



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 112955088 B

(45) 授权公告日 2024. 11. 26

(21) 申请号 201980071192.6

(22) 申请日 2019.09.19

(65) 同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 112955088 A

(43) 申请公布日 2021.06.11

(30) 优先权数据
62/734,214 2018.09.20 US

(85) PCT国际申请进入国家阶段日
2021.04.27

(86) PCT国际申请的申请数据
PCT/US2019/051998 2019.09.19

(87) PCT国际申请的公布数据
W02020/061359 EN 2020.03.26

(73) 专利权人 波士顿科学医学有限公司
地址 美国明尼苏达州

(72) 发明人 R·维斯瓦纳萨安 G·L·龙
J-L·帕雅尔 B·蒂鲍尔特

(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 谭营营 胡彬

(51) Int. Cl.
A61B 18/14 (2006.01)
A61B 18/00 (2006.01)

(56) 对比文件
WO 2015049784 A1, 2015.04.09
US 2001016724 A1, 2001.08.23

审查员 赵恰恰

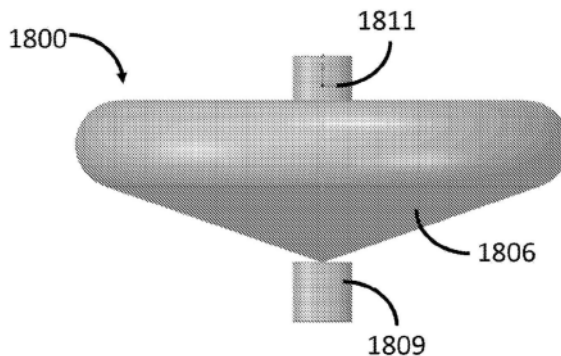
权利要求书1页 说明书19页 附图17页

(54) 发明名称

用于将脉冲电场消融能量输送到心内膜组织的系统、装置和方法

(57) 摘要

本文公开了用于电穿孔消融治疗的系统、装置和方法,其包括用于将消融装置定位在肺静脉口内的可充胀构件。一种装置可以包括相对于彼此可移动的第一轴和第二轴,配置成生成用于消融组织的电场的第一电极和第二电极,以及设置在第一电极和第二电极之间的可充胀构件。在一些实施例中,可充胀构件配置成响应于第一轴和第二轴的移动而从未部署配置过渡到部署配置。在一些实施例中,处于部署配置的可充胀构件可以接合肺静脉口的壁并且将由第一电极和第二电极生成的电场朝向壁引导。



1. 一种装置,其包括:

第一轴,所述第一轴具有纵向轴线并且限定内腔;

第二轴,所述第二轴设置在所述内腔内并且具有从所述第一轴的远侧部分延伸的远侧部分,所述第二轴沿着所述纵向轴线相对于所述第一轴可移动;

联接到所述第一轴的远侧部分的第一电极;

联接到所述第二轴的远侧部分的第二电极,所述第一电极和所述第二电极配置成生成用于消融组织的电场;以及

设置在所述第一电极和所述第二电极之间的可充胀构件,所述可充胀构件配置成响应于所述第二轴相对于所述第一轴向近侧移动而从未部署配置过渡到部署配置,处于所述部署配置的所述可充胀构件配置成接合肺静脉口的壁并且将由所述第一电极和所述第二电极生成的电场朝向所述壁引导,其中所述可充胀构件包括壁,所述壁具有:

近侧部分;

远侧部分;以及

设置在所述壁的所述近侧部分和所述远侧部分之间的中间部分,所述中间部分具有小于所述壁的所述近侧部分和所述远侧部分的厚度的最小厚度,其中所述可充胀构件的所述近侧部分和所述远侧部分中的每一个沿着所述纵向轴线的长度大于所述中间部分沿着所述纵向轴线的长度,其中所述近侧部分的长度与所述中间部分的长度的比率以及所述远侧部分的长度与所述中间部分的长度的比率大于三。

2. 根据权利要求1所述的装置,其中处于所述部署配置的所述可充胀构件包括相对于所述纵向轴线成大于45度的角度的至少近侧部分或远侧部分。

3. 根据权利要求1所述的装置,其中所述中间部分的最小厚度小于所述壁的至少所述近侧部分或所述远侧部分的厚度的三分之一。

4. 根据权利要求1-3中任一项所述的装置,其中处于所述部署配置的所述可充胀构件具有横截面形状,所述横截面形状具有小于40mm的宽度,小于25mm的高度,以及曲率半径小于15mm的侧部。

5. 根据权利要求1-3中任一项所述的装置,其中处于所述部署配置的所述可充胀构件具有横截面形状,所述横截面形状具有20mm至40mm之间的最大宽度。

6. 根据权利要求1-3中任一项所述的装置,其中所述第一电极附接到所述可充胀构件的近侧部分,并且所述第二电极附接到所述可充胀构件的远侧部分。

7. 根据权利要求1-3中任一项所述的装置,其中所述第一电极和所述第二电极中的每一个具有1mm至7mm的外径以及沿着所述纵向轴线的1mm至15mm的长度。

8. 根据权利要求1-3中任一项所述的装置,其中所述第二电极具有圆化远端。

9. 根据权利要求1-3中任一项所述的装置,其中所述可充胀构件流体地联接到输注装置,所述可充胀构件配置成响应于来自所述输注装置的流体的注入而充胀。

10. 根据权利要求9所述的装置,其中以2psi至20psi之间的注入压力来输送流体的注入。

用于将脉冲电场消融能量输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] 本申请要求于2018年9月20日提交的美国临时申请第62/734,214号的权益,其全部公开内容通过引用整体并入本文。

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生成已从实验室转移到临床应用,而在过去的四十年或以上中,已经研究了高压短脉冲和大电场对组织的影响。向组织施加短暂的高DC电压可能会生成局部高电场,通常在每厘米数百伏的范围内,所述电场通过在细胞膜上产生孔来破坏细胞膜。尽管继续研究该电驱动孔产生或电穿孔的精确机理,但据认为,施加相对短暂和大电场会在细胞膜的脂质双层中产生不稳定性,从而导致细胞膜中的局部间隙或孔的分布的发生。如果在膜处施加的电场大于阈值,则该电穿孔可能是不可逆的,使得孔不闭合并保持打开,由此使生物分子材料跨膜交换,导致坏死和/或凋亡(细胞死亡)。随后,周围组织可以自然愈合。

[0004] 尽管在适当的情况下脉冲直流电压可以驱动电穿孔,但是仍然存在对薄的,柔性的,无创伤的装置的未满足的需求,所述装置有效地将高直流电压电穿孔消融疗法选择性地输送到感兴趣区域中的心内膜组织,同时将对健康组织的损害最小化。

发明内容

[0005] 这里描述了用于通过不可逆电穿孔消融组织的系统、装置和方法。在一些实施例中,一种装置可以包括:第一轴,所述第一轴具有纵向轴线并限定内腔;第二轴,所述第二轴设置在所述内腔内并具有从所述第一轴的远侧部分延伸的远侧部分,所述第二轴沿着所述纵向轴线相对于所述第一轴可移动;联接到所述第一轴的远侧部分的第一电极;联接到所述第二轴的远侧部分的第二电极,所述第一电极和所述第二电极配置成生成用于消融组织的电场;以及设置在所述第一电极和所述第二电极之间的可充胀构件,所述可充胀构件配置成响应于所述第二轴相对于所述第一轴向近侧移动而从未部署配置过渡到部署配置,处于所述部署配置的所述可充胀构件配置成接合肺静脉口的壁并将由所述第一电极和所述第二电极生成的电场朝向所述壁引导。

[0006] 在一些实施例中,一种装置可以包括:具有纵向轴线并限定内腔的轴;设置在所述轴的远侧部分附近的可充胀构件,所述可充胀构件配置成在未部署配置和部署配置之间过渡,所述可充胀构件包括壁,所述壁具有近侧部分,远侧部分,以及设置在所述壁的所述近侧部分和所述远侧部分之间的中间部分,所述中间部分具有小于所述壁的所述近侧部分和所述远侧部分的厚度的最小厚度;以及沿着所述纵向轴线设置在所述可充胀构件的相对侧的第一电极和第二电极,所述第一电极和所述第二电极配置成生成用于消融组织的电场。

[0007] 在一些实施例中,一种系统可以包括:配置成生成脉冲波形的信号发生器;联接到所述信号发生器的消融装置,所述消融装置包括:配置成接收所述脉冲波形并生成用于消

融的电场的第一电极和第二电极;以及由绝缘材料形成并设置在所述第一电极和所述第二电极之间的可充胀构件,所述可充胀构件配置成在未部署配置和部署配置之间过渡,在所述未部署配置中所述可充胀构件能够前进到肺静脉口,在所述部署配置中所述可充胀构件能够与肺静脉口的壁接合,处于所述部署配置的所述可充胀构件配置成将所述电场朝向所述壁引导。

[0008] 在一些实施例中,一种方法可以包括:相对于消融装置的外轴缩回所述消融装置的内轴,所述内轴设置在所述外轴的内腔内;响应于相对于所述外轴缩回所述内轴,将所述消融装置的可充胀构件从未部署配置过渡到部署配置,在所述部署配置中所述可充胀构件的侧部接合肺静脉口的壁;以及在所述过渡之后,将脉冲波形输送到所述消融装置的第一电极和第二电极,使得所述第一电极和所述第二电极生成用于消融肺静脉口的壁的电场,所述第一电极和所述第二电极设置在所述可充胀构件的相对侧。

附图说明

[0009] 图1是根据实施例的电穿孔系统的框图。

[0010] 图2A是根据实施例的处于充胀状态的消融装置的侧视图。

[0011] 图2B是根据实施例的处于放泄状态的图2A中所示的消融装置的侧视图。

[0012] 图3是根据实施例的设置在肺静脉中的消融装置的横截面侧视图。

[0013] 图4A是根据实施例的设置在肺静脉中的消融装置的横截面侧视图。图4B是根据实施例的与设置在肺静脉中时的图4A中所示的消融装置关联的消融区域的透视图。

[0014] 图5A是根据实施例的设置在肺静脉中的消融装置的横截面侧视图。图5B是设置在肺静脉中的图5A中所示的消融装置的横截面侧视图。

[0015] 图6A是根据实施例的设置在肺静脉中的消融装置的横截面侧视图。图6B是设置在肺静脉中的图6A中所示的消融装置的消融区域的横截面侧视图。

[0016] 图7是根据实施例的消融装置的侧视图。

[0017] 图8是根据实施例的消融装置的侧视图。

[0018] 图9是根据实施例的消融装置的透视图。

[0019] 图10是根据实施例的消融装置的可充胀构件的壁的一部分的示意性侧视图。

[0020] 图11是根据实施例的消融装置的可充胀构件的壁的一部分的示意性侧视图。

[0021] 图12A和12B是根据实施例的消融装置的不同视图。

[0022] 图13是图12A和12B中描绘的消融装置的横截面侧视图。

[0023] 图14是图12A和12B中描绘的消融装置的消融区域的横截面侧视图。

[0024] 图15是示出根据实施例的具有为每个脉冲限定的脉冲宽度的电压脉冲序列的示意性波形。

[0025] 图16示意性地示出了根据实施例的脉冲的层级,示出了脉冲宽度,脉冲之间的间隔以及脉冲的分组。

[0026] 图17提供了根据实施例的单相脉冲的嵌套层级的示意图,显示了嵌套层级的不同级。

[0027] 图18是根据实施例的双相脉冲的嵌套层级的示意图,显示了嵌套层级的不同级。

[0028] 图19示意性地示出了根据实施例的心电图和心脏起搏信号的时间序列以及心房

和心室不应期,并且指示不可逆电穿孔消融的时间窗口。

[0029] 图20A-20B示出了根据实施例的用于组织消融的方法。

具体实施方式

[0030] 这里描述了用于通过不可逆电穿孔消融组织的系统、装置和方法。通常,用于将脉冲波形输送到组织的装置可以包括限定纵向轴线的第一导管(例如,轴)。可膨胀/可充胀构件可以联接到第一导管的远侧部分。第一电极可以联接到第一导管的远侧部分并且在可充胀构件的近侧。第二导管(例如,轴)或管状内腔可以设置在第一导管的内腔和可膨胀/可充胀构件的室内,其中第二导管可以相对于第一导管可滑动。可膨胀/可充胀构件可以联接到第二导管的远端。第二电极可以联接到第二导管的远侧部分并且在可充胀构件的远侧。在一些实施例中,第二导管,尤其是其远侧部分,可以相对于第一导管线性地可转向。因此,在一些实施例中,第二电极可以相对于第一电极可转向。可膨胀/可充胀构件的近侧部分可以联接到第一导管的远侧部分,并且可膨胀/可充胀构件的远侧部分可以联接到第二导管或管状内腔的远侧部分。第二导管可以具有足以使导丝穿过内腔的内腔直径。导丝可以为第一导管和第二导管提供机械支撑。在一些实施例中,第一电极可以包括第一组电极,并且第二电极可以包括第二组电极。

[0031] 通常,用于将脉冲波形输送到组织的系统可以包括配置用于生成脉冲波形的信号发生器,以及联接到信号发生器并配置成接收脉冲波形的消融装置。消融装置可以包括可膨胀/可充胀构件(例如,球囊),其联接到用于输送能量以通过不可逆电穿孔消融组织的第一导管的远侧部分。一个或多个电极可以在可膨胀/可充胀构件的近侧形成在第一导管的表面上。

[0032] 在一些实施例中,一种系统可以包括配置用于生成脉冲波形的信号发生器。消融装置可以联接到信号发生器并且配置用于接收脉冲波形。消融装置可以包括配置成相对于第一电极移动第二电极的柄部。系统可以包括心脏刺激器,用于生成起搏信号并且用于与起搏信号同步地输送脉冲波形。在一些实施例中,电极中的一个或多个可以具有与其关联的绝缘电引线,所述绝缘电引线配置用于维持至少约700V的电压电势而没有其相应绝缘的电介质击穿,绝缘电引线设置在导管的内腔中。在一些实施例中,电极中的一个或多个可以是可独立寻址的。

[0033] 在一些实施例中,脉冲波形可以包括第一组脉冲的形式的脉冲波形的层级的第一级,每个脉冲具有脉冲持续时间,分离连续脉冲的第一时间间隔。脉冲波形的层级的第二级包括作为第二组脉冲的多个第一组脉冲,分离连续第一组脉冲的第二时间间隔,第二时间间隔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包括作为第三组脉冲的多个第二组脉冲,分离连续第二组脉冲的第三时间间隔,第三时间间隔是第二级时间间隔的持续时间的至少三十倍。在这些实施例中的一些中,脉冲波形包括脉冲波形的层级的第四级,包括作为第四组脉冲的多个第三组脉冲,分离连续第三组脉冲的第四时间间隔,第四时间间隔是第三级时间间隔的持续时间的至少十倍。

[0034] 在一些实施例中,消融装置的远侧部分还可以包括不透射线部分。在一些实施例中,第二导管限定通过其中的内腔。

[0035] 在一些实施例中,一种经由不可逆电穿孔的消融方法包括使消融装置朝向肺静脉

口前进的步骤。消融装置可以包括第一导管,第二导管或管状内腔,以及联接到导管轴的远端的可膨胀/可充胀构件。可充胀构件的侧面可以是在可充胀构件的近侧和远侧安装在装置上的电极。可以生成脉冲波形。脉冲波形可以经由消融装置上的电极输送到肺静脉口。

[0036] 在一些实施例中,消融装置的可膨胀/可充胀构件可以从第一配置过渡到第二配置。在一些实施例中,使可膨胀/可充胀构件从第一配置过渡到第二配置包括向可膨胀/可充胀构件注入可以引起机械膨胀的蒸馏水或去离子水。在一些实施例中,脉冲电场消融能量可以通过消融装置的第一组电极和第二组电极输送。在一些实施例中,消融装置配置成生成约200V/cm至约800V/cm之间的电场强度。

[0037] 在一些实施例中,消融装置可以包括柄部。在一些实施例中,在近侧或第一组电极的近侧的第一导管轴的一部分可以是可偏转的,偏转由柄部上的旋钮或其他控制机构控制。方法还可以包括使用柄部偏转消融装置的一部分的步骤。例如,第二电极可以相对于第一电极移动,并且处于第二配置的可膨胀/可充胀构件的形状可以通过经由附接到柄部的注入口注入蒸馏水或去离子水而改变,并且可以使用柄部上的偏转旋钮来偏转远侧轴。

[0038] 在一些实施例中,方法可以包括以下步骤:在左心房中产生经中隔开口,通过经中隔开口将导丝和可转向鞘推进到左心房中,以及将消融装置在导丝上推进到肺静脉中。在一些实施例中,方法可以包括以下步骤:在患者中产生第一进入部位,将导丝推进通过第一进入部位并进入右心房,将扩张器和可转向鞘在导丝上推进到右心房中,通过房间隔将扩张器从右心房推进到左心房中以产生经中隔开口,以及使用扩张器扩张经中隔开口。在一些实施例中,可以在患者中产生第二进入部位以用于推进心脏起搏导管。在一些实施例中,方法可以包括以下步骤:将起搏导管推进到右心室中,使用心脏刺激器生成用于对心脏进行心脏刺激的起搏信号,以及使用心脏刺激器将起搏信号施加到心脏,然后一旦具有可充胀构件的消融装置适当地定位在肺静脉口处,就与起搏信号同步地输送脉冲电场电压脉冲波形。

