



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 108883283 A

(43)申请公布日 2018.11.23

(21)申请号 201780018077.3

申请人 大卫·丹尼尔斯

(22)申请日 2017.03.10

(72)发明人 大卫·丹尼尔斯 查德·库格勒

(30)优先权数据

62/310,044 2016.03.18 US

62/346,214 2016.06.06 US

62/378,258 2016.08.23 US

62/436,750 2016.12.20 US

约翰·布里奇曼

德里克·斯特拉顿 迪安·彼得森

约书亚·布雷尼泽

(74)专利代理机构 北京安信方达知识产权代理有限公司 11262

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

代理人 蔡利芳

2018.09.17

(51)Int.Cl.

(86)PCT国际申请的申请数据

A61N 1/375(2006.01)

PCT/US2017/021719 2017.03.10

A61B 5/00(2006.01)

(87)PCT国际申请的公布数据

A61B 5/042(2006.01)

W02017/160610 EN 2017.09.21

A61N 1/05(2006.01)

(71)申请人 泰利福创新有限责任公司

地址 卢森堡大公国卢森堡

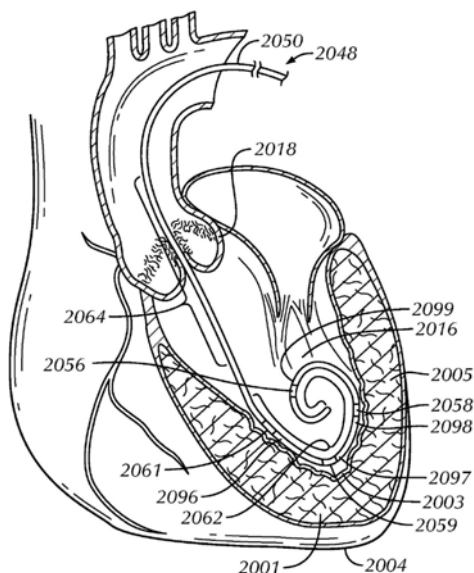
权利要求书2页 说明书15页 附图14页

(54)发明名称

起搏导丝

(57)摘要

披露了用于将电刺激传递到心脏并用于引导和支持该心脏内的细长治疗装置的递送的导丝和方法。导丝可以包括包含第一细长导体和第二细长导体的细长主体,以及至少第一电极和第二电极。该细长主体的远端部分可以包含预成型偏置形状,例如尾纤形区域,该第一电极和第二电极可以位于其上。该预成型偏置形状可以任性地相对于该细长主体的中间部分是非共面的。该第一细长导体和第二细长导体可以由单个结构或者两个或更多个电连接结构形成。该导体可以从近端部分延伸到电连接到该第一电极和第二电极的远端部分。芯线可以延伸该细长主体的长度,可以至少部分地形成该第一导体,并且可以至少部分地被该第二导体包围。



1. 一种起搏导丝,其包括:

细长主体,该细长主体从近端部分延伸到远端部分以及在其之间具有中间部分,该远端部分包含预成型偏置形状;以及

在该预成型偏置形状上间隔开的至少第一电极和第二电极,该电极中的一个用作阳极而另一个电极用作阴极,

其中该细长主体包含:第一细长导体,该第一细长导体从近端部分延伸到电连接到该第一电极的远端部分;以及第二细长导体,该第二细长导体与该第一细长导体绝缘,从近端部分延伸到电连接到该第二电极的远端部分。

2. 如权利要求1所述的起搏导丝,其进一步包括电连接到该第二细长导体的第三电极和第四电极。

3. 如权利要求2所述的起搏导丝,其中该第二电极、第三电极和第四电极中的每一个都具有圆柱形状并且用作阴极,以及其中该第二电极、第三电极和第四电极的总长度是15mm或更小。

4. 如权利要求1或2中任一项所述的起搏导丝,其中该第二电极具有轴向延伸介于5cm和10cm之间且包含端值在内的长度的非圆柱形条状形状。

5. 如权利要求1-4中的任一项所述的起搏导丝,其中该第一细长导体和第二细长导体中的至少一个由电连接的两个或更多个结构形成。

6. 如权利要求5所述的起搏导丝,其中该两个或更多个结构包含呈线芯形式的第一结构和呈螺旋线圈形式的第二结构。

7. 如权利要求5所述的起搏导丝,其中该两个或更多个结构包含呈海波管或编织物形式的第一结构和呈螺旋线圈形式的第二结构。

8. 如权利要求7所述的起搏导丝,其中该海波管或该编织物围绕芯线的一部分。

9. 如权利要求1-8中的任一项所述的起搏导丝,其中该第一细长导体是相对于该第二细长导体可滑动的,使得该第一电极和第二电极之间的间隔是可调节的。

10. 如权利要求1-9中的任一项所述的起搏导丝,其中该第一细长导体和第二细长导体中的每一个至少部分地呈螺旋线圈的形式。

11. 如权利要求10所述的起搏导丝,其中该螺旋线圈包含单个螺旋缠绕的扁平线。

12. 如权利要求10或11中的任一项所述的起搏导丝,其中进一步包括围绕该螺旋线圈的外表面的绝缘体。

13. 如权利要求12所述的起搏导丝,其中该第一电极和第二电极中的至少一个是该螺旋线圈的暴露的非绝缘部分。

14. 如权利要求1-13中的任一项所述的起搏导丝,其中该预成型偏置形状包含V形区域或尾纤形区域中的一个或两个。

15. 如权利要求14所述的起搏导丝,其中该V形区域被配置为与心脏的心室顶点相符合。

16. 如权利要求14所述的起搏导丝,其中该尾纤形区域转过540度或更多。

17. 如权利要求1-16中的任一项所述的起搏导丝,其中该预成型偏置形状相对于该细长主体的该中间部分是非共面的。

18. 如权利要求1-17中的任一项所述的起搏导丝,其进一步包括连接器主体,该连接器

主体可拆卸地可耦合到该细长主体的该近端部分并且可电耦合到该第一细长导体和第二细长导体的该近端部分。

19. 如权利要求18所述的起搏导丝,其中该连接器主体包含在可与该第一细长导体电耦合的第一端子和可与该第二细长导体电耦合的第二端子之间的密封构件。

20. 如权利要求18或19中任一个所述的起搏导丝,其中该连接器主体包含可电耦合到该第一细长导体和第二细长导体的第一和第二脉冲发生器连接器部分,该脉冲发生器连接器部分是颜色-编码的以识别每个导体的极性。

21. 一种左心室起搏导丝,其包括:

细长主体,该细长主体从近端部分延伸到远端部分以及在其之间具有中间部分,该远端部分包含:第一区域,该第一区域配置成接触心室顶点的第一侧上的心室壁;第二区域,该第二区域配置成跨越该心室顶点;第三区域,该第三区域配置成接触该心室顶点的第二侧上的心室壁;以及第四区域,该第四区域配置成弯曲远离在该心室顶点的该第二侧上的该心室壁;

设置在该第四区域上的第一电极;以及

设置在该第一区域、该第二区域或该第三区域中的一个上的第二电极、第三电极和第四电极,

其中该细长主体包含:第一细长导体,该第一细长导体从近端部分延伸到电连接到该第一电极的远端部分;以及第二细长导体,该第二细长导体与该第一细长导体绝缘,从近端部分延伸到电连接到该第二电极、第三电极和第四电极的远端部分。

22. 如权利要求21所述的左心室起搏导丝,其进一步包括连接器主体,该连接器主体可拆卸地可耦合到该细长主体的该近端部分以及可电耦合到该第一细长导体和第二细长导体的该近端部分。

23. 如权利要求22所述的左心室起搏导丝,其中该连接器主体包含在可与该第一细长导体电耦合的第一端子和可与该第二细长导体电耦合的第二端子之间的密封构件。

起搏导丝

[0001] 优先权请求

[0002] 特此要求以下申请的优先权: Daniels等人于2016年3月18日提交的标题为“起搏导丝”的美国临时专利申请序列号62/310,044; Daniels等人于2016年6月6日提交的标题为“起搏导丝”的美国临时专利申请序列号62/346,214; Daniels等人于2016年8月23日提交的标题为“起搏导丝”的美国临时专利申请序列号62/378,258; Daniels等人于2016年12月20日提交的标题为“起搏导丝”的美国临时专利申请序列号62/436,750,其每一个通过引用整体并入本文。

技术领域

[0003] 本专利文件涉及医疗装置。更具体地,但不作为限制地,该专利文件涉及导丝。

[0004] 发明背景

[0005] 当天然心脏瓣膜变窄或当天然瓣膜泄漏或反流时,例如当瓣膜小叶钙化时,可能需要心脏瓣膜置换术。

[0006] 天然瓣膜可以切除并用生物组织瓣膜或机械瓣膜置换。机械瓣膜需要终身抗凝药物以防止血凝块形成,并且该瓣膜的咔哒声通常可以透过患者的胸部听到。生物组织瓣膜通常不需要这样的药物并且不会有咔哒声。组织瓣膜可以从尸体中获得或者可以是基于猪或牛的,并且该瓣膜可以附接到可固定到患者的心脏瓣膜环的包织物型(cloth-covered)合成环或小叶支撑框架。

[0007] 常规心脏瓣膜手术是在全身麻醉下进行的心脏直视手术,其具有显著的伴随风险,包含出血、感染、中风、心脏病发作、心律失常、肾衰竭、对麻醉药物的不良反应或猝死。透过患者的胸骨进行切割,患者的心脏停止,同时通过心肺旁路机使血流重新选择路径(reroute)。传统心脏瓣膜手术后的前两三天通常在重症监护室里度过,在那里可以密切监测心脏功能。传统心脏瓣膜手术后的平均住院时间为一到两周,完全康复则还需要几周时间。

[0008] 微创手术和介入心脏病学的进步已经鼓励一些医生进行心脏瓣膜的经皮置换术,包含在天然患病心脏瓣膜上展开可扩张的假体心脏瓣膜装置(永久地保持天然瓣膜打开)。该假体心脏瓣膜装置可以设计成用于在局部麻醉下使用荧光透视引导在心脏导管插入实验室中进行经皮递送,从而避免全身麻醉和心脏直视手术。

[0009] 发明概述

[0010] 本发明人认识到导丝在心脏瓣膜的经皮置换术领域中起重要作用,该经皮置换术包含经皮经导管主动脉瓣植入术(TAVI)、经导管主动脉瓣置换术(TAVR)、球囊瓣膜成形术(BV)或经导管二尖瓣置换术(TMVR)。本发明人进一步认识到需要能够减少成功经皮植入假体心脏瓣膜装置的时间并增加其成功机会的导丝和相关方法。

[0011] 本专利文件披露了通过以下方式促进TAVI、TAVR、BV或TMVR手术的性能的起搏导丝(pacing guidewires): (i) 为细长治疗装置的线上(OTW)递送提供良好支撑,其中穿插有该导丝的血管、天然主动脉瓣或二尖瓣或心脏组织穿孔或发生其他损伤的可能性低,以及

(ii) 在这类手术的某些阶段诱导和维持心室性心动过速。起搏导丝可以包括包含第一导体和第二导体的细长主体,以及至少第一电极和第二电极。该细长主体可以从近端部分延伸到远端部分,其间具有中间部分。该至少第一电极和第二电极具有正极性或负极性中的一种并且可以,例如沿着该细长主体的该远端部分处的预成型偏置形状以不同的配置间隔1厘米(cm)至10cm。第一细长导体可以从近端部分延伸到电连接到该第一电极的远端部分。类似地,第二细长导体可以从近端部分延伸到电连接到该第二电极的远端部分。

[0012] 用于将电刺激传输到患者心脏并且用于引导和支持该心脏内的细长治疗装置的OTW递送的方法可以包含将起搏导丝的远端部分推进到患者的左心室中,使得第一电极和第二电极抵靠或靠近心室壁定位。电刺激可以通过该导丝传输到该第一电极和第二电极以诱导和维持心室性心动过速。在各种实施例中,通过该导丝传输的该电刺激可以在该电极之间产生4.0mA或更小、3.0mA或更小、2.5mA或更小或2.0mA或更小的电流。当该心脏处于室性心动过速状态时,可以执行医疗手术,例如天然主动脉或二尖瓣内的膨胀球囊(dilatation balloon)扩张术。

[0013] 本发明起搏导丝和方法的这些和其他实施例和特征将至少部分地在以下的详述中阐述。本概述旨在提供本教导的非限制性实施例-其不意图提供排他性或详尽的解释。包含以下的详述以提供关于本发明导丝和方法的进一步信息。

