(19)中华人民共和国国家知识产权局

(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 103582463 B
(45)授权公告日 2018.02.13

(21)申请号 201280014567.3

(22)申请日 2012.01.18

(65)同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 103582463 A

(43)申请公布日 2014.02.12

(30)优先权数据
61/434,319 2011.01.19 US
61/538,601 2011.09.23 US

(85)PCT国际申请进入国家阶段日
2013.09.23

(86)PCT国际申请的申请数据
PCT/US2012/021739 2012.01.18

(87)PCT国际申请的公布数据
WO2012/099974 EN 2012.07.26

(73)专利权人 弗拉克泰尔实验室公司
地址 美国马萨诸塞州

(72)发明人 哈里斯·拉贾戈帕兰
杰伊·卡普兰
J·克里斯托弗·弗莱厄蒂
菲利普·S·莱文

(74)专利代理机构 北京安信方达知识产权代理有限公司 11262
代理人 高瑜 杨淑媛

(51)Int.Cl.
*A61B 18/00*(2006.01)

审查员 马立楠

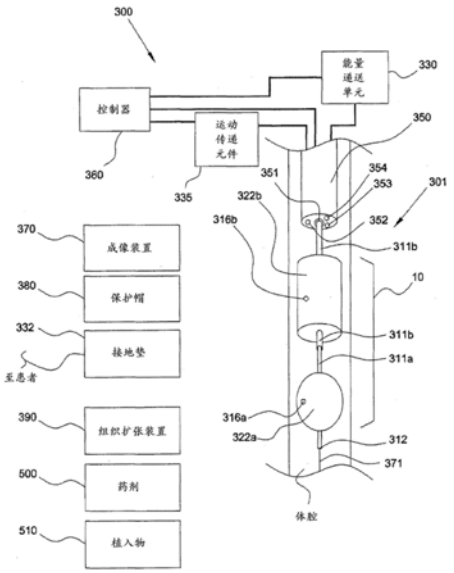
权利要求书4页 说明书47页 附图16页

(54)发明名称

用于组织处理的装置与方法

(57)摘要

公开了用于处理组织的系统、方法和装置。系统包括具有远端部的细长管。处理元件定位于细长管远端部上，该处理元件被构建并布置为处理靶组织。在一个实施方案中，为了糖尿病的治疗而改变胃肠组织。




CN 103582463 B

1.一种用于治疗患者的系统，其包含：

包含远端部的细长管；

放置于该细长管的远端部上的处理元件；

其中所述处理元件被构建并布置用于处理靶组织并且减少对非靶组织的不利影响，并且其中所述靶组织包括位于胃肠道中自幽门跨越至特赖茨韧带的组织，并且所述非靶组织包含肝胰管壶腹和奥狄括约肌中的至少一个；以及

组织扩张装置，其包括多于一个的针头，所述针头被布置和配置成向粘膜下层组织内递送流体来周向扩张所述粘膜下层组织，以便增加靶处理体积来用于所述处理元件的处理。

2.如权利要求1所述的系统，其中所述系统不包含慢性植入物。

3.如权利要求1所述的系统，其中所述系统被构建并布置用于处理十二指肠粘膜，使得替代所处理的粘膜的粘膜组织与处理前的粘膜不同地行使功能。

4.如权利要求3所述的系统，其中不同的功能包括不同的分泌、不同的分泌量和/或不同的吸收特性。

5.如权利要求1所述的系统，其中所述靶组织包含第一靶组织部分和第二靶组织部分，且其中所述系统被构建并布置用于执行第一处理以处理所述第一靶组织部分及执行第二处理以处理所述第二靶组织部分。

6.如权利要求5所述的系统，其中所述第一靶组织部分与所述第二靶组织部分重叠。

7.如权利要求5所述的系统，其中所述第一处理与所述第二处理不相似。

8.如权利要求1所述的系统，其中所述靶组织的处理包括选自下组的细胞修正：改变的细胞功能；细胞死亡；细胞凋亡；即时细胞死亡；细胞坏死；细胞变性；细胞的移除；及其组合。

9.如权利要求1所述的系统，其中所述靶组织包含处理组织，该处理组织包含对其处理导致期望的处理效果的组织。

10.如权利要求9所述的系统，其中所述靶组织进一步包含组织的安全余裕，该组织的安全余裕包含靠近所述处理组织的组织，其中所述组织的安全余裕受到所述组织处理的最小影响。

11.如权利要求10所述的系统，其中所述处理组织包含粘膜层，且其中所述组织的安全余裕包含粘膜下层的至少一部分层。

12.如权利要求1所述的系统，其中所述靶组织包括深度、长度和宽度，并且其中所述深度沿长度和/或宽度而变化。

13.如权利要求12所述的系统，其中该系统被构建并布置用于在第一处理步骤和第二处理步骤中处理靶组织。

14.如权利要求13所述的系统，其中所述第一处理步骤和所述第二处理步骤包括不同的能量递送。

15.如权利要求1所述的系统，其中所述靶组织包含第一组织部分和第二组织部分，并且其中该系统被构建并布置用于顺序地处理所述第一组织部分和所述第二组织部分。

16.如权利要求15的系统，其中所述第一组织部分与所述第二组织部分具有不同的特征。

17.如权利要求16所述的系统，其中所述不同的特征包括一个或多个组织类型。

18.如权利要求17所述的系统，其中所述一个或多个组织类型包括组织层类型、组织密度和组织厚度。

19.如权利要求15所述的系统，其中用于处理第一组织部分的第一组织处理不同于用于处理第二组织部分的第二组织处理。

20.如权利要求19所述的系统，其中所述第一组织处理和所述第二组织处理之间的不同包括能量水平、递送持续时间和递送过程中的组织温度中的一项或多项的不同。

21.如权利要求1所述的系统，其中所述处理元件被构建并布置成可径向扩张和/或可径向延伸的。

22.如权利要求21的系统，其中所述处理元件被构建并布置成径向扩张和/或径向延伸到至少为1cm的直径。

23.如权利要求1所述的系统，其中所述处理元件包含可膨胀的球囊，该球囊包括温度65℃至90℃的流体。

24.如权利要求1所述的系统，进一步包含第二处理元件。

25.如权利要求24所述的系统，进一步包含第二细长管，其中所述第二处理元件放置在所述第二细长管上。

26.如权利要求1所述的系统，其中所述处理元件被构建并布置用于递送能量。

27.如权利要求26的系统，其中所述处理元件被构建并布置用于闭环能量递送。

28.如权利要求27所述的系统，进一步包含传感器，其中所述系统被构建并布置用于基于由传感器记录的信号而递送能量。

29.如权利要求1所述的系统，其中所述处理元件被构建并布置用于递送选自下组的能量：电磁能；声能；光能；化学能；热能；冷能；机械能。

30.如权利要求29所述的系统，其中所述电磁能包括射频能；所述声能包括超声能和次声能；所述光能包括激光能，红外能和可见光能；所述热能包括热流体所释放的热能；所述机械能包括磨蚀元件所提供的机械能。

31.如权利要求1所述的系统，其中所述处理元件被构建并布置用于递送两种形式的能量。

32.如权利要求31所述的系统，其中所述处理元件被构建并布置用于递送第一形式的能量，并且所述系统包括第二处理元件，而所述第二处理元件被构建并布置用于递送第二形式的能量。

33.如权利要求31所述的系统，其中所述系统被构建并布置用于同时和/或顺序地递送所述两种形式的能量。

34.如权利要求1所述的系统，其中所述细长管包含被构建并布置用于穿过身体进入装置的工作通道而得以插入的至少一部分。

35.如权利要求34所述的系统，其中所述身体进入装置选自：内窥镜；腹腔镜端口；经胃进入装置；血管导引器；及其组合。

36.如权利要求1所述的系统，其中所述远端部被构建并布置成偏转的。

37.如权利要求1所述的系统，进一步包含第二细长管。

38.如权利要求37所述的系统，其中所述第二细长管由所述细长管滑动地接收。

39.如权利要求37所述的系统，进一步包含放置于所述第二细长管上的第二处理元件。

40.如权利要求1所述的系统，进一步包含构建并布置用于提供信号的传感器。

41.如权利要求40所述的系统，进一步包含可扩张元件，且其中所述传感器被安装到所述可扩张元件上。

42.如权利要求40所述的系统，其中所述传感器包含选自下组的传感器：热传感器；阻抗传感器；压力传感器；血液传感器；光学传感器；声传感器；电磁传感器；及其组合。

43.如权利要求42所述的系统，其中所述热传感器包括热电偶；所述阻抗传感器包括组织阻抗传感器；所述光学传感器包括光传感器；所述声传感器包括超声波传感器；所述电磁传感器包括电磁场传感器。

44.如权利要求1所述的系统，进一步包含功能元件。

45.如权利要求44所述的系统，其中所述功能元件选自：传感器；换能器；真空口；可视化元件或装置；及其组合。

46.如权利要求45所述的系统，其中可视化元件或装置包括超声波晶体或光学组装件。

47.如权利要求44所述的系统，其中所述功能元件包含真空口。

48.如权利要求47所述的系统，其中所述真空口被构建并布置用于移除组织。

49.如权利要求47所述的系统，其中所述真空口被构建并布置用于导致所述系统的至少一部分与组织接触。

50.如权利要求1所述的系统，进一步包含构建并布置用于递送加压流体的体腔加压组装件。

51.如权利要求50所述的系统，其中所述体腔加压组装件包含注入流体源。

52.如权利要求50所述的系统，进一步包含构建并布置用于阻止加压流体迁移的闭塞元件。

53.如权利要求52所述的系统，其中所述闭塞元件被安装到所述细长管上。

54.如权利要求1所述的系统，进一步包含身体进入装置，且其中所述细长管被构建并布置用于穿过身体进入装置而插入。

55.如权利要求54所述的系统，其中所述身体进入装置选自：内窥镜；腹腔镜端口；经胃进入装置；血管导引器；及其组合。

56.如权利要求1所述的系统，进一步包含构建并布置用于向所述处理元件递送能量的能量递送单元。

57.如权利要求56所述的系统，其中所述能量递送单元被构建并布置用于递送两种或更多种形式的能量。

58.如权利要求56所述的系统，其中所述能量递送单元被构建并布置用于向所述处理元件提供闭环能量递送。

59.如权利要求1所述的系统，进一步包含控制器和用户界面。

60.如权利要求59所述的系统，其中所述控制器被构建并布置用于允许操作者调节选自下组的系统输入参数：将要递送的能量的类型；将要递送的能量的量；将要递送的能量组合的类型和水平；能量递送持续时间；所递送的能量的脉宽调制百分比；磨蚀装置横穿的往复运动数；处理元件的温度；注入压力；注入持续时间；及其组合。

61.如权利要求60所述的系统，其中所述将要递送的能量的类型包括射频能、热能和/

或机械能;所述将要递送的能量的量包括将要递送的能量的累积焦耳数或将要递送的能量的峰值量;所述处理元件的温度包括目标温度或最高温度。

62.如权利要求59所述的系统,其中所述用户界面被构建并布置用于显示选自下组的系统输出参数:温度信息;压力信息;力的信息;患者信息;及其组合。

63.如权利要求62所述的系统,其中所述温度信息包括组织和/或处理元件温度信息;所述压力信息包括球囊压力信息或注入压力信息;所述力的信息包括施加到组织上的力水平的信息;所述患者信息包括由一个或多个传感器记录的患者的生理信息。

64.如权利要求1所述的系统,进一步包含构建并布置用于平移和/或旋转所述处理元件的运动传递组装件。

65.如权利要求1所述的系统,进一步包含构建并布置用于在组织处理过程中保护非靶组织的保护帽。

66.如权利要求1所述的系统,进一步包含组织操作装置。

67.如权利要求66所述的系统,其中所述组织操作装置被构建并布置用于执行选自下组的功能:轴向矫直;张拉;厚度扩张;向组织施加轴向力;向组织施加相对的轴向力;向组织施加径向力;压迫组织;诱发局限性水肿或血管性水肿;径向扩张十二指肠;及其组合。

68.如权利要求67所述的系统,其中所述轴向矫直包括十二指肠或其他肠组织的矫直,所述张拉包括轴向和/或径向张拉;所述厚度扩张包括所注入的流体对肠的粘膜下层的扩张;所述压迫组织包括压迫十二指肠的绒毛;所述径向扩张十二指肠,以便减少环状襞的突起以及防止或减少由于处理元件折叠皱襞而导致的对这些皱襞的处理不足。

69.如权利要求68所述的系统,其中所述所注入的流体包括所注入的液体或气体。

70.如权利要求1所述的系统,进一步包含程序完成算法。

# 用于组织处理的装置与方法

[0001] 相关申请的交叉引用

[0002] 本申请要求本申请要求于2011年1月19日提交的名称为“用于治疗糖尿病的方法和系统”的在先美国临时申请61/434,319(律师案号:41714-703.101),其全部内容并入本文作为参考;本申请还要求于2011年9月23日提交的名称为“用于处理组织的装置和方法”的在先美国临时申请61/538,601(律师案号:41714-703.102),其全部内容并入本文作为参考。

## 技术领域

[0003] 本文所公开的实施方案大体而言涉及用于处理组织、特别是胃肠组织的系统、装置和方法。本文还公开了用于治疗糖尿病的方法。

## 背景技术

[0004] 糖尿病是一种代谢疾病,其中个体的机体不能生成足够的胰岛素或者该机体的细胞不能够有效地响应所生成的胰岛素,从而该个体形成高血糖。糖尿病主要分为两种:1型和2型。1型糖尿病是由于机体不能够产生足够的胰岛素而致,而2型糖尿病则是源于机体胰岛β细胞的自身免疫破坏,从而机体不能够产生足够的胰岛素,并且2型糖尿病是一个复杂的代谢紊乱,由于胰岛素抵抗(其中机体的细胞未能妥善利用所产生的胰岛素)和胰岛素生产不足以满足机体的需要而引起高血糖。

[0005] 目前存在若干旨在基于以上概念治疗糖尿病的方法。这些方法需要大手术,移除GI道的若干部分,和/或长期移植物。正如任何大手术一样,胃分流术具有并发症的风险。

[0006] 已经开发了用于向机体递送能量的装置。例如,心脏消融装置已被设计用于向冠状动脉组织提供能量。此外,尿道切除装置已被设计用于燃烧或切去部分前列腺。这些技术已被分别修改,以适于更有效地用于待处理机体的特定部分以及待治疗的具体疾病。

[0007] 需要能够通过向胃肠道施加能量而提供胃肠道的治疗性处理的系统和方法。具体而言,需要提供一种糖尿病治疗方法,其在胃肠道中的手术比胃分流术的创伤更小,并对患者具有其它优点。

## 发明内容

[0008] 本发明构思的系统、方法和装置处理患者的靶组织,如为患者的疾病或病症提供治疗。用于治疗患者糖尿病的系统包括观察组件、选择组件和处理组件。所述观察组件允许评估十二指肠粘膜。所述选择组件选择患者十二指肠粘膜的靶区域以进行处理。所述处理组件处理患者的十二指肠粘膜处理区域,使得该处理致使患者的十二指肠相对于患者的胃和空肠在解剖学上保持完好。所述处理区域包括与患者空肠粘膜和胃粘膜中的至少一个中的区域邻近的十二指肠粘膜区域。

[0009] 所述处理组件可以适应于移除所述患者的十二指肠粘膜,并且所述处理可包括消除十二指肠中的干细胞。

[0010] 所述处理组件可以适用于消融所述十二指肠粘膜中的组织。

[0011] 所述处理组件可以适应于消融十二指肠粘膜中的组织并且可包括球囊，该球囊配备用于消融十二指肠粘膜的消融子组件。

[0012] 所述处理组件可以适应于移除所述患者的十二指肠粘膜，并且可包括用于剃刮和/或刮削所述十二指肠粘膜的至少一部分的剃刀和/或刮刀。所述剃刀和/或刮刀可包括一种球囊，该球囊配备有用于处理所述十二指肠粘膜的切割装置。

[0013] 所述系统可进一步包括组织扩张装置，如构建并布置用于扩张十二指肠的粘膜下组织的组织扩张装置。

[0014] 根据本发明的另一个方面，用于治疗患者的系统包括细长管和处理元件。所述细长管通常为挠性轴，其包括远端部，并且所述处理元件放置在细长管远端部上。所述处理元件被构建并布置用于处理靶组织并且避免对非靶组织的不利影响。提供了一种方法，其中提供所述系统，并且用所述处理元件处理靶组织。

[0015] 靶组织和靶组织处理的选择适用于很多的患者疾病或病症，包括但不限于：糖尿病；1型糖尿病；2型糖尿病；高胆固醇血症；代谢综合征疾病；乳糜泻；肥胖；癌症如支气管肺泡癌；以及膀胱炎。在某些实施方案中，没有应用长期植入物(例如没有留在机体之内超过二十四个小时的植入物)。在其它实施方案中，长期地植入的装置可以包括如选自以下组中的装置：支架；套筒；以及药物递送装置如涂覆的支架、涂覆的套筒和/或植入泵；以及这些的组合。

[0016] 所述处理元件被配置用于靶向患者的一个或多个位置的组织。所述靶组织包括三维体积的组织，且可包括第一部分、其处理对患者具有治疗裨益的处理部分；以及第二部分、其处理对所述患者具有极小或没有副作用安全余裕部分。非靶组织可以鉴定为其由所述处理元件所引起损害或其它副作用得以减少或避免的组织。

[0017] 靶组织处理可包括对靶组织的一种或多种效果，如选自下组中的效果：改变的细胞功能；细胞死亡；细胞凋亡；即时细胞死亡；细胞坏死；细胞变性；细胞的移除；及其组合。靶组织可以加以选择，使得处理之后替代所述靶组织的所述处理的靶组织和/或组织与处理前的靶组织具有不同的功能。所述靶组织的处理可引发炎症反应。所述靶组织的处理可导致靶组织细胞变得无功能和/或阻止细胞分泌。所述靶组织的处理可改变细胞自分泌和/或旁分泌信号。所述改变的和/或替换组织可与处理前的靶组织具有不同的分泌或分泌量，以便治疗糖尿病或肥胖。所述改变的和/或替换组织可与处理前的靶组织具有不同的吸收特性，以便治疗糖尿病；肥胖和/或高胆固醇血症。所述新组织可包括不同的胆固醇吸收性能。所述处理的作用可急剧地发生，如在二十四个小时之内，或在较长的时间如高于二十四个小时或高于一周的时间之后发生。

[0018] 所述待处理的靶组织可包括两种或更多种组织部分，如用第一处理处理的第一组织部分和/或第一处理元件，以及用第二处理处理的第二组织部分和/或第二处理元件。所述第一和第二组织部分可重叠，并且它们可以是相邻的，如包括两种相邻的部分圆周(partial circumferential)组织部分。所述第一和第二处理和/或处理元件可以是相似的或不相似的。不相似可包括待通过能量递送处理元件递送的能量的类型和/或量。其它不相似可包括但不限于处理的靶组织区域；处理的靶组织深度；处理的靶组织圆周部分；能量递送类型；以及能量递送速率和/或量。所述系统可以被构建并布置用于顺序地处理第一靶组

织部分以及第二靶组织部分。所述第一和第二靶组织部分可包括相似的或不相似的组织特征。相似的或不相似的组织特征可以选自以下组中：组织类型如组织层类型；组织密度；组织厚度；以及这些的组合。所述第一靶组织部分可以以与第二组织部分的处理相似的或不相似的方式处理。在第一处理以及第二处理之间的不相似可以选自以下组中：能量水平；递送持续时间；在递送期间的组织温度以及这些的组合。所述第一组织部分可以比第二组织部分更薄，并且所述系统可以被配置用于在比第二组织部分低的温度下、在比第二组织部分低的能量水平下、和/或以比第二组织部分短的处理持续时间处理所述第一组织部分。

[0019] 靶组织可包括十二指肠组织，如包括所有十二指肠粘膜层或其一部分的组织，以便治疗糖尿病或肥胖同时使十二指肠在解剖学上为连接的。替换组织可包括自以下中的一项或多项迁移的细胞：胃粘膜；空肠粘膜；或十二指肠的未经处理的部分，其粘膜组织功能与所述处理的粘膜组织在处理之前的功能不同。在某些实施方案中，靶组织包括处理组织以及安全余裕组织，所述处理组织包括十二指肠粘膜层，并且所述安全余裕组织包括所述十二指肠的粘膜下层的完全的或部分的层。在某些实施方案中，靶组织包括完全长度的所述十二指肠粘膜层，并且可包括一部分与所述十二指肠粘膜邻近的幽门和/或一部分与所述十二指肠粘膜邻近的空肠。可以进行十二指肠组织的处理以治疗选自以下组中的疾病或病症：糖尿病；肥胖；胰岛素抵抗；代谢紊乱和/或疾病；以及这些的组合。通常对所述粘膜层的完全的圆周部分（例如360°）进行处理。在某些实施方案中，所述靶组织包括沿十二指肠的至少一节的最深处的粘膜的部分层至少圆周部分。在这些实施方案中，所述靶组织可包括选自以下组中的组织部分：沿十二指肠全长的至少圆周部分的最深处的粘膜的部分层；所述最深处的粘膜的部分层的完全的圆周部分；沿十二指肠全长的最深处的粘膜的部分层的完全的圆周部分；隐窝基部的干细胞；过境扩增细胞；以及这些的组合。靶组织可包括沿十二指肠全长的完全的圆周部分的最深处的粘膜的部分层。靶组织可包括至少一部分所述十二指肠的粘膜下层。在这些实施方案中，所述靶组织可包括选自以下组中的组织部分：沿十二指肠至少一节的至少圆周部分的最深处的粘膜下层的部分层；沿十二指肠全长的至少圆周部分的最深处的粘膜下层的部分层；所述最深处的粘膜下层的部分层的完全的圆周部分；沿十二指肠全长的最深处的粘膜下层的部分层的完全的圆周部分；以及这些的组合。所述靶组织可包括十二指肠的一个或多个纵向的部分。所述靶组织可包括胃的远端部，如自胃的远端部跨越至空肠的近端部的靶组织。所述靶组织可包括自幽门跨越至特赖茨韧带的组织。所述靶组织可包括十二指肠的部分圆周部，如靠近肝胰管壶腹（Ampulla of Vater）的十二指肠的部分圆周部和/或靠近胰腺的十二指肠的部分圆周部。所述靶组织可包括一定深度的组织，如某预先确定深度的组织。所述组织深度可包括完全的粘膜层和/或完全的粘膜下层。所述靶组织深度可包括部分组织层，如选自以下组中的部分粘膜下层深度：完全的粘膜下层的百分之一的深度；完全的粘膜下层深度的百分之二十五；完全的粘膜下层深度的百分之五十；以及这些的组合。所述靶组织可包括深度、长度以及宽度，并且所述靶组织的深度可以沿长度和/或宽度为相对均一的。或者，所述靶组织可包括深度、长度以及宽度，并且所述靶组织的深度可以沿长度和/或宽度改变。可以基于患者解剖学和/或生理学情形选择靶组织，如选自以下组中的解剖学和/或生理学情形：高血糖高渗性状态；糖尿病性酮酸中毒；胰岛素抵抗；前驱糖尿病；高甘油三酯血症；以及这些的组合。可以基于所述靶组织的总的解剖学和/或功能性的界限选择靶组织，如选自以下组中的位置的总的解剖学

和/或功能性的界限：在十二指肠和相邻的胃肠道组织之间的组织；在十二指肠的四个部分之间的组织；以及这些的组合。

[0020] 靶组织可包括所述回肠末端的组织，以便治疗高胆固醇血症或者糖尿病。靶组织可扩展到近端回肠和/或结肠。

[0021] 靶组织可包括胃粘膜组织，如产生饥饿素(ghrelin)和/或其它食欲调节激素的区域，以便治疗肥胖或食欲紊乱。

[0022] 靶组织可包括膀胱壁组织，以便治疗选自以下组中的疾病或病症：间质性膀胱炎；膀胱癌；膀胱息肉；膀胱的癌前病变；以及这些的组合。

[0023] 靶组织可包括选自以下组中的组织：大和/或扁平的结肠息肉；息肉切除术之后留存的边缘组织；以及这些的组合。这些组织位置可以被处理以治疗残留的癌细胞。

[0024] 靶组织可包括气道衬里组织，以便治疗选自以下组中的疾病或病症：支气管肺泡癌；其它肺癌；癌前肺病变；以及这些的组合。

[0025] 靶组织可包括患有炎症性肠病的至少一部分肠道，从而可以治疗克罗恩氏病或溃疡性结肠炎。

[0026] 靶组织可包括口腔的组织，以便治疗口腔癌和口腔的癌前病变中的一项或多项。

[0027] 靶组织可包括鼻咽的组织，以便治疗鼻息肉。

[0028] 靶组织可包括经选择的胃肠组织以治疗乳糜泻和/或改善肠屏障功能。

[0029] 所述处理元件、系统、装置和方法可以被构建并布置用于避免处理某些此处称为“非靶组织”的组织。视处理的位置而定，可适用不同的非靶组织。在某些实施方案中，非靶组织可包括选自以下组中的组织：浆膜、肌织膜和/或如在粘膜处理期间的黏膜下层的最外面的部分层；如在靠近肝胰管壶腹(Ampulla of Vater)的粘膜处理期间的肝胰管壶腹；奥狄括约肌；胰腺；胆管；幽门；机体器官；以及这些的组合。

[0030] 本发明构思的处理元件可包括换能器或者其他被配置用于递送能量的功能元件，例如选自下组中的元件：声音递送元件，如压电换能器和超声晶体；电磁能递送元件如电极；激光能递送元件，如光纤、棱镜、透镜以及其他光学组件；切割元件，如刮板(blade)、粗糙表面或磨蚀筛网；以及它们的组合。本发明构思的处理元件可以为能前进的和/或可缩回的，并且可以为可径向膨胀的、可径向延伸的和/或可径向压紧的。可径向膨胀的元件可包括球囊、笼、以及可径向展开的臂中的一种或多种，如具有研磨元件或表面的球囊、或含有配置用于递送电磁能的一个或多个电极的球囊。处理元件可包括三个或更多个能量递送元件，如三个或更多个配置于可径向膨胀的排列中的能量递送元件。处理元件可以径向扩张的状态处理组织，如用于压缩组织(例如在能量递送期间)；阻止血液灌注；和/或用于使处理元件如能量递送电极与组织相接触。处理元件可以配置以符合靶组织的局部解剖学，如处理元件包括局部解剖学适合的球囊和/或局部解剖学适合的可膨胀笼。所述处理元件可以配置用于在单一步骤中执行完全的圆周组织处理，或在多步骤中执行部分圆周组织处理。处理元件可以配置用于扩大为直径至少1厘米或直径至少2厘米。处理元件可以被构建并布置用于导致靠近靶组织的血液迁移离开靶组织，以便避免不想要的热沉作用。

[0031] 本发明构思的所述系统、装置以及方法中可以包括第二处理元件，如安装在第一细长管的第一处理元件以及安装在通过所述第一细长管可滑动地容纳的(slidingly received)第二细长管的第二处理元件。所述第一和第二处理元件可以配置用于递送不同

的组织处理，如具有第一形式的能量的第一处理以及具有不同形式的能量的第二处理。第二处理元件通常是安装于所述第一延长轴或第二细长管的远端部。

[0032] 球囊可以配置为处理元件，如含有在43℃和100℃之间、通常在65℃和90℃之间的用于处理所述靶组织的流体的球囊。球囊可包括一个或多个电极，如一个或多个配置用于以单极方式(例如将能量在球囊电极和片或其它皮肤电极之间通过)递送电磁能(例如射频能)和/或以双极方式(例如将能量在两个球囊电极之间通过)向组织递送电磁能的分段或柔性电极。可以包括多个球囊，如配置为组织磨蚀器的球囊和配置用于组织消融术的球囊。在某些多球囊实施方案中，第一球囊以热流体消融术和/或电磁能消融术处理组织，而第二球囊配置用于磨蚀组织。第二球囊可以放置在第一球囊的远端或近端。处理元件可包括多叶式球囊，如配置用于通过热流体向靶组织递送能量的多叶式球囊和/或在其一个或多个叶上包括一个或多个能量递送电极的多叶式球囊。可以用流体如空气、二氧化碳和/或盐水使配置为处理元件的球囊膨胀。

[0033] 本发明构思的处理元件可被配置用于递送能量，如为通过能量递送元件递送的连续、脉冲和/或可变的能量。在一种配置中，第一能量施用是递送之后是类似或者不类似的靶向相同或不同的靶组织的第二能量施用。能量递送可是变化的，在单次施用内是变化的或者在第一施用和第二施用之间是变化的，以便适应不同的靶组织厚度，如十二指肠粘膜或十二指肠粘膜下层的不同厚度。在一些实施方案中，电磁能在第一施用和第二施用中递送。第一施用可被递送至组织的第一层，而第二施用比第一施用具有更高的能量水平，被递送至组织的更深的第二层。能量递送可以是变化的，在单次施用内是变化的或者在第一施用和第二施用之间是变化的，以便避免对非靶组织的不想要的处理。变化的能量递送可包括所传递的能量水平的变化。脉冲能量递送可包括脉宽调制能量传送和/或时分多路复用能量传送。

[0034] 递送的能量可为一种或多种形式，如选自下组中的能量：电磁能量，如射频和微波能；等离子能量，如用于凝血的氩等离子能量；声能，如超声波能量和次声能量；光能，如激光能、红外能和可见光能；化学能；热能如热和冷能；机械能，如由一个或多个切割和/或磨蚀元件递送的机械能；以及这些的组合。递送的能量可以是选自下组中的电磁能：非电离能；电离能；非等离子体形成能量；等离子体形成能量；以及它们的组合。电磁能可被递送以除去组织、消融组织、收缩组织、改性组织和/或提供止血。该系统可包括盐水递送组装件，其被构建并布置以在能量递送过程中将盐溶液递送至邻近靶组织。传递的能量可以是激光能，如选自下组中的激光能：

[0035] CO2激光、KTP激光、Er:YSGG激光、Er:玻璃；Ho:YAG激光；Ho:YSGG激光；nd:YAG激光；Nd:YSGG；Nd:掺杂的激光；半导体激光；受激子激光；氯化氙气激光；氟化氩激光；以及它们的组合。可通过选自下组中的激光器来递送激光能：稀土掺杂的晶体激光器；氩气或氪气体激光器；液体激光器，如染料激光器，以及它们的组合。递送的化学能可以是递送至靶组织的化学剥离剂，如选自下组中的活性剂：酸、酚/巴豆；以及它们的组合。活性剂可通过选自下组中的出口端口递送：喷嘴；开口；膜；以及它们的组合。递送的活性剂可以被配置用于通过一种或多种形式的能量吸收，如被配置用于支持光动力和/或超声能递送的生色团。被递送的活性剂可包括染料。可递送热能以处理靶组织，如通过球囊中填充的热流体，如保形球囊(conformal balloon)。热流体可以是选自下组中的流体：水、盐水、甘油、蒸汽以及它

