



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 110199358 A

(43)申请公布日 2019.09.03

(21)申请号 201780084152.6

(22)申请日 2017.11.21

(30)优先权数据

62/424,693 2016.11.21 US

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

2019.07.19

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/EP2017/079960 2017.11.21

(87)PCT国际申请的公布数据

W02018/091746 EN 2018.05.24

(71)申请人 森索姆公司

地址 法国马西

(72)发明人 戈尔·列别杰夫

皮尔卢卡·梅西纳

(74)专利代理机构 北京柏杉松知识产权代理事
务所(普通合伙) 11413

代理人 王庆艳 王春伟

(51)Int.Cl.

G16H 50/20(2006.01)

A61B 5/00(2006.01)

A61B 5/053(2006.01)

权利要求书7页 说明书55页 附图33页

(54)发明名称

表征和识别生物结构

(57)摘要

所描述的实施方案涉及使用机器学习技术识别和表征生物结构的技术。可以采用这些技术使装置能够在例如生物结构中识别特定类型的组织和/或细胞(例如,血小板、平滑肌细胞或内皮细胞),该生物结构可以是动物(例如人类或非人类动物)的组织或导管(例如脉管系统)的病变、以及其他结构。除了从原始数据导出的值之外,机器学习技术还可以使用原始阻抗谱术测量数据。另外,机器学习技术可用于选择测量阻抗的频率,并选择从所选频率处的测量阻抗中提取的特征,以得到允许可靠区分的一小组频率。

1. 一种训练系统以识别生物结构的至少一个特征的方法,所述方法包括:
接收包括生物结构的多组阻抗测量值的训练数据;
从多组阻抗测量值的每组中识别包括阻抗测量值第一子集的训练数据第一子集;
从所识别的训练数据第一子集中识别第一多个特征,所述第一多个特征包括从所识别的训练数据第一子集导出的至少一个导出特征;和
使用至少一种机器学习技术和第一多个所识别的特征来训练模型以创建第一经训练的模型。
2. 根据权利要求1所述的方法,其中所述至少一种机器学习技术包括以下中的至少一种:支持向量机 (SVM) 技术、人工神经网络 (ANN) 技术、k最近邻算法 (kNN) 技术、或决策树学习技术。
3. 根据权利要求1所述的方法,其中所述多组阻抗测量值包括生物结构的电化学阻抗谱 (EIS) 测量值。
4. 根据权利要求1所述的方法,其中所述生物结构的至少一个特征包括所述生物结构的组成。
5. 根据权利要求1所述的方法,其还包括:
使用第一经训练的模型来识别生物结构的至少一个特征。
6. 根据权利要求5所述的方法,其中使用第一经训练的模型来识别生物结构的至少一个特征包括:
捕获生物结构的至少一个阻抗测量值;和
使用与经训练的模型相关联的至少一个机器学习参数,基于所捕获的生物结构的至少一个阻抗测量值来识别生物结构的至少一个特征。
7. 根据权利要求1所述的方法,其还包括:
确定第一经训练的模型是否满足至少一个性能目标;和
响应于满足至少一个性能目标的第一经训练的模型,使用第一经训练的模型来识别生物结构的至少一个特征。
8. 根据权利要求7所述的方法,其还包括:
响应于未能满足至少一个性能目标的第一经训练的模型,从多组阻抗测量值的每组中识别包括阻抗测量值第二子集的训练数据第二子集;
从所识别的训练数据第二子集中识别第二多个特征,所述第二多个特征包括从所识别的训练数据第二子集导出的至少一个导出特征;
使用至少一种机器学习技术和第二多个所识别的特征来训练模型以创建第二经训练的模型;
确定第二经训练的模型是否满足至少一个性能目标;和
响应于满足至少一个性能目标的第二经训练的模型,使用第二经训练的模型来识别生物结构的至少一个特征。
9. 根据权利要求8所述的方法,其中识别第二子集包括:至少部分地基于接收第一子集和第一经训练的模型的性能度量作为输入的遗传算法来选择第二子集。
10. 根据权利要求1所述的方法,其中所述生物结构是动物导管的病变。
11. 一种训练系统以识别生物结构的至少一个特征的方法,所述方法包括操作至少一

个处理器以执行以下动作：

从生物结构的多组阻抗测量值的每组中选择阻抗测量值子集以产生多个阻抗测量值子集，每组阻抗测量值包括响应于不同频率的信号施加的生物结构之一的阻抗测量值；

产生多组特征，每组特征表征多个子集的阻抗测量值子集，每组特征包括存在于阻抗测量值子集中的至少一个特征和从阻抗测量值子集中导出的至少一个导出特征；和

基于目标生物结构的输入阻抗测量值来训练模型以识别目标生物结构的至少一个特征，其中训练包括将至少一种机器学习技术应用于表征阻抗测量值的多个子集的多组特征以创建经训练的模型。

12. 根据权利要求11所述的方法，其还包括操作所述至少一个处理器以执行以下动作：

使用经训练的模型处理第一生物结构的阻抗测量值，以确定第一生物结构的至少一个特征。

13. 根据权利要求12所述的方法，其中使用经训练的模型处理阻抗测量值包括：

选择第一生物结构的阻抗测量值的第一子集；

生成表征第一子集的第一组特征，所述第一组特征包括至少一个特征和至少一个导出特征；和

使用训练的模型处理第一组特征以确定第一生物结构的至少一个特征。

14. 根据前述权利要求中任一项所述的方法，其还包括：

在体内捕获第一生物结构的阻抗测量值，所述捕获包括：响应于向第一生物结构施加不同频率的电信号，测量第一生物结构的阻抗。

15. 根据前述权利要求中任一项所述的方法，其中训练模型以识别至少一个特征包括训练模型以识别目标生物结构的组成。

16. 根据权利要求15所述的方法，其中训练模型以识别至少一个特征包括：训练模型以识别构成生物结构的一种或多于一种生物材料。

17. 根据权利要求16所述的方法，其中训练模型以识别一种或多于一种生物材料包括：针对多个子集的每个子集，基于所述子集对应的生物结构的一种或多于一种生物材料的信息进行训练。

18. 根据前述权利要求中任一项所述的方法，其中训练模型以识别至少一个特征包括训练模型以诊断生物结构。

19. 根据前述权利要求中任一项所述的方法，其中：

所述经训练的模型是第一经训练的模型，并且

所述方法还包括操作至少一个处理器以执行以下动作：

确定第一经训练的模型是否满足性能目标；

响应于确定第一经训练的模型不满足性能目标，

从多个组中选择阻抗测量值的不同子集以产生第二多个阻抗测量值子集；

生成第二多个子集的多组特征；

将至少一种机器学习技术应用于第二多组特征以创建第二经训练的模型；和

确定第二经训练的模型是否满足性能目标。

20. 根据权利要求11至18中任一项所述的方法，其中：

所述经训练的模型是第一经训练的模型，并且

所述方法还包括操作至少一个处理器以执行以下动作：

确定第一经训练的模型是否满足性能目标；

响应于确定第一经训练的模型不满足性能目标，

生成第二多组特征，所述第二多组特征的每组特征表征多个子集的阻抗测量值子集，所述第二多组特征包括不包含在所述至少一个特征或所述至少一个导出特征中的一个或多个特征，不同特征包括存在于阻抗测量值子集中的至少一个第二特征和从阻抗测量值子集中导出的至少一个第二导出特征；

将至少一种机器学习技术应用于第二多组特征以创建第二经训练的模型；和

确定第二经训练的模型是否满足性能目标。

21. 根据权利要求11至18中任一项所述的方法，其中：

所述经训练的模型是第一经训练的模型，并且

所述方法还包括操作至少一个处理器以执行以下动作：

确定第一经训练的模型是否满足性能目标；

响应于确定第一经训练的模型不满足性能目标，

迭代地训练模型直到经训练的模型满足性能目标，其中迭代地训练模型的每次迭代包括以下之一或两者：

从多个组中选择不同的阻抗测量值子集，以产生不同于先前迭代的不同的多个阻抗测量值子集；或

生成第二多组特征，所述第二多组特征的每组特征表征多个子集的阻抗测量值子集，所述第二多组特征包括不包含在所述至少一个特征或至少一次先前迭代的导出特征中的一个或多个特征，不同特征包括存在于阻抗测量值子集中的至少一个第二特征和从阻抗测量值子集中导出的至少一个第二导出特征。

22. 根据权利要求21所述的方法，其中迭代地训练模型包括将遗传学习过程应用于阻抗测量值的选择，以包括在阻抗测量值子集中和/或以选择将包括在特征组中的特征。

23. 根据权利要求21所述的方法，其中确定第一经训练的模型是否满足性能目标包括：基于输入阻抗测量值，确定第一经训练的模型是否以高于阈值的准确度正确识别生物结构。

24. 根据权利要求21所述的方法，其还包括，响应于确定经训练的模型满足性能目标：

配置包括探针的系统，以在训练满足性能目标的经训练的模型中使用的至少一组频率处测量生物结构的阻抗；和

配置包括侵入式探针的系统，以用于确定目标生物结构的至少一个特征、经训练的模型和在训练满足性能目标的经训练的模型中使用的特征组。

25. 根据权利要求11或19至21中任一项所述的方法，其中从多组阻抗测量值的每组中选择阻抗测量值子集包括：

选择频率组；和

当阻抗测量值是针对所述频率组之一时，使每组的阻抗测量值包括在每个相应子集中。

26. 根据权利要求25所述的方法，其中选择所述频率组包括针对不同频率，评估阻抗测量值组的阻抗测量值区分生物结构的程度。

27. 根据权利要求25所述的方法, 其中生成多组特征包括评估来自一组特征的不同特征区分生物结构的程度。

28. 根据前述权利要求中任一项所述的方法, 其中:

存在于子集中的至少一个特征包括子集中的阻抗测量值; 和

所述至少一个导出特征包括通过对子集的一个或多于一阻抗值执行至少一个计算而确定的值。

29. 根据权利要求28所述的方法, 其中执行至少一个计算包括: 对子集的一个或多于一个阻抗值执行一个或多于一个统计分析。

30. 根据权利要求28所述的方法, 其中执行至少一个计算包括: 确定指示子集的阻抗测量值之间的变化的值。

31. 根据前述权利要求中任一项所述的方法, 其还包括:

使用至少一种第二机器学习技术训练第二模型, 以区分目标生物结构和动物的其他生物结构的阻抗测量值, 所述其他生物结构可位于动物内的目标生物结构的附近, 其中训练第二模型包括使用一个或多于一个其他生物结构的一个或多于一个阻抗测量值来训练第二模型, 并且其中所述至少一种第二机器学习技术可以与所述至少一种机器学习技术相同或至少部分地不同。

