



(12) 发明专利申请



(10) 申请公布号 CN 116744872 A

(43) 申请公布日 2023. 09. 12

(21) 申请号 202180075840.2

马克·盖尔芬德 马克·梁

(22) 申请日 2021.09.27

(74) 专利代理机构 南京知识律师事务所 32207

(30) 优先权数据

专利代理师 高玲玲

US63/084,404 2020.09.28 US

(51) Int.Cl.

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

A61B 18/14 (2006.01)

2023.05.16

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/US2021/052121 2021.09.27

(87) PCT国际申请的公布数据

W02022/067146 EN 2022.03.31

(71) 申请人 泽丹医疗股份有限公司

地址 美国纽约州纽约市公园大道南345号

科瑞蒂有限公司转交

(72) 发明人 多林·帕内斯库 沙肖克·瑞纳

辛普利西奥·阿吉拉尔·韦利利亚

权利要求书19页 说明书50页 附图43页

(54) 发明名称

用机器人递送的导管治疗肺部肿瘤的系统、
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,该流量调节器被配置为插入在导电流体源与导电流体出口之间,该导电流体出口可定位在肺组织的目标区域处或近侧,该流量调节器还被配置为用于控制来自该流体源并且被递送至该导电流体出口的导电流体的流量或推注量;可与该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)或导电性(C)中的一者。

1. 一种用于治疗肺组织的目标区域的系统,所述系统包括:

至少一个流量调节器,所述流量调节器被配置为插入在导电流体源与导电流体出口之间,所述导电流体出口可定位在肺组织的目标区域处或近侧,所述流量调节器还被配置为用于控制来自所述流体源并且被递送至所述导电流体出口的导电流体的流量或推注量;

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,所述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,其中所述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)或导电性(C)中的一者;

其中所述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;

- 基于所述控制参数的一个或多个感测值来控制所述流量调节器,其中控制所述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所述流量调节器,其中在所述高递送模式下:

- 递送至导电流体出口的导电流体的流量等于或高于设置的高流量,或
- 递送至所述导电流体出口的导电流体的所述推注量等于高于设置的高推注量,

- o 在低递送模式下控制所述流量调节器,其中在所述低递送模式下:

- 递送至导电流体出口的导电流体的流量等于或低于设置的低流量,所述设置的低流量小于所述设置的高流量,或

- 递送至所述导电流体出口的导电流体的所述推注量等于或低于比所述设置的高推注量小的设置的低推注量。

2. 根据权利要求1所述的系统,其中在所述低递送模式下:

- 递送至所述导电流体出口的导电流体的流量等于或低于设置的所述低流量,所述设置的低流量小于所述设置的高流量的50%,或

- 递送至所述导电流体出口的导电流体的所述推注量等于或低于比所述设置的高推注量小的设置的低推注量的50%。

3. 根据权利要求1或2所述的系统,其中在所述低递送模式下,所述设置的低流量在0和5ml/min之间,或者其中所述设置的低推注量在0和10ml之间。

4. 根据权利要求1或2或3所述的系统,其中在所述高递送模式下,设置的高流量在2和16ml/min之间,或者所述设置的高推注量在0.3和60ml之间。

5. 根据前述权利要求中任一项所述的系统,其中控制所述流量调节器包括重复地执行所述控制周期。

6. 根据前述权利要求中任一项所述的系统,包括至少一个消融元件,所述消融元件可定位在所述肺组织的所述目标区域处并且可连接到消融源。

7. 根据权利要求6所述的系统,包括至少一个柔性轴,所述柔性轴被配置为前进通过肺的气道通道,并且具有可定位在所述肺组织的所述目标区域处的活动部,并且包括所述至少一个消融元件。

8. 根据前述权利要求中任一项所述的系统,包括所述至少一个传感器,所述传感器被配置为可定位在所述肺组织的所述目标区域处。

9. 根据结合权利要求1-6和8中任一项的权利要求7所述的系统,其中所述至少一个传感器由所述柔性轴的活动部承载。

10. 根据结合权利要求1-6和8中任一项的权利要求7所述的系统,其中所述至少一个传感器被配置为定位成与围绕所述柔性轴的所述活动部的体积相对应。

11. 根据权利要求9或10所述的系统,其中所述至少一个传感器被配置为用于感测由所述至少一个控制参数获得的值,并且其中所述物理性质是存在于围绕所述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。

12. 根据前述权利要求中任一项所述的系统,包括所述导电流体出口,所述导电流体出口被配置为与所述导电流体源流体连通。

13. 根据权利要求7和12所述的系统,其中所述导电流体出口由所述柔性轴活动部承载。

14. 根据权利要求7和12所述的系统,其中所述导电流体出口被配置为定位成与围绕所述活动部的所述体积相对应。

15. 根据前述权利要求6-14中的任一项所述的系统,其中所述控制器可与所述消融源连接,并被配置为控制所述消融能量源将消融能量递送至所述至少一个消融元件。

16. 根据权利要求15所述的系统,进一步地,其中所述控制器被配置为用于执行以下步骤:

- 从所述传感器接收表示所述控制参数的感测值的信号,并且

- 基于所述控制参数的一个或多个感测值来控制所述流量调节器并且执行,任选地重复执行所述控制周期,

同时所述控制器命令所述消融能量源将消融能量递送至所述至少一个消融元件。

17. 根据前述权利要求7-16中任一项所述的系统,包括电连接器,所述电连接器由所述柔性轴承载并且适于将所述至少一个消融元件电连接到所述消融源。

18. 根据前述权利要求中任一项所述的系统,其中所述控制周期包括:

- 验证所述控制参数的一个或多个感测值是否减少到低于设置的低阈值(T_{Low}),

并且其中如果所述控制参数的所述一个或多个感测值减少到低于所述设置的低阈值(T_{Low}),则执行所述将所述流量调节器控制到低递送模式。

19. 根据前述权利要求中任一项所述的系统,其中所述控制周期包括:

- 验证所述控制参数的一个或多个感测值是否超过设置的高阈值(T_{High}, Z_{High}),

并且其中如果所述控制参数的所述一个或多个感测的值超过所述设置的高阈值(T_{High}, Z_{High}),则执行所述将所述流量调节器控制到高递送模式。

20. 根据前述权利要求中任一项所述的系统,其中所述控制周期包括:

- 周期性地验证所述控制参数的一个或多个感测值是否减少到低于设置的低阈值(T_{Low}),

- 当所述控制参数的一个或多个感测值减少到低于所述设置的低阈值(T_{Low})时,将所述流量调节器从高递送模式切换到低递送模式;

- 可选地,其中每秒执行至少所述周期性地验证的步骤10次。

21. 根据前述权利要求中任一项所述的系统,其中所述控制周期包括:

- 周期性地验证所述控制参数的一个或多个感测值是否超过设置的高阈值(T_{High}, Z_{High}),

- 当所述控制参数的所述一个或多个感测值超过所述设置的高阈值(T_{High}, Z_{High})

时,将所述流量调节器从低流量模式切换到高流量模式;

-可选地,其中每秒执行至少所述周期性地验证的步骤10次。

22.根据前述权利要求中任一项所述的系统,其中所述控制器被配置为用于在同一疗程期间多次重复所述控制周期。

23.根据权利要求22所述的系统,其中所述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所述流量调节器,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。

24.根据权利要求23所述的系统,其中所述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,其中所述触发事件的检测包括以下中的一项或多者:

- 检测所述感测的参数的一个或多个值超出设置的非常高阈值(T_Overheat),
- 检测到所述感测的参数的一个或多个值超过所述设置的高阈值(T_High,Z_High),
- 检测到所述感测的参数的一个或多个值低于设置的低阈值(T_Low)。

25.根据权利要求22或23或24所述的系统,其中所述控制器被配置为执行相同的疗程,所述疗程包括多个时间间隔,在所述多个时间间隔中,所述流量调节器被调节到低递送模式,所述流量调节器被调节到高递送模式的时间间隔插入在所述多个时间间隔中,

从而减少在所述治疗过程中递送的导电流体的所述总量,同时保持所述参数的所述检测值在控制之下。

26.根据前述权利要求中任一项所述的系统,其中将所述流量调节器控制到低递送模式的步骤包括:

- 调节所述流量调节器以在低递送时间间隔(低流动时间),具体包括在1秒至10秒之内将导电流体到所述导电流体出口的流量维持为等于或低于所述设置的低流量;或
- 调节所述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推注量的导电流体推注量递送至所述导电流体出口。

27.根据权利要求26所述的系统,其中所述周期包括在所述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:

- 验证所述感测的参数的一个或多个值是否低于或高于所述设置的低阈值(T_Low)的另一步骤,
- 如果在所述进一步验证步骤中感测的参数的一个或多个值减少到低于所述设置的低阈值(T_Low),则将减小的值指派给所述设置的低流量或所述设置的低推注量,并且
- 使用设置的低流量的减小的值或设置的低推注量的减小的值重复控制流量调节器至低递送模式。

28.根据前述权利要求中任一项所述的系统,其中将所述流量调节器控制到高递送模式的步骤包括:

- 调节所述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秒之内将导电流体到所述导电流体出口的流量保持为等于或高于所述设置的高流量;
- 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推注量的导电流体的推注量。

29.根据权利要求28所述的系统,其中所述周期包括在所述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:

-验证所述感测的参数的一个或多个值是否低于或高于所述设置的低阈值(T_{Low})的另一步骤,

-如果在所述进一步验证步骤中感测的所述参数的一个或多个值保持高于所述设置的低阈值(T_{Low}),则将增大的值指派给所述设置的高流量或所述设置的高推注量,并且

-使用所述设置的高流量的所述增加的值或设置的高推注量的所述增加的值重复控制所述流量调节器至高递送模式。

30.根据权利要求29所述的系统,其中所述周期用于重复根据权利要求29所述的子例程,直到验证所述感测的一个或多个值是否低于所述设置的低阈值(T_{Low})的所述另一步骤被肯定地通过为止。

31.根据权利要求16和30所述的系统,其中所述控制器被配置为如果已经确定在根据权利要求29所述的子例程的预定次数的重复之后,检验所述感测的低于所述设置的低阈值(T_{Low})的一个或多个值是否未被肯定地通过的步骤,则中断或减少向所述至少一个消融元件递送消融能量。

32.根据前述权利要求中任一项所述的系统,其中所述周期包括:

-如果所述一个或多个参数值高于设置的过高阈值(T_{overhigh};Z_{overhigh}),其大于所述高阈值(T_{High};Z_{High});

-如果确定了安全相关条件,则:

o暂时调节供应给所述消融能量源的功率和/或

o将所述流量调节器控制到非常高的递送模式,其中在所述非常高的递送模式下,递送至所述导电流体出口的导电流体的流量等于或高于比所述设置的高流量大的设置的非常高的流量,或者递送至所述导电流体出口的导电流体的推注量等于或高于比所述高推注量大的设置的非常高的推注量。

33.根据前述权利要求6-32中的任一项所述的系统,其中所述控制器被配置为在所述疗程的主要部分上,可选地在整个疗程上,将由所述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。

34.根据前述权利要求6-33中的任一项所述的系统,其中所述控制器被配置为在所述疗程的初始部分期间将由所述消融能量源供应的功率从初始值增加到方案值,所述疗程的初始部分可选地持续整个疗程的10%至30%之间。

35.根据权利要求34所述的系统,其中所述控制器被配置为在所述疗程的所述初始部分之后的所述疗程的主要部分期间将由所述消融能量源供应的功率维持在所述方案值。

36.根据第权利要求35所述的系统,其中所述初始值包括在20W和80W之间,并且其中所述方案值包括在40W和200W之间,另外其中所述初始值小于所述方案值的80%,任选地小于所述方案值的50%。

37.根据前述权利要求22-36中任一项所述的系统,其中所述疗程具有包括在30秒和30分钟之间的总治疗持续时间。

38.根据前述权利要求6-37中任一项所述的系统,其中所述控制器被配置为当所述治疗持续时间已期满时自动停止从所述消融能量源递送功率并自动命令所述流量调节器停止递送导电流体。

39.根据前述权利要求22-38中任一项所述的系统,其中所述控制器被配置为控制所述

流量调节器,以使得:

- 在所述疗程期间递送的导电流体的最大体积包括在0.3ml与60ml之间,和/或
- 在所述疗程期间保持的导电流体的平均流量为0.1至15ml/min,

特别地,其中所述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,自动停止从所述消融能量源递送功率和/或自动命令所述流量调节器停止导电流体的递送。

40.根据结合权利要求18-21中的一项的前述权利要求中任一项所述的系统,其中所述设置的高阈值(T_High)大于所述设置的低阈值(T_Low)。

41.根据结合权利要求24的权利要求40所述的系统,其中所述设置的非常高阈值(T_Overheat)大于所述设置的高阈值(T_High)。

42.根据前述权利要求中任一项所述的系统,其中所述物理性质是所述目标区域处存在的材料的温度,特别是当所述权利要求也从属于权利要求11时,所述物理性质是所述活动部周围的体积中存在的材料的温度。

43.根据权利要求40和42所述的系统,其中所述设置的低阈值(T_Low)是60°C到95°C。

44.根据结合权利要求42或43中的一项的权利要求40所述的系统,其中所述设置的高阈值(T_High)是从75°C到105°C。

45.根据结合权利要求42或43或44中的一项的权利要求41所述的系统,其中所述设置的非常高的阈值(T_Overheat)在85至115°C之间。

46.根据前述权利要求中任一项所述的系统,其中所述消融能量源是射频发生器,并且其中所述控制器被配置为控制所述射频发生器在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。

47.根据前述权利要求中任一项所述的系统,其中所述流量调节器包括:

- 泵,任选地注射泵或蠕动泵或输注泵,或
- 阀。

48.根据前述权利要求7-47中任一项所述的系统,包括:

- 被配置为用于递送高渗盐溶液的导电流体源;
- 流体端口,可连接至所述导电流体源并且与所述导电流体出口流体连通,

任选地,其中所述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,所述反相转变聚合物和水可转变为较高粘度。

49.根据权利要求48所述的系统,其中所述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,

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

其中n是从每个溶质分子解离的颗粒的数目;

任选地,其中所述高渗盐水溶液是根据权利要求123-146中的任一项的溶液。

50.根据权利要求48或49所述的系统,其中所述高渗盐溶液包括浓度为3%-30% (w/v)的氯化钠(NaCl)。

51.根据前述权利要求7-50中任一项所述的系统,其中所述柔性轴是消融导管的柔性轴。

52.根据权利要求51所述的系统,其中所述消融导管具有位于所述柔性轴的近侧端处

的流体端口,并且所述消融导管与位于所述柔性轴的活动部处的所述导电流体出口流体连通。

53.根据前述权利要求7-52中任一项所述的系统,其中所述活动部是所述柔性轴的远侧端部。

54.根据前述权利要求7-53中任一项所述的系统,包括至少一个在所述柔性轴活动部处或附近,特别是在所述柔性轴远侧端部处或附近操作的空间阻塞器。

55.根据权利要求54所述的系统,其中所述空间阻塞器是可展开气囊、可展开瓣膜、可展开支架或锥形轴区段中的一种。

56.根据权利要求54或55所述的系统,其中所述空间阻塞器包括可展开阻塞球囊,所述可展开阻塞球囊具有1mm至30mm的第一横截面宽度、5mm至30mm范围内的长度,并且其中所述阻塞球囊被配置为扩张以阻塞所述气道的一部分。

57.根据权利要求56所述的系统,其中所述第一横截面宽度在所述可展开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所述球囊的远侧区域处,并且所述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所述第一横截面宽度和第二横截面宽度。

58.根据权利要求56所述的系统,其中所述第一横截面宽度在所述可展开阻塞球囊的近侧区域处,并且在1至20mm的范围内且小于所述第一横截面宽度的第二横截面宽度在所述球囊的远侧区域处。

59.根据前述权利要求7-58中任一项所述的系统,包括接收所述柔性轴的管状鞘管或支气管镜,其中所述柔性轴的至少所述活动部,特别是所述远侧端部被配置为从所述管状鞘管或支气管镜露出。

60.根据结合权利要求54至58中任一项的权利要求59所述的系统,其中所述空间阻塞器由所述管状鞘管或支气管镜承载。

61.根据权利要求54至58中任一项所述的系统,其中所述至少一个空间阻塞器由所述柔性轴或由另一轴直接承载。

62.根据权利要求54-61中任一项所述的系统,还包括膨胀管腔,所述膨胀管腔延伸穿过所述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,以及与所述球囊的内部流体连通的远侧端。

63.根据前述权利要求7-62中任一项所述的系统,其中所述柔性轴包括至少在所述近侧区域的5cm和所述远侧区域的5cm上的深度标记。

64.根据前述权利要求7-62中的任一项所述的系统,包括在所述柔性轴远侧端部处的至少一个抽吸开口,所述至少一个抽吸开口被配置为与真空源流体连通,以从围绕所述轴的所述远侧端部的肺容积抽吸空气。

65.根据权利要求64所述的系统,结合权利要求54至63中任一项,其中所述至少一个抽吸开口相对于所述空间阻塞器位于远侧。

66.根据结合权利要求54至63中任一项的权利要求64所述的系统,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球囊、可展开阀、可展开支架中的一种,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。

67. 根据权利要求65或66所述的系统, 其中所述至少一个导电流体出口相对于所述空间阻塞器定位在远侧或定位在所述空间阻塞器和所述附加空间阻塞器之间。

68. 根据权利要求54至67中任一项所述的系统, 其中所述至少一个传感器定位在所述空间阻塞器的远侧或在所述空间阻塞器和所述附加空间阻塞器之间。

69. 根据权利要求67所述的系统, 其中所述至少一个传感器由所述柔性轴的远侧端部承载, 并且其中所述物理性质是温度、压力、电阻抗或围绕所述柔性轴的所述远侧端部的材料的导电性中的一种。

70. 根据权利要求68或69所述的系统, 其中所述至少一个传感器包括定位在所述消融元件近侧的第一传感器和定位在所述消融元件远侧的第二传感器。

71. 根据前述权利要求7-70中任一项所述的系统, 其中所述至少一个消融元件包括具有定位在所述柔性轴的远侧尖端处的圆形远侧尖端的消融元件。

72. 根据结合权利要求54至63和65至71中任一项的权利要求64所述的系统, 包括:

延伸穿过所述柔性轴并且具有近侧端和远侧端的共用管腔, 所述近侧端选择性地可连接至所述导电液体源和所述真空源中的至少一者, 所述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, 其中所述冲洗管腔连接至所述至少一个出口并且延伸穿过所述导管柔性轴, 所述冲洗管腔具有被配置为连接至所述导电流体源的入口端口, 并且其中所述空气抽吸管腔连接至所述至少一个空气抽吸开口并且延伸穿过所述导管柔性轴, 所述空气抽吸管腔具有被配置为连接至所述真空源的抽吸端口。

73. 根据前述权利要求7-72中任一项所述的系统, 其中所述柔性轴具有小于或等于2mm的外径。

74. 根据前述权利要求7-73中任一项所述的系统, 其中所述柔性轴的至少一部分能够转动, 使得所述轴中的弯曲具有至少7mm的曲率半径。

75. 根据前述权利要求7-74中任一项所述的系统, 其中所述柔性轴具有至少50cm的长度。

76. 根据前述权利要求7-75中任一项所述的系统, 其中所述细长轴在所述远侧端部中具有导线管腔, 所述导线管腔被配置为接收导线。

77. 根据权利要求72和76所述的系统, 其中所述抽吸腔和导线管腔由共用管腔形成。

78. 根据前述权利要求6-77中任一项所述的系统, 其中所述消融元件包括至少一个电极, 所述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。

79. 根据前述权利要求6-78中任一项所述的系统, 其中所述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。

80. 根据前述权利要求中任一项所述的系统, 包括接口部件, 所述接口部件可与所述至少一个传感器连接, 并且至少可与所述控制器通信地连接, 以向所述控制器递送由所述传感器检测到的所述至少一个控制参数的检测值。

81. 根据前述权利要求中任一项所述的系统, 其中所述控制器被配置为用于:

-处理所述感测值,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,所述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,所述用户可识别的输出包括可听信号、可视信号或振动信号,所述可听信号、可视信号或振动信号向所述用户发信号以展开在所述轴的所述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提供围绕所述柔性轴的所述远侧端部的材料的温度的指示的温度输出,

o提供了围绕所述轴的远侧端部的材料的阻抗或导电性的指示的电性能输出,

o提供了围绕所述柔性轴的所述远侧端部的材料的压力的指示的压力输出。

82.根据前述权利要求中任一项所述的系统,其中所述控制器被配置为:

接收来自所述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导电性或成分,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。

83.根据前述权利要求中任一项所述的系统,其中控制器被配置为:

接收来自所述至少一个传感器的信号,所述传感器是温度传感器,特别是当所述权利要求从属于权利要求7时,所述传感器被配置为用于检测围绕所述柔性轴的所述远侧端部的材料的温度值,

监测所述目标区域处的温度;

调节所述能量源的所述消融能量功率输出,以将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某一温度阈值以上。

84.根据权利要求82或83所述的系统,其中所述确定的温度范围在60°C和115°C之间,并且所述特定温度阈值为至少80°C。

85.根据前述权利要求1-84中任一项所述的系统,还包括至少在所述远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,特别地其中所述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。

86.根据前述权利要求7-85中任一项所述的系统,还包括在所述柔性轴的远侧尖端处的穿孔元件,所述穿孔元件被配置为推进穿过肿瘤,其中所述穿孔元件选自包括针、可展开针和RF穿孔电极的列表。

87.根据与权利要求54结合的前述权利要求6-87中任一项所述的系统,其中所述空间阻塞器和所述消融元件之间的距离在1mm至40mm的范围内。

88.一种消融导管,包括:

被配置为前进穿过肺的气道通道的柔性轴;

被定位在所述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；

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

89. 根据权利要求88所述的导管，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、可展开球囊、可展开瓣膜或可展开支架中的一者。

90. 根据权利要求89所述的导管，其中所述阻塞器包括可展开阻塞球囊，所述可展开阻塞球囊具有1mm至30mm的第一横截面宽度、5mm至30mm范围内的长度，并且其中所述阻塞球囊被配置为扩张以阻塞所述气道的一部分。

91. 根据权利要求90所述的导管，其中所述第一横截面宽度在所述可展开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所述球囊的远侧区域处，并且所述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所述第一横截面宽度和第二横截面宽度。

92. 根据权利要求90所述的导管，其中所述第一横截面宽度在所述可展开阻塞球囊的近侧区域处，并且在1至20mm的范围内且小于所述第一横截面宽度的第二横截面宽度在所述球囊的远侧区域处。

93. 根据权利要求88至92所述的导管，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。

94. 根据权利要求90的权利要求93所述的导管，其中所述空间阻塞器由所述管状鞘管或支气管镜承载，或者其中所述至少一个空间阻塞器由所述轴或由不同的轴直接承载。

95. 根据权利要求88至94并结合权利要求90所述的导管，还包括膨胀管腔，所述膨胀管腔延伸穿过所述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，以及与所述球囊的内部流体连通的远侧端。

96. 根据权利要求88至95中任一项所述的导管，其中所述柔性轴包括至少在所述近侧区域的5cm和所述远侧区域的5cm上的深度标记。

97. 根据权利要求88至96中的任一项所述的导管，包括在所述柔性轴远侧端部处的至少一个抽吸开口，所述至少一个抽吸开口被配置为与真空源流体连通，以从围绕所述轴的所述远侧端部的肺容积抽吸空气。

98. 根据权利要求90的权利要求97所述的导管，其中所述至少一个抽吸开口相对于所述空间阻塞器位于远侧。

99. 根据权利要求98所述的导管，包括在所述轴的所述远侧端部处或附近操作的附加空间阻塞器，特别地，其中所述附加空间阻塞器是可展开球囊、可展开瓣膜、可展开支架、呈锥形的轴区段中的一者，并且其中所述至少一个抽吸开口定位在所述空间阻塞器和所述附加空间阻塞器之间。

100. 根据权利要求88至99中任一项所述的导管，其中所述至少一个导电流体出口相对于所述空间阻塞器定位在远侧，或者定位在所述空间阻塞器与所述附加空间阻塞器之间。

101. 根据权利要求88至100中任一项所述的导管，包括所述至少一个传感器定位在所述空间阻塞器的远侧或在所述空间阻塞器和所述附加空间阻塞器之间。

102. 根据权利要求101所述的导管,其中所述至少一个传感器由所述柔性轴的远侧端部承载,并且其中所述物理性质是温度、压力、电阻抗或围绕所述柔性轴的所述远侧端部的材料的导电性中的一种。

103. 根据权利要求101或102所述的导管,其中所述至少一个传感器包括定位在所述消融元件近侧的第一传感器和定位在所述消融元件远侧的第二传感器。

104. 根据权利要求88至102所述的导管,其中所述至少一个消融元件包括具有定位在所述柔性轴的远侧尖端处的圆形远侧尖端的消融元件。

105. 根据结合权利要求88至103中任一项的权利要求97所述的导管,包括:

延伸穿过所述柔性轴并且具有近侧端和远侧端的共用管腔,所述近侧端选择性地可连接至所述导电液体源和所述真空源中的至少一者,所述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,其中所述冲洗管腔连接至所述至少一个出口并且延伸穿过所述导管轴,所述冲洗管腔具有被配置为连接至所述导电流体源的入口端口,并且其中所述空气抽吸管腔连接至所述至少一个空气抽吸开口并且延伸穿过所述导管轴,所述空气抽吸管腔具有被配置为连接至所述真空源的抽吸端口。

106. 根据权利要求88至105中任一项所述的导管,其中所述柔性轴具有小于2mm的外径。

107. 根据权利要求88至106中任一项所述的导管,其中所述柔性轴的至少一部分能够转动,使得所述轴中的弯曲具有至少7mm的曲率半径。

108. 根据权利要求88至107中任一项所述的导管,其中所述柔性轴具有至少50cm的长度。

109. 根据权利要求88至108中任一项所述的导管,其中所述细长轴在所述远侧端部中具有导线管腔,所述导线管腔被配置为接收导线。

110. 根据权利要求105和109所述的导管,其中所述抽吸腔和导线管腔由共用管腔形成。

111. 根据权利要求88至110中任一项所述的导管,其中所述消融元件包括至少一个电极,所述至少一个电极的特征在于以下中的一者或多者:

不大于120mm²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。

112. 根据权利要求88至111中任一项所述的导管,其中所述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。

113. 根据结合权利要求101的权利要求88至112中任一项所述的导管,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。

114. 根据结合权利要求101的权利要求88至113中任一项所述的导管,包括控制器,所述控制器被配置为用于:

-处理所述感测值,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,所述输出信号包括以下中

的一者或者多者：

o用户可识别的输出，可选地，所述用户可识别的输出包括可听信号、可视信号或振动信号，所述可听信号、可视信号或振动信号向所述用户发信号以展开在所述轴的所述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，

o自动地展开在所述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提供围绕所述柔性轴的所述远侧端部的材料的温度的指示的温度输出，

o提供了围绕所述柔性轴的远侧端部的材料的阻抗或导电性的指示的电特性输出，

o提供了围绕所述柔性轴的所述远侧端部的材料的压力的指示的压力输出。

115. 根据结合权利要求101的权利要求88至114中任一项所述的导管，包括控制器，所述控制器被配置为用于：

接收来自所述至少一个传感器的信号，所述传感器是被配置为用于监测所述目标区域处的温度的温度传感器，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导电性或成分，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。

116. 根据前述权利要求88至115中任一项所述的导管，其中所述控制器被配置为：

接收来自所述至少一个传感器的信号，所述传感器是温度传感器，特别是当所述权利要求从属于权利要求7时，所述传感器被配置为用于检测围绕所述柔性轴的所述远侧端部的材料的温度值，

监测所述目标区域处的温度，以及

调节所述能量源的所述消融能量功率输出，以将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某一温度阈值以上。

117. 根据权利要求115或116所述的导管，其中所述确定的温度范围在60℃和115℃之间，并且所述特定温度阈值为至少80℃。

118. 根据前述权利要求88至117中任一项所述的导管，还包括至少在所述远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，特别地其中所述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者多者。

119. 根据权利要求88至118中的任一项所述的导管，还包括在所述柔性轴的远侧尖端处的穿孔元件，所述穿孔元件被配置为推进穿过肿瘤，其中所述穿孔元件选自包括针、可展开针和RF穿孔电极的列表。

120. 根据权利要求89至119中任一项所述的导管，其中所述空间阻塞器和所述消融元件之间的距离在1mm至40mm的范围内。

121. 根据权利要求88至120中任一项所述的导管，包括锥形远侧端、从所述近侧区域穿过所述轴到达所述远侧区域的管腔，其中所述管腔在所述锥形远侧端的最窄部分处离开所述远侧区域。

122. 一种系统，包括根据权利要求121所述的导管和肿瘤穿孔线，所述肿瘤穿孔线适于

通过穿过所述轴的管腔从所述近侧区域推进到所述远侧区域并超过所述远侧区域,所述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和任选地在远侧区域上的不透射线标记。

123. 一种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:

-所述溶液包括

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,

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

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,

-将所述溶液经由所述气道局部递送至所述目标区域,

-将所述溶液以非恒定流量递送至所述目标区域,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。

124. 根据权利要求123所述的溶液,其中所述溶液是高渗盐水溶液。

125. 根据权利要求123或124中任一项所述的溶液,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的导电性。

126. 根据权利要求123-125中任一项的溶液,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。

127. 根据权利要求123至126中任一项所述的溶液,其中将所述溶液以非恒定流量递送至所述目标区域包括在低递送模式下交替间隔和在高递送模式下交替间隔,

其中在所述低递送模式时间间隔期间,流量被维持在0与10ml/min之间或推注量被递送在0与10ml之间,并且

其中在所述高递送模式间隔中,流量被维持在2与16ml/min之间或推注量被递送在0.3与60ml之间。

128. 根据权利要求123-127中任一项所述的溶液,其中将所述溶液以非恒定流量递送至目标区域包括在所述治疗时间期间保持导电流体的平均流量为0.1-15ml/min。

129. 根据权利要求123至128中任一项所述的溶液,其中在递送功率为1至200W,特别是20至200W的RF消融能量的同时,经由所述气道将所述高渗盐水溶液局部递送至所述目标区域。

130. 根据权利要求123-129中任一项所述的溶液,其中所述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,所述聚合物和水从较低粘度转变为较高粘度。

131. 根据权利要求123至130中任一项所述的溶液,其中将所述溶液组合物递送至所述目标区域,其中通过使通向所述目标区域的所述天然气道中的第一阻塞球囊膨胀来隔离肺的所述目标区域,其中所述球囊在肺的所述目标区域的近侧。

132. 根据权利要求123至131中任一项所述的溶液,其中将所述溶液递送至所述目标区

域,其中通过使所述自然气道中的第二阻塞球囊在所述第一阻塞球囊远侧和所述目标区域远侧膨胀来隔离肺的所述目标区域。

133. 根据权利要求131或132中任一项所述的溶液,其中将所述溶液递送至所述目标区域,同时一个或两个球囊阻塞所述自然气道并形成所述气道的一部分,其中注射所述溶液并抑制所述液体流出所述气道的部分。

134. 根据权利要求123至133中任一项所述的溶液,其中所述溶液的理论渗透压为0.8-150sm/L,优选5-90sm/L。

135. 根据权利要求123或125至134中任一项所述的溶液,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。

136. 根据权利要求123-134中任一项所述的溶液,其中所述溶液是包括浓度为3%至30% (w/v) 的氯化钠(NaCl) 和水的高渗盐水溶液。

137. 根据权利要求136所述的溶液,其中所述溶液是包括浓度在5%至25% (w/v) 之间的氯化钠(NaCl) 的高渗盐水溶液。

138. 根据权利要求136或137中任一项所述的溶液,其中所述溶液包括重量/体积浓度低于1%的不同于水和氯化钠的组分。

139. 根据权利要求123至138中任一项所述的溶液,其中所述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。