附图说明

[0014] 在附图中,相同的数字可以用于描述几个视图中的类似特征和部件。附图通过举例而非限制的方式总体上示出了本专利文件中所讨论的各种实施方式。

[0015] 图1是使用常规导丝和专用右心室引导起搏装置植入假体主动脉心脏瓣膜的示意图。

[0016] 图2是示例性起搏导丝的示意图,该起搏导丝被配置为将电刺激从外部脉冲发生器传输到心脏并引导和支持细长治疗装置的OTW递送。

[0017] 图3是示例性起搏导丝的近端部分的放大示意图。

[0018] 图4是示例性连接器主体的示意图,该连接器主体可拆卸地耦合到起搏导丝的近端部分。

[0019] 图5-8是示例性起搏导丝的中间部分的纵向截面的放大示意图。

[0020] 图9-14是示例性起搏导丝的远端部分的放大示意图。

[0021] 图15是形成细长导体的两个结构之间的示例性电连接(例如图10的起搏导丝的标记为15部分处的电连接)的示意图。

[0022] 图16是用于电隔离第一和第二细长导体的示例性绝缘配置(例如图10的起搏导丝的标记为16的部分处的绝缘配置)的示意图。

[0023] 图17-19是经设计以刺激心脏组织的示例性电极配置的放大示意图。

[0024] 图20是定位在心脏的左心室内的示例性起搏导丝的示意图。

[0025] 图21是示出在使用示例性起搏导丝的猪心脏的快速左心室起搏期间侵入性血压(顶部)、心内心电图(中间)和起搏尖峰(底部)的图。

[0026] 图22是示出支持心脏瓣膜系统的递送的示例性起搏导丝的诊断图像。

[0027] 图23是使用示例性起搏导丝和外部脉冲发生器植入假体主动脉心脏瓣膜的示意

图。

[0028] 附图不一定按比例绘制。某些特征和部件可能以比例或示意形式夸大地示出,并且为了清楚和简明起见,可能未示出一些细节。

[0029] 发明详述

[0030] 定义:

[0031] 在本专利文件中使用某些术语来指代特定的功能部件或组件。如本领域技术人员将理解的,不同的人可以用不同的名称来指代相同的功能部件或组件。本专利文件不打算区分名称不同但功能相同的组件或功能部件。对于以下定义的术语,除非本专利文件的其他部分另有定义,否则应适用特定的定义。

[0032] 术语“近端”和“远端”是指相对于治疗医师的位置或方向。“近端”和“向近端”是指靠近该医师的位置或朝向该医师的方向。“远端”或“向远端”是指远离该医师的位置或方向。

[0033] 术语“患者”是指哺乳动物并包含人类和动物。

[0034] 除非内容另有明确规定,否则单数形式“一个”、“一种”和“该”包括复数指示物。除非内容另有明确规定,否则如本说明书和所附权利要求中所使用的,术语“或”通常在其意义上被使用,包含“和/或”。

[0035] 无论是否明确指出,认为所有数值都用术语“约”修饰。术语“约”是指本领域技术人员将认为等同于所引用的值(例如,具有相同的函数或结果)的数量范围。在许多情况下,术语“约”可以包含四舍五入到最接近的重要数字的数值。

[0036] 通过端点对数值范围的叙述包含该范围内并约束该范围的所有数字和子范围(例如,1至4包含1、1.5、1.75、2、2.3、2.6、2.9等以及1至1.5、1至2、1至3、2至3.5、2至4、3至4等)。

[0037] 现有的经股TAVI、TAVR、BV和TMVR手术:

[0038] 图1是使用常规导丝106植入心脏104中的假体主动脉心脏瓣膜102的示意图。心脏104包含右心房110、左心房112、右心室114和左心室116。左心室116通过主动脉瓣118和升主动脉120连接到身体的动脉。作为瓣膜植入手术的一部分,导丝106可以穿插入引导导管,该引导导管从患者的股动脉122延伸穿过升主动脉120,并在主动脉瓣118内。导丝106可以前进通过该引导导管,直到其远端部分抵靠着左心室116的顶点124定位或嵌套。导丝106定位在心脏104内并作为OTW支撑结构以用于瓣膜植入手术的其余部分,该引导导管可以从患者体内取出。

[0039] 导入器鞘126可以插入到导丝106上并进入升主动脉120,随后在其远端部分上具有膨胀球囊130的球囊导管128可以在该导丝上穿过该鞘。医生可以使用一个(或多个)不透射线的标记134和荧光透视法;或使用其他成像系统,例如经食道回声、经胸回声、血管内超声成像(IVUS)或不透射线的可注射染料来定位导入器鞘126的远端末端132。作为BV手术的一部分,膨胀球囊130可以径向向外扩张以与天然主动脉瓣小叶136接触。利用关于特定主动脉瓣118的尺寸的信息,可以选择球囊130使得其向外扩张并且标称地将主动脉瓣小叶136压缩抵靠周围的主动脉壁138。

[0040] 然后,医师或手术室工作人员可以将可扩张的假体主动脉心脏瓣膜102压接在膨胀球囊130上。目前,在美国可购得且供选择的两种主要可扩张的假体心脏瓣膜102是

Edwards-SapientTM心脏瓣膜(加利福尼亚州尔湾的Edwards Lifesciences)和CoreValveTM装置(明尼苏达州明尼阿波利斯的Medtronic)。Edwards-Sapient是含于管状球囊可扩张支架内的三小叶牛心包瓣膜。可以根据患者特征使用逆行(即经股)和顺行(即经心尖)两种方法。CoreValve是具有自膨式镍钛合金支架的三小叶猪心包瓣膜。这个瓣膜可以通过逆行方法经由经股、锁骨下、腋窝或直接主动脉通入使用。

[0041] 在假体心脏瓣膜102压接在球囊130上的情况下,医生可以再次在导丝106上将球囊导管128推进穿过导入器鞘126,直到该假体心脏瓣膜定位在天然主动脉瓣小叶136之间的主动脉瓣环处。当医生对假体心脏瓣膜102的定位和旋转取向感到满意时,球囊130可以扩张以该主动脉瓣环夹紧接触。术语“夹紧接触”可以暗指足够的接触,以确保假体心脏瓣膜102在扩张后不会迁移。一旦瓣膜102被适当地植入,医生就可以将球囊130放气并在导丝106上抽回球囊导管128。然后,导入器鞘126可以与导丝106同时或在其之后抽回。

[0042] 在现有的TAVI、TAVR、BV和TMVR手术期间,进行临时右心室快速起搏108(其与公认的低发病率相关),以便诱导和维持室性心动过速。室性心动过速可以降低患者的血压以在主动脉瓣环中实现球囊展开而不会因心血流造成球囊栓塞,并且其可以确保正被植入的假体心脏瓣膜102的更准确的放置。传统的临时起搏方式涉及股静脉穿刺或颈静脉穿刺以将单极起搏引线140的远端部分放置在右心室114的壁中或其上。引线140的近端部分可以连接到具有鳄鱼夹的外部脉冲发生器142的第一极,以及外部脉冲发生器142的第二相对极可以电连接到例如,放置在患者的左大腿146处的大表面皮肤电极144。皮肤电极144可以用作单引线电极的回路电极。

[0043] 为了简化TAVR和其他瓣膜相关手术并避免伴随的并发症,本发明人研究了将0.035英寸(0.89mm)左心室递送丝线用作起搏导丝。虽然这个概念在概念上具有吸引力,但在实践中将导丝用于起搏是一项挑战,因为现有的丝线不能隔绝血液中的电流损失,因此:直到使用,例如瓣膜成形术球囊或TAVR装置使它们在患者体内绝缘才能进行心室捕获测试;没有将瓣膜成形术球囊或TAVR装置留在合适位置,则不能在TAVR后提供专性起搏;只能提供单极起搏,结合有在皮下组织中或其上的接地触点以及与电源的非专用连接;并且由于单极起搏,具有高起搏捕获阈值和低安全裕度。

[0044] 本专利文件中披露的导丝和方法包含具有绝缘杆的专用导轨装置,其能够在适当的位置有或没有递送系统(如瓣膜成形术球囊或TAVR装置)的条件下,以低阈值实现一致的左心室起搏。起搏导丝和相关方法可以通过提供以下双重目的来改善手术安全和效率:(i)将电刺激传递到心脏104以诱导和维持室性心动过速,以及(ii)引导和支持细长治疗装置(如气囊导管)的OTW递送以成功植入假体主动脉心脏瓣膜102。据信,在TAVI、TAVR、BV和TMVR手术的背景下,使用左心室双极导丝使心脏104搏动可以是常规经静脉临时右心室起搏108的有益替代方案。除此之外,这个起搏替代方案消除了对额外静脉穿刺的需要并且避免了使用临时单极起搏引线140对右心室114穿孔的成本、不适和风险。

[0045] 在下面的描述中,本发明的起搏导丝被示出为具有针对TAVI、TAVR或BV手术使用而优化的设计。例如,导丝可以设计成具有足够的灵活性,以便于顺利通过曲折的解剖结构并使对心脏组织的创伤最小化,同时还保持一定程度的刚度,特别是在主动脉瓣区域中的刚度,以便为在其上递送的物品(如主动脉瓣植入系统)提供足够的支撑并且以稳定的无创伤的方式舒适地置于左心室116内。然而,应该注意,本发明的起搏导丝不限于在TAVI、TAVR

和BV手术中使用。在不脱离本专利文件的范围的情况下,导丝可以类似地用于各种经皮医疗手术,例如胃肠或肝胆手术,以及替代类型的冠状动脉手术,例如TMVR。

[0046] 本主题的起搏导丝:

[0047] 图2是起搏导丝248的示意图,其包含承载第一细长导体252、第二细长导体254和至少两个电极256、258的细长主体250以向心脏(例如心脏的左心室)传递电刺激。细长主体250的一部分可以包含润滑涂层(例如,包含亲水性、聚四氟乙烯(PTFE)、硅树脂或其他干润滑材料的涂层),以便于其推进通过引导导管并促进OTW递送和在其上被引导的装置的抽回。在一种实施例中,细长主体250的第一部分具有硅树脂涂层而该主体的第二部分具有亲水涂层。一个(或多个)涂层可以通过在细长主体250的外表面上浸涂、喷涂或收缩包裹这种材料的中空管而施加。

[0048] 可以将标记施加到该一个(或多个)涂层或细长导体252、254,该标记适合于由医生观察,从而提供与非起搏导丝和可在手术期间使用的其他介入工具的区别特征。该标记可以在将该一个(或多个)涂层施加到细长主体250之前或之后被施加到该一个(或多个)涂层上。替代性地,该标记可以被施加到导体252、254上并且透明涂层可以被施加在该导体上以使该标记可见。该标记可以包含一个或多个连续的螺旋条带、各个不连续的圆周条纹或沿着导丝长度的其他轴向间隔开的标记。该标记可以是双色、三色或可辨别的任何颜色组合。该标记可以是约1mm至4mm宽并且为了清楚起见,间隔开相似的距离。该标记可以在细长主体250的整个长度上延伸或仅在该长度的特定(一个或多个)部分上延伸。

[0049] 细长主体250可以从近端部分260延伸到远端部分262,其间具有中间部分264。近端部分260可以由医师从患者身体外的位置操纵。远端部分262可以包含柔韧性尖端,以便于遍历穿过身体到达一个或多个靶标起搏部位。细长主体250可以具有任何合适的长度(如从约100cm到约300cm),以用于将电刺激从外部脉冲发生器242传导到患者的心脏。细长主体250可以具有圆形横截面,以便于穿插入身体的部分。细长主体250的直径(包含绝缘部)可以在约0.014英寸(0.36mm)至约0.038英寸(0.97mm),例如约0.035英寸(0.89mm)的范围内,但是其他尺寸也是可能的。

[0050] 第一导体252和第二导体254允许导丝248用作双极起搏丝线。第一导体252可以从近端部分266处的端子触点纵向延伸,穿过或沿着细长主体250到电连接到至少第一电极256的远端部分268。第二导体254可以类似地从近端部分270处的端子触点纵向延伸,穿过或沿着细长主体250到电连接到至少第二电极258的远端部分272。每个导体252、254可以由单个结构或电连接(如通过钎焊或熔焊而电连接)在一起的多个结构形成。导体252、254可以是高度柔韧性的小直径金属细丝、绞合线缆、由圆形丝线或扁平丝线构成的螺旋线圈(允许径向空间节省)、芯线、编织物、海波管或由导电的低电阻材料[例如(举例来说)**MP35N[®]**合金(宾夕法尼亚州詹金敦的SPS Technologies)、**Elgiloy[®]**合金(伊利诺伊州锡卡莫尔的Elgiloy Specialty Metals)、钨、铂、银、不锈钢、聚乙炔或其组合]构成的导电聚合物层。

[0051] 第一电极256和第二电极258可以沿着细长主体250同轴或偏心地安装,并且可以隔开预定距离,例如介于约1cm和10cm之间的距离,其间具有绝缘部。在一些实施例中,可以沿细长主体250安装多于电极-例如三个、四个或五个电极。电极256、258可以是圆柱形形状的并且可以具有轴向长度,例如介于约2mm和约20mm之间的轴向长度,以用于向心脏传递电

