



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 106573129 B

(45)授权公告日 2019.09.24

(21)申请号 201580044792.5

(22)申请日 2015.06.14

(65)同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 106573129 A

(43)申请公布日 2017.04.19

(30)优先权数据
62/014,397 2014.06.19 US
62/131,636 2015.03.11 US

(85)PCT国际申请进入国家阶段日
2017.02.20

(86)PCT国际申请的申请数据
PCT/IB2015/001196 2015.06.14

(87)PCT国际申请的公布数据
W02015/193728 EN 2016.04.14

(73)专利权人 4科技有限公司
地址 美国马萨诸塞州

(72)发明人 迈克尔·吉尔摩 保罗·登蒂

安德烈亚·吉多蒂
穆罕默德·阿齐姆·拉提卜
凯文·林恩 约翰·马林斯
弗朗西斯科·马伊萨诺
戴维·扎尔巴塔尼

(74)专利代理机构 北京康信知识产权代理有限
责任公司 11240
代理人 张英 宫传芝

(51)Int.Cl.
A61M 25/04(2006.01)

(56)对比文件
US 6776754 B1,2004.08.17,
CN 102438674 A,2012.05.02,
US 2009270980 A1,2009.10.29,
WO 2007133254 A2,2007.11.22,
US 2013123838 A1,2013.05.16,
CN 103347454 A,2013.10.09,

审查员 刘双艳

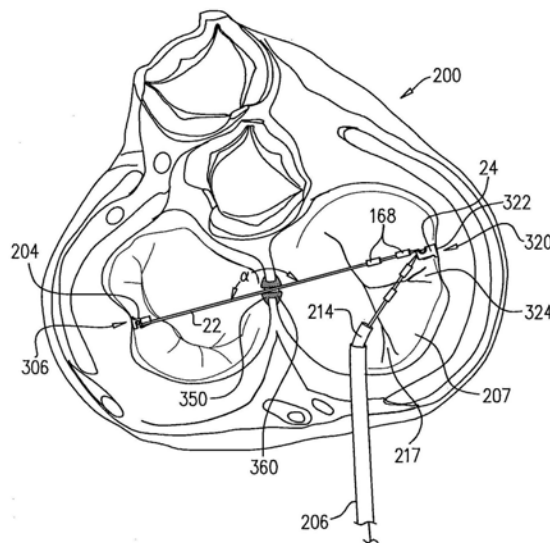
权利要求书2页 说明书41页 附图42页

(54)发明名称

心脏组织束紧

(57)摘要

提供了一种方法,包括在距离卵圆窝(330)至少5mm的隔膜位点(304)制造贯穿房间隔(302)的开口(300)。将第一组织锚定件(204)血管内推进到二尖瓣(310)的环状物上的左心房位点(306)或环状物上方的左心房(308)的壁。将第一组织锚定件(204)植入左心房位点(306)。将第二组织锚定件(24)血管内推进至三尖瓣(207)的环状物上的右心房位点(320)或环状物上方的右心房(200)的壁。将第二组织(24)锚定件植入右心房位点(320)。通过张紧穿过房间隔(302)的开口(300)并连接第一和第二组织锚定件(204,24)的系绳(22)使左心房位点(306)和右心房位点(320)接近。还描述了其他实施方式。



1. 包括组织锚定系统的装置,其包括:

扭力递送工具,其包括(a)扭力递送线缆,所述扭力递送线缆包括远端扭力递送头,(b)固定至所述远端扭力递送头的远端端部的远端连接元件,和(c)远端弹簧抑制器;

系绳;以及

组织锚定件,其包括(a)组织连接元件,和(b)锚定件头,所述锚定件头(i)附接至所述组织连接元件的近端部分,以及(ii)包括:

轴向固定杆,其(a)具有相对于所述组织连接元件的所述近端部分轴向固定的远端部分,以及(b)具有包括近端连接元件的近端端部,其中,所述远端连接元件和所述近端连接元件成型以限定对应的互锁表面;

弹簧;和

外部系绳固定元件,其(a)成型以限定侧开口,通过所述侧开口设置所述系绳,以及(b)至少部分地径向围绕所述轴向固定杆和所述弹簧,

其中,所述组织锚定系统配置为呈现:

非锁定状态,其中(a)所述远端连接元件和所述近端连接元件彼此互锁连接,以及(b)所述远端弹簧抑制器将所述弹簧限制为轴向压缩状态,在该状态下,所述弹簧并没有抑制所述系绳通过所述侧开口的滑动,和

锁定状态,其中(b)所述远端连接元件和所述近端连接元件没有彼此连接,(b)所述远端弹簧抑制器没有将所述弹簧限制为所述轴向压缩状态,和(c)所述弹簧处于轴向伸展状态,在该状态下,所述弹簧通过挤压所述系绳抵靠所述外部系绳固定元件来抑制所述系绳通过所述侧开口的滑动。

2. 根据权利要求1所述的装置,其中,所述弹簧的至少一部分径向围绕所述轴向固定杆。

3. 根据权利要求1所述的装置,其中,所述弹簧的至少一部分是螺旋状的。

4. 根据权利要求1所述的装置,其中,当所述组织锚定系统处于锁定状态时,所述弹簧通过挤压所述系绳抵靠所述外部系绳固定元件的所述侧开口的周边来抑制所述系绳通过所述侧开口的滑动。

5. 根据权利要求1所述的装置,

其中,所述组织锚定系统进一步包括锁线,

其中,包括所述远端扭力递送头的所述扭力递送线缆、所述远端连接元件、所述近端连接元件、和所述轴向固定杆成型以限定贯穿其的各个通道,所述各个通道彼此径向排列并与所述组织锚定件同轴,并且

其中,当所述组织锚定系统处于非锁定状态时,所述锁线的一部分设置在所述通道中,从而防止所述远端连接元件和所述近端连接元件彼此去连接。

6. 根据权利要求5所述的装置,其中,所述锁线具有锋利的远端尖端。

7. 根据权利要求1所述的装置,

其中,所述锚定件头进一步包括锤帽,所述锤帽覆盖所述弹簧的至少一部分,所述弹簧的至少一部分包括所述弹簧的近端端部,并且

其中,当所述组织锚定系统处于锁定状态时,所述弹簧通过挤压所述锤帽抵靠所述外部系绳固定元件来挤压所述系绳抵靠所述外部系绳固定元件。

8. 根据权利要求7所述的装置,其中,所述锤帽固定至所述弹簧。
9. 根据权利要求7所述的装置,其中,当所述组织锚定系统处于锁定状态时,所述弹簧挤压所述锤帽抵靠所述外部系绳固定元件的所述侧开口的周边。
10. 根据权利要求1所述的装置,其中,所述外部系绳固定元件相对于所述组织连接元件和所述轴向固定杆是可旋转的。
11. 根据权利要求1所述的装置,其中,所述外部系绳固定元件成型为局部圆柱体。
12. 根据权利要求1所述的装置,其中,所述组织锚定件是第一组织锚定件,并且其中,所述组织锚定系统进一步包括第二组织锚定件,所述系绳固定至所述第二组织锚定件。
13. 根据权利要求1所述的装置,其中,所述系绳是柔性的,并且其中,当将所述系绳张紧成直的、非扭转的构造时:
所述系绳具有中心纵轴,并成型以限定在不同的第一纵向位置和第二纵向位置的,垂直于所述中心纵轴的第一截面和第二截面,
所述第一截面和所述第二截面各自具有第一最大尺寸和第二最大尺寸,所述第一最大尺寸和所述第二最大尺寸各自限定第一线路和第二线路,并且
当将所述第一截面和所述第二截面投射在彼此上,同时围绕所述中心纵轴保持旋转,则(a)所述第一线路和所述第二线路以至少30度的角交错,和(b)所述第一截面和所述第二截面不重叠。
14. 根据权利要求13所述的装置,其中,所述第一纵向位置和所述第二纵向位置沿着所述中心纵轴在彼此10mm内。
15. 根据权利要求13所述的装置,其中,所述角是至少60度。
16. 根据权利要求13所述的装置,
其中,所述第一最大尺寸和所述第二最大尺寸是第一最大主要尺寸和第二最大主要尺寸,
其中,所述第一截面和所述第二截面各自具有分别垂直于所述第一最大主要尺寸和所述第二最大主要尺寸测量的第一最大次要尺寸和第二最大次要尺寸,并且
其中,所述第一最大次要尺寸和所述第二最大次要尺寸分别等于所述第一最大主要尺寸和所述第二最大主要尺寸的至多50%。
17. 根据权利要求13所述的装置,其中,当将所述系绳张紧为直的、非扭转的构造时:
所述系绳成型为,在第三纵向位置限定垂直于所述中心纵轴的第三截面,其中,所述第二纵向位置沿着所述中心纵轴纵向地在所述第一纵向位置和所述第三纵向位置之间,
所述第三截面具有限定第三线路的第三最大尺寸,以及
当将所述第二截面和所述第三截面投射在彼此上,同时围绕所述中心纵轴保持旋转,则(a)所述第二线路和所述第三线路以至少30度的角交错,和(b)所述第二截面和所述第三截面不重叠。
18. 根据权利要求13所述的装置,其中,所述第一截面和所述第二截面具有相同的形状,所述形状在所述第一纵向位置和所述第二纵向位置具有围绕所述中心纵轴的不同的旋转取向。

心脏组织束紧

[0001] 相关申请的引证

[0002] 本申请要求 (a) 于2014年6月19日提交的美国临时申请62/014,397, 和 (b) 于2015年3月11日提交的美国临时申请62/131,636的优先权, 两者都委托给本申请的代理人并通过引证将其结合于本文中。

技术领域

[0003] 本发明的一些应用总体上涉及瓣膜修复。更具体地, 本发明的一些应用涉及患者的房室瓣的修复。

背景技术

[0004] 功能性三尖瓣反流 (functional tricuspid regurgitation) (FTR) 取决于若干病理生理的异常, 如三尖瓣环形扩张、环形形状异常、肺动脉高血压、左或右心室功能障碍、右心室几何形状 (right ventricle geometry) 和小叶拴系 (tethering)。对于FTR的治疗选择主要是手术上的。评估适度的以至严重的三尖瓣反流的目前发病率在美国是160万。在这些中, 每年仅 8,000患者经受三尖瓣手术, 他们中的大多数结合了左心脏瓣膜手术。

[0005] 缺血性心脏病通过乳头肌的局部缺血功能障碍和存在于缺血性心脏病中的左心室扩张, 与随后乳头肌的位移和二尖瓣环状物的扩张的组合导致二尖瓣反流。

[0006] 二尖瓣的环状物的扩张阻碍了当瓣膜闭合时瓣膜小叶完全地接合。左心室的血液至左心房的二尖瓣反流导致增加的总冲程体积和降低的心排量, 并最终减弱左心室, 继而导致左心房的体积超负荷和压力超负荷。

[0007] 已经报告了患有二尖瓣反流的至少30%的患者同时具有三尖瓣反流。参见例如Di Mauro et al., "Mitral Valve surgery for functional mitral regurgitation: prognostic role of tricuspid regurgitation," *European Journal of Cardiothoracic Surgery* (2009) 635-640和King RM et al., "Surgery for tricuspid regurgitation late after mitral valve replacement," *Circulation* 1984;70:1193-7。

发明内容

[0008] 在本发明的一些应用中, 提供了用于张紧 (tension) 腔内经皮 (percutaneously) 移植物的系绳以便经皮治疗功能性三尖瓣和/或二尖瓣反流 (FTR和/或FMR) 的技术。

[0009] 在本发明的一些申请中, 组织锚定系统包括扭力递送 (扭转递送, torque-delivery) 工具、系绳和组织锚定件。扭力递送工具配置为将组织锚定件植入心脏组织中, 以及此后将系绳锁定至组织锚定件, 使得抑制系绳相对于组织锚定件的滑动。一般地, 在已经将组织锚定件植入心脏组织中之后张紧系绳, 以及在已经张紧系绳之后, 将系绳锁定至组织锚定件。

[0010] 扭力递送工具包括 (a) 扭力递送线缆, 其包括远端扭力递送头 (distal torque-

delivery head, (b) 固定至远端扭力递送头的远端端部 (distal end) 的远端连接元件 (coupling element), 和 (c) 远端弹簧抑制器。组织锚定件包括 (a) 组织连接元件, 和 (b) 近端锚定件头, 其附接至组织连接元件的近端部分。锚定件头包括轴向固定杆 (axially-stationary shaft) 和系绳锁定机构。轴向固定杆具有 (a) 相对于组织连接元件的近端部分轴向固定的远端部分 (distal portion), 和 (b) 包括近端连接元件的近端端部。远端连接元件和近端连接元件成型以限定对应的互锁表面, 这促进远端扭力递送头至轴向固定杆的连接。

[0011] 系绳锁定机构包括弹簧和外部系绳固定元件 (outer tether-securing)。外部系绳固定元件 (i) 成型以限定通过其设置系绳的侧开口, 和 (ii) 至少部分地径向围绕轴向固定杆和弹簧 (和如以下所描述的锤帽 (hammer cap), 如果提供的话)。对于一些应用, 弹簧的至少一部分径向围绕轴向固定杆。

[0012] 组织锚定系统配置为呈现:

[0013] • 非锁定状态, 其中 (a) 远端连接元件和近端连接元件彼此互锁连接, 和 (b) 远端弹簧抑制器将弹簧限制为轴向压缩状态, 在该状态下弹簧不抑制系绳通过侧开口的滑动, 和

[0014] • 锁定状态, 其中 (b) 远端连接元件和近端连接元件没有彼此连接, (b) 远端弹簧抑制器没有将弹簧限制为轴向压缩状态, 和 (c) 弹簧处于轴向伸展状态, 在该状态下弹簧通过挤压系绳抵靠外部系绳固定元件, 如侧开口的周边来抑制系绳通过侧开口的滑动。

[0015] 当组织锚定系统处于非锁定状态时, 系绳锁定机构也处于非锁定状态, 在该状态下弹簧没有抑制系绳通过侧开口的滑动。当组织锚定系统处于锁定状态时, 系绳锁定机构也处于锁定状态, 在该状态下弹簧通过挤压系绳抵靠外部系绳固定元件, 如侧开口的周边抑制系绳的滑动。

[0016] 将组织锚定系统以非锁定状态推进到处于的心脏的腔室中。使用扭力递送线缆将组织锚定件植入心脏组织中, 同时组织锚定系统处于非锁定状态。在植入组织锚定件之后, 将张力应用于系绳。由于应用了张力, 系绳通过锚定件头的外部系绳固定元件的侧开口推进。张力的应用发生在心脏腔室中, 其中存在操作的空间, 以及医师进行触觉和视觉的控制。此后, 将远端扭力递送头和线缆从组织锚定件的轴向固定杆去连接 (去偶联, decoupling), 从而允许弹簧伸展并针对外部系绳固定元件挤压系绳。该挤压相对于组织锚定件锁定系绳, 并保持组织锚定件和一个或多个其他植入组织锚定件之间的距离和张力。

[0017] 扭力递送线缆因此提供两种功能:

[0018] • 通过向组织锚定件施加旋转力将组织锚定件植入心脏组织中; 以及

[0019] • 保持组织锚定系统处于非锁定状态, 在该状态下系绳可以相对于组织锚定件滑动, 允许向系绳施加张力 (并根据需要调节)。

[0020] 类似地, 从组织锚定件的锚定件头的轴向固定杆去连接扭力递送线缆同时 (1) 释放组织锚定件和 (2) 将组织锚定系统转变至锁定状态。

[0021] 对于一些应用, 锚定件头进一步包括锤帽, 其固定至弹簧并覆盖弹簧的至少一部分, 包括弹簧的近端端部。当组织锚定系统处于锁定状态时, 弹簧通过挤压锤帽抵靠外部系绳固定元件如侧开口的周边来挤压系绳抵靠外部系绳固定元件。锤帽可以防止系绳与弹簧缠结。

[0022] 对于一些应用,组织锚定系统进一步包括锁线(锁定线,locking wire)。扭力递送线缆(包括远端扭力递送头)、远端连接元件、近端连接元件和轴向固定杆成型以限定贯穿其的各个通道,各个通道彼此径向排列并与组织锚定件同轴。当组织锚定系统处于非锁定状态时,锁线的一部分设置在通道中,从而防止远端连接元件和近端连接元件互相去连接。从通道临近撤出和移除锁线部分允许使远端连接元件和近端连接元件彼此去连接。

[0023] 对于一些应用,将组织锚定系统用于修复三尖瓣或二尖瓣的操作。使用包括组织锚定系统的瓣膜张紧植入(valve-tensioning implant)系统进行该操作,该组织锚定系统包括扭力递送工具、系绳和组织锚定件。在该操作中,组织锚定件充当第二组织锚定件。瓣膜张紧植入系统进一步包括第一组织锚定件,其一般包括穿刺并螺旋至心肌组织的螺旋状的组织连接元件。瓣膜张紧植入系统允许单独递送第一和第二组织锚定件以及此后就地(in situ)连接。这简化用于操作者的操作,并允许从两个或不同的血管的方式,如经股动脉、经颈静脉、经桡动脉或经心尖(transapical)方式,这可以提供连接至锚定点的简单途径。

[0024] 在本发明的一些应用中,组织锚定系统包括组织锚定件、具有锋利的远端尖端的锁定杆、扭力递送工具和可选的系绳,该系绳连接至锚定件头。组织锚定件包括(a)成型以限定并围绕延伸至螺旋状的组织连接元件的远端端部的螺旋状的组织连接元件通道,和(b)锚定件头。锚定件头(i) 附接至螺旋状的组织连接元件的近端部分,和(ii)成型以限定具有内壁的头部连接通道。扭力递送工具配置为将组织锚定件植入心脏组织中,并包括扭力递送线缆、远端扭力递送头和连接元件(其可以是球形的)。远端扭力递送头固定至扭力递送线缆,并成型以限定腔室,该腔室成型以限定通过腔室的侧壁的穿孔(fenestration)以及近端和远端腔室末端开口。连接元件(i)没有固定至组织锚定系统的任何元件,(ii)太大而不能穿过穿孔,和(iii)太大而不能穿过远端腔室末端开口。

[0025] 扭力递送线缆和远端扭力递送头一起成型以限定锁定杆接收通道(locking shaft-accepting channel),其(a)穿过(i)扭力递送线缆、(ii)腔室和(iii)近端和远端腔室末端开口,以及(b)与螺旋状的组织连接元件通道同轴。组织锚定系统配置为呈现啮合和脱离啮合(disengaged state)状态,其中远端扭力递送头分别啮合和没有啮合至锚定件头。

[0026] 当锁定杆可移除地设置在锁线接收通道中并至少部分地在螺旋状的组织连接元件通道内时,组织锚定系统处于啮合状态,其中锁定杆约束连接元件部分地通过穿孔,突出到腔室外并抵靠头部连接通道的内壁,从而相对于头部连接通道轴向锁定远端扭力递送头。当锁定杆没有设置在锁线接收通道中以及没有设置在螺旋状的组织连接元件通道中并且没有约束连接元件时,组织锚定系统处于脱离啮合状态。

[0027] 对于一些应用,头部连接通道的内壁成型以限定连接的凹陷部(coupling indentation),以及当锁定杆可移除地设置在锁线接收通道和至少部分地在螺旋状的组织连接元件通道内时,组织锚定系统处于啮合状态,其中锁定杆约束连接元件部分地通过穿孔突出到腔室外,并突出到头部连接通道的内壁的连接的凹陷部(compling indentation)中。

[0028] 对于一些应用,扭力递送工具进一步包括测深工具(depth-finding tool),该测深工具包括成型以限定贯穿其的孔的不透射线的小珠。小珠可移除地定位在螺旋状的组织

连接元件通道内。锁定杆穿过小珠的孔,使得当组织锚定系统处于啮合状态时,当锁定杆可移除地设置在螺旋状的组织连接元件通道的至少部分内时,小珠沿着所锁定杆并沿着螺旋状的组织连接元件通道是可滑动的。

[0029] 在本发明的一些应用中,提供了柔性的系绳。可以使用系绳,例如在两个或多个组织锚定件,如本文所描述的组织锚定件之间施加张力。当将系绳张紧为直的构造时,(a) 系绳具有中心纵轴并成型以限定第一叶片和第二叶片,该第一叶片和第二叶片设置在(i) 第一纵向位置和第二纵向位置处,和(ii) 沿着中心纵轴彼此10mm内,以及(b) 第一叶片和第二叶片分别具有以至少30度,如至少60度的角度交错的最适配平面(最匹配平面,best-fit plane)。对于一些应用,中心纵轴落在第一最适配平面和第二最适配平面内或平行于第一最适配平面和第二最适配平面。

[0030] 在本发明的一些应用中,提供了三尖瓣-二尖瓣修复操作。在该操作中,通过使用穿过房间隔(atrial septum)的系绳横穿两种瓣膜同时施加张力修复三尖瓣和二尖瓣两者。该经导管修复操作将两种瓣膜与单个瓣膜张紧植入系统捆扎在一起。这提供了简单的和成本有效的用于患者的治疗,否则该患者将需要多个操作或至少有部分未被治疗。对于一些应用,瓣膜张紧植入系统包括上述的组织锚定系统,该组织锚定系统包括扭力递送工具、系绳和组织锚定件。在该操作中,上述的组织锚定件充当第二组织锚定件。瓣膜张紧植入系统进一步包括第一组织锚定件。可替换地,可以使用其他组织锚定件和/或系绳张紧技术。

[0031] 在该三尖瓣-二尖瓣修复操作中,一般经由导管,通过导线(catheter)贯穿受试者的血管结构经导管或血管内(一般经皮)引入瓣膜张紧植入系统。将导管引入右心房,以及在隔膜位点(septal site)贯穿房间隔(atrial septum)制造开口,其一般距卵圆窝(fossa ovalis)至少5mm,如距卵圆窝至少10mm。

[0032] 将第一组织锚定件血管内推进至左心房的左心房位点,该位点选自由以下组成的位点的组:二尖瓣(bicuspid valve)的环状物(annulu)上的二尖环形位点和二尖环形位点以上的左心房的壁。一般地,为了将第一组织锚定件推进至左心房,通过开口推进导管。可以通过导管推进内管,以及可以通过内管推进递送工具。

[0033] 将第一组织锚定件植入在左心房位点。对于一些应用,二尖环形位点在圆周上对应于二尖瓣的后小叶(后叶,posterior leaflet)。例如,二尖环形位点可以在圆周上对应于后小叶的侧扇形部分(扇叶,scallop)(P1)的1cm内和/或中扇形部分(P2)的1cm内的二尖瓣的环形位点。如果使用内管的话,从导管去除内管,以及将导管撤出至右心房。在受试者的体外,医师然后通过第二组织锚定件的外部系绳固定元件的侧开口以及通过组织锚定系统的递送管的管腔穿引系绳的自由端。系绳因此连接第一组织锚定件和第二组织锚定件。

[0034] 将包括第二组织锚定件和扭力递送线缆的组织锚定系统血管内引入到系绳上并通过递送管,该递送管本身通过导管推进。引入非锁定状态的组织锚定系统(系绳锁定机构也处于非锁定状态)。将递送管的远端端部和第二组织锚定件转向由以下组成的位点的组的右心房的右心房位点:三尖瓣的环状物上的三尖环形位点和三尖环形位点以上的右心房的壁。对于一些应用,三尖环形位点在圆周上对应于(a)在三尖瓣(tricuspid valve)的前后接合处(APC)前2cm和(b)在三尖瓣的后间隔接合处(posteroseptal commissure)之间的

三尖瓣的环形位点。通过旋转扭力递送线缆将第二组织锚定件植入在三尖环形位点。

[0035] 通过张紧系绳使左心房位点和右心房位点接近来减小三尖瓣口的尺寸和二尖瓣口的尺寸,以减少反流。可以通过邻近拉伸系绳的自由端进行这种张紧,使得系绳的一部分被拉伸穿过第二组织锚定件的外部系绳固定元件的侧开口。

[0036] 一旦施加张力,如通过移除锁定杆将扭力递送线缆(包括远端扭力递送头)从第二组织锚定件的轴向固定杆中去连接。结果,弹簧伸展并挤压系绳抵靠外部系绳固定元件。通过相对于组织锚定件锁定系绳,该挤压将组织锚定系统转变至锁定状态(以及将系绳锁定机构转变为锁定状态)。这种锁定保持第二组织锚定件和第一组织锚定件之间的距离和张力。

[0037] 对于一些应用,操作进一步包括在房间隔的开口中放置成型以限定贯穿其的开口的环状增强元件。一般在植入第一组织锚定件之后和在植入第二组织锚定件之前,递送和放置增强元件。系绳穿过增强元件的开口。增强元件分配系绳抵靠房间隔的开口的力,这可以防止,如通过系绳切割引起的对房间隔的损害。

[0038] 因此根据本发明的应用提供了包括以下的方法:

[0039] 在距卵圆窝至少5mm的隔膜位点制造通过房间隔的开口;

[0040] 将第一组织锚定件血管内推进至选自由以下组成的位点的组中的左心房位点:二尖瓣的环状物上的二尖环状物位点和二尖环形位点上的心脏的左心房的壁;

[0041] 将第一组织锚定件植入左心房位点;

[0042] 将第二组织锚定件血管内推进至选自由以下组成的位点的组中的右心房位点:三尖瓣的环状物上的三尖环形位点和三尖环形位点上方的心脏的右心房的壁;

[0043] 将第二组织锚定件植入右心房位点;以及

[0044] 通过张紧穿过房间隔的开口并连接第一组织锚定件和第二组织锚定件的系绳使左心房位点和右心房位点接近。

[0045] 对于一些应用,血管内推进第一组织锚定件和第二组织锚定件包括分别将第一组织锚定件和第二组织锚定件经皮推进至左心房和右心房位点。

[0046] 对于一些应用,二尖环形位点在圆周上对应于二尖瓣的后小叶。

[0047] 对于一些应用,二尖环形位点在圆周上对应于二尖瓣的环形位点,其特征在于以下中的至少一种:环形位点在后小叶的侧扇形部分(P1)的1 cm内,以及环形位点在后小叶的中扇形部分(P2)的1cm内。

[0048] 对于一些应用,三尖环形位点在圆周上对应于三尖瓣的环形位点,其从右心房观察(a)位于三尖瓣的前后接合处(APC)沿逆时针方向2cm 的三尖环状物的点或其顺时针方向,和(b)三尖瓣的后间隔接合处或其逆时针方向。

[0049] 对于一些应用:

[0050] 二尖环形位点在圆周上对应于二尖瓣的后小叶,并且

[0051] 三尖环形位点在圆周上对应于三尖瓣的环形位点,其从右心房观察(a)位于三尖瓣的前后接合处(APC)逆时针方向2cm的三尖环状物的点或其顺时针方向,和(b)三尖瓣的后间隔接合处或其逆时针方向。

[0052] 对于一些应用,隔膜位点距卵圆窝至少10mm。对于一些应用,隔膜位点在卵圆窝前面。对于一些应用,隔膜位点在卵圆窝顶部。对于一些应用,隔膜位点在冠状窦口(coronary

sinus orifice)的上前方(superior and anterior)3至20mm之间以及在主动脉后方3至10mm之间。

[0053] 对于一些应用,植入第一组织锚定件和第二组织锚定件并张紧系绳包括植入第一组织锚定件和第二组织锚定件并张紧系绳使得系绳在房间隔的开口处形成的角是至少120度,如至少135度。对于一些应用,角小于180度。

[0054] 对于一些应用,如果将张紧的系绳投射到心脏的冠状平面上,则投射角将是至少120度,如至少135度。对于一些应用,投射角小于180度。

[0055] 对于一些应用,如果将张紧的系绳投射到心脏的横平面(横向平面, transverse plane)上,则投射角将是至少120度,如至少135度。对于一些应用,投射角将小于180度。

[0056] 对于一些应用,植入第一组织锚定件和第二组织锚定件并张紧系绳包括植入第一组织锚定件和第二组织锚定件并张紧系绳使得(a)在房间隔的开口和第一组织锚定件之间的左心房中的张紧的系绳的一部分与(b)通过二尖瓣的环状物限定的平面形成小于30度的角。

[0057] 对于一些应用,植入第一组织锚定件和第二组织锚定件并张紧系绳包括植入第一组织锚定件和第二组织锚定件并张紧系绳使得(a)在房间隔的开口和第一组织锚定件之间的右心房中的张紧的系绳的一部分和(b)通过三尖瓣的环状物限定的平面形成小于30度的角。

[0058] 对于一些应用,方法进一步包括在房间隔的开口中放置成型以限定贯穿其的开口的环形增强元件,并且系绳穿过增强元件的开口。

[0059] 对于一些应用,血管内推进第二组织锚定件包括在植入第一组织锚定件之后,血管内推进第二组织锚定件。对于一些应用,血管内推进第一组织锚定件包括在植入第二组织锚定件之后,血管内推进第一组织锚定件。

[0060] 根据本发明的应用进一步提供了包括组织锚定系统的装置,其包括:

[0061] 扭力递送工具,其包括(a)包括远端扭力递送头的扭力递送线缆、(b)固定到远端扭力递送头的远端端部的远端连接元件、和(c)远端弹簧抑制器;

[0062] 系绳;和

[0063] 组织锚定件,其包括(a)组织连接元件,和(b)锚定件头,该锚定件头(i)衔接至组织连接元件的近端部分,以及(ii)包括:

[0064] 轴向固定杆,其(a)具有相对于组织连接元件的近端部分轴向固定的远端部分,和(b)具有包括近端连接元件的近端端部,其中,将远端连接元件和近端连接元件成型以限定对应的互锁表面;

[0065] 弹簧;和

[0066] 外部系绳固定元件,其(a)成型以限定设置系绳的侧开口,和(b)至少部分地径向围绕轴向固定杆和弹簧,

[0067] 其中,组织锚定系统配置为呈现:

[0068] 非锁定状态,其中(a)远端连接元件和近端连接元件彼此互锁连接,和(b)远端弹簧抑制器将弹簧约束为轴向压缩状态,在该状态下弹簧没有抑制系绳通过侧开口的滑动,和

[0069] 锁定状态,其中(b)远端连接元件和近端连接元件没有彼此连接,(b)远端弹簧抑

制器没有将弹簧约束为轴向压缩状态,和(c)弹簧处于轴向伸展状态,在该状态下弹簧通过挤压系绳抵靠外部系绳固定元件来抑制系绳通过侧开口的滑动。

[0070] 对于一些应用,弹簧的至少一部分径向围绕轴向固定杆。

[0071] 对于一些应用,弹簧的至少一部分是螺旋状的。

[0072] 对于一些应用,当组织锚定系统处于锁定状态时,弹簧通过挤压系绳抵靠外部系绳固定元件的侧开口的周边(perimeter)抑制系绳通过侧开口的滑动。

[0073] 对于一些应用:

[0074] 组织锚定系统进一步包括锁线,

[0075] 包括远端扭力递送头的扭力递送线缆、远端连接元件、近端连接元件和轴向固定杆成型以限定贯穿其的各个通道,各个通道彼此径向排列并与组织锚定件同轴,并且

[0076] 当组织锚定系统处于非锁定状态时,锁线的一部分设置在通道中,从而防止远端连接元件和近端连接元件互相去连接。

[0077] 对于一些应用:

[0078] 锚定件头进一步包括锤帽,锤帽固定至弹簧并覆盖弹簧的至少一部分,包括弹簧的近端端部,并且

[0079] 当组织锚定系统处于锁定状态时,弹簧通过挤压锤帽抵靠外部系绳固定元件来挤压系绳抵靠外部系绳固定元件。

[0080] 对于一些应用,当组织锚定系统处于锁定状态时,弹簧挤压锤帽抵靠外部系绳固定元件的侧开口的周边。

[0081] 对于一些应用,外部系绳固定元件能相对于组织连接元件和轴向固定杆旋转。

[0082] 对于一些应用,外部系绳固定元件成型为局部的圆柱体。

[0083] 对于一些应用,组织锚定件是第一组织锚定件,并且组织锚定系统进一步包括固定系绳的第二组织锚定件。

[0084] 对于一些应用:

[0085] 扭力递送工具是第一扭力递送工具,

[0086] 扭力递送线缆是第一扭力递送线缆,

[0087] 远端扭力递送头是第一远端扭力递送头,

[0088] 远端连接元件是第一远端连接元件,

[0089] 远端扭力递送头的远端端部是第一扭力递送头的第一远端端部,

[0090] 远端弹簧抑制器是第一远端弹簧抑制器,

[0091] 组织连接元件是第一组织连接元件,

[0092] 锚定件头是第一锚定件头,

[0093] 组织连接元件的近端部分是第一组织连接元件的第一近端部分,

[0094] 轴向固定杆是第一轴向固定杆,

[0095] 轴向固定杆的远端部分是第一轴向固定杆的第一远端部分,

[0096] 轴向固定杆的近端端部是第一轴向固定杆的第一近端端部,

[0097] 近端连接元件是第一近端连接元件,

[0098] 对应的互锁表面是第一对应的互锁表面,

[0099] 弹簧是第一弹簧,

- [0100] 外部系绳固定元件是第一外部系绳固定元件，
- [0101] 侧开口是第一侧开口，并且
- [0102] 组织锚定系统进一步包括：
- [0103] 第二扭力递送工具，其包括 (a) 包括第二远端扭力递送头的第二扭力递送线缆、(b) 固定到第二远端扭力递送头的第二远端端部的第二远端连接元件和 (c) 第二远端弹簧抑制器；
- [0104] 第三组织锚定件，其包括 (a) 第二组织连接元件和 (b) 第二锚定件头，该第二锚定件头 (i) 附接至第二组织连接元件的第二近端部分，以及 (ii) 包括：
- [0105] 第二轴向固定杆，其 (a) 具有相对于第二组织连接元件的第二近端部分轴向固定的第二远端部分，和 (b) 具有包括第二近端连接元件的第二近端端部，其中，第二远端连接元件和第二近端连接元件成型以限定第二对应的互锁表面；
- [0106] 第二弹簧；和
- [0107] 第二外部系绳固定元件，其 (a) 成型以限定设置系绳的第二侧开口，和 (b) 至少部分地径向围绕第二轴向固定杆和第二弹簧，
- [0108] 其中，第二组织锚定系统配置为呈现：
- [0109] 非锁定状态，其中 (a) 第二远端连接元件和第二近端连接元件彼此互锁连接，和 (b) 第二远端弹簧抑制器将第二弹簧限制为轴向压缩状态，在该状态下第二弹簧不抑制系绳通过第二侧开口的滑动，和
- [0110] 锁定状态，其中 (b) 第二远端连接元件和第二近端连接元件没有彼此连接，(b) 第二远端弹簧抑制器没有将第二弹簧限制为轴向压缩状态，和 (c) 第二弹簧处于轴向伸展状态，在该状态下第二弹簧通过挤压系绳抵靠外部系绳固定元件来抑制系绳通过侧开口的滑动。
- [0111] 根据本发明的应用仍进一步提供了包括组织锚定系统的装置，其包括：
- [0112] 组织锚定件，其包括 (a) 螺旋状的组织连接元件，其成型以限定并围绕延伸至螺旋状的组织连接元件的远端端部的螺旋状的组织连接元件通道，和 (b) (i) 附接至螺旋状的组织连接元件的近端部分以及 (ii) 成型以限定具有内壁的头部连接通道的锚定件头；
- [0113] 具有锋利的远端尖端的锁定杆；和
- [0114] 扭力递送工具，其包括：
- [0115] (a) 扭力递送线缆；
- [0116] (b) 远端扭力递送头，其：
- [0117] (i) 固定至扭力递送线缆，以及
- [0118] (ii) 成型以限定腔室，其成型以限定：
- [0119] (A) 通过心室的侧壁的穿孔，和
- [0120] (B) 近端和远端腔室末端开口；和
- [0121] (c) 连接元件，其：
- [0122] (i) 没有固定至组织锚定系统的任何元件，
- [0123] (ii) 太大而不能穿过穿孔，和
- [0124] (iii) 太大而不能穿过远端腔室末端开口，
- [0125] 其中，扭力递送线缆和远端扭力递送头一起成型以限定锁定杆接收通道，该锁定