140. 根据权利要求123至139中任一项所述的溶液,其中所述溶液在总治疗时间为所述目标区域体积的函数的过程中使用。

141. 根据权利要求123至141中任一项所述的溶液,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。

142. 根据权利要求123至140中任一项所述的溶液,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。

143. 根据权利要求123至140中任一项所述的溶液,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。

144. 根据权利要求123至140中任一项所述的溶液,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。

145. 根据权利要求123至144中任一项所述的溶液,其中所述溶液直接接触所述目标区域。

146. 根据权利要求123至145中任一项所述的溶液,其中使用前述权利要求1至87中任一项所述的系统或使用前述权利要求88至122中任一项所述的导管将所述溶液递送至所述气道目标区域。

147. 一种用于治疗肺组织的目标区域的系统,所述系统包括:

流量调节器,被配置为插入在导电流体源与导电流体出口之间,所述导电流体出口可定位在肺组织的目标区域处或近侧,所述流量调节器还被配置为用于控制来自所述流体源并且被递送至所述导电流体出口的所述导电流体的流量或推注量;

控制器,被配置为用于控制所述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)；

其中所述控制器被配置为：

接收所述控制参数的值中的一者或多者；

基于所述控制参数的所述一个或多个值来控制所述流量调节器，以将递送至所述导电流体出口的所述导电流体的量优化为适于治疗肺癌的量，

其中所述流量调节器的控制包括执行控制周期，所述控制周期包括：

在高递送模式下控制所述流量调节器，在所述高递送模式下，递送至所述导电流体出口的所述导电流体的流量不小于设置的高流量，或者递送至所述导电流体出口的所述导电流体的所述推注量不小于设置的高推注量，并且

在低递送模式下，控制所述流量调节器，其中递送至所述导电流体出口的所述导电流体的流量不大于设置的低流量，所述设置的低流量小于所述设置的高流量，或者递送至所述导电流体出口的所述导电流体的所述推注量不大于设置的低推注量，所述设置的低推注量小于所述设置的高推注量。

148. 根据权利要求147所述的系统，其中所述设置的低流量小于所述设置的高流量的一半，或者所述设置的低推注量小于所述设置的高推注量的一半。

149. 根据权利要求147所述的系统，其中所述设置的低流量在每分钟0至5毫升的范围内，或者所述设置的低推注量在0至10毫升的范围内。

150. 根据权利要求147所述的系统，其中所述设置的高流量在每分钟2至16毫升的范围内，或者所述设置的高推注量在0.3至60毫升的范围内。

151. 根据权利要求147所述的系统，其中控制所述流量调节器还包括重复地执行所述控制周期。

152. 根据权利要求147所述的系统，其中所述传感器被配置为可定位在所述肺组织的所述目标区域。

153. 根据权利要求147所述的系统，还包括至少一个可定位在所述肺组织的所述目标区域并可连接到消融源的消融元件，并且所述控制器被配置为控制所述消融源将消融能量递送至所述至少一个消融元件。

154. 根据权利要求153所述的系统，其中所述控制器被配置为控制所述消融源以递送在20至200瓦特范围内的所述消融能量。

155. 根据权利要求153所述的系统，其中所述控制器被配置为控制所述消融源以在30至1800秒的时间段内递送所述消融能量。

156. 根据权利要求147所述的系统，其中所述控制周期包括

验证所述控制参数的所述感测值中的一者或多者是否减少到低于设置的低阈值，并且

其中如果所述控制参数的所述一个或多个感测值减少到低于所述设置的低阈值，则执行所述将所述流量调节器控制到低递送模式。

157. 根据权利要求147所述的系统，其中所述控制周期包括验证所述控制参数的一个或多个感测值是否超过设置的高阈值，以及

其中如果所述控制参数的所述一个或多个感测值超过所述设置的高阈值，则执行所述将所述流量调节器控制到高递送模式。

158. 根据权利要求147所述的系统,其中所述控制周期包括:

周期性地验证所述控制参数的所述感测值中的一者或多者是否减少到低于设置的低阈值,并且

响应于所述控制参数的所述一个或多个感测值减少到低于所述设置的低阈值,将所述流量调节器从所述高递送模式切换到所述低递送模式。

159. 根据权利要求147所述的系统,其中所述控制周期包括:

周期性地验证所述控制参数的一个或多个感测值是否超过设置的高阈值,

当所述控制参数的所述一个或多个感测值超过所述设置的高阈值时,将所述流量调节器从低递送模式切换到高递送模式。

160. 根据权利要求147所述的系统,其中所述控制器被配置为在相同的疗程期间重复所述控制周期至少两次。

161. 根据权利要求160所述的系统,其中所述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所述流量调节器,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。

162. 根据权利要求161所述的系统,其中所述控制器被配置为通过检测所述触发事件来确定相应时间间隔的持续时间,其中所述触发事件的检测包括以下中的一者或多者:

检测所述感测的参数一个或多个值超过设置的非常高阈值,

检测到所述感测的参数一个或多个值超过所述设置的高阈值,以及

检测到所述感测的参数一个或多个值低于所述设置的低阈值。

163. 根据权利要求158所述的系统,还包括:

在验证所述感测的参数一个或多个值是否低于或高于所述设置的低阈值时,

在所述感测的参数一个或多个值在零到五秒的预设时间间隔内减少到低于所述设置的低阈值的情况下,

将减小的值指派给所述设置的高流量或所述设置的高推注量,以及

使用所述设置的高流量的所述减小的值或所述设置的高推注量的所述减小的值来重复将所述流量调节器控制到所述高递送模式。

164. 根据权利要求158所述的系统,还包括:

在验证所述感测的参数一个或多个值是否低于或高于所述设置的低阈值时,

在所述感测的参数一个或多个值保持在所述设置的低阈值之上1至30秒、优选地在1至5秒之间的预设时间间隔的情况下;

将所述增加的数值指派给所述设置的高流量或所述设置的高推注量,以及

使用所述设置的高流量的所述增加的值或设置的高推注量的所述增加的值重复所述控制所述流量调节器到所述高递送模式。

165. 根据权利要求147所述的系统,其中所述控制器命令所述流量调节器周期,使得将所述感测温度维持在60°C到115°C之间,优选地在80°C到105°C之间的间隔中。

166. 根据权利要求147所述的系统,其中所述周期包括:

如果所述一个或多个参数值高于大于所述高阈值的设置的过高阈值,则确定安全相关事件的发生;

如果确定了安全相关条件,则:

暂时减少供应给所述消融能量源的功率和/或

将所述流量调节器控制到非常高的递送模式,其中递送至所述导电流体出口的导电流体的流量至少是大于所述设置的高流量的设置的非常高的流量,或者递送至所述导电流体出口的所述导电流体的推注量至少是大于所述高推注量的设置的非常高的推注量。

167. 根据权利要求147所述的系统,其中适于治疗肺癌的量是在0.2至5毫升/分钟范围内,优选在1.5至2.5毫升/分钟范围内的优化导电流体流量。

168. 根据权利要求147所述的系统,其中适于治疗肺癌的量是在0.1-15毫升/分钟范围内的优化的平均导电流体流量。

169. 一种治疗患者肺部肿瘤的方法,包括:

通过患者气道递送机器人控制的鞘管;

通过所述机器人控制的鞘管递送消融导管,所述消融导管包括消融电极;

推进所述消融导管穿过组织以将所述消融电极定位在所述肺部肿瘤中或邻近所述肺部肿瘤;

从所述消融电极递送射频能量以消融所述肺部肿瘤。

170. 根据权利要求169所述的方法,其中在递送所述消融导管之前对所述肺部肿瘤进行活检。

171. 根据权利要求169至170所述的方法,还包括将导线递送通过所述鞘管并进入所述肺部肿瘤。

172. 根据权利要求170的权利要求171所述的方法,其中所述导线被递送至进行所述活检的相同位置。

173. 根据权利要求171或172所述的方法,其中所述消融导管包括锥形的圆锥形尖端和导线同轴管腔,所述导线同轴管腔在所述圆锥形尖端的尖端处具有出口,并且所述导线通过所述导线管腔递送,同时所述圆锥形尖端定位在所述鞘管的远侧尖端处或附近,以在所述导线从所述出口前进时支撑所述导线。

174. 根据前述权利要求170至173中任一项所述的方法,其中所述消融导管具有刚性远端。

175. 根据权利要求174所述的方法,其中所述刚性远端具有在8mm至20mm范围内的长度。

176. 根据权利要求171至175中任一项所述的方法,其中所述导线和消融导管具有平移运动传感器,所述平移运动传感器提供所述导线在所述消融导管内或在所述鞘管内的平移运动的数字指示。

177. 根据权利要求176所述的方法,其中平移运动的所述数字指示被递送至控制所述导线前进的计算机化的机器人控制器。

178. 根据权利要求171至177所述的方法,其中所述导线具有形状传感器,可选地光学形状传感器,和电磁位置传感器,或不透射线标记中的至少一种。

179. 根据权利要求171至178所述的方法,其中所述导线具有远侧区段和中间区段,所述远侧区段的长度在5cm至10cm的范围内,并且所述远侧区段的弹性模量高于所述中间区段的弹性模量。

180. 根据权利要求179所述的方法,其中所述导线还包括近侧区段,所述近侧区段的长

度在10cm至110cm的范围内,并且所述近侧区段的弹性模量大于所述中间区段的弹性模量。

181.根据权利要求180所述的方法,其中当所述导线的所述远侧尖端定位在所述鞘管的所述远侧尖端处并且所述导线的所述近侧区段由用户或机器人操纵器保持以从所述消融导管推进所述导线的所述远侧尖端时,所述中间区段完全包含在所述消融导管中。

182.根据前述权利要求171至181中任一项所述的方法,其中所述导线具有锋利的圆锥形远侧尖端。

183.根据权利要求177至182所述的方法,其中所述计算机化的机器人控制器根据以下中的至少一者来控制所述导线的推进:用户定义的距离、由先前从所述鞘管推进到所述肺部肿瘤的活检导管的距离定义的存储距离、医学图像。

184.根据权利要求179至183所述的方法,其中所述导线具有定位在其远侧区段上的可展开锚固件。

185.根据权利要求184所述的方法,其中当所述导线定位在所述肺部肿瘤中时,所述可展开锚固件膨胀。

186.根据权利要求185所述的方法,其中在部署所述导线上的所述可展开锚固件的同时推进所述消融导管。

186.1.根据权利要求184至186中任一项所述的方法,其中所述可展开锚固件是球囊。

186.2.根据权利要求184至186中任一项所述的方法,其中所述可展开锚固件是镍钛合金篮。

187.根据权利要求171至186中任一项所述的方法,其中所述导线适于从其远侧尖端递送RF穿孔能量,并且所述导线在递送RF穿孔能量的同时被推进穿过组织。

188.根据权利要求187所述的方法,其中所述导线除了所述远侧尖端之外沿其长度电绝缘,并且所述导线的所述近侧端可连接到RF能量源。

189.根据权利要求179至188中任一项所述的方法,其中所述导线具有位于其远侧区段上或远侧区段中的温度传感器。

190.根据权利要求189所述的方法,其中所述温度传感器与能量递送控制器通信,并用于向所述消融导管递送消融能量的能量递送算法中。

191.根据权利要求169至190中任一项所述的方法,其中所述消融导管具有平移运动传感器,所述平移运动传感器提供所述消融导管相对于所述鞘管的相对位置的数字指示。

192.根据权利要求191所述的方法,其中具有平移运动传感器的适配器连接到所述鞘管,并且所述消融导管的平移运动传感器测量相对于所述适配器的位置。

193.根据前述权利要求169至192中任一项所述的方法,其中所述消融导管是根据权利要求88至121中任一项所述的消融导管。

194.根据前述权利要求169至193中任一项所述的方法,还包括根据权利要求1至87或147至168中任一项所述的系统。

195.根据前述权利要求169至194中任一项所述的方法,其中从所述消融导管冲洗溶液,所述溶液是根据权利要求123至146中任一项所述的溶液。

196.一种便于将导管递送至患者体内目标部位的装置,包括远端、近端、位于远端和近端之间的细长管状结构,其中所述细长管状结构包括远侧区段和中间区段,所述远侧区段具有高于所述中间区段的弹性模量。

197. 根据权利要求196所述的装置, 其中所述远侧区段长度在5cm至10cm的范围内。

198. 根据权利要求196至197中任一项所述的装置, 其中所述中间区段的长度在80cm至110cm的范围内。

199. 根据权利要求196至198中任一项所述的装置, 其中所述细长管状结构还包括近侧区段, 所述近侧区段的弹性模量高于所述中间区段的弹性模量。

200. 根据权利要求199所述的装置, 其中所述近侧区段长度在10cm至110cm的范围内。

201. 根据权利要求196至200中任一项所述的装置, 其中所述中间区段的长度小于所述导管的总长度。

202. 根据权利要求201所述的装置, 其中所述中间区段加上所述远侧区段的组合长度小于所述导管的所述总长度。

203. 根据权利要求196至202中任一项所述的装置, 其中所述细长管状结构的最大外径在0.014”至0.018”的范围内。

204. 根据权利要求196至203中任一项所述的装置, 其中所述细长管状结构的所述总长度在135cm至300cm的范围内。

205. 根据权利要求196至204中任一项所述的装置, 其中所述细长管状结构包括从所述近侧端到所述远侧端的超弹性镍钛合金线, 并且其中所述镍钛合金线在所述远侧区段处具有在0.011”至0.018”的范围内的外径, 并且在所述中间区段处具有在0.005”至0.010”的范围内的直径。

206. 根据权利要求199的权利要求205所述的装置, 其中所述镍钛合金线在所述近侧区段处具有在0.011”至0.018”的范围内的外径。

207. 根据权利要求196至206中任一项所述的装置, 其中所述远侧端为半球形。

208. 根据权利要求196至206中任一项所述的装置, 其中所述远侧端是锋利的。

209. 根据权利要求208所述的装置, 其中所述锋利的远侧端是圆锥形的。

210. 根据权利要求196至209中任一项所述的装置, 还包括靠近所述远侧端的温度传感器。

211. 根据权利要求196至210中任一项所述的装置, 还包括位于所述细长管状结构的外表面上的电绝缘件, 除了所述远侧端的1mm之外, 并且所述近侧端可连接到电能量源。

212. 根据权利要求196至211中任一项所述的装置, 还包括以下中的至少一者: 形状传感器、导航传感器、电磁传感器、光纤光栅传感器、光学传感器、3D超声传感器。

213. 根据权利要求196至212中任一项所述的装置, 还包括平移运动测量机构。

214. 根据权利要求213所述的装置, 其中所述平移运动测量机构包括电容极板。

215. 根据权利要求196至214中任一项所述的装置, 还包括在所述远侧区段上的可展开锚固件。

216. 根据权利要求215所述的装置, 其中所述可展开锚固件是球囊或镍钛合金笼中的一者。

217. 根据前述权利要求88至121中任一项所述的导管, 还包括在所述柔性轴上的第一平移运动传感器, 所述第一平移运动传感器适于与第二平移运动传感器电容性地接合。

218. 一种用于评估根据权利要求217所述的导管相对于所述适配器的平移位置的适配器, 包括所述第二平移运动传感器、适于可滑动地接合所述导管的所述柔性轴的贯通管腔,

以及适于将所述适配器连接到管腔内鞘管的连接器。

219. 根据权利要求218所述的适配器,其中所述管腔内鞘管是支气管镜、机器人操纵鞘管、内窥镜或径向超声鞘管中的一种。

220. 根据权利要求218至219中任一项所述的适配器,还包括微型计算机、数字显示器和致动器。

221. 根据权利要求218至220中任一项所述的适配器,其中所述适配器可连接到计算机化的控制器。

222. 一种系统,包括根据权利要求88至121或217中任一项所述的导管和根据权利要求196至216中任一项所述的装置。

223. 根据权利要求222所述的系统,还包括根据权利要求218至221所述的适配器。

用机器人递送的导管治疗肺部肿瘤的系统、装置和方法

技术领域

[0001] 本公开总体上涉及用于消融恶性肺部肿瘤的装置和方法,并且更具体地涉及使用穿过患者气道的途径来消融肺部肿瘤。

背景技术

[0002] 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。

[0003] 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。

[0004] 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部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。

[0005] 肺部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,但由于缺乏用于在目标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。

[0006] 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部肿瘤消融的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

[0007] 本公开涉及用于肺部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:

[0008] 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] 阻塞通向目标肿瘤的气道;

[0010] 用消融电极围绕或穿透肿瘤,外周或中心;

[0011] 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;

[0012] 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、温度或流量或阻抗来控制RF消融能量;

[0013] 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;

[0014] 在导线上放置消融导管并交换支气管镜;

[0015] 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;

[0016] 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;

[0017] 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;

[0018] 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目标区域的血流。

[0019] 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还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)。

[0020] 下文公开了本发明的一个或多个方面。

[0021] 第一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:至少一个流量调节器,该流量调节器被配置为插入在导电流体源与导电流体出口之间,该导电流体出口可定位在肺组织的目标区域处或近侧,该流量调节器还被配置为用于控制来自该流体源并且被递送至该导电流体出口的导电流体的流量或推注量;可与该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)或导电性(C)中的一者;其中该控制器被配置为用于:

[0022] -从所述传感器接收代表控制参数的检测值的信号;

[0023] -基于该控制参数的一个或多个感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:

[0024] 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:

[0025] • 递送至导电流体出口的导电流体的流量等于或高于设置的高流量,或

[0026] • 递送至导电流体出口的导电流体的推注量等于高于设置的高推注量,

[0027] 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:

[0028] • 递送至导电流体出口的导电流体的流量等于或低于设置的低流量,该设置的低流量小于该设置的高流量,或

[0029] • 递送至导电流体出口的导电流体的推注量等于或低于比设置的高推注量小的设置的低推注量。

[0030] 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

体的流量等于或低于小于设置高流量的50%的设置的低流量,或者递送至导电流体出口的导电流体的推注量等于或低于小于设置的高推注量的50%的设置的低推注量。

[0031] 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,设置的低流量在0和5ml/min之间,或者其中设置的低推注量在0和10ml之间。

[0032] 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,设置的高流量在2和16ml/min之间,或者设置的高推注量在0.3和60ml之间。

[0033] 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。

[0034] 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。

[0035] 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。

[0036] 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。

[0037] 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。

[0038] 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。

[0039] 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。

[0040] 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。

[0041] 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。

[0042] 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。

[0043] 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。

[0044] 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。

[0045] 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。

[0046] 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减少到设置的低阈值(T_{Low})以下,并且其中如果该控制参数的一个或多个感测值减少到该设置的低阈值(T_{Low})以下,则执行所述将该流量调节器控制

到低递送模式。

[0047] 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。

[0048] 根据前述方面中任一项的第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感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感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,其中每秒执行至少该周期性地验证的步骤10次。

[0049] 根据前述方面中任一项的第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感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感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,其中每秒执行至少所述周期性地验证的步骤10次。

[0050] 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。

[0051] 根据方面22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。

[0052] 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:

[0053] -检测该感测的参数一个或多个值超过设置的非常高阈值(T_Overheat),

[0054] -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),

[0055] -检测到感测的参数一个或多个值低于设置的低阈值(T_Low)。

[0056] 根据第22方面或第23方面或第24方面的第25方面,其中该控制器被配置为执行相同的疗程,该疗程包括多个时间间隔,在该多个时间间隔中,该流量调节器被调节到低递送模式,该流量调节器被调节到高递送模式的时间间隔插入在该多个时间间隔中,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。

[0057] 根据以上方面中任一项的第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量维持为等于或低于所述设置的低流量;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推注量的导电流体推注量递送至导电流体出口。

[0058] 根据第26方面的第27方面,其中该周期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:

[0059] -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,

[0060] -如果在该进一步验证步骤中感测的参数一个或多个值减少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量或该设置的低推注量,并且

[0061] -使用设置的低流量的减小的值或设置的低推注量的减小的值重复控制流量调节

器至低递送模式。

[0062] 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:

[0063] -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量保持为等于或高于所述设置的高流量;

[0064] -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推注量的导电流体的推注量。

[0065] 根据第28方面的第29方面,其中该周期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:

[0066] -验证感测的参数的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,

[0067] -如果在该进一步验证步骤中感测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量或该设置的高推注量,并且

[0068] -使用设置的高流量的增加的值或设置的高推注量的增加的值重复控制流量调节器至高递送模式。

[0069] 根据第29方面的第30方面,其中该周期用于重复第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。

[0070] 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。

[0071] 根据前述方面中的任一方面的第32方面,其中该周期包括:

[0072] -如果一个或多个参数值高于设置的过高阈值(T_{overhigh};Z_{overhigh}),其大于所述高阈值(T_{High};Z_{High});

[0073] -如果确定了安全相关条件,则:

[0074] o暂时调节供应给消融能量源的功率和/或

[0075] 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量等于或高于比设置的高流量大的设置的非常高的流量,或者递送至导电流体出口的导电流体的推注量等于或高于比高推注量大的设置的非常高的推注量。

[0076] 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。

[0077] 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到方案值,该疗程的初始部分可选地持续整个疗程的10%至30%之间

[0078] 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。

[0079] 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%。

[0080] 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。

[0081] 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。

[0082] 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量为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。

[0083] 根据前述第1-39方面中的任一方面并结合第18-21方面中的任一方面的第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)。

[0084] 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)。

[0085] 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。

[0086] 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°C至95°C。

[0087] 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°C以上至105°C。

[0088] 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)在85°C至115°C之间。

[0089] 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。

[0090] 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。

[0091] 根据前述方面7-47中任一项的第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。

[0092] 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。

$$[0093] \quad Osmolarity = \sum_{Each \ solute} (molarity \times n)$$

[0094] 其中n是从每个溶质分子解离的颗粒的数目;任选地,其中高渗盐水溶液是根据方面123至146中任一方面的溶液。

[0095] 根据第48方面或49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)。

[0096] 根据前述第7-50方面中的任一方面的第51方面,其中该柔性轴是消融导管的柔性轴。

[0097] 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。

[0098] 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。

[0099] 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。

[0100] 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、可展开球囊、可展开瓣膜、可展开支架中的一者。

[0101] 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阻塞该气道的一部分。

[0102] 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。

[0103] 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。

[0104] 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。

[0105] 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。

[0106] 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。

[0107] 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。

[0108] 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。

[0109] 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。

[0110] 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。

[0111] 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球囊、可展开阀、可展开支架中的一种,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。

[0112] 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。

[0113] 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。

[0114] 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。

[0115] 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。

[0116] 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具有定位在该柔性轴的远侧尖端处的圆形远侧尖端的消融元件。

[0117] 根据方面64的第72方面,与方面54至63和65至71中任一方面组合,其包括:共用管腔,该共用管腔延伸穿过该柔性轴并且具有近侧和远侧,该近侧选择性地可连接到该导电流体源和该真空源中的至少一者,该远侧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;或专用的冲洗内管腔和专用的空气抽吸内管腔,其中该冲洗内管腔连接到该至少一个出口并且延伸穿过该导管柔性轴,该冲洗内管腔具有被配置为连接到该导电流体源的入口端口,并且其中该空气抽吸内管腔连接到该至少一个空气抽吸开口并且延伸穿过该导管柔性轴,该空气抽吸内管腔具有被配置为连接到该真空源上的抽吸端口。

[0118] 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。

[0119] 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。

[0120] 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。

[0121] 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。

[0122] 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。

[0123] 根据前述方面6-77中任一方面的第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在于以下特征中的一者或多者:总表面积不大于 120mm^2 ;在0.5至2mm范围内的直径;长度范围为3-20mm。

[0124] 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。

[0125] 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。

[0126] 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:

- [0127] -处理所述感测值,以及
- [0128] -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:
- [0129] 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,
- [0130] 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,
- [0131] 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,
- [0132] 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,
- [0133] o提供了围绕该轴的远侧端部的材料的阻抗或导电性的指示的电性能输出,
- [0134] 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。
- [0135] 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:
- [0136] 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:
- [0137] 监测在所述目标区域处的温度,以及
- [0138] 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导电性或成分,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。
- [0139] 根据前述方面中的任一方面的第83方面的系统,其中控制器配置为:
- [0140] 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,
- [0141] 监测该目标区域处的温度,以及
- [0142] 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。
- [0143] 根据方面82或方面83的第84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℃。
- [0144] 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。
- [0145] 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、可展开针和RF穿孔电极的列表。
- [0146] 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。
- [0147] 第88方面涉及一种消融导管,包括:
- [0148] 被配置为前进穿过肺的气道通道的柔性轴;
- [0149] 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;

[0150] 可连接到导电流体源的流体端口;和

[0151] 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。

[0152] 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、可展开球囊、可展开瓣膜或可展开支架中的一者。

[0153] 根据第89方面的第90方面,其中该阻塞器包括可展开阻塞球囊,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阻塞该气道的一部分。

[0154] 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。

[0155] 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。

[0156] 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。

[0157] 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。

[0158] 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。

[0159] 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。

[0160] 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。

[0161] 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。

[0162] 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球囊、可展开瓣膜、可展开支架、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。

[0163] 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。

[0164] 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。

[0165] 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。

[0166] 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。

[0167] 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具有定位在该柔性轴的远侧尖端处的圆形远侧尖端的消融元件。

[0168] 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:

[0169] 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

[0170] 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液体源的入口端口,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。

[0171] 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。

[0172] 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。

[0173] 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。

[0174] 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。

[0175] 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。

[0176] 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:

[0177] 不大于 120mm^2 的总表面积;

[0178] 在0.5至2mm范围内的直径;

[0179] 3至20mm范围内的长度。

[0180] 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。

[0181] 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。

[0182] 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:

[0183] -处理所述感测值,以及

[0184] -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:

[0185] 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,

[0186] 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。

[0187] 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,

[0188] 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,

[0189] o提供了围绕该柔性轴的远侧端部的材料的阻抗或导电性的指示的电特性输出,

[0190] 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。

[0191] 根据与方面101结合的方面88至114中任一方面的第115方面,包括控制器,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监测所述目标区域处的温度的温度传感器;以及基于所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导电性或组成,以将由温度传感器检测到的温度值维持在确定的温度范围内或高于某一温度阈值。

[0192] 根据前述方面88至115中任一方面的第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方面7时,所述传感器被配置为用于检测围绕该柔性轴的远侧部分的材料的温度值;监测所述目标区域处的温度;以及调节由所述能量源输出的消融能量功率,以将由所述温度传感器检测到的温度值维持在确定的温度范围内或高于某一温度阈值。

[0193] 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°C和115°C之间,并且该特定温度阈值为至少80°C。

[0194] 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。

[0195] 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、可展开针和RF穿孔电极的列表。

[0196] 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。

[0197] 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。

[0198] 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和任选地在远侧区域上的不透射线标记。

[0199] 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:

[0200] -该溶液包括

[0201] 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,

$$[0202] \quad Osmolarity = \sum_{Each \ solute} (molarity \times n)$$

[0203] 其中n是从每个溶质分子解离的颗粒的数目,

[0204] 和/或

[0205] 浓度在3%至30% (w/v)之间的氯化钠(NaCl),

[0206] -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,

[0207] -将所述溶液经由该气道局部递送至该目标区域,

[0208] -将所述溶液以非恒定流量递送至该目标区域,并且

[0209] -将所述溶液递送至目标区域,总治疗时间为30秒至30分钟。

[0210] 根据第123方面的第124方面,其中所述溶液是高渗盐水溶液。

[0211] 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的导电性。

[0212] 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。

[0213] 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量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,将流量保持在0与10ml/min之间或将递送0与10ml之间的推注量,并且其中在该高递送模式间隔中,流量保持在2-16ml/min之间,或递送0.3-60ml之间的推注量。

[0214] 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量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量为0.1-15ml/min。

[0215] 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。

[0216] 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,聚合物和水从较低粘度转变为较高粘度。

[0217] 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,其中球囊在肺的目标区域的近侧。

[0218] 根据第123方面至第131方面中的任一方面的第132方面,其中将该溶液递送至该目标区域,其中通过使该自然气道中的第二阻塞球囊在该第一阻塞球囊远侧和该目标区域远侧膨胀来隔离肺的该目标区域。

[0219] 根据第131或132方面中的任一方面的第133方面,其中将该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,其中注射该溶液并抑制液体流出该气道的部分。

[0220] 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。

[0221] 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。

[0222] 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。

[0223] 根据第136方面的第137方面,其中该溶液是包括浓度在5%至25% (w/v) 之间的氯化钠(NaCl) 的高渗盐水溶液。

[0224] 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。

[0225] 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。

[0226] 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。

[0227] 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。

[0228] 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。

[0229] 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。

[0230] 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。

[0231] 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。

[0232] 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。

[0233] 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,该流量调节器被配置为插入在导电流体源与导电流体出口之间,该导电流体出口可定位在该肺组织的目标区域处或近侧,该流量调节器还被配置为控制来自该流体源并且被递送至该导电流体出口的该导电流体的流量或推注量;控制器,该控制器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量不小于设置的高流量,或者递送至该导电流体出口的导电流体的推注量不小于设置的高推注量,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导电流体的流量不大于小于该设置的高流量的设置的低流量,或者递送至该导电流体出口的该导电流体的推注量不大于小于该设置的高推注量的设置的低推注量。

[0234] 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)和导电性(C)中的至少一者,并且通过以下控制该导电流体的递送:(i)基于感测的该控制参数的值来控制该导电流体的流量或团;(ii)当在高递送模式下操作时,将该流量控制为高于设置的高流量,或将该推注控制为高于设置的高推注量,并且(iii)当在低递送模式下操作时,将该流量控制为低于设置的低流量或将该推注控制为低于设置的低推注量,其中该设置的低流量低于该设置的高流量,或设置的低推注量小于设置的高推注量。

附图说明

[0235] 图1是人体呼吸系统的一部分的示意图。

[0236] 图2是图1的截面的更近的视图。

[0237] 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。

[0238] 图4A是图3的装置在原位的示意图。

[0239] 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。

[0240] 图4C是具有锥形轴区段的可替代实施例的示意图。

[0241] 图4D是定位在气道中的机器人鞘管的示意图,其中消融导管定位在鞘管中,并且导线从导管推进到目标肿瘤,准备将消融导管推进到肿瘤中。

[0242] 图4E是导线的示意图,该导线具有可展开到目标组织中的消融导管的导线的示意图。

[0243] 图4F是消融导管的示意图,该消融导管的消融电极位于目标组织中。

[0244] 图4G是另一种消融导管的示意图,该导管具有近侧和远侧球囊,其消融电极位于靶组织中。

[0245] 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。

[0246] 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。

[0247] 图5C是具有仅具有近侧球囊的伸缩轴的消融导管的示意图。

[0248] 图5D是图5C所示的伸缩装置的近侧的示意图。

[0249] 图6A是图5A的装置在原位的示意图。

[0250] 图6B是图5B的装置在原位的示意图。

[0251] 图7是具有针电极的消融装置的远侧区域的示意图。

[0252] 图8是图7的装置在原位的示意图。

[0253] 图9是定位在患者气道中以将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。

[0254] 图10A是图9的横截面的示意图。

[0255] 图10B是多相波形的曲线图。

[0256] 图10C是多相RF系统的示意图。

[0257] 图10D是被分割以产生多相RF配置的数字时钟的图。

- [0258] 图11是用于操作支气管内肺部肿瘤消融装置的系统的示意图。
- [0259] 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。
- [0260] 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。
- [0261] 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。
- [0262] 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。
- [0263] 图16A、16B、16C、16D和16E是表示泵控制算法的实施例的流程图。
- [0264] 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。
- [0265] 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。
- [0266] 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。
- [0267] 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。
- [0268] 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。
- [0269] 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。
- [0270] 图20是用于测量和控制消融导管通过递送鞘管(例如机器人递送鞘管)的平移运动的机构的示意图。
- [0271] 图21是适于促进消融导管通过气道壁递送的导线的示意图。
- [0272] 图22图示了一些人肿瘤相对于正常组织在一定频率范围内的导电性特性。
- [0273] 图23示出了被配置为使用在本文描述的消融导管来监测组织阻抗的系统的框图。
- [0274] 图24是基于检测到的组织特征的消融能量递送控制算法的流程图。
- [0275] 图25A和25B图示了利用消融导管在正常组织与肿瘤组织中获得的可能的电阻抗-频率特性。
- [0276] 图25C和25D图示了本发明的消融导管在正常组织与肿瘤组织中获得的可能的电相位-频率特性。
- [0277] 图26是锚固导线的示意图。

