



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 110167429 A

(43)申请公布日 2019.08.23

(21)申请号 201780083153.9

(22)申请日 2017.11.28

(30)优先权数据

62/426,881 2016.11.28 US

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

2019.07.11

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/EP2017/080723 2017.11.28

(87)PCT国际申请的公布数据

W02018/096182 EN 2018.05.31

(71)申请人 森索姆公司

地址 法国马西

(72)发明人 布鲁诺·卡雷尔

爱德华·I·武尔夫曼斯

(74)专利代理机构 北京柏杉松知识产权代理事务
所(普通合伙) 11413

代理人 王庆艳 王春伟

(51)Int.Cl.

A61B 5/00(2006.01)

A61B 5/053(2006.01)

A61B 17/22(2006.01)

A61F 2/95(2006.01)

A61B 18/14(2006.01)

A61B 5/02(2006.01)

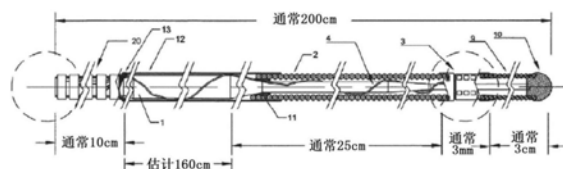
权利要求书3页 说明书51页 附图39页

(54)发明名称

用于体内感应的可插入装置

(57)摘要

所描述的实施方案涉及一种包括如导丝的侵入式探针的医疗装置,所述侵入式探针在插入动物(例如人类或非人类动物,包括人类或非人类哺乳动物)的导管(例如脉管系统)中时可用于帮助诊断和/或治疗导管的病变(例如在脉管系统内完全或部分阻塞脉管系统的生长或沉积)。侵入式探针可以具有一个或多个阻抗传感器以感测病变的特征,包括通过检测病变的组织 and/或生物物质的一个或多个特征。还描述了组装这种医疗装置的方法。



1. 一种导丝,其包括:
实心细长芯,其具有近端区域和远端区域;
护套,其包围细长芯的近端区域的至少一部分;
一根或多于一根导线引线,其沿细长芯延伸并定位成至少部分地设置在细长芯和护套之间;
柔性结构,其位于细长芯的远端区域的至少一部分周围;和
电子电路,其电连接到所述一根或多于一根导线引线并耦合到细长芯的远端区域。
2. 根据权利要求1所述的导丝,其中所述细长芯具有锥形形状,使得近端区域的横截面大于远端区域的横截面。
3. 根据权利要求2所述的导丝,其中所述近端区域的横截面的直径为0.010”至0.014”。
4. 根据权利要求3所述的导丝,其中所述近端区域的横截面的直径为约0.011”。
5. 根据权利要求2所述的导丝,其中所述远端区域的横截面的直径为0.003”至0.006”。
6. 根据权利要求1所述的导丝,其中所述电子电路位于柔性结构的远端。
7. 根据权利要求1所述的导丝,其还包括不透射线的线圈,所述线圈位于细长芯的远端区域周围并且位于电子电路的远端。
8. 根据权利要求1所述的导丝,其中所述护套由聚酰亚胺制成。
9. 根据权利要求1所述的导丝,其还包括连接到细长芯的近端区域的手柄。
10. 根据权利要求1所述的导丝,其中所述柔性结构包括缠绕在细长芯的远端区域的至少一部分周围的多根线。
11. 根据权利要求1所述的导丝,其中所述电子电路设置在柔性基板上,并且柔性基板的至少一部分具有弯曲形状。
12. 根据权利要求11所述的导丝,其中所述细长芯穿过远端区域中的壳体,并且所述柔性基板缠绕在细长芯和/或壳体周围。
13. 根据权利要求12所述的导丝,其中所述壳体具有在其侧壁上形成的凹槽,并且所述柔性基板的一部分穿过凹槽。
14. 根据权利要求1所述的导丝,其中所述细长芯由不锈钢制成。
15. 根据权利要求1所述的导丝,其中所述柔性结构是多丝线圈。
16. 根据权利要求1所述的导丝,其中所述柔性结构是柔性扭矩管。
17. 根据权利要求16所述的导丝,其中所述柔性扭矩管包括以顺序方式切割的多个狭槽。
18. 根据权利要求17所述的导丝,其中所述狭槽以渐进的角度顺序切割。
19. 根据权利要求1所述的导丝,其中所述导丝的远端区域包括焊球。
20. 根据权利要求1所述的导丝,其还包括连接器组合件,并且其中所述引线在所述连接器组合件的近端终止。
21. 根据权利要求1所述的导丝,其中所述连接器组合件通过安装绝缘管构成。
22. 根据权利要求1所述的导丝,其还包括包含在电枢中的交流发电机,其适于在由导丝外部的询问单元发射的电磁场的作用下发射电流。
23. 一种导丝,其包括:
实心细长芯;

多丝线圈,其位于实心细长芯的一部分周围;

壳体,其连接到实心细长芯并设置在多丝线圈和细长芯的远端之间;和

电路,其设置在柔性基板上,所述柔性基板缠绕在壳体的至少一部分内和/或壳体的至少一部分周围,柔性电路包括一个或多于一个阻抗传感器。

24.根据权利要求23所述的导丝,其中所述一个或多于一个阻抗传感器包括一个或多于一个电极和电耦合至电极的以施加一个或多于一个电频率信号电子电路。

25.根据权利要求23所述的导丝,其中所述壳体上形成有凹槽,且所述柔性基板的至少一部分穿过凹槽。

26.根据权利要求25所述的导丝,其中所述一个或多于一个电极设置在壳体外部,且所述电子电路设置在凹槽处。

27.根据权利要求26所述的导丝,其中所述电子电路包括至少两个在凹槽处彼此堆叠的集成电路。

28.根据权利要求25所述的导丝,其中凹槽形成在所述壳体的弯曲侧壁上。

29.根据权利要求23所述的导丝,其中所述壳体的最大直径为0.012”至0.015”。

30.根据权利要求23所述的导丝,其中所述外壳的最大直径约为0.014”。

31.根据权利要求23所述的导丝,其中所述壳体的长度为2mm至4mm。

32.根据权利要求23所述的导丝,其还包括不透射线的线圈,该线圈缠绕在细长芯周围并设置在壳体和细长芯的远端之间。

33.根据权利要求23所述的导丝,其中所述细长芯通过在壳体相对的两端上形成的一对开口穿过壳体。

34.根据权利要求23所述的导丝,其还包括连接到与远端相对的细长芯的手柄。

35.根据权利要求23所述的导丝,其还包括沿着细长芯延伸并电耦合至柔性电路的一根或多于一根导线引线。

36.根据权利要求35所述的导丝,其中所述一根或多于一根导线引线焊接到在柔性电路上形成的相应焊盘。

37.一种用于检测脉管系统中组织阻抗的装置,该装置包括:

壳体,其上形成有凹槽;和

柔性基板,其上包括多个电极和电耦合至所述多个电极的至少一个第一集成电路,所述至少一个第一集成电路具有:

第一电路,其用于产生探针信号并用探针信号驱动多个电极;和

第二电路,其用于处理由多个电极响应于在柔性基板外部传输的探针信号而接收的检测信号;

其中柔性基板缠绕在壳体的周边并且具有穿过壳体的凹槽的部分,多个电极设置在壳体外部并相对于壳体向外定向。

38.根据权利要求37所述的装置,其中所述至少一个第一集成电路设置在所述壳体的凹槽处。

39.根据权利要求37所述的装置,其中所述至少一个集成电路包括第一集成电路和第二集成电路,所述柔性基板被折叠使得所述第一集成电路堆叠在所述第二集成电路的顶部上。

40. 根据权利要求37所述的装置,其中所述多个电极是排列成行和列的电极。
41. 根据权利要求37所述的装置,其中所述柔性基板还在其上包括多个导电焊盘,所述多个导电焊盘被配置为接合相应的引线。
42. 根据权利要求41所述的装置,其中所述壳体包括开口,并且其中所述相应的引线被配置为穿过所述开口。
43. 根据权利要求37所述的装置,其中所述壳体的最大直径为0.012”至0.015”。
44. 根据权利要求37所述的装置,其中所述外壳的最大直径约为0.014”。
45. 根据权利要求37所述的装置,其中所述壳体的长度为2mm至4mm。
46. 根据权利要求37所述的装置,其中所述壳体的至少一部分具有圆柱形状。
47. 根据权利要求37所述的装置,其中所述凹槽的长度为1mm至2.5mm。
48. 一种用于组装待插入动物解剖学导管内的装置的方法,该方法包括:
形成限定内腔的管状护套;
使细长芯穿过管状护套的内腔;
使一部分柔性结构穿过管状护套的内腔;和
颈缩管状护套以减小内腔的尺寸。
49. 根据权利要求48所述的方法,其中:
所述柔性结构是多丝线圈;和
所述方法还包括将多丝线圈定位在细长芯周围。
50. 根据权利要求48至49中任一项所述的方法,其中使细长芯穿过管状护套的内腔包括使实心细长芯穿过内腔。
51. 根据权利要求48至50中任一项所述的方法,其还包括:
在使管状护套颈缩之前,使一根或多于一根导线引线穿过内腔并将一根或多于一根导线引线定位在管状护套的内表面和细长芯之间。
52. 根据权利要求48至51中任一项所述的方法,其中所述管状护套包含聚酰亚胺。
53. 根据权利要求48至52中任一项所述的方法,其中所述管状护套包含聚酰亚胺层。
54. 根据权利要求48至53中任一项所述的方法,其中所述管状护套包含聚四氟乙烯层。
55. 根据权利要求48至54中任一项所述的方法,其中所述内腔的直径为0.015”至0.020”。
56. 根据权利要求48至55中任一项所述的方法,其中通过使护套颈缩来减小内腔的尺寸包括将内腔的尺寸减小到直径为0.012”至0.015”。
57. 根据权利要求48至56中任一项所述的方法,其中所述管状护套由聚酰亚胺和/或PTFE制成。

用于体内感应的可插入装置

[0001] 相关申请的交叉引用

[0002] 本申请根据35 U.S.C. §119(e) 要求2016年11月28日提交的发明名称为“INSERTABLE DEVICE FOR IN VIVO SENSING”的美国临时专利申请序列号62/426881的优先权,其内容以其整体并入本发明。

背景技术

[0003] 血管(包括静脉或动脉)的阻塞可能发生在动物(例如,人或非人类动物)的各个部位中,并且可能具有显著的影响。例如,在缺血性中风中,血凝块完全或部分地阻塞脑动脉中的血流。如果凝块未得到快速治疗,血流不足可能会对大脑造成无法弥补的损害。

[0004] 阻塞可能是由血凝块引起的,血凝块可能是由血管内的红细胞和/或白细胞和/或血小板的凝固引起的。凝血可以由多种因素触发,包括损伤、阻塞部位的异常血流、使动物易于凝固的疾病/条件、和/或其他因素。

[0005] 凝块的常见处理是凝块的化学溶解,这在血管阻塞后的最初4.5小时内是可行的。另一种常见的选择是机械血栓切除术,其中使用抽吸导管或支架-取栓器从血管中除去血凝块。

[0006] 支架-取栓器包括附接在线末端的支架。将支架展开到脉管系统中并进入凝块,扩张进凝块,并且在0.5分钟至10分钟的典型等待时间之后,取出以将凝块从血管中拉出。由于支架-取栓器对凝块的非最佳抓取,凝块的一些部分可能被取栓器遗漏或离开取栓器,使得可能需要若干次连续治疗(平均3次)来治疗阻塞并恢复血管中的循环。每次重复都会增加对血管壁的损伤,并增加干预持续时间和由于阻塞导致的血流受阻的持续时间,可能导致对动物的无法修复的损伤。目前对凝块抓取的生理机械过程知之甚少,但对于凝块的非最佳抓取有两种最常见的解释:(1) 支架-取栓器从来不会展开进入血凝块,只有支架-取栓器将血凝块推向血管壁引起的摩擦才是取出凝块的原因,和(2) 支架展开到血凝块中,但是提供的时间不足以使支架与血凝块聚结。

[0007] 如果使用抽吸导管移除血凝块,则临床医生将导管插入脉管系统中并操作导管以将凝块吸入导管中。根据导管的直径,它可以放置成与凝块直接接触或放置在血管的近端区域。根据凝块的组成和黏度,抽吸方法可能不同。抽吸导管可能会出现一些困难。例如,将凝块吸入导管中后,它就会阻塞导管内的流动。在这种情况下,临床医生在没有拔出导管的情况下可能不知道凝块是阻塞了导管的尖端还是在导管内阻塞了管。如果凝块堵塞了导管的尖端,则存在在移除导管期间可能无意中释放凝块的风险,使得凝块可能变成栓塞穿过血流并阻塞动物另一部分的血管。

发明内容

[0008] 所描述的实施方案涉及包括侵入式探针的医疗装置,所述侵入式探针在插入动物(例如,人类或非人类动物,包括人类或非人类哺乳动物)的导管(例如脉管系统)中时可以帮助诊断和/或治疗导管的病变(例如在脉管系统内完全或部分阻塞脉管系统的生长或沉

积)。侵入式探针可以具有一个或多个传感器以感测病变的特征,包括通过检测病变的组织 and/或生物物质的一个或多个特征。医疗设备可以配置为分析病变的特征,并且基于该分析,向临床医生提供治疗建议。这种治疗建议可以包括治疗病变的方式,例如用于治疗病变的治疗方法和/或使用治疗装置的方式。在一些情况下,本发明的主题涉及相互关联的产品、特定问题的替代解决方案、和/或一个或多个系统和/或物品的多种不同用途。

[0009] 某些实施方案涉及包括具有近端区域和远端区域的实心细长芯的导丝,包围细长芯的近端区域的至少一部分的护套,沿细长芯延伸并位于至少部分地设置在细长芯和护套之间的一个或多个导电线引线,位于细长芯的远端区域的至少一部分周围的柔性结构,以及与一个或多个导电线引线电连接并且与细长芯的远端区域耦合的电子电路。

[0010] 某些实施方案涉及包括实心细长芯的导丝,位于实心细长芯的一部分周围的多丝线圈,连接到实心细长芯并设置在多丝线圈和细长芯的远端之间的壳体,设置在缠绕在壳体的内部和/或至少缠绕壳体的一部分的柔性基板上的电路,柔性电路包括一个或多个阻抗传感器。

[0011] 某些实施方案涉及用于检测脉管系统中的组织阻抗的装置,该装置包括其上形成有凹槽的壳体,和其上包括多个电极和电耦合至多个电极的至少一个第一集成电路的柔性基板,至少一个第一集成电路具有第一电路和第二电路,第一电路用于产生探针信号并用探针信号驱动多个电极,第二电路用于响应于在柔性基板外部传输探针信号,处理由多个电极接收的检测信号;其中,柔性基板缠绕壳体的周边,并且具有穿过壳体的凹槽的部分,多个电极设置在壳体外部并相对于壳体向外定向。

[0012] 某些实施方案涉及组装用于脉管操作的导丝的方法,该方法包括形成具有穿过其中形成的凹槽的护套,使实心细长芯穿过护套的凹槽,使一个或多个导电线引线穿过护套的凹槽并将一个或多个导电线引线定位在护套和细长芯之间,使多丝线圈的一部分穿过护套的凹槽,并使护套颈缩以减小内腔的尺寸。

[0013] 某些实施方案涉及用于组装待插入动物解剖导管内的装置的方法。该方法包括形成限定内腔的管状护套,使细长芯穿过管状护套的内腔,使柔性结构的一部分穿过管状护套的内腔,并使管状护套颈缩以减小内腔的尺寸。

[0014] 在一个方面,描述了用于诊断和/或治疗动物导管病变的医疗装置。在一些实施方案中,医疗装置包括用于插入动物导管并在诊断和/或治疗后从导管中除去的侵入式探针,所述侵入式探针包括至少一个传感器以测量病变的一个或多个特征;至少一个处理器;和至少一个存储介质,其上编码有可执行指令,当由至少一个处理器执行时,使至少一个处理器执行的方法包括至少部分地基于一个或多个特征的分析确定用于治疗病变的一种或多种治疗建议,并通过用户界面向用户输出一种或多种治疗建议的方式。

[0015] 在某些实施方案中,医疗装置包括侵入式探针,侵入式探针设置为在诊断和/或治疗导管的病变期间插入动物的导管中并且在诊断和/或治疗之后从导管中除去,侵入式探针被配置成对导管的病变进行一次或多次测量,侵入式探针包括至少一个阻抗传感器和至少一个电路以驱动至少一个阻抗传感器以对病变的阻抗进行多次测量,其中多个阻抗测量值的每个测量值对应于多个频率的频率,并且是当对应的频率的电信号施加到病变时对病变的阻抗的测量值。

[0016] 某些方面涉及操作用于诊断和/或治疗动物导管病变的医疗装置的发明方法,医疗装置包括待插入动物的导管中,并在诊断和/或治疗病变后从导管中除去的侵入式探针。在一些实施方案中,该方法包括在侵入式探针设置在动物的导管内时利用医疗装置的侵入式探针产生指示动物导管的病变的一个或多个特征的数据,其中产生数据包括操作侵入式探针的至少一个传感器以测量病变的一个或多个特征;使用医疗装置的至少一个处理器并且至少部分地基于一个或多个特征的分析来确定用于治疗病变的方式的一个或多个治疗建议;和输出一个或多个治疗建议,以通过用户界面呈现给用户。

[0017] 根据某些实施方案,操作医疗装置以诊断和/或治疗动物脉管系统病变的方法,医疗装置包括插入动物的脉管系统中并且在病变的诊断和/或治疗之后从脉管系统中除去的侵入式探针,方法包括当侵入式探针设置在动物的脉管系统内时,利用医疗装置的侵入式探针产生数据,该数据指示动物的脉管系统的病变的一个或多个电特性,其中产生数据包括操作侵入式探针的至少一个传感器以测量病变的一个或多个电特性;和输出指示一个或多个电特性的信息,以通过用户界面呈现给用户。

[0018] 在一些实施方案中,描述了装置。根据某些实施方案,装置包括至少一个处理器和至少一个其上编码有可执行指令的存储介质,当由至少一个处理器执行可执行指令时,使至少一个处理器执行包括以下的方法:随着时间的推移,从多个医疗装置接收关于在多个动物导管病变上执行的医学治疗的多个报告,多个报告的每个报告包括在相应的医学治疗中治疗的病变的一个或多个特征,为治疗病变而进行的相应医学治疗的一个或多个参数,以及相应医学治疗的结果的指示;随着时间的推移并基于医学治疗的多个报告,学习病变的特征与成功和/或不成功的病变治疗参数之间的一个或多个关系,其中学习一个或多个关系包括确定与多个治疗方案中的每个治疗方案相关联的一个或多个条件,其中一个或多个条件与病变的特征有关,使得当病变的特征满足相应治疗方案的一个或多个条件时,建议采用相应的治疗方案来治疗病变;和基于对与多个治疗方案中的每一个相关联的一个或多个条件的病变特征的评估,配置多个医疗装置以从多个治疗方案中向临床医生提出建议。

[0019] 根据某些实施方案描述了至少一个其上编码有可执行指令的存储介质,可执行指令在由至少一个处理器执行时使得至少一个处理器执行方法。在一些实施方案中,该方法包括:随着时间的推移,从多个医疗装置接收关于在多个动物导管病变上执行的医学治疗的多个报告,多个报告的每个报告包括在相应的医学治疗中治疗的病变的一个或多个特征,为治疗病变而进行的相应医学治疗的一个或多个参数,以及相应医学治疗的结果的指示;随着时间的推移并基于医学治疗的多个报告,学习病变的特征与成功和/或不成功的病变治疗参数之间的一个或多个关系,其中学习一个或多个关系包括确定与多个治疗方案中的每个治疗方案相关联的一个或多个条件,其中一个或多个条件与病变的特征有关,使得当病变的特征满足相应治疗方案的一个或多个条件时,建议采用相应的治疗方案来治疗病变;和基于对与多个治疗方案中的每一个相关联的一个或多个条件的病变特征的评估,配置多个医疗装置以从多个治疗方案中向临床医生提出建议。

[0020] 某些实施方案描述了包括操作至少一个处理器以执行以下行为的方法:随着时间的推移,从多个医疗装置接收关于在多个动物导管病变上执行的医学治疗的多个报告,多

个报告的每个报告包括在相应的医学治疗中治疗的病变的一个或多个特征,为治疗病变而进行的相应医学治疗的一个或多个参数,以及相应医学治疗的结果的指示;随着时间的推移并基于对医学治疗的多个报告的机器学习过程的应用,学习病变的特征与成功和/或不成功的病变治疗参数之间的一个或多个关系,其中学习一个或多个关系包括确定与多个治疗方案中的每个治疗方案相关联的一个或多个条件,其中一个或多个条件与病变的特征有关,使得当病变的特征满足相应治疗方案的一个或多个条件时,建议采用相应的治疗方案来治疗病变;和基于对与多个治疗方案中的每一个相关联的一个或多个条件的病变特征的评估,配置多个医疗装置以从多个治疗方案中向临床医生提出建议。

[0021] 根据一些实施方案,描述了诊断和/或治疗动物导管病变的方法。在某些实施方案中,方法包括将医疗装置的侵入式探针插入动物的导管中,该侵入式探针包括测量病变的组织和/或生物物质的一个或多个特征的至少一个传感器;至少部分地基于由侵入式探针的至少一个传感器测量的一个或多个特征来操作医疗装置以产生一个或多个关于病变治疗的建议;根据医疗装置对病变治疗的一个或多个建议治疗病变;并从动物的导管中除去侵入式探针。

[0022] 根据一些实施方案,描述了配置成诊断和/或治疗动物导管病变的医疗装置。在某些实施方案中,医疗装置包括将医疗装置的侵入式探针插入动物的导管中,侵入式探针包括配置为测量病变的组织和/或生物物质的一个或多个特征的至少一个传感器;进一步配置成至少部分地基于侵入式探针的至少一个传感器对一个或多个特征的测量来生成关于病变的治疗的一个或多个建议;并且进一步配置成根据关于病变治疗的一个或多个建议向病变递送治疗。在某些实施方案中,医疗装置还配置成从动物的导管中除去病变。

[0023] 当结合附图考虑本发明的各种非限制性实施方案的以下详细描述时,本发明的其他优点和新颖特征将变得明显。在本说明书和通过引用并入的文献包括冲突和/或不一致的公开内容的情况下,以本说明书为准。因此,前述内容是本发明的非限制性发明内容,本发明由所附权利要求限定。

附图说明

[0024] 附图不旨在按比例绘制。在附图中,在各个图中示出的每个相同或几乎相同的部件由相同的数字表示。为清楚起见,并非每个部件都可以在每个附图中标记。在附图中:

[0025] 图1是根据本发明描述的实施方案的临床医生可以操作医疗装置以诊断和/或治疗病变的方式的流程图;

[0026] 图2是根据一些实施方案的医疗装置的实例的图示;

[0027] 图3是根据一些实施方案的侵入式探针的实例的图示;

[0028] 图4和图5是可以在一些实施方案中实现的确定病变组成的过程的流程图;

[0029] 图6是病变阻抗模量的示例性频谱的表示;

[0030] 图7至图10示出了可以在图4的方法中实现的病变阻抗的示例性模型,其包括恒定相位元件;

[0031] 图11示出了用于实现图4的方法的示例性系统;

[0032] 图12是根据本发明描述的一些实施方案的用于操作医疗装置以产生治疗建议的说明性方法的流程图；

[0033] 图13是根据本发明描述的实施方案的用于操作医疗装置以部分基于病变组成产生治疗建议的一些实施方案的另一个说明性方法的流程图；

[0034] 图14是使用条件生成治疗建议的说明性方式的流程图，其可以在一些实施方案中实现；

[0035] 图15A至图15B是用于操作服务器以分析关于治疗的报告以确定配置医疗装置的条件说明性过程的流程图，其可在一些实施方案中实施；

[0036] 图16是可以在一些实施方案中实现的用于生成治疗记录的过程的实例；

[0037] 图17是一些实施方案可以操作的计算设备的框图；

[0038] 图18以图表形式示出了由图4的方法确定的细胞结构的有效电容的实例；

[0039] 图19和图20示出了根据本公开的方面制造的系统的实例；

[0040] 图21A是直方图，示出了在受控条件下确定的多种类型细胞的有效电容；

[0041] 图21B是直方图，示出了在不受控条件下确定的多种类型细胞的有效电容；

[0042] 图22至图24是根据本发明描述的实施方案的用于操作医疗装置以部分地基于癌性和/或非癌性组织的特征来产生治疗建议的一些实施方案的说明性方法的流程图。

[0043] 图25是显示实验数据的振幅和相位谱的图；

[0044] 图26A至图27F是显示各种参数分布的直方图；

[0045] 图28至图30是显示代表不同细胞类型的有效电容的值的分布的直方图；

[0046] 图31是示出可以在一些实施方案中实现的导丝的实例的示意图；

[0047] 图31A更详细地示出了图31的导丝的部分；

[0048] 图31B示出了具有多行多丝线圈的图31的导丝的可能的实施方式；

[0049] 图32示出了可以在一些实施方案中与图31的导丝一起使用的连接器组件的实例；

[0050] 图33示出了可以在一些实施方案中与图31的导丝一起使用的传感器组件的实例；

[0051] 图34是示出根据一些实施方案的具有多个段的导丝的示意图；

[0052] 图35示出了可以在一些实施方案中与图31的导丝一起使用的壳体的实例；

[0053] 图36A示出了可以在一些实施方案中与图31的导丝一起使用的柔性电路的实例；

[0054] 图36B示出了根据一些实施方案的使用图35的壳体和图36A的柔性电路的组件的实例；

[0055] 图37是示出可以在一些实施方案中实现的导丝的另一实例的示意图；

[0056] 图38是示出可以在一些实施方案中实现的导丝的又一个实例的示意图；

[0057] 图39更详细地示出了根据一些实施方案的图38的导丝的部分和多个横截面；

[0058] 图40是示出可以在一些实施方案中实现的导丝的又一个实例的示意图。

[0059] 该专利或申请文件包含至少一幅彩色附图。具有彩色附图的本专利或专利申请公开的副本将在请求和支付必要费用后由主管局提供。

具体实施方式

[0060] 本发明所描述的一些实施方案涉及包括侵入式探针的医疗装置，侵入式探针在插入动物（例如，人类或非人类动物，包括人类或非人类哺乳动物）中时可以帮助诊断和/或治

疗动物的生物结构。在一些实施方案中,生物结构可以是动物的病变,并且在一些情况下可以是动物导管的病变或在动物解剖结构的其他地方(即,在导管以外的位置)发生的病变。病变可以是动物解剖结构中的异常,例如偏离动物的部位的正常结构和/或功能,例如与损伤、医学条件或疾病相关的异常。病变可以出现在动物的不同部位,例如它可以包括在动物的导管内。例如,导管的病变可以作为完全或部分阻塞导管的阻塞物。例如,导管可以是动物的血管或其他导管,并且病变可以通过在导管中的生长、在导管中的物质积聚、和/或病变的任何其他原因全部或部分地形成。一些实施方案的侵入式探针可具有一个或多个传感器以感测生物结构(例如,病变)的特征,包括通过传感器可以确定生物结构的组成。

[0061] 在一些实施方案中,检测生物结构的组成可以包括识别结构的一种或多于一种生物物质,该生物物质包括存在于结构中的一种或多于一种细胞和/或一种或多于一种组织,和/或存在于该结构中的一种或多于一种斑块物质。所识别的结构的生物物质可以是存在于生物结构中的所有生物物质,或仅是存在于结构中的一些生物物质。在仅识别一些生物物质的情况下,所识别的物质可以仅是特定类型物质的那些物质,例如生物结构的组织/细胞(与其他物质相比,如斑块物质)或特定类型的组织/细胞(例如,病变中存在的红细胞,而非其他类型的细胞)。在确定组成并且仅识别一种或一些类型的生物物质的情况下,确定组成可以包括确定生物结构中所识别的物质的量,例如包括通过计算一种或多于一种所识别的物质与生物结构的总物质的比来确定所识别的物质相对于病变的总物质的量。

[0062] 发明人已经认识到,减少诊断和/或成功治疗神经脉管系统,包括脑血管系统中形成的病变(例如血凝块)所花费时间的工具可能是期望的和有利的。凝块可以在阻塞血管的位置发生(例如,作为血栓),或者它们可以发生在血管系统的其他区域,例如在四肢内,然后(例如,作为栓塞)脱离并移动到大脑并且滞留在大脑的血管中。如果由凝块引起的闭塞限制或阻塞血液和氧气的流动,则患者可能会中风。患有中风的患者通常通过导管插入术治疗。治疗通常涉及通过沿非常柔韧的小导丝推进导管,将导管经皮放入颈动脉中。然后临床医生尝试通过各种手段除去凝块。通常,首先尝试除去凝块是通过抽吸导管进行抽吸。如果不成功,另一种选择是机械移除工具,例如支架-取栓器。通常,由于凝块的性质,抽吸可能会失败,因为不同类型的凝块或多或少地容易受到使用抽吸除去的影响。大脑中动脉堵塞的每一分钟,都可能对大脑造成更大的伤害。因此,治疗这些患者时,时间可能是最重要的。发明人认识到必须试验并依次使用各种工具,即导丝、抽吸导管和可能的支架-取栓器,直到除去凝块,可能使最小化治疗时间的努力复杂化并且可能导致对于患者的不良后果。

[0063] 发明人进一步认识到,通过脑脉管系统的插入工具(包括导管和导丝)通常是有问题的。脑血管通过颈动脉连接到脉管系统的其余部分。这些动脉具有特别曲折的形状,这使得工具的插入变得复杂。具体地,颈动脉包括靠近蝶段(通常称为M1)和岛段(通常称为M2)的区域中的S形弯曲。为了将工具从身体其他部位(例如,从周边开始,例如肢体)的原点插入脑脉管系统,临床医生将工具穿过该S形弯曲。然而,这种S形弯曲使插入变得复杂,并使工具的设计复杂化。

[0064] 虽然工具通常在导航通过脉管系统时弯曲或折曲,但是S形弯曲的曲折形状经常导致工具在通过时扭结或变形以致即使当外部机械力不再施加到工具时也保持弯曲。由于工具的一种或多于一种物质的变形,即使在未向工具施加外部机械力时,扭结也可以是工具中保持的弯曲或甚至折叠。在工具中的扭结,即使是轻微的,甚至是轻微弯曲也可能导致

许多问题。首先,扭结或弯曲后,可能难以沿工具的长度传递扭矩。扭矩的传递使得位于脉管系统内的工具的远端可以由工具的近端操纵,工具的近端可能位于动物外部并由临床医生操作。当扭结或弯曲阻止或限制扭矩传递时,这可能显著地限制临床医生在S形弯曲的另一侧上穿过患者脉管系统适当地操纵工具的能力。其次,虽然工具通常容易响应于临床医生施加的扭矩来回弯曲和折曲,但是扭结或弯曲发生后,工具可能不再以相同的方式弯曲和折曲。由于扭结或弯曲,工具可能反而抵抗扭矩的施加。当工具以这种方式抵抗时,可能产生势能,直到施加的力克服扭结/弯曲所施加的阻力。在抵抗力被克服的时刻,工具可能突然并且有力地反应,突然地弹到新的位置。这种现象被称为“搅打”。在经过S形弯曲的区域中,由于在通过S形弯曲时产生的扭结/弯曲可能发生这种搅打,且脉管系统是精细的并且尺寸小,搅打会显著损坏脉管系统。对脑脉管系统的任何损伤都可能是危险的,因为失去充分和适当的流向大脑的血液可以在仅几分钟内造成永久性损伤。

[0065] 由于搅打的风险,设计用于插入脑血管系统的工具的一个重要方面是减少发生扭结的可能性。

[0066] 发明人已经认识到,可以有利地设计和调整插入身体导管中(包括通过S形弯曲插入神经脉管系统)的装置,其包括用于测量生物结构的一个或多个特性的多个传感器,以减轻或消除典型的常规工具的一些或所有上述问题。例如,在生物结构的一个或多个点或生物结构的环境的一个或多个点处测量生物结构的阻抗的传感器可以被配置为处理测量以产生关于它们遇到的生物结构性质的信息,例如可以识别和/或表征生物结构的信息,或关于如何处理生物结构的信息。

[0067] 然而,以这种方式添加传感器与降低对扭结的敏感性的目标严格冲突。多个传感器通常不包括在本发明所述类型的装置中。在根据常规设计的典型常规装置中包括多个传感器将导致可插入装置的尺寸增加至不期望的程度。另外,通常这种可插入装置将包括位于可插入装置的核心处的中空管,用于将控制信号和/或数据传送到传感器(常规装置具有至多一个传感器)的线将沿着可插入装置的管长度行进。根据常规设计,增加传感器的数量将导致线数量的相应增加,并且在这种常规装置中也会增加管直径。管直径的这种增加可以相应地增加对扭结的敏感性。这种装置具有更大的直径和更高的扭结敏感性,这不适合与神经脉管系统一起使用。

[0068] 因此,本发明人开发并描述了用于可插入装置的常规设计的替代方案,可插入装置包括导丝,其与可插入探针一起使用,可插入探针包括用于检测生物结构的一种或多种性质的多个传感器。在一些实施方案中,这种装置可适用于神经血管系统。

[0069] 本发明描述了可插入装置的实施方案,在一些这样的实施方案中可插入装置包括多个传感器以检测生物结构的一种或多种性质。在一些实施方案中,装置包括多个传感器,同时还具有小尺寸并且对扭结具有有限的敏感性,并且具有良好的传递扭矩的能力,以便临床医生操作该装置以导航装置穿过脉管系统或其他导管。

[0070] 本发明描述的一些实施方案的可插入装置具有实芯。可插入装置可包括在细长主体末端处的探针上的一个或多个传感器,其中探针和细长主体的至少一部分可以插入动物体内。在一些这样的实芯装置中,探针和/或主体的最内部分可以是实心的,例如由实心钢棒制成。这与通常沿细长主体具有中空芯的常规可插入装置形成对比。与其中以常规导管为实例的空芯装置相比,本发明所述的侵入式装置的一些实施方案即使在紧密弯曲时

也更可能保持其横截面形状。因此,本发明描述的一些实施方案的侵入式装置有利于用于曲折的解剖结构,例如在脑脉管系统中。

[0071] 如上所述,病变的治疗(例如血栓的治疗)通常涉及将不同的程序组合一起使用,或从一组治疗方案(例如,多种可用工具)中选择特定治疗方案(例如,一种工具)。使预先确定哪种治疗最有可能成功变得困难的原因是病变的性质和组成之间的巨大差异,而这对于特定的病变常常是未知的。虽然某些治疗可能特别适合于治疗特定类型的病变(例如,具有特定性质或组成的血栓),但是那些相同的治疗可能不是足够有效的或是与其他类型病变一起使用的最佳选择。发明人已经认识到,能够确定病变的性质和/或组成的可插入装置的设计和使用可以有利于消除或减轻这种选择的不确定性。特别地并且因此,发明人已经开发了用于感测病变的一个或多个一个性质或属性的工具,其能够识别和/或表征病变、和/或确定对病变的适当治疗。所公开的可插入装置的一些实施方案,例如,具有用于在生物结构的一个或多个一个位置处感测生物结构(例如,病变)的一个或多个一个值的多个传感器的那些实施方案可以提供这样的功能。然后可以使用通过使用传感器获得的信息来确定凝块的一个或多个一个特征,例如凝块的组成,这反过来可以帮助系统和/或临床医生选择或推荐对生物结构的治疗。

[0072] 在一些实施方案中,侵入式探针可包括一个或多个一个传感器,其可包括用于测量生物结构的阻抗的传感器。当具有特定频率的电信号施加到病变时,传感器可以测量病变的阻抗。医疗装置可以被配置为基于阻抗值确定生物结构的组成和/或生物结构的一个或多个一个特征。例如,在一些实施方案中,可以操作每个传感器以检测接触传感器的生物物质的阻抗谱,使得侵入式探针的不同传感器可以同时为生物结构的不同生物物质产生不同的阻抗谱。在一些实施方案中,医疗装置然后可以部分地基于所确定的组成产生治疗建议。如上所述,确定组成可以包括识别生物结构内的一种或多种一种生物物质的量,其可以小于生物结构的所有物质的量。例如,在一些实施方案中,确定由红细胞组成的生物结构的量。

[0073] 在一些实施方案中,可插入装置的多个传感器可以布置在装置的探针部分中,其可以位于可插入装置的细长主体末端处的远侧“工作区域”(例如,装置的最后30cm至50cm)。虽然在常规装置中,引线通常是电绝缘的并且布置在空芯中,但是在多个传感器布置在具有实芯的装置中的实施方案中,发明人已经认识到采用不同的方法使电线和联轴器电绝缘是有利的。电子部件的这种绝缘可以防止或减少与可能导致短路的环境因素(例如,液体)接触的机会。在一些实施方案中,引线缠绕或以其他方式设置在实芯周围,并且保护护套包围引线。在一些实施方案中,护套可以足够薄,使得侵入式探针的厚度基本不变,但足够稳健以使引线绝缘及隔离引线与流体的连接。在一些实施方案中,护套由聚酰亚胺制成。

[0074] 发明人还发现,在某些实施方案中,将装置的传感器和其他电子电路设置在可以插入动物体内并且可能必须导航通过小尺寸的复杂解剖结构的装置的远端部分中可以产生某些操作和性能优势。发明人还发现,在某些实施方案中,靠近传感器放置操作传感器的电路(包括处理传感器检测到的值的电路)可以限制信号的噪声和/或衰减。特别是在具有细长主体的装置的情况下,处理部件距离被感测的生物结构越远,通常信号越容易受到噪声和衰减的影响。