们的组合。可通过加热和/或可加热组件传递热能，所述可加热组件例如为笼、切割器、线材以及它们的组合。热能可在第一能量递送和第二能量递送中施加，如当第一能量递送是在比第二能量递送更高的温度下进行。热能可通过磁性颗粒递送，所述磁性颗粒为如由MRI场加热的颗粒和/或被配置用于结合组织如十二指肠组织的颗粒。可递送冷能以处理靶组织，如当该系统包括选自下组中的低温源时：CO2；氩气；氧化亚氮；液氮以及它们的组合。可例如通过机械磨蚀器将机械能递送到组织，所述机械磨蚀器包括下组中的一种或多种：周围具有磨蚀筛网的球囊；具有嵌入的磨蚀材料的球囊；以及被配置以除去组织的机械磨蚀器。机械磨蚀器可被配置为如通过系统的动力组装件旋转和/或平移。可通过流体喷射器处理靶组织，如被构建并布置用于递送选自下组中的流体的流体喷射器：水、空气、CO2、蒸汽以及它们的组合。水喷射器可被配置用于除去靶组织和/或导致靶组织变得无法行使功能，如降低、组织或改变靶组织的细胞分泌。可通过一个或多个能量递送元件递送两种或更多种不同形式的能量。两种或更多种不同形式的能量可同时和/或顺序地递送。可采用与靶组织接触的处理元件来递送能量，如当处理元件配置为装有热液体的球囊或包括一个或多个射频电极的组装件。可替换地或附加地，可采用与靶组织间被包括液体或空气的间隙所分离的处理元件来递送能量，如当所述处理元件被配置为激光递送元件或高强度超声能递送元件时。能量递送管道如线材或光纤可被配置用于将能量传输至处理元件。可包括凝胶以改善能量至组织的转移，如放置在处理元件上或者其附近的凝胶。凝胶可包括选自下组中的凝胶：传热性凝胶；导电性凝胶；透光性凝胶以及它们的组合。所述处理元件可被构建并布置用于通过超声波导入和/或离子导入将能量递送至靶组织。

[0036] 可采用传感器来测量能量递送或其他参数，如包括一个或多个被构建并布置用于提供信号的传感器的传感器。在一些实施方案中，传感器用于通过闭环能量递送来处理组织，如提供某种信号的传感器，所述信号代表：递送的能量的量；递送的能量的累积量；能量穿透的深度；所得到的处理的深度；组织温度；组织物理特性如颜色；以及它们的组合。所述传感器可包括构建并布置用于调节能量递送如射频能递送的温度传感器和/或阻抗传感器。所述传感器可包括配置以提供有关组织厚度信息的传感器，如成像传感器，如超声波传感器、OCT传感器和/或OCDR传感器。所述传感器可包括配置以提供能量递送信息的传感器，如能量递送的深度信息。所述传感器可被安装到细长管和/或处理元件上，如可膨胀的处理元件。所述传感器可被放置用于接触组织壁如十二指肠组织壁。所述传感器可被放置用于渗透或相反地驻留在组织层如粘膜下层组织的层内，例如在粘膜下注射过程中，用于测量温度、流速和压力中的一个或多个。例如当系统被构建和布置以基于所述粘膜肌层的肌电图递送能量时，所述系统可以包括肌电传感器。所述系统可包括量热传感器和/或血清水平传感器。例如当系统被构建和布置用于量化组织颜色如绒毛组织的变化时，所述系统可以包括成像传感器。

[0037] 本发明构思的细长管可被插入到体腔身体空洞，如选自下组中的身体部位：胃肠道、食管、胃、幽门、十二指肠、空肠、肺、膀胱、鼻咽部、膀胱、结肠、气道、口腔，以及它们的组合。细长管还可以被配置用于插入到机体进入装置，如内窥镜、腹腔镜端口、经胃进入装置、血管导引器，例如通过被装载在前面或被装载在后面。细长管可被旋转，且可有一个或多个部分如远端部分被偏转，如通过拉线连接至安装在近端柄上的控制器，可插入的弯心轴如由被配置为当从室温转变为体温时变化形状的形状记忆材料构建的弯心轴，和/或其他偏

转组装件。偏转组装件可以被配置为导致或者改善靶组织与处理元件的接触。可包括多个细长管，如第一细长管包括第一处理单元，而第二细长管包括第二处理元件。第二细长管由所述第一细长管可滑动地容纳，或者它可能被放在第一细长管旁边。

[0038] 本发明的系统中可包括一个或多个可膨胀的元件，如安装于细长管的可膨胀的元件。所述可膨胀的元件可用于膨胀并与组织接触，以便沿周向接触体腔(如胃肠道的一部分)的内壁。可膨胀的元件可包括可膨胀的球囊或笼，并且一个或多个处理元件可以包括所述可膨胀元件和/或被安装于所述可膨胀元件。可膨胀元件可以是被加压的，以便向组织施加变化的力。施加的可变力可用于改变对组织的处理，如改变电极或热流体球囊与组织的接触，从而改变组织的处理的量、处理的深度、处理力度、电极的阻抗，以及这些的组合。

[0039] 本发明构思的系统、装置和方法中可包括一个或多个多种形式和类型的传感器。传感器可安装于细长管、处理元件和/或可径向膨胀的元件。传感器可包括但不限于：热传感器，如热电偶；阻抗传感器，如组织阻抗传感器；压力传感器；血液传感器；光学传感器，例如光传感器；声音传感器，如超声波传感器；电磁传感器，如电磁场传感器；以及这些的组合。可以基于从一个或多个传感器接收的一种或多种信号来监控处理。传感器可被放置在组织如靶组织之中、之上或者邻近。传感器可提供患者的参数信息，如选自下组中的信息：温度信息如组织温度信息或处理元件的温度；阻抗信息，如组织的阻抗信息；压力信息；血流信息；血糖水平；胰岛素水平；胰高血糖素水平；GIP、GLP-1、GLP-2和/或其他胃肠道激素水平；以及这些的组合。所述传感器可以包括成像传感器，如提供关于组织颜色变化的信息的成像传感器。成像传感器可以被配置用于产生选自下组中的图像：组织厚度图；组织血管图；低温能量递送中发现的冰球图；以及它们的结合。成像传感器可选自：X射线如荧光镜成像；CT成像；MRI；超声成像；分子成像；核成像，如有或无糖耐量测试的核成像；OCT，光谱如太赫兹光谱(Tera-Hertz spectroscopy)；以及这些的组合。

[0040] 本发明构思的系统、方法和装置中可包括一个多多个功能元件。功能元件可以被安装在细长管上，如选自下组中的功能元件：传感器、换能器、真空端口、可视化元件或装置如超声波晶体或光学组装件；以及它们的组合。真空端口可以被配置用于除去组织和/或使系统的至少一部分与组织接触，以便使细长管和/或处理元件与组织接触。系统功能元件可以包括可视化装置，如选自下组中的可视化装置：可见光相机；超声成像仪；光学相干断层成像仪；以及它们的组合。

[0041] 可包括体腔增压组装件，以便递送加压流体。加压流体可通过内腔传递，如内窥镜或细长管的内腔。该加压组装件可以包括加压流体源，如包含液体和/或气体的吹气液，如被配置为用于使体腔如胃肠道的内腔膨胀的液体和/或气体。可包括一个或多个闭塞性元件，如安装在细长管上的球囊，以限制加压流体的迁移(例如保持内腔如十二指肠中的压力)。吹气压力可以保持在压力大于0.5厘米的H2O但低于15厘米的H2O。该系统可包括被配置以递送加压流体的第二细长管。第二细长管可被构建并布置用于被身体进入装置可滑动地容纳，如被构建并布置用于可滑动地容纳第一细长管和第二细长管的内窥镜。

[0042] 可包括身体进入装置，如被配置用于接收包括处理元件的细长管的内窥镜。可包括成像装置，例如插入身体的可视化装置，如整合至或插入内窥镜的可见光相机，超声成像仪，和/或OCT成像仪。可替换地或另外地，可包括外部可视化装置，如：X射线；荧光镜成像；超声成像；MRI；PET扫描仪；以及它们的组合。

[0043] 可包括能量递送单元，如被配置用于递送一种或多种形式的能量的单元。能量可包括闭环能量递送，如基于组织温度或组织阻抗的闭环递送。可包括控制器和用户界面，以便输入一个或多个系统输入参数或查看一个或多个系统输出参数。系统输入参数可以包括但不限于：待递送的能量的类型如射频能、热能和/或机械能；带递送的能量的量，如待递送的能量的累积焦耳数，或待递送的能量的峰值；待递送的能量组合的类型和水平；能源递送持续时间；所递送的能量的脉冲宽度调制百分比；磨蚀装置横穿的往复运动数；处理元件的温度，如目标温度或最高温度；吹气压力；吹气持续时间；以及这些的组合。系统输入参数可以包括但不限于选自下组中的术前或围手术期参数：粘膜密度和/或厚度；粘膜下注射后粘膜下层的粘膜“提升”(lift off)；胃肠道内靶组织的纵向位置；以及它们的组合。系统输出参数可包括但不限于：温度信息如组织和/或处理元件的温度信息；压力信息，如球囊压力信息或吹气压力信息；力度信息，如施加到组织上的力度水平的信息；患者信息，如通过一个或多个传感器记录的患者的生理信息；以及这些的组合。用户可以被构建并布置以启动、减轻和/或停止处理元件所递送的处理，如由处理元件递送的能量递送处理。

[0044] 可包括运动传输组装件，以旋转和/或平移细长管和/或一个或多个处理元件。在一些实施方案中，组织磨蚀器在组织处理期间被旋转和平移。在一些实施方案中，在组织处理期间光能递送元件如激光器或超声能递送元件被旋转和/或平移。运动传输组装件可以是马达驱动的或者是由系统的操作者手动驱动的，并且可以被配置用于同时旋转和/或平移一个或多个处理元件。运动传递组装件可在往复运动中移动一个或多个能源递送元件。

[0045] 可包括保护盖以保护非靶组织不受不良影响，如置于肝胰管壶腹和/或奥狄括约肌之中、之上或邻近的保护盖。保护盖可以被构建并布置成在置入病人中二十四小时内除去。

[0046] 可包括组织膨胀装置，如被配置用于向组织如十二指肠的粘膜下层递送膨胀流体的组织膨胀装置。组织膨胀装置可包括水喷射器或被配置用于将流体引入待膨胀的组织的可展开的针。

[0047] 可包括组织操纵装置，如包括选自下组中的元件的可径向膨胀的组织操纵装置：可充气的球囊；可膨胀的笼；可展开臂如可径向展开的臂；以及它们的组合。组织操纵装置可包括两个或多个可膨胀的元件如可膨胀的球囊或笼，其经膨胀以接触组织，并轴向地前进或后退以向组织施加力。所述组织操纵装置可实现选自下组中的功能：轴向校直，如十二指肠或其他肠组织的校直；张紧，如轴向和/或径向张紧；厚度膨胀，如通过注入的流体(例如注入的液体或气体)使肠的粘膜下层膨胀；向组织施加轴向力；向组织施加相反的轴向力；向组织施加径向力；压缩组织，如压缩十二指肠绒毛；诱导局部水肿或血管性水肿；使十二指肠径向地膨胀以减少环状襞的突起，并防止或减少皱襞由于被处理元件折叠而导致的皱襞处理不充分；以及它们的组合。在一些实施方案中，两个可径向膨胀的元件被安装到两个单独的细长管，所述细长管被配置为独立地前进和后退。第二细长管可由第一细长管滑动地容纳。可选地，第一细长管和第二细长管可并排地配置。在一些实施方案中，所述组织操纵装置包括吹气装置。所述组织操纵装置可以包括一个或多个组织穿刺元件。

[0048] 可包括活性剂如药物活性剂或选自下组中的活性剂：抗生素、类固醇、粘膜细胞保护剂如硫糖铝、质子泵抑制剂或其他酸阻断药物、以及它们的组合。所述活性剂可以在特定的解剖部位或系统地输送给患者。

[0049] 可包括程序完成算法，如基于时间或基于活动的算法，其被配置用于在靶组织处理完成时、或一部分的靶组织处理已经被充分地处理时给出提示。所述算法可基于选自下组中的参数：已经经过的持续时间；实现的能级；实现的功率水平；已经达到的能级，如RF能量的预先确定的焦耳数；已经实现的机械周期如一组往复运动的数量；已经发生的组织变化，如已经发生的颜色变化、纹理变化或其他视觉变化；组织阻抗和/或组织阻抗的变化已经达到阈值；温度和/或温度改变如温度和/或组织温度的变化已经达到阈值；血流量和/或血流量的变化已经达到阈值；血清激素水平和/或血清激素水平的变化已经达到了阈值；血糖水平和/或血糖水平的变化已经达到了阈值；例如当通过视觉检查或化学和/或生物检测机制检测到粘膜下结缔组织得以暴露；以及这些的组合。

[0050] 根据本发明的另一个方面，用于治疗患者的方法包括：提供包括处理元件的系统，以及用所述治疗元件治疗靶组织。所述系统还包括具有远端部的细长管，并且所述处理元件被置于细长管的远端部。通常治疗患者的选自下组中的疾病：糖尿病；1型糖尿病；2型糖尿病；高胆固醇血症；代谢综合征；疾病；乳糜泻；肥胖；癌症如支气管肺泡癌；膀胱炎；以及它们的组合。所述系统可包括一个或多个上文中列出的单独或组合的实施方案。在一些实施方案中，实施组织膨胀步骤，例如当靶组织包括粘膜组织时，将流体注射到粘膜下空间。

[0051] 所述方法可进一步包括植入长期植入物，如选自下组中的植入物：支架；套筒；以及药物递送装置如涂覆的支架、涂覆的套筒和/或植入泵；以及它们的组合。

[0052] 所述方法可包括处理组织，从而取代了被处理的靶组织的新组织的功能与处理前的靶组织不同。功能上的改变可以包括来自处理前的粘膜组织的分泌的类型和/或分泌的量的改变，以便治疗糖尿病和/或肥胖。功能上的改变可以包括与处理前的组织不同的吸收特性。

[0053] 所述方法可包括处理靶组织，所述靶组织包括十二指肠粘膜，从而替代所处理的粘膜的粘膜组织与处理前的粘膜组织的功能不同。替代粘膜细胞可从胃粘膜和空肠粘膜中的一种或多种迁移。替代粘膜细胞可显示与处理前的粘膜细胞不同的功能。

[0054] 所述方法可包括处理组织，从而替代所处理的靶组织的新组织具有与处理前的靶组织不同的吸收特性。可实现吸收特性的变化以治疗患者的一种或多种的疾病或病症，包括但不限于高胆固醇血症，如当被处理的靶组织包括回肠末端组织时和/或当替代组织表现出与处理前的组织不同的胆固醇吸收性能时。

[0055] 所述方法可避免损伤和/或以其他方式不利地影响非靶组织，如选自下组中的非靶组织：肠浆膜；肝胰管壶腹；胰腺组织；肠肌层；肠粘膜下层的最外面的部分层；胆管组织；幽门；身体器官的组织；奥狄括约肌；以及它们的组合。

[0056] 所述方法可处理包括第一部分和第二部分的靶组织。第一部分的处理可与第二部分的处理同时或顺序进行。第一组织部分可与第二组织部分的组织重叠。第一组织部分可与所述第二组织部分相邻接。所述第一组织部分和第二组织部分可包括相邻的部分圆周组织部分。

[0057] 所述方法可包括第一组织处理和与第一组织处理相似或不相似的第二组织处理。组织处理差异可包括但不限于：所处理的靶组织面积；所处理的靶组织深度；所处理的靶组织圆周部分；能量递送类型；能源递送速率和/或量；以及它们的组合。

[0058] 靶组织的处理可包括选自下组中的组织细胞改性：细胞死亡；细胞凋亡；即时性细

胞死亡;细胞坏死;细胞变性;细胞的移除;以及它们的组合。靶组织的治疗可包括下组中的一种或多种:除去靶组织细胞;引发炎症反应;以及它们的组合。靶组织的治疗可以包括下组中的一种或多种:使靶组织细胞无功能;改变靶组织细胞的细胞分泌,以防止细胞分泌;以及改变靶组织细胞的自分泌和/或旁分泌信号。

[0059] 靶组织的处理可导致靶组织的细胞被替代,如被具有不同的细胞功能如不同的细胞分泌的细胞替代。

[0060] 靶组织的处理可导致急剧的变化,例如在处理二十四个小时内发生。可替换地或附加地,靶组织的处理可在延长的时间段上发生,如长于二十四个小时的时间段或长于一周的时间段。

[0061] 所述方法可进一步包括选择待处理的靶组织。所述选择可基于待治疗的选自下组中的疾病或病症:糖尿病,包括1型和2型糖尿病;高胆固醇血症;代谢综合征和/或疾病;乳糜泻;肥胖;癌症如支气管肺泡癌;膀胱炎;以及它们的组合。靶组织的选择可基于患者解剖学或生理学情形:如选自下组中的解剖学或生理学状态:高血糖高渗性状态;糖尿病性酮酸中毒;胰岛素抵抗;前驱糖尿病;高甘油三酯血症;以及它们的组合。可以基于所述靶组织的总的解剖学和/或功能性的界限选择靶组织。在一些实施方案中,靶组织基于十二指肠和相邻的胃肠道组织之间的功能性界限。在一些实施方案中,靶组织是基于十二指肠的四个部分之间的功能性界限。

[0062] 靶组织可包括其处理导致期待的治疗效果的处理组织。靶组织可进一步包括安全余裕组织,其包括与处理组织邻近的组织,其中所述安全余裕组织受到对所述组织的处理的最小的影响,如当处理组织包括粘膜组织时包括粘膜下层的部分层的安全余裕组织。

[0063] 在一些实施方案中,靶组织包括至少一部分十二指肠,通常是至少一部分的十二指肠的粘膜层。所述靶组织可包括沿至少一段十二指肠的至少圆周部分的最深处的粘膜的部分层;如包括选自下组中的组织的靶组织:沿十二指肠全长的至少圆周部分的最深处的粘膜的部分层;所述最深处的粘膜的部分层的完全的圆周部分;沿十二指肠全长的最深处的粘膜的部分层的完全的圆周部分;隐窝基部的干细胞;过境扩增细胞;以及这些的组合。靶组织可包括沿至少一段十二指肠的粘膜层的完全的圆周部分,其通常跨越十二指肠的大部分或者全长。除十二指肠粘膜外,靶组织可包括至少一部分粘膜下层,如沿至少一段十二指肠的最深处的粘膜下层部分层的至少圆周部分。粘膜下靶组织可包括选自下组中的组织:沿十二指肠全长的至少圆周部分的最深处的粘膜下层的部分层;所述最深处的粘膜下层的部分层的完全的圆周部分;沿十二指肠全长的最深处的粘膜下层的部分层的完全的圆周部分;以及这些的组合。靶组织可包括十二指肠的一个或多个纵向部分,并且可包括十二指肠的全长。靶组织可包括胃的远端部。靶组织可包括与十二指肠相邻的幽门部分。靶组织可跨越胃的远端部和空肠的近端部之间的组织。靶组织可包括跨越幽门至特赖茨韧带的组织。靶组织可包括至少一部分的空肠。靶组织可包括完全圆周部的十二指肠。靶组织可以包括十二指肠的部分圆周部分,如靠近肝胰管壶腹和/或胰腺的部分的圆周部分。可进行十二指肠组织的处理以治疗选自下组中的疾病或病症:糖尿病;肥胖;胰岛素抵抗;代谢紊乱和/或疾病;以及它们的组合。通常处理包括十二指肠组织的靶组织,而使十二指肠在处理后在解剖学上为连接的。

[0064] 靶组织可包括包括完全的组织层如完全的粘膜层和/或完全的粘膜下层的深度。

靶组织可包括包含部分组织层的深度，如部分粘膜下层，其包括完全的粘膜下层深度的至少百分之一，完全的粘膜下层深度的至少百分之二十五，或完全的粘膜下层深度的至少百分之五十。靶组织可包括深度、长度以及宽度，并且所述深度可以在大部分的长度和宽度上是相对均一的。或者，所述靶组织可包括深度、长度以及宽度，并且所述深度可以沿长度和/或宽度改变。深度变化的靶组织处理可在多个处理步骤中进行，如包括不同的能量水平和/或处理持续时间的多个步骤。

[0065] 在一些实施方案中，靶组织包括延伸到近端回肠和/或结肠的至少一部分末端回肠组织，以治疗高胆固醇血症和/或糖尿病。

[0066] 在一些实施方案中，靶组织包括至少一部分的胃粘膜，例如当靶组织包括产生饥饿素和/或其他食欲调节激素的组织时和/或当进行靶组织处理以治疗食欲紊乱时。

[0067] 在一些实施方案中，靶组织包括膀胱壁组织，如进行靶组织治疗以治疗选自下组中的的疾病或病症时：间质性膀胱炎；膀胱癌；膀胱息肉；膀胱的癌前病变；以及这些的组合。

[0068] 在一些实施方案中，靶组织包括选自下组中的组织：大和/或扁平的结肠息肉；息肉切除术之后留存的边缘组织；以及这些的组合，如当进行靶组织处理以治疗癌细胞如残留的癌细胞时。

[0069] 在一些实施方案中，靶组织包括气道衬里组织，如对靶细胞进行处理以治疗选自以下组中的疾病或病症时：支气管肺泡癌；其它肺癌；癌前肺病变；以及这些的组合。

[0070] 在一些实施方案中，靶组织包括患有炎症性肠病的至少一部分肠道，如对靶细胞进行处理以治疗克罗恩氏病和溃疡性结肠炎中的一种或多种时。

[0071] 在一些实施方案中，靶组织包括口腔的组织，如对靶组织进行处理以治疗口腔癌和口腔的癌前病变中的一种或多种时。

[0072] 在一些实施方案中，靶组织包括鼻咽的组织，如对靶组织进行处理以治疗鼻息肉时。

[0073] 在一些实施方案中，靶组织包括经选择以治疗乳糜泻的一部分或多部分的胃肠道组织。

[0074] 在一些实施方案中，靶组织包括经选择以改善肠屏障功能的一部分或多部分的胃肠道组织。

[0075] 所述方法可进一步包括使所述处理元件前进、后退和/或旋转。

[0076] 所述方法可进一步包括径向膨胀和/或径向延伸的处理元件。所述处理元件可包括和/或安装在选自下组中的元件上：球囊、笼、至少一个可径向展开的臂以及它们的组合。可在所述处理元件处于径向膨胀的状态时对靶组织进行处理。所述处理元件可被配制为用于径向膨胀为直径至少1厘米，或至少2厘米。处理元件的径向膨胀可被配置用于导致血液迁移离开靠近处理元件的组织。处理元件的径向膨胀可被配置用于减少靠近处理元件的组织中的血液灌注。处理元件的径向膨胀可被配置用于压缩靶组织，如在向靶组织递送能量过程中对靶组织进行压缩时。

[0077] 所述处理元件可包含可延伸笼。所述笼可包含具有第一安装电极的第一可延伸臂，和至少具有第二安装电极的第二可延伸臂。所述笼可以膨胀以造成全圆周靶组织处理(例如消融)而无需重新定位该笼。或者，所述笼可以重新定位多次以进行全圆周组织处理。

[0078] 处理元件可包含可膨胀球囊。所述球囊可以填充有温度提高的流体，例如以传递热能至所述靶组织。在一个实施方案中，所述流体的温度可以在65℃至90℃。在另一个实施方案中，所述流体的温度在43℃以上，通常在100℃以下。所述球囊可以填充有一种或多种选自下组的流体：空气；$CO_2$；盐水；及其组合。所述球囊可包括一个或多个电极，由此可将电磁能例如射频能从所述一个或多个电极递送至靶组织。所述一个或多个电极可包括柔性电极。多个分段电极可以被安装至所述球囊。所述处理元件可以是多裂球囊(multiple lobed balloon)，例如填充有温度升高的流体的多裂球囊和/或包含至少一个配置用于递送电磁能的电极的多裂球囊。所述处理元件可包含第二球囊，例如当所述处理元件包含填充有热流体的第一球囊和第二球囊时，所述第二球囊配置成当该第二球囊被翻转和/或旋转时以磨蚀组织。在一些实施方案中，所述方法包括径向压迫所述处理元件，例如球囊、笼和/或径向可压迫臂的径向压迫。

[0079] 所述方法可包括使所述处理元件贴合靶组织的表面结构(topography)，例如当所述处理元件包括适型球囊和/或适型笼。

[0080] 所述方法可包括用第二处理元件处理组织，例如安装在细长管远端部的第二处理元件。或者，第二处理元件可安装在第二细长管的远端部，例如由第一细长管可滑动地接收的第二细长管。所述方法可包括推进和/或撤回所述第一处理元件和/或第二处理元件。所述方法可包括用第二处理元件以与由第一处理元件实施的处理不同的配置处理靶组织，例如不同的能量递送形式。

[0081] 靶组织的处理可包括将能量从处理元件递送至靶组织。所述能量递送可包括连续能连递送。所述能量递送可包括脉冲能量递送，例如使用脉冲宽度调制和/或时分复用递送能量。所述能量递送可包括变化的能量递送，例如选自下组的变化的递送：所递送能量的变化的形式；所递送能量的变化的水平；在单次能量递送应用中变化的能量；在第一次能量递送和第二次能量递送之间变化的能量；及其组合。所述系统可包括光学纤维(optical fiber)并且所述方法可包括通过所述光学纤维递送能量。所述系统可包括配置用于改善能量向组织的传递的凝胶，例如选自下组的凝胶：导热凝胶；导电凝胶；透光凝胶；及其组合。

[0082] 所述靶组织处理可包括将第一能量递送递送至靶组织的第一部分并且将第二能量递送递送至靶组织的第二部分。所述第一能量递送和第二能量递送可包括相同的或不同的能量形式。所述第一能量递送可以第一组能量递送参数递送，并且所述第二能量递送可以不同的第二组能量递送参数递送。所述两组能量递送参数可以基于第一靶组织部分和第二靶组织部分之间的差异选择，例如靶组织厚度和/或靶组织与非靶组织的靠近程度发面的差异。

[0083] 所述靶组织处理可包括以选自下组的形式递送能量：电磁能例如射频和微波能；等离子体能例如用于凝结的氩等离子体能；声能例如超声能；光能，如激光能，红外能和可见光能；化学能；热能，如热或冷能；机械能，如一种或多种切割和/或磨蚀元件所递送的机械能；及其组合。所述能量可以使用超声促渗和/或离子电渗来递送。所述能量可以在处理元件与靶组织接触时递送。或者，所述能量可以在所述处理元件和靶组织之间存在间隙(例如非组织，如包含气体和/或液体的间隙)时递送，如在所递送的能量是激光能和/或超声能时。

[0084] 所述靶组织处理可以包括在闭环能量递送中递送能量，如基于由所述系统的一个

或多个传感器记录的信号递送能量。所述传感器可以包括至少一个温度传感器并且能量递送基于一个或多个测量的温度读数来控制。所述传感器可包括阻抗传感器并且能量递送基于一种或多种测量的阻抗读数来控制。所述传感器可包括配置用于提供组织厚度读数的传感器，如选自下组的传感器：超声传感器；OCT传感器；OCDR传感器；及其组合。能量递送可以基于测量的组织厚度来控制，如测量的靶组织厚度。能量递送可基于由一个或多个系统传感器提供的测量的能量递送深度而变化。能量递送可以基于选自下组的参数来控制：递送的能量的量；递送的能量的积累量；能量穿透的深度；所获得的处理的深度；组织温度；组织物理特征如颜色；及其组合。

[0085] 所述处理的靶组织可包括第一靶组织部分和第二靶组织部分。所述第一靶组织部分可以具有一种或多种与所述第二靶组织部分不同的特征。不同的特征包括但不限于：组织类型如组织层类型；组织密度；组织厚度；及其组合。所述第一靶组织部分可以接受与所述第二靶组织部分不同的处理，如选自下组的处理区别：能量水平；能量递送持续时间；递送过程中的组织温度；及其组合。所述第一靶组织部分可以比所述第二靶组织部分薄，并且所述第一靶组织处理可以与所述第二靶组织处理不同，如选自下组的区别：靶组织部分处理的温度；在靶组织部分处理过程中施加的能量水平；靶组织部分处理的持续时间；及其组合。

[0086] 所述靶组织处理可包括将电磁能递送至靶组织，如递送射频和/或微波能至靶组织。递送的射频能可包括双极和/或单级射频能，如通过单个电极和skin电极递送的能量或通过电极阵列递送的能量。所述电磁能可以向靶组织部分的单次能量施加递送或以向靶组织部分的多次施加递送。所述靶组织可包括第一组织层和比所述第一组织层更深的第二组织层，并且所述系统可向所述第一组织层递送第一处理并向所述第二组织层递送第二处理。所述第一能量递送可包括与所述第二能量递送相比以较高温度、以较高能量水平和/或以更长持续时间的能量递送。递送的电磁能可以是电离或非电离能量递送。递送的电磁能可以是等离子体形成或非等离子体形成能量递送。电磁能的递送可能造成以下的一种或多种：组织移除；组织消融；组织收缩；和止血。电磁能可以与向所述靶组织附近递送盐水相结合，如顺序的或同时的递送盐水。

[0087] 所述靶组织处理可包括向靶组织递送声能，如选自下组的声能：超声能；次声能；及其组合。所述系统可包括至少一种配置用于递送声能的能量递送元件，如包括晶体或压力材料的能量递送元件。可以将多个能量递送元件配置用于递送高强度聚焦超声能。

[0088] 所述靶组织处理可包括向所述靶组织递送光能，如选自下组的光能：激光能；红外能；可见光能；及其组合。递送的激光能可包括由选自下组的激光递送的能量：CO2激光；KTP激光；Er:YSGG激光；Er:玻璃；Ho:YAG激光；Ho:YSGG激光；nd:YAG激光；Nd:YSGG；Nd:掺杂激光；半导体激光；Excimer激光；氯化氙(Xenon Chloride)激光；氟化氩激光；稀土掺杂晶体激光；气体激光如氩气或氪气激光；液体激光如染料激光；及其组合。

[0089] 所述靶组织处理可包括向所述靶组织递送试剂和/或化学能。在一些实施方案中，用化学剥脱剂(peeling agent)处理所述靶组织，如选自下组的试剂：酸；酚；酚/巴豆；及其组合。所述系统可包括用于将所述试剂递送至靶组织的输出端(outlet port)，如选自下组的输出端：喷嘴；开口；膜；及其组合。递送的试剂可用于改善或促成能量向靶组织的递送，如在所述试剂被一种或多种能量形式吸收时和/或在所述试剂包含配置用于支持光动力学

(photodynamic)和/或超声能递送的生色团时。所述试剂可包含染料。

[0090] 所述靶组织吹可包括向所述靶组织递送热能，如从处理元件递送热能，所述处理元件包括热流体填充的球囊，如填充有热流体的适型球囊。所述热流体可包括扩选自下组的流体：水；盐水；甘油；蒸汽；及其组合。所述处理元件可包括可加热组件，如选自下组的可加热组件：笼；切割器；线缆；及其组合。所述靶组织处理可包括第一能量递送和第二能量递送，如以第一温度进行的第一能量递送和以第二温度进行的第二能量递送。所述系统可包括配置用于递送热能的磁性粒子，如在暴露于磁场时，如由MRI产生的磁场。所述磁性粒子可以配置用于结合组织，如配置用于结合十二指肠组织的磁性粒子。

[0091] 所述靶组织处理可包括向所述靶组织递送冷能，如在所述系统包括低温源时，如以下一种或多种源：CO2；氩；一氧化二氮；和液氮。

[0092] 所述靶组织处理可包括向所述靶组织进行的机械能递送，如经由选自下组的能量递送元件：切割球囊；切割笼；具有磨蚀涂层和/或磨蚀表面处理的可膨胀元件；及其组合。所述系统可进一步包括运动传递组件，由此使得所述处理元件可以旋转和/或翻转以递送机械能，如以往复运动的方式。

[0093] 所述靶组织处理可通过系统的至少一种能量递送元件来递送，如选自下组的能量递送元件：电极；晶体；切割表面；及其组合。所述系统可包括至少三个能量递送元件，如放置成阵列的三个或更多个能量递送元件，如径向可膨胀阵列。