32. 根据权利要求31所述的方法, 其中使用一个或多于一个阻抗测量值来训练第二模型包括使用表征一个或多于一个其他生物结构的阻抗测量值的特征组来训练模型, 所述特征组包括与所述多组特征相同的特征。

33. 根据权利要求32所述的方法, 其中:

所述方法还包括选择一个或多于一个阻抗测量值作为表征一个或多于一个其他生物结构的阻抗测量值组的子集; 和

根据一个或多于一个阻抗测量值生成特征组。

34. 根据权利要求31至33中任一项所述的方法, 其还包括:

响应于接收阻抗测量值, 至少一些阻抗测量值可以对应于第一生物结构,

使用第二模型过滤阻抗测量值, 以去除不对应于第一生物结构的阻抗测量值, 并产生针对第一生物结构的经过滤的阻抗测量值组; 和

使用经训练的模型处理经过滤的阻抗测量值组, 以确定第一生物结构的至少一个特征。

35. 根据权利要求34所述的方法, 其中使用经训练的模型处理经过滤的阻抗测量值组包括:

选择第一生物结构的阻抗测量值第一子集;

生成表征第一子集的特征组, 所述特征组包括至少一个特征和至少一个导出特征; 和

使用经训练的模型处理所述特征组以确定第一生物结构的至少一个特征。

36. 根据前述权利要求中任一项所述的方法, 其中所述多组阻抗测量值包括生物结构的电化学阻抗谱 (EIS) 测量值。

37. 根据前述权利要求中任一项所述的方法, 其中所述生物结构是动物的病变。

38. 一种训练系统以识别生物结构的至少一个特征的方法, 所述方法包括操作至少一个处理器以执行以下动作:

针对指示阻抗测量值组所对应的生物结构的每组阻抗测量值,使用多组阻抗测量值来训练第一模型,所述多组阻抗测量值包括多种类型生物结构的阻抗测量值,所述训练包括至少部分地基于阻抗测量值来训练第一模型,以区分第一类型生物结构的阻抗测量值与一种或多种其他类型生物结构的阻抗测量值,所述训练包括应用至少一种机器学习技术;和

至少部分地通过将至少一种机器学习技术应用于第一类型生物结构的阻抗测量值来训练第二模型,以识别第一类型生物材料的至少一个特征。

39. 根据权利要求38所述的方法,其还包括操作至少一个处理器以执行以下动作:

使用所述第一模型过滤阻抗测量值输入组,以产生与第一类型的第一生物结构相关的经过过滤的阻抗测量值输入组;和

使用所述第二模型确定第一生物结构的至少一个特征。

40. 根据权利要求39所述的方法,其还包括:

在体内捕获阻抗测量值输入组,所述捕获包括:响应于以不同频率向生物结构施加电信号,测量包括第一生物结构在内的生物结构的阻抗。

41. 根据权利要求38所述的方法,其还包括操作至少一个处理器以:

根据多个阻抗测量值输入组确定多组阻抗测量值,所述多组阻抗测量值的每组是阻抗测量值的多个输入组的对应组的子集,其中所述多个输入组的每组包括响应于不同频率的信号施加的生物结构的阻抗测量值,并且所述多个输入组的阻抗测量组包括仅处于一些不同频率的阻抗测量值。

42. 根据权利要求41所述的方法,其中:

使用多组阻抗测量值训练第一模型包括使用表征多组阻抗测量值的每组的特征训练第一模型;和

使用第一类型生物结构的阻抗测量值来训练第二模型包括使用表征第一类型生物结构的阻抗测量值的特征来训练第二模型。

43. 根据权利要求42所述的方法,其中所述表征多组阻抗测量值的每组的特征和所述表征第一类型生物结构的阻抗测量值的特征是相同的特征。

44. 根据权利要求43所述的方法,其中训练第一模型和训练第二模型包括:

在至少一些迭代中使用表征多组阻抗测量值的每组且表征第一类型生物结构的阻抗测量值的特征,迭代地训练第一模型和第二模型,直到第一模型和第二模型满足至少一个性能目标,所述特征不同于在一次或多次先前迭代的训练中使用的特征。

45. 根据权利要求44所述的方法,其中迭代地训练第一模型和第二模型还包括:在至少一些迭代中,使用针对与在一次或多次先前迭代的训练中使用的阻抗测量值频率不同的频率的阻抗测量值。

46. 根据权利要求42所述的方法,其中所述表征多组阻抗测量值的每组的特征和所述表征第一类型生物结构的阻抗测量值的特征是不同的特征。

47. 根据权利要求46所述的方法,其中:

训练第一模型包括迭代地训练第一模型直到满足至少一个第一性能目标,其中迭代地训练第一模型包括在至少一些迭代中使用表征多组阻抗测量值的每组的特征,所述特征不同于在第一模型训练的一次或多次先前迭代的训练中使用的特征;和

训练第二模型包括迭代地训练第二模型直到满足至少一个第二性能目标,其中迭代地训练第二模型包括在至少一些迭代中使用表征第一类型生物结构的阻抗测量值的特征,所述特征不同于在第二模型训练的一次或多于一次先前迭代的训练中使用的特征。

48. 根据权利要求42至47中任一项所述的方法,其中所述特征包括被表征为特征的阻抗测量值中存在的特征和/或从被表征为特征的阻抗测量值中导出的特征。

49. 一种确定生物结构的至少一个特征的方法,所述方法包括操作至少一个处理器以执行以下动作:

使用至少一个经训练的模型来评估生物结构的阻抗测量值,以确定所述至少一个特征,其中训练所述至少一个经训练的模型以区分具有不同特征的生物结构。

50. 根据权利要求49所述的方法,其中:

所述至少一个经训练的模型是至少一个第一经训练的模型;

所述方法还包括使用至少一个第二经训练的模型过滤一组或多于一组阻抗测量值,以产生经过滤的阻抗测量值,所接收的阻抗测量值包括对应于生物结构的至少一些阻抗测量值,训练所述至少一个第二经训练的模型以区分对应于生物结构的阻抗测量值与不对应于生物结构的阻抗测量值;和

使用所述至少一个第一经训练的模型来评估阻抗测量值包括使用所述至少一个第一经训练的模型来评估经过滤的阻抗测量值。

51. 根据权利要求50所述的方法,其还包括:

使用具有一个或多于一个用于检测阻抗的传感器的可插入装置在体内捕获生物结构的阻抗测量值。

52. 根据权利要求51所述的方法,其中所述生物结构是动物的病变。

53. 根据权利要求50所述的方法,其中:

所述至少一个第二经训练的模型还被配置用于区分错误的和非错误的阻抗测量值;和过滤一组或多于一组阻抗测量值包括使用所述至少一个第二经训练的模型检测并去除任何错误的测量值。

54. 一种确定治疗动物病变的方式的方法,所述方法包括操作至少一个处理器以执行以下动作:

使用至少一个经训练的模型来评估病变的阻抗测量值,以确定治疗病变的方式,其中评估阻抗测量值包括使用至少一个经训练的模型来评估阻抗测量值的一个或多于一个特征,其中所述一个或多于一个特征包括从阻抗测量值导出的至少一个导出特征。

55. 根据权利要求54所述的方法,其中使用至少一个经训练的模型来评估阻抗测量值包括对阻抗测量值和至少一个经训练的模型的系数执行一个或多于一个计算,其中所述一个或多于一个计算的结果指示治疗病变的方式。

56. 一种训练系统以识别处理生物结构的方式的方法,所述方法包括:

接收包括生物结构的多组阻抗测量值的训练数据;

从多组阻抗测量值的每组中识别包括阻抗测量值第一子集的训练数据第一子集;

从所识别的训练数据第一子集中识别第一多个特征,所述第一多个特征包括从所识别的训练数据第一子集导出的至少一个导出特征;和

使用至少一种机器学习技术和第一多个所识别的特征来训练模型以创建第一经训练

的模型。

57. 一种训练系统以识别处理生物结构的方式的方法,所述方法包括操作至少一个处理器以执行以下动作:

从生物结构的多组阻抗测量值的每组中选择阻抗测量值子集以产生多个阻抗测量值子集,每组阻抗测量值包括响应于不同频率的信号施加的生物结构之一的阻抗测量值;

产生多组特征,每组特征表征多个子集的阻抗测量值子集,每组特征包括存在于阻抗测量值子集中的至少一个特征和从阻抗测量值子集中导出的至少一个导出特征;和

训练模型以根据目标生物结构的输入阻抗测量值,从多个治疗选项中确定目标生物结构的推荐处理,其中所述训练包括将至少一种机器学习技术应用于表征阻抗测量值的多个子集的多组特征,以创建经训练的模型。

58. 一种训练系统以识别处理生物结构的方式的方法,所述方法包括操作至少一个处理器以执行以下动作:

针对指示阻抗测量值组所对应的生物结构的每组阻抗测量值,使用多组阻抗测量值来训练第一模型,所述多组阻抗测量值包括多种类型生物结构的阻抗测量值,所述训练包括至少部分地基于阻抗测量值来训练第一模型,以区分第一类型生物结构的阻抗测量值与一种或多种其他类型生物结构的阻抗测量值,所述训练包括应用至少一种机器学习技术;和

至少部分地通过将至少一种机器学习技术应用于第一类型生物结构的阻抗测量值来训练第二模型,以从多个治疗选项中确定用于第一类型目标生物结构的推荐处理。

59. 一种设备,其包括:

至少一个处理器;和

其上编码有可执行指令的至少一个存储介质,所述可执行指令在由至少一个处理器执行时,使所述至少一个处理器执行权利要求1至58中任一项所述的方法。

60. 其上编码有可执行指令的至少一种非暂时性计算机可读存储介质,所述可执行指令在由至少一个处理器执行时,使所述至少一个处理器执行权利要求1至58中任一项所述的方法。

表征和识别生物结构

[0001] 相关申请的交叉引用

[0002] 本申请要求2016年11月21日提交的美国临时专利申请系列号62/424693的基于35美国法典第119(e)条下的优先权,该申请的标题为“表征和识别生物结构”,其内容全部并入本文。

背景技术

[0003] 血管(包括静脉或动脉)的堵塞可能发生在动物(例如人类或非人类动物)的各个部位中,并且可能具有显著的影响。例如,在缺血性中风中,血块完全或部分地阻塞脑动脉中的血流。如果血块未得到快速处理,血流不足可能会对大脑造成无法弥补的损害。