[0075] 在一些实施方案中,由于可插入装置可以导航通过的解剖学尺寸的限制,装置的远端(包括探针和细长主体的至少一部分)的直径可有利地不超过0.014”(双引号用于表示以英寸为单位的测量值)。

[0076] 在一些实施方案中,为了在可插入装置的探针区域中容纳传感器和电路,传感器和/或电路可以设置在柔性基板上,包括柔性电路板。这些基板可用作传感器和承载电路的芯片的支撑。在一些实施方案中,由于是柔性的,基板可以以这样的方式弯曲,以大大限制整体尺寸,包括在可插入装置内(或至少部分地在其内)缠绕其自身。例如,柔性基板的至少一部分可以缠绕可插入装置的实芯。当布置在柔性基板上时,传感器可以布置成使得当柔性基板缠绕在可插入装置的探针的外部时,传感器布置在探针的外部。

[0077] 在一些实施方案中,这种柔性基板可以紧密缠绕,并且柔性基板可以是非常薄的并且由抗腐蚀柔性材料制成。在一些实施方案中,位于电路板上的芯片(例如,承载处理电路的芯片)可能不够灵活而不能弯曲。在一些这样的实施方案中,芯片或其他部件可以放置在探针内部,具有与柔性传感部分的电互连和与引线的互连。为了保护连接到柔性电路的小线的焊点免受可能导致电子器件短路的任何环境因素(例如液体)的影响,在一些实施方案中可能希望将所有焊接点嵌入聚合物如环氧树脂或氰基树脂中。

[0078] 在一些实施方案中,为了适应探针内部的电子电路,可能不进行有源电子器件的封装。例如,在一些实施方案中使用的芯片可以最初使用标准封装技术封装,但是然后可以“减薄”以在安装在侵入式装置中之前消除一些封装。为了避免或减少柔性基板内部电互连破裂的可能性,在一些情况下可能希望避免柔性电子器件的极度弯曲,或者将对弯曲更敏感的一些元件放置在基板的机械中性平面中,以在弯曲基板时限制这些元件中的应力。

[0079] 某些所公开的装置配置有良好的扭矩能力,以帮助临床医生操纵和控制动物体内的可插入装置。在一些情况下,可插入装置可具有足够的扭矩能力,以使临床医生能够将扭矩施加到装置并使其弯曲以沿着通向身体内关注区域的路径导航通过所遇到的解剖学中的紧密曲线(例如,疑似病变的位置)。

[0080] 在一些这样的实施方案中,可扭矩装置具有从近端(更靠近临床医生)到远端(更靠近位于动物体内最远的尖端)的锥形形状的芯。越靠近近端,即由临床医生处理的区域,芯可以越厚以提供更高的扭矩传递。越靠近远端,即区域可能需要越多的柔性来引导穿过身体一些部位的曲折解剖结构。在该区域中,可以减小芯的厚度,这可以增加柔性。在一些实施方案中,该芯可以由高强度柔性材料构成。例如,芯可以是或包括高强度不锈钢,例如HiTen 304V不锈钢。

[0081] 在一个实施例中,可插入装置在手柄和尖端之间具有大约200cm的长度,并且包括多个区段,其中一些区段是锥形的。在一些实施例中,这些区段中最长区段的长度可以为130cm至170cm,直径为0.010”至0.014”。该区段的远侧并发展成工具的更柔性的“工作区域”是锥形部分,其可以是长度5cm至10cm并且直径逐渐变细到约0.005”的锥形物。锥形物之后可以是锥形的10cm长的区段,随后是长度5cm至10cm、直径逐渐减小到约0.003”的另一个锥形物。远端部分的长度可以为5cm至10cm,直径约0.003”。柔性基板可以缠绕探针的该远端部分。然而,应理解,这些尺寸和锥度仅仅是说明性的,其他实施方案也是可能的。还应当理解,术语“直径”在本发明中不仅用于指具有圆形横截面的结构,而且还指不具有圆形横截面的结构。在这些情况下,术语直径是指结构的非圆形横截面的最大宽度。

[0082] 在一些实施方案中,为了进一步促进扭矩传递,可以至少部分地使用丝线圈缠绕一些探针。丝线圈可包括一根细丝或可包括形成多丝线圈的多根细丝。在这样的情况下,至少在一些实施方案中,可以通过围绕探针的实芯缠绕一根或多根线/细丝来形成多丝线圈。在一些实施方案中,线圈的线可以提供用于传递扭矩的有效手段。也就是说,当临床医生通过在探针的手柄上施加扭矩影响线圈的线的一端时,施加在线上的扭矩沿着探针的长度从绕组传递到绕组。在一些实施方案中,丝线圈可以位于导丝的区域中,其中内部实芯具有锥形形状并且比实芯的其他区域更柔韧。在该区域中添加线圈可以保持柔性(例如不大幅度降低柔性),同时增加可扭转性。

[0083] 通过调节绕组彼此组装的压力,可以根据需要调节丝线圈的扭矩能力。在一些这样的情况下,线越接近彼此定位,扭矩传递将越大。

[0084] 应理解,虽然本发明结合脉管系统(包括脑血管系统)描述了实施方案,并且描述为有利于用于人体解剖学(例如,颈动脉顶部的s形弯曲)的一些特征,但实施方案不限于与人体脉管系统一起操作。相反,实施方案可以与任何类型的解剖结构和任何类型的动物一起操作,包括非人类哺乳动物或非哺乳动物。

[0085] 在一些实施方案中,侵入式探针可包括用于测量病变阻抗的传感器。当具有特定频率的电信号施加到病变时,传感器可以测量病变的阻抗。医疗装置可以被配置为基于阻抗值确定病变组成。医疗装置然后可以部分地基于所确定的组成产生治疗建议。

[0086] 本发明描述的各种实施例将在脉管系统病变和治疗脉管系统病变的方式的背景下讨论医疗装置。然而,应理解,实施方案不限于此。本发明描述的用于感测病变特征和产生治疗建议的技术可以与动物的任何合适的解剖学导管一起使用。例如,这样的导管可包括脉管系统导管和胃肠导管。本领域技术人员将理解,解剖学中的导管与解剖内腔不同。例如,导管在一个维度(例如,宽度)上可以明显小于另一个维度(例如,长度)。导管可以具有可变管状的形状,而内腔可以不是管状的。

[0087] 因此,在一些实施方案中,侵入式探针可以是用于诊断和/或治疗脉管系统病变的医疗装置的部件。例如,医疗装置可以是血栓切除装置,侵入式探针可以是血栓切除装置的部件。因此,侵入式探针可以是导丝、抽吸导管、微导管、支架-取栓器和/或另一个血栓切除装置的部件。在一些实施方案中,医疗装置可包括导丝、抽吸导管和支架-取栓器中的两个或多于两个,侵入式装置可以是这些中的一个或多于一个(包括所有)的部件。

[0088] 发明人已经认识并理解,包括常规血栓切除装置的常规医疗装置不提供关于包括血管在内的脉管系统的病变特征的信息,常规医疗装置也不提供关于病变治疗状态的信息。发明人另外认识并理解,这种信息缺乏导致了治疗病变的困难。例如,在没有关于病变组成的信息的情况下,临床医生可能难以在可用的治疗方案之间进行选择,因为每种治疗方案可能对于不同组成的病变是最佳的。此外,在没有关于病变治疗状态的信息的情况下,临床医生可能不知道进行治疗是成功还是不成功。由于缺乏信息,可能需要多次治疗才能正确治疗病变。每种这样的治疗增加了患者受伤的风险,并且更重要的是对于一些病变,增加了病变的持续时间。当血管被病变部分或完全阻塞时,血流减少可能对动物组织造成伤害。

[0089] 因此,根据本发明描述的实施方案,医疗装置可以确定病变的特征并监测治疗的效果,并产生关于在治疗之前和/或期间治疗病变的方式的建议。该附加信息可以帮助临床

医生初步确定如何治疗病变,以及进行治疗以试图确保,或者至少增加仅用一次治疗除去病变的机会,并且对于相同的病变不需要后续治疗。医疗装置可以在医疗干预期间实时向临床医生提供信息,例如通过向临床医生提供关于医疗装置和病变之间交互的实时信息。在一些实施方案中,实时可以包括在医疗装置感测到相应数据的时间段内向临床医生提供信息,其中时间段可以小于5秒、小于10秒、小于30秒、小于一分钟或小于5分钟,这可能取决于要对数据进行分析以生成建议的要求。

[0090] 应理解,虽然以下结合导管病变描述了实施例,但并非所有病变都在导管内形成,一些实施方案可以在病变布置在除导管之外的身体区域中的情况下操作。例如,一些癌细胞可以在动物(例如人)身体的其他部位上形成。本发明描述的一些实施方案涉及通常不在导管内发现的病变(例如癌细胞)的诊断和/或治疗。然而,应理解,可以在导管内发现一些癌细胞,并且本发明描述的其他实施方案涉及这种癌细胞的诊断和/或治疗。

[0091] 应理解,虽然下面描述的一些实施例涉及病变,但实施方案不限于与病变一起操作,可以与任何感兴趣的具有任何合适的生物物质组成的生物结构一起操作。

[0092] 技术概论

[0093] 为了提供对根据本发明描述的一些实施方案操作的医疗装置的示例性部件的讨论的背景,图1是临床医生可以遵循以操作这种医疗装置的过程的流程图。图2至图3示出了医疗装置的实例,而下面的其他图详细描述了装置的其他部件以及可以操作这种装置的方式。

[0094] 过程100可用于诊断和/或治疗对象是动物的病变。例如,动物可以是例如人类或非人类动物,包括人类或非人类哺乳动物。病变可以是导管内的病变,例如在动物的静脉或动脉之类的血管内的病变。导管病变可以完全或部分地阻塞导管。本发明描述的实施方案可以与具有不同特征的病变一起操作,例如:

[0095] -在脉管系统中,在病变部位形成或在身体其他部位形成并黏在病变部位的血凝块(包括红细胞、白细胞、纤维蛋白、血栓、栓子和/或血小板);

[0096] -从导管壁向导管中心的生长,例如在病变部位或其他生长部位损伤内皮细胞后瘢痕组织的生长;

[0097] -除了从导管壁朝向导管中心延伸之外的组织(例如,平滑肌细胞、弹性纤维、外弹性膜、内部弹性构件、疏松结缔组织和/或内皮细胞),该导管对于在该位置的导管在解剖学上不“正常”或不“健康”;

[0098] -在病变部位累积的斑块物质,包括胆固醇、钙、脂肪物质、细胞废物、纤维蛋白和/或可能在流过动物导管的流体中发现的其他物质的积累(例如,在脉管病变的情况下,在动物的血液中发现的物质);

[0099] -在导管中发现的癌细胞,如转移瘤和/或淋巴瘤等;和/或

[0100] -可能导致动物导管病变的任何其他组织和/或生物物质。

[0101] 在导管外可形成不同特征的病变。这些病变包括癌细胞,例如上皮癌、骨髓瘤、白血病、淋巴瘤、黑素瘤、赘生物、混合型和/或肉瘤。

[0102] 在一些实施方案中,可以通过基于病变的多个阻抗谱通过识别病变组成来确定病变(例如,上述病变具有的生物物质的病变)的组织学,其中组成可以指示病变中存在的生物物质。生物组织的这种识别可以包括识别病变中存在的组织和/或细胞、和/或病变中存

在的斑块物质,和/或病变中这些组织、细胞或斑块物质的相对量。在一些实施方案中,识别病变中存在的生物物质可以包括识别每种生物物质的状态,例如,对于组织/细胞来说,组织/细胞是健康的还是不健康的。细胞的不健康状态可包括例如细胞是否发炎、患病、患癌或处于异常状态。

[0103] 应理解,实施方案不限于对具有任何特定形式或组成的病变或在对象的解剖结构内的任何特定位置的病变的操作。如上所述,为了便于描述,下面将提供各种实施例,其中导管是动物的脉管系统。

[0104] 在图1的过程100开始之前,对象可能表现出脉管系统病变的症状。临床医生可以例如使用诸如血管造影术的成像技术初步确定是否存在病变和病变的潜在位置。基于症状和病变位置的初步确定,临床医生可以选择将侵入式装置插入对象的脉管系统中以进一步诊断和/或治疗病变。例如,临床医生可以是医生(例如,内科医生或外科医生)或可以是其他医疗专业人员,例如(可能在医生的监督下)操作医疗装置的护士或医疗技术人员。在一些实施方案中,临床医生可以位于与对象相同的房间中,包括在对象旁边,而在其他实施方案中,临床医生可以远离对象(例如,在与患者相同的建筑物的不同房间中,或在地理上远离患者)并且通过一个或多个有线和/或无线网络包括因特网或其他广域网(WAN)操作控制医疗装置的用户界面。

[0105] 过程100开始于方框102,其中临床医生将侵入式探针插入对象的脉管系统中。方块102中由临床医生插入的侵入式探针可以位于用于医疗装置的导丝的远端,并且可以成形、定尺寸和布置用于插入脉管系统。另外,在方框102中,临床医生可以穿过对象的脉管系统送入侵入式探针,直到侵入式探针位于病变附近。为此,临床医生可以使用成像技术监测对象体内侵入式探针的位置。可以使用用于将装置插入脉管系统的合适技术来执行方框102中的侵入式探针的插入和送入,包括使用已知技术,因为实施方案不限于此方式。

[0106] 在方框104中,临床医生操作侵入式探针以确定病变的一个或多个特征。特征可以包括生物结构如病变的表型和/或基因型,包括区分生物结构或区分生物结构表型的性质。特征可以是影响病变(或其他生物结构)的治疗的特性,因为可以从不具有该特性的病变治疗具有该特性的病变,或者可以不同地治疗具有不同特性值的病变。这些特性可以是组织学的(涉及病变的解剖结构),和/或解剖学的(涉及病变如何定位在动物的身体中或与动物的身体相互作用)。因此,特征可以描述病变。说明性特征包括病变位置、病变大小(例如,长度)、病变组成或下面详细讨论的其他特征。为了确定特征,侵入式探针的一个或多个传感器可以对病变的组织和其他生物物质,和/或在病变部位处的组织/物质(例如病变附近的健康组织)进行一次或多次测量。下面详细描述传感器和测量的实施例。在方框104中为了操作侵入式探针,临床医生可以用侵入式探针的一个或多个传感器接触病变,和/或操作医疗装置的用户界面以触发侵入式探针以使用传感器来检测病变的特征。

[0107] 在一些实施方案中,确定病变的一个或多个特征可以包括识别病变组成,例如通过识别病变中存在的不同类型的细胞或组织的量。作为一个实施例,可以确定探测的病变由50%的红细胞、30%的纤维蛋白和20%的血小板组成。

[0108] 在方框106中,临床医生操作医疗装置以基于所确定的病变特征生成并输出针对病变的治疗建议。如下面详细讨论的,由医疗装置基于病变的特征产生的治疗建议可以包

括关于治疗病变的方式的建议,例如用于治疗病变的治疗装置(例如,如果要从对象体内除去病变物质,是否使用抽吸导管或支架-取栓器)和/或使用治疗装置的方式(例如,提取支架-取栓器的速度有多快)。如下面还详细讨论的,医疗装置可以基于各种分析产生治疗建议,例如通过将病变的特征与多个不同治疗方案中的每一个相关联的条件进行比较,并且当病变的特征满足治疗方案的相应条件时,输出治疗方案的建议。医疗装置的输出可以通过任何合适形式的用户交互,包括通过用户界面向临床医生提供的视觉、听觉和/或触觉反馈。在一些实施方案中,在方框106中,医疗装置可以在没有进一步用户干预的情况下自动分析在方框104中确定的病变的特征并生成/输出治疗建议。在其他实施方案中,临床医生可以操作医疗装置的用户界面以请求分析和生成/输出治疗建议。

[0109] 在方框108中,临床医生考虑医疗装置的治疗建议并选择治疗方案,并且在方框110中,使用所选择的治疗方案治疗病变。

[0110] 在一些实施方案中,所选择的治疗方案可以包括将额外的侵入式医疗部件插入对象的脉管系统中。如果方框102中插入的侵入式探针是例如导丝的部件,则可以沿着导丝插入另外的治疗装置。作为这种情况的具体实例,如果医疗装置推荐使用支架-取栓器完全或部分地除去病变,则可以将支架-取栓器插入脉管系统中。作为另一个实例,如果医疗装置推荐用抽吸导管除去,则临床医生可以将抽吸导管插入脉管系统中。作为另一个实例,如果医疗装置推荐植入支架,则可以将支架植入器插入脉管系统中。

[0111] 在其他实施方案中,治疗可能不需要插入另一个装置。例如,方框102中插入的侵入式探针可以不是导丝的部件,而替代地是治疗装置的部件,例如支架-取栓器。在这种情况下,可以使用方框102中插入的治疗装置来执行方框110的治疗。例如,如果方框102中插入的侵入式探针是支架取栓器的部件,则方框106的治疗建议可以特定于操作支架-取栓器的方式,例如扩张支架的量、等待凝块与支架聚结的时间量、和/或用于抽出支架和凝块的力或速度。在这样的实施方案中,在方框110中,临床医生可以通过按照在方框106中医疗装置的推荐操作支架-取栓器来治疗病变。

[0112] 在方框110中处理了病变后,则过程100结束。下面描述在治疗病变后在一些实施方案中可采取的其他行为。

[0113] 医疗装置的实施例

[0114] 如上所述,图1提供了一种方式的概论,其中可以根据本发明描述的一些实施方案操作医疗装置以诊断和/或治疗动物的脉管系统中的病变。图2至图3提供了包括侵入式探针的医疗装置的一些实施方案的实施例,所述侵入式探针可作为这种诊断和/或治疗的一部分插入脉管系统中。

[0115] 图2示出了医疗装置200,其可以由临床医生202操作以诊断和/或治疗对象204的医疗状况。动物204(例如,人)的医疗状况可以是脉管系统的病变204A,在图2的实施例中示出人的颅血管内的病变,其可以引起缺血性中风。如上所述,病变204A可以是血凝块、积聚的斑块、平滑肌组织的过度生长和/或血管的其他病变。

[0116] 如图2所示的医疗装置200包括导丝206、手柄208和侵入式探针210。侵入式探针210和至少一些导丝206可以插入对象204的脉管系统中,直到侵入式探针210位于病变204A附近。因此,侵入式探针210可以成形并以其他方式布置成用于插入脉管系统(或其他导管)中。在一些实施方案中,侵入式探针210将附接到大约300微米的导丝,或大约3至10法式直

径的微导管,或具有适于插入动物导管的直径的另一个装置。在一些这样的实施方案中,这种装置可以是大约1米或2米长,其中侵入式探针210位于导丝/装置的一端,例如在装置的最后5厘米内。

[0117] 插入到对象204中的侵入式探针210可包括一个或多个传感器212和测量单元214。在一些实施方案中,传感器212可以测量病变204A的一个或多个电特性,包括通过测量病变204A的组织 and/或生物物质的一个或多个电特性。测量单元214可以接收由传感器212生成的数据,并且在一些实施方案中,可以生成待施加到病变204A的一个或多个电信号,作为测量一个或多个电特性的部分。

[0118] 下面详细描述传感器212的实施例。作为一个特定实施例,传感器212可以是阻抗传感器,并且测量单元214可以驱动传感器212以感测病变204A的电阻抗谱(EIS)。例如,测量单元214可包括一个或多个振荡器以产生一个或多个频率的电信号,其可以是选择的特定频率(并且测量单元214的振荡器被配置为产生)以区分不同组织和/或不同生物物质,以帮助识别病变204A的组成,如下面详细讨论的。在被布置为使用多个频率测试组织/物质的实施方案中,测量单元214可以包括多个振荡器,一个振荡器特定于待测试的每个频率并且被布置为生成该频率的信号。

[0119] 在测量单元214产生待施加到病变204A的电信号的一些实施方案中,测量单元214被包括在侵入式探针210内并插入对象204的脉管系统中可能是有利的。这可以使测量单元214紧邻传感器212和病变204A,并限制施加到病变204A的电信号中的噪声。如果测量单元214位于例如手柄208中,则由测量单元214产生的电信号在由侵入式探针210输出以施加到病变204A之前行进导丝206的长度。如果信号沿导丝206的长度行进,则电噪声可能影响信号质量。通过将测量单元214定位在侵入式探针210内,可以限制信号中的噪声。当测量单元214定位在侵入式探针210内时,其可以定位在侵入式探针210的内腔中、侵入式探针210的表面(内表面或外表面)、或者嵌入固定到侵入式探针210的表面(内表面或外表面)的膜中。

[0120] 在一些实施方案中,测量单元214可以被布置为专用集成电路(ASIC)。在一些这样的实施方案中,可以使用减少硅基板层的封装工艺来制造ASIC。例如,在制造期间,可以制造具有“有源”硅层的集成电路,所述“有源”硅层包括在不包括有源部件的硅基板层之上的功能部件。基板层可以是层堆叠中的最底层,并且在一些情况下可以是最厚的层。通常,在制造之后基板层保持完整,以使集成电路具有结构稳定性。在一些实施方案中,测量电路214可以使用包括在制造有源层之后和封装之前除去硅基板层的工艺来制造。制造工艺可以包括从晶片的底表面除去基板,该底表面可以是与制造有源部件的一侧相反的一侧。在一些实施方案中,可以除去所有硅基板。在其他实施方案中,可以基本上除去所有的硅基板,其中“基本上”除去包括仅留下足够的硅基板以确保有源层部件的适当电功能,而不留下仅用于结构支撑的硅基板。在除去硅基板之后,可以将集成电路封装在封装材料中。

[0121] 在一些实施方案中,将测量单元214放置在传感器212和病变204A附近可以限制电信号行进的距离,从而减少信号衰减。信号衰减的减小在较高频率下可能特别显著,因为电线往往表现出低通频率响应。通过减小信号行进的距离,可以增加信号源和病变之间的电路的截止频率,从而增加可以用于诊断或治疗的频率范围。因此,可以显著增强区分组织或细胞类型的能力。将测量单元214放置在传感器212和病变204A附近可以在一些实施方案中将截止频率增加至1MHz,在其他实施方案中最高10MHz,或者在其他实施方案中最高

25MHz。为了比较,当测量单元214位于手柄208中时,截止频率可以被限制为小于500KHz。

[0122] 应理解,实施方案不限于传感器212为EIS传感器或被驱动以执行EIS操作。在一些实施方案中,传感器212可以是或包括一个或多个电传感器、机械传感器、光学传感器、生物传感器或化学传感器。这种传感器的具体实例包括电感传感器、电容传感器、阻抗传感器、EIS传感器、电阻抗断层成像(EIT)传感器、压力传感器、流量传感器、剪切应力传感器、机械应力传感器、变形传感器、温度传感器、pH传感器、化学组成传感器(例如O₂离子、生物标志或其他组成)、加速度传感器和运动传感器。这些传感器可包括已知的可商购获得的传感器。

[0123] 在一些实施方案中,包括在侵入式装置210中的测量单元214可以被配置为驱动传感器212和/或处理来自传感器的结果以生成要沿着导丝206发送回手柄208的数据。例如,在医疗装置200要生成治疗建议的实施方案中可以是这种情况。指示病变204A的特征的数据可以沿着导丝206的长度传输。为了在这种传输期间限制噪声的影响,在一些实施方案中,测量单元214可以包括模数转换器(ADC)或其他部件,以生成数字数据,用于经由穿过导丝206的通信信道(例如一条或多于一条线)进行传输。

[0124] 根据本发明描述的实施方案,临床医生202可以根据由医疗装置200生成的一个或多个治疗建议来治疗病变204A。虽然未在图2中示出,但是医疗装置200可以包括控制器,以产生并输出用于治疗病变204A的这种治疗建议。在一些实施方案中,控制器可以实现为病变分析设备,实现为将由医疗装置200的至少一个处理器执行的可执行代码。病变分析设备可以结合关于一个或多个治疗建议的配置信息来分析由医疗装置200(例如,通过侵入式探针210)确定的病变204A的特征。作为下面详细讨论的一个具体实施例,病变分析设备可以将病变204A的特征与各种治疗建议相关的条件进行比较,并在特征满足该治疗建议的条件时输出治疗建议。

[0125] 在一些实施方案中,用于执行病变分析设备的处理器和存储病变分析设备的存储介质(例如,存储器)和用于治疗建议的配置信息可以设置在手柄208内。因此,在手柄208中的处理器上执行的病变分析设备可以经由导丝206的通信信道从测量单元214接收指示病变204A的一个或多个特征的数据。

[0126] 然而,在其他实施方案中,用于执行病变分析设备的处理器和存储病变分析设备的存储介质(例如存储器)以及用于治疗建议的配置信息可以与导丝206和手柄208分开设置,例如通过设置在单独的计算设备中。计算设备可以位于导丝206和手柄208附近,例如位于同一房间内。或者,计算设备可以远离导丝206和手柄208定位,例如位于同一建筑物的不同房间中或者在地理上远离导丝206和手柄208。在处理器/介质与导丝206和手柄208分开的实施方案中,计算设备可以经由一个或多个有线和/或无线通信网络接收指示病变204A的一个或多个特征的数据,有线和/或无线通信网络包括手柄208至计算设备的直接线路、手柄208与计算设备之间的无线个人区域网(WPAN)、手柄208与计算设备之间的无线局域网(WLAN)、手柄208与计算设备之间的无线广域网(WWAN)和/或互联网。因此,在一些实施方案中,手柄208可以包括一个或多个网络适配器以通过一个或多个网络进行通信。

[0127] 当医疗装置200生成治疗建议时,治疗建议可以由医疗装置200输出,以呈现给临床医生202和/或任何其他用户。输出可以经由一个或多个网络到达另一个设备和/或

到一个或多个显示器,例如显示器216,或其他形式的用户界面。在图2的实施例中,病变分析设备可以在设置在手柄208内的处理器上执行并生成治疗建议,并且可以经由手柄208的无线网络适配器将建议输出到显示器216以呈现给临床医生202。可以使用其他形式的用户界面,因为实施方案在这方面不受限制。可以使用任何合适的视觉、听觉或触觉反馈。例如,如果治疗建议是建议使用抽吸导管或支架-取栓器除去病变,则手柄208可包括用于每个选项的发光二极管(LED)或其他视觉元件,并通过照亮适当的LED来呈现治疗建议。作为另一个实施例,如果治疗建议涉及操作支架-取栓器的方式,并且特别是建议在等待时间之后的时间开始提取,则可以使用通过结合到手柄208中的振动单元提供的触觉信号输出开始提取的信号。本领域技术人员将理解,与上面讨论的计算设备一样,用户界面的元件可以设置在手柄208内或与手柄208分开(或甚至远离)。

[0128] 可以经由沿着导丝206的长度延伸的电力电缆向侵入式探针210提供电力。电缆可以连接到手柄208中的电源,手柄208中的电源可以是电池、能量采集器、与电网电源的连接或其他能源,因为实施方案在这方面不受限制。

[0129] 在一些实施方案中,手柄208可包括一个或多个传感器,其未在图2中示出。结合在手柄208中的传感器可以监测医疗装置200的操作,以通知临床医生202进行了治疗的方式。例如,加速度计或其他运动传感器可布置在手柄208中,以检测手柄208的运动,其控制导丝206和侵入式探针210的运动。例如,通过监测加速度计,可以确定临床医生202是否进行了多次治疗以除去病变(例如,用抽吸导管或支架-取栓器多次通过)或者能够仅用一次通过来提取病变。

[0130] 在一些实施方案中,手柄208可以从导丝206中除去,并且可以在操作之间重复使用。因此,虽然侵入式探针210和/或导丝206可以布置成不可重复使用,并且可以替代地设置为出于卫生原因而是一次性的,但是手柄208可以布置成可移除地附接到导丝206并且与其他导丝206和侵入式探针210一起重复使用。例如,导丝206和手柄208可具有互补的接口,以允许手柄208与导丝206连接并与导丝206的部件(例如,通信通道、电力电缆)和侵入式探针210接合。

[0131] 临床医生202可以经由医疗装置的用户界面操作医疗装置200,医疗装置的用户界面包括显示器216并且可以至少部分地设置在手柄208内。例如,手柄208可使临床医生202能够使导丝206和侵入式探针210在脉管系统内向前和向后移动和/或触发侵入式探针210的操作。

[0132] 侵入式探针210的操作可取决于侵入式探针210的部件。例如,侵入式探针210可包括传感器212以感测病变204A的一个或多个特征。侵入式探针210可另外包括测量单元214以操作传感器以检测一个或多个特征,例如通过操作一个或多个传感器以将电信号施加到病变204A并在施加电信号期间和/或之后进行病变204A的一次或多次测量。在一些实施方案中,侵入式探针210可包括一个或多个部件以治疗病变204A,包括通过植入支架和/或通过除去病变204A。病变除去部件可以包括与用于除去病变的任何合适技术相关的那些,因为实施方案在这方面不受限制。例如,在一些实施方案中,侵入式探针210可包括支架-取栓器部件(例如,球囊)以使用支架和/或抽吸导管部件执行病变取出以将病变吸入导管中。侵入式探针210可另外包括未在图2中示出的其他传感器,包括例如光学相干断层扫描(OCT)传感器。

[0133] 因此,可以整体地或部分地结合在手柄208中的医疗装置的用户界面可以使临床医生202能够利用侵入式探针210执行许多不同的操作。例如,手柄208的用户界面可使临床医生202能够触发传感器212和测量单元214以施加电信号和/或对病变204A进行测量,和/或执行一个或多个治疗操作以治疗病变204A。

[0134] 虽然已经描述了实施例中医疗装置200可以包括治疗部件以执行一个或多个操作来治疗病变204A,但是应当理解,实施方案不限于此。在一些实施方案中,医疗装置200可以是用于附加治疗装置的导丝,附加治疗装置沿着导丝插入以定位在病变204A附近并且治疗病变204A。例如,在插入侵入式探针210和导丝206之后,临床医生202可以沿着导丝206的长度插入另一个装置,或者可以除去导丝206和侵入式探针210,然后插入新装置。新插入的装置可以是例如支架植入器、抽吸导管、支架-取栓器或用于治疗病变204A的其他装置。在插入附加装置的一些实施方案中,手柄208可以与附加装置兼容,使得附加装置和手柄208可以具有兼容的接口,并且手柄208的用户界面可以用于操作附加装置。

[0135] 另外,尽管提供了临床医生202根据治疗建议手动操作医疗装置200的实施例,但实施方案不限于此。在替代实施方案中,医疗装置200可以基于来自传感器212的输入自动治疗病变。例如,如从上面的简要讨论和下面的详细讨论中应该理解的,医疗装置200可以产生关于治疗病变204A的方式的治疗建议。在一些实施方案中,根据治疗建议并且没有用户干预(但在一些实施方案中,是在临床医生202的监督下进行的)医疗装置200插入和/或操作抽吸导管、支架-取栓器、支架植入器或其他装置以根据治疗建议来治疗病变204A。

[0136] 应理解,实施方案不限于操作侵入式的或包括插入动物体内的侵入式部件的医疗装置。例如,非侵入式探针可具有如本发明所述的操作的测量单元和/或传感器(例如EIS传感器),包括使用如本发明所述的选择频率或特征或使用如本发明所述的训练模型进行操作。这种非侵入式装置可以例如用于皮肤病变的诊断和/或治疗。

[0137] 应理解,本发明描述的技术不限于与侵入式装置,例如可以插入然后除去的导丝或其他工具一起使用,而是也可以与可植入装置一起使用。例如,本发明所述类型的测量单元和传感器可以与支架一起使用,例如传感器直接定位在支架上。以这种方式,可以在支架就位后进行一次对支架所在区域中的组织的监测。传感器可以感测放置支架的区域中的组织的一个或多个特征(例如,组成)。感测的特征可用于推断由支架接触的一个或多个生物结构的特征,以对该一个或多个生物结构做出确定。例如,该系统可用于确定支架所接触的组织是否健康或是否正在形成瘢痕组织或其他非健康组织,或者是否已形成闭塞。

[0138] 图3示出了侵入式探针210的实施例,一些实施方案可以使用该侵入式探针操作。图3的实施例的侵入式探针210包括与支架类似布置的网状物300。在一些实施方案中,侵入式探针210可以作为支架-取栓器操作。在其他实施方案中,侵入式探针210可以不作为支架-取栓器操作,但可以包括网状物300或另一种结构,以提供传感器和病变之间的多个接触点,从而以比仅使用单个传感器的准确度可能更高的准确度检测病变的特征。

[0139] 然而,应理解,在一些实施方案中(不是图3的实施方案),侵入式探针210可以仅包含一个传感器,其可以位于例如侵入式探针210的远端。这种传感器可以实现为两个电极,其中一个电极可以向病变施加电信号,另一个可以接收施加的信号。基于施加信号与接收信号的比较,可以做出一个或多个确定,如下面详细讨论的。

[0140] 然而,发明人已经认识并理解,在侵入式探针210中包括额外的传感器可以使得能够确定更详细的信息。例如,与仅单个传感器相比,在侵入式探针210中包括附加传感器可以使得能够以更高的精度获得关于病变组成的信息。例如,这样的附加传感器可以使得能够为沿着侵入式探针的多个位置中的每一个确定阻抗谱,使得在一些情况下,可以针对相同的病变在不同位置确定不同的阻抗谱。例如,这可以包括使用每个传感器确定阻抗谱。在这种情况下,每个阻抗谱将是传感器(用它的两个电极)接触的病变的生物物质的阻抗谱。一些病变可包括多种不同的生物物质(例如,不同的组织或细胞,或不同的斑块物质)。在侵入式探针的每个传感器接触不同的生物物质的情况下,每个传感器可以针对每种不同的生物物质确定不同的阻抗谱。但是,对于一些病变,可能是这样的情况:侵入式探针的两个或两个以上传感器可能接触相同的生物物质,并且在这种情况下,可以产生相同或基本相同的阻抗谱。因此,在一些实施方案中,侵入式探针可以操作每个传感器以产生病变的生物物质的阻抗谱。为病变的多种生物物质中的每一种产生阻抗谱(即,每个病变的多个阻抗谱)与确定病变整体的单个阻抗谱形成对比。下面讨论使用多个传感器,包括通过执行EIS,来确定病变组成的技术。

[0141] 因此,图3示出了具有沿探针210的外表面和/或内表面布置的多个传感器的侵入式探针210的实例。传感器302(包括传感器302A、传感器302B、传感器302C、传感器302D,在此泛指或统称为传感器302)可以沿着结构300布置。在一些实施方案中,每个传感器可以是或包括一个或两个以上电极以施加电信号和/或检测施加的电信号。

[0142] 在一些实施方案中,虽然未在图3中示出,但是侵入式探针210可以包括球囊,当其膨胀时,向外扩展结构300,以更好地接触病变。例如,在使用期间,结构300可以全部或部分地插入病变中,例如直到位于结构300的远端的传感器检测到它们已经传递到病变的远侧,这之后可以使用球囊扩展结构300,直到传感器302检测到多个点处的接触。结构300的膨胀可以由侵入式探针210的控制器(例如,测量单元304)控制,或者可以由设置在医疗装置其他地方的病变分析设备和/或由临床医生经由医疗装置的用户界面控制。

[0143] 在一些实施方案中,测量单元304可以操作传感器302以执行一个或两个以上测量,包括通过生成一个或两个以上电信号以应用于病变并分析由传感器302生成的数据。由传感器302生成的数据的分析可以包括执行要沿着导丝传输到患者外部的数据的模数转换,例如如上所述的病变分析设备或用户界面。

[0144] 虽然已经提供了传感器302是电传感器的实施例,但是应当理解,实施方案不限于此。例如,传感器302可以是或包括一个或两个以上电传感器、机械传感器、光学传感器、生物传感器或化学传感器。这些传感器的具体实施例包括电感传感器、电容传感器、阻抗传感器、EIS传感器、电阻抗断层成像(EIT)传感器、压力传感器、流量传感器、剪切应力传感器、机械应力传感器、变形传感器、温度传感器、pH传感器、化学组成传感器(例如O₂离子、生物标志或其他组成)、加速度传感器和运动传感器。

[0145] 用于体内感应的可插入装置的实施例

[0146] 为了大大减少临床医生诊断和(如果适用)治疗生物结构(例如病变)所需的时间,例如从患者的血管系统中除去凝块的时间,发明人已经开发了具有传感器的侵入式探针,该传感器可以用于确定生物结构的一个或两个以上特征。利用关于生物结构的特征的信息,临床医生可能能够区分健康组织和不同类型的病变,并且临床医生可能能够选择最适

合于特定类型病变的治疗。下面描述的是可插入装置的实施方案,其具有可容纳这些传感器的设计,同时由于它适用于各种人体解剖结构而保持市场上几乎标准化的尺寸。在一些实施方案中,这种设计包括具有柔性电路的探针组件。这些电路具有柔性,可以根据需要折叠,从而大大限制了占用的空间。

[0147] 在一些实施方案中,本发明所述类型的侵入式探针可以以导丝实施。这些导丝的实施例在下面结合图31至图40进行描述。然而,应理解,这些仅仅是导丝的说明性的实施方案,其他实施方案也是可能的。

[0148] 在图31中示出了根据本发明描述的技术的可插入装置的示例性实施方式。图31的实施例是导丝,其是具有细长主体和具有多个传感器的探针的可插入装置。然而,应理解,实施方案不限于使用导丝或作为导丝的可插入装置进行操作。

[0149] 探针可包括传感器组件3、线圈9和尖端10、以及芯线1的远端部分和在组件3、线圈9和尖端10内延伸的其他部件。导丝的细长主体可包括导丝的部件,其定位在传感器组件3的近端(即,在图31传感器组件3的左侧)。因此,细长主体可以形成图31的实施例的导丝的大部分长度。

