

(72) 发明人 R·维斯瓦纳萨安 J-L·帕雅尔

(74) 专利代理机构 北京品源专利代理有限公司

11332

专利代理师 王瑞朋 胡彬

(51) Int.Cl.

A61B 18/14 (2006.01)

A61B 18/00 (2006.01)

(56) 对比文件

CN 105934212 A, 2016.09.07

CN 101856271 A, 2010.10.13

US 2014358140 A1, 2014.12.04

CN 1652728 A, 2005.08.10

CN 104887294 A, 2015.09.09

CN 103987336 A, 2014.08.13

审查员 王婷婷

权利要求书5页 说明书24页 附图17页

心外膜消融导管

CN 112087978 B

1. 一种用于心外膜消融的系统,包括:

消融装置,所述消融装置包含近侧部分、远侧部分和中心部分,所述中心部分包含安置于其上的一组电极;

所述一组电极包含电极子组,每个电极子组具有第一长度,并且相邻电极子组彼此间隔第二长度,

所述消融装置包含第一组基准点和第二组基准点,所述第一组基准点和所述第二组基准点中的基准点沿所述消融装置的长度交替安置,并且所述第一组基准点与所述第二组基准点在一个或多个特性上有所不同,以及其中所述第一组基准点中的相邻基准点间隔所述第一长度和所述第二长度的总和;以及

束紧装置,所述束紧装置限定第一管腔和第二管腔,所述第一管腔被配置成可滑动地容纳所述消融装置的所述近侧部分,所述第二管腔平行于所述第一管腔延伸并且被配置成可滑动地容纳所述消融装置的所述远侧部分,使得当所述消融装置的所述近侧部分和所述远侧部分容纳在所述束紧装置的所述第一管腔和所述第二管腔中时,所述消融装置的所述中心部分形成可调节环。

2. 根据权利要求1所述的系统,其中所述一组电极包含介于4个电极子组与20个电极子组之间。

3. 根据权利要求1所述的系统,其中所述第一组基准点和所述第二组基准点沿所述消融装置的所述近侧部分和所述远侧部分中的至少一个安置。

4. 根据权利要求1所述的系统,其中所述一个或多个特性包含以下中的至少一个:长度、厚度、深度、形状、颜色、图案、取向、纹理或材料。

5. 根据权利要求1所述的系统,其中所述第一组基准点中的基准点与所述第二组基准点中的相邻基准点间隔第三长度,所述第三长度等于所述一组电极中的电极的宽度。

6. 根据权利要求1所述的系统,其中所述束紧装置具有第四长度,所述第四长度是所述第一长度和所述第二长度的总和的整数倍。

7. 根据权利要求1所述的系统,其中每个电极子组包含多个电极,所述多个电极中的每个电极具有第三长度并且与所述多个电极中的相邻电极间隔一定距离,

所述消融装置包含一组基准点,相邻近侧基准点之间的间隔在等于所述第三长度的第四长度与等于所述距离的第五长度之间交替。

8. 根据权利要求1所述的系统,其中每个电极子组包含多个电极,所述多个电极中的第一电极具有第三长度,并且所述多个电极中的第二电极具有大于所述第三长度的第四长度,

所述消融装置包含沿所述消融装置的长度交替安置的第一组基准点和第二组基准点,所述第一组基准点中的基准点与所述第二组基准点中的相邻基准点间隔所述第三长度。

9. 根据权利要求1所述的系统,其中所述消融装置被配置成在所述消融装置线性延伸的第一配置与所述消融装置的所述中心部分形成所述可调节环的第二配置之间过渡。

10. 根据权利要求1所述的系统,其中所述可调节环被配置成围绕心脏的一组肺静脉定位。

11. 根据权利要求1所述的系统,其中所述一组电极被配置成响应于接收电压脉冲波形而生成脉冲电场以消融心脏组织。

12. 根据权利要求1所述的系统,其中所述消融装置包含手柄,所述手柄耦接到所述消融装置的所述近侧部分的近端。

13. 根据权利要求1所述的系统,其中所述消融装置是包含导丝管腔的导管,所述导丝管腔被配置成容纳导丝,使得所述导管能够使用导丝围绕心脏的一组肺静脉定位。

14. 根据权利要求1所述的系统,其进一步包括锁定件,所述锁定件被配置成将所述消融装置相对于所述束紧装置固持在适当位置。

15. 根据权利要求1所述的系统,其中所述一组电极中的每个电极包含介于1mm与12mm之间的长度。

16. 根据权利要求1所述的系统,其中所述消融装置的所述远侧部分的长度介于20cm与70cm之间。

17. 一种用于心外膜消融的系统,其包括:

消融装置,所述消融装置包含近侧部分、远侧部分和中心部分,所述中心部分包含安置于其上的一组电极;

所述一组电极包含电极子组,每个电极子组具有第一长度,并且相邻电极子组彼此间隔开第二长度,

所述消融装置包含第一组基准点和第二组基准点,所述第一组基准点和所述第二组基准点中的基准点沿所述消融装置的长度交替安置,并且所述第一组基准点与所述第二组基准点在一个或多个特性上有所不同,以及所述第一组基准点中的基准点与所述第二组基准点中的相邻基准点间隔开第三长度,所述第三长度等于所述一组电极中的电极的宽度;以及

束紧装置,所述束紧装置限定第一管腔和第二管腔,所述第一管腔被配置成可滑动地容纳所述消融装置的所述近侧部分,所述第二管腔平行于所述第一管腔延伸并且被配置成可滑动地容纳所述消融装置的所述远侧部分,使得当所述消融装置的所述近侧部分和所述远侧部分容纳在所述束紧装置的所述第一管腔和所述第二管腔中时,所述消融装置的所述中心部分形成可调节环。

18. 根据权利要求17所述的系统,其中所述一组电极包含介于4个电极子组与20个电极子组之间。

19. 根据权利要求17所述的系统,其中所述第一组基准点和所述第二组基准点沿所述消融装置的所述近侧部分和所述远侧部分中的至少一个安置。

20. 根据权利要求17所述的系统,其中所述一个或多个特性包含以下中的至少一个:长度、厚度、深度、形状、颜色、图案、取向、纹理或材料。

21. 根据权利要求17所述的系统,其中所述束紧装置具有第四长度,所述第四长度是所述第一长度和所述第二长度的总和的整数倍。

22. 根据权利要求17所述的系统,其中所述消融装置被配置成在所述消融装置线性延伸的第一配置与所述消融装置的所述中心部分形成所述可调节环的第二配置之间过渡。

23. 根据权利要求17所述的系统,其中所述可调节环被配置成围绕心脏的一组肺静脉定位。

24. 根据权利要求17所述的系统,其中所述一组电极被配置成响应于接收电压脉冲波形而生成脉冲电场以消融心脏组织。

25. 根据权利要求17所述的系统,其中所述消融装置包含手柄,所述手柄耦接到所述消融装置的所述近侧部分的近端。

26. 根据权利要求17所述的系统,其中所述消融装置是包含导丝管腔的导管,所述导丝管腔被配置成容纳导丝,使得所述导管能够使用导丝围绕心脏的一组肺静脉定位。

27. 根据权利要求17所述的系统,其进一步包括锁定件,所述锁定件被配置成将所述消融装置相对于所述束紧装置固持在适当位置。

28. 根据权利要求17-所述的系统,其中所述一组电极中的每个电极包含介于1mm与12mm之间的长度。

29. 根据权利要求17所述的系统,其中所述消融装置的所述远侧部分的长度介于20cm与70cm之间。

30. 一种用于心外膜消融的系统,其包括:

消融装置,所述消融装置包含近侧部分、远侧部分和中心部分,所述中心部分包含安置于其上的一组电极,

其中所述一组电极包含电极子组,每个电极子组具有第一长度,并且相邻电极子组彼此间隔开第二长度,每个电极子组包含多个电极,所述多个电极中的每个电极具有第三长度并且与所述多个电极中的相邻电极间隔开一定距离,

所述消融装置包含一组基准点,相邻近侧基准点之间的间隔在等于所述第三长度的第四长度与等于所述距离的第五长度之间交替;以及

束紧装置,所述束紧装置限定第一管腔和第二管腔,所述第一管腔被配置成可滑动地容纳所述消融装置的所述近侧部分,所述第二管腔平行于所述第一管腔延伸并且被配置成可滑动地容纳所述消融装置的所述远侧部分,使得当所述消融装置的所述近侧部分和所述远侧部分容纳在所述束紧装置的所述第一管腔和所述第二管腔中时,所述消融装置的所述中心部分形成可调节环。

31. 根据权利要求30所述的系统,其中所述一组电极包含介于4个电极子组与20个电极子组之间。

32. 根据权利要求30所述的系统,其中所述消融装置包含第一组基准点和第二组基准点,所述第一组基准点和所述第二组基准点中的基准点沿所述消融装置的长度交替安置,并且所述第一组基准点与所述第二组基准点在一个或多个特性上有所不同。

33. 根据权利要求30所述的系统,其中所述消融装置包含第一组基准点和第二组基准点,所述第一组基准点和所述第二组基准点中的基准点沿所述消融装置的长度交替安置,并且所述第一组基准点与所述第二组基准点在一个或多个特性上有所不同,以及其中所述第一组基准点和所述第二组基准点沿所述消融装置的所述近侧部分和所述远侧部分中的至少一个安置。

34. 根据权利要求30所述的系统,其中所述消融装置包含第一组基准点和第二组基准点,所述第一组基准点和所述第二组基准点中的基准点沿所述消融装置的长度交替安置,并且所述第一组基准点与所述第二组基准点在一个或多个特性上有所不同,以及其中所述一个或多个特性包含以下中的至少一个:长度、厚度、深度、形状、颜色、图案、取向、纹理或材料。

35. 根据权利要求30所述的系统,其中所述束紧装置具有第四长度,所述第四长度是所

述第一长度和所述第二长度的总和的整数倍。

36. 根据权利要求30所述的系统,其中所述消融装置被配置成在所述消融装置线性延伸的第一配置与所述消融装置的所述中心部分形成所述可调节环的第二配置之间过渡。

37. 根据权利要求30所述的系统,其中所述可调节环被配置成围绕心脏的一组肺静脉定位。

38. 根据权利要求30所述的系统,其中所述一组电极被配置成响应于接收电压脉冲波形而生成脉冲电场以消融心脏组织。

39. 根据权利要求30所述的系统,其中所述消融装置包含手柄,所述手柄耦接到所述消融装置的所述近侧部分的近端。

40. 根据权利要求30所述的系统,其中所述消融装置是包含导丝管腔的导管,所述导丝管腔被配置成容纳导丝,使得所述导管能够使用导丝围绕心脏的一组肺静脉定位。

41. 根据权利要求30所述的系统,其进一步包括锁定件,所述锁定件被配置成将所述消融装置相对于所述束紧装置固持在适当位置。

42. 根据权利要求30所述的系统,其中所述一组电极中的每个电极包含介于1mm与12mm之间的长度。

43. 根据权利要求30所述的系统,其中所述消融装置的所述远侧部分的长度介于20cm与70cm之间。

44. 一种用于心外膜消融的系统,其包括:

消融装置,所述消融装置包含近侧部分、远侧部分和中心部分,所述中心部分包含安置于其上的一组电极,

所述一组电极包含电极子组,每个电极子组具有第一长度,并且相邻电极子组彼此间隔开第二长度,其中每个电极子组包含多个电极,所述多个电极中的第一电极具有第三长度,并且所述多个电极中的第二电极具有大于所述第三长度的第四长度,

所述消融装置包含沿所述消融装置的长度交替安置的第一组基准点和第二组基准点,所述第一组基准点中的基准点与所述第二组基准点中的相邻基准点间隔开所述第三长度;以及

束紧装置,所述束紧装置限定第一管腔和第二管腔,所述第一管腔被配置成可滑动地容纳所述消融装置的所述近侧部分,所述第二管腔平行于所述第一管腔延伸并且被配置成可滑动地容纳所述消融装置的所述远侧部分,使得当所述消融装置的所述近侧部分和所述远侧部分容纳在所述束紧装置的所述第一管腔和所述第二管腔中时,所述消融装置的所述中心部分形成可调节环。

45. 根据权利要求44所述的系统,其中所述一组电极包含介于4个电极子组与20个电极子组之间。

46. 根据权利要求44所述的系统,其中所述消融装置包含第一组基准点和第二组基准点,所述第一组基准点和所述第二组基准点中的基准点沿所述消融装置的长度交替安置,并且所述第一组基准点与所述第二组基准点在一个或多个特性上有所不同。

47. 根据权利要求44所述的系统,其中所述消融装置包含第一组基准点和第二组基准点,所述第一组基准点和所述第二组基准点中的基准点沿所述消融装置的长度交替安置,并且所述第一组基准点与所述第二组基准点在一个或多个特性上有所不同,其中所述一个

或多个特性包含以下中的至少一个：长度、厚度、深度、形状、颜色、图案、取向、纹理或材料。

48. 根据权利要求44所述的系统，其中所述第一组基准点中的相邻基准点间隔开所述第一长度和所述第二长度的总和。

49. 根据权利要求44所述的系统，其中所述第一组基准点和所述第二组基准点沿所述消融装置的所述近侧部分和所述远侧部分中的至少一个安置。

50. 根据权利要求44所述的系统，其中所述第一组基准点中的基准点与所述第二组基准点中的相邻基准点间隔开第三长度，所述第三长度等于所述一组电极中的电极的宽度。

51. 根据权利要求44所述的系统，其中所述束紧装置具有第四长度，所述第四长度是所述第一长度和所述第二长度的总和的整数倍。

52. 根据权利要求44所述的系统，其中所述消融装置被配置成在所述消融装置线性延伸的第一配置与所述消融装置的所述中心部分形成所述可调节环的第二配置之间过渡。

53. 根据权利要求44所述的系统，其中所述可调节环被配置成围绕心脏的一组肺静脉定位。

54. 根据权利要求44所述的系统，其中所述一组电极被配置成响应于接收电压脉冲波形而生成脉冲电场以消融心脏组织。

55. 根据权利要求44所述的系统，其中所述消融装置包含手柄，所述手柄耦接到所述消融装置的所述近侧部分的近端。

56. 根据权利要求44所述的系统，其中所述消融装置是包含导丝管腔的导管，所述导丝管腔被配置成容纳导丝，使得所述导管能够使用导丝围绕心脏的一组肺静脉定位。

57. 根据权利要求44所述的系统，其进一步包括锁定件，所述锁定件被配置成将所述消融装置相对于所述束紧装置固持在适当位置。

58. 根据权利要求44所述的系统，其中所述一组电极中的每个电极包含介于1mm与12mm之间的长度。

59. 根据权利要求44所述的系统，其中所述消融装置的所述远侧部分的长度介于20cm与70cm之间。

心外膜消融导管

[0001] 相关申请的交叉引用

[0002] 本申请要求于2018年5月7日提交的美国临时申请第62/667,964号的权益,所述美国临时申请的全部公开内容通过引用以其全文并入本文。

背景技术

[0003] 在过去的二十年中,用于组织疗法的脉冲电场的生成已经从实验室转移到临床应用,而在过去的四十年或更长时间内,已经研究了高电压和大电场的短暂脉冲对组织的影响。将短暂的高直流(DC)电压施加到组织可以生成范围通常为每厘米数百伏的局部高电场,所述局部高电场通过在细胞膜中生成孔隙来破坏细胞膜。虽然这种电驱动的孔隙生成或电穿孔的精确机制仍在继续研究,但认为施加相对短暂且大的电场会在细胞膜中的脂质双层中生成不稳定性,从而导致在细胞膜中出现局部间隙或孔隙的分布。这种电穿孔在以下情况下可以是不可逆的:在膜处施加的电场大于阈值,使得孔隙不闭合并保持开放,由此允许生物分子材料跨膜交换,从而导致坏死和/或凋亡(细胞死亡)。随后,周围的组织可以自然愈合。虽然脉冲DC电压可以在适当的情况下驱动电穿孔,但仍然没有满足对有效地将高DC电压电穿孔消融疗法选择性地递送到所关注区域中的心脏组织的薄型柔性无创伤装置的需要。

发明内容

[0004] 此处描述了用于通过不可逆电穿孔来消融组织的系统、装置和方法。在一些实施例中,一种系统可以包括消融装置,所述消融装置包含近侧部分、远侧部分和中心部分,所述中心部分包含安置于其上的一组电极。束紧装置可以限定第一管腔,所述第一管腔被配置成可滑动地容纳所述消融装置的所述近侧部分,并且第二管腔可以平行于所述第一管腔延伸并且被配置成可滑动地容纳所述消融装置的所述远侧部分,使得当所述消融装置的所述近侧部分和所述远侧部分容纳在所述束紧装置的所述第一管腔和所述第二管腔中时,所述消融装置的所述中心部分形成可调节环。

[0005] 在一些实施例中,所述一组电极可以包含电极子组,每个电极子组具有第一长度,并且相邻电极子组彼此间隔开第二长度。在这些实施例中的一些实施例中,所述一组电极包含介于约4个电极子组与约20个电极子组之间。

[0006] 在一些实施例中,所述消融装置可以包含第一组基准点和第二组基准点。所述第一组基准点和所述第二组基准点中的基准点可以沿所述消融装置的长度交替安置,并且所述第一组基准点与所述第二组基准点在一个或多个特性上有所不同。在这些实施例中的一些实施例中,所述第一组基准点中的相邻基准点间隔开所述第一长度和所述第二长度的总和。在一些实施例中,所述第一组基准点和所述第二组基准点可以沿所述消融装置的所述近侧部分和所述远侧部分中的至少一个安置。在一些实施例中,所述一个或多个特性可以包含以下中的至少一个:长度、厚度、深度、形状、颜色、图案、取向、纹理或材料。

