



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 105451816 B

(45)授权公告日 2018.04.06

(21)申请号 201480039353.0

(22)申请日 2014.07.24

(65)同一申请的已公布的文献号

申请公布号 CN 105451816 A

(43)申请公布日 2016.03.30

(30)优先权数据

13178073.6 2013.07.25 EP

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

2016.01.08

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/EP2014/065951 2014.07.24

(87)PCT国际申请的公布数据

W02015/011239 EN 2015.01.29

(73)专利权人 布鲁诺·埃斯卡盖尔

地址 法国萨纳里

(72)发明人 布鲁诺·埃斯卡盖尔

(74)专利代理机构 北京康信知识产权代理有限公司 11240

代理人 张英 宫传芝

(51)Int.Cl.

A61B 6/04(2006.01)

A61N 5/10(2006.01)

A61M 37/00(2006.01)

(56)对比文件

US 2008262518 A1, 2008.10.23, 说明书第0031, 0039-0045, 0057, 0114, 0143-0150段, 说明书附图1A, 101.

US 2008262518 A1, 2008.10.23, 说明书第0031, 0039-0045, 0057, 0114, 0143-0150段, 说明书附图1A, 101. (续)

审查员 樊云

权利要求书1页 说明书10页 附图6页

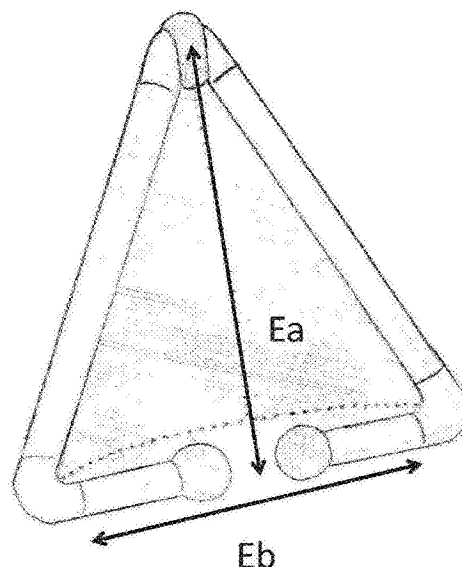
(54)发明名称

放射疗法治疗的医疗设备

(57)摘要

本发明涉及体内定位的医疗设备,其中:它包括至少部分由形状记忆材料制成并具有Ea端和Eb端的可变形的框架,所述Ea端比所述Eb端更大,它具有基本上三角形、梯形、椭圆形或菱形的形状,其侧面在所述Eb端和所述Ea端的拐角之间延伸,所述可变形框架包括从所述Ea端延伸至所述Eb端的中间裂口和在所述中间裂口和所述侧面之间延伸的多个交叉元件,其中所述侧面通过侧面带子形成,它包括固定于选自由金、银、铂、钽、钨、铌、钼、铱组成的组中的可变形框架上的至少一种X-射线可见标记,它包括适合于体内引入所述医疗设备的引导件和所述医疗设备的提取支架。本发明还涉及通过内窥镜或经皮方式引入所述医疗设备的设备,以及涉及在放射治疗期间通过图像指导精确靶向靶区域的方法,所述方法包括使用选自由激光、可见光、红外、MRI/MRS、

RF和辐射组成的组中的至少一种靶向方法实时确定所述医疗设备的位置;和修改所述放射治疗束路径以适应性地补偿所述靶区域位置的变化。



[接上页]

(56)对比文件

0142段.

US 2009125119 A1, 2009.05.14, 说明书第

CN 101032650 A, 2007.09.12, 全文.

1. 一种体内定位的医疗设备,其特征在于:

-它包括至少部分由形状记忆材料制成并具有Ea端和Eb端的可变形框架,所述Ea端大于所述Eb端,

-它具有基本上三角形或梯形形状,所述Eb端形成所述基本上三角形或梯形形状的顶部侧面,其中所述Ea端形成位于所述Eb端对面的所述基本上三角形或梯形形状的基部并具有在所述Eb端和所述Ea端的拐角之间延伸的侧面,其中所述基本上三角形或梯形区域横跨在所述侧面之间并且所述基部是凹形弯曲,

-所述可变形框架包括从所述Ea端延伸至所述Eb端的中间裂口和在所述中间裂口和所述侧面之间延伸的多个交叉元件,其中所述侧面由侧面带子形成,

-它包括固定于选自自由金、银、铂、钽、钨、铌、钽、铱组成的组中的所述可变形框架上的至少一种X-射线可见标记,

-它包括适合于体内引入所述医疗设备的引导件,和所述医疗设备的提取支架。

2. 根据权利要求1所述的医疗设备,包括形成所述医疗设备表面的可变形材料。

3. 根据权利要求1至2中任一项所述的医疗设备,具有凹曲度。

4. 根据前述权利要求中任一项所述的医疗设备,包含预定的断裂点。

5. 根据权利要求4所述的医疗设备,包含紧固和/或打开的装置,以提供所述预定的断裂点。

6. 根据权利要求5所述的医疗设备,其中所述紧固和/或打开的装置由金属球接头构成。

7. 根据权利要求2至6中任一项所述的医疗设备,其中所述可变形材料是微穿孔的。

8. 根据权利要求2至7中任一项所述的医疗设备,其中所述可变形材料包括脆性区。

9. 根据权利要求3至8中任一项所述的医疗设备,其中所述可变形材料包含选自包括治疗物质或诊断物质的组中的活性物质。

10. 根据前述权利要求中任一项所述的医疗设备,包含无线电引导系统或转发器。

11. 根据前述权利要求中任一项所述的医疗设备,具有范围为2至50mm的高度。

放射疗法治疗的医疗设备

技术领域

[0001] 本发明涉及体内定位的医疗设备,通过内窥镜或经皮的方式引入所述医疗设备的设备,以及涉及在放射治疗期间通过图像引导精确靶向靶区域的方法。

[0002] 因此,本发明在医疗和外科手术领域具有效用。

[0003] 在以下的描述中,括号([])中的引用是指位于本文末端的参考文献列表。

背景技术

[0004] 本领域癌症放射疗法越来越多地基于高能辐射的针点应用(pin point application),其高度适合于癌性肿瘤的形状和位置。诸如IMRT(强度可调的放射疗法)的现代技术使用铅笔大小的光束,其横截面可成形以匹配肿瘤。这使得所述医生能够不伤害(spare)周围的健康组织,同时增加对癌性靶的治疗剂量。随着所述治疗束尺寸的降低,所述光束的精确位置变得更加严格。如果高度定制的光束偏离目标几毫米,则它可能会完全错过所述肿瘤。

[0005] 因为这些新的技术,人们越来越期望准确知道肿瘤的位置和形状与患者在将要治疗的时间时刻的确切位置。此外,对于多部分治疗能够将所述患者置于相同位置并能够确认精确定位已经完成是至关重要的。由于这个原因,放射治疗机器的制造商越来越多地将它们的机器与内置诊断成像能力结合起来。

[0006] 诸如在板上成像(On Board Imaging)(OBI)和锥束CT的进展允许实时患者定位验证和通过x射线确认所述患者处于模拟期间的相同位置的能力。

[0007] 对于医疗临床医生而言现在常见的是,获得高对比度和高空间分辨率的CT(计算机断层扫描术)和磁共振(MR)数据集。这些数据集能够采用邻近图像切片之间的高空间分辨率而得到。这些数据集允许重构精确描述患者外部和内部解剖结构的精确3-维(3D)模型。所述患者的具体模型能够通过所述患者的解剖结构进行操纵以提供沿正交或倾斜平面的重构视图。这些计算的视图允许临床医生进行虚拟治疗(或虚拟计划),以更好地优化患者的治疗。

