



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 112087979 A

(43) 申请公布日 2020.12.15

(21) 申请号 201980031108.8

(22) 申请日 2019.04.24

(30) 优先权数据

15/970,404 2018.05.03 US

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2020.11.09

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/US2019/028943 2019.04.24

(87) PCT国际申请的公布数据

W02019/212827 EN 2019.11.07

(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 R·维斯瓦纳萨安 G·L·龙

(74) 专利代理机构 中国贸促会专利商标事务所
有限公司 11038

代理人 周阳君

(51) Int.Cl.

A61B 18/14 (2006.01)

A61B 18/00 (2006.01)

A61B 17/28 (2006.01)

A61B 17/29 (2006.01)

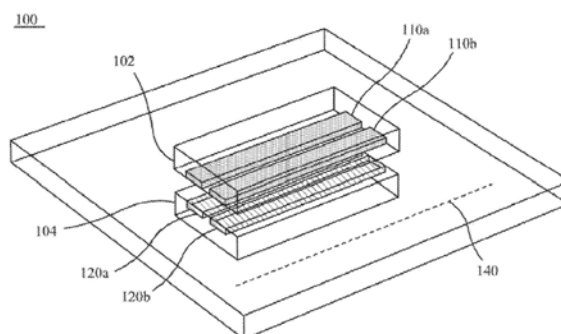
权利要求书5页 说明书26页 附图19页

(54) 发明名称

用于使用手术夹钳进行消融的系统、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,其中所述装置包含包括多个第一电极的第一钳口和包括多个第二电极的第二钳口。所述第一钳口和所述第二钳口可以是基本上刚性的、细长的并且共同限定纵轴。所述第一钳口和所述第二钳口可以被配置成在使用期间接合其间的组织。



1. 一种设备,其包括:

第一钳口,所述第一钳口包含多个第一电极;以及

第二钳口,所述第二钳口包含多个第二电极,所述第一钳口和所述第二钳口是基本上刚性的、细长的并且共同限定纵轴,所述第一钳口和所述第二钳口被进一步配置成在使用期间接合其间的组织,

所述多个第一电极中的每个电极在所述第一钳口和所述第二钳口的与所述纵轴正交的横截面内的宽度小于所述电极的长度,所述多个第一电极相对于所述纵轴侧向间隔开,

所述多个第二电极中的每个电极在与所述纵轴正交的所述横截面内的宽度小于所述电极的长度,所述多个第二电极相对于所述纵轴侧向间隔开,

所述多个第一电极和所述多个第二电极包含电极对,所述电极对被配置成响应于接收具有至少约200伏的振幅的脉冲波形而将消融能量递送到所述组织,至少一个电极对包含在与所述纵轴正交的所述横截面内彼此成对角地相对安置的所述多个第一电极中的电极和所述多个第二电极中的电极。

2. 根据权利要求1所述的设备,其中所述纵轴具有笔直部分和弯曲部分中的一个或多个。

3. 根据权利要求1所述的设备,其中,对于每个电极对,所述多个第一电极中的所述电极被配置为阳极,并且所述多个第二电极中的所述电极被配置为阴极。

4. 根据权利要求3所述的设备,其中所述阳极与所述阴极在与所述纵轴正交的所述横截面中侧向间隔开。

5. 根据权利要求1所述的设备,其中所述多个第一电极中的至少两个电极间隔开第一量度,并且所述第一钳口和所述第二钳口当在使用期间与其间的所述组织接合时间间隔开第二量度,并且所述第二量度与所述第一量度的比率介于约0.1:1与约12:1之间。

6. 根据权利要求1所述的设备,其中所述多个第一电极中的至少两个电极在与所述纵轴正交的所述横截面中的中点之间的距离介于约1mm与约10mm之间。

7. 根据权利要求1所述的设备,其中所述多个第一电极中的任何两个相邻电极间隔开介于约0.5mm与约10mm之间的第一量度,并且所述多个第二电极中的任何两个相邻电极间隔开介于约0.5mm与约10mm之间的第二量度。

8. 根据权利要求1所述的设备,其中所述多个第一电极中的任何两个相邻电极间隔开第一量度,并且所述多个第二电极中的任何两个相邻电极间隔开第二量度,其中所述第一量度与所述第二量度的比率介于约0.05:1与约20:1之间。

9. 根据权利要求1所述的设备,其中所述多个第一电极中的任何两个相邻电极间隔开第一量度,并且所述多个第二电极中的任何两个相邻电极间隔开第二量度,其中所述多个第一电极中的任何一个电极的所述宽度与所述多个第二电极中的任何一个电极的所述宽度与所述第一量度的比率介于约0.01:1与约10:1之间。

10. 根据权利要求1所述的设备,其中所述多个第一电极和所述多个第二电极中的每个电极的长度介于约10mm与约120mm之间。

11. 根据权利要求1所述的设备,其中所述第一钳口和所述第二钳口被配置成在用于将所述第一钳口和所述第二钳口定位成穿过或围绕体腔、器官系统或解剖结构的第一配置与用于接合所述组织的第二配置之间过渡。

12. 根据权利要求11所述的设备, 其中所述第一钳口和所述第二钳口在所述第二配置中间隔开间隔距离。

13. 根据权利要求1所述的设备, 其中所述多个第一电极中的每个电极的横截面形状和所述多个第二电极中的每个电极的横截面形状是基本上矩形的。

14. 根据权利要求1所述的设备, 其中所述多个第一电极和所述多个第二电极中的每个电极包含弯曲部分。

15. 根据权利要求14所述的设备, 其中所述弯曲部分的曲率半径为约1cm或更大。

16. 根据权利要求14所述的设备, 其中所述弯曲部分具有J形状。

17. 根据权利要求1所述的设备, 其中所述多个第一电极和所述多个第二电极中的每个电极包含在使用期间与所述组织电接触的暴露部分。

18. 根据权利要求17所述的设备, 其中所述多个第一电极和所述多个第二电极中的每个电极的所述暴露部分是平坦的或凸出的。

19. 根据权利要求1所述的设备, 其中所述第一钳口和所述第二钳口彼此平行地延伸。

20. 根据权利要求1所述的设备, 其进一步包括:

脉冲发生器, 所述脉冲发生器包括控制器, 所述脉冲发生器耦接到所述多个第一电极和所述多个第二电极中的每个电极, 所述控制器包括处理器和存储器, 并且所述脉冲发生器被配置成:

生成所述脉冲波形;

配置第一组电极, 所述第一组电极至少包含所述多个第一电极中的电极和所述多个第二电极中的电极以用于脉冲波形递送; 并且

将所述脉冲波形递送到所述第一组电极。

21. 根据权利要求20所述的设备, 其中所述脉冲发生器被进一步配置成:

配置第二组电极, 所述第二组电极至少包含所述多个第一电极中的电极和所述多个第二电极中的电极以用于接收组织的电活动; 并且

使用所述第二组电极接收与所述组织的电活动相对应的信号数据; 并且

使用所述信号数据生成心电图描记法数据。

22. 根据权利要求1所述的设备, 其进一步包括手柄, 所述手柄耦接到所述第一钳口和所述第二钳口。

23. 根据权利要求22所述的设备, 其中所述手柄包含钳口控件、电极选择控件和脉冲波形控件中的一个或多个。

24. 根据权利要求1所述的设备, 其进一步包括枢轴, 所述枢轴将所述第一钳口耦接到所述第二钳口。

25. 根据权利要求1所述的设备, 其进一步包括弹簧, 所述弹簧被配置成使所述第一钳口和所述第二钳口偏置为闭合。

26. 根据权利要求1所述的设备, 其进一步包括一个或多个引线, 所述一个或多个引线耦接到所述多个第一电极和所述多个第二电极。

27. 根据权利要求1所述的设备, 其中所述多个第一电极和所述多个第二电极中的每个电极能够独立寻址。

28. 一种设备, 其包括:

第一钳口,所述第一钳口包含第一电极和第二电极;

第二钳口,所述第二钳口包含第三电极和第四电极,所述第一钳口和所述第二钳口是基本上刚性的、细长的并且共同限定纵轴,所述第一钳口和所述第二钳口被进一步配置成在使用期间接合其间的组织,其中,在所述第一钳口和所述第二钳口的与所述纵轴正交的横截面内,所述第一电极与所述第三电极直接相对安置,所述第二电极与所述第四电极直接相对安置,并且所述第一电极与所述第四电极成对角地相对安置;以及

处理器,所述处理器可操作地耦接到所述第一钳口和所述第二钳口,所述处理器被配置成在使用期间:

将所述第一电极配置为阳极并且将所述第四电极配置为阴极;并且

通过所述第一电极和所述第四电极递送脉冲电场消融能量。

29. 根据权利要求28所述的设备,其中所述纵轴具有笔直部分和弯曲部分中的一个或多个。

30. 根据权利要求28所述的设备,其中所述第一电极和所述第二电极间隔开介于约0.5mm与约10mm之间的第一量度,并且所述第三电极和所述第四电极间隔开介于约0.5mm与约10mm之间的第二量度。

31. 根据权利要求28所述的设备,其中所述第一电极和所述第二电极间隔开第一量度,并且所述第三电极和所述第四电极间隔开第二量度,其中所述第一量度与所述第二量度的比率介于约0.05:1与约20:1之间。

32. 根据权利要求28所述的设备,其中所述第一电极和所述第二电极间隔开第一量度,其中所述第一电极的宽度与所述第一量度的比率介于约0.01:1与约10:1之间。

33. 根据权利要求28所述的设备,其中所述第一电极、所述第二电极、所述第三电极和所述第四电极各自的长度介于约10mm与约120mm之间。

34. 根据权利要求28所述的设备,其中所述第一钳口和所述第二钳口被配置成在用于将所述第一钳口和所述第二钳口定位成穿过或围绕体腔、器官系统或解剖结构的第一配置与用于接合所述组织的第二配置之间过渡。

35. 根据权利要求34所述的设备,其中所述第一钳口和所述第二钳口在所述第二配置中间隔开间隔距离。

36. 根据权利要求28所述的设备,其中所述第一电极、所述第二电极、所述第三电极和所述第四电极的横截面是基本上矩形的。

37. 根据权利要求28所述的设备,其中所述第一电极、所述第二电极、所述第三电极和所述第四电极包含弯曲部分。

38. 根据权利要求36所述的设备,其中所述弯曲部分的曲率半径为约1cm或更大。

39. 根据权利要求36所述的设备,其中所述弯曲部分具有J形状。

40. 根据权利要求38所述的设备,其中所述第一电极、所述第二电极、所述第三电极和所述第四电极包含在使用期间与所述组织电接触的暴露部分。

41. 根据权利要求39所述的设备,其中所述电极中的每个电极的所述暴露部分是平坦的或凸出的。

42. 根据权利要求28所述的设备,其中所述第一钳口和所述第二钳口彼此平行地延伸。

43. 根据权利要求28所述的设备,其进一步包括:

脉冲发生器,所述脉冲发生器包括控制器,所述脉冲发生器耦接到所述第一电极、所述第二电极、所述第三电极和所述第四电极,所述控制器包括处理器和存储器,并且所述脉冲发生器被配置成:

生成至少约200伏的脉冲波形;

配置第一组电极,所述第一组电极包含所述第一电极、所述第二电极、所述第三电极和所述第四电极中的一个或多个以用于脉冲波形递送;并且

将所述脉冲波形递送到所述第一组电极。

44. 根据权利要求28所述的设备,其中所述发生器被进一步配置成:

配置第二组电极,所述第二组电极包含所述第一电极、所述第二电极、所述第三电极和所述第四电极中的一个或多个以用于接收组织的电活动;

使用所述第二组电极接收与所述组织的电活动相对应的信号数据;并且

使用所述信号数据生成心电图描记法数据。

45. 根据权利要求28所述的设备,其进一步包括手柄,所述手柄耦接到所述第一钳口和所述第二钳口。

46. 根据权利要求28所述的设备,其中所述手柄包含钳口控件、电极选择控件和脉冲波形控件中的一个或多个。

47. 根据权利要求28所述的设备,其进一步包括枢轴,所述枢轴将所述第一钳口耦接到所述第二钳口。

48. 根据权利要求28所述的设备,其进一步包括弹簧,所述弹簧被配置成使所述第一钳口和所述第二钳口偏置为闭合。

49. 根据权利要求28所述的设备,其进一步包括一个或多个引线,所述一个或多个引线耦接到所述第一电极、所述第二电极、所述第三电极和所述第四电极。

50. 根据权利要求28所述的设备,其中所述第一电极、所述第二电极、所述第三电极和所述第四电极中的每个电极能够独立寻址。

51. 一种通过不可逆电穿孔来消融组织的方法,所述方法包括:

在设备的第一钳口与第二钳口之间夹紧所述组织,所述第一钳口包含多个第一电极,所述第二钳口包含多个第二电极,所述第一钳口和所述第二钳口是基本上刚性的、细长的并且共同限定纵轴,

所述多个第一电极中的每个电极在所述第一钳口和所述第二钳口的与所述纵轴正交的横截面内的宽度小于所述电极的长度,所述多个第一电极相对于所述纵轴侧向间隔开,

所述多个第二电极中的每个电极在与所述纵轴正交的所述横截面内的宽度小于所述电极的长度,所述多个第二电极相对于所述纵轴侧向间隔开;

将所述多个第一电极中的电极配置为阳极;

将所述多个第二电极中的电极配置为阴极,所述阳极和所述阴极在与所述纵轴正交的所述横截面内彼此成对角地相对安置并侧向间隔开;

通过所述阳极和所述阴极向所述组织递送消融能量。

52. 根据权利要求51所述的方法,其中所述纵轴具有笔直部分和弯曲部分中的一个或多个。

53. 根据权利要求51所述的方法,其中夹紧所述组织包括使所述第一钳口和所述第二钳口在用

于推进所述设备的第一配置与用于夹紧所述组织的第二配置之间过渡。

54. 根据权利要求51所述的方法, 其中所述组织是肺静脉的心房基底的区域。

55. 根据权利要求51所述方法, 所述脉冲波形包含:

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;

所述层级的第二级, 所述第二级包含多个第一组脉冲作为第二组脉冲以及隔开连续的第一组脉冲的第二时间间隔, 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; 以及

所述层级的第三级, 所述第三级包含多个第二组脉冲作为第三组脉冲以及隔开连续的第二组脉冲的第三时间间隔, 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。

56. 根据51所述的方法, 其进一步包括:

使用所述多个第一电极和所述多个第二电极中的一个或多个电极接收与所述组织的电活动相对应的信号数据; 以及

使用所述信号数据生成心电图描记法数据。

57. 根据51所述的方法, 其进一步包括将所述第一钳口和所述第二钳口定位成穿过或围绕体腔、器官系统或解剖结构。

58. 根据权利要求49所述的方法, 其中所述多个第一电极和所述多个第二电极中的每个电极能够独立寻址。

用于使用手术夹钳进行消融的系统、装置和方法

[0001] 相关申请的交叉引用

[0002] 本申请要求于2018年5月3日提交的美国申请序列号15/970,404的权益,所述美国申请的全部公开内容通过引用以其全文并入本文。

技术领域

[0003] 本文所描述的实施例总体上涉及用于治疗性电能递送的医疗装置,并且更具体地涉及用于递送电能以消融组织的手术夹钳装置。

背景技术

[0004] 在过去的二十年中,电穿孔技术已经从实验室发展到临床应用,而在过去的四十多年或更长时间内,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,由此生成范围通常为数百伏/厘米的局部高电场,这可以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)的精确机制尚不清楚,但认为施加相对大的电场会在细胞膜中的脂质双层中生成不稳定性,从而导致在膜中出现局部间隙或孔隙的分布。如果在膜处施加的电场大于阈值,则电穿孔是不可逆的,并且孔隙保持开放,从而允许材料跨膜交换并导致坏死和/或凋亡(细胞死亡)。随后,组织在自然过程中愈合。虽然已知脉冲DC电压在适当的情况下驱动电穿孔,但已知的方法未提供从一个或多个装置的导航、放置和疗法递送的便利性并且未提供安全的能量递送,特别是在用心外膜导管装置进行心律失常的消融疗法的背景下。

[0005] 因此,需要可以在最小化对健康组织的损害的同时选择性地将电穿孔消融疗法有效地递送到所关注的区域中的组织的装置。具体地说,需要可以在最小化不期望的组织区域中不可逆电穿孔的發生的同时将电穿孔疗法高效地递送到期望的组织区域的装置。