杆接收通道：

[0126] (a) 穿过 (i) 扭力递送线缆, (ii) 腔室, 和 (iii) 近端和远端腔室末端开口, 以及

[0127] (b) 与螺旋状的组织连接元件同轴,

[0128] 其中, 组织锚定系统配置为呈现啮合和脱离啮合状态, 其中远端扭力递送头分别啮合和不啮合至锚定件头, 并且

[0129] 其中, 组织锚定系统处于:

[0130] 啮合状态, 当锁定杆可移除地设置在锁线接收通道中以及至少部分在螺旋状的组织连接元件通道内时, 其中锁定杆约束连接元件通过穿孔部分突出到腔室外, 并抵靠头部连接通道的内壁, 从而相对于头部连接元件轴向锁定远端扭力递送头, 以及

[0131] 脱离啮合状态, 当锁定杆没有设置在锁线接收通道中以及没有设置在螺旋状的组织连接元件通道中, 并且没有约束连接元件时。

[0132] 对于一些应用, 组织锚定系统进一步包括连接至锚定件头的系绳。

[0133] 对于一些应用, 系绳固定至锚定件头。

[0134] 对于一些应用, 连接元件太大而不能穿过近端腔室末端开口。

[0135] 对于一些应用, 连接元件是球形的。

[0136] 对于一些应用, 连接元件具有 0.3 至 8mm^3 之间的体积。

[0137] 对于一些应用, 连接元件包含金属。

[0138] 对于一些应用, 连接元件包含聚合物。

[0139] 对于一些应用, 聚合物包含弹性体。

[0140] 对于一些应用, 锁定杆成型以限定一个或多个纵向延伸的凹槽。

[0141] 对于一些应用, 锁定杆成型以限定一个或多个纵向延伸的平整表面。

[0142] 对于一些应用, 锁定杆成型以限定分别面向不同方向的多个纵向延伸的平整表面。

[0143] 对于一些应用:

[0144] 头部连接通道的内壁成型以限定连接的凹陷部, 并且

[0145] 当锁定杆可移除地设置在锁线接收通道中和至少部分在螺旋状的组织连接元件通道内时, 组织锚定系统处于啮合状态, 其中锁定杆约束连接元件通过穿孔至少部分地突出腔室外并突出到头部连接通道的内壁的连接凹陷部中。

[0146] 对于一些应用:

[0147] 扭力递送工具进一步包括测深工具, 该测深工具包括成型以限定贯穿其的孔的不透射线的小珠,

[0148] 小珠可移除地定位在螺旋状的组织连接元件通道内, 并且

[0149] 锁定杆穿过小珠的孔, 使得当组织锚定系统处于啮合状态时, 当锁定杆可移除地设置在螺旋状的组织连接元件通道的至少部分内时, 小珠能沿着锁定杆并沿着螺旋状的组织连接元件通道滑动。

[0150] 对于一些应用, 测深工具进一步包括小珠连接线 (bead-coupling wire), 小珠连接线至少部分地设置在螺旋状的组织连接元件通道内, 并固定至小珠和远端扭力递送头的远端部分, 从而防止小珠退出螺旋状的组织连接元件通道的远端端部。

[0151] 对于一些应用, 小珠连接线成型为螺旋弹簧。

[0152] 根据本发明的应用另外提供了包括无菌柔性系绳的装置,其中,当将系绳张紧为直的构造时:

[0153] 系绳具有中心纵轴并成型以限定第一叶片和第二叶片,第一叶片和第二叶片设置在 (a) 第一纵向位置和第二纵向位置,和 (b) 沿着中心纵轴彼此10mm内,并且

[0154] 第一叶片和第二叶片各自具有最适配平面,该平面以至少30度的角交错。

[0155] 对于一些应用,中心纵轴落在第一最适配平面和第二最适配平面内。

[0156] 对于一些应用,中心纵轴平行于第一最适配平面和第二最适配平面。

[0157] 对于一些应用,角是至少60度,如至少85度。

[0158] 对于一些应用,第一叶片和第二叶片分别具有垂直于中心纵轴的各自在0.25至5mm之间的第一最大尺寸和第二最大尺寸。

[0159] 对于一些应用:

[0160] 第一叶片和第二叶片分别具有垂直于中心纵轴的第一最大主要尺寸和第二最大主要尺寸,

[0161] 第一叶片和第二叶片各自具有第一最大次要尺寸和第二最大次要尺寸,其垂直于 (a) 第一最大主要尺寸和第二最大主要尺寸分别测量以及 (b) 中心纵轴测量,并且

[0162] 第一最大次要尺寸和第二最大次要尺寸分别等于第一最大主要尺寸和第二最大主要尺寸的至多50%。

[0163] 对于一些应用,第一主要尺寸和第二主要尺寸中的每个在0.25至5 mm之间。对于一些应用,第一最大次要和第二最大次要尺寸中的每个是至少0.05mm。

[0164] 对于一些应用,当将系绳张紧为直的构造时:

[0165] 系绳成型以限定第三叶片,第三叶片设置在 (a) 第三纵向位置,和 (b) 沿着中心纵轴在第二叶片的10mm内,其中,第二纵向位置沿着中心纵轴纵向地在第一纵向位置和第三纵向位置之间,

[0166] 第三叶片具有第三最适配平面,第三最适配平面以至少30度角与第二最适配平面交错。

[0167] 对于一些应用,第一叶片成型以限定具有至少0.25mm²的截面面积的至少一个平整的平面表面部分。

[0168] 对于一些应用,第一叶片成型以限定至少两个非共平面的平整的平面表面部分,该平面表面部分中的每个具有至少0.25mm²的面积。

[0169] 对于一些应用,至少两个平整的平面表面部分彼此平行。

[0170] 对于一些应用,第二叶片成型以限定具有至少0.25mm²的截面面积的至少一个平整的平面表面部分。

[0171] 对于一些应用,第一叶片和第二叶片具有相同的形状,其在第一纵向位置和第二纵向位置具有围绕中心纵轴的不同旋转取向。

[0172] 对于一些应用,系绳包含聚合物。

[0173] 对于一些应用,系绳包含聚合物/金属复合材料。

[0174] 对于一些应用,第一叶片和第二叶片各自具有垂直于中心纵轴测量的第一最大截面面积和第二最大截面面积,第一最大截面面积和第二最大截面面积中的每个在0.1和20mm²之间。

- [0175] 对于一些应用,第一叶片和第二叶片各自具有第一体积和第二体积,第一体积和第二体积中的每个在0.05和150mm³之间。
- [0176] 对于一些应用,系绳的平均截面面积小于20mm²。
- [0177] 对于一些应用,系绳的最大截面面积小于20mm²。
- [0178] 对于一些应用,通过第一叶片的纵向边缘限定的平面与中心纵轴形成至少60度的角。
- [0179] 对于一些应用,第一叶片和第二叶片由具有至少0.25mm的长度的无叶片(blade-free)的纵向间隙隔开。
- [0180] 对于一些应用,装置进一步包括组织锚定件,该组织锚定件包括组织连接元件和锚定件头,该锚定件头成型以限定系绳穿过的开口。
- [0181] 对于一些应用,组织锚定件进一步包括弹簧,该弹簧配置为抑制系绳通过开口的滑动。
- [0182] 根据本发明的应用另外提供了包括无菌柔性系绳的装置,其中,当将系绳张紧为直的、非扭转的构造时:
- [0183] 系绳具有中心纵轴,并成型以限定在沿着中心纵轴彼此10mm内的第一和第二不同的纵向位置的,垂直于中心纵轴第一截面和第二截面,
- [0184] 第一截面和第二截面各自具有第一最大尺寸和第二最大尺寸,第一最大尺寸和第二最大尺寸各自限定第一线路和第二线路,并且
- [0185] 如果使第一截面和第二截面彼此投射,同时保持围绕中心纵轴旋转,则(a)第一线路和第二线路将以至少30度的角交错,和(b)第一和第二截面不重叠。
- [0186] 对于一些应用,角是至少60度。
- [0187] 对于一些应用,角是至少85度。
- [0188] 对于一些应用,第一最大尺寸和第二最大尺寸中的每个在0.25至5 mm之间。
- [0189] 对于一些应用:
- [0190] 第一最大尺寸和第二最大尺寸是第一最大主要尺寸和第二最大主要尺寸,
- [0191] 第一截面和第二截面各自具有分别垂直于第一最大主要尺寸和第二最大主要尺寸测量的第一最大次要尺寸和第二最大次要尺寸,并且
- [0192] 第一最大次要尺寸和第二最大次要尺寸分别等于第一最大主要尺寸和第二最大主要尺寸的至多50%。
- [0193] 对于一些应用,当将系绳张紧为直的、非扭转的构造时:
- [0194] 系绳成型为在第三纵向位置垂直于中心纵轴的第三截面,其中,第二纵向位置沿着中心纵轴纵向地在第一纵向位置和第三纵向位置之间,
- [0195] 第三第二截面具有限定第三线路的第三最大尺寸,以及
- [0196] 如果使第二截面和第三截面彼此投射,同时保持围绕中心纵轴旋转,则(a)第二线路和第三线路将以至少30度的角交错,和(b)第二截面和第三截面不重叠。
- [0197] 对于一些应用,第一截面的第一周边成型以限定具有至少0.5mm的长度的至少一个直线段。
- [0198] 对于一些应用,第一周边成型以限定至少两个非同轴的直线段,直线段中的每个具有至少0.5mm的长度。

- [0199] 对于一些应用,至少两个非同轴的直线段彼此平行。
- [0200] 对于一些应用,第二截面的第二周边成型以限定具有至少0.5mm的长度的至少一个直线段。
- [0201] 对于一些应用,第一截面和第二截面具有相同的形状,该形状在第一纵向位置和第二纵向位置具有围绕中心纵轴的不同旋转取向。
- [0202] 对于一些应用,当将系绳张紧为直的、非扭转的构造时:
- [0203] 系绳成型以限定包括第一纵向位置并具有沿着中心纵轴测量的至少 0.25mm的第一长度的第一纵向段。
- [0204] 第一纵向段在沿其的每个纵向位置具有第一截面,第一截面 (a) 包括第一截面,和 (b) 各自具有限定各个第一线路的第一最大尺寸,各个第一线路包括第一线路,并且
- [0205] 如果第一截面投射到第二截面上,同时保持围绕中心纵轴旋转,则:(a) 第一线路将以各自为至少30度的各个角与第二线路交错,和 (b) 第一截面将不与第二截面共平面。
- [0206] 对于一些应用,第一截面具有相同的形状。
- [0207] 对于一些应用,形状具有沿着第一纵向段,围绕中心纵轴的相同的旋转取向。
- [0208] 对于一些应用,形状具有在沿着第一纵向段的至少两个纵向位置,围绕中心纵轴的旋转取向。
- [0209] 对于一些应用,当将系绳张紧为直的、非扭转的构造时:
- [0210] 系绳成型以限定包括第二纵向位置并具有沿着中心纵轴测量的至少 0.25mm的第二长度的第二纵向段,
- [0211] 第二纵向段在沿其的每个纵向位置具有多个第二截面,多个第二截面 (a) 包括第二截面,和 (b) 各自具有限定各个第二线路的第二最大尺寸,各个第二线路包括第二线路,并且
- [0212] 如果第二截面投射到第一截面上,同时保持围绕中心纵轴旋转,则:(a) 第二线路将以各自为至少30度的各个角与第一线路交错,和 (b) 第二截面将不与第一截面重叠。
- [0213] 对于一些应用,系绳包含聚合物。
- [0214] 对于一些应用,系绳包含聚合物/金属复合材料。
- [0215] 对于一些应用,第一和第二截面分别具有各自在0.1至20mm²之间的第一和第二面积。
- [0216] 对于一些应用,系绳成型以限定至少三个叶片,至少三个叶片 (a) 包括第一叶片和第二叶片,和 (b) 沿着系绳的纵向部分设置,并且其中,系绳沿着纵向部分的平均截面面积小于20mm²。
- [0217] 对于一些应用,系绳成型以限定至少三个叶片,至少三个叶片 (a) 包括第一叶片和第二叶片,和 (b) 沿着系绳的纵向部分设置,并且系绳的最大截面面积小于20mm²。
- [0218] 对于一些应用,装置进一步包括组织锚定件,该组织锚定件包括组织连接元件和锚定件头,该锚定件头成型以限定系绳穿过的开口。
- [0219] 对于一些应用,组织锚定件进一步包括弹簧,该弹簧配置为抑制系绳通过开口的滑动。
- [0220] 根据本发明的应用还提供了包括以下的方法:
- [0221] 提供组织锚定系统的扭力递送工具,扭力递送工具包括 (a) 包括远递送头的扭力

递送线缆、(b) 固定到远端扭力递送头的远端端部的远端连接元件和 (c) 远端弹簧抑制器；

[0222] 提供组织锚定系统的系绳；以及

[0223] 提供组织锚定系统的组织锚定件，组织锚定件包括 (a) 组织连接元件和 (b) 锚定件头，锚定件头 (i) 附接至组织连接元件的近端部分，并且 (ii) 包括：

[0224] 轴向固定杆，其 (a) 具有相对于组织连接元件的近端部分轴向固定的远端部分，和 (b) 包括近端连接元件的近端端部，其中，将远端连接元件和近端连接元件成型以限定对应的互锁表面；

[0225] 弹簧；和

[0226] 外部系绳固定元件，其 (a) 成型以限定设置系绳的侧开口，和 (b)

[0227] 至少部分地径向围绕轴向固定杆和弹簧，

[0228] 将组织锚定系统推进到受试者的身体中，同时组织锚定系统处于非锁定状态，其中 (a) 远端连接元件和近端连接元件彼此互锁连接，和 (b) 远端弹簧抑制器将弹簧限制为轴向压缩状态，在该状态下弹簧不抑制系绳通过侧开口的滑动；

[0229] 此后使用扭力递送线缆将组织锚定件植入受试者的组织内；

[0230] 此后向系绳施加张力；以及

[0231] 此后，将组织锚定系统转变至锁定状态，其中 (b) 远端连接元件和近端连接元件没有彼此连接，(b) 远端弹簧抑制器没有将弹簧限制为轴向压缩状态，和 (c) 弹簧处于轴向伸展状态，在该状态下弹簧通过挤压系绳抵靠外部系绳固定元件来抑制系绳通过侧开口的滑动。

[0232] 对于一些应用，弹簧的至少一部分径向围绕轴向固定杆。

[0233] 对于一些应用，弹簧的至少一部分是螺旋状的。

[0234] 对于一些应用，当弹簧锚定系统处于锁定状态时，弹簧通过挤压系绳抵靠外部系绳固定元件的侧开口的周边来抑制系绳通过侧开口的滑动。

[0235] 对于一些应用：

[0236] 组织锚定系统进一步包括锁线，

[0237] 包括远端扭力递送头的扭力递送线缆、远端连接元件、近端连接元件和轴向固定杆成型以限定贯穿其的各个通道，各通道彼此径向排列并与组织锚定件同轴，

[0238] 推进组织锚定系统包括推进非锁定状态的组织锚定系统，同时将锁线的一部分设置在通道内，从而防止远端连接元件和近端连接元件彼此去连接，并且

[0239] 将组织锚定系统转变至锁定状态包括将锁线从通道中撤出。

[0240] 对于一些应用：

[0241] 锚定件头进一步包括锤帽，锤帽固定至弹簧并覆盖弹簧的至少一部分，包括弹簧的近端端部，并且

[0242] 当组织锚定系统处于锁定状态时，弹簧通过挤压锤帽抵靠外部系绳固定元件来挤压系绳抵靠外部系绳固定元件。

[0243] 对于一些应用，当组织锚定系统处于锁定状态时，弹簧挤压锤帽抵靠外部系绳固定元件的侧开口的周边。

[0244] 对于一些应用，外部系绳固定元件能相对于组织连接元件和轴向固定杆旋转。

[0245] 对于一些应用，外部系绳固定元件成型以限定局部的圆柱体。

- [0246] 根据本发明的应用进一步提供了包括以下的方法：
- [0247] 在选自由前心室壁上的位点和后心室壁上的位点组成的组的第一心室壁位点处，血管内推进和植入第一组织锚定件；
- [0248] 在前心室壁上的第二心室壁位点处血管内推进和植入第二组织锚定件；
- [0249] 此后，通过在第一和第二组织锚定件之间张紧系绳使第一心室壁和第二心室壁位点接近；
- [0250] 此后，在室间隔上的第三心室壁位点血管内推进和植入第三组织锚定件；以及
- [0251] 此后通过在第二和第三组织锚定件之间张紧系绳使 (a) 总体的接近的第一和第二心室壁位点以及 (b) 第三心室壁位点接近。
- [0252] 对于一些应用，血管内推进第一组织锚定件、第二组织锚定件和第三组织锚定件包括将第一组织锚定件、第二组织锚定件和第三组织锚定件分别经皮推进至第一心室壁、第二心室壁和第三心室壁位点。
- [0253] 对于一些应用，第一心室壁位点在前心室壁上。
- [0254] 对于一些应用，第一心室壁位点在乳头肌的水平以下。
- [0255] 对于一些应用，第二心室壁在天然的节制索 (natural moderator band) 和前壁的结点的水平以上或在天然的节制索 (natural moderator band) 和前壁的结点处。
- [0256] 对于一些应用，第二心室壁位点距第一心室壁位点不大于 2.5cm。
- [0257] 对于一些应用，第三心室壁位点在心室流出道 (RVOT) 以及天然的节制索和室间隔的壁的结点之间。
- [0258] 对于一些应用，使第一心室壁位点和第二心室壁位点接近，包括在第一组织锚定件和第二组织锚定件之间张紧系绳之后，锁定第二组织锚定件的系绳锁定机构。
- [0259] 对于一些应用，使 (a) 一起接近的第一心室壁和第二心室壁位点以及 (b) 第三心室壁位点接近，包括在第二组织锚定件和第三组织锚定件之间张紧系绳之后锁定第三组织锚定件的系绳锁定机构。
- [0260] 对于一些应用，系绳是导电的。
- [0261] 对于一些应用，系绳是弹性的。
- [0262] 根据本发明的应用仍进一步提供了包括以下的方法：
- [0263] 提供组织锚定系统的组织锚定件，该组织锚定件包括 (a) 螺旋状的组织连接元件，其成型以限定并围绕延伸至螺旋状的组织连接元件的远端端部的螺旋状的组织连接元件通道，和 (b) 锚定件头，其 (i) 附接至螺旋状的组织连接元件的近端部分以及 (ii) 成型以限定具有内壁的头部连接通道；
- [0264] 提供组织锚定系统的锁定杆，锁定杆具有锋利的远端尖端；
- [0265] 提供组织锚定系统的扭力递送工具，扭力递送工具包括 (a) 扭力递送线缆、(b) 远端扭力递送头，该远端扭力递送头 (i) 固定至扭力递送线缆，和 (ii) 成型以限定腔室，该腔室成型以限定 (A) 通过腔室的侧壁的穿孔，和 (B) 近端和远端腔室末端开口，和 (c) 连接元件，该连接元件 (i) 没有固定至组织锚定系统的任何元件，(ii) 太大而不能穿过穿孔，以及 (iii) 太大而不能穿过远端腔室末端开口，其中，扭力递送线缆和远端扭力递送头一起成型以限定锁定杆接收通道，该锁定杆接收通道 (a) 穿过 (i) 扭力递送线缆，(ii) 腔室，和 (iii) 近端和远端腔室末端开口，和 (b) 与螺旋状的组织连接元件通道同轴，并且其中，组织锚定

系统配置为呈现啮合和脱离啮合状态,其中远端扭力递送头分别啮合和不啮合至锚定件头;

[0266] 将组织锚定系统推进至受试者的身体内,同时组织锚定系统处于啮合状态,同时锁定杆可移除地设置在锁线接收通道中,并至少部分地在螺旋状的组织连接元件通道内,其中锁定杆约束连接元件通过穿孔以部分突出到腔室外并抵靠头部连接通道的内壁,从而相对于头部连接元件轴向锁定远端扭力递送头;

[0267] 此后使用扭力递送线缆将组织锚定件植入受试者的组织内;以及

[0268] 此后通过从锁线接收通道和螺旋状的组织连接元件通道移除锁定杆将组织锚定系统转变至脱离啮合状态,使得锁定杆没有约束连接元件。

[0269] 对于一些应用,方法进一步包括提供组织锚定系统的系绳,该系绳连接至锚定件头。

[0270] 对于一些应用,系绳固定至锚定件头。

[0271] 对于一些应用,提供扭力递送工具包括提供其中连接元件太大而不能穿过近端腔室末端开口的扭力递送工具。

[0272] 对于一些应用,提供扭力递送工具包括提供其中连接元件是球形的扭力递送工具。

[0273] 对于一些应用,提供扭力递送工具包括提供其中连接元件具有0.3至 8mm³之间的体积的扭力递送工具。

[0274] 对于一些应用,提供扭力递送工具包括提供其中连接元件包含金属的扭力递送工具。

[0275] 对于一些应用,提供扭力递送工具包括提供其中连接元件包含聚合物的扭力递送工具。

[0276] 对于一些应用,提供扭力递送工具包括提供其中聚合物包含弹性体的扭力递送工具。

[0277] 对于一些应用,提供锁定杆包括提供锁定杆,其成型以限定一个或多个纵向延伸的凹槽。

[0278] 对于一些应用,提供锁定杆包括提供锁定杆,其成型以限定一个或多个纵向延伸的平整表面。

[0279] 对于一些应用,提供锁定杆包括提供将锁定杆成型以限定多个面向各个不同方向的纵向延伸的平整表面的锁定杆。

[0280] 对于一些应用:

[0281] 提供组织锚定件包括提供组织锚定件,其中将头部连接通道的内壁成型以限定连接的凹陷部,并且

[0282] 当锁定杆可移除地设置在锁线接收通道中和至少部分在螺旋状的组织连接元件通道内时,组织锚定系统处于啮合状态,其中锁定杆约束连接元件通过穿孔以至少部分地突出腔室外并突出到头部连接通道的内壁的连接凹陷部中。

[0283] 对于一些应用:

[0284] 方法进一步包括提供扭力递送工具的测深工具,该测深工具包括成型以限定孔贯穿其的不透射线的小珠,

[0285] 将组织锚定系统推进至体内包括将组织锚定系统推进至体内,同时 (a) 小珠可移除地定位在螺旋状的组织连接元件通道内,和 (b) 锁定杆穿过小珠的孔,使得当组织锚定系统处于啮合状态时,当锁定杆可移除地至少部分设置在螺旋状的组织连接元件通道内时,小珠沿着锁定杆和沿着螺旋状的组织连接元件通道滑动,并且

[0286] 植入组织锚定件包括将组织连接元件推进到组织中,使得小珠与组织的表面接触并保持接触直到从组织锚定件中移除测深工具。

[0287] 对于一些应用,提供测深工具包括提供进一步包括小珠连接线的测深工具,小珠连接线至少部分地设置在螺旋状的组织连接元件通道内,并固定至小珠和远端扭力递送头的远端端部部分,从而防止小珠退出螺旋状的组织连接元件通道的远端端部。

[0288] 对于一些应用,小珠连接线成型为螺旋弹簧。

[0289] 根据本发明的应用另外提供了包括以下的方法:

[0290] 提供无菌的柔性系绳,其中,当将系绳张紧成直的构造时,(1) 系绳具有中心纵轴并成型以限定第一叶片和第二叶片,第一叶片和第二叶片设置在 (a) 第一纵向位置和第二纵向位置,和 (b) 沿着中心纵轴彼此在10 mm内,并且 (2) 第一叶片和第二叶片各自具有以至少30度的角交错的最适配平面;以及

[0291] 将系绳植入受试者的身体内。

[0292] 对于一些应用,植入系绳包括:

[0293] 提供组织锚定件,其包括组织连接元件和锚定件头,该锚定件头成型以限定系绳穿过的开口,以及

[0294] 将组织锚定件植入身体的组织中。

[0295] 对于一些应用,组织锚定件进一步包括弹簧,该弹簧配置为抑制系绳通过开口的滑动。

[0296] 对于一些应用:

[0297] 第一叶片和第二叶片由具有至少0.25mm的长度的无叶片的纵向间隙隔开,并且

[0298] 该方法进一步包括通过 (a) 拉伸系绳直至间隙在开口中,(b) 旋转系绳,和 (c) 在期望的推进方向上拉伸系绳来相对于锚定件头的开口推进系绳。

[0299] 对于一些应用,中心纵轴落在第一最适配平面和第二最适配平面内。

[0300] 对于一些应用,中心纵轴平行于第一最适配平面和第二最适配平面。

[0301] 对于一些应用,角是至少60度,如至少85度。

[0302] 对于一些应用,第一叶片和第二叶片分别具有垂直于中心纵轴的各自在0.25至5mm之间的第一最大尺寸和第二最大尺寸。

[0303] 对于一些应用:

[0304] 第一叶片和第二叶片各自具有垂直于中心纵轴的第一最大主要尺寸和第二最大主要尺寸,

[0305] 第一叶片和第二叶片各自具有垂直于 (a) 第一和第二最大主要尺寸分别测量和 (b) 中心纵轴测量的第一最大次要尺寸和第二最大次要尺寸,并且

[0306] 第一最大次要尺寸和第二最大次要尺寸分别等于第一最大主要尺寸和第二最大主要尺寸的至多50%。

[0307] 对于一些应用,第一主要尺寸和第二主要尺寸中的每个在0.25至5 mm之间。

- [0308] 对于一些应用,第一最大次要尺寸和第二最大次要尺寸中的每个是至少0.05mm。
- [0309] 对于一些应用,当将系绳张紧为直的构造时:
- [0310] 系绳成型以限定第三叶片,第三叶片设置在(a)第三纵向位置和(b)沿着中心纵轴在第二叶片的10mm内,其中,第二纵向位置沿着中心纵轴纵向地在第一纵向位置和第三纵向位置之间,
- [0311] 第三叶片具有第三最适配平面,第三最适配平面以至少30度角与第二最适配平面交错。
- [0312] 对于一些应用,第一叶片成型以限定具有至少0.25mm²的截面面积的至少一个平整的平面表面。
- [0313] 对于一些应用,第一叶片成型以限定至少两个非共平面的平整的平面表面部分,平面部分中的每个具有至少0.25mm²的面积。
- [0314] 对于一些应用,至少两个平整的平面表面部分彼此平行。
- [0315] 对于一些应用,第二叶片成型以限定具有至少0.25mm²的截面面积的至少一个平整的平面表面部分。
- [0316] 对于一些应用,第一叶片和第二叶片具有相同的形状,该形状具有围绕中心纵轴的在第一纵向位置和第二纵向位置的不同的旋转取向。
- [0317] 对于一些应用,系绳包含聚合物。
- [0318] 对于一些应用,系绳包含聚合物/金属复合材料。
- [0319] 对于一些应用,第一叶片和第二叶片各自具有垂直于中心纵轴测量的第一最大截面面积和第二最大截面面积,第一最大截面面积和第二最大截面面积中的每个在0.1和20mm²之间。
- [0320] 对于一些应用,第一叶片和第二叶片各自具有第一体积和第二体积,第一体积和第二体积中的每个在0.05和150mm³之间。
- [0321] 对于一些应用,系绳的平均截面面积小于20mm²。
- [0322] 对于一些应用,系绳的最大截面面积小于20mm²。
- [0323] 对于一些应用,通过第一叶片的纵向边缘限定的平面与中心纵轴形成至少60度的角。
- [0324] 对于一些应用,第一叶片和第二叶片由具有至少0.25mm的长度的无叶片的纵向间隙隔开。
- [0325] 根据本发明的应用另外提供了包括以下的方法:
- [0326] 提供无菌的柔性系绳,其中,当将系绳张紧成直的、非扭转的构造时,(1)系绳具有中心纵轴,并成型以限定在沿着中心纵轴彼此在10mm内的第一和第二不同的纵向位置的,垂直于中心纵轴第一截面和第二截面,(2)第一截面和第二截面各自具有第一最大尺寸和第二最大尺寸,第一最大尺寸和第二最大尺寸分别限定第一线路和第二线路,以及(3)如果使第一和第二截面彼此投射,同时保持围绕中心纵轴旋转,则(a)第一线路和第二线路将以至少30度的角交错,和(b)第一截面和第二截面不重叠;以及
- [0327] 将系绳植入受试者的身体内。
- [0328] 对于一些应用,植入系绳包括:
- [0329] 提供组织锚定件,其包括组织连接元件和锚定件头,该锚定件头成型以限定系绳

穿过的开口,以及

[0330] 将组织锚定件植入身体的组织中。

[0331] 对于一些应用,组织锚定件进一步包括弹簧,该弹簧配置为抑制系绳通过开口的滑动。

[0332] 对于一些应用:

[0333] 第一叶片和第二叶片由具有至少0.25mm的长度的无叶片的纵向间隙隔开,并且

[0334] 该方法进一步包括通过 (a) 拉伸系绳直至间隙在开口中, (b) 旋转系绳,和 (c) 在期望的推进方向上拉伸系绳来相对于锚定件头的开口推进系绳。

[0335] 对于一些应用,角是至少60度,如至少85度。

[0336] 对于一些应用,第一最大尺寸和第二最大尺寸中的每个在0.25至5 mm之间。

[0337] 对于一些应用:

[0338] 第一最大尺寸和第二最大尺寸是第一最大主要尺寸和第二最大主要尺寸,

[0339] 第一截面和第二截面各自具有分别垂直于第一最大主要尺寸和第二最大主要尺寸测量的第一最大次要尺寸和第二最大次要尺寸,并且

[0340] 第一最大次要尺寸和第二最大次要尺寸分别等于第一最大主要尺寸和第二最大主要尺寸的至多50%。

[0341] 对于一些应用,当将系绳张紧为直的、非扭转的构造时:

[0342] 系绳成型以限定在第三纵向位置垂直于中心纵轴的第三截面,其中,第二纵向位置沿着中心纵轴纵向地在第一纵向位置和第三纵向位置之间,

[0343] 第三截面具有限定第三线路的第三最大尺寸,以及

[0344] 如果将第二截面和第三截面彼此投射,同时保持围绕中心纵轴旋转,则 (a) 第二线路和第三线路将以至少30度的角交错,和 (b) 第二截面和第三截面不重叠。

[0345] 对于一些应用,第一截面的第一周边成型以限定具有至少0.5mm的长度的至少一个直线段。

[0346] 对于一些应用,第一周边成型以限定至少两个非同轴的直线段,直线段中的每个具有至少0.5mm的长度。

[0347] 对于一些应用,至少两个非同轴的直线段彼此平行。

[0348] 对于一些应用,第二截面的第二周边成型以限定具有至少0.5mm的长度的至少一个直线段(straight line segment)。

[0349] 对于一些应用,第一截面和第二截面具有相同的形状,其具有围绕中心纵轴的不同旋转取向。

[0350] 对于一些应用,当将系绳张紧为直的、非扭转的构造时:

[0351] 系绳成型以限定包括第一纵向位置并具有沿着中心纵轴测量的至少 0.25mm的第一长度的第一纵向段。

[0352] 第一纵向段在沿其的每个纵向位置具有多个第一截面,多个第一截面 (a) 包括第一截面和 (b) 各自具有限定各个第一线路的第一最大尺寸,各个第一线路包括第一线路,并且如果第一截面投射到第二截面上,同时保持围绕中心纵轴旋转,则: (a) 第一线路将以各自为至少30度的各个角与第二线路交错,和 (b) 第一截面将不与第二截面重叠。

[0353] 对于一些应用,第一截面具有相同的形状。

- [0354] 对于一些应用,形状具有沿着第一纵向段围绕中心纵轴的相同的旋转取向。
- [0355] 对于一些应用,形状具有沿着第一纵向段,在至少两个纵向位置围绕中心纵轴的旋转取向。
- [0356] 对于一些应用,当将系绳张紧为直的、非扭转的构造时:
- [0357] 系绳成型以限定第二纵向段,其包括第二纵向位置并具有沿着中心纵轴测量的至少0.25mm的第二长度,
- [0358] 第二纵向段在沿其的每个纵向位置具有多个第二截面,多个第二截面 (a) 包括第二截面,和 (b) 各自具有限定各个第二线路的第二最大尺寸,各个第二线路包括第二线路,并且
- [0359] 如果第二截面投射到第一截面上,同时保持围绕中心纵轴旋转,则: (a) 第二线路将以各自为至少30度的各个角与第一线路交错,和 (b) 第二截面将不与第一截面重叠。
- [0360] 对于一些应用,系绳包含聚合物。
- [0361] 对于一些应用,系绳包含聚合物/金属复合材料。
- [0362] 对于一些应用,第一截面和第二截面分别具有各自在0.1和20mm² 之间的第一面积和第二面积。
- [0363] 对于一些应用,系绳成型以限定至少三个叶片,该至少三个叶片 (a) 包括第一叶片和第二叶片,和 (b) 沿着系绳的纵向部分设置,并且其中,系绳沿着纵向部分的平均截面面积小于20mm²。
- [0364] 对于一些应用,系绳成型以限定至少三个叶片,该至少三个叶片 (a) 包括第一叶片和第二叶片,和 (b) 沿着系绳的纵向部分设置,并且系绳的最大截面面积小于20mm²。
- [0365] 由其实施方式的以下详细描述与附图一起将更完全地理解本发明,其中:

附图说明

- [0366] 图1A-F是根据本发明的应用处于非锁定状态的组织锚定系统的示意图;
- [0367] 图2A-B是根据本发明的应用处于锁定状态的图1A-F的组织锚定系统的图示;
- [0368] 图3A是根据本发明的应用的组织锚定件的示意图;
- [0369] 图3B-C是根据本发明的应用分别处于非锁定和锁定状态的另一组织锚定件的示意图;
- [0370] 图3D-E是根据本发明的应用分别处于非锁定和锁定状态的又一组织锚定件的示意图;
- [0371] 图4A-E是根据本发明的各个应用的图1A-F和2A-B的组织锚定系统的系绳的摩擦增强特征部的示意图;
- [0372] 图5A-D是根据本发明的应用在右心房中使用图1A-F和2A-B的组织锚定系统的三尖瓣修复操作的示意图;
- [0373] 图6A-E是根据本发明的应用的三尖瓣-二尖瓣修复操作的示意图;
- [0374] 图7是根据本发明的应用在完成图6A-E的三尖瓣-二尖瓣修复操作时的心脏的示意图;
- [0375] 图8是根据本发明的应用的多种组织锚定系统的示意图;
- [0376] 图9是根据本发明的应用将图8的多种组织锚定系统应用于三尖瓣的示意图;