[0008] 虚拟计划用于几种不同类型的治疗。放射外科,立体定位放射疗法和常规放射疗法都是依赖于虚拟计划以定位放射束的治疗疗法。图像引导手术依赖于虚拟设计,容许所述外科医生设计和评价各种手术方法,并靶向具体的组织。虚拟计划过程对基本3D图像数据集提出独特要求,即在治疗时,相对于所述治疗工具,跟踪所述患者的能力。对于放射外科手术,立体定位放射治疗和放射治疗,所述治疗工具是放射生成设备,最常见的是,医用线性加速器。在图像引导外科手术情况下,所述治疗工具能够是外科医生可以使用的许多设备之一。例如,手术刀,活检针和手术显微镜是最常用的引导手术工具中的几种。

[0009] 为了提供所需要的患者-工具跟踪,必须已知所述工具的位置和所述患者的位置。跟踪所述患者的最常见的方法是相对于病人需要治疗的部分将可识别的参考标记,称为基准标记(fiducial marker),固定。这些标记物引入到所述3D图像数据集中。它们也能够,再次在所述患者(相对于所述患者的部分固定)的表面上,在所述治疗过程的时间用于鉴定。

在所述患者上的标记物会针对其3D数据集中的图像登记。这种登记允许计算所述虚拟3D患者和实际患者之间的刚性关系。

[0010] 一旦所述登记已经进行,则能够跟踪所述患者的任何运动。

[0011] 这种通过治疗机器上成像潜在地使用位置比较的能力提供了开发谨慎定位所述治疗机器上的患者固定装置并将所述位置与模拟位置比较的技术的机会。治疗和模拟中的成像技术不必是相同的,并且多次成像技术可以用于每个阶段,无论是基于X-射线的,MR1(磁共振成像)或是其他方式。新定位技术,如由Seattle(西雅图)的Calypso Medical Systems开发的射频技术,为识别和确认重复病人定位的精度提供了新的机会。对患者支持设备的位置和取向能够作出校正,使对肿瘤的准确靶向能够实现。此外,通过治疗机器上的成像技术对准床面(couchtop)和设备的能力容许该过程程序化和自动化,使得需要更短的时间,提高了生产率。

[0012] 传统上,患者治疗计划已在单独的模拟机上(其使用通过静态图像,CT(计算机断层扫描)成像,MR1,PET(正电子发射断层摄影术),SPECT(单光子发射计算机断层扫描)或其它技术的诊断成像)进行实施。所述患者放置于桌面(table top)也被称为诊察台(couch top)上。对于放射疗法开发的诊察台一般具有不同于用于诊断成像制成的那些的构造。

[0013] 放射外科术是治疗异常病变,如恶性肿瘤的有效工具。立体定位无线电手术(stereotactic radio surgery) (“SRS”)将立体定位(stereotaxy) (3-D目标定位)的原理与来自高能量放射源的多个交叉射出的光束(cross-fired beam)组合以精确地照射患者体内的异常病变。这种技术允许所述治疗靶最大攻击性剂量,同时正常周围组织接收较小的,非伤害剂量的辐射。

[0014] 几种SRS系统能够获得;包括钴源系统(也称作GAMMA KNIFE®, Elekta Instruments AB,瑞典),基于瑞典和线性加速器(“LINAC”)的设备,如改性线性加速器和无框SRS(例如,CYBERKNIFE®, Accuray, Sunnyvale,加利福尼亚州)。

[0015] GAMMA KNIFE(伽玛刀)®采用放射活性基于钴的伽马射线,而基于LINAC的系统使用由线性加速器产生的X-射线束。因此,所述基于LINAC的设备不需要或产生任何放射活性物质。与伽玛刀或常规LINAC放射外科术相关联的一个缺点是,需要金属头框架连接至接受脑外科手术的患者颅骨,并用于精确靶向所述辐射束。

[0016] 最先进的基于LINAC的系统是无框SRS,其引入了安装于机械臂上的微型直线加速器以便从不同位置和角度向所述治疗靶提供集中的辐射光束。无框SRS还采用了实时基于X-射线的图像引导系统以便在治疗期间建立所述治疗靶的位置,随后动态地将所述辐射光束对准所述治疗靶的所观察到的位置。因此,无框SRS能够补偿患者移动,而不需要侵入性和不舒服头部框架以确保治疗期间高度准确递送辐射。因此,所述患者治疗靶接收到足够高的辐射累积剂量以控制或杀死靶细胞,同时最大限度地减少周围健康组织的辐射暴露。采用亚毫米的精度,无框SRS能够用于治疗肿瘤,癌症,血管异常和脑功能障碍。无框SRS能够达到手术般的效果(surgical-like outcome)而无需手术或切口。通过灵活的机器臂,LINAC和图像引导技术的组合,无框SRS能够达到通过其它常规放射手术系统不可能达的身体区域,包括前列腺。

[0017] 当大脑外部的身体区域通过放射外科术靶向时,所述技术有时可替代地称为

SBRT-立体定位身体放射疗法 (stereotactic body radiotherapy)。所述术语“SRS”和“SBRT”被不同的执业医师互换使用以描述相同的医疗程序。

[0018] 放射外科术在几个方面不同于传统的放射疗法。放射疗法的功效主要取决于要辐照的肿瘤细胞相比于正常组织的更大敏感性。采用所有标准放射疗法的形式,与放射外科手术相比,将所述治疗集中于肿瘤的空间精度是不太严格的;因为正常组织通过在几个星期的时间内每日进行的在多次会诊 (session) (分级, fraction) 内给予所述放射剂量而进行保护。这种形式的辐射被正常组织更有效地修复,而放射外科术 (radiosurgery) 在高剂量区域内更加易于消融 (ablate) 所有正常组织。因此,放射外科术,顾名思义 (by its very definition), 需要更大的靶向精度。采用SRS,正常组织通过选择性靶向仅异常病变,以及通过使用交叉射束技术 (cross-firing technique) 最小化相邻解剖结构的暴露而进行保护。由于使用高度破坏性的辐射剂量,在所述靶向体积内的任何正常结构 (如神经或大脑的敏感区域) 也会受到损害。通常情况下, SRS在连续数天内按照1~5个每日份量给药。几乎所有的SRS都会基于门诊提供,而不需要麻醉。治疗通常耐受性很好,仅仅非常少地干扰患者的生活质量。因此, SRS已经用于治疗良性和恶性肿瘤, 血管畸形, 以及其它病症, 具有最小侵害。

[0019] 放射外科治疗通常包括几个阶段。首先,使用成像技术,如PET扫描, SPECT, 灌注成像 (perfusion imaging), 肿瘤缺氧图 (tumor hypoxia mapping), 血管生成图 (angiogenesis mapping), 血流图 (blood flow mapping), 细胞死亡图 (cell death mapping), CT或MRI创建所述治疗区域内的所述解剖结构的三维图。通常,使用成像方法,如CT或核自旋断层摄影术 (nuclear spin tomography), 确定有待辐照的区域的外轮廓 (outer contour), 如在大多数情况下是在所获得的断层图像上进行标记的外轮廓。接着,根据三维图制定治疗计划以递送剂量分布 (dose distribution)。最后,根据所述治疗计划采用合适的放射外科技术对患者进行治疗。当执行分级放射疗法 (fractionated radiotherapy) 时,施加所述辐射的精度是非常重要的。一些肿瘤或其它病症要求所述辐射集中于相对小的体积内。所述辐射束的失准 (misalignment) 可能会导致向所述肿瘤或其它靶施加的辐射量不足。此外,这种失准可能会增加对所述肿瘤或其它靶邻近的健康组织损坏的可能性和/或程度。

