(19)中华人民共和国国家知识产权局

(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 106572875 A
(43)申请公布日 2017.04.19

(21)申请号 201580018000.7

(22)申请日 2015.02.06

(30)优先权数据
61/937,353 2014.02.07 US
62/003,918 2014.05.28 US
62/074,894 2014.11.04 US

(85)PCT国际申请进入国家阶段日
2016.09.30

(86)PCT国际申请的申请数据
PCT/US2015/014926 2015.02.06

(87)PCT国际申请的公布数据
WO2015/120340 EN 2015.08.13

(71)申请人 沃夫医药公司
地址 美国亚利桑那州

(72)发明人 泰伦斯·J·布勒纳
亚当·戈尔德 拉胡尔·拉奥

(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 郑霞

(51)Int.Cl.
A61B 18/00(2006.01)
A61B 18/14(2006.01)
A61B 18/20(2006.01)

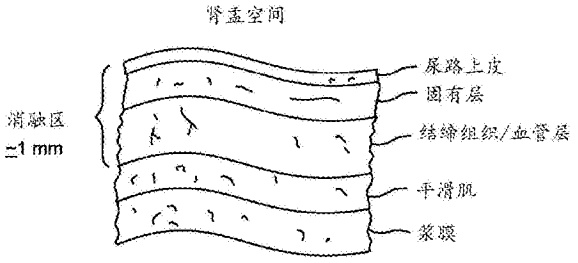
权利要求书3页 说明书12页 附图34页

(54)发明名称

用于肾盂消融的方法和系统

(57)摘要

装置、系统和方法提供了对肾脏之肾盂的进入以处理包埋在肾盂周围组织内的肾神经。对肾盂的进入可经由泌尿道，或者经由穿过腹部和肾脏组织的微创切口。通过交换能量，通常是透过肾盂壁递送热量或提取热量，或者通过递送活性物质，以消融所述肾盂的至少一部分的一薄层组织衬里，从而阻断在所述肾盂组织衬里内的肾神经来实现处理。



CN 106572875 A

1.一种用于抑制或调节患者肾脏内肾神经功能的方法,所述方法包括:

将效应器引入到肾脏的内部或相邻输尿管的上部区域中;以及

从所述肾脏的内部交换能量或递送活性物质以消融肾盂的至少一部分的一层组织衬里,从而阻断所述肾盂的组织和肌肉层衬里内的肾神经。

2.如权利要求1所述的方法,其中所述组织衬里包括尿路上皮和固有层,并且所述消融主要发生在所述尿路上皮和所述固有层中。

3.如权利要求2所述的方法,其中所述消融延伸到围绕所述固有层的结缔组织和血管层中。

4.如权利要求1所述的方法,其中所述消融延伸至在从0.1mm至2mm的范围内的深度。

5.如权利要求1所述的方法,其中所述消融延伸至优选在从0.2mm至1.5mm的范围内的深度。

6.如权利要求1所述的方法,其中所述消融延伸至在从并且更优选地从0.5mm至1.2mm的范围内的深度。

7.如权利要求4所述的方法,其中以从1W至200W范围内的功率在所述肾盂的连续区域上均匀地递送电能。

8.如权利要求1所述的方法,其中引入包括穿过所述泌尿道将所述效应器推动到所述肾盂。

9.如权利要求8所述的方法,其中所述效应器安设在导尿管上并且推动所述导尿管穿过所述尿道、膀胱和输尿管以抵达所述肾盂。

10.如权利要求1所述的方法,其中引入包括将所述效应器经皮推动到所述肾盂。

11.如权利要求1所述的方法,其中所述效应器包括电极,并且所述能量包括射频能量,递送所述射频能量以加热所述肾盂壁和包埋在所述肾血管周围的所述组织床内的肾神经。

12.如权利要求1所述的方法,其中所述效应器包括天线并且所述能量包括微波能量,递送所述微波能量以加热所述肾盂壁和包埋在所述肾血管周围的所述组织床内的肾神经。

13.如权利要求1所述的方法,其中所述效应器包括超声换能器并且所述能量包括超声能量,递送所述超声能量以加热所述肾盂壁和包埋在所述肾血管周围的所述组织床内的肾神经。

14.如权利要求11所述的方法,其中所述超声换能器包括高强度聚焦超声换能器阵列。

15.如权利要求1所述的方法,其中所述效应器包括对流热源,并且所述能量包括通过所述肾盂递送以加热所述肾盂壁和包埋在所述肾血管周围的所述组织床内的肾神经的热量。

16.如权利要求15所述的方法,其中所述对流热源包括在所述肾盂内的膨胀腔室内部署的被加热流体。

17.如权利要求1所述的方法,其中所述效应器包括对流冷却源并且所述能量包括通过所述肾盂提取以冷却所述肾盂壁和包埋在所述肾血管周围的所述组织床内的肾神经的热量。

18.如权利要求17所述的方法,其中所述对流冷却源包括在所述肾盂内的膨胀腔室内部署的被冷却流体。

19.如权利要求1所述的方法,其中所述效应器包括辐射发射源。

20.如权利要求19所述的方法，其中所述辐射发射源包括放射性同位素或电子辐射源。

21.如权利要求1所述的方法，其中所述效应器包括组织穿透电极，所述组织穿透电极刺入所述肾盂壁同时通过所述电极将能量递送到所述壁。

22.如权利要求1所述的方法，其中所交换的能量是机械能。

23.如权利要求22所述的方法，其中所述机械能包括磨损或切割。

24.一种电极结构，包括：

自扩张展开线，其具有被配置用于扩张到肾盂壁并与其接合的远侧区域；以及

多个圆形电极构件，其分布在所述远侧区域上并且具有径向向外延伸超出相邻线表面的表面。

25.如权利要求21所述的电极展开组件，其中所述电极结构在所述递送管的通道内自由旋转。

26.如权利要求24所述的电极结构，其中所述展开线的所述远侧区域具有环形远端。

27.如权利要求24所述的电极结构，其中所述展开线的至少所述远侧区域在其位于所述圆形电极之间的表面上是电绝缘的。

28.如权利要求24所述的电极结构，其中所述圆形电极结构的直径是所述展开线的直径的两倍至六倍。

29.如权利要求28所述的电极结构，其中所述展开线具有在从0.1mm至0.7mm的范围内的直径，而所述圆形电极构件具有在0.25mm至2.5mm的范围内的直径。

30.如权利要求24所述的电极结构，其中所述圆形电极是球电极。

31.一种电极展开组件，包括：

如权利要求24所述的电极结构；以及

递送管，其具有可往复地接收所述电极结构的中心通道，其中所述远侧区域当存在于所述通道中时被径向约束而当向远侧推动到所述通道外时径向扩张。

32.一种用于向肾盂递送能量的方法，所述方法包括：

将线引入到邻近所述肾盂或在所述肾盂内的输尿管中，其中所述线具有被配置用于与所述肾盂共形的预成型远侧区域；

将所述线的所述远侧部分推动到所述肾盂中，其中所述远侧部分在被推动时被径向约束；

释放所述线的所述远侧区域以接合所述肾盂壁上的组织；以及

通过所述线上的多个电极向所述肾盂壁施加能量，其中所述电极具有圆形表面，所述圆形表面延伸超出相邻线的表面，并且嵌到所述壁中。

33.如权利要求32所述的用于向肾盂递送能量的方法，还包括在施加能量时在所述肾盂内施加真空以吸引所述肾盂壁抵靠所述圆形电极。

34.如权利要求32所述的用于向肾盂递送能量的方法，其中所述线的所述预成型远侧区域具有螺旋形或螺旋线形远侧几何形状。

35.如权利要求32所述的用于向肾盂递送能量的方法，其中所述线的所述预成型远侧区域具有环形远端。

36.如权利要求32所述的用于向肾盂递送能量的方法，其中所述线的至少所述预成型远侧区域在其位于所述电极之间的表面上是电绝缘的。

37.如权利要求32所述的用于向肾盂递送能量的方法，其中所述电极的直径是所述线的直径的两倍至六倍。

38.如权利要求32所述的用于向肾盂递送能量的方法，其中所述线具有在从0.1mm至0.7mm的范围内的直径，而所述电极具有在0.25mm至2.5mm的范围内的直径。

39.如权利要求32所述的用于向肾盂递送能量的方法，其中所述电极是球电极。

40.如权利要求32所述的用于向肾盂递送能量的方法，其中将所述线的所述远侧区域从已经安放在所述肾盂内的递送管中心通道推动到所述肾盂中，其中所述远侧区域当存在于所述通道中时被径向约束而当向远侧推动到所述通道外时径向扩张。

41.如权利要求31所述的电极展开组件，其中所述电极结构在所述递送管的通道内自由旋转。

用于肾盂消融的方法和系统

相关申请的交叉引用

[0001] 本申请要求以下三件临时专利申请的权益：提交于2014年2月7号的61/937,353(代理人案卷号42532-707.101)；提交于2014年5月28日的62/003,918(代理人案卷号42532-708.101)；以及提交于2014年11月4日的62/074,894(代理人案卷号42532-707.102)；这些申请中的每一个的全部内容通过引用并入于此。

发明背景

[0002] 1.发明领域。本发明总体上涉及用于改变神经功能和治疗疾病的医疗设备、系统、装置和方法。更具体地，本发明涉及用于递送到肾盂中或通过肾盂来改变肾脏中肾盂的外表面周围动脉和/或静脉血管外膜中的交感神经活动，以及改变肾盂的肌肉层、尿路上皮和粘膜下层内的传入神经和传出神经中的交感神经活动的方法和装置。

[0003] 高血压，或称高血压症，是全世界范围内的重大并不断增长的健康风险。高血压可由过度活跃的肾交感神经所引起，所述肾交感神经在通向患者肾脏的动脉和静脉的外侧附近以及肾盂壁内延伸。肾神经活动可能是系统性高血压的重要诱因，并且人们早已知道阻断肾神经功能可以降低血压。近来，在医学及专利文献中已经提出和描述了基于阻断通向肾脏的肾动脉周围的肾神经(肾脏除神经支配)的高血压疗法。

[0004] 迄今为止，大部分所提出的肾脏除神经支配疗法均采用血管内方法，其中将导管引入到动脉系统中，并将其推动到通向左肾或右肾的主肾动脉。一旦导管位于主肾动脉内期望的靶部位，即使用该导管来递送射频能量、热量、药物等，以便阻断动脉周围的肾神经的功能。这些技术虽然有效，但却存在损伤肾动脉的风险，并且承受与血管内接近及疗法相关的所有已知缺点。

[0005] 作为通过肾动脉的肾脏除神经支配法的备选，已经提出了通过肾盂的肾神经消融。可以经由输尿管实现对肾盂的进入，从而完全避免了对实施血管内手术的需要。

[0006] 由于这些原因，可能期望提供用于经由肾盂实施除神经支配或其他肾神经功能阻断的替代方案或装置。如果此类方案和装置能够以微创方式实施，对患者造成的损伤及创伤的风险降低，较为经济，并且可使用简便且可扩展的方法来实施，则将会是更期望的。下文描述的发明将会实现这些目标中的至少一些目标。

[0007] 2.背景技术 美国专利公开号2011/0301662;2013/0053732;以及2013/0178824和WO2012/170482描述了用于经由肾盂消融或调节神经或组织的装置、系统和方法。美国专利公开号2011/0060324描述了用于通过血管内接近来进行热致肾神经调节的装置、系统和方法。美国专利公开号2011/0104061描述了用于活性药剂到肾动脉以实现肾脏除神经支配的装置、系统和方法。已公开的PCT申请WO2010/067360描述了用于经由通过刺激肾神经的泌尿道刺激来改变血压和肾脏功能的方法和装置。美国8,548,600描述了用于递送能量的血管内电极设备，其可包含在螺旋形展开线上的圆柱形电极。

发明内容

[0008] 本发明提供了用于通过向肾壁或神经进行能量交换或者递送活性药剂或物质而

对存在于患者肾脏中的肾神经的活动加以阻断、抑制、除神经支配和/或调节的装置、系统和方法，所述神经位于肾盂壁内或邻近肾脏内的肾盂。最常见的是，这样的肾脏除神经支配和/或调节将是为了降低罹患高血压和/或被诊断为患有高血压的患者之血压，但是本发明的方法和装置亦可如下所述用于处理被诊断患有其他状况的患者。使用安放在肾盂内部之内的效应器透过肾盂壁来实现能量交换。来自通向肾脏的主肾动脉及主肾静脉的肾血管，其包括肾动脉以及在较小程度上包括肾静脉，以分支网络进入肾脏。肾神经存在于这些分支血管周围的外膜组织中以及与肾盂外壁相邻的组织床中。肾神经还以密集神经基质的形式存在于肾盂壁中，该神经基质包含肌肉层之间以及内皮和粘膜下层内的传入神经和传出神经两者。

[0009] 在本发明的一个具体方面，一种用于抑制或调节患者肾脏内肾神经功能的方法包括将效应器引入到肾脏的内部或相邻输尿管的上部区域中。从所述肾脏的内部交换能量和/或递送活性物质，以消融肾盂的至少一部分的一层组织衬里(“tissue lining”)，从而阻断所述肾盂的组织衬里内的肾神经。所述组织衬里包括尿路上皮、固有层以及两个肌肉层，并且消融主要发生在所述尿路上皮和所述固有层内。在一些情况下，所述消融可以延伸到围绕所述固有层的结缔组织和血管层中。典型地，所述消融延伸至在从0.1mm至2mm的范围内的深度，优选地从0.2mm至1.5mm，并且更优选地从0.5mm至1.2mm。在具体的实施方式中，以从50W至200W范围内的功率在所述肾盂的连续区域上均匀地递送电能。

[0010] 在本发明的另一具体方面，用于阻断、抑制、除神经支配和/或调节存在于患者肾脏中的肾神经的活动的装置、系统和方法透过肾盂壁并向位于肾盂壁内或者邻近所述肾脏内的肾盂的肾神经递送特定图案的能量。特别是，本发明包括绝缘电极结构，所述绝缘电极结构包括螺旋形、优选地螺旋线形的电极展开结构，通常为预成型线，所述预成型线携载圆形、卵形或球形电极用于接合所述肾盂或其他内腔和空腔状身体结构的组织或其附近的组织并且向所述组织递送电能。

[0011] 这样的器件是特别有利的，这是由于它们可以由可操纵式鞘套或其他鞘套不费力地安放以将所述球或其他点电极安放在所述肾盂的中心或任何其他期望的位置。由于所述鞘套和所述器件未锁定在一起，因此所述器件可以相对于所述鞘套旋转。这允许所述鞘套在所述螺旋旋转以更好地安放时保持其曲线。

[0012] 所述球的直径显著大于所述支撑线上的绝缘部的外径(OD)。一种示例性设计具有3.4:1的比例(0.078英寸比0.023英寸)，这允许组织在所述电极周围共形，从而确保所述电极将具有大的接触表面面积和极好的组织接触。几何形状还有助于保证电极对组织的较大接触力。较大的接触表面面积、改进的电极/组织接触以及电极/组织的较大接触力对于安全、恰当和有效率的能量递送和损伤几何形状都是所期望的。所述器件的所述螺旋形/螺旋线形形状将导致所述球压抵所述肾盂壁。所述球与所述螺旋形形状的间隔在所述肾盂中在不同的组织平面上创造不相连损伤。这确保了有足够多的健康组织保持完好无损以使得所述肾盂和输尿管不显著地变狭窄。

[0013] 在本发明的第一方面中，一种用于抑制或调节患者肾脏内肾神经功能的方法包括将效应器引入到肾脏的内部或相邻输尿管的上部区域中。从所述肾脏的内部中的效应器交换能量或递送活性物质以消融肾盂的至少一部分的一层组织衬里，从而阻断所述肾盂的组织衬里内以及可选地肌肉层内的肾神经。所述层通常包含所述尿路上皮和所述固有层。尽

管所述消融主要发生在所述尿路上皮和所述固有层内，但是在一些情况下消融可以延伸到结缔组织和围绕所述固有层和肌肉层的血管层中。

[0014] 控制所述消融的深度以实现对所述肾脏和肾脏功能最小损伤的期望消融。典型地所述消融延伸至在从0.1mm至2mm的范围内的深度，通常是从0.2mm至1.5mm，并且经常是从0.5mm至1.2mm。这样的消融深度可以通过以从1W至200W的范围内的功率在所述肾盂的连续区域上递送电能，通常为射频电流来实现。

[0015] 引入所述效应器可包括推动所述效应器穿过所述泌尿道到所述肾盂。例如，所述效应器可以安设在导尿管上，并且可以推动所述导尿管穿过所述尿道、膀胱和输尿管以抵达肾盂。或者，引入所述效应器可包括将所述效应器经皮推动到所述肾盂。

[0016] 能量可以以多种方式来递送。例如，所述效应器可包括电极并且所述能量可包括射频能量，递送所述射频能量以加热所述肾盂壁和包埋在所述肾血管周围的所述组织床内的肾神经。或者，所述效应器可包括天线并且所述能量可包括微波能量，递送所述微波能量以加热所述肾盂壁和包埋在所述肾血管周围的所述组织床内的肾神经。或者进一步地，所述效应器可包括超声换能器并且所述能量可包括超声能量，递送所述超声能量以加热所述肾盂壁和包埋在所述肾血管周围的所述组织床内的肾神经。作为超声能量的具体示例，所述超声换能器可包括高强度聚焦超声换能器阵列。其他能量效应器可包括对流热源，所述对流热源通过所述肾盂递送热以加热所述肾盂壁和包埋在所述肾血管周围的所述组织床内的肾神经。对流热源的具体示例将会在所述肾盂内所展开的膨胀腔室内递送被加热流体。反之，所述效应器可包括对流冷却源，其中通过所述肾盂提取热量以冷却所述肾盂壁和包埋在所述肾血管周围的所述组织床内的肾神经。示例性对流冷却源包括在所述肾盂内的膨胀腔室之内部署的被冷却流体。还有其他效应器可包括辐射发射源，放射线同位素或X射线或者其他电子辐射。其他示例包括具有组织穿透电极的效应器，所述组织穿透电极刺入所述肾盂壁同时将能量通过所述电极递送到所述壁。在其他示例中，所交换的能量是诸如磨损或切割等机械能。

[0017] 在本发明的第二方面，电极结构包括具有被配置用于扩张到肾盂壁中并与其接合的远侧区域的自扩张展开线。在所述远侧区域上分布多个圆形电极构件，其中每个圆形电极构件具有径向地向外延伸超出相邻线表面的表面。

[0018] 所述展开线的所述远侧区域通常具有三维扩张的几何形状，诸如螺旋形或螺旋线形的远侧几何形状，或者可以具有二维几何形状，诸如环形远端。然而，即使是环形结构，也可以具有次级结构，诸如弯曲或局部卷曲，以赋予平面几何形状第三维度。通常，所述展开线的至少所述远侧区域在其位于所述圆形电极之间的表面上是电绝缘的。所述圆形电极结构的直径可以是所述展开线的直径的两倍至六倍，并且示例性电极将具有在从0.1mm至7mm的范围内的展开线直径以及在从0.25mm至2.5mm的范围内的圆形电极构件直径。在具体实施方式中，所述圆形电极是球电极。

[0019] 常常将所述电极结构并入电极展开组件中，所述组件包括如上文的带有具有中心通道的递送管的电极结构。在所述递送管的所述中心通道中可往复地接收所述电极结构，其中所述展开线的远侧区域当存在于所述通道中时被径向约束而当向远侧推动到所述通道外时径向扩张。所述电极结构在所述递送管的通道内通常自由旋转。

[0020] 在本发明的第三方面中，一种用于向肾盂递送能量的方法包括引入线到邻近所述

肾盂或所述肾盂内的输尿管中。所述线具有被配置用于与所述肾盂共形的预成型远侧区域。将所述线的所述远侧部分推动到所述肾盂中，其中所述远侧部分在被推动时被径向约束，并且所述线的所述远侧区域被从所述肾盂内的约束中释放以接合在所述肾盂壁上的组织。通过所述线上的多个电极向所述肾盂壁施加能量，其中所述电极具有圆形表面(通常为球电极)，所述圆形表面延伸超出相邻线的表面并且嵌到所述肾盂壁中。

[0021] 在示例性实施方式中，在施加能量时可以在所述肾盂内施加真空以吸引所述肾盂壁抵靠所述圆形电极。所述线的所述预成型远侧区域可以具有螺旋形、螺旋线形、环形或其他二维或者三维远侧几何形状。所述线的至少所述预成型远侧区域在其位于所述电极之间的表面上通常将是电绝缘的，并且所述电极的直径通常将是所述线的直径的两倍至六倍。在具体实施方式中，所述线具有在上文所阐述的范围内的直径，并且所述电极具有在上文所阐述的范围内的直径。在示例性方案中，将所述线的所述远侧部分从已经安放在所述肾盂内的递送管中心通道推动到所述肾盂中，其中所述远侧区域当存在于所述通道中时被径向约束，而当向远侧推动到所述通道外时径向扩张。

附图说明

[0022] 本发明的新颖特征特别在随附的权利要求中阐明。通过参考以下对利用到本发明原理的说明性实施例加以阐述的详细描述和附图，将会获得对本发明的特征和优点的更好的理解，在附图中：

[0023] 图1为患者的泌尿系统的图示说明。

[0024] 图2A和图2B为患者肾脏的局部剖开图，示出了肾盂和其他结构。

[0025] 图3为沿图2A的线3-3截取的患者肾脏的截面图。

[0026] 图3A示出了肾盂的肌肉层、内皮和粘膜下层内的肾神经结构及位置。传入神经源于肾盂壁并且大部分都被包含于其内。它们对于传出交感神经具有直接作用，并且负责交感肌张力和血管收缩。

