



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 107920741 A

(43)申请公布日 2018.04.17

(21)申请号 201680046092.4

(22)申请日 2016.08.15

(30)优先权数据

14/828,429 2015.08.17 US

15/203,437 2016.07.06 US

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

2018.02.06

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/US2016/047055 2016.08.15

(87)PCT国际申请的公布数据

W02017/031068 EN 2017.02.23

(71)申请人 塔夫茨医学中心有限公司

地址 美国马萨诸塞州

(72)发明人 N·K·卡普尔 R·H·卡拉斯

(74)专利代理机构 北京纪凯知识产权代理有限公司 11245

代理人 赵蓉民 张全信

(51)Int.Cl.

A61B 5/00(2006.01)

A61B 5/042(2006.01)

A61B 5/024(2006.01)

A61B 5/0215(2006.01)

A61B 5/026(2006.01)

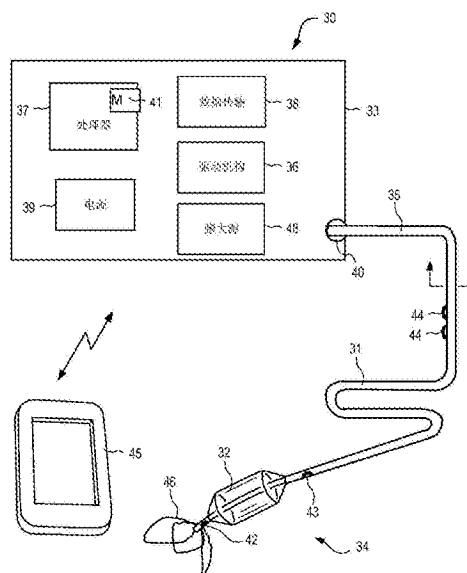
权利要求书1页 说明书13页 附图14页

(54)发明名称

用于治疗急慢性心力衰竭的系统

(57)摘要

提供系统和方法以及装置来用于通过在多个心搏周期中至少部分地封堵流过上腔静脉的血流,且更优选地,通过响应于所感测的患者活动等级而调整封堵间隔或程度来遏制或逆转在心脏损伤之后的心肌重塑和退化影响,而无与先前现有系统和方法相关联的潜在缺点。在一些实施例中,提供一种控制器,所述控制器响应于所感测的患者活动等级而致动驱动机构以提供对所述患者的上腔静脉的至少部分封堵,同时所述控制器的数据传输电路提供生理数据的双向传输到所述患者的智能手机或平板电脑以准许显示和检视此类数据。



1. 一种用于治疗患者的心力衰竭的系统,所述设备包括:
导管,具有近端和远侧区,所述导管被配置成用于通过患者的锁骨下或颈静脉静脉安置,使得所述远侧区安置于所述患者的上腔静脉中;
限流元件,安置在所述导管的所述远侧区上,所述限流元件配置成选择性地致动以至少部分地封堵所述上腔静脉;以及
控制器,配置成可操作地耦合到所述导管以间歇地致动所述限流元件以在多个心搏周期中至少部分地封堵所述上腔静脉,所述控制器包含被编程以进行以下操作的处理器:
应用存储的值,所述存储的值对应于所述限流元件待致动的预定限流间隔;
接收对应于所述患者的生理参数的输入,所述生理参数指示所述患者的血流动力学状态的波动;
产生对应于所述预定限流间隔的调整的输出;以及
应用所述输出以修正所述预定限流间隔。
2. 根据权利要求1所述的系统,其中所述导管的所述近端适于延伸到所述患者的外部,且所述控制器具有经过选择以实现所述控制器被所述患者穿戴的大小和重量。
3. 根据权利要求1所述的系统,其中所述控制器进一步包括驱动机构,所述驱动机构配置成耦合到所述导管的所述限流元件。
4. 根据权利要求1所述的系统,进一步包括数据传输电路,所述数据传输电路配置成从传感器接收数据且将所述输入提供到所述控制器的所述处理器。
5. 根据权利要求1所述的系统,其中导管包括一个或多个传感器。
6. 根据权利要求5所述的系统,其中所述一个或多个传感器包括至少一个血压传感器和电极以用于检测所述患者的心率。
7. 根据权利要求4所述的系统,其中所述数据传输电路被配置成以无线方式从心率监测器接收数据。
8. 根据权利要求4所述的系统,其中所述数据传输电路被配置成双向传达生理数据到所述患者的计算装置以向所述患者显示。
9. 根据权利要求8所述的系统,其中所述控制器被编程以通过所述计算装置的蜂窝式通信能力将警报状况发送到监测所述患者的临床医生。
10. 根据权利要求3所述的系统,其中所述限流元件通过致动线耦合到所述驱动机构。
11. 根据权利要求3所述的系统,其中所述限流元件在由所述驱动机构致动时从聚拢收缩状态转变到扩展展开状态。
12. 根据权利要求3所述的系统,其中所述限流元件在由所述驱动机构致动时从聚拢收缩状态转变到扩展展开状态,且所述限流元件被配置成在以操作方式从所述控制器断开的情况下转变到所述聚拢收缩状态。
13. 根据权利要求1所述的系统,其中所述控制器被配置成用于植入。
14. 根据权利要求1所述的系统,进一步包括与所述控制器电通信且配置成向所述控制器提供电力的一个或多个外部电源。
15. 根据权利要求14所述的系统,其中所述一个或多个外部电源在所述一个或多个外部电源的电平低于阈值电平时产生警报。

用于治疗急慢性心力衰竭的系统

技术领域

[0001] 本公开涉及用于提高患有心力衰竭的患者、包含射血分数下降的患者的心脏功能的方法和系统。

背景技术

[0002] 心力衰竭是主要的全球死亡成因。心力衰竭通常导致多次长期的医院收治，尤其是在疾病晚期。若不进行心脏移植，此类患者的长期预后很不好，且医药方法仅仅是治标不治本。因此，几乎没有有效疗法来减缓或逆转这种疾病的发展。

[0003] 心力衰竭可由多种引发事件中的任一种引起。心力衰竭可能因局部缺血性心脏病、高血压、瓣膜性心脏病、感染、遗传性心肌病、肺动脉高压而发生，或可能在包含怀孕等代谢应激的条件下发生。心力衰竭还可能在无明确原因的情况下发生——也称为特发性心肌病。术语心力衰竭包含左心室衰竭、右心室衰竭或双心室衰竭。

[0004] 虽然心脏最初通常可以成功地对高血压或收缩组织缺失所致的增大的工作负荷作出响应，但随着时间推移，这种应激会引发补偿性的心肌细胞肥大和心室壁的重塑。具体地说，在初始的心脏损伤之后接下来的几个月里，心脏的受损部分通常会在心脏努力利用减小的肌肉量或较低收缩力继续泵血时开始重塑。这继而通常导致心肌层的过度劳累，使得受损区域的心肌变得越来越薄、扩大且进一步超负荷。同时，受损心室的射血分数下降，从而导致在整个心搏周期中心输出量降低且室内平均压力和体积升高，这是心力衰竭的标志。毫不意外的是，一旦患者的心脏进入这种渐进地自我延续的螺旋式恶化，患者的生活质量会受到严重影响，且发病风险猛增。取决于多个因素，包含患者的先前身体状况、年龄、性别和生活方式，患者可能经历一次或多次医院收治，患者和社会医疗系统花销巨大，最终患者死于心跳骤停或多种副发病变中的任何一种，包含中风、肾衰竭、肝衰竭或肺动脉高压。

[0005] 当前，没有基于装置的解决方案来特定针对前负荷的减小以限制心力衰竭的发展。医药方法可用作缓和手段来减轻心力衰竭的症状，但不存在医药途径来遏制或逆转心力衰竭。此外，现有医药方法在本质上是系统性的，并不解决重塑对心脏结构的局部影响。因此，提供用于治疗心力衰竭的可遏制且更优选地逆转产生与此疾病相关联的级联效应的的心脏重塑作用的系统和方法将是合乎需要的。

[0006] 申请人注意到，现有技术包含若干尝试来解决心力衰竭。在如本文所描述的申请人的发明之前，不存在可供用以治疗此疾病的有效商用装置。下文描述先前已知的用于治疗心力衰竭的各个方面的系统和方法的若干已知实例，但看起来无一例旨在或能够在不导致可能严重的副作用的情况下减小左心室舒张末期容积（“LVEDV”）、左心室舒张末期压力（“LVEDP”）、右心室舒张末期容积（“RVEDV”）或右心室舒张末期压力（“RVDP”）。

[0007] 举例来说，颁予索拉尔 (Solar) 的第4,546,759号美国专利描述设计成用于安置的三囊导管，使得远侧球囊间歇地封堵上腔静脉、近侧球囊间歇地封堵下腔静脉且中间球囊随着右心室收缩的发生而同步扩展，由此增强血液从右心室的射出。所述专利描述所述系

统与正常心律同步膨大和缩小,且设计成减小右心室的负荷以准许右心室损伤或缺陷的痊愈。所述专利并未描述或暗示所提出的对进出右心室的流的调节将对LVEDV或LVEDP有影响,也未描述或暗示其可用以遏制或逆转急/慢性心力衰竭。

[0008] 颁予吉尔凡(Gelfand)的第US 2006/0064059号美国专利公开案描述一种系统和方法,其旨在通过减小心脏壁中的应激来减小心肌梗塞面积和/或急性心肌梗塞之后的心肌重塑。所述专利中描述的系统包含具有近侧部分和远侧部分的导管,所述近侧部分具有被配置成用于安置在下腔静脉中的封堵球囊,所述远侧部分被配置成用于通过三尖瓣和肺动脉瓣安置到肺动脉中。所述专利申请描述,通过部分封堵下腔静脉,系统调节进入心室的血液量,且因此减小心室的负荷,从而准许更快痊愈和减小心肌梗塞的扩展。吉尔凡所描述的系统包含安装于导管上的传感器,所述传感器通过控制器读取以调整对进入心脏的血流的调节以及其它所测参数以处于预定限值内。所述专利申请并未描述或暗示所述系统可在心脏已经历在患者反复收治以解决充血性心力衰竭症状期间通常观测到的大面积重塑时用以治疗、遏制或逆转充血性心力衰竭。

[0009] 颁予瑟丹诺(Cedeno)的第US 2010/0331876号美国专利公开案描述一种系统和方法,类似于吉尔凡所描述的设计,旨在通过调节穿过下腔静脉的静脉回血来治疗充血性心力衰竭。瑟丹诺所描述的系统描述,安置于下腔静脉中的固定容积球囊将限制IVC中的血流。封堵度随着脉管在吸气和呼气期间的扩张和收缩而变化,从而校正静脉回血。所述专利申请另外描述,心力衰竭症状在使用所要求的系统三个月内改善。尽管瑟丹诺所描述的系统和方法看似有前景,但申请人在自己的研究期间已发现此类系统存在多个潜在缺点。申请人在自己的研究期间已观测到,完全封堵下腔静脉不仅减小左心室容积,还会不当地减小左心室压力,从而减小系统性血压和心输出量。此外,完全的下腔静脉封堵可能增大肾静脉、肝静脉和肠系膜静脉内的静脉充血;静脉充血是充血性心力衰竭患者的肾衰竭主要成因。

[0010] 涉及部分或全部封堵下腔静脉以调节心脏充盈压力且改善心脏功能的方法存在若干主要限制。首先,必须通过股静脉或通过颈内静脉到达IVC。如果通过股静脉接近,那么将要求患者保持仰卧且不能够移动。如果通过颈静脉或锁骨下静脉接近,设备将必须横穿上腔静脉和右心房,由此需要心脏穿刺,这易于出现涉及右心房损伤、包含因心传导阻滞所致的室上性心动过速或心动过缓等心律不齐感应的潜在风险。其次,瑟丹诺和同事所描述的IVC方法依赖于若干高度可变的指标(尤其是在充血性心力衰竭的背景下):1) IVC直径,在心力衰竭患者中IVC直径通常是扩张的;b) 间歇性(完全或部分) IVC封堵可能因肾静脉压力增大而导致伤害,肾静脉压力增大会减小肾小球滤过率且恶化肾脏功能不全;c) 对患者的呼吸能力的依赖性,心衰(HF)中通常严重损害呼吸能力。HF中的典型呼吸模式被称为潮式呼吸(Cheyne's Stokes respiration),其通过间歇性呼吸暂停时段而定义,其中IVC可能收缩且球囊将形成完全封堵,从而产生较低系统性血压和较高肾静脉压力;d) 如果要求长期心脏卸荷在心脏结构或功能方面有临床改善或有益改变,那么IVC封堵将是无效的,因为持续的IVC封堵将危害血压和肾脏功能。第三,瑟丹诺所定义的方法将需要取决于可能有很大变异的IVC大小的球囊定制。第四,患有心力衰竭的许多患者因深静脉血栓形成倾向增大而具有IVC过滤器,这将妨碍IVC疗法的广泛应用。

[0011] 鉴于先前已知的用于调节静脉回流以解决心力衰竭的系统和方法的前述缺点,期

望的是提供用于治疗急性和慢性心力衰竭的减小与所述疾病相关联的副发病变的加重风险的系统和方法。

[0012] 另外,期望提供用于治疗急性和慢性心力衰竭的遏制或逆转心脏重塑作用且对于慢性病和/或非卧床使用切实可行的系统和方法。

[0013] 另外,期望提供用于治疗心力衰竭的准许罹患此病的患者拥有改善的生活质量的系统和方法,从而减小医院收治的需要以及相关关联的社会医疗网络负担。

发明内容

[0014] 鉴于先前已知用于治疗心力衰竭的系统和方法的缺点,期望的是提供用于治疗急性和/或慢性心力衰竭的系统和方法,所述系统和方法可遏制且,更优选地,逆转产生与此疾病相关联的级联效应的的心脏重塑作用。

