



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 108778173 A

(43)申请公布日 2018.11.09

(21)申请号 201780005770.7

(22)申请日 2017.01.04

(30)优先权数据

62/274,943 2016.01.05 US

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

2018.07.05

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/US2017/012099 2017.01.04

(87)PCT国际申请的公布数据

W02017/120169 EN 2017.07.13

(71)申请人 法拉普尔赛股份有限公司

地址 美国加利福尼亚

(72)发明人 J-L·帕雅尔 R·维斯瓦纳萨安

G·L·龙

(74)专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专利商标事务所 11038

代理人 高文静

(51)Int.Cl.

A61B 18/14(2006.01)

A61B 18/12(2006.01)

A61N 1/362(2006.01)

A61N 1/372(2006.01)

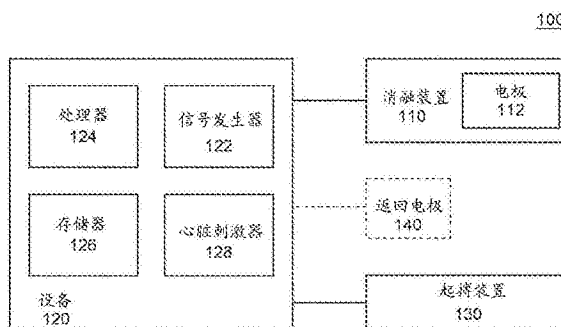
权利要求书6页 说明书24页 附图23页

(54)发明名称

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

(57)摘要

公开了用于电穿孔消融疗法的系统、装置和方法,其中所述系统包括用于医疗消融疗法的脉冲波形信号发生器,并且心内膜消融装置包括用于将消融脉冲递送到组织的至少一个电极。所述信号发生器可以脉冲波形的形式将电压脉冲递送到所述消融装置。所述系统可包括心脏刺激器,所述心脏刺激器用于生成起搏信号并且用于与所述起搏信号同步地按顺序递送脉冲波形。



1. 一种系统,其包括:

信号发生器,所述信号发生器被配置用于生成脉冲波形;以及

消融装置,所述消融装置耦合到所述信号发生器,并且被配置来接收所述脉冲波形,所述消融装置包括一组脊,所述消融装置被配置用于在使用期间通过所述一组脊中的一个或多个脊将所述脉冲波形递送到组织,每个脊包括:

一组可独立寻址的电极,所述一组电极形成在所述一个或多个脊中的每一个的表面上,所述一组电极中的每个电极具有与其相关联的绝缘电引线,所述绝缘电引线设置在所述一个或多个脊中的每一个的主体中。

2. 如权利要求1所述的系统,所述绝缘电引线被配置用于维持至少约700V的电压电位而其对应绝缘物没有介质击穿。

3. 如权利要求1所述的系统,其还包括心脏刺激器,所述心脏刺激器被配置用于在使用期间生成用于心脏刺激的起搏信号,所述心脏刺激器可通信地耦合到所述信号发生器,并且进一步被配置用于将对所述起搏信号的指示传送到所述信号发生器,

所述信号发生器进一步被配置用于与对所述起搏信号的所述指示同步地生成所述脉冲波形。

4. 如权利要求3所述的系统,所述信号发生器进一步被配置用于相对于对所述起搏信号的所述指示有时间偏移地生成所述脉冲波形。

5. 如权利要求1所述的系统,所述消融装置还包括远侧盖,所述远侧盖被配置来拴系所述一组脊以形成所述消融装置的远侧端部。

6. 如权利要求1所述的系统,所述消融装置还包括脊丝,所述脊丝被配置用于电耦合所述一组脊中的一对脊之间的所述电极。

7. 如权利要求6所述的系统,其中所述一对脊彼此相邻。

8. 如权利要求6所述的系统,其中所述脊丝是一组脊丝中的第一脊丝,所述一组脊丝中的每根脊丝耦合所述一组脊中不同的一对脊之间的电极。

9. 如权利要求8所述的系统,其中所述一组脊丝在与其耦合的所述电极之间形成连续环。

10. 如权利要求8所述的系统,其中所述一组脊丝是耦合所述一组脊上的所述电极的第一组脊丝,所述消融装置还包括耦合所述一组脊上的所述电极的第二组脊丝,所述第二组脊丝耦合所述一组脊上的与所述第一组脊丝相比不同的电极。

11. 如权利要求10所述的系统,其中所述第一组脊丝在与其耦合的所述电极之间形成第一连续环,并且所述第二组脊丝在与其耦合的所述电极之间形成第二连续环,所述第一连续环与所述第二连续环电隔离。

12. 如权利要求8所述的系统,所述一组脊丝中的所述第一脊丝耦合所述一组脊中的第一脊与第二脊之间的电极,所述一组脊丝中的第二脊丝耦合所述一组脊中的所述第一脊与第三脊之间的电极。

13. 如权利要求8所述的系统,所述一组脊丝中的所述第一脊丝耦合所述一组脊中的第一脊与第二脊之间的电极,所述一组脊丝中的第二脊丝耦合所述一组脊中的第三脊与第四脊之间的电极。

14. 如权利要求1所述的系统,所述一组脊包括3个脊至20个脊。

15. 如权利要求1所述的系统,所述一组电极包括2个电极至64个电极。

16. 如权利要求1所述的系统,所述一组电极中的每个电极具有约 0.5mm^2 至约 20mm^2 的面积。

17. 如权利要求1所述的系统,所述一组脊中的每个脊具有约 0.2mm^2 至约 15mm^2 的横截面积。

18. 如权利要求1所述的系统,所述一组脊在所述消融装置的远侧部分处形成递送组件,所述递送组件被配置用于在第一构型与第二构型之间进行转变,在所述第一构型中,所述一组脊从所述消融装置的纵向轴线径向向外弯曲,在所述第二构型中,所述一组脊布置成大体上平行于所述消融装置的所述纵向轴线。

19. 如权利要求18所述的系统,所述递送组件具有约 1mm^2 至约 25mm^2 的最大横截面积。

20. 如权利要求18所述的系统,其还包括耦合到所述一组脊的柄部,所述柄部被配置用于影响所述一组脊在所述第一构型与所述第二构型之间的转变。

21. 如权利要求1-20、22、47和50-53中任一项所述的系统,所述脉冲波形包括:

所述脉冲波形的分级结构的第一级包括第一脉冲组,每个脉冲具有脉冲持续时间,第一时间间隔分隔连续的脉冲;

所述脉冲波形的所述分级结构的第二级包括作为第二脉冲组的多个第一脉冲组,第二时间间隔分隔连续的第一脉冲组,所述第二时间间隔是所述第一时间间隔的持续时间的至少三倍;并且

所述脉冲波形的所述分级结构的第三级包括作为第三脉冲组的多个第二脉冲组,第三时间间隔分隔连续的第二脉冲组,所述第三时间间隔是所述第二级时间间隔的持续时间的至少三十倍。

22. 如权利要求1所述的系统,所述一组脊包括第一脊以及与所述第一脊相邻的第二脊,其中所述第一脊的电极设置成相对于所述第二脊的电极更靠近所述消融装置的远侧端部。

23. 一种通过不可逆电穿孔治疗心房纤颤的方法,其包括:

生成脉冲波形;以及

通过消融装置的一组脊中的一个或多个脊将所述脉冲波形递送到患者的心脏的肺静脉口,每个脊包括:

一组可独立寻址的电极,所述一组电极形成在所述脊的表面上,所述一组电极中的每个电极具有与其相关联的绝缘电引线,所述绝缘电引线设置在所述脊的主体中。

24. 如权利要求23所述的方法,其还包括将所述消融装置设置在所述心脏的左心房的心内膜空间中并且与所述肺静脉口接触。

25. 如权利要求23所述的方法,每根绝缘电引线被配置用于维持至少约700V的电压电位而其对应绝缘物没有介质击穿。

26. 如权利要求23所述的方法,其还包括:

生成用于所述心脏的心脏刺激的起搏信号;以及

将所述起搏信号施加到所述心脏,

与所述起搏信号同步地生成所述脉冲波形。

27. 如权利要求23所述的方法,其中所述脉冲波形包括相对于所述起搏信号的时间偏

移。

28. 如权利要求23所述的方法,所述一组脊包括一群电极,所述一群电极包括所述一组脊中的每个脊的所述一组电极,所述方法还包括:

将所述一群电极中的第一电极配置为阳极;

将所述一群电极中的第二电极配置为阴极;以及

将所述脉冲波形递送到所述第一电极和所述第二电极。

29. 如权利要求23所述的方法,其还包括:

将所述一组脊中的第一脊的第一组电极配置为阳极;

将所述一组脊中的第二脊的第二组电极配置为阴极;以及

将所述脉冲波形递送到所述第一组电极和所述第二组电极。

30. 如权利要求23所述的方法,

所述消融装置包括第一组脊丝和第二组脊丝,每根脊丝被配置用于电耦合所述一组脊中的一对脊之间的所述电极,所述第二组脊丝耦合所述一组脊上的与所述第一组脊丝相比不同的电极,

其中所述第一组脊丝在与其耦合的所述电极之间形成第一连续环,并且所述第二组脊丝在与其耦合的所述电极之间形成第二连续环,所述第一连续环与所述第二连续环电隔离,

所述方法还包括:

将耦合到所述第一连续环的所述电极配置为阳极;

将耦合到所述第二连续环的所述电极配置为阴极;以及

将所述脉冲波形递送到耦合到所述第一连续环的所述电极和耦合到所述第二连续环的所述电极。

31. 如权利要求23所述的方法,

所述消融装置包括:

第一脊丝,所述第一脊丝耦合所述一组脊中的第一脊与第二脊之间的所述电极;以及

第二脊丝,所述第二脊丝耦合所述一组脊中的所述第一脊与第三脊之间的所述电极,

所述方法还包括:

将由所述第一脊丝和所述第二脊丝耦合的所述电极配置为阳极或阴极;以及

将所述脉冲波形递送到由所述第一脊丝和所述第二脊丝耦合的所述电极。

32. 如权利要求23所述的方法,

所述消融装置包括:

第一脊丝,所述第一脊丝耦合所述一组脊中的第一脊与第二脊之间的所述电极;以及

第二脊丝,所述第二脊丝耦合所述一组脊中的第三脊与第四脊之间的所述电极,

所述方法还包括:

将由所述第一脊丝耦合的所述电极配置为阳极;

将由所述第二脊丝耦合的所述电极配置为阴极;以及

将所述脉冲波形递送到由所述第一脊丝和所述第二脊丝耦合的所述电极。

33. 如权利要求23所述的方法,所述一组脊在所述消融装置的远侧部分处形成递送组件,所述递送组件被配置用于在第一构型之间进行转变,在所述第一构型中,所述一组脊从

所述消融装置的纵向轴线径向向外弯曲,所述方法还包括:

将处于所述第一构型的所述递送组件设置成与所述肺静脉口接触;以及
在所述递送所述脉冲波形之前将所述递送组件转变为第二构型。

34. 如权利要求23-33和48中任一项所述的方法,所述脉冲波形包括:

所述脉冲波形的分级结构的第一级包括第一脉冲组,每个脉冲具有脉冲持续时间,第一时间间隔分隔连续的脉冲;

所述脉冲波形的所述分级结构的第二级包括作为第二脉冲组的多个第一脉冲组,第二时间间隔分隔连续的第一脉冲组,所述第二时间间隔是所述第一时间间隔的持续时间的至少三倍;并且

所述脉冲波形的所述分级结构的第三级包括作为第三脉冲组的多个第二脉冲组,第三时间间隔分隔连续的第二脉冲组,所述第三时间间隔是所述第二级时间间隔的持续时间的至少三十倍。

35. 一种系统,其包括:

信号发生器,所述信号发生器被配置用于生成脉冲波形;

消融装置,所述消融装置耦合到所述信号发生器并且被配置来接收所述脉冲波形,所述消融装置包括一组电极,所述消融装置被配置用于在使用期间通过所述一组电极将所述脉冲波形递送到组织,所述一组电极中的每个电极具有与其相关联的绝缘电引线,每根绝缘电引线被配置用于维持至少约700V的电压电位而其对应绝缘物没有介质击穿;以及

心脏刺激器,所述心脏刺激器被配置用于在使用期间生成用于心脏刺激的起搏信号,所述心脏刺激器可通信地耦合到所述信号发生器,并且进一步被配置用于将对所述起搏信号的指示传送到所述信号发生器;

所述信号发生器进一步被配置用于与对所述起搏信号的所述指示同步地生成所述脉冲波形。

36. 如权利要求35所述的系统,所述信号发生器进一步被配置用于相对于对所述起搏信号的所述指示有时间偏移地生成所述脉冲波形。

37. 如权利要求35所述的系统,其还包括导丝,所述导丝包括非线性远侧部分,所述消融装置被配置成在使用期间设置在所述导丝上。

38. 如权利要求35所述的系统,所述消融装置包括非线性远侧部分,所述非线性远侧部分具有设置在其上的所述一组电极中的一个或多个电极。

39. 如权利要求35-38中任一项所述的系统,所述脉冲波形包括:

所述脉冲波形的分级结构的第一级包括第一脉冲组,每个脉冲具有脉冲持续时间,第一时间间隔分隔连续的脉冲;

所述脉冲波形的所述分级结构的第二级包括作为第二脉冲组的多个第一脉冲组,第二时间间隔分隔连续的第一脉冲组,所述第二时间间隔是所述第一时间间隔的持续时间的至少三倍;并且

所述脉冲波形的所述分级结构的第三级包括作为第三脉冲组的多个第二脉冲组,第三时间间隔分隔连续的第二脉冲组,所述第三时间间隔是所述第二级时间间隔的持续时间的至少三十倍。

40. 一种系统,其包括:

信号发生器,所述信号发生器被配置用于生成脉冲波形;

导丝,所述导丝耦合到所述信号发生器并且被配置来接收所述脉冲波形,所述导丝包括近侧部分和非线性远侧部分,所述非线性远侧部分被配置用于在使用期间将所述脉冲波形递送到组织,所述近侧部分具有与其相关联的绝缘物,所述绝缘物被配置用于维持至少约700V的电压电位而没有介质击穿;以及

心脏刺激器,所述心脏刺激器被配置用于在使用期间生成用于心脏刺激的起搏信号,所述心脏刺激器可通信地耦合到所述信号发生器,并且进一步被配置用于将对所述起搏信号的指示传送到所述信号发生器;

所述信号发生器进一步被配置用于与对所述起搏信号的所述指示同步地生成所述脉冲波形。

41. 如权利要求40所述的系统,所述脉冲波形包括:

所述脉冲波形的分级结构的第一级包括第一脉冲组,每个脉冲具有脉冲持续时间,第一时间间隔分隔连续的脉冲;

所述脉冲波形的所述分级结构的第二级包括作为第二脉冲组的多个第一脉冲组,第二时间间隔分隔连续的第一脉冲组,所述第二时间间隔是所述第一时间间隔的持续时间的至少三倍;并且

所述脉冲波形的所述分级结构的第三级包括作为第三脉冲组的多个第二脉冲组,第三时间间隔分隔连续的第二脉冲组,所述第三时间间隔是所述第二级时间间隔的持续时间的至少三十倍。

42. 一种系统,其包括:

信号发生器,所述信号发生器被配置用于生成脉冲波形;

消融装置,所述消融装置耦合到所述信号发生器并且被配置来接收所述脉冲波形,所述消融装置包括一组电引线,所述一组电引线中的每根电引线具有与其相关联的绝缘物,所述一组电引线中的每根电引线被配置来在所述消融装置的远侧部分处形成环,使得所述消融装置包括一组环,所述一组环的每个环包括作为电极的非绝缘部分,使得所述消融装置包括位于所述消融装置的所述远侧部分处的一组电极,所述消融装置被配置用于在使用期间通过所述一组电极将所述脉冲波形递送到组织;以及

心脏刺激器,所述心脏刺激器被配置用于在使用期间生成用于心脏刺激的起搏信号,所述心脏刺激器可通信地耦合到所述信号发生器,并且进一步被配置用于将对所述起搏信号的指示传送到所述信号发生器;

所述信号发生器进一步被配置用于与对所述起搏信号的所述指示同步地生成所述脉冲波形。

43. 如权利要求42所述的系统,所述消融装置的所述远侧部分处的所述一组环被配置用于将所述脉冲波形递送到组织。

44. 如权利要求42所述的系统,所述一组电引线中的每根电引线被配置用于维持至少约700V的电压电位而其对绝缘物没有介质击穿。

45. 如权利要求42所述的系统,所述消融装置进一步被配置用于通过将所述一组电极中的第一电极配置为阳极并且将所述一组电极中的第二电极配置为阴极来在使用期间通过所述一组电极将所述脉冲波形递送到组织。

46. 如权利要求42-45中任一项所述的方法,所述脉冲波形包括:

所述脉冲波形的分级结构的第一级包括第一脉冲组,每个脉冲具有脉冲持续时间,第一时间间隔分隔连续的脉冲;

所述脉冲波形的所述分级结构的第二级包括作为第二脉冲组的多个第一脉冲组,第二时间间隔分隔连续的第一脉冲组,所述第二时间间隔是所述第一时间间隔的持续时间的至少三倍;并且

所述脉冲波形的所述分级结构的第三级包括作为第三脉冲组的多个第二脉冲组,第三时间间隔分隔连续的第二脉冲组,所述第三时间间隔是所述第二级时间间隔的持续时间的至少三十倍。

47. 如权利要求1所述的系统,所述一组脊存在于所述消融装置的远侧部分中,其中所述一组电极中的至少两个电极的所述电引线在所述消融装置的近侧部分处或附近电耦合。

48. 如权利要求23所述的方法,所述一组脊存在于所述消融装置的远侧部分中,其中所述一组电极中的至少两个电极的所述电引线在所述消融装置的近侧部分处或附近电耦合。

49. 一种系统,其包括:

信号发生器,所述信号发生器被配置用于生成脉冲波形;以及

消融装置,所述消融装置耦合到所述信号发生器,并且被配置来接收所述脉冲波形,所述消融装置包括一组脊,所述消融装置被配置用于在使用期间通过所述一组脊中的一个或多个脊将所述脉冲波形递送到组织,每个脊包括:

一组可独立寻址的电极,所述一组电极形成在所述一个或多个脊中的每一个的表面上,所述一组电极中的每个电极具有与其相关联的绝缘电引线,所述绝缘电引线设置在所述一个或多个脊中的每一个的主体中,所述一组脊包括第一脊以及与所述第一脊相邻的第二脊,其中所述第一脊的电极设置成相对于所述第二脊的电极更靠近所述消融装置的远侧端部。

50. 如权利要求22所述的系统,其中所述一组脊在使用期间形成扩张结构,并且其中所述扩张结构的第一平面处的横截面积不同于所述扩张结构的第二平面处的横截面积。

51. 如权利要求1所述的系统,其中所述一组脊在使用期间形成扩张结构,并且其中所述扩张结构的第一平面处的横截面积不同于所述扩张结构的第二平面处的横截面积。

52. 如权利要求1所述的系统,其中所述一组脊在使用期间形成扩张结构,其中所述一组电极中的至少一个电极或其至少一部分设置在所述扩张结构的远侧端部平面中。

53. 如权利要求52所述的系统,其中所述一组脊在其远侧端部处会聚在所述扩张结构内的一点处。

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

[0001] 相关申请的交叉引用

[0002] 本申请要求2016年1月5日提交且标题为“SYSTEMS, APPARATUSES AND DEVICES FOR DELIVERY OF PULSED ELECTRIC FIELD ABLATIVE ENERGY TO ENDOCARDIAL TISSUE”的美国临时申请序列号62/274,943的优先权,所述申请的公开内容以引用的方式整体并入本文。

背景技术

[0003] 在过去的二十年中,用于组织治疗的脉冲电场的产生已经从实验室转移到临床应用,而过去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DC电压施加到组织可生成通常在每厘米数百伏特的范围内的局部高电场,所述局部高电场通过在细胞膜中生成气孔来破坏细胞膜。虽然这种电驱动气孔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分子层中产生不稳定性,从而导致在细胞膜中出现局部间隙或气孔的分布。这种电穿孔在以下情况下可能是不可逆的:膜处所施加的电场大于阈值使得气孔不闭合并保持开放,从而允许生物分子材料穿过膜进行交换,从而导致坏死和/或凋亡(细胞死亡)。随后,周围的组织可自然愈合。

[0004] 虽然脉冲DC电压可在正确的情况下驱动电穿孔,但仍然存在对薄而灵活的无损伤装置的尚未满足的需求,所述装置将高DC电压电穿孔消融疗法有效地且选择性地递送到相关区域中的心内膜组织,同时最小化对健康组织的损坏。

发明内容

[0005] 此处所述的是用于通过不可逆电穿孔来消融组织的系统、装置和方法。通常,用于将脉冲波形递送到组织的系统可包括被配置用于生成脉冲波形的信号发生器和耦合到所述信号发生器并且被配置来接收所述脉冲波形的消融装置。所述消融装置可包括一组脊。所述消融装置可被配置用于在使用期间通过所述一组脊中的一个或多个脊将所述脉冲波形递送到组织。每个脊可包括形成在脊的表面上的一组可独立寻址的电极。所述一组电极中的每个电极可具有与其相关联的绝缘电引线。所述绝缘电引线可设置在所述脊的主体中。

[0006] 在一些实施方案中,所述绝缘电引线可被配置用于维持至少约 700V的电压电位而其对应绝缘物没有介质击穿。所述系统还可包括心脏刺激器,所述心脏刺激器被配置用于在使用期间生成用于心脏刺激的起搏信号。所述心脏刺激器可以可通信地耦合到所述信号发生器,并且进一步被配置用于将对所述起搏信号的指示传送到所述信号发生器。所述信号发生器进一步可被配置用于与对所述起搏信号的所述指示同步地生成所述脉冲波形。所述信号发生器进一步可被配置用于相对于对起搏信号的指示有时间偏移地生成脉冲波形。消融装置还可包括远侧盖,所述远侧盖被配置来拴系所述一组脊以形成消融装置的远

侧端部。消融装置还可包括脊丝,所述脊丝被配置用于电耦合所述一组脊中的一对脊之间的电极。所述一对脊可彼此相邻。脊丝可以是一组脊丝中的第一脊丝。所述一组脊丝中的每根脊丝可耦合所述一组脊中不同的一对脊之间的电极。所述一组脊丝可在与其耦合的电极之间形成连续环。所述一组脊丝可以是耦合所述一组脊上的电极的第一组脊丝。所述消融装置还可包括耦合所述一组脊上的电极的第二组脊丝。所述第二组脊丝可耦合所述一组脊上的与所述第一组脊丝相比不同的电极。所述第一组脊丝可在与其耦合的电极之间形成第一连续环,并且所述第二组脊丝可在与其耦合的电极之间形成第二连续环。所述第一连续环可与所述第二连续环电隔离。所述一组脊丝中的第一脊丝可耦合所述一组脊中的第一脊与第二脊之间的电极。所述一组脊丝中的第二脊丝可耦合所述一组脊中的第一脊与第三脊之间的电极。所述一组脊丝中的第一脊丝可耦合所述一组脊中的第一脊与第二脊之间的电极。所述一组脊丝中的第二脊丝可以耦合所述一组脊中的第三脊与第四脊之间的电极。

[0007] 在一些实施方案中,电极可在装置的轴的近侧部分处或在装置柄部内电连接在一起(以使它们处于相同的电位)。在这些实施方案中,电极之间的电连接可与本文所述的变型类似。例如,可形成处于相同电位的电极的环,或者相邻脊上的相邻电极可处于相同电位,或者大体上,脊上的第一组电极可通过装置的轴的近侧部分处或装置柄部内的电极引线之间的合适的电连接而维持处于与脊上的第二组电极相同的电位。

