



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 109152533 A

(43)申请公布日 2019.01.04

(21)申请号 201780031127.1

(22)申请日 2017.05.19

(30)优先权数据

16170662.7 2016.05.20 EP

16176911.2 2016.06.29 EP

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

2018.11.20

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/EP2017/062196 2017.05.19

(87)PCT国际申请的公布数据

W02017/198867 EN 2017.11.23

(71)申请人 皇家飞利浦有限公司

地址 荷兰艾恩德霍芬

(72)发明人 A·范德霍斯特 C·F·希欧

M·P·J·屈嫩

(74)专利代理机构 永新专利商标代理有限公司
72002

代理人 王英 刘炳胜

(51)Int.Cl.

A61B 5/00(2006.01)

A61B 8/12(2006.01)

A61B 5/021(2006.01)

A61B 5/02(2006.01)

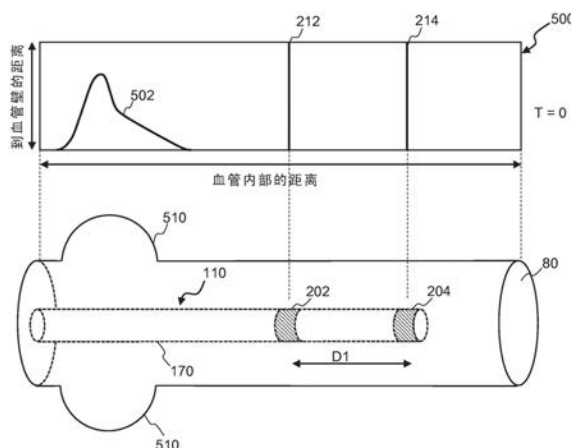
权利要求书2页 说明书16页 附图12页

(54)发明名称

用于基于脉管直径的变化来确定脉搏波速度的设备和方法

(57)摘要

公开了用于肾脏动脉中的脉搏波速度确定的设备、系统和方法。血管内系统可以包括被分开特定距离设置在柔性细长构件上的两个或更多个传感器。所述传感器可以被配置为在脉搏波移动通过肾脏动脉的情况下测量肾脏动脉的测量值、诸如肾脏动脉的直径和/或传感器与脉管壁之间的距离的变化。传感器对这些变化进行测量的时间差以及传感器之间的距离可以被用于计算脉搏波速度。



1. 一种用于脉管 (80) 中的脉搏波速度 (PWV) 确定的装置, 所述装置包括:
被配置为被定位在所述脉管 (80) 内的血管内设备 (110), 所述血管内设备 (110) 包括:
柔性细长构件 (170), 其具有近侧部分和远侧部分;
第一成像元件 (202), 其被耦合到所述柔性细长构件 (170) 的所述远侧部分; 以及
第二成像元件 (204), 其在沿着所述柔性细长构件 (170) 的长度与所述第一成像元件 (202) 间隔开第一距离的位置处被耦合到所述柔性细长构件 (170) 的所述远侧部分, 其中,
所述第一成像元件 (202) 被配置为在第一位置处监测所述脉管 (80) 内的测量值, 并且其中,
所述第二成像元件 (204) 被配置为在与所述第一位置间隔开的第二位置处监测所述脉管 (80) 内的所述测量值; 以及
与所述血管内设备 (110) 通信的处理系统 (130), 所述处理系统 (130) 被配置为:
接收与由所述第一成像元件 (202) 在所述脉管 (80) 内的所述第一位置处对所述脉管 (80) 的所述测量值的所述监测相关联的第一数据;
接收与由所述第二成像元件 (204) 在所述脉管 (80) 内的所述第二位置处对所述脉管 (80) 的所述测量值的所述监测相关联的第二数据; 并且
基于接收到的第一数据和第二数据来确定所述脉管 (80) 内的流体的脉搏波速度,
其中, 所述脉管 (80) 是肾脏动脉 (81), 并且所述第一成像元件 (202) 和所述第二成像元件 (204) 的采样频率为 10kHz 或更高, 更优选为 20kHz 或更高, 最优选为 40kHz 或更高。
2. 根据权利要求 1 所述的装置, 其中, 所述测量值包括以下中的至少一项: 所述脉管 (80) 的直径、所述脉管 (80) 的所述直径的变化、到所述脉管 (80) 的壁的距离、或者到所述脉管 (80) 的所述壁的所述距离的变化。
3. 根据权利要求 1 所述的装置, 其中, 所述处理系统还被配置为:
基于所确定的脉搏波速度来确定肾脏去神经支配治疗建议。
4. 根据权利要求 1 所述的装置, 其中, 所述处理系统还被配置为:
基于使用所述脉搏波速度预测的肾脏去神经支配的治疗益处来对患者进行分类。
5. 根据权利要求 1 所述的装置, 其中, 所述脉搏波速度被确定为 $\frac{D_1}{\Delta t}$, 其中, D_1 是所述第一距离, 并且 Δt 是脉搏波到达所述第一位置与所述脉搏波到达所述第二位置之间的时间量的差。
6. 根据权利要求 5 所述的装置, 其中, 所述第一数据和所述第二数据的可识别特征被用于确定所述脉搏波到达所述第一位置与所述脉搏波到达所述第二位置之间的所述时间量。
7. 根据权利要求 6 所述的装置, 其中, 所述可识别特征为以下中的至少一项: 最大直径、最小直径或斜率。
8. 根据权利要求 1 所述的装置, 其中, 所述脉搏波速度被确定为 $\frac{dQ}{dA}$, 其中, dQ 是在时间间隔期间的流量的变化, 并且 dA 是在所述时间间隔期间的所述脉管 (80) 的截面面积的变化。
9. 一种确定脉管 (80) 中的脉搏波速度 (PWV) 的方法, 包括:
由第一成像元件 (202) 在所述脉管 (80) 的第一位置处监测所述脉管 (80) 的测量值;
由第二成像元件 (204) 在所述脉管 (80) 的第二位置处监测所述脉管 (80) 的测量值, 其

中,所述第二位置沿着所述脉管(80)的长度与所述第一位置间隔开第一距离;

接收与由所述第一成像元件(202)在所述第一位置处对所述脉管(80)的所述测量值的所述监测相关联的第一数据;

接收与由所述第二成像元件(204)在所述第二位置处对所述脉管(80)的所述测量值的所述监测相关联的第二数据;并且

基于接收到的第一数据和第二数据来确定所述脉管(80)内的流体的脉搏波速度,

其中,所述脉管(80)是肾脏动脉(81),并且所述第一成像元件(202)和所述第二成像元件(204)的采样频率为10kHz或更高,更优选为20kHz或更高,最优选为40kHz或更高。

10.根据权利要求9所述的方法,其中,所述测量值包括以下中的至少一项:所述脉管(80)的直径、所述脉管(80)的所述直径的变化、到所述脉管(80)的壁的距离、或者到所述脉管(80)的所述壁的所述距离的变化。

11.根据权利要求9所述的方法,所述方法还包括:

基于所确定的脉搏波速度来确定肾脏去神经支配治疗建议。

12.根据权利要求9所述的方法,所述方法还包括:

基于使用所述脉搏波速度预测的肾脏去神经支配的治疗益处来对患者进行分类。

13.根据权利要求9所述的方法,其中,所述脉搏波速度被确定为 $\frac{D_1}{\Delta t}$,其中, D_1 是所述第一距离,并且 Δt 是脉搏波到达所述第一位置与所述脉搏波到达所述第二位置之间的时间量。

14.根据权利要求13所述的方法,其中,所述第一数据和所述第二数据的可识别特征被用于确定所述脉搏波到达所述第一位置与所述脉搏波到达所述第二位置之间的所述时间量。

15.根据权利要求14所述的方法,其中,所述可识别特征为以下中的至少一项:最大直径、最小直径或斜率。

16.根据权利要求9所述的方法,其中,所述脉搏波速度被确定为 $\frac{dQ}{dA}$,其中, dQ 是在时间间隔期间的流量的变化,并且 dA 是在所述时间间隔期间的所述脉管(80)的截面面积的变化。

17.根据权利要求9所述的方法,其中,在所述第一位置处对所述脉管(80)的所述测量值的所述监测以及在所述第二位置处对所述脉管(80)的所述测量值的所述监测是使用血管内成像来执行的。

用于基于脉管直径的变化来确定脉搏波速度的设备和方法

技术领域

[0001] 本公开的实施例大致涉及医学设备的领域,并且更具体涉及用于确定脉搏波速度的设备、系统和方法。

背景技术

[0002] 高血压以及其相关联的状况、慢性心脏衰竭 (CHF) 和慢性肾脏衰竭 (CRF) 构成显著并且日益增长的全球健康问题。针对这些状况的当前疗法跨越了覆盖非药理学、药理学、外科手术以及基于植入设备的方法的全部范围。尽管有大量的治疗选项,但是对血压的控制以及对防止心脏衰竭和慢性肾脏疾病的发展的努力依然是不令人满意的。

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

[0004] 由于肾脏起到的中枢电、机械和激素作用,肾脏中的血压的重要性被放大。例如,肾脏通过SNS发送对于增加的或降低的压力的需要的信号 (电)、通过过滤血液并且控制身体中的流体的量 (机械)、并且通过释放影响心脏和血管的活动以维持心血管自身稳定的关键激素 (激素) 来影响血压。肾脏发送电信号并且从SNS接收电信号,并且由此影响与血压控制有关的其他器官。它们主要从大脑接收SNS信号,大脑部分地控制肾脏的机械和激素功能。同时,肾脏也向SNS的其余部分发送可以提升系统中的所有其他器官的交感神经激活水平的信号,有效地放大系统中的电信号以及对应的血压影响。从机械角度来看,肾脏负责控制血液中的水和钠的量,直接影响循环系统内的流体的量。如果肾脏允许身体保持太多的流体,则增添的流体体积使血压升高。最后,肾脏产生血压调节激素,包括肾素-血管紧张素-醛固酮系统 (RAAS) 激活一连串事件的酶。包括血管收缩、升高的心率和流体保持的这一串事件可以通过交感神经刺激来触发。RAAS在非高血压患者中正常运转,但是在高血压患者当中会变得过度活跃。肾脏也响应于可能对其他组织 (特别是血管、心脏和肾脏) 有害的升高的交感神经激活而产生细胞因子和其他神经激素。这样,肾脏的过度活跃的交感神经刺激可能对由慢性高血压引起的大部分器官损伤负责。

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

神经支配,可以使这些过程反转。

[0006] 控制肾脏交感神经活动的结果的努力已经包括药物的施予,诸如中枢作用的交感神经阻滞药、血管紧张素转化酶抑制剂和受体阻断剂(旨在阻断RAAS)、利尿剂(旨在对抗钠和水的肾脏交感神经调解的保持)和 β -阻断剂(旨在减少肾素释放)。当前的药理学策略具有显著限制,包括有限的疗效、顺应性问题和副作用。

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

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

[0009] US 2010/0113949 A1公开了用于使用血管内细长医学设备来测量在身体管腔内传播的脉搏波的系统和方法。所述细长医学设备能够包括被配置为收集管腔内的位置处的脉搏波数据的数据收集设备。所述数据收集设备与速度测量系统以通信方式耦合,并且被配置为将所收集的数据输出到速度测量系统。所述速度测量系统被配置为基于收集数据来计算脉搏波的速度。

[0010] WO 99/34724 A2涉及一种用于确定管状壁性质以便改善临床诊断和处置的设备和方法。有利地,记录与管状壁的可伸展性和顺应性相对应的管状壁特性。更具体地,该文献提供了对血管的压力波速度(PWV)的定量确定,由此(尤其)表征血管的杨氏模量、可伸展性、顺应性以及动脉瘤、病灶和非病灶部分的反射系数。

[0011] P.Lurz等人在European Heart Journal, Vol.36, No. Suppl.1, 2015年8月1日上的“Aortic pulse wave velocity as a marker for arterial stiffness predicts outcome of renal sympathetic denervation and remains unaffected by the intervention”一文评价了在针对顽固性动脉高血压的肾脏交感神经去神经支配(RSD)之后如通过主动脉脉搏波速度(PWV)评价的基准动脉脉僵硬度对血压(BP)变化的影响、以及RSD至少部分地使增加的主动脉僵硬度反转的可能性。

发明内容

[0012] 本公开描述了一种对被称为脉搏波速度(PWV)的生理量的计算。PWV表示由于心脏泵送而传播通过患者的血管的压力和流动波的速度。最近的研究表明,肾脏动脉、即向肾脏供应血液的动脉内的PWV指示被称为肾脏去神经支配的治疗是否将在患者中成功。肾脏去神经支配被用于处置高血压。如在本文中更详细描述, PWV能够基于脉管的直径来确定。同样地, PWV能够基于从传感器到脉管壁的距离和/或从传感器到脉管壁的距离的变化来确定。备选地, PWV能够基于垂直于脉管轴的直径的变化的测量、诸如脉管壁的速度来确定。两个或更多个传感器能够以已知的分开距离被附接到被定位在脉管内的柔性细长构件。传感器测量与移动通过脉管的脉搏波相关联地从传感器到脉管壁的距离的变化。传感器对这些变化进行测量的时间差以及传感器之间的距离可以被用于计算脉搏波速度。针对患者的

计算的PWV然后能够被用于确定患者是否是针对所述处置的良好候选者。例如,在执行所述处置之前,通过基于PWV预测肾脏去神经支配的疗效,PWV测量结果能够被用于执行针对肾脏去神经支配的患者分层(stratification)。