- [0377] 图10A-B是根据本发明的应用将图8的多种组织锚定系统应用于右心室的示意图；
- [0378] 图11A-D是根据本发明的应用的切割工具的示意图；
- [0379] 图12A-C是根据本发明的应用处于啮合状态的组织锚定系统的示意图；
- [0380] 图13A-B和14A-B是根据本发明的应用处于脱离啮合状态的图12A-C 的组织锚定系统的示意图；
- [0381] 图15是根据本发明的应用的图12A-C的组织锚定系统的另一构造的示意图；
- [0382] 图16A-C是根据本发明的各个应用,使用图12A-14B的组织锚定系统的扭力递送工具的图12A-14B的组织锚定系统的组织锚定件的两种示例性布局的示意图；
- [0383] 图17A-19是根据本发明的应用的柔性系绳的示意图；
- [0384] 图20A-C是根据本发明的应用的图17A-19的柔性系绳的截面的示意图；
- [0385] 图21A-C是根据本发明的应用的图17A-19的柔性系绳的另一构造的示意图；
- [0386] 图22是根据本发明的应用的图20A-C的柔性系绳的一种应用的示意图；
- [0387] 图23A-B是根据本发明的应用的图21A-C的柔性系绳的一种应用的示意图；以及
- [0388] 图24A-C是根据本发明的应用参照图21A-C在上文所描述的系绳的一种应用的示意图。

具体实施方式

[0389] 图1A-F是根据本发明的应用处于非锁定状态的组织锚定系统10的示意图。图2A-B是根据本发明的应用处于锁定状态的组织锚定系统10的示意图。组织锚定系统10包括扭力递送工具20、系绳22和组织锚定件24。扭力递送工具20配置为将组织锚定件24植入心脏组织中,以及此后将系绳22锁定至组织锚定件24,使得抑制系绳22相对于组织锚定件24的滑动。一般地,在已经将组织锚定件24植入心脏组织中之后张紧系绳22,以及在已经张紧系绳之后,将系绳22锁定至组织锚定件24。

[0390] 扭力递送工具20包括 (a) 扭力递送线缆28,其包括远端扭力递送头 30, (b) 固定至远端扭力递送头30的远端端部34的远端连接元件32,和 (c) 远端弹簧抑制器36。

[0391] 组织锚定件24包括 (a) 组织连接元件50,和 (b) 近端锚定件头52,其附接至组织连接元件50的近端部分54。对于一些应用,组织连接元件 50包括螺旋状的组织连接元件,其穿刺并螺旋到心脏组织中。对于一些应用,组织连接元件50实现了2014年1月9日提交的PCT申请 PCT/IL2014/050027中描述的一种或多种组织连接元件的特征,通过引用将其结合于本文中。

[0392] 锚定件头52包括轴向固定杆56和系绳锁定机构68。轴向固定杆56 (在图1D-F中可以最好地看出) 具有 (a) 相对于组织连接元件50的近端部分54轴向固定的远端部分58,和 (b) 包括近端连接元件62的近端端部60。远端连接元件和近端连接元件32和62成型以限定对应的互锁表面,这促进远端扭力递送头30至轴向固定杆56的连接。

[0393] 系绳锁定机构68包括:

[0394] • 弹簧70 (在图1D中可以最好地看出) (为了清楚示出其他元件,没有在图1E-F中示出弹簧70;弹簧是实际存在的);和

[0395] • 外部系绳固定元件80,其 (a) 成型以限定通过其设置系绳22的侧开口82,和 (b) 至少部分地径向围绕轴向固定杆56和弹簧70 (和如以下所描述的锤帽100,如果提供的话)。

对于一些应用,如附图所示,外部系绳固定元件80成型为局部的圆柱体。

[0396] 对于一些应用,如图1D所示,弹簧70的至少一部分径向围绕轴向固定杆56。对于一些应用,如图1D、2A-B和3A所示,弹簧70的至少一部分是螺旋状的(例如,如图1D和2A-B所示,整个弹簧是螺旋状的)而对于其他应用,如参考图3B-E在下文所描述的,弹簧70不是螺旋状的。

[0397] 组织锚定系统10配置为呈现:

[0398] • 非锁定状态,如图1A-F所示,其中 (a) 远端连接元件和近端连接元件32和62彼此互锁连接,以及 (b) 远端弹簧抑制器36将弹簧70限制为轴向压缩状态,在该状态下弹簧70不抑制系绳22通过侧开口82的滑动,和

[0399] • 锁定状态,如图2A-B所示,其中 (a) 远端连接元件和近端连接元件32和62没有彼此连接, (b) 远端弹簧抑制器36没有将弹簧70限制为轴向压缩状态,和 (c) 弹簧70处于轴向伸展状态,在该状态下弹簧70 通过挤压系绳22抵靠外部系绳固定元件80,如抵靠侧开口82的周边84 和/或外部系绳固定元件80的内表面抑制系绳22通过侧开口82的滑动。

[0400] 当组织锚定系统10处于非锁定状态时,系绳锁定机构68也处于非锁定状态,在该状态下弹簧70不抑制系绳22通过侧开口82的滑动。当组织锚定系统10处于锁定状态时,系绳锁定机构68也处于锁定状态,在该状态下,弹簧70通过挤压系绳22抵靠外部系绳固定元件80,如抵靠侧开口82的周边84和/或外部系绳固定元件80的表面来抑制系绳22通过侧开口82的滑动。

[0401] 以非锁定状态将组织锚定系统10推进到心脏中。使用扭力递送线缆 28将组织锚定件24植入心脏组织中,同时组织锚定系统10处于非锁定状态。在植入组织锚定件24之后,将张力应用于系绳22。此后,扭力递送线缆28(包括远端扭力递送头30)从组织锚定件24的轴向固定杆56去连接,从而允许弹簧70伸展并抵靠外部系绳固定元件80挤压系绳22。如下文中参考图5C和6E所描述的,该挤压相对于组织锚定件24锁定系绳 22,并保持组织锚定件24和一个或多个其他植入的组织锚定件之间的距离和张力。可替换地,组织锚定系统10用于将组织锚定件24植入患者的非心脏组织中,在该情况下将组织锚定系统10推进至受试者身体的另一位置。

[0402] 扭力递送线缆28(包括远端扭力递送头)因此起两个功能:

[0403] • 通过向组织锚定件24施加旋转力将组织锚定件24植入心脏组织中;以及

[0404] • 保持组织锚定系统10处于非锁定状态,在该状态下系绳22可以相对于组织锚定件24滑动,允许向系绳施加张力(并根据需要调节)。

[0405] 类似地,从组织锚定件24的锚定件头52的轴向固定杆56去连接扭力递送线缆28(包括远端扭力递送头30)同时 (1) 释放组织锚定件24 和 (2) 将组织锚定系统转变至锁定状态。

[0406] 对于一些应用,从图1A-C和图2A-B可以看出,锚定件头52进一步包括固定至弹簧70的锤帽100,并覆盖包括弹簧70的近端端部104的弹簧70的至少一部分102。(为了清楚地示出其他元件,没有在图1D-F中示出锤帽100;锤帽可选地存在)。当组织锚定系统10处于锁定状态时,弹簧70通过挤压锤帽100抵靠外部系绳固定元件80,如侧开口82的周边 84和/或外部系绳固定元件80的内表面来挤压系绳22抵靠外部系绳固定元件80。锤帽100可以防止系绳22与弹簧70的缠结。另外,提供锤帽 100可以避免将弹簧70的远端端部焊接至锚定件

头52的需要,因为锤帽围绕弹簧的至少一部分并从而将弹簧连接至锚定件头。对于一些应用,系绳22防止锤帽100邻近地退出外部系绳固定元件80。可替换地或另外地,对于一些应用,将一个或多个小的轴销108(如图2A所示)提供为从外部系绳固定元件80的内表面向内径向延伸;轴销防止锤帽邻近退出外部系绳固定元件。

[0407] 对于一些应用,组织锚定系统10进一步包括锁线110。扭力递送线缆28(包括远端扭力递送头30)、远端连接元件32、近端连接元件62和轴向固定杆56成型以限定贯穿其的彼此径向排列并与组织锚定件24同轴的各个通道72、74、76和78。当组织锚定系统10处于非锁定状态时,锁线110的一部分设置在通道中,从而防止远端连接元件和近端连接元件32和62互相去连接。从通道临近撤出和移除锁线110的部分允许使远端连接元件和近端连接元件32和62彼此去连接。

[0408] 对于一些应用,锁线110成型以限定锋利的远端尖端727。对于这些应用,组织连接元件50一般是螺旋状的,以及锁线110最初可移除地设置在通过螺旋限定的通道内。随着将组织连接元件50螺旋到组织中,锁线110与锚定件一起穿透并推进到组织到达组织中的某个深度。对于一些应用,当锁线透过某个深度时,将锁线轻微撤出。一般地,在已经完全植入组织连接元件50之后,从组织中整个撤出锁线110,并将其从受试者的身体中移除。可选地,甚至在插入组织连接元件50之前,轻微地将锁线110的锋利的远端尖端727插入到组织中,以开始将组织连接元件插入到组织中之前抑制组织连接元件在组织表面上的移动。

[0409] 对于一些应用,外部系绳固定元件80可相对于组织连接元件50和轴向固定杆56旋转,以在植入组织锚定件24之后、特别在张紧系绳22期间向系绳22提供旋转的移动自由。旋转的移动自由避免系绳围绕锚定件头的扭转,并促进系绳与另一组织锚定件的理想定向。

[0410] 对于一些应用,外部系绳固定元件80具有至少1mm、至多6mm和/或1至6mm之间的外径。对于一些应用,组织锚定件24具有至少2mm、至多8mm和/或2至8mm之间的外径。

[0411] 根据本发明的应用,现在参考图3A,其是组织锚定件124的示意图。除了如以下所描述的,组织锚定件124通常与组织锚定件24类似,并可以在本文所描述的任何应用中代替组织锚定件24用于组织锚定系统10。组织锚定件124包括弹簧126,其如图3A所示,当组织锚定系统10处于锁定状态时,成型以提供邻面(proximal surface)128,该邻面128挤压系绳22抵靠外部系绳固定元件80,如抵靠侧开口82的周边84和/或外部系绳固定元件80的内表面。一般地,没有提供近表面的弹簧126的至少一部分是螺旋状的。对于一些应用,邻面128是圆形的。当组织锚定系统10处于锁定状态时,邻面128可以作用为锤帽挤压系绳22抵靠外部系绳固定元件80。

[0412] 根据本发明的应用,现在参考图3B-C,其分别是处于非锁定和锁定状态的组织锚定件134的示意图。除了如以下所描述的,组织锚定件134通常与组织锚定件24类似,并可以在本文所描述的任何应用中代替组织锚定件24用于组织锚定系统10。组织锚定件134包括(a)弹簧136,其包括橡皮筋138,和(b)锤元件(hammer element)140。锤元件140成型为提供邻面142,其如图3C所示,当组织锚定系统10处于锁定状态时挤压系绳22抵靠外部系绳固定元件80,如抵靠侧开口82的周边84和/或外部系绳固定元件80的内表面。弹簧136的橡皮筋138和锤元件140布置为使得橡皮筋138向锤元件140的远端端部施加临近力。对于一些应用,邻面142是圆形的。当组织锚定系统10处于锁定状态时,邻面142可以作用为锤帽挤压系绳22抵靠外部系绳固定元件80。

[0413] 根据本发明的应用,现在参考图3D-E,其分别是处于非锁定和锁定状态的组织锚定件144的示意图。除如以下所描述的,组织锚定件144通常与组织锚定件24类似,并可以在本文所描述的任何应用中代替组织锚定件24用于组织锚定系统10。组织锚定件144包括(a)包含伸展性材料148的弹簧146,和(b)锤元件150。例如,可伸展材料148可以包含材料领域已知的可伸展的弹性材料、泡沫(例如,发泡的硅酮)或海绵。锤元件150成型以提供邻面152,其如图3E所示当组织锚定系统10处于锁定状态时,挤压系绳22抵靠外部系绳固定元件80,如抵靠侧开口82的周边84和/或外部系绳固定元件80的内表面。弹簧146和锤元件150的可伸展的材料布置为使得可伸展的材料148施加锤元件150的远端端部上的临近力。对于一些应用,邻面142是圆形的。当组织锚定系统10处于锁定状态时,邻面152可以作用为锤帽挤压系绳22抵靠外部系绳固定元件80。

[0414] 根据本发明的应用,现在参考图4A-E,其是系绳22的摩擦增强特征部的示意图。在本文所描述的构造的任一种中可以将这些特征部与系绳22一起使用。当组织锚定系统10处于锁定状态时(以及系绳锁定机构68处于锁定状态),摩擦增强特征部增强系绳和其他系绳固定元件80之间的摩擦。对于一些应用,这些摩擦增强特征部使系绳能够穿过外部系绳固定元件80的侧开口82单向如棘轮转动(one-way ratcheting)。

[0415] 在这些构造中,系绳22一般限定沿着系绳22以一定间隔(I)隔开的多个固定突起160,其作用为摩擦增强特征部。对于一些应用,沿着系绳22的固定突起160的平均间隔是至少1mm、至多18mm和/或1和18 mm之间,例如至少3mm、至多18mm和/或3和18mm之间。对于一些应用,固定突起160具有至少0.3mm(例如至少0.4mm,如至少1mm)、至多6mm(如至多1.25mm)、和/或0.3mm和6mm之间如0.4mm至1.25mm之间的外径。外径一般小于侧开口82的最大尺寸。对于一些应用,系绳22包括2至20个固定突起160。

[0416] 对于一些应用,如图4A所示,突起160包括系绳22上的各个圆柱体168。对于一些应用,如图4B所示,突起160由系绳22中的各个结点170限定。对于一些应用,突起160包括系绳22上的各个锥体(cone)172,如图4C所示;这种构造可以限制系绳通过系绳固定元件80的后退运动,同时允许前进运动。对于一些应用,如图4D所示,突起160包括系绳22上的各个刻度174。对于一些应用,如图4E所示,突起160包括系绳22上的各个小珠176。对于参考附图4A、4C、4D和4E所描述的一些应用,突起包括的元件卷曲至系绳的外表面。对于参考图4A、4C、4D和4E所描述的一些应用,突起160包括不透射线的材料,其增强对用户的荧光学反馈,特别当突起160通过侧开口82前进时。

[0417] 根据本发明的应用,现在参考图5A-D,其是在右心房200中使用组织锚定系统10的三尖瓣修复操作的示意图。使用瓣膜张紧植入系统202进行该操作。瓣膜张紧植入系统202包括组织锚定系统10,其如上文参考图1A-4E所描述的,包括扭力递送工具20、系绳22和组织锚定件24。在该操作中,组织锚定件24作用为第二组织锚定件24。瓣膜张紧植入系统202进一步包括第一组织锚定件204,其一般包括穿刺并螺旋至心肌组织的螺旋状的组织连接元件。对于一些应用,第一组织锚定件204实现了2014年1月9日提交的国际申请PCT/IL2014/050027中描述的一种或多种组织锚定件的技术,通过引用将其结合于本文中。可替换地,第一组织锚定件204包括夹子、钳子或夹钳,其紧握和紧压心肌组织的一部分且没有穿刺心肌组织。对于一些应用,第一组织锚定件204的头部208包括界面210,其配置为相对于组织锚定件204的螺旋状的组织连接元件212旋转,以在植入组织锚定件之后,提供系绳

22的旋转活动自由。系绳22一般固定至界面210,使得系绳22不能相对于界面210滑动。

[0418] 瓣膜张紧植入系统202进一步包括导管206和用于递送第一组织锚定件204的工具。对于一些应用,该工具实现了参考PCT公开2013/011502的图21和22A-D所描述的技术,通过引用将其结合于本文中,加以必要的变更。对于一些应用,如在导管领域中已知的,导管206包括操纵机构。

[0419] 一般经由导管206,借助于导线通过受试者的脉管系统经导管和血管内(一般经皮)引入瓣膜张紧植入系统202,如(a)经由股静脉,通过下腔静脉274,并且到达右心房200,(b)经由贵要静脉,通过锁骨下静脉至上腔静脉276,并且到达右心房200,或(c)经由外颈静脉,通过锁骨下静脉至上腔静脉276,并且到达右心房200。一般借助于图像,如荧光学,经食道、经胸壁超声心动图,ICE和/或超声心动图进行该操作。可以使用美国专利申请公开2012/0035712中所描述的技术进行该操作,将其分配至本申请的代理人并通过引用结合于本文中,参考其图1A-D,加以必要的变更。

[0420] 如图5A所示,将第一组织锚定件204植入第一心方位点292处。一般地,第一心方位点292选自由以下组成的位点的组:三尖瓣207的环状物283和三尖瓣207的环状物283上的右心房200的壁。对于一些应用,第一心方位点292位于在圆周上对应于以下位置的环状物283上的位点的1cm内:从右心房的角度看(a)后间隔接合处217的1cm间隔(即逆时针方向)的环状物上的点处或其逆时针方向,和(b)前后接合处(APC)324前1cm(即逆时针方向)的环状物的点处或其顺时针方向,即。对于一些应用,从右心房角度看,位置是(a)后间隔接合处217,(b)前后接合处324,或(c)沿着后小叶284;换言之,位置是(a)在后间隔接合处217处或其逆时针方向,和(b)前后接合处324处或其顺时针方向。例如,位置可以在:

[0421] • 如图5A所示,三尖瓣207的后小叶284的圆周中间219,

[0422] • 后间隔接合处217(构造未示出),或

[0423] • 前后接合处324(构造未示出)。

[0424] 距描述的解剖学位点的1cm的方向可以是圆周围绕环状物、环状物283的右心房200的壁上或圆周围绕环状物和心房的壁上的组合。

[0425] 可替换地,对于一些应用,将第一组织锚定件204植入瓣膜的水平以下的心室位点,一般在瓣膜的水平以下的高达3cm处。在这种情况下,系绳22可以穿过三尖瓣207,如穿过瓣膜的接合处。

[0426] 在已经将第一组织锚定件204植入第一心方位点292之后,从受试者的身体中移除植入工具,一般将导管206留在原地。

[0427] 在受试者的身体外,医师通过第二组织锚定件24的外部系绳,固定元件80的侧开口82,然后通过组织锚定系统10的递送管214的管腔,穿引系绳22的自由端213(如图5B所示)。系绳22因此连接第一和第二组织锚定件204和24。瓣膜张紧植入系统202使经由导管206使锚定件彼此能够远端连接。

[0428] 如图5B所示,使用扭力递送工具20的扭力递送线缆28将第二组织锚定件24植入第二心方位点293。将包括第二组织锚定件24和扭力递送线缆28的组织锚定系统10引入到系绳22上,并通过递送管214,该递送管214本身是通过导管206推进的。如上文中参考图1A-F所描述的,引入处于非锁定状态的组织锚定系统10(系绳锁定机构68也处于非锁定状态)。第二心方位点293选自由以下组成的位点的组:环状物283和环状物283上的右心房200的

壁。对于一些应用,第二心房位点293位于在圆周上对应于以下位置的环状物283上的位点的1cm内:从右心房的角度看(a)在前隔(septoanterior)接合处(SAC)290的1cm间隔(即逆时针方向)的环状物上的点处或其顺时针方向,和(b)在前后接合处(APC)324后1cm(即顺时针方向)的环状物的点处或其逆时针方向。对于一些应用,从右心房角度看,位置是(a)在前隔接合处(SAC)290,(b)前后接合处(APC)324,或(c)沿着前小叶286;换而言之位置是(a)在前隔接合处(SAC)290处或其顺时针方向,(b)在前后接合处(APC)324处或其逆时针方向。例如,位置可以在:

[0429] • 如图5B所示的前小叶286的圆周中间221,

[0430] • 前隔接合处290(构造未示出),或

[0431] • 前后接合处324(构造未示出)。

[0432] 距描述的解剖学位点的1cm的方向可以是圆周围绕环状物、环状物283上方的右心房200的壁上或圆周围绕环状物和心房的壁上的组合。

[0433] 如当使用从上腔静脉276的方法时,可以调换第一心房位点和第二心房位点292和293的位置。

[0434] 通过旋转扭力递送线缆28(包括远端扭力递送头30)可以将第二组织锚定件24植入第二心房位点293。

[0435] 通过张紧系绳22减小三尖瓣口的尺寸以减少反流。可以通过邻近拉伸系绳22的自由端213进行这种张紧,使得系绳22的一部分被拉伸穿过第二组织锚定件24的外部系绳固定元件80的侧开口82。组织锚定系统10使能够,即经由导管206远程施加该张力。

[0436] 如图5C所示,一旦施加张力,如通过移除锁线110,扭力递送线缆28(包括远端扭力递送头30)从第二组织锚定件24的轴向固定杆56去连接。结果,弹簧70伸展并挤压系绳22抵靠外部系绳固定元件80。通过相对于组织锚定件24锁定系绳22,该挤压将组织锚定系统10转变至锁定状态(以及将系绳锁定机构68转变为锁定状态)。这种锁定保持第二组织锚定件24和第一组织锚定件之间204的距离和张力。

[0437] 如图5D所示,在张紧系绳22之后,系绳22的过多部分294在右心房200中保持自由。通常不希望使该过多部分在心房中自由地来回移动。对于一些应用,使用本领域已知的切割工具498,如胸腔镜剪刀切割系绳22的过多部分294并将其从心房中移除。可替换地,使用下文中参考图11A-D所描述的切割工具600切割过多部分。进一步可替换地,对于一些应用,将过多部分以期望的布置固定在右心房200的脉管系统中,如下腔静脉274、上腔静脉276或冠状窦中。

[0438] 瓣膜张紧植入系统202允许单独递送第一组织锚定件和第二组织锚定件204和24以及此后原地连接。这简化用于操作者的操作,并允许从两个或不同的血管的方式,如经股动脉、经颈静脉、经桡动脉或经心尖(transapical)方式,这可以提供至锚定点的简单途径。

[0439] 尽管在上文中描述了瓣膜张紧植入系统202和组织锚定系统10,如用于重新塑造三尖瓣,但是,加以必要的变更,如使用下文中参考图8所描述的多个组织锚定系统400(例如,沿着后环状物植入的多个组织锚定件),它们也可用于重新塑造二尖瓣。

[0440] 根据本发明的应用,现在参考图6A-E,其是三尖瓣-二尖瓣修复操作的示意图。在该操作中,通过使用穿过房间隔的系绳横穿两种瓣膜同时施加张力修复三尖瓣和二尖瓣两

者。

[0441] 对于一些应用,使用上文中参考图5A-D所描述的瓣膜张紧植入系统 202进行该操作。可替换地,可以使用其他组织锚定件和/或系绳张紧技术。对于使用瓣膜张紧植入系统 202的应用,如上文中参考图5A-D所描述的,组织锚定件24作用为第二组织锚定件24,以及瓣膜张紧植入系统202进一步包括第一组织锚定件。可替换地,可以将下文中参考图12A-14B描述的组织锚定件724或另一种组织锚定件用作第一组织锚定件。一般经由导管206,借助于导线(guidewire),通过受试者的脉管(vasculature)结构,经导管和血管内(一般地经皮)引入瓣膜张紧植入系统202,如(a)经由股静脉,通过下腔静脉,并且到右心房200,(b)经由贵要静脉,通过锁骨下静脉到上腔静脉,并且到右心房200,或(c)经由外颈静脉,通过锁骨下静脉到上腔静脉,并且到右心房200。一般借助于图像,如荧光学,经食道、经胸壁超声心动图,ICE和/或超声心动图进行该操作。可以使用上述的美国专利申请公开2012/0035712所描述的技术,参考其图1A-D进行该操作,加以必要的变更。

[0442] 当将导管206引入到右心房200中之后,在隔膜位点304处制造贯穿房间隔302的开口300,其一般距卵圆窝至少5mm、如距卵圆窝至少10mm(如图7所示)。

[0443] 如图6A所示,血管内将第一组织锚定件204推进至左心房308的左心房位点306,该位点选自自由以下组成的位点的组:二尖瓣310的环状物上的二尖环形位点307和二尖环形位点以上的左心房308的壁。一般地,为了将第一组织锚定件204推进至左心房308,通过开口300推进导管206。可以通过导管206推进内管305,以及可以通过内管305推进递送工具。

[0444] 如图6B所示,将第一组织锚定件204植入左心房位点306。对于一些应用,二尖环形位点307在圆周上对应于二尖瓣的后小叶312。例如,二尖环形位点307可以在圆周上对应于后小叶312的侧扇形部分(P1)313的1cm内和/或中扇形部分(P2)314的1cm内的二尖瓣的环形位点。可替换地,将第一组织锚定件204植入以下结构的任意位点:心脏左侧的侧壁、心房、环状物、乳突状,或心脏或瓣膜的左侧的任何其他结构(其可以用作锚定位点以经隔膜移动心脏的左侧壁)。

[0445] 从导管206移除内管305(如果使用的话),以及将导管206撤出至右心房200。如上文所描述的,在受试者的身体外,医师通过第二组织锚定件24的外部系绳固定元件80的侧开口82,然后穿过组织锚定系统10的递送管214的管腔穿引系绳22的自由端213(如图5B所示)。系绳22因此连接第一和第二组织锚定件204和24。瓣膜张紧植入系统202使该途径经由导管206使锚定件彼此远端连接。

[0446] 如图6C所示,将包括第二组织锚定件24和扭力递送线缆28的组织锚定系统10血管内引入到系绳22上,并通过递送管214,该递送管214本身通过导管206推进。如上文中参考图1A-F所描述的,引入处于非锁定状态的组织锚定系统10(系绳锁定机构68也处于非锁定状态)。将递送管214的远端端部和第二组织锚定件24转向选自自由以下组成的组的右下方200的右心房位点320:三尖瓣207的环状物上的三尖环形位点322和三尖环形位点322上方的右心房200的壁。对于一些应用,三尖环形位点322在圆周上对应于三尖瓣的环形位点,即从右心房观察(a)在三尖瓣207的前后接合处(APC)324前(即逆时针方向)2cm的三尖环状物的点或其顺时针方向,和(b)在三尖瓣207的后间隔接合处217或其逆时针方向1cm。可替换地,环形位点是(a)在前间隔接合处(SAC)290或其顺时针方向,和(b)在后间隔接合处217或其逆时针方向。可替换地,将第二组织锚定件24植入心脏、心房、环状物、可以用作经

隔膜移动心脏的右侧壁的锚定位点的心脏或瓣膜的右侧的乳突状或任何其他结构。

[0447] 如图6D所示,通过旋转扭矩递送线缆28(包括远端扭力递送头30)将第二组织锚定件24植入三尖环形位点322。

[0448] 通过张紧系绳22使左心方位点306和右心方位点320接近减小三尖瓣口的尺寸和二尖瓣口的尺寸,以减少反流。可以通过近端拉伸系绳22的自由端213进行这种张紧,使得如通过图6D中的箭头指出的,将系绳22的一部分拉伸穿过第二组织锚定件24的外部系绳固定元件80的侧开口82。组织锚定系统10使能够远程施加该张力,即经由导管206。

[0449] 如图6E所示,一旦施加张力,如通过移除锁线110,扭力递送线缆28(包括远端扭力递送头30)从第二组织锚定件24的轴向固定杆56去连接。结果,弹簧70伸展并抵靠外部系绳固定元件80挤压系绳22。通过相对于第二组织锚定件24锁定系绳22,该挤压将组织锚定系统10转变至锁定状态(以及将系绳锁定机构68转变为锁定状态)。这种锁定保持第二组织锚定件24和第一组织锚定件204之间的距离和张力。

[0450] 如上文参考图5D所描述的,在张紧系绳22之后,系绳22的过多部分294在右心房200中保持自由。通常不希望使该过多部分在心房中自由地来回移动。对于一些应用,使用本领域已知的切割工具498,如胸腔镜剪刀切割系绳22的过多部分294并将其从心房中移除。可替换地,使用下文中参考图11A-D所描述的切割工具600切割过多部分。进一步可替换地,对于一些应用,以期望的布置将过多部分固定在右心房200的脉管系统中,如下腔静脉274、上腔静脉276或冠状窦中。

[0451] 对于一些应用,如以上参考图6A-E所描述的,在植入第一组织锚定件204之后将第二组织锚定件24血管内推进到右心方位点320中。可替换地,对于一些应用,在植入第二组织锚定件24之后,将第一组织锚定件204血管内推进到左心方位点306中。例如,可以将多个锚定件递送工具与预穿过第二组织锚定件24的系绳22一起使用。

[0452] 根据本发明的应用,现在参考图7,其是在结束图6A-E的三尖瓣-二尖瓣修复操作(跨越两个心房植入系绳22之后)时的心脏的示意图。可以看出,系绳在隔膜位点304处通过房间隔302穿过开口300。一般地,隔膜位点304一般距卵圆窝330至少5mm,如距卵圆窝330至少10mm。一般地,如图7所示,隔膜位点304在卵圆窝330的主动脉前、顶部和/或朝向其,如接近或在第二隔和/或第一隔。如本申请中所使用的,“在……顶部”是指“在朝向心脏的顶点的方向”。

[0453] 一般地,隔膜位点在冠状窦口的上前(superior and anterior)至少3mm、至多20mm和/或3和20mm之间,和/或在主动脉后至少3mm、至多15mm和/或3至15mm之间(例如5mm)。

[0454] 参考图6E和7。将开口300的位置选择为使得在植入组织锚定件和张紧系绳22之后,在房间隔302的开口300处的系绳22的角理想地尽可能接近180度。实际上,角应是至少120度以避免房间隔上过大的力,如至少135度、或至少150度与/和小于180度(换言之,当系绳穿过开口300时其不是直的),如小于170度、例如至多150度、如140至150度之间。因此,开口300的位置不应在房间隔302的后上方,例如不应在卵圆窝330处。系绳22在开口300处的角的顶点350一般至少部分地指向后方(从图6E中可以看出),至少部分地指向上方,和/或至少部分地远离顶部方向(从图7中可以看出)。

[0455] 对于一些应用,如果将张紧的系绳22投射到心脏的横平面352上(如图7示意性示

出的), 投射角(图6E和7中标记为 α (alpha)) 将是至少 120度, 如至少135度或至少140度。理想地, 投射角尽可能地接近180 度, 但是实际上投射角一般小于180度(即系绳22不是直的), 如至多170 度、通常在140至150度之间。

[0456] 对于一些应用, 如果将张紧的系绳22投射到心脏的冠状平面354上(如图7示意性示出的), 投射角(图6E和7中标记为 β (beta)) 将是至少120度, 如至少135度, 例如至少140度。理想地, 投射角尽可能地接近180度, 但是实际上投射角一般小于180度(即系绳22不是直的), 如至多170度、通常在150至170度之间。

[0457] 对于一些应用, 如图7所示, (a) 在房间隔302(顶点340) 和第一组织锚定件204之间的左心房308中的张紧系绳22的一部分342和(b) 通过二尖瓣310的环状物限定的平面形成小于30度的角 γ (gamma)。类似地, 对于一些应用, 如图所示, (a) 在房间隔302(顶点340) 和第二组织锚定件24的开口300之间的, 右心房200中的张紧系绳22的一部分 346和(b) 通过三尖瓣207的环状物限定的平面348形成小于30度的角 δ (delta)。

[0458] 对于一些应用, 参考图6A-E所描述的操作包括在房间隔302的开口 300中放置成型以限定贯穿其的开口的环形增强元件360。一般在植入第一组织锚定件204之后和在植入第二组织锚定件24之前递送和放置增强元件360。例如, 可以使用球形可伸展设备递送增强元件360, 或增强元件360可以自身伸展。系绳22穿过增强元件360的开口。增强元件360 一般是环形的。

[0459] 增强元件360分配系绳22抵靠房间隔302的开口300的力, 这可以防止, 如通过系绳切割引起的对房间隔的损害。对于一些应用, 增强元件 360在一个方向上较硬, 并放置在房间隔302的开口300中, 其中较硬方向背对顶点350, 即, 在这样的方向, 其中系绳22施加最大力至房间隔 302的开口300。增强元件360还可以可选地配置为接近房间隔302的开口300, 和/或在从开口撤出导管206时减小开口300的尺寸。例如, 增强元件360的径向内表面可以包含配置为促进组织生长的材料。

[0460] 对于一些应用, 环形增强元件360包括锁定机构, 其配置为当处于状态时抑制系绳22通过环形增强元件360的滑动。如上所述, 在张紧系绳 22之后, 锁定机构从非锁定状态转变至锁定状态。该锁定具有固定房间隔 302的开口300以及第一组织锚定件和第二组织锚定件之间的各个距离的作用, 并防止房室瓣中的一个的环状物扩大和对应的另一房室瓣的尺寸的减小。一般地, 系绳22中的负载的至少75%由第一组织锚定件和第二组织锚定件承担, 以及负载的不多于25%由锁定的环形增强元件360承担, 从而降低环形增强元件360可能撕裂或另外损坏房间隔302的可能性。

[0461] 尽管如使用瓣膜张紧植入系统202进行的, 已经参考图6A-B描述了该三尖瓣-二尖瓣修复操作, 但是可替换地可以使用其他组织锚定和/或系绳张紧技术。例如, 可以使用在所列的一个或多个专利申请中描述的组织锚定件和/或张紧技术并将其通常引用结合在下文中。

[0462] 根据本发明的应用, 现在参考图8, 其是多个组织锚定系统400的示意图。多个组织锚定系统400包括三个或更多个组织锚定件, 其通过系绳 22连接在一起或原地束紧在一起。例如, 如图8所示, 多个组织锚定系统 400可以包括布置为使得第二组织锚定件422定位为在第一和第三组织锚定件420和424之间沿着系绳22的第一组织锚定件、第二组织锚定件和第三组织锚定件420, 422和424。

[0463] 对于一些应用,如上文中参考图1A-F、2A-B和3A-E所描述的,系绳22的端部430固定至第一组织锚定件420的头部432,且第一组织锚定件420不包括系绳锁定机构68。第一组织锚定件420可以,例如实现(a)如上文中参考图5A-D所描述的组织锚定件204(图8中未示出构造),或(b)如上文中参考图12A-14B所描述的组织锚定件724(图8中未示出构造)的任何特征。第二组织锚定件422包括上文参考图1A-F、2A-B和3A-E所描述的组织锚定件24(包括系绳锁定机构68),和/或第三组织锚定件424包括上文参考图1A-F、2A-B和3A-E所描述的组织锚定件24(包括系绳锁定机构68)。

[0464] 一般地,使用单独的各自的递送工具递送每个组织锚定件。可以使用上文中参考图1A-F、2A-B和5B-C中所描述的扭力递送工具20传送包括系绳锁定机构68的组织锚定件,以及可以使用实现上文参考图5A所描述的工具的特征的工具440递送不包括系绳锁定机构68的组织锚定件。

[0465] 根据本发明的应用,现在参考图9,其是应用于三尖瓣207的多个组织锚定系统400的示意图。在该示例性的布局中,首先将第一组织锚定件420植入第一心房位点450,如前后接合处(APC)324或上文所描述的其他右心房位点中的任一个。