[0039] 在一些实施例中,方法可以包括在一个或多个步骤期间对消融装置的不透射线部分进行透视荧光成像的步骤。在一些实施例中,第一进入部位是股静脉。在一些实施例中,房间隔包括卵圆窝。

[0040] 在一些实施例中,脉冲波形可以包括第一组脉冲的形式的脉冲波形的层级的第一级,每个脉冲具有脉冲持续时间,分离连续脉冲的第一时间间隔。脉冲波形的层级的第二级包括作为第二组脉冲的多个第一组脉冲,分离连续第一组脉冲的第二时间间隔,第二时间间隔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包括作为第三组脉冲的多个第二组脉冲,分离连续第二组脉冲的第三时间间隔,第三时间间隔是第二级时间间隔的持续时间的至少三十倍。在这些实施例中的一些中,脉冲波形包括脉冲波形的层级的第四级,包括作为第四组脉冲的多个第三组脉冲,分离连续第三组脉冲的第四时间间隔,第四时间间隔是第三级时间间隔的持续时间的至少十倍。

[0041] 本文所述的系统、装置和方法可以用于在期望的感兴趣区域处生成大电场幅度以生成不可逆电穿孔。如本文所述的不可逆电穿孔系统可以包括信号发生器和处理器,其配置成将一个或多个电压脉冲波形施加到一组电极以将能量输送到感兴趣区域。本文公开的脉冲波形可以有助于心律不齐(例如房颤)的治疗性疗法。为了输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,所述绝缘电引线配置用于维持

至少约700V的电压电势而没有其对应绝缘的电介质击穿。在一些实施例中,电极中的至少一些可以是可独立寻址的,使得可以独立于装置的任何其他电极来控制(例如,输送能量)每个电极。

[0042] 如本文所用,术语“电穿孔”是指对细胞膜施加电场以改变细胞膜对细胞外环境的渗透性。如本文所用,术语“可逆电穿孔”是指对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,经历可逆电穿孔的细胞可以观察到其细胞膜中的一个或多个孔的暂时和/或间歇形成,所述孔在去除电场时关闭。如本文所用,术语“不可逆电穿孔”是指对细胞膜施加电场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以观察到其细胞膜中的一个或多个孔的形成,所述孔在去除电场时仍然存在。

[0043] 如本文所公开的用于电穿孔能量输送的脉冲波形可以通过减小与不可逆电穿孔关联的电场阈值来增强向组织输送能量的安全性,效率和有效性,从而产生具有更有效的消融性病变,同时降低输送的总能量。在一些实施例中,本文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,脉冲波形可以包括具有与时标相关联的脉冲的分级分组。在一些实施例中,本文公开的方法、系统和装置可以包括在2016年10月19日提交的且标题为“用于将消融性能量输送到组织的系统、装置和方法”的国际申请序列号PCT/US2016/057664以及2019年5月7日提交的且标题为“用于将消融性能量输送到组织的系统、装置和方法”的美国专利申请序列号16/405,515中的一个或多个中描述方法、系统和装置中的一个或多个,上述申请中的每一个的内容通过引用完整地合并于此。

[0044] 在一些实施例中,系统还可以包括心脏刺激器,所述心脏刺激器用于将脉搏波形的生成与起搏心跳同步。心脏刺激器可以用心脏刺激器对心脏进行电起搏并且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口以用于电压脉冲波形输送。因此,可以在心动周期的不应期中输送电压脉冲波形,从而避免心脏的窦性心律的破坏。在一些实施例中,消融装置可以包括一个或多个导管,导丝,可膨胀/可充胀构件和电极。消融装置可以转变成不同的配置(例如,放泄和充胀)以将装置定位在心内膜空间内。

[0045] 通常,为了消融组织,可以以微创方式通过脉管系统将一个或多个导管推进到目标位置。这里描述的方法可以包括将装置引导到心脏的心内膜腔中并将装置设置在肺静脉口处。脉冲波形可以生成并输送到装置的电极以消融组织。在一些实施例中,可以与心脏的起搏信号同步地生成脉冲波形以避免心脏的窦性心律的破坏。在一些实施例中,电极可以配置成阳极-阴极子组。脉冲波形可以包括分级波形以帮助组织消融并减少对健康组织的损害。

[0046] I. 系统

[0047] 概述

[0048] 本文公开了配置用于经由选择性和快速施加电压脉冲波形以帮助组织消融从而导致不可逆电穿孔的组织消融的系统和装置。通常,这里描述的用于消融组织的系统可以包括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及用于选择性和快速施加DC电压以驱动电穿孔的可膨胀/可充胀构件(例如,球囊)。如本文所述,可以将系统和装置心内膜部署以治疗心律不齐。可以通过合适的阳极/阴极电极选择将电压脉冲波形施加到电极的子组。用于心脏刺激的起搏信号可以生成并且与起搏信号同步地由信号发生器生

成脉冲波形。

[0049] 通常,本文所述的系统和装置包括配置成消融心脏心室中的组织的一个或多个导管。图1示出了配置成输送电压脉冲波形的消融系统(100)。系统(100)可以包括装置(120),所述装置包括信号发生器(122),处理器(124),存储器(126)和心脏刺激器(128)。装置(120)可以联接到消融装置(110),并且可选地联接到起搏装置(130)。

[0050] 信号发生器(122)可以配置成生成用于诸如例如肺静脉的组织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,并且配置成将脉冲波形输送到消融装置(110)。在一些实施例中,返回电极(140)可以联接到患者(例如,设置在患者的背部)以允许电流从消融装置(110)流经患者,然后到达返回电极(140)。在其他实施例中,消融装置的电极可以用作返回,使得可以不存在独立的返回电极(140)。处理器(124)可以合并从存储器(126)接收的数据以确定将由信号发生器(122)生成的脉冲波形的参数,而诸如电压的一些参数可以由用户输入。存储器(126)还可以存储指令以使信号发生器(122)执行与系统(100)关联的模块,进程和/或功能,例如脉冲波形生成和/或心脏起搏同步。例如,存储器(126)可以配置成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。

[0051] 在一些实施例中,消融装置(110)可以包括导管,所述导管具有配置成输送以下更详细描述脉冲波形的可膨胀/可充胀构件(例如,球囊)。在本文所述的每个实施例中,可膨胀/可充胀构件可以使用例如盐水或在一些情况下使用不导电或导电性很差的流体(例如,气体,诸如蒸馏水,去离子水等的液体)进行充胀。流体可以通过联接到可膨胀/可充胀构件的导管的内腔输入。例如,消融装置(110)可以导引到心内膜空间中并且位于肺静脉口处并且被充胀,使得可充胀构件很好地并置或接合在肺静脉壁处,然后将脉冲波形输送到消融组织。消融装置(110)可以包括一个或多个电极(112),在一些实施例中,所述电极可以是可独立寻址的电极。每个电极可以包括绝缘电引线,所述绝缘电引线配置成维持至少约700V的电压电势而没有其相应绝缘的电介质击穿。在一些实施例中,每个电引线上的绝缘可以在其厚度上维持约200V至约3,000V之间的电势差而没有电介质击穿。例如,电极(112)可以被分组为一个或多个阳极-阴极子组,例如,包括一个近侧电极和一个远侧电极的子组。在一些实施例中,远侧电极可以包括可膨胀/可充胀构件的至少一部分。如本文所用,近侧朝向消融装置的柄部,而远侧朝向消融装置的尖端。

[0052] 当使用时,起搏装置(130)可以适当地联接到患者(未示出)并配置成接收由心脏刺激器(128)生成的心脏起搏信号。起搏信号的指示可以由心脏刺激器(128)传输到信号发生器(122)。基于发生器对起搏信号的检测,可以由信号发生器(122)生成电压脉冲波形以用于消融输送。在一些实施例中,信号发生器(122)可以配置成与起搏信号的指示同步地生成脉冲波形(例如,使得消融输送在心腔的不应窗口期间发生)。在一些实施例中,不应窗口可以是两个心腔(例如心房和心室)的共同不应窗口。例如,在一些实施例中,共同不应窗口可以在心室起搏信号之后基本上立即(或者在非常小的延迟之后)开始,并且此后持续大约250ms或更短的持续时间。在这样的实施例中,可以在该持续时间内输送整个脉冲波形。

[0053] 处理器(124)可以是配置成运行和/或执行一组指令或代码的任何合适的处理装置。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。处理器可以配置成运行和/或执行与系统和/或与其关联的网络(未示

出) 关联的应用程序进程和/或其他模块, 进程和/或功能。可以以各种部件类型提供底层装置技术, 例如, 诸如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, 诸如发射极耦合逻辑 (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。

[0054] 存储器 (126) 可以包括数据库 (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, 可擦可编程只读存储器 (EPROM), 电子可擦除只读存储器 (EEPROM), 只读存储器 (ROM), 闪存等。存储器 (126) 可以存储指令以使处理器 (124) 执行与系统 (100) 关联的模块, 进程和/或功能, 例如脉搏波形生成和/或心脏起搏。

[0055] 系统 (100) 可以经由例如一个或多个网络与其他装置 (未示出) 通信, 所述网络中的每一个可以是任何类型的网络。无线网络可以指未通过任何类型的电缆连接的任何类型的数字网络。然而, 无线网络可以连接到有线网络以便与因特网, 其他运营商语音和数据网络, 业务网络和个人网络接口。有线网络通常通过铜双绞线, 同轴电缆或光纤电缆承载。有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), 园区网 (CAN), 全球区域网 (GAN), 例如因特网, 以及虚拟专用网 (VPN)。在下文中, 网络是指通常通过因特网互连以提供统一的联网和信息访问解决方案的组的无线, 有线, 公共和专用数据网络的任何组合。

[0056] 消融装置

[0057] 这里描述的系统可以包括一个或多个多电极消融装置, 其配置成消融心脏的肺静脉中的组织以用于治疗诸如心律不齐的适应症。图2A是消融装置 (200) (例如, 在结构和/或功能上类似于消融装置 (110)) 的侧视图, 所述消融装置包括限定内腔的第一导管 (203) (例如, 导管轴或外轴), 第二导管 (210) (例如, 限定内腔的管状导丝或内轴), 以及可充胀构件 (207)。第二导管 (210) 可以设置在第一导管 (203) 的内腔和可充胀构件 (207) 的室内, 其中第二导管 (210) 可以相对于第一导管 (203) 可滑动。可充胀构件 (例如, 球囊) (207) 可以联接到第二导管 (210), 使得第二导管可以穿过可充胀构件 (207) 的内室。第一电极 (213) 可以设置在第一导管 (203) 的远侧部分 (217) 的表面上, 并且可以与可充胀构件 (207) 的近侧部分分离或附接。第二电极 (220) 可以设置在第二导管 (210) 的远侧部分 (223) 上, 并且可以与可充胀构件 (207) 的远侧部分分离或附接。第二导管 (210) 的远侧部分 (223) 可以是线性可移动的并且围绕在第一导管 (203) 的远侧的部分。在一些实施例中, 第二电极 (223) 可以相对于第一电极 (213) 可移动。可充胀构件 (207) 的近侧部分可以联接到第一导管 (203) 的远侧部分。

[0058] 可充胀构件 (207) 的近端可以附接到第一导管 (203) 的远端的近侧。第一电极 (213) 可以设置在第一导管 (203) 上, 刚好在可充胀构件 (207) 的近端的近侧。在图2A-2B中, 第二导管或管状内腔 (210) 示出为从第一导管 (203) 的远端 (217) 延伸出可充胀构件 (207) 的远端之外。第二电极 (220) 设置在第二导管 (210) 的表面上, 在第二导管 (210) 的远端 (223) 的近侧。可充胀构件 (207) 的远端可以附接到第二导管 (210), 刚好在第二电极 (220) 的近侧。

[0059] 在一些实施例中, 柄部 (未示出) 可以联接到消融装置 (200) 的近侧部分, 并且可以包括配置成偏转刚好在第一导管 (203) 的近侧的第二导管 (210) 的一部分的弯曲机构 (未示出) (例如, 旋钮, 开关, 拉丝)。例如, 柄部的拉丝的操作可以增加或减小第一导管的远侧部

分中的曲率。流体端口可以附接到柄部以用于注入诸如蒸馏水或去离子水的流体以使可充胀构件充胀。在实施例中,柄部可以包含部署机构,所述部署机构配置成推进和缩回第二导管或导丝内腔(210),使得第一电极(213)和第二电极(220)之间的距离可以变化。例如,在将可充胀构件适当地定位在肺静脉中之后,可以将其充胀并很好地并置在静脉中。随后,可以通过相对于第一导管(203)缩回第二导管(210)来使第一电极(213)和第二电极(220)更靠近在一起。以该方式,装置可以配置用于PEF消融输送。

[0060] 可充胀构件(207)可以配置成在第一配置(例如,图2B中的放泄的可充胀构件)和第二配置(例如,图2A中的充胀的可充胀构件)之间过渡。处于第一配置的可充胀构件(207)可以处于适合于前进通过脉管系统的紧凑的放泄状态。例如,处于第一配置的可充胀构件(207)可以基本上没有流体,例如无菌蒸馏水或去离子水或盐水。在一些实施例中,流体可以经由联接到消融装置的柄部的注入口进入可充胀构件(207)。处于第二配置的可充胀构件(207)可以保持一定体积的盐水或蒸馏水或去离子水,其在来自注射器或其他输注装置的压力下将可充胀构件(207)填充并充胀至合适的尺寸和形状(例如,具有与肺静脉的直径接触的直径)。可充胀构件(207)可以根据需要过渡到第一配置和第二配置之间的中间配置,例如以符合内腔或将装置推进通过脉管系统。在一些实施例中,可充胀构件可以使用手动注射器,泵,输注装置,其组合等中的一种或多种来加压。在一些实施例中,输注压力可以在约2psi至约20psi之间。

[0061] 尽管图2A和2B描绘了具有一个近侧电极(213)和一个远侧电极(223)的消融装置,但是应当领会,在其他实施例中可以使用更多的电极。例如,第一电极(213)可以包括一组电极(例如,沿着第一导管的长度形成的两个或更多个近侧电极)。同样,第二电极(220)可以包括一组电极(例如,沿着第二导管的长度形成的两个或更多个远侧电极)。在一些实施例中,电极(213、220)的直径可以在约1mm至约6mm之间,包括其间的所有值和子范围。电极(213、220)的长度(沿着第一和第二导管的纵向轴线测量)可以在约1mm至约8mm之间,包括其间的所有值和子范围。在一些实施例中,设置在第一导管的表面上的一组电极(例如,一组两个或更多个近侧电极(213))可以间隔开约0.5mm至约9mm之间,包括在其间的所有值和子范围。在一些实施例中,设置在第二导管的表面上的一组电极(例如,一组两个或更多个远侧电极(220))可以间隔开约0.5mm至约9mm之间,包括其间的所有值和子范围。在一些实施例中,处于第二配置(例如,充胀,部署)的可充胀构件可以具有约20mm至约40mm之间的外径(例如,最大宽度),包括其间的所有值和子范围。在一些实施例中,当第一和第二电极(213、220)最大程度地分离时,处于第一配置(例如,放泄,未部署状态)的可充胀构件具有的长度(沿着第二导管的纵向轴线测量)可以在约10mm至约80mm之间,包括其间的所有值和子范围。

[0062] 图3示出了消融装置(300)(例如,在结构和/或功能上类似于消融装置(110、200)),其包括处于第二配置(例如,充胀)并且同轴地部署在肺静脉(301)的口处的可充胀构件(305)。消融装置(300)包括联接到可充胀构件(305)的近端的第一电极(311)和联接到可充胀构件(305)的远端的第二电极(313)。为了清楚起见,与本文所述的那些相似的第一导管和第二导管(例如,限定内腔的导丝导管)未在图3中示出。在图3中,第二导管或导丝内腔(未示出)已经相对于第一导管缩回,使得第一电极(311)和第二电极(313)最小程度地分离。当可充胀构件处于第二配置并且第一和第二电极(311、313)朝向彼此缩回时,可充胀构

件(305)的中心区域(308)可以类似地朝向彼此缩回或拉入,使得将可充胀构件(305)的近端和远端拉近在一起。以该方式,第一和第二电极(311、313)可以至少部分地由可充胀构件(305)的部分围绕(其中球囊向内折叠)。

[0063] 图4A是设置在肺静脉口(402)处的消融装置(400)(例如,在结构和/或功能上类似于消融装置(110、200、300))的横截面侧视图。特别地,消融装置(400)的纵向轴线相对于肺静脉的纵向轴线成一定角度设置。图4B是设置在肺静脉(411)中的图4A所示的消融装置的消融区域(408)的横截面透视图。消融装置(400)可以包括可充胀构件(404)以及第一电极(例如,在可充胀构件(404)的近侧的电极)和第二电极(例如,在可充胀构件(404)的远侧的电极)。第一和第二电极可以配置为阳极-阴极对以将消融能量输送至组织。当阳极-阴极对输送超过生成不可逆电穿孔所需的阈值的能量时,消融区域(408)可以在肺静脉口(402)上形成连续的环形形状。

