



(12) 发明专利申请



(10) 申请公布号 CN 116583238 A

(43) 申请公布日 2023. 08. 11

(21) 申请号 202180066664.6

(22) 申请日 2021.08.16

(30) 优先权数据

63/071,805 2020.08.28 US

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2023.04.04

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/US2021/046068 2021.08.16

(87) PCT国际申请的公布数据

W02022/046443 EN 2022.03.03

(71) 申请人 泽丹医疗股份有限公司

地址 美国纽约州纽约市西36大街315号科
瑞蒂有限公司转交

(72) 发明人 沙肖克·瑞纳

希夫库马尔·莎贝珊

马克·盖尔芬德

米丽安·泰米斯托

(74) 专利代理机构 南京知识律师事务所 32207

专利代理师 高玲玲

(51) Int.Cl.

A61B 18/14 (2006.01)

权利要求书5页 说明书45页 附图32页

(54) 发明名称

用于治疗肺肿瘤的系统、装置和方法

(57) 摘要

一种用于治疗肺组织的目标区域的系统,该系统包括:流量调节器,其被配置为插入在导电流体源与位于导管的远侧区域处的导电流体出口之间,该导管位于该目标区域中,并且该导电流体出口能够位于肺组织的该目标区域处或近侧,其中该流量调节器还被配置为控制来自该流体源并且通过该导电流体出口递送至该目标区域的导电流体的流速或团注量;安装到导管的远侧区域上的消融电极;控制器,其被配置为用于控制该流量调节器,并且被配置为用于控制从消融能量源递送至该消融电极的功率,其中该控制器被配置为用于:接收控制参数的值中的一者或者多者;控制从所述消融能量源递送功率到所述消融电极;在将功率递送至消融电极的同时,通过控制流量调节器将目标区域中的温度保持在第一温度范围内,以调节递送至导电流体出口的导电流体的流量;确定递送至导电流体输出的导电流体的量;响应于该导电流体的量达到阈值体

积,停止该导电流体到该导电流体输出的流动;在导电流体到导电流体输出的流动停止期间,通过调节递送至消融电极的功率将目标区域中的温度保持在第二温度范围内。

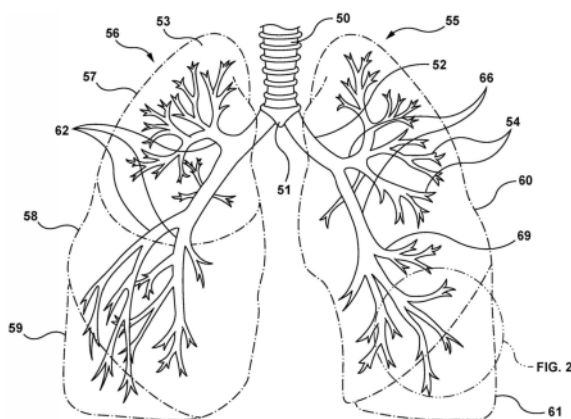


FIG. 2

1. 一种用于治疗肺组织的目标区域的系统,所述系统包括:

导管,被配置为用于在支气管内推进到所述肺的气道中以便将所述导管的远侧区域定位在所述肺组织的所述目标区域处或其近侧,

流量调节器,被配置为插入在所述导管的所述远侧区域处的导电流体源与导电流体出口之间,其中所述流量调节器被配置为控制来自所述流体源并且通过所述导电流体出口递送至所述目标区域的所述导电流体的流速或团注量;

消融电极,被安装到所述导管的所述远侧区域上;

控制器,被配置为:

控制从所述消融能量源递送功率到所述消融电极;

通过控制所述流量调节器以调节递送至所述导电流体出口的所述导电流体的流动或团注而将所述目标区域中或所述导管的所述远侧区域处的温度保持在第一温度范围内;

确定通过所述导电流体输出递送的所述导电流体的量;

响应于所述导电流体的所述量达到阈值体积,停止或最小化所述导电流体到所述导电流体输出的所述流动或团注;

在停止或最小化所述导电流体到所述导电流体输出的流动或团注期间,通过调节递送至消融电极的功率将所述导管的所述目标区域中或所述远侧区域处的温度保持在第二温度范围内。

2. 根据权利要求1所述的系统,其中所述第一和/或第二温度范围为:86℃至94℃,或80℃至100℃,或85℃至95℃,或90℃,或在目标温度的5%内,并且任选地其中所述第一温度范围和第二温度范围基本上相同。

3. 根据权利要求1或2所述的系统,其中控制所述流量调节器的步骤包括:当所述目标区域中的所述温度基本上处于所述第一温度范围内的预定温度时,停止或最小化所述导电流体到所述导电流体出口的流动。

4. 根据权利要求1至3中任一项所述的系统,其中所述阈值体积在10 ml至20 ml的范围内,任选地其中所述阈值体积是20 ml、15 ml和10 ml中的一者。

5. 根据权利要求1至4中任一项所述的系统,其中在向所述消融电极施加功率时,所述控制器将待递送至所述消融电极的递送功率设置为基本恒定的功率水平,直到所述导电流体的量达到所述阈值体积。

6. 根据权利要求1至5中任一项所述的系统,其中递送至所述消融电极的功率被保持在以下范围中的一者内:50 W至80 W、55 W至75 W、55 W至65 W或60 W的5%以内。

7. 根据权利要求6所述的系统,其中在所述导电流体的所述流动停止之后,递送至所述消融电极的功率减小5 W至20 W。

8. 根据权利要求1至7中任一项所述的系统,其中在所述导电流体的量达到所述阈值体积之后,当所述导电流体被递送至所述导电流体出口时,所述控制器将递送至所述消融电极的功率降低到递送至所述消融电极的功率等级以下。

9. 根据权利要求1至8中任一项所述的系统,其中所述控制器还被配置为控制所述流量调节器以调节递送至所述导电流体出口的所述导电流体的盐度。

10. 根据权利要求1至9中任一项所述的系统,其中所述控制器是比例-积分-微分(PID)控制器。

11. 根据权利要求1至10中任一项所述的系统,其中所述控制器还被配置为:

接收由传感器检测到的值,所述传感器检测表示物理特性的控制参数的值,所述物理特性是以下中的至少一者:存在于肺组织的所述目标区域处或近侧的材料的温度(T)、压力(p)、电阻抗(Z)和导电性(C);以及

所述控制器还被配置为:

基于所述控制参数中的至少一者来控制向所述消融电极递送的所述功率,和/或

基于所述控制参数中的至少一者来控制所述流量调节器以调节递送至所述导电流体输出的所述导电流体的流量。

12. 根据权利要求1至11所述的系统,还包括:

第一阻塞器,靠近所述消融电极并靠近所述液体出口附接至所述柔性轴,其中所述第一阻塞器被配置为扩张以阻塞所述气道。

13. 根据权利要求12所述的系统,其中所述柔性轴和所述消融电极的组件的外径不大于2.0 mm。

14. 根据权利要求1至13中任一项所述的系统,其中所述控制器还被配置为:

接收由定位在所述肺组织中并且在所述靶向区域之外的传感器检测到的值,其中所述传感器检测表示物理特性的控制参数的值,所述物理特性是以下中的至少一者:肺组织的所述目标区域之外的肺组织的温度(T)、压力(P)、电阻抗(Z)和导电性(C);以及

根据由所述传感器检测到的所述接收到的值,减少或停止向所述导电流体输出递送所述导电流体的所述流。

15. 根据权利要求14所述的系统,其中响应于由所述控制器确定接收到的值指示所述导电流体引导到所述目标区域外部的所述肺组织中,减少或停止向所述导电流体输出递送所述导电流体的所述流。

16. 一种用于治疗肺组织的目标区域的系统,所述系统包括:

导管,被配置为用于在支气管内推进到所述肺的气道中以便将所述导管的远侧区域定位在所述肺组织的所述目标区域处或其近侧,

流量调节器,被配置为插入在所述导管的远侧区域处的导电流体源与导电流体出口之间,其中所述流量调节器被配置为控制从所述流体源并且通过所述导电流体出口向所述目标区域递送导电流体;

消融电极,被安装到所述导管的所述远侧区域上;

控制器,被配置为:

控制从所述消融能量源递送功率到所述消融电极;

控制所述流量调节器以控制来自所述流体源并且通过所述导电流体出口递送至所述目标区域的所述导电流体的流速或团注量;

其中所述控制器还被配置为执行包括以下阶段的过程:

冲洗消融阶段,其中所述控制器命令所述流量调节器递送导电流体并且伴随地命令从所述消融能量源向所述消融电极递送RF消融能量,和

非冲洗消融阶段,其中所述控制器命令所述流量调节器基本上停止递送导电流体,并同时命令从所述消融能量源向所述消融电极递送RF消融能量。

17. 根据权利要求16所述的系统,其中所述控制器被配置为在执行所述冲洗消融阶段

之后命令执行所述非冲洗消融阶段。

18. 根据权利要求16或17所述的系统,其中所述程序还包括在所述冲洗消融阶段之前执行的灌注阶段,其中所述控制器在命令将RF消融能量从所述消融能量源递送至所述消融电极之前命令所述流量调节器递送导电流体。

19. 根据权利要求16至18中任一项所述的系统,其中所述控制器还被配置为:

通过控制所述流量调节器以调节递送至所述导电流体出口的所述导电流体的流动或团注而将所述目标区域中或所述导管的远侧区域处的温度保持在第一温度范围内。

20. 根据权利要求19所述的系统,其中所述控制器被配置为在所述冲洗消融阶段期间通过控制所述流量调节器以调节递送至所述导电流体出口的所述导电流体的流动或团注而将所述目标区域中或所述导管的远侧区域处的所述温度保持在所述第一温度范围内。

21. 根据权利要求16至20中任一项所述的系统,其中至少在所述冲洗消融阶段期间,所述控制器还被配置为:

确定通过所述导电流体输出递送的所述导电流体的量,以及

响应于所述导电流体的所述量达到阈值体积,停止或最小化所述导电流体到所述导电流体输出的所述流动或团注。

22. 根据权利要求21所述的系统,其中所述控制器还被配置为在所述导电流体到所述导电流体输出的流动或团注的停止或最小化期间执行通过调节递送至消融电极的功率将所述目标区域中或所述导管的所述远侧区域处的温度保持在第二温度范围内的另一步骤。

23. 根据权利要求16至21中任一项所述的系统,其中所述控制器还被配置为在所述非冲洗消融阶段期间,通过调节递送至消融电极的功率,将所述目标区域中或所述导管的所述远侧区域处的温度保持在第二温度范围内。

24. 根据前述权利要求中任一项所述的系统,包括与所述消融元件相关联或可定位在所述导管的所述远侧区域处的一个或多个温度传感器,所述控制单元被配置为接收来自所述一个或多个温度传感器的温度反馈。

25. 根据前述权利要求16至18和20至23中任一项所述的系统,当与权利要求19和24组合时,其中为了将所述目标区域中或所述导管的所述远侧区域处的温度保持在所述第一温度范围内,所述控制器考虑来自所述一个或多个温度传感器的所述温度反馈。

26. 根据当与权利要求22和24结合时前述权利要求16至21和25中任一项所述的系统,其中为了将所述目标区域中或所述导管的远侧区域处的所述温度保持在所述第二温度范围内,所述控制器考虑来自所述一个或多个温度传感器的所述温度反馈。

27. 根据当与权利要求23和24结合时前述权利要求16至21和25中任一项所述的系统,其中为了将所述目标区域中或所述导管的远侧区域处的所述温度保持在所述第二温度范围内,所述控制器考虑来自所述一个或多个温度传感器的所述温度反馈。

28. 根据权利要求19至27中任一项所述的系统,其中所述第一温度范围为:86℃至94℃,或80℃至100℃,或85℃至95℃,或90℃,或在目标温度的5%内。

29. 根据权利要求22至28中任一项所述的系统,其中所述第二温度范围为:86℃至94℃,或80℃至100℃,或85℃至95℃,或90℃,或在目标温度的5%内。

30. 根据权利要求28和29所述的系统,其中所述第一温度范围和第二温度范围基本上相同。

31. 根据权利要求19至30中任一项所述的系统,其中控制所述流量调节器的步骤包括:当所述目标区域中的所述温度基本上处于所述第一温度范围内的预定温度时,停止或最小化所述导电流体到所述导电流体出口的流动。

32. 根据权利要求21至31中任一项所述的系统,其中所述阈值体积在10 ml至20 ml的范围内,任选地其中所述阈值体积是20 ml、15 ml和10 ml中的一者。

33. 根据权利要求21至32中任一项所述的系统,其中在向所述消融电极施加功率时,所述控制器将递送至所述消融电极的递送功率设置为基本恒定的功率水平,直到所述导电流体的量达到所述阈值体积。

34. 根据权利要求21至33中任一项所述的系统,其中递送至所述消融电极的功率被保持在以下范围中的一者内:50 W至80 W、55 W至75 W、55 W至65 W或60 W的5%以内。

35. 根据权利要求21至34中任一项所述的系统,其中在所述导电流体的所述流动停止之后,递送至所述消融电极的功率减小5 W至20 W。

36. 根据权利要求21至35中任一项所述的系统,其中在所述导电流体的量达到所述阈值体积之后,当所述导电流体被递送至所述导电流体出口时,所述控制器将递送至所述消融电极的功率降低到递送至所述消融电极的功率等级以下。

37. 根据权利要求16至36中任一项所述的系统,其中所述控制器还被配置为控制所述流量调节器以调节递送至所述导电流体出口的所述导电流体的盐度。

38. 根据权利要求16至37中任一项所述的系统,其中所述控制器是比例-积分-微分(PID)控制器。

39. 根据权利要求16至38中任一项所述的系统,其中所述控制器还被配置为:

接收由传感器检测到的值,所述传感器检测表示物理特性的控制参数的值,所述物理特性是以下中的至少一者:存在于肺组织的所述目标区域处或近侧的材料的温度(T)、压力(p)、电阻抗(Z)和导电性(C)。

40. 根据权利要求39所述的系统,其中所述控制器还被配置为基于至少一个控制参数控制递送至消融电极的功率。

41. 根据权利要求39或40所述的系统,其中所述控制器还被配置为基于所述控制参数中的至少一者来控制所述流量调节器以调节递送至所述导电流体输出的所述导电流体的流量。

42. 根据权利要求16至41中任一项所述的系统,还包括:

第一阻塞器,靠近所述消融电极并靠近所述液体出口附接至所述柔性轴,其中所述第一阻塞器被配置为扩张以阻塞所述气道。

43. 根据权利要求42所述的系统,其中所述柔性轴和所述消融电极的组件的外径不大于2.0 mm。

44. 根据权利要求16至43中任一项所述的系统,其中所述控制器还被配置为:

接收由定位在所述肺组织中并且在所述靶向区域之外的传感器检测到的值,其中所述传感器检测表示物理特性的控制参数的值,所述物理特性是以下中的至少一者:肺组织的所述目标区域之外的肺组织的温度(T)、压力(P)、电阻抗(Z)和导电性(C);以及

根据由所述传感器检测到的所述接收到的值,减少或停止向所述导电流体输出递送所述导电流体的所述流。

45. 根据权利要求44所述的系统,其中响应于由所述控制器确定接收到的值指示所述导电流体引导到所述目标区域外部的所述肺组织中,减少或停止向所述导电流体输出递送所述导电流体的所述流。

用于治疗肺肿瘤的系统、装置和方法

[0001] 相关申请

本申请要求于2020年8月28日提交的美国临时申请63/071,805的优先权,其通过引用整体并入本文。

技术领域

[0002] 本公开总体上涉及用于消融恶性肺肿瘤的装置和方法,并且更具体地涉及使用穿过患者气道的途径来消融肺肿瘤。

背景技术

[0003] 肺癌仍然是世界上癌症相关死亡的主要原因。事实上,肺癌在该国每年造成的死亡多于乳腺癌、结肠癌和前列腺癌一起造成的死亡。非小细胞肺癌(NSCLC)是最常见的肺癌类型;它被命名为癌症起源的肺内的细胞类型。约75%至80%的肺癌个体患有NSCLC。早期NSCLC是指未广泛扩散到其起源部位之外的癌症。检测和治疗肺癌越早,结果越好。目前早期肺癌的标准治疗包括手术切除尽可能多的癌症,然后进行化疗和/或放疗。

[0004] 手术切除肺或肺叶是治疗1或2期非小细胞肺癌(NSCLC)的黄金标准治疗。不幸的是,每年仅约15%至30%的诊断肺癌的患者是手术候选者。特别地,许多同时患有慢性阻塞性肺病(COPD)的患者被认为不适于手术。

[0005] 在CT引导下通过胸壁插入针电极的经皮肺射频消融(RFA)已经成为用于原发性和转移性肺肿瘤的日益被采用的治疗选择。即刻技术成功率超过95%,围手术期死亡率较低,严重并发症发生率为8-12%。气胸代表最常见的并发症,但在少于10%的病例中需要胸管引流。在85%至90%的靶病变中报道了持续的完全肿瘤反应。

[0006] 肺肿瘤的支气管镜消融被许多人认为是非手术性热肿瘤消融中的下一个前沿,但由于缺乏用于在靶向部位产生足够大体积的被破坏组织的专用装备而被阻止。这种限制还受到以下挑战:必须通过支气管镜的工作通道进行操作,难以通过内窥镜将消融电极导航到靶向肿瘤,以及肺组织的特定性质,该肺组织被血流充分冲洗,通过冲洗、蒸发和对流冷却,并且包括大量空气,这增加了RF路径电阻抗,并且还能够使靶向组织的体积与呼吸同相地变形。后者的考虑导致了对微波能量的研究偏好,因为微波能量很好地穿过空气。然而,在本领域中所理解的组织的RF加热中存在简单和高效的优点。

[0007] 鉴于上述内容,仍然需要改进证明适合于支气管镜递送的肺肿瘤消融的RF能量递送方法和装置。还希望该装置是柔性的和相对柔软的,并且适合于直径小的工作通道,优选小于2mm,以便到达更靠近肺的外周的肿瘤。

发明内容

[0008] 本公开涉及用于肺肿瘤的经支气管消融的方法、装置和系统。本公开的方面包括:适用于通过支气管内消融导管将导电液体(例如,HTS)递送至气道的装置和系统,以降低组织阻抗并增加有效的RF能量递送电极尺寸。

[0009] 阻塞通向靶向肿瘤的气道；
用消融电极围绕或穿透肿瘤、外周或中心；
使用单极、多单极、双极、多极和多相RF配置，用RF消融能量消融肿瘤；
用RF消融能量消融肿瘤，并用生理盐水或高渗盐水或其他生物相容的导电溶液（例如，氯化钙、氯化镁、碳酸钠、氯化钠、柠檬酸钠、氢氧化钠或硝酸钠）冲洗RF电极，并用来自温度传感器的反馈、冲洗盐水浓度、温度或流速或阻抗来控制RF消融能量；
使包括肿瘤的肺的一部分塌缩、压缩、减小空气体积或部分塌缩以消融肿瘤；
在导线上放置消融导管并交换支气管镜；
使用支气管镜和电极导管的导线交换将电极放置在气道中；
使用弹簧加载或推拉式导管手柄设计在肿瘤中放置针电极；
在阳性现场活检结果时，将引导活检工具与非引导或引导消融工具交换，并且在荧光透视或超声引导下操纵到相同的活检位置；

通过在消融能量递送之前或期间减少所述区域中的氧并引起局部低氧血管收缩来减少到肺的靶向区域的血流。

[0010] 支气管内导航使用CT图像数据来创建导航计划，以便于使消融导管通过支气管镜和患者的支气管的分支朝向该结节前进。电磁跟踪还可以与CT数据结合使用，以便于引导消融导管通过支气管的分支到达结节。消融导管可以定位在分支管腔网络的气道中的一者内，邻近结节或感兴趣点或者在结节或感兴趣点内。一旦就位，荧光透视法可用于在消融导管进一步被操纵朝向结节或感兴趣点时使其可视化。其他成像技术，诸如MRI、超声等，可以与导航支气管镜检查结合使用，或者代替导航支气管镜检查结合使用荧光透视检查或CT。可选地，支气管内消融导管可以装配有与现场可用的导航支气管镜检查系统兼容的传感器（例如，3D电磁线圈、光纤布拉格光栅形状传感器等）。

[0011] 本发明的一个或多个方面在以下公开。

[0012] 第1方面涉及用于治疗肺组织的目标区域的系统，该系统包括：至少一个流量调节器，其被配置为插入在导电流体源和可定位在肺组织的目标区域处或近侧的导电流体出口之间，该流量调节器还被配置为控制来自该流体源并被递送至该导电流体出口的导电流体的流速或团注量；可与所述流量调节器和至少一个传感器通信连接的控制器，该至少一个传感器被配置为用于检测由代表物理特性的至少一个控制参数取得的值，其中该物理特性是存在于肺组织的目标区域处或近侧的材料的温度(T)、压力(p)、电阻抗(Z)或电导率(C)中的一者；其中该控制器被配置为用于：

- 从所述传感器接收代表控制参数的检测值的信号；
- 基于该控制参数的一个或多个检测值来控制该流量调节器，其中控制该流量调节器包括执行包括以下的控制周期：
 - o 在高递送模式下控制该流量调节器，其中在该高递送模式下：
 - 递送至导电流体出口的导电流体的流速等于或高于设置的高流速，或
 - 递送至导电流体出口的导电流体的团注量等于高于设置的高团注量，
 - o 在低递送模式下控制该流量调节器，其中在该低递送模式下：
 - 递送至导电流体出口的导电流体的流速等于或低于设置的低流速，该设置的低流速小于该设置的高流速，或

• 递送至导电流体出口的导电流体的团注量等于或低于比设置的高团注量小的设置的低团注量。

[0013] 根据第1方面的第2方面,其中在该低递送模式下:递送至导电流体出口的导电流体的流速等于或低于小于设置高流速的50%的设置的低流速,或者递送至导电流体出口的导电流体的团注量等于或低于小于设置的高团注量的50%的设置的低团注量。

[0014] 根据第1方面或第2方面的第3方面,其中在低递送模式下,设置的低流速在0和5ml/min之间,或者其中设置的低团注量在0和10ml之间。

[0015] 根据第1方面或第2方面或第3方面的第4方面,其中在高递送模式下,设置的高流速在2和16ml/min之间,或者设置的高团注量在0.3和60ml之间。

[0016] 根据第1方面至第4方面中的任一方面的第5方面,其中控制流量调节器包括重复地执行所述控制周期。

[0017] 根据第1方面至第5方面中的任一方面的第6方面,包括至少一个消融元件,该消融元件可定位在肺组织的目标区域处并且可连接至消融源。

[0018] 根据第6方面的第7方面,包括至少一个柔性轴,该柔性轴被配置为前进通过肺的气道通道,并且具有可定位在肺组织的目标区域处的活动部,并且包括该至少一个消融元件。

[0019] 根据前述第1方面至第7方面中的任一方面的第8方面,包括至少一个传感器,该传感器被配置为可定位在肺组织的目标区域处。

[0020] 根据与第1-6方面和第8方面中的任一方面结合的第7方面的第九方面,其中该至少一个传感器由所述柔性轴的活动部承载。

[0021] 根据与第1-6方面和第8方面中的任一方面结合的第7方面的第10方面,其中该至少一个传感器被配置为定位成与围绕所述柔性轴的活动部的体积相对应。

[0022] 根据第9方面或10方面的第11方面,其中该至少一个传感器被配置为用于感测由该至少一个控制参数取得的值,并且其中该物理特性是存在于围绕该活动部的体积中的材料的温度、压力、电阻抗,或导电性中的一者。

[0023] 根据前述方面中的任一方面的第12方面,包括导电流体出口,该导电流体出口被配置为与该导电流体源流体连通。

[0024] 根据第7方面和第12方面的第13方面,其中该导电流体出口由该柔性轴活动部承载。

[0025] 根据第7方面和第12方面的第14方面,其中该导电流体出口被配置为对应于围绕所述活动部的体积定位。

[0026] 根据前述第6-14方面中的任一方面的第15方面,其中该控制器可与所述消融源连接,并被配置为控制该消融能量源将消融能量递送至该至少一个消融元件。

[0027] 根据第15方面的第16方面,进一步地,其中该控制器被配置为用于执行以下步骤:从该传感器接收表示该控制参数的感测值的信号,并且基于该控制参数的一个或多个感测值控制该流量调节器,并且可选地重复执行所述控制周期,同时该控制器命令该消融能量源将消融能量递送至该至少一个消融元件。

[0028] 根据前述第7-16方面中的任一方面的第17方面,包括由该柔性轴承载并且适于将该至少一个消融元件电连接至该消融源的电连接器。

[0029] 根据前述方面中的任一方面的第18方面,其中该控制周期包括:验证该控制参数的一个或多个感测值是否下降到设置的低阈值(T_{Low})以下,并且其中如果该控制参数的一个或多个感测值下降到该设置的低阈值(T_{Low})以下,则执行所述将该流量调节器控制到低递送模式。

[0030] 根据前述方面中的任一方面的第19方面,其中该控制周期包括:验证该控制参数的一个或多个感测的值是否超过设置的高阈值(T_{High},Z_{High}),并且其中如果该控制参数的一个或多个感测的值超过该设置的高阈值(T_{High},Z_{High}),则执行所述将该流量调节器控制到高递送模式。

[0031] 根据前述方面中的任一方面的第20方面,其中该控制周期包括:周期性地验证该控制参数的一个或多个检测值是否低于设置的低阈值(T_{Low}),当该控制参数的一个或多个检测值低于该设置的低阈值(T_{Low})时,将该流量调节器从高递送模式切换到低递送模式;可选地,其中所述周期性地验证的步骤每秒执行至少10次。

[0032] 根据前述方面中的任一方面的第21方面,其中该控制周期包括:周期性地验证该控制参数的一个或多个检测值是否超过设置的高阈值(T_{High},Z_{High}),当该控制参数的一个或多个检测值超过该设置的高阈值(T_{High},Z_{High})时,将该流量调节器从低流量模式切换到高流量模式;可选地,其中所述周期性地验证的步骤每秒执行至少10次。

[0033] 根据前述方面中的任一方面的第22方面,其中该控制器被配置为用于在同一疗程期间多次重复该控制周期。

[0034] 根据第22方面的第23方面,其中该控制器被配置为在相应时间间隔内以高递送模式或低递送模式控制该流量调节器,并且其中所述相应时间间隔的持续时间是预定的或通过检测触发事件来确定。

[0035] 根据第23方面的第24方面,其中该控制器被配置为通过检测触发事件来确定所述时间间隔的持续时间,其中该触发事件的检测包括以下中的一者或多者:

- 检测该感测的参数一个或多个值超出设置的非常高阈值(T_{Overheat}),
- 检测到感测的参数一个或多个值超过所述设置的高阈值(T_{High},Z_{High}),
- 检测到感测的参数一个或多个值低于设置的低阈值(T_{Low})。

[0036] 根据第22方面或第23方面或第24方面的第25方面,其中控制器被配置为执行包括多个时间间隔的相同的疗程,在多个时间间隔中,流量调节器被调节到低递送模式,并且流量调节器被调节到高递送模式的时间间隔插入,从而减少在所述疗程内递送的导电流体的总量,同时保持参数的检测值在控制之下。

[0037] 根据以上方面中的任一方面的第26方面,其中将该流量调节器控制到低递送模式的步骤包括:调节该流量调节器以在低递送时间间隔(低流动时间)(具体地包括在1秒至10秒之间)内将导电流体到该导电流体出口的流速保持为等于或低于所述设置的低流速;或调节流量调节器以在低递送时间间隔(低流量时间)内,特别是在1至10秒之间,将等于或低于所述设置的低团注量的导电流体团注量递送至导电流体出口。

[0038] 根据第26方面的第27方面,其中该循环包括在该低递送时间间隔期满之后可选地执行的子例程,所述子例程包括:

- 验证感测的参数一个或多个值是否低于或高于设置的低阈值(T_{Low})的另一步骤,

-如果在该进一步验证步骤中感测到的参数的一个或多个值下降到低于该设置的低阈值 (T_{Low}) ,则将减小的值指派给该设置的低流速或该设置的低团注量,并且-使用设置的低流速的降低值或设置的低团注量的降低值重复控制流量调节器至低递送模式。

[0039] 根据以上方面中的任一方面的第28方面,其中将该流量调节器控制到高递送模式的步骤包括:

-调节该流量调节器以在高递送时间间隔(高流量时间)(具体包括在1秒至30秒之间)内将导电流体到该导电流体出口的流速保持为等于或高于所述设置的高流速;或-调节流量调节器以在高递送时间间隔(高流量时间)内,特别是在1至30秒之间,向导电流体出口递送等于或高于所述设置的高团注量的导电流体的团注量。

[0040] 根据第28方面的第29方面,其中该循环包括在该高递送时间间隔期满之后可选地执行的子例程,所述子例程包括:

-验证感测的参数一个或多个值是否低于或高于设置的低阈值 (T_{Low}) 的另一步骤,

-如果在该进一步验证步骤中感测到的该参数的一个或多个值保持高于该设置的低阈值 (T_{Low}) ,则将增大的值指派给该设置的高流速或该设置的高团注量,并且-使用设置的高流速增加值或设置的高团注量增加值重复控制流量调节器至高递送模式。

[0041] 根据第29方面的第30方面,其中该循环用于重复第29方面的子例程,直到正通过验证感测的一个或多个值是否低于设置的低阈值 (T_{Low}) 的进一步的步骤。

[0042] 根据第16方面和第30方面的第31方面,其中该控制器被配置为如果确定在第29方面的子例程的预定次数的重复之后,检验该感测到的低于该设置的低阈值 (T_{Low}) 的一个或多个值是否未被肯定地通过的步骤,则中断或减少向该至少一个消融元件递送消融能量。

[0043] 根据前述方面中的任一方面的第32方面,其中该循环包括:

-如果所述一个或多个参数值高于设置的过高阈值 ($T_{Over\ high}; Z_{Over\ high}$) ,则确定发生安全相关事件,所述过高阈值大于所述高阈值 ($T_{High}; Z_{High}$) ;

-如果确定了安全相关条件,则:

o暂时调节供应给消融能量源的功率和/或

o将流量调节器控制到非常高的递送模式,其中在非常高的递送模式下,递送至导电流体出口的导电流体的流速等于或高于比设置的高流速大的设置的非常高的流速,或者递送至导电流体出口的导电流体的团注量等于或高于比高团注量大的设置的非常高的团注量。

[0044] 根据前述第6方面至第32方面中的任一方面的第33方面,其中控制器被配置为在疗程的主要部分上,可选地在整个疗程上,将由消融能量源供应的功率保持在包括在20W和200W之间的范围内。

[0045] 根据前述第6-33方面中的任一方面的第34方面,其中该控制器被配置为在该疗程的初始部分期间将由该消融能量源供应的功率从初始值增加至方案值,可选地持续整个疗程的10%至30%。

[0046] 根据第34方面的第35方面,其中该控制器被配置为在该疗程的所述初始部分之后的疗程的主要部分期间将由该消融能量源供应的功率保持在该方案值。

[0047] 根据第35方面的第36方面,其中该初始值包括在20W和80W之间,并且其中该方案值包括在40W和200W之间,另外其中该初始值小于该方案值的80%,任选地小于该方案值的50%。

[0048] 根据前述第22-36方面中的任一方面的第37方面,其中该疗程具有包括在30秒和30分钟之间的总治疗持续时间。

[0049] 根据前述第6-37方面中的任一方面的第38方面,其中该控制器被配置为当该治疗持续时间已期满时自动停止从该消融能量源递送功率并自动命令该流量调节器停止递送导电流体。

[0050] 根据前述第22-38方面中的任一方面的第39方面,其中该控制器被配置为控制该流量调节器以施加以下各项:在疗程期间递送的导电流体的最大体积包括在0.3ml和60ml之间,和/或在疗程期间保持的导电流体的平均流速为0.1ml/min至15ml/min,特别地,其中控制器被配置为当已经达到递送的导电流体的所述最大值时自动停止从消融能量源递送功率和/或自动命令流量调节器停止递送导电流体。

[0051] 根据前述第1-39方面中的任一方面的结合第18-21方面中的一方面的第40方面,其中该设置的高阈值(T_{High})大于该设置的低阈值(T_{Low})。

[0052] 根据第40方面与第24方面相结合的第41方面,其中该设置的非常高阈值(T_{Overheat})大于该设置的高阈值(T_{High})。

[0053] 根据前述方面中的任一方面的第42方面,其中该物理性质是该目标区域处存在的材料的温度,特别是当该方面还取决于第11方面时,该物理性质是该活动部周围的体积中存在的材料的温度。

[0054] 根据第40方面和第42方面的第43方面,其中所述设置的低阈值(T_{Low})是60℃至95℃。

[0055] 根据第40方面与第42方面或第43方面中的一者结合的第44方面,其中所述设置的高阈值(T_{High})为75℃以上至105℃。

[0056] 根据第41方面与第42方面或第43方面或第44方面中的一者组合的第45方面,其中所述设置的非常高的阈值(T_{Overheat})为85℃至115℃之间。

[0057] 根据前述第1-45方面中的任一方面的第46方面,其中该消融能量源是射频发生器,并且其中该控制器被配置为控制该射频发生器在30秒至30分钟的持续时间内递送功率在1至200W的范围内,特别是在20至200W之间的RF。

[0058] 根据前述第1方面至第46方面中的任一方面的第47方面,其中该流量调节器包括:泵,任选地注射泵或蠕动泵或输注泵,或阀。

[0059] 根据前述第7-47方面中的任一方面的第48方面,包括:被配置为用于递送高渗盐溶液的导电流体源;可连接至该导电流体源并与该导电流体出口流体连通的流体端口,任选地,其中该高渗盐溶液包括反相转变聚合物和水,当从低于体温转变为体温时,该反相转变聚合物和水可转变为较高粘度。

[0060] 根据第48方面的第49方面,其中该高渗盐溶液包括一种或多种生理上可接受的溶质,并且具有根据下式计算的在0.8和150sm/L之间的理论渗透压。

$$\text{渗透压} = \sum_{\text{每个溶质}} (\text{摩尔浓度} \times n)$$

[0061] 其中n是从每个溶质分子解离的颗粒的数目;任选地,其中该高渗盐水溶液是根据第123面至第146方面中的任一方面的溶液。

[0062] 根据第48方面或第49方面的第50方面,其中该高渗盐水溶液包括浓度为3%至30% (w/v)的氯化钠(NaCl)。

[0063] 根据前述第7-50方面中的任一方面的第五十一方面,其中该柔性轴是消融导管的柔性轴。

[0064] 根据第51方面的第52方面,其中消融导管具有流体端口,该流体端口在柔性轴的近侧端处并且与位于柔性轴的活动部处的导电流体出口流体连通。

[0065] 根据前述第7-52方面中的任一方面的第53方面,其中该活动部是该柔性轴的远侧端部。

[0066] 根据前述第7-53方面中的任一方面的第54面,包括至少一个在该柔性轴活动部处或其附近,特别是在该柔性轴远侧端部处或其附近操作的空间阻塞器。

[0067] 根据第54方面的第55方面,其中该空间阻塞器是锥形轴区段、可展开的球囊、可展开的阀、可展开的支架中的一者。

[0068] 根据第54方面或第55方面的第56方面,其中该阻塞器包括可展开的阻塞球囊,该阻塞球囊具有1mm至30mm的第一横截面宽度、5mm至30mm范围内的长度,并且其中该阻塞球囊被配置为扩张以封闭该气道的一部分。

[0069] 根据第56方面的第57方面,其中该第一横截面宽度在该可展开的阻塞球囊的近侧区域处,在1至30mm范围内的第二横截面宽度在该球囊的远侧区域处,并且该第一横截面宽度和第二横截面宽度之间的横截面宽度小于该第一横截面宽度和第二横截面宽度。

[0070] 根据第56方面的第58方面,其中该第一横截面宽度在该可展开的阻塞球囊的近侧区域处,并且在1至20mm的范围内且小于该第一横截面宽度的第二横截面宽度在该球囊的远侧区域处。

[0071] 根据前述第7-58方面的第59方面,包括接收所述柔性轴的管状鞘管或支气管镜,其中该柔性轴的至少该活动部,特别是该远侧端部被配置为从该管状鞘管或支气管镜露出。

[0072] 根据第59方面的第60方面,其与第54至58方面中的任一方面组合,其中该空间阻塞器由该管状鞘管或支气管镜承载。

[0073] 根据第54方面至第58方面中的任一方面的第61方面,其中该至少一个空间阻塞器由该柔性轴或由另一轴直接承载。

[0074] 根据第54方面至第61方面中的任一方面的第62方面,还包括膨胀管腔,该膨胀管腔延伸穿过该柔性轴并且具有可连接至流体源,可选地液体源或气体源的近侧端,以及与该球囊的内部流体连通的远侧端。

