

(19)日本国特許庁(JP)

(12)特許公報(B2)

(11)特許番号
特許第7153671号
(P7153671)

(45)発行日 令和4年10月14日(2022.10.14)

(24)登録日 令和4年10月5日(2022.10.5)

(51)国際特許分類 F I
A 6 1 B 18/12 (2006.01) A 6 1 B 18/12
A 6 1 B 18/14 (2006.01) A 6 1 B 18/14

請求項の数 15 (全40頁)

(21)出願番号	特願2019-557828(P2019-557828)	(73)特許権者	516193782 ファラパルス, インコーポレイテッド アメリカ合衆国, カリフォルニア州 9 4 0 2 5, メンロー パーク, ハイヴン アベニュー 3 7 1 5
(86)(22)出願日	平成30年4月26日(2018.4.26)	(74)代理人	100105957 弁理士 恩田 誠
(65)公表番号	特表2020-518335(P2020-518335 A)	(74)代理人	100068755 弁理士 恩田 博宣
(43)公表日	令和2年6月25日(2020.6.25)	(74)代理人	100142907 弁理士 本田 淳
(86)国際出願番号	PCT/US2018/029552	(72)発明者	パウアーズ, ウィリアム アメリカ合衆国, カリフォルニア州 9 4 0 2 5, メンロー パーク, ハイヴン アベニュー 3 7 1 5, スイート 1 1 0 最終頁に続く
(87)国際公開番号	WO2018/200800		
(87)国際公開日	平成30年11月1日(2018.11.1)		
審査請求日	令和3年3月23日(2021.3.23)		
(31)優先権主張番号	15/499,804		
(32)優先日	平成29年4月27日(2017.4.27)		
(33)優先権主張国・地域又は機関	米国(US)		

(54)【発明の名称】 信号生成のためのシステム、デバイス、および方法

(57)【特許請求の範囲】

【請求項1】

電極のセットと、

使用中に前記電極のセットに結合するように構成された信号発生器と、を備えるシステムであって、前記信号発生器が、

ルーティングコンソールと、

前記ルーティングコンソールに結合された電極チャンネルのセットであって、前記電極チャンネルのセットの各電極チャンネルが、前記電極のセットの電極に対応し、各電極チャンネルが、オン状態とオフ状態との間で切り替わるように構成された第1の電子スイッチと第2の電子スイッチとを含む、前記電極チャンネルのセットと、

前記電極チャンネルのセットに結合されたエネルギー源と、

前記電極チャンネルのセットおよび前記ルーティングコンソールに結合されたプロセッサであって、前記プロセッサが、前記電極チャンネルのセットの1つ以上の電極チャンネルのサブセットの第1のシーケンスをアノードシーケンスとして選択的に定義し、かつ前記電極チャンネルのセットの1つ以上の電極チャンネルのサブセットの第2のシーケンスをカソードシーケンスとして選択的に定義するように構成されている、前記プロセッサと、

前記電極チャンネルのセットの各電極チャンネルの前記第2の電子スイッチのエミッタ端子と接地との間に結合された検知回路であって、前記電極のセットに送達される電流の量を決定するように構成された、前記検知回路と、を含み、

前記ルーティングコンソールが、使用中に前記電極のセットを前記電極チャンネルのセ

ットに選択的に結合するように構成され、かつ前記第 1 の電子スイッチの前記状態を制御するために各第 1 の電子スイッチに結合された第 1 の駆動回路と、前記第 2 の電子スイッチの前記状態を制御するために各第 2 の電子スイッチに結合された第 2 の駆動回路とを含み、

前記プロセッサ、前記ルーティングコンソール、および前記エネルギー源が、前記電極チャンネルの前記第 1 のシーケンスおよび前記電極チャンネルの前記第 2 のシーケンスのそれぞれの電極チャンネルを対とすることにより、パルス波形を時系列で前記電極のセットに送達するように集合的に構成されている、システム。

【請求項 2】

前記プロセッサが、前記電極チャンネルのセットの第 1 の電極チャンネルの前記第 1 の電子スイッチを前記オン状態に設定し、かつ前記第 1 のシーケンスの前記第 2 の電子スイッチを前記オフ状態に設定することにより、前記第 1 のシーケンスをアノードとして構成するようにさらに構成され、

10

前記プロセッサが、前記第 2 のシーケンスの前記第 1 の電子スイッチを前記オフ状態に設定し、かつ前記第 2 のシーケンスの前記第 2 の電子スイッチを前記オン状態に設定することにより、前記第 2 のシーケンスをカソードとして構成するようにさらに構成されている、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 3】

前記プロセッサ、前記ルーティングコンソールおよび前記エネルギー源が、第 1 の時間に前記パルス波形を前記電極のセットに送達するように集合的に構成され、前記プロセッサおよび前記検知回路が、前記第 1 の時間の前の第 2 の時間に、前記電極チャンネルのセットの各電極チャンネルに対して、

20

第 1 の故障テストであって、

前記第 1 の電子スイッチを前記オン状態に設定し、

前記第 2 の電子スイッチを前記オフ状態に設定し、

前記検知回路によって電流が実質的に検出されない場合に、前記第 1 の故障テストに合格したものとしてその電極チャンネルを分類することを含む、第 1 の故障テストを実施することと、

第 2 の故障テストであって、

前記第 1 の電子スイッチを前記オフ状態に設定し、

前記第 2 の電子スイッチを前記オン状態に設定し、

前記検知回路によって電流が実質的に検出されない場合に、前記第 2 の故障テストに合格したものとしてその電極チャンネルを分類することを含む、第 2 の故障テストを実施することと、

30

第 3 の故障テストであって、

前記第 1 の電子スイッチを前記オン状態に設定し、

前記第 2 の電子スイッチを前記オン状態に設定し、

前記検知回路によって所定量の電流が検出された場合に、前記第 3 の故障テストに合格したものとしてその電極チャンネルを分類することを含む、第 3 の故障テストを実施することと、

40

その電極チャンネルが前記第 1 の故障テスト、前記第 2 の故障テスト、前記第 3 の故障テストに合格した場合に、故障なしで動作している。ものとしてその電極チャンネルを分類することと、を実施するようにさらに構成されている、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 4】

前記信号発生器が

前記電極チャンネルのセットに結合された抵抗素子と、

前記抵抗素子、前記ルーティングコンソール、および前記プロセッサに結合された前記検知回路と、をさらに含み、

前記プロセッサおよび前記エネルギー源が、第 1 の時間に前記パルス波形を前記電極のセットに送達するように集合的に構成され、前記プロセッサおよび前記検知回路が、前記

50

第 1 の時間に続く第 2 の時間に、前記電極チャンネルのセットの各電極チャンネルに対して、所定の持続時間、前記第 1 の電子スイッチを前記オン状態に設定し、前記第 2 の電子スイッチを前記オン状態に設定して、前記エネルギー源を少なくとも部分的に放電するようにさらに構成されている、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 5】

前記第 1 及び第 2 の電子スイッチの各々が、バイポーラ接合トランジスタ、バイポーラ電界効果トランジスタ (B i - F E T)、パワー金属酸化物半導体電界効果トランジスタ (M O S F E T)、および絶縁ゲートバイポーラトランジスタ (I G B T) からなる群から選択される、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 6】

前記第 1 及び第 2 の電子スイッチの各々が、絶縁ゲートバイポーラトランジスタを含む、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 7】

前記エネルギー源が容量性素子を含み、各電極チャンネルは、前記エネルギー源が使用されていないときに、前記容量性素子を放電するように構成された抵抗素子をさらに含む、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 8】

前記検知回路が、使用中にアーク放電を検出するようにさらに構成された、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 9】

N 個の電極の線形アレイとして前記電極のセットを含むアブレーションデバイスをさらに備え、前記電極チャンネルのセットが前記 N 個の電極に対応する N 個の電極チャンネルを含み、

前記電極チャンネルのサブセットの第 1 のシーケンスが、前記 N 個の電極の線形アレイ内の第 1 の電極に対応する電極チャンネルを含み、前記電極チャンネルのサブセットの第 2 のシーケンスが、前記 N 個の電極の線形アレイ内の前記第 1 の電極に隣接するいずれの電極にも対応しない電極チャンネルのみを含む、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 10】

所与の電極チャンネルが、第 1 の時間に前記サブセットの第 1 のシーケンス内にあり、第 1 の時間に続く第 2 の時間に前記サブセットの第 2 のシーケンス内にある、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 11】

前記サブセットの第 1 のシーケンス内の電極チャンネルの所与のサブセットおよび前記サブセットの第 2 のシーケンス内の電極チャンネルのその対応するサブセットが、それぞれハーフブリッジ増幅器として構成され、前記電極チャンネルの所与のサブセットおよびそれに対応する電極チャンネルのサブセットの組み合わせが、フルブリッジ増幅器として集合的に構成されている、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 12】

前記パルス波形が、

パルスの第 1 のセットを含む前記パルス波形の階層の第 1 のレベルであって、各パルスがパルス持続時間を有し、第 1 の時間間隔が連続パルスを分離する、第 1 のレベルと、

パルスの第 2 のセットとして複数のパルスの第 1 のセットを含む前記パルス波形の階層の第 2 のレベルであって、第 2 の時間間隔が連続するパルスの第 1 のセットを分離し、前記第 2 の時間間隔が前記第 1 の時間間隔の持続時間の少なくとも 3 倍である、第 2 のレベルと、

パルスの第 3 のセットとして複数のパルスの第 2 のセットを含む前記パルス波形の階層の第 3 のレベルであって、第 3 の時間間隔が連続するパルスの第 2 のセットを分離し、前記第 3 の時間間隔が前記第 2 のレベルの時間間隔の持続時間の少なく、とも 30 倍である、第 3 のレベルと、を含む、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 13】

10

20

30

40

50

使用中に心臓刺激のためのペーシング信号を生成するように構成された心臓刺激器をさらに備え、前記心臓刺激器が前記信号発生器に通信可能に結合され、前記ペーシング信号の表示を前記信号発生器に送信するようにさらに構成され、

前記信号発生器の前記プロセッサが、前記ペーシング信号の前記表示と同期して前記パルス波形を生成するようにさらに構成され、前記同期が所定のオフセットを含む、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 1 4】

前記プロセッサおよび前記検知回路が、複数の放電サイクルにわたって前記エネルギー源を部分的に放電するようにさらに構成され、各放電サイクルが、前記電極チャンネルのセットの各電極チャンネルの部分放電を含む、請求項 4 に記載のシステム。

10

【請求項 1 5】

前記プロセッサおよび前記検知回路が、前記所定の持続時間を、約 90 放電サイクル～約 130 放電サイクルの第 1 のパルス幅、約 80 放電サイクル～約 90 放電サイクルの第 2 のパルス幅、約 70 放電サイクル～約 80 放電サイクルの第 3 のパルス幅、および約 70 放電サイクル以下の第 4 のパルス幅に設定するようにさらに構成されている、請求項 1 4 に記載のシステム。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

関連出願の相互参照

20

本出願は、「SYSTEMS, DEVICES, AND METHODS FOR SIGNAL GENERATION」と題する、2017年4月27日に出願された米国特許出願第15/499,804号の優先権を主張し、その開示全体は参照により本明細書に組み込まれる。

【背景技術】

【0002】

組織治療のためのパルス電界の生成は、過去20年間で研究室から臨床へと移行している。短時間の高DC電圧を組織に印加すると、通常1センチメートル当たり数百ボルトの範囲で局所的に高い電界が生成され、細胞膜に細孔ができることで細胞膜が破壊される。この電氣的に駆動される細孔生成または電気穿孔の正確なメカニズムが継続して研究されているが、比較的短時間の大きな電界の印加により、細胞膜の脂質二重層に非安定性がもたらされ、細胞膜に局所的な間隙または細孔の分布の発生が引き起こされると考えられている。そのような電気穿孔は、膜に印加された電界が閾値よりも大きい場合、不可逆的となる可能性があり、細孔が開いたままになり、それにより壊死および/またはアポトーシス(細胞死)を引き起こす。その後、周囲の組織が自然に治癒する場合がある。

30

【0003】

組織の電気穿孔は、短時間の高電圧パルスを生成および送達するための高電圧発生器に結合された電極プローブを使用して実行でき、発生器の能力によって制限され得る。したがって、例えば心臓不整脈の処置などの治療的処置のために組織アブレーション波形を効率的に生成するための改善されたシステム、デバイス、および方法に対するニーズは満たされていない。

40

【発明の概要】

【0004】

本明細書では、不可逆的電気穿孔により組織をアブレーションするためのシステム、デバイス、および方法について説明する。一般に、組織にパルス波形を送達するためのシステムは、電極のセットおよび使用中に電極のセットに結合するように構成された信号または電圧波形発生器を含んでもよい。信号発生器は、ルーティングコンソールと、ルーティングコンソールに結合された電極チャンネルのセットと、電極チャンネルのセットに結合されたエネルギー源と、電極チャンネルのセットおよびルーティングコンソールに結合されたプロセッサと、を含んでもよい。いくつかの実施形態では、電極チャンネルのセットの各電極

50

チャンネルは、電極のセットの電極に対応してもよい。各電極チャンネルは、オン状態とオフ状態との間で切り替わるように構成された電子スイッチを含んでもよい。いくつかの実施形態では、プロセッサは、電極チャンネルのセットの1つ以上の電極チャンネルのサブセットの第1のシーケンスをアノードシーケンスとして選択的に定義し、かつ電極チャンネルのセットの1つ以上の電極チャンネルのサブセットの第2のシーケンスをカソードシーケンスとして選択的に定義するように構成されてもよい。いくつかの実施形態では、ルーティングコンソールは、使用中に電極のセットを選択的に結合するように構成され、電子スイッチの状態を制御するために各電子スイッチに結合された駆動回路を含んでもよい。プロセッサ、ルーティングコンソール、およびエネルギー源は、電極チャンネルの第1のシーケンスおよび電極チャンネルの第2のシーケンスのそれぞれの電極チャンネルを対とすることにより、パルス波形を時系列で電極のセットに送達するように集合的に構成されてもよい。

10

【0005】

いくつかの実施形態では、各電極チャンネルの電子スイッチは第1の電子スイッチであってもよく、駆動回路は第1の駆動回路であってもよい。各電極チャンネルは、オン状態とオフ状態との間で切り替わるように構成された第2の電子スイッチと、第2の電子スイッチの状態を制御するために第2の電子スイッチに結合された第2の駆動回路とをさらに含んでもよい。

【0006】

いくつかの実施形態では、プロセッサは、第1の電極チャンネルの第1の電子スイッチをオン状態に設定し、かつ第1のシーケンスの第2の電子スイッチをオフ状態に設定することにより、第1のシーケンスをアノードとして構成するようにさらに構成されてもよい。プロセッサは、第2のシーケンスの第1の電子スイッチをオフ状態に設定し、かつ第2のシーケンスの第2の電子スイッチをオン状態に設定することにより、第2のシーケンスをカソードとして構成するようにさらに構成されてもよい。

20

【0007】

いくつかの実施形態では、電子スイッチの各々は、バイポーラ接合トランジスタ、バイポーラ電界効果トランジスタ (Bi-FET)、パワー金属酸化物半導体電界効果トランジスタ (MOSFET)、および絶縁ゲートバイポーラトランジスタ (IGBT) からなる群から選択されてもよい。いくつかの実施形態では、電子スイッチの各々は、絶縁ゲートバイポーラトランジスタを含んでもよい。いくつかの実施形態では、エネルギー源は容量性素子を含んでもよい。各電極チャンネルは、エネルギー源が使用されていないときに、容量性素子を放電するように構成された抵抗素子をさらに含んでもよい。

30

【0008】

いくつかの実施形態では、信号発生器は、電極チャンネルのセットおよびプロセッサに結合された検知回路をさらに含んでもよい。プロセッサ、ルーティングコンソール、およびエネルギー源は、第1の時間にパルス波形を電極のセットに送達するように集合的に構成されてもよい。プロセッサおよび検知回路は、第1の時間の前の第2の時間に、電極チャンネルのセットの各電極チャンネルに対して、第1の電子スイッチをオン状態に設定し、第2の電子スイッチをオフ状態に設定し、検知回路によって電流が実質的に検出されない場合に、第1の故障テストに合格したものとしてその電極チャンネルを分類することを含む、第1の故障テストを実施するようにさらに構成されてもよい。第2の故障テストを実施してもよく、第2の故障テストは、第1の電子スイッチをオフ状態に設定し、第2の電子スイッチをオン状態に設定し、検知回路によって電流が実質的に検出されない場合に、第2の故障テストに合格したものとしてその電極チャンネルを分類することを含んでもよい。第3の故障テストを実施してもよく、第3の故障テストは、第1の電子スイッチをオン状態に設定し、第2の電子スイッチをオン状態に設定し、検知回路によって所定量の電流が検出された場合に、第3の故障テストに合格したものとしてその電極チャンネルを分類することを含んでもよい。電極チャンネルは、その電極チャンネルが第1の故障テスト、第2の故障テスト、第3の故障テストに合格した場合に、故障なしで動作しているものとして分類される。

40

50

【 0 0 0 9 】

いくつかの実施形態では、信号発生器は、電極チャンネルのセットに結合された抵抗素子と、抵抗素子、ルーティングコンソール、およびプロセッサに結合された検知回路と、をさらに含んでもよい。プロセッサおよびエネルギー源は、第1の時間にパルス波形を電極のセットに送達するように集散的に構成されてもよい。プロセッサおよび検知回路は、第1の時間に続く第2の時間に、電極チャンネルのセットの各電極チャンネルに対して、所定の持続時間、第1の電子スイッチをオン状態に設定し、第2の電子スイッチをオン状態に設定して、エネルギー源を少なくとも部分的に放電するようにさらに構成されてもよい。

【 0 0 1 0 】

いくつかの実施形態では、信号発生器は、使用中にアーク放電を検出するように構成された検知回路をさらに含んでもよい。いくつかの実施形態では、システムは、N個の電極の線形アレイとして電極のセットを含むアプレーションデバイスを含んでもよい。電極チャンネルのセットは、N個の電極に対応するN個の電極チャンネルを含んでもよい。電極チャンネルのサブセットの第1のシーケンスは、N個の電極の線形アレイ内の第1の電極に対応する電極チャンネルを含んでもよい。電極チャンネルのサブセットの第2のシーケンスは、N個の電極の線形アレイ内の第1の電極に隣接するいずれの電極にも対応しない電極チャンネルのみを含んでもよい。

10

【 0 0 1 1 】

いくつかの実施形態では、所与の電極チャンネルは、第1の時間にサブセットの第1のシーケンス内にあり、第1の時間に続く第2の時間にサブセットの第2のシーケンス内にある。いくつかの実施形態では、サブセットの第1のシーケンス内の電極チャンネルの所与のサブセットおよびサブセットの第2のシーケンス内の電極チャンネルのその対応するサブセットが、それぞれハーフブリッジ増幅器として構成されてもよい。電極チャンネルの所与のサブセットおよびそれに対応する電極チャンネルのサブセットの組み合わせが、フルブリッジ増幅器として集散的に構成されてもよい。

