



# (12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 116782845 A

(43) 申请公布日 2023. 09. 19

(21) 申请号 202180084353.2

(74) 专利代理机构 隆天知识产权代理有限公司  
72003

(22) 申请日 2021.12.21

专利代理师 石海霞

(30) 优先权数据

PCT/US2020/066444 2020.12.21 US

(51) Int.Cl.

A61B 18/00 (2006.01)

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2023.06.14

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/EP2021/087130 2021.12.21

(87) PCT国际申请的公布数据

W02022/136458 EN 2022.06.30

(71) 申请人 艾格医疗技术公司

地址 瑞士沙尔多讷

(72) 发明人 马歇尔·谢尔曼

权利要求书2页 说明书10页 附图8页

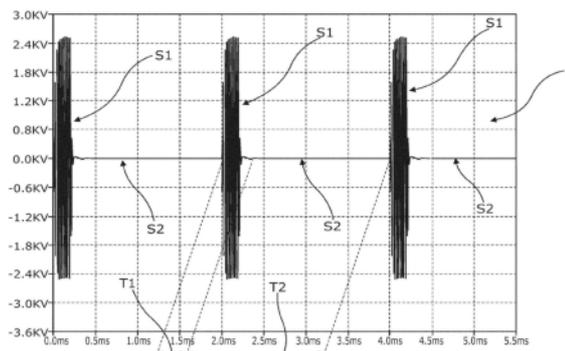
## (54) 发明名称

用于向生物组织输送相干正弦脉冲群不可逆电穿孔能量的电子设备

## (57) 摘要

本发明涉及一种用于向待处理的生物组织(1)输送相干正弦脉冲群不可逆电穿孔能量的电子设备(100)。所述电子设备包括可定位在所述待处理的生物组织(1)上或附近的至少一个电极(3)。所述电子设备(100)还包括发电机(2)，所述发电机用于向所述或每个电极(3)供应电能，并且更特别地被配置成生成相应电信号(S)以激励所述或每个单独电极(3)。所述或每个电信号(S)是通过使第一电信号(S1)与第二电信号(S2)随时间交替而形成，每个第一电信号(S1)是相同的。所述第一电信号(S1)在第一时间间隔(T1)期间被供应到单独电极(3)并且所述第二电信号(S2)在所述第一时间间隔(T1)之后的第二时间间隔(T2)期间被供应到所述单独电极(3)。所述第一电信号(S1)是所述第一时间间隔(T1)中的包括两个或更多个基本正弦波(SB)的连续双极性信号。每个基本正弦波具有在2,000V到20,

000V的范围内的峰到峰平均振幅并且由一个正半波和一个负半波组成，其中每个半波具有相同的宽度。所述第一电信号(S1)还具有在25kHz到75kHz的范围内的频率。同时，所述第二电信号(S2)具有在所述第二时间间隔(T2)中等于零的振幅。



1. 一种用于向待处理的生物组织(1)输送相干正弦脉冲群不可逆电穿孔能量的电子设备(100),所述电子设备包括:

可定位在所述待处理的生物组织(1)上或附近的至少一个电极(3)以及

用于向所述或每个电极(3)供应电能的发电机(2),所述发电机(2)被配置成生成相应电信号(S)以激励所述或每个单独电极(3),

其中

所述或每个电信号(S)是通过使第一电信号(S1)与第二电信号(S2)随时间交替而形成,每个第一电信号(S1)是相同的;

所述第一电信号(S1)在第一时间间隔(T1)期间被供应到单独电极(3)并且所述第二电信号(S2)在所述第一时间间隔(T1)之后的第二时间间隔(T2)期间被供应到所述单独电极(3);

所述第一电信号(S1)是所述第一时间间隔(T1)中的包括两个或更多个基本正弦波(SB)的连续双极性信号,每个基本正弦波具有在2,000V到20,000V的范围内的峰到峰平均振幅并且由一个正半波和一个负半波组成,每个半波具有相同的宽度,并且所述第一电信号(S1)具有在25kHz到75kHz的范围内的频率;并且

所述第二电信号(S2)具有在所述第二时间间隔(T2)中等于零的振幅。

2. 根据权利要求1所述的电子设备(100),其中所述第一电信号(S1)具有在35kHz到65kHz的范围内的频率。

3. 根据权利要求2所述的电子设备(100),其中所述第一电信号(S1)具有在40kHz到60kHz的范围内的频率。

4. 根据权利要求3所述的电子设备(100),其中所述第一电信号(S1)具有在45kHz到55kHz的范围内的频率。

5. 根据任一前述权利要求所述的电子设备(100),其中所述第一电信号(S1)包括所述第一时间间隔(T1)中的二个到十五个基本正弦波(SB)。

6. 根据权利要求1所述的电子设备(100),其中所述第二信号(S2)的所述第二时间间隔(T2)具有至少1毫秒到1秒的持续时间。

7. 根据任一前述权利要求所述的电子设备(100),所述电子设备包括多个电极(3),其中所述发电机(2)包括单个控制单元(200)和用于产生所述相应电信号(S)的电力单元(201);

所述电力单元(201)电连接到所述多个电极中的所有电极(3),所述多个电极由此提供单极性电压、双极性电压或双极性电压与单极性电压的组合中的一种。

8. 根据权利要求7所述的电子设备(100),其中在存在电返回路径的情况下,所述电力单元(201)被配置成为每个电极(3)供应相同的单独电信号(S)以便使所述电极(3)经由所述电返回路径提供单极性电压。

9. 根据权利要求7所述的电子设备(100),其中在没有电返回路径的情况下,所述电力单元(201)被配置成为相邻电极(3)供应彼此180°异相的单独电信号(S)以便使所述电极(3)提供双极性电压。

10. 根据权利要求7所述的电子设备(100),其中在存在电返回路径的情况下,所述电力单元(201)被配置成为相邻电极(3)供应彼此异相的单独电信号(S)以便使所述电极(3)提

供双极性电压与单极性电压的组合。

11. 根据权利要求10所述的电子设备(100), 其中所述电力单元(201)被配置成改变所述供应到相邻电极(3)的单独电信号(S)彼此异相的程度。

12. 根据权利要求11所述的电子设备(100), 其中所述电力单元(201)被配置成使所述供应到相邻电极(3)的单独电信号(S)彼此异相的程度在 $0^{\circ}$ 与 $180^{\circ}$ 之间变化。

13. 一种用于控制用于向待处理的生物组织(1)输送相干正弦脉冲群不可逆电穿孔能量的电子设备(100)中的至少一个电极(3)的方法, 所述电子设备包括可定位在所述待处理的生物组织(1)上或附近的至少一个电极(3), 以及用于向所述或每个电极(3)供应电能的发电机(2), 所述发电机(2)被配置成生成相应电信号(S)以激励所述或每个单独电极(3);

所述方法包括以下步骤:

通过使第一电信号(S1)与第二电信号(S2)随时间交替来形成所述或每个电信号(S), 每个第一电信号(S1)是相同的;

在第一时间间隔(T1)期间向单独电极(3)供应所述第一电信号(S1)并且在所述第一时间间隔(T1)之后的第二时间间隔(T2)期间向单独电极(3)供应所述第二电信号(S2),

所述第一电信号(S1)是所述第一时间间隔(T1)中的包括两个或更多个基本正弦波(SB)的连续双极性信号, 每个基本正弦波具有在2,000V到20,000V的范围内的峰到峰平均振幅并且由一个正半波和一个负半波组成, 每个半波具有相同的宽度, 并且所述第一电信号(S1)具有在25kHz到75kHz的范围内的频率, 并且

所述第二电信号(S2)具有在所述第一时间间隔(T1)之后的第二时间间隔(T2)中等于零的振幅。

14. 一种使用用于向待处理的生物组织(1)输送相干正弦脉冲群不可逆电穿孔能量的电子设备(100)中的至少一个电极(3)来消融患者体内的所述生物组织(1)的方法, 所述电子设备包括至少一个电极(3), 以及用于向所述或每个电极(3)供应电能的发电机(2), 所述发电机(2)被配置成生成相应电信号(S)以激励所述或每个单独电极(3); 并且

所述方法包括以下步骤:

将所述或每个电极(3)定位在所述待处理的生物组织(1)上或附近;

通过使第一电信号(S1)与第二电信号(S2)随时间交替来形成所述或每个电信号(S), 每个第一电信号(S1)是相同的;

在第一时间间隔(T1)期间向单独电极(3)供应所述第一电信号(S1)并且在所述第一时间间隔(T1)之后的第二时间间隔(T2)期间向单独电极(3)供应所述第二电信号(S2),