[0015] 另外,期望提供用于遏制或逆转罹患心力衰竭的患者的的心脏重塑作用的对于非卧床和/或慢性病使用切实可行的系统和方法。

[0016] 另外,期望提供用于治疗心力衰竭的系统和方法,所述系统和方法减小与所述疾病相关联的静脉充血等副发病变加重的风险,所述静脉充血导致肾肝并发症。

[0017] 还期望提供用于治疗心力衰竭的系统和方法,所述系统和方法准许罹患此病的患者拥有改善的生活质量,这会减小医院反复收治的需要以及相关关联的社会医疗网络负担。

[0018] 本公开提供这些和其它优势,本公开提供系统和方法以用于调节在跨越若干心搏周期的间隔中穿过上腔静脉(“SVC”)的静脉回血,从而减小心室超负荷。根据本公开的原理,通过SVC的静脉调节可用于减小LVEDP、LVEDV、RVEDP和/或RVEDV以遏制或逆转心室心肌重塑。与直觉相反,申请人已在初步动物试验中观测到,SVC的间歇性部分封堵并不导致脑血流停滞或可观测的不利副作用。更重要的是,申请人的初步动物试验揭示,SVC的封堵引起RVEDP和LVEDP的显著降低,同时提高总心输出量且对左心室收缩压(“LVSP”)并无显著影响。因此,不同于前文公布的瑟丹诺专利申请中论述的方法,本公开提供对LVEDP、LVEDV、RVEDP和/或RVEDV的有益减小,对LVSP具有可忽略的影响,但提高心搏出量(心输出量)且降低导致增大的副发病变的静脉充血风险。本文所描述的系统和方法提供心脏充盈压力和功能的急性改善以有益于处于急性代偿失调性心力衰竭风险的患者。

[0019] 将SVC血流(替代IVC血流)定为目标存在若干主要优势。首先,装置安置在SVC中避免了股静脉的使用且避免心脏穿刺。这允许开发一种用于急性或慢性疗法的可完全植入且甚至不必卧床的系统。其次,取决于所需的卸荷量值,SVC封堵可以是间歇性的或长期的。不同于IVC封堵,长期的SVC封堵会维持系统性血压且提高心输出量。这允许右心室和左心室两者的持续卸荷,从而允许有急性血流动力学益处和对心脏结构或功能的长期有益效应的可能性。第三,不同于IVC封堵,SVC封堵并不取决于患者呼吸。第四,通过开发由右房平均压驱动的SVC封堵内部调节器,可针对每个患者状况编程和个性化SVC装置。第五,通过将装置放置在SVC中,所述装置可与现有IVC过滤器一起用于患者。

[0020] 根据本公开的另一方面,预期SVC在多个心搏周期中的部分间歇性封堵准许心肌层痊愈,使得减小的心肌壁应激遏制或逆转作为心力衰竭发展症状的重塑。不希望受理论所束缚,申请人认为,SVC的间歇性封堵准许在实施数小时、数天、数周或数月的时段后,心脏从指示射血分数下降的心力衰竭的Starling曲线朝向具有更指示正常心脏功能的LVEDP

和LVEDP的Starling曲线转变。因此,申请人初步动物试验表明,本发明系统在使用数小时、数天、数周或3到6个月的数月时段后可以不仅遏制所述疾病典型的螺旋式恶化,还可使心脏能够恢复功能到足以让患者停止使用本公开的系统、医药治疗或这两者。

[0021] 根据本公开的另一方面,提供一种包括导管和控制器的系统,所述导管具有被配置成用于安置在SVC中的限流元件,所述控制器用于控制对所述限流元件的致动。优选的是,控制器被编程以接收指示患者血流动力学状态的波动的输入且响应于所述输入而调节对限流元件的致动。患者血流动力学状态的波动可能由患者的非卧床活动引起。控制器可在植入导管时进行编程以基于患者的静息心率而在预定次数的心搏周期或预定时间间隔里保持SVC的完全或部分封堵,且此预设周期数或时间间隔可由控制器响应于患者的心率输入而不断地调整。控制器可另外从传感器和/或电极接收指示所感测参数的信号,所述参数反映血流动力学状态,例如血液流动速率、血量、包含心脏充盈压力的压力,且控制器可响应于所感测的参数而不断地调整预设周期数或时间间隔。

[0022] 在一个优选实施例中,导管被配置成通过患者的左锁骨下静脉植入,使得限流元件安置于SVC中恰在右心房近侧处。导管的近端可涂布或浸渍有抗菌剂以减小导管透皮穿过的部位处的感染。优选的是,控制器由电池供电,且包含准许控制器的致动机制以操作方式耦合到限流元件的快速连接耦合。在优选实施例中,控制器足够小以使得其可由患者穿戴在肩膀附近的衣物装备(harness)中。相比于将患者制约于床或急性救治设备的先前已知系统,本公开的系统配置成使得患者可以不必卧床且可进行大部分日常活动,由此增强患者的生活质量且提高使用本发明系统的治疗过程的患者配合度。在一个实施例中,控制器被配置成用于植入患者体内的合适位置处,例如锁骨下的皮下植入。在此类实施例中,可植入式控制器被配置成用于与移动装置或系统专用装置等外部控制器双向通信。外部控制器可配置成例如通过每个控制器中的相应感应线圈来为可植入式控制器的电池充电,且可接收指示所感测的参数的数据,包含心率、血液流动速率、血量、包含心脏充盈压力的压力。一个或多个外部电源可与所述可植入式控制器电通信,且还可配置成向控制器提供电力以为可植入式控制器的电池充电。一个或多个外部电源可在所述一个或多个外部电源的电平低于阈值电平时产生警报。

[0023] 在优选实施例中,限流元件包括附着到导管远侧区的非兼容或半兼容球囊,使得控制器通过周期性地使球囊膨大和缩小来致动球囊以选择性地完全或部分封堵SVC。在替代实施例中,限流元件可包括能够例如通过连接到控制器的传动系统而在部署位置与收缩位置之间快速转变的膜覆盖保护件、篮笼或其它机械布置。在另外的实施例中,限流元件可呈蝶阀或球阀形式,前提是限流元件在处于收缩或打开位置时不会在SVC中形成滞流区。

[0024] 本发明系统可包含安置在导管上以安置在静脉管内以测量患者心率或血压的传感器。优选的是,传感器产生输出信号,所述输出信号用作控制器的输入以调整限流元件所形成的封堵的程度或定时。在另一实施例中,控制器可配置成通过患者的智能手机通过蓝牙等可用的无线标准耦合到第三方心率传感器,例如体育爱好者通常使用的那些,例如Fitbit。在此实施例中,控制器的成本、大小和复杂性可通过将控制器与市售的第三方组件集成而减小。

[0025] 根据本公开的另一方面,一种用于控制患者的血流的方法包括:将静脉封堵装置插入和导引到患者的腔静脉;将所述封堵装置耦合到患者体外穿戴或体内植入的控制器;

以及在跨越多个心搏周期的间隔里间歇地启动所述静脉封堵装置,使得历经若干分钟、小时、天、周或月的时段后,心肌层的重塑得以遏制或逆转。

附图说明

[0026] 根据下文结合附图呈现的本公开的实施例的具体实施方式,本公开的特性和优势将变得显而易见,在附图中:

[0027] 图1A是心脏主要动脉和静脉的部分破开的正面视图。

[0028] 图1B示出包含与腔静脉相关联的主要静脉的腔静脉。

[0029] 图2是说明正常的和患病心脏状况的Frank-Starling曲线的图。

[0030] 图3是对于具有正常心脏功能的患者与罹患充血性心力衰竭的患者在整个心搏周期中左心室压力对比左心室容积的示范性压力-容积环线图。

[0031] 图4A是根据本公开的原理构造的系统的示意图。

[0032] 图4B是根据本公开的原理构造的可植入式系统的示意图。

[0033] 图4C是电源和充电基座的图。

[0034] 图5A到5B是图4A和图4B的导管的示意图,其中限流元件包括分别以扩展状态和收缩状态示出的具有已修改锚定构件的圆柱形球囊。

[0035] 图6是图4A和图4B的导管的示意图,其中限流元件包括以机械方式致动的膜覆盖篮笼。

[0036] 图7是图4A和图4B的导管的横截面图。

[0037] 图8A和8B是包括分别以其扩展状态和收缩状态示出的圆球形球囊的限流元件的示意图。

[0038] 图9A和9B是包括分别以其扩展状态和收缩状态示出的弹簧负载塞的限流元件的示意图。

[0039] 图10A和10B是包括分别以其扩展状态和收缩状态示出的弹簧负载塞的替代实施例的限流元件的示意图。

[0040] 图11是示出根据本公开的原理的在患有心力衰竭的猪中左心室收缩压和舒张压、LV容积以及主动脉压力随下腔静脉(IVC)或上腔静脉(SVC)封堵之后的时间而变的改变的图。

[0041] 图12是示出根据本公开的原理的在患有心力衰竭的猪中肺动脉和肾静脉压力随下腔静脉(IVC)或上腔静脉(SVC)封堵之后的时间而变的改变的血流动力学追踪。

[0042] 图13到14是示出根据本公开的原理的在患有心力衰竭的猪中在上腔静脉(SVC)封堵和泄放期间分别随左心室容积和右心室容积而变的压力的改变的图。

[0043] 图15到22示出患有心力衰竭的受试猪的测试结果。

具体实施方式

[0044] 参考图1A和1B,描述本公开设计成安置和操作于其中的人体解剖结构以作为本公开的系统和方法的上下文。

[0045] 更确切地说,参考图1A,缺氧血通过腔静脉11返回到心脏10,腔静脉包括连接到心脏的右心房14的上腔静脉12和下腔静脉13。血液从右心房14移动通过三尖瓣15到右心室

16,血液在右心室处通过肺动脉17泵送到肺。含氧血通过肺静脉从肺返回到左心房18。含氧血接着进入左心室19,左心室通过主动脉20将血液泵送到身体的其余部分。

[0046] 如图1B中所示,上腔静脉12位于腔静脉11的顶部,而下腔静脉13位于腔静脉的底部。图1B还示出主要静脉中的一些连接到腔静脉,所述主要静脉包含肝右静脉21、肝中静脉22、肝左静脉23和肾上腺静脉24。如上所指出,下腔静脉13的封堵可能带来静脉充血风险,且具体地说,肝静脉和/或肾上腺静脉的封堵或扩张可能恶化而非改善患者的心血管状况和总体健康。

[0047] 根据本公开的一个方面,申请人已确定,上腔静脉(“SVC”)的选择性间歇性封堵带来下腔静脉(“IVC”)封堵更少的潜在不利风险。此外,申请人的初步动物试验揭示,通过部分或完全封堵SVC来控制右心室的静脉回血会有利地降低RVEDP、RVEDV、LVEDP和LVEDV,而不会如在封堵申请人的动物模型的IVC时所观测到的那样不利地降低左心室收缩压(LVSP)。

[0048] 申请人预期,与IVC封堵相比,SVC位置的选择性间歇性封堵将减小肾脏的恶化充血风险,而这是‘心肾’综合征的主要成因。心肾综合征是因患有心力衰竭的患者体内的容量超负荷和神经激素激活所致的受损肾功能。另外,SVC中的植入准许隔上装置植入,这在没有心脏穿刺和穿过右心房的情况下不可能用于IVC中。此外,在SVC中植入封堵器避免了需要如IVC植入所需要的腹股沟进入,而腹股沟进入将限制移动性,从而使得非卧床装置无法短期或长期使用。另外,IVC封堵的微小改变(时间或程度)可导致前负荷减小且因此总心输出量/系统性血压的较剧烈变化,而本公开的系统和方法如所期望准许精细调整的静脉回血(前负荷减小)的降低。

[0049] 虽然不希望受理论束缚,但申请人期望,其所提出的用于调节静脉回血的系统和方法在实施数小时、数天、数周或数月的时段之后将有利地准许患者的心脏遏制心肌层重塑或从中恢复。申请人的初步动物试验指示,所述系统使心肌层能够从指示心力衰竭的压力-心搏出量曲线朝向更加近似健康心脏的压力-心搏出量曲线转变。

[0050] 总的来说,本公开的系统和方法可用于通过遏制或逆转心肌重塑,且确切地说,患者罹患心力衰竭的那些状况,来治疗任何疾病以改善心脏功能。此类状况包含但不限于例如收缩心力衰竭、舒张(非收缩)心力衰竭、代偿失调性心力衰竭患者(ADHF)、慢性心力衰竭、急性心力衰竭。本公开的系统和方法还可用作预防以缓解急性右心室或左心室心肌梗塞、肺动脉高压、RV衰竭、心切开术后休克或原位心脏移植后(OHTx)排斥反应的后果。

[0051] 左心室压力或左心室容积与心搏出量之间的关系通常称为Frank-Starling关系或“Starling曲线”。此关系表明心脏每搏量取决于前负荷、收缩性和后负荷。前负荷是指返回到心脏的血液容量;收缩性被定义为心肌收缩的固有能力;以及后负荷由血管阻力和阻抗确定。在因舒张或收缩功能不全所致的心力衰竭中,心搏出量减小会导致左心室中的容积增大和压力增大,这可导致肺水肿。心室容积和压力增大还会导致工作负荷增大和心肌耗氧量增大。心脏的此种过度劳累会导致心脏功能恶化,因为心脏因供求不匹配而变得越来越缺氧。此外,随着心脏内部容积和压力增加,收缩功能因心肌的拉伸而恶化。此状况称为‘充血性心力衰竭’。

[0052] 参考图2,示出一系列Starling曲线,其中最顶部曲线(曲线1)描绘正常心脏的运行。如曲线中所示,心搏出量随着增大的LVEDP或LVEDV而增大,且仅在极高压或容积处开始