20

【 0 0 1 2 】

いくつかの実施形態では、パルス波形は、パルスの第1のセットを含むパルス波形の階層の第1のレベルであって、各パルスがパルス持続時間を有し、第1の時間間隔が連続パルスを分離する、第1のレベルを含んでもよい。パルス波形は、パルスの第2のセットとして複数のパルスの第1のセットを含むパルス波形の階層の第2のレベルであって、第2の時間間隔が連続するパルスの第1のセットを分離し、第2の時間間隔が第1の時間間隔の持続時間の少なくとも3倍である、第2のレベルを含んでもよい。パルス波形は、パルスの第3のセットとして複数のパルスの第2のセットを含むパルス波形の階層の第3のレベルであって、第3の時間間隔が連続するパルスの第2のセットを分離し、第3の時間間隔が第2のレベルの時間間隔の持続時間の少なくとも30倍である、第3のレベルを含んでもよい。

30

【 0 0 1 3 】

いくつかの実施形態では、システムは、使用中に心臓刺激のためのペーシング信号を生成するように構成された心臓刺激器を含んでもよい。心臓刺激器は、信号発生器に通信可能に結合され、ペーシング信号の表示を信号発生器に送信するようにさらに構成されてもよい。信号発生器のプロセッサは、ペーシング信号の表示と同期してパルス波形を生成するようにさらに構成されてもよく、同期は所定のオフセットを含んでもよい。

40

【 0 0 1 4 】

いくつかの実施形態では、所定の持続時間は、約 $0.1 \mu s$ ~ 約 $1 \mu s$ の第1のパルス幅、約 $1 \mu s$ ~ 約 $5 \mu s$ の第2のパルス幅、約 $5 \mu s$ ~ 約 $10 \mu s$ の第3のパルス幅、約 $10 \mu s$ ~ 約 $15 \mu s$ の第4のパルス幅、および約 $15 \mu s$ ~ 約 $25 \mu s$ の第5のパルス幅を含むパルス幅のセットを含んでもよい。いくつかの実施形態では、プロセッサおよび検知回路は、複数の放電サイクルにわたってエネルギー源を部分的に放電するようにさらに構成されてもよい。各放電サイクルは、電極チャンネルのセットの各電極チャンネルの部分放電を含んでもよい。いくつかの実施形態では、プロセッサおよび検知回路は、所定の持

50

続時間を、約 90 放電サイクル～約 130 放電サイクルの第 1 のパルス幅、約 80 放電サイクル～約 90 放電サイクルの第 2 のパルス幅、約 70 放電サイクル～約 80 放電サイクルの第 3 のパルス幅、および約 70 放電サイクル以下の第 4 のパルス幅に設定するようにさらに構成されてもよい。

【0015】

いくつかの実施形態では、システムは、患者にパルス波形を適用することにより不可逆的電気穿孔により患者の心房細動を処置する方法で使用されてもよい。

【0016】

いくつかの実施形態では、本明細書に記載の発生器は、使用中に電極のセットを結合するように構成されたルーティングコンソールと、ルーティングコンソールに結合された電極チャンネルのセットと、電極チャンネルのセットに結合されたエネルギー源と、エネルギー源、電極チャンネルのセット、および駆動回路に結合されたプロセッサと、を含んでもよい。いくつかの実施形態では、電極チャンネルのセットの各電極チャンネルは、電極のセットの電極に対応してもよい。各電極チャンネルは、オン状態とオフ状態との間で切り替わるように構成された電子スイッチと、電子スイッチの状態を制御するために電子スイッチに結合された駆動回路とを含んでもよい。いくつかの実施形態では、プロセッサは、電極チャンネルのセットの 1 つ以上の第 1 の電極チャンネルのセットをアノードとして構成し、かつ電極チャンネルのセットの 1 つ以上の第 2 の電極チャンネルをカソードとして構成してもよい。プロセッサ、ルーティングコンソール、およびエネルギー源は、使用中に 1 つ以上の第 1 の電極チャンネルおよび 1 つ以上の第 2 の電極チャンネルを介してパルス波形を電極のセットに送達するように集散的に構成されてもよく、パルス波形の各パルスは、実質的に DC パルスである。

【0017】

いくつかの実施形態では、各電極チャンネルの電子スイッチは第 1 の電子スイッチであってもよく、駆動回路は第 1 の駆動回路であってもよい。各電極チャンネルは、オン状態とオフ状態との間で切り替わるように構成された第 2 の電子スイッチと、第 2 の電子スイッチの状態を制御するために第 2 の電子スイッチに結合された第 2 の駆動回路とをさらに含んでもよい。いくつかの実施形態では、プロセッサは、その電極チャンネルの第 1 の電子スイッチをオン状態に設定し、かつ第 1 の電極チャンネルの第 2 の電子スイッチをオフ状態に設定することにより、各第 1 の電極チャンネルをアノードとして構成するようにさらに構成されてもよい。プロセッサは、その第 2 の電極チャンネルの第 1 の電子スイッチをオフ状態に設定し、かつその第 2 の電極チャンネルの第 2 の電子スイッチをオン状態に設定することにより、各第 2 の電極チャンネルをカソードとして構成するようにさらに構成されてもよい。いくつかの実施形態では、電子スイッチの各々は、絶縁ゲートバイポーラトランジスタを含む。いくつかの実施形態では、エネルギー源は容量性素子を含んでもよい。各電極チャンネルは、エネルギー源が使用されていないときに、容量性素子を放電するように構成された抵抗素子をさらに含んでもよい。

【0018】

いくつかの実施形態では、信号発生器は、電極チャンネルのセットおよびプロセッサに結合された検知回路をさらに含んでもよい。プロセッサおよびエネルギー源は、第 1 の時間にパルス波形を電極のセットに送達するように集散的に構成されてもよい。プロセッサおよび検知回路は、第 1 の時間の前の第 2 の時間に、電極チャンネルのセットの各電極チャンネルに対して、第 1 の故障テストであって、第 1 の電子スイッチをオン状態に設定し、第 2 の電子スイッチをオフ状態に設定し、検知回路によって電流が実質的に検出されない場合に、第 1 の故障テストに合格したものとしてその電極チャンネルを分類することを含む、第 1 の故障テストを実施するように集散的に構成されてもよい。第 1 の電子スイッチをオフ状態に設定し、第 2 の電子スイッチをオン状態に設定し、検知回路によって電流が実質的に検出されない場合に、第 2 の故障テストに合格したものとしてその電極チャンネルを分類することを含む、第 2 の故障テストを実施してもよい。第 1 の電子スイッチをオン状態に設定し、第 2 の電子スイッチをオン状態に設定し、検知回路によって所定量の電流が検出

10

20

30

40

50

された場合に、第3の故障テストに合格したのものとしてその電極チャンネルを分類することを含む、第3の故障テストを実施してもよい。その電極チャンネルが第1の故障テスト、第2の故障テスト、第3の故障テストに合格した場合に、故障なしで動作しているものとしてその電極チャンネルを分類してもよい。

【0019】

いくつかの実施形態では、信号発生器は、電極チャンネルのセットに結合された抵抗素子と、抵抗素子およびプロセッサに結合された検知回路とをさらに含んでもよい。プロセッサおよびエネルギー源は、第1の時間にパルス波形を電極のセットに送達するように構成されてもよい。プロセッサおよび検知回路は、第1の時間に続く第2の時間に、電極チャンネルのセットの各電極チャンネルに対して、所定の持続時間、第1の電子スイッチをオン状態に設定し、第2の電子スイッチをオン状態に設定して、エネルギー源を少なくとも部分的に放電するようにさらに構成されてもよい。

10

【0020】

いくつかの実施形態では、電子スイッチの各々は、絶縁ゲートバイポーラトランジスタを含んでもよい。いくつかの実施形態では、エネルギー源は容量性素子を含んでもよい。各電極チャンネルは、エネルギー源が使用されていないときに、容量性素子を放電するように構成された抵抗素子をさらに含んでもよい。いくつかの実施形態では、信号発生器は、アーク放電を検出するように構成された検知回路をさらに含んでもよい。

【0021】

いくつかの実施形態では、電極チャンネルのセットは、N個の電極チャンネルの線形アレイを含む。1つ以上の第1の電極チャンネルは、N個の電極チャンネルの線形アレイ内の電極チャンネルに対応してもよい。1つ以上の第2の電極チャンネルは、N個の電極チャンネルの線形アレイ内の第1の電極チャンネルに隣接するいずれの電極チャンネルにも対応しなくてもよい。

20

【0022】

いくつかの実施形態では、プロセッサおよびエネルギー源は、第1の時間にパルス波形を電極のセットに送達するように集合的に構成されてもよい。プロセッサは、第1の時間に続く第2の時間に、電極チャンネルのセットの第1の電極チャンネルの1つをカソードとして構成し、電極チャンネルのセットの第2の電極チャンネルの1つをアノードとして構成するようにさらに構成されてもよい。プロセッサおよびエネルギー源は、第2の時間に電極のセットにパルス波形を送達するようにさらに集合的に構成されてもよい。

30

【0023】

いくつかの実施形態では、1つ以上の第1の電極チャンネルおよび1つ以上の第2の電極チャンネルは、ハーフブリッジ増幅器として構成されてもよい。1つ以上の第1の電極チャンネルと1つ以上の第2の電極チャンネルの組み合わせは、フルブリッジ増幅器として集合的に構成されてもよい。

【0024】

いくつかの実施形態では、パルス波形は、パルスの第1のセットを含むパルス波形の階層の第1のレベルであって、各パルスがパルス持続時間を有し、第1の時間間隔が連続パルスを分離する、第1のレベルと、パルスの第2のセットとして複数のパルスの第1のセットを含むパルス波形の階層の第2のレベルであって、第2の時間間隔が連続するパルスの第1のセットを分離し、第2の時間間隔が第1の時間間隔の持続時間の少なくとも3倍である、第2のレベルと、パルスの第3のセットとして複数のパルスの第2のセットを含むパルス波形の階層の第3のレベルであって、第3の時間間隔が連続するパルスの第2のセットを分離し、第3の時間間隔が第2のレベルの時間間隔の持続時間の少なくとも30倍である、第3のレベルと、を含んでもよい。

40

【0025】

いくつかの実施形態では、所定の持続時間は、約0.1 μs ~ 約1 μs の第1のパルス幅、約1 μs ~ 約5 μs の第2のパルス幅、約5 μs ~ 約10 μs の第3のパルス幅、約10 μs ~ 約15 μs の第4のパルス幅、および約15 μs ~ 約25 μs の第5のパルス幅を含むパルス幅のセットを含む。いくつかの実施形態では、プロセッサおよび検知回路

50

は、複数の放電サイクルにわたってエネルギー源を部分的に放電するようにさらに構成されてもよい。各放電サイクルは、電極チャンネルのセットの各電極チャンネルの部分放電を含んでもよい。いくつかの実施形態では、プロセッサおよび検知回路は、所定の持続時間を、約90放電サイクル～約130放電サイクルの第1のパルス幅、約80放電サイクル～約90放電サイクルの第2のパルス幅、約70放電サイクル～約80放電サイクルの第3のパルス幅、および約70放電サイクル以下の第4のパルス幅に設定するようにさらに構成されている。

【0026】

いくつかの実施形態では、発生器は、電極のセットを介して患者にパルス波形を適用することにより、不可逆的電気穿孔により患者の心房細動を処置する方法で使用されてもよい。

10

【0027】

本明細書では、信号生成の方法も説明する。一般に、これらの方法は、信号発生器の1つ以上の電極チャンネルのサブセットの第1のシーケンスをアノードシーケンスとして構成することと、第1および第2のシーケンスのそれぞれの電極チャンネルがエネルギー送達のために対となるように、信号発生器の1つ以上の電極チャンネルのサブセットの第2のシーケンスをカソードシーケンスとして構成することと、対となった電極チャンネルのシーケンスを介して、エネルギー源からパルス波形を電極のセットに送達することと、パルス波形の各パルスが実質的にDCパルスである、送達することと、を含む。いくつかの実施形態では、各電極チャンネルは、オン状態とオフ状態との間で切り替わるように構成された電子スイッチと、電子スイッチの状態を制御するために電子スイッチに結合された駆動回路と、を含んでもよい。

20

【0028】

いくつかの実施形態では、各電極チャンネルの電子スイッチは第1の電子スイッチであり、駆動回路は第1の駆動回路であり、各電極チャンネルは、オン状態とオフ状態との間で切り替わるように構成された第2の電子スイッチと、第2の電子スイッチの状態を制御するために第2の電子スイッチに結合された第2の駆動回路と、をさらに含んでもよい。第1の電極チャンネルをアノードとして構成することは、その第1の電極チャンネルの第1の電子スイッチをオン状態に設定し、かつその第1の電極チャンネルの第2の電子スイッチをオフ状態に設定することを含んでもよい。第2の電極チャンネルをカソードとして構成することは、その第2の電極チャンネルの第1の電子スイッチをオフ状態に設定し、かつその第2の電極チャンネルの第2の電子スイッチをオン状態に設定することを含む。いくつかの実施形態では、各電子スイッチは、絶縁ゲートバイポーラトランジスタを含んでもよい。いくつかの実施形態では、方法は、信号発生器が使用されていない場合に、各電極チャンネルに含まれる抵抗素子を介して、エネルギー源に含まれる容量性素子を少なくとも部分的に放電するステップをさらに含んでもよい。

30

【0029】

いくつかの実施形態では、パルス波形を電極のセットに第1の時間に送達するステップは、第1の時間の前の第2の時間に、電極チャンネルのセットの各電極チャンネルに対して、第1の故障テストであって、第1の電子スイッチをオン状態に設定し、第2の電子スイッチをオフ状態に設定し、検知回路において電流が実質的に検出されない場合に、第1の故障テストに合格したものとしてその電極チャンネルを分類することを含む、追加のステップを含んでもよい。第2の故障テストを実施してもよく、第2の故障テストは、第1の電子スイッチをオフ状態に設定し、第2の電子スイッチをオン状態に設定し、検知回路によって電流が実質的に検出されない場合に、第2の故障テストに合格したものとしてその電極チャンネルを分類するステップを含んでもよい。第3の故障テストを実施してもよく、第3の故障テストは、第1の電子スイッチをオン状態に設定し、第2の電子スイッチをオン状態に設定し、検知回路において所定量の電流が検出された場合に、第3の故障テストに合格したものとしてその電極チャンネルを分類し、その電極チャンネルが第1の故障テスト、第2の故障テスト、第3の故障テストに合格した場合に、故障なしで動作しているものとし

40

50

てその電極チャンネルを分類するステップを含んでもよい。

【0030】

いくつかの実施形態では、方法は、電極チャンネルのセットの各電極チャンネルに対して、所定の持続時間、第1の電子スイッチをオン状態に設定し、第2の電子スイッチをオン状態に設定して、エネルギー源を少なくとも部分的に放電することをさらに含む追加のステップを含んでもよい。いくつかの実施形態では、エネルギー源は容量性素子を含んでもよく、各電極チャンネルは抵抗素子を含んでもよい。方法は、エネルギー源が使用されていないときに、抵抗素子を介して容量性素子を少なくとも部分的に放電することをさらに含んでもよい。

【0031】

いくつかの実施形態では、電極チャンネルのセットは、N個の電極チャンネルの線形アレイを含んでもよい。電極チャンネルのサブセットの第1のシーケンスは、N個の電極チャンネルの線形アレイに電極チャンネルを含んでもよい。電極チャンネルのサブセットの第2のシーケンスは、N個の電極チャンネルの線形アレイ内の第1の電極チャンネルに隣接する電極チャンネルに対応しない電極チャンネルのみを含んでもよい。

【0032】

いくつかの実施形態では、パルス波形は、パルスの第1のセットを含むパルス波形の階層の第1のレベルであって、各パルスがパルス持続時間を有し、第1の時間間隔が連続パルスを分離する、第1のレベルを含んでもよい。パルス波形の階層の第2のレベルは、パルスの第2のセットとして複数のパルスの第1のセットを含み、第2のパルス間隔は連続するパルスの第1のセットを分離し、第2の時間間隔が第1の時間間隔の持続時間の少なくとも3倍であってもよい。パルス波形の階層の第3のレベルは、パルスの第3のセットとして複数のパルスの第2のセットを含み、第3の時間間隔が連続するパルスの第2のセットを分離し、第3の時間間隔が第2のレベルの時間間隔の持続時間の少なくとも30倍であってもよい。

【0033】

いくつかの実施形態では、所定の持続時間は、約0.1 μs ~ 約1 μs の第1のパルス幅、約1 μs ~ 約5 μs の第2のパルス幅、約5 μs ~ 約10 μs の第3のパルス幅、約10 μs ~ 約15 μs の第4のパルス幅、および約15 μs ~ 約25 μs の第5のパルス幅を含むパルス幅のセットを含んでもよい。

【0034】

いくつかの実施形態では、この方法は、複数の放電サイクルにわたってエネルギー源を部分的に放電するステップを含んでもよい。各放電サイクルは、電極チャンネルのセットの各電極チャンネルの部分放電を含んでもよい。いくつかの実施形態では、不可逆的電気穿孔により心房細動を処置するために、それを必要とする患者にパルス波形を適用してもよい。

【0035】

いくつかの実施形態では、本明細書で説明するシステムは、電極のセットと、使用中に電極のセットに結合するように構成された信号発生器とを含んでもよい。信号発生器は、ルーティングコンソールと、ルーティングコンソールに結合された電極チャンネルのセットを含んでもよい。電極チャンネルのセットの各電極チャンネルは、電極のセットの電極に対応してもよい。各電極チャンネルは、第1の電子スイッチおよび第2の電子スイッチを含んでもよく、両方のスイッチは、オン状態とオフ状態との間で切り替わるように構成されてもよい。エネルギー源は、電極チャンネルのセットに結合されてもよい。プロセッサは、電極チャンネルのセットおよびルーティングコンソールに結合されてもよい。プロセッサは、電極チャンネルのセットの1つ以上の電極チャンネルのサブセットの第1のシーケンスをアノードシーケンスとして選択的に定義し、かつ電極チャンネルのセットの1つ以上の電極チャンネルのサブセットの第2のシーケンスをカソードシーケンスとして選択的に定義するように構成されてもよい。抵抗素子は、電極チャンネルのセットに結合されてもよい。検知回路は、抵抗素子、ルーティングコンソール、およびプロセッサに結合されてもよい。ルーティングコンソールは、使用中に電極のセットを選択的に結合するように構成され、電子スイ

10

20

30

40

50

ツチの状態を制御するために各電子スイッチに結合された駆動回路を含んでもよい。プロセッサ、ルーティングコンソール、およびエネルギー源は、電極チャンネルの第1のシーケンスと電極チャンネルの第2のシーケンスの各電極チャンネルを対とすることにより、パルス波形を時系列で電極のセットに送達するように集散的に構成されてもよい。パルス波形送達に続く時点で、電極チャンネルのセットの各電極チャンネルに対して、所定の持続時間、第1の電子スイッチが、オン状態に設定され、第2の電子スイッチが、オン状態に設定されて、エネルギー源を少なくとも部分的に放電してもよい。