所述第一电信号(S1)是所述第一时间间隔(T1)中的包括两个或更多个基本正弦波(SB)的连续双极性信号, 每个基本正弦波具有在2,000V到20,000V的范围内的峰到峰平均振幅并且由一个正半波和一个负半波组成, 每个半波具有相同的宽度, 并且所述第一电信号(S1)具有在25kHz到75kHz的范围内的频率, 并且

所述第二电信号(S2)具有在所述第一时间间隔(T1)之后的第二时间间隔(T2)中等于零的振幅。

## 用于向生物组织输送相干正弦脉冲群不可逆电穿孔能量的电子设备

### 技术领域

[0001] 本发明总体上涉及一种用于向生物组织输送相干正弦脉冲群不可逆电穿孔能量的电子设备,一种控制这种设备中的至少一个电极的方法,以及一种使用这种设备的至少一个电极消融患者体内的生物组织的方法。

### 背景技术

[0002] 组织消融在许多医疗程序中用于治疗患者。可以进行消融以去除不需要的组织或使不需要的组织变性,不需要的组织例如患病的心脏细胞。可以通过使例如电能能量通过一个或多个电极传递并导致电极接触处的组织死亡来进行消融。可以通过消融心脏组织对患有例如心房颤动(AF)的任何心律失常的患者进行消融手术。

[0003] 射频消融(RFA)是一种医疗程序,其中使用由中频交流电(例如在350到500kHz的范围内)产生的热来消融心脏、肿瘤或其他功能失调组织的导电系统的部分。

[0004] 特别地,在这个过程中,能量输送装置,例如带针或不带针的探针,被插入到目标组织中以通过施加热能来破坏心脏组织的目标区域。事实上,当能量输送装置被放置在组织表面上时,例如RFA的电感应热消融可以用于有效且连续地局部消融组织部位。尽管RFA可以有效地消融大量目标组织,但是这种技术存在局限性。在心脏消融期间使用这个程序的一个经常被提及的问题涉及散热器,一个方面所凭借的过程可以包括血流,而消融元件上所产生的热将被元件周围的较冷血流去除/消散。这种散热效应可以改变被消融组织的形状和最大体积。

[0005] 最近,为了消融心脏或器官组织,脉冲电场(PEF)已被用作上述RFA的替代品。脉冲电场(PEF)是指在短时间(微秒或纳秒)内施加间歇性高强度电场,从而导致细胞和组织电穿孔。电穿孔是施加的电场(即PEF)导致在细胞膜中形成孔所凭借的过程。孔的形成导致透化,取决于所施加的PEF的参数,透化可以是可逆的或不可逆的。

[0006] 在可逆电穿孔中,细胞保持活力,是电化学疗法和基因电转移的基础。相反,对于不可逆电穿孔(IRE),细胞和组织由于程序性细胞死亡级联激活而无法存活。

[0007] IRE是实体瘤的行之有效的治疗方法。然而,考虑到当前基于热的方法的局限性,IRE也可能在心脏病学中 useful,特别是对于心脏消融。

[0008] 当用于消融心脏组织时,不可逆电穿孔(IRE)涉及在微秒到毫秒的范围内将电脉冲施加到目标组织,这会导致细胞膜中产生纳米级的非热产生缺陷。这些缺陷会导致细胞膜稳态的破坏,从而导致不可逆的细胞膜透化,从而诱发细胞坏死,而不会升高组织消融区的温度。

[0009] 导致IRE的典型PEF参数包括10到90个脉冲,脉冲长度为微秒或纳秒(通常为100 $\mu$ s),频率为1到10Hz,电场在500V/cm与3000V/cm之间。参见Elad Maor等人的参考文献“Pulsed electric fields for cardiac ablation and beyond:A state-of-the-art review”,Heart Rhythm 2019;16:1112-1120)。

[0010] 设计PEF协议的一个挑战是分离电场对生物组织的影响。根据焦耳第一定律,施加在组织上的电场会产生热,焦耳第一定律指出加热功率与电阻和电流的平方成正比。为了克服这个问题并单独获得电穿孔损伤,大多数PEF协议使用低频(1到10Hz)的超短脉冲(微秒)。这平衡了加热与生理热传导和对流的冷却效果,从而防止温度明显升高。

[0011] 用单极性电脉冲执行的IRE具有导致强烈的肌肉收缩的缺点。因此,IRE的临床应用需要施用全身麻醉和神经麻痹剂,以便消除每次脉冲期间由肌肉收缩导致的不适。然而,接收麻痹剂对患者来说是不希望的,并且可能阻止他们寻求基于电穿孔的疗法。

[0012] 将电子系统用于向生物组织输送不可逆电穿孔(IRE)能量是本领域中已知的,其中这些电子系统被配置成产生高频的双极性波形以用于在基于电穿孔的疗法期间减轻肌肉收缩。

[0013] 特别地,高频IRE(H-FIRE)是一种用于非热组织消融的技术,消除在使用单极性电脉冲执行的IRE治疗中看到的肌肉收缩。事实上,在250kHz或500kHz的H-FIRE期间,不会看到肌肉收缩的视觉或触觉证据。因此,H-FIRE可以在临床上执行而无需施用麻痹剂。

[0014] H-FIRE可以涉及方波电信号的应用。为此,已知例如使用以500kHz为中心的方波信号。

[0015] 然而,矩形波形包括具有各种频率和振幅的信号分量,当将IRE用于专门治疗心脏组织时,这些信号分量会产生危险的影响。举例来说,传统IRE方波信号在6V左右的电压下具有150Hz分量,这会造成心脏刺激的重大风险。

[0016] 方波脉冲电场的问题与ICD(内部心脏除颤器)有相似之处:这些类型的装置在放电时导致严重的心脏组织损伤。使用方波脉冲电场会导致所需区域外的心脏组织损伤。因此,需要镇静并且方波传输必须与ECG的R波同步。

[0017] 因此,仍然强烈地感到需要为生物组织,尤其是心脏组织,提供基于不可逆电穿孔(IRE)的治疗,其避免心肌刺激并且不需要对患者进行镇静。

## 发明内容

[0018] 本发明的目标是提供一种用于向待处理的生物组织(特别是心脏组织)输送不可逆电穿孔(IRE)能量(特别是相干正弦脉冲群IRE)的电子设备,所述电子设备具有例如满足上述需求并且克服上文参考用于相同目的的现有技术电子系统所提及的缺点的结构和功能特征。

[0019] 这些和其他目标将通过根据权利要求1的电子设备来实现。

[0020] 特别地,根据本发明的第一方面,提供了一种用于向待处理的生物组织(特别是心脏组织)输送相干正弦脉冲群不可逆电穿孔能量或IRE的电子设备。

[0021] 所述电子设备包括:

[0022] 可定位在所述待处理的生物组织上或附近的至少一个电极;以及用于向所述电极或所述电极中的每一个供应电能的发电机。

[0023] 所述发电机被配置成生成相应电信号以激励所述或每个电极。

[0024] 所述电信号是通过使第一电信号与第二电信号随时间交替而形成,每个第一电信号是相同的。所述第一电信号在第一时间间隔期间被供应到单独电极并且所述第二电信号在所述第一时间间隔之后的第二时间间隔期间被供应到所述单独电极。所述第一电信号是

所述第一时间间隔中的包括两个或更多个基本正弦波的连续双极性信号,每个基本正弦波具有在2,000V到20,000V的范围内的峰到峰平均振幅并且由一个正半波和一个负半波组成,每个半波具有相同的宽度。所述第一电信号具有在25kHz到75kHz的范围内的频率。所述第二电信号具有在所述第二时间间隔中等于零的振幅。

[0025] 申请人已经证实,通过使包括两个或更多个基本正弦波的第一电信号与振幅等于零的第二电信号随时间交替而生成的电信号S不产生心肌刺激。因此,在第一方面,患者不必被镇静。在进一步的方面,能量输送不必与ECG的心脏R波同步。

[0026] 另外,提供具有在25kHz到75kHz的范围内的频率的第一电信号理想地赋予足够的能量以根据需要导致不可逆的组织消融,同时继续避免所述心肌刺激。

[0027] 优选地,所述第一电信号具有在35kHz到65kHz的范围内的频率。

[0028] 所述第一电信号可以具有在40kHz到60kHz的范围内的频率。

[0029] 任选地,所述第一电信号具有在45kHz到55kHz的范围内的频率。

[0030] 这样的频率范围有利地输送足够的能量,同时避免心肌刺激。

[0031] 优选地,所述第一电信号包括所述第一时间间隔中的二个到十五个基本正弦波。

[0032] 任选地,所述第二信号的所述第二时间间隔具有至少1毫秒到1秒的持续时间。

[0033] 这些特征理想地导致不可逆消融,同时将任何相关联的热能产生保持在最低限度。

[0034] 优选地,所述电子设备包括多个电极,并且所述发电机包括单个控制单元和用于生成所述相应电信号的电力单元,并且所述电力单元电连接到所述多个电极中的所有电极,所述多个电极由此提供单极性电压、双极性电压或双极性电压与单极性电压的组合中的一种。