[0007] 在一些实施例中,所述第一组基准点中的基准点与所述第二组基准点中的相邻基

准点间隔开第三长度,所述第三长度等于所述一组电极中的电极的宽度。在一些实施例中,所述束紧装置可以具有第四长度,所述第四长度是所述第一长度和所述第二长度的总和的整数倍。在一些实施例中,每个电极子组包含多个电极,所述多个电极中的每个电极具有第三长度并且与所述多个电极中的相邻电极间隔开一定距离。所述消融装置包含一组基准点,相邻近侧基准点之间的间隔可以在等于所述第三长度的第四长度与等于所述距离的第五长度之间交替。

[0008] 在一些实施例中,每个电极子组可以包含多个电极,所述多个电极中的第一电极具有第三长度,并且所述多个电极中的第二电极具有大于所述第三长度的第四长度。所述消融装置可以包含沿所述消融装置的长度交替安置的第一组基准点和第二组基准点,所述第一组基准点中的基准点与所述第二组基准点中的相邻基准点间隔开所述第三长度。

[0009] 在一些实施例中,所述消融装置可以被配置成在所述消融装置线性延伸的第一配置与所述消融装置的所述中心部分形成所述可调节环的第二配置之间过渡。在一些实施例中,所述可调节环可以被配置成围绕心脏的一组肺静脉定位。在一些实施例中,所述一组电极可以被配置成响应于接收电压脉冲波形而生成脉冲电场以消融心脏组织。在一些实施例中,所述消融装置可以包含手柄,所述手柄耦接到所述消融装置的所述近侧部分的近端。

[0010] 在一些实施例中,所述消融装置可以是包含导丝管腔的导管,所述导丝管腔被配置成容纳导丝,使得所述导管可以使用导丝围绕心脏的一组肺静脉定位。在一些实施例中,锁定件可以被配置成将所述消融装置相对于所述束紧装置固持在适当位置。在一些实施例中,所述一组电极中的每个电极可以包含介于约1mm与约12mm之间的长度。在一些实施例中,所述消融装置的所述远侧部分的长度可以介于约20cm与约70cm之间。

[0011] 在一些实施例中,一种设备可以包括细长轴杆,所述细长轴杆限定平行于彼此延伸的第一管腔和第二管腔,所述第一管腔和所述第二管腔被配置成可滑动地容纳消融导管的相对端,使得当所述消融导管的所述相对端容纳在所述第一管腔和所述第二管腔内时,所述消融导管形成从所述细长轴杆延伸的可调节环,所述细长轴杆包含限定纵轴的近侧部分和相对于所述近侧部分的所述纵轴具有曲率的远侧部分。

[0012] 在一些实施例中,所述远侧部分相对于所述近侧部分的所述纵轴的所述曲率可以介于约30度与约60度之间。在一些实施例中,所述细长轴杆的长度可以介于约6cm与约30cm之间。在一些实施例中,所述细长轴杆的至少远端可以被配置成通过荧光镜检查可视化。在一些实施例中,所述第一管腔和所述第二管腔的直径相同。在一些实施例中,所述第一管腔和所述第二管腔可以被配置成可滑动地容纳所述消融装置的具有安置于其上的一个或多个电极的一部分。在一些实施例中,所述第一管腔和所述第二管腔可以被配置成可滑动地容纳所述消融导管的所述相对端,使得所述消融装置的所述相对端中的至少一端可以相对于所述细长轴杆移动,以调节所述可调节环围绕心脏的一部分的定位。在一些实施例中,管状轴杆的至少一部分被配置成安置在心包空间内。

[0013] 在一些实施例中,一种方法可以包括沿近侧到远侧方向将消融装置的远端推进穿过束紧装置的第一管腔。可以使所述消融装置围绕受试者的心脏的心脏组织定位,使得所述消融装置形成围绕所述心脏的一组肺静脉环绕的可调节环。可以沿远侧到近侧方向将所述消融装置的所述远端推进穿过所述束紧装置的第二管腔。所述第二管腔可以基本上平行于所述第一管腔延伸。可以从所述束紧装置的近端向近侧移动所述消融装置的所述远端或

近端中的至少一端,以减小所述可调节环的大小并增加所述消融装置与所述心脏组织之间的接触。

[0014] 在一些实施例中,所述消融装置的所述可调节环延伸穿过所述心脏的心包反折。在一些实施例中,从所述束紧装置的近端向近侧移动所述消融装置的所述远端或所述近端中的所述至少一端通过所述消融装置将预定的力施加到所述心脏组织。在一些实施例中,所述方法可以进一步包括将所述束紧装置推进到所述受试者的心包空间中。在一些实施例中,所述方法可以进一步包括将所述束紧装置定位在所述心脏的后侧上。在一些实施例中,所述方法可以进一步包括将所述束紧装置定位成使得所述束紧装置相对于所述受试者的胸部倾斜地成角度。在一些实施例中,所述方法可以进一步包括在移动所述消融装置的所述远端或所述近端中的所述至少一端之后,锁定所述消融装置相对于所述束紧装置的方位。在一些实施例中,所述方法可以进一步包括通过所述消融装置的一组电极向所述心脏组织递送脉冲电场以消融所述心脏组织。

[0015] 在一些实施例中,一种方法可以包括沿近侧到远侧方向将消融装置的远端推进穿过束紧装置的第一管腔。可以使所述消融装置围绕受试者的心脏的心脏组织定位,使得所述消融装置形成围绕所述心脏的一组肺静脉环绕的可调节环。可以沿远侧到近侧方向将所述消融装置的所述远端推进穿过所述束紧装置的第二管腔,所述第二管腔基本上平行于所述第一管腔延伸。可以至少基于安置在所述消融装置的远侧部分或近侧部分中的至少一个上的一组基准点来验证所述消融装置的一组电极相对于所述束紧装置的方位。

[0016] 在一些实施例中,所述方法可以进一步包括使所述消融装置的所述一组基准点中的安置在所述消融装置的一部分上的一个或多个基准点可视化,所述部分安置在所述束紧装置外部。在一些实施例中,验证所述消融装置的所述一组电极的方位包含使用所述一组基准点标识所述一组电极中的安置在所述束紧装置远侧的至少一个电极。在一些实施例中,所述方法可以进一步包括将脉冲波形施加到安置在所述束紧装置远侧的所述至少一个电极但不施加到所述一组电极中的剩余电极。

附图说明

[0017] 图1是根据实施例的消融装置和束紧装置的透视图。

[0018] 图2是根据实施例的消融装置和束紧装置的透视图,包含消融装置的从束紧装置突出的部分。

[0019] 图3是根据实施例的消融装置和束紧装置的透视图,包含消融装置的从束紧装置突出的部分。

[0020] 图4是根据实施例的消融装置和束紧装置的透视图,包含消融装置的从束紧装置突出的部分。

[0021] 图5是根据实施例的包含在夹紧装置的一部分上的一组基准点的束紧装置的透视图。

[0022] 图6A是根据实施例的消融装置的侧视图。图6B是图6A的消融装置的远侧部分的透视图。图6C是图6A的消融装置的远侧尖端的透视图。

[0023] 图7A是根据实施例的包含一组电极的消融装置的侧视图。图7B是引线耦接到其并安置在消融装置中的图7A的所述一组电极的侧视图。

[0024] 图8是根据实施例的电穿孔系统的框图。

[0025] 图9A是根据实施例的束紧装置的侧视图。图9B是图9A的束紧装置的示意性横截面侧视图。图9C是图9A的束紧装置的远端的示意性侧视图。图9D是图9A的束紧装置的远侧尖端的示意性侧视图。

[0026] 图10是根据实施例的包含具有针对每个脉冲限定的脉冲宽度的电压脉冲序列的示例波形。

[0027] 图11示意性地展示了根据实施例的包含脉冲宽度、脉冲之间的间隔以及脉冲分组(grouping)的脉冲层级。

[0028] 图12提供了根据实施例的显示嵌套层级的不同级别的单相脉冲的嵌套层级的示意性图示。

[0029] 图13是根据实施例的显示嵌套层级的不同级别的双相脉冲的嵌套层级的示意性图示。

[0030] 图14是根据实施例的消融装置的透视图,其中所述消融装置包含多个电极,所述多个电极沿其轴杆安置并且包裹在肺静脉的一部分周围并且位于受试者体内的的心脏的心外膜空间内,使得消融装置围绕肺静脉形成近似闭合的轮廓。

[0031] 图15是根据实施例的消融装置和束紧装置的透视图,包含消融装置的从束紧装置的每个端突出的部分。

[0032] 图16展示了根据实施例的用于相对于患者的组织定位消融导管的方法。

[0033] 图17展示了根据实施例的用于验证消融导管定位的方法。

具体实施方式

[0034] 本文描述了用于选择性且快速地施加脉冲电场以通过不可逆电穿孔来消融组织的系统、装置和方法。本文所描述的系统、装置和方法通常可以用于在期望的所关注区域处生成大的电场幅值并在其它地方降低峰值电场值,以减少意外的组织损伤。本文所描述的装置包含可以被放置成用于心脏组织的脉冲电场消融的柔性导管。在一些实施例中,可以通过剑突下通路或通过直接外科手术放置将消融装置放置在心包空间中。消融装置(例如,消融导管)与要消融的组织之间适当的物理放置和施加的张力可以确保靶向且有效的电穿孔,同时减少副作用和用户错误。例如,束紧装置和安置于其上的基准点可以用于帮助消融装置相对于靶组织的定位和定位验证。

[0035] 如本文所描述的不可逆电穿孔系统可以包含信号发生器和处理器,所述信号发生器和所述处理器被配置成向消融装置的所选的一组电极施加一个或多个电压脉冲波形以向所关注区域递送能量(例如,用于肺静脉口组织中的消融能量)并且在一个实施例中提供可高度配置的一组电极通道(例如,允许独立且任意的电极选择)。在一些实施例中,尽管可选择要激活的电极和/或用于非激活的电极,但是可以基于激活的电极来自动配置电极配对(例如,阳极-阴极子组)。本文所公开的脉冲波形可以帮助各种心律失常(例如,心房颤动)的治疗性治疗。为了递送由信号发生器生成的脉冲波形,消融装置的一个或多个电极可以具有绝缘电引线,所述绝缘电引线被配置成用于在其对应的绝缘没有电介质击穿的情况下维持至少约700V的电压电位。电极子组可以可独立寻址,使得子组可以独立于装置的任何其它电极而得到控制(例如,递送能量)。以此方式,电极和/或电极子组可以协同地以不

同的定时递送不同的能量波形以用于对组织进行电穿孔。

[0036] 如本文所使用的,术语“电穿孔”是指向细胞膜施加电场以改变细胞膜对细胞外环境的渗透性。如本文所使用的,术语“可逆电穿孔”是指向细胞膜施加电场以暂时改变细胞膜对细胞外环境的渗透性。例如,经受可逆电穿孔的细胞可以观察到一个或多个孔隙在其细胞膜中暂时和/或间歇形成,所述一个或多个孔隙在电场移除后闭合。如本文所使用的,术语“不可逆电穿孔”是指向细胞膜施加电场以永久改变细胞膜对细胞外环境的渗透性。例如,经受不可逆电穿孔的细胞可以观察到一个或多个孔隙在其细胞膜中形成,所述一个或多个孔隙在电场移除后仍然存在。

[0037] 如本文所公开的用于电穿孔能量递送的脉冲波形可以通过减小与不可逆电穿孔相关联的电场阈值来增强向组织递送能量的安全性、效率和有效性,从而在减少递送的总能量的情况下产生更有效的消融损伤。在一些实施例中,本文所公开的电压脉冲波形可以是分级的并且具有嵌套结构。例如,脉冲波形可以包含具有相关联的时间尺度的脉冲的分级分组。在一些实施例中,本文所公开的方法、系统和装置可以包括于2016年10月19日提交并且标题为“用于向组织递送消融能量的系统、设备和方法 (SYSTEMS, APPARATUSES AND METHODS FOR DELIVERY OF ABLATIVE ENERGY TO TISSUE)”的国际申请序列号PCT/US2016/057664中描述的以及如于2018年9月20日提交并且标题为“用于向组织递送消融能量的系统、设备和方法 (SYSTEMS, APPARATUSES AND METHODS FOR DELIVERY OF ABLATIVE ENERGY TO TISSUE)”的美国临时专利申请第62/733,968号中描述的方法、系统和装置中的一种或多种方法、系统和装置,所述申请的内容特此通过引用以其全文并入。

[0038] 在一些实施例中,系统可以进一步包含心脏刺激器,所述心脏刺激器用于将脉冲波形的生成同步到起搏的心跳。心脏刺激器可以用心脏刺激器对心脏进行电起搏并确保起搏捕获以建立心动周期的周期性和可预测性。可以选择周期性心动周期的不应期内的时间窗以进行电压脉冲波形递送。因此,可以在心动周期的不应期内递送电压脉冲波形,以避免心脏的窦性节律中断。在一些实施例中,系统可以任选地包含一个或多个返回电极。在一些实施例中,心脏刺激器功能可以集成到信号发生器(例如,消融控制台、波形发生器控制台)中。

[0039] 通常,为了消融组织,可以将一个或多个导管推进到达靶位置。在心脏应用中,递送电压脉冲波形所通过的电极可以安置在心外膜装置上。此处所描述的方法可以包含通过束紧装置的第一管腔引入消融导管。消融导管可以被推出第一管腔并且围绕如一组肺静脉等心脏组织成环。可以通过第二管腔的远端将消融导管的远端推进回到束紧装置中。然后可以从束紧装置的近端将消融导管推出,使得消融导管的近端和远端在消融导管的近侧。可以将消融导管的两端从固持在适当位置的束紧装置拉离,使得消融导管的环在组织周围收紧以增加接触并施加预定的力。可以使用安置在消融导管和/或束紧装置上的一组基准点来验证消融导管相对于束紧装置的方位。例如,一个或多个电极和/或一个或多个电极子组可以安置在束紧装置的管腔内。这些电极可以是非激活的以用于消融。

[0040] 可以生成脉冲波形并将其递送到消融导管的一个或多个标识的电极(例如,未被束紧装置覆盖的电极)以消融组织。在一些实施例中,脉冲波形可以与心脏的起搏信号同步生成,以避免心脏的窦性节律中断。在一些实施例中,电极可以被配置成阳极-阴极子组。脉冲波形可以包含分级波形,以帮助组织消融并减少对健康组织的损伤。

[0041] 本文所描述的系统 and 装置通常包含一个或多个导管,所述一个或多个导管被配置成消融心脏的左心房腔室中的组织。如图14所示,在一些实施例中,肺静脉隔离(PV隔离)系统可以包含消融装置(15)(例如,消融导管),所述消融装置具有近侧部分(9)和远侧部分(8)。消融装置(15)可以包含沿其长度安置的一组电极(17),并且其中消融装置(15)围绕受试者或患者解剖结构的心脏(7)的所有四个肺静脉(10,11,12,13)包裹在心外膜空间中,其中消融装置(15)的近侧部分(9)和远侧部分(8)分别延伸出去并离开以最终从患者的胸部显露。消融装置(15)和本文所描述的消融装置中的任何消融装置可以类似于在以下中描述的消融导管:于2013年3月14日提交的标题为“用于刺穿通过组织结构的导管、导管系统和方法(Catheters, Catheter Systems, and Methods for Puncturing Through a Tissue Structure)”的PCT公开号W0 2014/025394,如国际申请序列号PCT/US2013/031252(’394PCT申请公开),所述公开通过引用以其全文并入本文。可以使用任何合适的程序和设备将消融装置(15)安置在肺静脉(10,11,12,13)周围。例如,在一些实施例中,可以使用通过剑突下心包通路位置安置的刺穿设备并使用基于导丝的递送方法将消融装置安置在肺静脉(10,11,12,13)和/或心脏(7)周围,如在于2017年6月15日提交的’394PCT申请公开和/或国际申请序列号PCT/US2017/037609中所描述的,所述申请通过引用以其全文并入本文。在一些实施例中,如’394PCT申请公开中所描述的,被配置成跨心包反折形成磁耦接的具有磁性构件的递送导管可以用于将导丝递送到围绕心脏的方位。可以使用类似和/或替代性方法来递送和定位消融装置(15)。替代性放置方法包含如在外科手术程序期间在开放的胸部中进行直接外科手术放置。在一些实施例中,在消融装置(15)的端(8)和端(9)从患者胸部延伸并显露出来之后,可以如本文中更详细地描述的,使用束紧装置将它们束紧在一起,以有效地将消融装置相对于彼此固持在适当位置或稳定方位。

[0042] 在一些实施例中,消融装置(15)可以如本文中详细地描述的插入到双管式束紧装置的第一管腔的近端的一端中、然后被拉动穿过管腔、放置在一个或多个肺静脉的基底周围以形成围绕肺静脉的环并且然后插入到束紧装置的第二管腔的远端中,使得消融装置(15)的远端从束紧装置的第二管腔的近端延伸。

[0043] 尽管图14展示了单导管系统,但是本文所描述的实施例还可以应用于环绕肺静脉的双导管系统,如于2015年5月15日提交的标题为“用于多导管组织消融的方法和设备(METHODS AND APPARATUS FOR MULTI-CATHETER TISSUE ABLATION)”的国际申请第PCT/US2015/031086号中所描述的,所述申请通过引用以其全文并入本文。