[0013] 在一个实施例中,提供了一种用于脉管中的脉搏波速度(PWV)确定的装置。所述装置包括:被配置为被定位在脉管内的血管内设备,所述血管内设备包括:柔性细长构件,其具有近侧部分和远侧部分;第一成像元件,其被耦合到所述柔性细长构件的所述远侧部分;以及第二成像元件,其在沿着所述柔性细长构件的长度与所述第一成像元件间隔开第一距离的位置处被耦合到所述柔性细长构件的所述远侧部分。所述第一成像元件被配置为在第一位置处监测所述脉管内的测量值,例如,从第一成像元件到脉管壁的距离(例如,脉管的直径)或者从第一成像元件到脉管壁的距离的变化(例如,脉管的直径的变化)。所述第二成像元件被配置为在与所述第一位置间隔开的第二位置处监测所述脉管内的测量值,例如,从所述第二成像元件到脉管壁的距离(例如,脉管的直径)或者从所述第二成像元件到脉管壁的距离的变化(例如,脉管的直径的变化);以及与所述血管内设备通信的处理系统,所述处理系统被配置为:接收与由所述第一成像元件在所述脉管内的所述第一位置处对所述脉管的测量值的所述监测相关联的第一数据;接收与由所述第二成像元件在所述脉管内的所述第二位置处对所述脉管的测量值的所述监测相关联的第二数据;并且基于接收到的第一数据和第二数据来确定所述脉管内的流体的脉搏波速度,所述脉管是肾脏动脉,并且所述第一成像元件和所述第二成像元件的采样频率为10kHz或更高,更优选为20kHz或更高,最优选为40kHz或更高。

[0014] 两个或更多个成像元件能够以已知的分开距离被附接到被定位在脉管内的柔性细长构件。所述成像元件在不同的时间处测量到脉管壁的距离以确定例如在什么时间处到脉管壁的距离处于最大值。对于两个成像元件而言当到脉管壁的距离处于最大值时的时间差与成像元件之间的距离可以被用于计算脉搏波速度。

[0015] 在一个实施例中,提供了一种确定脉管中的脉搏波速度(PWV)的方法。所述方法包括:由第一成像元件在所述脉管的第一位置处监测测量值(例如,脉管直径、脉管直径的变化、到脉管的壁的距离、或者到脉管的壁的距离的变化);由第二成像元件在所述脉管的第二位置处监测测量值(例如,脉管直径、脉管直径的变化、到脉管的壁的距离、或者到脉管的壁的距离的变化),其中,所述第二位置沿着所述脉管的长度与所述第一位置间隔开第一距离;接收与由所述第一成像元件在所述第一位置处对所述脉管的测量值的所述监测相关联的第一数据;接收与由所述第二成像元件在所述第二位置处对所述脉管的测量值的所述监测相关联的第二数据;并且基于接收到的第一数据和第二数据来确定所述脉管内的流体的脉搏波速度。所述脉管是肾脏动脉,并且所述第一成像元件和所述第二成像元件的采样频率为10kHz或更高,更优选为20kHz或更高,最优选为40kHz或更高。

[0016] 还提供了一种用于脉管中的脉搏波速度(PWV)确定的装置。所述装置包括:至少一个感测元件,所述至少一个感测元件被配置为:在所述脉管的第一位置处监测脉管壁;并且在所述脉管的第二位置处监测脉管壁,其中,所述第二位置沿着所述脉管的长度与所述第一位置间隔开第一距离;处理系统,所述处理系统与所述至少一个成像元件通信,所述处理系统被配置为:接收与在所述第一位置处对所述脉管壁的所述监测相关联的第一数据;接收与在所述第二位置处对所述脉管壁的所述监测相关联的第二数据;并且基于接收的第一

数据和第二数据来确定所述脉管内的流体的脉搏波速度。

[0017] 应当理解,前文的一般性描述和下文的详细描述本质上都是示例性和解释性的,并且意在提供对本公开的理解而不是限制本公开的范围。就此而言,本领域技术人员将根据下文的详细描述明白本公开的另外的方面、特征和优点。

附图说明

[0018] 随附的附图图示了在本文中所公开的装置和方法的实施例,并且连同描述一起用于解释本公开的原理。

[0019] 图1是示范性血管内传感器系统的图解性示意图。

[0020] 图2是另一示范性血管内传感器系统的图解性示意图。

[0021] 图3是图示被定位在肾脏解剖结构内的血管内设备的示意图。

[0022] 图4是与行进通过脉管的脉搏波相关联的压力测量的曲线图。

[0023] 图5A是脉管内的示范性血管内设备与示出脉管路径内的压力曲线的曲线图组合的图解性示意图。

[0024] 图5B是图5A的示范性血管内设备与示出第二时间处的脉管内的压力曲线的曲线图组合的图解性示意图。

[0025] 图5C是图5A的示范性血管内设备与示出第三时间处的脉管内的压力曲线的曲线图组合的图解性示意图。

[0026] 图6示出了脉管内的两个不同位置处的与行进通过脉管的脉搏波相关联的两个距离测量的比较。

[0027] 图7A是被设置在患者的身体外部的示范性测量设备的图解性示意图。

[0028] 图7B是被设置在患者的身体外部的示范性测量设备的图解性示意图。

[0029] 图8是分支脉管内的示范性血管内设备与示出脉管内的压力曲线的曲线图组合的图解性示意图。

[0030] 图9是图示计算脉搏波速度的方法的流程图。

具体实施方式

[0031] 出于促进对本公开的原理的理解的目的,现在将参考在附图中所图示的实施例,并且将使用特定语言来描述这些实施例。然而,应当理解,并不旨在限制本公开的范围。对所描述的设备、系统、方法的任何变更和进一步修改以及对本公开的原理的任何进一步应用是完全设想到的并且被包括在本公开之内,正如本公开所属技术领域技术人员通常将想到的那样。具体地,完全设想到了,关于一个实施例所描述的特征、部件和/或步骤可以与关于本公开的其他实施例所描述的特征、部件、和/或步骤相结合。然而,为了简洁起见,将不单独描述这些组合的多个迭代。

[0032] 本公开大致涉及用于在肾脏去神经支配处置之前确定并且测量主肾脏动脉中的脉搏波速度的设备、系统和方法。所述主肾脏动脉内部的压力/流动脉搏的速度(脉搏波速度或PWV)可以预测肾脏去神经支配的结果。PWV在顽固性高血压患者中可能是非常高的,这使得执行对相对短的肾脏动脉中的PWV的准确测量是非常困难的。被定位在脉管内的传感器可以被用于确定脉管中的PWV。然而,当将该方法用于确定短的脉管、诸如肾脏动脉中的

PWV中时,传感器的采样频率可能是限制因素。确定PWV的一种方法是通过使用“水锤”公式来从反射自由时段(例如,早期收缩)期间的脉管内部的的同时的压力和流速测量来计算PWV:

$$[0033] \quad PWV = \frac{1}{\rho} \frac{dP}{dU} \quad (1)$$

[0034] 或者,备选地,在该反射自由时段不能够被使用的情况下,可以使用通过在整个心动周期内的总和而确定PWV的以下关系:

$$[0035] \quad PWV = \frac{1}{\rho} \sqrt{\frac{\sum dP^2}{\sum dU^2}} \quad (2)$$

[0036] 其中, ρ 是血液密度,并且P和U分别是压力和速度。

[0037] 如所提到的,肾脏去神经支配是针对顽固性高血压的处置选择。最近的研究表明,主肾脏动脉预处置内部的压力/流动脉搏的速度(脉搏波速度或PWV)可以预测肾脏去神经支配处置的结果。在一些实例中,本公开的实施例被配置为执行肾脏动脉的脉搏波速度测量,用于针对肾脏动脉去神经支配对患者进行分层。肾脏交感神经活动可以使高血压、心脏衰竭和/或慢性肾衰竭的症状恶化。具体地,高血压已经与通过四种机制中的任意机制刺激的增加的交感神经系统活动相关联,亦即:(1)增加的血管阻力,(2)增加的心率、每搏输出量,(3)血管血肌肉缺损,和/或(4)通过肾脏的钠保持和肾素释放。具体地,关于该第四种机制,肾脏交感神经系统的刺激可以影响肾脏功能和体内平衡的维持。例如,传出肾脏交感神经活动的增加可以引起增加的肾脏血管阻力、肾素释放和钠保持,所有这些都使高血压恶化。

[0038] 作为范例,通过血管内加热或冷却的热神经调制可以通过肾脏去神经支配禁用围绕肾脏动脉并且使肾脏受神经支配的传出和/或传入交感神经纤维来减少肾脏交感神经活动,这涉及选择性地禁用交感神经系统(SNS)内的肾脏神经来至少创建SNS内的部分传导阻断。

[0039] 若干形式的肾脏损伤或应力可以诱发对肾脏传入信号(例如,从肾脏到大脑或另一肾脏)的激活。例如,肾脏缺血、每搏量或肾脏血液流动的减少可以触发对肾脏传入神经活动的激活。增加的肾脏传入神经活动导致血管的增加的交感神经激活和外周血管收缩(变窄)。增加的血管收缩导致增加的血管阻力,这导致高血压。增加肾脏传出神经活动(例如,从大脑到肾脏)导致进一步增加的传入肾脏神经活动和RAAS级联的激活,包括增加的肾素分泌、钠保持、流体保持以及通过血管收缩的减少的肾脏血液流动。RAAS级联也促进血管的系统性血管收缩,由此使高血压恶化。另外,高血压常常导致供应肾脏的血管的血管收缩和动脉粥样硬化狭窄,这引起肾脏灌注不足并且触发增加的肾脏传入神经活动。因素的这种循环组合地导致流体保持和心脏上的增加的工作负荷,因此促进了患者的进一步的心血管和心-肾恶化。

[0040] 影响进入肾脏的电信号(传出交感神经活动)和源于其的电信号(传入交感神经活动)两者的肾脏去神经支配可以影响肾脏自身的机械和激素活动以及SNS的其余部分的电活动。阻断到肾脏的传出交感神经活动可以通过反转流体和盐保持(加强尿钠排泄和利尿)来减轻高血压和相关的心血管疾病,由此降低流体体积和心脏上的机械负荷,并且减少不当的肾素释放,由此在其开始之前停止有害的激素RAAS级联。

[0041] 通过阻断从肾脏到大脑的传入交感神经活动,肾脏去神经支配可以降低整个SNS的激活水平。因此,肾脏去神经支配也可以减少交感神经系统的其他部位(诸如心脏和血管)的电刺激,由此引起额外的抗高血压效果。另外,阻断肾脏神经也可以对受慢性交感神经过度活动损伤的器官具有有益影响,因为其可以降低会对血管、肾脏和心脏有害的细胞因子和激素的水平。

[0042] 此外,因为肾脏去神经支配减少了过度活跃的SNS活动,所以其在对与高血压有关的若干其他医学状况的处置中会是有价值的。由增加的SNS活动来表征的这些状况包括左心室肥厚、慢性肾脏疾病、慢性心脏衰竭、胰岛素抵抗(糖尿病与代谢综合征)、心-肾综合征、骨质疏松症和心脏性猝死。例如,肾脏去神经支配的其他益处理论上可以包括:抗胰岛素性的减少、中枢性睡眠呼吸暂停的减少、心脏衰竭中的运动肌肉的灌注的改善、左心室肥厚的减少、具有心房颤动的患者中的心室速率的降低、致死性心律失常的消除以及慢性肾脏疾病中的肾脏功能的恶化的减慢。此外,在有或没有高血压的情况下存在的各种疾病状态下的肾脏交感神经紧张的慢性增高会在显性肾脏衰竭和末期肾脏疾病的发展中起作用。因为传入肾脏交感神经信号的减少促进系统性交感神经刺激的减少,肾脏去神经支配也可以使受交感神经支配的器官受益。因此,肾脏去神经支配也可以减轻各种医学状况,甚至不与高血压直接相关联的那些医学状况。

[0043] 在本文中所描述的设备、系统和方法允许对肾脏动脉中的PWV的确定。具体地,对肾脏动脉中的局部化PWV值的准确确定可以被用于预测患者中的肾脏去神经支配的效果以及对该流程可能有受益的患者的选择。

[0044] PWV可以在对顽固性高血压的处置中预测肾脏去神经支配的结果。如在本文中所描述的,所述计算设备能够将所计算的PWV输出到显示器。临床医师可以在考虑PWV的情况下进行治疗和/或诊断决策,诸如是否向患者建议肾脏去神经支配流程。在一些实例中,所述计算机系统能够基于PWV和/或其他患者数据来确定治疗建议或成功可能性预测并且将其输出到显示器。亦即,所述计算机系统可以利用PWV来识别哪些患者较可能和/或较不可能受益于肾脏去神经支配。

[0045] 图1是根据本公开的一些实施例的示范性血管内系统100的图解性示意图。为了出于处置目的的患者分层,可以被称为分层系统的血管内系统100可以被配置为执行对脉管80(例如,动脉、静脉等)中的脉搏波速度(PWV)确定。例如,肾脏动脉中的PWV确定可以被用于确定患者是否适合于肾脏动脉去神经支配。血管内系统100可以包括可以被定位在脉管80内的血管内设备110、接口模块120、具有至少一个处理器140和至少一个存储器150的处理系统130以及显示器160。

[0046] 在一些实施例中,系统100可以被配置为执行身体部分内的脉管80中的脉搏波速度(PWV)确定。血管内系统100可以被称为分层系统,因为PWV可以被用于出于处置目的的患者分层。例如,肾脏动脉中的PWV确定可以被用于确定患者是否适合于肾脏动脉去神经支配。基于PWV确定,血管内系统100可以被用于将一位或多位患者分类成分别与肾脏去神经支配的不同程度的预测治疗益处相关联的组。设想到了任何合适数量的组或类别。例如,基于PWV,所述组可以包括分别针对具有来自肾脏去神经支配的治疗益处的低、中和/或高可能性的那些患者。基于所述分层或分类,系统100能够建议一位或多位患者是对肾脏去神经支配的合适候选者的程度。