发明内容

[0006] 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。这种电穿孔递送系统、装置和方法可以增强能量递送的安全性并拓宽电穿孔的临床应用领域,包含各种心律失常的治疗性治疗。在一些实施例中,一种设备可以包含第一钳口,所述第一钳口包含多个第一电极。第二钳口可以包含多个第二电极。所述第一钳口和所述第二钳口可以是基本上刚性的、细长的并且可以共同限定纵轴。所述第一钳口和所述第二钳口可以被进一步配置成在使用期间接合其间的组织。所述多个第一电极中的每个电极的与所述纵轴正交的宽度可以小于所述电极的平行于所述纵轴测量的长度。所述多个第一电极可以相对于所述纵轴侧向间隔开。所述多个第二电极中的每个电极的与所述纵轴正交的宽度可以小于所述电极的平行于所述纵轴测量的长度。所述多个第二电极可以相对于所述纵轴侧向间隔开。所述多个第一电极和所述多个第二电极中的每个电极可以被配置成递送至少约200伏的脉冲波形。

[0007] 在一些实施例中,一种设备包含:第一钳口,所述第一钳口包含多个第一电极;以

及第二钳口,所述第二钳口包含多个第二电极,所述第一钳口和所述第二钳口是基本上刚性的、细长的并且共同限定纵轴,所述第一钳口和所述第二钳口被进一步配置成在使用期间接合其间的组织。所述多个第一电极中的每个电极在所述第一钳口和所述第二钳口的与所述纵轴正交的横截面内的宽度可以小于所述电极的长度,所述多个第一电极相对于所述纵轴侧向间隔开。所述多个第二电极中的每个电极在与所述纵轴正交的所述横截面内的宽度可以小于所述电极的长度,所述多个第二电极相对于所述纵轴侧向间隔开。所述多个第一电极和所述多个第二电极可以包含电极对或电极组,所述电极对或所述电极组被配置成响应于接收具有至少约200伏的振幅的脉冲波形而将消融能量递送到所述组织,至少一个电极对或电极组包含在与所述纵轴正交的所述横截面内彼此成对角地相对安置的所述多个第一电极中的电极和所述多个第二电极中的电极。

[0008] 在一些实施例中,所述多个第一电极和所述多个第二电极中的每个电极可以可独立寻址。在一些实施例中,所述纵轴具有笔直部分和弯曲部分中的一个或多个。在一些实施例中,所述多个第一电极中的电极可以被配置为阳极,并且来自所述多个第二电极中的电极可以被配置为阴极,所述阳极与所述阴极直接相对安置。在一些实施例中,来自所述多个第一电极的电极可以被配置为阳极,并且来自所述多个第一电极的另一个电极被配置为阴极。所述阳极可以与所述阴极侧向间隔开。在一些实施例中,所述多个第一电极中的至少两个电极可以间隔开第一量度。所述第一钳口和所述第二钳口例如当在使用期间与其间的组织接合时可以间隔开第二量度。所述第二量度与所述第一量度的比率可以介于约0.1:1与约12:1之间。在一些实施例中,所述多个第一电极中的至少两个电极在与所述纵轴正交的横截面中的中点之间的距离可以介于约1mm与约10mm之间。

[0009] 在一些实施例中,所述多个第一电极中的任何两个相邻电极可以间隔开介于约0.5mm与约10mm之间的第一量度,并且所述多个第二电极中的任何两个相邻电极可以间隔开介于约0.5mm与约10mm之间的第二量度。在一些实施例中,所述多个第一电极中的任何两个相邻电极可以间隔开第一量度,并且所述多个第二电极中的任何两个相邻电极间隔开第二量度。所述第一量度与所述第二量度的比率可以介于约0.05:1与约20:1之间。

[0010] 在一些实施例中,所述多个第一电极中的任何两个相邻电极可以间隔开第一量度,并且所述多个第二电极中的任何两个相邻电极可以间隔开第二量度。所述多个第一电极中的任何一个电极的宽度与所述多个第二电极中的任何一个电极的宽度与所述第一量度的比率可以介于约0.01:1与约10:1之间。在一些实施例中,所述多个第一电极和所述多个第二电极中的每个电极的长度可以介于约10mm与约120mm之间。

[0011] 在一些实施例中,所述第一钳口和所述第二钳口可以被配置成在用于将所述第一钳口和所述第二钳口定位成穿过或围绕体腔、器官系统或解剖结构的第一配置与用于接合所述组织的第二配置之间过渡。在一些实施例中,所述第一钳口和所述第二钳口可以在所述第二配置中间隔开间隔距离。在一些实施例中,所述多个第一电极和所述多个第二电极中的每个电极的横截面(或横截面形状)可以是基本上矩形的。在一些实施例中,所述多个第一电极和所述多个第二电极中的每个电极可以包含弯曲部分。在这些实施例中的一些实施例中,所述弯曲部分的曲率半径可以为约1cm或更大。在一些实施例中,所述弯曲部分可以具有J形状。

[0012] 在一些实施例中,所述多个第一电极和所述多个第二电极中的每个电极可以包含

在使用期间与所述组织电接触的暴露部分。在这些实施例中的一些实施例中,所述多个第一电极和所述多个第二电极中的每个电极的所述暴露部分可以是平坦的或凸出的。在一些实施例中,所述第一钳口和所述第二钳口可以平行,例如,彼此平行地延伸。在一些实施例中,脉冲发生器可以包含发生器。所述发生器可以耦接到所述多个第一电极和所述多个第二电极中的每个电极。控制器可以包含处理器和存储器。所述发生器可以被配置成生成至少约200伏的脉冲波形。所述多个第一电极和所述多个第二电极中的第一组电极可以被配置成用于脉冲波形递送。在一些实施例中,可以将所述脉冲波形递送到所述第一组电极。在这些实施例中的一些实施例中,所述发生器可以被进一步配置成:将所述多个第一电极和所述多个第二电极中的第二组电极配置成用于接收组织的电活动,并且使用所述第二组电极接收与所述组织的电活动相对应的信号数据。可以使用所述信号数据生成心电图描记法数据。

[0013] 在一些实施例中,手柄可以耦接到所述第一钳口和所述第二钳口。在这些实施例中的一些实施例中,所述手柄可以包含钳口控件、电极选择控件和脉冲波形控件中的一个或多个。在一些实施例中,枢轴可以将所述第一钳口耦接到所述第二钳口。在一些实施例中,弹簧可以被配置成使所述第一钳口和所述第二钳口偏置为闭合。在一些实施例中,一个或多个引线可以耦接到所述多个第一电极和所述多个第二电极。

[0014] 在一些实施例中,一种设备可以包含第一钳口,所述第一钳口包含第一电极和第二电极。第二钳口可以包含第三电极和第四电极。所述第一钳口和所述第二钳口可以是基本上刚性的、细长的并且共同限定纵轴。所述第一钳口和所述第二钳口可以被进一步配置成在使用期间接合其间的组织。所述第一电极可以与所述第三电极直接相对安置。所述第二电极可以与所述第四电极直接相对安置。处理器可以可操作地耦接到所述第一钳口和所述第二钳口。所述处理器可以被配置成在使用期间将所述第一电极配置为阳极并且将所述第三电极配置为阴极。可以通过所述第一电极和所述第三电极递送脉冲电场消融能量。

[0015] 在一些实施例中,所述第一电极、所述第二电极、所述第三电极和所述第四电极中的每个电极可独立寻址。在一些实施例中,所述纵轴可以具有笔直部分和弯曲部分中的一个或多个。在一些实施例中,所述第一电极和所述第二电极可以间隔开介于约0.5mm与约10mm之间的第一量度,并且所述第三电极和所述第四电极可以间隔开介于约0.5mm与约10mm之间的第二量度。在一些实施例中,所述第一电极和所述第二电极可以间隔开第一量度,并且所述第三电极和所述第四电极可以间隔开第二量度。所述第一量度与所述第二量度的比率可以介于约0.05:1与约20:1之间。在一些实施例中,所述第一电极和所述第二电极可以间隔开第一量度。所述第一电极的宽度与所述第一量度的比率可以介于约0.01:1与约10:1之间。在一些实施例中,所述第一电极、所述第二电极、所述第三电极和所述第四电极各自的长度可以介于约10mm与约120mm之间。

[0016] 在一些实施例中,所述第一钳口和所述第二钳口可以被配置成在用于将所述第一钳口和所述第二钳口定位成穿过或围绕体腔、器官系统或解剖结构的第一配置与用于接合所述组织的第二配置之间过渡。在这些实施例中的一些实施例中,所述第一钳口和所述第二钳口可以在所述第二配置中间隔开间隔距离。在一些实施例中,所述第一电极、所述第二电极、所述第三电极和所述第四电极的横截面可以是基本上矩形的。在一些实施例中,所述第一电极、所述第二电极、所述第三电极和所述第四电极可以包含弯曲部分。

[0017] 在这些实施例中的一些实施例中,所述弯曲部分的曲率半径可以为约1cm或更大。在这些实施例中的一些实施例中,所述弯曲部分可以具有J形状。在一些实施例中,所述第一电极、所述第二电极、所述第三电极和所述第四电极可以包含在使用期间与所述组织电接触的暴露部分。在这些实施例中的某些实施例中,所述电极中的每个电极的所述暴露部分可以是平坦的或凸出的。在一些实施例中,所述第一钳口和所述第二钳口可以平行。

[0018] 在一些实施例中,脉冲发生器可以包含控制器。所述脉冲发生器可以耦接到所述第一电极、所述第二电极、所述第三电极和所述第四电极。所述控制器可以包含处理器和存储器。所述发生器可以被配置成生成至少约200伏的脉冲波形。所述第一电极、所述第二电极、所述第三电极和所述第四电极中的第一组电极可以被配置成用于脉冲波形递送。可以将所述脉冲波形递送到所述第一组电极。

[0019] 在一些实施例中,所述发生器可以被进一步配置成将所述第一电极、所述第二电极、所述第三电极和所述第四电极中的第二组电极配置成用于接收组织的电活动。可以使用所述第二组电极接收与所述组织的电活动相对应的信号数据。可以使用所述信号数据生成心电图描记法数据。

[0020] 在一些实施例中,手柄可以耦接到所述第一钳口和所述第二钳口。在这些实施例中的某些实施例中,所述手柄可以包含钳口控件、电极选择控件和脉冲波形控件中的一个或多个。在一些实施例中,枢轴可以将所述第一钳口耦接到所述第二钳口。在一些实施例中,弹簧可以被配置成使所述第一钳口和所述第二钳口偏置为闭合。在某些实施例中,一个或多个引线可以耦接到所述第一电极、所述第二电极、所述第三电极和所述第四电极。

[0021] 在某些实施例中,一种通过不可逆电穿孔来消融组织的方法可以包含在设备的第一钳口与第二钳口之间夹紧组织的步骤。所述第一钳口可以包含多个第一电极,并且所述第二钳口可以包含多个第二电极。所述第一钳口和所述第二钳口可以是基本上刚性的、细长的并且可以共同限定纵轴。所述多个第一电极中的每个电极的与所述纵轴正交的宽度可以小于所述电极的平行于所述纵轴的长度。所述多个第一电极可以相对于所述纵轴侧向间隔开。所述多个第二电极中的每个电极的与所述纵轴正交的宽度可以小于所述电极的平行于所述纵轴的长度。所述多个第二电极可以相对于所述纵轴侧向间隔开。所述多个第一电极中的电极可以被配置为阳极。所述多个第二电极中的电极可以被配置为阴极。所述阳极和所述阴极可以跨所述纵轴成对角地安置并可以相对于所述纵轴侧向间隔开。可以通过所述阳极和所述阴极向所述组织递送消融能量。

[0022] 在某些实施例中,所述纵轴可以具有笔直部分和弯曲部分中的一个或多个。在某些实施例中,夹紧所述组织可以包含:使所述第一钳口和所述第二钳口在用于推进所述设备的第一配置与用于夹紧所述组织的第二配置之间过渡。在某些实施例中,所述组织可以是肺静脉的心房基底的区域。在某些实施例中,所述脉冲波形可以包含所述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。所述脉冲波形的所述层级的第二级可以包含多个第一组脉冲作为第二组脉冲、隔开连续的第一组脉冲的第二时间间隔,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。所述脉冲波形的所述层级的第三级可以包含多个第二组脉冲作为第三组脉冲、隔开连续的第二组脉冲的第三时间间隔,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。

[0023] 在一些实施例中,可以使用所述多个第一电极和所述多个第二电极中的一个或多个电极接收与所述组织的电活动相对应的信号数据。可以使用所述信号数据生成心电描记法数据。在一些实施例中,所述第一钳口和所述第二钳口可以被定位成穿过或围绕体腔、器官系统或解剖结构。在一些实施例中,所述多个第一电极和所述多个第二电极中的每个电极可以可独立寻址。

附图说明

[0024] 图1A是根据实施例的消融装置的示意性透视图。

[0025] 图1B是根据实施例的消融装置的示意性横截面侧视图。

[0026] 图2A是根据实施例的在消融装置的横截面侧视图中电位的呈阴影轮廓绘图形式的模拟结果。

[0027] 图2B是根据实施例的在电极比图2A中的电极间隔开更远的消融装置的横截面侧视图中电位的呈阴影轮廓绘图形式的模拟结果。

[0028] 图2C是根据实施例的在电极比图2B中的电极间隔开更远的消融装置的横截面侧视图中电位的呈阴影轮廓绘图形式的模拟结果。

[0029] 图3A是根据实施例的在消融装置的横截面侧视图中电位的呈阴影轮廓绘图形式的模拟结果。

[0030] 图3B是根据实施例的在电极比图3A中的电极间隔开更远的消融装置的横截面侧视图中电位的呈阴影轮廓绘图形式的模拟结果。

[0031] 图3C是根据实施例的在电极比图3B中的电极间隔开更远的消融装置的横截面侧视图中电位的呈阴影轮廓绘图形式的模拟结果。

[0032] 图4A是根据实施例的在消融装置的横截面侧视图中电位的呈阴影轮廓绘图形式的模拟结果。

[0033] 图4B是根据实施例的在钳口比图4A中的钳口间隔开更远的消融装置的横截面侧视图中电位的呈阴影轮廓绘图形式的模拟结果。

[0034] 图4C是根据实施例的在钳口比图4B中的钳口间隔开更远的消融装置的横截面侧视图中电位的呈阴影轮廓绘图形式的模拟结果。

[0035] 图4D是根据实施例的在钳口比图4C中的钳口间隔开更远的消融装置的横截面侧视图中电位的呈阴影轮廓绘图形式的模拟结果。

[0036] 图4E是根据实施例的在钳口比图4D中的钳口间隔开更远的消融装置的横截面侧视图中电位的呈阴影轮廓绘图形式的模拟结果。

[0037] 图5A是根据实施例的生成电场的消融装置的示意性横截面侧视图。

[0038] 图5B是根据实施例的在钳口比图5A中的钳口间隔开更远的消融装置的横截面侧视图中电位的呈阴影轮廓绘图形式的模拟结果。

[0039] 图5C是根据实施例的在钳口比图5B中的钳口间隔开更远的消融装置的横截面侧视图中电位的呈阴影轮廓绘图形式的模拟结果。

[0040] 图5D是根据实施例的在使用比图5C中施加的更高的电压的消融装置的横截面侧视图中电位的呈阴影轮廓绘图形式的模拟结果。

[0041] 图5E是根据实施例的在钳口比图5D中的钳口间隔开更远的消融装置的横截面侧

视图中电位的呈阴影轮廓绘图形式的模拟结果。

[0042] 图5F是根据实施例的在使用比图5E中施加的更高的电压的消融装置的横截面侧视图中电位的呈阴影轮廓绘图形式的模拟结果。

[0043] 图6是根据实施例的电穿孔系统的框图。

[0044] 图7是根据实施例的消融装置的侧视图。

[0045] 图8是根据实施例的消融装置的远端的透视图。

[0046] 图9A是根据实施例的消融装置的远端的透视图。图9B是根据实施例的具有安置于装置的臂之间的组织的图9A所示的消融装置的远端的透视图。

[0047] 图10是根据实施例的具有安置于装置的臂之间的肺静脉的消融装置的远端的透视图。

[0048] 图11展示了根据实施例的用于组织消融的方法。

[0049] 图12是包含根据实施例的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。

[0050] 图13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。

[0051] 图14提供了根据实施例的包含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。

[0052] 图15是根据实施例的包含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。

[0053] 图16示意性地展示了根据实施例的心电图和心脏起搏信号的时序以及心房和心室不应时间段并指示了不可逆电穿孔消融的时间窗。

具体实施方式

[0054] 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当夹紧(例如,固持)组织时在期望的所关注区域处生成电场幅值以通过不可逆电穿孔治疗心房颤动。消融装置可以包含一组钳口或臂,每个钳口或臂具有一组电极,所述一组电极可以被配置成在其间固持(例如,夹紧、抓握、压缩)一部分组织并为组织消融提供减少的能量递送。所述一组电极可以被配置成在使用期间接触组织。钳口可以从闭合配置过渡到打开配置,以用于抓握如肺静脉等组织。应当理解,所述一组钳口可以连续地或以离散的步骤转变成打开配置与闭合配置之间的任何中间配置。例如,钳口可以从闭合配置过渡到打开配置,以允许将组织放置于钳口之间。然后,可以使钳口更靠近在一起以向安置于其间的组织施加压缩力,以将能量递送靶向到组织的期望部分。