平化,即,曲线的斜率减小。刚刚经历如由中间曲线(曲线2)指示的急性心肌梗塞(“AMI”)的患者将在每个LVEDV或LVEDP值处呈现减小的心搏出量。然而,因为心脏才刚开始经历由梗塞的局部效应导致的超负荷,整个心室的心肌收缩性仍相对良好,且心搏出量在低LVEDP或LVEDV处仍相对较高。相比之下,在过去罹患心脏损伤的患者可能经历心脏功能的渐进式恶化,因为心肌层随着时间推移而重塑以补偿增大的工作负荷和减小的氧可用性,如由图2中的最下部曲线(曲线3)所描绘。如上所指出,随着心室因心搏周期的每个阶段期间总体上较高的容积和压力而扩张,这可导致逐渐降低的心搏出量。如将根据对曲线1和3的比较而观测到,心搏出量随着LVEDP或LVEDV爬升而持续下降,直到最终心脏衰竭或患者死于循环相关疾病。

[0053] 图3例示性地示出正常心脏的压力-容积环,标记为“正常”,对应于图2中的曲线1,以及罹患充血性心力衰竭的心脏的压力-容积环,标记为“CHF”(图2中的曲线3)。对于每个环,心脏舒张末期的心室容积和压力对应于环的最下最右拐角(点A),而每个环的最上最左拐角对应于心脏收缩的开始(点B)。每个压力-容积环的心搏出量对应于环内围封的面积。因此,最有益的静脉调节范围是减小点A处的容积和压力同时还不引起点B的可忽略的减小,由此最大化心搏出量。

[0054] 根据本公开的一个方面,本公开的系统和方法设计成在经过数小时、数天、数周或数月之后使患者的心脏的Starling曲线在图2的图示上朝左移位或转变(或使图3中的压力-容积环向左和向下移动)。这可通过间歇地完全或部分封堵SVC以减小进入右心室且接着必须通过左心室泵送的血液的容量且因此减小压力来完成。申请人的初步动物试验指示,此类维持若干心搏周期的间歇性封堵在整个心搏周期中减小心肌层中的工作负荷和壁应激,减小心肌耗氧量且提高收缩功能。另外参看下文论述的图13和14。

[0055] 现参考图4A,描述本公开的示范性系统30。系统30包含具有耦合到控制器33的限流元件32的导管31,所述控制器被编程以间歇地致动限流元件32。如下文所论述,系统30视需要可配置成与常规计算装置45双向传输信息,所述常规计算装置例如智能手机、笔记本电脑、智能手表或平板电脑,例如可从加利福尼亚州库比蒂诺市苹果公司(Apple Inc., Cupertino, Califbrnia)购得的苹果iPhone 5或iPad,其上已安装专用应用以通信和/或控制控制器33。

[0056] 优选的是,导管31包括远侧部分34被配置成用于安置在SVC中的柔性管。远侧部分34包含限流元件32,所述限流元件在使用时安置于患者的上腔静脉12中(参看图2)以选择性地阻挡血液流入右心房14。在此实施例中,限流元件32例示性地包括能够在允许经管腔安置的收缩状态与扩展展开状态之间转变的球囊。限流元件32优选地设定大小和形状以使得其部分或完全封堵处于扩张状态的SVC中的血流。导管31在近端35处耦合到控制器33,所述控制器容纳用于致动限流元件32的驱动机构36(例如电机、泵)、被编程以控制到驱动机构36的信号的处理器的处理器37以及任选的用于监测患者的心率或血压等生理参数的传感器38。

[0057] 控制器33可包含膨大媒体源48(例如气体或流体),且驱动机构36可响应于来自处理器37的命令而在所述源与限流元件32之间传输所述膨大媒体。当限流元件32充有膨大媒体时,所述限流元件部分或完全封堵通过SVC的静脉血流;当撤回膨大媒体时,限流元件32缩小以解除封堵,由此准许血流在SVC中恢复。限流元件32可以是气囊,优选地包括顺应或半顺应性材料,例如尼龙,其准许球囊的膨胀度被调整以实现SVC的所要程度的部分或完

全封堵。另外,导管31在部分处于外部的情况下提供故障保护设计,这样限流元件32仅可在导管31的近端耦合到控制器33时膨大以提供封堵。近端35处的此类快速断开耦合40准许导管快速从控制器33断开以供清理和/或应急。

[0058] 控制器33优选地还包含电力供应器39(例如电池),其提供操作处理器37、驱动机构36和数据传输电路传感器38所需的电力。控制器33可设定大小和呈一定重量以使得其可穿戴在患者的衣物下的衣物装备中,使得系统可在患者未卧床时使用或使得控制器33可植入患者体内。如下文所论述,处理器37包含用于存储计算机软件以操作控制器33的存储器41。控制器33可配置成用于在合适位置处植入患者体内,例如在锁骨皮下植入。在此类实施例中,可植入式控制器被配置成用于与计算装置45或系统专用装置等外部控制器双向通信。外部控制器可用于例如通过每个控制器中的或耦合到每个控制器的相应感应线圈来为可植入式控制器的电池充电,且可接收指示所感测的产生于患者的非卧床活动的参数的数据,包含心率、血液流动速率、血量、包含心脏充盈压力的压力。

[0059] 在一个实施例中,数据传输电路38监测来自例如定位在导管31上的外部传感器的输入,且将所述信号提供到处理器37。处理器37被编程以接收来自数据传输电路38的输入且调整限流元件32维持在扩展状态的间隔,或调整由限流元件32产生的封堵程度。因此,举例来说,导管31可具有定位于导管的远侧区34内的任选传感器42以测量参数,例如心率、血液流动速率、血量、包含心脏充盈压力和中心静脉压的压力。传感器42的输出转送到控制器33的数据传输电路38,所述数据传输电路可预处理输入信号,例如对传感器42的输出进行抽取和数字化,之后将其供应到处理器37。将信号提供到处理器37允许例如通过示出在封堵期间和在开放期间减小的静脉压力来评估限流元件的效力,且可供患者或临床医生用于基于患者体内的充血严重度来确定需要什么程度的封堵来调节静脉回血。另外,传感器43可包含于导管31上接近限流元件32处以测量参数,例如心率、血液流动速率、血量、包含心脏充盈压力和中心静脉压的压力。传感器43可用于例如通过监测跨越限流元件的压降来确定由元件32产生的封堵程度。

[0060] 作为另一实例,导管31可包含用于感测患者心率的电极44。预期可能需要响应于患者的非卧床活动而调整SVC的封堵维持的间隔,所述非卧床活动通常将通过所感测的生理参数反映在患者的血流动力学状态中,所述生理参数例如心率、血液流动速率、血量、包含心脏充盈压力和/或中心静脉压的压力。因此,电极44可将信号提供到数据传输电路38,其继而处理设施信号以供处理器37所运行的编程例程使用。举例来说,如果封堵维持初始系统设置期间编程的某一时间以反映患者静息,例如使得限流元件部署5秒且接着在重新扩展之前泄放两秒,那么取决于患者的身体活动等级,可能需要将封堵时间间隔减小到4秒或更多,所述身体活动等级通过心率、血液流动速率、血量包含心脏充盈压力和/或中心静脉压的压力的改变高于或是低于预定阈值而检测到。或者,处理器37可被编程以使SVC中的部分或完全封堵维持导管初始植入时所确定的预设心搏周期数。血流动力学状态等提供到数据传输电路38的传感器输入还可用于响应于检测到的患者活动等级而调整限流元件的工作周期。另外,处理器37可被编程以使SVC中的部分或完全封堵在对预定封堵间隔进行调整之后维持预设心搏周期数。

[0061] 数据传输电路38还可配置成例如通过包含无线电路系统以将数据从控制器33传输到外部单元以供显示、检视或调整来提供双向数据传输。举例来说,数据传输电路可包含

使控制器33能够与患者的计算装置45通信的蓝牙电路系统。以此方式,控制器可将关于系统运行的信息直接发送到计算装置45以使用适当地配置的移动应用程序显示重要的生理或系统参数。另外,患者可检视计算装置45屏幕上显示的数据且确定其是否需要寻求医疗帮助来解决功能失常或调整系统参数。此外,驻存在计算装置45上的移动应用程序可配置成通过蜂窝式电话网络自动启动警报到临床医生的监测服务。

[0062] 任选地,数据传输电路38可配置成同步化以从计算装置45上的其它移动应用程序接收数据,且因此减小本发明系统的成本和复杂性。举例来说,多个第三方供应商,例如加利福尼亚旧金山的Fitbit公司(Fitbit, Inc., San Francisco, California),营销测量实时生理参数的监测器,例如Charge HR腕带监测器,其测量身体活动和心率。根据本公开的一个方面,数据传输电路38可被编程以通过与计算装置45的无线通信来从此类第三方监测器接收输入,且处理器37可被编程以响应于所述输入而控制驱动机构36的激活。在此实施例中,导管不必包含任选的传感器42、传感器43或电极44,由此极大地简化导管31和耦合40的构造。

[0063] 导管31可包含配置成将限流元件32锚定在SVC内的锚定构件46。锚定构件46可收缩以在收缩状态中递送且在从护套等递送装置释放之后可即刻扩展。锚定构件46可耦合到导管于限流元件32近侧或远侧和/或可耦合到限流元件32。

[0064] 现参考图4B,示出控制器33在合适的位置处植入患者体内。如图4B中所示,外部电源47可配置成为可植入式控制器的电力供应器39(例如电池)充电。举例来说,外部电源47可通过相应的感应线圈透皮为电力供应器39充电。外部电源47可集成到衣物或患者穿戴的衣物装备中。具体地说,外部电源47可放置于配置成收纳外部电源47的口袋或固定器中。当患者穿戴所述服装或衣物装备时,口袋或固定器可设计成将外部电源47紧靠着电池39放置以用于高效经皮充电。多于一个外部电源47可集成到所述服装中以提供额外电力。所述一个或多个外部电源可永久地集成到所述服装或衣物装备中或可以可拆卸方式与服装或衣物装备接合,使得每个外部电源可个别地移除和附接。举例来说,两个外部电源47可集成到如图4B中所示的背心64的专门设计的口袋中。背心64可包含并入背心64中以准许两个外部电源之间的电连通的电线66。

[0065] 电源47可在可用电力供应达到或低于某一阈值电平时产生警报。举例来说,电源47可具有视觉指示器和/或听觉指示器以向患者或看护者提供警告。视觉指示器可以是LED灯系统或内嵌于电源47表面的显示器,所述显示器在视觉上提供关于可用电力供应的信息。听觉指示器可以是内嵌于电源47中的扬声器,其在可用电力供应达到某一阈值时发出警报声。指示电源47的可用电力供应已达到某一阈值的信号还可以或替代地直接传达到计算装置45等外部装置,和/或传达到控制器33且接着从控制器33传到计算装置45等外部装置,所述外部装置可被编程以启动视觉或音频警报。额外电源47可在主电源没电时供电到电力供应器39以确保电力可持续提供到电力供应器39。电源47可包含具有存储器的用于透皮传输数据和从处理器37接收数据的处理器。电源47的处理器可用于重编程处理器37和/或存储关于操作参数的信息,所述信息稍后由计算装置45等外部装置下载。

[0066] 每个外部电源47可放置成与墙壁电源插座或图4C中所示的基座充电器65电连通来为所述外部电源充电。基座充电器65可与墙壁电源插座电通信且可配置成同时为一个或多个外部电源47充电。为了准许电力供应器39持续接入电源,外部电源47可周期性地与背

心断开且进行充电,使得至少一个外部电源47与电力供应器39电连通而其它外部电源47在基座充电器65中充电。

[0067] 现在参考图5A和5B,描述导管31'的示范性实施例,其中导管31'构造成类似于图4A和图4B的导管31,只是锚定件有修改。如图5A中所示,当限流元件32'处于扩展的完全封堵状态时,且如图5B所示,当限流元件32'处于收缩状态时,导管31'可包含径向扩展锚定臂49。锚定臂49配置成例如在从递送护套中露出时径向扩展以接触上腔静脉12的内壁且将限流元件32'锚定于其中。

[0068] 现参考图6,描述替代实施例,其中封堵可包括线材篮笼。限流元件50可由镍钛或不锈钢等生物相容性材料形成,且包括多个轴向或螺旋延伸的线材51,所述线材在被压缩时偏置以径向朝外扩展。限流元件50优选地包含生物相容性膜覆盖件,使得其部分或完全封堵处于扩张状态的SVC中的血流。线材51可在远端52处耦合到致动线54的远端53,且在线材近端56处附着到环55。环55安置成在致动线54上滑动以使得抵着护层57在近侧方向上牵拉致动线54(参看图5A和5B)时,线材51径向朝外扩展。如图5B中所示,响应于通过驱动机构36施加到致动线54的近端的力,致动线54抵着导管的护层57向近侧回缩;从而使限流元件50转变到其扩展展开状态。相反,当停用驱动机构36时,由线材51施加的弹簧力在近侧方向上牵拉致动线54,由此使线材51能够返回到其未压缩状态,从而大体上平坦靠着致动线54。如上所指出,限流元件50具有“失效保护”设计,使得限流元件在导管31与驱动机构36解耦时恢复图5A中所示的聚拢收缩状态。在此实施例中,驱动机构36可以是电机,其可以是直线电机、旋转电机、电磁-活塞或线材用电机。

[0069] 限流元件50可构造成使得其在导管31从控制器33断开时偏置到收缩位置,使得限流元件50仅可在导管耦合到控制器33时转变到扩展展开状态,且处理器用信号通知驱动机构36来扩展限流元件。

[0070] 仍参考图6,限流元件50优选地包含安置在线材51上的完全生物相容性弹性膜58,例如膨体聚四氟乙烯(ePTFE),其在限流元件处于扩展展开状态时封堵通过SVC的血流。可例如从亚利桑那州弗拉格斯塔夫的W.L.Gore&Associates公司(W.L.Gore&Associates, Inc., Flagstaff, Arizona)获得合适的ePTFE材料。