[0047] 脉管80可以表示流体填充或围绕的结构,自然的和人造的两者。脉管80可以在患者的身体内。脉管80可以是血管,如患者的血管系统的动脉或静脉,包括心脏脉管系统、外周脉管系统、神经脉管系统、肾脏脉管系统和/或身体内部的其他任何合适的管腔。例如,血管内设备110可以被用于检查任何数量的解剖学位置和组织类型,包括,但不限于:器官,包括肝脏、心脏、肾脏、胆囊、胰腺、肺;管道;肠;神经系统结构,包括大脑、硬脊膜囊、脊髓和外周神经;泌尿道;以及心脏内的瓣膜、心脏的腔室或其他部分以及/或者身体的其他系统。除了自然结构之外,血管内设备110可以被用于检查人造结构,诸如,但不限于:心脏瓣膜、支架、分流器、过滤器以及其他设备。脉管80的壁界定流体在脉管80内流过的管腔82。

[0048] 脉管80可以位于身体部分内。当脉管80是肾脏动脉时,所述患者身体部分可以包括腹部、腰部区域和/或胸部区域。一般而言,脉管80可以位于患者身体的任何部分内,包括头部、颈部、胸部、腹部、臂部、腹股沟、腿部等。

[0049] 在一些实施例中,血管内设备110可以包括柔性细长构件170,诸如导管、导丝或引导导管、或者可以被插入到患者的脉管80中的其他长、细长的柔性结构。在一些实施例中,脉管80是如在图3中所示的肾脏动脉81。尽管本公开的血管内设备110的所图示的实施例具有定义血管内设备110的外径的圆形截面轮廓的圆柱体轮廓,但是在其他实例中,血管内设备的全部或部分可以具有其他几何截面轮廓(例如,卵形、矩形、正方形、椭圆形等)或非几何截面轮廓。在一些实施例中,血管内设备110可以包括或者可以不包括沿着其长度的全部或部分延伸以便接收和/或引导其他仪器的管腔。如果血管内设备110包括管腔,则所述管腔可以相对于血管内设备110的截面轮廓居中或偏移。

[0050] 血管内设备110或者其各种部件可以由各种材料来制造,以非限制性范例的方式,包括:塑料、聚四氟乙烯(PTFE)、聚醚嵌段酰胺(PEBAX)、热塑性塑料、聚酰亚胺、硅树脂、弹性体、金属(诸如不锈钢、钛、诸如镍钛诺的形状记忆合金)和/或其他生物相容性材料。另外,所述血管内设备能够以各种长度、直径、尺寸和形状来制造,包括导管、导丝等。例如,在一些实施例中,柔性细长构件170可以被制造为具有范围从大约115cm-155cm的长度。在一个具体实施例中,柔性细长构件170可以被制造为具有大约135cm的长度。在一些实施例中,柔性细长构件170可以被制造为具有范围从大约0.35mm-2.67mm(1Fr-8Fr)的外部横向尺寸或直径。在一个实施例中,柔性细长构件170可以被制造为具有2mm(6Fr)或更小的横向尺寸,由此允许血管内设备110被配置用于插入到患者的肾脏脉管系统中。这些范例仅被提供用于图示性目的,并且并不旨在进行限制。一般而言,血管内设备110被设定尺寸和形状使得其可以在患者的脉管系统(或者(一个或多个)其他内部管腔)内部被移动,使得可以从脉管80内监测脉管80的直径和截面面积。

[0051] 在一些实施例中,血管内设备110包括沿着柔性细长构件170的长度而设置的传感器202和传感器204。传感器202、204可以被配置为收集关于脉管80内的状况的数据,并且具体地,识别脉管80的直径的变化。在一些实施例中,传感器202、204是超声换能器,诸如CMUT、PMUT、PZT、单晶体超声换能器或者其他合适的超声换能器。在这方面,传感器202、204可以是旋转血管内超声成像布置的部分或者是相控阵列血管内超声布置的部分。

[0052] 如上文提到的,所述成像元件能够是旋转血管内超声(IVUS)装置。更具体地,传感器202、204可以是相对于柔性细长构件170围绕血管内设备110的纵轴旋转的超声换能器。在这方面,旋转驱动线缆或轴可以延伸通过柔性细长构件170到达传感器202、204被安装在

其中的远侧部分。

[0053] 在一些实施例中,传感器202、204可以是被设置在柔性细长构件170上的超声换能器(例如,32、64、128或其他编号的换能器)的阵列的部分。这可以允许两种或更多种成像模式(诸如A-模式和B-模式)的生成,所述两种或更多种成像模式可以允许对传播壁膨胀的测量。在一些情况下,换能器阵列可以以最大采样速率来确定PWV,可能采用超快成像。所述阵列的传感器可以被圆周地设置在柔性细长构件170的远侧部分周围。在一些实施例中,所述传感器没有被圆周地设置而是沿着柔性细长构件170的轴线设置,并且由此不是通过测量脉管直径的变化而是通过测量传感器到脉管壁的距离的变化来检测经过的压力/流动波。

[0054] 在一些实施例中,传感器阵列内的传感器的使用可以允许对PWV的确定而无需对血管内的壁扩张的传播进行可视化。在这种情况下,PWV根据以下关系来确定(其中,dQ是通过在动脉的截面上对流量廓线进行积分(通过例如斑点跟踪、矢量流量、横向振荡、去相关估计的)而确定的在时间间隔期间的脉管内流量的变化,并且dA是在所述时间间隔期间的脉管的截面面积的变化):

$$[0055] \quad PWV = \frac{dQ}{dA} \quad (3)$$

[0056] 在这种情况下,传感器202、204之间的距离D1应当是小的,以提高准确性并且实现对流速廓线的估计。该流速廓线能够在血管截面内进行积分以确定流量dQ的变化。在一些实施例中,可以使用单个阵列。在一些实例中,至少一个流量感测元件被用于检测来自血管内或者来自血管外部的流量。在一些实施例中,dA可以通过测量脉管的截面面积来确定。

[0057] 在一些实例中,传感器202、204包括与在来自Volcano公司的IVUS中发现的那些相似或相同的部件,诸如EagleEye® Gold导管、Visions® PV8.2F导管、Visions® PV 018导管、和/或 Revolution® 45MHz导管、和/或能从其他制造商获得的IVUS产品。此外,在一些实例中,血管内系统100和/或血管内设备110包括与在以下美国专利中公开的那样相似或相同的部件或特征:4917097、5368037、5453575、5603327、5779644、5857974、5876344、5921931、5938615、6049958、6080109、6123673、6165128、6283920、6309339、6033357、6457365、6712767、6725081、6767327、6776763、6779257、6780157、6899682、6962567、6976965、7097620、7226417、7641480、7676910、7711413和7736317,其中的每个在此通过引用的方式以其全文并入本文。血管内系统100能够包含与旋转和/或相控阵列IVUS装置相关联的部件,诸如(一个或多个)换能器、(一个或多个)多路复用器、(一个或多个)电连接等,用于执行IVUS成像,包括灰度IVUS、前向IVUS、旋转IVUS、相控阵列IVUS、固态IVUS和/或虚拟组织学。

[0058] 在又一范例中,第一传感器202和第二传感器204包括与相干光源(例如,激光源)和光检测器通信的光学成像元件(例如,反射镜、透镜、三棱镜等和/或其组合),使得光学相干断层摄影(OCT)成像能够被用于确定脉管的截面面积。在一些实施方式中,传感器202、204中的一个或者这两者是光声换能器。

[0059] OCT系统在时域或频(高清晰度)域中进行操作。在时域OCT中,干涉谱通过纵向地移动扫描光学器件(诸如参考反射镜)以改变参考路径并且匹配由于样本内的光的反射造成的多条光学路径来获得。给出反射率的信号随着时间被采样,并且在特定距离处行进的光在检测器中产生干涉。跨样本横向地(或旋转地)移动扫描机构产生样本的反射分布(即,

成像数据集),能够根据所述样本的反射分布产生二维或三维图像。在频域OCT中,能够发射一范围的光学频率的光源经过干涉仪,其中,所述干涉仪将从样本返回的光与来自相同源的光的参考射束进行组合,并且所组合的光的强度根据光学频率来记录以形成干涉谱。所述干涉谱的傅里叶变换提供沿着样本内的深度的反射分布。备选地,在扫掠源OCT中,所述干涉谱是通过使用具有可调光学频率的源来记录的,其中,所述源的光学频率扫过一范围的光学频率,并且在扫频期间根据时间来记录干涉光强度。时域和频域系统还能够基于所述系统的光学布局来改变:公共射束路径系统和差分射束路径系统。公共射束路径系统通过单条光纤发送所有产生的光以生成参考信号和样本信号,而差分射束路径系统将所产生的光分离使得所述光的部分被指向样本而另一部分被指向参考表面。在Castella等人的美国专利No.8108030、Milner等人的美国专利申请公开No.2011/0152771、Condit等人的美国专利申请公开No.2010/0220334、Castella等人的美国专利申请公开No.2009/0043191、Milner等人的美国专利申请公开No.2008/0291463、以及Kemp,N的美国专利申请公开No.2008/0180683、美国专利No.5321501、美国专利No.7999938;美国专利No.7995210、美国专利No.7787127、美国专利No.7783337;美国专利No.6134003;以及美国专利No.6421164中大致描述了OCT系统和方法,其中的每个的内容在此通过引用方式以其全文并入本文。

[0060] 一般而言,传感器202(和/或其他相似的传感器)能够被用于获得来自脉管的成像数据,处理系统130根据所述成像数据来生成血管内图像。处理系统130能够根据所述血管内图像来确定与所述脉管相关联的一个或多个测量值,诸如截面面积、半径、直径、壁厚和/或从传感器到脉管壁的距离。

[0061] 仍然参考图1,传感器202、204可以被设置为分开距离D1。在一些实施例中,距离D1是从0.5cm到10cm的固定距离。在一些实施例中,距离D1在0.5cm至2cm之内。距离D1可以被用于对脉搏波速度(PWV)的计算。

[0062] 传感器202、204可以被容纳在血管内设备110的主体内。传感器202、204可以被圆周地设置在血管内设备110的远侧部分周围。在其他实施例中,传感器202、204沿着血管内设备110线性地进行设置。传感器202、204可以包括一个或多个换能器元件。传感器202和/或传感器204可以是沿着血管内设备110的长度能移动的,和/或被固定在沿着血管内设备110的长度的固定位置中。传感器202、204可以是血管内设备110的传感器的平面或者要不是合适形状的阵列的部分。在一些实施例中,柔性细长构件170的外径等于或大于传感器202、204的外径。在一些实施例中,柔性细长构件170和传感器202、204的外径等于或小于1mm,这可以帮助使血管内设备110对脉管80内的PWV确定的影响最小化。具体地,由于肾脏动脉一般具有大约5mm的直径,血管内设备110的1mm外径可以阻塞小于脉管80的4%。

[0063] 在一些实施例中,传感器202、204中的一个或者这两者可以不是血管内设备110的部分。例如,传感器204可以被耦合到单独的血管内设备,或者可以是外部设备的部分。关于图7A和图7B示出了被外部地设置的传感器的范例。例如,传感器204可以被耦合到导丝或导管中的一个,并且传感器202可以被耦合到导丝或导管中的另一个。在一些实例中,具有传感器202、204中的一个的第一血管内设备可以是导丝,并且具有传感器202、204中的另一个的第二血管内设备可以是导管。在一些实施例中,所述第一血管内设备和所述第二血管内设备能够被并排地定位在脉管80内。在一些实施例中,导丝能够至少部分地延伸通过导管的管腔并且被定位在导管的管腔内,使得导管和导丝是同轴的。

[0064] 处理系统130可以与血管内设备110通信。例如,处理系统130可以通过接口模块120与血管内设备110通信,包括与传感器202和/或传感器204通信。处理器140可以发送命令并且接收来自血管内设备110的响应。在一些实施方式中,处理器140控制通过传感器202、204对脉管80内的一个或多个测量值的监测。脉管80内的测量值能够包括脉管直径、脉管直径的变化、传感器202、204与脉管壁之间的距离、和/或传感器与脉管壁之间的距离的变化。尽管本文中的一些描述可以指代脉管直径,但是应当理解,设想到了脉管80内的任何合适的测量值,包括脉管直径的变化、传感器202、204与脉管壁之间的距离、和/或传感器与脉管壁之间的距离的变化。具体地,处理器140可以被配置为触发传感器202、204的激活以在特定时间测量例如脉管直径或者其他合适的测量值。来自传感器202、204的数据可以由处理系统130的处理器接收。在其他实施例中,处理器140与血管内设备110物理地分开,但是与血管内设备110通信(例如,经由无线通信)。在一些实施例中,所述处理器被配置为控制传感器202、204。

[0065] 处理器140可以包括具有功率、输入和输出引脚的能够执行逻辑功能的集成电路,诸如命令传感器以及接收和处理数据的集成电路。处理器140可以包括微处理器、控制器、数字信号处理器(DSP)、专用集成电路(ASIC)、现场可编程门阵列(FPGA)、或者相当的离散或集成逻辑电路中的任何一种或多种。在一些范例中,处理器140可以包括多个部件,诸如一个或多个微处理器、一个或多个控制器、一个或多个DSP、一个或多个ASIC、或一个或多个FPGA、以及其他离散或集成的逻辑电路的任意组合。在本文中归因于处理器140的功能可以被体现为软件、固件、硬件或者其任意组合。

[0066] 处理系统130可以包括运行用于实施在本文中所描述的脉搏波速度确定方法以及其他功能的可编程代码指令的一个或多个处理器140或者可编程处理器单元。处理系统130可以被集成在计算机和/或其他类型的基于处理器的设备内。例如,处理系统130可以是控制台、平板电脑、手提电脑、手持设备、或者被用于生成控制信号以控制或指导血管内设备110的操作的其他控制器的部分。在一些实施例中,用户可以编程或指导血管内设备110的操作和/或显示器160的控制方面。在一些实施例中,处理系统130可以与血管内设备110直接通信(例如,无需接口模块120),包括经由有线和/或无线通信技术。