【図面の簡単な説明】

【0036】

【図1】実施形態による、電気穿孔システムのブロック図である。

10

【0037】

【図2】実施形態による、信号発生器の回路図である。

【0038】

【図3】他の実施形態による、信号発生器の回路図である。

【0039】

【図4A】他の実施形態による、アブレーションカテーテルの側面図である。

【0040】

【図4B】他の実施形態による、アブレーションカテーテルの側面図である。

【0041】

【図5】他の実施形態による、アブレーションカテーテルの中央部分の部分拡大図である。

20

【0042】

【図6】実施形態による、組織アブレーションの方法を示す。

【0043】

【図7A - 7B】他の実施形態による、故障検出方法を示す。

【0044】

【図8】他の実施形態による、エネルギー放電の方法を示す。

【0045】

【図9】実施形態による、各パルスに対して定義されたパルス幅を有する一連の電圧パルスを示す例示的な波形である。

【0046】

30

【図10】実施形態による、パルス幅、パルス間隔、およびパルスのグループ分けを示すパルスの階層を概略的に示す。

【0047】

【図11】実施形態による、異なるレベルの入れ子型階層を表示する単相パルスの入れ子型階層の概略図を提供する。

【0048】

【図12】実施形態による、異なるレベルの入れ子型階層を表示する二相性パルスの入れ子型階層の概略図である。

【0049】

【図13】心電図および心臓ペーシング信号の時系列を心房および心室の不応期と共に模式的に示し、不可逆的電気穿孔アブレーションの時間窓を示す。

40

【発明を実施するための形態】

【0050】

本明細書において、不可逆的電気穿孔により組織をアブレーションするためのパルス電界の送達などのための信号生成のためのシステム、デバイス、および方法が記載される。一般に、本明細書に記載のシステム、デバイス、および方法は、大きな電界強度（例えば、約200V/cm以上の電界）を生成して、不可逆的電気穿孔により心房細動を処置し、高度に構成可能な電極チャンネルのセットを提供し（例えば、独立した任意の電極選択を可能にする）、1つ以上のアブレーションデバイスにエネルギーを送達し、信号発生器に故障検出を提供し、かつ/または過剰な蓄積エネルギーを放電して動作速度を改善し、処

50

置時間を低減するために使用することができる。

【0051】

本明細書に記載される組織アブレーションシステムは、エネルギー源、電極チャンネルのセット、および構成可能な電極チャンネルのセットに電圧パルス波形を送達して関心領域にエネルギーを送達するように構成されたプロセッサを有する信号発生器を含むことができる。本明細書に開示されるパルス波形は、様々な心臓不整脈（例えば、心房細動）の治療的処置を支援することができる。電極チャンネルをアノードまたはカソードとして構成するために、電極チャンネルは、電子スイッチを制御するために結合された駆動回路を含むことができる。例えば、電子スイッチのセットのオン/オフ状態を使用して、電極チャンネルをアノードまたはカソードとして構成することができる。いくつかの実施形態では、電極チャンネルは、異なるパルス用のカソードまたはアノードとして再構成されてもよい。信号発生器は、同一のまたは異なるアブレーションデバイスのそれぞれの電極に結合され得る電極チャンネルのセットを含んでもよい。いくつかの実施形態では、各電極チャンネルはハーフブリッジ増幅器として別々に構成されてもよく、一方、一对の電極チャンネルはフルブリッジ増幅器として集散的に構成されてもよい。本明細書に記載されるように、電極チャンネルの数、構成（例えば、アノード、カソード）、および動作モード（例えば、単相、二相）は、独立して制御されてもよい。このようにして、発生器は、組織の電気穿孔のために相乗的に異なるタイミングで異なるエネルギー波形を送達することができる。

10

【0052】

いくつかの実施形態では、信号発生器は、パルス波形を電極のセットに送達する電極チャンネルのセットを使用して、過剰な蓄積エネルギー（例えば、容量性エネルギー）を接地に放電するように構成することができる。電極チャンネルに結合されたエネルギー源は、エネルギーを蓄積するように構成された容量性素子を含んでもよい。各電極チャンネルは、エネルギー源が使用されていない場合（例えば、組織にアブレーションエネルギーを適用した後）に、容量性素子を放電するように構成された抵抗素子を含むことができる。例えば、容量性素子に過剰に蓄積されたエネルギーを有するエネルギー源（例えば、パルス波形を送達した後）は、連続的に、かつ一連のサイクルにわたって、所定の閾値に達するまで、各電極チャンネルの抵抗素子を介して蓄積エネルギーの一部分を放電する。信号発生器は、各電極チャンネルの放電期間と休止期間をずらすことにより、このコンデンサのエネルギーをより速い速度で放電することができる。

20

30

【0053】

いくつかの実施形態では、信号発生器は、1つ以上の故障テストを実行して、1つ以上の電極チャンネルの故障状態を分類し、それによって信号発生器の適切な動作を確実にすることができる。信号発生器は、電極チャンネルのそれぞれを通る電流を検出するように構成された検知回路を含むことができる。プロセッサは、各電極チャンネルの1つ以上の電子スイッチを所定の状態（例えば、テスト状態）に設定して、電極チャンネルの故障状態を分類できるように構成することができる。故障テストは、パワーオン・セルフテスト（POST）などの信号発生器の電源投入時、および/または組織アブレーションエネルギー送達やコンデンサ放電などの使用中の所定の間隔で実行できる。

【0054】

40

本明細書で使用される「電気穿孔」という用語は、細胞膜への電界の印加を指し、細胞外環境に対する細胞膜の透過性を変化させることを指す。本明細書で使用される「可逆的電気穿孔」という用語は、細胞膜への電界の印加を指し、細胞外環境に対する細胞膜の透過性を一時的に変化させることを指す。例えば、可逆的電気穿孔を受けている細胞は、電界を除去すると閉じる細胞膜内の1つ以上の細孔の一時的および/または断続的な形成に従う場合がある。本明細書で使用される「不可逆的電気穿孔」という用語は、細胞膜への電界の印加を指し、細胞外環境に対する細胞膜の透過性を永久的に変化させることを指す。例えば、不可逆的電気穿孔を受けている細胞は、電界を除去しても持続する細胞膜内の1つ以上の細孔の形成に従う場合がある。

【0055】

50

本明細書に開示される電気穿孔エネルギー送達のためのパルス波形は、不可逆的電気穿孔に関連する電界閾値を低下させることにより、組織へのエネルギー送達の安全性、効率、および有効性を高めることができ、それにより送達される総エネルギーの低下を伴うより効果的な切除病変をもたらす。いくつかの実施形態では、本明細書で開示される電圧パルス波形は階層的であり、入れ子構造を有してもよい。例えば、パルス波形は、関連するタイムスケールを有するパルスの階層的なグループ分けを含んでもよい。いくつかの実施形態では、本明細書に開示される方法、システム、およびデバイスは、「SYSTEMS, APPARATUSES AND METHODS FOR DELIVERY OF ABLATIVE ENERGY TO TISSUE」と題する、2016年10月19日に出願された国際出願PCT/US2016/057664号に記載の方法、システム、および装置のうちの1つ以上を含んでもよく、その内容は、参照によりその全体が本明細書に組み込まれる。

10

【0056】

いくつかの実施形態では、システムは、ペースングされた心拍にパルス波形の生成を同期させるために使用される心臓刺激器をさらに含むことができる。心臓刺激器は、心臓刺激器により心臓を電氣的にペースングし、ペースングの捕捉を確実にして、心周期の周期性および予測可能性を確立することができる。周期的な心周期の不応期内の時間窓は、電圧パルス波形送達のために選択されてもよい。したがって、心臓の洞調律の混乱を回避するために、心周期の不応期に電圧パルス波形を送達することができる。いくつかの実施形態では、アブレーションデバイスは、1つ以上のカテーテル、ガイドワイヤ、バルーン、および電極を含んでもよい。アブレーションデバイスは、心腔内にアブレーションデバイスを位置付けるために、異なる構成（例えば、コンパクトかつ拡張）に変形してもよい。いくつかの実施形態では、システムは、1つ以上のリターン電極を任意に含んでもよい。

20

【0057】

一般に、組織をアブレーションするために、1つ以上の電極を有する1つ以上のカテーテルは、脈管構造を通して標的部位まで低侵襲的に前進させ得る。心臓用途では、電圧パルス波形が送達される電極は、心外膜デバイスまたは心内膜デバイスに配設されてもよい。本明細書で説明される方法は、電極チャンネルのセットの第1および第2の電極チャンネルをそれぞれのアノードおよびカソードとして構成することを含むことができる。各電極チャンネルは、オン状態とオフ状態との間で切り替わるように構成された駆動回路と電子スイッチを含むことができる。駆動回路は、電子スイッチの状態を制御するように構成されてもよい。パルス波形は、それぞれの電極に送達され、第1および第2の電極チャンネルを使用して組織をアブレーションすることができる。いくつかの実施形態では、パルス波形は、組織アブレーションを支援し、健康な組織への損傷を減らすために階層波形を含んでもよい。いくつかの実施形態では、パルス波形は、心臓の洞調律の混乱を回避するために、心臓のペースング信号と同期して生成することができる。

30

【0058】

I. システム

概要

本明細書では、不可逆的電気穿孔をもたらす電圧パルス波形の選択的かつ迅速な印加を介した組織アブレーション用に構成されたシステムおよびデバイスが開示されている。一般に、本明細書に記載の組織をアブレーションするシステムは、信号発生器と、電気穿孔を駆動するためのDC電圧の選択的かつ迅速な印加のための1つ以上の電極を有する1つ以上のアブレーションデバイスとを含むことができる。本明細書で説明されるように、システムおよびデバイスは、心房細動を処置するために心外膜および/または心内膜で展開されてもよい。各アブレーションデバイスは、信号発生器の1つ以上の電極チャンネルに結合されてもよい。各電極チャンネルは、アノードまたはカソードとして独立して構成されてもよく、電圧パルス波形は、所定のシーケンスで1つ以上の電極チャンネルを通して送達されてもよい。いくつかの実施形態では、電極チャンネルは能動的に監視され、過剰エネルギー放電に使用されてもよい。いくつかの実施形態では、心臓刺激のためのペースング信号

40

50

が生成され、ペーシング信号と同期して電圧パルス波形を生成するために使用されてもよい。

【0059】

図1は、組織アブレーションのために電圧パルス波形を送達するように構成されたアブレーションシステム(100)を示す。システム(100)は、信号発生器(110)、アブレーションデバイス(140)、および任意選択で心臓刺激器(150)を含むことができる。信号発生器(110)は、少なくとも1つのアブレーションデバイス(140)、および任意選択で心臓刺激器(150)に結合されてもよい。アブレーションデバイス(140)は、1つ以上の電極(142)のセットを含んでもよい。

【0060】

信号発生器

信号発生器(110)は、例えば心臓組織などの組織の不可逆的電気穿孔用のパルス波形を生成するように構成されてもよい。信号発生器(110)は、電圧パルス波形発生器であり、アブレーションデバイス(140)の電極のセット(142a、142b、...、142n)にパルス波形を送達することができる。信号発生器(110)は、無線周波数(RF)、直流(DC)インパルス(電気穿孔で使用される高電圧、超短パルスなど)、刺激範囲インパルス、および/またはハイブリッド電気インパルスを含むが、これらに限定されないいくつかの種類(種類)の信号を生成および送達することができる。例えば、信号発生器(110)は、単相(DC)パルスと二相(DCおよびAC)パルスとを生成することができる。信号発生器(110)は、プロセッサ(120)、メモリ(122)、電極チャンネルのセット(124a、124b、...、124n)、エネルギー源(126)、検知回路(128)、ルーティングコンソール(130)、およびユーザインターフェース(132)を含んでもよい。通信バスを使用して、1つ以上の信号発生器の構成要素を結合できる。プロセッサ(120)は、メモリ(122)、電極チャンネル(124)、エネルギー源(126)、検知回路(128)、ルーティングコンソール(130)、ユーザインターフェース(132)、アブレーションデバイス(140)、および心臓刺激器(150)のうちの1つ以上から受信したデータを組み込むことができ、信号発生器(110)によって生成される電圧パルス波形のパラメータ(例えば、振幅、幅、デュティサイクル、タイミングなど)を決定する。メモリ(122)は、プロセッサ(120)に、パルス波形の生成および送達、電極チャンネル構成、故障テスト、エネルギー放電および/または心臓ペーシングの同期などのシステム(100)に関連するモジュール、プロセスおよび/または機能を実行させる命令をさらに記憶させることができる。例えば、メモリ(122)は、アノード/カソード構成データ、電極チャンネル構成データ、パルス波形データ、故障データ、エネルギー放電データ、心臓ペーシングデータ、患者データ、臨床データ、手順データ、および/などを記憶するように構成することができる。

【0061】

いくつかの実施形態では、アブレーションデバイス(140)は、本明細書に記載のパルス波形を受信および/または送達するように構成されたカテーテルを含むことができる。例えば、アブレーションデバイス(140)は、左心房の心内腔内に導入され、1つ以上の電極(142a、142b、...、142n)を心臓組織(例えば、左心房の1つ以上の肺静脈口)に位置合わせするように位置付けることができ、次いで、組織をアブレーションするためにパルス波形を送達する。別の例では、アブレーションデバイス(140)は、心外膜アプローチを使用して組織をアブレーションしてもよい。アブレーションデバイス(140)は、1つ以上の電極(142a、142b、...、142n)を含むことができ、これは、いくつかの実施形態では、独立してアドレス指定可能な電極のセットであり得る。例えば、電極(142a、142b、...、142n)は、例えば1つのアノードと1つのカソードを含むサブセット、2つのアノードと2つのカソードを含むサブセット、2つのアノードと1つのカソードを含むサブセット、1つのアノードと2つのカソードを含むサブセット、3つのアノードと1つのカソードを含むサブセット、3つのアノードと2つのカソードを含むサブセットなどの、1つ以上のアノード - カソード

10

20

30

40

50

のサブセットにグループ分けされてもよい。電極のセット(142)は、任意の数の電極、例えば、2、3、4、5、6、7、8、9、10、12、14、16、18、20、またはそれ以上の電極を含むことができる。いくつかの実施形態では、本明細書に開示される方法、システム、およびデバイスは、「SYSTEMS, DEVICES, AND METHODS FOR DELIVERY OF PULSED ELECTRIC FIELD ABLATIVE ENERGY TO ENDOCARDIAL TISSUE」と題する、2017年1月4日に出願された国際出願PCT/US17/12099号、および「CATHETERS, CATHETER SYSTEMS, AND METHODS FOR PUNCTURING THROUGH A TISSUE STRUCTURE AND ABLATING A TISSUE REGION」と題する、2013年3月14日に開示された国際出願PCT/US2013/031252号に記載の方法、システム、およびデバイスのうちの1つ以上を含んでもよく、その内容は、参照によりその全体が本明細書に組み込まれる。

10

【0062】

いくつかの実施形態では、プロセッサ(120)は、命令またはコードのセットを実施および/または実行するように構成された。任意の適切な処理デバイスであり得、1つ以上のデータプロセッサ、画像プロセッサ、グラフィックス処理ユニット、物理処理ユニット、デジタル信号プロセッサ、および/または中央処理ユニットを含んでもよい。プロセッサ(120)は、例えば、汎用プロセッサ、フィールドプログラマブルゲートアレイ(FPGA)、特定用途向け集積回路(ASIC)などであってもよい。プロセッサ(120)は、システムおよび/またはそれに関連するネットワーク(図示せず)に関連するアプリケーションプロセスおよび/または他のモジュール、プロセスおよび/または機能を実施および/または実行するように構成されてもよい。いくつかの実施形態では、プロセッサは、マイクロコントローラユニットとFPGAユニットの両方を備えてもよく、マイクロコントローラは、電極シーケンス命令をFPGAに送信する。基礎となるデバイス技術は、相補型金属酸化物半導体(CMOS)などの金属酸化物半導体電界効果トランジスタ(MOSFET)技術、エミッタ結合ロジック(ECL)などのバイポーラ技術、ポリマー技術(例えば、シリコン共役ポリマーおよび金属共役ポリマー金属構造)、アナログとデジタルの混合など、様々な構成要素の種類で提供されてもよい。

20

【0063】

いくつかの実施形態では、メモリ(122)はデータベース(図示せず)を含んでもよく、例えば、ランダムアクセスメモリ(RAM)、メモリバッファ、ハードドライブ、消去可能プログラマブル読み出し専用メモリ(EPROM)、電氣的に消去可能な読み取り専用メモリ(EEPROM)、読み取り専用メモリ(ROM)、フラッシュメモリなどであってもよい。メモリ(122)は、プロセッサ(120)に、パルス波形生成、電極チャンネル構成、故障検出、エネルギー放電、および/または心臓ペーシングなど、システム(100)に関連付けられたモジュール、プロセス、および/または機能を実行させる命令を記憶させてもよい。

30

【0064】

いくつかの実施形態では、電極チャンネルのセット(124)は、アクティブな固体スイッチのセットを含むことができる。電極チャンネルのセット(124)は、各電極チャンネルの独立したアノード/カソード構成を含む多くの方法で構成されてもよい。例えば、電極チャンネル(124a、124b、...、124n)は、例えば、1つのアノードと1つのカソードを含むサブセット、2つのアノードと2つのカソードを含むサブセット、2つのアノードと1つのカソードを含むサブセット、1つのアノードと2つのカソードを含むサブセット、3つのアノードと1つのカソードを含むサブセット、3つのアノードと2つのカソードを含むサブセットなどの、1つ以上のアノード-カソードのサブセットにグループ分けされてもよい。電極チャンネルのセット(124)は、任意の数のチャンネル、例えば、2、3、4、5、6、7、8、9、10、12、14、16、18、20、またはそれ以上の電極チャンネルを含むことができる。エネルギー送達は、電極チャンネル(124)

40

50

の任意の組み合わせおよびエネルギー送達シーケンスの任意の順序を使用してもよい。送達されるエネルギーは、RFおよび/または任意の組織アブレーションエネルギーであってもよい。いくつかの実施形態では、電極チャンネルのセットは、エネルギー源(126)の過剰エネルギーのための接地への放電経路(例えば、コンデンサ放電)を提供することができる。これらの実施形態のいくつかでは、信号発生器(110)が別個のブリーダ抵抗および/またはダンプ回路を含まないように、電極チャンネルのセット(124)を通じて過剰エネルギーを放電することができ、それによって部品数、発生器サイズ、コスト、および/または製造の複雑さを低減する。