[0064] 图5A是设置在肺静脉口(502)中(例如,同轴部署)的消融装置(500)(例如,在结构和/或功能上类似于消融装置(110、200、300、400))的横截面侧视图。消融装置(500)包括联接到可充胀构件(505)的近端的第一电极(508)和联接到可充胀构件(505)的远端的第二电极(509)。替代地或另外,第一电极和第二电极可以分别联接到在可充胀构件的近侧的第一导管的远侧部分和在可充胀构件的远侧的第二导管/导丝内腔的远侧部分。为了清楚起见,与本文所述的那些相似的第一导管或外轴和第二导管或内轴(例如,导丝内腔)未在图5A-5B中示出。在图5A中,可充胀构件(505)在充胀时可以形成平截头体形状(例如,当在侧向截面中观察时为梯形形状)。在一些实施例中,可充胀构件(505)在其最宽部分处的直径可以在约20mm至约40mm之间,包括其间的所有值和子范围。当完全部署时可充胀构件(505)的长度(沿着第一和第二导管的纵向轴线测量)可以在约3mm至约30mm之间,包括其间的所有值和子范围。图5B是图5A中所示的消融装置(500)的横截面侧视图,其中消融装置(500)的纵向轴线相对于肺静脉(502)的纵向轴线成一定角度设置。

[0065] 图6A是设置在肺静脉口(603)中(例如,同轴部署)的消融装置(600)(例如,在结构和/或功能上类似于消融装置(110、200、300、400、500))的横截面侧视图。消融装置(600)包括联接到可充胀构件(606)的近端的第一电极(609)和联接到可充胀构件(606)的远端的第二电极(611)。附加地或替代地,第一电极和第二电极可以分别联接到在可充胀构件的近侧的第一导管/外轴的远侧部分和在可充胀构件的远侧的第二导管/导丝内腔的远侧部分。为了清楚起见,与本文所述的那些相似的第一导管/外轴和第二导管(例如,限定内腔的内轴)未在图6A-6B中示出。如图6A中所示,处于充胀配置的可充胀构件(606)可以在侧视图中形成菱形形状。图6B是设置在肺静脉(603)中的图6A中所示的消融装置600的消融区域610的侧向截面图。第一和第二电极(609、611)可以配置为阳极-阴极对以将消融能量输送至组织。当阳极-阴极对输送的能量超过生成不可逆电穿孔所需的阈值时,消融区域(610)可以在肺静脉口(603)上形成环形形状。

[0066] 图7是消融装置(700)(例如,在结构和/或功能上类似于消融装置(110、200、300、400、500、600))的示意性横截面侧视图。消融装置(700)可以包括限定内腔的第一导管(703)(例如,外导管轴),第二导管(705)(例如,限定内腔的内轴),以及可充胀构件(710)。第二导管(705)可以设置在第一导管(703)的内腔和可充胀构件(710)的室内,其中第二导管(705)可以相对于第一导管(703)可滑动。可充胀构件(例如,球囊)(710)可以联接到第二

导管(705),使得第二导管(705)可以穿过可充胀构件(710)的内室。第一电极(707)可以设置在第一导管(703)的远侧部分的表面上并且刚好在可充胀构件(710)的近侧。第二电极(709)可以设置在第二导管(705)的远侧部分(712)上并且刚好在可充胀构件(710)的远侧。第二导管(705)可以相对于第一导管(703)线性地可滑动。因此,第二电极(709)可以相对于第一电极(707)线性地可滑动。可充胀构件(710)的近侧部分可以联接到第一导管(703)的远侧部分。在图7中,可充胀构件(710)可以形成近似菱形的形状。

[0067] 在一些实施例中,消融装置(700)可以包括联接到消融装置(700)的近侧部分的柄部(未示出),并且可以包括机构(未示出)(例如,旋钮,开关,拉丝),所述机构配置成相对于第一导管(703)推进和缩回第二导管或导丝(705),使得第一电极(707)和第二电极(709)之间的距离可以变化。例如,可以通过相对于第一导管(703)缩回第二导管(705)来使第一电极(707)和第二电极(709)更靠近在一起。在图7中,可充胀构件(710)的远端的中心部分(713)示出为朝向可充胀构件(710)的近端缩回。

[0068] 当适当地充胀时,可充胀构件(710)的近侧主要部分(715)和远侧主要部分(719)可以相对于第一导管(703)的纵向轴线成角,使得可充胀构件(710)的表面相对于纵向轴线形成大于约45度的角(731)。在一些实施例中,与主要部分(715、719)相比,可充胀构件(710)的中间部分(721)可以相对较短。

[0069] 尽管图7描绘了具有一个近侧电极(707)和一个远侧电极(709)的消融装置,但是应当领会,在其他实施例中可以使用更多的电极。例如,第一电极(707)可以包括一组电极(例如,两个或更多个近侧电极)。同样,第二电极(709)可以包括一组电极(例如,两个或更多个远侧电极)。在一些实施例中,电极(707、709)的直径可以在约1mm至约6mm之间,包括其间的所有值和子范围。电极(707、709)的长度(沿着第一导管和第二导管的纵向轴线测量)可以在约1mm至约8mm之间,包括其间的所有值和子范围。在一些实施例中,设置在第一导管(703)的表面上的一组电极(例如,一组两个或更多个近侧电极(707))可以间隔开约0.5mm至约9mm之间,包括其间的所有值和子范围。在一些实施例中,设置在第二导管(705)的表面上的一组电极(例如,一组两个或更多个远侧电极(709))可以间隔开约0.5mm至约9mm之间,包括其间的所有值和子范围。在一些实施例中,处于第二配置(例如,充胀)的可充胀构件(710)具有的外径可以在约20mm至约40mm之间,包括其间的所有值和子范围。在一些实施例中,当第一和第二电极(707、709)最大程度地分离时,处于第一配置(例如,放泄,未部署状态)的可充胀构件(710)具有的长度(沿着第二导管的纵向轴线测量)可以在约10mm至约80mm之间,包括其间的所有值和子范围。在第二导管(705)缩回以在第一和第二电极(707、709)之间具有最小分离的完全部署状态下,可充胀构件(710)的长度(沿着第一导管(703)的纵向轴线测量)可以在约3mm至约30mm之间,包括其间的所有值和子范围。

[0070] 图8是消融装置(800)(例如,在结构和/或功能上类似于消融装置(110、200、300、400、500、600、700))的示意性横截面侧视图。消融装置(800)可以包括限定内腔的第一导管(803)(例如,外导管轴),第二导管(805)(例如,限定导丝内腔的内轴),以及可充胀构件(810)。第二导管(805)可以设置在第一导管(803)的内腔和可充胀构件(810)的室内,其中第二导管(805)可以相对于第一导管(803)可滑动。可充胀构件(例如,球囊)(810)可以联接到第二导管(805),使得第二导管(805)可以穿过可充胀构件(810)的内室。第一电极(807)可以设置在第一导管(803)的远侧部分的表面上并且刚好在可充胀构件(810)的近侧。第二

电极(809)可以设置在第二导管(805)的远侧部分(812)上并且刚好在可充胀构件(810)的远侧。第二导管(805)可以相对于第一导管(803)线性地可滑动。因此,第二电极(809)可以相对于第一电极(807)可滑动。可充胀构件(810)的近侧部分可以联接到第一导管(803),并且可充胀构件(810)的远侧部分可以联接到第二导管(805),使得第二导管(805)可以穿过可充胀构件(810)的内室。

[0071] 在一些实施例中,消融装置(800)可以包括联接到消融装置(800)的近侧部分的柄部(未示出),并且可以包括机构(未示出)(例如,旋钮,开关,拉丝),所述机构配置成推进和缩回第二导管(805),使得第一电极(807)和第二电极(809)之间的距离可以变化。例如,通过相对于第一导管(803)缩回第二导管或导丝(805),可以使第一电极(807)和第二电极(809)更靠近在一起。在图8中,可充胀构件(810)的远端的中心部分(813)示出为使用本文所述的柄部和弯曲机构朝向可充胀构件(810)的近端缩回。

[0072] 当适当地充胀时,可充胀构件(810)的近侧主要部分(815)和远侧主要部分(819)可以逐渐弯曲,表面相对于第一导管(803)的纵向轴线局部成角度,使得可充胀构件(810)的表面相对于纵向轴线局部形成角(831)。在一些实施例中,与主要部分(815、819)相比,可充胀构件(810)的中间部分(821)的长度可以相对较短。在一些实施例中,主要部分(815、819)可以相对于第一导管(803)的纵向轴线(825)以陡斜度逐渐弯曲。在图8中,相对于可充胀构件的表面的局部切线(829)(即,在由径向和轴向方向限定的平面中的局部切线的分量)可以与纵向轴线(825)形成大于约45度的角(831)。

[0073] 在一些实施例中,与主要部分(815、819)相比,可充胀构件(810)的中间部分(821)的长度可以相对较短。当可充胀构件810被充胀(例如,适当地加压)时,中间部分(821)可以如图8中所示鼓起。在一些实施例中,与主要部分(815、819)相比,可充胀构件(810)的中间部分(821)可以由更薄的材料构成。例如,主要部分(815、819)的可充胀构件(810)的壁的厚度可以比中间部分(821)处的壁的厚度大至少20%。在一些实施例中,主要部分(815、819)的可充胀构件(810)的壁的厚度可以比中间部分(821)处的壁的厚度大至少50%。在一些实施例中,主要部分(815、819)的可充胀构件(810)的壁的厚度可以比中间部分(821)处的壁的厚度大至少100%。

[0074] 图10是包括近侧部分(1003),中间部分(1005)和远侧部分(1007)的未充胀的可充胀构件的壁(1000)的一部分的示意性侧视图。图10示意性地示出了近侧部分的厚度(1011)和远侧部分的厚度(1013)可以显著大于中间部分的厚度(1012)。

[0075] 图11是包括沿着可充胀构件的纵向或中心轴线(1710)的布置的近侧部分(1703),中间部分(1705)和远侧部分(1707)的消融装置的可充胀构件的壁(1700)的一部分的示意性侧视图。本文所述的任何可充胀构件(例如,可充胀构件207、305、404、505、606等)可以具有在结构和/或功能上与图11中所示的壁(1700)相似的壁。壁(1700)的近侧部分(1703)可以具有沿着纵向轴线(1710)延伸的长度 L_1 ,壁(1700)的中间部分(1705)可以具有沿着纵向轴线(1710)延伸的长度 L_2 ,并且壁(1700)的远侧部分(1707)可以具有沿着纵向轴线(1710)延伸的长度 L_3 。长度 L_1 和 L_3 可以大于 L_2 ,比率 L_1/L_2 和 L_3/L_2 大于三。

[0076] 如图11中所示,可充胀构件的壁(1700)的近侧部分(1703)可以具有最大厚度 D_1 ,壁(1700)的中间部分(1705)可以具有最小厚度 D_2 ,并且壁(1700)远侧部分(1707)可以具有最大厚度 D_3 。在一些实施例中,近侧和远侧部分(1703、1707)的厚度 D_1 和 D_3 分别可以彼此相

等(或大约彼此相等),并且中间部分(1705)的厚度D2可以等于或小于厚度D1和D3的约三分之一。

[0077] 尽管图8描绘了具有一个近侧电极(807)和一个远侧电极(809)的消融装置,但是应当领会,在其他实施例中可以使用更多的电极。例如,第一电极(807)可以包括一组电极(例如,两个或更多个近侧电极)。同样,第二电极(809)可以包括一组电极(例如,两个或更多个远侧电极)。在一些实施例中,电极(807、809)的直径可以在约1mm至约6mm之间,包括其间的所有值和子范围。电极(807、809)的长度(沿着第一导管和第二导管的纵向轴线测量)可以在约1mm至约8mm之间,包括其间的所有值和子范围。在一些实施例中,设置在第一导管(803)的表面上的一组电极(例如,一组两个或更多个近侧电极(807))可以间隔开约0.5mm至约9mm之间,包括其间的所有值和子范围。在一些实施例中,设置在第二导管(805)的表面上的一组电极(例如,一组两个或更多个远侧电极(809))可以间隔开约0.5mm至约9mm之间,包括其间的所有值和子范围。在一些实施例中,处于第二配置(例如,充胀)的可充胀构件(810)具有的外径可以在约20mm至约40mm之间,包括其间的所有值和子范围。在一些实施例中,当第一和第二电极(807、809)最大程度地分离时,处于第一配置(例如,放泄,未部署状态)的可充胀构件(810)具有的长度(沿着第二导管的纵向轴线测量)可以在约10mm至约80mm之间,包括其间的所有值和子范围。在第二导管(805)缩回以在第一和第二电极(807、809)之间具有最小分离的完全部署状态下,可充胀构件(810)的长度(沿着第一导管(803)的纵向轴线测量)可以在约3mm至约30mm之间,包括其间的所有值和子范围。

[0078] 图9是消融装置(900)(例如,在结构和/或功能上类似于消融装置(110,(801)))的透视图。特别地,消融装置(900)对应于图8中所示的消融装置(800)的透视图。消融装置(900)可以包括限定内腔的第一导管(903)(例如,外导管轴),第二导管(例如,内轴或导丝内腔)(示出了其尖端(912)),以及可充胀构件(910)。第二导管可以设置在第一导管(903)的内腔和可充胀构件(910)的室内,其中第二导管可以相对于第一导管(903)可滑动。可充胀构件(例如,球囊)(910)可以联接到第二导管,使得第二导管可以穿过可充胀构件(910)的内室。第一电极(907)可以设置在第一导管(903)的远侧部分的表面上并且与可充胀构件(910)分离。第二电极(909)可以设置在第二导管的远侧部分(912)上并且与可充胀构件(910)分离。第二导管可以相对于第一导管(903)线性地可滑动。因此,第二电极(909)可以相对于第一电极(907)可滑动。可充胀构件(910)的近侧部分可以联接到第一导管(903)的远侧部分。可充胀构件(910)的近侧主要部分(915)和远侧主要部分(919)可以逐渐弯曲,表面相对于第一导管(903)的纵向轴线局部成角度。在一些实施例中,与主要部分(915、919)相比,可充胀构件(910)的中间部分(921)的长度可以相对较短。在一些实施例中,主要部分(915、919)可以相对于第一导管(903)的纵向轴线以陡斜度逐渐弯曲。

[0079] 图12A和12B描绘了消融装置(1800)的不同视图,所述消融装置可以包括与本文描述的其他消融装置的部件在结构和/或功能上相似的部件。消融装置(1800)可以包括联接到可充胀构件(1806)的近端的第一电极(1809)和联接到可充胀构件(1806)的远端的第二电极(1811)。在一些实施例中,第二电极(1811)可以联接到内导管或内轴或导丝内腔,所述内导管或内轴或导丝内腔又可以附接到近侧柄部(未示出)以用于部署消融装置(1800)。例如,可以通过向近侧移动(例如,拉动)内轴来部署消融装置(1800),使得朝向第一电极(1809)拉动第二电极(1811)并且使可充胀构件(1806)充胀。一旦部署,消融装置(1800)可

以通过适当的锁定机构(例如,设置在柄部中的锁定机构)锁定在适当位置。

[0080] 处于充胀和部署配置的可充胀构件(1806)可以形成圆锥形状,例如图12A和12B中所示的形状。在图13中更详细地示出的部署配置中,可充胀构件(1806)可以具有最大宽度W,高度H,以及具有曲率半径R的圆形侧(例如,侧部)。在一些实施例中,例如,当可充胀构件(1806)设计用于心脏的肺静脉内时,宽度W可以小于约40mm,高度H可以小于约25mm,并且半径R可以小于约15mm。

[0081] 在一些实施例中,第一和第二电极(1809、1811)可以在结构上相似。例如,第一和第二电极(1809、1811)中的每一个可以具有约1mm至约7mm的外径和约1mm至约15mm的长度。在一些实施例中,第二电极(1811)可以具有圆形或无创伤的形状,例如,如图14中所示。内轴或导丝内腔可以用于使导丝穿过它以帮助与肺静脉接合,使得可以在导丝上将导管输送到目标解剖结构。

[0082] 在一些实施例中,处于部署配置的可充胀构件(1806)的近侧部分可以相对于消融装置(1800)的纵向轴线以角A1成角度,并且可充胀构件(1806)的远侧部分可以相对于消融装置(1800)的纵向轴线以角A2成角度。在一些实施例中,角A2可以大于角A1,使得可充胀构件(1806)在部署时具有不对称的形状。例如,在一些实施例中,角A1可以在约50度至约75度之间的范围内,而角A2可以在约80度至约90度之间。

