、5B、5C 和 5D 分别归纳了上述结果。

[0151] 表 5A. 电刺激右肾动脉期间收缩压 (SBP) 的变化

[0152]

动脉收缩压	最大反应(mmHg)				最小反应(mmHg)			
动物编号	基线	最大值	变化值 Δ	刺激位置	基线	最小值	变化值 Δ	刺激位置
1 号猪	151.5	156	4.5	肾侧	155	158	3	腹主动脉侧
2 号猪	153	166	13	肾侧	157	162	5	腹主动脉侧
3 号猪	154	167	13	肾侧	157	162	5	腹主动脉侧
平均值	152.8	163.0	10.2		156.3	160.7	4.3	
标准差	1.3	6.1	4.9		1.2	2.3	1.2	

[0153] 表 5B. 电刺激右肾动脉期间舒张压 (DBP) 的变化

[0154]

动脉舒张压	最大反应 (mmHg)				最小反应 (mmHg)			
动物编号	基线	最大值	变化值 Δ	刺激位置	基线	最小值	变化值 Δ	刺激位置
1号猪	111.5	113	1.5	肾侧	113	113	0	腹主动脉侧
2号猪	113	119	6	肾侧	114	117	3	腹主动脉侧
3号猪	110	113	3	肾侧	112	110	-2	腹主动脉侧
平均值	111.5	115.0	3.5		113.0	113.3	0.3	
标准差	1.5	3.5	2.3		1.0	3.5	2.5	

[0155] 表 5C. 电刺激右肾动脉期间平均动脉压 (MAP) 的变化

[0156]

平均动脉压	最大反应(mmHg)				最小反应 (mmHg)			
动物编号	基线	最大值	变化值 Δ	刺激位置	基线	最小值	变化值 Δ	刺激位置
1号猪	130	130	0	腹主动脉侧	131	130	-1	肾侧
2号猪	130	141	11	肾侧	132	135	1	腹主动脉侧
3号猪	127	130	3	肾侧	130	131	1	腹主动脉侧
平均值	129.0	133.7	4.7		131.0	132.0	1.0	
标准差	1.7	6.4	5.7		1.0	2.6	2.0	

[0157] 表 5D. 电刺激右肾动脉期间心率 (HR/min) 的变化

[0158]

心率	最大反应 (mmHg)				最小反应(mmHg)			
动物编号	基线	最大值	变化值 Δ	刺激位置	基线	最小值	变化值 Δ	刺激位置
1号猪	141	146	5	腹主动脉侧	144	135	-9	肾侧
2号猪	135	147	12	肾侧	120	117	-3	腹主动脉侧
3号猪	129	135	6	肾侧	126	123	-3	腹主动脉侧
平均值	135.0	142.7	7.7		130.0	125.0	-5.0	
标准差	6.0	6.7	3.8		12.5	9.2	3.5	

[0159] 这些实验数据为标测肾神经的分布提供了验证这一概念的证据,即通过经导管对肾动脉内分布大量肾神经分支的特定位置进行电刺激时,能够引起明显的生理学指标反应出现,如最大值的血压升高,这些位点既是进行消融的最佳位点。通过这一方法,就能够识别和标测出肾神经分支的特定位置。使用从表 4 和表 5 中计算出的平均数值(平均数 $\pm$ 标准差),在图 5 和图 6 中(包括其所有子图)以图表的形式表示。

[0160] 在进行肾神经标测的电刺激研究后,在同一头实验猪进行了肾神经消融。分别在左、右肾动脉内进行四次消融,从肾侧按前壁、后壁、上壁、然后下壁的顺序移动到腹主动脉

侧；每次消融与前一个消融位置间隔 $\leq 5\text{mm}$ ，并且消融导管的电极头（导管头端）在每次消融后转动 90° 。根据文献（Krum2009, 2010），应采用低能量级（5-8 瓦）进行 肾神经消融；因此采用 5 瓦和 8 瓦进行肾神经消融。用 5 瓦的能量水平对左肾动脉进行消融，消融时长 120 秒；用 8 瓦的能量水平对右肾动脉进行消融，消融时长 120 秒。消融位点的温度经检测为 $40\text{--}50^\circ\text{C}$ 。消融过程中检测动脉收缩压、舒张压、平均动脉压和心率。数据明确显示肾动脉内不同位置处的消融引起血压和心率的不同变化，进一步证实肾神经不是沿着肾动脉均匀分布的，血液动力学参数如血压和心率的改变可作为在消融的同时评价有效肾消融的指标。

[0161] 左肾的肾动脉内进行四次不同的肾神经消融时，动脉收缩压、动脉舒张压、平均动脉压和心率的改变分别如图 7A、7B、7C 和 7D 所示。

[0162] 右肾的肾动脉内进行四次不同的肾神经消融时，动脉收缩压、动脉舒张压、平均动脉压和心率的改变分别如图 8A、8B、8C 和 8D 所示。

[0163] 试验结束时，分别切开左、右肾动脉。动脉内皮和动脉壁均未发现肉眼可见损伤；组织学数据证实了这些肉眼观察的结果，证实采用 5 瓦和 8 瓦的能量水平和每次 120 秒的消融治疗是安全的。

[0164] 实例 2

[0165] 肾标测导管设计

[0166] 这里公开了新型设计的具有刺激、标测、消融和血管造影功能的导管。

[0167] 该导管装置包括一个细长导管，该细长导管的远端具有导管头端，其一经插入肾动脉就会在肾血管的构造中保持在固定的位置；还具有一个近端；以及多个消融电极。在一个实施例中，消融电极可沿着细长导管头端的长度方向均匀间隔排列在导管头端上。上述多个消融电极从细长导管的近端到远端被电绝缘的部分间隔开。在一个实施例中，导管头端侧或导管末端侧的第一个电极可作为任何其他电极传递电刺激时的刺激基准；作为替代，这些电极中的任何一个均作为任意其他电极的基准。

[0168] 在一个实施例中，细长导管头端是螺旋形状。

[0169] 在另一个实施例中，一根或多根导线与多个电极相连，并且通过一根或多根导线将直流或交流电流提供给多个电极。当导管头端在肾动脉中保持在固定位置时，控制器被配置为以独立的方式或者以同时的方式控制到多个电极的电流。

[0170] 在另一个实施例中，一根或多根导线与多个电极相连，并且通过一根或多根导线将射频（RF）能量提供给多个电极，所述 RF 能量是单级 RF 能量或双极 RF 能量。射频发生器通过一根或多根导线将能量提供给多个电极。当导管头端在肾动脉中保持在固定位置时，控制器被配置为以独立的方式、连续的方式或者同时的方式控制能量源向多个电极提供能量。

[0171] 发送到电极的射频能量可以被控制为使得电极只产生低水平电能脉冲，以仅仅刺激潜在的神经组织，尤其是肾神经组织。作为替代，发送到电极的射频能量可以被控制为使得电极产生更高的电能脉冲，来消融潜在的神经组织，尤其是肾神经组织。导管头端，尤其是导管头端上的电极，被设计为在刺激和消融的整个过程中始终在相同的位置与肾动脉腔保持接触。

[0172] 在另一个实施例中，导管能够与目前用于心脏组织消融手术的射频发生器一起

使用。这些射频发生器可以包括但不必限于目前美敦力、Cordis/ 强生、圣朱德医疗和 Biotronic 等公司生产的射频发生器。

[0173] 如下更详细描述的本发明的示例性实施例提供了用于去肾神经的装置。

[0174] 图 1 至 4 是这些消融导管和电极的实例和图解。所示为根据本发明不同实施例中的消融导管头端的立体图、横截面视图和端视图。

[0175] 在一个实施例中,导管具有细长的螺旋状头端。多个电极从导管头端的近端到导管头端的远端排列,被电绝缘的部分均匀地间隔开。

[0176] 在一些实施例中,消融导管的导管头端部分包括单螺旋;在其他实施例中,消融导管的导管头端部分包含双螺旋。导管头端的形成单螺旋或双螺旋的线材的横截面可以是圆形或扁平形状。电极可沿线材的长度方向均匀排列;例如,在螺旋的投影平面上,彼此相隔的电极可以按 60° 、 90° 或 120° 间隔排列,但是也可以按照其他形式排列或者以不同的角度间隔排列。

[0177] 如果形成螺旋线圈的线材的横截面为扁平形状,则电极可以为扁平的矩形或正方形。作为替代,如果形成螺旋线圈的线材的横截面为圆形,则电极则可以为圆形。在一个实施例中,导管头端的长度为 2.0cm-6.0cm,直径为 0.5mm-10.0mm;导管全长 1m-2.0m。

[0178] 在另一个实施例中,消融导管的导管头端部分包含球囊。在一个实施例中,电极沿着横截面为圆形或扁平形状、形成包裹在球囊外的螺旋线圈状部分的线材均匀间隔排列;在其他实施例中,电极沿着横截面为圆形或扁平形状、形成沿球囊长度方向包裹球囊的伞状部分的线材间隔排列。在某些实施例中,所述伞状部分具有一个开放端,在其他实施例中,所述伞状部分具有一个封闭式末端。在球囊装置膨胀时电极与肾动脉内壁结构良好接触。在一个实施例中,导管头端未膨胀时长度为 2.0cm-6.6cm,直径为 0.5mm-10.0mm;导管全长为 1m-2.0m。在一个实施例中,当球囊膨胀时导管头端的直径可在 0.5mm-10mm 的范围内变化。

[0179] 在本发明的一个实施例中,提供了一种肾神经标测和消融方法(在左肾或右肾,或者这两者),其包括将上述导管之一插入到左肾动脉(LRA)或右肾动脉(RRA)中,随后按照之前详述的方法标测肾神经,之后通过各个电极进行肾神经位点标靶消融。

[0180] 在一个实施例中,肾神经电刺激按照如下参数进行:0.1ms-0.2ms,2V-30V,5mA-40mA,100 欧姆-1000 欧姆。在一个实施例中,肾神经消融可按如下参数进行:低于 8 瓦,消融 30 秒-180 秒。

[0181] 参考文献

[0182] ◆ Campese, V. M., Kogosov E., (April1995), Renal afferent denervation prevents hypertension in rats with chronic renal failure,25(4Pt2):878-882.

[0183] ◆ Campese, V. M., and Krol E. (June2002), Neurogenic factors in renal hypertension, Curr Hypertens Reports,4(3):256-260.

[0184] ◆ Converse, R. L. Jr., Jacobsen, T. N., Toto, R. D., Jost, C. M., Cosentino, F., Fouad-Tarazi, F., Victor, R. G., (December1992) Sympathetic overactivity in patients with chronic renal failure, New England Journal of Medicine,327(27):1912-1918.

[0185] ◆ Dibona, Gerald F. and Ulla C. Kopp, (January1997), Neural Control of Renal Function, Physiological Reviews,77(1):75-197.