【0065】

電極チャンネルのセット(124)は、ルーティングコンソール(130)に結合されて、ルーティングコンソール(130)に結合された電極のセット(142)にエネルギーを送達することができる。電極チャンネル(124)のセットは、エネルギー(例えば、パルス波形)を受け取るためにエネルギー源(126)に結合することができる。プロセッサ(120)を各電極チャンネル(124)に結合して、各電極チャンネル(124)のアノード/カソード構成を構成することができ、これはパルスごと、オペレータ入力ごとなどに構成することができる。プロセッサ(120)およびエネルギー源(126)は、電極チャンネルのセット(124)を通じて電極のセット(142)にパルス波形を送達するように集合的に構成されてもよい。いくつかの実施形態では、各電極チャンネル(124)は、本明細書で詳細に説明されるように、電子スイッチ(例えば、バイポーラトランジスタ)および駆動回路を含むことができる。いくつかの実施形態では、各電極チャンネル(124)は、低周波および高周波動作のブートストラップ構成を有してもよい。例えば、電極チャンネルを通して送達される電圧パルスのパルス持続時間は、約1マイクロ秒から約1000マイクロ秒の間の範囲にあってもよい。二相モードでは、これは、電圧パルスに関連付けられた周波数の約500Hz~約500KHzの近似周波数範囲に対応する。

【0066】

いくつかの実施形態では、エネルギー源(126)は、信号発生器(110)に結合された電極のセット(142)にエネルギーを変換して供給するように構成されてもよい。信号発生器(110)のエネルギー源(126)は、DC電源を含み、AC/DC切替器として構成されてもよい。いくつかの実施形態では、信号発生器(110)のエネルギー源(126)は、約1000 μ sの最大持続時間で約30~約3000のインピーダンスを有するデバイスに、約7kVのピーク最大電圧を有する矩形波パルスを送達することができる。パルスは、例えば、約1ミリ秒~約1000ミリ秒の間の休止により中断される約2パルスから約10パルスのシーケンスのように、バーストで送達されてもよい。一実施形態では、エネルギー源は、約150Aで約3kVパルスを送達することができる。これらの実施形態のいくつかでは、エネルギー源(126)は、エネルギーを蓄積するように構成されてもよい。例えば、エネルギー源(126)は、電源からのエネルギーを蓄積するための1つ以上のコンデンサを含むことができる。これらの例は、純粋に非限定的な例示目的で含まれているが、臨床応用に応じて、パルス持続時間、パルス間の間隔、パルスのグループ分けなどの範囲を含む様々なパルス波形を生成し得ることに注意されたい。

【0067】

いくつかの実施形態において、検知回路(128)は、信号発生器(110)に結合されたデバイス(例えば、電極チャンネル(124)に結合された電極(142))に送達される電流の量を決定するように構成されてもよい。本明細書でより詳細に説明するように、検知回路(128)は、電極チャンネル故障の分類、コンデンサ放電の監視、および/またはアーク放電の検知にも使用することができる。いくつかの実施形態では、検知回路(128)は、直流検知回路および/またはローサイド検知回路であってもよい。検知回路は、1つ以上の演算増幅器、差動増幅器(DA)、計装増幅器(IA)、および/または電流シャントモニタ(CSM)を含んでもよい。

【0068】

10

20

30

40

50

いくつかの実施形態では、ルーティングコンソール(130)は、アブレーションデバイス(140)の電極のセット(142)を電極チャンネルのセット(124)に電気的に結合するように構成されてもよい。ルーティングコンソール(130)は、電極チャンネルのセット(124)を使用して電極のセット(142)にエネルギーを選択的に送達するように構成されてもよい。それぞれが電極のセット(142)を有する1つ以上のアブレーションデバイス(140)は、ルーティングコンソール(130)に結合されてもよい。電極のセット(142)は、任意の数の電極、例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、12、14、16、18、20、またはそれ以上の電極を含むことができる。

【0069】

いくつかの実施形態では、エネルギー送達のために構成された(例えば、電極チャンネルのアノード/カソード対として構成された)電極チャンネル(124)は、互いに隣接していなくてもよい。例えば、電極チャンネルのセット(124)は、N個の電極チャンネル(124n)のセットを線形アレイで含むことができる。一実施形態では、第1の電極チャンネルは、N個の電極チャンネル(124n)の線形アレイ内の第1の電極チャンネル(124a)に対応することができる。第2および第3の電極チャンネル(124b、124c)のうちの1つ以上は、N個の電極チャンネル(124n)の線形アレイ内の第1の電極チャンネル(124a)に隣接していなくてもよい。

【0070】

多電極アブレーションデバイスは、組織への標的化された正確なエネルギー送達を可能にし得る。いくつかの実施形態では、アブレーションデバイス(140)の電極(142)は、エネルギー送達のために構成され(例えば、電極(142)のアノード/カソード対として)、アブレーションデバイス(140)内の電極(142)の線形アレイ内で互いに隣接することができる。例えば、アブレーションデバイス(140)は、N個の電極(142n)の線形アレイとして電極のセット(142)を含むことができる。本明細書でより詳細に議論されるように、図5は、電極(530)の線形アレイを含むアブレーションデバイス(500)の別の実施形態を示す。アブレーションデバイス(140)に結合された信号発生器(110)は、アブレーションデバイス(140)のN個の電極(142n)に対応するN個の電極チャンネル(124n)を有する電極チャンネル(124)のセットを含むことができる。一実施形態では、N個の電極チャンネル(124n)の第1の電極チャンネル(124a)は、N個の電極(142n)の線形アレイ内の第1の電極(142a)に対応することができる。N個の電極チャンネル(124n)の第2および第3の電極チャンネル(124b、124c)のうちの1つ以上は、N個の電極(142n)の線形アレイ内の第1の電極(142a)に隣接する電極のいずれにも対応しなくてもよい。

【0071】

構成可能な電極チャンネルと電極の選択は、所望の関心領域をアブレーションするために電極を位置付ける柔軟性を提供することができる。一実施形態では、ルーティングコンソール(130)は、アブレーションデバイス(140)の16個の電極(142)のセットに結合することができる。ルーティングコンソール(130)は、電極チャンネル選択および1つ以上の電極(142)へのエネルギー送達のために、プロセッサ(120)および/またはユーザインターフェース(132)から入力を受け取ることができる。追加的または代替的に、ルーティングコンソール(130)は、心臓刺激器(150)に結合し、パルス波形と患者の心周期との同期に使用されるデバイス(例えば、ペーシングデバイスからの心臓ペーシングデータ)からデータを受信するように構成されてもよい。

【0072】

いくつかの実施形態では、ユーザインターフェース(132)は、オペレータとシステム(100)との間の通信インターフェースとして構成されてもよい。ユーザインターフェース(132)は、入力デバイスおよび出力デバイス(例えば、タッチ面およびディスプレイ)を含むことができる。例えば、メモリ(122)からの患者データは、ユーザインターフェース(132)によって受信され、視覚的および/または聴覚的に出力されて

10

20

30

40

50

もよい。検知回路(128)からの電流データは、受信され、ユーザインターフェース(132)のディスプレイ上に出力されてもよい。別の例として、1つ以上のボタン、ノブ、ダイヤル、スイッチ、トラックボール、タッチ表面などを有する入力デバイスのオペレータ制御は、信号発生器(110)および/またはアプレーションデバイス(140)への制御信号を生成することができる。

【0073】

いくつかの実施形態では、ユーザインターフェース(132)の入力デバイスは、オペレータ入力用のタッチ面を含むことができ、容量性、抵抗性、赤外線、光学イメージング、分散信号、音響パルス認識、および表面音響波技術を含む複数のタッチ感度技術のいずれかを使用してタッチ面上の接触および動きを検出するように構成することができる。追加的または代替的に、ユーザインターフェース(132)は、ステップスイッチまたはフットペダルを含んでもよい。

10

【0074】

いくつかの実施形態では、ユーザインターフェース(132)の出力デバイスは、ディスプレイデバイスおよびオーディオデバイスのうちの1つ以上を含んでもよい。ディスプレイデバイスは、発光ダイオード(LED)、液晶ディスプレイ(LCD)、エレクトロルミネセントディスプレイ(ELD)、プラズマディスプレイパネル(PDP)、薄膜トランジスタ(TFT)、および有機発光ダイオード(OLED)のうちの少なくとも1つを含むことができる。オーディオデバイスは、患者データ、センサーデータ、システムデータ、その他のデータ、アラーム、警告などを音声で出力できる。オーディオデバイスは、スピーカー、圧電オーディオデバイス、磁歪スピーカー、および/またはデジタルスピーカーのうちの少なくとも1つを含むことができる。一実施形態では、オーディオデバイスは、信号発生器(110)の故障を検出すると可聴警告を出力することができる。

20

【0075】

いくつかの実施形態では、信号発生器(110)は、トロリーまたはカートに取り付けられてもよい。いくつかの実施形態では、ユーザインターフェース(132)は、信号発生器(110)と同一のまたは異なるハウジングに形成されてもよい。ユーザインターフェース(132)は、家具(例えば、ベッドレール)、壁、天井などの任意の適切な物体に取り付けられてもよく、または自立していてもよい。いくつかの実施形態では、入力デバイスは、信号発生器(110)の有線および/または無線受信機に制御信号を送信するように構成された有線および/または無線送信機を含んでもよい。

30

【0076】

いくつかの実施形態では、ペースングデバイスを含む心臓刺激器(150)は、ペースングデバイスを介して患者に送達される心臓ペースング信号を生成するように構成されてもよい。ペースング信号の表示は、心臓刺激器(150)によって信号発生器(110)に送信されてもよい。ペースング信号に基づいて、電圧パルス波形の表示は、プロセッサ(120)によって選択、計算、および/または別の方法で識別され、信号発生器(110)によって生成されてもよい。いくつかの実施形態では、信号発生器(110)は、ペースング信号の表示と同期して(例えば、共通の不应性窓内で)電圧パルス波形を生成するように構成されてもよい。例えば、いくつかの実施形態では、共通の不应性窓は、心室ペースング信号の実質的に直後に(または非常に小さな遅延の後に)開始し、その後約150ミリ秒から約250ミリ秒の間続く。そのような実施形態では、パルス波形全体がこの持続時間内に送達されてもよい。心臓ペースングは、図13に関して本明細書でさらに説明される。

40

【0077】

いくつかの実施形態では、本明細書に記載のシステム(100)は、システムの部分の周りに滅菌バリアを作成するように構成された1つ以上の滅菌カバーを含むことができる。いくつかの実施形態では、システム(100)は、滅菌野を形成するための1つ以上の滅菌カバーを含んでもよい。例えば、滅菌カバーをアプレーションデバイスと患者の間に配置して、患者、信号発生器、およびアプレーションデバイスを含む内部の非滅菌側と、

50

オペレータを含む外部の滅菌側との間にバリアを形成することができる。追加的または代替的に、システム(100)の構成要素は滅菌可能であってもよい。滅菌カバーは、例えば、システム構成要素の少なくとも一部分を覆うように構成された滅菌ドレープを含んでもよい。一実施形態では、滅菌カバー(例えば、滅菌ドレープ)は、システム(100)のユーザインターフェース(132)に対して滅菌バリアを作成するように構成されてもよい。滅菌ドレープは透明であり、オペレータがユーザインターフェース(132)を視覚化して手で操作することを可能にし得る。滅菌カバーは、1つ以上のシステムの構成要素の周りにぴったりと適合するか、または滅菌フィールド内で構成要素を調整できるように緩やかにドレープしてもよい。

【0078】

図2は、信号発生器(110)と構造的および/または機能的に類似し得る信号発生器(200)の実施形態の回路図を示す。信号発生器(200)は、1つ以上の電極チャンネル(201、202、203)を含んでもよい。図2は、電極チャンネル(124a、124b、...、124n)と構造的および/または機能的に類似し得る類似の回路構成を有するそれぞれの電極チャンネルを示す。いくつかの実施形態において、それぞれの電極チャンネル(201、202、203)は、ハーフブリッジ増幅器として個別に構成されてもよく、一方、電極チャンネル対は、フルブリッジ増幅器として集合的に構成されてもよい。本明細書に記載の信号発生器は、柔軟にプログラム可能な電極構成を含んでもよく、電極の様々なサブセットは、アノードおよびカソードとして動的かつ迅速に構成することができる。したがって、アブレーションエネルギー送達プロセスにおいて、エネルギーは、対となつた電極サブセットのシーケンスにわたって迅速に送達されてもよい。場合によっては、一連の対となつた電極サブセットのシーケンス中に、所定の電極をアノードとして構成し、その後すぐにカソードとして構成することができる。同様に、このトポロジーの助けを借りて、二相性波形も送達されてもよく、最初に所与のアノード/カソード対が、非常に短いスイッチング時間間隔の後に極性を反転させることができ、アノード/カソード選択のシーケンスを繰り返し交互に繰り返すと、二相またはAC電圧パルス列が生成される場合がある。信号発生器(200)は、N個の電極チャンネル、例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、12、14、16、18、20、またはそれ以上の電極チャンネルを含むことができる。簡単のため第1の電極チャンネル(201)を参照して説明されているが、各電極チャンネルは、オン状態とオフ状態との間で切り替わるように構成された第1の電子スイッチ(220)を含んでもよい。第1の電子スイッチ(220)の状態を制御するために、第1の駆動回路(222)は、第1の電子スイッチ(220)のゲート端子に結合することができる。第1の電極チャンネル(201)は、オン状態とオフ状態との間で切り替わるように構成された第2の電子スイッチ(230)をさらに含む。第2の電子スイッチ(230)の状態を制御するために、第2の駆動回路(232)は、第2の電子スイッチ(230)のゲート端子に結合することができる。それぞれの駆動回路(222、232)は、プロセッサ(例えば、プロセッサ(120))に結合され、制御されてもよい。出力チャンネル(211)は、第1の電子スイッチ(220)のエミッタ端子および第2の電子スイッチ(230)のコレクタ端子に結合されてもよく、電流が医療デバイス(図示せず)の電極を介して電気負荷(患者の生体構造など)を通じて、以下に説明するように第2の電極チャンネルに結合された1つ以上の出力チャンネルに流れる電流経路の一部を形成してもよい。出力チャンネル(211)は、アブレーションデバイス(140)の第1の電極142(a)などの第1の電極に結合されてもよい。

【0079】

同様に、第2および第3の電極チャンネル(202、203)は、それぞれがオン状態とオフ状態との間で切り替わるように構成されたそれぞれの第1の電子スイッチ(220'、220''')を含むことができる。第1の駆動回路(222'、222''')は、それぞれの第1の電子スイッチ(220'、220''')に結合されて、第1の電子スイッチ(220'、220''')の状態を制御することができる。出力チャンネル(212、213)は、第1の電子スイッチ(220'、220''')のエミッタ端子と第2の電子スイッチ(230'、230''')

10

20

30

40

50

' ') のコレクタ端子の間に結合することができる。出力チャンネル (2 1 2 、 2 1 3) は、アプレションデバイス (1 4 0) の第 2 の電極 (1 4 2 b) および第 3 の電極 (1 4 2 c) などのそれぞれの第 2 および第 3 の電極に結合されてもよい。第 2 および第 3 の電極チャンネル (2 0 2 、 2 0 3) は、オン状態とオフ状態との間で切り替わるように構成されたそれぞれの第 2 の電子スイッチ (2 3 0 ' 、 2 3 0 ' ') をさらに含む。第 2 の電子スイッチ (2 3 0 ' 、 2 3 0 ' ') の状態を制御するために、第 2 の駆動回路 (2 3 2 ' 、 2 3 2 ' ') を第 2 の電子スイッチ (2 3 0 ' 、 2 3 0 ' ') のゲート端子に結合することができる。それぞれの駆動回路 (2 2 2 ' 、 2 2 2 ' ' 、 2 3 2 ' 、 2 3 2 ' ') は、プロセッサ (例えば、プロセッサ (1 2 0)) に結合され、制御されてもよい。プロセッサにより制御される駆動回路は、ルーティングコンソール 1 3 0 を効果的に備える。上述のように、ルーティングコンソールは、出力チャンネルに接続されたデバイス電極のセットに結合するように構成されてもよい。各電極チャンネル (2 0 1 、 2 0 2 、 . . .) は、デバイス電極のセットのそれぞれの電極 (1 4 2 a 、 1 4 2 b 、 . . .) に対応する。波形送達の例示として、スイッチ (2 2 0 、 2 3 0) がそれぞれオンおよびオフ状態であり、スイッチ (2 2 0 ' 、 2 3 0 ') がそれぞれオフおよびオン状態であり、およびスイッチ (2 2 0 ' ' および 2 3 0 ' ') がそれぞれオフおよびオン状態であり、ならびに他のすべての電極チャンネルの他のすべてのスイッチがオフ状態である場合、正の電圧パルスは、出力チャンネル N (2 1 1) をアノードまたは正端子として、出力チャンネル N + 3 (図 2 の 2 1 2) および N + 4 (図 2 の 2 1 3) をカソードまたは負 / 接地端子として送達される。スイッチのオン状態の持続時間は、パルスの時間幅を決定する。このようにして、所与のまたは特定のアノード / カソードの組み合わせの繰り返しパルス化を含む、アノード / カソード対の任意のシーケンスにわたって一連のパルスを送達することができる。本明細書に開示される発生器のアーキテクチャを用いて、波形送達を一連の電極上に散在させることができる。上記で開示された電極チャンネル選択の例は、1つのアノードチャンネルおよび2つのカソードチャンネルの選択を説明したが、様々なそのようなアノード - カソードの組み合わせが制限なく選択され得ることは明らかである。

【 0 0 8 0 】

本明細書に記載の電子スイッチ (2 2 0 - 2 2 0 ' ' 、 2 3 0 - 2 3 0 ' ' 、 3 2 0 - 3 2 0 ' ' 、 3 3 0 - 3 3 0 ' ') には、バイポーラ接合トランジスタまたはバイポーラ電界効果トランジスタなどの1つ以上のバイポーラトランジスタを含むことができる。いくつかの実施形態では、電子スイッチのうちの1つ以上は、絶縁ゲートバイポーラトランジスタ (I G B T) を含む。そのような I G B T スイッチは、約 5 0 , 0 0 0 W から約 3 0 0 , 0 0 0 W の範囲の高電圧に関連する高い瞬間電力を処理し得る。エネルギー源 (図示せず) は、それぞれの抵抗素子 (2 4 0 、 2 4 0 ' 、 2 4 0 ' ') を通る電極チャンネル (2 0 1 、 2 0 2 、 2 0 3) の第 1 の電子スイッチのコレクタ端子に結合することができる (2 2 0 、 2 2 0 ' 、 2 2 0 ' ') 。本明細書でより詳細に説明するように、抵抗素子 (2 4 0 、 2 4 0 ' 、 2 4 0 ' ') はそれぞれ、エネルギー源が使用されていないときに、エネルギー源の容量性素子を放電するように構成されてもよい。いくつかの実施形態では、抵抗素子は、約 5 オーム ~ 約 2 5 オームの間の範囲の抵抗を有することができる。それぞれの電極チャンネル (2 0 1 、 2 0 2 、 2 0 3) は、検知回路 (2 5 0) および電流検知抵抗 (2 5 2) に結合されてもよい。いくつかの実施形態では、検知回路 (2 5 0) は、使用中にアーク放電を検出するように構成されてもよい。図 2 では、検知回路 (2 5 0) は、第 2 の電子スイッチ (2 3 0 、 2 3 0 ' 、 2 3 0 ' ') のエミッタ端子と接地 (2 5 4) との間に結合されてもよい。追加的または代替的に、各電極チャンネル (2 0 1 、 2 0 2 、 2 0 3) は、それぞれの検知回路 (2 5 0) および電流検知抵抗 (2 5 2) に結合されてもよい。