[0055] 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(例如,夹钳、夹子、镊子、止血钳)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(例如,肺静脉的一部分)递送能量并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)。消融装置通常可以包含被配置成将组织固持在其间的一对可相对构件。在一些实施例中,可相对构件可以相对于彼此可移动。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,消融装置可以包括一个或多个细长的平行电极。在一些实施例中,电极可以可独立寻址,使得每个电极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)。例如,可以选择阳极-阴极能量递送序列以消融期望的组织区域和/或减小短路的可能性。以此方式,电极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。

[0056] 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。

[0057] 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以及于2017年10月27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)”的美国申请序列号15/796,375,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。

[0058] 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。消融装置可以转变成不同的配置(例如,紧凑型和扩展型),以将装置导航并定位在体腔内。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。

[0059] 通常,为了消融组织,可以通过外科手术将装置放置在靶位置处。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消融装置的一对钳口的相对侧上。此处描述的方法可以包含将组织(例如,肺静脉)放置于与电极接触的钳口之间。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。

[0060] I. 系统

[0061] 概述

[0062] 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。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。

[0063] 本文所描述的系统 and 装置通常包含一个或多个消融装置,所述一个或多个消融装置被配置成消融固持在装置的钳口之间的组织。图7是消融装置(700)的侧视图,所述消融装置被配置成固持组织并递送能量以用于组织消融。消融装置(700)可以包含第一钳口(710)和第二钳口(712),所述第一钳口和所述第二钳口耦接到主体(例如,轴杆、细长构件)(720)的远端。主体(720)的近端可以耦接到手柄(730)。在一些实施例中,手柄(730)可以包含致动器(740),所述致动器可以被配置成控制钳口(710,720)中的一个或多个钳口和能量递送,如本文中更详细地描述的。在一些实施例中,致动器(740)可以包含输入装置,如杠杆、触发器、按钮、滑动件、开关等中的一个或多个。例如,用户可以接合致动器以将钳口过渡并固持在打开配置,以允许释放固持在其间的组织。当组织的期望部分定位在打开的钳口之间时,用户可以脱离致动器以将钳口过渡到适合于组织消融的闭合配置。替代性地,用户可以接合致动器以将钳口从打开配置过渡到闭合配置,以允许例如将装置推进到体腔中。当装置与组织的期望部分相邻时,用户可以脱离致动器以将钳口过渡到打开配置,以允许将组织的期望部分定位在打开的钳口之间。在组织安置于钳口之间的情况下,用户然后可以接合致动器以将钳口过渡到适合于组织消融的闭合配置。

[0064] 在一些实施例中,致动器可以被配置成用于钳口的直接移动,使得当接合时,致动器使钳口以1:1的比率或其它某个比率移动。换句话说,致动器可以被配置成基于施加到致动器的力的大小来限制、减弱和/或放大钳口所施加的力。在一些实施例中,消融装置(740)可以包含弹簧,所述弹簧被配置成在不同配置之间偏置钳口(710,720)。例如,弹簧可以耦接到钳口(710,720)并且被配置成:当消融装置被推进到体腔中或从体腔缩回时,将钳口(710,720)朝向组织消融配置偏置以向固持在钳口(710,720)之间的组织施加压缩力,钳口可以过渡到钳口彼此接触的闭合配置。

[0065] 图6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(600)。系统(600)可以包含信号发生器(610)、消融装置(640)以及任选地心脏刺激器(650)。信号发生器(610)可以耦接到至少一个消融装置(640)并且任选地耦接到心脏刺激器(650)。消融装置(640)可以包含第一钳口(650a)和第二钳口(650b)。第一钳口(650a)可以包含一组一个或多个电极(642a,642b,...,642n)。第二钳口(650a)可以包含一组一个或多个电极(644a,644b,...,644n)。

[0066] 信号发生器

[0067] 信号发生器(610)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(610)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(640)的一组电极(642a,642b,...,642n和644a,644b,...,644n)。信号发生器(610)可以生成并递送若干种类型的信号,包含但不限于射频(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(610)可以生成单相(DC)脉冲或双相脉冲(两个极性的脉冲)。信号发生器(610)可以包含处理器(620)、存储器(622)、一组电极通道(624a,624b,...,624n和625a,625b,...,625n)、能量源(626)、感测电路(628)、路由控制台(630)和用户接口(632)。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(620)可以合并从存储器(622)、电极通道(624a,624b,...,624n和625a,625b,...,625n)、能量源(626)、感测电路(628)、路由控制台(630)、用户接口(632)、消融装置(640)和心脏刺激器(650)中的一个或多个接收的数据以确定信号发生器(610)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(622)可以进一步存储用于使处理器(620)执行与系统(600)相关联的模块、进程和/或功能(如脉冲波形生成和递送、电极通道配置和/或心脏起搏同步)的指令。例如,存储器(622)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、肌电描记术数据、传感器数据、温度数据等。

[0068] 在一些实施例中,消融装置(640)可以包含导管,所述导管被配置成接收和/或递送本文所描述的脉冲波形。例如,消融装置(640)可以被引入到左心房的心外膜空间中并被定位成将一个或多个电极(642a,642b,...,642n和644a,644b,...,644n)与心脏组织(例如,肺静脉)对准并且然后递送脉冲波形以消融组织。消融装置(140)可以包含一个或多个电极(642a,642b,...,642n和644a,644b,...,644n),在一些实施例中,所述一个或多个电极可以为一组可独立寻址电极。例如,电极(642a,642b,...,642n和644a,644b,...,644n)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(642a,642b,...,642n和644a,644b,...,644n)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,本文所公开的方法、系统和装置可以包括以下中描述的方法、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)”的国际专利申请序列号PCT/US2018/029552、于2019年1月18日提交并且标题为“用于局部消融的系统、装置和方法(SYSTEMS,DEVICES,AND METHODS FOR FOCAL ABLATION)”的国际申请序列号PCT/US2019/014226以及于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,所述申请的内容特此通过引用以其全文并入。

[0069] 在一些实施例中,处理器(620)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(620)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(620)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,处理器可以包括微控制器单元和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。

[0070] 在一些实施例中, 存储器 (622) 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 (622) 可以存储用于使处理器 (620) 执行与系统 (600) 相关联的模块、进程和/或功能 (如脉冲波形生成、电极通道配置和/或心脏起搏) 的指令。

[0071] 在一些实施例中, 一组电极通道 (624a, 624b, ..., 624n 和 625a, 625b, ..., 625n) 可以包含一组有源固态开关。所述一组电极通道 (624a, 624b, ..., 624n 和 625a, 625b, ..., 625n) 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 (624a, 624b, ..., 624n 和 625a, 625b, ..., 625n) 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 (624a, 624b, ..., 624n 和 625a, 625b, ..., 625n) 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 (624a, 624b, ..., 624n 和 625a, 625b, ..., 625n) 的任何组合以及用于能量递送序列的任何次序。

[0072] 所述一组电极通道 (624a, 624b, ..., 624n 和 625a, 625b, ..., 625n) 可以耦接到路由控制台 (630), 以将能量递送到耦接到路由控制台 (630) 的一组电极 (642)。所述一组电极通道 (624a, 624b, ..., 624n 和 625a, 625b, ..., 625n) 可以耦接到能量源 (626) 以接收能量 (例如, 脉冲波形)。处理器 (620) 可以耦接到每个电极通道 (624a, 624b, ..., 624n 和 625a, 625b, ..., 625n), 以便为每个电极通道 (624) 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。处理器 (620) 和能量源 (626) 可以被共同配置成通过所述一组电极通道 (624a, 624b, ..., 624n 和 625a, 625b, ..., 625n) 将脉冲波形递送到所述一组电极 (642, 644)。在一些实施例中, 每个电极通道 (624a, 624b, ..., 624n 和 625a, 625b, ..., 625n) 可以包含电子开关 (例如, 双极晶体管) 和驱动电路, 如本文中详细描述。在一些实施例中, 每个电极通道 (624a, 624b, ..., 624n 和 625a, 625b, ..., 625n) 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。

[0073] 在一些实施例中, 包含具有处理器 (620) 和存储器 (622) 的控制器的脉冲发生器可以耦接到一组第一电极 (642) 和一组第二电极 (644) 中的每个电极。脉冲发生器和/或控制器可以被配置成生成脉冲波形、将一组第一电极 (642) 和一组第二电极 (644) 中的第一组电极配置成用于脉冲波形递送。可以将脉冲波形递送到所述第一组电极 (642)。在一些实施例中, 一组第一电极 (642) 和一组第二电极 (644) 中的第二组电极可以被配置成用于接收组织的电活动。可以使用所述第二组电极接收与组织的电活动相对应的信号数据。可以使用信号数据生成心电图描记法数据。

[0074] 在一些实施例中, 能量源 (626) 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 (610) 的一组电极 (642, 644)。信号发生器 (610) 的能量源 (626) 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 (610) 的能量源 (626) 可以递送电压范围介于约300V与约5000V之间的矩形波脉冲。在这些实施例中的一些实施例中, 能量源 (626) 可以被配置成储存能量。例如, 能量源 (626) 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。

[0075] 在一些实施例中, 感测电路 (628) 可以被配置成确定被递送到耦接到信号发生器 (610) 的装置 (例如, 耦接到电极通道 (624) 的电极 (642)) 的电流的量。如本文中更详细地描述的, 感测电路 (628) 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 (628) 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)。

[0076] 在一些实施例中, 路由控制台 (630) 可以被配置成将消融装置 (640) 的一组电极 (642) 电耦接到一组电极通道 (624a, 624b, ..., 624n 和 625a, 625b, ..., 625n)。路由控制台 (630) 可以被配置成使用所述一组电极通道 (624a, 624b, ..., 624n 和 625a, 625b, ..., 625n) 选择性地能量递送到所述一组电极 (642)。各自具有一组电极 (642, 644) 的一个或多个消融装置 (640) 可以耦接到路由控制台 (630)。所述一组电极 (642, 644) 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。在一些实施例中, 消融装置 (640) 可以包含三个电极, 其中第一钳口 (650a) 具有第一电极 (642a) 并且第二钳口 (650b) 具有第二电极 (644a) 和第三电极 (644b)。

[0077] 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 (624a, 624b, ..., 624n 和 625a, 625b, ..., 625n) 可以彼此不相邻。例如, 所述一组电极通道 (624a, 624b, ..., 624n 和 625a, 625b, ..., 625n) 可以包含呈平行阵列的一组N个电极通道 (624a, 624b, ..., 624n 和 625a, 625b, ..., 625n)。在一个实施例中, 第一电极通道可以对应于N个电极通道 (624a, 624b, ..., 624n 和 625a, 625b, ..., 625n) 的平行阵列中的第一电极通道 (624a)。第二电极通道 (624b) 和第三电极通道 (624c) 中的一个或多个电极通道可以不对应于N个电极通道 (624a, 624b, ..., 624n 和 625a, 625b, ..., 625n) 的平行阵列中的第一电极通道 (624a) 相邻。

[0078] 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 (640) 的电极 (642, 644) 可以被配置成用于能量递送 (例如, 作为一对阳极/阴极电极 (642, 644)) 并且可以安置在消融装置 (640) 的相应平行阵列上的相对钳口上。例如, 消融装置 (640) 可以包含具有一组第一电极 (642) 作为N个电极 (642n) 的平行阵列的第一钳口 (650a) 以及具有一组第二电极 (644) 作为M个电极 (644n) 的平行阵列的第二钳口 (650b)。耦接到消融装置 (640) 的信号发生器 (610) 可以包含具有对应于消融装置 (640) 的M个电极 (642n, 644n) 的N个电极通道的一组电极通道 (624a, 624b, ..., 624n 和 625a, 625b, ..., 625n)。在一个实施例中, N个电极通道 (624a, 624b, ..., 624n 和 625a, 625b, ..., 625n) 中的第一电极通道 (624a) 可以对应于第一钳口 (650a) 的M个电极 (642n) 的平行阵列中的第一电极 (642a)。N个电极通道 (624n) 中的第二电极通道 (624b) 和第三电极通道 (624c) 中的一个或多个电极通道可以不对应于与M个电极 (642n) 的平行阵列中的第一电极 (642a) 相邻的任何

电极。例如,第二电极通道(642b)可以对应于第二钳口(650b)的M个电极(644n)的平行阵列中的第二电极(644a)。

[0079] 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。在一些实施例中,路由控制台(630)可以耦接到消融装置(640)的一组四个或六个电极(642,644)。路由控制台(630)可以从处理器(620)和/或用户接口(632)接收输入,以用于对一个或多个电极(642,644)进行电极通道选择和能量递送。另外或替代性地,路由控制台(630)可以耦接到心脏刺激器(650)并且被配置成从用于脉冲波形与患者心动周期的同步的装置接收数据(例如,来自起搏装置的心脏起搏数据)。

[0080] 在一些实施例中,用户接口(632)可以被配置为操作者与系统(600)之间的通信接口。用户接口(632)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(622)的患者数据可以由用户接口(632)接收并且可视和/或可听地输出。来自感测电路(628)的电流数据可以接收并输出在用户接口(632)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(610)和/或消融装置(640)的控制信号。

[0081] 在一些实施例中,用户接口(632)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(632)可以包含步进开关或脚踏板。

[0082] 在一些实施例中,用户接口(632)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(610)和/或消融装置(640)中的故障时输出可听警告。

[0083] 在一些实施例中,信号发生器(610)可以安装在小车或推车上。在一些实施例中,用户接口(632)可以与信号发生器(610)形成于相同或不同的壳体中。用户接口(632)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(610)的有线和/或无线接收器。

[0084] 在一些实施例中,包含起搏装置的心脏刺激器(650)可以被配置成生成要通过起搏装置递送到患者的心脏起搏信号。起搏信号的指示可以由心脏刺激器(650)传输到信号发生器(610)。基于起搏信号,电压脉冲波形的指示可以由处理器(620)选择、计算和/或以其它方式标识并且由信号发生器(610)生成。在一些实施例中,信号发生器(610)可以被配置成与起搏信号的指示同步生成电压脉冲波形(例如,在公共不应窗内)。例如,在一些实施例中,公共不应窗可以在心室起搏信号之后(或在非常小的延迟之后)基本上立即开始并且此后持续介于约150毫秒与约250毫秒之间的持续时间。在这种实施例中,可以在此持续时间内递送整个脉冲波形。

[0085] 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(600)的各部分周围产生无菌屏障。在一些实施例中,系统(600)可以包含一个或多个无菌覆盖物以形成无菌区。例如,可以将无菌覆盖物放置在信号发生器的用户接口之上。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(600)的用户接口(632)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(632)。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。

[0086] 消融装置

[0087] 此处描述的系统可以包含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成消融组织以用于治疗心房颤动。消融装置通常可以包含第一钳口和第二钳口,所述第一钳口和所述第二钳口的大小和形状被设计成物理地接合、固持并(任选地)压缩其间的组织以用于递送消融能量。在一些实施例中,第一钳口和第二钳口的远端可以是通常无创伤的,以降低当可释放地耦接到其上时因撕裂、刺穿和其它损伤对组织造成损伤的风险。例如,第一钳口和第二钳口可以形成无创伤表面和边缘(例如,倒圆的、钝的)以接触和/或固持组织,而不会造成损伤。一组金属电极安置于钳口中的每个钳口上并且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。电极通常可以形成通常平行于钳口的长度延伸的细长构件(例如,条、带)。电极的长度可以大于电极的宽度或高度/深度尺寸。如本文更详细地描述的钳口可以由如聚合或陶瓷材料等电绝缘材料构成。

[0088] 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300V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。在一些实施例中,电极可以可独立寻址,使得每个电极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。电极可以例如连接到绝缘电引线,从而导致手柄接收由信号发生器生成的脉冲波形,如上文关于图6所讨论的。