刺激。至少一个电极可以用作阳极,并且至少一个另外的电极可以用作阴极。本发明人已经发现,将每个极性的圆柱形电极的总轴向长度限制为12mm或更小,特别是10mm或更小,可以为心脏组织提供有益的更浓密的电流密度。例如,如果第二导体254电连接到三个圆柱形电极,则这三个电极的总轴向长度可以是12mm或更小或者是10mm或更小。替代性地,两个电极256、258中的一个可以具有轴向延伸长度(例如介于约1cm和10cm之间的轴向延伸长度)的非圆柱形条带状(通道状)形状。每个电极可以由一个条带或多个条带构成。一个或多个条带可以是直的并且沿着导丝的一侧延伸;或者可以具有缠绕导丝的螺旋构造。

[0052] 在操作中,由外部脉冲发生器242产生的AC刺激信号可以施加到电极256、258。脉冲发生器242可以包含用于将时间间隔的脉冲递送到电极256、258以进行适当的起搏的装置。电流,如强度为约4.0mA或更小,3.0mA或更小,2.5mA或更小或2.0mA或更小的电流可以流过间隔开的电极256、258之间的血液或其他流体。

[0053] 图3是示例性起搏导丝的细长主体350的近端部分360的放大示意图。在这个实施例中,第一导体352可以至少部分地呈芯线的形式,并且第二导体354可以至少部分地呈编织物或海波管的形式。每个导体352、354可以包含在细长主体350的近端部分366、370处引出的专用端子触点。该端子触点可以彼此串联,以经由发生器插座371与外部脉冲发生器342直接电连接;或经由专用连接器主体与脉冲发生器342间接电连接。也可以采用任何其他合适的实现导体352、354和脉冲发生器342之间的电连接的方法。

[0054] 图4是可拆卸地耦合到起搏导丝的细长主体的近端部分的示例性连接器主体474的示意图。连接器主体474可以包含导丝连接部分475和脉冲发生器连接部分477a、477b。导丝连接部分475可以在起搏导丝的细长主体的近端部分上滑动和离开,并且可以包含入口密封构件,以将起搏导丝的导体与治疗区域中存在的体液和医用流体电隔离。脉冲发生器连接部分477a、477b可以提供导丝导体的电延伸,并且可以用颜色编码或以其他方式标记以识别每个导体的极性。在这个实施例中,脉冲发生器连接部分477a具有负极性(阴极)并且脉冲发生器连接部分477b具有正极性(阳极)。脉冲发生器连接部分477a、477b可以与脉冲发生器进行电连接,例如通过鳄鱼夹与脉冲发生器进行电连接。

[0055] 图5-8是示例性起搏导丝的细长主体550、650、750、850的中间部分564、664、764、864的截面放大示意图。细长主体550、650、750、850可以包含一个或更多的锥形和恒定直径区域,这可以表现为主体部件的外径、内径和壁厚的尺寸变化。任何锥形和恒定直径区域可以通过许多不同技术中的任何一种形成,如通过无心研磨方法、冲压方法、挤出方法、共挤出方法等形成。

[0056] 芯线580、680、780、880可以从细长主体550、650、750、850的近端部分延伸到远端部分。该芯线可以在穿过中间部分564、664、864的其横截面直径方面具有逐渐减小部(或锥形)582、682、882,如图5、6和8的实施例中所示。所述逐渐减小部582、682、882可以为细长主体550、650、850朝向其远端部分提供渐小的刚度和逐增的柔韧性。通过增强其柔韧性,细长主体550、650、850的远端部分(其可被指定用于抵靠敏感的心肌组织和结构而放置)不太可能施加潜在的有害力。同时,中间部分564、664、764、864可以保持足够的刚度以支持关键部件(如膨胀球囊或假体主动脉瓣)的OTW递送。

[0057] 沿着芯线580、680、880的横截面直径的过渡可以以微妙的方式提供,以使得导丝在施加应力时更耐扭结。本发明人已经发现,具有横截面直径快速过渡的芯线中的区域在

使用期间更容易形成突兀的弯曲或扭结。在芯线中产生突兀的弯曲或扭结可能是有问题的,因为它们可能例如对心室壁上的点引入创伤力,从而使心脏组织穿孔或以其他方式损坏心脏组织,并且可能钩抓可滑动地安装在导丝上的装置。

[0058] 如图5-7的实施例中所示,芯线580、680、780可以由导电材料制成,并且因此可以至少部分地形成导丝导体552、652、752中的一个,而导丝导体554、654、754中的第二个可以包围芯线的一部分并且可以采用螺旋线圈584(图5)、导电聚合物层686(图6)、海波管788(图7)、编织物或其组合的形式。

[0059] 在图5的实施例中,螺旋线圈584可以在其每个端部处使用诸如电绝缘的非导电环氧树脂之类的粘合剂固定到芯线580,但是相对于芯线580以其他方式自由浮动。螺旋线圈584可以是单丝线圈或多丝线圈。

[0060] 在图6的实施例中,导电聚合物686可以是管状形式;或替代性地,围绕芯线680螺旋缠绕的条形物的形式。导电聚合物分为两大类:本征导电和导体填充。本征导电聚合物可以包含聚乙炔、聚吡咯和聚苯胺等。替代性地,导体填充的聚合物可以包含目前批准用于植入的可用材料,例如具有嵌入的金属、碳或石墨颗粒或粉末的硅胶。

[0061] 在图7的实施例中,芯线780可以是同心的并且在海波管788内滑动。这个设计可以使近端电极能够放置在期望的位置,并且远端电极可以延伸超过近端电极可变的距离。

[0062] 如图8的实施例中所示,芯线880可以是电中性的并且至少部分地由螺旋线圈884a、884b形式的第一和第二导体852、854围绕。两根导电丝线可以同轴缠绕成单螺旋形式。该丝线在缠绕之前可以彼此绝缘并且可以任选地具有不同的直径,如图17的实施例中所示。替代性地,第一导体可以缠绕成直径小于第二导体绕组的螺旋线圈。

[0063] 一个(或多个)螺旋线圈584、884a、884b,导电聚合物层686或海波管788可以延伸基本长度的芯线580、680、780、880或者可以仅围绕其近端延伸中间部分564、664、764、864和/或远端部分。本发明人已经发现,延伸整个长度的芯线的螺旋线圈要行进相对长的距离则需要电,并且可以增加与外部脉冲发生器和远端定位电极之间的电路路径相关的电阻。因此,低电阻线性细丝、绞合电缆、海波管或编织物可用于推进一部分长度的芯线并桥接外部脉冲发生器与中间或远端定位的螺旋线圈部分(如用作电极)之间的电通路。

[0064] 绝缘鞘或其他的包括非导电材料的构件594、694、794、894可围绕芯线580、680、780、880,螺旋线圈584、884a、884b,导电的聚合物层686,海波管788或编织物的外表面设置以使部件彼此电绝缘并在植入时与周围的身体组织电绝缘。用于该绝缘鞘或其他构件594、694、794、894的合适材料可以包含医用级聚合物,例如硅树脂和聚氨酯,其可被设计成在手术期间产生所需程度的弯曲柔韧性。合适的材料也可以具有低摩擦系数,例如PTFE、聚全氟烷氧基(PFA)、氟化乙烯-丙烯(FEP)、聚乙烯氯三氟乙烯(ECTFE)、硅胶、聚氨酯和苯乙烯-乙烯-丁烯-苯乙烯嵌段聚合物。

[0065] 图9-14是示例性起搏导丝的细长主体950、1050、1150、1250、1350、1450的远端部分962、1062、1162、1262、1362、1462的放大示意图。该细长主体的该远端部分在手术之前可以具有预成型形状990、1090、1190、1290、1390、1490,例如尾纤形状(图9-11)、J形(图12和13)、V形(图14)或者其他非线性形状,以提供相对长的平缓的弯曲,该弯曲限制在患者体内引入和定位导丝期间损伤脆弱组织(如血管壁、主动脉或二尖瓣或心室壁)的风险;或提供符合解剖学形状(如心室顶点)的区域。预先布置的装载工具可以利用导丝被包含在内以矫

直和便于将其远端部分引入导向导管中。可以理解的是,细长弹性弯曲的引入可以通过导丝沿着分散的径向路径而不是经由导丝的末端沿着集中的纵向路径传递施加到心脏组织和结构的力,使对患者造成创伤的可能性最小化。环形弯曲还可以在导丝的刚性支撑部分和较软的无创伤远端部分之间提供较长的过渡。在一种实施例中,远端部分具有相对增强的柔韧性和低末端刚度(如1g、2g、3g、4g或5g),使得预成型形状在从引导导管中释放后可立即弯曲成其无偏置形状。

[0066] 为了形成预成型偏置形状990、1090、1190、1290、1390、1490,芯线、周围导体或两者可以由超弹性材料(例如镍钛合金)构成,并且可以以偏置形状制造,因而偏置细长主体950、1050、1150、1250、1350、1450。该芯线、该周围导体或两者的远端部分可以在热形状设定过程中任选地成形。作为该过程的一部分,一个(或多个)远端部分可以插入到成形为所需构型的套管中。然后可以通过该套管将热量施加到该一个(或多个)远端部分一段时间。一旦冷却并从该套管中取出,该芯线、该周围导体或两者可以永久地被赋予所需的形状。因此,尽管细长主体950、1050、1150、1250、1350、1450可以在其上施加有合适的力(例如,在通过引导导管插入期间矫直)后重新配置,但是该芯线、该周围导体或者两者的热处理都可以使得该细长主体的该远端部分在没有力的情况下弹性地返回到其预成型构造。

[0067] 如图9-14的实施例中所示,第一和第二电极956、958、1056、1058、1156、1158、1256、1258、1356、1358、1456、1458可以沿预成型形状990、1090、1190、1290、1390、1490间隔开并由其支撑。任选地,如图10的实施例中所示,第三和第四电极1059、1061也可以沿预成型形状1090间隔开并且可以具有与第二电极1058相同的极性(通过连接到同一导体)。添加第三和第四电极1059、1061可以增加电极与心脏壁组织接触的可能性。

[0068] 图9-11的尾纤形状990、1090、1190可以具有介于约20mm-40mm之间的侧面高度982、1082、1182,可以转过超过270度、超过360度或超过540度,并且可以由,例如芯线和一个或多个螺旋线圈组成。本发明人已经发现,多个嵌套环(如第二环内的第一环)使得导丝的远端部分在其定位期间可能对身体组织造成创伤的可能性更小。该芯线可以由导电材料制成,并且,单独地或与第一螺旋线圈或其他结构组合地,可以形成导丝的细长导体之一。例如,如图15所示,芯线1580可以电耦合到第一螺旋线圈或第一螺旋线圈部分1584a以形成细长导体。第二螺旋线圈或第二螺旋线圈部分可以包围该芯线的一部分,并且单独地或与另一个(或多个)结构(如海波管和/或编织物)组合地,可以形成导丝的第二导体。如图16所示,第一和第二螺旋线圈或螺旋线圈部分1684a、1684b可以通过位于导丝的具有相反极性的两个电极之间的线圈绝缘体1679纵向分开。

[0069] 每个螺旋线圈或螺旋线圈部分可以包含一个或多个细丝,并且可以由适当的可成型材料(例如但不限于不锈钢)构成,该可成型材料围绕有绝缘体,该绝缘体任选地在其外表面上涂覆有润滑涂层以便于通过引导导管推进并收回导丝。使用不锈钢材料形成该螺旋线圈可以使它们具有射线可透性。因此,该螺旋线圈的一部分可以施加不透射线的表面处理(如基于铂、钯、金、钽或钨的处理),以使它们在荧光透视下高度可见。

[0070] 图9-11的尾纤形状990、1090、1190可以任选地在朝向其远端的横截面直径方面逐渐减小,并且尾纤形状的曲率半径也可以朝向该远端减小。这可以提供所得的起搏导丝,其具有足够的刚度以插入心脏并为OTW递送的物品(如主动脉瓣植入系统)提供支撑,同时还具有柔韧性和弹性,使得其可以在诸如心脏搏动和患者运动(这两者都可以中断电极和心

室壁之间的接合)等因素存在的情况下,保持至少一个电极接触心室壁。

[0071] 导丝的细长主体的远端部分的预成型形状不需要构造成单个平面结构。相反,由于左心室内的空间是多平面的,因此远端部分1362的预成型形状1390可以构造为多平面结构,如图13所示。远端部分1362可以相对于相邻的远端部分或相对于细长主体的近端或中间部分是非共面的。在一种实施例中,远端部分1362相对于包含细长主体的中间部分1364的中心轴线的平面以角度1392设置,其中该角度介于约2度和约30度之间。