[0067] 此外,在一些实施例中,接口模块120和处理系统130被搭配,和/或是相同系统、单元、底盘或模块的部分。接口模块120和处理系统130一起收集、处理和绘制传感器数据,以便在显示器160上显示为图像。例如,在各种实施例中,接口模块120和/或处理系统130生成用于配置传感器202、204的控制信号,生成用于激活传感器202、204的信号,执行对传感器数据的计算,执行对传感器数据的放大、滤波和/或合计,并且将传感器数据格式化为用于显示的图像。这些任务和其他的分配可以以各种方式在接口模块120与处理系统130之间进行分布。具体地,处理系统130可以使用来自传感器202、204的成像数据来计算脉管80内部的流体(例如,血液)的脉搏波速度。

[0068] 处理系统130可以与心电图(ECG)控制台通信,所述心电图(ECG)控制台被配置为从被定位在患者上的电极获得ECG数据。ECG信号表示心脏的电活动,并且能够被用于识别患者的心动周期和/或其部分。在一些实例中,处理系统130能够基于由血管内设备110获得的脉管直径数据是否是在整个心动周期和/或其部分内获得的而利用不同的公式来计算PWV。所述ECG数据能够被用于识别(一个或多个)先前的、目前的或下次的心动周期的开始

和结束、心脏收缩期的开始和结束、心脏舒张期的开始和结束、以及心动周期的其他部分。一般而言,所述ECG信号的一个或多个可识别特征(包括,但不限于:P-波的开始、P-波的峰、P-波的结束、PR间隔、PR段、QRS复合波的开始、R-波的开始、R-波的峰、R-波的结束、QRS复合波(J-点)的结束、ST段、T-波的结束、T-波的峰和T-波的结束)能够被用于选择心动周期的相关部分。ECG控制台可以包括与在商用ECG元件中发现的那些相似或相同的特征,诸如能从Koninklijke Philips N.V.获得的PageWriter心电图系统。

[0069] 各种外围设备可以实现或改善处理系统130的输入功能和输出功能。这样的外围设备可以包括,但不一定限于:标准输入设备(诸如鼠标、操纵杆、键盘等)、标准输出设备(诸如打印机、扬声器、投影仪、图形显示屏幕等)、CD-ROM驱动器、闪烁驱动器、网络连接、以及处理系统130与血管内系统100的其他部件之间的电连接。通过非限制性范例的方式,处理系统130可以操纵来自血管内设备110的信号,以在显示器160上生成表示所采集的脉管直径数据、成像数据、PWV计算和/或其组合的图像。这样的外围设备也可以被用于下载包含处理器指令以实现血管内设备110和/或处理系统130的一般操作的软件,并且被用于下载软件实施的程序以执行控制例如被耦合到血管内设备110的任何辅助设备的操作的操作。在一些实施例中,处理系统130可以包括在宽范围的集中式或远程分布式数据处理方案中所采用的多个处理单元。

[0070] 存储器150可以是半导体存储器,诸如,例如只读存储器、随机存取存储器、FRAM或NAND闪存存储器。存储器150可以与处理器140接口,使得处理器140可以写入存储器150和从存储器150读取。例如,处理器140可以被配置为从血管内设备110和/或接口模块120接收数据,并且将该数据写入到存储器150。以这种方式,一系列数据读数可以被存储在存储器150中。处理器140可以能够执行其他基本存储器功能(诸如擦除或重写存储器150,检测存储器150何时是满的)、以及与管理半导体存储器相关联的其他普通功能。

[0071] 图2是根据本公开的一些实施例的示范性血管内系统180的图解性示意图。血管内系统180可以类似于图1的血管内系统100,其中,添加了第三传感器206。如在本文中所描述的血管内系统可以具有四个、五个、六个或者其他数量的传感器。所述传感器可以沿着血管内设备110以各种顺序并且在不同距离处被放置。在一些实施例中,传感器206被设置为相距传感器202为距离D2。传感器202、204、206也能够以在图2中所示的布置和顺序之外的其他布置和顺序来放置。传感器206可以具有与传感器202、204相似的功能,并且可以是被配置为测量脉管80的各方面的超声换能器。在一些实施例中,传感器206可以是压力传感器。在一些实施例中,传感器206可以被用于确定行进通过脉管80的各种脉搏波的行进方向。对行进方向的所述确定可以通过允许对向后行进的脉搏波和相关联的数据的消除来提高PWV确定的准确性。关于图8更详细讨论了与行进方向确定相关联的方法。

[0072] 图3图示了被设置在人类肾脏解剖结构内的图1的血管内设备110。人类肾脏解剖结构包括肾脏10,肾脏10由右和左肾脏动脉81供应氧合血液,右和左肾脏动脉81在肾脏孔口92处从腹主动脉90分支出来进入肾脏10的肾门95。腹主动脉90将肾脏动脉81连接到心脏(未示出)。去氧血液经由肾脏静脉101和下腔静脉111从肾脏10流到心脏。具体地,血管内设备110的柔性细长构件170被示为延伸通过腹主动脉并且进入左肾脏动脉81。在备选实施例中,血管内设备110也可以被设定尺寸并且被配置为行进通过下肾脏脉管115。具体地,血管内设备110被示为延伸通过腹主动脉并且进入左肾脏动脉81。在备选实施例中,血管内设备

110也可以被设定尺寸并且被配置为行进通过下肾脏脉管115。

[0073] 左和右肾脏丛或神经121分别围绕左和右肾脏动脉81。解剖学地,肾脏神经121形成围绕肾脏动脉81的外膜组织内的一个或多个丛。出于本公开的目的,肾脏神经被定义为任何个体神经或者神经和神经节的丛,其向肾脏10传导神经信号和/或从肾脏10传导神经信号,并且被解剖学地定位在肾脏动脉81的表面、肾脏动脉81从主动脉90分支出来的腹主动脉90的部分上、和/或在肾脏动脉81的下分支上。促进丛的神经纤维产生于腹腔神经节、内脏最下神经、主动脉肾神经节和主动脉丛。肾脏神经121与相应的肾脏动脉密切相关地延伸到相应肾脏10的物质内。神经分布有肾脏动脉到肾脏10的脉管、肾小球和小管的分支。每个肾脏神经一般在肾脏的肾门95的区域中进入每个相应的肾脏10,但是可以在任何位置进入肾脏10,包括肾脏动脉81或肾脏动脉81的分支进入肾脏10的位置。

[0074] 恰当的肾脏功能对于心血管自身稳定的维持是必要的,以便避免高血压状况。钠的排泄对维持适当的细胞外流体体积和血液体积并且最终控制这些体积对动脉压力的影响是关键的。在稳态状况下,动脉压力升高到导致尿排出量与水和钠摄入量之间的平衡的压力水平。如果异常的肾脏功能引起过度的肾脏钠和水保持,如在通过肾脏神经121的肾脏的交感神经过度刺激的情况下发生的,动脉压力将增加到维持钠排出量等于摄入量的水平。在高血压患者中,钠摄入量与输出量之间的平衡以部分地由于通过肾脏神经121的肾脏的交感神经刺激的升高的动脉压力为代价来实现。肾脏去神经支配可以通过阻断或抑制肾脏10的传出和传入交感神经活动来帮助减轻高血压的症状和后遗症。

[0075] 在一些实施例中,在图1和图2中的脉管80是与图3的脉管81一致的肾脏血管,并且脉搏波速度是在肾脏动脉中确定的。处理系统130可以确定肾脏动脉中的脉搏波速度(PWV)。处理系统130可以基于肾脏动脉中的脉搏波速度来确定肾脏去神经支配治疗建议。例如,可以基于PWV来选择较可能或者较不可能治疗地受益于肾脏去神经支配的患者。在这方面,至少基于肾脏血管中的血液的PWV,处理系统130能够执行针对肾脏去神经支配的患者分层。

[0076] 图4是与行进通过脉管的脉搏波相关联的到脉管壁的距离的测量结果的曲线图400。曲线图400示出了行进通过脉管的流体、例如血液的曲线402。水平轴404可以表示时间,并且垂直轴406可以表示以任意单位的从传感器(例如,成像元件)到脉管壁的距离。例如,曲线图400示出了两个完整的脉搏,每个脉搏花费1秒(对应于大约每分钟60次跳动的心率)。作为范例,图4的曲线402可以表示在特定点(例如,脉管80内部的传感器202、204或206的位置)处的根据时间的压力波。在一些实施例中,脉搏波可以通过距离曲线402的特定方面或特性来识别,包括波峰410、波谷412、切迹(例如,重搏切迹)、最小值、最大值、值的变化、和/或(一种或多种)可识别的模式。另外,脉搏波可以通过前缘到前缘(foot-to-foot)分析或者根据脉搏波形对脉搏到达时间的专门分析来识别,如在Solà等人的Physiological Measurement(第30卷,第603-615页,2009)中所描述的,在此通过引用的方式以其全文并入本文。备选地,用于时间延迟估计的更一般方法可以被用于对压力波之间的时间延迟的评价,诸如交叉相关分析、相位变换方法、最大似然估计、自适应最小二乘滤波、平均方差函数、或者多信号分类(MUSIC)算法。在一些实施例中,传感器202、204、206可以被配置为通过脉管80的直径的变化或者通过传感器202、204和206与脉管80的壁之间的距离的变化来识别脉搏波。该传感器数据可以被用于确定脉管80内的局部PWV。任选地,PWV

值然后可以被用于对具有高血压的患者适合或不适合肾脏去神经支配的分层。

[0077] 在一些方面中,曲线402可以对应于脉管内的压力波。即,脉管内的压力波可以引起传感器202、204与脉管壁之间的距离变化的变化。传感器202、204不必直接测量压力,而是由传感器202、204获得的成像数据可以被用于确定由压力波引起的到脉管壁的变化距离。

[0078] 图5A、图5B和图5C示出了脉管80内的示范性血管内设备110与示出了脉管80内的成像元件到脉管壁的距离曲线的曲线图组合的透视视图。距离曲线可以与如关于图4所讨论的行进通过脉管80的脉搏波相关联。在图5A的范例中,曲线图500的曲线502示出了在时间 $T=0$ 处当脉搏波正在成像元件位置处行进时成像元件到脉管壁的距离。通过脉搏波的压力引起了脉管壁中的移动的扩张510。具体地,在脉搏波行进通过脉管80时,增加的压力引起脉管80的轻微变宽。该扩张510可以被第一传感器202和第二传感器204测量为脉管直径的增加。

[0079] 图5B示出了在稍后的时间 $T=T_1$ 处的脉管。在该范例中,脉搏波已经移动到右侧,并且曲线图514上的距离曲线512的波峰在点212处与传感器202对齐。在该时间 $T=T_1$ 处,传感器202将读取脉管80的直径的最大增加或者传感器与脉管的壁之间的最大距离,其可以被视为扩张510,指示在点212处的脉搏波的最大压力的存在。

[0080] 图5C示出了在稍后的时间 $T=T_2$ 处的距离曲线曲线图,其中, $T_2=T_1+\Delta T$ 。曲线图520上的距离曲线522的波峰在点214处与压力传感器204对齐。因此,在时间段 ΔT 中,脉搏波已经行进了传感器202与传感器204之间的距离 D_1 。通过将该距离 D_1 除以时间段 ΔT ,可以

计算PWV。亦即, $PWV = \frac{D_1}{\Delta t}$, 其中, D_1 是传感器(例如,成像元件)202与204之间的距离,并且

Δt 是脉搏波在传感器202的第一位置与传感器204的第二位置之间行进的时间量。类似地, Δt 能够被描述为脉搏波到达传感器202与脉搏波到传感器204之间的时间量的差。例如,血管内设备110可以包括被设置为分开2cm的距离 D_1 的传感器202、204。传感器202可以在时间 $T=0$ 处检测脉管80的扩张510。传感器204可以在时间 $T=1\text{ms}$ 处检测脉管80的扩张510,做出1ms的时间段 ΔT 。PWV可以通过将 D_1 除以 ΔT 来计算,对于20m/s的PWV($.02\text{m}/.001\text{s}=20\text{m/s}$)。

[0081] 由于一些脉管、诸如肾脏动脉81的有限长度,传感器202、204可以被配置为以高频率收集成像数据来提供更好的准确性。例如,为了当在PWV的计算中使用来自以上范例的数据时实现PWV的90%准确性,血管内系统100必须能够在20m/s与18m/s之间进行区别。如果速度是18m/s,到达传感器202、204的脉搏波之间的时间段 ΔT 是 $(0.02\text{m})/(18\text{m/s})=1.11\text{ms}$ 。因此,为了区别这些PWV值,血管内系统100必须能够在1ms与1.11ms的时间段 ΔT 之间进行区别,并且因此,区别大约0.1ms。超声换能器的采样频率受超声射束从换能器传播到脉管壁并且回来所花费的时间限制。通常,肾脏动脉直径为5-6mm。在换能器被抵靠着壁放置的情况下,超声必须横穿脉管直径两次。假设最坏情况下传播距离为15mm并且给定血液中的声音速度为大约1570m/s,超声行进到相对脉管壁并且回来花费0.0096ms。这约为比PWV确定所需的0.1ms低10倍,并且能够实现高达105kHz的采样速率。血管内系统100可以实现大约100kHz(每0.01ms一次测量)的采样频率,允许检测到0.1ms的延迟。优选地,第一成像元件202和第二成像元件204的采样频率为10kHz或更高,更优选为20kHz或更高,最

优选为40kHz或更高。在一些实施例中,血管内系统100的采样频率在10kHz与80kHz之间,在20kHz与70kHz之间,或者在40kHz与60kHz之间。采样频率的其他范围也是可能的。

[0082] 在一些实施例中,PWV可以通过直接测量脉管壁中的移动来确定。脉管壁的移动可以被用于定位脉管中的脉搏波。在一些实施例中,脉管壁速度可以利用传感器使用多普勒成像来测量。具体地,脉管壁的移动可以由传感器202、204在两个或更多个位置中测量。通过比较与通过各种传感器测量的壁速度相关联的时间延迟,可以确定PWV。