[0004] 堵塞可能是由血块引起的,血块可能是由血管内的红细胞和/或白细胞和/或血小板凝固引起的。凝血可以由多种因素触发,包括损伤、堵塞部位的异常血流、使动物易于凝血的疾病/病症、和/或其他因素。

[0005] 血块的常见处理是血块的化学溶解,这在血管堵塞后的最初4.5小时内是可行的。另一种常见的选项是机械血栓切除术,其中使用抽吸导管或支架-回收器从血管中去除血块。

[0006] 支架-回收器包括附接在线末端的支架。将支架展开到脉管系统和血块中,在血块中扩张,并且在0.5分钟至10分钟的典型等待时间之后,取出支架以将血块拉出血管。由于支架-回收器不能最理想地抓取血块,血块的某些部分可能会被回收器留下或从回收器掉落,使得可能需要几次连续处理(平均3次)来治疗堵塞和恢复血管循环。每次重复都会增加对血管壁的损伤,并增加干预持续时间和由于堵塞导致的阻塞血流的持续时间,从而可能导致动物无法修复的损伤。目前对血块抓取的生理机械过程知之甚少,但对于非最佳抓取血块的两种最常见的解释是:(1)支架-回收器从不展开到血块中,并且仅仅由支架-回收器将血块推靠在壁上引起的摩擦导致了血块回收,和(2)支架展开到血块中,但是没有为支架与血块结合提供足够的时间。

[0007] 如果使用抽吸导管移除血块,则临床医生会将导管插入脉管系统中并操作导管以将血块吸入导管中。根据导管的直径,它可以以与血块直接接触的方式放置或在血管的近端区域放置。根据血块的组成和黏度,抽吸方法可能不同。抽吸导管可能会出现一些困难。例如,一旦将血块吸入导管中,它就会阻塞导管内的流动。在这种情况下,临床医生可能在没有取出导管的情况下不知道血块是阻塞了导管的尖端还是位于导管内并阻塞管。如果血块阻塞导管的尖端,则具有在移除导管期间可能会无意中释放血块的风险,使得血块可能变成穿过血流并在动物的另一部分中阻塞血管的栓塞。

发明内容

[0008] 所描述的实施方案涉及使用机器学习技术识别和表征生物结构的技术。可以采用这些技术使装置能够在例如生物结构中识别特定类型的组织和/或细胞(例如,血小板、平滑肌细胞或内皮细胞),该生物结构可以是动物(例如人类或非人类动物)的组织或导管(例

如脉管系统)的病变、以及其他结构。除了从原始数据导出的值之外,机器学习技术可以使用原始阻抗谱术测量数据。另外,机器学习技术可用于选择测量阻抗的频率,并选择从所选频率处的测量阻抗中提取的特征,以得到允许可靠区分的一小组频率。

[0009] 在一个实施方案中,提供了一种训练系统以识别生物结构的至少一个特征的方法。在一些实施方案中,该方法包括接收包括生物结构的多组阻抗测量值的训练数据;从多组阻抗测量值的每组中识别包括阻抗测量值第一子集的训练数据第一子集;从所识别的训练数据第一子集中识别第一多个特征,所述第一多个特征包括从所识别的训练数据第一子集中导出的至少一个导出特征;以及使用至少一种机器学习技术和第一多个所识别的特征来训练模型以创建第一经训练的模型。

[0010] 所描述的实施方案涉及包括侵入式探针的医疗装置,当该侵入式探针插入动物(例如,人类或非人类动物,包括人或非人类哺乳动物)时,其可以帮助诊断和/或治疗病变(例如,完全或部分地阻塞导管的导管如脉管系统内的生长或沉积)。侵入式探针可以具有一个或多个传感器以感测病变的特征,包括通过检测病变的组织 and/或生物材料的一个或多个特征。医疗装置可以被配置为分析病变的特征,并且基于该分析,向临床医生提供治疗建议。这种治疗建议可以包括治疗病变的方式,例如用于治疗病变的治疗方式和/或使用治疗装置的方式。在一些情况下,本发明的主题涉及相关的产品、特定问题的替代解决方案、和/或一个或多个系统和/或物品的多种不同用途。

[0011] 在一个实施方案中,提供了用于诊断和/或治疗动物病变的医疗装置。该医疗装置包括用于插入动物并在诊断和/或治疗后从动物移除的侵入式探针,该侵入式探针包括至少一个传感器、至少一个处理器和在其上编码有可执行指令的至少一个存储介质,当这些指令被至少一个处理器执行时,使得至少一个处理器执行方法。该方法包括使用至少一个传感器识别病变的组成,其中识别病变的组成包括确定病变中存在的一种或多种生物材料,并且至少部分地基于该组成来识别病变的至少一个特征。

[0012] 在某些实施方案中,医疗装置包括侵入式探针,该侵入式探针被设置成在诊断和/或治疗导管的病变期间插入动物的该导管中并且在诊断和/或治疗之后从该导管移除,该侵入式探针被配置成对导管的病变进行一次或多次测量,该侵入式探针包括至少一个阻抗传感器和至少一个电路,以驱动至少一个阻抗传感器对病变进行多次阻抗测量,其中多次阻抗测量值的每次测对应于多个频率的频率,并且是当相应频率的电信号施加到病变时的病变阻抗的测量。

[0013] 某些方面涉及操作用于诊断和/或治疗动物病变的医疗装置的创造性方法。该医疗装置包括将被插入动物中并在诊断和/或治疗病变后从动物中取出的侵入式探针。该方法包括当侵入式探针放置在动物体内时,利用医疗装置的侵入式探针生成数字信号,该数字信号指示由侵入式探针在病变的多个位置测量的病变的多个生物材料的阻抗谱,其中生成数字信号包括操作侵入式探针以在多个频率处施加电信号,以及操作侵入式探针的多个传感器以测量病变的多个生物材料的阻抗。该方法还包括至少部分地基于对数字信号的分析来识别病变,使用医疗装置的至少一个处理器并且至少部分地基于对数字信号的分析 and/或病变的识别来确定用于治疗病变的方式的一个或多个治疗建议,并且输出一个或多个治疗建议以经由用户界面呈现给用户。

[0014] 在另一实施方案中,提供了一种操作医疗装置以诊断和/或治疗动物病变的方法,

该医疗装置包括插入动物体内并在诊断和/或治疗病变后从动物移除的侵入式探针。该方法包括当侵入式探针设置在动物体内时,利用医疗装置的侵入式探针生成数据,该数据指示存在于动物病变中的生物材料的一个或多个电学性质,其中生成数据包括操作侵入式探针的至少一个传感器来测量存在于病变中的生物材料的一个或多个电学性质,并且输出指示一个或多个电学性质的信息以经由用户界面呈现给用户。

[0015] 在一些实施方案中,描述了一种设备。根据某些实施方案,该设备包括至少一个处理器和在其上编码有可执行指令的至少一个存储介质,当该可执行指令被所述至少一个处理器执行时,使得所述至少一个处理器执行方法,该方法包括随着时间的推移从多个医疗装置接收关于对动物导管的多个病变执行的医疗处理的多个报告,多个报告中的每个报告包括在相应医学治疗中经治疗的病变的一个或多个特征、为治疗病变而执行的相应医学治疗的一个或多个参数以及相应医学治疗的结果指示;随着时间的推移并基于关于医学治疗的多个报告,学习病变特征与病变成功治疗和/或病变不成功治疗的参数之间的一个或多个关系,其中学习一个或多个关系包括确定一个或多个条件以与多个治疗选项中的每个治疗选项相关联,其中一个或多个条件与病变特征相关,使得当病变特征满足对应治疗选项的一个或多个条件时,将推荐对应的治疗选项以用于病变的治疗;以及基于相对于与多个治疗选项中的每一个相关联的一个或多个条件的病变特征的评估,配置多个医疗装置以根据多个治疗选项向临床医生提出建议。

[0016] 根据某些实施方案描述了其上编码有可执行指令的至少一个存储介质,当该可执行指令被至少一个处理器执行时,使得该至少一个处理器执行方法。在某些实施方案中,该方法包括随着时间的推移从多个医疗装置接收关于对动物导管的多个病变执行的医学治疗的多个报告,多个报告中的每个报告包括在相应医学治疗中经治疗的病变的一个或多个特征、为治疗病变而执行的相应医学治疗中的一个或多个参数以及相应医学治疗的结果指示;随着时间的推移并基于关于医学治疗的多个报告,学习病变特征与病变成功治疗和/或病变不成功治疗的参数之间的一个或多个关系,其中学习一个或多个关系包括确定一个或多个条件以与多个治疗选项中的每个治疗选项相关联,其中一个或多个条件与病变特征相关,使得当病变特征满足对应治疗选项的一个或多个条件时,将推荐对应的治疗选项以用于病变的治疗;以及基于相对于与多个治疗选项中的每一个相关联的一个或多个条件的病变特征的评估,配置多个医疗设备以根据多个治疗选项向临床医生提出建议。

[0017] 某些实施方案描述了一种方法,其包括操作至少一个处理器以执行以下动作:随着时间的推移从多个医疗装置接收关于对动物导管的多个病变执行的医学治疗的多个报告,多个报告中的每个报告包括在相应医学治疗中经治疗的病变的一个或多个特征、为治疗病变而执行的相应医学治疗的一个或多个参数以及相应医学治疗的结果指示;随着时间的推移并基于关于医学治疗的多个报告,学习病变特征与病变成功治疗和/或病变不成功治疗的参数之间的一个或多个关系,其中学习一个或多个关系包括确定一个或多个条件以与多个治疗选项中的每个治疗选项相关联,其中一个或多个条件与病变特征相关,使得当病变特征满足对应治疗选项的一个或多个条件时,将推荐对应的治疗选项以用于病变的治疗;以及基于相对于与多个治疗选项中的每一个相关联的一个或多个条件的病变特征的评估,配置多个医疗装置以根据多个治疗选项向临床医

生提出建议。

[0018] 在另一个实施方案中,提供了一种诊断和/或治疗动物病变的方法,该方法包括将医疗装置的侵入式探针插入动物中,该侵入式探针包括至少一个传感器以测量病变的多种生物材料中的每一种的一个或多个特征,至少部分基于病变的多种生物材料中的每一种的一个或多个特征来识别病变,至少部分基于多种生物材料中的每一种的一个或多个特征和/或病变的识别来操作医疗装置以生成关于病变治疗的一个或多个建议,根据医疗装置关于病变治疗的一个或多个建议来治疗病变,以及从动物的导管中移除侵入性探针。