[0072] 图17-19是经设计以接触和刺激心脏组织的示例性电极配置的放大示意图。细长主体1750、1850、1950的远端部分1762、1862、1962可以设置有由绝缘鞘或其他构件1794、1894、1994间隔开的至少第一和第二电极1756、1758、1856、1858、1956、1958。电极1756、1758、1856、1858、1956、1958可以通过第一和第二导体通过或沿着细长主体1750、1850、1950电连接到细长主体的近端部分。在一种实施例中,第一电极1756、1856、1956可以设置在导丝的远端部分处或其附近,并且第二电极1758、1858、1958可以与该第一电极向后地(或更近端地)间隔开。每个电极可以有利地由,例如铂、碳、铱或钛形成,并且其表面可以任选地使用化学、机械或机电方法处理,以改善对极化的抗性或降低刺激阈值。一个或两个电极可以是不透射线的,以有助于测量部位的荧光透视定位。

[0073] 在本发明的起搏导丝的考虑范围内的是,没有单独的电极结构以及其中已经移除了绝缘鞘的导体的暴露表面可以是电极。可以移除围绕该导体的整个圆周的绝缘鞘,从而形成环形电极表面;或者可以周向地移除围绕该导体的绝缘鞘的仅一部分,从而形成半环形电极表面。暴露导体的一定长度以使其成为电极,这具有消除单独的电极结构和该导体之间的连接的优点。

[0074] 在图17的实施例中,示出了具有不同直径并且在缠绕之前彼此绝缘的螺旋线圈1784a、1784b形式的第一导体1752和第二导体1754。第一导体1752可以比第二导体1754延伸得更远端并且可以电连接到第一电极1756。第一电极1756可以包括限定导丝的前端的杯形元件。绝缘体的覆盖第二导体1754的一个(或多个)部分可以移除以形成更近端的第二电极1758。在多个电极触点连接到同一导体的实施方式中,如由起搏系统分析仪(PSA)确定的,具有最佳组织触点的电极可以作为刺激电极。这项配置可以允许降低刺激阈值。

[0075] 替代性地,如图18的实施例中所示,更近端的第二电极1858可以包括与更远端的第一电极1856间隔开的环电极。第二导体1854和该环电极之间的电连接可以借助于压接环。该压接环可以具有大约为该环电极的轴向长度的一半的长度。在实现第二导体1854与第二电极1858的连接时,该导体的远端部分可以在邻近该压接环的远端的点处从导丝中引出。导体1854可以朝向导丝的近端部分折回。然后电极1858可以在导丝上滑动并且该压接环可以将导体1854的端部夹持在其间。在安装电极1858后,可以将组件浸入合适的粘合剂材料中以填充孔,通过使其远端部分从导丝中向外引出可以将导体1854从该孔中移除。电极1858可以在其内表面上形成有连接器元件,以便还以各种其他方式接收该导体的远端部分。

[0076] 在图19的实施例中,第一电极1956和第二电极1958中的每一个的外表面可以升高超过细长主体1950的外表面。以这种方式设计的电极可以增加实现紧密的组织-电极接触的机会,从而产生较低的起搏阈值。

[0077] 示例性起搏导丝与心脏的相互作用:

[0078] 图20是定位在心脏2004的左心室2016内的示例性起搏导丝2048的示意图。在这处位置,导丝2048可以为细长主动脉瓣治疗装置的OTW递送提供良好支撑并且可以为左心室2016提供电刺激以在诸如TAVI、TAVR和BV之类的医疗手术期间诱发和维持心室性心动过速。

[0079] 导丝2048可以包含细长主体2050,细长主体2050具有定位在主动脉瓣2018内的中间部分2064和延伸到左心室2016中的远端部分2062。远端部分2062可以在概念上分离成配置成接触的心室顶点2003的第一侧上的心室壁2001的第一区域2096,配置成跨越顶点2003的第二区域2097,配置成接触顶点2003的第二侧上的心室壁2005的第三区域2098;和/或配置成弯曲远离顶点2003的第二侧上的心室壁2005的第四区域2099。

[0080] 导电地连接到细长主体2050的远端部分2062的电极装置可以提供低电阻和低阻抗的电接口,其中体液和可激发的组织与该电极装置接触或在其附近。在所示的实施例中,第一电极2056设置在第四区域2099上,第二电极2058设置在第三区域2098上,第三电极2059设置在第二区域2097上,以及第四电极2061设置在第一区域2096上。第二、第三和第四电极2058、2059、2061可以具有与第一电极2056相反的极性,并且总的来说,这些电极可以在起搏期间用作正极和负极并且可以经由血液或其他液体直接或间接地与左心室2016的壁保持良好的电接触。举例来说,第一电极2056可以用作阳极,以及第二、第三和第四电极2058、2059、2061可以用作阴极。本发明人已经发现,当至少阴极与心脏组织(如左心室的壁组织)直接或接近直接接触时,可以实现有利的(低的)捕获和起搏阈值。

[0081] 临时起搏实验室测试和动物试验:

[0082] 不仅在实验室测试中,而且在实际动物试验中研究了由位于左心室内的两个电极提供的针对心脏的能量传递。

[0083] 第一次动物试验:

[0084] 使用位于左心室中的两个电极对猪心脏的临时起搏成功地进行,其使用了相对于使用常规临时起搏,心脏捕获和起搏所需的能量的一小部分,如图1所示,常规临时起搏涉及股骨或颈静脉穿刺以将单极起搏引线(第一电极)置于右心室中并将第二电极置于患者皮肤上。

[0085] 本发明人还发现,相对于使用位于皮肤表面或主动脉中的第一电极和位于左心室中的第二电极,使用位于左心室中的两个电极来使猪心脏起搏所需的能量显著减少,如下调查结果显示。

[0086]

负极	正极	捕获阈值
导丝在位于左心室中的其远端部分处具有完全暴露的尾纤	背面电极垫	7mA
导丝在位于左心室中的其远端部分处具有完全暴露的尾纤	附接到股骨接入点附近的皮肤的电极夹具	5.5mA
导丝在位于左心室中的其远端部分处具有完全暴露的尾纤	胸部电极针	3.5mA
导丝在位于主动脉中的其远端部分处具有完全暴露的尾纤	导丝具有位于左心室的顶点中的部分暴露的直远端部分	4.0mA
导丝在位于主动脉中的其远端部分处具有部分暴露的尾纤	导丝具有位于左心室的顶点中的部分暴露的直远端部分	3.5mA
导丝具有位于左心室中的部分暴露的直远端部分，没有心室壁接触	起搏引线具有位于左心室的顶点中的远端电极	0.3mA

[0087] 第二次动物试验：

[0088] 在猪心脏内的两个不同位置-顶点和中左心室-中对本发明的双极起搏导丝的三个实施方式进行捕获阈值测试。还测试了在20mm Edwards-Sapient™ 3心脏瓣膜递送系统(加利福尼亚州尔湾的Edwards Lifesciences)的充气期间的快速起搏能力和功能。主要目标是在一系列独特的条件和位置下证明一致可接受的快速起搏捕获阈值和持续起搏引起的低血压。使用位于左心室顶点和中腔的起搏导丝，使用远端节点处的正极和负极以130bpm的速率评估捕获阈值。使用球囊充气以180bpm确认快速起搏能力。

[0089] 使用双极起搏导丝时，捕获阈值在导丝位于左心室顶点时为 1.2 ± 0.36 mA而在导丝位于左心室中腔而不与顶点接触时为 1.75 ± 0.25 mA。然后使用所有起搏导丝，以2x捕获阈值成功地实现了180bpm的快速起搏(图21)。随后引入Edwards-Sapient™ 3心脏瓣膜递送系统，并在递送系统充气期间以2x捕获阈值重新确认一致的快速起搏能力(图22)。

[0090] 作为对照，使用Amplatz Super Stiff导丝(马萨诸塞州波士顿的Boston Scientific Corporation)在第二个猪模型中测试单极性左心室起搏，并使用22针位针在皮下组织中摩擦。该导丝用5French AR1诊断导管绝缘。在中腔和左心室顶端位置中重复捕获阈值测试，并进行180bpm的快速起搏。

[0091] 在对照臂中，利用Amplatz Super Stiff导丝，中腔和左心室顶端位置中的捕获阈值分别为6.0mA和5.0mA。在两个位置中也以2倍捕获阈值确认了180bpm的快速起搏。

[0092] 使用示例性起搏导丝的经股动脉TAVI、TAVR和BV手术：

[0093] 图23是使用示例性起搏导丝2348和可选的闭环外部脉冲发生器2342植入的假体

主动脉心脏2302的示意图。导丝2348可以被设计为OTW递送线(例如,以可靠地引导主动脉瓣递送系统和植入物到所需位置)和双极起搏装置,从而避免了对通常使用的并在图1中示出的专用右心室起搏系统的需要。导丝2348可以是一次性使用的一次性装置并且近端连接器主体可以设计成与可重复使用的外部脉冲发生器2342兼容。

[0094] 作为瓣膜植入手术的一部分,导丝2348可以穿插入引导导管,该引导导管从患者的股动脉2322延伸穿过升主动脉2320,并在主动脉瓣2318内。导丝2348可以前进通过该引导导管,直到其远端部分突出到左心室2316中并且呈现预成型偏置(如尾纤)形状2390。如图所示,导丝2348可以沿着弓形路径行进,该弓形路径由心室顶点2303的第一侧上的心室壁2301以及当其前进到左心室中时,心室顶点2303的第二侧上的心室壁2305组成。在一个实施例中,当导丝2348完全前进到左心室2316中时,第一电极2356可以定位在距心室顶点的第二侧上的心室壁2305间隔开的距离处,第二电极2358可以抵靠所述心室壁2305定位,以及引导导管可以从患者体内移除。

[0095] 如此定位在左心室内,导丝2348可以用于将来自外部脉冲发生器2342的电刺激传递到第一电极2356和第二电极2358以诱发和维持心室性心动过速,从而导致心输出量减少以允许气囊在没有心脏血流栓塞的情况下在主动脉瓣环中展开。该电刺激可以足够慢以便以1:1的方式捕获心室心肌,同时足够快以降低收缩血压至小于约70毫米汞柱(mmHg)并且降低脉冲击强至小于约20mmHg。在一些实施例中,所传递的电刺激可以导致第一电极2356和第二电极2358之间的3.0mA或更小的电流(在完全起搏期间)或第一电极2356和第二电极2358之间的1.5mA或更小的电流(在初始捕获期间)以及120-220次/分钟(bpm)的心室率。

[0096] 利用起搏导丝2348作为递送和支撑装置的医疗手术然后可以在心脏上进行,同时保持在室性心动过速状态。例如,导入器鞘2326可以插在导丝2348上并插入升主动脉2320,其中球囊导管2328在其远端部分上具有膨胀球囊2330,在导丝2348上穿过鞘2326。例如,医生可以使用一个(或多个)不透射线的标记物2334定位导入器鞘2326的远端尖端2332,并且作为BV手术的一部分,该膨胀球囊可以径向向外扩张以与天然主动脉瓣小叶2336接触。利用关于特定主动脉瓣2318的尺寸的信息,可以选择球囊2330使得其向外扩张并且标称地将主动脉瓣小叶2336压缩抵靠周围的主动脉壁2338。

[0097] 然后,医师或手术室工作人员可以将可以扩张的假体主动脉心脏瓣膜2302压接在膨胀球囊2330上。在假体心脏瓣膜2302压接在球囊2330上的情况下,医生可以再次在导丝2348上将球囊导管2328推进穿过导入器鞘2326,直到假体心脏瓣膜2302定位在天然主动脉瓣小叶2336之间的主动脉瓣环处。当医生对假体心脏瓣膜2302的定位和旋转取向感到满意时,球囊2330可以扩张以与该主动脉瓣环良好接触。一旦该瓣膜被适当地植入,医生就可以将球囊2330放气并在导丝2348上抽回球囊导管2328。然后,导入器鞘2326可以与导丝2348同时或在其之后抽回。

[0098] 外部脉冲发生器2342可以任选地包含检测对电刺激的某些电生理响应所必需的电子器件和软件,然后以闭环方式调节传递的刺激(即,根据获得的关于其机械状态的信息控制心脏的功能)。脉冲发生器2342可以经专门设计以临时用作执行TAVI、TAVR或BV的系统的一部分,其中目标是将血压和心输出量降低到预定水平以下以允许有安全的球囊展开。当心输出量在针对安全球囊展开的预定水平以下时,脉冲发生器2342上的指示灯2351可以从红色变为绿色。

[0099] 在一些实施例中,电生理响应可以使用作为现有的医疗手术部件的留置导管通过位于中央动脉2355中的动脉内压力监测器2353检测。可以使用算法处理监测到的压力(例如收缩压或脉压)信号,并且可以设计电刺激(起搏)速率以在大多数患者中实现1:1的心室捕获,例如可以算得约120bpm至220bpm。如果在任何点处的起搏速率都导致小于1:1的心室捕获(例如,如通过起搏频率和收缩压升高之间的关系所监测的),脉冲发生器2342可以减小起搏频率以便以1:1的方式捕获心室,然后重启算法以增加起搏速率,以便满足如上所述的血液动力学目标(收缩压小于约70mmHg以及脉压小于约20mmHg)。

