



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 107405083 A

(43)申请公布日 2017. 11. 28

(21)申请号 201680019378.3

(22)申请日 2016.02.12

(30)优先权数据

62/115,435 2015.02.12 US

62/157,331 2015.05.05 US

62/172,516 2015.06.08 US

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

2017.09.28

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/US2016/017902 2016.02.12

(87)PCT国际申请的公布数据

W02016/131020 EN 2016.08.18

(71)申请人 方德里创新研究第一有限公司

地址 爱尔兰都柏林

(72)发明人 汉森·S·吉福德三世

马克·E·迪姆 约翰·莫里斯

道格拉斯·S·萨顿

杰弗里·J·格兰杰

维加库马尔·拉贾瑟卡尔

(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 李慧慧 杨明钊

(51)Int.Cl.

A61B 5/00(2006.01)

A61B 5/107(2006.01)

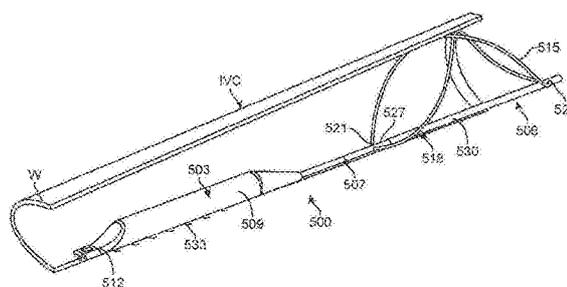
权利要求书10页 说明书31页 附图33页

(54)发明名称

用于心力衰竭监测的可植入式设备和相关方法

(57)摘要

用于连续监测血管管腔尺寸的可植入式设备,特别是在下腔静脉(IVC)中用于确定患者心力衰竭状态。还公开了相关治疗系统以及监测和治疗方法。设备包括被放置成与血管壁接触、粘附或注入血管壁,以生成或折射从中可以确定管腔直径的信号的有源标记物元件或无源标记物元件。公开的设备可以是完全可植入式的并且是自包含的,其包括用于无线通信监测参数的能力。



1. 一种用于监测血管管腔直径的可植入式设备,包括:

用于在监测位置处检测管腔直径的装置;

锚固件元件,所述锚固件元件被配置成在所述检测装置定位在所述监测位置的情况下在锚定位置处将所述设备牢固地锚定于所述血管管腔;以及

锚固件隔离结构,所述锚固件隔离结构在所述检测装置和所述锚固件元件之间延伸,所述锚固件隔离结构具有的形状和长度被特定地配置为使在感测位置处的所述检测装置与由在所述锚定位置处所述锚定元件导致的血管的变形隔离。

2. 根据权利要求1所述的可植入式设备,其中:

所述检测装置包括有源标记物元件,所述有源标记物元件联接到所述锚固件隔离结构的与所述锚固件元件相对的端部;

所述锚固件元件包括弹性构件,所述弹性构件在第一折叠配置和第二展开配置之间可移动,其中,所述第一折叠配置的总直径足够小于所述血管管腔直径,以允许所述设备通过脉管系统展开,并且所述第二扩张展开状况的总直径足以在所述锚定位置牢固地接合所述血管管腔;并且

所述锚固件隔离结构包括具有足够的刚度以保持所述有源标记物元件实质上与管腔壁接触而不侵蚀所述管腔壁的构件,并且其中所述有源标记物元件基本上在与所述换能器相对的所述管腔壁的方向上定向。

3. 根据权利要求2所述的可植入式设备,其中,所述检测装置包括定位于电子胶囊上的超声换能器,所述电子胶囊还包含功率控制模块和无线通信模块,以在所述控制模块的控制下传送来自所述超声换能器的输出。

4. 根据权利要求2所述的可植入式设备,其中:

所述锚固件元件还包括展开构件,所述展开构件在所述第一折叠位置和所述第二展开位置之间可移动;

所述弹性构件包括环状锚丝,所述环状锚丝固定到所述伸缩展开构件;并且

处于所述第二展开配置的所述环状锚丝充分扩张,以将所述电子胶囊抵靠该电子胶囊被定位在其中的所述管腔的一个壁放置,同时在所述锚定位置处与所述管腔的内径的实质部分接触。

5. 根据权利要求4所述的可植入式设备,其中,所述伸缩展开构件包括内部构件和外部构件,所述内部构件和所述外部构件中的每个在相对的端部处连接到所述环状锚丝。

6. 根据权利要求5所述的可植入式设备,其中,所述锚固件隔离构件附接到所述伸缩展开构件的所述内部构件和外部构件中的一个。

7. 根据权利要求5所述的可植入式设备,其中,所述锚固件隔离构件与所述伸缩展开构件的所述内部构件和外部构件中的一个整体地形成。

8. 根据权利要求2所述的可植入式设备,其中,所述锚固件元件包括支架,并且所述锚固件隔离构件附接在所述支架的一端。

9. 根据权利要求1所述的可植入式设备,其中:

所述检测装置包括电子胶囊,所述电子胶囊具有超声换能器,所述超声换能器被设置在与所述锚固件元件相对的端部处,所述电子胶囊至少包含由控制模块控制的电源模块和通信模块,以基于来自所述超声换能器的输入而接收和无线发送信号;

所述锚固件元件包括环状锚丝,所述环状锚丝固定到在第一折叠配置和第二展开配置之间可移动的伸缩展开构件,其中,处于所述第二展开配置的所述环状丝充分扩张,以将所述电子胶囊抵靠所述管腔的一个壁放置,同时在所述锚定位置处与所述管腔的内径的实质部分接触;并且

所述锚固件隔离结构包括柔性构件,所述柔性构件设置在所述锚固件元件展开构件和所述电子胶囊之间,其中,所述锚固件隔离结构具有将所述电子胶囊保持抵靠所述管腔的所述一个壁的足够的刚度,以及等于在所述锚固件位置处的所述管腔的未变形的直径的大约1至4倍的长度。

10. 根据权利要求1所述的可植入式设备,其中,所述检测装置包括至少一个有源标记物元件。

11. 根据权利要求10所述的可植入式设备,其中,所述至少一个有源标记物元件包括单个超声换能器,所述单个超声换能器和密封电子胶囊中包含的电源模块、无线通信模块和控制模块进行通信,所述密封电子胶囊与所述锚固件元件相对地附接于所述锚固件隔离结构。

12. 根据权利要求10所述的可植入式设备,其中,所述至少一个有源标记物元件包括至少两个超声换能器,所述至少两个超声换能器具有包含在密封电子胶囊中的电源模块、无线通信模块和控制模块,所述密封电子胶囊与所述锚固件元件相对地附接于所述锚固件隔离结构。

13. 根据权利要求10所述的可植入式设备,其中,所述至少一个有源标记物元件包括至少两个电极,所述至少两个电极具有包含在电子胶囊中的电源模块、无线通信模块和控制模块,所述电子胶囊与所述锚固件元件相对地附接于所述锚固件隔离结构。

14. 根据权利要求10所述的可植入式设备,其中,所述至少一个有源标记物元件包括至少两个线圈,所述至少两个线圈具有包含在密封电子胶囊中的电源模块、无线通信模块和控制模块,所述密封电子胶囊与所述锚固件元件相对地附接于所述锚固件隔离结构。

15. 根据权利要求10所述的可植入式设备,其中,所述检测装置还包括引线,所述引线从所述至少一个有源标记物元件延伸到可远离所述至少一个有源标记物元件定位的传感器控制单元。

16. 根据权利要求15所述的可植入式设备,其中,所述传感器控制单元包括电源模块、通信模块和控制模块,所述电源模块、通信模块和控制模块通过所述引线与所述至少一个标记物元件进行通信,以从所述至少一个标记物元件接收信号,并且基于通过所述通信模块输送的所述信号生成输出。

17. 根据权利要求16所述的可植入式设备,其中,所述检测装置还至少包括第二通信模块,所述第二通信模块被配置成定位在身体外部并与所述传感器控制单元中的所述通信模块进行通信。

18. 根据权利要求1所述的可植入式设备,其中,所述检测装置包括至少两个无源标记物元件。

19. 根据权利要求18所述的可植入式设备,其中,所述至少两个无源标记物元件包括至少两个回波反射构件。

20. 根据权利要求18所述的可植入式设备,其中,所述至少两个无源标记物元件包括至

少两个无源线圈。

21. 根据权利要求1所述的可植入式设备,其中,所述锚固件元件包括至少一个环状锚丝,所述至少一个环状锚丝安装在至少两个伸缩构件上,所述至少两个伸缩构件具有相对于彼此对应于所述至少一个环状锚丝的折叠配置的第一位置,以及对应于所述至少一个环状锚丝的扩张的展开配置的第二位置。

22. 根据权利要求1所述的可植入式设备,其中,所述锚固件元件包括可扩张的和可折叠的支架状结构。

23. 根据权利要求22所述的可植入式设备,其中,所述支架状结构是自扩张的。

24. 根据权利要求22所述的可植入式设备,其中,所述支架状结构包括栓塞过滤器部分。

25. 根据权利要求22所述的可植入式设备,其中,所述支架状结构包括外部锚定钩,所述外部锚定钩被配置成接合所述管腔壁。

26. 根据权利要求1所述的可植入式设备,其中,所述锚固件元件包括多个柔性的弹性支柱,所述多个柔性的弹性支柱具有远侧末端,所述远侧末端被配置成接合所述管腔壁,且向所述设备外延伸。

27. 根据权利要求1所述的可植入式设备,其中,所述锚固件隔离结构包括柔性细长构件。

28. 根据权利要求27所述的可植入式设备,其中,所述柔性细长构件具有足够的刚度以保持所述检测装置抵靠所述管腔的壁。

29. 根据权利要求28所述的可植入式设备,其中,所述柔性细长构件的长度等于在所述锚定位置处的未变形的管腔直径的大约一半至四倍。

30. 根据权利要求1所述的可植入式设备,其中,所述锚固件隔离至少包括第一柔性臂和第二柔性臂,所述第一柔性臂和第二柔性臂间隔开,并且从所述锚固件元件的一个端部延伸。

31. 根据权利要求30所述的可植入式设备,其中,每个所述柔性臂的形状和刚度被选择以保持所述检测装置抵靠所述管腔壁。

32. 根据权利要求30所述的可植入式设备,其中,每个所述柔性臂被弹性地偏置,以保持所述检测装置抵靠所述管腔壁。

33. 根据权利要求1所述的可植入式设备,其中,所述锚固件隔离结构包括多个柔性臂,其中,至少两个所述柔性臂从所述锚固件元件的每个端部延伸。

34. 根据权利要求1所述的可植入式设备,其中,所述每个所述柔性臂具有足够的刚度,以保持检测装置抵靠所述管腔的壁。

35. 根据权利要求1所述的可植入式设备,其中,检测装置包括至少两个标记物元件,所述至少两个标记物元件定位在所述锚固件元件的一个端部,每个标记物元件具有连接到所述锚固件元件的相应的锚固件隔离结构,所述标记物、锚固件元件和锚固件隔离结构一起被特别地设置和定尺寸,以当所述设备定位在肾静脉和肝静脉之间的IVC中时,将第一所述标记物元件定位在所述IVC的后壁上,并且将第二所述标记物元件定位在所述IVC的与所述第一所述标记物元件相对的前壁上。

36. 根据权利要求35所述的可植入式设备,其中,所述检测装置包括两个标记物元件,

并且所述锚固件元件的形状被特别地配置和定尺寸以在植入其中时优先将所述两个标记物元件相对地定位在所述IVC的前壁和后壁上。

37. 根据权利要求1所述的可植入式设备,其中,所述检测装置被配置用于长入到所述管腔壁中,并且所述锚固件隔离结构至少部分地可生物侵蚀,以在选定的时间之后将所述检测装置与所述锚固件元件分离。

38. 根据权利要求10所述的可植入式设备,其中,所述至少一个标记物元件包括单个超声换能器。

39. 根据权利要求10所述的可植入式设备,其中,所述至少一个有源标记物元件包括至少两个超声换能器支架,所述至少两个超声换能器支架具有就在它们上的传感器。

40. 根据权利要求10所述的可植入式设备,其中,所述至少一个有源标记物元件包括至少两个电极。

41. 根据权利要求10所述的可植入式设备,其中,所述至少一个有源标记物元件包括至少两个线圈。

42. 一种心脏治疗系统,包括根据权利要求1所述的可植入式监测设备,并且还包括:

可植入式心脏治疗设备,所述可植入式心脏治疗设备包括至少包含电源模块和控制模块的可植入式壳体;

将所述检测装置与所述可植入式壳体和容纳在其中的模块连接的至少一条引线;

至少一个心脏治疗输送元件;以及

将所述至少一个治疗输送元件连接到所述可植入式壳体和容纳在其中的模块的至少一条引线;

其中,所述控制模块执行指令以:

采用所述检测装置生成信号,

接收对采用所述检测装置生成的信号进行响应的信号,接收到的信号指示在监测位置处的血管直径;

基于所述信号确定在所述监测位置处的腔静脉直径;

将所确定的直径与参考直径进行比较以确定腔静脉直径的改变,

基于所确定的腔静脉直径的改变来评估心脏病症;以及

按照所评估的心脏病症,调节所述至少一个治疗设备输送的心脏治疗。

43. 根据权利要求42所述的心脏治疗系统,其中,所述心脏治疗设备包括起搏器,并且所述至少一个心脏治疗输送元件包括至少一个起搏引线。

44. 一种用于监测血管管腔直径的可植入式设备,包括:

电子胶囊,所述电子胶囊具有设置在一个端部处的超声换能器,所述电子胶囊至少包含由控制模块控制的电源模块和通信模块,以基于来自所述超声换能器的输入而接收和无线发送信号,所述超声换能器被配置成实质上与管腔壁接触,并且通过相对的管腔壁的回波反射来检测在监测位置处的管腔直径;

环状锚丝,所述环状锚丝固定到在第一折叠配置和第二展开配置之间可移动的伸缩展开构件,其中,处于所述第二展开配置的所述环状锚丝充分扩张,以将所述电子胶囊抵靠所述管腔的一个壁放置,同时在锚定位置处与所述管腔的内径的实质部分接触;以及

柔性锚固件隔离构件,所述柔性锚固件隔离构件设置在所述管状展开构件和所述电子

胶囊之间,其中,所述锚固件隔离结构具有足够的刚度以保持所述电子胶囊抵靠所述管腔的所述一个壁,所述锚固件隔离构件的形状和长度被特别地配置,以至少基本上将所述电子胶囊与由在所述锚定位置处所述锚定环状锚丝导致的所述血管管腔的变形隔离。

45. 根据权利要求44所述的可植入式设备,其中,所述锚固件隔离构件的长度等于在所述锚定位置处的所述管腔的未变形直径的大约1至4倍。

46. 一种用于监测血管管腔直径的系统,包括:

至少两个可植入式无源标记物元件,所述至少两个可植入式无源标记物元件被配置成在监测位置处被植入在血管管腔壁中或被植入通过血管管腔壁;

血管内输送设备,所述血管内输送设备用于输送所述无源标记物元件和在所述监测位置处植入所述无源标记物元件;以及

检测装置,所述检测装置被配置成被定位在患者身体外部,用于感测植入的无源标记物元件相对于彼此的位置和移动。

47. 根据权利要求46所述的系统,其中,所述无源标记物元件包括回波反射颗粒。

48. 根据权利要求47所述的系统,其中,所述回波反射颗粒包括锯齿状颗粒。

49. 根据权利要求47所述的系统,其中,所述回波反射颗粒包括中空球形颗粒。

50. 根据权利要求47所述的系统,其中,所述回波反射颗粒包括具有回波反射凹陷形状的颗粒。

51. 根据权利要求50所述的系统,其中,所述回波反射颗粒被包含在生物可再吸收的液体或凝胶内。

52. 根据权利要求46所述的系统,其中,所述无源标记物元件包括回波反射材料的条或块,所述回波反射材料的条或块被配置用于在管腔壁上的组织长入。

53. 根据权利要求46所述的系统,其中,所述无源标记物元件包括柔性的回波反射的细长构件。

54. 根据权利要求53所述的系统,其中,所述柔性的回波反射的细长构件包括导丝线圈段。

55. 根据权利要求53所述的系统,其中,所述柔性的回波反射的细长构件包括导丝线圈段,所述导丝线圈段涂覆有围绕包埋空气的聚合物。

56. 根据权利要求53所述的系统,其中,所述柔性的回波反射的细长构件包括具有回波反射的表面纹理的盘绕带。

57. 根据权利要求53所述的系统,其中,所述柔性的回波反射的细长构件包括密封的空气管。

58. 根据权利要求53所述的系统,其中,所述柔性的回波反射的细长构件包括铸塑聚合物管。

59. 根据权利要求53所述的系统,其中,所述柔性的回波反射的细长构件包括附接装置,所述附接装置用于附接到所述输送设备。

60. 根据权利要求46所述的系统,其中,所述输送设备包括导引导管,所述导引导管包含中空切割元件,所述中空切割元件用于在所述管腔壁中或者通过所述管腔壁穿过并且植入所述无源标记物元件。

61. 根据权利要求60所述的系统,其中,所述输送设备还包括卡爪构件,所述卡爪构件

用于夹持和释放无源标记物元件。

62. 根据权利要求46所述的系统,其中,所述输送设备包括球囊导管,所述球囊导管用于将无源标记物元件施加到所述管腔壁。

63. 根据权利要求62所述的系统,其中,所述球囊导管是具有中心通道的双球囊导管,以在无源标记物部署期间允许血液流过该中心通道。

64. 根据权利要求46所述的系统,其中,所述检测装置包括信号发射/接收探头,所述信号发射/接收探头被配置成扫描所述无源标记物元件。

65. 根据权利要求64所述的系统,其中,所述信号发射/接收探头包括超声探头。

66. 根据权利要求65所述的系统,其中,所述超声探头被配置成固定到患者。

67. 根据权利要求66所述的系统,其中,所述超声探头包括用于与在患者外部提供的标记物对准的定位装置。

68. 一种用于监测血管管腔直径的可植入式设备,包括:

超声换能器,所述超声换能器被配置成被定位成实质上与管腔壁接触,并且通过相对的管腔壁的回波反射来检测在监测位置处的管腔直径;

电子胶囊,所述电子胶囊至少包含由控制模块控制的电源模块和通信模块,以基于来自所述超声换能器的输入而接收和无线发送信号;

锚定构件,所述锚定构件被配置成在所述血管管腔中的锚定位置处旋转地和纵向地固定所述可植入式设备;以及

柔性锚固件隔离构件,所述柔性锚固件隔离构件设置在所述锚定构件和所述超声换能器之间,其中,所述锚固件隔离结构的形状和刚度被选择成保持所述超声换能器抵靠所述管腔的所述一个壁,所述锚固件隔离构件的形状和长度被特别地配置,以至少基本上将所述超声换能器与由在所述锚定位置处所述锚定构件导致的所述血管管腔的变形隔离。

69. 根据权利要求68所述的可植入式设备,其中,所述超声换能器被安装到所述电子胶囊,并且所述电子胶囊设置在所述锚固件隔离构件的与所述锚定构件相对的远端处。

70. 一种用于监测血管管腔直径的可植入式设备,包括:

超声换能器,所述超声换能器被配置成被定位成实质上与管腔壁接触,并且通过相对的管腔壁的回波反射来检测在监测位置处的管腔直径;

电子胶囊,所述电子胶囊至少包含由控制模块控制的电源模块和通信模块,以基于来自所述超声换能器的输入而接收和无线发送信号;以及

锚定构件,所述锚定构件被配置成在所述血管管腔中的锚定位置处旋转地和纵向地固定所述可植入式设备,并且具有被选定成保持所述超声换能器抵靠所述管腔的所述一个壁的形状和刚度;

其中,所述电子胶囊直接安装到所述锚固件元件。

71. 一种采用植入设备连续监测血管管腔直径的方法,包括:

在监测位置处将至少一个标记物元件植入到所述管腔的壁上;

在锚定位置处将所述标记物元件锚定到所述管腔壁,其中,所述锚定位置与所述监测位置间隔开了足以使所述标记物元件与由于所述锚定而导致的所述管腔壁的变形隔离的距离;

与所述至少一个标记物元件协同地生成指示在所述监测位置处的血管直径的信号;

接收所述信号;以及
基于所述信号确定血管直径。

72. 根据权利要求71所述的方法,其中,所述标记物元件包括指向相对的管腔壁的单个超声换能器。

73. 根据权利要求72所述的方法,其中,所述生成和接收信号包括:所述超声波换能器向所述相对的管腔壁发送超声信号,并且接收从所述相对的管腔壁反射的信号。

74. 根据权利要求73所述的方法,其中,所述生成步骤、接收步骤和确定步骤是在植入所述血管管腔的电子胶囊内执行的,并且所述方法还包括基于所述确定将血管直径无线地传送到体外接收器。

75. 根据权利要求74所述的方法,其中,所述超声换能器设置在所述电子胶囊上。

76. 根据权利要求75所述的方法,其中,所述方法还包括:在脉管系统内将所述电子模块定位成远离所述超声传感器,并且由通过所述管腔的有线连接提供在所述超声传感器和电子模块之间的通信。

77. 根据权利要求72所述的方法,其中,所述至少一个标记物元件包括至少两个无源标记物元件。

78. 根据权利要求77所述的方法,其中:

所述生成步骤和接收步骤包括向所述至少两个标记物引导外部生成的信号,并且检测来自所述至少两个标记物的反射的信号;以及

所述确定步骤包括:基于所述反射的信号,分析所述至少两个标记物的相对位置的改变。

79. 根据权利要求78所述的方法,其中,所述接收包括:向外部分析系统无线地发送所述信号以及在该外部分析系统处接收所述信号。

80. 根据权利要求77所述的方法,其中,所述至少两个无源标记物包括回波反射标记物,并且所述信号包括超声信号。

81. 根据权利要求71所述的方法,其中,所述至少一个标记物元件是有源标记物元件。

82. 根据权利要求81所述的方法,其中,所述至少一个有源标记物元件包括超声换能器。

83. 根据权利要求82所述的方法,其中,生成和接收所述信号包括发送超声信号并且接收反射的信号。

84. 根据权利要求81所述的方法,其中,所述至少一个有源标记物元件包括至少两个电感线圈。

85. 根据权利要求84所述的方法,其中:

所述生成和接收包括在一个所述线圈中提供电流并且接收在相对的线圈中的感应电流;并且

所述确定包括:基于在所述相对的线圈中感应的电流的测量结果来确定在所述电感线圈之间的距离。

86. 根据权利要求81所述的方法,其中,所述至少一个有源标记物元件包括至少两个电极。

87. 根据权利要求86所述的方法,其中:

所述生成和接收包括：在一个电极处输送电流，并且在相对的电极处接收电流；并且

所述确定包括：基于测定的在所述电极之间的阻抗的变化，计算在所述电极之间的距离的改变。

88. 一种治疗患者的心脏病症的方法，包括：

将监测设备植入在腔静脉壁中，使得所述监测设备的至少一个有源标记物元件在监测位置处抵靠所述壁定位；

在锚定位置处将所述监测设备锚定到所述腔静脉壁，其中，所述锚定位置与所述监测位置间隔开了足以使所述至少一个有源标记物元件与由于所述锚定而导致的所述管腔壁的变形隔离的距离；

植入被配置成输送心脏治疗的至少一个治疗设备；

采用所述至少一个标记物元件生成指示在所述监测位置处的血管直径的信号；

接收所述信号；

基于所述信号确定在所述监测位置处的腔静脉直径；

将所确定的直径与参考直径进行比较以确定腔静脉直径的改变，

基于所确定的腔静脉直径的改变来评估心脏病症；以及

按照所评估的心脏病症，调节所述至少一个治疗设备输送的心脏治疗。

89. 根据权利要求88所述的方法，其中，所述至少一个有源标记物元件由血管内设备支撑，所述血管内设备包括包含电源模块、通信模块和控制模块的电子胶囊，并且所述生成步骤、接收步骤、确定步骤、比较步骤、评估步骤和调节步骤是在没有体外干预的情况下由与所述至少一个治疗设备进行通信的所述血管内设备执行的。

90. 一种监测患者的心脏病症的方法，包括：

在锚定位置处采用锚固件元件将血管内设备植入腔静脉，所述血管内设备还具有一对标记物或传感器，所述一对标记物或传感器被定位成与在监测位置处的所述腔静脉的相对的壁接合；

接收来自所述一对标记物或传感器的信号；以及

基于所述信号确定所述腔静脉的直径；

其中，所述植入包括：将所述锚固件元件定位在与所述监测位置足够远的所述锚定位置处，使得基于所述信号的直径确定基本上不受在所述锚固件位置处的所述锚固件元件导致的所述腔静脉壁的变形的影响。

91. 根据权利要求90所述的方法，其中，所述信号从身体外部被输送，并由所述一对标记物或传感器反射。

92. 根据权利要求90所述的方法，其中，所述信号由所述血管内设备生成。

93. 根据权利要求90所述的方法，还包括：

将所确定的直径与参考直径进行比较以确定所述直径的改变，以及

基于所述改变，评估所述心脏病症。

94. 根据权利要求93所述的方法，其中，所述心脏病症包括心力衰竭。

95. 根据权利要求93所述的方法，其中，所述信号包括超声信号。

96. 根据权利要求93所述的方法，还包括：通过荧光透视可视化来定位所述血管内设备。

97. 根据权利要求96所述的方法, 其中, 所述定位还包括: 接收来自所述标记物或传感器的信号, 以确认位置。

98. 一种监测系统, 包括:

血管内设备, 所述血管内设备被配置用于植入体腔中的血管中, 并且具有抵靠所述血管的相对的内壁偏置或固定的第一标记物和第二标记物;

至少一个锚固件元件, 所述至少一个锚固件元件被配置成在体腔壁上固定并且定位所述血管内设备;

锚固件隔离结构, 所述锚固件隔离结构设置在所述至少一个锚固件元件与所述第一标记物和第二标记物之间, 所述锚固件隔离结构的长度被特别地配置, 以将所述第一标记物和第二标记物定位成与所述监测位置足够远, 使得从所述标记物得到的直径计算基本上不受所述锚固件元件导致的腔静脉壁的变形的影响; 以及

外部设备, 所述外部设备适于接收来自所述血管内设备的第一信号, 并且基于所述信号计算在所述第一标记物和所述第二标记物之间的距离。

99. 根据权利要求98所述的监测系统, 还包括: 测量设备, 所述测量设备还适于将第二信号发送到所述血管内设备。

100. 根据权利要求98所述的监测系统, 其中, 由所述第一标记物和第二标记物反射的第二信号产生反射信号, 并且其中所述第一信号包括所述反射信号。

101. 根据权利要求100所述的监测系统, 进一步其中, 第二信号由所述第一标记物反射而产生第一反射信号, 并由所述第二标记物反射而产生第二反射信号, 并且其中所述测量设备基于所述第一反射信号和第二反射信号的差来计算所述距离。

102. 根据权利要求100所述的监测系统, 其中, 所述第一标记物和第二标记物由第二信号充电。

103. 根据权利要求98所述的监测系统, 其中, 所述外部测量设备包括超声系统。

104. 根据权利要求98所述的监测系统, 其中, 所述第一标记物和第二标记物包括无源标记物或反射物。

105. 根据权利要求104所述的监测系统, 其中, 所述第一标记物和第二标记物包括有源传感器。

106. 一种血管内设备, 包括:

锚定结构, 所述锚定结构用于锚定在血管内; 以及

第一臂和第二臂, 所述第一臂和第二臂从所述锚定结构纵向延伸, 其中, 所述第一标记物和所述第二标记物分别联接到所述第一臂和第二臂, 其中, 所述第一臂和第二臂被配置成将所述第一标记物和第二标记物抵靠血管壁偏置, 并且允许所述第一标记物和第二标记物随着所述血管壁的生理移动而向内和向外移动。

107. 一种用于治疗患者的治疗系统, 包括:

监测系统, 所述监测系统包括用于植入腔静脉的血管内植入物, 所述血管内植入物被配置成监测所述腔静脉的尺寸;

发送设备, 所述发送设备发送基于所述尺寸的数据; 以及

治疗设备, 所述治疗设备被植入患者体内, 并被配置成接收从所述监测系统发送的数据, 所述治疗设备适于基于所接收的数据向患者输送治疗。

108. 根据权利要求107所述的系统,其中,所述治疗设备是起搏器。

109. 根据权利要求107所述的系统,其中,所述治疗设备包括输入泵。

110. 根据权利要求107所述的系统,还包括引线,所述引线将所述血管内植入物连接到所述治疗设备,其中,所述引线可以是血管内的和/或被配置成通过在所述腔静脉的壁中的穿透来延伸。

用于心力衰竭监测的可植入式设备和相关方法

[0001] 相关申请数据

[0002] 本申请要求享有于2015年2月12日提交的并且标题为“Implantable Device and Related Methods for Heart Failure Monitoring”的序列号为62/115,435的美国临时专利申请的优先权的权益,本申请还要求享有于2015年5月5日提交的并且标题为“Heart Failure Monitoring System and Method”的序列号为62/157,331的美国临时专利申请的优先权的权益,并且还要求享有于2015年6月8日提交的并且标题为“Methods and Apparatus for Monitoring Patient Physiological Status Based On Inferior Vena Cava Volume”的序列号为62/172,516的美国临时专利申请的优先权的权益。这些申请中的每一项在此通过引用以其全部并入。

发明领域

[0003] 本发明总体涉及用于监测心脏健康的医疗设备和方法的领域。具体地,本发明涉及用于心力衰竭监测的可植入式设备,更具体地用于检测急性失代偿性心力衰竭的早期预警体征。

[0004] 背景

[0005] 心力衰竭是困扰成年人群的最重要的慢性疾病之一。在美国,有570万美国人心力衰竭,并且每年有870,000个新病例。随着人群变老,这个人群正在增长,80岁以上人群中大约有10%的人群患有心力衰竭。估计到2030年,800万美国人会心力衰竭。照顾心力衰竭的费用每年超过三十亿美元。这笔费用中的二十亿是直接医疗费用。预计这笔开支在未来十五年将不止翻番。

[0006] 在慢性心力衰竭患者中,这些费用中的很大一部分是由于住院治疗管理急性失代偿性心力衰竭(ADHF)。每次重新住院治疗可持续长达一周,花费大约10,000美元。ADHF常常是由于心脏功能下降以及液体和/或盐摄入过多的一些组合而导致的。这导致血管系统中的液体积聚。在更高压力下左心房中血液容量增加意味着肺中的血压变高,这最终导致液体充满肺,以及不能呼吸。在这个阶段,必须使患者住院治疗,精心管理患者,同时给予药物,以去除多余的液体。

