



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 118557279 A

(43) 申请公布日 2024. 08. 30

(21) 申请号 202410641204.7

A61N 1/05 (2006.01)

(22) 申请日 2019.02.05

A61N 1/365 (2006.01)

(30) 优先权数据

A61N 1/39 (2006.01)

62/626,448 2018.02.05 US

A61N 1/32 (2006.01)

A61B 5/024 (2006.01)

(62) 分案原申请数据

201980011735.5 2019.02.05

(71) 申请人 梅奥医学教育与研究基金会

地址 美国明尼苏达州

(72) 发明人 C·J·麦克劳德

S·J·阿斯瓦泰姆

(74) 专利代理机构 北京市金杜律师事务所

11256

专利代理师 李辉

(51) Int. Cl.

A61B 18/14 (2006.01)

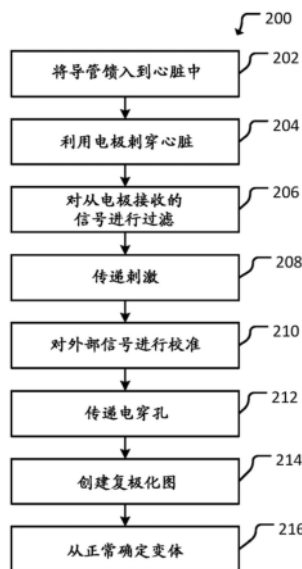
权利要求书1页 说明书8页 附图2页

(54) 发明名称

用于标测和调制复极化的系统和方法

(57) 摘要

本公开的实施例涉及用于标测和调制复极化的系统和方法。本文描述了用于标测和调制复极化的方法和材料。例如,本文涉及用于标测和调制复极化以靶向房性和室性心律失常以传递电刺激起搏、消融和/或电穿孔的方法和设备。



1. 一种治疗心脏心律失常的方法,所述方法包括:
从标测导管的远侧部分上的第一电极接收复极化信号,同时所述标测导管的所述远侧部分被插进患者的心脏中,使得所述第一电极位于第一位置处;
对从所述第一电极接收的所述复极化信号进行过滤;
经由所述第一电极向所述心脏传递刺激;以及
创建所述心脏的复极化图。
2. 根据权利要求1所述的方法,其中对所述复极化信号进行过滤包括:减少来自所述复极化信号的噪声。
3. 根据权利要求1或2所述的方法,其中对所述复极化信号进行过滤包括:
计算所述复极化信号的差分;以及
从所述复极化信号中去除导数信号。
4. 根据权利要求1-3中任一项所述的方法,还包括:
从第二位置处的在所述心脏外部的第二电极接收外部信号;以及
利用来自所述第一电极的所述复极化信号校准所述外部信号。
5. 根据权利要求4所述的方法,其中所述第一位置和所述第二位置从所述心脏的相似区域接收信号。
6. 根据权利要求4或5所述的方法,其中校准所述外部信号还包括:将所述外部电极移动到第三位置,并且其中创建所述心脏的所述复极化图包括:使用所述外部信号来创建所述复极化图。
7. 根据权利要求4-6中任一项所述的方法,其中校准所述外部信号包括:对所述外部信号进行一阶差分。
8. 根据权利要求4-7中任一项所述的方法,其中校准所述外部信号包括:测量基线与t波相交的下坡。
9. 根据权利要求1-8中任一项所述的方法,还包括经由所述第一电极将电穿孔传递至所述心脏。
10. 根据权利要求9所述的方法,其中传递电穿孔包括传递不可逆的电穿孔。

用于标测和调制复极化的系统和方法

[0001] 相关申请的交叉引用

[0002] 本申请是国际申请日为2019年2月5日、国际申请号PCT/US2019/016644、于2020年8月4日进入中国国家阶段、中国国家申请号201980011735.5、发明名称为“用于标测和调制复极化的系统和方法”的发明专利申请的分案申请。

[0003] 本申请要求于2018年2月5日提交的美国申请序列号62/626,448的优先权。在先申请的公开内容被认为是本申请公开内容的一部分,并且将其全部内容并入本申请中。

技术领域

[0004] 本文涉及用于标测和调制复极化的方法和材料。例如,本文涉及用于标测和调制复极化以靶向房性和室性心律失常以传递电刺激起搏、消融和/或电穿孔的方法和设备。

背景技术

[0005] 诸如空间异质性的反常和时间波动之类的心脏复极化的异常促进异常的电生理基质,其与心脏心律失常、尤其是心脏猝死性心律失常、心室纤颤和多形性室性心动过速的发生具有内在联系。诸如获取局部心电图之类的当前的心脏标测技术检测关注心脏激活序列和去极化的异常,这可能是导致这些猝死性心律失常的最小原因。

