



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 105939758 A

(43)申请公布日 2016.09.14

(21)申请号 201480072257.6

(74)专利代理机构 广州嘉权专利商标事务所有
限公司 44205

(22)申请日 2014.10.31

代理人 郑勇

(30)优先权数据

61/899,568 2013.11.04 US

61/899,958 2013.11.05 US

(51)Int.Cl.

A61N 7/00(2006.01)

A61B 8/12(2006.01)

(85)PCT国际申请进入国家阶段日
2016.07.04

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/US2014/063344 2014.10.31

(87)PCT国际申请的公布数据

W02015/066424 EN 2015.05.07

(71)申请人 引导干预有限公司

地址 美国俄亥俄州

(72)发明人 R·J·沃恩金

权利要求书4页 说明书13页 附图12页

(54)发明名称

用于以离焦超声执行热支气管成形术的方法和设备

(57)摘要

用于使沿着哺乳动物受试者的支气管分支延伸的支气管神经和平滑肌失活以处理哮喘或相关病症的设备和方法。机电换能器(11)插入支气管中,例如通过将承载所述换能器的导管(10)的远侧端部推进至待处理支气管部分。所述机电换能器发射一个或多个超声频率的离焦机械振动能以将涵盖所述支气管的例如至少约1cm³的整个较大目标区域(13)的组织加热至足以使神经失活但不足以引起器官组织的快速消融或坏死的温度。所述处理可执行而无需定位或聚焦于单个支气管神经上。

1. 用于使哺乳动物受试者的支气管神经失活的设备,所述设备包括:

机电换能器,所述机电换能器适配为插入所述哺乳动物受试者的支气管树中并且适配为发射离焦超声机械振动能;和

激励电路,所述激励电路电连接至所述换能器,所述激励电路适配为控制所述机电换能器以将离焦超声机械振动能传送至至少约1立方厘米的目标区域,从而涵盖支气管分支的一部分使得所施加的所述离焦超声机械振动能有效地使支气管神经的传导失活并且消融整个所述目标区域的平滑肌,并且不足以引起组织坏死。

2. 根据权利要求1所述的设备,其中所述激励电路适配为控制所述机电换能器以大约10瓦特的功率传送离焦超声机械振动能持续约10秒,以在所述目标区域中提供大约100焦耳的吸收剂量。

3. 根据权利要求1所述的设备,其中所述激励电路适配为控制所述机电换能器以将支气管壁的温度维持低于65℃,同时在围绕所处理的所述支气管部分的整个所述目标区域实现高于42℃的温度。

4. 根据权利要求1所述的设备,其中所述激励电路适配为控制所述机电换能器来以脉冲传送所述离焦超声机械振动能。

5. 根据权利要求1所述的设备,其中所述机电换能器为圆形相控阵列,并且所述激励电路适配为生成超声图像和处理信号或交织或嵌入的波形。

6. 根据权利要求1所述的设备,其中所述机电换能器适配为,以沿着所处理的所述支气管部分的轴线具有至少约5mm的长度的图案,传送所述超声机械振动能。

7. 根据权利要求1所述的设备,其中所述换能器适配为,在沿着所处理的所述支气管部分的轴线具有至少约5mm的长度的整个目标区域,以一治疗水平施加所述超声机械振动能。

8. 根据权利要求1所述的设备,还包括具有远侧端部和近侧端部的导管,所述换能器在顺应式囊内部于所述远侧端部附近安装至所述导管,所述顺应式囊填充有循环流体以冷却所述换能器、使所述换能器定心并将所述换能器与所处理的所述支气管部分的轴线对准。

9. 根据权利要求8所述的设备,其中所述导管构造成且布置成保持所述换能器不直接接触所述待处理支气管部分的壁。

10. 根据权利要求8所述的设备,其中所述换能器具有轴线,所述导管构造成且布置成保持所述换能器的轴线整体上平行于所述待处理支气管部分的轴线,并且所述换能器适配为以围绕所述换能器的轴线的360°圆柱形图案传送所述超声机械振动能。

11. 根据权利要求1所述的设备,其中所述导管包括可膨胀囊,所述可膨胀囊围绕所述换能器并且配置成将所述换能器保持基本定心于所述待处理支气管部分。

12. 根据权利要求11所述的设备,其中所述可膨胀囊具有圆柱形外表面。

13. 根据权利要求1所述的设备,其中所述机电换能器还适配为接收表示支气管几何形状的超声信号,并且所述激励电路还适配为:

控制所述机电换能器来以低于所述治疗水平的水平传送测量超声机械振动能,从所述换能器接收回波信号,所述回波信号表示发射的测量超声能;

分析接收的回波信号;和

基于所述接收的回波信号确定所述待处理支气管部分的尺寸。

14. 根据权利要求13所述的设备,其中所述超声系统适配为控制所述机电换能器以改

变声功率,所述声功率用于根据所述待处理支气管部分的确定尺寸传送对治疗有效的离焦超声机械振动能。

15.一种用于使哺乳动物受试者的支气管神经失活的方法,所述方法包括以下步骤:

将机电换能器插入所述哺乳动物受试者的支气管部分中;和

激励所述换能器以将治疗有效剂量的离焦超声机械振动能传送至至少约1立方厘米的目标区域中,从而涵盖所述支气管部分使得所述离焦超声机械振动能使所述目标区域中的所有支气管神经的传导失活。

16.根据权利要求15所述的方法,其中所述超声机械振动能以大约10瓦特的功率传送持续约10秒,以在整个所述目标区域中提供大约100焦耳的吸收剂量。

17.根据权利要求15所述的方法,其中执行传送超声机械振动能的步骤以将所述支气管壁的温度维持低于65℃,同时将所述目标区域中的所述支气管神经加热至42℃以上。

18.根据权利要求15所述的方法,其中执行插入所述机电换能器和激励所述换能器以传送超声机械振动能的步骤,不须确定支气管神经的具体位置。

19.根据权利要求15所述的方法,其中执行激励所述换能器的步骤,使得所述超声机械振动能在每个主支气管(左和右)中的单次施加有效地使围绕相应支气管旁瓣的所有支气管神经的处理部分的向远侧的传导失活。

20.根据权利要求15所述的方法,所述方法还包括以下步骤:

在激励所述换能器的步骤之后将所述机电换能器重新定位于所述支气管树中;和然后重复激励所述换能器的步骤。

21.根据权利要求15所述的方法,其中执行激励所述换能器的步骤使得所述超声机械振动能以脉冲传送。

22.根据权利要求15所述的方法,其中所述机电换能器为相控阵列,所述方法还包括基本同时执行成像和处理的步骤。

23.根据权利要求15所述的方法,其中将所述机电换能器插入所述待处理支气管部分中的步骤包括将导管插入通过支气管窥镜的工作通道并且将所述机电换能器经由所述导管引入所述支气管部分中。

24.根据权利要求15所述的方法,其中通过可转向护套执行插入所述机电换能器的步骤。

25.根据权利要求15所述的方法,其中执行插入所述机电换能器的步骤,而无需护套或无需具有可转向超声导管的支气管窥镜。

26.根据权利要求15所述的方法,其中通过成像护套的远侧端部处的超声成像阵列,在超声成像引导下执行插入机电换能器的步骤。

27.根据权利要求15所述的方法,其中执行插入所述机电换能器的步骤,而无需护套或无需具有可转向超声导管的支气管窥镜,所述可转向超声导管具有容许超声成像引导的相控阵列换能器。

28.根据权利要求15所述的方法,其中在导丝上执行插入所述机电换能器的步骤,所述导丝已穿过支气管窥镜的所述工作通道放置。

29.根据权利要求15所述的方法,所述方法还包括以下步骤:

以小于对治疗有效的超声能的功率水平的功率水平施加非治疗超声机械振动能;

接收反射的非治疗超声能并且响应于所述反射能而生成编码回波信号；和

在激励所述换能器以施加所述对治疗有效的超声能的步骤之前，基于所述编码回波信号确定所述待处理支气管部分的尺寸。

30. 根据权利要求29所述的方法，所述方法还包括至少部分地基于在所述确定步骤所确定的待处理支气管部分的尺寸调整功率的步骤，所述功率在用于发射对治疗有效的离焦超声机械振动能的激励期间施加至所述换能器。

31. 根据权利要求15所述的方法，所述方法还包括利用装置来处理肺肿瘤。

32. 根据权利要求25所述的方法，所述方法还包括将光纤插入通过中心导管管腔并且将所述光纤用于光学引导。

33. 一种用于支气管神经和平滑肌失活的探头，所述探头包括：

机电换能器，所述机电换能器适配为发射离焦超声机械振动能；

具有远侧端部和近侧端部的导管，所述换能器在所述远侧端部附近安装至所述导管；
和

可扩张囊，所述可扩张囊至少间接地附接至所述导管，所述换能器设置于所述囊内部，所述囊通过向其中引入流体为可膨胀的，使得所述囊接触支气管部分的壁以将所述导管的所述远侧端部和所述换能器定位于待处理的所述支气管部分内。

34. 根据权利要求33所述的探头，其中所述导管构造成且布置成将所述换能器保持定心且对准于所述待处理支气管部分内。

35. 根据权利要求33所述的探头，其中所述换能器具有轴线，所述导管构造成且布置为保持所述换能器的轴线整体上平行于所述待处理支气管部分的轴线，并且所述换能器适配为以围绕所述换能器的轴线的360°圆柱形图案传送所述超声机械振动能。

36. 根据权利要求33所述的探头，其中所述导管包括定心元件，所述定心元件配置成将所述换能器保持基本定心于所述待处理支气管部分。

37. 根据权利要求36所述的探头，其中所述定心元件包括所述可扩张囊。

38. 用于使哺乳动物受试者的支气管神经和平滑肌失活的设备，所述设备包括：

用于将机电换能器定位于所述哺乳动物受试者的待处理支气管部分中的机构；和

用于激励所述换能器以将对治疗有效的离焦超声机械振动能传送到至少约1立方厘米的目标区域中的机构，从而涵盖所述待处理支气管部分使得所述对治疗有效的离焦超声机械振动能使所述目标区域中的所有所述支气管神经的传导失活。

39. 一种医疗设备，所述医疗设备包括细长柔性管状构件，所述细长柔性管状构件沿着具有机电换能器的阵列的远侧端部部分提供，所述机电换能器配置为用于双模式成像和柔焦超声去神经作用，所述远侧端部部分包括夹持的多层结构，所述夹持的多层结构包括作为第一层的所述阵列和设置于所述第一层之上或顶部的至少一个阻抗匹配层。

40. 根据权利要求39所述的设备，所述设备还包括激励电路，所述激励电路操作性地连接至所述阵列以用于选择性地激活作为相控阵列的所述换能器来聚焦超声能并获取成像数据，所述电路包括以交错方式设置于所述远侧端部部分处或附近的多路复用电路。

41. 根据权利要求39所述的设备，其中所述夹持的多层结构沿着其轴向长度的一部分包括用于治疗模式优化的反射底层，并且沿着所述轴向长度的另一部分还包括用于成像模式优化的吸收底层。

42. 根据权利要求39所述的设备, 其中所述阵列为可旋转平盘的形式, 所述可旋转平盘分成分别具有吸收底层和反射底层的成像部分和治疗部分。

43. 一种微创外科手术方法, 包括:

(a) 提供导管组件, 所述导管组件具有远侧端部部分, 所述远侧端部部分在其中承载球囊结构和机电换能器元件的阵列;

(b) 将一段的所述导管组件插入患者中, 使得所述远侧端部部分设置于所述患者的预选管状器官内;

(c) 利用液体使所述球囊结构膨胀;

(d) 获取所述患者在包括所述预选管状器官的区域中的内部器官结构的图像;

(e) 将所述远侧端部部分和所述球囊结构定位于所述预选管状器官中; 和

(f) 激活所述阵列以将离焦超声机械振动能传送到至少约1立方厘米的目标区域, 从而涵盖所述预选管状器官的一部分使得所施加的所述离焦超声机械振动能有效地使神经的传导失活并且消融整个所述目标区域的平滑肌, 并且不足以引起组织坏死。

44. 根据权利要求43所述的方法, 其中所述图像的获取包括操作计算机来以视觉可检测格式将所述图像显示于监视器或屏幕上, 还包括结合所述图像的显示操作输入装置来对所述计算机识别所呈现管状器官的所述部分。