[0083] 图14描绘了消融装置(1900)的横截面侧视图,所述消融装置例如包括与本文所述的其他消融装置的部件在结构和/或功能上相似的部件,同时设置在心脏的肺静脉口(1901)中。特别地,类似于消融装置(1800),消融装置(1900)包括设置在可充胀构件(1906)的相对侧的两个电极(1909、1911)。设置在可充胀构件(1906)的远端处的电极(1911)可以具有圆形或无创伤的尖端(1911a)。当部署时,消融装置(1900)的可充胀构件(1906)可以具有与肺静脉口(1901)的壁(1902)接合并且可相对于肺静脉口(1901)保持消融装置(1900)的侧部。在图14所示的布置中,消融装置(1900)可以被保持为使得其纵向轴线与肺静脉口(1901)的纵向轴线大致对准,可充胀构件(1906)的近侧面向心腔的血池(1903)。替代地,消融装置(1900)可以相对于肺静脉口(1901)保持在其他取向,并且在周围组织内生成不同的消融区域。

[0084] 当如图14中所示定向时,当电极(1909、1911)配置为阳极-阴极对时它们可以生成消融区域(1920)以用于例如经由不可逆电穿孔输送消融能量,如本文进一步所述。可充胀构件(1906)可以由绝缘材料形成,并且如定向和成形的那样,可以将由电极(1909、1911)生成的电场朝向肺静脉口(1901)的壁(1902)引导。

[0085] 本文所述的每个消融装置(110、200、300、400、500、600、700、800、900、1800、1900等)可以包括柄部(未示出),所述柄部在一些实施例中可以联接到消融装置的近侧部分,并且可以包括配置成改变第二电极相对于第一电极的位置的机构(未示出)(例如,旋钮,开关,拉丝)。例如,可以通过相对于第一导管缩回第二导管或导丝内腔来使第一电极和第二电极更靠近在一起。在一些实施例中,第一导管可以具有在近侧电极的近侧的可偏转部分,其形状由导管柄部上的转向旋钮或其他控件控制。在实施例中,通过可转向鞘在位于肺静脉中的导丝上跟踪该装置,并且鞘的偏转可以提供用于将消融导管的导丝和可充胀构件定位在肺静脉中的转向控制。可充胀构件可以通过附接到导管柄部的流体端口充胀,其中可以在压力下注入蒸馏水或去离子水。以该方式,可以在期望的位置和取向(例如,在肺静脉

口处)提供消融装置与组织的并置。

[0086] 本文所述的消融装置可以有用于在心内膜表面(例如肺静脉的内表面)上形成损伤,如本文所述。可充胀构件的远侧部分可以包括和/或形成无创伤形状,其减少了对组织的创伤(例如,防止和/或减少了组织穿刺的可能性)。可充胀构件可以尺寸确定成前进到心内膜空间中。一组电引线和/或流体(例如,盐水)可以设置在第一导管的内腔内。

[0087] 在一些实施例中,电极可以成形为符合它们放置在其上的导管的形状。例如,可以将电极压配合(例如,压接)到第一导管或外轴,或者使用粘合剂与附接到电极的电引线附接。第一导管可以包括挠性部分(例如,可以是可偏转的)以增强挠性并允许装置偏转。

[0088] 本文讨论的任何消融装置的每个电极可以连接到绝缘电引线(未示出),所述绝缘电引线通向联接到第一导管的近侧部分的柄部(未示出)。每个电引线上的绝缘可以跨其厚度维持至少700V的电势差而没有电介质击穿。在其他实施例中,每个电引线上的绝缘体可以跨其厚度维持约200V至约3,000V(包括其间的所有值和子范围)的电势差而没有电介质击穿。这允许电极和与其联接的可充胀构件有效地输送电能并且通过不可逆电穿孔消融组织。电极可以例如接收由如上面关于图1所讨论的信号发生器(122)生成的脉冲波形。

[0089] 对于本文讨论的每个消融装置,电极可以包括生物相容性金属,例如钛,钽,金,银,铂或铂合金。例如,电极可以优选地包括铂或铂合金。在一些实施例中,近侧电极可以具有生物相容性涂层,所述生物相容性涂层允许具有双相波形的电容性电压输送。每个电极可以包括具有足够电绝缘的电引线以跨其厚度维持至少700V的电势差而没有电介质击穿。在其他实施例中,每个电引线上的绝缘体可以跨其厚度维持约200V至约3,000V(包括其间的所有值和子范围)的电势差而没有电介质击穿。绝缘电引线可以延伸到消融装置的近侧柄部部分,从那里可以将它们连接到合适的电连接器。第一导管可以由诸如Teflon,Nylon,Pebax等的挠性聚合材料制成。

[0090] 在一些实施例中,如本文所述的可充胀构件可以具有可膨胀结构,并且可以由多种绝缘或介电材料中的任何一种构成,包括但不限于聚氯乙烯(PVC),聚乙烯(PE),交联聚乙烯,聚烯烃,聚烯烃共聚物(POC),聚对苯二甲酸乙二醇酯(PET),聚酯,尼龙,聚合物共混物,聚酯,聚酰亚胺,聚酰胺,聚氨酯,硅酮,聚二甲基硅氧烷(PDMS),PEBAX等。优选的实施例可以由聚氨酯或硅酮组成。连同使用蒸馏水或去离子水使可充胀构件充胀,可充胀构件在输送脉冲电场波形期间用作有效的绝缘体,并且将电场驱动到可充胀构件或球囊外部并围绕球囊的区域。

[0091] II. 方法

[0092] 这里还描述了使用上述系统和装置消融肺静脉(例如,左心房中的肺静脉)中的组织的方法。通常,这里描述的方法包括将装置导引并设置在肺静脉口中。脉冲波形可以由装置的一个或多个电极和可充胀构件(例如,球囊)输送以消融组织。在一些实施例中,心脏起搏信号可以使所输送的脉冲波形与心动周期同步。附加地或替代地,脉冲波形可以包括层级的多个级以减少总能量输送。如此执行的组织消融可以与节律心跳同步地并且以较少的能量输送来输送以减少对健康组织的损害。应当领会,本文所述的任何消融装置可以视情况使用下面讨论的方法消融组织。

[0093] 通常,并且如图20A-20B中所示,方法(1600)包括将装置(例如,消融装置,例如消融装置(110、200、300、400、500、600、700、800、900))导引到肺静脉的心内膜空间中。消融装

置可以以第一或放泄配置导引到肺静脉口中并过渡到第二或充胀配置。一旦定位,就可以在心动周期的不应期期间将电压脉冲波形施加到组织。可以记录心腔的电生理数据以确定消融的功效。

[0094] 方法(1600)可以开始于在患者中产生进入部位(1602)。例如,第一进入部位可以经由患者的股静脉。导丝可以经由股静脉推进到进入部位并进入患者的右心房(1604)。扩张器和可偏转鞘可以在导丝上推进并进入右心房(1606)。鞘可以例如配置用于偏转高达约180度或以上。扩张器可以通过中隔从右心房推进到左心房(1608)以产生经中隔开口。例如,扩张器可以通过房间隔从右心房推进到左心房以产生经中隔开口。房间隔可能包括患者的卵圆窝。可以使用扩张器来扩张经中隔开口(1610)。例如,可以将扩张器从鞘推出并用于穿刺卵圆窝以形成经中隔开口(假设患者被肝素化)。替代地,可以使用经中隔针头(例如,Brockenbrough针头)来产生经中隔开口。鞘可以通过经中隔开口从右心房推进到左心房(1612)。消融装置可以在导丝上推进到左心房中(1614),消融装置的第二导管或导丝内腔在导丝上跟踪。

[0095] 在一些实施例中,消融装置可以包括导管内腔和延伸通过内腔的一组绝缘电引线。在实施例中,具有圆形远侧形状且具有安装在圆形形状上的电极的细微导管可以通过第二导管或导丝内腔导引到肺静脉中,并用于记录心内ECG数据以确认成功消融。

[0096] 仍参考图20A-20B,可以在患者中产生第二进入部位以将用于心脏刺激的引线或导管推进到患者的心脏中。例如,第二进入部位可以经由患者的颈静脉。用于心脏刺激的装置可以通过第二进入部位推进到右心室中(1620)(例如,在右心室的顶点附近)。起搏信号可以由心脏刺激器生成并且施加到心脏以对心脏进行心脏刺激。起搏信号的指示可以从心脏刺激器传输到信号发生器。在一些实施例中,操作者可以确认起搏捕获并确定心室正按预期响应起搏信号。例如,可以在信号发生器上的ECG显示器上确认起搏捕获。起搏捕获的确认是安全特征,原因在于通过起搏带来的Q波的强制性周期性与起搏同步进行消融。同样地,在一些实施例中,除了右心室之外,还可以使用例如另外的起搏导管来对右心房起搏,并且可以在两个心腔的共同不应窗口期间输送消融。

[0097] 消融装置可以朝向目标肺静脉推进(1622)以用于输送配置用于组织消融的脉冲波形。特别地,处于第二配置的消融装置可以朝向心脏的肺静脉推进以接合组织表面。鞘可以根据需要偏转以将消融装置朝向目标静脉引导。可充胀构件可以过渡到第二配置,其中可充胀构件充胀以使可充胀构件抵靠肺静脉接触。一旦消融装置在心脏内就位以输送一个或多个脉冲波形,就可以使用延长电缆将信号发生器电联接到消融装置的柄部的近端。在使用起搏装置对右心室起搏之后(1624),可以使用消融装置将脉冲波形输送到目标部位以消融组织。可以与起搏信号同步地输送脉冲波形。

[0098] 尽管这里已描述了配置用于输送不可逆电穿孔脉冲电场治疗的消融装置的示例,但是本文描述的示例仅出于示例性目的而提供,并且本领域技术人员可以在不脱离本发明的范围的情况下设计出其他变型。例如,多种多样的材料,多面体侧部,电极直径,装置尺寸,电压水平,近侧电极以及其他这样的细节都是可能的,并且可以实现为方便手头的应用而不会脱离本发明的范围。在导管的远侧轴可偏转的实施例中,通过控制来自导管柄部的偏转,导管轴可以经历一定范围的偏转。

[0099] 如本文中所论述,脉冲波形可以由联接到消融装置的信号发生器生成。信号发生

器可以电联接到消融装置的柄部的近端。例如,延长电缆可以将信号发生器电联接到柄部的近端。在一些实施例中,脉冲波形可以包括相对于起搏信号的时间偏移。在一些实施例中,脉冲波形可以包括包含第一组脉冲的脉冲波形的层级的第一级。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。脉冲波形的层级的第二级可以包括作为第二组脉冲的多个第一组脉冲。第二时间间隔可以分离连续第一组脉冲。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括作为第三组脉冲的多个第二组脉冲。第三时间间隔可以分离连续第二组脉冲。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。脉冲波形的层级的第四级可以包括作为第四组脉冲的多个第三组脉冲。第四时间间隔可以分离连续第三组脉冲。第四时间间隔可以是第三级时间间隔的持续时间的至少十倍。

[0100] 在其他实施例中,消融装置可以在导丝上从心脏撤回,并且标测导管可以在导丝上推进以记录目标部位的消融后电生理数据。如果基于电生理数据和预定标准确定消融不成功(1630-否),则该过程可以返回到步骤1626以输送附加的脉冲波形。对于后续的消融周期,脉冲波形参数可以相同或改变。

[0101] 如果电生理数据的分析指示消融成功(例如,组织部分电静默)(1630-是),则可以确定要消融的其他目标部分(1632)(例如,其他肺静脉)。当要消融其他部分时可以选择另一目标部分(1624)并且该过程可以返回到步骤1622。当在目标组织之间切换时,可充胀构件可以至少部分地放泄,并且消融装置可以朝向组织的另一部分推进。如果没有其他部分要消融(1632-否),则可以从患者移除消融装置,起搏导管,鞘,导丝等(1636)。

[0102] 应当注意,对于本文所述的任何步骤,消融装置的不透射线部分可以进行荧光成像以帮助操作者。例如,可以借助于放置在装置的远侧部分上的不透射线标记带通过荧光成像来视觉确认处于第二配置的可充胀构件与静脉接触并且在静脉中大致居中。

[0103] 应当理解,本公开中的示例和图示用于示例性目的,并且可以根据本文的教导来构建和部署诸如可充胀构件的特性,电极的数量等的改变和变化而不脱离本发明的范围。

[0104] 脉冲波形

[0105] 本文公开了用于选择性和快速施加脉冲电场/波形以利用不可逆电穿孔实现组织消融的方法、系统和装置。本文所公开的(一个或多个)脉冲波形可以与本文所述的任何系统(100)、装置(例如200、300、400、500、600、700、800、900)和方法(例如1600)一起使用。一些实施例涉及脉冲高压波形以及用于经由多组电极向组织输送能量的序列输送方案。在一些实施例中,可以减小和/或最小化峰值电场值,同时可以在需要组织消融的区域中保持足够大的电场幅度。在一些实施例中,可用于不可逆电穿孔的系统包括信号发生器和处理器,其能够配置成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组。在一些实施例中,处理器配置成控制输入,由此可以基于预定序列同时或顺序地触发电极的选定对的阳极-阴极子组,并且在一个实施例中,可以从心脏刺激器和/或起搏装置触发序列输送。在一些实施例中,在心动周期的不应期中施加消融脉冲波形,从而避免心脏的窦性心律的破坏。执行它的一种示例方法是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,然后限定完全在该周期性周期的不应期内的时间窗口,消融波形在所述时间窗口内被输送。

[0106] 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,脉冲波形包括具有各种关联的时标的脉冲的分级分组。此外,可以选择关联的时标和脉冲宽度,以及脉冲的数量和分级分组,以便满足一组涉及心脏起搏频率的丢番图(Diophantine)不等式中的一个或多个。

[0107] 如本文所公开的用于电穿孔能量输送的脉冲波形可以通过减小与不可逆电穿孔关联的电场阈值来增强能量输送的安全性,效率和有效性,从而以减少的总能量输送产生更有效的消融性损伤。

[0108] 图15示出了矩形双脉冲序列的形式的脉冲电压波形,其中每个脉冲(例如,脉冲(1100))与脉冲宽度或持续时间关联。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,包括其间的所有值和子范围。图15的脉冲波形示出了一组单相脉冲,其中所有脉冲的极性都是相同的(从零基线测量,图15中全部为正)。在一些实施例中,例如对于不可逆电穿孔应用,每个脉冲(1100)的高度或脉冲(1100)的电压幅度可以在约400伏,约1,000伏,约5,000伏,约10,000伏,约15,000伏的范围内,包括其间的所有值和子范围。如图15中所示,脉冲(1100)与相邻脉冲分离时间间隔(1102),该时间间隔有时也称为第一时间间隔。作为示例,第一时间间隔可以为约1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,以便生成不可逆电穿孔。

[0109] 图16介绍了具有嵌套脉冲的层级结构的脉冲波形。图16示出了一系列单相脉冲,例如具有脉冲宽度/脉冲持续时间 w 的脉冲(1200),其由诸如连续脉冲之间的持续时间 t_1 的时间间隔(1202)的时间间隔(有时也称为第一时间间隔)分离,数量为 m_1 的脉冲布置成形成脉冲组(1210)(有时也称为第一组脉冲)。此外,波形具有数量为 m_2 的这样的脉冲组(有时也称为第二组脉冲),其由连续组之间的持续时间 t_2 的时间间隔(1212)(有时也称为第二时间间隔)分离。 m_2 个这样的脉冲组的集合由图16中的(1220)标记,构成了层级的下一级,其可以被称为群和/或第三组脉冲。脉冲宽度和脉冲之间的时间间隔 t_1 都可以在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 可以在约3至约300之间的范围内,包括其间的所有值和子范围。

[0110] 图17进一步阐述了嵌套脉冲分级波形的结构。在该图中,一系列的 m_1 个脉冲(未示出的单个脉冲)形成脉冲组(1300)(例如,第一组脉冲)。由一组和下一组之间的持续时间 t_2 的组间时间间隔(1310)(例如,第二时间间隔)分离的一系列 m_2 个这样的组形成群(例如,第二组脉冲)。由一个群和下一个群之间的持续时间 t_3 的时间间隔(1312)(例如,第三时间间隔)分离的一系列 m_3 个这样的群形成层级中的下一级,图中标记为(1320)的超级群(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 可以在约30至约800之间的范围内,包括其间的所有值和子范围。脉冲层级中单个电压脉冲的幅度可以是500伏至7,000伏或以上的范围内的任何值,包括其间的所有值和子范围。

[0111] 图18提供了具有分级结构的双相波形序列的示例。在图中所示的示例中,诸如(1400)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。在持续时间 t_1 的相邻周期之间存在时间延迟(1402)(例如,第一时间间隔),并且 n_1 个这样的周期形成脉冲组(1410)(例如,第一组脉冲)。由一组和下一组之间的持续时间 t_2 的组间时间间隔

(1412) (例如,第二时间间隔)分离的一系列 n^2 个这样的组形成群(1420) (例如,第二组脉冲)。该图还示出了第二群(1430),在群之间具有持续时间 t_3 的时间延迟(1432) (例如,第三时间间隔)。就像单相脉冲一样,也可以形成分级结构的更高级。每个脉冲的幅度或双相脉冲的电压幅度可以是500伏至7,000伏或以上的范围内的任何值,包括其间的所有值和子范围。脉冲宽度/脉冲持续时间可以在纳秒甚至亚纳秒到几十微秒的范围内,而延迟 t_1 可以在零到几微秒的范围内。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。

