



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 110545744 A

(43)申请公布日 2019.12.06

(21)申请号 201880026791.1

(22)申请日 2018.06.01

(30)优先权数据

1709134.9 2017.06.08 GB

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

2019.10.24

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/EP2018/064467 2018.06.01

(87)PCT国际申请的公布数据

W02018/224404 EN 2018.12.13

(71)申请人 科瑞欧医疗有限公司

地址 英国蒙茅斯郡

(72)发明人 C·P·汉考克 约翰·毕夏普

(74)专利代理机构 广州三环专利商标代理有限公司 44202

代理人 郝传鑫 熊永强

(51)Int.Cl.

A61B 18/18(2006.01)

A61N 1/32(2006.01)

A61B 18/14(2006.01)

A61B 18/00(2006.01)

A61B 18/12(2006.01)

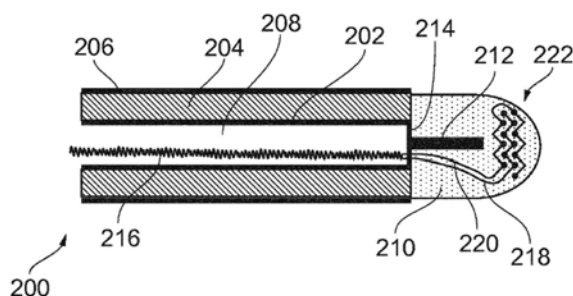
权利要求书2页 说明书8页 附图3页

(54)发明名称

用于执行生物组织的消融或电穿孔的电外科器械

(57)摘要

一种能够以微创方式执行热消融和电穿孔两者的电外科器械。所述器械的尺寸设计成装配在内窥镜的器械通道内,以使非经皮插入成为可能。所述器械包括辐射尖端,所述辐射尖端安装在同轴传输线的远侧端部处,以从所述同轴传输线接收微波EM能量并将其作为所述辐射尖端周围的场进行发射。所述器械还包括辅助传输线,所述辅助传输线被布置来将具有电穿孔波形的电磁能量输送到安装在所述辐射尖端上的微电极阵列。所述电穿孔波形可以是射频或低频电磁(EM)信号。所述微电极阵列可包括多个纳米级导电电极元件。



1. 一种用于在治疗部位处向生物组织递送电磁能量的电外科器械,所述电外科器械包括:

同轴传输线,所述同轴传输线包括内导体、外导体和将所述内导体与所述外导体分离的电介质材料,所述同轴传输线被布置来输送微波电磁 (EM) 能量;

辐射尖端,所述辐射尖端安装在所述同轴传输线的远侧端部处,以从所述同轴传输线接收所述微波EM能量并将所述微波EM能量作为所述辐射尖端周围的场进行发射;

辅助传输线,所述辅助传输线沿所述同轴传输线朝向所述辐射尖端延伸,所述辅助传输线被布置来输送具有电穿孔波形的电磁能量;以及

微电极阵列,所述微电极阵列安装在所述辐射尖端上并电连接到所述辅助传输线,

其中所述微电极阵列被配置来从所述辅助传输线接收具有电穿孔波形的所述电磁能量,从而在所述辐射尖端处生成电场以用于进行生物组织的电穿孔。

2. 根据权利要求1所述的电外科器械,其中所述辐射尖端包括安装在所述同轴传输线的所述远侧端部处的电介质盖,并且其中所述微电极阵列安装在所述电介质盖的外表面上。

3. 根据权利要求1或2所述的电外科器械,其中所述同轴传输线的所述内导体作为导电指状物延伸超出所述外导体的远侧端部,以形成辐射天线结构。

4. 根据前述权利要求中任一项所述的电外科器械,其中具有电穿孔波形的所述电磁能量是射频或低频电磁 (EM) 信号。

5. 根据前述权利要求中任一项所述的电外科器械,其中所述辅助传输线包括双绞线电缆。

6. 根据前述权利要求中任一项所述的电外科器械,其中所述同轴传输线的所述内导体是中空的,以限定纵向延伸的通道,并且其中所述辅助传输线穿过所述纵向延伸的通道。

7. 根据前述权利要求中任一项所述的电外科器械,其中所述辅助传输线包括第一极导电元件和第二极导电元件,并且其中所述微电极阵列包括与所述第一极导电元件或所述第二极导电元件中的一个或另一个电接触的多个电极元件。

8. 根据权利要求7所述的电外科器械,其中所述多个电极元件布置成一个或多个极性相反的电极元件对。

9. 根据权利要求8所述的电外科器械,其中每个极性相反的电极元件对中的所述电极元件以0.1mm至0.5mm的距离彼此间隔。

10. 根据权利要求7至9中任一项所述的电外科器械,其中所述多个电极元件中的每一个从所述辐射尖端的表面突出。

11. 根据权利要求7至10中任一项所述的电外科器械,其中所述多个电极元件中的每一个包括纳米级导电结构。

12. 根据前述权利要求中任一项所述的电外科器械,其中所述微电极阵列制造在包裹在所述辐射尖端上的一个或多个片材中。

13. 根据前述权利要求中任一项所述的电外科器械,其包括安装在所述辐射尖端与所述同轴传输线之间的阻抗变换器。

14. 根据前述权利要求中任一项所述的电外科器械,其中所述同轴传输线和所述辅助传输线沿柔性轴延伸或在柔性轴内延伸。

15. 根据权利要求14所述的电外科器械, 其中所述辐射尖端和所述柔性轴的尺寸设计成能够插入到外科窥视装置的器械通道中。

16. 一种用于在治疗部位处向生物组织递送电磁能量的电外科设备, 所述设备包括:

电外科发生器, 所述电外科发生器被布置来输出包括微波电磁 (EM) 能量的第一信号和包括具有电穿孔波形的电磁能量的第二信号;