[0466] 此后,将第二组织锚定件422植入第二心房位点452,如后间隔接合处217或上文所描述的其他右心房位点中的任一个。在第一组织锚定件和第二组织锚定件420和422之间张紧系绳,从而朝向彼此拉伸APC324和后间隔接合处217,导致至少局部二尖瓣化。如上文所描述的锁定第二组织锚定件422的系绳锁定机构68。可选地,系绳22包括穿过第二组织锚定件422的头部的沿着系绳的一部分的另一组摩擦增强特征部(图9中未示出,但是图8中示出)。

[0467] 此后,将第三组织锚定件424植入第三心房位点454,如前隔接合处(SAC)290或上文所描述的其他右心房位点的任一个。在第二和第三组织锚定件422和424之间张紧系绳22,从而朝向彼此拉伸SAC290和后间隔接合处217(和拉伸APC324至一定程度)。如上文所描述的锁定第三组织锚定件424的系绳锁定机构68。如上所述的切割或固定过多的系绳22。

[0468] 在APC324和后间隔接合处217之间以及在SAC290和后间隔接合处217之间的这种张紧导致三尖瓣圆周和直径的显著减小。

[0469] 可替换地,第二组织锚定件422不包括系绳锁定机构68,并在植入第三组织锚定件424之后,在APC324和后间隔接合处217以及在SAC290和后间隔接合处217之间施加张力,然后锁定第三组织锚定件424的系绳锁定机构68。

[0470] 应注意医师可以决定在操作期间不植入第三组织锚定件424,如,如果仅使用前两个锚定件实现了反流的显著降低。不植入第三组织锚定件424是可能的,因为在操作期间向每个组织锚定件每次穿引一次系绳22。

[0471] 在本发明的一些应用中,通过在左和右心室中,如在乳头肌或心室的壁中植入的第一组织锚定件和第二组织锚定件204和24之间施加张力,将上文中参考图5A-D、6A-E和7所描述的瓣膜张紧植入系统202用于重新塑造病理扩张的心室,或用于降低未来的心室扩张。该技术可以改善心室的泵送效率和/或减少三尖瓣或二尖瓣反流。当用于右心室时,可以将该技术视为生成第二人工节制索。

[0472] 根据本发明的应用,参考图10A-B,其是应用于右心室500的多个组织锚定系统400

的示意图。在该应用中,如图10A所示,将多个组织锚定系统400用于治疗扩张的右心室500。首先血管内(例如经皮)推进第一组织锚定件420并植入右心室500内的第一心室壁位点510,一般在乳头肌水平以下的后或前壁上。此后,血管内(例如经皮)推进第二组织锚定件422并植入右心室500内的第二心室壁位点512,一般在天然节制索的水平上方的前壁或在天然节制索和前壁的结点处,一般距离第一心室壁位点510至多2.5cm,这取决于心室的扩张程度。在第一组织锚定件和第二组织锚定件420和422之间张紧系绳22,从而使第一和第二心室壁位点510和512接近,并使壁褶皱。如上文所描述的锁定第二组织锚定件422的系绳锁定机构68。此后,血管内(例如经皮)推进第三组织锚定件424并从右心室500内植入到室间隔520上的第三心室壁位点514处,一般在右心室流出道(RVOT)以及天然节制索和心室内隔膜壁的结点之间。在第二和第三组织锚定件422和424之间张紧系绳22,从而使(a)集体地褶皱的(接近的)第一和第二心室壁位点510和512,和(b)第三心室壁位点514接近。如上文所描述的锁定第三组织锚定件424的系绳锁定机构68。如上所述的切割或固定过多的系绳22。该张紧的结果是,系绳22起人工节制索的功能,如通过限制心脏舒张期间前壁随心室填充的运动降低心室扩张。

[0473] 可替换地,第二组织锚定件422不包括系绳锁定机构68,以及在植入第三组织锚定件424之后,在第一和第二心室壁位点510和512以及在这些位点和第三心室壁位点514之间施加张力,然后锁定第三组织锚定件424的系绳锁定机构。

[0474] 对于一些应用,系绳22是导电的,以促进天然心脏电信号从室间隔520的壁传导至右心室500的前壁,模仿天然节制索的天然功能中的一种。可替换地或另外地,对于一些应用,系绳22是弹性的以促进右心室的舒张松弛。例如,系绳22对长度可以是充分弹性的以在舒张负载下,与在收缩负载下相比延长至少10%、至多100%和/或10%和100%之间。

[0475] 对于一些应用,使用除多个组织锚定系统400的那些之外的组织锚定件进行,参考10A-B所描述的心室治疗方法。这些其他组织锚定件不包括系绳锁定机构68。一般地,这些其他组织锚定件包括本领域已知的各个螺旋状的组织连接元件。对于一些应用,使用国际申请PCT/IL2014/050027和/或一个或多个其他专利申请中描述的组织锚定件,通过引入结合在下文中。

[0476] 根据本发明的应用,现在参考图11A-D,其是切割工具600的示意图。切割工具600配置为切割伸长元件610,如上述的系绳22,或任何其他伸长元件,如缝线;伸长元件610一般是柔性的。切割工具600配置为用于经导管操作。切割工具600使用扭转力切割伸长元件610,其对移植物,如上文所描述的植入的锚定件没有张力并对切割提供高度的控制。

[0477] 切割工具600包括外管620和套在外管620内的内管622。一般地,内管和外管两者是圆柱形的。对于一些应用,外管620包含编织的挤出材料,如金属(如不锈钢)和尼龙,和/或内管622包含金属(如不锈钢)。对于一些应用,内管622的近端端部固定(例如焊接)至扭转线缆的远端端部,该扭转线缆一般包含金属(如不锈钢)。内管622成型以限定贯穿内管622的远端端部626的内管远端端部(非侧向的)开口。内管622成型以限定内管侧开口628,其一般具有在远端端部5mm内,如远端端部3mm内的最远端端部部分629。一般地,内管侧开口具有1至10mm²之间的面积。

[0478] 如图11A-C所示,伸长元件610在切割之前穿过内管远端端部开口624和内管侧开口628两者。

[0479] 外管620成型以限定贯穿外管620的远端端部632的外管远端端部(非侧向)开口630。外管620还成型以限定延伸至远端端部632的外管侧向开口634。一般地,外管侧开口634的近端部分640具有第一宽度W1,其大于(例如是至少125%)外管侧开口634的远端部分642的第二宽度W2,该远端部分642延伸至远端端部632。圆围绕外管620测量第一宽度和第二宽度W1和W2。例如,第一宽度W1可以是至少1.5mm、至多5mm和/或在1.5至5mm之间,以及第二宽度W2可以是至少0.5mm、至多1.25mm和/或在0.5至1.25之间。如下文中参考图11B所描述的,宽度W2大于(例如是至少125%)伸长元件610的直径D,以允许伸长元件穿过远端端部部分642。

[0480] 一般地,外管侧开口634的近端部分640具有至少0.5mm、至多2mm和/或在0.5至2mm之间的第一长度L1,以及外管侧开口634的远端部分642具有至少0.5mm、至多2mm和/或在0.5至2mm之间的第二长度L2。平行于外管620的纵轴648测量第一和第二长度L1和L2。

[0481] 外管侧开口634的近端部分640具有第一边缘和第二边缘,650A和650B,其沿着外管620轴向延伸。边缘中的一个或两者(一般两者)成型以限定锋利的刀片。

[0482] 外管620一般具有至少0.75mm、至多4mm和/或0.75和4mm之间的内径,以及内管622一般具有外管620的内径的至少90%、至多99%和/或90%至99%之间的外径,和/或至少0.65mm、至多3.95mm和/或0.65至3.95mm之间的外径。外管620一般具有至少20cm、至多200cm和/或20和200cm之间的长度。内管622一般具有至少1cm、至多200cm和/或1至200cm之间的长度(对于其中内管如上述的固定至扭转线缆的远端端部的应用,内管622一般具有至少1cm、至多5cm和/或1至5cm之间的长度;对于其中内管622没有连接至扭转线缆并因此延伸至体外的应用,长度一般是至少20cm、至多200cm和/或20至200cm之间。

[0483] 在使用切割工具600期间,如图11A所示,伸长元件610穿线通过内管远端端部开口624和内管侧开口628两者。通过使伸长元件的自由近端端部穿过工具,同时自由端和工具在受试者的体外进行该穿线。伸长元件的近端部分通常沿着外管620的外表面临近延伸至受试者的体外(一般通过切割工具600也穿过的导管)。内管622的远端端部626远离外管620的远端端部632,使得内管622的远端部分延伸到外管远端端部开口630外一般至少1mm、至多10mm和/或1至10mm之间。内管和外管的这种相对轴向定位,允许伸长元件610随着切割工具600沿着伸长元件推进至期望的切割位置自由滑动。内管侧向开口628的至少一部分(如全部)设置在外管620的远端端部632的远端端部。

[0484] 如图11B所示,通过临近撤出内管和/或通过远端端部推进外管,内管相对于外管620临近移动。一般地,伸长元件610的一部分在这种相对运动期间穿过外管侧开口634的远端部分642。内管侧开口628的远端端部边缘660(其边缘一般是迟钝的)抵靠外管侧开口634的临近边缘(其边缘一般是迟钝的)挤压伸长元件,导致伸长元件的近端部分从切割工具600向外轴向延伸,一般以相对于外管620的外表面的60和90度之间的角。(伸长元件的这种设置不在提供伸长元件的自由滑动;出于该原因,内管最初设置在外管的远端端部以允许这种自由滑动。)

[0485] 如图11C所示,通过旋转内管和/或通过旋转外管,内管622相对于外管620旋转。这种旋转将伸长元件610推向外管侧开口634的近端部分640的锋利的第一边缘和第二边缘650A和650B中的一个。如图11D所示,内管和外管622和620以相反的方向扭转以通过锋利的叶片边缘对伸长元件610施加剪切,导致锋利的边缘切割伸长元件610。因此切割工具600

通过扭转力而不是轴向力进行切割。

[0486] 根据本发明的应用,现在参考图12A-14B,其是组织锚定系统710的示意图。图12A-C示出了处于啮合状态的组织锚定系统710,以及图13A-B和14A-B示出了处于脱离啮合状态的组织锚定系统710。组织锚定系统710包括扭力递送工具720、组织锚定件724和锁定杆726,该锁定杆726一般成型以限定锋利的远端尖端727。锁定杆726在许多方面与上文参考图1A-2A所描述的锁线110类似。

[0487] 扭力递送工具720配置为将组织锚定件724植入心脏组织中,并包括扭力递送线缆728,该扭力递送线缆728包括固定至扭力递送线缆728的远端扭力递送头730。远端扭力递送头730成型以限定腔室732,其成型以限定(a)贯穿腔室732的侧壁736的穿孔734,和(b)近端和远端腔室末端开口738和740。扭力递送工具720进一步包括连接元件741,其(a)没有固定至组织锚定系统710的任何元件,(b)太大而不能穿过穿孔734,(c)太大而不能穿过远腔室端口740,以及可选地(d)太大而不能穿过近腔室端口738。对于一些应用,穿孔734具有至少0.3mm、至多3mm和/或0.3mm至3mm之间的最大尺寸(例如最大直径) D_F ,和/或远腔室端口740具有至少0.25mm、至多2.9mm和/或0.25至2.9mm之间的最大尺寸(例如最大直径) D_{E0} 。

[0488] 组织锚定件724包括:

[0489] • 螺旋状的组织连接元件750,其成型以限定并围绕延伸至螺旋状的组织连接元件750的远端端部753的螺旋状的组织连接元件通道751;和

[0490] • 近锚定件头752,其(a)附接至螺旋状的组织连接元件750的邻近端部分754,和(b)成型以限定具有内壁758(图14B中标记)头部连接通道756。螺旋状的组织连接元件750配置为穿刺并螺旋至心脏组织中。

[0491] 应注意组织锚定件724的近端锚定件头752一般比上文中参考图1A-3E所描述的组织锚定件24的近端锚定件头52短。当使用系绳施加张力时,较短的锚定件头允许将组织锚定件724张紧为比,利用组织锚定件24可实现的,距离另一组织锚定件更近。另外,当使用两个组织锚定件724时,当使用系绳施加张力时,可以将它们张紧为比,利用两个组织锚定件24可以实现的,彼此距离更近。

[0492] 对于一些应用,螺旋状的组织连接元件750实现了2014年1月9日提交的PCT申请PCT/IL2014/050027中描述的一种或多种组织连接元件的特征,通过引用将其结合于本文中。

[0493] 一般地,组织锚定系统进一步包括系绳22,系绳22连接(可选地固定)至锚定件头752,且其一般在将组织锚定件724植入心脏组织中之后张紧。

[0494] 扭力递送线缆728和远端扭力递送头730一起成型以限定锁线接收通道760(图13B和14B标记)。锁线接收通道760穿过(i)扭力递送线缆728,(ii)腔室732(和一般地整个远端扭力递送头730),和(iii)近端和远端腔室末端开口738和740。另外,锁线接收通道760一般与螺旋状的组织连接元件通道751同轴。

[0495] 组织锚定系统710配置为呈现啮合和脱离啮合状态,其中远端扭力递送头730分别啮合和没有啮合至锚定件头752。组织锚定系统710处于:

[0496] • 啮合状态,当锁定杆726可移除地设置在锁线接收通道760中以及至少部分在螺旋状的组织连接元件通道751内时,其中锁定杆726将连接元件741限制为通过穿孔734部分突出至腔室外并抵靠头部连接通道756的内壁758,从而如图12A-C所示相对于头部连接通

道756轴向锁定扭力递送头730,和

[0497] • 脱离啮合状态,当如图13A-B和14A-B所示锁定杆726没有设置在锁线接收通道760中且没有设置在螺旋状的组织连接元件通道751中,并且没有限制连接元件741时。

[0498] 如上所述,图13A-B和14A-B示出了处于脱离啮合状态的组织锚定系统710。在图13A-B中,示出组织锚定系统710处于脱离啮合状态,同时远端扭力递送头730仍在锚定件头752的头部连接通道756中。可以看出,连接元件741下落远离头部连接通道756,使得连接元件741不再相对于头部连接通道756轴向锁定远端扭力递送头730。如图14A-B所示,这允许从锚定件头752的头部连接元件756移除远端扭力递送头730。应注意在图13A-B和14A-B两者中所示,连接元件741被捕获在腔室732中,因为连接元件太大而不能穿过穿孔734且太大而不能穿过远端腔室末端开口740和一般地近端腔室末端开口738。连接元件741因此不能释放到患者体内。

[0499] 对于一些应用,连接元件741是球形的(如所示),并可以,例如具有至少0.3mm、至多3mm和/或0.3至3mm之间的直径 D_{CE} 。对于一些应用,连接元件741具有至少 0.3mm^3 、至多 8mm^3 和/或0.3至 8mm^3 之间的体积。对于一些应用,连接元件741包含金属。对于其他应用,连接元件741包含聚合物,如弹性体。

[0500] 一般地,头部连接通道756的内壁758成型以限定连接的凹陷部762。当锁定杆726可移除地设置在锁线接收通道760中和至少部分在螺旋状的组织连接元件通道751内时,组织锚定系统710处于啮合状态,其中锁定杆726限制连接元件741通过穿孔734部分地向腔室732外突出并突出到头部连接通道756的内壁758的连接的凹陷部762中。

[0501] 对于一些应用,扭力递送工具720进一步包括测深工具764,其包括成型以限定贯穿其的孔768的不透射线的小珠766(图13B和14B中标记)。小珠766可移除地位于螺旋状的组织连接元件通道751内。锁定杆726穿过小珠766的孔768,使得当组织锚定系统710处于啮合状态时,当锁定杆726可移除地设置在螺旋状的组织连接元件通道751的至少部分内时,小珠766能沿着锁定杆726并沿着螺旋状的组织连接元件通道751滑动。对于一些应用,测深工具764进一步包括小珠连接线770,其至少部分地可移除地设置在螺旋状的组织连接元件通道751内,且其固定至小珠766和远端扭力递送头730的远端部分772(图13B和14A中标记),从而(a)防止小珠766退出螺旋状的组织连接元件通道751的远端端部774,和(b)促进在从锚定件头752移除远端扭力递送头730时从组织锚定件724移除测深工具764。对于一些应用,小珠连接线770成型为如所示的螺旋弹簧776。

[0502] 对于一些应用,测深工具764实现了PCT公开W0 2014/108903中描述的技术,通过引用将其结合于本文中。例如,小珠766作用为指示螺旋状的组织连接元件750穿透软组织如心脏组织的深度的标记物。当旋转时,螺旋状的组织连接元件750透过并推进到组织中。小珠766没有透过组织,并因此保持在组织的表面上与之接触。结果,随着组织连接元件推进到组织中,小珠保持固定并向组织锚定件724的近端端部(和向锚定件头752和远端端部扭力递送头730)移动。换言之,如沿着组织锚定件742的中心纵轴测量的,组织锚定件742的近端端部(和锚定件头752和远端端部扭力递送头730)朝更接近小珠766移动。

[0503] 使用成像(例如荧光学、计算机断层、超声心动法、超声波检查法或MRI)观察小珠和锚定件近端部分(如锚定件头752)两者,并随着锚定件推进到组织中实时评估和监测小珠和组织锚定件近端端部(例如锚定件头)之间的距离。当小珠达到距离头部期望的距离

(如达到头部本身) 时,组织连接元件已经完全推进,例如螺旋和嵌入到组织中,且医师因此停止旋转锚定件。

[0504] 在不使用技术,如用于可视化锚定件至组织中的推进的技术的情况下,往往难以断定组织锚定件什么时候完全嵌入到组织中,因为在一些图像,如荧光检查图像中难以看到组织。结果,可能不慎将组织锚定件不充分地推进到组织中,导致组织中不良的锚定、或过度推进到组织中、可能撕裂或另外损坏组织。

[0505] 小珠766可以具有任何适当的形状,如球形(如所示)或圆盘形(未示出)。小珠的外径一般稍大于螺旋状的组织连接元件750内的空的空的内径,以提供小珠和螺旋状的组织连接元件750之间的一些摩擦并防止小珠在螺旋内自由漂浮。例如,小珠的外径可以比空白空的内径小至少 0.05微米。可替换地或另外地,小珠包括提供小珠和螺旋之间的一些摩擦的涂层;该涂层可以随小珠通过螺旋近端移动而被剪切掉。进一步可替换地或另外地,小珠和轴配置为提供其之间的一些摩擦。对于一些应用,小珠的外径可以在1至5mm之间。

[0506] 图13A-B示出了轴向压缩的螺旋弹簧776,其中小珠766尽可能地靠近锚定件头752和远端扭力递送头730。如上所述的,当小珠推动抵靠组织时达到这种状态。尽管在图13A-B中没有示出组织,但是图13A-B仍然示出了轴向压缩的螺旋弹簧776,因为在移除锁定杆726之后弹簧一般处于这种状态,移除是在已经将锚定件植入组织中且组织已经推动小珠抵靠锚定件头之后进行。

[0507] 对于一些应用,锚定件头752成型以限定系绳固定元件780,其一般成型以限定通过其设置系绳22的侧开口782。对于一些应用,系绳固定元件780可相对于组织连接元件750旋转,以在植入组织锚定件724之后、特别在张紧系绳22期间,向系绳22提供可旋转的移动自由。该旋转的移动自由避免系绳围绕锚定件头752的扭转,并促进系绳与另一组织锚定件的理想定向。

[0508] 将组织锚定系统710以啮合状态推进到心脏中。使用扭力递送线缆 728将组织锚定件724植入心脏组织中,同时组织锚定系统710处于啮合状态。一般地,随着组织锚定件724螺旋到组织中,设置在锁线接收通道 760和螺旋状的组织连接元件通道751内的锁定杆726与组织锚定件一起透过并推进到组织中。对于一些应用,当锁定杆透过某个深度时,将锁定杆轻微撤出。可选地,甚至在插入组织锚定件724之前,轻微地将锁定杆 726的锋利的远端尖端727插入到组织中,以在开始将锚定件插入到组织中之前防止锚定件在组织表面上的滑动。

[0509] 在完全植入组织锚定件724之后,将锁定杆726从组织、从螺旋状的组织连接元件通道751和从锁线接收通道760中完全撤出,从而如图 13A-B和14A-B所示允许远端扭力递送头730从锚定件头752脱离啮合。因为测深工具764固定至远端扭力递送头730,所以从锚定件头752移除远端扭力递送头730使得从组织锚定件724移除了测深工具764,包括不透射线的小珠766。从螺旋状的组织连接元件750内的空白空间移除不透射线的小珠766允许更好地整合螺旋状的组织连接元件与心脏组织。另外,对于其中如上所述小珠连接线770成型为螺旋弹簧776的应用,移除不透射线的小珠766和螺旋弹簧776防止不透射线的小珠和弹簧在长期基础上压缩螺旋状的组织连接元件内的空间中的组织。

[0510] 根据本发明的应用,现在参考图15,其是组织锚定系统710的另一种构造的示意图。在该构造中,锁定杆726成型以限定一个或多个纵向延伸的凹槽778,如准确地,图15所

示的一种凹槽778。可替换地,对于一些应用,锁定杆726成型以限定一个或多个纵向延伸的平整表面,如面向各个不同方向的多个纵向延伸的平整表面(例如,锁定杆726的截面可以是多边形的如六边形的)(构造未示出)。

[0511] 凹槽或平整表面通过提供轴和连接元件之间更大的接触表面帮助更好地容纳和固定连接元件741。凹槽或平整表面还允许用于更大的连接元件741,其也可以增加轴和连接元件之间的接触面积。凹槽或平整表面还可以防止轴相对于扭力递送线缆和锚定件724的旋转。

[0512] 根据本发明的应用,现在参考图16A-C,其是使用扭力递送工具720的组织锚定件724的三个示例性布局应用的示意图。可以使用上文参考图5A-D所描述的(加以必要的变更)和/或通过引用结合在下文中的专利申请中描述的(加以必要的变更)技术进行这些布局(deployment)。

[0513] 在图16A所示的布局中,示出上文参考图12A-14B所描述的组织锚定件724在第一心房位点790中的布局,以及示出上文参考图1A-F、2A-B、3A-E和5A-D所描述的组织锚定件724在第二心房位点792处的布局。如上文围绕组织锚定件724所描述的张紧系绳22。

[0514] 在图16B所示的布局中,示出上文参考图12A-14B所描述的两个组织锚定件724分别在第一位点和第二位点790和792处的布局。各个系绳22固定至组织锚定件724的头部,并通过系绳固定设备794承受拉力连接在一起。例如,系绳固定设备794可以包括(a)参考委托至本申请的代理人于2014年10月28日提交的美国申请14/525,668的图6A-9所描述的系绳固定设备330,通过引用将其结合于本文中,或(b)参考'668申请的图1-3所描述的系绳固定设备30。可以使用在'668申请中描述的用于布局系绳固定设备的技术。可替换地,布局单个组织锚定件724,以及第二组织锚定件包括固定至系绳固定设备230的第二组织锚定件252B,参考'668应用的图4A-5对这两者都进行了描述。

[0515] 在图16C所示的布局中,示出上文参考图12A-14B所描述的两个组织锚定件724分别在第一位点和第二位点790和792处扩展。系绳22配有固定突起160,上文参考图4A-E对其进行了描述。系绳22在第一心房位点790处固定至组织锚定件724的头部,并在第二心房位点792处穿过组织锚定件724的头部752的系绳固定元件780的侧开口782。提供了一般从头部752分离的系绳锁定元件796。系绳22穿过系绳锁定元件796。系绳锁定元件796配置为使得在第一方向通过系绳锁定元件96推进固定突起160,并抑制(一般防止)系绳在相反方向通过系绳锁定元件的推进。结果,随着通过箭头798所指的方向拉伸向系绳22施加张力,一个或多个固定突起160在箭头798所指的方向上穿过系绳锁定元件796,并防止在相反方向上通过系绳锁定元件返回,从而保持施加于系绳的张力。尽管在图16C中示出固定突起160包括圆柱体168,但是固定突起可以可替换地包括上文参考图4B-E所描述的其他构造或其他构造。

[0516] 根据本发明的应用,现在参考图17A-19,其是柔性系绳822的示意图。图17C直接从侧面示出了系绳822。图18A-B是分别沿着图17A的线XVIIA-XVIIA和XVII B-XVII B截取的系绳822的截面图。出于示出性目的,图19示出了彼此重叠的图18A-B的截面图。系绳822可以用于例如在两个或更多个组织锚定件如本文和/或通过引用结合于下文中的专利申请中所描述的组织锚定件之间施加张力。一般地,系绳822在提供时是无菌的,一般在保护性包装中。

[0517] 如图17A-19所示,至少当张紧成直的、非扭转构造时,系绳822具有中心纵轴828,并成型以限定第一叶片830A和第二叶片830B(以及一般地至少若干更多的叶片),其设置在(a)第一纵向位置和第二纵向位置 832A和832B,和(b)沿着中心纵轴828彼此10mm内。“彼此10mm内”是指沿着轴线叶片的彼此最靠近的各个部分在彼此的10mm内;“在10mm内”不是指叶片的各个纵向中心之间的距离。对于一些应用,第一叶片830A和第二叶片830B沿着中心纵轴828设置在彼此的5mm内,如彼此接触(如图17A-C所示)。

[0518] 第一叶片和第二叶片830A和830B具有各自的最适配平面834A和834B,其以至少30度、如至少60度、例如至少85度、例如90度的角 θ (theta)交错(如所示)。换言之,相邻的第一和第二叶片830A和830B通过至少角 θ (theta)旋转抵消。例如,对于其中角 θ (theta)等于90度的应用,可以认为叶片具有两个旋转阶段,同时对于其中角 θ (theta)小于90度的应用,可以认为叶片具有三个或更多个旋转阶段。一般地,叶片中的每个限定通常平行于叶片最适配平面的通常两个相对的平整外表面。

[0519] 如本申请中所使用的,系绳822的“叶片”通常是平整的薄部件或部分。“叶片”不一定限定锋利的切割边缘,以及实际上叶片830通常没有限定任何锋利的切割边缘。

[0520] 如本申请中所使用的,给定叶片的“最适配平面(best fit plane)”是导致平面与叶片体积的所有点之间的距离的最小平方和的平面。如本申请中所使用的,两条线和两个平面之间的角是两条条件线或两个平面之间的两个补角较小者,或如果两条线或两个平面垂直等于90度。如本申请中使用的,“非扭转的构造”是指系绳没有扭转,即在形状上没有改变,如果系绳是扭转的情况可能出现,通过将端部向相反反向旋转,使得之前在相同直线和平面中的部分位于螺旋曲线中。

[0521] 如在本申请中使用的,伸长元件的“中心纵轴”是沿着结构的结构的横截面的所有面心的组合。因此,截面部分局部垂直于沿着结构蔓延的中心纵轴。(如果结构的截面是环状的,则面心与环状截面部分的中心一致。)

[0522] 对于一些应用,中心纵轴282落在第一最适配平面和第二最适配平面834A和834B(如所示)中。对于一些其他应用,中心纵轴282平行于第一最适配平面834A和第二最适配平面和834B(构造未示出)。

[0523] 对于一些应用,通过第一叶片830的纵向边缘836限定的平面与中心纵轴828形成至少60度如90度的角。对于一些应用,纵向边缘包括平整部分,或完全是平整的。第一叶片830A的另一边缘、通用其他叶片830的边缘也可以具有这些性质中的一种或多种。

[0524] 第一叶片830A和第二叶片830B各自具有垂直于中心纵轴828的第一最大尺寸 D_{GA} 和第二最大尺寸 D_{GB} 。对于一些应用,第一最大尺寸 D_{GA} 和第二最大尺寸 D_{GB} 中的每个是至少0.25mm(例如至少0.5mm)、至多5mm和/或0.5至5mm之间(例如0.25至5mm之间)。

[0525] 对于一些应用,第一最大尺寸和第二最大尺寸, D_{GA} 和 D_{GB} 是第一最大主要尺寸和第二最大主要尺寸, D_{GA} 和 D_{GB} ,以及第一叶片和第二叶片,830A和830B各自具有第一最大次要尺寸和第二最大次要尺寸, D_{MA} 和 D_{MB} ,其是垂直于(a)第一最大主要尺寸和第二最大主要尺寸, D_{GA} 和 D_{GB} 分别地测量,以及(b)中心纵轴828测量的。第一最大次要尺寸和第二最大次要尺寸, D_{MA} 和 D_{MB} 一般分别等于第一最大主要尺寸和第二最大主要尺寸 D_{GA} 和 D_{GB} 的不小于10%(例如不小于25%)、至多90%(例如至多50%)和/或10%和90%之间,如25%和50%之间。对于一些应用,第一最大次要尺寸和第二最大次要尺寸, D_{MA} 和 D_{MB} 中的每个是至少0.05 mm、

如至少0.1mm、或至多3mm、如0.05mm(例如0.1mm)至3mm 之间。

[0526] 如图17C标记的,第一叶片和第二叶片,830A和830B分别具有沿着中心纵轴828测量的第一长度和第二长度 L_A 和 L_B 。对于一些应用,第一长度和第二长度 L_A 和 L_B 中的每个是至少0.25mm(例如至少0.5mm)、至多10mm(例如至多5mm)和/或0.25至10mm之间、如0.5mm至5mm之间、一般在1至5mm之间。

[0527] 一般地,系绳822成型以限定至少2个、至多50个和/或2个至50个叶片830之间、如至少10个、至多30环绕和/或10至30个叶片830 之间。这些叶片830包括第一和第二叶片,830A和830B以及设置在(a)第三纵向位置832C和(b)沿着中心纵轴828的第二叶片830B的10mm内的第三叶片830C。第二纵向位置832B沿着中心纵轴828纵向地在第一和第三纵向位置,832A和832C之间。第三叶片830C具有第三最适配平面,当将系绳822张紧为直的、非扭转构造时,其以至少30度的角交错第二最适配平面834B。

[0528] 对于一些应用,第一叶片830A成型以限定具有至少0.25mm²的截面面积的至少一个平整的平面表面部分840(图18A标记)。对于一些应用,第一叶片830A成型以限定至少两个非共平面的平整的平面表面部分,840和842,其每个具有至少0.25mm²的面积。对于一些应用,该至少两个平整的平面表面部分840和842彼此平行(如所示)。对于一些应用,第二叶片830B成型以限定具有至少0.25mm²的截面面积的至少一个平整的平面表面部分844(图18B标记)。

[0529] 对于一些应用,第一和第二叶片,830A和830B具有相同的形状,其在第一和第二纵向位置,832A和832B处具有围绕中心纵轴828的不同旋转取向(如所示)。对于其他应用,第一和第二叶片,830A和830B具有不同的形状(构造未示出)。

[0530] 对于一些应用,系绳822包含聚合物。对于一些应用,系绳822包含聚合物/金属复合材料。在一些应用中,系绳是不透射线的使得在荧光镜检查下不可见。例如,金属可以包括贵金属或重金属。不透射线的材料可以封装在系绳中,或可以是嵌入在结构,如沿着系绳的中心纵轴蔓延的线中的独立层。金属组分也可以配置为改变从系绳的远端端部至近端端部的直径和/或材料。可以将系绳复合材料的近端部分构造为刚性以允许有效的扭力递送,以及可以将系绳的远端端部部分构造为更柔性并允许使用如上文参考图11A-D所描述的切割工具600或另一种切割工具原地切割系绳。

[0531] 对于一些应用,第一叶片和第二叶片,830A和830B各自具有垂直于中心纵轴828测量的第一和第二最大截面面积,其每个是至少0.1mm²、至多20mm²和/或0.1至20mm²之间,如至少0.5mm²、至多5mm²、和/或0.5至5mm²之间。对于一些应用,第一和第二最大截面面积相等。对于一些应用,第一和第二叶片,830A和830B各自具有第一和第二体积,其每个是至少0.05mm³、至多150mm³和/或0.05至150mm³之间,如至少0.25mm³、至多15mm³和/或0.25至15mm³之间。

[0532] 对于一些应用,系绳822成型以限定至少三个叶片830,其包括第一和第二叶片,830A和830B且其沿着系绳822的纵向部分设置。对于一些应用,沿着纵向部分的系绳822的平均截面面积小于20mm²、如小于4 mm²,和/或系绳822沿着纵向部分的最大截面面积小于20mm²。

[0533] 对于一些应用,系绳822的纵向部分包括(a)叶片子部分(bladed sub-portion),其成型以限定叶片830,和(b)非叶片子部分,其没有成型以限定任何叶片830。纵向部分具

有垂直于中心纵轴828测量的恒定的截面面积。对于一些应用,通过截取最初具有环状截面形状的系绳,以及成型设定环状系绳的纵向部分,以形成叶片830来制造系绳822。对于一些应用,系绳设定包括平整化和扭转环状系绳以产生图17A-C所示的形状,该形状包括在相邻叶片之间的界面处的短扭转部分。对于其他应用,成型设定包括平整化环形系绳的部分以产生图21A-C所示的形状。

[0534] 对于一些应用,叶片830具有至少40肖氏D硬度。对于其中系绳包括一个或多个非叶片子部分的应用,一个或多个非叶片子部分具有与叶片 830相同的硬度。

[0535] 根据本发明的应用,现在参考图20A-C,其是系绳822的截面的示意图。对于一些应用,当将系绳822张紧为直的(一般非扭转)构造时,系绳822具有中心纵轴828并成型以限定在沿着中心纵轴828彼此10mm内的第一和第二不同纵向位置,832A和832B处的,垂直于中心纵轴828的第一和第二截面,850A和850B。第一截面和第二截面,850A和850B各自具有第一最大尺寸和第二最大尺寸, D_{GA} 和 D_{GB} ,其各自限定第一线路和第二线路,852A和852B。如果如图20C所示将第一截面和第二截面,850A和850B彼此投射,同时保持围绕中心纵轴828旋转,则(a)第一线路和第二线路852A和852B将以至少30度、如至少60度、例如至少85度、例如90度(如所示)的角 ϵ (epsilon)交错,和(b)第一截面和第二截面850A和850B不重叠。

[0536] 对于一些应用,当张紧为直的、非扭转构造时,系绳822成型以限定在第三纵向位置832C处的垂直于中心纵轴828的第三截面。第三二截面具有限定第三线路的第三最大尺寸。如果将第二截面850B和第三截面彼此投射,同时保持围绕中心纵轴828旋转,则(a)第二和第三线路将以至少30度的角交错,和(b)第二和第三截面不重叠。

[0537] 对于一些应用,第一截面850A的第一周边860A成型以限定具有至少0.5mm的长度的至少一个直线段862。对于一些应用,第一周边860A 成型以限定至少两个非同轴的直线段,862和864,直线段中的每个具有至少0.5mm的长度。对于一些应用,至少两个非同轴直线段862和864 彼此平行(如所示)。对于一些应用,第二截面850B的第二周边860B成型以限定具有至少0.5mm的长度的至少一个直线段866。