[0094] 所述靶组织处理可包括机械磨蚀(abrade)靶组织。递送机械磨蚀的处理元件可包括以下的一种或多种：具有周围磨蚀网(surrounding abrasive mesh)的球囊；就有一个或多个包埋的磨蚀球囊；和球囊或其他配置用于去除组织的径向可膨胀元件。所述系统可包括用于旋转和/或翻转一个或多个处理元件以机械磨蚀靶组织的运动组件。

[0095] 所述靶组织处理可包括施加流体喷射，如递送水；空气；$CO_2$和蒸汽中的一种或多种的流体喷射。所述流体配设处理通常配置用于造成靶组织去除或以其他方式成为非功能性的。

[0096] 所述靶组织处理可包括递送至少两种能量形式。所述系统可包括用于递送第一能量形式的第一处理元件和用于递送第二能量形式的第二处理元件。所述两种能量形式可以同时或顺序递送。所述第一能量形式可以递送至第一靶组织部分，而所述第二能量形式可以递送至第二靶组织部分。在一个实施方案中，所述第一能量形式包括机械磨蚀靶组织。所述第二能量形式可包括从热流体球囊递送热能和/或递送电磁能如射频能。

[0097] 所述方法可进一步包括将细长管远端部插入患者的体腔(body lumen)和/或体腔(body cavity)。所述体腔(body lumen)和/或体腔(body cavity)可以选自下组的部位：胃肠道；食道；胃；幽门；十二指肠；空肠；肺；膀胱；鼻咽；结肠；气道；口腔；及其组合。

[0098] 所述方法可进一步包括将细长管的至少一部穿过身体进入装置的工作通道插入，如选自下组的身体进入装置：内窥镜；腹腔镜口；经胃进入装置；血管引导器；及其组合。所述细长管的至少一部分可以前部装载(front-loaded)或后部装载至所述身体进入装置中。

[0099] 所述方法可进一步包括推进、撤回和/或旋转所述细长管远端部，如推进、撤回和/或旋转所述细长管的一个或多个处理元件。

[0100] 所述方法可进一步包括偏转所述细长管远端部，如通过激活系统的偏转组件。所述偏转组件可包括被撤回或推进的拉线，或被插入的弯曲芯棒，并且可包括配置用于在过

渡到体温时改变形状的成型记忆材料。所述细长管远端部可以偏转以使所述细长管和/或处理元件接触靶组织。

[0101] 所述方法可进一步包括推进、撤回和/或旋转第二细长管，如被第一细长管滑动接收的第二细长管或以并排构型布置的第二细长管。所述第二细长管可包括一个或多个处理元件。

[0102] 所述方法可进一步包括膨胀可膨胀元件，如包含球囊、笼和径向可延伸臂中的一种或多种的可膨胀元件。所述处理元件可包括可膨胀元件或其可以固定于可膨胀元件。所述方法可进一步包括膨胀第二可膨胀元件，如包括处理元件的第二可膨胀元件。所述第一或第二可膨胀元件上的膨胀力可以不同，例如用于改变施加至靶组织的处理。膨胀力的改变可修改以下的一项或多项：递送的能量；处理的深度；和通过机械磨蚀元件施加的力。膨胀力的变化可引起递送的电磁能的变化，如用于通过在高膨胀力下降低的阻抗来增加递送的射频能。

[0103] 所述方法可进一步包括从一个或多个传感器获得信号。一个或多个传感器可固定于所述细长管和/或处理元件。所述一个或多个传感器可以固定于可膨胀元件，并且所述方法可包括膨胀所述元件，如用于具有传感器接触组织。所述方法可包括基于从所述一个或多个传感器接收的一个或多个信号调整靶组织处理，如在所述一个或多个传感器包括选自下组的传感器时：热传感器，如热电偶；阻抗传感器，如组织阻抗传感器；压力传感器；血液传感器；光学传感器，如光传感器；声传感器，如超声波传感器；电磁传感器，如电磁场传感器；及其组合。所述方法可包括基于测量的温度调整靶组织处理，如固定在处理元件之中、之上或靠近所述处理元件的温度传感器。所述方法可包括将传感器定位在组织壁上，如十二指肠组织壁。所述方法可包括将传感器定位在组织内，如粘膜下组织内，如在粘膜下注射程序过程中所放置的。所述费那个发可包括从所述一个或多个传感器获得患者参数信息。所述患者参数信息可包括选自下组的信息：温度信息如组织温度信息或处理元件温度；阻抗信息如组织阻抗信息；压力信息；血液流动信息；血糖水平；胰岛素水平；胰高血糖素水平；GIP、GLP-1、GLP-2和/或其他胃肠激素水平；及其组合。所述方法可包括基于温度和/或阻抗读数调整靶组织处理，如调整为射频能或热流体能递送。所述方法可包括基于由肌电图传感器接收的信号调整靶组织处理，如代表粘膜肌层肌电图的信号。所述方法可包括基于来自选自下组的传感器的信号调整靶组织处理：定量热量传感器；血清水平传感器；成像传感器如配置用于产生代表组织颜色如绒毛组织颜色的信号的传感器；及其组合。所述方法可包括基于从成像传感器接收的信号调整靶处理，如产生代表如下内容的信号的成像传感器：成像组织厚度；成像组织血管；成像冷能递送中存在的冰球；及其组合。成像传感器通常是选自下组的成像传感器：X光如荧光镜；CT成像；MRI；超声波成像；分子成像；核成像如带有或不带葡萄糖耐受测试的核成像；OCT；光谱如Tera-Hertz光谱；及其组合。

[0104] 所述方法可进一步包括功能元件的激活，如固定于所述细长管和/或处理元件的功能元件。所述功能元件可以是选自下组的元件：传感器；传导器；真空端口；可视化元件或装置如超声晶体或光学组件；及其组合。所述功能元件可包括真空端口并且所述方法包括施加真空以使所述处理元件、所述细长管和/或系统的另一部分与组织如靶组织产生接触。所述方法可包括通过真空端口去除组织如之前处理过的靶组织。所述功能元件可包括可视化装置，并且所述方法可进一步包括从所述可视化装置产生一个或多个图像。典型的可视

化装置包括但不限于:可见光相机;超声成像仪;光学相干层析成像仪;及其组合。

[0105] 所述方法可进一步包括经由系统的体腔加压组件来递送加压流体。一种或多种流体,如液体和/或气体,通过细长管的腔和/或身体进入装置如内窥镜的腔递送给患者,如由此吹入(例如膨胀)体腔(body cavity)或体腔(body lumen)如十二指肠。流体可以通过系统的第二细长管递送,如通过身体进入装置推进的第二细长管,所述身体进入装置如连同第一细长管的内窥镜,流体在相同或不同的内窥镜工作通道中递送。系统的闭塞元件可以扩张,如用于阻止递送的流体迁移或以其他方式造成所递送的流体保持在特定的腔中或体腔位置。闭塞元件通常固定于细长管。流体可以高于大约0.5cm的$H_2O$的压力递送和/或保持在高于大约0.5cm的$H_2O$的压力。流体可以以低于大约15cm的$H_2O$的压力递送。

[0106] 所述方法可进一步包括将系统的身体进入装置放置于患者体内,如内窥镜。或者或此外,可插入患者的身体进入装置可包括以下的一种或多种:腹腔镜口;经胃进入装置;和血管引导器。所述细长管可以插入身体进入装置,如经由前部装载或后部装载流程。

[0107] 所述方法可进一步包括从系统的成像装置产生一个或多个患者图像。所述成像装置可被插入患者,如通过身体进入装置如内窥镜。所述成像装置可包括选自下组的可插入成像装置:可见光相机;超声成像仪;OCT成像仪;及其组合。所述成像装置可包括外部成像装置如选自下组的成像装置:X光;荧光镜;超声成像;MRI;PET扫描仪;及其组合。

[0108] 所述方法可进一步包括激活能量递送单元,如配置用于为一个或多个处理元件提供能量的系统的能量递送单元。能量递送元件可以开环或闭环递送的形式递送一种或多种能量形式。

[0109] 所述方法可进一步包括激活控制器和/或用户界面。所述用户界面可包括用于调整一种或多种系统输入参数的图像用户界面。系统输入参数可包括选自下组的参数:要递送的能量类型,如RF能、热能和/或机械能;要递送的能量的量如要递送的能量的焦耳累计值或要递送的能量的峰值;要递送的能量组合的类型和水平;能量递送持续时间;递送的能量的脉冲宽度调制百分比;使磨蚀装置横向运动的往复运动数;用于处理元件的温度如目标温度或最大温度;吹入压力;吹入持续时间;及其组合。所述系统输入参数可以是选自下组的手术前参数或围手术参数:粘膜密度和/或厚度;在粘膜下注射之后粘膜从下层“提”起;胃肠道内靶组织的纵向定位;及其组合。所述方法可进一步包括显示系统输出参数。系统输出参数可包括选自下组的参数:温度信息如组织和/或处理元件温度信息;压力信息如球囊压力信息或吹入压力信息;力的信息如施加于组织的力的水平信息;患者信息如由一个或多个传感器记录的患者生理信息;及其组合。所述方法可包括起始、缓和和/或停止由处理元件递送的处理。所述方法可包括起始、缓和和/或停止由处理元件递送的能量。所述方法可包括储存能量递送信息。

[0110] 所述方法可包括用运动传递元件移动一个或多个系统组件,如所述细长管和/或一个或多个处理元件。所述运动传递元件可引起一个或多个系统元件旋转和/或翻转,如往复旋转和/或翻转。在一些实施方案中,处理元件和/或系统组件同时旋转和翻转。在一些实施方案中,所述处理元件包括通过运动旋转和/或翻转的机械磨蚀器。所述运动传递元件可包括电机驱动元件和/或操作者驱动的元件。

[0111] 所述方法可包括在非靶组织之中、之上或附近放置保护帽,所述非靶组织如肝胰管壶腹和/或奥狄括约肌。所述方法可包括去除保护帽,如在放置于患者中二十四小时内。

[0112] 所述方法可包括造成组织扩张，如靶组织或靠近靶组织的组织。组织扩张可包括用系统的组织扩张装置造成组织扩张，如配置用于扩张十二指肠粘膜下组织的组织扩张装置。所述组织扩张装置可包括一种或多种针头或水射流喷嘴，配置用于递送组织扩张流体如盐水。组织扩张可在多个部位进行，如在第一靶组织部分和第二靶组织部分处理之前和/或过程中进行的扩张。

[0113] 所述方法可包括操作组织，如用系统的组织操作装置。组织操作通常配置用于造成以下的一种或多种：轴向矫直如十二指肠或其他肠组织的矫直；张力调整(tensioning)例如轴向和/或径向张力调整；厚度扩张如用注入的流体(例如注入的液体或气体)进行的肠粘膜下层的扩张；向组织施加轴向力；向组织施加反向的轴向力；向组织施加径向力；压缩组织如压缩十二指肠的绒毛；引发局部水肿或血管水肿；和径向扩张十二指肠如用于减少环状襞的突出和防止或减少襞由于处理元件将这些襞折叠起来造成的处理不足。所述方法可包括径向扩张组织操作装置的一个或多个部分，如包括以下中的一种或多种的部分：吹入球囊；可膨胀笼和可延伸臂如径向可延伸臂。所述方法可包括扩张组织操作装置的两个或更多个径向扩张部分。在一些实施方案中，第一径向扩张部分固定于第一柄且第二径向扩张部分固定于第二柄，所述第二柄被第一柄滑动接收。在扩张以接触组织如十二指肠的腔壁组织之后，第一扩张部分和第二扩张部分的相对定位可用于向组织施加力(例如张拉力)。所述方法可包括递送吹入流体，如通过内窥镜和/或系统的细长管以操作组织(例如以膨胀组织)。所述方法可包括完全或部分堵塞腔或体腔，如用以组织递送的吹入流体从想要膨胀的部位迁移或以其他方式被操作。所述方法可包括突进一种或多种组织穿刺器，如用于啮合(engage)组织和向组织施加一种或多种力。

[0114] 所述方法可进一步包括递送试剂，如向患者系统性递送的试剂。所述试剂可包括选自下组的试剂：抗体；类固醇；粘膜冷冻保护剂如硫糖铝；质子泵抑制剂或其他酸阻断药物；及其组合。

[0115] 所述方法可进一步包括流程完成确认算法的激活。所述算法可包括基于时间的算法，如监控能量被递送至组织的时间的算法。所述算法可包括基于行为的算法，如基于选自下组的参数的算法：达到的能量水平；达到的功率水平；已经递送的能量水平如RF能量的焦耳预定数值；机械周期数如已经达到的往复运动组；已经发生的组织变化如已经发生的颜色变化、纹理变化或其他可见变化；组织阻抗和/或组织阻抗已经达到阈值的变化；温度和/或温度的变化如温度和/或组织温度的变化已经达到阈值；血液流动和/或血液流动的变化已经达到阈值；血清激素水平和/或血清激素水平的变化已经达到阈值；血糖水平和/或血糖水平的变化已经达到阈值；粘膜下结缔组织暴露，如当通过视觉检查或化学和/或生物检测机构检测时；及其组合。

[0116] 根据本发明的另一方面，治疗患者的疾病和/或病症的系统包括处理元件。所述处理元件被构建和布置用于改变胃肠道的区域，所述改变选择下组：细胞吸收能力；细胞激素释放；及其组合。

[0117] 根据本发明的另一方面，治疗患者的疾病和/或病症的系统包括处理元件和组织扩张组件。所述处理元件被构建和布置用于处理靶组织并且所述组织扩张组件被构建和布置用于扩张靶组织和/或靶组织附近的组织。

[0118] 根据本发明的另一方面，治疗患者中糖尿病的方法包括选择要去除的患者十二指

肠的靶区域并且去除患者的十二指肠粘膜，同时保持患者十二指肠相对于患者的胃和空肠而言在解剖学上是完整的。靶区域包括与患者的空肠粘膜和胃粘膜至少之一中的区域相连的十二指肠粘膜的区域。

[0119] 所述方法包括去除十二指肠粘膜中的干细胞。

[0120] 所述方法可包括通过消融十二指肠粘膜来去除十二指肠粘膜。可以提供包括消融元件如射频元件的球囊，定位于十二指肠粘膜中以消融十二指肠粘膜。

[0121] 所述方法可包括通过剜除和/或刮除十二指肠粘膜来去除十二指肠粘膜。可以提供包括切割装置的球囊来造成对十二指肠粘膜的剜除和/或刮除。

[0122] 根据本发明的另一方面，治疗患者中糖尿病的方法包括去除患者的十二指肠粘膜并促进患者的空肠粘膜在被去除的十二指肠粘膜处生长。进行所述患者的十二指肠粘膜的移除由此使得所述患者的十二指肠相对于患者的胃和空肠保持解剖学上的完整。

[0123] 所述方法可包括去除十二指肠粘膜中的干细胞。

[0124] 所述方法可包括通过消融十二指肠粘膜来去除十二指肠粘膜。可以提供包括消融元件如射频元件的球囊，其定位于十二指肠粘膜中以消融十二指肠粘膜。

[0125] 所述方法可包括通过剜除和/或刮除十二指肠粘膜来去除十二指肠粘膜。可以提供包括切割装置的球囊来造成对十二指肠粘膜的剜除和/或刮除。

[0126] 所述方法可包括通过向胃粘膜提供屏障来促进患者的空肠粘膜生长，所述屏障组织胃粘膜在被去除的十二指肠粘膜处生长。

[0127] 根据本发明的另一方面，治疗患者中糖尿病的方法包括获取患者的胆汁盐和胰酶，所述胆汁盐和胰酶未与患者摄入的食物反应；并且将所述未反应的胆汁盐和胰酶递送至患者的十二指肠。

[0128] 根据本发明的另一方面，治疗患者中糖尿病的方法包括获取患者的胆汁盐和胰酶，所述胆汁盐和胰酶未与患者摄入的食物反应；组织摄入的食物与患者的胆汁盐和胰酶反应；组织摄入的食物与患者的十二指肠粘膜反应；和将获取的胆汁盐和胰酶递送至患者的空肠。

[0129] 根据本发明的另一方面，用于治疗患者中的糖尿病的系统包括去除患者的十二指肠粘膜的装置，由此使得所述移除保持患者的十二指肠相对于患者的胃和空肠在解剖学上是完整的。治疗的效果是促进患者的空肠粘膜在被去除的十二指肠粘膜处生长。

[0130] 用于去除患者的十二指肠粘膜的处理装置可以适配成去除十二指肠粘膜中的干细胞。

[0131] 用于去除患者十二指肠粘膜的处理装置可以是配成消融十二指肠粘膜。所述处理装置可包括配置用于消融十二指肠粘膜的球囊。所述处理装置可以使用射频能。所述系统可进一步包括配置用于剜除和/或刮除十二指肠粘膜的剜除和/或刮除装置。所述剜除和/或刮除装置可包括配置有切割装置的第二球囊。所述处理装置可以适配用于对胃粘膜形成屏障，所述屏障组织胃粘膜在被去除的十二指肠粘膜处生长。

[0132] 根据本发明的另一方面，用于治疗患者中糖尿病的系统包括获取患者的胆汁盐和胰酶的装置，其中所述胆汁盐和胰酶未与患者摄入的食物反应；和用于递送所述未反应的胆汁盐和胰酶至患者十二指肠的装置。

[0133] 根据本发明的另一方面，用于治疗患者中糖尿病的系统包括用于获取患者的胆汁

盐和胰酶的装置，其中所述胆汁盐和胰酶未与患者摄入的食物反应；适配用于防止摄入的食物与患者的胆汁盐和胰酶反应的装置，其中防止摄入的食物与患者的十二指肠粘膜反应；和用于递送获取的胆汁盐和胰酶至患者的空肠的装置。

[0134] 本文描述的发明构思，及其属性和所具有的优势，在参考以下发明详述连同附图的情况下能够被最好的理解和领会，在以下发明详述和附图中以示例性的方式描述了代表性的实施方案。

[0135] 附图简述

[0136] 上述技术的优点，以及进一步的优点，通过参考以下描述以及附图能够更好的理解。附图不一定是按照比例的，重点而非一般性地置于此以阐释本技术的原理。

[0137] 图1展示了人胃肠(GI)道的特定相关解剖特征。

[0138] 图2展示了小肠的横截面图。

[0139] 图3展示了根据本发明构思的实施方案的用于处理组织的系统的远端部的横截面图。

[0140] 图3A展示了根据本发明构思的实施方案的胃肠道的潜在处理区域。

[0141] 图4展示了根据本发明构思的实施方案的用于处理组织的系统的示意图。

[0142] 图5展示了根据本发明构思的实施方案的用于处理组织的方法的流程图。

[0143] 图6展示了根据本发明构思的实施方案的用于处理组织的方法的流程图。

[0144] 图7展示了根据本发明构思的实施方案的用于处理组织的方法的流程图。

[0145] 图8A和8B分别展示了根据本发明构思的实施方案在向靶组织施加轴向力之前和之后组织处理系统的远端部的侧剖视图，所述组织处理系统包括两个组织操作元件。

[0146] 图9展示了根据本发明构思的实施方案的组织处理系统的远端部侧剖视图，所述组织处理系统包括可膨胀处理元件和两个组织操作元件。

[0147] 图10展示了根据本发明构思的实施方案的包括可膨胀处理元件的组织处理系统远端部的侧视图和端视图，所述可膨胀处理元件包括多裂球囊。

[0148] 图11展示了根据本发明构思的实施方案的包括可膨胀处理元件的组织处理系统远端部的侧视图，所述可膨胀处理元件包含多电极笼。

[0149] 图12展示了根据本发明构思的实施方案的组织处理系统的侧视图，所述组织处理系统包括两个组织处理元件、球囊支持的网磨蚀器和配置用于容纳热流体的球囊。

[0150] 图13A和13B展示了根据本发明构思的实施方案的靶组织扩张装置的侧剖视图。

[0151] 图14展示了根据本发明构思的实施方案用于治疗糖尿病的操作步骤的流程图。

[0152] 图15展示了根据本发明构思的实施方案用于治疗糖尿病的操作步骤的流程图。

[0153] 图16展示了根据本发明构思的实施方案用于治疗糖尿病的操作步骤的流程图。

[0154] 图17展示了根据本发明构思的实施方案用于治疗糖尿病的操作步骤的流程图。

[0155] 图18展示了根据本发明构思的实施方案的肝胰管壶腹的保护帽。

[0156] 附图详述

[0157] 现将详细参考本发明构思的实施方案，其实例在附图中展示。在所有可能的情况下，在所有附图中会使用相同的附图标记来指代相同或类似的部分。

[0158] 本文使用的术语的目的在于描述具体实施方案，而非意在限制本发明的概念。如本文所使用的，单数形式的“一个”、“一种”和“所述”意在同时包括复数形式，除非上下文明

确具有相反的表示。还应该理解的是，术语“包含”和/或“包括”在本文中使用时，指定了所陈述特征、整数、步骤、操作、元件和/或组件的存在，但不配出存在或添加一种或多种/一个或多个其他特征、整数、步骤、操作、元件、组件和/或它们的组。

[0159] 应当理解尽管本文可能使用了术语第一、第二、第三等来描述不同的限定、元件、组件、区域、层和/或部分，但是这些限定、元件、组件、区域、层和/或部分不应受到这些术语的限制。这些术语仅用于将一种限定、元件、组件、区域、层或部分与另一种限定、元件、组件、区域、层或部分相区别。如此，以下讨论的第一限定、元件、组件、区域、层或部分也可以被称为第二限定、元件、组件、区域、层或部分，但并不背离本申请的教导。

[0160] 还应理解在元件被提及为在另一元件“上”或“连接”或“耦合”于另一元件时，其可以是直接在其上或之上，或连接或耦合于另一元件，或者可以存在中间的元件。相对的，在元件被提及为“直接在另一元件上”或“直接连接”或“直接耦合”于另一元件时，不存在中间的元件。用于描述元件之间关系的其他用语应该以类似的方式理解(例如，“之间”相对于“直接在其之间”，“相邻”相对于“直接相邻”等)。在元件在本文中被提及为在另一元件“之上(over)”时，其可以是在另一元件之上或之下，且直接耦合于另一元件，或可以存在中间的元件，或所述元件可以通过空隙或间隔分开。

[0161] 通过本发明构思的系统、装置和处理元件实施并且在细胞或组织(例如粘膜层)的语境下的处理可以指造成细胞死亡、凋亡、瞬时细胞死亡、细胞坏死、细胞的变性；细胞的移除，和/或使得细胞的分泌(例如激素分泌)、吸收或其他功能被修改或组织的细胞的其他变化，和/或受到处理的细胞被与处理前细胞相比具有不同分泌或其他功能的新细胞取代。这些对靶组织细胞的修改可能快速发生(在施加时，例如在小于24小时的时间段内)或者可能经时发生(例如后续导致细胞死亡的不可逆损伤，其通常发生在超过24小时的时间段内，如超过一周的时间段内)。术语“处理”的其他应用通过说明书的上下文应该是清楚的。可以去除受到处理的细胞，如通过机械磨蚀器或通过用激光汽化。受到处理的细胞可以仍然存在但被变成无功能的。受到处理的细胞，如通过热消融处理的细胞，因高温或低温暴露而被损伤。这些受损细胞的移除通过炎性应答介导，其识别受损细胞并将其去除。细菌，如肠道中存在的细菌，也可以分解受损细胞并由此将其去除。受处理细胞也可以简单地从肠壁蜕下，然后由机体排出。

[0162] 本发明构思的系统、方法和装置可以构建并布置用于治疗不同的疾病和病症，包括糖尿病。近期对糖尿病成因和控制的机理的研究揭示了糖尿病的成因和处理可能与胃肠(GI)道且特别是小肠紧密相关。经历过胃旁路手术的患者展现出2型糖尿病症状的减少或疾病的完全瓦解。一些近期的研究因此提出十二指肠和/或空肠的旁路化可能是一种治疗患者中2型糖尿病的方法。一种理论基于这样一种概念，即糖尿病患者的上肠道可能是产生异常激素信号传导的区域，造成或促成了糖尿病的形成。2型糖尿病可能源于十二指肠和空肠中抗肠泌素的过度分泌，由此减少胰岛素分泌并阻断胰岛素作用。肠泌素是胃肠激素，其响应于营养物的流动产生并且增加胰岛素产生。肠泌素的分泌增加胰岛素的分泌和作用。然而，抗肠泌素抑制胰岛素的分泌和作用。2型糖尿病可能起因于十二指肠和空肠中假定的抗肠泌素的过度分泌，由此降低胰岛素分泌并阻断胰岛素的作用。在这种假设的情况中，需要肠泌素和抗肠泌素的正确平衡来保持血液中的正常葡萄糖水平。在细胞变得对胰岛素有抗性时(造成一种“胰岛素抗性”的状况)，并且在胰腺无法产生足够的胰岛素来处理机体所

经受的葡萄糖负荷时，就产生糖尿病。据研究，胃肠旁路手术操作似乎通过将小肠上部(包括十二指肠和接近的空肠)排出在营养物运送之外而改善了具有2型糖尿病的患者的临床症状。这种旁路改变了从GI道的激素产生细胞释放的激素的量(通过增加肠泌素的产生并潜在减少抗肠泌素的产生)，由此导致对2型糖尿病的改善。

[0163] 与本文公开的发明构思相关的人GI道部分示于图1。示出的GI器官包括肝102、胆囊104、胆总管108、胰腺110、胰管112、十二指肠114、肝胰管壶腹118、奥狄括约肌120和胃122。十二指肠114通常长约25cm。其在胰腺110的头部周围呈C型进程，起始于右侧的幽门，并终止于左侧十二指肠空肠连接处，在那里其并入空肠。连接处通常呈锐角形式，十二指肠空肠弯曲由特赖茨韧带(未显示)支撑。从肝脏和胰腺递送胆汁和胰液的导管112、108在称作肝胰管壶腹118的转换点汇合接近十二指肠114，肝胰管壶腹118通过十二指肠乳头注入十二指肠114。肝胰管壶腹118随着胰管112和胆总管108的结合而形成。肝胰管壶腹118位于沿着十二指肠114第二部分的约一半处。奥狄括约肌120是控制消化液通过肝胰管壶腹118进入十二指肠114的第二部分的流动的阀门。

[0164] 图2展示了小肠200的横截面。如图1中所示，十二指肠114存在于大多数脊椎动物包括人中，并且形成小肠200的第一部分。十二指肠114在空肠之前(图中未显示)，其形成小肠200的第二部分。十二指肠114还包括十二指肠粘膜201，其形成十二指肠114的最内层，还包括十二指肠下粘膜203，其由支持十二指肠粘膜的结缔组织层组成。类似于十二指肠粘膜和下粘膜，沿着空肠存在空肠粘膜和空肠下粘膜(未显示)。

[0165] 如图2所示，小肠200包括肠绒毛202。肠绒毛202是细小的手指样突出，其从小肠200的壁延伸而出。肠绒毛202具有额外的称作微绒毛的突出(未显示)。经消化的营养物，包括葡萄糖，通过肠绒毛202的细胞被吸收至体内，然后通过循环淋巴系统和血液带走。肠粘膜由具有不同构造、功能和形式的几层解剖学上的层构成。在小肠200的区域中，肠粘膜与固有层基底层相互交错。肠粘膜由三种分泌细胞类型(肠内分泌、杯状和潘氏细胞)和一种吸收细胞类型(肠上皮细胞)构成。营养物运输和吸收发生在肠上皮细胞，而复杂信号传导发生在粘膜中的多种细胞类型之间。具体而言，肠内分泌细胞响应于局部信号的存在或缺失而释放激素，其通常由腔内营养物的存在和组分来引发。肠粘膜隐窝(crypt)的基底处的干细胞产生这全部四种细胞类型，并且在遗传学上和表观与遗传学上定义了这些细胞的习性和特性。当干细胞分裂时，它们或者能够产生子干细胞或者能够产生肠粘膜细胞的“短暂扩充(transit amplifying)”群体。短暂扩充细胞迅速分裂，并且开始分化成上述四种细胞类型。肠内分泌细胞、肠上皮细胞和杯状细胞朝着肠腔迁移，而潘氏细胞迁移回隐窝的基底，在那里它们建造一个干细胞巢(stem cell niche)，干细胞居于其中。这些细胞朝着腔迁移，并最终随着它们被出现在它们下面的新分裂的细胞推出而陷入腔内。由于单个隐窝-绒毛结构的全部细胞产生自隐窝基底的干细胞，这种恢复活力和再生过程的一个重要方面在于隐窝-绒毛结构的表型、习性和特征由该隐窝基底的干细胞性质来限定。以这种方式，具有不同结构和表型的肠绒毛区(如为粘膜相对于肠粘膜)的表现不同(大部分)，原因是分别在胃粘膜和肠粘膜基底的干细胞的不同的分化特性。在圆周上，小肠任何区域的粘膜大致上相同。然而，在轴向上，存在巨大差异，如通过胃、十二指肠、空肠等粘膜特性中的差异所观察到的。

[0166] 术语“靶组织”应包括所有待通过本发明构思的系统、方法和装置处理的组织。患

者的组织，包括患者的靶组织，可包括多种集合形状的组织体积。报组织包括一层或多层管状结构，如胃肠道的一层或多层管状部分。靶组织可以通过长度、宽度和深度限定，或者其可以通过其他三维限定参数限定。靶组织长度可以包括组织表面长度，如管状组织导管的长度，如十二指肠或其他胃肠道组织的部分的长度。靶组织宽度可包括组织表面的宽度，如包括管状组织导管的圆周部分的宽度，如一层或多层管状组织层在1°到360°之间的圆周部分。部分圆周靶组织应指小于360°的靶组织或靶组织部分。全圆周靶组织应指覆盖全部圆周的靶组织或靶组织部分(例如胃肠道的一个或多个完整或部分层的360°)。靶组织深度可包括组织表面之下的组织深度突出，例如从管状组织导管的内壁突出的组织的深度，如至少包括十二指肠的完整粘膜层的深度。组织层可包括全部层或部分层或解剖学上分类的组织层，如胃肠道的粘膜和粘膜下层。全部层可包括两个或更多个部分层，如十二指肠的粘膜下层，其包括第一最内部分层和第二最外部分层。全部或部分层可具有不变的深度(例如厚度)或随着靶组织的长度和宽度改变的深度。

[0167] 根据本发明构思的实施方案，可以处理(例如去除)十二指肠粘膜，同时保持十二指肠114在解剖学上是相连的(即，相对于GI道是完整的)。可以处理十二指肠的一个或多个纵向部分，通常是十二指肠的整个长度或其实质性纵向部分。可以处理十二指肠组织的一层或多层，通常包括沿着表面和完整粘膜层厚度延伸的完整圆周(例如360°)。在一个实施方案中，靶组织包括粘膜的全部厚度的实质性部分，包括长绒毛、在粘膜基底的干细胞层、和短暂扩充细胞。这种靶组织包括管状组织实质上全部圆周和轴向连续部分，其沿着肠的靶处理长度延伸。选择靶组织体积(通过靶组织长度、深度和圆周部分限定)来实现期望的治疗效果。对十二指肠粘膜的完整厚度(包括在粘膜基底的干细胞层)的处理防止粘膜的局部再生长并引起处理区域内肠粘膜细胞习性的修改。对粘膜区的处理可改变肠给定区域内吸收细胞以及该区域内分泌细胞二者的功能和习性。修改靶组织习性的处理可经配置以改变肠的该区域吸收来自摄入食物的营养物的能力。所述处理还可经配置以改变朝向和来自该靶区域中肠内分泌细胞的自分泌和旁分泌信号传导和/或分泌。在一个实施方案中，对于肠的给定区域，配置处理以改变分泌以及吸收和分泌细胞之间的自分泌和旁分泌信号传导通信。在另一个实施方案中，对于肠的给定区域，配置处理以改变细胞的吸收性质。在本申请的精神和范畴之内应该考虑多种其他靶组织部位，并且可以按照下文参考图3A所详细描述的方式来选择。