根据前述权利要求中任一项所述的电外科器械, 所述电外科器械连接到所述电外科发生器,

其中所述同轴传输线被布置来输送所述第一信号, 并且

其中所述辅助传输线被布置来输送所述第二信号。

17. 根据权利要求16所述的电外科设备, 其中所述电外科发生器包括用于生成所述第二信号的脉冲发生器电路。

18. 根据权利要求17所述的电外科设备, 其中所述脉冲发生器电路包括能够以期望的频率接通/断开源极电压的一个或多个快速开关元件。

19. 根据权利要求18所述的电外科设备, 其中所述快速开关元件包括呈推挽式配置的一对功率MOSFET。

20. 根据权利要求17至20中任一项所述的电外科设备, 其中所述脉冲发生器电路被布置来输出电穿孔波形以便沿所述辅助传输线递送到所述微电极阵列, 其中所述电穿孔波形具有以下中的任一个或多个:

在1ns至10ms的范围中的脉冲宽度,

在10V至10kV的范围中的脉冲幅度, 以及

等于或小于50%的占空比。

用于执行生物组织的消融或电穿孔的电外科器械

技术领域

[0001] 本发明涉及一种用于递送微波电磁 (EM) 能量来治疗生物组织的电外科器械。特别地,本发明涉及一种可穿过外科窥视装置(例如,内窥镜或支气管镜)的器械通道引入来以微创方式治疗肿瘤的电外科器械。

背景技术

[0002] 由于支气管树的小尺寸,尤其是朝向小结节可能形成的外围区域,接近肺肿瘤是本来是很困难的。这已经导致许多治疗选项被采用,诸如化学疗法(靶向药物、抗癌药品(化疗剂))、放射疗法(递送电离辐射)、外科手术(侵入性的并且微创性的)和RF/微波消融。外科手术涉及全肺切除术(移除一个肺)、肺叶切除术(移除肺叶)、袖状肺叶切除术(切除肺叶以及附接到肺叶的一部分支气管)、楔形切除术(移除肺的楔形部分)以及肺段切除术/肺段切除(切除特定肺段)。

[0003] 已知使用发射微波的探针来治疗肺和其他身体组织中的各种病症。例如,在肺中,微波辐射可用来治疗哮喘并且消融肿瘤或病变。

[0004] 另一种类型的肿瘤治疗利用称为电穿孔(或电渗透)的效果。在这种技术中,在靶部位处向生物组织应用电脉冲以致使纳米级孔隙细胞膜中打开。孔隙允许抗癌药品或通常无法渗透穿过细胞膜的其他物质进入细胞。然后,孔隙可重新密封以使物质困在细胞内,所述物质可在那里引起治疗效果(例如,杀死细胞)。

[0005] 还已知使用电穿孔在细胞膜中产生永久的纳米级孔隙。这些孔隙不会重新密封,并且因此破坏细胞内环境稳态,最终导致细胞死亡。这种技术称为不可逆电穿孔或非热不可逆电穿孔。

[0006] 不同于热消融(例如,使用微波能量),不可逆电穿孔保留了细胞外基质。

发明内容

[0007] 最一般地,本发明提供了一种能够以微创方式执行热消融(例如,使用微波电磁能量)和电穿孔(例如,非热不可逆电穿孔)两者的电外科器械。所述电外科器械可穿过外科窥视装置(例如,内窥镜、胃镜,支气管镜等)的器械通道输送,以使所述器械能够以非经皮的方式传送到治疗部位。

[0008] 根据本公开的一个方面,提供了一种用于在治疗部位处向生物组织递送电磁能量的电外科器械,所述电外科器械包括:同轴传输线,所述同轴传输线包括内导体、外导体和将所述内导体与所述外导体分离的电介质材料,所述同轴传输线被布置来输送微波电磁 (EM) 能量;辐射尖端,所述辐射尖端安装在所述同轴传输线的远侧端部处,以从所述同轴传输线接收所述微波EM能量,并将所述微波EM能量作为所述辐射尖端周围的场进行发射;辅助传输线,所述辅助传输线沿所述同轴传输线朝向所述辐射尖端延伸,所述辅助传输线被布置来输送具有电穿孔波形的电磁能量;以及微电极阵列,所述微电极阵列安装在所述辐射尖端上并电连接到所述辅助传输线,其中所述微电极阵列被配置来从所述辅助传输线接

收具有电穿孔波形的所述电磁能量,从而在所述辐射尖端处生成电场以用于进行生物组织的电穿孔。

[0009] 具有以上结构,所述器械可用来选择性地用所述微波能量执行消融或用由所述微电极阵列发射的电场执行电穿孔。

[0010] 所述辐射尖端可包括用于发射所述微波EM能量的天线。例如,所述辐射尖端可包括安装在所述同轴传输线的远侧端部处的电介质盖。所述微电极阵列可安装在所述电介质盖的外表面上。所述同轴传输线的所述内导体可例如作为导电指状物延伸超出所述外导体的远侧端部,以形成辐射单极。所述电介质盖可由合适的低损耗材料(诸如陶瓷)制成。所述电介质盖可装载所述同轴传输线,以使所述天线能够以适合于插入到外科窥视装置的器械通道中的方式设计尺寸。

[0011] 所述辅助传输线可被布置来输送射频或低频电磁(EM)信号。换句话说,具有电穿孔波形的电磁能量可以是射频或低频电磁(EM)信号。在一个示例中,所述辅助传输线可包括双绞线电缆。

[0012] 所述同轴传输线可在其内,例如在形成在其中的纵向通道中,承载所述辅助传输线。例如,所述同轴传输线的所述内导体可以是中空的,以限定纵向延伸的通道。所述辅助传输线可沿所述纵向延伸的通道延伸。