[0100] 结语和实施例:

[0101] TAVI、TAVR、BV和TMVR手术在全世界范围内越来越频繁地发生。为了便于这种手术而对新的替代装置的进一步商业化和开发只会促进这种趋势。

[0102] 本发明的起搏导丝和方法可以使手术时间最小化,避免潜在的并发症,并优化TAVI、TAVR、BV和TMVR手术中的结果。例如,该起搏导丝可以被配置成为细长治疗装置的OTW递送提供良好支撑,而使该导丝穿插的血管、天然主动脉或二尖瓣或心脏组织遭受穿孔或其他损伤的几率较小。通过作为每根导丝的一部分并且彼此绝缘,起搏电极因为不需要额外的静脉穿刺来插入专用的右心室临时起搏导丝而可以使瓣膜手术的步骤和风险最小化,并且可以在没有递送系统就位的情况下准备进行捕获测试或起搏。

[0103] 实验室和动物试验证明了将与起搏导丝相关的电极用作单独专用临时起搏导丝的传统方法的替代方案进行的心脏起搏的安全性和有效性。例如,动物试验表明,捕获阈值与传统的临时右心室起搏导丝相当(但没有相关风险),并且捕获阈值显著低于标准导丝在左心室中作为单极系统所见的那些捕获阈值。与标准导丝不同,本发明的起搏导丝不需要呈线上递送装置形式的绝缘体来起作用,因此可以在放置后立即进行阈值测试。此外,这些起搏导丝(包含预成型末端)的机械性能在球囊可扩张的瓣膜递送系统从股动脉到天然主动脉瓣的递送期间没有表现出初步的安全性问题。

[0104] 以上发明详述包含对附图的参考,该参考形成发明详述的一部分。应参考附图阅读发明详述。附图通过图示的方式示出了可以实施本发明的起搏导丝和方法的具体实施方式。这些实施方式在本文中也称为“实施例”。

[0105] 发明详述旨在说明而非限制。例如,上述实施例(或其一个或多个特征或部件)可以彼此组合使用。在阅读以上发明详述后,例如本领域普通技术人员可以使用其他实施方式。而且,已经或可以将各种特征或部件组合在一起以简化本披露内容。这不应被解释为意在表明未受保护的披露特征对于任何权利要求都是必不可少的。相反,发明主题可以落在少于特定披露实施方式的所有特征的范围之内。因此,以下权利要求实施例在此并入发明详述中,其中每个实施例独立地作为单独的实施方式:

[0106] 在实施例1中,起搏导丝可以包括细长主体以及至少第一电极和第二电极。该细长主体可以从近端部分延伸到远端部分以及可以在其之间具有中间部分。该远端部分可以包含预成型偏置形状。该细长主体可以包含:第一细长导体,该第一细长导体从近端部分延伸到电连接到该第一电极的远端部分;以及第二细长导体,该第二细长导体与该第一细长导体绝缘,从近端部分延伸到电连接到该第二电极的远端部分。该至少第一电极和第二电极可以在预成型偏置形状上间隔开,其中该电极中的一个用作阳极而另一个电极用作阴极。

[0107] 在实施例2中,实施例1的起搏导丝可以任选地进一步包括电连接到该第二细长导

体的第三电极和第四电极。

[0108] 在实施例3中,实施例2的起搏导丝可以任选地配置成使得该第二电极、第三电极和第四电极中的每一个都具有圆柱形状并且用作阴极。该第二电极、第三电极和第四电极的总长度可以是15mm或更小、12mm或更小或者10mm或更小。

[0109] 在实施例4中,实施例1或2中任一项的起搏导丝可以任选地配置成使得该第二电极具有轴向延伸介于5cm和10cm之间且包含端值在内的长度的非圆柱形条状形状。

[0110] 在实施例5中,实施例1-4中的任一项或任何组合的起搏导丝可以任选地配置成使得该第一细长导体和第二细长导体中的至少一个由电连接的两个或更多个结构形成。

[0111] 在实施例6中,实施例5的起搏导丝可以任选地配置成使得该两个或更多个结构包含呈线芯形式的第一结构和呈螺旋线圈形式的第二结构。

[0112] 在实施例7中,实施例5的起搏导丝可以任选地配置成使得该两个或更多个结构包含呈海波管或编织物形式的第一结构和呈螺旋线圈形式的第二结构。

[0113] 在实施例8中,实施例7的起搏导丝可以任选地配置成使得该海波管或该编织物围绕芯线的一部分。

[0114] 在实施例9中,实施例1-8中的任一项或任何组合的起搏导丝可以任选地配置成使得该第一细长导体是相对于该第二细长导体可滑动的,使得该第一电极和第二电极之间的间隔是可调节的。

[0115] 在实施例10中,实施例1-9中的任一项或任何组合的起搏导丝可以任选地配置成使得该第一细长导体和第二细长导体中的每一个至少部分地呈螺旋线圈的形式。

[0116] 在实施例11中,实施例10的起搏导丝可以任选地配置成使得该螺旋线圈包含单个螺旋缠绕的扁平线。

[0117] 在实施例12中,实施例11的起搏导丝可以任选地进一步包括围绕该螺旋线圈的外表面的绝缘体。

[0118] 在实施例13中,实施例12的起搏导丝可以任选地配置成使得该第一电极和第二电极中的至少一个是该螺旋线圈的暴露的非绝缘部分。

[0119] 在实施例14中,实施例1-13中的任一项或任何组合的起搏导丝可以任选地配置成使得该预成型偏置形状包含V形区域或尾纤形区域中的一个或两个。

[0120] 在实施例15中,实施例14的起搏导丝可以任选地配置成使得该V形区域被配置为与心脏的心室顶点相符合(conform)。

[0121] 在实施例16中,实施例14的起搏导丝可以任选地配置成使得该尾纤形区域转过540度或更多。

[0122] 在实施例17中,实施例1-16中的任一项或任何组合的起搏导丝可以任选地配置成使得该预成型偏置形状相对于该细长主体的该中间部分是非共面的。

[0123] 在实施例18中,实施例1-17中的任一项或任何组合的起搏导丝可以任选地进一步包括连接器主体,该连接器主体可拆卸地可耦合到该细长主体的该近端部分并且可电耦合到该第一细长导体和第二细长导体的该近端部分。

[0124] 在实施例19中,实施例18的起搏导丝可以任选地配置成使得该连接器主体包含在可与该第一细长导体电耦合的第一端子和可与该第二细长导体电耦合的第二端子之间的密封构件。

[0125] 在实施例20中,实施例18或19中任一个的起搏导丝可以任选地配置成使得该连接器主体包含可电耦合到该第一细长导体和第二细长导体的第一和第二脉冲发生器连接器部分,该脉冲发生器连接器部分是颜色-编码的以识别每个导体的极性。

[0126] 在实施例21中,左心室起搏导丝可以包括细长主体以及第一电极、第二电极、第三电极和第四电极。该细长主体可以从近端部分延伸到远端部分以及可以在其之间具有中间部分。该远端部分可以包含:第一区域,该第一区域配置成接触心室顶点的第一侧上的心室壁;第二区域,该第二区域配置成跨越该心室顶点;第三区域,该第三区域配置成接触该心室顶点的第二侧上的心室壁;以及第四区域,该第四区域配置成弯曲远离在该心室顶点的该第二侧上的该心室壁。该第一电极可以设置在该第四区域上,以及该第二电极、第三电极和第四电极可以设置在该第一区域、该第二区域或该第三区域中的一个上。该细长主体可以包含:第一细长导体,该第一细长导体从近端部分延伸到电连接到该第一电极的远端部分;以及第二细长导体,该第二细长导体与该第一细长导体绝缘,从近端部分延伸到电连接到该第二电极、第三电极和第四电极的远端部分。

[0127] 在实施例22中,实施例21的左心室起搏导丝可以任选地进一步包括连接器主体,该连接器主体可拆卸地可耦合到该细长主体的该近端部分以及可电耦合到该第一细长导体和第二细长导体的该近端部分。

[0128] 在实施例23中,实施例22的左心室起搏导丝可以任选地配置成使得该连接器主体包含在可与该第一细长导体电耦合的第一端子和可与该第二细长导体电耦合的第二端子之间的密封构件。

[0129] 在实施例24中,实施例1-23中的任一项或任何组合的起搏导丝可以任选地配置成使得所述的所有元件或选项都可供使用或选择。

[0130] 本发明的起搏导丝的范围应参照所附权利要求书以及这些权利要求的等同物的全部范围来确定。在所附权利要求书中,术语“包含”和“在其中”各自作为术语“包括”和“其中”的通俗英文使用。而且,在下面的权利要求书中,术语“包含”和“包括”是开放式的;也就是说,包含除了在权利要求中这个术语之后列出的那些之外的功能部件或组件的起搏导丝仍被视为落入该权利要求的范围内。此外,下面的权利要求书中的术语“第一”、“第二”和“第三”等仅用作标签,并且这类术语不意图对其对象施加数值要求。