[0006] 超过一半的致命心脏心律失常涉及复极化的异常,例如,Tosades de Pointes、在去极化后早期触发的心室纤颤以及在先天性和获得性长QT综合征中发现的各种心律失常。电气激活可以被标测和显示。电气激活可以被显示并被注册为三维电解剖结构,以实现更有效的消融记录以进行心律失常管理。该标测可以帮助医生基于心脏去极化来标识和诊断异常。针对心脏去极化已经开发出多种用于心脏标测以及消融、调制和起搏技术的方法。

[0007] 去极化绘图可以被用来查找各种房性和室性心律失常的来源,并利用起搏、消融和其他能量传递(包括电穿孔)来调制去极化。单相动作电位(MAP)可以被离体记录。药物和消融技术关注去极化,但是,通过创建更多致心律失常的复极化曲线它们会使心律失常的倾向恶化,这对于电生理学家是无法识别的。但是,许多遗传性和获得性心律失常均依赖于异常的心脏复极化或因异常的心脏复极化而被触发。

发明内容

[0008] 本文描述了用于标测和调制复极化的方法和材料。例如,本文涉及用于标测和调制复极化以靶向房性和室性心律失常以传递电刺激起搏、消融和/或电穿孔的方法和设备。

[0009] 在一个方面,本公开针对一种治疗心脏心律失常的方法。该方法可以包括从第一电极接收复极化信号。电极可以位于标测导管的远侧部分上,同时标测导管的远侧部分被插进患者的心脏中使得第一电极位于第一位置。该方法可以包括:对从第一电极接收的复极化信号进行过滤;经由第一电极将刺激传递至心脏;以及创建心脏的复极化图。在一些情况下,对复极化信号进行过滤可以包括:减少来自复极化信号的噪声。在一些情况下,对复极化信号进行过滤可以包括:计算复极化信号的差分,以及从复极化信号中去除导数信号。

[0010] 在一些情况下,该方法可以包括从位于第二位置处的在心脏外部的第二电极接收外部信号,并用来自第一电极的复极化信号来校准外部信号。在一些情况下,第一位置和第二位置可以从心脏的相似区域接收信号。在一些情况下,校准外部信号可以包括:将外部电极移动到第三位置,并且创建心脏的复极化图可以包括:使用外部信号来创建复极化图。在一些情况下,校准外部信号可以包括:对外部信号进行一阶差分。在一些情况下,校准外部信号可以包括:测量基线与t波相交的下坡。

[0011] 在一些情况下,该方法可以包括:经由第一电极将电穿孔传递至心脏。在一些情况下,该方法可以包括:传递电穿孔包括传递不可逆的电穿孔。在一些情况下,该方法可以包括:传递电穿孔包括传递可逆的电穿孔。在一些情况下,该方法可以包括:接收由传递电穿孔所引起的电穿孔信号,并且检测电穿孔对复极化信号的可预测效果。

[0012] 在一些情况下,传递刺激可以包括:传递低于阈值的第一组刺激。在一些情况下,传递刺激可以包括:增加第一组刺激的参数。在一些情况下,传递刺激可以包括:检测捕获被获得。在一些情况下,传递刺激可以包括:减小第一组刺激的强度并改变第一组刺激的脉冲之间的间隔。在一些情况下,传递刺激可以包括:经由刺激来改变患者的心率。在一些情况下,改变患者的心率引起患者的复极化信号的变化。

[0013] 在一些情况下,创建复极化图可以包括:利用磁体辅助导航和点采集来创建复极化。在一些情况下,创建复极化图可以包括:确定复极化信号中的参考点。在一些情况下,创建复极化图可以包括:使用参考点来创建复极化图。在一些情况下,参考点可以是复极化的结束。在一些情况下,该方法可以包括:从正常复极化图确定复极化图的变体。在一些情况下,确定复极化图的变体可以包括将复极化图与正常复极化图进行比较并且检测复极化图与正常复极化图之间的差异。

[0014] 在另一方面,本公开针对一种用于治疗心律失常的系统。该系统可以包括第一电极、能够存储计算机可执行指令的存储器以及被配置为促进存储在存储器中的可执行指令的执行的处理器。指令可以使处理器:从位于第一位置处的第一电极接收复极化信号,对从电极接收的复极化信号进行过滤,经由电极将刺激传递至心脏,并创建心脏的复极化图。在一些情况下,对复极化信号进行过滤可以包括:减少来自复极化信号的噪声。在一些情况下,对复极化信号进行过滤可以包括:计算复极化信号的差分,以及从复极化信号中去除导数信号。在一些情况下,指令可使处理器:从处于第二位置处的在心脏外部的第二电极接收外部信号,并用来自第一电极的复极化信号校准外部信号。在一些情况下,第一位置和第二位置可以从心脏的相似区域接收信号。