[0013] 所述辅助传输线可包括第一极导电元件和第二极导电元件。用于电穿孔的电场可由这些极之间的电位差限定。所述微电极阵列包括与所述第一极导电元件或所述第二极导电元件中的一个或另一个电接触的多个电极元件。例如,所述多个电极元件可布置成一个或多个极性相反的电极元件对。所述对可设置在所述辐射尖端的表面上。每一对可在其电极元件之间产生电场,以在与这一对相邻的组织中引起电穿孔。每个极性相反的电极元件对中的电极元件可以0.1mm至0.5mm的距离彼此间隔。

[0014] 所述多个电极元件中的每一个可从所述辐射尖端的所述表面突出。所述突出部的尺度可能极小,例如纳米级,即等于或小于100nm,并且优选地等于或小于10nm。在一个示例中,所述多个电极元件中的每一个可包括纳米级导电结构,例如碳纳米管等。

[0015] 所述微电极阵列可制造在包裹在所述辐射尖端上的一个或多个片材中。例如,所述一个或多个片材可包括一对弹性表层,其被拉伸以适形于所述电介质盖的所述外表面。每个片材可具有制造在其上或以其他方式固定在其上的多个电极元件。每个片材上的电极元件可以是电互连的。每个极性相反的电极元件对中的电极元件可处在不同片材上。

[0016] 可存在安装在所述辐射尖端与所述同轴传输线之间的阻抗变换器,以有助于使所述同轴传输线的阻抗与所述辐射尖端的阻抗相匹配。

[0017] 所述同轴传输线和所述辅助传输线可沿柔性轴延伸或在柔性轴内延伸,以例如有助于将所述器械操控到治疗部位。在一个示例中,所述辐射尖端和柔性轴的尺寸可设计成能够插入到外科窥视装置(例如内窥镜、胃镜、支气管镜等)的器械通道中。

[0018] 在另一个方面,一种用于在治疗部位处向生物组织递送电磁能量的电外科设备,所述设备包括:电外科发生器,所述电外科发生器被布置来输出包括微波电磁(EM)能量的第一信号和包括具有电穿孔波形的电磁能量的第二信号;如以上所论述的电外科器械,所述电外科器械连接到所述电外科发生器,其中所述同轴传输线被布置来输送所述第一信号,并且其中所述辅助传输线被布置来输送所述第二信号。

[0019] 所述电外科发生器可包括用于生成所述第二信号的脉冲发生器电路。在一个示例中,所述脉冲发生器电路可包括能够以期望的频率接通/断开源极电压的一个或多个快速开关元件(例如,功率MOSFET)。

[0020] 所述脉冲发生器电路被布置来输出电穿孔波形以便沿所述辅助传输线递送到所述微电极阵列。所述电穿孔波形可被布置来使可逆电穿孔或不可逆电穿孔能够在所述治疗部位处执行。所述脉冲发生器电路可以是可控的,例如可由用户调节,以实现不同的电穿孔效果。例如,所述脉冲发生器电路可以是可调节的,以提供具有以下中的任一者或多者的电穿孔波形:在1ns至10ms的范围中的脉冲宽度、在10V至10kV的范围中的脉冲幅度,以及等于或小于50%的占空比。

[0021] 在本说明书中,“微波”可广泛地用来指示400MHz至100GHz的频率范围,但优选地用来指示400MHz至60GHz的范围。已考虑的具体频率为:433MHz、915MHz、2.45GHz、3.3GHz、5.8GHz、10GHz、14.5GHz和24GHz。所述装置可递送的能量处于这些微波频率中的不止一个。术语“射频”或“RF”可用来指示300kHz与400MHz之间的频率。术语“低频”或“LF”可意指在30kHz至300kHz的范围中的频率。

[0022] 本文中,术语“内”意指径向更靠近器械通道的中心(例如,轴线)。术语“外”意指径向更远离器械通道的中心(轴线)。

[0023] 除非上下文另外指明,否则术语“导电”在本文中用来意指可传导电的。

[0024] 本文中,术语“近侧”和“远侧”分别指能量输送结构的更远离和更靠近治疗部位的端部。因此,在使用中,近侧端部更靠近用于提供微波能量的发生器,而远侧端部更靠近治疗部位,即患者。

附图说明

[0025] 以下参考附图论述本发明的实施方案,在附图中:

[0026] 图1是示出用于与作为本发明的实施方案的电磁导航支气管镜检查设备一起使用的肺消融系统的示意图;

[0027] 图2是穿过可与本发明一起使用的支气管镜检查器械软管的器械软管的示意性截面图;

[0028] 图3是穿过作为本发明的一个实施方案的电外科器械的远侧端部的示意性局部横截面侧视图;

[0029] 图4是作为本发明的一个实施方案的电外科器械的远侧尖端区域的示意图;

[0030] 图5A是适合与图4的器械一起使用的第一电极阵列表的示意图;并且

[0031] 图5B是适合与图4的器械一起使用的第二电极阵列表的示意图。

具体实施方式

[0032] 图1是完整的电外科系统100的示意图,所述电外科系统100能够向侵入式电外科器械的远侧端部供应微波能量。系统100包括用于可控制地供应微波能量和(在本发明的实施方案中)用于电穿孔的能量的发生器102。用于电穿孔的能量可包括射频(RF)或低频(LF)频带中的脉冲能量或正弦能量(例如,连续波、电磁波)。本文中,提到RF可意指在300kHz至300MHz的范围中的频率。提到LF可意指在30kHz至300kHz的范围中的频率。

[0033] 用于这个目的的合适的发生器在以引用的方式并入本文中的WO 2012/076844中进行了描述。发生器可被布置来监测从器械接收回来的反射信号,以便确定适当的递送功率水平。例如,发生器可被布置来计算在器械的远侧端部处经历的阻抗以便确定最佳的递送功率水平。发生器可被布置来以如以下所论述的一系列脉冲递送功率。