[0150] 本发明所述类型的侵入式探针可以设计成有效地通过探针的长度传递扭矩,并且足够柔韧以能够导航穿过紧密曲线。因此,这些侵入式探针特别适用于曲折血管,例如可能在通往大脑途中发现的血管。至少在一些实施方案中,通过使用具有大拉伸强度的芯并且通过将芯容纳在具有一根或多于一根线的多丝线圈内可以促进扭矩能力。可以调节线圈的位置和数量,以在扭矩能力和刚度之间提供所需的平衡。至少在一些实施方案中,可以通过逐渐缩小芯的形状来提高柔性。特别地,芯可以被成形为在远端区域中更小,从而在最需要柔性的情况下增加芯的柔性。

[0151] 因此,图31的导丝的主干是芯线1。芯线1沿着装置的中心位于细长主体和/或探针的全部或至少大部分上,与装置同轴。芯线1可以由不锈钢、镍钛或其他具有大拉伸强度的材料制成,该拉伸强度是高于阈值的拉伸强度(例如,大于200MPa、大于350MPa、或大于500MPa)。芯线可以是无中心的地线(例如,实芯),并且在一些实施方案中可以具有逐渐变细的远端。锥形形状可有助于增加远端处的导丝的柔性,这在一些情况下可帮助导丝导航穿过曲折的解剖结构。如图32所示,线还包括近端接地部分,以便容纳接触组件,如下所述。

[0152] 芯线的示例性形式由非常高强度的304V Hi-10不锈钢丝制成。最大直径可以是约0.012",但可以是0.008"至0.014"。线的典型长度可以是200cm,但可以长达300cm(例如“交换长度”介入导丝的典型长度)或短至90cm或短于90cm。

[0153] 连接器组件20可将芯线1的近端连接到手柄,手柄可由临床医生握持以使导丝穿过患者的脉管系统。放置在导丝近端的电连接器可以连接到手柄,手柄可以用作扭矩“发送器”,并且可以用于扭转和推动导丝。但是,在一些情况下,该装置可以在没有手柄的情况下操作,或者可以没有手柄。这是因为一些临床医生更喜欢在没有额外重量的手柄的情况下操作侵入式装置,并喜欢使用尽可能靠近放置在患者体内导引器的经典扭矩装置。在手柄与可插入装置兼容的一些情况下,诸如这些临床医生仅在使用装置的传感器进行测量时才连接手柄。

[0154] 导丝的远端区域可包括传感器组件3,其可包括一个或多个传感器。至少在一些实施方案中,传感器可以布置成检测围绕导丝的组织(例如,导管的内壁或凝块)的阻抗。

在一些实施方案中,传感器组件3可以包括用于产生探针信号以便向周围组织传输的电路和/或用于处理由组织反射的信号。如下面将进一步描述的,传感器组件3的尺寸和布置适于在有限的空间内容纳传感器和电路。传感器组件3可以至少在一些实施方案中位于远端导丝的最后7cm内,更优选地位于导丝的最末端附近约3cm。

[0155] 传感器组件3的远端区域可包括线圈9和尖端10。可以包括线圈9以使导丝的远端具有足够的柔性以弯曲通过紧密曲线。在一些情况下,在插入患者体内之前,导丝的这部分可以预弯曲(例如,由临床医生手动、在制造期间自动地预弯曲或以其他方式),根据导丝将插入的导管,其具有预定曲度。预弯曲可以帮助临床医生引导导丝穿过患者的脉管系统。在一些实施方案中,线圈9由不透射线的材料制成,例如铂、金或铂合金,例如铂铱。由于其不透射线性,导丝末端的位置可以在插入患者体内时被监测,例如通过X射线成像。在一些实施方案中,尖端10可以定位在导丝的末端并且可以焊接到线圈9。尖端10可具有弯曲形状以帮助导丝导航通过解剖学导管(例如,脉管系统),例如通过抵靠导管的内壁滑动而不穿透任何组织。附加地或可替代地,尖端10可以成形为确保线圈组件(例如,多丝线圈和远端线圈)相对于芯线2固定到位。这种形状可以降低这些线圈和/或其他远端部件与芯线分离并可能栓塞的可能性。在一些实施方案中,为帮助导航和/或限制分离/栓塞的风险,尖端10的这种形状可以是焊球或包括焊球。

[0156] 线圈9可以足够短以帮助临床医生将传感器组件定位成与病变相对应。例如,在一些情况下,临床医生可以将导丝向前推到线圈9通过病变的点,希望传感器组件3已经与病变建立接触。虽然线圈9的位置由于其不透射线性而可见,但传感器组件3的位置可能不会可见(至少在一些实施方案中)。尽管如此,临床医生仍然能够基于线圈9的位置推断传感器导丝的位置。发明人已经发现,在某些公开的实施方案中,通过具有短线圈可以提高传感器组件相对于线圈9的位置的精度。在一些情况下,如果出现在X射线图像中的区域足够短,则可以容易地推断出传感器组件的位置。然而,同时,线圈9可以足够长以由临床医生预弯曲。因此,在一些实施方案中,线圈9的长度可以是10mm至50mm、15mm至50mm、15mm至40mm、10mm至40mm、15mm至30mm、10mm至30mm、10mm至20mm、30mm至40mm、20mm至30mm(例如约25mm)、或者任何其他合适的值之间。

[0157] 导丝可以形成系统的一部分,该系统包括导丝和与导丝分开的计算装置,例如以上图2示出和结合图2讨论的系统。在这样的系统中,传感器组件3可以放置成与设置在导丝外部的医疗装置(例如,计算机)通过一个或多于一个引线4电连通。由于是实心的,所以芯线不包括用于在其中布线引线的纵向空腔,如在常规导管中那样。因此,在图31所示的实施方案中,引线可以缠绕芯线1或以其他方式与芯线1并排。引线的直径可以是约0.001",但是其他尺寸也是可能的。

[0158] 引线可以由合适的导电材料形成,例如铜、金、铝或这些材料的合金。

[0159] 在一些实施方案中,引线可以使用绝缘涂层单独绝缘,绝缘涂层可以是任何合适的绝缘体,但在一些实施方案中可以有利地是聚酰亚胺。在一些实施方案中,线可以连接在一起以形成多股带。以这种方式连接各个线可以在装置的制造/组装期间增加弹性,因为带可以比单个引线强得多并且减少组装/制造期间破损或损坏的可能性。将引线连接到带中还可以允许更好地控制装置内的引线,例如控制引线相对于彼此的顺序或布置。例如,在一些情况下,控制顺序或布置可有助于减少线之间的串扰,例如通过将地线放置在两个其他

线(例如,时钟线和通信线,在包括那些线的装置中)之间。

[0160] 为了使引线与存在于患者体内的环境因素(例如,流体)电绝缘,并且机械地保护引线免受扭矩或摩擦,可以使用护套12来包围引线。护套12可以包围至少一部分导丝、芯线1和引线4。护套12可以通过延伸细长主体的大部分长度而沿着导丝的大部分长度延伸。护套12可以延伸超过导丝长度的一半并且延伸超过细长主体长度的一半。如图31所示,护套12可以沿着细长主体的160cm部分延伸,其中(图31的实施例的)总导丝长度是201cm并且细长主体的总长度是195cm。因此,在该实施例中,护套12延伸导丝长度的80%和细长主体长度的82%。

[0161] 护套12可以由多种材料中的任何一种制成,包括但不限于聚酰亚胺、聚对苯二甲酸乙二醇酯(PETE)或聚四氟乙烯(PTFE)、或这些和/或其他材料的组合。

[0162] 在一些实施方案中,护套12通过缩颈过程形成。例如,带护套的导丝可以通过将芯线、引线和多丝线圈(或多丝线圈的至少一部分)穿过管状塑料的内腔而形成。管状塑料可以由聚四氟乙烯热收缩物、聚酰胺或PET或其他聚合物形成。通过增加热量可以减小一些聚合物,如PTFE或PET热收缩物,以紧密贴合在芯和部件上。一些聚合物可能不会热收缩,例如聚酰亚胺或PET。一些这样的其他聚合物可以通过热和张力的组合来减小直径以紧密地压缩芯和部件,该过程称为颈缩。在颈缩过程中,可以加热和拉伸材料,使得在应用材料时沿着导丝细长主体的长度施加力。缩颈将允许将要形成护套的护套材料(例如,聚酰亚胺)的管的直径减小到所需的直径,例如将引线紧密地固定在适当位置的直径。在一个实施例中,在进行颈缩之前,护套的直径为0.015”至0.020”(例如约0.017”),并且在颈缩时减小到0.012”至0.015”(例如约0.014”)。在一些实施方案中,可以组合多种聚合物以形成护套。例如,可以组合聚酰亚胺层和PTFE层。在一些这样的实施方案中,不同聚合物的层可以是离散层,而不是混合聚合物层。例如,PTFE层可以设置在聚酰亚胺层之外,使得PTFE层是外层。在这样的实施方案中,聚酰亚胺层可以提供比PTFE层更高的强度和精度,但是PTFE层可以设置在聚酰亚胺层的外部,以提供与聚酰亚胺层相比更少的摩擦。

[0163] 在一些实施方案中,导丝是可扭矩的;也就是说,导丝能够将扭矩从近端部分传递到远端部分以由临床医生操纵。扭矩能力可以允许临床医生更好地控制导丝远端的方向,从而有助于导丝沿患者脉管系统中的期望路径转向。为了促进扭矩传递,在一些实施方案中,多丝线圈2放置在芯线1上,然后绑定到芯线1和/或导丝的其他部件,例如传感器组件3。多丝线圈2可以通过缠绕多根线制成,例如一根至十根线或一根至五根线。例如,图31A示出了多丝线圈的一部分,其具有围绕芯线设置的三根线(2₁、2₂和2₃),以如图所示的重复顺序图案缠绕。线圈2的示例性形式可以通过同时将多个304v HiTen线缠绕在线圈中来制造,使得每根线彼此相邻并且紧密缠绕并且每根线之间的空间非常小或没有空间。每根线的外径可以为0.0015”至0.003”。包括芯线和线圈2的导丝的外径可以为0.010”至0.014”,例如0.012”至0.013”。

[0164] 多丝线圈的优点是能够在非常灵活且在具有薄壁的情况下正向传递扭矩。可以选择形成多丝线圈的线的数量以提供期望的扭矩能力。例如,在一些实施方案中,多丝线圈中包含的附加线可以增加扭矩。在一些实施方案中,扭矩可以是线圈2中包含的线数量的线性函数。此外,线径和/或线圈直径的小幅增加也可以增加扭矩性能,但是其以牺牲一些柔性为代价。因此,通过调节多丝线圈中可用的各种参数,可以选择所需的扭矩能力和柔性。

[0165] 可以通过改变线圈中相邻线之间的间隔等参数来调节导丝的刚度。例如,彼此相互缠绕且两者之间几乎没有间隙的线可能导致更硬的导丝,其更难以移动(柔性更差)。将线彼此远离地分开可以增加导丝的柔性并且更适合于复杂的解剖学导航。

[0166] 在一些实施方案中,通过包括上述类型的附加线圈,可以进一步增加扭矩传递。例如,图31B示出了缠绕有两个多丝线圈2_A和2_B的导丝的一部分。如图31B所示,两根细丝可以包裹在不同的层中,一层在另一层之上。在一些这样的实施方案中,两个层可以以不同的方式包裹,例如不同的缠绕方向和/或具有不同的刚度。缠绕方向称为“表面织构主方向”,如左侧表面织构主方向或右侧表面织构主方向,可能对特定方向上的扭矩能力的性质产生影响。通过将具有相对的表面织构主方向的线圈的两层线圈组合在一起,线圈组件在两个方向上将具有类似的扭矩特性。这对于一些(但不一定是所有)应用可能是有利的。提供具有不同性质的不同线圈层可以进一步允许精确选择扭矩能力性能。多丝线圈2可以以任何合适的方式连接到容纳传感器组件3的壳体,例如通过激光焊接。

[0167] 护套12可以仅在护套12和线圈2之间的界面处沿线圈2的一部分延伸。在该界面处,护套12沿着导丝与线圈2共同延伸,护套12可以缠绕线圈2(如图31所示),或者线圈2可以缠绕护套12。线圈2的大部分长度可以沿着导丝的不存在护套12的部分延伸。

[0168] 在一些实施方案中,如图31所示,传感器组件3的引线可以设置在芯1和线圈2之间,沿着线圈2内的导丝延伸。因此,引线可以沿着护套12的长度并且沿着线圈2的长度延伸以到达传感器组件3,并且沿着引线的长度,引线可以设置在护套12和线圈2之间。

[0169] 为了减少摩擦从而增加可插入装置在患者的脉管系统中导航的能力,在一些实施方案中可以使用润滑涂层。在一个实施例中,亲水性涂层可以施加到可插入装置的外表面上,例如施加到多丝线圈(或扭矩管)的外表面和/或通常施加到可插入装置的远端部分。可替代地或另外地,一层或多于一层PTFE可用作沿可插入装置的至少一部分的涂层以减少摩擦。如上所述,PTFE层可以例如形成护套12的外表面。在一些实施方案中,具有PTFE外表面,沿着可插入装置的细长主体的摩擦减小,并且探针中的摩擦被亲水涂层减少。

[0170] 图31示出了导丝的不同部分的可能长度。在该非限制性实施例中,连接器组件20长10cm,导丝的非锥形部分长160cm,非锥形部分和传感器组件3之间的部分长25cm,传感器组件3长3mm,远端(包括线圈9和尖端10)长3cm。当然,其他尺寸也是可能的,其中一些尺寸将结合图34进行讨论。

[0171] 图32示出了根据一些非限制性实施方案的连接器组件20的示例性实施方式。连接器组件可以通过首先在芯线1的近端部分上安装例如由聚酰亚胺制成的绝缘管21来构造。在绝缘体上安装由例如不锈钢或其他易于成形的金属管制成的接触环22,并且一根引线4被剥去绝缘并且(用接合材料23)接合到接触环22。每个随后的接触环可以以类似的方式放置和间隔开。绝缘管21可以由聚酰亚胺制成,其外径根据其将操作的导丝的尺寸而变化,使得它会小于导丝。例如,对于直径0.010”至0.018”的导丝,管21的直径可以是0.006”至0.014”(例如约0.012”)。管21还可具有0.001”的壁和5cm至15cm(例如,10cm)的长度。接触环22的外径可以为0.012”至0.015”(例如,0.014”),具有0.001”的壁和0.5cm至1.0cm的长度。接触环可以使用聚酰亚胺间隔物或与接触环类似直径尺寸的其他管状塑料间隔物特定地间隔开。

[0172] 如上所述,在一些实施方案中,传感器组件3可包括传感器和电子电路。为了将传

传感器和电路与导丝组装在一起,需要足够的空间。然而,在一些情况下,可能希望将导丝的直径限制为小于(或等于)0.014",或其他合适的值,这使得传感器和电路的封装具有挑战性。在一些实施方案中,柔性电路可用于将传感器和电路与导丝组装在一起。由于是柔性的,这些电路可以折叠或缠绕,因此限制了占用的空间量。

[0173] 根据一些非限制性实施方案,图33更详细地示出了图31的导丝的一部分。在该实施例中,传感器组件3包括柔性电路5(也称为柔性基板)。柔性电路5可以包括电子电路和传感器,并且可以由传感器壳体6支撑。在一些实施方案中,如将在下面结合图36A至图36B进一步描述的那样,柔性电路可以缠绕壳体6的一部分。如图所示,引线4可以插入壳体6中并且可以连接到柔性电路5。壳体6可以以任何合适的方式附接到多丝线圈2,例如使用激光焊接7。另外或可替代地,可以使用焊点、胶或一些类似的装置。线圈9可以通过焊接接头8、胶或类似装置接合到传感器壳体6的远端。

[0174] 在一些实施方案中,芯线1的直径可沿其长度变化,以在需要时增强柔性。在一个实施例中,直径可沿其长度逐渐变细,使得远端处的直径小于其在近端处的直径。以这种方式,远端处的柔性相对于近端增强,而不必牺牲扭矩能力。图34示意性地示出了根据一些非限制性实施方案的具有锥形形状的芯线1。在该实施例中,芯线1包括区段A、区段B、区段C、区段D、区段E、区段F和区段G。区段A可以包括连接器组件20,可以具有5cm至15cm、例如约10cm的长度。在区段A处,芯线的直径可以是0.006"至0.010",例如约0.0080"。区段B的长度可以为1cm至3cm,例如约2cm。区段B可以具有锥形向上的形状,使得芯线的直径增加到0.009"至0.014",例如约0.011"。可包括护套12的区段C可具有100cm至200cm或130cm至170cm、例如约155cm的长度。在区段C处,芯线的宽度可以为0.010"至0.014",例如约0.011"或约0.012"。多丝线圈2可以包含在区段E中,并且任选地包含在区段D和/或区段F或其部分中。区段D的长度可以为6cm至10cm,例如约8cm。区段D可以具有锥形向下的形状,使得芯线的直径减少到0.004"至0.006",例如约0.005"。区段E的长度可以为7cm至13cm,例如约10cm。在区段E处,芯线的宽度可以为0.004"至0.006",例如约0.005"。区段F的长度可以为6cm至10cm,例如约8cm。区段F可以具有锥形向下的形状,使得芯线的直径减少到0.002"至0.004",例如约0.003"。区段G可以包括传感器组件3、线圈9和尖端10,其可具有4cm至10cm、例如约7cm的长度。在区段G处,芯线的宽度可以为0.002"至0.004",例如约0.003"。

[0175] 上述具体尺寸可以设计成在导丝的近端和中心部分提供所需量的扭矩能力,在导丝的最后10cm至30cm内提供所需量的柔性,以及在最后3cm至7cm中提供足够的空间以容纳传感器和电子电路。然而,应理解,并非所有实施方案都限于结合图34提供的尺寸。

[0176] 图35至图36B示出了根据一些非限制性实施方案的构成传感器组件3的部件的更多细节。特别地,图35示出了传感器壳体6的可能实施方式的透视图。在一些实施方案中,壳体6由不锈钢管形成,但是可以替代地或另外地使用其他材料。

[0177] 壳体6可以足够短以不会因为它的刚性而折中导丝在远端的可操纵性,同时足够长以容纳传感器和/或电路。在一个实施例中,壳体6的长度可以约为2mm至5mm、2mm至4mm、2mm至4mm、3mm至5mm、3mm至4mm(例如约3.5mm),最大直径为0.012"至0.015"(例如约为0.014"),但其他尺寸也是可能的。

[0178] 壳体6的每个端部可以具有芯线1可以穿过的开口15。在一些实施方案中,壳体靠近其端部的区域包括相应的喇叭形或扩大的凸台17,可以设计凸台17用于多芯线圈2和插

入并结合到壳体上的线圈9。

[0179] 如图35所示,壳体的中心可以具有在壳体侧面上形成的切口凹槽19。可以通过除去壳体侧壁的一部分来形成凹槽19。凹槽19的尺寸可以设计成在其中容纳柔性电路5(在图35中未示出)。例如,凹槽19的长度可以约为1mm至2.5mm,例如1.3mm至1.7mm。柔性电路的一部分可以通过凹槽19插入壳体6内,而另一部分可以缠绕壳体,如下面将进一步描述的。

[0180] 图36A和图36B示出了根据一些实施方案的柔性电路5的可能布局。由诸如聚酰亚胺的柔性材料28可以制成的柔性电路5可以包括传感器阵列25、集成电路26(其可以包括专用集成电路或其他逻辑电路)、以及用于接合引线4的焊盘27。集成电路26可以包括执行测量单元功能的芯片,例如上面结合图2所讨论的测量单元214。

[0181] 传感器阵列25可包括多个传感器,用于感测导丝周围组织的一个或多于一个特征。在一个实施例中,传感器阵列可以布置为阻抗传感器阵列。然而,应理解,本公开的实施方案不限于任何特定类型的传感器。可能的替代类型的传感器包括压力传感器和流量传感器,但是可以使用其他类型的传感器。在使用阻抗传感器阵列的至少一些实施方案中,传感器阵列可包括多个电极。在图36A的实施例中,包括布置成三列和三行的九个电极(25₁₁、25₁₂、25₁₃、25₂₁、25₂₂、25₂₃、25₃₁、25₃₂和25₃₃)。当然,可以使用任何其他合适数量的电极。可以包括多行以增加至少一些传感器与待采样的凝块接触的概率。

[0182] 一些电极可以由集成电路26中的一个或两个产生的信号(称为探测信号)驱动,并且可以使信号以电磁波的形式传播到导丝外部。在这方面,电极基本上表现为天线。这些电极称为发射(TX)电极。发射的电磁波可以被导丝周围的组织反射。被称为接收(RX)电极的剩余电极可以接收反射的电磁波。如下面更详细讨论的,在一些实施方案中,电极可以以三个为一组操作,并且每组中的一个电极可以作为TX电极操作,而其他电极作为RX电极操作。

[0183] 响应于电磁波的接收而获得的信号(称为检测信号)可以被传送到集成电路26中的一个或两个以进行处理(例如,模数转换)。在一些实施方案中,集成电路的电路可以被配置为基于发送信号和接收信号之间的比较(例如,通过获取发送电压与接收电流的比率)来推断反射组织的阻抗。可以在不同频率下重复这些阻抗测量,从而获得组织的阻抗谱响应。指示阻抗测量的数据可以被传送到导丝外部的医疗装置,以通过焊盘27和导线4进一步处理。

[0184] 尽管这里描述的实施方案使得分开的电极分别用于电磁波的发射和接收,但是应理解,在其他实施方案中,相同的电极可以用于发射和接收。

[0185] 图36B示出了根据一些非限制性实施方案的柔性电路5相对于壳体6的可能布置。如图所示,柔性电路的一端(例如,其上设置有焊盘27的端部)位于由壳体6形成的内腔内。可以通过开口15(图35中示出)穿过壳体插入的引线4连接到壳体内部的相应触点27。触点27可以是焊盘、填充银的环氧树脂、导电胶或其他导电材料,或包括焊盘、填充银的环氧树脂、导电胶或其他导电材料。然后可以将柔性电路折叠或缠绕芯线1(也可以通过开口15穿过壳体),并且可以布置成使得当柔性电路被缠绕时,集成电路26与凹槽19相对应地定位(图35中所示)。柔性电路可以缠绕壳体6的周边,并且布置成使得集成电路26在凹槽19处(或内腔内)彼此堆叠。柔性电路的其余部分可以缠绕壳体,使得传感器阵列25设置在壳体外部并且相对于壳体向外定向(即,背向壳体)。在一个实施例中,电极行(第一行包括电极25₁₁、25₁₂和25₁₃)之间的距离的大小使得当柔性电路缠绕壳体时,行在角度上偏移大约120°,从而均

匀地分布在导丝的外部周围。

[0186] 在每行内,可以布置一些电极用于发射,并且可以布置其他电极用于接收,但是每个电极的作用可以随时间改变。在一个时间间隔期间,每行的一个电极可以作为TX电极,而另外两个电极可以作为RX电极。TX电极可以发射电磁波,RX电极可以接收从相邻组织反射的波。在一些这样的实施方案中,每行的不同RX电极布置成检测组织内不同深度处的阻抗。这可以通过将RX电极布置成相对于TX电极具有不同的距离来实现。也就是说,一个RX电极(例如,电极25₁₂)相对于TX电极(例如,电极25₁₁)定位在第一距离处,另一个RX电极(例如,电极25₁₃)相对于TX电极定位在第二距离处,其中第一和第二距离彼此不同。由于相对于TX电极的距离不同,RX电极接收具有不同入射角的波。具有不同入射角的波具有不同的进入组织的穿透深度,并且因此可以提供不同深度处的阻抗的指示。检测不同深度处的阻抗可以增强表征凝块的能力(例如,推断凝块的类型、组成或其他特征)。

[0187] 图37示出了根据一些实施方案的导丝组件的替代实施方式。在该实施例中,在近端连接器组件20和多丝线圈之间构成导丝近端150cm至160cm的导线主体包括金属扭矩管32。该金属管由不锈钢或镍钛合金制成,其具有外涂层,例如PTFE(聚四氟乙烯)。远端芯线31和近端芯线34可以焊接或结合35到扭矩管32,使得可以实现到多丝线圈2的过渡和芯线31的远端研磨,然后,连接器组件20可以与图31中所示的线组件大致相同的方式构造。由于在一些实施方案中引线4从多丝线圈过渡,然后通过远端焊接接头进入扭矩管,然后在近端处从扭矩管返回,在一些这样的实施方案中,塑料护套33可以覆盖引线4。

[0188] 使用金属扭矩管的主要好处是可以将线容纳在内部,从而更加受到保护。此外,扭矩管可以更好地传递扭矩,因为扭矩管的外径将大于图31中的导丝组件中使用的芯线1的最大直径。例如,不锈钢扭矩管可以是0.013”对比0.011”至0.012”的全长芯线。使用扭矩管的一个缺点是它比全长不锈钢芯线更容易扭结。

[0189] 图38示出了导丝组件的另一个实施例。在该实施例中,在图31中所示的导丝组件中使用的多丝线圈被替换为由镍钛合金管或其他材料制成的高度柔性的扭矩管42,其中多个狭槽以顺序方式切割。使用与此类似的扭矩管的导丝是可商购获得的,例如Stryker Corporation销售的Synchro™ Guidewire。图39示出了柔性扭矩管的示例性形式。例如,该扭矩管将由0.014”OD的镍钛合金管制成,壁厚约为0.002”至0.003”。顺序狭槽43将使用激光器、研磨切割轮、线EDM机器等制成。该形式显示了狭槽43,其中每个狭槽的深度约为0.006”,宽度为0.002”,每个狭槽43的中心线与下一个狭槽的距离为0.005”。可以以渐进的角度顺序切割狭槽,使得第一狭槽和径向相对的狭槽在0度处切割,然后使用第一狭槽角度作为基线,下一组可以是90度,下一组可以是10度,下一组可以是100度,下一组可以是20度,下一组可以是110度,依此类推。这些角度和进展在A-A至D-D部分中示出。

[0190] 这种类型的扭矩管的好处是它可以围绕非常紧凑的曲线以真正的一对一方式传递扭矩,非常类似于驱动轴耦合器或万向节。这种类型的扭矩管的缺点是它们制造起来很昂贵。

[0191] 图40示出了导丝组件的另一个实施例。该实施例类似于图31中的装配显示。主要区别在于不锈钢芯线1的最远端被缩短,并且使用管耦合器61和激光焊接、焊料、胶等连接到镍钛合金60以完成接合。直径为0.005”至0.007”的镍钛合金线60具有非常柔软的优点,即使在最紧密的曲线中也几乎不会扭结。

[0192] 这些实施例是本发明的示例,但应理解,这些形式中详述的机械特征的许多组合可以组合以产生更多的形式,这仍然包含在本发明的精神内。

[0193] 传感器和传感技术的实施例

[0194] 如上所述,在一些实施方案中,侵入式探针的测量单元可以操作侵入式探针的传感器以感测电阻抗谱(EIS)。图4至图11描述了可以布置这种传感器和测量单元的方式的实施例,并且描述了用于操作这种传感器和测量单元的技术的实施例。然而,应理解,实施方案不限于根据本节中描述的EIS的实施例进行操作。

[0195] 本节中关于图4至图11描述的技术允许区分动物导管病变的组织 and/或生物物质,动物包括哺乳动物如人。这里应该理解“区分”是指通过这种方法给出的区分不同组成病变的可能性,例如通过确定病变的一种或多于一种类型的细胞(例如,红细胞和/或白细胞、或不同类型或状态的內皮细胞)和/或病变的一种或多于一种其他生物物质(例如,诸如胆固醇的斑块物质)。更普遍的是,通过本节中描述的技术实现的区分包括确定与测试的病变相关的至少一项信息。稍后将给出可以通过这些技术确定的信息的实施例。

[0196] 如图4中示意性所示,细胞区分方法10包括确定被测病变的阻抗的频率谱的第一步骤12。

[0197] 此处的谱应理解为意味着病变阻抗的一组对值,后者能够是复杂的并且具有相应的频率。因此,该谱可以是离散的并且仅包括有限数量的对。这些对可以特别地分开几Hz,甚至几十Hz,甚至几百Hz。然而,在其他实施方案中,在该步骤中确定的谱在频带上是连续的、伪连续的或离散的。伪连续应理解为意味着对于间隔100Hz或更小、优选10Hz或更小、优选甚至1Hz或更小的连续频率确定谱。确定组织阻抗的频带例如从10kHz、优选100kHz延伸。实际上,在低频率下,病变的组织/物质的膜充当电绝缘体,使得阻抗非常高,并且最重要的是变化很小。此外,确定组织/物质的阻抗的频带例如延伸至100MHz,优选为1MHz。实际上,在高频率下,构成病变的组织/物质的壁从电学角度来看变得透明。因此,测量的阻抗不再代表生物结构。该谱可以是病变的复杂阻抗的实际部分和/或虚部和/或模量和/或相位的频谱。

[0198] 确定病变阻抗的频谱的第一步骤12可以特别地如下文结合图5所述进行。

[0199] 首先,在步骤14期间,放置两个、优选三个、甚至更优选四个电极与待测病变接触,电极连接到交流发电机。使用四个电极的测量是优选的,因为它使得可以实现用两个电极将电流传递到待测试的病变中并测量另外两个电极之间的电位差。这使得可以提高测量的准确性。然后,在步骤16期间,在接触病变的电极之间施加交流电。然后,通过改变在步骤18期间施加的电流的频率,在不同频率的电极的端子处测量相应的电压。最后,在步骤20期间,对于已经进行测量的每个频率,计算测量的电压与施加的电流之间的比率。该比率给出了根据测量频率的测试病变的阻抗。计算出的比率使得可以定义病变阻抗的频谱。

[0200] 当频谱是连续的或伪连续的时候,它可以如图6所示以曲线的形式表示,在这种特定情况下,病变的阻抗模量是频率的函数,后者根据对数标度绘制。这里应该注意,在x轴上使用对数标度。

[0201] 在图4的区分方法10的步骤22中,然后选择病变阻抗的不同模型,即可以对病变建模的不同电路。这里,选择的模型包括恒定相位元件,而不是电容。实际上,已经发现恒定相位元件比电容更真实地模拟病变的行为。

[0202] 恒定相位元件(或CPE)具有以下形式的阻抗 Z_{CPE} :

$$[0203] \quad Z_{CPE} = \frac{1}{(j\omega)^{\alpha}Q_0} \quad [1]$$

[0204] 或

$$[0205] \quad Z_{CPE} = \frac{1}{(j\omega Q_0)^{\alpha}} \quad [2]$$

[0206] 其中:

[0207] $-j$ 是-1的平方根($j^2=-1$);

[0208] $-\omega$ 是电流的特定脉冲($\omega=2\pi f$,其中 f 是电流的频率);

[0209] $-Q_0$ 是恒定相位元件的实参数;和

[0210] $-\alpha$ 是恒定相位元件的另一个实参数,位于0和1之间,使得恒定相位元件的相位 φ_{CPE} 等于 $-\alpha\pi/2$ 。

[0211] 在下文的描述中,通过举例方式选择阻抗由上面的等式[1a]或[1b]给出的恒定相位元件。

[0212] 病变阻抗的模型可以特别地选自下文关于图7至图10描述的那些。显然,模型越简单,计算越简单。然而,复杂模型可以更好地与通过测量获得的阻抗的谱相关联,从而给出更准确的结果。

[0213] 根据图7中所示的第一模型24,病变的阻抗由第一电阻26建模,第一电阻26与恒定相位元件30和第二电阻32的并联连接28串联安装。

[0214] 在这种情况下,病变的总阻力 $Z_{总}$ 具有以下形式:

$$[0215] \quad Z_{总} = R_1 + \frac{R_2}{1+(j\omega)^{\alpha}Q_0R_2}, \quad [3]$$

[0216] 其中:

[0217] $-Z_{总}$ 是代表病变的第一模型24的总阻抗;

[0218] $-R_1$ 和 R_2 是第一电阻26和第二电阻32的电阻值。

[0219] 这种模型特别好地描述了覆盖测量电极的组织,例如一组单独的并联安装件,每个单独的安装件由单独的电阻串联构成,并且单独电阻和单独电容并联安装。这种安装使得可以在测量电极的所有表面上模拟时间常数的分布,根据参数可以不同的不同的并联电路,这些并联电路中的每一个代表病变的不同组织/物质。因此,模拟了病变的组织/物质可以表现出不同的电特性,特别是不同的电阻和/或电容的事实。

[0220] 图8A中所示的第二模型34通过串联安装第二恒定相位元件36来补充图7的模型24。该第二恒定相位元件36的阻抗 $Z_{CPE,2}$ 也可以选择为以下形式:

$$[0221] \quad Z_{CPE,2} = \frac{1}{(j\omega)^{\beta}Q_1}, \quad [4]$$

[0222] 其中:

[0223] $-\beta$ 是介于0和1之间的实参数,使得该第二恒定相位元件的恒定相位等于 $-\beta\pi/2$;和

[0224] $-Q_1$ 是恒定相位元件的实参数。

[0225] 因此,根据该第二模型34的病变的总阻抗 $Z_{总}$ 由以下等式给出:

$$[0226] \quad Z_{\text{总}} = \frac{1}{(j\omega)^{\beta} Q_1} + R_1 + \frac{R_2}{1+(j\omega Q_0)^{\alpha} R_2}. \quad [5]$$

[0227] 第二模型34的变体34' 在图8B中示出,并且与图8A的模型的不同之处在于通过添加与图8A的电路并联的电容C,以更好地拟合高频率下的阻抗曲线。

[0228] 图9中所示的第三模型38对应于图7的模型,与电阻R₃的第三电阻40并联安装。在这种情况下,病变的总阻抗Z_总由下式给出:

$$[0229] \quad \frac{1}{Z_{\text{总}}} = \frac{1}{R_3} + \frac{1}{R_1 + \frac{R_2}{1+(j\omega Q_0)^{\alpha} R_2}}. \quad [6]$$

[0230] 最后,图10中示出了第四示例性模型42。如图所示,该模型42包括第一电阻26,其与恒定相元件30和第二电阻32的串联安装并联安装。

[0231] 对于该模型42,病变的总阻抗Z_总通过以下等式给出:

$$[0232] \quad \frac{1}{Z_{\text{总}}} = \frac{1}{R_1} + \frac{R_2}{1+(j\omega Q_0)^{\alpha} R_2} \quad [7]$$

[0233] 然后区分方法继续步骤44,在此期间,对于在步骤22中选择的每个模型,确定优化了病变阻抗模型与步骤12中确定的谱之间的相关性的恒定相位元件30的阻抗。

[0234] 优化病变阻抗模型与步骤12中确定的谱之间的相关性的步骤可以通过本领域技术人员已知的任何优化方法来实现。举例来说,可以采用最小二乘法,这允许该步骤44的实际且相对简单的实现。

[0235] 在实践中,除了恒定相位元件的阻抗之外,不同模型的其他参数也在该步骤44期间确定。这些元件也可用于获得关于所测试的病变和/或其组成的组织/物质的信息。

[0236] 然后可以提供区分方法10的中间步骤46。该步骤46在于确定似乎与测量的病变阻抗的谱最佳相关的模型。该最佳模型可以例如是使测量谱的标准偏差最小化的模型。在下文的描述中,假设模型24被保持为与病变阻抗的测量谱最佳相关的情况。

[0237] 在步骤48期间,从恒定相位元件的阻抗参数和相应的模型推导出病变的有效电容(或表观电容)。

[0238] 理论上,该有效电容代表细胞结构的元件的一组单独电容。有效电容代表细胞结构元件的分布式局部电容。细胞结构的这些元件可以特别是细胞结构细胞的全部或部分细胞核以及细胞的其他部分,例如高尔基体、囊泡、线粒体、溶酶体和可能在膜相互作用中起作用的其他元件。有效电容还可能受到细胞几何形状和细胞之间空间的影响。有效电容是允许表示部分或全部病变的电膜行为的模型。该模型使得可以相关地区分病变的组织/物质。

[0239] 更实际地,该有效电容通过利用包括单独的并联安装件的模型识别病变的阻抗来确定,每个单独的安裝件包括至少一个单独的电阻和一个单独的电容。每个安裝件可以特别地包括,优选地由第一单独电阻与单独电容和第二单独电阻的并联安装串联组成。这些单独的安裝件旨在模拟病变的每个组织/物质的行为。然后,有效电容是在病变中由于存在所有单独电容而产生的电容。

[0240] 在模型24(或34或34')的情况下,可以特别地如下执行有效电容的确定。将具有恒定相位元件的模型24的阻抗与等效或相同模型的阻抗进行比较,其中恒定相位元件由有效

电容代替。严格来说,然后有效电容的计算可以通过将选择的病变的具有恒定相位元件的模型的阻抗的实部和/或虚部和/或相位和/或模数与由有效电容代替的具有相同模型的恒定相位元件比较来进行。

[0241] 在模型24(或34或34')的情况下,例如,通过将时间常数 $\tau_0 = C_{\text{有效}} \frac{R_1 R_2}{R_1 + R_2}$ 引入模型24的导纳等式中,直接从方程式[3]推导出,得到下面的等式[8]:

[0242]

$$Y_{\text{总}} = \frac{1}{R_1} \left[1 - \frac{R_2}{R_1 + R_2} \left(1 + \frac{R_1 R_2}{R_1 + R_2} Q_0 (j\omega)^\alpha \right)^{-1} \right] = \frac{1}{R_1} \left[1 - \frac{R_2}{R_1 + R_2} (1 + (j\omega \tau_0)^\alpha)^{-1} \right] \quad [8]$$

[0243] 从中推导出有效电容的公式,形式如下:

$$C_{\text{有效}} = Q_0^{1/\alpha} \times \left(\frac{1}{R_1} + \frac{1}{R_2} \right)^{(\alpha-1)/\alpha} \quad [9]$$