[0008] 在一些实施方案中,所述一组脊可包括3个脊至20个脊。所述一组电极可包括2个电极至64个电极。所述一组电极中的每个电极可具有约 0.5mm^2 至约 20mm^2 的表面积。所述一组脊中的每个脊可具有约 0.2mm^2 至约 15mm^2 的横截面积。所述一组脊可在消融装置的远侧部分处形成递送组件。所述递送组件可被配置用于在第一构型与第二构型之间进行转变,在所述第一构型中,所述一组脊从消融装置的纵向轴线径向向外弯曲,在所述第二构型中,所述一组脊布置成大体上平行于消融装置的纵向轴线。递送组件可具有约 1mm^2 至约 25mm^2 的横截面积。所述系统还可包括耦合到所述一组脊的柄部。所述柄部可被配置用于影响所述一组脊在所述第一构型与所述第二构型之间的转变。所述一组脊可包括第一脊以及与第一脊相邻的第二脊。第一脊的电极可设置成相对于第二脊的电极更靠近消融装置的远侧端部。所述一组脊可存在于消融装置的远侧部分中。所述一组电极中的至少两个电极的电引线可在消融装置的近侧部分处或附近电耦合。

[0009] 在一些实施方案中,所述一组脊可在使用期间形成扩张结构。扩张结构的第一平面处的横截面积可不同于扩张结构的第二平面处的横截面积。所述一组电极中的至少一个电极或其至少一部分可设置在扩张结构的远侧端部平面中。所述一组脊在其远侧端部处可会聚在扩张结构内的一点处。

[0010] 在一些实施方案中,脉冲波形可包括脉冲波形的分级结构的包括脉冲的第一级。每个脉冲可具有脉冲持续时间和分隔连续的脉冲的第一时间间隔。脉冲波形的分级结构的第二级包括作为第二脉冲组的多个脉冲和分隔连续的第二脉冲组的第二时间间隔。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。脉冲波形的分级结构的第三级包括作为第三脉冲组的多个第二脉冲组和分隔连续的第三脉冲组的第三时间间隔。第三时间间隔可以是第二级时间间隔的持续时间的至少三十倍。

[0011] 此处还描述了通过不可逆电穿孔来治疗心房纤颤的方法。大体上,这些方法包括以下步骤:生成脉冲波形并通过消融装置的一组脊中的一个或多个脊将脉冲波形递送到患

者的心脏的肺静脉口。每个脊可包括形成在脊的表面上的一组可独立寻址的电极。所述一组电极中的每个电极可具有与其相关联的绝缘电引线。所述绝缘电引线可设置在所述脊的主体中。

[0012] 在一些实施方案中,消融装置可设置在心脏的左心房的心内膜空间中,并且与肺静脉口接触。每根绝缘电引线可被配置用于维持至少约700V的电压电位而其对应绝缘物没有介质击穿。可生成用于心脏的心脏刺激的起搏信号。可将起搏信号施加到心脏,并且与起搏信号同步地生成脉冲波形。脉冲波形可包括相对于起搏信号的时间偏移,并且将这种偏移理解为由本文所用的术语“同步”涵盖。所述一组脊上的一群电极可包括所述一组脊中的每个脊的一组电极。所述方法还可包括以下步骤:将所述一群电极中的第一电极配置为阳极,将所述一群电极中的第二电极配置为阴极,并将所述脉冲波形递送到第一电极和第二电极。

[0013] 在一些实施方案中,所述方法还可包括以下步骤:将所述一组脊中的第一脊的第一组电极配置为阳极,将所述一组脊中的第二脊的第二组电极配置为阴极,并且将脉冲波形递送到第一组电极和第二组电极。消融装置还可包括第一组脊丝和第二组脊丝。每根脊丝可被配置用于电耦合所述一组脊中的一对脊之间的电极。所述第二组脊丝可耦合所述一组脊上的与所述第一组脊丝相比不同的电极。第一组脊丝可在与其耦合的电极之间形成第一连续环,并且第二组脊丝可在与其耦合的电极之间形成第二连续环。所述第一连续环可与所述第二连续环电隔离。所述方法还可包括以下步骤:将耦合到第一连续环的电极配置为阳极,将耦合到第二连续环的电极配置为阴极,并且将脉冲波形递送到耦合到第一连续环的电极和耦合到第二连续环的电极。

[0014] 在一些实施方案中,脊丝,或第一组脊丝和第二组脊丝可由装置的轴的近侧部分处或装置柄部内的适当引线之间的电连接(以使它们处于相同的电位)来替代。在这些实施方案中,电极之间的电连接可与上述变型类似。例如,可形成处于相同电位的电极的环,或者相邻脊上的相邻电极可处于相同电位,或者大体上,脊上的第一组电极可通过装置的轴的近侧部分处或装置柄部内的电极引线之间的合适的电连接而维持处于与脊上的第二组电极相同的电位。

[0015] 在一些实施方案中,消融装置还可包括耦合所述一组脊中的第一脊与第二脊之间的电极的第一脊丝。第二脊丝可耦合所述一组脊中的第一脊与第三脊之间的电极。所述方法还可包括以下步骤:将由第一脊丝和第二脊丝耦合的电极配置为阳极或阴极,并且将脉冲波形递送到由第一脊丝和第二脊丝耦合的电极。消融装置还可包括耦合所述一组脊中的第一脊与第二脊之间的电极的第一脊丝。第二脊丝可耦合所述一组脊中的第三脊与第四脊之间的电极。所述方法还可包括以下步骤:将由第一脊丝耦合的电极配置为阳极,将由第二脊丝连接的电极配置为阴极,并将脉冲波形递送到阳极和阴极。在一些实施方案中,脊丝,或第一脊丝和第二脊丝可由装置的轴的近侧部分处或装置柄部内的适当引线之间的电连接(以使它们处于相同的电位)来替代。在这些实施方案中,电极之间的电连接可与上述变型类似,并且所述方法还可包括以下步骤:将第一组电耦合的电极配置为阳极,将第二组电耦合的电极配置为阴极,并将脉冲波形递送到所述阳极和阴极。

[0016] 所述一组脊可在消融装置的远侧部分处形成递送组件。递送组件可被配置用于第一构型之间进行转变,在所述第一构型中,所述一组脊从消融装置的纵向轴线径向向外弯

曲。所述方法还可包括以下步骤：将处于第一构型的递送组件设置成与肺静脉口接触，并且在递送脉冲波形之前将递送组件转变为第二构型。所述一组脊可存在于消融装置的远侧部分中。所述一组电极中的至少两个电极的电引线可在消融装置的近侧部分处或附近电耦合。

[0017] 在一些实施方案中，脉冲波形可包括脉冲波形的分级结构的包括第一脉冲组的第一级。每个脉冲可具有脉冲持续时间和分隔连续的脉冲的第一时间间隔。脉冲波形的分级结构的第二级可包括作为第二脉冲组的多个第一脉冲组。第二时间间隔可分隔连续的第一脉冲组。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。脉冲波形的分级结构的第三级可包括作为第三脉冲组的多个第二脉冲组。第三时间间隔可分隔连续的第二脉冲组。第三时间间隔可以是第二级时间间隔的持续时间的至少三十倍。

[0018] 在一些实施方案中，此处所述的用于消融组织的系统可包括被配置用于生成脉冲波形的信号发生器。所述系统还包括消融装置，所述消融装置可耦合到信号发生器并且被配置来将脉冲波形递送到组织。消融装置可包括一组脊，并且消融装置可被配置用于在使用期间通过所述一组脊中的一个或多个脊将脉冲波形递送到组织。每个脊可包括形成在脊的表面上的一组可独立寻址的电极。所述一组电极中的每个电极可具有与其相关联的绝缘电引线。所述绝缘电引线可设置在所述脊的主体中。

[0019] 在一些实施方案中，一种系统可包括被配置用于生成脉冲波形的信号发生器和耦合到所述信号发生器的消融装置。所述消融装置可包括一组电极并且被配置来接收脉冲波形。所述消融装置可被配置用于在使用期间通过所述一组电极将脉冲波形递送到组织。所述一组电极中的每个电极可具有与其相关联的绝缘电引线。每根绝缘电引线可被配置用于维持至少约700V的电压电位而其对绝缘物没有介质击穿。在一些实施方案中，系统还可包括心脏刺激器，所述心脏刺激器被配置用于在使用期间生成用于心脏刺激的起搏信号。所述心脏刺激器可以可通信地耦合到所述信号发生器，并且进一步被配置用于将对所述起搏信号的指示传送到所述信号发生器。信号发生器可进一步被配置用于与对起搏信号的指示同步地生成脉冲波形。

[0020] 在一些实施方案中，信号发生器可进一步被配置用于相对于对起搏信号的指示有时间偏移地生成脉冲波形。在其他实施方案中，所述系统还可包括具有非线性远侧部分的导丝。消融装置可被配置用于在使用期间设置在导丝上。在一些其他实施方案中，消融装置可包括非线性远侧部分，所述非线性远侧部分具有设置在其上的所述一组电极中的一个或多个电极。脉冲波形可包括脉冲波形的分级结构的包括脉冲的第一级。每个脉冲可具有脉冲持续时间和分隔连续的脉冲的第一时间间隔。脉冲波形的分级结构的第二级可包括作为第二脉冲组的多个脉冲。第二时间间隔可分隔连续的第二脉冲组。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。脉冲波形的分级结构的第三级可包括作为第三脉冲组的多个第二脉冲组。第三时间间隔可分隔连续的第三脉冲组。第三时间间隔可以是第二级时间间隔的持续时间的至少三十倍。

[0021] 在一些实施方案中，用于将脉冲波形递送到组织的系统可包括被配置用于生成脉冲波形的信号发生器以及耦合到所述信号发生器并且被配置来接收所述脉冲波形的导丝。所述导丝可包括近侧部分和非线性远侧部分。所述非线性远侧部分可被配置用于在使用期间将脉冲波形递送到组织。所述近侧部分可具有与其相关联的绝缘物，所述绝缘物被配置

用于维持至少约700V的电压电位而无介质击穿。在一些实施方案中,系统还可包括心脏刺激器,所述心脏刺激器被配置用于在使用期间生成用于心脏刺激的起搏信号。所述心脏刺激器可以可通信地耦合到所述信号发生器,并且进一步被配置用于将对所述起搏信号的指示传送到所述信号发生器。信号发生器可进一步被配置用于与对起搏信号的指示同步地生成脉冲波形。所述脉冲波形的分级结构的第一级可包括一组脉冲。每个脉冲可具有脉冲持续时间和分隔连续的脉冲的第一时间间隔。所述脉冲波形的分级结构的第二级可包括作为第二脉冲组的多个第一脉冲组。第二时间间隔可分隔连续的第一脉冲组。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。脉冲波形的分级结构的第三级可包括作为第三脉冲组的多个第二脉冲组。第三时间间隔可分隔连续的第二脉冲组。第三时间间隔可以是第二级时间间隔的持续时间的至少三十倍。

[0022] 在一些实施方案中,用于将脉冲波形递送到组织的系统可包括被配置用于生成脉冲波形的信号发生器和耦合到所述信号发生器的消融装置。所述消融装置可包括一组电引线并且被配置来接收脉冲波形。所述一组电引线中的每根电引线可具有与其相关联的绝缘物。所述一组电引线中的每根电引线可被配置来在消融装置的远侧部分处形成环,使得消融装置包括一组环。所述一组环中的每个环可具有作为电极的非绝缘部分,使得消融装置包括在消融装置的远侧部分处的一组电极。所述消融装置可被配置用于在使用期间通过所述一组电极将脉冲波形递送到组织。所述系统还可包括心脏刺激器,所述心脏刺激器被配置用于在使用期间生成用于心脏刺激的起搏信号。所述心脏刺激器可以可通信地耦合到所述信号发生器,并且进一步被配置用于将对所述起搏信号的指示传送到所述信号发生器。信号发生器可进一步被配置用于与对起搏信号的指示同步地生成脉冲波形。

[0023] 在一些实施方案中,消融装置的远侧部分处的所述一组环可被配置用于将脉冲波形递送到组织。在其他实施方案中,所述一组电引线中的每根电引线可被配置用于维持至少约700V的电压电位而其对应绝缘物没有介质击穿。在又一些实施方案中,消融装置进一步被配置用于通过将所述一组电极中的第一电极配置为阳极并且将所述一组电极中的第二电极配置为阴极来在使用期间通过所述一组电极将脉冲波形递送到组织。脉冲波形的分级结构的第一级可包括第一脉冲组。每个脉冲具有脉冲持续时间和分隔连续脉冲的第一时间间隔。所述脉冲波形的分级结构的第二级可包括作为第二脉冲组的多个第一脉冲组。第二时间间隔可分隔连续的第一脉冲组。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。脉冲波形的分级结构的第三级可包括作为第三脉冲组的多个第二脉冲组。第三时间间隔可分隔连续的第二脉冲组。第三时间间隔可以是第二级时间间隔的持续时间的至少三十倍。

[0024] 在一些实施方案中,用于将脉冲波形递送到组织的系统可包括被配置用于生成脉冲波形的信号发生器和被耦合到信号发生器并被配置来接收脉冲波形的消融装置。所述消融装置可包括一组脊。所述消融装置可被配置用于在使用期间通过所述一组脊中的一个或多个脊将所述脉冲波形递送到组织。每个脊可包括形成在一个或多个脊中的每一个的表面上的一组可独立寻址的电极。所述一组电极中的每个电极可具有与其相关联的绝缘电引线。绝缘电引线可设置在一个或多个脊中的每一个的主体中。所述一组脊可包括第一脊以及与所述第一脊相邻的第二脊。第一脊的电极可设置成相对于第二脊的电极更靠近消融装置的远侧端部。

附图说明

- [0025] 图1是根据实施方案的电穿孔系统的框图。
- [0026] 图2是根据实施方案的消融导管的透视图。
- [0027] 图3是根据其他实施方案的消融导管的透视图。
- [0028] 图4是根据其他实施方案的消融导管的透视图。
- [0029] 图5是根据其他实施方案的消融导管的远侧部分的详细透视图。
- [0030] 图6是根据其他实施方案的消融导管的侧视图。
- [0031] 图7是根据其他实施方案的消融导管的侧视图。
- [0032] 图8A-8B分别是根据其他实施方案的消融导管的侧视图和前剖视图。
- [0033] 图9A-9E是根据其他实施方案的消融导管的侧视图。
- [0034] 图10是根据其他实施方案的设置在心脏的左心腔室中的球囊消融导管的透视图。
- [0035] 图11是根据其他实施方案的设置在心脏的左心腔室内的球囊消融导管的剖视图。
- [0036] 图12A-12B是根据实施方案的消融系统的返回电极的示意图。
- [0037] 图13示出根据实施方案的用于组织消融的方法。
- [0038] 图14示出根据其他实施方案的用于组织消融的方法。
- [0039] 图15是设置在心脏的左心腔室中的图2所描绘的消融导管的图示。
- [0040] 图16是设置在心脏的左心腔室中的图3所描绘的消融导管的图示。
- [0041] 图17是设置在心脏的左心腔室中的两个图4所描绘的消融导管的图示。
- [0042] 图18是设置在心脏的左心腔室中的图5所描绘的消融导管的图示。
- [0043] 图19A-19B分别是根据其他实施方案的设置在肺静脉口中的一组电极的示意性透视图和剖视图。
- [0044] 图20A-20B分别是根据其他实施方案的由设置在肺静脉口中的电极生成的电场的示意性透视图和剖视图。
- [0045] 图21是根据实施方案的示出具有针对每个脉冲定义的脉冲宽度的电压脉冲序列的示例波形。
- [0046] 图22示意性地示出根据实施方案的示出脉冲宽度、脉冲之间的间隔以及脉冲分组的脉冲分级结构。
- [0047] 图23提供根据实施方案的显示不同级的嵌套分级结构的单相脉冲的嵌套分级结构的示意图。
- [0048] 图24是根据实施方案的显示不同级的嵌套分级结构的双相脉冲的嵌套分级结构的示意图。
- [0049] 图25示意性地示出根据实施方案的心电图和心脏起搏信号以及心房和心室不应期时间段并指示用于不可逆电穿孔消融的时间窗的时间序列。

具体实施方式

- [0050] 本文描述用于选择性且快速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。通常,可使用本文所述的系统、装置和方法来在期望的相关区域处生成大的电场大小并且减小其他地方的峰值电场值,以便减少不必要的组织损坏和电弧。如本文所述的不可逆电穿孔系统可包括信号发生器和处理器,所述处理器被配置来将一个或多个电压脉冲波形施加到消融装置的一组选定的电极以将能量递送到相关区域(例如,消融能量用于在肺静脉口中的一组组织)。本文所公开的脉冲波形可有助于治疗多种心律失常(例如心房纤颤)。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具有绝缘电引线,所述绝缘电引线被配置用于维持至少约700V的电压电位而其对应绝缘物没有介质击穿。电极可以是可独立寻址的,使得可独立于装置的任何其他电极来控制(例如,递送能量)每个电极。以这种方式,电极可针对组织的电穿孔以不同定时协同地递送不同能量波形。

[0051] 如本文所用的术语“电穿孔”是指将电场施加到细胞膜以改变细胞膜对细胞外环境的渗透性。如本文所用的术语“可逆电穿孔”是指将电场施加到细胞膜以暂时改变细胞膜对细胞外环境的渗透性。例如,经历可逆电穿孔的细胞可观察到其细胞膜中的一个或多个气孔的临时和/或间歇形成,所述一个或多个气孔在移除电场时闭合。如本文所用的术语“不可逆电穿孔”是指将电场施加到细胞膜以永久地改变细胞膜对细胞外环境的渗透性。例如,经历不可逆电穿孔的细胞可观察到其细胞膜中的一个或多个气孔的形成,所述气孔在移除电场时仍然存在。

[0052] 如本文所公开的用于电穿孔能量递送的脉冲波形可通过以下方式来增强向组织递送能量的安全性、效率和效果:降低与不可逆电穿孔相关联的电场阈值,从而以降低的总递送能量产生更有效的消融损害。在一些实施方案中,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,脉冲波形可包括具有相关联时间尺度的脉冲的分级分组。在一些实施方案中,本文所公开的方法、系统和装置可包括2016年10月19日提交且标题为“SYSTEMS, APPARATUSES AND METHODS FOR DELIVERY OF ABLATIVE ENERGY TO TISSUE”的国际申请序列号PCT/US2016/057664中所描述的方法、系统和装置中的一种或多种,所述申请的内容以引用的方式整体并入本文。

[0053] 在一些实施方案中,所述系统还可包括用于使脉冲波形的生成与起搏心跳同步的心脏刺激器。所述心脏刺激器可用心脏刺激器对心脏进行电起搏,并确保起搏夺获建立心动周期的周期性和可预测性。可针对电压脉冲波形递送来选择周期性心动周期的不应期内的时间窗。因此,可在心动周期的不应期中递送电压脉冲波形,以避免心脏窦性心律的中断。在一些实施方案中,消融装置可包括一个或多个导管、导丝、球囊和电极。消融装置可转变成不同的构型(例如,紧凑的和扩张的)以将装置定位在心内膜空间内。在一些实施方案中,系统可任选地包括一个或多个返回电极。

[0054] 通常,为了消融组织,可穿过脉管系统以微创方式将一个或多个导管推进到目标位置。在心脏应用中,通过其递送电压脉冲波形的电极可设置在心外膜装置上或心内膜装置上。此处所述的方法可包括将装置引入到心脏的左心房的心内膜空间中并且将装置设置成与肺静脉口接触。可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。在一些实施方案中,可与心脏的起搏信号同步地生成脉冲波形,以避免心脏窦性心律的中断。在一些实施方案中,电极可被配置成阳极-阴极子集。脉冲波形可包括分级波形以有助于组织消融并减少对健康组织的损坏。

[0055] I. 系统

[0056] 概述

[0057] 本文公开了系统和装置,所述系统和装置被配置用于通过选择性且快速施加电压脉冲波形以有助于组织消融,从而导致不可逆电穿孔来消融组织。通常,此处所述的用于消融组织的系统可包括信号发生器和消融装置,所述消融装置具有用于选择性且快速施加DC电压以驱动电穿孔的一个或多个电极。如本文所述,所述系统和装置可部署在心外膜和/或心内膜处以治疗心房纤颤。可将电压施加到电极的选定子集,针对阳极和阴极电极的选择,具有独立的子集选择。可生成并使用用于心脏刺激的起搏信号来由信号发生器与起搏信号同步地生成脉冲波形。

[0058] 通常,本文所述的系统和装置包括一个或多个导管,所述一个或多个导管被配置来消融心脏的左心腔室中的组织。图1示出被配置来递送电压脉冲波形的消融系统(100)。系统(100)可包括设备(120),所述设备(120)包括信号发生器(122)、处理器(124)、存储器(126)和心脏刺激器(128)。设备(120)可耦合到消融装置(110),并且任选地耦合到起搏装置(130)和/或任选的返回电极(140)(例如,返回垫,此处用虚线示出)。

[0059] 信号发生器(122)可被配置来生成用于组织(例如像,肺静脉口)的不可逆电穿孔的脉冲波形。例如,信号发生器(122)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(110)。返回电极(140)可耦合到患者(例如,设置在患者的背部上)以允许电流从消融装置(110)经过患者然后到达返回电极(140)以提供来自患者(未示出)的安全电流返回路径。处理器(124)可合并从存储器(126)、心脏刺激器(128)和起搏装置(130)接收的数据以确定由信号发生器(122)生成的脉冲波形的参数(例如,振幅、宽度、占空比等)。存储器(126)可进一步存储指令以致使信号发生器(122)执行与系统(100)相关联的模块、进程和/或功能,诸如脉冲波形生成和/或心脏起搏同步。例如,存储器(126)可被配置来存储分别用于脉冲波形生成和/或心脏起搏的脉冲波形和/或心脏起搏数据。

[0060] 在一些实施方案中,消融装置(110)可包括被配置来接收和/或递送以下更详细地描述的脉冲波形的导管。例如,可将消融装置(110)引入到左心房的心内膜空间中并定位成将一个或多个电极(112)与一个或多个肺静脉口对准,然后递送脉冲波形以消融组织。消融装置(110)可包括一个或多个电极(112),在一些实施方案中,所述一个或多个电极(112)可以是一组可独立寻址的电极。每个电极可包括绝缘电引线,所述绝缘电引线被配置来维持至少约700V的电压电位而其对应绝缘物没有介质击穿。在一些实施方案中,电引线中的每一个上的绝缘物可跨其厚度维持约200V至约1,500V的电位差而没有介质击穿。例如,电极(112)可被分组成一个或多个阳极-阴极子集,例如像包括一个阳极和一个阴极的子集、包括两个阳极和两个阴极的子集、包括两个阳极和一个阴极、包括一个阳极和两个阴极的子集、包括三个阳极和一个阴极的子集、包括三个阳极和两个阴极的子集等。

[0061] 起搏装置(130)可适当地耦合到患者(未示出)并被配置来接收由设备(120)的心脏刺激器(128)生成的供心脏刺激的心脏起搏信号。对起搏信号的指示可由心脏刺激器(128)传送到信号发生器(122)。基于起搏信号,可由处理器(124)选择、计算和/或以其他方式识别可由信号发生器(122)生成的对电压脉冲波形的指示。在一些实施方案中,信号发生器(122)被配置来与对起搏信号的指示同步地(例如,在共同不应窗内)生成脉冲波形。例如,在一些实施方案中,共同不应窗可在心室起搏信号之后基本上立即(或在非常小的延迟

之后)开始并且之后持续大致130ms或更短的持续时间。在这类实施方案中,可在所述持续时间内递送整个脉冲波形。

[0062] 处理器(124)可以是被配置来运行和/或执行一组指令或代码的任何合适的处理装置。处理器可以是例如通用处理器、现场可编程门阵列(FPGA)、专用集成电路(ASIC)、数字信号处理器(DSP)等。处理器可被配置来运行和/或执行与系统和/或与之相关联的网络(未示出)相关联的应用程序进程和/或其他模块、进程和/或功能。可以多种组件类型来提供基础装置技术,例如像互补金属氧化物半导体(CMOS)的金属氧化物半导体场效应晶体管(MOSFET)技术、像发射极耦合逻辑(ECL)的双极技术、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)、混合模拟和数字等。

[0063] 存储器(126)可包括数据库(未示出),并且可以是例如随机存取存储器(RAM)、存储器缓冲器、硬盘驱动器、可擦除可编程只读存储器(EPROM)、电可擦除只读存储器(EEPROM)、只读存储器(ROM)、闪存器等。存储器(126)可存储指令以致使处理器(124)执行与系统(100)相关联的模块、进程和/或功能,诸如脉冲波形生成和/或心脏起搏。