[0034] 发生器102由接口电缆104连接到接口接头106。如果需要,接口接头106可容纳器械控制机构,所述器械控制机构能够通过使触发器110滑动进行操作,以例如控制一根或多根控制线材或推杆(未示出)的纵向(前后)移动。如果存在多根控制线材,那么接口接头上可存在多个滑动触发器以提供完全控制。接口接头106的功能是将来自发生器102和器械控制机构的输入组合到从接口接头106的远侧端部延伸的单个柔性轴112中。

[0035] 柔性轴112能够穿过外科窥视装置114(诸如内窥镜、支气管镜、胃镜等)的器械(工作)通道的整个长度插入。

[0036] 外科窥视装置114包括主体116,所述主体116具有多个输入端口和一个输出端口,器械软管120从所述一个输出端口延伸。器械软管120包括包围多个内腔的外护套。多个内腔将各种东西从主体116输送到器械软管120的远侧端部。多个内腔中的一个内腔是器械通道。其他内腔可包括用于输送光学辐射以例如在远侧端部处提供照明或从远侧端部采集图像的通道。主体116可包括用于观察远侧端部的目镜122。为了在远侧端部处提供照明,可通过照明输入端口126将光源124(例如,LED等)连接到主体116。

[0037] 柔性轴112具有远侧组件118(在图1中未按比例绘制),所述远侧组件118的形状设计成穿过外科窥视装置114的器械通道并在其远侧端部处突出(例如,在患者体内)。远侧端部组件包括用于将微波能量递送到生物组织中的有源尖端,如本文所论述的。

[0038] 以下所论述的远侧组件118的结构可设计成具有等于或小于2.0mm、例如小于1.9mm(并且更优选地小于1.5mm)的最大外径,并且柔性轴的长度可等于或大于1.2m。

[0039] 主体116包括用于连接到柔性轴的功率输入端口128,所述功率输入端口128包括能够将微波能量从发生器102输送到远侧组件118的同轴电缆(例如,常规同轴电缆),以及用于输送用于电穿孔的能量的能量输送装置(例如,双绞线电缆等)。物理上能够装入外科窥视装置的器械通道中的同轴电缆可在以下外径下获得:1.19mm(0.047英寸)、1.35mm(0.053英寸)、1.40mm(0.055英寸)、1.60mm(0.063英寸)、1.78mm(0.070英寸)。也可使用自定义大小的(即,定制的)同轴电缆。

[0040] 如以上所论述,希望能够控制器械软管120的至少远侧端部的位置。主体116可包括控制致动器130,所述控制致动器130通过延伸穿过器械软管120的一根或多根控制线材(未示出)机械地联接到器械软管120的远侧端部。控制线材可在器械通道内或在它们自己的专用通道内行进。控制致动器130可以是控制杆或可旋转旋钮,或任何其他已知的导管操纵装置。对器械软管120的操纵可以是软件辅助的,例如使用从计算机断层摄影(CT)图像组合而成的虚拟三维图。

[0041] 图2是沿着器械软管120的轴线的视图。在这个实施方案中,在器械软管120内存在四个内腔。最大的内腔是器械通道132。其他内腔包括相机通道134和一对照明通道136,但是本发明不限于这种配置。例如,可能存在例如用于控制线材或流体递送或抽吸的其他内腔。

[0042] 本发明试图提供一种可在器械通道的远侧端部处执行电穿孔的器械。

[0043] 下文的描述呈现了适合于在所描述的远侧组件118中使用的多种能量递送配置。还公开了多种能量递送分布。应理解,能量递送分布中的任一个可与天线结构中的任一个一起使用,并且所有可能的组合都被理解为是本文所公开的。

[0044] 在以下描述中,除非另有说明,否则部件的长度是指它在平行于同轴电缆/器械软管的纵向轴线的方向上的尺寸。

[0045] 图3是作为本发明的一个实施方案的电外科器械200的远侧端部的示意性局部横截面侧视图。电外科器械包括纵向延伸的能量输送结构,在这个示例中,所述能量输送结构是具有中空内导体的柔性同轴传输线,用于输送用于电穿孔的能量的辅助传输线在所述中空内导体中传送。在其他示例中,同轴传输线和辅助传输线可例如在共同的套管或护套内彼此并排地延伸。

[0046] 同轴传输线包括纵向延伸的内导体202、相对于内导体202同轴设置的外导体206和将内导体202与外导体206分离的电介质层204。内导体202包括限定纵向延伸的通道208的导电材料管。内导体202可以是最内电介质导管(未示出)的导电层(例如,金属化外表面)。这种结构可便于制造同轴传输线,并在辅助传输线与同轴传输线之间提供电隔离。

[0047] 在这个示例中,辅助传输线是双绞线电缆216,即,沿通道208的长度彼此扭绞的一对绝缘线材(例如,铜线材)导体218、220。

[0048] 在同轴传输线的远侧端部处,存在用于将通过同轴传输线接收到的微波能量从器械递送到周围环境(例如,在治疗部位处的生物组织)中的辐射尖端部分。在这个示例中,辐射尖端部分包括(例如由陶瓷或在微波能量的频率下表现出低损耗的其他材料制成的)电介质盖210。电介质盖210可以是圆形尖端,例如呈圆顶的形式。根据治疗部位的性质,可使用其他形状。导电指状物212延伸超出同轴传输线的外导体206的远侧端部。导电指状物212电连接到内导体202并有效地形成内导体的延伸部。导电指状物212可通过其中具有一个或多个孔以允许双绞线穿过的径向导电链接件214连接到内导体202。

[0049] 导电指状物212被电介质盖210围绕,以形成用于递送微波能量的辐射结构,例如,单极天线。同时,微电极阵列222形成在电介质盖210的外表面处,以递送用于电穿孔的能量。微电极阵列222包括交替地连接到辅助传输线的不同极(即,双绞线的不同导体)的多个离散的电极元件。因此,微电极阵列222提供多个极性相反的电极元件对。当供应电穿孔能量时,在极性相反的电极元件对中的每一对之间产生电场。这种布置便于向治疗部位中(即,在电介质盖旁边)的生物组织应用电场,由此可执行电穿孔。