【 0 0 8 1 】

いくつかの実施形態では、図 1 および 2 に関して説明したように、駆動回路のセット (2 2 2 、 2 3 2) に結合されたプロセッサ (1 2 0) などのプロセッサは、アノードとして第 1 の電極チャンネル (2 0 1) を構成することができる。第 2 および第 3 の電極チャンネル (2 0 2 、 2 0 3) のうちの1つ以上は、同様に、カソードとしてプロセッサ (1 2 0

によって構成されてもよい。一実施形態では、第1の電極チャンネル(201)の第1の電子スイッチ(220)をオン状態に設定し、第1の電極チャンネル(201)の第2の電子スイッチ(230)をオフ状態に設定することにより、第1の電極チャンネル(201)をアノードとして構成することができる。それぞれの第2および第3の電極チャンネル(202、203)は、それぞれの第1の電子スイッチ(220'、220'')をオフ状態に設定し、それぞれの第2の電子スイッチ(230'、230'')をオン状態に設定することにより、カソードとして構成することができる。このようにして、電極チャンネル(201、202)は、例えば、組織部位への電流経路を形成(例えば、第1の電極チャンネル(201)の第1の電子スイッチ(220)および第2の電極チャンネル(202)の第2の電子スイッチ(230'))を使用して出力チャンネル(211、212)のそれぞれに結合)してもよい。

10

【0082】

プロセッサ(120)およびエネルギー源(126)は、使用中に1つ以上の電極チャンネル(201、202、203)を介してパルス波形を電極のセットに送達するように集合的に構成されてもよい。信号発生器(200)は、二相(AC)パルスを送達してもよく、いくつかの実施形態では、アノードとしての出力チャンネル(211)およびカソードとしての出力チャンネル(212、213)を備えた出力チャンネル(211、212、213)のセットに電圧パルスを送達した後、極性としてすぐに反転し、出力チャンネル(211)をカソードとして、出力チャンネル(212、213)をアノードとして、逆極性の電圧パルスが送達され、所望の数の二相性パルスが適切な波形の形態で出力チャンネルのセット(211、212、213)に送達されるまで続く。続いて(場合によってはプログラム可能な時間間隔で)、デバイス電極(または出力チャンネル)の異なるセットは、アノードおよびカソードとして構成することができ、この新しいデバイス電極のセットで再び波形を送達できる。このようにして、電圧波形は、電極の任意の所望の集合にわたってシーケンス化されてもよい。一般に、プロセッサ(120)およびエネルギー源(126)は、電極(142a、142b、...、142n)のシーケンス化されたセットにわたってパルス波形を送達するように集合的に構成されてもよい。

20

【0083】

いくつかの実施形態では、本明細書でより詳細に説明するように、信号発生器(200)を使用して送達されるパルス波形は、階層のレベルのセットを含むことができ、かつ/または心臓刺激器(150)から生成されるペーシング信号の表示と同期することができる。

30

【0084】

図3は、信号発生器(110)と構造的および/または機能的に類似し得る信号発生器(300)の実施形態の回路図を示す。例えば、信号発生器(300)は、電極チャンネル(124a、124b、...、124n)に構造的および/または機能的に類似し得る1つ以上の電極チャンネル(301、302、316)を含むことができる。説明を簡単にするために、特に明記しない限り、図3の要素は、図2の同様の構成要素に関して説明したのと同じ構成要素、機能、および/または値を有してもよい。例えば、図2のパルス波形を電極のセットに送達するために使用される電極チャンネル(201、202、203)は、図3の容量性エネルギー放電に使用される電極チャンネル(301、302、316)と同じセットであり得る。信号発生器(300)は、1つ以上の電極チャンネル(301、302、...、316)を含むことができ、図3は、同じ回路構成を有するそれぞれの電極チャンネルを示す。図3は16個の電極チャンネルを示しているが、信号発生器(300)は、N個の電極チャンネル、例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、12、14、16、18、20、またはそれ以上の電極チャンネルを含むことができることを理解されたい。第1の電極チャンネル(301)は、オン状態とオフ状態との間で切り替わるように構成された第1の電子スイッチ(320)を含むことができる。第1の電子スイッチ(320)の状態を制御するために、第1の駆動回路(322)は、第1の電子スイッチ(320)のゲート端子に結合することができる。第1の電極チャンネル(301)は、

40

50

オン状態とオフ状態との間で切り替わるように構成された第2の電子スイッチ(330)をさらに含んでもよい。第2の電子スイッチ(330)の状態を制御するために、第2の駆動回路(332)は、第2の電子スイッチ(330)のゲート端子に結合することができる。出力チャネル(361)は、第1の電子スイッチ(320)のエミッタ端子と第2の電子スイッチ(330)のコレクタ端子との間に結合されてもよい。

【0085】

同様に、第2および第16の電極チャネル(302、316)は、オン状態とオフ状態との間で切り替わるように構成されたそれぞれの第1の電子スイッチ(320'、320''を含むことができる。第1の駆動回路(322'、322'')は、それぞれの第1の電子スイッチ(320'、320'')に結合されて、第1の電子スイッチ(320'、320'')の状態を制御することができる。出力チャネル(362、376)は、第1の電子スイッチ(320'、320'')のエミッタ端子と第2の電子スイッチ(330'、330'')のコレクタ端子の間に結合することができる。第2および第16の電極チャネル(302、316)は、オン状態とオフ状態との間で切り替わるように構成されたそれぞれの第2の電子スイッチ(330'、330'')をさらに含む。第2の駆動回路(332'、332'')は、第2の電子スイッチ(330'、330'')の状態を制御するために、第2の電子スイッチ(330'、330'')のゲート端子に結合することができる。それぞれの出力チャネル(361、362、376)は、1つ以上の医療デバイス(図示せず)上のそれぞれの電極に結合されてもよい。したがって、各電極チャネル(301、302、316)は、1つ以上の医療デバイス上の電極のセットのそれぞれの電極に対応することができる。

【0086】

本明細書で説明される電子スイッチは、1つ以上のバイポーラトランジスタを含むことができる。いくつかの実施形態では、1つ以上の電子スイッチは、絶縁ゲートバイポーラトランジスタを含む。エネルギー源(図示せず)は、それぞれの抵抗素子(340、340'、340'')を通じて電極チャネル(301、302、316)の第1の電子スイッチ(320、320'、320'')のコレクタ端子に結合されてもよい。抵抗素子(340、340'、340'')は、エネルギー源が使用されていないときに、エネルギー源の容量性素子を放電するようにそれぞれ構成することができる。それぞれの電極チャネル(301、302、316)は、検知回路(350)および電流検知抵抗(352)に結合されてもよい。いくつかの実施形態では、検知回路(350)は、使用中にアーク放電を検出するように構成されてもよい。図3では、検知回路(350)は、第2の電子スイッチ(330、330'、330'')のエミッタ端子と接地(354)との間に結合されてもよい。追加的または代替的に、各電極チャネル(301、302、316)は、それぞれの検知回路(350)および電流検知抵抗(352)に結合されてもよい。

【0087】

いくつかの実施形態では、図1および図3に関して説明したように、信号発生器(110)は、電極チャネルのアクティブモニタリングを提供することができる。例えば、信号発生器(110)のプロセッサ(120)は、1つ以上の電極チャネル(124a、124b、...、124n)(例えば、電子スイッチおよび駆動回路)、エネルギー源(126)(例えば、DC電源)、および検知回路(128)(例えば、アーク検出)の動作を検証するために1つ以上の故障テストを実行するように構成されてもよい。故障テストは、1つ以上の電極チャネル(124a、124b、...、124n)で所定の間隔(例えば、エネルギー源(126)が使用されていないときに、パルス波形の送達前の起動時、パルス波形の送達間)で実行されてもよい。いくつかの実施形態では、信号発生器(300)は、1つ以上の電極チャネルの一連の故障テストを実行して、1つ以上の電極チャネルの動作状態を分類してもよい。一実施形態では、第1の時間に電極のセット(142a、142b、...、142n)にパルス波形を送達した後、第1の故障テストは、電極チャネルのセットの1つ以上(301、302、...、316)について個別に実施されてもよい。いくつかの実施形態では、第1の故障テストは、第1の電極チャネル(301)について、第1の電子スイッチ(320)をオン状態に、第2の電子スイッチ(

330) をオフ状態に設定することを含んでもよい。検証DC電圧は、故障テストのために、第1の電極チャンネル(301)に印加することができる。一実施形態では、検証DC電圧は約50Vであり得る。第1の電極チャンネル(301)は、第1の故障テスト中に検知回路(350)によって電流が実質的に検出されない場合に、第1の故障テストに合格したものと分類され得る。第1の電極チャンネル(301)は、閾値電流、例えば10mA以上の電流が検知回路(350)により検出された場合、第1の故障テストに不合格として(例えば、故障)分類され得る。いくつかの実施形態では、第2の故障テストは、第1の電極チャンネル(301)について、第1の電子スイッチ(320)をオフ状態に、第2の電子スイッチ(330)をオン状態に設定することを含んでもよい。第1の電極チャンネル(301)は、第2の故障テスト中に検知回路(350)によって電流が実質的に検出されない場合、第2の故障テストに合格したものと分類され得る。第1の電極チャンネル(301)は、閾値電流、例えば10mA以上の電流が検知回路(350)により検出された場合、第2の故障テストに不合格であると分類され得る。いくつかの実施形態では、第3の故障テストは、第1の電極チャンネル(301)について、第1の電子スイッチ(320)をオン状態に、第2の電子スイッチ(330)をオン状態に設定することを含んでもよい。第1の電極チャンネル(301)は、第3の故障テスト中に所定量の電流が検知回路(350)によって検出された場合、第3の故障テストに合格したものと分類され、非所定量の電流が検知回路(350)によって検出された場合、第3の故障テストに不合格であると分類され得る。例えば、所定量の電流(例えば、約5A)は、抵抗素子(340)の抵抗(例えば、約10 Ω)で割ったエネルギー源(例えば、約50V)によるDC電圧出力に等しくてもよい。

10

20

【0088】

第1の故障テストの不合格は、第2の電子スイッチ(330)および/または第2の駆動回路ドライブ(332)(例えば、図3の下側IGBT回路)の故障を示し、第2の故障テストの不合格は、第1の電子スイッチ(320)および/または第1の駆動回路(322)(例えば、図3の上側IGBT回路)の故障を示してもよい。第3の故障テストの不合格は、1つ以上のエネルギー源、検知回路、電子スイッチ、および駆動ロジックの故障を示してもよい。したがって、故障テストでは、故障テストされた電極チャンネルの上側および下側IGBT回路の個別および集合動作を検証できる。本明細書で説明されるそれぞれの故障テストは、所定の間隔で各電極チャンネル(301、302、...、316)に対して実行されてもよい。

30

【0089】

いくつかの実施形態では、所定の基準(例えば、送達されたパルスの所定数、送達されたエネルギーの所定量など)に基づいて、電極チャンネル(124)に対して故障テストを実行することができる。各電極チャンネルまたは電極チャンネルのサブセットを検証することができる。例えば、故障テストは、アノードとして構成された各電極チャンネル(124)で、または5つのパルスの送達後に各電極チャンネル(124)で実行される。いくつかの実施形態では、故障テストは、本明細書でより詳細に説明されるように、電圧パルス波形送達およびコンデンサ放電と併せて実施されてもよい。

【0090】

本明細書に記載の信号発生器を使用した高電圧パルス波形の生成および送達は、信号発生器のエネルギー源(例えば、1つ以上のコンデンサ)が過剰エネルギーを蓄積することをもたらし得る。このエネルギーは、電極チャンネルを使用した放電パルスのセットを介してアースに放電できる。放電は、後続のパルス波形を送達する前に実行することができる。言い換えれば、電極チャンネルを使用して、組織アブレーションエネルギーを1つ以上の電極に送達し、過剰エネルギーを接地に放電することができる。この構成は、信号発生器に過剰な蓄積エネルギーを放電するためのダンプ回路および/またはブリーダ抵抗回路の代わりに使用することができる。

40

【0091】

いくつかの実施形態では、図1および図3に関して説明したように、各電極チャンネル(

50

124) は、一連のサイクルにわたってエネルギー源(126)を接地に連続的に部分的に放電することができる。各電極チャンネル(124)は、エネルギー源を接地に部分的に放電するハーフブリッジ増幅器として構成されてもよい。エネルギー源(126)は、数秒以内に所定量のエネルギーの放電を完了してもよい。本明細書で使用されるとき、放電サイクルとは、電極チャンネルのセットのそれぞれの電極チャンネルを使用した、エネルギー源の接地へのエネルギー放電を指す。例えば、エネルギーは、信号発生器(110)の各電極チャンネル(124)を通じて一度に1つずつ接地に部分的に放電されてもよい。いくつかの実施形態では、所定の間隔で(例えば、各放電サイクルの前、所定の放電サイクル数の後など)電極チャンネル(124)で故障検出を実行して、エネルギー放電が意図どおりに実行されることを確実にすることができる。蓄積エネルギーが放電により低減されるため、電極チャンネル(124)の損傷を引き起こすことなく放電パルスのパルス幅を増加させることができる。例えば、エネルギー源(126)の初期の第1の蓄積エネルギー量(例えば、約3kJ)は、第1の所定のパルス幅(例えば、約0.5μs)を有する放電パルスに対応してもよい。エネルギー源を第2の蓄積エネルギー量に放電した後、放電パルスのパルス幅は、第2の所定のパルス幅(例えば、約2μs)に構成されてもよい。

【0092】

いくつかの実施形態では、図3に示される電極チャンネルのセットは、エネルギー源(126)の蓄積エネルギーの量を低減するための接地への放電経路のセットに対応することができる。いくつかの実施形態では、電極チャンネルのセット(301、302、...、316)の第1の電極チャンネル(301)は、パルス波形を電極のセット(142)に送達した後にエネルギーを部分的に放電するように構成されてもよい。例えば、所定の持続時間、第1の電子スイッチ(320)をオン状態に設定し、第2の電子スイッチ(330)をオン状態に設定して、エネルギー源(126)を少なくとも部分的に放電することができる。第1の電極チャンネル(301)を通るこの電流は、エネルギー源(126)のDC電圧を抵抗素子(340)の抵抗で除算したものとほぼ同等であってもよい。第1の電極チャンネル(301)は、所定のパルス幅(例えば、約0.5μs)を使用してエネルギーを接地に放電することができる。

【0093】

第1の電極チャンネル(301)がエネルギー源(126)を部分的に放電すると、残りのそれぞれの電極チャンネル(302、...、316)は、類似の方法で一度に1つずつエネルギー源(126)を第1の電極チャンネル(301)へ部分的に放電するように構成されてもよい。いくつかの実施形態では、チャンネル非アクティブ期間(例えば、デッドタイム)は、電極チャンネルの部分的なエネルギー放電に続いてもよい。例えば、各電極チャンネルのエネルギー放電に続くチャンネル非アクティブ期間は、約100μsであってもよい。いくつかの実施形態では、放電サイクルの非アクティブ期間が各放電サイクルに続いてもよい。例えば、放電サイクルの非アクティブ期間は約5msであり、ブートストラップ充電時間に対応する。各電極チャンネルの放電をずらすことにより、信号発生器(300)は、従来の回路トポロジーよりも速い速度でコンデンサのエネルギーを放電することができる。

【0094】

電極チャンネルのセット(124)は、所定のエネルギー閾値に達するまで、放電サイクルのセットにわたって連続的にエネルギー源を接地に放電してもよい。いくつかの実施形態では、エネルギー放電は、パルス幅が時間とともに、または各放電サイクルにわたって増加するように実行されてもよい。パルス幅が増加すると、パルス数が減少する場合がある。いくつかの実施形態では、エネルギー放電は以下のように構成されてもよく、すなわち、第1のパルス幅は約0.1μs~約1μsであり得、約90放電サイクル~約130放電サイクルの間に設定されてもよく、第2のパルス幅は、約1μs~約5μsであり得、約80放電サイクル~約90放電サイクルの間で設定されてもよく、第3のパルス幅は、約5μs~約10μsであり得、約70放電サイクル~約80放電サイクルの間で設定されてもよく、第4のパルス幅は、約10μs~約15μsであり得、約70放電サイク

10

20

30

40

50

ル以下に設定されてもよく、第5のパルス幅は、約 $15\mu\text{s}$ ～約 $25\mu\text{s}$ であり得、約70放電サイクル以下に設定されてもよい。

【0095】

単に例示的かつ非限定的な一例では、16個の電極チャンネルのセットを使用して、信号発生器が約3秒以内に放電を完了し得るように、約 1kJ /秒の平均速度で約 3kJ のエネルギー源を接地に放電してもよい。一実施形態では、エネルギー放電は以下のように構成されてもよく、すなわち、約 $0.5\mu\text{s}$ の第1のパルス幅は、約 730ms にわたって約110回の放電サイクルに対して設定されてもよく、約 $2\mu\text{s}$ の第2のパルス幅は、約 530ms にわたって約80回の放電サイクルに対して設定されてもよく、約 $6\mu\text{s}$ の第3のパルス幅は、約 490ms にわたって約73回の放電サイクルに対して設定されてもよく、約 $12.5\mu\text{s}$ の第4のパルス幅は、約 480ms にわたって約70回の放電サイクルに対して設定されてもよく、約 $25\mu\text{s}$ の第5のパルス幅は、約 780ms にわたってエネルギー源の放電を完了するために残された残りの放電サイクルに対して設定されてもよい。

10

【0096】

いくつかの実施形態では、本明細書に記載の故障検出は、電極チャンネルを使用する部分的なエネルギー放電の前に電極チャンネルで実行されてもよい。電極チャンネルが故障状態であると判定された場合、電極チャンネルは、エネルギー源を接地に放電するために使用される電極チャンネルのセットから除外することができ、および/または、故障状態は、オペレータに出力することができる。電極チャンネルの検証は、各エネルギー放電パルス、1つ以上の放電サイクル（例えば、各サイクルまたは1サイクルおきの電極チャンネルの故障テスト）、パルス幅の遷移（例えば、パルス幅が増加するたびに電極チャンネルを故障検出）、所定の時間間隔（例えば、 0.1 秒、 0.25 秒、 0.5 秒、 1 秒などごとの電極チャンネルの故障テスト）、のような所定の間隔で、各電極チャンネルまたは電極チャンネルのサブセットに対して実行されてもよい。