[0035] 这样的布置提供了实现以下各项的选择:相对深入到生物组织中的不可逆消融,例如通过使所述多个电极提供单极性电压,以及这样的组织内的更浅并且更局部的不可逆消融,例如通过使所述多个电极提供双极性电压。另外,使所述电极提供双极性电压与单极性电压的组合提供了实现相对深的不可逆消融的选择,类似于单独使用单极性电压所实现的消融,但是与仅使用相同量值的单极性电压相比,肌肉刺激更少。

[0036] 此外,这种不可逆消融是通过电压场的产生实现的,即在单极性电压的情况下远离电极延伸并在双极性电压的情况下在相邻电极之间延伸(或在单极性电压与双极性电压的组合的情况下这些电压场的组合),如此导致电穿孔,即导致生物组织内的细胞膜的渗透性增加,因此避免在这种组织内产生热,例如,如果改为使电流通过组织。

[0037] 任选地,在存在电返回路径的情况下,所述电力单元被配置成为每个电极供应相同的单独电信号以便使所述电极经由所述电返回路径提供单极性电压。

[0038] 在没有电返回路径的情况下,所述电力单元可以被配置成为相邻电极供应彼此180°异相的单独电信号以便使所述电极提供双极性电压。

[0039] 这类布置以易于实施的方式有益地提供所需的单极性电压或双极性电压。

[0040] 在本发明的优选实施方案中,在存在电返回路径的情况下,所述电力单元被配置成为相邻电极供应彼此异相的单独电信号以便使所述电极提供双极性电压与单极性电压的组合。

[0041] 使所述电极以这种方式(即在存在电返回路径的情况下)提供双极性电压与单极

性电压的组合意味着大多数电返回在相邻电极之间发生,而一些电返回仍然经由所述电返回路径(即在外部)发生,因此是一种帮助实现相对深的不可逆消融的实用方法,类似于单独使用单极性电压实现的消融,但是与仅使用相同量值的单极性电压相比,肌肉刺激更少。

[0042] 在本发明的另一个优选实施方案中,所述电力单元被配置成改变供应到相邻电极的单独电信号彼此异相的程度。

[0043] 优选地,所述电力单元被配置成使供应到相邻电极的单独电信号彼此异相的程度在 $0^{\circ}$ 与 $180^{\circ}$ 之间变化。

[0044] 供应到相邻电极的单独电信号彼此异相的程度的这种变化理想地允许改变不可逆消融的深度。

[0045] 根据本发明的第二方面,提供了一种用于控制用于向待处理的生物组织输送相干正弦脉冲群不可逆电穿孔能量的电子设备中的至少一个电极的方法,所述电子设备包括可定位在所述待处理的生物组织上或附近的至少一个电极,以及用于向所述或每个电极供应电能的发电机,所述发电机被配置成生成相应电信号以激励所述或每个电极;并且所述方法包括以下步骤:

[0046] 通过使第一电信号(S1)与第二电信号(S2)随时间交替来形成所述或每个电信号(S),每个第一电信号(S1)是相同的;

[0047] 在第一时间间隔(T1)期间向单独电极(3)供应第一电信号(S1)并且在所述第一时间间隔(T1)之后的第二时间间隔(T2)期间向单独电极(3)供应第二电信号(S2),

[0048] 所述第一电信号(S1)是所述第一时间间隔(T1)中的包括两个或更多个基本正弦波(SB)的连续双极性信号,每个基本正弦波具有在2,000V到20,000V的范围内的峰到峰平均振幅并且由一个正半波和一个负半波组成,每个半波具有相同的宽度,并且所述第一电信号(S1)具有在25kHz到75kHz的范围内的频率,并且

[0049] 所述第二电信号(S2)具有在所述第一时间间隔(T1)之后的第二时间间隔(T2)中等于零的振幅。

[0050] 根据本发明的第二方面,提供了一种使用用于向待处理的生物组织输送相干正弦脉冲群不可逆电穿孔能量的电子设备的至少一个电极来消融患者体内的所述生物组织的方法,所述电子设备包括至少一个电极,以及用于向所述或每个电极供应电能的发电机,所述发电机被配置成生成相应电信号以激励所述或每个单独电极;并且

[0051] 所述方法包括以下步骤:

[0052] 将所述或每个电极(3)定位在所述待处理的生物组织(1)上或附近;

[0053] 通过使第一电信号(S1)与第二电信号(S2)随时间交替来形成所述或每个电信号(S),每个第一电信号(S1)是相同的二

[0054] 在第一时间间隔(T1)期间向单独电极(3)供应所述第一电信号(S1)并且在所述第一时间间隔(T1)之后的第二时间间隔(T2)期间向单独电极(3)供应所述第二电信号(S2),

[0055] 所述第一电信号(S1)是所述第一时间间隔(T1)中的包括两个或更多个基本正弦波(SB)的连续双极性信号,每个基本正弦波具有在2,000V到20,000V的范围内的峰到峰平均振幅并且由一个正半波和一个负半波组成,每个半波具有相同的宽度,并且所述第一电信号(S1)具有在25kHz到75kHz的范围内的频率,并且

[0056] 所述第二电信号(S2)具有在所述第一时间间隔(T1)之后的第二时间间隔(T2)中

等于零的振幅。

[0057] 本发明的方法共享与本发明的电子设备的相应特征相关联的益处。

### 附图说明

[0058] 本发明的其他特征和优点将从下面提供的参考附图以非限制性实例的方式给出的示例性实施方案的描述变得明显,在附图中:

[0059] -图1示意性地示出了根据本发明的第一实施方案的用于向生物组织输送相干正弦脉冲群不可逆电穿孔能量或IRE的电子设备,其中所述电子设备包括可定位在待处理的生物组织上或附近的多个电极,以及用于向所述电极中的每一个供应电能的发电机;

[0060] -图2用框图示出了图1的电子设备的发电机,所述发电机包括单个控制单元和电力单元;

[0061] -图3用随时间变化的图示出了由图1的发电机通过使第一电信号与第二电信号随时间交替而生成的电信号的实例二

[0062] -图4以较高分辨率示出了图3的图的表示第一电信号的一部分;

[0063] -图5图示包括十一个50KHz的基本正弦波的第一电信号的傅里叶分析;

[0064] -图6示意性地示出了根据本发明的第一实施方案的电子设备,其中所述发电机被配置成分别为相邻电极供应“同相”的正弦波电信号,使得所述电极提供单极性电压;

[0065] -图7图示由图6布置产生的电场;

[0066] -图8示意性地示出了根据本发明的第一实施方案的电子设备,其中所述发电机被配置成分别为相邻电极供应“异相”的正弦波电信号,使得所述电极提供双极性电压;

[0067] -图9图示由图8布置产生的电场;

[0068] -图10示意性地示出了根据本发明的第一实施方案的电子设备,其中在存在电返回路径的情况下,所述发电机被配置成分别为相邻电极供应“异相”的正弦波电信号,使得所述电极提供双极性电压与单极性电压的组合。

[0069] -图11图示由图10布置产生的电场。

[0070] 相同或相似的元件在图中以相同的标号表示。

### 具体实施方式

[0071] 通过参考以下的详细描述、实例、附图和它们的先前和以下描述可以更容易理解本发明。然而,在公开和描述本发明的装置、系统和/或方法之前,将理解,除非另有规定,否则本发明不限于所公开的特定装置、系统和/或方法,因为它们当然可以改变。还将理解,本文所用的术语只是为了描述特定方面的目的而不旨在限制。

[0072] 本发明的以下描述是作为本发明最佳的当前已知实施方案的可行教导来提供。为此,相关领域的技术人员将认识到并理解,可以对本文中所描述的本发明的各个方面做出许多改变,而仍然获得本发明的有益结果。还将了解,可以通过选择本发明的一些特征而不利用其他特征来获得本发明的一些期望益处。因此,本领域技术人员将认识到,对本发明的许多修改和改编是可能的,并且在某些情况下甚至可能是期望的并且是本发明的一部分。

[0073] 根据一般实施方案,参考图1,根据本发明的用于向待处理的生物组织1输送相干正弦脉冲群不可逆电穿孔能量或IRE的电子设备总体上由参考数字100表示。

[0074] 电子设备100包括可定位在待处理的生物组织1上或附近的多个电极3和用于向电极3中的每一个供应电能的发电机2。更特别地,在图1的实例中示出了六个电极3,所述电极中的每一个与导管4可操作地相关联。本发明的其他实施方案可以包括少于六个或多于六个的电极。