[0050] 电极元件中的每一个可从电介质盖210的表面突出。这可有助于跨被治疗的生物组织中的细胞递送电场。

[0051] 在一个示例中,每个电极元件可具有针状结构。电极元件可具有等于或小于0.1mm(例如10nm)的直径。电极元件可以是碳纳米管或其他导电纳米级结构。每一对中极性相反的电极元件可相隔0.05mm至0.4mm之间。

[0052] 在其他示例中,电介质盖可配置为针,其中电极元件制造在针的外表面上。

[0053] 尽管图3中未示出,但是器械可包括安装在同轴传输线的远侧端部处的短截线滤波器(例如,一根或多根短截线),以防止微波能量泄漏到辅助传输线中。类似地,可存在电容器布置(例如,陶瓷、微带或具有将这两者分离的电介质的波导部分)以防止电穿孔能量(例如,RF信号或LF信号)沿同轴传输线行进。这些滤波布置可处在近侧端部处的手持件中。

[0054] 图4是可在参考图3描述的电外科器械中使用的远侧尖端225的一个示例的示意图。在图4中,将相同的附图标记用于以上已描述的特征部。

[0055] 在这个示例中,存在安装在导电指状物212与内导体202之间的阻抗变换器226,以确保微波能量有效地从辐射尖端递送出来。如图3中所示,导电指状物212与同轴传输线的轴线对齐(例如,位于所述轴线上),由此所述导电指状物212被包封在电介质盖210中。同时,微电极阵列222包括安装在电介质盖210的外表面上的多个电极元件230、232。第一组电极元件230电连接到辅助传输线216的第一极(导体)218,而第二组电极元件232电连接到辅助传输线216的第二极(导体)220。第一组电极元件230和第二组电极元件232以交替的配置安装在电介质盖上。在这个示例中,它们交替地安装在周向排中,但其他布置也是可能的。在这种配置中,第一组的所有电极元件处于第一共同电位(对应于第一极218),而第二组的所有电极元件处于第二共同电位(对应于第二极220)。因此,可在电介质盖的整个表面上以准均匀的方式产生用于电穿孔的电场。

[0056] 在其他示例中,微波电极阵列可局限于电介质盖的子区域,使得发生电穿孔的位置可通过器械的操纵(例如,转向和旋转)进行控制。

[0057] 图5A和图5B是可用来制造图4中所示的辐射尖端的两个子部件的示意图。图5A和图5B中的每一个描绘了电极“表层”,电极“表层”是能够装配在电介质盖210的表面上并适形于所述表面的柔性片材。虽然图5A和图5B描绘了它们的表层具有与电介质盖相同的形状,但实际上它们可具有任何合适的形状。例如,它们可以是圆柱形弹性材料片材。

[0058] 图5A描绘了第一表层234,其具有制造(例如,沉积或以其他方式安装或附连)在其上的第一组电极元件230。电极元件230可通过合适的导电链接件236(例如金属化条带)等互连。电极元件可如图5A中所示串联连接或通过互连件的网络来连接。

[0059] 图5B描绘了第二表层238,其具有制造在其上的第二组电极元件232。电极元件232通过导电链接件238互连。

[0060] 第一表层234上的第一组电极元件230电连接到辅助传输线的第一极218。第二表层238上的第二组电极元件232电连接到辅助传输线的第二极220。第一表层234和第二表层238可一层在另一层上地安装在电介质盖上,以形成具有用于递送用于电穿孔的能量的装置的辐射尖端。

[0061] 用于电穿孔的能量本质上是被配置来在细胞膜中打开孔隙的RF或低频(LF)高电压脉冲或正弦能量爆发。本发明的器械可在治疗部位中存在治疗剂的情形中使用,由此细胞膜中的打开的孔隙便于治疗剂进入细胞或使治疗剂能够进入细胞。换句话说,器械可用于常规电穿孔程序。

[0062] 可替代地或另外,用于电穿孔的能量可被配置来永久地打开孔隙,从而对细胞膜造成不可逆的破坏,从而致使细胞死亡。换句话说,器械可用于不可逆电穿孔(IRE)。

[0063] 为了提供用于电穿孔的能量,发生器可包括用于生成脉冲电信号或以其他方式变幅的电信号的脉冲发生器电路。在一个示例中,脉冲发生器电路可在一个或多个离散爆发中输出连续波(例如,正弦信号)。在另一个示例中,脉冲发生器电路可包括能够以电穿孔能量的期望频率接通/断开漏极-源极电压的一个或多个快速开关元件(例如,MOSFET晶体管)。例如,脉冲发生器电路可基于呈推挽式布置的高压(V_{DS} 最大>1kV)功率MOSFET。为了足够快地为栅极-源极电容和栅极-漏极电容充电,脉冲发生器电路可包括可产生足够高的电

流来为输入电容充电的栅极驱动器。

[0064] 在一个示例中,脉冲发生器电路从接地电位(0V)操作并使用呈推挽式布置的两个1.7kV的MOSFET产生正脉冲,以便实现大约900V/50ns的快速接通/断开速率。

[0065] 脉冲发生器电路可输出电穿孔波形以便沿辅助传输线递送到微电极阵列。

[0066] 电穿孔波形可具有在1ns至10ms的范围中的脉冲宽度,然而本发明不必限于此范围。对于可逆电穿孔,较短持续时间(例如,等于或小于10ns)的脉冲可能是优选的。优选地,每个脉冲的上升时间等于或小于脉冲持续时间的90%,更优选地等于或小于脉冲持续时间的50%,并且最优选地等于或小于脉冲持续时间的10%。对于较短脉冲,上升时间可以是大约100ps。

[0067] 电穿孔波形可具有在10V至10kV的范围中的脉冲幅度,然而本发明不必限于此范围。具有这种布置,器械可在极性相反的电极元件对之间提供最多2kV/cm(20kV/mm)的电场幅度。