45. 根据权利要求44所述的方法, 所述方法还包括操作所述计算机来计算治疗波束参数, 所述治疗波束参数包括距离、超声波束功率和激活持续时间; 和激活或激励所述阵列以用所述离焦超声机械振动能照射所述目标区域。

46. 根据权利要求43所述的方法, 其中所述图像为超声图像, 并且所述阵列选择性地配置为用于双模式操作, 所述双模式操作包括成像和离焦超声发射, 所述图像的获取包括极化所述阵列的换能器元件以检测反射的超声压力波。

47. 根据权利要求43所述的方法, 其中所述管状器官在所述支气管系统中, 所述方法用于哮喘的处理。

用于以离焦超声执行热支气管成形术的方法和设备

[0001] 相关申请的交叉引用

[0002] 本申请要求提交于2013年11月5日的美国临时申请No.61/899,958和提交于2013年11月4日的美国临时申请No.61/899,568的权益。

背景技术

[0003] 肺部疾病(诸如哮喘或COPD)的成功处理是重要的,因为这些疾病表现出具有降低生活质量的显著全球健康问题。尽管药物治疗(支气管扩张剂、抗炎药和白三烯改性剂)可用于处理哮喘,但是其非始终成功并且非常昂贵。哮喘和COPD为导致呼吸困难的特征在于气道狭窄和炎症的疾病。哮喘、气促和咳嗽为典型症状。

[0004] 这些症状由粘液产生增加、气道炎症和平滑肌收缩引起,从而导致气道堵塞。该堵塞可通过使支气管壁损伤并结疤进行处理。该支气管壁重塑使支气管变硬并降低收缩性。机械器件和热应用已在US8,267,094B2中提出。其它方式着重于围绕支气管的平滑肌细胞的破坏,如US2012/0143099A1和US7,906,124B2中所描述。其它方式描述了将RF能施加至支气管壁并从而通过如US7,740,017B2和US8,161,978B2中所未公开的过程直接地使支气管加宽。无论什么过程,支气管壁将损坏,并且因此其施术过程必须分阶段,如US7,740,017B2中所描述。EP2405841描述了通过输注试剂施加热休克。

[0005] 通过机械作用,即穿孔、撕裂、切割神经组织,使围绕支气管的神经的传导失活已在美国专利申请公布No.2012/0203216A1中提出。在US2011/0118725中,提出神经组织消融,通过将能量(RF、HIFU、微波、辐射和热能)经由皮肤直接地施加至神经。其未讲述如何识别神经位置,以使能量聚焦区(即,HIFU)与神经位置对准。这是一个问题,因为神经太小而不能在体内用标准超声、CT或MRI成像方法进行可视化。因此,能量场的聚焦区不能与目标或神经位置预测地对准。美国专利No.8,088,127B2提出去神经,通过将RF能量施加至支气管壁,其中导管位于支气管管腔内部。提出通过同时冷却支气管壁来保护该壁。这当然为非常耗时的处理方式,因为RF消融受限于电极接触面积。因此,多个消融区域需拼接在一起以获得更大消融区域,其中影响神经的可能性增大。疗效可严重受限,由于较小处理面积和可能的冷却作用。

[0006] 然而,如何选择性地主要靶向神经或平滑肌而不影响支气管壁和周围组织并未提出。需要一种装置和方法来选择性地消融支气管神经,而不引起对支气管壁和周围组织的损害。如果这点可实现,那么处理将远远更容易且更快速执行。现今的多元处理(参见美国专利No.7,740,017B2和阿莱尔系统描述,BSX)可降低至一次处理,患者更容易忍受。通过选择性地靶向神经而非组织,还可能的是,更近侧单个神经(将信号传导至远侧支气管部分)消融将具有与以多次能量施加从近侧至远侧处理支气管树相同的临床效果。

[0007] 为解释与完成该任务而不引起其它损害相关的困难,现将描述支气管系统和神经的解剖结构。图6示出了支气管树(1)的图示。图3示出了围绕有平滑肌(7)和神经(6)的支气管的剖视图。此外,图5示出了支气管(1)和相邻神经(6)的纵向截面。如从这两个图(3和5)可见,支气管神经(6)围绕支气管。不同个体在支气管周围的不同位置具有神经(6)。因此,

神经距中心轴线可为不同径向距离,能量发射器(11)置于该中心轴线(图3)。神经还可在支气管的周边周围的不同位置。参考解剖标志来定位支气管神经是不实际的。此外,难以或不可能利用通常的体内成像技术来定位个体支气管神经。

[0008] 不能定位和靶向支气管神经(6)使其难以利用非手术技术在不引起对支气管壁损害或不引起其它副作用的情况下断开支气管神经活性。例如,将能量施加至支气管神经的尝试可引起诸如狭窄和坏死的后果。此外,不能靶向和定位支气管神经(6)使其难以确保支气管神经活性已充分中断来实现合格治疗处理。

[0009] 美国专利No.8,088,127B2提出使用连接至导管的射频("RF")发射器,该射频发射器插入支气管树中。RF发射器抵着支气管壁放置并且发射RF能量以将神经加热至减小支气管神经的活性(紧邻发射器发生)的温度。为处理围绕支气管的所有神经,RF发射器源必须多次重新定位于每个支气管部分的内部周围。为保护支气管壁,该RF热施加结合冷却应用,该冷却应用使得程序甚至更复杂。发射器可能错失一些支气管神经,从而导致不完整处理。此外,RF能量源(电极)必须接触支气管壁以能够加热周围组织和神经,这可引起支气管的内部衬里的损害或坏死,尽管利用了所提出的冷却机构。

[0010] US2011/0118725专利申请还提出了使用高强度聚焦超声来使支气管神经去活化。高强度聚焦超声区域如何可与所靶向支气管神经对准不清楚。难以或不可能将该高度聚焦区与支气管神经对准,因为难以或不可能利用当前体内成像技术来可视化和靶向支气管神经,并且因为支气管神经可位于距支气管的中心轴线的不同径向距离和周边位置。后者是一个问题,特别是对于具有在形状和厚度上具有大变化的支气管的患者。此外,薄聚焦区可仅沿着支气管的纵向方向涵盖每个支气管神经的一小段。因为神经损害是可逆的,所以小处理区域容许神经在较短时间段内重新连接。

[0011] 超声已用于增强细胞修复,刺激骨细胞的生长,增强药物对具体组织的递送,和将身体内的组织成像。近来,高强度聚焦超声已用于加热和消融体内的肿瘤和组织。组织的消融几乎唯一地通过高强度聚焦超声来执行,因为所发射超声机械振动能聚焦于具体位置上,以容许明确深度组织坏死而不影响周围组织,且干预超声机械振动能必须穿过的结构。

[0012] 授予Diederich的美国专利No.6,117,101讨论了高度准直超声机械振动能而非高强度聚焦超声的使用,以用于消融组织以在肺静脉内形成疤痕环来阻塞电信号至心脏的传导。

发明内容

[0013] 本发明的一个方面提供了一种用于使人或非人哺乳动物受试者的支气管神经失活的设备。根据本发明的这方面的设备优选地包括机电换能器,该机电换能器适配为插入哺乳动物受试者的支气管系统中。机电换能器期望地布置成传送离焦超声机械振动能。根据本发明的这方面的设备期望地还包括发生器电路,该发生器电路电连接至换能器。发生器电路最优选地适配为控制机电换能器以将离焦机械振动能传送至至少约 1cm^3 的目标区域,从而涵盖支气管使得离焦超声机械振动能以足够使整个目标区域的支气管神经的传导失活的理想治疗水平来施加。如下文进一步讨论,此类治疗水平远低于组织消融所需的水平。

[0014] 设备还可包括具有远侧端部和近侧端部的导管,换能器在邻近于远侧端部处安装至导管,换能器构造为且布置于将接触支气管壁的可膨胀囊或球囊内。该囊填充有循环冷却流体,该循环冷却流体部分地用于将超声机械振动能从换能器传导至支气管壁和周围的组织和神经。该冷却流体还将过量的热传输远离换能器。供应至换能器的约一半的电能转换成热,而约另一半转换成超声能。导管可具有额外可扩展元件,诸如顺应式(compliant)球囊,或类似的锚固装置,例如安装于远侧端部附近的可扩张铁丝篮以用于与包含有换能器的可膨胀囊协作来固持导管,使得换能器的纵向轴线保持大体平行于目标支气管部分的轴线。换能器可适配为以围绕换能器轴线的360°圆柱形模式来传送超声机械振动能,并且导管可构造为且布置(例如,具有次级可扩展元件)成保持换能器的轴线大体平行于支气管的轴线。

[0015] 根据本发明的另一方面的方法期望地包括以下步骤:将机电换能器插入受试者的支气管分支中,和激励换能器以将对治疗有效的离焦超声机械振动能传送到涵盖该支气管分支的至少约1立方厘米的目标区域中。超声机械振动能以该能量使目标区域中的所有神经失活的幅值、频率和持续时间来施加。例如,激励换能器的步骤可用以将支气管壁的温度维持低于65℃,同时将目标区域内的固体组织(包括该目标区域中的神经)加热至高于42℃。

[0016] 因为目标区域较大,并且因为整个目标区域的组织优选地在特定时间跨度下达到足以使神经传导失活的温度,所以根据本发明的这方面的优选方法可成功地执行,而无需确定支气管神经的实际位置并且无需靶向或聚焦于支气管神经。该处理可在不测量组织的温度的情况下执行。此外,该处理优选地在对支气管不引起损伤的情况下执行。该优选的方法和设备可使相对较长段的支气管神经失活,以减小神经恢复的可能性,该神经恢复将沿着失活段重新建立传导。

[0017] 本发明的其它方面提供了探头,该探头可用于上文所讨论的方法和设备中;和提供了设备,该设备结合了用于执行上文所讨论方法的步骤的机构。

附图说明

[0018] 图1为典型主支气管主干1和2以及相关结构的解剖图;

[0019] 图2示出了通过支气管窥镜5推进至右支气管分支中的处理导管10,并且为示出离焦超声处理体积13的图解剖视图;

[0020] 图3示出了穿过支气管的剖视图,机电换能器11位于支气管中心,并被顺应式球囊中的冷却流体包围;

[0021] 图4示出了正确对准与非定心、非对准机电换能器的功率分布的效果比较;

[0022] 图5示出了具有与支气管并排运行的相邻神经的右支气管分支;

[0023] 图6示出了支气管树整体;

[0024] 图7为描述用于处理支气管的步骤的流程图;

[0025] 图8为细长柔性等轴(恒定外径)护套的远侧端部部分的示意图,示出了将圆形超声成像阵列置于该护套的远侧部分;

[0026] 图9A为心脏内图8的等轴护套的远侧端部部分的示意图,示出了用于监视经中隔(trans-septal)穿孔的典型医疗程序中的护套;

[0027] 图9B为视频监视器或显示器的示意性正视图,该视频监视器或显示器示出了心脏隔膜在图9A的超声引导程序期间的图像;左心房和右心房混合在一起;

[0028] 图10A为监视心脏中隔穿孔的另一护套的远侧端部部分的示意性等轴视图,该护套具有纵向超声成像阵列;

[0029] 图10B为视频监视器或显示器的示意性正视图,该视频监视器或显示器示出了心脏隔膜在图10A的超声引导程序期间的图像;

[0030] 图11为相关操作程序中图8的成像护套的视图,该成像护套置于心脏的左心房内并且监视左上肺静脉(LSPV)处的导管介导(mediated)消融;

[0031] 图12为修改的细长柔性医疗护套的远侧端部部分的示意图,描述了安装至等轴护套的壁中的额外超声成像部件;

[0032] 图13为根据本发明的细长柔性医疗导管的另一实施例的远侧端部部分的示意性纵向剖视图,示出了分成成像部分和治疗部分的环形超声成像阵列;

[0033] 图14为根据本发明的成像/处理导管的示意性透视图,该成像/处理导管经圆形(环)导丝标测导管(mapping catheter)引入患者体内;

[0034] 图15为图14的成像/处理导管的示意性透视图,该成像/处理导管插入通过护套并且定位于左心房内的左上肺静脉(LSPV),其中感测环在远侧端部推进至LSPV中;

[0035] 图16为描述利用图14和15的仪器的PV分离过程的主要步骤的流程图;

[0036] 图17部分地为图14和15的成像/处理导管的示意性透视图,并且部分地为连接至成像/处理导管的控制系统的框图;