[0075] 根据前述第7方面至第62方面中的任一方面的第63方面,其中该柔性轴包括至少在该近侧区域的5m和该远侧区域的5m上的深度标记。

[0076] 根据前述第7方面至第62方面中的任一方面的第64方面,包括在该柔性轴远侧端部处的至少一个抽吸开口,该至少一个抽吸开口被配置为与真空源流体连通,以从围绕该轴远侧端部的肺容积抽吸空气。

[0077] 根据第64方面的与第54方面至63方面中的任一方面结合的第65方面,其中该至少

一个抽吸开口相对于该空间阻塞器定位在远侧。

[0078] 根据第64方面的与第54方面至63方面中的任一方面结合的第66方面,包括在轴远侧端部处或附近操作的附加空间阻塞器,特别地,其中附加空间阻塞器是可展开的球囊、可展开的阀、可展开的支架中的一种,并且其中至少一个抽吸开口定位在空间阻塞器和附加空间阻塞器之间。

[0079] 根据第65方面或第66方面的第67方面,其中该至少一个导电流体出口相对于该空间阻塞器定位在远侧或定位在该空间阻塞器和该附加空间阻塞器之间。

[0080] 根据第54方面至67方面中的任一方面的第68方面,其中该至少一个传感器定位在该空间阻塞器的远侧或在该空间阻塞器和该附加空间阻塞器之间。

[0081] 根据第67方面的第69方面,其中该至少一个传感器由该柔性轴的远侧端部承载,并且其中该物理性质是温度、压力、电阻抗或围绕该柔性轴的远侧端部的材料的导电性中的一种。

[0082] 根据第68方面或第69方面的第70方面,其中该至少一个传感器包括定位在消融元件近侧的第一传感器和定位在消融元件远侧的第二传感器。

[0083] 根据前述第7方面至70方面中的任一方面的第71方面,其中该至少一个消融元件包括消融元件,该消融元件具有定位在该柔性轴的远侧尖端处的圆形远侧尖端。

[0084] 根据第64方面的与第54方面至第63方面和第65方面至第71方面中的任一方面结合的第72方面,包括:延伸穿过该柔性轴并且具有近侧端和远侧端的共用管腔,该近侧端选择性地可连接至该导电液体源和该真空源中的至少一者,该远侧端形成限定所述至少一个出口和所述至少一个抽吸开口的共用开口;或专用的冲洗管腔和专用的空气抽吸管腔,其中该冲洗管腔连接至该至少一个出口并且延伸穿过该导管柔性轴,该冲洗管腔具有被配置为连接至该导电流体源的入口端口,并且其中该空气抽吸管腔连接至该至少一个空气抽吸开口并且延伸穿过该导管柔性轴,该空气抽吸管腔具有被配置为连接至该真空源的抽吸端口。

[0085] 根据前述第7-72方面中的任一方面的第73方面,其中该柔性轴具有小于或等于2mm的外径。

[0086] 根据前述第7-73方面中的任一方面的第74方面,其中该柔性轴的至少一部分能够转动,使得该轴中的弯曲具有至少7mm的曲率半径。

[0087] 根据前述第7-74方面中的任一方面的第75方面,其中该柔性轴具有至少50cm的长度。

[0088] 根据前述第7-75方面中的任一方面的第76方面,其中该细长轴在该远侧端部中具有导线管腔,该导线管腔被配置为接收导线。

[0089] 根据第72方面和第76方面的第77方面,其中抽吸管腔和导线管腔由共用管腔形成。

[0090] 根据前述第6-77方面中的任一方面的第78方面,其中该消融元件包括至少一个电极,该至少一个电极的特征是以下中的一者或多者:不大于 120mm^2 的总表面积;在0.5至2mm范围内的直径;3至20mm范围内的长度。

[0091] 根据前述第6-78方面中的任一方面的第79方面,其中该至少一个消融元件包括至少两个电极,并且其中电极之间的间隔在5mm至15mm之间。

[0092] 根据前述方面中的任一方面的第80方面,包括接口部件,该接口部件可与所述至

少一个传感器连接,并且至少可与该控制器通信地连接,以向该控制器递送由该传感器检测到的所述至少一个控制参数的检测值。

[0093] 根据前述方面中的任一方面的第81方面,其中该控制器被配置为用于:

- 处理所述检测值,以及
- 基于所述感测值中的一者或多者,生成至少一个输出信号,该输出信号包括以下中的一者或多者:

- o用户可识别的输出,可选地,该用户可识别的输出包括可听信号、可视信号或振动信号,该可听信号、可视信号或振动信号向该用户发信号以展开在该轴远侧端部处或附近操作的至少一个空间阻塞器,

- o指示位于导管远侧端部的肺部的空气体积减小的程度的状态输出,

- o自动地展开在轴远侧端部处或附近操作的至少一个空间阻塞器的输出命令,

- o提供围绕该柔性轴的远侧端部的材料的温度的指示的温度输出,

- o提供了围绕该轴的远侧端部的材料的阻抗或电导率的指示的电性能输出,

- o提供了围绕该柔性轴的远侧端部的材料的压力的指示的压力输出。

[0094] 根据前述方面中的任一方面的第82方面,其中该控制器被配置为:

接收来自该至少一个传感器的信号,所述传感器是被配置为进行以下操作的温度传感器:监测在所述目标区域处的温度,以及

基于所述监测的温度来控制通过所述至少一个出口递送的导电流体的电导率或成分,以将由所述温度传感器检测到的所述温度值保持在确定的温度范围内或高于特定温度阈值。

[0095] 根据前述方面中的任一方面的第83方面的系统,其中控制器被配置为:

接收来自该至少一个传感器的信号,所述传感器是温度传感器,特别是当该方面取决于第7方面时,所述传感器被配置为用于检测围绕该柔性轴的远侧端部的材料的温度值,监测该目标区域处的温度,以及

调节能量源的消融能量功率输出,以将温度传感器检测到的温度值保持在确定的温度范围内或某一温度阈值以上。

[0096] 根据第82方面或第83方面的第84方面,其中该确定的温度范围在60°C和115°C之间,并且该特定温度阈值为至少80°C。

[0097] 根据前述第1-84方面中的任一方面的第85方面,还包括至少在该远侧端区域上的导航传感器,诸如三维导航传感器,或形状传感器,诸如光纤布拉格光栅传感器,特别地,其中该导航传感器是电磁传感器。3D电磁传感器。形状传感器、FBG传感器、3D超声传感器和用于3D导航的阻抗跟踪中的一者或多者。

[0098] 根据前述第7-85方面中的任一方面的第86方面,还包括在该柔性轴的远侧尖端处的穿孔元件,该穿孔元件被配置为推进穿过肿瘤,其中该穿孔元件选自包括针、可展开的针和RF穿孔电极的列表。

[0099] 根据与第54方面结合的前述第6-87方面中的任一方面的第87方面,其中空间阻塞器和消融元件之间的距离在1mm至40mm的范围内。

[0100] 第88方面涉及一种消融导管,该消融导管包括:

被配置为前进穿过肺的气道通道的柔性轴;

被定位在该柔性轴的远侧端部处并且可电连接消融能量源的至少一个消融元件；
可连接至导电流体源的流体端口；和

至少一个用于导电流体的出口，该出口位于所述远侧端部处并且与该流体端口流体连通。

[0101] 根据第88方面的第89方面，还包括在轴远侧端部处或附近操作的至少一个空间阻塞器，特别地，其中空间阻塞器是锥形轴区段、可展开的球囊、可展开的阀或可展开的支架中的一者。

[0102] 根据第89方面的第90方面，其中该阻塞器包括可展开的阻塞球囊，该阻塞球囊具有1mm至30mm的第一横截面宽度、5mm至30mm范围内的长度，并且其中该阻塞球囊被配置为扩张以封闭该气道的一部分。

[0103] 根据第90方面的第91方面，其中该第一横截面宽度在该可展开的阻塞球囊的近侧区域处，在1至30mm范围内的第二横截面宽度在该球囊的远侧区域处，并且该第一横截面宽度和第二横截面宽度之间的横截面宽度小于该第一横截面宽度和第二横截面宽度。

[0104] 根据第90方面的第92方面，其中该第一横截面宽度在该可展开的阻塞球囊的近侧区域处，并且在1至20mm的范围内且小于该第一横截面宽度的第二横截面宽度在该球囊的远侧区域处。

[0105] 根据第88方面至第92方面的第93方面，包括接收所述轴的管状鞘管或支气管镜，其中至少柔性轴的远侧端部被配置为从管状鞘管或支气管镜露出。

[0106] 根据第93方面的与第90方面结合的第94方面，其中该空间阻塞器由该管状鞘管或支气管镜承载，或者其中该至少一个空间阻塞器由该轴或由不同的轴直接承载。

[0107] 根据与第90方面结合的第88至94方面中的任一方面的第95方面，还包括膨胀管腔，该膨胀管腔延伸穿过该柔性轴并且具有可连接至流体源，可选地液体源或气体源的近侧端，以及与该球囊的内部流体连通的远侧端。

[0108] 根据第88方面至第95方面中的任一方面的第96方面，其中该柔性轴包括至少在该近侧区域的5cm和该远侧区域的5cm上的深度标记。

[0109] 根据第88方面至第96方面中的任一方面的第97方面，包括在该轴的远侧端部处的至少一个抽吸开口，该抽吸开口被配置为与真空源流体连通，以从围绕该轴的远侧端部的肺容积抽吸空气。

[0110] 根据第97方面的与第90方面结合的第98方面，其中该至少一个抽吸开口相对于该空间阻塞器定位在远侧。

[0111] 根据第98方面的第99方面，包括在轴远侧端部处或附近操作的附加空间阻塞器，特别地，其中附加空间阻塞器是可展开的球囊、可展开的阀、可展开的支架、呈锥形的轴区段中的一者，并且其中至少一个抽吸开口定位在空间阻塞器和附加空间阻塞器之间。

[0112] 根据第88方面至第99方面中的任一方面的第100方面，其中该至少一个导电流体出口相对于该空间阻塞器定位在远侧或定位在该空间阻塞器和该附加空间阻塞器之间。

[0113] 根据第88方面至第100方面中的任一方面的第101方面，还包括至少一个传感器，该至少一个传感器定位在该空间阻塞器的远侧或定位在该空间阻塞器与该附加空间阻塞器之间。

[0114] 根据第101方面的第102方面，其中该至少一个传感器由该柔性轴的远侧端部承

载,并且其中该物理性质是温度、压力、电阻抗或围绕该柔性轴的该远侧端部的材料的导电性中的一种。

[0115] 根据第101方面或第102方面中的任一方面的第103方面,其中该至少一个传感器包括定位在消融元件近侧的第一传感器和定位在消融元件远侧的第二传感器。

[0116] 根据第88方面至第102方面中的任一方面的第104方面,其中该至少一个消融元件包括消融元件,该消融元件具有定位在该柔性轴的远侧尖端处的圆形远侧尖端。

[0117] 根据第97方面的与第88方面至103中的任一方面结合的第105方面,包括:

延伸穿过该柔性轴并且具有近侧端和远侧端的共用管腔,该近侧端选择性地可连接至该导电液体源和该真空源中的至少一者,该远侧端形成限定所述至少一个出口和所述至少一个抽吸开口的共用开口;或

专用的冲洗管腔和专用的空气抽吸管腔,其中该冲洗管腔连接至该至少一个出口并且延伸穿过该导管轴,该冲洗管腔具有被配置为连接至该导电流体源的入口端口,并且其中该空气抽吸管腔连接至该至少一个空气抽吸开口并且延伸穿过该导管轴,该空气抽吸管腔具有被配置为连接至该真空源的抽吸端口。

[0118] 根据第88方面至第105方面中的任一方面的第106方面,其中该柔性轴具有小于2mm的外径。

[0119] 根据第88方面至第106方面中的任一方面的第107方面,其中该柔性轴的至少一部分能够转动,使得该轴中的弯曲具有至少7mm的曲率半径。

[0120] 根据第88方面至第107方面中的任一方面的第108方面,其中该柔性轴具有至少50cm的长度。

[0121] 根据第88方面至第108方面中的任一方面的第109方面,其中该细长轴在该远侧端部中具有导线管腔,该导线管腔被配置为接收导线。

[0122] 根据第105方面和第109方面中的任一方面的第110方面,其中抽吸管腔和导线管腔由共用管腔形成。

[0123] 根据第88方面至第110方面中的任一方面的第111方面,其中该消融元件包括至少一个电极,该至少一个电极的特征在于以下中的一者或多者:

不大于 120mm^2 的总表面积;

在0.5至2mm范围内的直径;

3至20mm范围内的长度。

[0124] 根据第88方面至第111方面中的任一方面的第112方面,其中该至少一个消融元件包括至少两个电极,并且其中电极之间的间隔在5mm至15mm之间。

[0125] 根据第88方面至第112方面中的任一方面的结合第101方面的第113方面,包括可与所述至少一个传感器连接,并且至少可与控制器通信地连接以向控制器递送由传感器检测到的所述至少一个控制参数的值的接口部件。

[0126] 根据第88方面至第113方面中任一方面的结合第101方面的第114方面,包括被配置为用于以下操作的控制器的:

-处理所述检测值,以及

-基于所述感测值中的一者或多者,生成至少一个输出信号,该输出信号包括以下中的一者或多者:

o用户可识别的输出,可选地,该用户可识别的输出包括可听信号、可视信号或振动信号,该可听信号、可视信号或振动信号向该用户发信号以展开在该轴远侧端部处或附近操作的至少一个空间阻塞器,

o指示位于柔性轴的远侧端部处的肺部的空气体积减小的程度的状态输出。

[0127] o自动地展开在该柔性轴的远侧端部处或附近可操作的至少一个空间阻塞器的输出指令,

o提供围绕该柔性轴的远侧端部的材料的温度的指示的温度输出,

o提供了围绕该柔性轴的远侧端部的材料的阻抗或电导率的指示的电特性输出,

o提供了围绕该柔性轴的远侧端部的材料的压力的指示的压力输出。

[0128] 根据第88方面至第114方面中的任一方面的与第101方面结合的第115方面,包括被配置为进行以下操作的控制器:接收来自该至少一个传感器的信号,所述传感器是被配置为监测所述目标区域处的温度的温度传感器;以及基于监测的温度来控制通过所述至少一个出口递送导电流体的电导率或组成,以将由温度传感器检测的温度值保持在确定的温度范围内或高于某一温度阈值。

[0129] 根据前述第88方面至第115方面中的任一方面的第116方面,其中该控制器被配置为:接收来自该至少一个传感器的信号,所述传感器是温度传感器,特别是当该方面取决于第7方面时,所述传感器被配置为用于检测围绕该柔性轴的远侧端部的材料的温度值,监测该目标区域处的温度;以及调节能量源的消融能量功率输出,以将温度传感器检测到的温度值保持在确定的温度范围内或某一温度阈值以上。

[0130] 根据第115方面或第116方面中的任一方面的第117方面,其中该确定的温度范围在60℃和115℃之间,并且该特定温度阈值为至少80℃。

[0131] 根据前述第88方面至第117方面中的任一方面的第118方面,还包括至少在该远侧端区域上的导航传感器,诸如三维导航传感器,或形状传感器,诸如光纤布拉格光栅传感器,特别地,其中该导航传感器是电磁传感器、3D电磁传感器、形状传感器、FBG传感器、3D超声传感器和用于3D导航的阻抗跟踪中的一者或多者。

[0132] 根据第88方面至第118方面中的任一方面的第119方面,还包括在该柔性轴的远侧尖端处的穿孔元件,该穿孔元件被配置为推进穿过肿瘤,其中该穿孔元件选自包括针、可展开的针和RF穿孔电极的列表。

[0133] 根据第89方面至第119方面中的任一方面的第120方面,其中空间阻塞器和消融元件之间的距离在1mm至40mm的范围内。

[0134] 根据第88方面至第120方面中的任一方面的第121方面,包括锥形远侧端、从该近侧区域穿过该轴到达该远侧区域的管腔,其中该管腔在该锥形远侧端的最窄部分处离开该远侧区域。

[0135] 第122方面涉及一种系统,该系统包括第121方面的导管和肿瘤穿孔线,该肿瘤穿孔线适于通过穿过该轴的管腔从该近侧区域推进到该远侧区域并超过该远侧区域,该肿瘤穿孔线包括锋利的远侧尖端,任选地在近侧区域上的深度标记物和任选地在远侧区域上的不透射线标记物。

[0136] 第123方面涉及用于治疗肺气道目标区域中的肺癌,特别是非小细胞肺癌(NSCLC)的溶液,其中:

-该溶液包括

一种或多种生理上可接受的溶质,并且具有根据下式计算的在0.8和150sm/L之间的理论渗透压,

$$\text{渗透压} = \sum_{\text{每个溶质}} (\text{摩尔浓度} \times n)$$

其中n是从每个溶质分子解离的颗粒的数目,

和/或

浓度在3%至30% (w/v) 之间的氯化钠(NaCl),

-所述溶液在肺气道的目标区域中达到60℃至115℃范围内的温度,

-将所述溶液经由该气道局部递送至该目标区域,

-将所述溶液以非恒定流速递送至该目标区域,并且

-将所述溶液递送至目标区域,总治疗时间为30秒至30分钟。

[0137] 根据第123方面的第124方面,其中所述溶液是高渗盐水溶液。

[0138] 根据第123或124方面中的任一方面的第125方面,其中所述溶液在海平面和20℃下具有至少30mS/cm,优选70mS/cm至225mS/cm的电导率。

[0139] 根据第123至125方面中的任一方面的第126方面,其中在所述总治疗时间期间递送的溶液的总容积包括在0.3ml和60ml之间。

[0140] 根据第123至126方面中的任一方面的第127方面,其中将所述溶液以非恒定流速递送至该目标区域包括在低递送模式下的交替间隔和在高递送模式下的间隔,其中在该低递送模式间隔期间,将流速保持在0与10ml/min之间或将递送0与10ml之间的团注量,并且其中在该高递送模式间隔中,流速保持在2-16ml/min之间,或递送0.3-60ml之间的团注量。

[0141] 根据第123-127方面中的任一方面的第128方面,其中将所述溶液以非恒定流速递送至目标区域包括在该治疗时间期间保持导电流体的平均流速为0.1-15ml/min。

[0142] 根据第123方面至第128方面中的任一方面的第129方面,其中在递送功率在1至200W范围内,特别是在20至200W之间的RF消融能量的同时,经由气道将该高渗盐溶液局部递送至该目标区域。

[0143] 根据第123方面至第129方面中的任一方面的第130方面,其中盐水溶液包括反相转变聚合物和水,当从低于体温转变为体温时,水从较低粘度转变为较高粘度。

[0144] 根据第123-130方面中的任一方面的第131方面,其中将所述溶液组合物递送至目标区域,其中通过使通向目标区域的天然气道中的第一阻塞球囊膨胀来隔离肺的目标区域,其中球囊接近肺的靶向区域。

[0145] 根据第123方面至第131方面中的任一方面的第132方面,其中将所述溶液递送至目标区域,其中通过膨胀隔离肺的目标区域,第二阻塞球囊在该天然气道中远离第一阻塞球囊并远离目标区域。

[0146] 根据第131或132方面中的任一方面的第133方面,其中将所述溶液递送至目标区域,同时一个或两个球囊封闭自然气道并形成气道的一部分,其中注射所述溶液并抑制液体流出该部分气道。

[0147] 根据第123-133方面中的任一方面的第134方面,其中所述溶液的理论渗透压为0.8-1500sm/L,优选5-90sm/L。

[0148] 根据第123方面或第125方面至第134方面中的任一方面的第135方面,其中所述一种或多种溶质选自生理上可接受的盐 and 无机氢氧化物,优选选自任何以下水溶液或其组合:氯化钙、氯化镁、碳酸钠、氯化钠、柠檬酸钠、氢氧化钠或硝酸钠。

[0149] 根据第123方面至第134方面中的任一方面的第136方面,其中该溶液是包括浓度为3%至30% (w/v) 的氯化钠(NaCl) 和水的高渗盐水溶液。

[0150] 根据第136方面的第137方面,其中该溶液是高渗盐水溶液,其包括浓度在5%至25% (w/v) 之间的氯化钠(NaCl)。

[0151] 根据第136方面或137中任一项的第138方面,其中该溶液包括重量/体积浓度低于1%的不同于水和氯化钠的组分。

[0152] 根据第123-138方面中的任一方面的第139方面,其中该目标区域由癌组织形成并具有 $0.1-30\text{cm}^3$,特别是 $0.5-15\text{cm}^3$ 的体积。

[0153] 根据第123-139方面中的任一方面的第140方面,其中所述溶液在总治疗时间为目标区域体积的函数的过程中使用。

[0154] 根据第123至141方面中的任一方面的第141方面,其中所述溶液在总治疗时间小于7分钟的过程中使用,并且其中所述溶液用于治疗直径约小于2cm的目标区域。

[0155] 根据第123-140方面中的任一方面的第142方面,其中所述溶液在总治疗时间小于10分钟的过程中使用,并且其中所述溶液用于治疗直径约2cm的目标区域。

[0156] 根据第123方面至第140方面中的任一方面的第143方面,其中所述溶液在总治疗时间小于15分钟的程序期间使用,并且其中所述溶液用于治疗直径为至少2cm的目标区域。

[0157] 根据第123-140方面中的任一方面的第144方面,其中所述溶液在总治疗时间小于30分钟的过程中使用,并且其中所述溶液用于治疗直径大于3cm的目标区域。

[0158] 根据第123-144方面中的任一方面的第145方面,其中所述溶液直接接触目标区域。

[0159] 根据第123方面至145中的任一方面的第146方面,其中使用前述第1至87方面中的任一方面的系统或使用前述第88至122方面中的任一方面的导管将该溶液递送至气道目标区域。

[0160] 第147方面涉及一种用于治疗肺组织的目标区域的系统,该系统包括:流量调节器,其被配置为插入在导电流体源和可定位在肺组织的目标区域处或近侧的导电流体出口之间,该流量调节器还被配置为控制来自该流体源并被递送至该导电流体出口的导电流体的流速或团注量;控制器,其被配置为用于控制该流量调节器并且被配置为用于接收由传感器检测到的值,其中该传感器检测表示物理特性的控制参数的值,该物理特性是以下中的至少一者:存在于肺组织的目标区域处或近侧的材料的温度(T)、压力(p)、电阻抗(Z) 和导电性(C);其中该控制器被配置为:接收该控制参数的值中的一者或多者;基于该控制参数的一个或多个值来控制该流量调节器,其中该控制该流量调节器包括执行控制周期,该控制周期包括:在高递送模式下控制该流量调节器,在该高递送模式下,递送至该导电流体出口的导电流体的流速不小于设置的高流速,或者递送至该导电流体出口的该导电流体的团注量不小于设置的高团注量,以及以低递送模式控制该流量调节器,在该低递送模式下,递送至该导电流体出口的该导电流体的流速不大于小于该设置的高流速的设置的低流速,或者递送至该导电流体出口的该导电流体的团注量不大于小于设置的高团注量的设置的

低团注量。

[0161] 第168方面涉及治疗肺组织的目标区域的方法,该方法包括:向该目标区域递送消融能量;在该消融能量的递送期间向该目标区域递送导电流体;感测接近该目标区域的控制参数的值,该控制参数是温度(T)、压力(P)、电阻抗(Z)和电导率(C)中的至少一者,并且通过以下控制该递送导电流体:(i)基于感测的控制参数的值来控制该导电流体的流速或团注;(ii)当在高递送模式下操作时,将该流速控制为高于设置的高流速,或将该团注控制为高于设置的高团注量,并且(iii)当在低递送模式下操作时,将该流速控制为低于设置的低流速或将该团注控制为低于设置的低团注量,其中该设置的低流速低于该设置的高流速,或设置的低团注量小于设置的高团注量。

附图说明

[0162] 图1是人体呼吸系统的一部分的示意图。

[0163] 图2是图1的截面的更近的视图。

[0164] 图3是配置有一个靠近电极的阻塞球囊的消融装置的远侧区域的示意图。

[0165] 图4A是图3的装置在原位的示意图。

[0166] 图4B是具有肿瘤穿孔线和孔扩张器的可替代性实施例的示意图。

[0167] 图4C是具有锥形轴区段的可替代性实施例的示意图。

[0168] 图5A是消融装置的远侧区域的示意图,其在同一轴上配置有两个阻塞球囊,其中一个球囊靠近电极,另一个球囊远离电极。

[0169] 图5B是消融装置的远侧区域的示意图,其由两个阻塞球囊构成,其中一个球囊靠近电极并位于第一轴上,另一个球囊远离电极并位于从第一轴延伸的第二轴上。

[0170] 图6A是图5A的装置在原位的示意图。

[0171] 图6B是图5B的装置在原位的示意图。

[0172] 图7是具有针电极的消融装置的远侧区域的示意图。

[0173] 图8是图7的装置在原位的示意图。

[0174] 图9是定位在患者气道中将以能量递送电极放置在与靶向肿瘤相关联的不同位置处的多个导管的示意图。

[0175] 图10A是图9的横截面的示意图。

[0176] 图10B是多相波形的曲线图。

[0177] 图10C是多相RF系统的示意图。

[0178] 图10D是被分割以产生多相RF配置的数字时钟的图。

[0179] 图11是用于操作支气管内肺肿瘤消融装置的系统的示意图。

[0180] 图12是实验期间肺部塌缩前、肺部塌缩后和注射高渗盐水后的阻抗和相位图。

[0181] 图13是在高渗盐水冲洗的RF递送过程中电极温度、功率、相位和阻抗的曲线图。

[0182] 图14A、14B、14C和14D是消融导管的封闭器的各种实施例的示意图。

[0183] 图15是具有位于两个阻抗监测电极之间的原位消融电极的消融导管的示意图。

[0184] 图16A、16B、16C、16D和16E是表示泵控制算法的实施例的流程图。

[0185] 图17A是在60W RF递送期间温度和流量对时间的曲线图,图示了由图16A至16E描述的泵控制算法的结果行为。

[0186] 图17B是在递送斜坡功率期间温度、功率和流量对时间的曲线图。

[0187] 图18A是在靶向气道中具有低等级空气体积减少的导管放置的CT图像的图示,如白色不透明的小区域所证明的。

[0188] 图18B是在靶向气道中具有较高等级的空气体积减少的导管放置的CT图像的图示,如较大的白色不透明区域所证明的。

[0189] 图19A是通过左下肺叶的横截面的大体病理学视图,显示在输注高渗盐水后1个月时坏死组织的非常小的区域。未施加RF能量。

[0190] 图19B是通过右下肺叶的横截面的大体病理学视图,其显示治疗后1个月时坏死组织的较大区域,其由高渗盐水的组合输注和90s RF递送组成。

[0191] 图20是控制算法的温度、RF功率、冲洗流速和冲洗流体的总累积体积对时间的曲线图。

具体实施方式

[0192] 本公开总体上涉及用于消融恶性肿瘤的装置和方法,并且更具体地涉及使用穿过患者气道的途径来消融肺肿瘤。通过患者气道的方法也可称为经支气管或支气管内方法,并且包括通过通道递送医疗装置,空气通过该通道穿过鼻子或嘴到达肺的肺泡。术语气道是指空气通过的呼吸系统的任何解剖学管腔,包括气管、支气管和细支气管。

[0193] 图1是患者呼吸系统的一部分的示意图,包括气管50、气管隆凸51、左主支气管52、右主支气管53、细支气管54、肺泡(未示出,在细支气管的末端成束存在)、左肺55、右肺56。右主支气管细分为三个二级支气管62(也称为肺支气管),其将氧气递送至右肺的三个肺叶-上肺叶57、中肺叶58和下肺叶59。左主支气管分成两个二级支气管66或肺叶支气管,以将空气递送至左肺的两个肺叶-上肺叶60和下肺叶61。二级支气管进一步分为三级支气管69(也称为分段支气管),其各自提供支气管肺段。支气管肺段是通过结缔组织的隔膜(未示出)与肺的其余部分分开的肺的部分。如图2所示,第三支气管69分成许多初级细支气管70,其分成末端细支气管71,然后每个末端细支气管产生几个呼吸性细支气管72,其继续分成二至十一个肺泡管73。每个肺泡管有5或6个肺泡囊75。肺泡囊由几个肺泡74组成。肺泡74是肺中气体交换的基本解剖学单位。图2还显示了位于细支气管外部和细支气管之间的空间中的位于外周的肿瘤80。靶向肿瘤80可以存在于肺或纵隔的淋巴结或气道壁的外周、中央或内部。

[0194] 有两种主要类型的肺癌,非小细胞肺癌(NSCLC)和小细胞肺癌(SCLC)。非小细胞肺癌占肺癌的约85%并且包括:腺癌是美国男性和女性中最常见的肺癌形式,由上皮组织中的腺结构形成,通常在肺的周围区域形成;占所有肺癌的25%并且典型地位于中心的鳞状细胞癌;占NSCLC肿瘤的约10%的大细胞癌。本公开的焦点在于可发生在细支气管的外周、支气管的中心或淋巴结中的治疗NSCLC。然而,本文公开的装置、系统和方法也可用于消融或治疗肺的其他疾病。

[0195] 本公开的一个方面提供了用于治疗患者的肺肿瘤的方法。产生到患者肺中的感兴趣点的路径。可以预期,在大多数具有孤立结节的患者中,可以在CT上识别出导气管,从而使靶适于将消融能量递送元件定位在靶附近,例如在1cm内。使用预先获取的CT作为图,可以由支气管镜医师使用已知和现有的工具将柔性装置穿过气道。在一个实施例中,延伸的

工作通道通过气道前进到肺中并沿着该路径到达感兴趣点。延伸的工作通道以基本固定的取向定位在感兴趣点处。锚固机构可用于确保通道的稳定性。导管可以通过延伸的工作通道前进到肺的靶向区域。工作通道可以是例如通过递送鞘管或通过支气管镜的管腔,两者都可以是可操纵的或包括导线管腔。任选地,递送鞘管可以是产生鞘管远侧端的周围组织的超声图像的支气管内超声递送鞘管。包括靶向区域的肺的一部分可以被阻塞并且至少使其相应的空气体积减小,例如通过阻塞供给该部分的气道(例如,使用至少阻塞元件,诸如导管或递送鞘管上的球囊)并且将负压施加到肺部或本文公开的用于使肺的一部分塌缩的其他装置。为了确认肺部部分的空气体积减小,导管上的电极可用于测量组织阻抗或相位。靶向肺部的完全塌缩是不必要的。实验观察表明,靶向肺部中的空气体积减小(其产生相应双极阻抗的5至20%的减小)足以促进有效的消融能量递送。通过将高渗盐水或其他类型的生物相容性导电盐或溶液(例如,氯化钙、氯化镁、碳酸钠、氯化钠、柠檬酸钠、氢氧化钠或硝酸钠等)通过导管注射到肺的靶向部并从导管上的一个或多个电极施加RF能量,在肺的靶向区域用消融导管处理肺组织。可选地,可以将多于一个的消融导管递送至肺的靶向区域,并且可以在第一导管上的电极与第二导管上的电极之间形成RF电路。在本发明的实施例中,RF电极用于递送消融能量。

[0196] 延伸的工作通道可以定位在患者体内,可选地通过支气管镜或作为支气管镜的一部分。可定位引导件可定位在延伸的工作通道内,用于将延伸的工作通道定位到感兴趣点。可以将活检工具推进到感兴趣点。在使活检工具前进通过延伸的工作通道之前,可定位引导件可从延伸的工作通道去除。可替代地,导航引导的延伸工作通道可以与3-D导航系统结合使用,例如由Veran Medical or superDimension™(Medtronic)提供的那些,或者可以使用机器人递送的支气管镜工作通道,诸如由直观外科或耳健康提供的那些。例如,导航仪器(例如,本公开的导管)可以装配有形状传感器,诸如光纤布拉格光栅(FBG)传感器。Ho等人在“用于接触等级监测和心脏消融中穿孔预测的FBG传感器(FBG Sensor for Contact Level Monitoring and Prediction of Perforation in Cardiac Ablation),Sensors 2012,12,1002-1013”中描述了消融导管内部的这种形状传感器的使用,其通过引用并入本文。肺组织进行活检。如果活检证实为阳性,则可消融肺组织。该活检工具被收回并用包括至少一个能量递送元件的消融导管或工具替换。该方法可便于将消融导管或工具的能量递送元件定位在进行活检的相同位置。在治疗肺组织之前,可以例如使用支气管镜在视觉上确认消融导管在感兴趣点处的放置,并且相对于气道的元件识别感兴趣点。肺组织或肿瘤可在感兴趣点处穿透。例如通过获得消融后活检或使用消融导管上的电极或传感器评估所治疗组织的阻抗或相位,可以确认对肺组织的有效治疗。

[0197] 利用CT扫描仪的当前分辨率,至少七代或八代,可能更多代的气道可以被成像和评估。有理由相信成像分辨率将迅速进一步提高。如果气管是起点,并且如果肺实质结节是靶向终点,则适当的软件可以询问三维图像数据集,并提供通过相邻气道到靶的一个或多个路径。在真实的或导航的支气管镜检查过程中,支气管镜医生可以遵循该路径,并且可以使用线,支气管镜和薄壁聚合物管或通道或感测的/导航的支气管镜检查仪器快速地插管到结节的正确的气道路径。

[0198] 一旦进入通道就位,则可放置多个探针以进行活检,或消融所识别的肿瘤。可以以类似的方式使用超薄支气管镜。结合导航支气管镜检查工具,使用这些类型的方法,可以破

坏大多数外周肺损伤。

[0199] 目前可用的光纤支气管镜(FOB)具有照明光纤束和成像光纤或照相机。除了非常少的“超薄”支气管镜之外,还存在用于抽吸分泌物和血液的通道,用于通过局部药物和用于洗涤的流体的通道,以及用于通过用于组织诊断取回或用于治疗程序的各种仪器的通道。典型的诊断支气管镜具有5.0至5.5mm的外径和2.0至2.2mm的操作通道。该管径通道容纳大多数细胞学刷子,支气管活检钳和经支气管抽吸针,其具有1.8-2.0mm的鞘管外径。外径在3.0至4.0mm范围内的较小支气管镜和相应较小的通道通常被赋予“P”名称(用于儿科),但它们可用于成人气道。新一代薄型视频和光纤支气管镜具有外径为4.0mm的2.0mm的工作通道。这些支气管镜的一个缺点是由于较少的光束而牺牲了较小的图像区域。超薄支气管镜通常具有小于3mm的外径。例如,Olympus型号BF-XP40和BF-XP160F(Olympus America,Center Valley,PA)的外径为2.8mm,操作通道为1.2mm。具有适当口径的特殊仪器(例如,可重复使用的细胞学刷和镊子)可用于组织取样。当前几代的视频支气管镜都是用60cm工作长度制造的。这些支气管镜适用于进入远侧气道以放置导线,递送通道或能量递送导管可在导线上更换。

[0200] 导航支气管镜检查(NB)包括两个主要阶段:计划和导航。在计划阶段,利用先前采集的CT扫描来标记和计划到肺内目标的路径。在导航阶段,显示这些先前计划的靶和路径,并可用于导航和进入肺部深处。一旦到达目标NB,就在相同的过程中启用多个应用。患者胸部的CT扫描被加载到在多个3D图像中重建患者气道的专用软件中。医生利用这些图像来标记肺部内的目标位置并计划到这些目标位置的路径。使用在计划阶段中创建的计划路径和实时引导,医师将感测的探头和扩展的工作通道导航到期望的目标位置。一旦到达所需的位置,医生就将延伸的工作通道锁定在适当的位置,并且将感测到的探针去除。延长的工作通道为支气管镜工具或导管提供了到目标结节的通路。