[0019] 根据一些实施方案,描述了一种被配置用于诊断和/或治疗动物导管病变的医疗装置。在某些实施方案中,该医疗装置被配置用于将医疗设备的侵入式探针插入动物的导管中,该侵入式探针包括至少一个传感器,该传感器被配置用于测量病变的组织 and/或生物材料的一个或多个特征;该医疗装置还被配置为至少部分地基于侵入式探针的至少一个传感器对一个或多个特征的测量值,生成关于病变治疗的一个或多个建议;并且还被配置为根据一个或多个关于病变治疗的建议对病变进行治疗。在某些实施方案中,医疗装置还被配置用于从动物的导管中移除病变。

[0020] 在一个实施方案中,提供了一种训练系统以识别生物结构的至少一个特征的方法。该方法包括接收包括生物结构的多组阻抗测量值的训练数据;从多组阻抗测量值的每组中识别包括阻抗测量值第一子集的训练数据第一子集;从所识别的训练数据第一子集中识别第一多个特征,所述第一多个特征包括从所识别的训练数据第一子集中导出的至少一个导出特征;以及使用至少一种机器学习技术和第一多个所识别的特征来训练模型以创建第一经训练的模型。

[0021] 在另一个实施方案中,提供了一种训练系统以识别生物结构的至少一个特征的方法。该方法包括操作至少一个处理器以执行以下动作:从生物结构的多组阻抗测量值中的每组中选择阻抗测量值子集,以产生多个阻抗测量值子集。每组阻抗测量值包括响应于不同频率的信号施加的生物结构之一的阻抗测量值。该方法还包括操作至少一个处理器以执行生成多组特征的动作。每组特征表征多个子集的阻抗测量值子集。每组特征包括存在于阻抗测量值子集中的至少一个特征和从阻抗测量值子集中导出的至少一个导出特征。该方法还包括操作至少一个处理器以执行以下动作:训练模型以基于目标生物结构的输入阻抗测量值来识别目标生物结构的至少一个特征。训练包括将至少一种机器学习技术应用于表征多个阻抗测量值子集的多组特征,以创建经训练的模型。

[0022] 在又一个实施方案中,提供了一种训练系统以识别生物结构的至少一个特征的方法。该方法包括操作至少一个处理器以执行以下动作:针对指示阻抗测量值组所对应的生物结构的每组阻抗测量值,使用多组阻抗测量值来训练第一模型。所述多组阻抗测量值包括多种类型生物结构的阻抗测量值。训练包括至少部分地基于阻抗测量值来训练第一模型,以将第一类型生物结构的阻抗测量值与一种或多种其他类型生物结构的阻抗测量值区分开。训练包括应用至少一种机器学习技术。该方法还包括操作至少一个处理器以执行以下动作:至少部分地通过将至少一种机器学习技术应用于第一类型生物结构的阻抗测量值来训练第二模型,以识别第一类型生物材料的至少一个特征。

[0023] 在另一个实施方案中,提供了确定生物结构的至少一种特征的方法。该方法包括

操作至少一个处理器以执行以下动作：使用至少一个经训练的模型来评估生物结构的阻抗测量值，以确定至少一个特征。训练至少一个经训练的模型以区分具有不同特征的生物结构。

[0024] 在另一个实施方案中，提供了一种确定治疗动物病变的方式的方法。该方法包括操作至少一个处理器来执行以下动作：使用至少一个经训练的模型来评估病变的阻抗测量值，以确定治疗病变的方式。评估阻抗测量值包括使用至少一个经训练的模型评估阻抗测量值的一个或多个特征。一个或多个特征包括从阻抗测量值导出的至少一个导出特征。

[0025] 在另一个实施方案中，提供了一种训练系统以识别处理生物结构的方式的方法。该方法包括接收包括生物结构的多组阻抗测量值的训练数据；从多组阻抗测量值的每组中识别包括阻抗测量值第一子集的训练数据第一子集；从所识别的训练数据第一子集中识别第一多个特征，所述第一多个特征包括从训练数据的所识别的第一子集中导出的至少一个导出特征；以及使用至少一种机器学习技术和第一多个所识别的特征来训练模型以创建第一经训练的模型。

[0026] 在又一个实施方案中，提供了一种训练系统以识别处理生物结构的方式的方法。该方法包括操作至少一个处理器以执行以下动作：从生物结构的多组阻抗测量值中的每组中选择阻抗测量值子集，以产生多个阻抗测量值子集。每组阻抗测量值包括响应于不同频率的信号施加的生物结构之一的阻抗测量值。该方法还包括操作至少一个处理器以执行生成多组特征的动作。每组特征表征多个子集的阻抗测量值子集。每组特征包括存在于阻抗测量值子集中的至少一个特征和从阻抗测量值子集中导出的至少一个导出特征。该方法还包括操作至少一个处理器以执行以下动作：训练模型，以根据目标生物结构的输入阻抗测量值从多个治疗选项中确定用于目标生物结构的推荐处理。训练包括将至少一种机器学习技术应用于表征多个阻抗测量值子集的多组特征，以创建经训练的模型。

[0027] 在另一个实施方案中，提供了一种训练系统以识别处理生物结构的方式的方法，该方法包括操作至少一个处理器以执行以下动作：针对指示阻抗测量值组所对应的生物结构的每组阻抗测量值，使用多组阻抗测量值来训练第一模型的动作。多组阻抗测量值包括多种类型生物结构的阻抗测量值。训练包括至少部分地基于阻抗测量值来训练第一模型，以将第一类型生物结构的阻抗测量值与一种或多种其他类型生物结构的阻抗测量值区分开。该训练包括应用至少一种机器学习技术。该方法还包括操作至少一个处理器来执行以下动作：至少部分地通过将至少一种机器学习技术应用于第一类型生物结构的阻抗测量值来训练第二模型，以从多个治疗选项中确定用于第一类型目标生物结构的推荐处理。

[0028] 在另一实施方案中，提供了其上编码有可执行指令的至少一个存储介质，当该可执行指令由至少一个处理器执行时，使得至少一个处理器执行任何前述方法。

[0029] 在另一实施方案中，提供了一种设备，其包括至少一个处理器和其上编码有可执行指令的至少一个存储介质，当该可执行指令由至少一个处理器执行时，使得至少一个处理器执行任何前述方法。

[0030] 当结合附图考虑本发明的各种非限制性实施方案的以下详细描述时，本发明的其他优点和新颖特征将变得显而易见。在本说明书和通过引用并入的文件包括冲突和/或不一致的公开的情况下，应以本说明书为准。因此，前述内容是本发明的非限制性概述，其由

所附权利要求限定。

附图说明

[0031] 附图不旨在按比例绘制。在附图中，在各个图中示出的每个相同或几乎相同的部件由相同的数字表示。为清楚起见，并非每个部件都可以在每个附图中标记。在附图中：

[0032] 图1是根据本文所述实施方案的临床医生可以操作医疗装置以诊断和/或治疗病变的方式的流程图。

[0033] 图2是根据一些实施方案的医疗装置的实例的图示；

[0034] 图3是根据一些实施方案的侵入式探针的实例的图示；

[0035] 图4至图5是可以在一些实施方案中实施以确定病变的组成的过程的流程图；

[0036] 图6是病变阻抗模的示例性频谱的图示；

[0037] 图7至图10示出了可以在图4的方法中实现的病变阻抗的示例性模型，该模型包括恒定相位元件；

[0038] 图11示出了用于实施图4的方法的示例性系统。

[0039] 图12是根据本文所述一些实施方案的用于操作医疗装置以生成治疗建议的说明性方法的流程图；

[0040] 图13是操作根据本文所述实施方案的医疗装置以部分地基于病变的组成生成治疗建议的一些实施方案的另一说明性方法的流程图；

[0041] 图14是可以在一些实施方案中实施的使用条件生成治疗建议的说明性方式的流程图；

[0042] 图15A至图15B是可以在一些实施方案中实施的用于操作服务器以分析关于治疗报告以确定配置医疗装置的条件说明性过程的流程图；

[0043] 图15C是可以在一些实施方案中实施的用于操作服务器以学习原始数据和成功治疗的选项之间的关系说明性过程的流程图；

[0044] 图16是可以在一些实施方案中实施的用于生成治疗记录的过程的实例；

[0045] 图17A是可以在一些实施方案中实施的用于训练模型以准确表征病变和/或提供治疗建议的过程的实例；

[0046] 图17B是可以在一些实施方案中实施的用于使用机器学习模型生成过滤器的过程的实例；

[0047] 图17C是可以在一些实施方案中使用以帮助临床医生引导侵入式探针的过程的实例；

[0048] 图18以图表的形式示出了由图4的方法确定的细胞结构的有效电容的实例；

[0049] 图19和图20示出了根据本公开的方面所制造的系统的实例；

[0050] 图21A是示出了在受控条件下确定的多种类型细胞的有效电容的直方图；

[0051] 图21B是示出了在不受控制条件下确定的多种类型细胞的有效电容的直方图；

[0052] 图22是使用机器学习技术训练模型以分析生物材料的说明性过程的流程图；

[0053] 图23是通过将训练数据应用于由图22所示过程创建的经训练的模型而得到的混淆矩阵的实例；

[0054] 图24至图24A是通过将测试数据应用于由图22所示过程创建的经训练的模型而得

到的混淆矩阵的实例。

[0055] 图25A制图25B是示出了用于实验数据的幅度和相位谱的图表。

[0056] 图26A至图27F是示出了各种参数分布的直方图；和

[0057] 图28至图30是显示代表不同细胞类型的有效电容值的分布的直方图；

[0058] 图31至图33是一些实施方案的说明性方法的流程图，该方法用于操作根据本文所述实施方案的医疗装置，以部分基于癌性和/或非癌性组织的特征生成治疗建议；和

[0059] 图34是一些实施方案可以操作的计算设备的框图。

[0060] 本申请要求优先权的美国临时申请62/424693的申请文件包含以彩色呈现的上述附图中的至少一个。彩色附图的副本将在请求和支付必要费用的情况下由美国专利商标局提供。

具体实施方式

[0061] 本文描述的一些实施方案涉及包括侵入式探针的医疗装置，当该侵入式探针植入或插入动物（例如，人类或非人类动物，包括人或非人类哺乳动物）时，可以帮助诊断和/或治疗动物的病变。病变可以是动物的生物结构中的异常，例如偏离动物某一部位的正常结构和/或功能，例如与损伤、医学状况或疾病相关的异常。病变可以出现在动物的不同部位，例如它可以包括在动物的导管内。例如，导管的病变可以充当完全或部分阻塞导管的阻塞物。例如，导管可以是动物的血管或其他导管，并且病变可以全部或部分地通过导管中的生长、导管中的材料积聚和/或任何其他病变成因而形成。侵入式探针可具有一个或多个传感器以感测病变的特征，该特征可包括检测病变的组成。