[0075] 在一优选实施方案中,待处理的生物组织1是心脏组织。

[0076] 发电机2电特别地用六根线7连接到电极3,并且被配置成生成相应电信号S以激励每个单独电极3,即使得电极一起向生物组织1施加电压电场。

[0077] 另外,电子设备100包括另外的电极5,所述电极充当施加到生物组织1的电压电场的返回电极,即电返回路径。更特别地,这个返回电极5或背板通过相应的返回线6电连接到发电机2。

[0078] 在一替代实施方案(图中未示出)中,电子设备100可以包括可定位在待处理的生物组织1上或附近的单个电极3。发电机2电连接到这个单个电极3并且被配置成生成电信号S以激励所述电极3,即通过单个电极3向生物组织1施加电压电场。

[0079] 更详细地,参考图3到图4,电信号S是通过使第一电信号S1与第二电信号S2随时间交替而形成。如图3所示,每个第一电信号S1是相同的。第一电信号S1在第一时间间隔T1期间被供应到单独电极3并且第二电信号S2在第一时间间隔T1之后的第二时间间隔T2期间被供应到同一个单独电极3。

[0080] 第一电信号S1是所述第一时间间隔T1中的包括两个或更多个基本正弦波SB的连续双极性信号。每个基本正弦波由一个正半波和一个负半波组成,其中每个半波具有相同的宽度,如例如图4所示。第二电信号S2具有在所述第二时间间隔T2中等于零的振幅。

[0081] 举例来说,图3中描绘的电信号S包括三个第一电信号S1,其中所述第一电信号S1中的两个彼此被在第二时间间隔T2中为空的第二电信号S2隔开。

[0082] 在一替代实施方案中,第一电信号S1包括在所述第一时间间隔T1中重复的两个或更多个基本正弦波SB。

[0083] 关于本发明,申请人提出使用电信号S来消融组织1,电信号S由被冷却周期间(即第二电信号S2,其中没有电能传输到电极3)隔开的几个正弦波脉冲群(即多个第一电信号S1)组成。正弦波脉冲群以避免刺激心脏的方式产生,即使施加了较长的时间。这是通过选择波形,使得在1Hz与200Hz之间的区域中产生的谐波的净电压可以忽略不计而获得的。事实上,为了避免心脏刺激,必须避免频率间隔1Hz和200Hz。

[0084] 更详细地,图3所示的电信号S的图包括三个正弦波脉冲群,每个脉冲群间隔1.5毫秒的冷却周期。

[0085] 在图5中,描绘了包括十一个例如50kHz的基本正弦波SB的第一电信号S1的傅里叶分析图。特别地,这个傅立叶分析图表明,50kHz信号分量的电压振幅,即期望分量,比150Hz信号分量(有害分量)高67dB。特别地,50kHz信号分量的1.5kV峰值电压对应于150Hz信号分量的约0.0005V峰值电压,即接近零的峰值电压,不会产生心脏刺激。

[0086] 相比之下,传统IRE方波信号在6V左右的电压下具有150Hz信号分量,这会产生明显的心脏刺激风险。

[0087] 为此,在所示的第一实施方案中,第一电信号S1具有在25kHz到75kHz的范围内的频率。

[0088] 优选地,第一电信号S1具有在35kHz到65kHz、更优选地40kHz到60kHz并且最优选地45kHz到55kHz的范围内的频率。更特别地,第一电信号S1可以具有50kHz的频率。

[0089] 第一电信号S1可以包括所述第一时间间隔T1中的二个到十五个基本正弦波SB。

[0090] 实际上,根据组织消融要求,当选择较高的以电信号S施加到组织1的电压时,发电机2提供包括在第一时间间隔T1中重复的较少基本正弦波SB的第一电信号S1,即需要更少的第一电信号S1和第二电信号S2电信号的循环。相反,当选择较低的以电信号S施加到组织1的电压时,发电机2提供包括在所述第一时间间隔中重复的较多基本正弦波SB的第一电信号S1,即需要更多数量的第一电信号S1和第二电信号S2的循环。因此,可以获得以电信号S施加到组织1的电压,以作为循环数与在所述第一时间间隔T1中重复的基本正弦波SB的数量之间的折衷。

[0091] 第二信号S2的第二时间间隔T2(即冷却期)具有至少1毫秒到1秒的持续时间。

[0092] 特别地,第二时间间隔T2的持续时间可以基于散热要求而改变。

[0093] 每个基本正弦波SB的峰到峰平均振幅在2,000V到20,000V的范围内。优选量取决于组织。特别地,在发电机2通电时,初始设置可以是-2.5kV和+2.5kV,然后改变以适应各种组织要求。

[0094] 一般来说,根据本发明,只要低于200Hz的信号分量的振幅可以忽略不计,就可以改变电信号S的性质。

[0095] 同时,发电机2包括单个控制单元200和用于生成电信号S的电力单元201。特别地,电力单元201电连接到所述多个电极中的所有电极3。以这种方式,多个电极3能够提供(i)单极性电压(ii)双极性电压;或(iii)双极性电压与单极性电压的组合中的一种。

[0096] 更特别地,电力单元201包括电力模块202,所述电力模块由单个控制单元200驱动以在第一时间间隔T1期间生成所述第一电信号S1并且在第二时间间隔T2期间生成所述第二电信号S2。

[0097] 举例说明,如图2示意性地所示,电力模块202包括以下一项或多项:

[0098] -驱动电路块203,所述驱动电路块由单个控制单元200控制以用于分别从由单个控制单元200提供的驱动信号PS1、PS2或空信号开始生成所述第一电信号S1或所述第二电信号S2;

[0099] -选择块204,所述选择块由所述驱动电路块203选择性地控制以连续改变与所述电信号S相关联的电能水平;以及

[0100] -滤波和电气隔离块205、206、205'。

[0101] 在图2的实例中,电力单元201包括六个电力模块202。每个电力模块202被配置成生成相应电信号S并将所述电信号供应到一个单独电极3。更特别地,参考图2,从上到下,电力单元201包括第一电力模块2021、第二电力模块2022、第三电力模块2023、第四电力模块2024、第五电力模块2025、第六电力模块2026。所有电力模块2021到2026的返回连接在一起并且对应于返回线6,即单个电返回路径。

[0102] 参考图6,在存在电返回路径(即返回电极5和相关联的返回线6)的情况下,电力单元201被配置成为每个电极3供应相同的单独电信号S,即彼此同相的相同波形,以便使电极3经由所述电返回路径提供单极性电压。

[0103] 更特别地,发电机2被配置成分别为第一和第二相邻电极30、31供应彼此“同相”的

相同正弦波电信号 $V_a$ 、 $V_b$ 。相应的电力模块(例如第一电力模块和第二电力模块2021、2022)为给定的第一电极或第二电极30、31供应所述相同的正弦波电信号 $V_a$ 、 $V_b$ 。以这种方式,发电机2使电极30、31向组织1输送用于不可逆电穿孔的单极性电压,由此产生的电力由第一电极和第二电极30、31与关联于返回电极5的地电位(0V)之间的电压差驱动。在这种情况下,电流从第一电极和第二电极30、31流到地,即流到返回电极5,并且第一电极与第二电极之间在任何瞬间都没有电压差-因此在这些电极之间没有双极性电流。

[0104] 当电压在正峰值与负峰值之间振荡时,电流在消融部位和返回电极5之间来回移动,图7中示出了在电极3与返回电极5之间形成的所得电场的实例。使用这样的单极性电压可以进行相对深的消融,例如深度高达约20mm。

[0105] 参考图8,在没有电返回路径(即返回电极5和/或相关联的返回线6断开连接)的情况下,电力单元201还被配置成为相邻电极3供应单独电信号S,这些电信号S彼此 $180^\circ$ 异相以便使电极3提供双极性电压。

[0106] 更特别地,发电机2被配置成为第一电极30供应第一正弦波电信号 $V_a$ 并且为第二相邻电极31供应第二正弦波电信号 $V_b$ ,第二正弦波电信号 $V_b$ 与第一正弦波电信号 $V_a$ “异相”,更特别地,与第一正弦波电信号 $V_a$ 相比仍具有 $180^\circ$ 的相位差。相应的电力模块供应第一正弦波电信号和第二正弦波电信号 $V_a$ 、 $V_b$ ,例如第一电力模块2021为第一电极30供应第一正弦波电信号 $V_a$ ,并且第二电力模块2022为第二电极31供应第二正弦波电信号 $V_b$ 。

[0107] 在这种情况下,仅在第一电极30和第二电极31中的每一个之间施加电压,并且如图9中的实例所示,形成的所得电场例如在心壁或血池内相对较浅且局部化。这种浅层且局部化的电场还有助于最大限度地减少肌肉刺激。因此,以这种方式,即使用双极性电压,局部消融达到至少5mm并且可能多达8mm的深度是可能的。