[0538] 对于一些应用,第一和第二截面850A和850B具有相同的形状,其在第一和第二纵向位置832A和832B处具有围绕中心纵轴828的不同旋转取向。

[0539] 对于一些应用,当张紧为直的、非扭转构造时,系绳822成型以限定第一纵向段870A(图17C中所标记),其包括第一纵向位置832A,并具有至少0.25mm(例如至少0.5mm)、至多10mm(例如至多5mm)和/或0.25至10mm之间、如0.5mm至5mm之间、一般地1至5mm之间的第一长度 L_A 。第一长度 L_A 是沿着中心纵轴828测量的,并对应于上文关于第一叶片830A所描述的第一长度 L_A 。第一纵向段870A在沿其的每个纵向位置具有第一截面,第一截面(a)包括第一截面850A和(b)各自具有限定各个第一线路的第一最大尺寸,各个第一线路包括第一线路852A。并且如果将第一截面投射到第二截面850B上,同时保持围绕中心纵轴828旋转,则:(a)第一线路将以各自为至少30度的各个角与第二线路852B交错,和(b)第一截面将不与第二截面850B重叠。对于一些应用,第一截面具有相同的形状。对于一些应用,形状具有沿着第一纵向段870A围绕中心纵轴828的相同的旋转取向。可替换地,对于一些应用,形状具有在沿着第一纵向段870A的至少两个纵向位置处的围绕中心纵轴828的旋转取向。

[0540] 对于一些应用,当张紧为直的、非扭转构造时,系绳822成型以限定第二纵向段870B(图17C中所标记),其包括第一纵向位置832B并具有至少0.25mm(例如至少0.5mm)、至

多10mm(例如至多5mm)和/或0.25至10mm之间、如0.5mm至5mm之间、一般地1至5mm之间的第一长度 L_B 。第二长度 L_B 是沿着中心纵轴828测量的并对应于上文围绕第二叶片830B所描述的第二长度 L_B 。第二纵向段870B在沿其的每个纵向位置具有第二截面,第二截面(a)包括第二截面850B和(b)各自具有限定各个第二线路的第二最大尺寸,各个第二线路包括第二线路852B。如果第二截面投射到第一截面850A上,同时保持围绕中心纵轴828旋转,则:(a)第二线路将以各自为至少30度的各个角与第一线路852A交错,和(b)第二截面将不与第一截面850A重叠。

[0541] 对于一些应用,第一截面和第二截面850A和850B分别具有第一面积和第二面积,其每个是至少0.05mm²、至多15mm²和/或0.05至15mm²之间。

[0542] 根据本发明的应用,现在参考图21A-C,其是柔性系绳822的另一构造的示意图。图21B直接从侧面示出了系绳822。图21C是沿着图21A的线XXIC-XXIC截取的系绳822的截面图。在该构造中,第一和第二叶片830A和830B通过无叶片的具有至少0.25mm长度的纵向间隙874隔开。系绳822因此沿着该间隙较窄,因为没有叶片设置在间隙中。对于一些应用,沿着间隙874的系绳822的截面是环状的。可以将间隙874提供在系绳822的所有或部分纵向相邻叶片830之间。该构成可特别适用于实践下文参考图23A-B所描述的技术。

[0543] 根据本发明的应用,现在参考图22,其是系绳822的一种应用的示意图。在图22中,示出系绳822穿过组织锚定件24的侧开口,同时组织锚定系统10处于锁定状态。上文参考图1A-3E描述了组织锚定系统10和组织锚定件24。当组织锚定系统10(和其系绳锁定机构68)处于锁定状态时,弹簧70(和可选地锤帽100)通过挤压系绳822抵靠外部系绳固定元件80,如抵靠侧开口82的周边84和/或外部系绳固定元件80的内表面抑制系绳822通过侧开口82的滑动。

[0544] 当锚定系统10在沿其的某些纵向位置从非锁定状态转变至锁定状态时,将系绳822挤压在侧开口的周边84(或外部系绳固定元件80的内表面)和弹簧70(或锤帽100)之间。弹簧70(或锤帽100)冲击系绳822并导致系绳旋转,使得纵向位置的叶片830的相对的通常平整的表面(例如叶片830A)接触(a)侧开口82的周边84(或外部系绳固定元件80的内表面)和(b)弹簧70(或锤帽100)。这种旋转排列的结果是,两个相邻叶片830(例如叶片830A和830B)以上文参考图17A-19所描述的角 θ (theta)、例如至少30度围绕中心纵轴828彼此排列。

[0545] 当在箭头880所指的方向上向系绳822施加张力时,抵靠(a)侧开口82的周边84(或外部系绳固定元件80的内表面)和(b)弹簧70(或锤帽100),拉伸与张紧方向相反的相邻叶片830(例如叶片830B)。该相邻叶片的旋转偏离方位抑制该相邻叶片(例如叶片830B)穿过侧开口82的周边84(或外部系绳固定元件80的内表面)和弹簧70(或锤帽100)之间的窄空间。

[0546] 根据本发明的应用,现在参考图23A-B,其是系绳822的另一种用途的示意图。在图23A-B中,示出上文参考图21A-C所描述的构造中的系绳822穿过组织锚定件724的侧开口782。侧开口782较窄,使得与张力方向相反的相邻叶片830(例如叶片830B)抑制该相邻叶片(例如叶片830B)穿过开口。相邻叶片830之间的无叶片的纵向间隙874允许在相邻叶片(例如,叶片830B)接触开口的周边之前一个叶片830的完全穿过。

[0547] 为了相对于开口782在箭头880或相反方向上推进系绳822,医师(a)拉伸系绳822

直到一个间隙874在开口782中, (b) 如箭头890所指的旋转系绳822, 和(c) 在期望的推进方向上拉伸系绳。例如, 图23B示出了已经在箭头880所指的方向上推进之后的系绳822。可以看出, 与张力方向相反的下一相邻叶片830 (例如叶片830C) 的成角度取向抑制该相邻叶片 (例如叶片830C) 穿过开口。系绳822充分地硬, 以便从旋转工具的纵向位置传输扭矩至开口782。

[0548] 根据本发明的应用, 现在参考图24A-C, 其是以上文参考图21A-C所描述的构造的系绳822的一种应用的示意图。图24B-C是沿着图24A的线XXI VB-XXI VB截取的截面图。在图24A-C中, 示出系绳822穿过组织锚定件24的侧开口82。图24A-B示出组织锚定系统10处于非锁定状态, 以及图24C示出组织锚定系统处于锁定状态。组织锚定系统10和组织锚定件24是上文参考图1A-3E所描述的, 除了在本构造中, 侧开口82 竖直定位, 即具有平行于锚定件的轴线的长轴。一般将侧开口82成型为竖直的狭槽。

[0549] 当锚定系统10处于非锁定状态时, 侧开口82没有被弹簧70 (或锤帽 100) 阻挡, 并因此允许系绳822穿过。当开口处的叶片830具有与开口相同的方位时, 系绳822只可以通到侧开口82推进。如上文参考图23A-B 所描述的, 系绳822通过开口推进至期望的张紧水平。相邻的叶片830之间无叶片的纵向间隙874允许在相邻的叶片接触侧开口82的周边之前的一个叶片830全部通过。

[0550] 当锚定系统10在沿其的某些纵向位置从非锁定状态转变至锁定状态时, 将系绳822挤压在侧开口82的周边 (或外部系绳固定元件80的内表面) 和弹簧70 (或锤帽100) 之间。弹簧70 (或锤帽100) 冲击系绳822 并导致系绳旋转, 使得近开口82的两个叶片 (例如图24C中的叶片830A 和830B) 变得彼此基本上平行。叶片830B因此变得定位为垂直于开口 82的长轴, 并当在箭头880所指的方向上向系绳822施加张力时, 抑制在箭头880所指的方向上的运动。

[0551] 本发明的范围包括以下申请中描述的实施方式, 以下申请分配给本申请的代理人并通过引用结合于本文中。在实施方式中, 将以下申请中的一个或多个中描述的技术和装置与本文描述的技术和组织结合:

[0552] • 2010年1月22日提交的作为美国专利8,475,525发布的美国申请 12/692,061;

[0553] • 2011年7月21日提交的作为美国专利8,961,596发布的美国申请 13/188,175;

[0554] • 作为美国专利8,961,594发布的2012年3月31日提交的美国申请 13/485,145;

[0555] • 2012年7月19日提交的作为美国专利申请公开2013/0018459公开的美国申请 13/553,081;

[0556] • 2012年8月19日提交的作为美国专利申请公开2013/0046380公开的美国申请 13/574,088;

[0557] • 2013年12月30日提交的作为美国专利申请公开2014/0114390公开的美国申请 14/143,355;

[0558] • 2014年8月28日提交的美国申请14/525,668;

[0559] • 2011年1月20日提交的作为PCT公开W0 2011/089601公开的国际申请PCT/IL2011/000064;

[0560] • 2012年7月19日提交的作为PCT公开W0 2013/011502公开的国际申请PCT/IL2012/000282;

- [0561] • 2013年5月30日提交的作为PCT公开WO 2013/179295公开的国际申请PCT/IL2013/050470;
- [0562] • 2014年1月9日提交的作为PCT公开WO 2014/108903公开的国际申请PCT/IL2014/050027;
- [0563] • 2014年3月9日提交的作为PCT公开WO 2014/141239公开的国际申请PCT/IL2014/050233;
- [0564] • 2014年8月28日提交的国际申请PCT/IB2014/002351;
- [0565] • 2013年8月30日提交的美国临时申请61/897,491;
- [0566] • 2013年8月30日提交的美国临时申请61/897,509;和
- [0567] • 2014年6月19日提交的美国临时申请62/014,397。
- [0568] 本领域的技术人员将了解本发明不限于上文具体示出和描述的那些。相反,本发明的范围包括上文描述的多种特征的组合和子组合两者、以及的本领域技术人员在阅读上述描述时将想到并非现有技术的其变体和修改。