[0062] 在一些实施方案中，检测病变的组成可以包括识别病变的一种或多种生物材料，包括存在于病变中的一种或多种细胞和/或一种或多种组织、和/或存在于病变中的一种或多种斑块材料。所识别的病变的生物材料可以是存在于病变中的所有生物材料，或仅是存在于病变中的一些生物材料。在仅识别一些生物材料的情况下，所识别的材料可以仅是某种类型材料的那些材料，例如病变的组织/细胞（与其他材料例如斑块材料相比）或特定类型的组织/细胞（例如，病变中存在的红细胞，而不是其他类型的细胞）。在确定组成并且仅识别一种或一些类型的生物材料的情况下，确定组成可以包括确定病变中所识别的材料的量，例如确定所识别的材料相对于病变总材料的量，包括通过计算一种或多种所识别的材料与病变总材料的比率。

[0063] 在一些这样的实施方案中，侵入式探针可以对病变进行识别和/或分类。在一些实施方案中，对病变进行识别或分类可包括诊断病变。医疗装置可以被配置为分析病变，并且基于该分析，向临床医生提供治疗建议。这种治疗建议可以包括治疗病变的方式，例如使用哪种治疗或治疗组合来治疗病变（例如，如果要移除病变，是使用抽吸导管还是支架-回收器）和/或使用治疗装置的方式（例如，多快取出支架-回收器）。在一些这样的实施方案中，侵入式探针可以至少部分地基于病变的组成（例如，病变的一种或多种生物材料的识别）和/或病变的一个或多个其他整体特征来执行这种识别或分类和/或生成这种治疗建议。例如，包括下面描述的侵入式探针和/或其他相关装置的系统可以识别病变的生物材料，并且基于所识别的材料，识别病变的类型或以其他方式对病变进行分类。基于病变的识别，系统可以生成用于治疗特定类型病变的建议。作为另一个实例，在其他实施方案中，系

统可以识别病变的生物材料,并且基于所识别的材料(单独或相对于病变的其他材料),生成用于治疗病变的建议。作为另一个实例,在其他实施方案中,系统可以基于表征病变的生物材料的信息(例如,阻抗谱),生成用于治疗病变的建议。

[0064] 另外或替代地,实施方案涉及使用机器学习技术识别和表征生物结构的技术。可以采用这些技术使装置能够在例如生物结构中识别特定类型的组织和/或细胞(例如,血小板、平滑肌细胞或内皮细胞),该生物结构可以是动物(例如人类或非人类动物)的组织或导管(例如脉管系统)的病变、以及其他结构。除了从原始数据导出的值之外,机器学习技术可以使用原始阻抗谱测量数据。另外,机器学习技术可用于选择测量阻抗的频率,以获得允许可靠区分的一小组频率。

[0065] 在一些实施方案中,侵入式探针可包括一个或多个传感器,其可包括用以测量病变阻抗的传感器。当具有特定频率的电信号施加到病变时,传感器可以测量病变的阻抗。医疗装置可以被配置为基于阻抗值确定病变的组成和/或病变的一个或多个特征。例如,在一些实施方案中,每个传感器可以被操作以检测接触传感器的生物材料的阻抗谱,使得侵入性探针的不同传感器可以同时针对病变的不同生物材料产生不同的阻抗谱。然后,医疗装置可以部分地基于所确定的组成来生成治疗建议。如上所述,确定组成可以包括识别病变内的一种或多种生物材料的量,其可以小于病变的所有材料。例如,在一些实施方案中,确定由红细胞构成的病变的量。

[0066] 本文描述的各种实例将在脉管系统病变和治疗脉管系统病变的方式的背景下讨论医疗装置。然而,应该理解的是,实施方案不限于此。本文描述的用于感测病变特征和生成治疗建议的技术可以与任何合适的病变一起使用,包括与动物解剖导管的任何合适病变或可能出现在动物解剖结构内的其他位置的病变一起使用。在病变是导管病变的情况下,这种导管可包括例如脉管系统导管和胃肠导管。本领域技术人员将理解,解剖学中的导管与解剖学腔不同。例如,导管在一个维度(例如宽度)上可能比在另一个维度(例如长度)上小得多。

[0067] 因此,在一些实施方案中,侵入式探针可以是用于诊断和/或治疗脉管系统病变的医疗装置的部件。例如,医疗装置可以是血栓切除装置,并且侵入式探针可以是血栓切除装置的部件。因此,侵入式探针可以是导丝、抽吸导管、微导管、支架-回收器和/或另一血栓切除装置的部件。在一些实施方案中,医疗装置可包括导丝、抽吸导管和支架-回收器中的两个或多个,并且侵入式装置可以是这些医疗装置(包括所有这些医疗装置)的一个或多个的部件。

[0068] 发明人已经认识到并意识到,用于识别病变的典型常规技术,包括基于病变的电测量来识别导管中的病变类型,且该电测量没有足够的准确性或可靠性来有效地用于医疗环境。一些这样的常规技术涉及针对各种类型病变中的每一种产生用于整个病变的大量阻抗谱,并且针对每种类型病变产生“平均”阻抗谱。然而,病变在人与人之间或甚至在同一个人内差异很大,这使得针对病变整体产生准确或代表性的“平均”或“标准”阻抗谱是不切实际的。其他这样的传统技术试图通过施加严格的测量过程,要求在确定“标准”谱期间对于每次测量精确定位接触病变的传感器,并且在随后对患者使用期间要求相同的测量位置来提高可靠性。这种精确定位几乎不可能在实践中复制和再现,并且仍然不能将可靠性提高至能够以足够的准确度来使用这些技术以有助于与患者一起使用的程度。例如,在与患者

一起使用期间,将会需要执行患者病变的阻抗谱的测量,需要将测量值与每种类型病变的多个“标准”谱进行比较,并且需要进行计算密集型统计分析来识别病变类型。然而,对于典型的传统技术,即使是这些复杂的分析也只能产生置信度略高于50%的结果。

[0069] 本文描述的一些实施方案涉及用于识别病变类型的方法,其不涉及使用整体病变的“标准”阻抗谱数据库,或用于比较这种全病变阻抗谱的统计分析。这些实施方案中的一些被配置为通过识别病变的组成例如病变中存在的一些或所有生物材料的类型和数量来表征病变。这可以包括识别病变的一个或多于一个组织和/或细胞、和/或病变中存在的一种或多于一种斑块材料。在一些这样的实施方案中,然后可以分析病变的组成,从而以高置信度识别病变的特征。病变的这种特征可以包括一种类型的病变,并且该实施方案可以包括诊断病变。在一些实施方案中,病变的组成可以和与病变类型相关联的一种或多种条件进行比较,例如识别特定类型病变与特定组成(例如,特定的一组生物材料,或特定的生物材料相对量)相关联的条件。一旦通过满足与所述类型相关联的条件而确定特定组成具有匹配的一种类型的病变,则可以将具有该组成的病变识别为该类型。基于病变的生物材料的识别来识别病变可具有高可靠性(例如,大于90%)。

[0070] 发明人进一步认识并理解,包括常规血栓切除装置的常规医疗装置不提供关于包括血管的脉管系统的病变特征的信息,传统医疗装置也不提供关于病变治疗状态的信息。发明人另外认识并理解,这种信息的缺乏导致了治疗病变的困难。例如,在没有关于病变组成的信息的情况下,临床医生可能难以在可用的治疗选项之间进行选择,因为每种治疗选项可能对于不同组成的病变最有效。此外,在没有关于病变治疗状态的信息的情况下,临床医生可能并不知道治疗是成功还是不成功。由于信息缺乏,可能需要多次治疗才能正确治疗病变。每种这样的治疗增加了患者受伤的风险,并且更重要的是对于一些病变,增加了病变的持续时间。当血管被病变部分或完全阻塞时,血流量减少可能对动物组织造成伤害。

[0071] 因此,根据本文描述的实施方案,医疗装置可以确定病变的特征并监测治疗的执行,以及生成关于在治疗之前和/或期间治疗病变的方式的建议。该附加信息可以帮助临床医生初步确定如何治疗病变,以及进行治疗以试图确保仅通过一次治疗去除病变以及同一病变不需要后续治疗,或至少增加仅通过一次治疗去除病变以及同一病变不需要后续治疗的机会。例如通过向临床医生提供关于医疗装置和病变之间的交互的实时信息,医疗装置可以在医疗干预期间实时向临床医生提供信息。在一些实施案例中,实时可以包括在医疗装置感测到相应数据的时间段内向临床医生提供信息,其中该时间段可以小于5秒、小于10秒、小于30秒、小于一分钟、或小于5分钟,这取决于对数据执行分析以生成建议的要求。

[0072] 在一些实施方案中,可以通过初始化和配置来提高技术和装置的可靠性和有效性,包括通过配置系统,该系统使用特定的方法来选择要收集、生成和/或用于生物结构的数据点,该生物结构用于表征该结构或该结构本身的材料和/或用于生成治疗建议。这种待收集的数据点的确定可以包括测量生物材料阻抗谱的频率的确定。该确定可以另外地或替代地包括,一旦收集了频率的阻抗值(例如,频率范围或任何一组选择的频率),就确定这些阻抗值的哪些特征将在后续分析中使用,包括识别阻抗值组中哪些明确的数据值将被使用,或者从数据值的分析中将导出哪些值,以用于后续分析。一些实施方案可以包括使用机器学习分析来识别这样的频率和/或特征。

[0073] 实施方案可以操作的特征包括数据或数据集的描述符或属性,包括阻抗测量值组

的描述符或属性。测量值或测量值组的描述符或属性可以表征数据集中的数据点或数据的集合。特征可以具有值,例如数值。当使用特征来表征不同的测量值或测量的数据集时,该特征可以是针对不同测量值/组的相同描述符或属性,并且因此以相同或相似的方式表征测量值/组,但是可以具有对应于那些不同测量值/组的数据点的不同值。

[0074] 本文描述的类型特征可以包括存在于阻抗测量值或阻抗测量值组中的特征(例如,电阻抗谱术(EIS)测量值)和/或从阻抗测量值或组导出的特征。在阻抗测量值中存在的特征可以包括在测量值或测量数据集内明确指出的数值。这些特征的实例包括阻抗测量的幅度或相位、或来自阻抗测量值组的幅度或相位、该组中的最小或最大数值(其中最小值/最大数值可以是绝对值和/或相对值)。最小或最大数据值可能需要一些分析,例如值的比较,但最小值/最大值本身将是存在于数据集中的值。导出特征可以描述测量值或组,但包括不存在于测量值/组中的值。相反,导出特征的值可以从测量值/组导出,例如通过对测量值/组执行一个或多个计算而获得。导出特征的实例包括EIS测量值的平均值、EIS测量值的相位最大频率、EIS测量值的n分位数、EIS测量值的一阶导数和EIS测量值的二阶导数等。