[0015] 在一些情况下,创建心脏的复极化图可以包括:使用外部信号来创建复极化图。在一些情况下,校准外部信号可以包括:对外部信号进行一阶差分。在一些情况下,校准外部信号可以包括:测量基线与t波相交的下坡。在一些情况下,这些指令可以使处理器经由第一电极将电穿孔传递至心脏。在一些情况下,传递电穿孔可以包括传递不可逆的电穿孔。在一些情况下,传递电穿孔可以包括传递可逆的电穿孔。

[0016] 在一些情况下,这些指令可以使处理器接收由传递电穿孔所引起的电穿孔信号,并且检测电穿孔对复极化信号的可预测效果。在一些情况下,传递刺激可以包括:传递低于阈值的第一组刺激。在一些情况下,传递刺激可以包括:增加第一组刺激的参数。在一些情况下,传递刺激可以包括:检测捕获被获得。在一些情况下,传递刺激可以包括:减小第一组

刺激的强度并改变第一组刺激的脉冲之间的间隔。

[0017] 在一些情况下,传递刺激可以包括:经由刺激来改变患者的心率。在一些情况下,改变患者的心率引起患者的复极化信号的改变。在一些情况下,创建复极化图可以包括:利用磁体辅助导航和点采集来创建复极化。在一些情况下,创建复极化图可以包括:确定复极化信号中的参考点。在一些情况下,创建复极化图可以包括:使用参考点来创建复极化图。在一些情况下,参考点是复极化的结束。在一些情况下,这些指令可以使处理器从正常复极化图确定复极化图的变体。在一些情况下,确定复极化图的变体可以包括:将复极化图与正常复极化图进行比较以及检测复极化图与正常复极化图之间的差异。

[0018] 可以实施本文中描述的主题的特定实施例以实现以下优点中的一个或多个。该设备和方法可以更好地表征心脏的电气性质,诸如用于治疗心脏心律失常。另外,标测异常和正常的心脏复极化可以提高对诸如多形性室性心动过速和室性纤颤之类的心脏心律失常的理解、风险分层和治疗。该设备和方法可以被用于标测心室组织和心房组织二者。此外,该设备和方法可以接收有关单相动作电位的数据,从而提供有关心脏复极化的信息。该设备和方法可以在导管的尖端中提供压力传感器,使得近端电极可以保留在血池中,并且过多的导管尖端压力不会使细胞环境和相关联的复极化特性变形。此外,该设备和方法可以同时检测心脏复极异常并提供治疗能量。而且,该设备和方法可以减少时间和劳力负担,同时增加空间分辨率。

[0019] 除非另有定义,否则本文中所使用的所有技术和科学术语具有与本发明所属领域的普通技术人员通常所理解的含义。尽管与本文所描述的那些类似或等同的方法和材料可以被用来实践本发明,但是本文描述了合适的方法和材料。本文所提及的所有出版物、专利申请、专利和其他参考文档通过引用整体并入本文。在发生冲突的情况下,以本说明书(包括限定)为准。另外,材料、方法和示例仅是说明性的,并不意图是限制性的。

[0020] 在下面的附图和描述中给出本发明的一个或多个实施例的细节。从说明书、附图和权利要求书中,本发明的其他特征、目的和优点将显而易见。

附图说明

[0021] 图1是根据本文提供的一些实施例的标测导管的示意图。

[0022] 图2是根据本文提供的一些实施例的测量和优化复极化时间以治疗心脏心律失常的方法。

[0023] 图3是根据本文提供的一些实施例的提供刺激并确定复极化的结束的方法。

[0024] 相似的附图标号贯穿全文表示对应的部分。

具体实施方式

[0025] 本文描述了用于标测和调制复极化的方法和材料。例如,本文涉及用于标测和调制复极化以靶向房性和室性心律失常以传递电刺激起搏、消融和/或电穿孔的方法和设备。

[0026] 诸如空间异质性的反常和时间波动之类的心脏复极化的异常促进异常的电生理基质,其与心脏心律失常、尤其是心脏猝死性心律失常、心室纤颤和多形性室性心动过速的发生具有内在联系。超过一半的致命性心律失常涉及复极化的异常,例如,Tosades de Pointes、在去极化后早期触发的心室纤颤以及在先天性和获得性长QT综合征中发现的各