[0007] 管理这些患者以防止需要重新住院治疗是极具挑战性的。已经尝试了许多用于监测患者的无创性方法,诸如,使患者每天称重以检测液体重量增加、让护士每天召集患者以评估患者的健康状况等等。最近,已经测试了各种可植入式监测设备。一个示例是St. Jude Medical, Inc.的“CardioMEMS”设备,它是植入肺动脉(PA)的无线压力监测器。将外部电源和接收器放置在患者胸部上,以对植入的传感器充电并接收由其测量的压力数据。其他公司正在开发它们自己版本的这种PA压力监测器。通过避免重新住院治疗而节省的资金可以多于支付这些设备的费用。

[0008] 重要的是,要尽早测量ADHF的发作,给患者和/或护理员足够的时间来调整其行为、药物或其他因素,以防止患者因症状明显的充血而死亡、以及防止患者需要住院治疗。改编自CardioMEMS网站的图47显示了导致需要住院治疗的ADHF的生理改变的时间表。有临

床证据表明,IVC容量变化的改变发生取决于在代谢失调之前的几周。

[0009] 除了心力衰竭患者外,血液透析患者也需要精心的容量管理。在血液透析过程中涉及大量的液体,并且管理患者使得他们不会因血容量减少或液体超负荷而死亡需要精心管理。提供对这些患者容量状况在血液透析之前、期间和之后的即时反馈的监测器将会是非常有帮助的。

[0010] 其他一群患者可能受益于这种监测器。例如,因创伤引起的隐匿性休克或脓毒性休克的患者遭受低灌注,可以通过测量IVC的塌陷程度来确定低灌注。尽管永久性植入设备以管理这些急性事件可能是有意义的或者可能没有意义,但是如果患者出现这些事件的复发或者已经有了因为其他原因而植入的这种监测器,则IVC监测器可能有助于管理这些患者。

[0011] 充血性心力衰竭是如此命名的,因为备用到肺中的额外的血液容量导致液体从肺循环中渗出到肺的气道通道中,导致肺部充血。患者变得呼吸短促,并且通常需要住院治疗精心管理,同时通过液体管理结合积极使用利尿药物将过量的液体除去。

[0012] 这是因为左心室不能把从肺部返回到心脏的所有的血液容量抽出而发生的。虽然通常通过测量肺动脉楔压来测量左心房压通常被认为是测量心力衰竭充血的最直接方法,但还有其他可以检测到充血的区域。当向循环系统添加额外的血容量时,IVC是收集添加的容量的首选部位之一。引用一篇论文,“对于晚期心力衰竭患者,左心室收缩功能障碍导致左心房压升高。压力通过肺循环传回,导致肺动脉高血压。肺动脉高血压可以使先前存在的右心室功能障碍恶化,加重三尖瓣反流,导致全身静脉充血。如果静脉充血和中枢静脉压升高是心力衰竭的标志,那么[通过超声心动图测量的]下腔静脉扩张可能是失代偿性心力衰竭患者的良好预后标志。(Lee等人在International Journal of Cardiovascular Imaging (2014) 30:1289-1295发表的“Prognostic significance of dilated inferior vena cava in advanced dysresed heart failure,”)。

[0013] IVC的直径也显示了与右心房压的相关性,并且可能与肾功能和肾钠潴留有关,这也是心力衰竭的非常重要的预后因素。因此,增加IVC容量和/或压力可能是心力衰竭状况恶化的非常有效的早期指标。

[0014] 然而,最近的研究表明,与简单测量平均IVC容量、直径或压力相比,在呼吸周期期间的IVC容量的变化是对液体超负荷和/或心力衰竭的更敏感的测量值。在吸气期间,胸内压降低,从而使静脉回流升高,并导致IVC塌陷。在呼气期间,胸内压升高,这使静脉回流减少并且导致IVC容量增加。

[0015] 由于IVC通常在前后方向上塌陷,因此一些研究表明,用超声测量IVC容量变化的最准确的技术是测量从IVC的前壁到后壁的距离。

[0016] 在将此测量应用于心力衰竭时,至少有一项研究表明,(以最大前后尺寸减去最小A-P尺寸再除以最大A-P尺寸测得的)小于15%的变化表示即将发生的或当前的ADHF。

[0017] 虽然可以使用外部超声、磁共振成像、计算机化轴向断层摄影或其他技术测量血管尺寸,但这些成像过程必须在医院或其他专门机构中进行,不允许持续监测,并且没有考虑到监测在家中的或其他偏远地区的病人。因此,心力衰竭患者的状况可能在护理提供者变得意识到恶化之前恶化到关键状态,这极大地增加患者的死亡率风险和治疗费用。

[0018] 已经使用超声成像进行了在没有可植入式设备的情况下对于IVC尺寸的先前研

究。这通常需要训练有素的医生或超声技术人员管理超声机器,确保换能器适当连接皮肤,将超声换能器定位在适当的位置,识别IVC,并进行准确的测量。这不是心力衰竭患者或其护理人员通常可被培训采用现有设备可预测地并且准确地进行的事情。此外,这些系统通常包括大型的、复杂的并且昂贵的多件设备,这不适合在专门的医疗机构之外使用。

[0019] 如本领域中所理解的,可植入式腔静脉过滤器捕捉从下肢静脉栓塞的凝块、捕捉凝块并将其置于腔静脉中直到凝块溶解在流过的血液中,有很长的历史。这种IVC过滤器的广泛临床使用证明了将植入物固定在IVC中的安全性和可行性,并且提供了有关可以如何积极地使IVC锚固件成形、设备应该施加多少径向力、元件应该有多牢固等等的有用教导。然而,尽管多年来广泛使用IVC过滤器,但迄今为止还没有提到IVC中的植入物可用于监测液体容量或IVC尺寸的目的。此外,即使提出为IVC过滤器装配用于监测血管尺寸的传感器,这种过滤器也将不适合于该目的。用于固定IVC过滤器的锚定结构可以响应于液体容量的改变来限制血管的自然尺寸和形状变化,从而将会限制这种设备的实用性或准确性。

[0020] 公开概述

[0021] 在本文中公开的实施例包括用于监测血管管腔直径的可植入式设备,其包括:用于在监测位置处检测管腔直径的装置;锚固件元件,其被配置成在检测装置定位在监测位置处的情况下,在锚定位置处将所述设备牢固地锚定于血管管腔;以及锚固件隔离结构,其在检测装置和锚固件元件之间延伸,锚固件隔离结构具有特定地配置的形状和长度,以使在感测位置处的检测装置与在锚定位置处由锚定元件导致的血管的变形隔离。

[0022] 在一个可选的实施例中,检测装置包括:有源标记物元件,其联接到锚固件隔离结构与锚固件元件相对的端部;锚固件元件包括弹性构件,其可在第一折叠配置和第二展开配置之间移动,其中,第一折叠配置具有足够小于血管管腔直径以允许设备展开通过脉管系统的总直径,并且第二扩张展开状况具有足以在锚定位置处牢固地接合血管管腔的总直径;并且锚固件隔离结构包括具有足够的刚度以保持有源标记物元件实质上与管腔壁接触而不侵蚀管腔壁的构件,并且其中所述有源标记物元件基本上在与换能器相对的管腔壁的方向上定向。

[0023] 在权利要求1的另一可选实施例中,其中:检测装置包括电子胶囊,该电子胶囊具有超声换能器,该超声换能器被设置在与锚固件元件相对的端部处,电子胶囊至少包含由控制模块控制的电源模块和通信模块,以基于来自超声换能器的输入而接收和无线发送信号;锚固件元件包括环状锚丝,该环状锚丝固定到在第一折叠配置和第二展开配置之间可移动的伸缩展开构件,其中,处于第二展开配置的环状丝充分扩张,以将电子胶囊抵靠管腔的一个壁放置,同时在锚定位置处与管腔的内径的实质部分接触;并且锚固件隔离结构包括柔性构件,该柔性构件设置在锚固件元件展开构件和电子胶囊之间,其中,锚固件隔离结构具有将电子胶囊保持抵靠管腔的一个壁的足够的刚度,以及等于在锚固件位置处的管腔的未变形的直径的大约1至4倍的长度。

[0024] 所公开的另一可选实施例是一种心脏治疗系统,其包括上述可植入式监测设备,结合下列各项:可植入式心脏治疗设备,该可植入式心脏治疗设备包括至少包含电源模块和控制模块的可植入式壳体;至少一条引线,该至少一条引线将检测装置与可植入式壳体和容纳在其中的模块连接;至少一个心脏治疗输送元件;以及至少一条引线,该至少一条引线将至少一个治疗输送元件连接到可植入式壳体和容纳在其中的模块。控制模块被配置成

执行指令以：采用检测装置生成信号；接收对采用检测装置生成的信号进行响应的信号，接收到的信号指示在监测位置处的血管直径；基于信号确定在监测位置处的腔静脉直径；将所确定的直径与参考直径进行比较以确定腔静脉直径的改变；基于确定的腔静脉直径的改变来评估心脏病症；以及按照所评估的心脏病症调节至少一个治疗设备输送的心脏治疗。

[0025] 在另一公开的实施例中，用于监测血管管腔直径的可植入式设备包括：电子胶囊，该电子胶囊具有被设置在一端的超声换能器，该电子胶囊至少包含由控制模块控制的电源模块和通信模块，以基于来自超声换能器的输入而接收和无线发送信号；超声换能器，该超声换能器被配置成实质上与管腔壁接触，并且通过相对的管腔壁的回波反射来检测在监测位置处的管腔直径；环状锚丝，该环状锚丝固定到在第一折叠配置和第二展开配置之间可移动的伸缩展开构件，其中，处于第二展开配置的环状锚丝充分扩张，以将电子胶囊抵靠管腔的一个壁放置，同时在锚定位置处与管腔的内径的实质部分接触；以及柔性锚固件隔离构件，该柔性锚固件隔离构件设置在管状展开构件和电子胶囊之间，其中，锚固件隔离结构具有足够的刚度以保持电子胶囊抵靠管腔的一个壁，锚固件隔离构件的形状和长度被特别地配置，以至少基本上将电子胶囊与由在锚定位置处锚定环状锚丝导致的血管管腔的变形隔离。

[0026] 在另一公开的实施例中，用于监测血管管腔直径的系统包括：至少两个可植入式无源标记物元件，其被配置成在监测位置处被植入或通过血管管腔壁；血管内输送设备，该血管内输送设备用于输送和在监测位置处植入无源标记物元件；以及检测装置，其被配置成被定位在患者身体外部，用于感测植入的无源标记物元件相对于彼此的位置和移动。

[0027] 另一个公开的实施例是一种用于监测血管管腔直径的可植入式设备，包括：超声换能器，其被配置成被定位成实质上与管腔壁接触，并且通过相对的管腔壁的回波反射来检测在监测位置处的管腔直径；电子胶囊，该电子胶囊至少包含由控制模块控制的电源模块和通信模块，以基于来自超声换能器的输入而接收和无线发送信号；锚定构件，其被配置成在血管管腔中的锚定位置处旋转地和纵向地固定可植入式设备；以及柔性锚固件隔离构件，其被设置在锚定构件和超声换能器之间，其中，该锚固件隔离结构的形状和刚度被选择成保持超声换能器抵靠管腔的一个壁，该锚固件隔离构件的形状和长度被特别地配置，以至少基本上将超声换能器与在锚定位置处由锚定构件导致的血管管腔的变形隔离。

[0028] 根据另一公开的用于监测血管管腔直径的可植入式设备包括：超声换能器，其被配置成被定位成实质上与管腔壁接触，并且通过相对的管腔壁的回波反射来检测在监测位置处的管腔直径；电子胶囊，其至少包含由控制模块控制的电源模块和通信模块，以基于来自超声换能器的输入而接收和无线发送信号；以及锚定构件，其被配置成在所述血管管腔中的锚定位置处旋转地和纵向地固定可植入式设备，并且具有被选定成保持超声换能器抵靠管腔的一个壁的形状和刚度。电子胶囊可以被直接安装到锚固件元件。

[0029] 在本公开的另一方面，一种采用植入设备连续监测血管管腔直径的方法，包括：在监测位置处将至少一个标记物元件植入到管腔的壁上；在锚定位置处将标记物元件锚定到管腔壁，其中，锚定位置与监测位置间隔开了足以使标记物元件与由于锚定而导致的管腔壁的变形隔离的距离；与所述至少一个标记物元件协同地生成与指示在监测位置处的血管直径的信号；接收信号；以及基于信号来确定血管直径。

[0030] 在本公开的方法方面的另一实施例中，一种治疗患者的心脏病症的方法，包括：将

监测设备植入在腔静脉壁中,使得监测设备的至少一个有源标记物元件在监测位置处抵靠壁定位;在锚定位置处将监测设备锚定到腔静脉壁,其中,该锚定位置与监测位置间隔开了足以使至少一个有源标记物元件与由于锚定而导致的管腔壁的变形隔离的距离;植入被配置成输送心脏治疗的至少一个治疗设备;采用至少一个标记物元件生成指示在监测位置处的血管直径的信号;接收信号;基于信号确定在监测位置处的腔静脉直径;将所确定的直径与参考直径进行比较以确定腔静脉直径的改变;基于所确定的腔静脉直径的改变来评估心脏病症;以及按照所评估的心脏病症调节由至少一个治疗设备输送的心脏治疗。

[0031] 在本文中公开的另一方法是监测患者的心脏状况的方法,包括:在锚定位置处采用锚固件元件将血管内设备植入腔静脉,该血管内设备还具有一对标记物或传感器,这一对标记物或传感器被定位成与在监测位置处的腔静脉的相对的壁接合;从该对标记物或传感器接收信号;以及基于信号来确定腔静脉的直径;其中,植入包括:在锚定位置处将锚固件元件定位成与监测位置足够远,使得基于信号的直径确定基本上不受由在锚固件位置处的锚固件元件导致的腔静脉壁的变形的影响。

[0032] 在另一公开的实施例中,监测系统包括:血管内设备,其被配置用于植入体腔中的血管,并且具有抵靠血管的相对的内壁偏置或固定的第一标记物和第二标记物;至少一个锚固件元件,其被配置成在体腔壁上固定并且定位该血管内设备;锚固件隔离结构,其被设置在至少一个锚固件元件与第一标记物和第二标记物之间,锚固件隔离结构的长度被特别地配置,以将第一标记物和第二标记物定位得与监测位置足够远,使得从标记物得到的直径计算基本上不受锚固件元件导致的腔静脉壁的变形的影响;以及外部设备,该外部设备适于接收来自血管内设备的第一信号,并且基于信号计算在第一标记物和第二标记物之间的距离。

[0033] 在另一实施例中,血管内设备包括:锚定结构,该锚定结构用于在血管内锚定;以及第一臂和第二臂,该第一臂和第二臂从锚定结构纵向延伸,其中,第一标记物和第二标记物分别联接到第一臂和第二臂。第一臂和第二臂被配置成将第一标记物和第二标记物抵靠血管壁偏置,并且允许第一标记物和第二标记物随着血管壁的生理移动而向内和向外移动。

[0034] 又一个实施例是用于治疗患者的治疗系统,其包括:监测系统,该监测系统包括用于植入腔静脉的血管内植入物,该监测系统被配置成监测腔静脉的尺寸;发送设备,该发送设备发送基于该尺寸的数据;以及治疗设备,该治疗设备被植入患者体内,并被配置成接收从监测系统发送的数据,该治疗设备适于基于所接收的数据向患者输送治疗。

附图说明

[0035] 为了说明和举例说明所要求保护的发明的目的,附图显示了本公开的实施例的多个方面。然而,应理解的是,所要求保护的发明不限于在附图中所示的示例性实施例的精确布置和机构,其中:

[0036] 图1是根据本公开的在下腔静脉(IVC)中部署的可植入式设备的一个实施例的示意图。

[0037] 图2A、图2B、图2C和图2D显示了在本公开中描述的实施例中IVC和相对电极定位的示意性横截面。

- [0038] 图3是可植入式设备的一个公开实施例的示意图,显示了其在脉管系统中的布置。
- [0039] 图4是可植入式设备的另一个公开实施例的示意图,显示了其在脉管系统中的布置。
- [0040] 图5是在IVC的部分横截面部分中定位的另一可选实施例的透视图。
- [0041] 图6是图5中所示的实施例和部分横截面IVC的侧视图。
- [0042] 图7是在IVC中从上面观察的图5的实施例的端视图。
- [0043] 图8是在IVC中从下面观察的图5的实施例的端视图。
- [0044] 图9是处于折叠配置的图5的实施例的锚固件元件的细节。
- [0045] 图10是在IVC外部显示的处于扩张或展开状况的图5的实施例的锚固件元件的细节。
- [0046] 图11和图12是分别示出处于展开配置和折叠配置的锚定元件的另一可选实施例的透视图。
- [0047] 图13是示出图11和图12的实施例在它可以呈现在IVC内展开时的透视图(注意,为了说明的目的,在这个图或类似的图中,该定向并不旨在在解剖学上准确)。
- [0048] 图14和图15是分别示出处于折叠配置和展开配置的锚固件元件的又一可选实施例的透视图。
- [0049] 图16是示出图14和图15的实施例在它可以呈现在IVC内展开时的透视图。
- [0050] 图17是示出具有支架状锚固件元件和电子胶囊的可植入式IVC监测器的另一可选实施例的侧视图。
- [0051] 图18和图19是分别示出以折叠配置和扩张/展开配置显示的锚固件元件的另一实施例的透视图。
- [0052] 图20和图21是示出图18和图19的实施例在它可以呈现在具有不同尺寸的IVC内展开时的透视图。
- [0053] 图22是根据本公开的定位在IVC中的可植入式设备的另一实施例的示意图。
- [0054] 图23是根据本公开的定位在IVC中的可植入式设备的又一实施例的示意图。
- [0055] 图24是根据本公开的可植入式设备的另一实施例的示意图。
- [0056] 图25是根据本公开的定位在IVC中的可植入式设备的另一实施例的示意图。
- [0057] 图26是根据本公开的定位在IVC中的可植入式设备的另一实施例的示意图。
- [0058] 图27A和图27B是根据本公开的可植入式设备的另一实施例的示意图。
- [0059] 图28A、图28B和图28C是显示了根据本公开的替代方案的输送和放置被配置为用于在IVC上外部放置的设备的实施例的一系列示意图。
- [0060] 图29示出了在IVC[1A-005]中部署的另一可选设备实施例。
- [0061] 图30示意性地描绘了在本公开中描述的系统的可能实施例。
- [0062] 图31示意性地描绘了使用超声检测在所部署的设备中的标记物的实施例。
- [0063] 图32示意性地描绘了根据一个公开的实施例的系统中的主体的横截面上的标记物和两个传感器的布置。
- [0064] 图33示意性地描绘了在本公开中描述的系统的可能实施例。
- [0065] 图34A示出了根据在本文中公开的一个示例性实施例在IVC的壁的内侧层和外膜层之间放置或注射标记物。

[0066] 图34B示出了在本文中公开的另一示例性实施例中，将标记物输送和粘附到IVC的壁的外表面。

[0067] 图35示出了另一示例性实施例，其中，通过将标记物固定在两个卡爪之间的输送导管部署标记物，直到标记物到达输送导管的远端，此时卡爪分离以释放标记物。

[0068] 图36A示出了导丝线圈的实施例。

[0069] 图36B示出了涂覆有聚合物以永久包埋空气以提供回波特性的导丝线圈。

[0070] 图36C是具有被配置成增加回波反射率的表面纹理的卷绕的带状标记物的一部分的特写或放大图。

[0071] 图36D示出了标记物的另一实施例，其可以包括简单的回波反射管，诸如，密封的空气管。

[0072] 图36E示出了标记物的另一个实施例，在这种情况下是铸塑聚合物管，诸如，在管壁中嵌入的回波反射气泡的硅树脂。

[0073] 图37A、图37B和图37C示出了根据在本文中公开的可选实施例形成为颗粒的标记物的各种实施例。

[0074] 图38是在本文中公开的标记物的另一示例性实施例的放大图，其包含与注射到IVC的壁中的标记物颗粒混合的凝胶。

[0075] 图39A是含有内皮化到IVC壁中的贴片的颗粒/标记物的横截面图。

[0076] 图39B是使用微针或微钩的“维可牢状”纹理粘附并嵌入到IVC壁中的可选标记物贴片的横截面图。

[0077] 图40A示出了根据在本文中公开的另一可选实施例的一个或多个标记物的球囊输送。

[0078] 图40B示出了另一可选的实施例，其中，使用双球囊导管，使得在标记物输送和放置期间可以保持血流。

[0079] 图41示出了其被配置成提供如在本文中描述的IVC两个标记物之间的相对距离的更一致和精确的测量结果的外部发射器/接收器的示例性实施例。

[0080] 图42示意性地描绘了采用通信监测和治疗设备的另一可选系统。

[0081] 图43示意性地描绘了采用通过IVC壁的直接通信的另一可选系统。

[0082] 图44示意性地描绘了采用于直接通信的用血管内引线的又一可选系统。

[0083] 图45示出了在IVC中植入IVC监测设备之后，通过输送导管在肺动脉中植入肺动脉传感器的一个示例性实施例。

[0084] 图46是示出在本文中描述的各种实施例的通信和计算机化实施方式的实施例的框图。

[0085] 图47示出了导致针对ADHF的住院治疗的症状的典型时间表。

[0086] 实施例的公开

[0087] 在本文中公开的各种实施例旨在监测和检测作为心力衰竭的急性严重程度的早期预警信号的下腔静脉 (IVC) 的容量的和/或压力的变化。在本文中描述的可植入式IVC监测器、标记物和相关系统、设备和方法可以使患者和医生能够及时采取主动步骤，以预防需要住院治疗的急性代谢失调。这些设备和方法也可能有助于管理血液透析患者，在血液透析患者中，容量管理是长期的挑战。本公开因此描述了根据临床需要而使用各种形式的可

植入式设备一个或更多个或少连续地测量IVC容量和/或压力的方法和设备。

[0088] 为了准确地测量IVC尺寸或容量的改变,本发明的设备必须被配置成固定在血管中的或血管上的期望位置,而不影响血管的自然扩张和收缩,或者以某种已知的并且可预测的以便其可以被考虑到的方式影响血管的自然扩张和收缩。在本文公开的实施例中的许多实施例中,可植入式监测设备包括锚定构件以及感测或标记元件,锚定构件将设备固定到血管并将设备纵向和旋转地固定,感测或标记元件响应于血管扩张和收缩,以允许监测血管尺寸的改变。这在锚定元件不会使正在由测量/标记元件测量的血管尺寸扭曲的这种实施例中至关重要。在优选实施例中,感测或标记元件与锚固件构件隔离,使得血管在测量位置处自然扩张和收缩,而未受显著的限制。在一些实施例中,这个隔离包括将感测/标记元件与锚固件构件纵向间隔开足够的距离,以使锚固件对于在测量位置处的血管运动的影响最小化。在这种实施例中,感测/标记元件将通过细长的连接元件连接到锚固件构件,细长的连接元件具有足够的长度和柔性以提供必要的隔离,细长的连接元件具有足够的刚性以将感测/标记元件的位置保持在测量位置,并且在许多实施例中,细长的连接元件具有适当的形状和弹性,使感测/标记元件在其向内和向外移动时抵靠血管的壁偏置。这种连接元件还将具有选定的长度,以允许锚固件构件被植入IVC中的所需位置,在优选实施例中,其比肝静脉更低,其中,感测/标记元件被定位在锚固件构件和右心房之间的IVC中。在某些示例性实施例中,这种连接元件将具有在血管直径的1至4倍(例如,1-8cm)(更期望为血管直径的1至3倍(例如,2-6cm),优选为血管直径的1至2倍(例如,2-4cm))的范围内的长度。在一些实施例中,将会期望提供在锚固件元件和标记物元件之间的约3-5cm的纵向间隔。此外,可能期望将锚固件元件定位成稍微低于肾动脉,使得标记物元件落在肾静脉和肝静脉之间。在一个优选实施例中,标记物元件被定位在监测位置处,该监测位置落入在距肝静脉下方约2cm处但不低于肾静脉的区域。在其它实施例中,代替锚固件和传感器/标记物的空间分离或除了锚固件和传感器/标记物的空间分离之外,通过在锚固件和感测/标记元件之间的机械联接(诸如,弹簧、铰链、柔性连杆或其它类型的隔离联接)可以实现隔离,这将感测/标记元件的移动与锚固件机械地隔离。

[0089] 因为心力衰竭患者经常接收通过IVC插入的用于监测和治疗的导管,所以本发明的优选实施例将被配置成允许在没有移位或损害植入的监测设备的功能的的风险的情况下,在除了植入的监测设备的位置之外放置导管和其它设备。在一些实施例中,本发明的设备被配置成锚定到血管壁,而不会阻塞(即,跨越延伸)或基本上封闭血管管腔。

[0090] 在本文中描述的某些实施例中,本发明的监测设备被配置成测量血管在预定方向上的或沿预定轴线的尺寸。这种实施例被配置成便于在能够进行这种方向测量的位置的血管内植入。在示例性实施例中,本发明的设备被配置成测量前后方向上的IVC直径。在这种实施例中,设备被配置成优先地将感测或标记元件定位并保持在整个呼吸周期内抵靠IVC的后壁和/或前壁。示例性实施例还可以包括以关于优先将设备定位在血管中所需旋转位置的方式展开的锚固件元件。例如,这种锚定元件可以具有形状或包括特征,该形状和特征利用IVC的椭圆形横截面形状,并且自然地在所需的旋转取向上安置锚定元件自身。

[0091] 如图所示的(例如,通过图1中的实施例所示的)在本文中公开的一种类型的设备可以具有柔性的标记物元件(诸如,柔性电极),其不引人注意地抵靠IVC的壁。以下更详细地描述这种类型的设备的各种实施例。由于基于IVC的形状/容量的改变,标记物元件位置

相对于彼此改变,所以可以通过在标记物元件之间交换的信号或反馈来确定改变。例如,随着IVC容量的减小,IVC可能从具有圆形的充分膨胀转为更平坦的形状。在具有围绕IVC的横截面周向部署的多个标记物元件的设计中,这意味着当IVC塌陷时,某些标记物元件可能变得更靠近在一起,并且一些标记物元件可能移动得更远。图2A、图2B、图2C和图2D示意性地示出了如何发生这种改变。如所看到的,标记物元件与IVC塌陷的接近度的变化取决于设备相对于IVC的塌陷轴线的取向。在图2A和图2B中,可以看出当IVC塌陷时,标记物元件a和c变得更接近,而标记物元件b和d移动得更远。在图2C和图2D中,当IVC塌陷时,标记物元件a和b以及c和d变得更接近。可选地,可以为单个标记物元件设置有可以从相对的IVC壁反射的信号类型。当单个标记物元件使用相对的IVC壁反射的信号时,应用相同的原理。在一个这种示例中,单个标记物元件可以位于在图2A和图2B中的位置a处,并且反射壁通常在位置c处(在a的正对面)。

[0092] 通常,在本文中公开的实施例中使用的标记物元件可以是有源标记物元件或无源元件。有源标记物元件的示例包括超声换能器、电极和电感线圈。无源标记物元件通常是信号反射式的(诸如,回波反射式的),其可以反射从体外指向标记物元件的超声信号。在其中标记物元件包括电极的实施例中,确定哪些电极最直接地位于前壁和后壁上并且测量这些电极之间的阻抗的变化可能是最有效的。可选地,系统可以测量从每个电极到其他电极中的每个电极的阻抗,并且使用阻抗的变化来估计形状的改变。或者同样有效的是并联组合所有对置电极对的阻抗,并且考虑单个整体阻抗读数的变化。

[0093] 在某些情况下,可以可选地或者额外地有效的是测量沿着IVC的或上腔静脉(SVC)的或两者的长度的纵向阻抗。当IVC和/或SVC塌陷时,IVC和SVC的横截面积减小,这可能导致沿其长度的阻抗的有意义的变化。在如下所述的图35中示出了采用该替代方案的一个示例性实施例。

[0094] 除了仅仅通过使用可植入式的柔性电极测量跨IVC的阻抗之外,还有许多其它途径,可植入式设备可以通过这些其他途径测量IVC形状的变化。这种另外的替代方案包括元件,诸如,附接到设备的径向或周向元件的应变计或位移传感器、接近传感器等。在如下所述的图24中示出了这方面的一个示例性实施例。

[0095] 液体压力传感器也可用于测量IVC状态的变化。可选地,可以使用多普勒超声传感器或其他传感器测量通过IVC的流量。随着IVC的容量和横截面积改变,通过IVC的血流的速度可能会相反地并且成比例地改变,然而血液容量和血流也随着姿势、运动级别等等的改变而改变。在这种方法中,可能有助于测量心率以及心输出量的指标、使流量正常化、或者确定仅在患者休息时进行测量。也可能包括惯性传感器,以测量姿势和运动。已开发出来MEMS惯性传感器,它们很小,并且消耗很少的电池电量。也可能有助于将参考压力传感器或惯性传感器植入在身体或血管系统中的(诸如,下肢中的)其他位置,以检测姿势改变和活动级别。

[0096] 另一种替代测量方法是使用声纳微测量法(sonomicrometry)。这涉及微小的压电晶体传感器,其发射微小的声波信号,然后声波信号由其他传感器检测并被转换为电信号。通过分析在这些信号的发送和接收之间的时间,可以精确地测量晶体之间的距离。另一个可选的测量方法是将声波振动传输到IVC内,并且通过测量该信号的反射或共振,可以确定IVC的总容量或尺寸。

[0097] 这些不同方法之间进行选择将部分取决于确定哪些方法最一致地并且精确地测量IVC容量和压力的变化。除非使用外部电源为设备供电或重新充电,否则使能耗最小化也是旨在多年运行的可植入式设备的必要因素。

[0098] 在可选的实施例中,一个或更多个设备可植入IVC的外表面上,以检测血管尺寸的改变。例如,具有两个间隔开的电极的单个设备、或每个设备具有其自身的电极的两个分开的设备可以锚固到外部IVC壁,并且用于测量电极之间的阻抗。可选地,具有应变计的设备可以锚固到外壁,以测量壁上的两个点之间的应力、应变或位移。在另一个实施例中,可以围绕IVC放置包含了力传感器或位移传感器的环或带,以基于环或带的尺寸的或张力的改变来检测IVC周长的改变。可以使这种设备小型化,以便使用大口径针或其他高度较小(Low-profile)的输送仪器输送,该输送仪器可通过小刺孔放置在胸壁或腹壁中,并被输送到IVC上的期望位置。