具体实施方式

- [0278] 本公开总体上涉及用于消融恶性肺部肿瘤的装置和方法,并且更具体地涉及使用穿过患者气道的途径来消融肺部肿瘤。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。
- [0279] 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,在细支气管的尖端成束存在)、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,其分成尖端细支气管71,然后每个尖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。

[0280] 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;鳞状细胞癌,占有肺癌的25%,更典型地位于中央;大细胞癌,占NSCLC肿瘤的约10%。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。

[0281] 本公开的一个方面提供了用于治疗患者的肺部肿瘤的方法。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目标区域。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。

[0282] 包含目标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,在肺的目标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目标区域,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。

[0283] 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。

[0284] 机器人递送的工作通道,诸如通过直观外科手术的IonTM腔内系统或通过耳健康的MonarchTM平台,具有优于传统手动操作的支气管镜检查的优点,诸如工作通道的尖端的非常精确的递送和定位、使用铰接鞘管中的形状传感器跟踪尖端的位置的计算机辅助映射和递送、关节连接和大小以到达具有较薄直径且需要更曲折路径到达的较高代气道,以及当将诸如活检导管或消融导管的工具推进通过工作通道时保持工作通道的位置的更大稳定性。在本文公开的消融导管可适于与机器人递送的工作通道一起使用。

[0285] 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或机器人系统的观测仪在视觉上确认消融导管在关注点处的放置,并且相对于气道的元件识别关注点。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。

[0286] 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。

[0287] 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。

[0288] 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。

[0289] 导航支气管镜检查(NB)包括两个主要阶段:规划和导航。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期满望的目标位置。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。

[0290] 减少靶向肺组织的一部分中的空气体积

[0291] 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。在没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。

[0292] 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。在肿瘤摘除期间使包含靶向肿瘤的靶向肺部分塌缩或减小空气体积的优点可以包括以下:位于肿瘤周围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;空气将从由气道供应的塌陷或收缩的肺组织中移除,使得消融能量的递送和热传播更有效;节段的萎陷可能导致缺氧,引起局部缺氧肺血管收缩和肺节段的局部缺血,这降低了代谢冷却并提高了热能的有效利用;诸如高渗盐的冲洗液的扩散可以被限制在目标区域,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。

[0293] 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:封闭器和阀门、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。

[0294] 最后,使用独立肺通气的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。

[0295] 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。

[0296] 此外,段塌缩导致低氧,低氧导致肺的局部低氧血管收缩。流向肺的目标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有效利用。

[0297] 一种消融肺部肿瘤的程序方法,包括用被配置成闭塞气道和消融组织的导管使肺

的目标部分塌缩,该方法可以包括以下步骤:识别肺中的靶向肿瘤的位置(例如,使用诸如CT的医学成像技术);通过利用导航技术配准医学图像来生成3D导航地图;可选地使用3D导航或电磁导航辅助,通过患者的气道递送支气管镜,将该远侧放置在该目标肺部分附近;取活检确定肿瘤位置;润滑支气管镜、闭塞消融导管和气管导管内管腔;将该闭塞消融导管放置通过该支气管镜工作通道;操纵导管的远侧区域到目标部位,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;任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;可选地将阻塞球囊定位在气道中接近消融部位;在用支气管镜的晶状体观察时使阻塞球囊膨胀;任选地允许在吸收空气时肺的目标部分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,应用抽吸以从目标肺部分移除空气);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%);冲洗该电极或将导电流体注入该目标肺部中;通过该电极将计算机控制的消融能量递送至该目标组织;任选地通过导管或通过支气管镜除去保留在肺部中的流体;使该阻塞球囊缩小并且从患者移除该导管;可视化经治疗的气道的出血或起泡的迹象,如果需要可以对其进行治疗。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流体。任选地,可将参照物标记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。

[0298] 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,双极阻抗减少到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。高渗盐水流量增加,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。

[0299] 表1:

[0300]		阻抗	温度	HS 平均流量	射频持续时	宽度	宽度	长度
	功率[W]	[Ω]	[C]	(ml/min)	间 (分钟)	1[mm]	2[mm]	[mm]
	图 18A	67	92	84	0.5	6	24	23
	图 18B	67	79	90	2.5	6	44	31
							39	

[0301] 将导电流体递送至目标肺部分

[0302] 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)来增强支气管内肺部肿瘤消融。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(如果表示为导电性,则为70-225mS/cm),足够低以支持射频电流的有效导电。摩尔渗透压浓度是此类水溶液的重要特征,其可计算为:

$$[0303] \quad \text{Osmolarity} = \sum_{\text{Each solute}} (\text{molarity} \times n)$$

[0304] 其中n是从每个溶质分子解离的颗粒的数目。例如,各种溶液的摩尔渗透压浓度可以如下测定:

[0305] 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。

[0306] 假定NaCl在 Na^+ 和 Cl^- 中解离,其导致 $n=2$ 。因此,摩尔渗透压浓度等于 $0\text{sm}=4\text{mol}/1 \times 2=80\text{sm}/\text{L}$ 。

[0307] 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

[0308] 假定 CaCl_2 在 Ca_2^{+} 和 2Cl^- 中解离,其结果是 $n=3$ 。因此,osolarity等于 $0.9\text{mol}/1 \times 3=2.70\text{sm}/\text{L}$

[0309] 较高渗透压的溶液可能是优选的。在计算盐水溶液的理论摩尔渗透压浓度时,渗透系数 $\phi=1$ 。

[0310] 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目标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导电性,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M.sup.+X.sup.或M.sup.2+Y.sup.2-,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X₂或混合卤素、乙酸根、碳酸根、硫酸根、磷酸根和其他相当于M²⁺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,因为高渗盐水的导电性显著增加,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量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的低流量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的流量。高于最大值(例如,最大值约15ml/min)的高渗盐水流量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量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量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量可以在0.1至15ml/min的范围内。

[0311] 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。更高的摩尔渗透压浓度将支持离子穿过细胞膜的更好扩散。

[0312] 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。

[0313] 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。使用相同的流量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。

[0314] 导电流体例如HTS的组成可以是可调节的,使得可以调节HTS的导电性或热导率或粘度。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。软件驱动软件驱动的控制器的编程,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。

[0315] 可选地,控制器可以基于诸如导电性、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,导电流体的流量、消融能量功率、设置的温度、斜坡率、持续时间)。例如,调节导电流体的流量或导电性中的至少一者可以包括调节流量或导电性中的

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导电性调节在10mS/cm与450mS/cm之间的范围内。

[0316] 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 $4.4\text{cm} \times 3.1\text{cm} \times 3.9\text{cm}$,约 27cm^3 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。

[0317] 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部肿瘤的损伤。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,注入液体的较大流量或冷却可以用于甚至更大的消融。

[0318] 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。

[0319] 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)。

[0320] 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。

[0321] 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之间的高渗盐水流量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。

[0322] 实施例#1(用于放置在气道、肿瘤或肺实质中的单轴消融电极)

[0323] 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。

[0324] 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部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,机器人操纵的鞘管的工作通道,或可以通过支气管镜的工作通道或机器人操纵的鞘管递送的鞘管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。在另一个示例中,肺癌消融导管可以通过机器人操纵的鞘管递送,诸如IonTM腔内系统,用于在外周肺中微创活检的直观外科手术的机器人平台。IonTM系统具有超薄,超可操纵导管的特征,其允许导航进入外周肺,并且空前的稳定性能实现活检所需的精度。离子系统精确地控制具有内径为2mm的内管腔的鞘管。被配置为推进穿过离子鞘管的消融导管可具有小于2mm的外径(例如,在约1mm到1.9mm的范围内,在约1.4mm到1.9mm的范围内,约1.8mm)且具有比离子鞘管长的长度,使得远侧区域可从鞘管推进,同时近侧保持在鞘管的近侧外部(例如,消融导管长度可为至少110cm长)。在另一个示例中,肺癌消融导管可以通过自动操纵的鞘管诸如由心房保健的MonarchTM系统递送。

[0325] 其他尺寸可适用于适合穿过不同尺寸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1.8mm,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。

[0326] 可选地,装置220可以具有导线管腔236(例如,穿过轴229中的腔的内径为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。在使用具有导线管腔的消融导管的方法的一个示例中,包括以下步骤:首先用活检导管获得靶组织的活检,该活检导管可以通过支气管镜的工作通道、机器人操纵的鞘管、凸形EBUS鞘管或其他递送鞘管递送;评估活检(例如,使用快速现场评估-ROSE);将导线推进到目标组织中的穿孔中,并且如果需要,可选地穿过由活检导管制成的气道壁或肺实质;可选地,推进该导线包括将该消融导管定位在该工作通道中,使得该导管的该远侧在该工作通道的该远侧处或附近,并且推进该导线穿过该消融导管的导线管腔;在该导线上推进该消融导管以将该消融元件定位在该目标组织中;可选地在递送消融能量之前移除该导线;可选地用消融导管和计算机化控制台评估组织特性;递送消融方案;任选地评估消融内或消融后组织特性;移除该消融导管。

[0327] 可替代地,如图4B所示,具有锋利尖端249的肿瘤穿孔线248可以前进通过导线腔236,以从导管220的远侧突出,以便于刺穿阻塞或侵入气道的组织,诸如肿瘤80,或者便于刺穿气道壁并进入肿瘤,该肿瘤可以位于肺实质中的气道外部(如图4D所示),或者至少部

分地位于仅经由气道进入可能难以到达的气道中。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。任选地，组织活检可首先在怀疑肿瘤的靶组织中采集，例如通过将活检导管推进通过支气管镜的工作通道或机器人操纵的鞘管。基准标记或导线可以留在进行活检的位置，以帮助用消融导管返回到该位置。如图4B所示的具有带引导线内管腔236的锥形尖端247的消融导管可以前进到由活检导管形成的通道中到达目标组织。可选地，如果在活检之后将导线留在适当位置，则消融导管220可以通过将导线可滑动地接合在导线管腔236中而在导线上推进。

[0328] 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5cm、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。

[0329] 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。

[0330] 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。

[0331] 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周期,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。

[0332] 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)。

[0333] 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。

[0334] 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。

[0335] 可替代地,阻塞球囊231可以是不同形式的封闭结构,诸如可展开瓣膜,或具有诸如PTFE的封闭材料的可展开支架。

[0336] 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是可递送导电液体(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。

[0337] 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32AWG),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,32AWG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-20°到-60°的前塌缩范围向下增加到-10°到-30°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。

[0338] 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。

[0339] 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)。

[0340] 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。

[0341] 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。

[0342] 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)。

[0343] 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。

[0344] 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)。

[0345] 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,或者消融导管的远侧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。

[0346] 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。

[0347] 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回收流体。

[0348] 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。

[0349] 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。

[0350] 可替代地,阻塞球囊431或481可以是不同形式的封闭结构,诸如可展开瓣膜,或具有诸如PTFE的封闭材料的可展开支架。

[0351] 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。

[0352] 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。

[0353] 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,或者消融导管的远侧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。

[0354] 可选地,如图5B所示,导管520可以是可伸缩的,其中距近侧封闭器531和消融电极534的距离245是可调节的(例如,从20至40mm范围内的第一距离直到30mm至70mm范围内的第二距离)。同样,近侧封闭器531和阻抗监测电极537之间的距离539可在5mm和50mm之间调节。伸缩式消融导管520可以包括第一细长轴529,该第一细长轴529具有安装到轴529的远侧区域的近侧阻塞球囊531,该近侧阻塞球囊531通过经由第一轴中的内管腔522注射流体(例如,空气、无菌水、盐水)而膨胀,内管腔522与位于近侧球囊内的球囊膨胀端口532流体连通。可选地,膨胀管腔522可以在轴529的壁中挤压。第一轴529包括管腔,包括至少一个消融电极534和可选的远侧球囊581的第二轴230可通过该管腔一起伸缩地推进。第二轴230可以包括管腔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)。

[0355] 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。

[0356] 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。

[0357] 图5C示出了与图5B所示实施例相似的实施例,其中省略了远侧球囊581及其膨胀管腔583和端口582。所有其他特征保留并使用与图5B中相同的附图标记。由于省略了远侧球囊581,RF电极534可以更靠近导管的远侧尖端。图5D示出了图5C所示实施例的手柄。手柄590具有连接到可延伸轴230的近侧部分592和连接到主轴429的远侧部分591。通过相对于

远侧部分移动近侧部分,可延伸轴230相对于主轴429移动,从而相对于球囊531移动消融电极534。近侧部分592可具有电连接器597,该电连接器597连接到穿过导管延伸到消融电极和诸如阻抗电极、温度传感器或其他电部件的其他电部件的导体,并且可连接到控制台或能量源。近侧部分592还可以具有与管腔流体连通的输注/真空端口593,该管腔穿过导管轴并通过端口535离开,例如在消融电极中。三通阀(未示出)可连接到端口593以在真空源和输注源之间切换。可选地,如果导管具有远侧阻塞球囊581(图5B),则手柄590的近侧部分592可具有用于使远侧阻塞球囊膨胀的膨胀端口。远侧部分591具有近侧球囊充胀端口594,近侧球囊充胀端口594与穿过导管轴到达近侧球囊531中的充胀端口的管腔流体连通,用于用充气器596(例如,注射器)充胀球囊531。阀598可定位在端口594和充气器596之间,以将球囊保持在充气配置。

[0358] 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附近或其中(任选地在中心处或附近),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、目标肺部分的尺寸或肿瘤的尺寸。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。如图6B所示,可伸缩的消融导管可用于将消融元件534定位在靠近、被目标肿瘤包围或被目标肿瘤阻塞的气道中。可替代地,可使用伸缩式消融导管来推进远侧部分穿过气道壁,以将消融元件534定位在目标肿瘤附近或目标肿瘤内。在实际情况下,从气道的出口点到目标组织(例如肿瘤结节)中心的距离是可变的。该距离可以在术前CT扫描上测量。本领域普通技术人员可以使用或设想其他测量形式(例如,荧光透视、超声、MRI等)。一旦确定,所述距离可用于调节消融电极相对于球囊的偏移。球囊可以可选地抵靠气道壁中的穿孔定位在气道内,轴230延伸穿过该穿孔,从而阻止高渗盐水回流。然后可选地根据例如从术前CT扫描测量的所述距离将消融电极滑入目标组织(例如肿瘤结节)。如果在给定患者的特定条件下可实现这种消融电极放置,则具有自然限制高渗盐水向前流动的优点。消融电极前面的组织可能限制高渗盐水的向前扩散,在这种情况下可能不需要远侧封闭器581或可能不充气。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。

[0359] 双封闭器结构可提供一些进一步的优点,诸如:

[0360] 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。

[0361] 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。

[0362] 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。

[0363] 使用上述消融导管,可以执行消融肺部肿瘤细胞的方法,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)。

[0364] 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部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)。

[0365] 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。

[0366] 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。

[0367] 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。

[0368] 可替代地或另外,可以通过将针放置在胸膜腔中(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腔。这样做可以改变胸膜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。

[0369] 图4D至4G示出了适于从气道通过气道壁递送并进入肺部肿瘤的装置的另一个实施方案。所描述的该实施例和变型可特别适用于机器人操纵的管腔内鞘管,例如Ion™(直觉外科)或Monoarch™(耳保健)。图4D示出了机器人操纵的鞘管1000,其通过气道递送并由机器人偏转以使尖端1002弯曲,从而将机器人鞘管1000的中心轴线1001对准结节80。任选地,在通过由从机器人鞘管1000递送的活检导管产生的气道壁形成孔之前,从相同位置进行活检。可选地,可以使用机器人鞘管中的观测仪找到由活检形成的孔,或者可以在进行活检之后将基准标记或导线留在适当位置,以帮助将消融导管递送至相同的目标组织。可替代地,

可以使用医学成像或导航技术定位目标组织。

[0370] 适合与机器人鞘管一起使用的新型导线1040可以首先前进通过气道壁,或者可选地进入由活检导管形成的通道,并且在将消融导管前进通过组织到达目标组织80之前到达目标组织80。推进导线1040可以包括首先推进消融导管1020通过机器人鞘管1000,直到消融导管的尖端在鞘管的尖端处或附近。图4D所示的消融导管1020具有穿过导管轴的导线管腔1022,其具有位于导管尖端的出口1023,优选位于机器人鞘管的中心轴,同时推进导线1040,将导线保持在鞘管1002的中心轴,并在导线推进时为导线提供支撑,有助于确保导线1040以直线投影从机器人鞘管的中心推进,减少导线的弯曲,并提供更大的力以穿透组织。锥形尖端2027可以具有在4mm至20mm范围内(例如,4mm、5mm、6mm、7mm、8mm、9mm、10mm、11mm、12mm、13mm、14mm、15mm、16mm、17mm、18mm、19mm、20mm)的长度1024,并且从与导管轴的外径相似或相等(例如,在1.4mm至1.8mm的范围内)的外径逐渐变细到具有圆锥形状的导线管腔出口1023的直径(例如,在0.356mm至0.5mm的范围内)。锥形尖端1027以及可选地邻近锥形尖端的消融导管轴1026的一部分(例如,具有在4mm至10mm范围内的长度1025)可以是刚性的,从而在消融导管的远侧处提供具有在8mm至20mm范围内的总长度1024+1025的刚性部分,以建立直的导线管腔路径,从而帮助导线1040在从机器人鞘管的轴线1001的直投影中前进。锥形尖端1027可用于扩张气道壁中的孔,导线通过该孔前进,以促进消融导管通过该孔前进并到达目标组织80。图4D示出了导线1040被推进到目标组织80中,并且锥形尖端1027被推进到气道壁中的孔中,当导管被推进时其扩张。

[0371] 图21示出了特别适于从机器人鞘管推进导管的导线1040。导线1040是细长的柔性管状结构,适于可滑动地穿过消融导管1020的导线管腔1022。导线1040至少沿穿过消融导管的细长部分可具有在0.014“至0.018”范围内的最大外径。导线的总长度1042+1044+1046可以在大约135cm到300cm的范围内(例如,大约250cm),并且可以包括长度1042在5cm至10cm的范围内的远侧区段1041、长度1046在10cm至110cm的范围内的近侧区段1045、长度1044在80cm至110cm的范围内(例如,比消融导管的长度短)的中间区段1043。远侧区段1041和近侧区段1045与中间区段1042相比可以具有更高的弹性模量,从而允许它们在穿过曲折的导线管腔时弯曲,但在不受到由曲折的导线管腔施加的力时,例如当远侧区段从导线管腔出口1023前进到组织中时,弹性地返回到它们的原始直的配置。中间区段1043可以具有比远侧区段和近侧区段更大的柔性,以便于通过曲折的导线管腔递送。例如,导线1040可以由镍钛合金或弹簧不锈钢的细长杆1047制成,该细长杆1047在中间区段1043中具有较窄的直径。中间区段可具有绕棒芯1047盘绕的紧密缠绕的线圈1048,以提供可推动性、高度柔性和低弹性模量。近侧区段可以比中间区段更硬或具有更高的弹性模量,因此使用者可以从近侧端操纵导线。例如,当用户握住近侧区段1045并推进它时,力被转移到远侧区段1041以推动它通过组织。中间区段长度1044加上远侧区段长度1042可以比消融导管的长度短,使得当导线1040插入到消融导管的导线管腔1023中并且导线1049的尖端定位在导管的远侧端1023处时,导线的近侧区段1045的一部分位于导管的导线管腔中。由于近侧区段1045的一部分包含在导线管腔中,使用者或机器人可以将平移运动施加到近侧区段上,并且近侧区段1045的更刚性、更高的弹性模量有助于导线的受控操纵以将远侧区段1041推进到组织中而没有近侧区段屈曲。远侧区段1041的尖端1049可以是锋利的,优选地具有圆锥形尖端,这样当尖端穿过组织时作用在该尖端上的力是径向对称的,这样远侧区段1041在一条直线

上行进穿过组织。可替代地,远侧尖端1049可以具有斜面尖端,或者远侧区段1041可以具有预成形的曲线,并且用户或机器人可以通过在导线前进穿过组织时旋转导线来操纵尖端。可选地,导线可适于从远侧尖端1049递送电流。例如,除了图21中所示的远侧尖端1049之外,导线1040的长度可以与电介质套筒1050电绝缘,并且导线的近侧端可以电连接到能量源。例如,电连接器1051可以可拆卸地连接到杆1047的近侧端1052,从而提供到连接器电缆1053的电连接,该连接器电缆1053可连接到能量源(例如,通过连接器1054)。能量源1055可以是计算机化的电信号发生器。可选地,分散接地垫1056可以连接到能量源1055,完成从尖端1049通过患者的电路。通过尖端施加到组织的能量可以是例如用于测量电阻抗的低功率电流、具有用于测量阻抗相位的频率范围的电流,或用于施加射频穿孔以帮助尖端在需要时前进通过组织的高功率RF电流。可选地,导线可以在至少远侧端区域上具有导航传感器(未示出),诸如三维导航传感器,或形状传感器,诸如光纤布拉格光栅(FBG)传感器,特别地其中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。可选地,导线还可以具有集成到导线中的平移运动测量机构(例如,基于电容板),该机构与消融导管相互作用以测量导线从消融导管的远侧端伸出的距离,并且可选地将信号传输到机器人控制器以精确地推进导线。可选地,导线可以具有位于尖端1049中或附近的温度传感器1057(例如,热电偶),其可以用于在消融期间监测目标组织80远侧的组织温度。该温度可用于评估形成的损伤的大小、确认在目标组织80的周边达到有效的消融温度,或避免目标组织80远侧的组织过热,特别是如果组织80靠近胸膜或其他关键的非目标组织。

[0372] 如图4E所示,导线1040可以任选地具有可展开结构,诸如位于远侧区段1042的远侧尖端附近的球囊1065。例如,图21所示的导线1040具有镍钛合金芯1047。可选地,镍钛合金芯1047还可以具有沿其轴线延伸的管腔,该管腔与球囊1065(图4E)中的远侧区段1050上的膨胀端口和近侧区段1045上的膨胀端口流体连通。当消融导管1020从机器人鞘管1000推进时,一旦导线的远侧区段1041推进到目标组织80中或穿过目标组织80以将导线锚固在组织中,球囊1065就可以展开。这可能特别有帮助,因为肺实质容易在周围移动并且肿瘤结节可能相当坚硬。当消融导管1020推进时,可展开球囊1065可将靶组织80保持在适当位置。在消融过程中,可展开球囊1065可保持在适当位置展开,以防止冲洗的高渗盐水从肿瘤80中大量泄漏。此外,球囊可用作热绝缘体以热保护导线远侧的组织。可选地,在该实施例中,当递送消融能量时,用于保持在组织中,包括尖端1049的整个远侧区段1041可以是电绝缘的或不导电的,以避免从消融能量传导电流。图4F示出了消融导管1020导线球囊1065的情况下推进到肿瘤80中的消融导管1020。可以展开消融导管1020上的近侧球囊1064,可以从冲洗端口1069(用箭头1067示出)输注导电流体(例如高渗盐水),并且可以在部署导线球囊1065的同时从消融电极1066递送消融RF能量。消融导管1020上的展开的近侧球囊1064可以帮助保持导电流体基本上不从由导管形成的通道中泄漏出来,其大部分保留在目标组织中。任选地,冲洗端口1069可以与导管中的管腔流体连通,该管腔可以是与导线管腔相同的管腔。

[0373] 可替代地,在递送消融能量之前,当消融导管被定位在目标肿瘤80中时,球囊1065可以被放气并且导线1040可以被移除。可替代地,在将消融RF能量递送至消融电极1066之前,可以将不带球囊的导线留在原位或取出。

[0374] 图26示出了具有锚固机构的导线的另一个实施例,其中自展开锚固件1081安装在导线1080的远侧区域上。自展开锚固件1080可由弹性材料制成,诸如镍钛合金、弹簧钢或形状记忆聚合物,在其展开配置中具有预成形形状,如图26所示。锚固件可具有适于与导线接合的近侧端和远侧端。近侧端和远侧端中的一者可以固定到导线,而另一端可以在导线上自由滑动。如图所示,近侧端1082卷曲到导线1080,并且远侧端1083是一个套环,其内径略大于导线的外径,使其可滑动地接合导线。预先形成的花键1084可以连接在锚固件的近侧和远侧之间,花键的预先形成的结构具有比折叠的大外径。配置。例如,花键1084可以包括围绕导线的轴线对称地间隔开的多个(例如,3至10个,优选地6个)花键。锚固件可从镍钛合金管激光切割,例如镍钛合金管可具有小于或等于0.018”(例如,小于或等于0.014”,小于或等于0.010”)的外径并具有约0.003”的壁厚。

[0375] 可替代地,图26所示的导线可适于通过引导导管中的管腔(例如,0.010”ID)递送,并且消融导管可在引导导管上推进。例如,锚固件1081可具有外径为约0.009”的塌缩配置。该锚可由激光切割镍钛合金管制成,该镍钛合金管具有0.009”的外径,约0.003”的壁厚和约0.003”的内径。该实施例可以通过以下方式使用:使引导导管前进通过活检通道并进入或靠近目标结节,然后使导线1080从引导导管前进以部署锚固件1081,然后使消融导管在引导导管上前进以将消融元件定位在结节中或靠近结节。在推进消融导管时,可展开锚固件可帮助将结节保持在适当位置。一旦消融导管位于结节中的适当位置,导线和引导导管可被移除或可选地保持在适当位置,特别是如果导线和引导导管是非导电的。

[0376] 锚固件1081可以围绕导线塌缩,以便通过将其装载到例如消融导管或递送鞘管的约束管腔中而通过工作通道递送。当锚固件1081从约束管腔推进时,其朝向其预成形形状弹性变形,从而在其周围的组织上施加向外的径向力。任选地,可以将不导电膜安装到锚固件上,例如围绕镍钛合金花键的外表面,以用作电或热绝缘体或阻碍流体流动。可选地,导线可以具有一个或多个位于导线轴(例如,锚的远侧)或锚固件中的温度传感器,其可以在能量传递期间使用以评估热能的扩散。

[0377] 本文公开的导线的所有实施例可具有如图21中所示的尖端1049的锋利尖端,其可促进刺穿组织或前进通过组织。可替代地,它们可以具有钝的尖端,例如半球形尖端,其可以更容易地前进到现有的路径中,诸如由活检针或其他针形成的孔或通道。

[0378] 可选地,消融导管1020具有阻抗监测电极1067和可选地具有第二阻抗监测电极1068,每个阻抗监测电极1068连接到穿过导管到达导管近侧端的导体,在导管近侧端处,它们可连接到能量递送控制台。每个阻抗监测电极可以完成通过组织到分散接地垫的电路,即单极模式,以评估围绕相应阻抗监测电极的组织的电阻抗,这可以帮助确定电极所处的组织的类型或状况。可替代地,第一阻抗监测电极和第二阻抗监测电极可以通过组织到彼此的完整电路,即双极模式,其可以更准确地评估两个电极之间的组织的类型或状况。可选地,第二阻抗监测电极1068也可以用作刚性锥形尖端1068,如图4F所示,或者它可以是位于消融电极1066(未示出)远侧的单独的电极带。

[0379] 在可替代实施例中,如图4G所示,消融导管1020还可具有位于消融电极1066远侧的远侧球囊1070。远侧球囊1070可起到例如防止输注的导电流体通过导管或导线或活检组织从通道泄漏的作用。近侧球囊1064和远侧球囊1070之间的距离1071可以在10mm到40mm的范围内。每个球囊1064、1070可具有4mm至10mm范围内的展开直径,优选约5mm,并且它们可

由诸如硅树脂的材料制成。可选地,如果使用导线,可以在递送RF消融能量之前将其移除。

[0380] 在沿导线递送消融导管的可选方法中,使用活检针或任何其他类型的针穿过支气管壁形成穿刺,可选地通过支气管镜工作通道或机器人操纵的鞘管递送。然后可以使导线穿过产生的穿刺孔。可选地,导线可通过支气管镜工作通道、递送鞘管、机器人操纵的鞘管或消融导管的导线管腔递送至穿刺孔。在该方法中,导线可以是在本文公开的导线实施例,或者可以是更传统的导线,该导线沿其整个长度相对柔软,因为它可以前进通过现有的孔,并且可以不需要更硬的弹性模量。消融导管可以沿导线推进到目标组织中。一旦消融导管被令人满意地放置并且在能量递送之前,导线可以被移除,从而在导管内的空间紧密的情况下不引起电极之间的耦合。然而,在向消融导管递送能量的过程中,特别是在导线不导电的情况下,导线可保持在适当的位置。

[0381] 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)

[0382] 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。

[0383] 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。

[0384] 可选地,具有针电极250的装置255的远侧区域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。

[0385] 在能够刺穿气道壁的肺癌消融导管的可选性实施例中,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。

[0386] 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部肿瘤或在肺部肿瘤中或在肿瘤本身内。

[0387] 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。

[0388] 实施例#3(多个轴上的消融电极)

[0389] 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。

[0390] 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。

[0391] 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。

[0392] 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,保持或锚固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。

[0393] 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的周期的六分之一者,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)。

[0394] 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。

[0395] 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。

[0396] 与机器人操纵的工作通道的集成

[0397] 在本文公开的消融导管可以通过支气管镜或自动放置的工作通道手动递送。可选地,可以提供允许消融导管与机器人系统集成在机器人工作通道中用于机器人推进或改进的手动递送的附加特征。

[0398] 如图20所示,平移运动测量附件1130可以连接到机器人操纵的鞘管或工作通道的近侧1121,例如通过将附件上的连接器1122配合到工作通道上的连接器1132。附件1120用于精确地(例如,几千英寸)测量消融导管1020相对于机器人鞘管的平移运动,并显示1128诸如从用户设置的起始点或检测到的起始点行进的距离的值。例如,平移运动可用于精确地确定消融导管的远侧端从机器人鞘管的远侧端延伸的距离。可选地,表示该值的数字信号可以被发送到可以向机器人消融导管操纵器1124发送信号的计算机化的机器人控制器1123。计算机化的机器人控制器也可以与机器人操纵的鞘管通信。该附件具有穿过它的管腔1120,消融导管可穿过该管腔并被推进到机器人操纵的鞘管中。该附件在管腔的内表面上具有测量电容板1125。消融导管还至少在轴127的近侧区域上具有电容板1126,当导管被推进到机器人鞘管中时,电容板1126在测量电容位置上滑动。当滑动导管沿着测量电容板移动时,板对齐和不对齐,并且板之间的电容改变。这将信号发送到附件内或连接组件内的芯片,诸如单独的显示器、机器人控制器或导管1129的手柄,其产生显示在显示器上、递送至机器人控制器或机器人消融导管操纵器的读数。

[0399] 可选地,一个或多个致动器(例如按钮)1131可以位于系统的一部分上,该系统与芯片通信以输入用户设置,诸如设置初始位置、从机器人鞘管延伸消融导管的期望距离、选择测量单元、激活灯、存储值。可替代地,可以不需要单独的附件,并且测量电容板可以连接到机器人操纵的鞘管本身。