[0201] 减少靶向肺组织的一部分中的空气体积

如图1所示,肺被分成五个肺叶,包括右上肺叶57、右中肺叶58、右下肺叶59、左上肺叶60和左下肺叶61。肺叶又被分成段。每个肺叶或肺段通常是自主的并且接收其自身的支气管和肺动脉分支。如果提供肺叶或段的气道被单向阀阻塞或用封闭器阻塞,并且空气被吸出,它将塌缩或体积减小,导致在由肺的其余部分施加的压力下局部组织压缩。与体内对肿瘤敏感的大多数组织不同,肺组织本质上是高度依从性的,可压缩的并且最终是可收缩的。肺不张指肺、肺叶或部分肺的完全或部分塌缩。当气道阻塞时,没有或减少了递送至肺的目标部的负压。因此,相邻部分或片段将其压缩并除去夹带的空气。可替代地或另外地,可以通过阻塞装置(例如,球囊)中的管腔施加真空抽吸。真空可用于进一步从靶向肺部除去空气。结果,可以实现进一步或更有效的塌缩。出于本公开的目的,短语“塌缩一部分肺”是指压缩或减小相应的空气体积或收缩肺的该部分,并且完全塌缩不一定是意图。在沒有更多空气的情况下,囊收缩。可以理解的是,在某些情况下,侧支通气可以使塌缩的段重新膨胀,但是可以预期的是,组织因累积热量和连续抽吸而收缩可以至少部分地克服目标区域的重新膨胀。球囊可用于在充气时密封到目标气道的入口。穿过球囊的管腔可用于提供额外的真空抽吸。

[0202] 肺依从性是肺的重要特征。不同的病理影响依从性。与癌症消融特别相关的观察结果是:纤维化与肺依从性降低相关;肺气肿/COPD可能与由于肺泡和弹性组织损失引起的

肺依从性增加有关;肺表面活性物质通过降低水的表面张力增加依从性。肺泡的内表面覆盖有薄的流体涂层。该流体中的水具有高表面张力并提供可使肺泡塌缩的力。该流体中表面活性剂的存在破坏了水的表面张力,使得肺泡向内塌缩的可能性较小。如果肺泡塌缩,则需要相当大的力来打开它,这意味着依从性将急剧下降。肺不张(临床上定义为X射线上可见的肺区域塌缩)通常是不希望的。然而,局部肺塌缩在肺气肿的治疗中可能是有益的,并且如作者所提出的,靶向肺癌消融。在肿瘤消融期间塌缩或减少包括靶向肿瘤的靶向肺部的空气量的优点可包括以下:定位在围绕肿瘤的气道中的电极可以被拉得更靠近肿瘤,从而提高消融能量的集中或增加消融肿瘤的功效;从气道提供的塌缩或收缩的肺组织中排出空气,使消融能量的递送和热传播更有效;段塌缩可能导致缺氧,引起局部缺氧肺血管收缩和肺段缺血,减少代谢冷却并改善热能的有效利用;冲洗液(诸如高渗盐水)的扩散可被限制在目标区域,从而主要向目标区域提供虚拟电极消融结果。然而,完整的肺、肺叶或肺段塌缩对于本发明的目的不是必需的。经由对导管施加真空而减少支气管空气体积通常足以改善RF电极和支气管壁之间的电接触。这又增加了安全性并降低了能量递送的无效性,该能量递送可能由冲洗液的蒸发(由过热引起)或由其无意中扩散到邻近组织引起;电极与组织的接触可能更一致或具有更大的接触表面积。此外,诸如射频电能的消融能量可以由计算机控制的消融控制台递送,并且使肺部塌缩可以通过增加组织和电极之间的接触稳定性和压力来改善温度控制消融性能。例如,在塌缩的或收缩的气道中,位于电极中或电极上的温度传感器可以向计算机控制的消融控制台提供更精确的温度反馈,该计算机控制的消融控制台用于控制诸如RF功率、RF功率斜升斜率或持续时间的能量递送参数,而增加的接触稳定性和压力可以允许增加的热导电和电导电的稳定性,从而允许温度传感器具有电极周围组织的温度的更精确表示。因此,可以优化递送至靶向肺组织和肿瘤的消融能量,并且可以以有效和安全的方式将靶向组织的温度加热到预定的温度设置点。

[0203] 由气道的形态和气道的空气供应所限定的肺的肺叶或段或其他区段中的空气体积减小可被侧支小叶间通气所阻碍,该侧支小叶间通气在具有不完全小叶间裂隙和部分损伤和破坏的肺的患者中是常见的。通过加热肺组织或将化学品、泡沫或热蒸汽注射到靶向段或靶向肺叶中,可以使用段或肺叶塌缩的可替代方法。例如,将热蒸汽注入容纳的空间肺叶或段导致该空间塌缩。肺的性质是这样的,当一个段塌缩时,加压的相邻段压缩它并填充由塌缩的空间空出的体积。例如在美国专利US 7412977 B2中描述了使用支气管镜和支气管镜递送工具使具有侧支空气通路的肺部分塌缩或部分塌缩的技术。部分肺塌缩,特别是上肺叶的部分肺塌缩,以前被提议用来模仿晚期肺气肿中肺复位手术的结果,但尚未被提议用来增强肿瘤的热消融(例如,RF)。提议的技术包括:阻塞器和阀门、蒸汽(如热)、泡沫和胶注入气道。还提出了使用弹簧或线圈的肺部的机械压缩。所有这些方法可以被设想为在肿瘤位于CT上并被鉴定为恶性的任何肺叶或段中被修改和采用用于癌症治疗。如上所述,部分肺或肺区域塌缩不需要成功地实现本发明。目标是减少支气管空气体积,以增强电极-组织接触。

[0204] 最后,使用独立肺通气技术可以暂时让整个肺塌缩。通过具有两个主支气管的封闭器的独立气管内导管对肺进行插管和通气。健康到足以忍受它的患者可以在对侧肺收缩和操作时使用仅一个肺的机械通气呼吸。电极可以在收缩和塌缩肺之前被定位。在该情况下,侧支通气对操作者塌缩肺的能力没有太大影响。

[0205] 减小靶向肺的一部分的空气体积可以提供通过增强RF消融损伤尺寸而促进肿瘤消融的其他优点。肺气道中的空气是非常差的热导体和电导体。使气道塌缩(例如,通过阻塞气流或用本文所述的其他方法)使它们放气,这增强了RF通过先前充气的组织的渗透性。因此,我们提出减小目标肺部中的空气体积,作为促进通过与诸如支气管内导管的装置结合的电极的改进的能量递送的手段。球囊(例如,填充有液体或空气),另一个空间阻塞器、可展开的阀、注射蒸汽、风扇、胶注射或支架可用于阻塞气道以减少包围或邻近靶向肿瘤的特定肺部的空气体积。例如,球囊可用于阻塞气道的一部分,并且当气道阻塞时,血液吸收肺泡内的气体,从而减少空气体积。可替代地,可使用真空压力通过导管中的管腔吸出截留的空气。取决于所需的收缩或塌缩等级,可以施加抽吸30秒至10分钟。如果气道缺乏空气,则肺泡收缩。在一些情况下,血液、流体和粘液可以至少部分地填充先前充气的空间,从而允许该空间更有效地导电RF能量和热量。

[0206] 此外,段塌缩导致低氧,低氧导致肺的局部低氧血管收缩。流向肺的靶向区域的血流减少导致血液速度降低和代谢冷却以及热能的更有效利用。

[0207] 消融肺肿瘤的程序性方法,该方法包括用被配置为阻塞气道并且消融组织的导管塌缩该肺的靶向部,该方法可以包括以下步骤:鉴定靶向肿瘤在肺中的位置(例如,使用医学成像技术诸如CT);通过使用导航技术配准医学图像来生成3D导航地图;任选地使用3D导航或电磁导航辅助递送支气管镜穿过患者的气道,将远侧端放置在靶向肺部附近;进行活检确认肿瘤位置;润滑支气管镜、阻塞消融导管和气管内管腔;通过该支气管镜工作通道放置该封闭消融导管;操纵导管的远侧区域到靶向部位,从而导航(例如,通过标准的、虚拟的或导航支气管镜检查)消融电极尽可能靠近肿瘤,可选地包括在导线上递送导管;可选地使用从该电极测量的阻抗,成像或EM导航来确认电极位置或接触;可选地将该阻塞球囊定位在该气道中靠近该消融部位;在用支气管镜的透镜可视化的同时使阻塞球囊膨胀;任选地,当空气被吸收时允许肺的靶向部中的空气体积减少或应用如本文所公开的其他支气管空气体积减少步骤(例如,应用抽吸以从靶向肺部排出空气);任选地监测组织的电阻抗(例如,在RF电极和接地垫之间,或在双极RF电极之间),其中稳定的一致阻抗指示支气管空气体积已减少,因此使更多的组织与电极接触(例如,在作者进行的研究中,当支气管空气体积减少时,阻抗下降约24%至38%);冲洗电极或将导电液体输注靶向肺部;通过该电极向该靶向组织递送计算机控制的消融能量;任选地通过该导管或通过支气管镜残留在肺部中的流体;回缩该阻塞球囊并从该患者去除该导管;观察治疗气道是否有出血或水疱迹象,如果需要,可进行治疗。可选地,通过将消融电极移动到随后的位置,可以在不同的位置进行随后的消融。如果先前塌缩,如果在肺部塌缩时难以重新定位电极,则可能需要在移动消融电极之前使肺部膨胀。在一些情况下,可以在重新定位电极的同时保持肺部放气可选地输注导电液体。任选地,可将参照物标记物放置在肿瘤中或肿瘤周围,随后使用CT定位肿瘤以确定其是否被成功消融或应用后续消融。

[0208] 图18A和18B是在动物研究期间肺的CT图像的图示,并且示出了存在不同程度的支气管空气减少的情况的示例。在图18A中,真空抽吸在相对减少支气管空气体积方面效率较低。结果,白色不透明区800(其指示受支气管空气排出影响的肺组织的体积)在尺寸上受限,仅集中在RF电极234周围的空间中。该观察结果与导管双极阻抗的相对下降非常相关(在近侧电极237和RF电极234之间测量-参见图4A)。在基线时,在应用导管真空抽吸之前,

双极阻抗为590 Ω 。应用真空抽吸后,双极阻抗未发生变化,保持在590 Ω 。相反,图18B示出了导管真空抽吸更成功地减小支气管空气量的情况。结果,白色不透明区800扩展,包围导管RF电极234周围的较大区域。该观察结果也与导管双极阻抗测量值的变化密切相关。在基线时,在抽吸之前,读取双极阻抗670 Ω 。在施加真空之后,双极阻抗下降到400 Ω ,这表示从基线下降40%。在支持支气管壁和RF电极234之间的改进的电接触方面,从基线在5%到50%范围内的双极阻抗下降通常是足够的。为了进一步提高RF电极和靶向支气管壁之间电接触的质量,在RF递送之前释放少量高渗盐水。例如,在图18A和18B所示的情况下,在5s的持续时间内以5ml/min的速率释放23.4%的高渗盐水将导管双极阻抗分别降低到140 Ω 和130 Ω 。优选地,不限制本发明的范围,在递送RF能量之前,双极阻抗应该减小到小于300 Ω 。如表1所示,导致RF电极接触改善的较大支气管空气量减少(图18B)产生较大消融体积(在表1中列出为宽度_1,宽度_2和长度)。增加的消融体积不是较大支气管空气体积减少的唯一结果。高渗盐水流速增加,可能是局部血液和气流条件的结果,产生了更大的虚拟RF电极。如预期,较大的虚拟RF电极有助于形成较大的消融区域。

[0209] 表1:

	功率 [W]	阻抗 [Ω]	温度 [C]	HS 平均流速 (ml/min)	射 频 持 续 时 间 (分 钟)	宽 度 1[mm]	宽 度 2[mm]	长 度 [mm]
图 18A	67	92	84	0.5	6	24	23	15
图 18B	67	79	90	2.5	6	44	31	39

将导电流体递送至靶向肺部

导电流体可以被递送(例如,经由消融导管的管腔)到肺的靶向部中的气道以增强RF消融。递送导电流体可以是高渗盐水(例如,浓度在5%至30%范围内的高渗盐水)的体积输注,以通过消融较大体积的组织(例如,直径大于或等于1.5cm的消融)来增强支气管内肺肿瘤消融。可以使用其他导电流体。例如,可以使用几种生物相容的水性导电溶液(例如,本身对活体不是致命的或有毒的导电溶液),诸如氯化钙、氯化镁或氢氧化钠。这种溶液的体积浓度为10%或更高,其电阻率在2-35 $\Omega \cdot \text{cm}$ 的范围内,优选在4-14 $\Omega \cdot \text{cm}$ 的范围内(如果表示为电导率,则为70-225mS/cm),足够低以支持射频电流的有效导电。渗透压是此类水溶液的重要特征,其可计算为:

$$\text{Osmolarity} = \sum_{\text{Each solute}} (\text{molarity} \times n)$$

其中n是从每个溶质分子解离的颗粒的数目。例如,各种溶液的渗透压可以如下测定:

1) 对于23.4体积%的NaCl溶液(分子量为58.44g/mol),摩尔浓度为:23.4g/100ml/58.44g/mol=0.4mol/100ml=4mol/L。

[0210] 假定NaCl在 Na^+ 和 Cl^- 中解离,其导致n=2。因此,渗透压等于0sm=4mol/l*2=80sm/L。

[0211] 2) 对于10体积%的 CaCl_2 溶液(分子量为110.98g/mol),摩尔浓度为:10g/100ml/110.98g/mol=0.09mol/100ml=0.9mol/L。

[0212] 假定 CaCl_2 在 Ca_2^{+} 和 2Cl^{-} 中解离,其结果是 $n=3$ 。因此,0solarity等于 $0.9\text{mol/l} \times 3 = 2.70\text{sm/L}$

较高渗透压的溶液可能是优选的。在计算盐水溶液的理论渗透压时,渗透系数 $\phi = 1$ 。

[0213] 任选地,导电流体可以具有高粘度,或者可以以低粘度状态注射到目标区域并在身体的靶向区域中转变为较高粘度状态。例如,离子盐诸如 NaCl 或其他,如上面列出的那些,可以与逆相变聚合物和水混合,当从低于体温转变为体温时水可以转变为较高粘度。具有适当特性的聚合物可以是诸如由聚乙二醇组成的嵌段共聚物 PLGA-PEG-PLGA ,其两端被FDA批准的聚乳酸-羟基乙酸共聚物共价酯化。聚合物的其他示例可以基于聚乙二醇、白蛋白、线、羊毛、壳聚糖、藻酸盐、果胶、DNA、纤维素、聚唾液酸、树枝状聚赖氨酸、聚(乳酸-共-乙醇酸)(PLGA)、结冷胶、多糖和聚天冬氨酸及其组合。混合物可以被设计成保持高渗盐基料的高电导率,同时增加聚合物的较高粘度性质。这样,可以对导电流体的散布进行更好的控制。聚合物可以是生物可降解的、生物相容的或生物可吸收的。离子成分可以包括例如 $\text{M}^{+}.\text{sup.} + \text{X}^{+}.\text{sup.}$ 或 $\text{M}^{2+}.\text{sup.} + \text{Y}^{2-}.\text{sup.}$,其中M属于碱金属或碱土金属,诸如Li、Na、K、Rb、Cs,X表示卤素、乙酸根和其他相当于 M^{+} 的平衡离子,Y可以是 $\text{X}^{2-}.\text{sub.}$ 或混合卤素、乙酸根、碳酸根、硫酸根、磷酸根和其他相当于 M^{2+} 的平衡离子,以及甲酸、乙醇酸、乳酸、丙酸、己酸、草酸、苹果酸、柠檬酸、苯甲酸、尿酸和它们相应的共轭碱。导电流体还可以包括诸如帮助组织愈合或进一步的治疗的药剂(例如,抗癌剂或抗生素)的成分,或不透射线的造影剂。输注的体积可足以输注到靶向气道之外和肺泡和肺实质中。这通过将递送的消融能量(例如,RF或微波)导电到比电极触点的表面更多的组织来实现,因此,实际上,增加了有效电极尺寸(即,产生虚拟电极)并产生与组织的更稳定和一致的电接触。导电流体,诸如高渗盐水或上面列出的其他流体,也可以使消融能量递送更有效,因为在盐水中损失更少的功率并更多地递送至组织。与生理盐水相比,高渗盐水的功率损失较少,因为高渗盐水的电导率显著增加,因此接触阻抗较低。在高渗盐水中损失较少的能量的情况下,不太可能达到沸点。因此,在具有减少的支气管空气体积的肺部中用高渗盐水产生的消融倾向于不显示炭形成并且还产生更大的损伤。导电流体的注射可以用本文所述的方法和装置进行,用于注射和任选的伴随的流体回缩以及任选的围绕电极的靶向肺部的塌缩。图4A中示出了被配置为阻塞肺的靶向部以使肺部塌缩并用冲洗电极消融的装置220的示例,该装置220包括具有至少一个冲洗端口235的至少一个电极234。如表1所示,图18B中描述的6分钟RF递送过程中更高的高渗盐水流速导致更大的消融体积。如图17和相关文本所示,RF递送期间高渗盐水的流量由本公开的算法方面控制。尽管该算法旨在优化高渗盐水的总量,但需要最小量以产生适合治疗肺癌的消融体积。例如,不限于本公开的范围,来自图18A中描述的情况的 0.5ml/min 的低流速导致较小的消融体积。在RF递送期间,优选实现超过 0.2 至 0.5ml/min 的流速。高于最大值(例如,最大值约 15ml/min)的高渗盐水流速可能不会导致较大的消融体积,因为盐水将达到无效地耗散RF能量的点。因此,图17A的算法将优化高渗盐水流速以保持其总体积低于最大值,但大于上述最小值。在 0.2 至 5ml/min 的范围内,优选在 1.5 至 2.5ml/min 的范围内的高渗盐水流速预期有效地产生足够大的消融体积。在疗程间保持的导电流体的平均流速可以在 0.1 至 15ml/min 的范围内。

[0214] 动物实验已经表明,将高渗盐水输注到气道中和通过射频将热能递送至气道的组

合具有杀死组织的令人印象深刻的效果,如在手术后2周进行的CT扫描中所见。一些先前的研究已经表明高渗盐水可以通过抑制粘附分子和层粘连蛋白表达而显著减弱肿瘤细胞对内皮的粘附。(Shields CJ1,Winter DC,Wang JH,Andrews E,Laug WE,Redmond HP.威尔顿爱尔兰国立科克大学学术外科部。高渗盐水通过减少粘附分子和层粘连蛋白表达来阻止肿瘤细胞-内皮细胞相互作用。Surgery.2004Jul;136(1):76-83.)这可以停止手术时肿瘤细胞脱落的转移行为。其他研究报道了使用盐水引发细胞凋亡的类似研究。研究人员进行了使用盐杀死癌细胞的研究。他们已经创造了一种可以通过给癌细胞注射盐而使癌细胞自毁的技术。(Busschaert,N.,Park,S.,Baek,K.,Choi,Y.,Park,J.,Howe,E.,Hiscock,J.,Karagiannidis,L.,Marques,I.,Felix,V.,et al (2017)。一种合成离子转运蛋白,其通过干扰细胞氯化物浓度破坏自噬并诱导细胞凋亡。Nature Chemistry,9(7),667-675。)(Ko,S.,Kim,S.,Share,A.,Lynch,V.,Park,J.,Namkung,W.,Van Rossom,W.,Busschaert,N.,Gale,P.,et al (2014)。合成的离子转运蛋白可通过促进氯离子转运进入细胞而诱导细胞凋亡。Nature Chemistry,6(10),885-892。不幸的是,当细胞变成癌性时,其以阻断细胞凋亡的方式改变其转运离子穿过其细胞膜的方式。然而,应该预期增加温度可以增加高渗盐水(HTS)的扩散性,并因此增加将HTS转运到细胞中的能力,并且输注加热的HTS或其他盐水可能具有杀死肿瘤细胞的有益效果可能是高度潜在的方向。如上所述,可以使用其他生物相容的导电水溶液。更高的渗透压将支持离子穿过细胞膜的更好扩散。

[0215] 热的高渗盐水(HTS),或来自以上讨论的那些的任何其他热溶液,在渗透或扩散中具有更好的性能以相对于细胞运输HTS,并且可以促进细胞脱水。细胞外盐度的增加导致相邻细胞内水含量的损失。结果,热HTS抑制了由RF能量的递送产生的电池干燥效应。比较而言,用标准的现成消融导管(ThermoCool)在50W下通电并用室温盐水以高冲洗速率(30ml/min)冲洗进行的研究导致更少的细胞死亡。浓度高于5%(例如,10%)的HTS可以输注到目标空间,然后当RF电流通过它进入组织时,通过位于导管远侧区域的电极达到一定温度,例如在60℃至115℃的范围内。可替代地,肺的隔离部分可以用来自导管上的冲洗端口的加热的HTS直接冲洗。隔离部分可以暴露于热和HTS至少2分钟的持续时间,或相应地在30秒至30分钟的范围内的持续时间,此后,HTS和局部区域可以通过关闭电极,冲洗或用室温盐水替换,或直接从冲洗端口排出而冷却。可以重复该过程直到获得期望的消融结果。应该预期增加温度可以增加HTS的扩散性,并因此增加将HTS转运到细胞中的能力,并且输注加热的HTS或其他盐水可能具有杀死肿瘤细胞的有益效果可能是高度潜在的方向。

[0216] 图19A和19B是来自动物研究的解剖肺组织的图像,并且示出了作为高渗盐水输注和RF能量施加的结果的肺组织中的坏死发展的示例。图19A示出了以3ml/min的速率输注23.4%高渗盐水10分钟的情况。未施加RF能量。将高渗盐水递送至动物的左下肺。动物存活1个月。随后进行组织病理学检查。图19A所示的大体病理学视图显示了尺寸为约0.5mm的坏死斑点805。在输注之后,坏死斑点805可能稍微剧烈地更大,但是它然后在一个月的过程中逐渐被动物身体再吸收。该动物未发现任何安全性问题。血液电解质,诸如Na等级,相对于术前基线无变化。血压和其他生命体征均正常。在高倍组织病理学中未观察到细菌菌落。然而,小坏死斑点的存在指示高渗盐水的潜在治疗效果。当与RF能量递送结合时,高渗盐水的治疗效果增加。例如,如图19B所示,RF能量和高渗盐水的组合效应导致坏死区806约为5mm,约为图19A中坏死区尺寸的10倍。在图19B的情况下,将与图19A相同量的23.4%高渗盐水递

送至右下肺。使用相同的流速3ml/min,持续10min。此外,在盐水递送期间施加10W的RF功率90秒。与图19A的情况处理相同的动物。因此,RF能量和输注高渗盐水的组合效应可导致坏死区增加,从而当消融肺中的组织诸如肿瘤时治疗结果增加。

[0217] 导电流体例如HTS的组成可以是可调节的,使得可以调节HTS的电导率或热导率或粘度。例如,导电流体源可以包括多个源,其可以被组合以调节被注射到肺的目标区域中的导电流体的特性。软件驱动的控制器的可以被编程用以在将组合流体注射到待消融的目标区域处的肺的自然气道中之前或期间混合多个源的预定或自动确定的比率。例如,可以以受控的速率和持续时间启动单独的泵,以选择性地采用多个源中的每一者的期望量。在将组合流体通过装置递送至目标区域之前,可以将多种流体泵送到混合室,或者可以将它们同时或顺序地直接递送至目标区域。多个源的比率的自动确定可以由控制器使用来自例如位于装置的远侧区域上的传感器的输入来计算。

[0218] 可替代地,可以提供具有不同特性的多个流体源,诸如具有不同盐度的盐水,并且控制器可以选择从哪个源抽取用于冲洗而不混合溶液。控制器可以基于消融过程中的时间或递送给患者的流体的总累积体积或来自诸如阻抗或温度的传感器的反馈来选择流体源。在一个示例中,第一来源可含有高渗盐水(例如,盐度高于10%、高于15%、高于20%、约23.4%的盐水),并且第二来源可含有盐度较低(例如,0.9%)的盐水。在消融过程的初始阶段,可以抽出第一源以冲洗目标肺空间,而在消融过程的第二阶段,可以抽出第二源以冲洗目标肺空间。基本原理是可冲洗高渗盐水以开始消融并冲洗目标肺空间中的环境以获得导电性,然而由于其高盐度,它可引起肺中的水肿。不希望有过多的水肿。在冲洗消融的第一时段(例如,高达2分钟、高达2.5分钟、高达总消融持续时间的25%)之后,组织环境应准备得足以使得较低盐度的盐水能够进行温度调节工作而不具有引起大量水肿的缺点。可选地,控制器可以例如经由阻抗测量来检测电导率是否被较低盐度的盐水降低到预定等级,并切换回较高盐度的盐水。

[0219] 可选地,控制器可以基于诸如电导率、粘度、温度或压力的导电流体的变化特性来调节消融能量递送参数(诸如,导电流体的流速、消融能量功率、设置的温度、斜坡率、持续时间)。例如,调节导电流体的流速或电导率中的至少一者可以包括调节流速或电导率中的至少一者,以将由温度传感器检测的值保持在确定的温度范围内,可选地,其中确定的温度范围在60℃和115℃之间,或高于某一温度阈值,可选地,其中优选的温度阈值为75℃-105℃,例如在85℃-99℃之间。在另一示例中,系统被配置为在25℃的参考流体温度下将导电流体的电导率调节在10mS/cm与450mS/cm之间的范围内。

[0220] 例如,如表1所示,平均67W的6分钟RF功率递送导致90℃的平均组织温度和4.4cm×3.1cm×3.9cm,约27cm³的消融体积。此外,已知高渗盐水或来自上述那些的任何其他水溶液(例如,氯化钙、氯化镁、氢氧化钠等)对癌细胞有毒,并且可以可替代地或另外地化学消融肿瘤细胞。肺实质中渗透的盐可替代肺泡空气并通过Kohn孔和Lambert管扩散到周围肺泡。冲洗的高渗盐水可以用非离子碘化造影剂掺杂以使其在计算机断层扫描(CT)上可见。可以设想其他导电冲洗流体,诸如硫酸铝。在消融期间利用抽吸产生导电流体流,以连续补充位于消融区域中的冲洗,这可以通过去除流体中产生的热量而进一步促进肿瘤消融。

[0221] 可以在计算机控制下混合不同的液体以产生导电离子的可控、可编程和可预测的

浓度。可替代地,汇集在靶向肺组织中的非流动导电流体可促进产生足以消融靶向肺肿瘤的损伤。期望的消融体积可以是例如肿瘤尺寸、靶向肿瘤和RF电极之间的距离,或对易损的非目标结构的接近度的函数,可以确定导电流体的注入是流动的还是停滞的,其中停滞的输注可以用于较小的消融,流动的输注可以用于较大的消融,并且可选地,注入液体的较大流速或冷却可以用于甚至更大的消融。

[0222] 可以在消融开始之前输注导电流体,以准备肺用于消融,并允许流体流入组织。递送诸如高渗盐水的导电流体可允许消融能量控制台在实现治疗靶向所需的更宽范围的功率等级下操作。

[0223] 图13图示了通过以1ml/min的速率输注高渗盐水实现的近侧电极温度303、冲洗的远侧电极温度304、功率305、阻抗306和相位307范围的示例。可以将温度调节在高于60℃但低于115℃的范围内(例如,低于105℃,低于100℃),尽管其可以在该范围之外波动有限的时间段(例如,小于1秒、小于2秒、小于3秒)。

[0224] 任选地,可以通过位于气道中的针导管将导电流体注射到实质或肿瘤中,这可以更有效地或更选择性地使导电流体递送至目标部位。该针还可以包括具有相关联的温度和阻抗传感器的RF电极,该RF电极可以用于将RF能量直接递送至肿瘤附近或肿瘤内部的实质。

[0225] 可选地,诸如高渗盐溶液输注的导电流体可以被滴定以调节消融的大小。如上所述,在0.2至5ml/min之间的高渗盐水流速预期有助于形成足够大的消融体积,同时将患者的电解质、血压和液体负荷保持在正常和安全范围内。可以通过调节盐水浓度,输注的高渗盐水的体积,或通过调节阻塞结构的位置以阻塞不同大小的肺部来进行滴定。较高的盐水浓度更导电并且可能产生较大的损伤。更大体积的输注盐水可以扩散到更大体积的组织,产生更大的损伤。阻塞的肺的较大部分可接受较大量的输注高渗盐水,这可导致较大的损伤。可根据高渗盐水滴定调节射频递送参数。例如,冲洗流体的盐度可以响应阻抗值的不希望的波动而增加。

[0226] 实施例#1(用于放置在气道中的单轴上的消融电极)

图3示出了被配置为通过工作通道递送、阻塞肺的靶向部、减少肺的靶向部中的空气体积、将导电溶液递送至肺的靶向部中、监测组织特性以及消融肿瘤的装置220的示例。图3的装置在图4A中示出为处于原位。

[0227] 装置220具有细长轴229,该细长轴229具有近侧区域和远侧区域215,该近侧区域用于保持在患者体外,该远侧区域215用于通过工作通道递送至靠近靶向肺肿瘤的肺的目标区域。远侧区域215被配置为通过工作通道(例如,支气管镜221的工作通道225或可通过支气管镜的工作通道递送的鞘管213的管腔)递送。例如,普通的支气管镜工作通道可以具有2.8mm的内径和60cm的长度。适于通过2.8mm支气管镜工作通道递送的递送鞘管213可具有小于2.8mm,优选地约1.95mm $\pm$ 0.05mm的外径,小于外径约0.45mm,优选地约1.5mm $\pm$ 0.05mm的内径,以及大于支气管镜长度(例如,大于60cm,优选地约105cm)的长度。其他尺寸可适用于适合穿过不同尺寸支气管镜工作通道的类似导管。在其递送状态下,装置220的最大直径可以小于其递送通过的鞘管213的内径,例如小于或等于2mm(例如,小于或等于1.5mm,优选1.4mm $\pm$ 0.05mm)。装置220的长度可以大于递送鞘管的长度,例如大于或等于50cm(例如,大于或等于60cm,大于或等于105cm,优选约127cm)。装置220的轴229可以例如

由具有约1.35mm的外径的Pebax 720的细长管制成。轴可以是能够穿过弯曲部的柔性轴,使得轴中的弯曲部具有小至7mm的曲率半径。轴可包括金属线编织物以提供柔性、可推动、抗扭结和可扭转的功能。

[0228] 可选地,装置220可以具有导线管腔236(例如,穿过轴229中的管腔的内径为0.015"的聚酰亚胺管),使得装置可以在导线227上递送,或者使得诸如硬化线或肿瘤穿孔线或光纤线或其他装置的部件可以通过管腔递送。

[0229] 可替代地,如图4B所示,具有锋利的远侧尖端249的肿瘤穿孔线248可以前进穿过导线管腔236以从导管220的远侧伸出,以便于刺穿诸如阻塞或侵入气道的气道80的组织。图4B所示的装置220与图4A的装置相同,除了它具有锥形远侧端247,其中管腔236从锥形远侧端247的尖端出来。锥形远侧端247可用作扩张器,其可进入由肿瘤穿孔线248形成的组织中的孔并扩张该孔,从而可将消融电极234推进或穿过该孔。可选地,肿瘤穿孔线248可以在其近侧区域上具有深度标记,以指示锋利的尖端249何时靠近导管247的远侧端。可选地,肿瘤穿孔线248由不透射线的材料制成,或者在其锋利的尖端249附近具有不透射线的标记。在使用方法中,导管220可以在没有肿瘤穿孔线248的情况下前进通过患者的气道,这允许导管220更灵活,便于通过紧密弯曲。任选地,导线可用于促进导管的递送。如果靶向肿瘤至少部分地在阻塞导管进一步前进的气道中,则肿瘤穿孔线248可前进通过管腔236,直到锋利的尖端247靠近开口,任选地如深度标记所示。然后,可选地在荧光镜引导或其他医学成像或机器人引导下,将锋利的尖端247推进到或穿过肿瘤,以监测推进并避免刺穿胸膜或其他非目标组织的风险。可选地,肿瘤穿孔线248可被配置为仅从导管220的远侧端前进预定距离(例如,高达约3cm、高达约2cm、高达约1cm、高达约5mm)。导管220可以前进,使得锥形尖端247扩张肿瘤中由肿瘤穿孔线248形成的孔,并且消融电极234进入肿瘤80。可以在递送消融能量之前去除肿瘤穿孔线248。

[0230] 可替代地,轴加强线可以前进通过轴中的管腔,例如导线管腔236,以在定位期间增加导管的刚度。导管轴可以是相当柔性的,因此它可以通过曲率半径小至7mm的气道弯曲,但在推进时可能需要更大的刚度以避免扭结。

[0231] 任选地,鞘管213可具有沿其长度或其长度的一部分(例如,至少在鞘管长度的近侧5cm和远侧5cm上)定位并以规则间隔隔开(例如,以约1mm的宽度中心到中心间隔1cm)的深度标记415。任选地,图4A中所示的实施例的轴229或图5A或5B中所示的其他实施例的轴429、529可以具有沿其长度或其长度的一部分(例如,至少在轴长度的近侧5cm和远侧5cm上)定位并且以规则间隔(例如,以约1mm的宽度中心到中心间隔1cm)间隔开的深度标记416。可以使用本领域已知的方法,诸如移印或激光蚀刻,将深度标记添加到鞘管或轴。在使用中,医生可以将工作通道(例如,支气管镜工作通道)定位在患者的肺中,并使用鞘管或轴上相对于工作通道的深度标记来确定消融电极或封闭器相对于工作通道的位置。

[0232] 装置220被配置为暂时地至少部分地阻塞为靶向肺部供血的气道。如图3和4A所示,装置220具有阻塞元件,诸如可膨胀球囊或封闭器231。细长轴229包括管腔222(例如,内径为0.015"的穿过轴229中的管腔的聚酰亚胺管),该管腔222具有定位在封闭器231中的端口232,用于使封闭器充气 and 放气。封闭器231可以是尺寸适于阻塞气道或一定范围的气道直径(例如,3mm至10mm范围内的直径)的球囊(例如,依从性球囊)。封闭器231可通过将流体(例如,诸如空气的气体,或诸如水或盐水的液体,或造影剂溶液)注射通过管腔222并进入

封闭器231而膨胀。任选地,可以用连接至装置220的近侧端区域的注射器手动注射流体,并且可以通过关闭锁止阀来控制流体压力。可以通过打开锁止阀并使用注射器从球囊中抽出膨胀流体来使封闭器放气以便排出。可替代地,用于操作该装置的系统可包括注射或去除流体以膨胀或收缩球囊的泵。可选地,与第二管腔流体连通的第二端口可以定位在封闭器中,以允许膨胀流体在被注射时从封闭器去除,从而保持膨胀压力,但允许流体在封闭器中循环,这可以帮助保持封闭器的温度低于消融温度,并避免热损坏封闭器的风险。

[0233] 图3和图4中所示的封闭器231或图5A中所示的类似封闭器431、481,图5B中所示的531、581,图7中所示的231可以是依从的、半依从的或非依从的可充气球囊,优选地,依从性球囊由能够在高达至少120℃的温度下至少30分钟避免损坏并且能够承受用1cc空气充气至少30分钟的材料制成。依从性球囊材料的合适示例是硅酮,其可安全地耐受高达约140℃的体温的操作范围内的温度。例如,球囊材料可以是40A硅树脂,壁厚为0.0015“+/-0.001”,直径为0.1”,用于可靠地低压膨胀至12mm宽。球囊封闭器可以以拉伸配置(例如,拉伸松弛长度的2倍)附接至轴229并且在两端用粘合剂(诸如氰基丙烯酸酯)粘结。可选的热收缩套环(例如,PET)可以被添加在球囊的结合端上,以增加强度。在本文公开的任何实施例的可膨胀的球囊封闭器可以像图14A中所示的球囊402那样稍微呈球形,例如在膨胀的离体状态下具有在5mm至30mm(例如,12mm)范围内的长度400以及在1mm至30mm(例如,12mm)范围内的类似尺寸的直径401。可替代地,可膨胀球囊可以是细长的或香肠形的,如图14B中所示的球囊403,例如,在膨胀的离体状态下具有在5mm至30mm范围内(例如,在10至20mm范围内)的长度404和在1mm至30mm范围内(例如,在4mm至20mm范围内,约12mm)的较小尺寸的直径405。与球形球囊402相比,细长球囊403可以提供更好的气道流体密封,并且可以在使用期间更好地保持位置。然而,当球囊长度增加时,球囊和鞘管之间的摩擦也增加,使得更难以通过鞘管递送或增加递送期间损坏球囊的风险。因此,优选球囊不超过30mm(例如,不超过25mm、不超过20mm)。

[0234] 可替代地,本文公开的任何实施例的可膨胀球囊封闭器可以类似于图14C中所示的球囊408稍微成锥形,例如具有在5mm至30mm范围内的长度409和在1mm至30mm范围内(例如,12mm)的第一直径410,在膨胀的体外状态下逐渐变细至在0mm至20mm范围内(例如,约2mm)的第二直径411,其中第一直径(即,锥形球囊408的较大端)比第二直径更远离消融电极。当在使用中对气道施加真空时,该锥形球囊形状可以改善气道和肺组织朝向消融电极塌缩的能力,同时允许气道的功能性密封。