- [0186] ◆ DiBona, G.F. (2003), Neural control of the kidney :past, present and future, Hypertension,41 :621-624.
- [0187] ◆ Esler, M. , Jennings, G. , Lambert, G. , Meredith, I. , Horne, M. , Eisenhofer, G. , (October1990). Overflow of catecholamine neurotransmitters to the circulation : source, fate, and functions, Physiological Reviews,70(4) :963-985.
- [0188] ◆ Esler, M. , Schlaich, M. , Sobotka, P. et al. , (2009) Catheter-based renal denervation reduces total body and renal noradrenaline spillover and blood pressure in resistant hypertension, Journal of Hypertension,27(suppl4) :s167.
- [0189] ◆ Esler, M. et al. , (December4,2010), Renal sympathetic denervation in patients with treatment-resistant hypertension(The Symplicity HTN-2Trial) :a randomized controlled study, The Lancet,376 :1903-1909.
- [0190] ◆ Krum, H. , Schlaich, M. , Whitbourn, R. , Sobotka, P. A. , Sadowski, J. , Krzysztof, Bartus, K. , Kapelak, B. , Walton, A. , Sievert, H. , Thambar, S. , Abraham, W. T. , and Esler, M. , (April2009), Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension:a multicentre safety and proof-of-principle cohort study, The Lancet,373(9671) :1275-1281.
- [0191] ◆ Mahfoud, F. , Schlaich, M. , Kindermann, I. , Ukena, C. , Cremers, B. , Brandt, M. C. , Hoppe, U. C. , Vonend, O. , Rump, L. C. , Sobotka, P. A. , Krum, H. , Esler, M. , and Böhm, M. , (May10,2011), Effect of Renal Sympathetic Denervation on Glucose Metabolism in Patients With Resistant Hypertension :A Pilot Study, Circulation123(18) : 1940-1946.
- [0192] ◆ Schlaich, M. P. , Sobotka, P. A. , Krum, H. , Lambert, E. , and Esler, M. D. , (August27,2009), New England Journal of Medicine,36(9) :932-934.
- [0193] ◆ Schlaich, M. P. , Krum, H. , Whitbourn, R. et al. , (2009), A novel catheter based approach to denervate the human kidney reduces blood pressure and muscle sympathetic nerve activity in a pateitn with end stage renal disease and hypertension. Journal of Hypertension,27(suppl4) :s154.
- [0194] ◆ Smithwick, R. H. , and Thompson, J. E. , (August15,1953), Splachnicectomy for essential hypertension;results in1,266cases. J Am Med Association,152(16) : 1501-1504.
- [0195] ◆ Talenfeld, A. D. , Schwope, R. B. , Alper, H. J. , Cohen, E. I. , and Lookstein, R. A. , (June2007), MDCT Angiography of the Renal Arteries in Patients with Atherosclerotic Renal Artery Stenosis:Implications for Renal Artery Stenting with Distal Projection, American Journal of Roentgenology,188 :1652-1658.
- [0196] ◆ Valente, J. F. , Dreyer, D. R. , Breda, M. A. , Bennett, W. M. , (January2001), Laparoscopic renal denervation for intractable ADPKD-related pain. Nephrology Dialysis Transplantation,16(1) :160.
- [0197] ◆ Vigilance D. W. , Mutrie C. J. , Yi G. H. , Yu K. , Guo A. , Gelfand M. , Smith C. R. , Oz M. C. , Levin H. , Wang J. , (2005), A novel approach to increase total urine

output in acute heart failure:unilateral renal nerve blockade. Journal of the American College of Cardiology Supplement2005,45(3):166A.

[0198] ◆ Ye,S.,Zhong,H.,Yanamadala,V.,Campese V.M.,(August2002),Renal injury caused by intrarenal injection of phenol increases afferent and efferent renal sympathetic nerve activity,American Journal of Hypertension,15(8):717-724.