[0400] 可选地,类似的平移运动测量功能可以结合在活检导管或导线上。活检导管或导线从机器人鞘管延伸的距离的测量可用于确定手动或自动递送消融导管多远,从而将消融元件定位在进行活检的同一位置。自动控制的示例可以包括用户将机器人操纵的鞘管推进到目标组织附近、机器人地或手动地推进活检导管通过机器人鞘管以获得目标组织的活检、保存机器人鞘管尖端相对于肺解剖结构的位置、保存活检导管从鞘管延伸的距离、移除活检导管、手动地或机器人地递送消融导管诸如本文公开的实施例通过鞘管、当尖端定位在保存位置处时从鞘管的尖端推进消融导管,其中推进使消融导管延伸以将导管的消融元件放置在与进行活检的位置相同的位置、递送诸如本文公开的消融方案、移除消融导管和鞘管。可选地,从鞘管推进消融导管包括首先将导线(例如,诸如本文所公开的锋利尖端、刚

性导线)从鞘管推进到目标组织,然后在导线上将消融导管推进到目标组织,移除导线并递送消融能量。平移运动的精确控制也可以通过避免前进超过可能引起不必要的伤害的必要距离来提高手术的安全性。

[0401] 可选地,平移运动测量机构可以被配置为具有消融导管与显示器或机器人控制器之间的通信连接。

[0402] 系统

[0403] 用于支气管肺部肿瘤消融的装置,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,气筒、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。

[0404] 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。

[0405] 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。

[0406] 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中,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。

[0407] 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。

[0408] 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。

[0409] 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量。在消融阶段,软件292的算法可以进入冲洗阶段,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,预冲洗阶段可以包括以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。如果在该冲洗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。如果在冲洗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。

[0410] 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量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。

[0411] 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,对于动物和工作台模型,作者已经经验性地证明,使用5% HTS以及5mm长且1.5mm直径的消融电极234在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直径的烧蚀;至少10分钟导致2.5-3cm烧蚀;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上的用户接口将持续时间输入到算法中。该算法可以在用户接口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。

[0412] 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。

[0413] 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量,并且当接近温度设置点时,可以滴定功率、流量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。

[0414] 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,例如在用户接口上显示压力,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)。

[0415] 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导电性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。

[0416] 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目标区域中产生蒸汽。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。

[0417] 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。

[0418] 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。

[0419] 如图22所示,与正常组织相比,人体内的肿瘤可具有不同的导电特性。图22是与肝肿瘤组织641相比,正常组织640在一定频率范围内的导电性图。在这个具体的实施例中(Haemmerich D等人在热消融之前和之后切除的人转移性肝肿瘤的导电性测量,PHYSIOL MEAS, 30 (2009) 459-466),考虑到肿瘤坏死发展的具体情况,肿瘤内的细胞膜被破坏。结果,细胞内流体逸出,导致细胞外流体的量增加。假定细胞外液主要具有电阻频率特性,所得到的导电性在幅度上更高,并且在频率范围上更平坦。然而,在其他情况下,肿瘤组织可呈现降低的导电。当肿瘤内存在结缔组织或脂肪组织的显著相对混合时,可能会遇到此类情况。此类组织倾向于显示出降低的导电性。然而,它们的频率分布仍然比健康组织显示的更平坦。由于其细胞结构,健康组织由于正常/健康细胞的电容而倾向于具有增加的电容频率特性。健康组织倾向于显示具有比肿瘤组织更显著的拐点的频率曲线。

[0420] 图23示出了能够监测诸如本文公开的消融导管220、255、420、520、600、1020的消融导管的两个电极之间的双极阻抗的系统的框图。消融导管220可以携带生物阻抗电极E1(例如,消融电极234,图15)和E2(例如,阻抗电极237,图15)。为了描述基于肺相关生物阻抗反馈来调节消融能量的概念,本段呈现了控制单极消融源的双极阻抗测量系统。本领域技术人员将知道如何通过应用等效概念来测量单极阻抗或驱动双极消融能量源或配置来应用本发明,而不偏离其本质。此外,虽然我们图示了两电极阻抗测量技术,但是可以使用三电极阻抗测量技术或四电极阻抗测量技术。电极E1和E2由在 $I_{source}(+)$ 和 $I_{source}(-)$ 之间行进的恒定电流驱动。优选地,该电流源施加至少两个不同频率 f_1 和 f_2 的电流波形。例如, f_1 和 f_2 可以分别在500-1000kHz和10-100kHz之间。可以使用其他范围。例如,在 f_1 和 f_2 在5kHz-5 MHz的范围内的情况下,可以获得与本实施例所实现的结果等效的结果。电流波形 f_1 和 f_2 在频率 f_2 的波形之前)或同时施加电流波形 f_1 和 f_2 。如果顺序施加,重要的是确

保从 f_1 到 f_2 并回到 f_1 的波形转换发生在过零点。这有助于保持整个电流波形的平均值为零,即使在短时间间隔内。可替代地,不是施加离散频率值的波形,图23上的电流源 I_{source} (来自图23的 $i_{source-}$ 和 $I_{source+}$)可以在诸如上述那些值的范围内扫描其工作频率。为了符合患者安全,重要的是将施加的电流幅度限制在国际医疗安全标准(诸如IEC 60601-1)规定的水平。例如,如果 $f_1=1000\text{kHz}$,则相应的电流幅度可以是 10mA 。对于 $f_2=100\text{kHz}$,其相应的幅度可以是 1mA 。然后,感测模块 V_{sense} (参见图23)感测E1和E2两端的所得电压(图23)。 V_{sense} 是传递到数据采集系统(DAQ)和CPU的生物阻抗电极E1和E2上的感测电压。检测到的电压被相应地放大和调节。例如,可以使用具有两个频带的带通滤波器,一个以 f_1 为中心,一个以 f_2 为中心。滤波器可以实现为连接在 V_{sense} 放大器的输出端的模拟滤波器。可替代地,可以在 V_{sense} 放大器的输出端只放置一个较宽带模拟滤波器,允许 f_1 和 f_2 通过,但滤除较高和较低的频率。在此类情况下,可以采用数字滤波器来提取频率 f_1 和 f_2 所携带的信息。可以使用其他滤波技术,诸如锁相环、基于FFT的滤波器等。当然,任何这样的数字滤波元件将驻留在数据采集(DAQ)元件之后,其起到数字化经调节的 V_{sense} 的功能。然后,数据被传递到控制单元(CPU),该控制单元进一步处理信息并实现本文描述的任何检测算法。例如,CPU提取电极E1和E2之间的复阻抗的幅值 Z_{mag} 和相位 Φ 。然后在 f_1 和 f_2 处评估 Z_{mag} 和 Φ 的变化。在使用多于两个频率的情况下,在所应用的频率的全部或子集上执行该技术。如果使用扫描频率,则在频率扫描的范围上计算 Z_{mag} 和 Φ 。控制单元CPU使用该信息将其与预定或生成的检测阈值642进行比较,如图24所示。

[0421] 图25A、25B、25C和25D图示了当电极E1和E2位于正常组织(图25A和25C)与肿瘤组织(图25B和25D)中时,在一定频率范围内的阻抗和相位的代表性示例。假设正常/健康组织显示出具有增加的弯曲的频率分布,可以使用平坦度度量来确定导管是否位于健康组织与肿瘤组织之间。可替代地或附加地,可以使用固定的阈值。如果肿瘤具有增加的导电性曲线(例如更新鲜的坏死,其周围更多的血液供应等),例如如图22所示的肝肿瘤中所见,可以使用阻抗幅度阈值。如果术前测试证实肿瘤可能具有结缔组织和脂肪组织的显著混合,则仍可使用阻抗幅度阈值,但肿瘤阻抗可能高于正常组织的阻抗。例如,对于本发明所描述的电极配置,双极阻抗幅度可以在 460kHz 测量 200 到 $300\ \Omega$ 和相位 -10° 到 -20° 。具有增加的结缔组织/脂肪组织含量的肿瘤可以在 460kHz 下以 0 至 -10° 的相位测量 300 至 $500\ \Omega$ 。

[0422] 系统控制算法的实施例

[0423] 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量。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 范围内的流量。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 。

[0424] 代替流量,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 体积的推注相当于以 2ml/min 的冲洗速率激活 5 分钟。可以使用高达 60ml 的推注体积。

[0425] 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)。该算法可用于在冲洗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的目的是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量,而不是固定的低-高流量。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量。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量调节得更高,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(即实际流量和设置流量之间的差)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推注体积,则可以使用相同的控制概念。

[0426] 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量。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量不同,则向泵发送新的流量请求。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。

[0427] 在框610中,算法计算是否需要调节高流量和过热流量设置。

[0428] 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:低流量、高流量和过热/过阻流量。此外,冷却前和冷却后的流量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。当状态机选择流量时,它输出对应于该流量的当前设置。例如,如果状态机选择过热/过阻抗流量并且过热/过阻抗流量的电流设置是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量。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量值。这将被称为状态机(SM)命令的流量。

[0429] 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量增加到过热或过阻抗流量值。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。

[0430] 为了示例的目的,如果计算设置调节区段确定需要改变流量设置,则调节命令的流量以匹配新的设置,框613。例如,假设在算法开始时,高流量=2ml/min且过热流量=6ml/min。

[0431] 然后,假设计算设置调整部分计算了待处理设置:高流量=4ml/min,过热流量=8ml/min。如果状态机(SM)命令的流量是2ml/min(高流量的当前值),则在此将命令的流量

调节到4ml/min(高流量的新值)。另一方面,如果SM命令流量等于低流量,则由于低流量设置没有动态地改变,所以本文将不对其进行修改。该区段的输出将被称为命令流量。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,当温度减少到低于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。

[0432] 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中的高流量和过热流量旋转框中。

[0433] 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_Low620,在T_Low和T_High621之间,还是 $\geq$ T_High622,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:如果高流量较高,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,不增加流量设置629。例如,可以使用以下设置:T_Low=85C,T_High=95C,Flow_Low=0mL/min,Flow_High=4mL/min,Flow_High_Time=5s可以以相同的效力使用其他值,例如,T_Low可以在60C到95C的范围内;T_High可以在75°C到105°C的范围内;Flow_Low可在0至5mL/min的范围内;Flow_High可在2至16mL/min的范围内;Flow_high_time可以在1到30秒的范围内。当当前流量非常有效时,相同的概念(但相反)可应用于递减流量。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。

[0434] 在图16C中更详细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。

[0435] 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,则增加流量;如果太低,则流量降低。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} 时命令过热流量。例如, T_{Overheat} 可以被设置为 105°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°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量。其目的是增加流量以保持阻抗 $<Z_{\text{high}}$ 。例如, Z_{high} 可以被设置为 600Ω 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 - 1500Ω 的范围内。参数 $\text{Over_impedance_Flow}$ 可以有效地在 6 - 20ml/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量。然而,它将不会以较低的流量超控。该阻抗状态机的更多细节在图16E中示出。如果结合图4E、F、G、H所示的实施例进行操作,则将 Flow_High 设置在其优选范围的下端,例如设置在 1 - 3ml/min 可能是有益的。这可能是有益的,因为高渗盐水流在冷却消融电极周围的环境方面可能更有效,因为它被限制在肿瘤空间或在远侧和近侧球囊之间的空间,如引用的实施例中所示。 $\text{Over_impedance_Flow}$ 可设置在 8 - 16ml/min 的范围内。如果 Flow_High 太低而不足以冷却消融电极周围的环境,则可以根据图16A到16E所示的图表调节高渗盐水流动。

[0436] 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和流量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 的流量打开,冲洗系统,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),流量为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,因为温度减少到低于 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,高流量(设置为 6ml/min)在将温度降低到低于 T_{Low} 方面仍然无效,控制器将高流量增加到 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减少到在约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,因此流量变为0。当温度升高时,流量保持在 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 的过热流量,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,因此将流量递增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,因此此次流量再次递增至 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 的当前流量并运行5s。再次,由于温度没有减少到低于 T_{Low} (8ml/min),流量增加到 10ml/min 。5s期满前,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的当前流量,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流量下,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,确定流量有效,因此保持在12ml/min,直到温度在约70s时达到T_Low,流量减少到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。组织爆裂和空腔都是潜在的安全问题,因为它们可能导致气胸

[0437] 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。可替代地,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。