[0235] 如图14D所示的阻塞球囊423的另一替代实施例可以具有细长形状,该细长形状具有近侧区段412、远侧区段413和在它们之间的腰部414。例如,在膨胀的离体状态下,球囊423的近侧区段412可以具有在1mm至30mm(例如,约12mm)范围内的宽度418;远侧区段413可以具有在1mm至20mm(例如,约10mm)范围内的宽度419;腰部414可具有小于宽度418和419的宽度421,例如在1mm至19mm的范围内(例如,约8mm)。可选地,远侧区段宽度419可以小于近侧区段宽度418。产生这种形状的球囊的一种方式是使球囊材料在腰部区域414稍厚。该球囊配置可以阻塞气道,并且如果定位在目标支气管的开口附近是特别有益的,其中远侧区段413可以放置在目标支气管中,而近侧区段412放置成密封目标支气管的开口。

[0236] 可替代地,阻塞球囊231可以是不同形式的封闭结构,诸如可展开的阀,或具有诸如PTFE的封闭材料的可展开的支架。

[0237] 图4A图示了引入到选定气道151中的图3所示的消融设备220,其包括细长轴229、定位在轴的远侧区域上以封闭气道的空间阻塞器(例如,封闭器)231、与管腔(未示出)流体连通的至少一个空气排出端口235,该管腔在导管的近侧区域处可连接到抽吸装置(例如,真空泵)以从封闭器231远侧的气道151排出空气,从而使肺封闭器231的靶向部、段或肺叶塌缩。在示例性实施例中,装置220具有四个空气排出端口235,每个空气排出端口具有0.017”的直径。可以通过向与空气排出端口235连通的管腔施加负压(例如,利用抽吸装置)来从靶向肺部排出空气,该负压将空气从肺部通过管腔拉到患者体外的设备的近侧区域。如图所示,空气排出端口235是可递送导电流体(例如,高渗盐水)的相同端口。可替代地,可通过对不同的管腔诸如导线管腔236或在封闭器231远侧的轴229上具有出口的附加管腔(未示出)施加吸力而从肺的靶向部排出空气。本文描述了至少部分塌缩肺的靶向部的可替代方法。

[0238] 图3和4A中所示的装置220还包括远侧电极234,该远侧电极234位于装置220的远侧区域215上并连接至导体238(例如,铜线32A WG),该导体238穿过装置的轴229延伸到近侧端区域,在该近侧区域,该导体238可连接至用于递送RF消融能量的能量递送控制台。应当提供足够的电绝缘以绝缘和避免导体和电极之间的介电应力。在消融能量递送过程中,可以施加300kHz至1MHz频率范围内的300V射频电压。最小介电强度可以是约2000V/mm。例如,可以通过导体和轴材料上的绝缘来提供电绝缘。另外,可将诸如UV固化粘合剂的介电材料注射到轴229中的管腔中,该管腔至少在靠近远侧电极234的装置的远侧区域中承载导体,以增加远侧电极234和近侧电极237之间的介电强度。远侧电极234可以是圆柱形的并且具有在0.5mm至2mm范围内(例如,约1.35mm)的直径和在3mm至20mm范围内(例如,在3mm至10mm范围内,约5mm)的长度。可选的近侧电极237定位在轴229上,远离封闭器231(例如,距离239在1mm到8mm的范围内,约5mm)并且靠近远侧电极234(例如,距离240在5到15mm的范围内,约10mm)。可选的近侧电极237可具有0.5mm至5mm范围内的长度,优选地1mm+/-0.25mm,以及0.5mm至2mm范围内的外径(例如,约1.35mm)。远侧电极234和封闭器231之间的总距离245可以在1mm至40mm的范围内(例如,在5mm至30mm的范围内,在10mm至20mm的范围内,约16mm+/-2mm)。这可以允许远侧电极234加热邻近的组织 and 导电流体而没有对封闭器231的热损伤的风险,或者这可以避免封闭器负面影响在消融电极234周围产生相当大的消融区域244的能力的风险。近侧电极237连接至导体241(例如,32A WG铜导体),该导体241穿过轴229延伸到导管的近侧区域,在该近侧区域,近侧电极237可连接至能量递送控制台。任选地,远侧电极234和近侧端电极237可以一起使用以完成用于测量或监测靠近两个电极的组织的电阻抗或相位的电路。阻抗或相位可用于在肺部中的空气体积减小的步骤期间或在消融能量递送期间评估支气管空气体积减小的状态,或用于评估将导电流体输注到靶向肺部中的程度,或用于评估电极附近的组织的消融程度。例如,在由在远侧电极234和近侧电极237之间测量的双极阻抗执行的台架测试中下降了约5%到20%(例如,从约400Ω到约350Ω)。相应地,该相位将从约-20Ω到-60Ω的前塌缩范围向下增加到-10Ω到-30Ω的后塌缩范围。图12示出了在包括“正常组织接触”,在靶向肺部塌缩之后的“强组织接触”和在将高渗盐水注射到靶向气道中之后的“盐水”的各种组织接触情形下,480kHz下的阻抗300和相位301的代表值。此外,当用高渗盐水填充塌缩气道中的空间时,电阻抗在RF应用的第一部分期间显示出稳定且一致的降低。电阻抗的一致和稳定行为可用于向用户指示靶向气道已

塌缩,从而提供更大的组织接触。

[0239] 如图3和4A所示,消融导管具有消融电极234,并且消融电极的远侧是具有导线端口236的轴的短区段。可替代地,消融导管可以没有导线管腔。此外,消融导管可以不存在远离消融电极234的轴的短区段,并且导管可以终止于消融电极,该消融电极可以具有半球形远侧尖端。

[0240] 高渗盐水(HTS)是指氯化钠(NaCl)浓度高于生理浓度(0.9%)的任何盐水溶液。通常使用的制剂包括2%、3%、5%、7%和23%NaCl,并且通常可通过医院药房以无菌袋或瓶获得。制剂由于其渗透性而非导电性(例如,减少水肿)而被用于医学实践中。如所讨论的,可以使用其他水溶液(例如,氯化钙、氯化镁、氢氧化钠等)。

[0241] 导电流体(例如,3%至30%的高渗盐水)可以通过电极234中的冲洗端口235或另外地或可选地通过从阻塞球囊231远侧离开装置220的输注管腔(未示出)被递送至靶向肺部,该输注管腔可以通过或不通过电极中的端口离开。输注管腔从冲洗端口(例如,235)穿过轴229延伸到装置的近侧区域,在该近侧区域,输注管腔可连接至导电流体供应源和可选地泵。可替代地,导线管腔236可用于输注导电流体。

[0242] 可替代地,或另外地,与使肺的靶向部塌缩结合,可以用诸如高渗的导电流体输注先前充气的空间。使用高渗盐水可基于虚拟电极效应增强射频递送。

[0243] 当靶向肺部被封闭器231阻塞,任选地塌缩,并用导电液体输注时,RF消融能量可从能量递送控制台递送至远侧电极234。温度传感器242(例如,T型热电偶)可定位在远侧电极234上或远侧电极234中,并连接至热电偶线243,该热电偶线243穿过轴229延伸到装置220的近侧区域,在该近侧区域,温度传感器可连接至能量递送控制台。温度传感器242可以用于在能量递送过程中监测电极234的温度,其中它被用作控制能量递送的参数(例如,温度控制的功率递送以满足在45℃至115℃的范围内,优选地在50℃与95℃之间的设置点温度,或恒定功率控制的功率递送,其中最大温度在45℃至115℃的范围内,优选地在50℃至95℃之间,这取决于特定的局部条件以避免过热)。

[0244] 如图4A所示,消融244的程度受到向靶向肺部输注导电流体的高度影响。

[0245] 完成电路的返回电极可以是位于患者皮肤上的分散电极,其中RF能量通过远侧电极234和分散电极之间的组织导电。可选地或替代地,近侧电极237还可用于递送消融能量或完成电路(例如,双极模式)。

[0246] 如图4A所示,具有透镜224和光223的支气管镜221被定位在患者的气道中,并且被配置为用于气道阻塞和肿瘤消融的导管220通过支气管镜的工作通道225被递送至肺226的靶向部(例如,肺部、肺叶或段)。导线227可以包括导航传感器228,或者消融导管的远端可以包括导航传感器246(参见图3)(例如,虚拟支气管镜检查、电磁、3D电磁、超声),其可以使用3D导航系统定位在靶向位置处,并且导管220可以经由导线管腔236在导线上推进。可选地,导管220可以是可伸缩的,其中从封闭器231和远侧电极的距离是可调节的,并且可以包括第一细长轴229,该第一细长轴229具有安装到轴229的远侧区域的阻塞球囊231,该阻塞球囊231通过经由第一轴中的管腔注射流体(例如,空气、无菌水、盐水)而膨胀,该管腔与位于球囊内的球囊膨胀端口232流体连通。第一轴229包括管腔233,包括至少一个消融电极234的第二轴230可伸缩地前进通过该管腔233。可替代地,消融电极可位于阻塞球囊远侧的第一轴上,球囊和电极之间的距离固定或可调,如图3所示。球囊和电极之间的可伸缩或可

调节的距离可有利地允许将电极放置在肿瘤旁边,并将阻塞球囊放置在所需位置,这可取决于气道的几何形状、靶向肺部的尺寸或肿瘤的尺寸。可选地,第二轴230可相对于第一轴229偏转或旋转。消融电极234可以可选地包括至少一个用于冲洗电极的冲洗端口235。

[0247] 可替代地或另外,光纤透镜可以位于阻塞结构远侧的细长轴229上,其可以用于可视化阻塞结构远侧的气道。这可有助于例如确认气道收缩、电极的位置,或当封闭结构展开时对气道的损伤。

[0248] 任选地,如果通过经由端口235注射流体来冲洗电极,则可以通过导线管腔236施加吸力以产生流体流来收回流体。

[0249] 诸如图4A所示的阻塞球囊231的可膨胀阻塞元件可以通过膨胀阻塞元件直到其阻塞气道而允许导管在气道尺寸范围内使用。可替代地,如果目标肿瘤位于窄气道中,则如果可膨胀阻塞元件能够足够楔入窄气道以阻塞该气道,则该可膨胀阻塞元件可以保持未膨胀。在如图4C所示的消融导管的可替代性实施例中,导管600可以省略可膨胀阻塞元件,并且轴601可以用于楔入气道中以阻塞气道。可选地,消融导管600可以具有锥形轴区段254,该锥形轴区段254是导管的远侧区域的一部分并且接近电极237和234。锥形轴区段254可有助于在气道推进到具有小于或等于轴直径602的管腔直径603的气道中时密封气道。

[0250] 可替代地,如图5A和6A所示,装置420可具有两个阻塞元件,诸如可膨胀球囊或封闭器431、481。一个阻塞元件位于消融电极的近侧端,而另一个位于电极的远侧。细长轴429包括两个内管腔422、483(例如,内径为0.015”的聚酰亚胺管,其穿过轴429中的内管腔),其中相应的端口432、482定位在封闭器431、481中,以便使封闭器膨胀和收缩。封闭器431或481可以是尺寸适于封闭气道或一定范围的气道直径(例如,3mm至10mm范围内的直径)的球囊(例如,依从性球囊)。在该实施例中,远侧封闭器和近侧端封闭器之间的距离是预定的。例如,球囊之间的距离可以在20mm到40mm的范围内。可以通过将流体(例如,诸如空气的气体,或诸如水或盐水的液体,或造影剂溶液)注射通过管腔422、483并进入相应的封闭器431、481来使封闭器431、481膨胀。任选地,可以用连接至装置420的近侧端区域的注射器手动注射流体,并且可以通过关闭锁止阀来控制流体压力。可以通过打开锁止阀并使用注射器从球囊中抽出膨胀流体来使封闭器放气以便排出。可替代地,用于操作该装置的系统可以包个泵,该泵用于注入或排出流体以便同时地或分开地使这些充气或放气。

[0251] 可替代地,阻塞球囊431或481可以是不同形式的封闭结构,诸如可展开的阀,或具有诸如PTFE的封闭材料的可展开的支架。

[0252] 图6A图示了引入到选定气道151中的图5A所示的消融设备420,其包括细长轴429、分别位于电极近侧和远侧的近侧封闭器431和远侧封闭器481(它们都位于轴的远侧区域上以封闭气道)、与管腔(未示出)流体连通的空气排出端口435,该管腔在装置的近侧区域处可连接到抽吸装置(例如,真空泵)以从封闭器431、481之间的气道段排出空气,从而使肺的靶向部、段或肺叶塌缩。可以通过向与空气排出端口435连通的管腔施加负压(例如,利用抽吸装置)来从靶向肺部排出空气,该负压将空气从肺部通过管腔拉到患者体外的设备的近侧区域。如图所示,空气排出端口435是可递送导电液体(例如,高渗盐水)的相同端口。可替代地,可以通过对不同的管腔诸如导线管腔436或在封闭器431、481之间的轴429上具有出口的附加管腔(未示出)施加吸力而从肺的靶向部排出空气。本文描述了至少部分塌缩肺的靶向部的可替代方法。

[0253] 导电流体(例如,5至30%的高渗盐水)可以通过电极434中的冲洗端口435或另外地或可选地通过从阻塞球囊431远侧离开装置420的输注管腔(未示出)被递送至靶向肺部,该输注管腔可以通过或不通过电极中的端口离开。输注管腔从冲洗端口(例如,435)穿过轴429延伸到装置的近侧区域,在该近侧区域,输注管腔可连接至导电流体供应源和可选地泵。

[0254] 如图6A所示,具有透镜224和光223的支气管镜221被定位在患者的气道中,并且被配置为用于气道阻塞和肿瘤消融的导管420通过支气管镜的工作通道225被递送至肺226的靶向部(例如,肺部、肺叶或段)。导线227可以包括导航传感器228,或者消融导管的远端可以包括导航传感器446(参见图5A)(例如,虚拟支气管镜检查、电磁、3D电磁、超声),其可以使用3D导航系统定位在靶向位置处,并且导管420可以经由导线管腔436在导线上推进。

[0255] 可选地,如图5B所示,导管520可以是可伸缩的,其中从近侧封闭器531和远侧电极的距离是可调节的(例如,从20至40mm范围内的第一距离到30mm至70mm范围内的第二距离),并且可以包括第一细长轴529,该第一细长轴具有安装到轴529的远侧区域的近侧阻塞球囊531,通过将流体(例如,空气、无菌水、盐水)注射通过第一轴中的与位于近侧球囊内部的球囊充胀端口532流体连通的管腔522来使该球囊充胀。第一轴529包括管腔533,包括至少一个消融电极534的第二轴230和远侧球囊581可一起伸缩地前进通过管腔533。

[0256] 第二轴230包括管腔583(例如,穿过第二轴230中的管腔的内径为0.015"的聚酰亚胺管),相应的端口582位于封闭器581中,用于使封闭器充气 and 放气。封闭器581可以是尺寸适于封闭气道或一定范围的气道直径(例如,3mm至10mm范围内的直径)的球囊(例如,依从性球囊)。

[0257] 图6B图示了图5B中所示的消融设备520被引入到选定的气道151中,该气道151包括细长的第一轴529和第二轴230,分别位于电极近侧和远侧的近侧封闭器531和远侧封闭器581,与管腔(未示出)流体连通的空气排出端口535,该空气排出端口535可在装置的近侧区域处连接至抽吸装置(例如,真空泵)以从封闭器531、581之间的气道段去除空气,以使肺的靶向部、段或肺叶塌陷。可以通过向与空气排出端口535连通的管腔施加负压(例如,利用抽吸装置)来从靶向肺部排出空气,该负压将空气从肺部通过管腔拉到患者体外的设备的近侧区域。如图所示,空气排出端口535是可递送导电流体(例如,高渗盐水)的相同端口。可替代地,可以通过对不同的管腔诸如导线管腔536或在封闭器531、581之间的轴230上具有出口的附加管腔(未示出)施加吸力而从肺的靶向部排出空气。本文描述了至少部分塌缩肺的靶向部的可替代方法。

[0258] 导电流体(例如,5至30%的高渗盐水)可以通过电极534中的冲洗端口535或另外地或可选地通过从阻塞球囊531远侧离开装置520的输注管腔(未示出)被递送至靶向肺部,该输注管腔可以通过或不通过电极中的端口离开。输注管腔从冲洗端口(例如,535)穿过第二轴230延伸到装置的近侧区域,在该近侧区域,输注管腔可连接至导电流体供应源和可选地泵。

[0259] 在近侧球囊和电极之间,或在近侧球囊和远侧球囊之间的可伸缩的或可调节的距离可有利地允许将电极放置在肿瘤旁边并将阻塞球囊放置在期望的位置,这可取决于气道的几何形状、靶向肺部的尺寸或肿瘤的尺寸。特别地,近侧封闭器和远侧封闭器之间的可调节距离允许隔离气道的更具体的段,因此与诸如空气排出、流体输注或消融的操作相关的

任何风险或不希望的影响将被显著地减小或最小化。可选地,第二轴230可相对于第一轴529偏转或旋转。消融电极534可以可选地包括至少一个用于冲洗电极的冲洗端口535。

[0260] 双封闭器结构可提供一些进一步的优点,诸如:

- 减少侧支通气的影响。侧支通气是肺的常见生理功能。在侧支通气期间,空气能够通过肺中的支气管间通道在肺叶、细支气管或肺泡之间行进。尽管与正常呼吸相比,侧支通气气流较小,但其仍可对充分的局部空气排空或流体输注产生影响。双封闭器结构能够在靶向气道中提供更隔离的空间。在这种隔离的气道段中,来自侧支通气的影响可以被最小化。

[0261] • 对局部区域更集中的治疗。在隔离的气道段中,可以将空气排空和导电流体输注施加到该特定位置,并且可以将消融能量更集中在该位置。封闭器也可以用作靶向阻挡器或能量密封剂,其可以减少任何空气、流体或能量扩散效应并且还可以节省能量。

[0262] • 降低胸膜组织产生不必要损伤的风险。双封闭器结构可以提供额外的固定点以进一步稳定消融导管。特别地,包括消融电极、消融针或导线尖端的消融导管的远侧区段在导管的原始强度极限内自由变形或倾斜。导管远侧区段的任何意外移动,例如轴429、529伸长和远侧尖端在空气排空或流体输注过程中由于不均匀的被动力而移动,都可能对胸膜组织产生不希望的损伤(例如,刺穿、摩擦或肉芽、组织变形),影响消融结果并引起额外的治疗或补救。此外,可能需要避免将高渗盐水或热递送至胸膜或紧邻胸膜的肺实质。远侧阻塞球囊可通过将输注的高渗盐水保持在远离胸膜的安全距离处来降低经由热能伤害胸膜或从高渗盐水脱水的风险。例如,远侧阻塞球囊可具有至少10mm的长度,这预期是距胸膜的安全距离。如果装置的远侧端一直插入到气道的远侧端,则该远侧端可能在胸膜的10mm内,并且远侧阻塞球囊被充气,则高渗盐水的输注和热的递送可期望保持与胸膜的安全距离。

[0263] 使用上述消融导管,可以执行消融肺肿瘤细胞的方法,其通过将肺的邻近肿瘤细胞的目标部隔离,将高渗盐水(HTS)递送至肺的隔离部分,并将热施加到肺的隔离部分。HTS可具有至少3%w/v的钠(NaCl)浓度(例如,在3%至30%w/v的范围内,在5%至25%w/v的范围内)。

[0264] HTS可以在肺的目标区域中被加热到60到115℃的范围。可以通过将射频(RF)电流从导管上的RF电极递送至注射到靠近肺肿瘤的肺的自然气道中的HTS液体来施加热量。肺的目标区域可以暴露于热和HTS持续30秒至30分钟的范围(例如,1至30分钟的范围,1至15分钟的范围,2至10分钟的范围)。

[0265] 将RF能量施加到液体中有效地使用液体作为虚拟电极来递送能量以消融肿瘤细胞。HTS溶液将RF能量导电至肺组织,导致组织发热。而且,一些RF能量加热液体,使得加热的液体可以消融肿瘤细胞。

[0266] 通过使自然气道中的第一阻塞球囊膨胀来隔离肺的目标部,其中球囊接近肺的目标部。此外,在消融电极远侧的气道中的第二(远侧)阻塞球囊也可用于阻塞气道。一个或两个球囊阻塞自然气道,形成其中注射HTS溶液的气道的一部分,并抑制液体流出该气道部。

[0267] 可替代地或另外,光纤透镜可以被定位在第一细长轴529上,远离近侧端阻塞结构,而另一透镜可以被定位在第二轴230上,远离远侧阻塞结构,其可以被用于显现远离选择的阻塞结构的气道。这还有助于例如确认气道收缩、电极的位置,或当封闭结构展开时对气道的损伤。

[0268] 可替代地或另外,可以通过将针放置在胸膜管腔中(例如,在胸膜凹陷中)产生有限的、受控的气胸来使肺部塌缩,这可以促进使靶向肺部塌缩。胸管腔穿刺术(a.k.a.胸膜穿刺)是从肺周围除去流体或空气的已知方法,其中针通过胸壁插入胸膜管腔。这样做可以改变胸膜管腔和肺部之间的压差,使其更容易塌缩。任选地,分散的返回电极可以通过胸膜栓插入并定位在肺上,以将RF电流优先导向返回电极。任选地,胸膜穿刺可用于递送冷流体诸如生理盐水或无菌水以热保护区域免于消融,特别是当肿瘤在肺的外围并且存在消融内脏胸膜或器官诸如心脏、食道、神经、隔膜或其他重要的非目标组织的风险时。

[0269] 任选地,任何阻塞球囊可在外表面上具有微图案化表面,其中球囊旨在接触气道壁。微图案化的表面模制到球囊材料上,并且可以具有增加表面水张力的亲水表面,从而产生更高的保持力,这提高了阻塞球囊保持锚定在其预期位置的能力。改进的保持力还可以降低流体泄漏通过球囊的风险。微图案可具有多个高度和宽度尺寸小于1000纳米的柱。例如,可以使用本领域已知的技术(例如,转让给Hoowaki, LLC的US 8720047)将微图案模制到膜上。

[0270] 实施例#2(用于在肿瘤或肺实质中穿刺组织和放置的针电极)

可替代地,如图7和8所示,图3或4A所示的实施例的至少一个RF电极234可以是至少一个针电极250,用于刺穿气道壁或穿过肿瘤,以将RF电极250定位在靶向肿瘤80中或肿瘤附近的肺实质中。针电极250可以具有冲洗端口251,该冲洗端口251与穿过轴229到达导管的近侧区域的冲洗管腔流体连通。针电极250可具有在3至20mm(例如,5至15mm,约7mm)范围内的长度和在0.5mm至2mm(例如,约1.35mm)范围内的直径。可选地,针电极可以具有引导线管腔252(例如,具有0.015”至0.030”的内径),允许装置在引导线228上递送。针电极250的尖端253可以是锋利的,因此它可以刺穿气道壁或肿瘤,例如,尖端253可以是如图所示的斜切的或其他锋利的轮廓,诸如铅笔尖端。在使用中,当针电极250如图8所示定位在实质或肿瘤中时,导电流体(例如,5至30%的高渗盐水)可以从冲洗端口251注射到肺实质或肿瘤中。

[0271] 任选地,装置255可以在活检后留在肺实质或肿瘤中适当位置的导线上递送,因此针电极250可以容易地放置在与活检相同的位置。

[0272] 可选地,具有针电极250的装置255的远端区域256可具有弹簧加载机构,该弹簧加载机构具有弹簧257和接合锁258,该接合锁将针电极250保持在第一弹簧加载位置,并且当锁258被装置255的近侧区域上的致动器释放时,弹簧257推动其上安装有针电极250的轴259,从而从弹簧加载状态(例如,5至10mm)延伸距离260至展开状态(例如,5至15mm的增加)。通过释放弹簧加载机构提供的动量可便于针电极250刺穿气道壁。接合锁258可以是机械机构,诸如与牢固地连接至远侧轴259的元件配合的枢转杠杆。枢转杠杆可连接至牵引线261,该牵引线261穿过装置轴229延伸到装置的近侧区域,在近侧区域处,枢转杠杆可连接至可用于向牵引线施加张力以释放锁定机构258的致动器。

[0273] 在能够刺穿气道壁的肺癌消融导管的可替代性实施例中,在其尖端上可以具有RF穿孔电极(例如,0.5mm直径,1mm长度),并且轴的外径可以从RF穿孔电极直径逐渐变细到远侧消融电极的直径(例如,约1.5mm)。RF穿孔电极可连接至具有RF穿孔模式的能量递送控制台。RF穿孔电极和能量递送分布例如在诸如隔膜穿孔的心脏手术领域中是已知的。

[0274] 任选地,具有针式电极的装置的远侧区域可以是可偏转的,这可以有助于将锋利

的尖端朝向气道壁引导,以便刺穿该壁或进入肿瘤并且将针式电极250放置在肺实质中靠近肺肿瘤或在肺肿瘤中或在肿瘤本身内。

[0275] 可选地,除了远侧电极250之外,代替远侧电极250,或者与远侧电极250结合,近侧电极237可以用于递送消融RF能量。近侧电极237可以任选地具有与冲洗管腔(未示出)流体连通的冲洗端口263,该冲洗管腔穿过轴229到达装置255的近侧区域,在该近侧区域该管腔可连接至导电流体源或泵。近侧电极237和远侧电极250上的冲洗端口263和251可以连接至相同的冲洗管腔或分开的管腔,用于递送导电流体。在如图8所示的在近侧电极237上具有冲洗端口263以及在远侧针电极250上具有冲洗端口251的实施例中,导电流体可以从端口251或263中的任一者,优选地从这两个端口,递送至肺实质或肿瘤中和/或递送至封闭器231远侧的气道中。优选地,RF能量可以在双通道单极RF模式下被递送至两个电极237和250。例如,每个通道可以具有完整的电路,该电路具有在患者皮肤上或身体中的分散电极,并且通道可以相对于彼此浮动。可替代地,消融能量控制台可以以双极模式向两个电极250和237递送RF能量。

[0276] 实施例#3(多个轴上的消融电极)

图9示出了具有能量递送电极102和103的两个导管100和101作为示例,其可以使用柔性支气管镜221单独引入,并且定位成电极终止于靶向肿瘤80两侧的两个单独的气道中。该设备可包括阻塞导管270,其可通过支气管镜221的工作通道225或任选地通过递送鞘管213递送。封闭导管270可以包括封闭器271,诸如安装到封闭导管270的轴上的依从性球囊。膨胀管腔穿过封闭导管轴并离开封闭器内的端口272以展开或膨胀封闭器271。封闭导管270的轴可以包括两个或更多个消融导管腔273和274,该消融导管腔273和274离开封闭器271远侧的轴。如本文所公开的,可以设想封闭元件的可替代形式。导管100和101可以通过管腔273和274递送至封闭器的气道远侧。管腔273和274可以各自具有阀,该阀围绕递送导管100和101密封以在肺部的目标区域中容纳低压或导电流体。导管可以经由导线管腔106和107在导线104上递送。电极可以连接至电导体,该电导体穿过导管轴到达导管的近侧区域,例如终止于电连接器,该电连接器可以例如使用连接器电缆电连接至RF发生器。每个导管可以包括一个以上的电极,这些电极可以一起或分别通电。可选地,每个导管可以具有阻抗和相位监测电极275和276,用于监测远侧电极103和阻抗电极276或远侧电极102和阻抗电极275之间的组织阻抗和相位,以评估气道的塌缩、导电流体的输注、组织特性或组织的消融程度。导电流体216可以通过电极102和103中的冲洗孔277或278注入到用封闭器271封闭的靶向肺部中。

[0277] 通过在例如使用超薄支气管镜放置的导线104上递送导管100和101,可以将导管的电极定位在气道中的期望位置。导管100和101可以包括导线管腔106和107,并且适于线上(OTW)交换。目前可用的装置可用于导航到患者气道中的期望位置。例如,电磁导航支气管镜检查是一种利用设计用于定位和引导内窥镜工具或导管通过肺的支气管通道的电磁技术的医疗过程。虚拟支气管镜检查(VB)是一种根据螺旋CT数据产生支气管内图像的三维的计算机生成技术。医师可以使用来自最近计算机断层扫描(CT)胸部扫描和一次性导管组的虚拟三维支气管图导航到肺内的期望位置以活检病变,从淋巴结采集样本,插入标记以引导放射治疗或引导近距离放射治疗导管。此类现有技术可用于计划手术、用活检诊断肿瘤,或放置用于定位一个或多个治疗导管的导线。在将引导线104放置在目标消融区域附近

的气道中(例如,在距目标消融区域0至10mm内或在目标消融区域内)之后,可以抽出超薄支气管镜,而将线留在适当位置,并且可以在线上更换电极导管。可替代地,可使用电磁导航支气管镜检查,结果相似。可选地,多个导管可以可替代地具有双球囊结构,其类似于图5A或5B所示的装置。

[0278] 具有电极或球囊元件的多个导管可以通过在导线上交换用于导管的支气管镜而以该方式放置。在肿瘤因此被能量递送元件包围并且支气管镜和导线被去除之后,导管的近侧可以连接至身体外部的RF发生器。本公开的技术主题还可用于消融淋巴结,该活检结果指示淋巴结转移。

[0279] 导线或导管上的不透射线标记可用于将电极定位在精确的期望位置。例如,RF电极可以是不透射线的。在本文公开的任何消融导管可以包括在导管的远侧区域处的保持或锚固机构,以确保其能量递送元件停留在期望的位置并且避免意外移位,特别是当患者呼吸或咳嗽时。例如,保持或锚定机构可包括采用预定非线性形状(未示出)的导管区段、可膨胀球囊、弹簧加载或金属线致动的花键、支架,或定位在导管远侧区域上的可展开的倒钩。电极导管的尺寸和设计可与常规或超薄支气管镜的工作通道兼容。设想了用于能量递送和信号传输(温度和阻抗)的多个电连接。消融导管可以包括物质递送管腔,该物质递送管腔可以用于将物质递送至气道中,诸如药物,使用荧光透视使解剖结构可视化的造影剂,以及诱导肺塌缩的物质。任选地,当去除导线时,导线管腔可用作物质递送管腔,这可允许导管的直径最小化。消融导管可以包括冲洗递送管腔,该冲洗递送管腔用于将冲洗流体输注到围绕电极的气道中,以防止炭化和阻抗上升,并能够产生更大的损伤。冲洗递送管腔可以是与物质递送管腔或导线管腔相同的管腔。

[0280] 如图10A所示,标记为E1、E2和E3的三个RF电极位于标记为B1、B2和B3的三个分开的气道中。例如,三个电极可以在单独的导管上递送,诸如图9所示的导管实施例。多相RF消融波形可用于设置旋转消融电场,其以更局部化的方式将消融能量递送至肿瘤。图10B图示了可用于消融由多个RF电极包围的靶向肿瘤的多相RF波形,其中RF1是递送至电极E1的RF信号、RF2被递送至电极E2,并且RF3被递送至电极E3。在这个示例中,波形RF1、RF2和RF3被相移 120° 。此类相移波形的应用产生了旋转多极消融场,其增强了肿瘤空间的覆盖并且具有提供更均匀损伤的潜力。原则上,相控RF消融与双极消融相似地工作,除了电流以由相位差所决定的顺序从多个电极流出或流入多个电极。每个电极由具有不同相位的RF源驱动。在每对电极(例如,E1-E2、E2-E3和E3-E1)之间产生的RF电压驱动RF电流以更均匀的加热模式在肿瘤空间中流动。功率电平范围在1到200W之间,持续时间在30秒到30分钟之间。温度传感器可以用于控制用户定义的靶周围的局部温度值。此类靶的温度可以在60至 115°C 的范围内,优选在50至 80°C 的范围内变化。能够递送相消融能量的RF发生器可以具有附加的RF输出级。图10C示出了多相RF能量供应175的示例,其中每个输出177具有独立控制的相位。每个输出端处的RF信号的相位可以由单独的RF电源176或者可替代地由中央微控制器经由软件或者由硬件例如通过划分较高频率的数字时钟来控制,如图10D所示。如图10D所示,数字时钟可以包括具有周期(例如,从 t_0 到 t_1)的基频180,该周期是频率181、182和183的周期的六分之一,这些频率被递送至消融电极并偏移一个基本周期。可选地,每个电极E1、E2和E3(以及相应的RF输出电压VRF1、VRF2和VRF3)可以完成具有在RF能量源175的端子178处连接至接地电压VGND的分散接地焊盘的电路。可替代性实施例可包括多于三个电极

和波形或少于三个(例如,两个电极和波形)。

[0281] RF控制台向多个电极,或向多个球囊,或向球囊和电极能量元件的组合递送的双极或多极RF消融参数的示例可以包括在30秒至30分钟的持续时间内1至200W范围内的功率。组织阻抗可以预期在30到1000欧姆的范围内,并且如果检测到高阻抗(例如,1000欧姆以上),则系统可以终止或减少功率递送,以避免由于过热、电极与气道壁的不良接触而导致的组织焦化或不受控制的消融。在干燥的组织被自然地或通过冲洗再水化之后,能量递送可以自动地恢复。在能量递送期间还可以使用阻抗监测来确定组织温度是否已经升高到足以进行有效的肿瘤消融并且促使能量递送的完成。这些参数可以用于多相RF消融波形或单相波形。

[0282] 可选地,消融能量控制台可以以多通道单极模式向多个RF电极(例如,在单个消融装置上或在分离的消融装置上)递送消融能量,并且独立的波形(例如,图10C中所示的VRF1、VRF2等)可以是同相的。

[0283] 系统

用于支气管肺肿瘤消融的装置,诸如本文所公开的那些装置(例如,装置220、255或270),可以是如图11所示的系统290的一部分,该系统还包括计算机化消融能量(例如,RF)控制台291,该控制台包括具有软件292的可编程控制器、导电流体供应器293和泵294、真空泵295、封闭期充气器296(例如,绝缘子、具有阀的注射器297、电动泵、用于加压流体的电动阀)以及将装置的近侧区域连接到控制台、泵或真空泵的相关连接器缆线和管。

[0284] 可选地,系统290可包括多于一个的消融装置,例如可通过如图9所示的阻塞导管270递送的多个消融装置100和101,或诸如220或255的多个消融装置。系统290还可包括导线227、递送鞘管213、分散接地垫或支气管镜221。消融控制台291还可以包括阻抗和相位监测电路和软件298,其可连接至消融装置(220、255、270)上的电极,测量阻抗和相位并向用户显示它们的值。可选地,阻抗和相位监测电路和软件298可以在单独的部件中,其可以连接至消融控制台以输入测量的阻抗或相位来控制消融控制台软件292的算法。

[0285] 系统可以包括消融控制台291、泵294、控制器软件292,以及可选地阻抗和相位监测电路和软件298,或其任意组合。此外,消融控制台291、泵294、控制器软件292以及可选的阻抗和相位监测电路和软件298可以单独提供。

[0286] 软件292可以包括控制真空泵295以从靶向肺部排出空气的算法。真空泵可以具有指示大气和靶向肺部之间的压力差的压力传感器。真空泵可以施加1至5atm范围内的最大负压差,并且算法可以输入压差,并且当压差达到最大负压差时关闭真空泵,此时真空泵可以发信号以密封来自肺部的气流,从而例如通过关闭阀来保持肺中的压力。在其中导电流体通过从肺排出空气的同一管腔输注的实施例,系统可具有自动控制的切换阀,例如一旦算法经由压力传感器信号或与装置(例如,220、255或270)上的远侧和近侧电极相关联的组织阻抗和相位检测到足够的肺部塌缩,则该自动控制的切换阀将流体连通从真空泵切换到输注泵。例如,软件292可以控制消融控制台291向远侧和近侧电极递送电波形(例如,频率范围内的低功率高频电流),以在真空泵295的操作期间监测组织阻抗或相位,并且当阻抗下降表示肺塌缩时控制真空泵停止。软件292可以控制泵294以将导电流体从流体供应293泵送到装置并且泵送到靶向肺部中,并且可选地可以递送电波形以同时监测阻抗或相位以评估输注。可选地,在从控制台291递送消融能量期间,输注可以继续(例如,以约5ml/

min的速率)。软件292还可以控制消融能量递送曲线,包括温度和阻抗的安全监测。

[0287] 可替代地,可以手动地施加负压,以通过用手动抽吸工具抽吸空气穿过导管(例如,穿过冲洗端口235和冲洗管腔)来从靶向肺部排出空气。手动抽吸工具可以是注射器,并且还可以具有两个止回阀,当注射器被抽吸时,止回阀允许空气从导管中抽出,而当注射器被压下时,止回阀允许空气被排出到大气中。压力传感器可位于冲洗管腔内。在使用中,医生可以将消融导管定位在患者的肺中,展开封闭器,然后手动地对手动抽吸工具施加抽吸,同时监测通过递送低电流和测量近侧电极和远侧电极之间的组织阻抗而测量的双极阻抗,以及可选地由压力传感器测量的压力。阻抗下降5%至20%可能表明气道已充分塌缩以继续。在经由阻抗或通过阻抗或压降识别出充分塌缩之后,用户可将抽吸工具保持在静态设置中,同时监测阻抗或压力。稳定的阻抗或压力可指示靶向肺部保持充分塌缩。在该阶段中阻抗或压力的升高可指示封闭器没有充分阻塞气道,并且用户可通过重新定位、检查或重新充气封闭器来补救。