[0112] 本文公开的实施例包括构造为分级波形的波形,其包括在层级的各级处的波形要素/脉冲。诸如图16中的(1200)的单个脉冲包括层级的第一级,并且具有关联的脉冲持续时间和连续脉冲之间的第一时间间隔。一组脉冲或第一级结构的要素形成层级的第二级,例如图16中的脉冲组/第二组脉冲(1210)。除了其他参数之外,与波形关联的是诸如第二组脉冲(未示出)的总持续时间,第一级要素/第一组脉冲的总数量,以及描述第二级结构/第二组脉冲的连续第一级要素之间的第二时间间隔的参数。在一些实施例中,第二组脉冲的总持续时间可以在约20微秒至约10毫秒之间,包括其间的所有值和子范围。一组脉冲组,第二组脉冲或第二级结构的要素形成层级的第三级,例如图16中的组群/第三组脉冲(1220)。除了其他参数之外,存在第三组脉冲(未示出)的总持续时间,第二级要素/第二组脉冲的总数量,以及描述第三级结构/第三组脉冲的连续第二级要素之间的第三时间间隔。波形的一般迭代或嵌套结构可以延续到更高的多个级,例如结构的十级或以上。

[0113] 例如,脉冲波形可以包括脉冲波形的层级的第四级,可以包括作为第四组脉冲的多个第三组脉冲,分离连续第三组脉冲的第四时间间隔,第四时间间隔是第三级时间间隔的持续时间的至少十倍。

[0114] 在一些实施例中,本文所述的具有嵌套结构的分级波形和时间间隔的层级对于不可逆电穿孔消融能量输送是有用的,从而为不同组织类型中的应用提供了良好的控制度和选择性。使用合适的脉冲发生器可以生成各种分级波形。应当理解,尽管为清楚起见,本文的示例标识了独立的单相和双相波形,但是应当注意,也可以生成/实现组合波形,其中波形层级的一些部分是单相的,而其他部分是双相的。

[0115] 在一些实施例中,在心动周期的不应期期间施加本文所述的消融脉冲波形,从而避免心脏的窦性心律的破坏。在一些实施例中,一种治疗方法包括用心脏刺激器对心脏进行电起搏以确保起搏捕获以建立心动周期的周期性和可预测性,然后限定在该周期性周期的不应期内的时间窗口,一个或多个脉冲消融波形可以在所述时间窗口内被输送。图19示出了施加心房起搏和心室起搏两者的示例(例如,起搏引线或导管分别位于右心房和右心室中)。在水平轴上表示时间的情况下,图19示出了一系列心室起搏信号,例如(1500)和(1510),以及一系列心房起搏信号(1520、1530),以及由起搏信号驱动的一系列ECG波形(1540、1542)。如图19中的粗箭头所示,存在分别遵循心房起搏信号(1522)和心室起搏信号(1500)的心房不应时间窗口(1522)和心室不应时间窗口(1502)。如图19中所示,可以限定持续时间 T_r 的共同不应时间窗口(1550),其位于心房和心室不应时间窗口(1522、1502)内。在一些实施例中,电穿孔消融波形可以在该共同不应时间窗口(1550)中被施加。如图19中所示,该不应时间窗口(1522)的起点从起搏信号(1500)偏移时间偏移(1504)。在一些实施

例中,时间偏移(1504)可以小于约25毫秒。在下一个心跳时,类似限定的公共不应时间窗口(1552)是可用于施加(一个或多个)消融波形的下一个时间窗口。以该方式,可以在一系列心跳上施加(一个或多个)消融波形,在保留在公共不应时间窗口内的每个心跳处。在一个实施例中,对于给定的电极组,可以在心跳上施加如上在脉冲波形层级中限定的每个脉冲群,使得在一系列心跳上施加一系列群。

[0116] 如本文所用,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”可以表示在所述值的 $\pm 10\%$ 之内。例如,在一些情况下,“约100[单位]”可以表示在100的 $\pm 10\%$ 之内(例如,从90到110)。术语“约”和“大约”可以互换使用。

[0117] 本文描述的一些实施例涉及一种具有非暂时性计算机可读介质(也可以称为非暂时性处理器可读介质)的计算机存储产品,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。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(也可以称为代码或算法)可以是为一个或多个特定目的而设计和构造的。非暂时性计算机可读介质的示例包括但不限于磁存储介质,例如硬盘,软盘和磁带;光存储介质,例如致密盘/数字视频光盘(CD/DVD),致密盘只读存储器(CD-ROM)和全息装置;磁光存储介质,例如光盘;载波信号处理模块;以及专门配置成存储和执行程序代码的硬件装置,例如专用集成电路(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。本文描述的其他实施例涉及一种计算机程序产品,其可以包括例如本文公开的指令和/或计算机代码。

[0118] 本文描述的系统、装置和/或方法可以由软件(在硬件上执行),硬件或其组合来执行。硬件模块可以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)可以用多种软件语言(例如,计算机代码)表达,包括C,C++,Java®,Ruby,VisualBasic®,和/或其他面向对象,过程或其他程序设计语言和开发工具。计算机代码的示例包括但不限于微代码或微指令,机器指令(例如由编译器产生的指令),用于产生Web服务的代码,以及包含由使用解释器的计算机执行的更高级指令的文件。计算机代码的附加示例包括但不限于控制信号,加密代码和压缩代码。

[0119] 本文中的特定示例和描述本质上是示例性的,并且本领域技术人员可以基于本文中所教导的材料来开发各种实施例而不脱离本发明的范围,本发明的范围仅由所附权利要求来限制。