[0037] 图18为根据本发明的设备的计算机单元的电子控制单元和图形生成部件的所选部件的框图,其用于在哺乳动物受试者的中空内部器官的内表面上生成预定形状的消融区域。

具体实施方式

[0038] 根据本发明的一个实施例(图2)的设备被推进通过支气管窥镜5的工作通道。另选地,导管可推进通过护套。护套一般可为具有近侧端部、远侧端部和近侧至远侧轴线的细长管的形式。护套可为可转向护套。因此,护套可包括已知元件,诸如一个或多个拉线(未示出),该拉线在护套的近侧端部和远侧端部之间延伸并且连接至所布置的转向控制器,使得转向控制器由操作者的致动使护套的远侧端部在横交于轴线的方向上弯曲。护套在远侧部分可配备有圆形超声成像阵列以容许对去神经程序的图像引导(如下文参考图8-13详细地所描述)。

[0039] 设备还包括具有近侧端部、远侧端部和近侧至远侧轴线的导管10,导管10在图4所描述的状态下优选地与支气管轴线一致。与支气管轴线的对准将提供处理体积内的更均匀能量分布(参见图4A上图)。在不对准的情况下,能量水平侧向变化极大,如图4B下图所示。这将引起一侧上的壁损伤,同时另一侧在消融神经方面无效。定于中心将致使1/r曲线部分更平坦以确定处理体积内的能量分布,如图4A上图所示。利用1/r曲线的平坦部分避免了整个处理体积的显著能量差别,并且减小了附带损害,特别是支气管壁损害的可能性。特别地,发射器表面上或附近的极高功率水平定位于囊体积中,其中无伤害发生,因为超声不与冷却流体进行交互。

[0040] 导管10具有安装于远侧端部的顺应式球囊或可膨胀囊12。在其膨胀状态(图2和3)下,囊12将接合支气管壁并且以此容许超声从换能器传导至支气管壁和周围组织中。

[0041] 机电换能器11(图3)安装于囊12内,邻近于导管10的远侧端部。期望地形成自陶瓷压电材料的换能器11为管状形状并且具有外发射表面。换能器11通常具有约2-10mm的轴向长度,并且优选地5mm。换能器30的外径在直径上为约1.5-3mm,并且优选地2mm。换能器11在其内表面和外表面上还具有导电涂层(未示出)。因此,换能器可物理地安装于金属支撑管上,该金属支撑管继而安装于导管上。涂层电连接至地线和信号线。线从换能器11延伸通过导管轴中的管腔至与超声系统电连接的连接器。管腔在导管10的近侧端部和远侧端部之间延伸,同时线从换能器11延伸通过管腔至导管10的近侧端部。

[0042] 换能器11构造成使得超声机械波形能由换能器生成并且原则上由外表面和内表面发射。为增加效率,换能器可包括特征,该特征布置成反射指向换能器内部的超声能量,使得反射能量在外表面处加强超声振动。例如,支撑管和换能器11可配置成使得从换能器11的内表面发射的能量向后反射以增强换能器的总体效率。在该实施例中,由换能器11所生成的超声机械振动能在内安装部被反射以加强从换能器11的外表面传播的超声机械振动能。

[0043] 换能器11还布置成将振动外表面的超声波转换成电信号,该电信号可由超声检测子系统来检测。如果反射结构为非完美圆形,那么反射信号的宽度将表示在处理条件下支气管通路的最大内径 d_{max} 和最小内径 d_m 之间的差值。换言之,换能器11可作用为超声发射器或超声接收器。接收模式为阵列型换能器特别重要,如下文参考图14-18所描述,因为利用阵列型换能器11,所接收的回波可进行电子聚焦并且可实现高分辨率图像。

[0044] 对于给定的支气管平滑肌和神经的浅位置,换能器11设计成例如以约1MHz至约数十MHz的频率操作,并且通常约15MHz。换能器11的实际频率根据制造公差通常在一定程度上发生变化。最佳致动频率可基于附连至导管的数字存储器、条形码等由发生器系统进行相应地调整。

[0045] 超声系统(在本文也称为激励电路100(图1))通过插头连接器12可释放地连接至导管10和换能器11。控制单元104和超声信号发生器106布置成控制电信号的幅值和定时以控制由换能器11所发射的超声信号的功率水平和持续时间。激励电路100还包括检测子电路108,检测子电路108布置成检测由换能器11所生成并且显现于线110上的电信号,并且将此类信号通信至控制单元104。更特别地,检测子电路108包括彼此串联连接的接收器或回波信号提取器112、数字化仪114、超声回波信号处理器116和图像分析仪118。超声信号发生器106产生治疗去神经信号和产生外发诊断成像信号。如在下文所讨论,外发的成像信号和返回的回波信号可由作为相控阵列(phased array)进行操作的换能器元件122的圆形阵列120传送和获取。在成像信号在传送模式期间经由数模变换器126和发射器模块128进行发射之后,多路复用或切换电路124由控制单元104进行操作以切换至接收模式。

[0046] 循环装置连接至导管10内的管腔(未示出),该管腔继而连接至囊12。循环装置布置成将液体(优选地,无菌水性液体)循环通过导管10至囊12中的换能器11。循环装置可包括用于保持循环冷却剂的元件、泵、制冷线圈(未示出),其用于将液体以可控温度(期望地,以体温或低于体温)提供至囊12的内部空间。控制板与循环装置对接以控制流体流入和流出囊12。例如,控制板可包括电机控制装置,该电机控制装置链接至与泵相关联的驱动电机

以用于控制泵的旋转速度。例如,可在泵为正位移泵,诸如蠕动泵的情况下,使用此类电机控制装置。另选地或除此之外,控制电路可包括这样的结构,诸如连接于流体电路中的可控控制阀以用于改变电路对流体流(未示出)的电阻。超声系统还可包括压力传感器以监视通过导管10的流体流。至少一个压力传感器监视流体至导管10的远侧端部的流动以确定是否存在阻塞,同时其它压力传感器监视导管10是否存在裂漏。尽管球囊处于膨胀状态,但是压力传感器优选地维持球囊中的期望压力,使得顺应式球囊闭塞支气管。

[0047] 超声系统并入读取器以用于读取导管10上的机器可读元件并且将信息从此类元件传输至控制板。如上文所讨论,导管上的机器可读元件可包括这样的信息,诸如特定导管10中的换能器11的操作频率和效率,并且控制板可使用该信息来设定适当频率和功率以用于激发换能器。另选地,通过以低功率水平激励换能器同时扫描预定频率范围内的(例如,5.0MHz-15.0MHz)激发频率并监视换能器对此类激发的响应,控制板可配置为致动激发源来测量换能器操作频率并选择最佳操作频率。

[0048] 超声系统可类似于在下文参考图14-18所公开的超声系统。

[0049] 根据本发明的一个实施例的方法以流程图形式描述于图7中。在准备人或非人哺乳动物受试者(诸如患者)的气管接入位点并且将导管10连接至超声系统之后,超声导管10在支气管窥镜经由支气管窥镜相机或光纤的视觉引导条件下已推进(步骤202和204)至期望处理位点之后插入支气管窥镜(步骤206)的工作通道中。另选地,可转向护套,优选地具有超声成像能力(如在下文参考图8-13所描述),可用作处理导管的递送通道(步骤208)。在另一个实施例中,处理导管配备有转向或偏转机构并且可直接推进至如图1所示的处理位点。如果导管合并了成像能力和治疗能力,如⁷⁸18临时申请中所描述,那么该递送方法允许最快程序时间并且患者易于容忍。另一个实施例提供了一种导丝14(图2中)和超声处理导管,通过支气管窥镜的工作通道将导丝14递送至处理位点,在支气管窥镜已撤回之后该超声处理导管沿该导丝推进。该技术将容许使用非常小的柔性支气管窥镜。在另一个实施例中,光纤130(图1)插入通过中心导管管腔以允许导管插入和操纵期间的光学引导。

[0050] 一旦导管的远侧端部就位于支气管分支内的位置,则泵使囊12达到膨胀状态(图7中的步骤210和212),如图2和3所描述。在该状态下,顺应式囊12接合支气管壁,并且因此使换能器11定心于支气管分支内,即使其位于支气管分支中心,其中换能器11的轴线与支气管分支的轴线大致同轴。这不仅提供了周向上较均匀的能量分布,而且将换能器附近的极高能量水平保持在冷却流体内,使这些极高的能量水平无害,因为超声不与流体进行交互(参见图4)。如果这些峰值能量水平被允许置于支气管壁(1)附近,那么将导致损伤。这两种情况示出于图4中,其中在上图4A中,机电换能器正确地定心并且能量在不引起壁(1)损伤的情况下进行分布。正确定心的其它优点为处理体积与 $1/r$ 曲线的相对平坦部分一致,从而提供整个处理体积中几乎恒定的功率水平。在图4的下图4B中,换能器未定心,从而导致在周向上不均匀功率分布。另外,换能器定位于轴线之外(由于球囊直径太小),这将支气管壁暴露于可引起壁损伤的峰值功率水平。

[0051] 在以超声振动能进行处理期间(图7中的步骤214),循环装置维持经冷却水性液体流入和流出囊12,以冷却换能器11(步骤212)。经冷却球囊还趋向于冷却支气管的内表面。在球囊内流动的液体可包括放射造影剂以帮助球囊的可视化和正确放置的验证。

[0052] 在另一个实施例中,超声系统使用换能器11来测量支气管的尺寸。控制板和超声

源致动换能器11来发射短而低的功率信号,该功率信号将被支气管反射。按这样脉冲的超声波作为回波被支气管壁反射至换能器11上。换能器11将回波转换成回波信号。然后,超声系统通过分析回波信号确定支气管1的尺寸。例如,超声系统可确定换能器的致动和表示支气管半径的回波的接收之间的时间延迟。在支气管部分为非完美圆形而是椭圆形形状的情况下,返回信号或回波的宽度表示 $d_{\max}$ 和 $d_{\min}$ 之间的差值。超声系统利用所测量支气管尺寸来设定声功率,在后续步骤中的施加治疗超声能量期间由换能器11来递送该声功率。例如,控制板可使用查找表,该查找表使特定回波延迟(并且因此,支气管半径)与特定功率水平相关联。一般来讲,直径越大,应使用更大功率。

[0053] 然后,医师通过用户界面启动处理。在处理中,超声信号生成系统或激励电路(并且特别地,控制板和超声源)致动换能器11以将治疗有效超声波递送至目标或超声处理区域13(图2)。由换能器11传送的超声机械振动能一般径向地向外传播并且传播远离换能器11,从而涵盖关于换能器11的近侧至远侧轴线和所处理支气管部分的轴线的全圆周或 360° 的圆弧。

[0054] 机电换能器11的所选操作频率、离焦特性、位移、尺寸和形状容许完整支气管部分和支气管神经位于换能器11的“近场”区域内。如图2所示,在该区域内,由换能器11所生成的超声波的向外延展的离焦(360°)圆柱形波束趋向于保持准直。对于圆柱形换能器,近场区域的辐射程度由表达式 L^2/λ 限定,其中 L 为换能器11的轴向长度,并且 λ 为超声波的波长。在自换能器11表面大于 L^2/λ 的距离处,波束开始轴向延展至实质程度。然而,对于小于 L^2/λ 的距离,波束不轴向延展至任何实质程度(图2)。因此,在近场区域内,在小于 L^2/λ 的距离处,随着离焦波束径向延展,超声机械振动能的强度根据 $1/r$ 降低。如本公开中所使用,术语“离焦”是指波束,该波束在波束远离换能器11的传播方向上强度不增大。目标区域13一般为圆柱形的并且与所处理支气管部分同轴(图2)。其从换能器表面延伸至影响半径,其中超声能的强度太小而不能将组织加热至将引起神经失活的温度范围。

[0055] 如上文所讨论,换能器11的长度可在约2mm和约10mm之间变化,但优选地为约5mm,以提供支气管神经的宽失活区。换能器11的直径可在1.5mm至3.0mm之间变化,并且优选地小于2.0mm,以容许导管适合通过支气管窥镜工作通道。剂量不仅对应治疗效果来选择,而且用以容许目标区域13的半径优选地在5mm和10mm之间,以涵盖所处理支气管部分和相邻支气管神经,所有的所处理支气管部分和相邻支气管神经位于5-10mm的平均半径内,而不将损害超声机械振动能传送至附带结构,例如图1中的食道3和主动脉4。