[0288] 如果手动施加抽吸,则当用户满意靶向肺部充分塌缩时,他们可以启动算法(例如,通过按压消融控制台上的致动器)。如果通过软件292的算法自动施加抽吸,则该算法可以发送用户消息,该消息指示抽吸阶段期间的阻抗或压降足以进行消融,并且用户可以激活消融阶段(例如,通过按压消融控制台上的致动器),从而允许算法继续。

[0289] 软件292的算法可以通过控制泵的速度来引导输注的导电流体的流速。在消融阶段,软件292的算法可以进入灌注阶段,该启动阶段指示泵294从导电流体源293递送导电流体而不递送消融RF能量以用导电流体启动输注管腔,并且在消融RF能量开始递送之前确保至少少量导电流体在靶向肺部的气道中。例如,预灌注阶段可以包括以5ml/min的速率输注导电流体持续5s,或直到测量的阻抗再下降10%至20%直到最大持续时间(例如,15s)。阻抗下降至少10%可能表明冲洗工作正常。如果在该灌注阶段期间阻抗未下降,则算法可能会发送用户错误消息,指示冲洗、液体泵或导电液体供应可能存在问题。如果在灌注阶段测量到阻抗下降(例如,在10%到20%范围内的值),则算法可以继续到消融RF递送阶段。

[0290] 在一个实施例中,在消融RF递送阶段期间,当消融RF开始被递送时,导电流体的冲洗速率可以以0ml/min开始。这有助于使递送的导电流体的量最小化。在消融RF的递送期间,由与消融电极234、434、534、250相关联的温度传感器242、442、542、262监测的温度可以被输入到控制算法中,并且当温度增加到预定的上阈值温度(例如,95℃)时,可以开启冲洗流(例如,以5ml/min的速率),同时继续以一致的功率递送RF能量。预期冲洗将消融电极冷却至低于上限温度阈值。如果测量的温度降低到预定的较低阈值(例如,85℃),则可以指示冲洗流量停止或降低,同时保持恒定的RF功率,允许温度升高。该算法可以继续调节流速以将温度保持在上阈值和下阈值内,直到达到预设的消融持续时间或发生其他终止触发。其他终止触发可以包括用户通过按下消融RF功率致动器手动终止消融或者通过算法触发的自动关闭错误。自动关闭错误可能是由于不能将温度保持在上阈值和下阈值内,系统组件故障(例如,导电流体供应不足、泵故障、阀故障)造成的。

[0291] 消融持续时间可以在30秒到30分钟的范围内,并且可选地可以由医师基于期望的消融尺寸来选择。例如,对于动物和台架模型,作者经验性地证明,使用5% HTS和5mm长和1.5mm直径的消融电极234,5分钟消融产生直径约1.5-2cm的球形消融;至少7分钟导致2-2.5cm直径消融;至少10分钟导致2.5-3cm消融;至少15分钟导致3cm或更大直径的消融。根

据肿瘤的大小和相对于目标气道的位置,医生可以选择适当的消融持续时间以包括肿瘤,并使用控制台291上的用户界面将持续时间输入到算法中。该算法可以在用户界面上显示根据输入持续时间选择的持续时间和估计的消融直径。可替代地,医生可以向算法输入期望的消融尺寸(例如,直径),并且可以计算和显示持续时间。医生可以根据靶向肿瘤的大小和肿瘤的位置创建治疗计划。治疗计划可包括气道中相对于肿瘤的期望消融尺寸和位置,并且可选地可包括来自肺中不同目标位置的多次消融,以在单次消融未被估计为完全包括肿瘤的情况下从多个方向消融肿瘤。

[0292] 任选地,在消融RF递送终止之后(例如,消融持续时间已经完成或过早的消融终止被触发),可以通过该算法激活抽吸以去除被输注的导电流体。

[0293] 可替代地,软件292可以基于来自温度传感器(例如,242,262)的电极温度反馈来控制消融能量递送导电流体速率(例如,经由泵速度),以获得温度设置点。例如,可以递送恒定的功率,并且可以递送恒定的输注流速,并且当接近温度设置点时,可以滴定功率、流速或两者的组合以实现温度设置点。如果实际电极温度低于设置点,则输注速率可能降低和/或功率可能增加。如果实际电极温度高于设置点,则可以增加输注速率和/或可以降低功率。

[0294] 可选择地,封闭器充胀压力可由位于封闭器充气机296或阀297和封闭器231、431、481、531、581之间的封闭器充气管腔中的压力传感器425监测。封闭器充胀压力可由软件算法292输入和监测,并可选地由算法使用,例如在用户界面上显示压力,作为开始真空抽吸的要求(例如,球囊充胀压力可能需要高于预定阈值,诸如2ATM),或作为故障模式的检测(例如,球囊充胀压力的突然下降可指示封闭器破裂,这可触发RF递送的终止)。

[0295] 诸如高渗盐水的导电流体可以具有高于100℃的沸腾温度,这可以允许更大的消融能量沉积到导电流体中以及更高的流体温度以促进目标组织的消融。当通过软骨气道壁递送热能和电能以消融肿瘤时,这可能特别有价值,因为气道壁具有相对低的热导率和电导率并且肿瘤消融需要大的消融。例如,诸如20%高渗盐水的导电流体可具有在约105℃至110℃范围内的沸腾温度。

[0296] 有利的是,通过将在肺的阻塞的目标区域中注入的导电流体的温度升高到接近其沸点来在肺的阻塞的靶向区域中产生蒸汽。产生蒸汽并用阻塞装置(例如,球囊)将其捕获在肺的目标区域中可以增加导电流体的蒸汽压力,并由此进一步升高其沸点,这可以允许递送更大的消融能量。将气道软骨壁暴露于约100℃的温度持续延长的时间段,例如2至10分钟,提供了软化其稠度和允许导电流体更好地渗透和向靶向肺组织推进的优点。此外,当肺实质被加热时,它收缩并且连接至实质的气道被拉得更靠近在一起。在靶向肺区域中产生的蒸汽可以递送至相关的实质,并在递送消融能量之前或期间使其收缩,这可以提高肿瘤消融的有效性。能量递送控制台可以包括能量递送控制算法,其允许温度设置点在目标区域中的流体的压力下在关于导电流体的沸点的接近范围内。任选地,算法可以具有蒸汽产生阶段,其递送具有适于产生蒸汽的温度设置点的能量(例如,如果20%高渗盐水是导电流体,则蒸汽产生阶段的温度设置点可以在100℃至110℃的范围内,优选约105℃)。靶向肺组织的消融可以在此类增加的温度设置点下进行并持续1到10分钟的持续时间。可替代地,蒸汽产生阶段可具有预定持续时间(例如,至多2分钟)或通过监测电极之间的阻抗来控制,其中高阻抗的尖峰可指示蒸汽产生。可替代地,蒸汽产生阶段可以与降低温度设置点的烧

蚀阶段交替。例如,在前2分钟内的能量递送可以在105℃的设置点进行,在随后的2分钟内的能量递送可以在85℃的设置点进行,在随后的2分钟内的能量递送可以在105℃的设置点进行等等,直到消融持续时间(例如,在8至15分钟或约10分钟范围内的总持续时间)期满或实现治疗靶向(例如,移动平均阻抗增加超过靶向阈值)。可选地,装置的远侧区域上的压力传感器可用于向控制器输入压力信号,并且压力的升高可指示足够的蒸汽产生。可选地,蒸汽产生阶段可以包括通过从消融元件递送消融能量或可替代地通过从位于阻塞装置远侧的装置上的直接热阻线圈递送热能来加热导电流体。直接热阻线圈可以是具有围绕装置轴盘绕的电绝缘件(例如,聚酰亚胺、聚对二甲苯)的电阻金属,其仅通过热导电加热导电流体。蒸汽产生阶段之后可以是肿瘤消融阶段,如上所述,肿瘤消融阶段可以具有低于蒸汽产生阶段的设置点的温度设置点。

[0297] 当将导电流体输注目标区域时,控制算法可以使用85℃至115℃,优选90℃至105℃范围内的目标设置的温度,以保持低于导电流体的沸点。可替代地,可能希望在堵塞的目标区域中产生蒸汽,在该情况下,设置的温度可以在105℃至115℃的范围内,条件是将足够的安全机制设计到系统中,诸如由快速升高的阻抗、温度或电相位(即,消融电流和消融电压之间的相位)的突然变化触发的快速RF能量切断。

[0298] 如本文所讨论的,电阻抗和相位可以在近侧电极和远侧电极之间或在这些电极中的任一者与分散电极(例如,位于皮肤上的接地垫)之间测量。可以通过消融控制台291中的软件算法来计算阻抗谱,以表征通过其递送电流的阻抗监测电极附近的组织。与正常组织相比,该组织可被表征为识别与消融的癌组织相比的癌组织。可选地或可替代地,如图15所示,除了近侧电极237之外,消融导管可以具有位于消融电极234远侧的第三电极537。该装置的组件可类似于图3中所示的实施例,并且除第三电极537以外的标注编号保持与图3中相同。在图15中,第三电极537可以定位在靶向肿瘤80的第一侧(例如,远侧),而近侧电极237定位在肿瘤80的第二侧(例如,近侧),其可以将消融电极234定位在两个阻抗监测电极237和537之间,例如在肿瘤80内。在该配置中,在电极237和537之间通过的用于监测阻抗和相位的电流可以直接通过肿瘤80,如虚线540所示。

[0299] 系统控制算法的实施例

该系统可以使用冲洗消融元件的各种部件。可以使用蠕动泵、输注泵、充气器/放气器。在不限制本发明的范围的情况下,在蠕动泵的情况下,可以通过控制泵头的旋转速度来间接地控制冲洗流速。泵被校准以产生将其旋转速度转换为冲洗量的系数。例如,20-100rpm范围内的旋转速度可用于产生2-10ml/min范围内的流速。在该示例中,从旋转速度转换到冲洗体积的转换系数将是1ml/min/rpm。

[0300] 代替流速,控制器可以控制一团高渗溶液(或任何上述其他水溶液)的体积。例如,10ml体积的团注相当于以2ml/min的冲洗速率激活5分钟。可以使用高达60ml的团注体积。

[0301] 下面是泵控制算法的实施例的描述,该泵控制算法可以是存储在消融控制台291中的软件292的一部分,用于控制泵294将导电流体从导电流体供应293递送至导管220、255、270(图11)。该算法可用于在灌注阶段和消融阶段操作泵,以将温度保持在目标范围内。所述温度可以由消融电极234中的温度传感器测量,并且可以表示组织温度。所述温度还可以表示电极温度或接触消融电极的导电流体的温度。与本领域公知的比例-积分-微分(PID)型控制不同,本发明控制泵流量的三个靶向是将所述温度保持在已知治疗有效的范

围内,避免突然的阻抗和温度升高,以及优化输注到患者肺中的高渗量。例如,如果温度达到治疗范围内的等级,PID控制器通常将决定将流量控制在基本恒定或严格的范围内。相反,根据本发明的控制器在低流量值和高流量值之间控制流量,即使所述温度已经达到其靶向范围。因此,根据本公开的控制器有目的地将流量可变性引入到系统中,其目的是在有效操作范围内最小化输注的高渗盐水的总量。本领域技术人员可以决定使用倾斜的流速,而不是固定的低-高流速。不是例如从低值到高值增加流量,而是可以采用逐渐增加。类似地,可以采用各种预测算法来控制流速。如果系统感测到快速升高的温度,则可以在预期温度升高的情况下将流速调节得更高,从而避免过热条件。类似地,如果系统检测到快速下降的温度,则可以将流量降低到较低的速率,从而避免大的温度波动。也可以通过使用响应于误差值(即实际流速和设置流速之间的差)的非线性流量调节来使用修改的PID算法。如果控制参数是高渗盐水团注体积,则可以使用相同的控制概念。

[0302] 每次从消融控制台接收到新的阻抗或温度数据输入时,泵控制算法运行。阻抗输入可以以40毫秒的间隔到达。温度数据输入可以以10毫秒的间隔到达。在图16A所示的流程图中以及在图16B、16C和16D中以更详细的细节图示了该算法。泵控制算法的输出是命令的流速。另外,该算法可以做出与管理过热或高阻抗情况有关的决定。在此类情况下,可以暂时降低功率,以便使温度和阻抗回到它们的正常范围内。可替代地,如果过热或高阻抗条件持续了预定的持续时间,则该算法可以决定终止能量递送。如果它与先前命令的流速不同,则向泵发送新的流速请求。重要的是要注意,一旦出现超温或过阻抗条件,本公开的算法方面不会关闭RF递送。相反,该算法试图通过最佳地调节高渗盐水的流量来校正此类条件。

[0303] 在框610中,算法计算是否需要调节高流速和过热流速设置。

[0304] 在计算设置调节之后,算法运行主泵控制状态机,框611。状态机选择三个流量中的一者发送给泵:低流速、高流速和过热/过阻流速。此外,冷却前和冷却后的流速可分别用于增强气道-电极电接触和消融后冷却气道。然而,状态机的输出是以ml/min为单位的数值,而不是枚举。当状态机选择流速时,它输出对应于该流速的当前设置。例如,如果状态机选择过热/过阻抗流速并且过热/过阻抗流速的电流设置是6ml/min,则状态机输出6ml/min。为了简单起见,本文的描述对于过热和过阻抗情况使用相同的流速。在不脱离本公开的精神的情况下,可以使用不同的过热和过阻抗流速值。这将被称为状态机(SM)命令的流速。

[0305] 如果温度或阻抗超过相应的过热或过阻抗阈值,则控制器可命令泵将流速增加到过热或过阻抗流速值。通过这样做,该系统试图防止组织过热或高渗盐水沸腾。一旦流量增加到这些更高的等级,控制器可以决定将其保持在这样的等级一段时间,即使过热或过阻抗状态已经清除。通过这样做,控制器试图减少重复过热或过阻抗状况的机会。

[0306] 为了示例的目的,如果计算设置调节区段确定需要改变流速设置,则调节命令的流速以匹配新的设置,框613。例如,假设在算法开始时,高流速=2ml/min且过热流速=6ml/min。然后,假设计算设置调节区段计算了待处理设置:高流速=4ml/min,过热流速=8ml/min。如果状态机(SM)命令的流速是2ml/min(高流速的当前值),则在此将命令的流速调节到4ml/min(高流速的新值)。另一方面,如果SM命令流速等于低流速,则由于低流速设置没有动态地改变,所以这里将不对其进行修改。该区段的输出将被称为命令流速。这是为了控制泵而发送的。通常,当温度超过T_High阈值时,状态机的元件611、612、613和614将流

量控制为高流量。相反,当温度下降到低于 T_{Low} 阈值时,通过图16A中的相同元件将流量控制为低流量。高流量和低流量等级可以由控制器/状态机自动调节,或者由用户手动调节。例如,如果控制器确定在一段时间(其可以手动或自动编程)之后高流量等级在将所述温度降低到低于 T_{Low} 的等级方面是无效的,则控制器可以自动将高流量增加到更高的速率,使得冷却变得更有效。相反地,当冷却非常有效时,控制器可以决定将高流量降低到较低等级,以最小化输注的高渗盐水的量。这些细节在图16B中图示。相同的概念适用于控制低流量和过热/过阻抗流量。过热和过阻抗状态机分别在图16D和16E中描述。

[0307] 然后,将未决设置改变(如果有的话)广播到系统的其余部分,框614。新设置将立即反映在UI中的高流速和过热流速旋转框中。

[0308] 在图16B中示出了计算待定流动设置调节610和611(图16A)的步骤的更详细视图。根据测得的温度是 $<T_{Low}$ 620,在 T_{Low} 和 T_{High} 621之间,还是 $\geq T_{High}$ 622,设置调节算法被分成三个部分。举例来说,如果温度 $<T_{Low}$,因为系统先前已达到过热条件但过热流动有效地使温度返回到 T_{Low} 以下(623),那么状态机决定递增流动设置(624)。依据为:如果高流速较高,则可以避免进入过热温度范围。如果温度 $\geq T_{High}$ 但 $Flow_high_time \geq Flow_high_max_duration$ 625,则状态机确定当前 $Flow_high$ 速率在将温度返回到 T_{Low} 625时无效。因此,增加流动设置626。如果温度 $<T_{High}$,但其在足够长的时间内未降低到 T_{Low} 以下(即,在 T_{Low} 与 T_{High} 之间停留过长),则状态机判定当前高流量无效(627)。结果,流动设置被递增628。否则,不增加流速设置629。例如,可以使用以下设置: $T_{Low}=85^{\circ}C$, $T_{high}=95^{\circ}C$, $Flow_Low=0ml/min$, $Flow_high=4ml/min$, $Flow_high_time=5s$ 。可以使用具有相等功效的其他值,例如, T_{Low} 可以在 $60^{\circ}C$ 至 $95^{\circ}C$ 的范围内; T_{High} 可以在 $75^{\circ}C$ 至 $105^{\circ}C$ 的范围内; $Flow_Low$ 可以在0至 $5ml/min$ 的范围内; $Flow_High$ 可以在2至 $16ml/min$ 的范围内; $Flow_High$ 可以在1至30秒的范围内。当当前流速非常有效时,相同的概念(但相反)可应用于递减流速。通过这样做,优化了输注的高渗盐水的总量。在不脱离本发明的精神的情况下,本领域技术人员可以使用其他阈值。

[0309] 在图16C中更详细图示了系统的整个状态机。状态机中的四个状态包括:IDLE 630、PRECOOL 631、NORMALCOOL 632和POSTCOOL 633。实线箭头表示状态之间的转换。引起转换的条件显示为直接写在箭头上的文本。例如,转换“超过正常冷却时间”634表示当NORMALCOOL状态持续时间超过正常冷却时间设置时,状态机转换到POSTCOOL状态633。附接至具有小圆圈的转换的框表示当状态机经历转换时所执行的动作。例如,包括文本“关闭RF电源”的转换动作框635指示当状态机从NORMALCOOL 632转换到POSTCOOL 633时,RF电源被关闭。

[0310] NORMALCOOL状态632是状态机中最复杂的状态。其细节在图16A和16B中示出。在该状态下,系统向导管递送RF能量。每当运行NORMALCOOL状态时,它还检查过热637(图16D)和过阻抗638(图16E)条件。在简单温度控制子操作636期间,如果温度太高,则增加流速;如果太低,则流速降低。然而,如果子状态机636确定温度或阻抗已经达到过热或过阻抗条件,则它分别调用子状态机637和638。如果调用温度状态机子操作637,则状态机执行更精细的计算,并且负责在温度超过 $T_{Overheat}$ 时命令过热流速。例如, $T_{Overheat}$ 可以被设置为 $105^{\circ}C$ 并且 $Overheat_Flow$ 可以等于 $12ml/min$,但是也可以考虑其他值。例如, $T_{Overheat}$ 可以在 85 至 $115^{\circ}C$ 的范围内; $Overheat_Flow$ 可以在 4 至 $14ml/min$ 的范围内。由于该状态机在简单

的温度控制636之后运行,因此它可以覆盖其结果。如果温度超过 T_{Overheat} 时间过长,也可能中止治疗。该温度状态机的更多细节在图16D中示出。类似地,如果636检测到过阻抗状况并且在阻抗状态机子操作638上被调用,则状态机基于所测量的单极阻抗来改变泵流速。其目的是增加流速以保持阻抗 $<Z_{\text{high}}$ 。例如, Z_{high} 可以被设置为 $600\ \Omega$ 并且 $\text{Over_impedance_Flow}=12\text{ml/min}$,但是同样可以使用其他值。例如, Z_{high} 可以有效地在 $300\text{--}1500\ \Omega$ 的范围内。参数 $\text{Over_impedance_Flow}$ 可以有效地在 $6\text{--}20\text{ml/min}$ 的范围内。由于此语句在温度状态机637之后执行,所以其可覆盖温度状态机的结果以增加流速。然而,它将不会以较低的流速超控。该阻抗状态机的更多细节在图16E中示出。

[0311] 图17A图示了图16A至16E中呈现的状态图的实现的结果,其中温度505和流速506相对于时间绘制。在60W的恒定功率下,以5s开始射频消融能量,持续2分钟。在预冷却阶段的0秒和5s之间之前,泵以 5ml/min 的流速打开,灌注系统,并通过消融电极将少量高渗盐水递送至气道中。在5s时,进入NormalCool状态,开始递送RF(即,功率从0增加到60W),流速为0,并启动正常冷却计时器。温度快速升高并达到 95°C 的上限阈值(T_{High})。控制器将流动设置为 4ml/min 。最初, 4ml/min 是有效的,因为温度下降到低于 85°C 的 T_{Low} 。因此,在该特定示例中,流量被设置回到 0ml/min 的低流量。然后温度再次开始升高并超过 T_{High} 。结果,流量再次设置为 4ml/min 的高流量。然而,假设在一段时间之后,约 4ml/min 的该时间在将温度降低到 85°C 的 T_{Low} 以下方面是无效的,则流量高时间(在该示例中被设置为5s)是 $\geq$ 最大持续时间,控制器将高流量增加到 6ml/min 并且重置高流量时间。再一次,在5s的 Flow_High_Time 之后,高流速(设置为 6ml/min)在将温度降低到低于 T_{Low} 方面仍然无效,控制器将高流速增加到 8ml/min 。这个 8ml/min 的新的高流量值在降低温度方面是有效的。这样,在温度降到 85°C 的 T_{Low} 以下之后,控制器将流动设置为低流量(在该示例中为 0ml/min)。更详细地回顾以上内容,导电流体的流动导致温度下降到在约8s时看到的 85°C 的下限阈值(T_{Low})以下。参考图16B,在该情况下,温度 $\leq T_{\text{Low}}$ 620,因此流速变为0。当温度升高时,流速保持在 0ml/min ,但低于 T_{High} 。在约10s温度达到上限阈值(T_{High})时,触发流量变为 4ml/min 的过热流速,持续时间为5s(高流量最小持续时间)。5s后,温度 $\leq T_{\text{Low}}$ 且 $\geq T_{\text{High}}$ 621,并且 4ml/min 的当前高流量不足以使温度低于 T_{Low} 627,因此将流速递增628至 6ml/min 且将高流量时间重置为0s。该 6ml/min 的新流量应用5s,温度再次 $\leq T_{\text{Low}}$ 且 $\geq T_{\text{High}}$ 627,因此此次流速再次递增至 8ml/min 。在达到5s的高流量时间之前,温度达到下限阈值(T_{Low}),因此流量下降至 0ml/min ,并保持在该速率下,直到温度上升并达到约28s的上限阈值。触发 8ml/min 的当前流速并运行5s。再次,由于温度没有下降到低于 T_{Low} (8ml/min),流速增加到 10ml/min 。5s到期前,温度达到 T_{Low} ,因此流量降至 0ml/min 。在约43s时,温度达到 T_{High} ,因此在另外5s内触发 10ml/min 的当前流速,此时流量增加到 12ml/min ,因为 10ml/min 不能使温度达到 T_{Low} 。在约51s时,温度达到 T_{Low} ,因此流量变为0。在 0ml/min 流速下,温度再次上升,在约57s时达到 T_{High} ,触发现有的 12ml/min 的电流,5s后,确定流速有效,因此保持在 12ml/min ,直到温度在约70s时达到 T_{Low} ,流速下降到 0ml/min ,并且当温度在约76s时达到 T_{High} 时,触发现有的 12ml/min 的电流。该流程设法有效地降低温度并将其保持在 T_{High} 和 T_{Low} 之间,直到大约115s,此时温度达到 T_{Low} ,并且将流程设置为0。在该示例中,尽管超过了5s的 Flow_High_Time ,但是流量没有进一步增加,因为 12ml/min 被编程为最大允许的高流量等级。本领域技术人员可以使用其他最大等级。在约

122s时,温度再次达到T_{High},因此流动设置为12ml/min。在125s时,NormalCool计时器结束,RF功率关闭,当进入后冷却阶段时,流动设置为0。图17B示出了当功率逐渐斜升时的系统行为。在图17B中,功率从40W逐渐增加到约75W的稳定值,而不是施加功率阶跃(例如,0到60W)。在这样的控制方案中,功率可以在前30秒保持在40W,然后在下一个30秒增加到50W,依此类推,直到达到目标最大功率等级。此类功率控制算法的优点源于这降低了组织爆裂或组织空洞的可能性。组织爆裂和空管腔都是潜在的安全问题,因为它们可能导致气胸。

[0312] 系统控制算法的第二实施例

下面描述第二系统控制算法,其中控制器用于调节导电流体的流速,RF功率控制算法调节RF功率,并且监测递送的导电流体的总量或表示递送的导电流体的总量的条件,例如以避免递送过多的导电流体。图20示出了使用该控制算法的消融过程的示例图。第二系统控制算法可以是存储在消融控制台291中的软件292的一部分,用于控制泵294,以将导电流体从导电流体供应293递送至导管220、255、270,并将消融能量从消融控制台291递送至消融导管220、255、270(图11),特别是递送至消融导管上的消融电极234、250、434、534。该算法可用于在灌注阶段和消融阶段操作泵,以将温度保持在目标范围内,并在期望的总体积内递送导电流体,例如低于期望的最大体积,或在导致一组条件的总体积内递送导电流体。所述温度可以由消融电极234、250、434、534中的温度传感器测量,并且可以表示组织温度。所述温度还可以表示电极温度或接触消融电极的导电流体的温度。

[0313] 虽然在递送RF能量期间递送导电流体(例如,高渗盐水)对于实现肺肿瘤的消融是有利的,但是递送至目标肺区域的过多导电流体可能具有有害作用,例如过多导电流体可能产生大于预期的消融或者可能填充目标肺区域并从该区域泄漏,这可能导致对非目标组织的刺激或损伤。因此,该第二系统控制算法的目的是递送足够的导电流体(例如,高渗盐水)以消融目标肺肿瘤,同时避免递送可能增加安全风险的过多导电流体。

[0314] 该过程可包括肺容积减小阶段、灌注阶段、冲洗消融阶段和非冲洗消融阶段,在该灌注阶段中,在递送RF消融能量以填充流体递送导管并润湿消融电极之前递送导电流体,在该冲洗消融阶段中,递送导电流体并同时递送消融RF能量,在该非冲洗消融阶段中,导电流体存在于肺的目标区域中但不再增加,并递送消融RF能量。对包括靶向肿瘤的肺的阻塞目标区域施加抽吸的肺减少阶段可以如本文更详细描述,并且可以包括各种阻塞元件、阻抗传感器、真空泵或控制算法。在整个过程中,包括所有阶段,可以计算导电流体的累积总体积(例如,基于流速或泵速度和时间),并可选地显示在控制台的用户界面上。当患者开始手术时,用户可以重置总计算量。最大总导电流体体积,例如在10mL到20mL的范围内。可替代地,最大总导电流体体积可以是在程序开始之前设置的用户定义参数,并且可以可选地在程序期间例如根据医师的判断来调节,该判断可以基于目标区域体积,通过支气管镜看到的视觉指示,或患者响应。可替代地,最大总导电流体体积可以作为参数的函数来计算,该参数诸如期望的消融体积、目标肺部区域体积、胸膜或其他组织的接近度、肿瘤中心的接近度、患者尺寸,并且可选地在过程期间是用户可调节的。

[0315] 在肺量减少阶段和灌注阶段之后,用户可以致动启动按钮以开启冲洗消融阶段。在该阶段,递送消融RF功率,并通过消融电极冲洗导电流体。该阶段期间控制算法的输入可包括目标消融电极温度、测量的消融电极温度、单极阻抗、单极相位、双极相位和双极阻抗。该算法可以从定时电路接收时间或持续时间数据。该算法可以输出设置的RF消融功率幅度

分布、冲洗泵速度或开/关设置,以及导电流体的总累积体积(例如,HTS)。RF功率可以被设置为恒定幅度,例如在50W至80W的范围内(例如,在55W至75W、55W至65W、60W的范围内),并且在冲洗消融阶段的剩余部分期间保持在该幅度。任选地,RF功率可以响应于某些事件而被滴定,例如由患者移动引起的阻抗的快速升高或邻近电极的组织干燥可以导致RF功率的下降或暂停,直到阻抗重新获得稳定性。可选地,RF功率最初可以从0W斜升到恒定幅度,例如在高达30s(例如,高达25s、高达20s、高达10s)的周期上。在该阶段期间,导电流体可以由控制算法确定的团注或流速递送,以便调节测量的电极温度以匹配目标设置的温度。例如,控制算法可以使用PID控制器或PID控制器的变体来控制导电流体的流动以冲洗目标区域并将测量的温度保持在目标温度处或附近。目标温度可以在80℃至100℃的范围内(例如,在85℃至95℃的范围内,约90℃)。任选地,如果测量的温度在设置的温度的近距离范围内(例如,在设置的温度的4℃内,在设置的温度的5%内),那么冲洗可以设置为0ml/min或非常低的流速(例如,小于1ml/min,小于0.5ml/min),这还可以有助于使递送的流体的总体积最小化。例如,如果测量温度高于95℃且设置的温度为90℃,则可开启冲洗以降低测量温度,并且当测量温度达到94℃时,可关闭冲洗。控制算法可以在冲洗消融阶段继续,直到流体的总累积递送体积达到或可选地接近预定的最大体积,其中进入非冲洗消融阶段。任选地,如果总累积体积接近最大体积,例如在最大体积的2mL内,则RF功率振幅可以降低,例如降低5W至20W范围内的量。

[0316] 在非冲洗消融阶段期间,导电流体存在于来自先前冲洗消融阶段的目标肺区域中,停止冲洗以避免递送过多的流体,并且控制算法例如使用PID控制器或PID控制器的变体来滴定RF功率以将测量温度带向设置的温度。设置的温度可以保持与先前冲洗消融阶段相同(例如,90℃)或可以改变。可选地,RF功率可以以小增量(例如,5W增量)改变。

[0317] 作为将测量的累积流体体积与预定最大体积进行比较以确定算法是处于冲洗消融阶段还是非冲洗消融阶段的可替代或补充,算法可以使用其他输入或条件。例如,指示冲洗流体可能正在泄漏或处于从阻塞的肺空间泄漏的危险中的条件可触发算法进入非冲洗阶段。这些触发也可以识别装置故障,诸如破裂的阻塞球囊。可使用消融导管上的传感器确定液体泄漏状况。例如,如果热流体泄漏并接触传感器,接近阻塞元件的温度传感器可能显示出增加。可选地,例如由于沿着导管轴的热导电导致的阻塞元件附近的可接受的温度升高可能不会触发变化,但是突然的温度变化(例如,1s内至少5℃的升高)可能触发非冲洗消融的变化,或者暂停所有冲洗和RF递送,直到用户指示算法继续。如果阻塞元件近侧端传感器测量的阻抗降低,则可能指示泄漏。球囊远侧的双极阻抗可评估液体体积。当递送液体时,与周围压力或阻塞元件近侧端压力相比,阻塞空间内测得的压力可能升高,最大设置压差可能触发算法停止或暂停冲洗并进入非冲洗消融阶段。用户可以经由用户接口输入手动中断冲洗消融阶段并进入非冲洗消融阶段的信号,例如如果用户注意到患者咳嗽或通过支气管镜看到液体泄漏。

[0318] 可选地,如果由于感测到的状况而进入非冲洗消融阶段,但是尚未达到预定的总最大体积,则如果感测到的状况减轻,则算法可以重新进入冲洗消融阶段。

[0319] 任选地,如果流体的总体积达到或接近最大总体积,则例如通过手动或自动打开阀,可允许流体通过消融导管中的管腔,任选地通过导线管腔从阻塞的肺空间泄漏。可以测量泄漏的盐水的体积(例如,通过对其称重或用流量计测量)并从累积总体积中减去,并且

只要未达到最大流体体积,冲洗消融阶段就可以继续。

[0320] 该系统可以使用冲洗消融元件的各种部件。可以使用蠕动泵、输注泵、充气器/放气器。在不限制本发明的范围的情况下,在蠕动泵的情况下,可以通过控制泵头的旋转速度来间接地控制冲洗流速。泵被校准以产生将其旋转速度转换为冲洗量的系数。例如,20-100rpm范围内的旋转速度可用于产生2-10ml/min范围内的流速。在该示例中,从旋转速度转换到冲洗体积的转换系数将是0.1ml/min/rpm。

[0321] 代替流速,控制器可以控制一团高渗溶液(或任何上述其他水溶液)的体积。例如,10ml的团注相当于以2ml/min的冲洗速率激活5分钟。可以使用高达60ml的团注体积。

[0322] 任选地,在冲洗消融阶段期间,可以通过控制算法从具有不同性质的多个源(例如,本文所述的高渗盐水和生理盐水)中选择导电流体以减轻水肿。

[0323] 本领域技术人员可以决定使用倾斜的流速,而不是固定的低-高流速。不是例如从低值到高值增加流量,而是可以采用逐渐增加。类似地,可以采用各种预测算法来控制流速。如果系统感测到快速升高的温度,则可以在预期温度升高的情况下将流速调节得更高,从而避免过热条件。类似地,如果系统检测到快速下降的温度,则可以将流量降低到较低的速率,从而避免大的温度波动。也可以通过使用响应于误差值(即实际流速和设置流速之间的差)的非线性流量调节来使用修改的PID算法。如果控制参数是高渗盐水团注体积,则可以使用相同的控制概念。

[0324] 每次从消融控制台接收到新的阻抗或温度数据输入时,泵控制算法运行。阻抗输入可以以40毫秒的间隔到达。温度数据输入可以以10毫秒的间隔到达。泵控制算法的输出是命令的流速。另外,该算法可以做出与管理过热或高阻抗情况有关的决定。在此类情况下,可以暂时降低功率,以便使温度和阻抗回到它们的正常范围内。可替代地,如果过热或高阻抗条件持续了预定的持续时间,则该算法可以决定终止能量递送。如果它与先前命令的流速不同,则向泵发送新的流速请求。

[0325] 上述和/或要求保护的系统、导管和设备可以使用至少一个控制器。该控制器可以包括具有存储器(或多个存储器)的数字处理器(CPU)、模拟型电路,或一个或多个数字处理单元与一个或多个模拟处理电路的组合。在本说明书和权利要求书中,指出控制器被“配置”或“编程”为执行某些步骤。这实际上可以通过允许配置或编程控制器的任何部件来实现。例如,在控制器包括一个或多个CPU的情况下,一个或多个程序被存储在适当的存储器中。包括指令的一个或多个程序,当由该控制器执行时,该指令使该控制器执行结合该控制器描述和/或要求保护的步骤。可替换地,如果控制器是模拟类型的,则控制器的电路被设计为包括在使用中被配置为处理电信号的电路,诸如然后执行在本文公开和/或要求保护的控制器步骤。

[0326] 虽然这里公开了本发明的至少一个示例性实施例,但是应当理解,对于本领域的普通技术人员来说,在不脱离本公开的范围的情况下,可以进行修改、代替和替换。本公开旨在覆盖示例性实施例的任何修改或变化。此外,在本公开中,术语“包括(comprise)”或“包括(comprising)”不排除其他元件或步骤,术语“一”或“一个”不排除复数,并且术语“或”意味着其中的一者或两者。此外,已经描述的特征或步骤也可以与其他特征或步骤以任何顺序组合使用,除非本公开或上下文另有说明。本公开在此通过引用并入其要求其权益或优先权的任何专利或申请的完整公开。