[0245] 在选择具有恒定相位元件的病变的另一阻抗模型的情况下,可以确定有效电容的对应方程。为此,如果合适的话,根据所选模型的参数计算模型24或34或34'的阻抗 R_1 、 R_2 、 Z_{CPE} 和 $Z_{\text{CPE},2}$ 足以使模型24或34或34'在电学上等效于病变的阻抗模型。然后可以通过用相应的值代替 R_1 、 R_2 、 Z_0 和 α 来计算有效电容,相应的值表示为所选模型的参数的函数。

[0246] 然后,细胞区分方法10继续步骤66,从先前确定的有效电容中推断出关于病变组织/物质的信息项。

[0247] 可以通过将在步骤48中确定的有效电容的值与预先确定的值进行比较来进行该推论。在已知组成的组织、已知介质和已知测试条件下进行的测试期间,可以特别地获得预先确定的值。预先确定的值可以在有效电容值的数据库中一起分组,将针对不同类型的细胞和/或不同细胞的不同条件和/或不同的测试条件测量的有效电容分组在一起。可以将有效电容值与易于在本测量中找到的细胞类型和条件的有效电容的数据库进行比较。为了比较,有效电容 $C_{\text{有效}}$ 可以与其他参数一起使用。比较可能不是精确匹配,并且包括确定有效电容值是否下降到预定范围内。

[0248] 因此可以区分病变的组织/物质,也就是说确定以下信息项中的至少一个:

[0249] -病变中组织和/或其他生物物质的类型;

[0250] -病变的组成,特别是如果后者由不同类型的生物物质或不同状态的组织/细胞/其他生物物质组成;

[0251] -当病变由组织组成时,组织中包含的细胞类型和/或组织中存在的细胞层数;

[0252] -当病变由其他生物物质组成时,如斑块材料,病变中包含的物质类型;和/或

[0253] -包括在病变中的细胞的状态,特别是是否细胞处于健康状态、处于发炎状态、处于退化状态、特别是是否存在一种或多种癌细胞、处于感染状态。

[0254] 作为实施例,图18以图表形式表示在根据前述方法进行的测试的背景下确定的有效电容68、70、72、74。

[0255] 在测试的背景下,培养细胞直至细胞融合。在进行示例性测试的情况下,在37°C和5%CO₂的培养箱中需要培养两天,以通过融合获得待测组织。使用阻抗谱系统进行待测试

的不同组织的阻抗谱的确定。通过施加估计相当低的交流电压确定在1kHz和10MHz之间的谱,以便不电刺激被研究的细胞,但足以进行正确的测量。在进行的测试的实施例中,保持20mV的交流电压的振幅。

[0256] 有效电容68是测试介质的静态单独有效电容。该测试培养基是细胞培养基。有效电容70是牛主动脉内皮细胞(BAEC)的有效电容。有效电容72是牛主动脉平滑肌细胞(BAOSMC)的电容。最后,有效电容74是血小板(或凝血细胞)的有效电容。如该图所示,不同类型的细胞的有效电容显示出彼此明显不同的值,这使得可以准确有效地区分不同类型的细胞,而没有混淆的风险。

[0257] 因此,上述区分方法的一个优点是,从简单测量待测病变的阻抗的频谱中能够区分接触电极的病变中的组织/物质。获得的结果是准确的。不需要对测量的阻抗进行标准化,也不需要没有任何待测样品的情况下进行参考测量。因此,可以在不需要对细胞或待测细胞结构进行预先采样的情况下实施该方法,并且可以在一些实施方案中在体内实施该方法。

[0258] 应当注意,在确定有效电容的情况下,该单个值通常足以区分病变的组织/物质。还可以将所选择的待测病变的阻抗模型的参数与预先确定的值进行比较,以指定有效电容的比较结果。例如,当病变细胞发炎时,细胞之间的连接更松散。与健康细胞相比,低频电阻-例如模型24的电阻32-则会更低。将该电阻的值与对于健康的、未发炎的细胞预先确定的值进行比较,可以确定这些细胞的发炎状态。

[0259] 还应注意,可以考虑模型的其他参数来区分病变的组织/物质。然而,这些其他参数还可以确定关于所测试的病变的附加信息项。因此,例如当病变包括组织时,可以认为模型24的电阻26、32的 R_2 或 R_1+R_2 的和可以确定细胞结构的厚度。为此,确定 R_2 值和可能的 R_1 值,特别是伴随确定恒定相位元件的阻抗,以便优化模型24与测量的阻抗谱的相关性。然后将值 R_2 或 R_1+R_2 的和与在已知条件下,例如在体外预定的相应值进行比较。这些预定值可以特别地存储在数据存储器中。

[0260] 如前所述,该方法可以容易地在可以插入动物对象的装置的背景下实施,例如插入人类对象的脉管系统中。

[0261] 举例来说,图11示出了用于实现如前所述的方法的系统的实施例100。

[0262] 系统100基本上包括用于测量病变104的阻抗的装置102(此处是融合细胞的单层组织,其浸入介质105,例如血液中)和电子控制单元106(其连接至测量装置102),以实现该方法并根据测量的阻抗区分病变104的组织。

[0263] 这里,测量装置102包括交流电的发电机108,其连接到与病变104接触的两个电极110、112。测量装置102还包括用于确定通过病变104的强度的装置114,其通过与病变104接触的两个电极116、118连接到所述病变104。电子控制单元106连接到发电机108和强度测量装置114,以便能够确定病变104的阻抗,例如根据电极110、电极112、电极116、电极118的端子处的电压和强度的测量。

[0264] 电极110、电极112、电极116、电极118由导电材料构成,例如金。

[0265] 这里,有利地,测量装置102还包括可以插入动物对象中的医疗装置120,这里是侵入式探针。在这种情况下,电极110、电极112、电极116、电极118、交流发电机和强度测量装置可以固定在该医疗装置上。该医疗装置例如如在2014年10月03日提交的申请FR3026631

A1MEDICAL DEVICE PROVIDED WITH SENSORS HAVING VARIABLE IMPEDANCE中所描述的,其全部内容,特别是包括测量装置的可植入医疗装置的讨论,通过引用并入本发明。

[0266] 在这种情况下,交流发电机108可以包括电枢,例如医疗装置的主体或与医疗装置的主体电绝缘的天线,适于在由支架120外部的询问单元发出的电磁场的作用下发射电流。然后,电极可以形成具有可变阻抗的传感器,其阻抗随覆盖它们的细胞结构而变化。最后,电子控制单元可以接收与电极之间的阻抗有关的信息项,特别是通过固定在可植入医疗装置120的主体上的天线发射磁场。

[0267] 因此,支架120可以在安装支架120之后检查内皮愈合的正确进展。实际上,这样的支架120与电子控制单元配合,通过实施图4的方法,可以确定在内皮表面上形成的细胞结构是否基本上包含健康的内皮细胞、发炎的内皮细胞、平滑肌细胞和/或血小板。

[0268] 本发明不限于上文描述的实施例,并且在由所附权利要求给出的定义的范围内可以有許多变型。

[0269] 因此,例如,可以在步骤22中选择病变阻抗的单个模型。在这种情况下,不必对许多模型进行优化。因此,在这种情况下,该方法实现起来更简单、更快捷。当模型被认为更相关时,显然可以以这种方式进行。

[0270] 此外,在所描述的一些实例中,组织/物质的区分主要基于计算的有效电容以及与预先确定的值的比较。然而,作为变型,可以从所选择的病变阻抗模型的参数中区分组织/物质。然而,似乎仅仅比较有效电容值既简单又可以可靠地区分细胞。

[0271] 图19示出了根据本公开的方面制造的系统300的实施例。该系统包括测量模块301,其可以是植入装置的一部分,例如支架,或用于体外培养细胞的装置。

[0272] 测量模块包括至少两个电极,并且可以如上参照图11所述。

[0273] 系统300还包括内部处理单元302,其被配置为例如从来自测量模块的数据生成阻抗谱。

[0274] 系统300可以包括发射器303,以将数据(来自测量模块301的数据和/或由内部处理单元302确定的阻抗谱)无线传输到接收器304,在体内进行测量的情况下,接收器304可以在身体外部。传输可以在任何无线协议下进行,例如RFID、NFC、蓝牙、WiFi、无线电或红外线等。在一些实施方案中,传输可以包括经由一个或多于一个有线和/或无线本地和/或广域网包括因特网的传输。

[0275] 系统300可以包括外部处理单元305以计算阻抗谱(在从发射器303接收来自测量模块301的数据的情况下)和/或基于所接收的数据的各种参数和有效电容 $C_{\text{有效}}$ 以及诸如LCD屏幕的显示装置306,以显示与基于代表 $C_{\text{有效}}$ 的值与参考数据的比较而确定的与细胞的类型和/或条件有关的信息。为了确定各种参数和有效电容,外部处理单元305可以用有关于阻抗的一个或多于一个等效电路模型的信息配置,并且例如以上面讨论的方式确定至少一个模型的参数。外部处理单元305还可以被配置为在确定模型的参数之后选择模型之一作为确定有效电容的模型,如上所述。外部处理单元可以基于等效电路模型和阻抗谱之间的拟合程度进行选择。系统可以基于由此识别的细胞的至少一种类型和/或条件提供表示愈合过程的演变的信息,例如关于进行手术的区域(例如,组织)的当前状态的信息(包括诸如支架的植入物的定位)和/或提供关于该区域状态随时间的变化的信息,该信息可能反映对该区域中的过程的响应,例如愈合或瘢痕形成的响应。

[0276] 外部处理单元可以是专用装置,其包括专用硬件,例如ASIC、EEPROM或专门配置为执行上述外部处理单元的操作的其他组件。在其他实施方案中,外部处理单元可以是通用装置,诸如笔记本电脑或台式个人计算机、服务器、智能/移动电话、个人数字助理、平板计算机或包括移动计算装置的其他计算装置。在外部处理单元用通用装置实现的情况下,通用装置可以包括一个或多个处理器和其上编码有用于由处理器执行的指令的非暂时性计算机可读存储介质(例如,指令寄存器、片上高速缓存、存储器、硬盘驱动器、诸如光学介质的可移动介质),其中指令使处理器执行由外部处理单元执行的上述操作。在一些实施方案中,内部处理单元可以是具有处理能力的任何适当的IC芯片或其他硬件组件。外部和内部处理单元可以彼此邻近(例如,在同一房间内,或在5英尺内)或者可以位于远程(例如,在建筑物或复杂建筑物的不同部分)或地理上彼此远离(例如,相隔数英里)的位置,例如在外部处理单元在服务器中实现并且数据通过一个或多个网络或因特网发送的情况下。

[0277] 在变型中,如图20所示,处理的一部分在远程服务器310中执行,例如,数据通过例如因特网传输到远程服务器310。

[0278] 实施例

[0279] 图25显示了针对细胞结构测量的阻抗谱的振幅和相位的集合,所述细胞结构分别包含三种细胞类型,即血小板、平滑肌细胞和内皮细胞。

[0280] 对比例

[0281] 首先,使用没有CPE的等效电路模型,其由串联的双层电容 C_{d1} 和与 $R_{OC混合}$ 串联的溶液电阻(R_0 电阻与 $C_{混合}$ 电容并联)组成。

[0282] 然后,计算描述细胞层对复阻抗的影响的 $C_{混合}$ 参数。

[0283] 在图26A中显示了两种细胞类型的 $C_{混合}$ 分布的结果。可以区分两种细胞类型。然而,如果添加第三种细胞类型,则不能再区分三种细胞类型,如图26B所示。

[0284] 如果使用更复杂的方法并将CPE元件实现到等效电路模型中,并且使用例如图8A中所示的模型34,则存在描述系统的六个参数,即 R_0 、 R_{inf} 、 Q_0 、 β 、 Q_{d1} 和 α 。

[0285] 可以计算这些参数,使等效电路模型的阻抗最适合图25中的实验阻抗谱曲线。

[0286] 然后,可以针对每个参数显示针对三种细胞类型的该参数的分布,如图27A至图27F所示。

[0287] 可以看出,对于每个参数,不能清楚地区分三种细胞类型,并且这些参数的线性组合不能提供所寻找的细胞区分。

[0288] 实施例

[0289] 图28示出了表示基于上述公式[8]确定的三种细胞类型的有效电容 $C_{有效}$ 的值的分布。

[0290] 可以看出,可以清楚地区分所有三种细胞类型。精度超过90%。与图27A至图27F相比,细胞之间的分化显著改善。

[0291] 如果等效电路是图8B的34',则获得图29的 $C_{有效}$ 分布。

[0292] 如果认为 R_0-R_{inf} 相对于 R_{inf} 很大,则等式[8]可以简化为 $C_{有效} = (1-\alpha)/\alpha$ 。

[0293] 由此产生的 $C_{有效}$ 分布如图30所示。可以看出,仍然可以以约85%的精度区分三种细胞类型。

[0294] 图28至图30中所示的分布可以用作细胞类型确定的参考数据。

[0295] 例如,可以在与图25的阻抗谱相似的条件下来测量阻抗谱,并且基于该谱确定参数 R_0 、 R_{inf} 、 Q_0 、 β 、 Q_{d1} 和 α 的值。该确定可以基于振幅和相位的阻抗曲线与图8的等效电路模型34的最小二乘拟合。

[0296] 然后,已知参数值 R_0 、 R_{inf} 、 Q_0 和 α 后,就可以计算有效电容 $C_{有效}$,并将该值与图28的分布进行比较,以确定它对应于哪种细胞类型。例如,以nF/cm²表示的低 $C_{有效}$ 值将表明细胞是第一类型的;细胞为3型的值为约50至约100,以及细胞为2型的值超过约100。

[0297] 操作医疗装置的方法

[0298] 以上关于图2至图11详细描述了医疗装置、传感器和感测病变的组织/物质的方式的实施例。以下结合图12至图16描述的是可以由这样的医疗装置实现和/或可以操作医疗装置以执行的技术的实施例。

[0299] 图12示出了例如可以由根据本发明描述的一些技术操作的医疗装置执行的过程1200。图12的实施例的医疗装置可以是医疗装置,其中侵入式探针可以仅包括单个传感器,其可以包括一个或两个电极。如从前面的讨论应当理解的,与沿着侵入式探针排列的多个传感器(例如,在图3的实施例中)相比,可以从单个传感器确定关于病变的信息量有限。在图12的实施例中,侵入式探针的传感器可以设置在治疗装置中,例如设置在抽吸导管和支架-取栓器中,和/或设置在插入抽吸导管或支架-取栓器之前插入的导丝中。医疗装置可以基于使用传感器确定的病变的特征来生成治疗建议。

[0300] 过程1200开始于方框1202,其中操作附接到导丝的传感器以检测接近传感器的病变的一个或多于一个特征。在过程1200开始之前,导丝的侵入式探针(传感器是其一部分)可以插入动物的脉管系统中并且移动到接近病变的预测位置。然后操作传感器以检测传感器何时接触病变。可以通过评估传感器输出的值随时间的变化来确定病变的接触。例如,传感器可以在接触血液时输出一个值,这可以是当传感器布置在未被病变阻塞的区域中的血管中间时的情况。当侵入式探针向前移动直到接触病变时,传感器输出的值可以在接触后改变。以这种方式,可以使用单个传感器确定病变的位置。在一些情况下,可另外操作传感器以确定病变的长度,例如通过继续推进侵入式探针直到传感器不再接触病变并且输出值返回到与接触血液相关的值。

[0301] 在图12的实施例中,仅使用单个传感器,医疗装置可能不知道病变的组成,并且可能无法做出关于哪种治疗方案可能最好地治疗特定病变的治疗建议。然而,医疗装置可以能够产生关于治疗的进展或成功的信息,其可以用于确定是否正在成功执行所选择的治疗方案。基于该信息,医疗装置可以生成关于是否将正在进行治疗改变为另一治疗的治疗建议。

[0302] 在可以在诸如图12的实施方案中实施的一种治疗方案中,抽吸导管可以用作治疗病变的第一选择。因此,在方框1204中,将抽吸导管插入脉管系统中,直到位于导丝的侵入式探针附近并因此位于病变附近。在一些实施方案中,在方框1202中可以不首先插入导丝,而是可以将抽吸导管插入,直到位于病变附近。在这种情况下,传感器可以是抽吸导管的部件。实施方案不限于此方面。

[0303] 在方框1204中,在将抽吸导管放置在病变附近之后,操作抽吸导管以试图将病变吸入导管中。一段时间之后,可以操作导丝和/或抽吸导管的传感器以确定抽吸导管是否对病变有影响。一些病变,例如硬病变,可能无法用抽吸导管吸出。对于这些病变,可以使用其

他干预措施(例如支架-取栓器)。因此,在方框1204中,除了操作抽吸导管以尝试抽吸之外,可以操作传感器以确定是否已在病变中看到变化。例如,这可以通过在抽吸开始之前将传感器定位在病变内,例如在最接近抽吸导管的病变的部分,并且在一段时间之后确定传感器输出的值是否指示传感器不再与病变接触(而且例如与血液接触)来完成。

[0304] 如果在抽吸导管的的操作期间(并且可能作为结果)传感器不再接触病变,则可以在方框1206中确定病变正在抽吸。在这种情况下,可以产生治疗建议和输出指示抽吸导管似乎成功地治疗病变并且推荐抽吸导管的继续操作。在图12的实施例中,然后过程1200结束。然而,应理解,在一些实施方案中,可以随时间进行连续确定以确定抽吸导管是否继续进行以成功治疗病变,使得如果适当可以建议改变或者可以确定病变何时已经完全吸出。

[0305] 然而,如果传感器输出的值在抽吸期间没有变化并且表明抽吸对病变没有影响,则可以产生治疗建议并输出不再推荐抽吸导管,而是推荐另一种治疗选择。在图12的实施例中,用于治疗病变的第二选择可以是支架-取栓器。因此,在方框1208中,可以输出使用支架-取栓器的建议。在方框1210中,可以操作支架-取栓器以通过用支架-取栓器除去病变来治疗病变。例如,可以插入支架-取栓器直到位于病变附近。在一些实施方案中,如上所述,进行检测的传感器可以是与治疗装置分开的导丝的部件。在这种情况下,在除去抽吸导管之后,支架-取栓器可以沿着导丝插入(或沿着沿导丝插入的微导管插入,之后除去导丝),直到支架-取栓器定位在病变附近。作为另一个实施例,传感器可以与支架-取栓器集成在一起,并且可以检测支架-取栓器何时位于病变附近。通过使用传感器产生的值,医疗装置可以产生关于支架-取栓器的定位以除去病变的治疗建议。例如,如上所述,可以使用传感器来检测侵入式探针何时穿过病变并且侵入式探针的远端位于病变的远侧。最好将支架-取栓器的支架定位穿过病变,使得支架的一端突出超过病变,以帮助确保用支架完全捕获病变。因此,通过操作传感器以检测病变的远侧,并且建议插入支架-取栓器直到支架或传感器延伸通过病变,可以做出关于支架的正确定位的治疗建议。

[0306] 在方框1210中操作支架-取栓器以除去病变后,过程1200结束。

[0307] 图13示出了根据另一实施方案的操作医疗装置以产生对病变的治疗建议的方式的实施例。在图13的实施方案中,侵入式探针可包括沿探针外部排列的多个传感器,例如在上面讨论的图3的实施例中所示。如从前述应当理解的,利用这种传感器阵列,可以确定病变的若干不同特征,包括病变的组成。例如,如上所述,通过对病变进行EIS处理,可以确定病变的组成。病变的组成可以指示病变中存在的不同生物物质,例如不同的组织或细胞,或其他生物物质,例如斑块物质。在一些这样的实施方案中,例如,每个传感器(例如,每个传感器的两个电极)可以接触病变的生物物质,其中一些传感器而不是其他传感器接触病变的不同生物物质。然后可以根据本发明描述的技术操作每个传感器,以确定由传感器接触的生物物质的阻抗谱。然后可以使用该组阻抗谱来确定病变的组成,例如通过识别病变中存在的不同生物物质。该组成信息可以类似于可以通过对病变进行组织学确定的信息。根据病变的不同阻抗谱和/或病变中存在的不同生物物质的识别(例如,不同组织或斑块物质),可以确定病变整体的特征,例如通过识别(例如诊断)病变的类型。

[0308] 例如,通过对病变的不同生物物质进行EIS处理,可以确定病变中是否存在以下任何细胞或组织:血小板、纤维蛋白、血栓、红细胞、白细胞、平滑肌细胞、弹性纤维、外弹性膜、内弹性构件、疏松结缔组织、内皮细胞、或具有内膜、中膜或外膜的任何其他组织。另外,通

过对病变进行EIS处理,可以确定每个本发明细胞或组织的相对量。作为一个简单的实施例,可以确定病变由50%的红细胞、30%的纤维蛋白和20%的血小板组成。根据该信息,病变可以被归类为来自一组病变的一种特定类型的病变,例如通过将病变诊断为一种类型的病变而不是其他类型的病变。

[0309] 图13的方法1300开始于方框1302,其中将医疗装置的侵入式探针插入动物对象的脉管系统中并操作以检测损伤的一个或多个特征,包括病变的组成。基于包括组成的特征,医疗装置可以在方框1304中选择要推荐的治疗方案。医疗装置可以以任何合适的方式选择治疗方案,包括根据下面结合图14至图15B所描述的技术。

[0310] 可以基于病变的组成来选择所选择的治疗方案。例如,如果病变的组成表明它由平滑肌组织而不是血栓组成,则医疗装置可以确定支架植入是应该推荐的治疗。这可能是由于病变不是由可以提取的细胞/物质组成,而是在血管内生长的。作为另一个实施例,如果病变的组成表明它是软病变,例如由新形成的血栓制成的软病变,则医疗装置可以推荐抽吸导管。这可能是由于软病变能够被吸出。作为另一个实施例,如果病变的组成表明它是硬病变,例如硬血凝块,则医疗装置可以推荐支架-取栓器,因为不太可能成功吸出硬病变。

[0311] 在方框1304中产生治疗建议后,医疗装置可在方框1306中监测所选治疗方案的执行情况。医疗装置可以使用一个或多个传感器监测治疗,例如在方框1302中用一个或多个传感器确定特征或者操作治疗装置的一个或多个传感器以进行治疗。例如,在一些实施方案中,根据方框1304的建议,临床医生可将另一个装置(例如,适当的抽吸导管、支架-取栓器等)插入对象的脉管系统中,而另一个装置可包括具有如本发明所述的传感器布置的侵入式探针。在这样的实施方案中,医疗装置可以使用另一个装置的侵入式探针的传感器来监控治疗的性能。

[0312] 方框1306中的治疗监测可以产生关于治疗的状态和/或进展的信息。例如,如果用抽吸导管进行治疗,则监测可以产生关于病变已被吸出的程度和/或要吸出的病变的剩余量的信息。例如,可以通过医疗装置周期性地或偶尔地使结构膨胀(例如,图3的支架状网)以用传感器接触病变的剩余部分来监测进展,以确定剩余病变的程度。在确定之后,可以移除结构以继续抽吸病变。另一方面,如果用支架-取栓器进行治疗,则监测可以产生关于支架在充气期间与病变聚结的程度的信息。例如,通过沿着支架外部监测传感器(例如,在支架上布置传感器,如图3所示),可以确定对应于每个传感器的支架的每个部分是否完全膨胀至病变。该确定可以以任何合适的方式进行,包括通过监测由每个传感器产生的值随时间的变化并确定每个传感器的值何时停止变化。当每个传感器停止改变值时,这可以指示病变和支架之间的相互作用没有进一步变化,并且因此,支架完全膨胀至病变中并且病变在支架周围聚结。

[0313] 做出这样的确定可以有助于治疗病变。因此,在方框1308中,医疗装置经由用户界面输出关于治疗状态的信息,以呈现给临床医生。另外,在方框1310中,医疗装置可以根据执行治疗的方式产生一个或多个治疗建议。例如,当医疗装置在支架-取栓器的操作期间确定病变与支架完全聚结时,如上所述,医疗装置可以输出治疗建议,即开始取出支架。

[0314] 成功执行处理后,过程1300结束。

[0315] 虽然在产生治疗建议的背景下给出了监测治疗的实施例,但是应理解,使用类似的技术可能向临床医生提出关于治疗状态的错误消息或其他消息。例如,如果治疗装置上

的传感器指示病变存在一段时间,之后传感器不再检测到病变,则医疗装置可确定治疗装置未正确定位或病变丢失。这可能表明该装置需要重新定位,或者可能更有问题地表明该病变已成为栓塞。通过用户界面向临床医生发送的消息可以指示这样的潜在问题。

[0316] 另外,虽然图13的实施例描述了操作医疗装置以提供与治疗的初始选择有关的治疗建议以及与执行该治疗的后续方式有关的治疗建议,但从上述内容应当理解,实施方案不限于此。例如,在一些实施方案中,医疗装置可以包括如本发明所述的一个或多个传感器,并且可以被操作以产生关于该装置操作方式的治疗建议,而不产生使用该装置的初始建议。例如,如上所述,支架-取栓器或抽吸导管可包括一个或多个传感器,以产生关于治疗的状态或表现的数据,并可产生治疗建议。作为另一个实施例,用于治疗慢性完全闭塞(CTO)的导丝可以产生关于由传感器接触的组织/物质的信息并产生治疗建议。在CTO手术中,当不能穿透凝固的血栓时,可以通过平滑肌组织或血管斑块插入导丝。当导丝定位在平滑肌组织上并且可以推进以及当导丝已经前进穿过内皮组织并且再次位于病变的远侧的血管内时,可以基于传感器接触的组织/物质的感测特征作出治疗建议。另外,在一些实施方案中,可以对平滑肌组织的厚度或血管壁的其他特征进行一次或多次测量,这可以提供导丝将刺穿组织而不是导航穿过组织的风险的信息。例如,如果测量结果表明导丝的侵入式探针的一侧上的平滑肌组织变薄,则这可能表明侵入式探针存在刺穿血管壁的风险。可以作出更慢地进行和/或撤回导丝的治疗建议,或者可以生成另一建议。

[0317] 本领域技术人员将从本发明的讨论中理解,存在多种方式,其中医疗装置可以被配置为基于病变的特征和/或治疗状态来产生治疗建议。图14至图15B示出了可以用于生成治疗建议的技术的一个实施例。

[0318] 图14示出了在一些实施方案中可以由医疗装置实现的用于生成治疗建议的过程1400。

[0319] 过程1400开始于方框1402,其中医疗装置接收病变的一个或多个特征。医疗装置可以从医疗装置的部件接收特征,例如在使用包含在医疗装置的侵入式探针中的一个或多个传感器和/或由基于传感器产生的数据生成特征的另一组件(例如,病变分析设备)确定特征的情况下接受特征。在一些实施方案中,特征可包括病变的组成。特征可以附加地或可替代地包括病变在体内的位置、病变的一个或多个维度(例如,长度、厚度等)、病变的温度、或可以基于上述传感器的类型确定的其他信息。

[0320] 在方框1404中,医疗装置将在方框1402中接收的特征与一个或多个治疗方案的一个或多个条件进行比较。医疗装置可以配置有关于多个不同的可用治疗方案的信息,每个治疗方案可以与涉及病变的一个或多个特征的一个或多个条件相关联。例如,医疗装置可配置有一个或多个用于通过植入支架来治疗病变的条件,一个或多个不同的使用抽吸导管的条件,以及一个或多个其他不同的使用支架-取栓器的条件。以上结合图13描述了与病变的组成有关的这些条件的实施例。

[0321] 医疗装置可以将病变的特征与条件进行比较以确定满足哪些条件。在一些实施方案中,治疗方案的该组条件可能是互斥的,使得病变可以仅满足一组条件,因此可以仅选择一种治疗方案。在其他实施方案中,该组条件可能不相互排斥,并且医疗装置可以通过识别满足最相应条件的那个或者最接近满足相应条件的那个(例如,在条件与一系列值相关联的情况下,值与该范围最接近的条件,例如落在该范围的中间)来确定要建议哪个治疗方

案。

[0322] 在方框1406中,基于比较,医疗装置可以经由医疗装置的用户界面输出治疗方案的建议,过程1400结束。

[0323] 虽然结合基于病变的特征产生用于治疗病变的初始治疗建议来描述过程1400,但是本领域技术人员将理解如何在执行治疗期间将该技术延伸到治疗建议的产生,如上文结合方框1310所述。例如,在一些实施方案中,基于病变的特征(例如病变的组成)与治疗的某些参数的一个或多个条件(例如提取支架-取栓器的支架的速度)的比较,医疗装置可以输出关于这些参数的建议。

[0324] 本领域技术人员将理解,存在多种方式来设置可以结合如图14的过程1400的过程使用的治疗方案的条件。例如,在至少一些确定值、病变类型和用各种治疗方案的成功治疗之间的对应关系的实验之后,可以将用作条件的病变特征的值硬编码到医疗装置中。然而,发明人已经认识并理解系统基于病变的特征和关于病变的成功治疗的信息以及其他信息来学习这种关系和条件的优点。例如,在一些实施方案中,可以实现机器学习过程,诸如可以包括特征提取和/或分类的过程。

[0325] 图15A至图15B示出了可以在一些实施方案中执行的机器学习过程的实施例。图15A示出了可以由医疗装置实现的过程,而图15B示出了可以由与多个不同医疗装置通信的计算装置(例如,服务器)实现的过程。

[0326] 图15A的过程1500开始于方框1502,其中医疗装置生成关于病变特征的信息。在方框1504和方框1506中,医疗装置可基于病变特征与治疗方案的条件的比较以及监测治疗进展并在整个治疗过程中产生状态信息来对治疗方案提出建议。方框1502至方框1506的这些操作可以类似于上面结合图13至图14描述的方式实现,因此,为了简洁起见,将不再进一步描述。另外,在方框1506中,医疗装置可以生成关于治疗结果的信息。治疗的结果可以指示病变是否被成功治疗,病变是否被移位并释放到对象的身体中,是否需要多次治疗,或指示结果的其他信息。如前所述,可以使用医疗装置的传感器生成指示结果的信息。例如,使用由医疗装置的手柄中的加速度计产生的数据,医疗装置可以确定是否多次操作以除去病变。作为另一个实施例,如上所述,如果传感器正在检测病变然后停止检测病变,这可能表明病变已经在对象中移动,包括病变被移位并变成栓塞。

[0327] 在方框1508中,在方框1502至方框1506中生成的信息经由一个或多个有线和/或无线通信连接和/或网络包括因特网从医疗装置发送到计算装置。在一些实施方案中,计算装置可以在地理上远离医疗装置。在方框1508中,在方框1506中的传输之后,医疗装置从计算装置接收(例如经由在方框1508中通过其传输信息的网络)用于治疗方案的一个或多个更新条件。更新的条件可以识别用于评估关于病变特征的条件的值。医疗装置可以将其自身配置为应用一个或多个更新的条件以生成治疗建议,例如通过考虑如上结合图14所讨论过程的上下文中的一个或多个更新的条件。医疗装置配置有更新的条件后,过程1500结束。

[0328] 图15B示出了可以由计算装置实施以对关于病变治疗的报告执行学习过程以产生用于选择治疗建议的条件的过程,例如通过类似于上面结合图14讨论的过程。具体地,在图15B的实施例中,计算装置结合关于那些病变的特征的信息分析关于病变治疗的报告,以识别成功(和/或不成功)治疗与病变特征之间的关系。通过识别这种关系,可以得出关于哪种

治疗方案对于特定类型的病变最佳的结论,并且基于这些结论,可以基于该病变的特征产生治疗建议用于治疗特定病变,如图14的实施例中那样。类似地,如上所述,基于关于治疗的状态或效果的信息,可以确定关于进行治疗的方式的建议(例如,在支架取出过程中提取支架的时间或速度)。虽然将在基于病变特征生成用于病变的治疗方案的初始选择的条件的情况下描述图15B的实施例,但是本领域技术人员将从以下描述中理解如何扩展该技术以用于产生关于执行治疗的方式的建议。

[0329] 发明人已经认识并理解,可以使用机器学习过程有利地确定这些条件的产生以及识别成功/不成功治疗与病变特征之间的关系。各种机器学习算法在本领域中是已知的,并且可以适用于上下文。一些机器学习算法可以基于特征提取和分类技术来操作,其中识别单元的组(分类)并且进行单元性质的分析以确定哪些性质和/或那些性质的值最接近地对应或预测组中的正确成员关系。基于这些识别的性质,具有这种性质的随后接收的未分类单元可以基于未分类单元的性质和/或性质的值与每个组的性质/值的比较而“分类”成组/分类之一。在一些机器学习应用中,可以在机器学习过程的配置期间手动识别组/分类。此外,或者在其他情况下,可以通过机器学习过程随时间确定或调整组/分类,例如当机器学习过程通过其分析感知新分组可以更好地表征某些单元时,创建新的组/分类。机器学习的完整讨论超出了本申请的范围,并且对于理解本文描述的技术不是必需的。本领域技术人员将理解如何实现用于本文描述的信息和目标的机器学习技术。

[0330] 这里,组可以被定义为治疗方案或治疗结果,并且将在上下文中描述图15B的实施例。在这种情况下,可以通过病变的特征和/或治疗状态来定义组。在这种情况下,当病变的特征和/或治疗状态与组的特征匹配时,可以选择相应的治疗方案用于输出。附加地或可替代地,在一些实施方案中,组可以与不同类型的病变(每种类型具有与其他类型不同的一个或多个特征或特征范围)和/或治疗状态相关联,然后这些不同的组可以与特定的治疗方案或操作治疗装置的方式相关联。在后一种情况下,当特定病变的特征或治疗状态与组匹配时,可以选择该组的相应治疗建议用于输出。

[0331] 图15B的过程1520开始于方框1522,其中在一个或多个计算装置上执行的学习设备随时间接收关于医疗装置对病变治疗的多个报告。医疗装置可以是根据上述实施方案操作的医疗装置。报告可以包括关于被治疗的病变的信息,例如病变的一个或多个特征。该报告还可以包括关于病变被治疗的方式的信息,例如用于治疗病变的一个或多个治疗装置以及治疗这些病变的方式。关于治疗结果的信息也可以包括在报告中,例如治疗是否成功,是否需要多种治疗,病变是否被移位并成为栓塞,或其他结果。

[0332] 报告可以包含由医疗装置的一个或多个传感器确定的信息,包括传感器的实施例和上述信息的类型。如上所述,各种类型的传感器可包括在实施方案中,包括一个或多个电传感器、机械传感器、光学传感器、生物传感器或化学传感器。这种传感器的具体实施例包括电感传感器、电容传感器、阻抗传感器、EIS传感器、电阻抗断层成像(EIT)传感器、压力传感器、流量传感器、剪切应力传感器、机械应力传感器、变形传感器、温度传感器、pH传感器、化学组成传感器(例如O₂离子、生物标志或其他组成)、加速度传感器和运动传感器。应当理解,可以从这些传感器生成各种类型的特征或其他信息。任何这些信息可以包括在报告中并在过程1520中用于产生与治疗建议相关的条件。例如,如上所述,设置在医疗装置的手柄内的加速度计可以跟踪医疗装置的运动并且可以用于确定是否进行多次治疗以

治疗凝块。作为另一个实施例，力传感器可以基于在取出期间支架-取栓器的支架的一个或多个传感器处检测到的阻抗是否随时间变化、在取栓期间病变是否部分地或完全地与支架分离来指示取出支架-取栓器的力或者可以确定一组阻抗传感器。从上面的讨论中，本领域技术人员将理解可以由医疗装置的传感器生成不同类型的数据以包括在这样的报告中。

[0333] 报告还可以包括可以由临床医生输入或从医疗装置可以与之互操作的另一系统得到的信息。例如，该报告可以包括关于对象解剖结构内的病变位置的信息，例如病变是否在颅动脉、股动脉、肺静脉、胆总管或其他导管中。该信息可以由临床医生通过用户界面输入，或者例如从诸如血管造影装置的另一系统得到。

[0334] 任选地，报告可以包括关于患者的信息，例如年龄、病史和人口统计。

[0335] 在方框1522中接收的报告可以随时间从多个医疗装置接收，这些医疗装置可能是地理分布的。通过接收这些报告以及这些报告的内容，随着时间的推移，可以生成定义推荐或最佳实践的一组条件和治疗建议。

[0336] 因此，在方框1524中，学习设备分析报告中的信息以识别病变特征（和/或操作治疗装置的方式）、治疗具有这些特征的病变的方案以及成功的治疗之间的关系。基于该分析，学习设备可以学习这些信息之间的关系。这种关系可以指示某些治疗方案何时成功或不成功，或者哪些类型的病变的不同治疗方案成功或不成功。在获得关于患者的信息的至少一些实施方案中，学习设备可以学习病变特征、治疗具有这些特征的病变的方案以及基于患者信息的治疗成功之间的关系。可以训练该模型以学习在获得的关于患者的所有信息中哪些特定信息可能影响治疗成功的可能性。例如，即使病变的所有特征相同，训练的模型也可以根据患者的年龄确定特定治疗可能具有不同的成功概率。因此，可以为具有相同病变但年龄不同的两名患者提供不同的治疗建议。作为另一个实施例，训练的模型可以学习当应用于过去患有特定病症的对象时，相对于没有患有这种病症的对象，即使病变的类型相同，一些治疗也不太可能成功。

[0337] 基于该方框1524中的分析，学习设备（通过机器学习过程的特征提取和分类过程）可以在方框1526中为每个治疗方案生成条件。这些条件可能与病变的特征有关，从而表明可以用每种治疗方案成功治疗的病变的不同特征或特征范围。例如，条件可能涉及病变黏弹性的一系列值，使得在一个范围内的黏弹性可以与使用抽吸导管的治疗相关联，并且在另一个范围内的黏弹性可以与使用支架-取栓器的治疗相关联。以这种方式，当检测到具有特定黏弹性的病变时，可以使用与这些条件的比较（如图14的过程中）来确定针对该特定病变推荐哪种治疗方案。