[0027] 图4A至图4C图示了根据本发明原理对患者肾盂的进入和处理。

[0028] 图5图示了肾盂壁的组织层。

[0029] 图6图示了被配置用于消融肾盂壁的一个或多个组织层的设备。

[0030] 图7和图8示出了图6的设备的网状电极分别处于其坍缩和扩张配置。

[0031] 图9A和图9B图示了被配置用于消融肾盂壁的一个或多个组织层的备选设备。

[0032] 图10A-图10C图示了被配置用于在肾盂壁中创造较深的损伤的设备。

[0033] 图11A-图11C图示了被配置用于在肾盂壁中创造较深的损伤的备选设备。

[0034] 图12A-图12C图示了被配置用于在肾盂壁中创造较深的损伤的另外备选设备。

[0035] 图13图示了其中由马利科特(malecot)所携载的线具有以螺旋图案布置的触垫的设备。

[0036] 图14A和图14B图示了具有以螺旋图案布置的可展开齿状电极的另外备选设备。

[0037] 图15图示了带有螺旋形布置的电极触垫的另一种自扩张支撑结构。

[0038] 图16-图19图示了被配置用于机械地阻断肾盂壁中神经的工具。

[0039] 图20-图23图示了与图11A-图11C的设备类似的肾壁消融设备。

[0040] 图24图示了图20-图23的设备在消融肾盂壁中的使用。

[0041] 图25和图26图示了具有用于消融腔壁的圆柱形电极和球形电极的设备的使用。

[0042] 图27A-27C示出了附接到在导管管内部的并随后在肾盂中展开的超弹性合金线的球电极。

[0043] 图28A-图28C示出了在肾盂内部具有切割刀片的导管。

[0044] 图29A和图29B示出了在肾盂内部展开的外部附接有研磨带的球囊。

[0045] 图30A和30B示出了远端附接有研磨球的超弹性合金环线。

[0046] 图31A-31C示出了超弹性合金线上的球电极，所述超弹性合金线鞘套外展开并展开到肾盂中，该线在肾盂中呈现为蛇形形状。

[0047] 图32A和32B示出了在鞘套内部和在肾盂中展开的锯齿形线环。

[0048] 图33A-图33D示出了在鞘套内部和在肾盂中展开的线刷和球囊填塞。

[0049] 图34A-图34C示出了在鞘套内部和在肾盂中展开的、具有微突的药物递送球囊。

[0050] 图35A和图35B示出了在顶侧和底侧上具有开口以引导药物递送至具体组织区域的药物递送球囊。

[0051] 图36A和36B示出了具有在鞘套内部和展开到肾盂组织中的药物递送针的导管。

[0052] 图37示出了用于电离子透入疗法药物递送、具有可扩张网的导管系统。

[0053] 图38A-图38D示出了具有网、硅酮和球囊组件的药物递送导管。

[0054] 图39示出了肾盂组织的放大截面，其中字母“N”表示神经。

[0055] 图40-图42示出了输尿管组织的放大截面，其中箭头指向神经。

[0056] 图43示出了具有加热线圈的球囊导管。

[0057] 图44A和图44B示出了具有球电极的分叉超弹性合金线。

[0058] 图45示出了在温敏凝胶中的球电极设备。

[0059] 图46示出了白色云雾状的凝胶，其中温度从设备上升超过50℃。

具体实施方式

[0060] 本发明的新颖特征特别在随附的权利要求中阐明。通过参考阐述了利用本发明原理的说明性实施方式的以下详细描述以及附图，将获得对本发明的特征和优点的更好的理解，在附图中：

[0061] 图1中概略地图示了患者的泌尿道。泌尿道包括膀胱B，膀胱B接纳来自右肾RK和左肾LK的尿液，并通过尿道UTHR排出尿液。两个肾脏各自通过肾动脉RA接收来自腹主动脉AA的含氧血，并且来自肾脏的血液通过肾静脉RV返回到下腔静脉1VC。本发明特别关注的是，在肾脏中处理的尿液被接收在每个肾脏的称为肾盂RP的内部空腔中，所述肾盂RP起到漏斗的作用并将尿液递送到输尿管URTR的顶部内。本发明的方法和方案将会在肾盂RP的内部中实施，以便处理肾盂壁内的肾神经以及外膜和脂肪组织内的肾动脉周围的神经，并且在较小程度上处理从肾脏组织内的主肾动脉和肾静脉分支出的肾静脉周围的神经。

[0062] 现参考图2A和图2B，图中以截面示出了右肾RK，以便暴露出肾盂RP和肾脏的其他内部结构。如图2A中所示，肾盂是输尿管URTR上端的漏斗形延伸部，并且被肾动脉RA和肾静脉RV的分支部分所包围，该分支结构全都延伸到肾脏主体内并且包围锥体P和其他结构，包括乳头PP。在图2B中，将肾动脉RA和肾静脉RV的分支结构以及肾盂的前壁移除，以便示出作为本发明疗法的靶位置的肾盂内部。

[0063] 如作为沿图2A的线3-3截取的截面图的图3中进一步示出，肾神经RN包围肾血管，特别是肾动脉RA，该肾动脉RA在肾盂周围的组织床中邻近肾盂RP的外壁处延伸并包围所述外壁。如图3A中所示，肾神经跟随动脉并继而分开。分开的神经的一部分进入肾盂壁RPW，在此处它们与位于肾盂的平滑肌层、内皮和粘膜下层SML内的传入神经AFN相缠绕。传入神经AFN发源于并主要被包含在邻近尿路上皮URT的肾盂内壁中。传入神经对传出交感神经EFN(其一般位于比传入感觉神经AFN更靠近肾盂壁RPW的外表面处)具有直接作用，并且负责交感肌张力和血管收缩。图3和图3A中示出了肾神经，特别是感觉传入神经AFN，其通常是由本发明的方法和装置来处理的靶结构，但并非是唯一的靶结构。

[0064] 现参考图4A至图4C，将描述用于接近并处理肾脏内的肾神经的第一示例性方案。一开始，推动引导导管或其他管状导管10穿过尿道UTHR，以便将远侧端口12安放在与输尿管URTR下端的口OS相邻处。

[0065] 如图4B中所示，继而穿过引导导管1(可选地，在导丝上)推动处理导管14，将其推动到端口12外，并推动到输尿管URTR的内腔中。将位于处理导管14的远端处的效应器16推动到肾盂RP中，可选地，以常规方式在透视和/或超声引导下推动。

[0066] 一旦效应器16处于肾盂RP中，就会将其展开，以便根据本发明的原理来处理肾神经。例如，效应器可以包含可扩张结构，所述可扩张结构在肾盂内机械地扩张或膨胀，以便如图4C所示接合肾盂的内壁。继而可以采用多种能量交换设备或物质递送设备中的任何一种来透过肾盂壁交换能量或递送物质，以便处理包埋在肾盂壁内的神经。

[0067] 在一些情况下，设备和方法将被配置用于消融衬于肾盂的一薄层组织。肾盂壁由如图5中所示的多个组织层组成。传入和传出神经布满所述层，并且靠近表面处存在高集中度的传入神经(例如，在尿路上皮、固有层内以及延伸到第一肌肉层中)。尿路上皮和固有层一起将被称为“肾盂的组织衬里”。本文的发明人已经确定，对肌肉层中度至严重的伤损可能导致肾盂的狭窄，这当然是不希望的。本文的发明人已经进一步确定，肾盂的内壁上极浅损伤的创造将靶向表面传入神经(从而实现肾脏除神经支配)，同时保持周围组织(肌肉、血管等)完好无损。

[0068] 可以用任何数目的设备来实现这一结果，所述设备包括在共同拥有的美国专利公开2013/0178824(其全部公开内容通过引用并入于此)中所描述的那些设备，以及下文所描述的一些其他设备。必须小心地控制通过设备的能量或物质递送以实现预期的效果。示例性方案将会在高功率(例如，50-200瓦)和短施用时间(例如，0.1-15秒)条件下施加RF能量。然而在其他情况下，有可能采用低功率(例如，1-50瓦)和较长时间(例如，60-300秒)来实现类似的消融。损伤深度应在0.1mm至2mm之间，通常在0.2mm至1.5mm之间，并且经常在0.5mm至1.2mm之间。图5示出了消融区深度。

[0069] 可以通过调控温度、时间、功率以及/或者阻抗来创造具有期望深度的表面损伤。更具体地，可以通过施加指定的功率直到达到指定的阻抗来控制损伤深度。或者，可以通过维持指定的温度达指定的时间长度来控制损伤深度。在任何控制方法下，都可以监测时间、功率、温度以及阻抗的安全限制。

[0070] 图6-图8中示出了用于向肾盂递送RF功率的示例性设备100。该设备包括管状镍钛诺® (Nitinol®)网状电极102，网状电极102在肾盂中的靶部位处扩张，如图6中所示。通过扩张的网的所有线来递送单极能量以创造期望的损伤。在坍缩状态(图7)下该设备

的直径通常为7Fr-11Fr。在扩张状态(图8)下该网的直径通常为8mm-20mm。在扩张状态下该网状电极的长度通常为8-20mm。网状电极的使用是可取的,这是因为其容易地与肾盂的形状共形。

[0071] 在其他实施方式中,递送导管上的电极可包括具有在其外表面上(例如,通过导电油墨或导线)形成的导体的球囊。

[0072] 在另外示例性设备110中,可扩张的柔性电路112可以位于球囊114或其他可膨胀/可径向扩张的结构上面,如图9A和图9B中所示。在这一设计中,起初将柔性电路卷在球囊(图9A)上,然后让球囊膨胀以扩张并且铺开柔性电路(图9B),使得在柔性电路的外表面上形成的(一个或多个)电极116以及可选地(一个或多个)热电偶(未示出)在柔性电路扩张时接触肾盂壁组织。作为卷起的柔性电路的备选,柔性电路可以具有其他可扩张的几何形状,诸如褶状、带图案的(类似于动脉支架)等,使得其能够从低直径递送构型扩张成较大直径的展开构型。柔性电路尺寸在坍缩状态(图9A)下通常为7Fr-11Fr,而在扩张状态(图9B)下为8-20mm的直径和8-20mm的长度。这些设计可以是单极的或双极的,后一种在限制表面损伤深度上是有用的。

[0073] 另一种创造有效的肾脏除神经支配损伤而不伤损肾盂功能的途径是只在特定区域创造较深的损伤。这将会保持健康组织完好无损,从而避免肾盂变狭窄。下文公开了用以实现这一效果的多个设备。

[0074] 如图10A-10C中所示,设备120携载被配置成扩张及收缩的非导电管状网122。在非导电网上携载螺旋形导线124或其他导体,或者将螺旋形导线124或其他导体编织到非导电网中。例如,导线可以是不锈钢编绳,但是在其他情况下,该导线可以是单丝或复丝。通过螺旋形导体124递送RF或其他电能将会在肾盂上创造螺旋形损伤。螺旋形损伤有助于确保截面面积将仅包含在半径周围的一个独特区域的组织伤损。网的直径在坍缩状态下(图10A)为7Fr-11Fr,而在扩张状态下(图10B)为8mm-20mm。网的长度在扩张状态下为8mm-20mm。如果导线是单丝,那么直径可以是从0.1mm至0.5mm。如果导线是编织电缆或编织管,那么直径可以是从0.1mm至0.25mm。可以将热电偶固定到导线或接近于导线的非导电网上用于温度控制。或者,可以仅用阻抗控制来创造损伤。

[0075] 在图10C中所示的类似的实施方式中,将导电触垫126(例如,金属球)以特定的间隔施加到导线上以增强组织接触和创造非连续性损伤图案。导线在触垫之间是绝缘的,以使得仅有触垫向组织传导能量。

[0076] 在另一个实施方式中(图11A-图11C),笔直的镍钛诺®或其他超弹性线130或者其他导体在其远端处热定型为螺旋形形状。引入导管134携载所述线并且被配置用于被推动到肾盂,通常穿过输尿管被推动到肾盂。继而从导管的内腔推动线130。当其离开导管时,线130呈现出预设的螺旋形形状。通过该线施加RF将会在肾盂中创造螺旋形损伤。可以将热电偶132固定到该线上用于温度测量。导管的直径为7Fr-11Fr。螺旋线的直径在自由状态下为8mm-20mm。螺旋的长度在自由状态下为8mm-20mm。镍钛诺®线的直径在上文所阐述的范围内。在图11A-图11B的实施方式中,螺旋形线是以一定的间隔绝缘的以便创造非连续性的螺旋形损伤图案。在图11C的实施方式中,将导电触垫136(例如,金属球)以特定的间隔附接于螺旋形线以增强组织接触和创造非连续性损伤图案。该线在触垫之间是绝缘的以使得仅

触垫向组织传导能量。将热电偶固定到一个或多个触垫内部或附近用于温度测量。接触球电极的直径在上文所阐述的范围内。

[0077] 在另一实施方式(图12A-图12C)中，将镍钛诺®或其他超弹性线140或者导体热定型成螺旋形形状。将该线连接到内轴杆142的远侧尖端和外轴杆146的远侧尖端。内轴杆142配合在外轴杆146的内腔之内并且在其内滑动。当内轴杆伸出时，所述线坍缩。当内轴杆缩回时，所述线展现成螺旋形形状。RF通过该线的施加将会在肾盂中创造螺旋形损伤。可以将热电偶(未示出)固定到该线上用于温度测量。外轴杆的直径为7Fr-11Fr。在扩张状态下螺旋线的直径(图12B)为8mm-20mm。在扩张状态下螺旋的长度为8mm-20mm。镍钛诺®线的直径为0.004英寸(in)至0.025英寸。

[0078] 在图12A和图12B的实施方式中，螺旋形线通常是以一定的间隔绝缘的以创造非连续性的螺旋形损伤图案。在图12C的实施方式中，将导电触垫144(例如，金属球)以特定的间隔施加到螺旋形线上以增强组织接触和创造非连续性损伤图案。该线在触垫之间是绝缘的以使得仅触垫向组织传导能量。将热电偶固定到一个或多个触垫内部或附近用于温度测量。接触球的直径为0.03英寸至0.10英寸。

[0079] 图13的设备150包含两个马利科特支撑件152。线154连接马利科特的八个脊或峰中的每一个，并且四个线中的每一个除固定了较大金属触垫156的地方以外都是绝缘的。安放触垫以便创造螺旋形损伤图案。可以将(一个或多个)热电偶(未示出)放置在一个或多个触垫上或附近用于温度测量。线直径为0.004英寸至0.015英寸。马利科特在扩张时的长度和直径通常为8mm-15mm。

[0080] 在如图14A和图14B中所示的另一实施方式中，镍钛诺®或其他超弹性管160被激光切割和热定型以形成多个向外偏置的齿162。所述齿是轴向偏移的，以创造螺旋形图案，并且管160除了齿的远端外都是电绝缘的。将管固定到导管轴杆(未示出)上，并且鞘套164在该管和导管上面滑动。当鞘套向远侧滑动时，会暴露齿并且允许齿向外扩张以接触组织。RF能量的施加将会创造螺旋形图案的不相连损伤。可以将热电偶(未示出)固定到齿中的一个或多个齿的内部用于温度测量。鞘套直径为7Fr至11Fr。齿的尖端扩张以创造具有8mm-20mm直径的螺旋。

[0081] 在又一实施方式中(图15)，镍钛诺®或其他超弹性管被激光切割和热定型以便创造具有多个撑杆172的自扩张球状物170，所述撑杆172携载触垫174。管除了触垫以外都是电绝缘的。虽然图20仅示出了激光切割的管，但是将把管在该管的近端处固定到导管轴杆(类似于任何先前所示的导管轴杆)。鞘套在管上面滑动以使球状物收缩。当鞘套向近侧滑动时，球状物打开并且触垫扩张以接触组织。可以将热电偶固定到齿中的一个或多个齿的内部用于温度测量。RF能量的施加将会创造螺旋形图案的不相连损伤。鞘套直径为7Fr至11Fr，而球状物扩张成8mm至20mm的直径。

[0082] 在一些其他实施方式中，可以将单个球电极安设在可操纵式导管的远端处并且可以用于一次一个不相连损伤地创造不相连损伤。用户将球安放成在适当特定部位处接触组织。电极可以是单极的或双极的。可以将热电偶固定到球的内部或附近用于温度测量。球直径通常为0.02英寸-0.10英寸。

[0083] 作为靶向靠近肾盂壁的表面所包埋的神经的备选，可能有利的是靶向离肾盂壁较

远的神经(例如,肾动脉周围的神经)。本文的发明人已经发现伤损肾盂壁可能对正常功能不利。因此,在这些其他实施方式中,有利的是靶向离肾盂壁较远的神经,同时保持肾盂壁完好无损。另外,有利的是通过进入肾盂或者沿着输尿管或肾脏的任何地方来如此操作。先前描述的超声导管递送声能"以加热肾盂壁和包埋在肾血管周围的组织床中的肾神经"。这实现了触及较远的神经。为了降低伤损肾盂壁的风险,本发明可以采用"聚焦"超声换能器(高强度聚焦超声或HIFU),在对盂壁和紧邻盂壁的组织的最低程度加热的情况下,其可以直接加热靶神经周围的组织。因此,超声换能器导管可以穿过输尿管进入肾盂并且向肾盂壁之外的组织递送能量,同时在最低程度加热的情况下保持肾盂壁完好无损。

[0084] 根据本发明的导管除了前面已经描述的辐射发射元件以外可包括组织穿透元件。例如,组织穿透元件可包括射频电极、化学品递送结构、热递送结构、低温输送结构等。

[0085] 上述设备主要旨在用于经尿道的途径。然而这些设计中大多数也适合于血管途径,其中通过使导管穿过肾动脉并且创造穿过动脉的损伤来靶向肾神经。当前血管途径的肾脏除神经支配设备通常创造螺旋形损伤。因此,上文所有创造螺旋形损伤的设计都可以适于血管途径。用于这样的血管途径的导管大小在从4Fr至8Fr的范围内。

[0086] 也可以通过机械手段阻断肾神经通路。在一个实施方式中,如图16中所图示,可扩张构件180是由激光切割的镍钛诺®或其他超弹性管构成的,所述管热定型成具有可扩张的齿182和充当切刀的上弯耳片184。可以推动鞘套186以使齿坍缩在鞘套内部。当缩回鞘套时,齿向外自扩张使得切刀可以与肾盂壁接触。继而可以旋转和/或轴向地平移设备以便刮擦肾盂内壁。这一刮擦将会阻断肾盂壁表面处的神经。为了控制流血,可以在刮擦后将球囊插入肾盂中以对壁施加压力。用于该设备的鞘套大小为7Fr至11Fr。也可以使用机械式肾脏除神经支配的各种其他实施方式,包括由具有锋利远侧区域的弯曲构件和具有各种锋利区域的可扩张支架状器件构成的单个刮擦器。

[0087] 在另一实施方式中,如图17中所示,可以使用高频振动来完成机械式除神经支配。高频振动已经用在其他如开通道和开孔目的的医疗设备中。在该实施方式中,尖端或"效应器"190可以具有各种几何形状,可以经由导管192来递送,以及可以放置在肾盂的尿路上皮上,在所述尿路上皮处,尖端或"效应器"190由诸如压电式换能器或其他换能器等发生器驱动以提供高频(>1000Hz)或低频(<1000Hz)能量,其中由此得到的振动导致对尿路上皮的表面进行刮擦和/或磨损以阻断神经。尖端190可以在导管192中是可伸缩的。此类振动导管通常将尺寸设成从7Fr到11Fr。其他合适的效应器几何形状可包括但不限于(1)矩形,平坦的表面区域,(2)螺旋形表面区域,(3)用于增强与肾盂的接触的弯曲几何形状的效应器,以及(4)用于与肾盂的靶向接触的可操纵式效应器。

[0088] 在如图18中所示的再一实施方式中,可以经由往复运动来完成机械式除神经支配。轴杆200在较大的导管轴杆202内轴向地往复运动(箭头204的方向)并且可以磨损肾盂的表面。出于除神经支配的目的,可伸缩的内轴杆可以是滚花的或类似的几何形状以造成磨损。此类往复式元件导管通常将尺寸设成从7Fr到11Fr。其他合适的轴杆几何形状包括但不限于(1)具有用于增强与肾盂的接触的弯曲几何形状的轴杆尖端,和(2)用于与肾盂尿路上皮的靶向接触的可操纵式尖端。

[0089] 机械式除神经支配还可以使用与用于组织活检的那些工具类似的工具来完成,如图19中所示。这样的工具包括具有凹槽212的针元件210。该针会从导管214中往复运动并且

用于在关键位置去除少量的肾盂。已有用于身体的各个部分的许多活检设备。然而该实施方式将仅限于针对肾盂，以及出于为了捕捉和阻断肾神经而切除一小部分的肾盂层的目的。用于这一设备的导管大小为7Fr至11Fr。各种其他的活检几何形状和元件可包括但不限于(1)空心鞘套，用以覆盖在出于辅助组织切除目的的周向旋转的情况下和在无该周向旋转的情况下的针尖端，(2)用于增强与肾盂的接触的弯曲几何形状，以及(3)用于与肾盂的靶向接触的可操纵式设备。

[0090] 现参考图20-图23，将描述用于展开预成型线234上的螺旋形安设的球电极232的设备230。该线234可以是具有成型为螺旋形形状或螺旋线形状的远端的超弹性镍钛诺®线。将多个金属球232(在附图中图示了四个，但是从两个到十个间的任何数目通常都是有用的)附接到线234上并且把热缩管道236放置在该线的近侧长度上以及放置于所述球之间用于绝缘。可以将热电偶附接到最近侧的球。镍钛诺®线直径通常为0.4mm。球直径通常为12mm。当在线上面施加绝缘物时，其通常具有0.1mm的壁厚以及通常为0.6mm的外径。通过用电介质涂层代替热缩管道可以获得更小的壁厚。螺距通常为12mm。中径(通过线的中心)通常是0.8mm。将通过鞘套238来递送线，所述鞘套238在其远端处是可操纵的，所述鞘套要么是可塑形的要么是预成型的。鞘套通常具有2.1mm的内径和2.6mm的外径。