[0099] 可以连续地或间歇地执行该监测,这取决于在数据强度和电池寿命之间期望的权衡。有可能最有效的是只有在晚上当患者躺下并休息时才进行测量。可能期望随机地或在特定时间间隔间歇地测量IVC尺寸。虽然这些间歇性测量可能导致在心动周期和呼吸周期中的随机点测量IVC膨胀,但是在几分钟、几小时或几天的时期内,IVC变化的有效图像可能变得清楚。可选地,该设备可以间歇地在一个或更多个整个心动周期和/或呼吸周期内连续测量,以获得对于最大IVC容量和最小IVC容量的有效测量。在这些最小容量和最大容量之间的差可能是重要的预后指标。如果在最小IVC容量和最大IVC容量之间仅有很小的变化,则这可能是充血的指标。

[0100] 现在将更详细地描述附图中所示的示例性实施例,以进一步示出本公开的各种配置和设计。如本领域普通技术人员基于在本文中包含的教导而明显的,各种公开的实施例的不同特征可以与除了为了说明的目的而在附图中具体示出的那些实施例之外的实施例一起采用。给定可能的组合的数量,在本领域技术人员将会理解的情况下,在简明的公开内不可能单独地示出特征的每个组合。作为非限制性示例,图5-21中所示的不同的锚固件元件和在图1、图3-5、图22-30中所示的标记物元件可以与本文中每个不同的植入物以不同组合的方式一起使用或单独地使用。

[0101] 如图1所示,监测设备100可以具有几个柔性绝缘臂103,柔性绝缘臂103被动地抵靠着IVC的壁W。标记物元件106(以下统称为标记物元件,或通过特定标记物元件类型(诸如,电极、线圈或超声元件等)指称)可以安装在臂103上,优选地安装在远离设备100主体的端部。在一个示例性实施例中,标记物元件106包括在臂103上安装的电极106,并且可以经由如下文进一步描述的合适的监测设备和装置来监测电极之间的阻抗。可以存在至少两个、三个或四个电极106,或者可以存在许多电极106。还可以存在两个以上的臂103。如果只有两个臂103,则如果在IVC的前壁和后壁上相对地定位,它们可以生成最有效的测量。可以在一个特定横截面围绕着IVC周向排列电极106(或其他标记物元件),或者可以在两个或更多个特定横截面处具有电极,或者可以将它们布置在IVC的长度上的各处。可以测量在所有不同电极之间的矩阵中的阻抗,或者系统可以专注于仅测量在相对的壁上的电极之间的阻抗,以最有效地测量IVC的任何塌陷。

[0102] 可选地,作为测量电极之间的阻抗的代替,标记物元件106可以包括可以位于图1中的设备100的臂103的端部处的电感线圈。可以将小电流输送到一个线圈,并且可以测量

在另一线圈中的感应电流,以确定在线圈之间的距离。

[0103] 另一可选实施例包括把作为标记元件106的两个超声晶体定位在设备100的相对的臂103上。随后,可以由相对的晶体检测来自一个晶体的超声信号,随后可以通过测量在两个晶体之间的行进时间来确定IVC的直径。可选地,并且如下面进一步描述的,可以将单个超声晶体定位在设备的单个臂上,其中,晶体充当超声信号的发射器和接收器,使得可以通过相对的壁反射信号并且测量从晶体来回行进的时间来确定血管直径。

[0104] 可以如图1所示地使设备100完全位于IVC内。在该示例性实施例中,通过锚固件元件109使设备100固定就位,锚固件元件109包括径向扩张的支架,其具有接合IVC壁W的钩112。多个臂103沿着IVC向上延伸,并且轻轻向外偏置,以使其自身抵靠IVC壁W固定。标记物元件106在臂103的端部,标记物元件106可以是如上所述的电极。设备100感测在标记物元件电极之间的阻抗的改变,以测量IVC的膨胀的或塌陷的程度。可选地或额外地,设备100还可以包括向下延伸的臂103,其将另一组标记物元件106抵靠固定在更靠下的位置的IVC壁W,这也可以用于确定IVC尺寸的变化。可以将锚固件元件109(诸如,所示的径向扩张的支架)做得足够柔和,以免阻止IVC的膨胀或塌陷。在这种情况下,标记物元件106(在此示出为电极)可以直接安装在锚固件元件自身上。在本文中公开的各种类似的实施例对于下列事项可能是重要的:将设备的结构和臂封装在电绝缘材料中,使得设备的结构和臂不阻止通过阻抗测量来测量IVC横截面。

[0105] 在另一替代方案中,锚固件元件109(诸如,例如,在图1中或者图23中所示的支架)和/或臂103可以由随着时间的变化而变软的生物可蚀性材料制成,以使结构对IVC的自然运动可能产生的任何影响最小化。也可以将臂103(或锚固件元件109)的结构设计成侵入式愈合到IVC的壁内,以使随着时间的变化而迁移或栓塞的风险最小化。也可以使这种替代方案组合,例如,通过由生物可蚀性材料(诸如,聚-L-丙交酯(PLLA))制成锚固件元件或臂并且采用交织的或编织的聚酯套筒或开孔膨胀聚四氟乙烯(ePTFE)覆盖设备的支柱。随着支柱随着时间的变化而腐蚀,结构体将会刺激一些炎症反应,这将会促使结构愈合到壁内,以便在PLLA结构消失的时候,该设备将会很好地融入壁内。

[0106] IVC足够大到使得高度较小的电子控制壳体(诸如,图1中的胶囊118)可以位于可植入式设备(诸如,设备100)上,而不会有意地阻塞通过IVC的血流。这种电子胶囊还可以被配置成和定尺寸成完全定位成抵靠IVC的壁,以便IVC的中部通道保持打开,并且不受以在将来引入任何其他导管的阻碍。电子胶囊118可以具有电池或感应线圈或两者,以向设备供电。可选地或额外地,可以将该设备设计成通过包括例如压电发电机从心脏的脉动产生电力,从本地环境源收集能量。另外,电子胶囊将会具有与标记物元件的连接以及遥测电路,以将信息传达到患者身外的控制器单元(未示出)。优选地,该设备包括无线发射器,以将传感器数据传送到外部接收器和控制器。可以将该设备配置成连续地或者以经编程的间隔传送数据,或者在由外部设备询问时传送数据。还可以具有存储器电路以及计算电路,存储器电路储存历史传感器测量值,计算电路将各种传感器测量值转换成IVC膨胀或塌陷的估计值。额外地或者可选地,可以将该设备配置成与无线功能蜂窝设备(诸如,智能电话)进行通信,无线功能蜂窝设备可以包括经由蜂窝或无线网络向远程计算机传送数据的软件。以这种方式,可以将测得的IVC参数自动传送给医疗保健提供者,以允许监测患者的状况。下面讨论相关控制和联网实施例的更多细节。

[0107] 如图1中所示,显示将设备100定位成远远高于IVC内的肾静脉。然而,也可以把在本文中公开的可植入式设备部分地或完全地定位成低于肾静脉,乃至在右心房或上腔静脉(SVC)内。可选地,该设备可以具有在不同位置可植入的多个部件,诸如,一个部件在IVC中,并且第二部件在SVC中或其它地方。

[0108] 在可选的实施例中,设备300可以具有辅助元件321,辅助元件321将血管系统内的设备的各部分布置得非常接近插入点,或者将血管系统内的设备的各部分布置在更容易接入(用于物理接入或能量传递的)的另一位置(如图3所示)。在该实施例中,设备300包括IVC感测单元323(其通常可以被配置成包括参考在本文中公开的其他实施例所描述的(多个)锚固件元件和(多个)标记物元件)、以及远离感测单元323地布置的辅助元件321、以及引线329,引线329连接并提供在两个单元之间的通信。例如,可以把用于遥测的天线元件和/或电感线圈布置于在锁骨下静脉或颈静脉中的辅助单元321中。这将使得更易于将外部电源和/或控制器天线332精确地定位成靠近包含在辅助单元321内的天线或电感线圈。可以例如使用如在本文中所述的自扩张支架或其他管腔内锚固件元件使辅助单元321固定就位。

[0109] 可选地,根据本公开的可植入式设备可以具有可植入式的电池和电路,其可被植入体内,但在血管系统外部,如图4所示。设备400包括IVC感测单元423(其通常也可以如参考在本文中公开的其他实施例所描述的进行配置)以及可植入式控制器/电池单元426,可植入式控制器/电池单元426通过在其间提供通信的引线429连接到感测单元423。在设备400的布置与起搏器和除颤器在锁骨下袋中的普通布置之间存在相似之处。然而,与这些普通设备不同的是,在IVC感测单元423和控制器/电池单元426的布置位置之间的引线429将不需要穿过任何心脏瓣膜,这可能使其成为相对安全并且简单的连接。可选地,IVC传感器423可以适于连接到起搏器或除颤器,IVC传感器423包括向心脏提供感测和刺激的额外的引线,例如,如以下结合图45的实施例所描述的。

[0110] 在图5-10中显示了另一个示例性的实施例。如其中所示的,设备500包括三个主要部件或组件:电子胶囊503、锚固件元件506、以及连接电子胶囊和锚固件元件的锚固件隔离结构507。电子胶囊503包括密封壳体509,其用于容纳控制、供电以及如在本文中其它地方所描述的其它可选的功能模块,以提供自容的密封的设备。胶囊503还为标记物元件512提供支撑,在设备500的情况下,标记物元件512是位于设备下端的单个超声标记物元件。这种标记物元件可以利用一个或更多个超声晶体通过发射超声脉冲,然后检测该脉冲从IVC的相对壁的反射来测量IVC直径。在不脱离本公开的教导的情况下,可以由普通技术人员可选地使用采用如本文所述的超声接收器和/或其他标记物元件类型的其他检测模式。电子胶囊503通常将会设置有可能的最低高度,以便在IVC中定位时使管腔的阻塞最小化。

[0111] 电子胶囊503在胶囊的上端连接到锚固件元件506。在该实施例中描绘的锚固件元件506包括单根锚丝515,其被配置成大致是数字8形状或者双螺旋形状。可选地,相同的配置可以设置有两根丝或更多根丝。锚丝515在其下端521和上端524处固定于伸缩展开构件518。伸缩展开构件518包括内部构件527,通过锚固件隔离结构507和外部构件530,内部构件527固定到电子胶囊503。在内部构件527和外部构件530之间的相对运动使锚丝515从折叠的位置(如图9所示)移动到如图10所示的展开或锚定位置。

[0112] 可以使用各种致动机构来展开和固定锚固件元件506。在一个替代方案中,锚丝515是弹性的,其形状记忆特性被配置成在展开配置中提供静止状态。在该替代方案中,可

以经由常规的导引导管或其它合适的鞘管型输送设备将设备500输送到IVC中的期望位置。如下所述,当位置被确认时,设备500从输送导管或鞘管中弹出,并且锚固件元件506在弹出时自行展开。

[0113] 在另一个可选的展开机构中,使用机械释放机构(例如,螺纹连接、弹簧释放、钩或本领域已知的其它这种装置)将致动丝(未示出)在上端524处可移除地连接到展开构件518。根据致动模式,致动丝可以是单线或双线,其可以是同轴的或平行的。在该替代方案中,致动丝的运动实现了内部展开构件527和外部展开构件530的相对运动,以将锚丝515从折叠配置展开到如以上解释的扩张的展开配置。在部署锚固件元件之后,根据致动丝的连接方式将致动丝从设备500释放,并释放致动丝以使设备经由锚固件元件506固定在IVC中。

[0114] 如以上提到的,在本文中公开的这个实施例和其它实施例的另一个特征是由锚固件隔离结构507提供的标记物元件位置相对于锚固件元件之间的间隔。通常,优选的是,如果将锚固件元件定位成与标记物元件足够远,以便不受到由于施加到IVC壁的锚固力而对在处于或者接近测量位置处的IVC尺寸或形状的影响。锚固件隔离结构507确保期望地定位,其可以是如上所指的IVC直径的大约1至4倍。通常,IVC具有略椭圆形的横截面,其中椭圆形的短轴在前后方向上延伸,并且长轴在外内方向延伸。因此,可以期望使设备对于处于或者接近测量点的这个自然椭圆形的任何影响最小化。

[0115] 在图5-8中的一个可能的配置中示出了IVC的形状和锚固件元件对于IVC形状的可能的影响。如其中所示,在IVC的更靠下的部分(靠近标记物元件512),IVC呈现其更自然的椭圆形状,如在图7中最恰当地看到的。然而,在承受锚固件元件506的锚丝515的力的上部处,IVC受迫变成如在图8中最恰当地看到的更圆的形状。因此,锚固件元件不仅潜在地扭曲IVC的形状,它还可以加强IVC,以便不会对可能指示心力衰竭风险的变化的液体容量作出响应。锚固件隔离结构减少或消除了IVC中定位的感测设备内原本可能会相关的这种问题。

[0116] 为了通过使用图5-10中所示类型的锚固件配置来实现采用标记物元件512的精确测量,整个设备(从展开构件518通过锚固件隔离结构507到电子胶囊503)应当具有足以使电子胶囊(和标记物元件)在一侧保持抵靠在IVC的壁上的刚性,并且还提供足够的灵活性(和平滑度),以避免在患者的剩余寿命期间由于与设备500接触而导致的IVC壁的损伤或腐蚀。

[0117] 仍然如图5-8中所示,可能最有益的是把在本文中公开的设备(诸如,设备500)或其他设备定位成其中电子胶囊503(更具体地说是源标记物元件(例如,超声标记物元件512))抵靠IVC的后壁,以便测量与前壁的距离。这种布置可以通过沿着椭圆形IVC形状的短的前后轴测量并且通过从后壁测量来提供在测量的精度和灵敏度上的优势,骨结构位于后壁后面,这种方式可以避免骨结构可能产生的伪像或者对于超声测量的其他干扰。这种定位可以提供在呼吸周期期间对于直径的测量的最大精度(例如,对于直径可变性的测量与静态测量)。虽然针对设备500显示了单个超声标记物元件512,但是可以将具有多于一个超声晶体的类似设备定位在IVC中的其他位置,例如,在IVC的中部,其中两个晶体同时测量与前壁和后壁的距离。可以基于由操作提供者确定的患者解剖结构而临床确定定位和测量的具体要求,并且可以根据在本文中包含的教导而修改待植入的设备,以适应这些具体的患者需求。

[0118] 通常,可以基于临床评估而把在本文中公开的设备定位在IVC中的任何合适的位置。在一个示例中,可以将设备的标记物元件(诸如,超声晶体)设置在设备的头端,并且随后将头端定位在肾静脉和肝静脉之间的IVC中。在这种情况下,可以将锚固件元件设置在设备中的相对的尾端,并且因此将锚固件元件定位在低于肾静脉的IVC中。此外,当将设备定位在IVC的后壁上时,可以期望确保设备位于后壁上的中部,并且设备至少基本上笔直地指向穿过短轴,以进行最准确的测量。可以使用常规的导管技术并且在荧光透视下进行观察,来控制设备在IVC中的定位。然而,在诸如设备500的设备中,通过稍微旋转电子胶囊503,以使用超声传感器有效地扫描相对的IVC壁以检测相对于椭圆IVC截面形状的布置位置,标记物元件512可以用于来帮助确认布置。

[0119] 在图5中的另一可选实施例中,可以在电子胶囊503上提供附加的锚固件元件,诸如,倒钩533。然而,要注意的是,尽管图5中显示倒钩533,然而它们是可选的特征。以上描述了锚固件元件506的基本操作。当锚固件元件506打开时,其缩短并且趋于拉回电子胶囊503。通过倒钩533和展开构件518之间的连接,这两个部件在锚固件元件506的展开期间的相对运动可用于从电子胶囊503的后部展开倒钩533。可以将锚固件元件506和倒钩533定位成彼此相对地接合IVC壁,以增强锚固力和牢固度。然而,如以上指出的,可以可选地提供没有锚固件倒钩533的基本上相同的设备,仅由锚固件元件506的可折叠的/可扩张的双螺旋锚丝515固定就位。这些锚固件结构以及以下描述的另外的可选的锚固件结构被配置成实现对纵向和旋转运动两者的牢固固定,同时优先地至少将标记物元件保持于IVC的后面,最优选为抵靠后IVC壁。还描述了这样的锚固件元件:该锚固件元件可以在布置操作期间被部署和重新部署多次,以便确保设备的最佳布置。锚固丝的形状或配置也可以适用于使用如通过下列附加替代方案例示的不同锚固件元件配置的IVC尺寸和形状。

[0120] 在本文中例示的锚定元件可以采用各种各样的替代形状,通常如图11-21所示。这种替代方案可以利用或不利用以上讨论的“双螺旋”锚丝设计的一个或更多个方面。

[0121] 在图11和图12中显示了可选的锚固件元件1100。锚固件元件1100包括两个单独的丝环1103和1106,丝环1103和1106固定到展开构件1109,该展开构件1109包括内部构件1112和同心的伸缩构件1115和1118,它们又由外部伸缩构件1121覆盖。丝环1103固定到内部构件1112,并且被内同心伸缩构件1115直接覆盖。第二丝环1106也或者由通过同心伸缩构件中的开口接入固定到内部构件1112,或者由沿着伸缩构件1118的内侧延伸的并且在远端固定到内部构件1112的附接丝固定到内部构件1112。可选地,第二丝环1106可以直接固定到第二同心伸缩构件1118。在折叠配置中,每个线圈至少部分地由伸缩构件之一覆盖。为了部署锚固件元件,或者通过由丝环生成的自展开力拉回伸缩构件,或者如前所述地通过采用外部装置致动来拉回伸缩构件。图12显示了处于其完全折叠状态的锚固件元件1100,其中锚丝和同心伸缩构件1115、1118由外部伸缩构件1121覆盖。在图11和12中也显示了另一可选的电子胶囊1124,其通过锚固件隔离结构1127连接到锚固件元件1100。

[0122] 图13示出了当在IVC内部署时可能出现的锚固件元件1100和电子胶囊1124。锚丝环1103和1106被释放,以向外延伸接触IVC壁,同时不受阻塞地离开IVC的中部,以允许用于其他操作的接入,并且使对于血流的限制最小化。

[0123] 图14-16示出了另一可选的锚固件元件1400。在该实施例中,在锚丝1405的一端处固定的网状套筒1403在锚丝1405所固定到的内部构件1408上方部署。内部构件1408和网状

套筒1403之间的相对运动再次控制锚丝1405的展开或折叠。在图16中描绘了在被布置在IVC内时的锚固件元件1400,其中,丝锚固件1405接合IVC壁。

[0124] 图17示出了可折叠的管状的支架状的可选的锚固件元件1700。锚固件元件1700可以由编织丝、焊线、螺旋卷绕线或激光切割管形成,并且优选是弹性自扩张金属或聚合物。将电子胶囊1701描绘为附接到锚固件元件的一端。对于生物相容性材料的焊接或冷粘合1703可用于将电子胶囊附接到锚固件元件。可以以与常规支架展开相似的方式通过导引导管展开锚固件元件1700。有利地,这种管状锚固件元件提供在血管中的牢固的锚定,同时使得血管管腔患者允许在不中断监测设备的情况下引入导管和其它设备。

[0125] 图18-21示出了与电子胶囊1801联接的又一可选的锚固件元件1800。在本实施例中,本实施例中的锚丝环1803和1806在相对的两端固定到内部构件1809和外部构件1812。以这种方式,在内部构件1809和外部构件1812之间的相对运动允许在没有覆盖鞘管的情况下展开锚丝。通过在内部构件和外部构件之间的相反的相对运动,锚丝可以再次折叠。图20和21显示了在不同尺寸的IVC中如何展开锚固件元件1800。在该实施例中,锚丝环1803和1806相对较长,使得当它们不足完全扩张时它们可以交叉多次,以适应较小尺寸的IVC,如从图20和图21的比较可以看出的。

[0126] 对于本领域普通技术人员来说明显的是,上述锚固件元件配置中的每个锚固件元件配置包括与实际上不受阻塞的IVC(即使当锚固件元件完全展开时)的牢固地锚固的共同特征。通过使IVC的阻塞最小化或者消除IVC的阻塞,并且将锚固件元件定位成远离感测元件和位置,本公开的实施例可以在更长时间段内保持定位在IVC中,而不影响在静脉压或容量改变时IVC塌陷或扩张的自然趋势。

[0127] 虽然预料到在大多数情况下会期望保持由如上所述的示例性锚固件元件提供的通过IVC的不受阻塞的路径,但在一些情况下,可能期望将如在本文中描述的监测设备与IVC过滤器集成,如图22中所示。除了监测IVC膨胀之外,设备2200还将捕获从下肢栓塞的任何凝块,并且防止它们到达肺部,如参考作为独立设备的IVC过滤器所理解的。设备2200包括具有电池的与传感器、存储器、遥测装置等连接电子胶囊2203,具有锚固件构件2209的支架状的锚固件元件2206、以及支撑标记物元件2215的柔性臂2212。在该实施例中,将标记物元件2215描绘为电极,其可以与以上结合图1的实施例描述的电极基本上相同。另外,设备2200的上端的臂2218延伸穿过IVC的管腔并且相交以形成篮,以保留从下肢栓塞的任何凝块。

[0128] 图23和24分别显示了设备2300和2400,其被配置为测量沿着IVC的或上腔静脉(SVC)的或两者的长度的纵向阻抗。设备2300包括锚固件2303,以接合IVC并且固定电子胶囊2306。提供相对更靠近电子胶囊2306的一个电极2309,并且抵靠IVC壁放置的绝缘的直丝或螺旋丝2312通向位于IVC更上方(右心房或SVC)的第二电极2315。并非在这两个电极之间施加简单的直流电压来测量阻抗,而是可以更有效地施加特定交流频率,该特定交流频率展示了通过血液的较低阻抗以及穿过IVC壁的和通过其他组织显示的较高阻抗。这将允许这种设备更有效地测量IVC容量的变化。可选地,设备可以测量纵向阻抗和径向阻抗两者的改变的组合,以收集IVC容量的改变的更有效的测量值。

[0129] 图24还显示了设备2400,设备2400形似标准IVC过滤器,设备2400使用支柱2403的弯曲变化向设备的中部主体2409上的压力传感器2406施加压力。支柱2403从主体2409径向

向外延伸,并且具有末端2412,末端2412被配置成接合并且锚定到IVC壁。支柱2403具有柔性和弹性,以便随着血管收缩和扩张而与壁一起移动,由此改变由支柱施加于传感器2406的力。电子胶囊2415被包含在主体2409内,为传感器2406提供动力,控制和通信。

[0130] 图25显示了与IVC过滤器类似地配置的另一实施例(设备2500)。然而,在该实施例中,设备2500设置有侧向支柱2503和前后支柱2506,侧向支柱2503旨在将设备固定在IVC中,前后支柱2506旨在随着IVC的前壁和后壁的运动而弯曲。因此,可以测量在前支柱和后支柱上的标记物元件2509(诸如,传感器或电极)之间的距离。与其他实施例一样,设备2500包括电子胶囊2512,其提供对支柱的结构支撑并且包含如其他地方描述的必要的供电功能和控制功能。

[0131] 图26显示了另一个可选实施例,其中,设备2600包括支架2603,在支架2603上,标记物元件2606设置在IVC的两个不同截面(外内和前后)处。支架2603具有弹性的自扩张配置,其将与IVC一起扩张和收缩。支架2603可以是网状结构或编织结构、具有锯齿形或正弦形状简单线构型、或是从管切割的一系列封闭或开放的孔。可以由先前描述的电子胶囊中的集成供电和数据传输部件提供供电和控制,或者可以提供经由外部能量输送装置直接供能的标记物元件传感器,并且标记物元件传感器直接将信息传送到外部模块。

[0132] 图27A和图27B示出了另一个实施例,其中设备2700设置有由支架结构2706固定就位的两对臂2703。标记物元件2709(诸如,电极、超声晶体或如前所述的其它传感器)位于每对臂的顶点处。这些元件可以在患者体内定位成使得每对的一侧从IVC的前壁延伸,并且一侧从后壁延伸。当IVC如图27B所示地塌陷时,臂倾向于一起剪式移动,并且固定标记物元件2709的顶点移动得更靠近在一起。可以检测到位置的这个改变。可选的,应变计型传感器或其他角度检测可用于单独地检测压缩导致的角度改变、或者与距离传感器的改变相结合地检测角度的改变。可以将诸如设备2700的实施例配置成使得传感器相对于彼此移动比IVC壁的实际移动距离更大的距离,由此放大从前壁到后壁的距离的改变。

[0133] 如在本文中所述的设备实施例可以从各种位置输送到IVC内。锁骨下静脉或头静脉是引导起搏器引线和除颤器引线的正常途径,使得这些引线可以附着在起搏器本身上,起搏器本身被放置在锁骨下静脉正下方的锁骨下袋中。在本文中公开的实施例可以类似地从锁骨下静脉、头静脉或颈静脉或股静脉传递。也可以使用静脉循环的其他进入点。

[0134] 在本文中公开的某些实施例的一种示例性传递方法是采用在设备上的盖套使将要传递的设备压缩进导管。导管内的导丝管腔将会允许在荧光透视或超声引导下将导丝定位在IVC内,然后传递导管将会在该导丝线上推进到适当的位置。一旦确定适当的位置,将缩回盖套,这允许设备抵靠IVC的壁自扩张。在适当的临床指征下,可以在超声成像引导下在床边传递所公开的设备,而不需要荧光透视。

[0135] 如果设备具有电子引线,则引线可能会利用已用于优化起搏器引线的�所有设计、材料和技术。该引线可以延伸到循环系统内的辅助固定元件,如图3所示,或者它可以从循环系统延伸到可植入元件,如图4所示。

[0136] 作为动力源,在本文中描述的实施例可以包括电感线圈,以使用来自身体外部的电源为设备上的传感器供电。外部供能的设备还可以包括小型电池或电容器,以保持向传感器稳定地供电。外部电源可以处于在患者颈部周围的项链悬挂的垂饰的形式、或者处于在衬衫口袋中保存的模块的形式、围绕患者的胸部或腹部捆扎的模块的形式,夹在病人的

皮带的模块的形式或是靠近植入设备或其他位置的模块的形式。也可以将外部电源保留在患者的床边或床垫或枕头下面,使得外部电源在患者睡觉时每晚可以输送电力、进行测量、下载数据等。

[0137] 鉴于IVC的可用横截面积和当前可植入式设备电路的低功率需求,包括长期电池和电路的在本文中描述的设备的实施例可以被安全地植入IVC中而不破坏血流。如果经由股静脉输送,用于这种设备的输送导管的直径可以大到24-30个法国尺寸(8-10mm)。也可以将整个植入设备或结构元件用作天线,以增强向身体外部传输该数据,特别是例如如果该设备具有支架状的主体或多个金属臂。

[0138] 在又一可选的实施例中,可以如图28A-C所示地在IVC的外部上植入感测设备。在该实施例中,设备2800被配置成围绕IVC的外部植入,并且因此包括从电子胶囊2806延伸出的两个弹性臂2803。标记物元件2809设置在端部或沿着弹性臂2803的任意地方。臂2803可以是例如有涂层的弹性柔性材料,或是在内侧具有丝的管状绝缘体。可以经由其他常规的腹腔镜操作放置设备2800。右后外侧接入在肝脏正下方和/或后方的腹部应当允许外科医生前进到IVC。以这种方式,弹性环路设备(诸如,设备2800)可以缠绕在IVC周围,如图28B所示。图28C显示了输送设备2815的一个实施例,其包含被弄直的设备2800。输送设备2815可以包括管状构件,诸如,导管或套管针,其具有用于输送设备2800并且将设备2800定位在IVC周围的推动元件。

[0139] 在另一可选实施例中,如在本文中的其它地方描述的标记物元件可以抵靠IVC的外壁的一侧植入,通过缝合线、夹子、粘合剂或其它机械附接装置固定就位。这种外部传感器型元件可以通过机械、声波、阻抗或其他方式测量IVC横截面积。

[0140] 采用外部激活的标记物元件实施例

[0141] 以上描述的实施例聚焦于具有用于测量IVC尺寸以及其他生理上重要数据然后将该信息发送到位于患者身体外部的接收器的电子装置的可植入式系统。下文描述的实施例包括用于测量IVC的设备、系统和方法,其采用外部仪器与植入的标记物设备进行通信来测量IVC尺寸,可能不需要更复杂的植入物或植入的有源测量设备和/或需要将测量数据传输出身体。这种设备、系统和方法可以包括无源元件,其与外部仪器结合使用,以用于计算和传送IVC尺寸。更具体地,公开的系统可以具有一个、两个或更多个标记物,其将会允许体外的仪器容易测量IVC尺寸,而不需要复杂的训练或人类分析。这种系统可以使用便携且相对便宜的仪器进行测量。

[0142] 在图29中显示的一个公开的实施例中,包括两个或更多个无源元件2903的设备2900被配置成被植入IVC。无源元件2903本身被配置为反射从身体外部指向它们的信号。这种无源元件反射器可以由金属(诸如,镍钛诺)制成,或者它们可以由任何其它回射材料(或反射所采用的信号的其它合适的生物相容性材料)制成。无源元件2903通过锚固件隔离结构2906连接到锚固件结构2909(在此被示例为支架状的结构),其可由镍钛诺或偏斜成与IVC壁接合的其它弹性材料制成。可以可选地采用如在本文中描述的其它锚固件元件。

[0143] 本领域技术人员将会理解的是,图29中的描绘(如同在本公开中呈现的其它图中那样)并非出于特定的比例。连接元件2906可以适当地伸长,以允许锚定结构被放置在与标记物位置在上游或下游隔开的位置,使得在IVC由如先前描述的无源元件测量时,锚定结构不影响IVC的自然几何形状和运动。无源元件2903可以抵靠IVC的前壁和后壁向外稍微偏

压,以保持与其接触。

[0144] 在采用无源标记物元件的其他实施例中,无源元件可以直接安装到锚定结构(诸如,支架)上,并且不通过连接元件与锚定结构分离。可选地,可以将标记物元件装订、拧、缝合或以其他方式紧固到IVC壁。可以对无源元件(诸如,在图29中显示的)进行开孔,包括凹槽、沟、孔,凹陷等等,以加速IVC壁组织在其上长入。无源元件还可以具有表面纹理或涂层,以增强对于信号的反射。例如,表面可以具有相对于彼此成直角或其它选定角度的一系列凹槽或凹陷,以更有效地反射这些信号。可选地,可以将这种凹槽、沟或其他特征以独特的图案布置在每个无源元件上,这使得通过外部检测仪器可以更清楚地识别它们,并且使它们可以彼此区分开,并且可以与周围结构区分开。在其它实施例中,无源元件可以具有已知的尺寸,但是以相对于彼此不同的已知角度(诸如,在正交方向上(例如,至少一个在圆周方向上,并且一个在轴向方向上))定向,因此计算反射信号的长度和取向可以确定三维中每个无源元件的位置。