[0438] 虽然本文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。

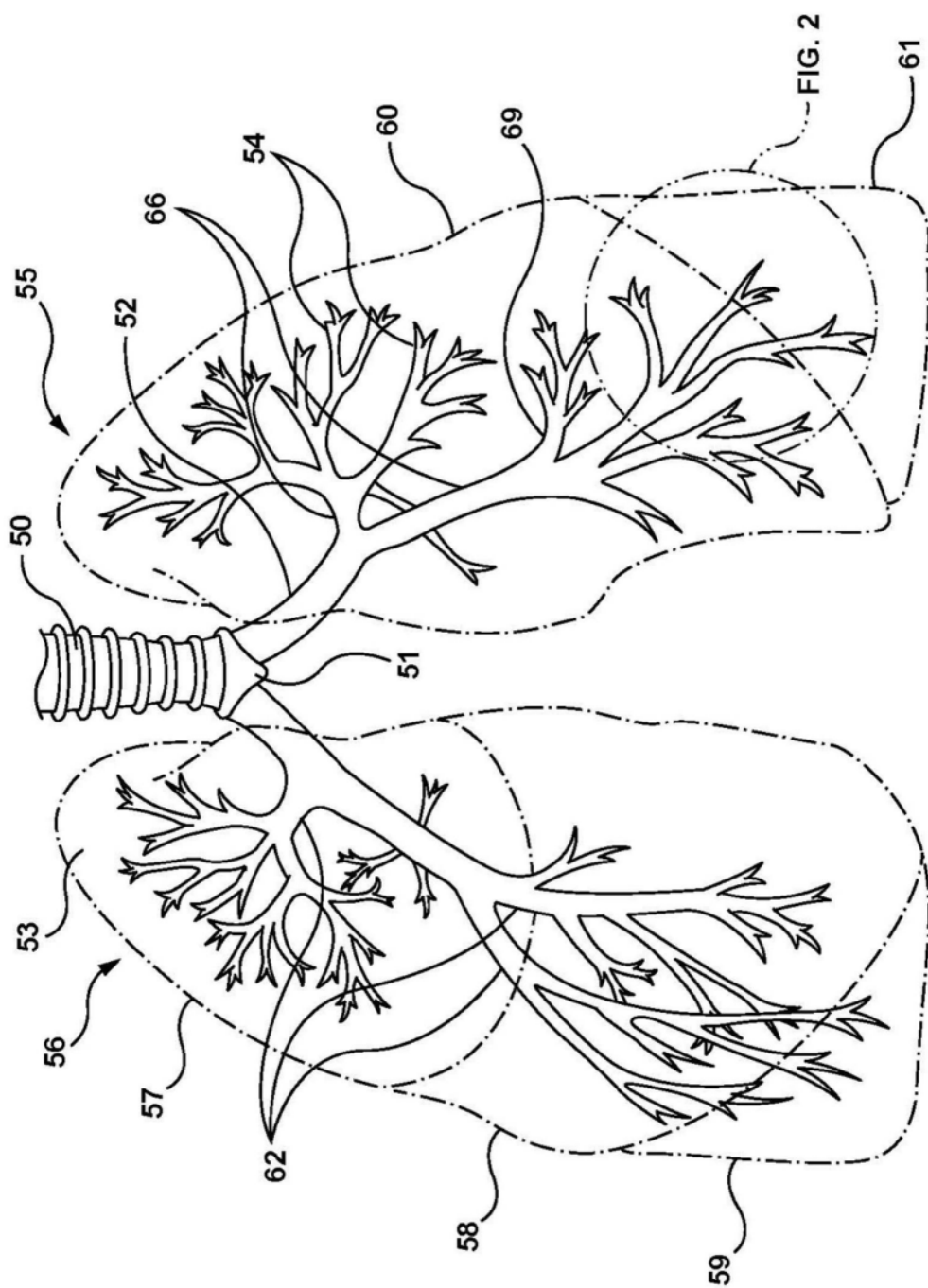


图1

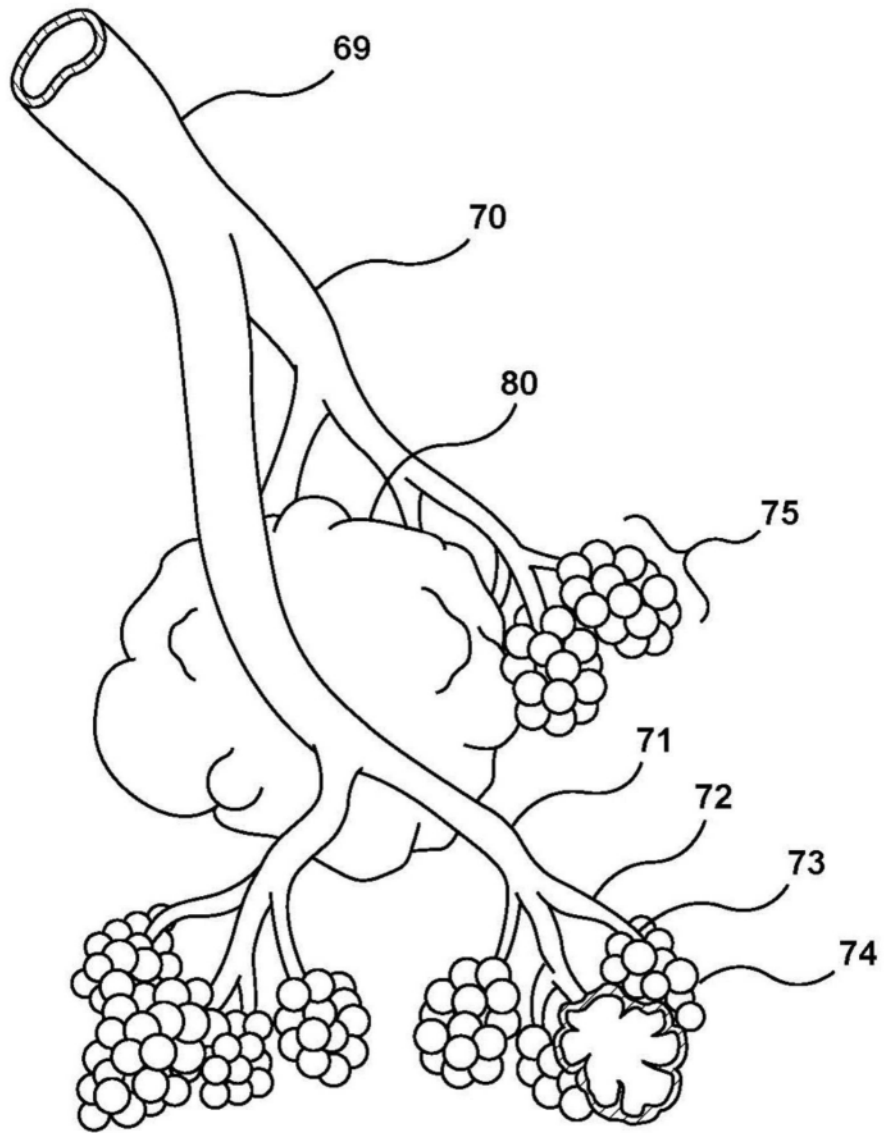


图2

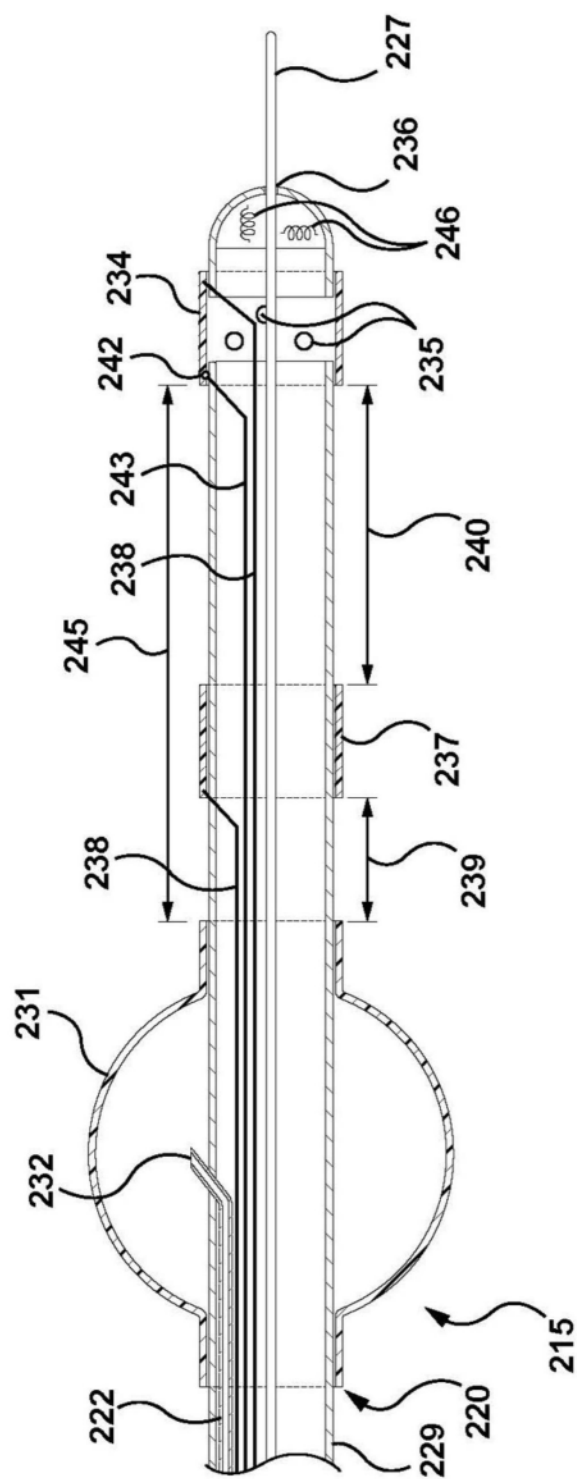


图3

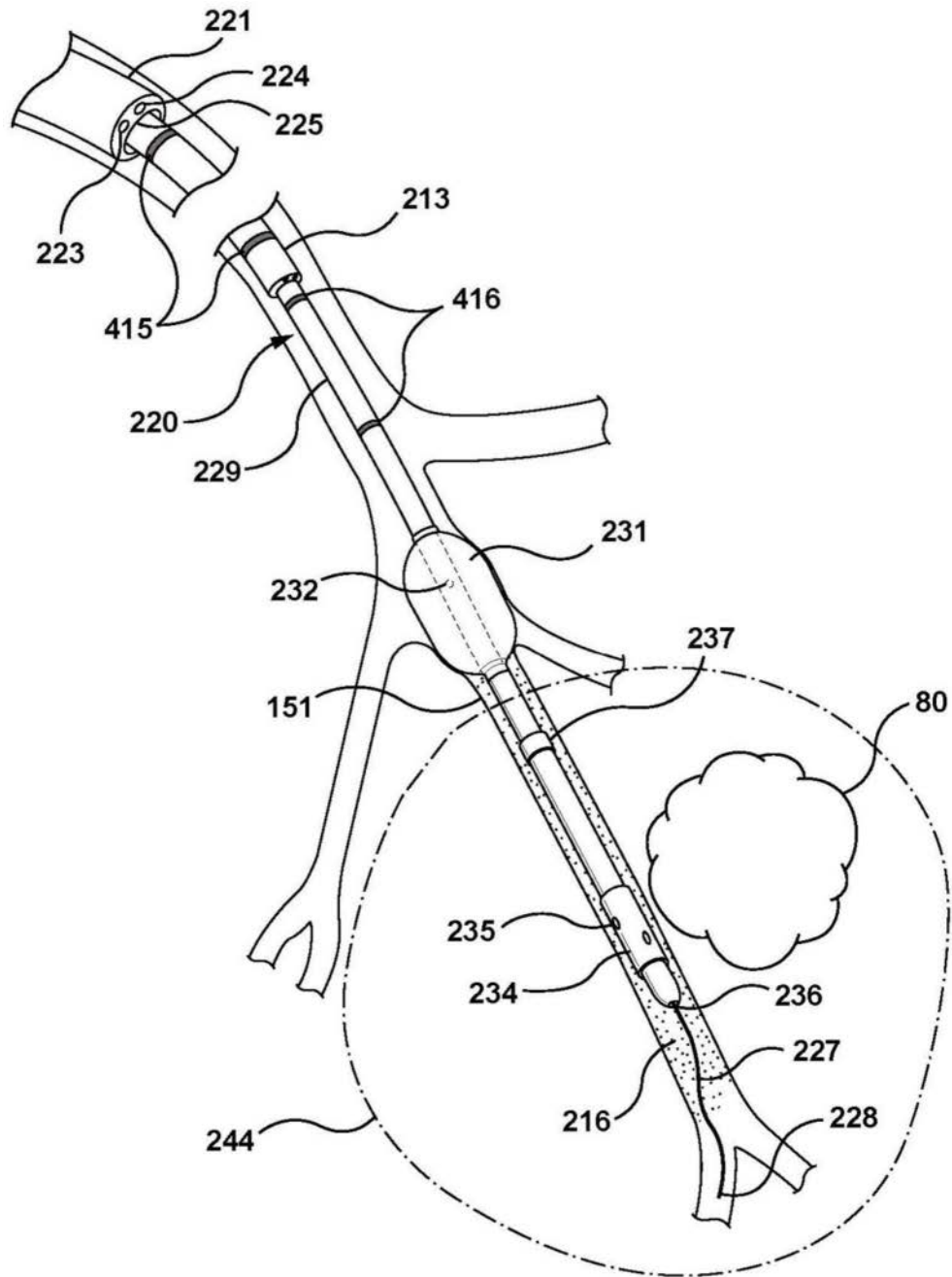


图4A

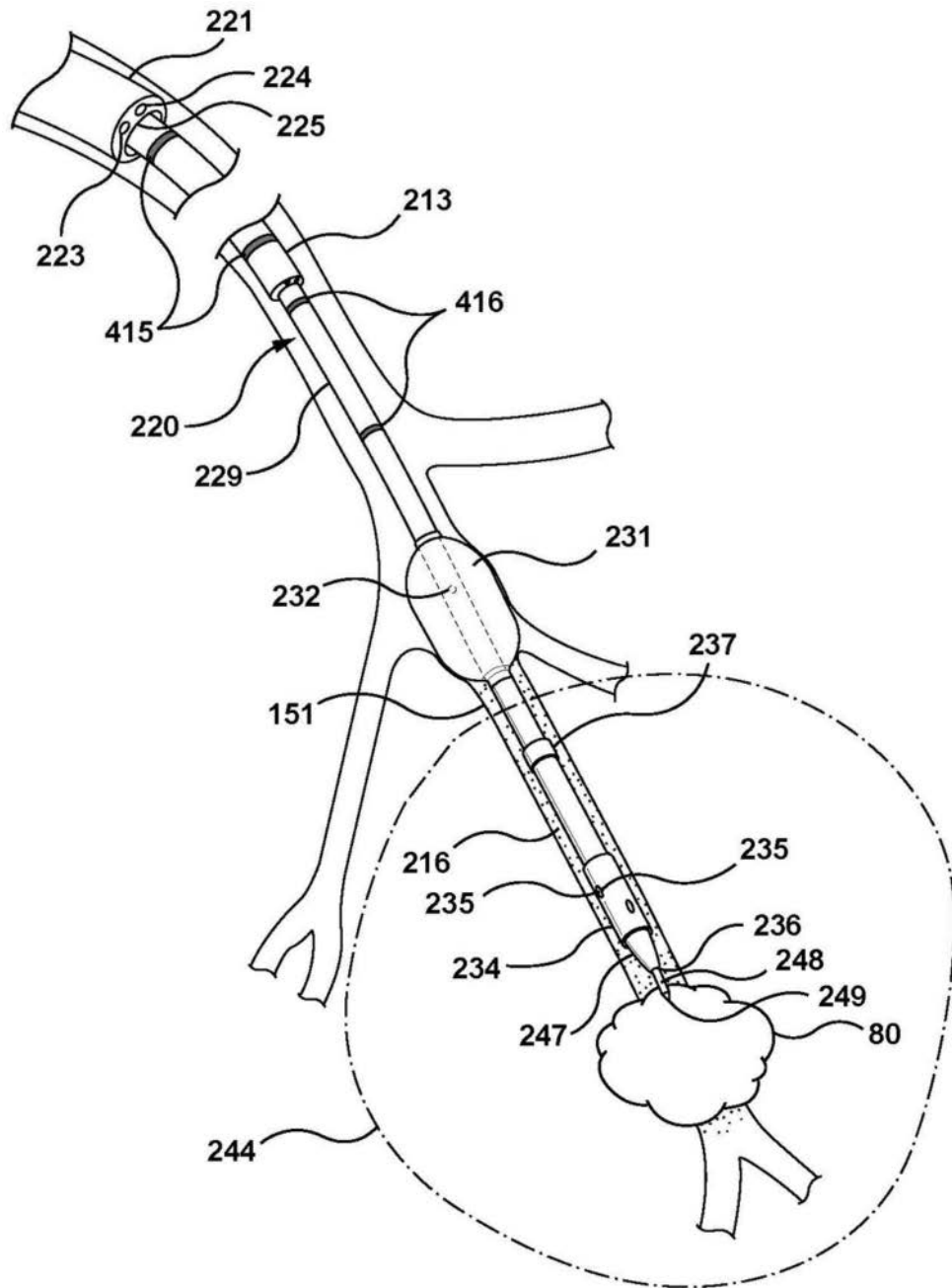


图4B

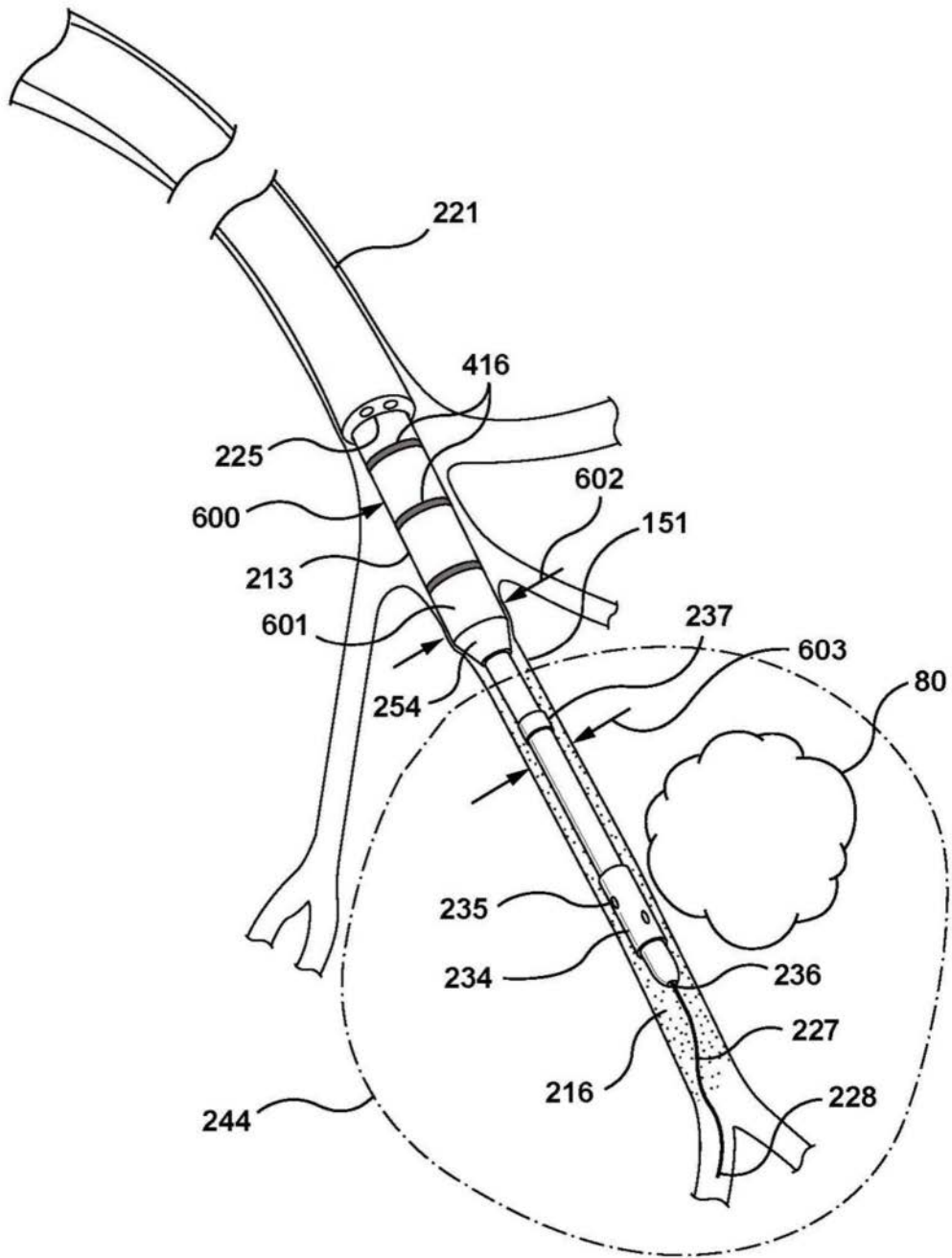


图4C

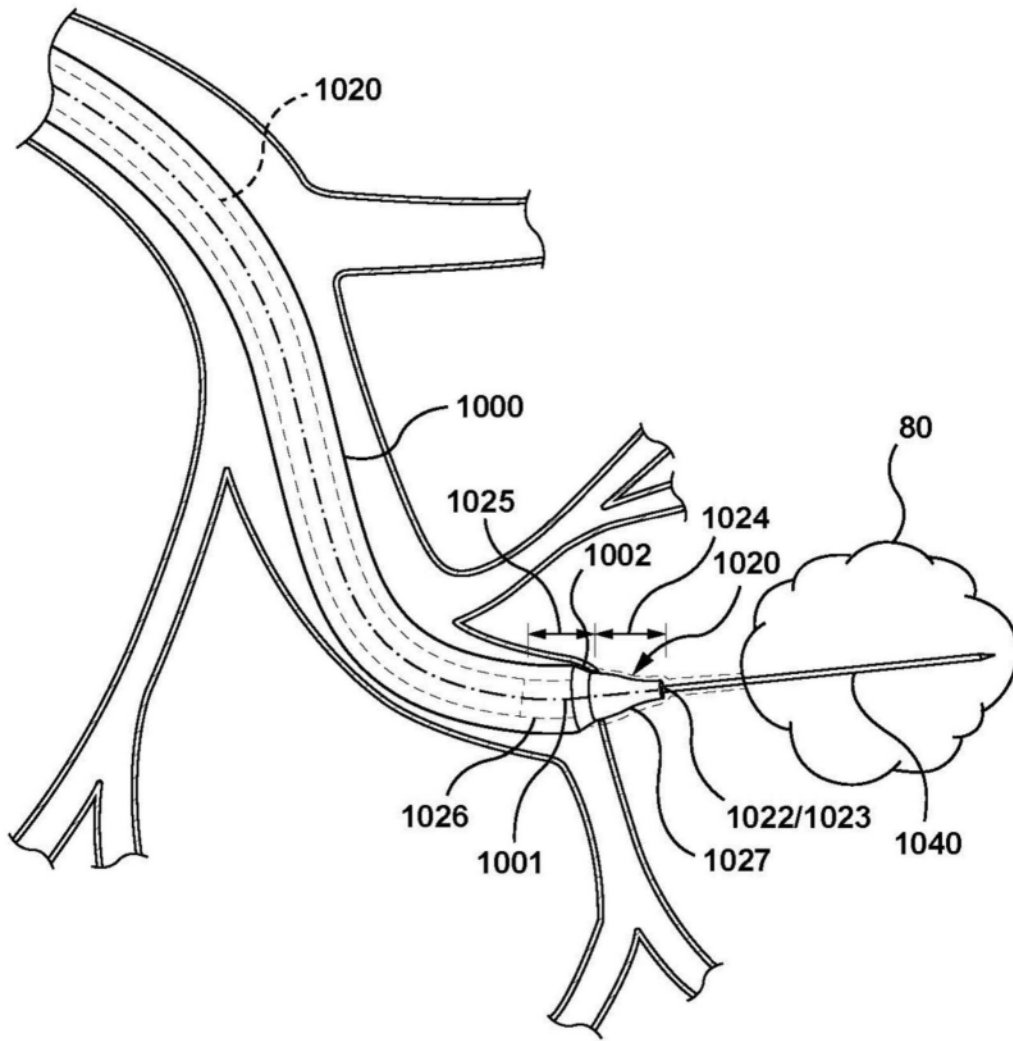


图4D

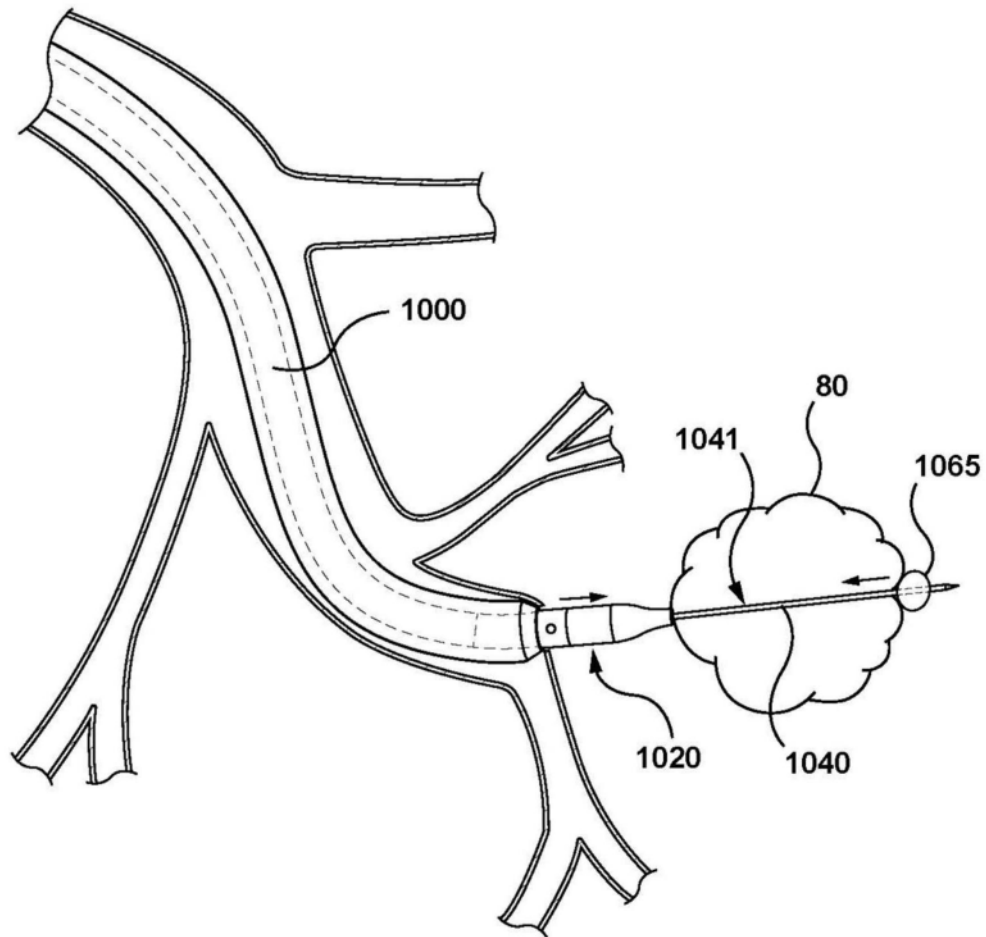


图4E

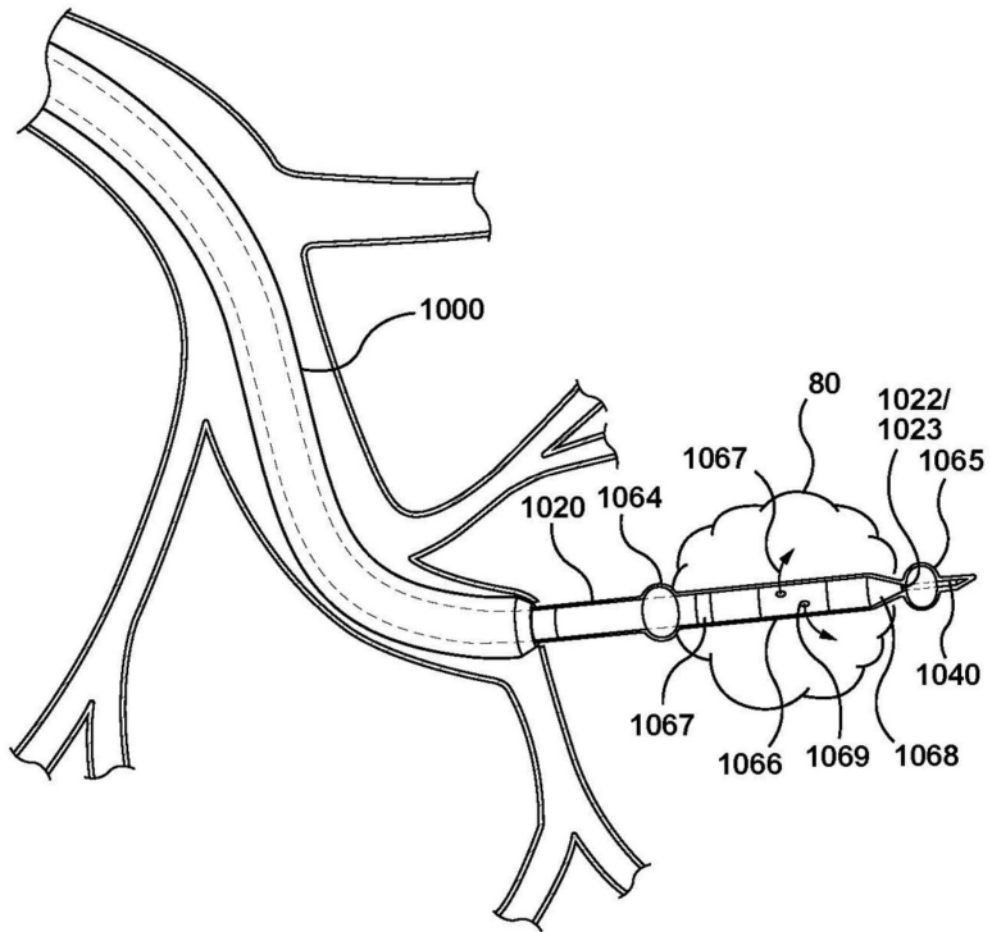


图4F

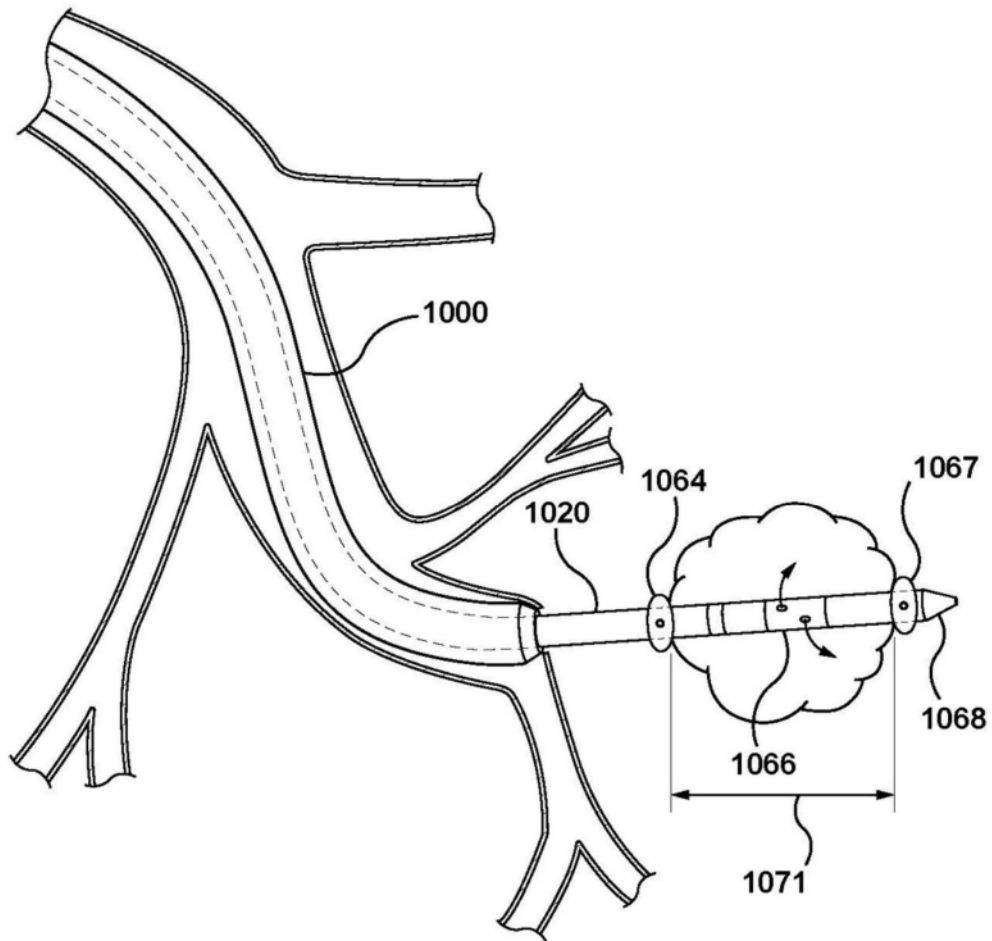


图4G

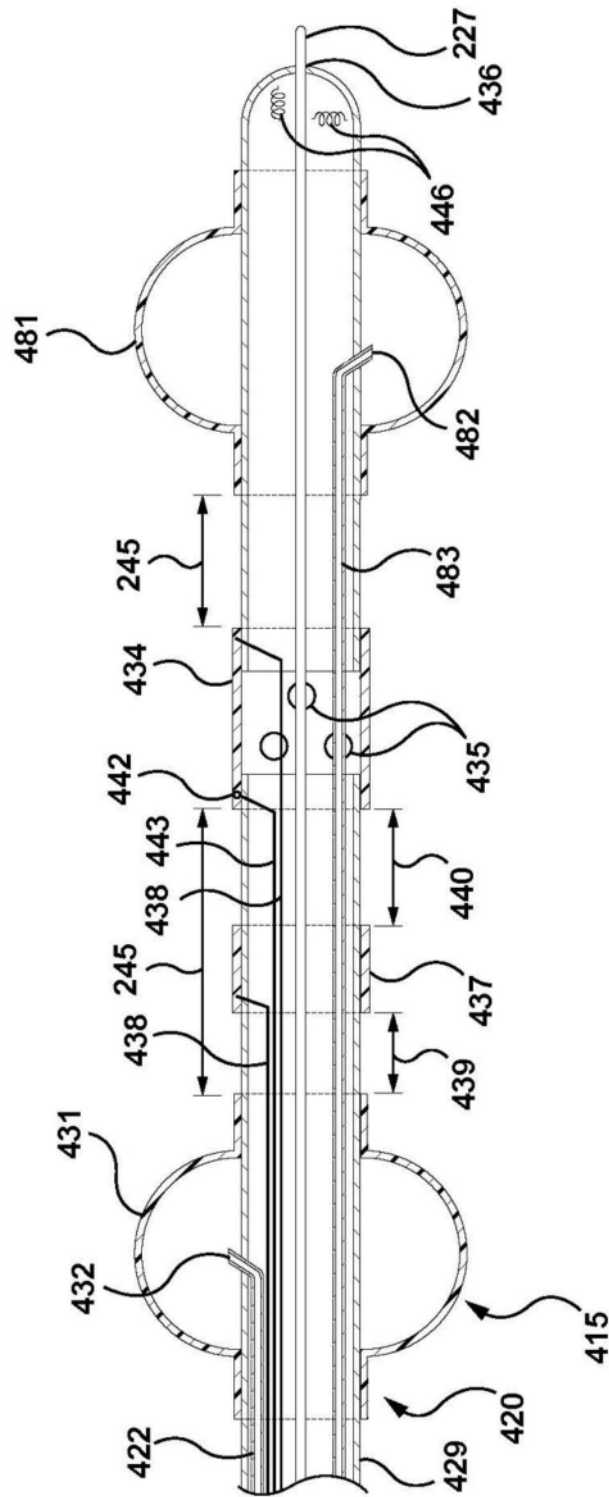


图5A

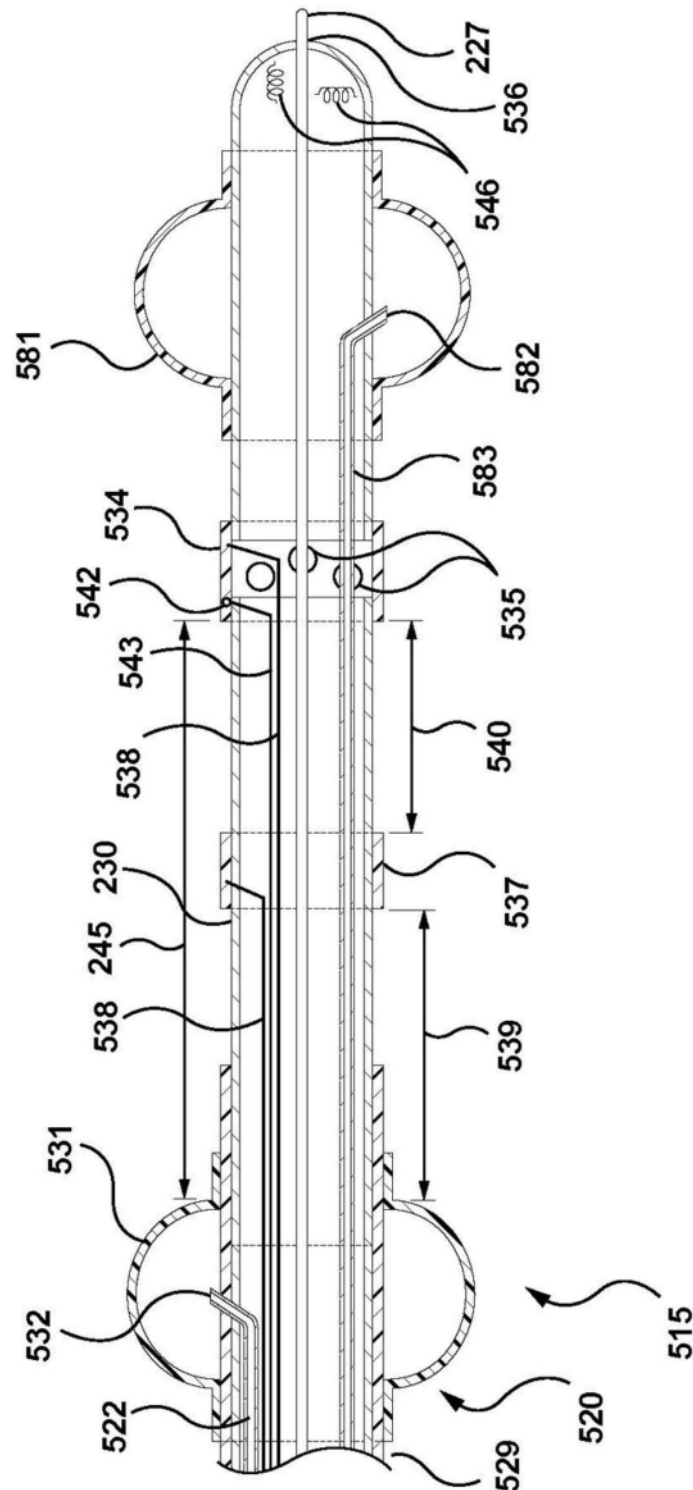


图5B

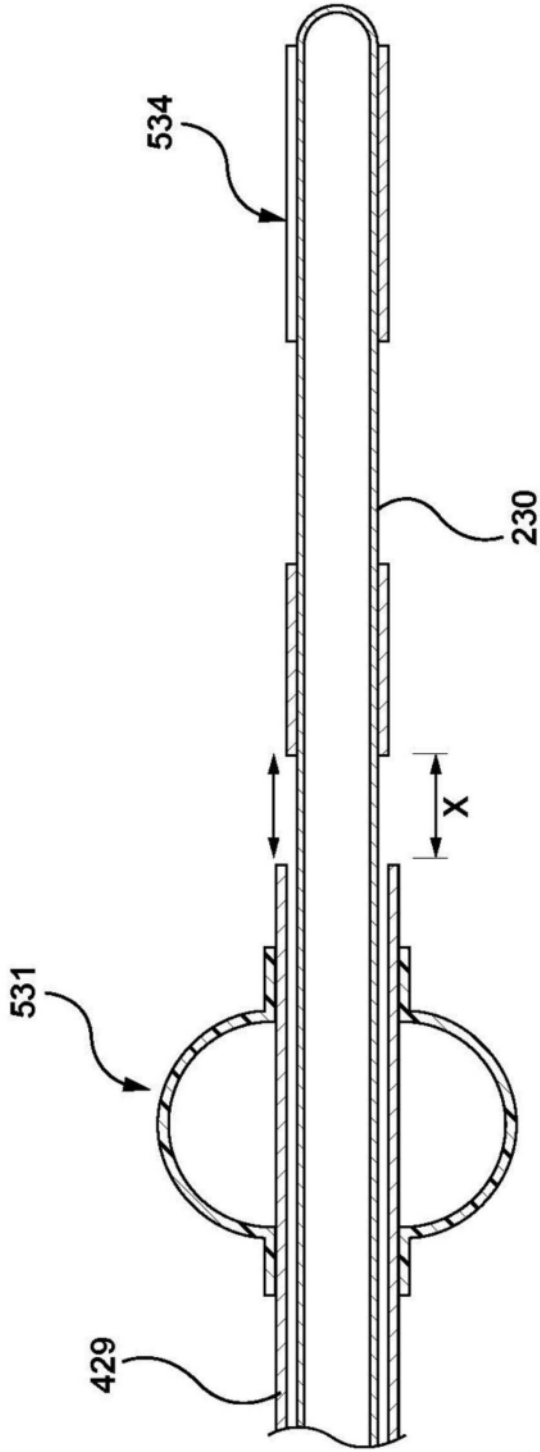


图5C

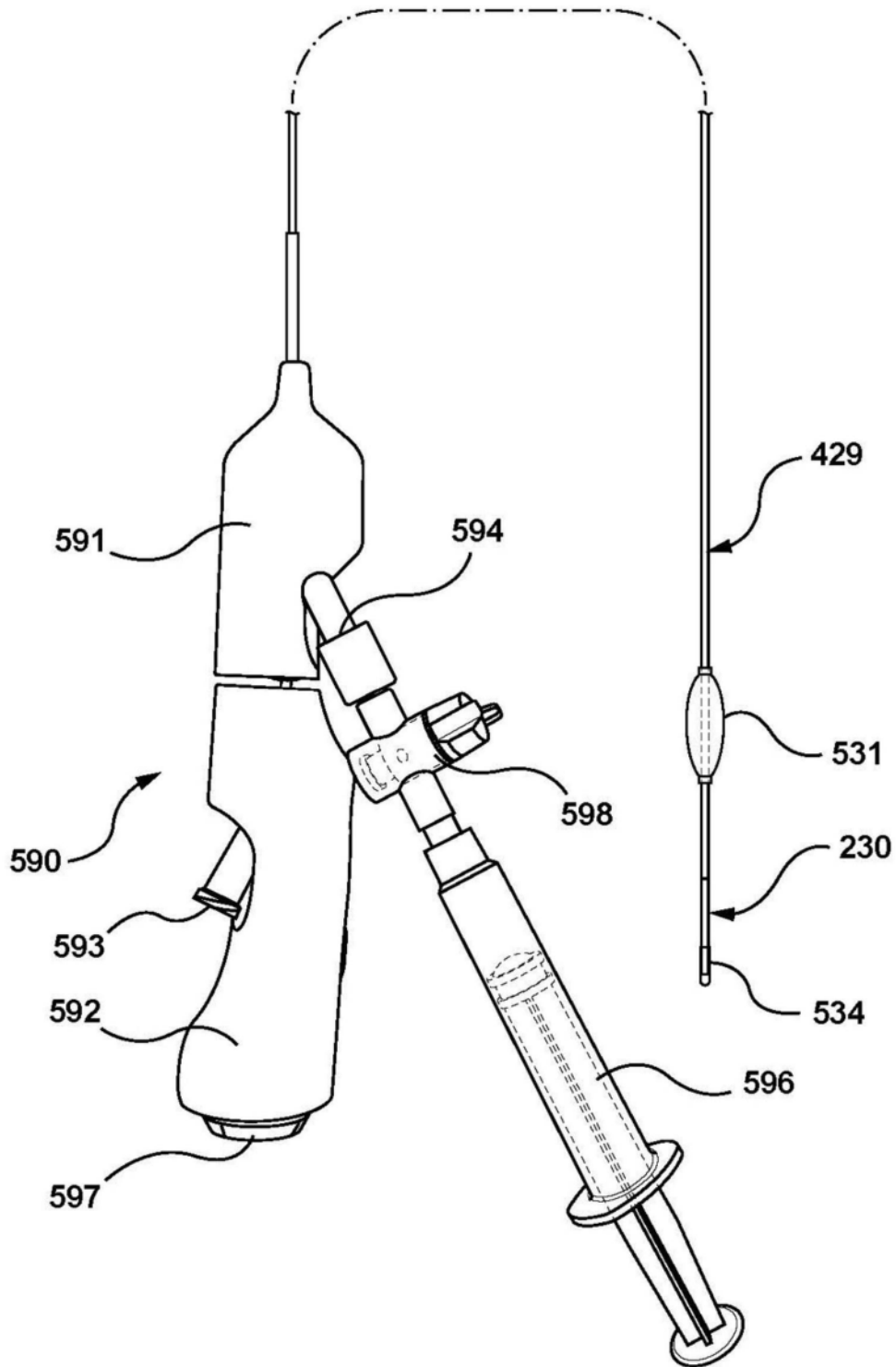


图5D

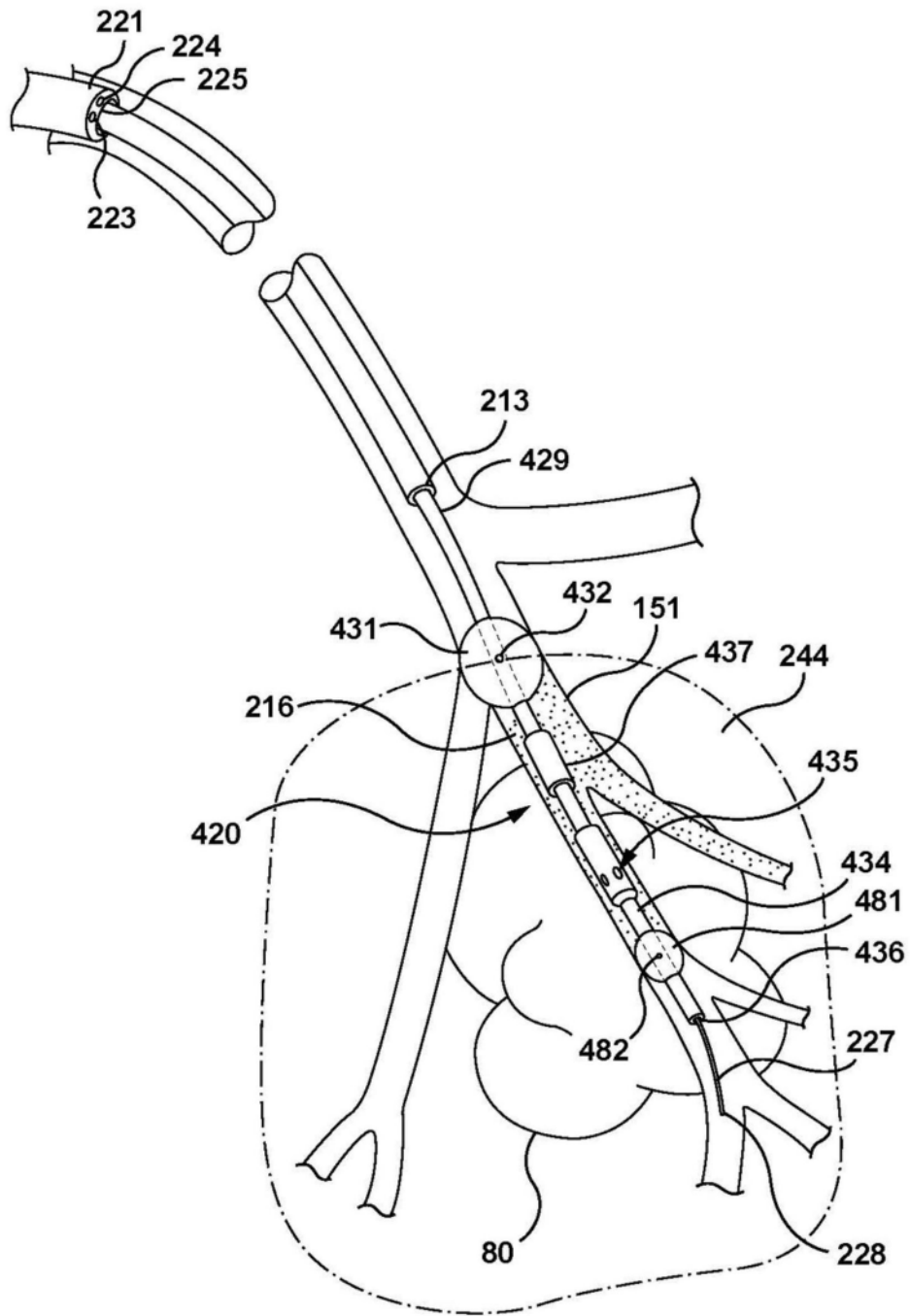