[0091] 如图24中所示可以将设备230递送到肾盂RP。首先将导丝(未示出)穿过尿道，进入膀胱，进入输尿管U，并直到肾脏K。将扩张器(未示出)放到鞘套238的中心腔中。继而使扩张器和鞘套上紧导丝进入输尿管并安放成使得鞘套的远端正好最接近肾盂。继而移除导丝和扩张器，只让鞘套留在原位。继而将设备230穿过鞘套插入直到螺旋形部分离开远端。继而可以操纵鞘套以将设备安放在肾盂的中心。继而可以向设备施加RF能量并在球/组织交界面处创造损伤。

[0092] 在备选配置中，每个球电极可以独立地打开/关闭。可以将单独的热电偶固着到每一个球上以监测独立的球温度。可以如图中所示冲压电极/线。这些设计可以按比例缩小用于通过肾动脉而不是通过肾盂的肾脏除神经支配。

[0093] 如图25和图26中所示，导管或线252上所携载的圆柱形或“带状”电极240将会与体腔BL壁仅适度接触。然而，较小线246上所携载的较大球电极244将会嵌入壁中并且提供比常规带状电极大得多的与体腔BL壁的表面接触面积。

[0094] 如图27A-图27C中所示，可以在输尿管和/或肾盂内部施加真空以使肾脏的壁坍缩。这一技术对于帮助实现全部肾盂的组织与电极及其他机械效应器紧密共形接触(“conforming contact”)可能是非常有用的，例如图27C中所示。本文所描述的所有设备可以受益于这样的真空施加和肾脏壁坍缩，但是大多数(如果不是全部的话)设备可以在没有或仅有部分坍缩的情况下起作用。这一真空辅助途径并不旨在应用于血管肾脏除神经支配途径。

[0095] 如图27A中所示，消融设备300包括具有附接的球电极304的镍钛诺®或其他超弹性镍钛合金线302。当穿过导管306展开到肾盂RP中时，该线呈现出与肾盂相似的形状。所呈现的形状通常占据肾盂内的三维以助于使球接合或接近抵靠内肾盂壁的组织表面。通常穿过导管306的内腔来施加真空以助于将球嵌入组织表面中。通过所述线向球施加RF能量以创造不相连损伤，从而使肾神经伤损。可选地可以将该线预成型以接近肾盂周围的锥体的

形状。

[0096] 如图28A-图28C中所示，将机械切刀312附接到具有切槽314的导管310的远端。可以施加真空以将组织吸引导切槽314中，继而可以旋转圆柱形刀片316以切除一小块组织。以这种方式去除肾盂组织将会割断肾神经。

[0097] 如图29A和图29B中所示，导管320携载具有多个研磨带324于其上的远侧球囊322。导管上的球囊可以展开到肾盂RP中，并且一旦到了肾盂内部，可选地抽真空，继而旋转和/或平移球囊以磨损组织表面。这样的磨损伤损肾神经。

[0098] 如图30A和图30B中所示，镍钛诺®或其他弹性线330携载多个研磨球332。优选地使线330形成环形结构以使得在从递送鞘套或导管334推动线330时其沿整个肾盂扩张。一旦展开，可选地施加真空，然后旋转和/或平移线环和球以磨损组织表面。这一磨损伤损肾神经。

[0099] 如图31A-图31C中所示，镍钛诺®或其他弹性线340携载多个球电极342。当展开到肾盂RP中时，将线340预成型以呈现二维蛇形形状。可选地施加真空以助于将电极球嵌入组织表面中。通过所述线向球施加RF能量以创造不相连损伤，从而伤损了肾神经。或者，可以将线形状预成型为圆形、半圆形、直线、螺旋线形或任何其他具有近端和远端的几何形状。

[0100] 如图32A和图32B中所示，镍钛诺®或其他弹性线350可以形成有锯齿并且从导管或鞘套352展开到肾盂RP中。一旦展开，可以平移和/或旋转锯齿形线以切割和/或磨损肾盂内壁的组织衬里。对肾盂施加真空将会助于保持组织与所述线接触。这一切割/磨损伤损肾神经。

[0101] 如图33A-图33D中所示，镍钛诺®或其他弹性线360携载线刷362，该线刷362转而被携载于具有远侧球囊366的导管364的内腔之内。如图33B和图33C中所示，刷362从输尿管U展开到肾盂RP中。继而旋转和/或平移该刷以磨损组织表面。可以施加真空以助于保持组织与所述刷接触。这一磨损伤损肾神经。在磨损之后，所述刷返回到导管的内部。继而球囊在肾盂内部展开(图33D)以充当填塞并阻止被磨损组织流血。球囊可以可选地具有电极或其他电流递送元件以应用电灼术。

[0102] 如图34A-图34C中所示，导管370携载具有多个微突374于其上的远侧球囊372。导管上的该球囊可以展开到肾盂RP中，并且一旦到了肾盂内部，就可抽真空而球囊将膨胀以及旋转和/或平移以磨损组织表面。此类磨损伤损肾神经。微突可选地可为中空的，以便在磨损之前、期间或之后向肾盂壁递送治疗药剂或其他药剂。示例性药剂是乙醇，乙醇将会使神经失活。

[0103] 如图35A和图35B中所示，导管380携载具有多个注入孔或端口于其上的远侧球囊382。通常将孔安设在球囊的顶部和底部上以使得它们将会把物质直接递送到肾盂RP壁中，如图35B中所示。优选地，向肾盂施加真空以使孔接合抵靠组织用于靶向放置。

[0104] 如图36A和图36B中所示，导管390携载可展开式针392。导管安放在肾盂RP的内部，并且将针展开以刺穿肾盂壁。继而可以将诸如乙醇等药剂通过针递送到组织中以使肾神经失活。注意，虽然图中示出了针从导管的远侧尖端展开，但是一个或多个针可以备选地穿过导管中的侧孔出来。优选地将使用真空以使得组织接近导管并且促进针穿透。

[0105] 如图37中所示，电离子透入疗法导管400在其远端处携载可径向扩张的导电笼402。电离子透入疗法是一种物理过程，其中离子在由所施加的电场驱动的介质中扩散地流动。通过施加电势，药剂可以被组织选择性地吸收。使可径向扩张的导电笼402径向扩张以接触肾盂壁并且充当阳极。继而可以将神经影响药剂注射到该部位并且在网/组织交界面处的组织将吸收该药剂。可以由导管上的电极404和/或患者的P皮肤上的外部阴极衬垫406来提供阴极。将笼和阴极连接到合适的电源408。

[0106] 如图38A-图38D中所示，球囊导管410携载由鞘套或外罩覆盖的球囊412，所述鞘套或外罩是由被硅酮或其他弹性体材料覆盖的网所形成。在网状层的近端和远端上面放置硅酮套筒。导管具有流体腔414，流体腔414具有邻近于硅酮的近端、在硅酮与导管之间并且进入网中的出口端口。流体穿过流体腔并且在网的绳索之间流动，所述网夹设在球囊与硅酮之间。流体继而离开近侧硅酮的远端并且接触这两个硅酮套筒之间的组织。这允许对神经影响药剂的靶向递送。这一设计还可以用在血管导管中以向血管壁递送药物。

[0107] 图39-图42是由本发明人获得的图像，所述图像示出了处于组织表面的1mm之内的肾盂神经。本发明的设备被配置用于尤其是靶向这一深度。如图38-图42中所示，输尿管也含有丰富的肾神经。本发明的设备还可以被配置用于靶向除了肾盂中的神经之外或者作为肾盂中的神经的备选的输尿管内的神经。

[0108] 如图43中所示，携载顺应性或半顺应性球囊422的导管420在肾盂RP中是可展开的。用盐水或其他液体使球囊422膨胀。球囊具有足够顺应性以与肾盂共形的解剖学结构，以便使壁接触最大化。由诸如镍铬合金®等合适电阻材料制成的电阻式加热线圈424位于球囊内部。该线圈将液体加热至60℃，并且将球囊维持到位抵靠肾盂壁达适合的时间段以实现期望的神经消融。位于导管上和线圈上以及球囊内部的热电偶可以用于调控温度。或者，可以在导管外部加热液体并将其通过导管/或球囊组装件泵送。

[0109] 如图44A和图44B中所示，镍钛诺®或其他超弹性合金线430在其远端处分叉成分支432。如图44A中所示，将球电极434在交替的位置处固定到每一个分支上，使得分支可以在递送鞘套或导管436的内腔之内坍缩。携载电极的分支可以导管外展开并且展开到肾盂RP中。将分支偏置分离以实现对球电极的间隔。通过所述线向球电极施加RF能量并且在组织壁上形成不相连损伤。可以施加真空以将球电极嵌入组织表面中。

[0110] 向肾盂施加RF或者其他加热手段需要时间与温度的平衡。能量太多将会伤损肾盂的功能。能量不足将会阻碍有效的肾脏除神经支配。实验已表明，为了实现肾盂周围以及在某些情况下输尿管周围的神经的消融，施加从55℃至65℃的范围内的温度(优选为60℃)长达从1分钟至3分钟的范围内的时间(优选为2分钟)是最佳的。如图45中所示，球电极被插入到模仿组织电特性和热特性的凝胶体模中。如图22中所示，当使温度处于50℃以上时凝胶变成白色。

[0111] 许多上文描述的设备设计在能量的施加、肾盂壁的机械处理或者物质递送期间扩大、拉伸或以其他方式拉紧肾盂壁。这一拉伸是有利的，尤其是对于RF电流的递送而言是有利的，这是因为其使组织壁变薄，从而使神经更靠近处理元件。