[0131] 提供摘要以允许读者快速确定技术披露内容的性质。提交的摘要可以理解为它不会用于解释或限制权利要求书的范围或含义。

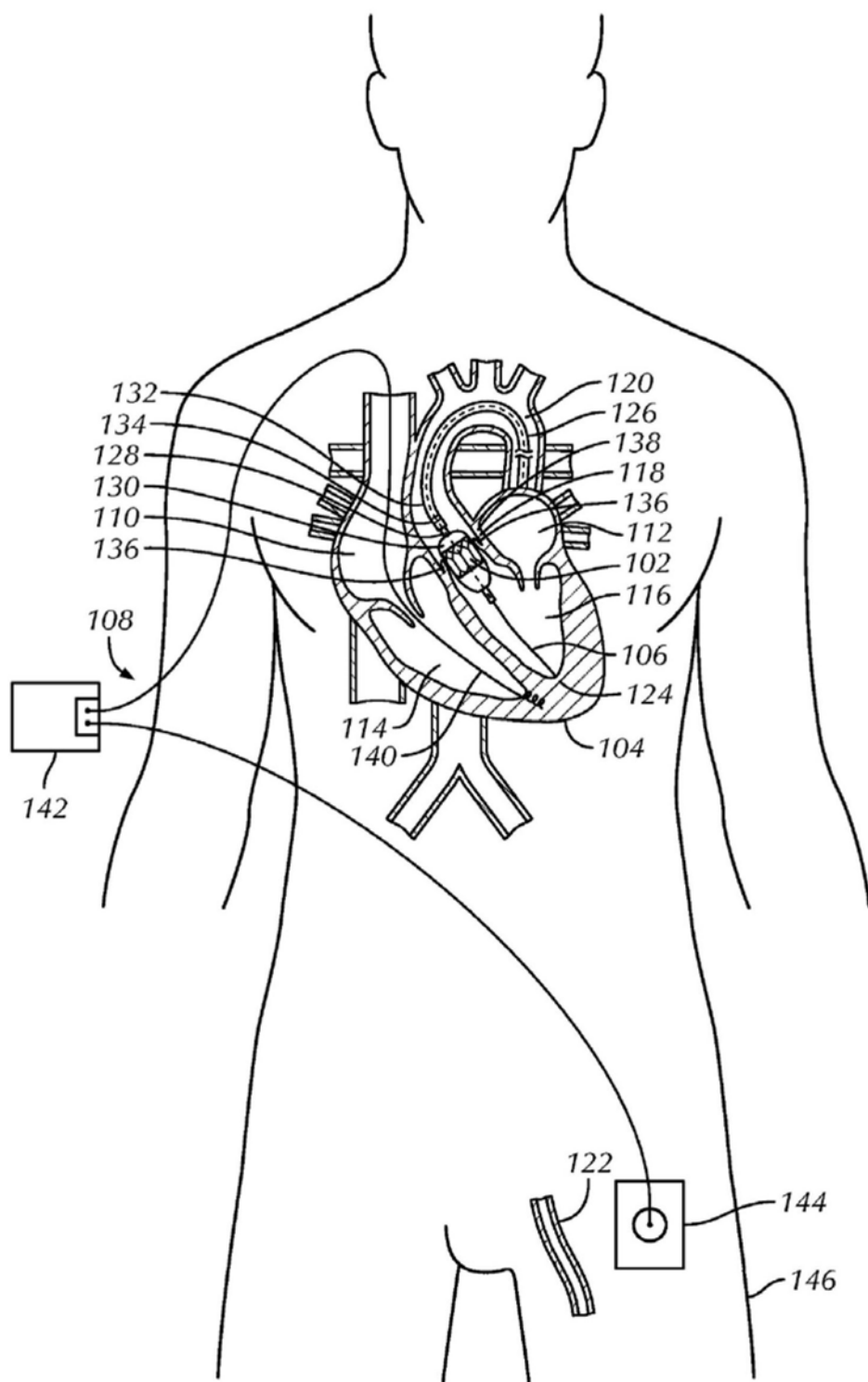


图1

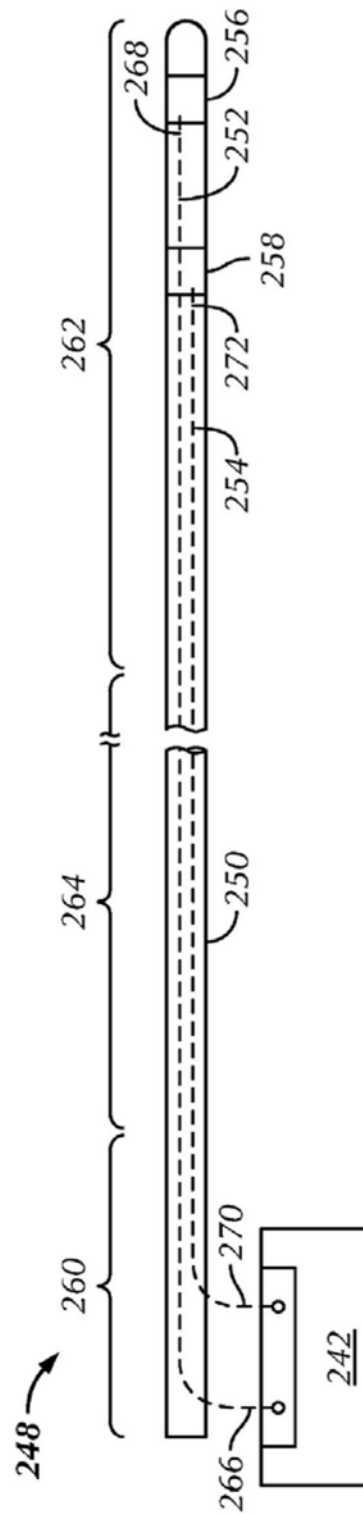


图2

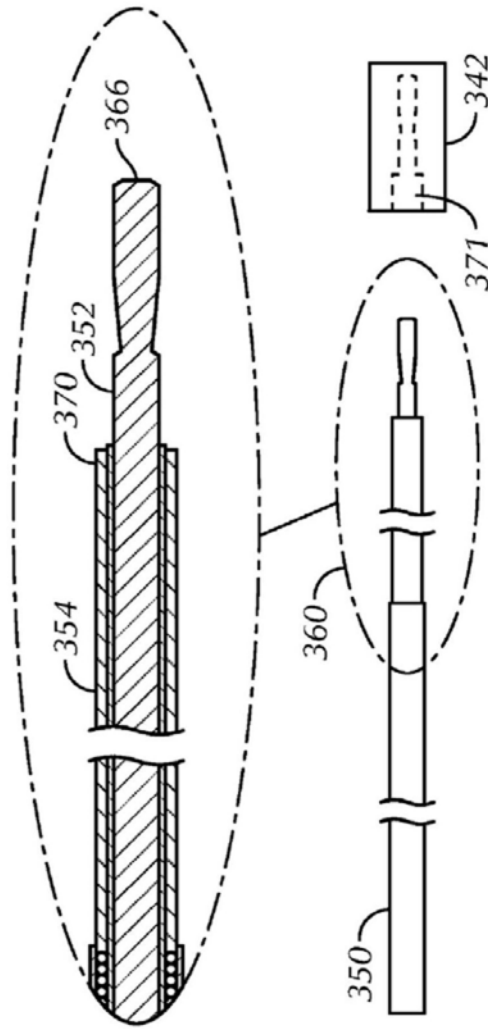


图3

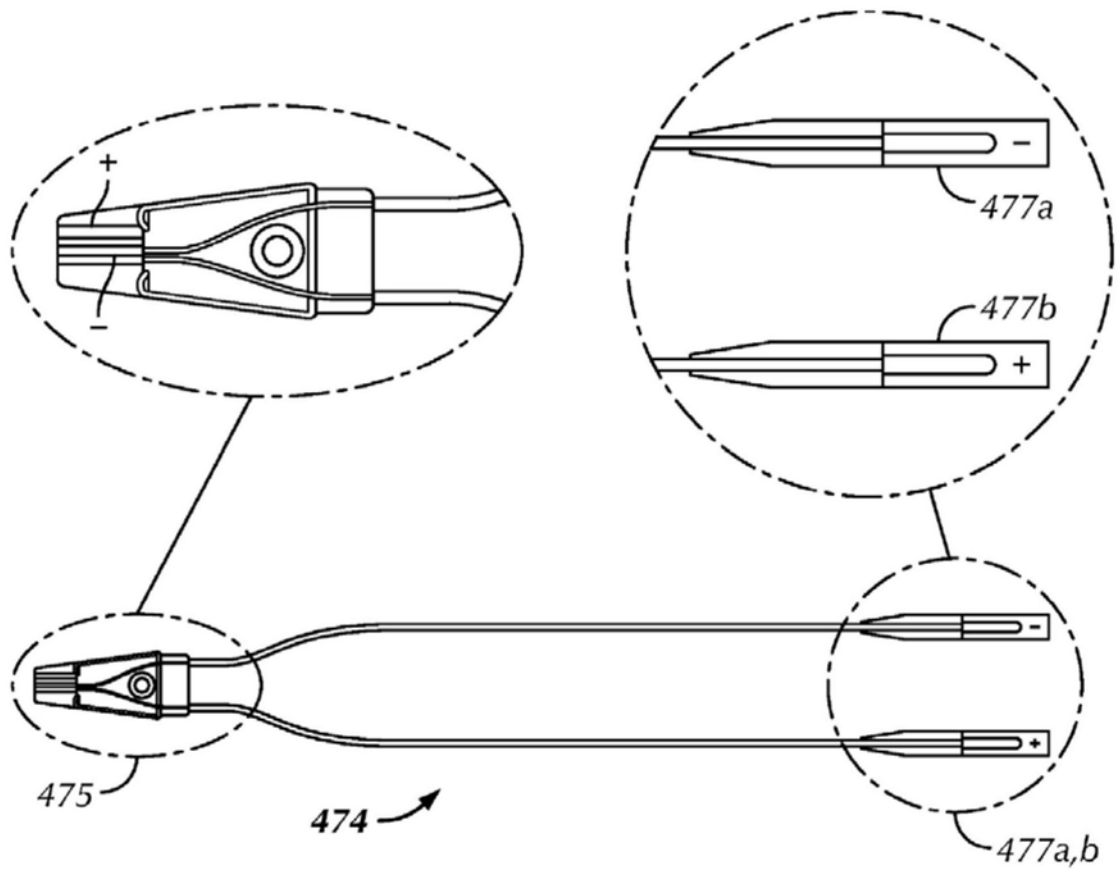


图4

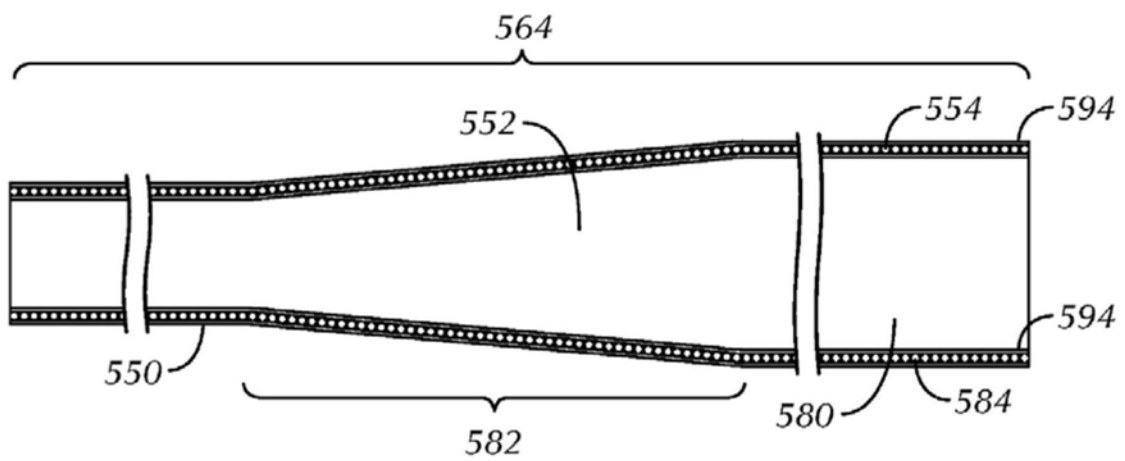


图5

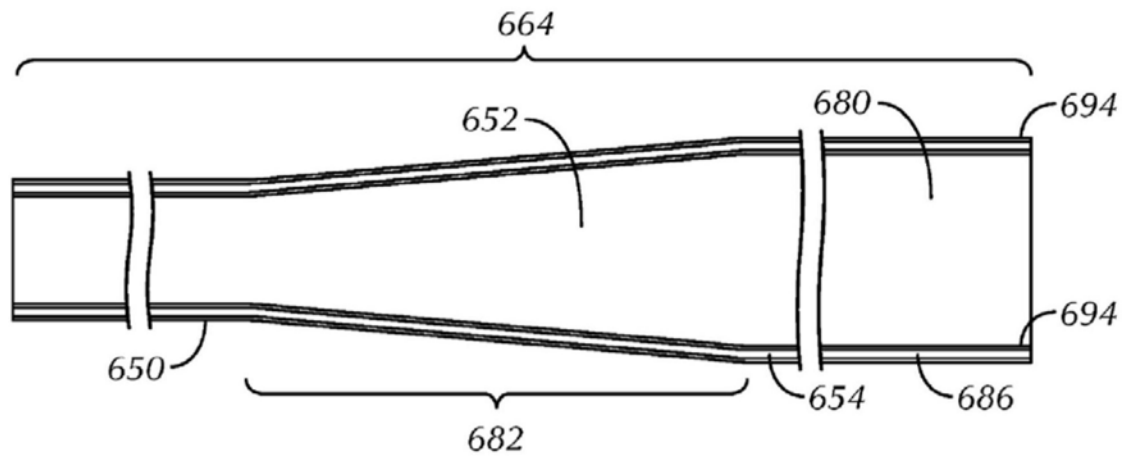


图6

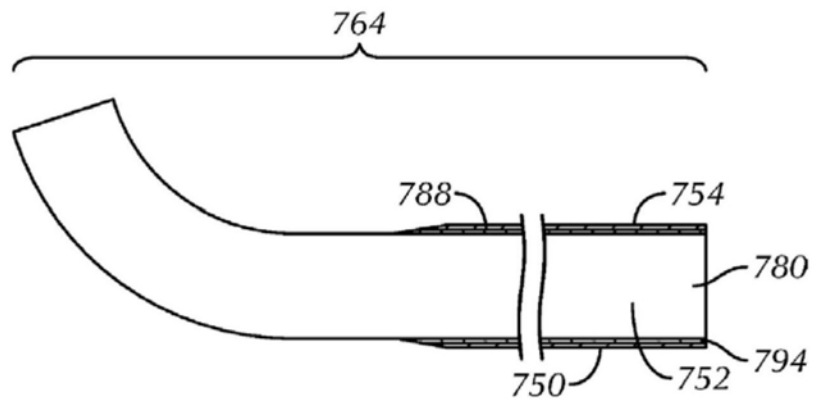


图7

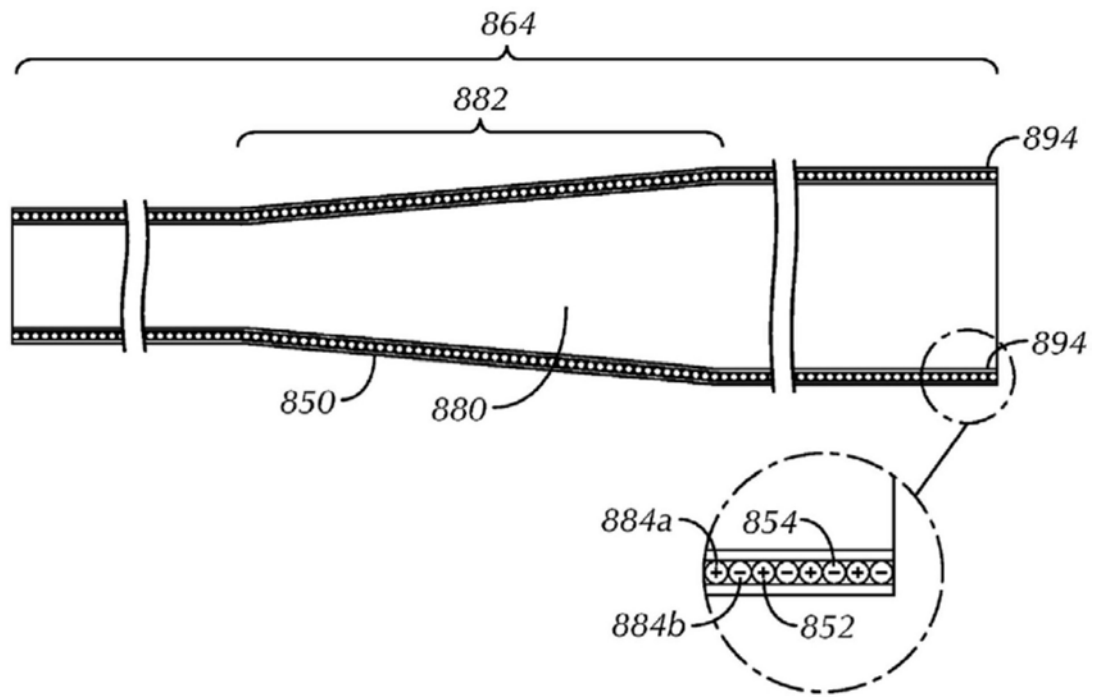


图8

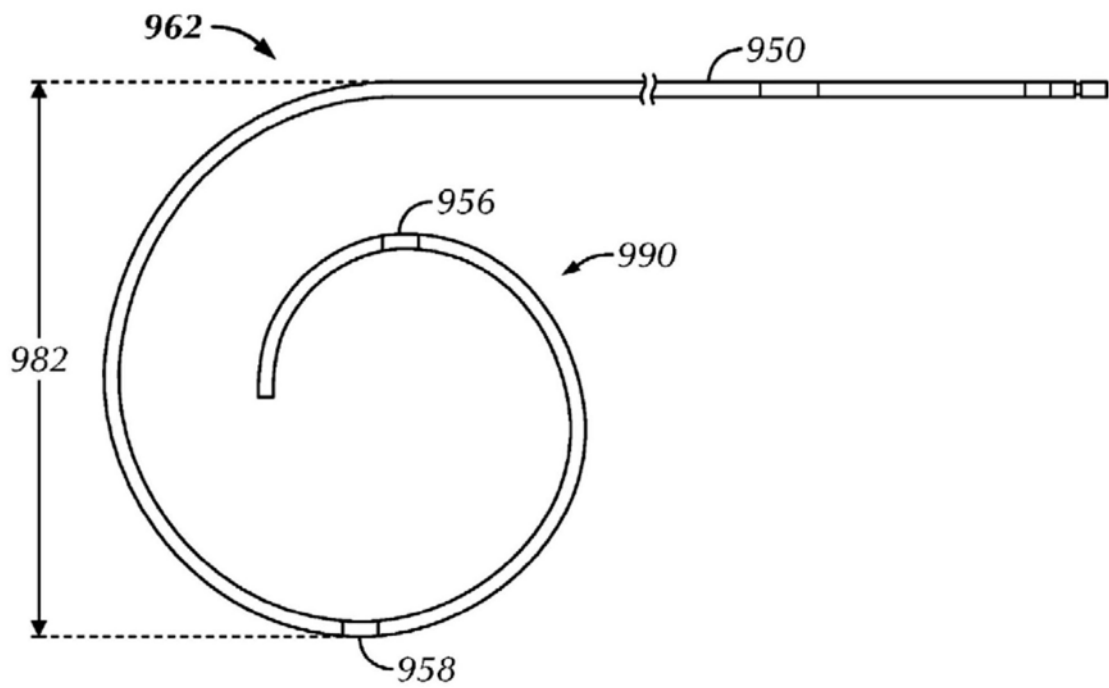


图9

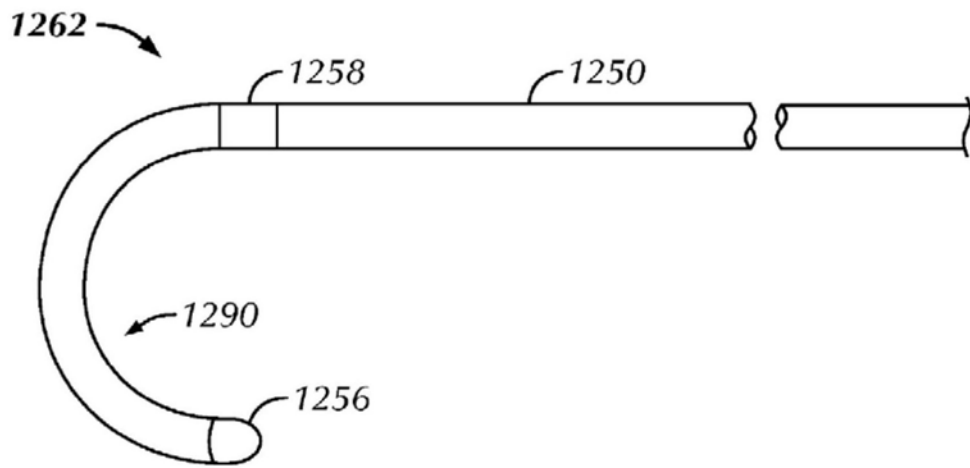


图12

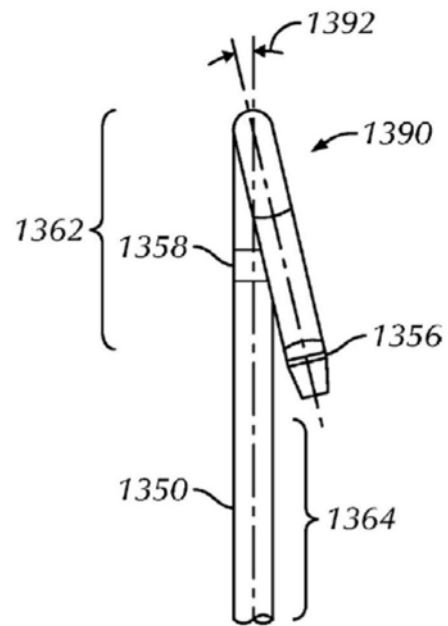


图13

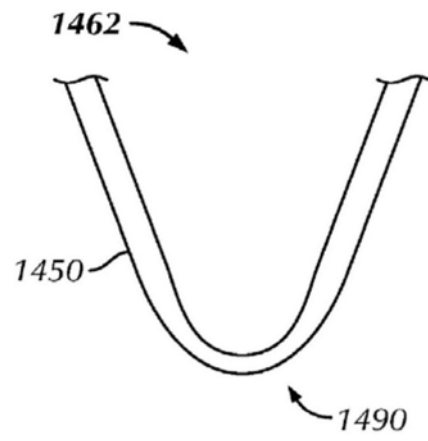