[0075] 在一些实施例中,初始化和配置可以包括训练过滤器以区分阻抗测量值和/或与感兴趣的生物结构相关的特征,生物结构例如为特定类型的组织或特定类型的病变、以及其他生物结构。在一些情况下,当针对特定类型的病变、组织或其他生物结构收集阻抗测量值时,所收集的一个或多个阻抗测量值可对应于另一生物结构。例如,在某些情况下,用于收集血液血块或血管其他病变的阻抗测量值的探针可能不仅仅接触血块,而且还可能接触血块附近的其他组织例如血管壁。其他组织或生物结构的阻抗测量可能会妨碍对血块的正确分析。发明人已经认识并理解使用一种或多种机器学习技术来训练模型的优点,以区分感兴趣的生物结构的阻抗测量值与反映其他生物结构或反映数据收集中的误差的阻抗测量值。当要训练系统以识别动物身体的一部分中的病变(或其他感兴趣的生物结构)的特征时,可以识别在身体的该部分中发现的或其他可能近似病变的一个或多个其他生物结构。可以为那些其他生物结构收集阻抗测量值。一旦进行收集,阻抗测量值可与病变(或其它感兴趣的生物结构)的其它阻抗测量值一起用于训练模型,以区分病变(或其它感兴趣的生物结构)或其它结构的阻抗测量值。一旦进行训练,该模型可用于过滤输入阻抗测量值,以防止或减少另一生物结构的阻抗测量值干扰对病变阻抗测量值的分析的机会。

[0076] 应当理解的是,并非所有病变都在导管内形成,且一些实施方案可以操作存在于除导管之外的身体区域中的病变。例如,一些癌性细胞可以在动物(例如人)身体的其他部分上形成。本文描述的一些实施方案涉及通常并非在导管内发现的病变(例如癌性细胞)的诊断和/或治疗。然而,应当理解的是,可以在导管内发现一些癌性细胞,并且本文描述的其他实施方案涉及这种癌性细胞的诊断和/或治疗。

[0077] 还应当理解的是,尽管下面描述的一些实例涉及病变,但实施方案不限于与病变一起操作,且可以与具有任何合适的生物材料组成的任何感兴趣的生物结构一起操作。

[0078] 技术的一般讨论

[0079] 为了给根据本文所述的一些实施方案来操作的医疗装置的示例性部件的讨论提供背景,图1是临床医生操作这种医疗装置所遵循的过程的流程图。图2至图3示出了医疗装

置的实例,而下面的其他图详细描述了装置的其他部件以及可以操作这种装置的方式。

[0080] 过程100可用于诊断和/或治疗动物对象的病变。动物可以是例如人类或非人类动物,包括人类或非人类哺乳动物。病变可以是导管内的病变,例如,在如动物的静脉或动脉内的血管内的病变。导管病变可以完全或部分地阻塞导管。本文描述的实施方案可以操作具有不同特征的病变,例如:

[0081] -在脉管系统中,在病变部位处形成或在身体其他部位形成的并停滞在病变部位处的血块(包括红细胞、白细胞、血纤蛋白、血栓、栓塞和/或血小板);

[0082] -从导管壁向导管中心的生长,例如病变部位处的内皮细胞损伤后疤痕组织的生长或其他生长;

[0083] -以其他方式从导管壁向导管中心延伸的组织(例如,平滑肌细胞、弹性纤维、外部弹性膜、内部弹性构件、疏松结缔组织和/或内皮细胞),该组织在解剖学上对该部位处的导管来说并非“正常”或“健康的”;

[0084] -病变部位的斑块材料累积,包括胆固醇、钙、脂肪物质、细胞废物、血纤蛋白和/或可能在通过动物导管流动的流体中发现的其他物质(例如,在脉管系统病变的情况下,在动物血液中发现的物质)的累积;

[0085] -在导管中发现的癌性细胞,例如转移癌和/或淋巴瘤;和/或

[0086] -可能导致动物导管病变的任何其他组织和/或生物材料。

[0087] 不同特征的病变可在导管外形成。这些病变包括癌性细胞,例如癌、骨髓瘤、白血病、淋巴瘤、黑素瘤、肿瘤、混合型瘤和/或肉瘤。

[0088] 在一些实施方案中,可以基于病变的多个阻抗谱通过鉴定病变的组成来确定病变的组织学(例如,上文列出的病变具有哪种生物材料),其中组成可以指示病变中存在的生物材料。这种生物组织的识别可以包括识别病变中存在的组织和/或细胞、和/或病变中存在的斑块材料、和/或病变中的这类组织、细胞或斑块材料的相对量。在一些实施方案中,识别病变中存在的生物材料可以包括识别每种生物材料的状态,例如对于组织/细胞,识别该组织/细胞是健康的还是不健康的。细胞的不健康状态可包括例如细胞是否发炎、患病、癌变或以其他方式处于异常状态。

[0089] 应当理解的是,实施方案不限于操作任何特定形式或组成的病变或在对象的解剖结构内的任何特定位置来进行操作。如上所述,为了便于描述,下面将提供各种实例,其中导管是动物的脉管系统。

[0090] 在图1的过程100开始之前,对象可能表现出脉管系统病变的症状。例如使用成像技术,如血管造影术,临床医生可以初始确定是否存在病变以及病变的潜在位置。基于症状和病变位置的初始确定,临床医生可以选择将侵入式装置插入对象的脉管系统中以进一步诊断和/或治疗病变。临床医生可以是例如医生(例如,内科医生或外科医生)或可以是另一医疗专业人员,例如操作医疗装置的护士或医疗技术人员(可能在医生的监督下)。在一些实施方案中,临床医生可以位于与对象相同的房间中,包括在对象旁边,而在其他实施方案中,临床医生可以远离对象(例如,在与患者相同的建筑物的不同房间中或者在地理上远离患者)并且操作通过一个或多个有线和/或无线网络(包括因特网或其他广域网(WAN))控制医疗装置的用户界面。

[0091] 过程100开始于框102,其中临床医生将侵入式探针插入对象的脉管系统中。框102

中的由临床医生插入的侵入式探针可以位于用于医疗装置的导丝的远端,并且可以被成形、定制尺寸和布置用于插入脉管系统中。另外,在框102中,临床医生可以通过对象的脉管系统递送侵入式探针,直到侵入式探针位于病变附近。为此,临床医生可以使用成像技术(例如使用血管造影术)监测侵入式探针在对象内的位置。可以使用用于将装置插入脉管系统的合适技术来执行框102中的侵入式探针的插入和递送,包括使用已知技术,因为实施方案不限于此方式。

[0092] 在框104中,临床医生操作侵入式探针以确定病变的一个或多个特征。特征可以包括生物结构(例如病变)的表型和/或基因型,包括区分生物结构或区分生物结构表型的特性。特征可以是影响病变(或其他生物结构)的治疗的特性,因为可以根据不具有该特性的病变治疗具有该特性的病变,或者可以不同地治疗针对该特性具有不同值的病变。这些特性可以是组织学的,其涉及病变的解剖结构;和/或解剖学的,其涉及如何在动物的身体中定位病变或病变如何与动物的身体相互作用。因此,特征可以描述病变。说明性特征包括病变的位置、病变的大小(例如长度)、病变的组成或下面详细讨论的其他特征。为了确定特征,侵入式探针的一个或多个传感器可以对病变的组织和/或其他生物材料进行一次或多于一次测量,和/或对病变部位处的组织/材料(例如,存在于病变附近的健康组织)进行一次或多于一次测量。

[0093] 在一些实施方案中,确定病变的一个或多个特征可以包括识别病变的组成,例如通过识别病变中存在的不同类型的细胞或组织的量。作为一个实例,可以识别所探测的病变由50%的红细胞、30%的血纤蛋白和20%的血小板构成。

[0094] 下面详细描述传感器和测量的实例。为了进行框104中侵入式探针的操作,临床医生可以将病变与侵入式探针的一个或多个传感器接触,和/或操作医疗装置的用户界面以触发侵入式探针使用传感器检测病变的特征。

[0095] 在框106中,临床医生操作医疗装置以基于所确定的病变特征生成并输出针对病变的治疗建议。如下文详细讨论的,由医疗装置基于病变的特征生成的治疗建议可以包括治疗病变的方式的建议,例如使用哪种治疗装置来治疗病变(例如,如果病变的材料要从对象移除,则使用抽吸导管还是支架-回收器)和/或使用治疗装置的方式的建议(例如,多快地取出支架-回收器)。如下面还详细讨论的,医疗装置可以基于各种分析生成治疗建议,例如通过将病变的特征和与多个不同治疗选项中的每一个相关联的条件进行比较并当病变的特征满足治疗选项的相应条件时输出治疗选项的建议。可以经由任何合适形式的用户交互,包括经由用户界面向临床医生提供的视觉、听觉和/或触觉反馈,来进行通过医疗装置的输出。在一些实施方案中,医疗装置可以在框106中自动地,且在没有进一步的用户干预的情况下,分析在框104中确定的病变的特征并生成/输出治疗建议。在其他实施方案中,临床医生可以操作医疗装置的用户界面以请求治疗建议的分析和生成/输出。

[0096] 在框108中,临床医生考虑医疗装置的治疗建议并选择治疗选项,并在框110中,使用所选择的治疗选项来治疗病变。

[0097] 在一些实施方案中,所选择的治疗选项可包括将另外的侵入式医疗部件插入对象的脉管系统中。例如,如果框102中插入的侵入式探针是导丝的部件,则可以沿着导丝插入另外的治疗装置。作为这种情况的具体实例,如果医疗装置推荐使用支架-回收器完全或部分地移除病变,则可以将支架-回收器插入脉管系统中。作为另一个实例,如果医疗装置建

议替换使用抽吸导管进行移除,则临床医生可以将抽吸导管插入脉管系统中。作为另一个示例,如果医疗装置推荐植入支架,则可以将支架植入器插入脉管系统中。

[0098] 在其他实施方案中,治疗可能不需要插入另一装置。例如,框102中插入的侵入式探针可以不是导丝的部件,而可以替代地是治疗装置的部件例如支架-回收器。在这种情况下,可以使用框102中插入的治疗装置来执行框110的治疗。例如,如果框102中插入的侵入式探针是支架-回收器的部件,则框106的治疗建议可以特定地针对操作支架-回收器的方式,例如扩张支架的量、等待血块与支架结合的时间量、和/或收回支架和血块的力或速度。在这样的实施方案中,在框110中,临床医生可以通过在框106中按照医疗装置的建议操作支架-回收器来治疗病变。