[0064] 系统(100)可通过例如一个或多个网络与其他装置(未示出)通信,网络中的每一个可以是任何类型的网络。无线网络可以是指任何类型的未通过任何种类的电缆连接的数字网络。然而,无线网络可连接到有线网络以便与互联网、其他运营商语音以及数据网络、商业网络和个人网络交互。有线网络通常通过铜质双绞线、同轴电缆或光纤电缆传输。存在许多不同类型的有线网络,包括广域网(WAN)、城域网(MAN)、局域网(LAN)、校园网(CAN)、全局区域网(GAN)像互联网以及虚拟专用网络(VPN)。在下文中,网络是指通常通过互联网互连以提供统一的联网和信息访问解决方案的组合的无线、有线、公共和私有数据网络的任意组合。

[0065] 消融装置

[0066] 此处所述的系统可包括一个或多个多电极消融装置,所述一个或多个多电极消融装置被配置来消融心脏的左心腔室中的组织以用于治疗心房纤颤。图2是包括导管(210)和导丝(220)的消融装置(200)(例如,在结构和/或功能上类似于消融装置(110))的透视图,导丝(220)可在导管(210)的内腔内滑动。导丝(220)可包括非线性远侧部分(222),并且导管(210)可被配置成在使用期间设置在导丝(220)上。导丝(220)的远侧部分(222)可成形为有助于导管(210)在患者的内腔中的放置。例如,导丝(220)的远侧部分(222)的形状可被配置用于放置在肺静脉口中和/或其附近,如关于图15更详细地描述。导丝(220)的远侧部分(222)可包括和/或形成为减少对组织的损伤(例如,防止和/或减少组织刺穿的可能性)的无损伤形状。例如,导丝(220)的远侧部分(222)可包括诸如圆形、环形(如图2所示)、椭圆形或任何其他几何形状的非线性形状。在一些实施方案中,导丝(220)可被配置成具有弹性,使得具有非线性形状的导丝在设置在导管(210)中时可符合导管(210)的内腔,并且在被推出导管(210)时重新成形/以其他方式恢复非线性形状。在其他实施方案中,导管(210)可类似地配置成具有弹性,诸如用于帮助将导管(210)推进穿过护套(未示出)。导丝(220)的成形远侧部分(222)可相对于导丝(220)的其他部分和导管(210)成角度。导管(210)和导丝(220)的尺寸可被设定成用于推进到心内膜空间(例如,左心房)中。导丝(220)的成形远侧部分(222)的直径可与其中将要设置导管(230)的内腔的直径大致相同。

[0067] 导管(210)可在导丝(220)上可滑动地推进以便在使用期间设置在导丝(220)上。

导丝 (220) 的设置在腔内 (例如, 在肺静脉口附近) 中的远侧部分 (222) 可充当导管 (210) 的远侧部分推进的止挡部。导管 (210) 的远侧部分可包括一组电极 (212) (例如, 结构上和/或功能上类似于电极 (112)), 所述电极 (212) 被配置来接触腔内 (例如, 肺静脉口) 的内径向表面。例如, 电极 (212) 可包括被配置来接触肺静脉口的大致圆形布置的电极。如图2所示, 一个或多个电极 (212) 可包括沿着导管轴设置并且电连接在一起的一系列金属带或环。例如, 消融装置 (200) 可包括具有多个带的单个电极、各自具有其自己的带的一个或多个电极、以及它们的组合。在一些实施方案中, 电极 (212) 可被成形为符合导丝 (220) 的远侧部分 (222) 的形状。导管轴可包括电极之间的柔性部分以增强柔韧性。在其他实施方案中, 一个或多个电极 (212) 可包括螺旋绕组以增强柔韧性。

[0068] 本文所论述的消融装置的电极中的每一个可连接到通向耦合到导管的近侧部分的柄部 (未示出) 的绝缘电引线 (未示出)。电引线中的每一个上的绝缘物可跨其厚度维持至少700V的电位差而没有介质击穿。在其他实施方案中, 电引线中的每一个上的绝缘物可跨其厚度维持约200V至约2000V (包括其间的所有值和子范围) 的电位差而没有介质击穿。这允许电极有效地递送电能并且通过不可逆的电穿孔来消融组织。电极可例如接收由信号发生器 (122) 生成的脉冲波形, 如以上关于图1所论述。在其他实施方案中, 导丝 (220) 可与消融装置 (200) 分离 (例如, 消融装置 (200) 包括导管 (210) 但不包括导丝 (220))。例如, 导丝 (220) 可自身推进到心内膜空间中, 并且此后导管 (210) 可在导丝 (220) 上推进到心内膜空间中。

[0069] 图3是包括导管 (310) 的消融装置 (300) (例如, 在结构上和/或功能上类似于消融装置 (110)) 的另一实施方案的透视图, 所述导管 (310) 沿着导管 (310) 的远侧部分 (312) 设置有一组电极 (314)。导管 (310) 的远侧部分 (312) 可以是非线性的并且形成大致圆形形状。一组电极 (314) 可沿着导管 (310) 的非线性远侧部分 (312) 设置并且可形成大体上圆形布置的电极 (314)。在使用期间, 电极 (314) 可设置在肺静脉口处以便递送脉冲波形来消融组织, 如关于图16更详细地描述。导管 (310) 的成形远侧部分 (312) 可相对于导管 (310) 的其他部分成角度。例如, 导管 (310) 的远侧部分 (312) 可大体上垂直于导管 (310) 的相邻部分。在一些实施方案中, 柄部 (未示出) 可耦合到导管 (310) 的近侧部分, 并且可包括被配置来修改导管 (310) 的远侧部分 (312) 的形状的弯曲机构 (例如, 一根或多根拉线 (未示出))。例如, 柄部的拉线的操作可增大或减小导管 (310) 的远侧部分 (312) 的圆形形状的周长。导管 (310) 的远侧部分 (312) 的直径可被修改成允许将电极 (314) 设置在肺静脉口附近和/或与其接触 (例如, 与肺静脉的内径向表面接触)。电极 (314) 可包括一系列金属带或环, 并且可独立寻址。

[0070] 在一些实施方案中, 可将脉冲波形施加在以阳极和阴极组配置的电极 (314) 之间。例如, 相邻或大致沿直径相对的电极对可作为阳极-阴极组来一起激活。应当理解, 可将本文所公开的任何脉冲波形逐渐地或顺序地施加在一系列阳极-阴极电极上。

[0071] 图4是包括导管 (410) 和导丝 (420) 的消融装置 (400) (例如, 在结构和/或功能上类似于消融装置 (110)) 的又一实施方案的透视图, 所述导丝 (420) 具有成形的非线性远侧部分 (422)。导丝 (420) 可在导管 (410) 的内腔内滑动。导丝 (420) 可被推进穿过导管 (410) 的内腔, 并且导丝 (420) 的远侧部分 (422) 可以是大致圆形的。导丝 (420) 的远侧部分 (422) 的形状和/或直径可使用如以上关于图3所描述的弯曲机构来修改。导管 (410) 可以是柔性的以

便可偏转。在一些实施方案中,导管(410)和/或导丝(420)可被配置成具有弹性,使得它们符合它们所设置在其中的内腔并且在被推出内腔时呈现第二形状。通过修改导丝(420)的大小并操纵导管(410)的偏转,导丝(420)的远侧部分(422)可定位在目标组织部位、诸如肺静脉口处。除导丝(420)从导管(410)延伸出所在的位置以外,导管(410)的远侧端部(412)可被密封,使得导管(410)可使导丝(420)在导管(410)的内腔内的部分电绝缘。例如,在一些实施方案中,导管(410)的远侧端部(412)可包括具有开口的密封件,所述开口在施加力时允许导丝(420)通过以在密封件与导丝(420)之间形成压缩保持(其可以是不透流体的)。

[0072] 在一些实施方案中,导丝(420)的暴露的远侧部分(422)可耦合到电极并且被配置来接收来自信号发生器的脉冲波形,并且在使用期间将脉冲波形递送到组织。例如,导丝(420)的近侧端部可耦合到合适的引线并连接到图1的信号发生器(122)。导丝(420)的远侧部分(422)的尺寸可被设定成使得其可定位在肺静脉口处。例如,导丝(420)的成形远侧部分(422)的直径可与肺静脉口的直径大致相同。导丝(420)的成形远侧部分(422)可相对于导丝(420)的其他部分和导管(410)成角度。

[0073] 导丝(420)可包括不锈钢、镍钛诺、铂或其他合适的生物相容性材料。在一些实施方案中,导丝(420)的远侧部分(422)可包括物理地且电附接到导丝(420)的铂线圈。铂线圈可以是配置用于递送电压脉冲波形的电极。铂是射线不可透的并且其使用可增加柔韧性以帮助消融装置(400)在心内膜空间内的推进和定位。

[0074] 图5是包括一组电极(520、522、524、526)的消融装置(500)(例如,在结构和/或功能上类似于消融装置(110))的花状远侧部分的详细透视图,所述一组电极各自从一对绝缘引线段(510、512、514、516)延伸。耦合到非绝缘电极(例如,引线段(510、512)和电极(526))的每一对相邻的绝缘引线段形成环(图5示出一组四个环)。消融装置(500)的远侧部分处的所述一组环可被配置用于将脉冲波形递送到组织。消融装置(500)可包括在装置(500)的远侧端部处成分支以连接到相应的暴露电极(520、522、524、526)的一组绝缘引线段(510、512、514、516),如图5所示。电极(520、522、524、526)可包括电导体的暴露部分。在一些实施方案中,电极(520、522、524、526)中的一个或多个可包括铂线圈。一个或多个段(510、512、514、516)可耦合到由柄部(未示出)控制的弯曲机构(例如,支柱、拉线等),以控制装置(500)的远侧部分的大小和/或形状。

[0075] 电极(520、522、524、526)可以是柔性的并且形成紧凑的第一构型以便推进到心内膜空间中,诸如与肺静脉口相邻。一旦设置在期望位置处,电极(520、522、524、526)就可可在被推出诸如护套的内腔时转变为扩张的第二构型,以形成花状远侧部分,如图5所示。在其他实施方案中,绝缘引线段(510、512、514、516)和电极(520、522、524、526)可被偏置以在被推出承载装置(500)的内腔(例如,护套)时向外扩张(例如,弹开)成第二构型。电极(520、522、524、526)可以是可独立寻址的,并且各自具有绝缘电引线,所述绝缘电引线被配置来维持至少约700V的电压电位而其对应绝缘物没有介质击穿。在其他实施方案中,电引线中的每一个上的绝缘物可跨其厚度维持约200V至约2000V的电位差而没有介质击穿。

[0076] 在一些实施方案中,消融装置(5000)可被配置用于在使用期间通过所述一组电极(520、522、524、526)将脉冲波形递送到组织。在一些实施方案中,可将脉冲波形施加在以阳极和阴极组配置的电极(520、522、524、526)之间。例如,大致沿直径相对的电极对(例如,电极(520、524)和(522、526))可作为阳极-阴极对一起被激活。在其他实施方案中,相邻的

电极可配置为阳极-阴极对。作为实例,所述一组电极中的第一电极(520)可被配置为阳极并且第二电极(522)可被配置为阴极。

[0077] 图6-9E示出可被配置来使用一组电极递送电压脉冲波形以消融组织并电隔离肺静脉的消融装置(例如,在结构和/或功能上类似于消融装置(110))的实施方案。在这些实施方案中的一些中,消融装置可从第一构型转变为第二构型,使得消融装置的电极向外扩张以接触组织的内腔(例如,肺静脉口)。

[0078] 图6是消融装置(600)的一个实施方案的侧视图,所述消融装置(600)包括位于装置(600)的近侧端部处的导管轴(610)、装置(600)的远侧盖(612)、以及与其耦合的一组脊(614)。远侧盖(612)可包括无损伤形状以减少对组织的损伤。所述一组脊(614)的近侧端部可耦合到导管轴(610)的远侧端部,而所述一组脊(614)的远侧端部可被拴系到装置(600)的远侧盖(612)。消融装置(600)可被配置用于在使用期间通过所述一组脊(614)中的一个或多个脊将脉冲波形递送到组织。

[0079] 消融装置(600)的每个脊(614)可包括形成在脊(614)的表面上一个或多个可独立寻址的电极(616)。每个电极(616)可包括绝缘电引线,所述绝缘电引线被配置来维持至少约700V的电压电位而其对绝缘物没有介质击穿。在其他实施方案中,电引线中的每一个上的绝缘物可跨其厚度维持约200V至约2000V的电位差而没有介质击穿。每个脊(614)可包括每个电极(616)的形成在脊(614)的主体中(例如,在脊(614)的内腔内)的绝缘电引线。图6示出一组脊(614),其中每个脊(614)包括具有与相邻脊(614)的电极(616)大致相同大小、形状和间距的一对电极(616)。在其他实施方案中,电极(616)的大小、形状和间距可不同。

[0080] 对于本文所述的消融装置中的每一个以及特别是图6-9中所述的消融装置,所述一组脊中的每个脊可包括灵活的曲率。脊的最小曲率半径可在约1cm或更大的范围内。例如,所述一组脊可在消融装置的远侧部分处形成递送组件,并且被配置来在第一构型与第二构型之间进行转变,在所述第一构型中,所述一组脊从消融装置的纵向轴线径向向外弯曲,在所述第二构型中,所述一组脊布置成大体上平行于消融装置的纵向轴线。以这种方式,脊可更容易地符合心内膜空间的几何形状。大体上,脊的“笼状体”沿着轴长度可具有不对称形状,使得笼状体的一端(比如远侧端部)比笼状体的另一端(比如近侧端部)更具球状。递送组件可设置成与肺静脉口接触的第一构型,并在递送脉冲波形之前转变为第二构型。在这些实施方案中的一些中,柄部可耦合到所述一组脊,并且柄部被配置用于影响所述一组脊在第一构型与第二构型之间的转变。在一些实施方案中,所述一组电极中的至少两个电极的电引线可在消融装置的近侧部分处或附近(诸如像在柄部内)电耦合。

[0081] 在一个实施方案中,脊(614)上的电极(616)中的每一个可被配置为阳极,而相邻脊(614)上的电极(616)中的每一个可被配置为阴极。在另一实施方案中,一个脊上的电极(616)可在阳极与阴极之间交替,其中相邻脊的电极具有相反配置(例如,阴极和阳极)。消融装置(600)可包括任何数目的脊,例如,3、4、5、6、7、8、9、10、12、14、16、18、20个或更多个脊,包括其间的所有值和子范围。在一些实施方案中,消融装置(600)可包括3至20个脊。例如,消融装置(600)可包括6至12个脊。

[0082] 图7是消融装置(700)的另一实施方案的侧视图,所述消融装置(700)包括位于装置(700)的近侧端部处的导管轴(710)、装置(700)的远侧盖(712)、以及与其耦合的一组脊

(714)。远侧盖(712)可包括无损伤形状。所述一组脊(714)的近侧端部可耦合到导管轴(710)的远侧端部,而所述一组脊(714)的远侧端部可被拴系到装置(700)的远侧盖(712)。消融装置(700)的每个脊(714)可包括形成在脊(714)的表面上一个或多个可独立寻址的电极(716)。每个电极(716)可包括绝缘电引线,所述绝缘电引线被配置来维持至少约700V的电压电位而其对应绝缘物没有介质击穿。在其他实施方案中,电引线中的每一个上的绝缘物可跨其厚度维持约200V至约1500V的电位差而没有介质击穿。每个脊(714)可包括每个电极(716)的形成在脊(714)的主体中(例如,在脊(714)的内腔内)的绝缘电引线。一组脊丝(718、719)可以是导电的并且电耦合设置在不同脊(714)上的诸如所述一组脊中的一对脊(718、719)之间的电极(716)的相邻电极(716)。例如,脊丝(718、719)可相对于消融装置(700)的纵向轴线沿横向方向延伸。

[0083] 图7示出一组脊(714),其中每个脊(714)包括具有与相邻脊(714)的电极(716)大致相同大小、形状和间距的一对电极(716)。在其他实施方案中,电极(716)的大小、形状和间距可不同。例如,电耦合到第一脊丝(718)的电极(716)的大小和/或形状可与电耦合到第二脊丝(719)的电极(716)不同。

[0084] 在一些实施方案中,第一脊丝(718)可包括第一组脊丝(720、721、722、723),其中所述一组脊丝(720、721、722、723)中的每根脊丝可耦合所述一组脊(714)中的不同对脊之间的电极(716)。在这些实施方案中的一些中,所述一组脊丝(720、721、722、723)可在与其耦合的电极(716)之间形成连续环。同样地,第二脊丝(719)可包括第二组脊丝(724、725、726),其中所述一组脊丝(724、725、726)中的每根脊丝可耦合所述一组脊(714)上的电极(716)。第二组脊丝(724、725、726)可耦合所述一组脊(714)上的与第一组脊丝(720、721、722、723)相比不同的电极(716)。在这些实施方案中的一些中,第一组脊丝(720、721、722、723)可在与其耦合的电极(716)之间形成第一连续环,而第二组脊丝(724、725、726)可在与其耦合的电极(716)之间形成第二连续环。第一连续环可与第二连续环电隔离。在这些实施方案的一些中,耦合到第一连续环的电极(716)可被配置为阳极,而耦合到第二连续环的电极(716)可被配置为阴极。可将脉冲波形递送到第一和第二连续环的电极(716)。在一些实施方案中,诸如721、722、723等脊丝可由装置的近侧部分中(例如,装置柄部中)的类似电连接来替代。例如,电极716可在装置的柄部中全部电连接在一起。

[0085] 在另一实施方案中,所述一组脊丝(720、721、722、723)中的第一脊丝(721)可耦合所述一组脊(714)中的第一脊(711)与第二脊(713)之间的电极(716),而所述一组脊丝(720、721、722、723)中的第二脊丝(720)可耦合所述一组脊(714)中的第一脊(711)与第三脊(715)之间的电极(716)。由第一脊丝(721)和第二脊丝(720)耦合的电极(716)可被配置为阳极和阴极(反之亦然)。在又一实施方案中,所述一组脊丝(720、721、722、723)中的第一脊丝(721)可耦合所述一组脊(714)中的第一脊(711)与第二脊(713)之间的电极(716),而所述一组脊丝(720、721、722、723)中的第二脊丝(723)可耦合所述一组脊(714)中的第三脊(715)与第四脊(717)之间的电极(716)。可将脉冲波形递送到由第一脊丝(721)和第二脊丝(723)耦合的电极(716)。在一些实施方案中,代替脊丝,所述一组电极中的至少两个电极的电引线在消融装置的近侧部分处或附近(诸如像在柄部内)电耦合。

[0086] 在其他实施方案中,脊丝(718、719)中的一根或多根可在电耦合的电极(716)之间形成连续环。例如,第一组脊丝(718)可在与其耦合的电极(716)之间形成第一连续环,而第

二组脊丝 (719) 可在与其耦合的电极 (716) 之间形成第二连续环。在这种情况下, 第一连续环可与第二连续环电隔离。在一个实施方案中, 耦合到第一组脊丝 (718) 的电极 (716) 中的每一个可被配置为阳极, 而耦合到第二组脊丝 (719) 的电极 (716) 中的每一个可被配置为阴极。每组电耦合的电极 (716) 可以是可独立寻址的。在一些实施方案中, 代替脊丝, 所述一组电极中的至少两个电极的电引线在消融装置的近侧部分处或附近 (诸如像在柄部内) 电耦合。

[0087] 在一些实施方案中, 如以下关于图8A-8B进一步详细论述的, 脊丝可电耦合到一组电极 (例如, 2个、3个、4个、5个等) 而不形成连续环。例如, 可使用两根脊丝形成不连续环。在其他实施方案中, 电极 (716) 的大小、形状和间距可不同。消融装置 (700) 可包括任何数目的脊, 例如, 3、4、5、6、7、8、9、10、12、14、16、18、20个或更多个脊。在一些实施方案中, 消融装置 (700) 可包括3至20个脊。例如, 在一个实施方案中, 消融装置 (700) 可包括6至9个脊。

[0088] 图8A-8B分别是消融导管 (800) 的侧剖视图和前剖视图。图8A是消融装置 (800) 的一个实施方案的侧视图, 所述消融装置 (800) 包括位于装置 (800) 的近侧端部处的导管轴 (810)、装置 (800) 的远侧盖 (812)、以及与其耦合的一组脊 (814)。远侧盖 (812) 可包括无损伤形状。所述一组脊 (814) 的近侧端部可耦合到导管轴 (810) 的远侧端部, 而所述一组脊 (14) 的远侧端部可被拴系到装置 (800) 的远侧盖 (812)。消融装置 (800) 的每个脊 (814) 可包括形成在脊 (814) 的表面上一个或多个可独立寻址的电极 (816、818)。每个电极 (816、818) 可包括绝缘电引线, 所述绝缘电引线被配置来维持至少约700V的电压电位而其对应绝缘物没有介质击穿。在其他实施方案中, 电引线中的每一个上的绝缘物可跨其厚度维持约200V至约2000V (包括其间的所有值和子范围) 的电位差而没有介质击穿。每个脊 (814) 可包括每个电极 (816、818) 的形成在脊 (814) 的主体中 (例如, 在脊 (814) 的腔内) 的绝缘电引线。一根或多根脊丝 (817、819) 可以是导电的并且电耦合设置在不同脊 (814) 上的相邻电极 (816、818)。例如, 脊丝 (817、819) 可相对于消融装置 (800) 的纵向轴线沿横向方向延伸。

[0089] 图8B是图8A的沿着8B-8B线截取的前剖视图。每根脊丝 (817、819、821、823) 电耦合不同脊上的一对相邻电极 (816、818、820、822)。在一些实施方案中, 每个耦合的电极对可彼此电隔离。在一些实施方案中, 耦合的电极对可被配置成具有共同极性。相邻的电极对可被配置成具有相反极性 (例如, 第一电极对被配置为阳极, 而相邻的第二电极对被配置为阴极)。例如, 耦合到第一组脊丝 (817) 的电极 (816) 可被配置为阳极, 而耦合到第二组脊丝 (819) 的每个电极 (818) 可被配置为阴极。在一些实施方案中, 形成在脊 (814) 上的每个电极可具有共同的极性 (例如, 被配置为阳极或阴极)。每个耦合的电极对可以是可独立寻址的。在一些实施方案中, 消融装置 (800) 可包括偶数个脊。消融装置 (800) 可包括任何数目的脊, 例如4、6、8、10或更多个脊。在一些实施方案中, 消融装置可包括4至10个脊。例如, 在一个实施方案中, 消融装置可包括6至8个脊。如前述指明, 在一些实施方案中, 诸如817、819等脊丝可由装置的近侧部分中 (例如, 在装置柄部中) 的类似电连接来替代。例如, 电极816可在装置的柄部中电连接在一起, 使得这些电极在消融期间处于相同的电位。

[0090] 图9A是消融装置 (900) 的又一实施方案的侧视图, 消融装置 (900) 包括位于装置 (900) 的近侧端部处的导管轴 (910)、装置 (900) 的远侧盖 (912)、以及与其耦合的一组脊 (914)。远侧盖 (912) 可包括无损伤形状。所述一组脊 (914) 的近侧端部可耦合到导管轴 (910) 的远侧端部, 而所述一组脊 (914) 的远侧端部可被拴系到装置 (900) 的远侧盖 (912)。

消融装置(900)的每个脊(914)可包括形成在脊(914)的表面上一个或多个可独立寻址的电极(916、918)。每个电极(916、918)可包括绝缘电引线,所述绝缘电引线被配置来维持至少约700V的电压电位而其对应绝缘物没有介质击穿。在其他实施方案中,电引线中的每一个上的绝缘物可跨其厚度维持约200V至约2000V的电位差而没有介质击穿。每个脊(914)可包括每个电极(916、918)的形成在脊(914)的主体中(例如,在脊(914)的腔内)的绝缘电引线。图9A示出一组脊(914),其中每个脊(914)包括与相邻脊(914)的电极(916、918)间隔开的电极(916、918)。例如,所述一组脊(914)包括第一脊(920)以及与第一脊(920)相邻的第二脊(922),其中第一脊(920)的电极(916)设置成相对于第二脊(922)的电极(918)更靠近消融装置(900)的远侧端部(912)。在其他实施方案中,电极(916、918)的大小和形状也可不同。