[0071] 现参考图7,导管31优选地包含至少三个管腔60、61、62。管腔60可用作膨大腔(图4到5B)和/或用以携载在限流元件50与控制器33的驱动机构36之间延伸的致动线54(图6)。管腔61准许任选的传感器42、43或电极与数据传输电路38通信,且任选的管腔62用于将药剂(例如药)递送到心脏。

[0072] 在操作中,具有限流元件32/50的导管31插入到患者的锁骨下静脉中且导引到患者的SVC例如到右心房入口近端处的位置(参看图1A)。所属领域中已知的技术可用于将限流元件32/50插入和固定在患者体内的所要静脉位置处。装置的适当定位可使用例如血管超声波来确认。或者,限流元件32/50可在荧光透视或超声波导向下通过颈静脉插入且导引到SVC。

[0073] 一旦导管31和限流元件32/50定位在所要位置处,控制器33即刻启动封堵元件扩展和收缩以使得SVC中的血流间歇地封堵和恢复的过程。限流元件阻碍血流的程度可通过调整限流元件径向扩展的程度来调节,同样也可调节封堵的时间间隔,例如经历多少次心跳。举例来说,在一些实施例中,限流元件可阻碍SVC中的血流达至少50%到100%的任何一

点。血流的阻抗可使用所属领域中已知的方法来确认,例如通过测量压力的降低或在视觉上使用超声波。

[0074] 根据本公开的一个方面,控制器33包含存储在存储器41中的软件,其控制限流元件32/50的连续扩展和收缩的定时和持续时间。如上文所描述,处理器37所运行的编程例程可用作患者心搏周期的输入。举例来说,在一些实施例中,所述软件可配置成致动限流元件50以在例如受试者的四个或更多个连续心跳的多个心搏周期里维持对SVC的部分或完全封堵。控制器33可通过数据传输电路38接受电极44的输出作为输入,所述输出表示患者的心电图(ECG),或替代地,可以无线方式从患者的智能手机上运行的第三方心率应用程序接收此类输入,使得处理器37上运行的软件可响应于患者的心率而调整由系统30提供的封堵间隔和/或程度。因此,举例来说,如果患者身体活动,那么限流元件所产生的封堵定时或程度可降低以准许更快补充含氧血液到患者的上肢。相反,如果心率指示患者未活动,那么可增大SVC的封堵程度以减小心脏上的静息工作负荷。替代地或另外,系统30可通过数据传输电路38接受输入,由任选的传感器42和43或血压袖带等第三方应用和装置测量的表示患者的血压的值,使得控制器37响应于患者的血压来调节通过SVC的血流。

[0075] 控制器33可被编程以使限流元件(来自图4、5A、5B、6、8A到10B)在所感测的参数超出预定范围和/或高于或低于预定阈值时扩展。举例来说,控制器33可使限流元件在任选传感器42和/或43感测到右心房(“RA”)压力处于15到30mmHg、18到30mmHg、20到30mmHg、20到25mmHg等预定范围内或高于15mmHg、18mmHg、20mmHg、22mmHg、25mmHg、30mmHg等预定阈值时扩展。作为另一实例,控制器33可使限流元件在任选传感器42和/或43感测到平均肺动脉(“PA”)压力处于15到30mmHg、18到30mmHg、20到30mmHg、20到25mmHg等预定范围内或高于15mmHg、18mmHg、20mmHg、22mmHg、25mmHg、30mmHg等预定阈值时扩展。所述预定范围和/或预定阈值可以是患者特定的,且控制器33可针对个别患者进行编程和重编程。

[0076] 现在参考图8到10,描述适合用于封堵SVC的静脉内限流元件的替代形式。如将对于所属领域的技术人员显而易见,虽然图4到6描绘圆柱形限流元件,但可使用其它形状。另外,虽然未在图8到10中结合锚定构件进行图示,但可以包含锚定构件。在每对附图8A、8B、9A、9B和10A、10B中,成对附图描绘每个限流元件具有聚拢收缩状态(图8A、9A和10A)和扩展展开状态(图8B、9B和10B),在所述聚拢收缩状态中,限流元件并不显著地阻碍血流,在所述扩展展开状态中,限流元件部分或完全封堵通过SVC的血流。

[0077] 具体地说,参考图8A和8B,导管70包含附接到远端72的球囊71。将球囊71示为具有圆球形状。

[0078] 现在参考图9A和9B,导管80包含包括弹簧负载塞82的限流元件81,所述弹簧负载塞由生物相容性材料(例如铍)形成且具有逐渐变细的圆锥形状。弹簧负载塞82以聚拢收缩状态收在安置于导管80远端84处的护套83内。更确切地说,圆锥形塞82的顶点邻近于护套83的近端85而定位。在递送导管80期间,弹簧负载塞82以其低剖面状态收在护套83内以允许血液在中流动。为了扩展弹簧负载塞82,通过致动线86施加力以将塞82从护套83撤出。至于先前实施例,当从致动线86的近端撤除近侧力时,塞82偏置成返回到护套83,使得限流元件82在从控制器33断开的情况下保持在其聚拢收缩状态。

[0079] 参考图10A和10B,导管90描绘封堵装置91的另一替代实施例,其呈弹簧负载塞92的形式。弹簧负载塞92类似于图9A和9B的塞82,且具有逐渐变细的圆锥形状且装载在安置

于导管90远端94处的护套93内。响应于由驱动机构36施加到导管90近端的向远侧引导力，弹簧负载塞92被推出护套94的远端且扩展以封堵SVC。当撤除向远侧引导力时，弹簧负载塞92收缩到其在护套94内的聚拢收缩状态，由此准许血液大体上无障碍地流过SVC。

[0080] 申请人已观测到，初步动物静息指示根据本公开的方法构造和操作的系统比先前已知用于治疗心力衰竭的系统更能提供显著益处。下文描述在心肌梗塞后一周的猪模型上进行此类初步试验的结果。

[0081] 参考图11，示出心力衰竭的猪模型中在如前文公布的瑟丹诺专利申请中提出的完全封堵下腔静脉（IVC；图11A和B）或完全封堵上腔静脉（SVC；图11C和D）后跨越40到50次连续心跳的同时LV压力和容积以及主动脉压力测量值。在图11A和11C中，左心室末期舒张压力对应于压力-容积环的右下方拐角，且左心室收缩压对应于压力-容积环的左上方拐角。在此短暂时间段内，IVC封堵快速且降低LV压力、容积和主动脉压力到临界低值，伴随患者的潜在危险后果（图11A和B）。与IVC封堵相比，跨越相同的时间段，SVC封堵稍微降低了LV收缩压和主动脉压力，但显著地降低充血性心力衰竭的主要标记LV舒张压（图11C和D）。这些发现指示，SVC封堵可以提供优良方法来降低LV充盈压力而对系统性血压无不利影响。

[0082] 参考图12，如上所指出，IVC封堵在30到40秒的封堵内将肾静脉压力从5mmHg增大到15mmHg（图12A）。在2分钟之后，峰值肾静脉压力为23mmHg。相比之下，SVC封堵在任何研究时间段里并不影响肾静脉压力（图12B）。这些发现表明，IVC封堵可能导致肾和肝静脉的充血，这可能引起通常与充血性心力衰竭相关联的包含肝衰竭和肾衰竭的并发症加重而非改善。

[0083] 有利的是，本公开的部分封堵SVC的方法表现为极少影响或不影响心脏收缩期间的射血分数，但减小心脏舒张期间的心室中的壁应激。此外，封堵SVC预期让患者很好耐受，将不会促进肾或肝静脉的充血，且将不会加重通常与充血性心力衰竭相关联的并发症。

[0084] 图13到14是示出根据本公开的原理的在治疗心力衰竭的猪中在上腔静脉（SVC）封堵和泄放期间分别随左心室容积和右心室容积而变的压力的改变的图。如图中所示，SVC封堵引起左心室（LV）容积显著减小（240到220mL）以及LV舒张压的减小（25到10mmHg）。SVC封堵还与LV收缩压的减小（94到90mmHg）相关联。SVC封堵还降低右心室（RV）容积（230到210mL）、舒张压（12到4mmHg）和RV收缩压（27到16mmHg）。有利的是，根据本文所描述的系统和方法的SVC封堵减小双心室容积和舒张（充盈）压力而不会负面地影响系统性血压（LV收缩压）。这些发现表明，SVC封堵对双心室交互具有潜在的重要有益的影响，使得减小两个心室中的舒张充盈压力允许心室顺应性增大，由此改善心室充盈且引起心搏出量和心输出量增大，这是在治疗心力衰竭患者时的主要目标。

[0085] 图15包含示出受试猪上的根据本公开的原理的上腔静脉（SVC）封堵提高心脏功能的图。图中各自示出部分下腔静脉（IVC）封堵（每个图的左侧）对比完全SVC封堵（每个图的结果）。图形示出测量的左心室（LV）心搏出量、心输出量、LV收缩率、LV舒张压、LV收缩压和收缩末期容积。

[0086] 图16是示出三个受试猪上的根据本公开的原理的SVC封堵不损害收缩血压的图。所述图示出完全IVC封堵（每个研究左侧）对比完全SVC封堵（每个研究右栏）的完全腔静脉封堵（1分钟）LV末期收缩压（mmHg）。与IVC封堵相比，利用SVC封堵的LV末期收缩压降低较小。

[0087] 图17是示出三个受试猪上的根据本公开的原理的SVC封堵不损害LV舒张充盈的图。所述图示出完全1VC封堵(每个研究左侧)对比完全SVC封堵(每个研究右侧)的完全腔静脉封堵(1分钟)LV末期舒张压(mmHg)。与1VC封堵相比,利用SVC封堵的LV末期舒张压降低较小。

[0088] 图18是示出三个受试猪上的根据本公开的原理的SVC封堵提高LV心搏出量的图。所述图示出完全1VC封堵(每个研究左侧)对比完全SVC封堵(每个研究右侧)的完全腔静脉封堵(1分钟)LV心搏出量(mL/次)。与减小的LV心搏出量1VC封堵相比,利用SVC封堵的LV心搏出量增大。

[0089] 图19是示出三个受试猪上的根据本公开的原理的SVC封堵提高LV收缩率的图。所述图示出完全1VC封堵(每个研究左侧)对比完全SVC封堵(每个研究右侧)的完全腔静脉封堵(1分钟)LV收缩率(mmHg/秒)。与利用1VC封堵的减小的LV收缩率相比,利用SVC封堵的LV收缩率增大。

[0090] 图20是描绘1VC封堵的LV总容积和LV压力(左上方)、1VC封堵的RV总容积和RV压力(右上方)、SVC封堵的LV总容积和LV压力(左下方)和SVC封堵的RV总容积和RV压力(右下方)的四个图。图20示出与1VC封堵相比,SVC封堵提供显著的LV和RV舒张压减小而无LV收缩压重大减小。

[0091] 图21是描绘针对1VC封堵(左图)和SVC封堵(右图)测量的受试猪中的肺动脉压力和肾静脉压力的两个图。线100示出针对1VC封堵测量的肺动脉压力,而线102示出测量的肾静脉压力。线104示出针对SVC封堵测量的肺动脉压力,而线106示出测量的肾静脉压力。测得1VC封堵的最大肾静脉压力是22mmHg,而测得SVC封堵的最大肾静脉压力是7mmHg。图21表明与1VC封堵相比,SVC封堵减小肺动脉压力而不会增大肾静脉压力。

[0092] 图22是描绘进行根据本公开的原理的SVC封堵的猪中测得的左锁骨下静脉压力和肾静脉压力的图。线108示出针对SVC封堵测量的左锁骨下静脉压力,而线110示出测量的肾静脉压力。在SVC封堵期间测得的左锁骨下静脉压力改变是5到12mmHg。图22表明在SVC封堵期间近侧左锁骨下静脉压力标称地增大。

[0093] 申请人预期,在显示心力衰竭症状的患者收治入院之后使用本公开的系统和方法几个小时、数天、数周或数月的时段将产生遏制或逆转进一步的心肌重塑和退化。具体地说,因为根据本公开的原理构造的系统可以设计成植入或由患者持续且以非卧床设置穿戴而非例如在急性救治情况下将患者制约于床,患者将会在整个治疗过程中看到心肌功能的连续改善。另外,通过实现系统与市售心率监测器和智能手机和/或平板电脑的介接,所述系统提供减小的成本和降低的复杂性。

[0094] 申请人预期,本公开的系统和方法可如上文实例中所描述单独使用,或结合配置成辅助心脏功能的其它装置使用,例如主动脉内球囊反搏泵(“IABP”)、经皮左心室辅助装置(LVAD)或外科LVAD,由此允许同步或异步分别对心脏前负荷和后负荷进行(静脉和动脉)卸荷。通过减小心脏前负荷,左心室壁张力减小,由此允许左心室辅助装置的功能改善。