[0108] 除前述内容之外,参考图10,在存在电返回路径(即返回电极5和/或相关联的返回线6连接)的情况下,电力单元201还被配置成为相邻电极3供应单独电信号S,这些电信号S彼此异相以便使电极3提供双极性电压与单极性电压的组合。

[0109] 更特别地,一对相邻电极3中的第一电极30被提供第一正弦波电信号 $V_a$ ,并且所述对相邻电极3中的第二电极31被提供第二正弦波电信号 $V_b$ 。电返回主要在相邻电极30、31之间,使得在这些相邻电极30、31之间出现量值等于 $V_a - V_b$ 的双极性电压,但是电返回分量确实经由返回电极5和相关联的返回线6出现,使得量值等于 $V_a$ 的第一单极性电压在每个第一电极30与返回电极5之间出现,并且量值等于 $V_b$ 的第二单极性电压在每个第二电极31与返回电极5之间出现。

[0110] 所得电场在图11中以举例方式示出,所述电场允许相对深的不可逆消融,例如类似于仅用单极性电压实现的消融,但是肌肉刺激与仅使用相同量值的单极性电压产生的肌肉刺激相比更少。

[0111] 另外,电力单元201可以改变供应到相邻电极3的单独电信号S(即第一正弦波电信号和第二正弦波电信号 $V_a$ 、 $V_b$ )彼此异相的程度。更特别地,电力单元201(即其中的单独电力模块202)可以使供应到相邻电极3的单独电信号S(即第一正弦波电信号和第二正弦波电信号 $V_a$ 、 $V_b$ )彼此异相的程度在 $0^\circ$ 与 $180^\circ$ 之间变化。

[0112] 当供应到相邻电极3的第一正弦波电信号和第二正弦波电信号 $V_a$ 、 $V_b$ 彼此 $0^\circ$ 异相时,即所述电信号实际上彼此同相时,电极仅提供相应相同量值的单极性电压 $V_a$ 和 $V_b$ 。同

时,当供应到相邻电极3的第一正弦波电信号和第二正弦波电信号Va、Vb彼此180°异相时,电极仅提供量值为Va-Vb的双极性电压。

[0113] 相反,当供应到相邻电极3的第一正弦波电信号和第二正弦波电信号Va、Vb以0°与180°之间的量彼此异相时,单极性电压与双极性电压的比率取决于相位差。举例来说,当相位差为60°时,两个相邻电极30、31之间产生的双极性电压的量值与每个电极30、31与返回电极5之间产生的单极性电压的量值相同,而当相位差为相差90°时,相邻两个电极30、31之间产生的双极性电压的量值是每个电极30、31与返回电极5之间产生的单极性电压的量值的1.41(即 $\sqrt{2}$ )倍。这样,即通过改变更深穿透单极性电压与更小穿透双极性电压的比率,可以修改实现的不可逆消融的深度。此外,利用单极性电压与双极性电压的这种组合导致肌肉刺激比仅施加相同单极性量值的单极性电压产生的肌肉刺激少。换句话说,就减少肌肉刺激来说,双极性电压的存在也具有减轻作用。

[0114] 在本发明的其他实施方案(未示出)中,发电机(即电力单元)可以被配置成例如通过时分多路复用来交替地使电极提供单极性电压和双极性电压。在这样的实施方案中,电力单元可以作为第一步使电极提供单极性电压,即通过在每个电极与返回电极之间施加电压,然后作为第二步使电极提供双极性电压,即通过在相邻电极之间施加电压。这样的第一步骤和第二步骤之后优选地接着是关闭周期。

[0115] 根据此类其他实施方案,通过例如通过多路复用来选择单极性电压与双极性电压的不同组合,双极性电压与单极性电压的比率可以类似地改变,例如从4比1变成全部是单极性,从而再次改变实现的消融深度。

[0116] 附图标记列表

- [0117] 100 电子设备
- [0118] 1 生物组织
- [0119] 2 发电机
- [0120] 3 电极
- [0121] 30 第一电极
- [0122] 31 第二电极
- [0123] 4 导管
- [0124] 5 另外的电极,返回电极
- [0125] 6 返回线
- [0126] 7 线
- [0127] S 电信号
- [0128] S1 第一电信号
- [0129] S2 第二电信号
- [0130] T1 第一时间间隔
- [0131] T2 第二时间间隔
- [0132] SB 基本正弦波
- [0133] 200 单个控制单元
- [0134] 201 电力单元
- [0135] 202 电力模块

[0136]	203	驱动电路块-射极跟随器配置的放大器电路
[0137]	204	选择块-H桥电路-电力逆变器块
[0138]	205	第一串联谐振滤波器
[0139]	206	电气隔离块-变压器
[0140]	205'	第二串联谐振滤波器
[0141]	207	微处理器
[0142]	208	可变高压电力供应块
[0143]	209	可编程逻辑控制器块
[0144]	210	视频接口块
[0145]	210'	按钮块
[0146]	211	看门狗块
[0147]	212	音频接口块
[0148]	230	第一变压器电路
[0149]	Vcc	供应电压信号-第一直流电力供应电压
[0150]	Vcc1	供应电压信号-第二直流电力供应电压
[0151]	PS1	第一脉冲信号
[0152]	PS2	第二脉冲信号
[0153]	Va、Vb	正弦波电信号
[0154]	2021	第一电力模块
[0155]	2022	第二电力模块
[0156]	2023	第三电力模块
[0157]	2024	第四电力模块
[0158]	2025	第五电力模块
[0159]	2026	第六电力模块