种心律失常。虽然去极化是离散事件,由于起点和终点不同,所以其可以很容易地进行标测,但是复极化是渐进的,其很难进行标测。复极化也可以在更长的时间段上发生,使得开始和停止时间更加难以确定。另外,复极化的频率和/或幅度可以类似于电气噪声。因此,从复极化信号中滤除背景噪声可能是有问题的。

[0027] 本文提供的设备和方法可以更好地表征心脏的电气性质,诸如用于治疗心脏心律失常。另外,该设备和方法可以收集有关单相动作电位的数据,从而提供有关心脏复极化的信息。此外,该设备和方法可以同时检测心脏复极化异常并提供治疗能量。该设备和方法可以提供基于反馈电穿孔和刺激的调制,以便测量和优化复极化时间以防止恶性心脏心律失常。

[0028] 参照图1,标测导管100被示出。标测导管100可以包括导管护套102和探针106。在一些情况下,探针106可以包括尖端部分104。在一些情况下,探针106可以包括一个或多个电极108。

[0029] 导管护套102可以被用来将标测导管100导航到患者的心脏中。因此,导管护套102可以具有足够的可操纵性。在一些情况下,导管可以被用于放置在心脏外部。在一些情况下,导管护套102可以通过经皮静脉或动脉通路而被插进心脏。在一些情况下,标测导管100或其组件可以被耦合至外部监视系统。在一些情况下,外部监视系统可以提供过滤、信号处理、监视、导管位置和消融能力。在一些情况下,外部监视系统可以包括脉冲发生器以产生直流和/或交流刺激脉冲。在一些情况下,导管护套102和/或探针106可以包括内部腔。在一些情况下,内部腔可以提供抽吸和/或冲洗功能。在一些情况下,冲洗可以被用于改善消融。在一些情况下,内部腔可以与消融部位中及其周围的血栓和/或凝血减少相关联。

[0030] 尖端部分104可以被插入到心脏的一部分中。在一些情况下,尖端部分104可以是电极。在一些情况下,尖端部分104可以包括电极。在一些情况下,尖端部分104可以包括多个电极。可选地,尖端部分104可以是钝的无创伤尖端,其将与心肌接触但不引起对心肌的穿透。在一些情况下,一个或多个电极可以位于尖端部分104上或其附近。在一些情况下,尖端部分104可以是单个辐条(spoke)、尖齿、钩、螺旋或能够刺穿(pierce)组织的其他组件。在一些情况下,尖端部分104可以包括开口,该开口提供通向导管护套102和/或探针106的腔的入口。在一些情况下,尖端部分104可以使用基于阻抗的监测或电磁场位置来配准(register)。在一些情况下,基于阻抗的监测或电磁场位置可以被用来确定标测导管100的位置和/或取向。

[0031] 在一些情况下,电极108可以位于探针的自由端上(例如,靠近尖端部分104)。电极108可以沿探针106被线性间隔开。在一些情况下,电极108可以被用于数据收集。在一些情况下,电极108可以被用来提供刺激。在一些情况下,电极108可以是单极性、双极性、多极性等。在一些情况下,电极108可以被间隔开以使得足够的分隔被提供用于参考电位并且使得探针106的尖端部分104与心脏的心内膜或心外膜表面相接触。在一些情况下,电极108可以与尖端部分104间隔开,使得尖端部分104可以刺穿组织,而电极108保持在组织外部。

[0032] 在一些情况下,电极108可以记录心脏或其他组织的单相动作电位。在一些情况下,电极108可以记录单极和/或双极电图。在一些情况下,电极108可以记录简单的电活动性(例如,心脏去极化)。在一些情况下,电极108可以提供刺激(例如,电穿孔、消融等)。在一些情况下,电极108可以经由导线而被连接到多通道中央端子,以进行过滤、信号处理和/或

解释。在一些情况下,导体可以被用来将信号从电极108传输到中央处理终端。在一些情况下,可以将信号或已处理的信号显示在用户界面上。在一些情况下,可以显示信号或已处理的信号以进行实时解释。在一些情况下,信号和标测导管100的位置可以被组合成图像。在一些情况下,图像可以示出心脏激活和/或复极化特性。在一些情况下,可以从单相动作电位记录中导出图像。