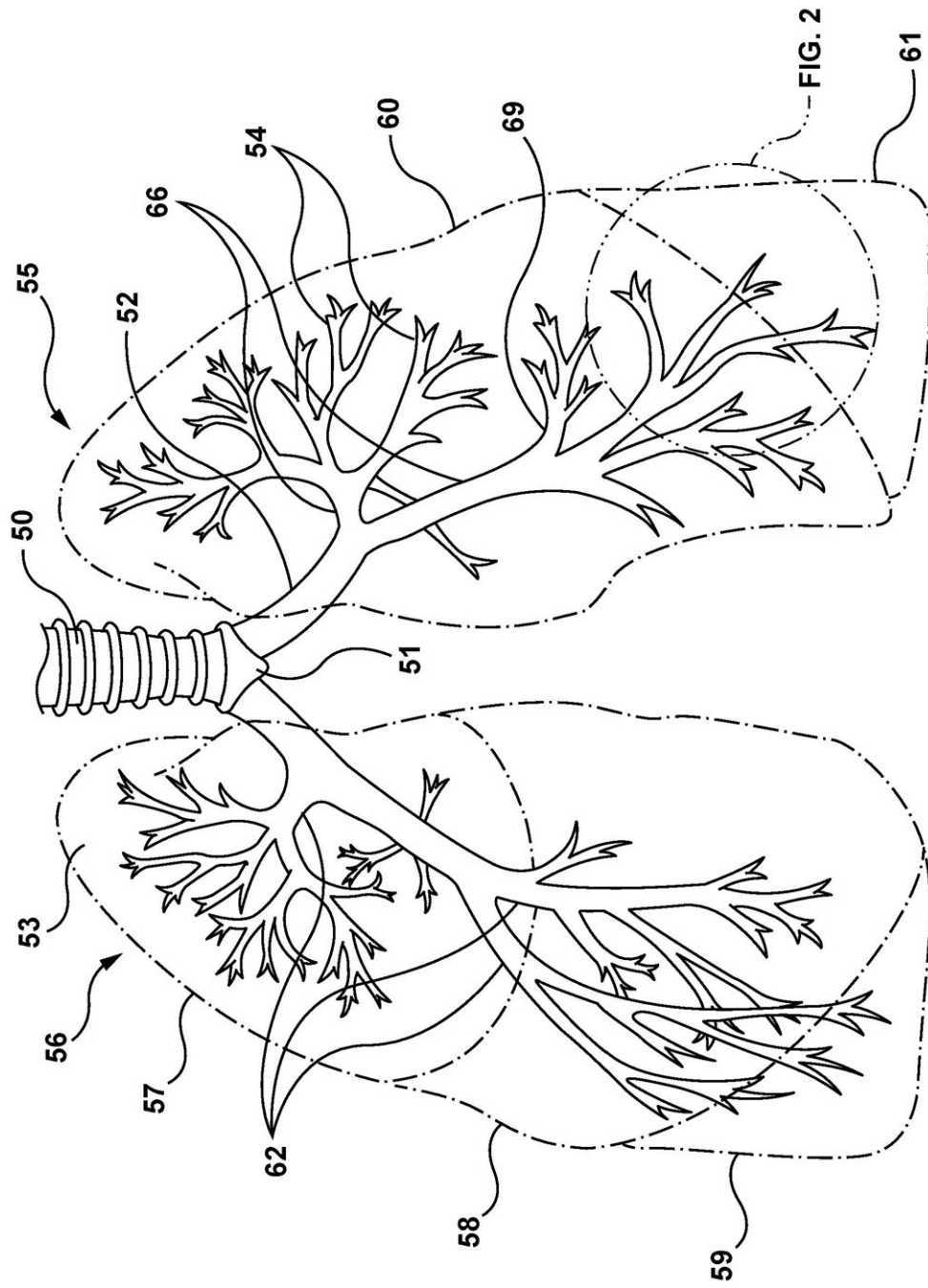


图1

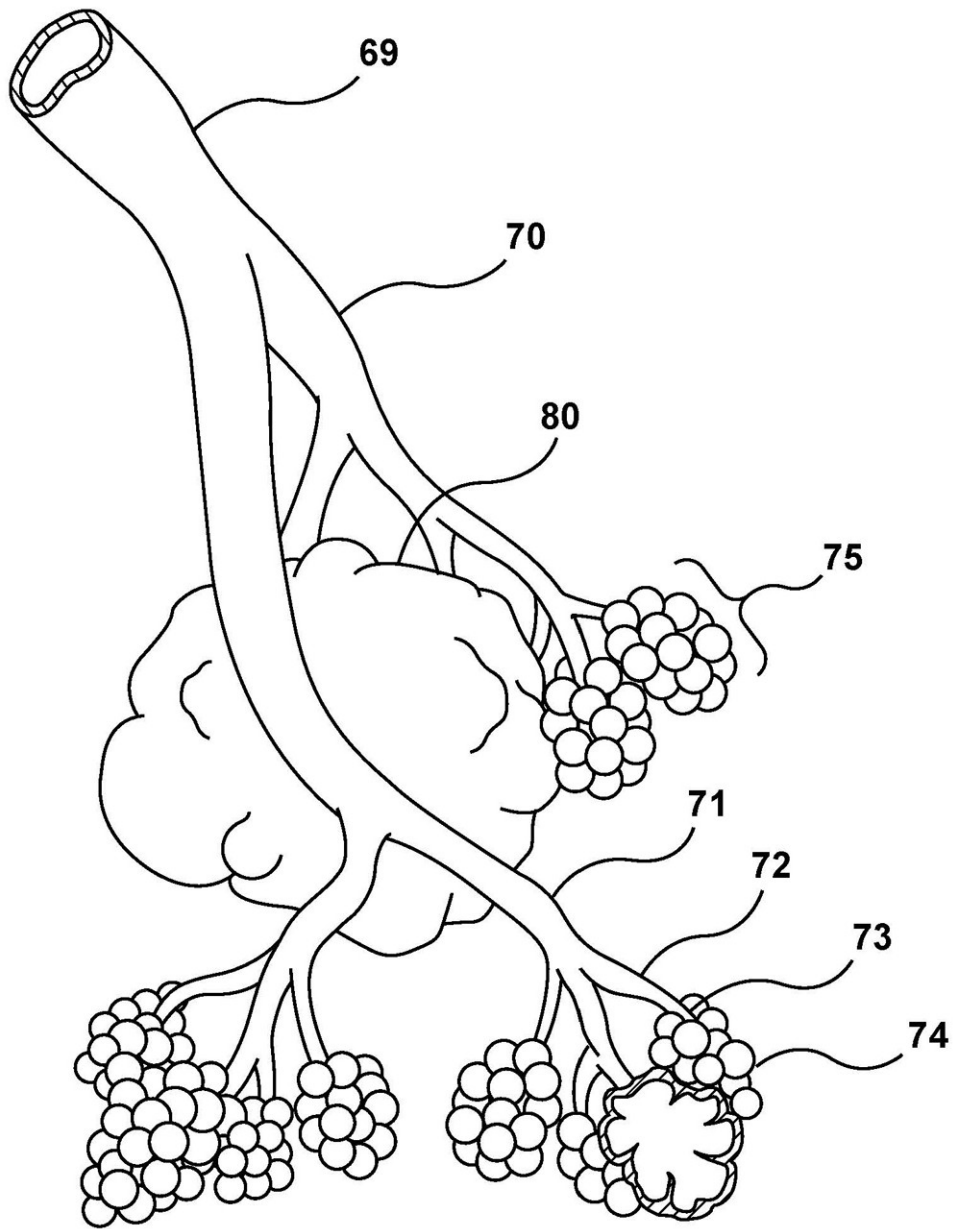


图2

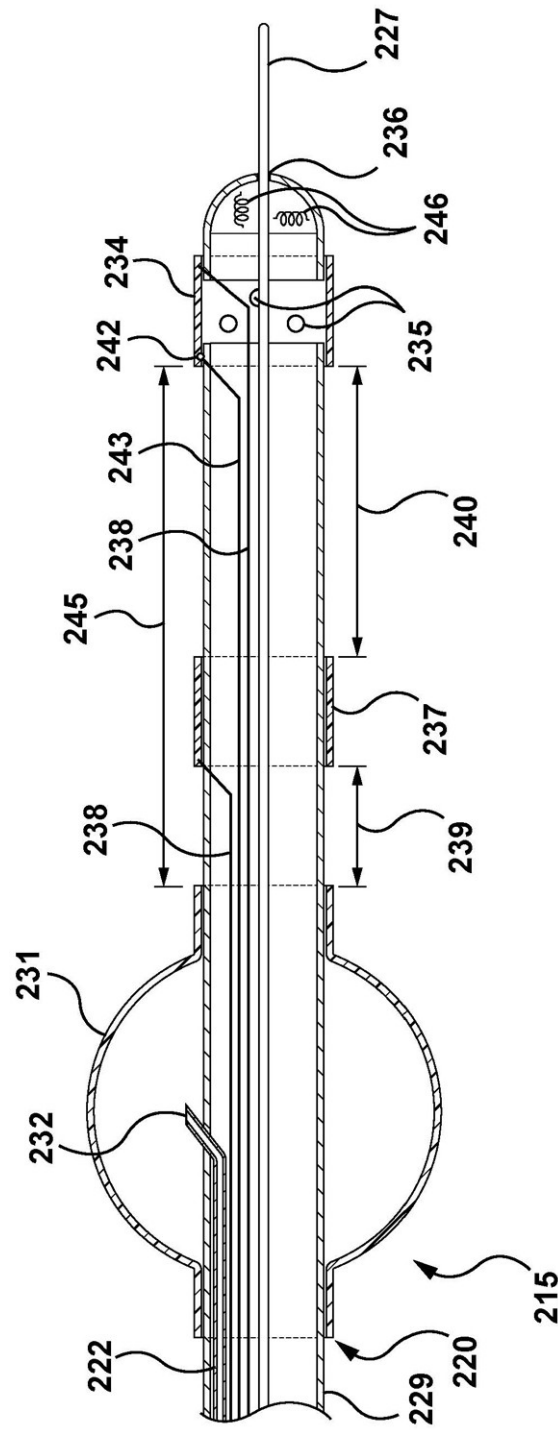


图3

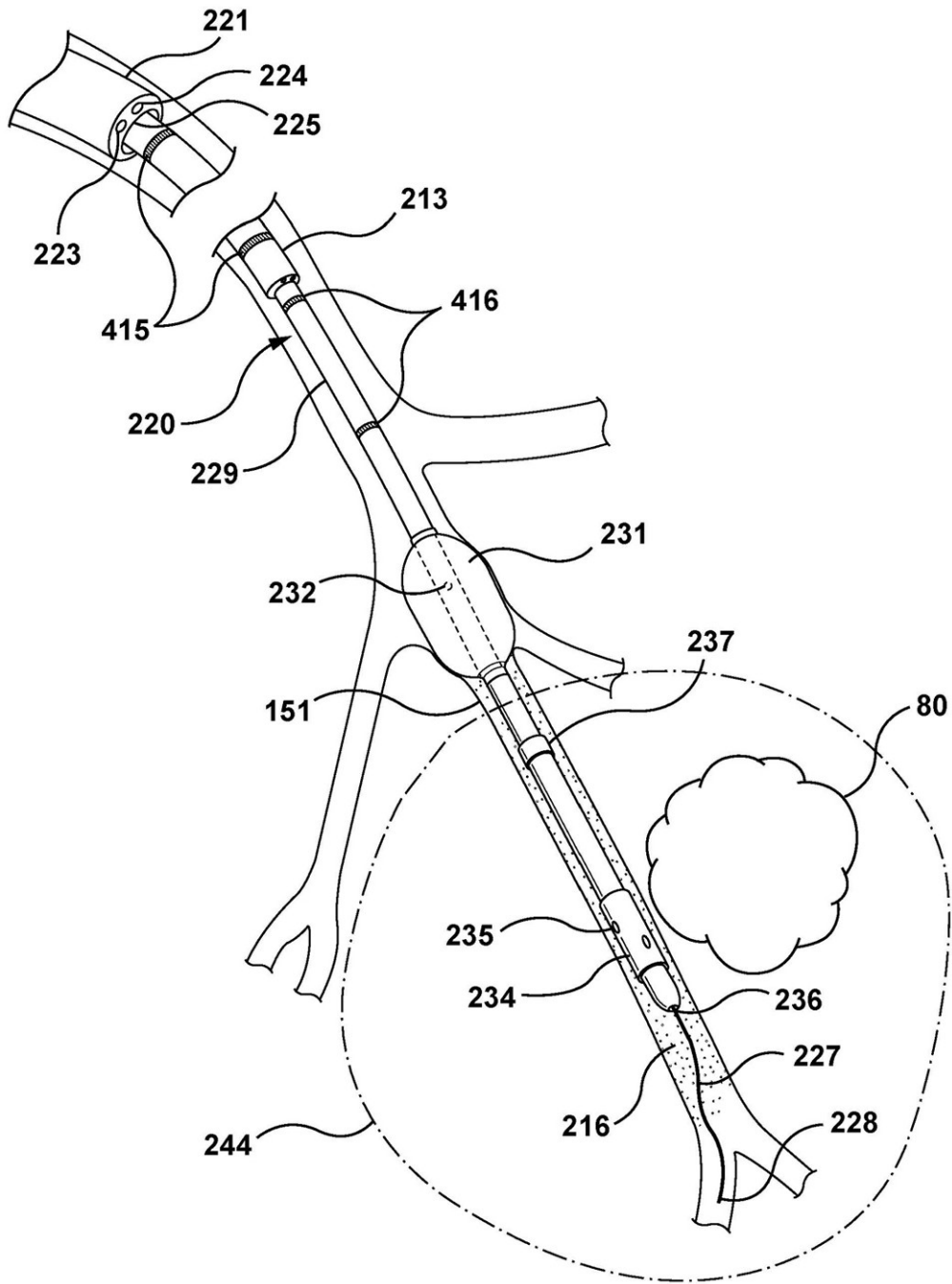


图4A

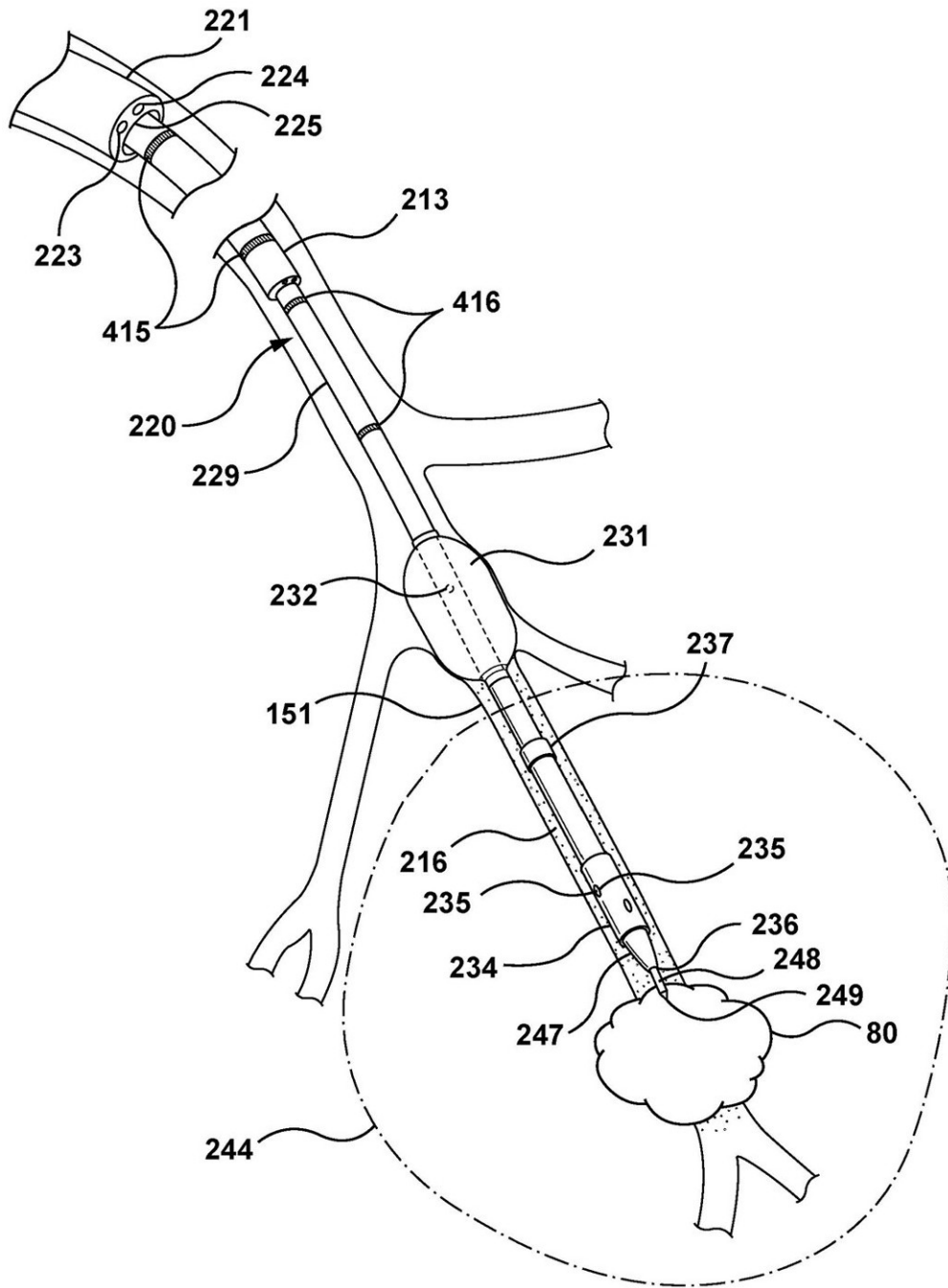


图4B

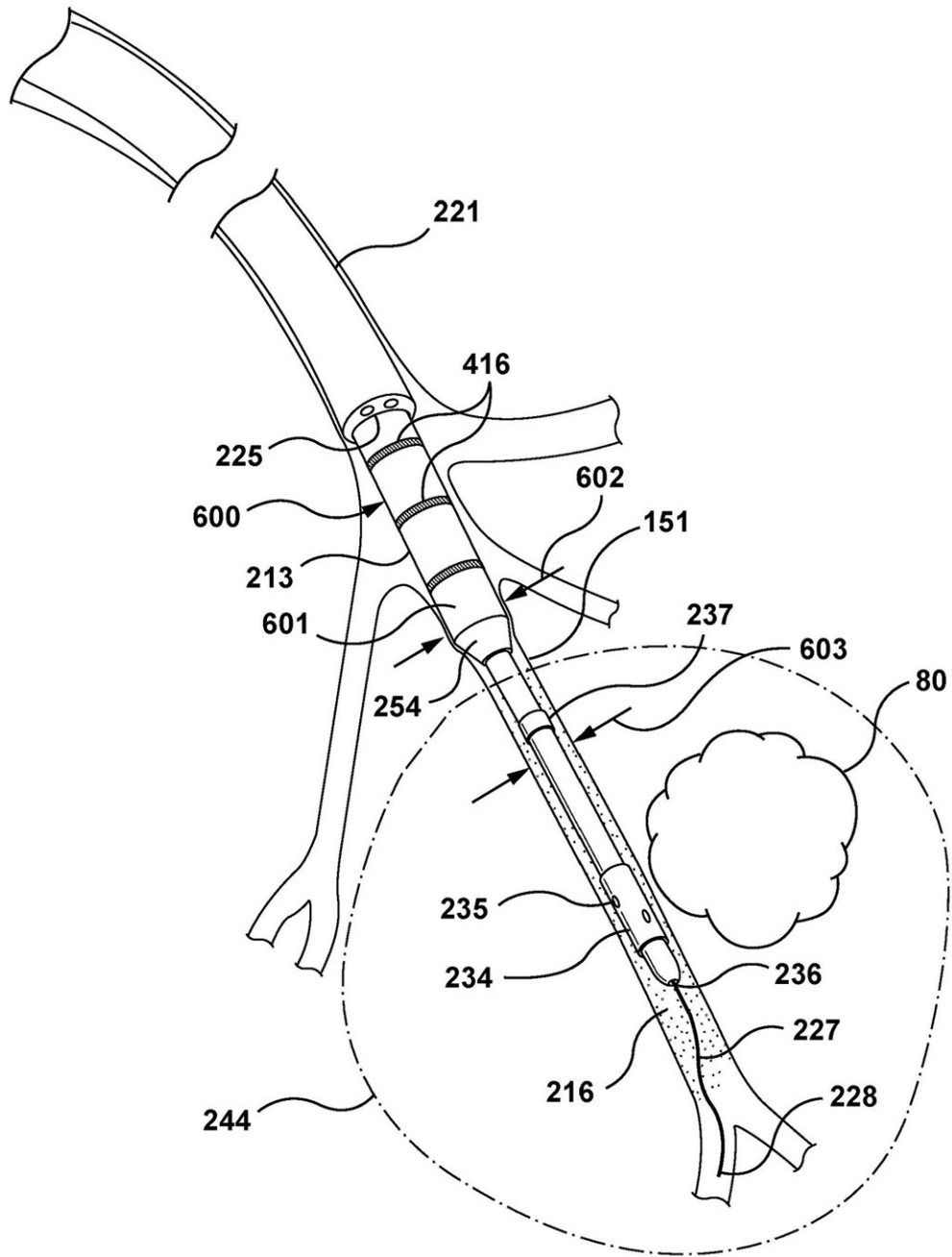


图4C

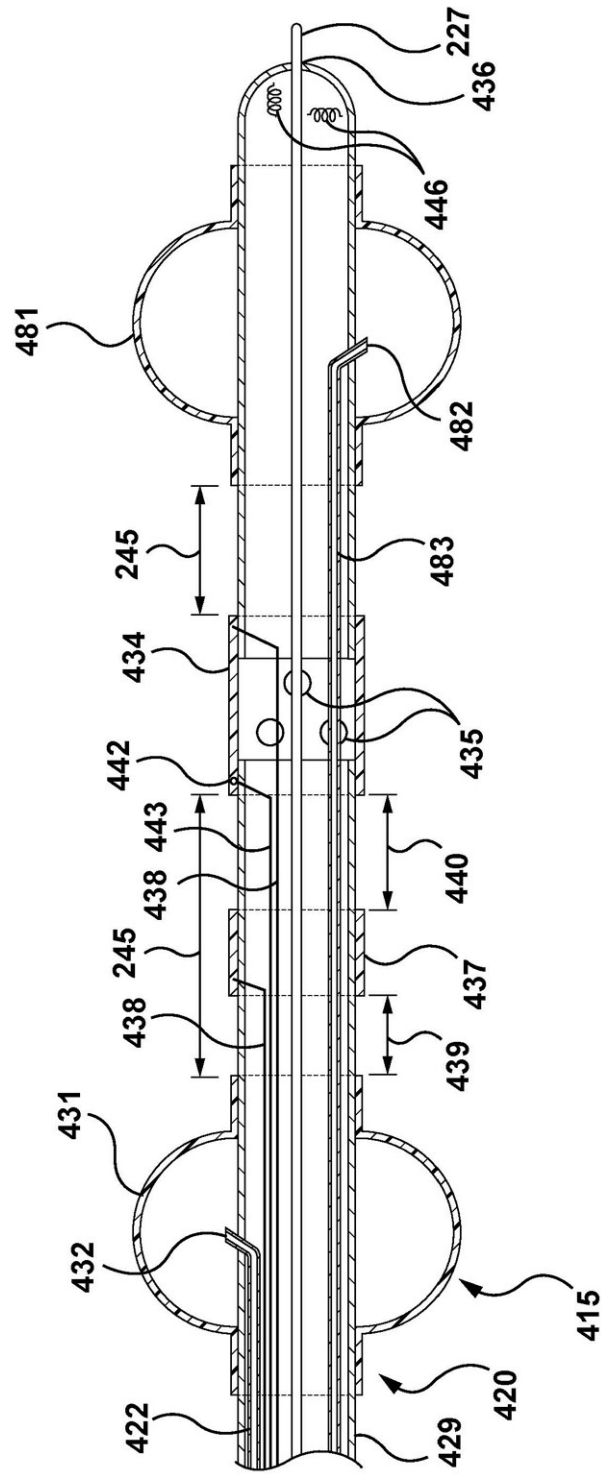


图5A

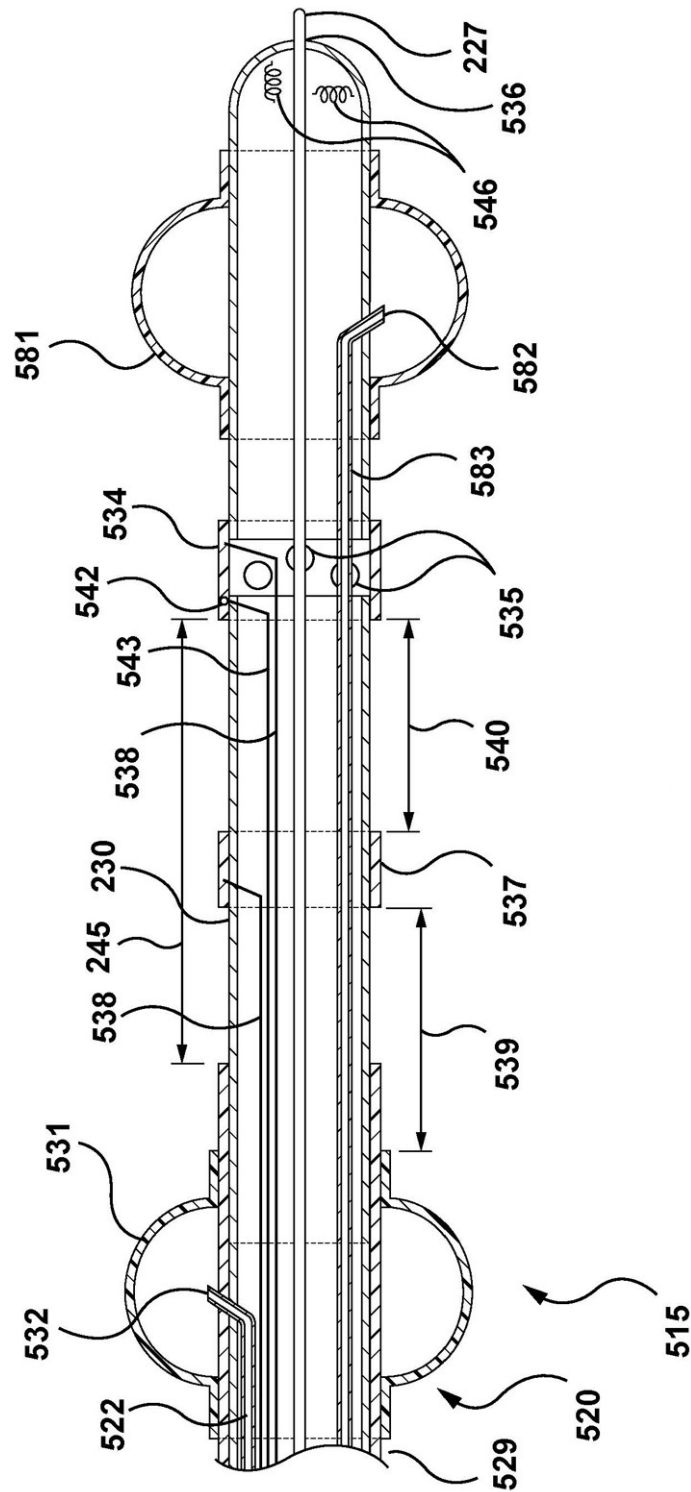


图5B

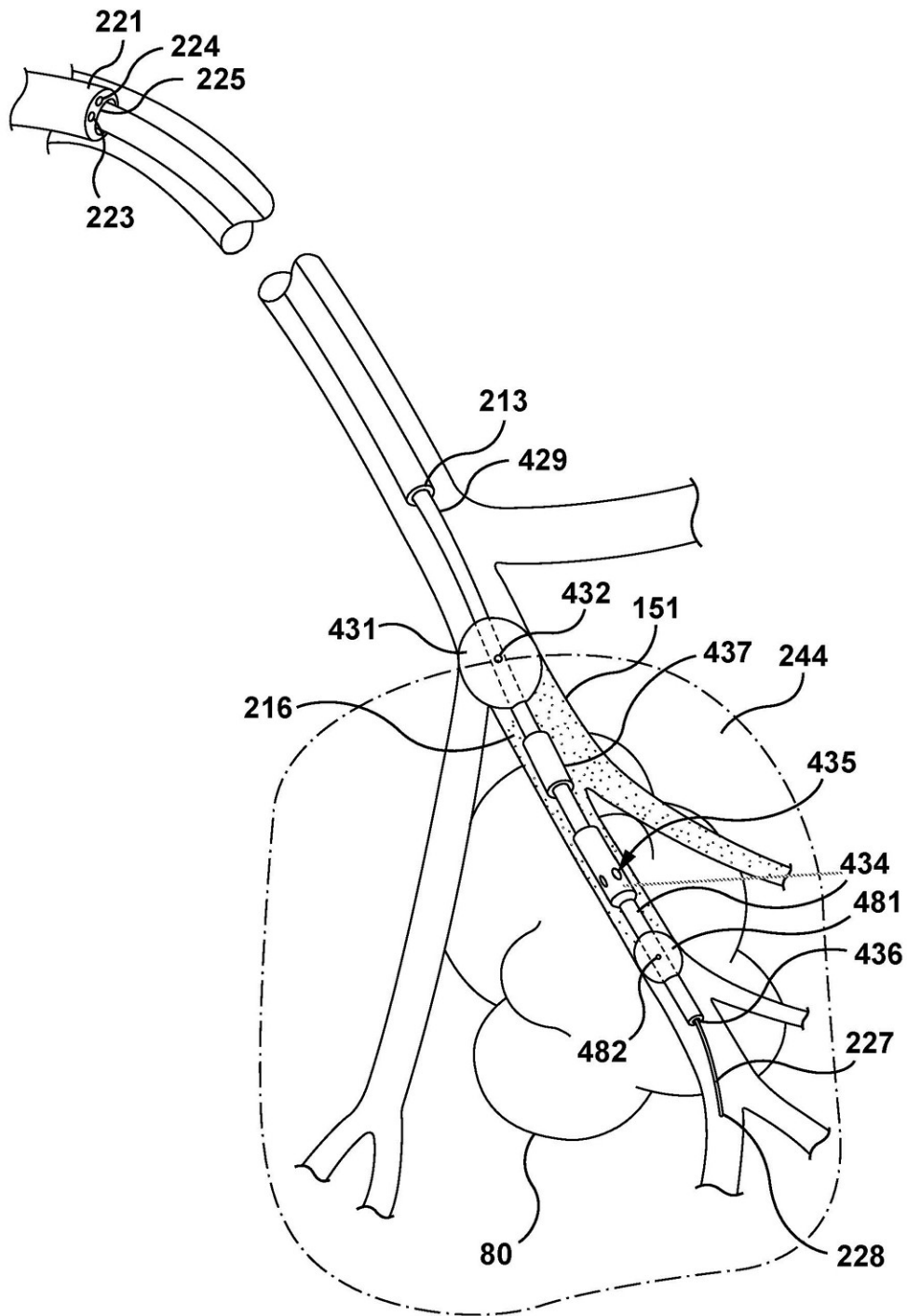


图6A

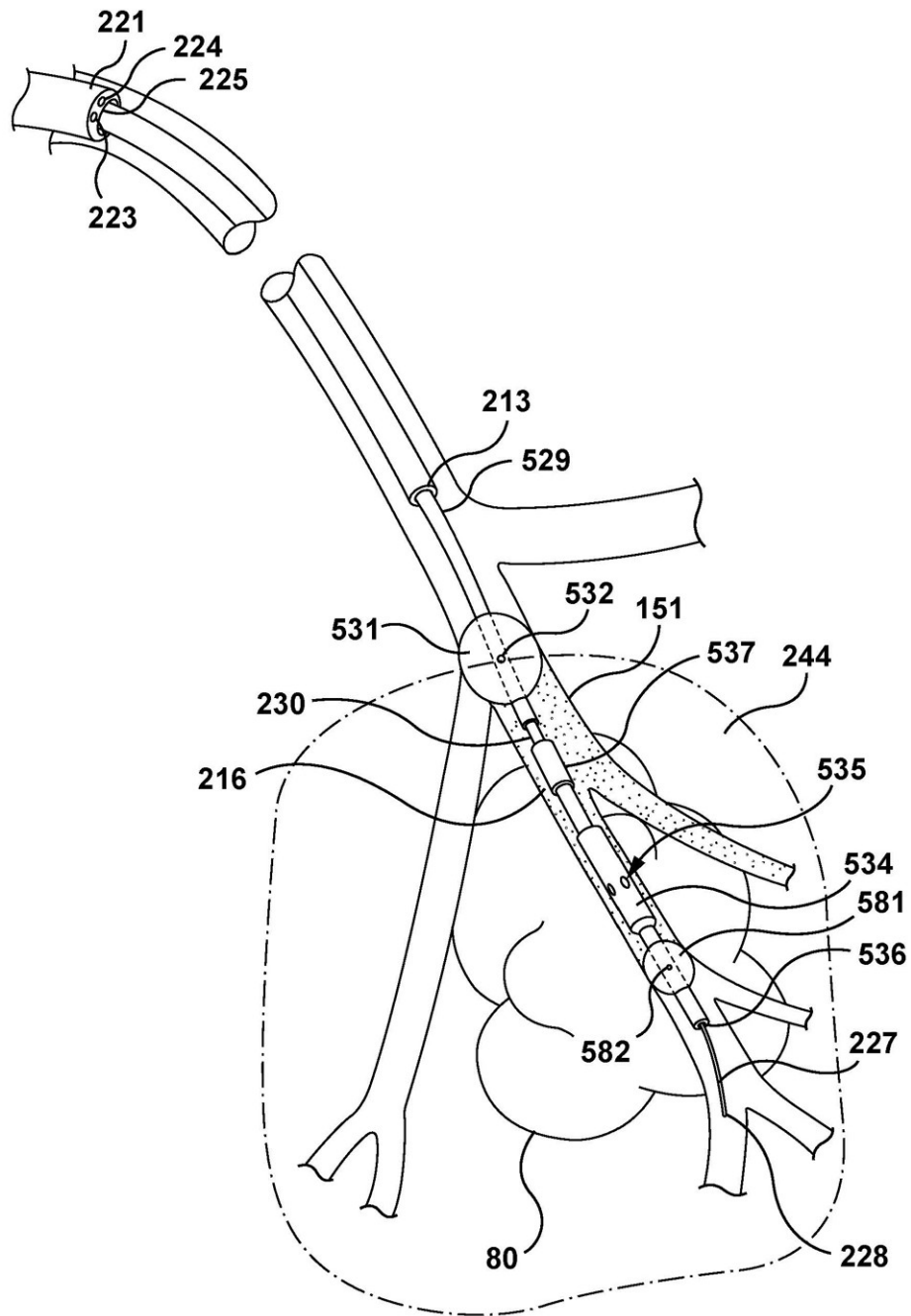


图6B

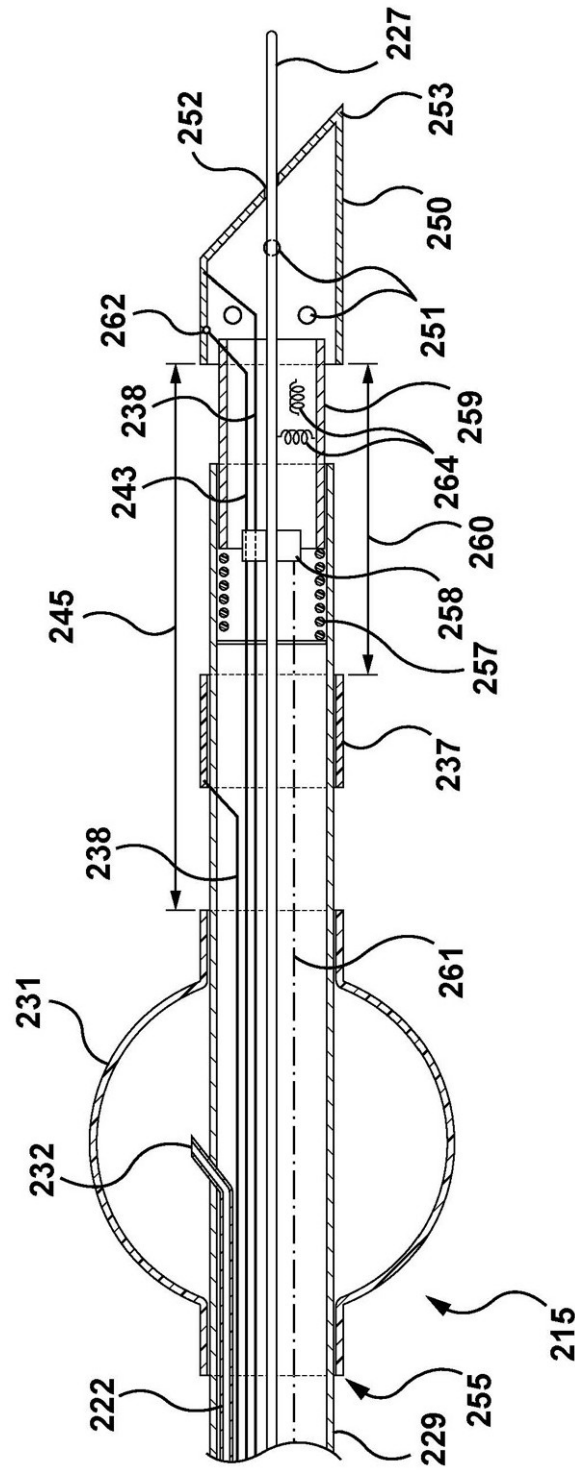


图7

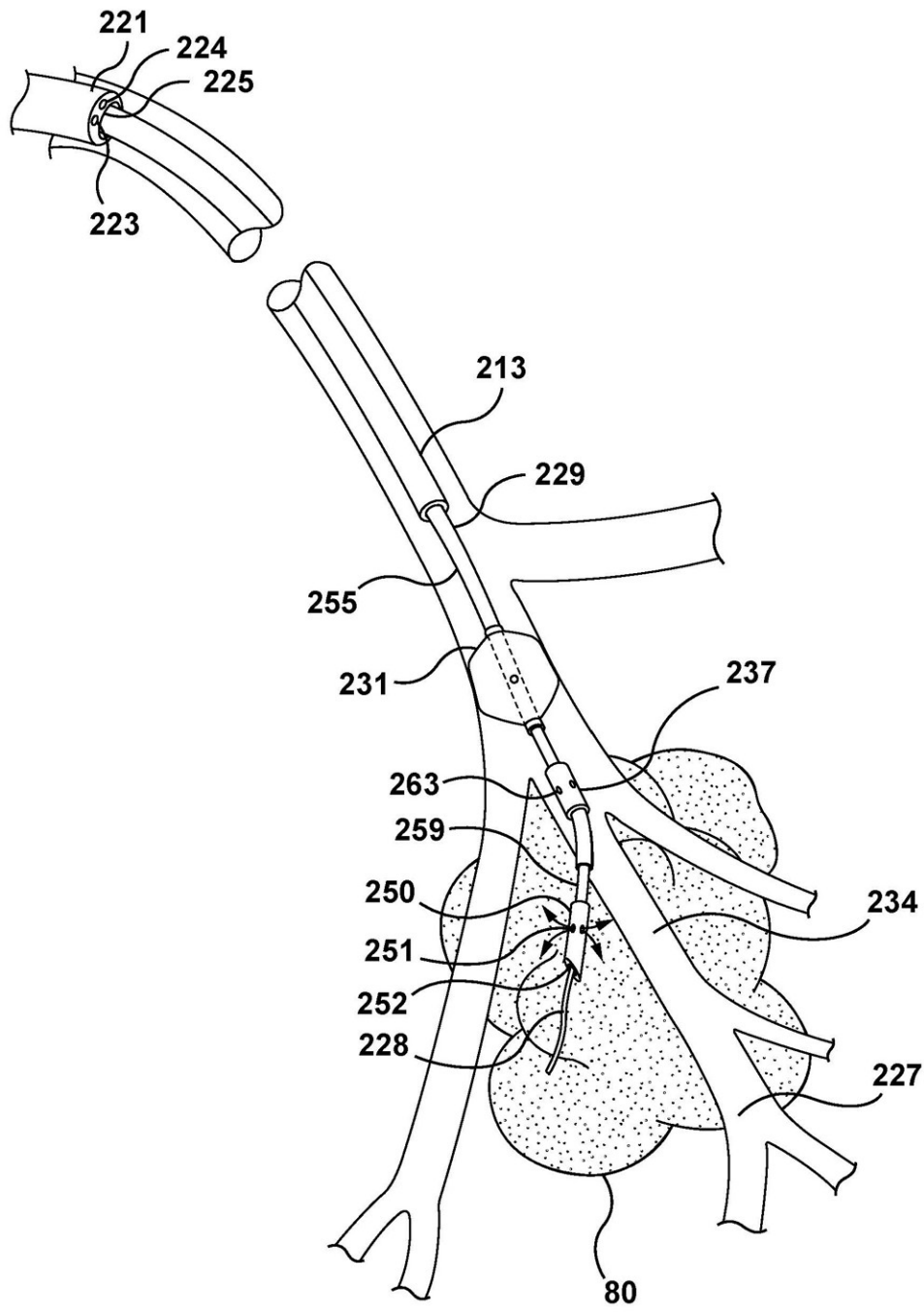


图8

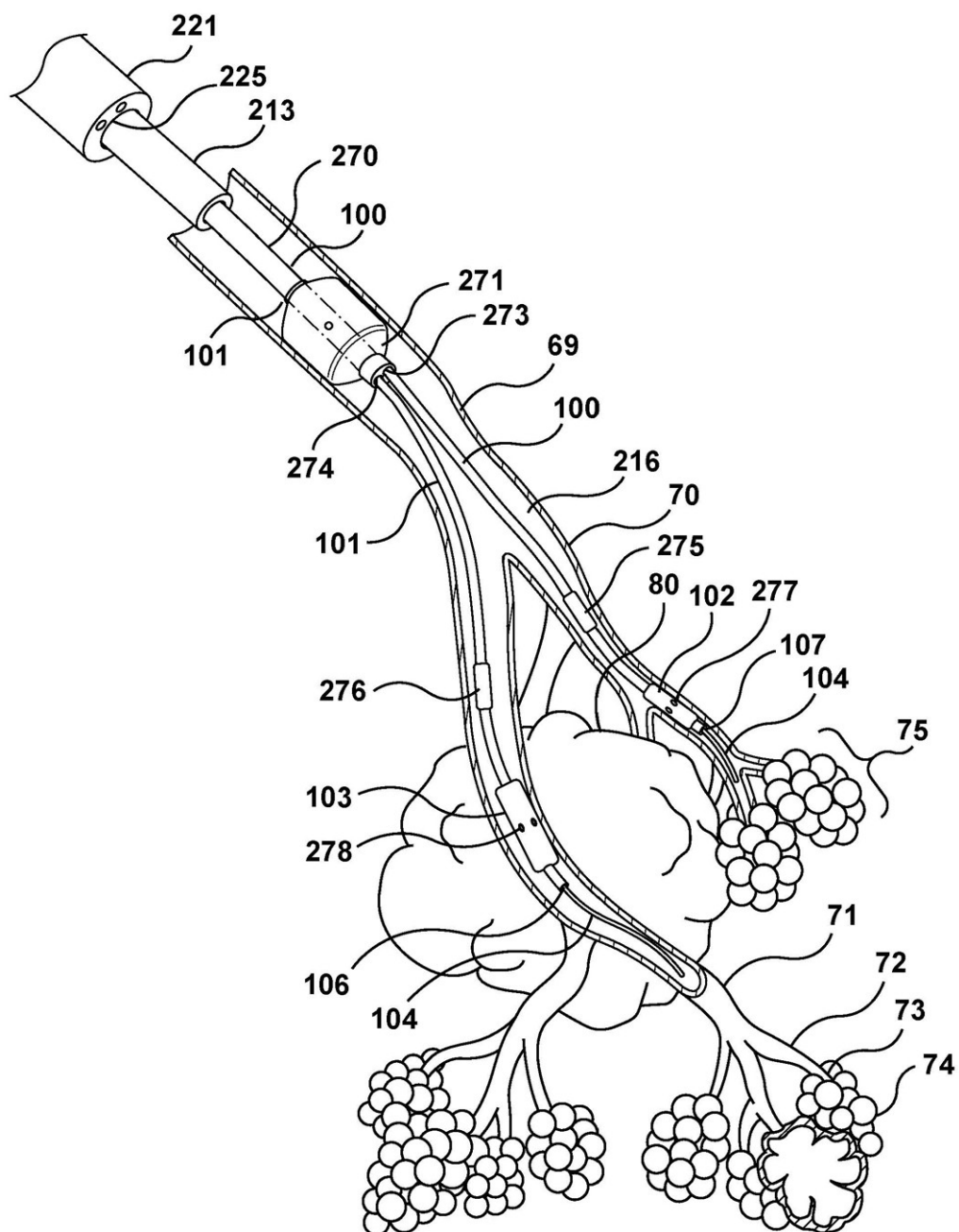