[0145] 预料到在其植入后的几个月内,在本文中描述的类型无源元件将完全愈合到IVC壁中。后无源元件可能比前无源元件稍大或偏离前无源元件,使得无论将读取/检测仪器抵靠前腹部固定在哪里,一个无源元件都不会屏蔽其他无源元件。

[0146] 与如上所述的无源元件一起使用的读取仪器可以包括通常常规的超声信号发生器和接收器,其将会抵靠着身体外部的腹部或胸部固定,以检测IVC中的设备,如图30和图31示意性描绘的。在该示例性实施例中,超声系统3000包括手持式探头3003,其连接到台式控制台3006和显示器3009。有利的是,超声系统3000不需要对IVC进行成像,然而可选地可以这样做。因此,可以将超声波探头3003设置为单晶体,间歇地输送脉冲并且测量行进时间,直到由相同晶体检测到反射的回波。如图所示(例如在图31中),超声探头3003发送声波信号通过体壁BW,并且接收器记录来自在IVC内植入的设备2900上的两个无源元件2903元件的对于该信号的反射。系统3000可以以任意各种方式(包括通过在无源元件相距的相对距离、尺寸、形状、开孔图案上、回波反射涂层或其他特征的差异)区分两个无源元件。例如,通过行进时间计算,可以计算两个无源元件的相对间隔。通过每秒多次测量此距离,可以对IVC尺寸的变化做出准确的评估。

[0147] 系统3000可以被编程为在其发送信号之后的适当时间段内寻找来自无源元件的适当数量的信号。这将使其跟踪来自其他源或解剖结构(诸如,脊柱)的不适当信号反射的风险最小化。在使用中,探头3003抵靠着前腹部固定,并且稍稍地重新定向,直到其接收到来自所有无源元件的有效回波。此时,系统3000发出听得见的信号、显示绿灯、或者使用其他指示器装置向患者确认仪器被适当定位。系统3000还可以包括围绕患者身体的带,其可以被紧固以将设备固定就位,或者患者可以手动地将设备固定就位,或者使用胶带、粘合剂或其它装置将设备固定就位同时进行读取。

[0148] 在另外的可选实施例中,可植入式设备(诸如,设备2900)可以包括更多的有源元件,代替无源元件或伴随着无源元件。这种更多的有源元件可以包括压电晶体或其它晶体,其吸收传入的声波信号,并且将这些信号重新发送回接收机。这种实施例还可以包括由外部输送的磁、电或超声场供能的有源元件。在这种有源实施例中,也可以由图29中的元件2903示意性地示出有源标记物元件,随后可以发出允许外部仪器更准确地确定位置的信号。在另外的示例中,每个有源标记物元件可以包括电感线圈或从可变外部电场或磁场收

集能量的其他装置；电容器或储存该能量的其他装置；以及随后发出超声信号的压电晶体，连同管理这些元件的适当的电路。这种外部供能的有源标记物元件不需要过于复杂，只要无论何时它们被充分充电或激发时发射超声信号。可选地，外部系统可以发送触发信号来告诉每个标记物元件何时发射，或者何时使它们全部同时发射。

[0149] 在采用有源超声发射标记物元件的实施例中，一个或更多个外部超声接收器可以排列在身体表面上，以检测发出的信号。再次使用本领域技术人员将会理解的行程时间计算，可以确定有源标记物元件在体内的精确位置。如果有源标记物元件同时发射，那么位于前腹壁上的一个超声接收器可以足以精确测量IVC的前后尺寸。如果有源标记物元件没有同时发射，那么可能需要多于一个接收器。外部传感器可以以使前后测量的精度最大化的方式排列。图32显示了身体的横截面，以及两个外部传感器3203的一种布置。从(IVC内)植入的有源标记物元件2903到患者前腹部上的传感器3203A的距离将随着前后(A-P) IVC尺寸改变而直接变化，而从植入的有源标记物元件2903到患者身体上的传感器3203B的距离会变小。通过分析超声信号从每个有源标记物元件到传感器A与传感器B的时间差异，可以计算IVC的A-P尺寸。只要使用至少两个传感器(例如，一个在IVC的前壁上，一个在后壁上)，可以相当准确地测量它们的相对运动，这抵消了其他运动，诸如，在呼吸期间腹壁的上升和下降。注意，元件2903也可以如图28A-C的实施例中所示地植入在IVC的外表面上，或者如果使用换能器代替传感器3203，则元件2903可以是无源元件。

[0150] 也可以采用根据无源的或有源的标记物元件确定位置的其它方法。例如，在一个实施例中，标记物元件可以包括使用在本文中以上描述的设备实施例的抵靠IVC壁植入的一个或更多个磁体，并且敏感磁力计可用于检测(多个)磁体的位置和运动。SQUID磁力计(超导量子干涉仪)可用于非常敏感地测量植入的磁体的位置变化，然而该设备可能需要冷却装置以使甚至高温的SQUID处于使该设备变得超导时的温度。也可使用其他类型的磁力计。

[0151] 另一可选的实施例可以包括在超声图像上显示非常明亮的标记物元件(诸如，包含超声晶体)的植入。随后，在超声系统中的自动图像分析软件可以自动检测标记物元件位置，并对其进行记录。该方法的一个实施例将会植入具有镍钛诺臂的支架，其可以由超声成像系统使用自动软件容易地识别。与在图29中显示的植入设备类似的植入设备可以包括尾部植入肾静脉的支架，以及头部延伸到肾静脉的两个或更多个金属臂。例如，一个臂可以沿着IVC的前壁定位，另一个臂沿着后壁定位。头部朝向肾静脉的IVC的横剖面超声图像将穿过这些臂，并且它们将在超声图像上显示为清晰的标记。随后，图像分析软件可以识别这些标记，跟踪它们，并自动测量IVC尺寸的变化。为了使这些测量一致，可以训练患者或护理员将超声成像换能器固定在患者腹部特定位置上。皮肤上的纹身或其他标记可用于识别与将要进行测量的位置一致的位置。在图33中显示的一个实施例中，可穿戴式检测系统3300包括超声探头3303，其可经由带子3306和带扣3309在患者身上束缚就位。超声探头3303还可以包括安装在身体接触突片3315或其它指示器上的窗口3312或者其他指示器，其将会被放置在身体上的位置标记之上或旁边，以确保探头3303处于适当位置。超声探头3303可以与外部设备3318(诸如，蜂窝电话)进行无线通信，外部设备3318控制探头、显示测定的数据、并将其发送到其他系统或蜂窝电话。可选地，可以使超声换能器成形为使得换能器可靠地定位成与各种解剖点之间有一定距离，诸如，与肋骨的底部有一定距离。

[0152] 另一实施例是在不植入元件的情况下监测IVC尺寸的系统。例如,便携式外部超声系统可以包括处理器和软件,该软件分析腹部的相当一致的超声图像,以自动识别IVC。随后,该软件自动识别该图像内的IVC的前壁和后壁,并且连续地或周期性地测量并且记录随时间的变化IVC尺寸的变化。在这种实施例中,系统将会包括可以固定到患者的发射器和接收器、或者可以在患者皮肤上的一个或更多个标记位置放置的发射器和接收器,从而从一致的位置进行测量。优选地,这种系统被包含在重量轻的紧凑的壳体中,该系统由电池供电,并且足够小到在测量期间由患者佩戴或依靠患者固定。还可以在本实施例中使用如图33中所示的系统3300。

[0153] 作为简化IVC的识别并且适当地定位探头的另一种方法,当患者首次开始使用该系统时,可将患者的大部分腹部的三维超声图储存在超声系统的存储器中。从那时起,可以定义探头及其在此三维容量内的二维切片的最佳定位。随后,当在随后的测量中对患者进行成像时,超声系统可以将图像与三维图进行比较,确定图像相对于期望的切片的位置,并且指示正在进行成像的人将探头向头部移动、向尾部移动、向内侧移动或者侧向移动,以到达最佳位置。

[0154] 在所有上述基于标记物元件的实施例中,这种系统的外部部件优选地被配置成向患者报告IVC尺寸,并且将该信息无线地发送给患者的医生或监测患者健康的其他人。由于它们在身体外部,因此尺寸不太重要,并且这种部件可以具有更显著的电池,以允许经由Bluetooth®、WiFi®、蜂窝电话或如在本公开的下文更详细地描述的其他通信模式与医生或其他监控器进行通信。可以将这些微创IVC监测系统中的任意微创IVC监测系统的超声接收/发送元件配置成由患者连续佩戴,或者每天可以使用一次或更多次几分钟一次的时间。可以将所有外部部件包含在单个壳体中,或者可以分为两个或更多个单独的单元。例如,在图30中显示的系统3000中,超声接收器/发射器探头3003可以无线地或通过电缆连接到控制台3006,控制台3006适于提供用户控制功能、执行计算、储存并且显示信息以及经由无线网络与蜂窝电话或因特网进行通信。控制台3006可以包括CPU、存储器设备和如下面结合图46进一步详细描述地用于输入、通信和存储的其它部件。以这种方式,发射器/接收器探头可以是紧凑的、轻便的并且可穿戴的(如图33中),而控制台可以是较大的台式单元。

[0155] 可注射式的和其他的无源标记物实施例

[0156] 以上讨论的实施例主要包括基于有源标记物元件的实施例和更多无源标记物元件,其可以通过锚固件元件或其他类似的合适装置的各种实施例束缚于IVC壁。在另外的可选实施例中,如在本文中以下所述,将标记物元件放置在或注射到IVC壁中或IVC壁内。在一些临床情况下,并非使标记物元件束缚于IVC的内壁或外壁,而是这种放置可能更容易或更可取。

[0157] 在一个这种可注射型实施例中,如图34A和34B所示,可以将相对小的引导导管3403引入IVC,并且可以通过该导管将针或刀片3406引入。在超声或荧光透视引导下,可以使针3406指向IVC的适当的壁,并插入壁中。针/刀片/导管3406可以具有肩部或刀柄,选定距其远侧末端的距离,以接合壁表面,以便限制针或刀片穿透的深度。可以将针或刀片3406配置成在IVC壁中产生袋或瓣,在其中可以放置或注射含有标记物元件3412的生物相容的或可再吸收的物质3409。还可以将系统3400配置成将标记物元件3412输送到IVC壁中间内,诸如,在IVC的内层和外层之间,或在内膜层和内侧层之间。还可以将系统3400配置成将标

记物元件3412通过IVC壁的厚度传递到外部,使得标记物元件3412将会抵靠在IVC的外表面上粘附,例如在图34B中所示。

[0158] 可注射式标记物元件可以是例如柔性丝、带或导丝段,其可以容易地通过导管或针进入或抵靠IVC壁。这种标记物元件可以附接到输送线或导管,并根据需要移除或重新定位。一旦已确认适当地定位,标记物元件就将仅与输送系统分离。如图35所显示的系统3500使用盘绕丝标记物元件3503,使用输送导管3506将盘绕丝标记物元件3503展开。输送导管3506采用两个卡爪3509来固定标记物元件3503,直到标记物元件到达输送导管3506的远端,此时卡爪分离,以释放标记物元件。标记物元件3503还可以经由螺纹连接、互锁机构、电解或其它可溶性连接或本领域已知的其它这种释放机构释放。

[0159] 在图36A-E中显示用于这种可注射式标记物元件中使用的导丝段的实施例的示例。这种段可以具有被优化成反射超声或其他信号的表面纹理,并且可以是金属的(诸如,铂、钛、金或其它材料),或者它可以是聚合物。可以采用适当的回波反射表面和不透射线的标记来模制聚合物实施例。可选地,这种导丝标记物元件可以包括中空丝的一部分,每一端密封并填充有空气或回波反射液体。丝或带可以包括倒钩、鳞片或其他特征,以阻止其从IVC壁退出或完全迁移通过IVC壁。图36A显示了简单的导丝线圈3603。图36B显示了导丝线圈3606,其涂覆有聚合物3607,以永久地包埋产生高回波反射标记物的空气。图36C显示了盘绕的带状标记物元件3609的特写,其具有表面纹理3612,以增强其回波反射率。图36D显示了形成为具有空气的密封管的标记物元件3615。图36E显示了标记物元件3618,其形成为铸塑聚合物(诸如硅氧烷,其在固化之前已被乳化,这包埋了许多微小的回波反射气泡3621)的管体。气泡3621可以具有特定的气体,以使随着时间的变化而通过聚合物壁的任何吸收最小化。通过导管输送的管状的或线圈状的设备可以设置有选择性地可释放的保持机构,使得首先可以在设备从导管被释放之前确认放置。图36E中示出了一种这种机构,其包括处于一端的有螺纹的连接器3624,有螺纹的连接器3624被配置成与在输送导管中的有螺纹的释放机构配合。一旦已确定了适当地定位,则可以拧开输送导管,这使聚合物管永久地处在适当的位置。

[0160] 可选地,可注射式标记物元件可以包括多个小的回波反射珠或颗粒,如图37A-C所示,其可以被注入IVC的壁或者抵靠IVC的外侧注入外周空间。这种可注射式标记物颗粒可以包括与临时超声成像常用的气泡类似的气体球,只不过它们将会被包裹在永久性或半永久性材料(诸如,硅氧烷或其它聚合物)的周围的壳中。这些气泡形成用于超声信号的球形反射器。可注射式标记物颗粒可以可选地成形为具有90度角的金字塔形凹陷,其将非常有效地反射信号,类似于在帆船上使用的雷达反射器。可注射式标记物颗粒可以是金属的(诸如,钛),或它们可以是聚合物(诸如,PEEK(聚醚醚酮))。

[0161] 图37A显示了具有随机锯齿回波反射形状的可注射式标记物颗粒3703。图37B显示了中空球形可注射式颗粒3706。图37C显示了具有模制或成形配置的可注射式标记物颗粒3709,其具有回波反射凹陷3712。这种可注射式标记物颗粒可以具有从几微米到几百微米的任意尺寸,或者具有将会通过输送导管的尺寸。可以特别地选择尺寸,以使对于特定频率信号的反射最大化。也可以采用基于纳米颗粒的技术来提供这种颗粒。

[0162] 在输送期间,如上所述的可注射式标记物颗粒可以在液体(诸如,盐水)或凝胶(诸如,聚乙二醇(PEG)的某些制剂)中悬浮。PEG已经在血管壁中被使用,以用于血管闭合用途,

诸如,来自AccessClosure的MYNXtm设备。取决于它们的制剂,诸如PEG的材料可以在几周或几个月的时间内被吸收,这使标记物颗粒永久地处在适当的位置。可选地,可注射永久性聚合物,其可以作为液体被注入,然后在适当的位置被硬化。该聚合物可以具有在其内悬浮的标记物颗粒,或者聚合物自身可以是标记物。可用于此的生物相容的聚合物的一个示例是聚氨酯甲基丙烯酸酯。图38显示了与注入1VC的壁W的标记物颗粒3806混合的聚氨酯甲基丙烯酸酯凝胶3803的特写。

[0163] 另一可选实施例可以包括采用促进标记物元件生长到1VC壁中的材料3906或纹理将标记颗粒3903固定或粘附到1VC的内壁,如图所示(例如,在图39A和39B中所示)。纤维蛋白是已知其粘附于血管壁的并在适当的地方被内皮化的生物相容的材料的一个示例。可以使用其它生物相容性的生物可吸收的粘合剂。标记物颗粒3903可以混合到纤维蛋白贴片中,并根据需要放置在1VC壁中或抵靠1VC壁。在贴片被内皮化并纤维蛋白被吸收后,标记物颗粒保留在血管壁中。图39A显示了贴片3906的横截面图,其包含标记物颗粒3903,其已经内皮化到血管壁中,但贴片3906自身尚未被再吸收。可选地,标记物贴片可以被设计成具有如图39B中所示的微针或微钩3909的“维可牢状(Velcro-like)”的纹理,其嵌入1VC壁并且可以永久保持在适当的位置。

[0164] 通过将设计成应用于1VC壁的内表面的标记物元件4003安装在膨胀球囊4006的外部、将该球囊引入1VC中,并如图40A中所示地使该球囊膨胀以按压标记物元件抵靠1VC壁,可以将设计成应用于1VC壁的内表面的标记物元件4003输送到1VC壁。标记物元件4003可以相对较长且纤细,以使组合的标记物元件和输送系统的总体直径最小化。使用该技术(诸如,例如,如在图39A或图39B中所示的)可以应用在本文中描述的粘附1VC壁的或嵌入1VC壁的各种标记物元件。在输送之前或在输送期间,将会重要的是确认标记物元件4003与1VC的前壁和后壁对齐,这可以通过例如使用射线不能穿透的标记物和荧光透视来实现。输送球囊4006可以具有翅片4009,以在输送期间覆盖标记物元件4003,而当球囊膨胀时,翅片4009展开或缩回,以使标记物元件暴露。可选地,可以在标记物上方提供覆盖护套,以在引入期间将标记物固定在球囊上的适当位置。然后在球囊扩张之前不久将会取出该护套,以展开标记物。在另一替代方案中,可以如图40B中所示地使用双球囊导管4012,以允许血液流过空间4015,使得在输送过程期间不会中断血流。

[0165] 可以通过各种装置或系统来实现使用如上述实施例中描述的可注射型标记物元件的感测和位置/测量检测。例如,可注射式标记物元件可被设计成反射超声能量。由于超声信号用于测量距离而不是成像,因此信号可以以相对低的功率提供。由于1VC位于腹部深处,并且高频信号在人体组织中迅速衰减,因此可以优选使用相对较低的频率(可能在200KHz-2MHz的范围内),尽管现实中频率可以更高或更低。通过测量信号从后标记物元件反射并返回到系统监测器所花费额外的时间,与从前标记物元件反射所花费的时间进行比较,可以简单地测量1VC的前后尺寸。由于人体软组织中的声音速度约为1540米/秒,因此如果普通人患者体内的1VC的A-P尺寸约为20mm,则在前部反射后约26微秒时,后部反射将返回到监测器。尺寸每增加一毫米,差别将增加约1.3微秒。

[0166] 应该注意的是,一个重要的测量可以是在前后尺寸上的百分比变化。即使绝对尺寸测量不准确,百分比变化仍应是准确的。例如,如果监测器与标记物元件的前后准线的一侧成15度,则最大测量的绝对A-P尺寸可以减小[一减去15度的余弦](或3.4%)。但最小测

定A-P尺寸应该被类似地减小,所以总体百分比改变应该是最小的。类似地,腹壁的任何移动(例如,呼吸)都不应影响两个反射信号返回到系统监测器所花费的时间的差。

[0167] 考虑到这种简单的距离测量所需的功率相对较低,监测器设备可以具有简单的设计,并且即使采用非常低功率的信号,也能获得良好的信号,这将使设备的安全性和电池寿命最大化。然而,如果期望更准确的距离测量,则外部发射器/接收器可以被配置成提供对两个标记物元件的相对距离的一致且精确的测量。在一个示例性实施例中(在图41中显示的),外部手持机4103包括两个发射器/接收器对4106,两个发射器/接收器对4106在手柄4109上以固定的距离分开安装。每个发射器/接收器对4106安装在被配置成接合患者皮肤的接触垫4112上。每个发射器向植入的IVC标记物发送信号,IVC标记物向手持机反射信号,以由接收器接收。以这种方式,可以通过三角测量来计算到每个IVC标记物的距离,以获得非常精确的测量结果。可选地,两个发射器可以以不同的频率发送信号,以消除干扰。

[0168] 多传感器监测系统

[0169] 虽然在以上的背景技术中提到的肺动脉(PA)压力测量作为心力衰竭监测的方法给予了一些希望,但据信IVC容量测量可以呈现更准确的和早期的心力衰竭指征。然而,将IVC容量测量与PA压力监测进行组合可以提供疾病进展的更全面的图像。

[0170] 因此,本公开的系统可以包括IVC容量监测器以及PA压力监测器,和/或用于测量与心力衰竭相关的症状的其它传感器。多个监测器/传感器可以通过有线或无线连接耦合在一起,以允许它们之间进行数据传输,或者它们可以完全独立地操作。在优选实施例中,IVC监测器和PA监测器将均与患者身体外的单个数据接收器进行通信。可选地,监测器之一可以将数据传输到另一个监测器,可以从这另一个检测器将数据传输到外部接收器。此外,集成到两个监测器之一中的电源可以向另一监测器输送电力,或者单独植入的电源可以连接于每个监测器。该系统还可以包括一个控制器/数据分析器,其分析从每个监测器接收的数据,并使用组合数据来确定患者疾病的程度或改变,以及是否向患者或医务人员发出警报或传输通知。

[0171] 这种系统的一个示例性实施例是在图42中所示的系统4200。系统4200可以包括用于将IVC容量监测设备4203植入IVC的第一输送导管(未示出),和用于将压力传感器4209植入肺动脉的第二输送导管4206。可以通过在外周静脉(诸如,股骨或髂静脉)中定位的单个引导器4212引入这些导管中的每一个导管。可选地,系统4200可以利用携带IVC监测器4203和PA压力监测器4209的单个输送导管。单个导管布置允许监测在单次介入中将从单个导管串行(或者首先是PA或是首先是IVC)输送的植入物。在多传感器系统(诸如,系统4200)中可以包括的、提供与心力衰竭相关的额外数据的其它传感器包括呼吸率监测器、心律监测器、动脉或静脉血压监测器、血氧饱和度传感器或心输出量监测器。

[0172] 闭环治疗系统实施例

[0173] 本公开已在前文中描述了使用IVC的尺寸,相对尺寸和尺寸变化来检测心力衰竭中急性失代偿的早期发作的各种实施例、设备和方法。利用这些设备和方法提供的信息,可以由患者、护理员和医生采取各种行动,以诊断或治疗疾病。在另外的实施例中,可以扩展IVC监测系统,以提供对于多个不同治疗介入系统的闭环控制。通过感测急性心力衰竭失代偿事件的发病,然后触发可能使失代偿发作逆转、最小化或消除的干预措施,可能会避免患者的重大痛苦或死亡,并且医疗保健系统将节省大量财务和人力资源。

[0174] 常规做法是使用静脉注射(1V)利尿剂来增加因急性心力衰竭失代偿而住院的患者的液体输出量。许多心力衰竭患者服用口服利尿剂,但随着他们心力衰竭状态的恶化,利尿剂被口服时可能会变得效果越来越小。静脉利尿剂或肌内利尿剂在这些情况下仍然更有效。例如,来自在本文中考虑到的传感器/监测器的输出端可以与1V泵耦合,以控制处于住院设置下的1V利尿剂的剂量。在该示例中,传感器/监测器将会与外部模块通信,根据需要增加或减少1V利尿剂的剂量,以维持期望的1VC状态。外部通信模块可以是单独的模块,其继而向1V泵传达,或者其可以直接结合到1V泵内。即使医生更愿意手动设定药物的初始注射速率,这里的反馈系统可以作为额外的安全截流阀,一旦1VC状态达到适当的水平,就会中断利尿剂的输送。

[0175] 在临床实践或开发过程中,也可以是可以输送1V或皮下利尿剂的可穿戴的或完全植入式泵。到目前为止,这些都是开环的或不受控制的系统。例如,Zatarain-Nicolas等人记录了用于随时间的变化输送呋塞米(普通利尿剂)的植入简单的、被动恒流弹性皮下泵的一系列患者。在本文中讨论的传感器可以被配置成与装有阀门的版本的这种类型的泵进行通信,以创建简单的闭环系统,并输送皮下利尿剂。

[0176] 可选地,完全可植入式可再灌装的药物泵(例如,美敦力SynchroMed泵),目前用于输送止痛药物。完全可植入式泵可被配置成与1VC传感器通信,并输送1V或皮下利尿剂。在一种配置中,可植入式泵可被植入锁骨下囊,并且1VC传感器可以从毗邻囊的锁骨下静脉导入1VC。引线可以连接系统的两个元件,以便泵使用来自1VC传感器的数据来帮助确定是否注射药物,以及要输送多少药物。泵可以将药物输送到锁骨下囊中,进入附近的肌肉组织,或者泵可以将药物直接输送到血管系统中。如果泵将药物直接输送到血管系统中,则从泵到血管系统的注射腔可能与来自1VC传感器的引线集成,或者注射腔可能与来自1VC传感器的引线并行引入。注射腔可被设计有处于在远侧末端的阀门,以使可能阻止药物输送的凝血或堵塞的发生最小化。

[0177] 通常用于治疗心力衰竭的另一类药物是变力性药剂。变力性药剂改变了肌力收缩的力量。在本文中所述的实施例中的每个实施例中,利尿剂可以与变力性药剂药物交换或与变力性药剂药物结合使用。例如,配置成输送利尿药物和变力性药剂药物的双室药物泵可以被配置成根据由在本文中所述的传感器生成的并且从其传送的数据而起作用。

[0178] 除了直接对体内施用利尿剂之外,还考虑了药物泵和电神经调节系统,以通过直接调节肾神经的活性来控制心力衰竭。肾神经直接影响肾素血管紧张素系统,并且调节液体的滞留或排泄。在本文中的1VC传感器可以被配置成与药物泵或神经调节系统进行通信,以上调或下调肾神经的活性,从而增加或减少肾素血管紧张素系统的作用。

[0179] 应注意的是,肾素血管紧张素系统对心力衰竭失代偿的其他方面也具有调节作用。值得注意的是,外周血管系统(特别是血管紧张度)涉及心力衰竭状态。在本文中所述的闭环系统的调节作用也可以直接作用于控制血管紧张度的系统(诸如,肾素血管紧张素系统)。

[0180] 以上描述了1VC传感器可以被配置成与外部1V泵进行通信。类似地,传感器数据可以用于控制其他外部设备,来影响治疗结果。例如,早期开环1VC传感器系统中描述的外部数据收集系统可被配置成包含作为外部系统的一部分的、类似于EpiPen的自动药物注射设备。在一个实施例中,当来自1VC传感器的数据被传输时,可以保持外部数据读取器与身体

接触。如果数据显示需要进行干预,则包含一个或更多个自动注射系统的外部系统可以依照收集数据的结果而进行部署,注射例如皮下呋塞米。

[0181] 图43呈现了这种闭环系统实施例的高级示意图,这种闭环系统实施例可以包括1VC监测设备(如上所述的无源的或有源的)和至少一个介入治疗设备,其中,设备被配置成相互通信。1VC监测器和治疗设备可以根据需要进行通信,以多种方式来协调感测的生理数据和所需的干预。可以使用任何通常使用的通信协议,包括但不限于蓝牙协议、RF通信链路、微波通信链路、超声通信或以下进一步描述的类似物。

[0182] 在一个实施例中,如图44所示,可以通过靠近1VC传感器主体的、或在1VC传感器的主体后侧的1VC的壁进行直接通信。通过1VC的壁的这种直接通信可以例如采取从监测设备4409的锚固件元件4406的侧壁横向延伸的机械索环4403的形式。索环4404被配置成通过1VC壁中的穿透而穿过。索环附件可以用于双重目的:帮助将传感器锚定到1VC,以及向治疗设备4412提供有线通信端口。索环4403可以被配置成在1VC壁周边与1VC壁机械地和/或经由诱导的愈合响应地密封,并且索环4403可以包括在其外端上的凸缘以抵靠1VC的外表面密封。可选地,荷包缝合方法可用来密封引线周围的血管壁。另一个替代方案将会是将(多个)1VC传感器定位在1VC的外部,例如如图28B中所示的实施例中那样。如果治疗设备也在血管系统外,则不需要透壁连接。注意,监测设备4409利用经由锚固件隔离结构4418连接到锚固件元件4406的标记物元件4415。

[0183] 在通过在图45中所示的实施例示例的另一替代方案中,经由血管内延伸的引线进行有线通信,以允许1VC传感器直接连接到治疗设备。例如,来自1VC监测器4506的引线4503可以直接连接到治疗设备4512(例如,起搏设备,诸如,双心室起搏器)的专用端口4509。来自1VC监测器4506的输入可以被编程到治疗设备的算法中。例如,该输入可以被编程到双心室起搏器的双心室起搏算法中,以微调心脏起搏的协调性。由于双心室起搏器通常放置在锁骨下囊中,其中起搏引线4515被引入锁骨下静脉并且进入心脏,所以使用以上描述的技术也可以使(多个)1VC监测器在输送导管上引入锁骨下静脉并进入1VC。该示例可以并入,以调节任意下述治疗设备的作用。

[0184] 作为通过将1VC传感器数据馈送到设备中以修改治疗算法而直接与治疗设备一起工作的替代方案,从传感器发出的修改治疗设备的作用的单独的引线(或无线信号)可被使用。例如,从1VC传感器发出的引线可以被放置在来自传感器设备的信号可以与治疗设备的信号相互作用以使得来自传感器的信号修改治疗设备的作用的位置。更具体地,来自传感器的引线可以被放置在来自起搏设备的引线附近,使得来自传感器的信号导致从传感器引线发出的信号干扰或增加来自治疗设备的信号。

[0185] 上述干扰模式的作用的实施例可以包括将来自传感器的引线放置在来自起搏器或双心室起搏器的引线旁边,使得来自传感器的信号抵消来自起搏器的信号,或者相反地将来自起搏器的信号增大,以修改或调节所传递的治疗。该示例可以并入,以调节任意下述治疗设备的作用。可以通过目前市场上销售和正在开发的、用于治疗心力衰竭及其相关并发症的许多不同的治疗设备和方法来实现将传感器数据集成到闭环系统中。

[0186] 采用脊髓刺激的闭环系统

[0187] 已经通过调节身体中的交感神经和副交感神经活动的平衡来测试脊髓刺激(SCS)治疗心力衰竭。这通常涉及手术植入可植入式脉冲发生器(1PG)或神经刺激器,其中电极放

置在脊髓附近以输送一系列低能量电脉冲。IPG通常植入脊柱附近的腹部。

[0188] 调节这些电脉冲的输送、频率或强度以匹配患者心力衰竭状态的严重程度可能是适当的。因此,将IVC监测器和SCS连接到闭环系统中可能是适当的。由于IPG非常接近腹部后壁附近的IVC,所以可以通过手术植入经由引线直接连接到IPG的IVC中的传感器。可选地,无线标记物可以被植入IVC中,并且IPG可以无线地感测到标记物的距离,以确定患者的容量状态,这类似于先前描述的外部监测设备。