[0089] 图1A是在结构上和/或功能上可以类似于图6中的消融装置的示例性消融装置(100)的示意性透视图,所述示例性消融装置包含第一钳口(102)和第二钳口(104)。第一钳口(102)可以包含一组第一电极(110a,110b,...,110n)(例如,第一多个电极),并且第二钳口(104)可以包含一组第二电极(120a,120b,...,120n)(例如,第二多个电极),如图1B所示。第一钳口(102)和第二钳口(104)可以间隔开并且基本上平行(例如,彼此平行地延伸)并且被配置成在使用期间接合其间的组织(130)。在一些实施例中,第一钳口(102)和第二钳口(104)可以在具有不同钳口量度(132)(例如,间隔、距离)的一组配置之间过渡。在一些实施例中,第一钳口(102)和第二钳口(104)可以被配置成在用于使第一钳口和第二钳口穿过体腔、器官系统或解剖结构的第一配置与用于接合组织(130)的第二配置之间过渡。第一钳口(102)和第二钳口(104)可以在第二配置中间隔开间隔距离(例如,如本文更详细地描述的

第三量度(132))。第一钳口(102)和第二钳口(104)可以被共同地配置成限定纵轴(140)。第一钳口(102)和第二钳口(104)可以是基本上刚性的。

[0090] 所述一组第一电极(110)和所述一组第二电极(120)可以平行于钳口(102,104)的纵轴(140)布置。第一电极(110)中的每个电极可以与相邻的第一电极(110)间隔开第一量度(106)(例如,间隔、距离),并且第二电极(120)中的每个电极可以与相邻的第二电极(120)间隔开第二量度(108)。所述一组第一电极(110)可以安置于第一钳口(102)的面向第二钳口(104)的一侧上,其中所述一组第一电极(110)中的每个电极相对于纵轴(140)侧向间隔开。类似地,所述一组第二电极(120)可以安置于第二钳口(104)的面向第一钳口(102)的一侧上,其中所述一组第二电极(120)中的每个电极相对于纵轴(140)侧向间隔开。如图1B所示,所述一组第一电极(110)和所述一组第二电极(120)中的每个电极可以包含在使用期间与组织(130)电接触的暴露部分。所述一组第一电极(110)和所述一组第二电极(120)中的每个电极的暴露部分可以是平坦的或凸出的。

[0091] 所述一组第一电极(110)中的至少两个电极可以间隔开第一量度(106),并且所述一组第二电极(120)中的至少两个电极可以间隔开第二量度(108),如图1B所示。第一钳口(102)和第二钳口(104)可以间隔开第三量度(132)。例如,所述一组第一电极可以间隔开介于约1mm与约6mm之间的距离,而所述一组第二电极可以间隔开介于约1mm与约4mm之间的距离。第一钳口和第二钳口可以间隔开介于约1mm与约15mm之间的距离。

[0092] 在一些实施例中,所述一组第一电极(110)和所述一组第二电极(120)中的每个电极的与纵轴正交的宽度可以小于所述电极的平行于纵轴(140)的长度,其中所述一组第一电极(110)相对于纵轴(140)侧向间隔开。具体地说,所述一组第一电极(110)中的每个电极在设备的与纵轴正交的横截面(例如,第一钳口(102)和第二钳口(104)的横截面)内的宽度小于所述电极的长度,其中所述一组第一电极(110)侧向间隔开。在一些实施例中,所述一组第一电极(110)中的任何两个相邻电极可以具有介于约0.5mm与约10mm之间的第一量度,并且所述一组第二电极(120)中的任何两个相邻电极可以具有介于约0.5mm与约10mm之间的第二量度。

[0093] 在一些实施例中,所述一组第一电极(110)和所述一组第二电极(120)中的每个电极的长度可以介于约1cm与约8cm之间、宽度介于约1mm与约5mm之间并且高度介于约0.5mm与约3mm之间。在一些实施例中,所述一组第一电极(110)和所述一组第二电极(120)的长宽比可以为至少约3:1。

[0094] 所述一组第一电极(110)和所述一组第二电极(120)可以具有细长电极的形状。在一些实施例中,所述一组第一电极(110)和所述一组第二电极(120)中的每个电极可以是基本上矩形的,例如,具有矩形的横截面形状。在其它实施例中,所述一组第一电极(110)和所述一组第二电极(120)中的每个电极可以包含弯曲部分。

[0095] 在一些实施例中,所述一组第一电极(110)和所述一组第二电极(120)中的每个电极可以可独立寻址。一个或多个引线可以耦接到所述一组第一电极(110)和所述一组第二电极(120)。在一些实施例中,电极可以包括总体上椭圆形或圆形的横截面。电极的半长轴的长度可以介于约0.5mm与约5mm之间。在这些实施例中的一些实施例中,电极的长宽比可以为至少约3:1。

[0096] 在一些实施例中,所述一组第一电极(110)中的电极可以被配置为阳极,并且所述

一组第二电极(120)中的电极可以被配置为阴极。例如,阳极可以与阴极直接相对安置。例如,第一电极配对可以包含在图1B的与纵轴正交的横截面(例如,相对的钳口(102,104)的横截面)内在相对的钳口(102,104)上彼此直接相对的电极(110a,120a),第二电极配对可以包含在与纵轴正交的横截面内在相对的钳口(102,104)上彼此直接相对的电极(110b,120b),并且对于n个电极,依此类推。

[0097] 在其它实施例中,阳极可以在与纵轴正交的横截面内与阴极成对角。在一些实施例中,阳极通常可以相对于纵轴与阴极侧向间隔开。在一些实施例中,第一电极配对可以包含在与纵轴正交的横截面内在相对的钳口(102,104)上彼此侧向间隔开的电极(110a,120b),并且第二电极配对可以包含相对于纵轴在相对的钳口(102,104)上彼此侧向间隔开的电极(110b,120a),并且对于n个电极,依此类推。

[0098] 在一些实施例中,所述一组第一电极(110)中的一个电极可以被配置为阳极,而所述一组第一电极(110)中的另一个电极可以被配置为阴极。在一些实施例中,钳口中的一个电极可以被配置为阳极,而同一钳口的另一个电极可以被配置为阴极。在一些实施例中,第一电极配对可以包含在与纵轴正交的横截面内在同一第一钳口(102)上彼此相邻的电极(110a,110b),第二电极配对可以包含在与纵轴正交的横截面内在同一第二钳口(104)上彼此相邻的电极(120a,120b),并且对于n个电极,依此类推。

[0099] 预定消融序列可以包含通过预先限定的电极配对的序列递送消融脉冲波形。在一些实施例中,可以从心脏刺激器和/或起搏装置触发按序递送。在一些实施例中,可以在心动周期的不应期内施加消融脉冲波形,以避免心脏的窦性节律中断,如本文更详细地描述的。电极中的一个或多个电极可以被配置成接收与组织的电活动相对应的信号数据(例如,心电描记法数据)。

[0100] 在一些实施例中,如图7中所示的手柄等手柄可以耦接到第一钳口(102)和第二钳口(104)。手柄可以包含钳口控件、电极选择控件和脉冲波形控件中的一个或多个,所述钳口控件被配置成控制第一钳口(102)与第二钳口(104)之间的间隔和/或角度。在一些实施例中,第一钳口(102)和第二钳口(104)可以通过枢轴(未示出)耦接,在这种情况下,钳口可以相对于彼此形成角度。在一些实施例中,装置(100)可以包含弹簧(未示出),所述弹簧被配置成使第一钳口(102)和第二钳口(104)朝向彼此偏置。在一些实施例中,第一钳口(102)可以相对于手柄固定,而第二钳口(104)被配置成相对于第一钳口(102)移动。

[0101] 图8是在结构上和/或功能上可以类似于图6中的消融装置的消融装置(800)的远端的透视图。消融装置(800)可以包含具有延伸穿过其中的管腔的主体(830)、第一钳口(810)和第二钳口(820)。第一钳口(810)可以包含延伸穿过主体(830)的管腔的第一轴杆(814)。同样,第二钳口(820)可以包含延伸穿过主体(830)的管腔的第二轴杆(824)。在一些实施例中,钳口(810,820)中的一者或两者可以沿相对于彼此的方向(840)移动,以便更改第一钳口(810)与第二钳口(820)之间的间隔。在一些实施例中,钳口(810,820)可以相对于主体(830)可移动,使得钳口(810,820)可以推进到主体(830)中并从所述主体缩回。钳口(810,820)的缩回允许在钳口之间抓握组织的一部分。当可移动钳口释放时,组织然后可以牢固地固持在钳口之间的适当位置。图8示出了具有总体上椭圆形(例如,弓形)形状的第一钳口(810)和第二钳口(820)。钳口(810,820)可以是基本上刚性的并且彼此平行。

[0102] 第一钳口(810)的远端可以包含一组第一电极,如图8中所示的两个电极(812a,

812b)。同样,第二钳口(812)的远端可以包含一组第二电极,如图8中所示的两个电极(822a,822b)。一对第一电极(812a,812b)和一对第二电极(822a,822b)可以被布置成平行,虽然它们可以沿其长度是弓形的。可以限定每个钳口的细长形状的一组切向量,并且局部纵轴可以例如穿过任一钳口的横截面的中心,使得局部纵轴平行于局部切向量。第一电极(812a,812b)中的每个电极可以彼此间隔开,并且第二电极(822a,822b)中的每个电极可以彼此间隔开。局部电极横截面可以总体上垂直于局部纵轴。一组第一电极(812)和一组第二电极(822)可以是细长电极。相对的钳口上的一些电极可以彼此直接相对,使得一个钳口上的电极的法线直接指向另一个钳口上的电极。在一些实施例中,一组第一电极(812)和一组第二电极(822)中的每个电极可以是基本上矩形的。在其它实施例中,一组第一电极(812)和一组第二电极(822)中的每个电极可以包含弯曲部分,如总体上弓形或倒圆的边缘。电极可以包含通常遵循其相应钳口的曲率的曲率。

[0103] 第一电极(812a,812b)可以安置于第一钳口(810)的面向第二钳口(820)的一侧上。类似地,第二电极(822a,822b)可以安置于第二钳口(820)的面向第一钳口(810)的一侧上。第一电极(812a,812b)和第二电极(822a,822b)中的每个电极可以包含在使用期间与组织电接触的暴露部分。第一电极(812a,812b)和第二电极(822a,822b)中的每个电极的暴露部分可以是平坦的或凸出的。每个电极(812a,812b,822a,822b)可以具有与其相关联的绝缘电引线。绝缘电导线可以安置于对应的轴杆中。在一些实施例中,一组第一电极(812)和一组第二电极(822)中的每个电极可以可独立寻址。在一些实施例中,电极(812a,812b,822a,822b)的长度可以介于约1cm与约8cm之间、宽度介于约1mm与约5mm之间并且高度介于约0.5mm与约3mm之间。在一些实施例中,电极(812a,812b,822a,822b)的长宽比可以为至少约3:1。

[0104] 在一些实施例中,一组第一电极(812)中的电极可以被配置为阳极,并且一组第二电极(822)中的电极可以被配置为阴极。例如,阳极可以在与纵轴正交的横截面内与阴极直接相对安置。在一些实施例中,第一电极配对可以包含在与纵轴正交的横截面内在相对的钳口(810,820)上彼此直接相对的电极(812a,822a),并且第二电极配对可以包含在与纵轴正交的横截面内在相对的钳口(810,820)上彼此直接相对的电极(812b,822b)。

[0105] 在其它实施例中,阳极可以与阴极成对角,使得阳极相对于纵轴与阴极侧向间隔开和/或不与垂直于阴极的线相交。在一些实施例中,第一电极配对可以包含在相对的钳口(810,820)上彼此侧向间隔开的电极(812a,822b),并且第二电极配对可以包含相对于纵轴在相对的钳口(810,820)上彼此侧向间隔开的电极(812b,822a)。电极配对的这种组合可以在组织不完全抓握在钳口之间和/或钳口的各部分彼此接触的情况下降低(如果没有消除的话)电极电短路的风险。

[0106] 在一些实施例中,钳口中的一个钳口的一个电极可以被配置为阳极,而同一钳口的另一个电极可以被配置为阴极。在一些实施例中,第一电极配对可以包含在同一钳口(810)上彼此相邻的电极(812a,812b),并且第二电极配对可以包含在同一钳口(820)上彼此相邻的电极(822a,822b)。

[0107] 通常在本文所描述的实施例中,递送脉冲电场消融以便在钳口之间的组织中生成不可逆电穿孔。预定消融序列可以包含当一组两个电极配对被配置时通过预先限定的一组电极配对例如第一电极配对和第二电极配对顺序地递送消融脉冲波形。在一些实施例中,

可以从心脏刺激器和/或起搏装置触发按序递送。在一些实施例中,可以在心动周期的不应期内施加消融脉冲波形,以避免心脏的窦性节律中断,如本文更详细地描述的。电极中的一个或多个电极可以被配置成接收与组织的电活动相对应的信号数据(例如,心电描记法数据)。

[0108] 在一些实施例中,如图7中所示的手柄等手柄可以耦接到第一钳口(810)和第二钳口(820)。手柄可以包含钳口控件、电极选择控件和脉冲波形控件中的一个或多个,所述钳口控件被配置成控制第一钳口(810)与第二钳口(820)之间的间隔和/或角度。在一些实施例中,第一钳口(810)和第二钳口(820)可以通过枢轴(未示出)耦接,在这种情况下,钳口可以相对于彼此形成角度。在一些实施例中,装置(800)可以包含弹簧(未示出),所述弹簧被配置成使第一钳口(810)和第二钳口(820)朝向彼此偏置。在一些实施例中,第一钳口(810)可以相对于手柄固定,而第二钳口(820)被配置成相对于第一钳口(810)移动。

[0109] 图9A-9B是在结构上和/或功能上可以类似于图6中的消融装置的消融装置(900)的远端的透视图。消融装置(900)可以包含第一钳口(910)和第二钳口(920)。在一些实施例中,钳口(910,920)中的一者或两者可以沿相对于彼此的方向移动,以便更改第一钳口(910)与第二钳口(920)之间的间隔。图9A-9B示出了具有总体上椭圆形(例如,弓形)形状的第一钳口(910)和第二钳口(920)。钳口(910,920)可以是基本上刚性的并且彼此平行。钳口(910,920)可以共同限定弯曲的纵轴(950)。

[0110] 第一钳口(910)的远端可以包含一组第一电极,如图9A-9B所示的三个电极(912a,912b,912c)。同样,第二钳口(912)的远端可以包含一组第二电极,如图9A-9B所示的三个电极(922a,922b,922c)。与纵轴正交的三个第一电极(912a,912b,912c)和三个第二电极(922a,922b,922c)可以平行于钳口的长边缘的曲线布置。

[0111] 第一电极(912a,912b,912c)中的每个电极可以在与纵轴正交的横截面内彼此间隔开,并且第二电极(922a,922b,922c)中的每个电极可以在与纵轴正交的横截面内彼此间隔开。一组第一电极(912)和一组第二电极(922)可以是细长电极。在一些实施例中,一组第一电极(912)和一组第二电极(922)中的每个电极可以是基本上矩形的。在其它实施例中,一组第一电极(912)和一组第二电极(922)中的每个电极可以包含弯曲部分,如总体上弓形或倒圆的边缘。电极可以包含曲率,使得通常每个电极遵循其相应钳口的曲率。

[0112] 第一电极(912a,912b,912c)可以安置于第一钳口(910)的面向第二钳口(920)的一侧上。类似地,第二电极(922a,922b,922c)可以安置于第二钳口(920)的面向第一钳口(910)的一侧上。第一电极(912a,912b,912c)和第二电极(922a,922b,922c)中的每个电极可以包含在使用期间与组织电接触的暴露部分(图9B)。第一电极(912a,912b,912c)和第二电极(922a,922b,922c)中的每个电极的暴露部分可以是平坦的或凸出的。每个电极(912a,912b,912c,922a,922b,922c)可以具有与其相关联的绝缘电引线。绝缘电导线可以安置于对应的轴杆中。在一些实施例中,一组第一电极(912)和一组第二电极(922)中的每个电极可以可独立寻址。在一些实施例中,电极(912a,912b,912c,922a,922b,922c)的长度可以介于约1cm与约8cm之间、宽度介于约1mm与约5mm之间并且高度介于约0.5mm与约3mm之间。在一些实施例中,电极(912a,912b,912c,922a,922b,922c)的长宽比可以为至少约3:1。

[0113] 在一些实施例中,所述一组第一电极(912)中的电极可以被配置为阳极,并且所述一组第二电极(922)中的电极可以被配置为阴极。例如,阳极可以与阴极直接相对安置。在

一些实施例中,第一电极配对可以包含在相对的钳口(910,920)上彼此直接相对的电极(912a,922a),第二电极配对可以包含在相对的钳口(810,820)上彼此直接相对的电极(912b,922b),并且第三电极配对可以包含在相对的钳口(910,920)上彼此直接相对的电极(912c,922c)。