图9

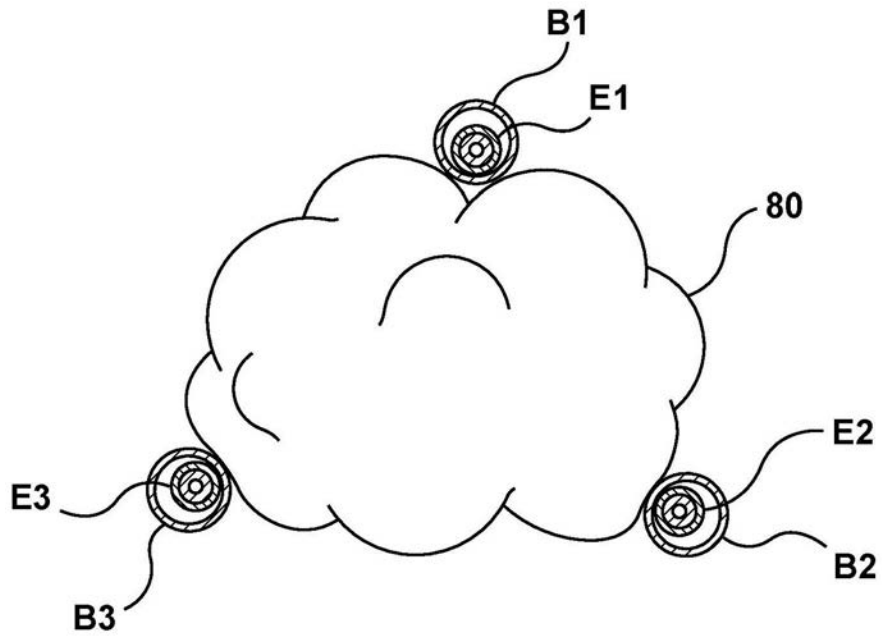


图10A

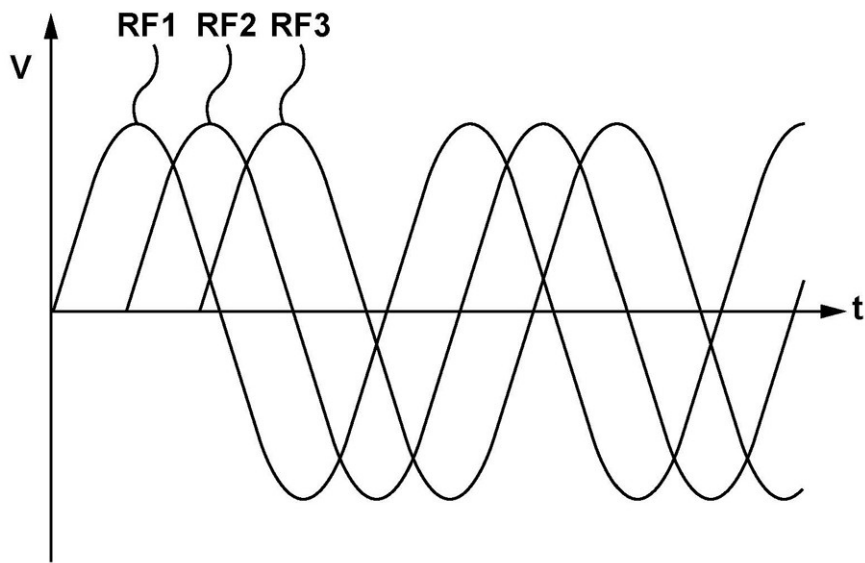


图10B

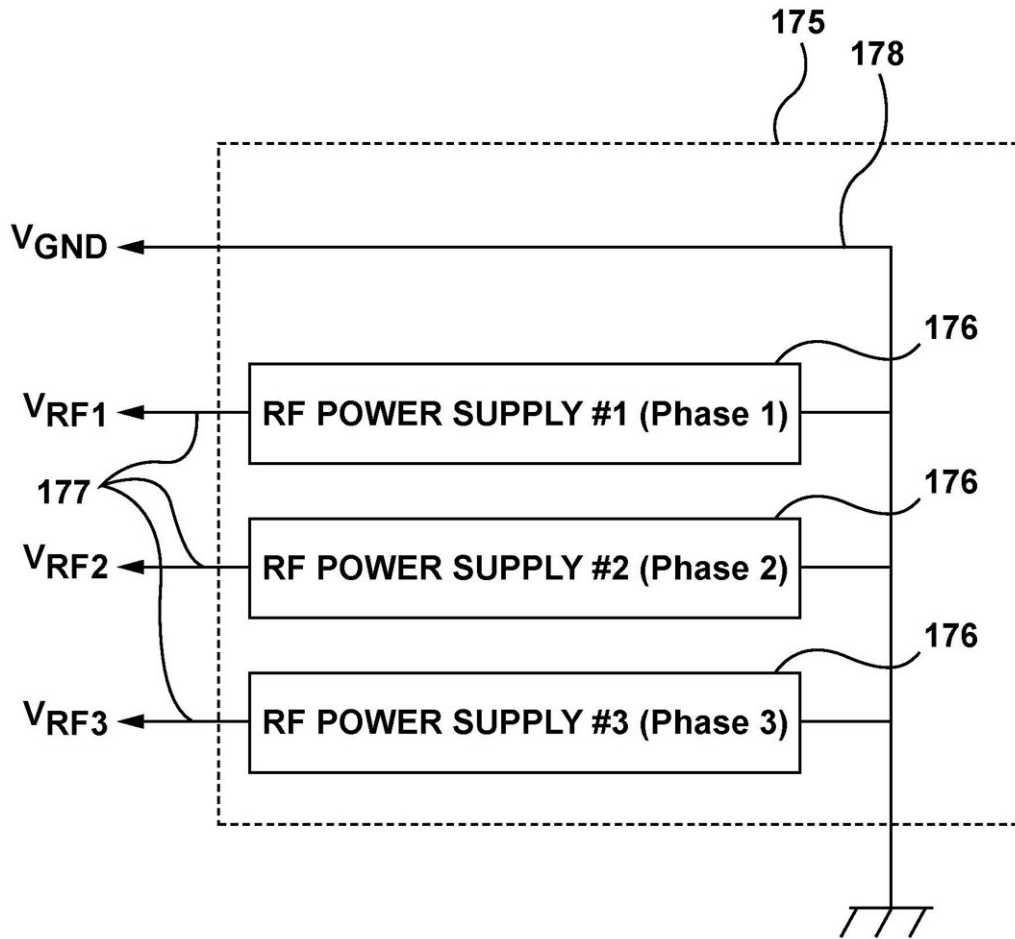


图10C

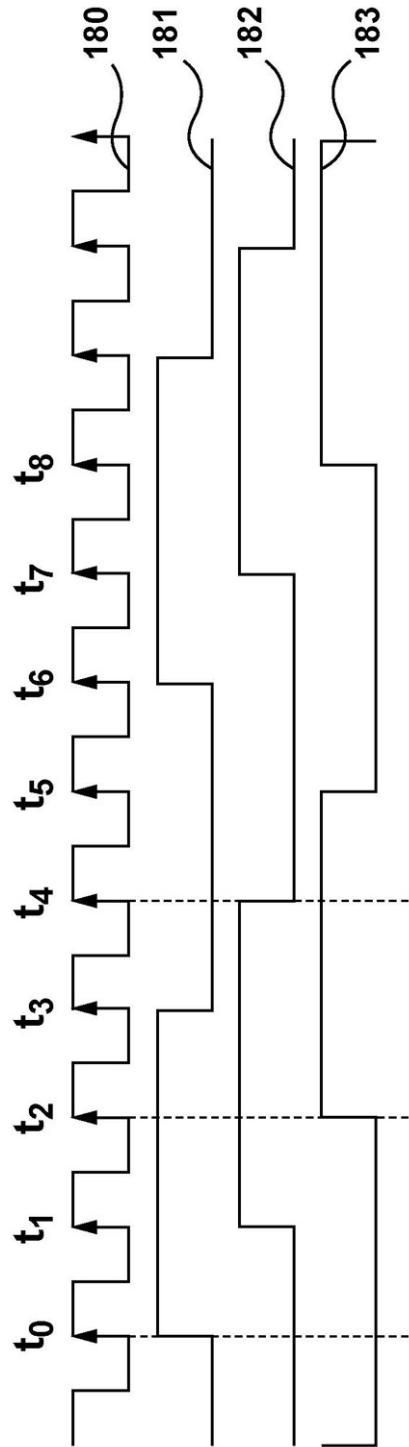


图10D

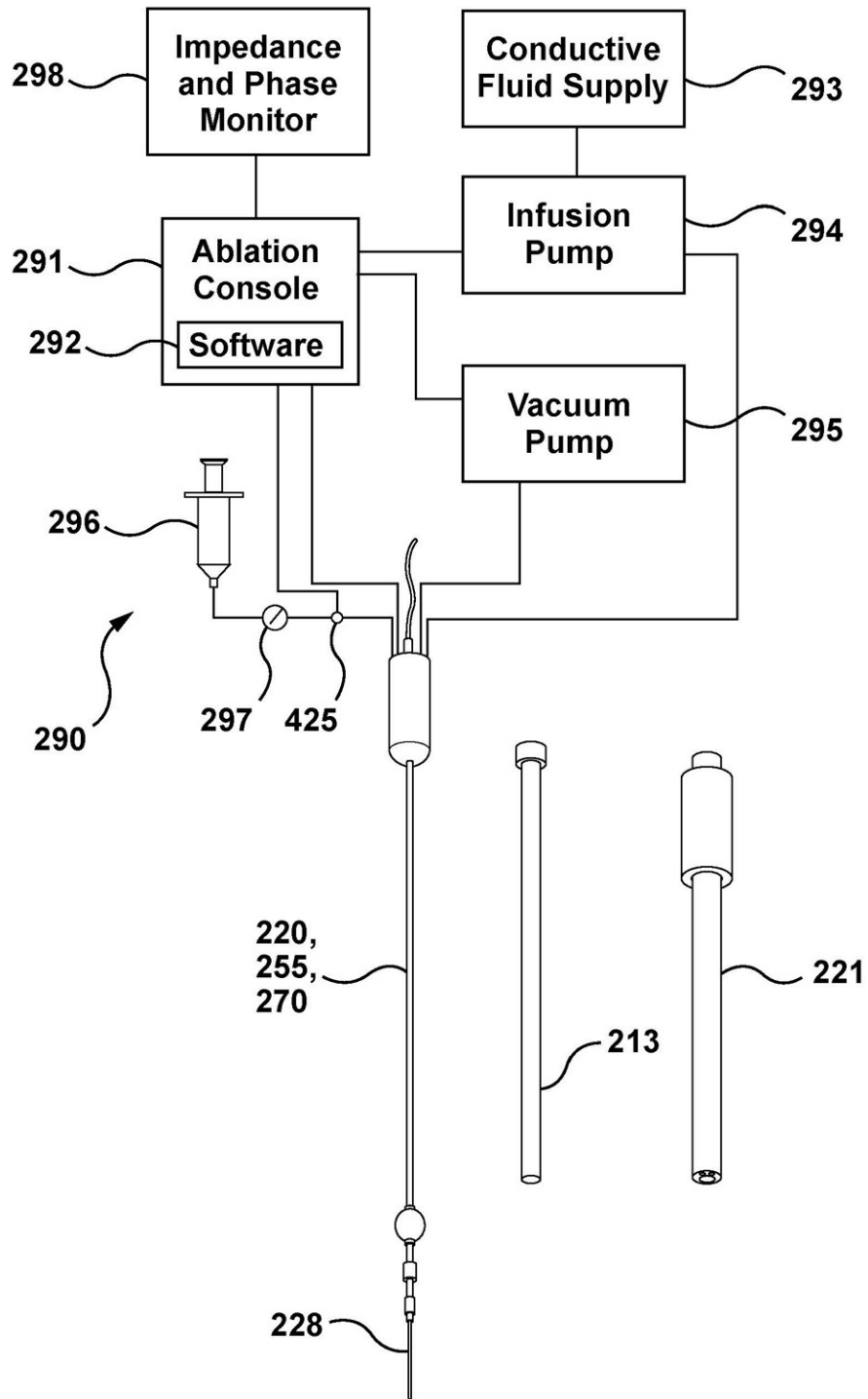


图11

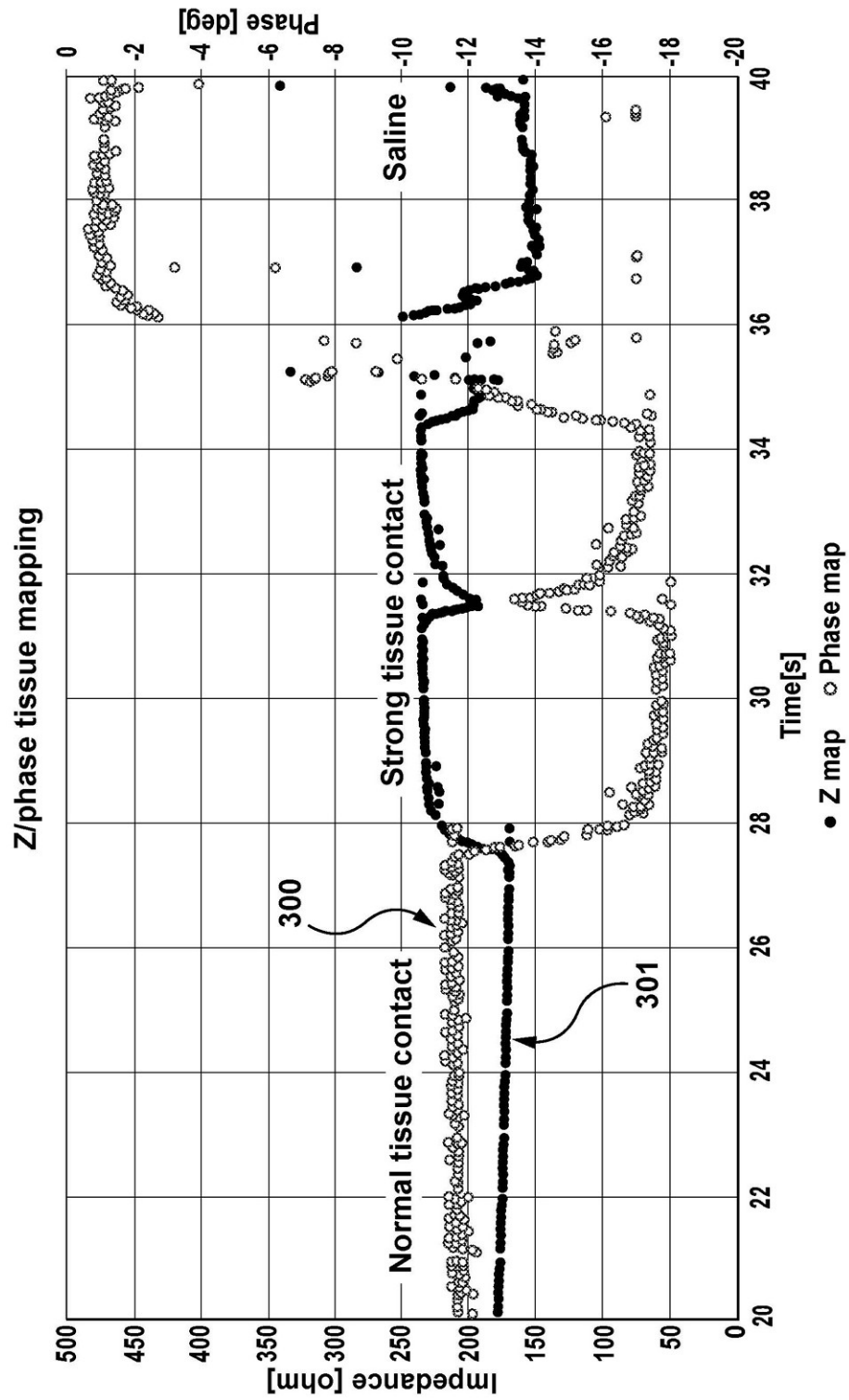


图12

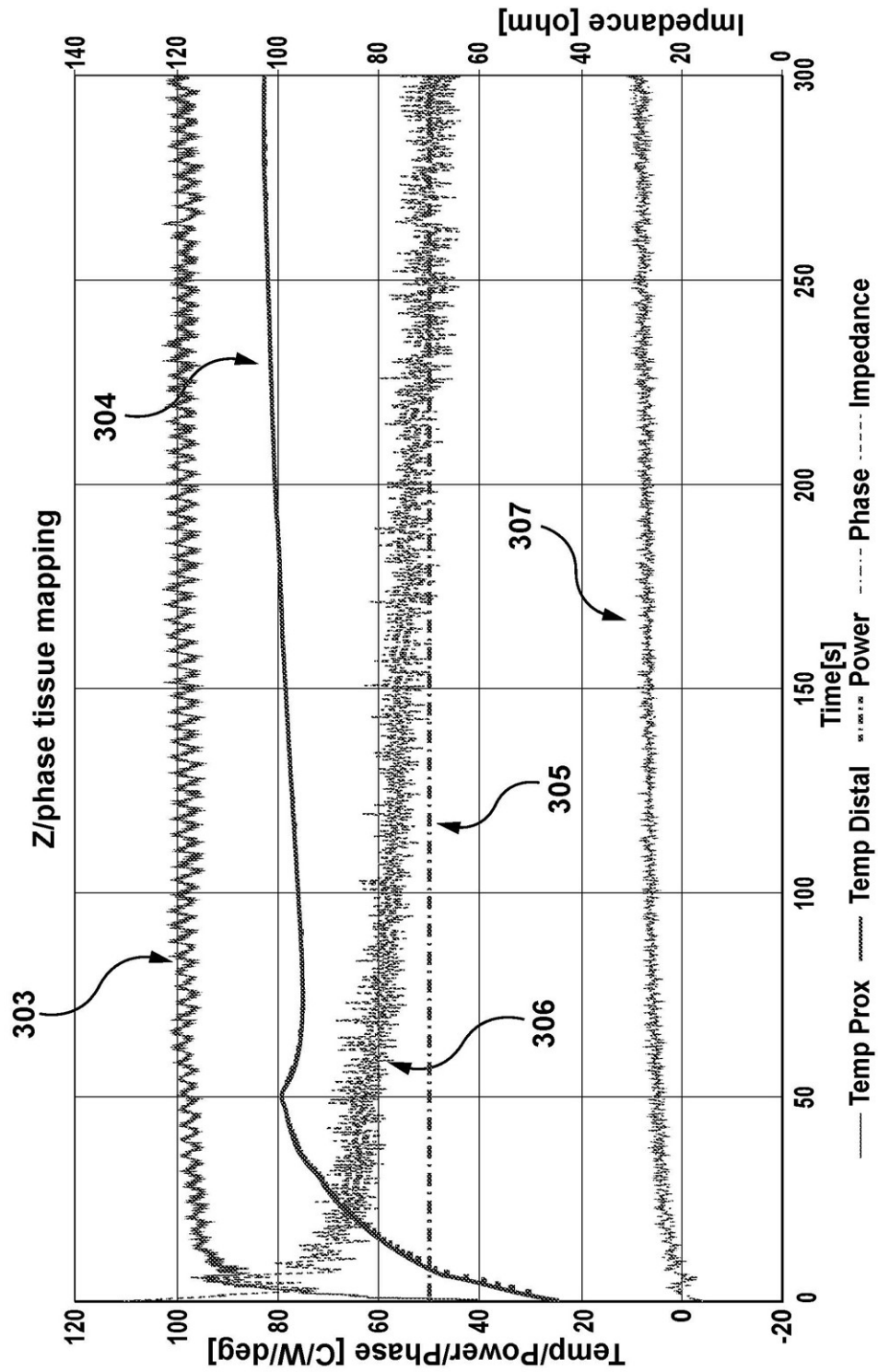


图13

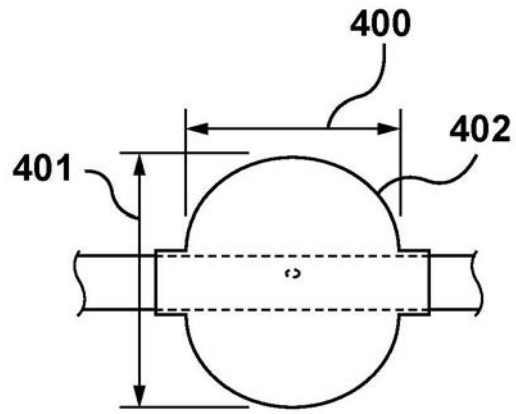


图14A

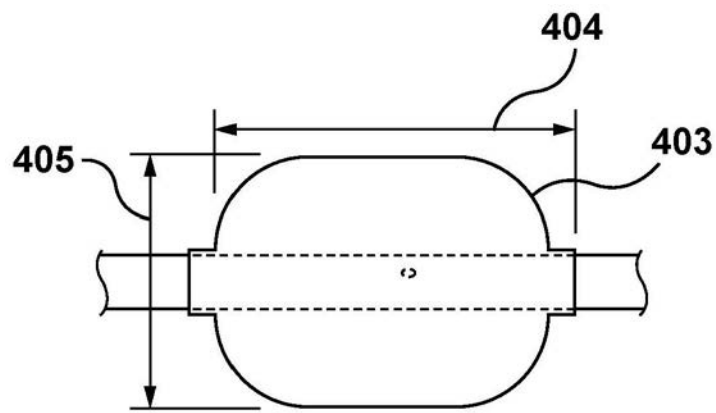


图14B

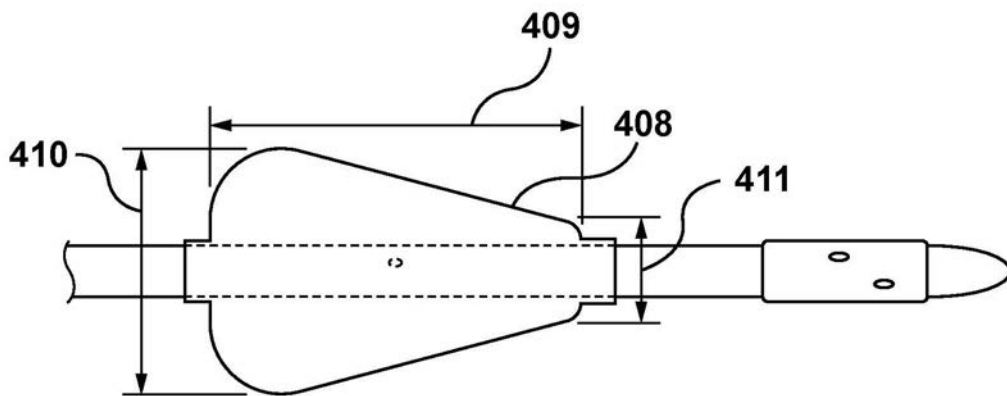


图14C

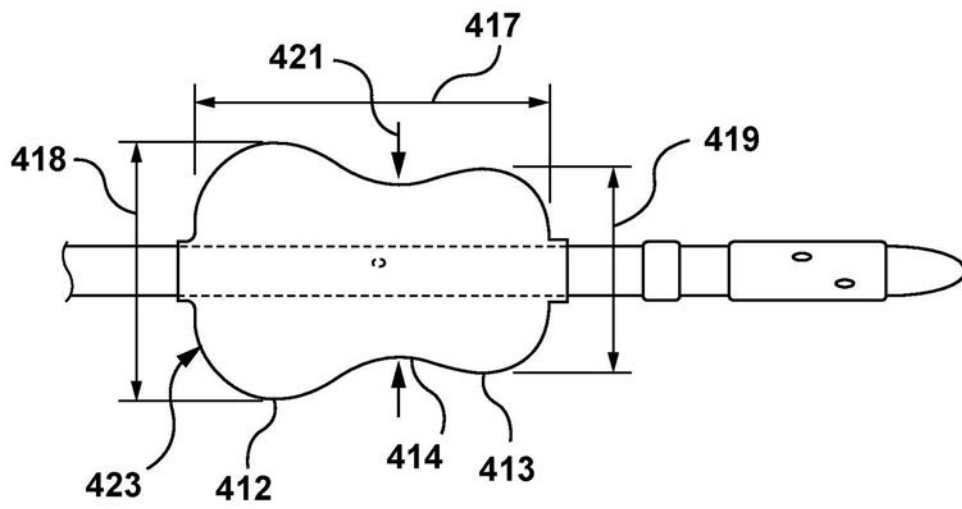


图14D

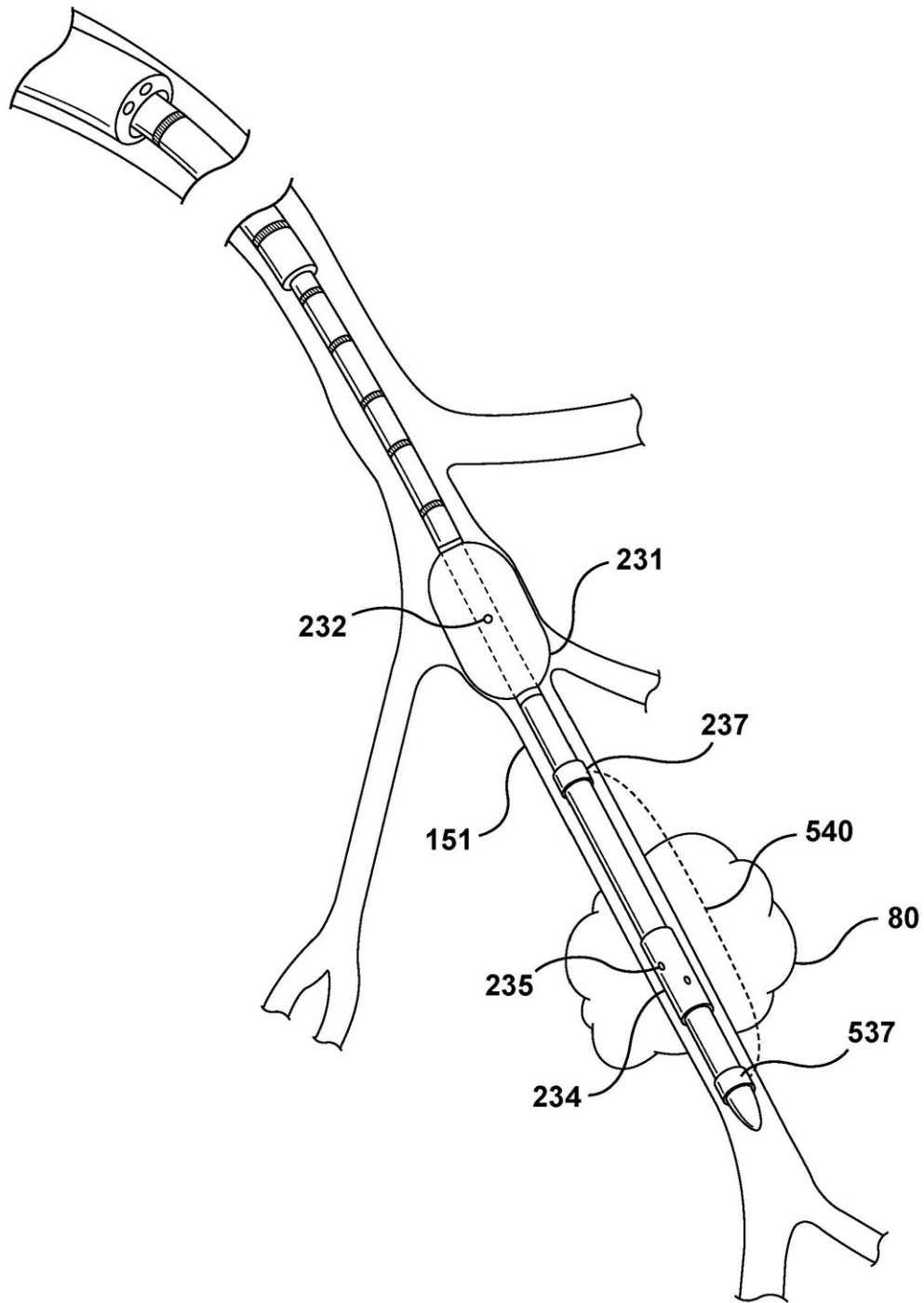