[0083] 图6示出了与测量其到脉管壁的距离的两个传感器202和204的距离测量相关联的两个曲线图。曲线图600示出了当流体、例如血液的压力波在传感器202的位置、脉管内的位置P1处行进通过脉管时成像元件202与脉管壁之间的距离的距离曲线602。曲线图610示出了当脉搏波在传感器204的位置、位置P2处行进通过脉管时成像元件204与脉管壁之间的距离的距离曲线604。在一些实施例中,距离曲线602、604可以由血管内系统100通过对来自传感器(诸如第一传感器202和第二传感器204)的数据的收集和分析来确定。

[0084] 在一些实例中,第二位置P2在从第一位置的流体流动的远侧或下游。曲线图600和曲线图610的水平轴612可以表示时间,并且垂直轴614可以表示到脉管壁的距离。如所示的,曲线图600的距离曲线602在时间T1处开始,并且曲线图610的距离曲线604在时间T2处开始,其中, $\Delta T = T2 - T1$ 表示流体的脉搏波从与曲线图600相关联的第一位置行进到与曲线图610相关联的第二位置所花费的时间段。以这种方式,图6的曲线图600和曲线图610图示了沿着脉管80行进的脉搏波,其中,脉搏波花费 ΔT 秒在第一监测位置P1与第二监测位置P2之间行进。该时间段 ΔT 可以被用于计算脉管80中的脉搏波的PWV,如参考图5A和图5B所解释的。在一些范例中,曲线602、604被比较以确定 ΔT ,并且该比较可以通过许多方面来实现,包括波峰、波谷、切迹(例如,重搏切迹)、最小值、最大值、值的变化、和/或(一种或多种)可识别的模式。

[0085] 在一些实施例中,距离曲线602、604的相位可以通过将第一传感器202与第二传感器204在给定时间处的测量结果进行比较来识别。例如,传感器202可以在一时间段内收集示出脉管直径的波动或传感器202与面向传感器202的脉管壁之间的距离的波动的成像数据。在一些实施例中,传感器202、204中的一个或多个的激活被延迟,使得通过传感器202、204测量的距离曲线602、604具有相同的相位。匹配距离曲线602、604的相位所需的延迟然后在PWV的确定中使用。在一些实施例中,距离曲线602、604的相位可以通过同时致动第一传感器202和第二传感器204并且比较来自传感器202、204的脉管直径来确定。该方法可以包括通过识别由传感器202、204测量的脉管直径之间的差何时为零来确定延迟。在一些实施例中,传感器202、204的激活是通过接口模块120或处理系统130(如在图1和2中所示的)中的一个或多个来控制的,其可以包括将传感器的激活延迟特定时间段。

[0086] 图7A和图7B是被配置为测量PWV的示范性测量系统700的图解性示意图。测量系统700可以包括可以被定位在脉管80外部的设备710、接口模块120、具有至少一个处理器140和至少一个存储器150的处理系统130以及显示器160,其可以类似于图1的部件。在一些实施例中,外部设备710可以包括被配置为从外部位置测量脉管80的各方面的两个或更多个传感器712、714。传感器712、714可以是与第一、第二和第三传感器202、204、206相似的超声换能器。在一些实施例中,传感器712、714测量患者的组织620,并且确定脉管80的直径或脉管壁的位置的变化。在图7A的范例中,脉搏波在第一传感器712下方居中,其能够被视为

脉管壁的扩张510。在图7B中,脉搏波和相关联的扩张510已经行进距离D1,并且在第二传感器714下方居中。传感器712、714之间的距离D1和扩张510的测量的时间差可以被用于确定脉搏波的PWV。

[0087] 图8是具有被设置在脉管80内的血管内设备110的示范性血管内系统800与示出脉管80内的距离曲线的曲线图400组合的图解性示意图。在一些实施例中,出于各种原因,包括脉管系统中的接合或分叉820的存在,脉搏波可以在脉管80内被反射。这种反射可以引起脉搏波沿不同的方向行进通过脉管80,这会干扰局部PWV值的测量结果。然而,在一些实施例中,血管内设备110可以包括三个或更多个传感器202、204、206,其可以通过分别监测位置212、214和216来允许对向后行进的脉搏波的识别和排除。具体地,第三传感器206可以被用于将(由曲线802和扩张510a示出的)向前行进的脉搏波与(由曲线812和扩张510b示出的)向后行进的脉搏波分离。在一些实施例中,确定脉搏波的方向性可以通过关联来自三个或更多个传感器202、204、206的超声测结果量以识别每个脉搏波的开始和结束来实现。脉搏波的幅度和扩张510a、510b的对应宽度也可以在方向性确定中使用。例如,向后行进的脉搏波、诸如由曲线812和扩张510b示出的脉搏波可以具有比向前行进的脉搏波、诸如由曲线802和扩张510a示出的脉搏波更小的幅度。在一些实施例中,向前行进的脉搏波和向后行进的脉搏波的分离可以改善PWV计算的准确性。

[0088] 图9是图示了计算脉搏波速度(PWV)的方法900的流程图。在步骤902处,方法900可以包括将血管内设备放置在脉管中。在一些实施例中,血管内设备是在图1、图2、图5A、图5B、图5C和图8中所示的血管内设备110。脉管可以是如在图3中所示的肾脏动脉81。

[0089] 在步骤904处,方法900可以包括激活被分开第一距离设置在血管内设备上的第一传感器和第二传感器。所述第一传感器和所述第二传感器可以被设置在柔性细长构件上。在其他实施例中,所述第一传感器和所述第二传感器被设置在患者的身体外部,诸如在图7A和图7B的范例中。在一些实施例中,血管内成像(例如,血管内超声、旋转血管内超声、相控阵列血管内超声或光学相干断层摄影)被用于监测血管内的测量值,诸如脉管直径或传感器与面向该传感器的脉管壁之间的距离。在一些实施例中,所述第一传感器和所述第二传感器中的至少一个是超声换能器。在其他实施例中,所述第一传感器和所述第二传感器中的至少一个是光学成像元件,诸如反射镜、透镜、三棱镜等。所述第一传感器与所述第二传感器之间的距离可以在PWV的计算中使用。所述第一传感器和所述第二传感器可以被设置在柔性细长设备(诸如导管或导丝)的远侧部分上。在一些实施例中,外部探头(例如,超声成像和/或多普勒血流)被用于监测脉管直径。

[0090] 在步骤906处,方法900可以包括在第一时间处利用第一传感器测量诸如脉管的直径的测量值的变化。类似地,所述第一传感器与脉管壁之间的距离的变化能够被测量。在一些实施例中,所述脉管的直径的变化或者所述第一传感器与所述脉管壁之间的距离的变化可以是标志脉搏波存在的扩张或膨胀。所述变化能够是特定特征,例如,直径的波峰或距离的波峰。

[0091] 在步骤908处,方法900可以包括在第二时间处利用第二传感器测量诸如脉管的直径的测量值的变化。类似地,所述第二传感器与所述脉管壁之间的距离的变化能够被测量。所述脉管的直径的这种变化或者所述第二传感器与所述脉管壁之间的距离的变化也可以是可以标志脉搏波存在的扩张或膨胀。该变化能够是相同的特定特征,例如,在步骤906中

用于第一传感器的直径的波峰或距离的波峰。在一些实施例中，脉搏波的行进方向例如可以利用额外的传感器通过测量扩张的幅度或者通过测量脉管的直径的变化来确定。正在向后方向行进的脉搏波（诸如关于图8所示的脉搏波）可以从计算中排除，以改善PWV确定的准确性。

[0092] 在步骤910处，方法900可以包括计算第一时间与第二时间之间的差。该差可以类似于计算关于图5C和图6所示的时间段 ΔT 。该计算可以由与第一传感器和第二传感器通信的控制器来进行。

[0093] 在步骤912处，方法900可以包括将第一距离除以第一时间与第二时间之间的差来确定PWV。

[0094] 在步骤914处，方法900可以任选地包括将PWV输出到显示器。该显示器可以是在图1和图2中所示的显示器160。在一些实施例中，PWV可以被用于评估肾脏去神经支配将对患者具有的潜在影响，这可以帮助对肾脏去神经支配可能有益的患者的选择。

[0095] 在一些实施例中，方法900任选包括基于PWV来确定治疗建议。在一些实例中，临床医师基于计算的PWV和/或其他患者数据确定治疗建议。在一些实施例中，所述处理系统评估PWV和/或其他患者数据以确定治疗建议。在这样的实例中，方法900包括输出治疗建议的视觉表示。例如，所述处理系统能够将与图形表示相关联的数据输出到显示设备。能够是文本指示，诸如“差”、“中等”、“良好”和/或其他合适的词语可以通信与针对特定患者的治疗相关联的预测的益处。在其他实例中，治疗建议的数值得分、颜色编码和/或其他图形表示能够被输出到显示器。在一些实例中，所述治疗能够是肾脏去神经支配。方法900能够额外地包括基于PWV将一位或多位患者分类成与由于肾脏去神经支配的预测治疗益处的相应程度相对应的组。方法900也能够包括将分类步骤的图形表示输出到显示设备的处理系统。

[0096] 本领域技术人员将意识到，本公开所涵盖的实施例并不限于上述的具体示例性实施例。在这方面，尽管已经示出和描述了示例性实施例，但是在上述公开中设想到了宽范围的修改、变化和替换。应当理解，可以对上述内容做出这种变化，而并不背离本公开的范围。因此，广义地并以与本公开相一致的方式来解释所附权利要求是适当的。