[0095] 应理解,前文描述预期说明且不限本发明的范围,本发明的范围由所附权利要求书的范围限定。其它实施例属于所附权利要求书的范围内。

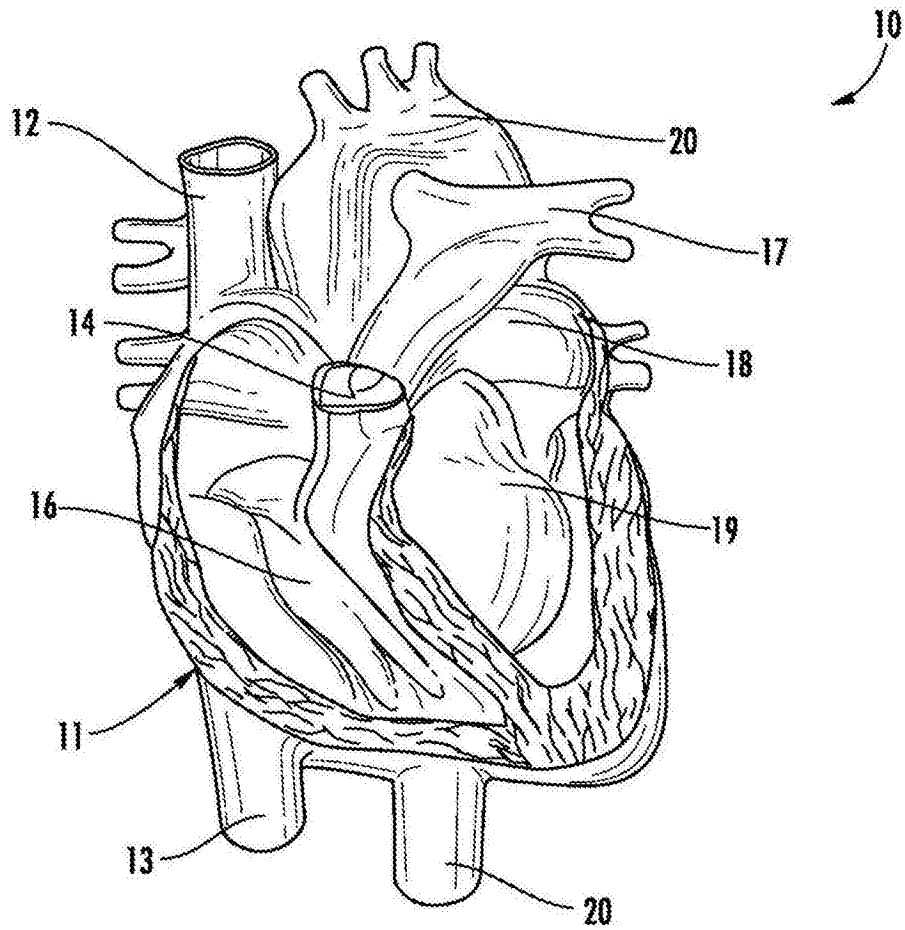


图1A

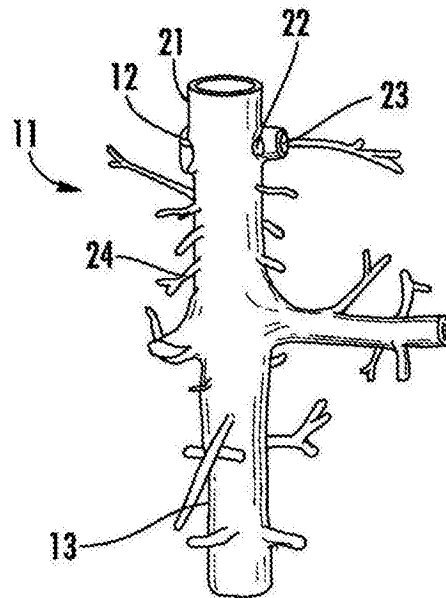


图1B

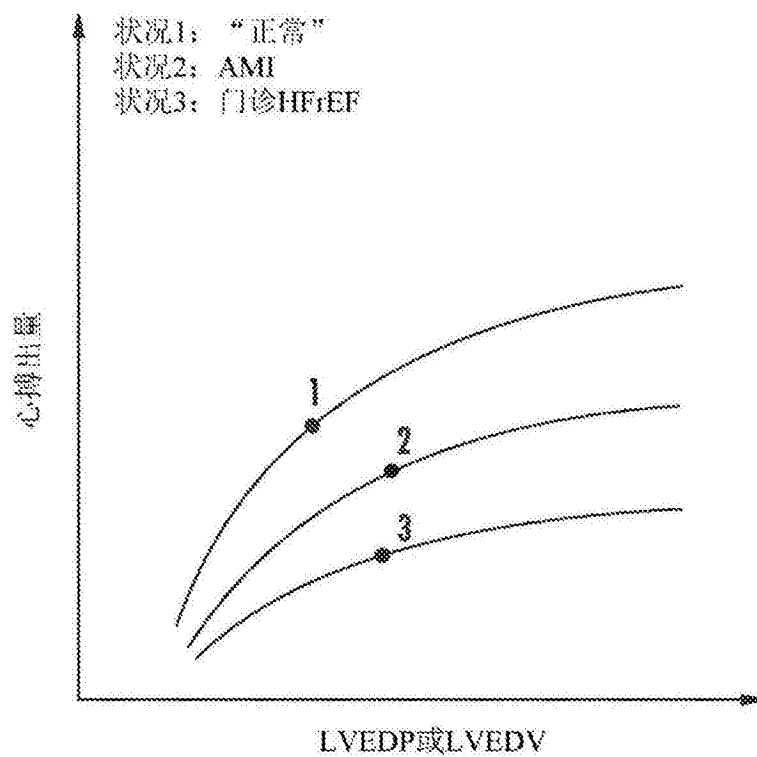


图2

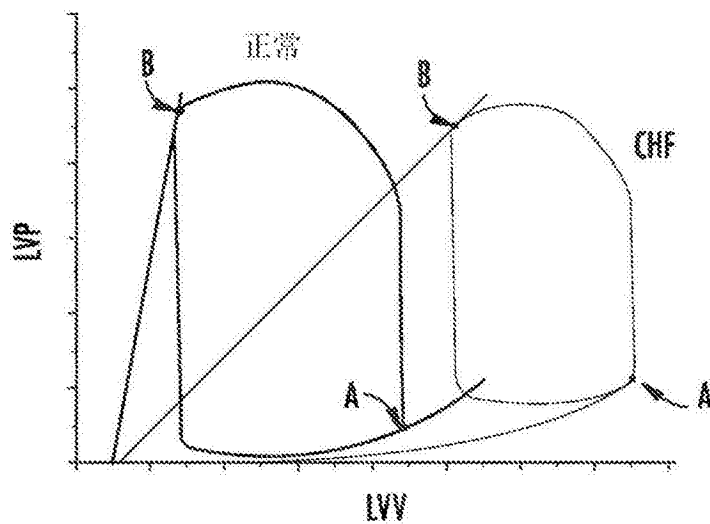


图3

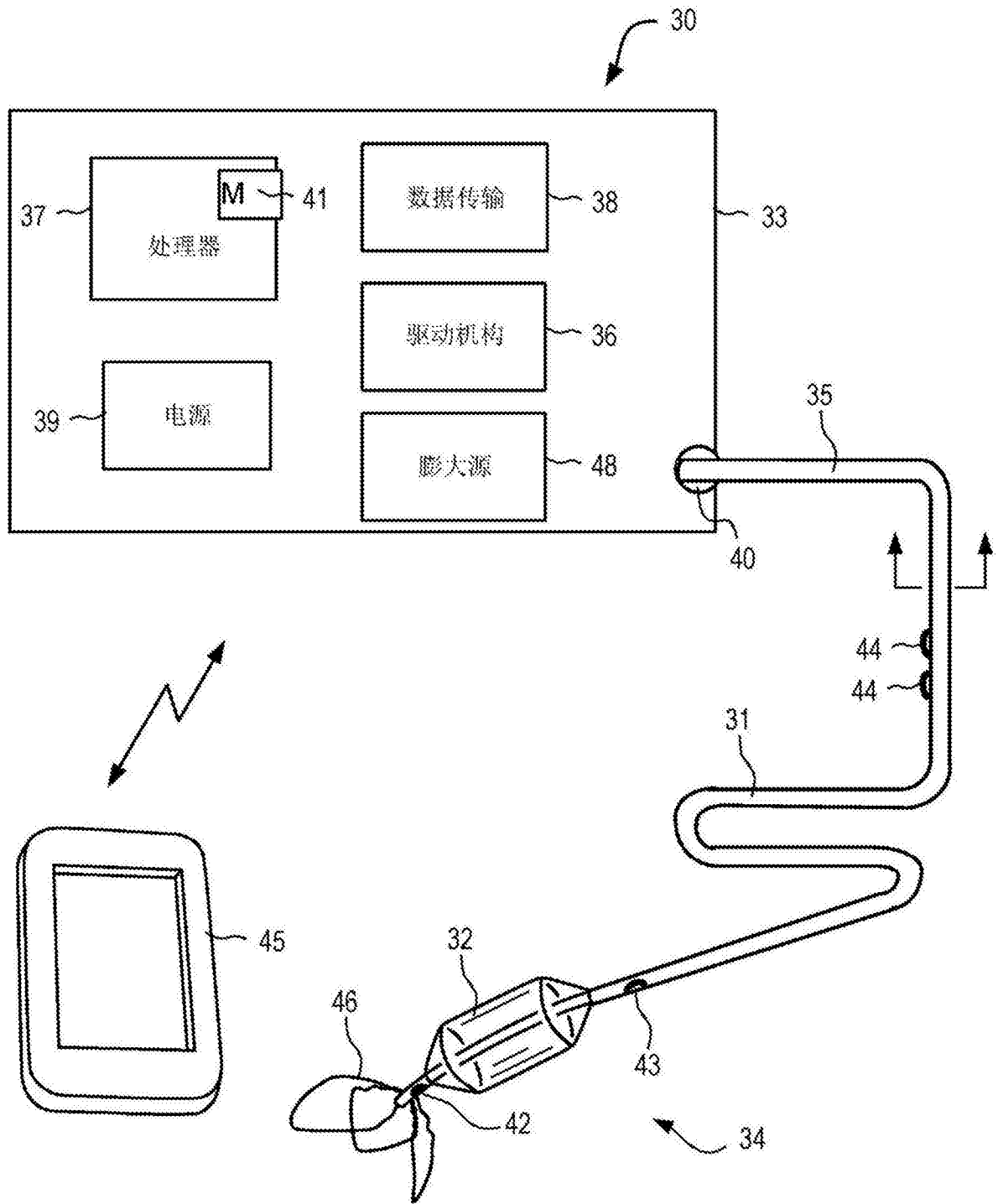


图4A

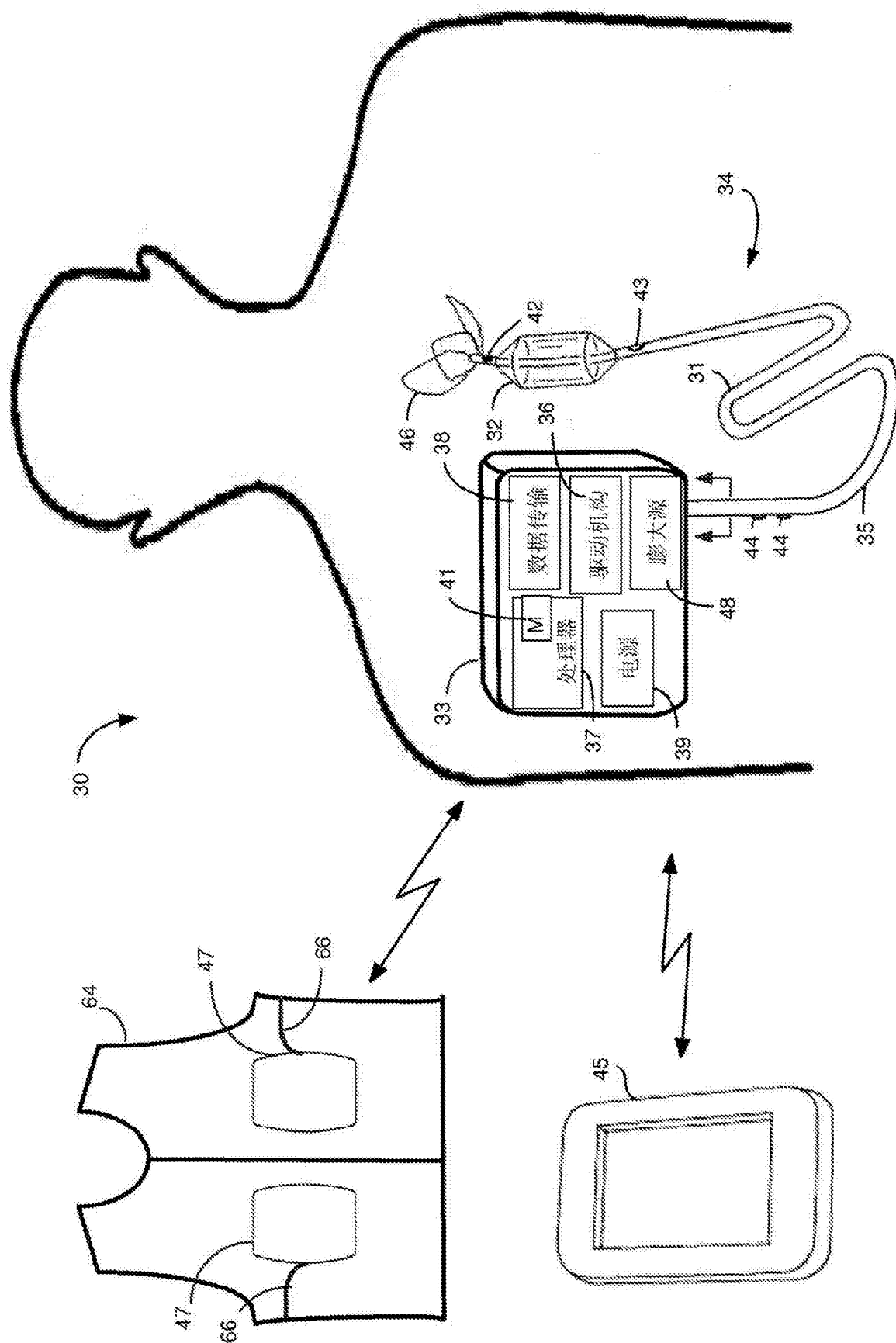


图4B

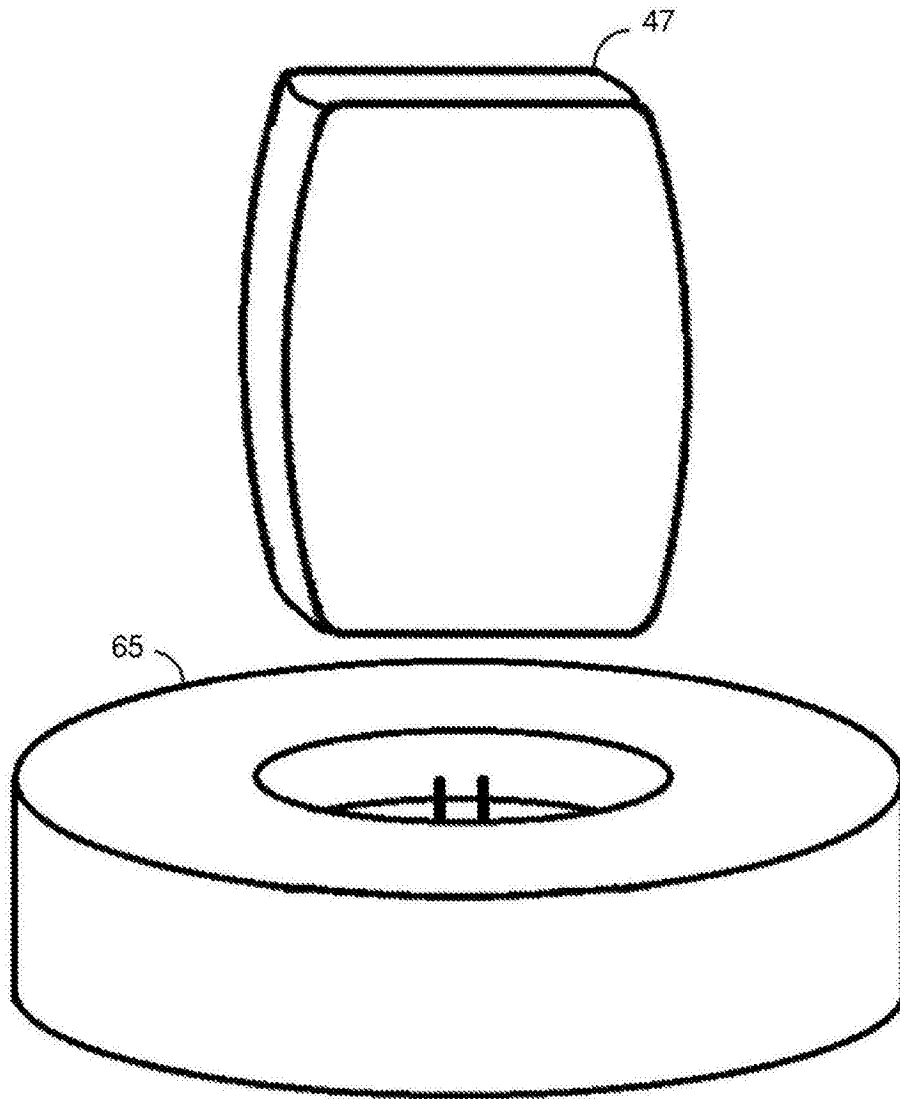