[0114] 在其它实施例中,阳极可以在与纵轴正交的横截面内与阴极成对角,使得阳极相对于纵轴与阴极侧向间隔开和/或不与垂直于阴极的线相交。在一些实施例中,第一电极配对可以包含相对于纵轴在相对的钳口(910,920)上彼此侧向间隔开的电极(912a,922b),第二电极配对可以包含相对于纵轴在相对的钳口(910,920)上彼此侧向间隔开的电极(912b,922a),第三电极配对可以包含相对于纵轴在相对的钳口(910,920)上彼此侧向间隔开的电极(912b,922c),并且第四电极配对可以包含相对于纵轴在相对的钳口(910,920)上彼此侧向间隔开的电极(912c,922b)。

[0115] 在一些实施例中,钳口中的一个钳口的一个电极可以被配置为阳极,而同一钳口的另一个电极可以被配置为阴极。在一些实施例中,第一电极配对可以包含在同一第一钳口(910)上彼此相邻的电极(912a,912b),第二电极配对可以包含在同一第一钳口(910)上彼此相邻的电极(912b,912c),第三电极配对可以包含在同一第二钳口(920)上彼此相邻的电极(922a,922b),并且第四电极配对可以包含在同一第二钳口(920)上彼此相邻的电极(922b,922c)。

[0116] 预定消融序列可以包含通过预先限定的一组电极配对上顺序地递送消融脉冲波形。在一些实施例中,可以从心脏刺激器和/或起搏装置触发按序递送。在一些实施例中,可以在心动周期的不应期内施加消融脉冲波形,以避免心脏的窦性节律中断,如本文更详细地描述的。电极中的一个或多个电极可以被配置成接收与组织的电活动相对应的信号数据(例如,心电描记法数据)。

[0117] 图9B是在经历如本文所描述的一个或多个消融序列之后耦接到组织(930)的消融装置(900)的透视图。在图9B中,组织(930)的至少一部分固持在装置(900)的钳口(910,920)之间。在一些实施例中,组织消融区(932)的宽度(940)可以基本上对应于钳口(910,920)的电极(912a与912c,922a与922c)之间的至少端对端宽度。在一些实施例中,组织(930)可以包括肺静脉的一部分,如例如图10中所示。钳口(910,920)之间的组织可以相对于组织(940)的其它部分被压缩。

[0118] 在一些实施例中,如图7中所示的手柄等手柄可以耦接到第一钳口(910)和第二钳口(920)。手柄可以包含钳口控件、电极选择控件和脉冲波形控件中的一个或多个,所述钳口控件被配置成控制第一钳口(910)与第二钳口(920)之间的间隔和/或角度。在一些实施例中,第一钳口(910)和第二钳口(920)可以通过枢轴(未示出)耦接,在这种情况下,钳口可以相对于彼此形成角度。在一些实施例中,装置(900)可以包含弹簧(未示出),所述弹簧被配置成使第一钳口(910)和第二钳口(920)朝向彼此偏置。在一些实施例中,第一钳口(910)可以相对于手柄固定,而第二钳口(920)被配置成相对于第一钳口(910)移动。

[0119] 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、钽、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

融装置的钳口和主体可以由任何合适的电绝缘生物相容性材料构成,包含聚合物、陶瓷、玻璃、其组合等。

[0120] II. 方法

[0121] 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,肺静脉)的方法。本文描述的消融装置可以用于消融被标识成引起心律失常的心脏特征/结构。肺静脉可以连接到心脏的左心房。此处描述的方法通常包含引入装置并将其安置成与一个或多个肺静脉区域接触。脉冲波形可以由装置的一个或多个电极递送以消融组织。在一些实施例中,心脏起搏信号可以使递送的脉冲波形与心动周期同步。另外或替代性地,脉冲波形可以包含层级的一组级别。如此执行的组织消融可以与起搏的心跳同步递送。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。

[0122] 作为非限制性实例,在一些实施例中,系统可以包含本文的公开中所描述的任何装置。图11是用于组织消融过程的一个实施例的方法(1100)。在一些实施例中,可以在心动周期的不应期期间施加本文描述的电压脉冲波形,以避免心脏的窦性节律中断。方法(1100)通常包含在步骤(1102)处通过任何合适的手段将装置(例如,消融装置,如消融装置(100)和/或消融装置(200,300,400,500,640,700,800,900,1000)中的任何消融装置)引入到患者的胸腔中。可以通过外科手术暴露患者的胸部,以提供到期望的消融部位例如左心房后部区域中的肺静脉的通路。例如,消融装置的钳口/臂和主体可以以斜角进入胸腔。以以下方式来倾斜钳口/臂可能会有所帮助:允许通过从患者身体的前侧进入来进入患者身体的后侧(肺静脉可以定位的地方)。例如,外科手术切除可以打开并暴露胸腔。在一些实施例中,消融装置可以在第一配置中被推进,在所述第一配置中,钳口/臂紧密地间隔开和/或彼此接触,以帮助朝着靶组织(例如,肺静脉)推进消融装置。例如,图10是消融装置(1000)的远端的透视图,所述消融装置具有耦接到左心房(1040)的后侧上的基部位置处(在组织的将肺静脉连接到左心房的部分处)的肺静脉(1030)的第一钳口(1010)和第二钳口(1012)。消融装置(1000)可以在步骤(1104)处转变以接触钳口/臂之间的组织。例如,消融装置(1000)的钳口可以从闭合配置过渡到打开配置,以允许肺静脉(1030)的一部分固持在钳口(1010,1020)之间。可以将盐水引入到胸腔中以至少部分地包围电极并产生导电环境以用于将电流最佳地递送到组织。

[0123] 返回图11,在步骤1106处,可以使用例如如关于图6所描述的信号发生器将装置的电极配置成一个或多个阳极/阴极子组。例如,可以将相对的钳口上并且相对于纵轴彼此侧向间隔开的电极配置成阳极-阴极组,如关于图8和9所描述的。这种配置可以降低短路的风险并且可以帮助跨组织的被压缩部分生成均匀的消融。在一些实施例中,一个或多个电极可以被配置成接收与心电描记法数据相对应的信号数据。可以从所记录的信号数据中生成心电描记法数据以用于显示。

[0124] 在一些实施例中,可以生成起搏信号以用于心脏的心脏刺激。然后可以将起搏信号施加到心脏。例如,可以用心脏刺激器对心脏进行电起搏以确保起搏捕获,从而建立心动周期的周期性和可预测性。可以施加心房和心室起搏中的一个或多个。可以将起搏信号的指示传输到信号发生器。然后可以限定心动周期的不应期内的时间窗,在所述时间窗内,可以递送一个或多个电压脉冲波形。在一些实施例中,不应时间窗可以在起搏信号之后。例如,公共不应时间窗可以位于心房不应时间窗与心室不应时间窗之间。

[0125] 脉冲波形可以与起搏信号同步生成(1108)。例如,可以在公共不应时间窗中施加电压脉冲波形。在一些实施例中,可以生成相对于起搏信号的指示具有时间偏移的脉冲波形。例如,不应时间窗的开始可以与起搏信号偏移一定的时间偏移。可以在对应的公共不应时间窗内在一系列心跳之上施加一个或多个电压脉冲波形。

[0126] 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610)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。

[0127] 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(任选地具有时间延迟)。如上文所讨论的,跨阳极-阴极子组施加的波形中的一个或多个波形可以在心动周期的不应期期间施加。可以将生成的脉冲波形递送到组织。因此,在本文所描述的实施例中,可以生成消融组织的连续的透壁区,以将肺静脉与左心房的主体电隔离。

[0128] 在一些实施例中,脉冲波形可以通过消融装置的一组钳口的一个或多个电极递送到患者心脏的肺静脉。在其它实施例中,如本文所描述的电压脉冲波形可以选择性地递送到电极子组,如成对阳极-阴极子组,以用于消融和隔离肺静脉。例如,第一钳口的第一电极可以被配置为阳极,并且第二钳口的第二电极可以被配置为阴极。可以重复这些步骤,以用于消融期望数量的肺静脉区域。

[0129] 实例

[0130] 图2A-2C描绘了在结构上和/或功能上可以类似于图6中的消融装置的消融装置(200)的横截面侧视图中电位的呈阴影轮廓绘图形式的一组模拟结果。消融装置(200)包含第一钳口(202)和第二钳口(204)。第一钳口(202)可以包含第一电极(210)和第二电极(220)。第二钳口(204)可以包含第三电极(230)和第四电极(240)。第一钳口(202)和第二钳口(204)可以间隔开并且基本上平行并且被配置成在使用期间接合其间的组织(260)。第一钳口(202)和第二钳口(204)可以间隔开第三量度(262,264,266)。第一电极(210)和第二电极(220)可以安置于第一钳口(202)的面向第二钳口(204)的一侧上。类似地,第三电极(230)和第四电极(240)可以安置于第二钳口(204)的面向第一钳口(202)的一侧上。每个电极(210,220,230,240)可以包含在使用期间与组织(260)电接触的暴露部分。第一电极(210)和第二电极(220)可以间隔开第一量度(203,206)。第三电极(230)和第四电极(240)可以间隔开第二量度(205,207)。电极(210,220,230,240)可以是如本文所描述的细长电极。在一些实施例中,电极(210,220,230,240)可以可独立寻址。

[0131] 在一些实施例中,被配置成向组织(260)递送能量的电极可以是同一钳口上的相邻电极。例如,第一电极(210)可以被配置为阳极,并且第二电极(220)可以被配置为阴极。

在图2A-2C中,第一钳口(202)可以在第一电极(210)与第二电极(220)之间向组织(260)递送约200V,以生成电场强度为约460V/cm的相应消融区(270,272,274)。第一量度(203,206)在图2A中可以是1mm、在图2B中是2mm并且在图2C中是3mm。如图2A-2C所示,减小电极(210,220)之间的间距可以生成更小宽度和更大深度的消融区。

[0132] 图3A-3C描绘了在消融装置(300)的横截面侧视图中电位的呈阴影轮廓绘图形式的一组模拟结果。图3A-3C中的绘图相比于图2A-2C中的绘图模拟了电极之间的更高电压和更大间距。消融装置(300)包含第一钳口(302)和第二钳口(304)。第一钳口(302)可以包含第一电极(310)和第二电极(320)。第二钳口(304)可以包含第三电极(330)和第四电极(340)。第一钳口(302)和第二钳口(304)可以间隔开并且基本上平行并且被配置成在使用期间接合其间的组织(360)。第一钳口(302)和第二钳口(304)可以间隔开第三量度(360,362,364)。第一电极(310)和第二电极(320)可以可以安置于第一钳口(302)的面向第二钳口(304)的一侧上。类似地,第三电极(330)和第四电极(340)可以安置于第二钳口(304)的面向第一钳口(302)的一侧上。每个电极(310,320,330,340)可以包含在使用期间与组织(360)电接触的暴露部分。第一电极(310)和第二电极(320)可以间隔开第一量度(303,306,308)。第三电极(330)和第四电极(340)可以间隔开第二量度(305,307,309)。电极(310,320,330,340)可以是如本文所描述的细长电极。在一些实施例中,电极(310,320,330,340)可以可独立寻址。

[0133] 在一些实施例中,被配置成向组织(360)递送能量的电极可以是同一钳口上的相邻电极。例如,第一电极(310)可以被配置为阳极,并且第二电极(320)可以被配置为阴极。在图3A-3C中,第一钳口(302)可以在第一电极(310)与第二电极(320)之间向组织(360)递送约300V,以生成电场强度为约460V/cm的相应消融区(370,372,374)。第一量度(303,306,308)在图3A中可以是3mm、在图3B中是4mm并且在图3C中是5mm。如图3A-3C所示,减小电极(310,320)之间的间距可以生成更小宽度和更大深度的消融区。图3C中的5mm的间距可以生成不连续的消融区(374)。

[0134] 图4A-4E描绘了在消融装置(400)的横截面侧视图中电位的呈阴影轮廓绘图形式的一组模拟结果。图4A-4E中的绘图使用相对的钳口上的电极而不是如图2A-3C中所示的同一钳口上的相邻电极生成电场。消融装置(400)包含第一钳口(402)和第二钳口(404)。第一钳口(402)可以包含第一电极(410)和第二电极(420)。第二钳口(404)可以包含第三电极(430)和第四电极(440)。第一钳口(402)和第二钳口(404)可以间隔开并且基本上平行并且被配置成在使用期间接合其间的组织(460)。第一钳口(402)和第二钳口(404)可以间隔开第三量度(460,462,464,466,468)。第一电极(410)和第二电极(420)可以可以安置于第一钳口(402)的面向第二钳口(404)的一侧上。类似地,第三电极(430)和第四电极(440)可以安置于第二钳口(404)的面向第一钳口(402)的一侧上。每个电极(410,420,430,440)可以包含在使用期间与组织(460)电接触的暴露部分。第一电极(410)和第二电极(420)可以间隔开第一量度(403)。第三电极(430)和第四电极(440)可以间隔开第二量度(405)。电极(410,420,430,440)可以是如本文所描述的细长电极。在一些实施例中,电极(410,420,430,440)可以可独立寻址。

[0135] 在一些实施例中,被配置成向组织(460)递送能量的电极可以是在与纵轴正交的横截面内在不同钳口上彼此直接相对的电极。例如,第二电极(420)可以被配置为阳极,并

且第四电极(440)可以被配置为阴极。在图4A中,第一钳口(402)可以在第二电极(420)与第四电极(440)之间向组织(460)递送约200V,以跨钳口(402,404)之间固持的组织(460)的整个深度生成电场强度为约460V/cm的消融区(470)。在图4B-4E中,第一钳口(402)可以在第二电极(420)与第四电极(440)之间向组织(360)递送约300V,以生成电场强度为约460V/cm的相应消融区(470,472,474,476,478)。第三量度(460)在图4A中可以是2mm,第三量度(462)在图4B中可以是3mm,第三量度(464)在图4C中可以是4mm,第三量度(466)在图4D中可以是5mm,并且第三量度(468)在图4E中可以是6mm。如图4B-4E所示,减小电极(420,440)之间的间距可以生成更大密度的消融区。图4E中的6mm的间距可以生成不连续的消融区(478)。

[0136] 图5A-5F描绘了在消融装置(500)的横截面侧视图中电位的呈阴影轮廓绘图形式的一组模拟结果。图5A-5F中的绘图使用在相对的钳口上成对角安置的电极而不是如图2A-3C中所示的同一钳口上的相邻电极生成电场。消融装置(500)包含第一钳口(502)和第二钳口(504)。第一钳口(502)可以包含第一电极(510)和第二电极(520)。第二钳口(504)可以包含第三电极(530)和第四电极(540)。第一钳口(502)和第二钳口(504)可以间隔开并且基本上平行并且被配置成在使用期间接合其间的组织(560)。第一钳口(502)和第二钳口(504)可以间隔开第三量度(560,562,564,566,568,569)。第一电极(510)和第二电极(520)可以安置于第一钳口(502)的面向第二钳口(504)的一侧上。类似地,第三电极(530)和第四电极(540)可以安置于第二钳口(504)的面向第一钳口(502)的一侧上。每个电极(510,520,530,540)可以包含在使用期间与组织(560)电接触的暴露部分。第一电极(510)和第二电极(520)可以间隔开第一量度(503)。第三电极(530)和第四电极(540)可以间隔开第二量度(505)。电极(510,520,530,540)可以是如本文所描述的细长电极。在一些实施例中,电极(510,520,530,540)可以可独立寻址。

[0137] 在一些实施例中,被配置成向组织(560)递送能量的电极可以是在相对的不同钳口上侧向间隔开并且相邻的电极。例如,第二电极(520)可以被配置为阳极,并且第三电极(530)可以被配置为阴极。电极的这种阳极-阴极配置降低了电短路的风险,这是因为即使使钳口彼此接触,阳极和阴极也将不会接触彼此。在图5A中,第一钳口(502)可以在第二电极(520)与第三电极(540)之间向组织(560)递送约200V,以跨钳口(502,504)之间固持的组织(460)的整个深度生成电场强度为约460V/cm的消融区(560)。在图5B-5C中,第一钳口(502)可以在第二电极(520)与第三电极(530)之间向组织(560)递送约300V,以生成电场强度为约460V/cm的相应消融区(572,574)。在图5D-5E中,第一钳口(502)可以在第二电极(520)与第三电极(530)之间向组织(560)递送约400V,以生成电场强度为约460V/cm的相应消融区(576,578)。在图5F中,第一钳口(502)可以在第二电极(520)与第三电极(530)之间向组织(560)递送约500V,以生成电场强度为约460V/cm的相应消融区(579)。因此,通过增加施加的电压,可以产生更深的消融区,当夹钳之间的组织相对较厚时,这可能会是有用的。作为一组非限制性实例,第三量度(560)在图5A中可以是2mm,第三量度(562)在图5B中可以是4mm,第三量度(564)在图5C中可以是5mm,第三量度(566)在图5D中可以是5mm,第三量度(568)在图5E中可以是6mm,并且第三量度(569)在图5F中可以是6mm。