图15

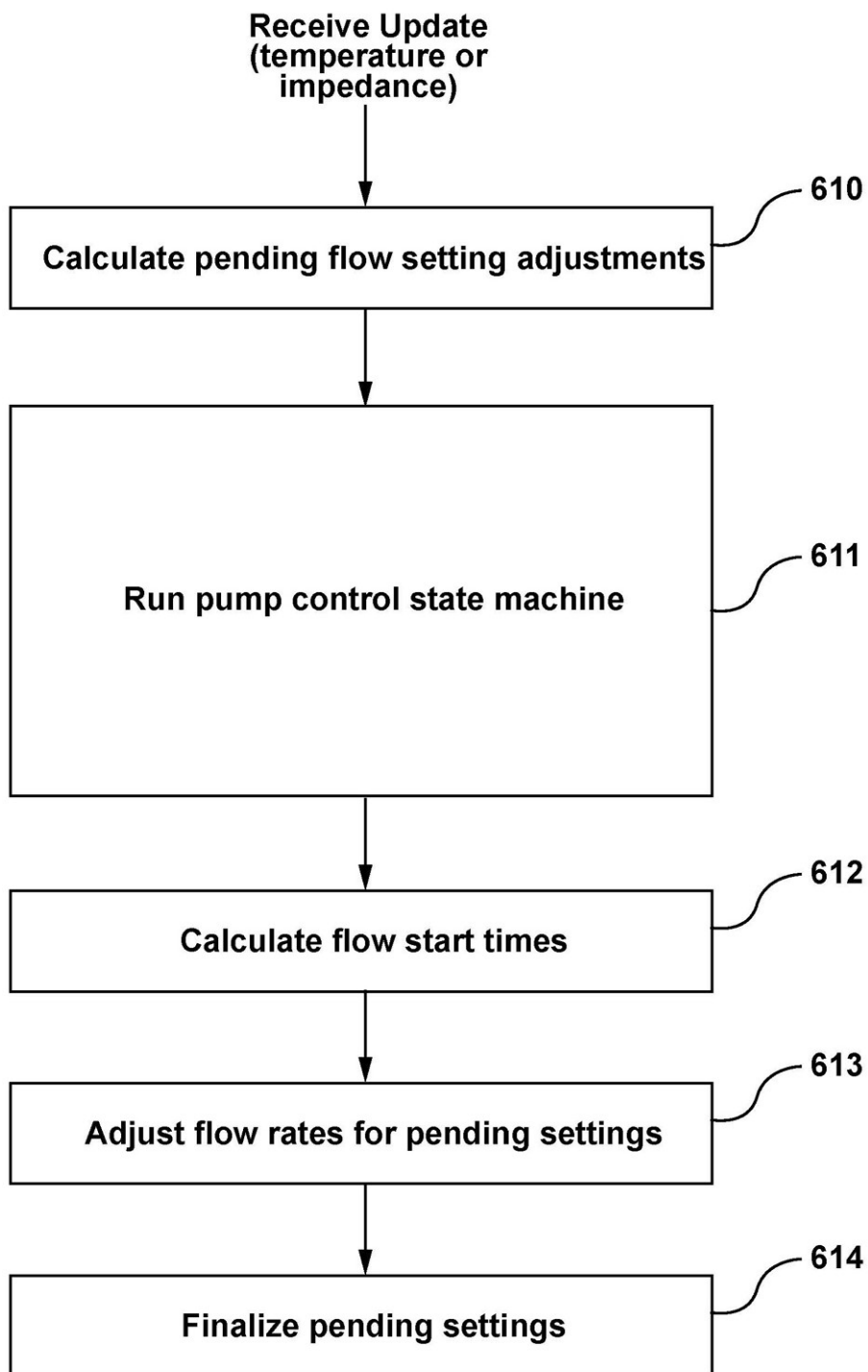


图16A

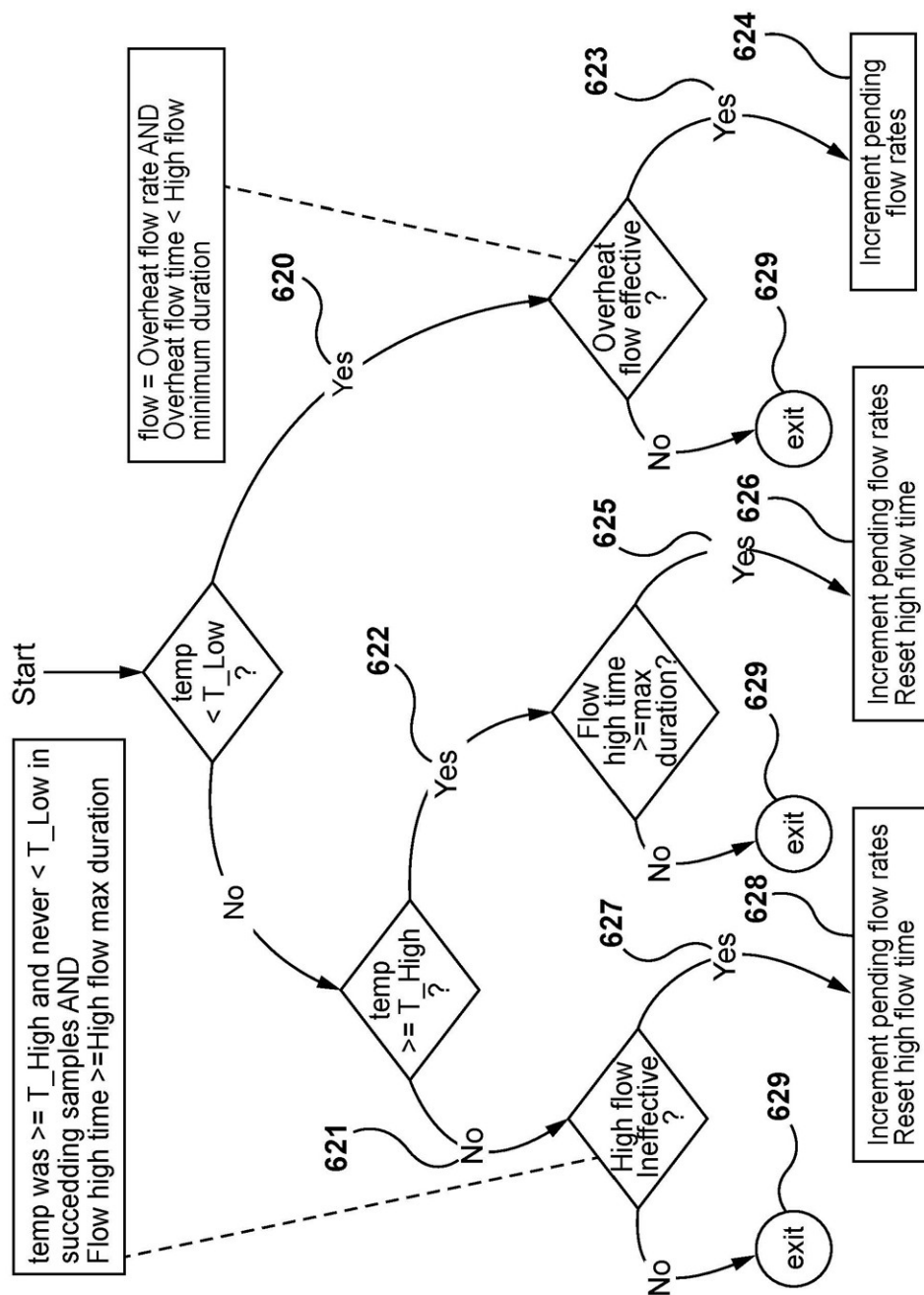


图16B

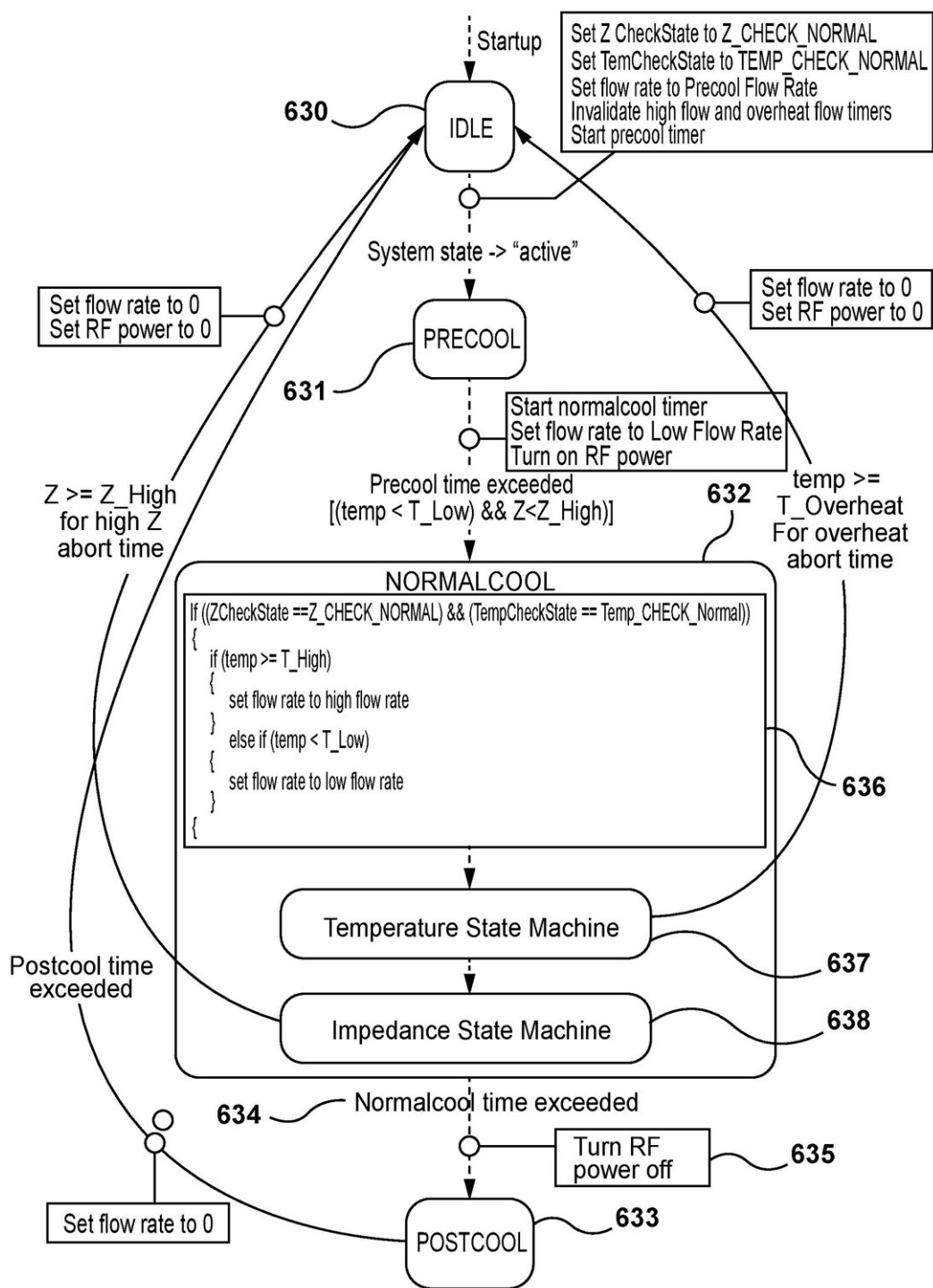


图16C

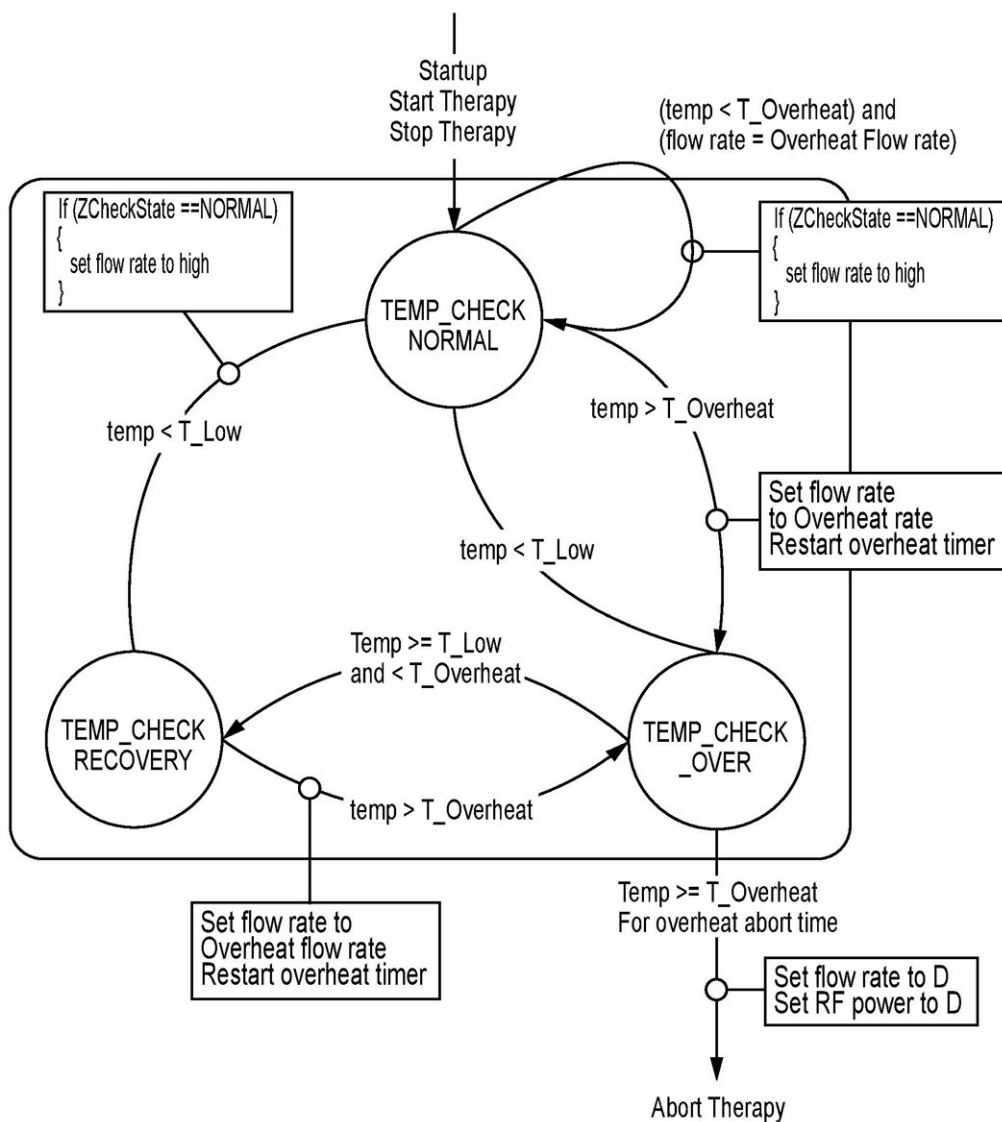


图16D

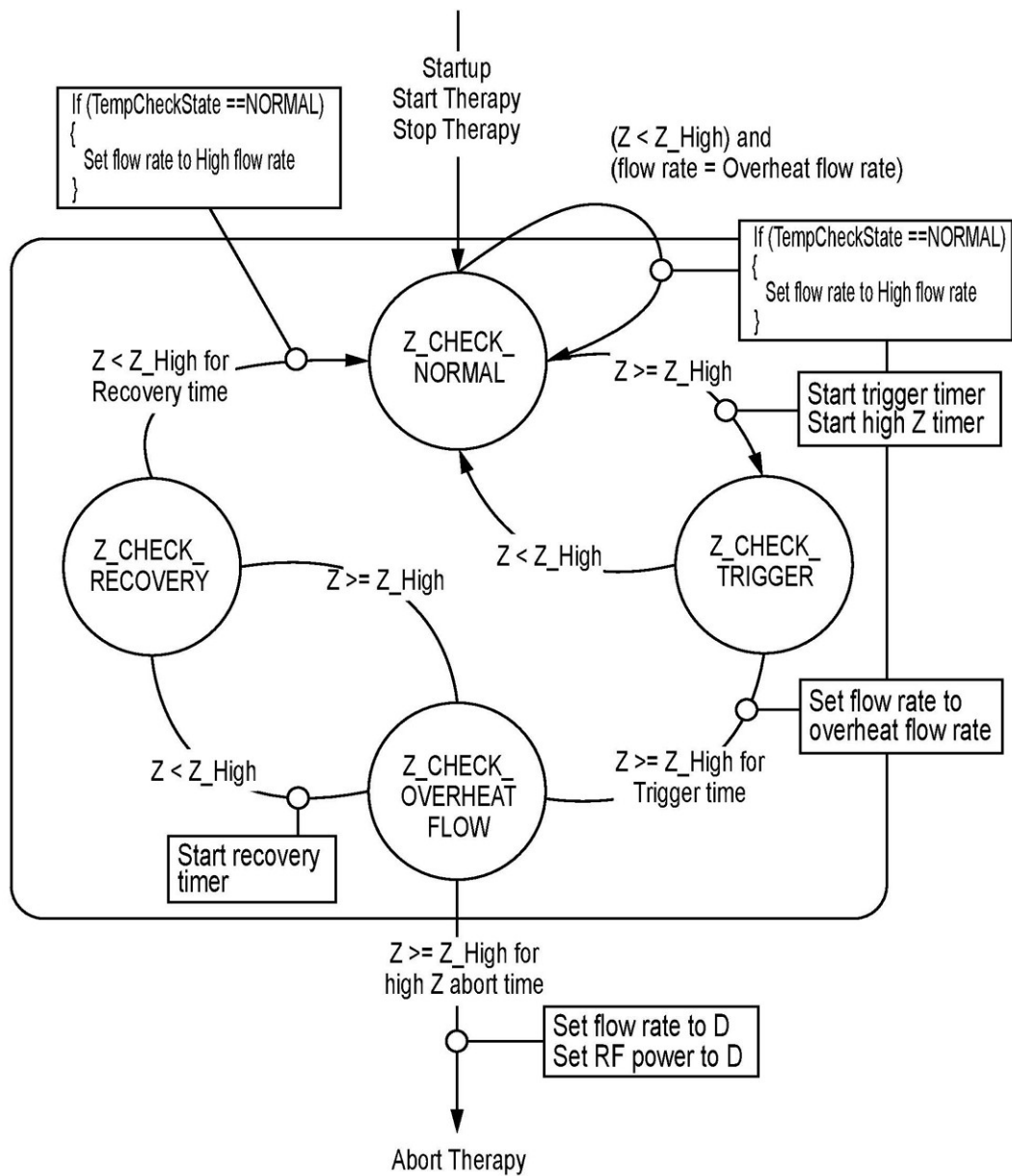


图16E

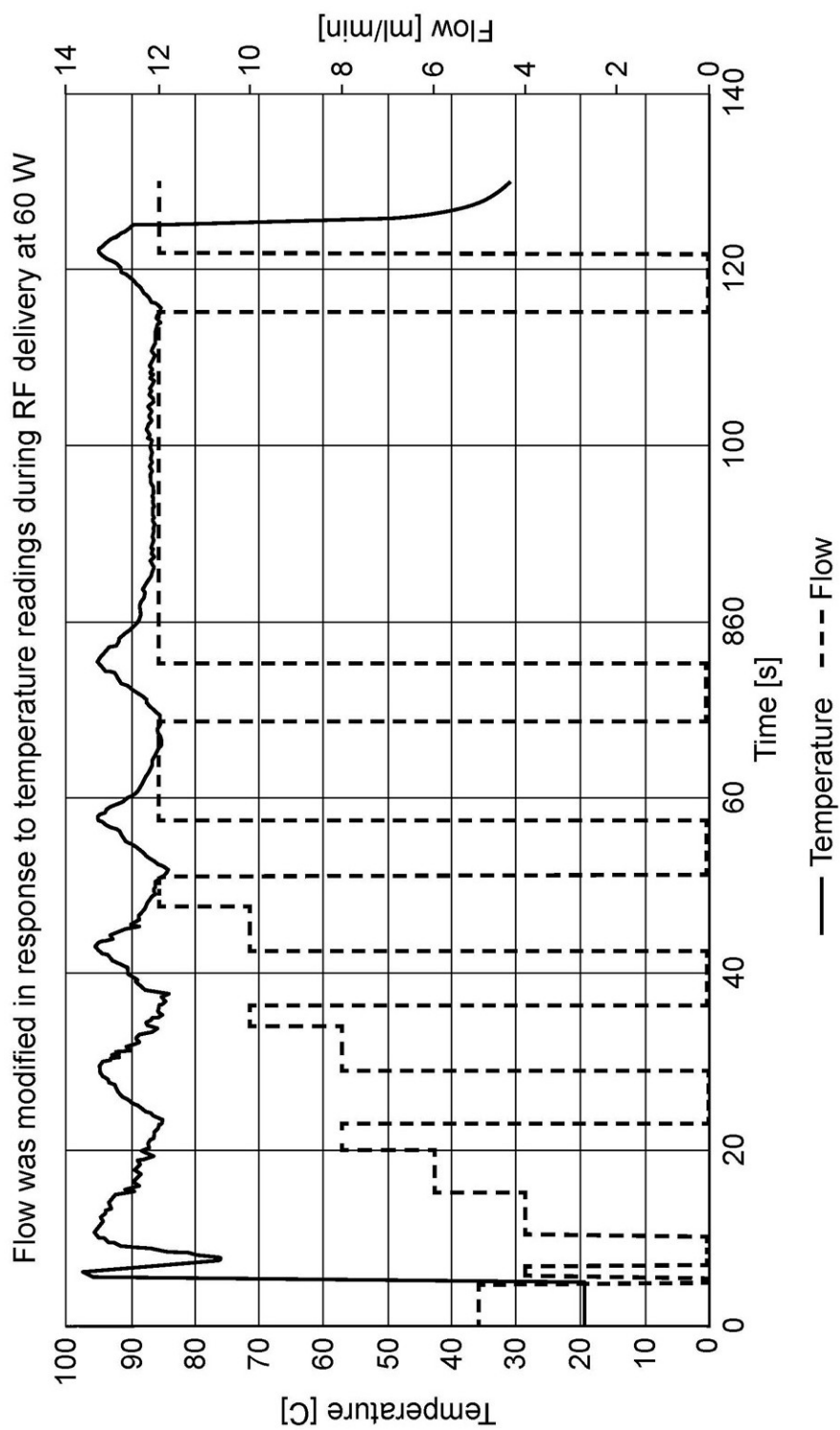


图17A

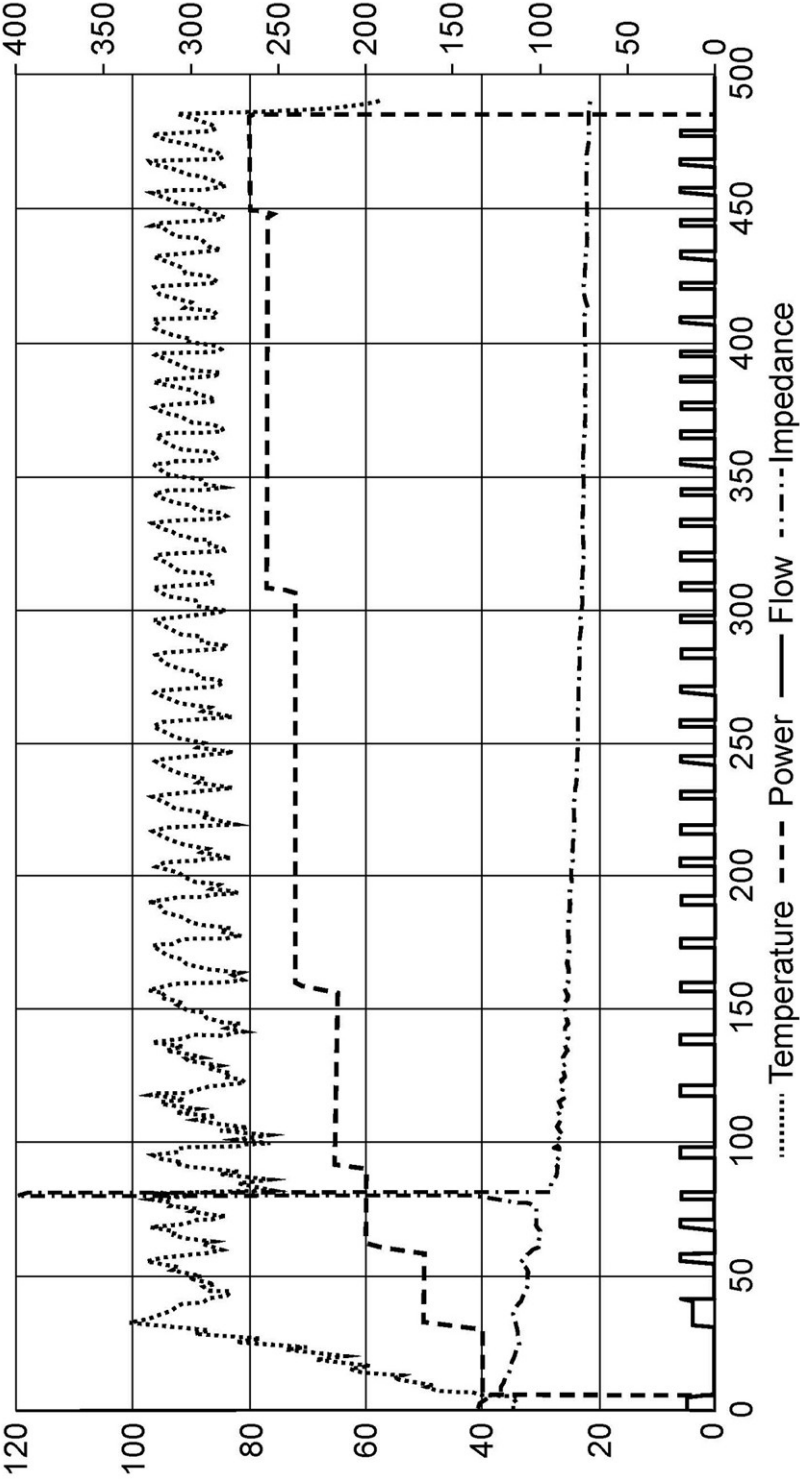


图17B

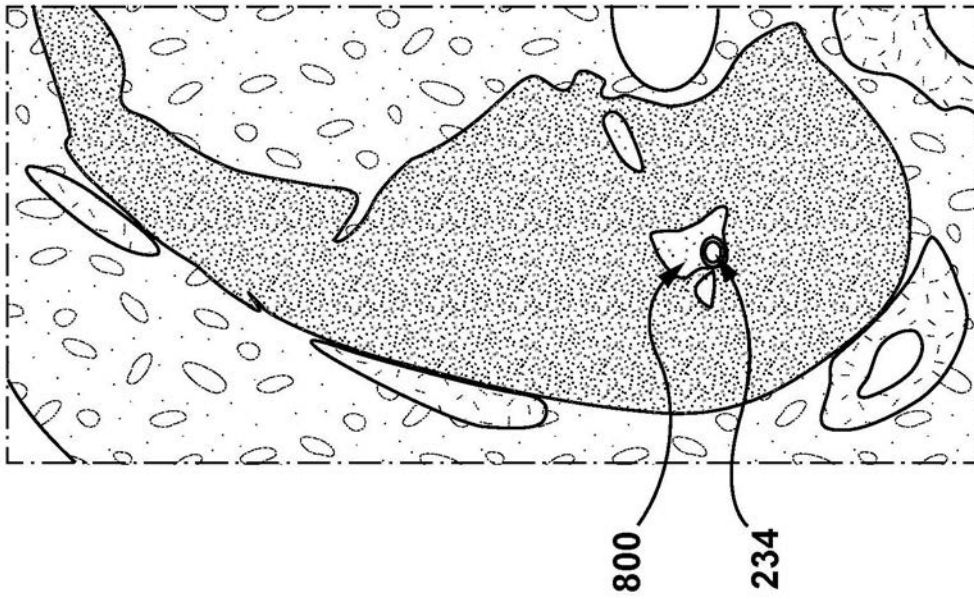


图18A

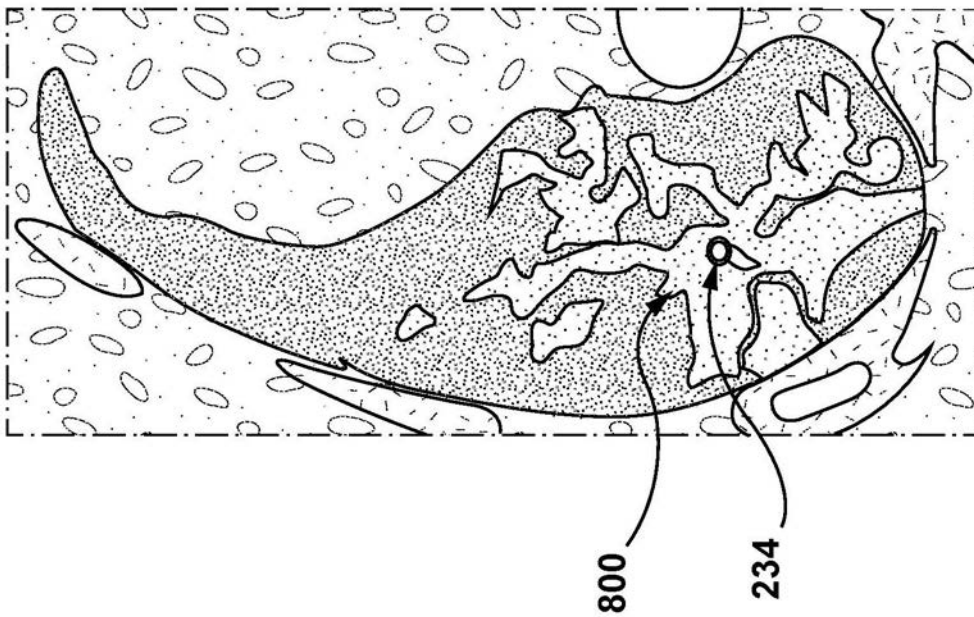


图18B

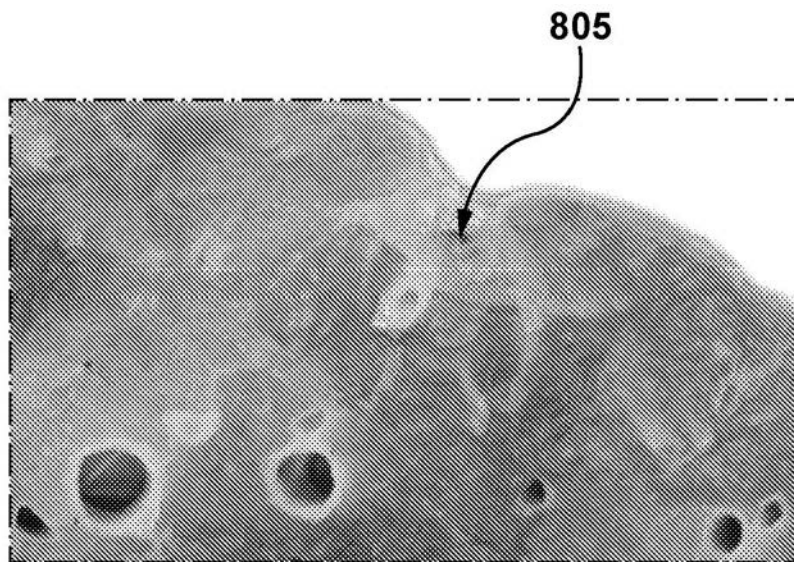


图19A

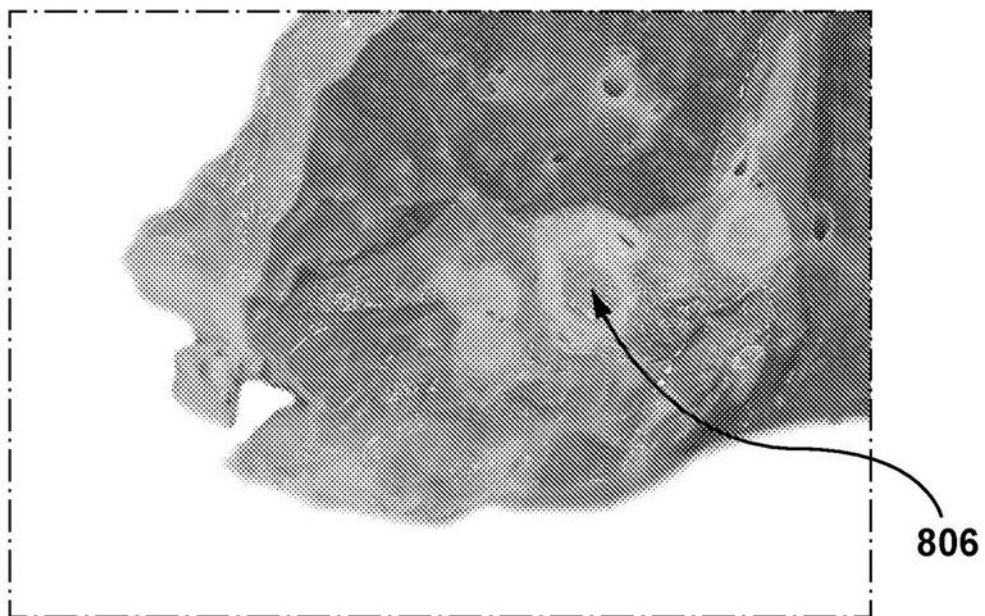


图19B

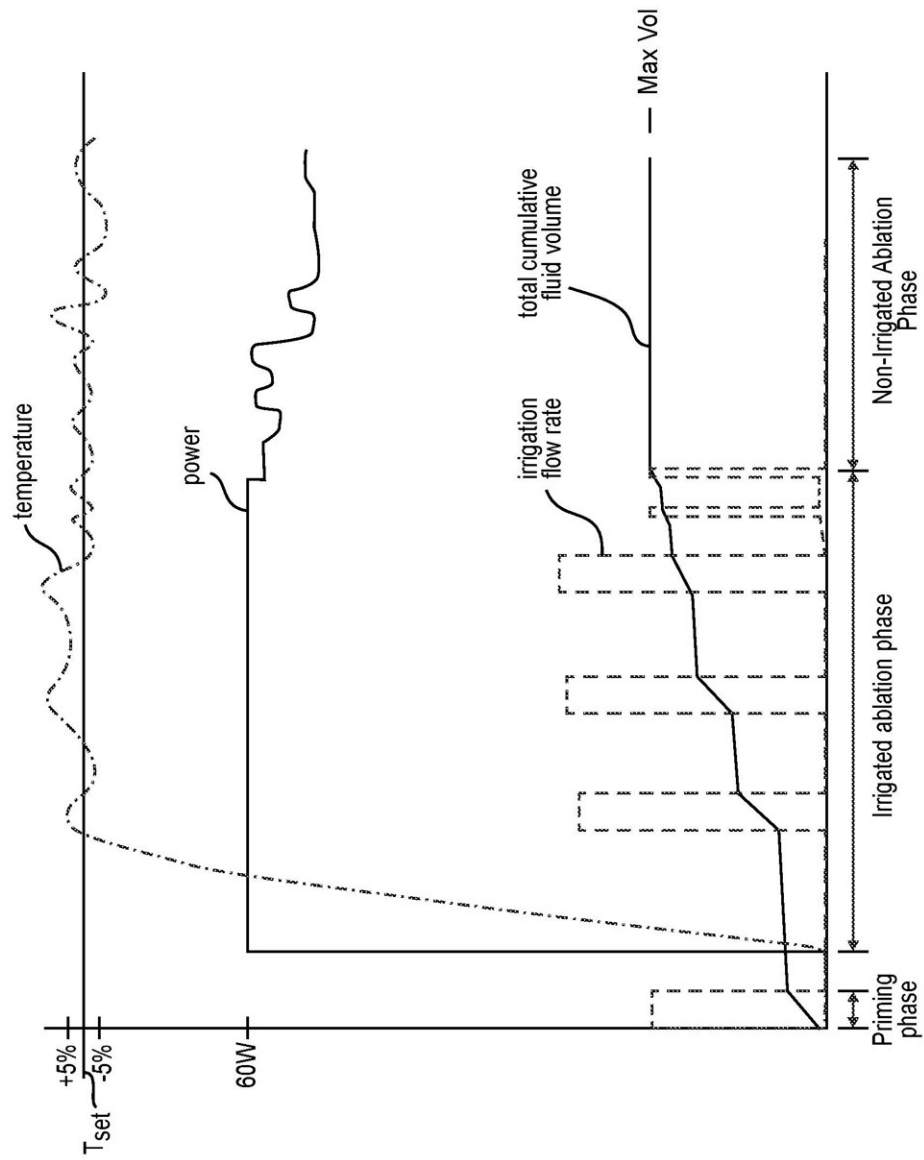


图20