图4C

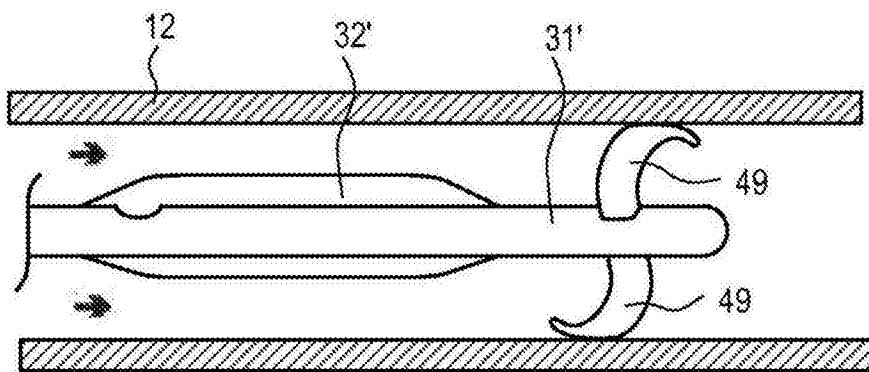


图5A

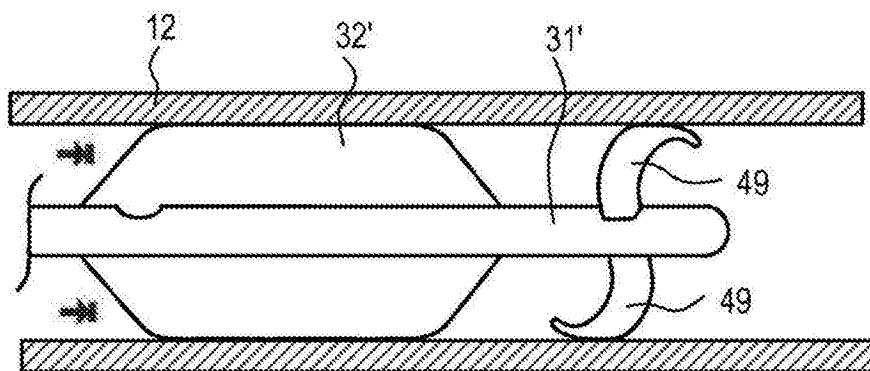


图5B

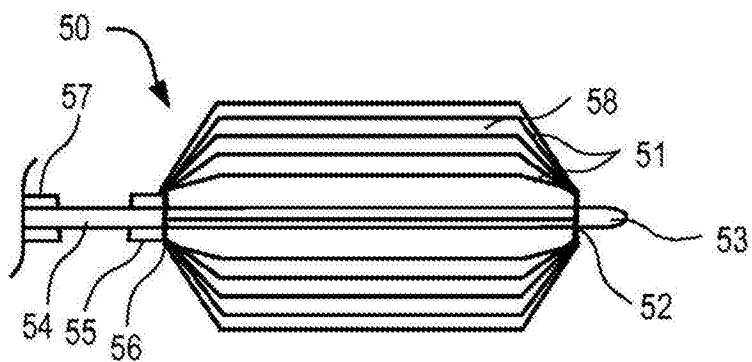


图6

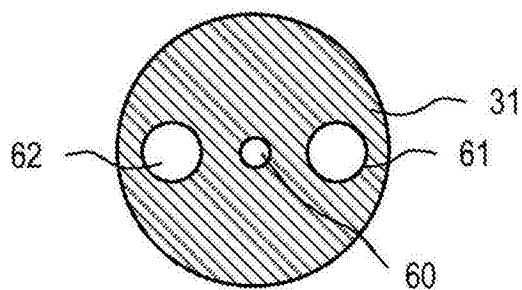


图7

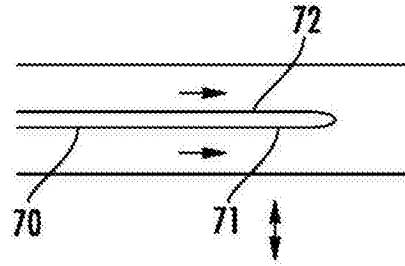


图8A

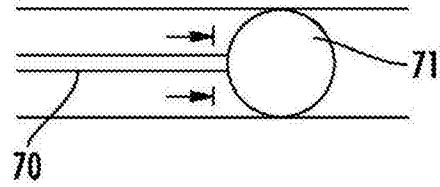


图8B

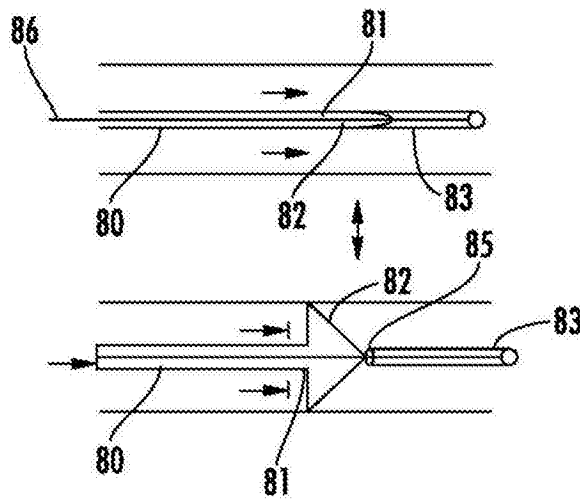


图9A

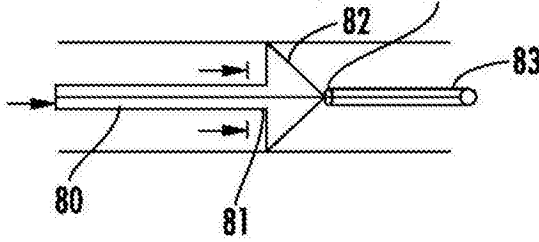