[0138] 脉冲波形

[0139] 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

组织消融的方法、系统和设备。如本文公开的一个或多个脉冲波形可与本文描述的系统(600)、装置(例如,200、300、400、500、640、700、800、900、1000)和方法(例如,1100)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,并且在一个实施例中,按序递送可以从心脏刺激器和/或起搏装置触发。在一些实施例中,可以在心动周期的不应期中施加消融脉冲波形,以避免心脏的窦性节律中断。实行这一点的一个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,并且然后在递送消融波形的此周期性周期的不应期内充分限定时间窗。

[0140] 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,以满足涉及心脏起搏频率的一组丢番图不等式中的一个或多个丢番图不等式。

[0141] 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。这进而可以拓宽电穿孔的临床应用领域,包含各种心律失常的治疗。

[0142] 图12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(1200)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12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12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(1200)的高度或脉冲(1200)的电压振幅的范围可以为约300伏、约1,000伏或约5,000伏,包含其间的所有值和子范围。如图12所示,脉冲(1200)与相邻脉冲相隔时间间隔(1202),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。

[0143] 图13介绍了具有嵌套脉冲层级的结构的脉冲波形。图13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(1300),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(1302)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(1310)(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(1312)(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13中用(1320)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。

[0144] 图14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(1400)(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(1410)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132(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(1412)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(1420)(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300伏到7,000伏或更高,包含其间的所有值和子范围。

[0145] 图15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(1500)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(1502)(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(1510)(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(1512)(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(1520)(例如,第二组脉冲)。所述图还示出了第二分组(1530),其中分组之间的时间延迟(1532)(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300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。

[0146] 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13中的(1300)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13中的脉冲群组/第二组脉冲(1310)。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13中的群组分組/第三组脉冲(1320)。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。

[0147] 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。

[0148] 在一些实施例中,在心动周期的不应期期间施加本文描述的消融脉冲波形,以避免心脏的窦性节律中断。在一些实施例中,治疗方法包含用心脏刺激器对心脏进行电起搏以确保起搏捕获从而建立心动周期的周期性和可预测性,并且然后在可以递送一个或多个脉冲消融波形的心动周期的不应期内限定时间窗。图16展示了施加了心房和心室起搏两者的实例(例如,其中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16展示了如(1600)和(1610)等一系列心室起搏信号和一系列心房起搏信号(1620,1630)以及由起搏信号驱动的一系列ECG波形(1640,1642)。如图16中粗箭头所指示的,存在分别在心房起搏信号(1622)和心室起搏信号(1600)之后的心房不应时间窗(1622)和心室不应时间窗(1602)。如图16所示,可以限定持续时间 T_r 的公共不应时间窗(1650)位于心房不应时间窗(1622)和心室不应时间窗(1602)两者内。在一些实施例中,可以在此公共不应时间窗(1650)中施加一个或多个电穿孔消融波形。如图16所指示的,此不应时间窗(1622)的开始与起搏信号(1600)偏移一定的时间偏移(1604)。在一些实施例中,时间偏移(1604)可以小于约25毫秒。在下次心跳时,类似限定的公共不应时间窗(1652)是可用于施加一个或多个消融波形的下一个时间窗。以此方式,可以在一系列心跳之上施加一个或多个消融波形,从而每次心跳时仍在公共不应时间窗内。在一个实施例中,对于给定的电极组,可以在心跳之上施加如上文在脉冲波形层级中限定的每个脉冲分组,使得在一系列心跳之上施加一系列分组。

[0149] 应当理解,本公开中的实例和图示用于示例性目的,并且在不偏离本发明的范围的情况下,可以根据本文的教导构建和部署偏离和变化,如钳口和电极的形状和大小、电极的数量等。

[0150] 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。

[0151] 本文描述的一些实施例涉及一种计算机存储产品,所述计算机存储产品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),所述非暂时性计算机可读介质上具有用于执行各种计算机实施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)是非暂时性的,从这个意义上讲,它本身不包含暂时性传播信号(例如,在如空间或线缆等传输介质上携带信息的传播电磁波)。介质和计算机代码(也可以称为代码或算法)可以是特定的一个目的或多个目的而设计和构建的那些。非暂时性计算机可读介质的实例包含但不限于:磁存储介质,如硬盘、软盘和磁带;光学存储介质,如光碟/数字视频光盘(CD/DVD)、光碟只读存储器(CD-ROM)和全息装置;磁光存储介质,如光盘;载波信号处理模块;以及硬件装置,所述硬件装置特别地被配置成存储和执行程序代码,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。本文描述的其它实施例涉及一种计算机程序产品,所述计算机程序产品可以包含例如本文公开的指令和/或计算机代码。

[0152] 本文描述的系统、装置和/或方法可以通过软件(在硬件上执行)、硬件或其组合来执行。硬件模块可以包含例如通用处理器(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)可以用各种软件语言(例如,计算机代码)表达,所述软件语言包含C、C++、Java®、Ruby、Visual Basic® 和/或其它面向对象的、程序上的或其它编程语言和开发工具。计算机代码的实例包含但不限于由计算机使用解释程序执行的微代码或微指令、机器指令(如通过编译器产生的机器指令)、用于产生web服务的代码以及含有更高级指令的文件。计算机代码的另外的实例包含但不限于控制信号、加密代码和压缩代码。