[0099] 在一些实施方案中,可以生成包括不治疗病变,而是以使病变保持完整的方式治疗对象的治疗建议。例如,某些类型的血管病变可能难以有效治疗,从而阻止被病变阻塞的血管的再通。例如,在目前可用的治疗方法中,反映颅内动脉粥样硬化疾病(ICAD病变)的病变可能难以去除。然后,在一些实施方案中,直到可获得有效的ICAD治疗,否则如果检测到ICAD病变,则医疗装置可以生成不治疗病变的治疗建议。ICAD病变可以通过其组成,特别是病变内生物材料的位置来识别。例如,如果医疗装置通过本文所述的技术确定血管病变包括在侵入式探针的腔侧上的血块和在探针的远离腔侧上的动脉粥样硬化斑块材料(例如脂质或钙化组分、平滑肌细胞、无内皮细胞),则医疗装置可以确定病变是ICAD病变。

[0100] 一旦在框110中治疗了病变,则过程100结束。下面描述在治疗病变后在一些实施方案中可采取的其他动作。

[0101] 医疗装置的实例

[0102] 如上所述,图1提供了根据本文描述的一些实施方案操作医疗装置以诊断和/或治疗动物脉管系统病变的方式的一般性讨论。图2至图3提供了包括侵入式探针的医疗装置的一些实施方案的实例,该侵入式探针可作为这种诊断和/或治疗的一部分而插入脉管系统中。

[0103] 图2示出了可由临床医生202操作以诊断和/或治疗对象204的医疗状况的医疗装置200。动物204(例如,人)的医疗状况可以是脉管系统的病变204A,在图2的实例中显示为可能导致缺血性中风的人脑血管内的病变。如上所述,病变204A可以是血块、斑块材料的积聚、平滑肌组织的过度生长和/或血管的其他病变。

[0104] 如图2所示的医疗装置200包括导丝206、手柄208和侵入式探针210。侵入式探针210和导丝206的至少一些可以插入对象204的脉管系统中,直至侵入式探针210处于病变204A附近。因此,侵入式探针210可以被成形并以其他方式设置成插入脉管系统(或其他导管)中。在一些实施方案中,侵入式探针210将附接至约300微米的导丝、或直径大约3Fr(French)至10Fr的微导管、或具有适于插入动物导管中的直径的另一装置。在一些这样的实施方案中,这种装置可以是约1或2米长,其中侵入式探针210位于导丝/装置的一端,例如位于装置的最后5厘米内。

[0105] 插入到对象204中的侵入式探针210可包括一个或多个传感器212和测量单元214。在一些实施方案中,传感器212可以测量病变204A的一个或多个电学性质,包括测量病变204A的组织和/或生物材料的一个或多个电学性质。测量单元214可以接收由传感器212生成的数据,并且在一些实施方案中,可以生成要施加到病变204A的一个或多于一

个电信号,作为测量一个或多个电学特征的一部分。

[0106] 下面详细描述传感器212的实例。作为一个特定实例,传感器212可以是阻抗传感器,并且测量单元214可以驱动传感器212以执行病变204A的电阻抗谱术(EIS)。例如,测量单元214可以包括一个或多个振荡器,以产生一个或多个频率的电信号,该一个或多个频率可以是被选择(并且测量单元214的振荡器被配置为产生)用于区分不同组织和/或不同生物材料的特定频率,以帮助识别病变204A的组成,如下文详细讨论。在被设置为使用多个频率测试组织/材料的实施方案中,测量单元214可以包括多个振荡器,一个振荡器专用于待测试的每个频率并且被设置成生成该频率的信号。

[0107] 在测量单元214生成要施加到病变204A的电信号的一些实施方案中,测量单元214被包括在侵入式探针210内并插入对象204的脉管系统中可能是有利的。这可以使测量单元214紧邻传感器212和病变204A,并限制施加到病变204A的电信号的噪声。例如,如果测量单元214位于手柄208中,则由测量单元214生成的电信号将在被侵入式探针210输出以施加到病变204A之前传送经过导丝206的长度。如果信号传送经过导丝206的长度,则电噪声可能影响信号质量。通过将测量单元214定位于侵入式探针210内,可以限制信号噪声。当测量单元214定位在侵入式探针210内时,其可以定位在侵入式探针210的腔内、侵入式探针210的表面(内部或外部)上、或者嵌入固定到侵入式探针210表面(内部或外部)的膜中。

[0108] 在一些实施方案中,测量单元214可以被设置为专用集成电路(ASIC)。在一些这样的实施方案中,可以使用减少硅衬底层的封装工艺来制造ASIC。例如,在制造期间,可以制造具有“有源”硅层的集成电路,该“有源”硅层包含在不包含有源部件的硅衬底层的顶部上的功能部件。衬底层可以是层堆叠中的最底层,并且在一些情况下可以是最厚的层。通常,在制造之后衬底层保持完整,以使集成电路具有结构稳定性。在一些实施方案中,可以使用包括在制造有源层之后和封装之前去除硅衬底层的工艺来制造测量电路214。制造工艺可以包括从晶片的底表面去除衬底,该底表面可以是与制造有源部件的一侧相反的一侧。在一些实施方案中,可以基本上去除所有硅衬底,其中“基本上”去除包括仅留下足够的硅衬底以确保有源层部件的适当电功能,而不留下仅用于结构支撑的硅衬底。在去除硅衬底之后,可以将集成电路封装在封装材料中。

[0109] 在一些实施方案中,将测量单元214放置在传感器212和病变204A附近可以限制电信号传送的距离,从而减少信号衰减。信号衰减的减小在较高频率下可能特别显著,因为电线往往表现出低通频率响应。通过减小信号传送的距离,可以增加信号源和病变之间的电路的截止频率,从而增加能够用于诊断或治疗的频率范围。结果,能够显著增强区分组织或细胞类型的能力。在一些实施方案中,将测量单元214放置在传感器212和病变204A附近可以将截止频率增加到1MHz,在其他实施方案中增加到10MHz,或者在其他实施方案中增加到25MHz。为了比较,当测量单元214位于手柄208中时,截止频率可以被限制为小于500KHz。

[0110] 应当理解的是,实施方案不限于传感器212作为EIS传感器或被驱动以执行EIS操作。在一些实施方案中,传感器212可以是或可以包括一个或多个电传感器、机械传感器、光学传感器、生物传感器或化学传感器。这些传感器的具体实例包括电感传感器、电容传感器、阻抗传感器、EIS传感器、电阻抗断层成像(EIT)传感器、压力传感器、流量传感器、剪应力传感器、机械应力传感器、变形传感器、温度传感器、pH传感器、化学组成传感器(例如O₂离子、生物标记物或其他组成传感器)、加速度传感器和运动传感器。这些传感器可包

括已知的市售传感器。

[0111] 在一些实施方案中,包括在侵入式装置210中的测量单元214可以被配置用于驱动传感器212和/或处理来自传感器的结果,以生成将要沿着导丝206发送回手柄208的数据。例如,在由医疗装置200生成治疗建议的实施方案中,可能是这种情况。指示病变204A的特征的数据可以沿着导丝206的长度传输。为了限制在这种传输期间噪声的影响,在一些实施方案中,测量单元214可以包括模数转换器(ADC)或其他部件,以生成经由通过导丝206的通信信道(例如,一根或多于一根导线)传输的数字数据。

[0112] 根据本文描述的实施方案,临床医生202可以根据由医疗装置200生成的一个或多个治疗建议来治疗病变204A。虽然在图2中未示出,但是医疗装置200可以包括控制器,以生成和输出用于治疗病变204A的这种治疗建议。在一些实施方案中,控制器可以实现为病变分析设施、实现为将由医疗装置200的至少一个处理器执行的可执行代码。病变分析设施可以结合关于一个或多个治疗建议的配置信息来分析由医疗装置200确定的病变204A的特征(例如,通过侵入式探针210)。作为下面详细讨论的一个具体实例,病变分析设施可以将病变204A的特征和与各种治疗建议相关联的条件进行比较,并当特征满足治疗建议的条件时输出该治疗建议。

[0113] 在一些实施方案中,可以将执行病变分析设施的处理器以及存储病变分析设施和用于治疗建议的配置信息的存储介质(例如,存储器)设置在手柄208内。因此,在手柄208中的处理器上执行的病变分析设施可以经由导丝206的通信信道从测量单元214接收指示病变204A的一个或多个特征的数据。

[0114] 然而,在其他实施方案中,可以将执行病变分析设施的处理器以及存储病变分析设施和用于治疗建议的配置信息的存储介质(例如,存储器)设置成与导丝206以及手柄208分开,例如通过设置在单独的计算设备中。计算设备可以位于导丝206和手柄208附近,例如通过位于同一房间内。计算设备可以替代地远离导丝206和手柄208,例如通过位于同一建筑物的不同房间中或者在地理上远离导丝206和手柄208。在处理器/介质与导丝206和手柄208分开的实施方案中,计算设备可以经由一个或多个有线和/或无线通信网络接收指示病变204A的一个或多个特征的数据,该通信网络包括从手柄208到计算设备的直接线路、手柄208和计算设备之间的无线个人局域网(WPAN)、手柄208和计算设备之间的无线局域网(WLAN)、手柄208和计算设备之间的无线广域网(WWAN)、和/或因特网。因此,在一些实施方案中,手柄208可以包括一个或多个网络适配器以通过一个或多个网络进行通信。

[0115] 当医疗装置200生成治疗建议时,治疗建议可以由医疗装置200输出,用于呈现给临床医生202和/或任何其他用户。输出可以经由一个或多个网络到达另一个设备和/或到达一个或多个显示器(例如显示器216)或其他形式的用户界面。在图2的实例中,病变分析设施可以在设置在手柄208内的处理器上执行并生成治疗建议,并且该建议可以经由手柄208的无线网络适配器输出到显示器216用于呈现给临床医生202。由于实施方案在这方面不受限制,因此可以使用其他形式的用户界面。可以使用任何合适的视觉、听觉或触觉反馈。例如,如果治疗建议是在使用抽吸导管还是支架-回收器移除病变之间给出建议,则手柄208可以包括发光二极管(LED)或用于每个选项的其他可视元件,并且通过点亮适当的发光二极管来呈现治疗建议。作为另一实例,如果治疗建议涉及操作支架-回收器的