[0044] 可以将用于电穿孔的电压(例如,DC电压)施加到被标识为阳极和阴极的电极子组上,所述阳极和阴极分别位于由围绕肺静脉的消融装置(15)的形状限定的闭合轮廓的近似相对侧上的两个装置上。可以以足以引起不可逆电穿孔的短暂脉冲施加电压,并且所述电压可以在0.5kV到10kV的范围内并且更优选地在1kV到2.5kV的范围内,使得可以在要消融的心脏组织中有效地实现约200伏/厘米的阈值电场值。在一些实施例中,两个装置上的有源电极可以在以适当的测角获得的X射线或荧光镜检查图像上自动和/或手动标识,所述适当的测角允许标识阳极电极与阴极电极之间的几何距离或其相应质心。例如,基准点(在图14中未示出并且如本文中更详细地描述的)可以安置在消融装置(15)和束紧装置中的一个或多个的表面上并且可以被配置成通过荧光镜检查可视化以帮助标识电极相对于束紧装置的位置。因此,可以验证消融装置(15)相对于束紧装置的方位。在一些实施例中,信号发

生器可以被配置成将电压仅递送到未被束紧装置覆盖的电极子组,以将消融能量递送到组织。

[0045] 在一些实施例中,可以由电穿孔系统基于与电极位置相对应的此距离量度来自动标识用于不可逆电穿孔的电压发生器设置。在一些实施例中,电压值可以由用户直接从合适的拨号盘、滑块、触摸屏或任何其它用户接口中选择。电压脉冲可能会导致电流在由两个装置的联合形状限定的轮廓的相对侧上的阳极电极与阴极电极之间流动,其中电流流过心脏壁组织并流过心脏腔室中的介入血液,其中电流从阳极电极进入心脏组织并通过阴极电极返回。正向电流路径和返回电流路径(引线)可以分别安置在不同的装置和/或同一装置内部。在一些实施例中,给定装置上的所有有源电极可以具有相似的极性。替代性地,在其它实施例中,单个装置上的电极可以被激活为阳极-阴极组。在电压脉冲施加期间,可以消融心脏壁组织中电场大得足够用于不可逆电穿孔的区。

[0046] 在一些实施例中,脉冲波形可以与心脏的起搏信号同步生成,以避免心脏的窦性节律中断。在一些实施例中,电极可以被配置成阳极-阴极(例如,双极)子组。脉冲波形可以包含分级波形,以帮助组织消融并减少对健康组织的损伤,如通过引用并入本文的国际申请序列号PCT/US2016/057664中所描述的。

[0047] 如本文所使用的,术语“电穿孔”是指向细胞膜施加电场以改变细胞膜对细胞外环境的渗透性。如本文所使用的,术语“可逆电穿孔”是指向细胞膜施加电场以暂时改变细胞膜对细胞外环境的渗透性。例如,经受可逆电穿孔的细胞可以观察到一个或多个孔隙在其细胞膜中暂时和/或间歇形成,所述一个或多个孔隙在电场移除后闭合。如本文所使用的,术语“不可逆电穿孔”是指向细胞膜施加电场以永久改变细胞膜对细胞外环境的渗透性。例如,经受不可逆电穿孔的细胞可以观察到一个或多个孔隙在其细胞膜中形成,所述一个或多个孔隙在电场移除后仍然存在。

[0048] 如本文所公开的用于电穿孔能量递送的脉冲波形可以通过减小与不可逆电穿孔相关联的电场阈值来增强向组织递送能量的安全性、效率和有效性,从而在减少递送的总能量的情况下产生更有效的消融损伤。

[0049] 此处描述的方法可以包含将组织(例如,肺静脉)放置成与电极接触。可以生成脉冲波形并将其递送到装置的一个或多个电极以消融组织。在一些实施例中,脉冲波形可以与心脏的起搏信号同步生成,以避免心脏的窦性节律中断。在一些实施例中,电极可以被配置成阳极-阴极(例如,双极)子组。脉冲波形可以包含分级波形,以帮助组织消融并减少对健康组织的损伤。

[0050] I. 系统

[0051] 概述

[0052] 本文公开了被配置成用于组织消融的系统 and 装置,所述系统和装置通过选择性且快速地施加电压脉冲波形来帮助组织消融,从而实现不可逆电穿孔。通常,此处描述的用于消融组织的系统可以包含信号发生器和消融装置,所述消融装置具有一个或多个电极以用于选择性且快速地施加DC电压以驱动电穿孔。如本文更详细地描述的,本文所描述的系统 and 装置包含被配置成消融心脏的组织的一个或多个消融装置。可以将电压施加到电极的所选子组,其中阳极电极选择和阴极电极选择具有独立的子组选择。消融装置可以耦接到信号发生器的一个或多个电极通道。每个电极通道或电极通道子组可以被独立地配置为阳极

或阴极,并且电压脉冲波形可以以预定序列通过电极通道中的一个或多个电极通道递送。用于心脏刺激的起搏信号可以生成并且用于由信号发生器与起搏信号同步生成脉冲波形。

[0053] 图8示意性地展示了被配置成递送电压脉冲波形以用于组织消融的消融系统(800)。系统(800)可以包含信号发生器(810)和消融装置(840)。信号发生器(810)可以耦接到具有一组一个或多个电极(842a,842b,...,842n)的至少一个消融装置(840)。

[0054] 信号发生器

[0055] 信号发生器(810)可以被配置成生成用于组织例如心脏组织的不可逆电穿孔的脉冲波形。信号发生器(810)可以是电压脉冲波形发生器并且将脉冲波形递送到消融装置(840)的一组电极(842a,842b,...,842n)。信号发生器(810)可以生成并递送若干种类型的信号,包括但不限于射频(RF)、直流(DC)脉冲(如在电穿孔中使用的高压超短脉冲)、刺激范围脉冲和/或混合电脉冲。例如,信号发生器(810)可以生成单相(DC)脉冲或双相(DC和AC)脉冲。信号发生器(810)可以包含处理器(820)、存储器(822)、一组电极通道(824a,824b,...,824n)、能量源(826)、感测电路(828)、路由控制台(830)和用户接口(832)。可以使用通信总线耦接一个或多个信号发生器组件。处理器(820)可以合并从存储器(822)、电极通道(824a,824b,...,824n)、能量源(826)、感测电路(828)、路由控制台(830)、用户接口(832)、消融装置(840)中的一个或多个接收的数据以确定信号发生器(810)要生成的电压脉冲波形的参数(例如,振幅、宽度、占空比、定时等)。存储器(822)可以进一步存储用于使处理器(820)执行与系统(800)相关联的模块、进程和/或功能(如脉冲波形生成和递送和/或电极通道配置)的指令。例如,存储器(822)可以被配置成存储阳极/阴极配置数据、电极通道配置数据、脉冲波形数据、故障数据、能量放电数据、心脏起搏数据、患者数据、临床数据、程序数据、传感器数据、温度数据等。

[0056] 在一些实施例中,消融装置(840)(类似于图1-4、6、7、14和15中所展示的装置中的任何装置)可以包含被配置成接收和/或递送本文所描述的脉冲波形的装置。例如,消融装置(840)可以被引入到肺静脉周围并被定位成将一个或多个电极(842a,842b,...,842n)与心脏组织对准并且然后递送脉冲波形以消融组织。消融装置(840)可以包含一个或多个电极(842a,842b,...,842n),在一些实施例中,所述一个或多个电极可以是一组可独立寻址电极。例如,电极(842a,842b,...,842n)可以被分组为一个或多个阳极-阴极子组,例如包含一个阳极和一个阴极的子组、包含两个阳极和两个阴极的子组、包含两个阳极和一个阴极的子组、包含一个阳极和两个阴极的子组、包含三个阳极和一个阴极的子组、包含三个阳极和两个阴极的子组等。所述一组电极(842a,842b,...,842n)可以包含任何数量的电极,例如,2个、3个、4个、5个、6个、7个、8个、9个、10个、12个或更多个电极。在一些实施例中,预定的电极子组可以用导线电连接在一起,使得每个这种子组可独立寻址。在一些实施例中,本文所公开的方法、系统和装置可以包含以下中描述的方法、系统和装置中的一种或多种方法、系统和装置:于2017年4月27日提交并且标题为“用于信号生成的系统、装置和方法(SYSTEMS, DEVICES, AND METHODS FOR SIGNAL GENERATION)”的美国专利申请序列号15/499,804;于2017年1月4日提交并且标题为“用于将脉冲电场消融能量递送到心内膜组织的系统、装置和方法(SYSTEMS, DEVICES, AND METHODS FOR DELIVERY OF PULSED ELECTRIC FIELD ABLATIVE ENERGY TO ENDOCARDIAL TISSUE)”的国际申请序列号PCT/US17/12099;于2013年3月14日提交并且标题为“用于刺穿通过组织结构并消融组织区域的导管、导管系统和方

法 (CATHETERS, CATHETER SYSTEMS, AND METHODS FOR PUNCTURING THROUGH A TISSUE STRUCTURE AND ABLATING A TISSUE REGION)”的国际申请序列号PCT/US2013/031252; 于2018年4月26日提交并且标题为“用于信号生成的系统、装置和方法 (SYSTEMS, DEVICES, AND METHODS FOR SIGNAL GENERATION)”的国际申请序列号PCT/US2018/029552; 以及于2019年1月18日提交并且标题为“用于局灶性消融的系统、装置和方法 (SYSTEMS, DEVICES, AND METHODS FOR FOCAL ABLATION)”的国际申请序列号PCT/US2019/014226, 所述申请中的每个申请的内容特此通过引用以其全文并入。

[0057] 在一些实施例中, 处理器 (820) 可以是被配置成运行和/或执行一组指令或代码的任何合适的处理装置并且可以包含一个或多个数据处理器、图像处理器、图形处理单元、物理处理单元、数字信号处理器和/或中央处理单元。处理器 (820) 可以为例如通用处理器、现场可编程门阵列 (FPGA)、专用集成电路 (ASIC) 等。处理器 (820) 可以被配置成运行和/或执行应用进程和/或与系统和/或和系统相关联的网络 (未示出) 相关联的其它模块、进程和/或功能。在一些实施例中, 处理器可以包含微控制器单元和FPGA单元两者, 其中微控制器将电极序列指令发送到FPGA。可以以各种组件类型提供底层装置技术, 例如, 金属氧化物半导体场效应晶体管 (MOSFET) 技术 (如互补金属氧化物半导体 (CMOS))、双极技术 (如发射极耦接逻辑 (ECL))、聚合物技术 (例如, 硅共轭聚合物和金属共轭聚合物-金属结构)、模拟和数字混合等。

[0058] 在一些实施例中, 存储器 (822) 可以包含数据库 (未示出) 并且可以为例如随机存取存储器 (RAM)、存储器缓冲器、硬盘驱动器、可擦可编程只读存储器 (EPROM)、电可擦只读存储器 (EEPROM)、只读存储器 (ROM)、闪速存储器等。存储器 (822) 可以存储用于使处理器 (820) 执行与系统 (800) 相关联的模块、进程和/或功能 (如脉冲波形生成和/或电极通道配置) 的指令。

[0059] 在一些实施例中, 一组电极通道 (824a, 824b, ..., 824n) 可以包含一组有源固态开关。所述一组电极通道 (824a, 824b, ..., 824n) 可以以多种方式配置, 包含每个电极通道的独立阳极/阴极配置。例如, 电极通道 (824a, 824b, ..., 824n) 可以被分组为一个或多个阳极-阴极子组, 例如包含一个阳极和一个阴极的子组、包含两个阳极和两个阴极的子组、包含两个阳极和一个阴极的子组、包含一个阳极和两个阴极的子组、包含三个阳极和一个阴极的子组、包含三个阳极和两个阴极的子组等。所述一组电极通道 (824a, 824b, ..., 824n) 可以包含任何数量的通道, 例如, 2个、3个、4个、5个、6个、7个、8个、9个、10个、12个或更多个电极通道。能量递送可以使用电极通道 (824a, 824b, ..., 824n) 的任何组合以及用于能量递送序列的任何次序。递送的能量可以是RF和/或任何组织消融能量。

[0060] 所述一组电极通道 (824a, 824b, ..., 824n) 可以耦接到路由控制台 (830), 以将能量递送到耦接到路由控制台 (830) 的一组电极 (842)。所述一组电极通道 (824a, 824b, ..., 824n) 可以耦接到能量源 (826) 以接收能量 (例如, 脉冲波形)。处理器 (820) 可以耦接到每个电极通道 (824a, 824b, ..., 824n), 以便为每个电极通道 (824) 配置阳极/阴极配置, 所述阳极/阴极配置可以基于每脉冲、按操作者输入等进行配置。在一些实施例中, 每个电极通道 (824a, 824b, ..., 824n) 可以包含电子开关 (例如, 双极晶体管) 和驱动电路, 如本文中详细地描述的。在一些实施例中, 每个电极通道 (824a, 824b, ..., 824n) 可以具有用于低频和高频操作的自举配置。例如, 通过电极通道递送的电压脉冲的脉冲持续时间的范围可以介于约1微

秒与约1000微秒之间。在双相模式中,对于与电压脉冲相关联的频率,这对应于介于约500Hz与约500KHz之间的近似频率范围。

[0061] 在一些实施例中,包含处理器(820)和存储器(822)的控制器可以耦接到所述一组电极(842)中的每个电极。控制器可以被配置成生成脉冲波形并且将所述一组电极(842)配置成用于脉冲波形递送。可以将脉冲波形递送到所述一组电极(842)。

[0062] 在一些实施例中,能量源(826)可以被配置成转换能量并将能量供应给耦接到信号发生器(810)的一组电极(842)。信号发生器(810)的能量源(826)可以包含DC电源并且被配置为AC/DC切换器。在一些实施例中,信号发生器(810)的能量源(826)可以将峰值最大电压高达约7kV的矩形波脉冲递送到在介于约1微秒与约500微秒之间的范围内的脉冲宽度下阻抗范围介于约30 Ω 与约3000 Ω 之间的装置中,包含其间的所有值和子范围。在这些实施例中的一些实施例中,能量源(826)可以被配置成储存能量。例如,能量源(826)可以包含一个或多个电容器以储存来自电源的能量。尽管这些实例仅出于非限制性说明目的而包含在内,但是应注意,取决于临床应用,可以生成具有一系列脉冲持续时间、脉冲之间的间隔、脉冲分组等的各种脉冲波形。

[0063] 在一些实施例中,感测电路(828)可以被配置成确定被递送到耦接到信号发生器(810)的装置(例如,耦接到电极通道(824)的电极(842))的电流的量。如本文中更详细地描述的,感测电路(828)也可以用于对电极通道故障进行分类、监测电容器放电和/或感测电弧。在一些实施例中,感测电路(828)可以是直流感测电路和/或低侧感测电路。感测电路可以包含一个或多个运算放大器、差分放大器(DA)、仪表放大器(IA)和/或电流分流监测器(CSM)。

[0064] 在一些实施例中,路由控制台(830)可以被配置成将消融装置(840)的一组电极(842)耦接到一组电极通道(824a,824b,...,824n)。路由控制台(830)可以被配置成使用所述一组电极通道(824a,824b,...,824n)选择性地能量递送到所述一组电极(842)。各自具有一组电极(842)的一个或多个消融装置(840)可以耦接到路由控制台(830)。所述一组电极(842)可以包含任何数量的电极,例如,1个、2个、3个、4个、5个、6个、7个、8个、9个、10个、12个或更多个电极。

[0065] 在一些实施例中,被配置成用于能量递送(例如,被配置为一对阳极/阴极电极通道)的电极通道(824a,824b,...,824n)可以彼此不相邻,但是可以沿消融装置(840)任意地安置。

[0066] 多电极消融装置可以允许对组织进行靶向且精确的能量递送。在一些实施例中,消融装置(840)的电极(842)可以被配置成用于能量递送(例如,作为一对阳极/阴极电极(842))并且可以沿消融装置(840)安置在相邻或任何其它相对位置上。耦接到消融装置(840)的信号发生器(810)可以包含具有与消融装置(840)的M个电极(842n)相对应的N个电极通道的一组电极通道(824a,824b,...,824n)。信号发生器(810)的每个电极通道(824a,824b,...,824n)可以耦接到消融装置(840)的电极(842)之一。

[0067] 可配置的电极通道和电极选择可以在定位电极以用于消融期望的所关注区域时提供灵活性,如本文中更详细地描述的。路由控制台(830)可以从处理器(820)和/或用户接口(832)接收输入,以用于对一个或多个电极(842)进行电极通道选择和能量递送。

[0068] 在一些实施例中,用户接口(832)可以被配置为操作者与系统(800)之间的通信接

口。用户接口 (832) 可以包含输入装置和输出装置 (例如, 触摸表面和显示器)。例如, 来自存储器 (822) 的患者数据可以由用户接口 (832) 接收并且可视和/或可听地输出。来自感测电路 (828) 的电流数据可以接收并输出在用户接口 (832) 的显示器上。作为另一个实例, 具有一个或多个按钮、旋钮、拨号盘、开关、轨迹球、触摸表面等的输入装置的操作者控件可以生成对信号发生器 (810) 和/或消融装置 (840) 的控制信号。

[0069] 在一些实施例中, 用户接口 (832) 的输入装置可以包含用于操作者输入的触摸表面并且可以被配置成使用包含电容、电阻、红外、光学成像、色散信号、声脉冲识别和表面声波技术的多种触敏技术中的任何一种检测触摸表面上的接触和移动。另外或替代性地, 用户接口 (832) 可以包含步进开关或脚踏板。

[0070] 在一些实施例中, 用户接口 (832) 的输出装置可以包含显示装置和音频装置中的一个或多个。显示装置可以包含发光二极管 (LED)、液晶显示器 (LCD)、电致发光显示器 (ELD)、等离子显示面板 (PDP)、薄膜晶体管 (TFT) 和有机发光二极管 (OLED) 中的至少一种。音频装置可以可听地输出患者数据、传感器数据、系统数据、其它数据、警报、警告等。音频装置可以包含扬声器、压电音频装置、磁致伸缩扬声器和/或数字扬声器中的至少一种。在一个实施例中, 音频装置可以在检测到信号发生器 (810) 和/或消融装置 (840) 中的故障时输出可听警告。