[0020] 如果所述肿瘤或其它靶不能以足够准确的程度进行定位,分级放射疗法可以是不精确的。然而,这种对合适定位的需要是当实施单剂量放射疗法时具有的相同需要并且这种需要通过本发明人以参考专利引入的以下所列的两个第一进行解决。

[0021] 所述分级放射疗法的其它因素是对容易且准确重复所述患者的位置的需要。如果所述患者的位置相对于第一治疗,并相对于用于设计所述治疗的成像数据集是准确的,所述重新定位通常应该使所述患者就位于用于第二和后续治疗的完全相同的位置 (相对于所述治疗机构 (treatment mechanism))。然而,如果对患者实施第二或其它后续治疗,仅稍稍移开所述第一治疗位置,则这将会引入不准确性。上面讨论的重复固定技术具有所述的缺点。

[0022] 更一般而言,对于患者或患者的一部分的重复固定的需要不在放射疗法的范畴。在一般情况下,人们希望采取精确定位所述患者的部分而对患者执行第一医疗过程,并且在一段时间后,采取精确定位所述患者的部分对患者执行第二医疗过程。对于第二医疗过

程可能要重复费力的和耗时的定位步骤,但这会增加医疗费用和复杂性。正如本文所用,医疗程序是用于诊断和/或修复目的的过程。

[0023] 在某些情况下,不需要重复固定的单个医疗治疗是所需的治疗过程。然而,可能仍然需要高精度的定位。所述机械排列和本发明人通过参考专利引入的以上提及的最后两个的相关技术能够相对于所述医疗装置提供高精度的所述患者定位。

[0024] 在放射疗法过程中,一旦参考框架已经从患者移走,颅内靶点和参考系统之间的关系就会丢失。因为上述过程将需要所述参照框架在通过治疗的整个过程中保持固定到患者的头骨,这可能持续数周,这种方法对于分级疗法不太合适。可替代地,每个分级治疗将会需要费力的和耗时的过程以重新确定用于第二和随后治疗的患者位置。

[0025] 另一个设置是所述患者进行立体定位或光学引导手术之前的医疗成像过程的情况。在这种设置下,所述患者在手术过程之前,有时候是一天或两天前,扫描患者。所述患者在所述手术装置上针对他们位置的扫描数据集的登记通过使用表面基准进行实施。这通常需要对所述患者头部剃须。

[0026] 有几种不同的技术用于非侵入性的重复固定。这些方法能够分成三个基本类别。这些是咬合板系统(bite plate system),轮廓再对齐系统(contour realignment system)和面罩系统(mask system)。所有这些系统都具有可能导致不能接受的,和不可检测的,位置误差的设计缺陷。

[0027] 诊断检查可以包括一组基准标记,这允许图像内的所有点都相对于立体定位参考框架进行定位。所有这些基准系统都按照精度和可重复的方式连接到所述立体定位框架。

[0028] 所述文献US 5027818描述了,例如,通过容许所述患者相对于立体定向放射外科的辐射束精确地定位于 $0.2\text{mm}+/-0.1\text{mm}$ 之内用于提供具有高精度的立体定向放射外科的技术。这些技术对于单分级治疗能够胜任,但对于分级总剂量的临床设置并非最佳。

[0029] 在文献US 5954647中描述了使用咬合板,头环和/或面罩的不同定位器(locator)。所述咬合板用于重复固定医疗程序(即,采用患者上的定位器实施程序时,定位器和任何其他相关部件随后从所述患者上移开,并随后将定位器安回患者身上)。

[0030] 文献US 20080031414描述了用于模拟和治疗过程中通过将一系列小的基准标记置于诊察台或设备上的离散位置而快速精确地定位的患者诊察台(couch top)或设备。使用所述基准标记允许对部分由于患者尺寸和体重所致的患者定位设备失准和变形进行校正。该文献还描述了用于定位患者并校正诊察台或设备变形的办法。

[0031] 然而,可能仍然需要高精度的定位。因此,对于在软组织,如支气管或细支气管中展开和植入开发标记仍存需要。

发明内容

[0032] 本发明克服了现有技术的上述限制,并提供了在模拟和治疗期间快速准确地定位肿瘤并校正由于患者或器官位移所致的肿瘤定位设备失准(misalignment)和变形的办法。

[0033] 本发明提供了体内定位的医疗设备,包含至少部分由形状记忆材料制成并具有Ea端和Eb端的可变形框架(armature),所述Ea端大于所述Eb端。

[0034] 更具体而言,本发明涉及体内定位的医疗设备,其特征在于:

[0035] -它包含至少部分由形状记忆材料制成并具有至少一个Ea端和至少一个Eb端的可

变形框架,所述Ea端大于所述Eb端,

[0036] -它具有基本上呈三角形、梯形或菱形的三维形状,其侧面在所述Eb端和所述Ea端的拐角(corner)之间延伸,

[0037] -所述可变形框架包括从所述Ea端延伸至所述Eb端的中间裂口(middle rip)和在所述中间裂口和所述侧面之间延伸的多个交叉元件(cross element),其中所述侧面由侧面带子(sides brace)形成,

[0038] -它包括固定于选自自由金、银、铂、钽、钨、铌、钼、铱组成的组中的所述可变形框架上的至少一个X-射线可见标记,

[0039] -它包括适合于体内引入所述医疗设备的引导件(guide),和所述医疗设备的提取支架(extraction holder)。

[0040] 根据本发明,“形状记忆材料(memory shape material)”是指当经受适当的热过程时可以返回至一些先前定义的形状、体积或尺寸的任何材料。有利的是,所述形状记忆材料可以在室温下变形,并当暴露在体内温度时可以恢复其原来的形状。有利的是,所述医疗设备可以在环境温度下变形以使其形状适应于穿透(penetrate)和循环到体内,并达到所述靶区域,例如,肿瘤或器官。有利的是,所述形状记忆材料是可自膨胀的(auto-expandable),并一旦返回先前限定的形状、大小或体积,允许所述医疗设备的体积膨胀。例如,所述变形形状可以调节适合于所述医疗设备循环进入血管或进入体腔的内腔(lumen),或进入适合于体内引入的引导件,例如导管。例如,所述变形形状可以是例如细丝(filament)、圆柱体、圆锥、平行四边形、菱形、椭圆形、梯形或三角形。在这种情况下,所述变形形状可以具有包括2~50mm,例如,5~40mm,或例如10~30毫米的长度,并且可以具有拥有包含0.1~30cm²,例如,0.5~20cm²,或例如,1~10cm²的表面的圆形、圆锥形或椭圆形的基底(basis)。当在所述靶部位处植入体内时,所述医疗设备返回其具有Ea端和Eb端的原始形状,所述Ea端大于所述Eb端。有利的是,支架展开立即地使得姿态(grace)保持在其结构形式。

[0041] 所述靶区域可以是任何器官,最终地包含肿瘤,或包含炎症或感染的身体区域,或本发明的医疗设备能够用于诊断或治疗所述病症的任何病症。所述靶器官可以选自肺、肝、肾、膀胱、肾上腺、胰腺、淋巴结、脑、前列腺、生殖器、甲状腺、间充质或皮肤肿瘤。