[0153] 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。

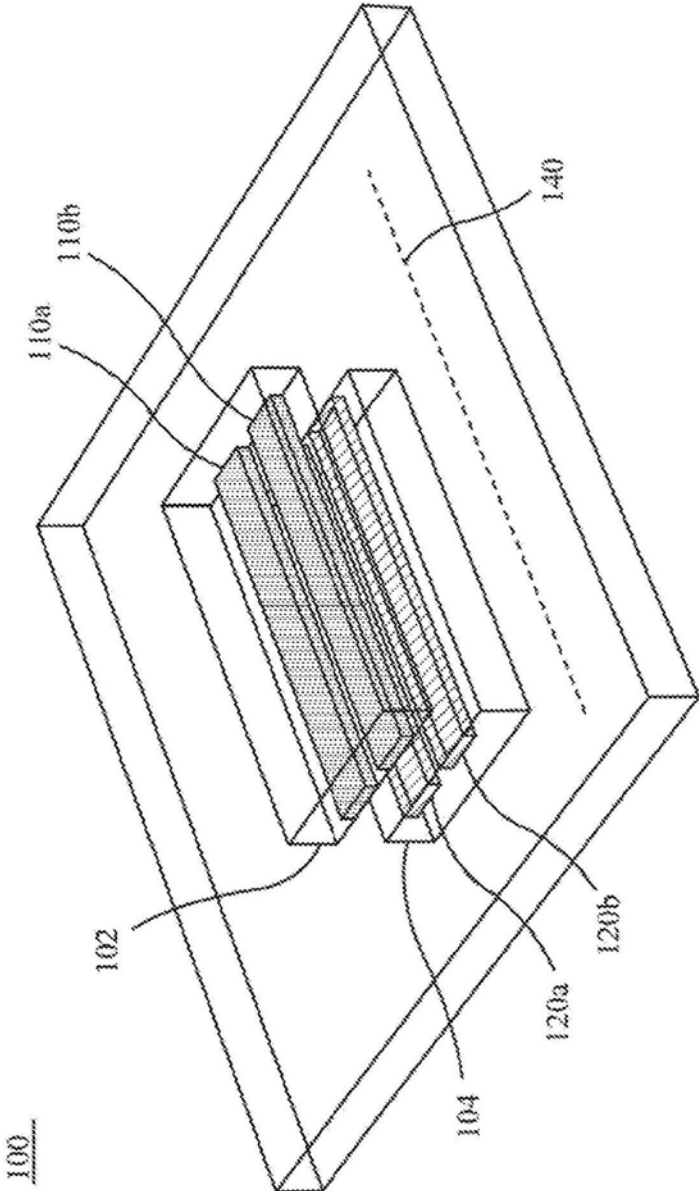


图1A

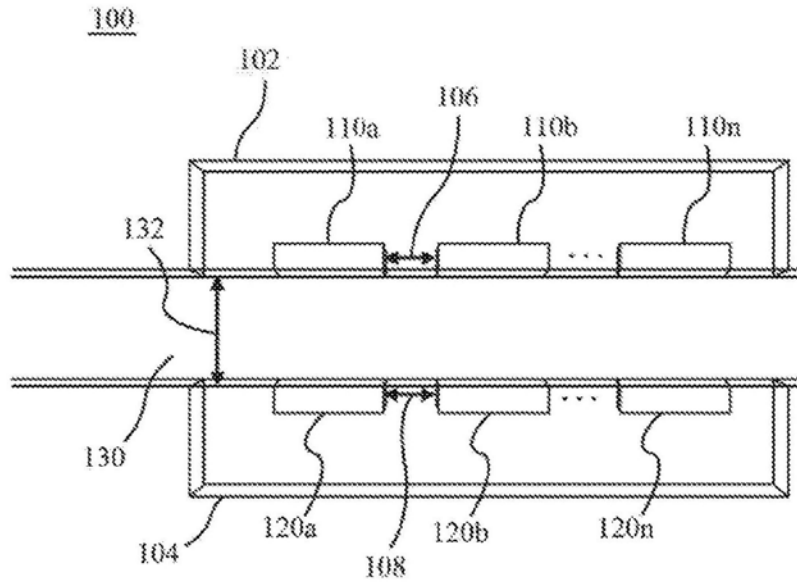


图1B

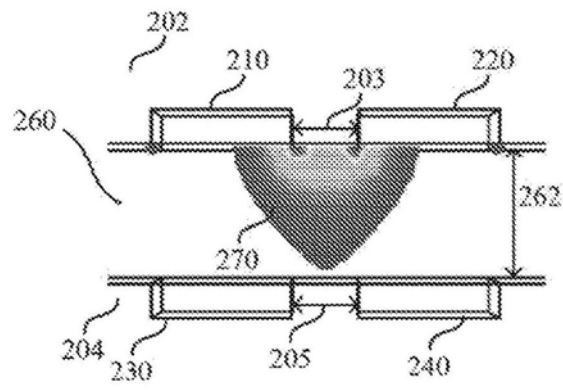


图2A

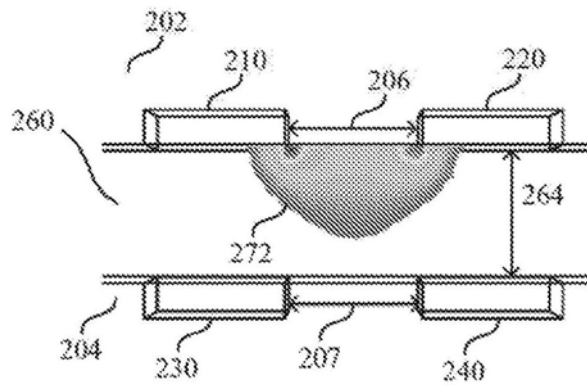


图2B

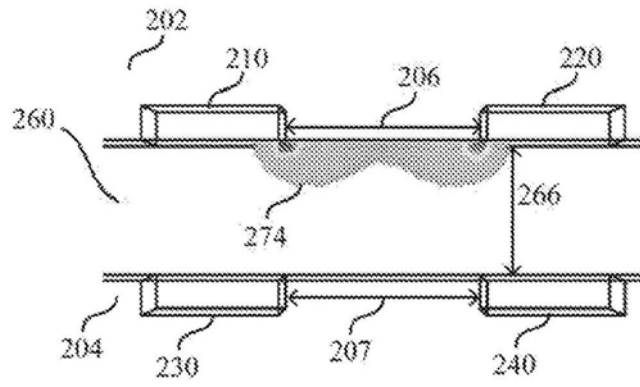


图2C

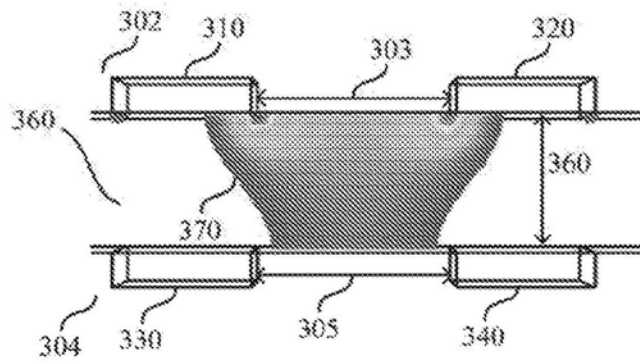


图3A

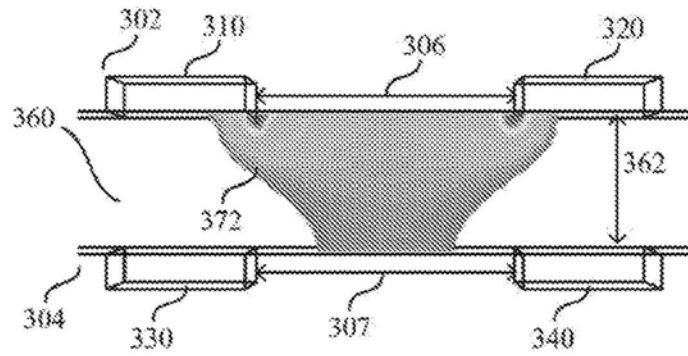


图3B

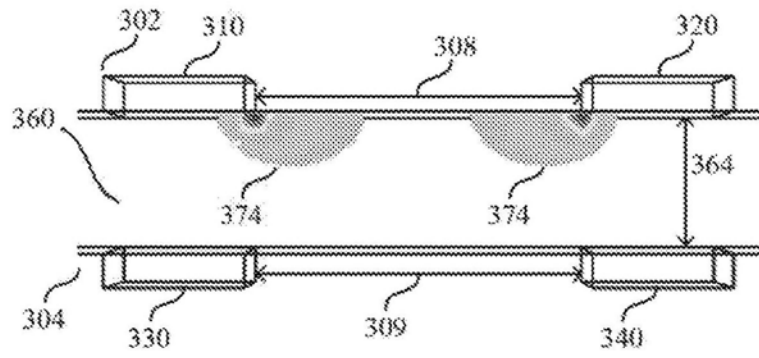


图3C

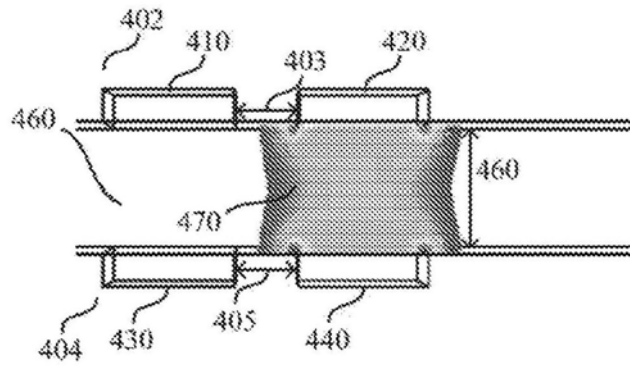


图4A

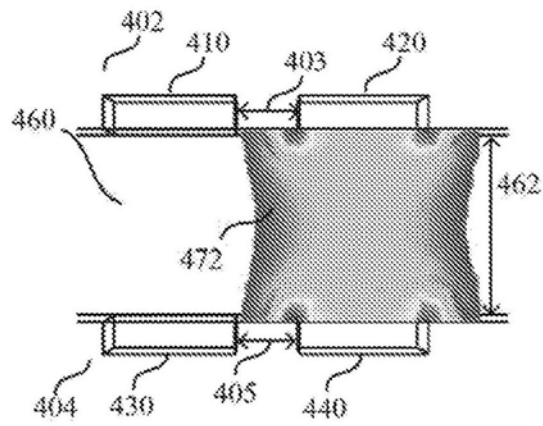


图4B

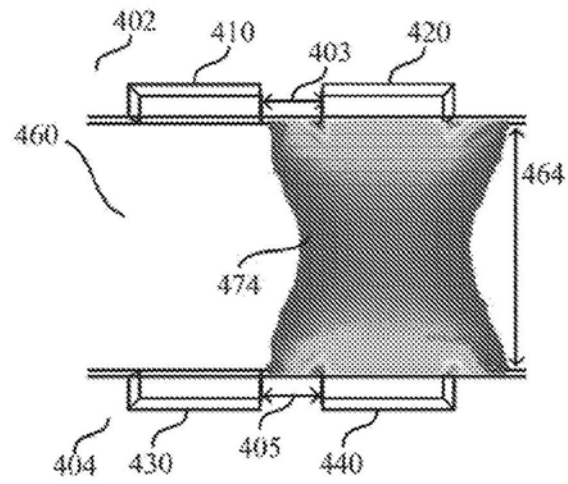


图4C

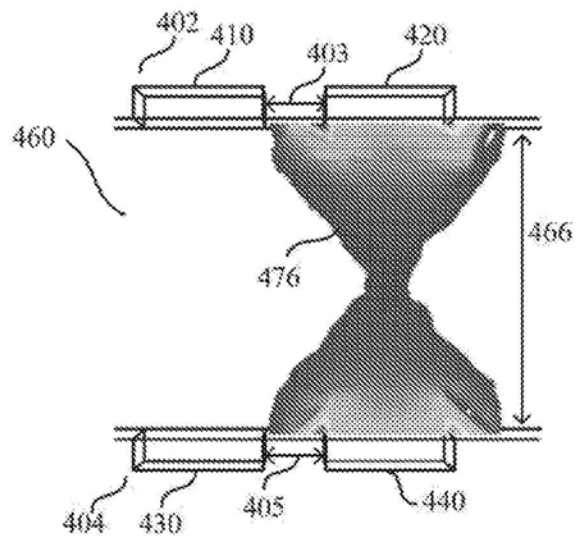


图4D

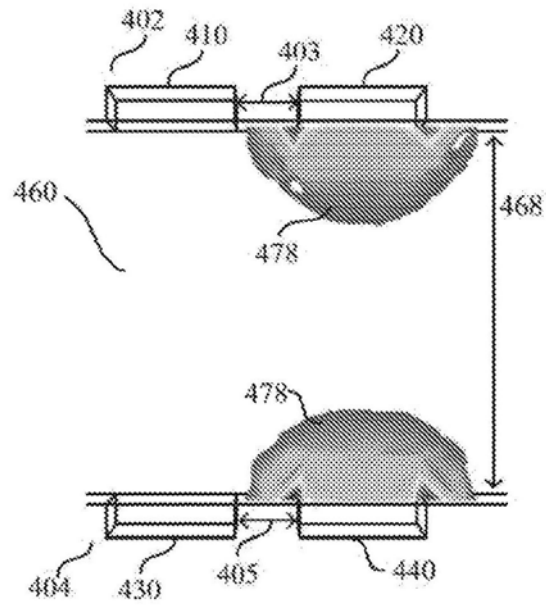


图4E

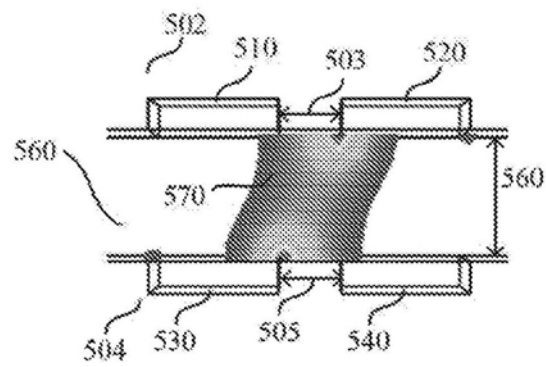


图5A

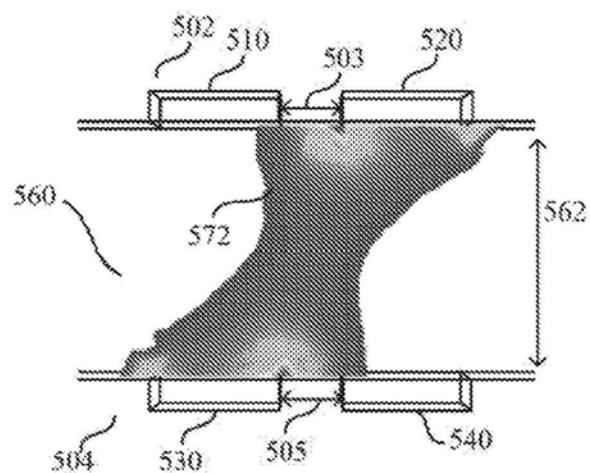