[0033] 在一些情况下,标测导管100可以标测心脏去极化、心脏复极化和/或为压力感测提供稳定的参考。在一些情况下,恒定或基本恒定的压力可以被用来防止或限制对心脏细胞的伤害。另外,恒定或基本恒定的压力可以维持稳定的动作电位反射。在一些情况下,标测导管100可以包括压力感测组件和/或力感测组件。在一些情况下,压力和/或力感测组件可以位于尖端部分104中。在一些情况下,压力和/或力感测组件可以是耦合在标测导管100的远侧尖端(例如,尖端部分104)和近端部分之间的弹性元件。

[0034] 参照图2,示出了测量和优化复极化时间以治疗心脏心律失常的方法200。方法200可以包括:在202处将导管馈入到心脏中;在204处用电极刺穿心脏;在206处对从电极接收的信号进行过滤;在208处传递刺激;在210处对外部信号进行校准;在212处传递电穿孔;在214处创建复极化图,并在216处从正常确定变体。

[0035] 在202处将导管馈送到心脏中可以包括将导管置于心脏中。在一些情况下,导管可以是标测导管100。在一些情况下,导管可以包括外部监测系统。外部监视系统可以能够以可变的采样率进行记录。在一些情况下,采样率可能很高(例如,大于5000Hz)。在一些情况下,外部监视系统还可以包括可变动态范围,用于复极化的定时记录。在一些情况下,动态范围可能会很大(例如2-20dB、100-200dB或更大)。在一些情况下,导管可以能够记录同时的复极化信号以提供空间分辨率。在一些情况下,导管可以将去极化和复极化记录为单个信号。

[0036] 在204处用电极刺穿心脏可以包括利用标测导管100的尖端部分104刺穿心脏。在204处用电极刺穿心脏可以包括从电极获得记录。在一些情况下,刺穿心脏可以导致心脏细胞的破裂,这可以利用电极而被记录。在一些情况下,刺穿心脏可以导致细胞复极化的干扰(disruption),这可以利用电极而被记录。在一些情况下,刺穿心脏可以导致与实际的复极化信号不同的复极化伪像。在一些情况下,未被干扰的复极化信号具有与被干扰的复极化信号的持续时间不同的持续时间。在一些情况下,持续时间的这种差异可以是可预测的,以使得复极化信号可以反映正常信号以及由电极的插入而引起的信号,其可以被分解为不同的部分。在一些情况下,由插入电极引起的复极化信号可以是突然的复极化。

[0037] 在206处对从电极接收的信号进行过滤可以包括减少和/或去除信号中的噪声。在一些情况下,过滤可以帮助增强对复极化改变的检测。在一些情况下,过滤可以使得能够分离重要的心脏结构(例如浦肯野、心外膜和瓣膜上结构)电信号。在一些情况下,重要的心脏结构电信号可以被单独地分离或与正常的心内膜分离。在一些情况下,对信号进行过滤可以包括计算从标测导管100上的电极接收的信号(例如,电图)的差分。在一些情况下,可以在多个电图上计算差分。在一些情况下,电极可以位于心肌的多个侧面上,并且每个信号都可以被分开地进行过滤。例如,可以在宽和窄滤波器设置下测试的电图上计算差分。对信号进行过滤可以在204处由心脏刺穿所引起的心肌损伤与示出复极化间隔的电图之间进行区分。在一些情况下,可以在获取导数的同时对信号进行过滤,使得导数信号被滤除,去除插

入电极伪像并获得复极化信号。在一些情况下,高频分量可以被滤除。在一些情况下,当获取信号导数时,高频分量可以被滤除。

[0038] 在208处传递刺激可以包括传递一组刺激脉冲。在一些情况下,在208处传递刺激可以包括经由标测导管100上的电极108传递刺激。在一些情况下,传递刺激可以与记录同时进行。在一些情况下,可以在电极108的第一子集上传递刺激,并且可以在电极108的第二子集上记录信号。关于图3更详细地描述了在208处的传递刺激。

[0039] 可以在建立复极化时间之后在210处对外部信号进行校准。在一些情况下,外部信号可以包括来自外部记录系统、心内电极、心包电极或其他电极的记录。在一些情况下,对外部信号进行校准可以包括从处于与插入电极相似位置中的外部系统采集记录。在一些情况下,一旦插入电极的区域被标测,表面电极就可以被移动以生成整个心脏的绘图。在一些情况下,对外部信号进行校准可以包括对信号进行一阶差分。在一些情况下,对外部信号进行校准可以包括测量基线与t波相交的下坡。在一些情况下,对外部信号进行校准可以被用来验证无创记录和/或其他心脏内记录。在一些情况下,对外部信号进行校准可以帮助限制用于部署插入电极的位置数量。在一些情况下,一旦插入电极和表面电极(或其他电极)被校准,表面电极就可以被移动并被用来确定心脏的标测,而无需移动插入电极。