[0189] 然后,医疗保健提供者可以基于一种算法来编程该闭环系统,当患者的状态相对健康时,该算法可能使SCS脉冲减小或完全关闭,如果患者的状况恶化,则该算法增加SCS脉冲的强度。该系统还可以将额外的生理信息(诸如,心率、呼吸率、身体活动等)集成到其计算中。该系统还可以与外部设备进行无线通信,外部设备将患者的和系统的状态传达给患者、医生或其他护理人员。

[0190] 该设备的一个示例性用途将会是监测患有慢性心力衰竭的患者的心力衰竭状态。该设备可以非常灵敏地测量患者的趋向液体超负荷的趋势,并且可以在急性失代偿性心力衰竭发作之前做得很好。这将向患者、医生、护士或其他护理人员给予时间,以调节液体摄入量、增加利尿药物或采取其他步骤来减少患者的液体状态。外部模块可能包括一个警报器,如果感觉到液体超负荷的风险非常高,警报器告诉患者离开床并且更直立地睡眠,或直接去医院。

[0191] 公开的设备的另一示例性用途是在急性失代偿性心力衰竭的住院发病期间管理患者。即使患者可能会花费数天时间在医院接受静脉注射利尿剂、减少液体摄入甚至进行血液分离术(透析以减少液体容量),患者离开医院时很可能会有过剩的液体。在这些情况下,所描述的实施例可以有用地应用于滴定利尿过程并评估患者何时应该排泄。此外,由于基于本公开的教导而更广泛地研究了IVC扩张和变异性的这个新参数,所以它可以被证明是除了对于心力衰竭、透析和处于休克的患者的管理之外的许多其他状况和情况的重要预后指标。

[0192] 如对于本领域的普通技术人员将会是明显的,如结合在本文中描述的各种实施例所注意到的,可以使用根据本说明书的教导编程的一个或更多个机器(例如,用作用于电子医疗信息或文档的用户计算设备的一个或更多个计算设备,一个或更多个服务器设备等等)来方便地实现一个或更多个方面或实施例。

[0193] 该设备可以具有存储随后可以经由遥测系统被传送到外部监测器的数据的电子电路。然后将该信息进一步处理,以呈现给患者,这给出对于药物摄入的其风险水平的或推荐水平的、或饮食建议和活动建议的简单指示。该信息也可以被转发给患者的医生,使得他们可以监测患者的状况并酌情与病人沟通。

[0194] 该信息也可以经由互联网或其他方式被转发给制造或销售设备的公司,使得公司可以继续优化使用原始数据来确定患者的风险级别的算法。让外部监测器将所有原始数据转发给公司可能是最有效的,因为公司将具有用于分析数据的最新的并且优化的算法,然后将经处理的信息发送回患者和他们的医生。该公司也可能具有用于存储每个特定患者的所有历史信息的最安全的数据存储方式,使得可以针对每个特定患者进一步优化数据分析算法。

[0195] 在本文中公开的实施例也可用于测量除了IVC之外的其它身体组成部分的尺寸。

传感器可以置于心脏中,例如,经由基于导管的输送将传感器置于左心室中。也可以经由剑突下进入,将传感器放置在心包内的心脏表面。这些传感器可用于直接监测心脏的活动。作为另一示例,传感器可以放置在膀胱上或膀胱中,以监测膀胱状况。在需要自我插入导管以排干膀胱的患者中,当膀胱充满时自动警告可能是有用的。

[0196] 对于具有植入IVC中的标记物或传感器的所有上述实施例,这些标记物或传感器可随时间的变化而愈合到IVC壁中。因此,将标记物固定在位的支架、锚固件或其他元件可能不需要是永久的。因此,可能期望使支架或锚固件可生物侵蚀,使得在一段时间后,在IVC中不再有支架。通过材料选择、配方和加工,锚定元件的具体持续时间可以从几周到几年不等。这将会消除异物,也会使IVC更加灵活,使IVC更自然地塌陷或扩张。其他生物可吸收式血管元件已经由诸如聚-L-丙交酯的材料制成。这些材料具有比镍钛诺更小的弹性,因此支架设计可能需要修改。例如,支架可以由周向元件制成,周向元件用棘轮推动开口,以向IVC施加压力,以将支架固定就位。用于该生物可吸收性支架的输送导管可包括用于主动地使抵靠IVC的支架扩张的球囊。

[0197] 到目前为止,本公开中描述的实施例主要聚焦于IVC的容量改变。当患者吸气时,胸部压力稍微下降,从IVC流入右心房(RA)的血流增加。当患者呼气时,胸部压力稍微增加,流入右心房的血流减少。这导致在呼吸周期中IVC的血容量的变化。血液容量的这种变化必然与IVC和RA之间的相对压力的轻微变化相关。作为对于IVC容量测量的替代或辅助,对于IVC和右心房之间的液体压力的相对变化的测量可以提供对于血液容量的有用指示。沿着单条引线排列的具有两个压力传感器的植入物可以从股静脉、颈静脉或锁骨下静脉植入,并锚定使得一个压力传感器在RA中,一个压力传感器在IVC中的位置。上述实施例具有用于IVC监测器的不同配置(无线的、外部供能的、由在IVC或RA内部署的电子设备供能的、从锁骨下植入物等供能的)的实施例可替代地或另外采用这种对于液体压力的相对变化的测量。

[0198] 公开的实施例的系统和控制和通信硬件和软件方面

[0199] 如对于软件领域的普通技术人员将明显的,基于本公开的教导,熟练的程序员可以容易地准备适当的软件编码。使用软件和/或软件模块的上述讨论的方面和实施方式还可以包括用于辅助实现软件和/或软件模块的机器可执行指令的适当硬件。

[0200] 这样的软件可以是采用机器可读存储介质的计算机程序产品。机器可读存储介质可以是任何介质,其能够存储和/或编码由机器(例如,计算设备)执行的指令序列,并且使机器执行本文所述的方法和/或实施方案中的任一个。机器可读存储介质的示例包括但不限于磁盘、光盘(例如,CD,CD-R,DVD,DVD-R等)、磁光盘、只读存储器“ROM”设备、随机存取存储器“RAM”设备、磁卡、光卡、固态存储器设备、EPROM、EEPROM及其任何组合。如本文所使用的,机器可读介质旨在包括单个介质以及物理上分离的媒介的集合,比如,例如,光盘或一个或多个硬盘驱动器结合计算机存储器的集合。如本文所使用的,机器可读存储介质不包括信号传输的暂时形式。

[0201] 这种软件还可以包括在诸如载波的数据载体上作为数据信号承载的信息(例如,数据)。例如,机器可执行信息可以作为数据载体中包含的数据携带信号(在数据载体中信号对指令序列或其部分进行编码以由机器(例如,计算设备)执行)和使得机器执行本文所述的方法和/或实施方案中的任一个的任何相关信息(例如,数据结构和数据)被包括。

[0202] 计算设备的示例包括但不限于电子书阅读设备、计算机工作站、终端计算机、服务器计算机、手持设备(例如,平板计算机、智能手机,等)、网络设施、网络路由器、网络交换机、网络桥、能够执行指定该机器将采取的动作的指令序列的任何机器及其任何组合。在一个示例中,计算设备可以包括信息服务站和/或被包括在信息服务站中。

[0203] 图46显示了表示计算机系统4600的示例性形式的计算设备的一个实施例的示意图,其中用于使控制系统执行本公开的方面和/或方法中的任何一个或更多个的一组指令可以被执行,诸如,可以由下列各项中的一个或更多个部件体现的或者根据下列各项中的一个或更多个实施的控制系统:在本文中公开的1VC传感器和/或监测器和/或相关部件中的一个或更多个部件;图1的电子胶囊118;图5的电子胶囊503;图11的电子胶囊1124;图17的电子胶囊1701;图18的电子胶囊1801;图23的电子胶囊2306;图25的电子胶囊2512;图28A-C的电子胶囊2806;图30的控制台3006和/或超声接收器/发射器探头3003;图33的可穿戴检测系统3300和/或外部设备3318;图41的外部手持机4103;图42的系统4200;图43和/或图44的系统的一个或更多个部件;和/或图45的1VC监测器4506等等。还可以想到,可以利用多个计算设备来实现特别配置的指令组,该指令组用于使设备中的一个或更多个执行本公开的方面和/或方法中的任何一个或更多个。计算机系统4600包括处理器4604和存储器4608,处理器5204和存储器5208经由总线4612彼此通信以及与其它部件通信。总线4612可以包括多种类型的总线结构中的任何一种,包括但不限于存储器总线、存储器控制器、外围总线、局部总线及其任何组合,使用各种总线体系结构中的任何一种。

[0204] 存储器4608可以包括各种部件(例如,机器可读介质),包括但不限于随机存取存储器部件、只读部件及其任何组合。在一个示例中,包括例如在启动过程中帮助在计算机系统4600内的元件之间传送信息的基本例程的基本输入/输出系统4616(BIOS)可以存储在存储器4608中。存储器4608还可以包括(例如,存储在一个或更多个机器可读媒介上)包含本公开的方面和/或方法中的任何一个或更多个的指令(例如,软件)4620。在另一个示例中,存储器4608还可以包括任何数量的程序模块,包括但不限于操作系统、一个或更多个应用程序、其它程序模块、程序数据及其任何组合。

[0205] 计算机系统4600还可以包括存储设备4624。储存设备(例如,存储设备4624)的示例包括但不限于硬盘驱动器、磁盘驱动器、与光学介质组合的光盘驱动器、固态存储设备及其任何组合。储存设备4624可以通过适当的接口(未示出)连接至总线4612。示例性接口包括但不限于SCSI、高级技术附件(ATA)、串行ATA、通用串行总线(USB)、IEEE1394(FIREWIRE)及其任何组合。在一个示例中,储存设备4624(或其一个或更多个部件)可以可移除地与计算机系统4600(例如,经由外部端口连接器(未示出))连接。特别地,存储设备4624和相关的机器可读介质4628可以为计算机系统4600提供机器可读指令、数据结构、程序模块和/或其它数据的非易失性和/或易失性存储。在一个示例中,软件4620可以完全或部分地驻留在机器可读介质4628内。在另一个示例中,软件4620可以完全或部分地驻留在处理器4604内。

[0206] 计算机系统4600还可以包括输入设备4632。在一个示例中,计算机系统4600的用户可以经由输入设备4632将命令和/或其它信息输入到计算机系统4600中。输入设备4632的示例包括但不限于字母数字输入设备(例如,键盘)、定点设备、操纵杆、游戏板、音频输入设备(例如,麦克风、语音响应系统,等)、光标控制设备(例如,鼠标)、触摸板、光学扫描器、视频捕获设备(例如,静态相机、视频相机)、触摸屏及其任何组合。输入设备4632可以经由

各种接口(未示出)中的任一个连接到总线4612,该接口包括但不限于串行接口、并行接口、游戏端口、USB接口、FIREWIRE接口、到总线4612的直接接口及其任何组合。输入设备4632可以包括可以是显示器4636的一部分或与显示器5236分离的触摸屏接口,如下面进一步讨论的。输入设备4632可以用作用于在如上所述的图形界面中选择一个或更多个图形表示的用户选择设备。

[0207] 用户还可以经由储存设备4624(例如,可移除磁盘驱动器、闪存驱动器,等)和/或网络接口设备4640向计算机系统4600输入命令和/或其它信息。诸如网络接口设备4640的网络接口设备可以用于将计算机系统4600连接到诸如网络4644的各种网络中的一个或更多个以及连接到其的一个或更多个远程设备4648。网络接口设备的示例包括但不限于网络接口卡(例如,移动网络接口卡、LAN卡)、调制解调器及其任何组合。网络的示例包括但不限于广域网(例如,因特网、企业网络)、局域网(例如,与办公室、建筑物、校园或其它相对较小的地理空间相关联的网络)、电话网络、与电话/语音提供商相关联的数据网络(例如,移动通信提供商数据和/或语音网络)、两个计算设备之间的直接连接及其任何组合。诸如网络4644的网络可以采用有线和/或无线通信模式。通常,可以使用任何网络拓扑。可以经由网络接口设备4640将信息(例如,数据、软件4620,等)传送到计算机系统4600和/或从计算机系统5200传送。在一些实施例中,如相关领域的普通技术人员在阅读本公开的全部内容之后将会理解的,一个或更多个云计算服务、“软件即服务”服务,“存储即服务”服务和/或分布式网络或组件等等可用于接收、储存和/或提供数据和/或执行根据本公开的方面的软件。

[0208] 计算机系统4600还可以包括用于将可显示图像传送到诸如显示设备4636的显示设备的视频显示适配器4652。显示设备的示例包括但不限于液晶显示器(LCD)、阴极射线管(CRT)、等离子体显示器、发光二极管(LED)显示器及其任何组合。显示适配器4652和显示设备4636可以与处理器4604结合使用,以提供本公开的各方面的图形表示。除了显示设备之外,计算机系统4600可以包括一个或更多个其它外围输出设备,包括但不限于音频扬声器、打印机及其任何组合。这样的外围输出设备可以经由外围接口4656连接到总线4612。外围接口的示例包括但不限于串行端口、USB连接、FIREWIRE连接、并行连接及其任何组合。

[0209] 在本文中公开的设备实施例还可以测量其他生理数据,并将该数据集成在其报告和分析中。它可能不同的时间用于治疗不同的状况。例如,相比于当患者坐着、俯卧或仰卧时,当患者站着时,1VC直径及其变化将显著不同。因此,1VC监测器也可用于跟踪患者活动。此外,电极可以被放置在1VC元件本身和/或通向该设备的引线上,以便监测、记录和传送心脏的电活动。

[0210] 虽然对在本文中公开的实施例描述的主要指示是对于心力衰竭的管理,但是由此收集的实施例和信息同样可以用于对于其他状况的管理。例如,它也可以同时用于管理接受透析的患者的血容量,为透析机提供直接反馈,以调节输送或移除的总液体容量。它可以类似地用于与1V泵进行通信,以管理患有急性发作性休克的患者的再水化。

[0211] 如上所述,由于肾神经对心力衰竭的多重间接影响,实施例可以关联到药物泵或刺激器,以调节肾神经。如果这种实施例的设备也监测心律状态并且检测到心房纤维性颤动的发作,则其也可被编程为在该情况下调节肾神经。已知传入肾神经增加全身交感神经紧张,而增加的全身交感神经紧张会增加心房纤维性颤动的风险,因此肾神经的暂时去神

经支配可能导致心房纤维性颤动发作终止。

[0212] 在透析患者中IVC容量测量的使用

[0213] 对于透析患者的容量管理可能是特别有挑战性的,因为肾脏不能提供正常的容量体内平衡。透析患者通常在透析期间增加其液体容量。由于肾脏不产生尿液,因此在透析期间需要除去过量的容量以及透析过滤掉的其他废物。然而,大部分超量容量在细胞和间质容量中,而不是循环系统中。这通常花费一小时以上的时间,因为随着其他液体从血液中被移除,该容量才能重新进入循环系统。过量的容量不应被太快移除,因为这会导致过度的血液浓缩和潜在危险的低血压。过度的血液浓缩可导致心肌惊厥和其他重大危险。此外,管理透析过程的护理提供者在透析时间段期间连续跟踪患者的血容量可能是困难和不切实际的。因此,在透析时间段过程中,通常会非常缓慢地移除多余的液体。这降低了细胞内的和细胞外的液体返回到血管系统的速率,并使整个透析时间段的效率更低。需要在透析期间实时测量循环血液容量的高效且有效的方法。

[0214] 其次,重要的是在完整的透析时间段过程中为了尽可能安全而尽可能多地移除容量。如上所述,在透析时间段之间,增加了患者的液体容量。这导致许多潜在的临床问题,包括高血压、肺部中有液体、纤维化和心力衰竭。如果患者使得每个透析时间段具有在患者的系统中的最少液体,那么这增加了直到在患者的系统返回下一个时间段的时候,患者的系统不会因液体而超负荷的机会。然而,采用当前技术来确定患者是否是等容积性的(具有正确的液体容量)或者是否是血容量过高的或血容量过低的是有挑战性的。因此,在透析时间段结束时测量透析患者最终的血容量的有效方法也是一个重要的需要。

[0215] 目前,通常使用诸如Fresenius的Critline或Intelomedics的CVinsight设备来测量透析期间的血液浓度。这些系统测量患者的血细胞比容和血氧,以计算从患者身上移除的液体容量。在透析结束时可以使用“生物阻抗测量”评估等容量,其给出对于患者身上的细胞外的和细胞内的液体容量的指示。这些测量是不完美的,但在现在却是最好的。

[0216] 已经研究了使用对于IVC的超声成像来测量透析患者的容量状态。它给出了患者容量状况的重要生理学读数,其直接涉及到患者是否真正是等容积性的。然而,它是用户依赖的、技术敏感的、并且困难的。它也仅给出单点测量,并且作为连续测量容量状态的方法是完全不切实际的。

[0217] 由于所有这些原因,在本公开中体现的IVC容量测量系统提供了管理透析患者的容量状态的改善方法。所描述的系统提供连续监测并给出对于患者是否超过、低于或等容积性的真实测量,并可用于指导治疗。在本文中描述的IVC标记物当被植入在IVC壁上或IVC壁中时,允许在透析时间段之前、期间或之后患者的液体容量被监测。因为通常在由医疗保健提供者配备的专门设施中进行透析,所以可以由训练有素的专业人员读取读数,以确保准确性。此外,凭借患者在透析期间在椅子或床上不动,可以将超声探头附接到患者的皮肤上,以在透析时间段期间连续监测IVC标记物。IVC容量监测器可以直接连接到透析机,用于闭环容量管理。例如,可以由医疗保健提供者建立合适的最小血容量;例如,作为呼吸周期中IVC尺寸的平均40%的变化。随后可以对透析机进行编程,以一个测定的但相对快速的速度降低血液容量,直到达到该容量,随后在透析过程的其余部分保持该容量。这种方法将使从患者身上移除的细胞内的和细胞外的液体最大化,同时防止患者出现心肌惊厥、轻度头晕或血容量不足的其他危险的风险。作为结果,这有可能会稍微缩短透析时间段。在透析时

间段结束时,1VC监测器将重新确认患者在结束时间段之前是否适当地等容积性。

[0218] 对于透析患者身上的容量管理的这个讨论的所有内容同样适用于对于使用水液置换系统(诸如,CHF解决方案Aquadex)或者当使用侵袭性利尿剂时移除容量的心力衰竭患者的管理。期望尽可能快地移除过量的容量,但也允许有时间使组织中的过量容量逐渐返回到血流,使得总血液容量不会下降太低,血液也不会变得过于浓缩。

[0219] 在除了1VC以外的其他血管中的容量状态的测量

[0220] 以上各种可选的实施例的讨论通常是在1VC中的容量测量的上下文中进行的。然而,这些实施例也适用于并可用于上腔静脉(SVC)、右心房或其他血管中的类似测量。使用超声成像的研究中已经很好地记录了在呼吸周期中1VC容量的变化。呼吸的轻度瓦氏(Valsalva)效应导致胸压的轻微变化,其调节来自1VC(在腹部中)的血液流入右心房(在胸腔中)。因此,这种变化在1VC中可能比其他血管更显著。1VC变化也可能对右心房压力的变化更为敏感,在具有导致三尖瓣反流或降低右心室充盈容量的明显容量超负荷的患者身上,1VC变化可能变化较小。然而,非常敏感的测量系统可以测量血管中的类似变化,血管中的类似变化更便于放置标记物和/或放置测量设备。锁骨下静脉、颈静脉和股静脉等等都是用于测量可以提供关于患者血容量和/或心力衰竭状态的类似信息的容量和容量变化的潜在血管。然而,本公开的教导并不限于此,并且可以由普通技术人员使用在本文中描述的灵敏测量技术应用于身体中的任何静脉。以下将描述进一步的特征、注意事项和实施例,其可单独或并入以上描述的一个或更多个实施例中。例如,以上讨论的是使用传感器/监测器输入来修改心脏起搏器的活动,以更好地控制心脏和循环系统。治疗心力衰竭(更具体地说与心力衰竭有关的液体超负荷)的另一个实施例或方法是通过肾素-血管紧张素系统的化学、神经、激素或电操作以及肾排泄或保留水的程度。

[0221] 在上面公开和在附图中示出示例性实施方式。本领域中的技术人员将理解,可在不偏离本公开的精神和范围的情况下对在本文中特别公开的内容做出各种变化、省略和添加。