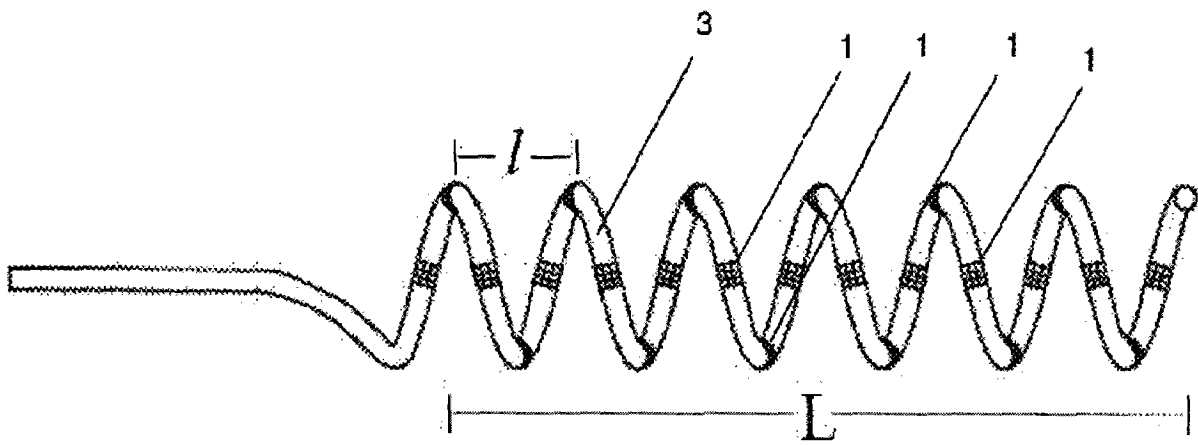


图 1A

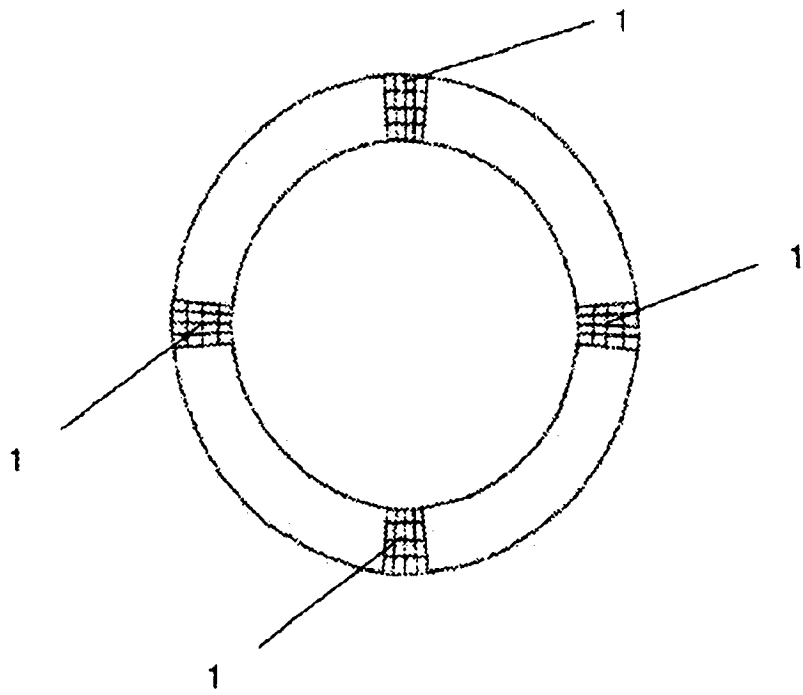


图 1B

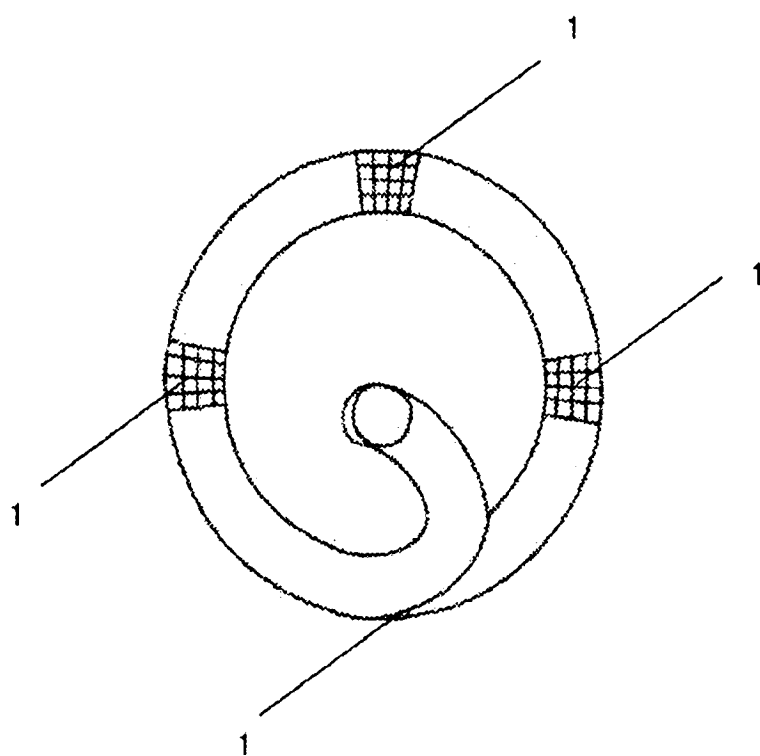


图 1C

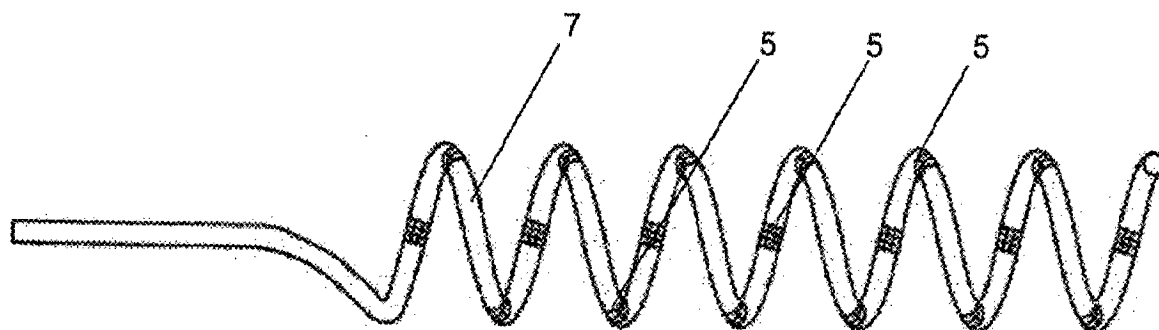


图 1D

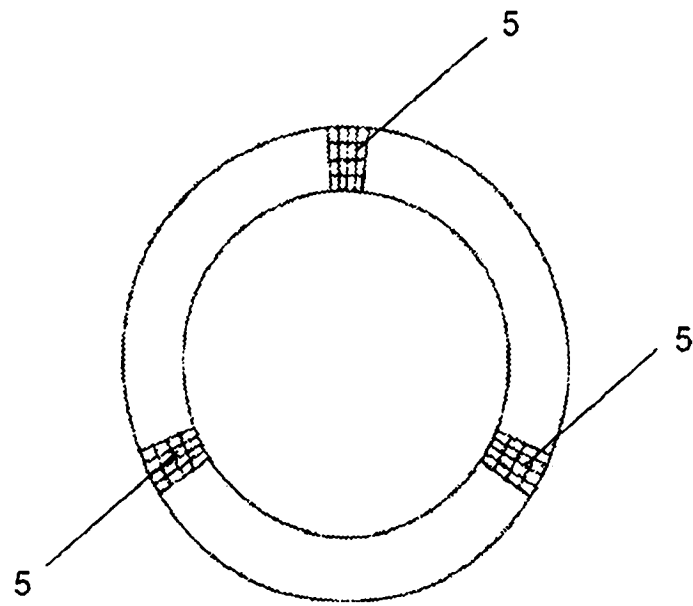


图 1E

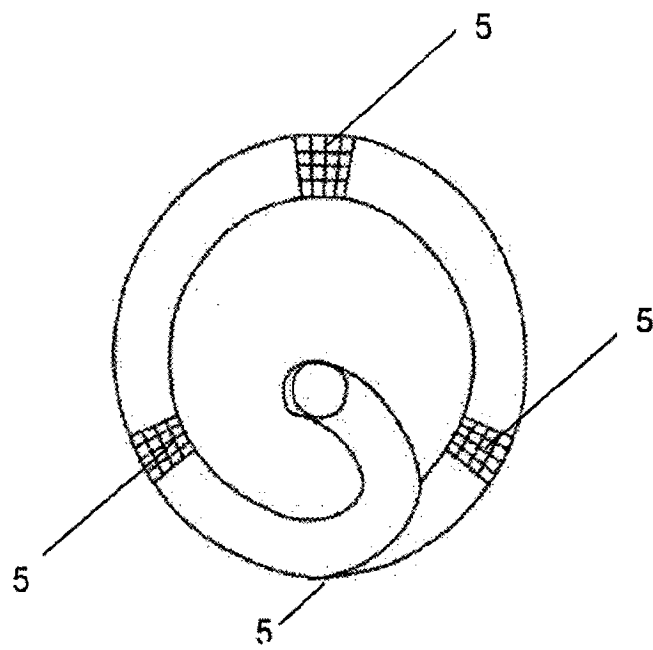


图 1F

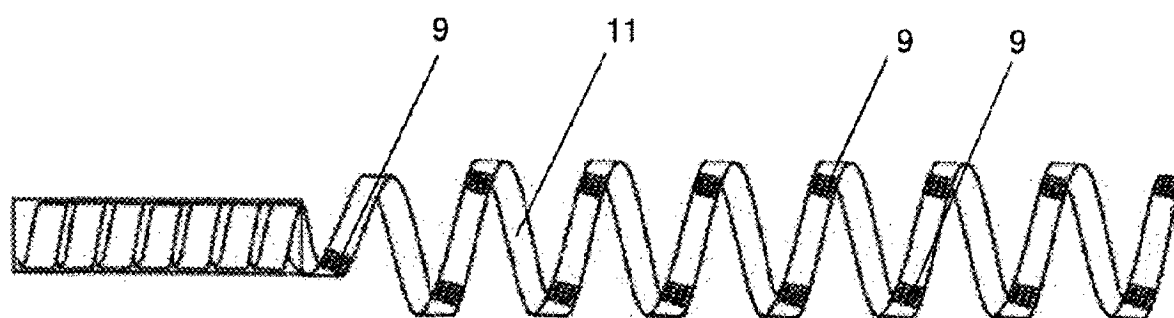


图 1G

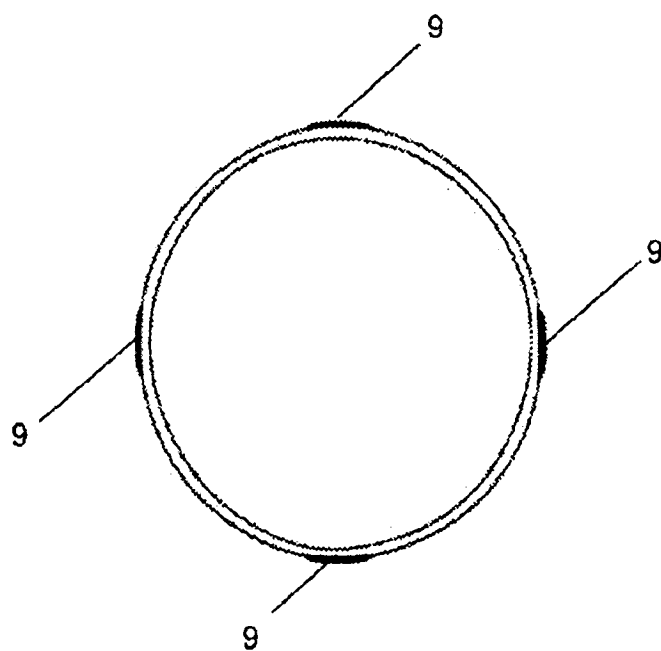


图 1H

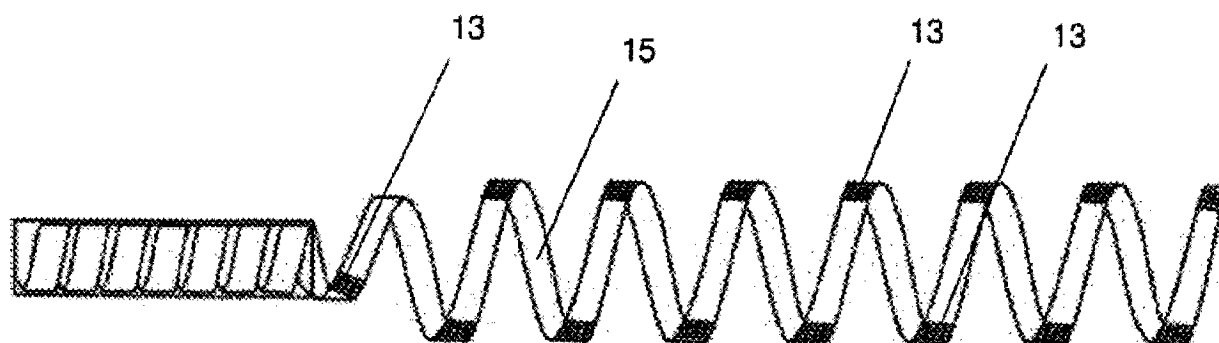


图 1I