100

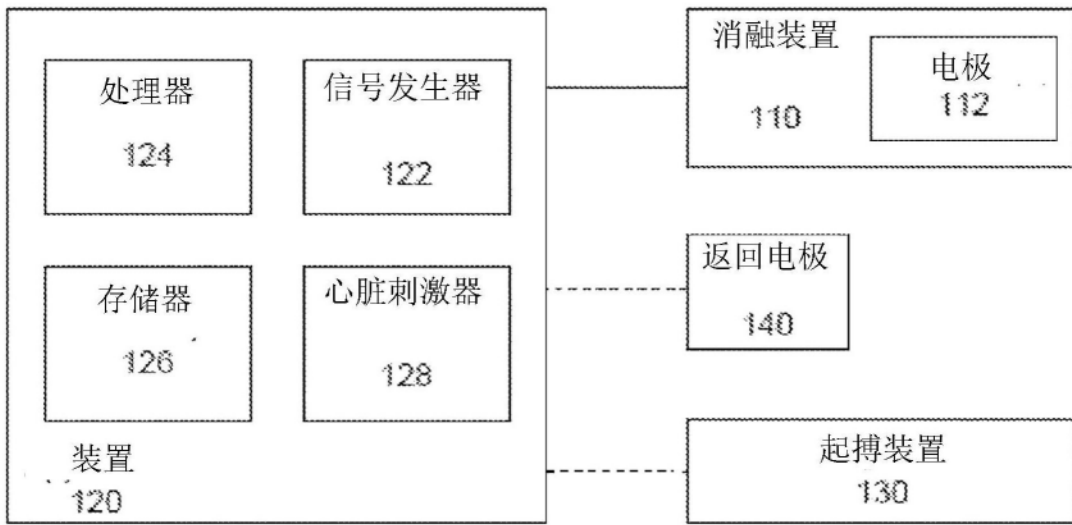


图1

200

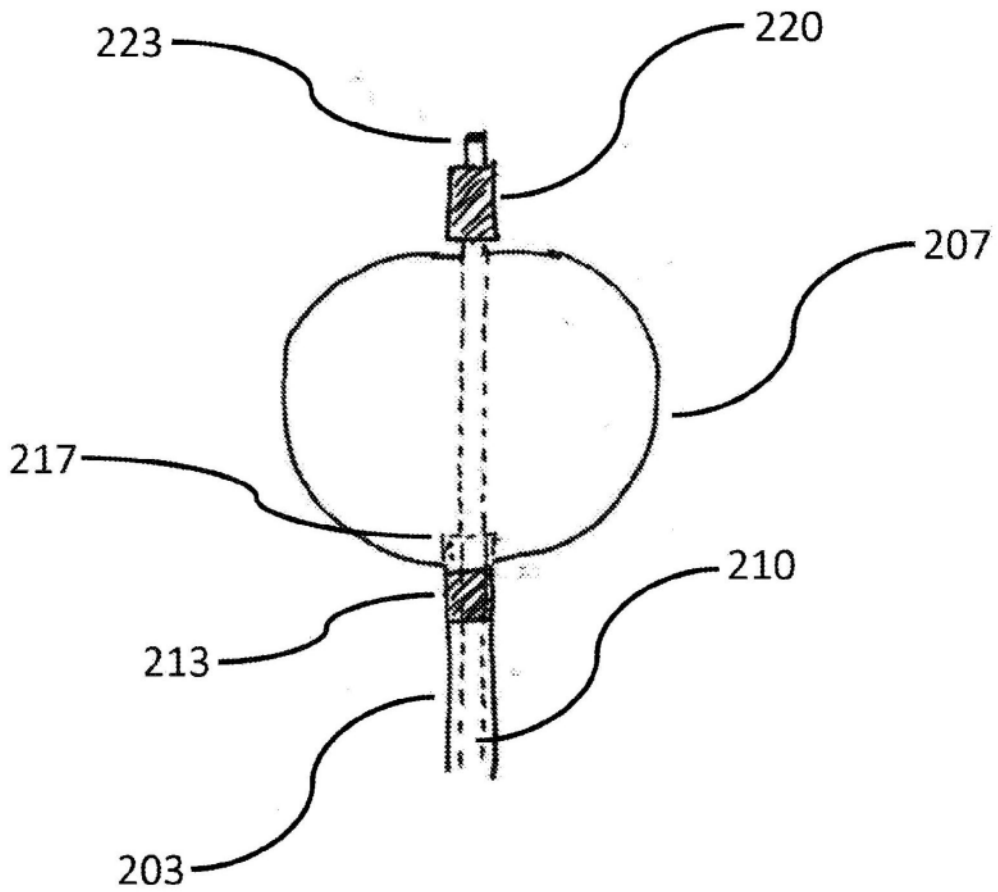


图2A

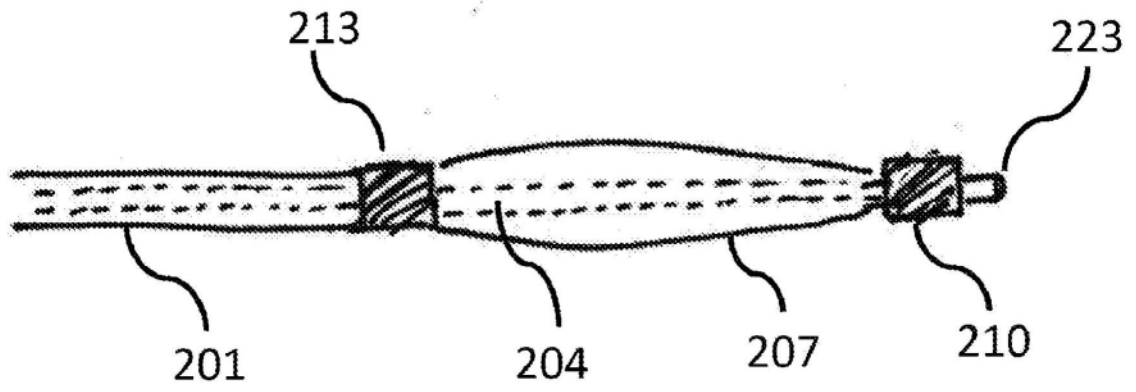


图2B

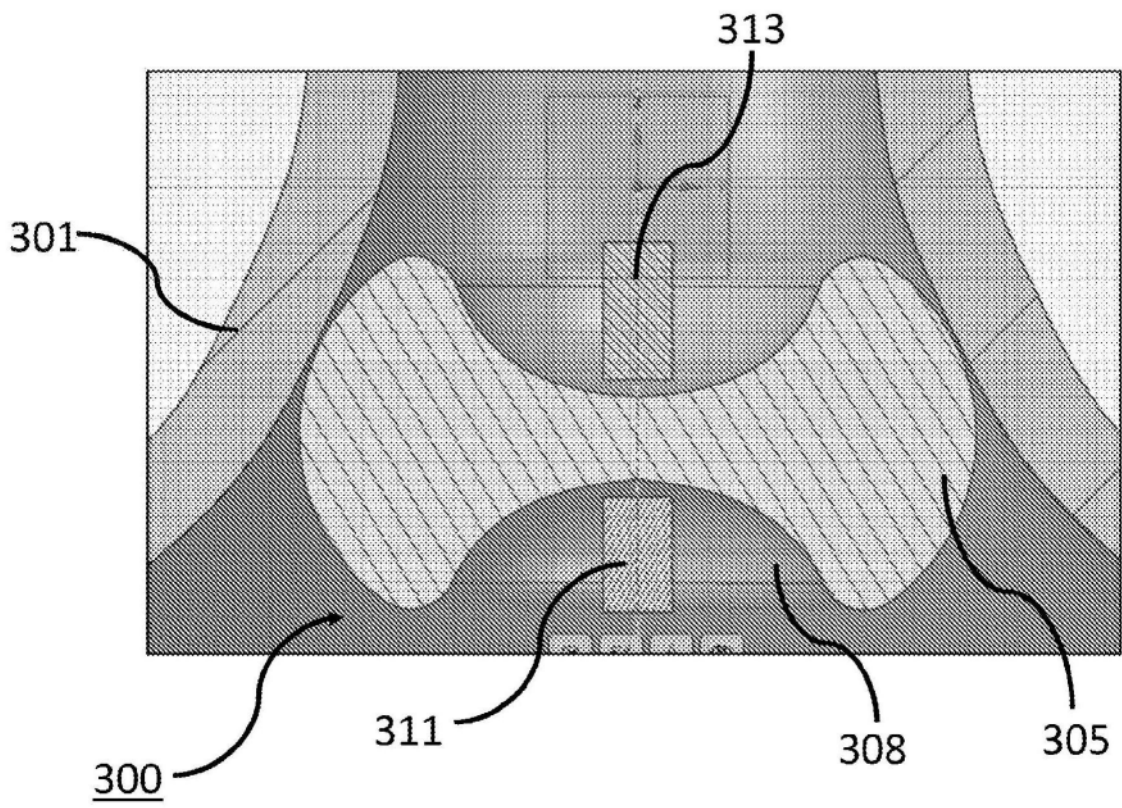


图3

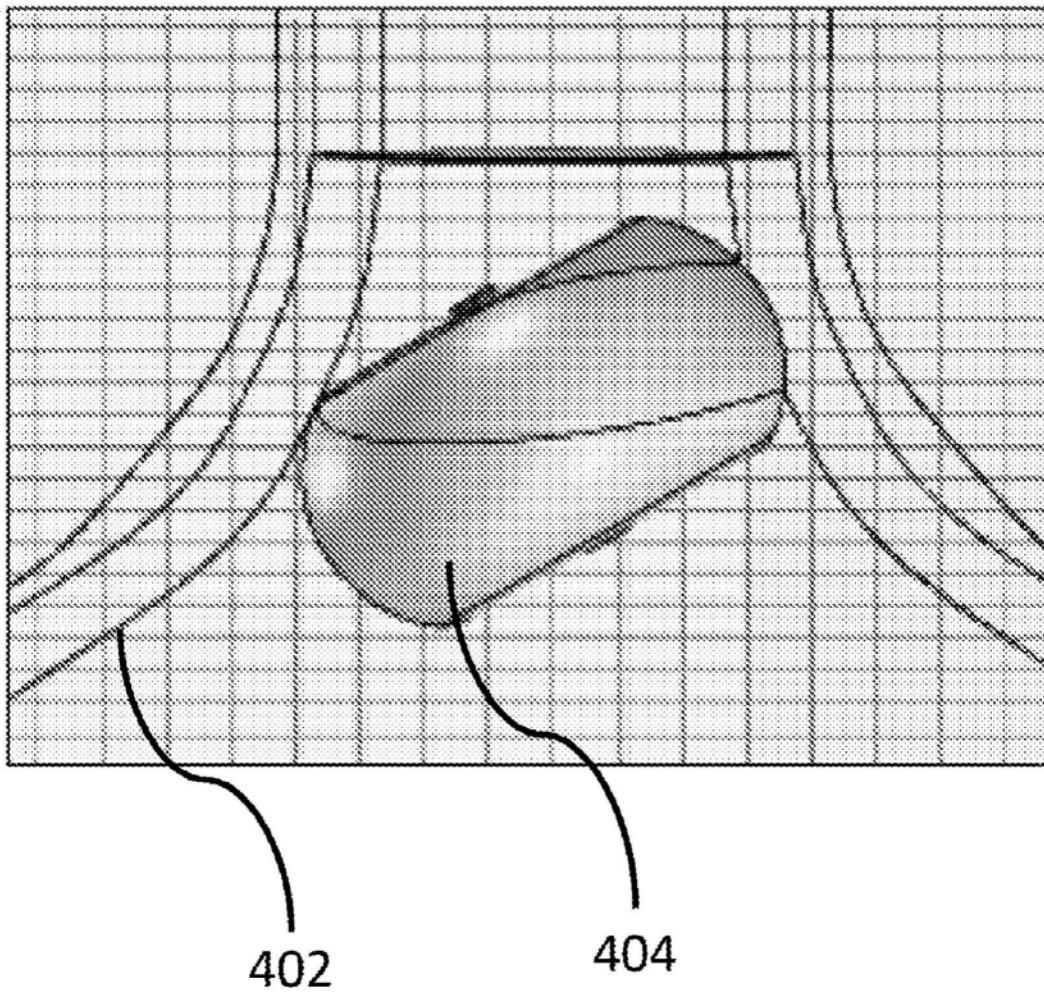


图4A

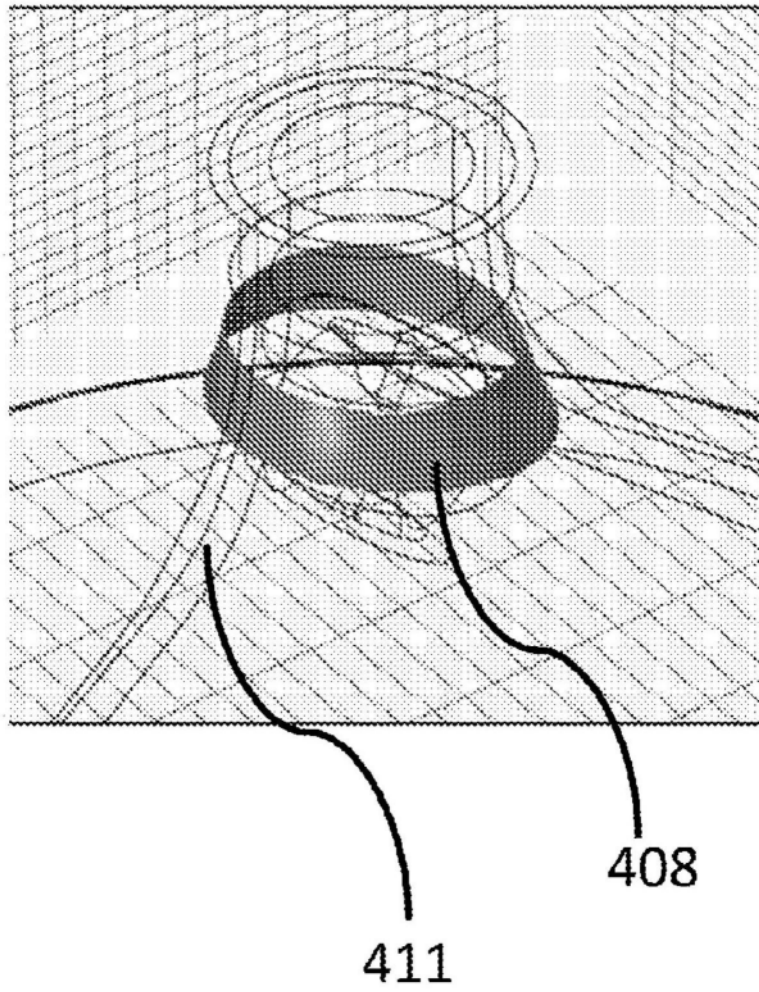


图4B

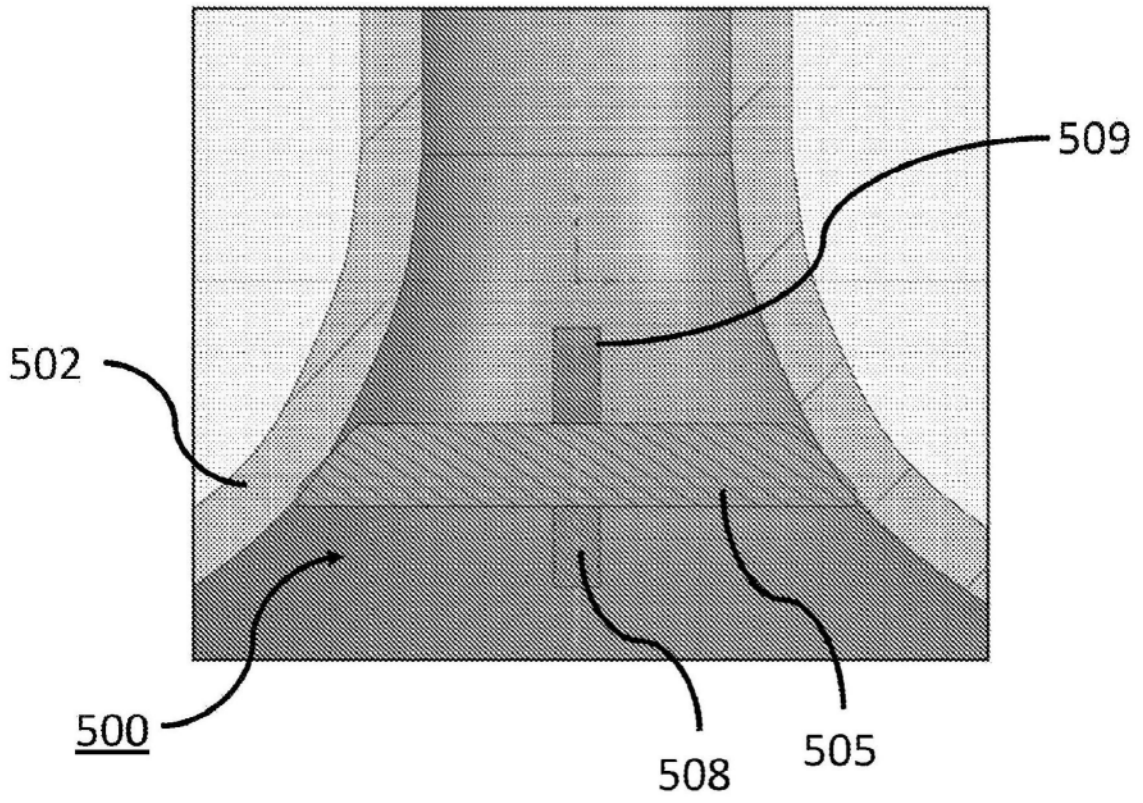


图5A

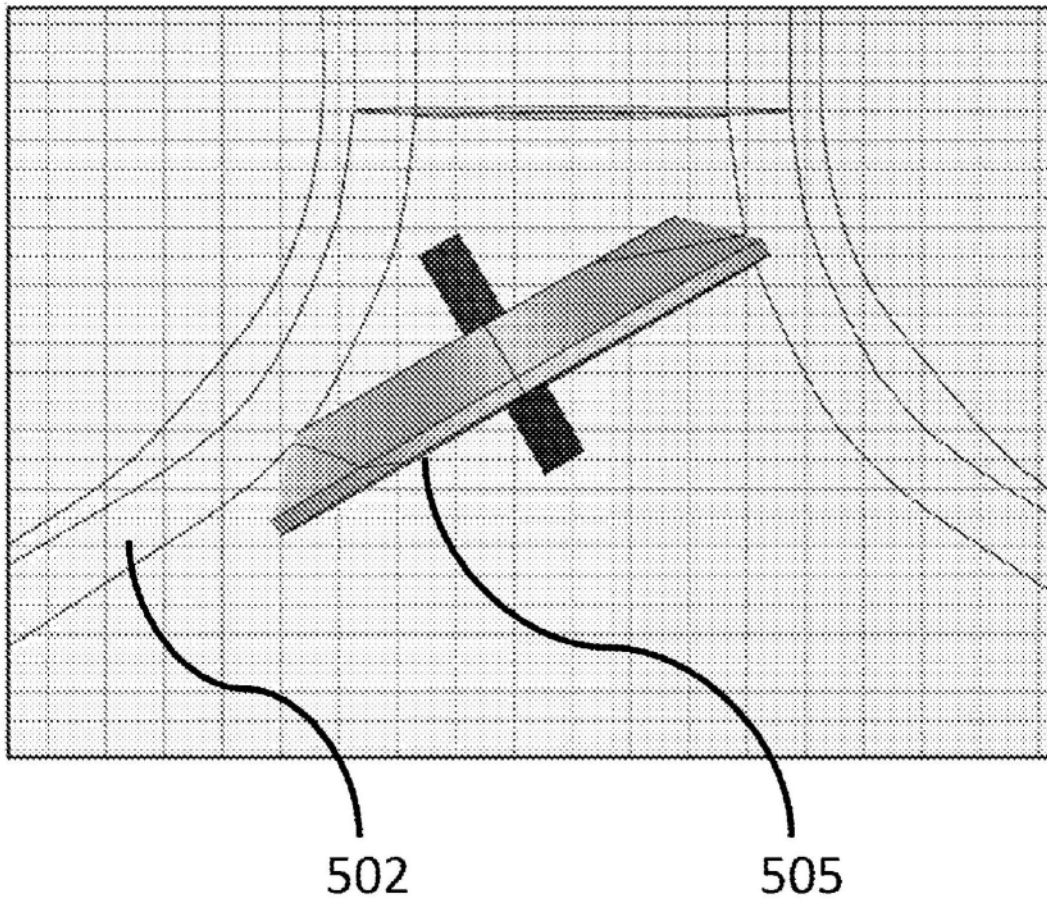


图5B

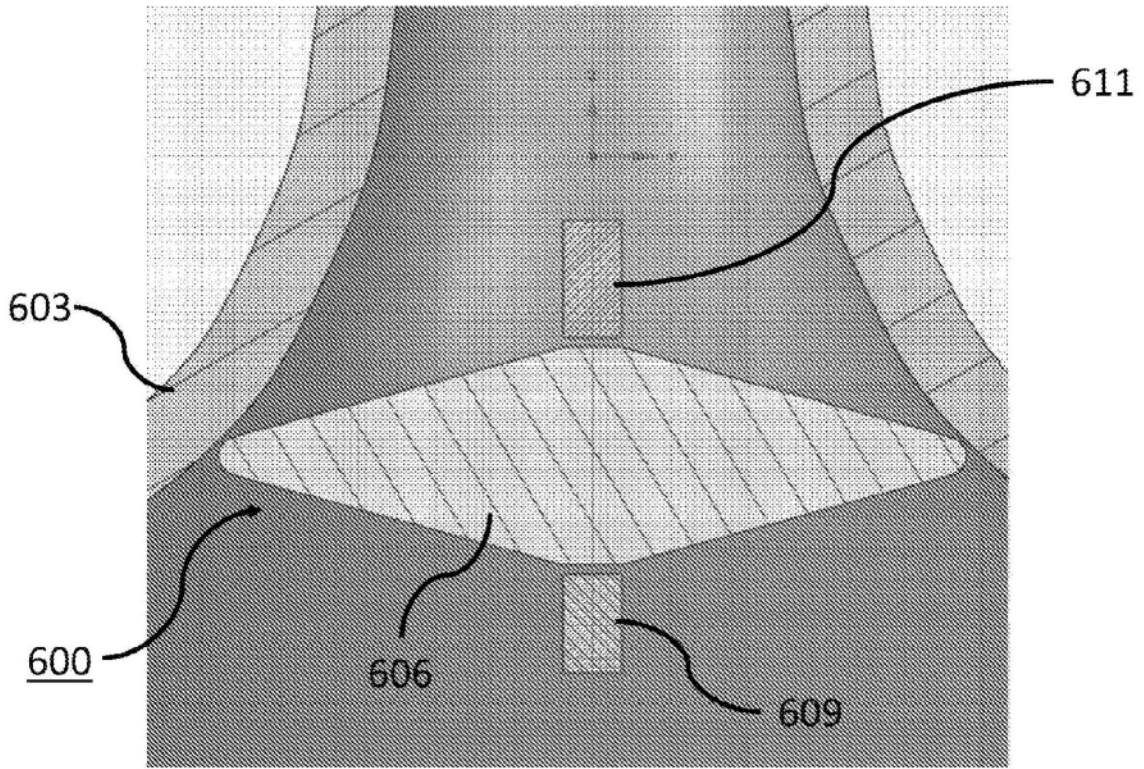