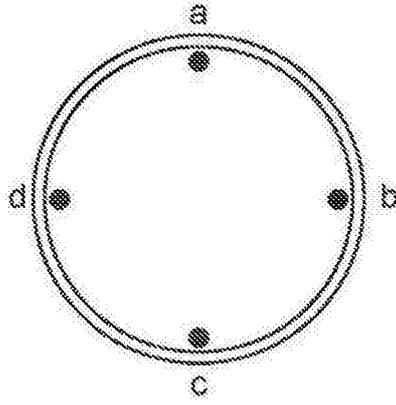


图2A

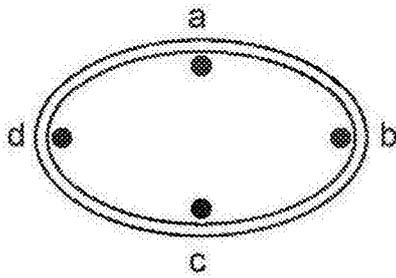


图2B

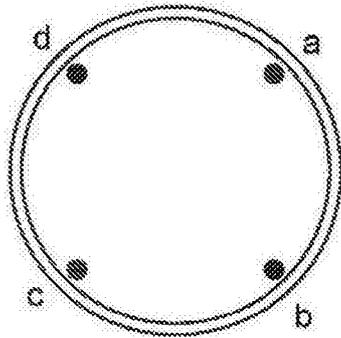


图2C

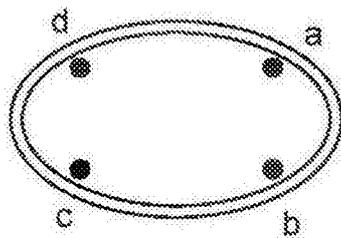


图2D

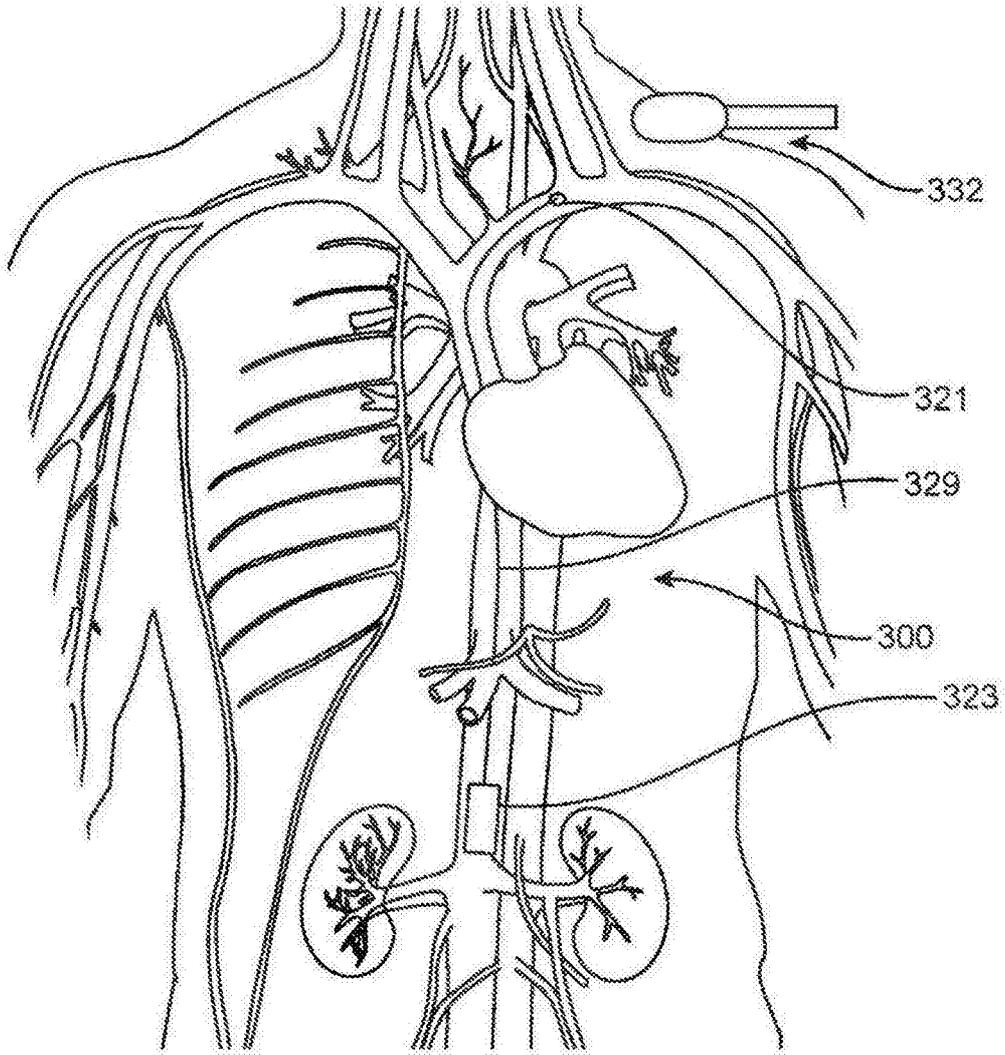


图3

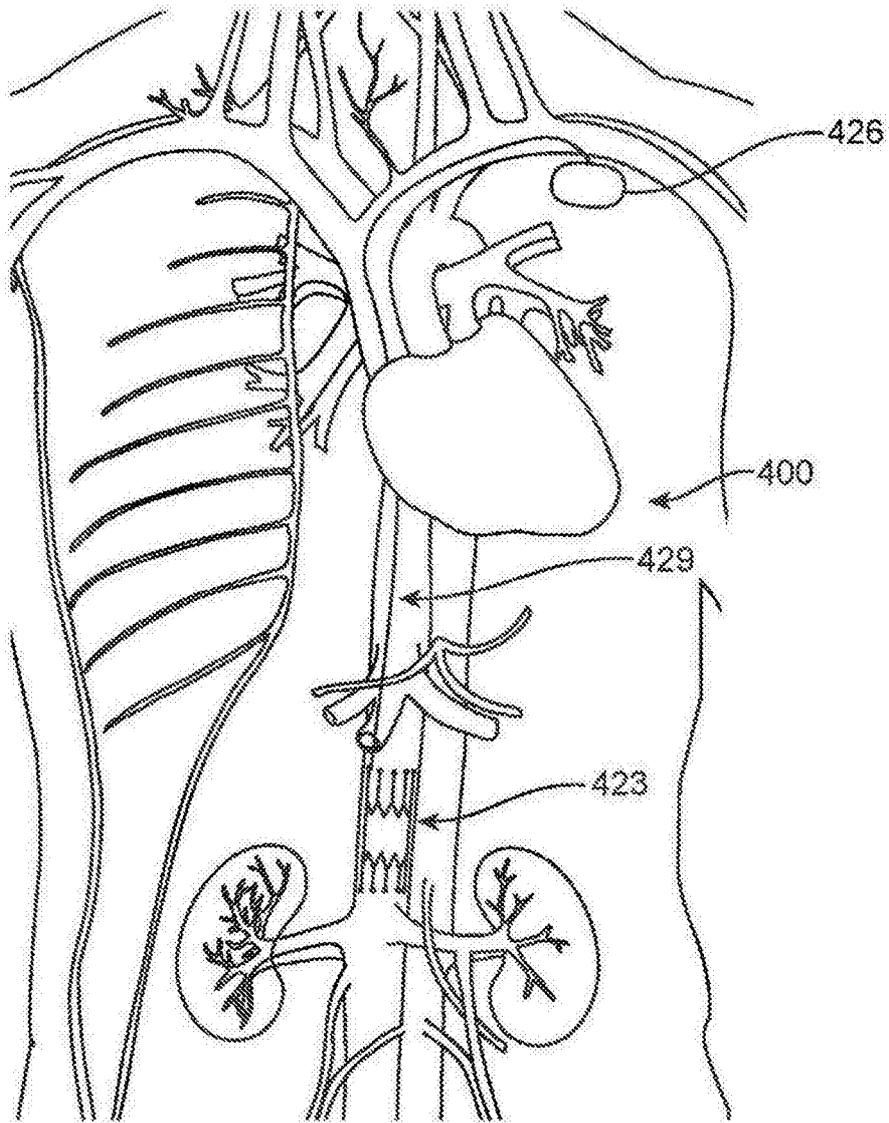


图4

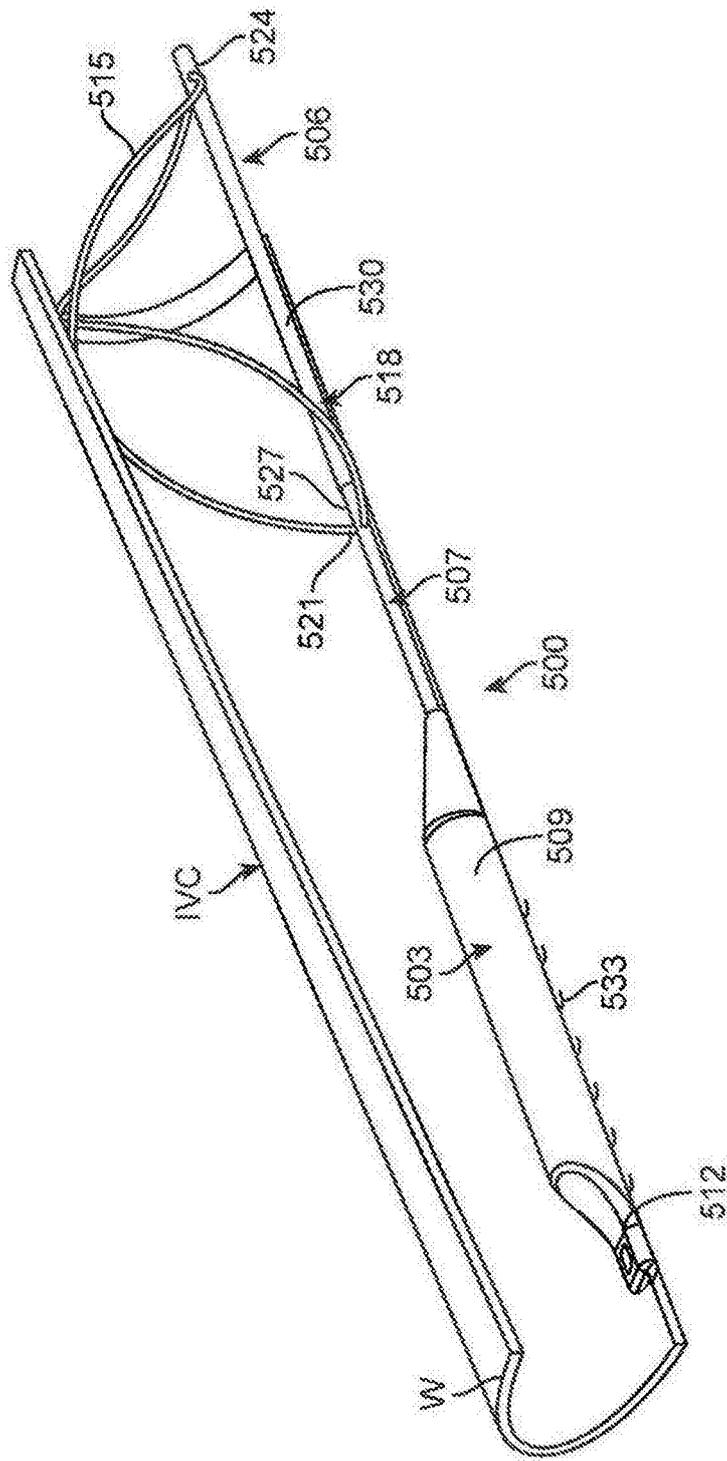


图5

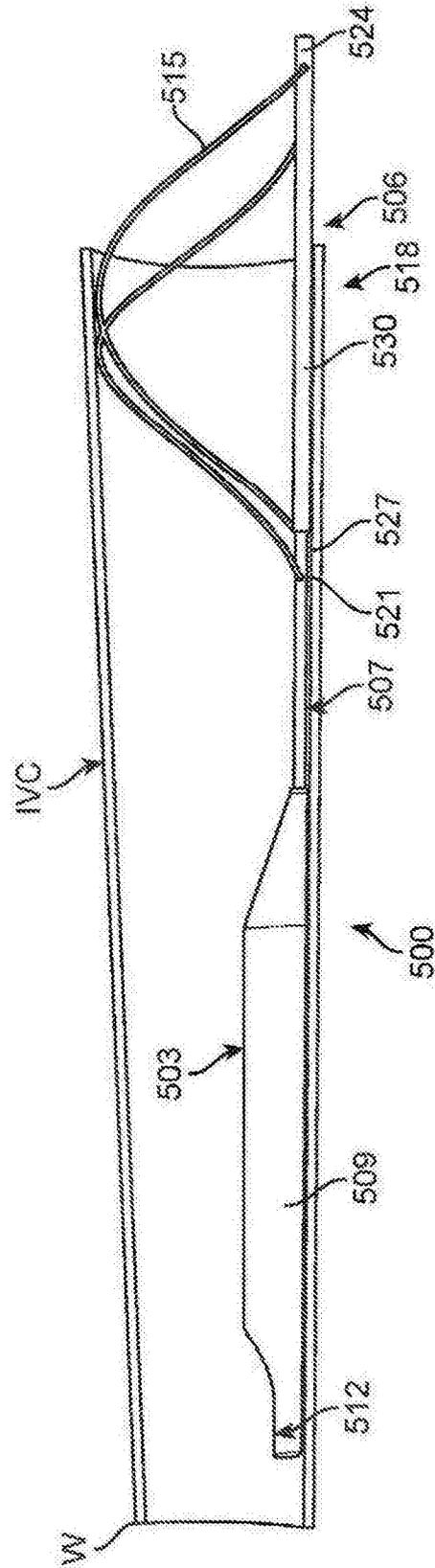


图6

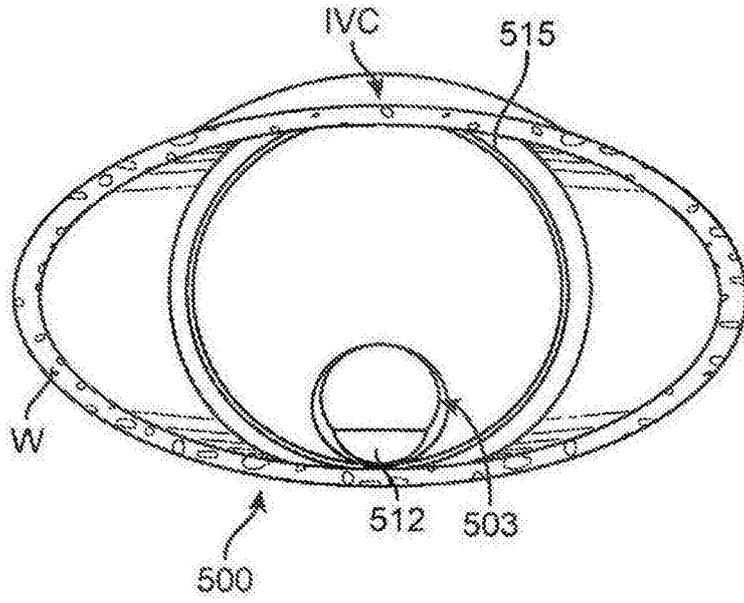


图7

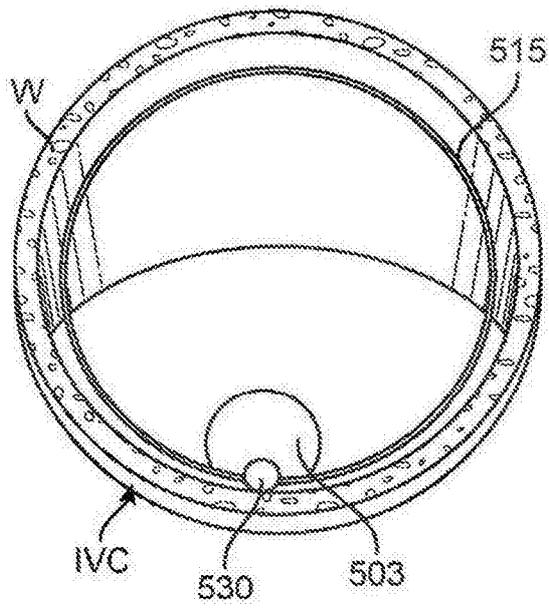


图8

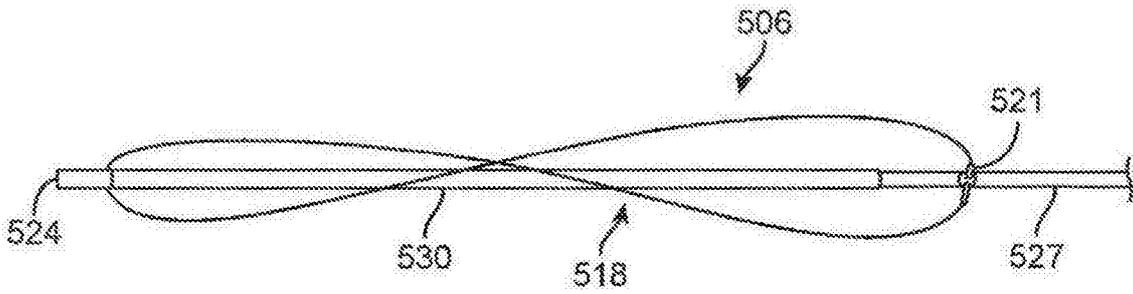


图9

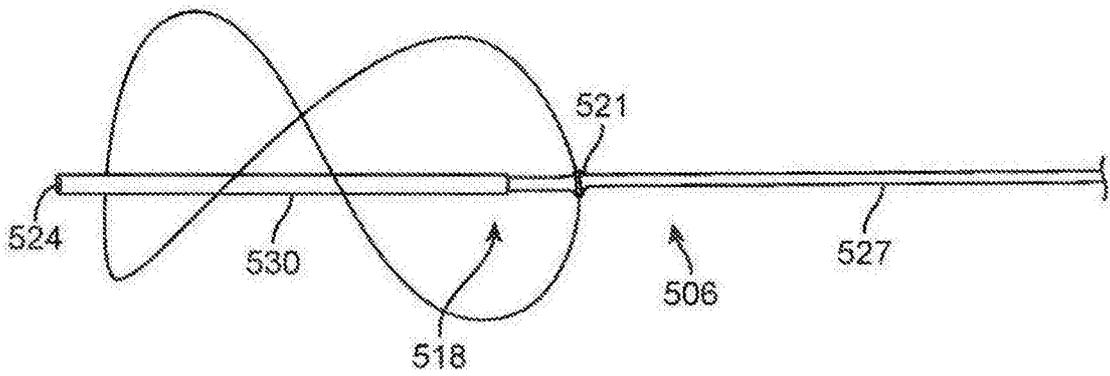


图10

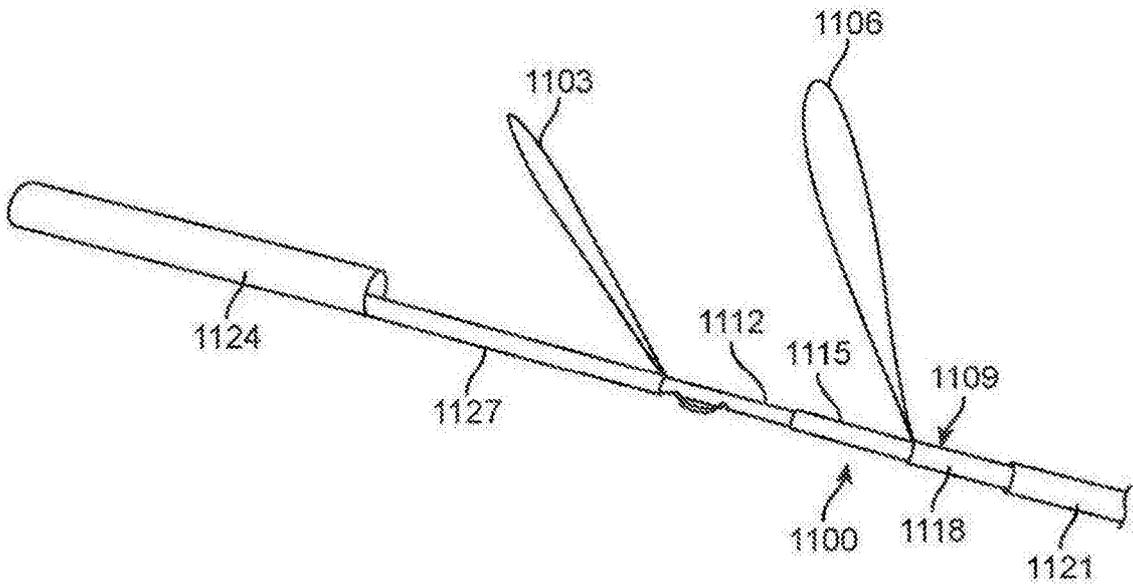


图11

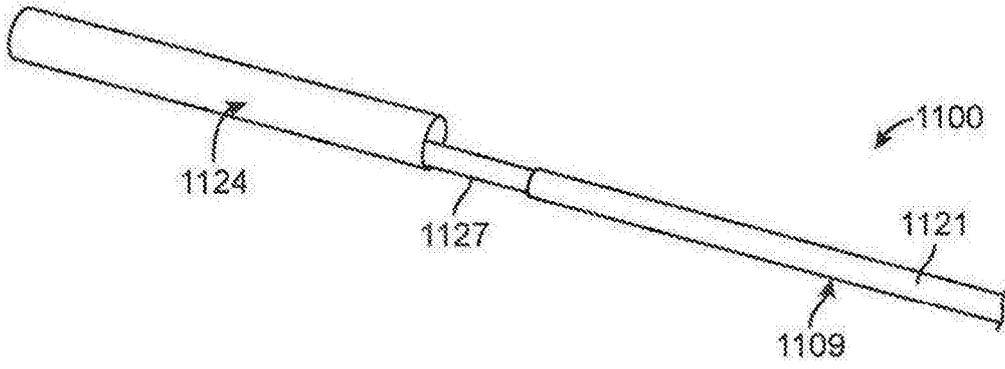


图12

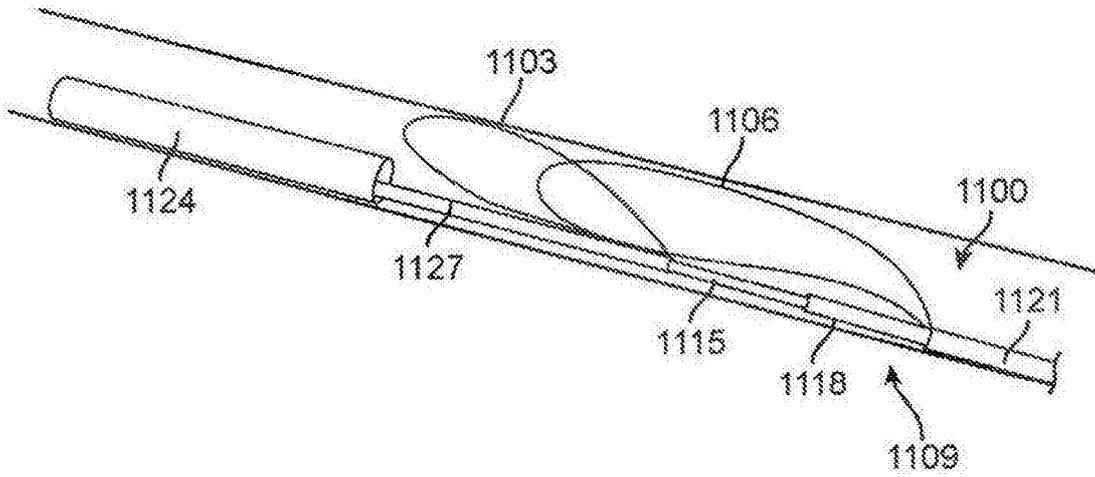


图13

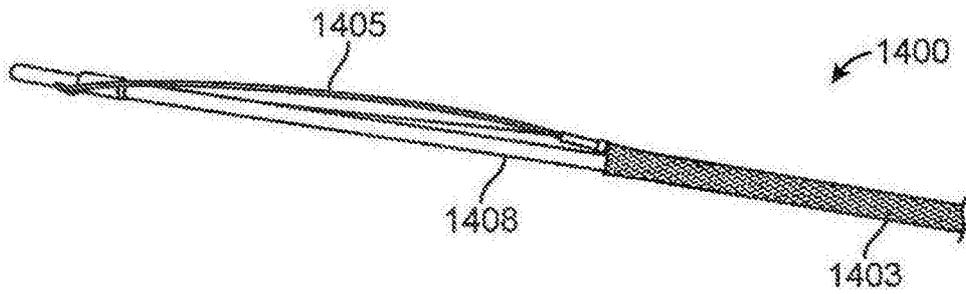


图14

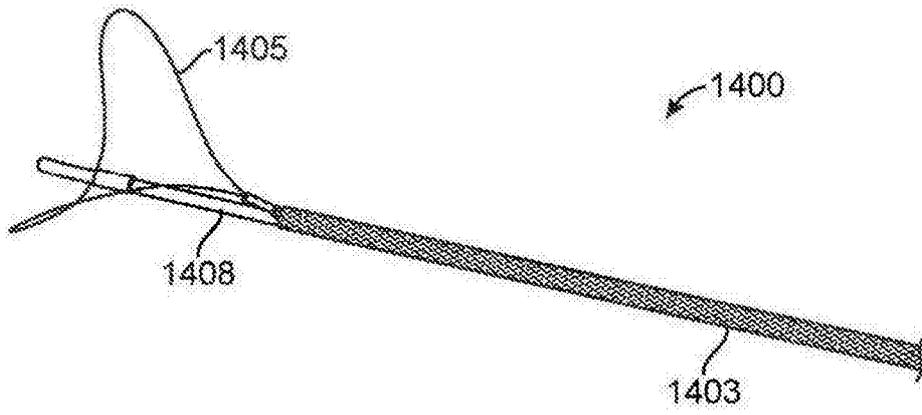


图15

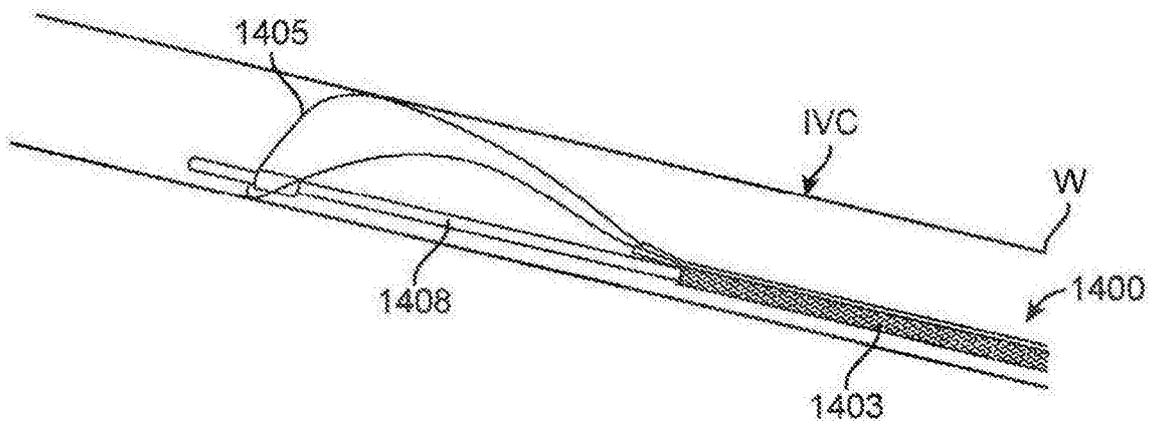


图16

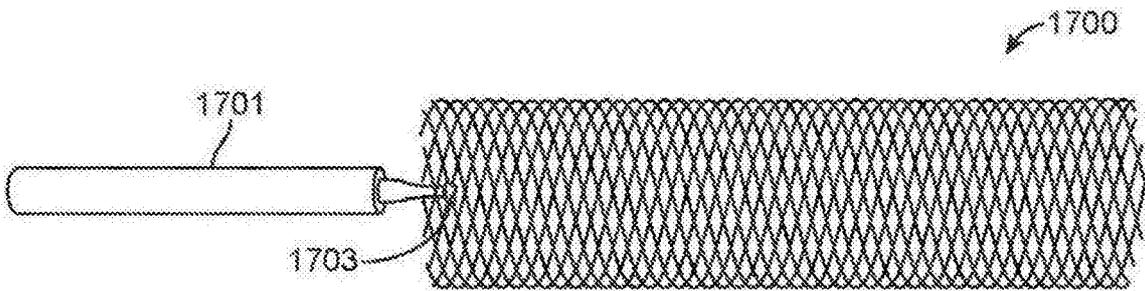


图17

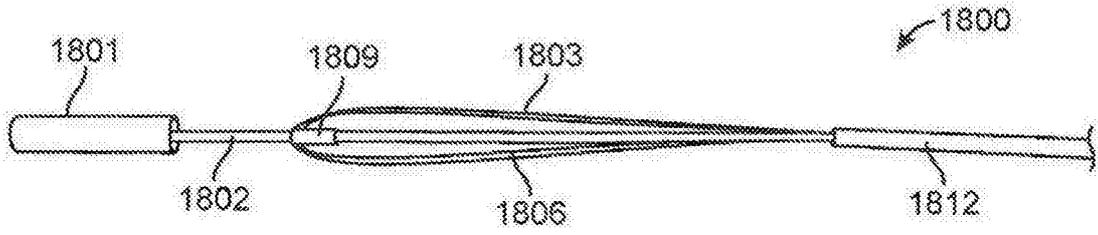


图18

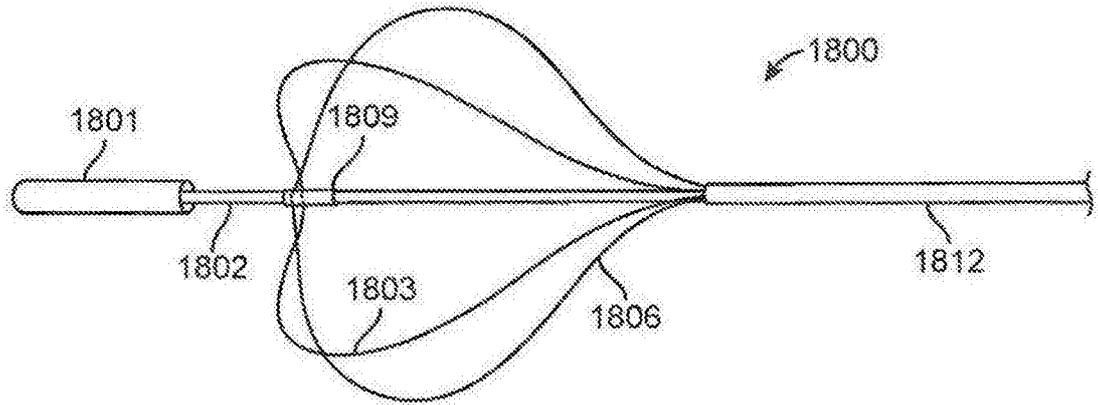


图19

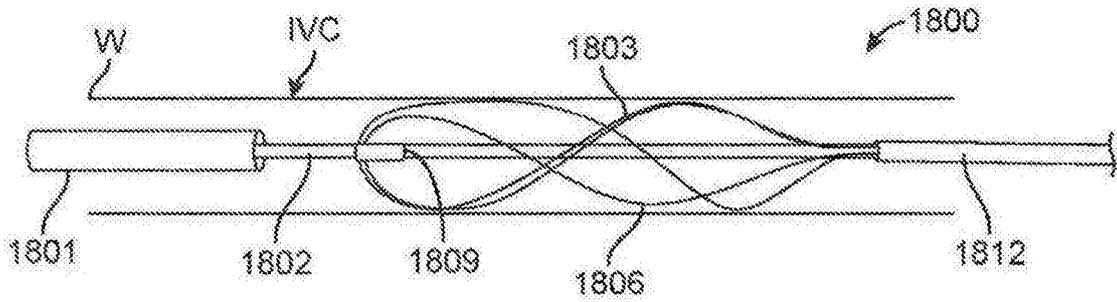


图20

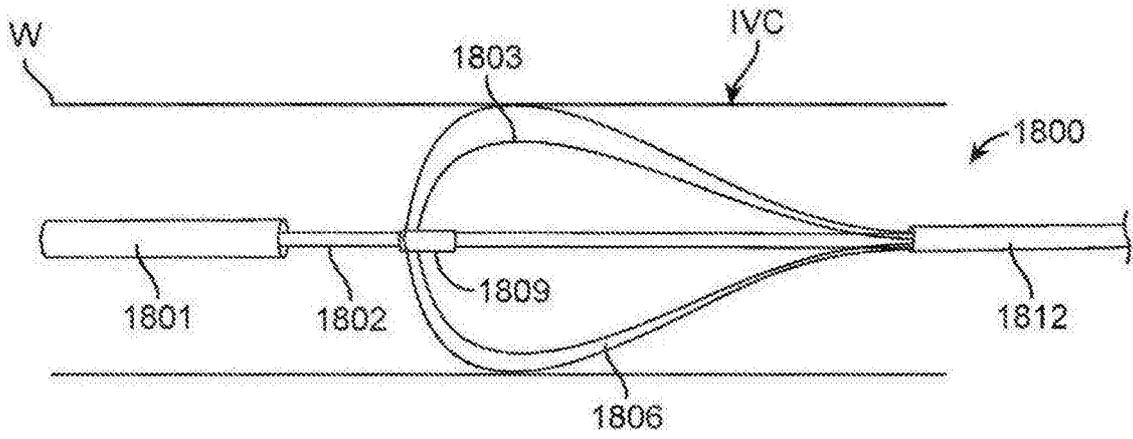


图21

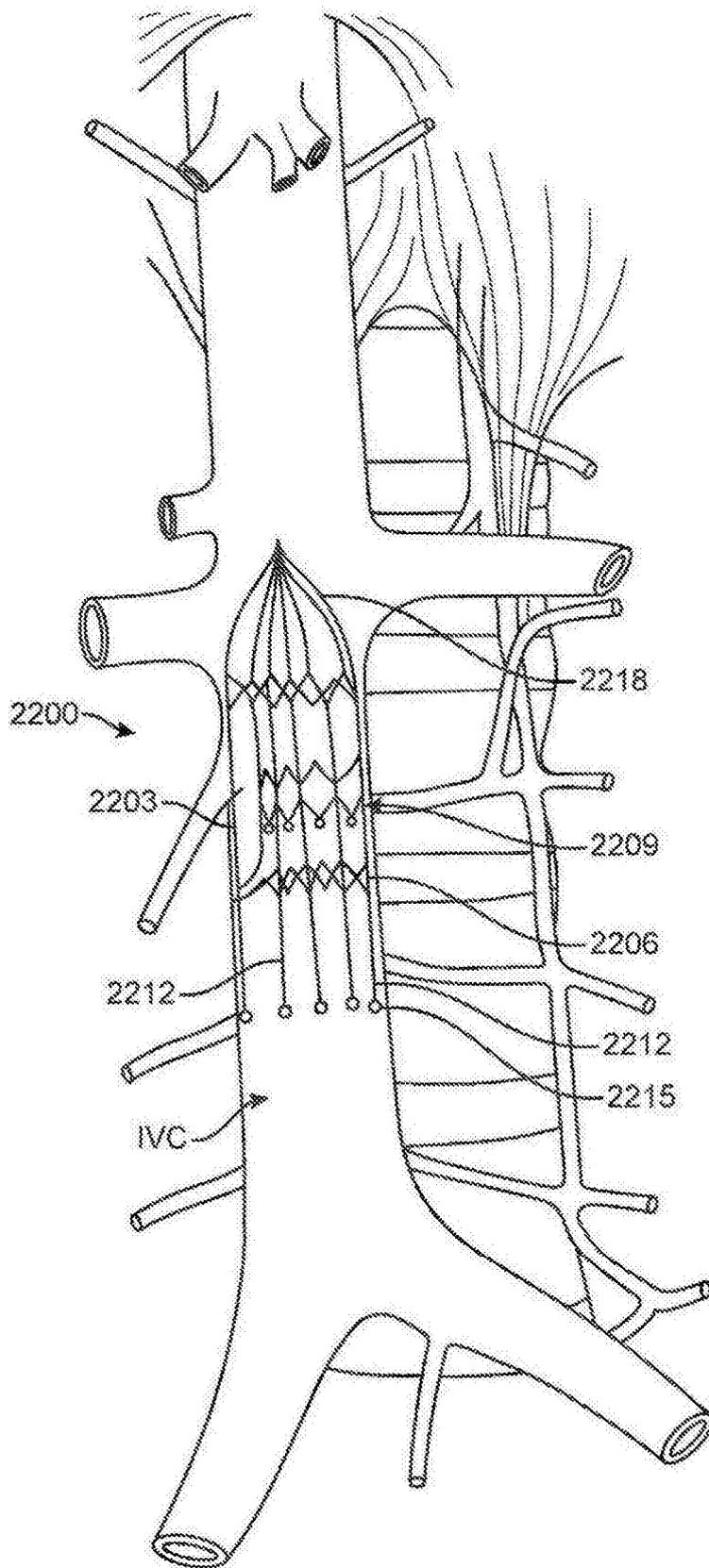


图22

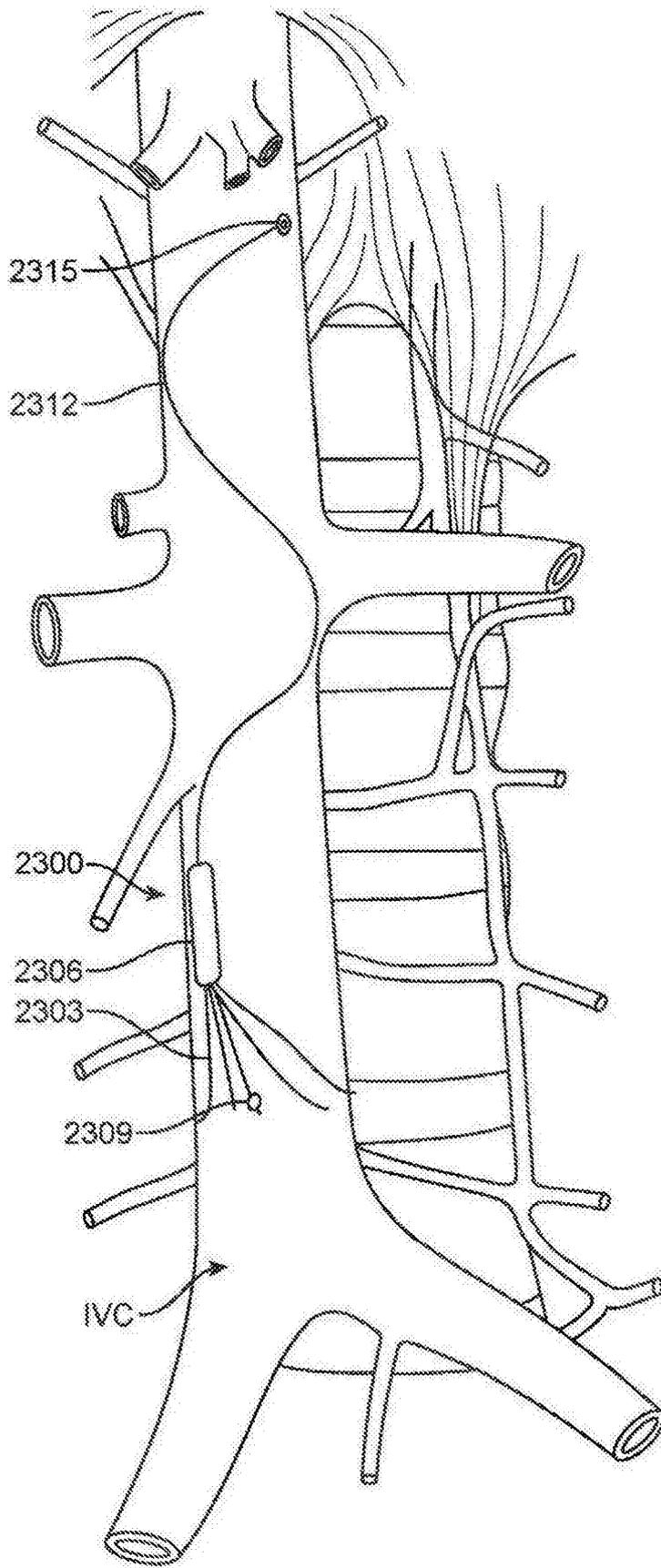


图23

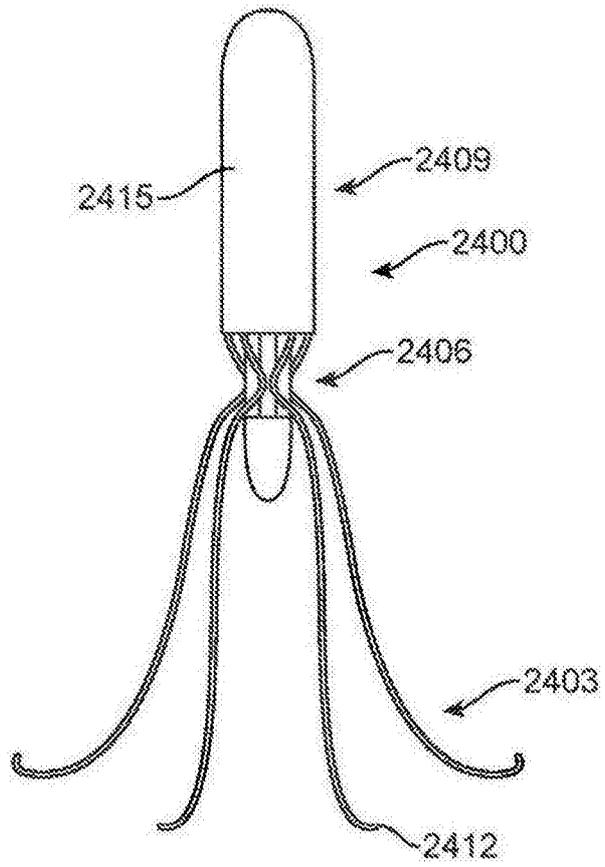