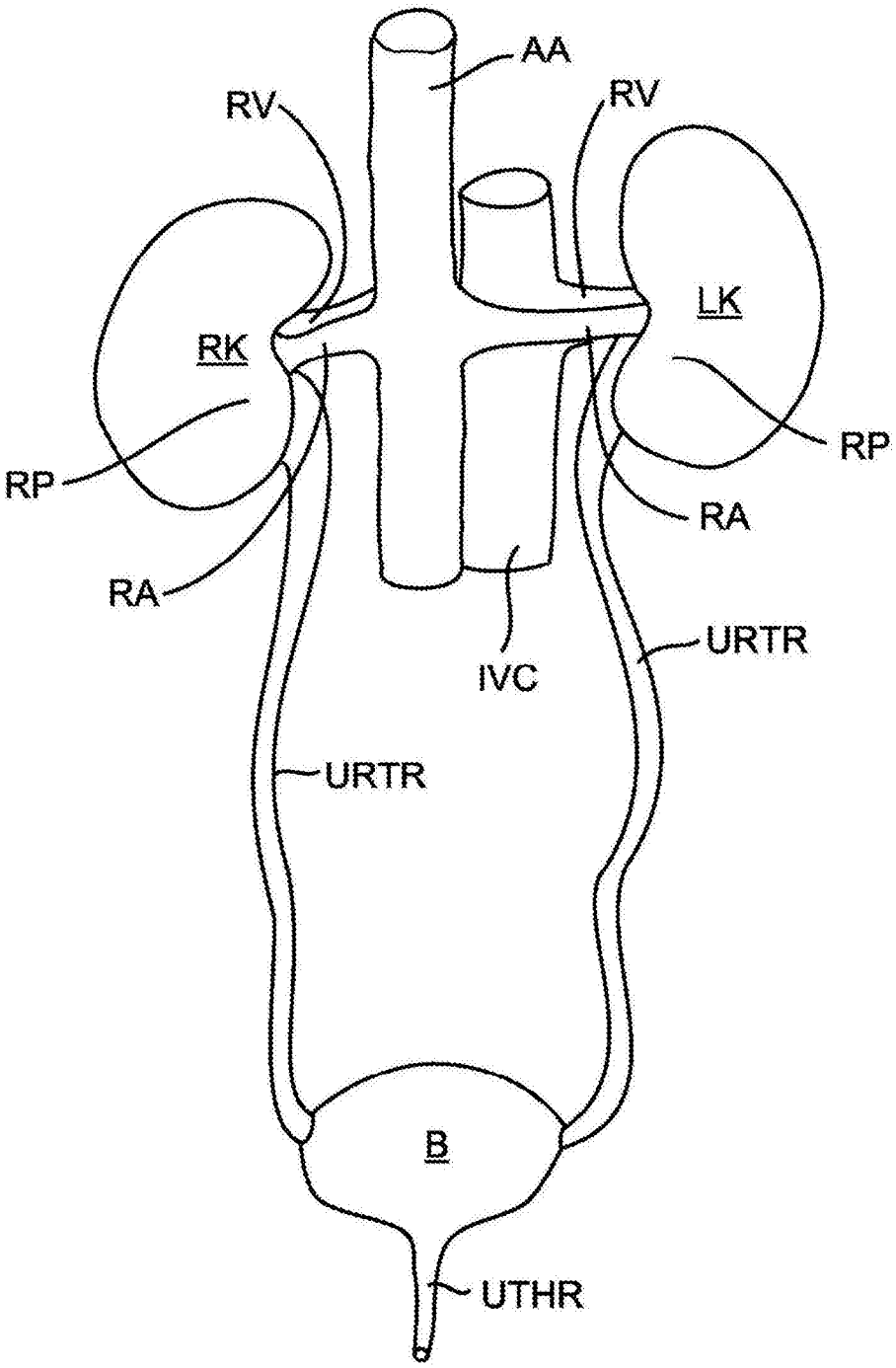


图1

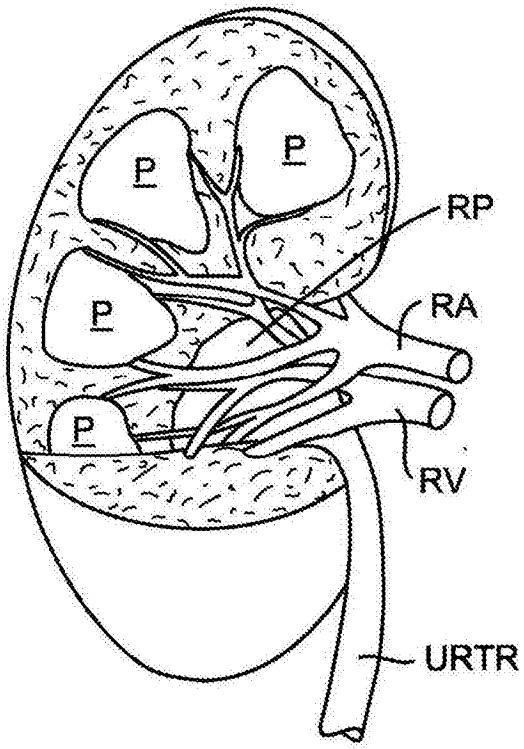


图2A

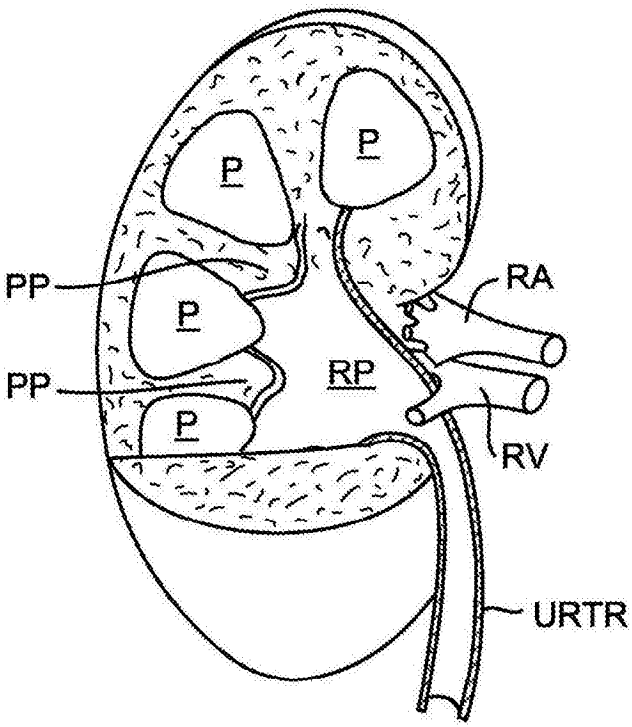


图2B

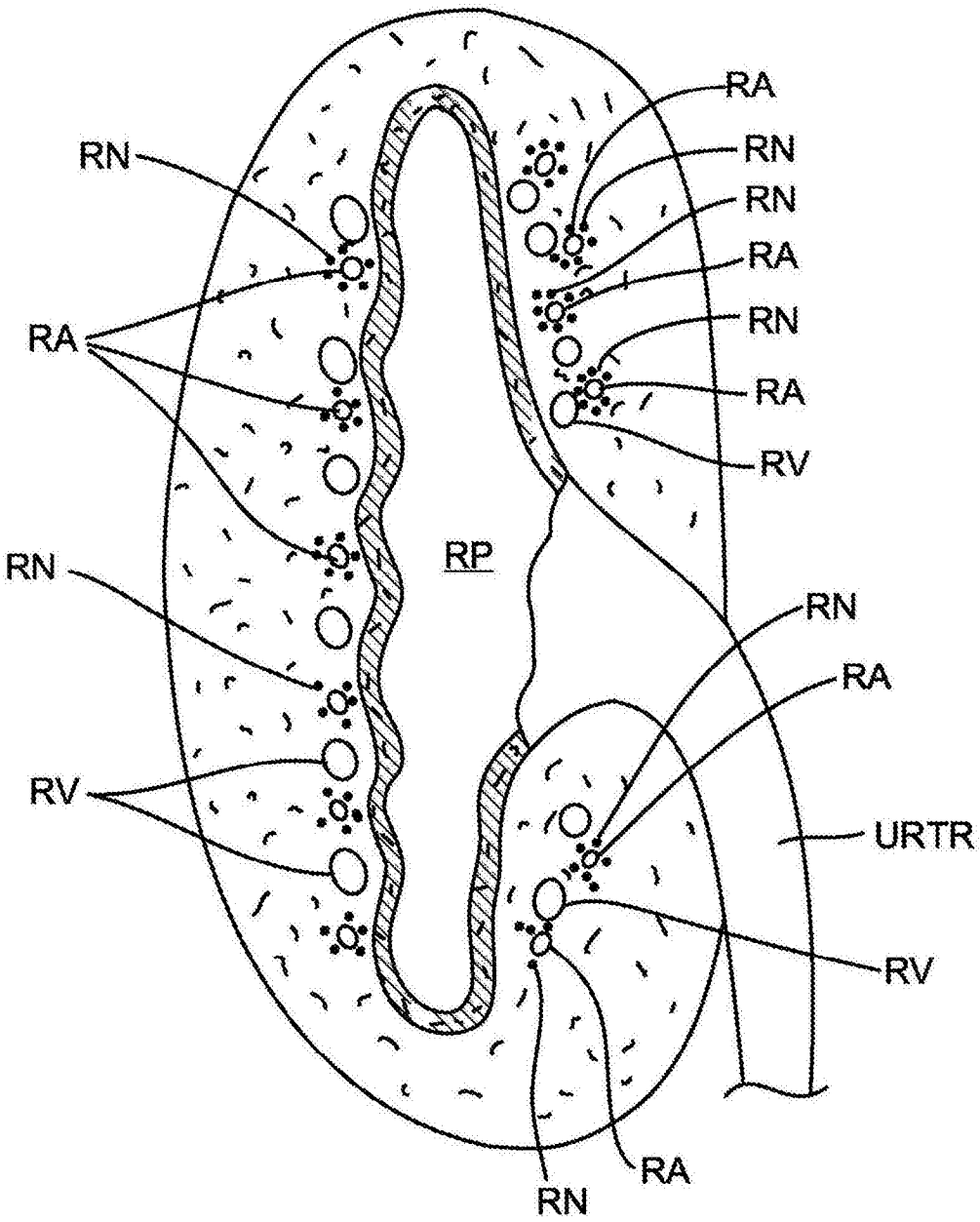


图3

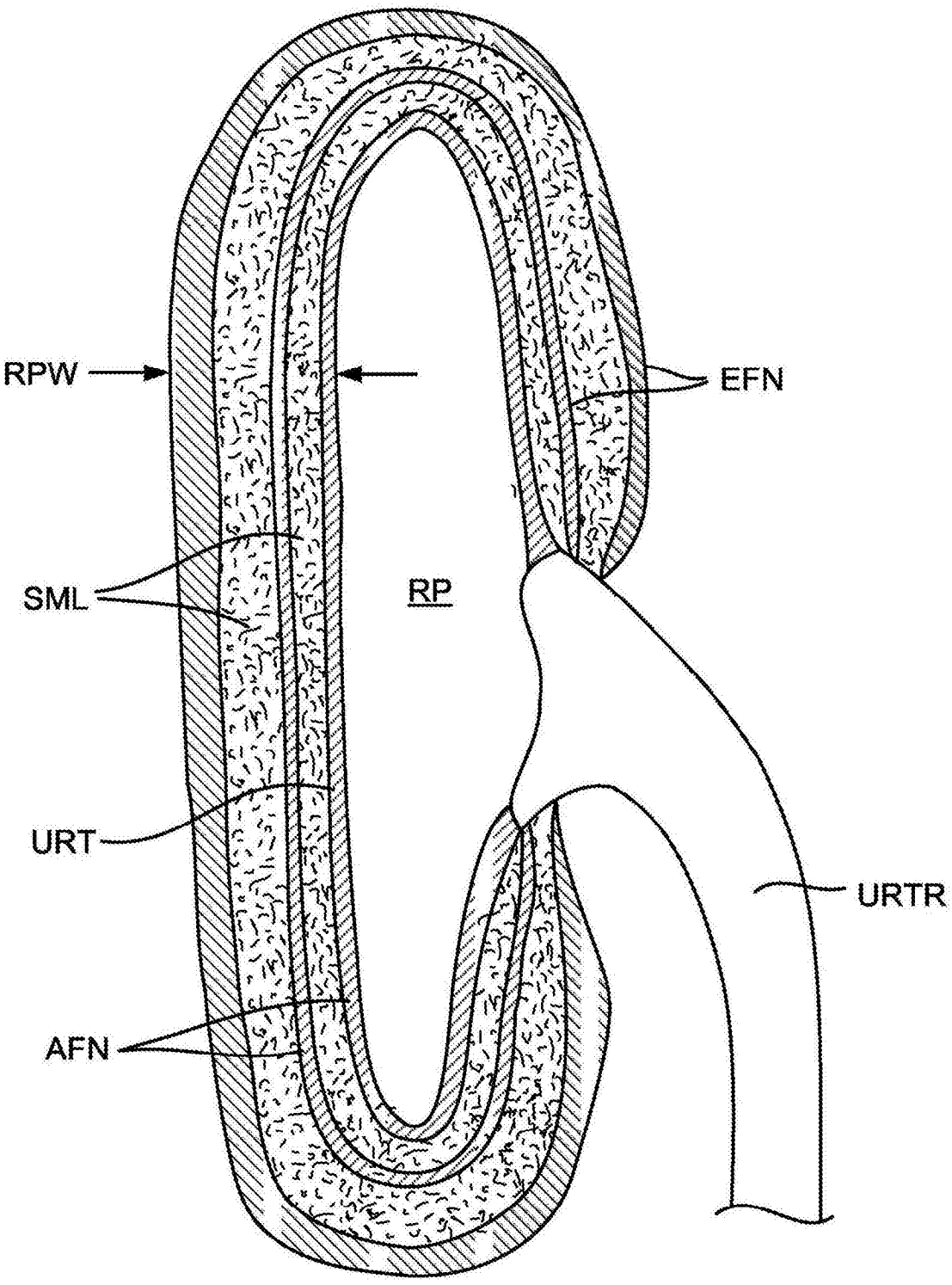


图3A

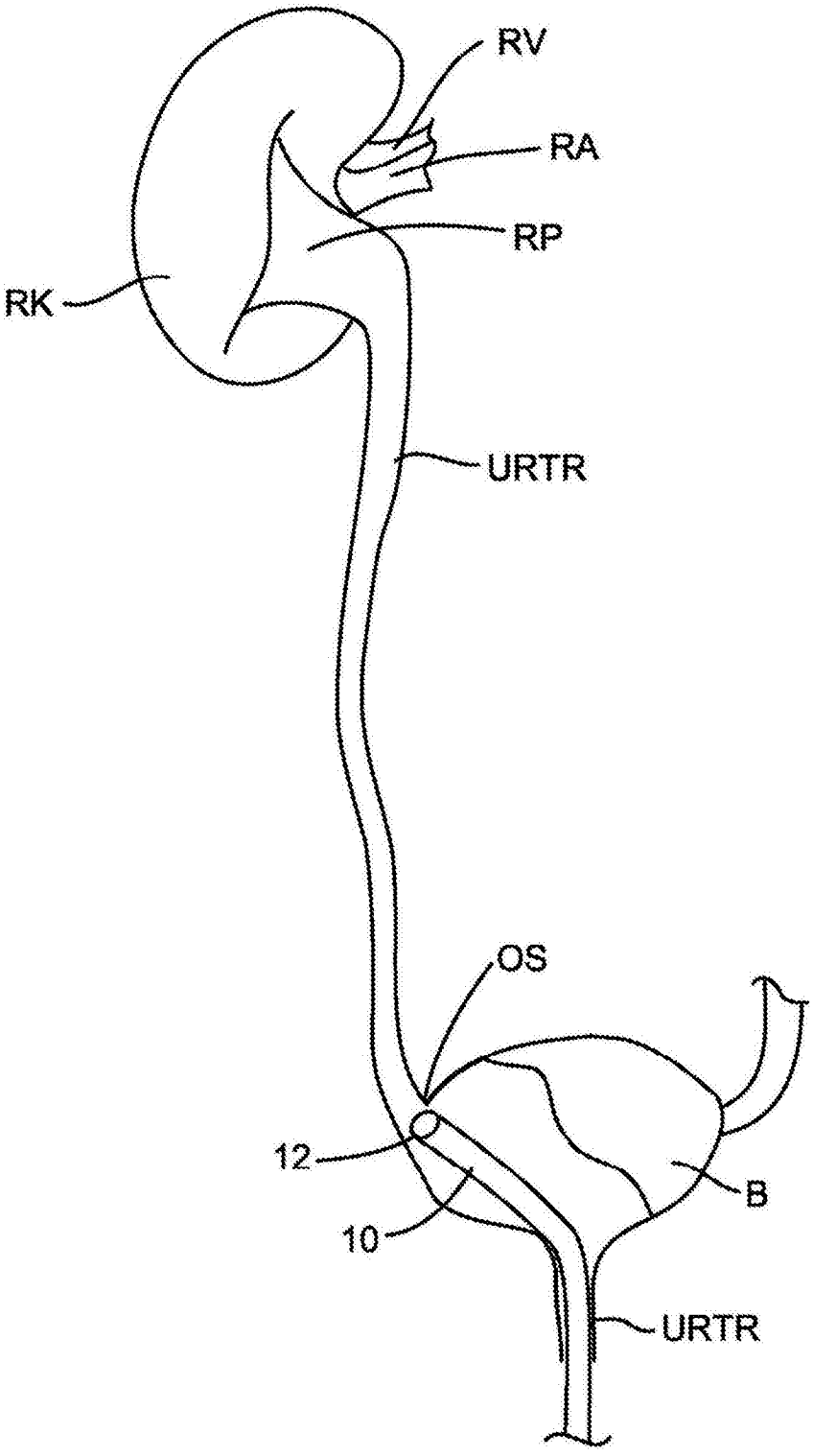


图4A

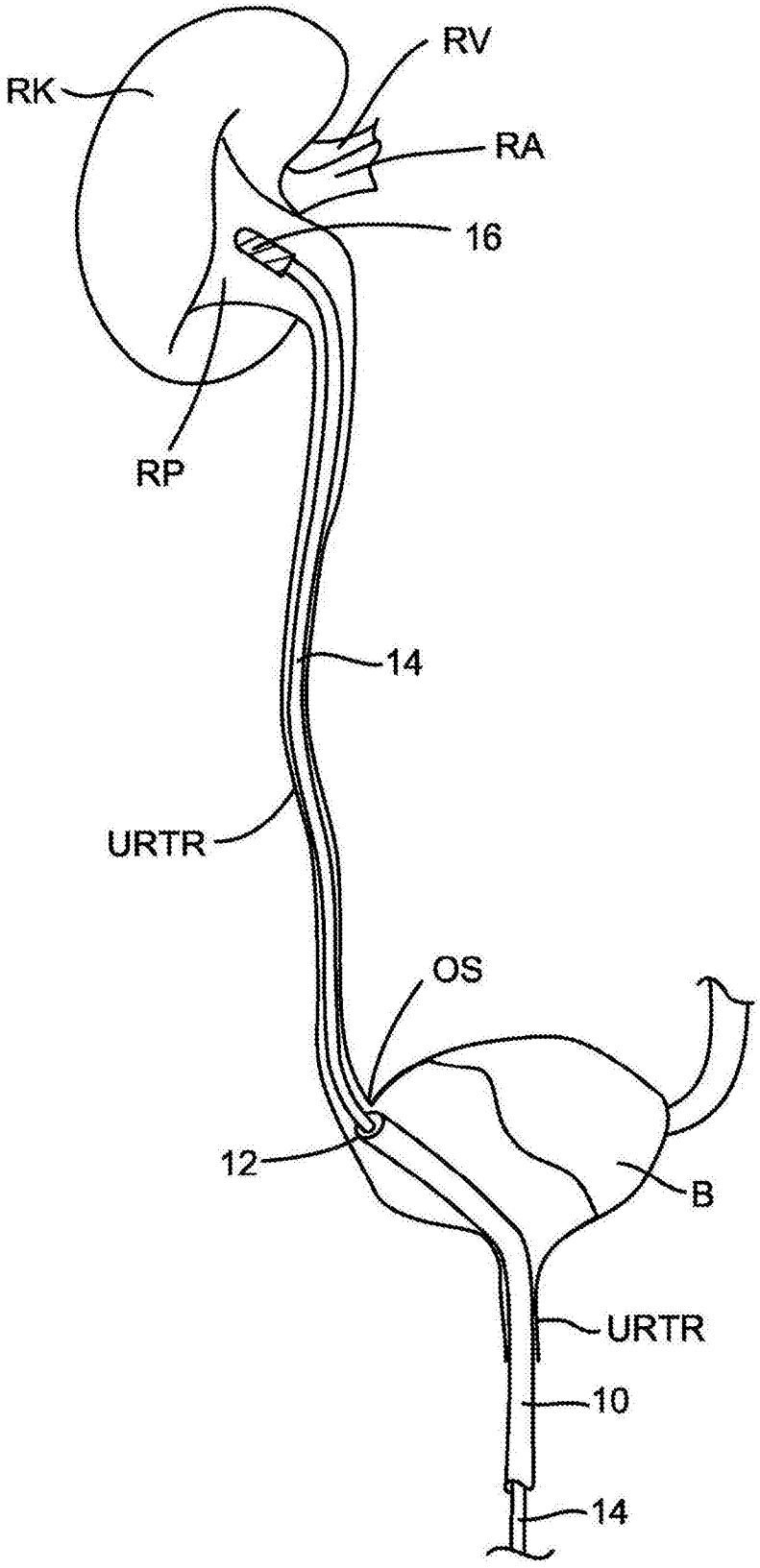


图4B

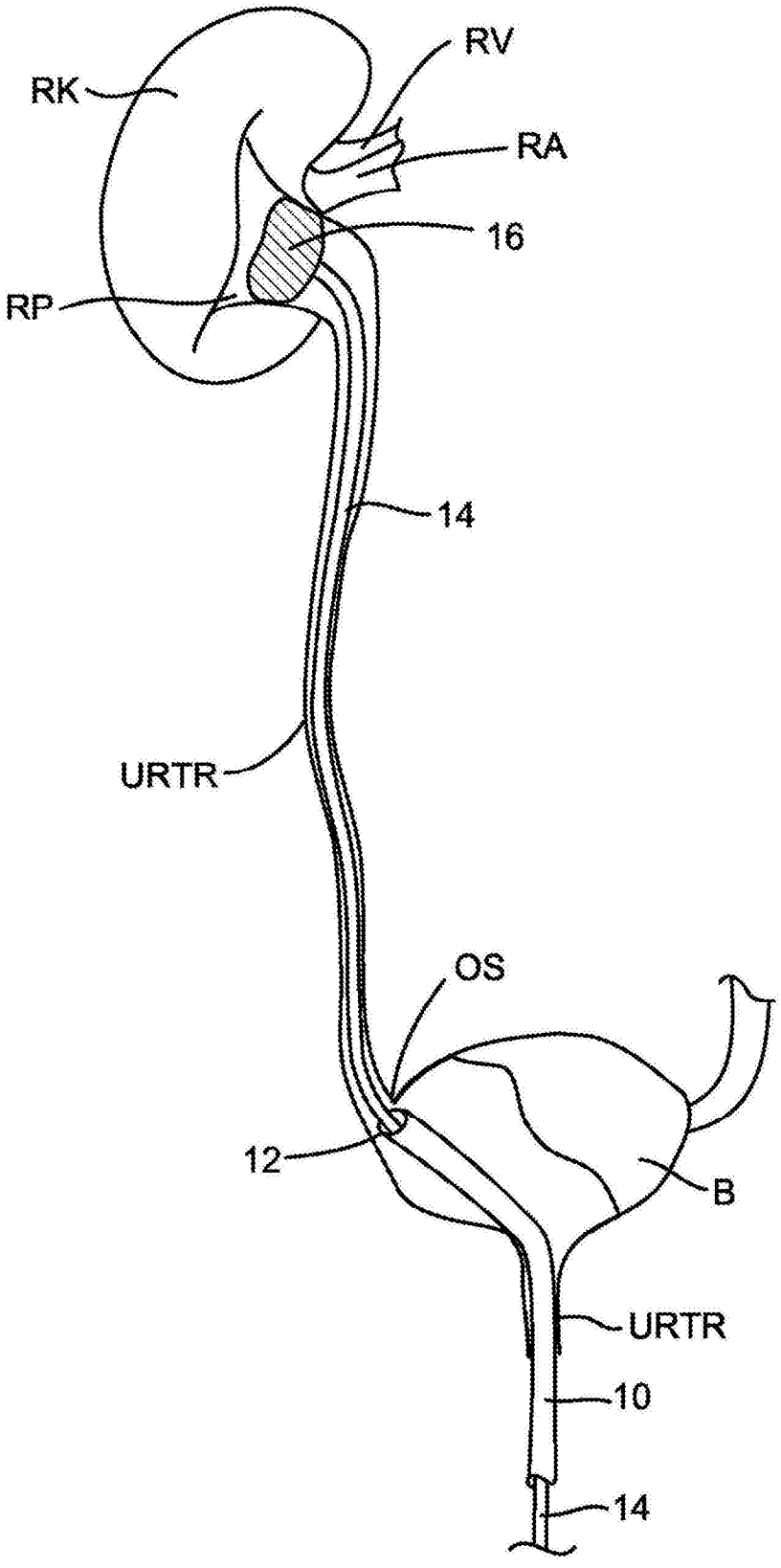


图4C

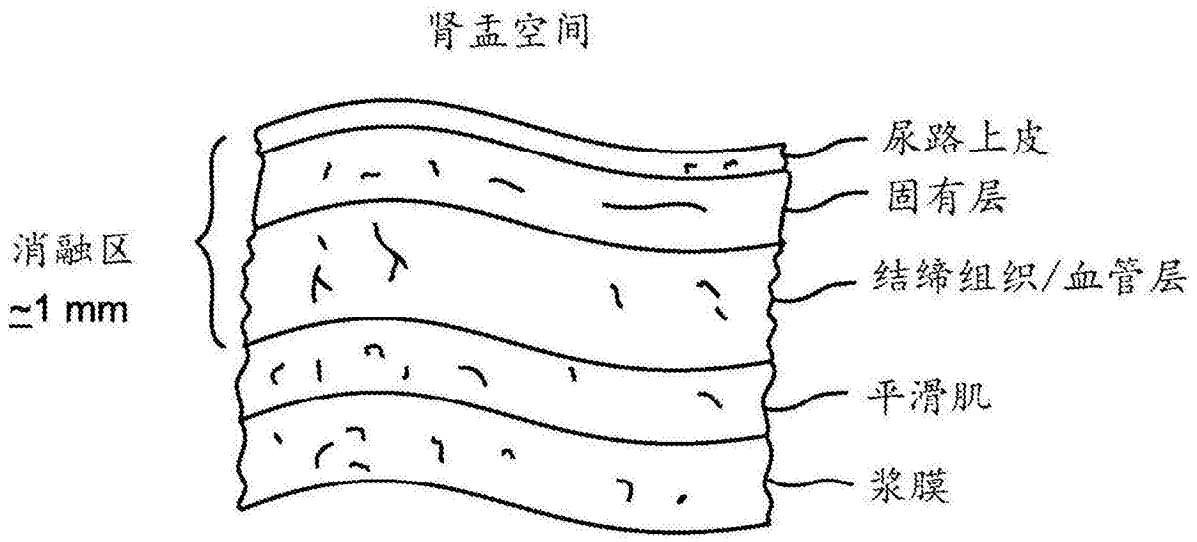


图5

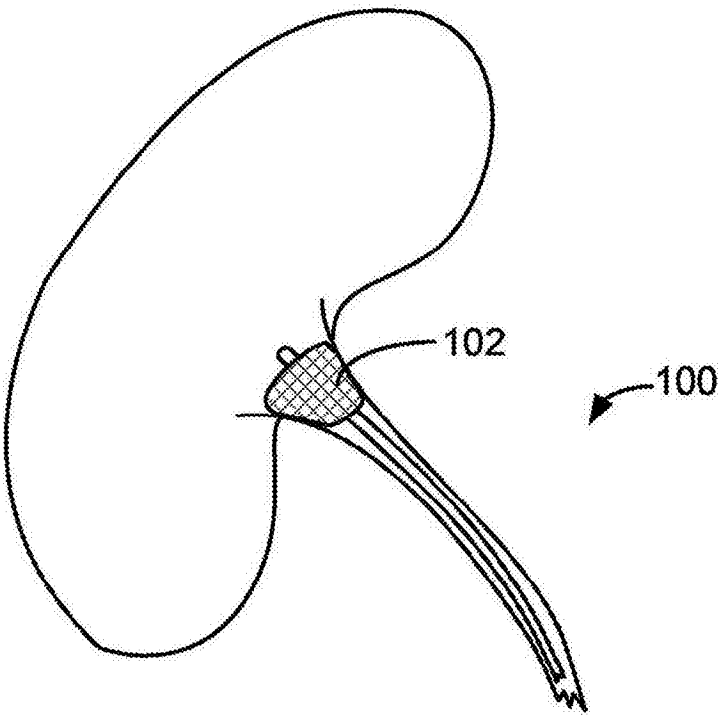


图6

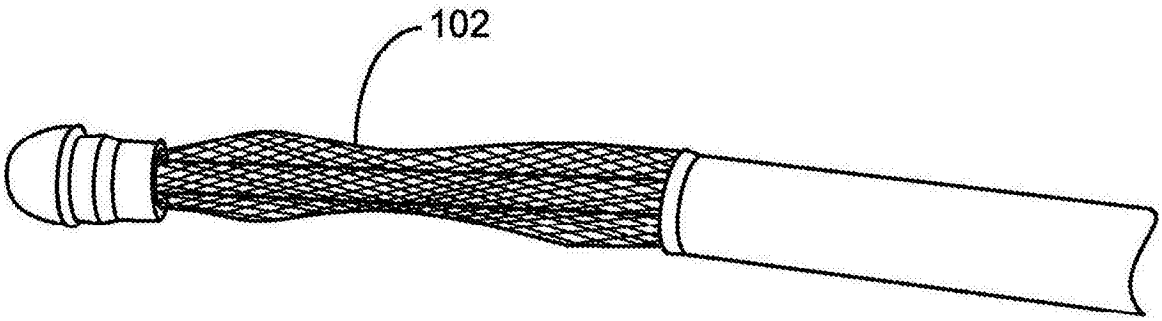


图7

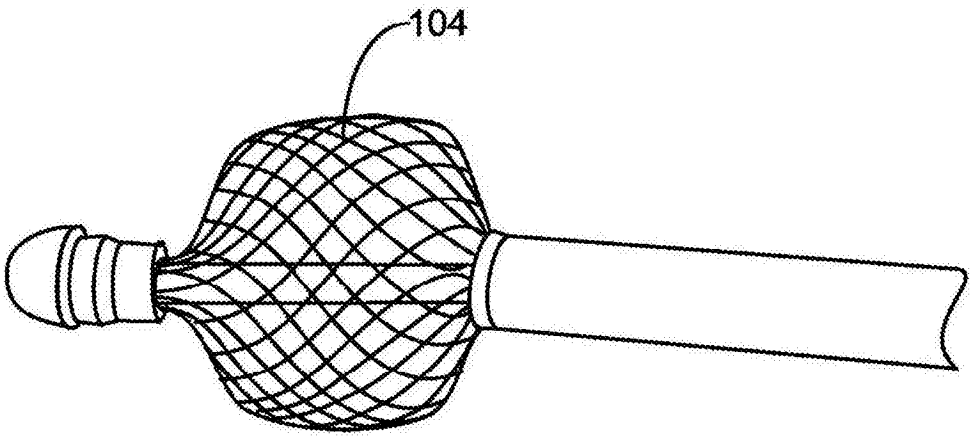


图8

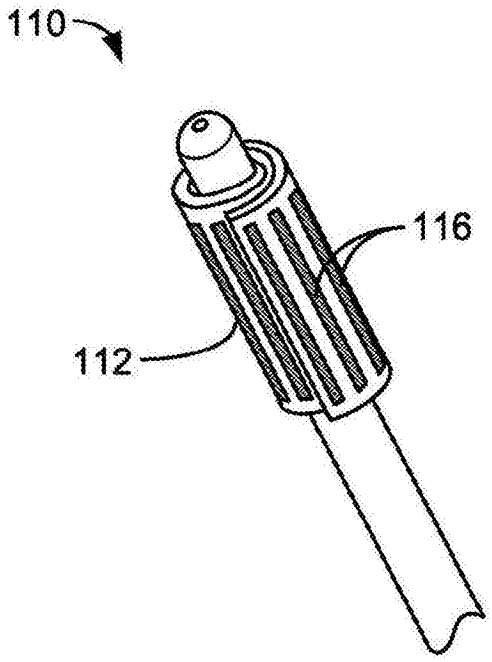


图9A

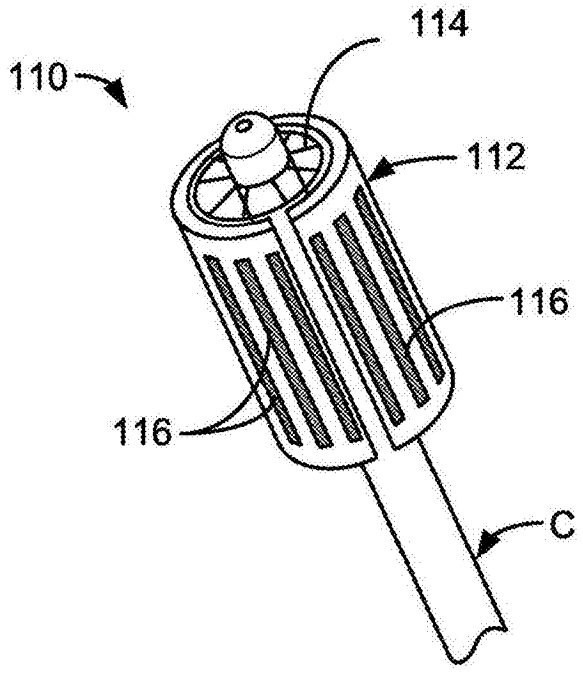


图9B

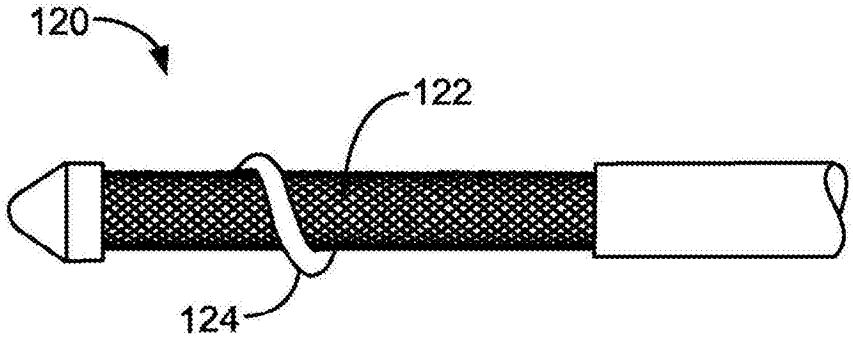


图10A

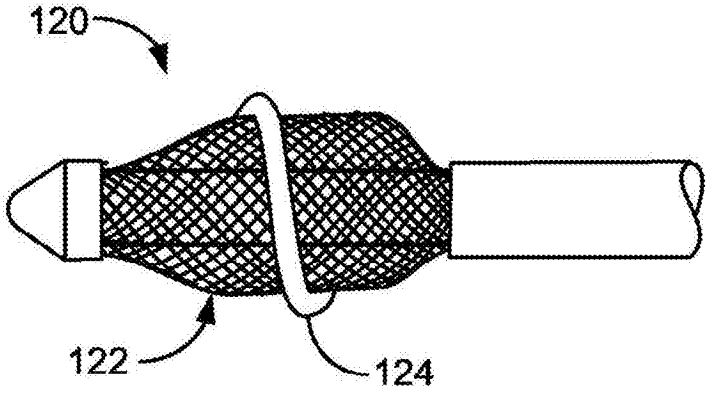


图10B

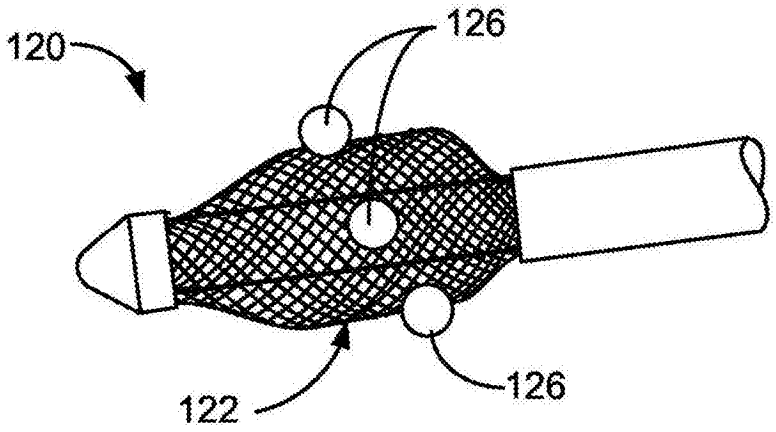


图10C

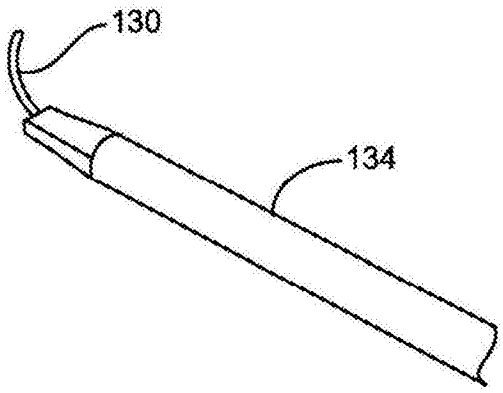


图11A

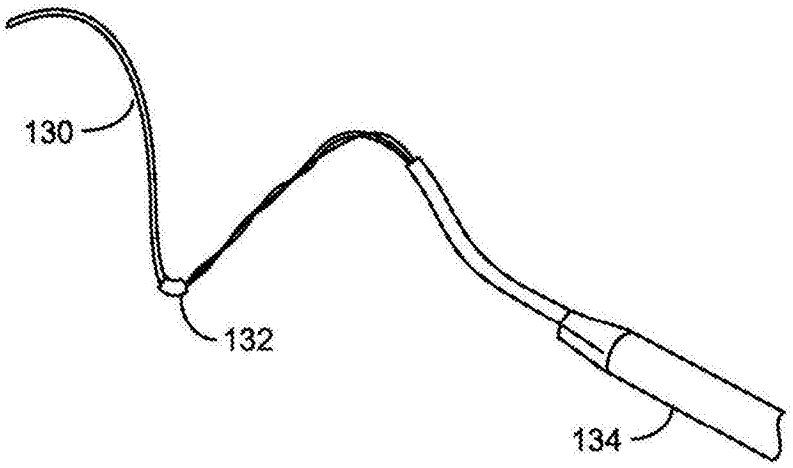


图11B