图6A

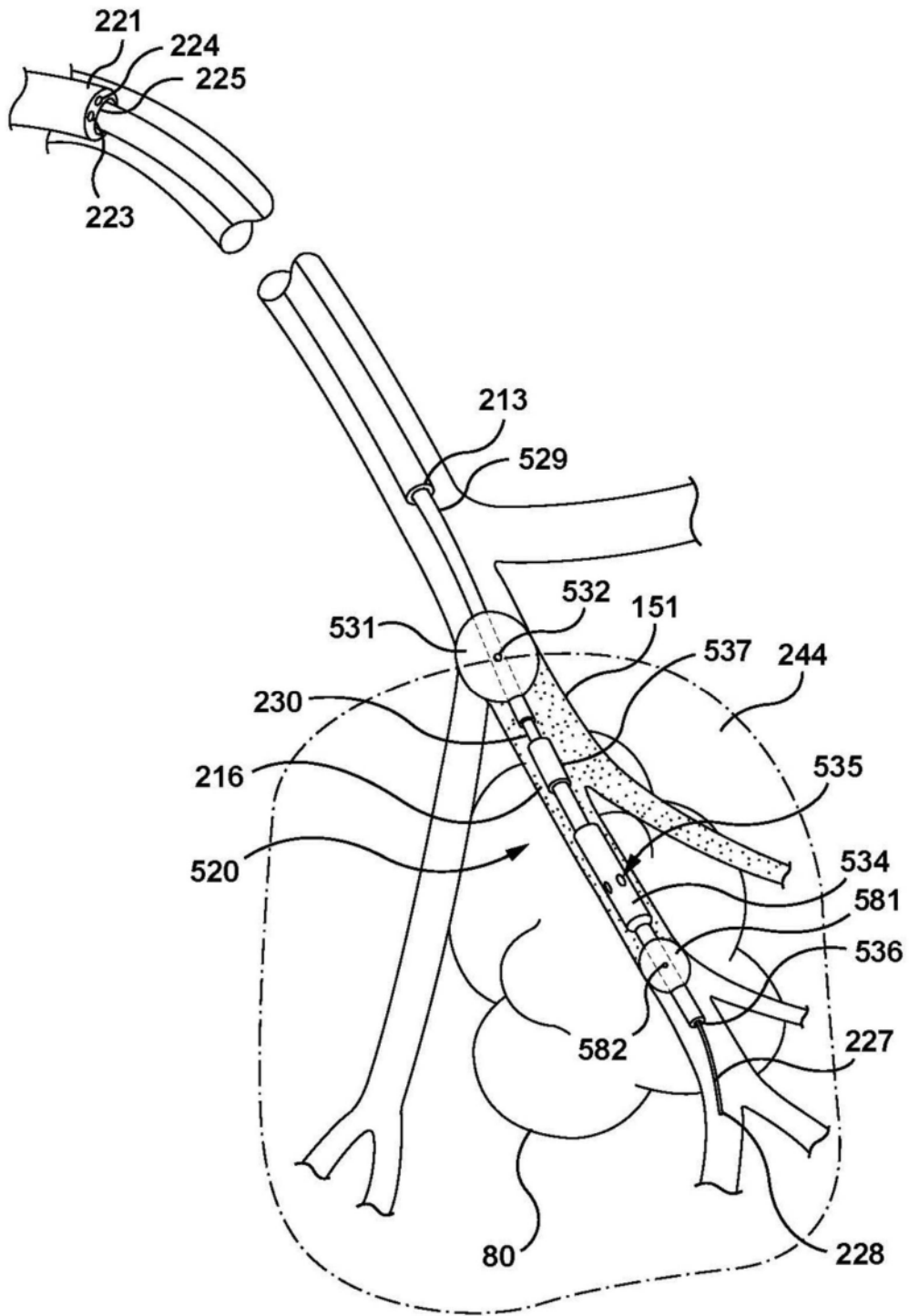


图6B

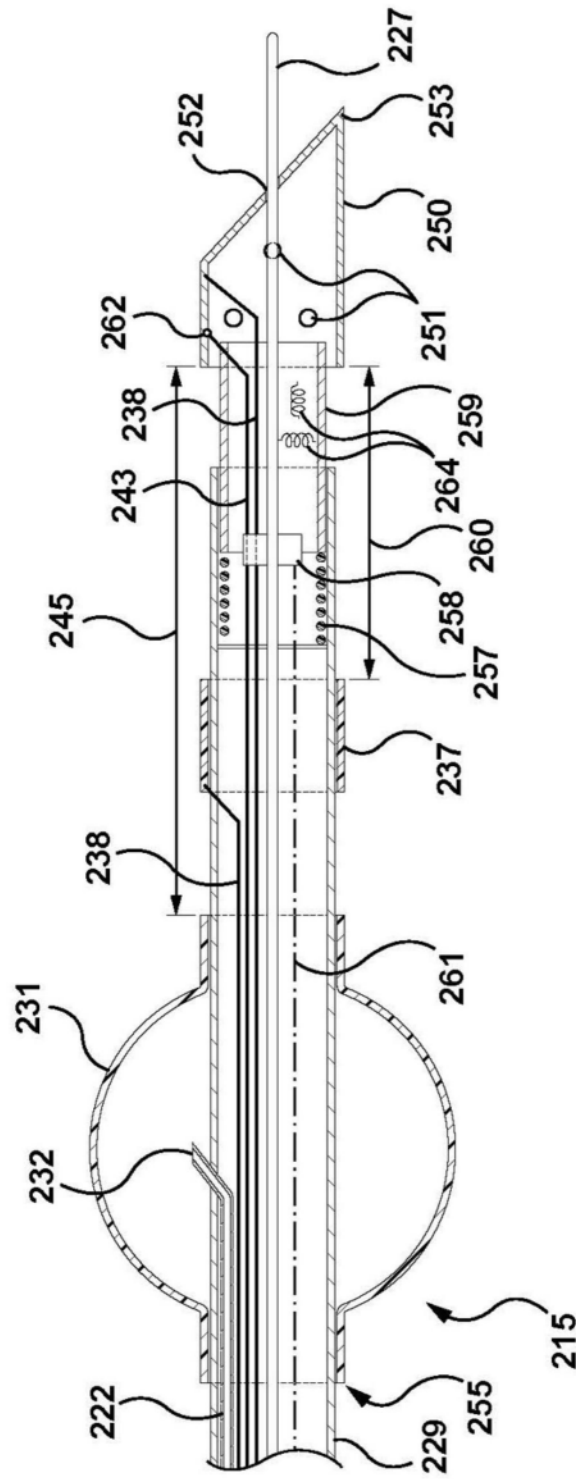


图7

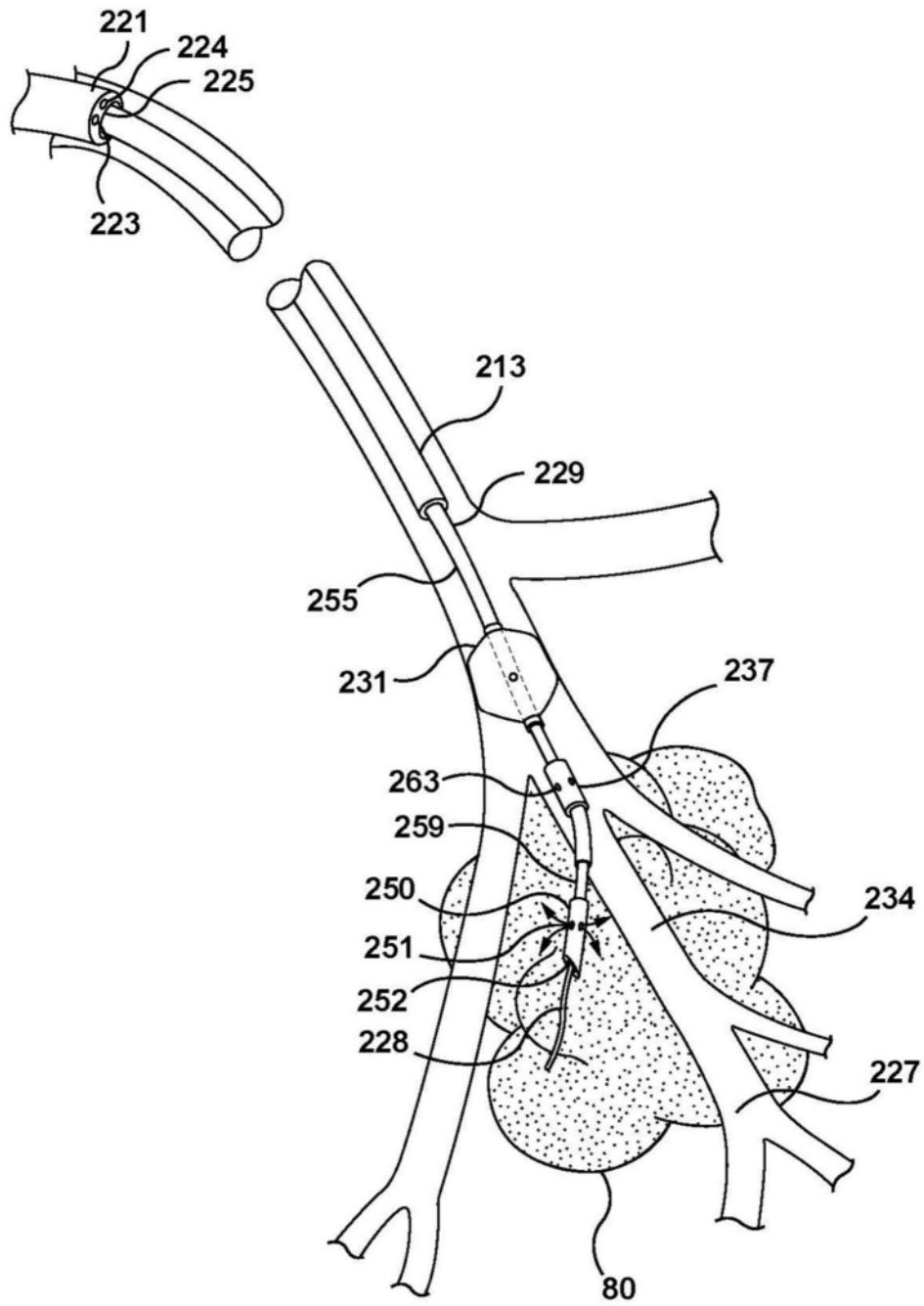


图8

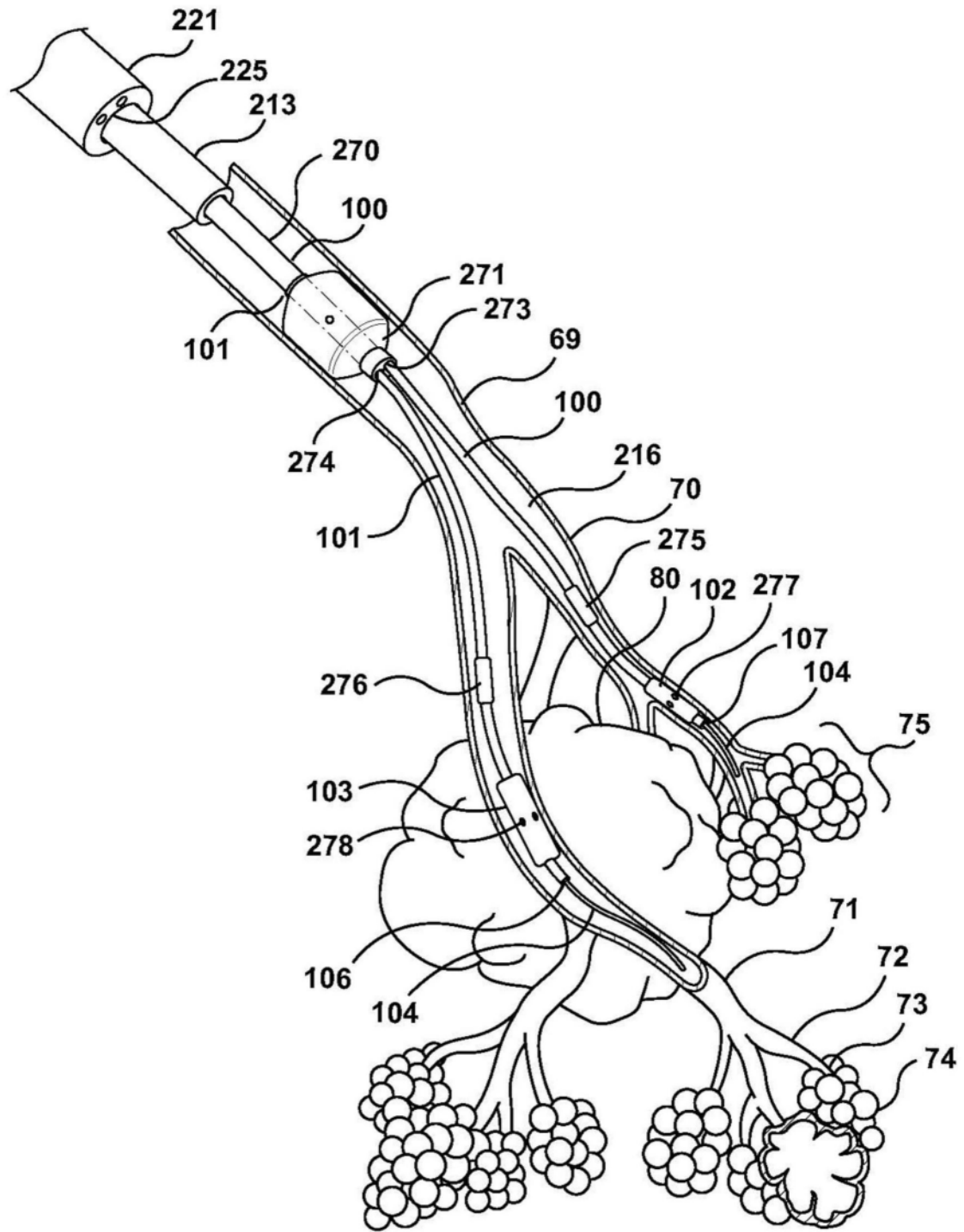


图9

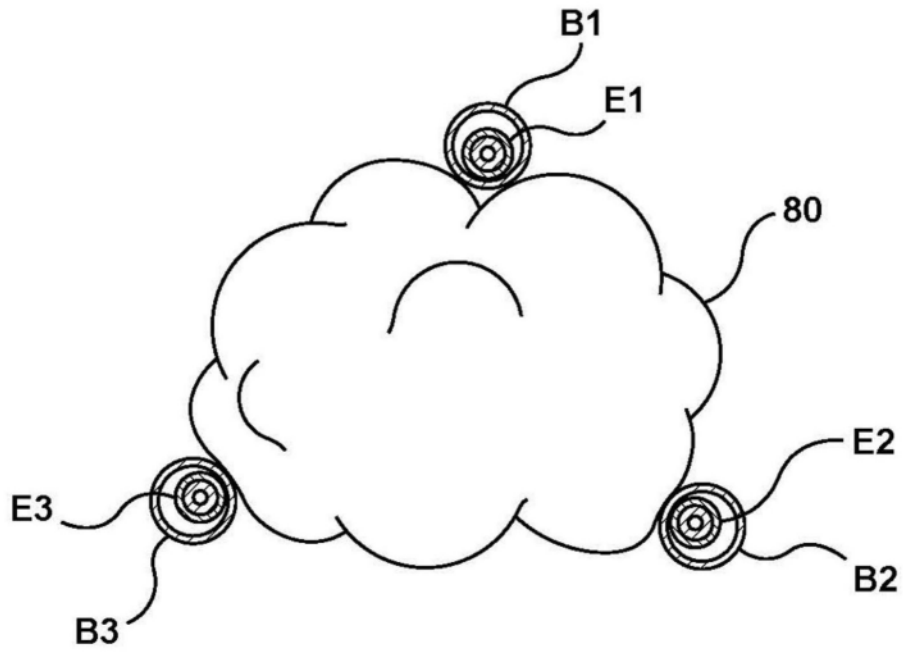


图10A

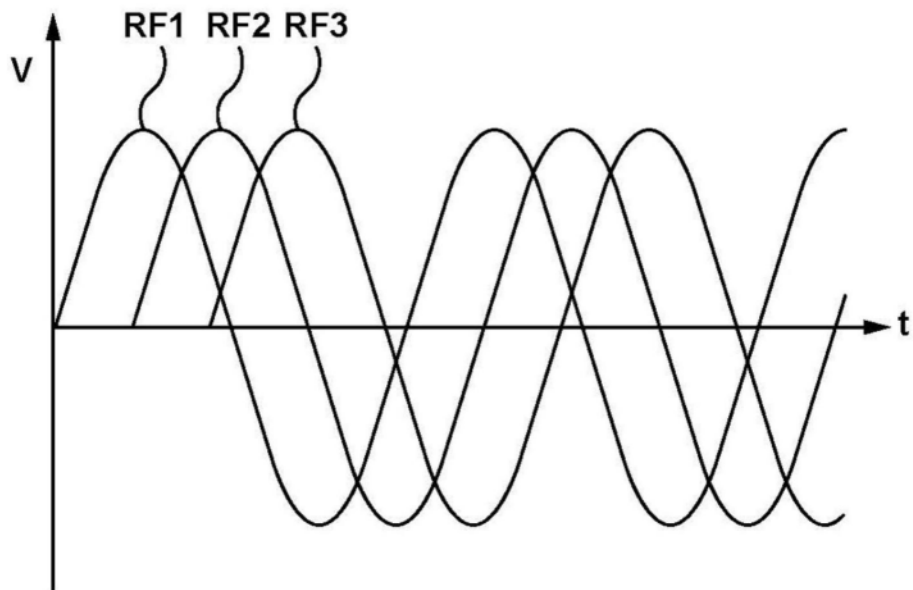


图10B

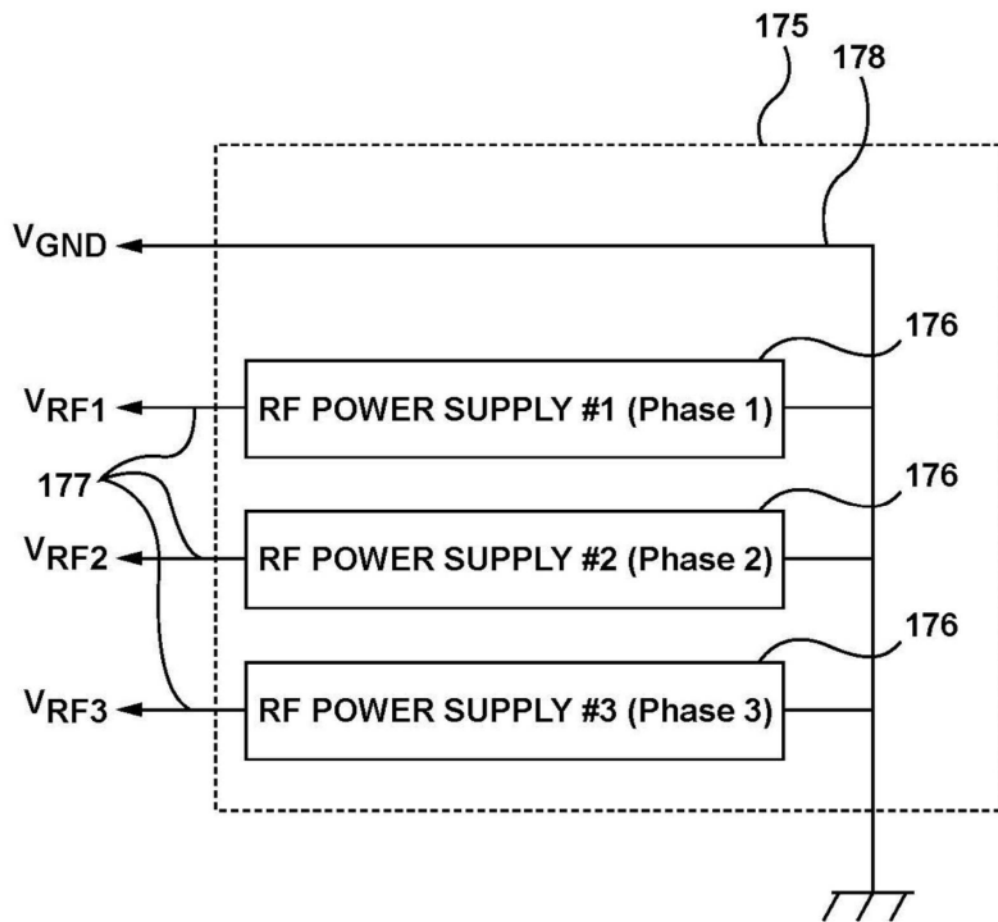


图10C

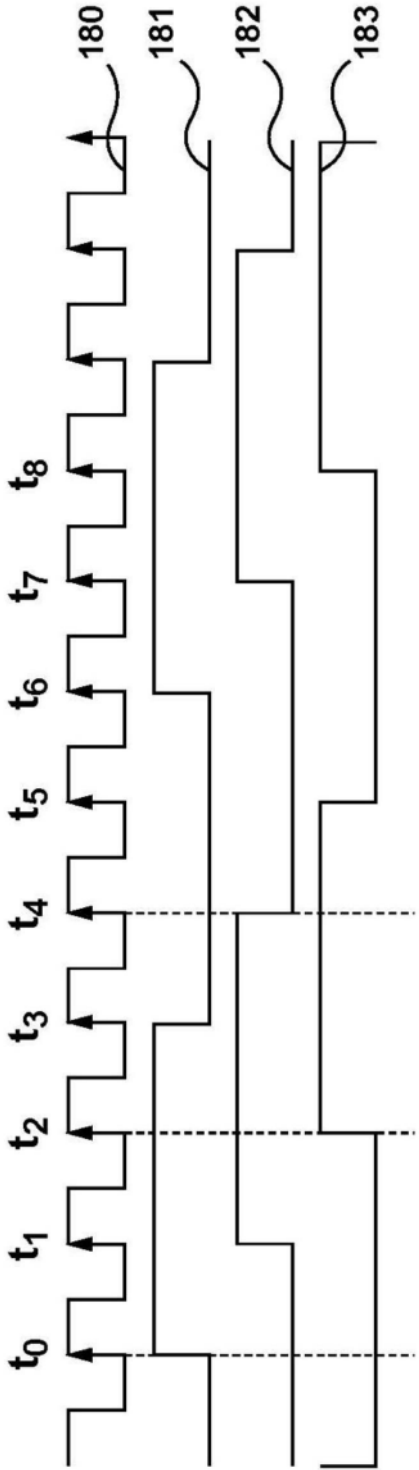


图10D

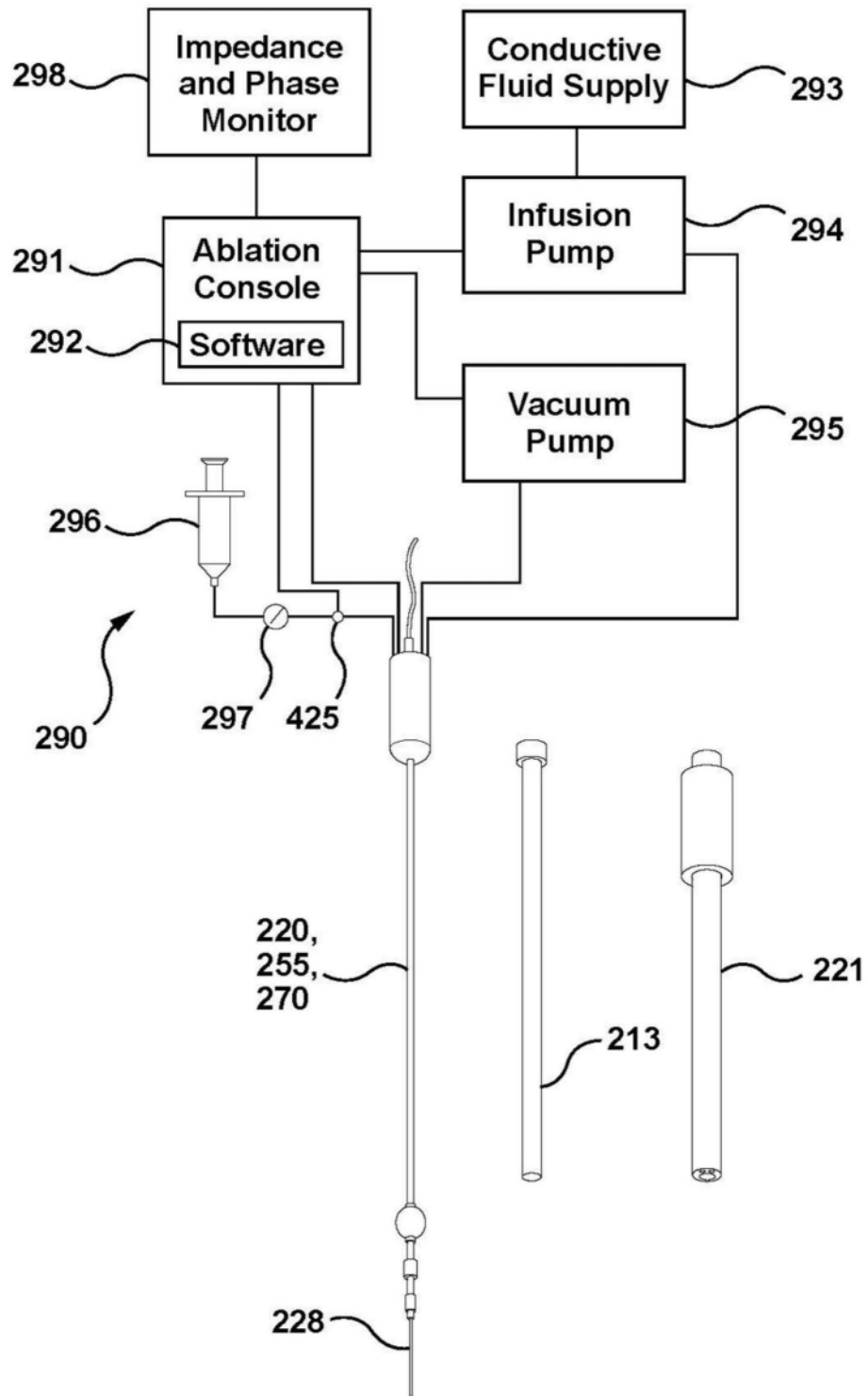


图11

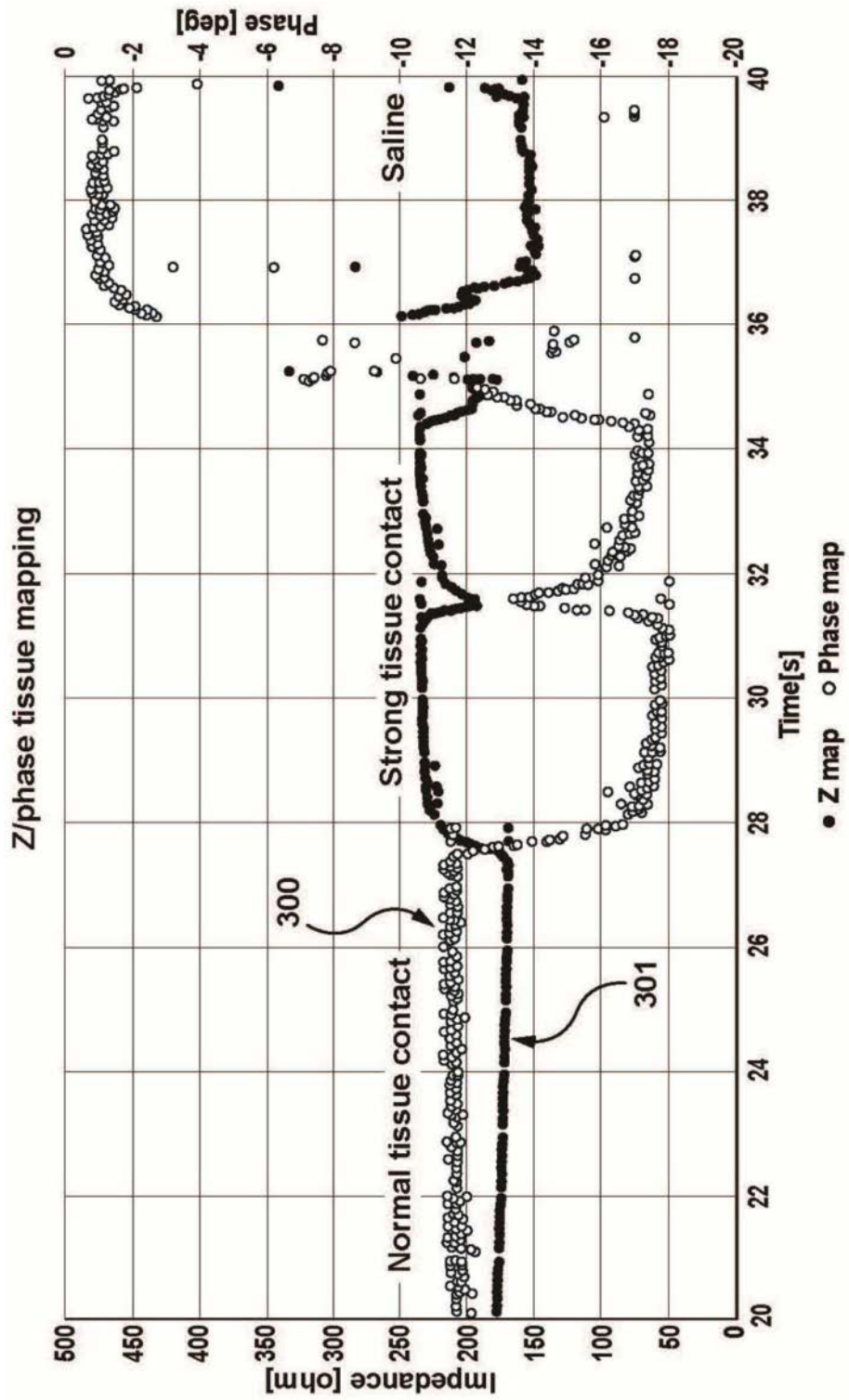


图12

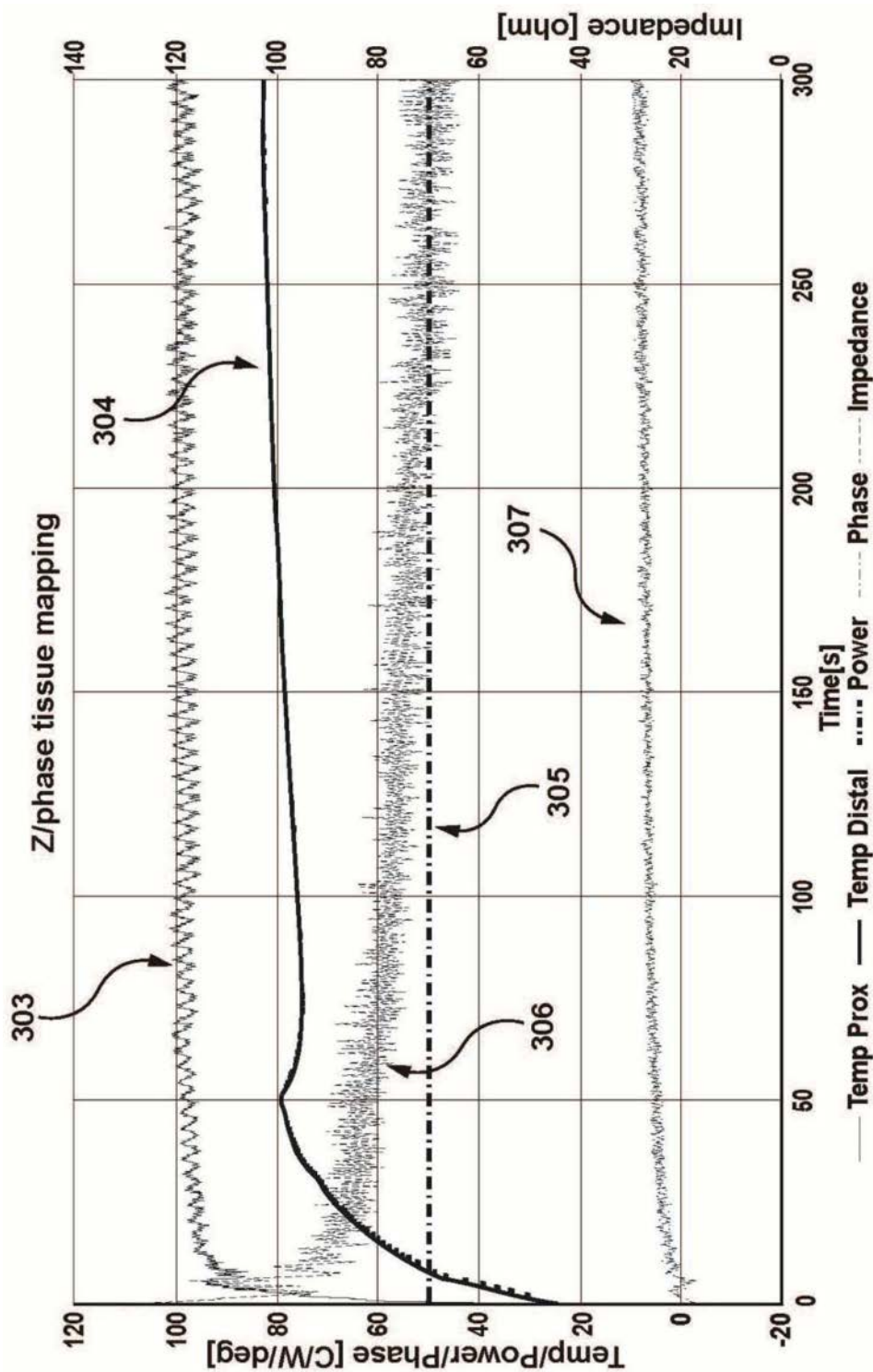


图13

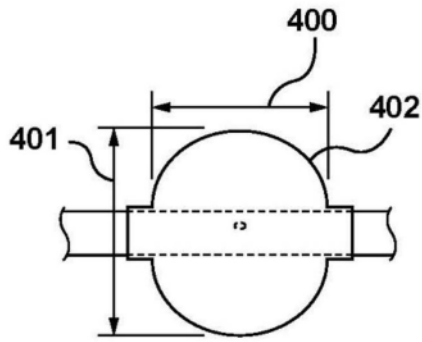
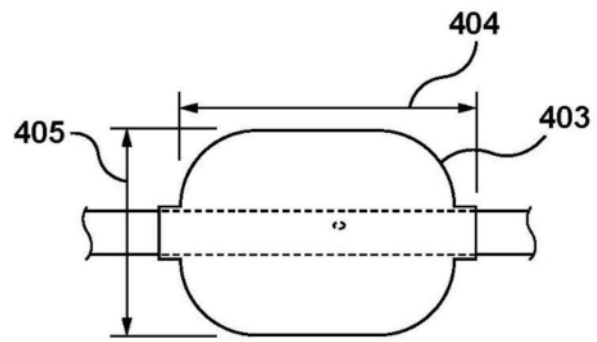
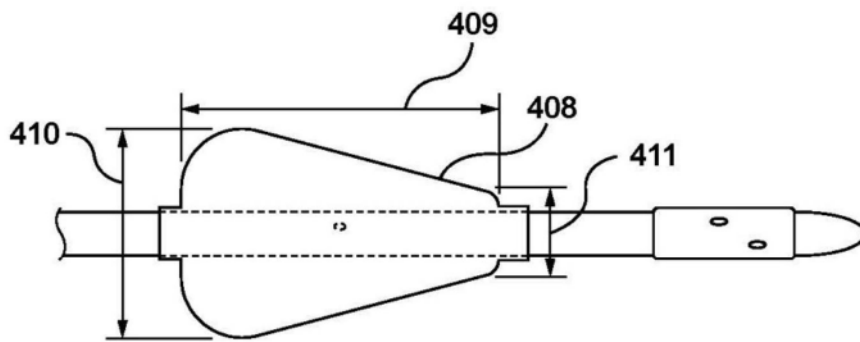
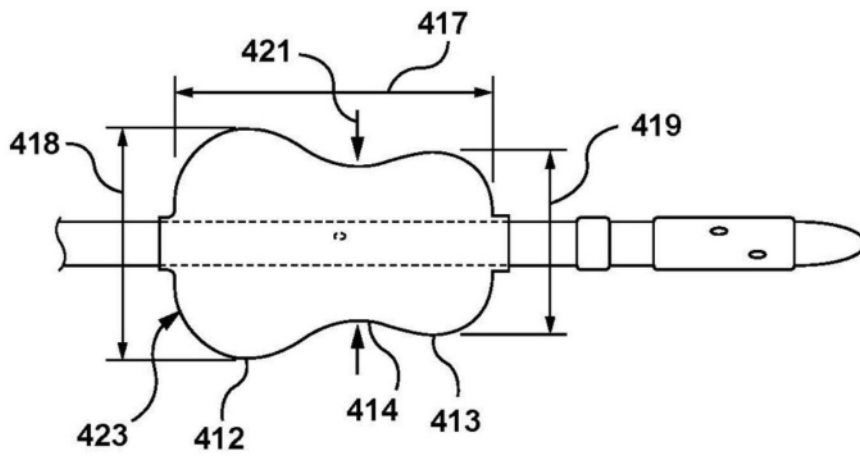
**FIG. 14A****FIG. 14B****FIG. 14C****FIG. 14D**