图24

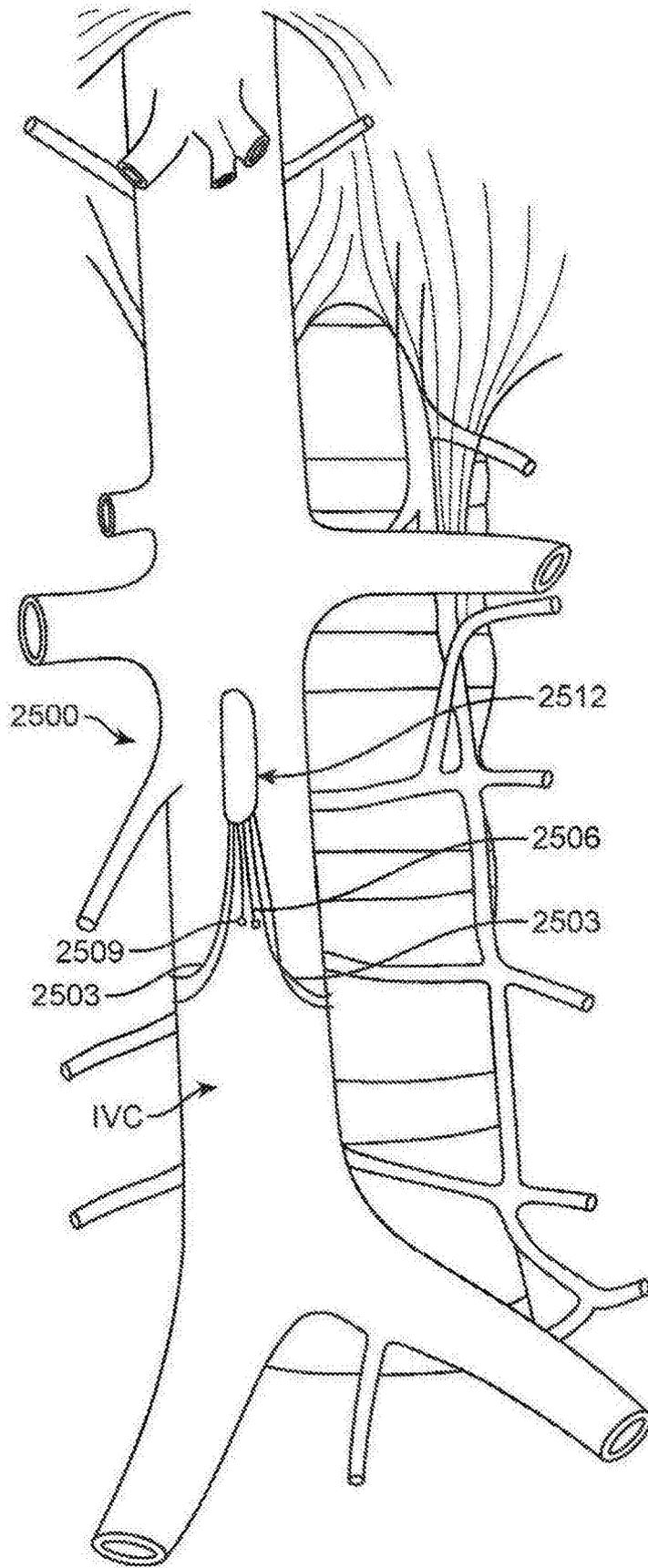


图25

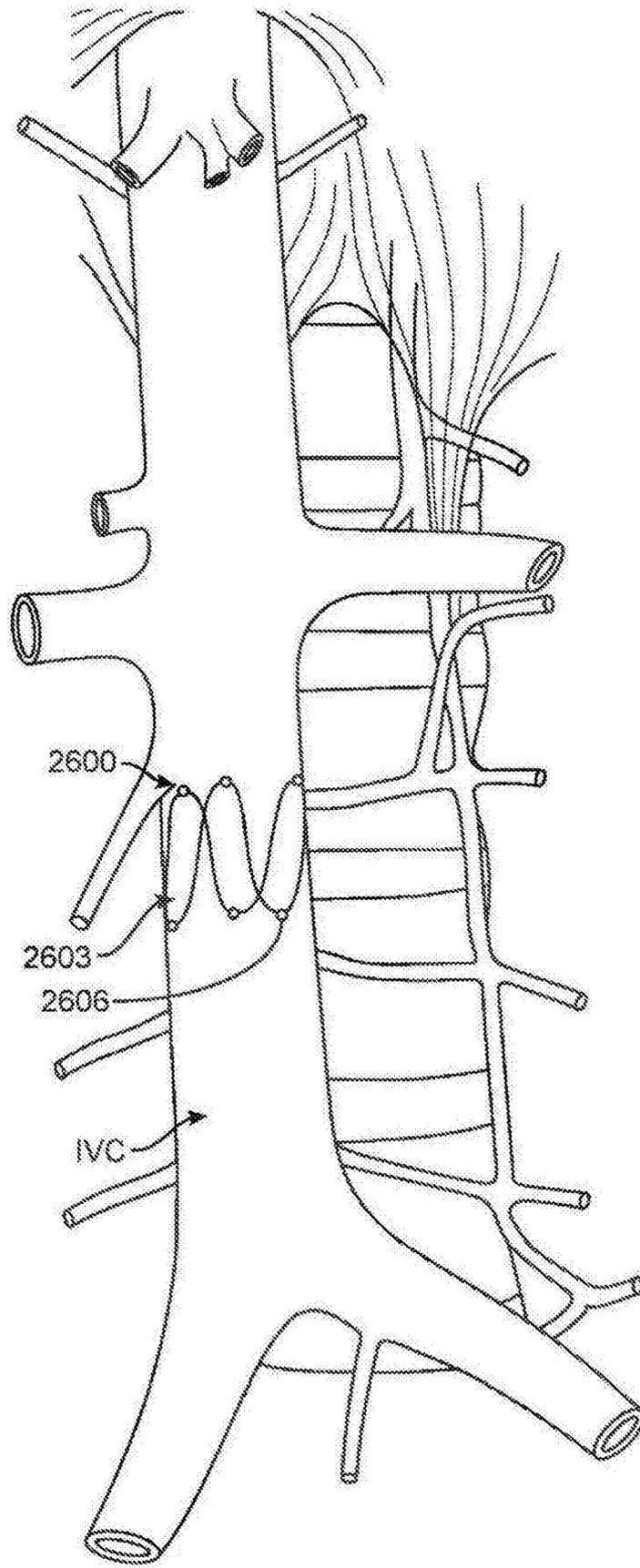


图26

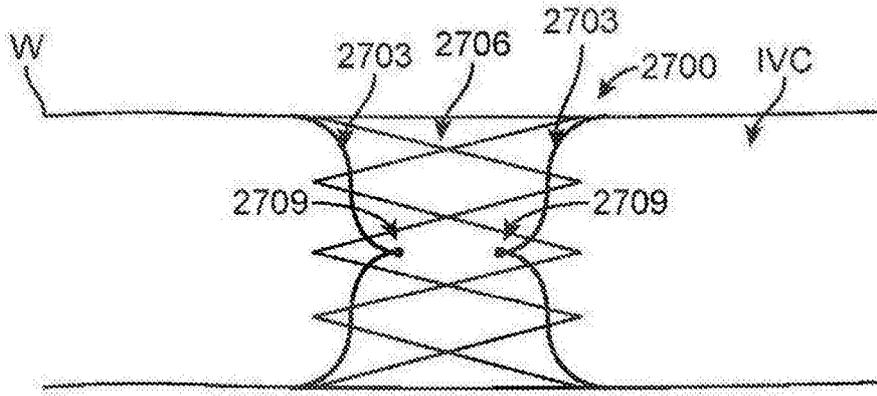


图27A

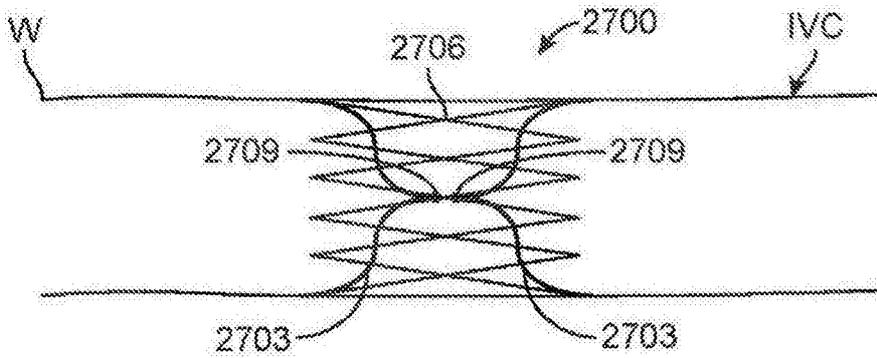


图27B

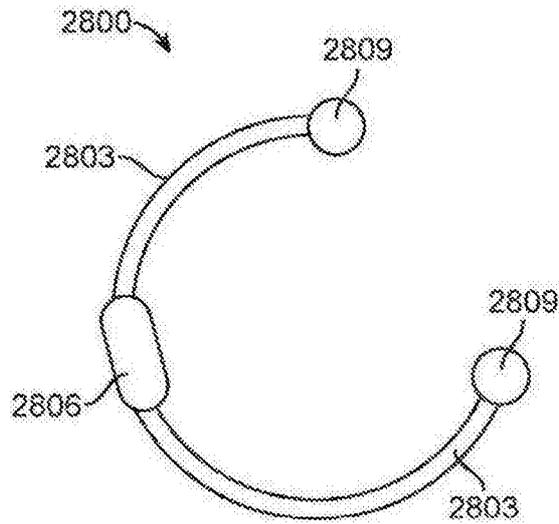


图28A

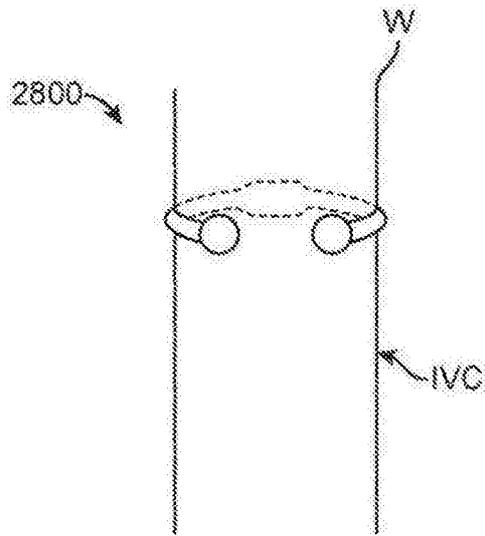


图28B

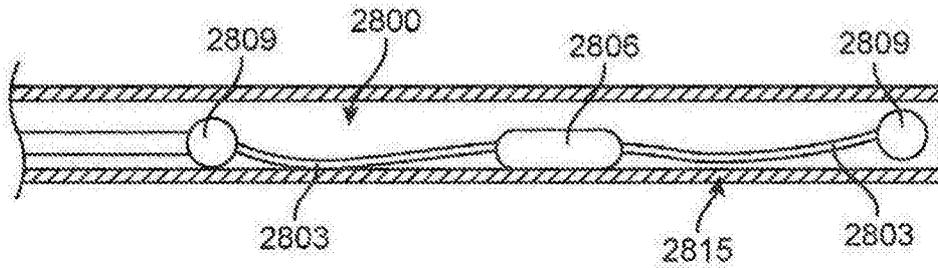


图28C

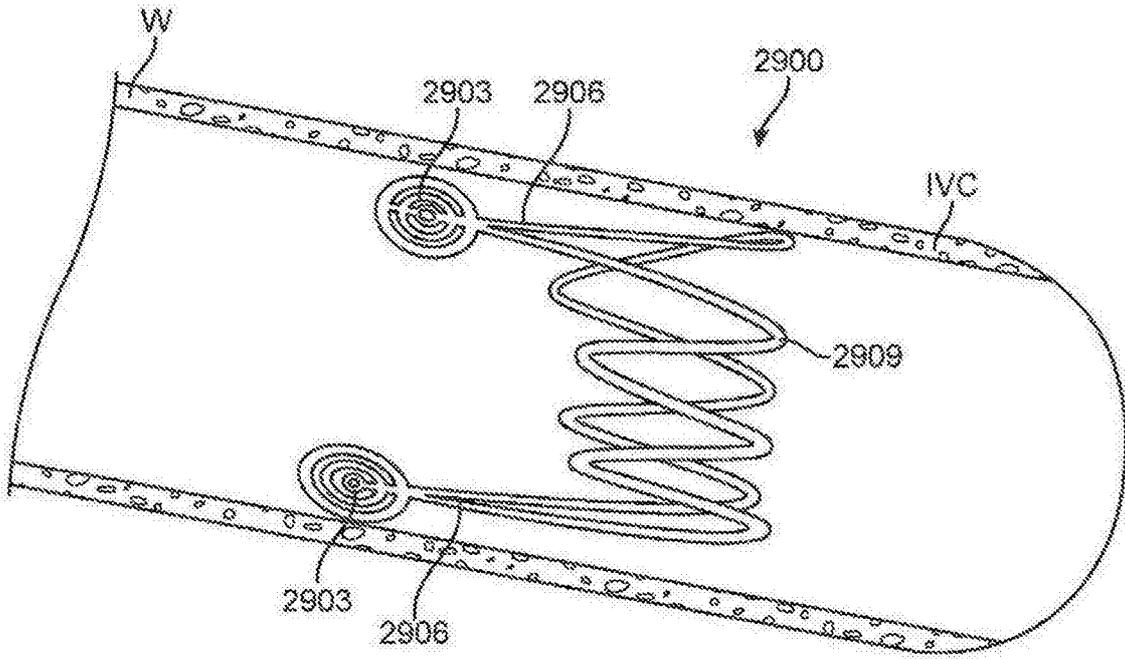


图29

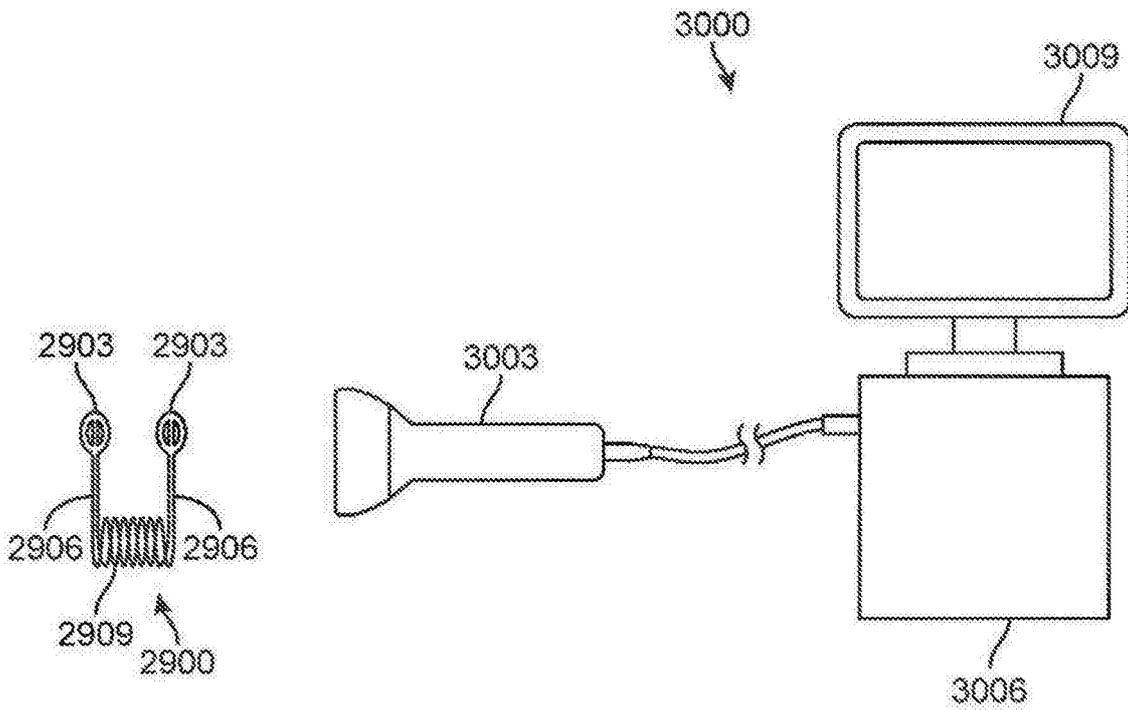


图30

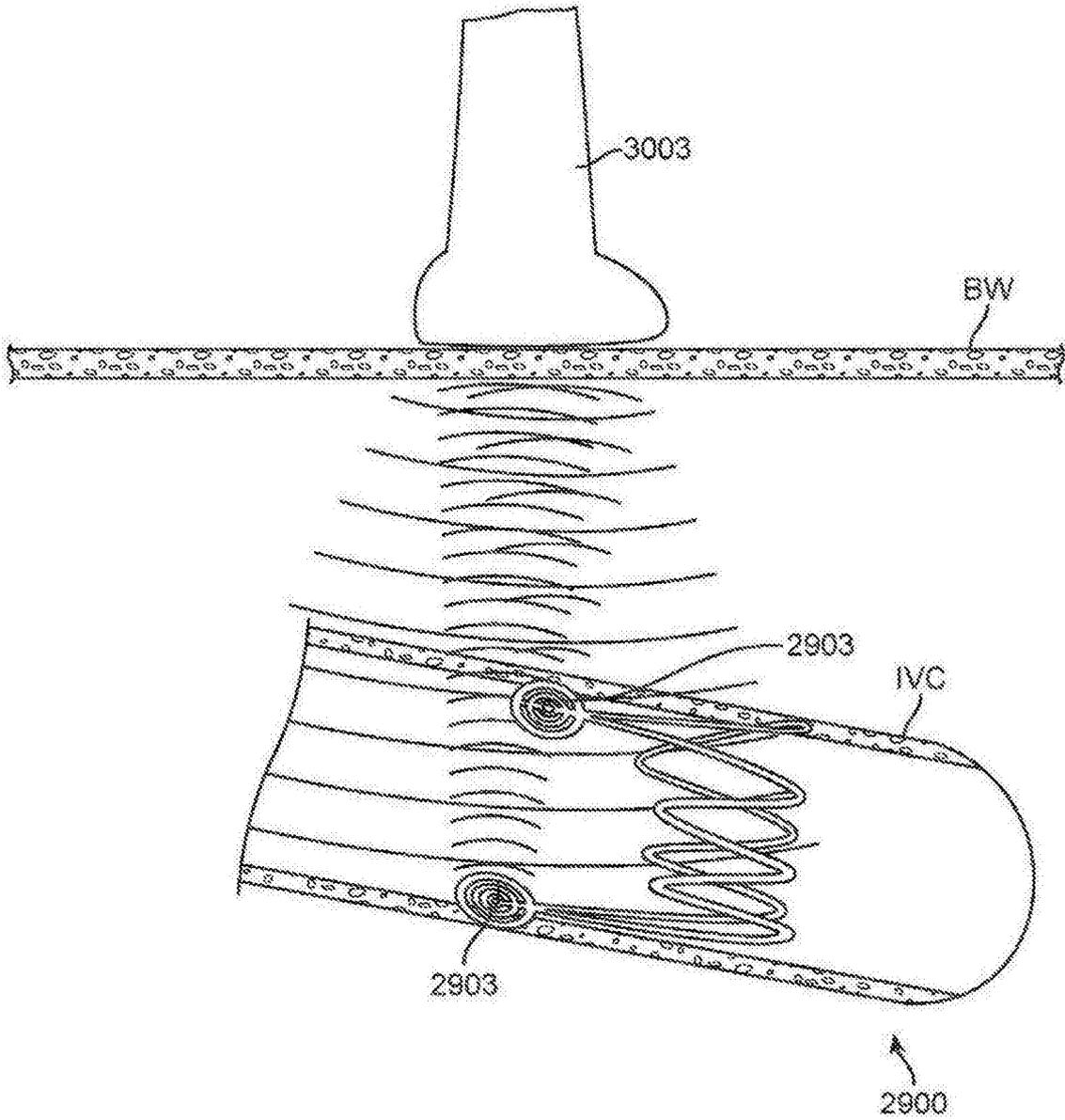


图31

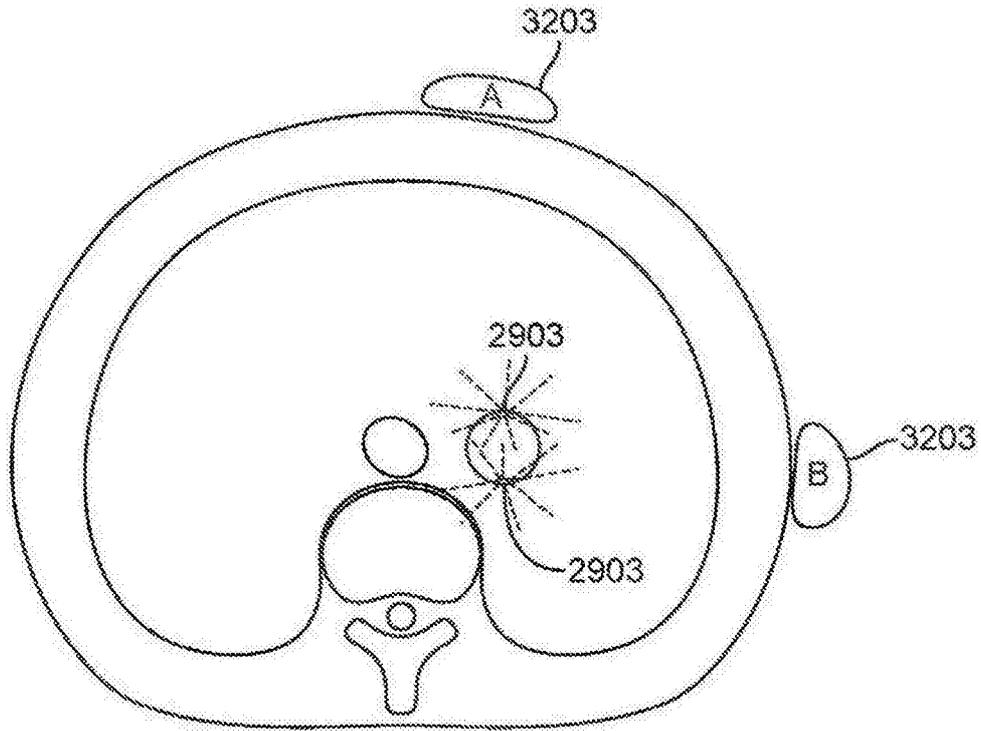


图32

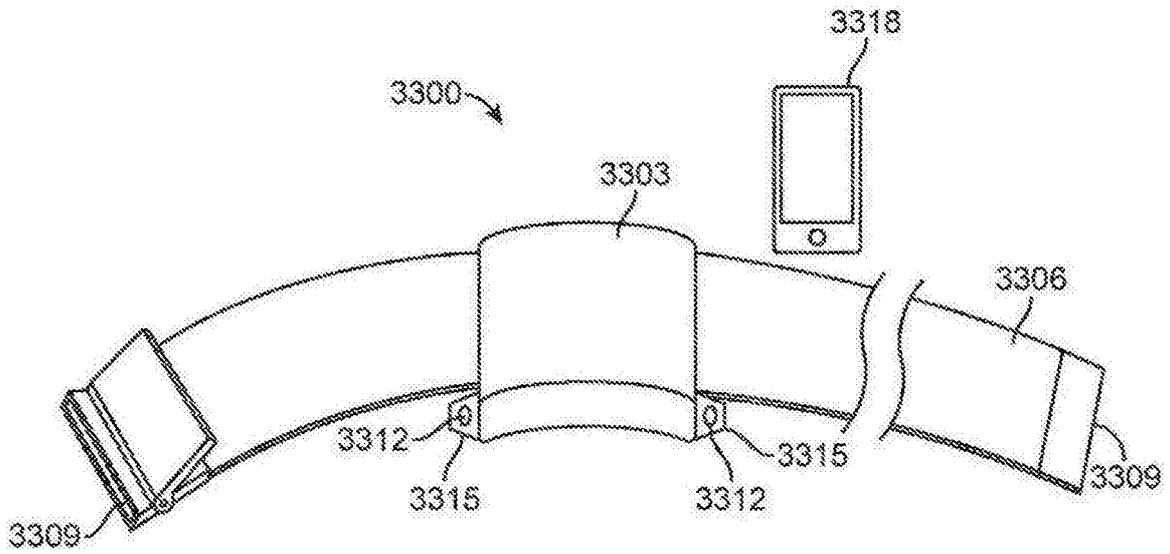


图33

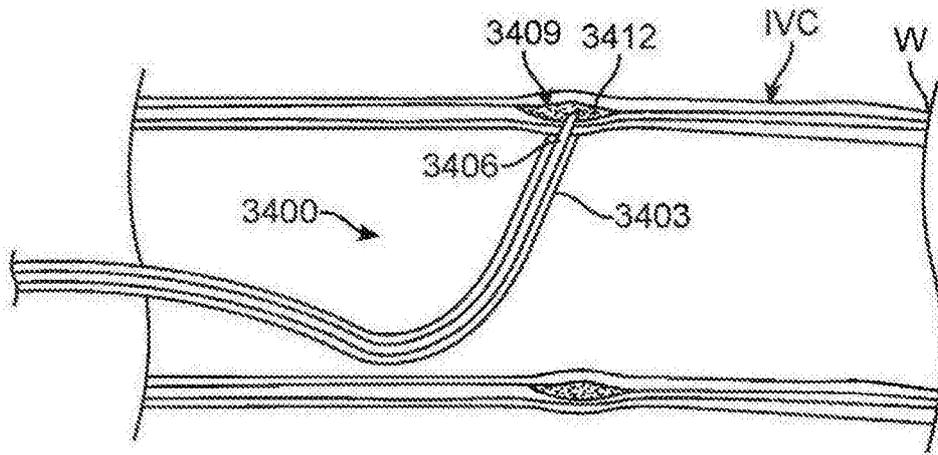


图34A

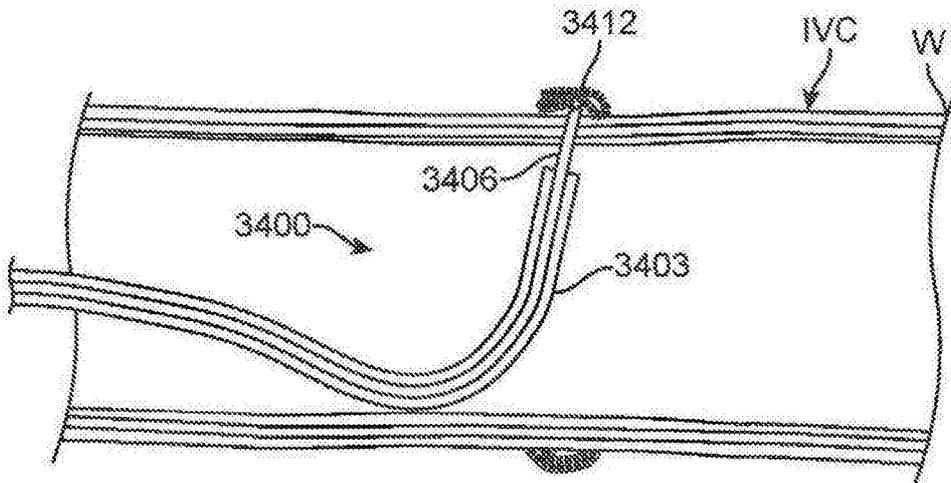


图34B

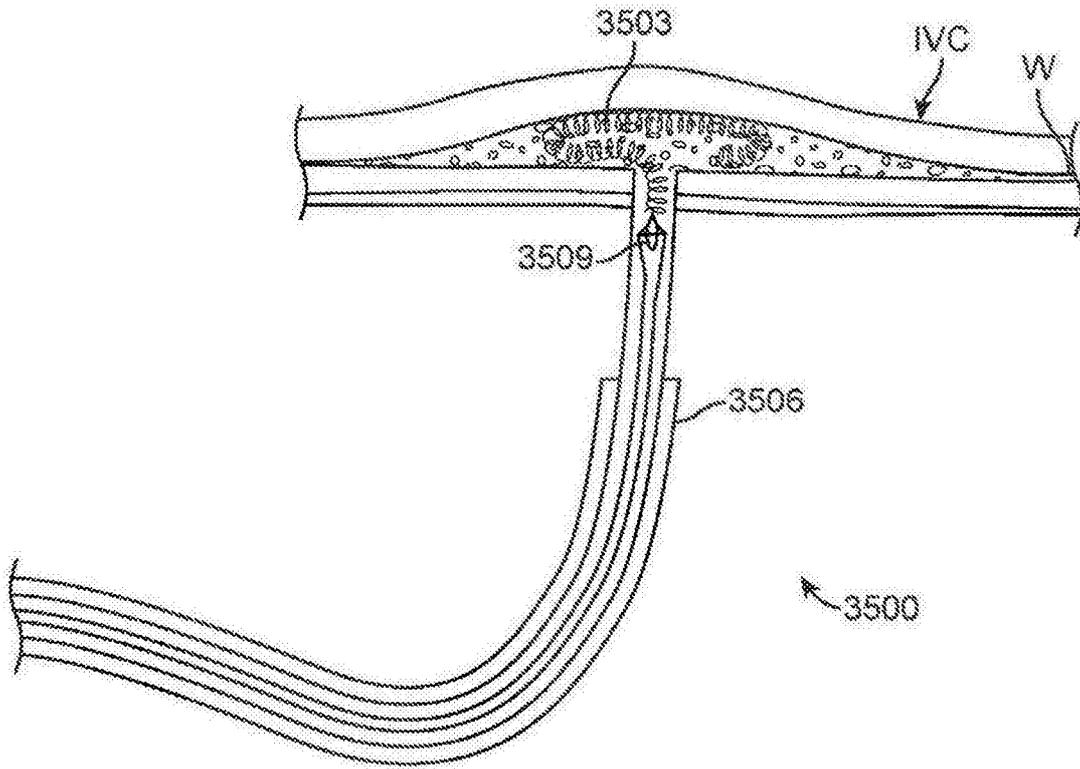


图35

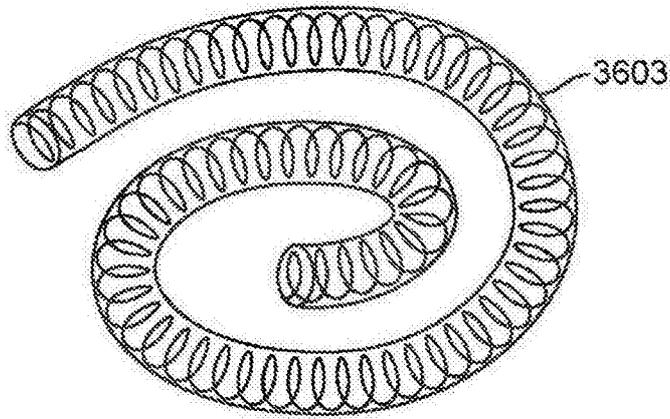


图36A

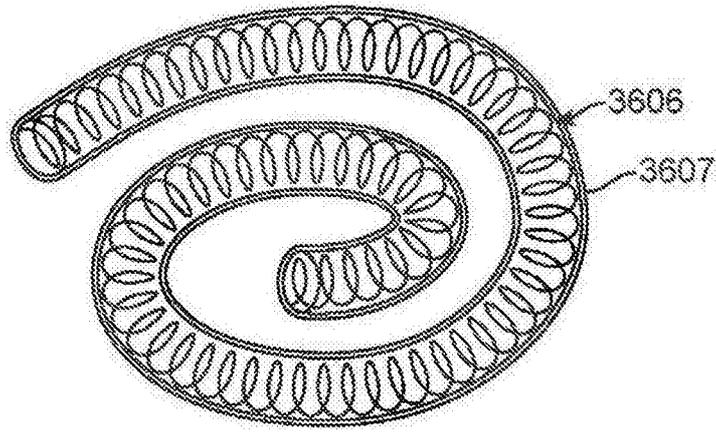


图36B

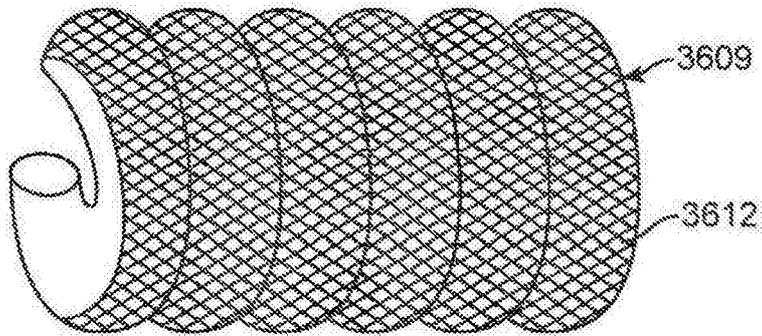


图36C

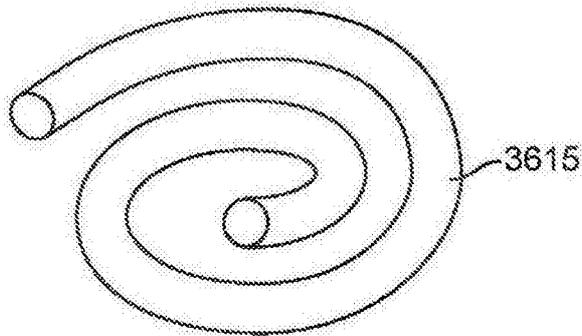


图36D

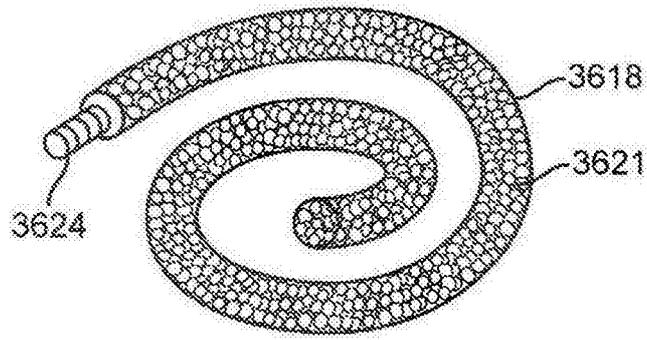


图36E

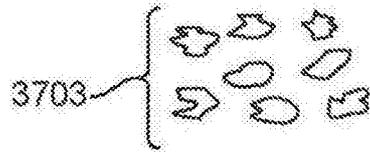


图37A

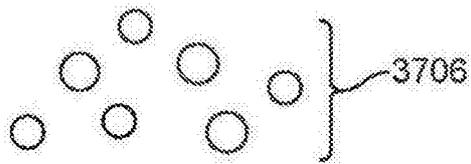


图37B

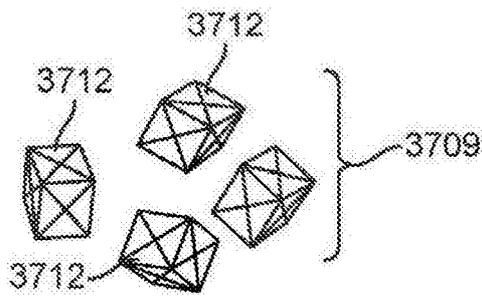


图37C

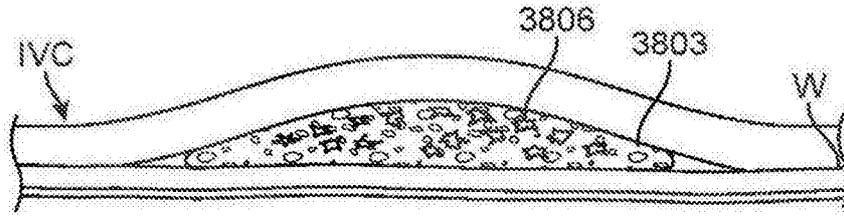


图38

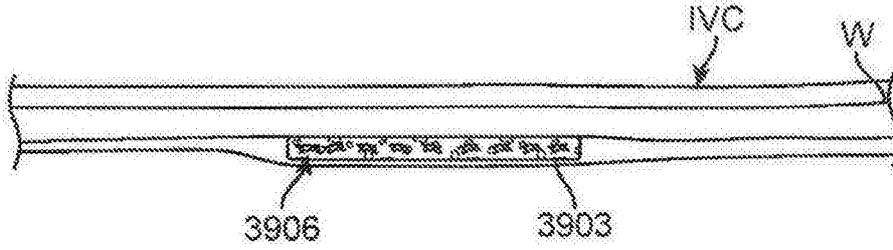