[0040] 在212处传递电穿孔可以包括跨细胞传递电场脉冲。在一些情况下,电场脉冲可以包括短(例如,微秒)脉冲。在一些情况下,电场脉冲可以包括高强度脉冲。在一些情况下,可以传递电穿孔,使得在细胞膜脂质层中发生不可逆的缺陷(孔)。在一些情况下,不可逆的电穿孔可以导致细胞稳态的丧失,导致细胞因凋亡而死亡。通过利用电刺激传递不可逆的电穿孔,非细胞组织结构可以不被影响,从而限制对电穿孔的位置周围的心脏组织的重大损害。在一些情况下,传递电穿孔可以包括传递可逆的电穿孔。在一些情况下,可逆的电穿孔可以改变跨膜电流,以便影响复极化和去极化间隔。在一些情况下,可逆的电穿孔可以在复极化和去极化中引起可预测效果。在一些情况下,超极化可以由处于变化的耦合间隔处的电穿孔引起。因此,随着可逆的电穿孔的其他滴定(titration)被传递,可以检测到对复极化的可预测效果,直到达到不可逆的电穿孔剂量为止。在一些情况下,可以以低电压(例如10至2000mV)和长脉冲持续时间(例如0.5至1秒)来传递电穿孔。在一些情况下,可以以高电压(例如10至50V)和短脉冲持续时间(例如0.001毫秒)来传递电穿孔。

[0041] 在214处创建复极化图可以包括创建单个复极化图或多个复极化图。在一些情况下,创建复极化图可以包括创建三维绘图图像。在一些情况下,可以通过磁体辅助的导航和点采集来创建三维绘图。在一些情况下,三维透壁复极化图可以与同时被获取的(多个)去极化绘图相叠加。在一些情况下,三维透壁复极化图可以与同时被获取的(多个)去极化绘图分开显示。

[0042] 在216处从正常确定变体可以包括使用复极化图和/或去极化绘图来从正常确定变体和病理学的点。在一些情况下,可以将三维复极化图与用于去极化序列的正常和/或期望定时的模板进行比较。在一些情况下,在从正常确定变体和病理学的点之后,可以将电穿孔传递到病理学的部位(例如,如关于步骤212所描述的)。在一些情况下,可以利用所记录的复极化时间来实时滴定电穿孔。在一些情况下,可以对电穿孔进行滴定,以使得所传递的能量可以被增加至不可逆的剂量。在一些情况下,如果已经发生了有益的效果,则可以在达到不可逆的剂量之前停止电穿孔。在一些情况下,有益的效果可以包括经由与模板绘图的

比较而检测到的朝着正常模式的改变。

[0043] 在一些情况下,方法300还可以包括改变心率。在一些情况下,改变心率可以包括对心脏提供刺激以修改心率。在一些情况下,改变心率可以改变复极化信号。在一些情况下,通过改变心率,由插入电极创建的模式可能会饱和。在一些情况下,可以改变心率,并且可以针对多个心率标测复极化。在一些情况下,如果复极化在多个复极化图中示出相似的活动性,则可以确定这些绘图确实示出了复极化。在一些情况下,如果复极化在多个复极化图中未示出相似的活动性,则可以选择新的复极化参考点以创建复极化图。

[0044] 参照图3,示出了提供刺激并确定复极化的结束的方法300。方法300可以包括在302处传递第一组刺激,在304处增加刺激强度,在306处确定捕获,在308处减小刺激并改变刺激间隔,并且在310处确定复极化的结束。方法300的一部分或者全部可以被用于在方法200的208处传递刺激。

[0045] 在302处传递第一组刺激可以包括传递亚阈值刺激。在一些情况下,第一组刺激具有低于阈值的幅度。在一些情况下,第一组刺激具有低于阈值的强度。在一些情况下,第一组刺激可以包括刺激脉冲。在一些情况下,第一组刺激可以经由第一组电极而被传递,同时所得到的信号可以从第二组电极被接收。在一些情况下,亚阈值刺激可以导致较小的后电位(例如,在单相信号中)。在一些情况下,当心脏的不应期结束时,后电位可以由刺激引起。在一些情况下,当复极化时间已经到期时,亚阈值刺激可以产生后电位。

[0046] 在304处增加刺激强度可以包括增加刺激的参数。在一些情况下,增加刺激强度可以包括增加刺激的幅度。在一些情况下,增加刺激强度可以包括增加刺激的强度直到超过阈值。在一些情况下,刺激强度可以被增加直到捕获被获得为止。在一些情况下,捕获可以被用来确定插入电极是否位于足以确定复极化的结束的位置。在一些情况下,超阈值刺激可以产生第二动作电位,但是第二动作电位将不会在真正的不应期内被产生。