图14

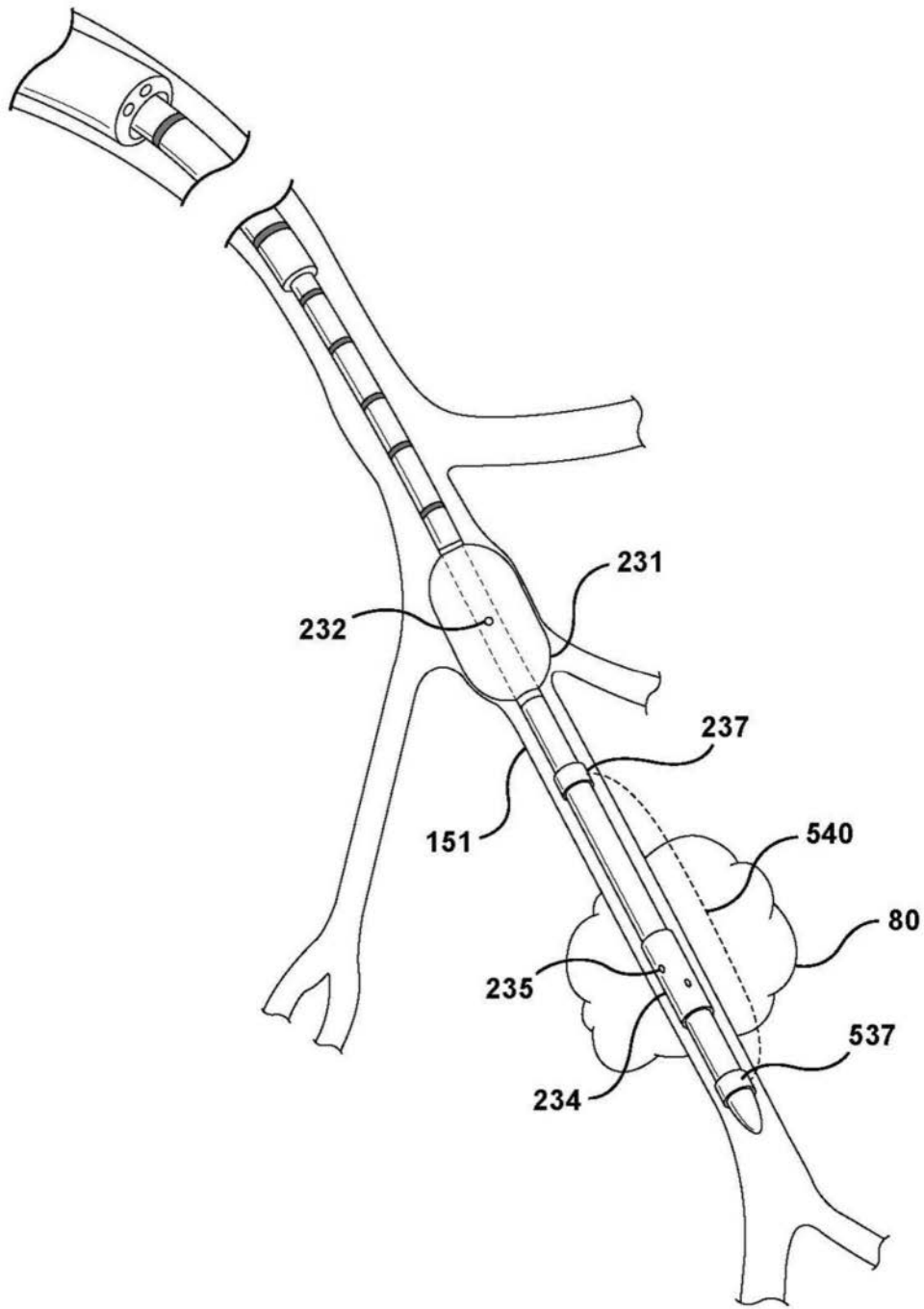


图15

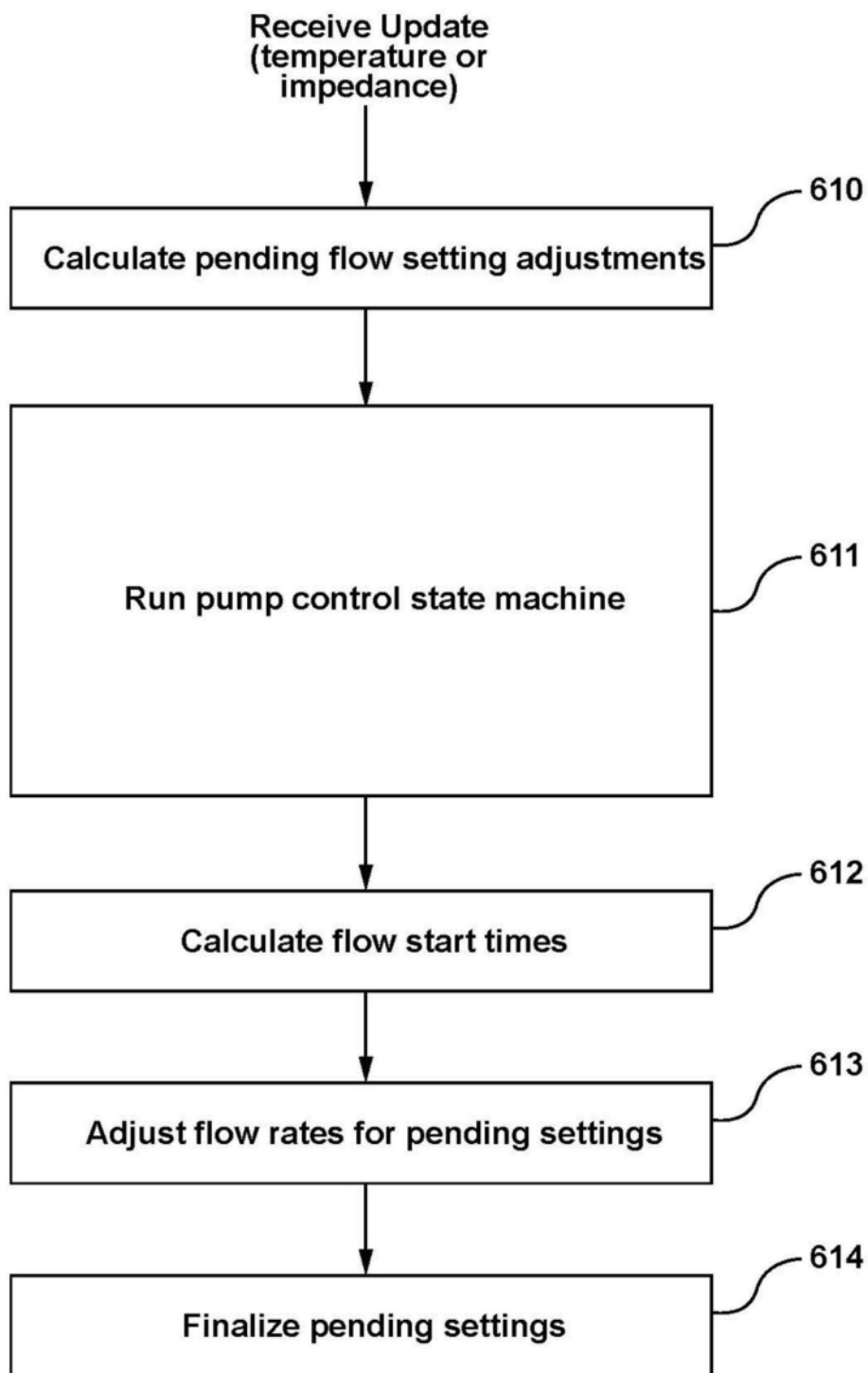


图16A

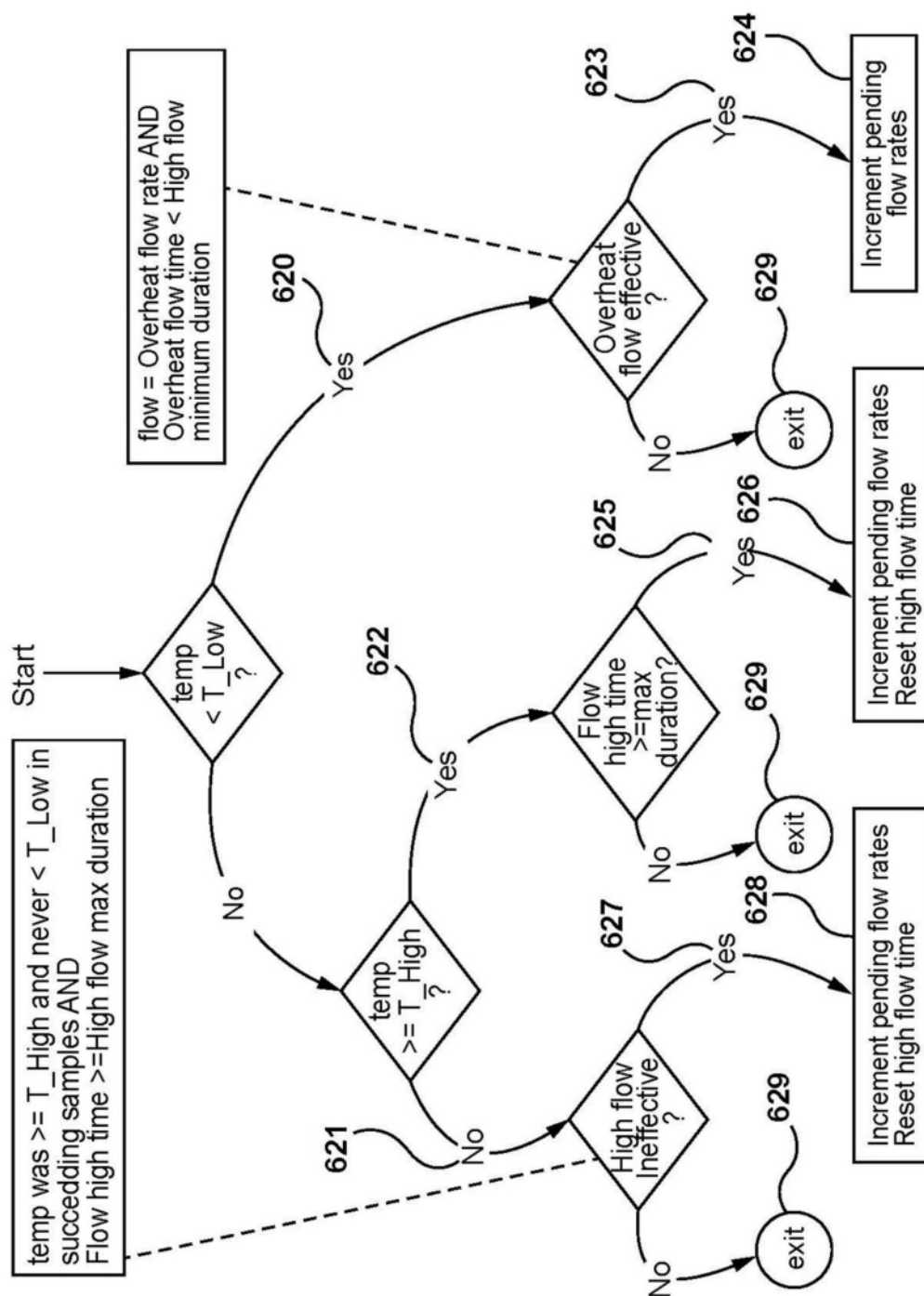


图16B

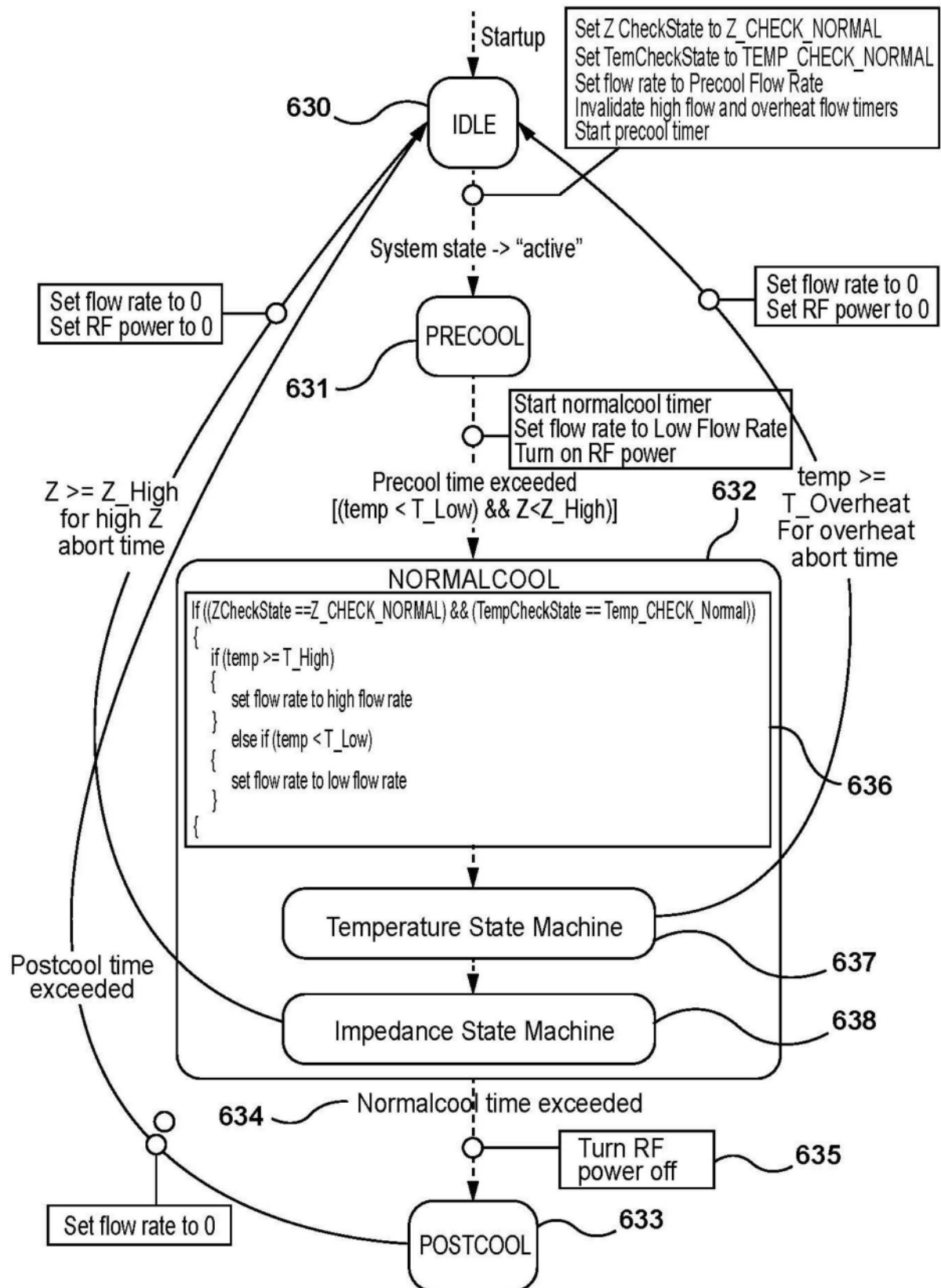


图16C

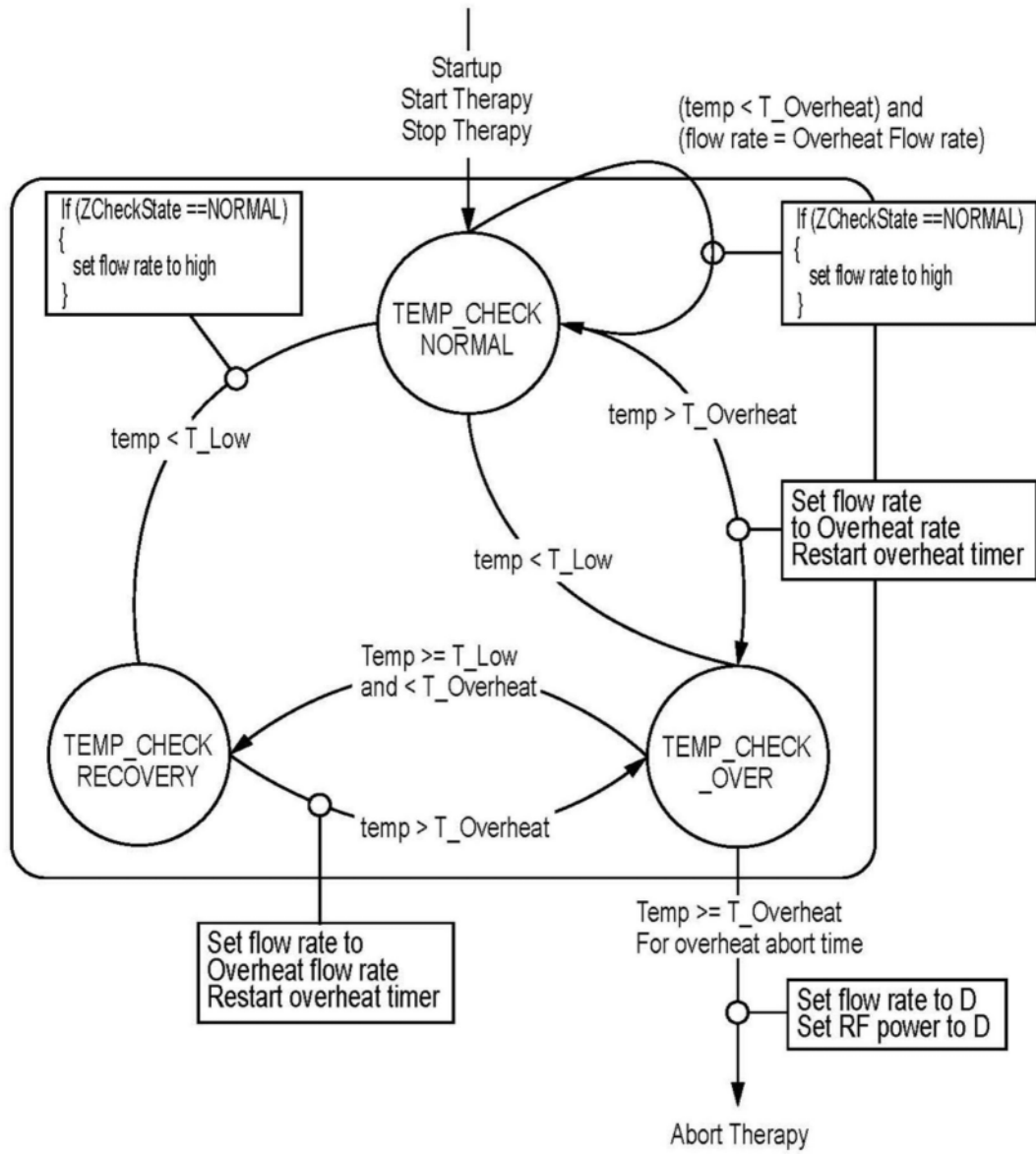


图16D

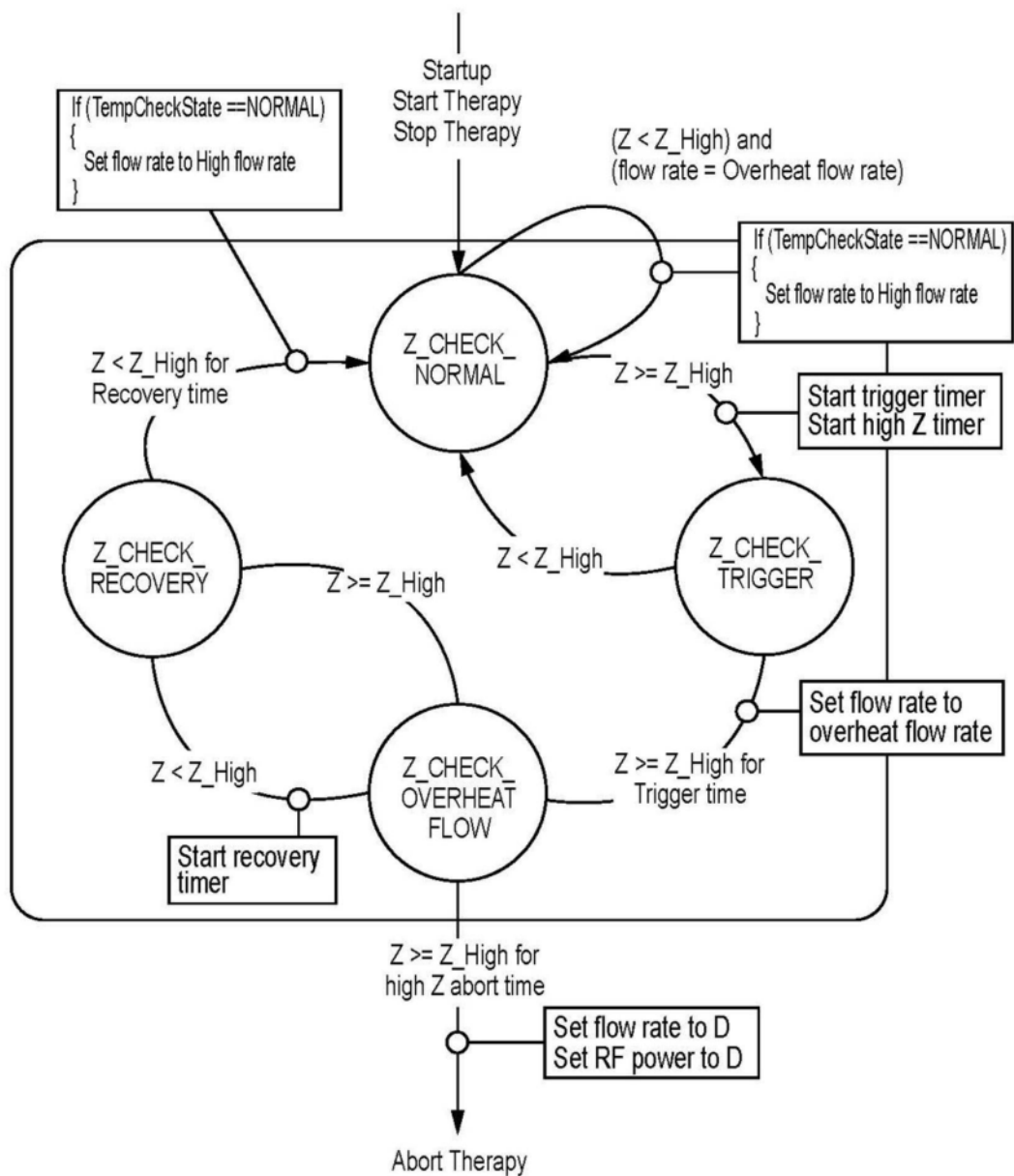


图16E

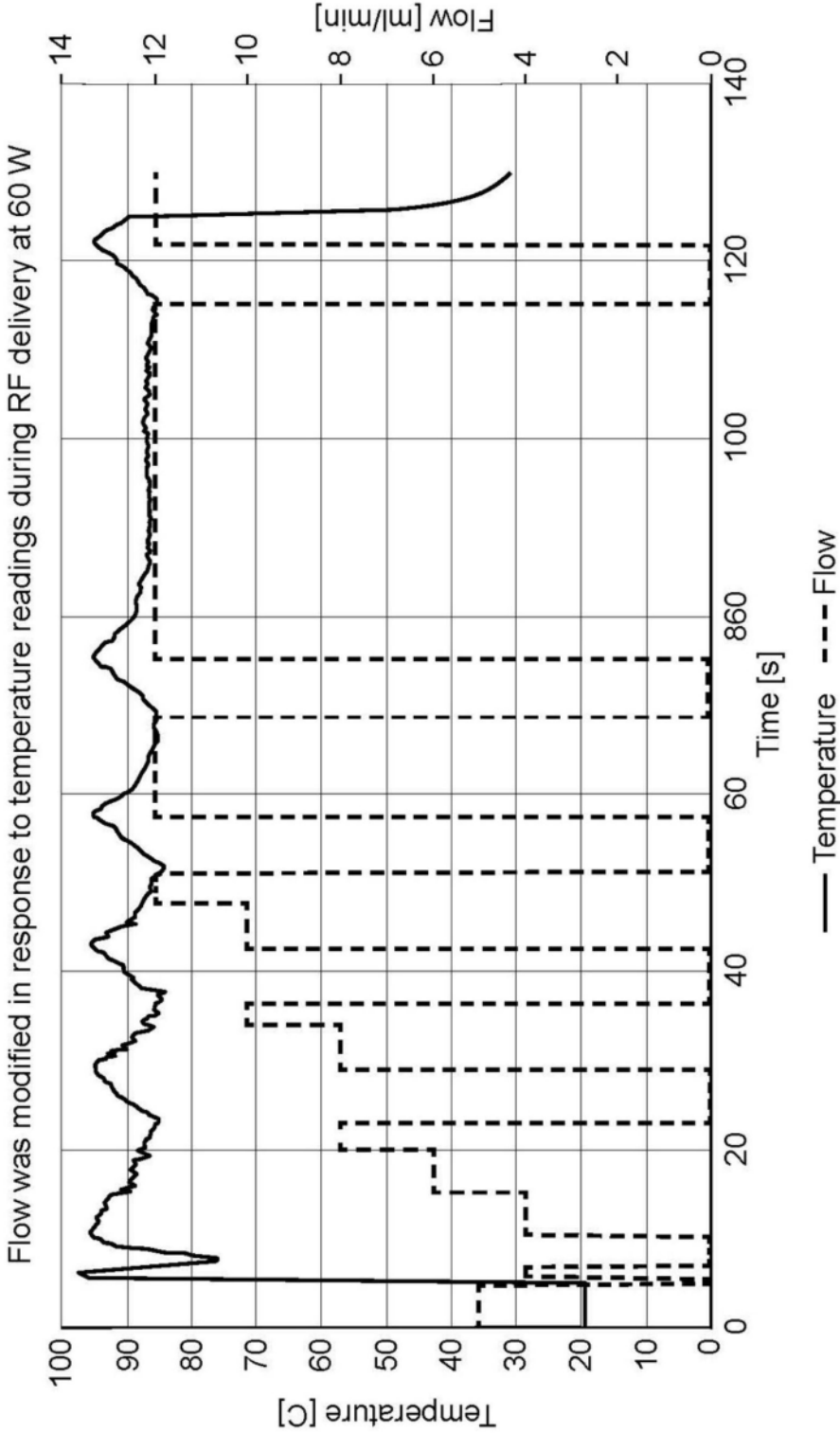


图17A

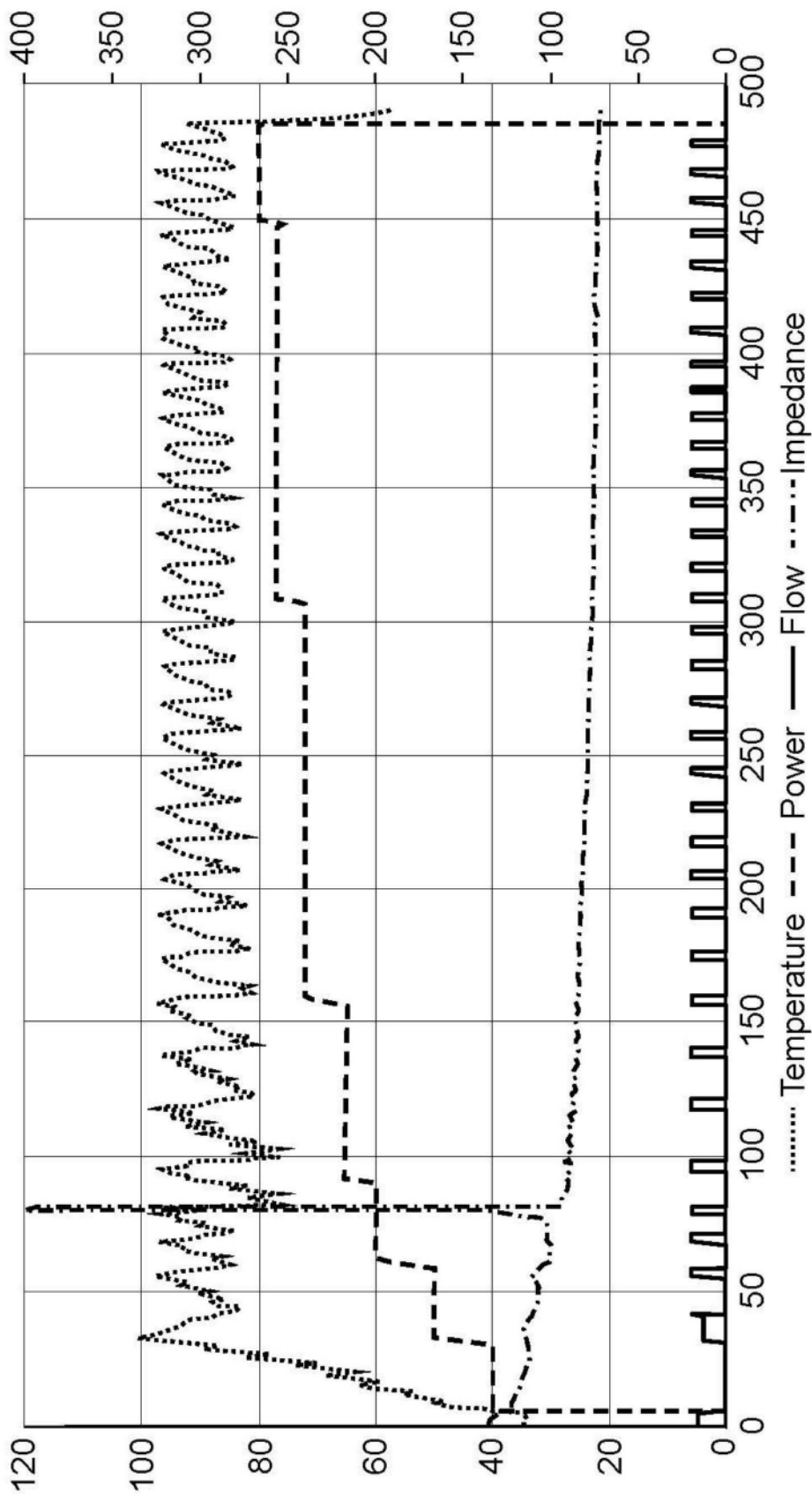


图17B

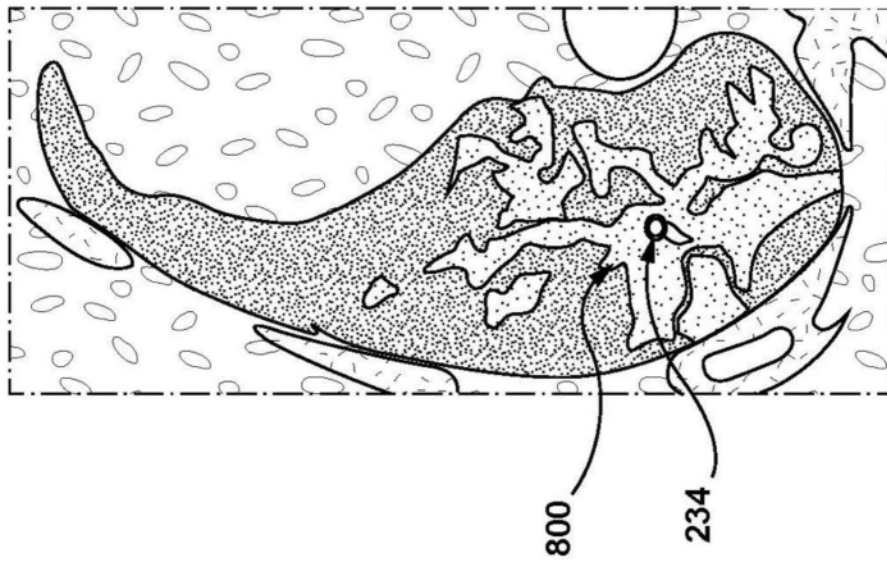


FIG. 18B

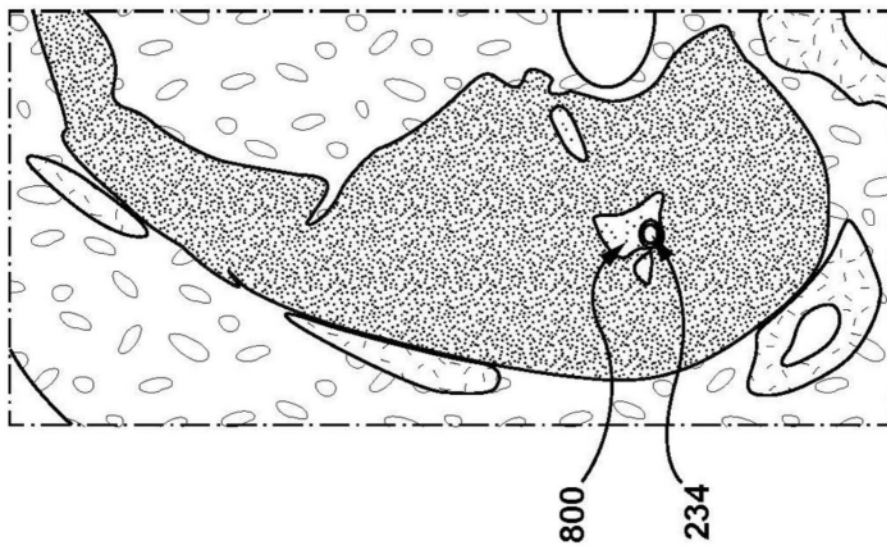


FIG. 18A

图18

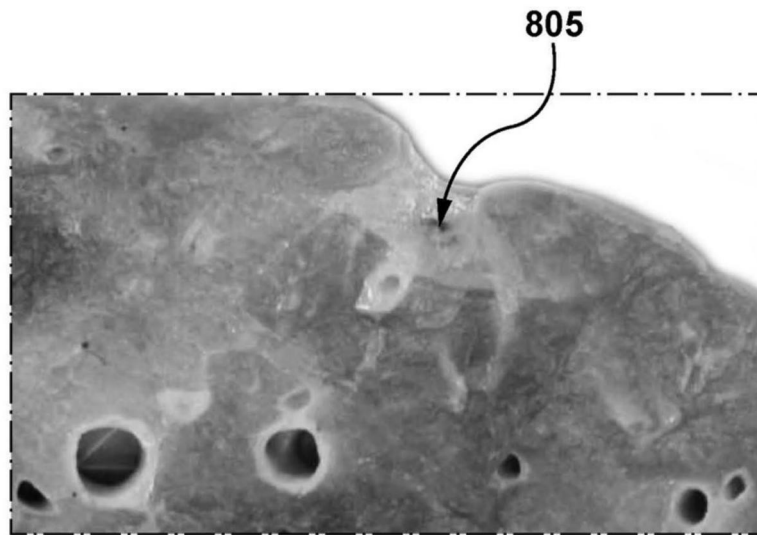