[0068] 电穿孔波形可以是单个脉冲或多个脉冲,例如脉冲的周期序列。波形可具有等于或小于50%、例如在0.5%至50%的范围中的占空比。

[0069] 如上所述,波形可以是正弦的或离散的(例如,方波等)。脉冲可以是来自接地电位的正脉冲,或来自接地电位的交替的正脉冲和负脉冲的序列。

[0070] 可在根据期望的效果选择的治疗周期期间递送电穿孔能量。例如,治疗周期可以较短,例如,小于1秒,或几秒,或大约1分钟。可替代地,治疗周期可以更长,例如,长达一小时。

[0071] 对于不可逆电穿孔,相对于可逆电穿孔,可使用更长持续时间的脉冲或更多脉冲。例如,以一系列10至100个脉冲递送的大约200ms的脉冲宽度可用于不可逆电穿孔。在一个示例中,电穿孔波形可包括以大约1分钟的递送间隔递送三次的幅度为1.5kV/cm(150V/mm)的 $10 \times 300\mu\text{s}$ 脉冲。这个波形可导致肝细胞恶性肿瘤中的细胞凋亡或死亡。

[0072] 脉冲发生器电路可以是可控的,以适应或改变电穿孔波形来适合期望的治疗。因此,占空比、脉冲宽度和脉冲幅度中的任一个可能是以可调节方式可变的。

[0073] 本文所公开的器械可适合于将微波能量和用于电穿孔的能量的组合递送到多种不同的治疗部位。例如,器械可用来治疗肺、胃肠道、脑、胰腺等中的肿瘤。电穿孔能量可适合于成胶质细胞瘤和成神经管细胞瘤的细胞中和。

[0074] 执行不可逆电穿孔的能力可为器械提供集中在远侧尖端处的组织治疗模态。这继而可允许微波消融模态用来治疗远侧尖端周围的较大体积。组合起来,器械可被控制以选择能量被递送到的组织的体积。

[0075] 在一个示例中,微波能量可具有在微波范围的低端的频率,例如433MHz等。使用这个频率下的能量的优点是可减少沿同轴传输线的损耗,这避免了对远离治疗部位的器械通道周围的组织的不必要的加热。

[0076] 在另一个示例中,微电极阵列可并入用于内镜逆行胰胆管造影术(ERCP)的现有基于针的器械中。在这个示例中,微电极阵列可包括并入针中的单个电极对或极小直径电极阵列,以使不可逆电穿孔能够用作杀死癌细胞的手段。

[0077] 这个装置还可适于递送微波能量。例如,可围绕现有基于针的器械形成同轴传输线,方法是例如通过对所述器械涂覆导电材料(诸如Ag),将电介质层包裹在导电材料上,然

后将导电 (例如, Ag) 胶带层包裹在电介质层上。最后可应用生物相容套管 (例如, 热收缩层) 以固定结构。在这种布置中, 现有基于针的器械因此可适于提供不可逆电穿孔功能性和微波消融功能性中的任一者或两者。