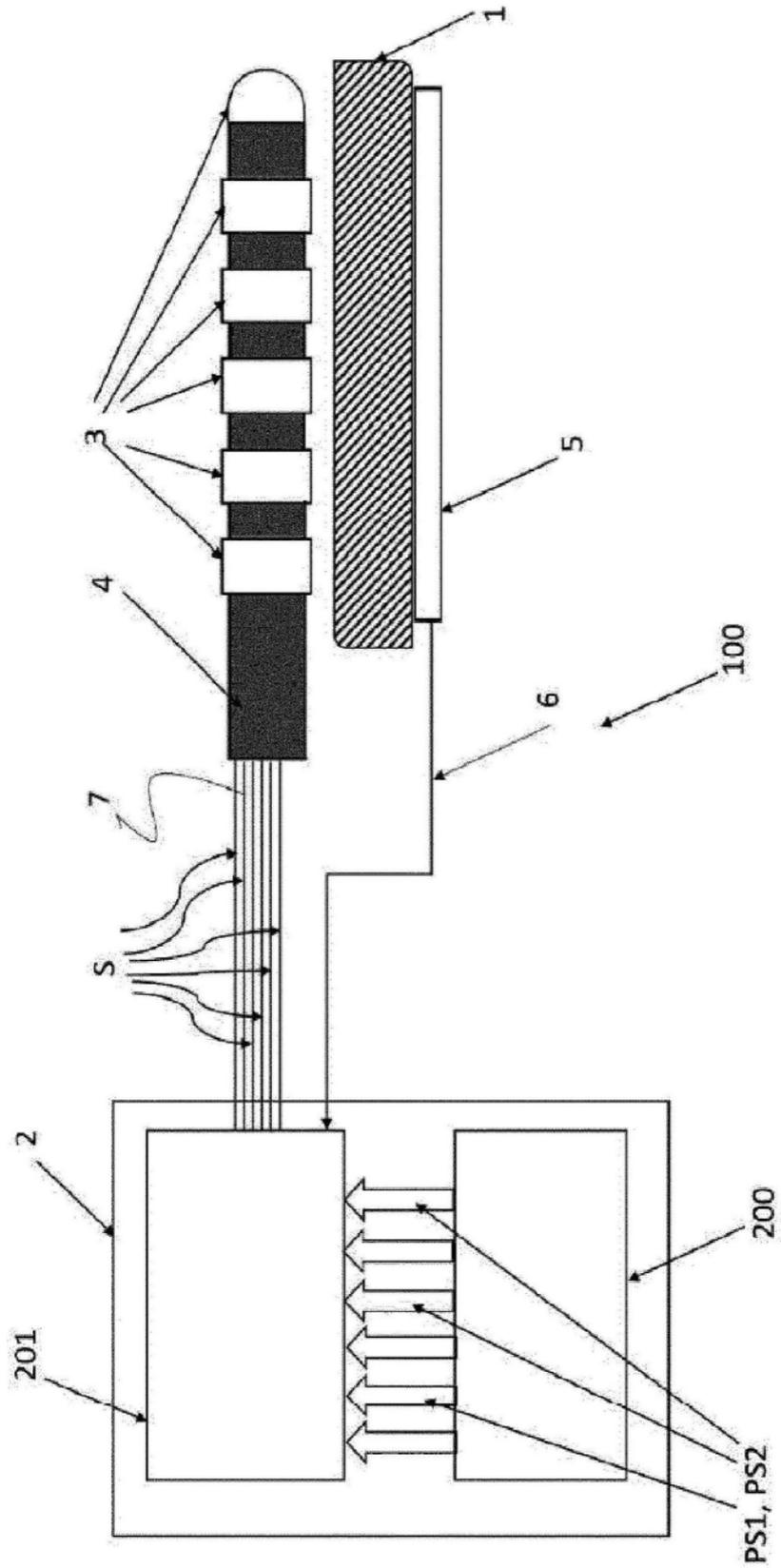


图1

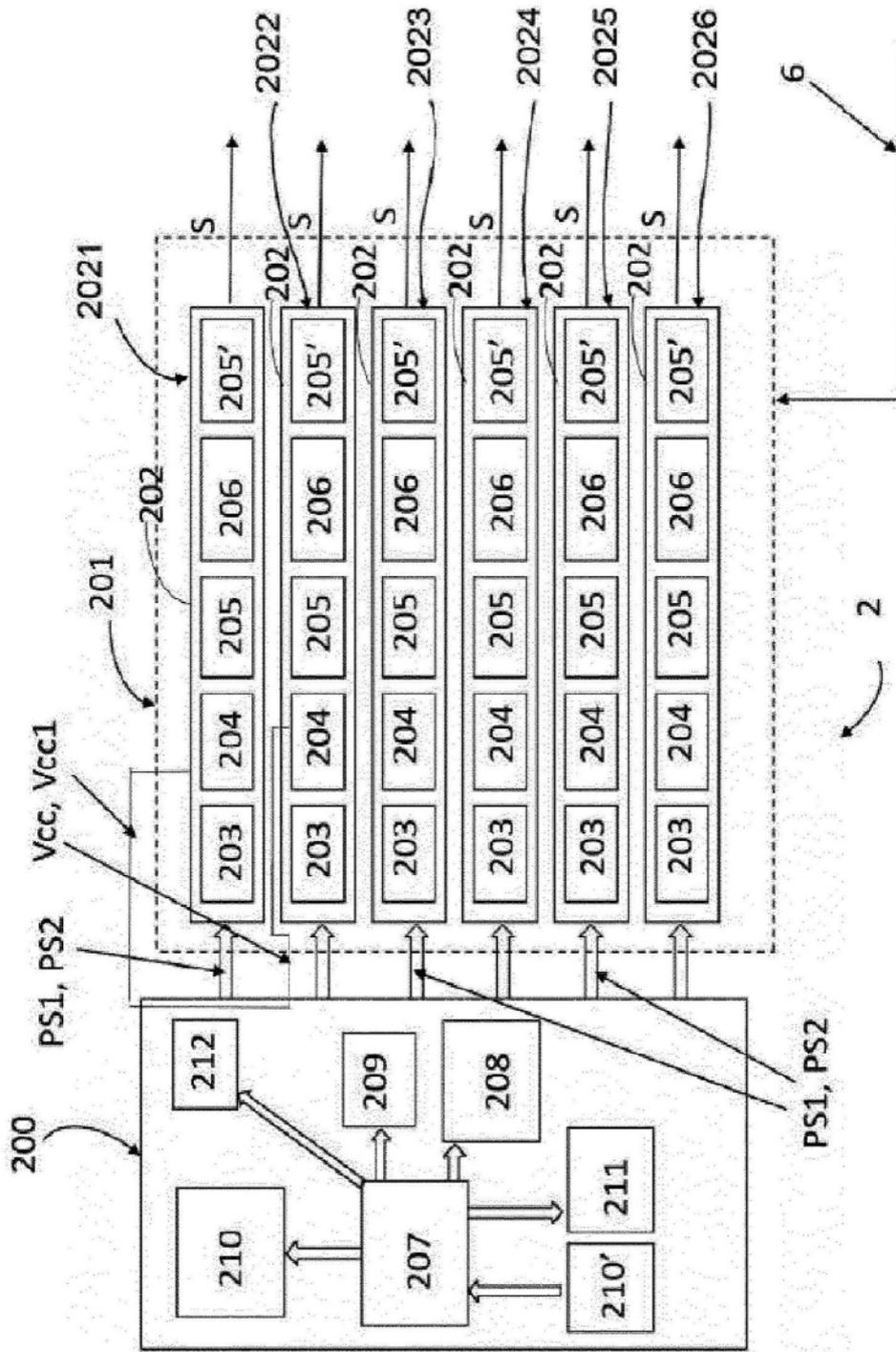


图2

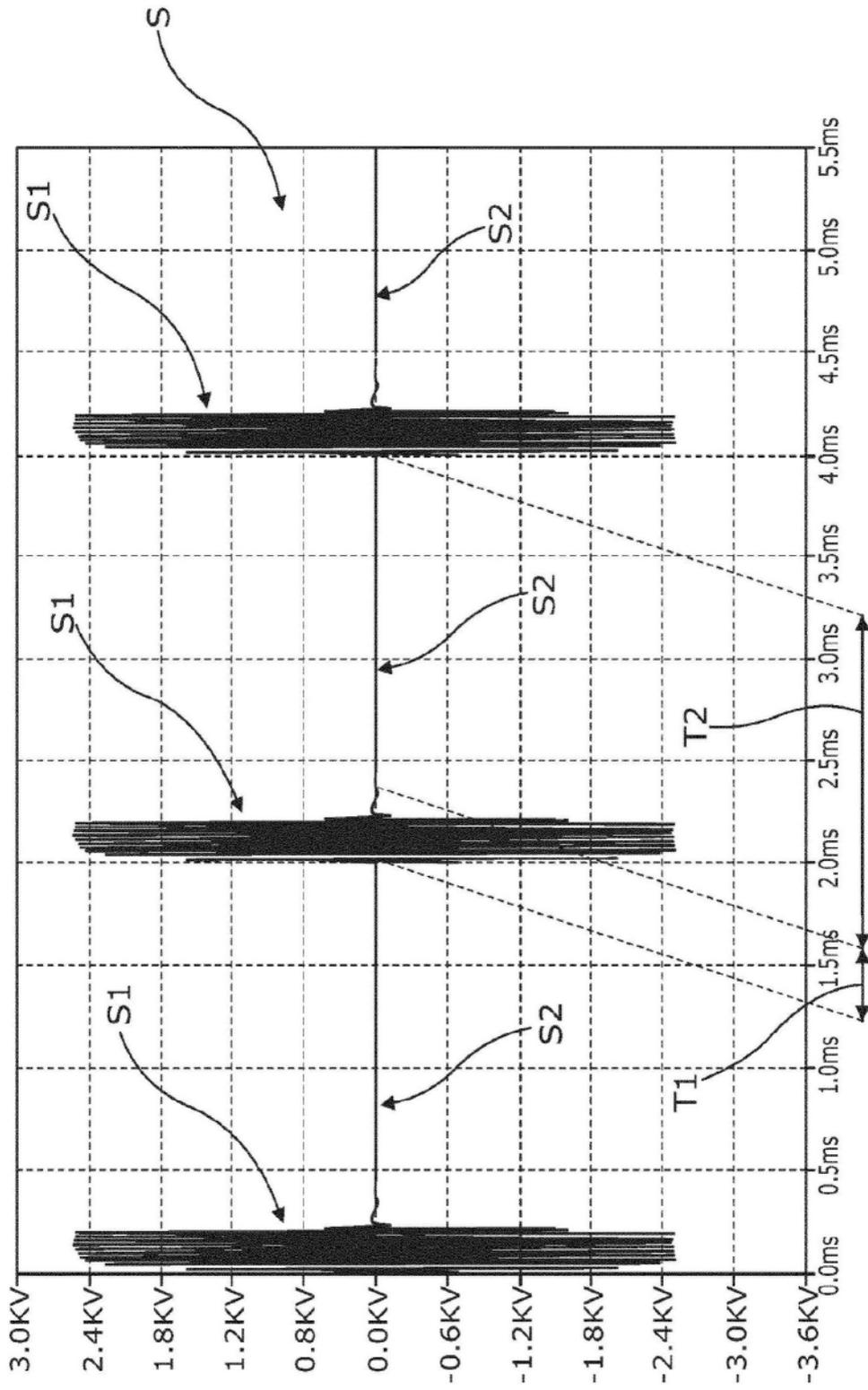


图3

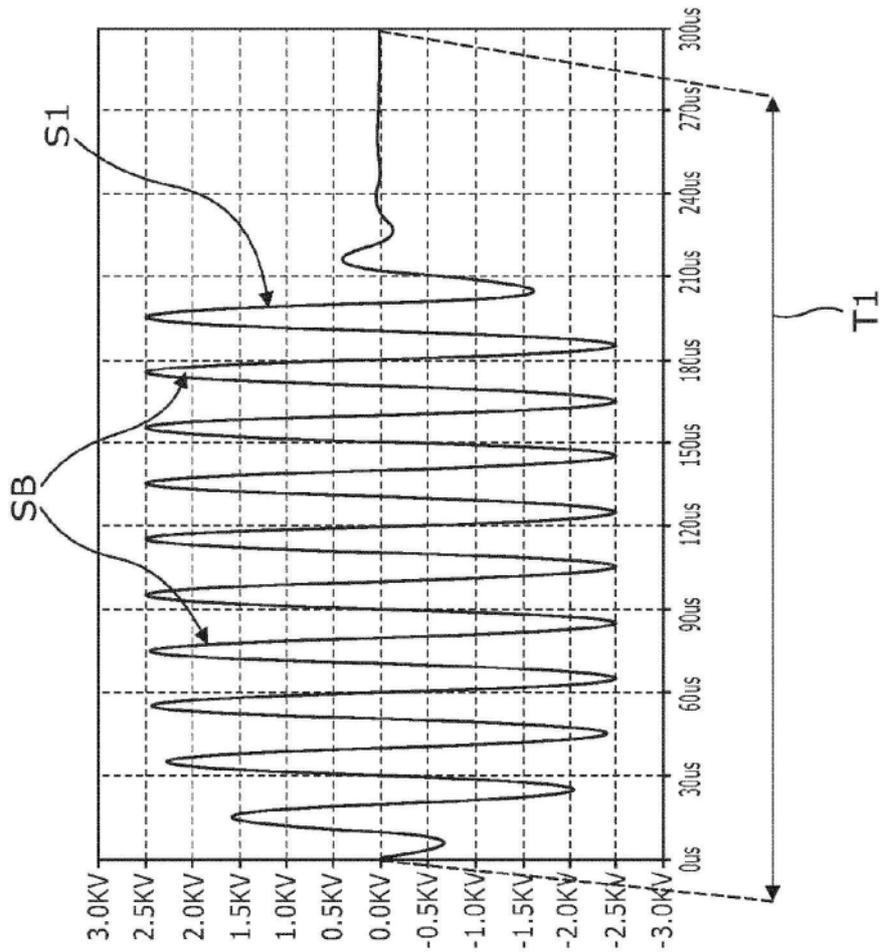