20

【0097】

アブレーションデバイス

本明細書で説明するシステムは、心臓の左心房などの心房細動を処置するために心臓組織をアブレーションするように構成された1つ以上の多電極アブレーションデバイスを含むことができる。図4Aは、組織をアブレーションし、肺静脈を電氣的に隔離するために電極のセットを使用して電圧パルス波形を送達するように構成され得るアブレーションデバイス（例えば、アブレーションデバイス（140）に構造的および/または機能的に類似）の実施形態を示す。これらの実施形態のいくつかでは、アブレーションデバイスの電極が外向きに拡張して組織（例えば、肺静脈口または肺静脈洞など）の管腔または小孔または洞に接触するように、アブレーションデバイスを第1の構成から第2の構成に変換することができる。

30

【0098】

アブレーションデバイス（400）は、デバイス（400）の近位端にあるカテーテルシャフト（410）、デバイス（400）の遠位キャップ（412）、およびそれに結合されたスプラインのセット（414）を含む。遠位キャップ（412）は、非外傷性形状を含んでもよい。スプラインのセット（414）の近位端は、カテーテルシャフト（410）の遠位端に結合されてもよく、スプラインのセット（414）の遠位端は、デバイス（400）の遠位キャップ（412）につながれてもよい。アブレーションデバイス（400）の各スプライン（414）は、スプライン（414）の表面に形成された1つ以上の独立してアドレス指定可能な電極（416）を含むことができる。各電極（416）は、対応する絶縁が絶縁破壊することなく少なくとも約 700V の電位を維持するように構成された絶縁導線を含むことができる。他の実施形態では、各導線の絶縁は、絶縁破壊することなく、その厚さ全体で約 200V から約 1500V の間の電位差を維持してもよい。各スプライン（414）は、スプライン（414）の本体に（例えば、スプライン（414）の内腔内に）形成された各電極（416）の絶縁導線を含んでもよい。スプライン

40

50

ワイヤのセット(418、419)は導電性であり、異なるスプライン(414)上に配設された隣接する電極(416)を電氣的に結合することができる。例えば、スプラインワイヤ(418)(接続電極(416))およびスプラインワイヤ(419)(接続電極(416'))は、アブレーションデバイス(400)の長手方向軸に対して横方向に延びてもよい。

【0099】

図4Aは、各スプライン(414)が隣接するスプライン(414)の電極(416および416')とほぼ同じサイズ、形状、および間隔を有する一対の電極(416および416')を含むスプライン(414)のセットを示す。他の実施形態では、電極(416、416')のサイズ、形状、および間隔は異なってもよい。例えば、第1のスプラインワイヤ(418)に電氣的に結合された電極(416)は、第2のスプラインワイヤ(419)に電氣的に結合された電極(416')とサイズおよび/または形状が異なってもよい。

【0100】

いくつかの実施形態では、第1のスプラインワイヤ(418)は、スプラインワイヤの第1のセット(420、421、422、423)を含むことができ、スプラインワイヤのセット(420、421、422、423)の各スプラインワイヤは、スプラインのセット(414)のスプラインの異なる対のスプライン間の電極(416)を結合することができる。これらの実施形態のいくつかでは、スプラインワイヤのセット(420、421、422、423)は、それに結合された電極(416)間に連続ループを形成してもよい。同様に、第2のスプラインワイヤ(419)は、スプラインワイヤの第2のセット(424、425、426)を含むことができ、スプラインワイヤのセット(424、425、426)の各スプラインワイヤは、スプラインのセット(414)にわたる電極(416')を結合することができる。スプラインワイヤの第2のセット(424、425、426)は、スプラインワイヤの第1のセット(420、421、422、423)とは異なるスプラインセット(414)にわたる異なる電極(416')を結合してもよい。これらの実施形態のいくつかでは、スプラインワイヤの第1のセット(420、421、422、423)は、それに結合された電極(416)間に第1の連続ループを形成することができる。スプラインワイヤの第2のセット(424、425、426)は、それに結合された電極(416')間に第2の連続ループを形成することができる。第1の連続ループは、第2の連続ループから電氣的に絶縁されてもよい。これらの実施形態のいくつかでは、第1の連続ループに結合された電極(416)はアノードとして構成され、第2の連続ループに結合された電極(416')はカソードとして構成される。信号発生器によって生成されたパルス波形は、第1および第2の連続ループの電極(416および416')に送達されてもよい。いくつかの実施形態では、421、422、423などのスプラインワイヤは、デバイスの近位部(例えば、デバイスハンドル内)の同様の電気接続に置き換えることができる。例えば、電極(416)はすべて、デバイスハンドル内で共に電氣的に配線されてもよい。

【0101】

図4Bに示される別の実施形態では、スプラインワイヤ(461、462)のセットの第1のスプラインワイヤ(461)は、スプラインのセットの第1のスプライン(451)と第2のスプライン(452)との間の電極(459)を結合することができる。スプラインのセット(461、462)の第2のスプラインワイヤ(462)は、スプラインのセットの第3のスプライン(453)と第4のスプライン(454)との間の電極(460)を結合することができる。第1のスプラインワイヤ(461)によって結合された電極(459)および第2のスプラインワイヤ(462)によって結合された電極(460)は、それぞれアノードおよびカソードとして(またはその逆として)構成されてもよい。パルス波形は、第1のスプラインワイヤ(461)によって結合された電極(459)および第2のスプラインワイヤ(462)によって結合された電極(460)に送達されてもよい。いくつかの実施形態では、スプラインワイヤの代わりに、電極のセットの少な

10

20

30

40

50

くとも2つの電極の導線は、例えばハンドル内など、アブレーションデバイスの近位部分またはその近くで電氣的に結合することができる。

【0102】

他の実施形態では、図4Aを参照すると、1つ以上のスプラインワイヤ(418、419)は、電氣的に結合された電極(416)間に連続ループを形成することができる。例えば、スプラインワイヤの第1のセット(418)は、それに結合された電極(416)間に第1の連続ループを形成してもよく、スプラインワイヤの第2のセット(419)は、それに結合された電極(416')間に第2の連続ループを形成してもよい。この場合、第1の連続ループは、第2の連続ループから電氣的に絶縁されていてもよい。一実施形態では、スプラインワイヤの第1のセット(418)に結合されたそれぞれの電極(416)はアノードとして構成され、スプラインワイヤの第2のセット(419)に結合されたそれぞれの電極(416)はカソードとして構成されてもよい。電氣的に結合された電極(416)の各グループは、独立してアドレス指定可能であってもよい。いくつかの実施形態では、スプラインワイヤの代わりに、電極のセットの少なくとも2つの電極の導線は、例えばハンドル内など、アブレーションデバイスの近位部分またはその近くで電氣的に結合することができる。

10

【0103】

他の実施形態では、電極(416)のサイズ、形状、および間隔は異なってもよい。アブレーションデバイス(400)は、任意の数のスプライン、例えば、3、4、5、6、7、8、9、10、12、14、16、18、20、またはそれ以上のスプラインを含むことができる。いくつかの実施形態では、アブレーションデバイス(400)は、3~20個のスプラインを含むことができる。例えば、一実施形態では、アブレーションデバイス(400)は、4~9個の間のスプラインを含むことができる。

20

【0104】

本明細書に記載のそれぞれのアブレーションデバイスについて、それぞれのスプラインはポリマーを含み、中空管を形成するように管腔を画定してもよい。本明細書に記載のアブレーションデバイスの1つ以上の電極は、約0.2mm~約2.5mmの直径および約0.2mm~約5.0mmの長さを含むことができる。いくつかの実施形態では、電極は、約1mmの直径および約1mmの長さを含むことができる。電極は独立してアドレス指定可能であるので、電極は、不可逆的電気穿孔によって組織をアブレーションするのに十分なパルス波形を使用して、任意のシーケンスで通電することができる。例えば、異なる電極のセットは、異なるパルスのセット(例えば、階層的なパルス波形)を送達してもよい。スプライン上およびスプライン間の電極のサイズ、形状、および間隔は、1つ以上の肺静脈を電氣的に分離するために連続/貫壁病変を生成するのに十分なエネルギーを送達するように構成することができることを理解されたい。いくつかの実施形態では、代替電極(例えば、すべての遠位電極)は、同じ電位であり得、他のすべての電極(例えば、すべての近位電極)についても同様であり得る。したがって、アブレーションは、すべての電極を同時に作動させて迅速に送達することができる。様々なそのような電極対のオプションが存在し、その利便性に基づいて実装されてもよい。

30

【0105】

本明細書で論じられるそれぞれのアブレーションデバイスについて、電極(例えば、アブレーション電極、リターン電極)は、チタン、パラジウム、銀、白金または白金合金などの生体適合性金属を含んでもよい。例えば、電極は、白金または白金合金を含むことが好ましい場合がある。各電極は、絶縁破壊せずにその厚さ全体で少なくとも700Vの電位差を維持するのに十分な電気絶縁性を有する導線を含んでもよい。他の実施形態では、各導線の絶縁は、その間の厚さ全体で約200Vから約2500Vの間の電位差を維持することができる。その間のすべての値およびサブ範囲を含む。絶縁導線は、カテーテルの近位ハンドル部分まで走り、そこから適切な電気コネクタに接続することができる。カテーテルシャフトは、テフロン、ナイロン、ペバックスなどの可撓性の高分子材料でできていてもよい。

40

50

【 0 1 0 6 】

図 5 は、本明細書に記載の信号発生器 (1 1 0) によって生成される電圧パルス波形を送達し、いくつかの実施形態では、電極のセットを使用して線形円周切除病変を生成し得る組織をアブレーションするように構成され得るアブレーションデバイス (5 0 0) (例えば、アブレーションデバイス (1 4 0) と構造的および / または機能的に類似) の実施形態を示す。アブレーションデバイス (5 0 0) は、可撓性の細長いシャフト (5 2 0) を有するカテーテル (5 1 0) を含むことができる。細長いシャフト (5 2 0) は、前進させてカテーテル (5 1 0) の内腔から引き抜くことができる。カテーテル (5 1 0) の可撓性は、非対称および / または複雑な輪郭の周りの電極 (5 3 0) の位置付けを容易にすることができる。細長いシャフト (5 2 0) は、細長いシャフト (5 2 0) に沿って離間した電極のセット (5 3 0) を含んでもよい。いくつかの実施形態では、電極 (5 3 0) は、細長いシャフト (5 2 0) と一体的に形成されてもよい。それぞれの電極 (5 3 0) は、それぞれの信号発生器の出力チャンネルに接続されてもよい。電極 (5 3 0) は、アノードまたはカソードとして独立して構成され、標的組織にパルス波形を送達してアブレーションを実行するように構成されてもよい。いくつかの実施形態では、電極のセット (5 3 0) は、左心房標的および肺静脈の周囲の外接病変などの隣接する切除病変を作成するように構成された電極間に、間隔 (5 3 2) を有してもよい。いくつかの実施形態では、連続する電極 (5 3 0) 間の間隔 (5 3 2) と各電極の長手方向の長さの比は、約 3 : 1 より小さくてもよく、約 2 : 1 より小さくてもよい。

10

【 0 1 0 7 】

I I . 方法

また、本明細書に記載されるシステムおよびデバイスを使用してパルス波形を送達するための方法もここに説明される。一般に、ここで説明する方法には、電極チャンネルと出力チャンネルのセットを構成して、組織アブレーション用のアブレーションデバイスの 1 つ以上の電極に電圧パルス波形を送達することが含まれる。本方法のいくつかの実施形態は、信号発生器の故障監視およびエネルギー源の高エネルギー放電 (例えば、コンデンサダンプ) も説明する。これらの方法は、任意の電極の選択を可能にし、故障検出を提供し、心房細動を含む治療手順の動作速度を改善する。追加的または代替的に、パルス波形は、総エネルギー送達を低減するために階層のレベルのセットを含んでもよい。追加的または代替的に、心臓ペーシング信号は、送達されたパルス波形を心周期と同期させてもよい。このように実行される組織アブレーションは、健康な組織への損傷を減らすために、ペーシングされた心拍と同期して、より少ないエネルギー送達で送達されてもよい。本明細書に記載のアブレーションデバイスのいずれかを使用して、必要に応じて以下で説明する方法を使用して組織をアブレーションできることを理解されたい。例えば、本明細書に開示される方法は、本明細書に記載されるシステム (1 0 0 、 2 0 0 、 3 0 0) およびアブレーションデバイス (例えば、1 4 0 、 4 0 0 、 5 0 0) のいずれでも使用可能である。

20

30

【 0 1 0 8 】

図 6 は、本明細書で説明されるシステムおよびデバイスを使用する信号生成プロセスの一実施形態の方法 (6 0 0) である。方法 (6 0 0) は、第 1 の電極チャンネルの第 1 および第 2 の電子スイッチの状態を制御することを含む (6 0 2) 。例えば、ステップ 6 0 2 は、図 2 に示される第 1 の電極チャンネル (2 0 1) の第 1 の電子スイッチ (2 2 0) および第 2 の電子スイッチ (2 3 0) の状態を制御することができる。いくつかの実施形態では、電子スイッチに結合された駆動回路 (例えば、駆動回路 (2 2 2 、 2 3 2)) は、電子スイッチの状態を制御するように構成されてもよい。いくつかの実施形態では、電子スイッチは、駆動回路を使用してオン状態とオフ状態との間で切り替わるように構成されてもよい。第 1 の電極チャンネルは、アノードとして構成されてもよい (6 0 4) 。第 2 の電極チャンネルの第 1 および第 2 の電子スイッチの状態は、例えば、それぞれの電子スイッチのオン / オフ状態を制御する駆動回路によって制御されてもよい (6 0 6) 。第 2 の電極チャンネルは、カソードとして構成されてもよい (6 0 8) 。

40

【 0 1 0 9 】

50

いくつかの実施形態において、本明細書に記載される入れ子構造および時間間隔の階層を有する階層電圧パルス波形は、不可逆的電気穿孔に有用であり、異なる組織の種類で制御および選択性を提供する。いくつかの実施形態では、階層のレベルのセットを有する第1のパルス波形が生成され得る(610)。いくつかの実施形態において、第1のパルス波形の階層の第1のレベルは、パルスの第1のセットを含むことができ、各パルスはパルス持続時間を有する。第1の時間間隔は、連続するパルスを分離することができる。第1のパルス波形の階層の第2のレベルは、連続するパルスの第1のセットを分離する第2の時間間隔を有するパルスの第2のセットとして、パルスの第1のセットのセットを含んでもよい。第2の時間間隔は、第1の時間間隔の持続時間の少なくとも3倍であり得る。パルス波形の階層の第3のレベルは、連続するパルスの第2のセットを分離する第3の時間間隔を有するパルスの第3のセットとして、パルスの第2のセットのセットを含んでもよい。第3の時間間隔は、第2のレベルの時間間隔の持続時間の少なくとも30倍であり得る。エネルギー源は、使用中に、第1の電極チャンネルおよび第2の電極チャンネルを介して、第1のパルス波形を電極のセットに送達することができる(612)。第1のパルス波形は、第1の時間に送達されてもよい。

10

【0110】

第1の時間に続く第2の時間で、第1の電極チャンネルの第1および第2の電子スイッチの状態が制御されてもよい(614)。第1の電極チャンネルは、カソードとして構成されてもよい(616)。第2の電極チャンネルの第1および第2の電子スイッチの状態が制御されてもよい(618)。第2の電極チャンネルは、アノードとして構成されてもよい(620)。いくつかの実施形態では、本明細書で説明される第1、第2、および第3の階層のレベルを含むなど、階層のレベルのセットを有する第2のパルス波形が生成されてもよい(622)。エネルギー源は、使用中に、第2の時間に第1の電極チャンネルおよび第2の電極チャンネルを介して第2のパルス波形を電極のセットに送達することができる(624)。

20

【0111】

故障検出

図7A~7Bは、本明細書で説明されるシステムおよびデバイスを使用する故障検出プロセスの一実施形態の方法(700)を示す。本明細書で開示される方法は、本明細書で説明されるシステム(100、200、300)およびアプレーションデバイス(例えば、140、400、500)のいずれでも使用可能である。方法(700)は、図6で説明したように、各電極チャンネルをアノードまたはカソードとして構成することを任意選択で含むことができる(702)。本明細書に記載の所定の基準に基づいて故障テストを行うために、電極チャンネルを選択することができる。例えば、電極チャンネルは、電極チャンネルによって送達されるパルスの数、電極チャンネルによって送達されるエネルギーの量などに基づいて、故障テストのために選択されてもよい。さらに、信号発生器の電源投入時および/またはパルス波形の送達前に、1つ以上の電極チャンネルを故障テスト用に選択することができる。各電極チャンネルまたは電極チャンネルのサブセットは、故障テストのために一度に1つずつ選択できる。例えば、故障テストは、アノードとして構成された各電極チャンネルまたはカソードとして構成された各電極チャンネルで実行できる。

30

40

【0112】

選択された電極チャンネルの第1および第2の電子スイッチの状態は、第1の故障テストを実行するために制御されてもよい(706)。例えば、第1の電子スイッチがオン状態に設定され、第2の電子スイッチがオフ状態に設定されてもよい。選択された電極チャンネルを通る電流は、検知回路を使用して検出されてもよい(708)。選択された電極チャンネルは、検知回路によって電流が実質的に検出されない場合に、第1の故障テストに合格したものとしてプロセッサ(例えばプロセッサ(120))によって分類され得る(710-はい)。選択された電極チャンネルの第1および第2の電子スイッチの状態は、第2の故障テストを実行するために制御されてもよい(712)。例えば、第1の電子スイッチがオフ状態に設定され、第2の電子スイッチがオン状態に設定されてもよい。選択された

50

電極チャンネルを通る電流は、検知回路を使用して検出されてもよい(714) 選択された電極チャンネルは、検知回路によって電流が実質的に検出されない場合に、第2の故障テストに合格したものとしてプロセッサによって分類され得る(716 - はい)。選択された電極チャンネルの第1および第2の電子スイッチの状態は、第3の故障テストを実行するために制御されてもよい(718) 例えば、第1の電子スイッチがオン状態に設定され、第2の電子スイッチがオン状態に設定されてもよい。選択された電極チャンネルを通る電流は、検知回路を使用して検出されてもよい(720) 選択された電極チャンネルは、所定量の電流が検知回路によって検出された場合、第3の故障テストに合格したものとしてプロセッサによって分類され得る(722 - はい)。例えば、電流の所定量は、抵抗素子の抵抗で除算されたエネルギー源によって出力されるDC電圧にほぼ等しくてもよい。第1、第2、および第3の故障テストのそれぞれに合格する選択された電極チャンネルは、故障なしで動作するものとしてプロセッサによって分類され得る(724)。ただし、選択された電極チャンネルが第1、第2、および第3の故障テストのいずれかに合格しなかった場合(710 - いいえ、716 - いいえ、722 - いいえ)、選択された電極チャンネルは故障としてプロセッサによって分類され得る(726)。プロセッサによる判定は、各電極チャンネルの故障テストが行われたかどうかの判断が実行され(728)、別の電極チャンネルが故障テストされる場合(728 - いいえ)、プロセスはステップ704に戻ることができる。テスト対象の各電極チャンネルの故障テストが完了すると(728 - はい)、故障ステータスが出力され得る(730)。