图9B

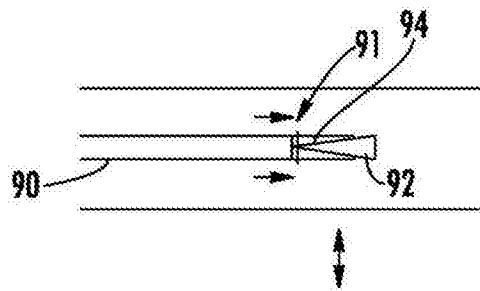


图10A

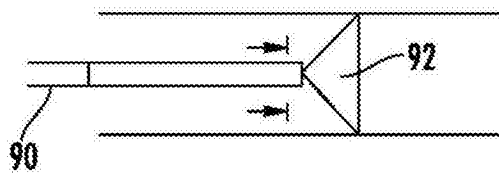


图10B

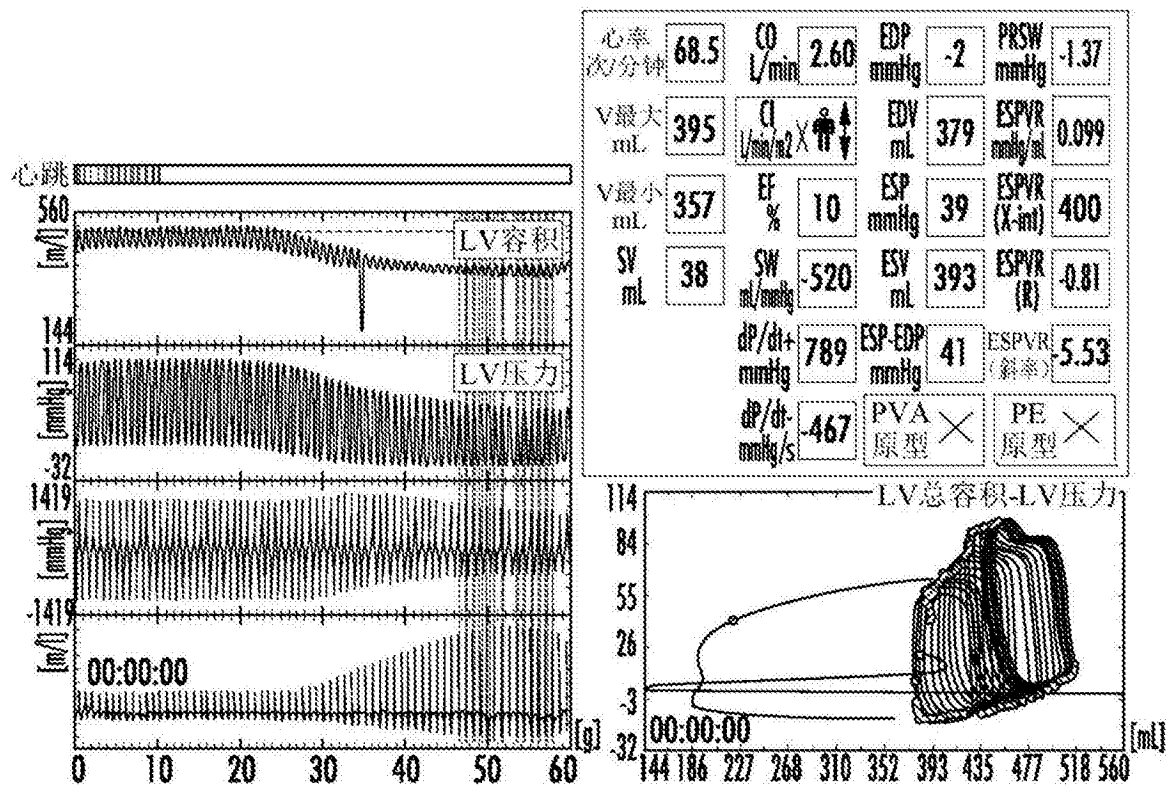


图11

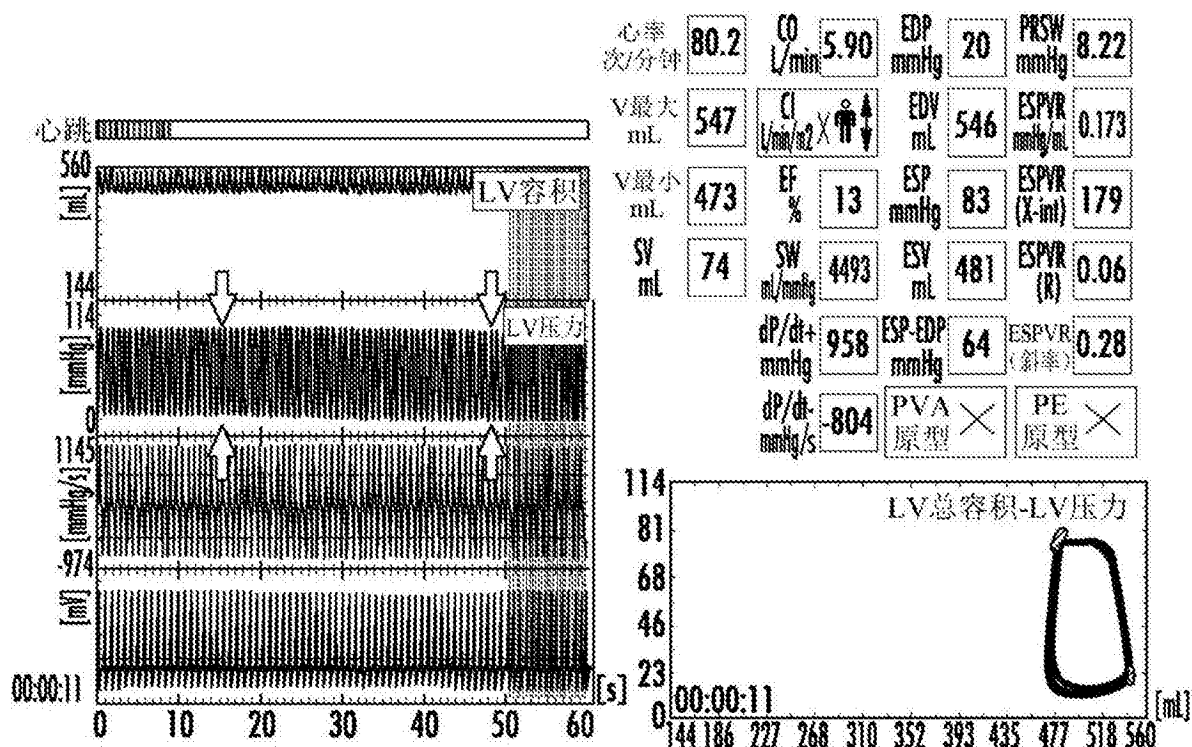


图12

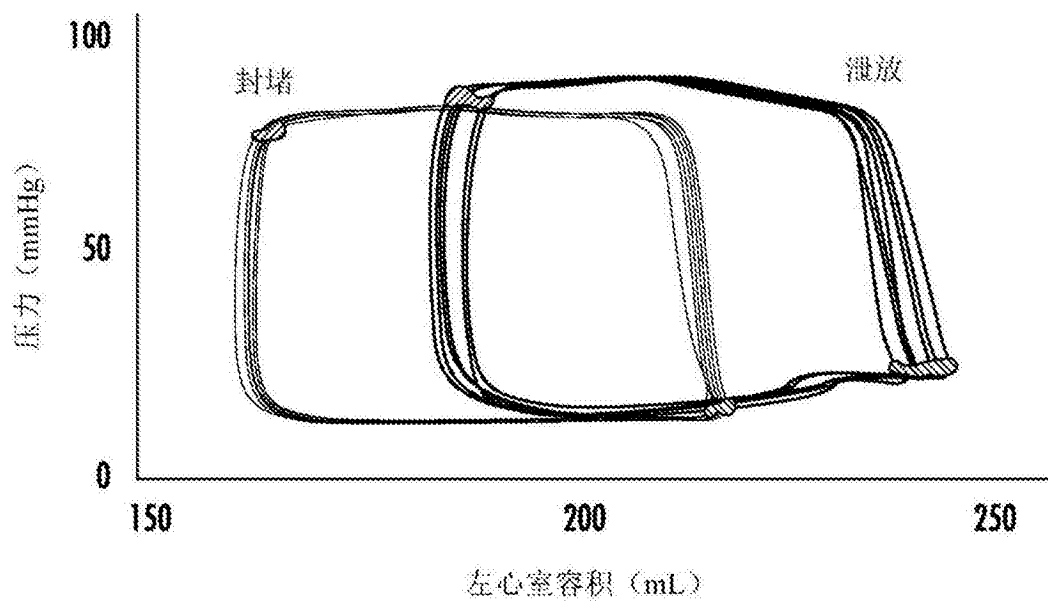


图13

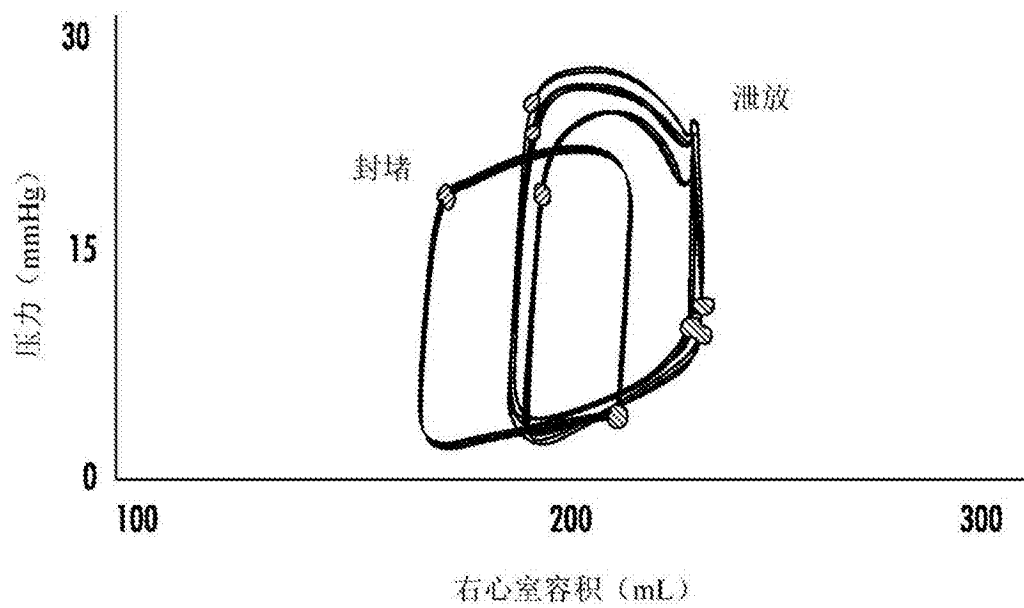


图14

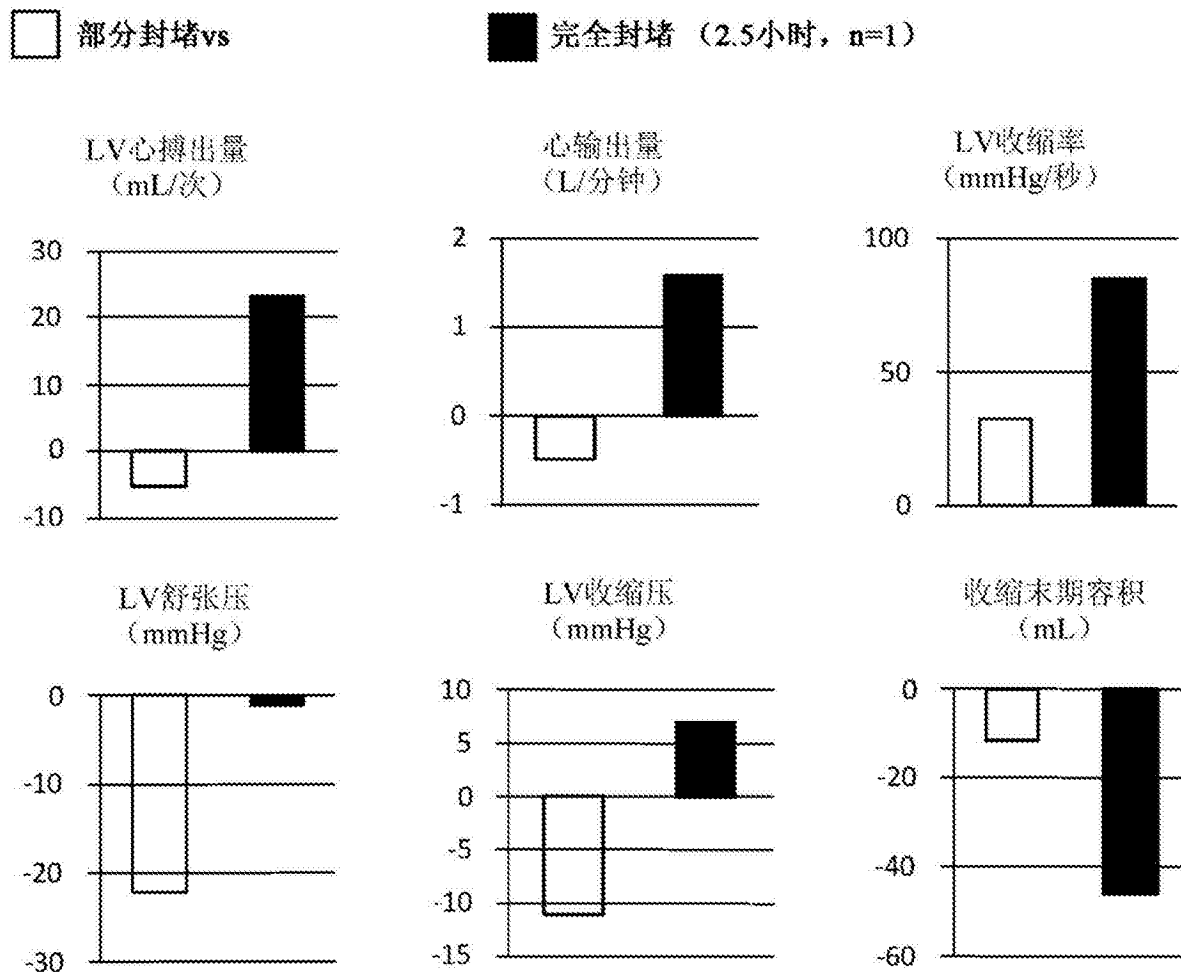


图15

□ 完全IVC封堵vs ■ 完全SVC封堵 (1分钟, n=3)