[0338] 在方框1528中，在方框1526中生成条件后，可以将条件分配给医疗装置，使得装置可以被配置为使用那些条件来生成治疗建议，如上面图15A所讨论的。条件被分配后，过程1520结束。

[0339] 虽然在图15B中过程1520作为离散过程讨论，但应理解，在一些实施方案中，报告的接收和条件的确定可以是随时间重复的过程，包括连续或离散的间隔。因此，在一些实施方案中，可以多次执行过程1520，或者在方框1528中的条分配之后，学习设备可以返回至方框1522以接收附加报告并继续学习过程。

[0340] 以上提供了用于在诊断和/或治疗病变期间向临床医生提供反馈的装置和过程的

实施例,包括在诊断和/或治疗期间提供治疗建议。在一些实施方案中,除了在诊断和/或治疗期间提供这样的反馈之外或作为其替代,医疗装置可以被配置为在诊断/治疗中的医疗装置操作之后向临床医生呈现关于诊断和/或治疗的信息。图16示出了诸如过程的实施例。

[0341] 过程1600在方框1602、1604开始,其中操作医疗装置以生成关于病变的特征和治疗表现的信息,以及关于进行治疗的方式的建议。方框1602、1604的操作可以类似于上面讨论的数据生成的实施例。

[0342] 在方框1606中,在治疗之后,在方框1602、1604中生成的信息由记录生成设备生成治疗的记录。治疗的记录可以包括关于装置如何随时间操作、检测到的病变特征、医疗装置提出什么建议以及临床医生是否遵循这些建议的信息。如果在治疗中检测到错误,例如损失部分或全部病变,导致例如栓塞的产生或后续治疗的必要性,记录生成设备可以分析错误以确定错误的原因。例如,如果传感器检测到病变的一部分与支架-取栓器分离,并且在先前的时间另一传感器注意到向支架-取栓器施加突然的力,则记录生成设备可以在记录中注明这一点。如果施加到支架-取栓器的力超过来自医疗装置的建议最大力,或者医疗装置以与治疗建议不一致的任何其他方式操作,则可以在记录中注明。当这些信息包含在记录中时,可以向临床医生提出如何避免未来程序中的错误的建议。

[0343] 另外,在一些实施方案中,记录生成设备可以在记录中包括关于病变的详细信息和病变的潜在原因,以帮助临床医生诊断病变。例如,在一些实施方案中,在治疗期间可以输出病变的简要特征(例如,病变是黏性的),在记录中可以输出关于组成的更详细的信息(例如,病变主要由胆固醇组成)。另外,记录生成设备可以在对象中病变位置的背景下分析组成,以确定该病变是否是例如受伤的结果、在病变部位形成的血栓、或者是在病变部位卡住的栓塞。例如,如果病变主要由平滑肌细胞或动脉粥样硬化等组织组成,则病变可能是受伤后部位的生长。作为另一个实施例,如果病变的组成表明它在具有高剪切应力的解剖结构区域中形成,但是病变位于具有低剪切应力的解剖结构区域,则这可能表明病变是在该部位处卡住的栓塞。

[0344] 在方框1606中生成了记录后,输出记录以呈现给用户(例如,通过显示器、或存储到存储器或经由网络传输),过程1600结束。

[0345] 实施例

[0346] 以下描述的是可以使用医疗装置和技术的场景的各种实施例。然而,应理解,实施方案不限于根据这些实施例中的任何一个进行操作。

[0347] 实施例1

[0348] 可以使用本发明描述的技术的方式的一个实施例是使用侵入式智能导丝。侵入式导丝可用于导航通过血管系统。使用本发明所述的传感器和分析技术,侵入式导丝可表征与其接触的组织/物质并将该组织/物质的特征传达给临床医生。侵入式导丝还可以帮助附加装置到达患者体内的介入部位。

[0349] 在该实施例中,导丝包括传感器(优选地,EIS传感器)、阻抗谱仪和手柄。导丝还可以包括可以在使用期间沿其长度插入的附加部件。传感器可用于感测和表征与其接触的组织/物质的性质。例如,当与阻抗谱仪一起使用时,传感器可用于确定组织/物质组成,以进行高频阻抗测量。传感器和阻抗谱仪都优选地位于导丝的侵入式尖端处,使得可以表征与尖端相邻的组织,而不需要将传感器连接到阻抗谱仪的长电线。如果阻抗谱仪位于对象外

部,则该设计可以减少可能以其他方式插入电信号中的电子噪声。

[0350] 手柄可以包含附加部件,例如用于与用户通信、在手术期间和手术后记录和传输数据、处理数据和为设备供电的部件。这些部件的实施例包括反馈单元,例如用户可读的显示器或指示灯,用于无线或通过电缆传输数据的单元,数据库,处理器和电池。手柄可以从其他装置部件上移除;它也可以可拆卸地连接至导丝本身的电路上。

[0351] 实施例2

[0352] 临床医生可以使用实施例1中描述的导丝来确定经历阻塞动脉的患者的最佳治疗策略。临床医生可以使用导丝来表征阻塞动脉的组织/物质,然后基于该信息在不同的可能治疗之间进行选择。在一些实施方案中,导丝可以基于其已经进行的一个或多个表征,并且任选地基于来自借助于导丝进行的先前治疗的数据,向临床医生提供治疗建议。

[0353] 在该实施例中,临床医生可以使用导丝来评估和治疗动脉病变。临床医生可以首先将导丝指向血栓部位,任选地使用手柄,然后穿透血栓。接下来,临床医生可以使用导丝来测量血栓和/或阻塞动脉的组织/物质的组成。然后,临床医生可以基于该测量结果确定对阻塞动脉的最佳治疗。例如,如果阻塞组织由来自患者动脉壁的细胞组成,则临床医生可以决定使用支架装置。如果阻塞组织是血栓,则临床医生可以决定测量其黏弹性,然后根据该信息确定是否使用抽吸导管或支架来除去凝块。

[0354] 在一些实施方案中,临床医生也可以从导丝接收治疗建议。治疗建议可以基于导丝对动脉病变进行的表征和/或基于先前使用导丝期间收集的数据。

[0355] 在治疗结束时,临床医生可以从导丝上移除手柄并借助导丝插入适当的介入装置。

[0356] 实施例3

[0357] 可以根据本发明描述的技术使用的装置的另一个实施例是智能支架-取栓器。支架-取栓器可用于从患者中取出血凝块。使用本发明所述的传感器和分析技术,侵入式支架-取栓器可以表征与其接触的凝块并将该组织/物质的特征传达给临床医生。

[0358] 在该实施例中,支架-取栓器包括至少一个传感器(优选至少一个EIS传感器和/或EIT传感器)、测量单元和手柄。支架-取栓器可以包括在多个关键位置处的多个传感器,使得可以从凝块内的多个位置获得关于与其接触的血凝块的信息。当支架-取栓器包括多于一个传感器时,传感器可能能够感测与其接触的凝块的不同性质。例如,支架-取栓器可包括能够感测凝块与支架-取栓器整合的一个或多个传感器、能够根据时间感测支架-取栓器位置的一个或多个传感器和/或能够感测施加到凝块上的力的一个或多个传感器。可以通过感测支架的电感和/或EIT信号随时间的变化来确定支架-取栓器与凝块的整合。因为支架的电感和EIT值将随支架的扩张和周围环境而变化,所以这些特性的恒定值表明支架已达到其最大膨胀并整合到凝块中。运动传感器可用于感测支架-取栓器的位置随时间的变化。该特征可使临床医生能够理解支架-取栓器在患者体内的运动并确定支架-取栓器在取出凝块期间所进行的穿过次数。还可以包括应力传感器以测量由支架-取栓器施加到凝块或组织/物质上的力。

[0359] 支架-取栓器的测量单元可以是阻抗谱仪和/或断层摄影单元。该单元优选地靠近支架-取栓器的尖端定位,使得可以表征与支架-取栓器相邻的凝块,而不需要将传感器连接到测量单元的长电线。如果阻抗谱仪位于对象外部,则该设计可以减少可能以其他方式

插入电信号中的电子噪声。

[0360] 手柄可以包含如实施例1中所述的其他部件。它还可以包括机器人拉动机构,以允许准确和自动化取出凝块。

[0361] 实施例4

[0362] 实施例1中描述的导丝和实施例3中描述的支架-取栓器可以由临床医生一起使用,以确定并执行针对经历阻塞动脉的患者的最佳治疗策略。临床医生可以使用导丝来表征阻塞动脉的组织/物质,然后使用支架-取栓器来取出凝块和/或血栓。任选地,可以在凝块取出期间收集数据并将其上传到数据库以供以后分析。

[0363] 在该实施例中,临床医生可以使用智能装置的组合来治疗经历阻塞动脉的患者。如实施例2中所述,临床医生可以通过用鞘插入导丝并使用导丝(具有侵入式探针,如上所述)来评估病变。如果临床医生决定接下来基于导丝提供的信息和/或建议使用支架-取栓器,临床医生将除去导丝,将鞘留在适当位置,并沿着鞘插入支架-取栓器并控制它进入凝块和/或血栓。支架穿透凝块和/或血栓后,结合到支架-取栓器中的传感器可以感测凝块和/或血栓的各个方面,并且根据时间变化将该信息提供给临床医生(例如,在外部显示器上)。例如,EIS和/或EIT传感器可以表征支架与凝块和/或血栓的整合以及凝块和/或血栓的形状和组成。支架-取栓器还可以使用来自先前凝块和/或血栓取出的数据来向临床医生提供治疗建议。治疗建议可以包括,例如,支架-取栓器与凝块和/或血栓的整合是最佳的信号和/或关于拉动凝块和/或血栓的适当速度和力的建议。

[0364] 此时,临床医生可以根据由支架-取栓器提供的信息和/或建议行动以取出凝块和/或血栓。临床医生可以决定使用结合在支架-取栓器中的自动牵引机构来取出凝块。然后,自动牵引机构可以基于从先前凝块和/或血栓取出的数据库接收的数据,以一定速度拉动凝块和/或血栓,并使用由支架-取栓器确定的力。如果凝块和/或血栓与支架取栓器分离,则支架-取栓器将使用警报向临床医生发出信号。然后,临床医生可以再次穿透凝块和/或血栓并重新开始取出过程。

[0365] 在凝块和/或血栓取出结束时,介入期间收集的所有数据可以转移至数据库中供以后分析。

[0366] 实施例5

[0367] 可根据本发明描述的技术使用的装置的另一个实施例是智能抽吸导管。抽吸导管可用于从患者中取出血凝块。使用本发明所述的传感器和分析技术,侵入式抽吸导管可以表征与其接触的凝块并将该组织/物质的特征传达给临床医生。

[0368] 在该实施例中,抽吸导管包括至少一个传感器(优选至少一个EIS传感器和/或EIT传感器)、测量单元和手柄。如实施例3,抽吸导管可以包括在多个关键位置处的多个传感器,使得可以从凝块内的多个位置获得关于与抽吸导管接触的血凝块的信息。当抽吸导管包括多于一个传感器时,传感器可能能够感测与其接触的凝块的不同性质。例如,抽吸导管可包括实施例3中描述的一个或多于一个传感器(即,一个或多于一个能够感测凝块与抽吸导管整合的传感器、一个或多于一个能够根据时间变化感测抽吸导管位置的传感器和/或一个或多于一个能够感测施加到凝块上的力的传感器)。抽吸导管还可以包括能够监测抽吸导管内的血流的附加传感器。

[0369] 抽吸导管的测量和手柄单元与实施例3中描述的支架-取栓器的测量单元和手柄

相同。

[0370] 实施例6

[0371] 实施例1中描述的导丝和实施例5中描述的抽吸导管可以由临床医生一起使用,以确定并执行针对经历阻塞动脉的患者的最佳治疗策略。临床医生可以使用导丝来表征阻塞动脉的组织/物质,然后使用抽吸导管来取出凝块和/或血栓。任选地,可以在凝块取出期间收集数据并将其上传到数据库以供以后分析。

[0372] 在该实施例中,临床医生可以使用智能装置的组合来治疗经历阻塞动脉的患者。如实施例2中所述,临床医生可以通过用鞘插入导丝并使用它来评估病变来开始。如果临床医生决定接下来基于导丝提供的信息和/或建议使用抽吸导管,则临床医生将沿着导丝插入抽吸导管,将其引导至凝块和/或血栓中,并开始抽吸过程。在凝块和/或血栓的抽吸期间,外部显示器将向临床医生提供关于EIS和/或EIT传感器检测到的除去进展,凝块和/或血栓的形状和组成,以及凝块和/或血栓通过抽吸导管的通道的信息。智能抽吸导管还可基于抽吸导管与凝块的整合确定开始除去凝块和/或血栓的最佳时间,并将此状况发信号通知临床医生。然后临床医生可以开始除去凝块和/或血栓。如果凝块和/或血栓与抽吸导管分离,则抽吸导管可以使用警报向临床医生发出信号。然后,临床医生可以再次穿透凝块和/或血栓并重新开始取出过程。当传感器检测到血栓已经完全被抽吸并且沿着抽吸器的管传递时,可以产生并输出另一个指示成功除去的消息。

[0373] 在凝块和/或血栓取出结束时,介入期间收集的所有数据可以转移至数据库中供以后分析。

[0374] 实施例7

[0375] 实施例1中描述的导丝可用于治疗经历慢性完全闭塞(CTO)的患者。在这种情况下,患者的动脉被老的和刚性的血栓阻塞,临床医生可能难以穿透血栓以重建血流。临床医生可以使用智能导丝来感测病变的位置并穿过病变。在操作期间,导丝可以向临床医生提供关于何时开始穿透病变以及何时发生通过病变到动脉内腔的信息。如果血栓太硬而不能穿透,则临床医生可以将导丝穿过邻近病变的动脉壁。在这种情况下,导丝可以向临床医生提供关于其在动脉粥样硬化/斑块内的位置的连续信息。这可以帮助临床医生避免刺穿血管。

[0376] 实施例8

[0377] 实施例1中描述的导丝可以由临床医生用于外周病变的诊断和/或治疗。外周病变的实例包括在深静脉或动脉中形成的血栓、或在人造静脉或动脉中形成的血栓。导丝可用于确定经历外周病变的患者的最佳治疗策略。临床医生可以使用导丝来表征阻塞导管的组织/物质,然后基于该信息在不同的可能治疗之间进行选择。在一些实施方案中,导丝可以基于其已经进行的一个或多于一个表征,并且任选地基于来自借助于导丝进行的先前治疗的数据,向临床医生提供治疗建议。

[0378] 实施例9

[0379] 作为另外的实施例,任何一种前述侵入式探针可用于估计凝块(例如,血栓)的年龄。凝块的年龄(即凝块自其形成后的寿命)可以根据凝块的一个或多于一个特征来确定,例如凝块的组成。根据由这些特征确定的凝块的年龄,可以提供不同的治疗或治疗组合。例如,如果凝块小于14天,可以推荐一种治疗,如果凝块超过14天,可以推荐不同的治疗方法。

[0380] 另外或可替代地,本发明描述的至少一些装置和技术可用于识别生物结构是否是健康组织。例如,装置/技术可用于确定血管壁是否健康或者血管壁上是否形成动脉粥样斑块或钙化。在这种情况下,与本发明描述的装置之一接触的生物结构可以是血管壁或动脉粥样斑块(或其他病变),并且本发明描述的技术可用于确定其是否是那些生物结构之一。基于该识别,可以提供不同的治疗建议。

[0381] 操作用于肿瘤学的医疗装置的方法

[0382] 发明人已经认识并理解用于检查潜在癌细胞的常规技术通常是令人不满意的。例如,一种用于检查潜在癌细胞的常规技术使用针来除去组织样本。为了帮助临床医生引导针的插入,使用诸如x射线、超声或磁共振成像(MRI)的常规成像系统。然而,使用这些技术产生的图像通常是不准确或模糊的,因此使得临床医生难以确定针是否与被靶向的细胞或组织接触。因此,使用这种技术诊断和/或治疗癌细胞通常是不准确的。因此,当试图确定特定病变是否是癌性的时,显著的风险是用于检查潜在癌性病变的针实际上不接触病变而是接触附近的健康组织,这导致不正确的抽样和不正确的医学结论。类似地,当试图除去癌细胞时,可能出现两种不希望的情况:健康组织可能与癌细胞一起被除去,或者一些癌细胞可能未被除去。

[0383] 因此,根据本发明描述的一些实施方案,医学装置可用于确定癌细胞/组织的存在、癌细胞/组织的特征和/或癌细胞/组织的类型(例如,上皮癌、淋巴瘤、骨髓瘤、赘生物、黑素瘤、转移瘤或肉瘤)。例如,上述机器学习技术可用于区分癌细胞/组织和非癌生物材料和/或表征癌细胞/组织。此外,本发明描述的类型的技术(包括机器学习技术)可以至少部分地基于癌细胞/组织的特征提供关于如何治疗癌细胞/组织的建议。例如,在一些情况下,可以建议消融或除去癌细胞/组织,以及消融或除去的方式。

[0384] 以上关于图2至图11详细描述了感测癌细胞的组织/物质的医疗装置、传感器和方式的实施例。以下结合图31至图33描述的是可以由这样的医疗装置实现和/或可以操作医疗装置以执行的技术的实施例。

[0385] 图22示出了例如可以由根据本发明描述的一些技术操作的医疗装置进行的示例性过程2200。在图22的实施例中,传感器可以设置在诊断和/或治疗装置中,例如针、消融导管、射频探针、机器人探针、腹腔镜或切割装置。在一些实施方案中,传感器设置在医疗装置的远端附近。医疗装置可以基于使用传感器确定的癌细胞的特征来生成治疗建议。应了解,本发明所述的过程不限于与侵入式探针一起使用。在一些实施方案中,本发明描述的技术可以与包括非侵入式探针的系统和装置一起使用,所述非侵入式探针可以不设计用于动物体内或仅用于动物体内,而是可以另外或替代地设计用于动物体外部的生物结构,包括组织。例如,在一些实施方案中,本发明所述的装置、系统和技术可用于诊断和/或治疗浅表病变,例如皮肤癌或其他皮肤病。

[0386] 过程2200开始于方框2202,其中操作医疗装置的侵入式探针以检测接近传感器的病变的一个或多于一个特征(例如尺寸和/或组成),所述病变可以是癌组织或细胞。在过程2200开始之前,可将侵入式探针插入动物体内并移动到病变的预测位置附近。然后操作医疗装置以检测传感器何时接触病变。可以通过评估传感器输出的值随时间的变化(例如阻抗的变化),或者使用结合图17C描述的机器学习技术来确定病变或已知或可能是癌症的组织接触。例如,当侵入式探针的传感器不接触癌组织/细胞或者不接触已知病变为其一部

分的组织类型时,医疗装置可输出(例如,通过用户界面向用户输出)一个结果。

[0387] 例如,当要研究病变时,随着侵入式探针通过动物朝向病变移动,医疗装置可以输出指示其正在接触的组织的值。在一些实施方案中,该值可以是定性值,包括二元值,例如是/否或真/假值,以指示侵入式探针是否接触病变。

[0388] 医疗装置可以通过分析侵入式探针接触的生物物质(包括侵入式探针接触的组织)来确定侵入式探针是否接触病变,以确定侵入式探针是否接触任何“异常”的生物物质,从而可能是病变的一部分。在一些实施方案中,医学装置可通过评估动物内侵入式探针的位置来确定探针接触的生物物质是否“异常”,这可指示侵入式探针可预期接触的生物物质。

[0389] 医疗装置可以附加地或可替代地基于关于病变的预测来确定侵入式探针是否接触病变,其可以由临床医生作为初步诊断的结果输入。例如,临床医生可以输入初步表征病变的信息,例如病变是在脉管系统中还是器官的病变,或者在器官病变的情况下是什么器官,病变的组成的预测,或病变的组织或细胞状态(例如,不健康、发炎、癌变、患病等)的预测。在输入这种信息的实施方案中,临床医生可以单独输入预先表征病变的信息,或者可以选择可能与预先表征病变的这种信息(例如,通过选择特定类别的动脉粥样硬化,也可以选择其他信息,例如动脉粥样硬化的预期组成以及它位于脉管系统中)相关的病变的初步诊断。当侵入式探针移动通过动物时,医疗装置可将侵入式探针接触的生物物质与病变的初步表征进行比较,以确定侵入式探针是否接触病变。例如,如果病变已被初步诊断为可能是脑肿瘤的脑病变,则医疗装置可确定侵入式探针是否已接触异常脑组织和/或侵入式探针是否已接触癌性脑组织,并输出该结果。

[0390] 在其他实施方案中,不仅仅提供指示侵入式探针是否接触病变的二元值,医疗装置可以输出指示例如生物物质或侵入式探针的传感器接触的生物物质的特性、数量和/或相对丰度的值,其可以随着探针移动通过身体而变化。物质的指示值可以是物质的标识,例如使用本发明所述的技术(包括上述机器学习技术)确定的从阻抗谱识别的物质列表。在其他实施方案中,值可以是数值,例如由传感器检测的值(例如,阻抗值或阻抗谱)或其他值。

[0391] 可以移动探针及其传感器直到接触病变,一旦接触,此时医疗装置输出的结果可以改变。以这种方式,可以使用侵入式探针确定病变的位置,并且可以确定侵入式探针正在接触病变。

[0392] 在一些情况下,可以另外操作侵入式探针以确定病变的几何形状。例如,在一些实施方案中,可以通过在病变附近移动侵入式探针并且识别侵入式探针的传感器何时接触或不接触病变来确定可能包括癌组织(例如,肿瘤)的病变的几何形状。例如,如果对侵入式探针输出的值的分析确定病变包括癌组织,则可以移动侵入式探针并且随着时间的推移对于不同的传感器确定各个传感器是否正在接触癌组织。然后可以由医疗装置分析侵入式探针的移动量(例如,使用加速度计测量,如上所述)和传感器在侵入式探针上的位置,以确定动物内的癌组织的几何形状,包括癌组织的一个或多于一个维度。

[0393] 在一些这样的实施方案中,医疗装置可基于病变的几何形状确定对于病变的一种或多于一种治疗建议。

[0394] 在可以在诸如图22中所示的实施方案中实施的一种治疗方案中,可以使用消融作为治疗癌组织的第一选择。因此,在方框2204中,将诸如针或射频探针的消融装置插入动物

中。在一些实施方案中,消融装置可包括侵入式探针,其包括本发明所述类型的传感器。可以移动消融装置直到消融装置确定已经形成与癌细胞或组织的接触(但是,应理解,实施方案不限于使用包括侵入式探针的消融装置进行操作。在其他实施方案中,侵入式探针是单独的医疗装置的一部分,在定位侵入式探针之后,移动消融装置直到位于侵入式探针附近并因此位于癌细胞/组织附近)。

[0395] 在方框2204中,在将消融装置放置在癌细胞/组织附近之后,操作消融装置以消融癌细胞/组织。在治疗时间间隔之后,可以操作消融装置以确定消融装置是否对癌细胞/组织有影响。例如,在一些实施方案中,可以生成治疗建议,其指导临床医生进行消融,包括消融是否有效以及是否继续消融。因此,在方框2206中,传感器可以提供指示消融装置是否仍然与癌细胞或癌组织接触的信息。可以使用本发明描述的技术(包括上述机器学习技术)来进行该确定。可以处理该信息并且可以用于提供治疗建议,例如是否停止消融或继续消融,或者在确定是否停止消融之前检查侵入式探针的定位。

[0396] 在一些实施方案中,消融装置可包括用于消融的多个不同电极,例如位于不同位置的不同电极,并且不同电极可单独操作,使得一些电极可在其他电极未被操作以消融的时间进行消融。在一些实施方案中,每个消融电极可以设置在感测电极附近,感测电极根据本发明描述的技术操作以确定由感测电极接触的生物物质。消融装置可使用感测电极确定消融装置的特定部分是否接触癌组织/细胞或非癌组织/细胞。在一些这样的实施方案中,响应于确定消融装置的一部分正在接触非癌组织,消融装置可以停止或阻止消融装置的该部分的消融电极的操作,以限制至仅消融癌组织并最小化可对非癌组织造成的损伤。

[0397] 以这种方式,如果该治疗无效,则临床医生可以停止消融,并且临床医生可以仅在消融装置与癌细胞/组织接触时继续消融,从而仅消融癌组织。因此,临床医生可以在治疗结束时更确定治疗是否成功,并且如果成功,则所有癌细胞/组织都已被消融。以这种方式,减轻了消融健康组织的风险和/或使癌细胞未消融的风险。

[0398] 因此,如图22所示,如果确定消融装置仍然与癌细胞/组织接触,则过程2200进行至方框2208,其中提供继续消融的建议,并且迭代至方框2204。否则,如果确定消融探针不再与癌细胞/组织接触,则在方框2210中提供停止消融的建议。可以通过重新定位消融装置来重复该过程。如果即使在多次尝试重新定位消融装置之后仍不能形成与病变的接触,则过程2200结束。

[0399] 图23示出了根据另一实施方案的操作医疗装置以产生对癌细胞/组织的治疗建议的方式的实施例。在图23的实施方案中,医疗装置可包括沿探针外部排列的多个传感器,例如在上面讨论的图3的实施例中所示。如前文所述应当理解的,利用这种传感器阵列可以确定癌病变的若干不同特征,包括癌病变的组成。例如,如上所述,通过对癌病变进行EIS处理可以确定癌病变的组成。在一些实施方案中,如上所述的经训练的机器学习模型可用于确定癌病变的组成或其他特征。

[0400] 图23的方法2300开始于方框2302,其中将医疗装置插入动物对象的体内并操作以检测癌病变的一个或多于一个特征,例如病变的组成。基于包括组成的特征,医疗装置可以在方框2304中选择推荐的治疗方案。基于该组成,过程2300可以确定被探测的癌病变的类型,并且可以提供适当的治疗建议。可以配置具有关于不同生物物质和不同病变的组成的阻抗谱和其他电特性(例如,有效电容)信息的医疗装置,例如在其他实施方案中所述的,使

得可以使用阻抗谱识别生物物质,并且可以基于生物物质识别病变。医疗装置还可以配置有针对不同类型的病变、例如不同类型的癌病变的不同治疗建议。在一个实施例中,如果对于病变的不同生物物质使用阻抗谱确定癌病变是癌或癌的一部分,则可以提供除去癌病变的建议。在另一个实施例中,如果确定癌病变是黑素瘤的一部分,则可推荐射频消融。医疗装置可以以任何合适的方式选择治疗方案。

[0401] 在方框2304中建议治疗后,医疗装置可以在方框2306中监测所选治疗方案的性能。医疗装置可以使用一个或多于一个传感器监测治疗,例如在方框2302中确定特征的一个或多于一个传感器或者操作以进行治疗的治疗装置的一个或多于一个传感器。例如,如果在方框2304中建议消融,则临床医生可以插入消融装置。消融装置可以具有传感器,例如温度传感器,用于在进行消融时感测癌病变的状态。传感器可以通过确定癌病变是否被烧伤或冷冻来检测消融是否成功。

[0402] 在方框2308中,医疗装置经由用户界面输出关于治疗状态的信息,以呈现给临床医生。然后,过程2300结束。

[0403] 虽然在产生治疗建议的背景下给出了监测治疗的实施例,但是应理解,可以使用类似的技术来向临床医生提出关于治疗状态的错误消息或其他消息。例如,如果治疗装置上的传感器指示癌病变存在一段时间,之后传感器不再检测到癌病变,则医疗装置可确定治疗装置未正确定位或癌病变丢失。这可能表明该装置需要重新定位或癌病变已经移动。通过用户界面向临床医生发送的消息可以指示这样的潜在问题。

[0404] 另外,虽然图23的实施例描述了操作医疗装置以提供与治疗的初步选择有关的治疗建议以及与进行该治疗的后续方式有关的治疗建议,但从上述内容应当理解,实施方案不限于此。例如,在一些实施方案中,医疗装置可以包括如本发明所述的一个或多于一个传感器,并且可以操作以产生关于该装置操作方式的治疗建议,而不产生使用该装置的初步建议。例如,如上所述,针或射频探针可包括一个或多于一个传感器,以产生关于治疗的状态或表现的数据,并可产生治疗建议。

[0405] 图24示出了在一些实施方案中可以由医疗装置实现的用于生成治疗建议的过程2400。

[0406] 过程2400开始于方框2402,其中使用本发明描述的技术操作医疗装置以确定癌病变的一个或多于一个特征(例如,尺寸和/或组成)。该医疗装置可以从医疗装置的部件接收特征。例如,包括在医疗装置中的一个或多于一个传感器和/或基于由传感器产生的数据生成特征的另一部件。在一些实施方案中,特征可包括癌病变的组成。特征可以附加地或可替代地包括癌病变在体内的位置、聚集的癌病变的一个或多于一个维度(例如,长度、厚度等)、癌病变的温度、或可以基于上述传感器的类型确定的其他信息。

[0407] 在方框2404中,医疗装置将在方框2402中接收的特征与一个或多于一个治疗方案的一个或多于一个条件进行比较。医疗装置可以配置有关于多个不同的可用治疗方案的信息,每个治疗方案可以与涉及癌病变的一个或多于一个特征的一个或多于一个条件相关联。治疗方案可包括消融、除去、药物的局部分配、供给病变(例如,癌病变)的动脉闭塞和活组织检查(诊断步骤,但其可以是整体治疗方案的一部分)。以上结合图23描述了与癌病变的组成相关的这些条件的实施例。经训练的机器学习模型,例如结合图15B所描述的,可用于确定癌病变特征与成功的治疗方案之间的关系。

[0408] 医疗装置可以将癌病变的特征与一个或多个治疗方案的条件进行比较,以确定满足哪些条件。在一些实施方案中,治疗方案的该组条件可能是互斥的,使得癌病变可以仅满足一组条件,因此可以仅选择一种治疗方案。在其他实施方案中,该组条件可能不相互排斥,并且医疗装置可以通过识别满足最相应条件的那个或者最接近满足相应条件的那个来确定要建议哪个治疗方案。例如,在不同条件与不同的值范围,例如阻抗谱的范围相关联的情况下,可以通过识别病变的值最接近匹配的范围来确定条件。最接近的匹配可以是例如病变的阻抗谱或其他值落在该范围的边界值内或距离该范围的边界值最远的范围,或者与该范围最重叠的范围。

[0409] 在方框2406中,基于比较,医疗装置可以经由医疗装置的用户界面输出治疗方案的建议,过程2400结束。

[0410] 本领域技术人员将理解,存在多种方式来设置可以结合如图24的过程2400的过程使用的治疗方案的条件。例如,在至少一些实验之后,可以将用作选择治疗方案的条件的癌病变的特征值硬编码到医疗装置中,以确定值、癌细胞/组织的类型和用各种治疗方案的成功治疗之间的对应关系。然而,发明人已经认识并理解系统基于癌细胞/组织的特征和关于癌细胞/组织的成功治疗的信息以及其他信息来学习这种关系和条件的优点。例如,在一些实施方案中,可以实现机器学习过程,诸如可以包括特征提取和/或分类的过程。

[0411] 计算机实施

[0412] 根据本发明描述的原理操作的技术可以以任何合适的方式实现。以上讨论中包括一系列流程图,其示出了表征导管病变和/或产生一个或多个治疗建议以治疗病变的各种过程的步骤和动作。上面的流程图的处理和决策框表示可以包括在执行这些各种过程的算法中的步骤和动作。从这些过程导出的算法可以实现为与一个或多个单用途或多用途处理器的操作集成并指导其操作的软件,可以实现为功能等效电路,例如数字信号处理(DSP)电路或专用集成电路(ASIC),或者可以实现为任何其他合适的方式。应理解,这里包括的流程图不描述任何特定电路或任何特定编程语言或编程语言类型的语法或操作。相反,本领域技术人员可以用流程图示出的功能信息来制造电路或实现计算机软件算法以处理执行本发明所述技术类型的特定装置。还应当理解,除非本发明另有指示,否则每个流程图中描述的特定步骤和/或动作的特定顺序仅仅是对可以实现的算法的说明,并且可以在本发明描述的原理的实现和实施方案中变化。

[0413] 因此,在一些实施方案中,本文描述的技术可以体现为实现为软件的计算机可执行指令,包括应用软件、系统软件、固件、中间件、嵌入代码或任何其他合适类型的计算机代码。这样的计算机可执行指令可以使用许多合适的编程语言和/或编程或脚本工具中的任一种来编写,并且还可以被编译为在框架或虚拟机上执行的可执行机器语言代码或中间代码。

[0414] 当本发明描述的技术体现为计算机可执行指令时,这些计算机可执行指令可以以任何合适的方式实现,包括作为多个功能设备,每个功能设备提供一个或多个操作以完成根据这些技术操作的算法的执行。然而,实例化的“功能性设备”是计算机系统的结构组件,当与一个或多个计算机集成并由一个或多个计算机执行时,其使得一个或多个计算机执行特定的操作角色。功能性设备可以是软件元素的一部分或整个软件元素。例如,功能性设备可以根据过程,或作为离散过程,或作为任何其他合适的处理单元来

实现。如果本文描述的技术被实现为多功能性设备,则每个功能性设备可以以其自己的方式实现;所有这些都不需要以同样的方式实现。另外,这些功能性设备可以适当地并行和/或串行执行,并且可以使用消息传递协议或者以任何其他合适的方式使用它们正在执行的计算机上的共享存储器在彼此之间传递信息。

[0415] 通常,功能性设备包括执行特定任务或实现特定抽象数据类型的例程、程序、对象、部件、数据结构等。通常,功能性设备的功能可以根据需要在它们运行的系统中组合或分布。在一些实现中,执行本发明技术的一个或多于一个功能性设备可以一起形成完整的软件包。在可替代实施方案中,这些功能性设备可以适于与其他不相关的功能性设备和/或过程交互,以实现软件程序应用。

[0416] 这里已经描述了用于执行一个或多于一个任务的一些示例性功能性设备。然而,应理解,所描述的功能性设备和任务划分仅仅是可以实现本发明描述的示例性技术的功能性设备的类型的说明,并且实施方案不限于以任何特定数量、划分或类型的功能性设备来实现。在一些实现中,所有功能可以在单个功能性设备中实现。应理解,在一些实现中,这里描述的一些功能性设备可以与其他功能性设备一起实现或者与其他设备分开实现(即,作为单个单元或单独的单元),或者可以不实现这些功能性设备中的一些。

[0417] 在一些实施方案中,实现本发明描述的技术的计算机可执行指令(当实现为一个或多于一个功能性设备或以任何其他方式实施时)可以在一个或多于一个计算机可读介质上编码以向媒体提供功能。计算机可读介质包括诸如硬盘驱动器之类的磁介质,诸如光盘(CD)或数字通用盘(DVD)之类的光学介质,蓝光盘,持久性或非持久性固态存储器(例如,闪存,磁RAM等),或者任何其他合适的存储介质。这样的计算机可读介质可以以任何合适的方式实现,包括作为下面描述的图17的计算机可读存储介质1706(即,作为计算设备1700的一部分)或作为独立的单独存储介质。如这里所使用的,“计算机可读介质”(也称为“计算机可读存储介质”)指的是有形存储介质。有形存储介质是非暂时性的并且具有至少一个物理结构部件。在如本发明所使用的“计算机可读介质”中,至少一个物理结构部件具有至少一个物理特性,其可以在创建具有嵌入信息的介质的过程期间以一些方式改变,在它之上记录信息的过程,或者用信息编码介质的任何其他过程。例如,在记录过程期间,可以改变计算机可读介质的物理结构的一部分的磁化状态。

[0418] 在一些(但不是全部)实现中,这些技术可以体现为计算机可执行指令,这些指令可以在任何合适的计算机系统中操作的一个或多于一个合适的计算设备上执行,或者一个或多于一个计算设备(或一个或多于一个计算设备的一个或多于一个处理器)可以被编程为执行计算机可执行指令。计算设备或处理器可以被编程为当指令以计算设备或处理器,例如在数据存储中(例如,片上高速缓存或指令寄存器,可通过总线访问的计算机可读存储介质等)可访问的方式存储时执行指令。包括这些计算机可执行指令的功能设施可以与单个多用途可编程数字计算设备、两个或多于两个共享处理能力并且联合执行本文描述的技术的多用途计算设备的协调系统、专用于执行本发明所述技术的单个计算设备或计算设备的协调系统(共址或地理分布)以执行本发明所述技术的一个或多于一个现场可编程门阵列(FPGA)、或任何其他合适的系统的操作集成并指导其操作。

[0419] 图17示出了计算设备1700形式的计算设备的一个示例性实现,其可以在实现本发明描述的技术的系统中使用,尽管还有其他可能。应当理解,图17既不是用于计算设备根据

本文描述的原理操作的必要部件的描述,也不是全面的描述。

[0420] 计算设备1700可以包括至少一个处理器1702、网络适配器1704和计算机可读存储介质1710。计算设备1700可以是例如如上所述的医疗装置、台式个人计算机或笔记本电脑、个人数字助理(PDA)、智能移动电话、服务器或任何其他合适的计算设备。网络适配器1704可以是任何合适的硬件和/或软件,以使计算设备1700能够通过任何合适的计算网络与任何其他合适的计算设备进行有线和/或无线通信。计算网络可以包括无线接入点、交换机、路由器、网关和/或其他网络设备以及用于在两个或多于两个计算机(包括因特网)之间交换数据的任何合适的有线和/或无线通信介质或介质。计算机可读介质1710可以适于存储待处理的数据和/或待由处理器1702执行的指令。处理器1702使得能够处理数据和执行指令。数据和指令可以存储在计算机可读存储介质1710上。