[0091] 在一些实施方案中,相邻的远侧电极(916)和近侧电极(918)可形成阳极-阴极对。例如,远侧电极(916)可被配置为阳极,而近侧电极(918)可被配置为阴极。在一些实施方案中,消融装置(900)可包括6至12个脊。在图9A中,在每个脊(914)的表面上形成一个电极(916、918),使得每个脊(914)包括一根绝缘电引线。因此,脊(914)的内腔的直径可减小并且允许脊(914)更厚且更机械地稳健。因此,可进一步减少绝缘物的介质击穿,从而改进每个脊(914)和消融装置(900)的可靠性和寿命。消融装置(900)可包括任何数目的脊,例如,3、4、5、6、7、8、9、10、12、14、16、18、20个或更多个脊。在一些实施方案中,消融装置(900)可包括3至20个脊。例如,在一个实施方案中,消融装置(900)可包括6至10个脊。此外,在一些实施方案中,扩张的一组脊(914)的球状扩张结构(930)的形状可以是不对称的,例如其远侧部分比其近侧部分更具球状或圆形(例如,见图9B-9E)。这种球状远侧部分可有助于将装置定位在肺静脉口处。

[0092] 参考图9B-9E,应当理解,除非另外指明,否则具有与图9A中的附图标记类似的附图标记的部件(例如,图9A中的电极(916)和图9B中的电极(916'))可在结构上和/或功能上类似。图9B示出在使用期间诸如在部署时形成扩张结构(930')的脊丝(914'、920'、922')。扩张结构(930')的有时也称为近侧平面的第一平面(924A')具有与扩张结构(930')的第二平面(924B')处的横截面积不同的横截面积(930')。在一些实施方案中,如图9B所示,扩张结构(930')的第二平面(924B')处的横截面积大于第一平面(924A')处的横截面积。如关于图9B所使用的术语“第一平面”和“第二平面”可以是指与导管轴(910')的纵向轴线正交的平面,所述平面各自形成为分别距离导管轴(910')的远侧端部和远侧盖(912')的近侧端部高达约1cm、约2cm和约3cm或更多(包括其间的所有值和子范围)。类似于图9A,第一脊(920')的电极(916')设置成相对于第二脊(922')的电极(918')更靠近消融装置(900')的远侧盖(912')。

[0093] 图9C示出在使用期间诸如在部署时形成扩张结构(930'')的脊丝(914''、920''、922'')。扩张结构(930'')的有时也被称为近侧平面的第一平面(924A'')具有与扩张结构(930'')的第二平面(924B'')处的横截面积不同的横截面积。在一些实施方案中,如图9C所示,扩张结构(930'')的第二平面(924B'')处的横截面积大于第一平面(924A'')处的横截面积。如关于图9C所使用的术语“第一平面”和“第二平面”可以是指与导管轴(910'')的纵向轴线正交的平面,所述平面各自形成为分别距离导管轴(910'')的远侧端部和远侧盖(912'')的近侧端部高达约1cm、约2cm和约3cm或更多(包括其间的所有值和子范围)。与图9A-9B不

同,每根脊丝上可存在多个电极,并且一些电极可与远侧盖(912'')等距。以这种方式,相对远侧的电极诸如932''和934''可在用于消融递送期间在肺静脉口处或近侧/中心并列,以生成围绕肺静脉的口周缘损害。

[0094] 图9D示出在使用期间诸如在部署时形成扩张结构(930'')的脊丝(914'',920'',922'')。脊丝(914'',920'',922'')在其远侧端部处会聚到位于扩张结构(930'')内的点(928'')。如图9D所示,在这种构型中,脊丝(914'',920'',922'')上的至少一些电极(932'',934'')可位于扩张结构(930'')的远侧端部平面(926'')中。如关于图9D所使用的术语“远侧端部平面”可以是指与导管轴(910'')的纵向轴线正交的经过扩张结构(930'')的远侧边界的平面。以这种方式,可将扩张结构(930'')压靠例如左心房的后壁,以便通过使用任何合适的极性组合激活远侧端部平面中的适当电极来在其上直接生成损害。例如,电极932''和934''可被配置成具有相反极性。

[0095] 图9E示出在使用期间例如在部署时形成扩张结构(950)的脊丝(944、940、942)。脊丝(944、940、942)在其远侧端部处会聚在扩张结构(950)内的远侧盖(912'')的近侧端部处。如图9E所示,在这种构型中,脊丝(944、940)上的至少一些电极(952、954)可位于扩张结构(950)的远侧端部平面(946)中。如关于图9E所使用的术语“远侧端部平面”可以是指与导管轴(910'')的纵向轴线正交的经过扩张结构(950)的远侧边界的平面。以这种方式,可将扩张结构(950)压靠左心房的后壁,以便通过使用任何适当的极性组合激活远侧端部平面(946)中的任何适当电极来在其上直接生成损害。例如,电极952和954可被配置成具有相反极性。相对于图9D中的扩张结构(930''),图9E中的扩张结构(950)具有更具正交性的(例如,扁平的)形状,其可压靠例如左心房的后壁用于组织消融。换句话说,扩张结构(930'')的远侧端部平面(926'')处的横截面积小于扩张结构(950)的远侧端部平面(946)处的横截面积。

[0096] 对于本文所述的消融装置中的每一个,每个脊可包括聚合物并且限定内腔以形成中空管。本文所述的消融装置的一个或多个电极可包括约0.2mm至约2.0mm的直径和约0.2mm至约5.0mm的长度。在一些实施方案中,电极可包括约1mm的直径和约1mm的长度。由于电极可以是可独立寻址的,因此电极可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通电。例如,不同组的电极可递送不同组的脉冲(例如,分级脉冲波形),如下进一步详细论述。应当理解,脊上和脊之间的电极的大小、形状和间距可被配置来递送邻接/透壁能量以电隔离一个或多个肺静脉。在一些实施方案中,交替的电极(例如,所有的远侧电极)可处于相同的电位,并且对于所有其他电极(例如,所有近侧电极)也是如此。因此,在所有电极同时被激活的情况下,消融可被快速递送。存在多种这类电极配对选项,并且可基于其便利性来实现。

[0097] 球囊

[0098] 在一些实施方案中,消融装置可包括用于递送能量以通过不可逆电穿孔来消融组织的一个或多个球囊。图10描绘设置在心脏的左心腔室(1000)中的球囊消融装置(1010)(例如,在结构上和/或功能上类似于消融装置(110))的实施方案。消融装置(1010)可包括第一球囊(1012)和第二球囊(1014),所述球囊可被配置成设置在肺静脉(1004)的口(1002)中。处于扩张(例如,膨胀)构型的第一球囊(1012)可具有比处于扩张构型的第二球囊(1014)大的直径。这允许将第二球囊(1014)推进并进一步设置到肺静脉(1014)中,而第

一球囊(1012)可设置在肺静脉(1004)的口(1002)处和/或附近。膨胀的第二球囊用于稳定第一球囊在肺静脉口处的定位。在一些实施方案中,第一球囊(1012)和第二球囊(1014)可填充有任何合适的传导流体,例如像盐水。第一球囊(1012)和第二球囊(1014)可彼此电隔离。例如,每个球囊(1012、1014)可包括与其相关联的绝缘电引线,每根引线具有足够的电绝缘物以跨其厚度维持至少700V的电位差而没有介质击穿。在其他实施方案中,电引线中的每一个上的绝缘物可跨其厚度维持约200V至约2500V(包括其间的所有值和子范围)的电位差而没有介质击穿。例如,第二球囊(1014)的引线可以在其延伸穿过第一球囊(1012)时被绝缘。

[0099] 在一些实施方案中,第一球囊(1012)和第二球囊(1014)可形成阳极-阴极对。例如,第一球囊(1012)可被配置为阴极,而第二球囊(1014)可被配置为阳极,或反之亦然,其中电能可在球囊或盐水填充电极上进行电容耦合。装置(1010)可接收将要递送到组织(1002)的脉冲波形。例如,可以施加一个或多个双相信号和单相信号,使得组织可在肺静脉(1004)中的期望位置处在第一球囊(1012)与第二球囊(1014)之间被消融。第一球囊(1012)和第二球囊(1014)可基本上将电场限制在第一球囊(1012)与第二球囊(1014)之间,以便减小远离肺静脉(1004)的口(1002)的组织的电场和损坏。在一些实施方案中,球囊(1012、1014)中的一个或多个可包括丝网。

[0100] 图11是设置在左心胸腔室(1100)和右心胸腔室(1104)中的球囊消融装置(1110)(例如,在结构和/或功能上类似于消融装置(110))的另一实施方案的剖视图。消融装置(1110)可包括球囊(1112),所述球囊(1112)可被配置成推进到并且设置在右心胸腔室(1104)中。例如,球囊(1112)可设置成与心脏的隔膜(1106)接触。球囊(1112)可填充有盐水。装置(1110)还可包括可从右心胸腔室(1104)推进穿过球囊(1112)和隔膜(1106)并且进入左心胸腔室(1100)中的电极(1120)。例如,电极(1120)可从球囊(1112)延伸并穿刺隔膜(1106)并被推进到左心胸腔室(1100)中。一旦电极(1120)被推进到左心胸腔室(1100)中,电极(1120)的远侧部分就可被修改以形成预定形状。例如,电极(1120)的远侧部分可包括诸如圆形、椭圆形或任何其他几何形状的非线性形状。在图11中,电极(1120)的远侧部分形成可环绕左心胸腔室(1100)中的肺静脉(1102)的单个口或者两个或更多个口的环。在其他实施方案中,电极(1120)的远侧部分可具有与肺静脉(1102)的口大致相同的直径。

[0101] 球囊(1112)和电极(1120)可彼此电隔离。例如,球囊(1112)和电极(1120)可各自包括相应的绝缘电引线(1114、1122),每根引线(1114、1122)具有足够的电绝缘物以跨其厚度维持至少700V的电位差而没有介质击穿。在其他实施方案中,电引线中的每一个上的绝缘物可跨其厚度维持约200V至约2,000V(包括其间的所有值和子范围)的电位差而没有介质击穿。电极(1120)的引线(1122)可通过球囊(1112)绝缘。在一些实施方案中,球囊(1112)和电极(1120)可形成阳极-阴极对。例如,球囊(1112)可被配置为阴极,而电极(1120)可被配置为阳极。装置(1110)可接收将要递送到肺静脉(1102)的口的脉冲波形。例如,可施加双相信号和单相信号中的一个或多个来消融组织。在所施加的电流电容耦合到球囊(1112)以接通电路的同时,脉冲波形可在电极(1120)周围形成强电场。在一些实施方案中,电极(1120)可包括细规格丝,并且球囊(1112)可包括丝网。

[0102] 在另一实施方案中,电极(1120)可被推进穿过肺静脉(1102)并且设置在肺静脉口中的一个或多个中而不推进穿过球囊(1112)和/或隔膜(1106)。球囊(1112)和电极(1120)

可被配置为阴极-阳极对并且以与以上所论述的相同的方式接收脉冲波形。

[0103] 返回电极

[0104] 如本文所述的消融系统的一些实施方案还可包括耦合到患者的一个返回电极或一组分布式返回电极,以降低对健康组织的无意损坏的风险。图12A-12B是设置在患者(1200)上的消融系统的一组返回电极(1230)(例如,返回垫)的示意图。图12A-12B中示出左心房的肺静脉(1210)的一组四个口。消融装置的电极(1220)可定位在肺静脉(1210)的一个或多个口的周围。在一些实施方案中,可将一组返回电极(1230)设置在患者(1200)的背部上以允许电流从电极(1220)经过患者(1200)并且然后到达返回电极(1230)。

[0105] 例如,一个或多个返回电极可设置在患者(1200)的皮肤上。在一个实施方案中,可将八个返回电极(1230)定位在患者的背部上以便环绕肺静脉口(1210)。可在返回电极(1230)与皮肤之间施加导电凝胶以改善接触。应当理解,本文所述的任何消融装置可与一个或多个返回电极(1230)一起使用。在图12A-12B中,电极(1220)设置在四个口(1210)周围。

[0106] 图12B示出形成围绕肺静脉的口(1210)的电场(1240)的通电电极(1220)。返回电极(1230)继而又可接收由电极(1220)递送的脉冲单相和/或双相波形。在一些实施方案中,返回电极(1230)的数目可与返回电极(1230)的表面积成反比。

[0107] 对于本文所论述的消融装置中的每一个,电极(例如,消融电极、返回电极)可包括生物相容性金属,诸如钛、钽、银、铂或铂合金。例如,电极可优选包括铂或铂合金。每个电极可包括具有足够的电绝缘物的电引线,以跨其厚度维持至少700V的电位差而没有介质击穿。在其他实施方案中,电引线中的每一个上的绝缘物可跨其厚度维持约200V至约2500V(包括其间的所有值和子范围)的电位差而没有介质击穿。绝缘电引线可从其可连接到合适的电连接器的位置延伸到导管的近侧柄部部分。导管轴可由诸如特氟隆、尼龙、Pebax等柔性聚合物材料制成。

[0108] II. 方法

[0109] 此处还描述了使用上述系统和装置消融心脏腔室中的组织的方法。心脏腔室可以是左心房腔室并包括其相关联的肺静脉。通常,此处所述的方法包括将装置引入并设置成与一个或多个肺静脉口接触。脉冲波形可由装置的一个或多个电极递送以消融组织。在一些实施方案中,心脏起搏信号可使递送的脉冲波形与心动周期同步。另外地或可替代地,脉冲波形可包括分级结构的多个级以减少总能量递送。因此执行的组织消融可与起搏心跳同步地递送并且能量递送更少以减少对健康组织的损坏。应当理解,本文所述的任何消融装置可视情况使用以下所论述的方法来消融组织。

[0110] 图13是用于组织消融过程的一个实施方案的方法(1300)。在一些实施方案中,可在心动周期的不应期期间施加本文所述的电压脉冲波形,以避免心脏窦性心律的中断。所述方法(1300)包括在步骤(1302)处将装置(例如,消融装置,诸如消融装置(110)和/或消融装置(200、300、400、500、600、700、800、900、1010、1110)中的任一个)引入到左心房的心内膜空间中。可将装置推进以便设置成与肺静脉口接触(1304)。例如,消融装置的电极可形成被设置成与肺静脉口处的内径向表面接触的大致圆形布置的电极。在一些实施方案中,可生成用于心脏的心脏刺激的起搏信号(1306)。然后可将起搏信号施加到心脏(1308)。例如,心脏可用心脏刺激器进行电起搏以确保起搏夺获建立心动周期的周期性和

可预测性。可施加心房和心室起搏中的一者或多者。可将起搏信号的指示传送到信号发生器(1310)。然后可定义心动周期的不应期内的时间窗,在所述时间窗内可递送一个或多个电压脉冲波形。在一些实施方案中,不应时间窗可遵循起搏信号。例如,共同不应时间窗可位于心房不应时间窗与心室不应时间窗两者之间。

[0111] 可与起搏信号同步地生成脉冲波形(1312)。例如,可在共同不应时间窗中施加电压脉冲波形。在一些实施方案中,可相对于起搏信号的指示有时间偏移地生成脉冲波形。例如,不应时间窗的开始可从起搏信号偏移时间偏移。可在对应的共同不应时间窗内针对一系列心跳施加电压脉冲波形。可将生成的脉冲波形递送到组织(1314)。在一些实施方案中,脉冲波形可通过消融装置的一组脊中的一个或多个脊递送到患者心脏的肺静脉口。在其他实施方案中,如本文所述的电压脉冲波形可选择性地递送到电极子集,诸如用于消融和隔离肺静脉的阳极-阴极子集。例如,一组电极中的第一电极可被配置为阳极,而所述一组电极中的第二电极可被配置为阴极。对于已经消融的期望数目的肺静脉口(例如,1、2、3或4个口),可以重复这些步骤。

[0112] 在一些实施方案中,具有如本文所述的嵌套结构和时间间隔分级结构的分级电压脉冲波形可用于不可逆电穿孔,从而在不同组织类型中提供控制和选择性。图14是组织消融过程的另一实施方案的流程图(1400)。所述方法(1400)包括将装置(例如,消融装置,诸如消融装置(110)和/或消融装置(200、300、400、500、600、700、800、900、1010、1110)中的任一个引入到左心房(1402)的心内膜空间中。可将装置推进成设置在肺静脉口中(1404)。在装置可包括第一和第二构型(例如,紧凑和扩张)的实施方案中,装置可以第一构型引入并且转变为第二构型以接触肺静脉口处或附近的组织(1406)。所述装置可包括电极并且可被配置成阳极-阴极子集(1408),如以上所详细论述。例如,可选择装置的电极的子集作为阳极,并且可选择装置的电极的另一子集作为阴极,在阳极与阴极之间施加电压脉冲波形。

[0113] 可由信号发生器(例如,信号发生器122)生成脉冲波形,并且所述脉冲波形可包括分级结构中的多个级(1410)。用本文所公开的信号发生器可生成多种分级波形。例如,脉冲波形可包括脉冲波形的分级结构的包括第一脉冲组的第一级。每个脉冲具有脉冲持续时间和分隔连续脉冲的第一时间间隔。脉冲波形的分级结构的第二级可包括作为第二脉冲组的多个第一脉冲组。第二时间间隔可分隔连续的第一脉冲组。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。脉冲波形的分级结构第三级可包括作为第三脉冲组的多个第二脉冲组。第三时间间隔可分隔连续的第二脉冲组。第三时间间隔可以是第二级时间间隔的持续时间的至少三十倍。

[0114] 应当理解,虽然本文中的实例识别了单独的单相波形和双相波形,但是应当理解,也可生成组合波形,其中波形分级结构的一些部分是单相而其他部分是双相的。可在不同的阳极-阴极子集上施加具有分级结构的电压脉冲波形(可选地具有时间延迟)。如以上所论述,可在心动周期的不应期期间施加在阳极-阴极子集上所施加的一个或多个波形。可将脉冲波形递送到组织(1412)。应当理解,图13和14中所述的步骤可视情况进行组合和修改。

[0115] 图15-18描绘使用本文所述的消融装置(例如,图2-5)如上所述消融心脏的左心房间室中的组织的方法的实施方案。图15是使用对应于图2所描绘的消融装置(210)的消融装置(1500)来消融设置在心脏的左心房间室中的组织的方法的实施方案的剖视图。左心房间

室(1502) 被描绘为具有四个肺静脉(1504),并且消融装置(1500)可用来顺序地消融组织以电隔离一个或多个肺静脉(1504)。如图15所示,消融装置(1500)可使用横穿中隔方法(例如,从右心房间室延伸穿过隔膜并进入左心房间室(1502)中)来引入到诸如左心房间室(1502)的心内膜空间中。消融装置(1500)可包括导管(1510)和可在导管(1510)的内腔内滑动的导丝(1520)。导管(1510)的远侧部分可包括一组电极(1512)。导丝(1520)的远侧部分(1522)可被推进到左心房间室(1502)中以便设置在肺静脉(1504)的口附近。然后导管(1510)可在导丝(1520)上推进以将电极(1512)设置在肺静脉(1504)的口附近。一旦电极(1512)与肺静脉(1504)的口接触,电极(1512)就可被配置成阳极-阴极子集。由信号发生器(未示出)生成的电压脉冲波形可使用电极(1512)与起搏心跳同步地递送到组织,和/或包括波形分级结构。在完成肺静脉(1504)中的一个中的组织消融之后,可将导管(1510)和导丝(1520)重新定位在另一肺静脉(1504)处以消融剩余肺静脉(1504)中的一个或多个中的组织。

[0116] 图16是使用对应于图3所描绘的消融装置(310)的消融装置(1600)来消融设置在心脏左心房间室内的组织的方法的实施方案的剖视图。左心房间室(1602)被描绘为具有四个肺静脉(1604),并且消融装置(1600)可用来顺序地消融组织以电隔离一个或多个肺静脉(1604)。如图16所示,消融装置(1600)可使用横穿中隔方法来引入到诸如左心房间室(1602)的心内膜空间中。消融装置(1600)可包括护套(1610)和可在护套(1610)的内腔内滑动的导管(1620)。导管(1620)的远侧部分(1622)可包括一组电极。导管(1620)的远侧部分(1622)可被推进到左心房间室(1602)中以将电极设置在肺静脉(1604)的口附近。一旦电极与肺静脉(1604)的口接触,电极就可被配置成阳极-阴极子集。由信号发生器(未示出)生成的电压脉冲波形可使用电极与起搏心跳同步地递送给组织,和/或包括波形分级结构。在完成肺静脉(1604)中的组织消融之后,可将导管(1620)重新定位在另一肺静脉(1604)处以消融剩余肺静脉(1604)中的一个或多个中的组织。

[0117] 图17是使用对应于图4中所描绘的消融装置(410)的消融装置来消融设置在心脏的左心房间室中的组织的方法的实施方案的剖视图。左心房间室(1702)被描绘为具有四个肺静脉(1704),并且消融装置(1700)可用于消融组织以电隔离一个或多个肺静脉(1704)。如图17所示,消融装置(1700)可使用横穿中隔方法来引入到诸如左心房间室(1702)的心内膜空间中。消融装置(1700)可包括护套(1710)和可在护套(1710)的内腔内滑动的多个导管(1720、1721)。导管(1720、1721)中的每一个可包括可在导管(1720、1721)内滑动的相应导丝(1722、1723)。导丝(1722、1723)的远侧部分可包括被配置来递送电压脉冲波形的电极。导管(1720、1721)中的每一个和对应导丝(1722、1723)可被推进到左心房间室(1702)中以便被设置在肺静脉(1704)的相应口附近。一旦导丝电极(1722、1723)与肺静脉(1704)的口接触,电极就可被配置成阳极-阴极子集。例如,第一导丝(1722)可被配置为阳极,而第二导丝(1723)可被配置为阴极。在这种配置中,由信号发生器(未示出)生成的电压脉冲波形可被递送用于消融并且同时隔离所述一对肺静脉(1704)。另外地或可替代地,电压脉冲波形可使用电极与起搏心跳同步地递送到组织,和/或包括波形分级结构。在完成两个肺静脉(1704)中的组织消融之后,导管(1720、1721)可被重新定位以消融两个剩余肺静脉(1704)处的组织。在一些实施方案中,护套(1710)可包括将要设置在肺静脉(1704)中的三个或四个导管。

[0118] 图18是使用对应于图5所描绘的消融装置(500)的消融装置(1800)来消融设置在心脏左心腔室内的组织的方法的实施方案的剖视图。左心腔室(1802)被描绘为具有四个肺静脉(1804),并且消融装置(1800)可用来顺序地消融组织以电隔离一个或多个肺静脉(1804)。如图18所示,消融装置可使用横穿中隔方法引入到诸如左心腔室(1802)的心内膜空间中。消融装置可包括护套(1820)和可在护套(1820)的内腔内滑动的导管(1810)。导管(1810)的远侧部分(1812)可以是花状的,如关于图5详细论述。导管(1810)的远侧部分(1812)可以紧凑的第一构型推进到左心腔室(1802)中并且设置在肺静脉(1804)的口附近。然后,导管(1810)的远侧部分1812可转变为扩张的第二构型以形成花状远侧部分,如图18所示,使得导管(1810)的远侧部分(1812)设置在肺静脉(1804)的口附近。一旦电极与肺静脉(1804)的口接触,电极就可被配置成阳极-阴极子集。由信号发生器(未示出)生成的电压脉冲波形可使用电极与起搏心跳同步地递送给组织,和/或包括波形分级结构。在完成肺静脉(1804)中的组织消融之后,可将导管(1810)重新定位在另一肺静脉(1804)处以消融剩余肺静脉(1804)中的一个或多个中的组织。

[0119] 应当理解,本文所述的任何方法(例如,图13-18)还可包括将返回电极(例如,图12A-12B中所描绘的一个或多个返回电极(1230))耦合到患者的背部并且被配置成在施加电压脉冲波形期间安全地从患者移除电流。