[0168] 图3图示了根据本发明构思的实施方案的、插入体腔之中用于处理组织的系统的远端部的侧剖视图。系统300构建并布置用于处理包括如下文参考图3A所述一个或多个组织部分的靶组织10。系统300包括细长装置301，该细长装置301已插入到患者的体腔中，该体腔诸如为患者胃肠道的十二指肠或其他部分。细长装置301包括轴311，该轴311具有远端312。轴311通常为柔性轴，并且可配置成通过诸如内窥镜、腹腔镜端口、经胃进入装置或者血管导引器等患者身体进入装置而插入。轴311可配置成前端装入或后端装入到诸如内窥镜等进入装置之中。当轴311包括不可径向压缩或者除此之外不适合于内窥镜的工作通道内的一个或多个远端组件时，可使用后端装入。装置301还包括一个或多个组织处理元件，诸如元件320和元件321，它们各自安装到轴311的远端部，并且各自配置用于如本申请书全文各处众多配置中所描述那样处理靶组织。轴311已经推进、旋转和/或以其他方式定位，使得处理元件320和/或321被定位成靠近所要处理的组织，即，靶组织10。在一个实施方案中，

处理元件320和321安装到两个不同的轴——第二轴未示出，但通常可滑动地接合于轴111并与之同轴——使得处理元件320和处理元件321可独立地推进和缩回。体腔可例如通过使用一个或多个标准注入技术和/或如下文参考图5、图8A和图8B所述的技术而得到加压。注入流体可通过轴311的一个或多个腔来引入，所述腔未示出，但向近端行进并连接至注入液体或气体源。装置301可通过未示出但在下文参考图4详述的内窥镜插入，并且通过内窥镜的腔来递送注入流体。

[0169] 装置301可包括一个或多个功能元件，诸如图中所示安装到轴311的功能元件315。典型的功能元件包括但不限于：传感器；换能器；真空口；可视化元件或装置，如超声波晶体或光学组装件；及其组合。在一个实施方案中，真空口配置用于移除被消融或清创的组织。替代地或附加地，真空口可配置用于使轴311、处理元件320和/或处理元件321与组织相接触。在另一实施方案中，功能元件为可视化装置，诸如：可见光相机；超声成像仪；和/或光学相干断层成像可视化装置。

[0170] 处理元件320和321可配置用于执行相似的或不同的组织处理。处理元件320和/或321可配置用于递送顺序地或同时地进行的多个独立的处理，诸如机械磨蚀或另一形式的能量递送。可进行多个独立的组织处理(例如，治疗)，以改善治疗结果和/或限制不良事件。

[0171] 处理元件320和/或321可诸如通过包括配置用于和所处理的组织相接触以便例如在与该组织接触期间向组织递送能量的可扩张笼、球囊和/或一个或多个可展开臂而扩张。处理元件320和/或321可包含适形结构或非适形结构，诸如适形球囊或非适形球囊。适形处理元件可构建和布置成符合靶组织及靠近靶组织的组织的不同形貌。处理元件321和/或321可配置用于扩张或收缩，比如当在腔的较大或较小直径部分内推进或缩回时扩张或收缩。对于胃肠应用，处理元件320和/或321通常配置用于在直径上扩张至少1cm，更通常地在直径上扩张至少2cm。处理元件320和/或321的扩张通常在轴311的远端部已离开诸如内窥镜或腹腔镜端口等身体进入装置之后进行。处理元件320和/或321可经由除扩张之外的手段与组织接触，比如当轴311的远端部可例如通过偏转元件318的激活而径向偏转时的情况那样。偏转元件318通常包含被张拉(例如通过激活装置301的近端上的杠杆或其他控件)以使轴发生偏转的拉线，或者插入到轴311之中的弯曲芯棒(例如，镍钛诺或其他形状记忆合金轴，其配置成当从室温过渡至体温时发生弯曲)。

[0172] 处理元件320和/或321可配置用于诸如利用通过诸如处理元件320和/或321与靶组织10之间的液体或气体等间隙而递送的激光能或超声能，通过一定间隔距离(例如，处理元件320和/或321与靶组织10之间的距离)来递送能量。

[0173] 可以连续地以及/或者以不同形式和/或水平来递送能量，以便实现不同的和/或期望的治疗结果。能量递送可诸如通过使用脉宽调制和/或时分复用(TDM)而以脉冲方式提供。在单一能量应用期间，诸如在如下文参考图8A所述的能量递送元件旋转和/或平移时，能量递送可以改变。

[0174] 能量递送可如下文参考图7所详述，以闭环方式来提供。能量递送量和持续时间可基于从系统300的一个或多个传感器(诸如，功能元件315)的反馈。传感器可配置用于监控一个或多个系统参数或患者参数，这些参数包括但不限于：能量递送量；累积能量递送量；能量穿透深度；所产生的处理的深度；组织温度；组织物理特性，如颜色；及其组合。

[0175] 处理元件320和/或321可配置用于递送一个或多个形式的能量。所递送的典型能

量包括但不限于：电磁能，如射频(RF)能和微波能；等离子能，如用于凝固的氩等离子能；声能，如超声能；光能，如激光能、红外能和可见光能；化学能；热能，如热能或冷能；机械能，如由一个或多个切割和/或磨蚀元件所递送的机械能；及其组合。处理元件320和/或321可配置用于进行离子电渗，如不可逆离子电渗。处理元件320和/或321可配置用于进行超声促渗，如不可逆超声促渗。处理元件320和/或321可包括多个能量递送元件，诸如多个电极(例如，RF电极)、多个晶体(例如，超声波晶体)、多个切割表面等。所述多个能量递送元件可为阵列形式，诸如为相应地在下文参考图10和图11所述的可扩张热球囊及RF电极阵列。

[0176] 电磁能——诸如射频(RF)能和微波能等——可由一个或多个处理元件320和321来递送。电磁能可诸如以下文参考图4所详述的单极模式或双极模式，通过一个或多个电极来递送。双极能量可用于递送需被限制的能量，以便例如避免对非靶组织造成伤害。双极技术的使用可减少在非期望区域进行组织加热的可能性，或者除此之外防止电流在非期望区域中的流动。可以进行多个能量应用，比如处理越来越深的组织层。第一能量应用、第二能量应用(并可能有后续的能量应用)可具有不同的持续时间或功率水平。第一应用可涉及较高能量以供更深的穿透。第二应用可涉及较低能量，并且可允许更高的能量递送空间分辨率。所述应用之一或全部这两个应用可包括单极递送、双极递送，或者这二者的组合。非电离辐射可能是优选的，但亦可使用电离辐射。

[0177] 电磁能递送可在微波频率范围内使用。当期望避免导热性以便消融组织时，可包括对微波能的使用。可以采用微波能来实现对组织的快速和定向加热。

[0178] 可以使用电磁能递送来进行组织消融(即，组织移除)、组织紧缩和止血，所述电磁能递送的范围可从低电压的非等离子体形成组织加热条件(例如，导致组织凝固)到能够伴随非靶组织的最小坏死而快速切割或切除组织的高电压等离子体形成条件。可以在靠近靶组织10之处递送盐水，以便例如冷却一个或多个电极和/或凭借更大的电导率而增大能量递送(例如，提高加热)。RF能递送通常是以100kHz到500kHz之间的频率递送的。非等离子体设置发生在较低电压，通常在约65V rms至125V rms以下。

[0179] 等离子体生成技术的使用可包括在位于射频装置尖端上的单一或一组激活电极与返回电极(例如，在同一装置上更靠近端地定位的电极或如下文参考图4所述的皮肤电极)之间产生电场。在这个配置中，电流通常流经灌输在靠近靶组织位置之处的诸如盐水等导电溶液。在一个或多个尖端电极与返回电极之间施加通常为150V到350V的电压。该电场与下方的流体(例如，盐水)相互作用以激发电极和流体中的分子，并创造出被称为等离子体的高密度能量场。等离子场包含高能粒子，这些高能粒子具有足够的能量来打破软组织分子键，从而产生在相对较低温度下有效溶解组织的条件。气体层的形成是导致等离子体形成条件的重要过程。在电极处的气体形成是电极表面的电化学过程的结果。随着蒸汽层的形成(以及出现与盐水相比更高的蒸汽层阻抗)，跨该区域的电场急剧增大，从而电离和破碎蒸汽层中的水分子，并形成等离子场。可以施加这种处理来以较低的能量处理对较大的组织表面区域进行处理。等离子能可由一个或多个处理元件320和321来递送。

[0180] 声能——诸如超声能或次声能(subsonic energy)——可由一个或多个处理元件320和321来递送。某些超声装置(例如，超声刀)可用于处理的递送。超声元件可配置用于造成对组织、水的产生气穴现象的加热，以便使细胞迅速膨胀从而最终爆裂。压电元件、晶体或其他次声和/或超声换能器可定位在靠近需被处理的区域之处，并允许精确的能量递送

和对非靶组织的最小热损伤。处理元件320和/或321可包含高强度聚焦超声(HIFU)递送元件。在此类实施方案中,两个或更多个超声波束可以相交以产生能量的汇合,从而例如处理表面之下的靶组织。

[0181] 光能——诸如激光能、红外能和/或可见光能——可由一个或多个处理元件320和321来递送。可对靶组织应用试剂,并且可向处理组织递送光能。在一个实施方案中,试剂包含局部应用于靶组织的外源性发色团。

[0182] 激光能可由一个或多个处理元件320和321来递送。任何EM谱激光均可作为能量源使用。一种示例性激光为$CO_2$激光。$CO_2$激光可确保高吸水率,以便例如使得对组织的不期望的热损伤最小化。$CO_2$激光的使用还可确保有限的止血,从而避免某些粘膜下层保持不受影响而致使新的粘膜可能更快地重新聚集(repopulate)。在高度血管化组织中可以使用可由血液高度吸收的532或KTP激光(Nd:Yag激光)532NM波长。激光能的短脉冲可将血管作为目标,而不影响周围组织。激光可配置用于通过移除或以其他方式影响组织的血液供应来处理组织。还可以使用铒:YAG或铒:YSGG激光等(激光波长接近于2.94微米)。这些激光可提供更高的吸水率,并且可随包含薄或浅区段的靶组织部分使用,比如在用于当每次移除几个薄层的细胞时的组织再表面化中的情况那样。这些类型的激光还可引起最少的止血。可以使用诸如2微米激光之类的脉冲钬激光。这些激光提供高吸水率。这些激光的脉冲可能需要大量的输入能量。还可使用约为2微米的连续波激光。在一个实施方案中,选择接近但不等于水吸收峰(water peak)的激光波长,以例如提供增加的热坏死和增加的止血。

[0183] 一般而言,可以选择具有处于水吸收曲线的峰值(诸如1.96微米处的峰值、2.94微米处的峰值、以及10.6微米处的峰值)或接近其峰值的波长的激光。基于要求,还可能期望消融和坏死(热损伤)的结合。可以使用800nm、980nm和处于1300nm与2000nm之间的各个其他波长的二极管激光来凝固组织。还可使用1064nm的Nd:Yag激光来凝固组织。穿透深度可取决于所选择的激光波长。准分子激光(PRK和Lasic)、氯化氙和氟化氩可用于分子离解。这些激光可确保非常精确的组织处理(例如,消融)区而不对非靶组织造成热损伤,从而实现精确切割。这些激光可帮助移除内皮细胞层或其他组织层,以便例如促进靶组织层从相邻区域(例如,具有不同特性的相邻区域)的快速再生长。可以使用众多类型的激光,包括但不限于:稀土掺杂晶体激光;气体激光,如氩气激光或氪气激光;液体激光,如染料激光;及其组合。

[0184] 红外能可由处理元件320和/或321来递送,该红外能诸如为可提供期望的组织处理的,波长介于700nm与2000nm之间或这些波长相结合的光。还可使用约530nm的可见光。如果期望窄波段,则可包括非激光源,诸如通常包括滤镜的氙灯。

[0185] 试剂(诸如化学制剂)和/或化学能可由处理元件320和/或321来递送。在本发明构思的某些实施方案中,可使用化学制剂来移除或消融靶组织,诸如十二指肠粘膜或其干细胞。诸如酸、酚类和苯酚/巴豆(crotons)等化学剥脱剂可由处理元件320和/或321例如通过诸如喷嘴、出口或膜等药物递送元件来递送。可以使用光动力疗法(利用暴露于光而引起化学反应)来激活一种或多种试剂。可以递送化学试剂来支持或改善能量递送。在一个实施方案中,试剂包括组织改性剂,诸如施加于靶组织表面或注入到靶组织内的染料或其他试剂。该特定试剂可配置成在能量递送程序期间被激活,以便例如进行对组织的精确消融。例如,可用化学制剂(例如,亚甲基蓝)对靶组织染色,并继而使用被该化学染料优先吸收的能量

源。在本实施方案中，加热受到限制，并且因此处理区域可以是精确的并限于狭窄深度的被染色组织。可以采用可作为光动力或超声波靶标的发色团。

[0186] 温热能（诸如热能）可由填充有热液的球囊、可加热笼、经加热刀具（例如，外科手术刀）或经加热线等来递送。在一个实施方案中，处理元件320和/或321包含填充有和/或可填充诸如热水、热盐水或热甘油等热流体或者诸如蒸汽等热气体的球囊。该球囊可配置成易于符合靶组织表面。球囊的膨胀性质允许小轮廓装置（例如，要通过内窥镜的腔插入的装置）而同时适合于扩张到诸如十二指肠腔之类的大腔或其他区域之中。可将经加热和/或经冷却流体引入到处理元件320和/或321中，以便例如创造出针对靶组织的变化的加入和冷却处理。组织处理的精度可通过变温方法来实现，比如在当系统300包括对组织温度、处理元件320和/或321的温度以及/或者向处理元件320和/或321递送的流体的温度进行监控的一个或多个温度传感器时的情况中那样。处理可包括多个施热步骤，诸如在相似或不同温度下进行的多个步骤。

[0187] 在一个实施方案中，在靶组织上或其附近放置磁性颗粒，并使用磁场来加热颗粒以便消融组织。所述颗粒可配置为纳米颗粒溶液，并且可包括仅在十二指肠组织中表达的受体。可以使用产生MRI或其他磁场的装置来选择性地加热这些颗粒，并从而选择性地加热十二指肠114。还可以例如通过使用附着于靶向部分、优先与分子靶标结合的MRI吸收颗粒，在十二指肠14内进行分子靶向。在递送到靶组织区域或其他患者身体部位中之后，这些颗粒与靶标结合，并且可施加MRI或其他磁场来加热靶标和周围细胞。

[0188] 热能（诸如冷能）可由一个或多个处理元件320和321来递送。在这些实施方案中，可利用诸如$CO_2$源、氩源、一氧化二氮源、液氮源等低温源来处理靶组织。

[0189] 机械能可由切割球囊或笼；具有磨蚀涂层、表面处理和/或覆盖物的可扩张元件（例如，具有在下文中参考图12所述磨蚀网覆盖物的球囊）等来递送。在一个实施方案中，处理元件320和/或321包含具有嵌入磨料的聚对苯二甲酸乙二醇酯（PET）球囊。磨蚀元件或磨蚀表面可包含微磨蚀元件或微磨蚀表面。

[0190] 在处理元件320和/或321中可包括众多磨蚀装置和元件（例如，磨削术元件）。这些磨蚀元件可应用于靶组织的表面（例如，置于肠壁附近），并在施加旋转或平移运动时处理靶组织。在本应用中，磨蚀包括摩擦置于肠壁附近的粗糙表面，或者沿着肠壁刮擦刀片或半尖锐元件。可以使用切割来切除或以其他方式移除例如通过消融或先前的磨蚀程序而经先前处理的组织。

[0191] 在另一实施方案中，处理元件320和/或321可包含高速流体喷射喷嘴，诸如配置用于递送水、空气、$CO_2$和/或蒸汽的脉冲定向喷射并且配置用于处理靶组织以便例如致使靶组织细胞失去功能的喷嘴。在该实施方案中，流体喷射可物理地将靶组织层和细胞从它们的原位位置移除。

[0192] 图3的系统300不包括植入式组件或装置，仅包括在临床程序结束时移除的身体插入装置，诸如在插入8小时内、插入24小时内和/或插入一周内移除的装置。在备选实施方案中，可以包括植入物。植入物包括但不限于：支架；套管；药物递送装置，如涂覆支架、涂覆套管和/或植入式泵；及其组合。

[0193] 本发明构思的装置包括构建和布置用于处理靶组织的一个或多个处理元件，诸如图3的处理元件320和321。所选择处理的靶组织可取决于包括所要治疗的患者的一种或多

种疾病或病症在内的若干因素。患者解剖状况或生理状况也可对选择处理的靶组织和/或不应处理的特定组织(非靶组织)产生影响。所要治疗的典型疾病和/或病症包括但不限于：糖尿病，包括1型糖尿病和2型糖尿病；高胆固醇血症；代谢综合征；疾病；乳糜泻；肥胖；癌症，如支气管肺泡癌；膀胱炎；及其组合。此类患者解剖状况或生理状况包括但不限于：高血糖高渗状态(以前称为高渗性非酮症性昏迷)；糖尿病酮症酸中毒；胰岛素抵抗；糖尿病前期；高甘油三酯血症；及其组合。

[0194] 图3A示意性地图示了可选作供处理的靶组织的胃肠道的纵向区域。可以附加地或替代地选择其他身体部位来治疗一种或多种疾病或病症。其他身体部位可以是像胃、十二指肠和空肠之类的中空身体器官，并且可包括相对平坦(即，非管状)的组织表面。在一个实施方案中，靶组织包括胃肠道的一个或多个区段，以便诸如治疗下列各项中的一项或多项：糖尿病；高胆固醇血症；代谢综合征和/或疾病；肥胖；及其组合。靶组织可包括十二指肠的至少一部分，以便例如治疗患有1型糖尿病和/或2型糖尿病的患者。2型糖尿病的特征为当患者的胰岛素生成能力功能正常或接近正常时的胰岛素抵抗。血糖因十二指肠粘膜的异常激素生成而不像其在非糖尿病患者体内那样作出响应。摄入的葡萄糖可随着其穿过消化道而在肠的各个区域中导致复杂的吸收和信号传导模式。通过处理胃肠道的一个或多个部分中的靶组织，可以实现旨在降低血糖和治疗2型糖尿病的治疗。靶组织处理会改变葡萄糖的吸收和/或改变来自肠粘膜细胞和/或在肠粘膜细胞之间的响应于葡萄糖信号的粘膜信号传导。十二指肠粘膜的处理可减少2型糖尿病患者的胰岛素抵抗，并改善血糖控制。

[0195] 靶组织可包括回肠末端并延伸到回肠近端和/或结肠之中。胆固醇和胆汁盐通过主要位于回肠末端中的胆固醇受体和胆汁受体，从消化道吸收到身体之中。回肠末端的处理能够以显著方式改变从肠的这一区域的胆固醇和胆汁酸吸收以及改变所有的下游信号传导。由于已知在回肠末端中的胆固醇和胆汁盐吸收会影响葡萄糖稳态和胆固醇水平，因此可在对2型糖尿病和高胆固醇血症的治疗中采用回肠末端处理。靶组织可包括从产生胃促生长素和/或其他调节食欲的激素的区域延伸的胃粘膜，以便例如治疗肥胖和/或食欲障碍。在又一实施方案中，靶组织可包括膀胱壁组织，以便例如治疗间质性膀胱炎、膀胱癌、膀胱息肉或者膀胱癌前病变。靶组织可包括较大的或平坦的结肠息肉或者息肉切除术后的边缘组织，以便例如消除残余癌细胞和提高癌症切除中充足余裕的可能性。靶组织可包括一个或多个气道的内衬，以便例如治疗支气管肺泡癌、其他肺癌或癌前病变。被处理的气道内衬可由无病理性损害的新细胞层所取代。靶组织可包括患有诸如克罗恩氏病或溃疡性结肠炎等炎性肠病的肠道区段。靶组织可包括口腔区段，以便治疗口腔癌或口腔的癌前病变。靶组织可包括鼻咽部，以便治疗鼻息肉。

[0196] 可以选择靶组织以便例如治疗乳糜泻。在乳糜泻中，肠粘膜以钝化的绒毛和降低的营养吸收能力为特征。粘膜的处理恢复肠的吸收功能。乳糜泻还以肠屏障功能失效为特征，从而导致肠壁通透以及大分子通入细胞间隙，从而触发自身免疫反应(Fasano2005)。肠粘膜的处理改善肠屏障功能。

[0197] 如图3A的实施方案中所示，靶组织区域A可包括跨越胃的远端部分直到十二指肠的近端部分的纵向组织部分，该靶组织区域A包括幽门。靶组织区域B包括跨越十二指肠的区段的纵向部分。靶组织区域C包括跨越十二指肠的远端部分的纵向部分。本发明构思的实施方案的一个方面包括靶组织的选择。靶组织的选择涉及对所要处理的组织的总体解剖

和/或功能边界的考虑，诸如考虑十二指肠与相邻的胃肠道其他组成部分之间的解剖和功能边界，或者十二指肠自身的4个部分之间的边界。在一个实施方案中，所选择的靶组织至少包括十二指肠的整个长度。还可包括胃的远端部分和/或空肠的近端部分。在一个实施方案中，处理幽门与特赖茨韧带（十二指肠-空肠接合部）之间的组织。

[0198] 除所要处理的组织的纵向位置之外，还必须选择其圆周的宽度或部分。在靶组织包括十二指肠和/或空肠的一部分的典型实施方案中，进行全圆周（例如，360°）处理。在备选实施方案中，靶组织的长度的至少一部分接受部分圆周（例如，小于360°）处理。在一个实施方案中，靶组织包括十二指肠的大部分长度，并且靶组织的深度包括沿靶标长度的全360°。在另一实施方案中，处理靠近肝胰管壶腹的部分圆周部分，以便防止或减少对该解剖位置的任何损伤。在又一实施方案中，在邻接或以其他方式靠近胰脏的十二指肠壁的部分中进行部分圆周处理，以便防止对胰脏的过度加热和增加胰腺炎的风险。

[0199] 除靶组织的长度（例如，纵向部分）和宽度（例如，圆周部分）之外，还必须选择沿长度和宽度位置的深度。一个或多个所选择的深度在大小（例如，深度的毫米数）上可相对均匀，或者所选择的深度可以有所不同。所选择的深度可相关于组织类型而不是实际距离，比如代表诸如全粘膜层或粘膜下层或者部分粘膜层或粘膜下层等组织层厚度而不考虑这些全层或部分层实际厚度的深度。在靶组织包括十二指肠和/或空肠的一部分的典型实施方案中，选择组织的多个层或者多个层的多个部分。在一个实施方案中，靶组织包括十二指肠的大部分长度，并且全360°圆周处理至少包括沿靶标长度的所有粘膜层，这包括位于隐窝基部的干细胞和/或短暂扩充细胞在内。在一个实施方案中，比如用于糖尿病治疗的实施方案中，全粘膜层和粘膜下层（如图2中所示的层203）的至少一部分为靶组织，例如粘膜下层203的至少1%、至少10%、至少25%或至少50%。

[0200] 对靶组织位置、长度、宽度和/或深度的选取做出选择以便实现期望的处理变化（通常在所要处理的组织区域中）。在一个实施方案中，处理组织使得替代组织以不同于原始靶组织的方式发挥作用。可以处理靶区域，使得在后续的愈合过程中新的组织减轻和/或消除一种或多种患者疾病或病症，比如在十二指肠和/或十二指肠近端和远端处的胃肠道部分的处理中减轻和/或消除糖尿病。促进或实现十二指肠的新粘膜组织的再生长是本发明构思的一些实施方案中的治疗目标。十二指肠粘膜的再生长可致使“更健康”或“更正常”的粘膜恢复到其原有位置上。在其他此类实施方案中，处理区域的再生长可包含在一侧上来自胃粘膜以及在另一侧上来自空肠粘膜的新粘膜的迁移（例如，由于构成来自任一端的粘膜的干细胞可保留其原生的生理状态并且基本上以胃粘膜和空肠粘膜中之一或其混合来取代十二指肠粘膜）。相应地，在此类实施方案中，寻靶步骤涉及选择包括十二指肠粘膜以及直至和/或超出十二指肠接合部而进入空肠区段的毗连区域从而包括空肠粘膜的区域来处理。该靶处理区域将会促进空肠型粘膜的再生长以取代被移除的十二指肠粘膜。备选地，处理区域的再生长可包含来自十二指肠粘膜的近端和/或远端部分的新粘膜的迁移（例如，由于构成这些近端和/或远端部分中的十二指肠粘膜的干细胞具有比所处理的十二指肠粘膜更优选的功能）。本发明构思的系统和方法处理靶组织，使得该组织被经修正的组织所取代，以便例如治疗患者疾病或病症。

[0201] 对于某些应用，期望对组织的肠内分泌性质的修正。虽然新组织可以是如上文所述的粘膜组织，但其备选地可以是纤维组织或瘢痕组织，或者粘膜细胞和其他细胞的一些

杂合体，或者由愈合过程所产生的一些其他组织类型。对于糖尿病和/或肥胖的治疗，替代组织具有由新粘膜组织中的不同类型的肠内分泌细胞的量和分泌所决定的、不同于处理前组织的激素功能。替代地或附加地，糖尿病和/或肥胖的治疗包括具有不同吸收性质的替代组织。对于高胆固醇血症的治疗，回肠末端中的替代组织具有由新的回肠末端粘膜组织中的吸收细胞的量和类型所决定的、不同于处理前组织的吸收性质（例如，不同的胆固醇吸收率）。

[0202] 在其他此类实施方案中，寻靶步骤涉及选择包括十二指肠粘膜以及直至和/或超出与胃的边界处的幽门的毗连区域从而包括胃粘膜的区域来处理。靶向该区域会促进胃型粘膜的再生长以取代被移除的十二指肠粘膜。

[0203] 在其他此类实施方案中，可能期望促进来自十二指肠的一个部分的十二指肠粘膜的生长以取代（另一部分中）经处理的十二指肠粘膜。因此在此类实施方案中，寻靶步骤涉及选择包括十二指肠粘膜以及直至和/或超出十二指肠各部分之间边界的毗连区域从而包括来自十二指肠不同部分的十二指肠粘膜的区域来处理。还可以进行任何上述寻靶情况的组合。

[0204] 所处理的靶组织可包括组织的连续部分或者组织的间断部分，包括组织的连续或间断的长度、宽度（例如，圆周部分）或深度（例如，层）。靶组织可包括多个长度、多个截面部分和/或多个深度。靶组织可在多个步骤中得到处理。所处理组织的第一处理长度、宽度和/或深度可重叠于所处理组织的第二处理长度、宽度和/或深度。第一处理可类似于或不同于第二处理，诸如选自下组的差异：所处理的靶组织区域；所处理的靶组织深度；所处理的靶组织圆周部分；能量递送类型；能源递送速率和/或量；及其组合。

[0205] 除了处理靶组织之外，本发明构思的系统的处理元件或其他组件还可构建和布置用于避免处理或以其他方式不利地影响非靶组织。对于肠的处理，非靶组织通常包括肠的外层，即，浆膜。肠处理的非靶组织通常还包括肝胰管壶腹和胰腺。非靶组织可包括肌层和/或粘膜下层203的最外层。非靶组织的其他位置可包括但不限于：胆管；幽门；一个或多个器官；及其组合。

[0206] 靶组织可包括所受到的处理导致期望治疗益处的组织，加上包含处理不具有不利影响或具有最小不利影响的相邻组织的安全余裕。例如，在对糖尿病的治疗中，十二指肠（或十二指肠的区段）的所有粘膜层的移除可以达到期望的治疗益处而无需移除粘膜下层。然而，由于粘膜下层的处理具有最小的不利影响，因此靶组织可包括所有的或部分的粘膜下层。至少将粘膜下层的最内部分层用作安全余裕，并且将其包括在靶组织之中会确保全粘膜层得到处理。因此，在安全余裕中所要求的处理精度得到降低，从而简化诸如能量递送处理元件等处理元件的功能。在该实施方案中，处理组织深度包括所有粘膜层加上粘膜下层的至少一部分，并且针对确定的长度（例如，至少十二指肠的全长）和确定的宽度（例如，沿确定长度的全360°）来处理该深度的组织。

[0207] 可将诸如肌层和浆膜等超出粘膜下层的层确定为非靶组织，这是因为在这些区域中的处理可造成不良影响（例如，肠穿孔）。选择供处理的靶组织的长度（例如，所选择的胃肠道的长度）可类似于如上文所述选择的处理深度。再次对于糖尿病的治疗，十二指肠的完整长度可达到期望的治疗益处而无需移除十二指肠近端或远端处的组织。然而，靶组织可包括十二指肠近端组织的部分（即，所有的或部分的幽门），以及十二指肠远端组织的部分

(即,空肠的一部分),以便例如确保十二指肠的整个长度得到处理。这样的完全十二指肠处理可确保十二指肠粘膜再生长仅包含从空肠和胃或者幽门迁移的组织(即,不是来自任何未处理的十二指肠粘膜的组织)。诸如能量递送参数等处理参数可沿所要处理的组织的导管的长度调节,以便例如适应不同的组织类型和密度、不同的壁厚度,等等。例如,远端十二指肠通常具有比近端十二指肠壁更薄的壁。在远端十二指肠中的处理可在比十二指肠的近端部分中的处理更低的温度、更低的能量水平下进行,以及/或者持续更短的时间。

[0208] 图4图示了根据本发明构思的实施方案用于处理组织的系统的示意图。系统300被构建并布置用于处理靶组织10,包括如上文参考图3A所述的一个或多个组织部分。系统300包括多丝细长装置301,该装置301包含轴311a和311b。轴311a具有远端312。轴311a和311b被设定大小和配置成使得轴311a由轴311b滑动地接收。轴311a和311b已通过内窥镜350的工作通道(例如,6mm工作通道)内腔351插入。轴311a和311b可通过诸如图示为伸出远端312的导丝371而插入。装置301还包括两个可扩张组织处理元件:可扩张磨蚀元件322a和可扩张能量递送元件322b,它们分别安装至轴311a和311b。轴311a和311b可包括穿过其中的一个或多个内腔,并且可包含用于传输数据和/或能量的导线或光纤。

[0209] 内窥镜350可以是标准内窥镜,诸如标准胃肠内窥镜;或者是定制内窥镜,诸如包括配置用于提供与本发明构思的组织处理相关的信息的传感器353的内窥镜。传感器353和系统300的其他传感器可以是选自下组的传感器:热传感器,如热电偶;阻抗传感器,如组织阻抗传感器;压力传感器;血液传感器;光学传感器,如光传感器;声传感器,如超声波传感器;电磁传感器,如电磁场传感器;及其组合。传感器353可配置用于向系统300的一个或多个组件提供信息,以便例如以闭环方式监控靶组织10的处理和/或处理靶组织10。内窥镜350可包括相机352,诸如由300的操作者在诸如内窥镜350和/或轴311a和311b的插入或移除期间对靶组织10的处理之前、之中或之后使用的可见光、超声波和/或其他可视化装置。相机352可提供对诸如胃肠道内部器官等体内空间或组织的直接可视化。内窥镜350可耦合至或者以其他方式包括导丝,以便例如允许内窥镜350向空肠内的插入。