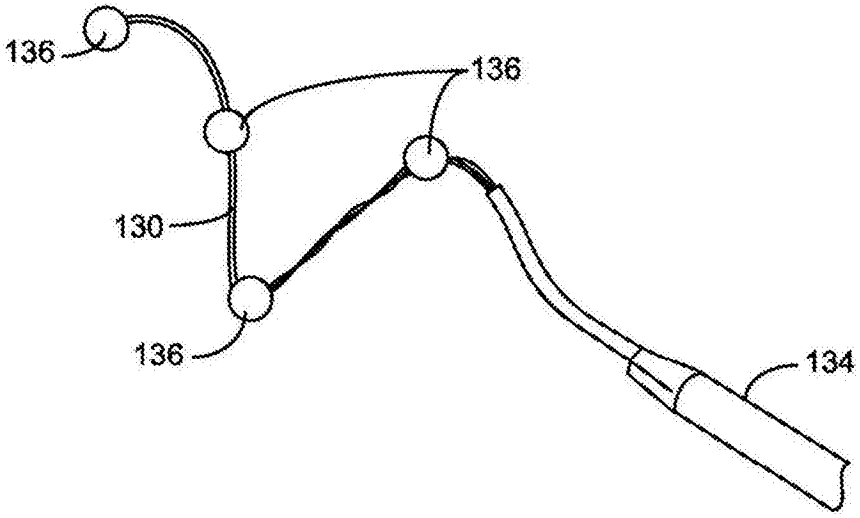


图11C

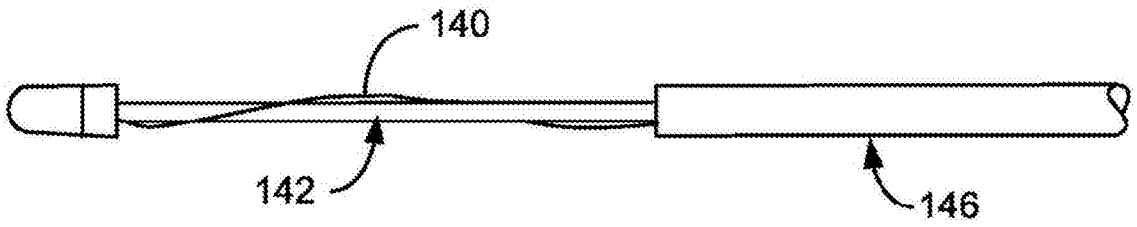


图12A

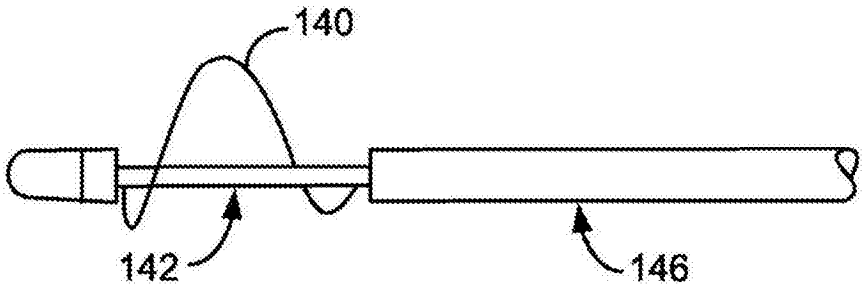


图12B

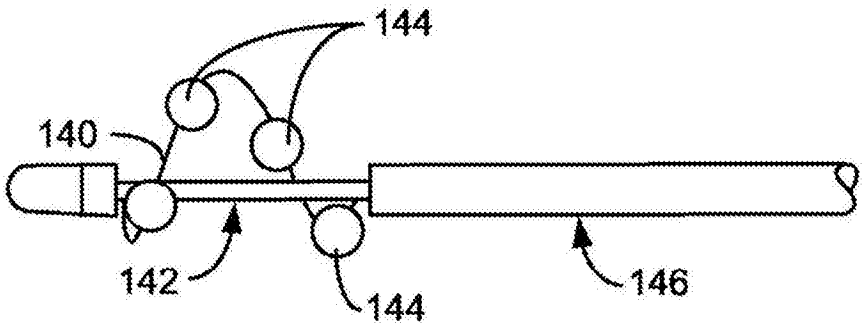


图12C

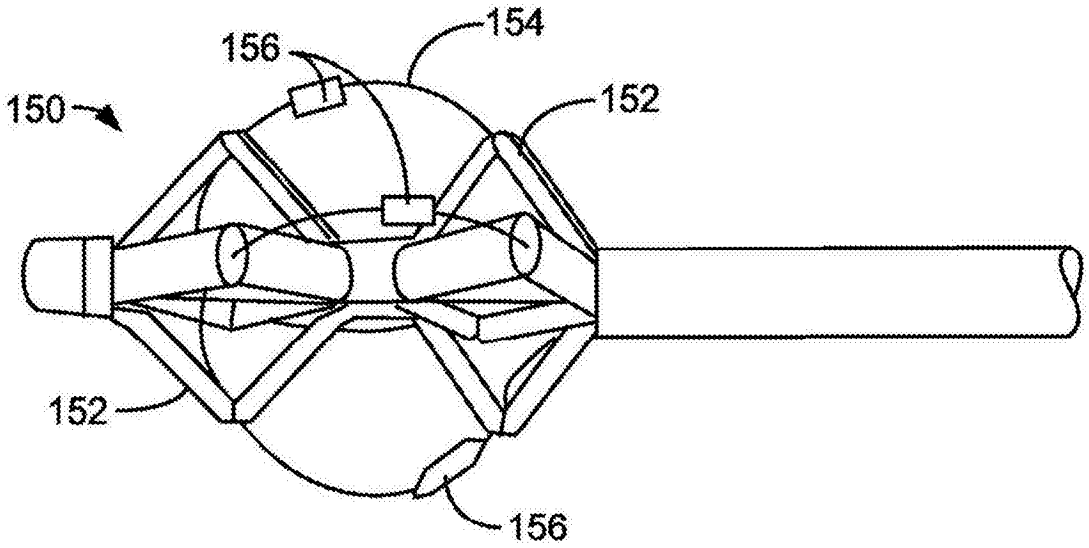


图13

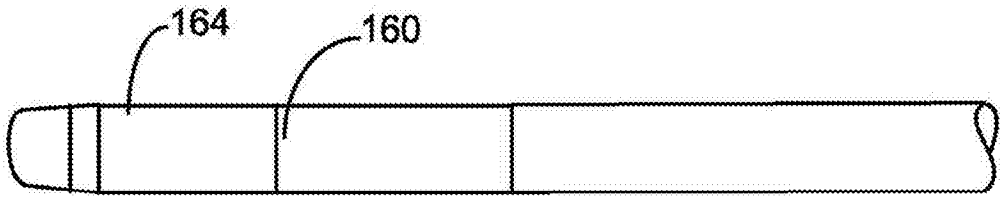


图14A

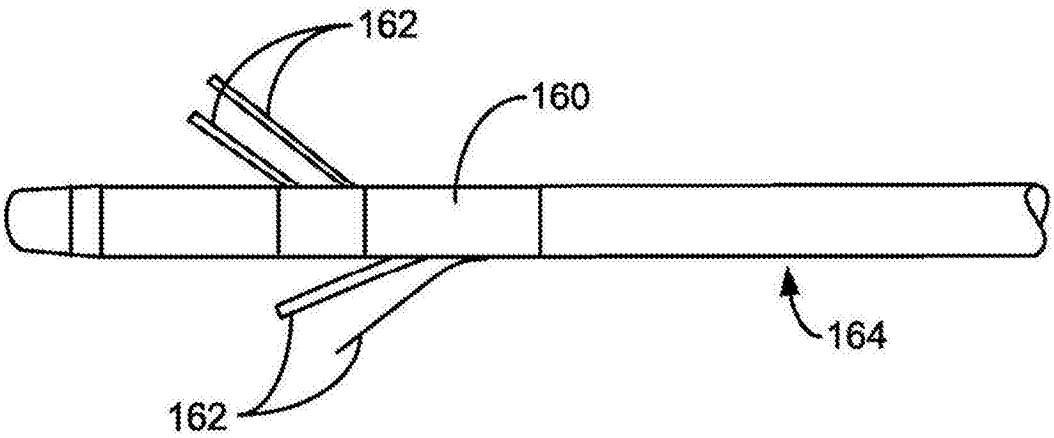


图14B

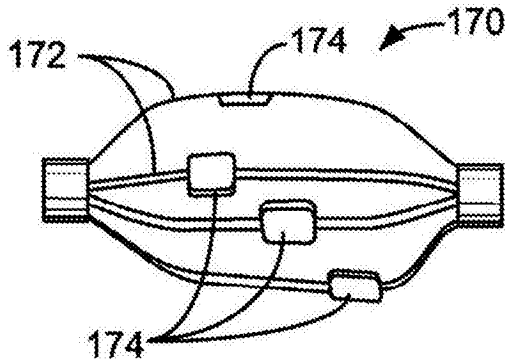


图15

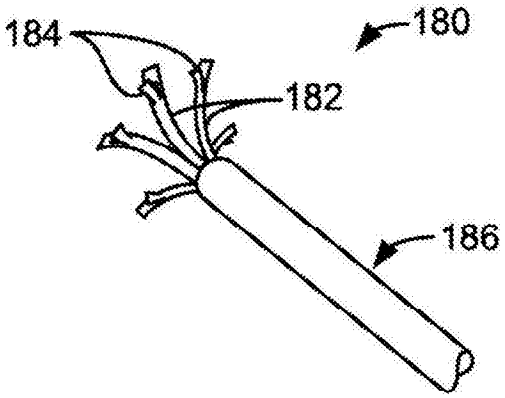


图16

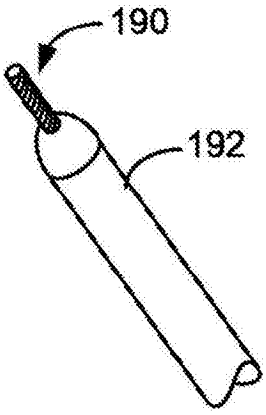


图17

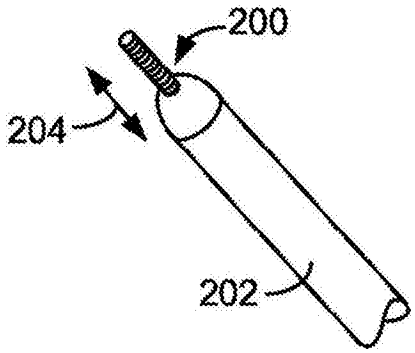


图18

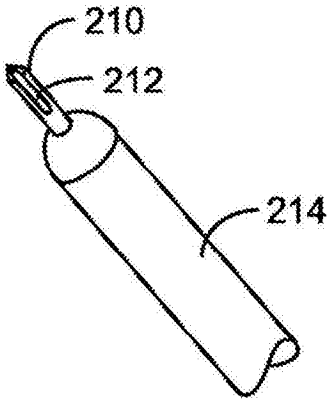


图19

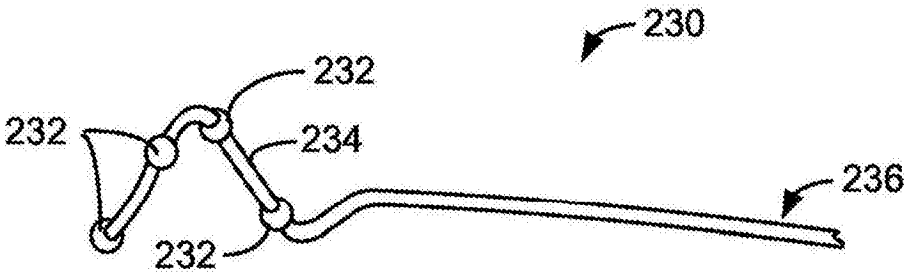


图20

图21

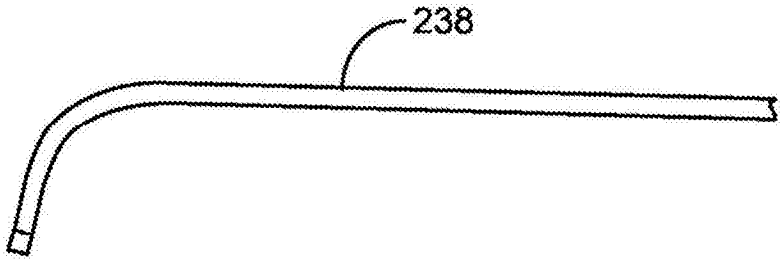


图22

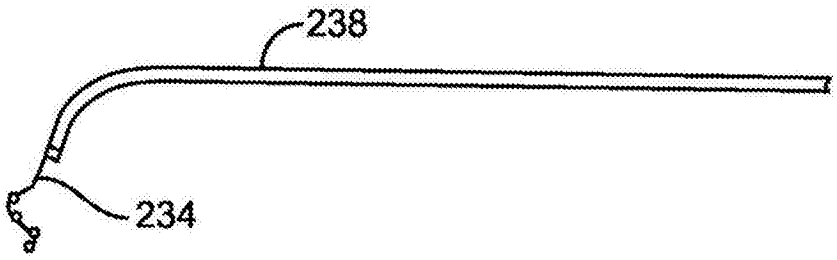


图23

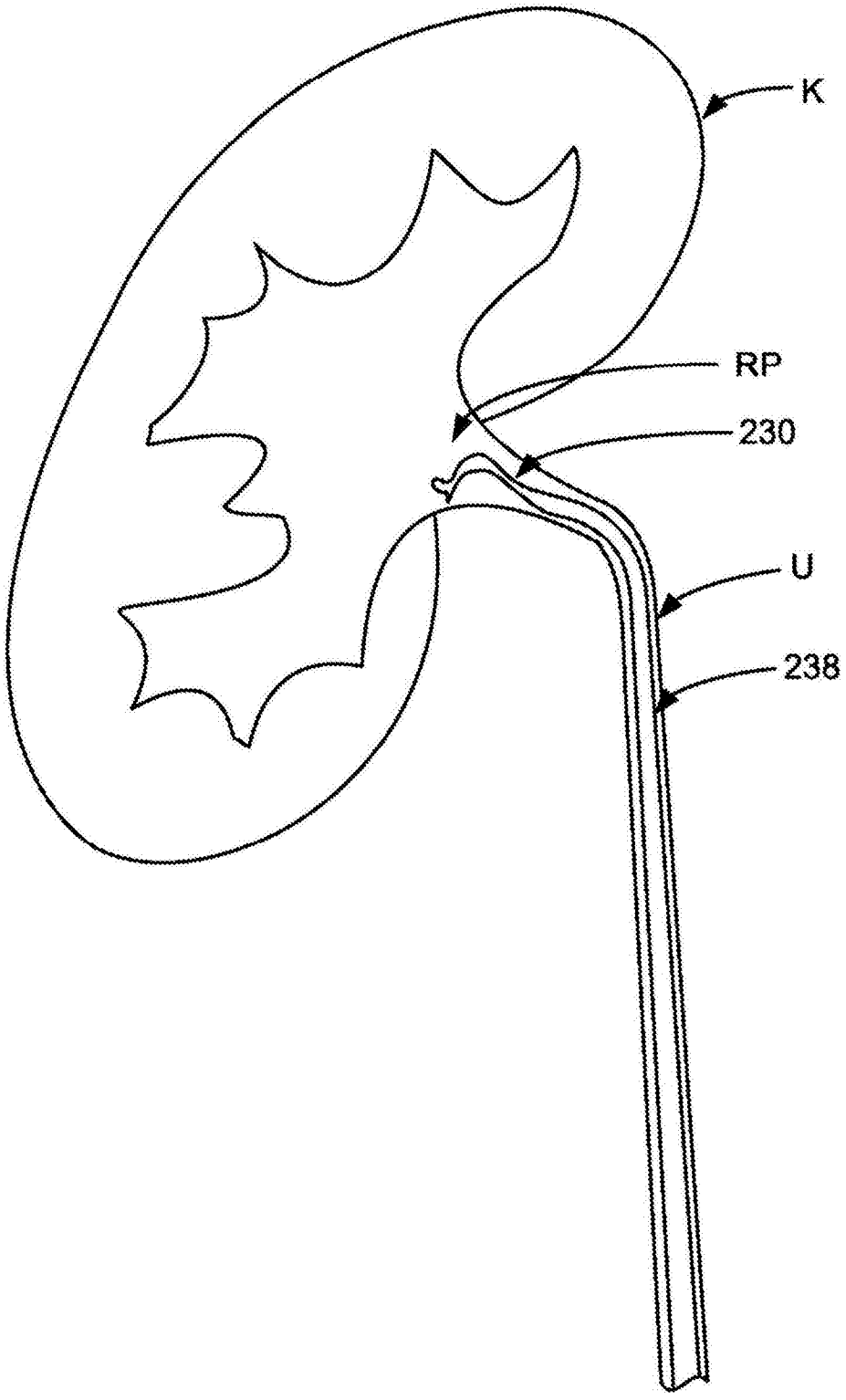


图24

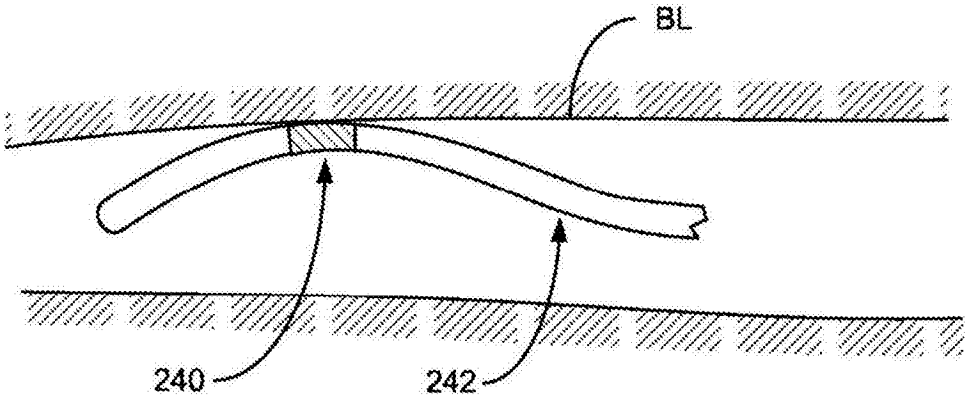


图25

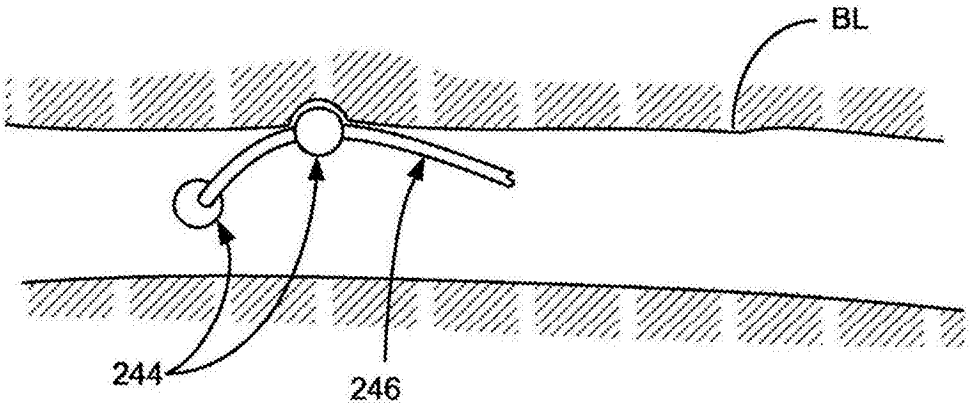


图26

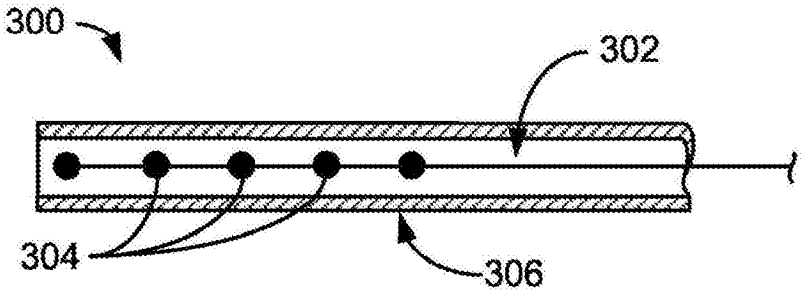


图27A