[0120] 图19A-20B描绘设置成与肺静脉的口周围接触的电极以及由此生成的电场的实施方案。图19A是设置在肺静脉(1904)的口中的一组电极(1910)的实施方案的示意图(1900)。左心腔室(1902)可包括血池(1906),并且肺静脉(1904)可包括血池(1908)。左心腔室(1902)和肺静脉(1904)可各自具有高达约4mm的壁厚。

[0121] 图19B是沿着肺静脉(1904)的内表面径向设置的所述一组电极(1910)的另一示意图(1900)。肺静脉(1904)可包括含有血池(1908)的动脉壁(1905)。相邻的电极(1910)可以预定距离(1911)分隔。在一些实施方案中,肺静脉(1904)可具有约16mm的内径。在图19A-19B中,电极(1910)可具有约10mm的长度并且彼此间隔开约4mm。应当理解,电极(1910)在其他实施方案中可以是本文所公开的任何电极。例如,电极(1910)可包括图5的花状远侧部分的电极和/或图3所描绘的大体上圆形布置的电极。

[0122] 图20A-20B是由设置在肺静脉(2002)的口中的一组电极(2010)生成的电场(2020)的实施方案的示意图(2000)。图20A是肺静脉(2002)和左心腔室外壁(2004)的透视图,而图20B则为剖视图。阴影电场(2020)示出了当相邻电极(2010)递送能量(例如,电压脉冲波形)以消融组织时电场(2020)超过阈值的位置。例如,电场(2020)表示施加在相邻电极(2010)之间的1500V的电位差。在所述施加的电压下,电场(2020)大小至少高于阴影体积电场(2020)内500V/cm的阈值,并且可能足以在心脏组织中生成不可逆消融。如以上详细描述,通过对相邻电极(2010)对上的脉冲波形进行排序,肺静脉(2002)口可被消融以将肺静脉(2002)与左心腔室(2004)电隔离。

[0123] 脉冲波形

[0124] 本文公开了用于选择性且快速施加脉冲电场/波形以实现具有不可逆电穿孔的组织消融的方法、系统和设备。如本文所公开的脉冲波形可用于本文所述的任何系统(100)、装置(例如,200、300、400、500、600、700、800、900、1010、1110、1230、1500、1600、1700、1800、1910、2010)和方法(例如1300、1400)。一些实施方案涉及脉冲高压波形以及用于通过电极

组将能量递送到组织的顺序递送方案。在一些实施方案中,可减小和/或最小化峰值电场值,同时可在期望组织消融的区域中维持足够大的电场大小。这也降低组织过度损坏或产生电弧的可能性,并且局部高温增加。在一些实施方案中,可用于不可逆电穿孔的系统包括信号发生器和处理器,所述处理器能够被配置来将脉冲电压波形施加到消融装置的选定的多个电极或电极子集。在一些实施方案中,处理器被配置来控制输入,由此可基于预定序列顺序地触发电极的选定对的阳极-阴极子集,并且在一个实施方案中,可由心脏刺激器和/或起搏装置触发顺序递送。在一些实施方案中,在心动周期的不应期中施加消融脉冲波形,以避免心脏窦性心律的中断。一种强制执行此方法的示例性方法是用心脏刺激器对心脏进行电起搏并确保起搏夺获建立心动周期的周期性和可预测性,然后在所述周期性周期的不应期内定义好时间窗,在所述时间窗内递送消融波形。

[0125] 在一些实施方案中,本文所公开的脉冲电压波形在组织方面分级并且具有嵌套结构。在一些实施方案中,脉冲波形包括具有多种相关联时间尺度的脉冲的分级分组。此外,可选择相关联的时间尺度和脉冲宽度,以及脉冲和分级分组的数目,以便满足涉及心脏起搏频率的一组丢番图不等式中的一个或多个。

[0126] 如本文所公开的用于电穿孔能量递送的脉冲波形可通过以下方式来提高递送能量的安全性、效率和效果:降低与不可逆电穿孔相关联的电场阈值,从而以降低的总递送能量产生更有效的消融损害。这继而可拓宽电穿孔的临床应用领域,包括治疗多种心律失常。

[0127] 图21示出呈矩形双脉冲序列形式的脉冲电压波形,其中每个脉冲(诸如脉冲(2100))与脉冲宽度或持续时间相关联。脉冲宽度/持续时间可以是约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,包括其间的所有值和子范围。图21的脉冲波形示出一组单相脉冲,其中所有脉冲的极性相同(图21中全部为正值,如从零基线测量的)。在一些实施方案中,诸如针对不可逆电穿孔应用,每个脉冲(2100)的高度或脉冲(2100)的电压振幅的范围可以是约400伏、约1,000伏、约5,000伏、约10,000伏、约15,000伏,包括其间的所有值和子范围。如图21中所示,脉冲(2100)与相邻脉冲以有时也称为第一时间间隔的时间间隔(2102)分隔开。为了生成不可逆的电穿孔,第一时间间隔可以是约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,包括其间的所有值和子范围。

[0128] 图22介绍具有嵌套脉冲的分级结构的脉冲波形。图22示出一系列单相脉冲,诸如具有脉冲宽度/脉冲持续时间 w 、连续脉冲之间由诸如持续时间为 t_1 的(2202)的时间间隔(有时也称为第一时间间隔)分隔开的脉冲(2200), m_1 个连续脉冲被布置来形成脉冲群(2210)(有时也称为第一脉冲组)。此外,波形具有连续群之间由持续时间为 t_2 的时间间隔(2212)(有时也称为第二时间间隔)分隔开的 m_2 个这类脉冲群。图22中由(2220)标记的 m_2 个这类脉冲群的集合构成分级结构的下一级,可称为分组和/或第三脉冲组。脉冲之间的脉冲宽度和时间间隔 t_1 都可在数微秒到数百微秒的范围内,包括其间的所有值和子范围。在一些实施方案中,时间间隔 t_2 可比时间间隔 t_1 大至少三倍。在一些实施方案中,比率 t_2/t_1 可在约3至约300之间的范围内,包括其间的所有值和子范围。

[0129] 图23进一步阐述嵌套脉冲分级结构波形的结构。在这个图中,一系列 m_1 个脉冲(个别脉冲未示出)形成脉冲群(2300)(例如,第一脉冲组)。一个群与下一个群之间由持续时间为 t_2 (例如,第二时间间隔)的群间时间间隔(2310)分隔开的一系列 m_2 个这类群形成分组

132 (例如,第二脉冲组)。一个分组与下一个分组之间由持续时间为 t_3 (例如,第三时间间隔)的时间间隔 (2312) 分隔开的一系列 m_3 个这类分组形成分级结构中的下一级,即图中标记为 (2320) 超级分组 (例如,第三脉冲组)。在一些实施方案中,时间间隔 t_3 可比时间间隔 t_2 大至少三十倍。在一些实施方案中,时间间隔 t_3 可以比时间间隔 t_2 大至少五十倍。在一些实施方案中,比率 t_3/t_2 可在约30至约800之间的范围内,包括其间的所有值和子范围。脉冲分级结构中的单个电压脉冲的振幅可以是500伏特至7,000伏特或更高的范围内的任何值,包括其间的所有值和子范围。

[0130] 图24提供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,诸如 (2400) 的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。持续时间 t_1 的相邻的周期之间存在时间延迟 (2402) (例如,第一时间间隔),并且 n_1 个这类周期形成脉冲群 (2410) (例如,第一脉冲组)。一个群与下一群之间由持续时间为 t_2 的群间时间间隔 (2412) (例如,第二时间间隔) 分隔开的一系列 n_2 个这类群形成分组 (2420) (例如,第二脉冲组)。所述图还示出第二分组 (2430),所述分组之间具有持续时间为 t_3 的时间延迟 (2432) (例如,第三时间间隔)。就像单相脉冲一样,也可形成分级结构的更高级。每个脉冲的振幅或双相脉冲的电压振幅可以是500伏特至7,000伏特或更高的范围内的任何值,包括其间的所有值和子范围。脉冲宽度/脉冲持续时间的范围可介于纳秒或甚至亚纳秒至几十微秒的范围内,而延迟 t_1 可在零至数微秒的范围内。群间时间间隔 t_2 可比脉冲宽度大至少十倍。在一些实施方案中,时间间隔 t_3 可比时间间隔 t_2 大至少约二十倍。在一些实施方案中,时间间隔 t_3 可以比时间间隔 t_2 大至少五十倍。

[0131] 本文所公开的实施方案包括被结构化为分级波形的波形,所述分级波形包括处于分级结构的各个级的波形元素/脉冲。诸如图22中的 (2200) 的单个脉冲包括分级结构的第一级,并且具有相关联的脉冲持续时间和连续脉冲之间的第一时间间隔。脉冲组或第一级结构的元素形成分级结构的第二级,诸如图22中的脉冲群/第二脉冲组 (2210)。除其他参数之外,与波形相关联的是诸如以下参数:描述第二级结构/第二脉冲组的第二脉冲组 (未示出) 的总持续时间、第一级元素/第一脉冲组的总数、以及连续的第一级元素之间的第二时间间隔。在一些实施方案中,第二脉冲组的总持续时间可在约20微秒至约10毫秒之间,包括其间的所有值和子范围。群组、第二脉冲组或第二级结构的元素形成分级结构的第三级,诸如图22中的群分组/第三脉冲组 (2220)。除其他参数之外,存在描述第三级结构/第三脉冲组的第三脉冲组 (未示出) 的总持续时间、第二级元素/第二脉冲组的总数、以及连续的第二级元素之间的第三时间间隔。在一些实施方案中,第三脉冲组的总持续时间可在约60微秒至约200毫秒之间,包括其间的所有值和子范围。波形的大体上迭代或嵌套结构可继续到更多个级,诸如十级结构或更多。

[0132] 在一些实施方案中,如本文所述的具有嵌套结构和时间间隔的分级结构的分级波形可用于不可逆电穿孔消融能量递送,从而为不同组织类型的应用提供良好程度的控制和选择性。可使用合适的脉冲发生器来生成多种分级波形。应当理解,虽然为清楚起见本文中实例识别了单独的单相波形和双相波形,但是应注意,也可生成/实现其中波形分级结构的一些部分是单相的而其他部分是双相的组合波形。

[0133] 在一些实施方案中,在心动周期的不应期内施加本文所述的消融脉冲波形,以避免心脏窦性心律的中断。在一些实施方案中,一种治疗方法包括用心脏刺激器电起搏心脏

以确保起搏夺获建立心动周期的周期性和可预测性,然后定义心动周期不应期内的时间窗,在所述时间窗内可递送一个或多个脉冲消融波形。图25示出施加心房和心室起搏(例如,起搏引线或导管分别位于右心房和右心室中)的实例。时间在横轴上表示,图25示出一系列诸如(2500)和(2510)的心室起搏信号和一系列心房起搏信号(2520、2530),以及由起搏信号驱动的一系列ECG波形(2540、2542)。如图25中粗箭头所指示,存在分别遵循心房起搏信号(2522)和心室起搏信号(2500)的心房不应时间窗(2522)和心室不应时间窗(2502)。如图25所示,持续时间为 T_r 的共同不应时间窗(2550)可定义为位于心房不应时间窗(2522)和心室不应时间窗(2502)两者内。在一些实施方案中,可在所述共同不应时间窗(2550)中施加电穿孔消融波形。所述不应时间窗(2522)的开始从起搏信号(2500)偏移时间偏移(2504),如图25所示。在一些实施方案中,时间偏移(2504)可小于约25毫秒。在下次心跳时,类似定义的共同不应时间窗(2552)是可用于施加消融波形的下一个时间窗。以这种方式,可在一系列心跳上施加消融波形,每次心跳保持在共同不应时间窗内。在一个实施方案中,可在心跳上施加如以上在脉冲波形分级结构中所定义的每个脉冲分组,使得针对给定电极组,在一系列心跳上施加一系列分组。

[0134] 如本文中所使用,术语“约”和/或“大致”在与数值和/或范围结合使用时,通常是指接近所列数值和/或范围的那些数值和/或范围。在一些情况下,术语“约”和“大致”可意指在所述值 $\pm 10\%$ 内。例如,在一些情况下,“约100[单位]”可意指在 $100 \pm 10\%$ 内(例如,90至110)。术语“约”和“大致”可互换使用。

[0135] 本文所述的一些实施方案涉及计算机存储产品,所述计算机存储产品具有其上具有用于执行各种计算机实现的操作的指令或计算机代码的非暂时性计算机可读介质(也可称为非暂时性处理器可读介质)。计算机可读介质(或处理器可读介质)在其本身不包括暂时性传播信号(例如,在诸如空间或电缆的传输介质上承载信息的传播电磁波)的意义上是非暂时性的。介质和计算机代码(也可称为代码或算法)可以是出于专用目的或目的而设计和构件的那些代码或算法。非暂时性计算机可读介质的实例包括但不限于:磁性存储介质,诸如硬盘、软盘和磁带;光学存储介质,诸如压缩盘/数字视频盘(CD/DVD)、压缩盘只读存储器(CD-ROM)和全息装置;磁光存储介质,诸如光盘;载波信号处理模块;以及硬件装置,其专门被配置用于存储和执行程序代码,诸如专用集成电路(ASIC)、可编程逻辑装置(PLD)、只读存储器(ROM)和随机存取存储器(RAM)装置。本文所述的其他实施方案涉及计算机程序产品,其可包括例如本文所公开的指令和/或计算机代码。

[0136] 本文所述的系统、装置和/或方法可由软件(在硬件上执行)、硬件或其组合来执行。硬件模块可包括例如通用处理器(或微处理器或微控制器)、现场可编程门阵列(FPGA)和/或专用集成电路(ASIC)。软件模块(在硬件上执行)可用多种软件语言(例如,计算机代码)来表达,包括C、C++、Java®、Ruby、Visual Basic®和/或其他面向对象、程序性或其他编程语言和开发工具。计算机代码的实例包括但不限于微代码或微指令、诸如由编译器产生的机器指令、用于产生web服务的代码以及包含由计算机使用解释器执行的更高级指令的文件。计算机代码的附加实例包括但不限于控制信号、加密代码以及压缩代码。