[0071] 在一些实施例中, 信号发生器 (810) 可以安装在小车或推车上。在一些实施例中, 用户接口 (832) 可以与信号发生器 (810) 形成于相同或不同的壳体中。用户接口 (832) 可以安装到任何合适的物体, 如家具 (例如, 床栏)、墙壁、天花板, 或者可以是自立式的。在一些实施例中, 输入装置可以包含有线和/或无线发射器, 所述有线和/或无线发射器被配置成将控制信号发射到信号发生器 (810) 的有线和/或无线接收器。

[0072] 在一些实施例中, 本文描述的系统可以包含一个或多个无菌覆盖物, 所述一个或多个无菌覆盖物被配置成在系统 (800) 的各部分周围产生无菌屏障。在一些实施例中, 系统 (800) 可以包含一个或多个无菌覆盖物以形成无菌区。例如, 可以在一个或多个消融装置与患者之间放置无菌覆盖物, 从而在包含患者、信号发生器和消融装置的内部非无菌侧与包含操作者的外部无菌侧之间形成屏障。另外或替代性地, 系统 (800) 的组件可以是可灭菌的。无菌覆盖物可以包含例如被配置成覆盖系统组件的至少一部分的无菌盖布。在一个实施例中, 无菌覆盖物 (例如, 无菌盖布) 可以被配置成相对于系统 (800) 的用户接口 (832) 产生无菌屏障。无菌盖布可以是透明的并且允许操作者可视化并手动操纵用户接口 (832)。无菌覆盖物可以紧紧地贴合在一个或多个系统组件周围或者可以宽松地遮盖以允许在无菌区内调节组件。

[0073] 消融装置和束紧装置

[0074] 此处描述的系统可以包含被配置成消融组织以用于治疗心脏病状的一个或多个多电极消融装置 (例如, 导管) 和被配置成帮助消融装置相对于组织的定位的束紧装置。在一些实施例中, 消融装置可以被配置成使用束紧装置抵靠组织定位。束紧装置可以包含限定一对平行管腔的细长轴杆。在一些实施例中, 细长轴杆的远端可以弯曲以帮助将消融装置引入到心包空间中。在一些实施例中, 束紧装置可以包含被配置成用于可视化 (例如, 通过荧光镜检查、X射线来成像) 的一组基准点。消融装置和束紧装置可以被配置成用于在心脏程序中使用, 例如在心外膜或心包空间中的肺静脉周围产生盒状损伤。

[0075] 消融装置通常可以包含一组金属电极。电极也可以是通常无创伤的,以降低因撕裂和刺穿对组织造成损伤的风险。例如,电极的边缘可以是倒圆的以减少组织损伤并增加在电极的中心部分和外围部分处生成的电场的均匀性。为了递送由信号发生器生成的脉冲波形,消融装置的一个或多个电极可以具有绝缘电引线,所述绝缘电引线被配置成用于在其对应的绝缘没有电介质击穿的情况下维持至少约700V的电压电位。在一些实施例中,电引线中的每个电引线上的绝缘可以在没有电介质击穿的情况下维持跨其厚度介于约200V与约3,000V之间的电位差,包含其间的所有值和子范围。电极可以可独立寻址,使得每个电极可以独立于消融装置的任何其它电极而得到控制(例如,递送能量)。电极可以例如连接到耦接到信号发生器以接收如本文所描述的脉冲波形的绝缘电引线。

[0076] 图1是消融装置(102)和束紧装置(130)的透视图。束紧装置(130)通常可以具有大小被设计成允许消融装置穿过其的双管配置。例如,消融装置(102)可以围绕一组肺静脉(在图1中未示出)并穿过束紧装置(130)成环,使得消融装置(102)的近端和远端可以安置在身体外部并且通常彼此相邻。换言之,消融装置(102)的端可以安置在束紧装置(130)的近侧。然后可以操纵束紧装置(130)以围绕肺静脉收紧由消融装置(102)形成的环,以帮助消融装置的定位从而进行组织消融。消融装置(102)可以包含手柄(104),所述手柄耦接到消融装置(102)的近侧部分以及远侧尖端(101)。远侧尖端(101)可以包含无创伤形状以减少对组织的创伤。消融装置(102)可以被配置成可滑动地安置在束紧装置(130)的第一管腔(106)和第二管腔(131)内。第一管腔(106)和第二管腔(131)可以对应于相应中空管状结构(例如,第一束紧导管、第二束紧导管),所述相应中空管状结构可以沿其长度(L)连接在一起以形成双管式或双管腔结构。束紧装置(130)可以限定纵轴。

[0077] 在一些实施例中,消融装置(102)可以在其近端和远端包含一系列基准点或标记。例如,一系列标记(112,114)可以安置在消融装置(102)的远侧部分上,并且一系列标记(144,146)可以安置在消融装置(102)的近侧部分上。如参考后面的附图进一步详细地解释的,这些系列的标记可以用于确定安置在束紧装置(130)内部或外部的电极(例如,电极(108)),如参考图2-5进一步详细地描述的。例如,标记(112,114)之间的间隔可以设置为对应于电极群组的长度和/或电极群组之间的距离。在一些实施例中,束紧装置(130)的长度(L)可以是这种长度和/或距离的倍数,以进一步有助于确定束紧装置(130)内部或外部的多个电极或电极群组。

[0078] 在一些实施例中,束紧装置(130)的大小和形状可以被设计成用于剑突下通路。例如,束紧装置(130)可以包含弯曲的远侧部分,如本文关于图9A-9D所描述的。消融装置(102)的直径可以小于束紧装置(130)的直径。在一些实施例中,在使用期间,消融装置(102)可以被引入到束紧装置(130)的第一管腔(106)的近端中。消融装置(102)可以从第一管腔(106)的远端延伸并且被配置成形成环。例如,消融装置(102)可以包含具有高柔性(例如,柔性曲率)的中心部分(124)。然后将消融装置(102)引入到第二管腔(131)的远端中。消融装置(102)可以从第二管腔(131)的近端延伸,使得消融装置(102)的远侧尖端(101)可以从第二管腔(131)的近端推出。束紧装置(130)的大小可以被设计成确保可以将消融装置(102)上的适当数量的电极(108)拖入或拉入束紧装置(130)的每个管腔(106, 131)中。此外,当消融装置(102)形成环并且被推进穿过束紧装置(130)时,消融装置(102)的期望长度可以从束紧装置(130)的近端延伸以用于操纵。例如,束紧装置(130)的长度范

围可以介于约6cm与约30cm之间,包含其间的所有值和子范围。消融装置的远侧部分(例如,在电极(108)远侧)的长度范围可以介于约20cm与约70cm之间,包含其间的所有值和子范围。

[0079] 消融装置(102)可以包含形成于消融装置(102)的表面上一个或多个电极(108)。在图1中,一组电极(108)沿消融装置(102)的中心部分(124)安置。在一些实施例中,每个电极(108)可以可独立寻址,而在其它实施例中,电极(108)的一个或多个子组可以用导线电连接在一起。例如,一组三个或四个相邻电极可以用导线电连接在一起作为电极子组。在一些实施例中,不相邻电极可以用导线电连接在一起。在一些实施例中,连续电极和/或电极子组之间的间隔可以变化。每个电极(108)可以包含或附接到绝缘电引线,所述绝缘电引线被配置成在其对应的绝缘没有电介质击穿的情况下维持至少约700V的电压电位。在将多于一个的电极用导线电连接在一起作为电极群组的情况下,可以将单个这种绝缘引线连接到电极群组。在一些实施例中,电极(108)的大小、形状和/或间隔可以大致相同。在一些实施例中,电极(108)的大小、形状和间距可以变化。

[0080] 消融装置(102)可以被配置成用于使用一组电极(108)递送一组电压脉冲波形以消融组织并电隔离心脏的一个或多个区域。消融装置(102)的至少一部分可以包含柔性曲率。例如,安置在消融装置(102)的近侧部分与远侧部分之间的消融装置(102)的中心部分(124)可以是柔性的并且被配置成适形于心脏解剖结构。消融装置(102)可以被配置成在消融装置(102)被部分推进到束紧装置(130)中的第一配置与消融装置(102)的中心部分(124)形成可以被配置成牢固地包围如肺静脉等组织的环的第二配置之间转变。以此方式,消融装置(102)和束紧装置(130)可以增加与心脏组织的接触。

[0081] 在这些实施例的一些实施例中,手柄(104)可以耦接到消融装置(102)以形成毂,电缆和/或连接器(未示出)可以从所述毂上附接并且所述毂可以用于提供进入点以用于导丝引入。连接器可以直接或通过延伸电缆连接到信号发生器,以用于递送电压波形以用于脉冲电场消融。在一些实施例中,手柄(104)可以包含用于引入导线的导丝管腔毂(未示出),当包裹在如肺静脉等组织周围时,所述导丝可以向消融装置(102)提供机械支撑。在一些实施例中,手柄可以限定冲洗端口,所述冲洗端口被配置成用于冲洗导丝管腔以帮助引入导丝。

[0082] 在一些实施例中,束紧装置(130)可以定位在心包空间内在允许进入肺静脉的位置处,以用于消融装置(102),如本文所描述的。消融装置(102)可以被推进穿过第一管腔(106)并围绕一组肺静脉(例如,四个肺静脉)成环。例如,可以切除心包膜中的心包反折或褶皱,以允许消融装置(102)在所有四个肺静脉的主干的基底处包围所述静脉。消融装置(102)可以被推进穿过第二管腔(131)。束紧装置(130)可以朝着心脏推进、相对于患者的胸部倾斜地成角度并放置在心脏的后侧上。可以将消融装置(102)的近端和远端拖动穿过束紧装置(130)并拉离心脏,以使用消融装置(102)的环状中心部分(124)向肺静脉施加预定量的力。

[0083] 当消融装置(102)围绕肺静脉收紧时可以拖入束紧装置(130)中的电极的数量可以取决于左心房的大小和所施加的力的量。当电极(108)围绕肺静脉成环并与所述肺静脉接触时,安置在束紧装置(130)的管腔内的任何电极(108)都不应接收能量。在束紧装置(130)的远端远侧的电极(108)可以被配置成接收消融能量。本文所描述的一些实施例可以

提供直接的视觉手段,以标识消融装置(102)的一组电极(108)相对于束紧装置(130)的位置。

[0084] 图6A是示例非限制性消融装置(602)的侧视图。消融装置(602)可以包含导管,所述导管具有近侧部分(603)、中心部分(624)和远侧部分(601)。导管的近侧部分、远侧部分和中心部分可以各自由顺性和/或柔性材料构成,以允许消融装置(602)的一个或多个部分容易地适应于心脏解剖结构。远侧部分(601)可以包含无创伤远侧尖端(605),如图6B和6C所示。中心部分(624)可以包含安置在消融装置(602)的表面上的一组电极(608)。所述一组电极(608)可以包含多个子组,其中每个子组具有第一长度。每个电极子组可以与相邻子组间隔第二长度。第二长度可以大于第一长度。图6A示出了被分组为各自三个电极的子组的所述一组电极。子组内的每个电极可以具有第三长度。在一些实施例中,子组内的一个或多个电极的长度可以不同。例如,下文描述的图7A和7B提供了具有不同长度的三个电极的子组的更详细的视图。替代性地,子组内的每个电极的长度可以相同。

[0085] 手柄(604)可以耦接到消融装置(602)的近侧部分(603)。一组引线(640)可以耦接到手柄(604)并且可以安置在消融装置(602)的管腔内以连接到所述一组电极(608)。

[0086] 图7A和7B是示例消融装置(702)的一组电极(708)的侧视图。所述一组电极(708)可以安置在消融装置(702)的中心部分(724)上。如本文所描述的,如当那些电极安置在束紧装置的管腔内时,一组或多组电极(708)可以不用于递送消融能量。电极子组(730,740)可以具有第一长度(750)并且可以相隔第二长度(720)。在一些实施例中,电极可以由铂-铱材料形成。在一些实施例中,所述一组电极(708)可以包含多个三联体(triplet)子组或群组,其中电极(每个电极呈环状物的形式)可以具有范围介于约1mm与约12mm之间的第三长度,包含其间的所有值和子范围。电极子组或群组(730,740)内的每个电极可以相隔第四长度(710)。在一些实施例中,电极子组的数量的范围可以介于约4与约20之间,包含其间的所有值和子范围。

[0087] 图9A是束紧装置(930)的侧视图。束紧装置可以包含具有弯曲部分(920)和远侧尖端(910)的远侧部分。弯曲部分(920)可以帮助消融装置在体腔内的定位和推进。图9B是具有第一管腔(940)和第二管腔(950)的束紧装置(930)的横截面侧视图。管腔(940,950)的直径可以相同。所述直径可以大致是消融导管(未描绘出)的直径或更大,使得所述管腔被设计成用于与所述消融导管一起使用。图9C和9D是包含弯曲部分920和远侧尖端910的束紧装置(930)的远端的示意性侧视图。在一些实施例中,束紧装置(930)可以由Pebax(例如,Pebax 40D)形成。在一些实施例中,远侧尖端(910)的长度可以介于约5mm与约25mm之间并且可以由在荧光镜检查下可见的材料构成。在一些实施例中,束紧装置(930)的一个或多个部分(例如,束紧装置(930)的整个表面)可以在荧光镜检查下可见。远侧尖端(910)可以是无创伤的以减少对组织的创伤。在一些实施例中,弯曲部分(920)的曲率可以介于约30度与60度之间。例如,弯曲部分(920)的曲率可以为约45度。

[0088] 基准点

[0089] 在一些实施例中,消融装置和束紧装置中的一个或多个可以包含一组基准点,所述一组基准点允许外科医师和/或成像系统确定消融装置的一组电极相对于束紧装置的位置。例如,安置在消融装置的近侧部分和远侧部分中的一个或多个上的一组标记可以对应于束紧装置的管腔内(例如,内部)的电极或电极子组的数量和/或安置在束紧装置外部的

电极或电极组的数量。因此,束紧装置内的电极或电极子组可以被配置成去激活,而延伸或暴露在束紧装置外部的剩余电极或电极组可以被配置成将消融能量递送到组织,如围绕心脏的一组肺静脉的一部分。如本文所使用的,基准点对应于沿消融装置和束紧装置中的一个或多个的长度安置的记号、符号(例如,数字、字母)、几何形状、孔、凹部、突部、纹理、其组合等。

[0090] 图2是消融装置(202)和束紧装置(230)的透视图,其中消融装置(202)的近侧部分(203)可以延伸穿过束紧装置(230)的第一管腔(219)的近端。消融装置(202)的远侧部分(201)可以延伸穿过束紧装置(230)的第二管腔(210)的近端。近侧部分(203)可以在其表面上包含沿其长度安置的第一组近侧基准点(212)和第二组近侧基准点(214)。第一组近侧基准点(212)可以与第二组近侧基准点(214)不同(例如,更大、更宽)。第一组近侧基准点(212)和第二组近侧基准点(214)中的基准点可以沿消融装置(202)的长度交替安置。第一组近侧基准点(212)和第二组近侧基准点(214)中的相邻基准点可以间隔开消融装置(202)的电极的长度(图2中未示出)。同样,远侧部分(201)可以在其表面上包含沿其长度安置的第一组远侧基准点(205)和第二组远侧基准点(207)。第一组远侧基准点(205)可以大于第二组远侧基准点(207)。第一组远侧基准点(205)和第二组远侧基准点(207)中的基准点可以沿消融装置(202)的长度交替安置。第一组远侧基准点(205)和第二组远侧基准点(207)中的相邻基准点可以间隔开电极的长度。在一些实施例中,可以通过数量、位置、长度、厚度、宽度、深度、形状、颜色、取向、纹理、材料、其组合等来标识和区分第一组基准点(205, 212)和第二组基准点(207, 214)。

[0091] 在一些实施例中,消融装置(202)的每个电极子组(例如,用导线电连接在一起的一组三个相邻电极)可以具有第一长度,并且束紧装置(230)的长度可以是第一长度和连续电极群组之间的距离(第二长度)的总和的整数倍。例如,如果 p 表示电极子组的端到端长度(第一长度),并且 d 表示电极群组之间的间距距离(第二长度),则第一组基准点(例如,较大的标记)可以安置在距最远侧和/或最近侧电极第三长度 $r = (p+d)$ 处并以此长度间隔 r (在消融装置(202)的远侧部分和近侧部分两者上)周期性地重复。例如,较短的标记可以与较大的标记相邻,其间隔等于一个电极的长度(例如,每个电极子组中的最小电极的长度或第五长度)。安置在束紧装置(230)近侧的基准点组允许外科医师基于安置在束紧装置(230)近侧的基准点组的数量(例如,通过视觉确认、触觉确认等)来确定安置在束紧装置(230)的管腔内的电极的数量。例如,如果沿消融装置(202)的远侧部分(201)安置的三个完整组的(例如,大和小的)基准点在束紧装置(230)近侧可见,使得一组基准点的较短标记定位在束紧装置(230)的近端,则两个电极子组可以安置在第二管腔(210)内(例如,取决于第二管腔(210)的长度),并且第三电极子组中的大多数电极可以安置在束紧装置(230)远侧并暴露出来以用于递送消融能量。安置在束紧装置(230)的管腔内的电极子组的数量以及安置在束紧装置(230)远侧并暴露在束紧装置的管腔外部的电极子组的数量可以取决于例如束紧装置(230)的管腔的长度、电极子组的总数量等。