[0047] 在306处确定捕获可以包括当刺激强度超过阈值时确定捕获被获得。可选地,确定捕获可以包括确定响应于刺激的信号何时超过阈值。在一些情况下,可以在心肌的各种深度处重复步骤302-306。在一些情况下,可以在心肌的各种高度处重复步骤302-306。

[0048] 在308处减小刺激并改变刺激间隔可以包括减小刺激的刺激强度。在一些情况下,减小刺激强度可以包括减小刺激的幅度。在一些情况下,改变刺激间隔可以包括减小刺激脉冲之间的时间间隔。在一些情况下,改变刺激间隔可以包括修改刺激脉冲之间的时间间隔,直到没有后电位被检测到为止。在一些情况下,通过修改时间间隔并检查后电位或后电位的缺乏,系统可以确认复极化信号未从信号中滤除。

[0049] 在310处确定复极化的结束可以包括:当没有后电位被检测到时,确定复极化的结束。在一些情况下,确定复极化的结束可以被用作创建复极化图的参考。在一些情况下,可以检测其他参考点。例如,开始点、中间点或其他参考点可以被用作复极化的参考点。在一些情况下,(多个)复极化图可以基于其他参考点。在一些情况下,可以确定各种参考点并进行比较,以确定哪个参考点或哪些参考点与创建复极化图更为相关。在310处确定复极化的结束或确定另一参考点之后,可以如方法200的步骤210中所描述的那样对信号进行校准,如关于图2所描述的那样。

[0050] 在一些情况下,方法200和方法300可以与其他电极配置一起使用。在一些情况下,电极配置可以包括多电极篮。在一些情况下,多电极篮可以被部署在心包空间中或心脏内。

在一些情况下,多电极篮可以包括纳米级电极。在一些情况下,多电极篮可以包括拉伸和/或导电石墨烯或类石墨烯材料。在一些情况下,用于执行方法200和/或方法300的电极可以位于心外结构中。在一些情况下,心外结构可以包括胃肠道、支气管平滑肌、皮肤电活动性、周围自主神经和中枢神经系统的神经和脑活动性等。

[0051] 尽管本说明书包含许多特定的实现细节,但是这些细节不应被解释为对任何发明或可以要求保护的内容的范围的限制,而应被解释为对特定发明的特定实施例而言特定的特征的描述。在单独的实施例的上下文中在本说明书中描述的某些特征也可以在单个实施例中组合实现。相反,在单个实施例的上下文中所描述的各种特征也可以单独地在多个实施例中实现或以任何合适的子组合来实现。而且,尽管在本文中可以将特征描述为以某些组合起作用并且甚至最初如此要求保护,但是在一些情况下,来自所要求保护的组合中的一个或多个特征可以从该组合中被切除,并且所要求保护的组合可以针对子组合或子组合的变体。

[0052] 类似地,尽管在附图中以特定顺序描绘了操作,但这不应被理解为要求以所示出的特定顺序或以连续的顺序执行这样的操作,或者执行所有图示的操作以实现期望的结果。在一些情形中,多任务和并行处理可能是有利的。此外,在本文所描述的实施例中的各种系统模块和组件的分离不应被理解为在所有实施例中都要求这种分离,并且应当理解,所描述的程序组件和系统通常可以被集成在一起形成单个产品或被包装成多个产品。

[0053] 已经描述了本主题的特定实施例。其他实施例在所附权利要求的范围内。例如,权利要求中记载的动作可以按照不同的顺序执行并且仍然实现期望的结果。作为一个示例,附图中描绘的过程不一定要要求所示出的特定顺序或连续的顺序来实现期望的结果。在某些实现中,多任务和并行处理可能是有利的。