图39A

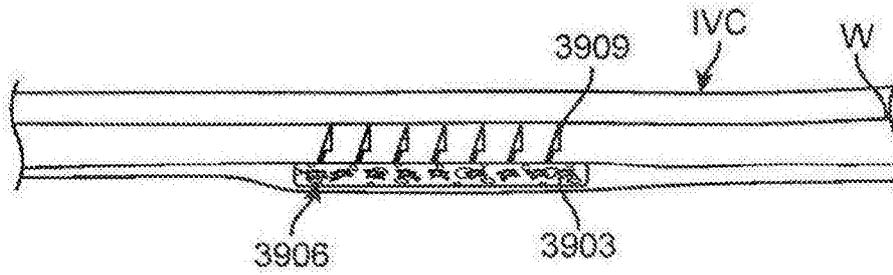


图39B

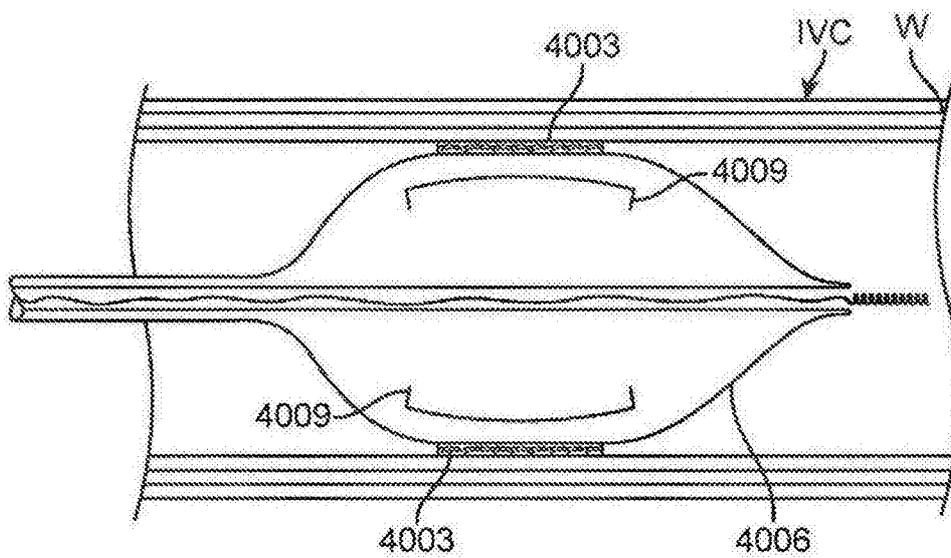


图40A

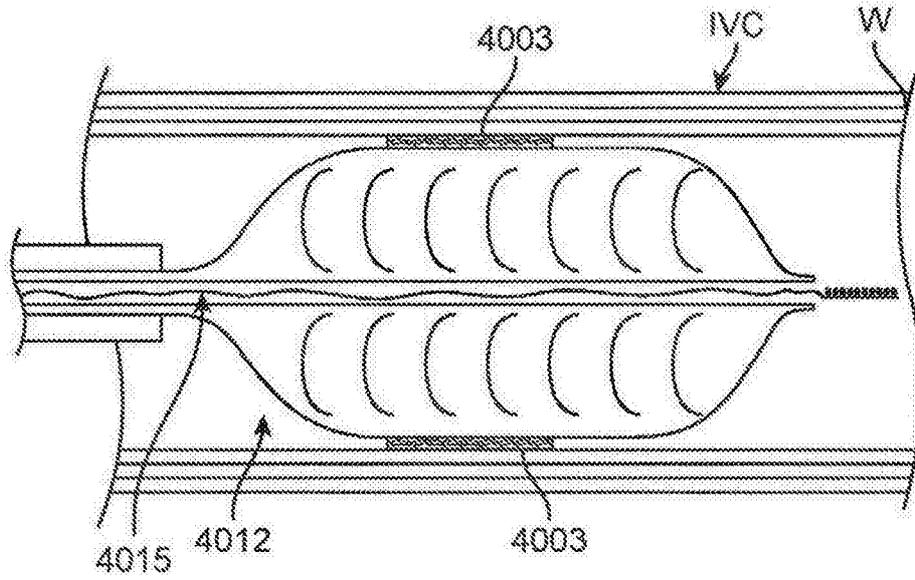


图40B

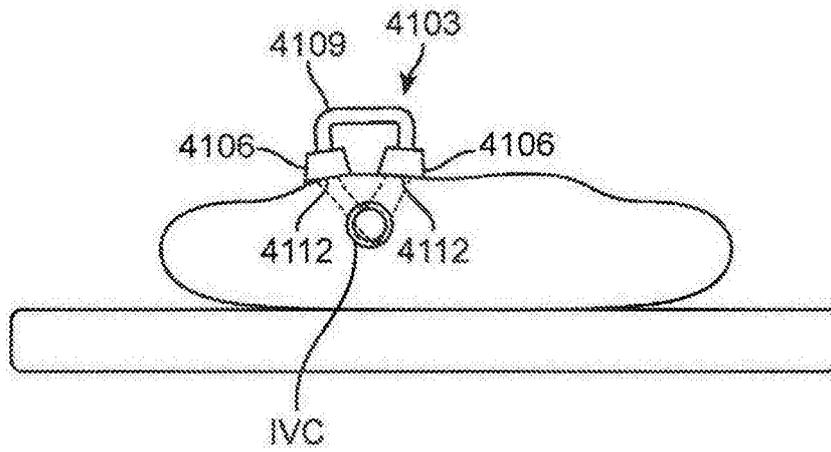


图41

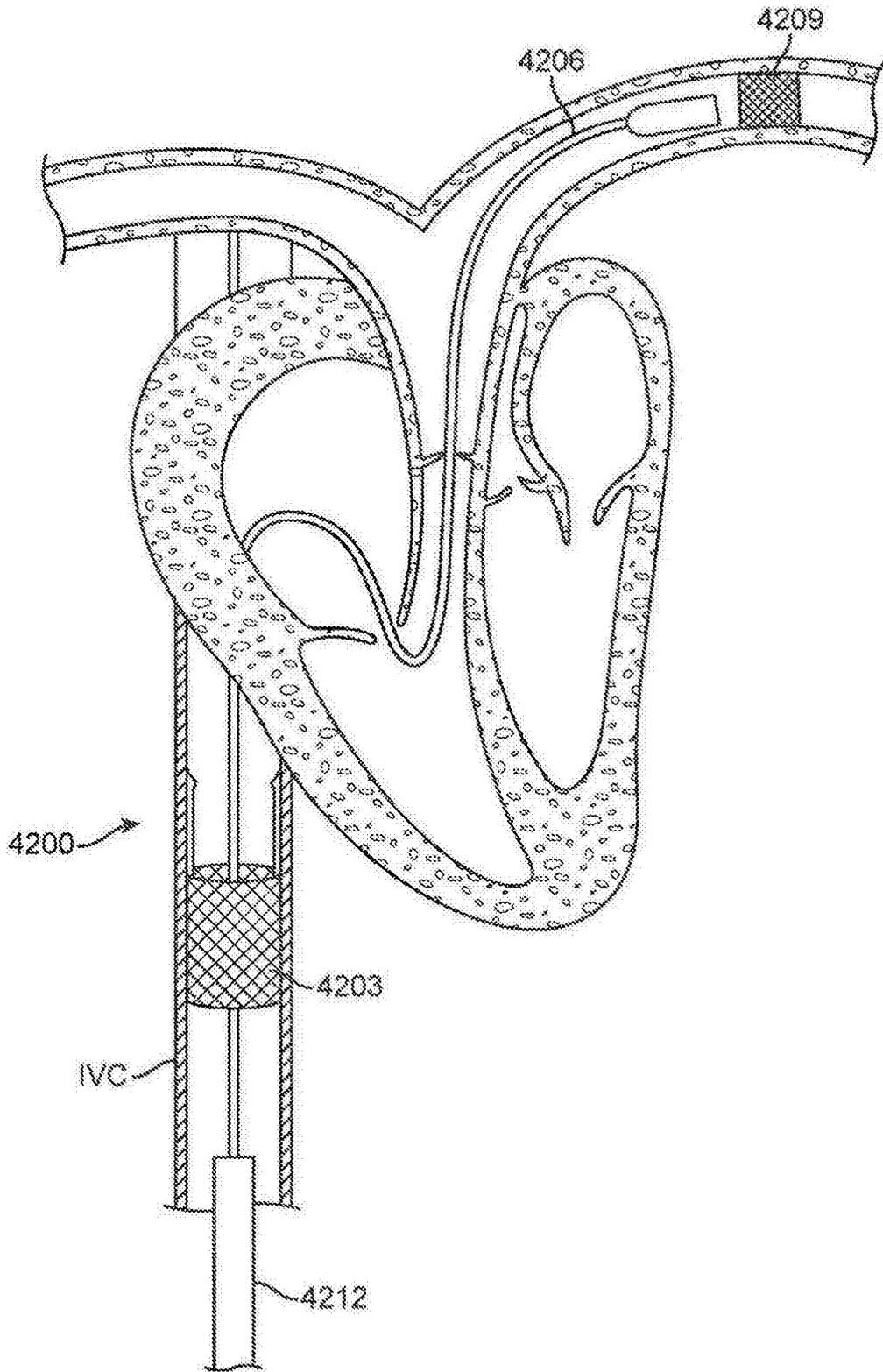


图42



图43

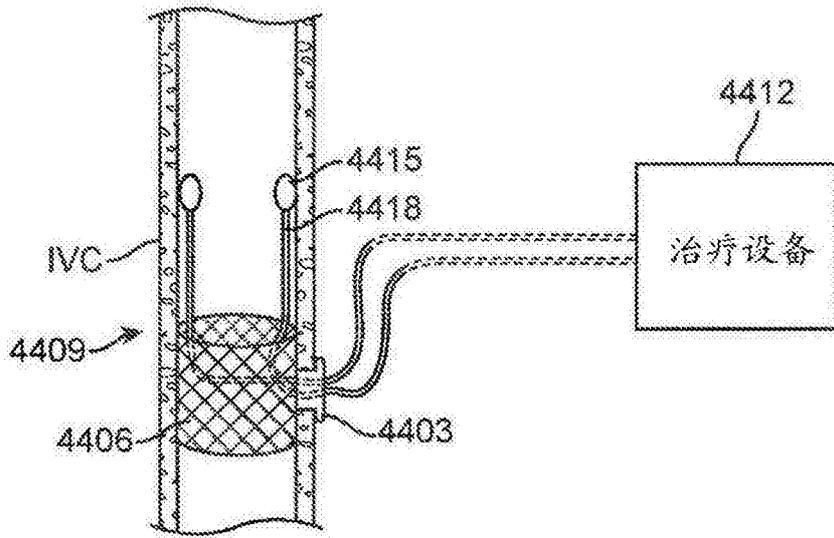


图44

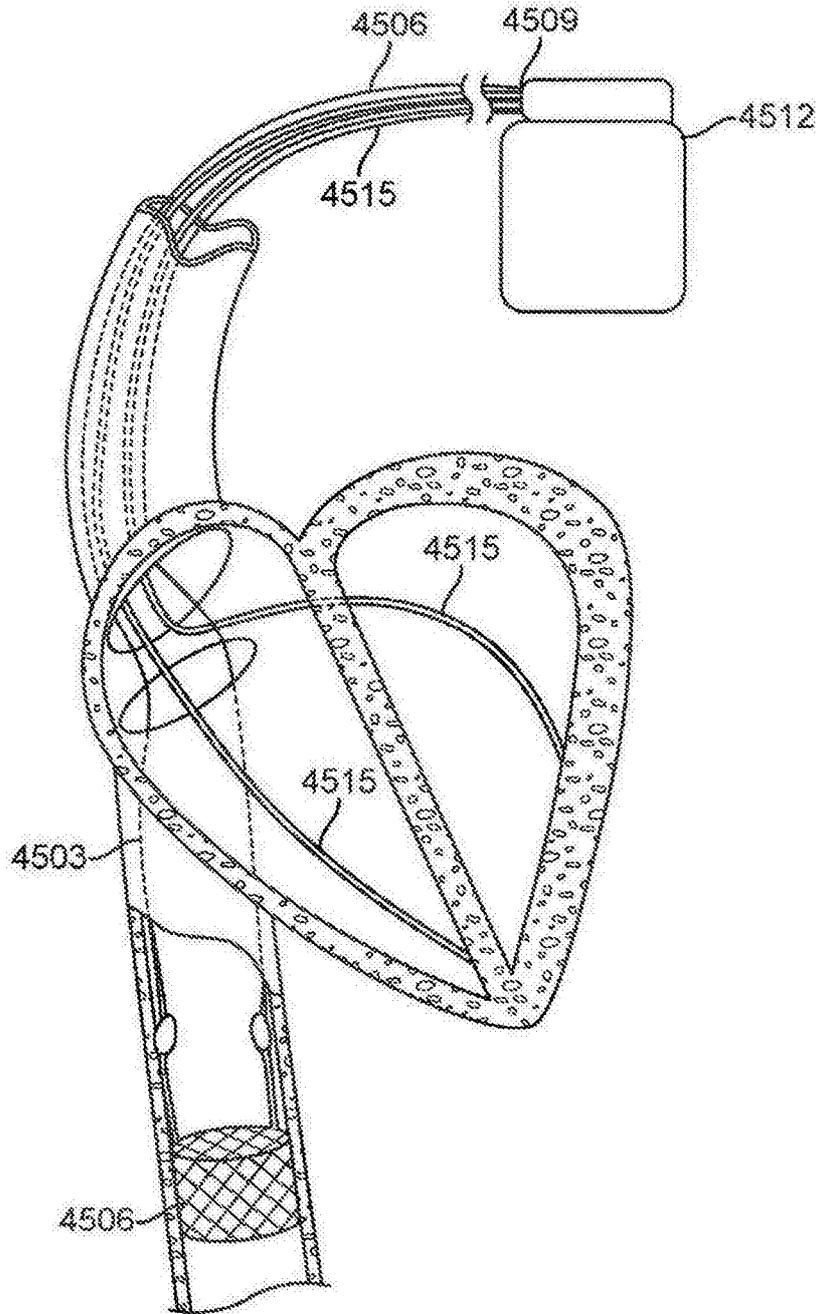


图45

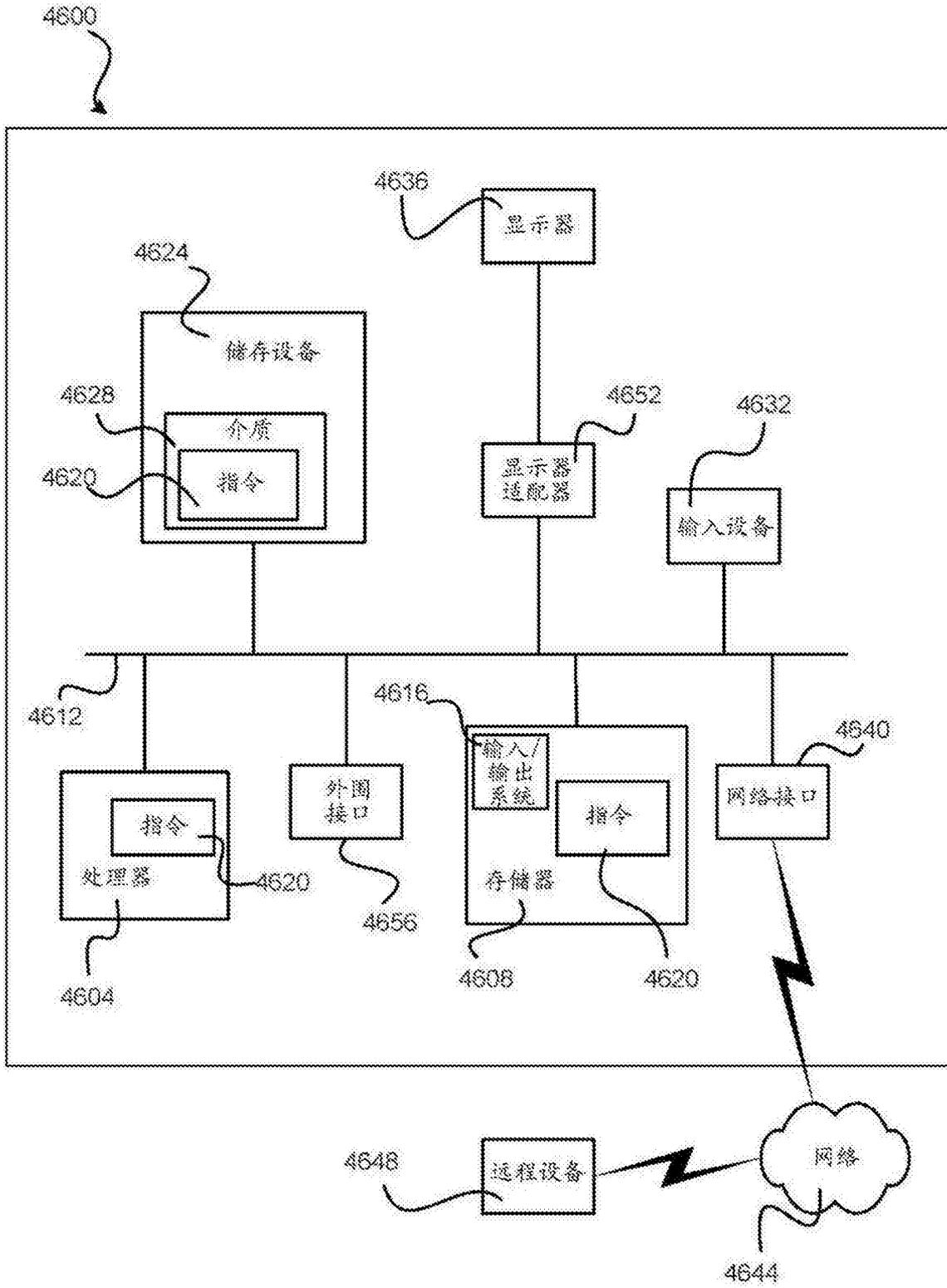


图46

充血的病理生理学

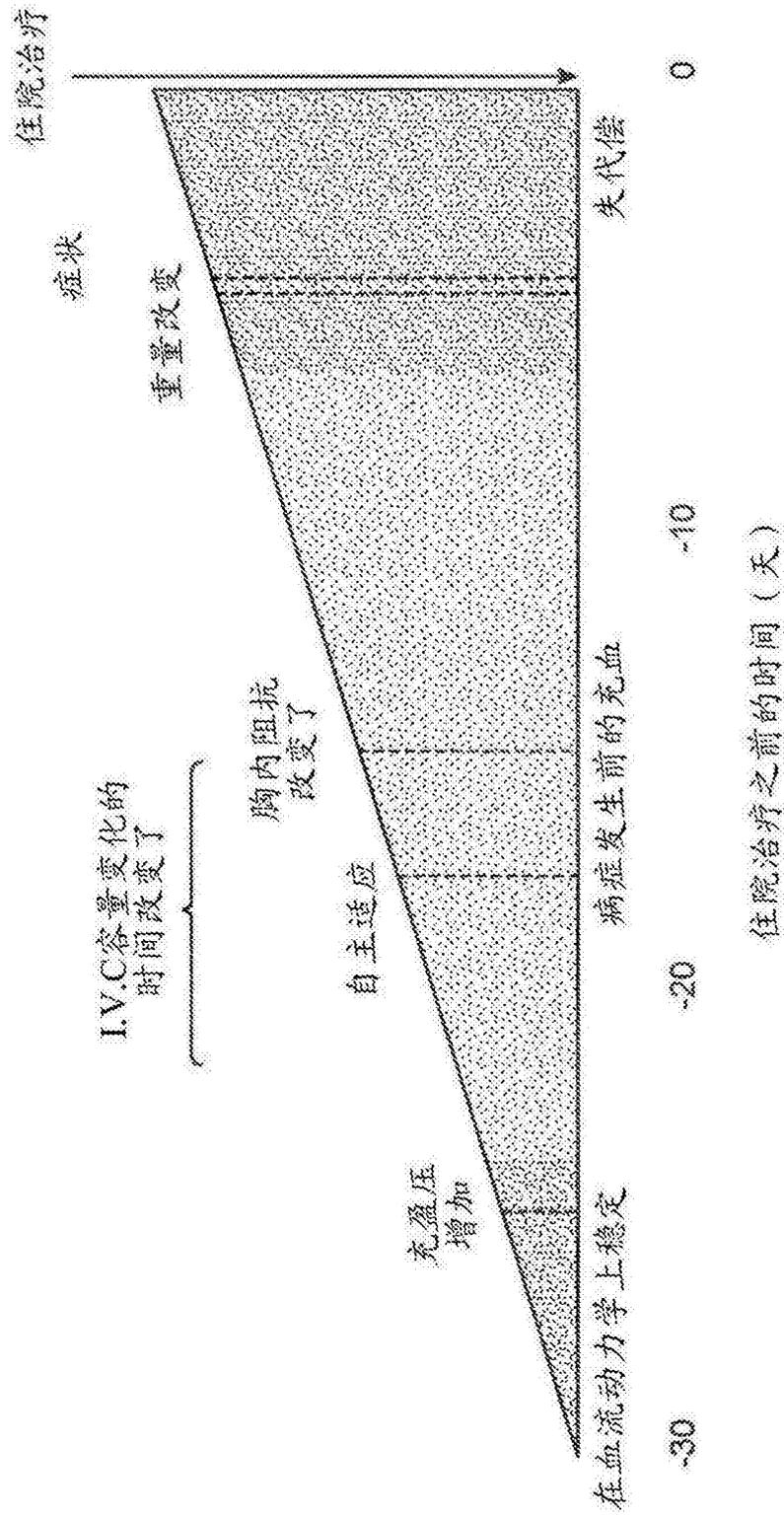


图47

专利名称(译)	用于心力衰竭监测的可植入式设备和相关方法		
公开(公告)号	CN107405083A	公开(公告)日	2017-11-28
申请号	CN201680019378.3	申请日	2016-02-12
[标]发明人	汉森S吉福德三世 马克E迪姆 约翰莫里斯 道格拉斯 S 萨顿 杰弗里J格兰杰 维加库马尔拉贾瑟卡尔		
发明人	汉森·S·吉福德三世 马克·E·迪姆 约翰·莫里斯 道格拉斯·S·萨顿 杰弗里·J·格兰杰 维加库马尔·拉贾瑟卡尔		
IPC分类号	A61B5/00 A61B5/107		
CPC分类号	A61B5/1076 A61B5/6882 A61B90/39 A61F2/82 A61F2/848 A61M25/04 A61B5/4836 A61B5/4839 A61B8/0891 A61B8/12 A61B8/565 A61B2090/3929 A61B2090/3987 A61B2090/3991 A61F2/01		
代理人(译)	李慧慧		
优先权	62/115435 2015-02-12 US 62/157331 2015-05-05 US 62/172516 2015-06-08 US		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

用于连续监测血管管腔尺寸的可植入式设备，特别是在下腔静脉(IVC)中用于确定患者心力衰竭状态。还公开了相关治疗系统以及监测和治疗方法。设备包括被放置成与血管壁接触、粘附或注入血管壁，以生成或折射从中可以确定管腔直径的信号的有源标记物元件或无源标记物元件。公开的设备可以是完全可植入式的并且是自包含的，其包括用于无线通信监测参数的能力。