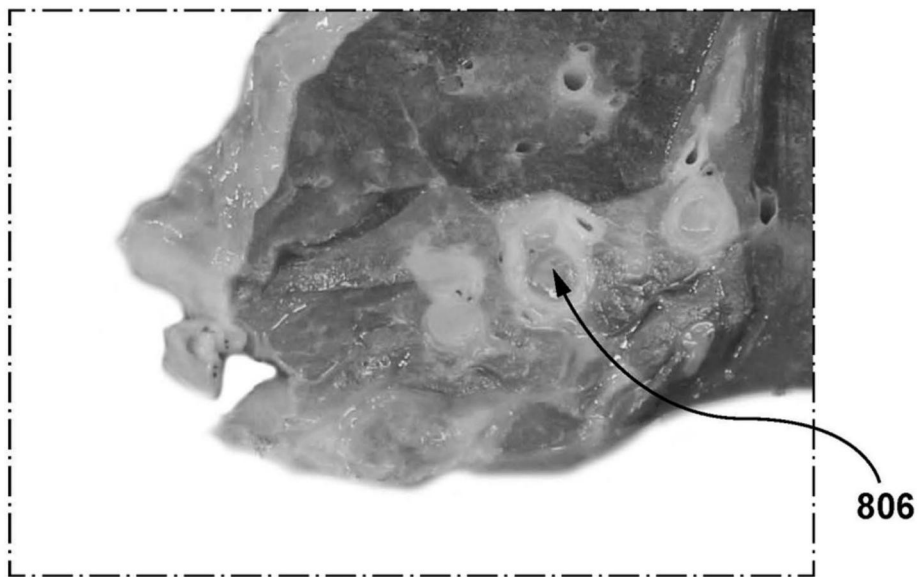
**FIG. 19A****FIG. 19B**

图19

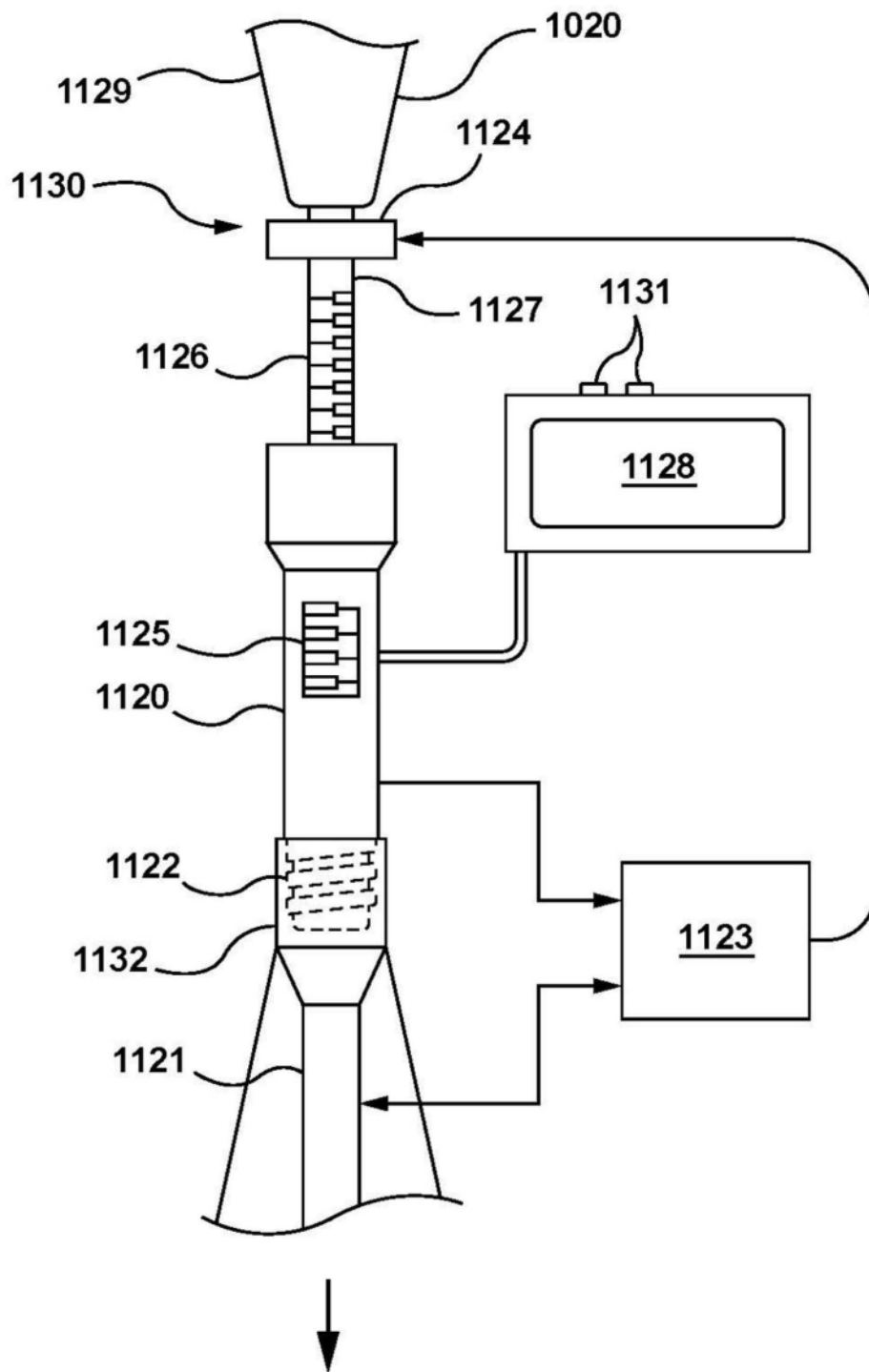


图20

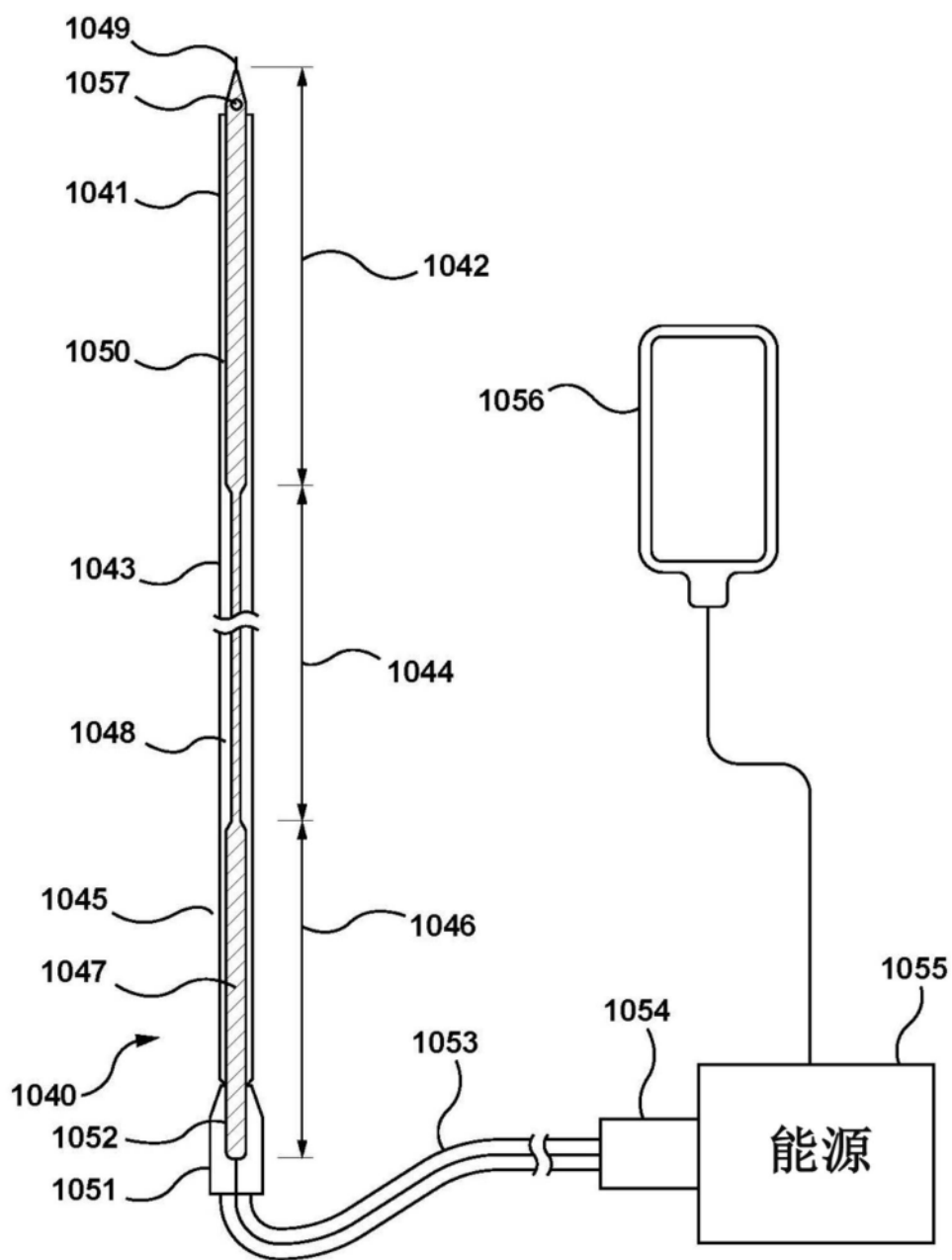


图21

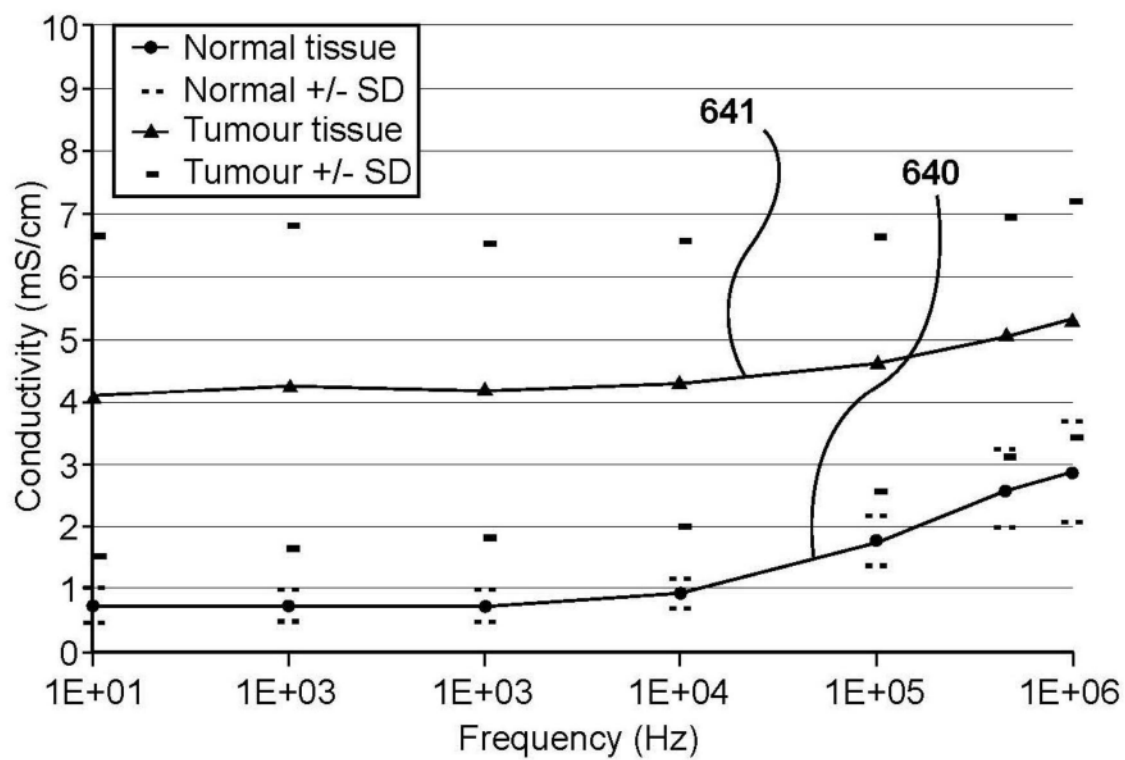


图22

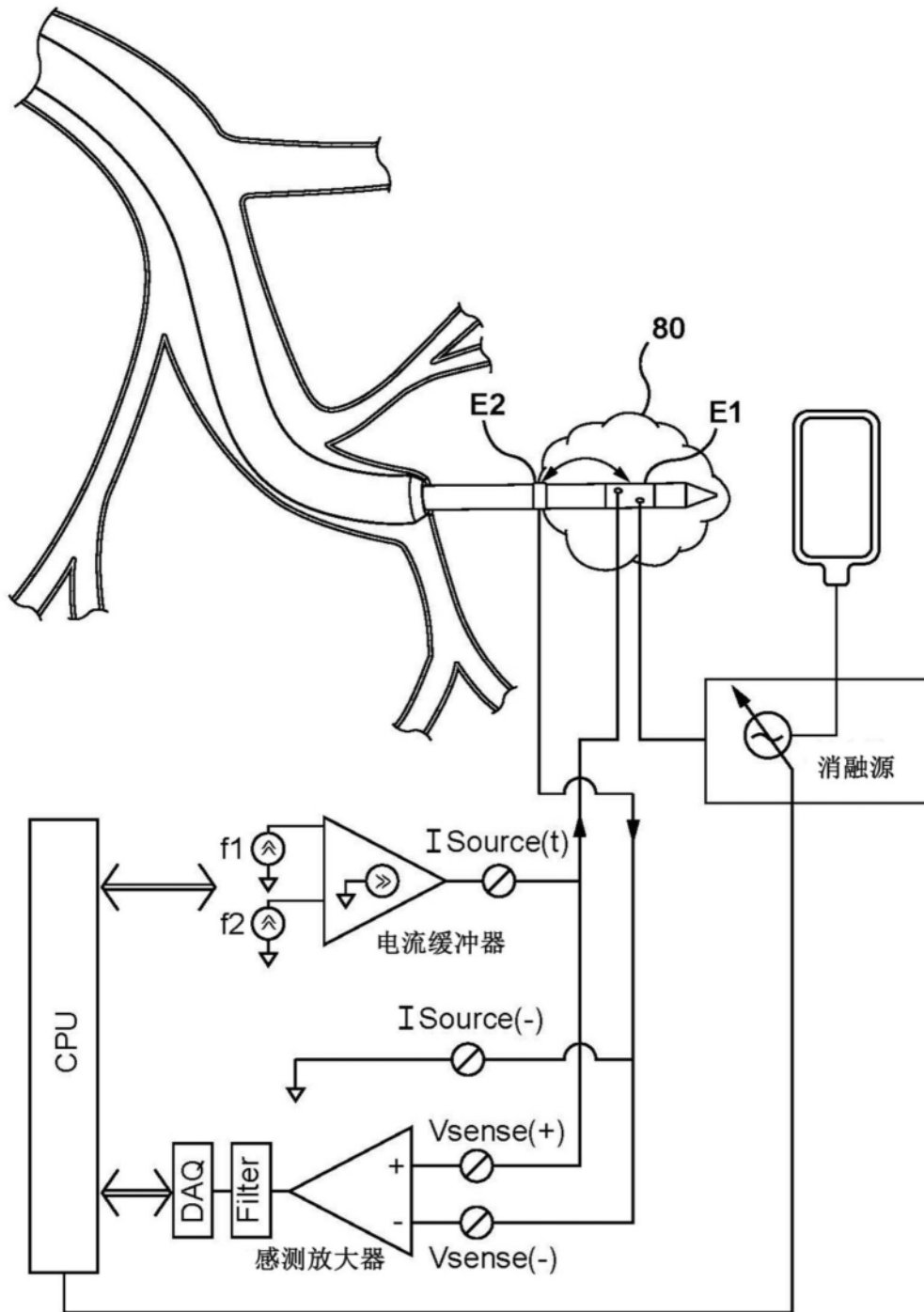


图23

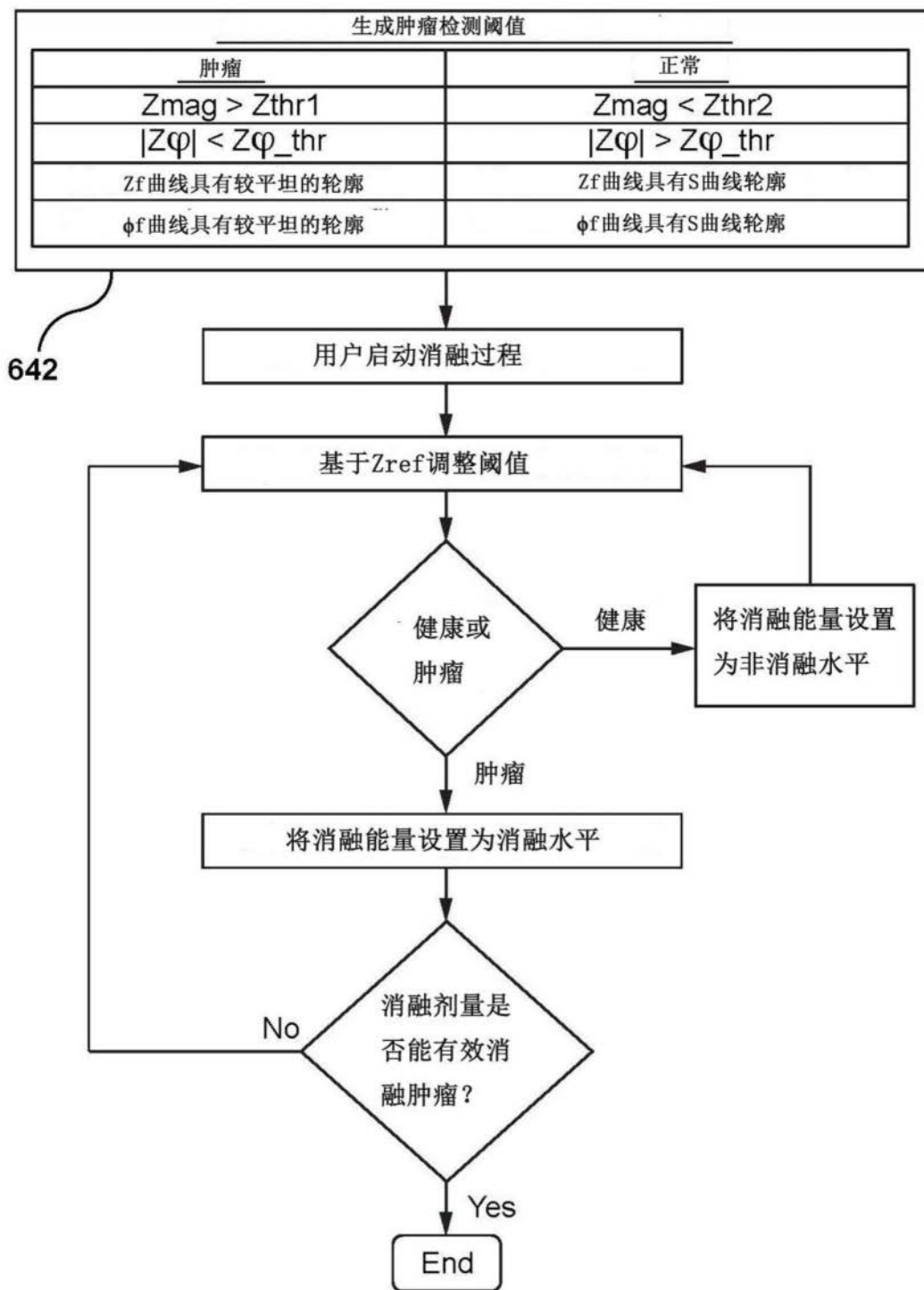


图24

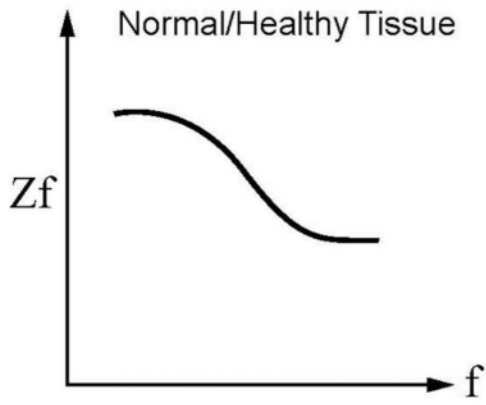
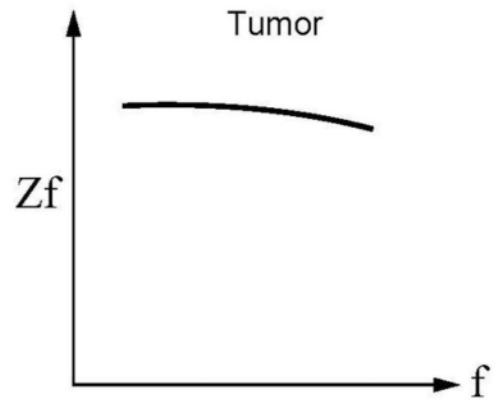
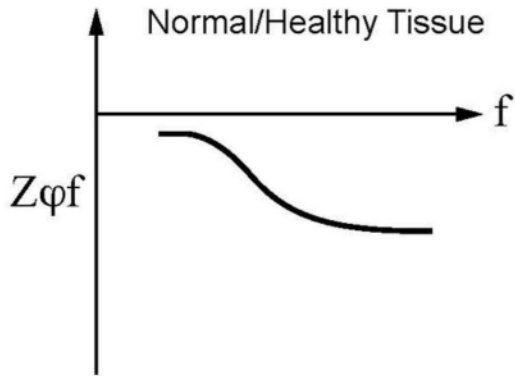
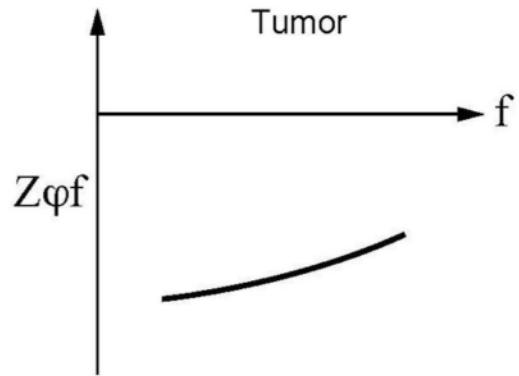
**FIG. 25A****FIG. 25B****FIG. 25C****FIG. 25D**

图25

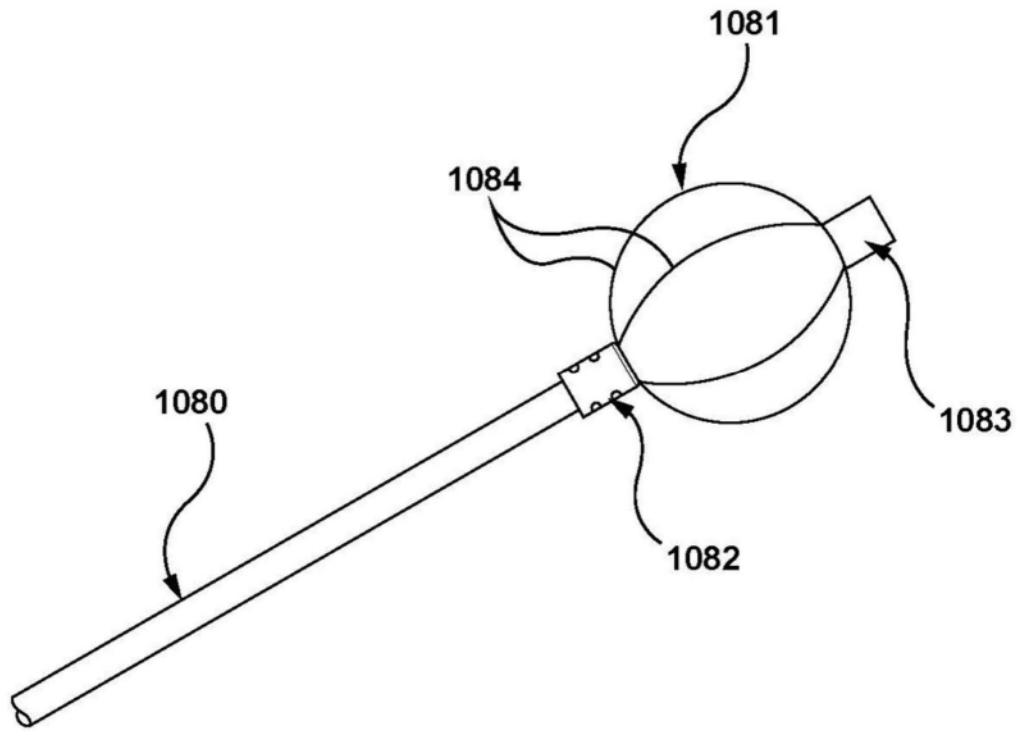


图26