[0137] 本文中的特定实例和描述本质上是示例性的,并且本领域技术人员可基于本文所教导的材料开发实施方案而不偏离仅由所附权利要求限定的本发明的范围。

100

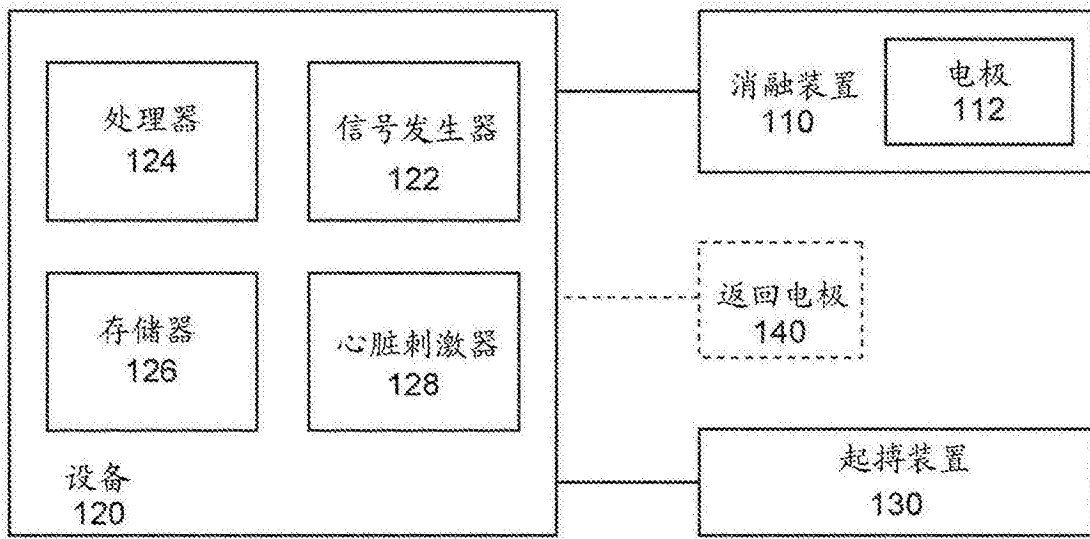


图1

200

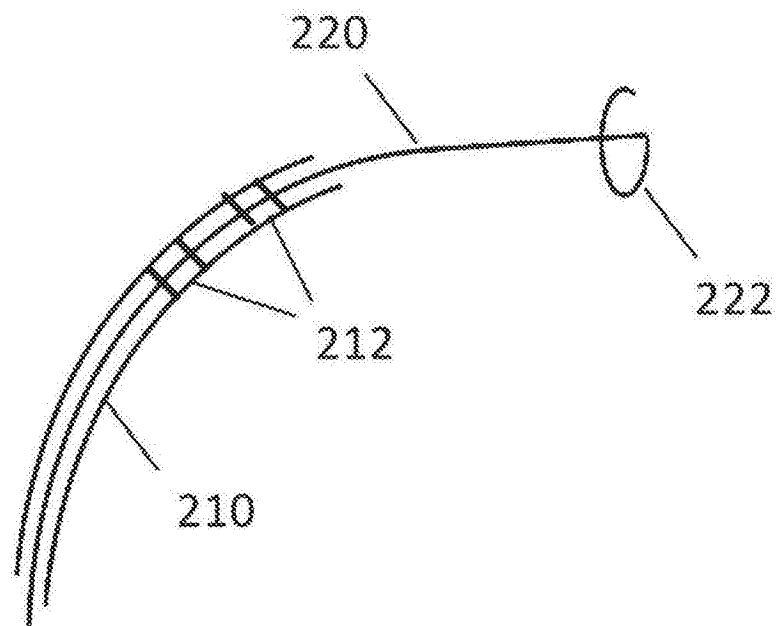


图2

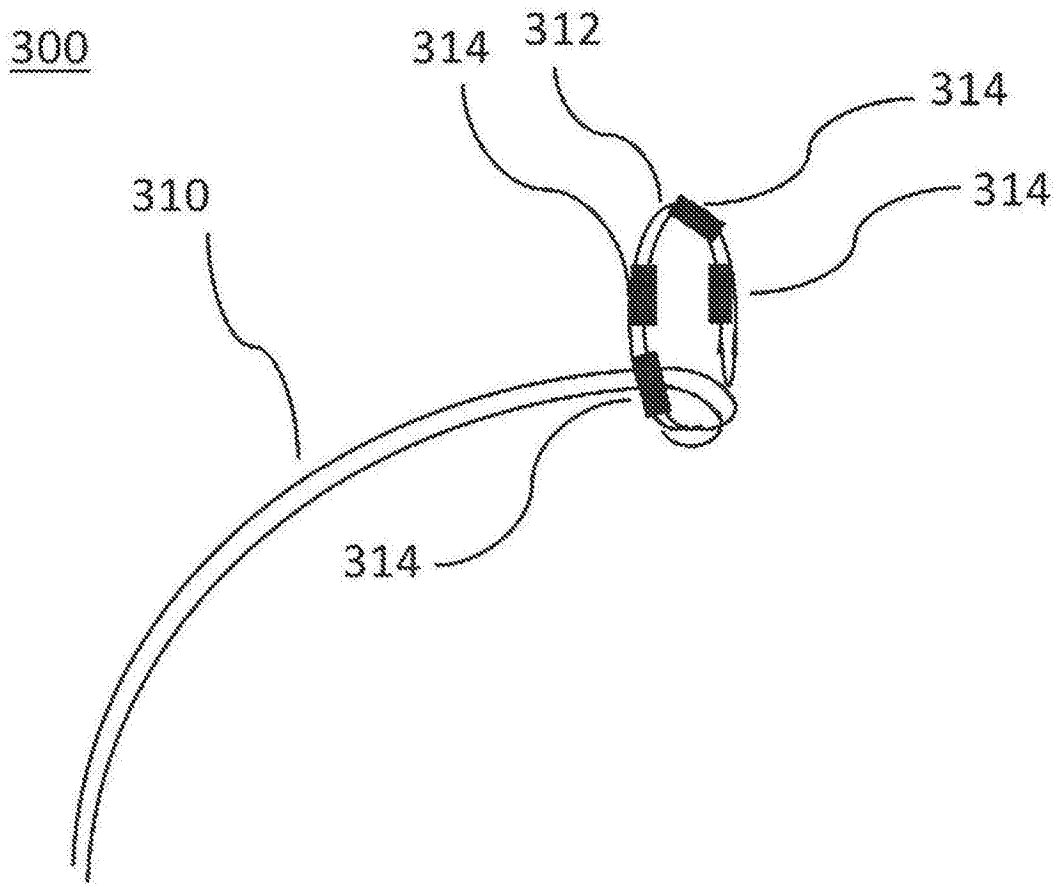


图3

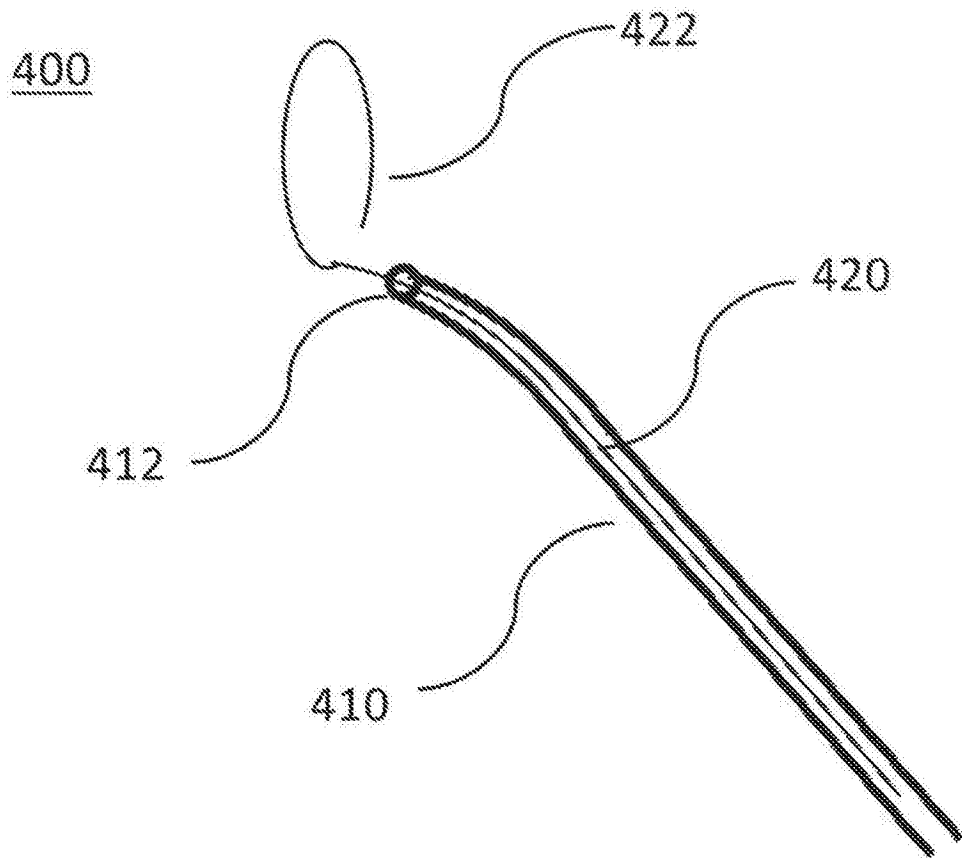


图4

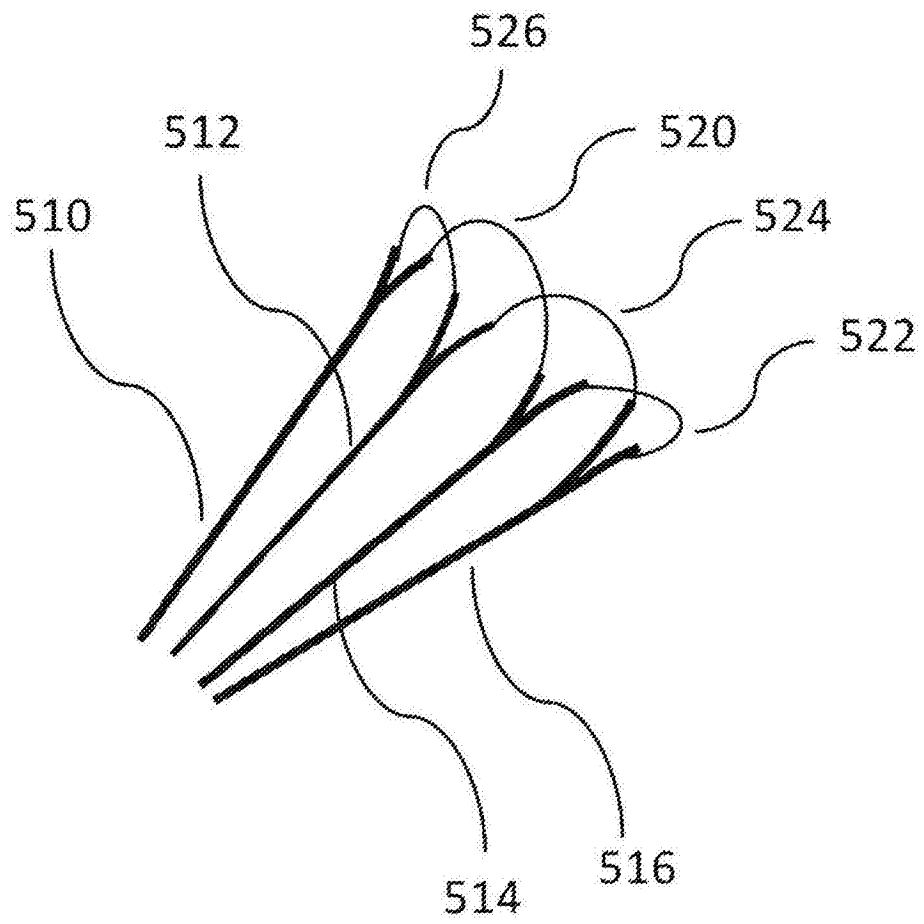
500

图5

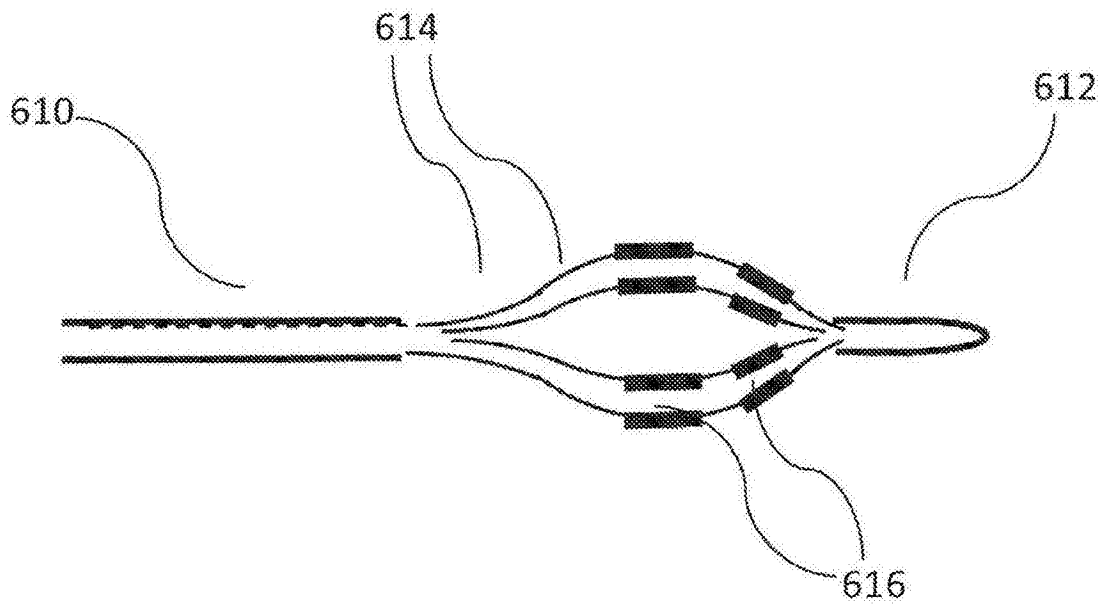
600

图6

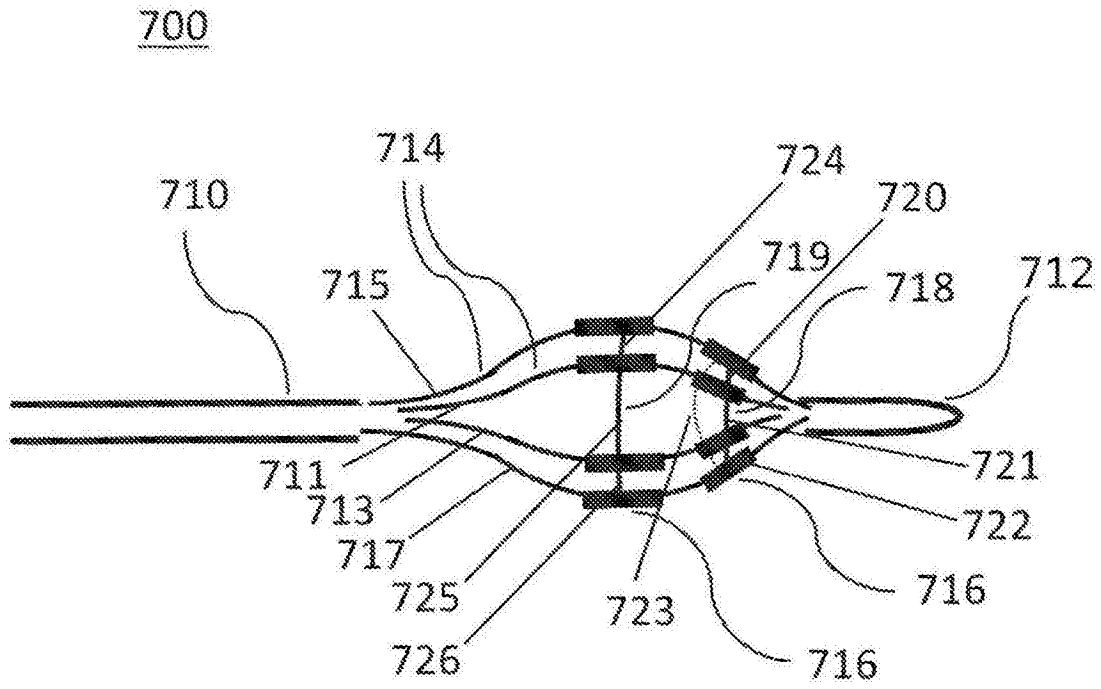


图7

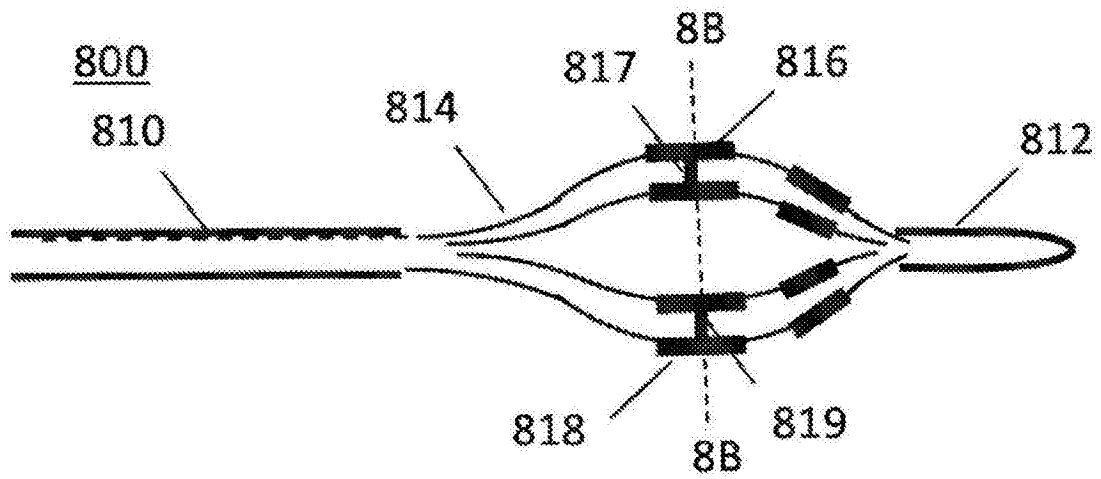


图8A

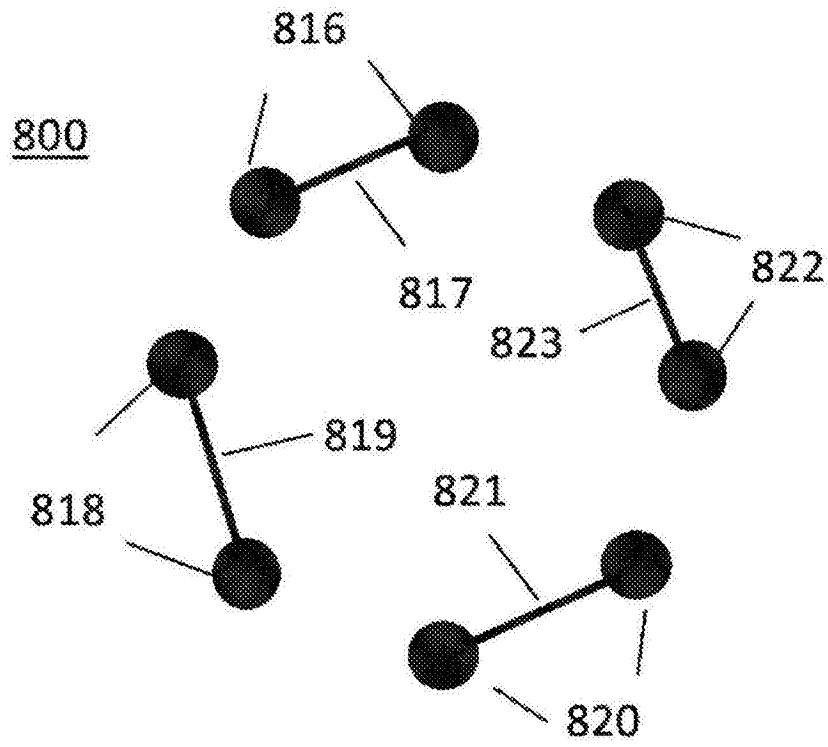


图8B

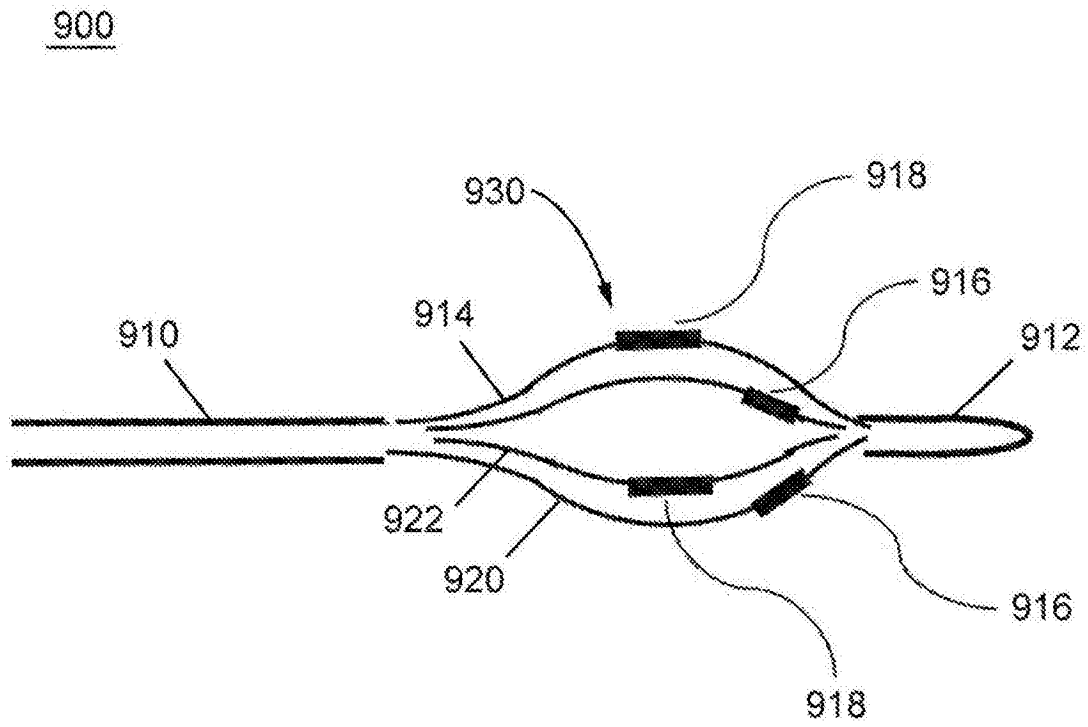