[0042] 所述可变形框架可以限定其Ea端和Eb端之间的表面。有利的是,与当所述框架处于其变形形状时相比,当所述可变形框架以其原始形状膨胀时所述表面更大。

[0043] 有利的是,形状记忆材料由合金制成,例如,镍-钛合金,铁-铂合金,铜合金体系,金-钨合金,镍-铝合金。

[0044] 最终,所述医疗设备可以包含预定的断裂点(breaking point)。所述预定的断裂点可以在所述医疗设备的框架上。有利的是,所述预定的断裂点使所述医疗设备植入到体内或抽出体外更容易。

[0045] 所述医疗设备可以包含提供所述预定的断裂点的紧固和/或打开装置(mean)。所述紧固和/或打开装置可以是任何系统,允许所述医疗设备的框架的侧面伸出或靠近。例如,紧固和/或打开的装置可以由具有硅酮预切物(silicone precut)的金属球接头制成。有利的是,所述紧固和/或打开使所述医疗设备植入体内或抽出体外更容易。

[0046] 有利的是,至少一种X-射线可见标记可以固定于所述可变形框架。所述X-射线可

见标记可以选自包括,但不限于,金,银,铂,钽,钨,铌,钽,铱的组。例如,一种,或两种,或三种,或至少四种X-射线可见标记可以固定于所述可变形框架上。例如,所述X-射线可见标记可以是任何辐射透不过的标记(radiopaque marker)。

[0047] 有利的是,所述框架可以包括用于固定所述X-射线可见标记的分支。所述框架可以包含1,2,3,4或更多个分支。有利的是,至少一种X-射线可见标记可以固定于每个所述分支上。有利的是,当所述框架包括在多个分支,例如3个分支上的标记时,这允许所述靶器官,和最终靶器官中肿瘤的3-D追踪。

[0048] 所述医疗设备可以包括形成所述医疗设备表面的可变形材料

[0049] 根据本发明,“可变形材料”是指,当形状记忆材料改变其形状时能够改变其形状的任何材料。换言之,所述可变形材料可以根据所述形状记忆材料的形状而伸出或缩回。所述可变形材料可以覆盖所述医疗设备的全部或部分表面。所述可变形材料可以是微穿孔。可替代地,所述可变形材料可以是多孔的。有利的是,所述微穿孔或孔隙包含选自由治疗物质或诊断物质组成的组中的一种或多种活性物质。有利的是,所述活性物质在肿瘤位置或肿瘤位置附近释放于体内。有利的是,所述诊断物质可以是一旦所述医疗设备处于身体外部时可以允许检测或识别有待治疗的病症的任何物质。无论根据本发明的医疗设备的形状如何,所述可变形材料可以在所述框架空间之间膜状延伸(extend membranous)以形成凹帆(concave sail)。例如,所述膜材料可以是硅酮。

[0050] 所述可变形材料可以包括脆性区。所述脆性区可以是与所述可变形材料其余部分不具有相同的鲁棒性(robustness)的所述可变形材料的任何区域。换句话说,所述脆性区可以是比所述可变形材料的其余部分更可变形的所述可变形材料上的任何区域。例如,所述脆性区可以是与所述可变形材料的其余部分不具有相同密度的所述可变形材料上的区域,例如,预切区或预穿孔区。有利的是,所述脆性区可以加入(join)所述预定的断裂点,以使所述医疗设备植入体内或抽出体外更容易。所述脆性点可以是所述预定的断裂点处的预切区。

[0051] 所述医疗设备可以具有凹曲度(concave curvature)。换句话说,所述医疗设备的框架当它拉伸时(stretch out)可以具有凹曲度。在这种情况下,所述可变形的表面也具有凹曲度。有利的是,所述凹曲度允许所述医疗设备适应于肿瘤器官的形状,例如,贴合(follow)所有或部分肿瘤或器官,并在侧视图中是空间上可见的。

[0052] 所述医疗设备可以具有基本上三角形,菱形,椭圆形,棱锥形,处于帆形或梯形形状。这种形状对应于当没有力施加于框架时的形状。换言之,这种形状对应于当所述框架未变形时的形状。例如,所述医疗设备可以具有基本上帆状形状。有利的是,所述医疗设备的形状允许所述医疗设备围绕所述靶器官。有利的是,所述靶器官处于所述医疗设备的内部,特别是所述医疗设备的框架的内部。有利的是,一旦所述医疗设备适当地位于所述靶器官,特别是围绕所述靶器官时,所述医疗设备的形状避免所述医疗设备的位移,也称为迁移,尤其是向前和/或向后迁移。有利的是,所述医疗设备可以具有基本上菱形,棱锥形,椭圆形,三角形或梯形形状,或具有帆状形状,所述Eb端形成所述基本上三角形,菱形,棱锥形,椭圆形或梯形形状的顶部侧面,或具有帆状形状,其中所述Ea端形成所述基本上三角形,菱形,棱锥形,椭圆形或梯形形状的基底(basis)或具有帆状形状,位于所述Eb端的对面并具有在所述Eb端和所述Ea端的拐角之间延伸的侧面,其中所述基本上三角形,菱形,棱锥形,椭圆

形或梯形区域或具有帆状形状,横跨在所述侧面之间以及所述基底(base)呈凹形弯曲。

[0053] 在本发明的一个优选实施方案中,所述医疗设备的形状是菱形(diamond)形状,换句话说,是菱形(lozenge)或菱形(rhombus)形状。这种形状尤其允许所述医疗设备围绕所述靶器官。有利的是,一旦所述医疗设备适当地定位于所述靶器官,特别是围绕所述靶器官时,所述医疗设备的这种形状避免了所述医疗设备,尤其是向前和/或向后位移。

[0054] 当所述医疗设备具有基本上三角形或梯形形状,所述基本上三角形或梯形形状的侧面在所述Eb端和所述Ea端的拐角之间延伸。

[0055] 有利的是,所述侧面可以向外弯曲。

[0056] 有利的是,所述基本上三角形,菱形,棱锥形,椭圆形或梯形或具有帆状框架的形状,包括从所述Ea端延伸至所述Eb端的中间裂口和在所述中间裂口和所述侧面之间延伸的多个交叉元件,其中所述侧面由所述侧面带子(side brace)形成。有利的是,所述Ea端可以通过在所述Ea的拐角连接并且彼此隔开在所述Ea端的中间部分延伸的至少两个基底支撑件(base strut)形成从而与所述Eb端结合形成所述框架的3-维结构。

[0057] 根据前述权利要求任一项所述的医疗设备,具有范围为2~50mm的高度。所述医疗设备的Ea端(处于其原始形状)可以具有包括2~50mm的长度。

[0058] 当所述医疗设备处于其原始形状时,在所述Eb端和所述Ea端的拐角之间延伸的侧面可以具有包括2~50mm,例如,5~40mm例如,或例如10~30mm之间的长度。

[0059] 所述医疗设备可以包含无线电引导系统或转发器。有利的是,无线电引导或转发器有助于更好地向恶性肿瘤传递放射治疗,特别是因为在呼吸(breathing)期间由于器官填充(filling)或移动的差异导致在治疗之间肿瘤能够移动。转发器或无线电引导,如图像导向的放射治疗(IGRT),可能涉及通过专门的成像测试,例如,CT扫描,超声波或X-射线引导的共形(conformal)放射治疗。在二维和三维成像的过程期间,在辐射治疗过程期间,可以使用转发器或无线电引导如IGRT,利用实际辐射治疗计划的成像坐标指导放射疗法。有利的是,所述患者定位于所述治疗室中与所述参考成像数据集计划的相同位置。三维(3D)IGRT的一个例子将包括具有来自计划的所述计划的计算断层扫描(CT)数据集的锥形束计算机断层扫描(CBCT)数据集的定位。类似地,二维(2D)IGRT将包括将平面千伏(kV)射线照片荧光镜法或兆伏(MV)图像与来自所述计划CT的数字重建射线照片(DRR)匹配。有利的是,所述无线电引导和转发器与X-射线可见标记的组合允许精确地知道所述前列腺在任何给定的时间下的位置并提高治疗的成功,同时将附近组织的暴露降至最低。