图14

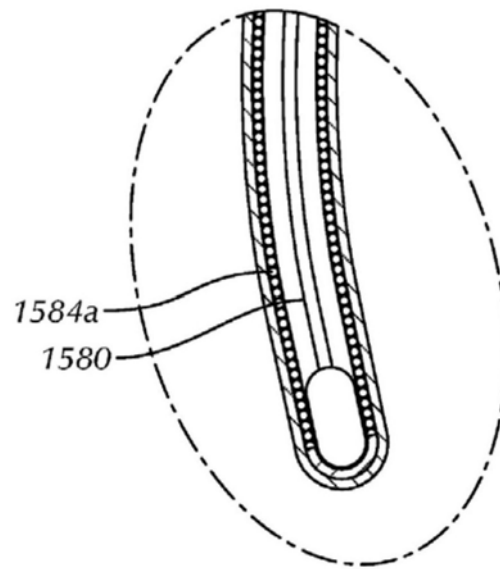


图15

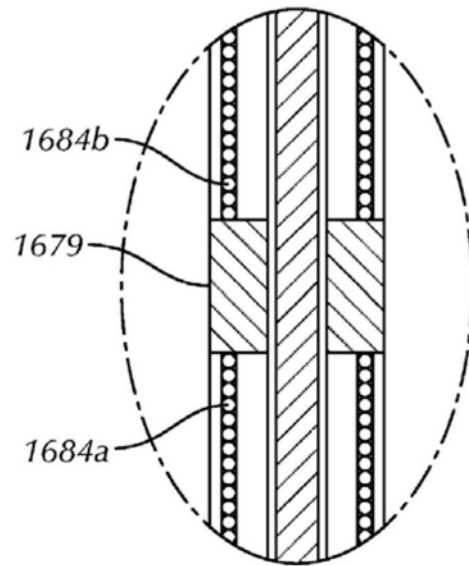


图16

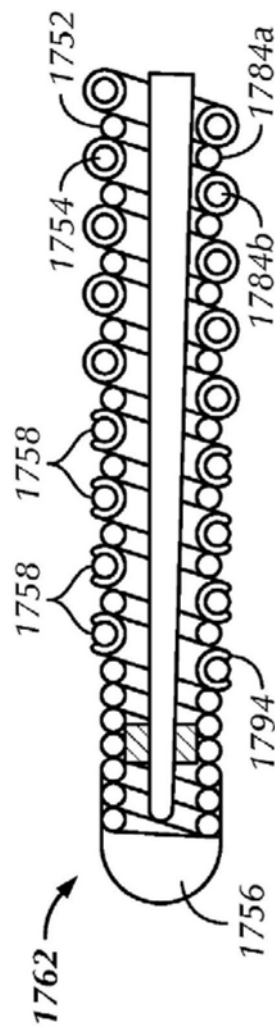


图17

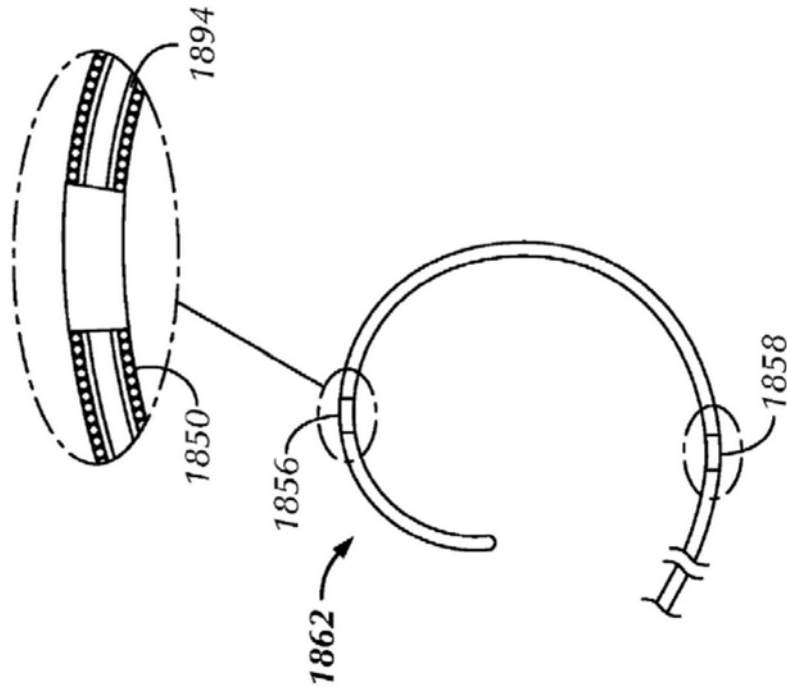


图18

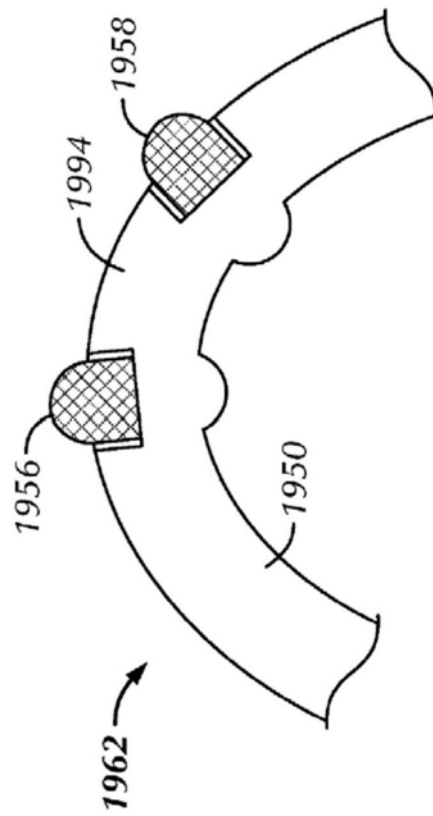


图19

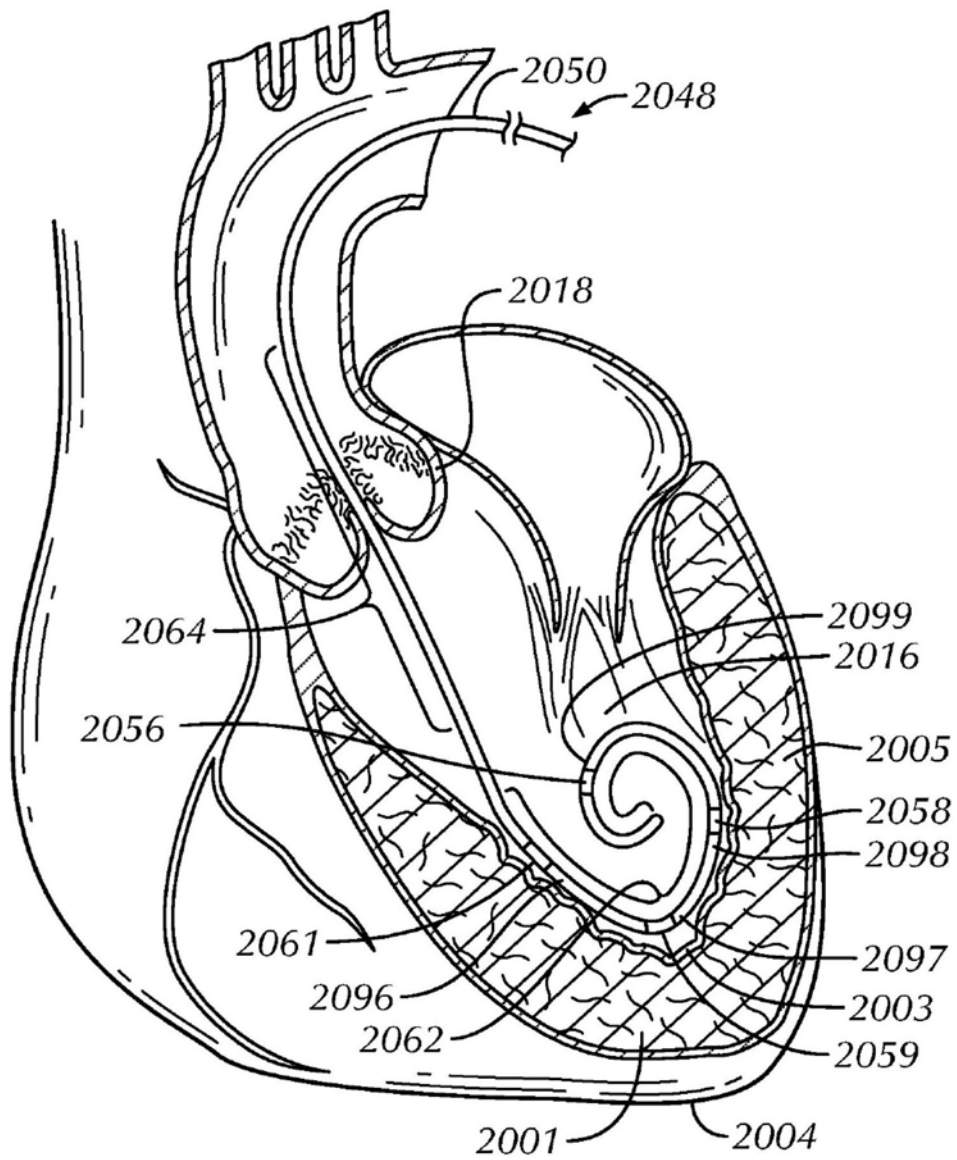


图20

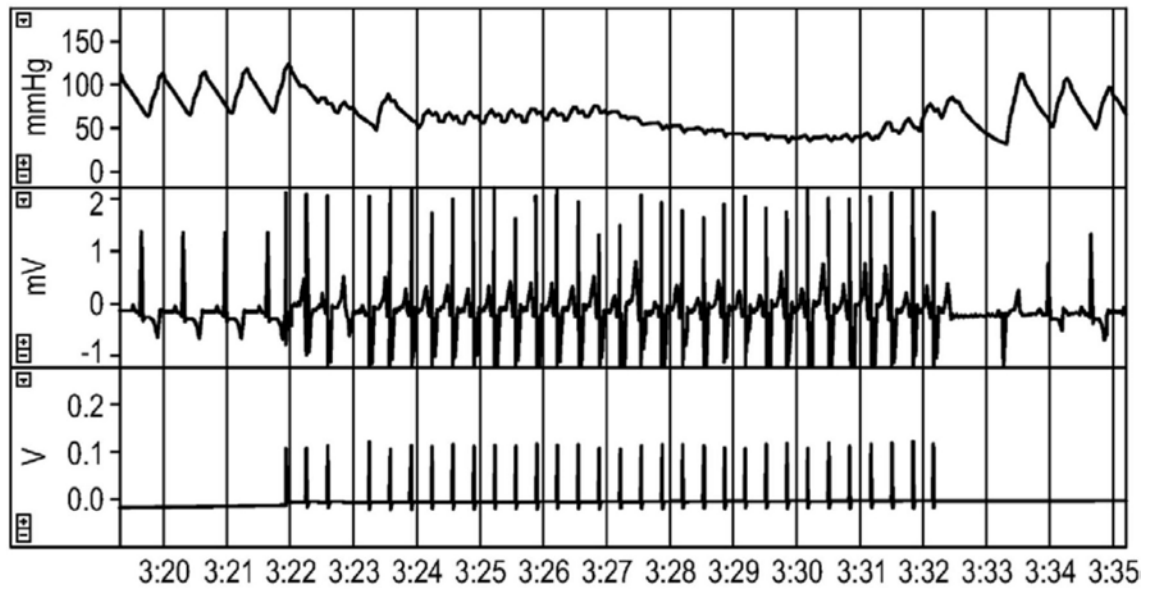


图21

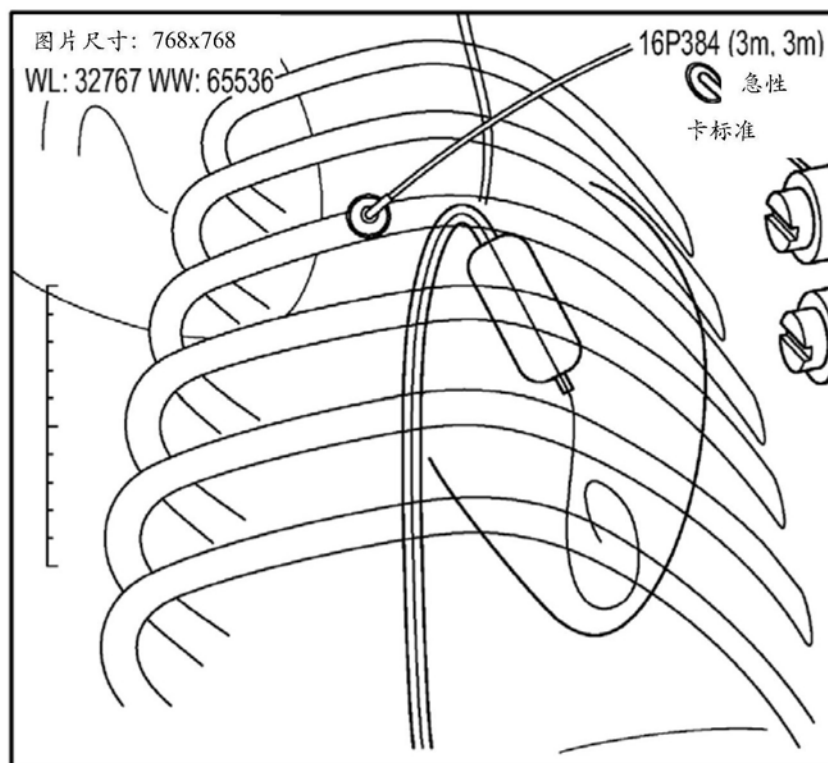


图22

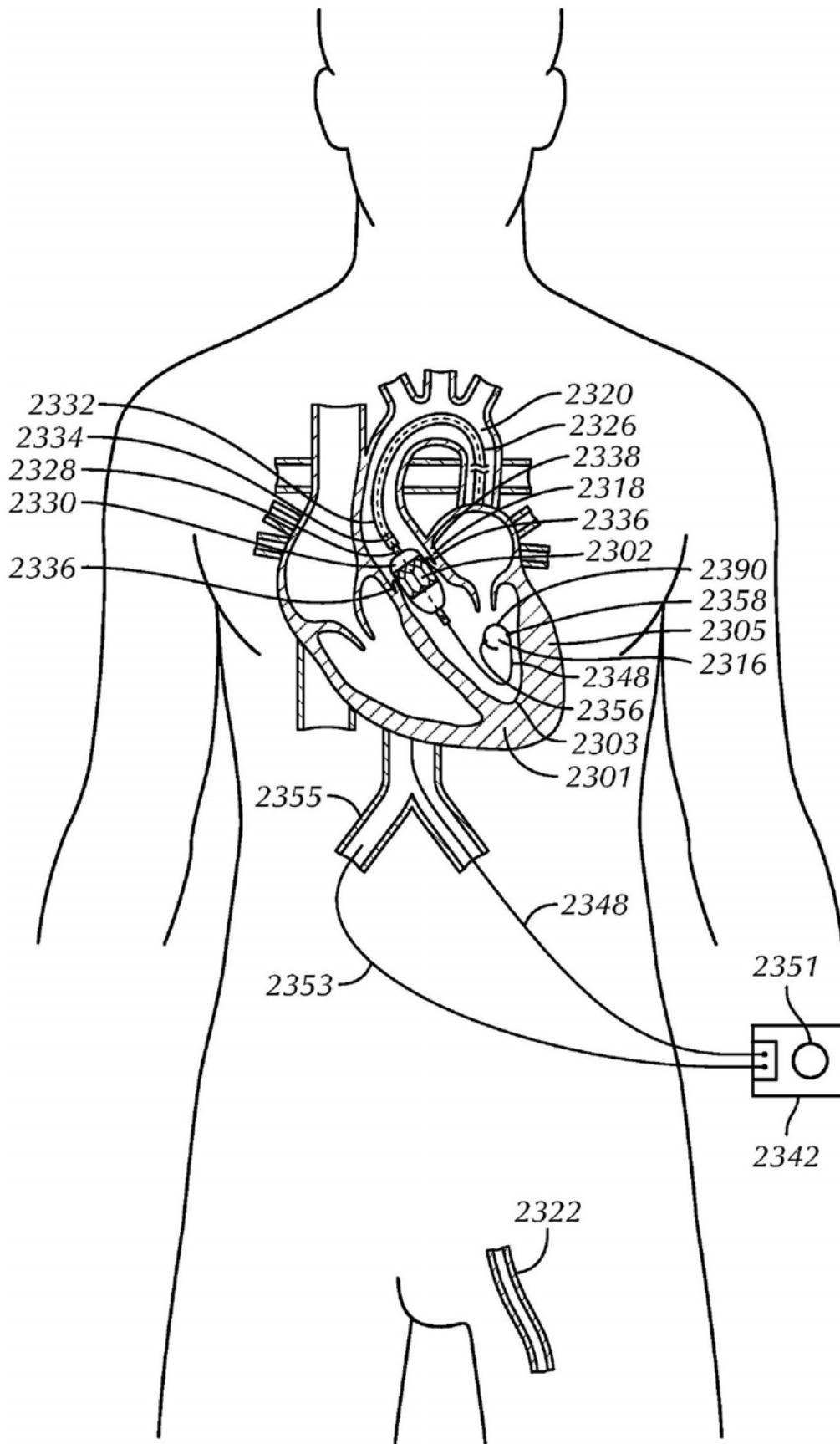


图23

专利名称(译)	起搏导丝		
公开(公告)号	CN108883283A	公开(公告)日	2018-11-23
申请号	CN201780018077.3	申请日	2017-03-10
[标]发明人	查德库格勒 约翰布里奇曼 迪安彼得森 约书亚布雷尼泽		
发明人	大卫·丹尼尔斯 查德·库格勒 约翰·布里奇曼 德里克·斯特拉顿 迪安·彼得森 约书亚·布雷尼泽		
IPC分类号	A61N1/375 A61B5/00 A61B5/042 A61N1/05		
CPC分类号	A61B5/0422 A61B5/6851 A61N1/056 A61N1/375 A61M25/09 A61N1/36507 A61N1/36564 A61N1/3752		
代理人(译)	蔡利芳		
优先权	62/310044 2016-03-18 US 62/346214 2016-06-06 US 62/378258 2016-08-23 US 62/436750 2016-12-20 US		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

披露了用于将电刺激传递到心脏并用于引导和支持该心脏内的细长治疗装置的递送的导丝和方法。导丝可以包括包含第一细长导体和第二细长导体的细长主体，以及至少第一电极和第二电极。该细长主体的远端部分可以包含预成型偏置形状，例如尾纤形区域，该第一电极和第二电极可以位于其上。该预成型偏置形状可以任选地相对于该细长主体的中间部分是非共面的。该第一细长导体和第二细长导体可以由单个结构或者两个或更多个电连接结构形成。该导体可以从近端部分延伸到电连接到该第一电极和第二电极的远端部分。芯线可以延伸该细长主体的长度，可以至少部分地形成该第一导体，并且可以至少部分地被该第二导体包围。