图9A

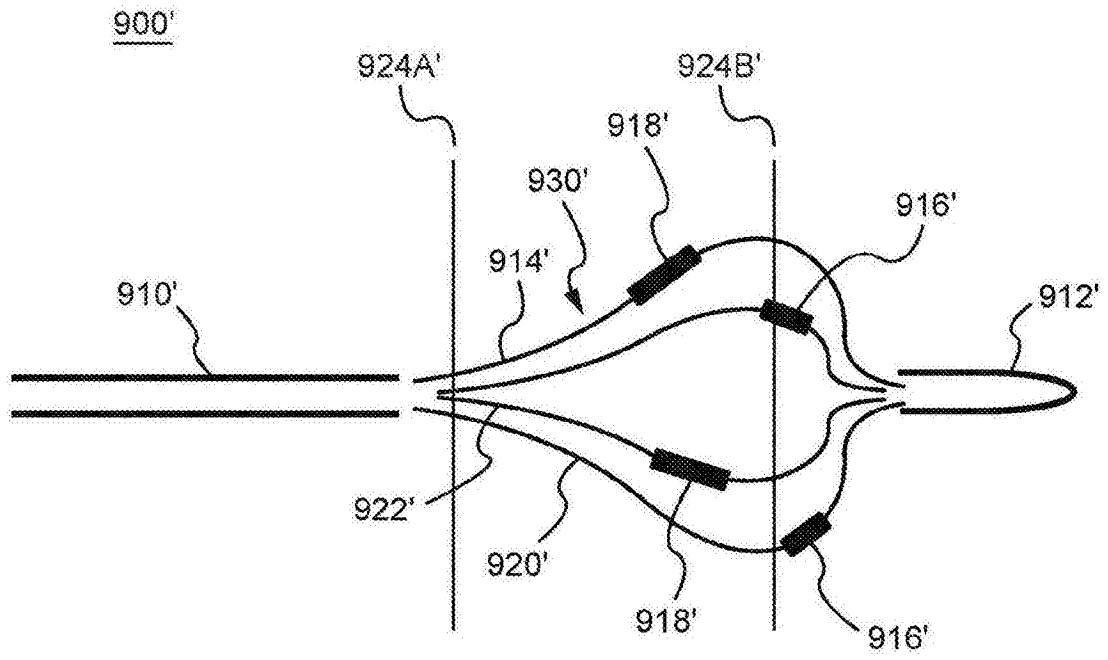


图9B

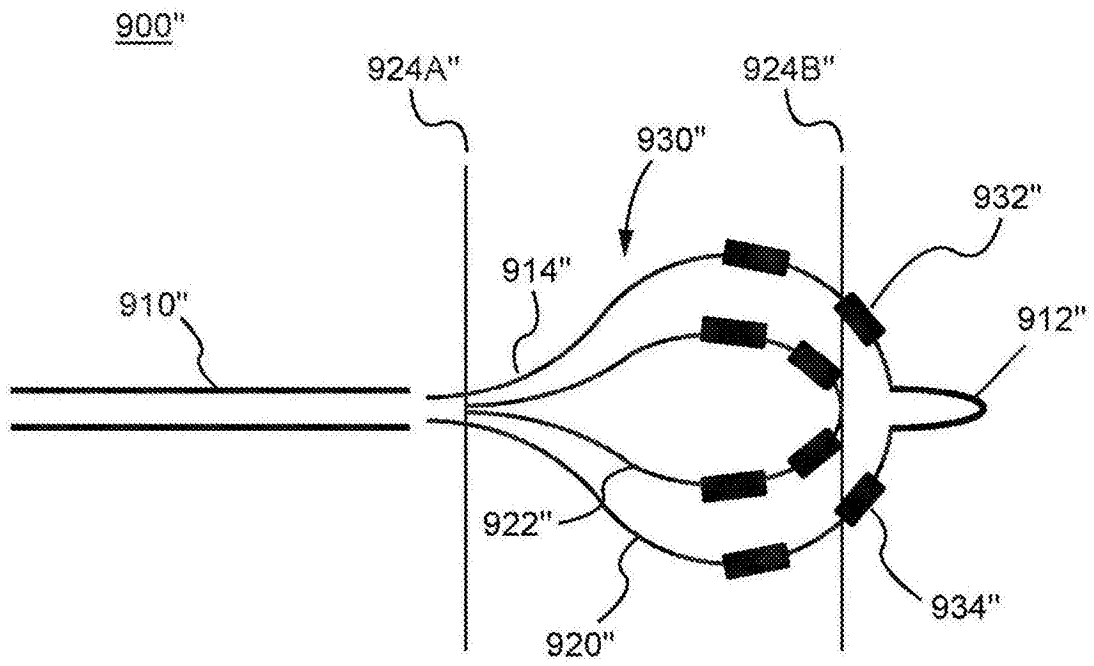


图9C

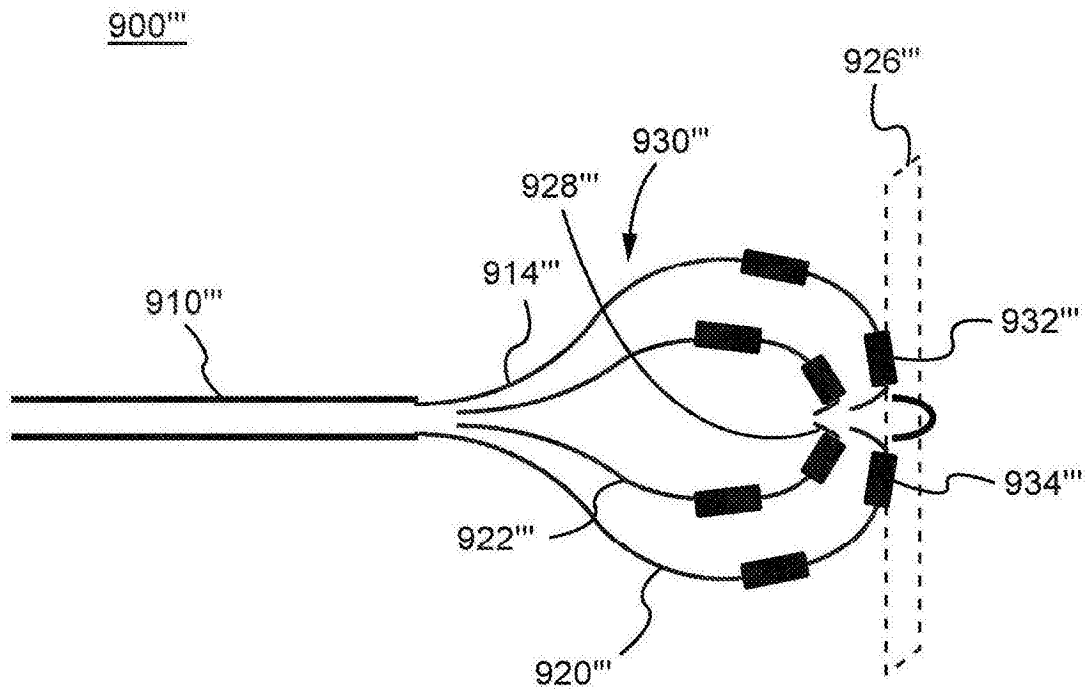


图9D

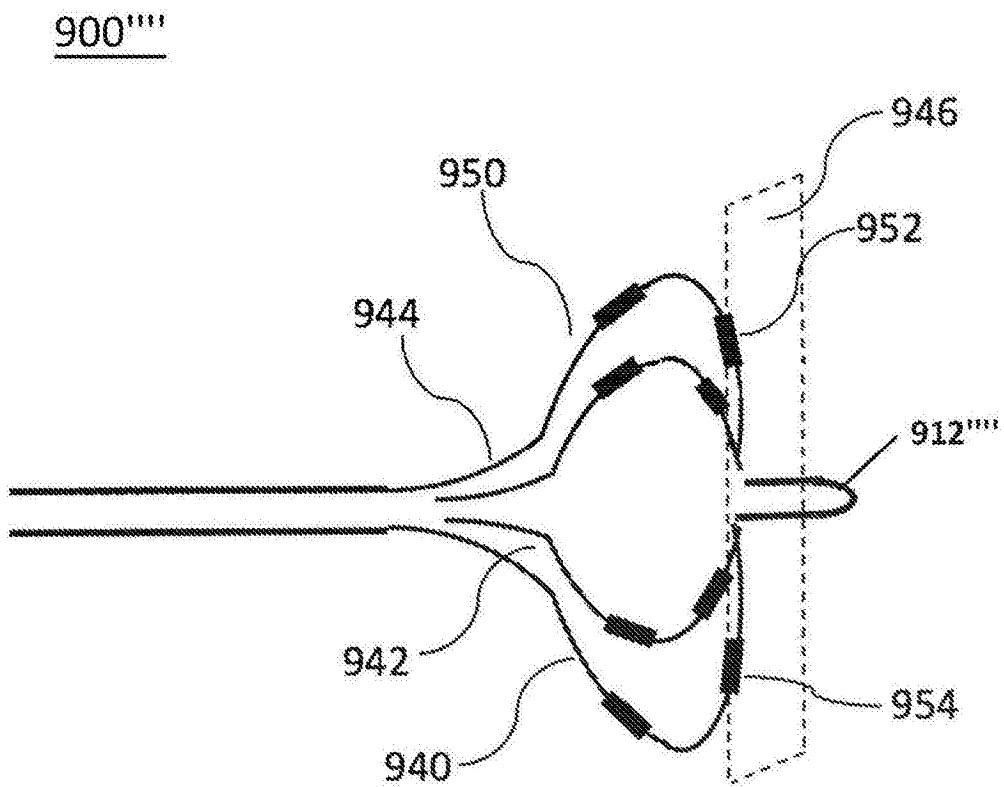


图9E

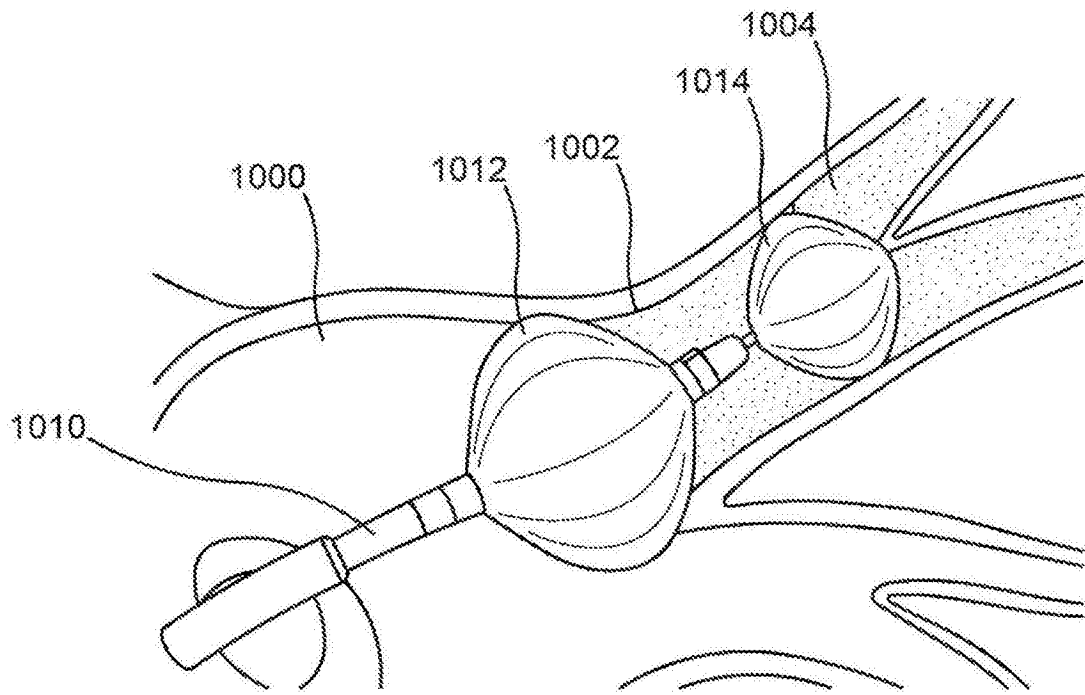


图10

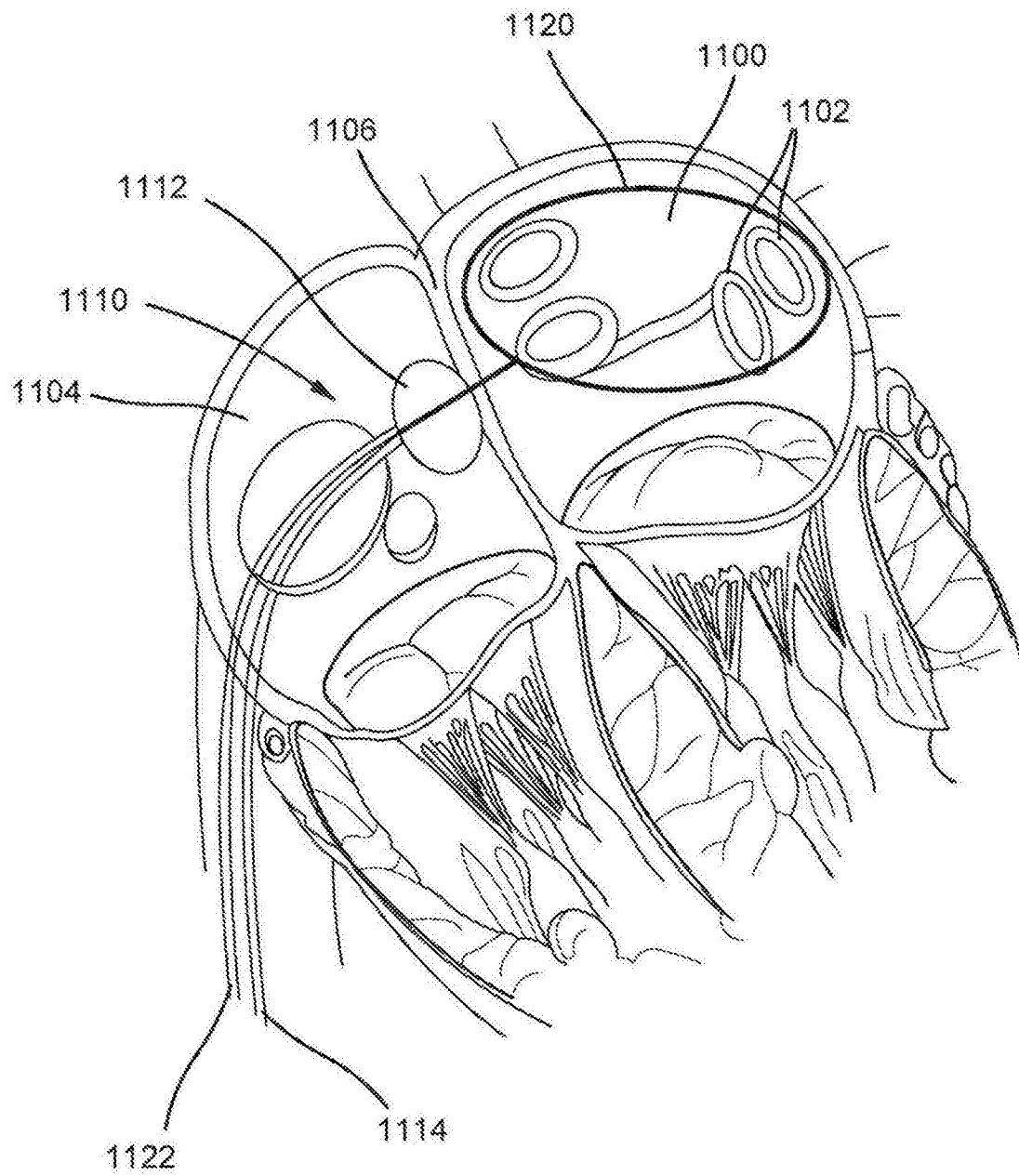


图11

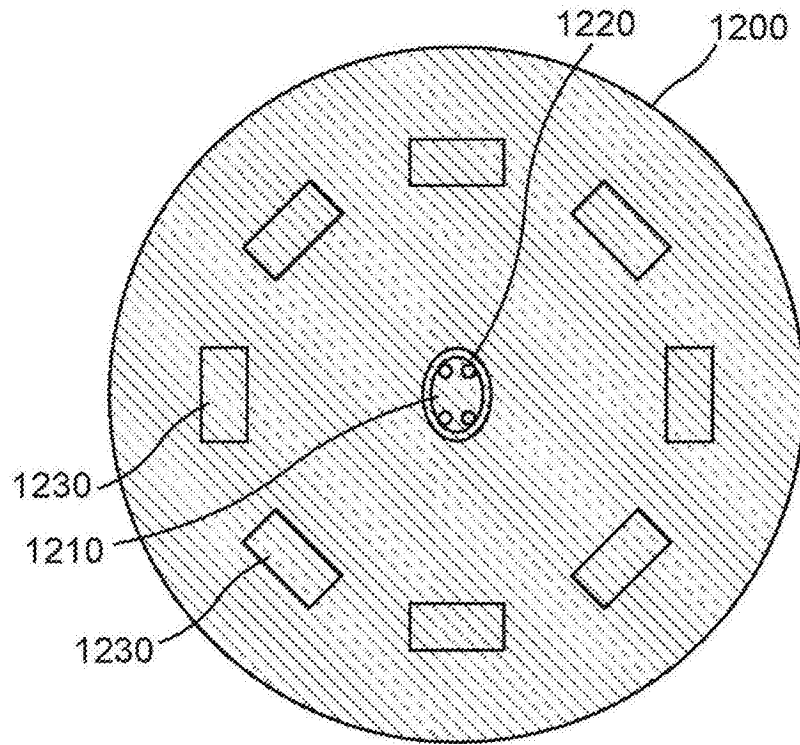


图12A

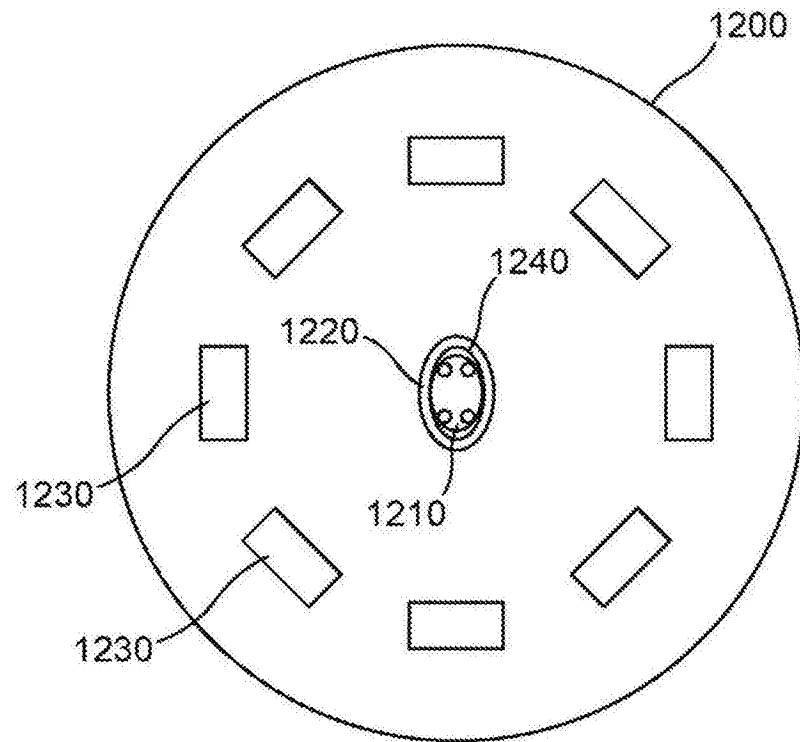


图12B

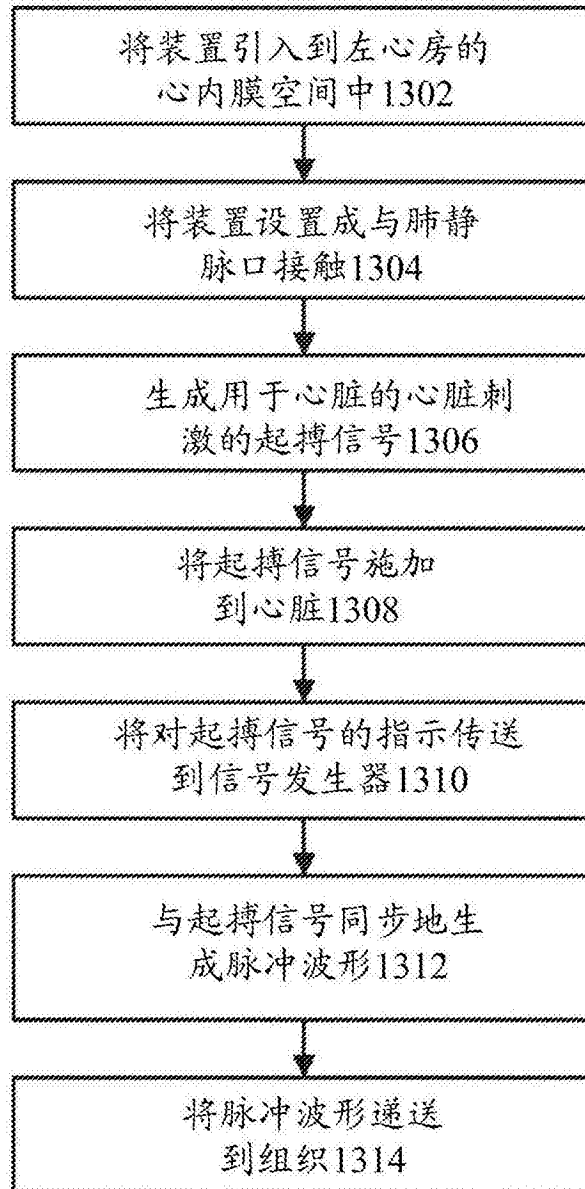
1300

图13

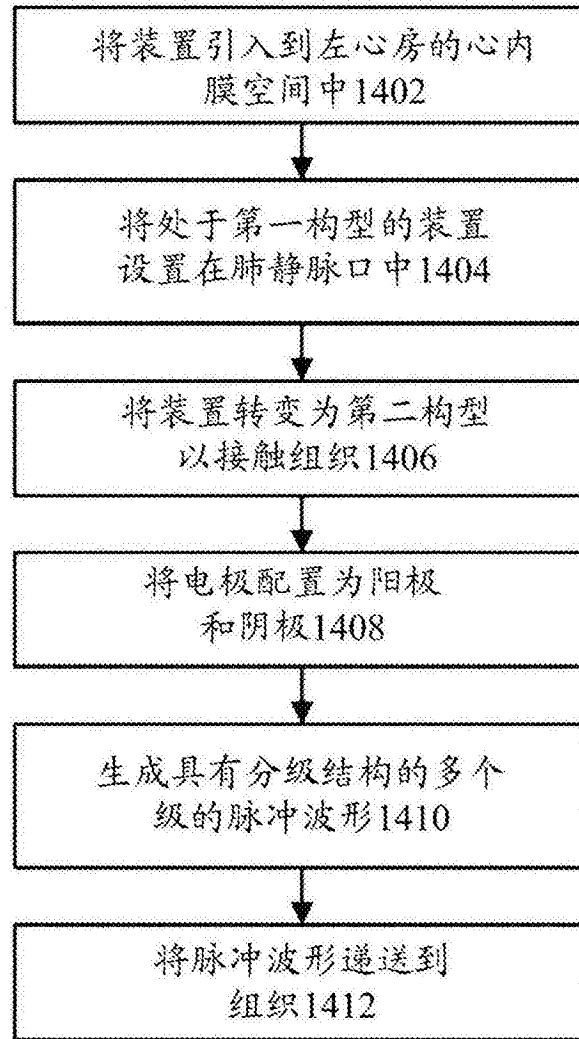
1400

图14

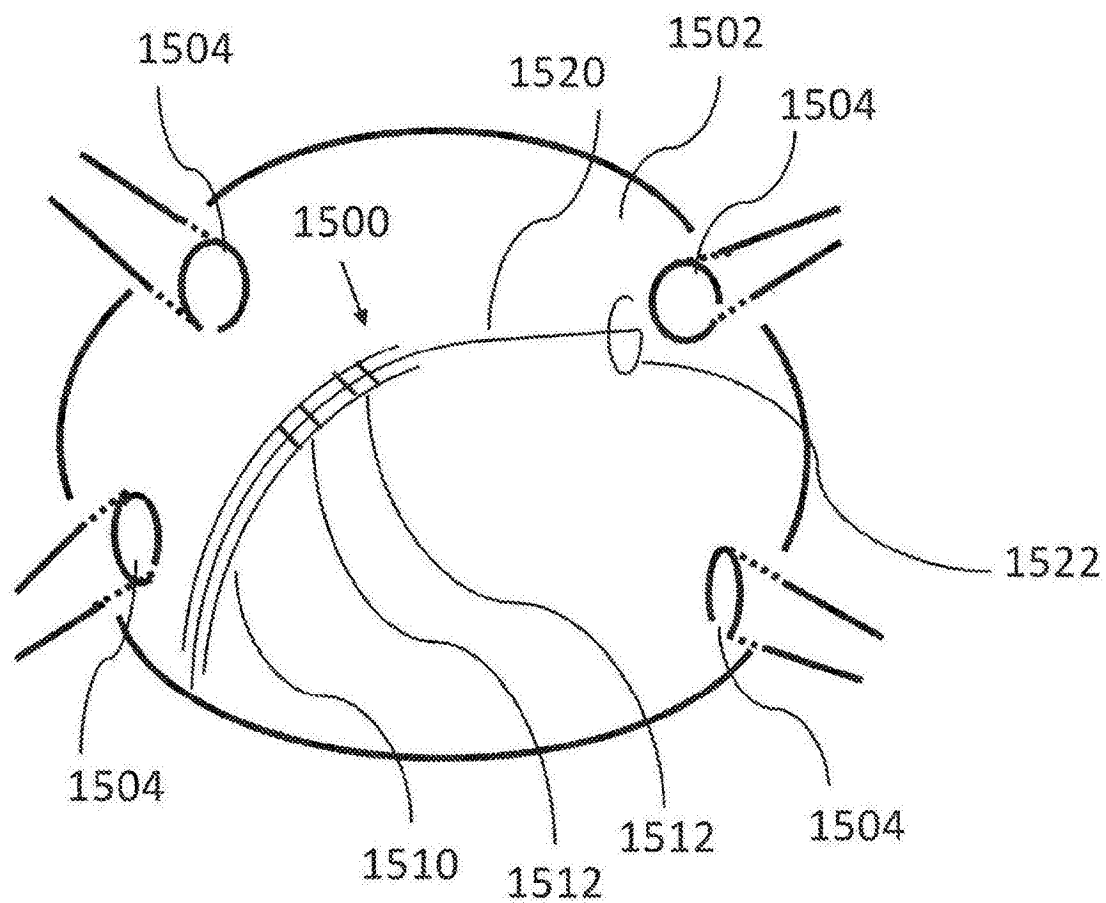


图15