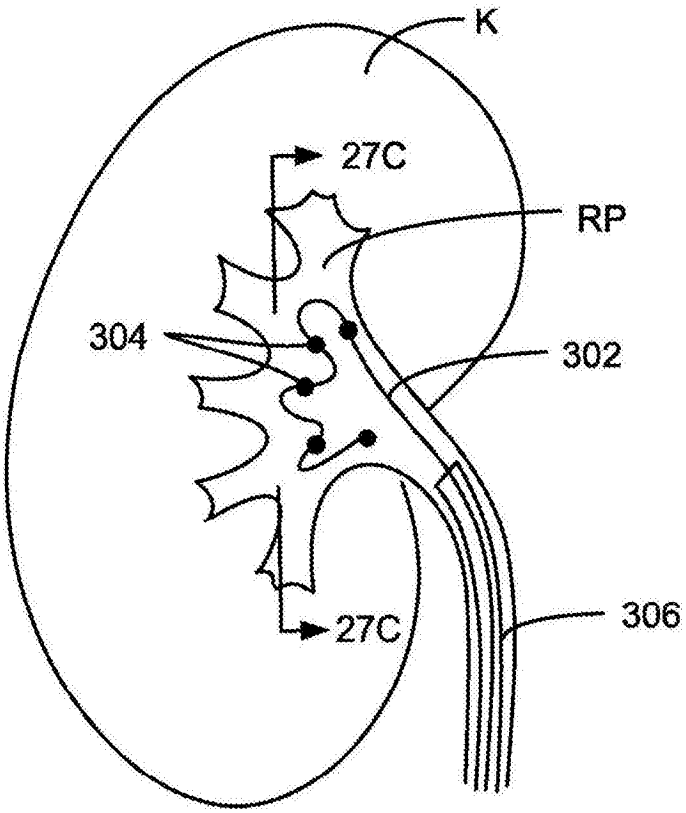


图27B

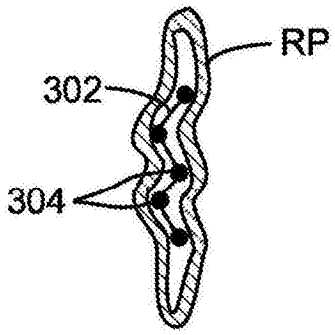


图27C

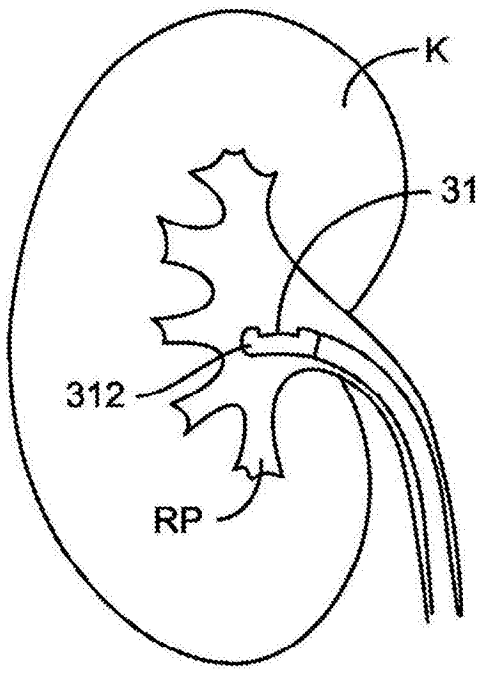


图28A

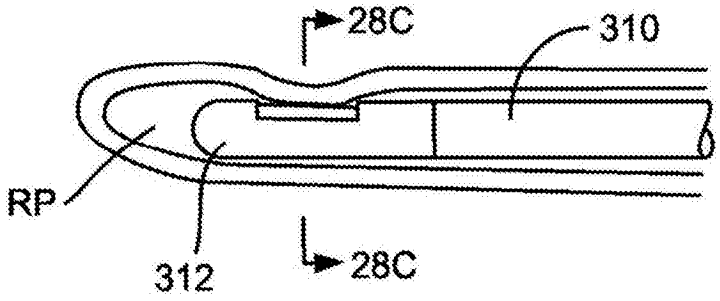


图28B

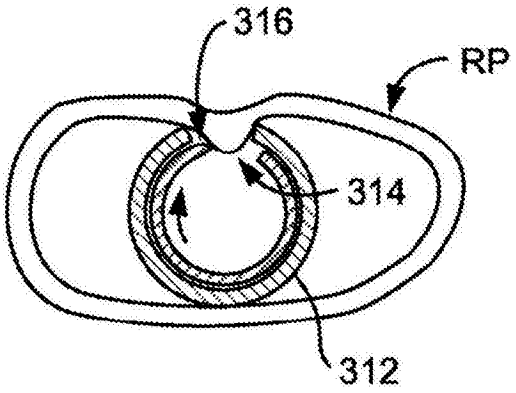


图28C

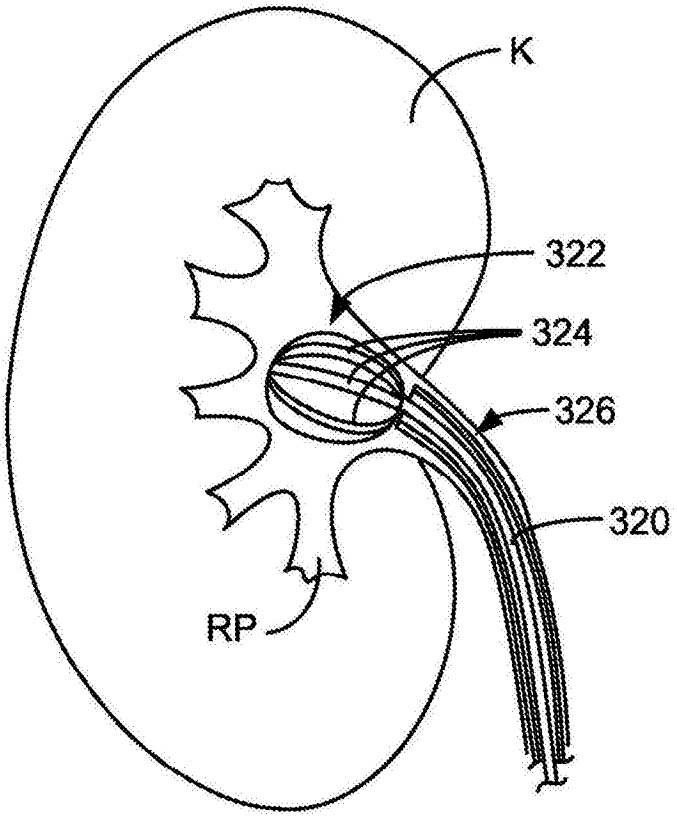


图29A

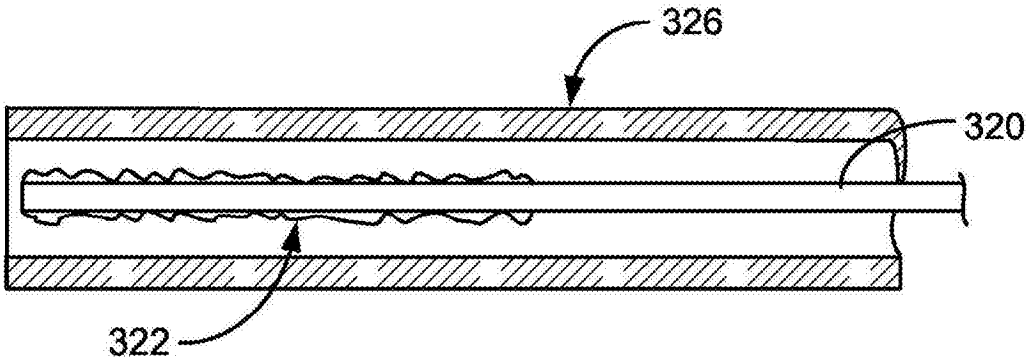


图29B

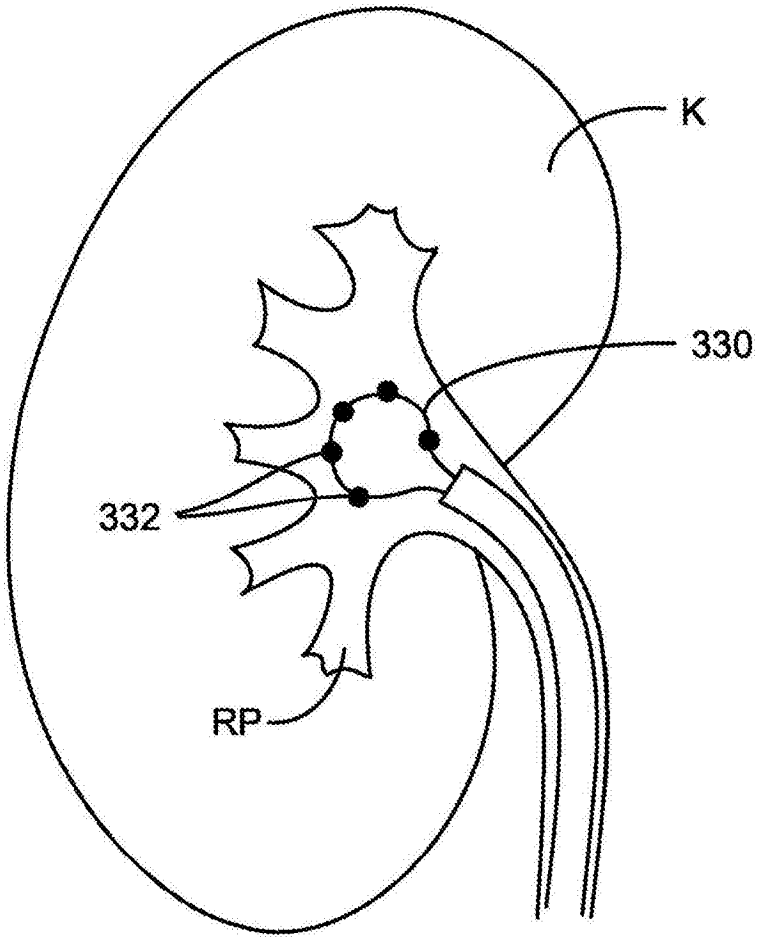


图30A

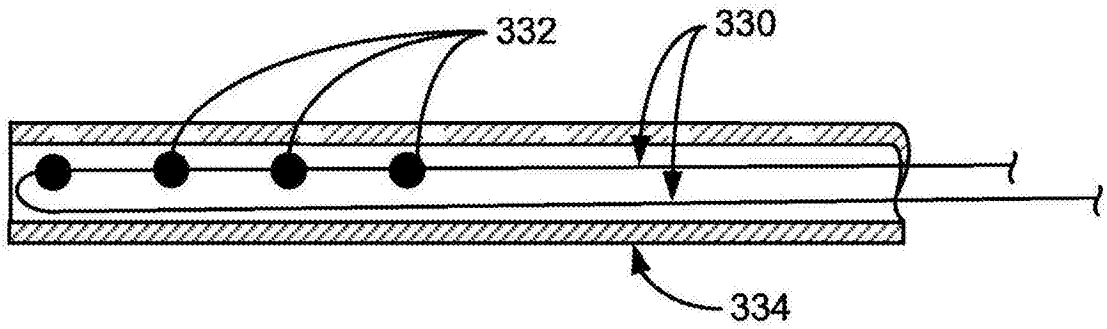


图30B

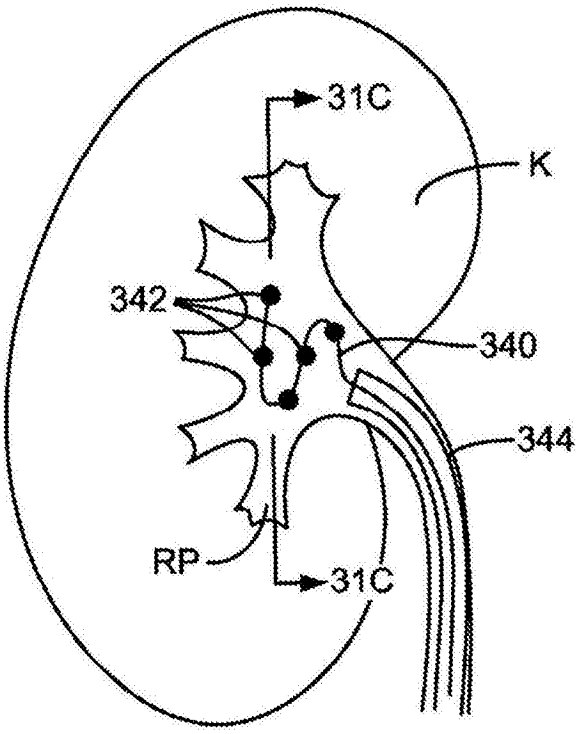


图31A

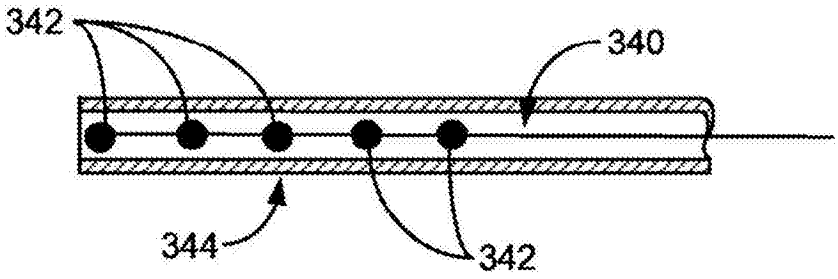


图31B

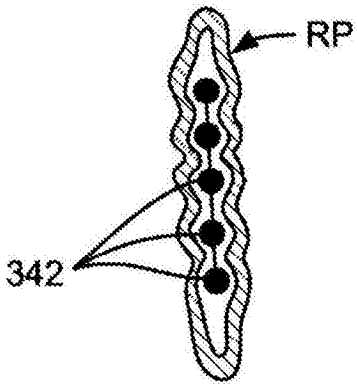


图31C

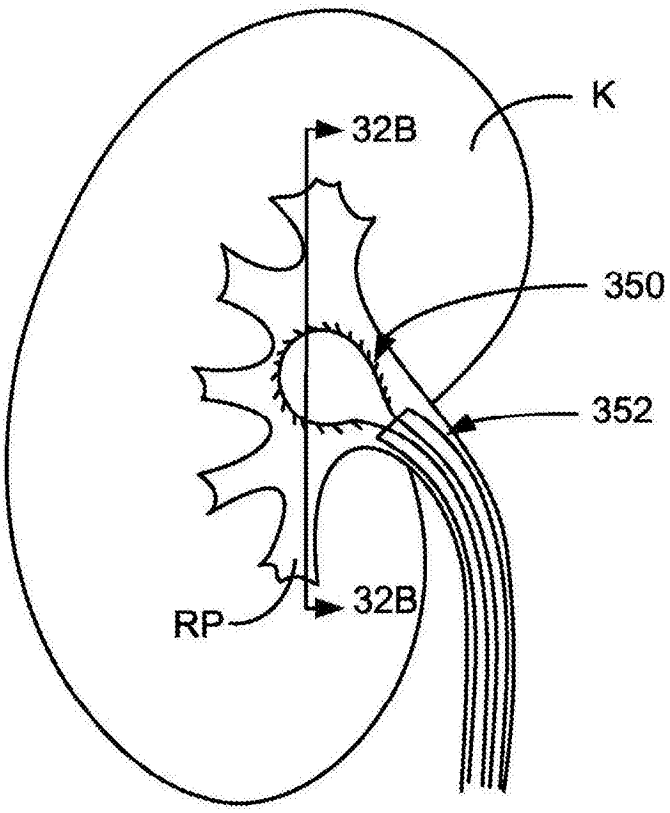


图32A

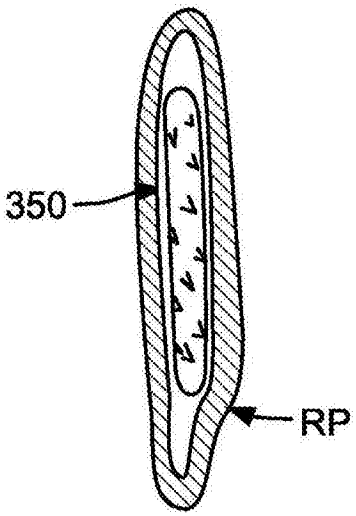


图32B

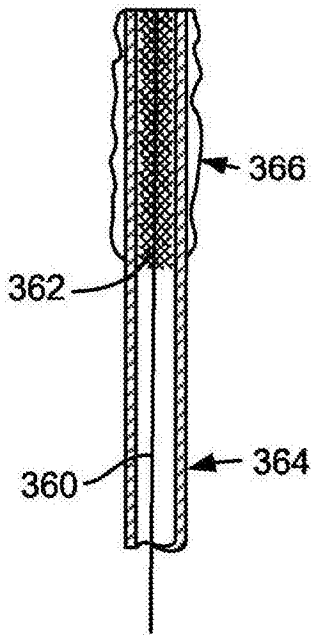


图33A

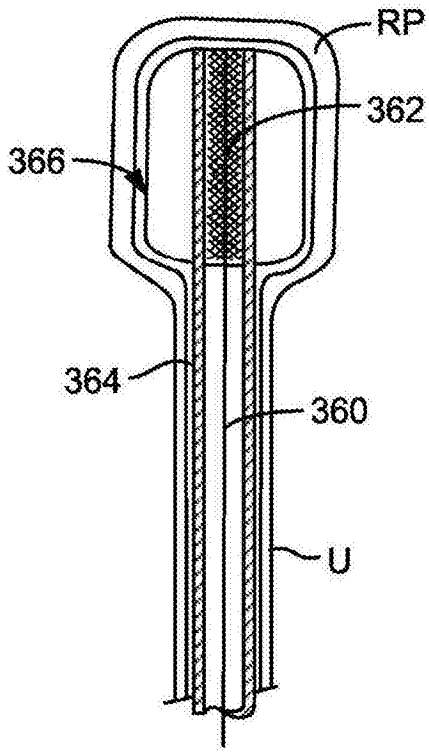


图33B

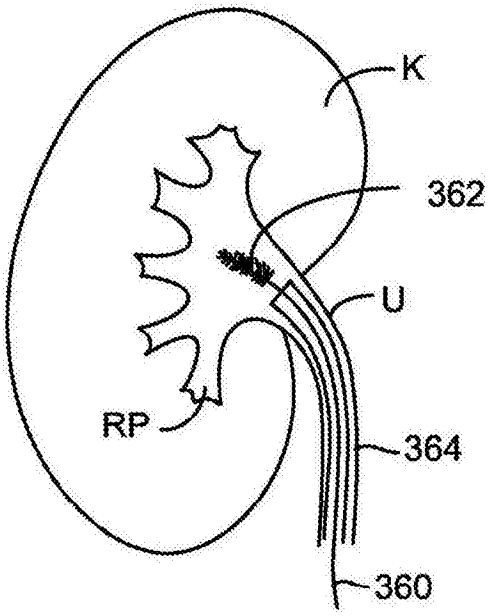


图33C

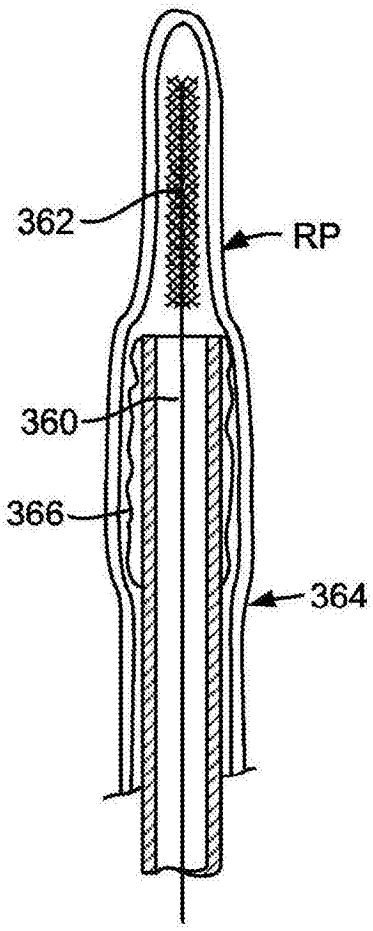


图33D

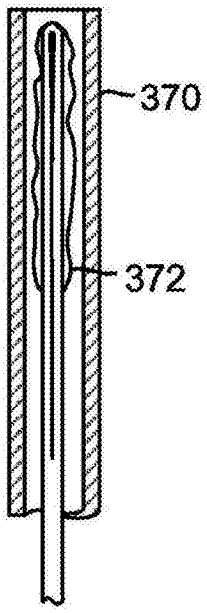