[0421] 在装置1700是如本发明所述的医疗装置的实施方案中,装置1700可包括侵入式医疗装置1706,其将被插入对象的解剖结构中以诊断和/或治疗对象。如上所述,装置1706包括侵入式探针1708。

[0422] 存储在计算机可读存储介质1710上的数据和指令可以包括实现根据本发明描述的原理操作的技术的计算机可执行指令。在图17的实施例中,计算机可读存储介质1710存储实现各种设施并存储如上所述的各种信息的计算机可执行指令。计算机可读存储介质1710可以存储病变分析设施1712以分析病变的一个或多个特征,包括病变的组成,和/或基于该分析确定治疗建议。计算机可读存储介质1710可另外存储可由设施1712使用的治疗方案的条件1714。计算机可读存储介质1710还可以存储学习设施1716和记录生成设施1718。

[0423] 虽然未在图17中示出,但是计算设备可以另外具有一个或多个部件和外围设备,包括输入设备和输出设备。除其他之外,这些设备可用于呈现用户界面。可用于提供用户界面的输出设备的实施例包括用于输出的视觉呈现的打印机或显示屏,和用于输出的听觉呈现的扬声器或其他声音生成设备。可以用于用户界面的输入设备的实施例包括键盘和指示设备,诸如鼠标,触摸板和数字化平板电脑。作为另一实施例,计算设备可以通过语音识别或其他可听格式接收输入信息。

[0424] 已经描述了以电路和/或计算机可执行指令实现这些技术的实施方案。应理解,一些实施方案可以是方法的形式,其中已经提供了至少一个实施例。作为方法的一部分执行的动作可以以任何合适的方式排序。因此,可以构造这样的实施方案,其中以不同于所示的顺序执行动作,其可以包括同时执行一些动作,即使在示例性实施方案中所示出的为顺序动作。

[0425] 上述实施方案的各个方面可以单独使用,组合使用,或者在前面描述的实施方案中没有具体讨论的各种布置中使用,因此其应用不限于在前面的描述中阐述的或在附图中示出的部件的细节和布置。例如,在一个实施方案中描述的方面可以以任何方式与在其他实施方案中描述的方面组合。

[0426] 在权利要求中使用诸如“第一”、“第二”、“第三”等的序数术语来修改权利要求要素本身并不意味着优先权、优先,或者一个权利要求要素相对于另一个权利要求要素的顺序,或者执行方法行为的时间顺序,但是仅用作标签来区分具有特定名称的一个权利要求要素与具有相同名称的另一个要素(但是用于序数术语的用途)以区分权利要求要素。

[0427] 此外,这里使用的措辞和术语是出于描述的目的,而不应被视为限制。本发明中“包括”、“包含”、“具有”、“含有”、“涉及”的使用旨在涵盖其后列出的项目及其等同物以及附加项目。

[0428] 本发明使用的“示例性”一词意味着用作实施例、实例或说明。因此,在此描述为示例性的任何实施方案、实现、过程、特征等应当被理解为说明性实施例,并且除非另有指示,否则不应被理解为优选或有利实施例。

[0429] 术语“大约”、“基本上”和“约”可以用于表示在一些实施方案中在目标值的 $\pm 20\%$ 内,在一些实施方案中在目标值的 $\pm 10\%$ 内,在一些实施方案中在目标值的 $\pm 5\%$ 内,在一些实施方案中在目标值的 $\pm 2\%$ 内。术语“大约”和“约”可以包括目标值。

[0430] 已经如此描述了至少一个实施方案的若干方面,应当理解,本领域技术人员将容易想到各种改变、修改和改进。这些改变、修改和改进旨在成为本公开的一部分,并且旨在落入本发明描述的原理的精神和范围内。因此,前面的描述和附图仅作为实施例。