[0056] 功率水平期望地选择成使得整个目标区域的固体组织被加热至约 42°C 或更高,并延续数秒或更长,但期望地所有的固体组织(包括支气管的壁)维持远低于 65°C 。因此,整个影响区域的固体组织(包括所有的支气管神经)达到足以使神经传导失活的温度,但该温度低于引起组织的快速坏死的温度。

[0057] 研究表明,神经损害在比组织坏死的远远更低的温度下且远远更快地发生。参见Bunch, Jared.T.等人的“膈神经损伤在肺静脉口处射频消融期间的机制(Mechanisms of Phrenic Nerve Injury During Radiofrequency Ablation at the Pulmonary Vein Orifice)”,《心血管电生理学杂志(Journal of Cardiovascular Electrophysiology)》,第16卷,第12期,第1318-1325页(2005年12月8日),其以引用方式并入本文。因为组织坏死通常在 65°C 或更高温度下约10秒或更长发生,而神经失活通常在神经在 42°C 或更高温度下

数秒或更长时发生,所以超声机械振动能选择为将目标区域13中的温度保持于这些温度之间数秒或更长。此外,冷却液体通过包含换能器11的囊12的循环也可有助于减小从换能器11传输至支气管的内层的热量。因此,所传送治疗离焦超声机械振动能不损害支气管的内层,从而提供更安全处理。

[0058] 为生成治疗剂量的超声机械振动能,输出至换能器11的声功率通常为约10瓦特至约100瓦特,更通常地约10瓦特。功率时间的持续时间通常为约2秒至约一分钟或更长,更通常地约10秒。对于5mm支气管管腔,与特定系统一起用于实现期望温度水平的最佳剂量已通过数学建模和动物试验确定为100焦耳。

[0059] 离焦超声机械振动能的目标区域13涵盖所处理的整个支气管部分和紧邻的周围组织,并且因此消融围绕支气管的所有支气管神经。因此,换能器11在支气管中的放置可为无差别的(indiscriminate),以使围绕受试者的支气管的所有周围支气管神经6的传导失活。

[0060] 可选地,医师然后可沿着支气管重新定位导管10和换能器11,并且可重新启动处理以重新发送对治疗有效的离焦超声机械振动能。这使沿着支气管树的长度的额外位置处的支气管神经失活,并且因此提供了更安全和更可靠的处理。重新定位和重新发送步骤可选地可多次执行。接下来,医师将具有换能器11的导管10移动至其它主支气管(Ie/ri)并对那支气管侧(参见图6)再次执行整个处理(步骤216,图7)。在完成处理之后,导管10从受试者的肺部撤回。

[0061] 可利用上文所讨论特征的多个变型和组合。例如,超声系统可控制换能器11以在施加治疗超声能期间以脉冲函数传送超声机械振动能。脉冲函数引起机电换能器11以例如50%的占空比发射超声机械振动能。超声机械振动能的脉冲调制有助于限制组织温度同时增加处理次数。在使用超声阵列替代圆柱形固体换能器时,脉冲治疗函数也可与诊断成像模式交织。这种诊断超声成像可与治疗处理(准)同时获取。

[0062] 在另一种变型中,支气管直径可通过不同于换能器11的致动的技术来测量,例如通过放射成像或磁共振成像或使用单独超声测量导管。在这种情况下,单独测量结果的数据可用于设定剂量。

[0063] 囊12通常为圆柱形的,即,其具有圆形剖面 and 圆柱形外表面,该圆柱形外表面接触所靶向支气管部分的壁。在正处理的支气管部分的内表面为非圆形的情况下,球囊在液体压力下可变形以适应支气管表面。囊和支气管壁之间的超声传送率可通过向囊的外表面提供一层的液体(例如,盐水溶液或生物相容性凝胶)来增强。如果支气管壁尚未涂布有黏液或其它流体材料,那么这是特别有利的。囊12的外表面上的该液体层可在制造过程期间提供,或可在治疗处理时提供。在后者情况下,液体利用具有喷雾嘴的导管可喷涂于支气管通路内部的囊上。液体可经由导管10提供,在该情况下,导管在近侧端部连接至加压液体源。

[0064] 通常,导管10为一次性单次使用装置。导管10或超声系统可包括安全装置,该安全装置禁止导管10在单次使用之后的重复使用。此类安全装置自身在本领域中是已知的。

[0065] 在另一个变型中,导管10自身可包括转向机构,该转向机构容许医师直接地转向导管的远侧端部。在这种情况下,支气管窥镜或护套可省略。该模式的特殊优点为将光纤(例如,图1中的130)插入通过中心导管管腔以用于在导管插入和操纵期间的光学引导。

[0066] 另一种变型可为,导管的远侧端部处的超声波形发射器单元(其包括机电换能器)

可定位于相邻结构(例如肺动脉或食道(图1中的3))中,并且机电换能器可包括反射结构或阻塞结构,以用于在仅径向方向的有限范围内,从换能器选择性地引导超声机械振动能,使得超声机械振动能理想地且选择性地从相邻结构中的换能器引导朝向支气管神经。在利用该方式时,超声机械振动能被引导至远离换能器外表面而传播的一段或波束中,通常称为侧触发换能器布置。例如,机电换能器可具有如同超声阵列的构造和发射操作,以及可类似于本文所公开的那样在图像引导条件下引导超声机械振动能。在这种变型中,导管被引入身体及然后被定位靠近支气管的路径,与上文所讨论的支气管途径不同。

[0067] 可用于上文所公开方法中的成像设备包括护套301(图8),护套301一般为细长管的形式,该细长管具有近侧端部320、远侧端部330和近侧至远侧轴线。如本文参考用于插入身体中的细长元件所使用,术语“远侧”是指首先插入身体中的端部,即在将该元件推进身体中期间的前端,而术语“近侧”是指相对端部。

[0068] 护套301具有在其近侧端部320和其远侧端部330之间延伸的内孔或管腔(未单独地命名)。期望地,护套301具有从其近侧端部320延伸至接合点340的较硬近侧壁部分341,和从接合点340延伸至远侧端部或顶端330的较软远侧壁部分或护套端部部分342。一个或多个拉线344(仅示出一个)可滑动地安装于近侧壁部分341中并且连接至远侧壁部分或端部部分342。拉线344链接至拉线控制设备(未示出),其在护套301的使用期间可由医师操纵。护套301和拉线控制器的结构一般可如美国专利申请公布No. 2006-0270976(“’976公布”)中所示,其公开内容以引用方式并入本文。如在’976公布中更详细地所讨论,过渡部期望地倾斜至护套的近侧至远侧轴线346。

[0069] 通过结合拉线344上的牵拉和旋转运动,护套301的远侧端部330和以此的超声成像平面347(图9A、10A)可基本上瞄准任何期望方向。如在前述’976公布中所公开,拉线控制器可并入手柄中,该手柄物理上附接至护套301的近侧端部320。因此,医师在程序期间期望地以一只手通过致动拉线控制器和转动手柄可操纵护套301。

[0070] 设备在远侧壁部分或护套端部部分342中还包括用于超声成像的机电(例如,PZT或压电)换能器元件的圆形阵列302。如上文所描述,护套转向容许医师将护套远侧开口(在330)指向任何方向,并且通过相同转向操作将超声成像平面347指向任何方向。

[0071] 为将护套壁保持为适当薄的,采用印刷柔性电路311(参见图12)来将超声换能器阵列302与一个或多个多路复用集成电路(IC)312电连接。在一个实施例中,该柔性电路311可为最外护套层,该最外护套层尺寸设计成充当 $\lambda/4$ 阻抗匹配层。该匹配层的声阻抗选择成优化从阵列302的超声换能器的半导体材料至身体组织或血液的声转换: $Z_{匹配} = \text{SQRT}(Z_{pzt} \times Z_{血液})$ 。优选地,提供数个匹配层。在该实施例中,可由PZT组成的超声阵列302以裸芯片附接膜348安装于柔性电路311上。裸芯片附接膜348(例如,HenkeI CF3350)的材料和其厚度选择成使得该膜充当第二匹配层: $Z_{匹配膜} = \text{SQRT}(Z_{pzt} \times Z_{柔性})$ 和 $Z_{匹配柔性} = \text{SQRT}(Z_{膜} \times Z_{血液})$ 。在一个另选实施例中,电子电路印刷于最内的压出的护套层上,并且然后等轴地覆盖有外护套层,该外护套层充当一个匹配层或数个匹配层之一。

[0072] 本成像护套的另一期望特征是将整体直径保持为等轴(无鼓包)。

[0073] 为将护套壁保持为适当薄的,与超声成像控制台的连接的数量必须最小化。因此,采用多路复用器方式:具有如图12所示的两个64:16多路复用器12,阵列302的128个换能器元件可用2x16个信号线加上供应电压和控制线313进行控制,控制线313在护套壁内从近侧

端部320运行至远端端部部分342。对于3D成像,需要2维阵列,并且采用数个(n)多路复用器来将高阵列元件数量减少 $n \times 64$ (在64:16多路复用器的情况下)。

[0074] 在近侧端部,线路终止于连接器352(图12),连接器352与控制单元356的连接器线缆354配对,控制单元356将视频信号馈送至成像控制台或显示器358。该连接器线缆352无菌地供应,并且一个端部由无菌操作者置于无菌场(连接至成像护套),而另一端部连接至非无菌场的系统。

[0075] 必须特别注意阵列302的底板。出于成像目的,高吸收性底板是期望的。这与将护套壁保持为可接受薄的尺寸要求相抵触。因此,将最小底板应用至护套301的阵列302。不同于吸收向后发射的超声部分,采用衍射层360以引起向后传播的超声波在血液填充的护套301内以混乱方式前后反弹。这样,防止向后发射的超声在超声图像内生成混响(reverberation)。衍射层60可由带有导电层的聚酰亚胺制成,例如得自杜邦公司(DuPont)的Pyralux。

[0076] 组合的成像/治疗护套的另一种变型(图13中所描述)包括设置有分体式换能器阵列364的管状构件361,其中一个圆形或环形部分362优化为用于以上文所描述的衍射机构(层360)成像并且另一个圆形或环形部分368优化为用于治疗。治疗部分368采用金属底板370以将向后传播的超声波朝向前反射。优选地,反射器底板370在换能器部分368的内表面或后表面之后隔开 $\lambda/2$ 的水填充间隙或距离371。图13还描述了电极372、374,电极372、374夹持成像换能器部分362中的压电或PZT层376、裸芯片附接膜378和柔性电路层380,其中类似结构存在于治疗换能器部分368中。分体式阵列配置在下文进一步详细地描述。

[0077] 可利用上文所讨论特征的多个其它变型和组合。例如,发射器结构可以可滑动方式安装于护套内,使得护套在程序期间停留在原位。在其它布置中,数个发射器可以链状方式安装于护套上,以在护套部分的长度上施加能量,该护套部分插入待处理的器官中。同样,该配置不需要护套在处理期间的移动。在其它实施例中,可采用聚焦设备,诸如透镜和衍射元件,特别对于超声能的短轴线聚焦。在心脏内程序的情况下,右心房位置容许用户获取中隔穿孔(trans-septal)以及左心房导管消融本身的实时引导。

[0078] 在心脏内程序的情况下,右心房护套容许用户获取中隔穿孔以及导管消融本身的实时引导。如图9A所描述,护套301经由皮肤插入患者的静脉血管系统,使得远侧壁部分或护套端部部分342设置于患者的右心房RA中。护套301承载圆周的成像阵列302。Brockenbrough(布罗肯伯勒)针304在超声成像引导下推进通过护套301以穿刺隔膜SP。用户将在显示器358(图9B)的超声图像310中观察到隔膜SP上的针304的隆起效果。这将容许用户选择最佳穿刺位点并减少附带伤害的机会。

[0079] 图10A示出了图9A程序的一种变型,其中护套372具有纵向超声成像阵列374。图10B示出了显示器358上的相关超声获取图像310。

[0080] 所有左侧心脏干预需要执行中隔穿孔。如上文所描述,超声引导具有极大价值,因为隔膜的隆起清晰地指示穿孔位点。一旦隔膜已被横穿,则成像护套301可推进至左心房LA中以引导治疗程序。在AF处理程序的情况下,消融导管305的远侧端部部分(未单独地列举)从护套301顶出,并且操纵至肺静脉中,例如左上肺静脉LSPV,如图11所示。

[0081] 图14示出了相关基于导管的复合成像和治疗设备,其适配为在心房纤颤的处理中执行肺静脉隔离程序。相同或类似设备可用于沿着其它管状或中空器官(诸如泌尿道、食道