[0092] 例如,图15描绘了消融装置(1502)的在束紧装置(1530)的管腔(1503)(例如,管腔、管)中的远侧部分(1501)。为了清楚起见,未示出束紧装置(1530)的邻接管腔以及消融装置(1502)的近侧部分。示出了沿消融装置(1502)的远侧部分(1501)分布的分别具有较长标记和较短标记的第一组基准点和第二组基准点(1505, 1507, 1511, 1513, 1515, 1517,

1519,1520)。当一对基准点(1505,1507)暴露并与管腔(1503)的近端隔开时,其它三个基准点对(1511,1513)、(1515,1517)和(1519,1520)安置在管腔(1503)内部。

[0093] 消融装置(1502)的最远侧电极子组可以包含电极三联体(1525,1526,1527)。如图15所描绘的,三联体中的最远侧电极(1525)的远端(1522)和近端(1523)安置在管腔(1503)内,使得电极(1526,1527)暴露并在管腔(1503)远侧并且可以被配置成用于消融能量递送。

[0094] 在此实施例中,管腔(1503)的长度可以是连续电极三联体的远端之间的间隔(例如,第一长度和第二长度的总和)的四倍。如上文所描述的,此间隔 r 是电极三联体的长度 p (第一长度)和相邻电极三联体之间的间隙 d (第二长度)的总和。连续基准点对之间的间隔(例如,较大的基准点(1511)与较大的基准点(1515)之间的距离)可以被配置为等于连续电极三联体的远端之间的距离 r 。在此实例中,管腔的长度可以是距离 r (即,连续基准点的远端之间的距离)的整数倍。因此,暴露于管腔(1503)近侧的基准点(1505,1507)的存在可以在视觉上确认最远侧电极三联体中的单个电极(在此实例中,最远侧电极(1525))安置在管腔(1503)内,而所述电极三联体中的其余电极(1526,1527)暴露于管腔(1503)远侧。

[0095] 从上文的描述应该了解到,各种其它基准点配置可以实现其它估计。例如,在一个实施例中,可以使用基准点组,其中每个基准点组用于复制、表示和/或以其它方式对应于电极群组(例如,以上实例中的电极三联体)。在一些实施例中,可以在视觉上确认安置在束紧装置管的管腔内的电极的数量以及最远侧最暴露电极群组中的哪些电极安置在束紧装置的管腔内,因为对应数量的基准点组将会在消融的在束紧装置近侧的远侧部分上可见。

[0096] 作为另一个实例,在另一个实施例中,单个基准点可以被连续地隔开与连续电极群组的远端之间的距离相对应的长度(例如,距离 r)。在束紧装置外部在消融装置的远侧部分上可见的基准点的数量可以对应于安置在束紧装置的管腔内的电极群组的数量。

[0097] 尽管关于图15展示并描述了呈电极三联体形式的电极群组(例如,电极子组),但是对于本领域的技术人员而言应当显而易见的是,可以实施其它电极分组。例如,电极群组可以在电极二联体、四联体等子组中用导线连接在一起而没有限制,并且本文中作为实例提供的方法和实施方案可以在不脱离本发明的范围的情况下在细节上有所更改。在一些实施例中,群组内的每个电极的长度可以相同(例如,如图15所描绘的),而在其它实施例中,群组内的电极的长度可以不同(例如,如图7A和7B所描绘的)。

[0098] 图3是消融装置(302)和束紧装置(330)的透视图,其中消融装置(302)的近侧部分(303)可以延伸穿过束紧装置(330)的第一管腔(317)的近端。消融装置(302)的远侧部分(301)可以延伸穿过束紧装置(330)的第二管腔(315)的近端。近侧部分(303)可以在其表面上包含沿其长度安置的一组近侧基准点(309,313)(例如,标记)。远侧部分(301)可以在其表面上包含沿其长度安置的一组远侧基准点(305,307)(例如,标记)。在一些实施例中,可以通过包含数量、位置、长度、厚度、宽度、深度、间隔、形状、颜色、图案、取向、纹理、材料、其组合等的一个或多个特性来标识和区分近侧组基准点和远侧组基准点。

[0099] 在一些实施例中,消融装置(302)的每个电极子组(例如,用导线电连接在一起的一组三个相邻电极)可以具有相同的长度,并且束紧装置(330)的长度可以是电极子组长度和连续电极群组之间的距离的总和的整数倍。例如,如果 p 表示电极子组的端到端长度,并且 d 表示电极群组之间的间距距离,则所述一组基准点可以从距最远侧和/或近侧电极一定距离 $r = (p+d)$ 处开始安置并以此长度间隔 r 例如在消融装置(302)的远侧部分和近侧部分

两者上周期性地重复。

[0100] 安置在束紧装置 (330) 近侧的所述一组基准点允许外科医师基于安置在束紧装置 (330) 近侧的基于视觉确认、触觉确认和/或其它类型的确认确定的基准点的数量来确定安置在束紧装置 (330) 的管腔内的电极的数量。例如,如果沿消融装置 (302) 的远侧部分 (301) 安置的四个完整基准点在束紧装置 (330) 外部可见,则可以将三个电极子组安置在束紧装置 (330) 的第二管腔 (315) 内。取决于长度 p 的超过一半在最靠近束紧装置 (330) 的记号与束紧装置 (330) 的近端之间是否可见,可以确定第四电极群组分别在束紧装置 (330) 内部或暴露在束紧装置 (330) 外部。

[0101] 此外,可以使用沿消融装置 (302) 的在束紧装置 (302) 近侧的近侧部分 (303) 的长度安置的暴露基准点(例如,视觉、触觉等)来确定安置在束紧装置 (330) 的第一管腔 (317) 内的电极子组的数量。例如,可以基于沿近侧部分 (303) 的可见基准点的数量来确定将两个电极子组安置在束紧装置 (330) 的第一管腔 (317) 内。一旦确定了第一管腔 (317) 和第二管腔 (315) 中的电极子组的数量,信号发生器就可以被配置成将能量递送到围绕肺静脉成环(并且因此暴露)的电极,而不将能量递送到束紧装置 (330) 内的电极。例如,用户可以将基准点信息输入到信号发生器的用户接口中。

[0102] 图4是消融装置 (402) 和束紧装置 (430) 的透视图,其中消融装置 (402) 的近侧部分 (403) 可以延伸穿过束紧装置 (430) 的第一管腔 (417) 的近端。消融装置 (402) 可以类似于本文所描述的其它消融装置,但是具有被实施为交替的深色带和浅色带的基准点。消融装置 (402) 的远侧部分 (401) 可以延伸穿过束紧装置 (430) 的第二管腔 (415) 的近端。近侧部分 (403) 可以在其表面上包含沿其长度安置的一组近侧基准点 (409, 410) (例如,交替的深色带和浅色带)。远侧部分 (401) 可以在其表面上包含沿其长度安置的一组远侧基准点 (405, 406) (例如,交替的深色带和浅色带)。在一些实施例中,可以通过数量、位置、长度、厚度、间隔、宽度、深度、形状、颜色、图案、取向、纹理、其组合等来标识和区分近侧组基准点和远侧组基准点。

[0103] 在一些实施例中,消融装置 (402) 的每个电极子组(例如,用导线电连接在一起的一组三个相邻电极)可以具有相同的长度,并且束紧装置的长度可以是电极子组长度和连续电极群组之间的距离的总和的整数倍。例如,如果 p 表示电极子组的端到端长度,并且 d 表示电极群组之间的间距距离,则所述一组基准点可以分别从远侧部分上的最远侧电极边缘开始以及从消融装置的近侧部分上的最近侧电极边缘开始安置成呈长度为 $r = (p+d)$ 的交替带的形式。

[0104] 安置在束紧装置 (430) 外部的所述一组基准点允许外科医师基于安置在束紧装置 (430) 外部的可以使用视觉、触觉等确认确定的基准点的数量来确定安置在束紧装置 (430) 的管腔内的电极的数量。例如,如果沿消融装置 (402) 的远侧部分 (401) 安置的四个完整组的带在束紧装置 (430) 近侧可见,则可以将至少三个电极子组安置在束紧装置 (430) 的第二管腔 (415) 内。取决于长度 p 的超过一半在最靠近束紧装置 (430) 的记号与束紧装置 (430) 的近端之间是否可见,可以确定第四电极群组分别在束紧装置 (430) 内部或暴露在束紧装置 (430) 外部。

[0105] 此外,可以使用沿消融装置 (402) 的在束紧装置 (402) 近侧的近侧部分 (403) 的长度安置的可见基准点来确定安置在束紧装置 (430) 的第一管腔 (417) 内的电极子组的数量。

例如,可以基于沿近侧部分(403)的可见基准点的数量来确定将两个电极子组安置在束紧装置(430)的第一管腔(417)内。一旦确定了第一管腔(417)和第二管腔(415)中的电极子组的数量,信号发生器就可以被配置成将能量递送到围绕肺静脉成环的暴露电极,而不将能量递送到束紧装置(430)内的电极。例如,用户可以将基准点信息输入到信号发生器的用户接口中。

[0106] 图5是包含第一管腔(501)(例如,近侧管)和第二管腔(500)(例如,远侧管)的束紧装置(530)的透视图。第一管腔(501)和第二管腔(500)可以在其表面上包含沿其长度安置成与束紧装置(530)的近端(510)相邻的一组基准点(503,505,507,512,513)。在一些实施例中,可以通过数量、位置、长度、厚度、宽度、深度、形状、颜色、图案、取向、纹理、材料、其组合等来标识和区分所述一组基准点。

[0107] 在一些实施例中,从束紧装置(530)的近端(510)到第一基准点(503)的距离可以等于消融装置的电极子组(例如,三个电极)中的第一电极的长度。在一些实施例中,从第一基准点(503)到第二基准点(505)的距离可以对应于三个电极的电极子组中的第一电极与第二电极之间的距离或间距。在一些实施例中,第二基准点(505)与第三基准点(507)之间的距离可以对应于三个电极的电极子组中的第二电极的长度。在一些实施例中,从第三基准点(507)到第四基准点(512)的距离可以对应于三个电极的电极子组中的第二电极与第三电极之间的距离或间距。在一些实施例中,从第四基准点(512)到第五基准点(513)的距离可以等于三个电极的电极子组中的第三电极的长度。在此说明性实例中,在束紧装置(530)的每个管腔上的所述一组基准点可以对应于消融装置的被配置成延伸穿过束紧装置(530)的电极三联体。

[0108] 在一些实施例中,各自具有基准点的消融装置和束紧装置可以用于改进电极相对于束紧装置的每个管腔的位置的确定。例如,基准点可以用于确定针对束紧装置的每个管腔安置在束紧装置外部的电极子组的部分。例如,束紧装置上的这种基准点可以与消融装置上的基准点以如图4所展示的交替的带的形式结合提供,以帮助对束紧装置外部的电极子组的暴露部分的这种确定。一旦确定了每个管腔中的电极子组的数量,信号发生器就可以被配置成将能量递送到围绕肺静脉成环的电极,而不将能量递送到束紧装置内的电极。例如,用户可以将基准点信息输入到信号发生器的用户接口中。

[0109] 在一些实施例中,使用消融装置和/或束紧装置上的基准点验证出电极被适当地部署在束紧装置的远侧尖端处(即,对于束紧装置的远侧管和近侧管两者或管腔,电极群组中的大多数电极正好部署在束紧装置的远侧尖端外部),消融装置相对于束紧装置的方位可以锁定在适当位置。在一些实施例中,可以使用锁定机构将消融装置相对于束紧装置固持在适当位置。例如,可以使用在束紧装置的近端处的夹子(例如,外科手术夹子)、外科手术胶带、其组合等将消融装置固持在适当位置。在一些实施例中,可以在将电极群组中的预定数量的电极安置在束紧装置远侧之后(例如,将电极子组中的大多数电极部署在束紧装置的第一管腔和第二管腔的远端外部)接合锁定机构。

[0110] 以此方式,沿消融装置安置成环的电极可以围绕一组四个肺静脉牢固地定位。可以将脉冲电场消融能量递送到合适的电极组或配对(例如,围绕环的暴露电极),以便快速地消融围绕肺静脉的组织(例如,产生盒状损伤)。这种递送盒状损伤的方法可以例如可用作治疗性方法用于一种或多种心律失常病状,如心房颤动。

[0111] 具有合适的电压电平(如在千伏范围内)的脉冲电场电压脉冲可以以如本文所描述的合适的波形的形式递送。波形可以具有如适合于高效且有效的疗法递送的带有层级的多个级别的分级结构。如本文中更详细地描述的,信号发生器可以被配置成将一组脉冲波形递送到消融装置。在一些实施例中,消融递送的开始可以与一组起搏脉冲定时同步地发生(例如,在与所述一组起搏脉冲相关联的不应期期间)。

[0112] 如所描述的电极可以由任何合适的生物相容性导电材料构成,包括但不限于银、钯、不锈钢、铂、钛、铂-铱合金、金、铜、镍、其组合等中的一种或多种。在一些实施例中,可以以适当的厚层将电极材料电镀、涂覆和/或以其它方式施加在不同的衬底材料的顶部上。在一些实施例中,电极部分可以使用退火、焊接、熔接、压接、层压、其组合等耦接。所公开的消融装置的花键、环和主体可以由任何合适的生物相容性材料构成,包含金属、玻璃、陶瓷、聚合物、其组合等。导管轴杆可以由柔性聚合材料制成,如铁氟龙、尼龙、Pebax、其组合等。

[0113] 在上文描述的实施例中,但非限制性地,消融装置本身可以是具有用于通过导管手柄中的合适机构来控制偏转的拉线的可转向装置,如本领域的技术人员所已知的。

[0114] II. 方法

[0115] 此处还描述了用于使用上文所描述的系统 and 装置消融组织(例如,心脏组织)的方法。可以将消融装置引入到心外膜空间中。消融导管可以被推进穿过束紧装置并且围绕如一组肺静脉等心脏组织成环。消融导管的远端可以被向后推进穿过束紧装置,使得消融导管的端可以被拉离束紧装置,从而使得消融导管的环在组织周围收紧以增加接触并施加预定的力。在一些实施例中,可以使用安置在消融导管和/或束紧装置上的一组基准点来验证消融导管相对于束紧装置的方位。到消融导管的一组电极的能量递送可以基于使用基准点标识的电极。例如,可以生成脉冲波形并将其递送到消融导管的一个或多个标识的电极(例如,暴露在束紧装置外部的电极)以消融组织。

[0116] 此处描述的方法通常包含引入消融装置并将其安置成穿过束紧装置并围绕一个或多个肺静脉成环。一旦将消融装置的近端和远端安置在束紧装置近侧,就可以定位束紧装置,并且可以拖动消融装置的端穿过束紧装置,使得由消融装置形成的环围绕一组肺静脉收紧以进行消融。消融装置相对于束紧装置的方位可以被锁定在适当位置。脉冲波形可以由消融装置的一个或多个电极递送以消融组织。在一些实施例中,脉冲波形可以包含层级的一组级别以减少总能量递送。应当了解,本文描述的消融装置中的任何消融装置都可以用于适当地使用下文讨论的方法消融组织。

[0117] 作为非限制性实例,在一些实施例中,系统可以包含可用于消融组织的一个或多个消融装置(例如,如关于图1-7、14和15所展示和所描述的消融装置)。图16是组织消融过程的示例方法的流程图(1600)。在(1604)处,可以将第一装置的远端推进到第二装置(例如,束紧装置)的第一管腔的近端中。第一装置(例如,消融装置,如消融装置(102))可以是本文所描述的消融装置(15,102,202,302,402,602,702,840,1501)中的任何消融装置。在(1606)处,可以将第一装置推进穿过束紧装置的第一管腔并且从第一管腔的远端推出。在(1608)处,可以使第一装置围绕患者的组织成环。例如,消融装置可以从束紧装置的远端延伸并且围绕在静脉的主干的基底处的组织如一组四个肺静脉成环。在一些实施例中,可以切除心包膜中的心包反折或褶皱以允许这种成环。

[0118] 在(1610)处,可以将第一装置推进穿过第二管腔的近端回到第一装置中。第一装

置的一部分可以安置在第一管腔中,而第一装置的更远侧部分安置和/或被推进到第二装置的第二管腔中。在(1612)处,可以将第一装置推进穿过束紧装置的第二管腔并且从第二管腔的近端推出。消融装置的近端和远端可以从束紧装置的近端延伸。束紧装置可以相对于患者胸部倾斜地成角度。在(1614)处,可以将第一装置的近端和远端推离第二装置的近端。例如,拖动消融装置的近端和远端穿过束紧装置,直到消融装置的环接触并牢固地包围所有肺静脉。以此方式,由消融装置的中心部分形成的环可以围绕肺静脉弯曲(例如,形成套索)。替代性地,消融装置可以首先围绕一组四个肺静脉成环,并且然后消融装置的近端和远端可以被推进穿过束紧装置的两个管腔。例如,在消融装置围绕组织成环之后,可以朝着心脏沿远侧方向在消融装置之上推进束紧装置。用户可以将消融装置拖离预定量,以增加消融装置与组织之间的接触和/或从消融装置向组织施加预定量的力。取决于左心房的大小,在环围绕肺静脉收紧时,消融装置的电极中的一个或多个电极可以被拖入束紧装置中。暴露在环上的电极可以用于将消融能量递送到组织。

[0119] 在一些实施例中,在(1604)处将第一装置的远端推进到第二装置的第一管腔的近端中之前,可以使用如'394PCT申请公开中所描述的程序和方法将导丝围绕心脏组织(例如,心脏的一个或多个肺静脉)定位。可以将导丝的端放置在第二装置(例如,束紧装置)内,并且然后可以在导丝之上传递第一装置(例如,消融装置),使得在(1604)处,所述第一装置的远端被推进穿过第二装置的第一管腔的近端。在一些实施例中,在(1604)处将第一装置推进穿过第二装置之前,可以在允许进入左心房的后部的位置处将第二装置的远端推进到患者的开放的心包空间中。替代性地,一旦第一装置已经被推进穿过第二装置的第一管腔和第二管腔,则在(1614)处,可以将第二装置的远端推进到开放的心包空间中。尽管第二装置的远端可以被推进到心包空间中,但是第二装置的近端可以保持在心脏和/或患者外部。