[0060] 所述医疗设备可以包括用于诊断和/或治疗疾病的有源系统(active system)。所述疾病可以是癌症,炎症,或感染。所述有源系统可以选自化疗(chimiotherapy),底物特异性的反应基团,用于施加电磁辐射或脉冲电磁场的电磁系统,和生化或机械传感器,这个列表并非限制性的。例如,底物特异性的反应基团可以是选自由Fab,Fab',F(ab')₂,和Fv片段组成的组中的抗体或抗体片段。所述有源系统可以固定于所述框架限定的表面上。

[0061] 本发明的另一个目的是通过内窥镜或经皮的方式用于引入如上述所定义的医疗设备的设备,包含适合于体内引入的引导件,和所述医疗设备的提取支架。有利的是,所述医疗设备在所述设备内循环从而以其变形形状向体内的所述靶位点引入,并且一旦其达到所述体内的靶位点就可以恢复其原始形状。所述引导件可以是用于经皮,内窥镜或腹腔镜引入的导管。

[0062] 本发明的另一个目的是在放射治疗期间通过图像引导用于精确地靶向靶区域的方法,所述方法包括使用选自由激光,可见光,红外,MR1/MRS,RF和射频组成的组中的至少一种靶向方法实时测定如上定义的所述医疗设备的位置;和修改所述辐射治疗束路径以适应性地补偿所述靶区域的位置变化。

[0063] 例如,治疗需要其的患者的医疗方法可以包括以下步骤(并非必须按照该顺序):

[0064] -对于第一医疗程序定位患者;

[0065] -第一次定位本发明的医疗设备以得到相对于患者的至少一部分的精确定位信息;

[0066] -在登记表中登记所述医疗设备相对于所述患者的一部分的精确位置;

[0067] -对患者实施第一医疗程序;

[0068] -在所述第一医疗程序之后,从所述患者移开所述医疗设备;

[0069] -在所述医疗设备移开之后的稍后时间,重新将所述医疗设备附连至所述患者,所述医疗装置再次注册所述患者的部分并与当所述医疗设备先前展开时相对于所述患者的部分的相同;

[0070] -在重新展开步骤之后,第二次使用所述医疗设备获得相对于所述患者至少一部分的精确定位信息;和

[0071] -在所述重新展开步骤之后,对所述患者实施第二医疗程序。

[0072] 本发明的另一个目的是用于诊断或治疗需要其的患者的疾病的方法,所述方法包括将本发明的所述医疗设备定位到所述患者的身体内。

[0073] 所述用于诊断患者疾病的方法可以包括将本发明的医疗设备定位至所述患者的体内,在怀疑受疾病影响的靶区域。

[0074] 本发明进一步通过以下实施例进行举例说明(相对于不能解释为限制的附图)。

附图说明

[0075] 图1:显示了所述帆状支架(sail stent)的前视图,具有所述Ea端和所述Eb端。

[0076] 图2:显示了所述帆状支架的前视图,具有X-射线可见标记(1),形状记忆框架(memory shape armature)(2)和硅酮膜材料(3)(用于活性产物或连通系统(communicating system)的洗脱)。所述膜材料预切用于其提取(extraction) (“Real Ease System”)。

[0077] 图3:显示了所述支架的递送系统,(a):具有用于所述支架脱落的手柄的导管,(b)含有所述支架的导管和所述帆状支架的前视图,(c):所述支架展开之后所述导管的前视图。

[0078] 图4:显示了所述帆状支架的侧面的视图。

[0079] 图5:显示了菱形形状的椭圆支架(ovaly stent)的侧面的视图,包括形状记忆可变形框架,固定于多个交叉元件(cross element)上的辐射透不过(radiopaque)的标记和所述提取支架。

[0080] 图6:显示了在肿瘤中放入的椭圆支架,包含递送装置外部的引导件护套(guide sheath)。

[0081] 图7:显示了椭圆支架的取出,具有通过钳(forceps)夹住用于取出所述支架的提

取支架,以及将其拉出以取出支架的钳。

具体实施方式

[0082] 实施例

[0083] 实施例1:临床病例的实施例

[0084] 患者58岁,吸烟,右上肺叶胸部不透明 (chest opacity),被接受。

[0085] PET在同侧肺门 (ipsilateral hilar) 和纵隔 (mediastinal) 中呈阳性。该分期 (staging) 的其余部分并没有发现任何额外的胸部病变 (thoracic lesion)。

[0086] 鳞状细胞癌的诊断使用远端引导超声微探头 (distal guide ultrasound mini probe) 通过柔性支气管镜技术进行确证。纵隔分期 (mediastinal staging) 由支气管内超声完成。多学科工作人员作出的治疗决策是对分类的IIIA期疾病的放射伴随化疗治疗。

[0087] 在所述医疗治疗之前,系统帆状支架 (system sail stent) 以内窥镜方式 (endoscopically) 定位于所述肿瘤中。

[0088] 所述程序在全身麻醉 (general anesthesia) 下实施。所述支气管镜通过自然装置 (natural means)。与用于所述诊断相同方式,通过超声引导系统找到所述损伤 (lesion)。所述导管留在肿瘤内适当的地方。所述递送系统插入所述引导导管中。所述帆状支架在肿瘤内展开。通过荧光镜法 (fluoroscopy) 或超声证实所述支架方法正确定位的确认。取出所述支气管镜。治疗程序时间不超过20min。所述患者是清醒的,并能够喜欢通过所述帆状支架更精确的导向放射疗法。在所述治疗序列之后,所述支架保留在适当位置或以内窥镜方式取出。

[0089] 所述观点 (outlook) 是基于增加限制所述健康组织的放射并发症强度的可能性。另外,通过洗脱来使用所述支架化学毒性改善所述辐射性能。

[0090] 实施例2:动物实验

[0091] 本研究的目的是进行评价:

[0092] (1) 是否有可能使用帆状递送设备 (Sail Delivery Device) 和标准内窥镜仪器 (引导件护套、内窥镜...) 植入帆状基准标记 (Sail fiducial marker),

[0093] (2) 是否有可能达到所述可达到的靶位置,

[0094] (3) 在植入所述帆状支架之后是否存在任何直接的并发症 (出血、气胸、迁移 (migration)),

[0095] (4) 是否所述帆状基准标记在射线照相术图像上可见,以及是否有可能区分出所述3个钽 (Tantalum) 标记,

[0096] (5) 是否存在所述帆状植入物 (Sail implant) 的短期迁移 (在几天之后已经迁移)。

[0097] 材料和方法

[0098] 猪经过麻醉,并准备用于所述治疗程序 (procedure) ($t=0$)。然后,插入所述视频内窥镜和可视化所述肺。确定有可能具有直接内窥镜图像的近端靶位置 (proximal target location)。

[0099] 所述递送测试通过执行以下步骤而实现:

[0100] (1) 将所述引导件护套插入所述内窥镜工作通道中,

- [0101] (2) 将所述帆状基准标记载入帆状递送设备 (Sail Delivery Device) (DD) 中,
- [0102] (3) 将所述帆状DD (Sail DD) 插入所述引导件护套内,
- [0103] (4) 实施射线照相术对照 (Radiographic control) 以可视化所述帆状DD尖端位置
- [0104] (5) 推动所述推动器 (pusher) 以释放所述帆状基准标记,
- [0105] (6) 在所述手术室屏幕上同时可视化所述帆状基准标记如何释放于所述肺内,
- [0106] (7) 取出所述帆状DD并使所述引导件护套保持在适当位置,
- [0107] (8) 将奥林巴斯活检钳FB-233D插入所述引导件护套 (guide sheath) 中,
- [0108] (9) 打开所述活检钳并抓住所持帆状基准标记近端手柄,
- [0109] (10) 非常小心地拉出所述活检钳,
- [0110] (11) 随后决定使所述帆状基准标记保持在适当位置或将其取出。
- [0111] 采用其它帆状DD和/或其他植入物进行其他近端测试;所述近端测试不应该持续超过15/20min。
- [0112] 然后,确定所述远端靶位置并进行递送测试。
- [0113] 在所述程序结束时,植入10个帆状基准标记 (4个在右肺而6个在左肺)。
- [0114] 然后,实施荧光镜术 (fluoroscopy)。
- [0115] 完成所述程序,并持续1小时30。
- [0116] 根据所述干预的成功,这些猪并未安乐死并保持存活几天以评价由于帆状基准标记导致的最终并发症 (eventual complication)。
- [0117] 在这几天之后进行荧光镜术以比较所述帆状基准标记的定位并评价所述迁移风险。不可能执行内窥镜对照 (endoscopic control)。
- [0118] 结果
- [0119] 即使在气道 (airway) 的远端或近端,所述支架递送也是成功的。我们成功地测试了通过用所述钳抓住所持远端手柄 (提取支架) 在引导件护套中取出所述支架来抽出所述装置。
- [0120] 所述10个支架成功地植入这些猪中。采用荧光镜术的对照 (control) 是令人满意的。这些猪是清醒的并且 (临床上) 监控 (在一个星期内)。
- [0121] 在这段时间结束时,将这些动物安乐死。就在这个步骤之前,我们进行荧光镜术确证无支架迁移。在监测周期间内并无临床并发症 (无气胸、咯血、肺炎、发热、或死亡...)。
- [0122] 参考文献列表
- [0123] -US5027818。
- [0124] -US 5,954,647。
- [0125] -US20080031414。