图5B

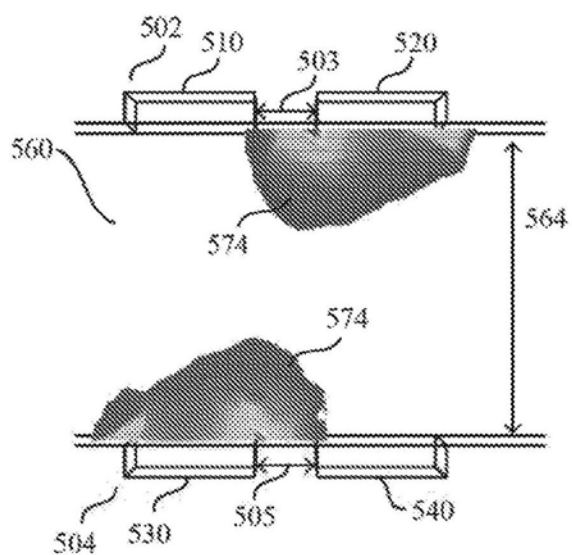


图5C

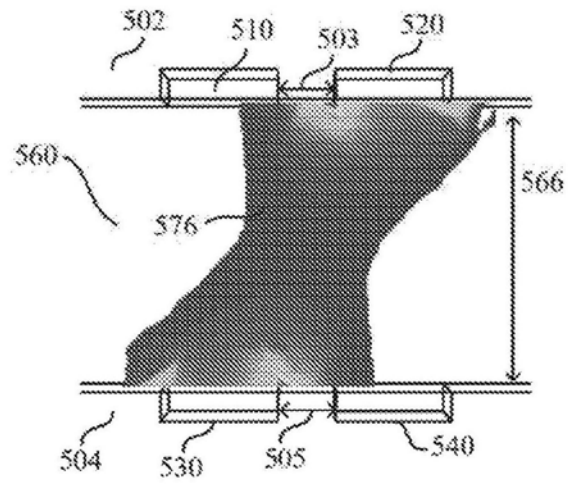


图5D

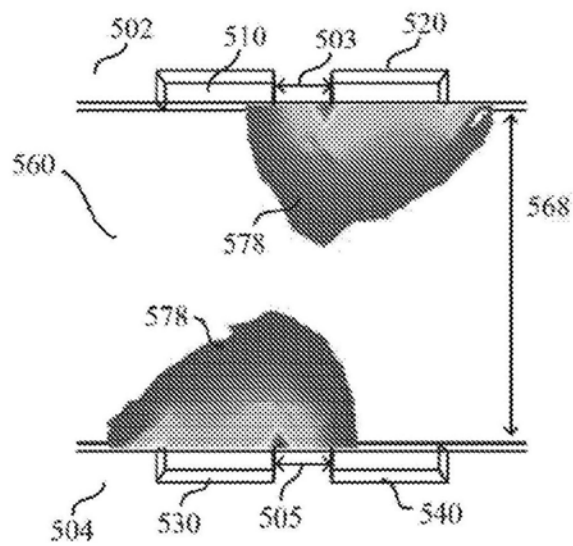


图5E

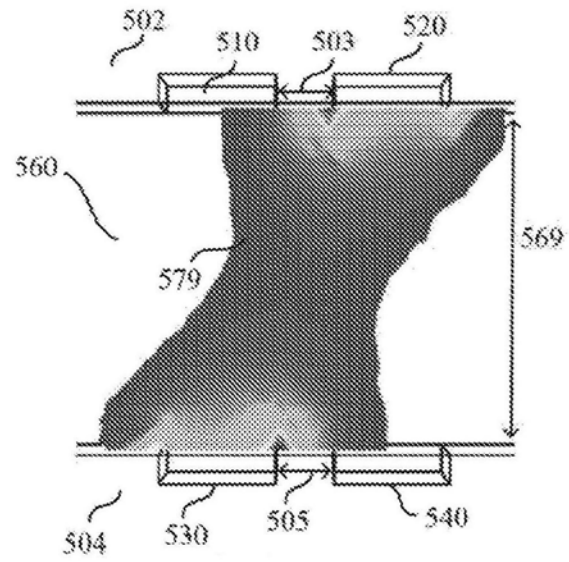


图5F

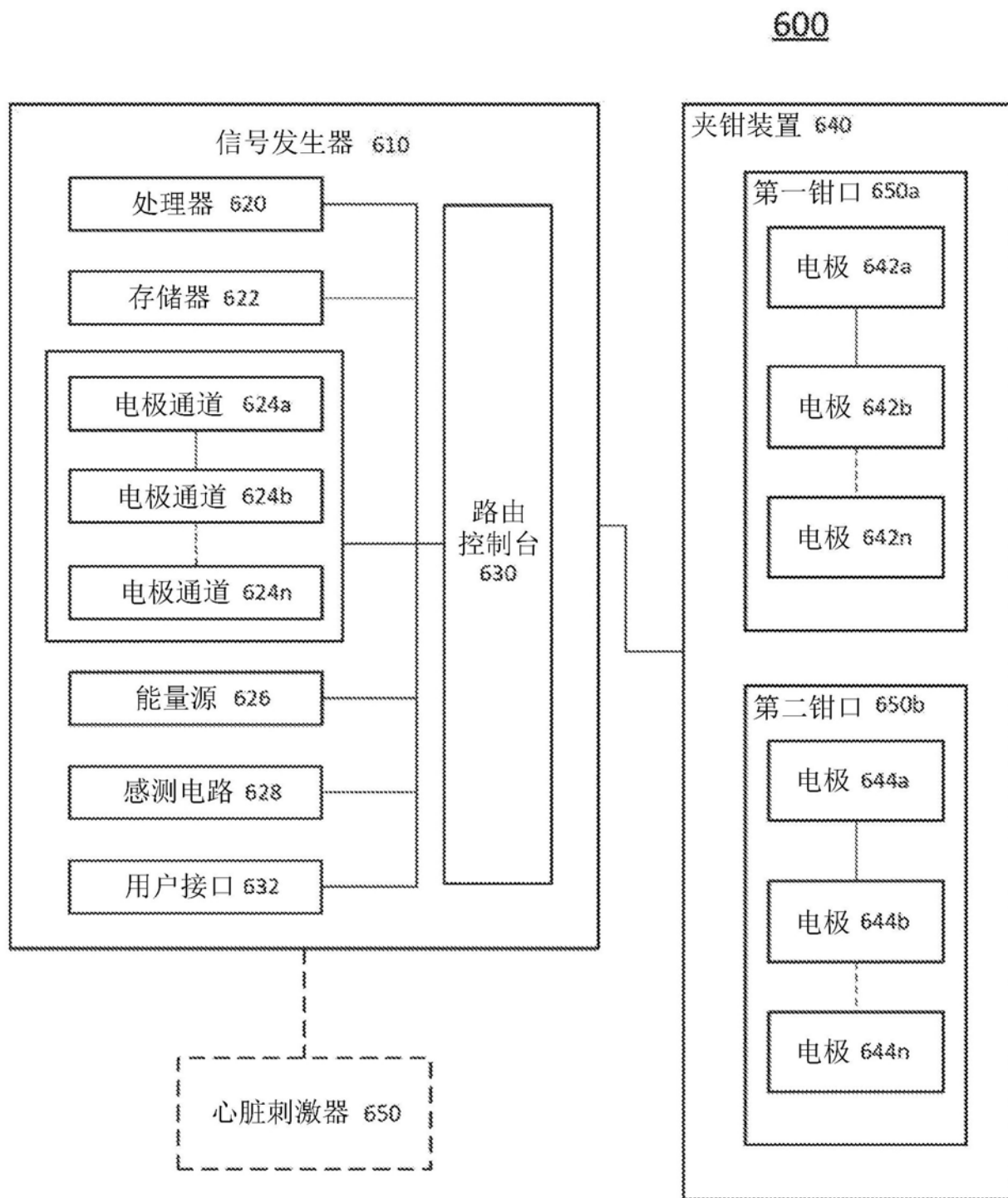


图6

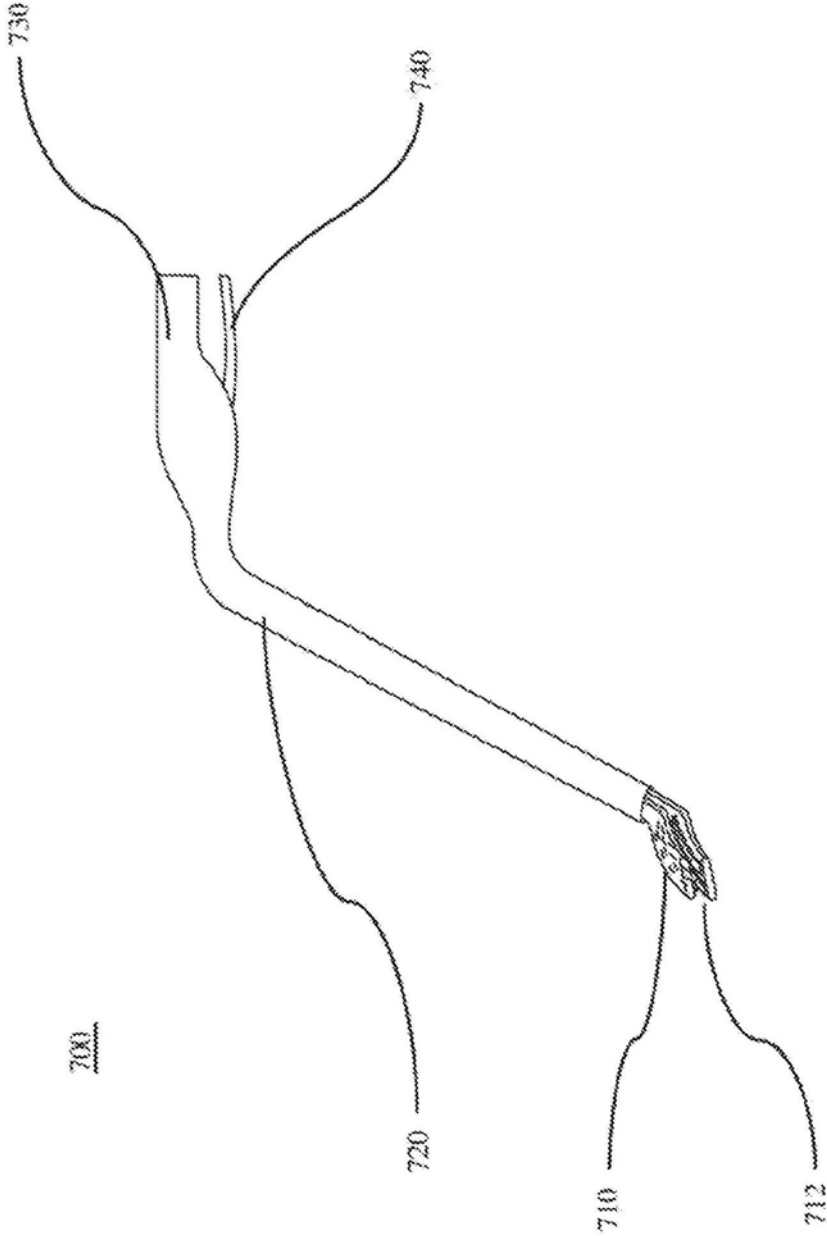


图7

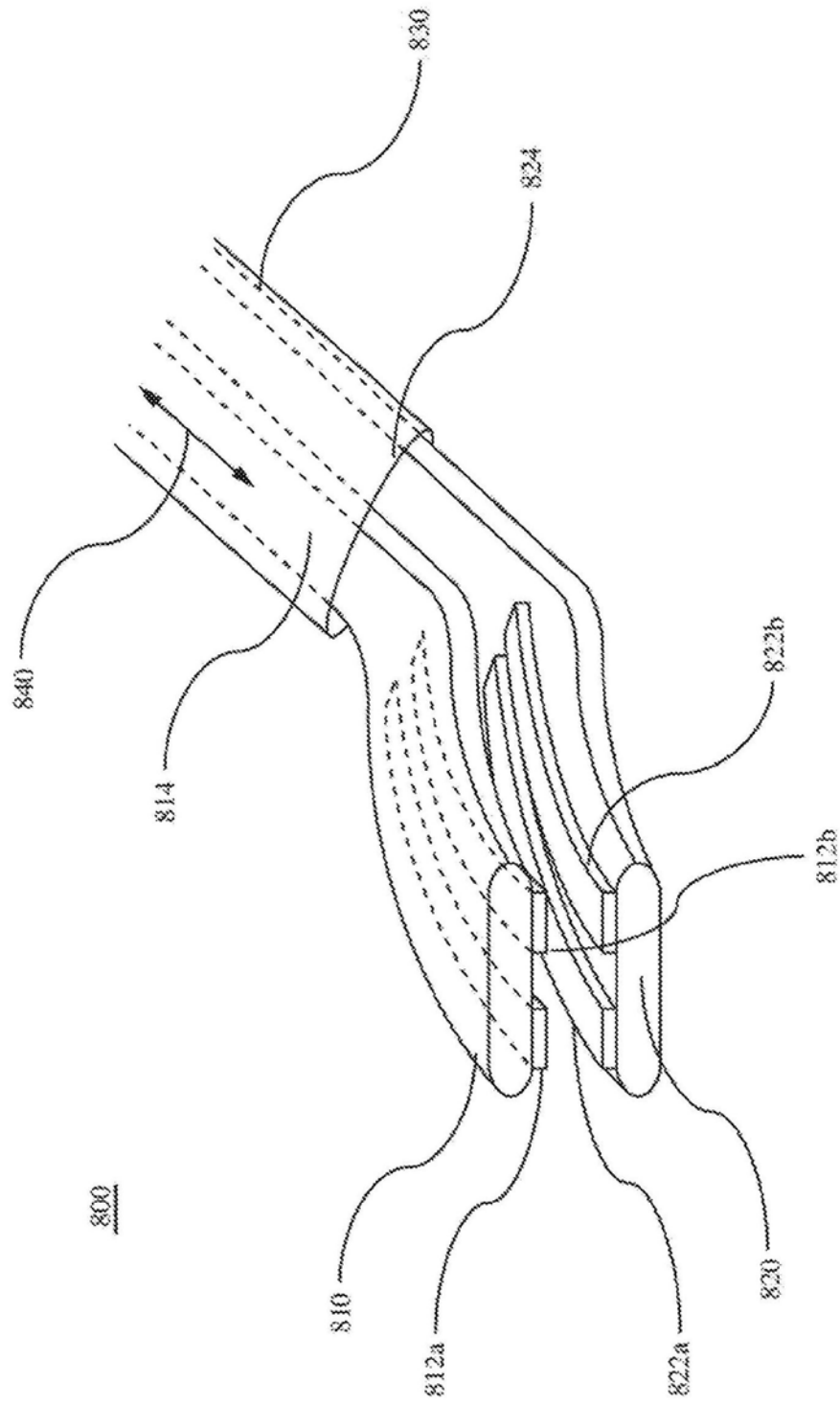


图8

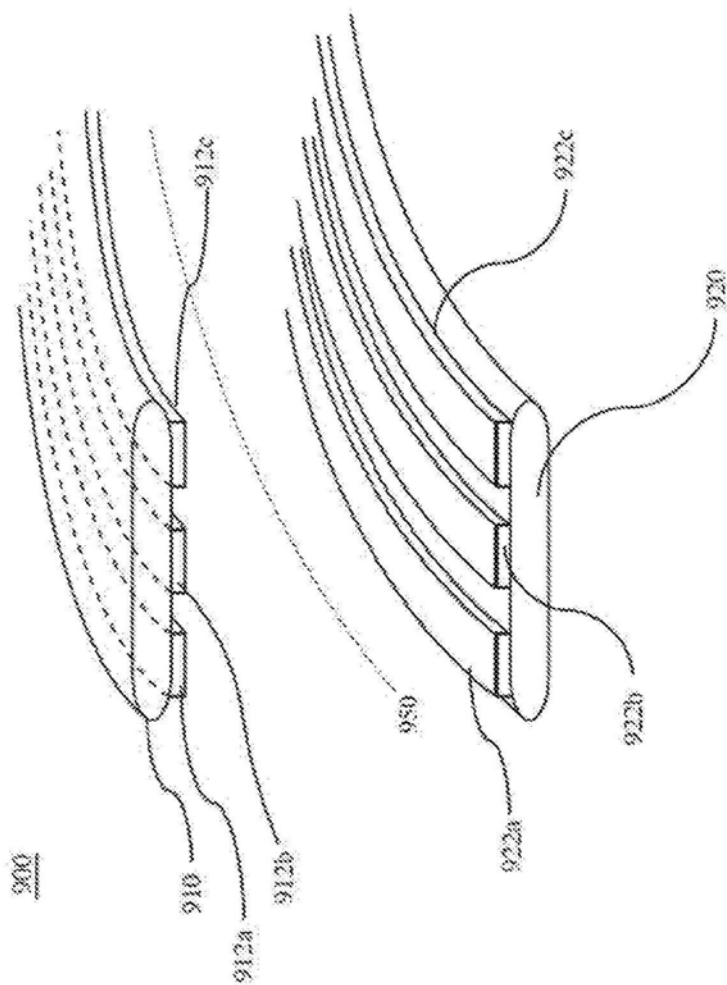


图9A

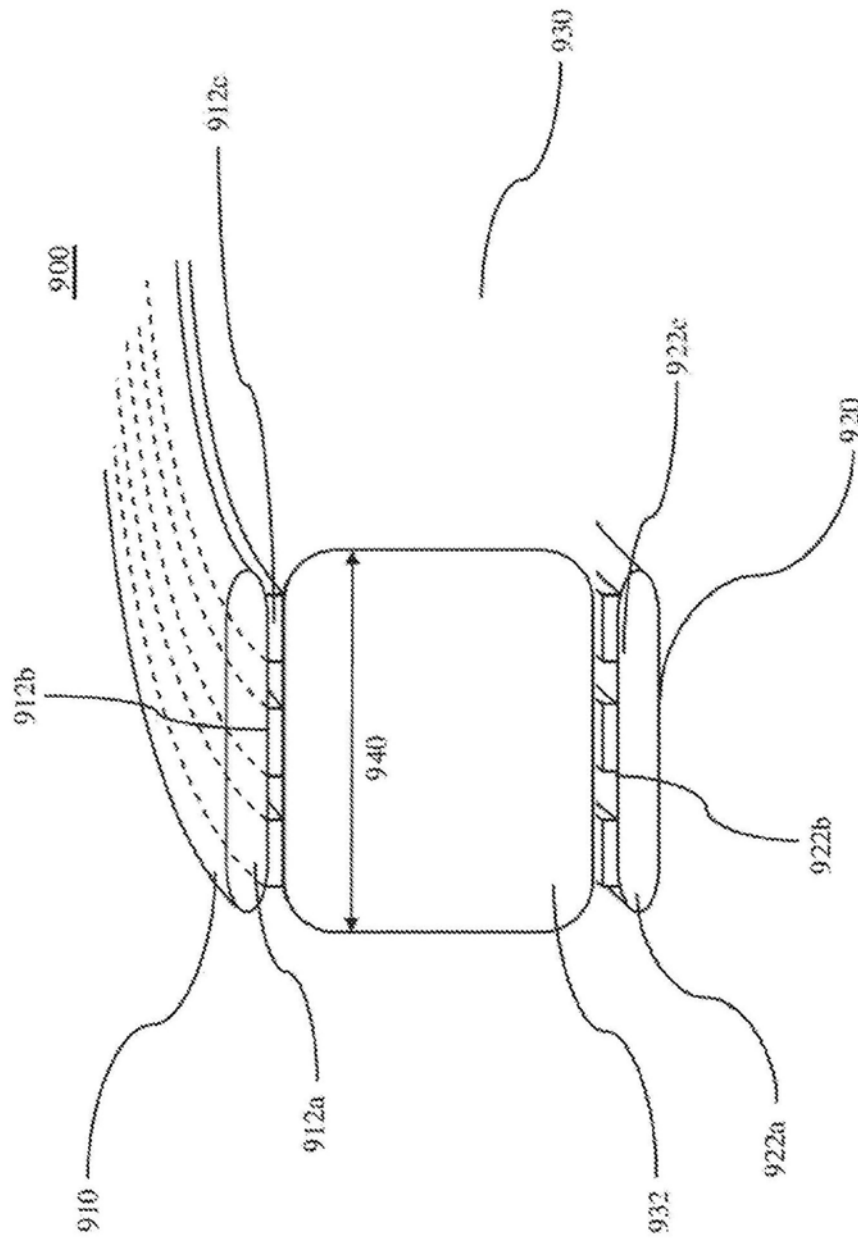


图9B

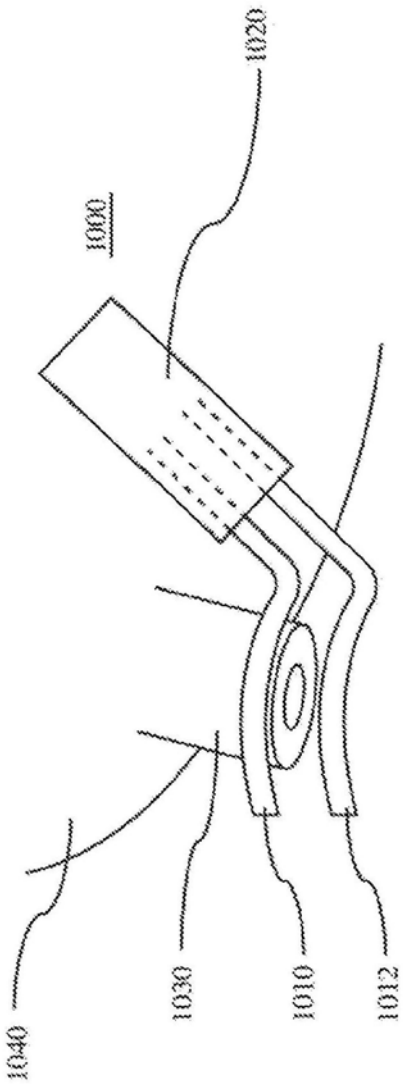


图10

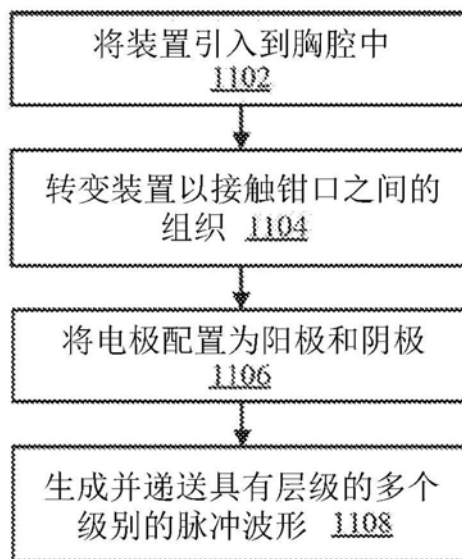
1100

图11

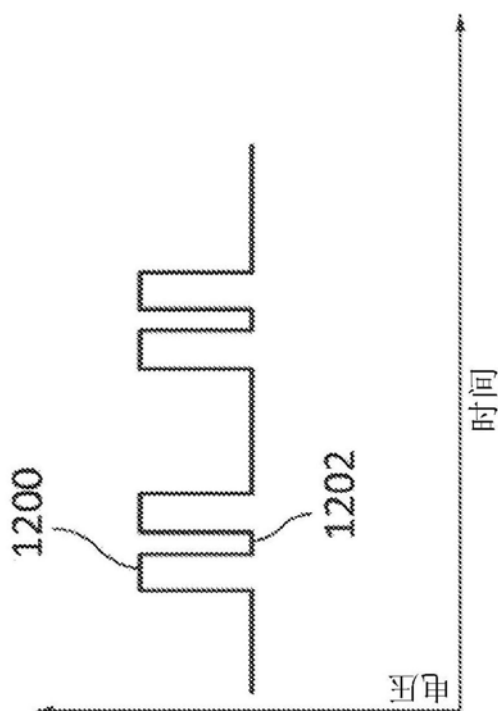


图12

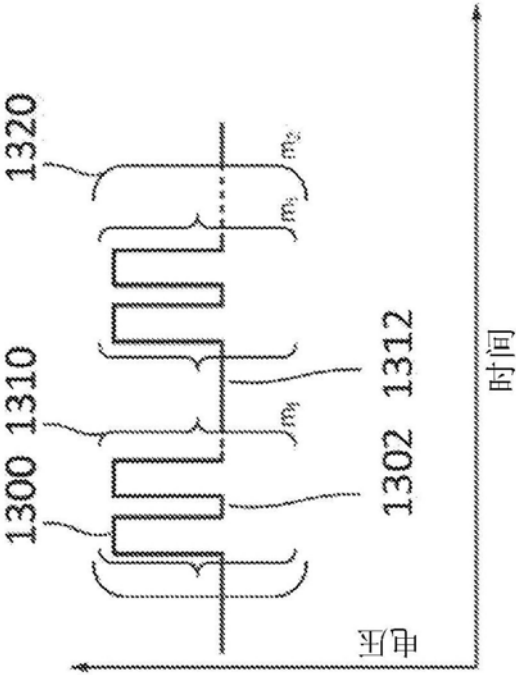


图13

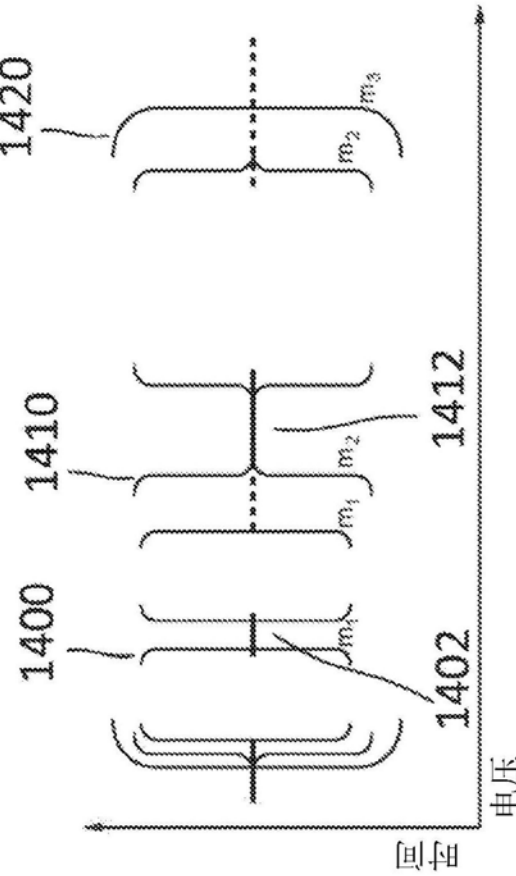


图14

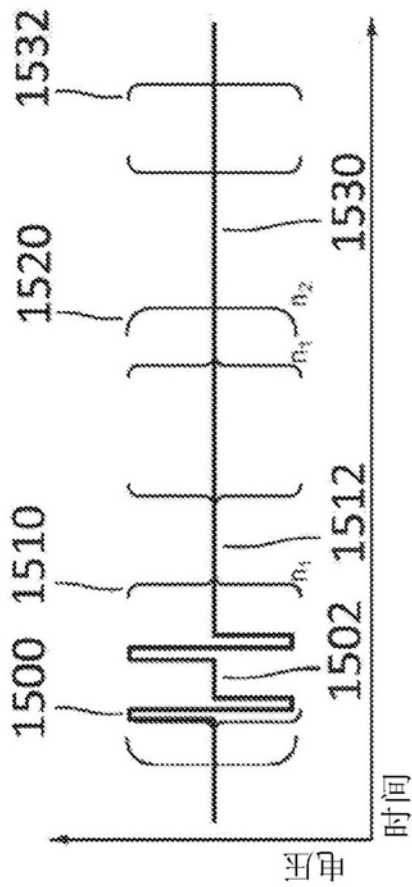


图15

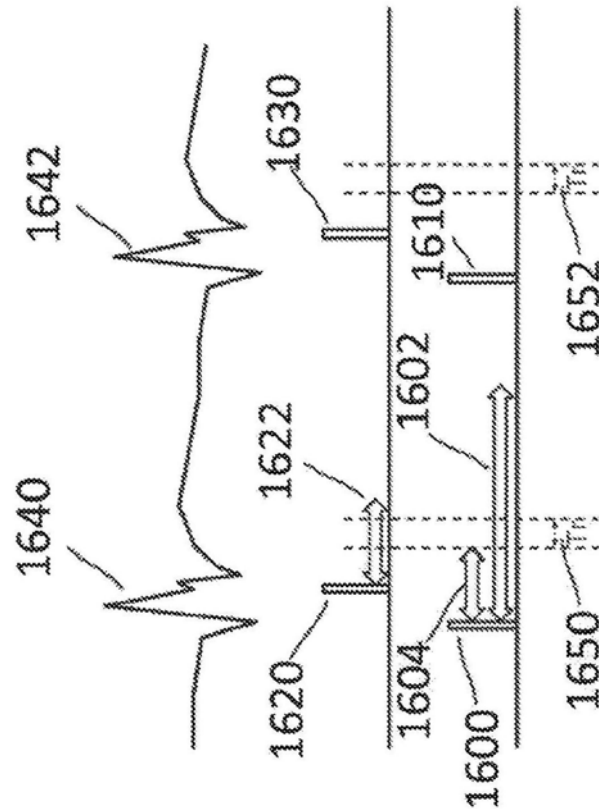


图16