图4

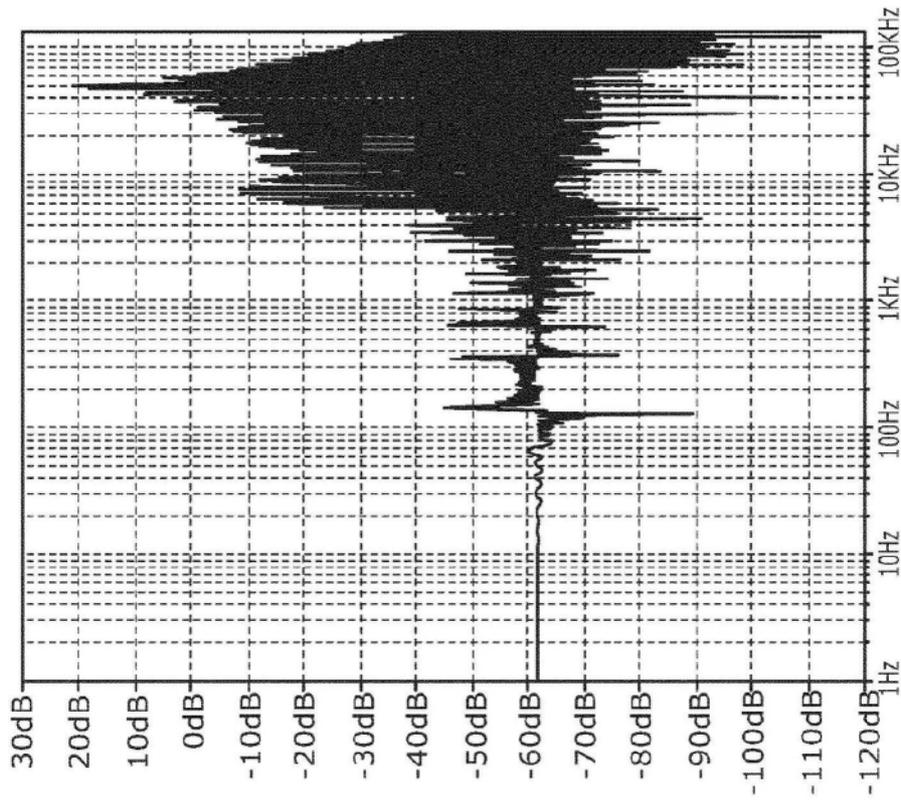


图5

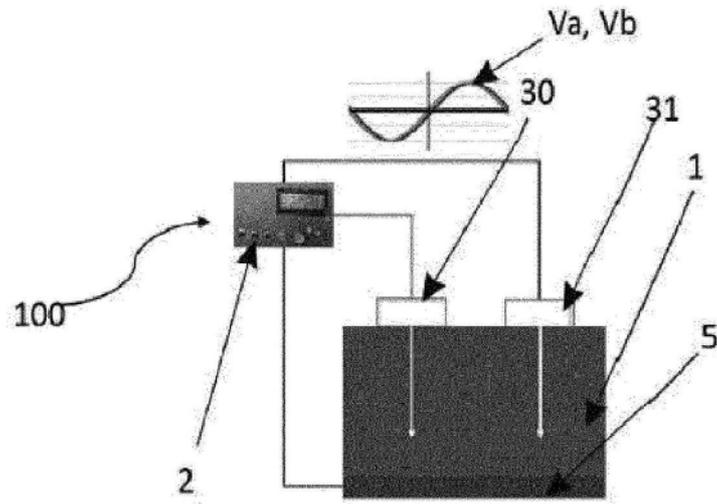


图6

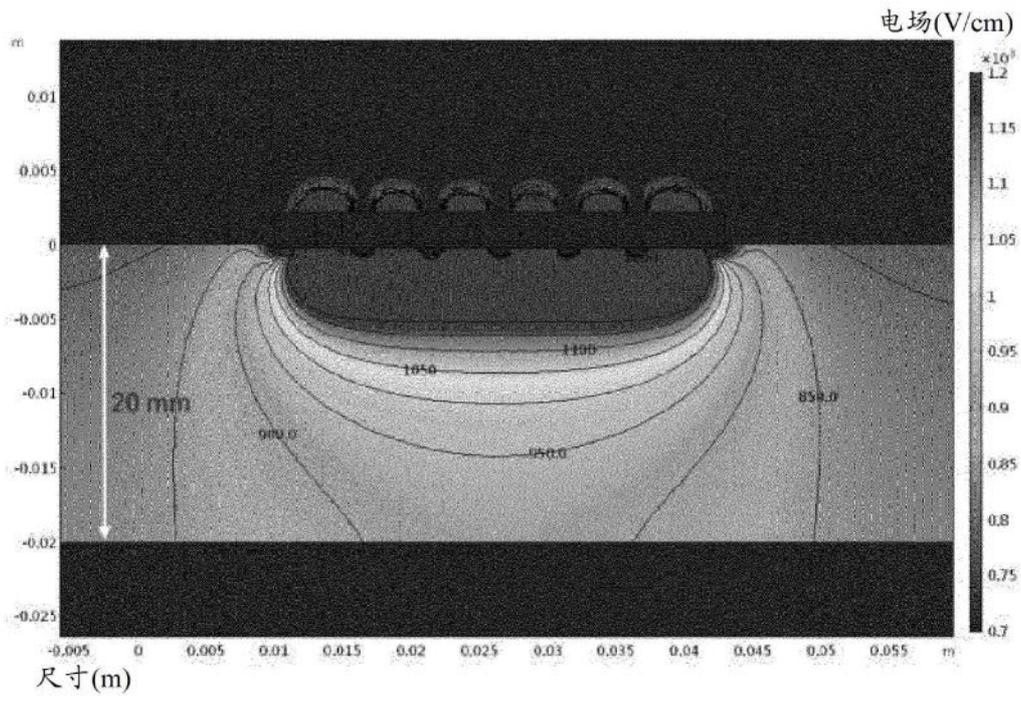


图7