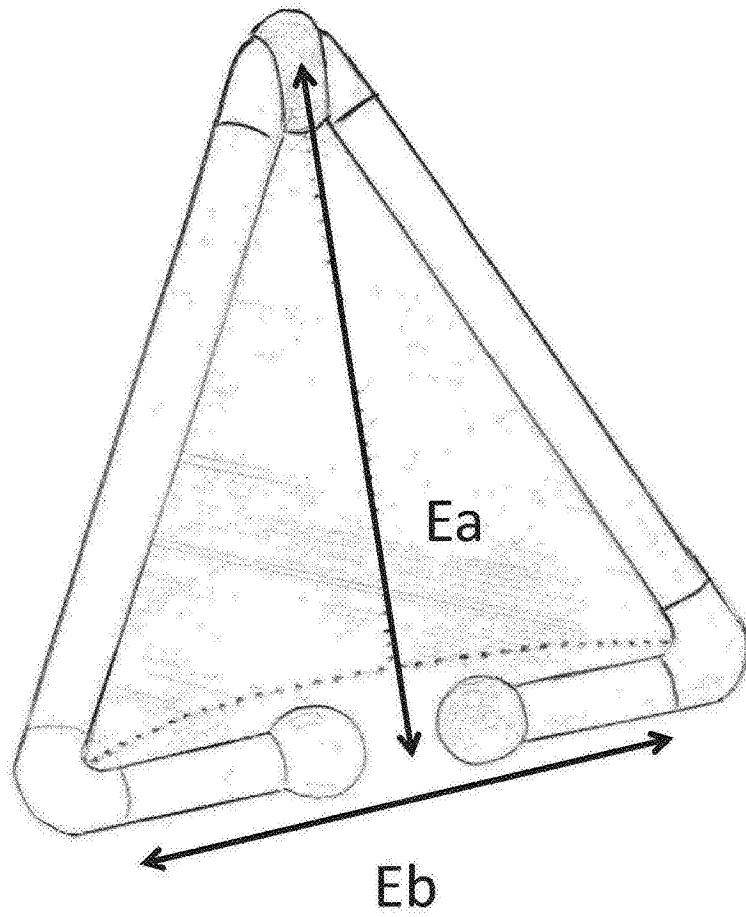


图1

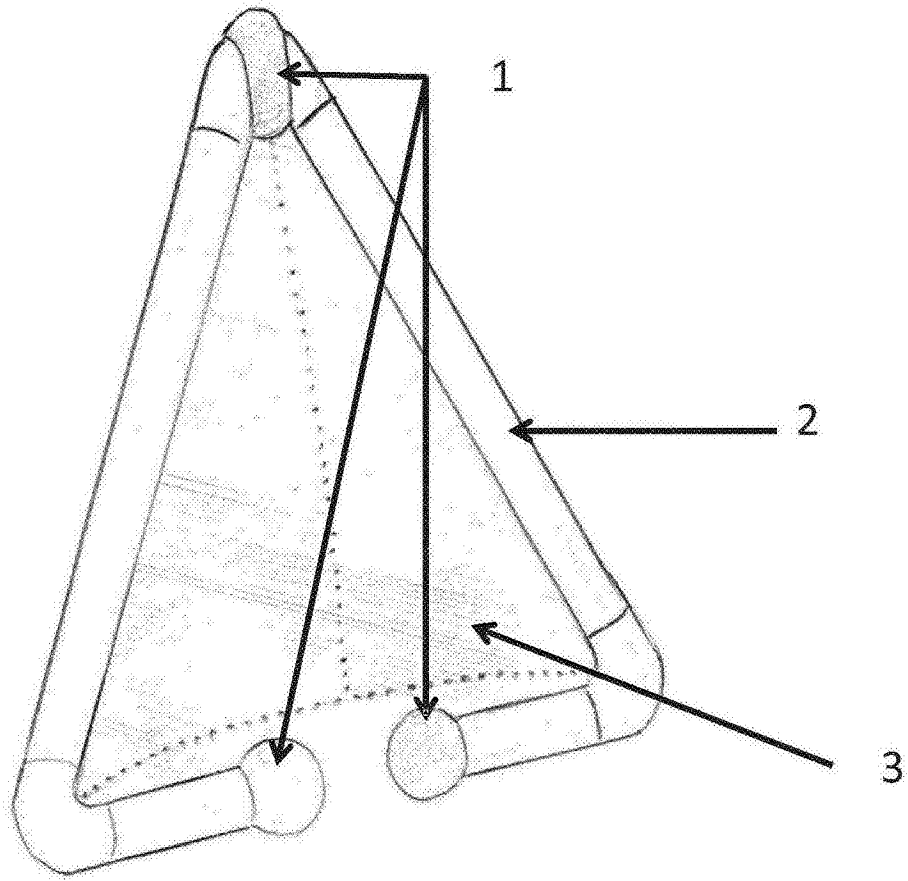


图2

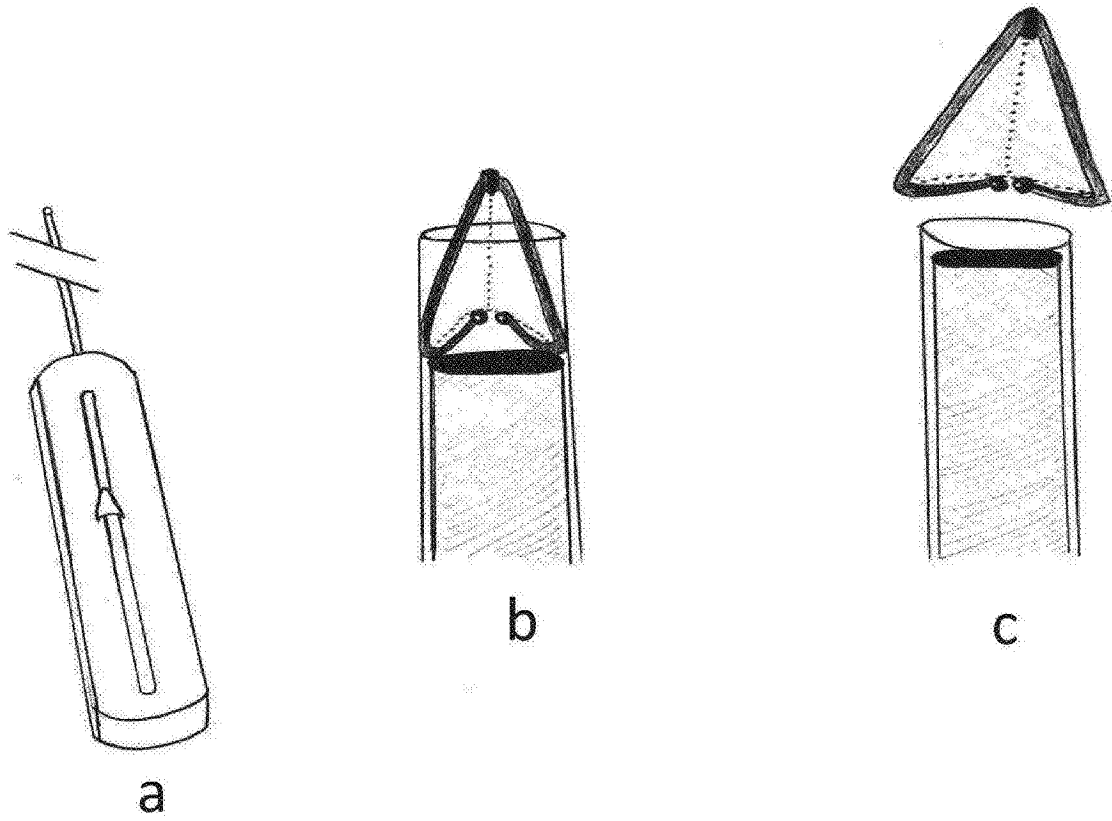


图3

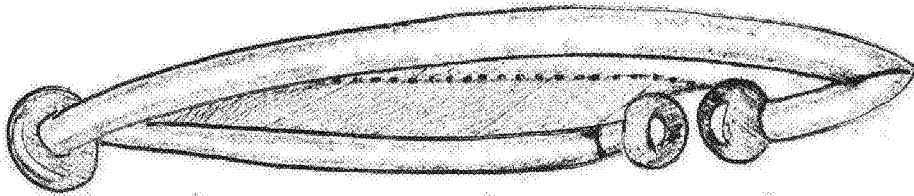


图4

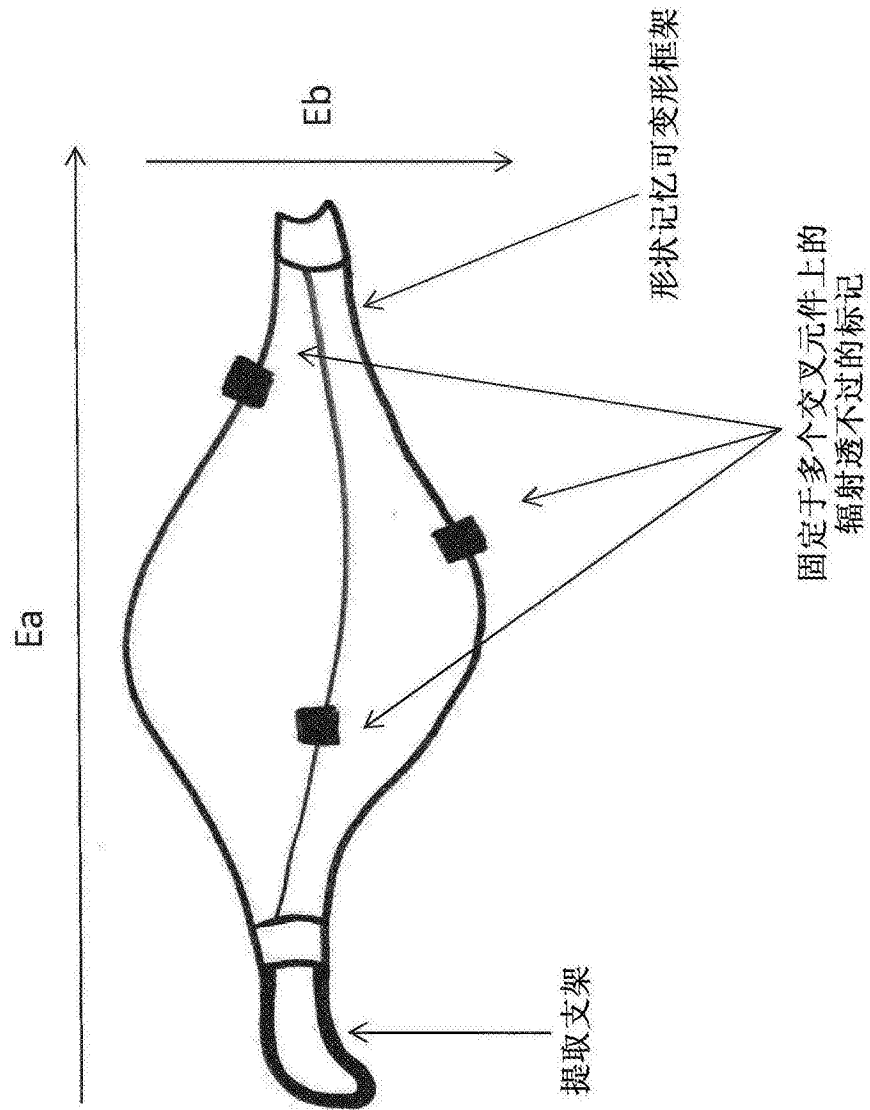


图5

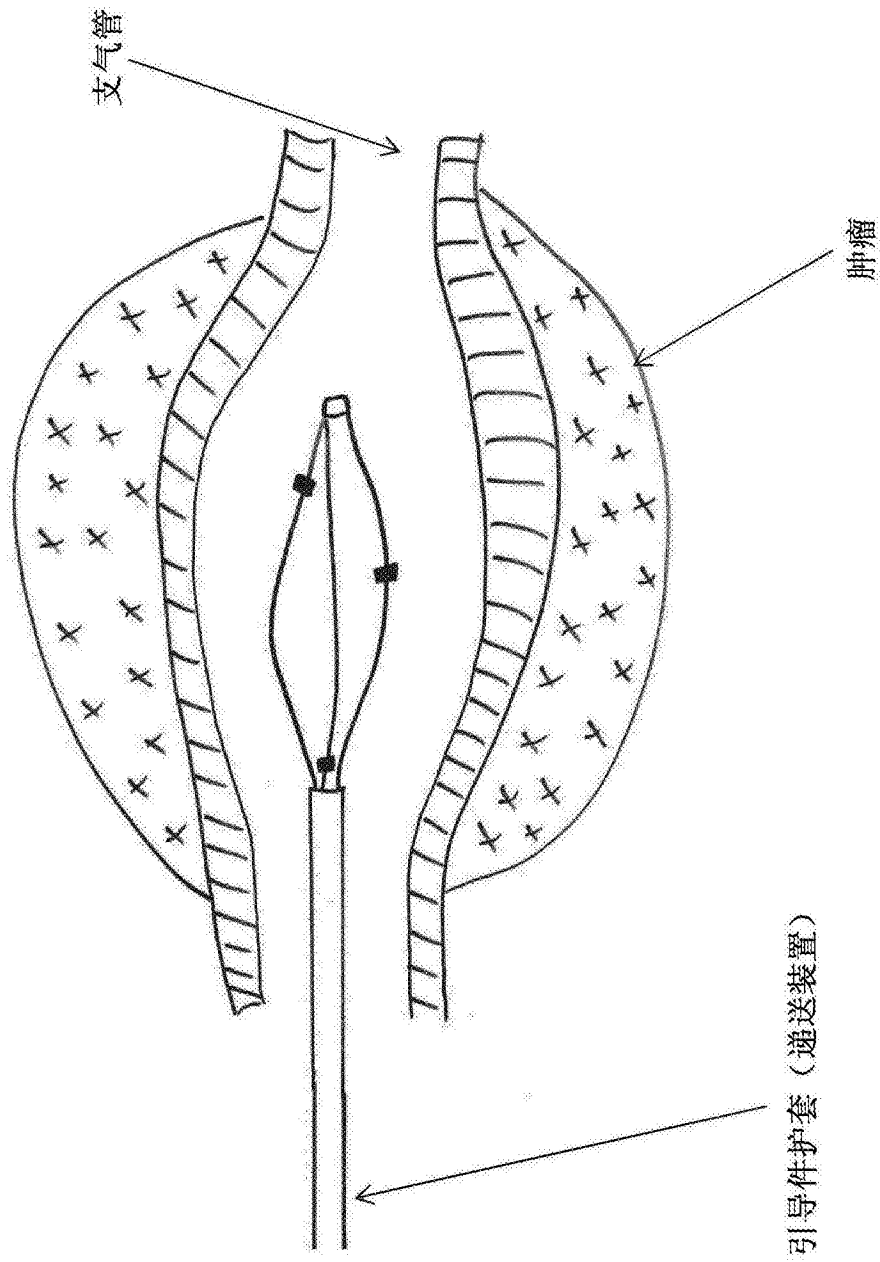


图6

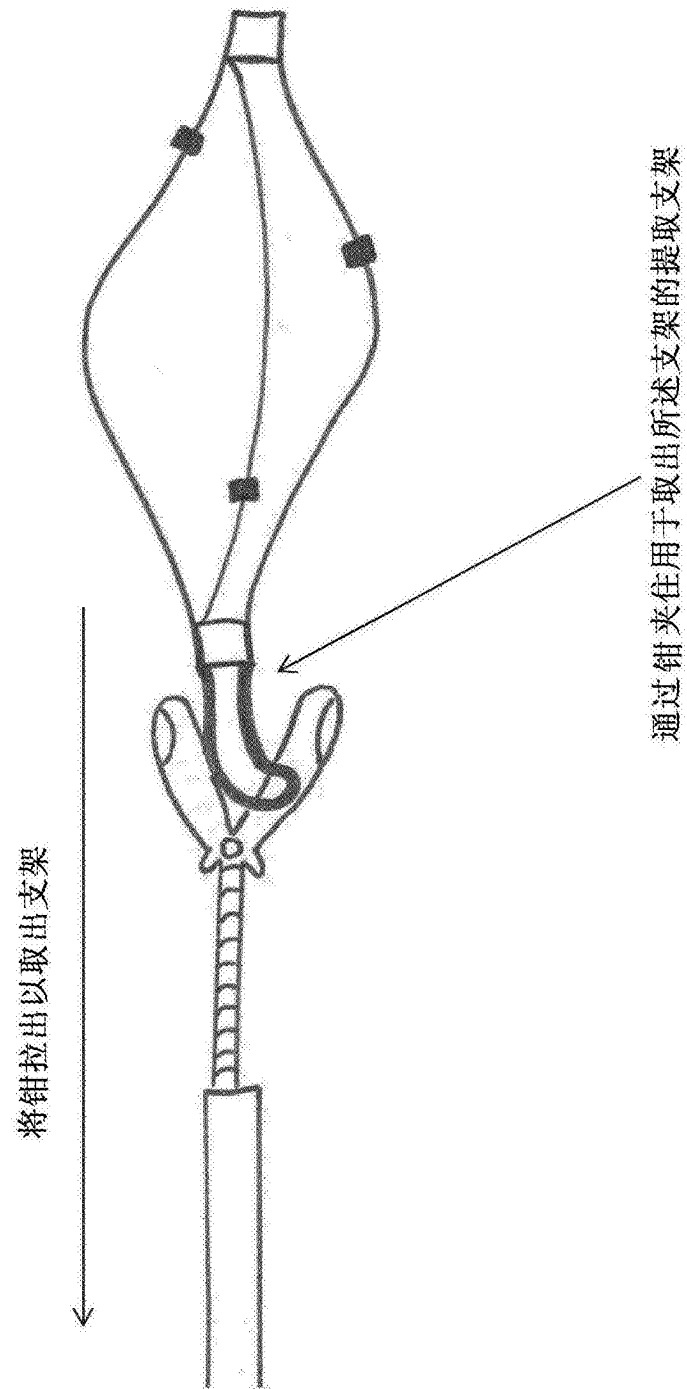


图7

专利名称(译)	放射疗法治疗的医疗设备		
公开(公告)号	CN105451816B	公开(公告)日	2018-04-06
申请号	CN201480039353.0	申请日	2014-07-24
[标]发明人	布鲁诺埃斯卡盖尔		
发明人	布鲁诺·埃斯卡盖尔		
IPC分类号	A61B6/04 A61N5/10 A61M37/00		
CPC分类号	A61N5/1049 A61B6/032 A61B6/037 A61B6/12 A61B90/39 A61B90/98 A61B2090/3966 A61B2090/3987 A61B2090/3991 A61M37/0069 A61N2005/105 A61N2005/1051		