【0113】

エネルギー放電

図8は、本明細書に記載のシステムおよびデバイスを使用したエネルギー放電プロセスの一実施形態の方法(800)である。本明細書で開示される方法は、本明細書で説明されるシステム(100、200、300)およびアプリケーションデバイス(例えば、140、400、500)のいずれでも使用可能である。方法(800)は、各電極チャンネルをアノードまたはカソードとして構成し(802)、構成された電極チャンネルを使用して電極のセットにエネルギー源を使用してパルス波形を送達すること(804)を任意選択で含むことができる。放電パルス幅を選択することができる(806)。いくつかの実施形態において、放電パルス幅は、接地に放電されるエネルギー源に蓄積されたエネルギーの量に基づいて、プロセッサ(例えば、プロセッサ(120))によって選択されてもよい。例えば、エネルギー源に蓄積されるエネルギーの量が多いほど、パルス幅は狭くなる。いくつかの実施形態において、エネルギー放電は、処置手順(例えば、組織アブレーション)の完了時および/または信号発生器(110)の電源オフ時に実行されてもよい。放電サイクルのセットにわたってエネルギーが接地に放電されると、パルス幅は、本明細書で説明されるような所定の間隔で増加させることができる。放電のために、プロセッサによって電極チャンネルが選択されてもよい(808)。図7A~図7Bに関して議論するように、本明細書で説明する故障検出は、選択された電極チャンネルにおいて任意選択で実行することができる(810)。選択された電極チャンネルが故障テストに合格した場合、エネルギー源は、所定の時間、電極チャンネルを使用して放電され得る(812)。プロセッサによる判定は、電極チャンネルのセット内の他の電極チャンネルがエネルギー放電を完了したかどうかについて実行され得る(814)。例えば、放電サイクル(例えば、電極のセット内の各電極チャンネルによる放電)が完了したかどうかの判定が実行されてもよい。方法は、1つ以上の電極チャンネルが放電サイクルに残っている場合(814 - いいえ)、ステップ808に戻ることができる。この方法は、放電サイクルが完了したとき(814 - はい)、ステップ816に進むことができる。プロセッサによる判定は、エネルギー源が放電を完了したかどうかについて実行され得る(816)。例えば、エネルギー源が所定のエネルギー閾値に達するまで、電極チャンネルを使用して放電サイクルのセットを実行することができる。この方法は、エネルギー源の放電が完了していない場合(816 - いいえ)、ステップ806に戻ることができる。エネルギー源の放電が完了すると(816 - はい)、ステータスが出力される(818)。

10

20

30

40

50

【 0 1 1 4 】

パルス波形

本明細書に開示されるのは、不可逆的電気穿孔による組織アブレーションを達成するためのパルス電界 / 波形の選択的かつ迅速な適用のための方法、システム、およびデバイスである。本明細書で開示されるパルス波形は、本明細書で説明されるシステム（100、200、300）、アブレーションデバイス（例えば、140、400、500）、および方法（例えば、600、700、800）のいずれでも使用可能である。いくつかの実施形態は、電極のセットを介して組織にエネルギーを送達するためのシーケンス化された送達スキームと共に、パルス化された高電圧波形に向けられている。いくつかの実施形態では、ピーク電界値を低減および / または最小化することができ、同時に、組織アブレーションが望まれる領域で十分に大きい電界強度を維持することができる。これはまた、過度の組織損傷または電気アークの発生、かつ局所的に高温になる可能性を低減する。いくつかの実施形態では、不可逆的電気穿孔に有用なシステムは、アブレーションデバイスの電極のセットにパルス電圧波形を送達するように構成され得る信号発生器を含んでもよい。いくつかの実施形態では、信号発生器のプロセッサは、電極チャンネルのセットを制御するように構成され、それにより、選択された電極のアノード - カソードのサブセットの対は、所定のシーケンスに基づいて連続的にトリガーされてもよく、一実施形態では、シーケンス化された送達は心臓刺激器および / またはペーシングデバイスからトリガーされてもよい。いくつかの実施形態では、心臓の洞調律の混乱を回避するために、アブレーションパルス波形を心周期の不応期中に適用してもよい。これを実施する一例の方法は、心臓刺激器（例えば、心臓刺激器（150））で心臓を電氣的にペーシングし、ペーシングの捕捉を確実にして心周期の周期性および予測可能性を確立し、次いで、アブレーション波形が送達されるこの周期サイクル内の不応期内の時間窓を明確にすることである。

10

20

【 0 1 1 5 】

いくつかの実施形態では、本明細書で開示されるパルス電圧波形は、機構が階層的であり、入れ子構造を有する。いくつかの実施形態では、パルス波形は、様々な関連するタイムスケールを有するパルスの階層的なグループ分けを含む。本明細書に開示される電気穿孔エネルギー送達のためのパルス波形は、不可逆的電気穿孔に関連する電界閾値を低下させることにより、エネルギー送達の安全性、効率、および有効性を高め、送達される総エネルギーの低下を伴うより効果的な切除病変をもたらすことができる。これにより、様々な心臓不整脈の治療的処置を含む電気穿孔の臨床応用分野が拡大し得る。

30

【 0 1 1 6 】

図9は、一連の矩形二重パルスの形態のパルス電圧波形を示しており、パルス（900）などの各パルスは、パルス幅または持続時間に関連付けられている。パルス幅 / 持続時間は、約0.5マイクロ秒、約1マイクロ秒、約5マイクロ秒、約10マイクロ秒、約25マイクロ秒、約50マイクロ秒、約100マイクロ秒、約125マイクロ秒、約140マイクロ秒、約150マイクロ秒であってもよく、その間のすべての値およびサブ範囲を含む。図9のパルス波形は、すべてのパルスの極性が同じである単相パルスのセットを示している（ゼロベースラインから測定して、図9ではすべて正である）。不可逆的電気穿孔用途などのいくつかの実施形態では、各パルスの高さ（900）またはパルスの電圧振幅（900）は、約400V、約1,000V、約5,000V、約10,000V、約15,000Vの範囲であってもよく、その間のすべての値およびサブ範囲を含む。図9に示されるように、パルス（900）は、第1の時間間隔とも呼ばれる時間間隔（902）だけ隣接パルスから分離されている。第1の時間間隔は、不可逆的電気穿孔を生成するために、約10マイクロ秒、約50マイクロ秒、約100マイクロ秒、約200マイクロ秒、約500マイクロ秒、約800マイクロ秒、約1ミリ秒、ならびにその間のすべての値およびサブ範囲を含んでもよい。

40

【 0 1 1 7 】

図10は、入れ子型パルスの階層構造を備えたパルス波形を紹介している。図10は、連続する持続時間 t_1 の（1002）などの時間間隔（第1の時間間隔とも呼ばれる）で

50

分離された、パルス幅/パルス持続時間 w のパルス(1000)などの一連の単相パルスを示しており、その数 m_1 は、パルスのグループ(1010)(パルスの第1のセットとも呼ばれる)を形成するように配置される。さらに、波形には、連続するグループ間の期間 t_2 の時間間隔(1012)(第2の時間間隔とも呼ばれる)で分離された m_2 のパルスのグループ(パルスの第2のセットとも呼ばれる)がある。図10の(1020)によってマークされた m_2 の集合のようなパルスのグループは、パケットおよび/またはパルスの第3のセットと呼ばれ得る階層の次のレベルを構成する。パルス幅とパルス間の時間間隔 t_1 は両方とも、マイクロ秒から数百マイクロ秒の範囲にあってもよく、その間のすべての値およびサブ範囲を含んでもよい。いくつかの実施形態では、時間間隔 t_2 は、時間間隔 t_1 の少なくとも3倍大きくてもよい。いくつかの実施形態では、比 t_2/t_1 は、約3~約300の範囲にあってもよく、その間のすべての値およびサブ範囲を含む。

10

【0118】

図11は、入れ子型パルス階層波形の構造をさらに詳しく説明している。この図では、一連の m_1 個のパルス(個々のパルスは図示せず)が、パルスのグループ(1102)(例えば、パルスの第1のセット)を形成する。1つのグループと次のグループとの間の期間 t_2 (例えば、第2の時間間隔)のグループ間時間間隔(1110)によって分離された一連の m_2 のようなグループは、パケット(1110)(例えば、パルスの第2のセット)を形成する。1つのパケットと次のレベルとの間の期間 t_3 (例えば、第3の時間間隔)の時間間隔(1112)によって分離された一連の m_3 のようなパケットは、階層の次のレベル、図で(1120)とラベル付けされたスーパーパケット(例えば、パルスの第3のセット)を形成するいくつかの実施形態では、時間間隔 t_3 は、時間間隔 t_2 よりも少なくとも約30倍大きくてもよい。いくつかの実施形態では、時間間隔 t_3 は、時間間隔 t_2 よりも少なくとも約50倍大きくてもよい。いくつかの実施形態では、比 t_3/t_2 は、約30~約800の範囲にあってもよく、その間のすべての値およびサブ範囲を含む。パルス階層内の個々の電圧パルスの振幅は、500V~7,000V以上の範囲のいずれかでもよく、その間のすべての値およびサブ範囲を含む。

20

【0119】

図12は、階層構造を有する二相性波形シーケンスの例を提供する。図に示されている例では、二相パルス(1200)には、パルスの1サイクルを完了するための正の電圧部分と負の電圧部分がある。持続時間 t_1 の隣接サイクルと n_1 の隣接サイクル間に時間遅延(1202)(例えば、第1の時間間隔)があり、そのようなサイクルはパルスのグループ(1210)(例えば、パルスの第1のセット)を形成する。1つのグループと次のグループとの間の期間 t_2 のグループ間時間間隔(1212)(例えば、第2の時間間隔)によって分離された一連の n_2 のようなグループは、パケット(1220)(例えば、パルスの第2のセット)を形成する。図はまた、パケット間の持続時間 t_3 の時間遅延(1230)(例えば、第3の時間間隔)を伴う第2のパケット(1232)を示す。単相パルスの場合と同様に、より高いレベルの階層構造も形成される。各パルスの振幅または二相性パルスの電圧振幅は、500V~7,000V以上の範囲のいずれかでも、その間のすべての値およびサブ範囲を含む。パルス幅/パルス持続時間は、ナノ秒またはサブナノ秒から数十マイクロ秒の範囲であり、遅延 t_1 は0から数マイクロ秒の範囲であり得る。グループ間時間間隔 t_2 は、パルス幅よりも少なくとも10倍大きくてもよい。いくつかの実施形態では、時間間隔 t_3 は、時間間隔 t_2 よりも少なくとも約20倍大きくてもよい。いくつかの実施形態では、時間間隔 t_3 は、時間間隔 t_2 よりも少なくとも約50倍大きくてもよい。

30

40

【0120】

本明細書で開示される実施形態は、階層の様々なレベルで波形要素/パルスを含む階層波形として構造化された波形を含んでもよい。図10のパルス(1000)などの個々のパルスは、階層の第1のレベルを含むことができ、関連するパルス持続時間および連続するパルス間の第1の時間間隔を有することができる。パルスのセット、または第1のレベル構造の要素は、図10のパルスのグループ/パルスの第2のセット(1010)などの

50

階層の第2のレベルを形成する。波形に関連付けられている他のパラメータには、パルスの第2のセットの合計期間（図示せず）、第1のレベル要素/パルスの第1のセットの合計数、および第2のレベル構造/パルスの第2のセットを記述する連続する第1のレベル要素間の第2の時間間隔などがある。いくつかの実施形態では、パルスの第2のセットの合計持続時間は、約20マイクロ秒から約10ミリ秒の間であってもよく、その間のすべての値およびサブ範囲を含む。グループのセット、パルスの第2のセット、または第2のレベル構造の要素は、図10のグループのパケット/パルスの第3のセット（1020）などの階層の第3のレベルを形成する。他のパラメータの中でも、パルスの第3のセットの合計持続期間（図示せず）、第2のレベル要素/パルスの第2のセットの合計数、および第3のレベル構造/パルスの第3のセットを記述する連続する第2のレベル要素間の第3の時間間隔などがある。いくつかの実施形態では、パルスの第3のセットの合計持続時間は、その間のすべての値および部分範囲を含めて、約60マイクロ秒から約200ミリ秒の間であってもよく、その間のすべての値およびサブ範囲を含む。波形の一般的な反復または入れ子構造は、10レベル以上の構造など、より高い複数レベルを継続してもよい。

【0121】

いくつかの実施形態では、本明細書に記載の入れ子構造および時間間隔の階層を有する階層波形は、不可逆的電気穿孔アブレーションエネルギー送達に有用であり、異なる組織の種類での用途に十分な制御と選択性を提供する。様々な階層波形は、本開示で説明される種類の適切なパルス発生器を用いて生成することができる。本明細書の例では、明確にするために単相および二相の波形を個別に識別しているが、波形階層の一部が単相であり、他の部分が二相である組み合わせ波形も生成/実装できることを理解されたい。

【0122】

いくつかの実施形態では、心臓の洞調律の混乱を回避するために、本明細書に記載のアブレーションパルス波形を心周期の不応期中に適用してもよい。いくつかの実施形態では、処置方法は、心臓刺激器（例えば、心臓刺激器（150））で心臓を電氣的にペースングしてペースングの捕捉を確実にし、心周期の周期性および予測可能性を確立し、次いで、1つ以上のパルスアブレーション波形が送達され得る心周期内の不応期内の時間窓を定義することを含むことができる。図13は、心房ペースングと心室ペースングの両方が適用される例を示している（例えば、それぞれ右心房と右心室に位置するペースングリードまたはカテーテルを使用）。横軸に時間を示して、図13は一連の心室ペースング信号（1300、1310）、および一連の心房ペースング信号（1320、1330）と一連のECG波形（1340、1342）を示しているペースング信号によって駆動される。図13に太い矢印で示されているように、心房ペースング信号（1322）および心室ペースング信号（1300）にそれぞれ続く心房不応時間窓（1322）および心室不応時間窓（1302）がある。図13に示すように、持続時間 T_r の共通の不応時間窓（1350）は、心房および心室の両方の不応時間窓（1322、1302）内にあると定義されてもよい。いくつかの実施形態では、この共通の不応時間窓（1350）に電気穿孔アブレーション波形を適用することができる。この不応時間窓（1322）の開始は、図13に示されるように、時間オフセット（1304）だけペースング信号（1300）からオフセットされる。いくつかの実施形態では、時間オフセット（1304）は約25ミリ秒より小さくてもよい。次の心拍では、同様に定義された共通の不応時間窓（1352）が、アブレーション波形の適用に使用可能な次の時間窓である。このようにして、アブレーション波形は一連の心拍にわたって適用され、各心拍は共通の不応時間窓内に留まる。一実施形態において、パルス波形階層において上記で定義されたパルスの各パケットは、所与の電極のセットに対して一連のパケットが一連の心拍にわたって適用されるように、心拍にわたって適用されてもよい。同様に、第1の波形パケットが第1の電極シーケンスを介して連続的に送達され、続いて第2の波形パケットが第2の電極シーケンスを介して送達され、以下同様であり、場合によっては、第2の電極シーケンスが第2の電極シーケンスと異なるものであっても簡便である。本明細書に開示される信号発生器およびルーティングコンソールのアーキテクチャは、本明細書に開示される意味において、所与の電極

のセットへの波形パケット送達、異なる電極のセットへの波形パケット送達に散在し得る、様々なそのような階層波形の送達を可能にする。本明細書で説明される散在された波形送達のこのモダリティは、単相成分と二相成分の両方を含む単相、二相、および混合パルスを含んでもよい。

【0123】

本明細書の例は別個の単相および二相波形を識別するが、波形階層の一部が単相であり、他の部分が二相である組み合わせ波形も生成できることを理解されたい。階層構造を有する電圧パルス波形は、異なるアノード - カソードのサブセット全体に適用されてもよい（任意選択で時間遅延を伴う）。上述のように、アノード - カソードのサブセットに適用される1つ以上の波形は、心周期の不応期間に適用されてもよい。本明細書に記載の方法のステップは、必要に応じて組み合わせで修正できることを理解されたい。同様に、本明細書に開示される電極チャンネル選択の例は、1つのアノードおよび2つのカソードチャンネルの選択を説明しているが、多種多様なチャンネルが制限なくアノードまたはカソードとして機能するように選択できることは明らかであるはずである。

10

【0124】

本明細書で使用される場合、数値および/または範囲と併せて使用する場合の「約」および/または「およそ」という用語は、一般に、列挙した数値および/または範囲に近い数値および/または範囲を指す。場合によっては、「約」および「およそ」という用語は、記載された値の $\pm 10\%$ 以内を意味してもよい。例えば、場合によっては、「約100 [単位]」は、100の $\pm 10\%$ 以内（例えば、90 ~ 110）を意味してもよい。「約」および「およそ」という用語は、同じ意味で使用される場合がある。

20

【0125】

本明細書で説明するいくつかの実施形態は、様々なコンピュータ実装動作を実行するための命令またはコンピュータコードを有する非一時的コンピュータ可読媒体（非一時的プロセッサ可読媒体とも呼ばれる）を備えたコンピュータストレージ製品に関する。コンピュータ可読媒体（またはプロセッサ可読媒体）は、それ自体が一時的な伝播信号（例えば、空間やケーブルなどの伝送媒体上で情報を運ぶ伝播電磁波）を含まないという意味で非一時的である。メディアおよびコンピュータコード（コードまたはアルゴリズムとも呼ばれる）は、特定の目的のために設計および構築されたものである。非一時的なコンピュータ読み取り可能媒体の例は、ハードディスク、フロッピーディスク、磁気テープなどの磁気記憶媒体コンパクトディスク/デジタルビデオディスク（CD/DVD）などの光学記憶媒体と、コンパクトディスク読み取り専用メモリ（CD-ROM）、およびホログラフィックデバイスと、光ディスクなどの光磁気記憶媒体と、ソリッドステートドライブ（SSD）やソリッドステートハイブリッドドライブ（SSHDD）などのソリッドステートストレージデバイスと、搬送波信号処理モジュールと、アプリケーション固有の集積回路（ASIC）、プログラマブルロジックデバイス（PLD）、読み取り専用メモリ（ROM）、ランダムアクセスメモリ（RAM）デバイスなど、プログラムコードを記憶および実行するように特別に構成されたハードウェアデバイスと、を含むが、これらに限定されない。本明細書で説明される他の実施形態は、例えば、本明細書で開示される命令および/またはコンピュータコードを含み得るコンピュータプログラム製品に関する。

30

40

【0126】

本明細書で説明されるシステム、デバイス、および/または方法は、ソフトウェア（ハードウェアで実行される）、ハードウェア、またはそれらの組み合わせによって実行されてもよい。ハードウェアモジュールは、例えば、汎用プロセッサ（またはマイクロプロセッサまたはマイクロコントローラ）、フィールドプログラマブルゲートアレイ（FPGA）、および/または特定用途向け集積回路（ASIC）を含んでもよい。ソフトウェアモジュール（ハードウェア上で実行）は、C、C++、Java（登録商標）、Python、Ruby、Visual Basic（登録商標）、および/またはその他のオブジェクト指向、プロシージャ型、または他のプログラミング言語と開発ツールを含む様々なソフトウェア言語（例えば、コンピュータコード）で表現できる。コンピュータコードの