和支气管)的内表面形成环形消融。

[0082] 球囊409形式的可扩展结构(图14)安装至导管405的远侧端部。在膨胀操作性状态下,球囊409提供了水/对比物填充体积以在超声能量的情况下冷却能量发射器并且以使其在荧光透视中易于可视。

[0083] 管状圆柱形超声换能器阵列412安装至球囊409内部的导管405。换能器阵列412包括组织成治疗换能器部分502的多个电隔离和独立可激励的压电或PZT换能器元件,和成像换能器部分504(图14)。治疗换能器部分502用空气后退或以水中的金属反射器(370,图13)后退 $\lambda/2$ 距离以将大部分的超声能向前或向外反射至有效波束段414中,有效波束段414将与正在处理的PV环形部分的窦重叠。在反射器的情况下,压电或PZT换能器元件和反射器之间的空间与球囊409内的内部冷却流体填充空间506连通,内部冷却流体填充空间506向换能器412提供额外冷却。阵列元件的内表面和外表面(或平面设计的情况下的前面和背面)上的金属涂层(参见372、374,图13)用作激发电极并且连接至接地线508和信号线510,接地线508和信号线510延伸通过布线支撑管至导管的远侧端部。线508和510连接至超声成像系统的超声激发源415(图10)和控制台或监视器513。形成此类圆柱形阵列的过程是周知的并且描述于现有技术中,参见Eberle美国专利No.6,049,958。

[0084] 阵列412的压电元件与控制系统456的发生器415和成像显示器或监视器513的电连接(图17)最佳通过柔性电路带状线路实现。为减少线路数,多路复用器IC可部署于导管105的远侧端部,优选地靠近超声阵列412(参见312,图12和13)。优点为多路复用器电路以交错方式直接地放置于带状线路的远侧端部来保持导管的小直径。

[0085] 球囊409内的内部空间506连接至循环装置416(图17)以用于从液体源或供应源511将液体(优选地,水性液体)循环通过球囊来冷却超声换能器412,以避免血液凝固。循环装置416包括至少一个泵。如下文进一步所讨论,在操作期间,循环装置416将水性液体连续地循环通过球囊409并且将球囊维持在期望压力和温度下。

[0086] 导管405经由护套400(图15)进行部署,护套400一般为细长管的形式,该细长管具有近侧端部、远侧端部和近侧至远侧轴线。护套400在导丝上推进通过股通路(femoral access)至右心房。在隔膜穿孔已执行之后,导管405推进通过护套400至左心房LA中(图15)。

[0087] 处理导管405在超声图像引导条件下进行推进,直至所选肺静脉(PV)的窦清晰可视。处理导管进一步推进,使得超声换能器阵列412定位于所选肺静脉(PV)的窦内(步骤460,图16)。超声成像引导将减少荧光成像的需求并缩减电离辐射。一旦处理导管已通过感测环导管512定位并且机械稳定,则消融过程可通过成像系统从控制室进行控制(步骤462,图16)。在图像用标记物来交互地识别消融目标(步骤464、466)。标记物为输入至控制单元456(图18,或356,图12)的指令(示例性地经由触摸屏(358,513)或键盘和/或鼠标输入装置(515)),该指令指示存在于所显示图像中的器官结构的期望消融的位置。如下文参考图18详细地所讨论,控制系统456将这些消融标记物转化成聚焦、功率和时间参数以控制期望位置的消融波束和以消融适当深度的损伤。在消融过程期间,消融位点以隔行模式经由超声来监视以容许用户在基本实时可视化条件下来控制消融过程。因为所消融组织增大了超声反射率,所以在消融期间可观察到强度变化。所消融组织清晰地示出了高于非消融组织的反射率,使得消融在已达到透壁损伤(transmural lesion)时可终止。这将减少由于剂量

过量的附带伤害的可能性。

[0088] 由于导管处于操作性位置,能量场414(图14)与PV窦图像的一个点对准。换句话说,治疗换能器部分502设定为在编程条件下,以将超声振动能量聚焦于待处理的器官的特定位置上。图像换能器部分504将超声波形数据通信至计算机系统控制单元456,计算机根据该超声波形数据计算治疗换能器部分502距心房壁的距离和心房壁在窦的特定位置的厚度。更具体地,超声波形发生器415将一个或多个预建超声频率的电信号传送至换能器阵列412的所选传送换能器元件。患者的内部器官结构的反射超声波形能量由成像换能器部分504的传感器换能器元件进行检测并且由预处理器514进行处理。预处理器514连接至信号分析仪516,信号分析仪516计算内部器官结构的尺寸和形状。分析仪516的输出经组织并由距离检测器518进行比较以确定治疗换能器部分502距窦或心房壁上的目标位置的距离,同时器官厚度检测器520操作以比较回波信号来从而确定目标位置处肺静脉的厚度。距离检测器518和厚度检测器520连接至治疗信号控制模块522,治疗信号控制模块522控制信号发生器415以相控阵列操作模式来激励压电或PZT元件,从而按有限的消融时间和功率将超声机械波聚焦于目标位置上。控制模块522可包括计算子模块以用于确定超声机械波形能量的每次消融突发的功率和持续时间参数。用户可在显示器控制台513上的超声图像中监视损伤信息,并且如果需要的话重写治疗系统。

[0089] 控制单元456包括界面524以用于监视由用户经由触摸屏(360、513)或键盘和鼠标(515)所输入的指令。信号分析仪516连接至图像信号发生器526,图像信号发生器526对显示器控制台513(或360)产生视频信号,并且界面524连接至控制模块522,控制模块522结合患者的器官结构向用户解释引导,该器官结构由分析仪516检测、编码并且至少暂时地存储于内存器528中。

[0090] 如上文所指示,消融优选地以分部方式围绕由用户或外科医生经由输入消融标记物所限定的圆周轨迹执行。相邻消融位置如图16等所指示进行选择,直至已形成圆周的连续消融灶。

[0091] 由于处理导管405和换能器阵列412处于操作位置,超声激发源或波形发生器415致动换能器阵列412的治疗换能器部分502以发射超声波。仅以实例的方式,超声消融波(其为纵向压缩波)可具有约1MHz至数十MHz的频率,最通常地约8MHz。换能器通常经驱动以发射例如约10瓦特至约100瓦特的声功率,最通常地约40至50瓦特。致动对每损伤持续约10秒至约1分钟或更长,最通常地约20秒至约40秒。可选地,基于超声图像,致动可重复数次。频率、功率水平和致动时间可能与上文所给出的不同。

[0092] 控制单元456的各种部件可为硬连线电路,该硬连线电路设计成执行本文所讨论的具体计算。另选地,控制单元456可采取通用微处理器或计算机的形式,其部件作为通用数字电路来实现,该通用数字电路通过编程来修改以运算所叙述的功能。

[0093] 由换能器阵列412所生成的超声波一般从换能器元件径向地向外传播,向外传播通过球囊409内的液体至球囊的壁,并且然后至周围血液和组织。超声波冲击在心脏的组织上,特别是PV窦上。因为球囊内的液体和球囊周围的血液具有大致相同的声阻抗,所以在球囊409内的液体和球囊外部的血液之间的接合部存在小超声波反射或不存在反射。

[0094] 基本上PV窦内的所有环带处于换能器特别是治疗换能器部分502的“近场”区域内。在该区域内,超声波的向外延展的区段波束414趋向于保持不仅聚焦于剖面平面中而且

聚焦于仰角轴线中,并且具有轴向长度(波束沿着导管轴线的尺寸;参见图8和9),对于在身体组织中数MHz的频率,该轴线长度大致等于换能器部分502的轴向长度。

[0095] 由治疗换能器部分502所施加的超声能量有效地加热PV窦中环带的一部分并且因此使之坏死。由一系列连续部分消融所形成的圆形消融灶形成传导阻断,该传导阻断可通过缺少以环感测导管512所检测的PV电位来确认。(导管512承载一系列的互相隔开的感测电极524,感测电极524检测心脏组织中的电压电位。)周向损伤可具有各种形状(椭圆形或更复杂形状)并且取决于PV窦的周围解剖结构。本方式的优点为,通过轴向地移动消融平面以避免消融附带结构和/或通过经由弯曲消融导管105的远侧部分而倾斜消融平面,所有解剖变型可进行安全处理。

[0096] 可利用上文所讨论特征的多个其它变型和组合。例如,发射器结构或换能器阵列512可以可滑动方式安装于导管内,使得导管在处理期间停留在原位。在其它布置中,数个发射器可以链状方式安装于导管上,以在导管的长度上施加能量,该导管插入左心房中。同样,该配置不需要导管在处理期间的移动。在其它实施例中,在超声能量的情况下,可采用聚焦装置,诸如透镜和衍射元件。

[0097] PV窦内损伤环带的状态在处理期间可通过超声成像来监视。在处理期间,组织改变其物理性质,并且因此在坏死时改变其超声反射率。组织超声反射率的这些变化可利用超声成像进行观察以监视PV窦内环带中预期损伤(lesion)的形成。可检测热量的其它成像模式可另选地或另外地用于监视处理。例如,磁共振成像可检测温度的变化。在依赖非超声成像模式的情况下,可选地包括作为超声换能器阵列412的一部分的成像换能器部分504。