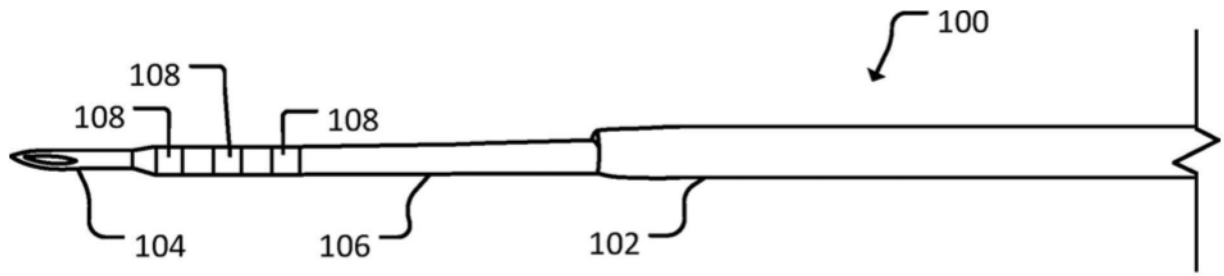


图1

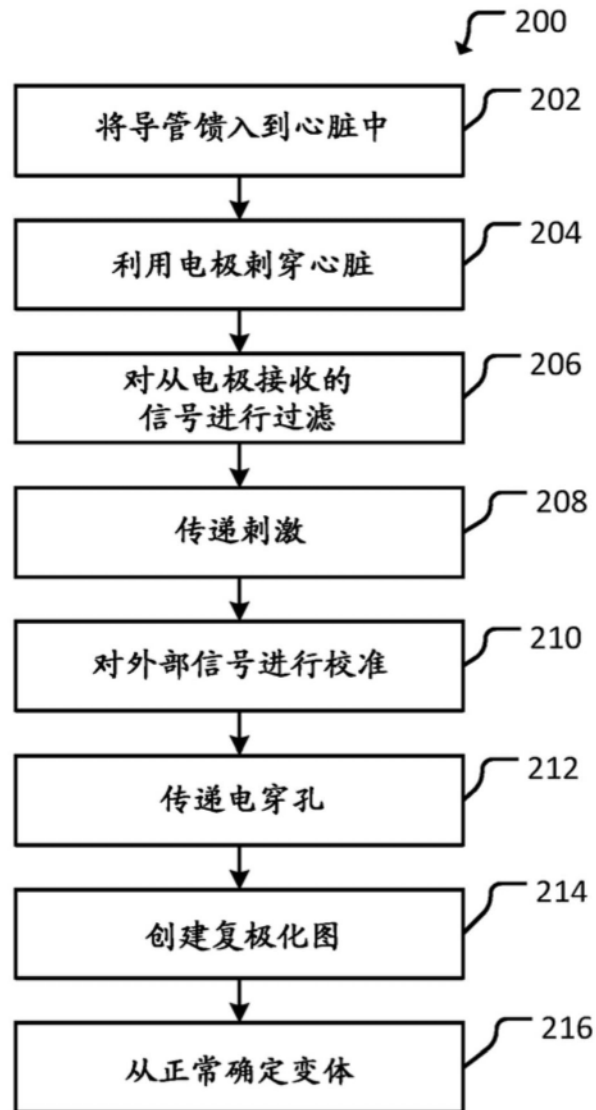


图2

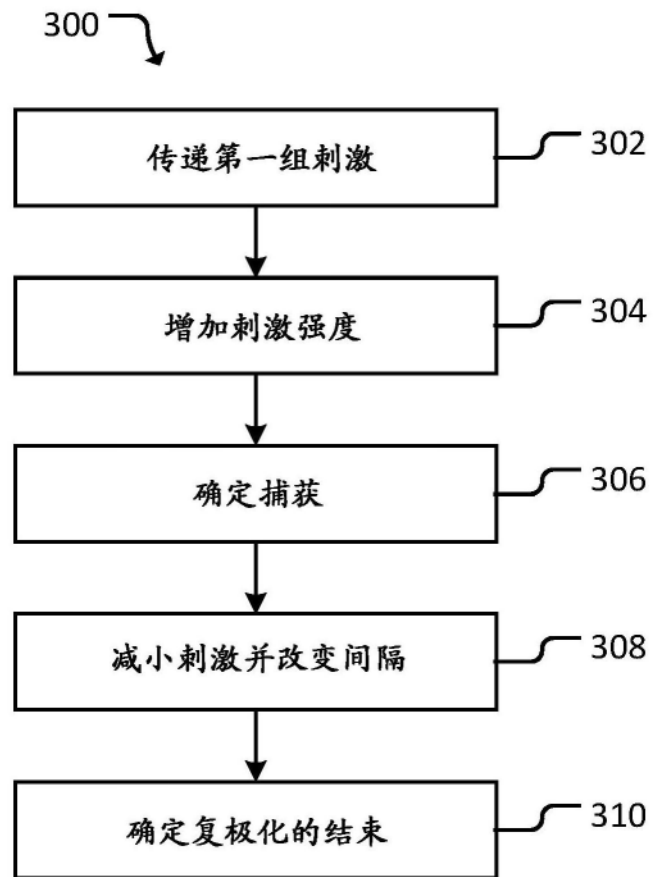


图3