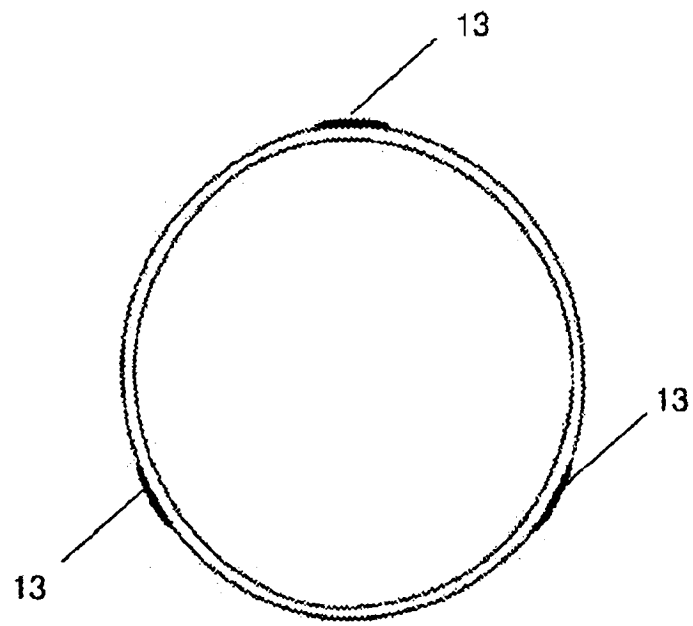


图 1J

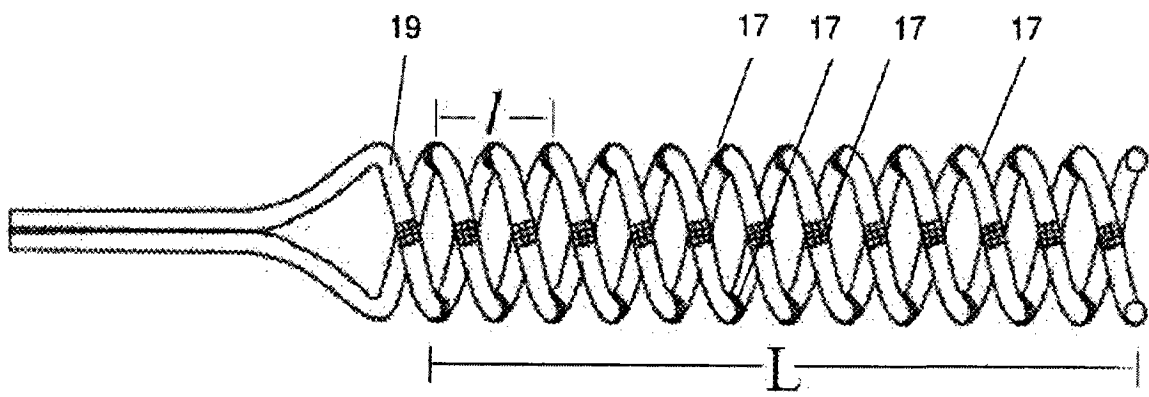


图 2A

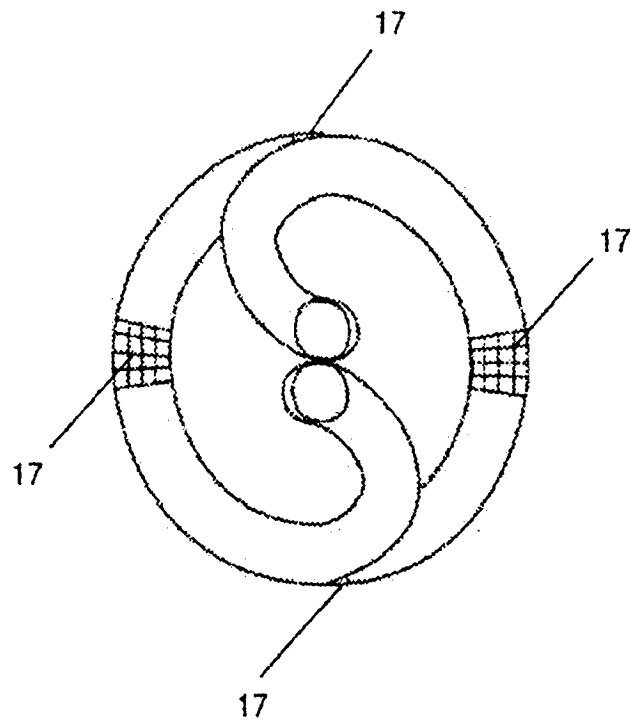


图 2B

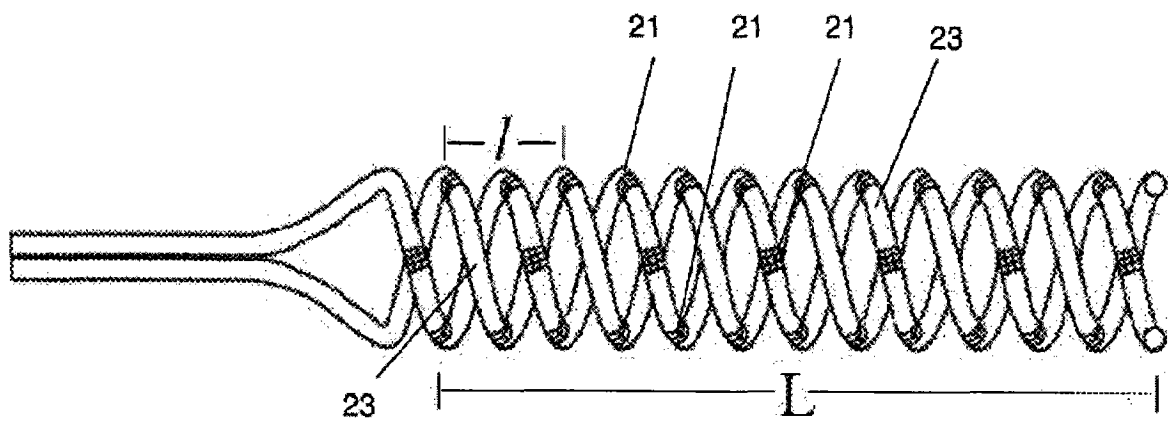


图 2C

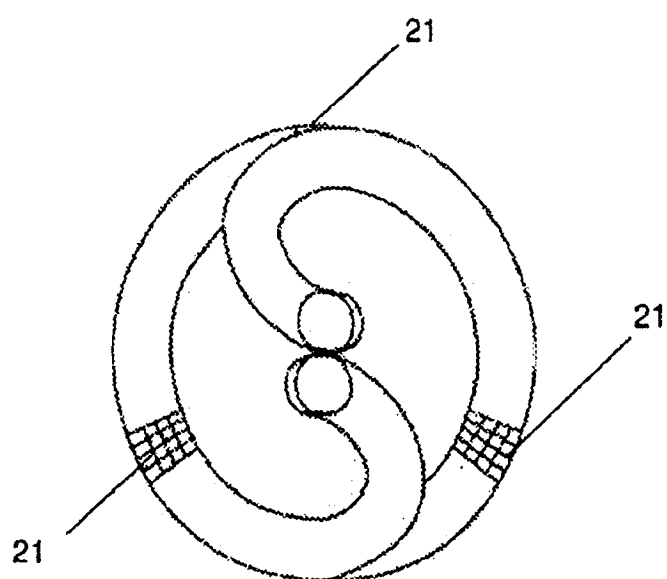


图 2D

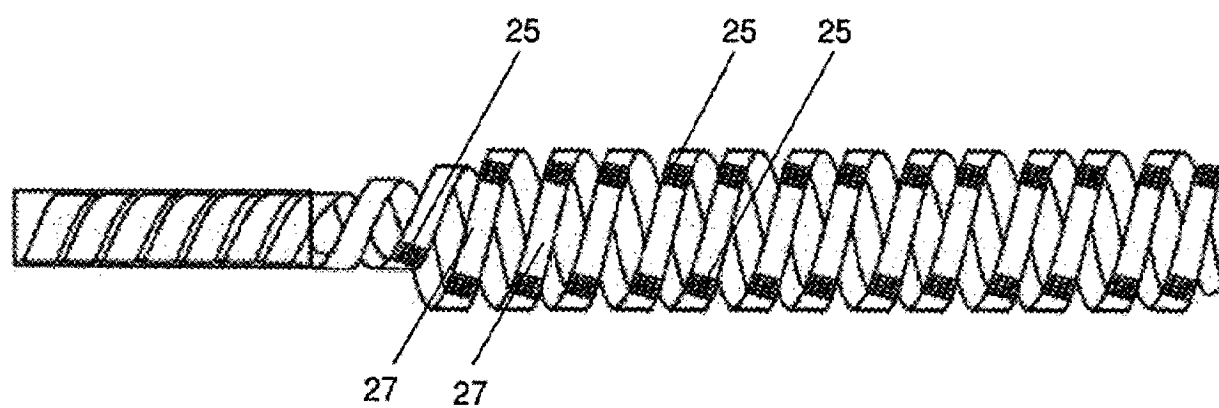


图 2E

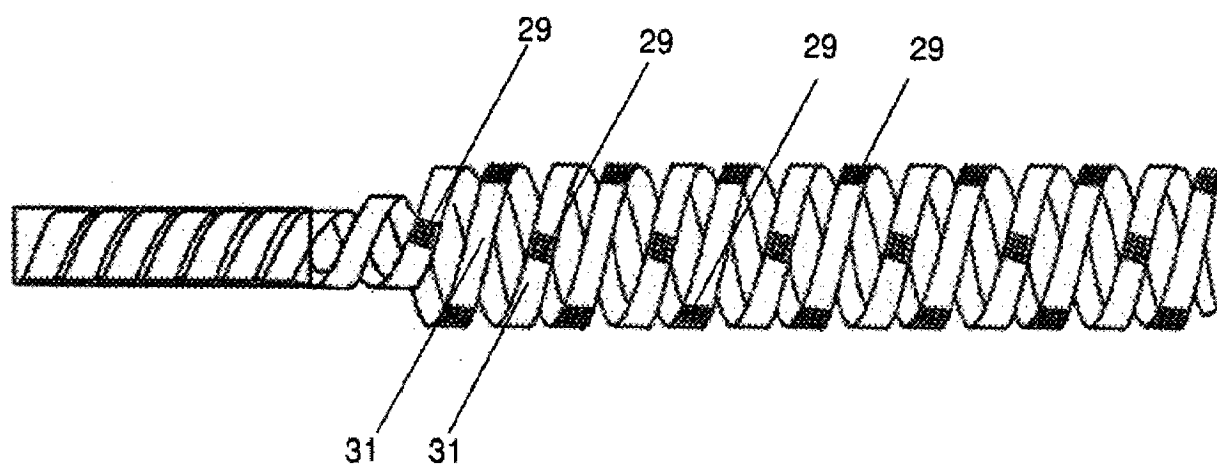


图 2F

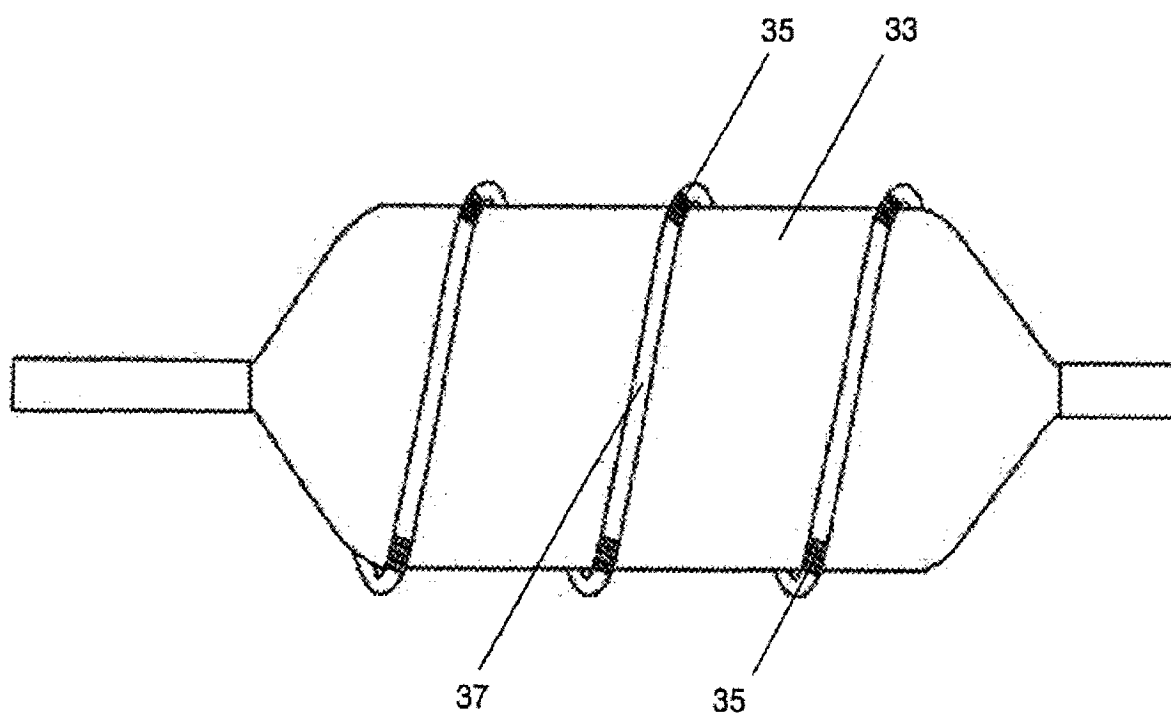


图 3A

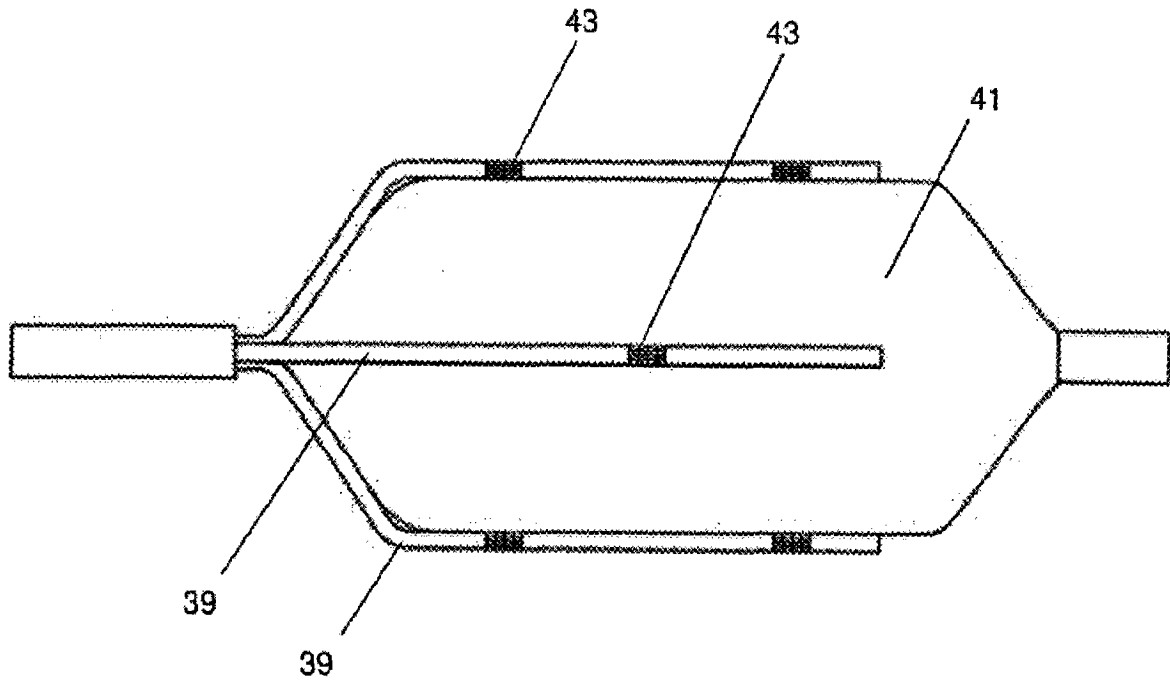


图 3B