[0210] 系统300可配置用于执行对体腔的注入。体腔可例如通过使用一个或多个标准注入技术和/或如下文参考图5、图8A和图8B所述的技术而得到加压。注入流体可通过内窥镜350的内腔354引入。内腔354向近端行进并连接至注入液体或气体源,该源未示出,但通常为空气源、$CO_2$源和/或水源。替代地或附加地,注入流体可诸如通过轴311a和/或311b,或者通过处理元件322a和/或322b中的端口,或者通过未示出但流体附接至也未示出的注入液体或气体源的端口,由装置301来递送。替代地或附加地,配置用于通过内窥镜350插入或定位于内窥镜350旁边的单独设备可具有一个或多个配置用于递送注入流体的内腔。系统300可包括一个或多个闭塞元件或装置,诸如可扩张处理元件322a或者未示出但配置用于径向扩张以便例如完全地或部分地闭塞体腔的另一可扩张装置,从而可随时间推移达到和/或保持注入压力(例如,减少或阻止不期望的注入流体迁移)。所述一个或多个闭塞元件或装置可定位在所要注入的腔段的近端和/或远端。

[0211] 本发明构思的处理元件——诸如图4的处理元件322a和/或322b——可具有固定直径,或者它们可以是可扩张的。可扩张元件可以包含可膨胀球囊、可扩张笼、可径向展开臂等。处理元件可包括能量递送元件或元件阵列,诸如安装至可展开笼的电极阵列。能量递送元件可配置用于递送如上文参考图3所述一种或多种不同形式的能量。能量能够以恒定

或变化的量或者其他能量水平来递送。能量可以是连续的或脉冲的，并且能够以闭环形式递送。能量递送可从第一组织位置到第二组织位置改变，诸如当第二处理位置比第一处理位置更薄时从第一处理位置到第二处理位置的能量减少。替代地或附加地，能量递送可如下文参考图8A和图8B所详述那样，诸如通过调节所递送的能量的量，或者通过移动能量递送元件的一部分，而在对单一组织位置的单一应用期间改变。

[0212] 处理元件322a和/或322b可配置用于造成靶组织的完全或部分破坏，诸如十二指肠粘膜的完全或部分破坏。处理元件322a和/或322b可配置用于移除先前已处理和/或未处理的组织。可以设置和/或改变处理元件322a和/或322b内所保持的压力以调节正在进行的处理，以便例如：调节处理的深度；调节由机械磨蚀装置所施加的力；调节在RF能量递送期间所施加的能量的量(例如，通过改变组织阻抗或电极接触)；及其组合。

[0213] 处理元件322a和322b可分别包括传感器316a和316b。传感器316a和316b可各自为如上文所述的一个或多个传感器。传感器316a可以是配置用于提供与磨蚀元件322a所进行的组织处理相关的信息的传感器，诸如安装至磨蚀元件322a的可视化传感器，该可视化传感器配置用于辨别靠近磨蚀元件322a的组织类型，以便例如区别粘膜组织和粘膜下组织。传感器316b可以是配置用于提供与能量递送元件322b所进行的组织处理相关的信息的传感器，诸如安装至能量递送元件322b并且配置用于监控能量递送元件322b和/或靠近能量递送元件322b的组织的温度的温度传感器。

[0214] 能量递送单元(EDU)330可配置用于递送如上文参考图3所述一种或多种形式的能量。在一个实施方案中，EDU330配置用于至少递送射频(EF)能，并且系统300包括接地垫332，该接地垫332配置用于附接至患者(例如，附接在患者的背部上)，使得RF能量能够以单极递送模式得到递送。替代地或附加地，EDU330可配置用于以双极RF模式递送能量，比如在元件322b被配置用于递送RF能量以及/或者系统300包括未示出但通常包括一个或多个电极或者导电表面的第二能量递送元件时的情况那样。

[0215] 系统300可包括控制器360，该控制器360通常包括图形用户界面，该图形用户界面未示出但配置用于允许系统300的一个或多个操作者执行一个或多个功能，诸如一个或多个系统输入参数的录入以及一个或多个系统输出参数的可视化和/或记录。典型的系统输入参数包括但不限于：将要递送的能量的类型，如射频能、热能和/或机械能；将要递送的能量的量，如将要递送的能量的累积焦耳数或将要递送的能量的峰值量；将要递送的能量组合的类型和水平；能量递送持续时间；所递送的能量的脉宽调制百分比；磨蚀装置横穿的往复运动数；处理元件的温度，如目标温度或最高温度；注入压力；注入持续时间；及其组合。系统输入参数可包括基于患者解剖学或状况的信息，诸如选自下组的术前或围手术期参数：粘膜密度和/或厚度；在粘膜下注射之后的粘膜下层的粘膜“提”离(lift off)；靶组织在胃肠道内的纵向位置；及其组合。典型的系统输出参数包括但不限于：温度信息，如组织和/或处理元件温度信息；压力信息，如球囊压力信息或注入压力信息；力的信息，如施加到组织上的力水平的信息；患者信息，如由一个或多个传感器记录的患者的生理信息；及其组合。

[0216] 控制器360和/或系统300的一个或多个其他组件可包括电子模块，如包括处理器、存储器、软件等在内的电子模块。控制器360通常配置成允许操作者通过系统300的各个组件——诸如通过控制器能量递送单元330——来开始、修改和停止对组织的处理。控制器

360可配置用于调节可扩张处理元件322a和/或322b内的压力，以便例如分别改变施加到靶组织的磨蚀力和/或能量。控制器360可配置用于开始注入和/或调节注入压力。控制器360可配置用于例如通过基于来自系统300的一个或多个传感器的信号修改一个或多个组织处理参数，而以闭环方式递送能量(例如，从EDU330递送能量)或其他组织处理。控制器360可以是可编程的，以便例如允许操作者存储预定系统设置以供将来使用。

[0217] 控制器360和EDU330可配置用于以恒定的、变化的、连续的和间断的能量递送配置来递送能量。可以并入脉宽调制和/或时分复用(TDM)来实现能量递送的精度，以便例如确保在保持非靶组织完好的同时对靶组织的消融。

[0218] 系统300可包括配置用于对处理元件322a和/或322b施加运动的机构，如运动传递元件355。运动传递元件335可配置用于旋转和/或轴向地平移轴311a和/或311b以便使处理元件322a和/或322b相应地被旋转和/或平移。运动传递元件355可配置用于独立地或一致地旋转处理元件322a和322b。运动传递元件335可包括一个或多个旋转或直线驱动组装件，诸如包括旋转马达、磁性及其他直线促动器等可操作地连接至轴311a和/或311b的驱动组装件。轴311a和/或311b被构建成具有足够的断裂强度和/或扭矩传递性质，以便充分地在关联的组织处理期间相应地旋转和/或平移处理元件322a和/或322b。运动传递元件335可与控制器360通信，以便例如激活、调节和/或以其他方式控制运动传递元件335，并从而控制磨蚀元件322a和/或能量递送元件322b的运动。运动传递元件335可人工驱动和/或自动(例如，马达)驱动。

[0219] 在一个实施方案中，在将磨蚀元件322a放置于肠中的远端位置之后，以恒定速率旋转磨蚀元件322a并将其以恒定速率拉回固定距离，从而形成包括有基本上均匀量的组织被从肠壁磨蚀的螺旋轨迹。备选地，磨蚀元件322a可旋转地、纵向地或者二者相结合地在固定距离上震荡，使得磨蚀元件322a在固定处理周期(例如，时间、压力等)中反复磨蚀肠壁的限定部分。在另一实施方案中，控制器360包含简单的手柄，该手柄由使用者反复地来回移动以便影响对腔壁的来回磨蚀。控制器360可同时包括手动和机动化特征，从而让使用者能够对肠的一些部分施加机动化处理周期(例如，以固定时间和/或压力)并对其他肠区域施加手动处理周期。控制器360可以是可编程的，从而例如使得在肠的某些部分中实现圆周磨蚀，而在诸如肝胰管壶腹等肠的其他部分中仅磨蚀圆周的一部分。

[0220] 控制器360可配置用于控制能量递送，诸如向能量递送元件322b的能量递送。举例而言，如果磨蚀元件322b为RF电极阵列，并且能量递送单元330包含RF生成器，则可对控制器360编程以在限定时段内提供特定量的RF能。在另一示例中，如果能量递送元件322b为加热的盐水球囊，则控制器360可被配置用于诸如通过未示出的能量传输管，以期望的温度和在期望的时段内向能量递送元件22b提供和收回加热的盐水。控制器369可配置用于手动控制，以便操作者首先开始能量递送，继而允许能量递送元件322b在一定时段内消融组织，在此之后操作者终止能量递送。

[0221] 系统300还可包括一个或多个成像装置，如成像装置370。成像装置370可配置成插入到患者体内，并且在比如集成到、附接至、内含于和/或靠近于轴311a和/或311b时可包含可见光相机；超声成像仪；光学相干域反射测量(OCDR)成像仪；和/或光学相干断层扫描(OCT)成像仪。成像装置370可通过内窥镜350的单独工作通道(未示出内腔)插入。在一个实施方案中，成像装置370为连接至轴的超声换能器，其未示出但被轴311a所包围并且通常旋

转和/或平移以便创建围绕成像装置370的区域的多维图像。替代地或附加地，成像装置370可处于患者身体之外，诸如为选自下组的成像装置：X-射线；荧光镜；超声图像；MRI；PET扫描仪；及其组合。

[0222] 系统300还可包括保护帽380，该保护帽380配置成定位在邻近组织之处以防止在能量递送或其他组织处理事件期间对某些组织的损伤。如下文参考图18所详述，保护帽380可适合于内窥镜350或另一细长装置，使得帽380可被放置在其上并继而被定位以保护肝胰管壶腹。在典型的实施方案中，例如通过在靶组织处理后的程序期间移除，而在放置24小时内移除保护帽380。

[0223] 系统300还可包括配置用于扩张靶组织区域的组织扩张装置390，如下文详述的图13的组织扩张装置390。由于靶标的大小增加（例如深度增加）和处理不会引起显著不良事件的相关安全区（例如，粘膜层消融的粘膜下层），组织扩张可以大大减少对处理精度如能量递送精度的需要。

[0224] 系统300还可包括一种或多种药物或其它试剂500，如配置用于向患者全身和/或局部递送的药剂。这些药剂可以在术前、周手术期和/或术后递送。药剂可以配置用于改善愈合，如选自下组的药剂：抗生素、类固醇、粘膜细胞保护剂如硫糖铝、质子泵抑制剂或其他酸阻断药；及其组合。作为这些药剂的替代或除了这些药剂以外，可以使用术前和/或术后饮食。术前饮食可包括低碳水化合物和/或低卡路里的食物摄入。术后饮食可包括包含总流质饮食或低卡路里和/或低碳水化合物饮食的食物摄入。

[0225] 在一个典型的实施方案中，系统300不包括长期植入的组件或装置，只有在临床程序结束时或其后不久移除的插入体内的装置，如在插入8小时内、插入24小时内和/或插入一周内移除的装置。在一个备选实施方案中，可以包括植入物510。植入物510可以包含以下一个或多个：支架；套管；药物递送装置，如涂覆支架、涂覆套管和/或植入式泵。

[0226] 系统300的每个组件可以可拆卸地附接到另一个组件，特别是控制器360、能量递送单元330、运动传递元件335、接地垫332和内窥镜350和细长装置301。

[0227] 图5图示了根据本发明构思的实施方案，用于处理组织的方法的流程图。步骤410至413描述了一种处理靶组织如十二指肠组织或其它组织以治疗患者的疾病或病症如糖尿病的方法。在该具体实施方案中，靶组织包含多个组织部分。所述多个组织部分可以包含多个相邻的组织区域，如十二指肠或其他胃肠腔的多个毗连的圆周区段。向第一组组织部分施加第一处理，随后向第二组组织部分施加第二处理。第一组组织部分通常包括第二组组织部分的全部或部分。第一和/或第二处理可以处理一个或多个彼此重叠的组织区域（例如，组织部分的边界重叠以防止经处理的区域之间有未经处理的组织位置）。

[0228] 在步骤410中，例如通过先前插入的装置的内腔，如通过内窥镜的内腔，将细长装置插入到患者体内。可以插入细长装置，以便例如处理十二指肠组织，如采用经食道通过胃的进入；通过空肠；经由腹腔镜检查工具通过胃；手术通过侧肠壁；在相同或不同的程序中从每一端同时或顺序通过胃和空肠；及其组合。细长装置可以是内窥镜；可以穿过内窥镜插入；可以穿过腹腔镜端口插入；可以穿过胃端口或管插入；及其组合。

[0229] 在步骤411中，靶组织和/或靠近靶组织的组织，如靶组织的任一侧上的组织，例如通过在步骤410中放置的细长装置，可以定位、张拉或以其他方式接受操作。操作包括但不限于：轴向矫直，如十二指肠或其他肠组织的矫直；张拉，如轴向和/或径向张拉；厚度扩张，

如所注入的流体(例如所注入的液体或气体)对肠的粘膜下层的扩张;向组织施加轴向力;向组织施加相对的轴向力;向组织施加径向力;压迫组织,如压迫十二指肠的绒毛;诱发局限性水肿或血管性水肿;径向扩张十二指肠,以便例如减少环状襞的突起以及防止或减少由于处理元件折叠皱襞而导致的对这些皱襞的处理不足;及其组合。可以对组织进行操作,以导致以下一项或多项发生:管状组织的长度的矫直;组织层的压缩;突起向管状组织的腔内的压缩(例如绒毛向肠内的压缩);组织的张拉;一个或多个组织层的扩张;增加肠壁的整体厚度;从组织壁移除粘液和肠内容物;及其组合。

[0230] 组织操作可以以各种方式来完成。如参照图8A和8B所详述的,组织张拉可以通过在一个或多个组织接触装置如一个或多个可扩张元件上施加力而实现。在一个实施方案中,向放置于体腔内如十二指肠或其他胃肠腔内的两个组织操作器施加相对的力。组织操作可以通过注入而进行,例如当远端扩张元件封闭体腔时,并且注入压力向靠近扩张元件的组织施加矫直和其他操作力。注入流体可以通过一个或多个装置而引入,包括但不限于本发明构思的组织处理装置和内窥镜。在一个实施方案中,采用对十二指肠内腔施加的至少0.5cm $H_2O$的压力。在另一个实施方案中,向十二指肠的内腔施加小于15.0cm $H_2O$的压力。如下文参照图13所详述的,组织操作可以通过向组织内引入流体如经针置于粘膜下组织内的流体来进行。

[0231] 利用注入来扩张胃肠道的内腔,以便例如更容易地对粘膜进行可视化,便于诸如内窥镜和本发明构思的处理装置等装置的推进和/或回缩,并且更容易地操作和/或处理组织。注入可作为流体如空气、$CO_2$和/或水来递送,并且可以引入、移除及再引入,例如在重新定位一个或多个装置后。胃肠腔内存在皱襞和其他组织褶皱,这可能会使一个或多个处理元件向靶组织的安置复杂化。注入法例如通过粘膜内衬的扩张可以减少或消除这些组织褶皱的大部分。注入法也可以用来伸长和/或拉直体腔的一部分,如十二指肠。

[0232] 在步骤412中,向多个组织部分顺序施加第一处理。第一处理可通过步骤410中引入的细长装置或另一插入的装置来施加。第一处理可以包括一个或多个处理,如诸如射频能、热能的能量的施加,或另一组织处理。

[0233] 在步骤413中,向多个组织部分,通常是在步骤412处理的相同的组织部分,顺序施加第二处理。第二处理可以通过用来在步骤411中对组织进行操作的装置、步骤412的第一处理装置或另一处理装置来施加。第二处理可以类似于或不同于第一处理。差异包括但不限于:用来提供处理的装置;所递送的能量的类型;所递送的能量的量或水平,如功率水平、温度水平、能量施加的持续时间;所递送的能量的组合的类型和水平;及其组合。在步骤413之前或期间,可以进行第二组织操作步骤,例如在同一组织区域中的不同的组织操作,或在不同的组织区域中的相似或不同的组织操作。在一些实施方案中,采用组织消融和组织磨蚀的组合。磨蚀可紧跟于消融,例如,用来对消融的组织进行清创。绒毛磨蚀之后可以是剩余粘膜的消融。可以在一个或多个组织部分中采用磨蚀和/或消融的多次应用,直到对整个靶区域的处理完成。

[0234] 在步骤413结束后,组织处理可以完成,或者可以进行额外的组织处理。可以重复进行步骤412和/或413的组织处理,或者可以进行不同的组织处理。在任何额外的组织处理步骤之前和/或期间,可以进行另一组织操作步骤411。

[0235] 一个或多个额外的临床程序可以包括在本发明构思的方法中。典型的辅助和/或

支持性程序包括但不限于：粘膜移植；自然孔口手术；粘膜瘢痕形成程序；抗生素疗法；配置用于防止或促进粘膜组织再生长的药物疗法；植入物，如配置用于引起瘢痕形成或限制通过粘膜组织的吸收的物理屏障；治疗肥胖症和/或糖尿病的疗法；饮食；锻炼；及其组合。

[0236] 步骤412和413通常在单一的临床程序中，如在单一的无菌程序期间进行。替代地或附加地，可以在数天、数周或数月后进行重复处理。在一个实施方案中，所处理的靶组织包括十二指肠粘膜隐窝基部的干细胞。在该实施方案中，粘膜不会再生长一段延长的时间，且可按照必要的频率重复类似地处理这些干细胞的次要程序，以便例如对糖尿病患者提供持久的效果。

[0237] 图6图示了根据本发明构思的实施方案，用于处理组织的方法的流程图。步骤410至424描述了一种处理靶组织如十二指肠组织或其它组织以治疗患者的疾病或病症如糖尿病的方法。靶组织包含多个组织部分，这些组织部分各自通过第一处理进行处理，接着进行第二处理，如处理十二指肠的第一区段，接着处理十二指肠的第二区段。多个组织部分可以包含多个相邻的组织区域，如十二指肠的多个毗连的圆周区段。第一和/或第二处理可以处理一个或多个彼此重叠的组织区域(例如，组织部分的边界重叠以防止经处理的区域之间有未经处理的组织位置)。多个区域的处理可以通过重新定位一个或多个处理元件，例如重新定位一个或多个递送能量的可扩张结构如球囊而实现。替代地或附加地，可以定位可扩张装置且轴向平移处理元件以便连续地或分段地处理多个区域。第一和第二处理可包括对导管的两个完整圆周区段的处理。或者，第一和第二处理可包括第一部分圆周区段(例如，导管区段的小于360°)，接着是第二部分圆周区段，如导管的剩余的圆周部分。

[0238] 在步骤410中，例如通过先前插入的装置的内腔，如通过内窥镜的内腔，将细长装置插入到患者体内。

[0239] 在步骤411中，如上文已经参照图5对步骤411所描述的，靶组织和/或靠近靶组织的组织，如靶组织的任一侧上的组织，可以接受操作。

[0240] 在步骤421中，向第一组织部分施加第一处理。第一处理可通过步骤410中引入的细长装置或另一插入的装置来施加。第一处理可以包括一个或多个处理，如诸如射频能的能量的施加，或本申请所述的另一处理。

[0241] 在步骤422中，向第一组织部分施加第二处理。第二处理可通过用来在步骤411中对组织进行操作的装置、步骤421的第一处理装置或另一处理装置来施加。第二处理可以类似于或不同于第一处理。差异包括但不限于：用来提供处理的装置；所递送的能量的类型；能量递送量的值，如能量水平、温度水平和施加的持续时间；所递送的能量的组合；及其组合。

[0242] 在步骤423中，向第二组织部分施加第一处理。该处理通常类似于步骤421的处理，但是可以变化，如由于第一组织部分和第二组织部分具有不同的组织特性(如待处理的组织的厚度)而变化的能量递送。

[0243] 在步骤424中，向第二组织部分施加第二处理。该处理通常类似于步骤422的处理，但是可以变化，如由于第一组织部分和第二组织部分具有不同的组织特性(如待处理的组织的厚度)而变化的能量递送。

[0244] 在不脱离本发明构思的精神和范围的情况下，可以采用组织处理方式的多种组合和不同的顺序。处理方式包括但不限于：所使用的能量的类型；处理的深度；所处理的组织

表面区域，包括组织表面区域的长度和/或宽度；处理的持续时间；如下文参照图13所述的，例如通过张拉装置或粘膜下注射，对靶组织和靠近靶组织的组织的操作；及其组合。在一个实施方案中，处理包括：粘膜下注射；靶组织区域近端和/或远端的一个或多个球囊的膨胀，以便例如创建相对流体密封的密封；组织的磨蚀；以及组织的消融。在另一实施方案中，处理包括：通过热流体球囊的消融；通过热流体与靶组织直接接触的消融；通过射频能递送装置的消融；组织的机械移除，如通过磨蚀装置。在又一实施方案中，一个或多个组织操作步骤（例如粘膜下注射或经由一个或多个球囊的靶组织张拉）与结合机械组织移除（例如磨蚀）的能量递送（例如，利用热流体或射频能的消融）组合进行。可以重复进行能量递送与机械组织移除之间的排顺，反之亦然。可以以任意组合且以任意顺序包括这些和其他组织处理步骤中的每一个。

[0245] 在步骤422、423和424中的每一个之前或期间，可以进行一个或多个额外的组织操作步骤，例如在同一组织区域中的不同的组织操作，或在不同的组织区域中的相似或不相似的组织操作。

[0246] 在步骤424结束后，组织处理可以完成，或者可以进行额外的组织处理。可以重复进行步骤421和422的组织处理，或者可以进行不同的组织处理。在任何额外的组织处理步骤之前和/或期间，可以进行另一组织操作步骤411。

[0247] 图7图示了根据本发明构思的实施方案，用于处理组织的方法的流程图。步骤510至540描述了一种处理靶组织如十二指肠组织或其它组织以治疗患者的疾病或病症如糖尿病的方法。靶组织可以包含多个组织部分，这些组织部分用一种或多种类型的配置用于处理靶组织的组织处理进行处理。该方法包括监控一个或多个参数和基于该一个或多个参数将组织处理调整在可接受的限度内，如预先确定的限度内。

[0248] 在步骤510中，启动对组织的一部分的处理。该组织通常用包括一个或多个处理元件的装置来处理。处理元件可递送能量（例如RF或热能），或者可以配置为允许操作者递送能量（例如由往复运动的磨蚀装置传递的机械能）。

[0249] 在步骤520中，随着处理的继续，测量一个或多个参数，并将其与一个或多个阈值例如一个或多个定量值进行比较。

[0250] 如果测得的参数不在可接受的限度内，则执行步骤525，其中调节一个或多个处理参数。可调节的处理参数包括但不限于：将要递送的能量的类型，如射频能、热能和/或机械能；将要递送的能量的量，如将要递送的能量的累积焦耳数或将要递送的能量的峰值量；将要递送的能量组合的类型和水平；能量递送持续时间；所递送的能量的脉宽调制百分比；磨蚀装置横穿的往复运动数；处理元件的温度，如目标温度或最高温度；它们的组合；及其组合。调节后，继续步骤520的监控。

[0251] 如果测得的参数在可接受的限定内，则执行步骤530，其中例如通过本发明构思的系统的算法检查此组织部分的组织处理的完成情况。在一个实施方案中，完成情况检查是基于时间或动作的。基于时间的检查可以简单地在已经达到固定的时间期限（例如，开环）后，例如用于处理靶组织的一个或多个能量递送的固定时间期限后，指示完成。基于动作的检查可以选自：达到能量水平；达到功率水平；已递送能量水平（例如，预先确定的射频能的焦耳数）；已经达到一定数目的机械循环，如一组往复运动；已经发生组织变化，如已经发生颜色变化、质地变化或其他视觉变化；组织阻抗和/或组织阻抗的变化已经达到阈值；温度

和/或温度的变化(例如温度和/或组织温度的变化)已经达到阈值;血流和/或血流的变化已经达到阈值;血清激素水平和/或血清激素水平的变化已达到阈值;血糖水平和/或血糖水平的变化已经达到阈值;粘膜下结缔组织暴露(例如,通过目测或化学和/或生物学检测机制所检测的);及其组合。在步骤520中,例如通过用一个或多个传感器测量一个或多个系统或患者参数,可以进行多种形式的闭环检查。传感器可以监控系统参数并提供相关信息,如上文参照图4所列出的传感器。本发明构思的传感器可以放置在一个或多个位置,通常定位在患者体内。传感器可定位于体腔内,如十二指肠内放置的装置上,使得该传感器接触十二指肠壁。替代地或附加地,在发生粘膜下注射后,可将一个或多个传感器放置在组织壁内,如粘膜下间隙内。替代地或附加地,该传感器可以定位在胃肠道外,如在肠外间隙或周围结构中。在一个实施方案中,传感器定位于或靠近肝胰管壶腹,以便例如监控胰腺的温度。在另一个实施方案中,放置传感器以监控血管结构如下腔静脉的温度。传感器可以监控和提供关于患者参数如选自下组的参数的信息:温度信息,如组织温度信息或处理元件温度;阻抗信息,如组织阻抗信息;压力信息;血流信息;血糖水平;胰岛素水平;胰高血糖素水平;GIP、GLP-1、GLP-2和/或其他胃肠激素水平;及其组合。在一个实施方案中,包括热和/或阻抗传感器,并且利用传感器信息调节能量递送如射频能递送。

[0252] 如果此组织部分的处理已经完成,则执行步骤540,其中重新定位一个或多个组织处理装置以处理靶组织的额外组织部分,之后重复步骤510。如果整个组织部分已经得到处理,则组织处理完成,并且可以将一个或多个装置从患者中移除,或用于执行次级程序。

[0253] 在步骤510中启动处理之前,可以测量一个或多个参数,如一个或多个系统或患者参数。在一个实施方案中,测量组织参数,如用可视化传感器或装置如利用超声波、光学相干域反射测量(OCDR)和/或光学相干断层成像术(OCT)的可视化传感器或装置所测量的组织厚度。基于处理前参数测量的结果,可以调整一个或多个处理,如基于测得的特定组织位置的组织厚度提高或降低将要递送的能量。在一个或多个后续组织处理步骤之前或期间,组织处理前测量的一个或多个参数可以再次测量(例如,连续地或间断地实时监测)。在另一个实施方案中,测量参数(例如通过成像传感器或装置测得的组织参数)以选择处理方式。典型的处理方式包括但不限于:将要递送的能量类型;组织处理参数的选择,以允许或防止一种或多种细胞类型的再生长。

[0254] 可以进行并监控处理,直到使得大量的粘膜细胞或来自隐窝和绒毛的、产生激素的细胞无功能性。处理监控可包括例如在射频能递送或其他消融组织处理过程中,监控处理的穿透深度。在本发明构思的一个方面,无功能性的细胞不能繁殖,即基本上消除了无功能性细胞的再生长和再生。变为无功能性的细胞可包括粘膜细胞的一部分,如少于100%的粘膜细胞。在另一个实施方案中,变为无功能性的细胞包括所有的粘膜细胞(即100%的粘膜细胞)。在该实施方案中,可以针对(即使其无功能性)粘膜下细胞的一部分,以确保所有粘膜细胞都受到影响。在另一实施方案中,例如消融步骤的组织处理可以针对隐窝基部的干细胞。这些特定干细胞的移除可以防止粘膜干细胞的再生长。可以进行相似或不相似的能量递送的多次消融。在又一实施方案中,通过消融表面粘膜和肠绒毛,剃刮或机械破坏组织以消除被杀死的细胞,然后再消融粘膜表面以针对隐窝基部的干细胞,组织处理可以扩展到干细胞水平。关于靶组织和非靶组织的详细描述在上文参照图3A提供。

[0255] 对一个或多个系统或患者参数如组织厚度和/或组织处理穿透深度的监控可以用

来减少或最小化狭窄的形成、出血、瘢痕形成和/或穿孔。在一个实施方案中，如果检测到溃疡、癌症和/或薄壁组织定位，则可以停止或以其他方式修改组织处理。组织处理穿透深度可以用一个或多个系统传感器来监控，如视觉传感器，如超声波传感器或其他细胞结构传感器；阻抗传感器，如组织阻抗传感器，和/或其他可能与深度信息相关的传感器。穿透深度可以实时监控，或以最小的延迟监控，以便例如防止不希望的选自下组的临床事件：防止不希望的狭窄或瘢痕形成；穿孔；出血；及其组合。用一个或多个传感器获得的穿透深度信息可以用来自动处理组织或简单地提供给临床医生或其他系统操作者，以便对其进行解释及随后对处理进行调整。

[0256] 许多患者和/或系统参数可以在一个或多个组织处理步骤之前、期间或之后进行测量，例如，通过使用一个或多个传感器或本发明构思的系统的传感装置进行测量。可以使用肌电传感器，例如，用来进行粘膜肌层的肌电描记术。临床医生可以感测肌组织化粘膜的收缩作为一种实现适当的处理深度的方式。通过测量对递送到组织的电流的阻抗的变化，可以控制穿透深度。当阻抗从可对粘膜预期的值变化为可对粘膜肌层或粘膜下层预期的值时，减少或停止能量递送。可以插入配置用于监控粘膜肌层的电或收缩活动的探针，以便例如评估能量递送对肌肉功能的影响。可以利用定量量热法监控组织或组织特性的变化，如在组织处理之前、期间和/或之后监控组织特性，如上文已经描述的那样。可以配置一个或多个传感器或传感装置，以提供血清分析，如激素释放数据或葡萄糖响应数据。

[0257] 可以利用一个或多个视觉传感器或装置来测量一个或多个系统或患者参数。例如在消融过程中，可利用粘膜的视觉探查来控制能量递送的深度。可利用光散射光谱法进行组织表面评价，例如确定发育不良或评价绒毛特性，如长度或颜色。由于绒毛通常比粘膜颜色更浅，可利用光谱法监控处理的进展(例如，绒毛的移除)。组织颜色变化的表征可以确定组织干燥的水平(例如变红或变白)。水肿、组织灌注和/或组织氧合的鉴定和/或定量可以使用视觉传感器或可视化装置进行监控。可以进行粘膜成像以确定存在的肠内分泌细胞的类型。

[0258] 本发明构思的传感器和传感装置可以定位在患者身体内部和/或外部的一个或多个位置。成像装置可以用来测量许多参数，包括但不限于：体温；组织的厚度和温度；和靶组织内或附近的血管分布(vascularity)。在一个实施方案中，利用外部成像装置检测在冷处理正在形成时所发现的“冰球”。可使用多种成像方式，如选自下组的成像方式：X射线，如荧光透视检查；CT成像；MRI；超声成像；分子成像；核成像，如伴随或不伴随葡萄糖耐量试验的核成像；OCT；光谱分析，如万亿赫兹光谱分析；及其组合。成像装置可以是外部的，或者它们可以置于体内，例如通过经由内窥镜(如插入到胃肠道内的内窥镜)而插入；经皮血管内装置；腹腔镜探头；及其组合。

[0259] 图8A和8B图示了根据本发明构思的实施方案，在向靶组织分别施加轴向力之前和之后，包括两个组织操作元件的组织处理系统的远端部的侧剖视图。系统300被构建并布置用于处理靶组织10，包括如上参照图3A所述的一个或多个组织部分。系统300包括装置301，装置301已经插入到体腔如十二指肠内，该体腔包括壁W和靶组织10，通常是肠组织的360°区段。装置301包括轴311a，轴311a由轴311b滑动地接收。安装到轴311a的远端的是操作元件317a，通常是配置用于可操作地接合腔壁组织而不穿透的可膨胀球囊或可扩张笼。安装到轴311b的远端的是操作元件317b，通常也是可膨胀球囊或可扩张笼。在一个备选实施方

案中，元件317a和/或317b的接合是利用一定的组织穿透来实现的，例如经由穿透至接近粘膜-粘膜下层界面的深度的突起，以便例如确保在定位于肠内时有足够的抓力。轴311b可以配置成滑动地穿过单独的装置，如内窥镜，之后操作元件317a和317b扩张以接合腔壁W。