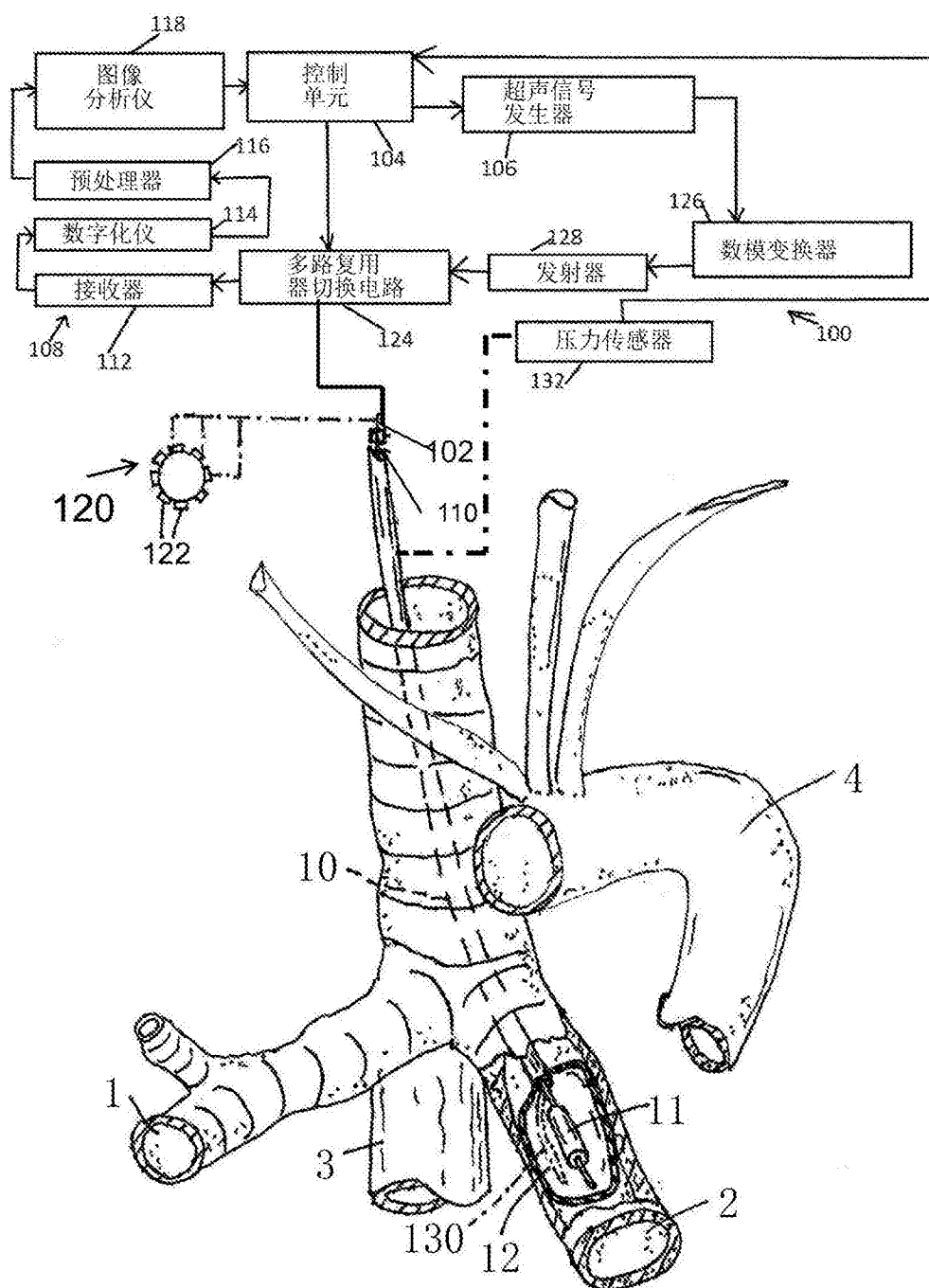


图 1

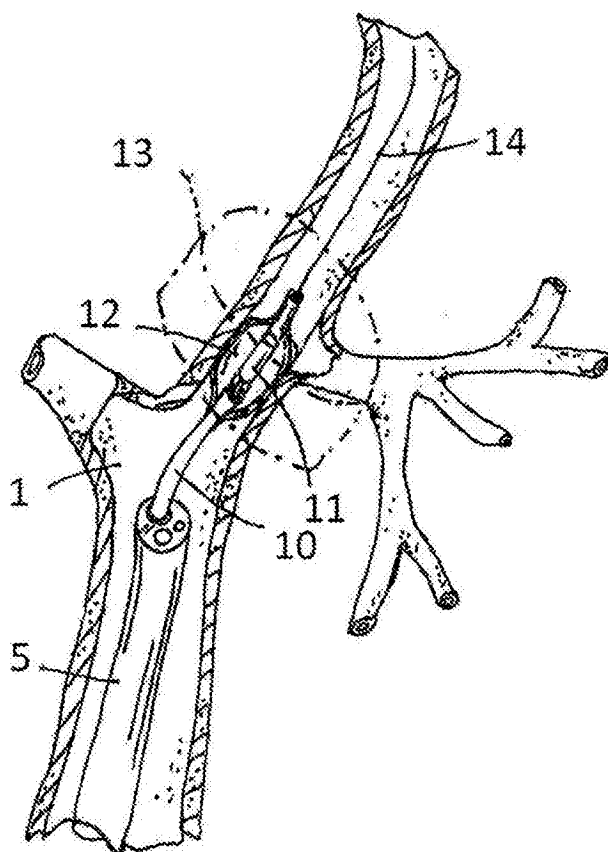


图2

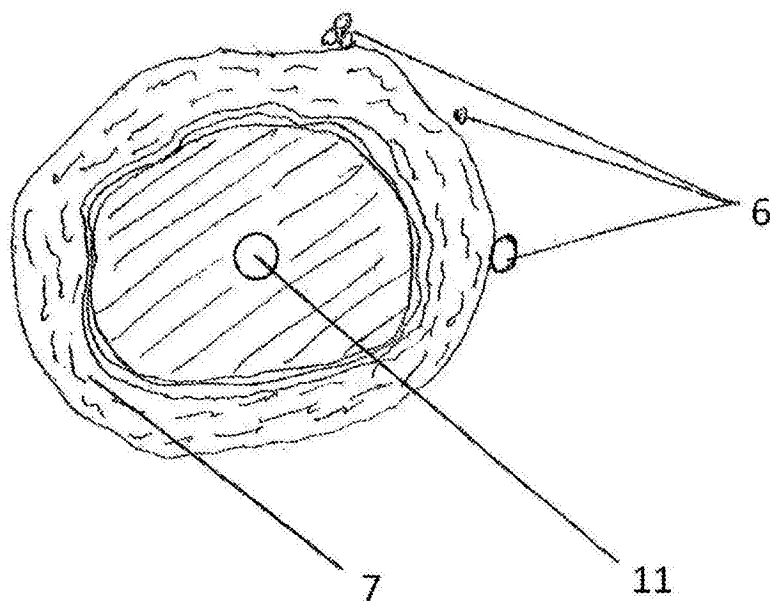


图3

功率

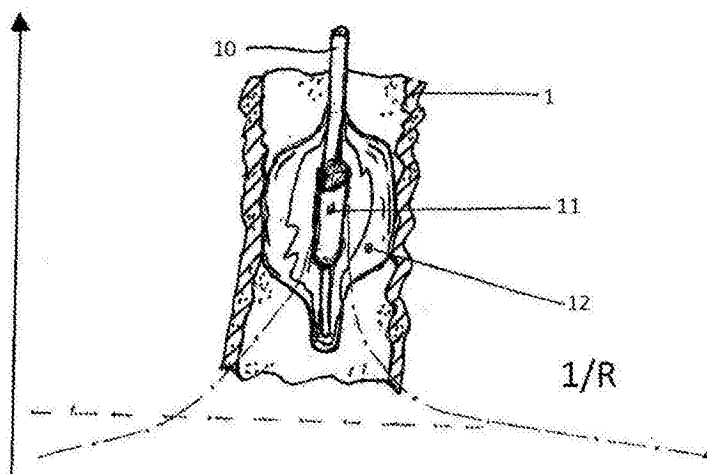


图 4A

功率

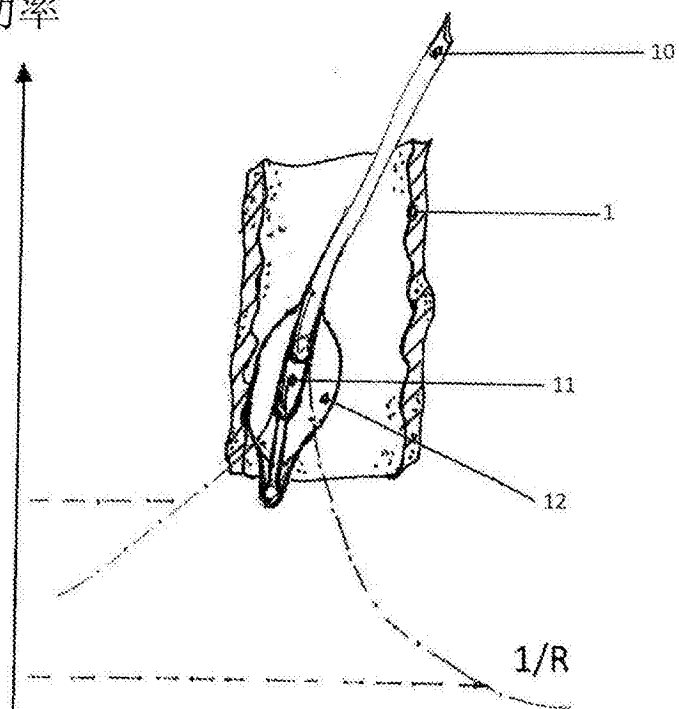


图 4B

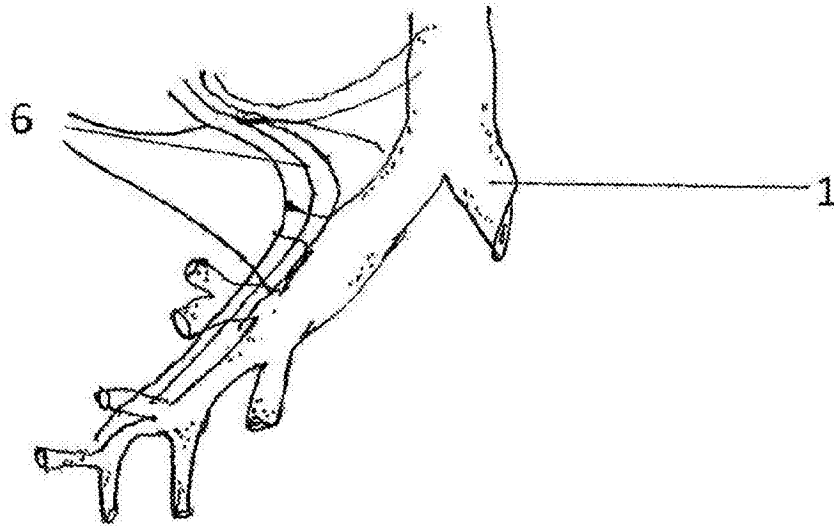


图5

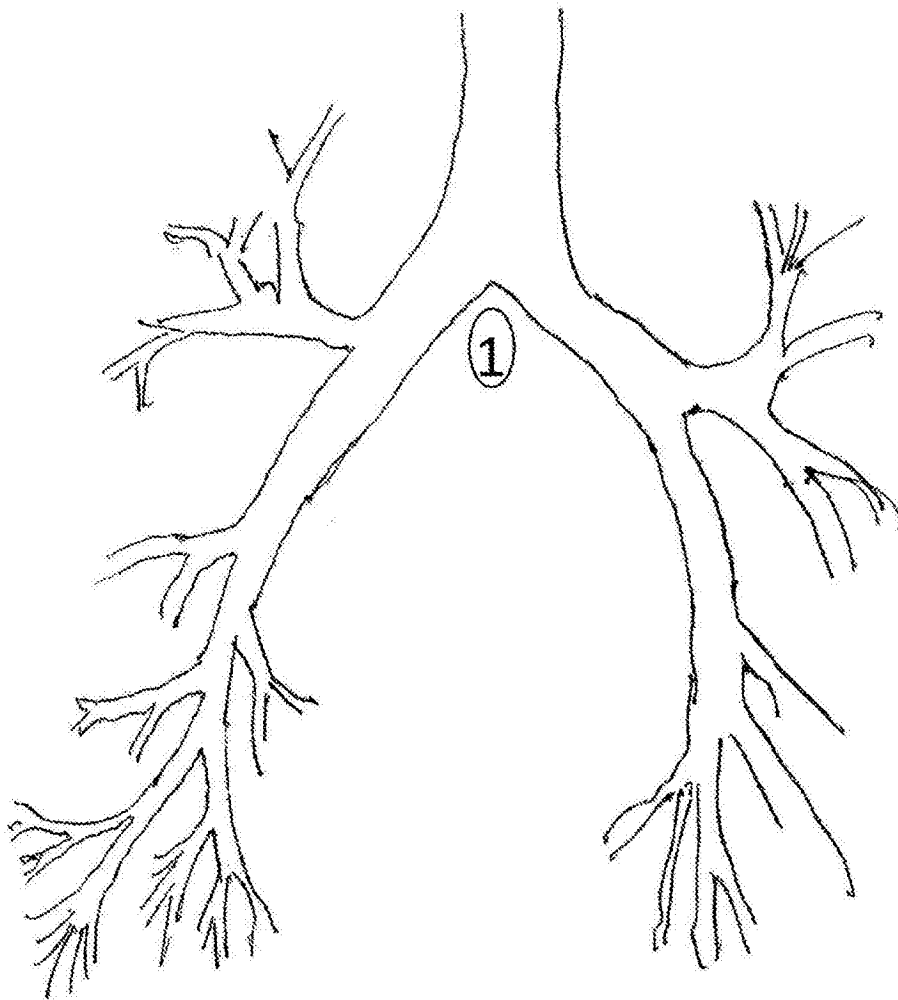


图6

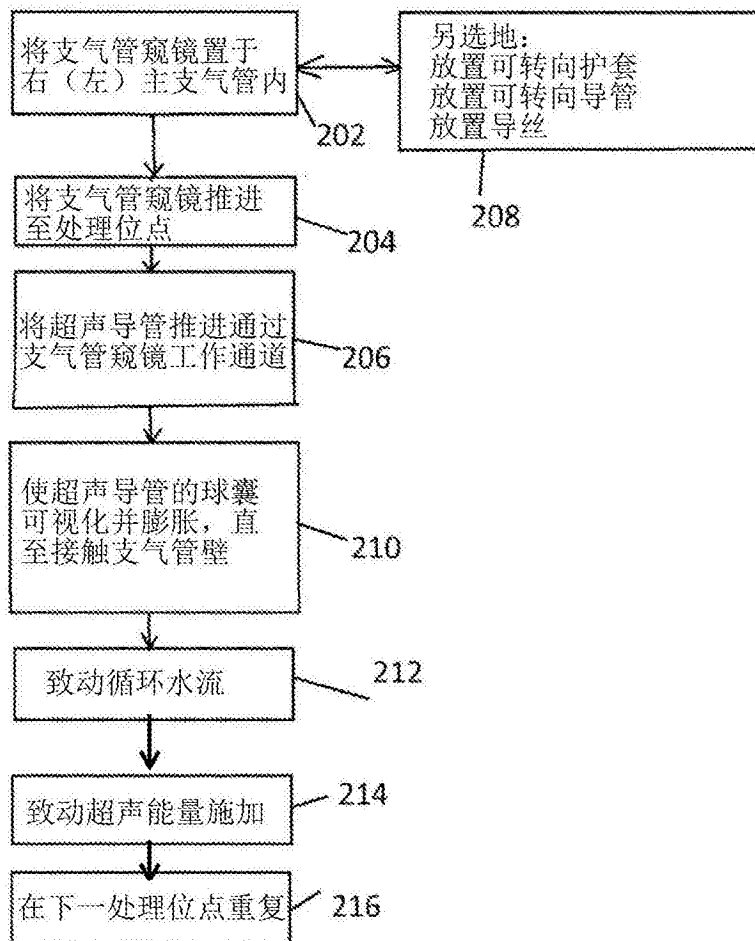
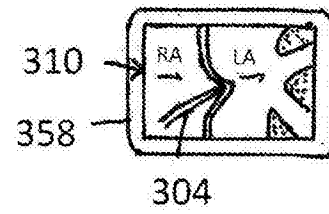
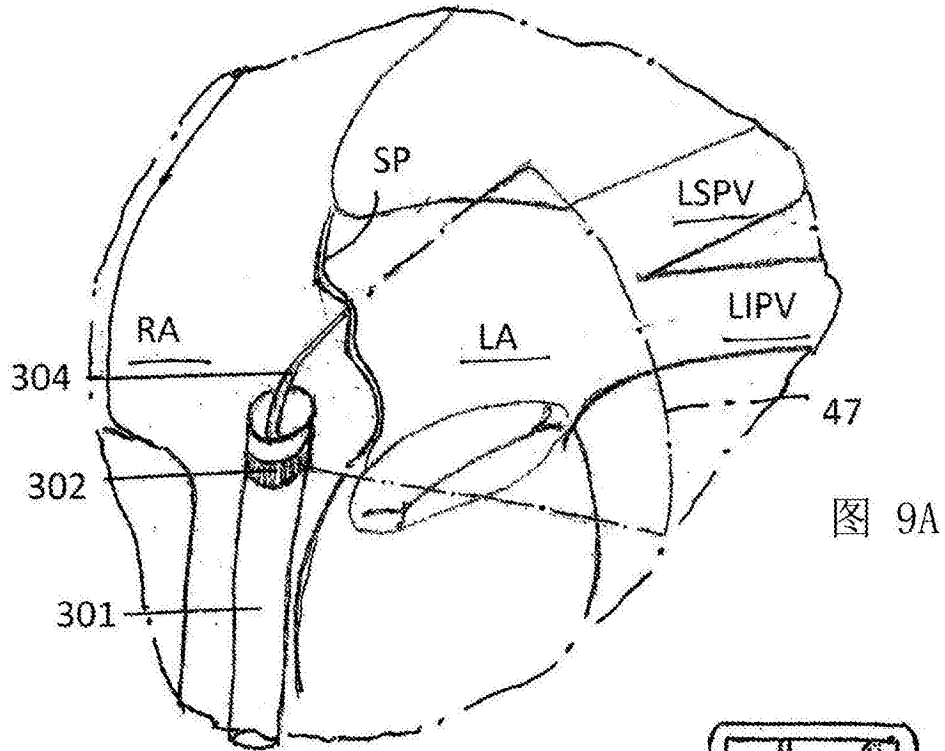
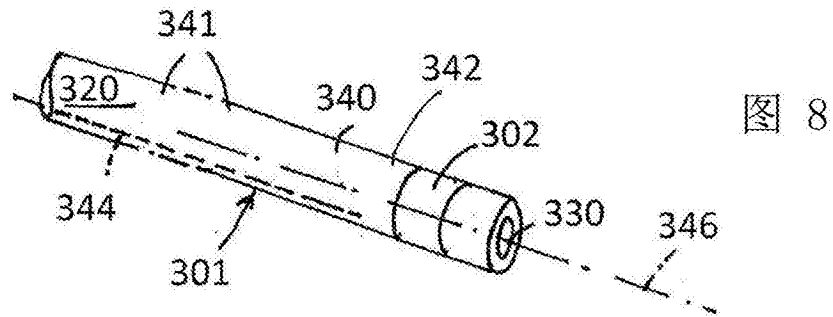