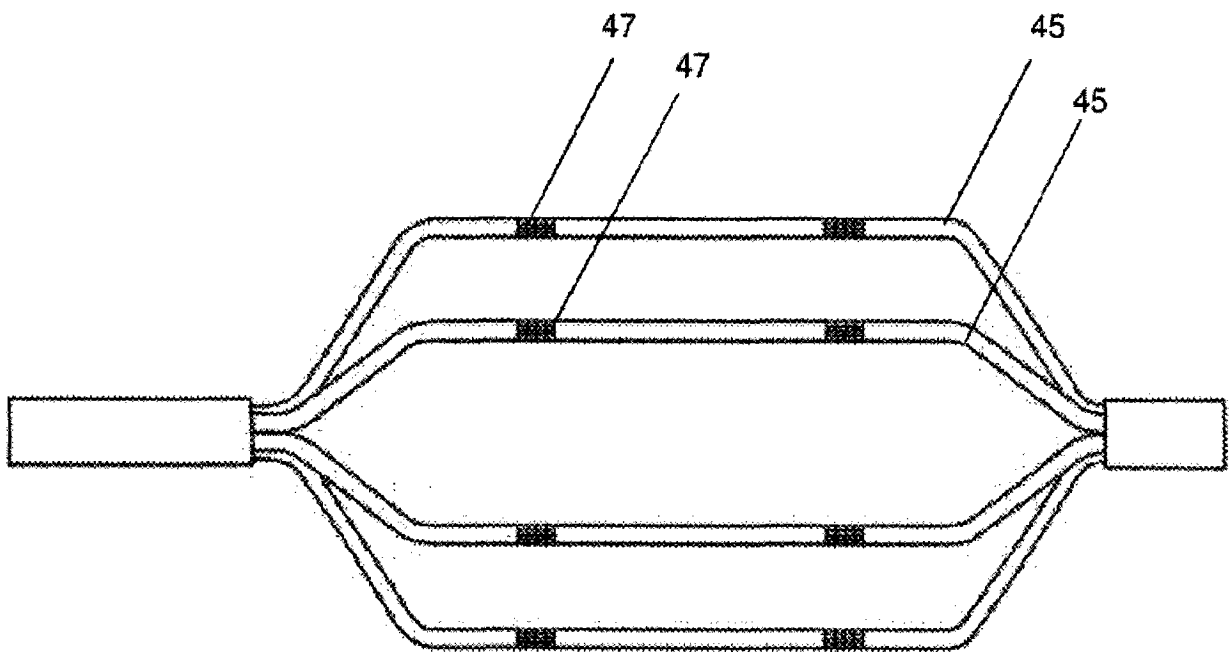


图 4A

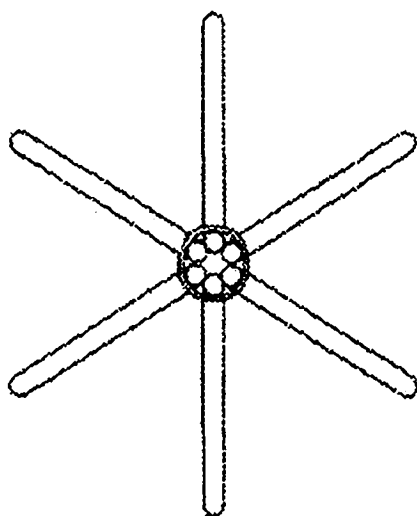


图 4B

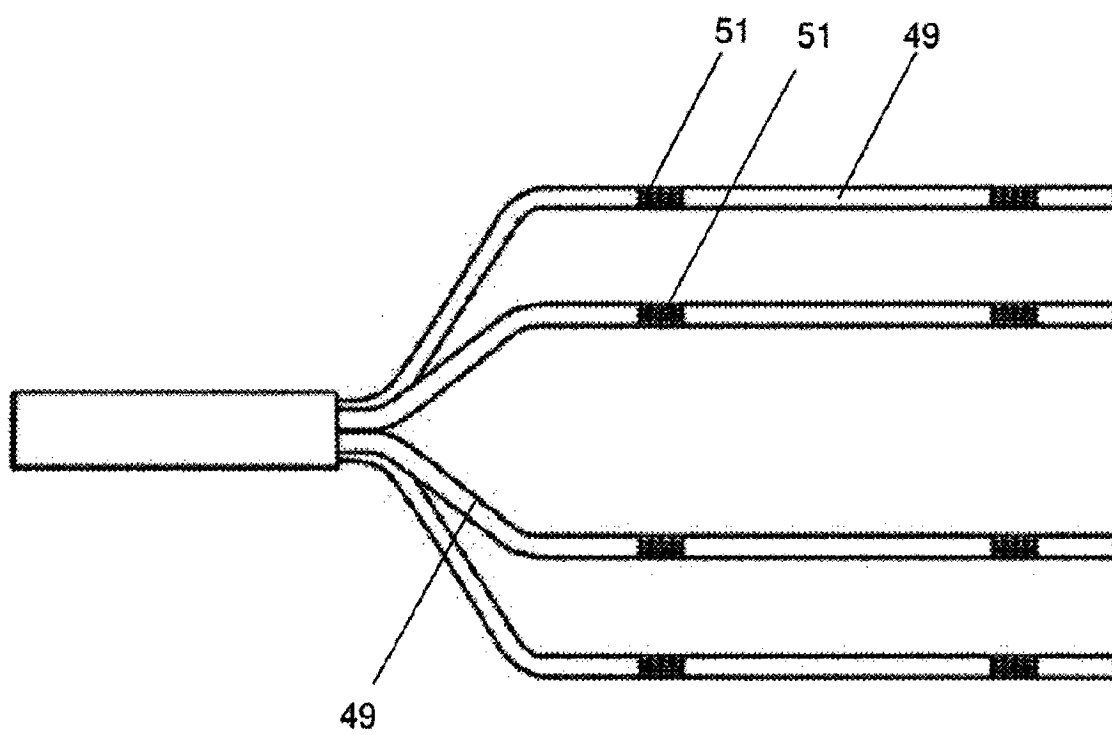


图 4C

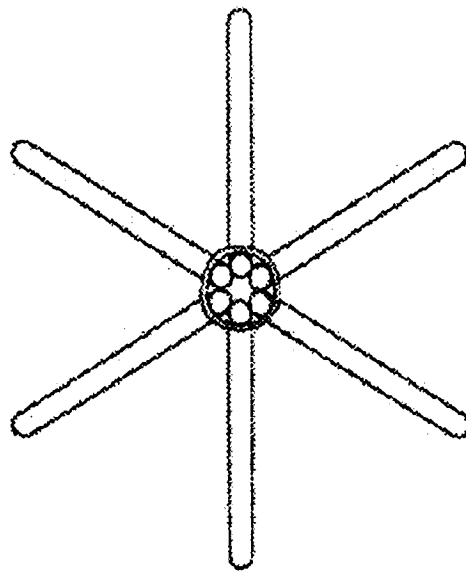


图 4D

刺激对猪的 **ASP** 的影响
(LRA, n=3)

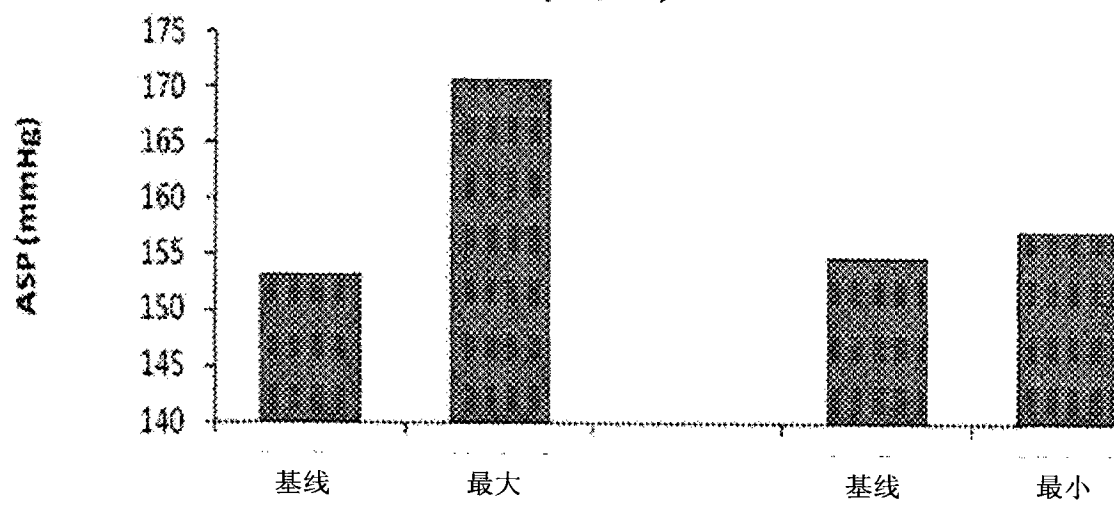


图 5A

刺激对猪的 **ADP** 的影响
(LRA, n=3)

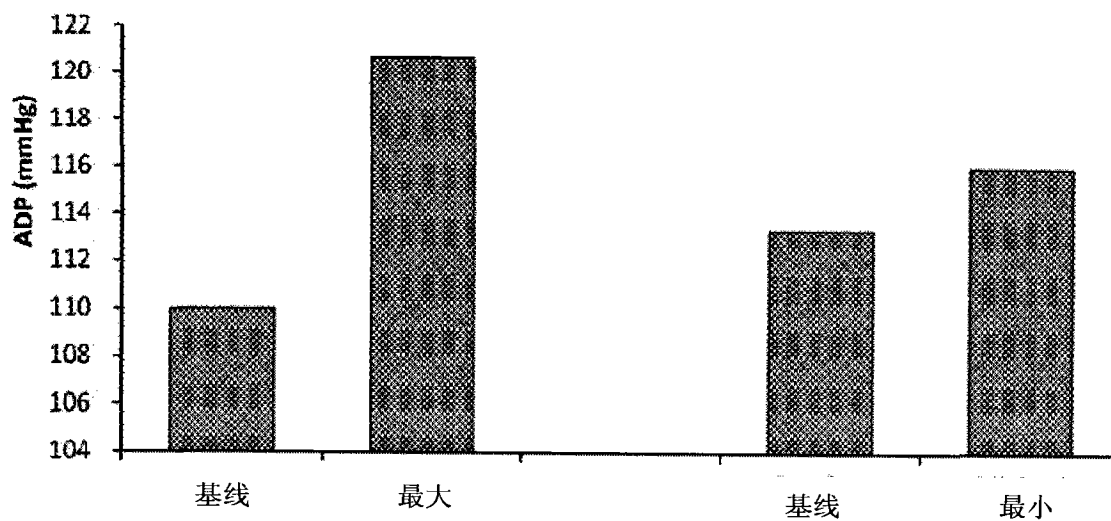


图 5B

刺激对猪的 **MAP** 的影响
(LRA, n=3)

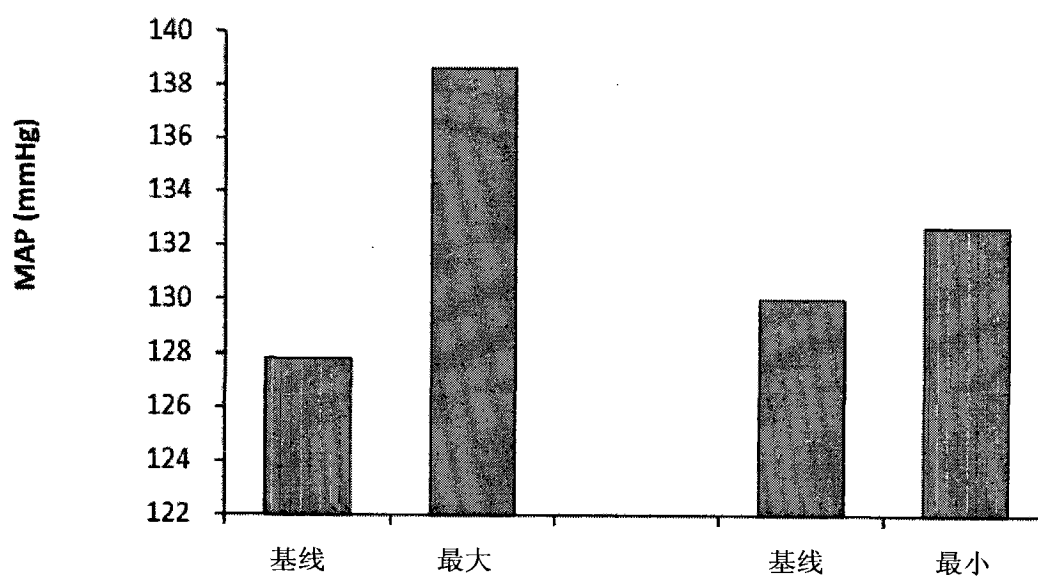


图 5C

刺激对猪的 HR 的影响
(LRA, n=3)