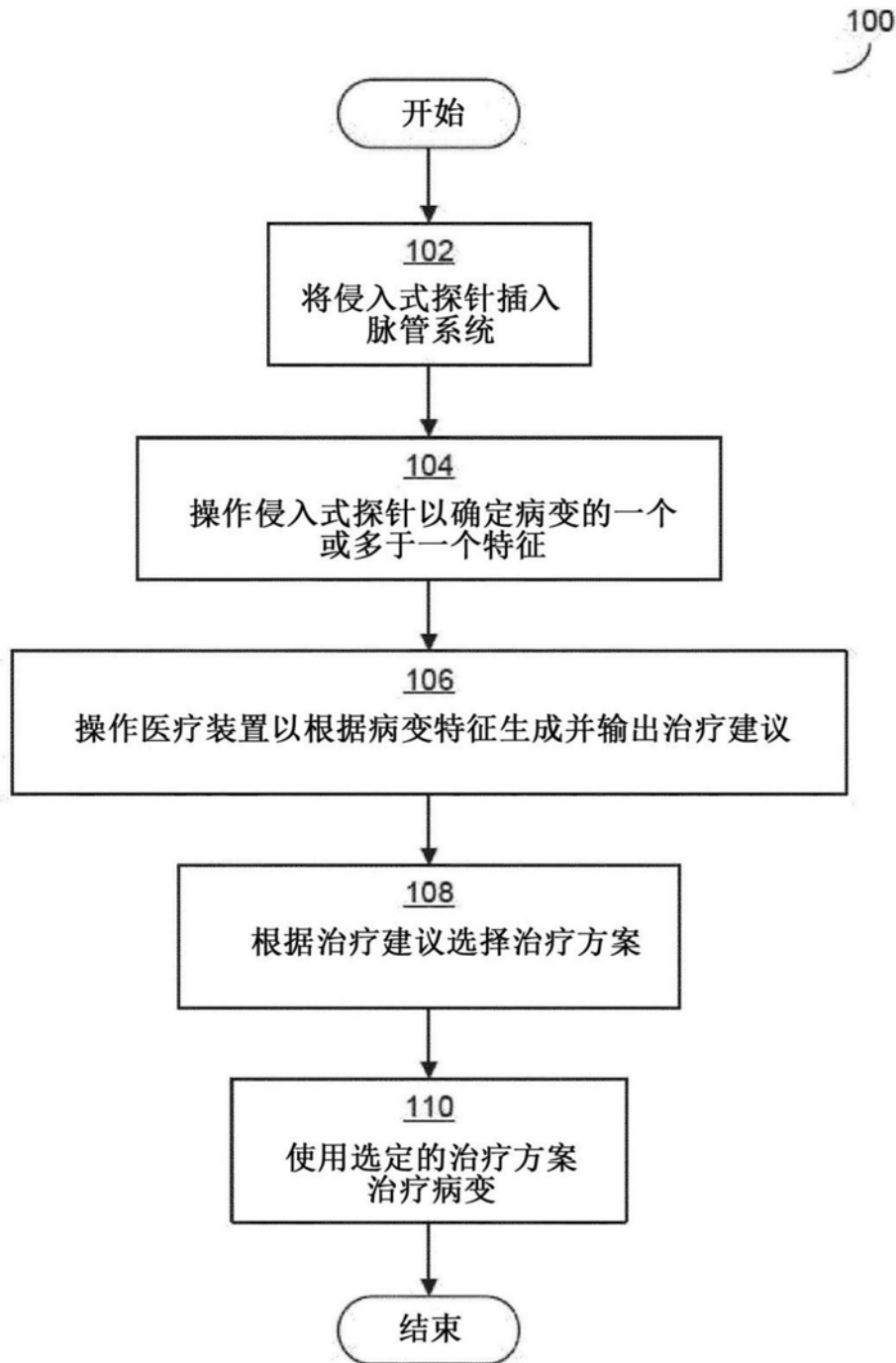


图1

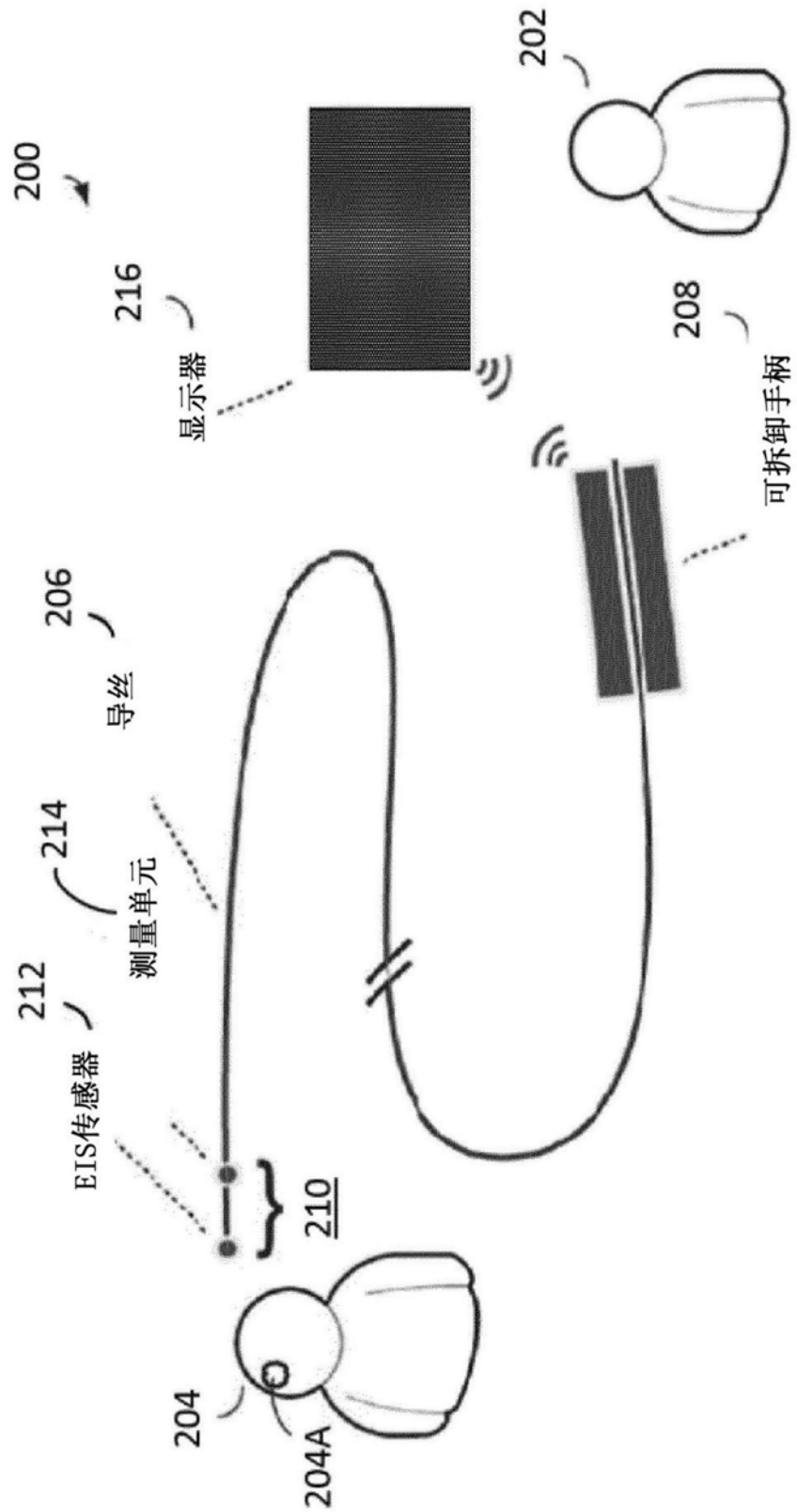


图2

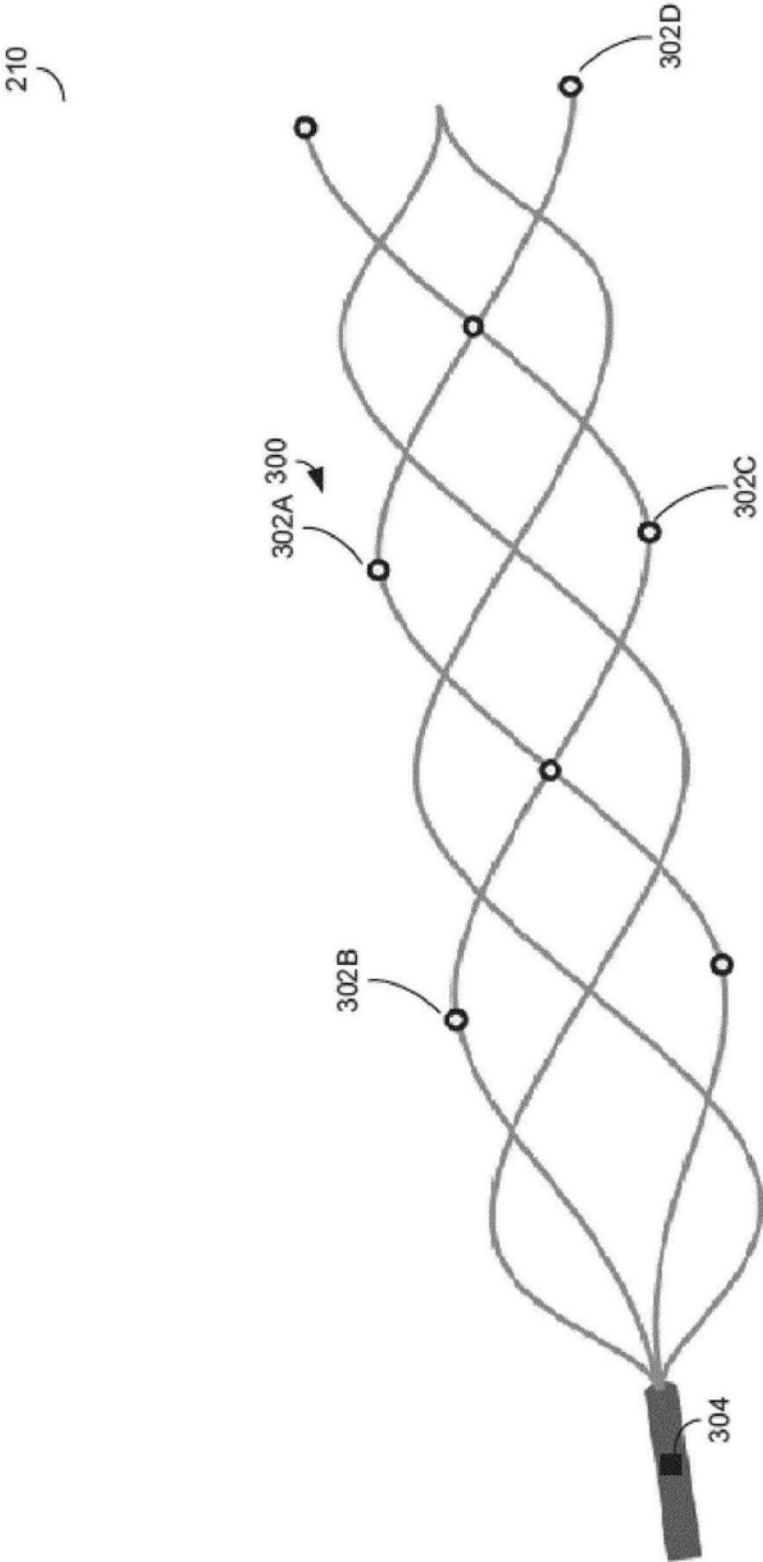


图3

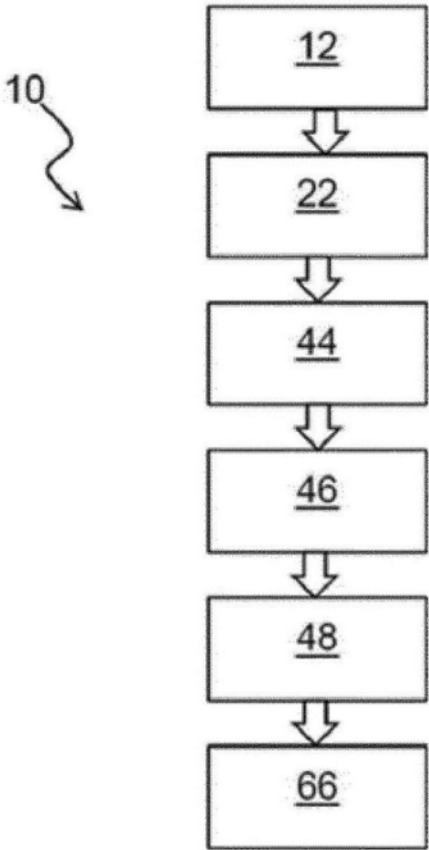


图4

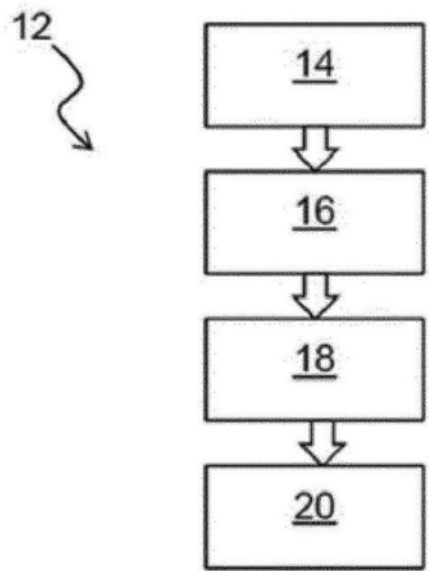


图5

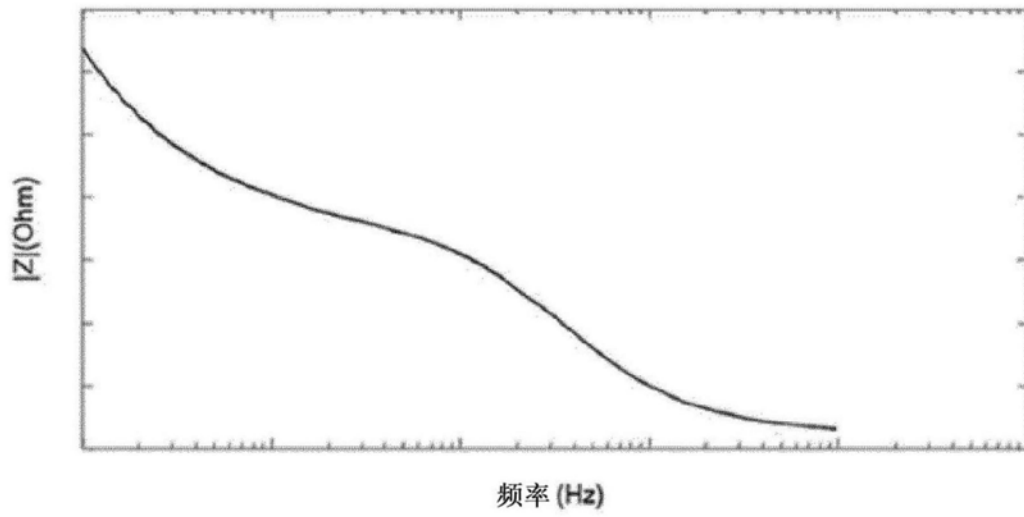


图6

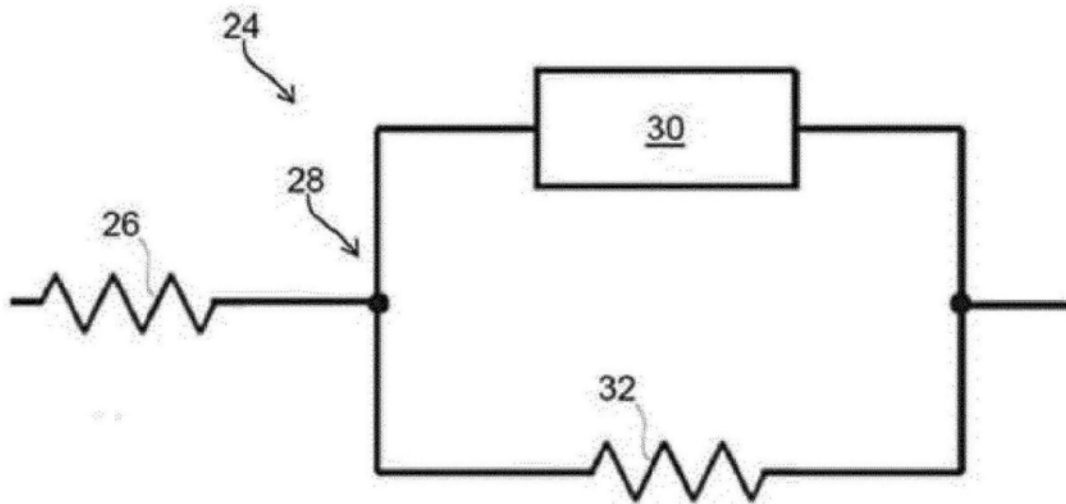


图7

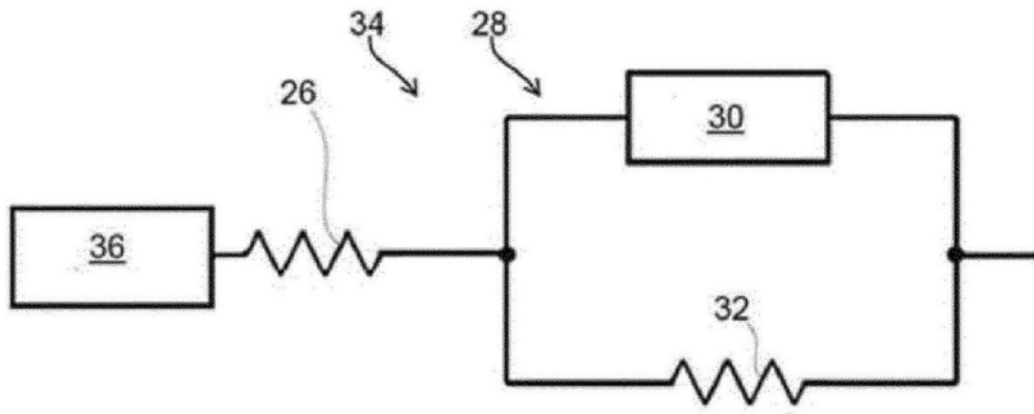


图8A

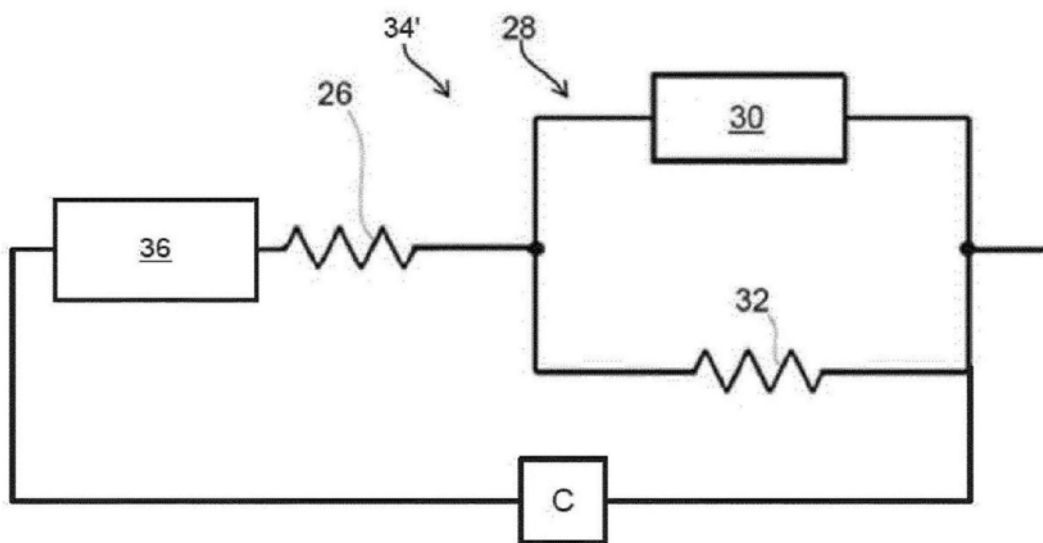


图8B

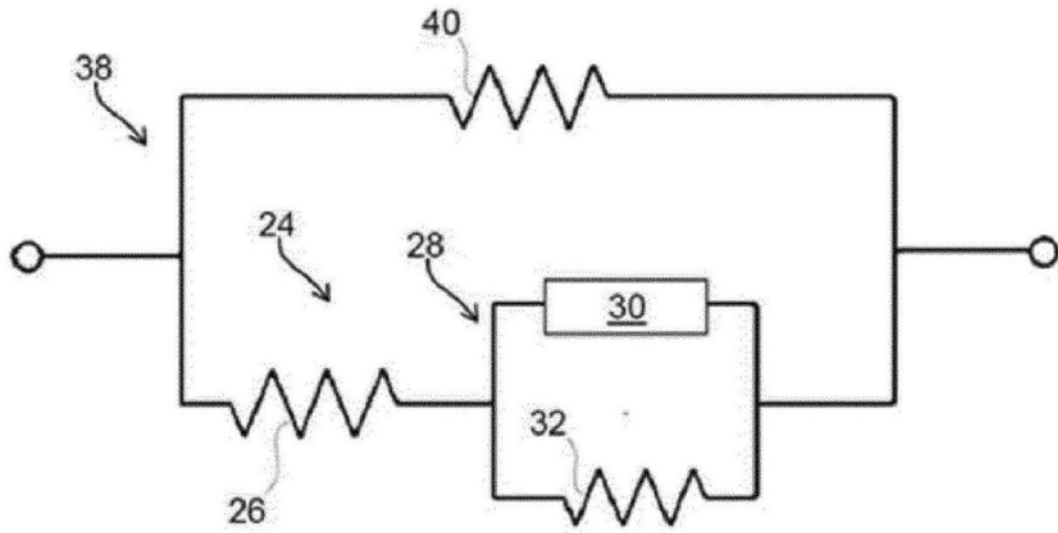


图9

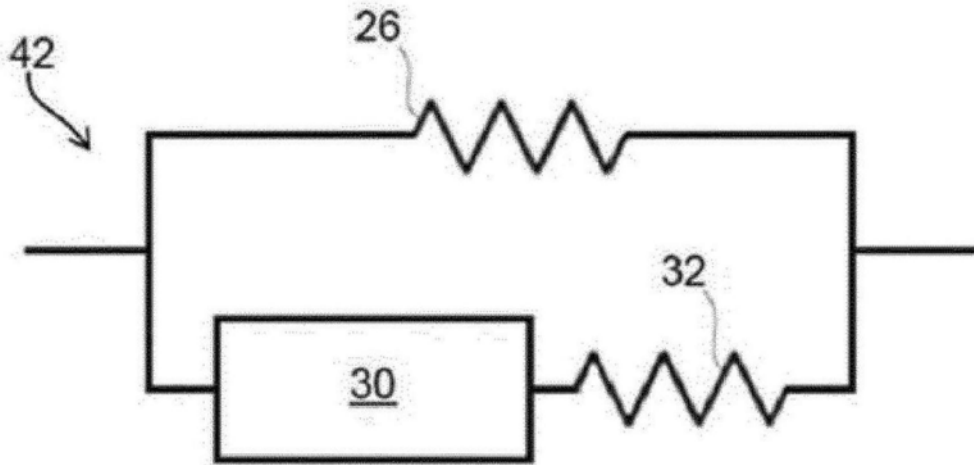


图10

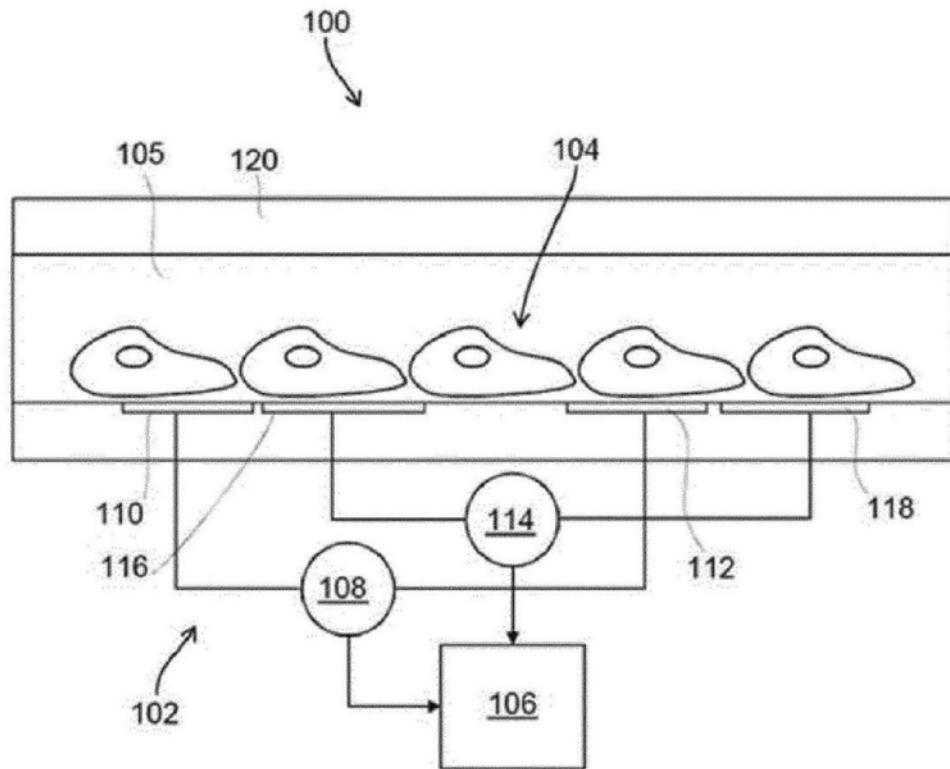


图11

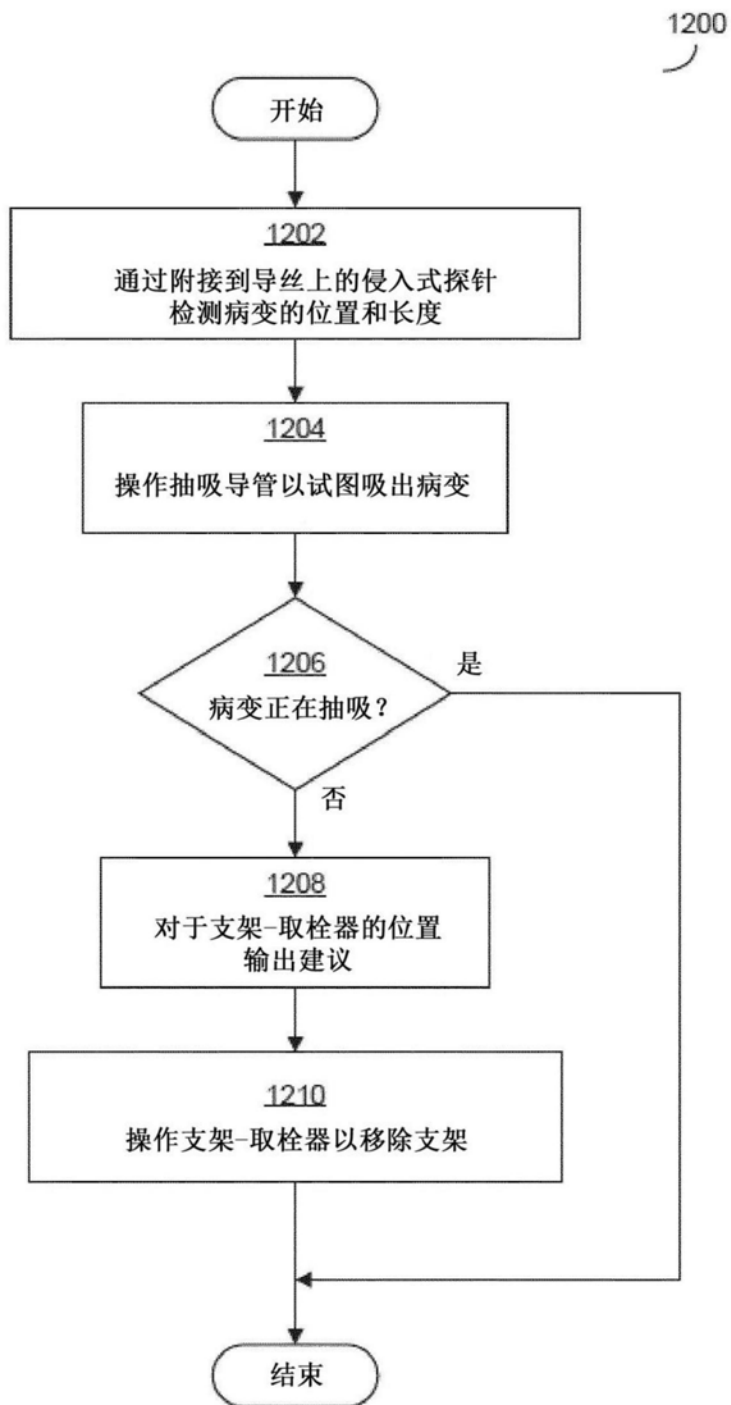


图12

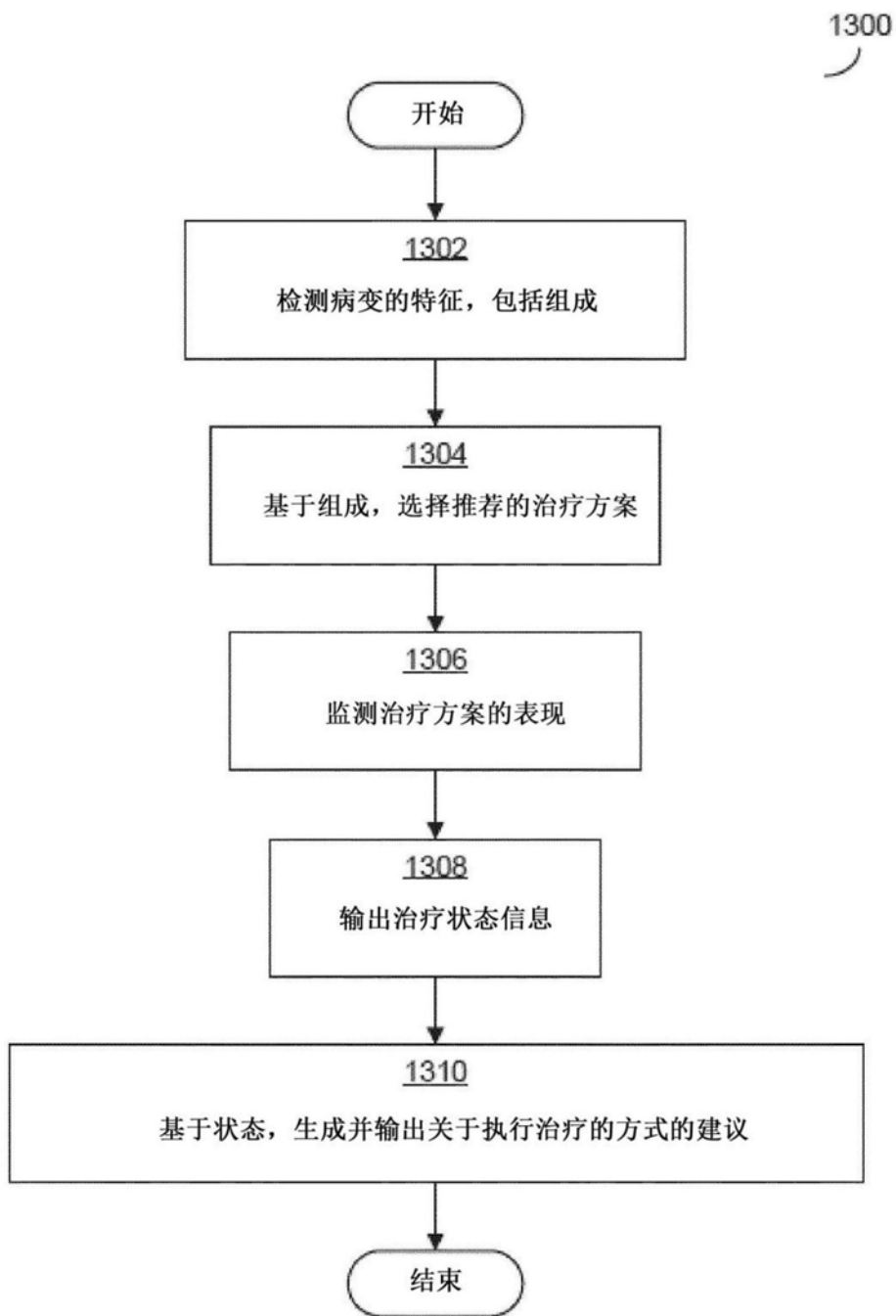


图13

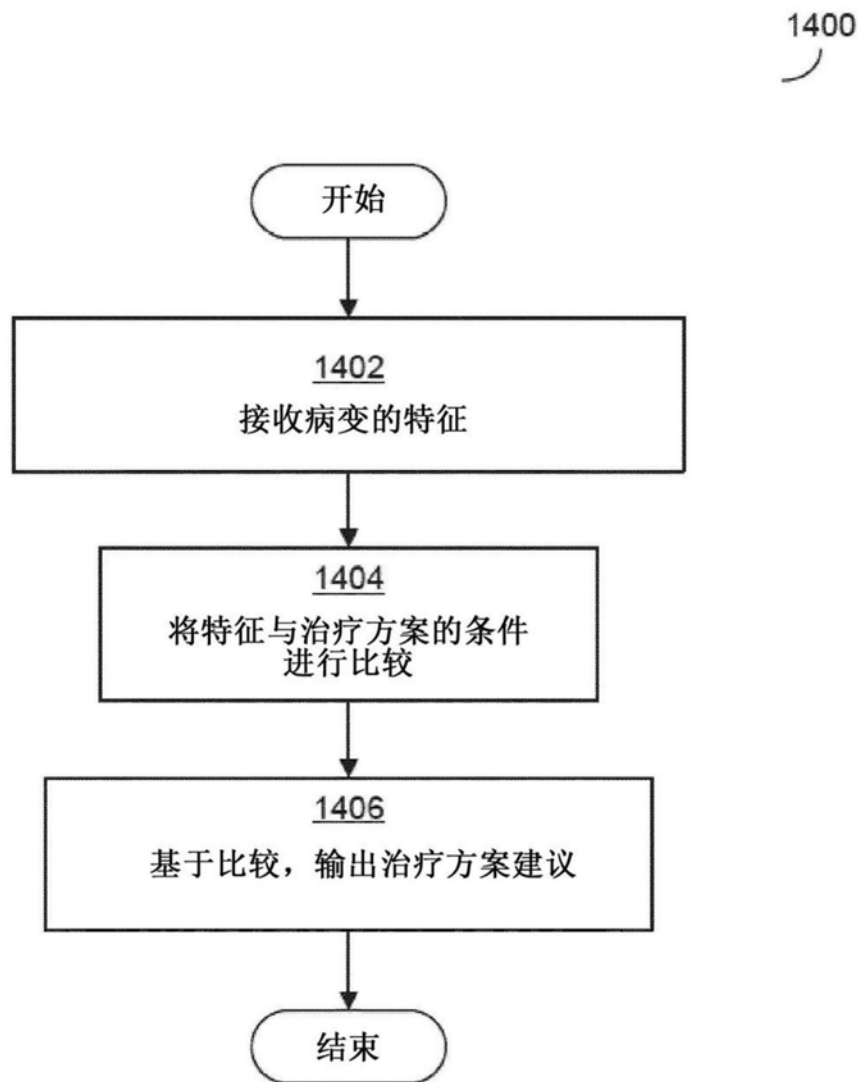


图14

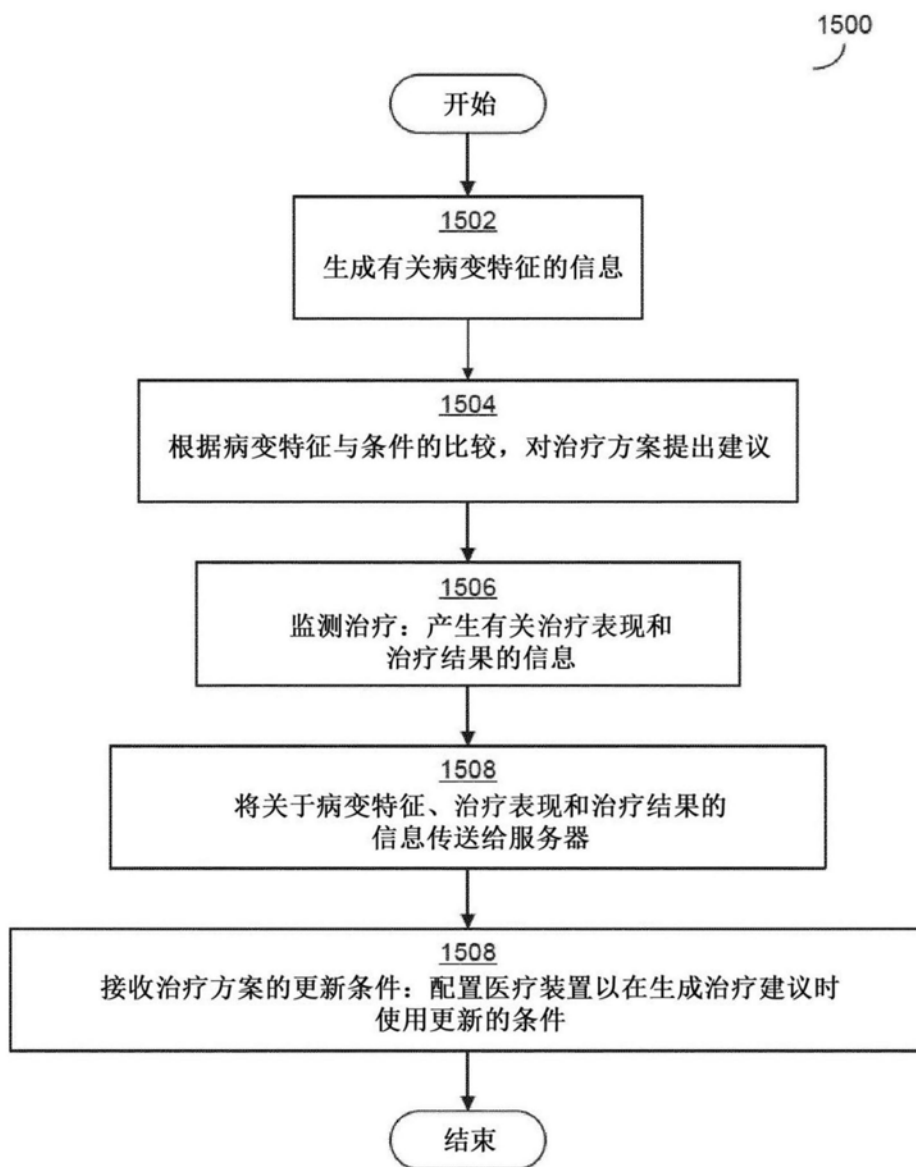


图15A

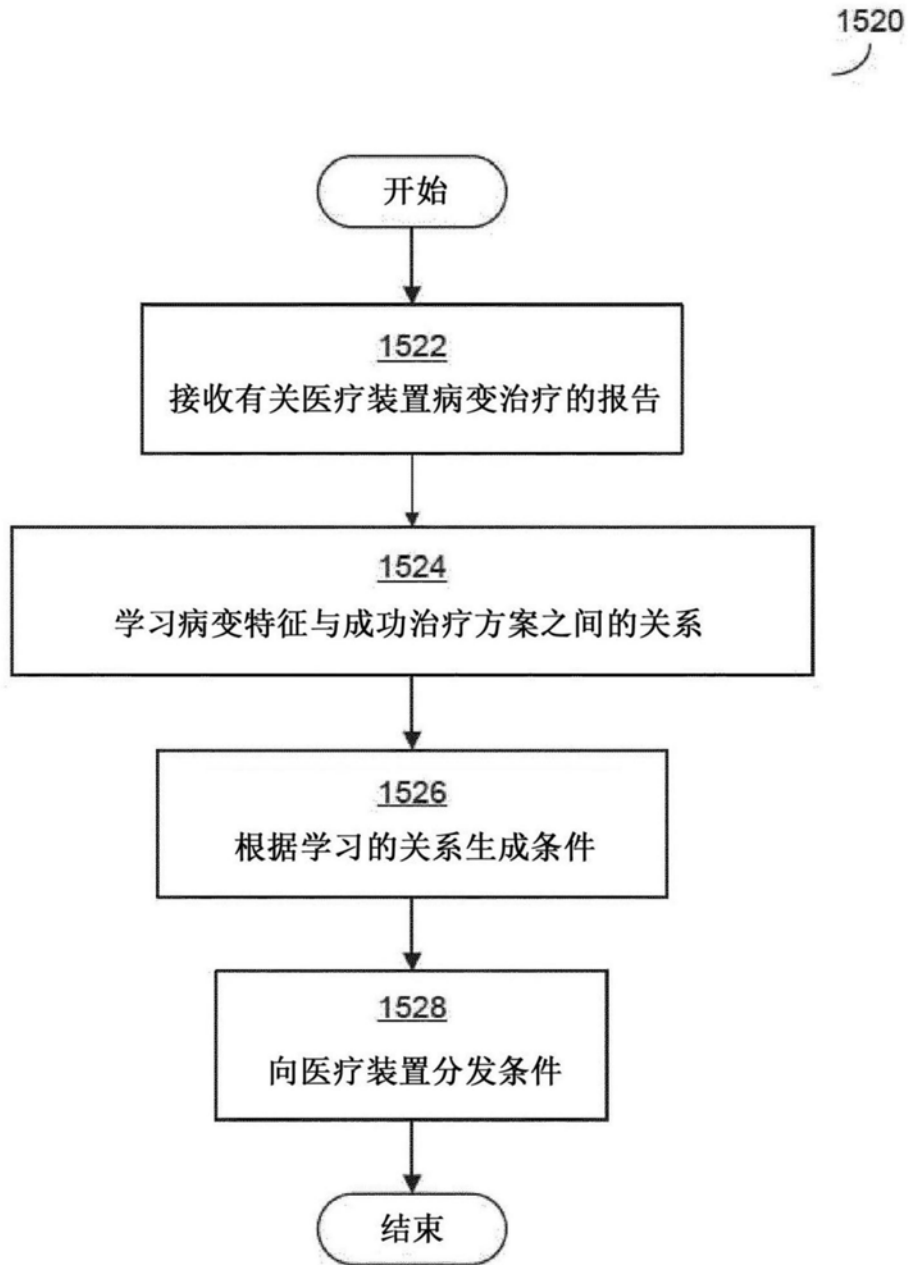


图15B

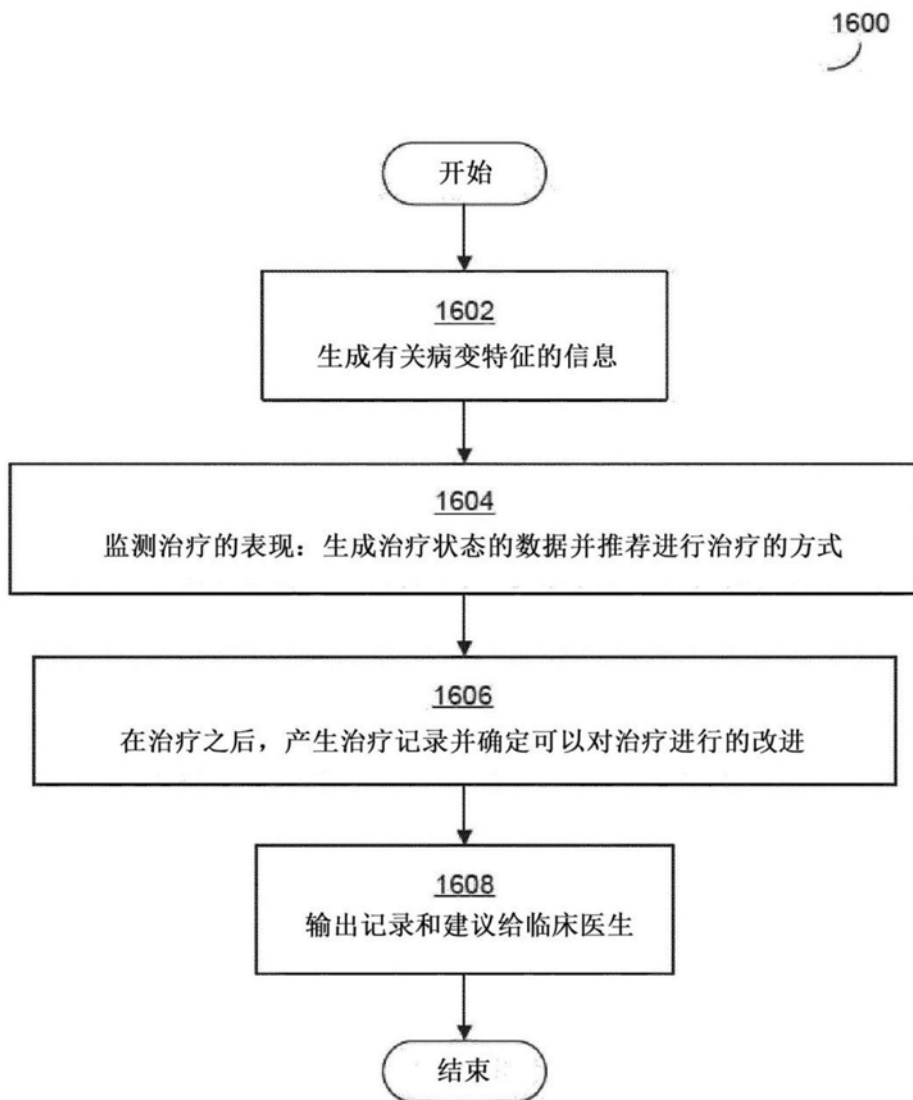


图16



图17

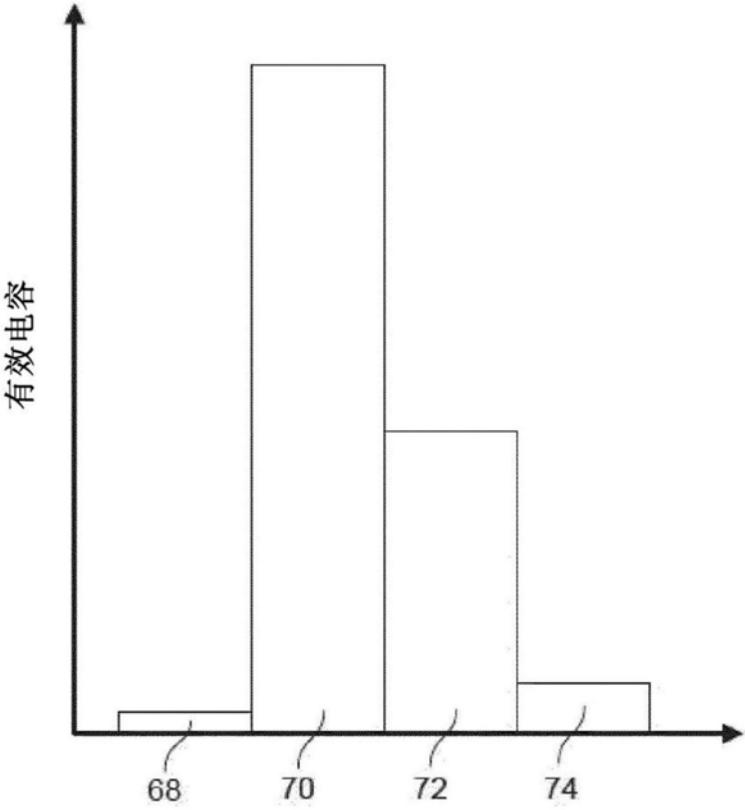


图18

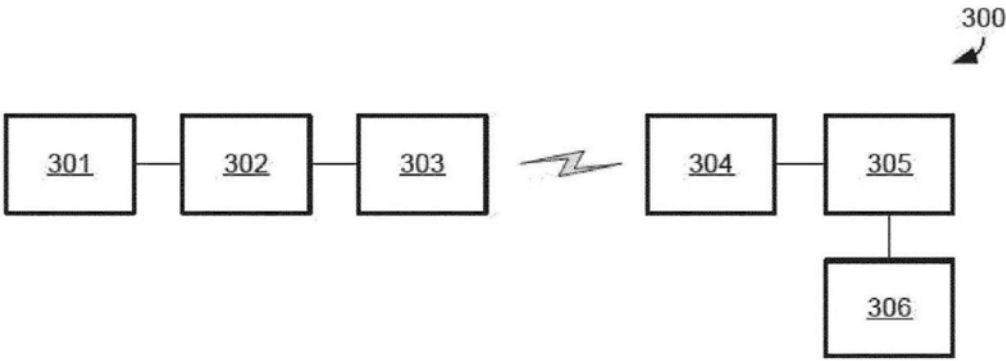


图19

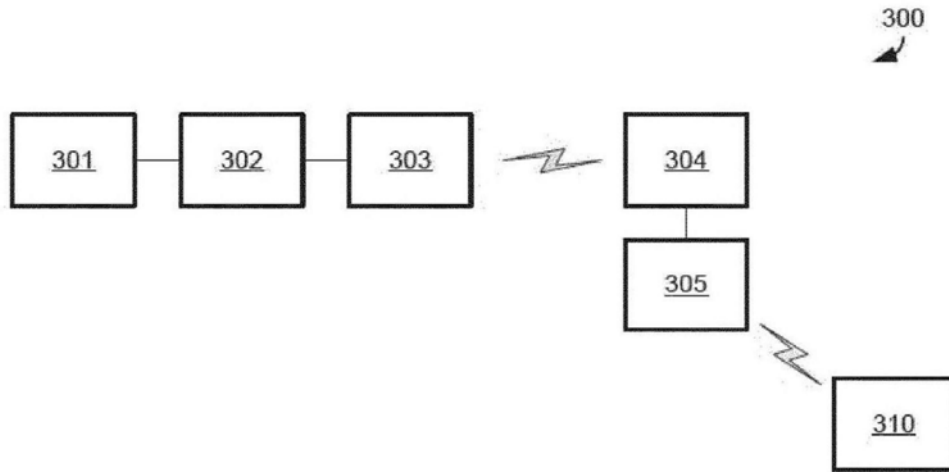


图20

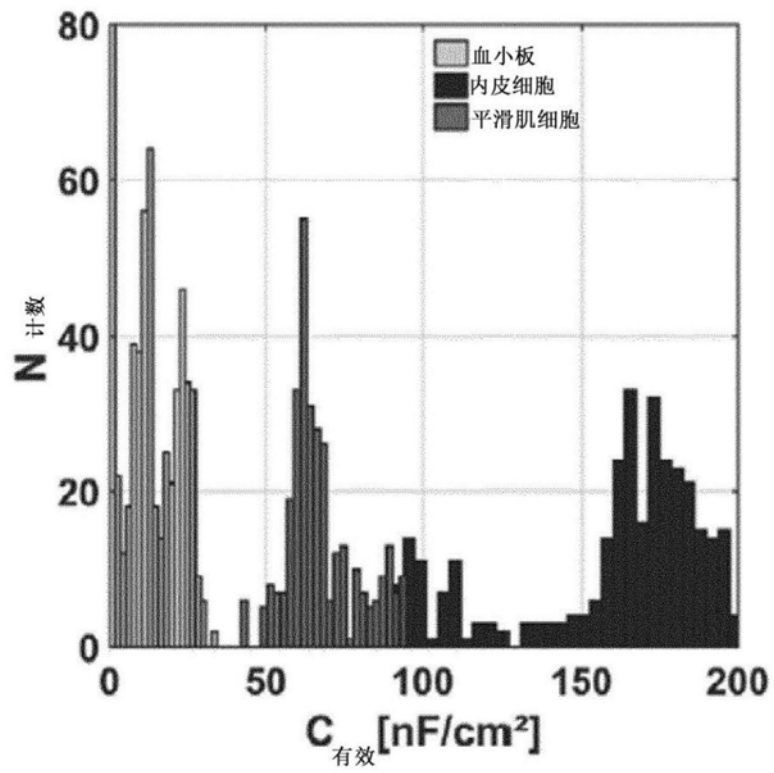


图21A

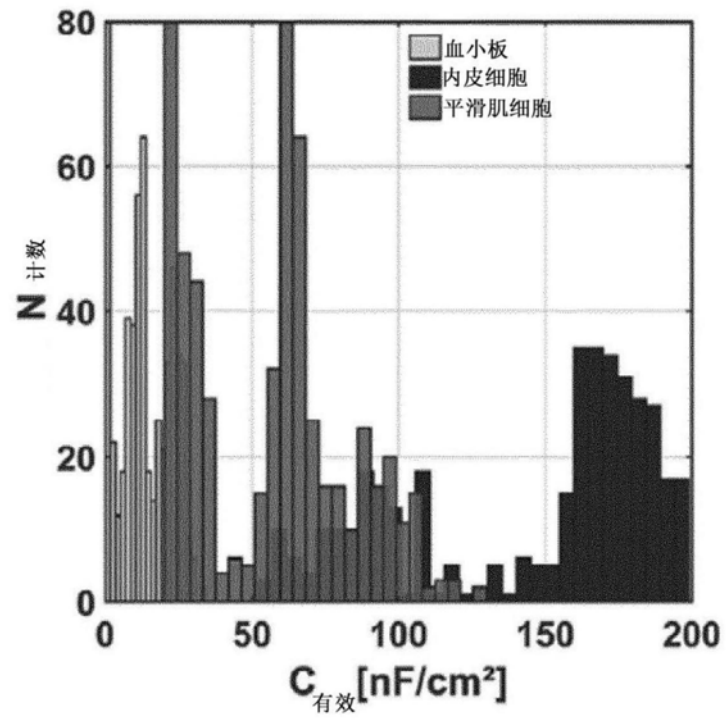


图21B

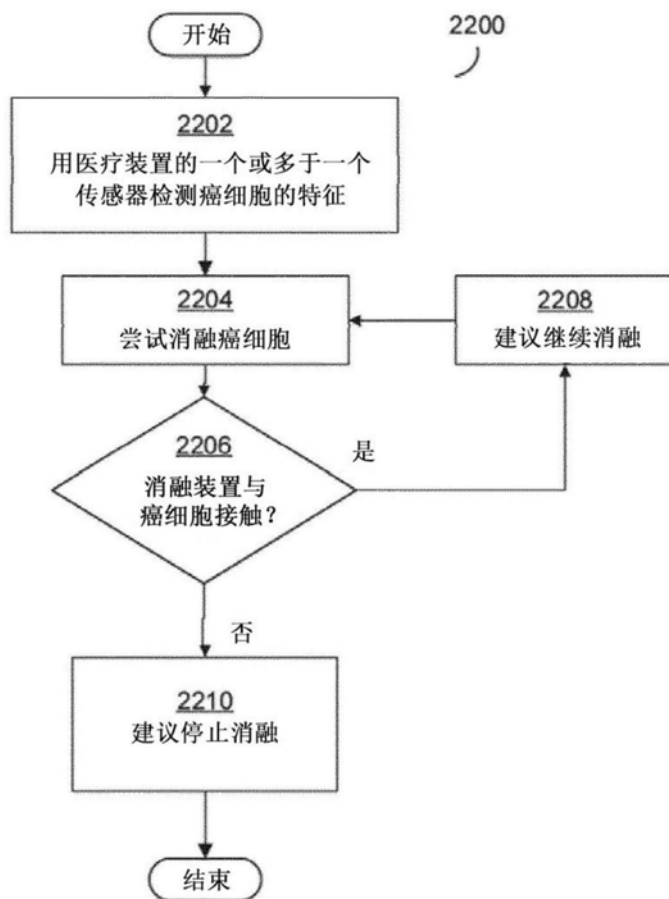


图22

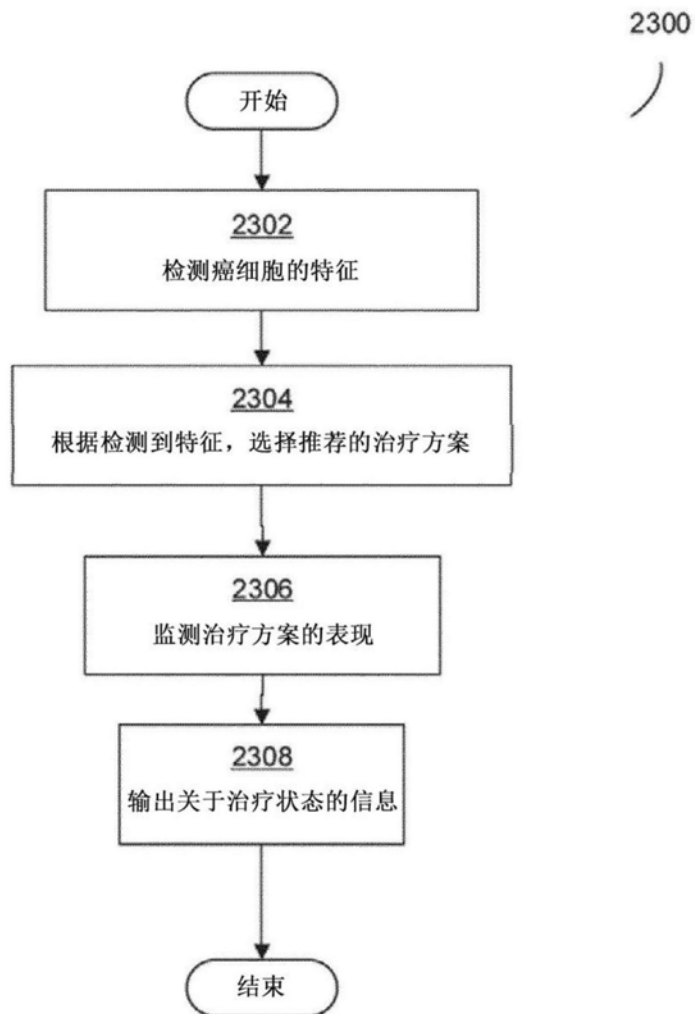


图23

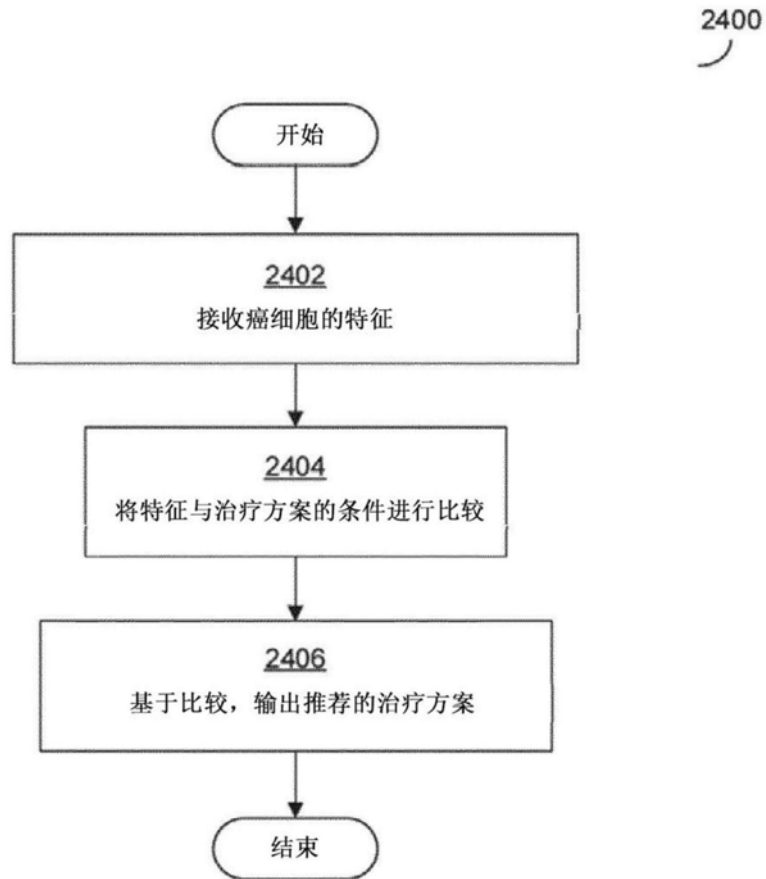


图24

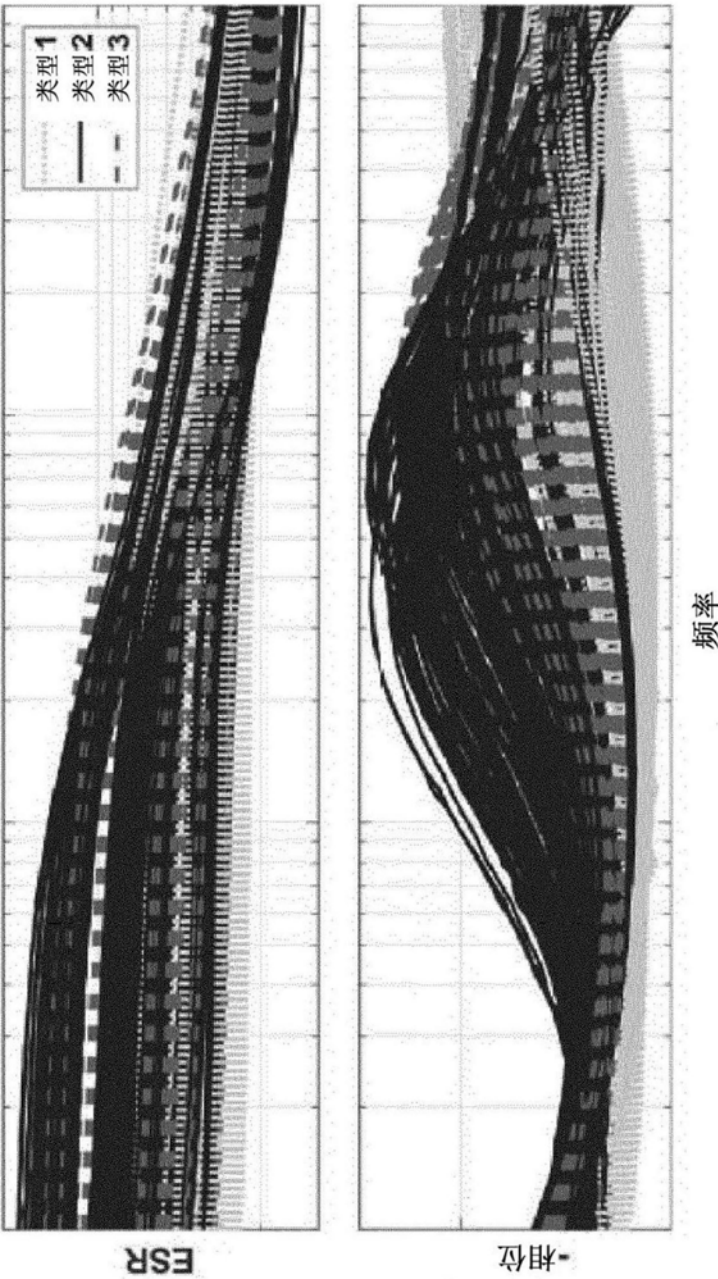


图25

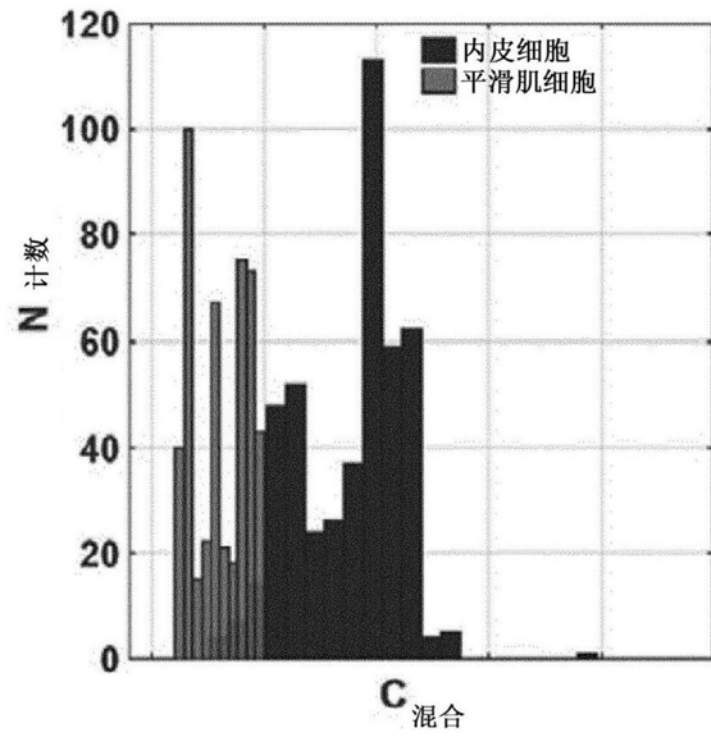


图26A

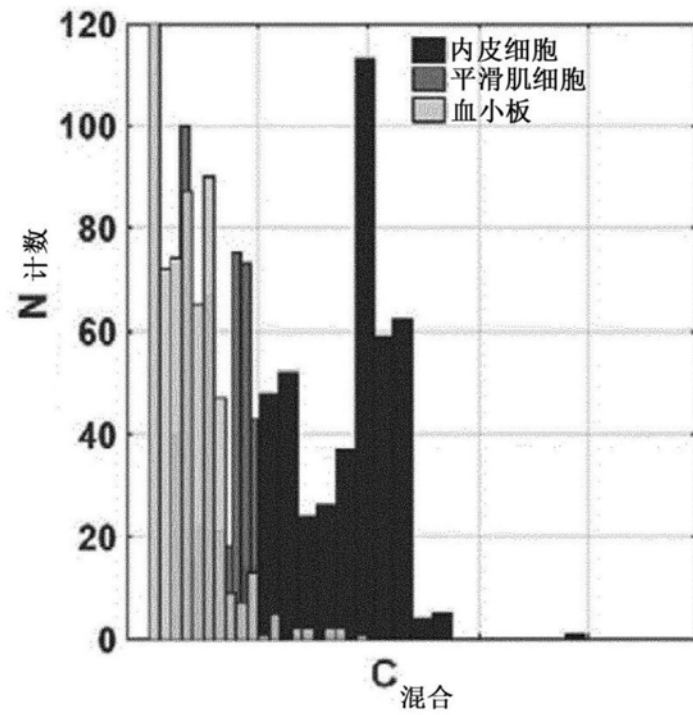


图26B

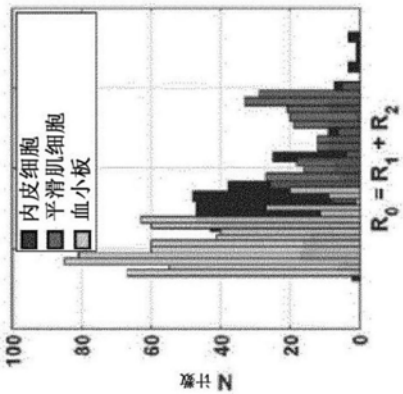


图27A

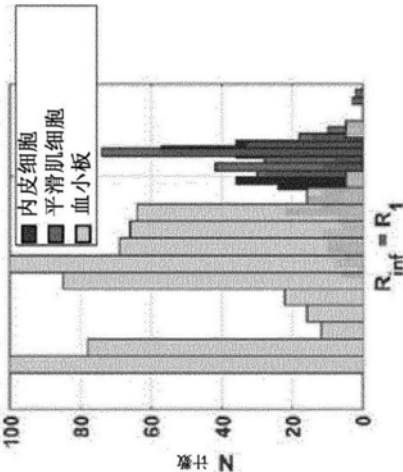


图27B

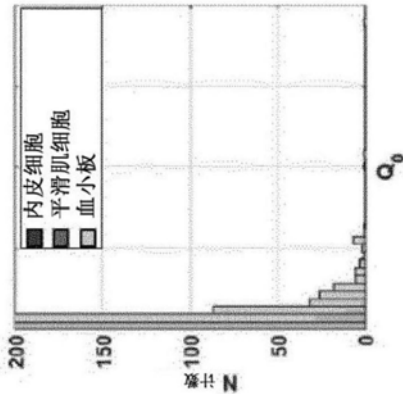


图27C

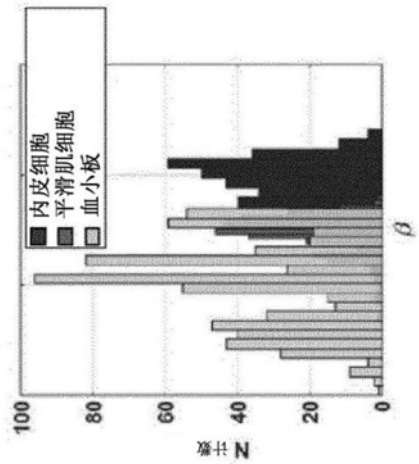


图27D