[0260] 定位在轴311b的内腔内的是处理元件320。处理元件320可以配置用于通过轴311b的壁向腔壁组织内施加能量，如通过应用激光或超声波能。在这些定向能量递送配置中，处理元件320可以可操作地连接至能量源，如激光或超声波能的来源。处理元件320可以包括一个或多个能量递送或引导元件，如压电晶体、透镜、反射镜、滤波器等。替代地或附加地，处理元件320可以配置成例如通过轴311b中的开口(开口未示出)径向扩张，并且接触壁W，以便能够实现通过接触对组织10的处理，例如当处理元件320含有热流体和/或一个或多个射频能递送电极时。替代地或附加地，处理元件320可以配置用于通过轴311b中的开口递送能量，该开口未示出，但通常是配置成允许流体穿过其中喷射的开口，流体喷射配置用于接触并消融靶组织10。

[0261] 处理元件320连接至轴329，轴329可以包含光纤、流体承载腔和/或一个或多个电导线，并且可以配置成旋转，以便例如导致处理元件320旋转，例如当能量被递送到壁W时。替代地或附加地，轴329可以配置成轴向来回平移，以便例如沿着待处理的组织区域移动。旋转和/或轴向平移可以通过以上参照图4所述的运动传递元件来实现。能量可以均匀地施加到靶组织上，或者可能存在不连续的或以其他方式不均匀的递送能量。能量可施加到内腔的整个圆周，例如沿着预先确定的十二指肠的长度。

[0262] 在某些应用中，在施加能量或其他组织处理之前对靶组织10进行操作可能是期望的。在一个典型的实施方案中，如图8A所示，组织操作元件317a和317b扩张并且定位于接近靶组织10，例如，当元件317a和317b定位成将十二指肠的约2cm到5cm拉直时。如图8A所示，壁W可以包括多个褶皱或弯曲部分。在图8B中，例如经由轴311a和/或311b近端上的一个或多个控件，轴311a已经推进和/或轴311b已经回缩，该控件未示出，但通常并入装置301的近端上的手柄中。轴311a的推进和/或轴311b的回缩分别导致操作元件317a向靶组织10向所示页面的右侧施加力和/或操作元件317b向所示页面的左侧施加力。这些力导致靶组织10张拉，以便例如去除或减少靶组织10中的一个或多个褶皱；拉直靶组织10；定位靶组织10；支持靶组织10；及其组合。处理元件320可以在通过操作元件317a和/或317b施加张拉(即轴向)力之前、期间或之后被激活。替代地或附加地，可以在操作元件317a的近端(例如，元件317a与317b之间，这用腔壁形成相对密封)引入注入流体，导致腔壁组织由于腔内压力的增加而径向扩张、拉直和/或以其他方式被操作。

[0263] 靶组织10的处理可以包括多个组织操作步骤，例如当靶组织10长于图8A和8B所示时。在这些实施方案中，操作元件317a和317b可向第一组织区段施加力，之后它们被径向压缩、推进并径向扩张，以便例如向第二组织区段施加力。组织处理通常在通过操作元件317a和317b进行的每次张拉后进行，并且可对多个组织区段重复。在某些实施方案中，在轴311a和311b的一系列推进后，进行一系列回缩，也对操作器317a和317b进行操作以张拉组织区段并激活处理元件320以处理这些组织区段。

[0264] 本发明构思的系统可以在单个步骤或多个步骤中处理组织。包括组织处理元件的装置可以针对一次处理定位一次，或者针对多次处理重新定位多次。包括组织操作元件的装置可以具有定位一次或多次的一个或多个组织操作元件。组织操作可以进行一次或多

次。能量递送或其他组织处理可以在组织处理或在多次处理中保持相对恒定。或者，能量递送在组织处理和/或在多次处理中可以变化。

[0265] 在一个实施方案中，图8A和8B的组织操作元件317a和317b在一个位置中定位一次，之后由组织处理元件320施加能量。在该实施方案中，可以在不移动组织处理元件320的情况下施加能量(例如，在一次能量递送施加中或在相同位置的多次施加中)。单步递送可能需要递送大量的能量，例如通过配置用于递送冷能、热能如热流体能、射频能如通过多电极阵列递送的射频能的组织处理元件。或者，组织处理元件320可以旋转和/或来回平移，而仍然无需重新定位操作元件317a和317b(即向元件317a和317b之间的组织递送能量)。在一个不同的实施方案中，组织操作元件317a和317b定位在多个位置中，且组织处理元件320可以提供单一位置的能量递送或多个位置的能量递送，这是通过旋转和/或平移而完成的。在处理元件320运动过程中，能量或其他处理参数可以变化或保持不变。

[0266] 处理元件320的运动与能量递送的修改相结合可用于实现以下一项或多项：改变处理的深度和/或维持处理的深度；使需要递送的峰值能量水平最小化以适当地处理靶组织；针对可能的再处理或修改的再处理监控以前处理过的组织；监控待处理的组织以设置处理参数如能量水平；重叠组织处理区域；及其组合。

[0267] 操作元件317a和/或317b可以是多种形式，包括但不限于：可膨胀的球囊；可扩张的笼；可展开的臂，如可径向展开的臂；及其组合。组织操作元件317a和/或317b可以配置用于例如在注入程序中闭塞或部分闭塞内腔如肠。组织操作元件317a和/或317b可以进一步配置用于处理组织，如补充或替代组织处理元件320。

[0268] 在一个实施方案中，组织操作元件317a和317b是球囊或其它可径向扩张的结构(例如，可扩张的笼)，其配置用于加压到足以对肠壁如十二指肠壁施加牵引力的水平。替代地或者附加地，操作元件317a和317b可以是配置用于允许在元件317a和317b之间注入腔体积的球囊或其他闭塞结构。在一个典型的实施方案中，操作元件317a和317b是约2英寸至4英寸长的球囊，并且经操作(例如，纵向拉开)以便以层状和/或均匀的工作表面配置来定位靶组织。

[0269] 在一个备选实施方案中，可以使用螺丝锥拉伸。这种拉伸可涉及肠镜检查系统，如旋转入位的螺旋肠镜检查系统。这些系统可以用来例如当消融或其他靶组织处理装置沿十二指肠推进或回缩时重塑靶组织如十二指肠。

[0270] 图9图示了根据本发明构思的实施方案，组织处理系统的远端部的侧剖视图，该系统包括一个可扩张的处理元件和两个组织操作元件的。系统300构建并布置用于处理靶组织10，包括如以上参照图3A所述的一个或多个组织部分。系统300包括装置301，装置301已经插入到体腔如十二指肠或其他胃肠腔内，该体腔包括壁W和靶组织10，通常是肠组织的360°区段。装置301包括轴311a，轴311a由轴311c滑动地接收。轴311c由轴311b滑动地接收。轴311a和311b包括操作元件317a和317b，操作元件317a和317b分别具有与图8A和8B的操作元件317a和317b类似的结构和布置。轴311b可以配置成滑动地通过单独的装置，如内窥镜，之后操作元件317a和317b扩张以接合腔壁W。轴311a可包括内腔313，如导丝腔，内腔313在远端312处退出轴311。

[0271] 安装在轴311c上的是消融元件322，其包括可扩张元件327，一般是球囊，如配置成可操作地扩张以接触、压迫和/或以其他方式接合腔壁组织W的适形或非适形球囊。安装到

可扩张元件327上的是电极328，通常是柔性导电条，如粘附到可扩张元件327上的铂铱条。电极328可以附接到能量递送单元上，能量递送单元未示出，但通常类似于如上所述的图5的EDU330而配置，例如通过一个或多个导线(未示出)。电极328可以配置用于递送单极射频能，例如递送至接地垫电极。电极328可以配置用于递送双极射频能，例如当装置301包括单独的电极(未示出)时，或者当电极328沿可扩张元件327的圆周表面包括多个分段电极时。系统300可以包括导电和/或导热凝胶，该凝胶未示出，但是配置用于能量递送和/或补偿任何非均匀表面，如十二指肠的细褶皱和肠绒毛。或者，可以通过可扩张单元327递送光能。在该实施方案中，透光的凝胶可用于改善元件327与靶组织之间的耦接。

[0272] 可扩张元件327可以配置用于向腔壁W施加压力，使得电极328与靶组织10之间存在充分的和均匀的接触。可以进行压力的施加以“挤出”血液，从而减少待处理的组织内或附近的流动体液的热沉效应。施加的压力还可以弄薄(例如压迫)待处理的组织壁，使得施加的能量的辐射传输得到改善，并且热传导达到更深的组织层。

[0273] 可扩张元件327和电极328配置为使得可以进行多次能量递送以处理靶组织10。在进行第一能量递送之后和第二能量递送之前，可以进行一个或多个操作，例如：旋转电极328；推进或回缩电极328；推进或回缩操作元件317a和/或317b；及其组合。如上文参照图5、6和/或7所描述的，进行多次能量或其他组织处理，直到靶组织10得到充分处理。

[0274] 在某些应用中，如上文已参照图8A和8B所详述的，在施加能量或其他组织处理之前对靶组织10进行操作可能是期望的。靶组织10的处理可以包括多个组织操作步骤，例如当靶组织10长于图9所示时。在这些实施方案中，操作元件317a和317b可向第一组织区段施加力，之后它们被径向压缩、推进并径向扩张，以便例如向第二组织区段施加力。组织处理通常在通过操作元件317a和317b进行的每次张拉后进行，并且可对多个组织区段重复。在某些实施方案中，在轴311a和311b的一系列推进后，进行一系列回缩，也对操作器317a和317b进行操作以张拉组织区段并激活处理元件320以处理这些组织区段。

[0275] 以上参照图8A和8B的系统300描述的能量递送步骤可以使用图9的系统300进行，其中图9的组织操作元件317a和317b可以放置一次或多次。可扩张元件327和电极328可以为了单次或多次能量递送而定位，伴随或不伴随操作元件317a和317b的重新定位。在处理元件320的任何运动过程中，能量或其他处理参数可以变化或保持不变。处理元件320的运动与能量递送的修改相结合可以以类似于以上参照图8A和8B所述的方式使用。

[0276] 图10图示了根据本发明构思的实施方案，组织处理系统的远端部的侧视图和端视图，该系统包括包含多叶球囊的可扩张处理元件。系统300构建并布置用于处理靶组织，包括以上参照图3A所述的一个或多个组织部分。系统300包括装置301，装置301包括多叶处理元件320。装置301包括轴311，处理元件320安装在轴311上。处理元件320的叶片326与轴311的内腔流体连接，内腔未示出，但向近端行进至一般安装到装置301的手柄上的注入端口。轴311可以配置成滑动地穿过单独的装置，如内窥镜，之后处理元件320扩张以接合靶组织，如腔壁。轴311可包括内腔313，如导丝腔，内腔313在远端312处退出轴311。

[0277] 处理元件320以其径向扩张状态示出，并且设定大小以接合体腔的壁，如十二指肠壁。叶片326构建并布置成使得当处理元件320定位于体腔中并扩张时，单独的装置(例如，系统300的成像或处理装置)可以穿过一个或多个叶片326之间。叶片326一般填充有升高的温度的流体，如约65℃至90℃的盐水，使得靶组织可被处理元件320消融或以其他方式处

理。可以选择处理温度和持续时间，使得位于叶片326之间的组织也得到充分处理。或者，轴311和叶片326可以在连续的能量施加之间旋转，以便进行360°消融。可以进行处理元件320的连续展开，以在一个或多个位置处理靶组织。在每次组织处理之前和/或期间，如上文已经描述的，可以对靶组织和/或靠近靶组织的组织进行操作。替代地或附加地，叶片326可以包括一个或多个电极，如配置用于递送电磁能如射频能的电极。

[0278] 图11图示了根据本发明构思的实施方案，一种组织处理系统的远端部的侧视图，该系统包括包含多电极笼的可扩张处理元件。系统300被构建并布置用于处理靶组织，包括如上参照图3A所述的一个或多个组织部分。系统100包含装置301，装置301包括多电极处理元件320。装置301包括轴311，处理元件320可操作地安装在轴311上。轴311可以配置为滑动地穿过单独的装置，如内窥镜，之后处理元件320扩张以接合靶组织，如腔壁。轴311可包括内腔313，如导丝腔，内腔313在远端312处退出轴311。

[0279] 处理元件320包括笼325，笼325以其径向扩张状态示出并且设定大小以接合体腔的壁，如十二指肠壁。笼325可操作地附接到一个或多个展开轴或缆，该展开轴或缆未示出，但通常配置用于当通过回缩张拉时展开(即径向扩张)笼325，并且当推进时压缩(即解除展开)笼325。笼325被构建并布置为使得当处理元件320放置在体腔中并扩张时，单独的装置可以通过笼325的一个或多个臂之间。

[0280] 处理元件320的电极324安装到笼325上，并且电连接至一条或多条导线，所述导线未示出，但向近端行进到电连接的、一般安装到装置301的手柄。能量传递单元(也未示出，但与图5的EDU330具有类似的构造)配置为向电极324中的一个或多个递送单极和/或双极能量。能量，一般为射频能，可被递送到电极324，使得靶组织可被处理元件320消融或以其他方式处理。可以选择能量、温度和/或处理持续时间，使得位于电极324之间的组织也得到充分处理。向电极324的能量递送可以配置为在一个定位步骤后利用一个或多个能量递送进行完全圆周组织处理。或者，轴311和电极324可以在连续的能量施加之间旋转，以进行360°消融。可以进行处理元件320的连续展开，以在一个或多个位置处理靶组织。在每个组织处理之前和/或期间，如上文所述，可以操作靶组织和/或靠近靶组织的组织。

[0281] 图12图示了根据本发明构思的实施方案，一种组织处理系统的侧视图，该组织处理系统包括两个组织处理元件、球囊支持的网状磨蚀器和配置用于容纳热流体的球囊。系统300构建并布置用于处理靶组织，包括如上参照图3A所述的一个或多个组织部分。系统100包含装置301，装置301包括第一组织处理元件320和第二组织处理元件321。装置301包括轴311，处理元件320和321可操作地安装在轴311上。轴311可以配置为滑动地穿过单独的装置，如内窥镜，之后处理元件320和321顺序地或同时地扩张以接合靶组织，如腔壁。系统300可包括导丝371，轴311可包括内腔313，内腔313配置用于滑动地接收导丝371，用于装置301和/或系统300的其他体内可插入装置如内窥镜或第二组织处理装置经由该导丝的推进。

[0282] 以其径向扩张状态示出的处理元件320被设定大小以接合体腔壁如十二指肠壁。处理元件320包括被磨蚀元件322a(例如，具有图12所示的菱形图案的网状磨蚀器)围绕的可扩张元件327a(例如可膨胀的球囊)。磨蚀元件322a可包括粗糙化表面，和/或可浸有磨蚀材料，如砂砾或磨蚀材料。可扩张元件327a与轴311内的内腔流体连接，该内腔未示出，但与安装到手柄302上的注入口303(例如，标准鲁尔连接器)流体连接。诸如空气、$CO_2$或盐水等

膨胀流体可通过轴311引入，以径向扩张磨蚀元件322a。组织处理是通过在磨蚀元件322a接触腔壁组织的同时来回平移轴311和/或旋转轴311而完成的。可通过施加到可扩张元件327a上的径向力(即元件327a内的压力)、施加到可扩张元件327a上的轴向力、施加到可扩张元件327a上的旋转力及其组合来对处理进行调整。

[0283] 也以其径向扩张状态示出的处理元件321被设定大小以接合体腔壁如十二指肠壁。处理元件321包括可扩张元件327b(例如可膨胀的球囊)，可扩张元件327b被配置为填充热流体322b(例如，加热至约65℃至90℃的温度的盐水)。可扩张元件327b与轴311内的内腔流体连接，该内腔未示出，但与注入口304(例如，标准鲁尔连接器)流体连接，使得加热的盐水可以通过轴311引入，以便径向扩张可扩张元件327b并处理接近热流体322b的靶组织。组织处理是通过经由可扩张元件327b从热流体322b到组织的热传递而实现的。在一些实施方案中，可扩张元件327b在组织处理过程中可以相对于靶组织移动，如轴向或旋转运动，从而将热递送至比可扩张元件327b更长的组织表面区域。

[0284] 可以进行处理元件320和321的连续展开，以在一个或多个位置处理靶组织。在每个组织处理之前和/或期间，如上文所述，可以操作靶组织和/或靠近靶组织的组织。

[0285] 图13A图示了根据本发明构思的实施方案，放置在胃肠道内的靶组织扩张装置的侧剖视图。内窥镜350已经推进到体腔内的某一位置，如十二指肠。流体扩张装置390已插入内窥镜350内，并且显示正在从中退出。扩张装置390包括定位于靠近十二指肠粘膜201的细长轴391。显示流体395正在退出轴391的内腔。轴391和装置390配置为用于以喷水方式递送流体395，例如通过采用通过喷嘴、加压装置和喷嘴(未示出)的高压递送。如图13A所示，粘膜下层203已开始周向扩张。可以利用本发明构思的一个或多个装置，如一个或多个上述装置，进行粘膜下层203的扩张，以增大用于处理的靶区域。增大的靶区域在防止非靶组织遭受处理(例如，消融或磨蚀)方面可能是有利的，如通过扩大靶组织的安全余裕。

[0286] 图13B图示了根据本发明构思的实施方案，放置在胃肠道内的另一个靶组织扩张装置的侧剖视图。图13A的装置390’已经插入到内窥镜350内，并且显示其正在从中退出。装置390’在形式和功能上类似于图13A的装置390，不同之处在于轴391’包括可推进的针392。可推进的针392，而不是图13A的喷水器，被配置用于刺入组织中，使得流体395可以递送到组织内并扩张组织。

[0287] 图14到15图示了本发明构思的实施方案的流程步骤400，其中处理十二指肠的靶区域。需要注意的是，确定靶区域的步骤可以适用于结合图14-16所讨论的每个实施方案。该程序可以开始于步骤402。在步骤404，在患者处于麻醉作用下如全身麻醉或静脉内清醒镇静后，内窥镜302可以插入患者体内。内窥镜302可以经导丝适配到窥镜(scope)的现有腔内。此后，在步骤408，可以向肝胰管壶腹118实施保护性插入。在步骤410，可以使用RF球囊304和切割球囊308伸长和线性化十二指肠粘膜。在步骤412，可以以逐步的方式应用任何方式的上述疗法，以处理、破坏或移除组织。在步骤414，可从肝胰管壶腹118移除保护性插入。最后，内窥镜302可以在步骤418从身体移除。该程序可以结束于步骤420。根据本发明构思的一个实施方案，糖尿病的治疗流程还可以包括监控处理的深度。根据该实施方案，定位器(placeholder)可以设置有内窥镜302。可以使用可随内窥镜302一起配备的传感器来监控消融或刮削的深度。

[0288] 根据本发明构思的某些实施方案，也可以利用传感器监测在接下来的数天、数周

或数月中的相关生理参数，如血糖、胰岛素等。上述方法不仅可用来治疗糖尿病，而且可用来改善糖尿病的症状、治疗代谢综合征、改善葡萄糖耐受性、减少患者中的胰岛素抵抗以及减少体重或肥胖，等等。

[0289] 在本发明构思的一些实施方案中，本文所述的方法试图且实现了改变的激素信号传导。因此，根据本发明构思的一个实施方案使用的装置可以与对作为功效量度的该激素信号传导的监控相耦合。这可以通过对血液或淋巴隙或内腔内容物本身采样来分析释放到胃肠道内的激素或者通过一些其他方式来实现。

[0290] 参见图15，描述了用于治疗2型糖尿病的本发明构思的一个实施方案。该程序可以开始于步骤502。在步骤504，在患者处于麻醉作用下如全身麻醉或脊髓麻醉后，内窥镜302可以插入患者体内。此后，在步骤508，可以向肝胰管壶腹118实施保护性插入。在步骤510，可以使用RF球囊304和切割球囊308伸长和线性化十二指肠粘膜。在步骤512，可以例如以逐步的方式向处理区域施加能量，从而导致对十二指肠粘膜的处理。可以使用可配备切割装置的切割球囊308剃刮经受处理的十二指肠粘膜。患者十二指肠粘膜的移除可使患者十二指肠114的其余部分在解剖学上保持完好。此外，也可进行干细胞的消除以防止再生长。施加能量和使用机械装置来磨蚀或切割粘膜的过程可包括在能量与磨蚀之间交替的连续的多个处理，或者可包括多个能量步骤与较少的磨蚀，或多个磨蚀步骤与较少的能量步骤。在步骤514，可以从肝胰管壶腹118移除保护性插入。最后，可以在步骤518从体内移除内窥镜302。在步骤520，可以促进患者的空肠粘膜从代替移除的十二指肠粘膜而存在的空肠干细胞生长。这种促进可以通过根据图3A上的模式C来选择靶区域而实现。

[0291] 可利用上述方法来治疗糖尿病以及改善糖尿病的症状、治疗代谢综合征、改善葡萄糖耐受性、减少患者中的胰岛素抵抗以及减少体重或肥胖，等等。用于任何上述治疗的任何治疗方案的细节可以显著变化，而仍然处于本发明构思的范围内。

[0292] 参见图16，根据本发明构思的另一实施方案，描述了2型糖尿病的治疗流程。图16图示了根据第三实施方案的流程图，其描述了糖尿病治疗的流程步骤600。该程序可以开始于步骤602。在步骤604，可以获取仍未与患者所摄入的食物接触的患者的胆汁盐和胰酶。在步骤608，可以将所获取的胆汁盐和胰酶递送到患者的十二指肠114。该程序可以结束于步骤610。根据该实施方案，治疗可基于未(与摄入的食物)反应的胆汁盐和胰酶从胰管和胆管向十二指肠114的直接输送(routing)。该实施方案所述的方法不仅可以用来治疗糖尿病，而且可以用来改善糖尿病的症状、治疗代谢综合征、改善葡萄糖、减少患者中的胰岛素抵抗以及减少体重或肥胖，等等。可以对该程序进行各种修改，而仍然处于本发明构思的范围之内。

[0293] 参见图17，根据本发明构思的又一实施方案，描述了2型糖尿病的治疗流程。图17图示了根据第四实施方案的流程图，其描述了糖尿病治疗的流程步骤700。该程序可以开始于步骤702。在步骤704，可以获取仍未与患者所摄入的食物接触的患者的胆汁盐和胰酶。在步骤708，可以防止所摄入的食物与患者的胆汁盐和胰酶反应。这可以通过多种方式发生，例如，以上的能量处理和机械处理。另外，还可使用其他用来防止患者的胆汁盐和胰酶的能量递送或机械技术，并且仍然处于本发明构思的范围内。在步骤710，可以防止所摄入的食物与患者的十二指肠粘膜反应。这可以采用上述能量递送和机械处理来进行。另外，也可以使用其他能量递送或机械技术，并且仍然处于本发明构思的范围之内。在步骤712，可将所

获取的胆汁盐和胰酶递送到患者的空肠。该程序可结束于步骤714。

[0294] 根据该实施方案，治疗可基于未(与摄入的食物)反应的胆汁盐和胰酶从胰管和胆管向空肠的直接输送。该实施方案所述的方法不仅可以用来治疗糖尿病，而且可以用来改善糖尿病的症状、治疗代谢综合征、改善葡萄糖耐受性、减少患者中的胰岛素抵抗以及减少体重或肥胖，等等。针对这些治疗中的每一种的治疗方案可能不同，而仍然处于本发明构思的范围之内。

[0295] 上述程序可以提供近端小肠本身的粘膜的改变，留下改变的底层，这种改变的底层因而可以以减轻糖尿病的方式改变激素环境。此外，可以利用治疗性内窥镜方法改变胃肠粘膜，以便改变激素平衡，用于治疗代谢介导的病症，如糖尿病。另外，治疗性内窥镜方法可以促进胃肠粘膜的改变，从而改变胆固醇转运和治疗高胆固醇血症。根据各种其它实施方案，可以通过改变十二指肠粘膜来治疗其他病症和因素。这些病症和因素可包括能量消耗；体重、食欲、胰岛素抵抗；吸收综合征和吸收障碍(腹腔)；和重新长出空肠粘膜。

[0296] 根据所述程序对十二指肠粘膜的处理可允许局部近端和/或远端粘膜的生长，该粘膜在糖尿病的控制中可具有不同的且更有利的激素特征。例如，可以对远端空肠组织进行处理，以允许回肠在近端生长。在另一个实施方案中，可以对回肠末端粘膜进行处理以将其替换为更近端的回肠粘膜和/或结肠粘膜，因此防止胆汁盐和胆固醇被摄入。因此，这可作为对高胆固醇血症的治疗。根据一个实施方案，这可通过将粘膜/干细胞从肠腔的一个区域移植到另一个区域以便由于不同干细胞的存在激起粘膜行为的变化而实现。处理程序还可以包括从回肠末端外植粘膜组织和将细胞移植到经处理的十二指肠以诱导回肠粘膜在小肠中更近端地生长，因为来自远端小肠的某些激素细胞(L细胞)被认为是响应于食团而释放抗糖尿病激素。

[0297] 也可处理粘膜至特定深度。例如，顶层可以移除，而底层保持原样，例如，部分受损。该程序可以通过用RF、激光、低温如微波等消融来进行。

[0298] 由于许多激素信号传导活动发生在十二指肠球部的水平，因此本处理可优选在该区域进行，而不会对向肠腔递送胆汁盐和胰酶的肝胰管壶腹118或奥狄括约肌120造成任何损伤或炎症/狭窄。这可有利于改善糖尿病及相关综合征、改变激素信号、保护奥狄括约肌120、保持蠕动功能、保护胰管，等等。

[0299] 结合上述实施方案(图14-17)描述的程序之后可以接着是程序后护理。程序后护理可涉及监控狭窄和穿孔、监控吸收不良、营养物质和/或维生素补充，等等。

[0300] 如上所述的本发明构思的实施方案可以提供一种通过非植入和非手术操作来治疗2型糖尿病的方法。本发明构思的所述实施方案的优点也许是，通过内窥镜方案的糖尿病治疗可能不会留下植入物，可能不会消融足够的肠道而使营养物质吸收不良，可能无法防止胆汁盐或胰酶进入肠道，并且可能无法通过内腔内的装置或通过传统内腔外的人体解剖学装置或区域重新输送食物以避免与粘膜表面的相互作用。

[0301] 本发明构思的实施方案可改善葡萄糖响应性，并降低胰岛素敏感性。此外，内分泌细胞可释放激素，该激素可从十二指肠粘膜进入体内并具有诸如影响胰岛素抵抗的效果。另外，可释放不同量的激素，并且细胞可与进行本处理程序之后不同地响应于刺激物。本发明的构思还可以实现血糖控制和再生长的防止。

[0302] 为了改变十二指肠粘膜，可以使用局部递送的药物，例如(但不限于)丝裂霉素C或

稀酸。这可以以多种方式结合本文所述的程序(以防止粘膜再生长、改变局部组织学/结构、诱导瘢痕形成、防止瘢痕形成或诱导化生)。可以在许多载体中或与许多载体一起应用或施用这些药物。

[0303] 这些疗法还可以与口服药物相结合。这些药物可包括(但不限于)维生素补充剂、酸阻断药物、粘膜愈合剂、胆汁/胰酶补充剂、丝裂霉素C、稀酸、5-FU、环孢菌素(M-tor抑制剂)、西罗莫司、FK506、“-Limus”药物和任何用于药物洗脱支架(drug-eluting stent)的药物。也可以将毒素注射到粘膜下层(肌组织化粘膜与上皮之间的区域)。另外,也可使用截断粘膜的血流或其营养物质的试剂。可以使用硬化疗法(向组织内注射瘢痕形成剂)和改变粘膜再生长。

[0304] 本发明的构思也考虑可与上述技术结合的其他技术。例如,在特定处理之后(或之前)可以向处理区域施加聚合物涂层。当使用聚合物涂层时,可处理细胞,例如,使之无活性,然后涂覆。另外,可以在处理区域上涂上涂层或套管。再者,这可以在特定处理之后(或之前)发生。其他治疗可包括可以用来引起高向性反应和/或激起纤维化的支撑架和/或支架。另外,喷涂材料,例如,镍钛诺(Nitinol),可用于涂覆处理区域。此外,也可使用粘膜/上皮移植物。在该实施方案中,例如,获得一块空肠或回肠组织(乃至食管组织),使之生长,并置于十二指肠中以在十二指肠中创建新的类型的组织。例如,回肠组织的移植物可以用来在十二指肠的处理位置创建回肠的完整区域。

[0305] 在一个实施方案中,进行消融,然后植入套管一段时间,该时间内上皮细胞重新长出。为了防止不当的创伤愈合或感染,这可能是必要的。

[0306] 在上述某些实施方案中,如图18所示使用保护帽802。这是一种用来保护肝胰管壶腹或奥狄括约肌等区域的安全机构。这种技术包括向导管内插入宽边帽。存在许多可将帽插入、固定就位以及移除的方式。例如,帽802可以用弹簧804固定就位,弹簧804对导管壁施加外向压力。在整个程序完成后,可以用勒除器移除该帽,以及通过内窥镜移除。当临时就位时,它防止胆汁盐排空进入十二指肠。胆汁和胰酶从奥狄括约肌和管道进入十二指肠的第二部分。套管,例如胃肠动力装置/套管,就安装到该括约肌的远端(因此食物与胰酶和胆汁盐混合),然后进入套筒。这将治疗区域限制到十二指肠的第二部分和更远处。可以跨过整个十二指肠进行消融。因为对奥狄括约肌或胆管不可能发生损害,因此推荐放置一个保护这些元件免于消融作用的帽。这可能涉及机械绝缘、热绝缘、电绝缘或使之光学不透明。

[0307] 本发明构思的系统和装置包括一个或多个构建并布置用于处理靶组织的处理元件。处理元件可以与组织接触,如热或冷(例如低温)流体填充的球囊或可扩张笼,可扩张笼包括一个或多个配置用于递送射频能的电极。处理元件可以是可扩张的,和/或它们可以安装到可扩张元件上。可扩张元件包括但不限于:球囊;可展开笼;可径向展开的臂;及其组合。可扩张元件可配置用于接触组织,与组织接合,以及潜在地压迫组织或以其他方式向组织上施加力。

[0308] 本发明构思的装置或系统的处理元件或另一个组件可包括一个或多个涂层,如涂覆到轴、球囊或可扩张笼上的涂层。该涂层可以配置成例如在整个程序中得到释放,或者保持完好,如配置用于改善装置或组件的推进或回缩的润滑涂层。

[0309] 尽管已经参考其开发环境对装置和方法的优选实施方案进行了描述,但它们仅仅是本发明构思的原理的说明性示例。用于实施本发明构思的上述组装件、其他实施方案、配

置和方法的改进或组合，以及对于本领域技术人员而言显而易见的本发明构思的方面的变化，预期包括在权利要求的范围内。另外，在该申请以特定的顺序列出方法或程序的步骤时，更改执行一些步骤的顺序或许是可能的，甚至在某些情况下是有利的，并且以下所述的方法或程序权利要求的具体步骤不应被解释为顺序特异性的，除非在权利要求中明确指出了这种顺序特异性。