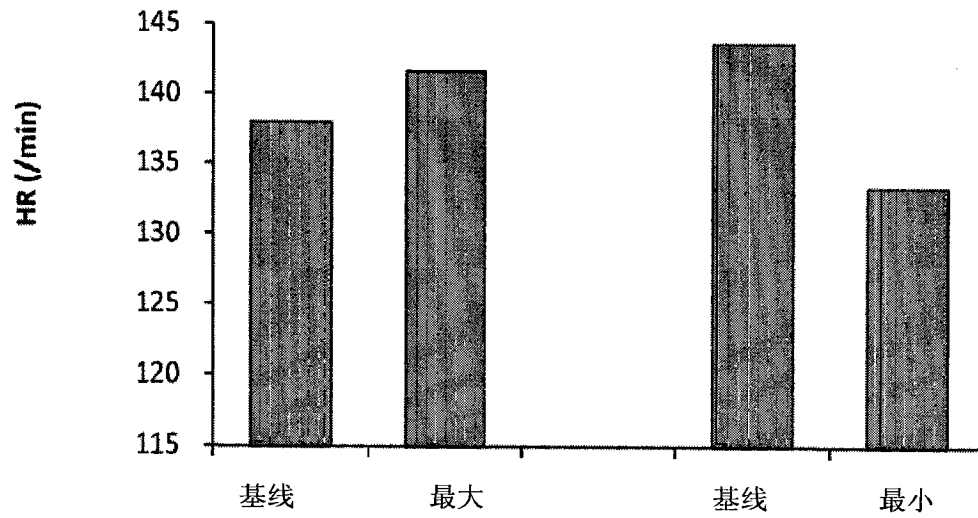


图 5D

刺激对猪的 ASP 的影响
(RRA, n=3)

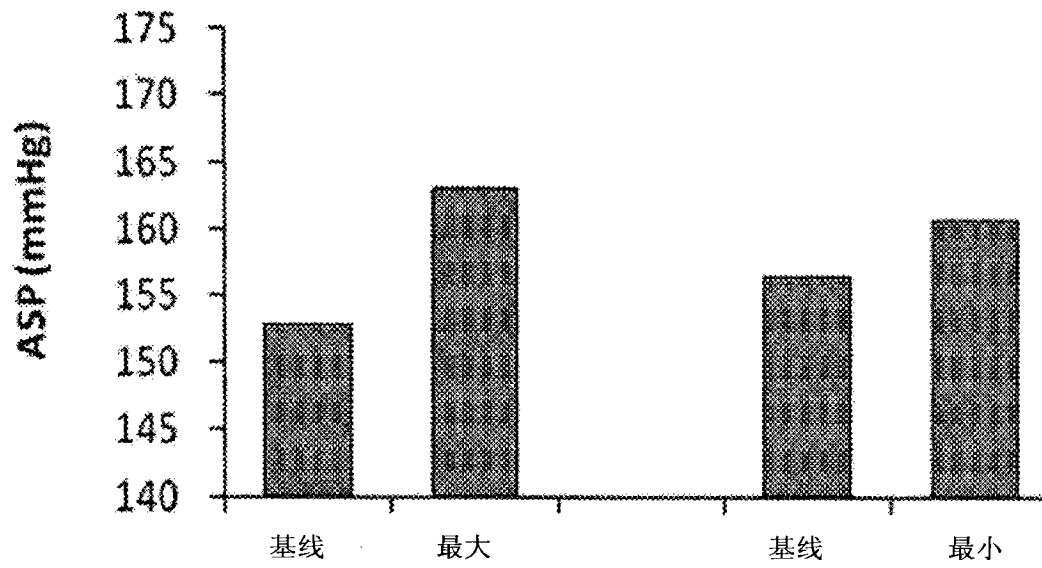


图 6A

刺激对猪内的 **ADP** 的影响

(RRA, n=3)

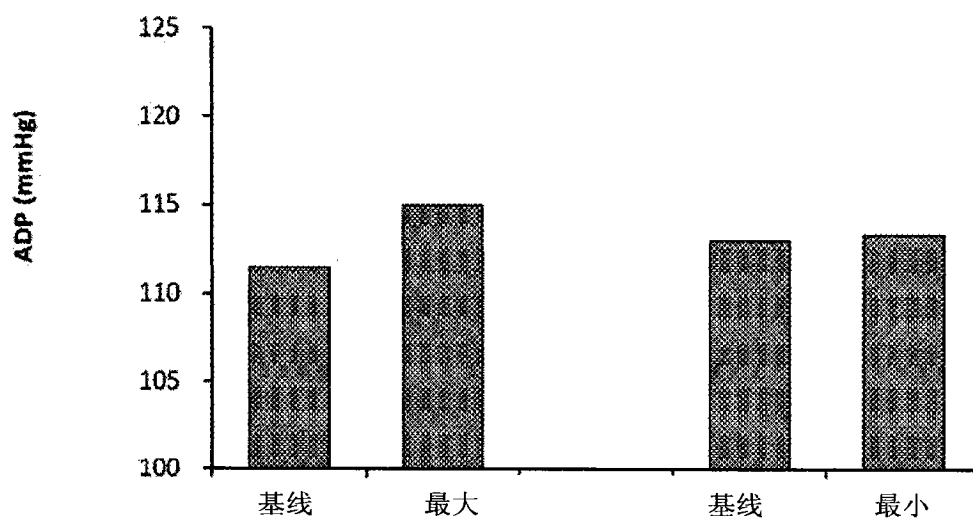


图 6B

刺激对猪的 **MAP** 的影响

(RRA, n=3)

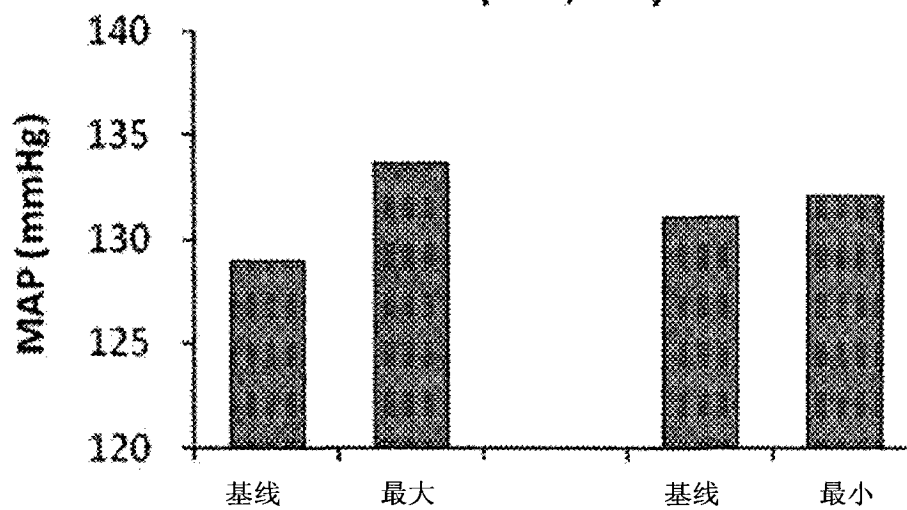


图 6C

刺激对猪的 HR 的影响
(RRA, n=3)

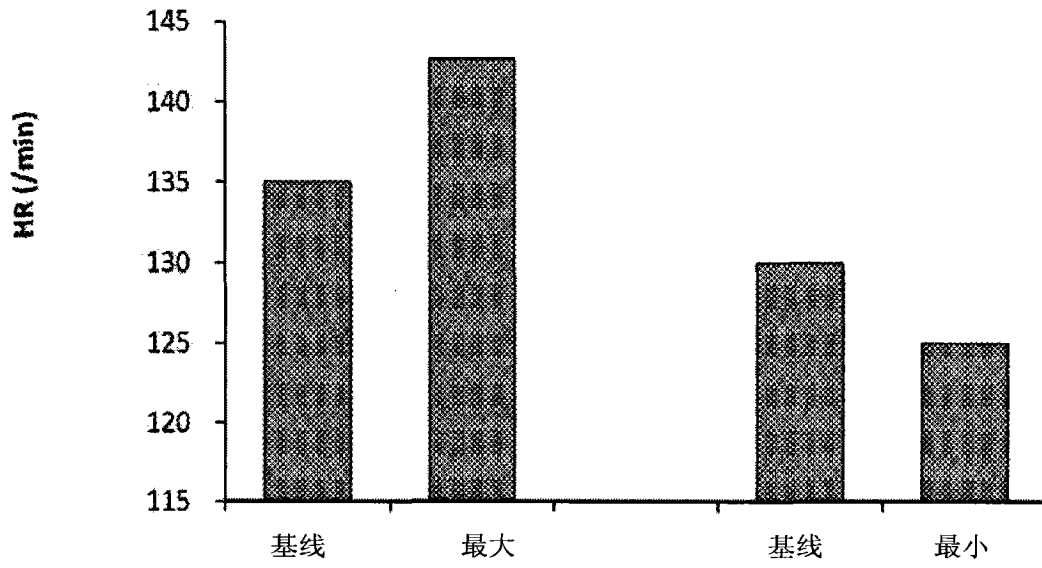


图 6D

消融对猪的 ASP 影响
(LRA, n=3)