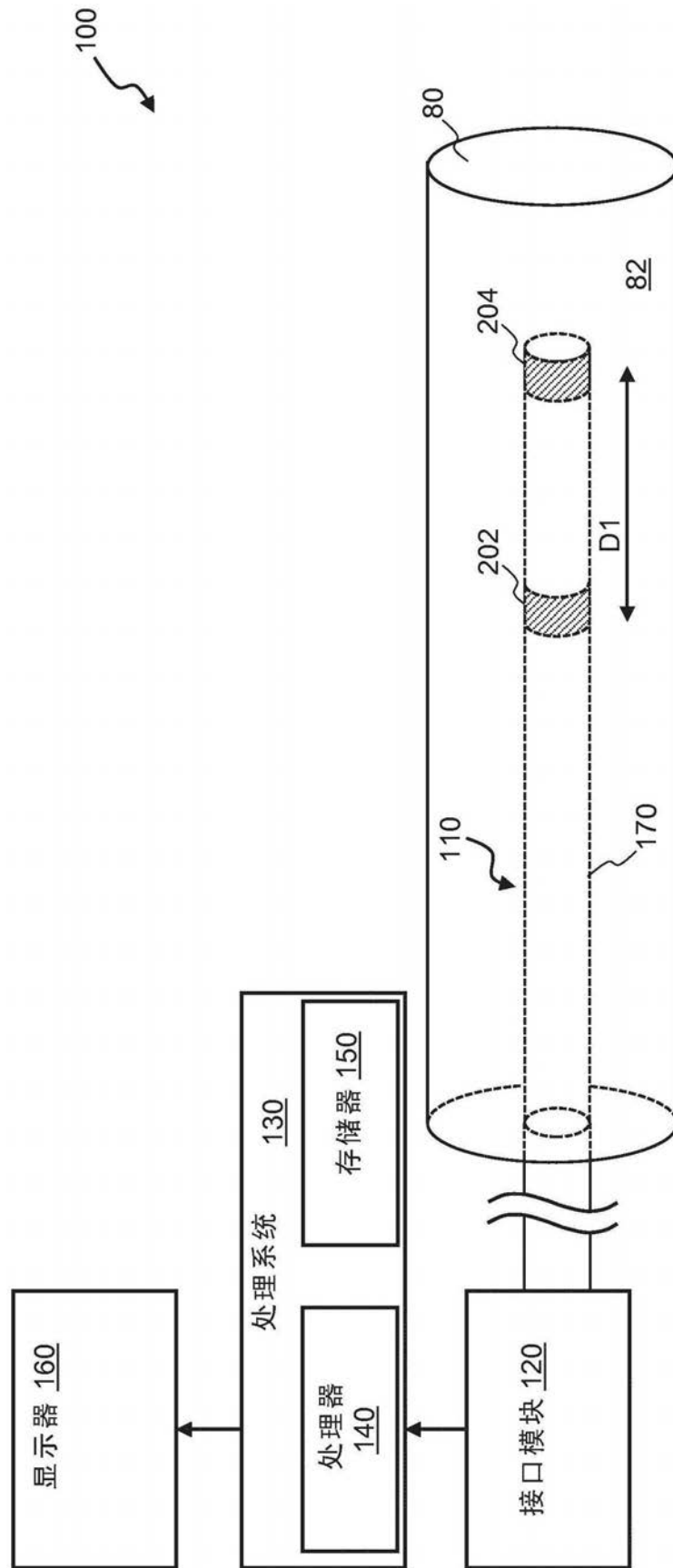


图1

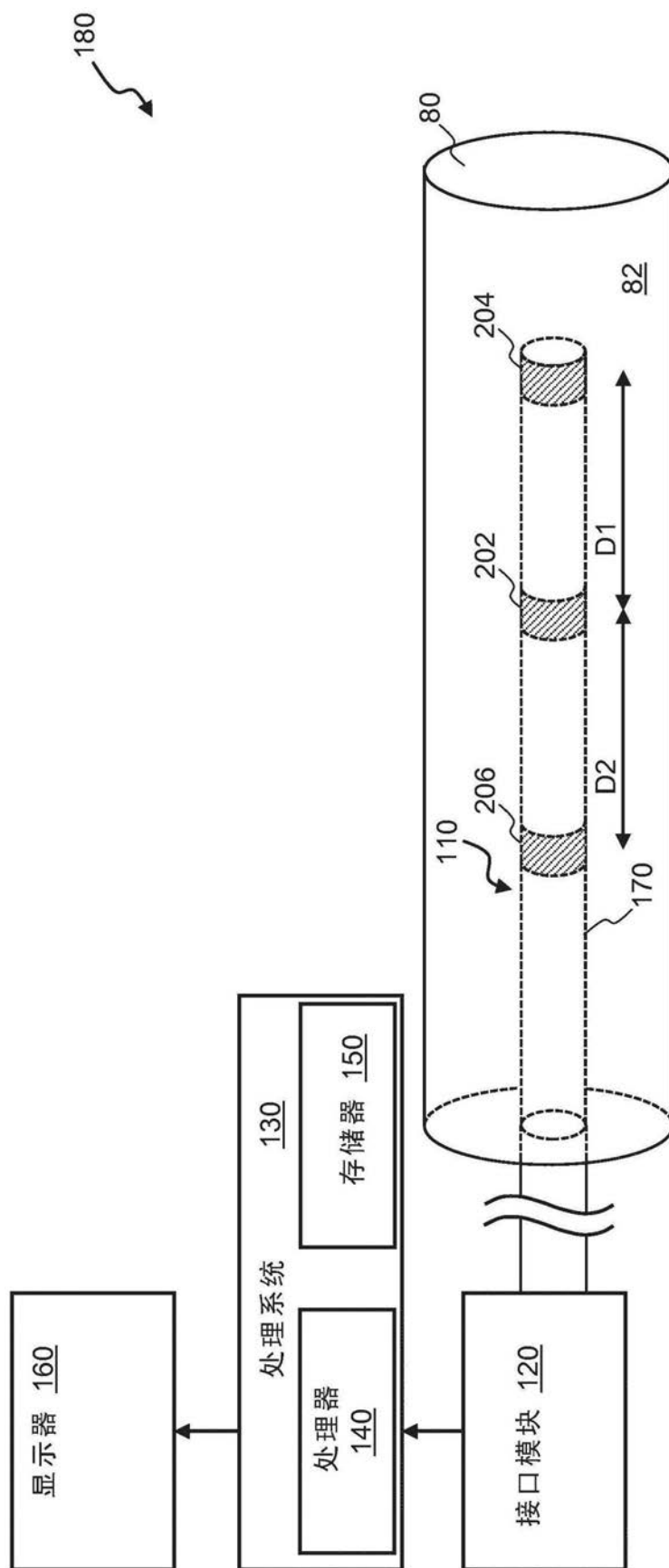


图2

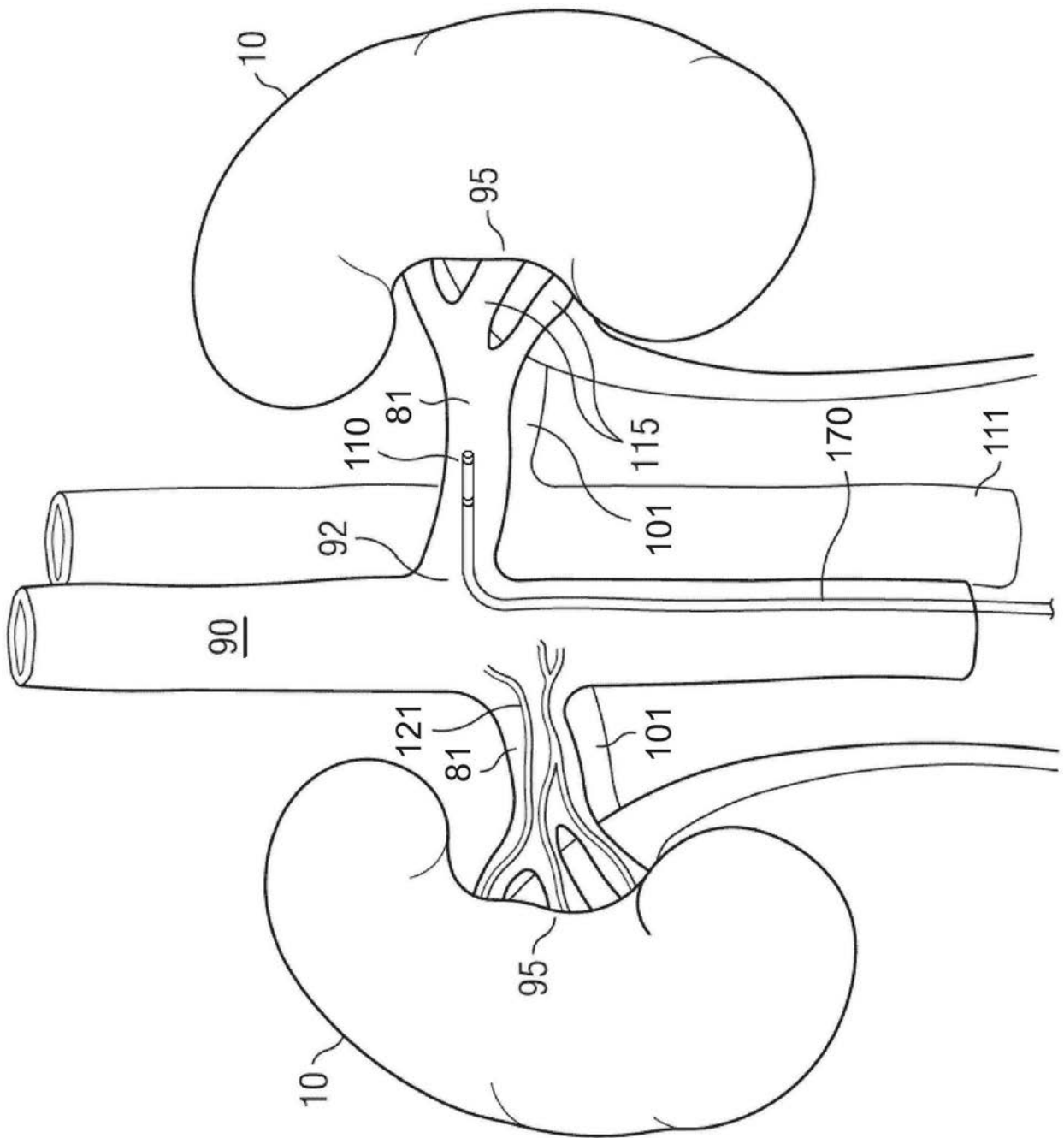


图3

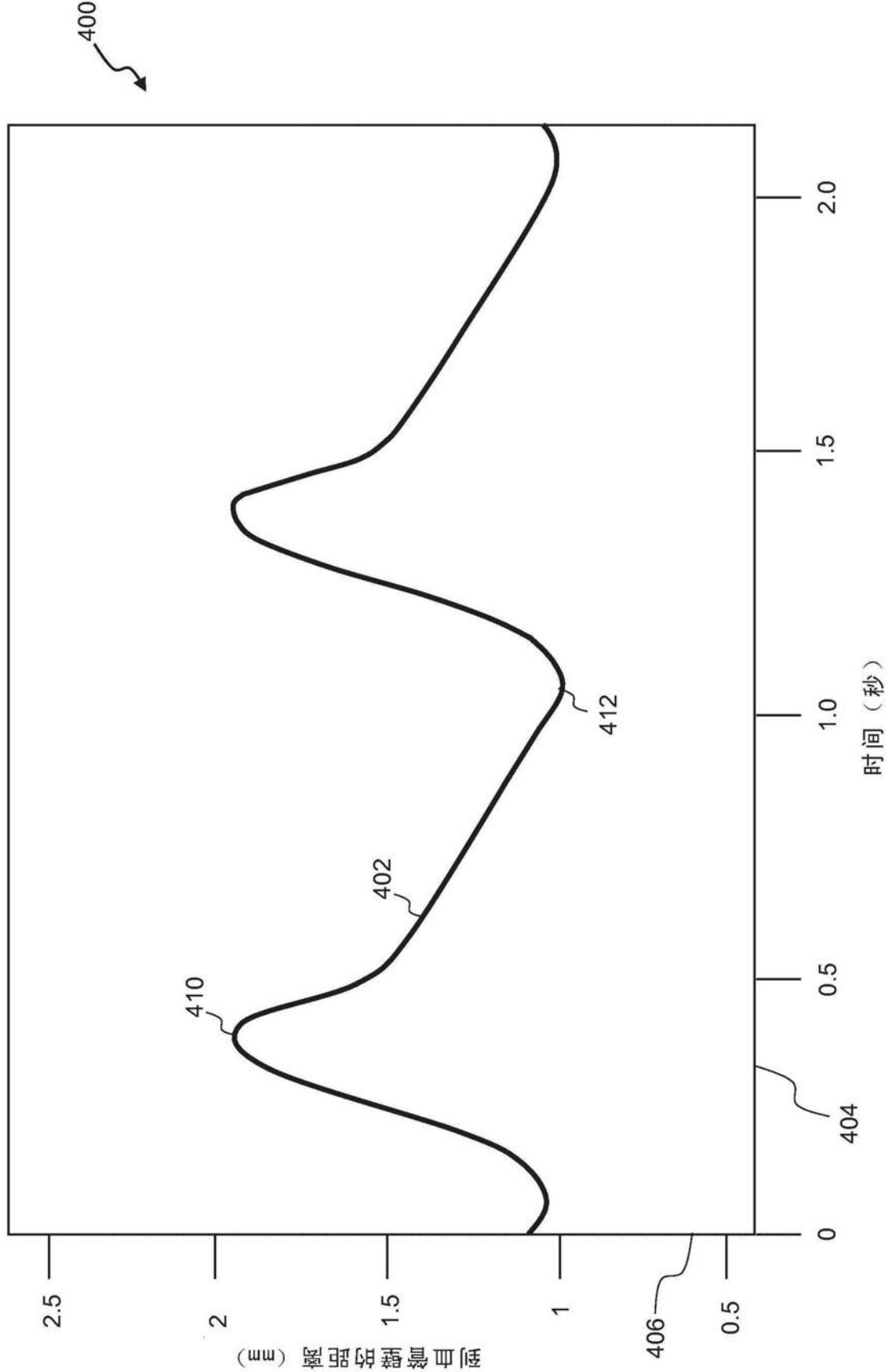


图4

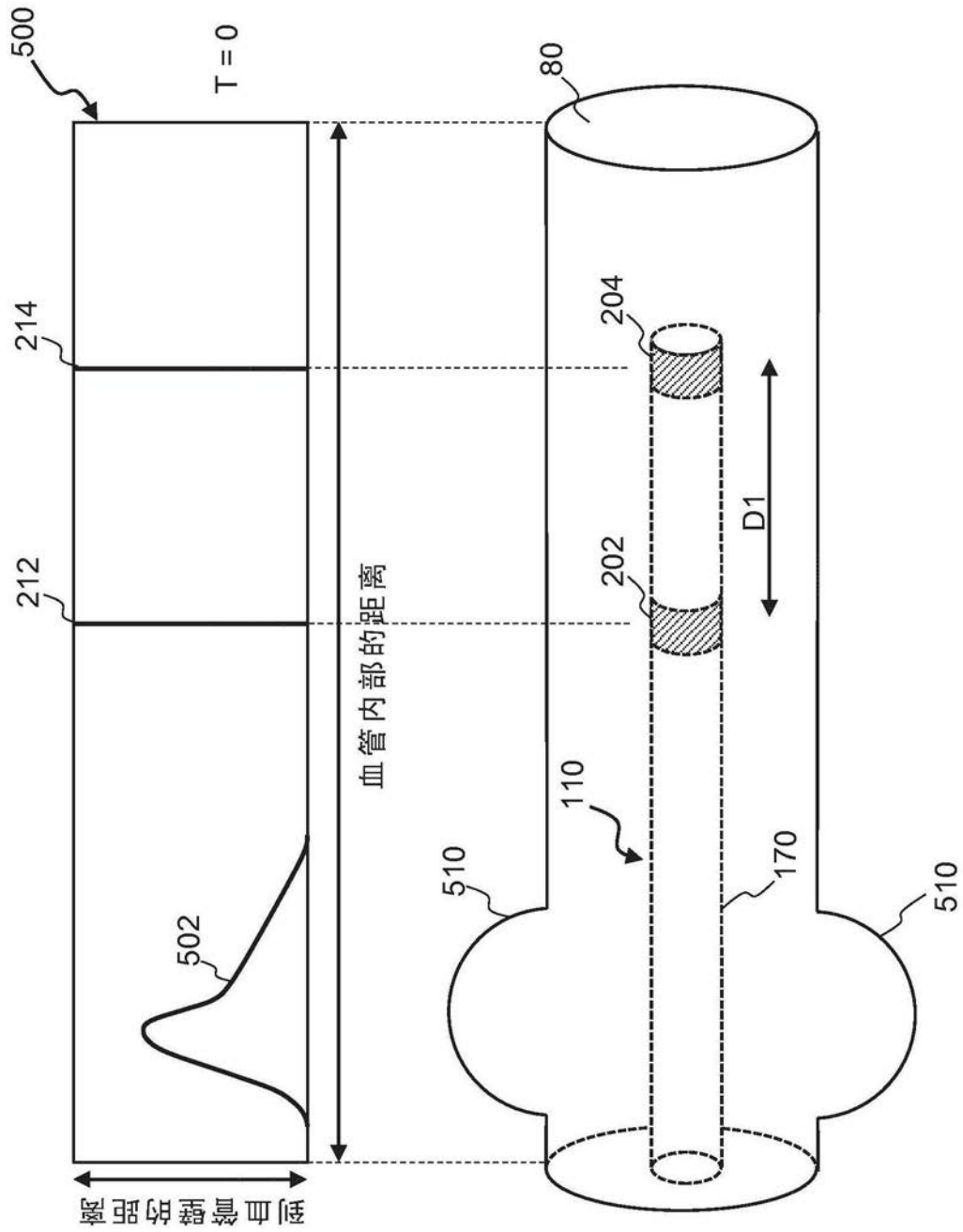


图5A

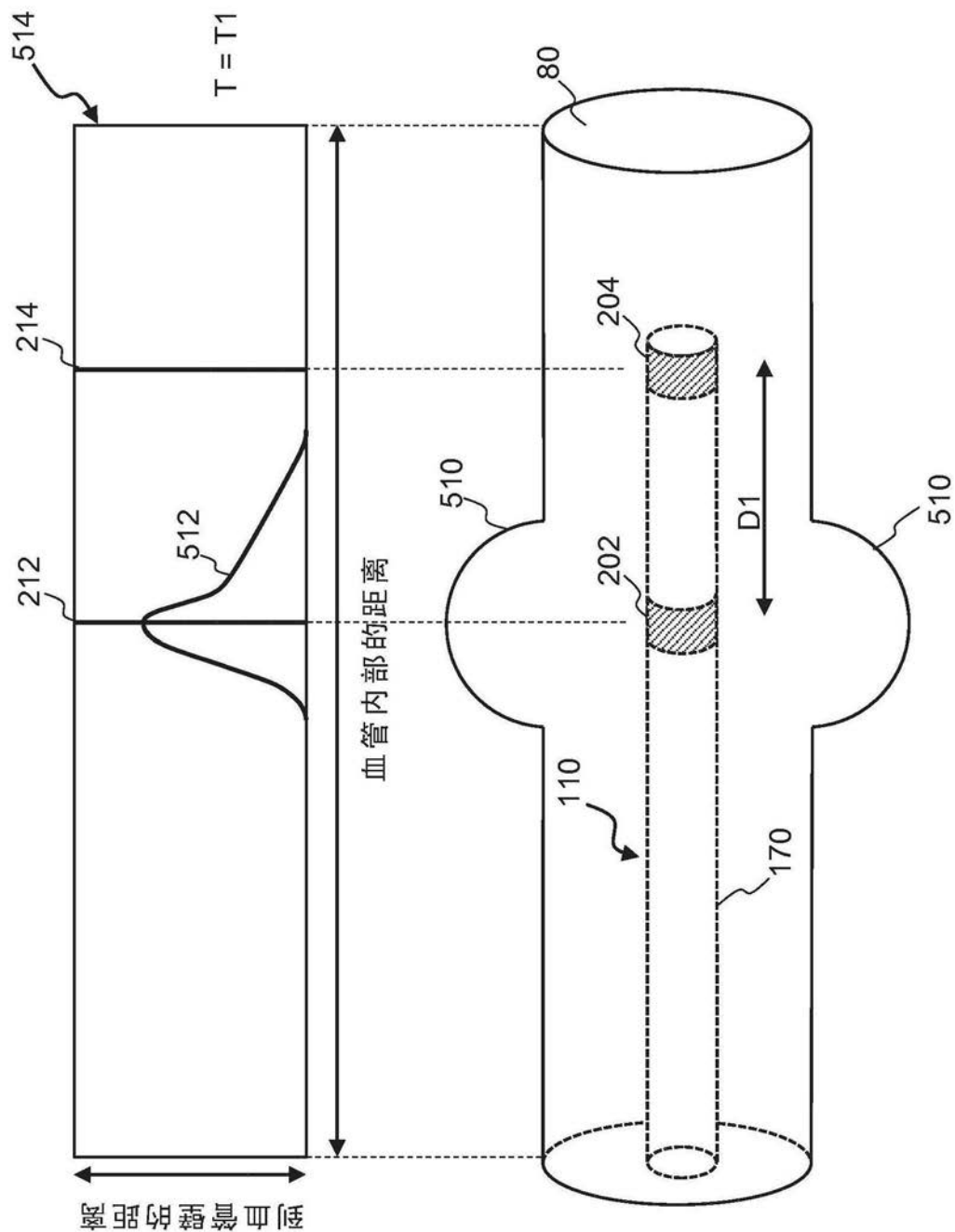


图5B

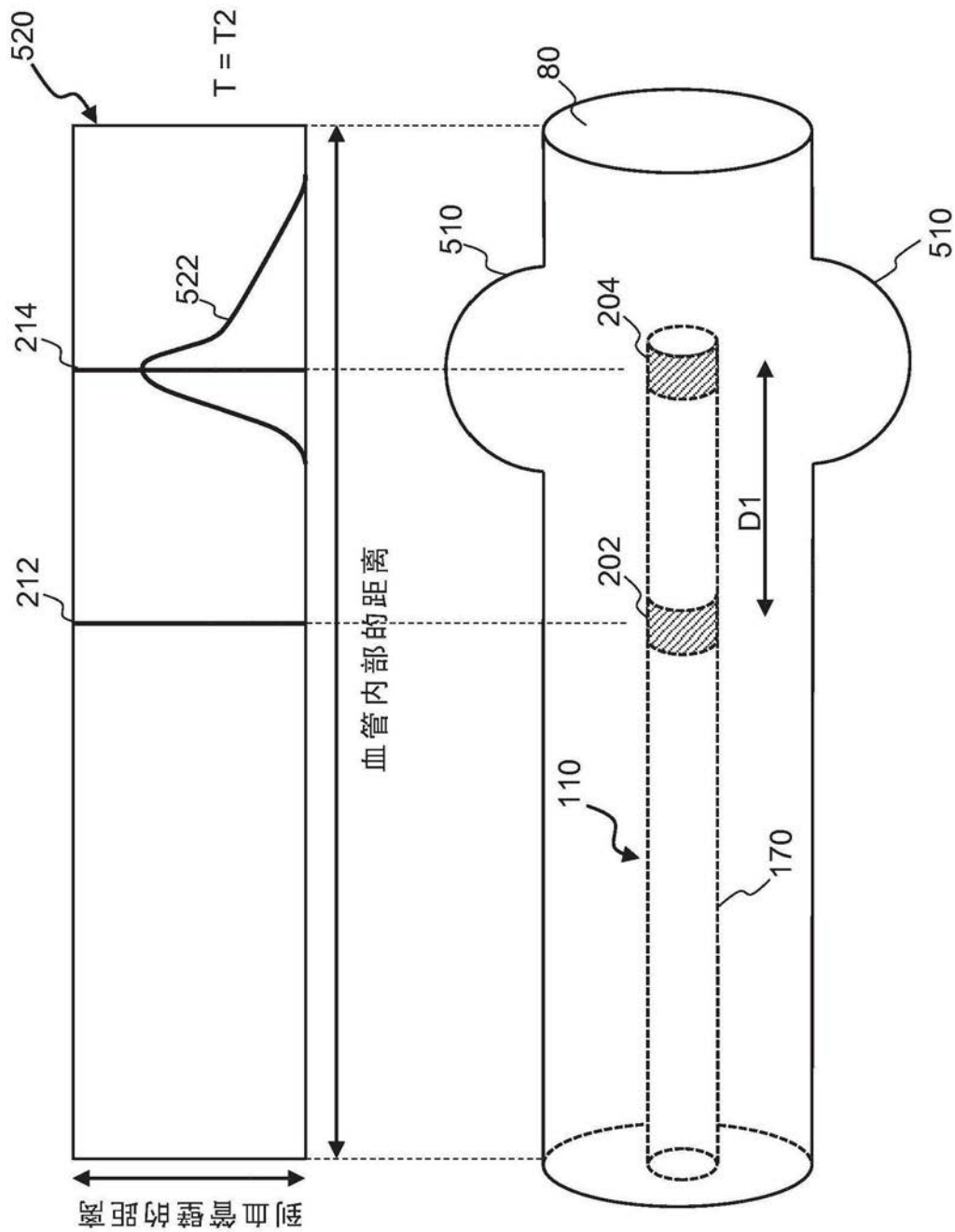


图5C

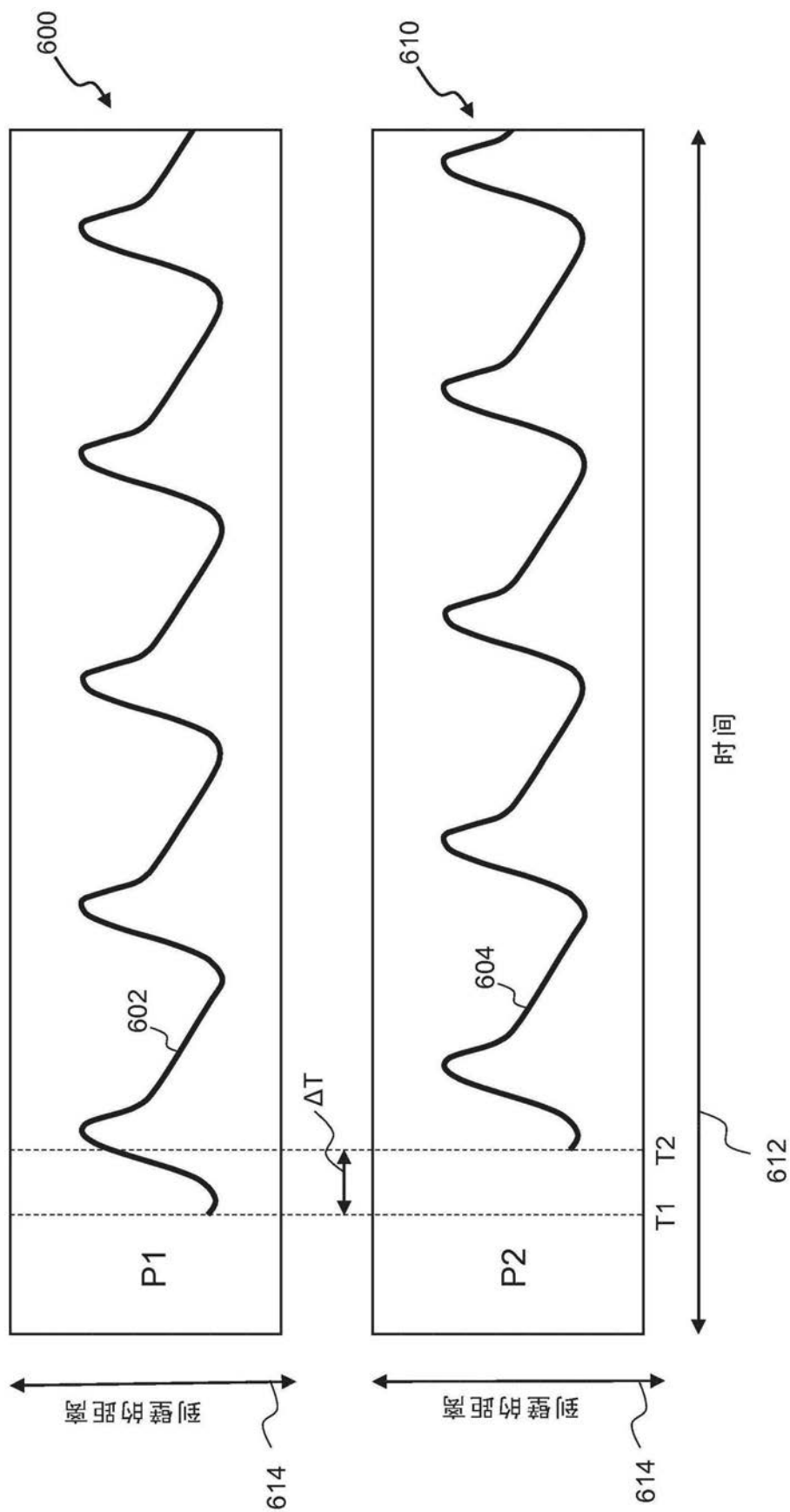


图6

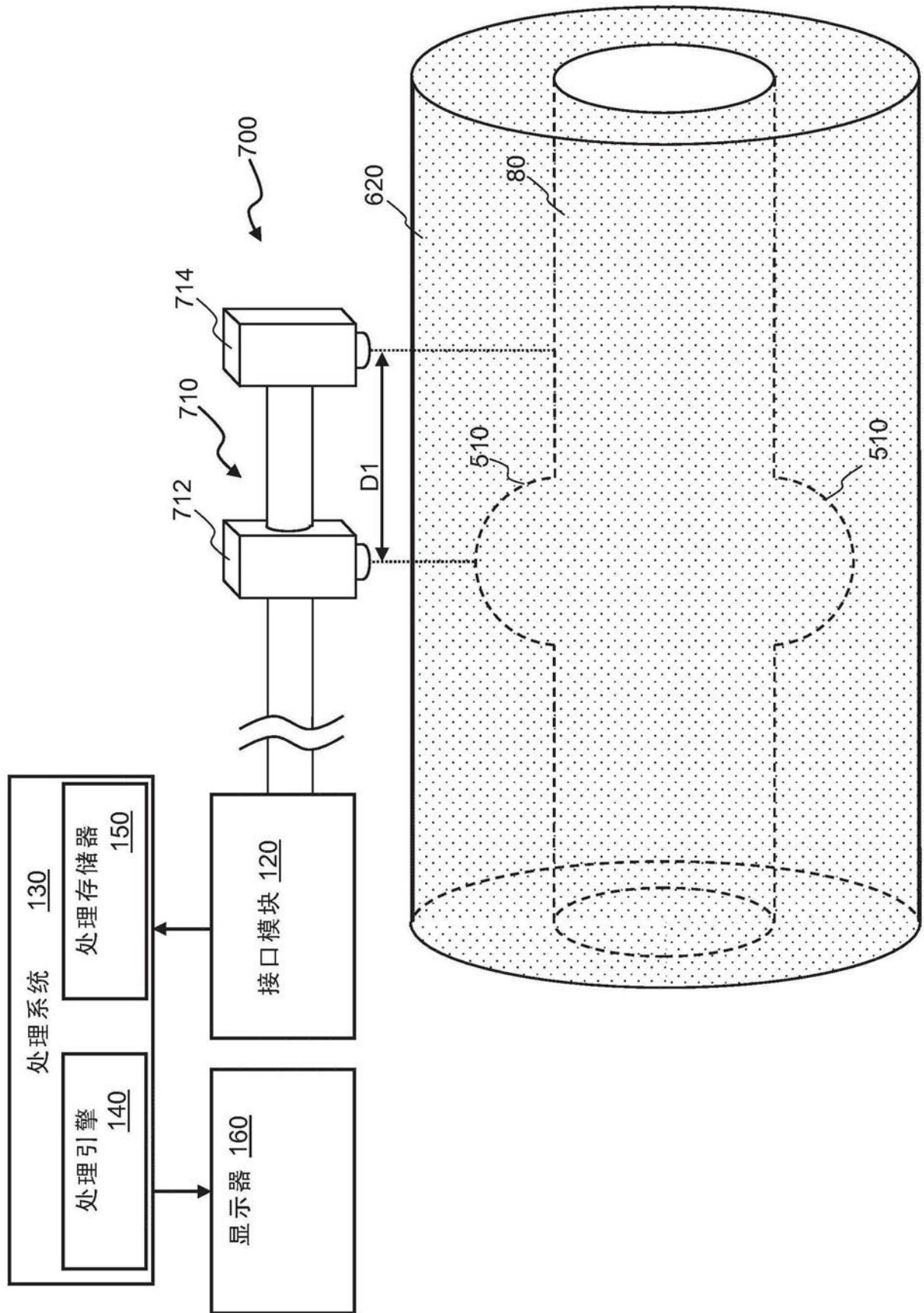


图7A