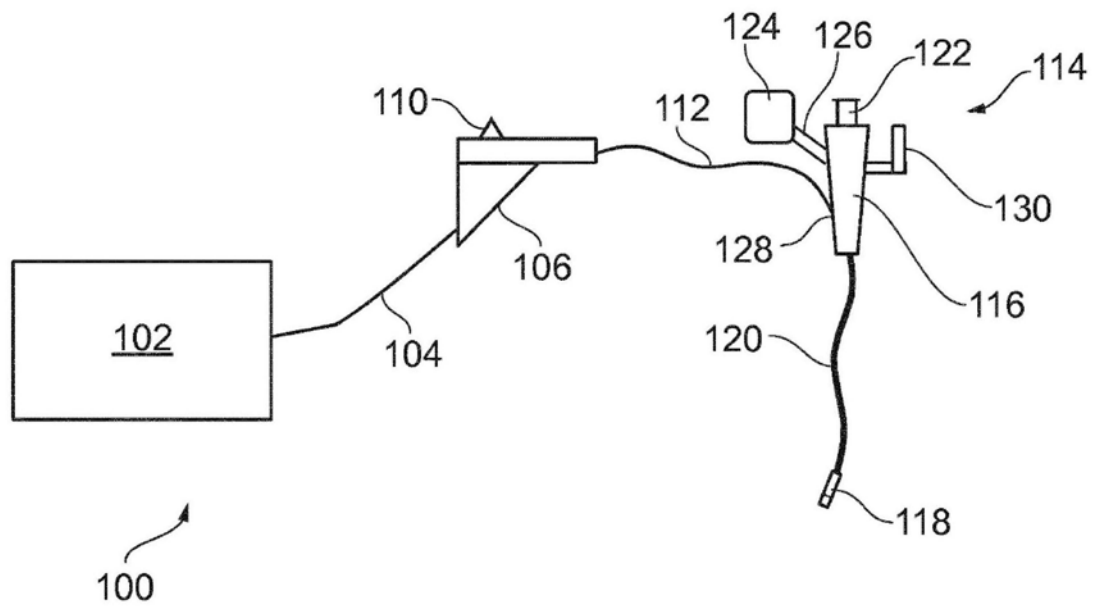


图1

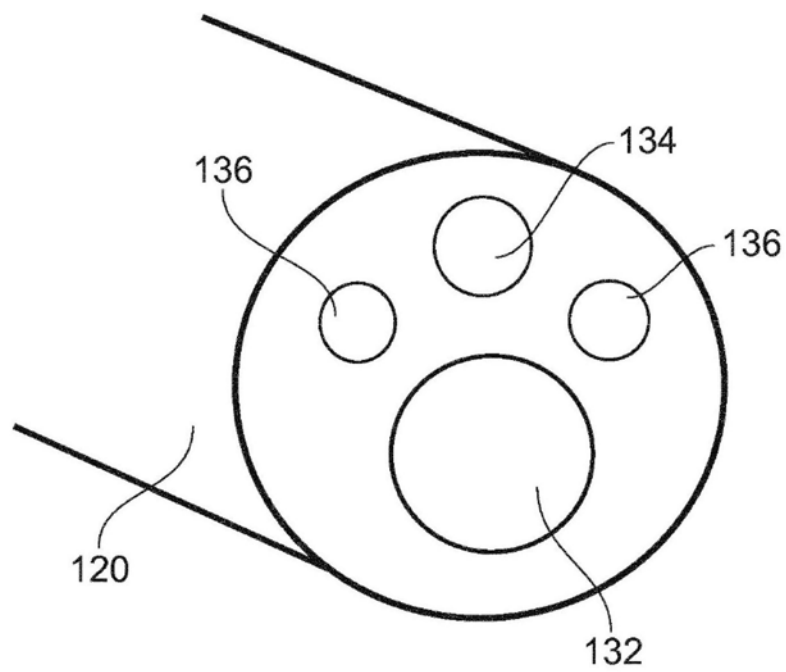


图2

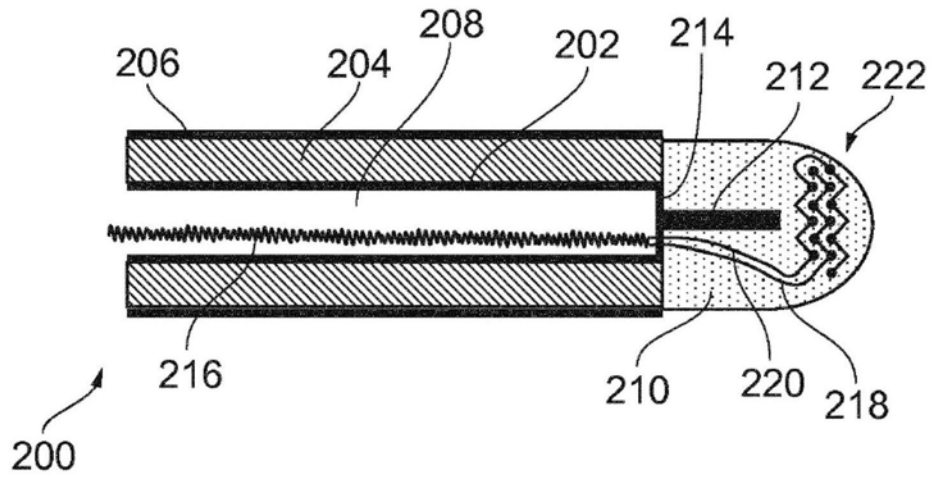


图3

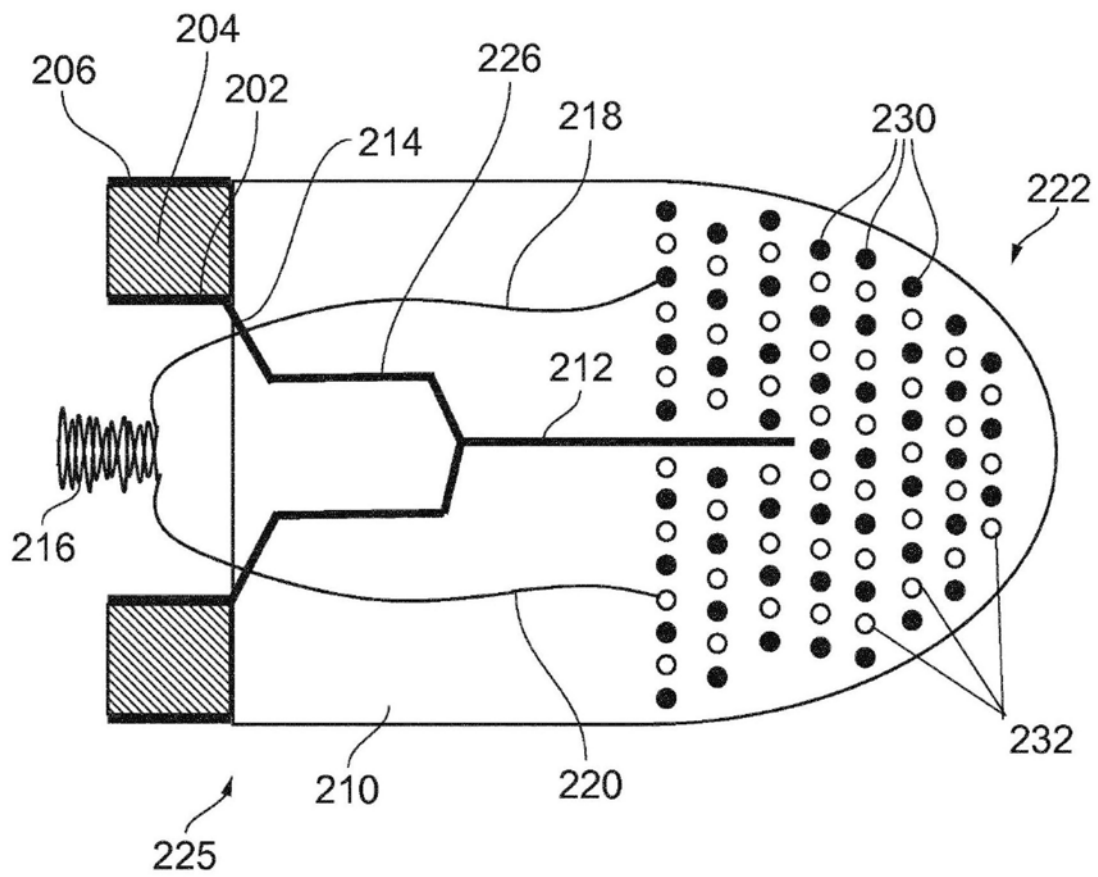


图4

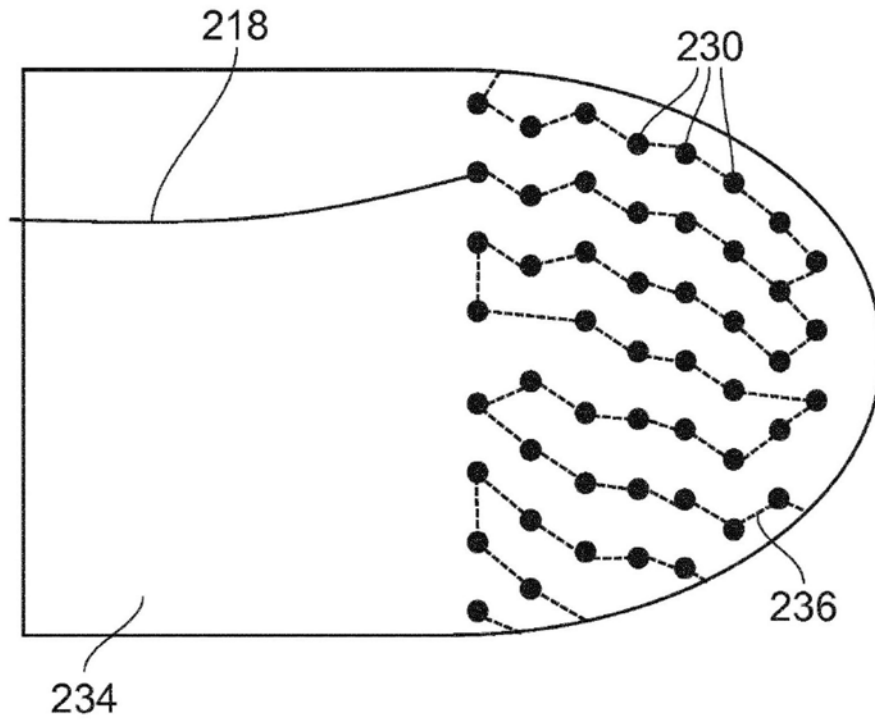


图5A

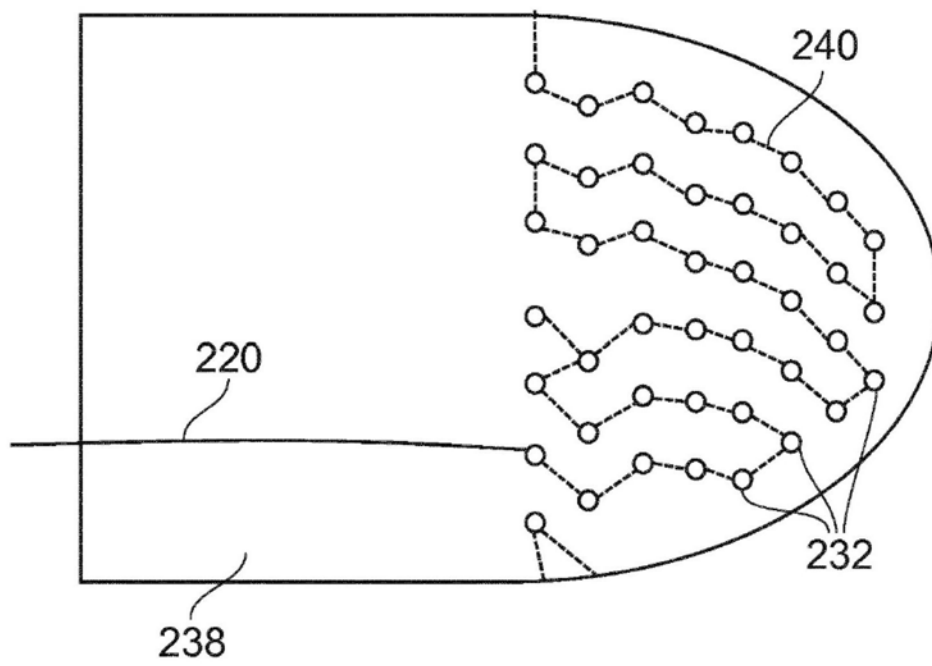


图5B

专利名称(译)	用于执行生物组织的消融或电穿孔的电外科器械		
公开(公告)号	CN110545744A	公开(公告)日	2019-12-06
申请号	CN201880026791.1	申请日	2018-06-01
[标]申请(专利权)人(译)	科瑞欧医疗有限公司		
申请(专利权)人(译)	科瑞欧医疗有限公司		
当前申请(专利权)人(译)	科瑞欧医疗有限公司		
[标]发明人	CP汉考克		
发明人	C·P·汉考克 约翰·毕夏普		
IPC分类号	A61B18/18 A61N1/32 A61B18/14 A61B18/00 A61B18/12		
CPC分类号	A61B18/1206 A61B18/1492 A61B18/1815 A61B2018/00541 A61B2018/00613 A61B2018/1467 A61B2018/1497 A61B2018/1823 A61B2018/1861 A61B2018/1853 A61N1/327		
代理人(译)	熊永强		
优先权	2017009134 2017-06-08 GB		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

一种能够以微创方式执行热消融和电穿孔两者的电外科器械。所述器械的尺寸设计成装配在内窥镜的器械通道内，以使非经皮插入成为可能。所述器械包括辐射尖端，所述辐射尖端安装在同轴传输线的远侧端部处，以从所述同轴传输线接收微波EM能量并将其作为所述辐射尖端周围的场进行发射。所述器械还包括辅助传输线，所述辅助传输线被布置来将具有电穿孔波形的电磁能量输送到安装在所述辐射尖端上的微电极阵列。所述电穿孔波形可以是射频或低频电磁(EM)信号。所述微电极阵列可包括多个纳米级导电电极元件。