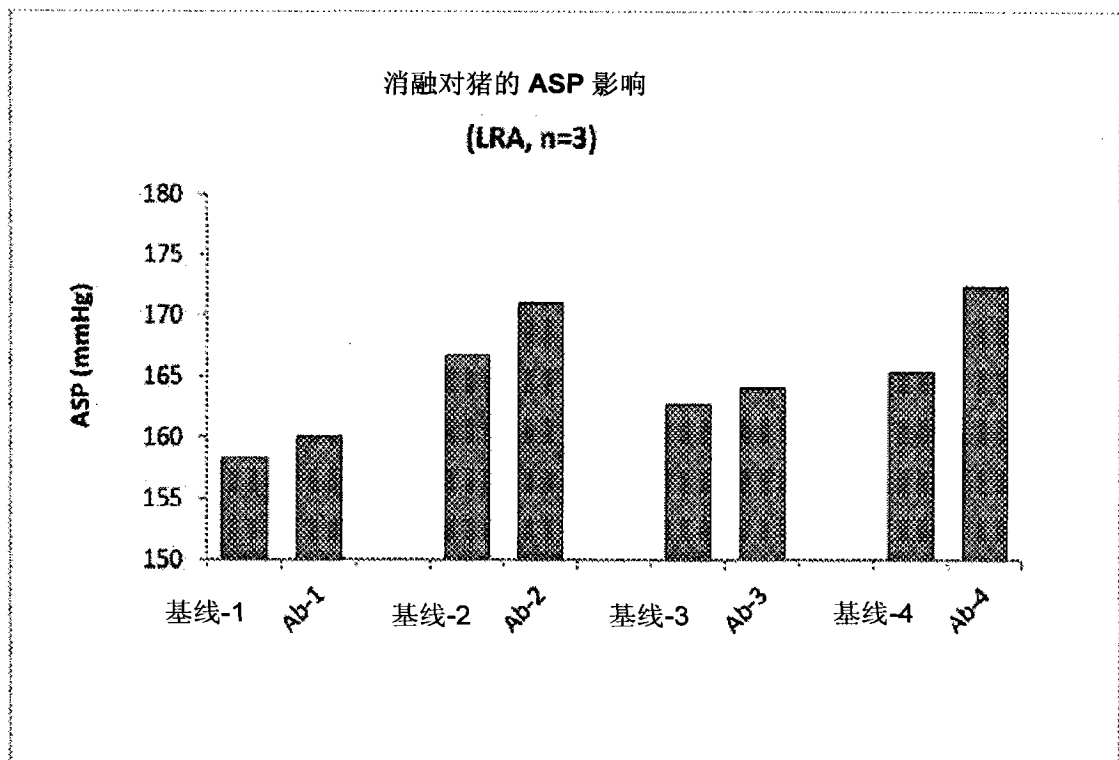


图 7A

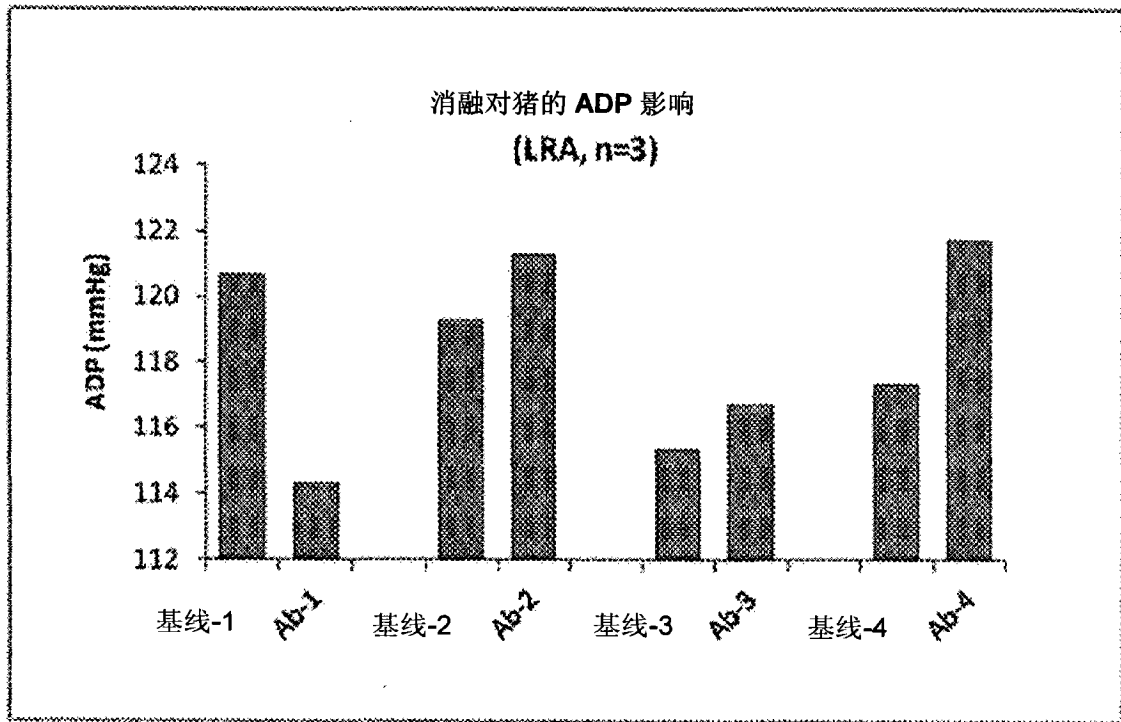


图 7B

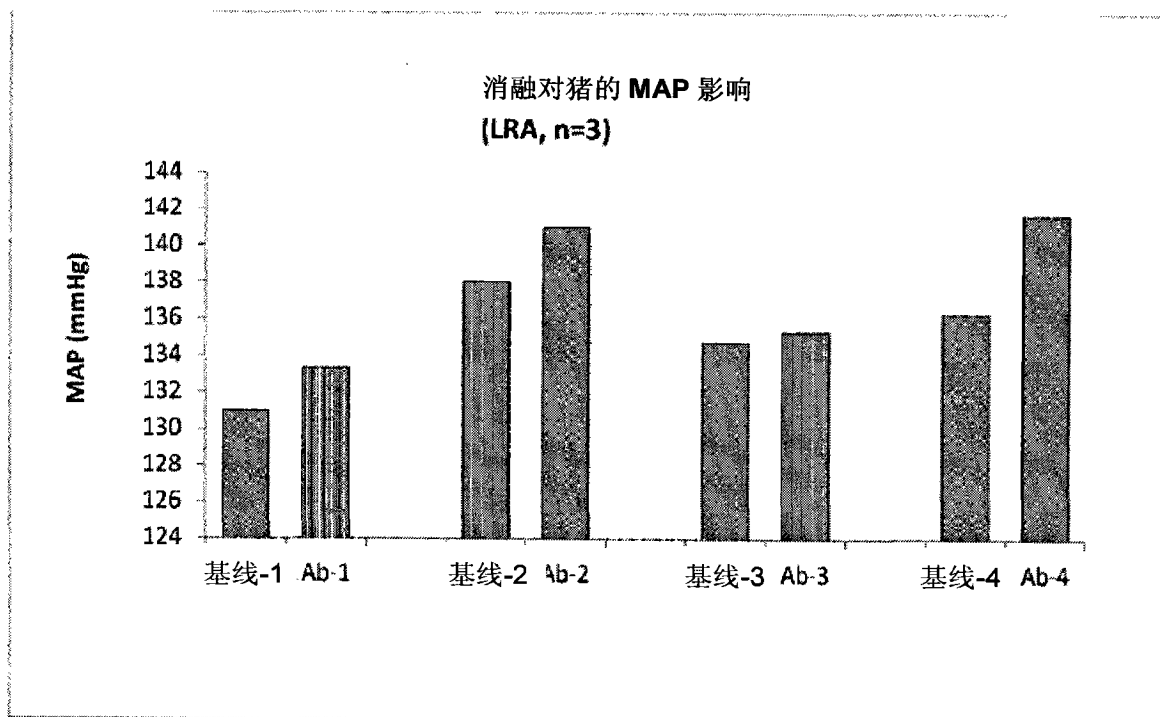


图 7C

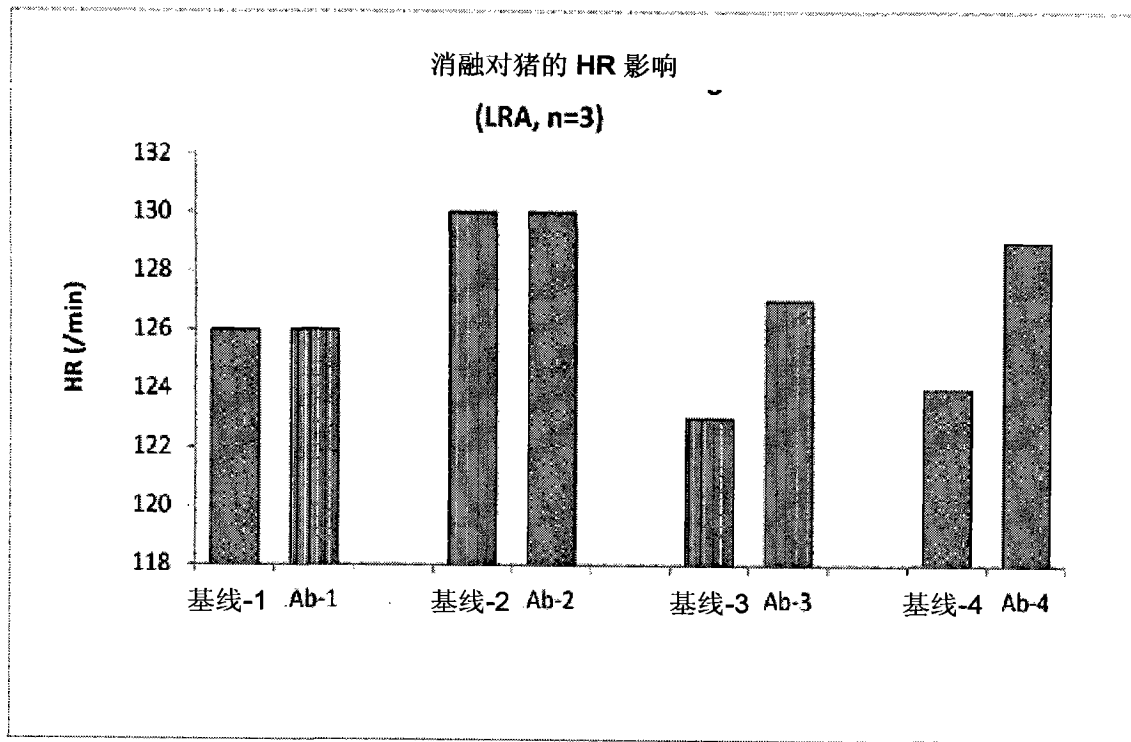


图 7D

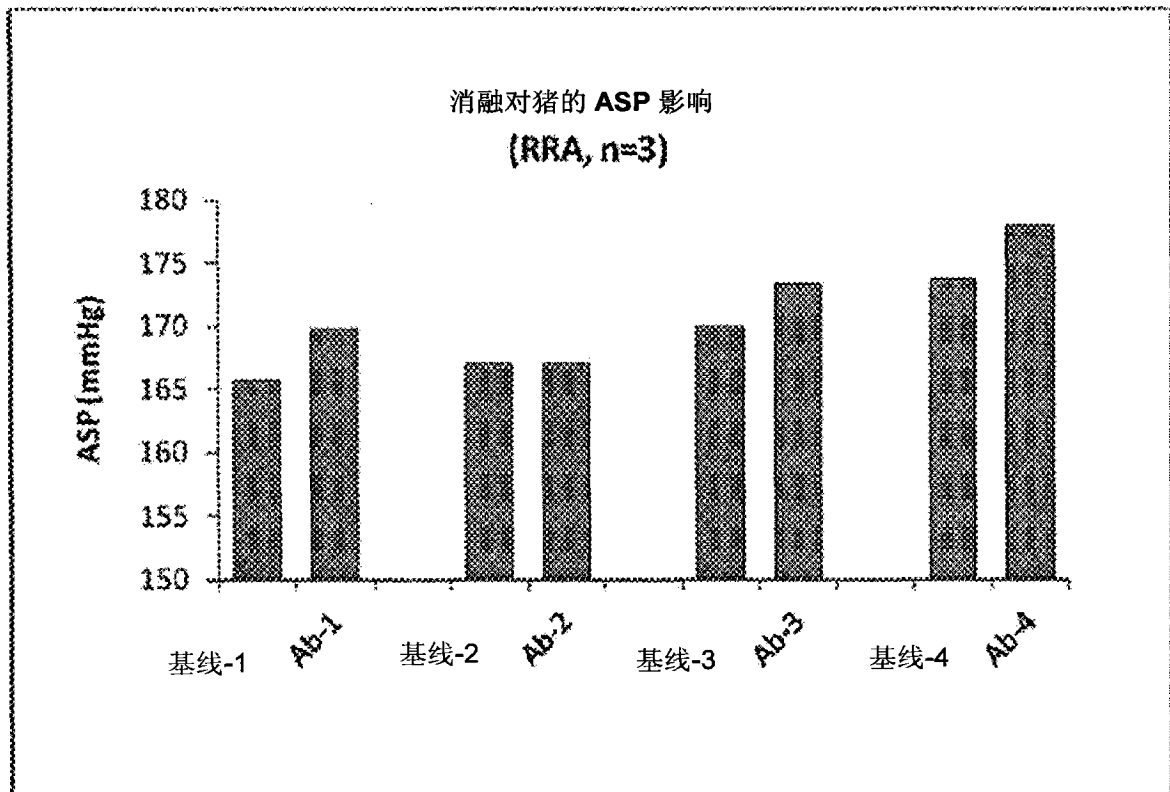


图 8A

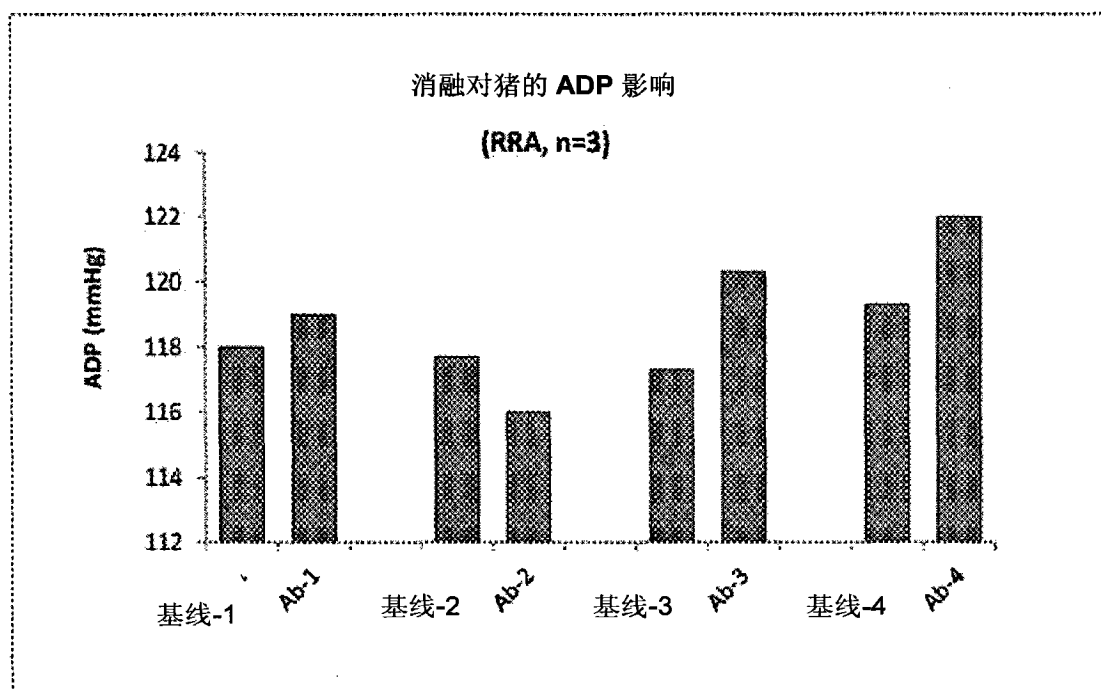


图 8B

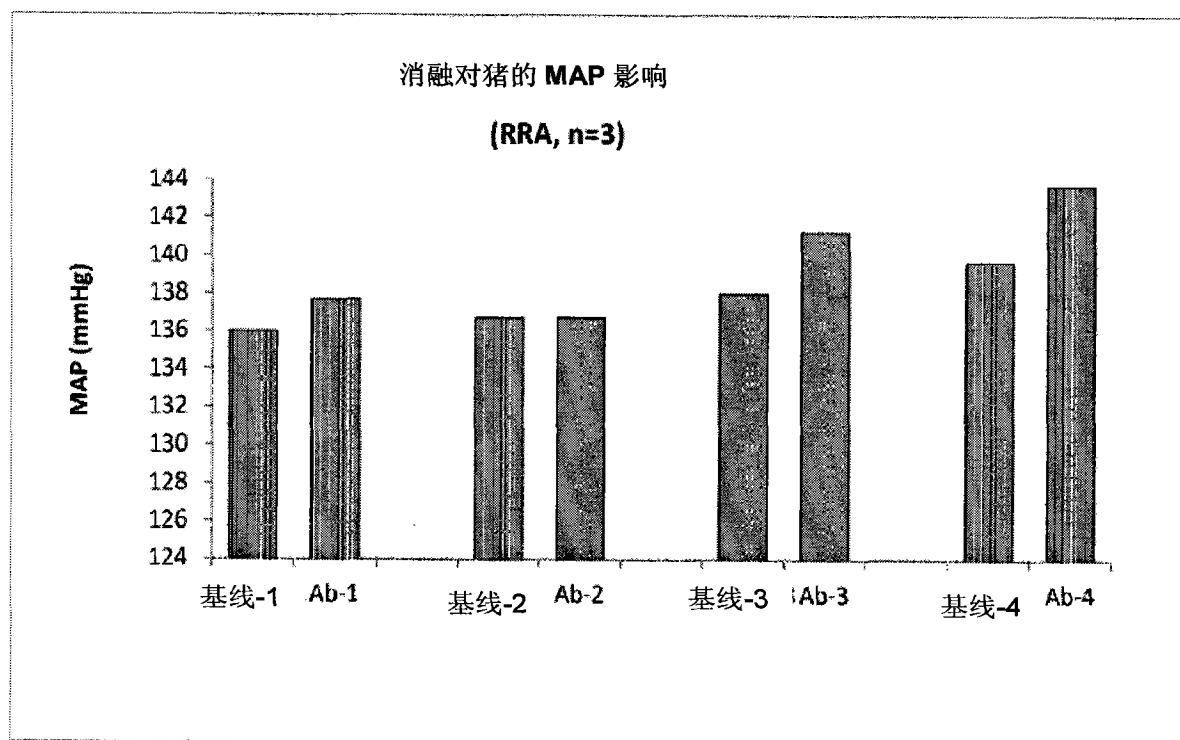


图 8C

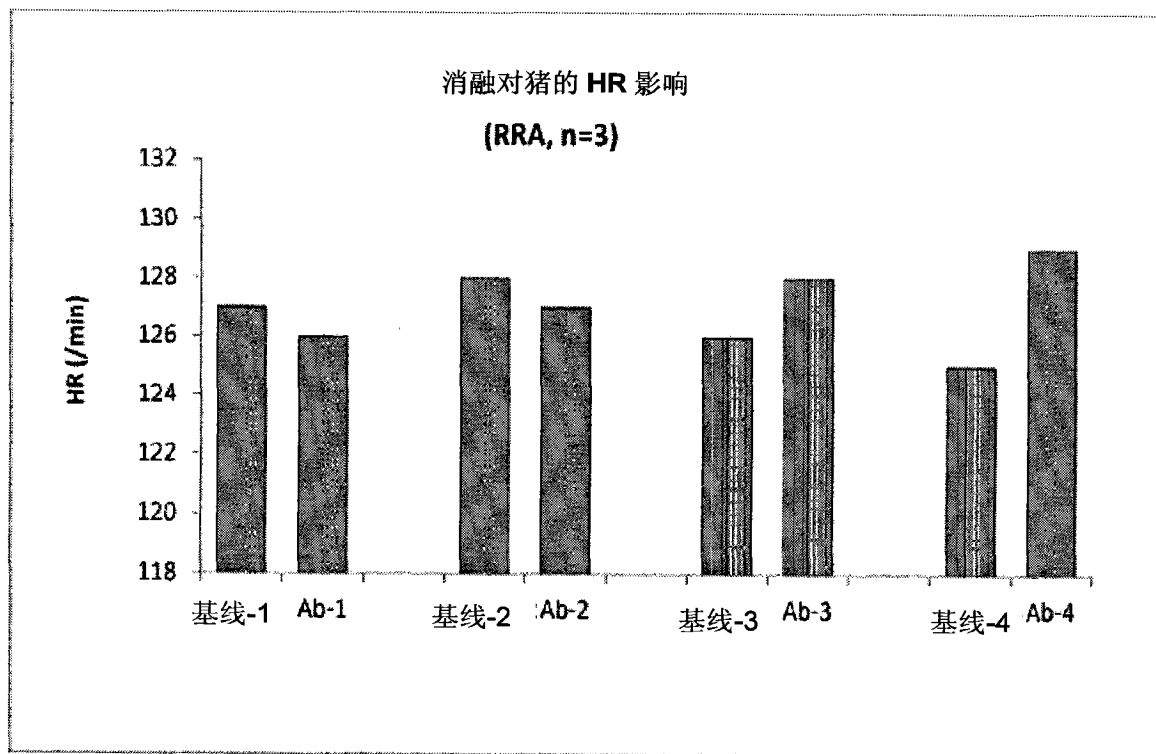


图 8D

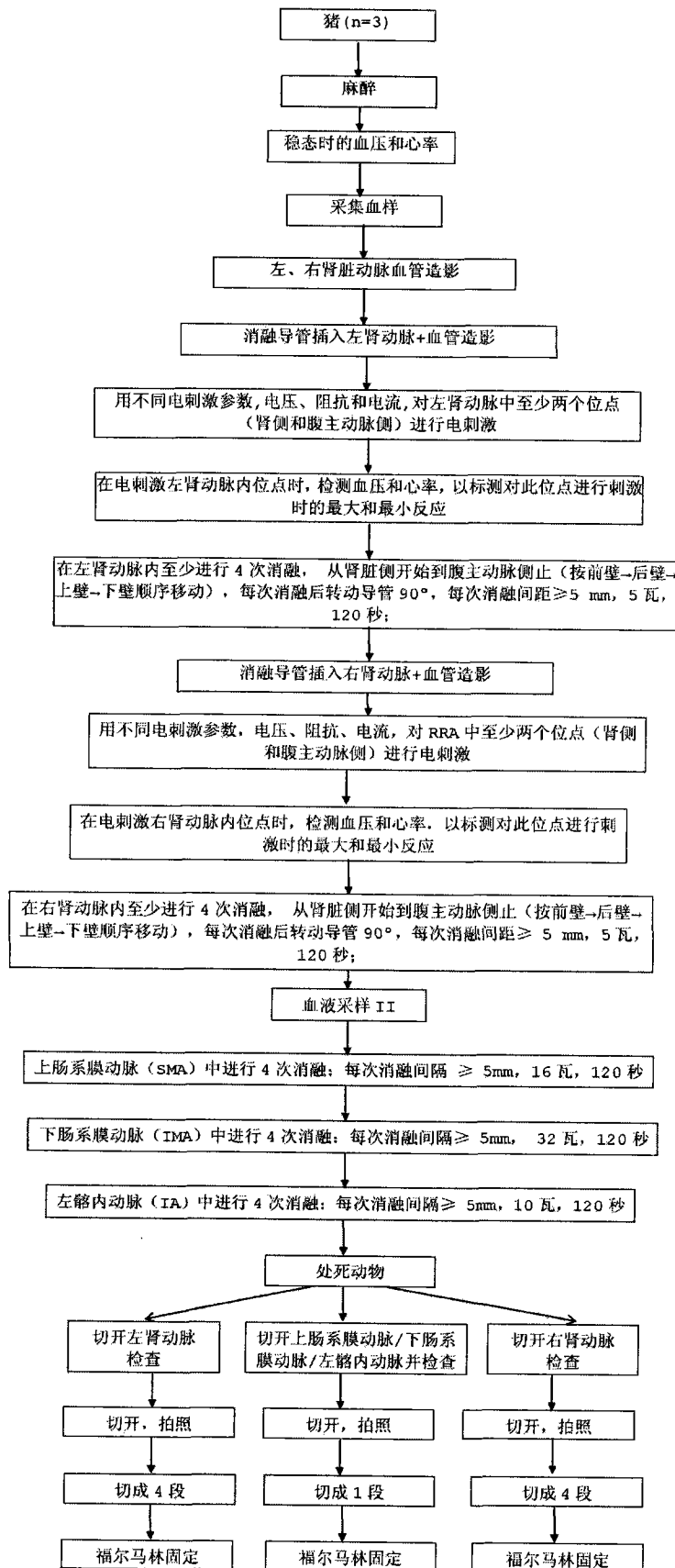


图9

专利名称(译)	具有肾神经标测功能的导管		
公开(公告)号	CN203122581U	公开(公告)日	2013-08-14
申请号	CN201220730892.7	申请日	2012-03-02
[标]申请(专利权)人(译)	王捷		
申请(专利权)人(译)	王捷		
当前申请(专利权)人(译)	王捷		
[标]发明人	王捷		
发明人	王捷		
IPC分类号	A61B18/12 A61B5/00		
代理人(译)	葛强		
优先权	61/527893 2011-08-26 US		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

本实用新型提供了一种具有肾神经标测功能的导管，该导管包括设有多个电极的导管头端，所述导管头端可置于肾动脉管腔内，所述电极能够彼此独立单一地被激活而进行标测功能，或者以任何组合方式被激活而进行标测功能。根据本实用新型的导管能够进行肾神经标测，用于治疗由系统性肾交感神经过度兴奋引起的疾病，如高血压、心衰、肾衰竭和糖尿病。