[0120] 在一些实施例中,导丝可以被推进穿过第一装置(例如,消融装置),使得第一装置和导丝可以被共同地推进穿过第二装置(例如,束紧装置)的第一管腔以便包围肺静脉和左心房后壁并且然后通过第二装置的第二管腔拖回。第一装置和/或第二装置的放置可以通过剑突下通路、开胸术和直接开胸通路中的任何一种进行。

[0121] 在一些实施例中,过程可以从(1614)进行到在本文中更详细地描述的图17的流程图(1700),其中用户(例如,外科医师)可以在消融装置和束紧装置中的一个或多个上观察到一组或多组基准点,以确定电极相对于束紧装置的位置(例如,束紧装置的第一管腔和第二管腔内的电极数量)。在一些实施例中,在(1618)处,可以相对于第二装置锁定第一装置的方位。例如,可以使用如夹子等锁定件将束紧装置相对于消融装置固持在固定方位,使得固持束紧装置和消融装置中的一个的用户可以将另一个装置保持在相对固定的方位。用户可以验证第一装置相对于组织的定位。例如,用户可以标识并选择第一装置的电极以接收消融能量并且相反地禁止到第二装置所覆盖的电极的能量递送。在(1620)处,可以通过第一装置的一组电极将脉冲波形递送到组织。

[0122] 在一些实施例中,所述一组电极可以被配置成一组阳极-阴极配对。在一些实施例中,电极或电极的成对的阳极-阴极子组的适当序列可以以顺序方式电激活,以便使用每个阳极-阴极配对递送脉冲波形。例如,所述一组电极可以以顺时针或逆时针的方式顺序地激活。作为另一个实例,阴极电极可以与相应的顺序阳极电极激活一起顺序地激活,直到消融完成。电极可以一次全部激活或者以预定的顺序激活。顺序激活模式可以在单个心跳期间

在整个一组成对的阳极-阴极子组之上发生或者在单个心跳期间在所述一组成对的阳极-阴极子组的一部分之上发生。用于消融递送的这种激活通常可以在多个心跳之上发生。

[0123] 在一些实施例中,电极可以可独立寻址,并且可以使用足以通过不可逆电穿孔消融组织的任何脉冲波形以任何顺序使电极通电。在一些实施例中,消融可以在所有电极同时激活的情况下快速递送。存在各种这样的电极配对选项,并且可以基于其便利性来实施所述选项。在一些实施例中,如本文所描述的具有嵌套结构和时间间隔层级的分级电压脉冲波形可以用于不可逆电穿孔,从而在不同组织类型中提供控制和选择性。脉冲波形可以由信号发生器(例如,信号发生器810)生成并且可以包含层级中的一组级别。如本文所公开的,可以用信号发生器生成各种分级波形。例如,脉冲波形可以包含脉冲波形的层级的第一级,所述第一级包含第一组脉冲。每个脉冲具有脉冲持续时间和隔开连续脉冲的第一时间间隔。脉冲波形的层级的第二级可以包含多个第一组脉冲作为第二组脉冲。第二时间间隔可以隔开连续的第一组脉冲。第二时间间隔可以是第一时间间隔的持续时间的至少三倍。脉冲波形的层级的第三级可以包含多个第二组脉冲作为第三组脉冲。第三时间间隔可以隔开连续的第二组脉冲。第三时间间隔可以是第二时间间隔的持续时间的至少三十倍。

[0124] 应当理解,虽然本文的实例标识了单独的单相和双相波形,但是应当了解,还可以生成组合波形,其中波形层级的一些部分是单相的,而其它部分是双相的。可以跨不同的阳极-阴极子组施加具有分级结构的电压脉冲波形(任选地以一定的时间延迟)。可以将生成的脉冲波形递送到组织。因此,在一些实施例中,被消融组织的连续的透壁区可以将肺静脉与左心房的主体电隔离。

[0125] 在一些实施例中,电极子组的一部分可以在束紧装置远侧。为了在电极子组用导线连接在一起的情况下递送消融能量,可以期望将电极子组的大部分安置在束紧装置远侧,以用于递送消融能量。另外或替代性地,可以使用荧光镜检查和其它可视化装置(例如,内窥镜)和/或方法使消融装置的电极相对于束紧装置的方位可视化和/或确认正在执行的步骤。

[0126] 图17是验证组织消融过程的示例方法的流程图(1700)。在一些实施例中,方法(1700)可以从图16的步骤中的任何步骤继续。方法(1700)包含在(1702)处使未被第二装置覆盖的一个或多个基准点可视化。例如,可以基于以适当的测角获得的X射线或荧光镜检查图像上的可视化基准点来自动和/或手动地标识电极的位置。在(1704)处,可以标识在第二装置远侧并且在第一装置内的电极。在(1706)处,可以验证第一装置相对于第二装置的方位。例如,用户可以将电极输入以激活和去激活到耦接到信号发生器的用户接口中。在(1708)处,可以禁止到被覆盖电极的能量递送。在(1710)处,可以以与如上文在(1620)中所描述的方式类似的方式通过第一装置的一组电极将脉冲波形递送到组织。

[0127] 脉冲波形

[0128] 本文公开了用于选择性且快速地施加脉冲电场/波形以利用不可逆电穿孔实现组织消融的方法、系统和设备。如本文所公开的一个或多个脉冲波形可与本文描述的系统(800)、装置(例如,102、202、302、402、502、602、702、840)和方法中的任何一种系统、装置和方法一起使用。一些实施例涉及脉冲高压波形以及用于通过电极组向组织递送能量的按序递送方案。在一些实施例中,可以减小和/或最小化峰值电场值,同时可以在期望组织消融的区域中保持足够大的电场幅值。这也降低了过度组织损伤或生成电弧的可能性,并且局

部高温有所增加。在一些实施例中,可用于不可逆电穿孔的系统包含信号发生器和处理器,所述信号发生器和所述处理器能够被配置成将脉冲电压波形施加到消融装置的所选的多个电极或电极子组。在一些实施例中,处理器被配置成控制输入,由此可以基于预定序列顺序地触发所选的阳极-阴极电极子组对。

[0129] 在一些实施例中,本文公开的脉冲电压波形在组织上是分级的并且具有嵌套结构。在一些实施例中,脉冲波形包含具有各种相关联的时间尺度的脉冲分级分组。此外,可以选择相关联的时间尺度和脉冲宽度以及脉冲数量和分级分组,以满足一组丢番图不等式中的一个或多个丢番图不等式。

[0130] 如本文所公开的用于电穿孔能量递送的脉冲波形可以通过降低与不可逆电穿孔相关联的电场阈值来增强能量递送的安全性、效率和有效性,从而在减少递送的总能量的情况下产生更有效的消融损伤。

[0131] 图10展示了呈矩形双脉冲序列形式的脉冲电压波形,其中如脉冲(1000)等每个脉冲与脉冲宽度或持续时间相关联。脉冲宽度/持续时间可以为约0.5微秒、约1微秒、约5微秒、约10微秒、约25微秒、约50微秒、约100微秒、约125微秒、约140微秒、约150微秒,包含其间的所有值和子范围。图10的脉冲波形展示了一组单相脉冲,其中所有脉冲的极性都相同(在图10中均为正,如从零基线测量的)。在一些实施例中,如对于不可逆电穿孔应用,每个脉冲(1000)的高度或脉冲(1000)的电压振幅的范围可以为约400伏、约1,000伏、约5,000伏、约10,000伏、约15,000伏,包含其间的所有值和子范围。如图10所示,脉冲(1000)与相邻脉冲相隔时间间隔(1002),所述时间间隔有时也称为第一时间间隔。第一时间间隔可以为约10微秒、约50微秒、约100微秒、约200微秒、约500微秒、约800微秒、约1毫秒,包含其间的所有值和子范围,以便生成不可逆电穿孔。

[0132] 图11介绍了具有嵌套脉冲层级的结构的脉冲波形。图11示出了一系列单相脉冲,如具有脉冲宽度/脉冲持续时间 w 的脉冲(1100),所述一系列脉冲相隔的时间间隔(有时也称为第一时间间隔)如(1102)为连续脉冲之间的持续时间 t_1 , m_1 个所述脉冲被布置成形成脉冲群组(1110)(有时也称为第一组脉冲)。此外,波形具有连续群组之间相隔的时间间隔(1112)(有时也称为第二时间间隔)为持续时间 t_2 的 m_2 个此类脉冲群组(有时也称为第二组脉冲)。图11中用(1120)标记的 m_2 个此类脉冲群组的集合构成层级的下一级,所述下一级可以被称为分组(packet)和/或第三组脉冲。脉冲宽度和脉冲之间的时间间隔 t_1 两者的范围均可以为数微秒到数百微秒,包含其间的所有值和子范围。在一些实施例中,时间间隔 t_2 可以比时间间隔 t_1 大至少三倍。在一些实施例中,比率 t_2/t_1 的范围可以介于约3与约300之间,包含其间的所有值和子范围。

[0133] 图12进一步阐述了嵌套脉冲层级波形的结构。在此图中,一系列 m_1 个脉冲(未示出单独脉冲)形成脉冲群组(1200)(例如,第一组脉冲)。一个群组与下一个群组之间相隔的群组间时间间隔(1210)为持续时间 t_2 (例如,第二时间间隔)的一系列 m_2 个此类群组形成分组(例如,第二组脉冲)。一个分组与下一个分组之间相隔的时间间隔(1212)为持续时间 t_3 (例如,第三时间间隔)的一系列 m_3 个此类分组形成层级中的下一级,在图中标记为超级分组(1220)(例如,第三组脉冲)。在一些实施例中,时间间隔 t_3 可以比时间间隔 t_2 大至少约三十倍。在一些实施例中,时间间隔 t_3 可以比时间间隔 t_2 大至少五十倍。在一些实施例中,比率 t_3/t_2 的范围可以介于约30与约800之间,包含其间的所有值和子范围。脉冲层级中的单独电

压脉冲的振幅的范围在任何地方都可以为500伏到7,000伏或更高,包含其间的所有值和子范围。

[0134] 图13提供了具有分级结构的双相波形序列的实例。在图中所示的实例中,如(1300)等双相脉冲具有正电压部分以及负电压部分以完成脉冲的一个周期。相邻周期之间存在的时间延迟(1302)(例如,第一时间间隔)为持续时间 t_1 ,并且 n_1 个此类周期形成脉冲群组(1310)(例如,第一组脉冲)。一个群组与下一个群组之间相隔的群组间时间间隔(1312)(例如,第二时间间隔)为持续时间 t_2 的一系列 n_2 个此类群组形成分组(1320)(例如,第二组脉冲)。所述图还示出了第二分组(1330),其中分组之间的时间延迟(1332)(例如,第三时间间隔)为持续时间 t_3 。就像单相脉冲一样,也可以形成分级结构的更高级别。每个脉冲的振幅或双相脉冲的电压振幅的范围在任何地方都可以为500伏到7,000伏或更高,包含其间的所有值和子范围。脉冲宽度/脉冲持续时间的范围可以为几纳秒或甚至几亚纳秒到数十微秒,而延迟 t_1 的范围可以为零到几微秒。群组间时间间隔 t_2 可以比脉冲宽度大至少十倍。在一些实施例中,时间间隔 t_3 可以比时间间隔 t_2 大至少约二十倍。在一些实施例中,时间间隔 t_3 可以比时间间隔 t_2 大至少五十倍。

[0135] 本文公开的实施例包含被结构化为包含层级的不同级别处的波形元素/脉冲的分级波形的波形。如图11中的(1100)等单独脉冲包含层级的第一级并且具有相关联的脉冲持续时间和介于连续脉冲之间的第一时间间隔。一组脉冲或第一级结构的元素形成层级的第二级,如图11中的脉冲群组/第二组脉冲(1110)。除了其它参数之外,与波形相关联的参数为如以下等描述第二级结构/第二组脉冲的参数:第二组脉冲的总持续时间(未示出)、第一级元素/第一组脉冲的总数以及连续第一级元素之间的第二时间间隔。在一些实施例中,第二组脉冲的总持续时间可以介于约20微秒与约10毫秒之间,包含其间的所有值和子范围。一组群组、第二组脉冲或第二级结构的元素形成层级的第三级,如图11中的群组分組/第三组脉冲(1120)。除了其它参数之外,存在描述第三级结构/第三组脉冲的第三组脉冲的总持续时间(未示出)、第二级元素/第二组脉冲的总数以及连续第二级元素之间的第三时间间隔。在一些实施例中,第三组脉冲的总持续时间可以介于约60微秒与约200毫秒之间,包含其间的所有值和子范围。波形的总体迭代或嵌套结构可以继续达到更高的多个级别,如十级结构或更多级的结构。

[0136] 在一些实施例中,如本文所描述的具有嵌套结构和时间间隔层级的分级波形可用于不可逆电穿孔消融能量递送,从而提供良好的控制程度和选择性以用于在不同组织类型中应用。可以用合适的脉冲发生器生成各种分级波形。应当理解,虽然为了清楚起见本文的实例标识了单独的单相和双相波形,但是应当注意,还可以生成/实施组合波形,其中波形层级的一些部分是单相的,而其它部分是双相的。

[0137] 如本文所使用的,当与数值和/或范围结合使用时,术语“约”和/或“大约”通常是指接近所述数值和/或范围的那些数值和/或范围。在一些情况下,术语“约”和“大约”可以意指在所述值的 $\pm 10\%$ 以内。例如,在一些情况下,“约100[单位]”可以意指在100的 $\pm 10\%$ 以内(例如,90到110)。术语“约”和“大约”可以可互换地使用。

[0138] 如本说明书中所使用的,除非上下文另外清楚地指明,否则单数形式“一个/一种(a/an)”和“所述(the)”包含复数指代物。因此,例如,术语“构件”旨在意指单个构件或构件的组合,“材料”意指一种或多种材料,“处理器”旨在意指单个处理器或多个处理器;并且

“存储器”旨在意指一个或多个存储器或其组合。

[0139] 如本文所使用的,术语“约”和“大约”通常意指所述值的正或负10%。例如,约0.5将会包含0.45和0.55,约10将会包含9到11,约1000将会包含900到1100。

[0140] 本文的具体实例和描述在本质上是示例性的,并且在不偏离本发明的范围的情况下,本领域技术人员可以基于本文教导的材料来开发实施例,本发明的范围仅由所附权利要求限制。