图6A

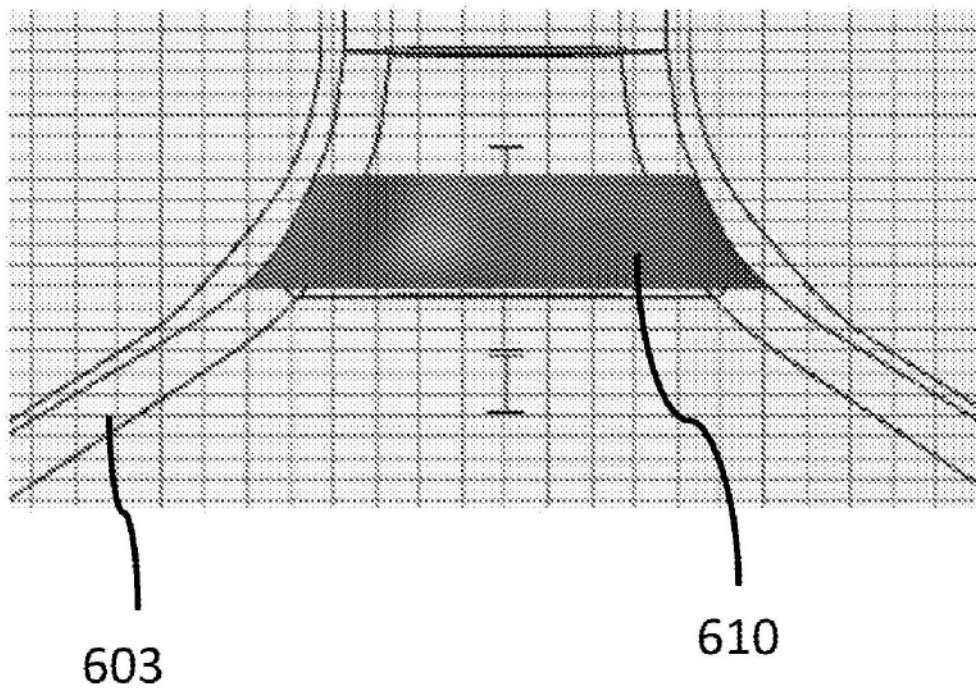


图6B

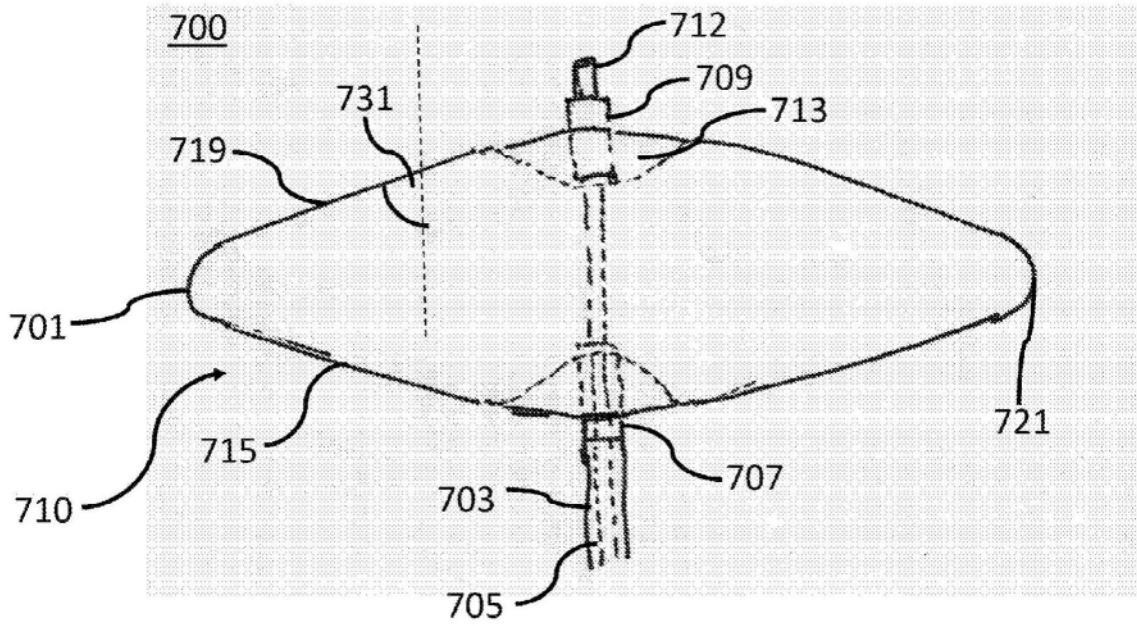


图7

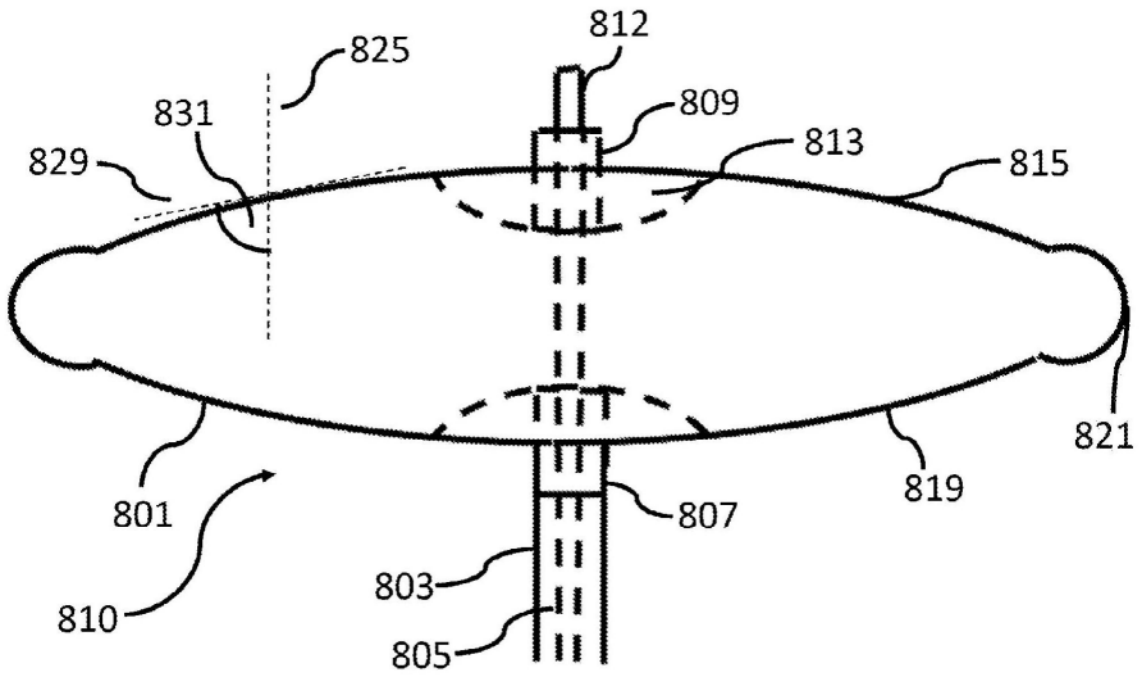


图8

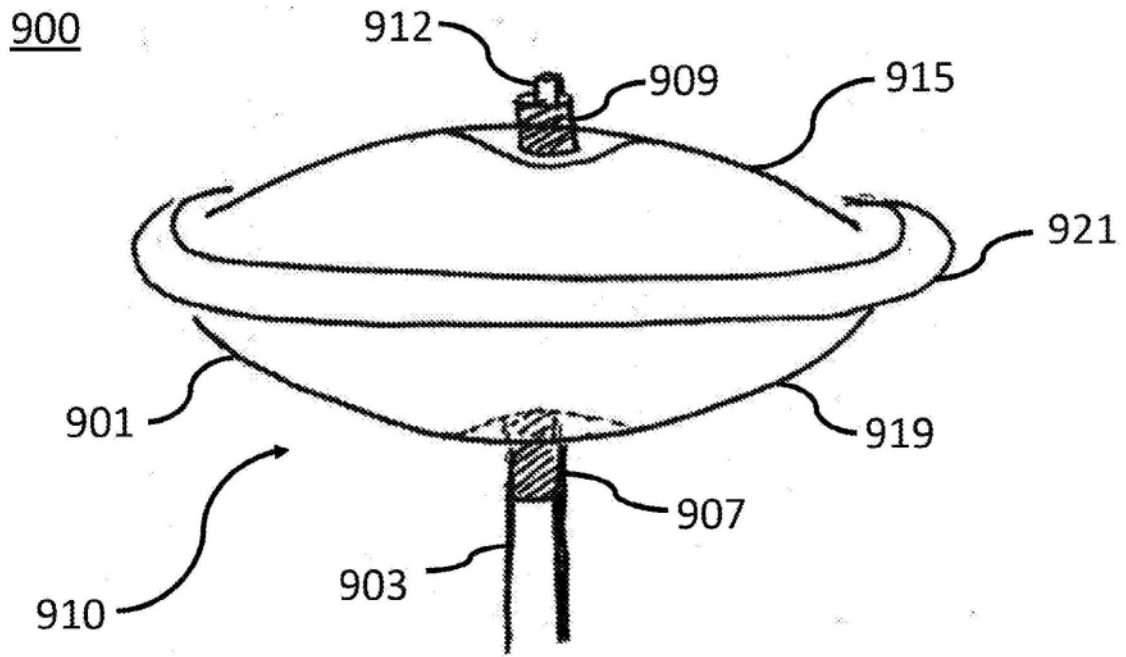


图9

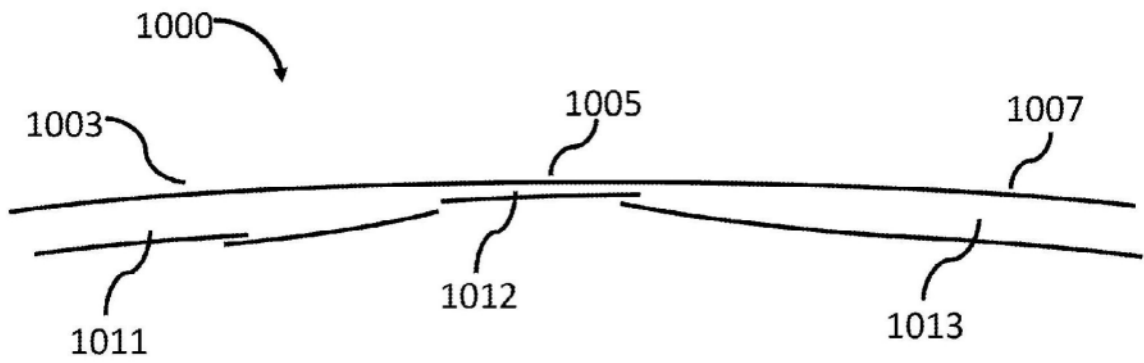


图10

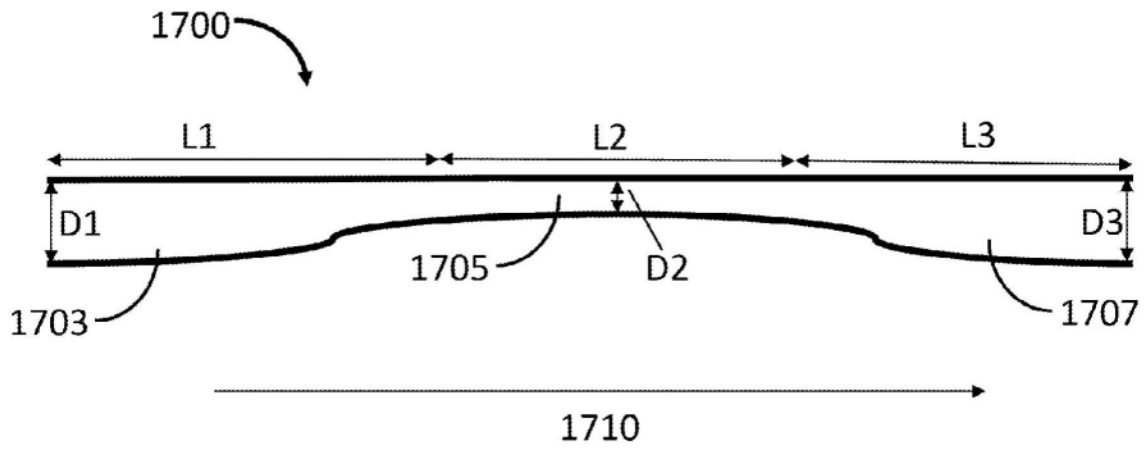


图11

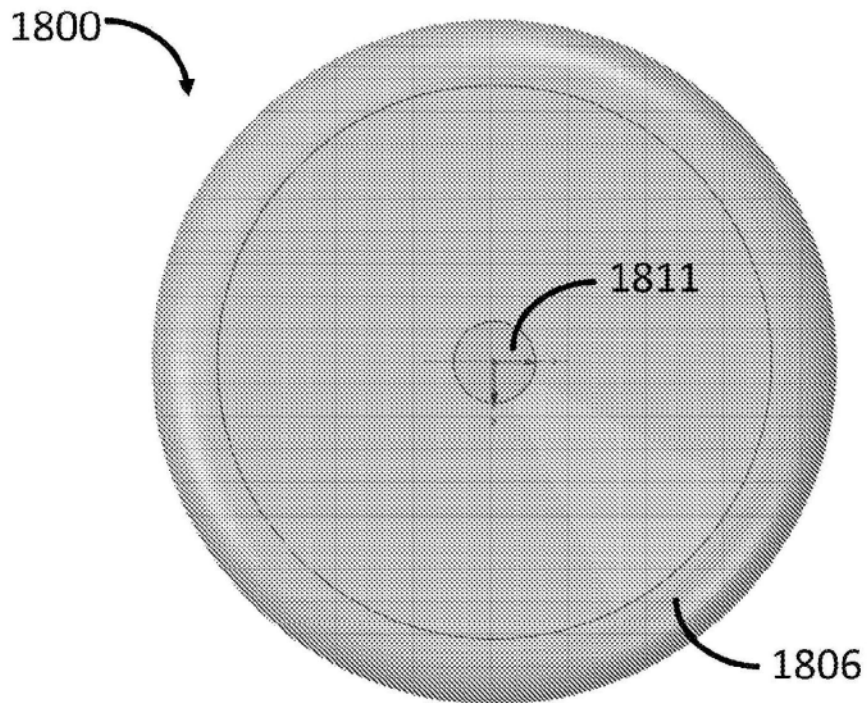


图12A

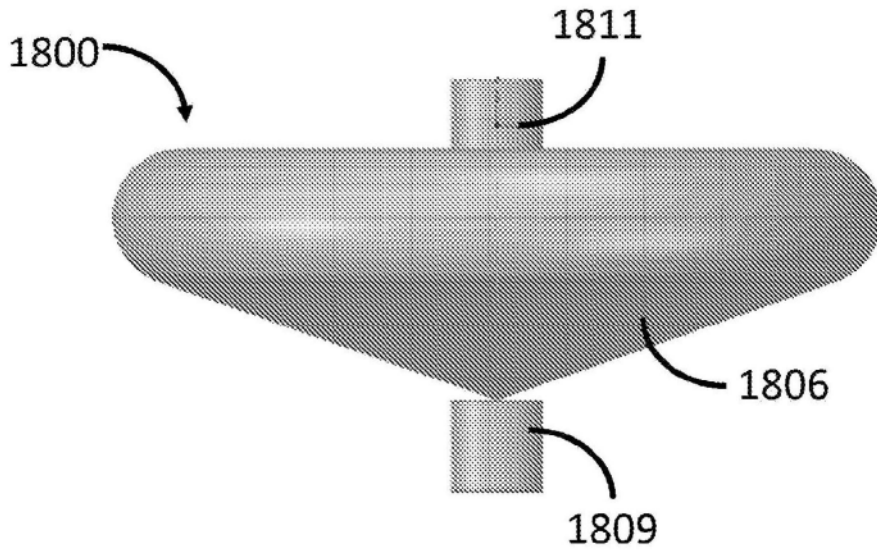


图12B