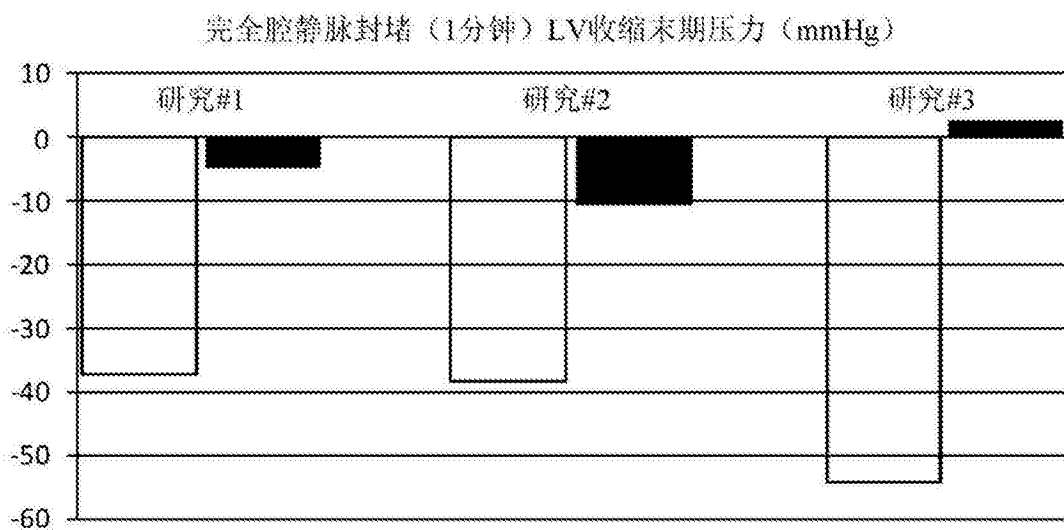


图16

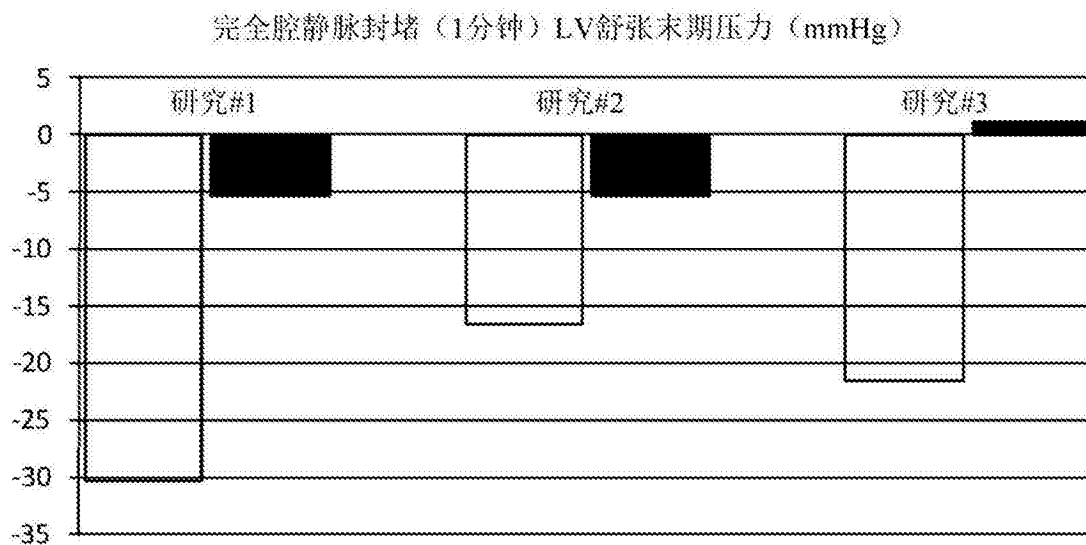
☐ 完全IVC封堵vs☒ 完全SVC封堵（1分钟，n=3）

图17

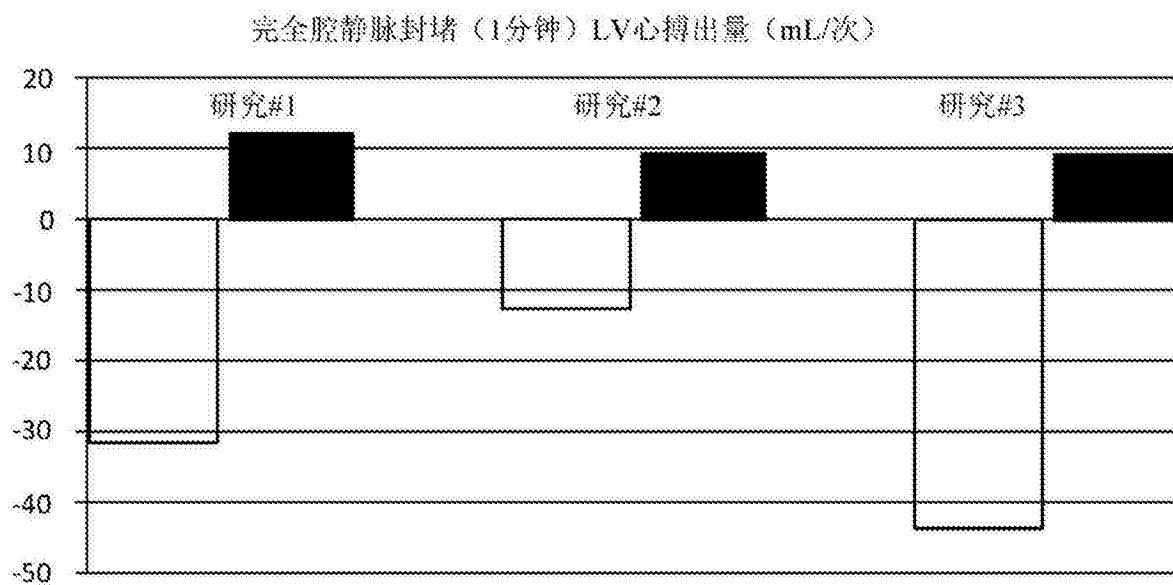
☐ 完全IVC封堵vs☒ 完全SVC封堵（1分钟，n=3）

图18

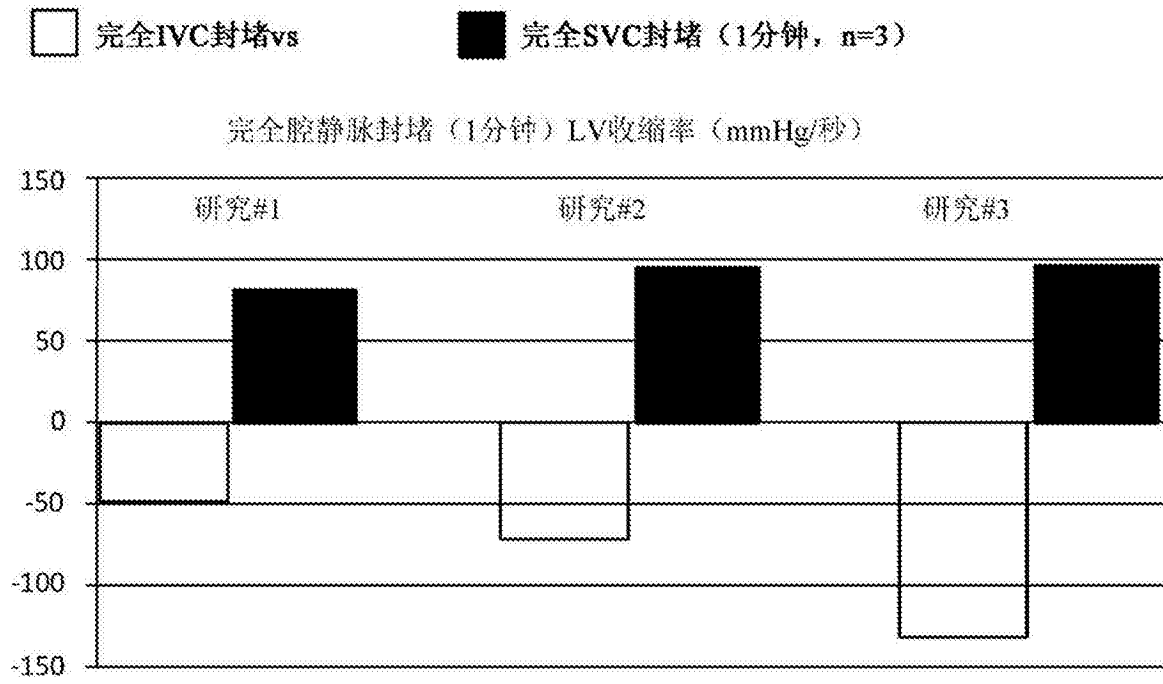


图19

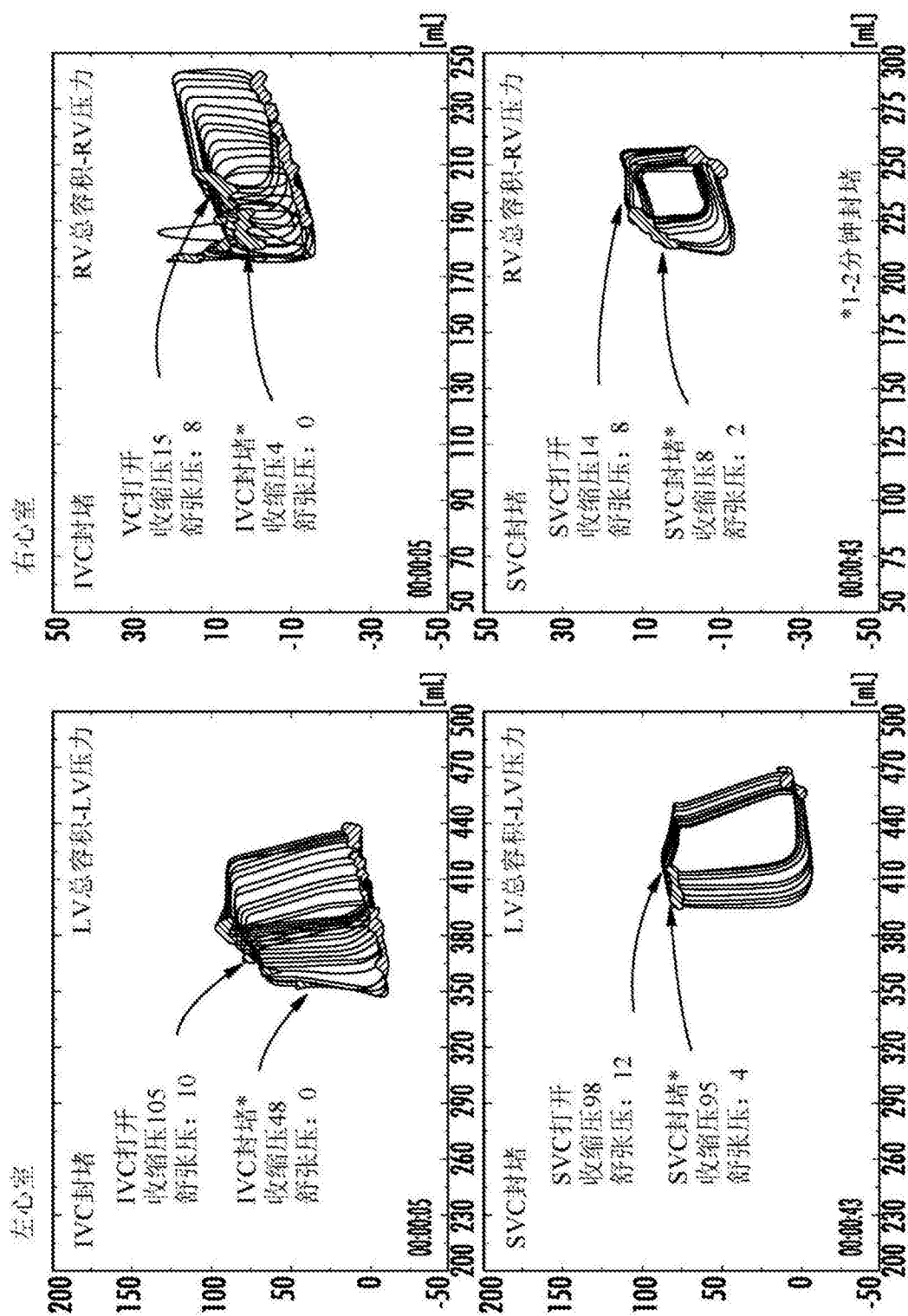


图20

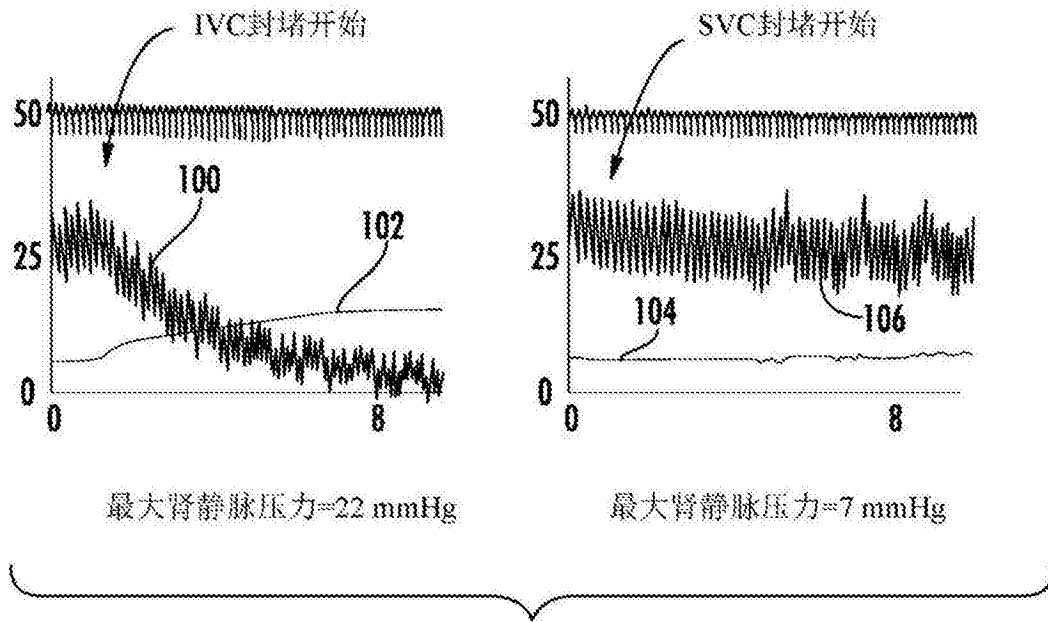


图21

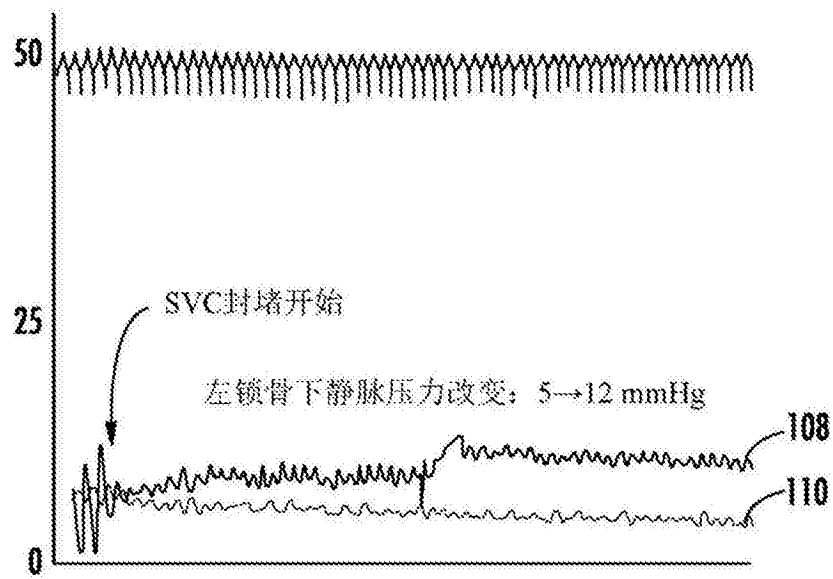


图22

专利名称(译)	用于治疗急慢性心力衰竭的系统		
公开(公告)号	CN107920741A	公开(公告)日	2018-04-17
申请号	CN201680046092.4	申请日	2016-08-15
[标]申请(专利权)人(译)	塔夫茨医学中心有限公司		
申请(专利权)人(译)	塔夫茨医学中心有限公司		
当前申请(专利权)人(译)	塔夫茨医学中心有限公司		
[标]发明人	N K 卡普尔 R H 卡拉斯		
发明人	N·K·卡普尔 R·H·卡拉斯		
IPC分类号	A61B5/00 A61B5/042 A61B5/024 A61B5/0215 A61B5/026		
CPC分类号	A61B5/0215 A61B5/02438 A61B5/026 A61B5/042 A61B5/6853 A61B5/6858 A61B5/746 A61B17/12036 A61B17/1204 A61B17/12109 A61B17/12136 A61B17/12172 A61B2017/00022 A61B2017/00044 A61B2017/00115 A61B2017/00154 A61B2017/00199 A61B2017/00221 A61B2017/00411 A61B2017/00734 A61M1/106 A61M1/1086 A61M1/125 A61M1/127 A61M25/10188 A61B2017/00398 A61B2017/00889 A61M1/1043 A61M25/10184 A61M2025/1052 A61M2205/3331 A61M2230/005 A61M2230/30		
代理人(译)	张全信		
优先权	14/828429 2015-08-17 US 15/203437 2016-07-06 US		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

提供系统和方法以及装置来用于通过在多个心搏周期中至少部分地封堵流过上腔静脉的血流，且更优选地，通过响应于所感测的患者活动等级而调整封堵间隔或程度来遏制或逆转在心脏损伤之后的心肌重塑和退化影响，而无需与先前现有系统和方法相关联的潜在缺点。在一些实施例中，提供一种控制器，所述控制器响应于所感测的患者活动等级而致动驱动机构以提供对所述患者的上腔静脉的至少部分封堵，同时所述控制器的数据传输电路提供生理数据的双向传输到所述患者的智能手机或平板电脑以准许显示和检视此类数据。