图34A

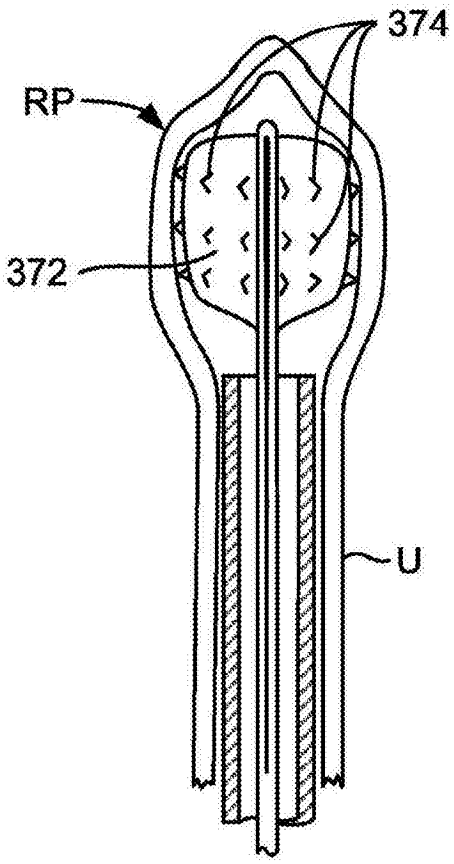


图34B

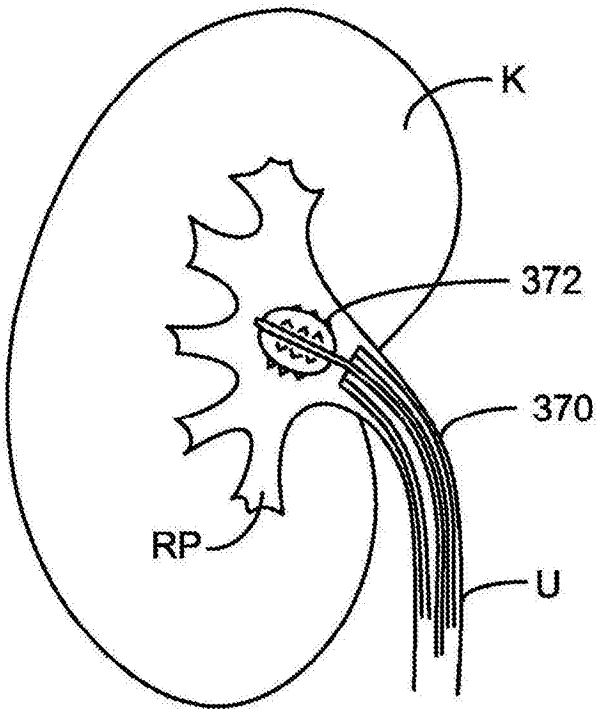


图34C

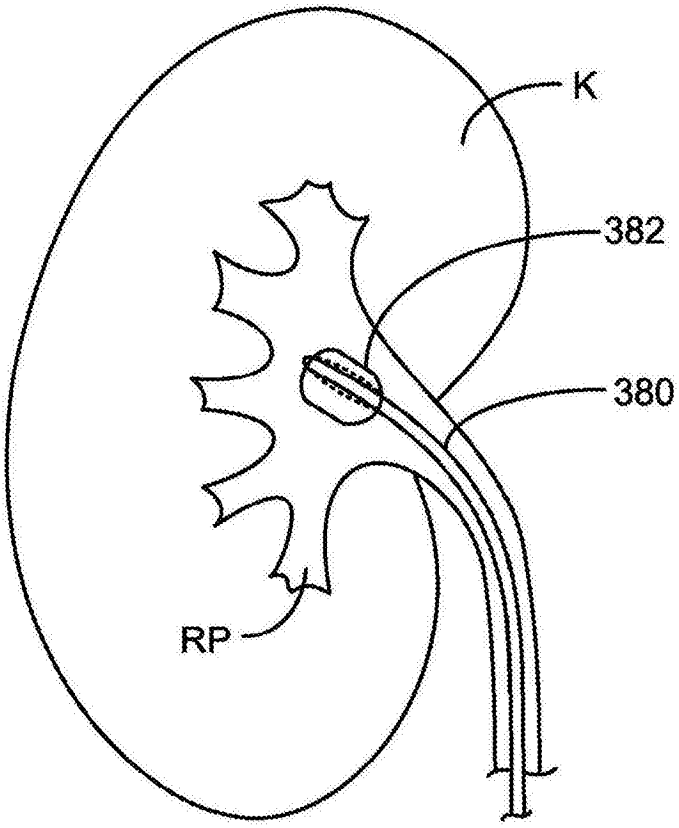


图35A

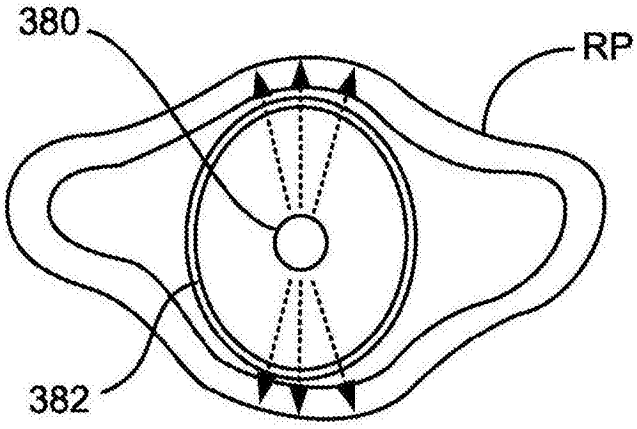


图35B

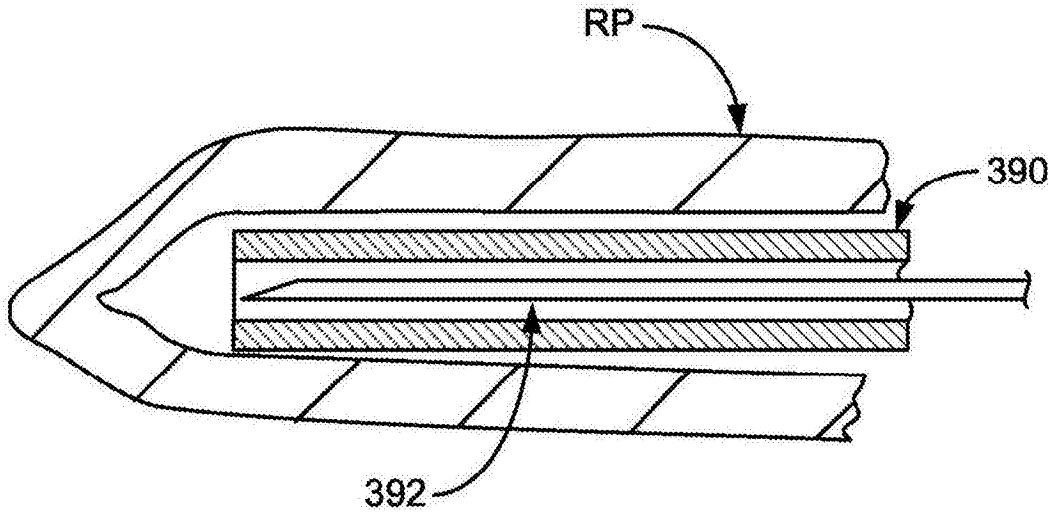


图36A

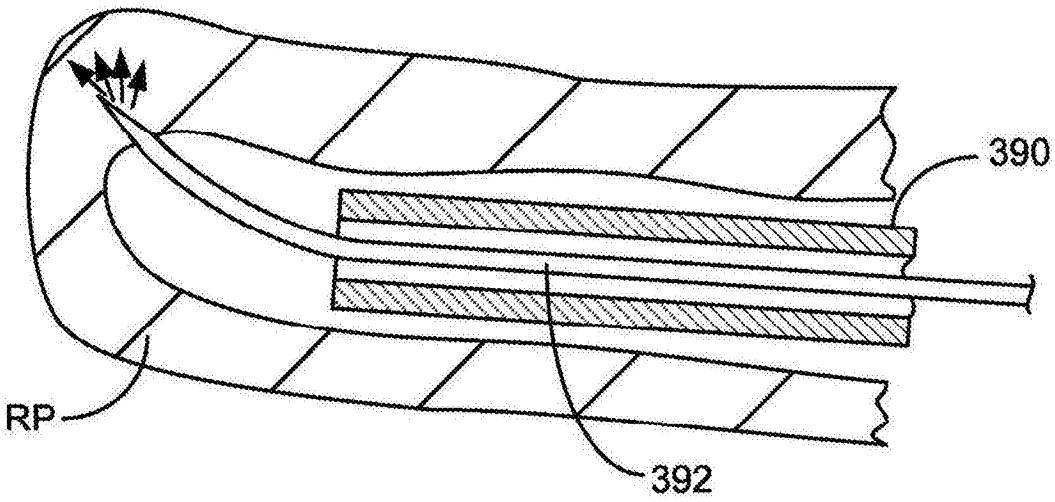


图36B

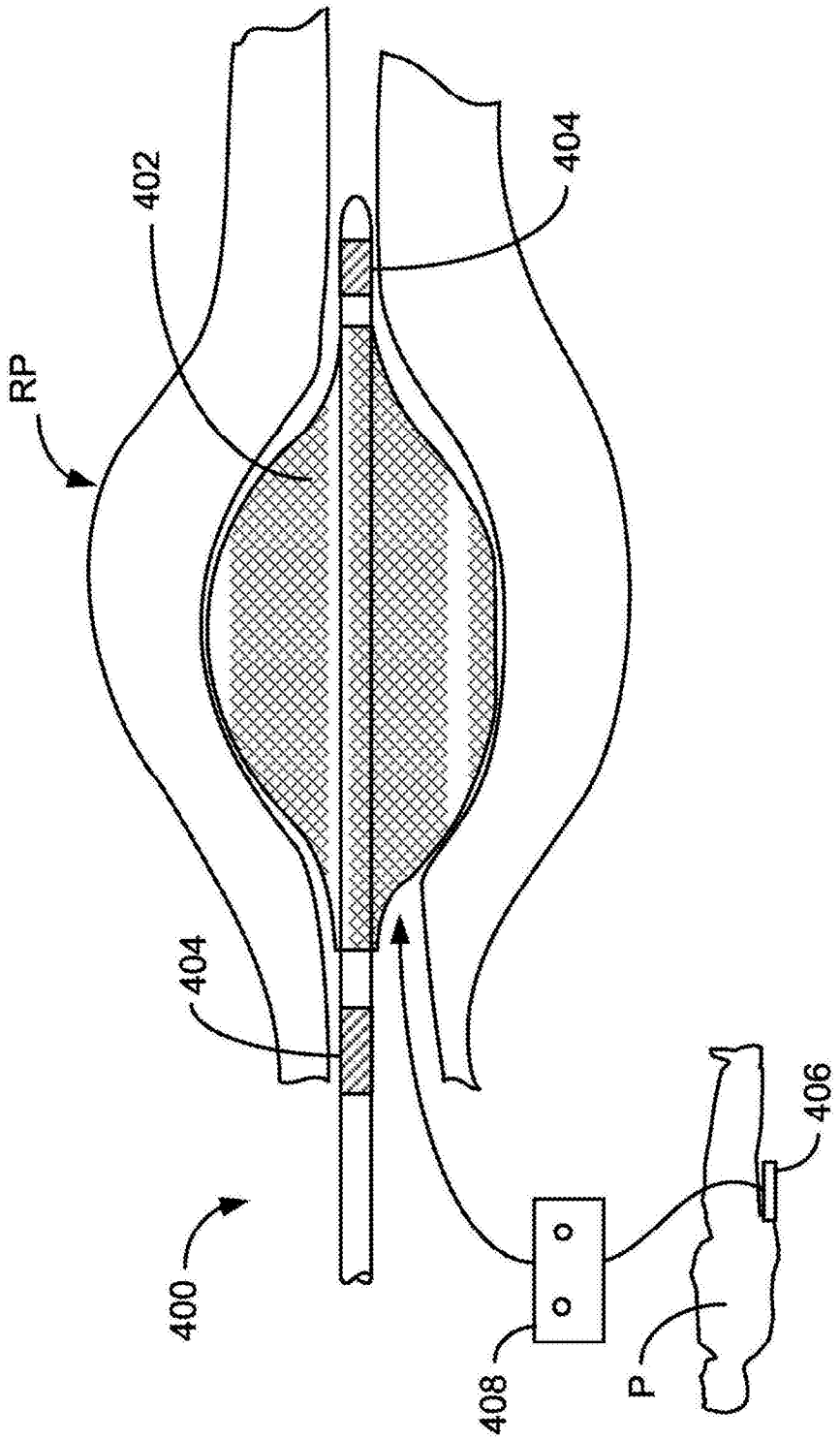


图37

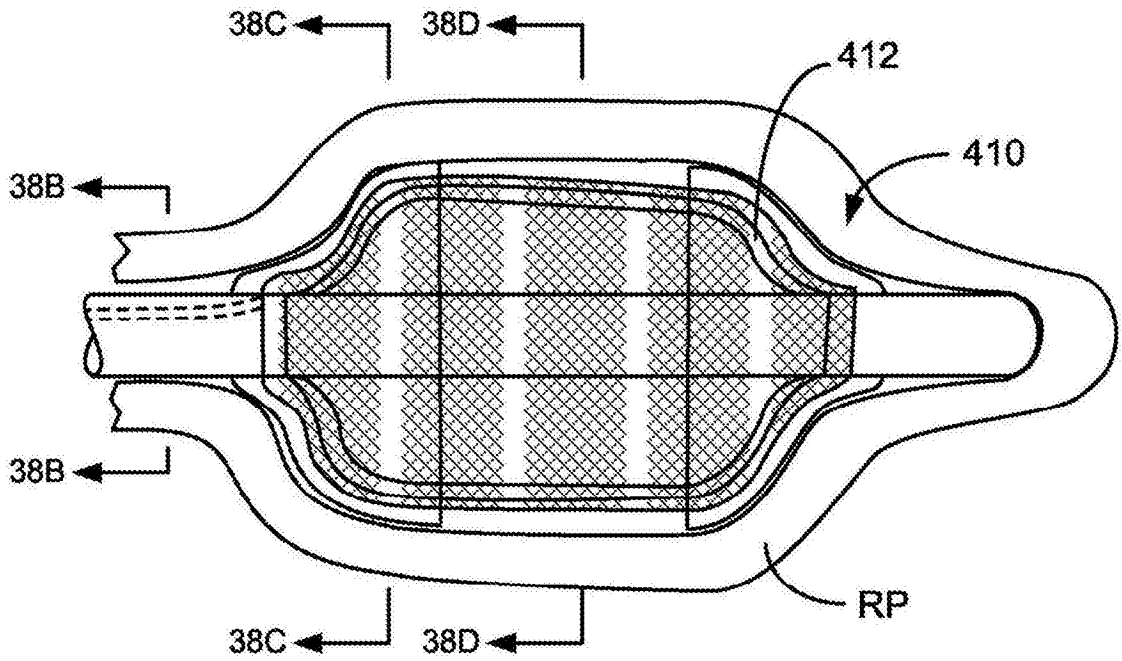


图38A

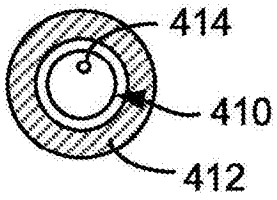


图38B

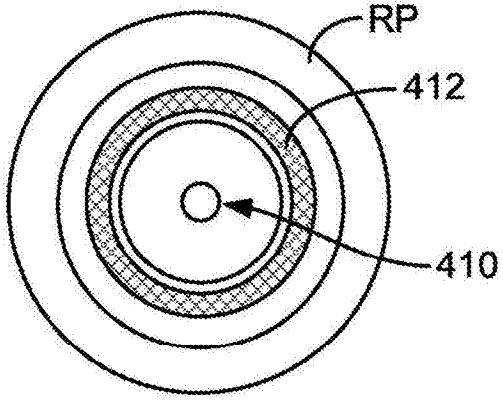


图38C

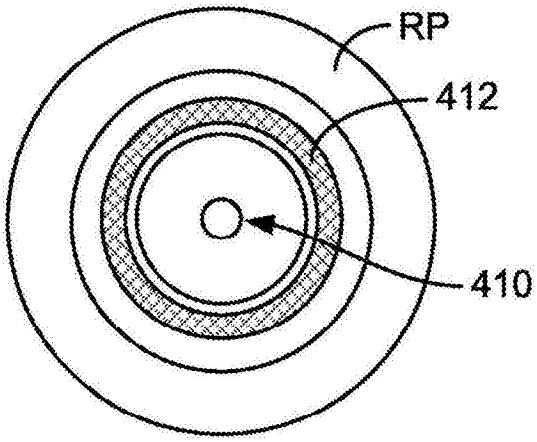


图38D

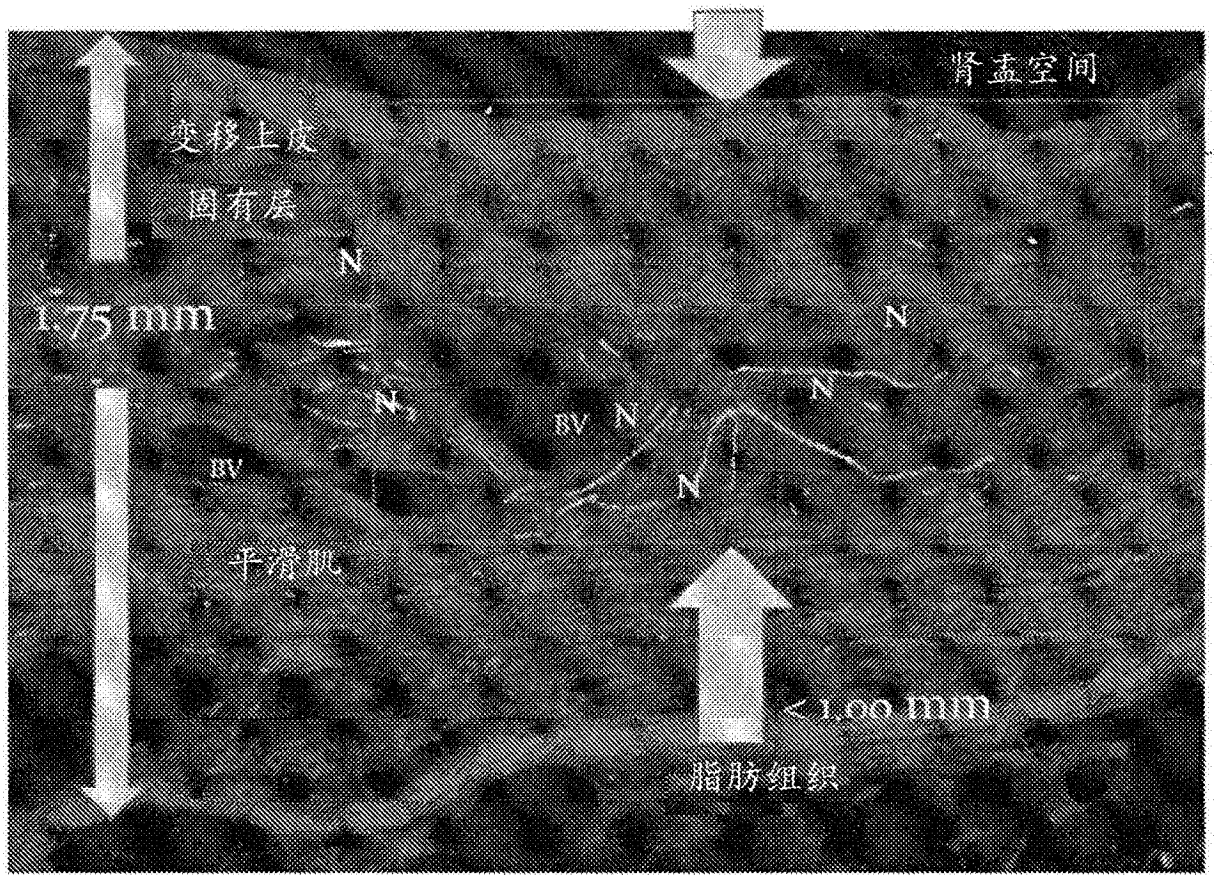


图39

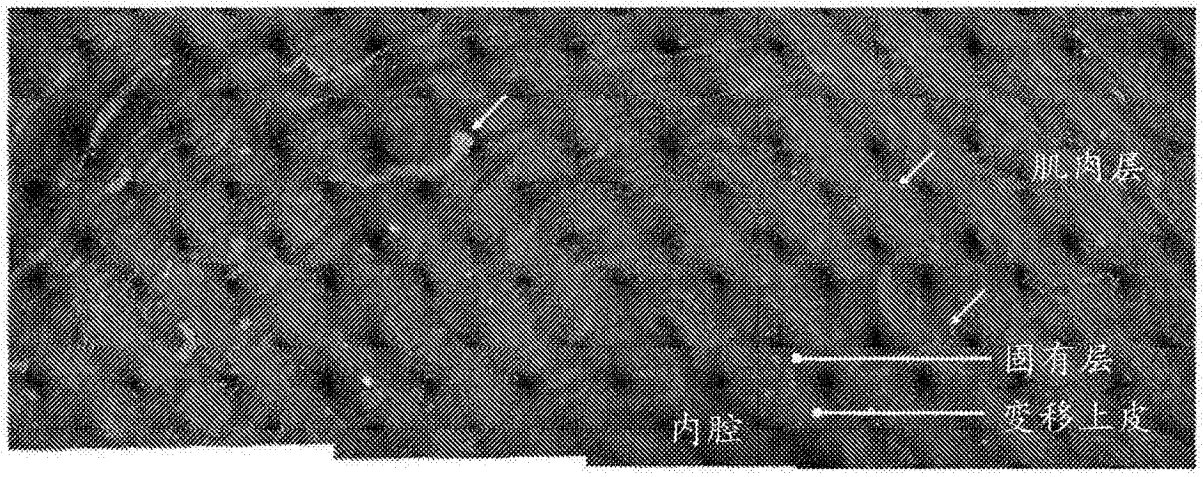


图40

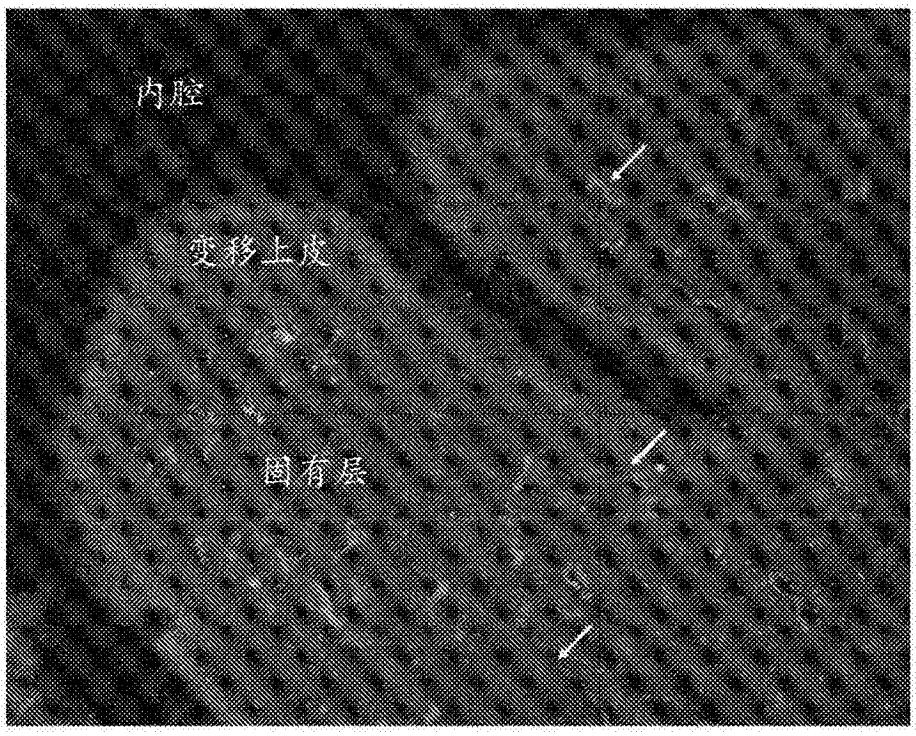


图41

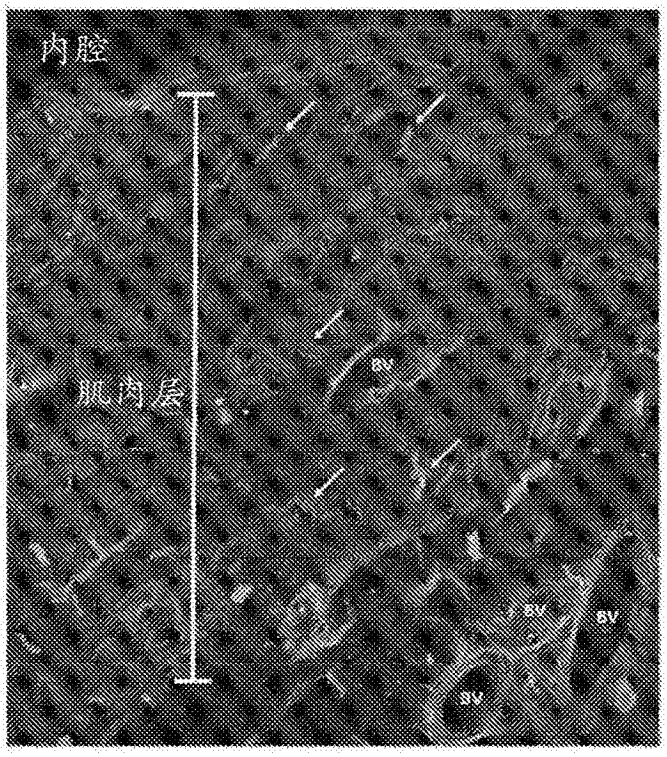


图42

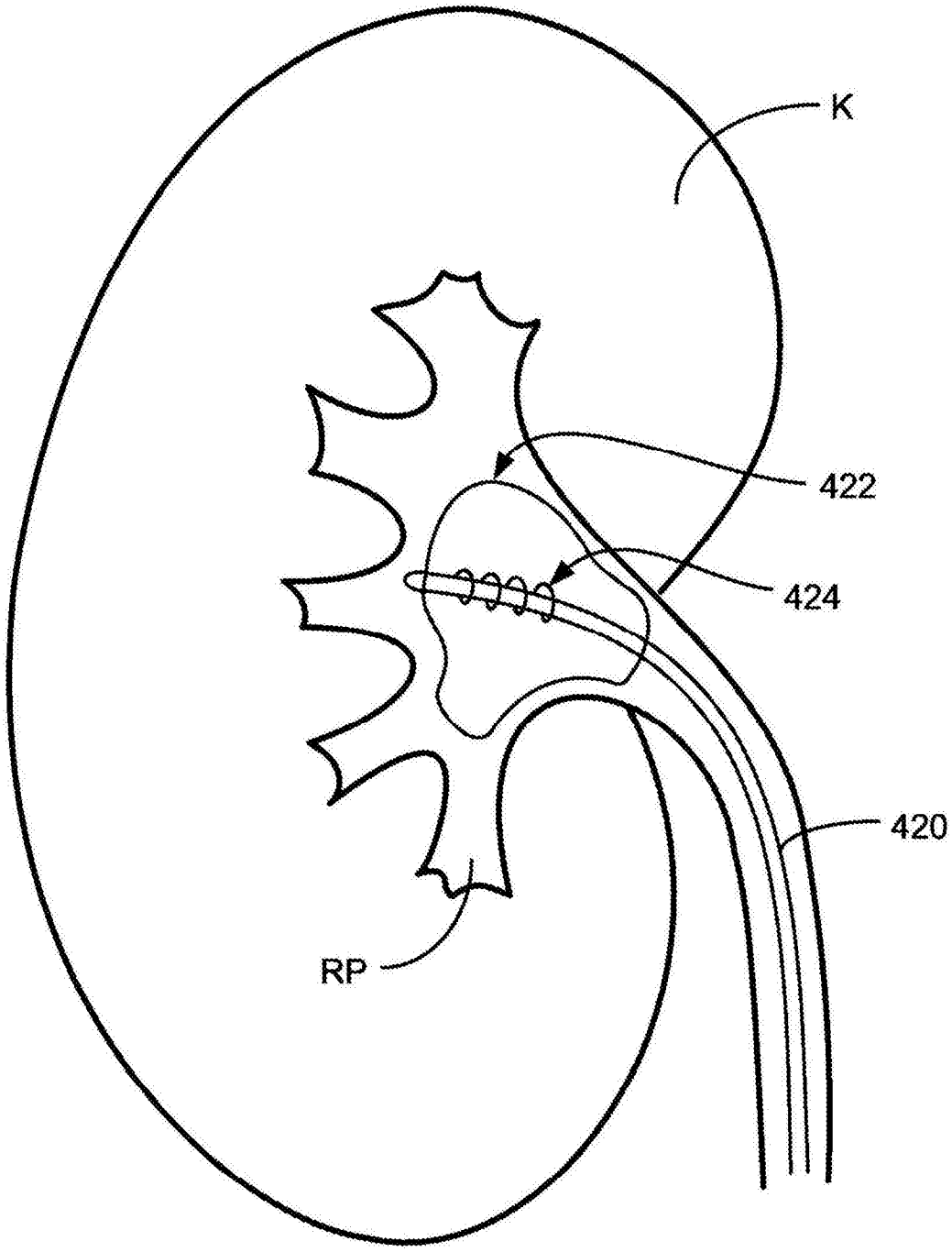


图43

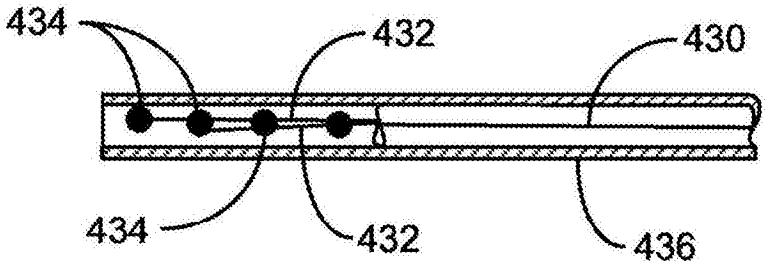


图44A

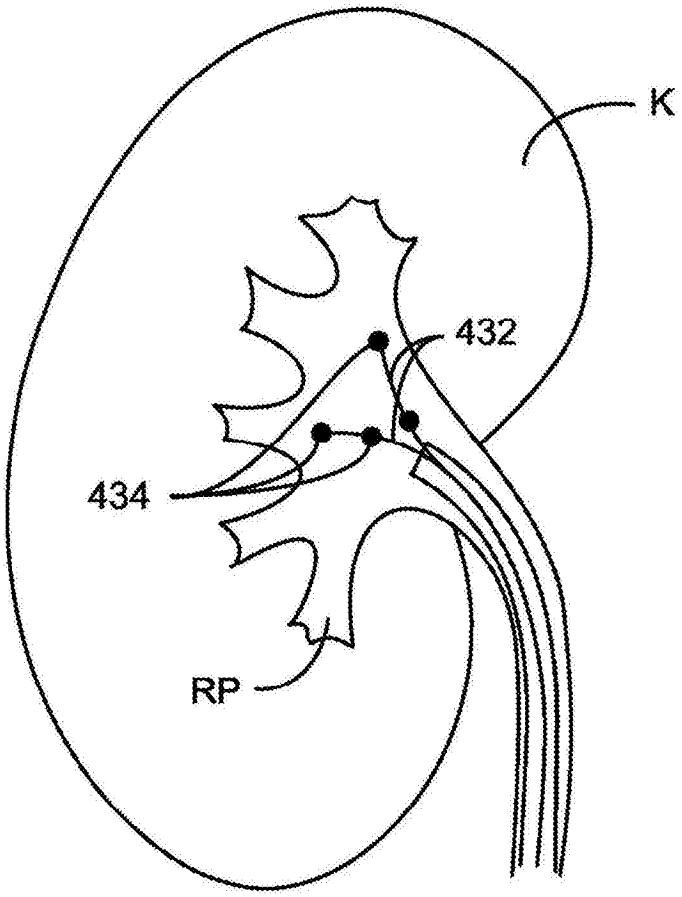


图44B

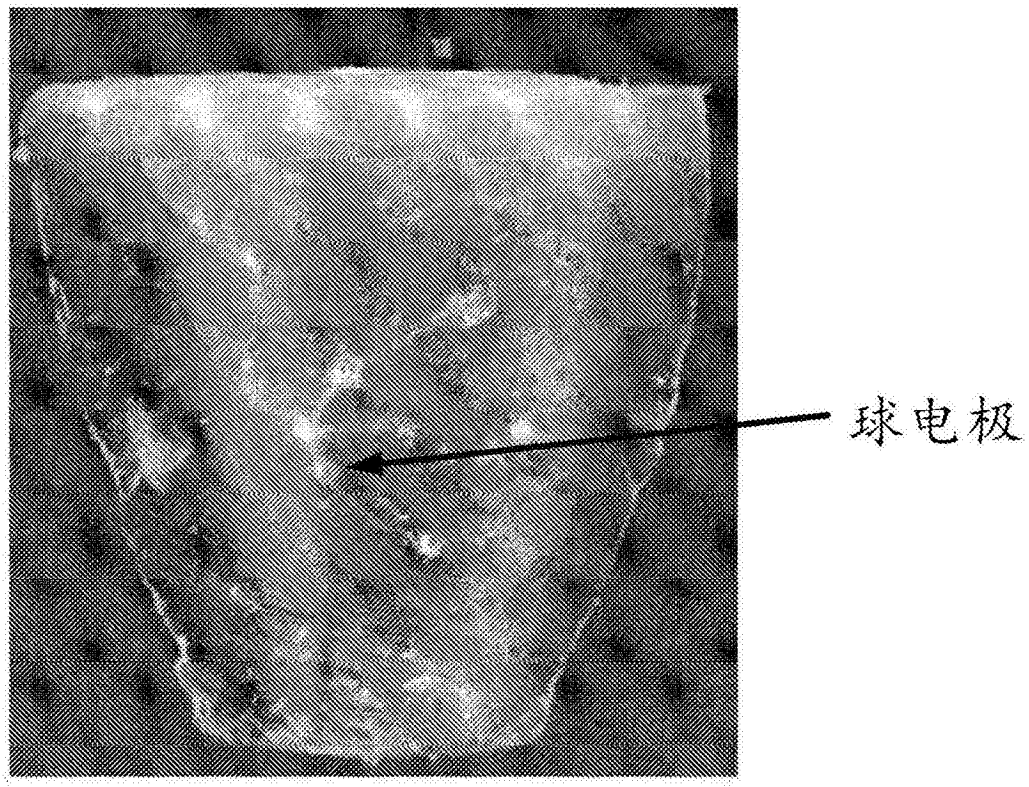