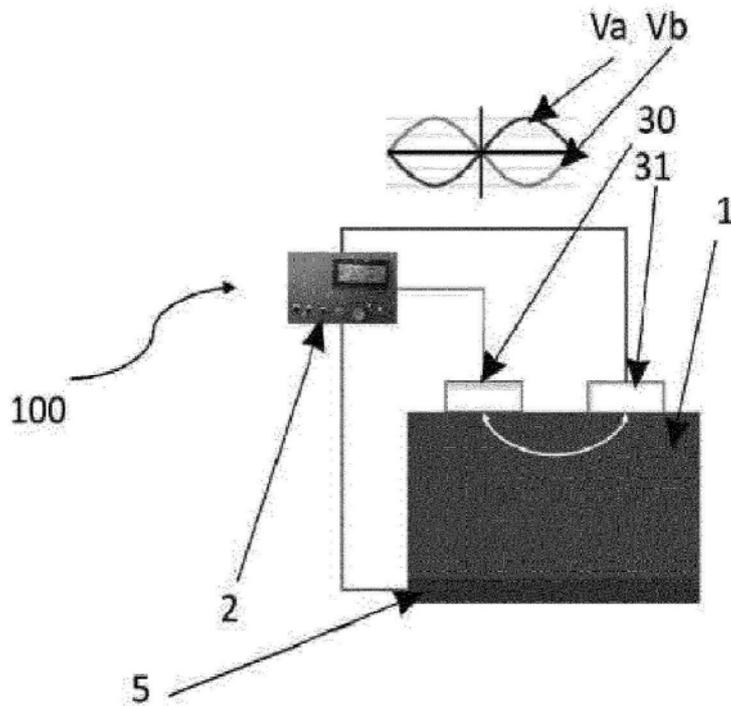


图8

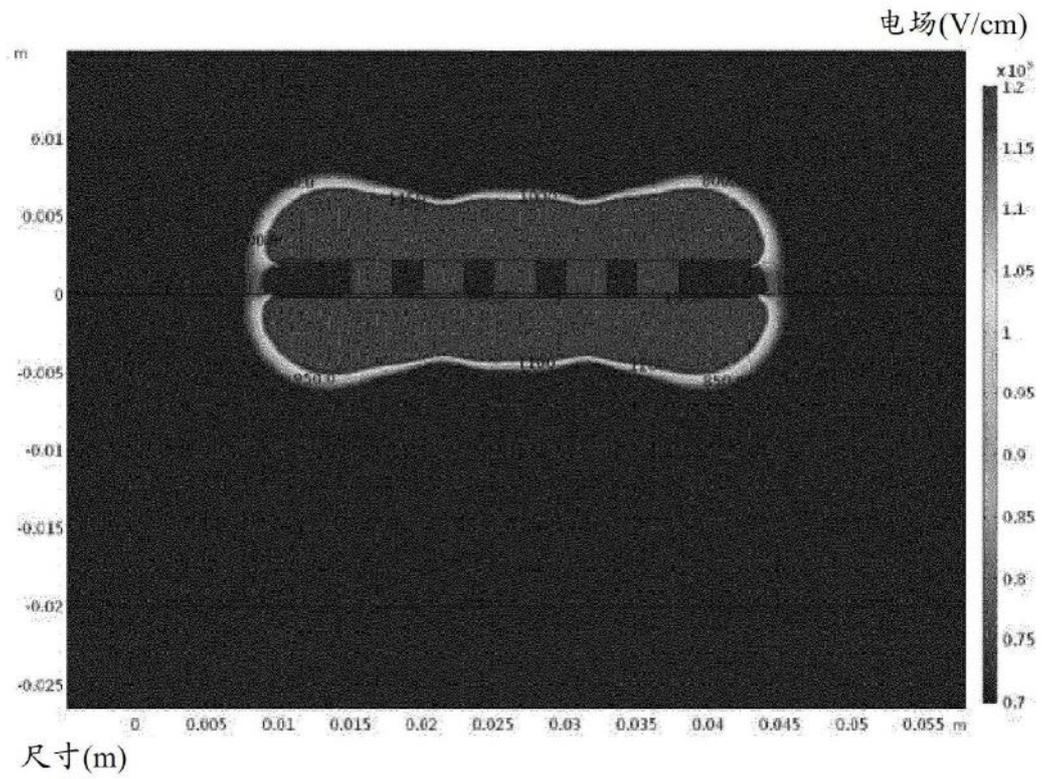


图9

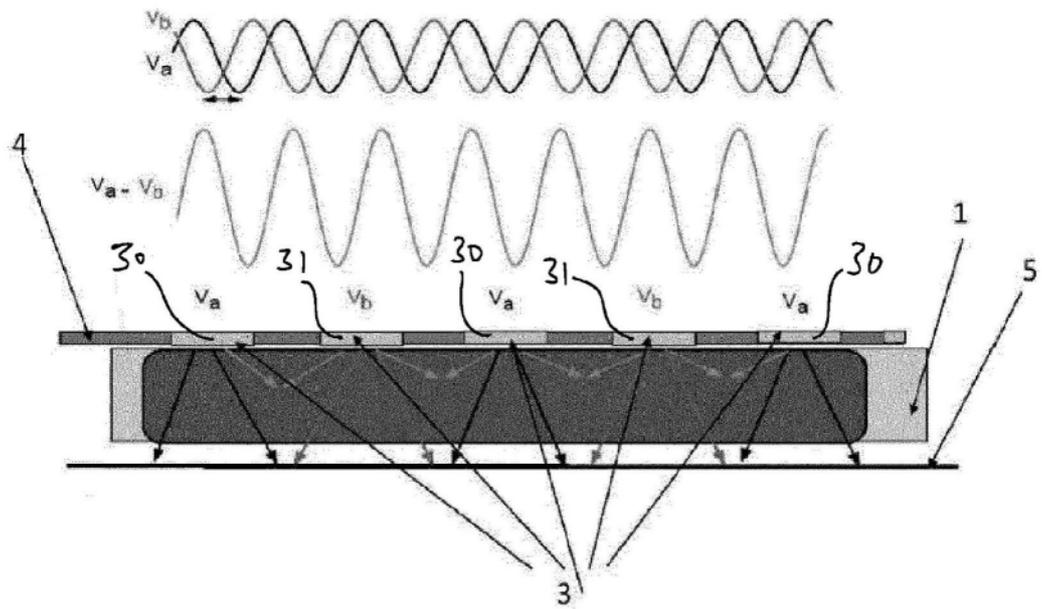


图10

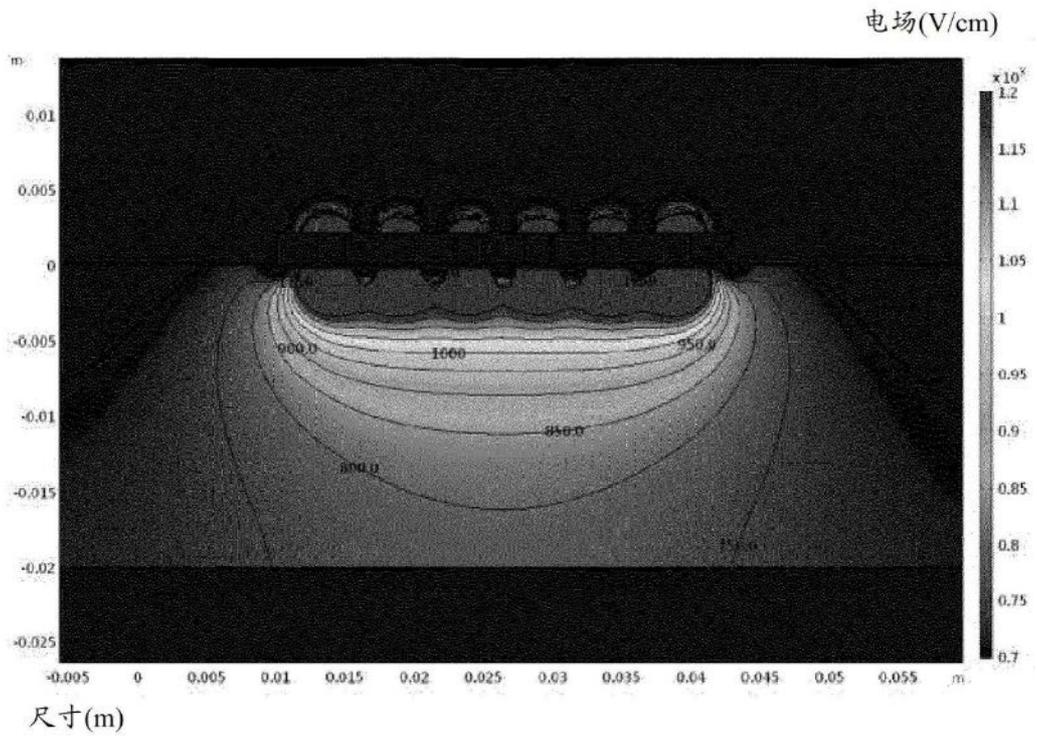


图11