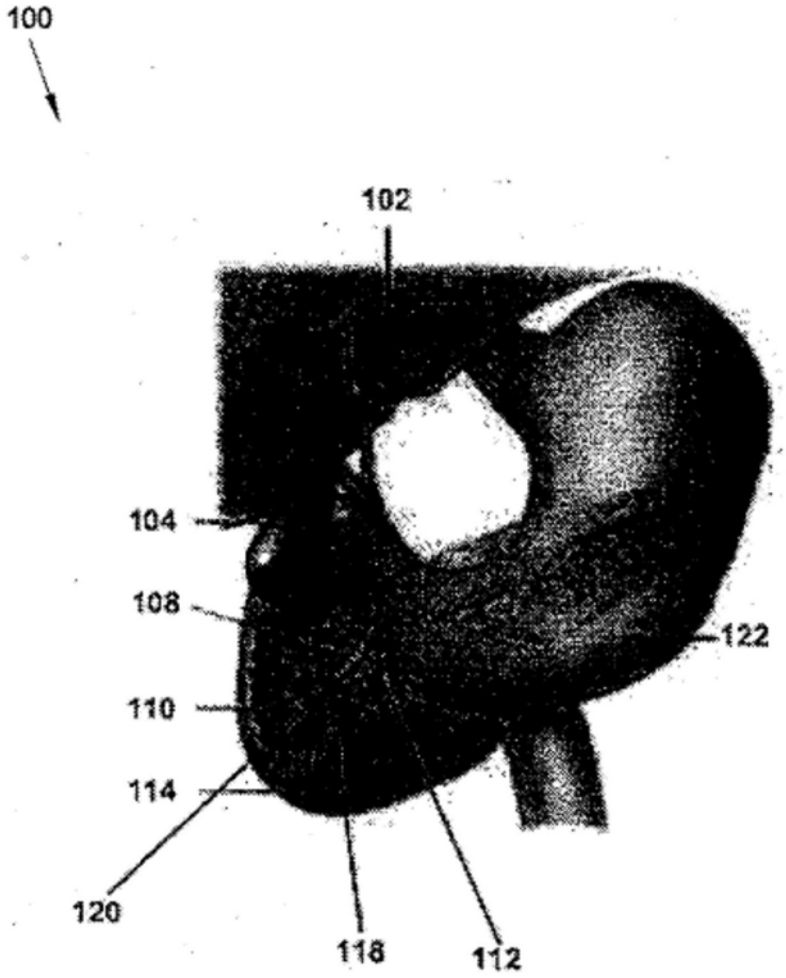



图1

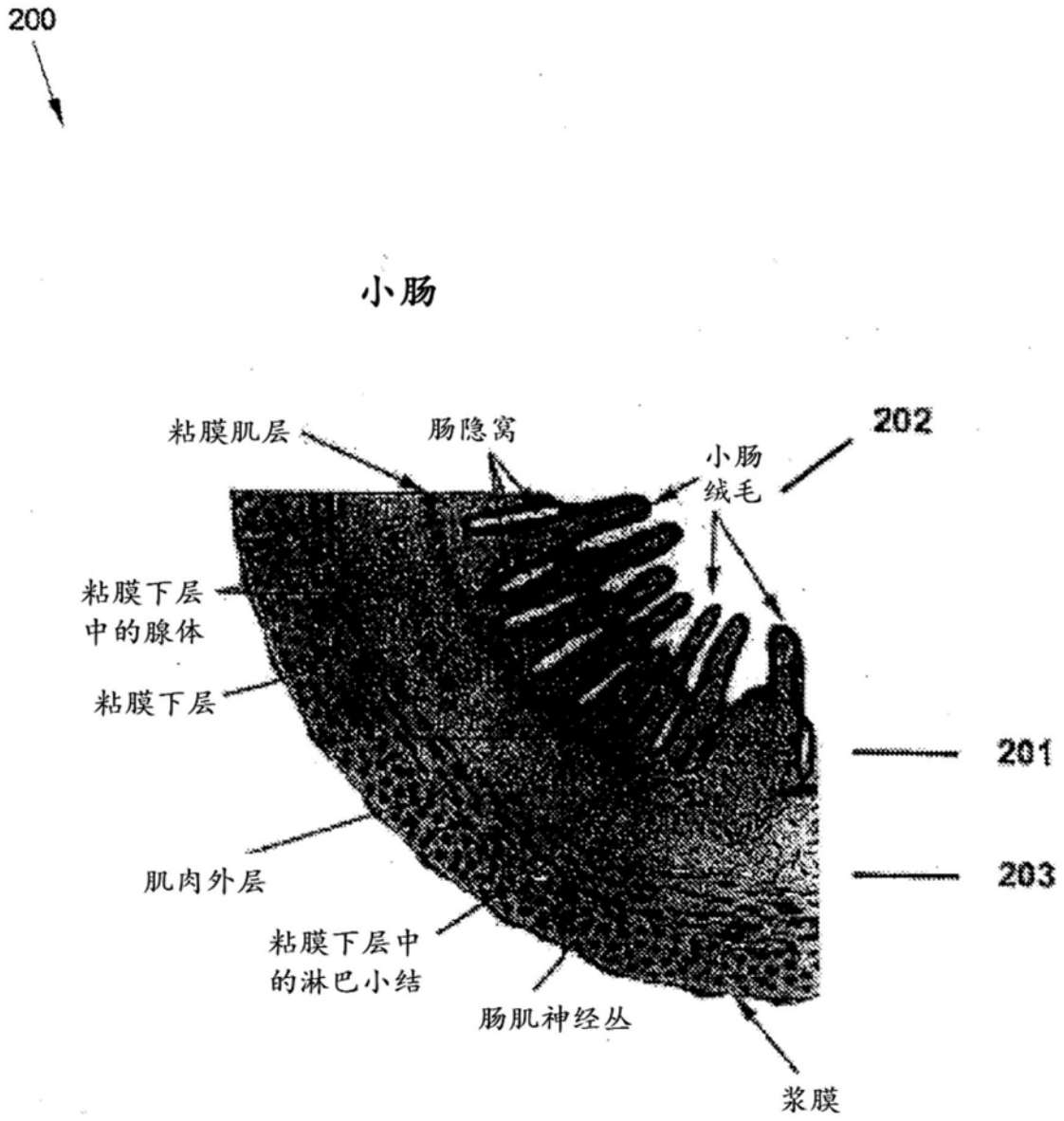

200
小肠
粘膜肌层
肠隐窝
202
小肠
绒毛
粘膜下层
中的腺体
粘膜下层
201
203
肌肉外层
粘膜下层中
的淋巴小结
肠肌神经丛
浆膜

图2

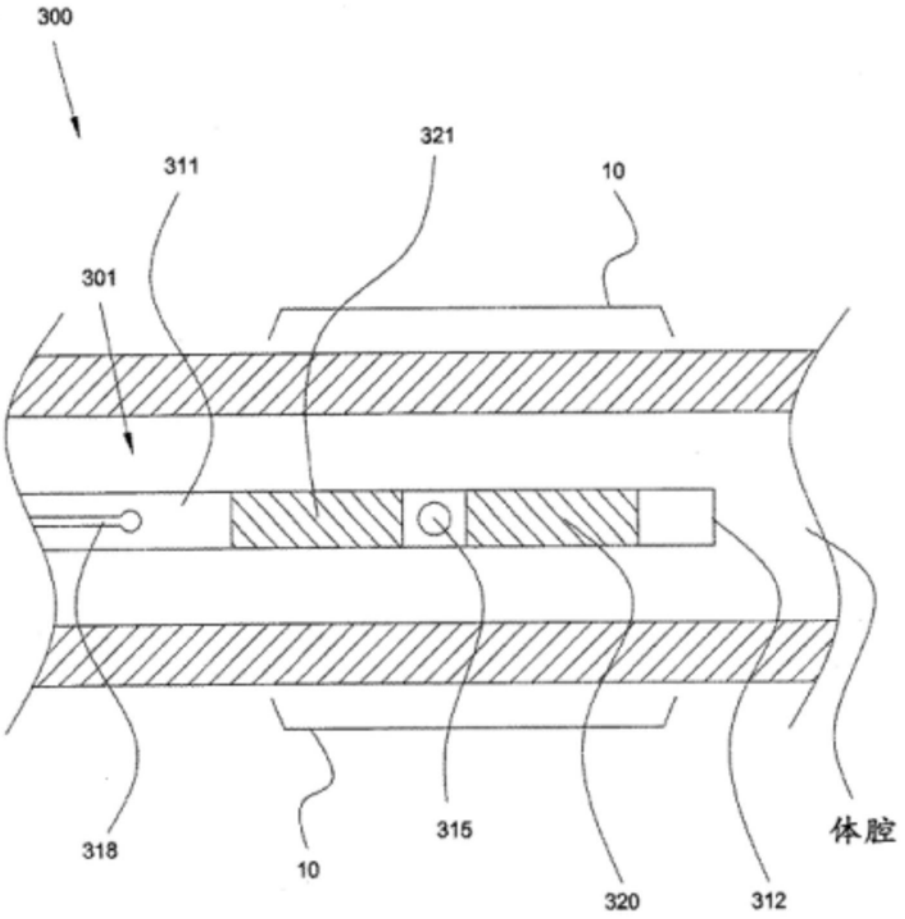

300
321
311
10
301
318
10
315
320
312
体腔

图3

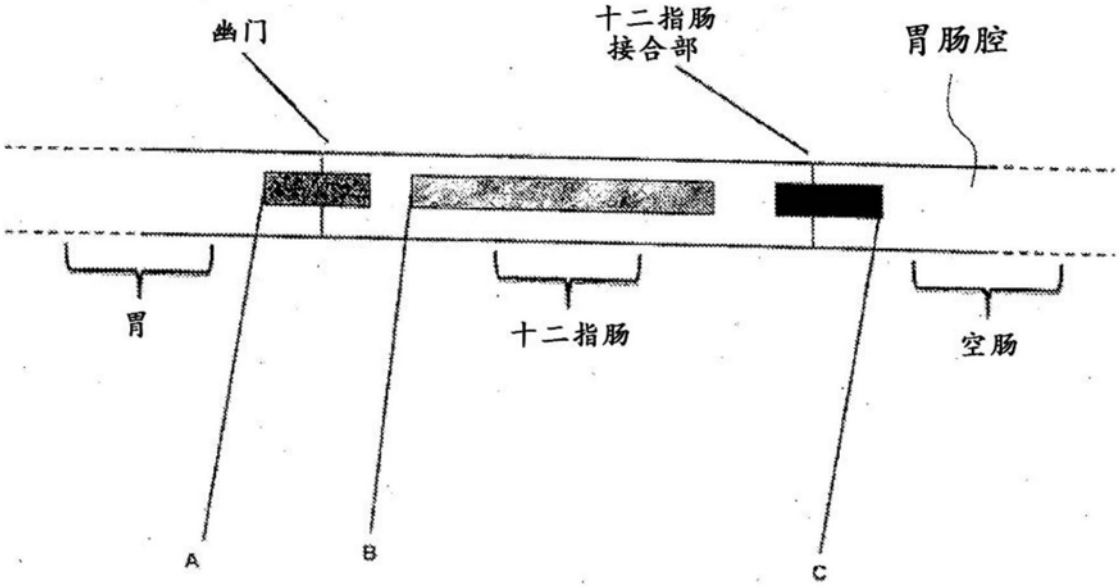

幽门
十二指肠
接合部
胃肠腔
胃
十二指肠
空肠
A
B
C

图3A

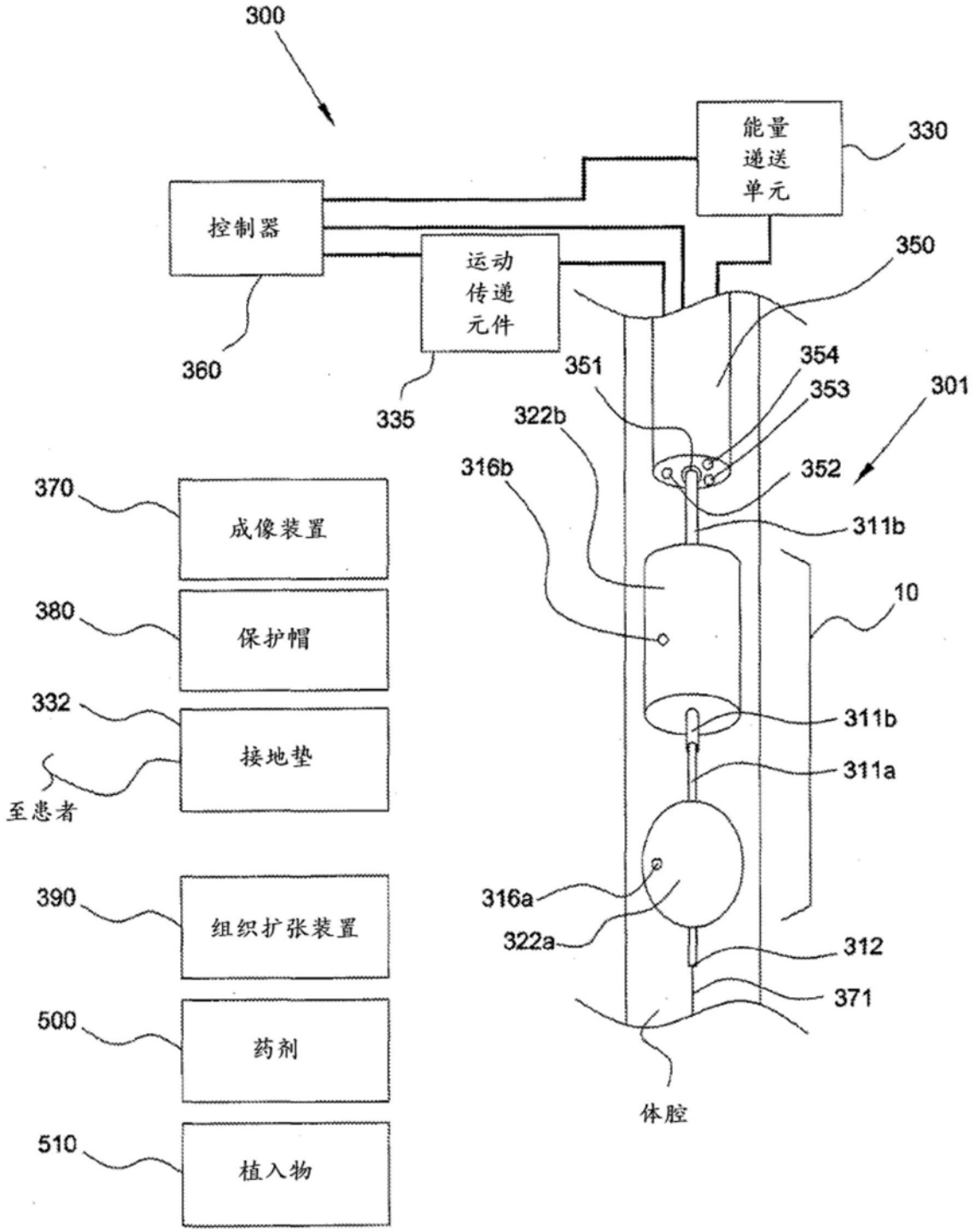

300
能量
递送
单元
330
控制器
运动
传递
元件
350
360
335
351
354
353
301
322b
316b
352
370
成像装置
311b
380
保护帽
10
332
接地垫
311b
311a
至患者
390
组织扩张装置
316a
322a
312
500
药剂
371
体腔
510
植入物

图4

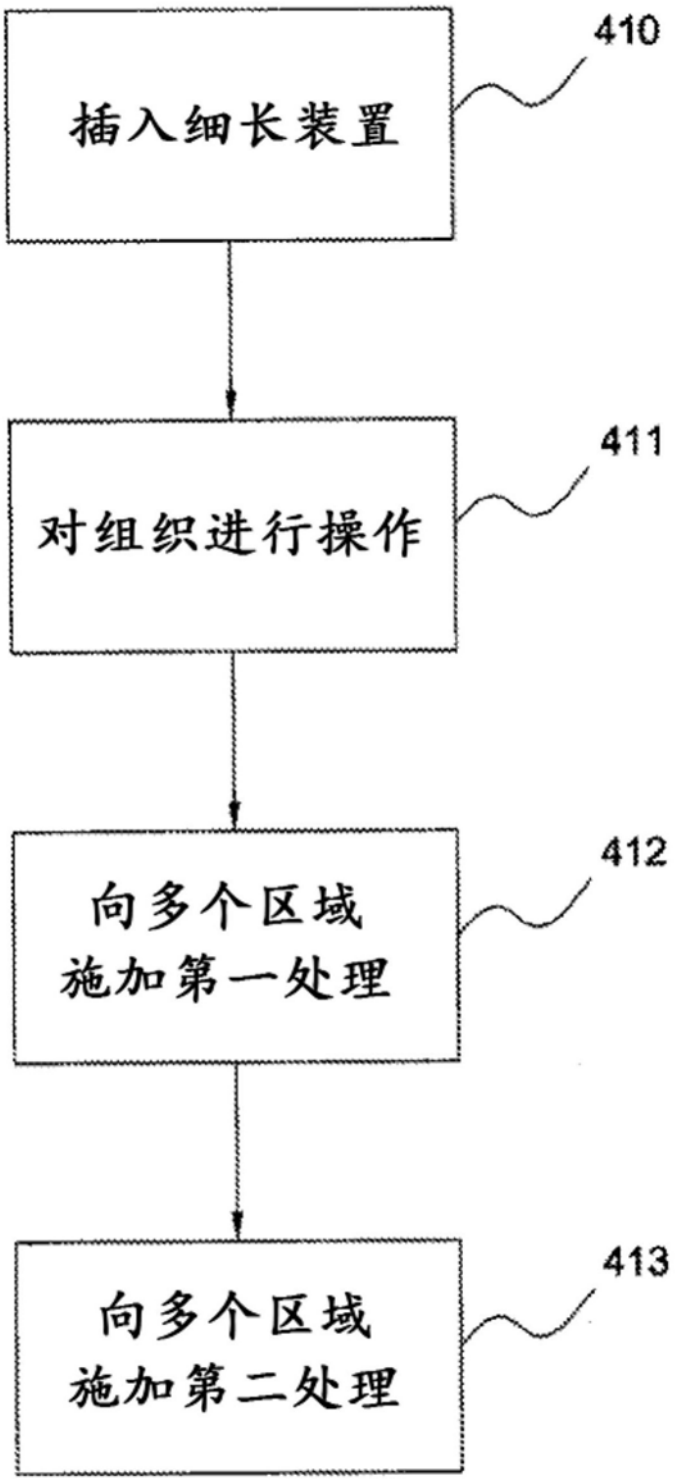



图5

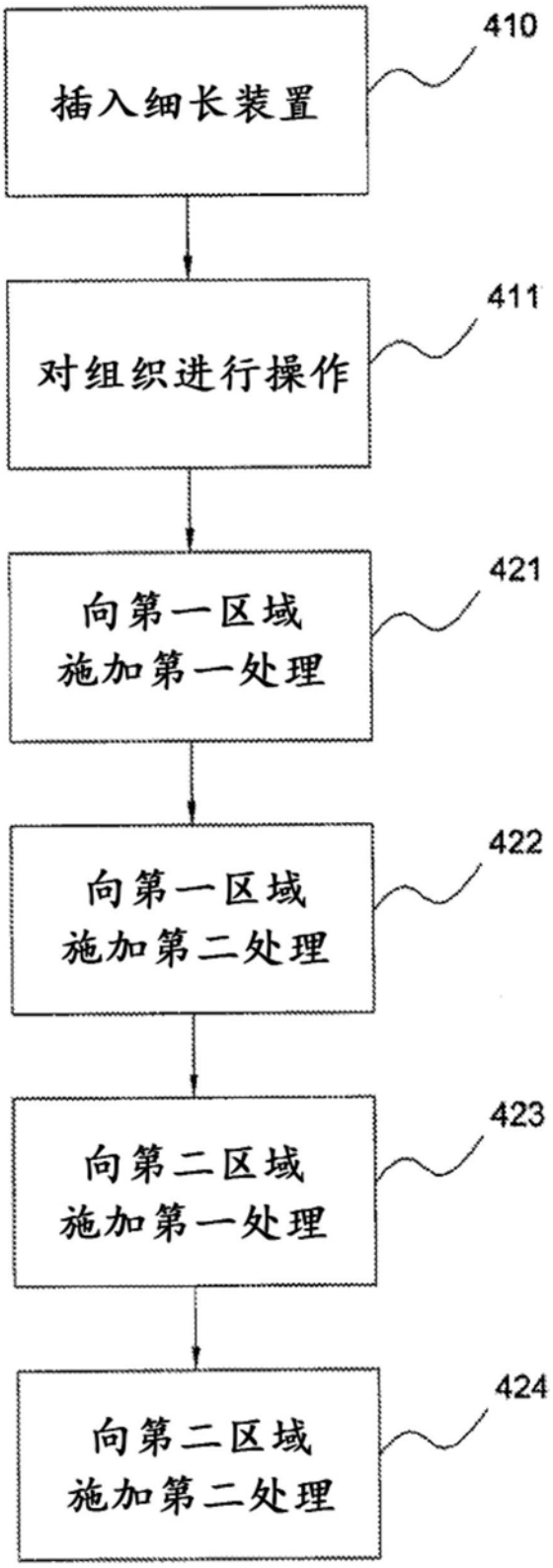

410
插入细长装置
411
对组织进行操作
421
向第一区域
施加第一处理
422
向第一区域
施加第二处理
423
向第二区域
施加第一处理
424
向第二区域
施加第二处理