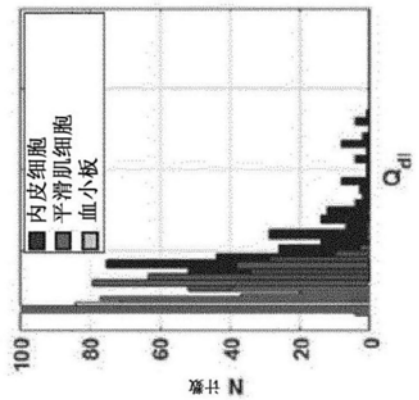


图27E

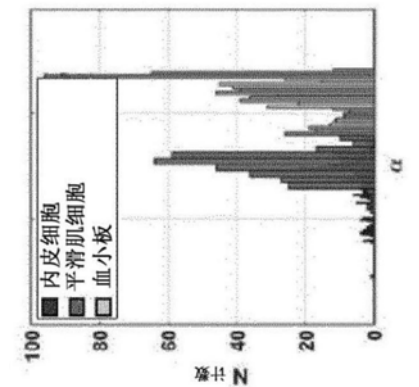


图27F

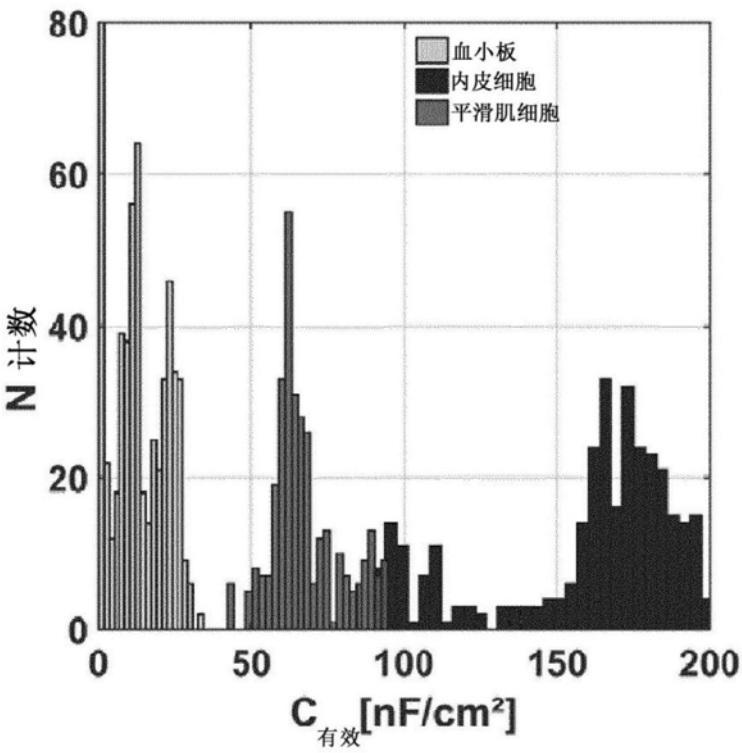


图28

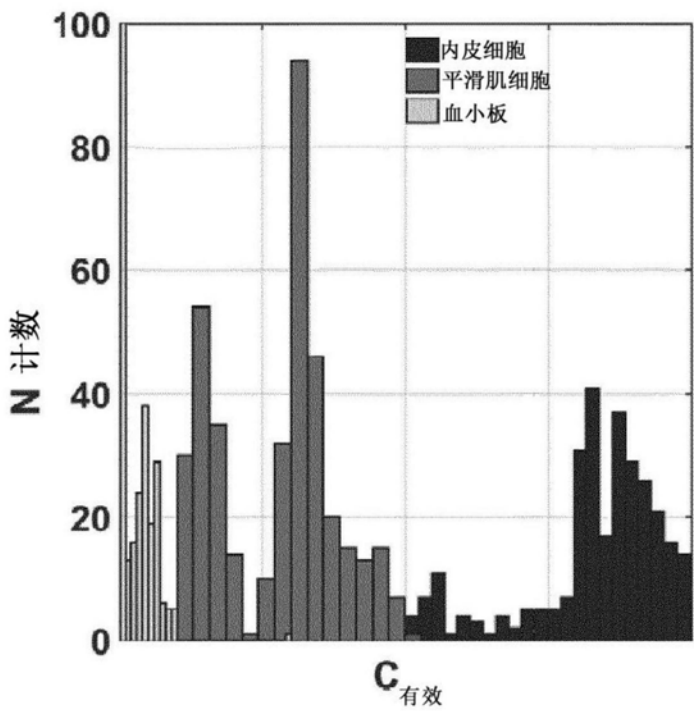


图29

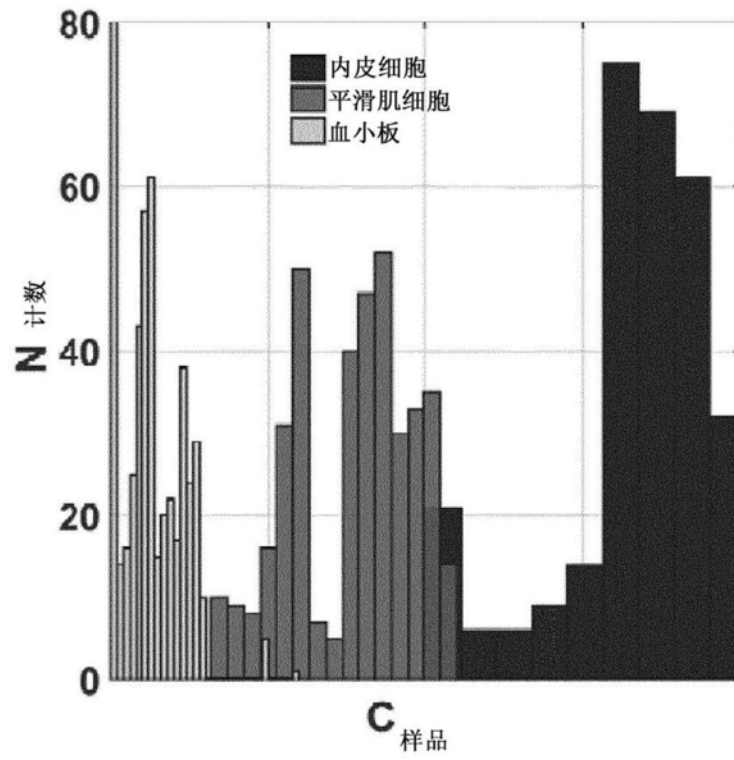


图30

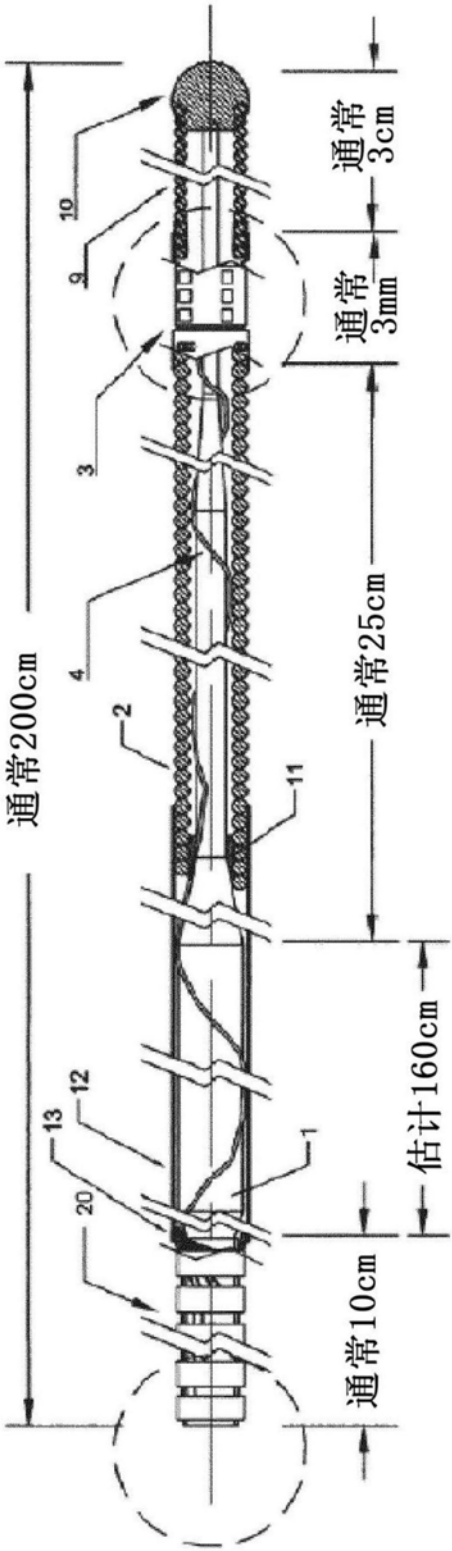


图31

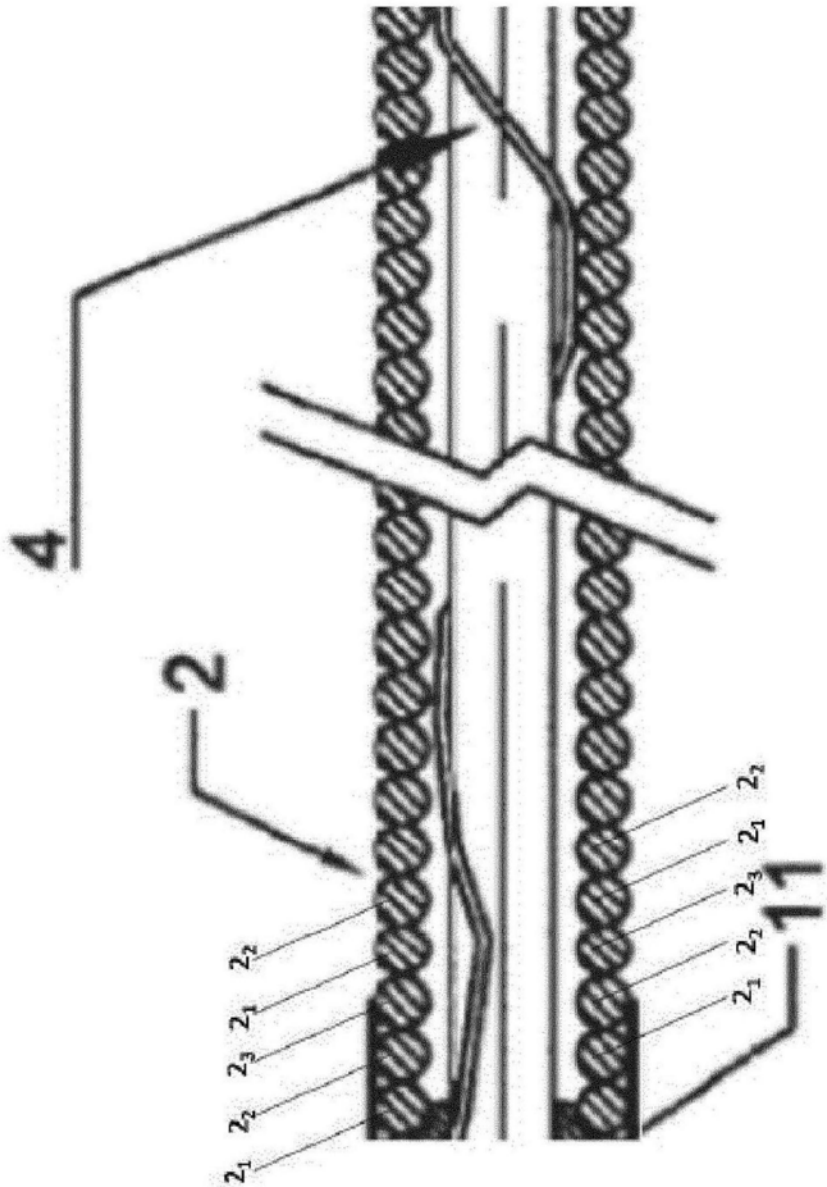


图31A

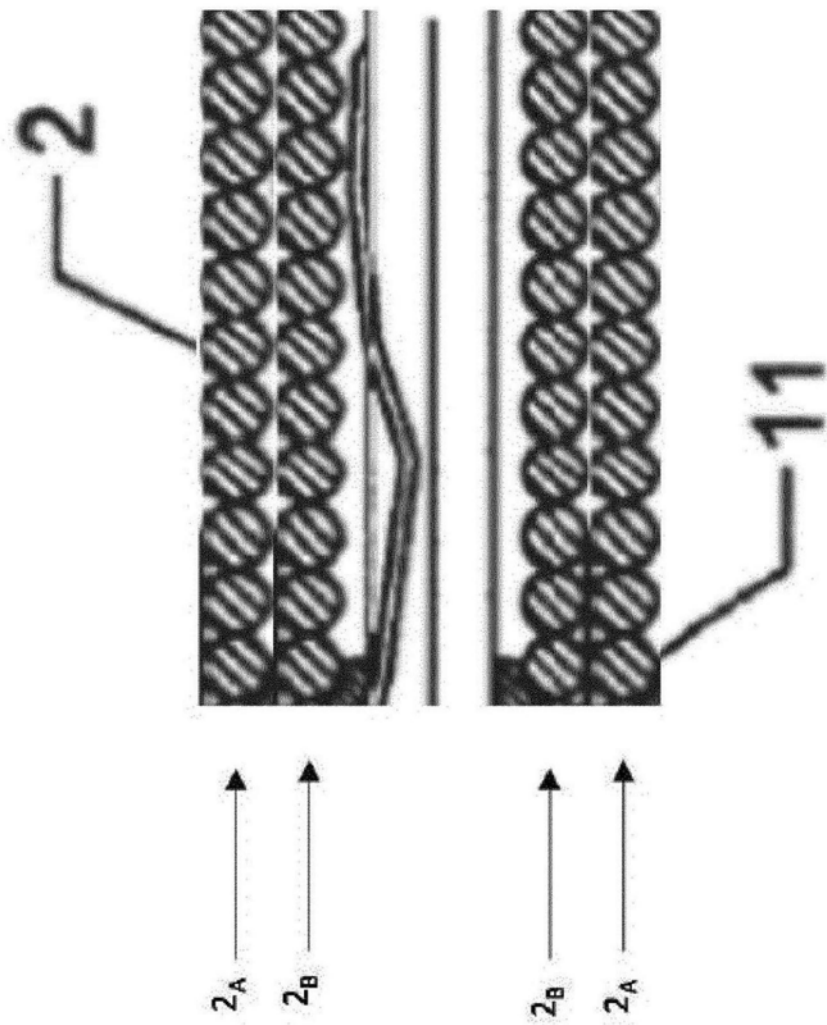


图31B

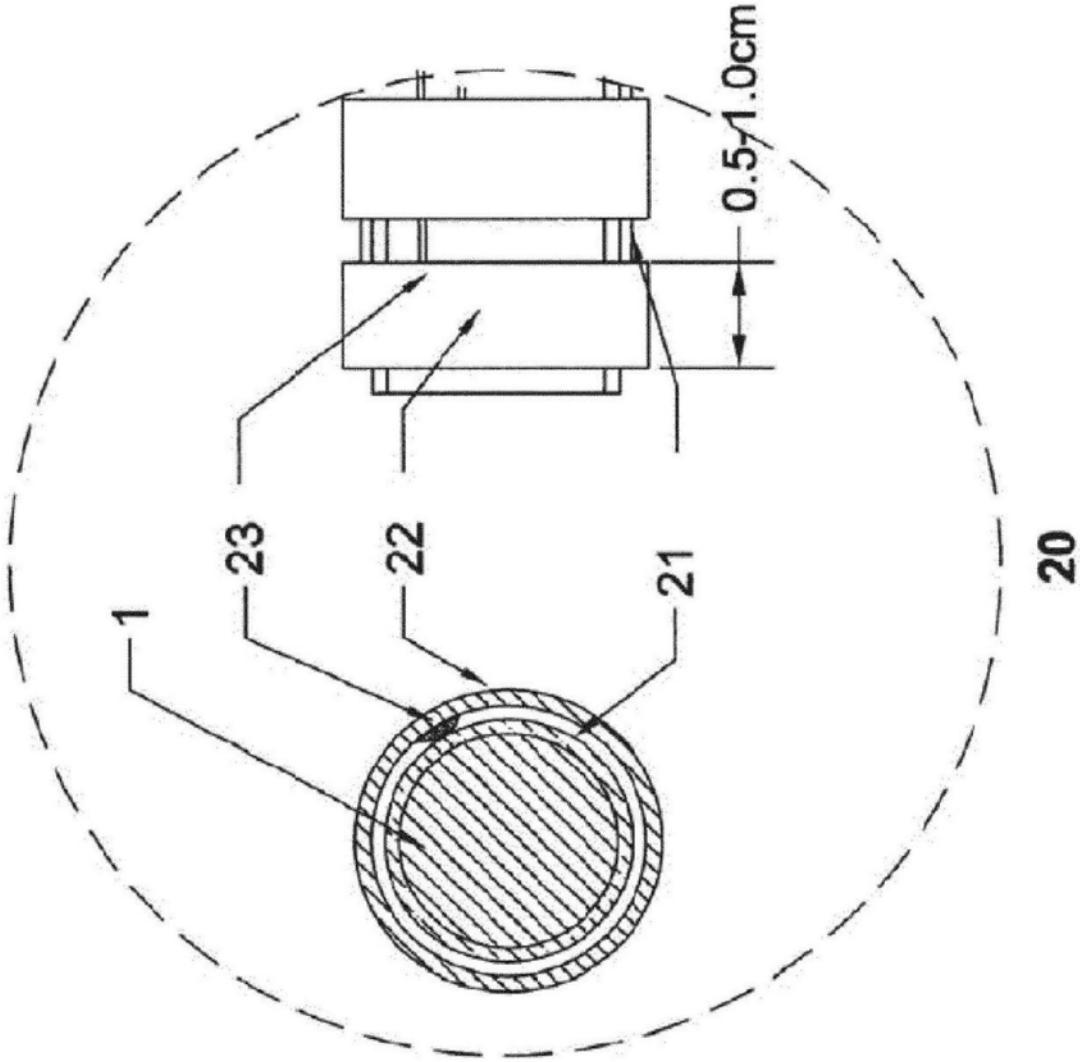


图32

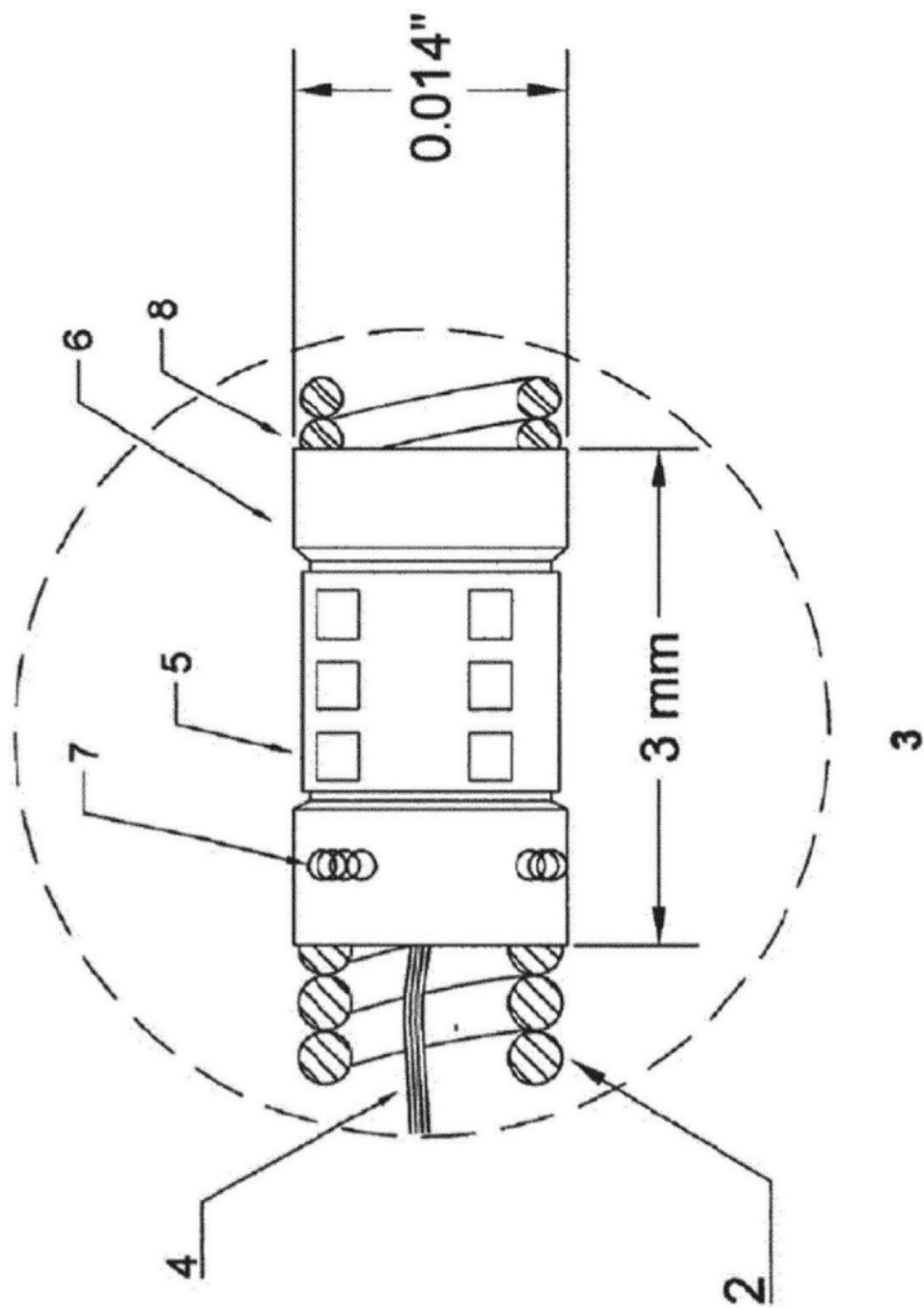


图33

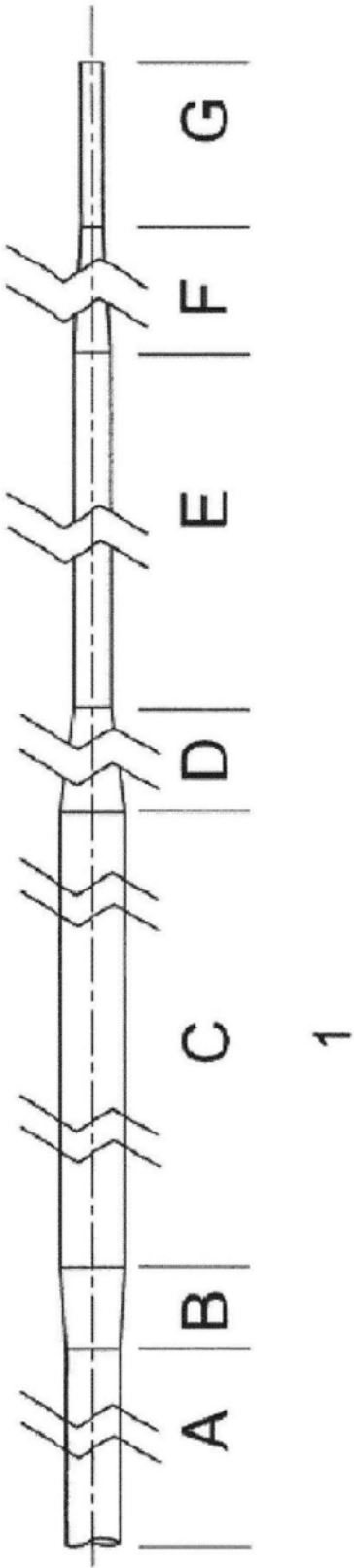


图34

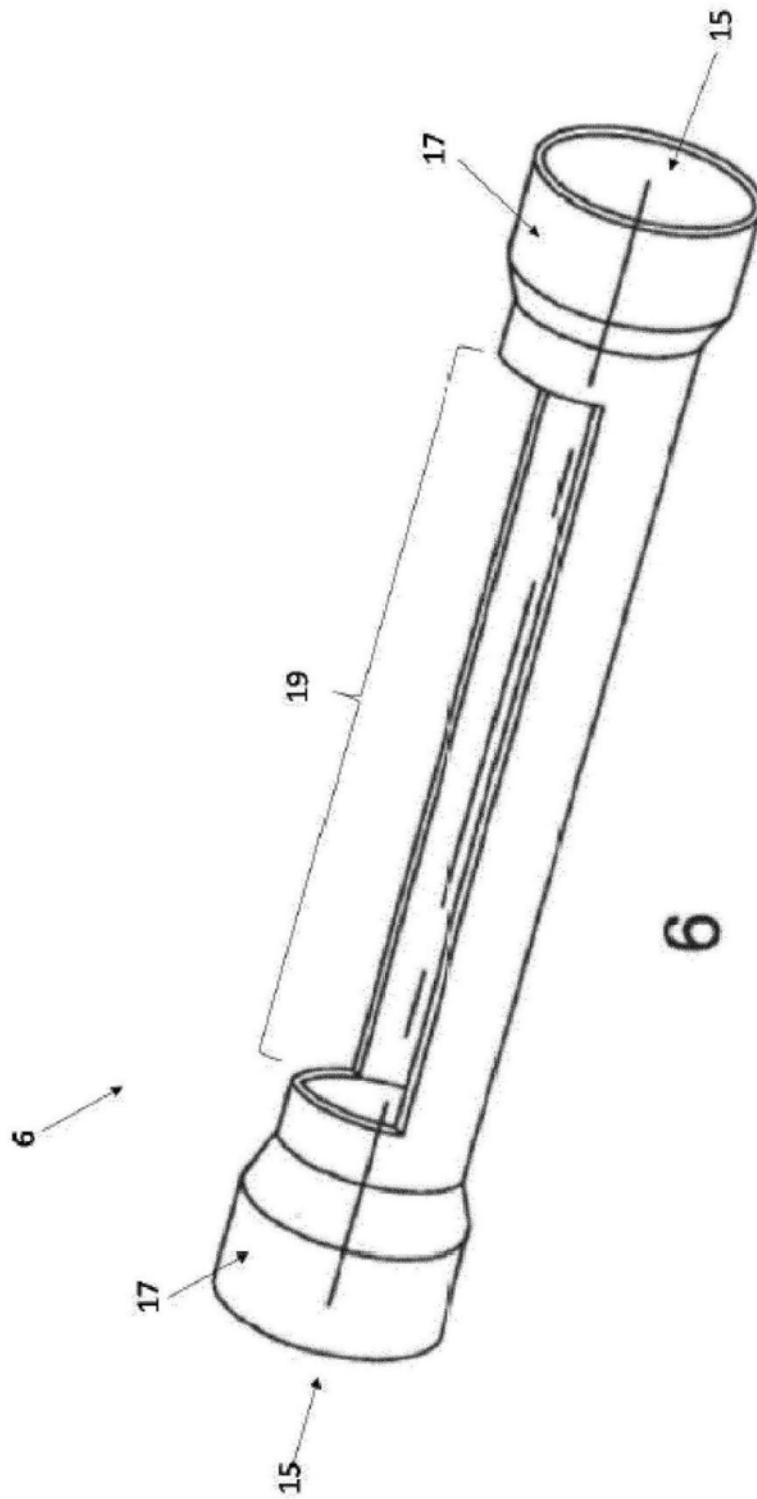


图35

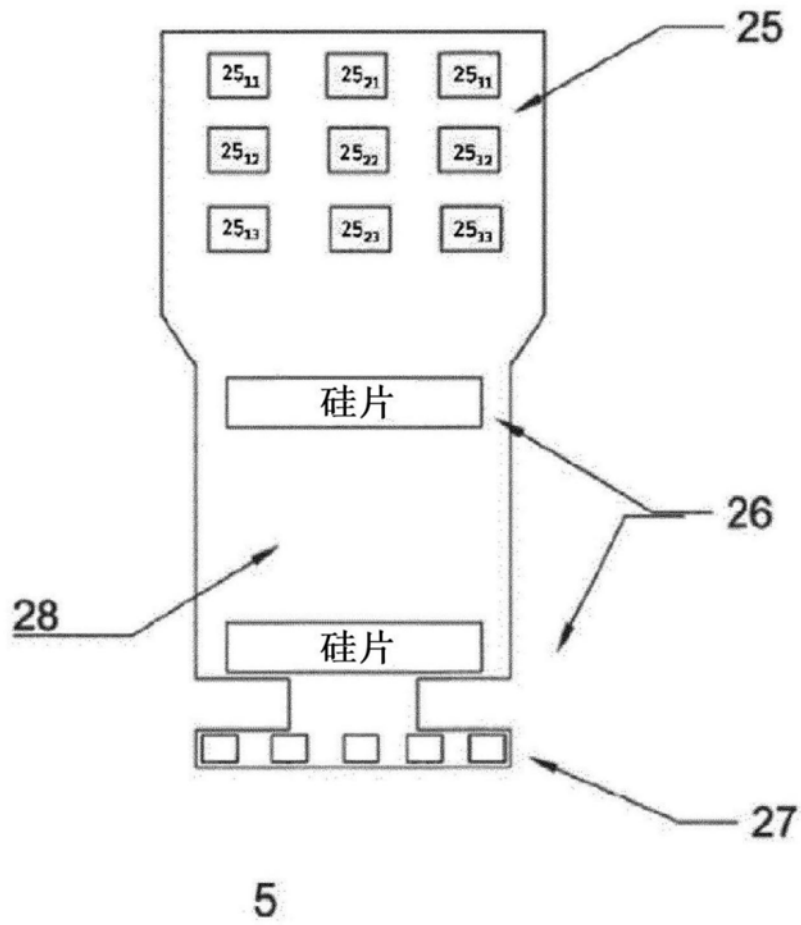


图36A

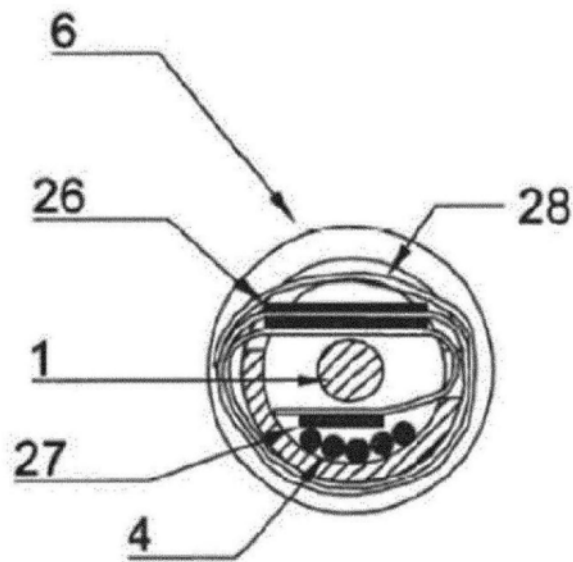


图36B

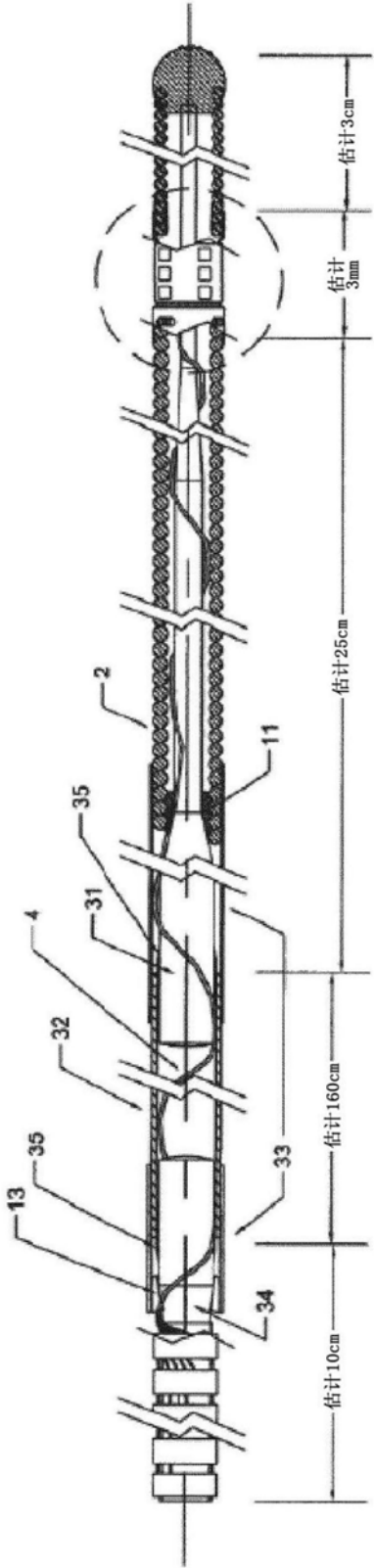


图37

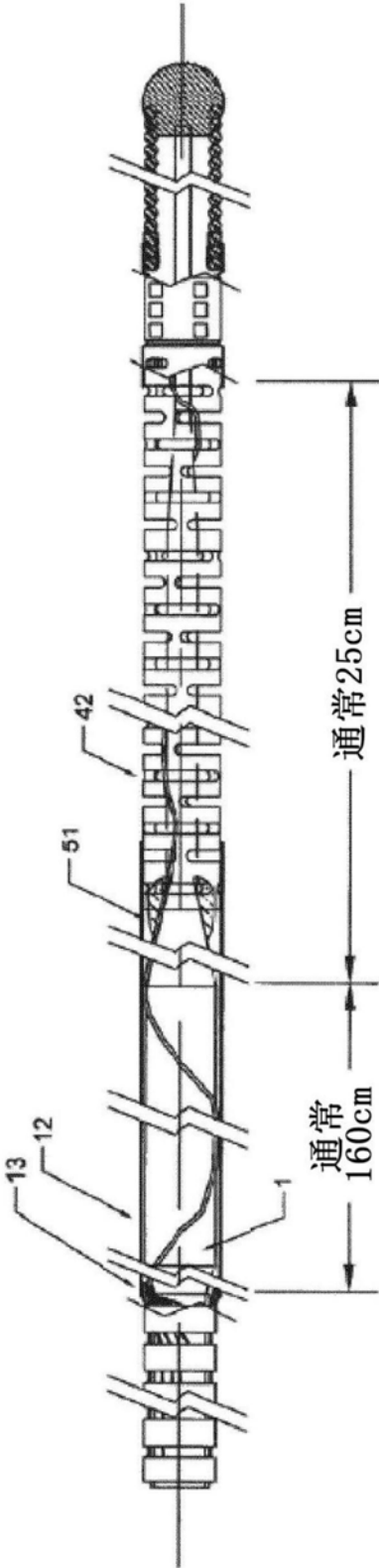


图38

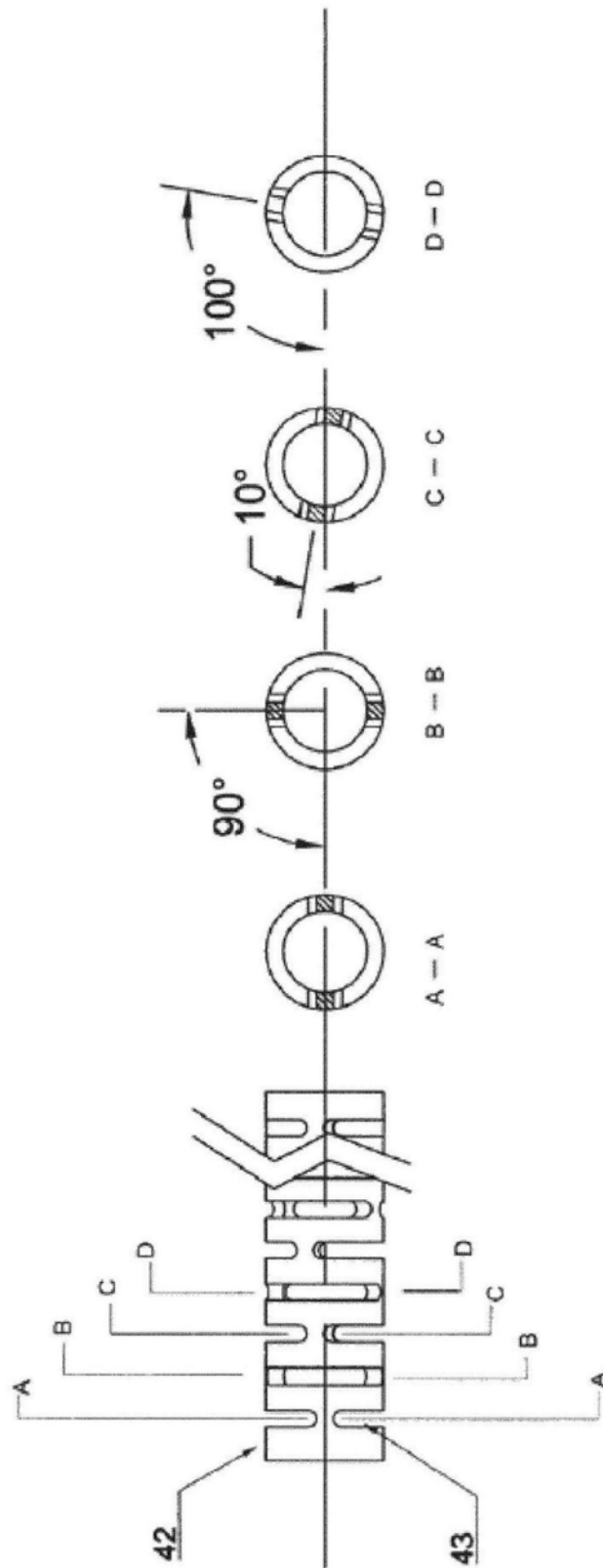


图39

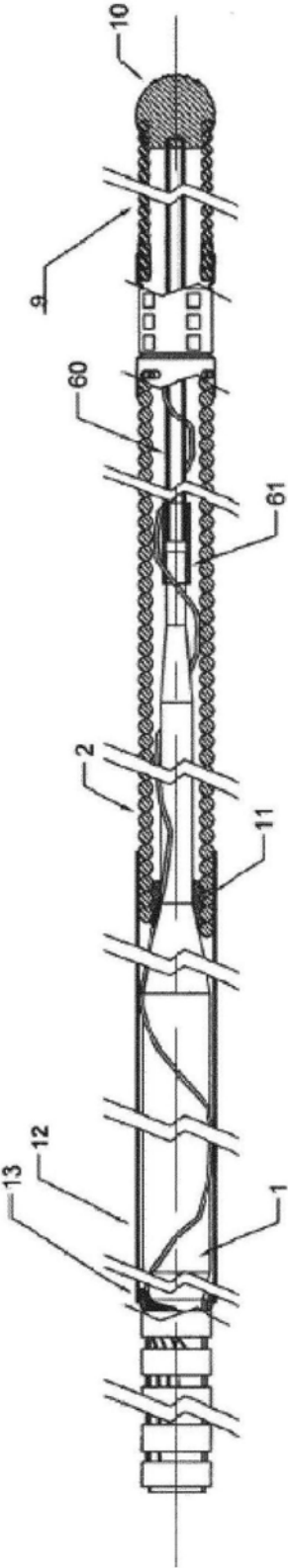


图40

专利名称(译)	用于体内感应的可插入装置		
公开(公告)号	CN110167429A	公开(公告)日	2019-08-23
申请号	CN201780083153.9	申请日	2017-11-28
[标]发明人	布鲁诺卡雷尔		
发明人	布鲁诺·卡雷尔 爱德华·武尔夫曼斯		
IPC分类号	A61B5/00 A61B5/053 A61B17/22 A61F2/95 A61B18/14 A61B5/02		
CPC分类号	A61B5/02007 A61B5/0536 A61B5/0537 A61B5/0538 A61B5/4836 A61B5/6851 A61B17/22 A61B18/1477 A61B18/1492 A61B2017/00026 A61B2017/22034 A61B2017/22042 A61B2017/2212 A61B2562/046 A61B2562/066 A61F2/01 A61F2/82 A61F2/90 A61F2002/016		
代理人(译)	王庆艳 王春伟		
优先权	62/426881 2016-11-28 US		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

所描述的实施方案涉及一种包括如导丝的侵入式探针的医疗装置，所述侵入式探针在插入动物(例如人类或非人类动物，包括人类或非人类哺乳动物)的导管(例如脉管系统)中时可用于帮助诊断和/或治疗导管的病变(例如在脉管系统内完全或部分阻塞脉管系统的生长或沉积)。侵入式探针可以具有一个或多个阻抗传感器以感测病变的特征，包括通过检测病变的组织和/或生物物质的一个或多个特征。还描述了组装这种医疗装置的方法。