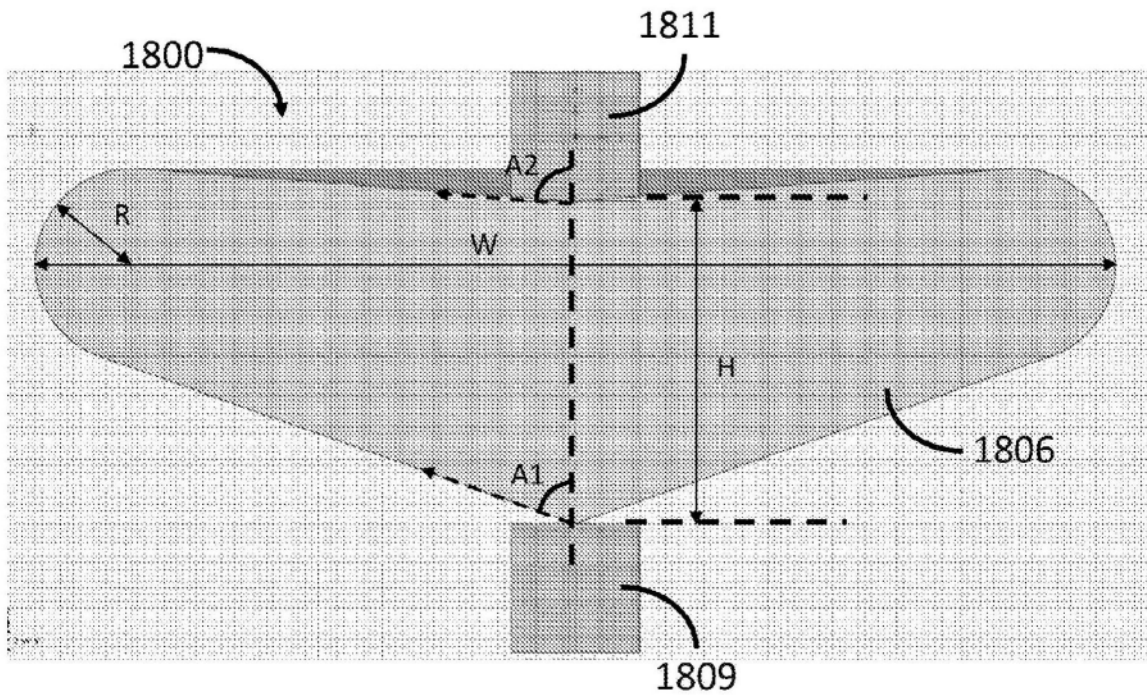


图13

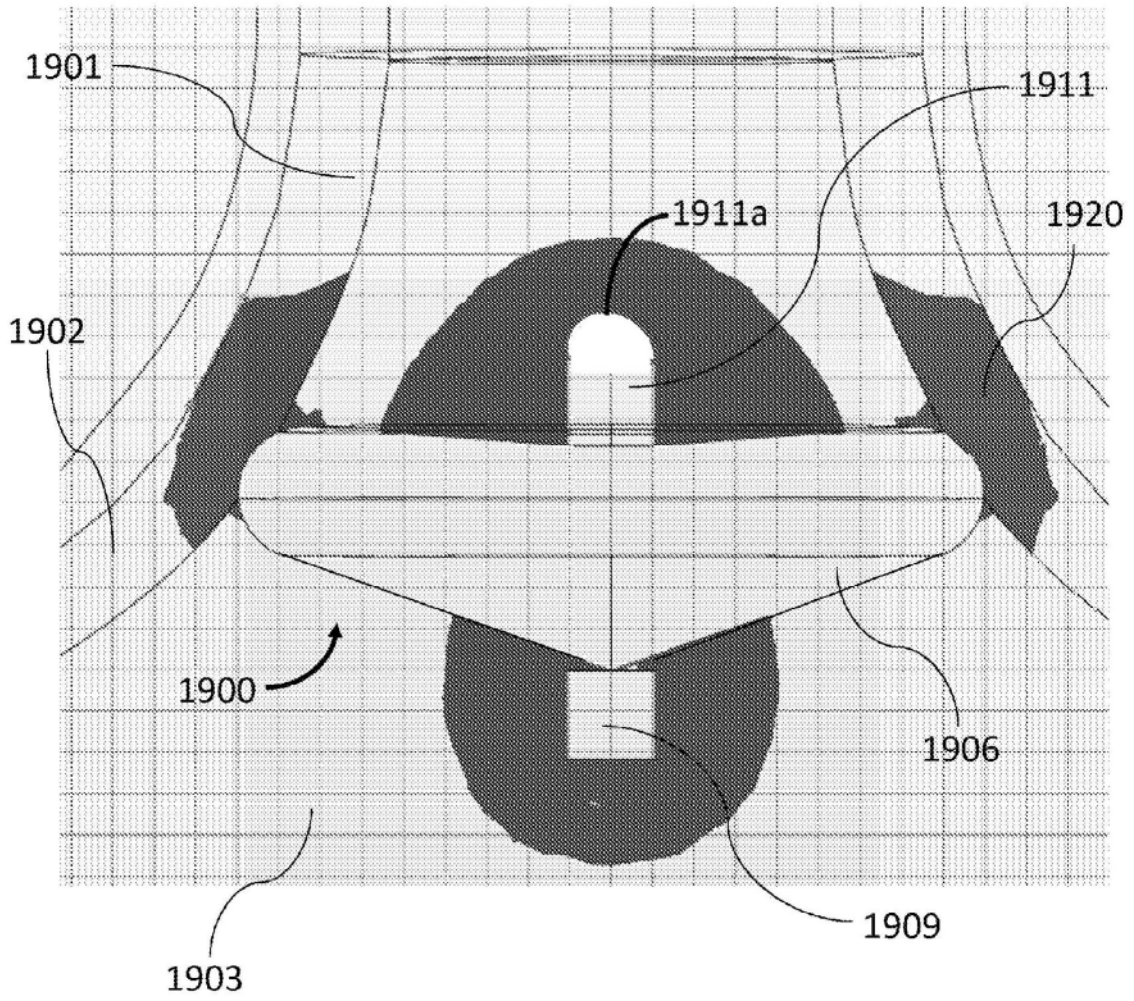


图14

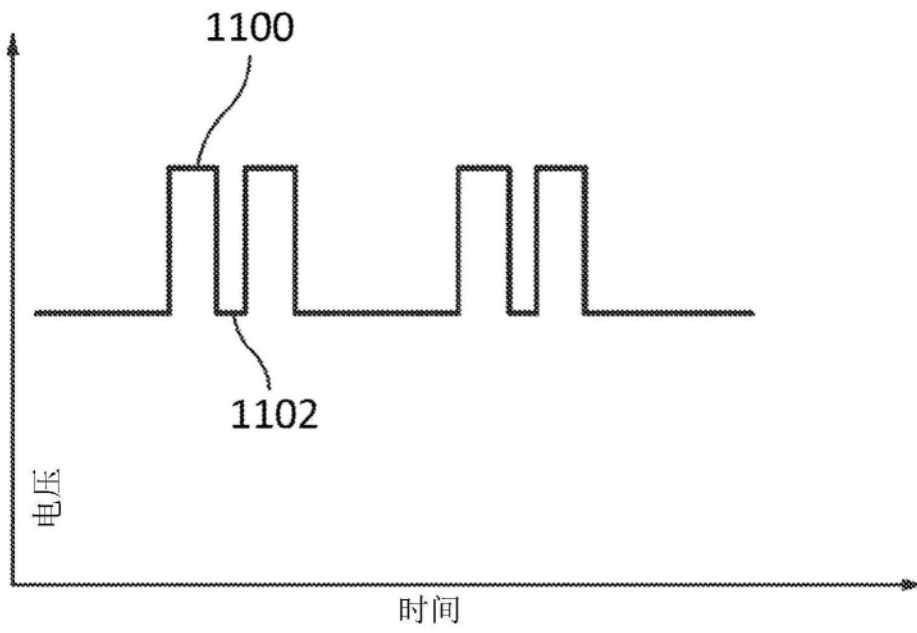


图15

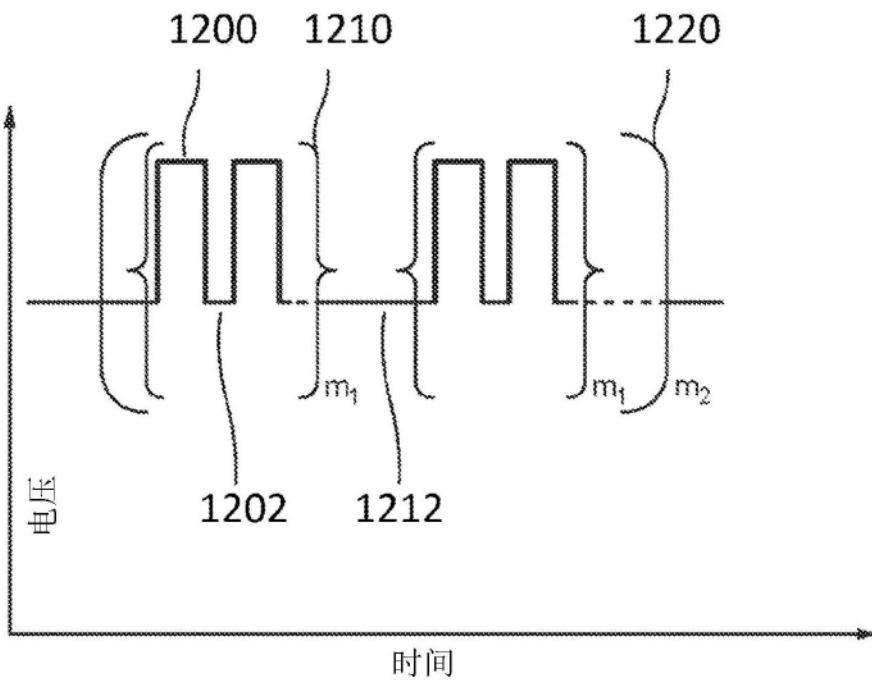


图16

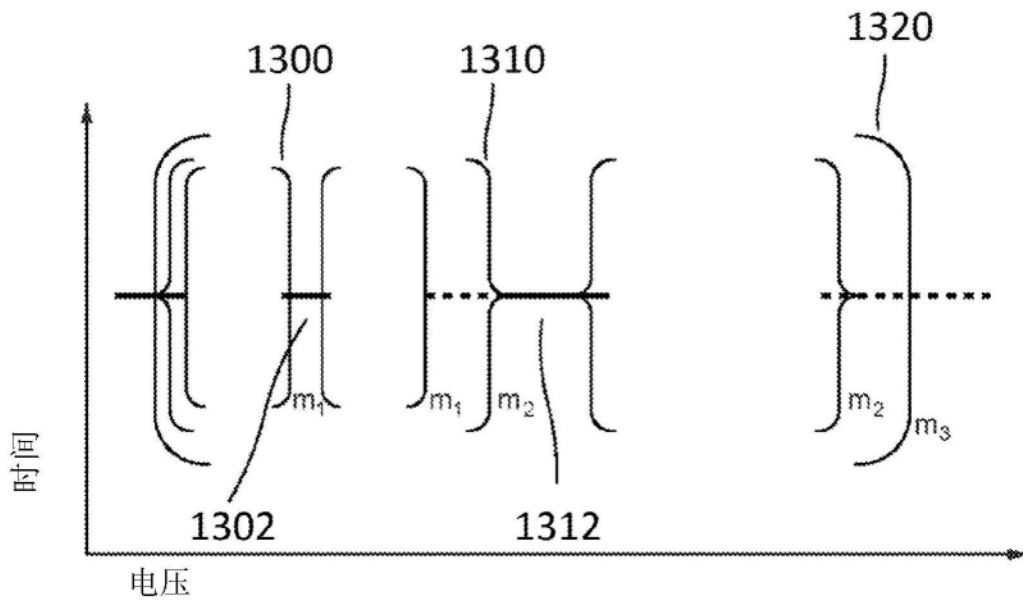


图17

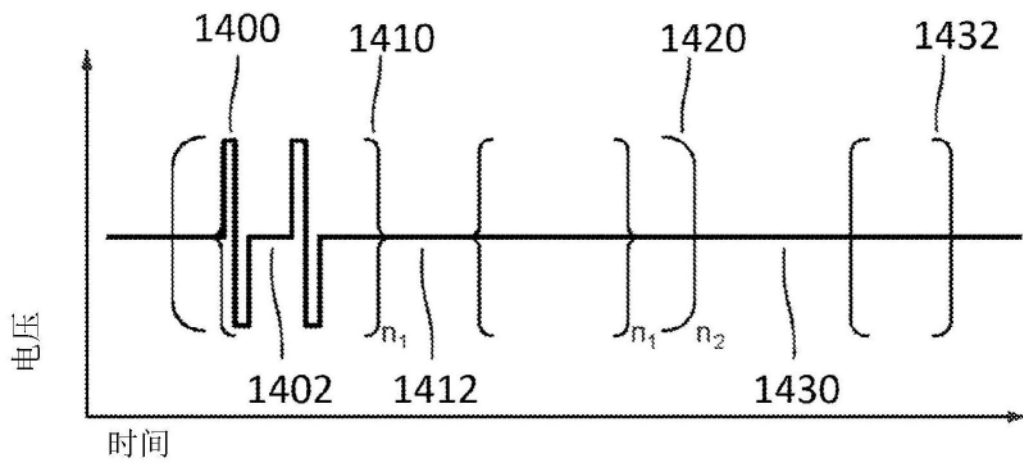


图18

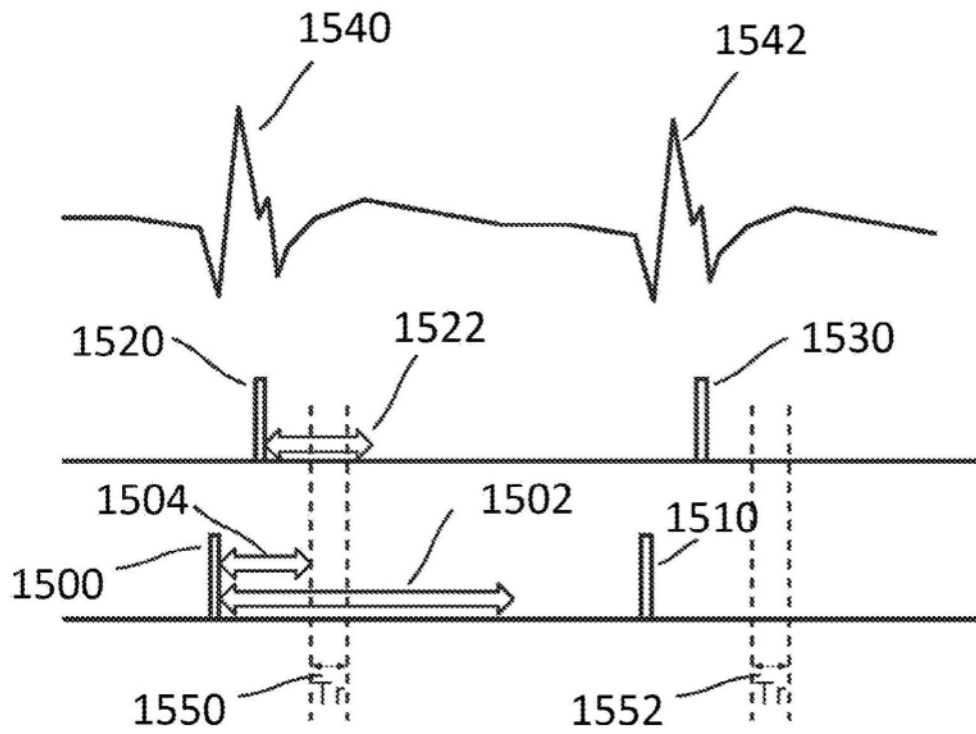


图19

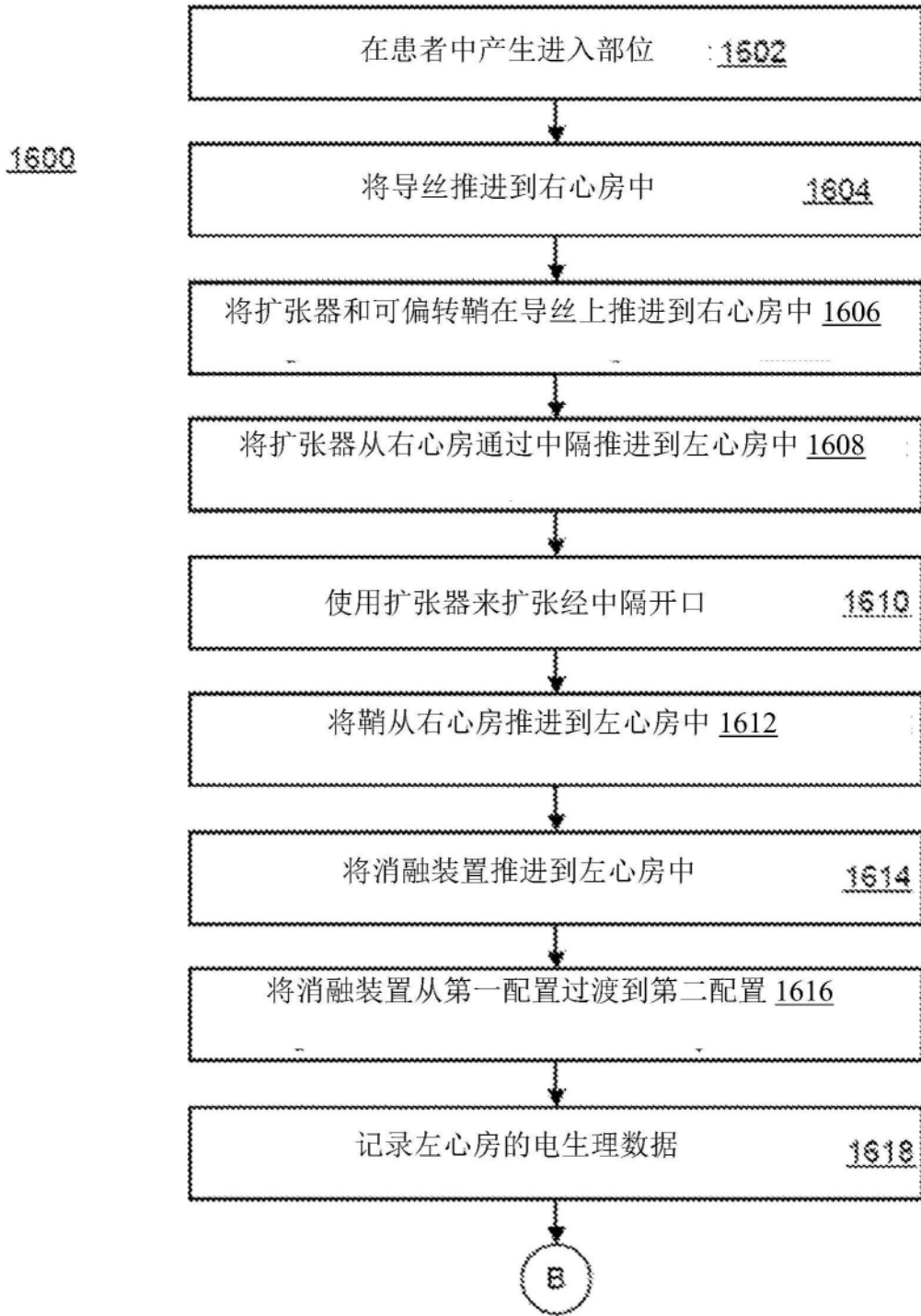


图20A

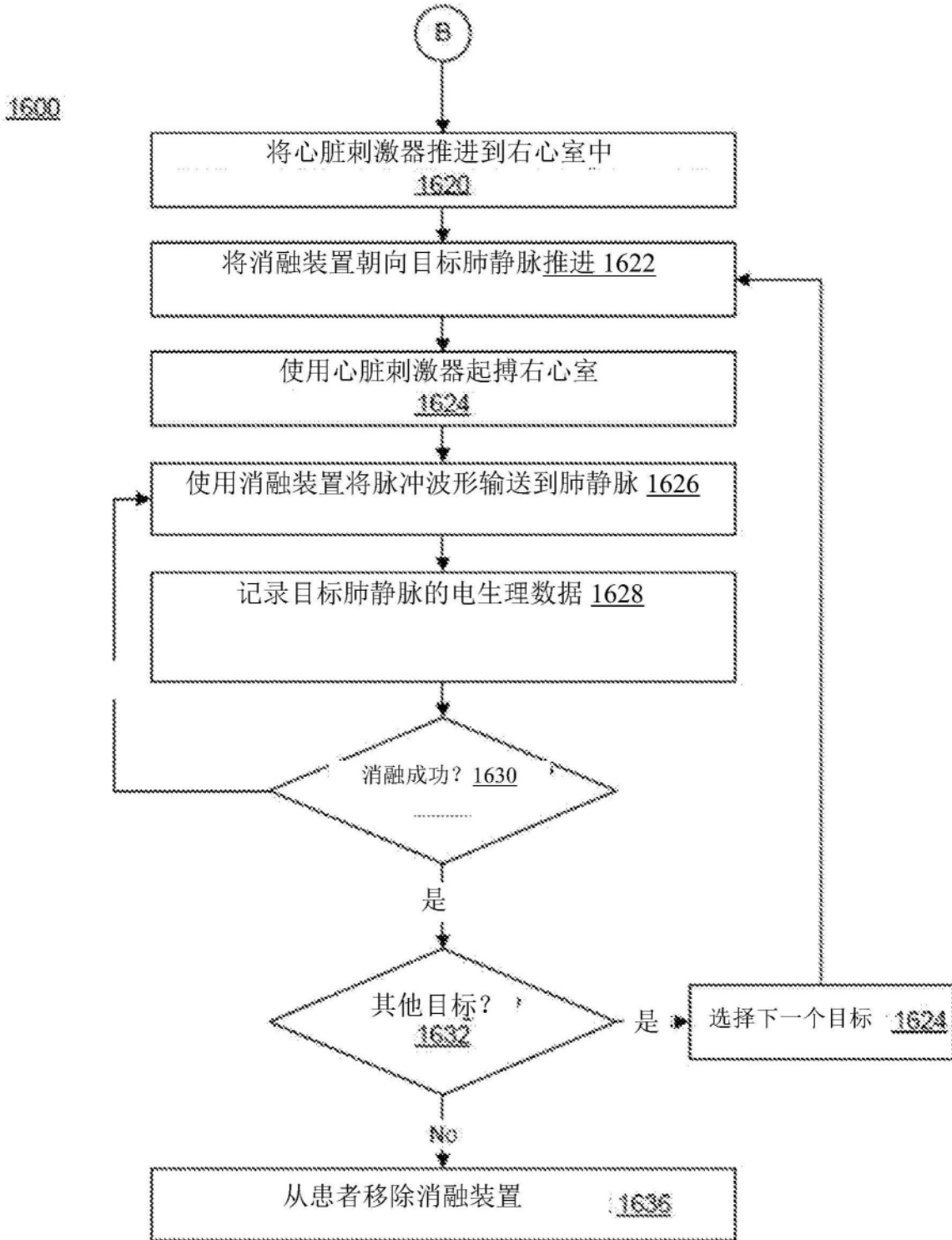


图20B