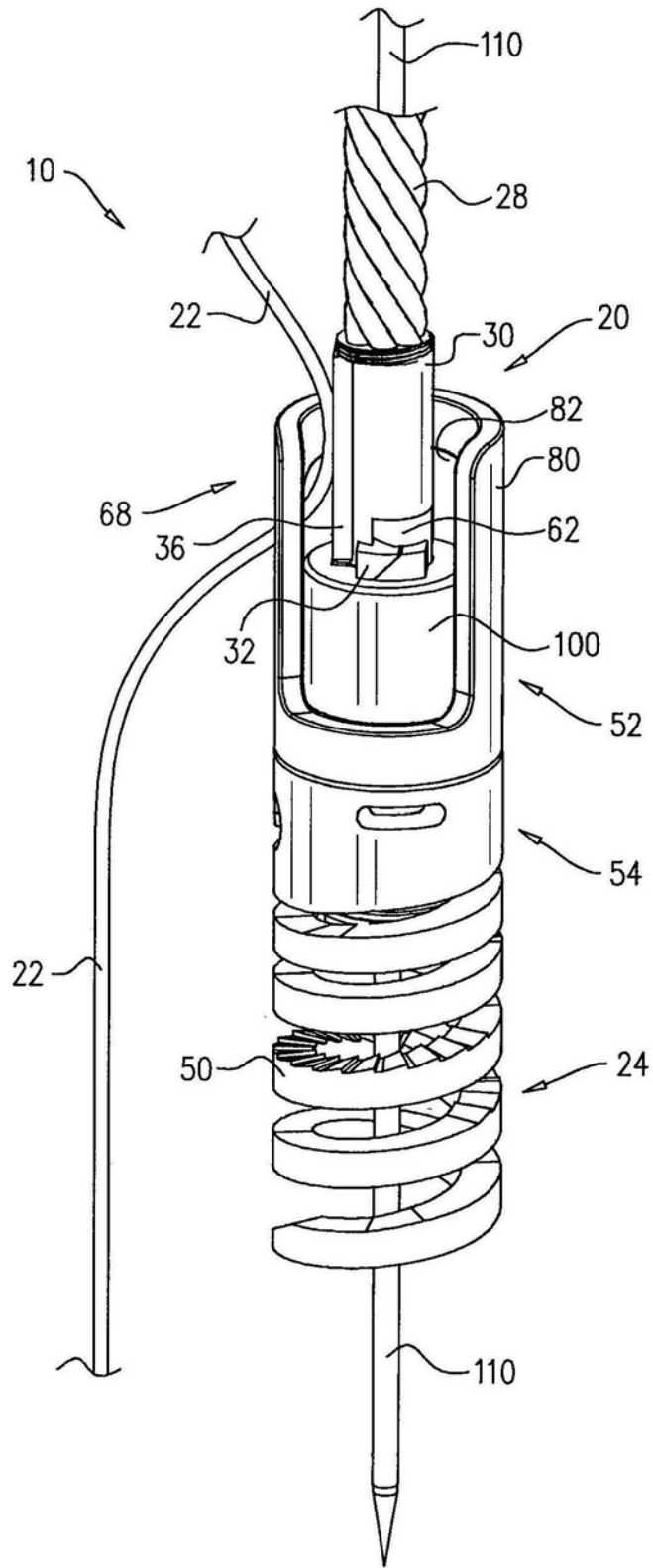


图1A

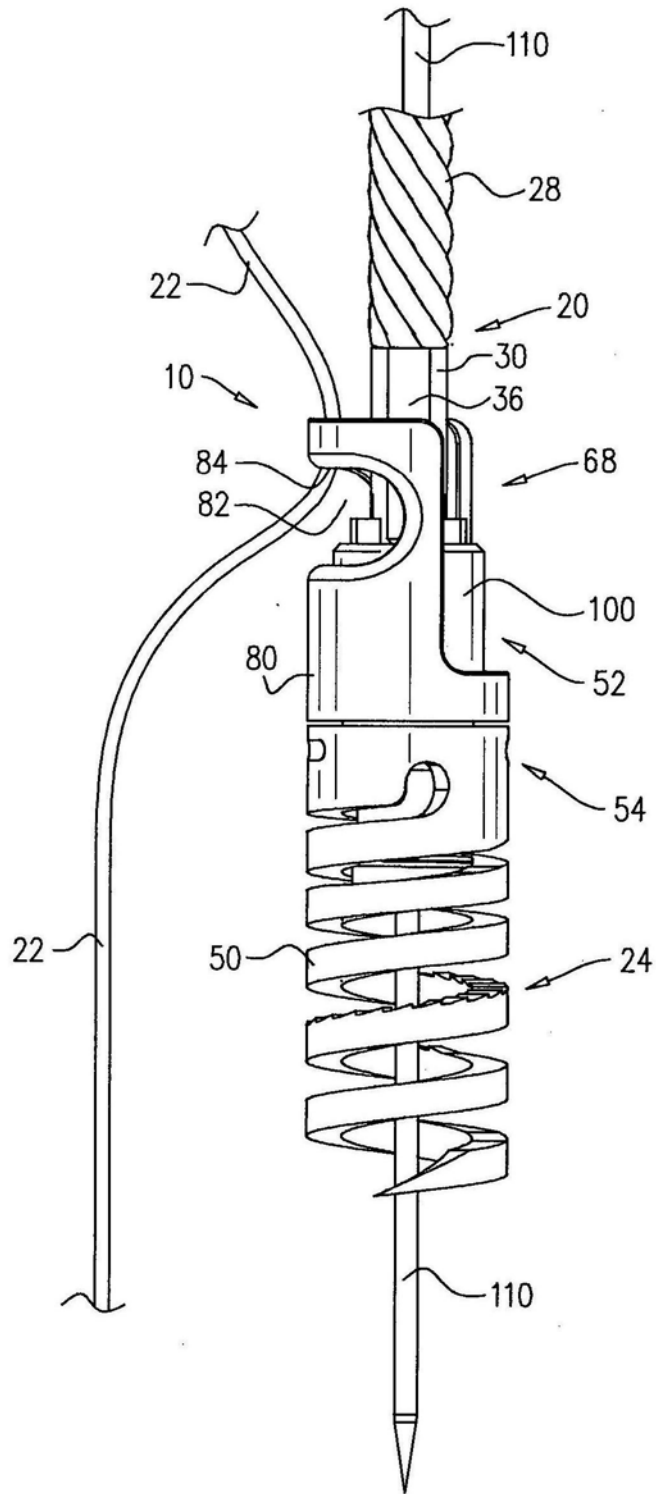


图1B

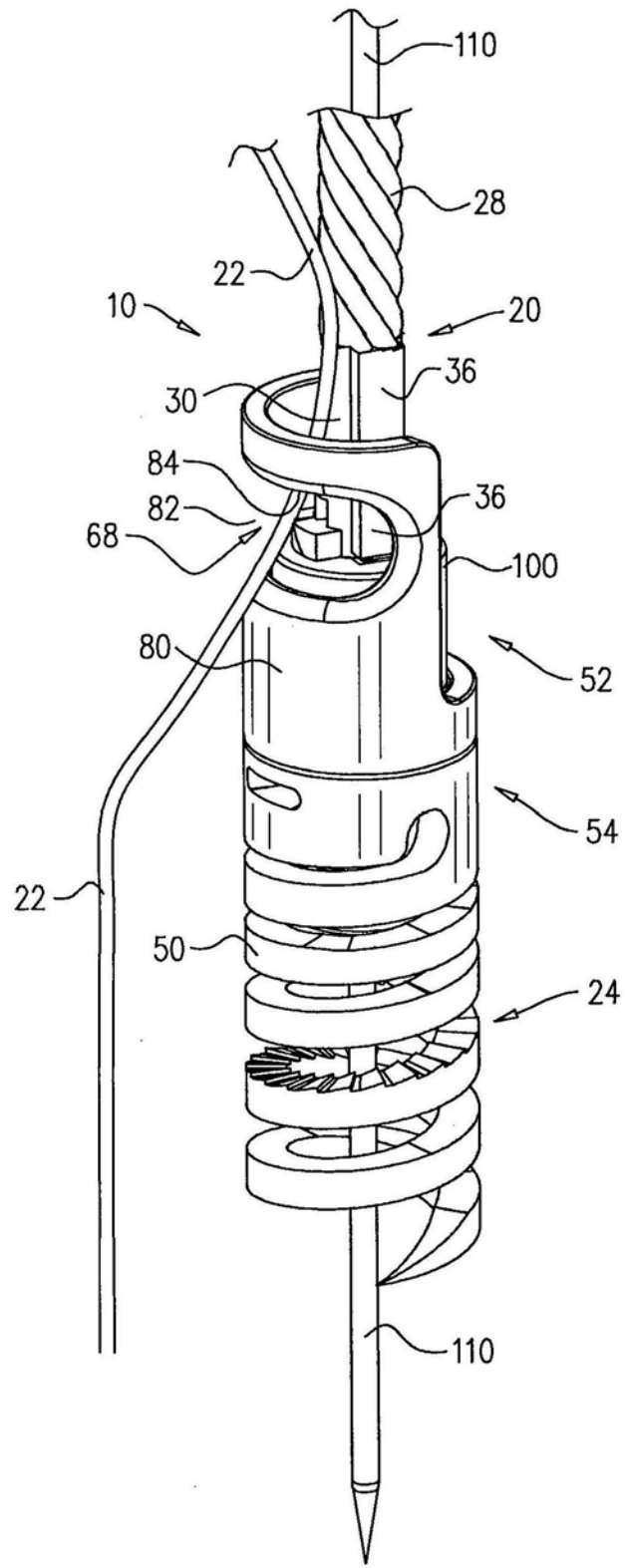


图1C

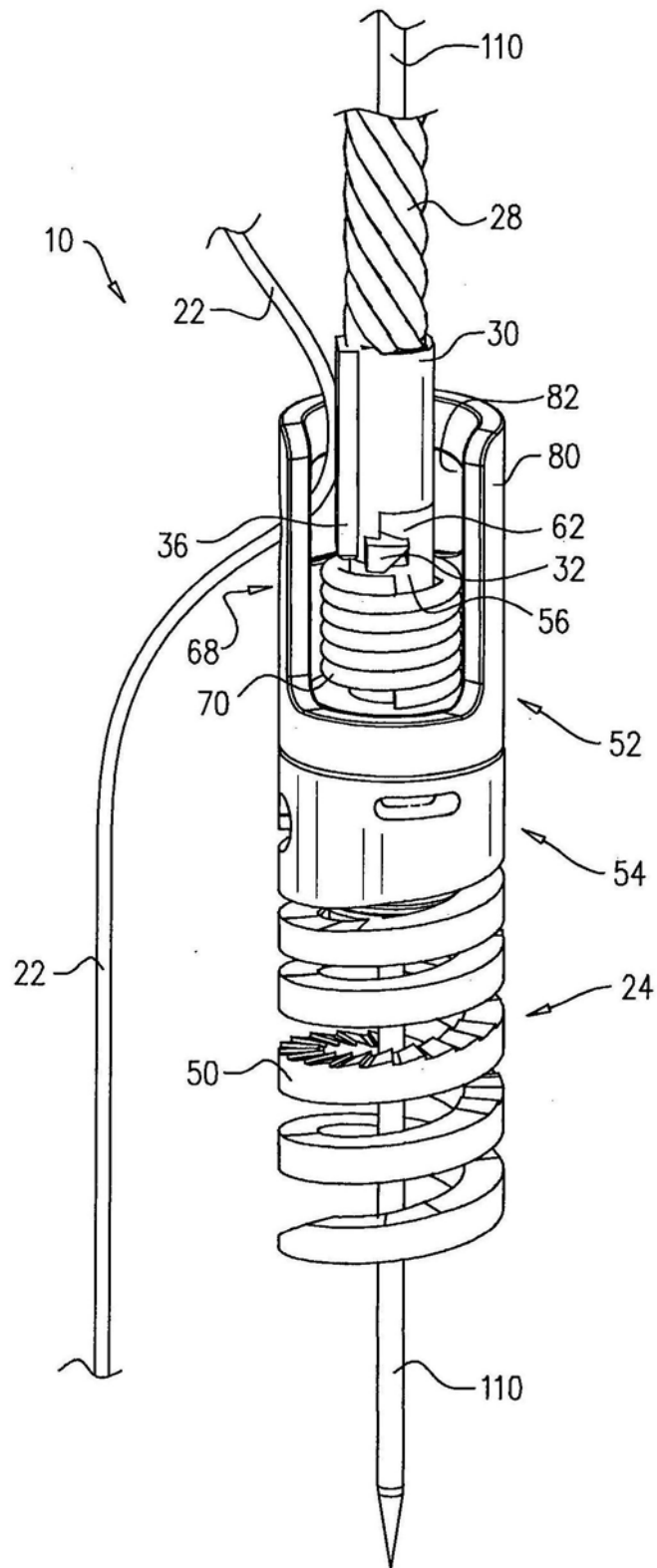


图1D

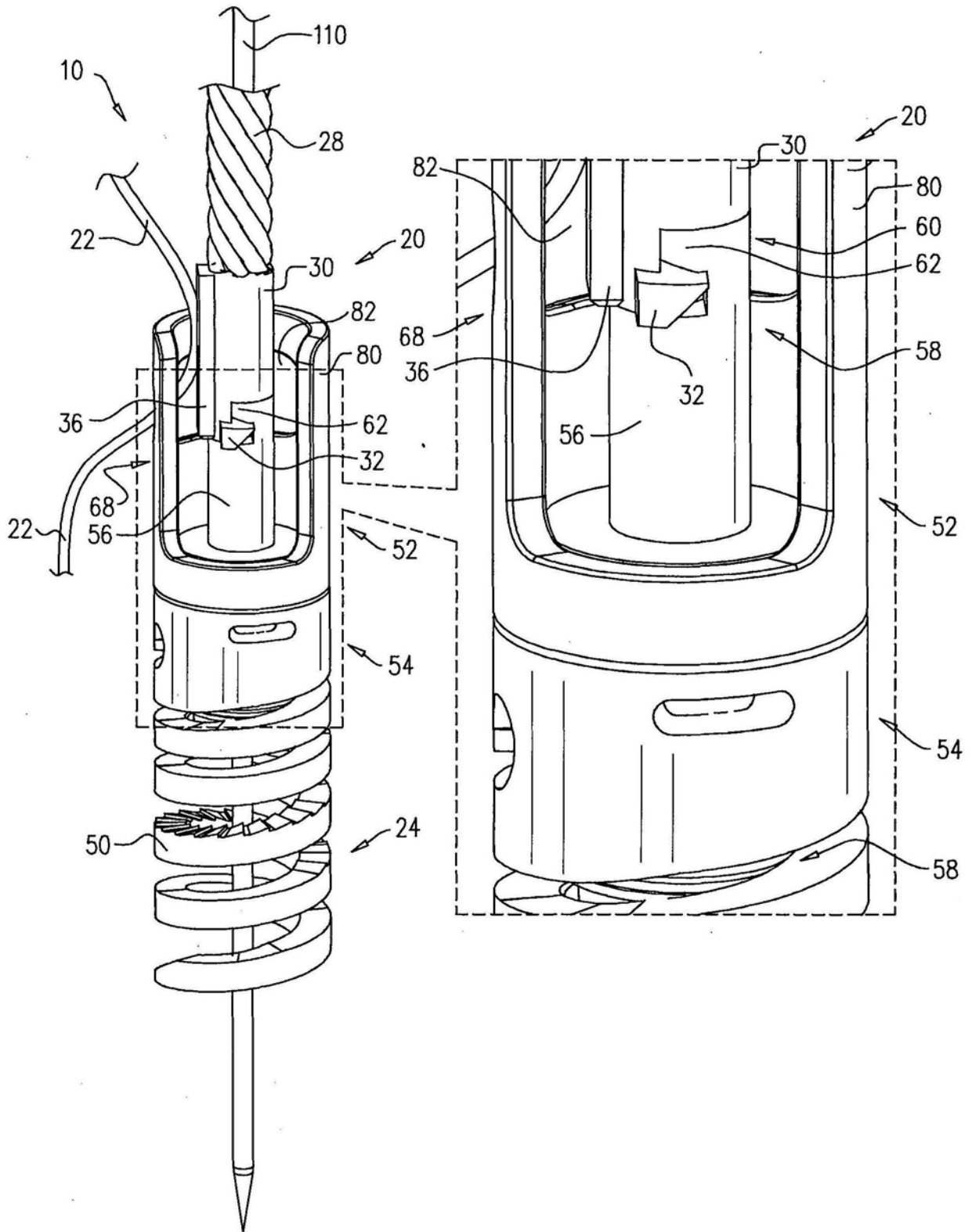


图1E

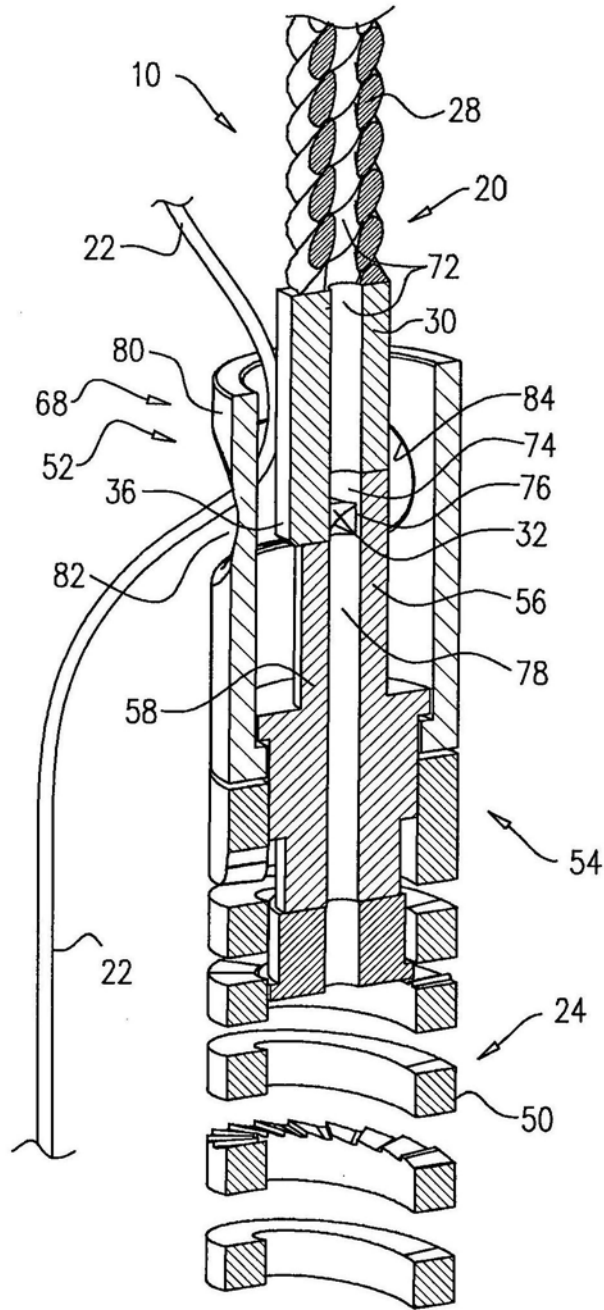


图1F

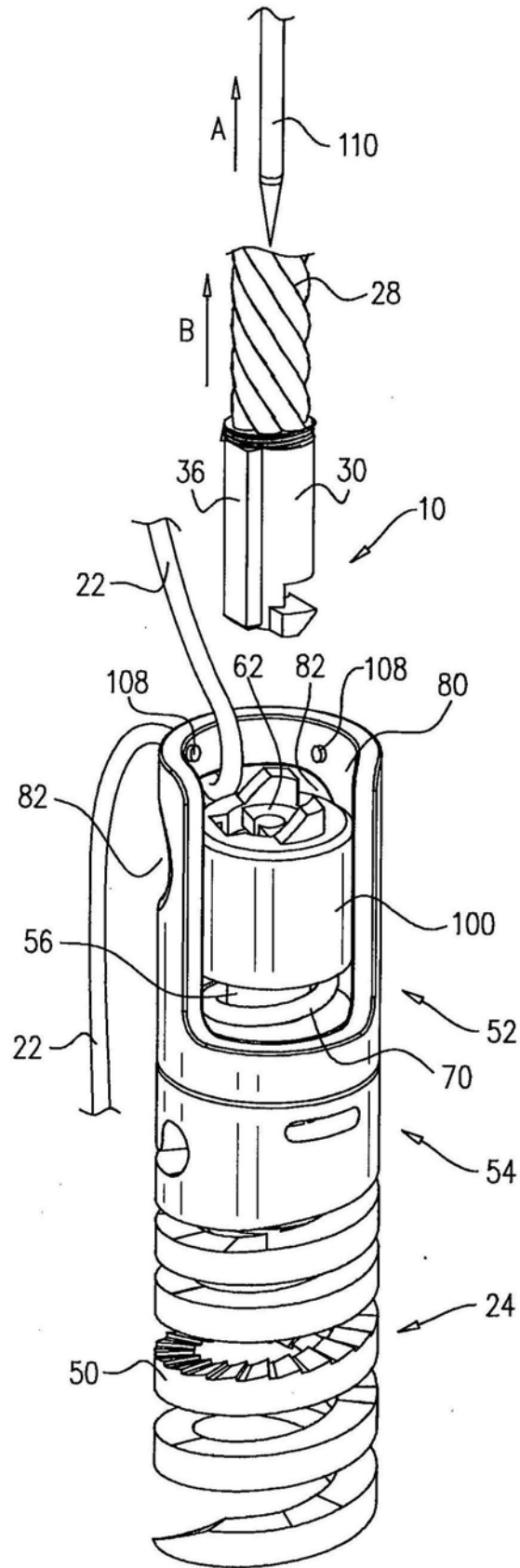


图2A

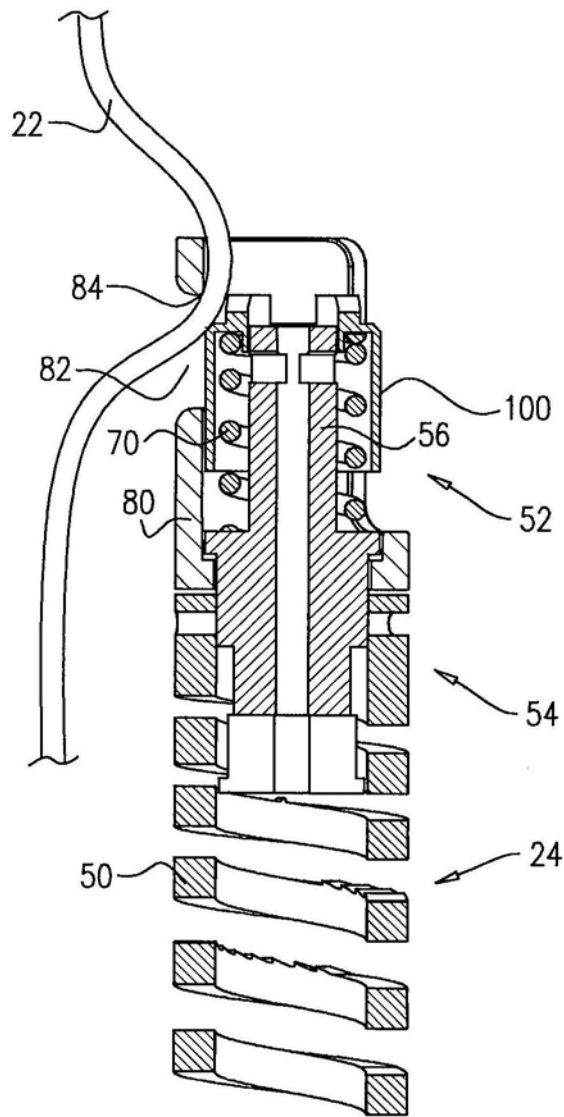


图2B

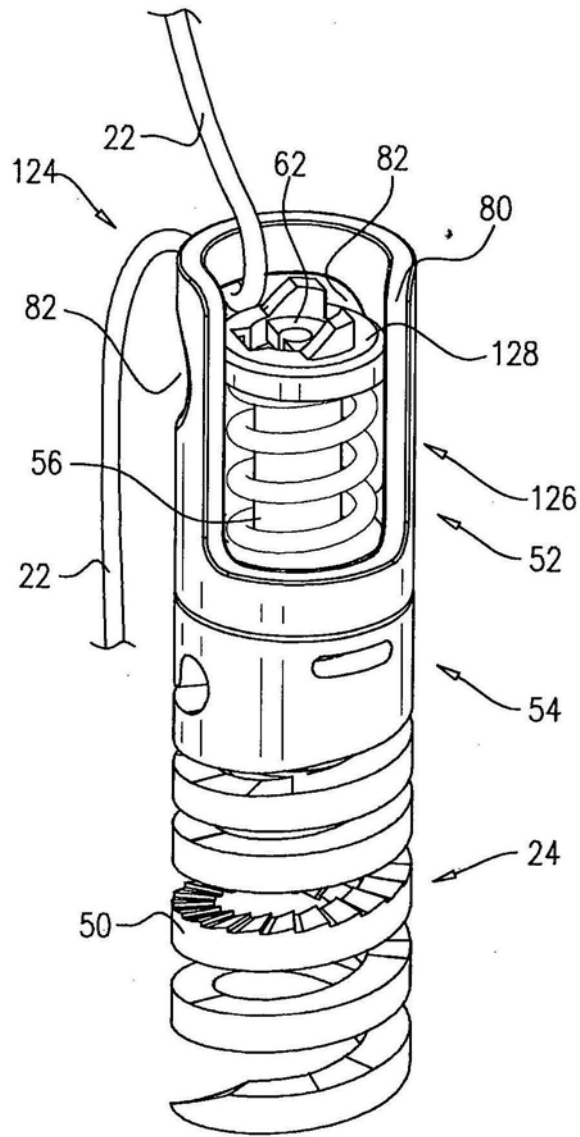


图3A

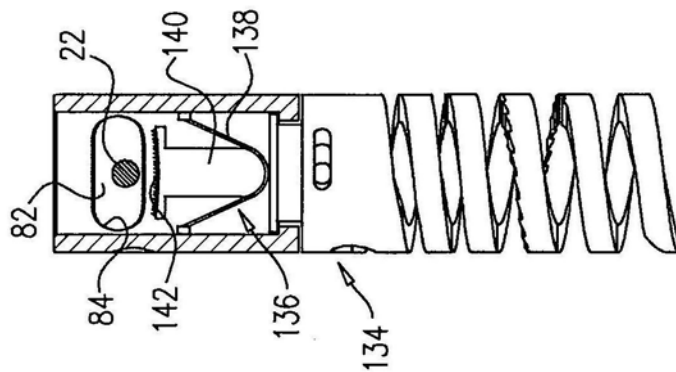


图3B

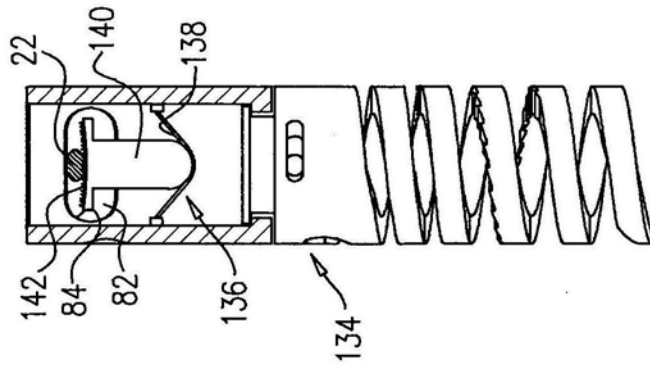


图3C

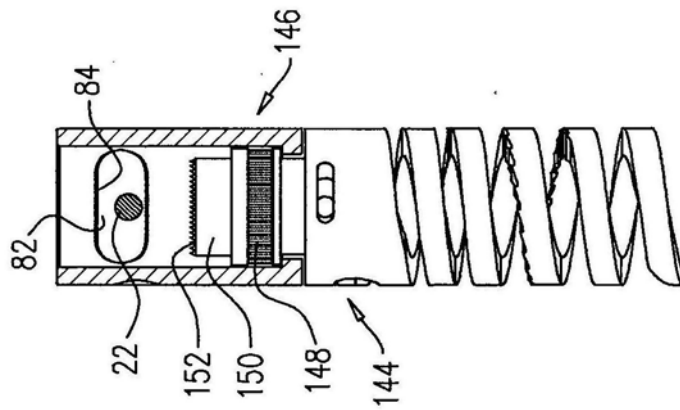


图3D

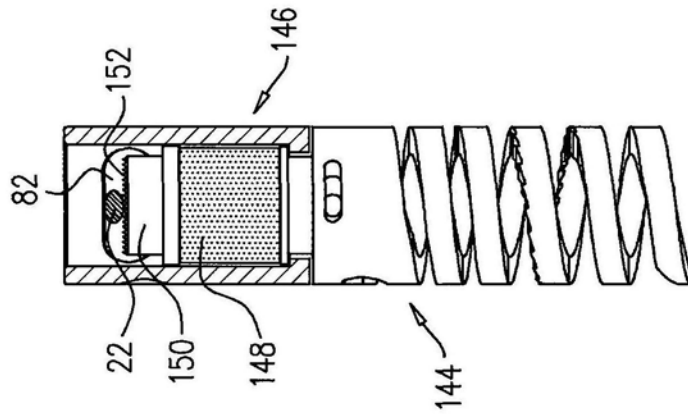


图3E

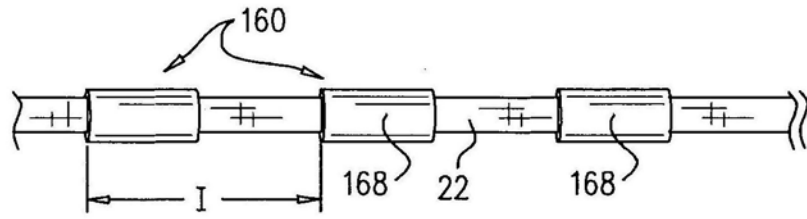


图4A

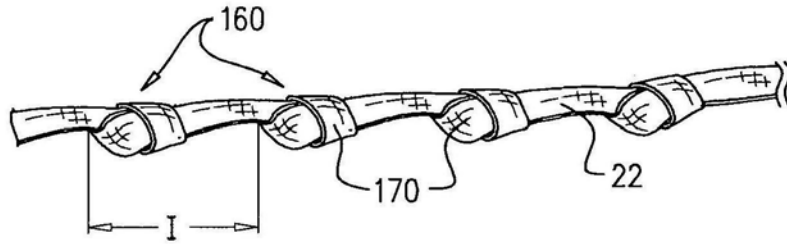


图4B