代理人(译)	张英		
审查员(译)	樊云		
优先权	2013178073 2013-07-25 EP		
其他公开文献	CN105451816A		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

本发明涉及体内定位的医疗设备，其中：它包括至少部分由形状记忆材料制成并具有Ea端和Eb端的可变形的框架，所述Ea端比所述Eb端更大，它具有基本上三角形、梯形、椭圆形或菱形的形状，其侧面在所述Eb端和所述Ea端的拐角之间延伸，所述可变形框架包括从所述Ea端延伸至所述Eb端的中间裂口和在所述中间裂口和所述侧面之间延伸的多个交叉元件，其中所述侧面通过侧面带子形成，它包括固定于选自自由金、银、铂、钽、钨、铌、钼、铪组成的组中的可变形框架上的至少一种X-射线可见标记，它包括适合于体内引入所述医疗设备的引导件和所述医疗设备的提取支架。本发明还涉及通过内窥镜或经皮方式引入所述医疗设备的设备，以及涉及在放射治疗期间通过图像指导精确靶向靶区域的方法，所述方法包括使用选自激光、可见光、红外、MRI/MRS、RF和辐射组成的组中的至少一种靶向方法实时确定所述医疗设备的位置；和修改所述放射治疗束路径以适应性补偿所述靶区域位置的变化。