图6

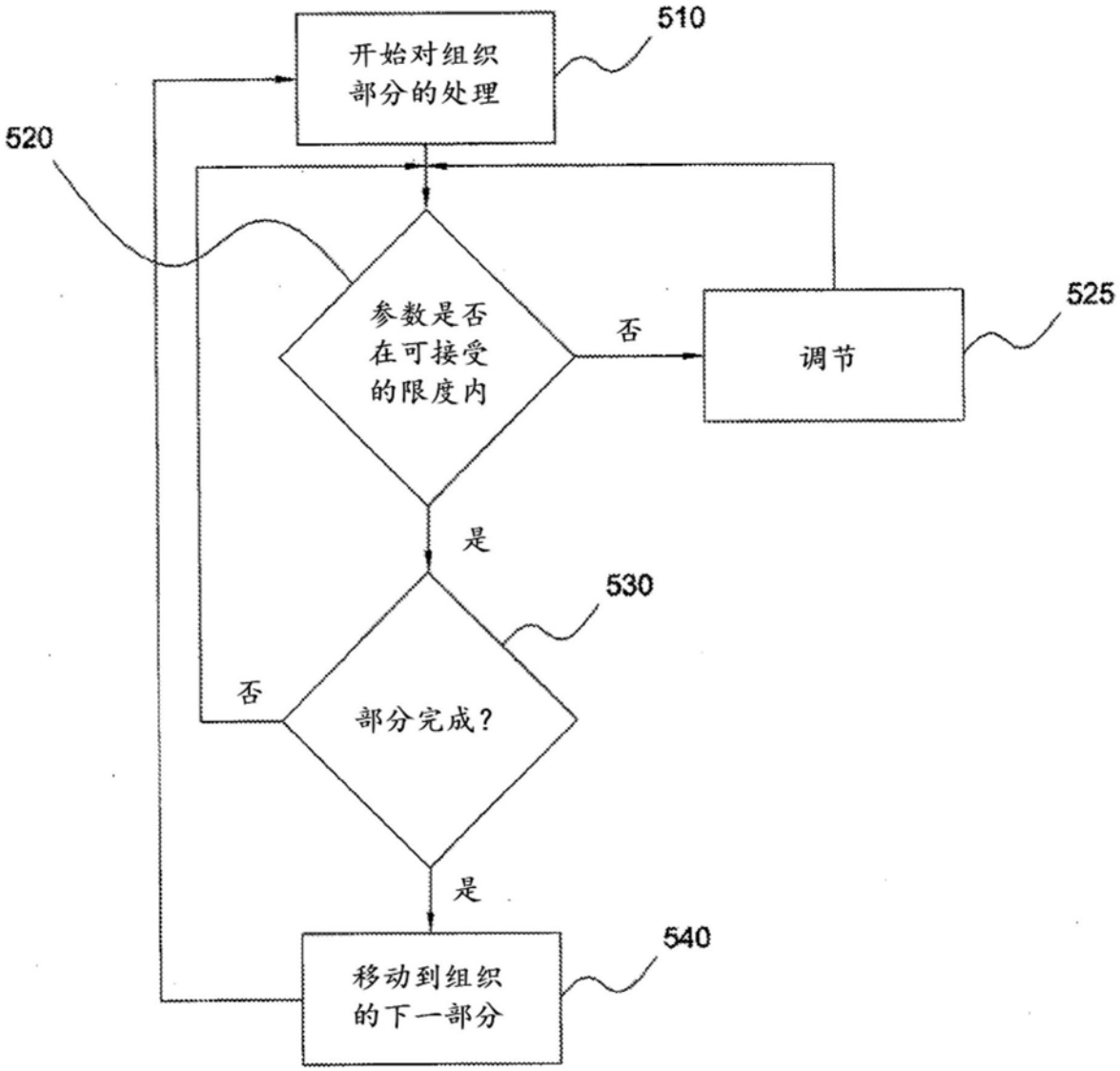

510
开始对组织部分的处理
520
参数是否在可接受的限度内
否
525
调节
是
530
否
部分完成？
是
540
移动到组织的下一部分

图7

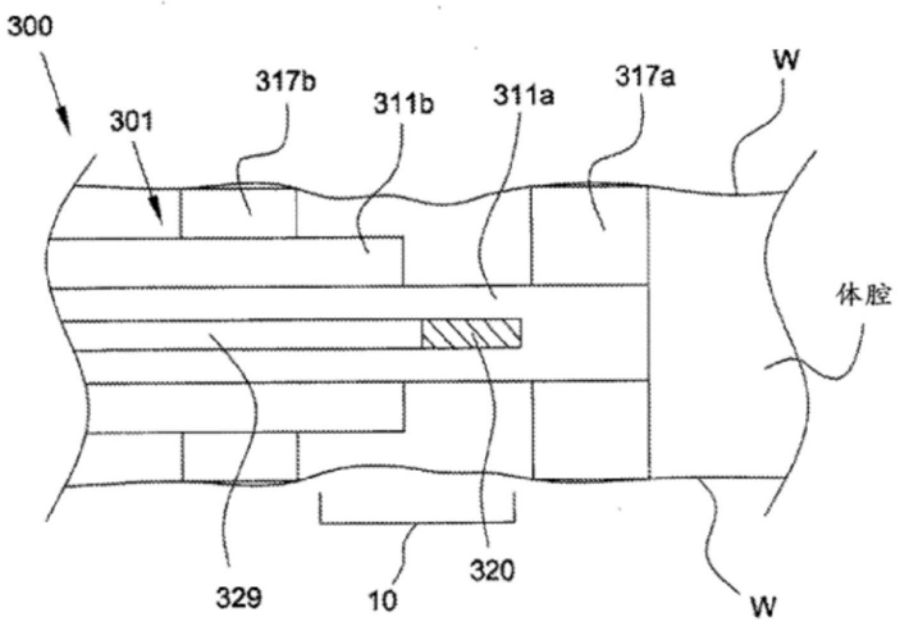

300
301
317b
311b
311a
317a
W
体腔
329
10
320
W

图8A

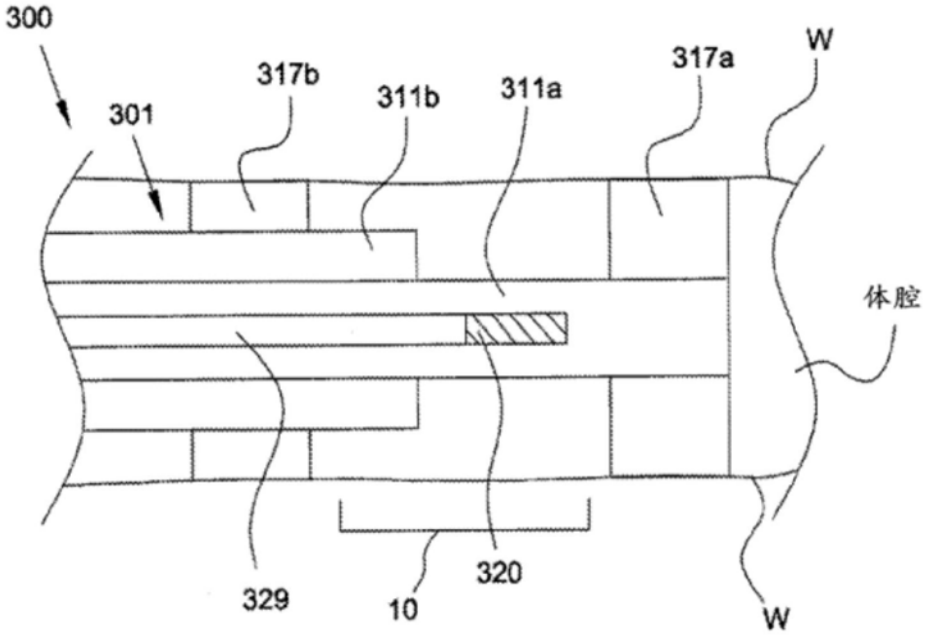

300
301
317b
311b
311a
317a
W
体腔
329
10
320
W

图8B

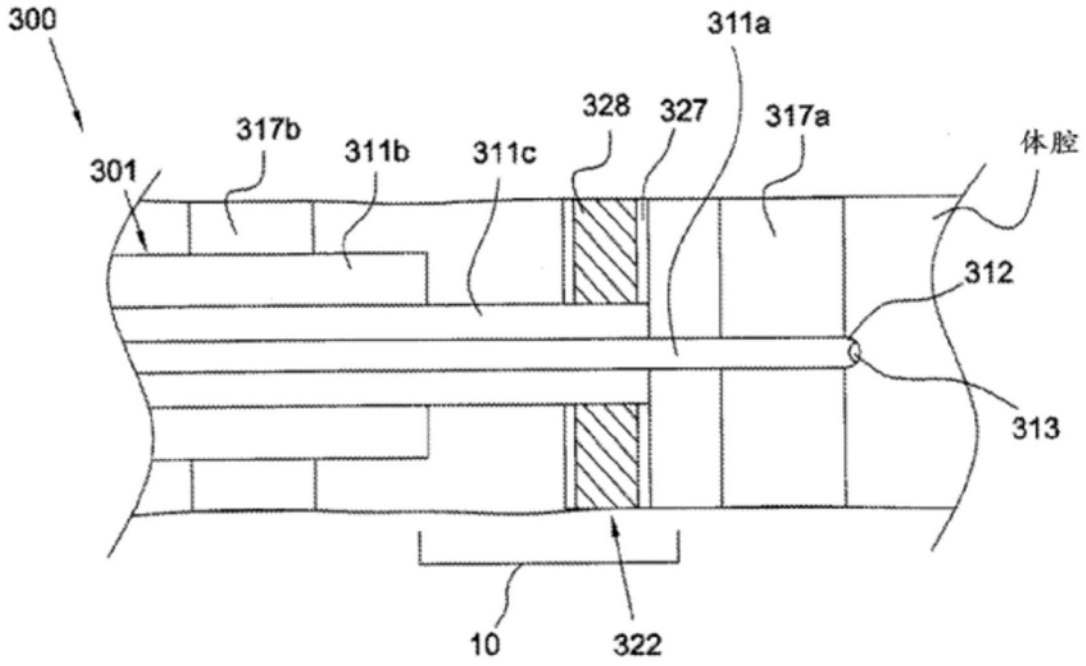

300
311a
328
327
317a
317b
311b
311c
体腔
301
312
313
10
322

图9

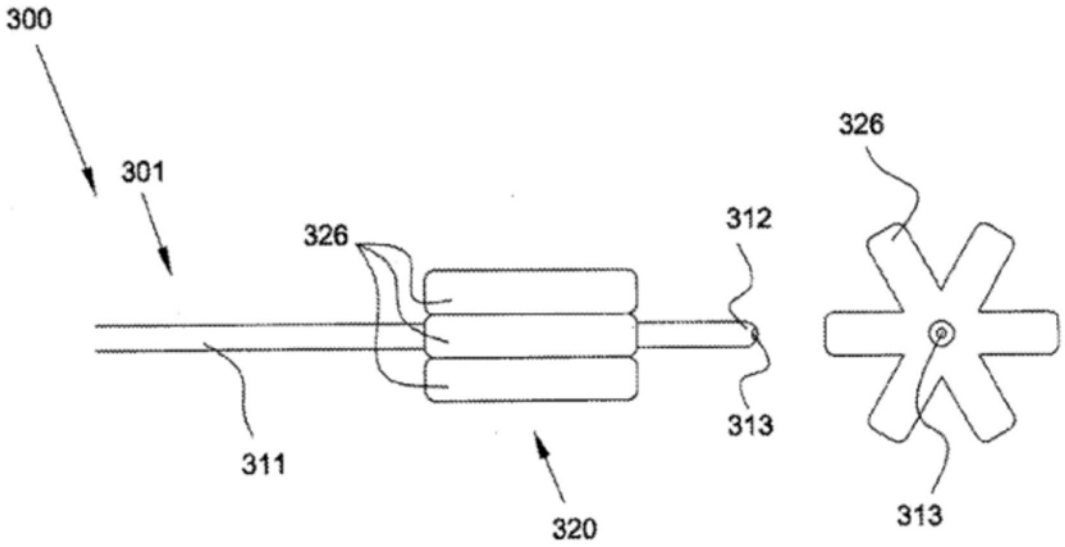

300
326
301
312
326
313
311
320
313

图10

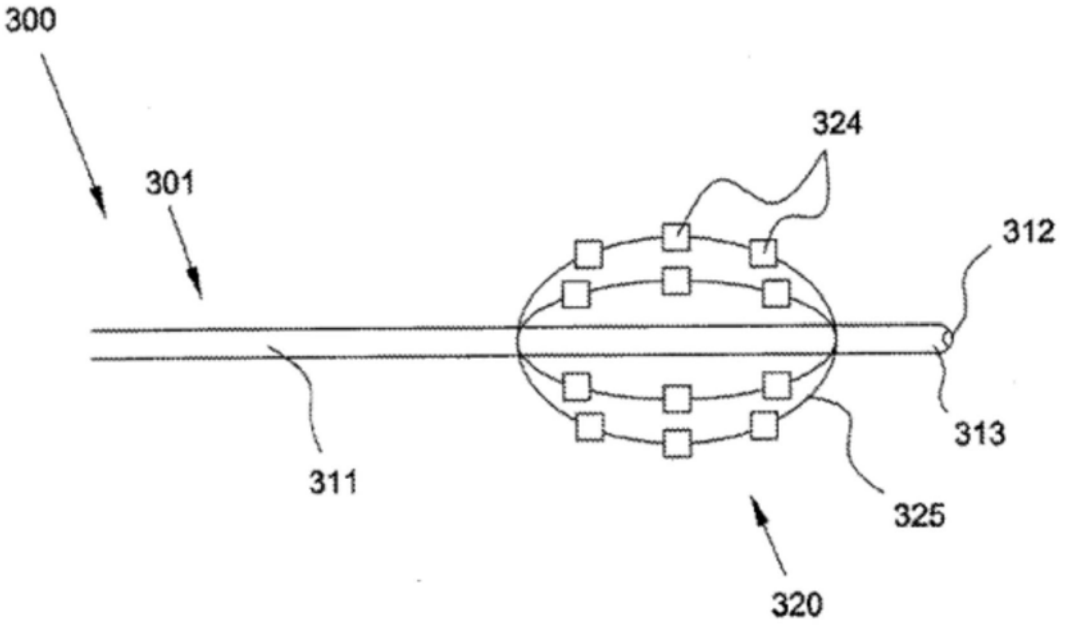

300
301
324
312
311
313
325
320

图11

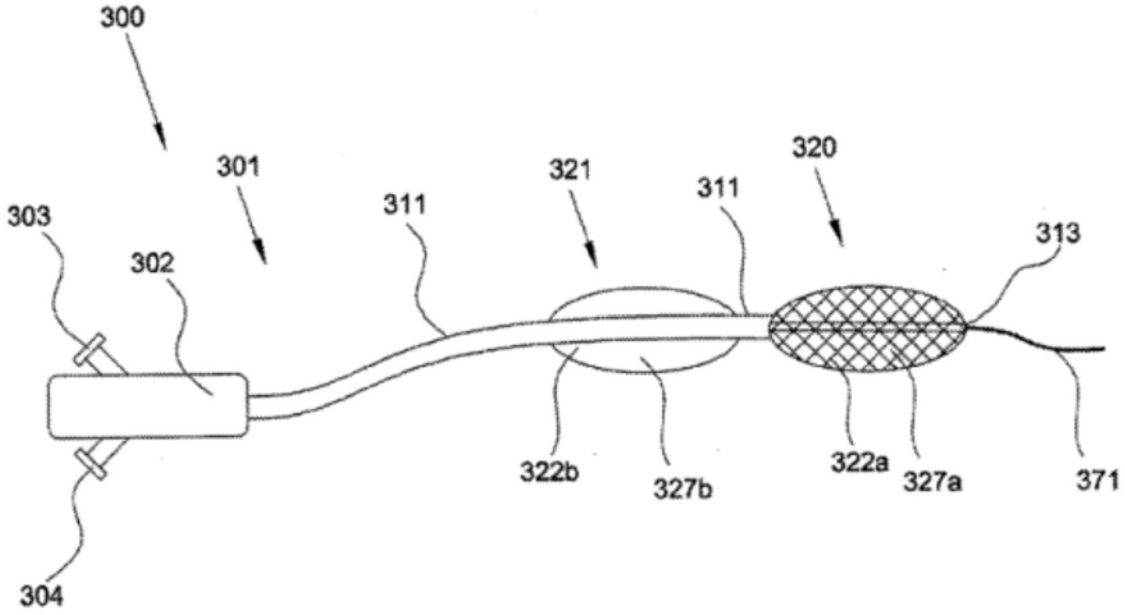

300
301
321
320
303
311
311
313
302
322b
327b
322a
327a
371
304

图12

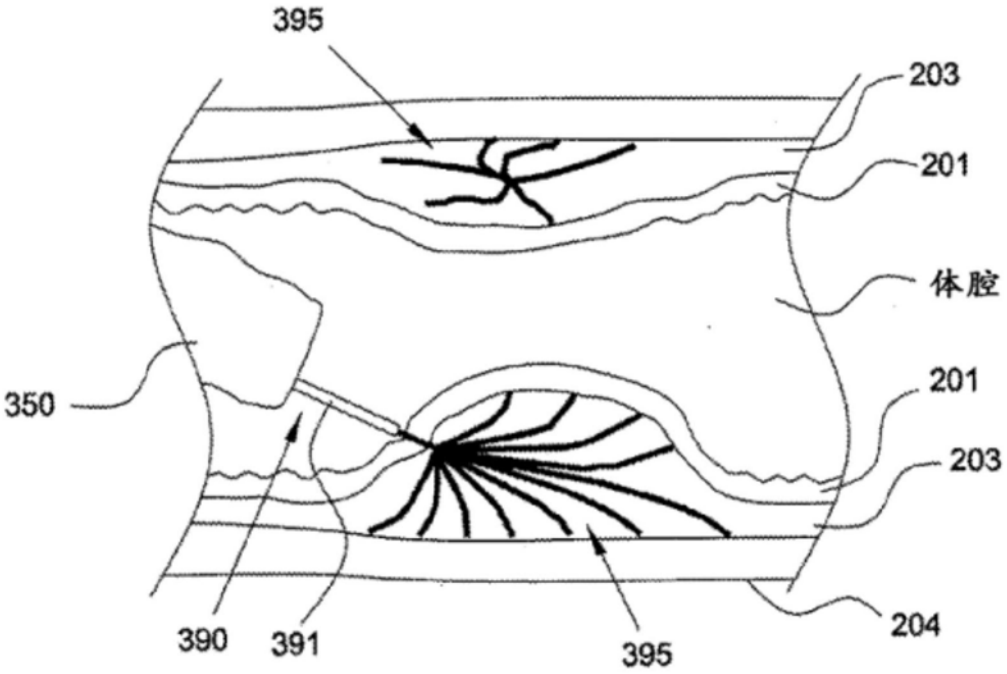

395
203
201
体腔
350
201
203
390
391
395
204

图13A

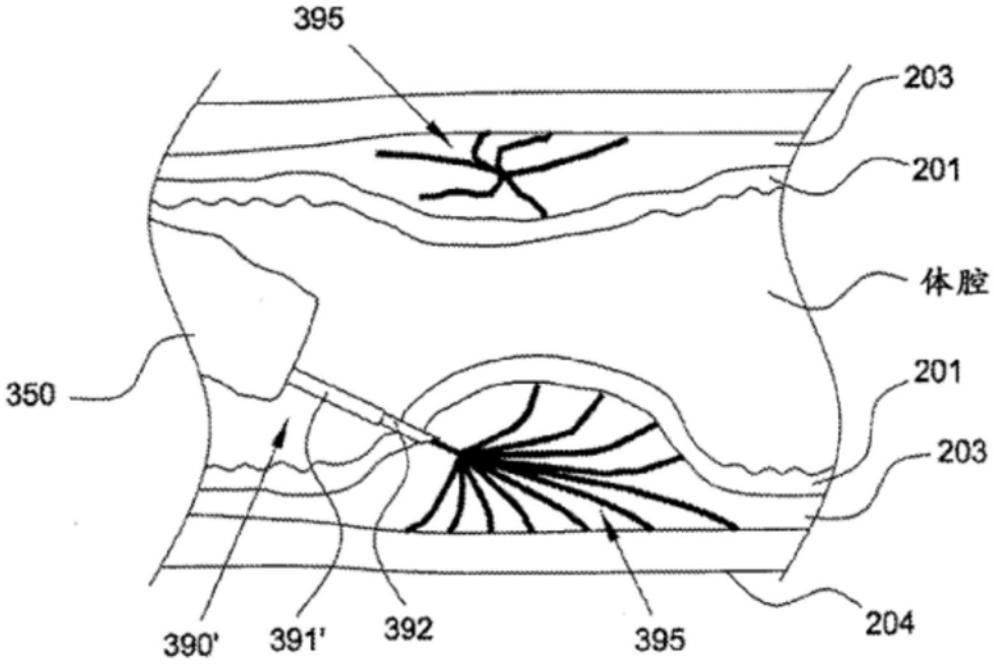

395
203
201
体腔
350
201
203
390'
391'
392
395
204

图13B

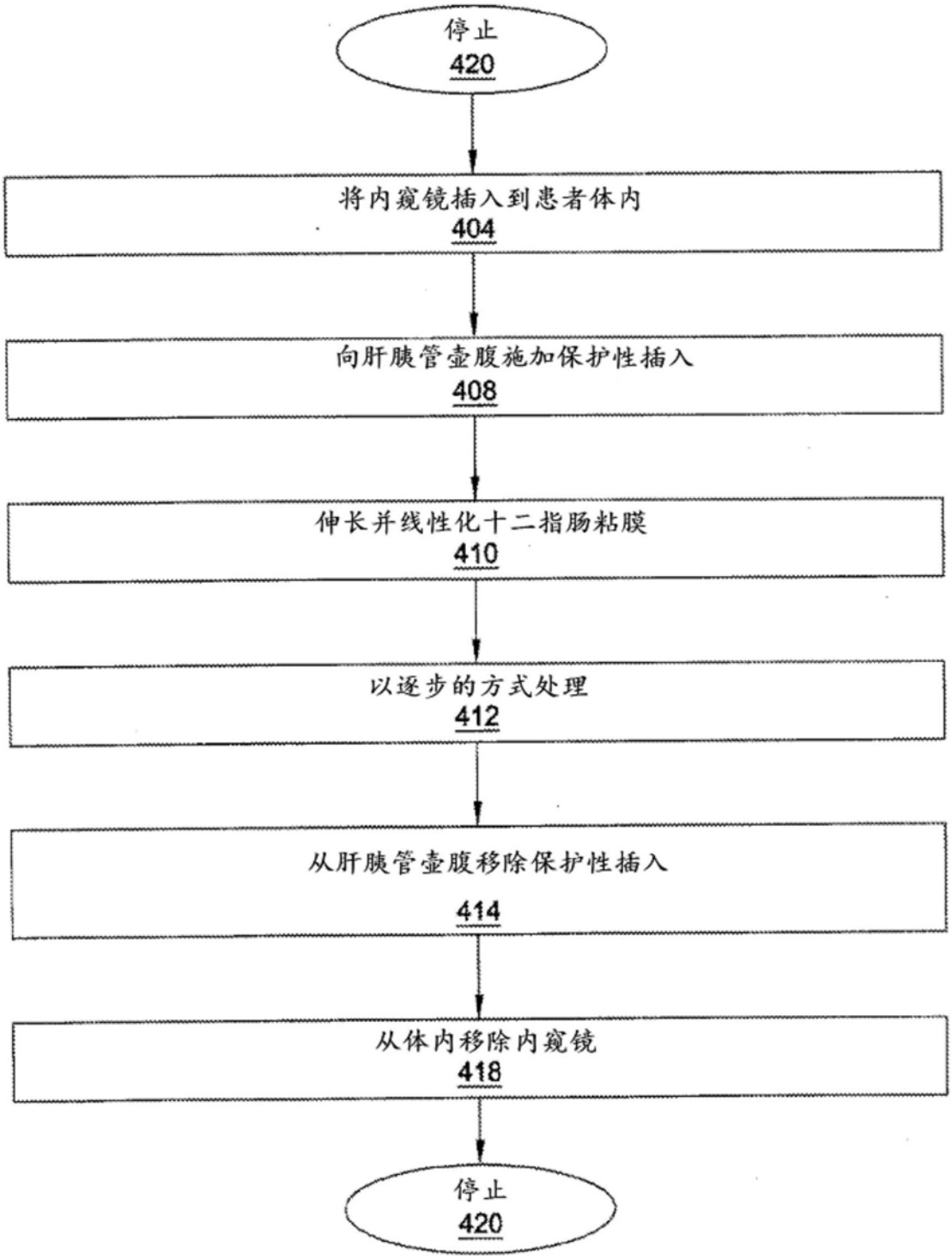

停止
420
将内窥镜插入到患者体内
404
向肝胰管壶腹施加保护性插入
408
伸长并线性化十二指肠粘膜
410
以逐步的方式处理
412
从肝胰管壶腹移除保护性插入
414
从体内移除内窥镜
418
停止
420

图14

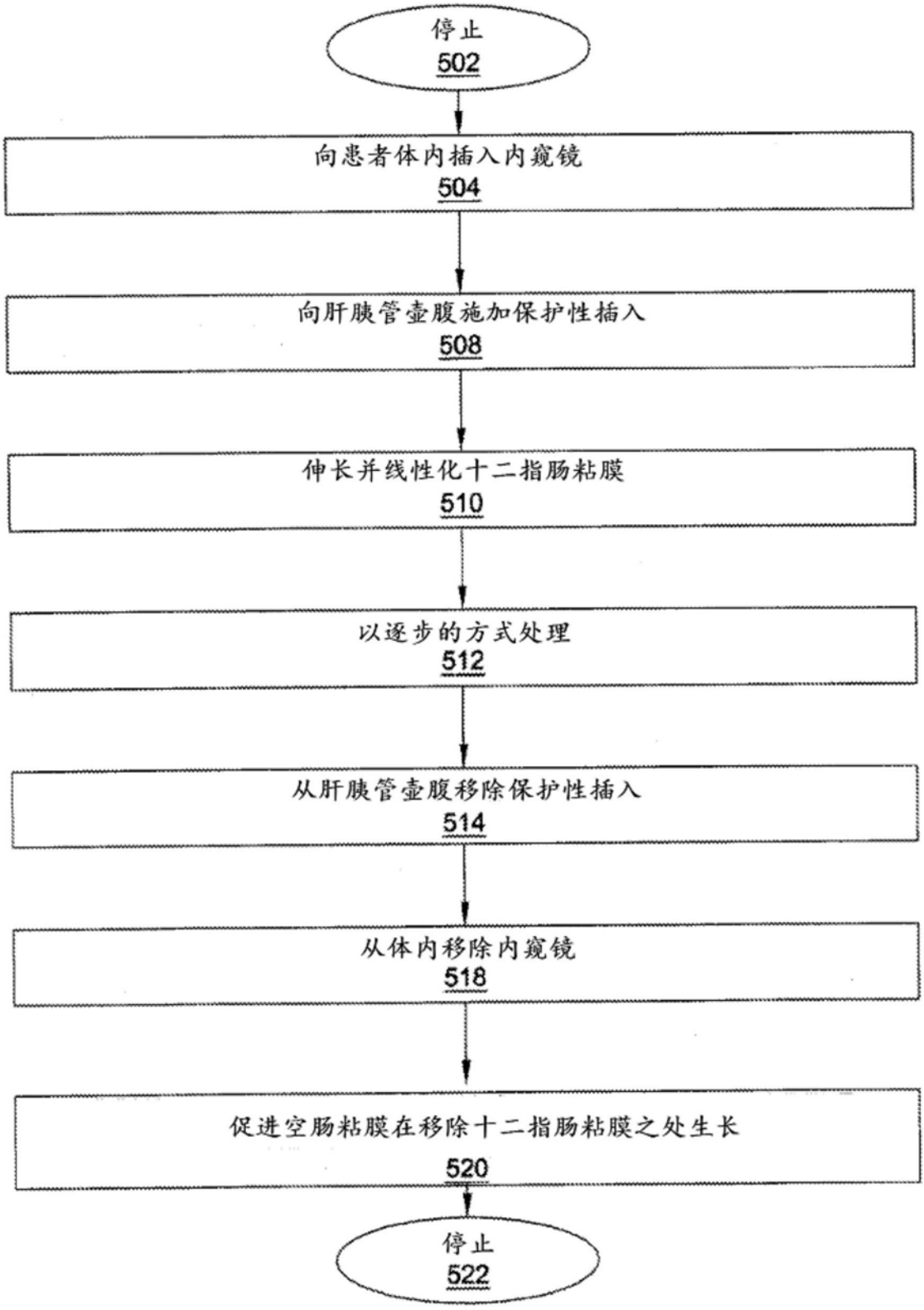

停止
502
向患者体内插入内窥镜
504
向肝胰管壶腹施加保护性插入
508
伸长并线性化十二指肠粘膜
510
以逐步的方式处理
512
从肝胰管壶腹移除保护性插入
514
从体内移除内窥镜
518
促进空肠粘膜在移除十二指肠粘膜之处生长
520
停止
522

图15

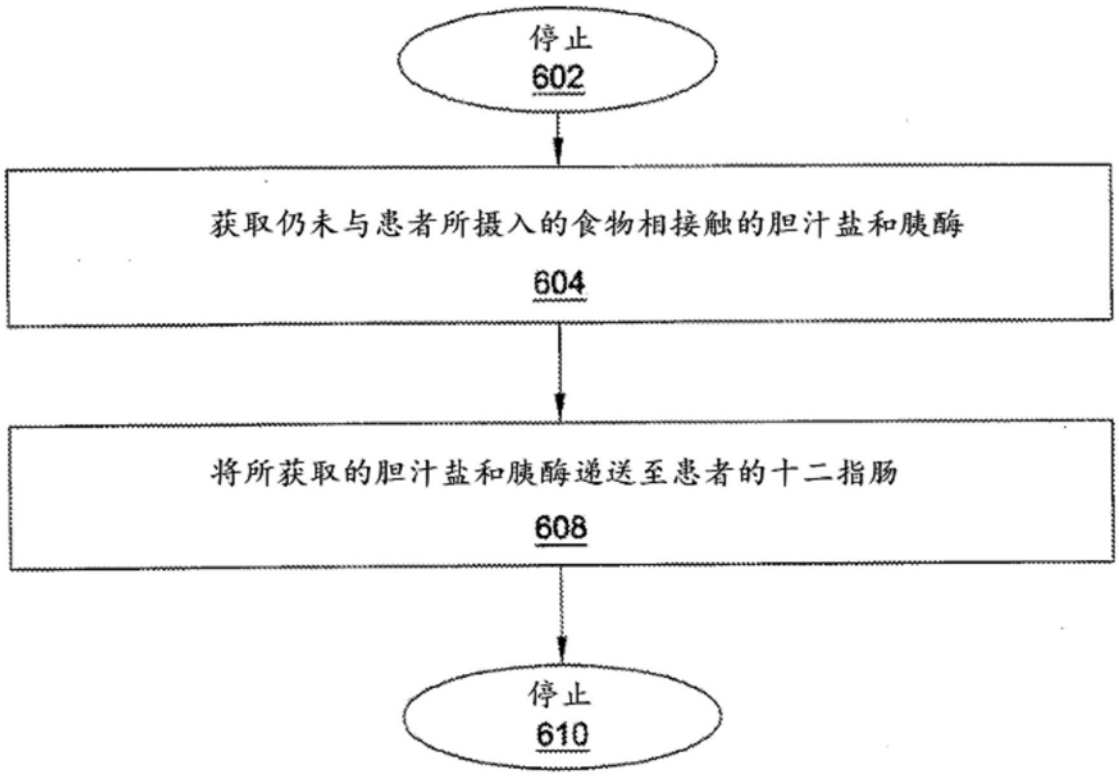

停止
602
获取仍未与患者所摄入的食物相接触的胆汁盐和胰酶
604
将所获取的胆汁盐和胰酶递送至患者的十二指肠
608
停止
610

图16

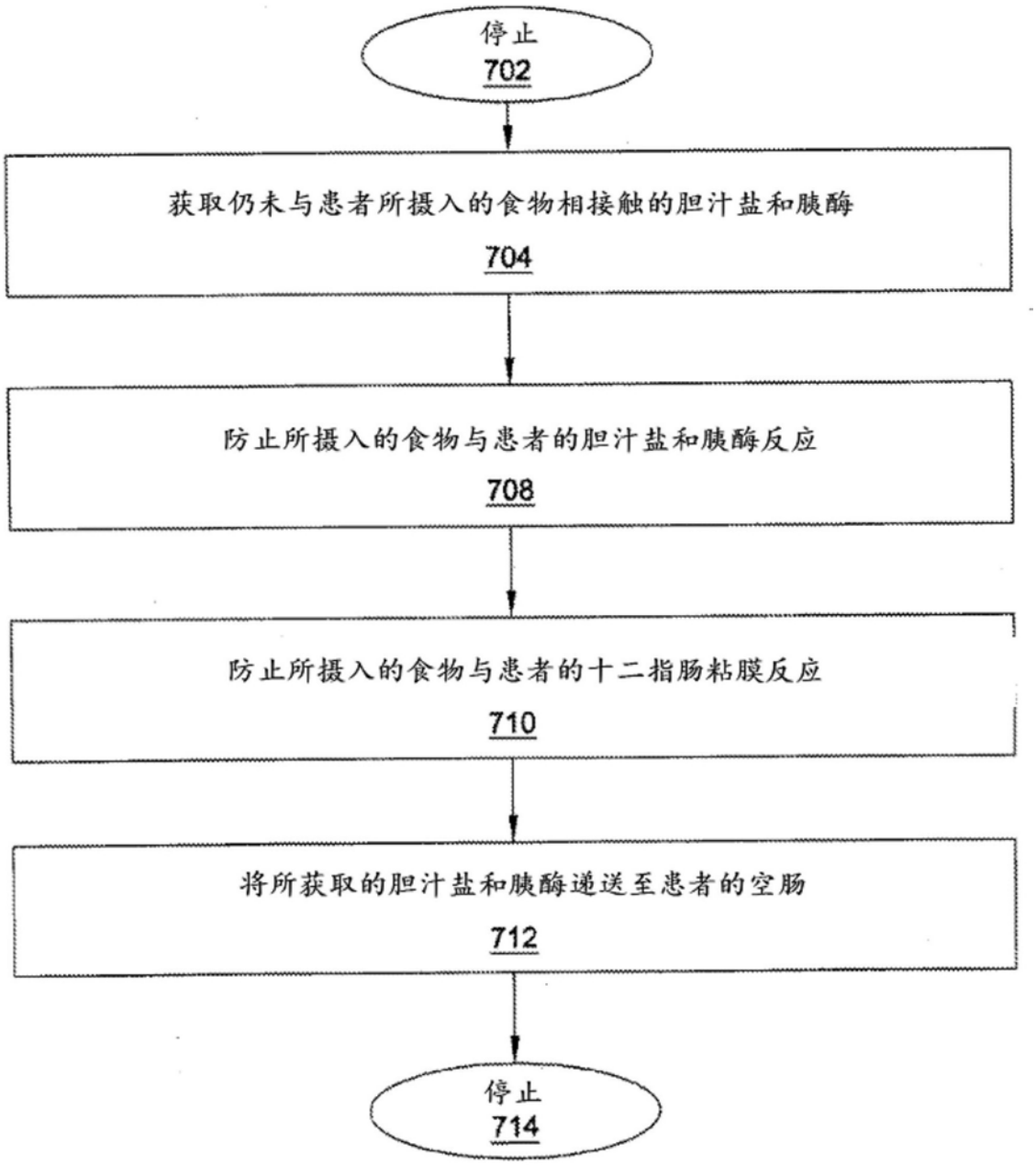

停止
702
获取仍未与患者所摄入的食物相接触的胆汁盐和胰酶
704
防止所摄入的食物与患者的胆汁盐和胰酶反应
708
防止所摄入的食物与患者的十二指肠粘膜反应
710
将所获取的胆汁盐和胰酶递送至患者的空肠
712
停止
714

图17

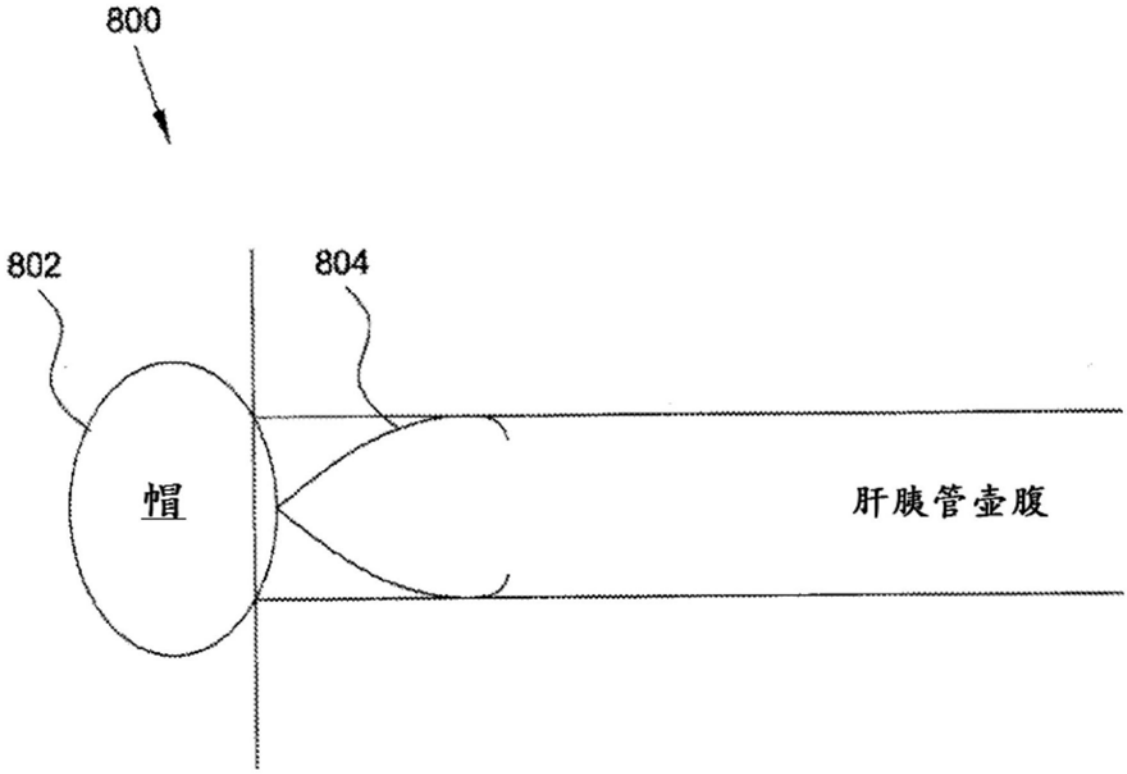
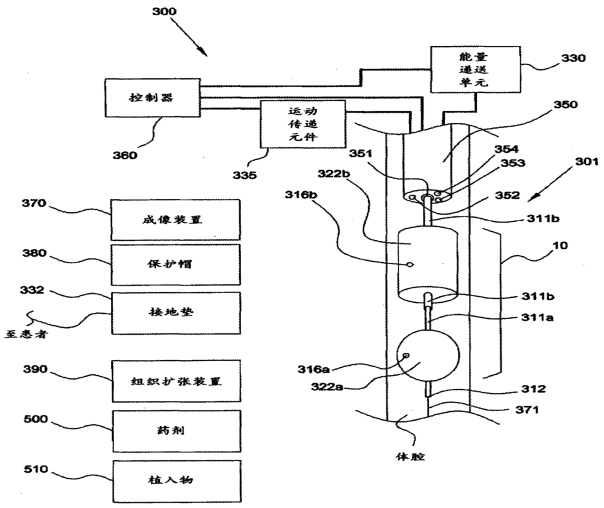



图18

| | | | |
|---|---|---|---|
| 专利名称(译) | 用于组织处理的装置与方法 | | |
| 公开(公告)号 | CN103582463B | 公开(公告)日 | 2018-02-13 |
| 申请号 | CN201280014567.3 | 申请日 | 2012-01-18 |
| [标]申请(专利权)人(译) | 弗拉克泰尔实验室公司 | | |
| 申请(专利权)人(译) | 弗拉克泰尔实验室公司 | | |
| 当前申请(专利权)人(译) | 弗拉克泰尔实验室公司 | | |
| [标]发明人 | 哈里斯拉贾戈帕兰<br>杰伊卡普兰<br>J克里斯托弗弗莱厄蒂<br>菲利普S莱文 | | |
| 发明人 | 哈里斯·拉贾戈帕兰<br>杰伊·卡普兰<br>J·克里斯托弗·弗莱厄蒂<br>菲利普·S·莱文 | | |
| IPC分类号 | A61B18/00 | | |
| CPC分类号 | A61B17/32002 A61B17/3478 A61B18/1492 A61B18/24 A61B2017/00557 A61B2017/00818 A61B2017/32007 A61B2018/00196 A61B2018/00208 A61B2018/0022 A61B2018/00291 A61B2018/00494 A61B2018/00577 A61B2018/00601 A61B2018/00642 A61B2018/00648 A61B2018/00702 A61B2018/00821 A61B2018/00875 A61B2018/00982 A61B2018/044 A61B2018/1807 A61B2090/064 A61B2090/065 A61B2090/3614 A61B2218/002 A61B2218/007 A61N7/022 A61B17/22 A61B17/320016 A61B18/0206 A61B18/06 A61B2017/22062 A61B2017/22079 A61B2017/320008 A61B2017/320024 A61M25/10 A61B18/00 A61M5/14 A61B18/042 A61B18/1815 A61B18/20 A61M5/178 | | |
| 代理人(译) | 高瑜<br>杨淑媛 | | |
| 优先权 | 61/434319 2011-01-19 US<br>61/538601 2011-09-23 US | | |
| 其他公开文献 | CN103582463A | | |
| 外部链接 | Espacenet SIPO | | |


摘要(译)

公开了用于处理组织的系统、方法和装置。系统包括具有远端部的细长管。处理元件定位于细长管远端部上，该处理元件被构建并布置为处理靶组织。在一个实施方案中，为了糖尿病的治疗而改变胃肠组织。