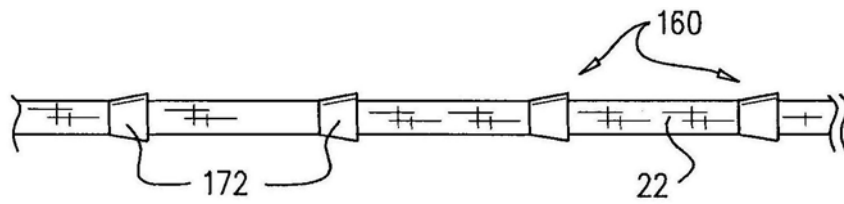


图4C

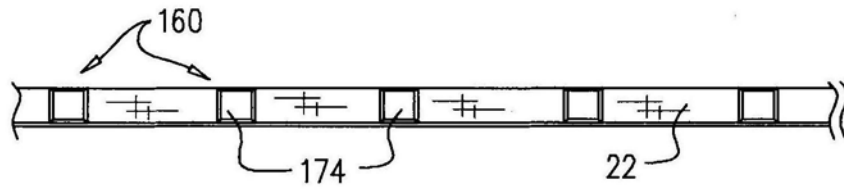


图4D

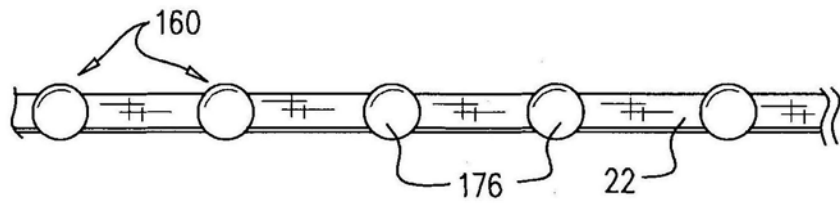


图4E

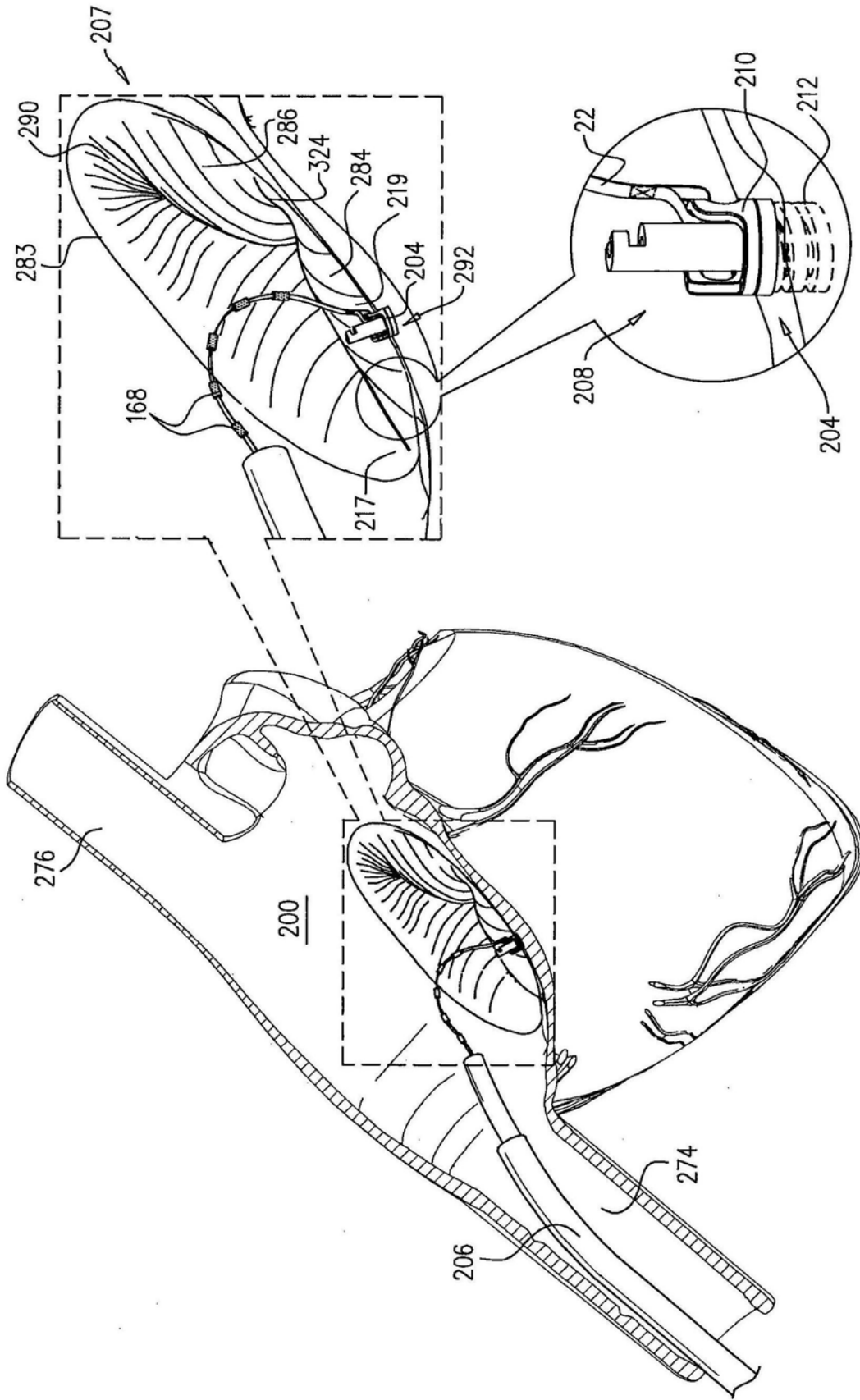


图5A

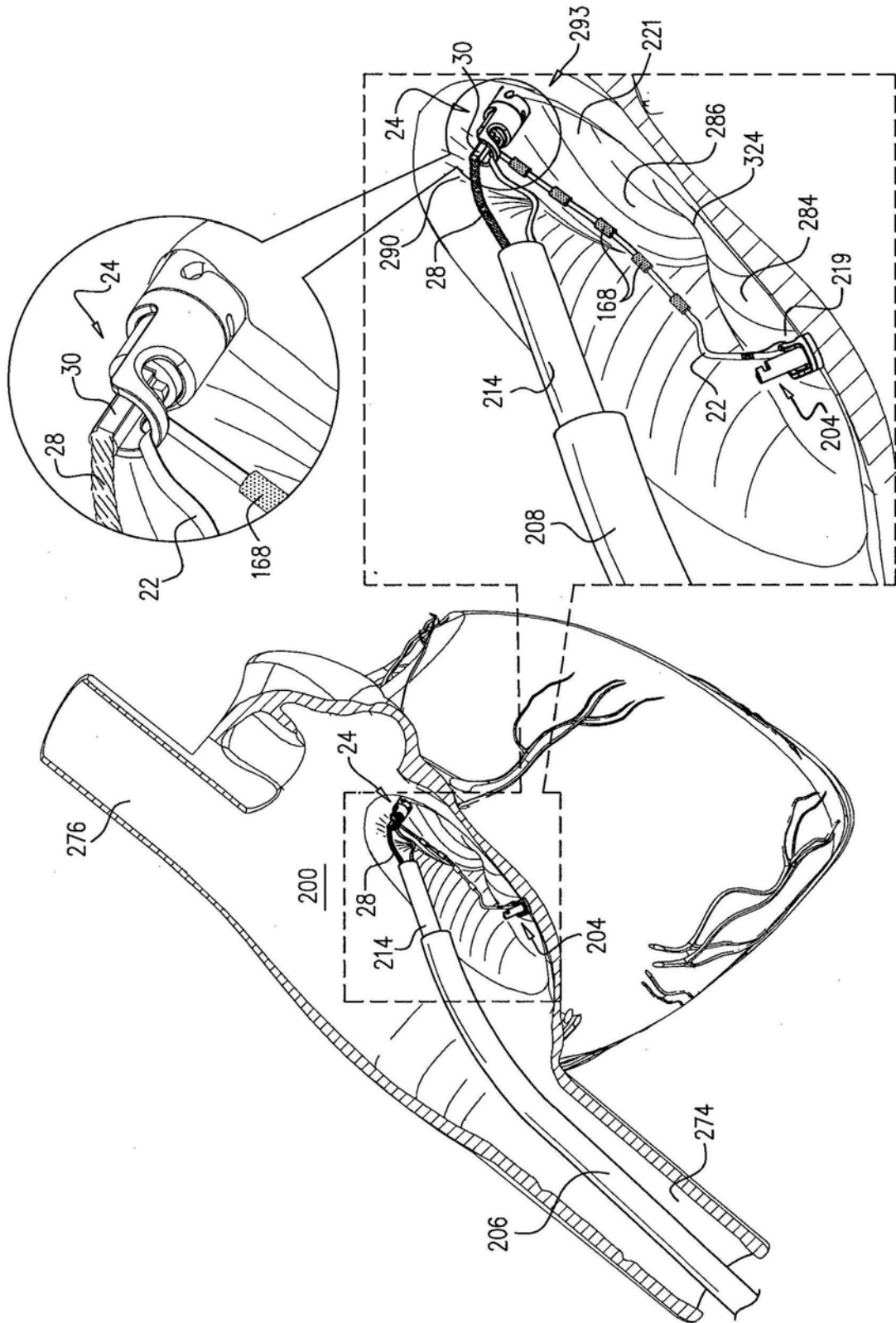


图5B

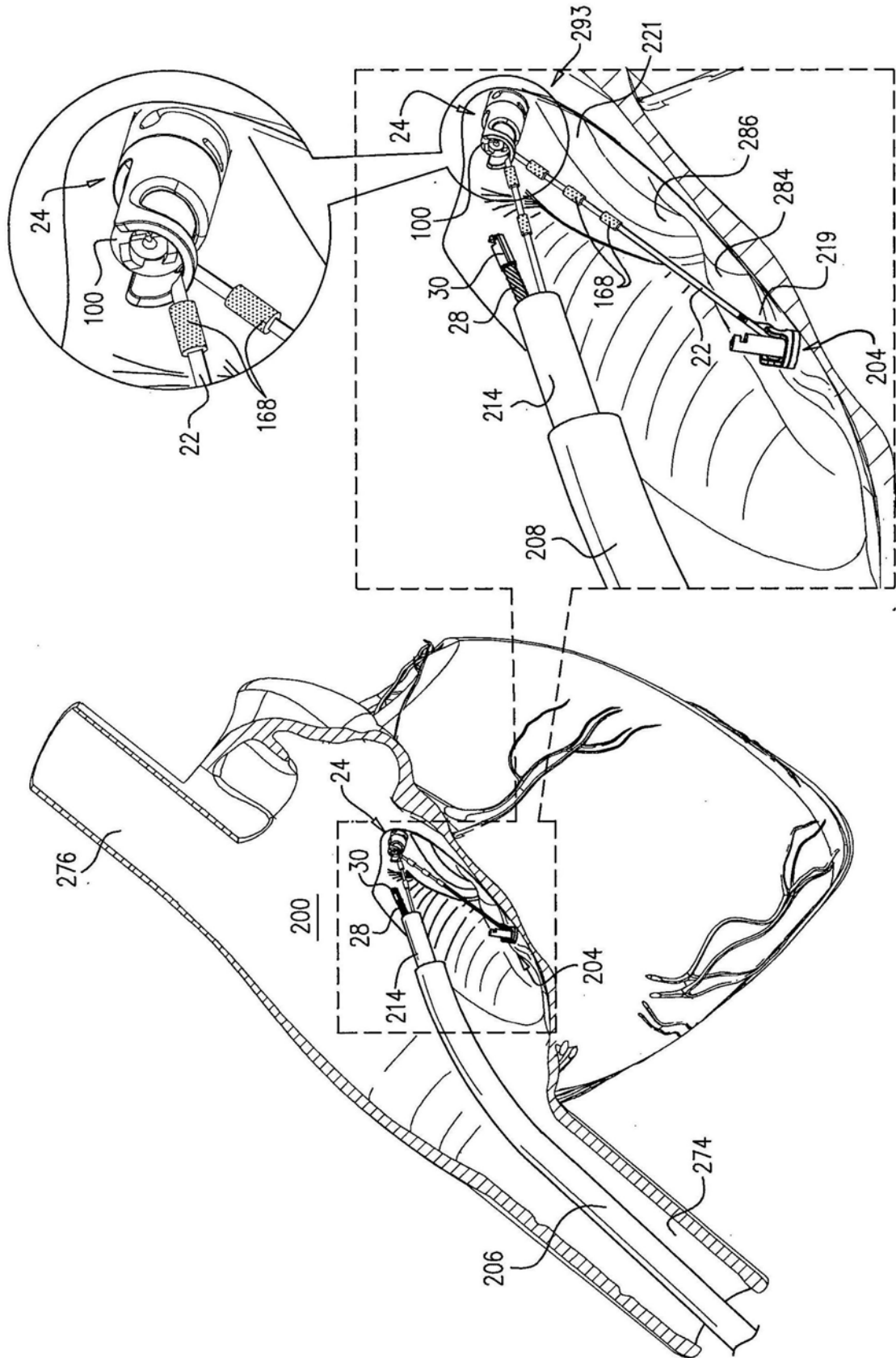


图5C

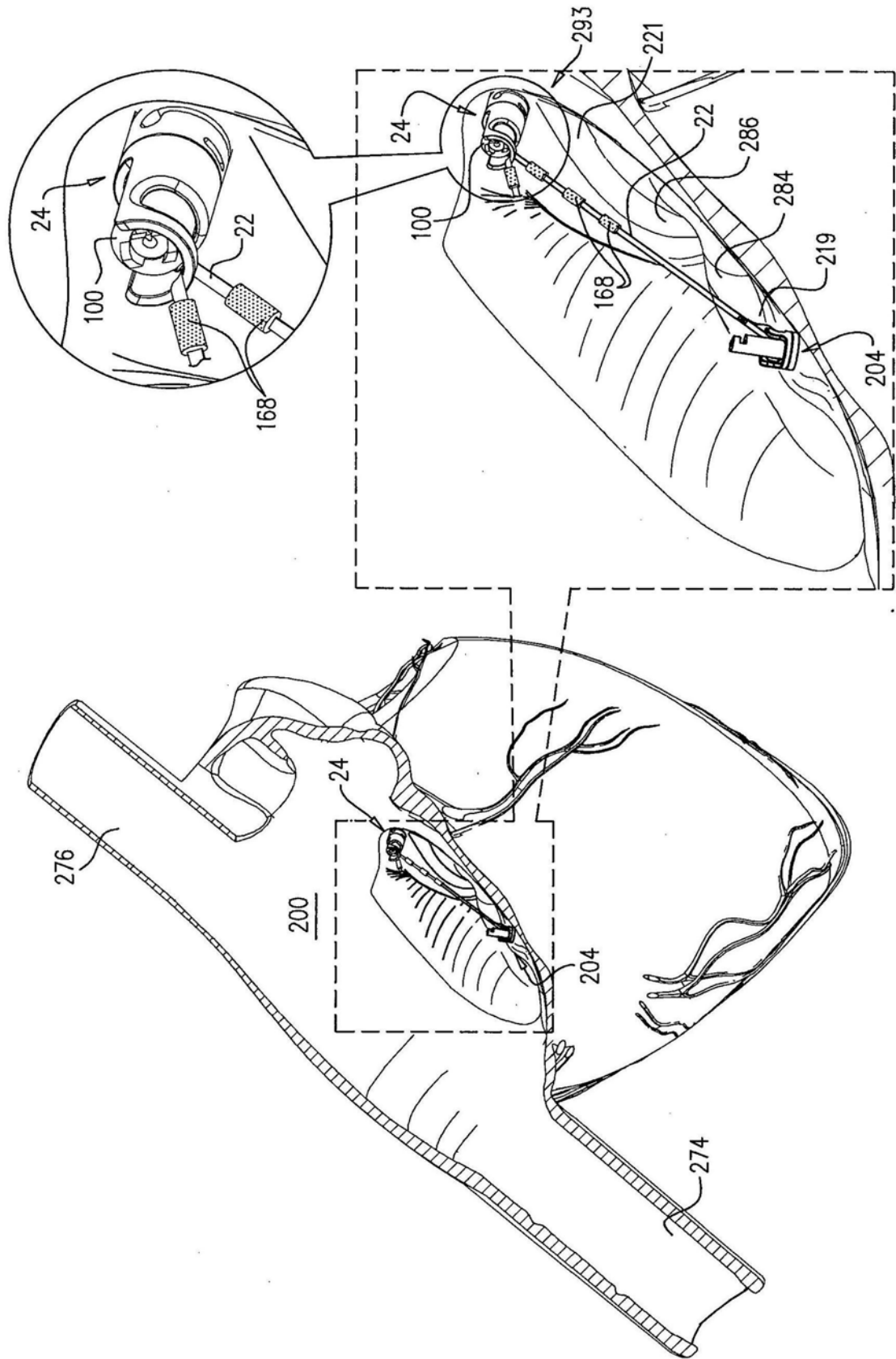


图5D

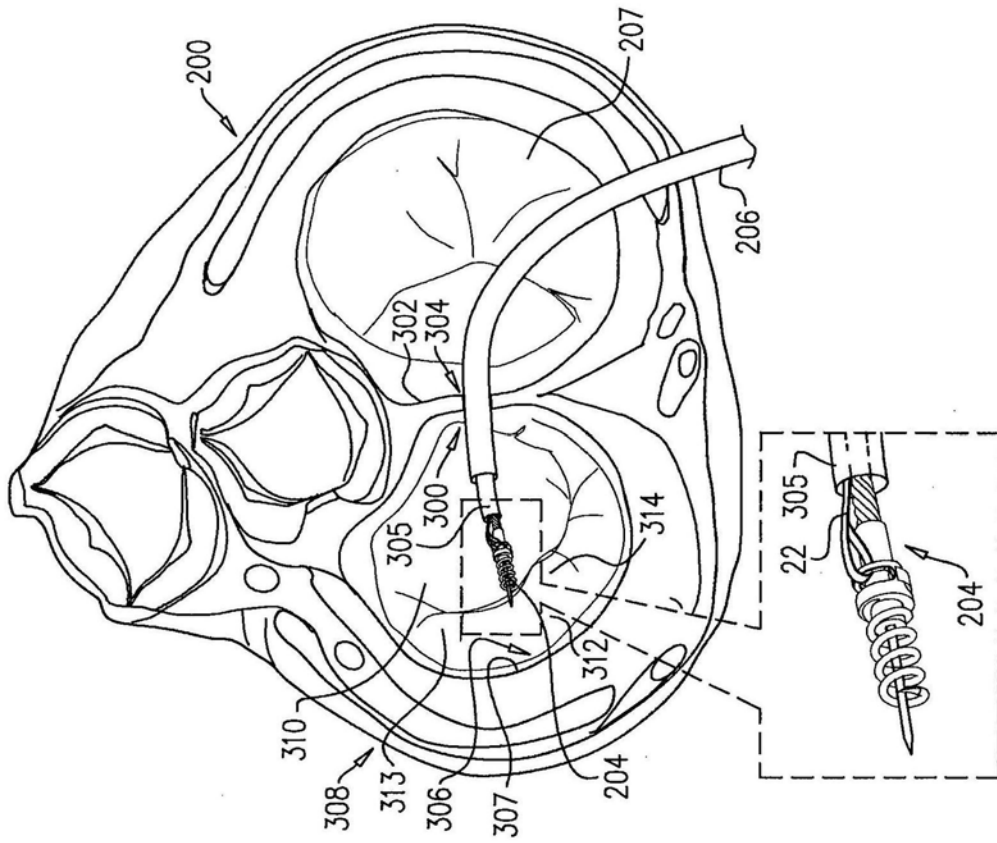


图6A

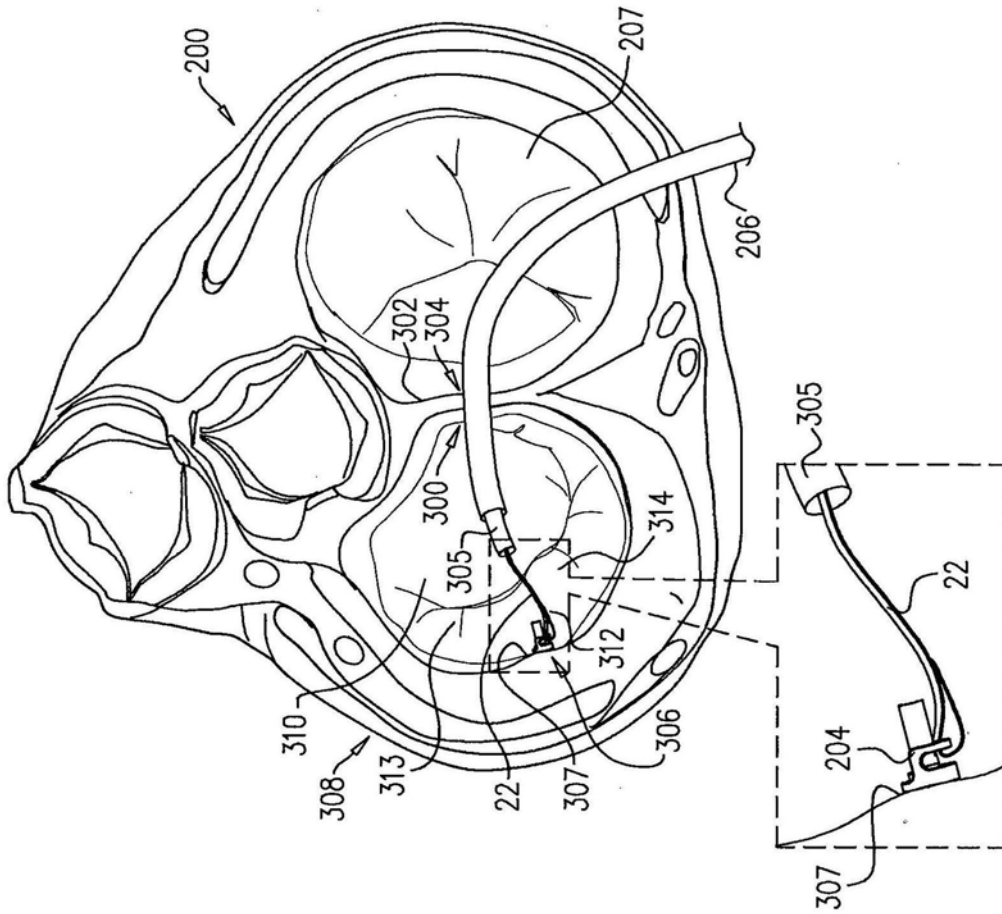


图6B

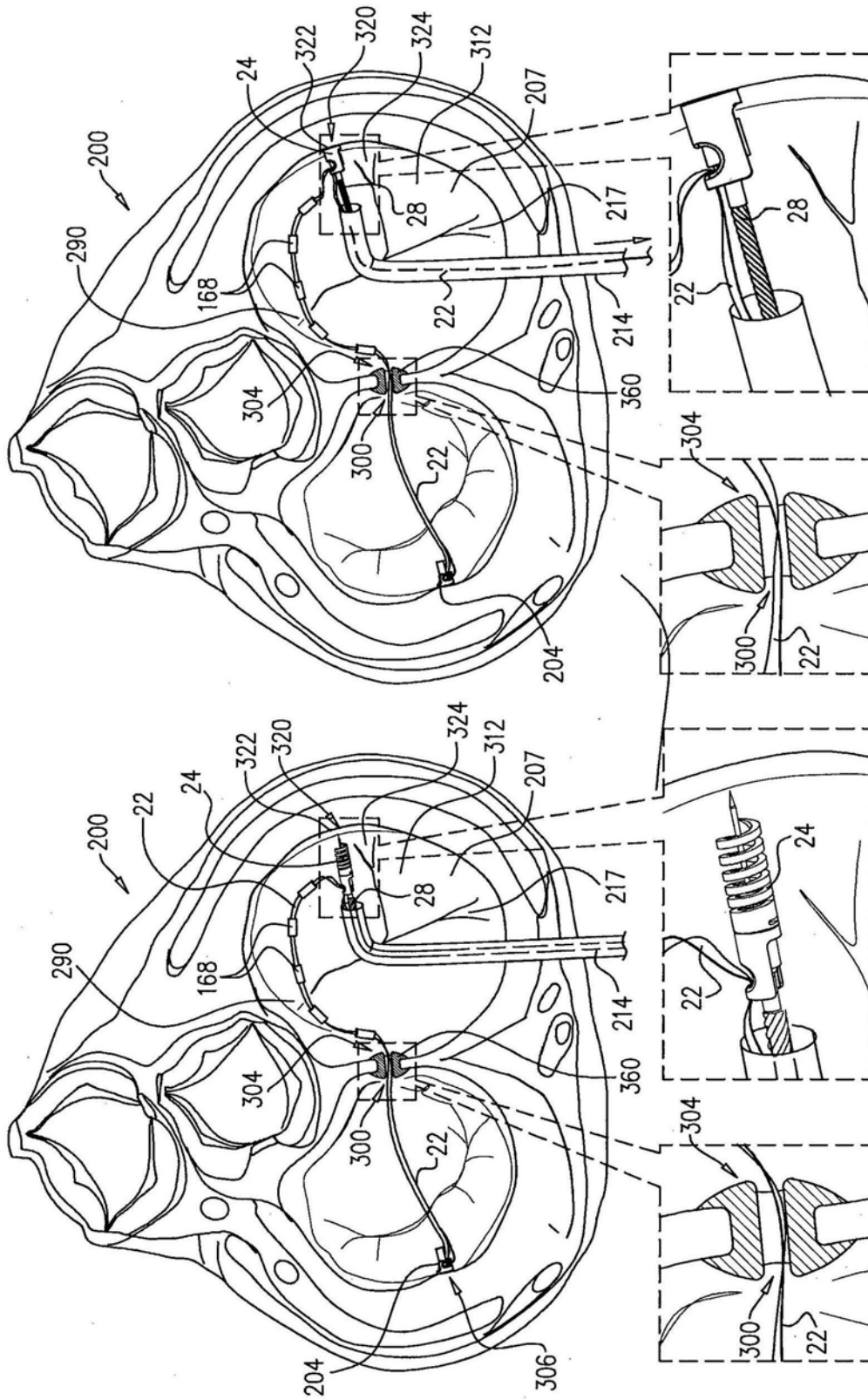


图 6D

图 6C

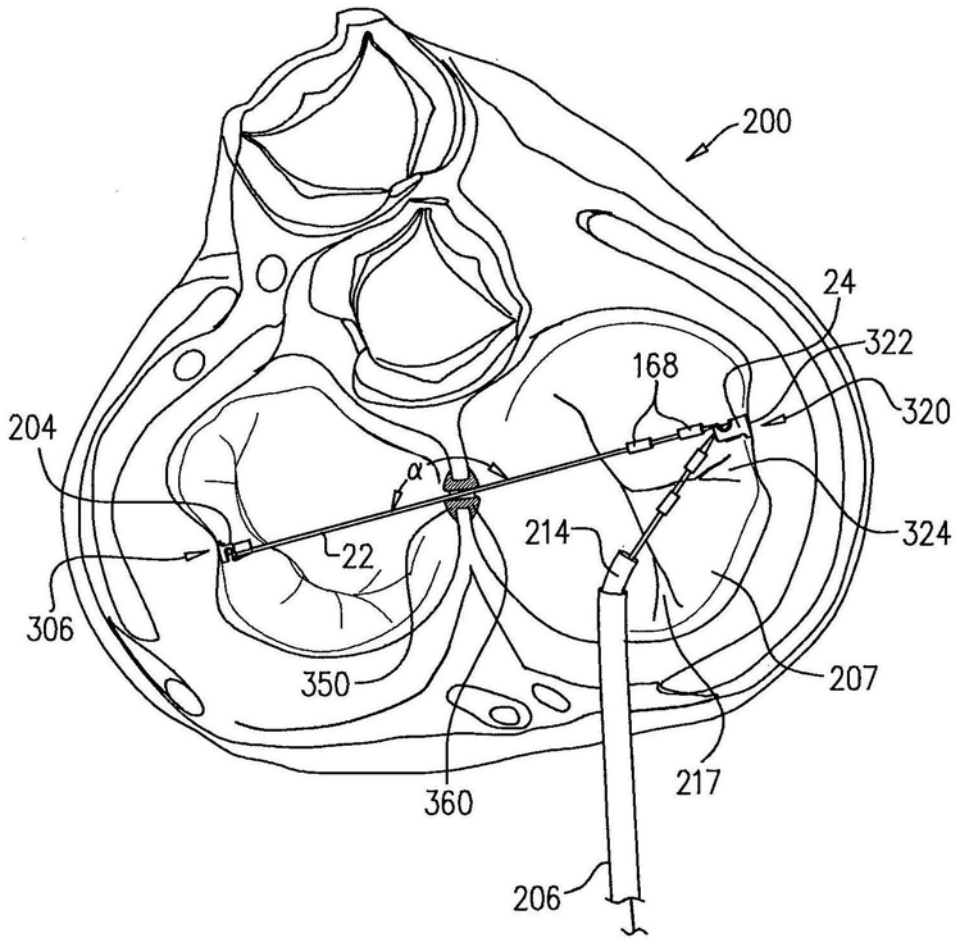


图6E

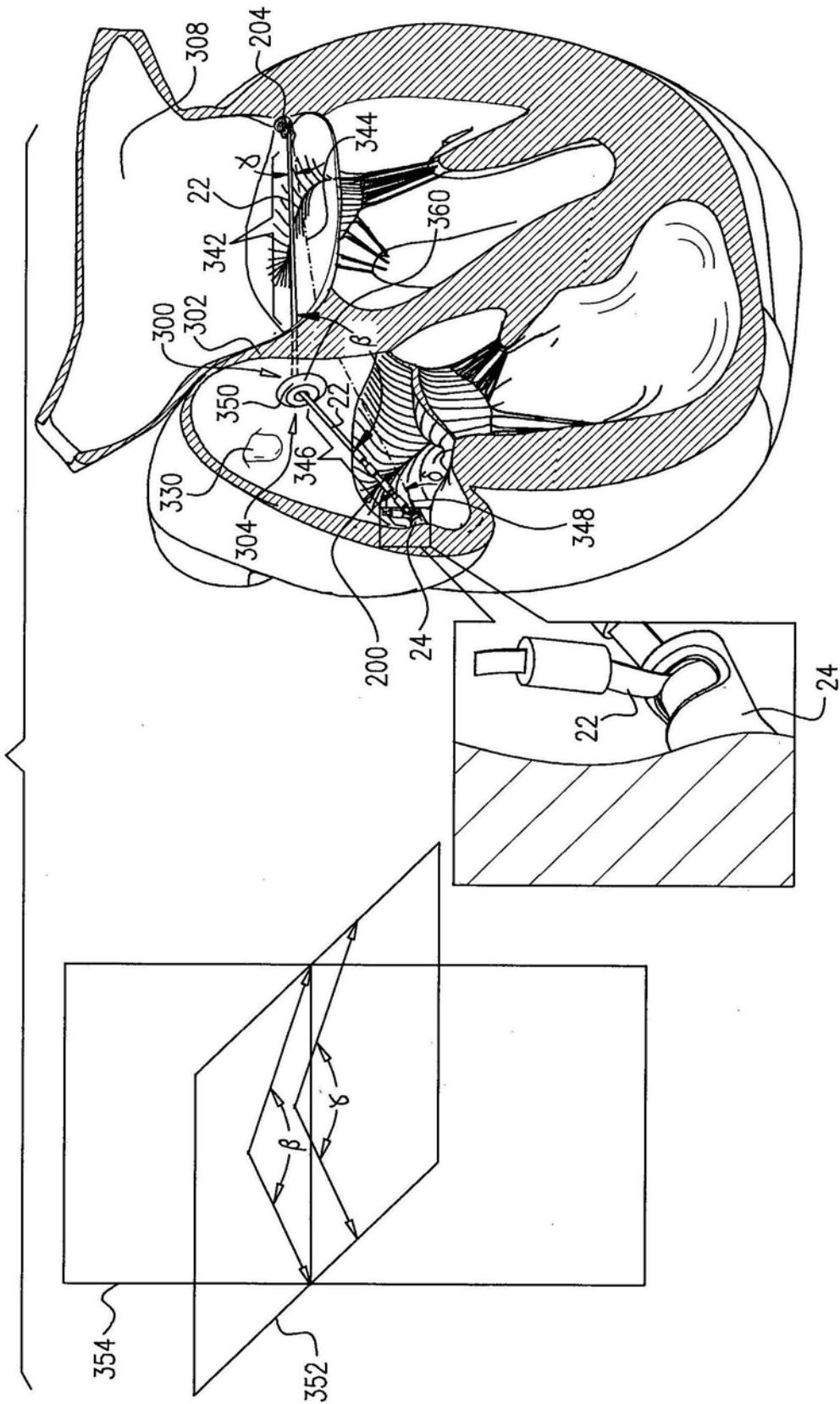


图7

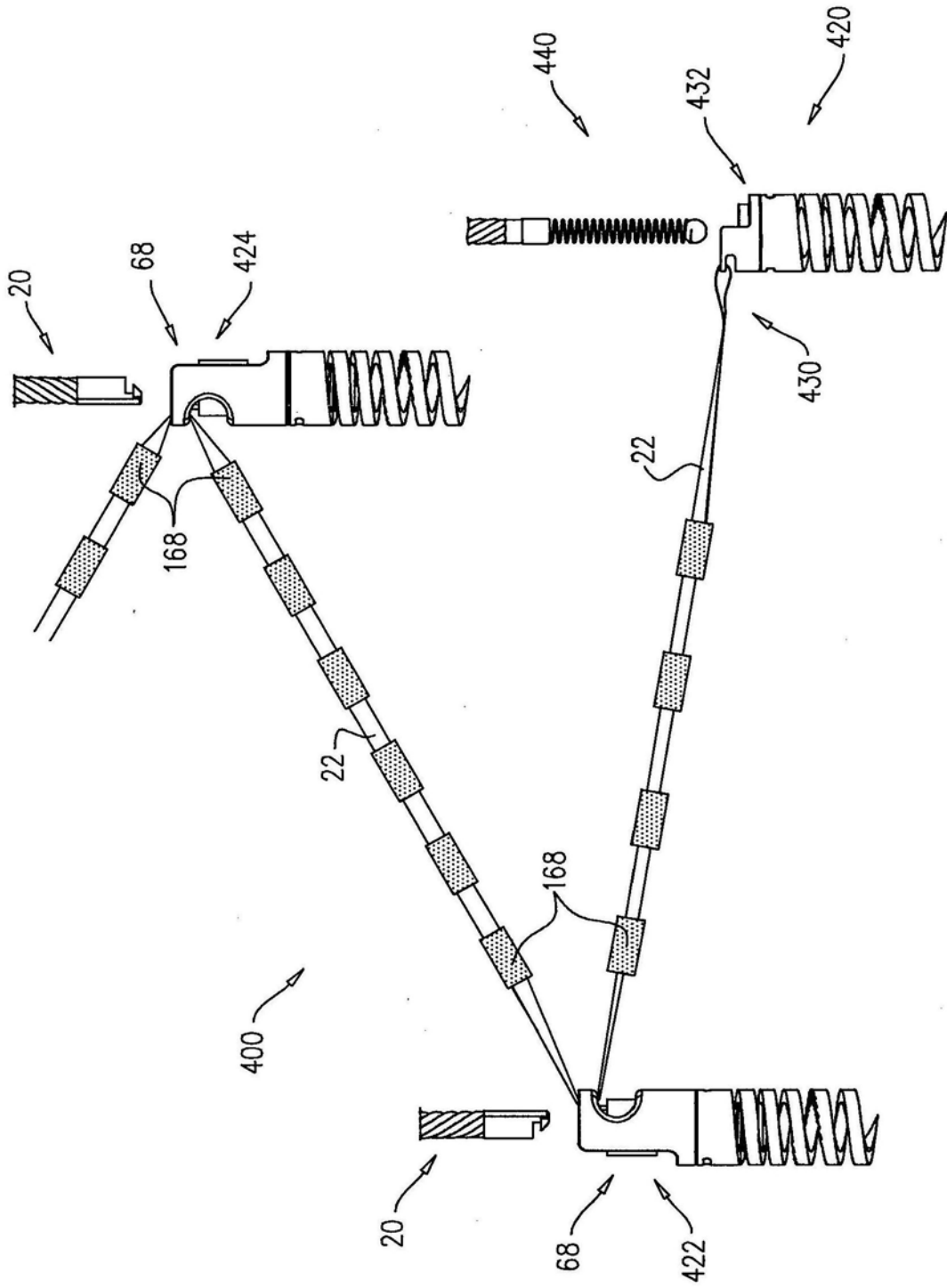


图8

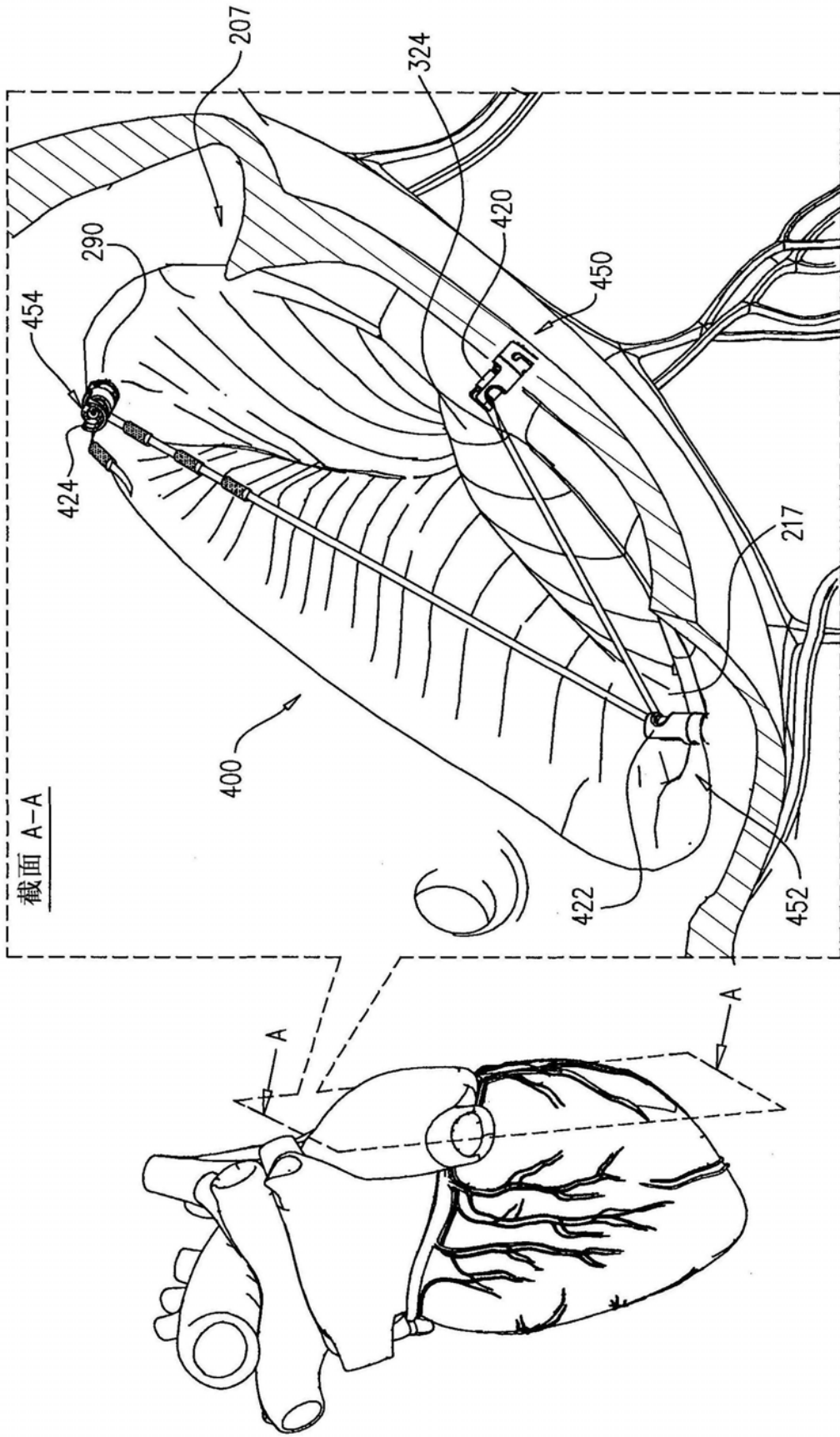


图9

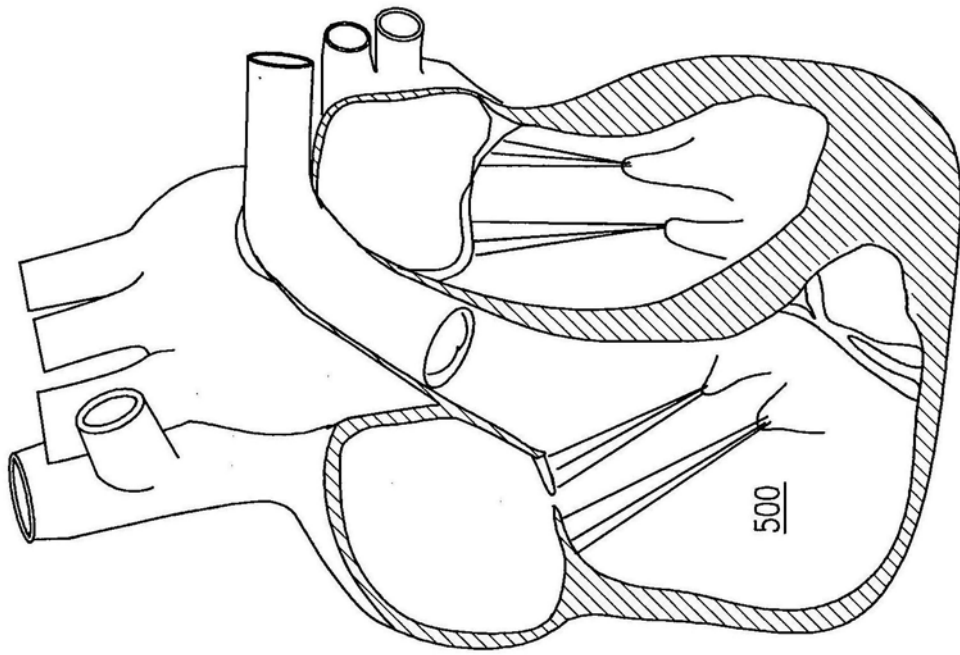


图10A (现有技术)