图45

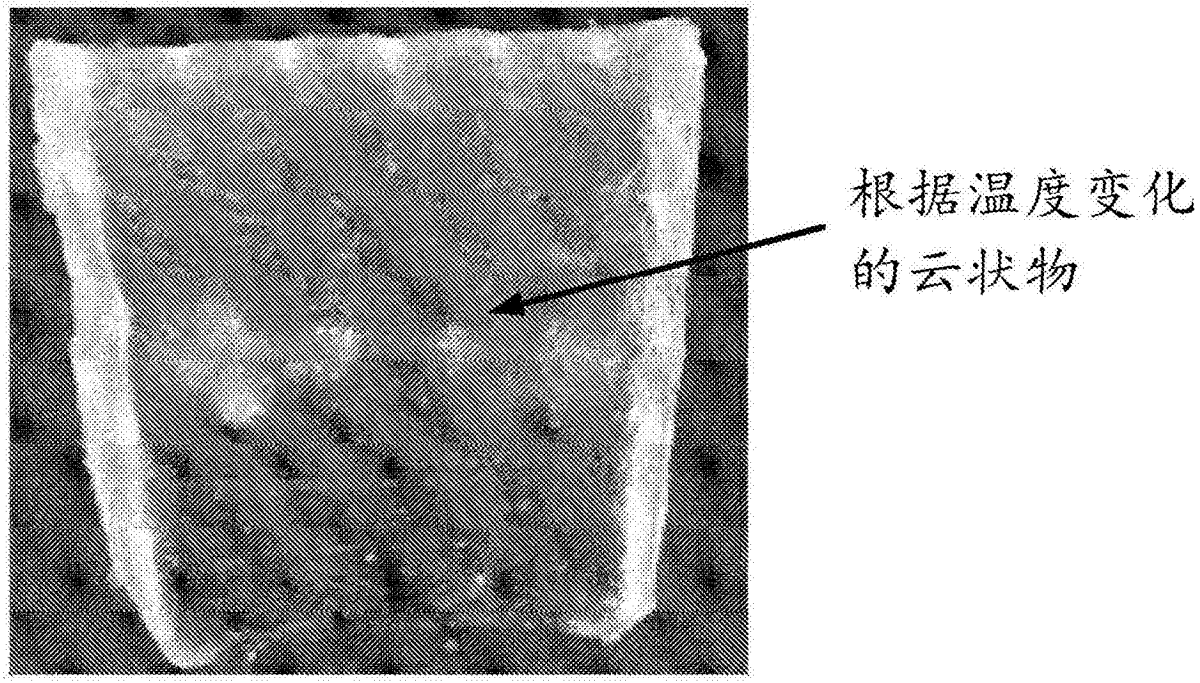
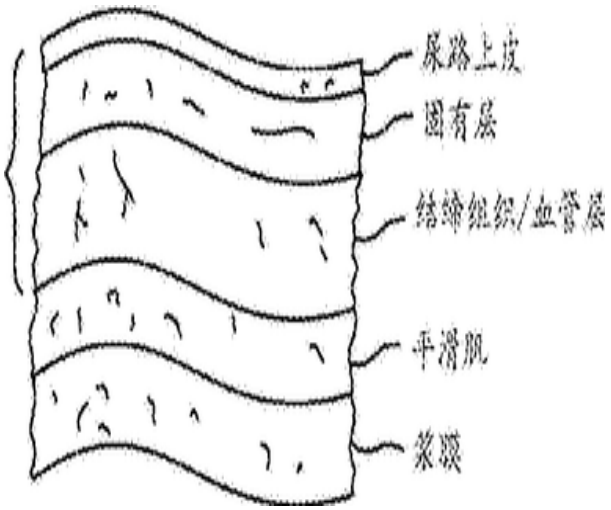


图46

专利名称(译)	用于肾盂消融的方法和系统		
公开(公告)号	CN106572875A	公开(公告)日	2017-04-19
申请号	CN201580018000.7	申请日	2015-02-06
[标]申请(专利权)人(译)	沃夫医药公司		
申请(专利权)人(译)	沃夫医药公司		
当前申请(专利权)人(译)	沃夫医药公司		
[标]发明人	泰伦斯J布勒纳 亚当戈尔德 拉胡尔拉奥		
发明人	泰伦斯·J·布勒纳 亚当·戈尔德 拉胡尔·拉奥		
IPC分类号	A61B18/00 A61B18/14 A61B18/20		
CPC分类号	A61B18/1492 A61B2017/320008 A61B2017/320069 A61B2018/00214 A61B2018/0022 A61B2018/00267 A61B2018/00434 A61B2018/00511 A61B2018/00577 A61B2018/00797 A61B2018/00821 A61B2018/044 A61B2018/1417 A61B2018/1435 A61B2018/1861 A61K31/045 A61N1/325 A61N7/022		
代理人(译)	郑霞		
优先权	61/937353 2014-02-07 US 62/003918 2014-05-28 US 62/074894 2014-11-04 US		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

装置、系统和方法提供了对肾脏之肾盂的进入以处理包埋在肾盂周围组织内的肾神经。对肾盂的进入可经由泌尿道，或者经由穿过腹部和肾脏组织的微创切口。通过交换能量，通常是透过肾盂壁递送热量或提取热量，或者通过递送活性物质，以消融所述肾盂的至少一部分的一薄层组织衬里，从而阻断在所述肾盂组织衬里内的肾神经来实现处理。