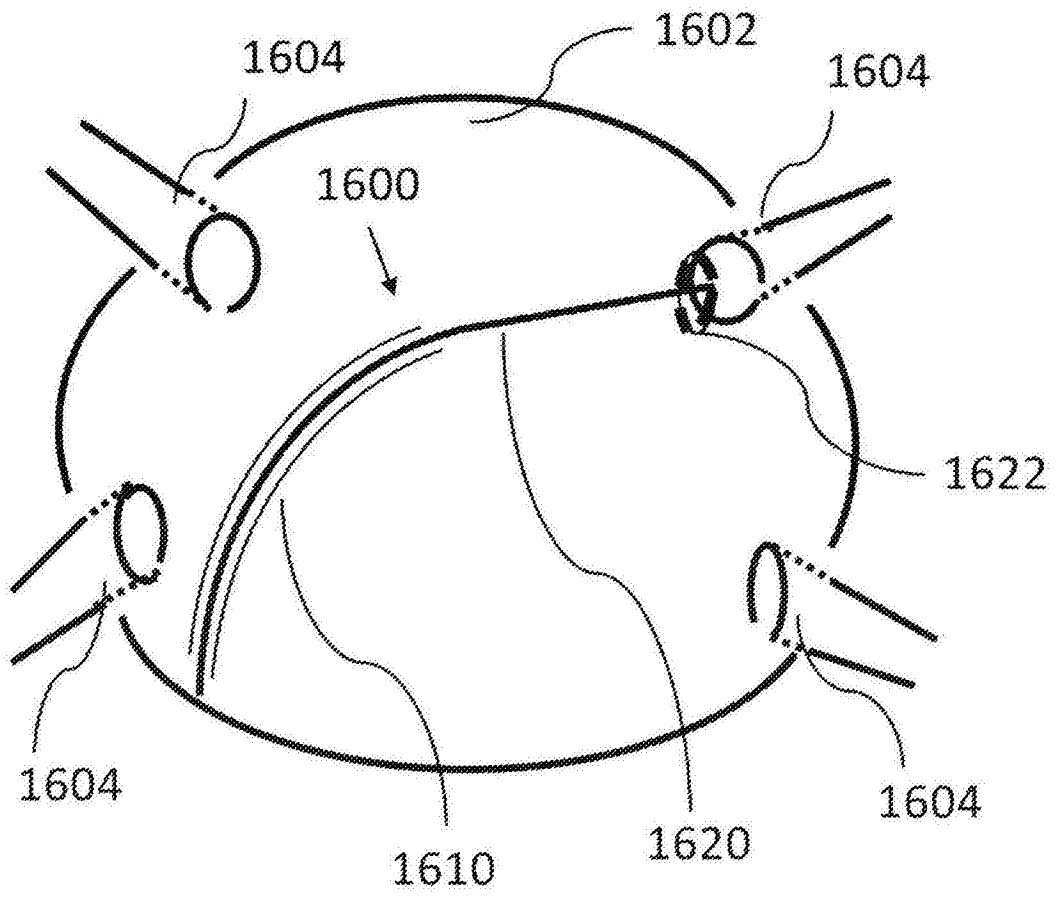


图16

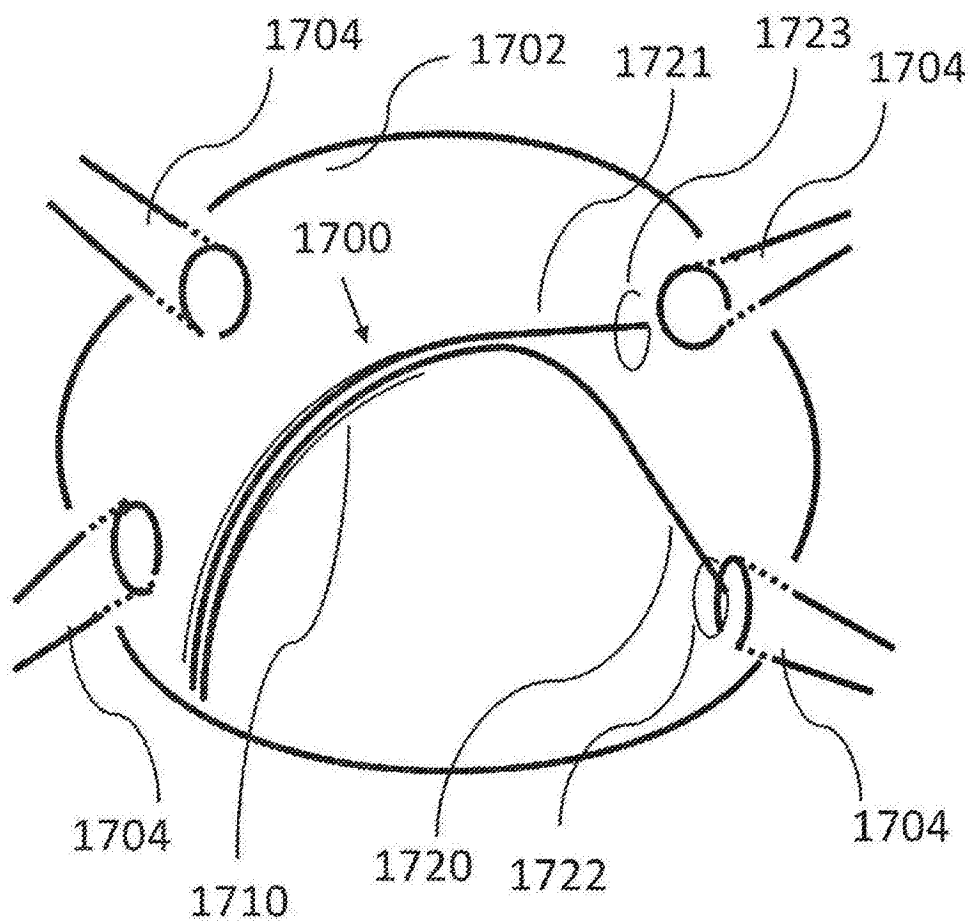


图17

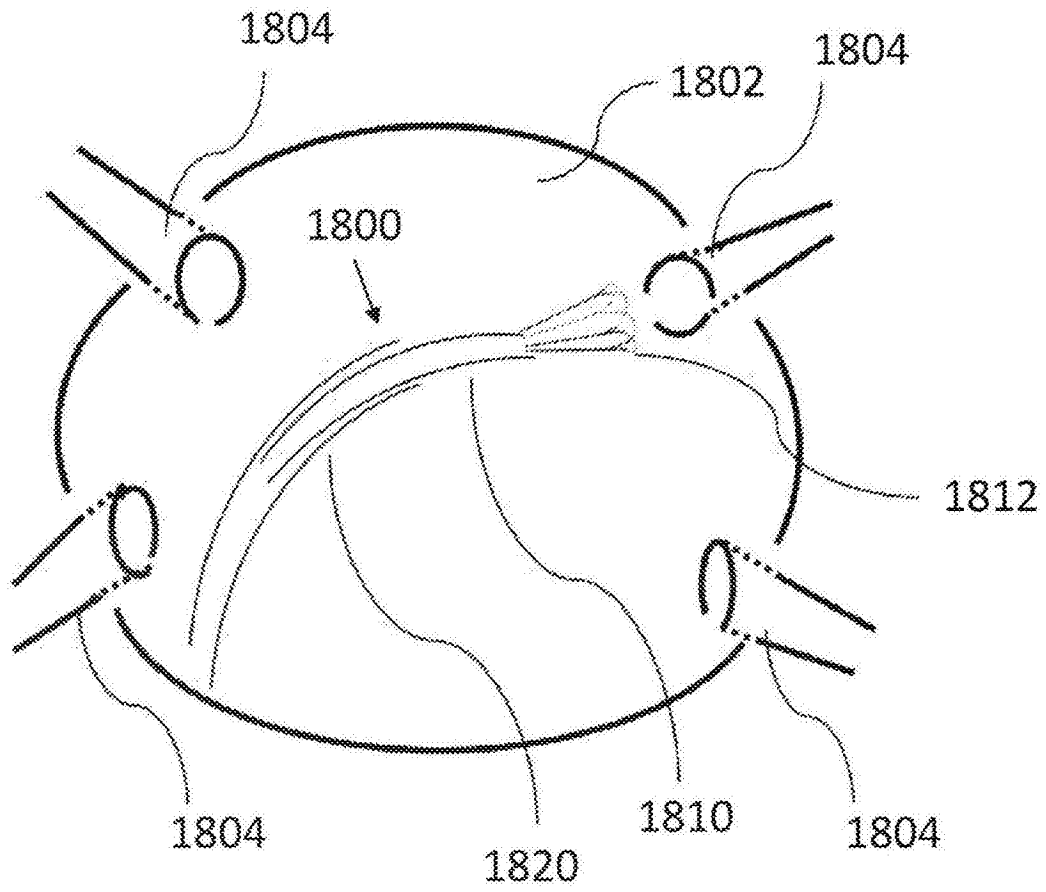


图18

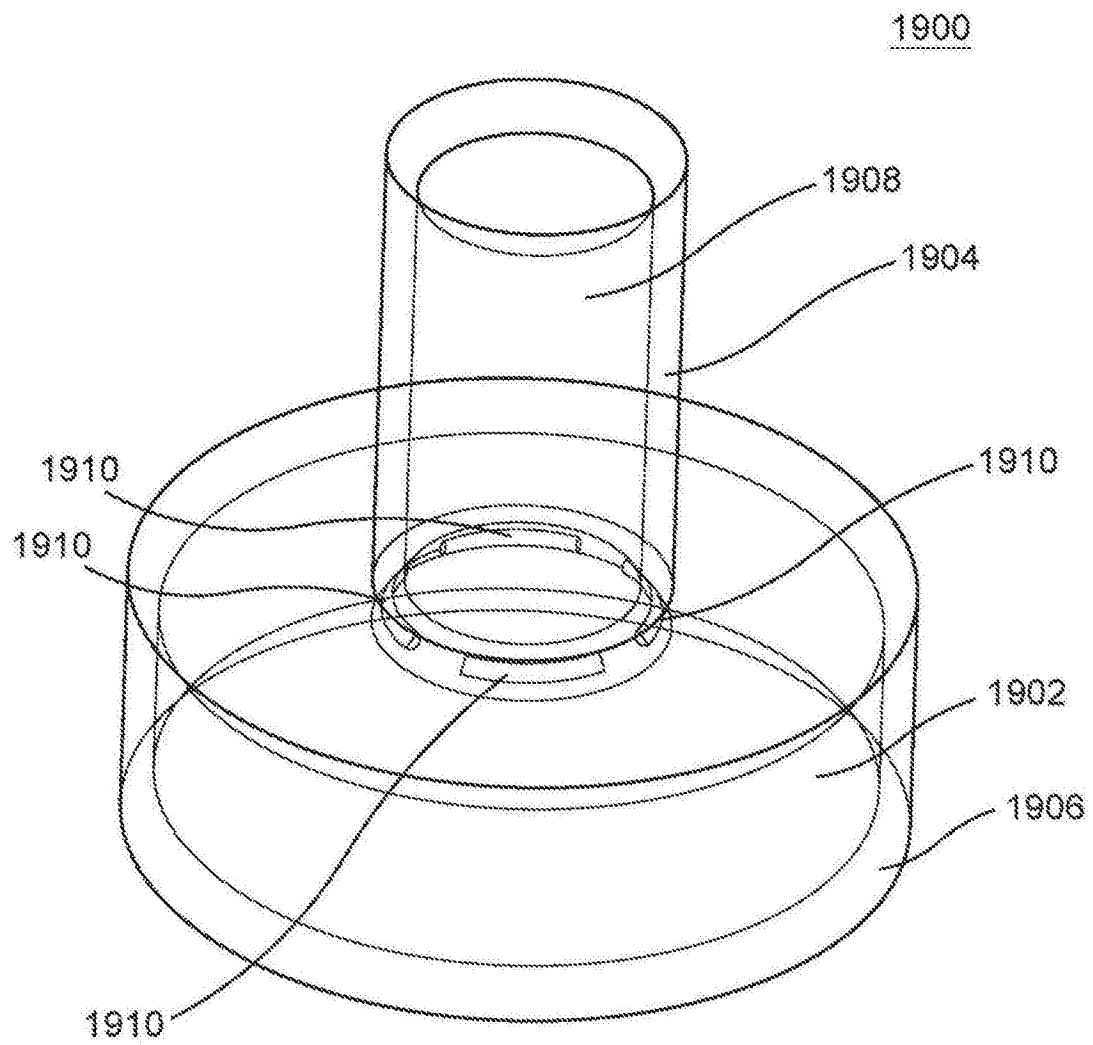


图19A

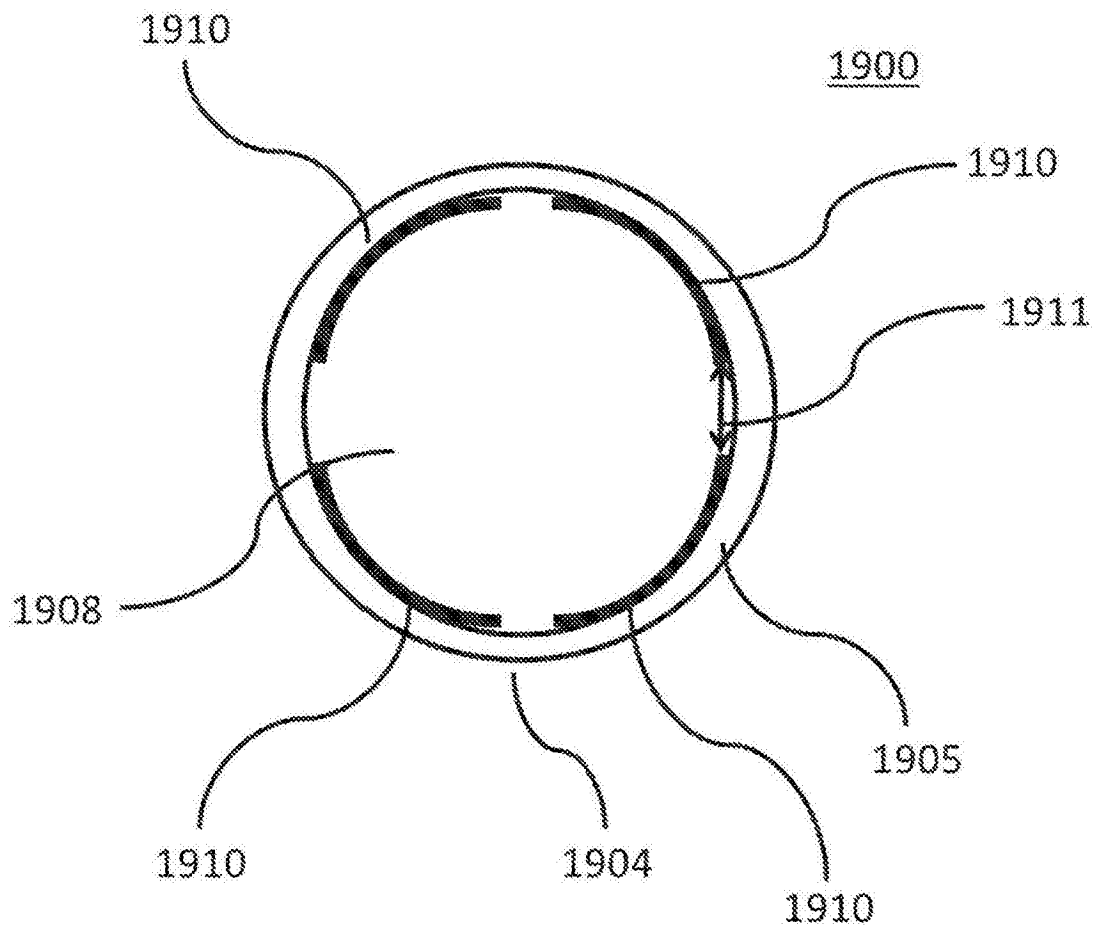


图19B

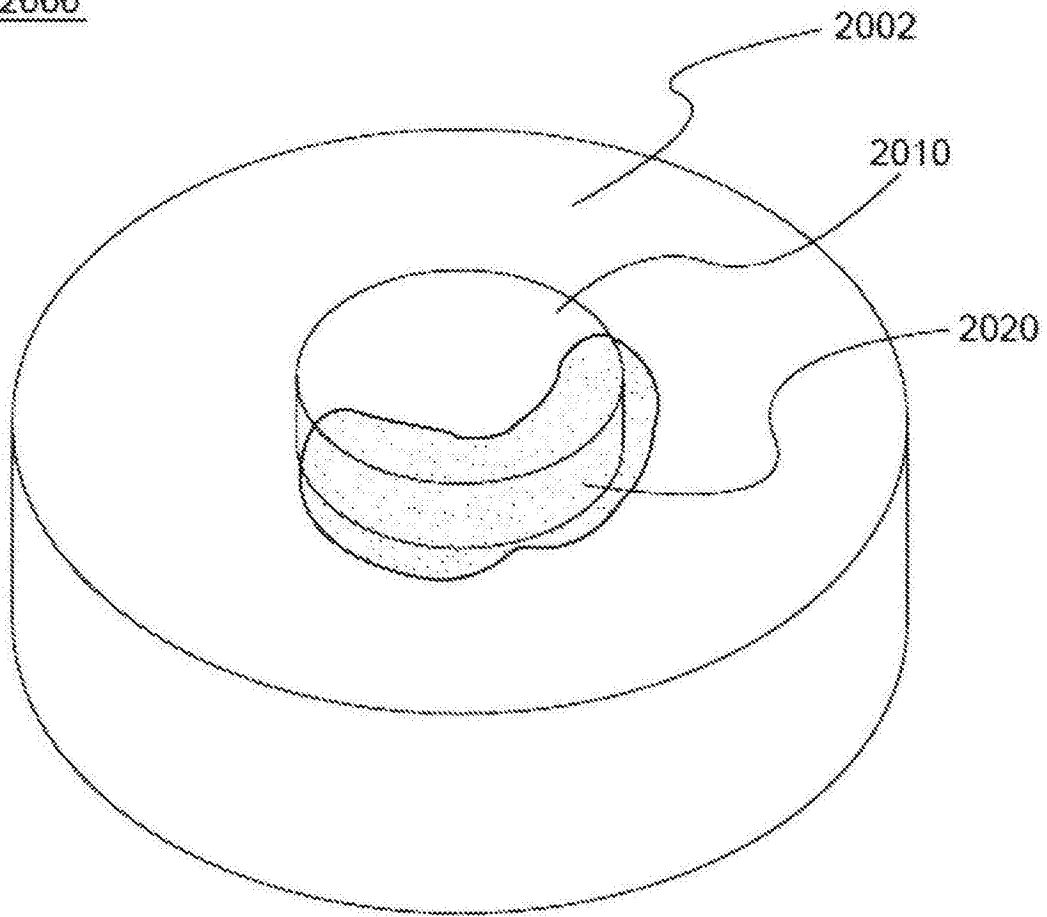
2000

图20A

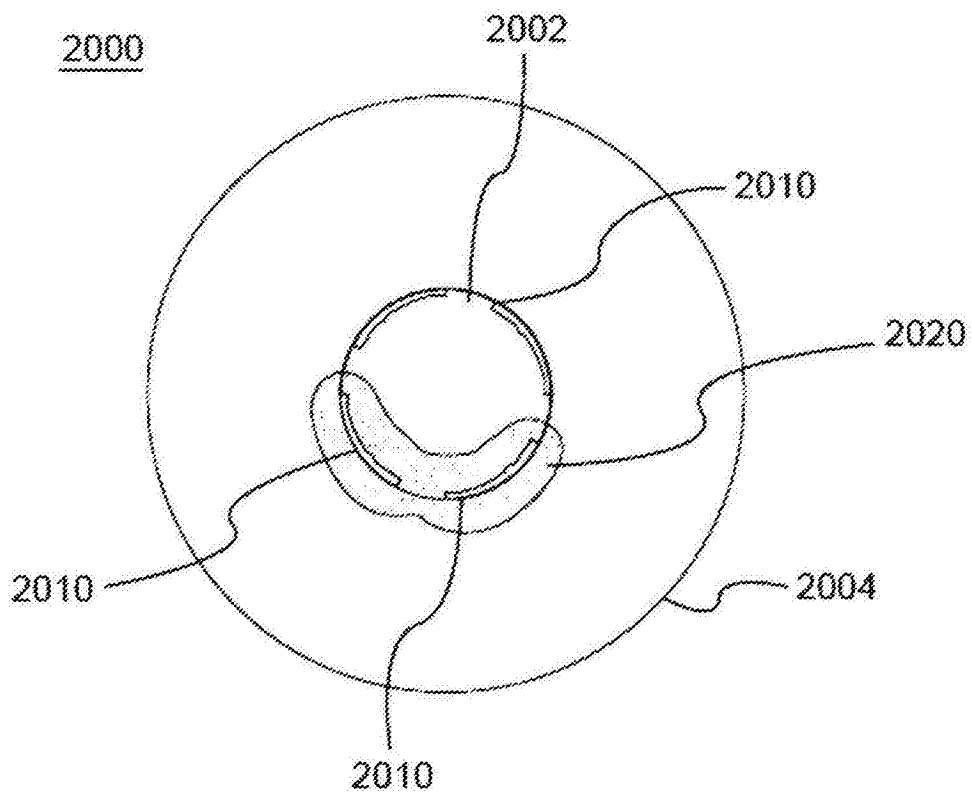


图20B

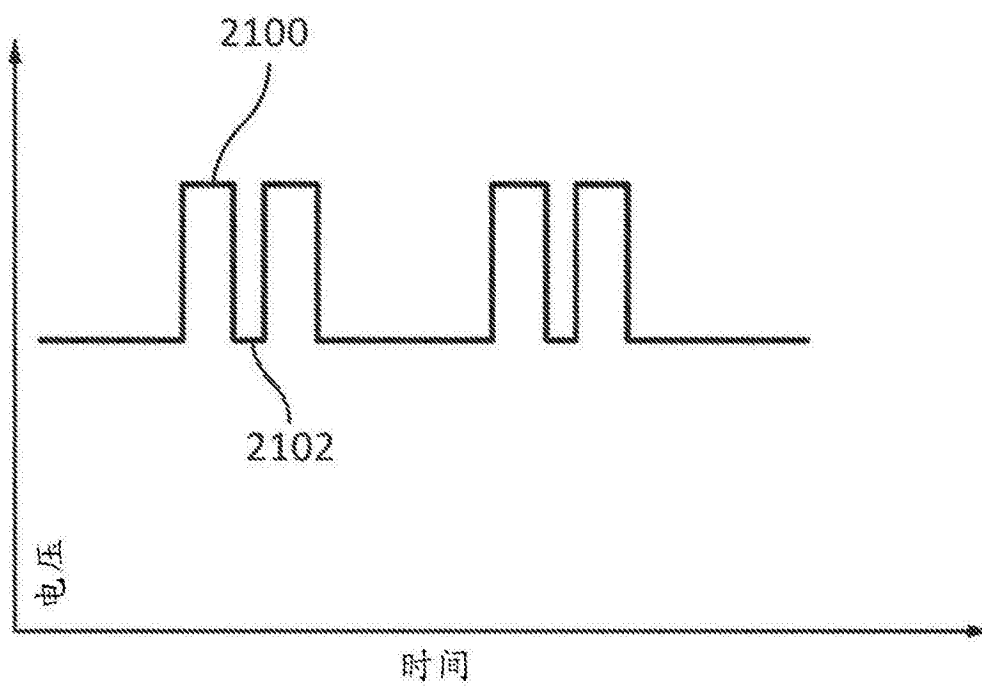


图21

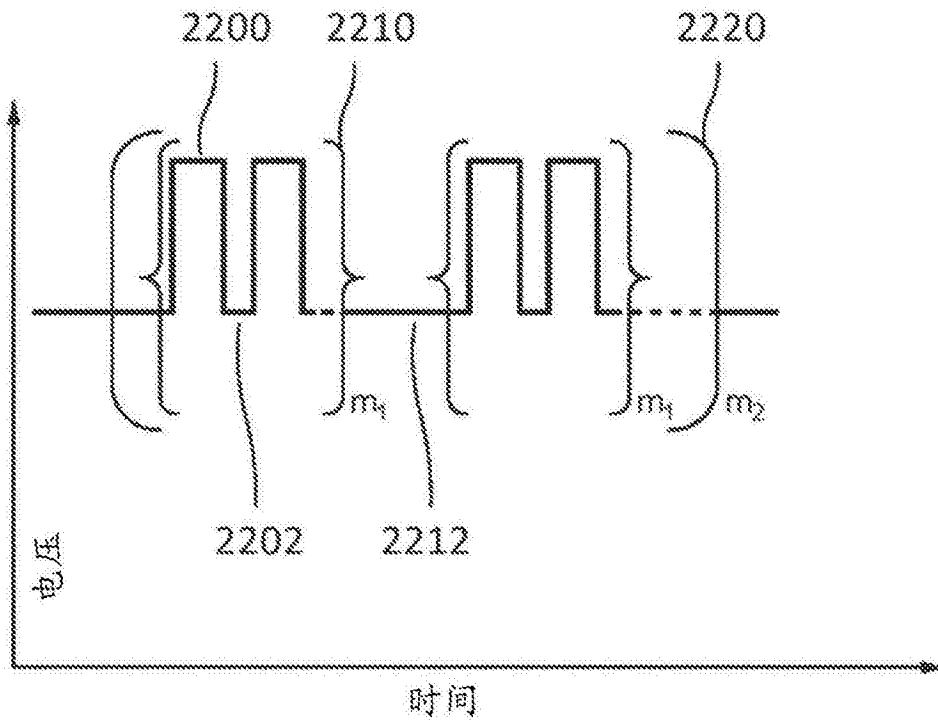


图22

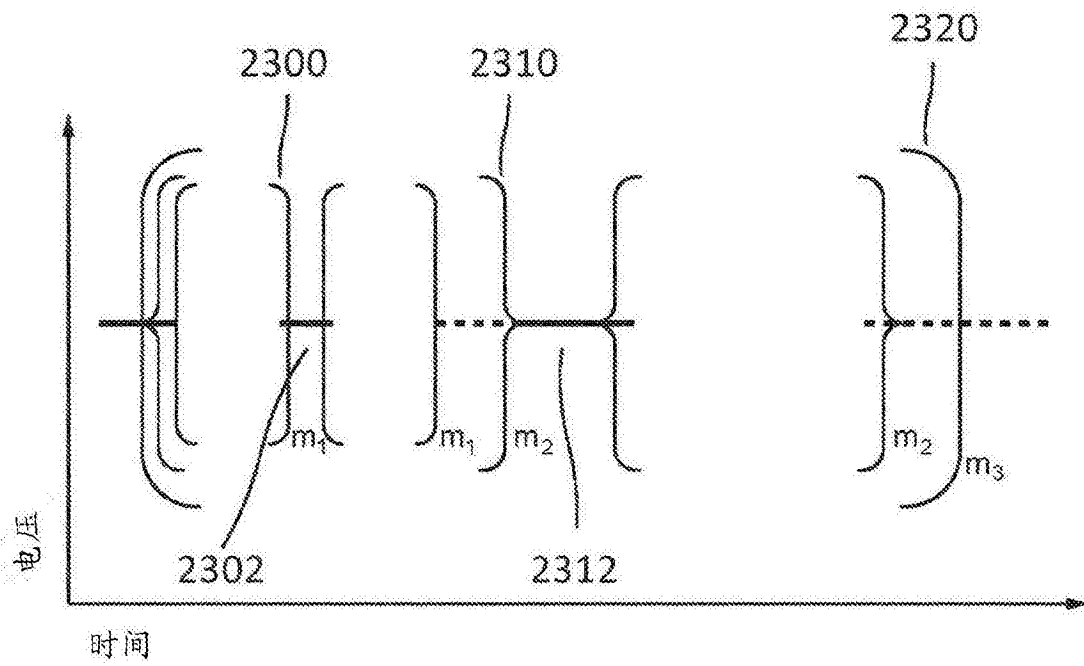


图23

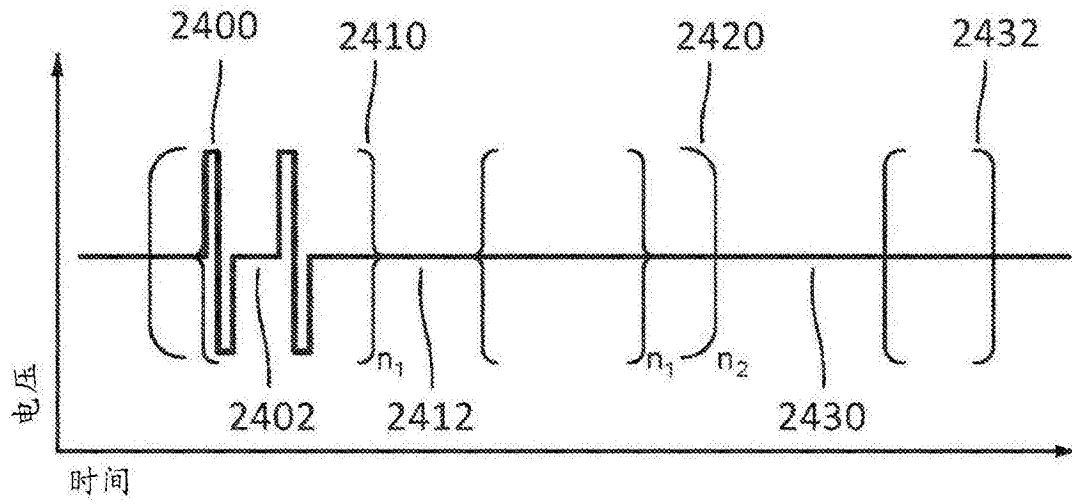


图24

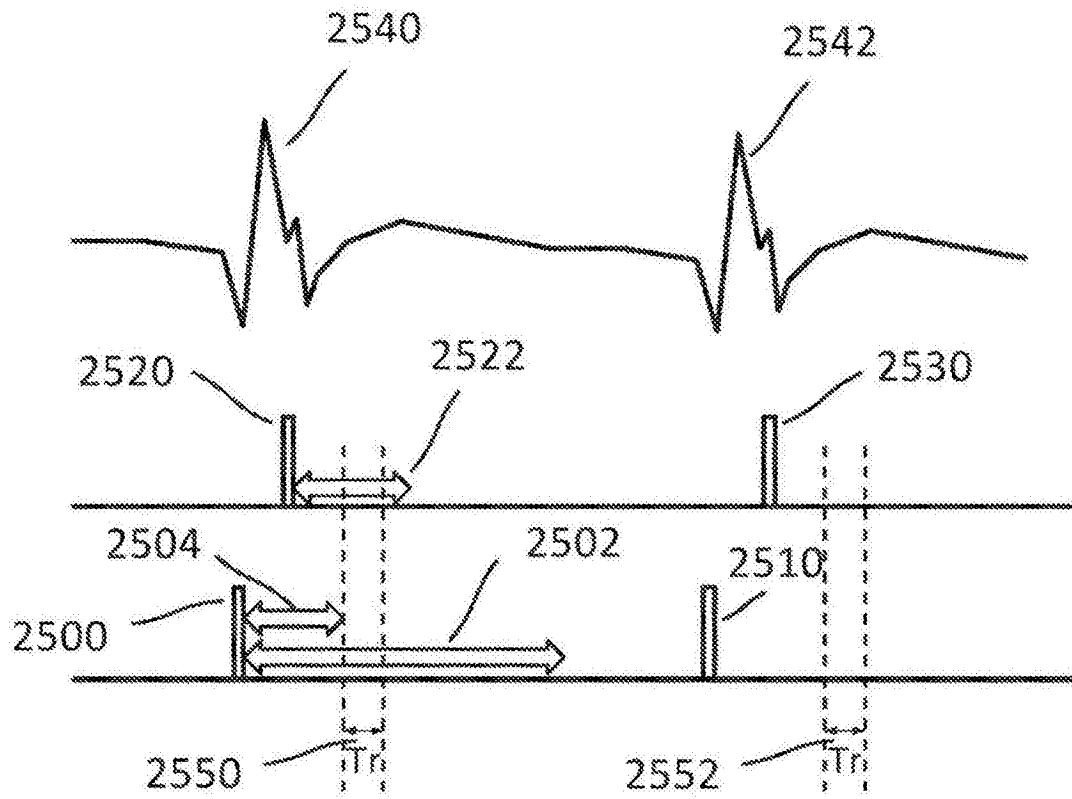


图25