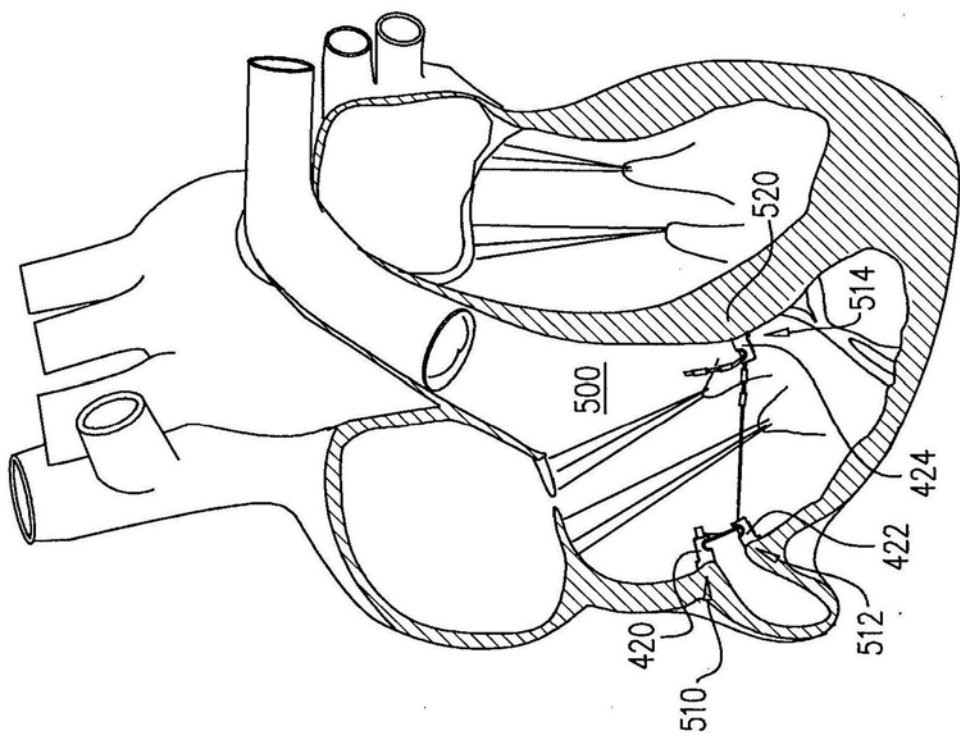


图10B

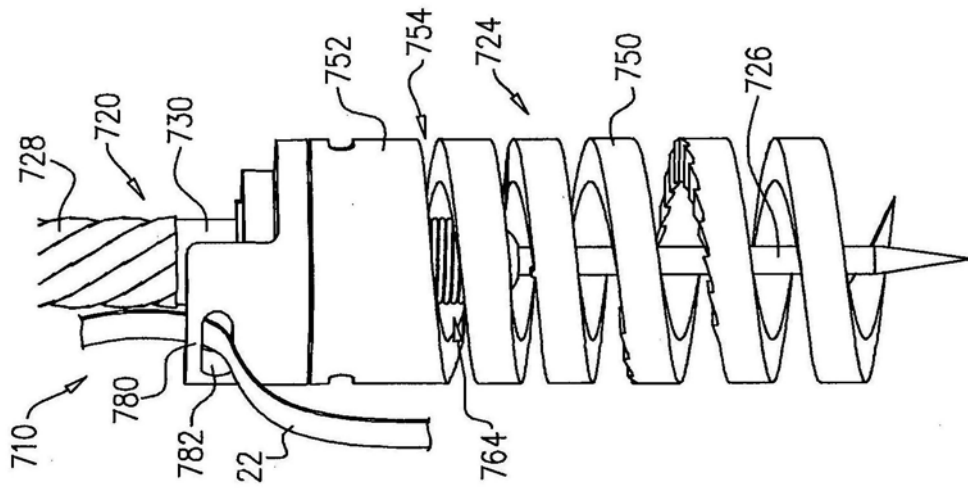


图12A

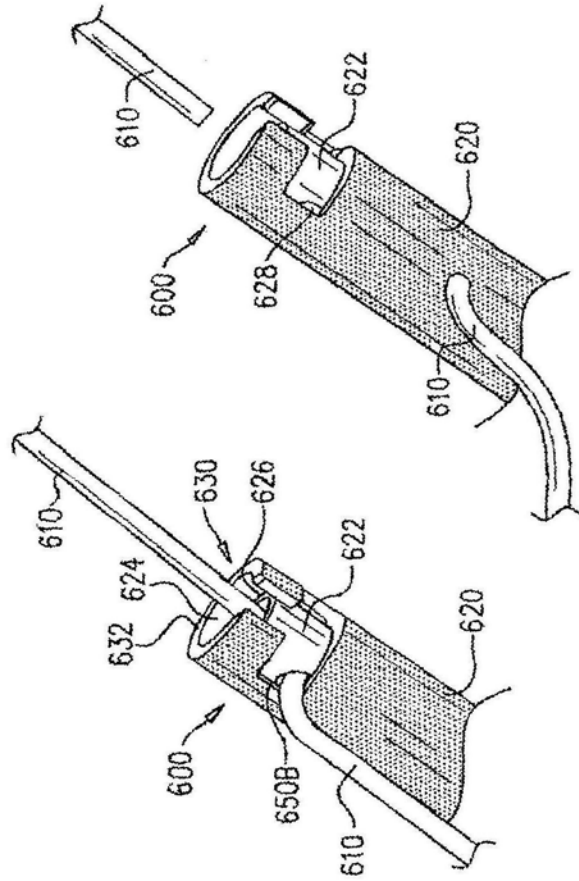


图 11C

图 11D

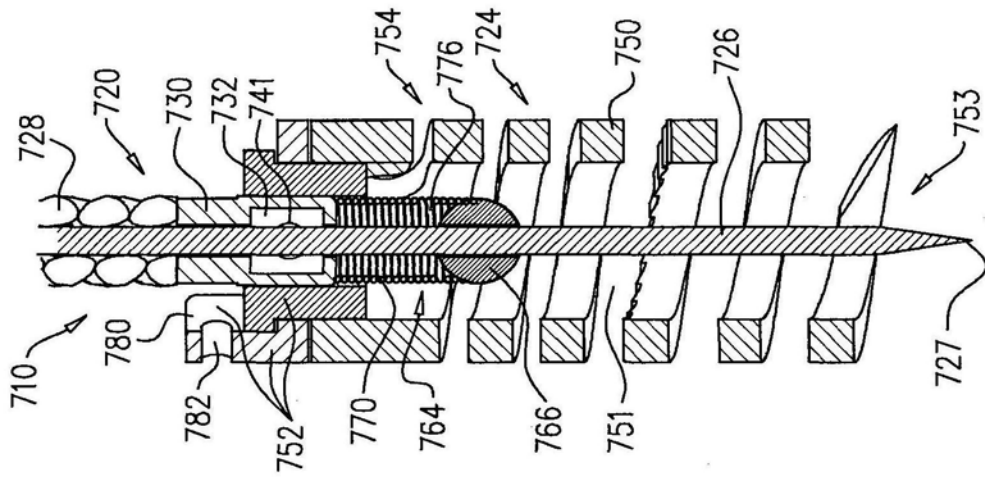


图12B

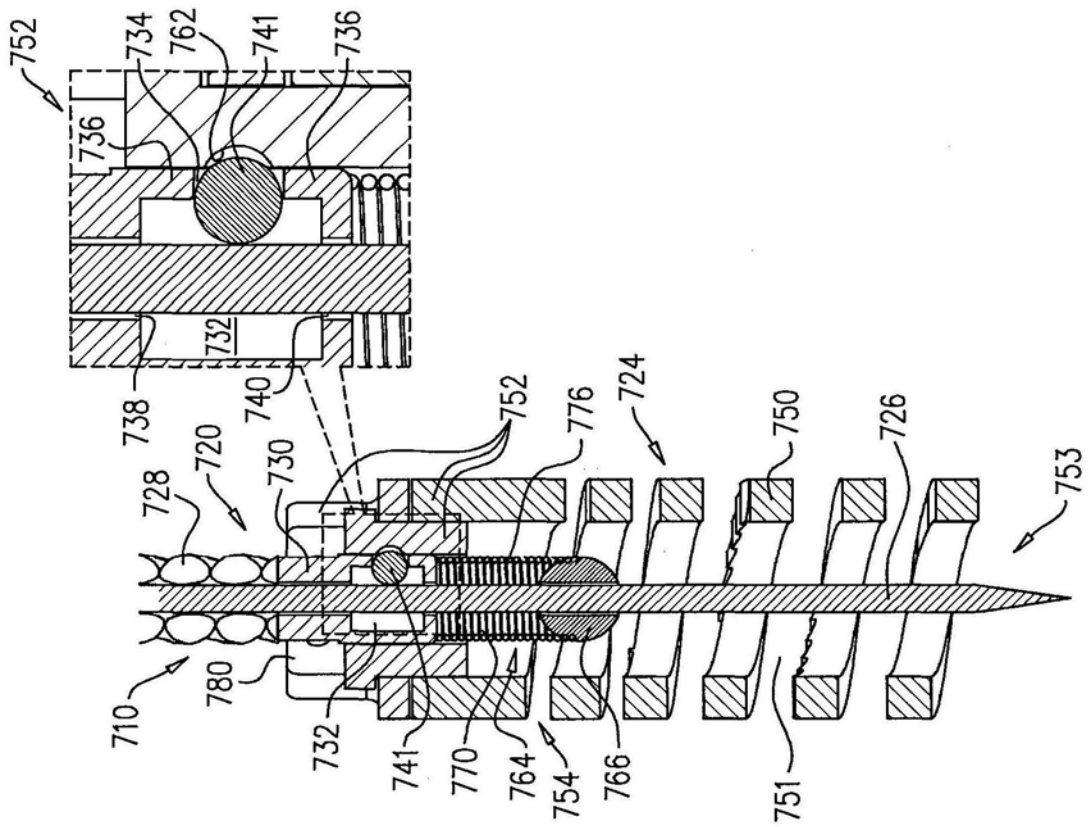


图12C

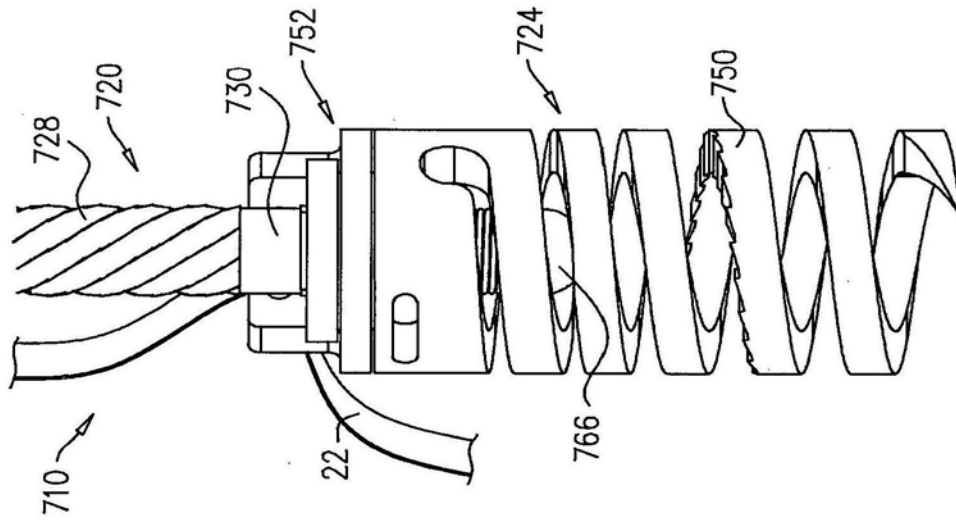


图13A

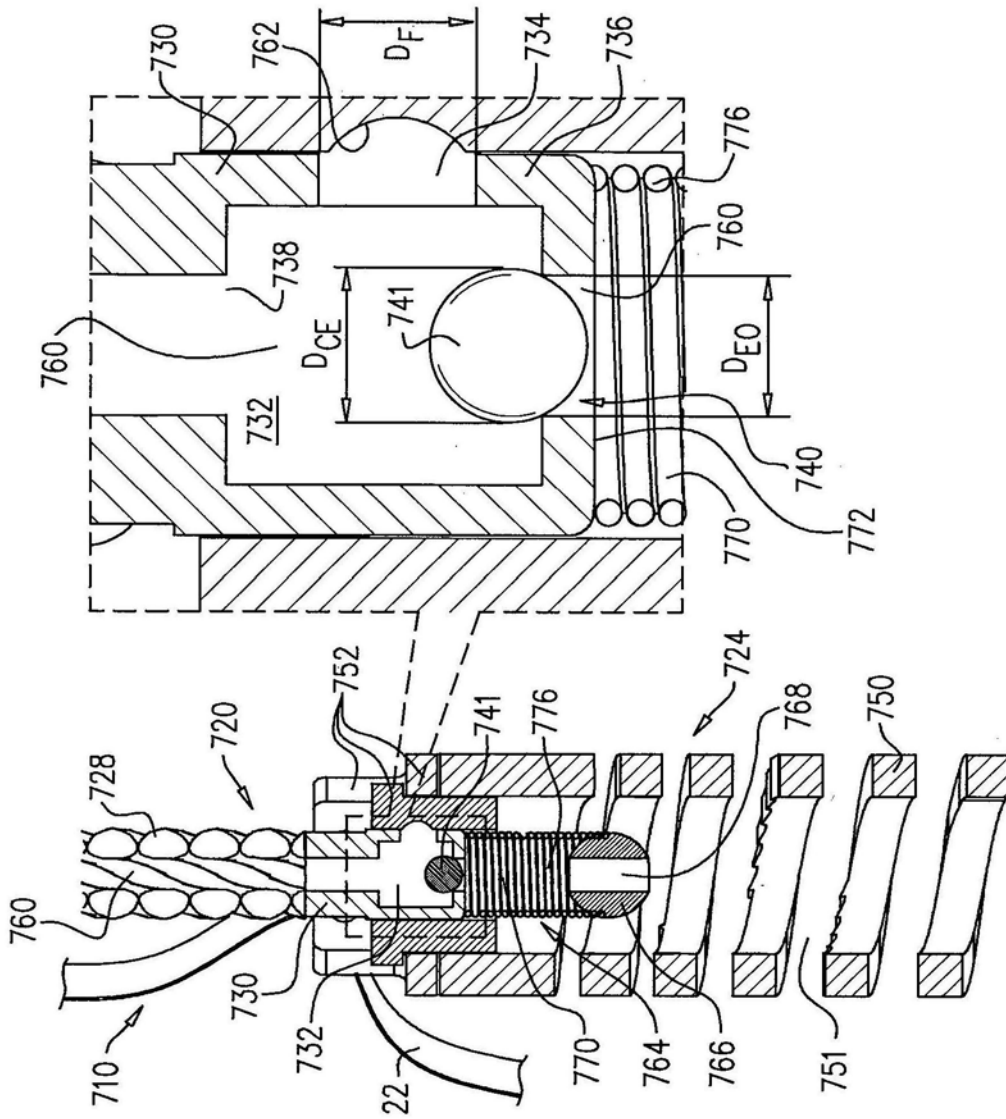


图13B

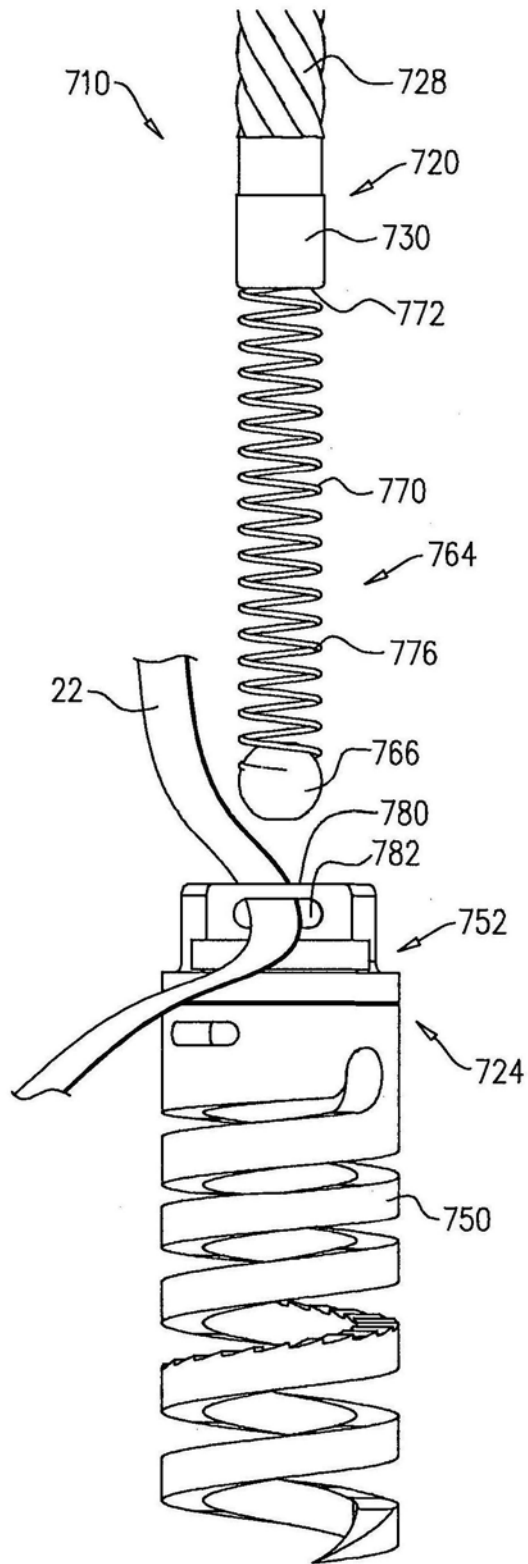


图14A

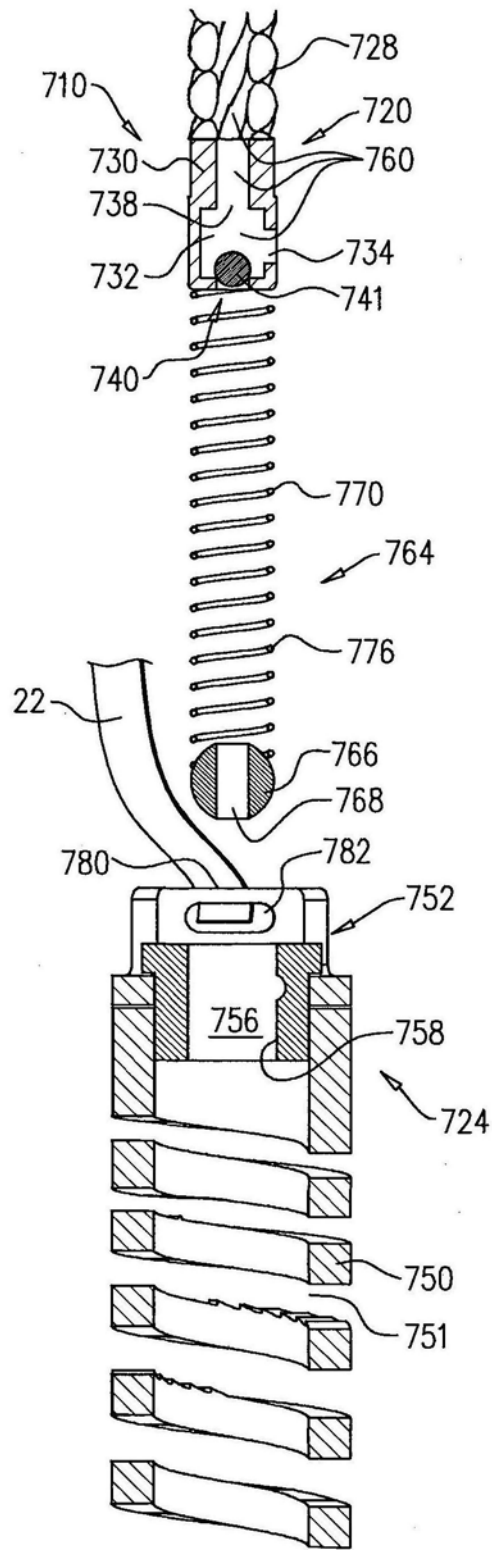


图14B

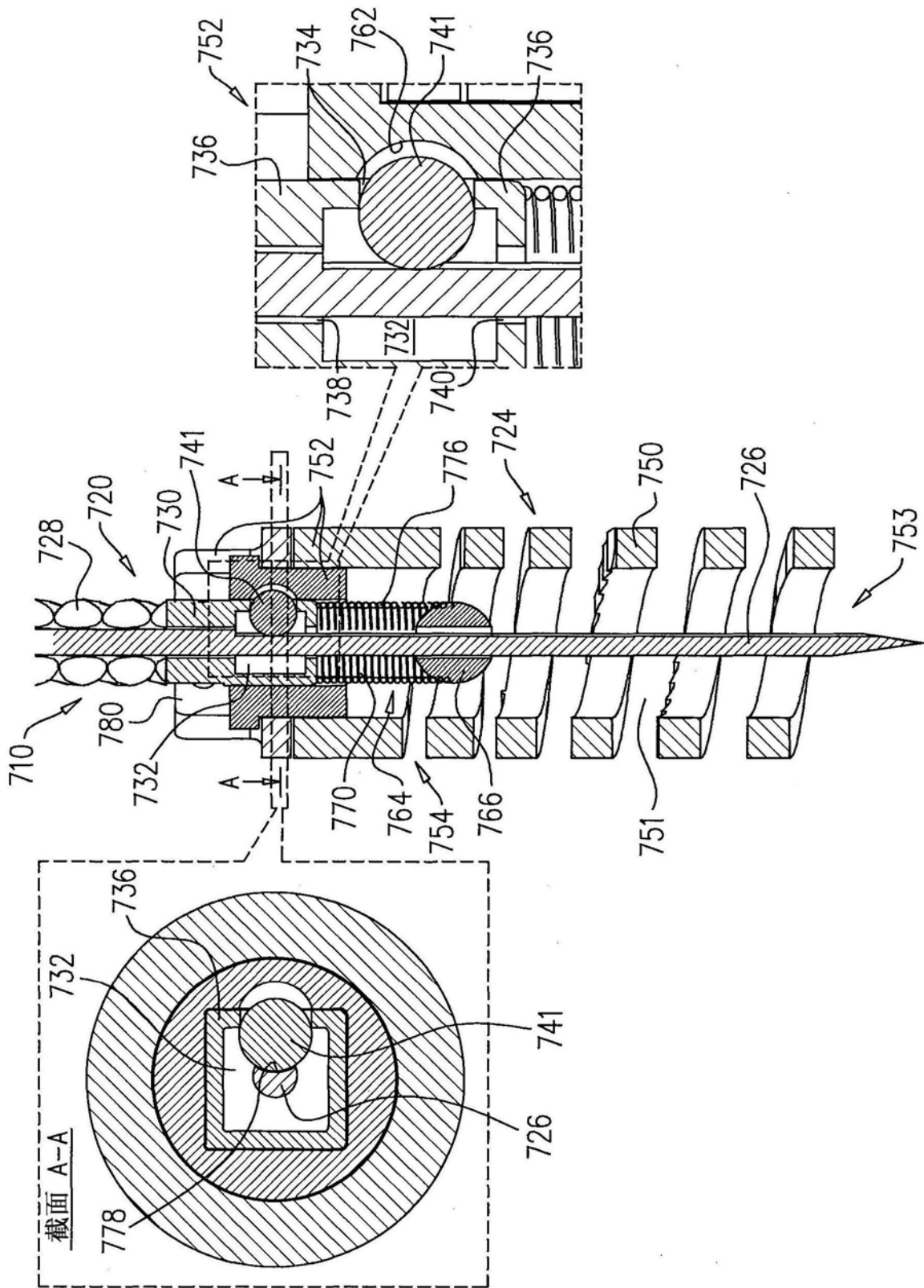


图15

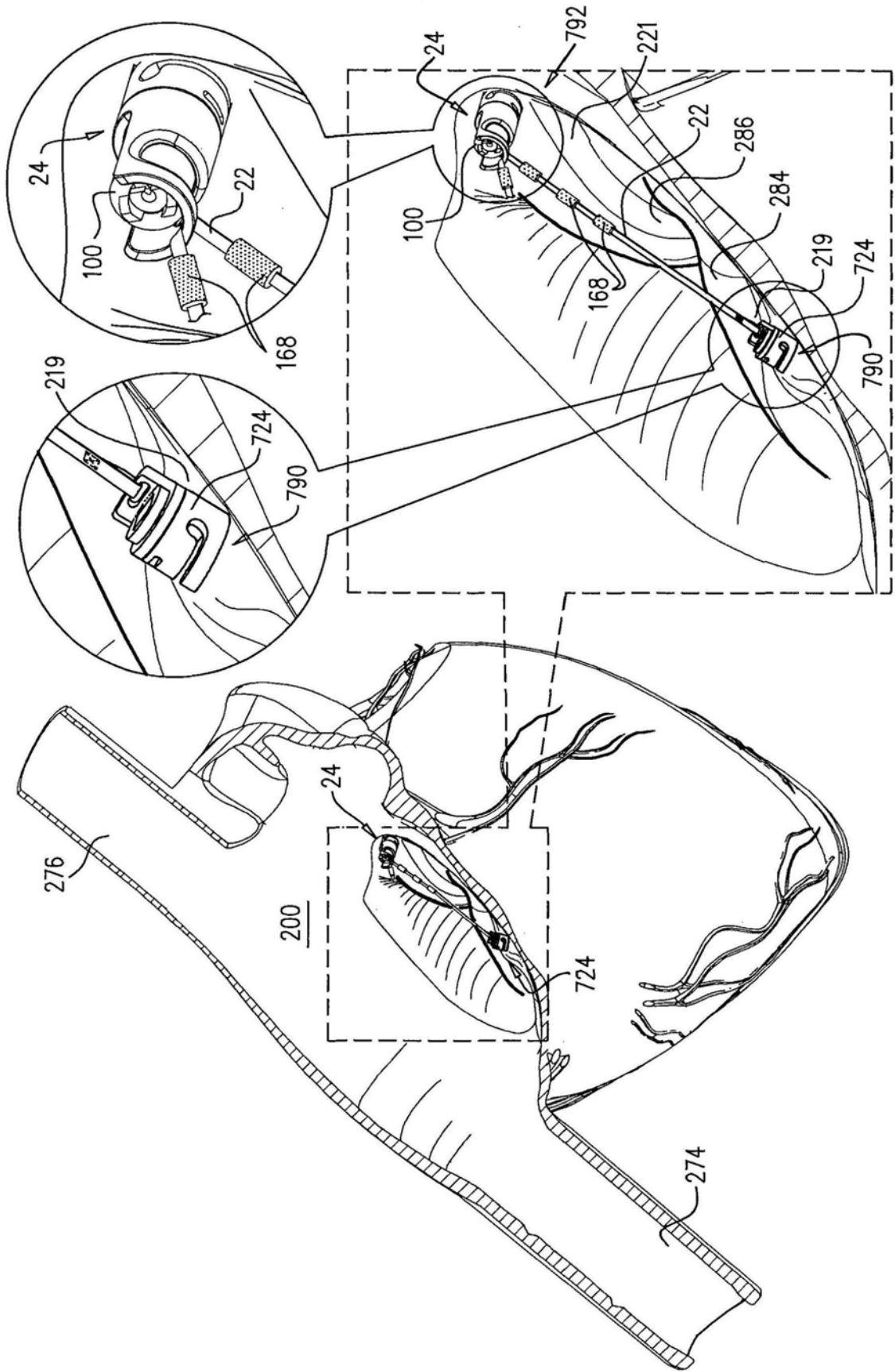


图16A

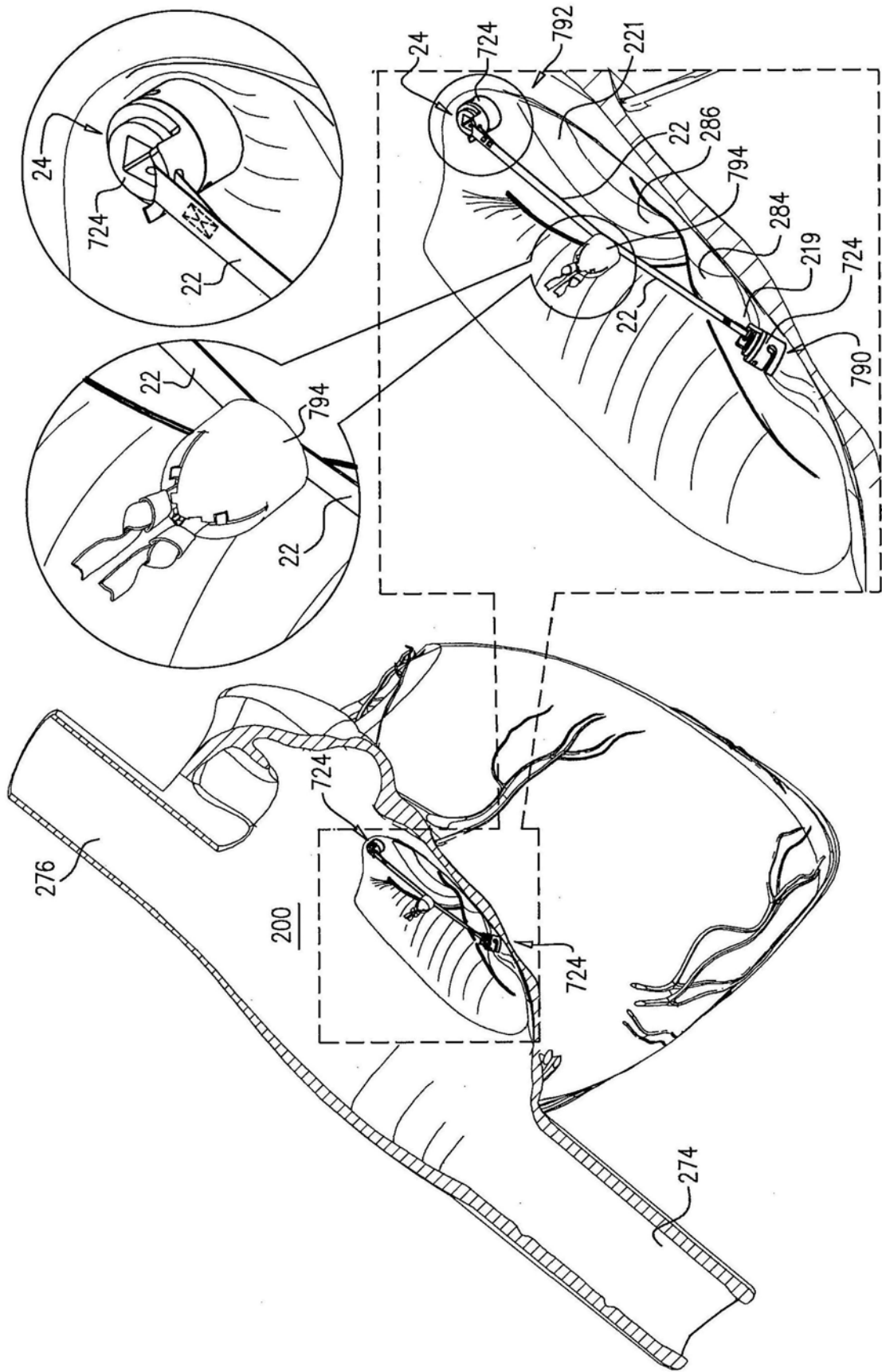


图16B

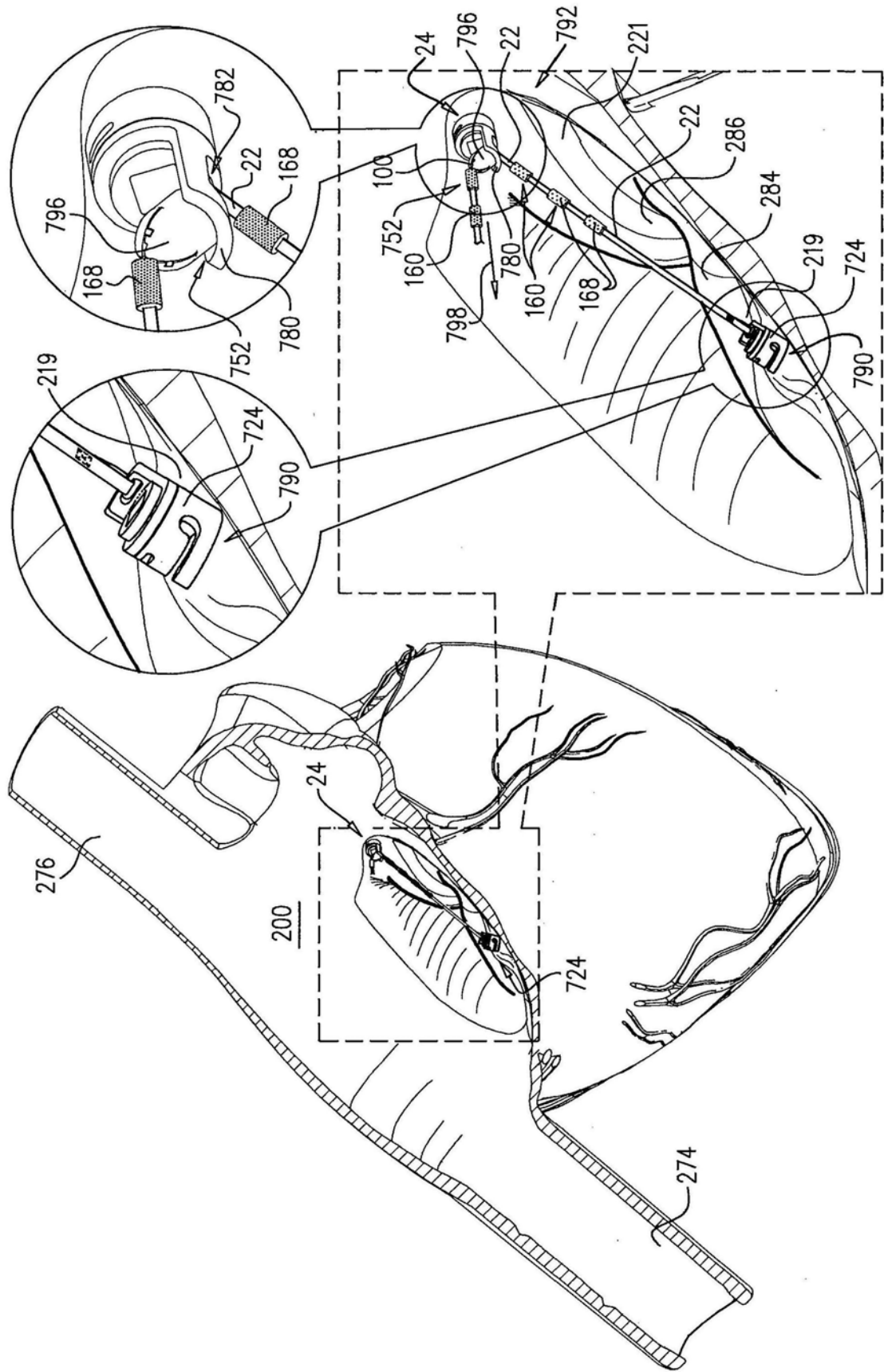


图16C

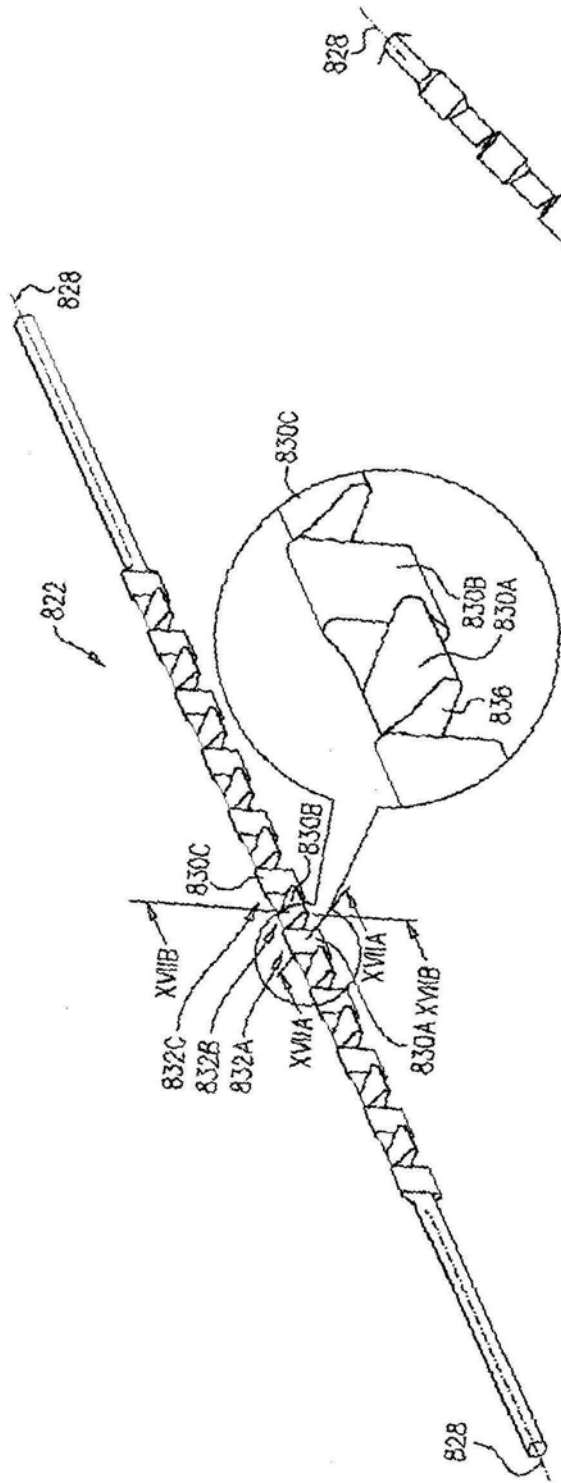


图 17A



图 17B

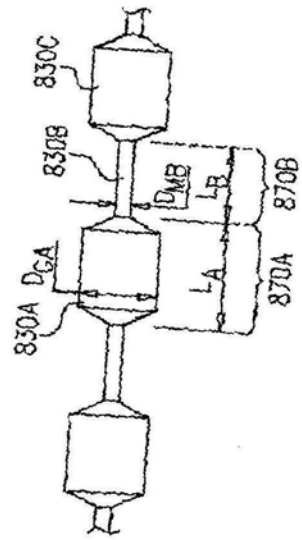


图 17C

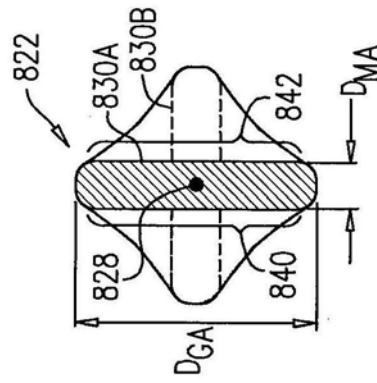


图18A

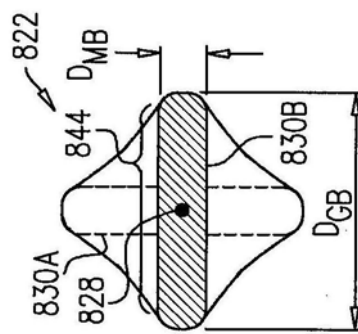


图18B

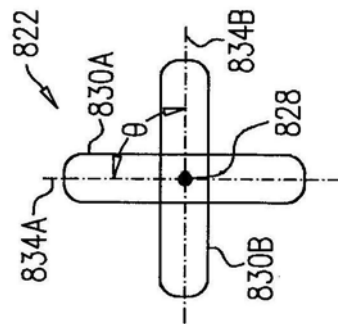


图19

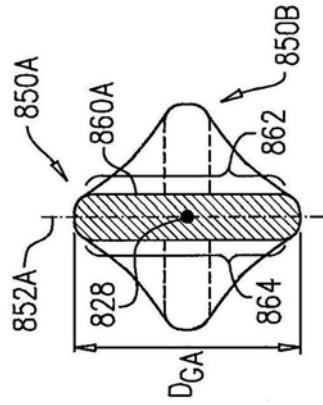


图20A

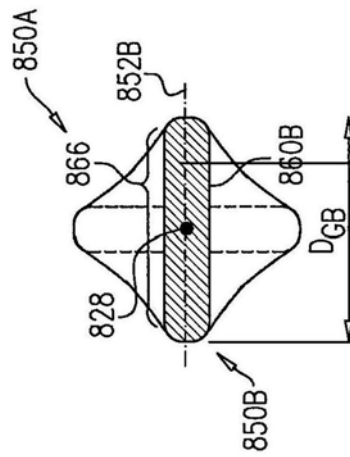


图20B

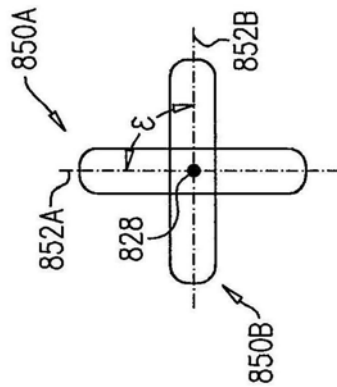
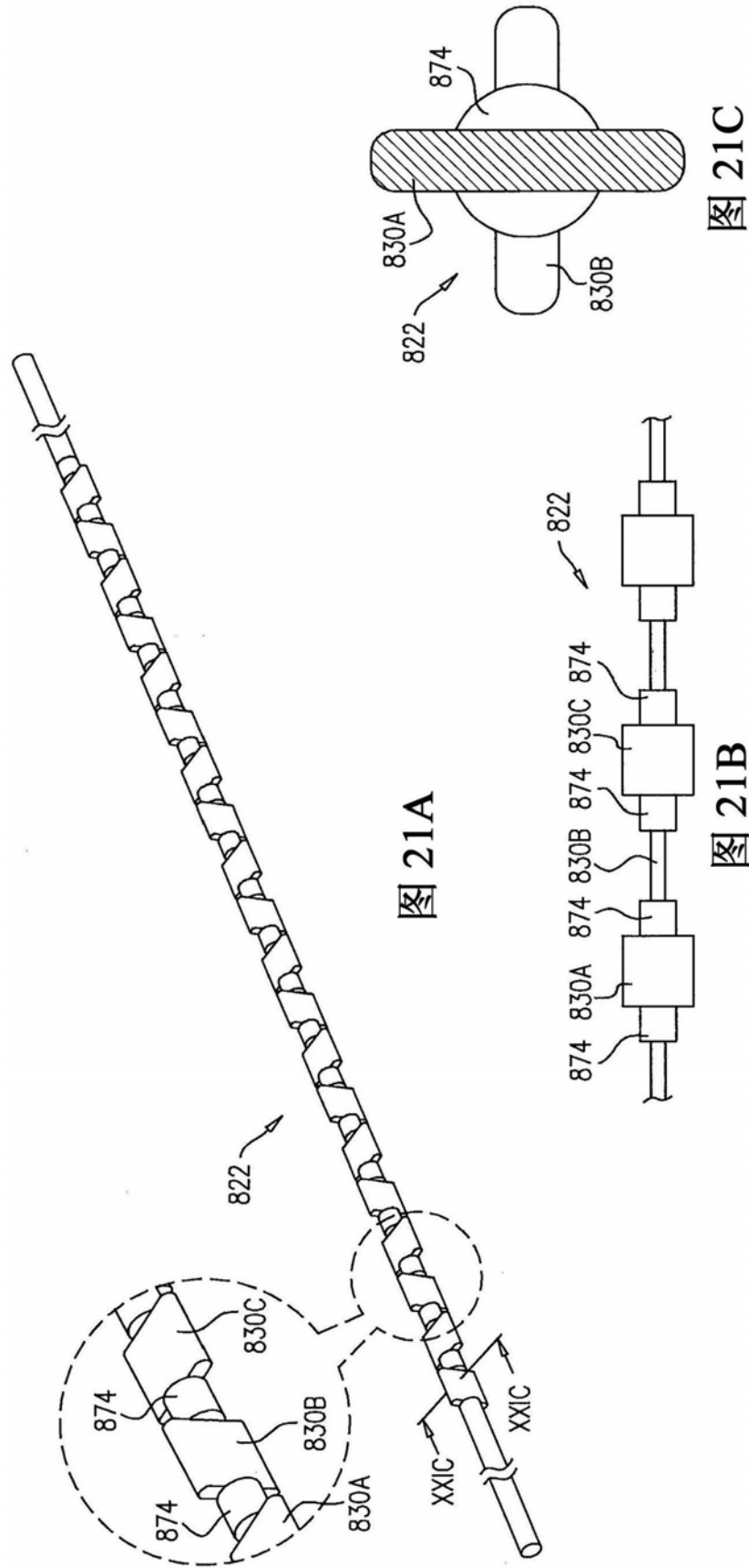


图20C



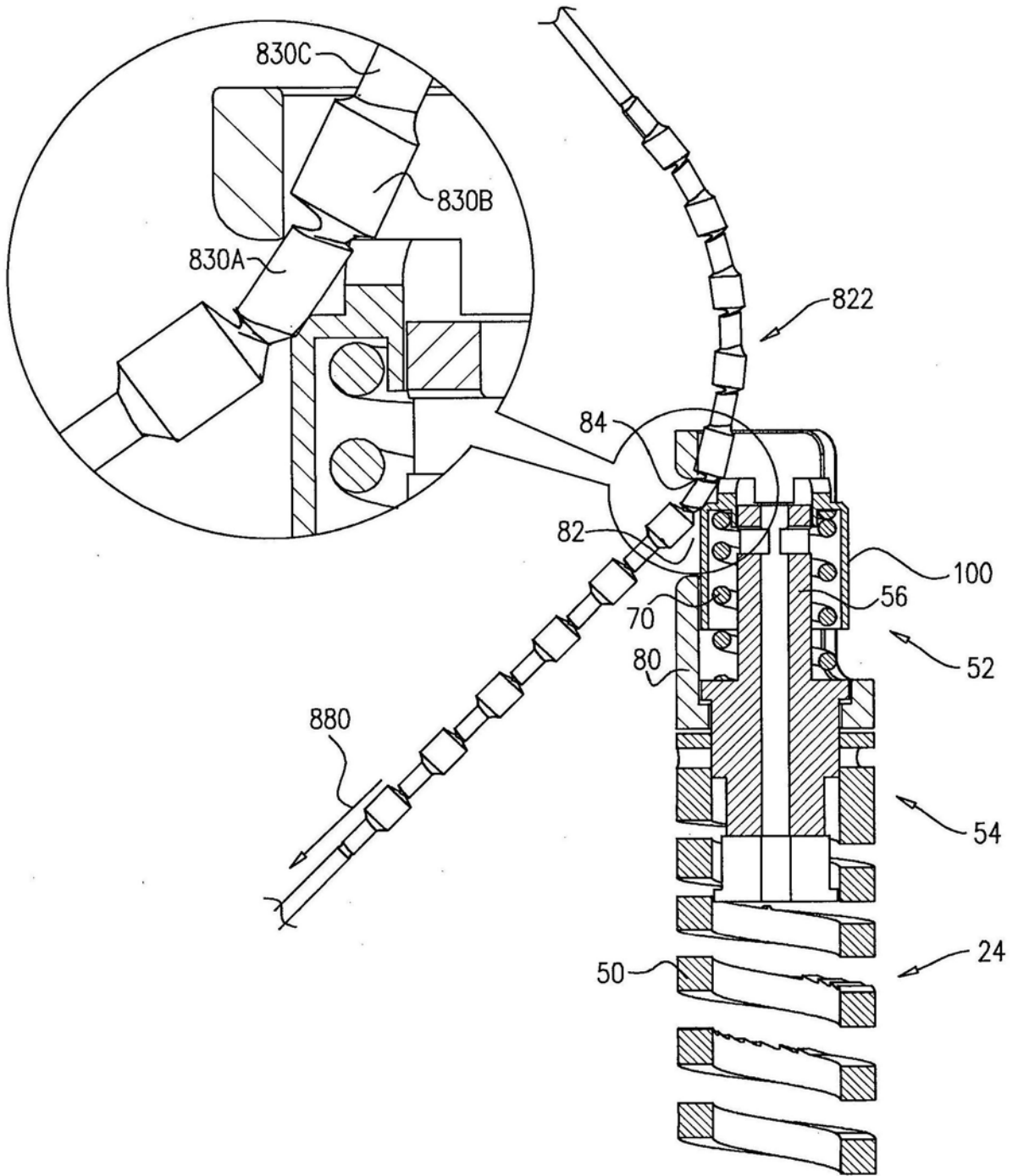


图22

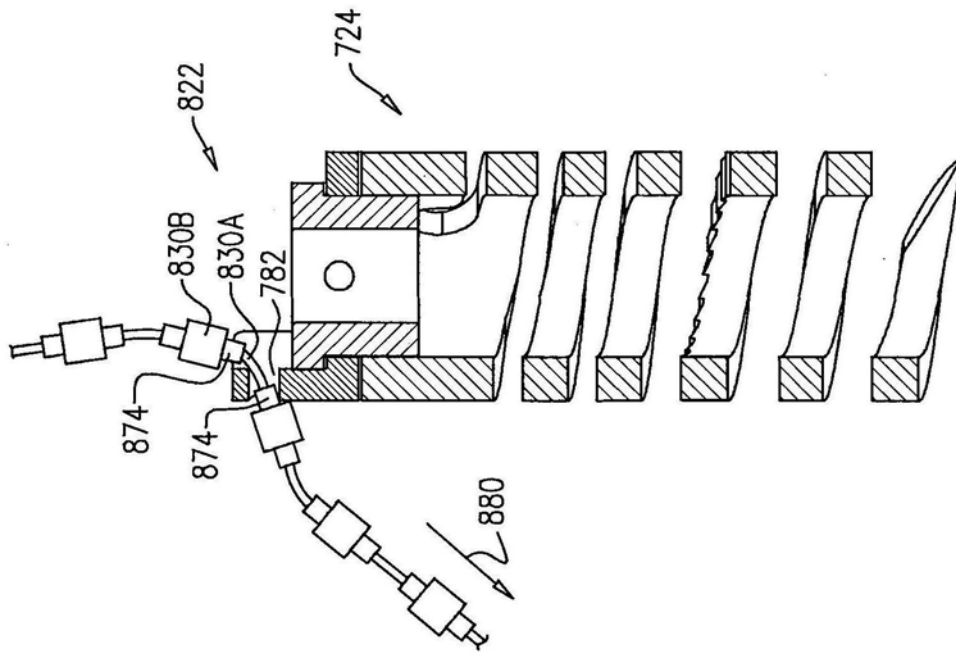


图23A

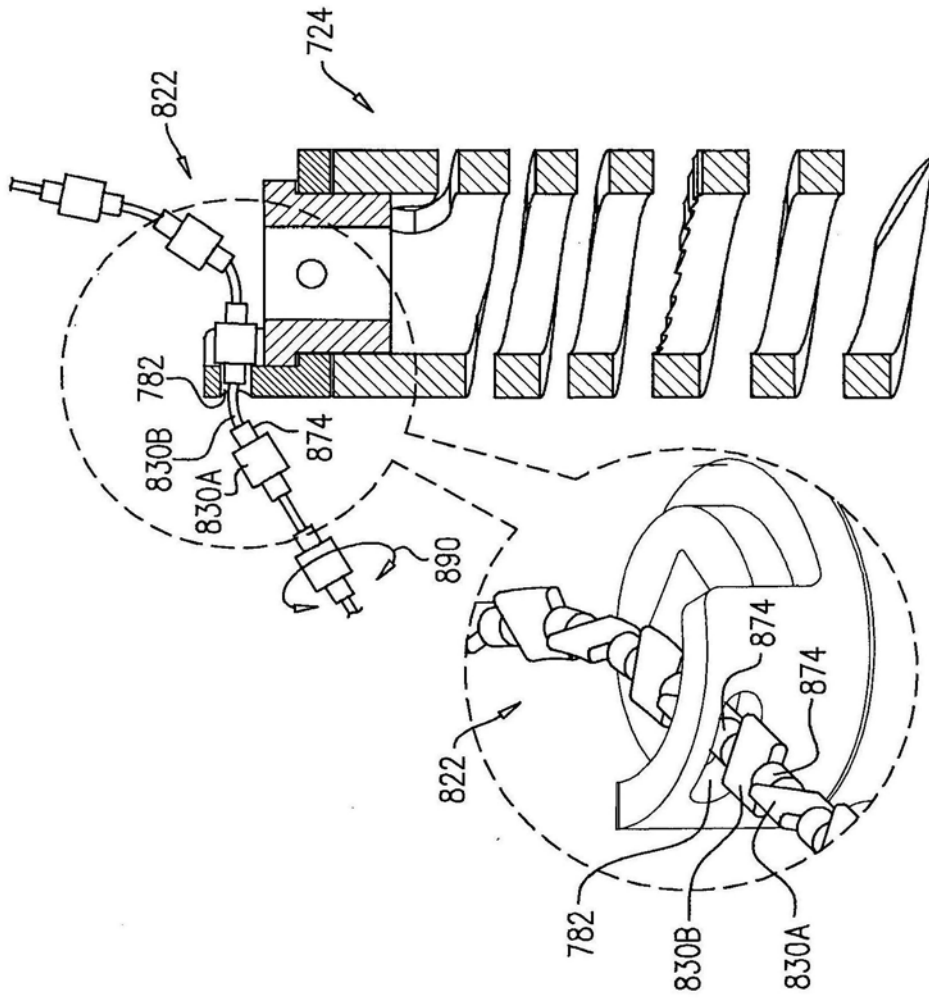


图23B

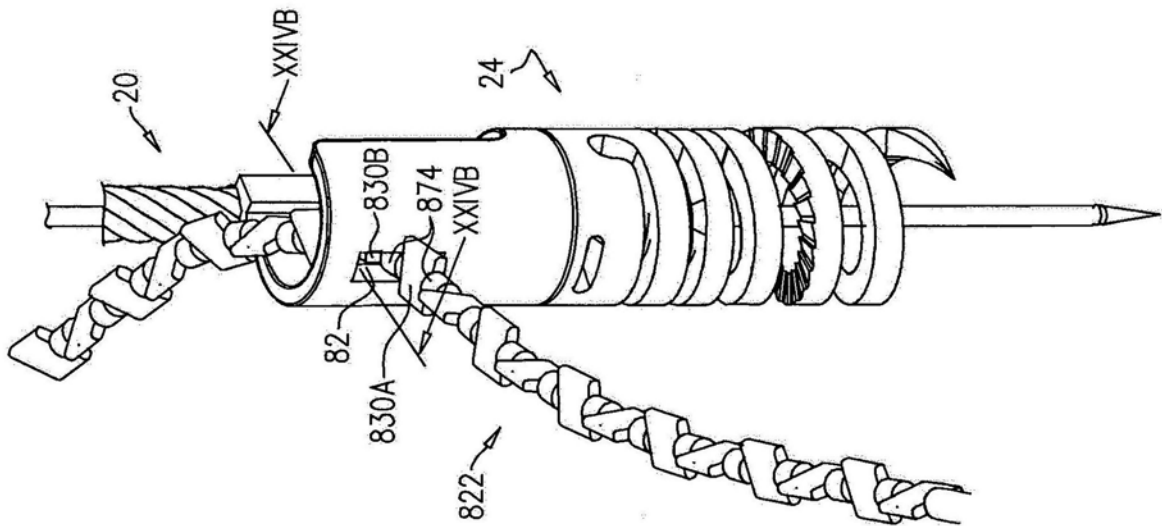


图24A

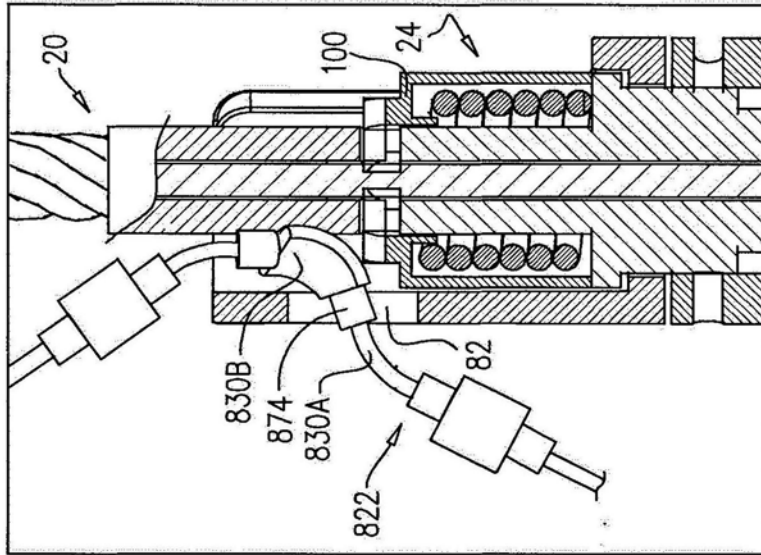


图24B

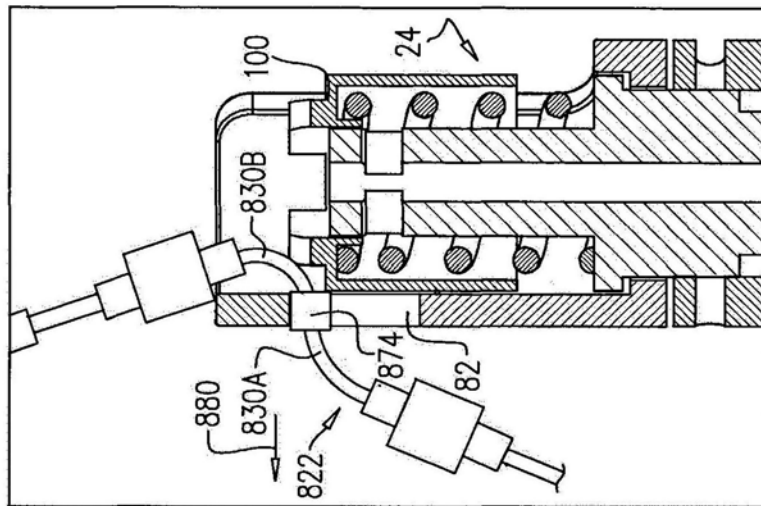


图24C