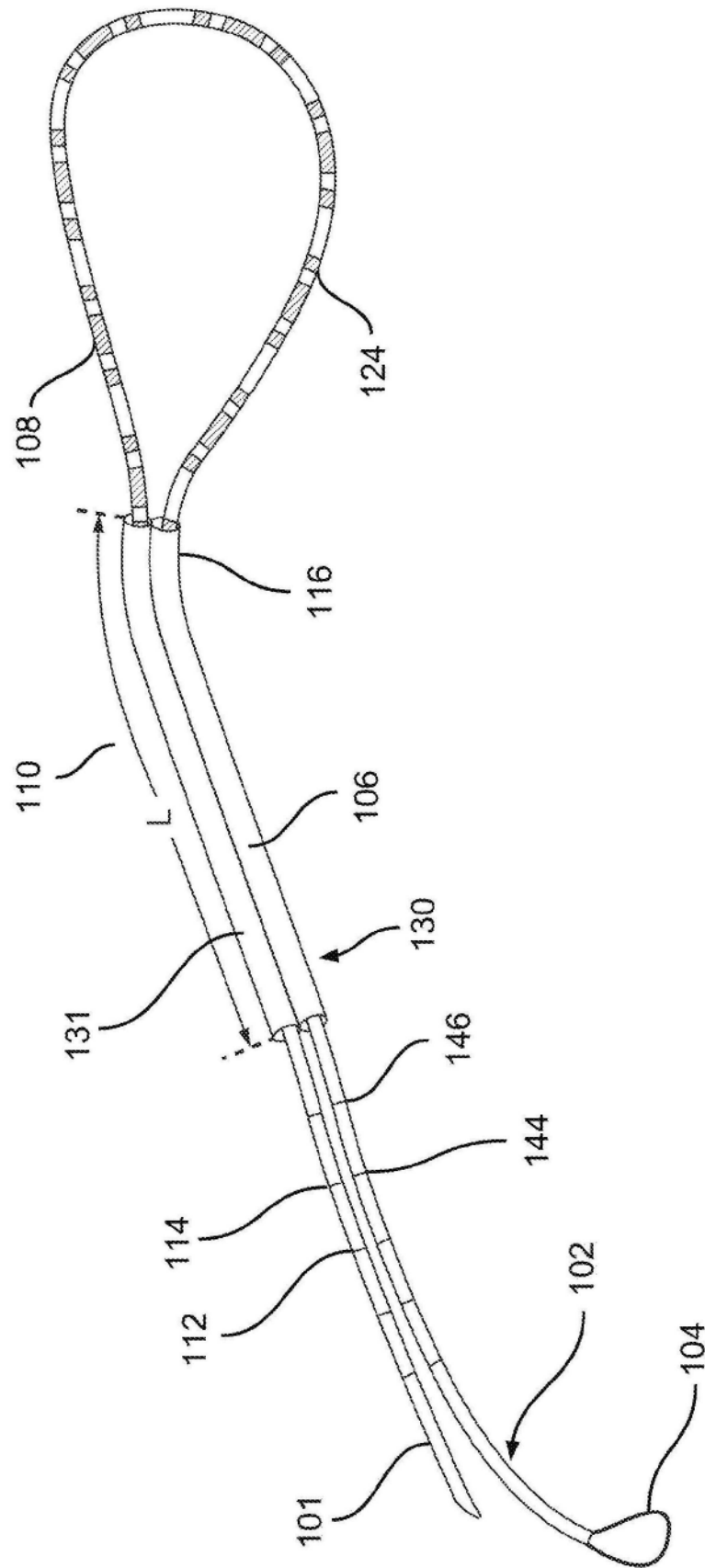


图1

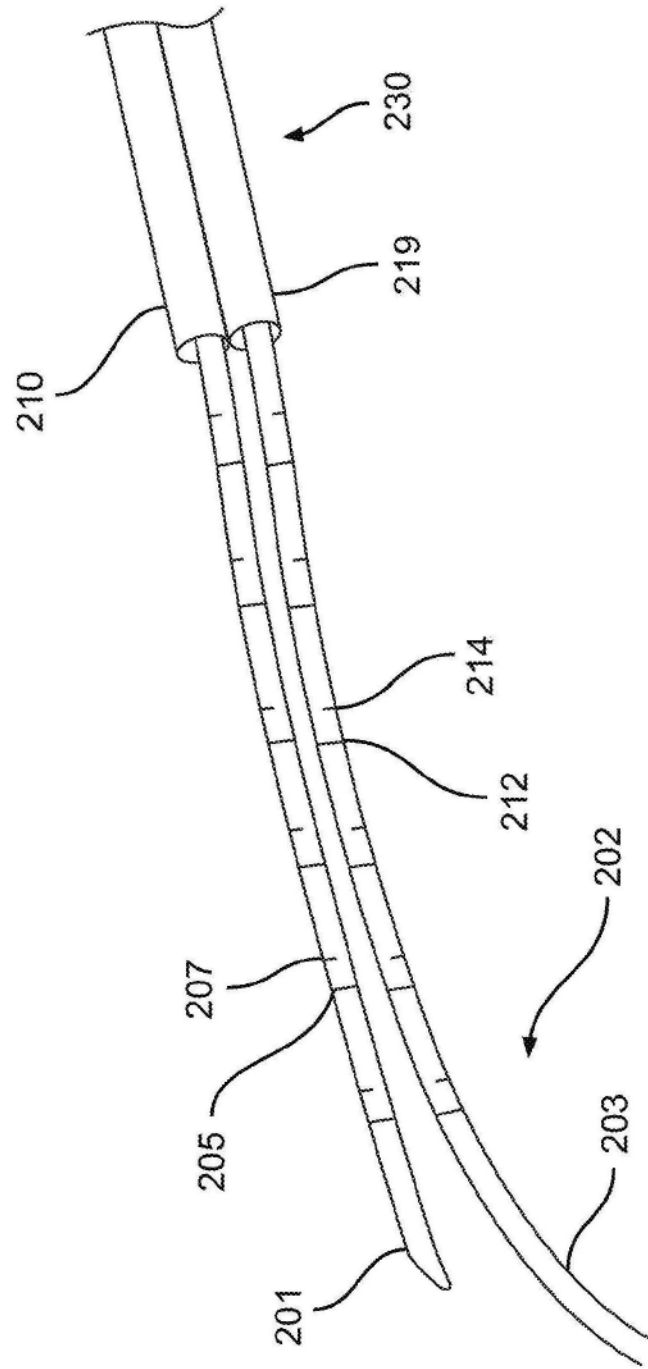


图2

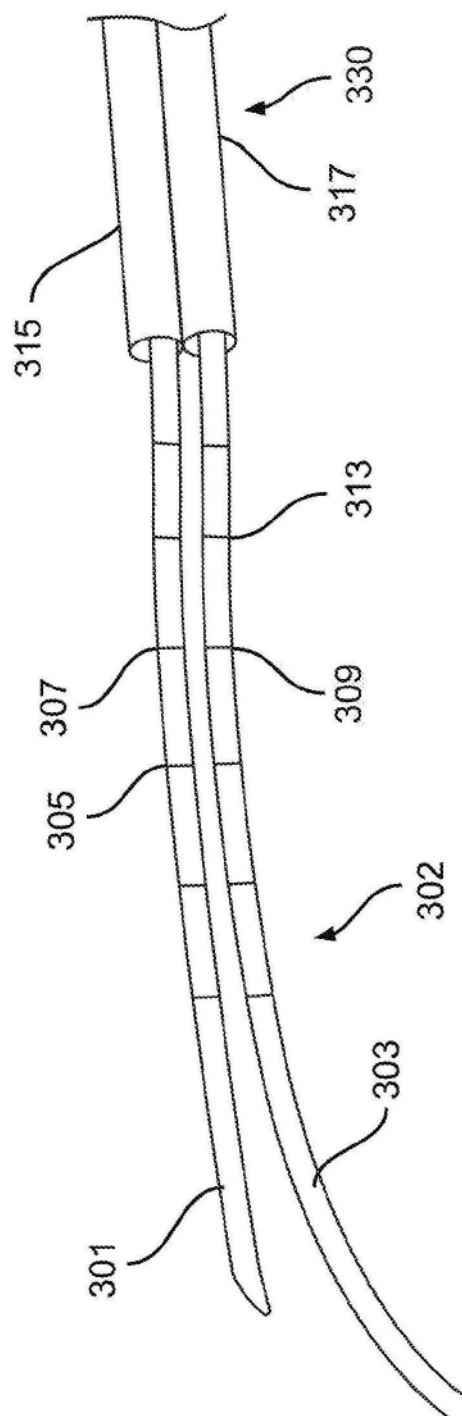


图3

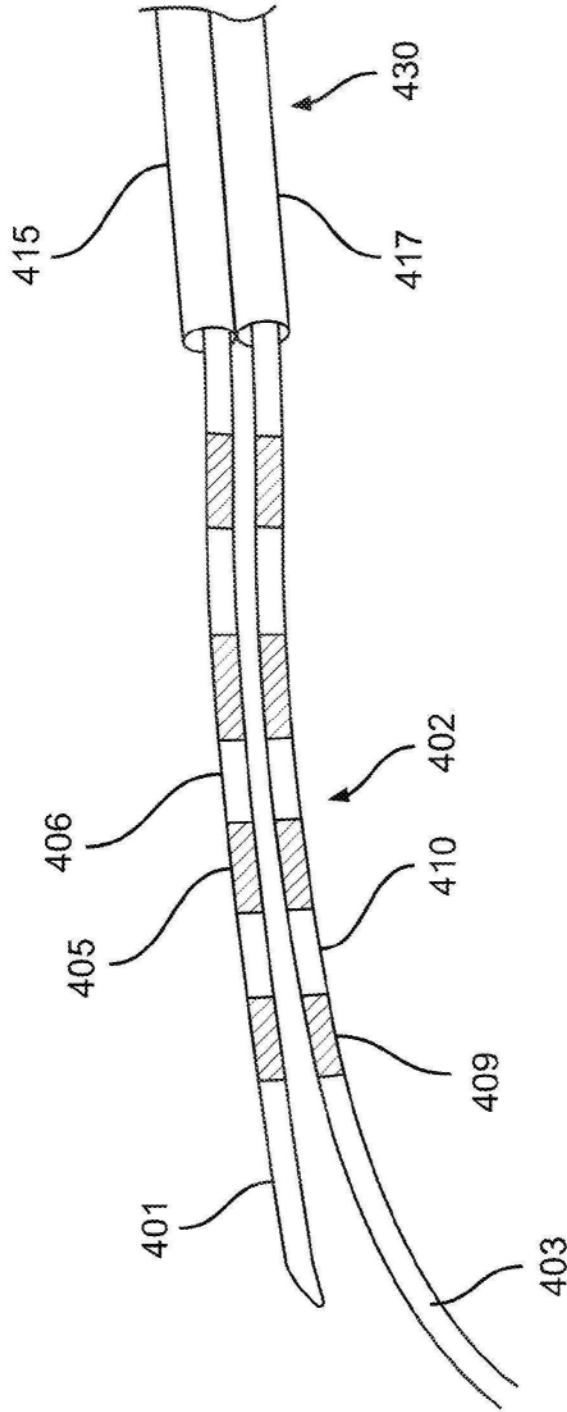


图4

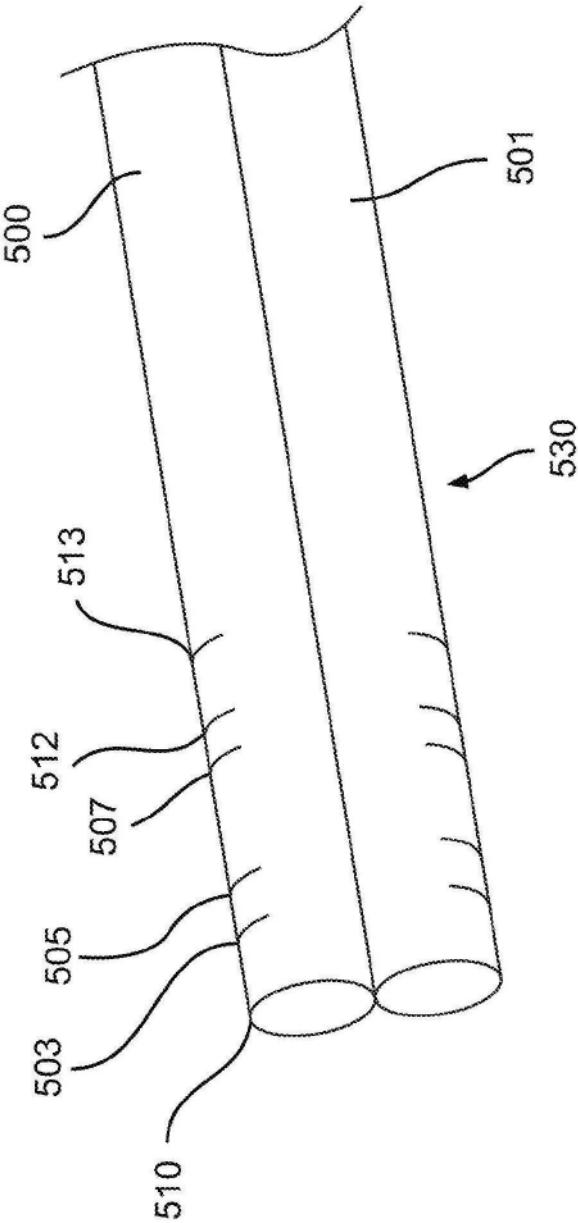


图5

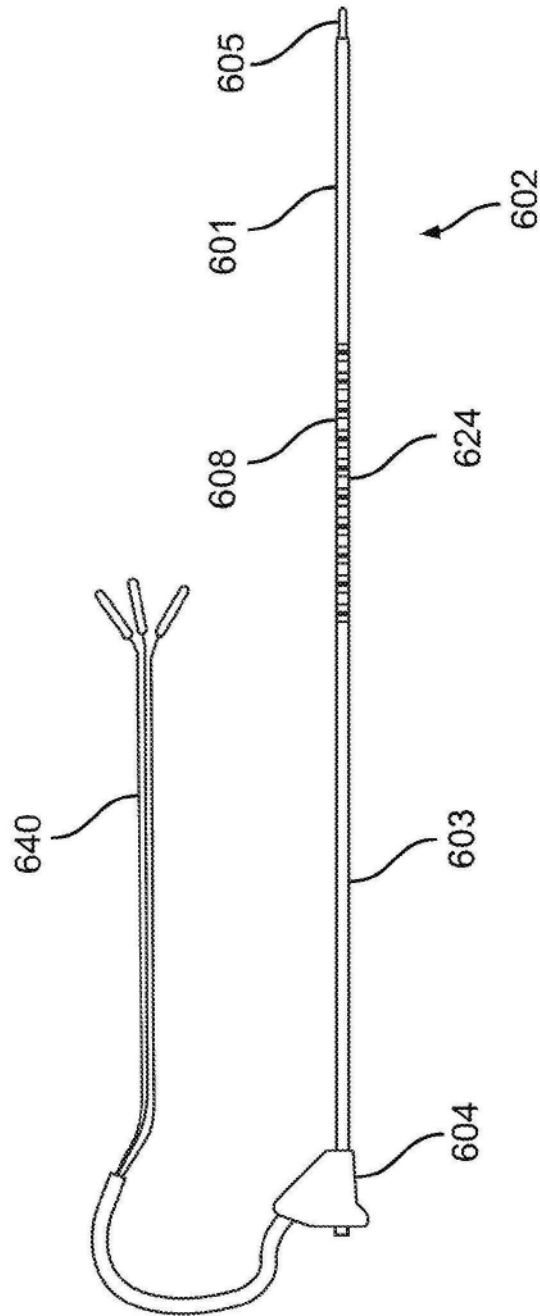


图6A

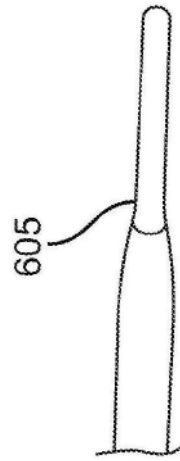


图6B

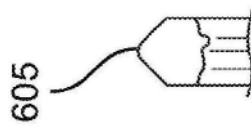


图6C

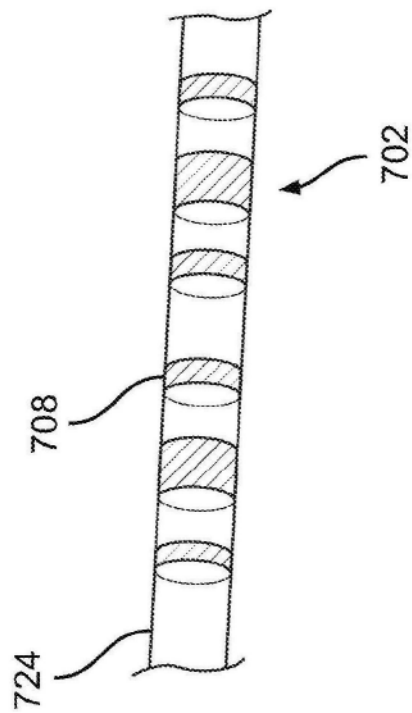


图7A

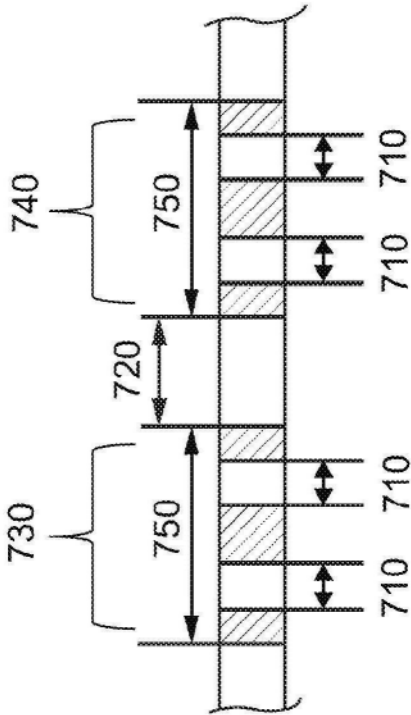


图7B

800

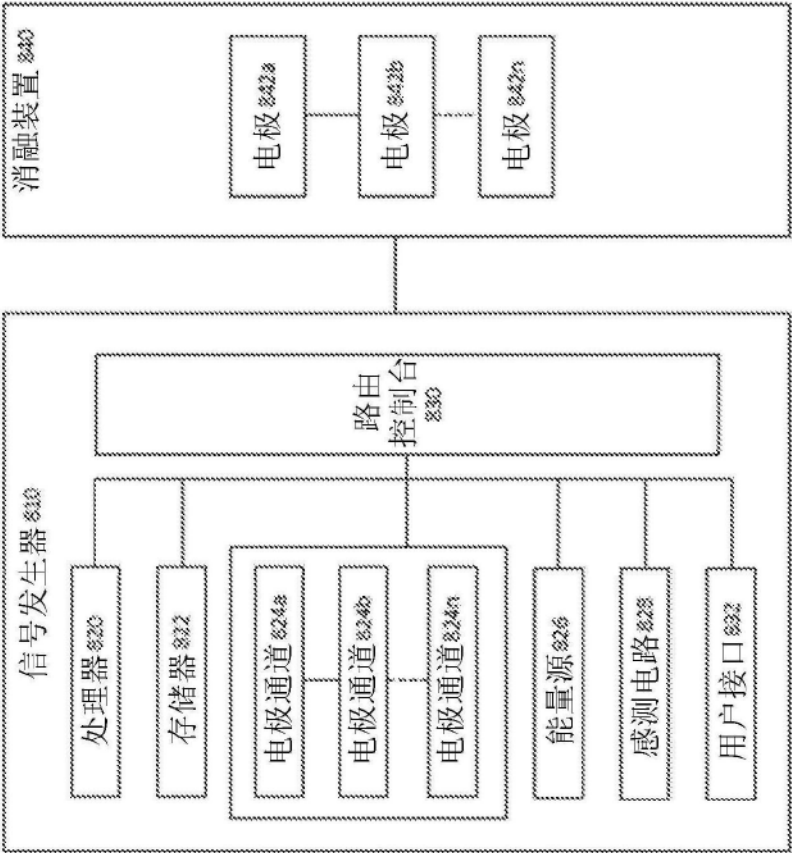


图8



图9A