图7



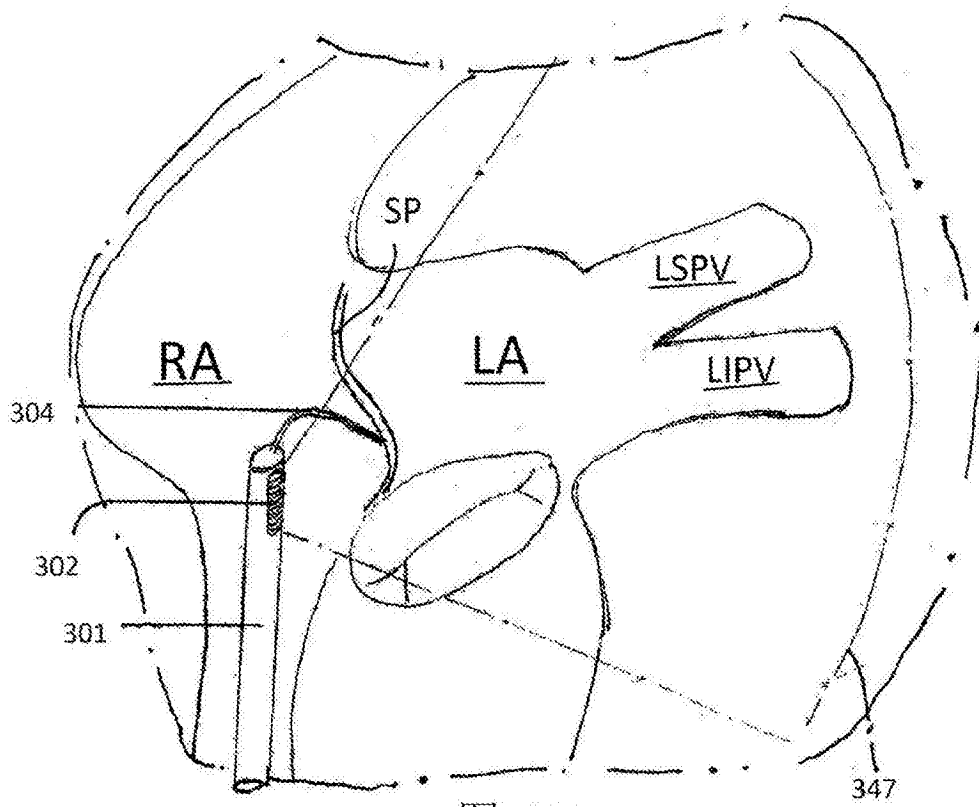


图 10A

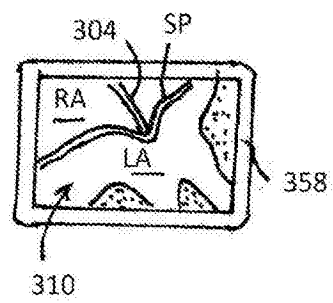


图 10B

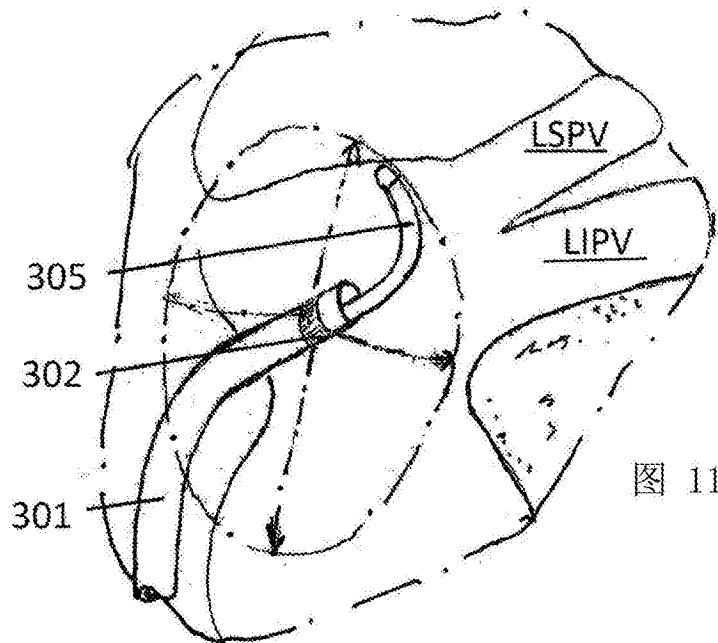


图 11

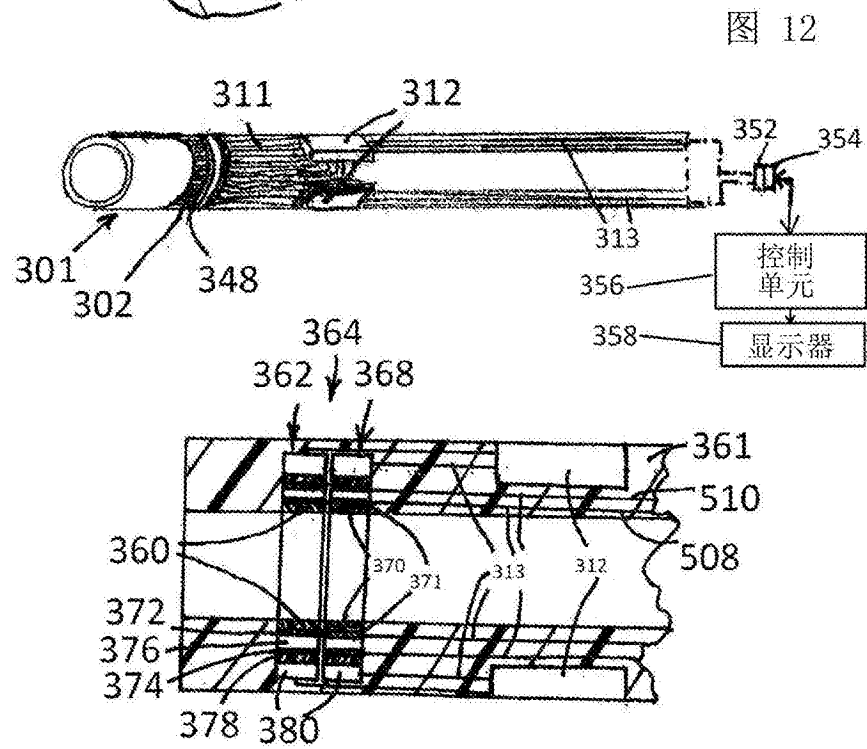


图 12

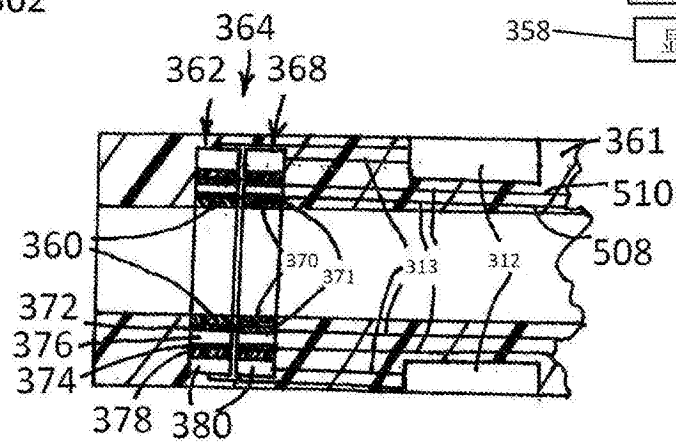
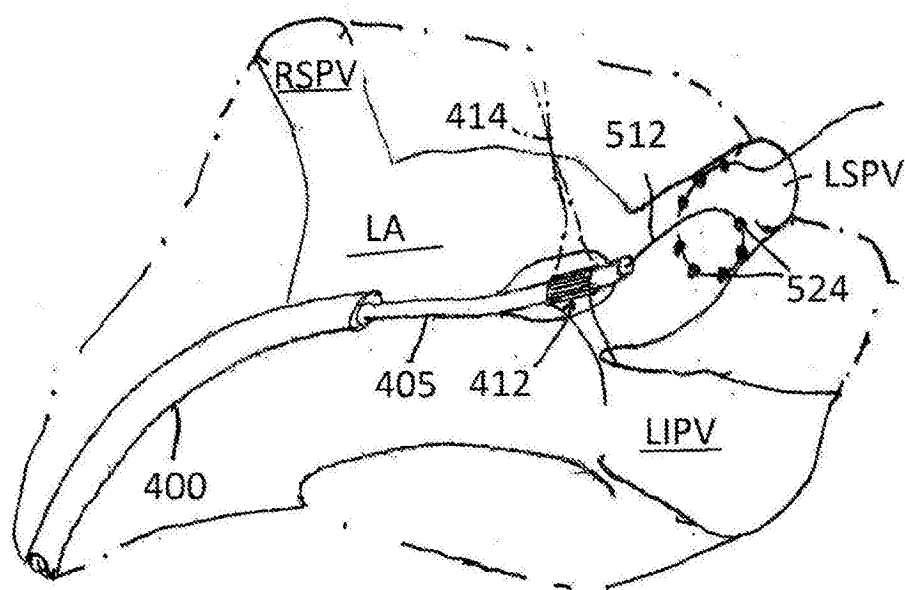
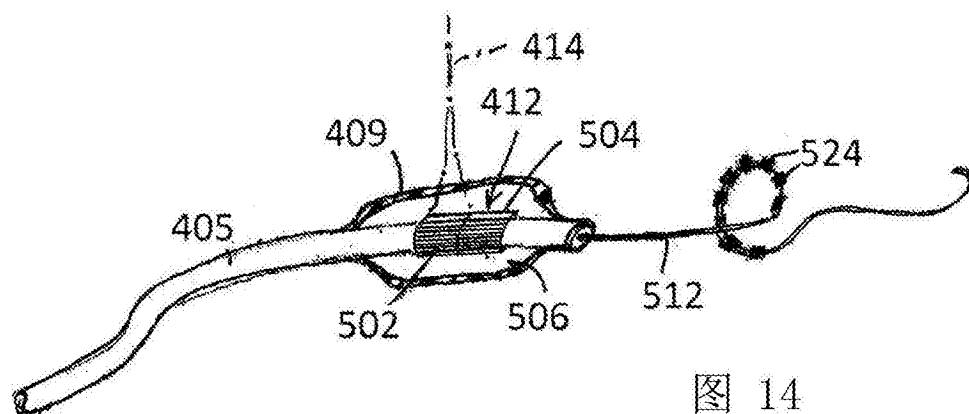


图 13



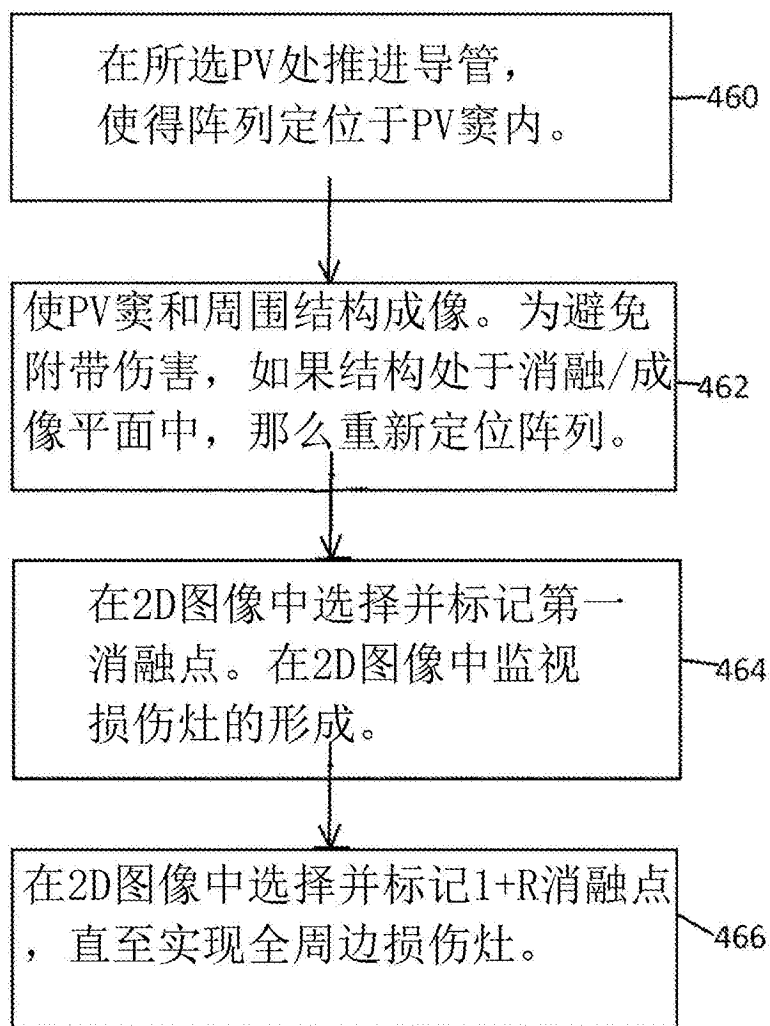


图16

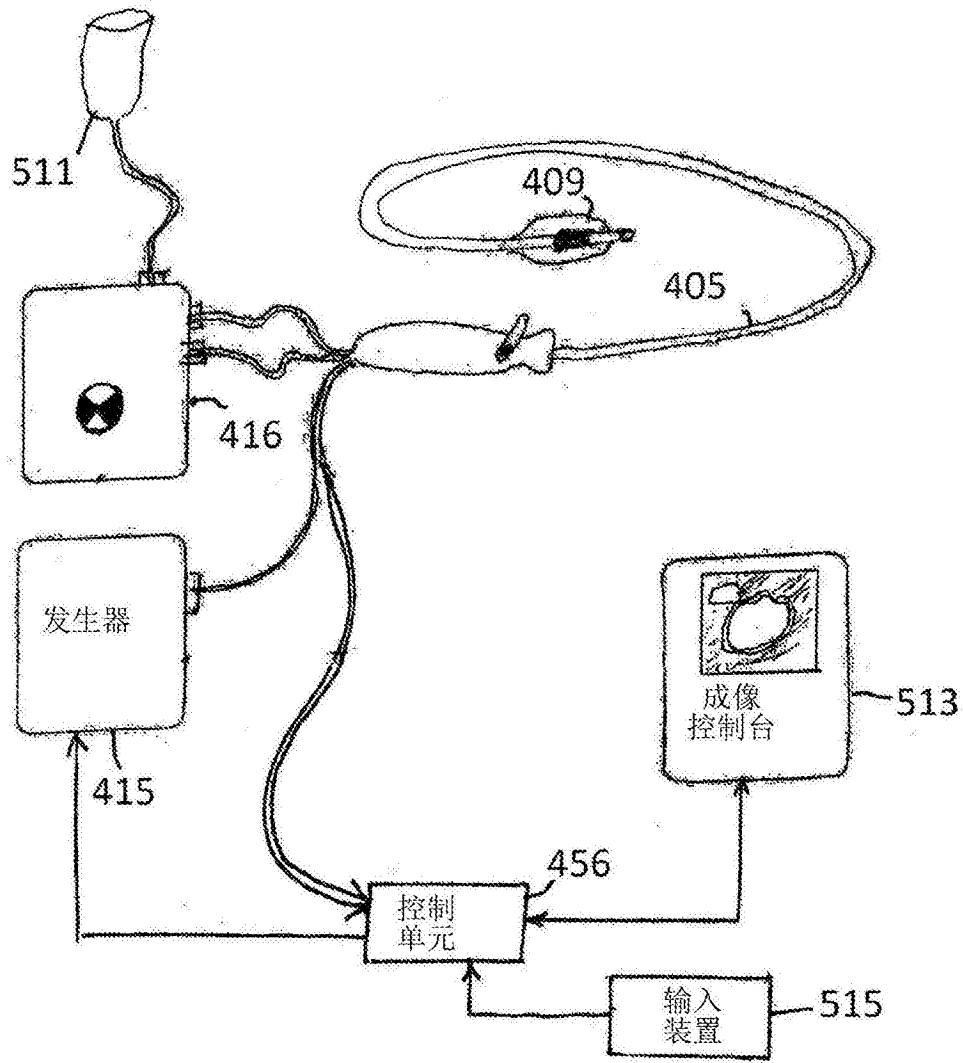


图17

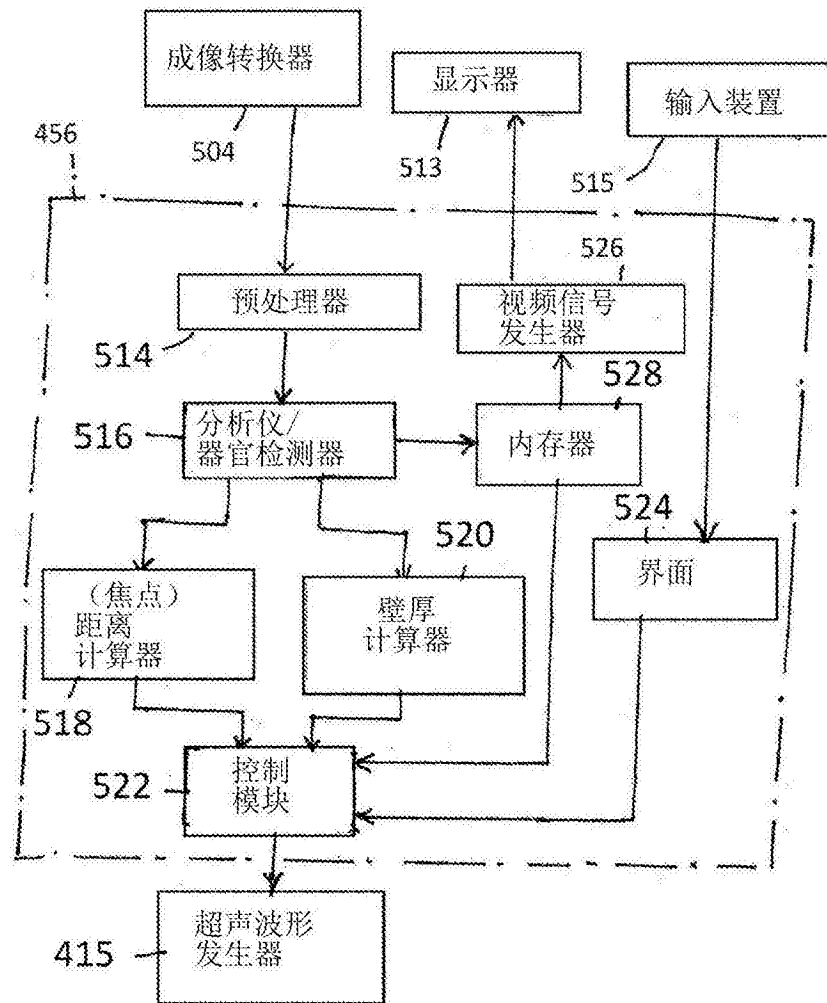


图18

专利名称(译)	用于以离焦超声执行热支气管成形术的方法和设备		
公开(公告)号	CN105939758A	公开(公告)日	2016-09-14
申请号	CN201480072257.6	申请日	2014-10-31
[标]申请(专利权)人(译)	引导干预有限公司		
申请(专利权)人(译)	引导干预有限公司		
当前申请(专利权)人(译)	引导干预有限公司		
[标]发明人	RJ沃恩金		
发明人	R·J·沃恩金		
IPC分类号	A61N7/00 A61B8/12		
CPC分类号	A61N7/022 A61B1/2676 A61B8/08 A61B8/12 A61B8/14 A61B8/4483 A61B8/5207 A61B2017/00106 A61B2018/00023 A61B2018/0022 A61B2018/00434 A61B2018/00541 A61B2090/3784 A61N2007/0021 A61N2007/003 A61N2007/0052		
代理人(译)	郑勇		
优先权	61/899568 2013-11-04 US 61/899958 2013-11-05 US		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

用于使沿着哺乳动物受试者的支气管分支延伸的支气管神经和平滑肌失活以处理哮喘或相关病症的设备和方。机电换能器(11)插入支气管中，例如通过将承载所述换能器的导管(10)的远侧端部推进至待处理支气管部分。所述机电换能器发射一个或多个超声频率的离焦机械振动能以将涵盖所述支气管的例如至少约1cm³的整个较大目标区域(13)的组织加热至足以使神经失活但不足以引起器官组织的快速消融或坏死的温度。所述处理可执行而无需定位或聚焦于单个支气管神经上。