50

例には、マイクロコードまたはマイクロ命令、コンパイラによって生成されるような機械命令、Webサービスの生成に使用されるコード、および通訳を使用するコンピュータによって実行される高レベルの命令を含むファイルが含まれるが、これらに限定されない。コンピュータコードのその他の例には、制御信号、暗号化コード、および圧縮コードが含まれるが、これらに限定されない。

【0127】

いくつかの実施形態では、システム、デバイス、および方法は、例えば、1つ以上のネットワークを介して他のコンピューティングデバイス（図示せず）と通信してもよく、それぞれのネットワークは、任意の種類（例えば、有線ネットワーク、無線ネットワーク）であってもよい。無線ネットワークとは、あらゆる種類のケーブルで接続されていないあらゆる種類のデジタルネットワークを指す。無線ネットワークでの無線通信の例には、セルラー通信、無線通信、衛星通信、およびマイクロ波通信が含まれるが、これらに限定されない。ただし、無線ネットワークは、インターネット、他の通信事業者の音声およびデータネットワーク、ビジネスネットワーク、およびパーソナルネットワークと接続するために、有線ネットワークに接続する必要がある。有線ネットワークは通常、銅線のツイストペア、同軸ケーブル、および/または光ファイバーケーブルで搬送される。インターネット、および仮想プライベートネットワーク（VPN）のような、ワイドエリアネットワーク（WAN）、メトロポリタンエリアネットワーク（MAN）、ローカルエリアネットワーク（LAN）、インターネットエリアネットワーク（IAN）、キャンパスエリアネットワーク（CAN）、グローバルエリアネットワーク（GAN）、などの、様々な種類の有線ネットワークがある。以下、ネットワークとは、一般的にインターネットを介して相互接続される無線、有線、公衆、およびプライベートのデータネットワークの任意の組み合わせを指し、統合されたネットワーキングおよび情報アクセスシステムを提供する。

【0128】

セルラー通信には、GSM、PCS、CDMAまたはGPRS、W-CDMA、EDGEまたはCDMA2000、LTE、WiMAX、および5Gネットワーキング標準などの技術が含まれる。一部の無線ネットワーク展開では、複数のセルラーネットワークのネットワークを組み合わせたり、セルラー、Wi-Fi、および衛星通信を組み合わせ使用したりする。いくつかの実施形態では、本明細書に記載のシステム、デバイス、および方法は、1つ以上のデバイスおよび/またはネットワークと通信するための無線周波数受信機、送信機、および/または光学（例えば、赤外線）受信機および送信機を含んでもよい。

【0129】

本明細書の特定の例および説明は本質的に例示であり、添付の特許請求の範囲によってのみ限定される本発明の範囲から逸脱することなく、本明細書で教示する材料に基づいて当業者が実施形態を開発することができる。

10

20

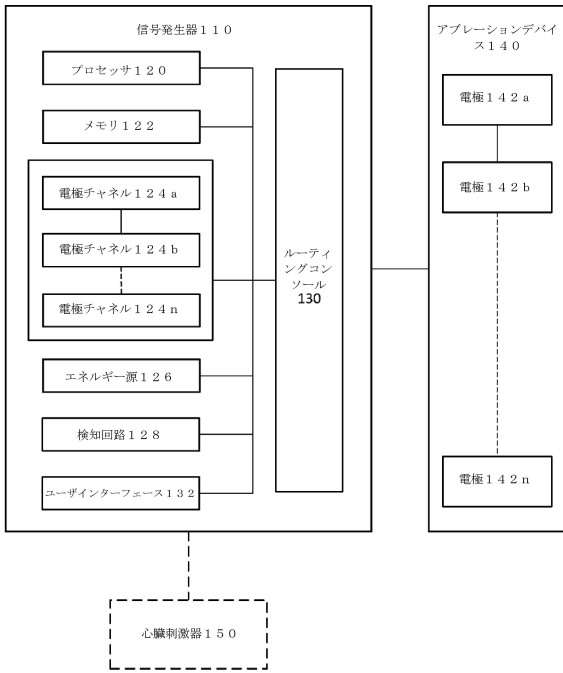
30

40

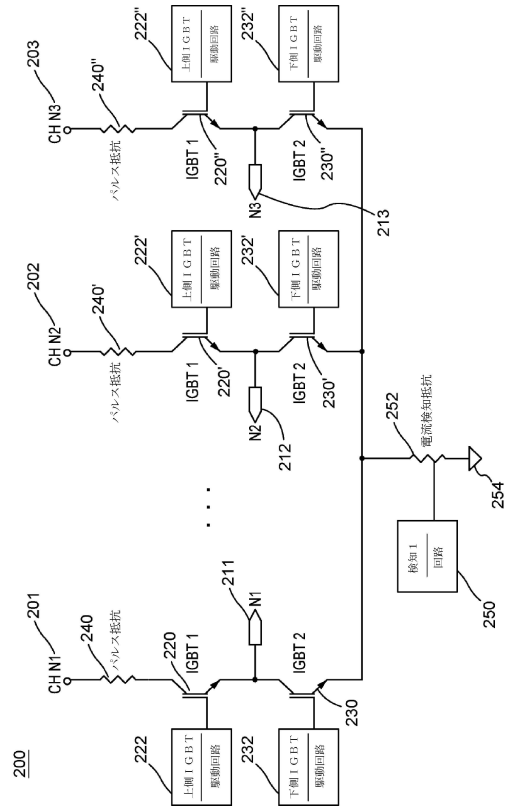
50

【図面】

【図 1】



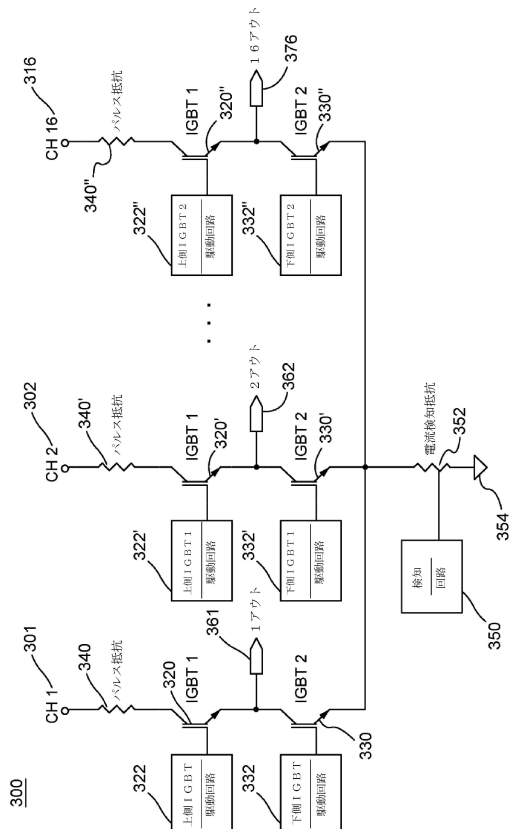
【図 2】



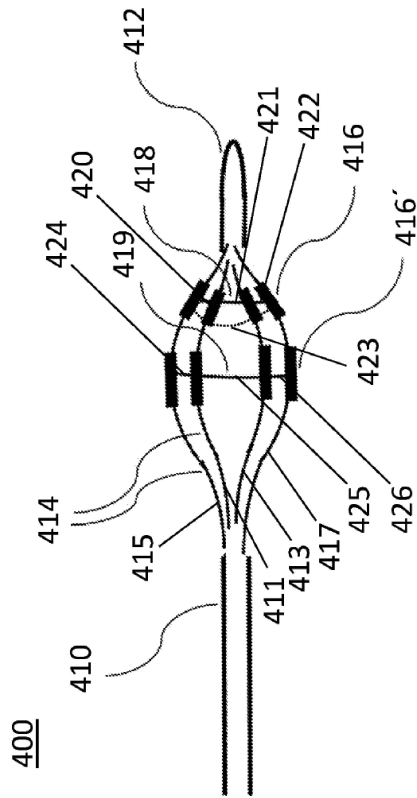
10

20

【図 3】



【図 4 A】

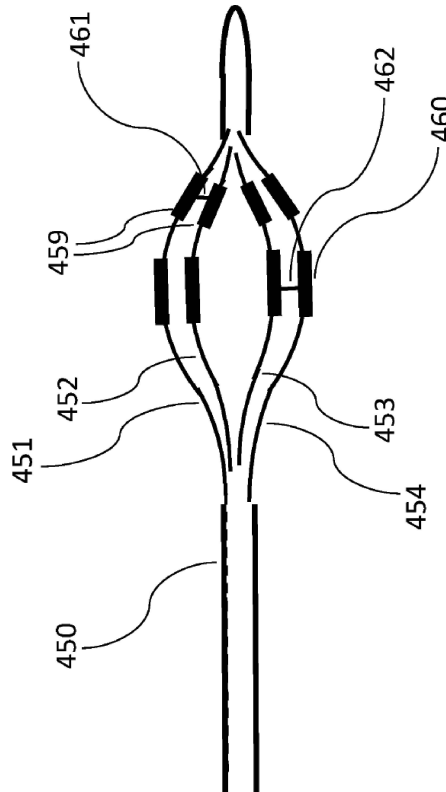


30

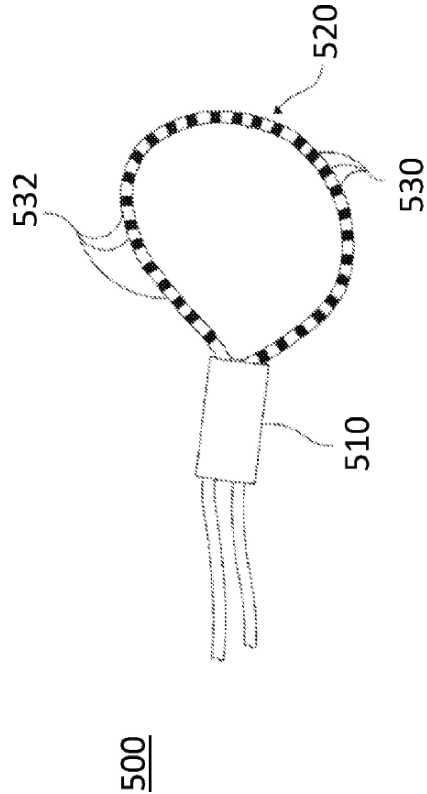
40

50

【 図 4 B 】



【 図 5 】

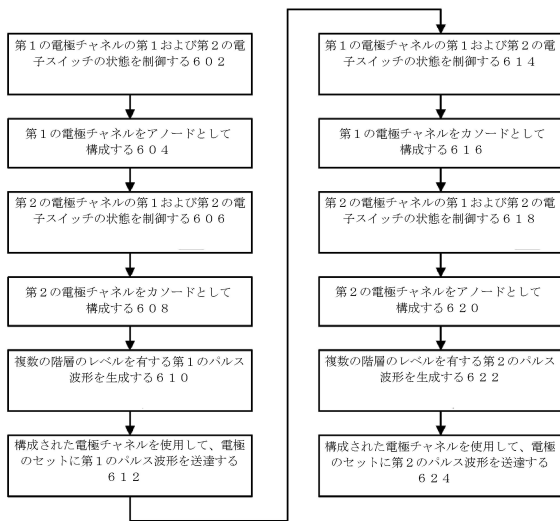


10

20

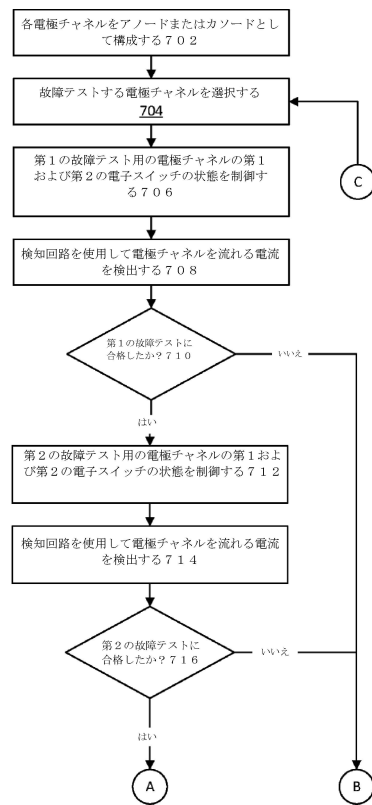
【 図 6 】

600



【 図 7 A 】

700

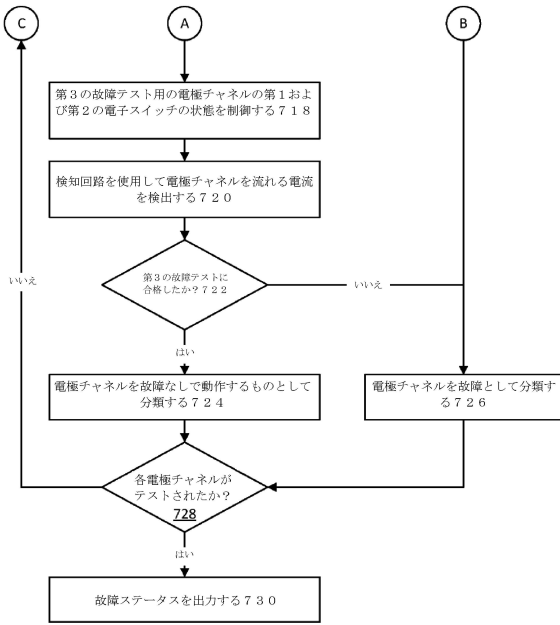


30

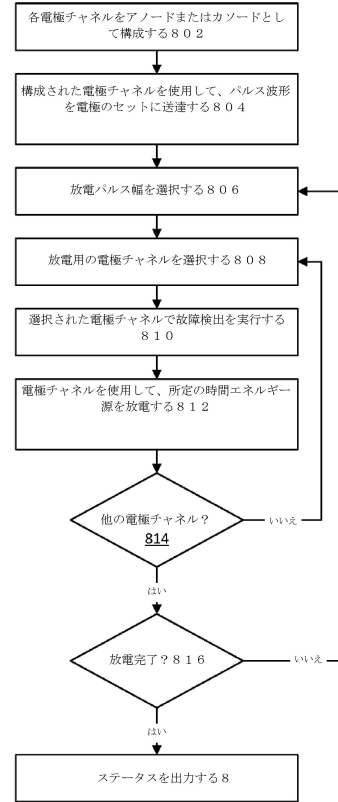
40

50

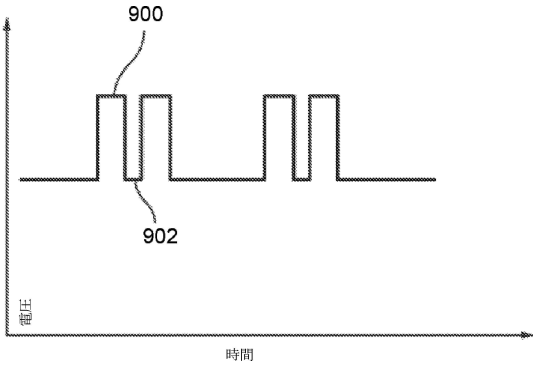
【図 7 B】
700



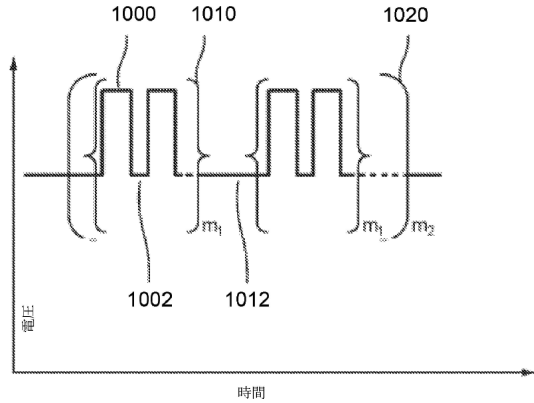
【図 8】
800



【図 9】



【図 10】



10

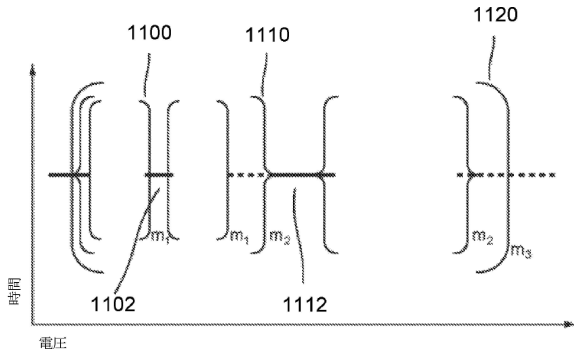
20

30

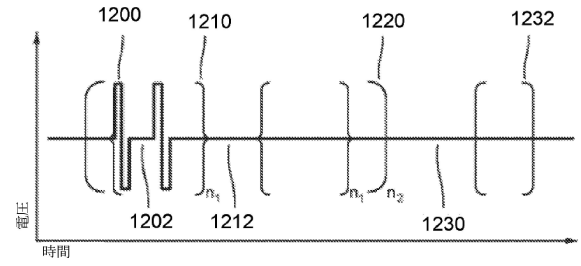
40

50

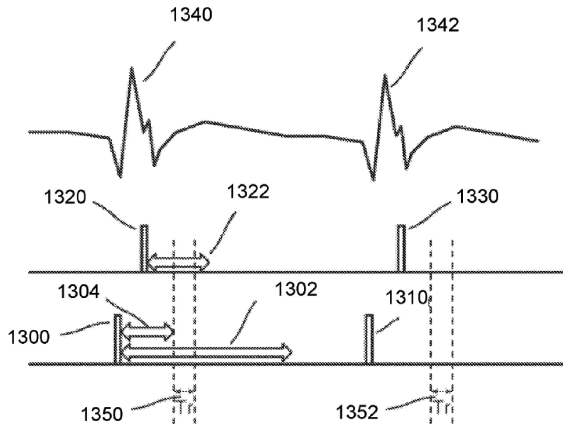
【図 1 1】



【図 1 2】



【図 1 3】



10

20

30

40

50

フロントページの続き

- , アイオワ アプローチ, インコーポレイテッド内
(72)発明者 ヴィスワナータン, ラジュ
アメリカ合衆国, カリフォルニア州 94025, メンロー パーク, ヘイヴン アベニュー 37
15, スイート 110, アイオワ アプローチ, インコーポレイテッド内
(72)発明者 ロング, ゲイリー
アメリカ合衆国, カリフォルニア州 94025, メンロー パーク, ヘイヴン アベニュー 37
15, スイート 110, アイオワ アプローチ, インコーポレイテッド内
審査官 槻木澤 昌司
(56)参考文献 米国特許出願公開第2011/0160514 (US, A1)
特表2015-524732 (JP, A)
国際公開第2015/171921 (WO, A2)
米国特許第05833710 (US, A)
特開2016-010628 (JP, A)
米国特許第08182477 (US, B2)
特開2007-289707 (JP, A)
(58)調査した分野 (Int.Cl., DB名)
A61B 18/00 - 18/18