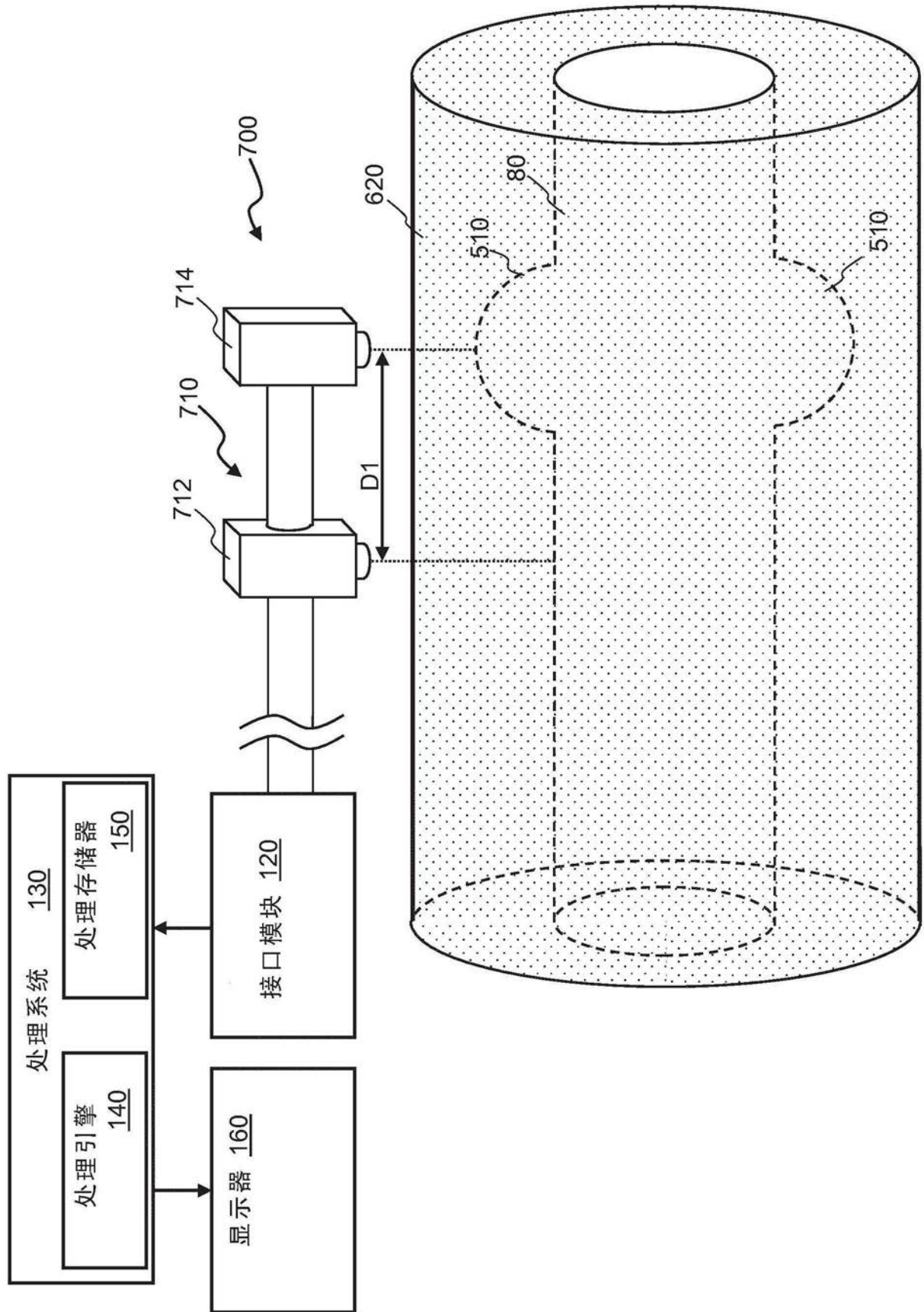


图7B

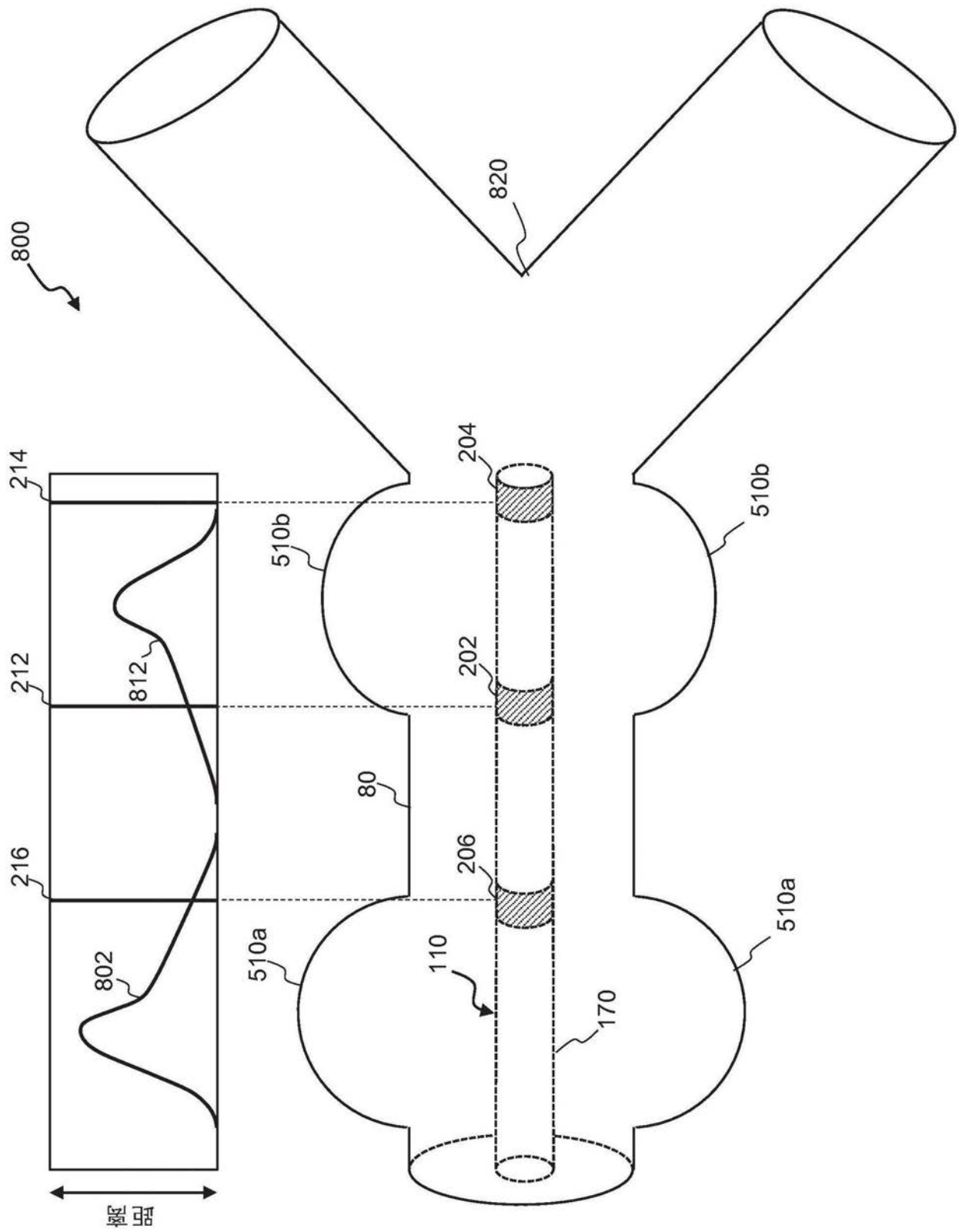


图8

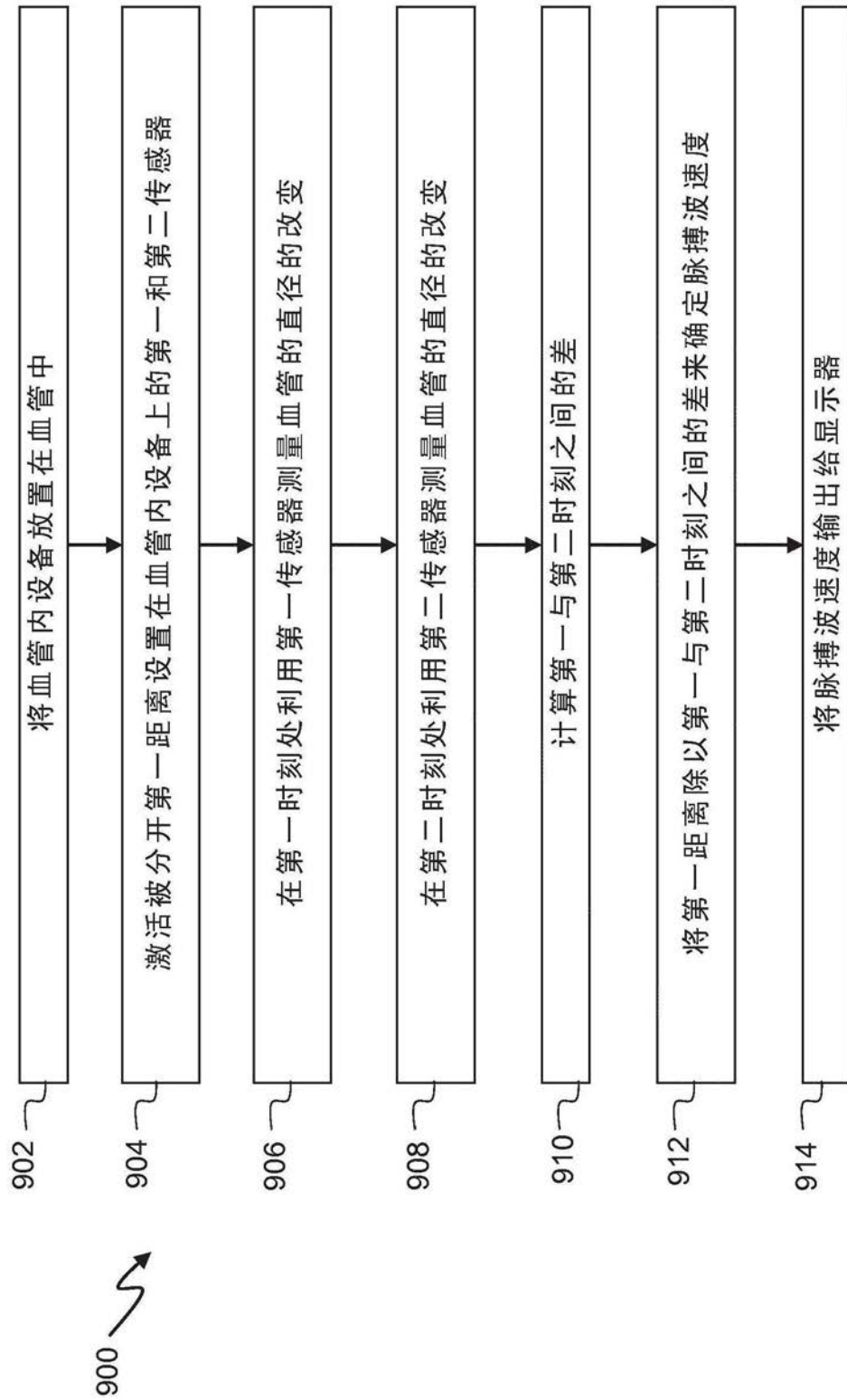


图9

专利名称(译)	用于基于脉管直径的变化来确定脉搏波速度的设备和方法		
公开(公告)号	CN109152533A	公开(公告)日	2019-01-04
申请号	CN201780031127.1	申请日	2017-05-19
[标]申请(专利权)人(译)	皇家飞利浦电子股份有限公司		
申请(专利权)人(译)	皇家飞利浦有限公司		
当前申请(专利权)人(译)	皇家飞利浦有限公司		
[标]发明人	A范德霍斯特 CF希欧 M P J 屈嫩		
发明人	A·范德霍斯特 C·F·希欧 M·P·J·屈嫩		
IPC分类号	A61B5/00 A61B8/12 A61B5/021 A61B5/02		
CPC分类号	A61B5/02427 A61B5/0066 A61B5/0084 A61B5/02007 A61B5/02125 A61B5/02158 A61B5/201 A61B8/02 A61B8/0891 A61B8/12 A61B8/145 A61B8/445 A61B8/4477 A61B8/488		
代理人(译)	王英 刘炳胜		
优先权	2016176911 2016-06-29 EP 2016170662 2016-05-20 EP		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

公开了用于肾脏动脉中的脉搏波速度确定的设备、系统和方法。血管内系统可以包括被分开特定距离设置在柔性细长构件上的两个或更多个传感器。所述传感器可以被配置为在脉搏波移动通过肾脏动脉的情况下测量肾脏动脉的测量值、诸如肾脏动脉的直径和/或传感器与脉管壁之间的距离的变化。传感器对这些变化进行测量的时间差以及传感器之间的距离可以被用于计算脉搏波速度。