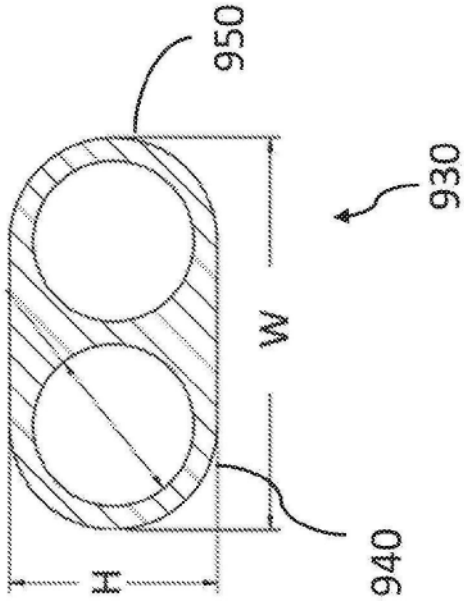


图9B

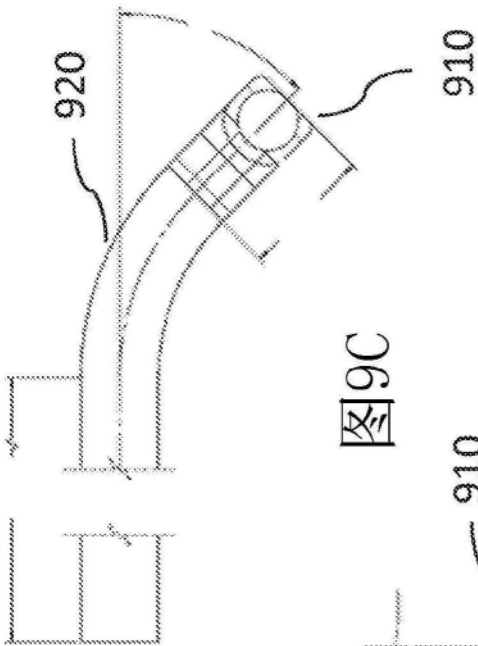


图9C

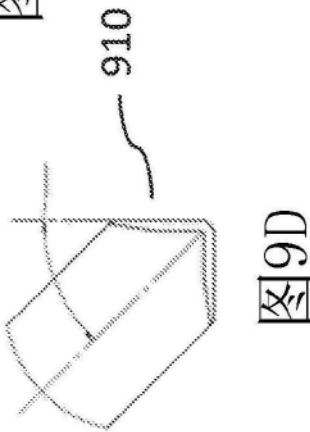


图9D

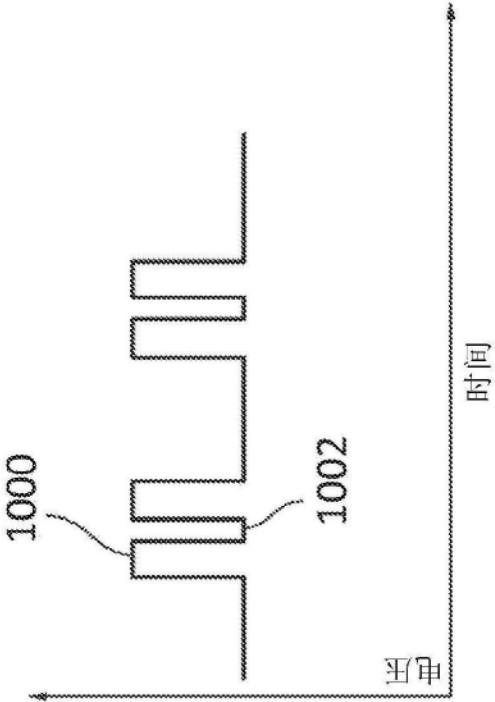


图10

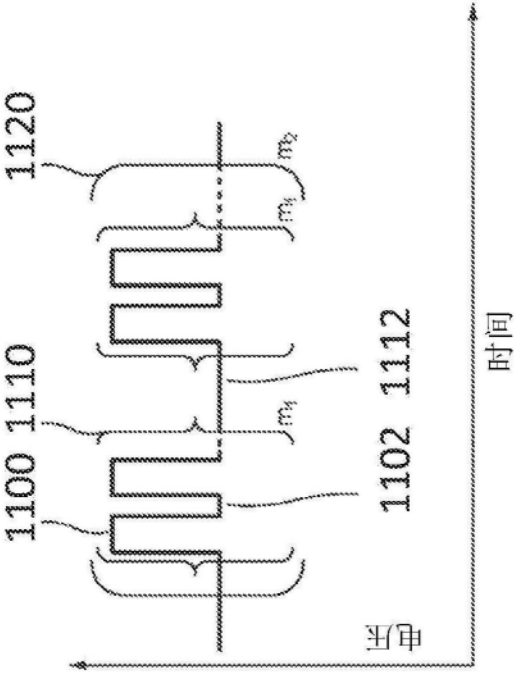


图11

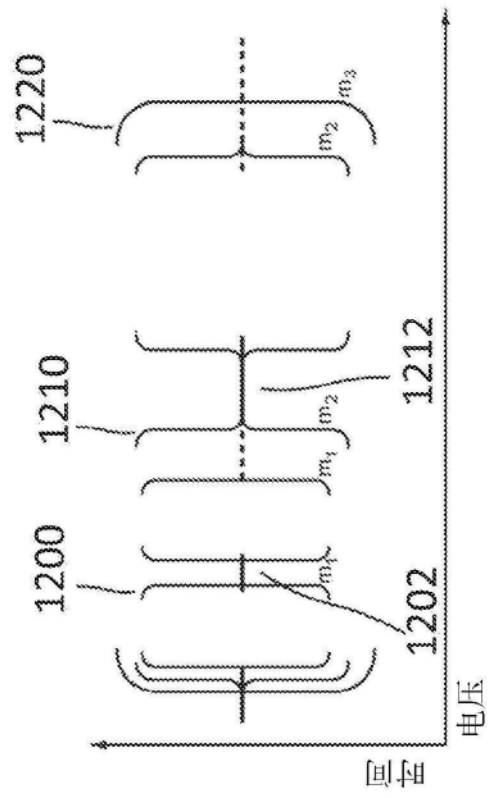


图12

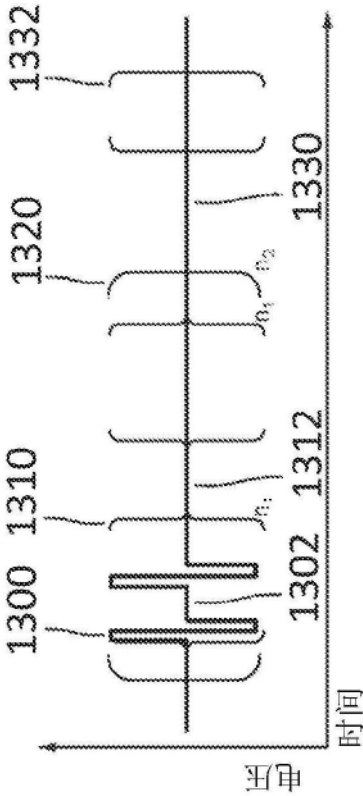


图13

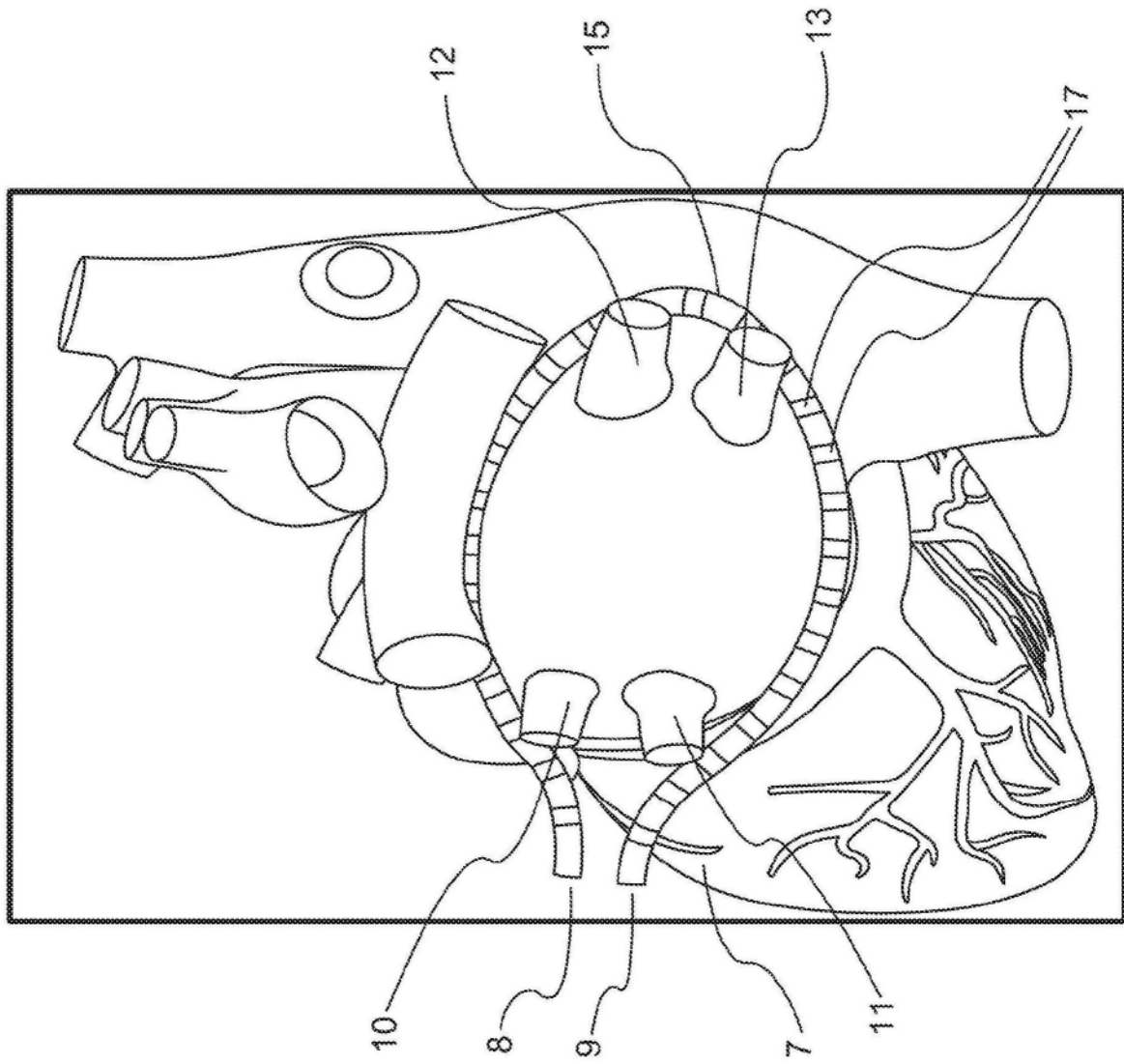


图14

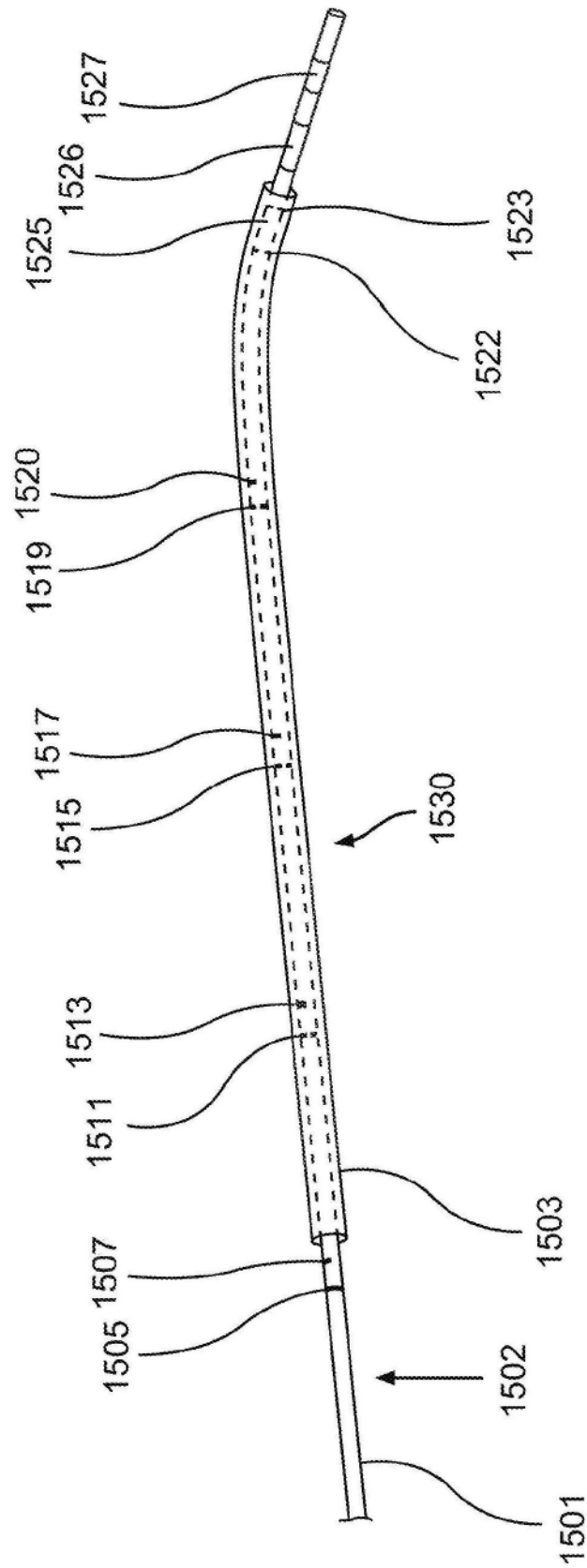


图15

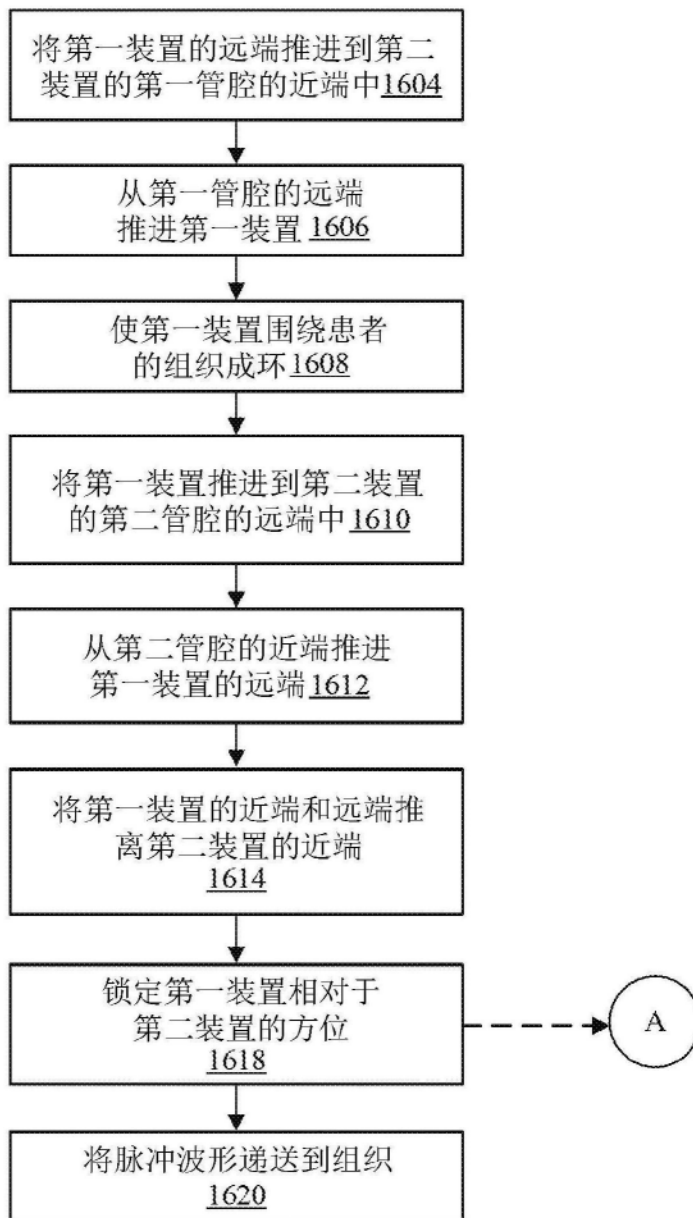
1600

图16

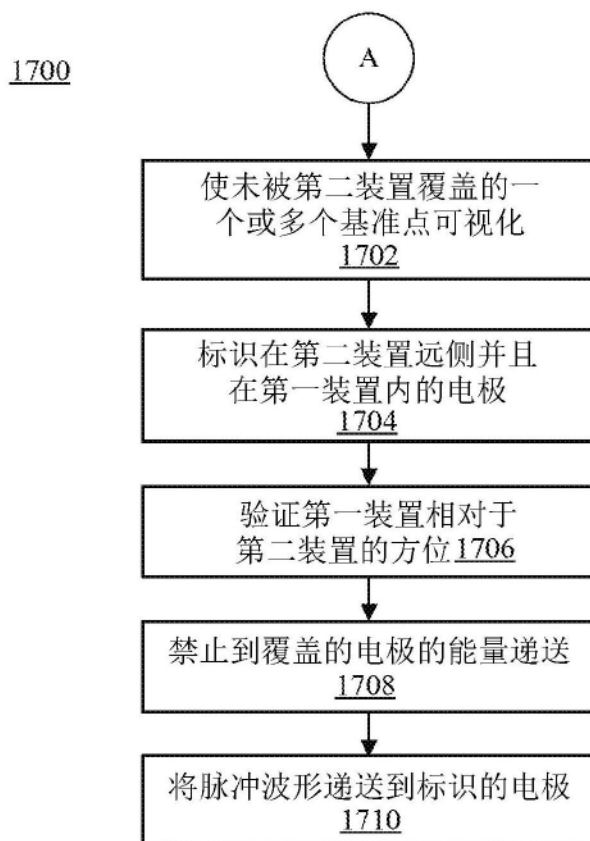


图17