方式并且特别是等待时间之后何时开始取出的建议,则可以使用经由结合到手柄208中的振动单元提供的触觉信号来输出开始取出的信号。本领域技术人员将理解,与上面讨论的计算设备一样,用户界面的元件可以设置在手柄208内或与手柄208分离(或甚至远离)。

[0116] 可以经由沿着导丝206的长度延伸的电力电缆向侵入式探针210提供电力。由于实施方案在这方面不受限制,因此电缆可以连接到手柄208中的电源,该电源可以是电池、能量采集器、与电网电源的连接、或其他能源。

[0117] 在一些实施方案中,手柄208可包括一个或多个传感器,图2中未示出。包含在手柄208中的传感器可以监测医疗装置200的操作,以告知临床医生202进行治疗的方式。例如,加速度计或其他运动传感器可以设置在手柄208中,以检测手柄208的运动,该手柄208控制导丝206和侵入式探针210的运动。例如,通过监测加速度计,可以确定临床医生202是执行多种治疗以移除病变(例如,用抽吸导管或支架-回收器多次通过),还是能够仅用一次通过来取出病变。

[0118] 在一些实施方案中,手柄208可以从导丝206移除,并且可以在操作之间重复使用。因此,虽然侵入式探针210和/或导丝206可以设置成不可重复使用,并且出于卫生原因可以替代地被设置为一次性的,但是手柄208也可以设置成可移除地附接到导丝206并且与其他导丝206和侵入式探针210一起重复使用。例如,导丝206和手柄208可以具有互补的接口,以允许手柄208与导丝206连接并与导丝206的部件(例如,通信通道、电力电缆)和侵入式探针210连接。

[0119] 临床医生202可以经由医疗装置的用户界面操作医疗装置200,该用户界面包括显示器216并且可以至少部分地设置在手柄208内。例如,手柄208可使临床医生202能够在脉管系统内向前和向后移动导丝206和侵入式探针210和/或触发侵入式探针210的操作。

[0120] 侵入式探针210的操作可取决于侵入式探针210的部件。例如,侵入式探针210可以包括传感器212以感测病变204A的一个或多个特征。侵入式探针210可另外包括测量单元214以操作传感器来检测一个或多个特征,例如通过操作一个或多个传感器以将电信号施加到病变204A并在施加电信号期间和/或之后对病变204A进行一次或多次测量。在一些实施方案中,侵入式探针210可包括一个或多个部件以治疗病变204A,包括通过植入支架和/或通过移除病变204A来治疗病变204A。由于实施方案在这方面不受限制,因此病变去除部件可以包括与用于去除病变的任何合适技术相关的那些。在一些实施方案中,例如,侵入式探针210可包括支架-回收器部件(例如,气囊)以使用支架执行病变回收、和/或可包括抽吸导管部件以将病变吸入导管中。侵入式探针210可另外包括图2中未示出的其他传感器,包括例如光学相干断层扫描(OCT)传感器。

[0121] 因此,可以整体地或部分地结合在手柄208中的医疗装置的用户界面可以使临床医生202能够利用侵入式探针210执行许多不同的操作。例如,手柄208的用户界面可以使临床医生202能够触发传感器212和测量单元214以施加电信号和/或对病变204A进行测量、和/或执行一个或多个治疗操作以治疗病变204A。

[0122] 虽然已经描述了医疗装置200可以包括治疗部件以执行一个或多个操作以治疗病变204A的实例,但是应当理解的是,实施方案并不限于此。在一些实施方案中,医疗装置200可以是用于附加治疗装置的导丝,该附加治疗装置沿着导丝插入以定位至病变204A附近并治疗病变204A。例如,在插入侵入式探针210和导丝206之后,临床医生202可以沿着

导丝206的长度插入另一个装置,或者可以移除导丝206和侵入式探针210,然后插入新装置。新插入的装置可以是例如支架植入器、抽吸导管、支架-回收器或用于治疗病变204A的其他装置。在插入附加装置的一些实施方案中,手柄208可以与附加装置兼容,使得附加装置和手柄208可以具有兼容接口,并且手柄208的用户接口可以用于操作附加装置。

[0123] 此外,虽然已经提供了临床医生202根据治疗建议手动操作医疗装置200的实例,但是实施方案不限于此。在替代实施方案中,医疗装置200可以基于来自传感器212的输入自动治疗病变。例如,如从上面的简要讨论和下面的详细讨论应当理解的,医疗装置200可以生成关于治疗病变204A的方式的治疗建议。在一些实施方案中,医疗装置200根据治疗建议并且在无需用户干预(但是,在一些实施方案中,在临床医生202的监督下)的情况下插入和/或操作抽吸导管、支架-取出器、支架植入器或根据治疗建议治疗病变204A的其他装置。

[0124] 应当理解的是,实施方案不限于用侵入式医疗装置或包括插入到动物体内的侵入式部件的医疗装置操作。例如,非侵入式探针可具有如本文所述操作的测量单元和/或传感器(例如EIS传感器),所述操作包括使用如本文所述选择的频率或特征或使用如本文所述训练的模型进行操作。这种非侵入式装置可以例如用于皮肤病变的诊断和/或治疗。

[0125] 还应当理解的是,本文描述的技术不限于与可插入装置(例如可以插入然后移除的导丝或其他工具)一起使用,而还可以与可植入装置一起使用。例如,本文所述类型的测量单元和传感器可以与支架一起使用,例如传感器直接位于支架上。以这种方式,一旦支架定位后,即可以对支架所位于的区域中的组织进行监测。传感器可以感测放置支架的区域中的组织的一个或多于一个特征(例如,组成)。感测的特征可用于推断由支架接触的一个或多于一个生物结构的特征,以进行关于一个或多于一个生物结构的确定。例如,系统可用于确定支架所正在接触的组织是否健康或是否正在形成疤痕组织或其他非健康组织、或者是否已形成阻塞。

[0126] 图3示出了一些实施方案可以操作的侵入式探针210的实例。图3的实例的侵入式探针210包括与支架类似地设置的网状物300。在一些实施方案中,侵入式探针210可以作为支架-回收器操作。在其他实施方案中,侵入式探针210可以不作为支架-回收器操作,但是可以包括网状物300或另一结构,以提供传感器和病变之间的多个接触点,从而以比仅使用单个传感器更大准确度来检测病变特征。

[0127] 然而,应当理解的是,在一些实施方案中(不是图3的实施方案),侵入式探针210可以仅包括一个传感器,该传感器可以位于例如侵入式探针210的远端。这种传感器可以实现为两个电极,其中一个电极可以向病变施加电信号,并且其中一个电极可以接收施加的信号。基于所施加的信号与所接收信号的比较,可以进行一个或多于一个确定,如下面详细讨论。

[0128] 然而,发明人已经认识并理解,在侵入式探针210中包括附加的传感器可以使得能够确定更详细的信息。例如,与仅包括单个传感器相比,在侵入式探针210中包括附加传感器可以使得能够以更高的精确度产生关于病变的组成的信息。这样的附加传感器可以例如能够针对沿着侵入式探针的多个位置中的每一个确定阻抗谱,使得在一些情况下,可以针对相同的病变在不同位置确定不同的阻抗谱。这可以包括例如使用每个传感器确定阻抗谱。在这种情况下,每个阻抗谱将是传感器(使用其两个电极)接触的病变的生物材料的阻抗谱。一些病变可包括多种不同的生物材料(例如,不同的组织或细胞、或不同的斑块材

料)。在侵入式探针的每个传感器接触不同的生物材料的情况下,每个传感器可以针对每种不同的生物材料确定不同的阻抗谱。但是,对于一些病变,可能是这样的情况:侵入式探针的两个或多于两个传感器可以接触相同的生物材料,并且在这种情况下,可以生成相同或基本相同的阻抗谱。因此,在一些实施方案中,侵入式探针可操作每个传感器以生成针对病变的生物材料的阻抗谱。针对病变的多种生物材料中的每一种生成阻抗谱(即,针对每个病变的多个阻抗谱)与确定病变整体的单一阻抗谱形成对比。下面讨论使用多个传感器,包括通过执行EIS来确定病变组成的技术。

[0129] 因此,图3示出了具有沿探针210的外表面和/或内表面设置的多个传感器的侵入式探针210的实例。传感器302(包括传感器302A、302B、302C、302D,在此统称为传感器302)可以沿着结构300设置。在一些实施方案中,每个传感器可以是或可以包括一个或多于一个电极以施加电信号和/或检测所施加的电信号。

[0130] 在一些实施方案中,尽管未在图3中示出,侵入式探针210可以包括气囊,当气囊膨胀时,向外扩张结构300,以更好地接触病变。在使用期间,例如,结构300可以全部或部分地插入病变中,例如直到位于结构300的远端的传感器检测到它们已经传递到病变的远侧,之后结构300可以使用气囊膨胀,直到传感器302在多个点检测到接触。结构300的膨胀可以由侵入式探针210的控制器(例如,测量单元304)进行控制、或者可以由设置在医疗装置中的其他地方的病变分析设施和/或由临床医生经由医疗装置的用户界面进行控制。

[0131] 在一些实施方案中,测量单元304可以操作传感器302以执行一个或多于一个测量,包括通过生成一个或多于一个电信号以施加于病变并分析由传感器302生成的数据。分析由传感器302生成的数据可以包括对沿着导丝传输到患者体外的数据,例如传输到如上所述的病变分析设施或用户界面的数据进行模数转换。

[0132] 虽然已经提供了传感器302是电传感器的实例,但是应当理解的是,实施方案不限于此。例如,传感器302可以是或可以包括一个或多于一个电传感器、机械传感器、光学传感器、生物传感器或化学传感器。此类传感器的具体实例包括电感传感器、电容传感器、阻抗传感器、EIS传感器、电阻抗断层成像(EIT)传感器、压力传感器、流量传感器、剪应力传感器、机械应力传感器、变形传感器、温度传感器、pH传感器、化学组成传感器(例如O₂离子、生物标记物或其他组成传感器)、加速度传感器和运动传感器。

[0133] 传感器和传感技术的实例

[0134] 如上所述,在一些实施方案中,侵入式探针的测量单元可以操作侵入式探针的传感器以执行电阻抗谱术(EIS)。图4至图11描述了可以设置这种传感器和测量单元的方式的实例,并且描述了用于操作这种传感器和测量单元的技术的实例。然而,应该理解的是,实施方案不限于根据本节中描述的EIS的实例进行操作。

[0135] 本节中关于图4至图11描述的技术允许鉴别动物(包括哺乳动物,例如人)导管病变的组织或/或生物材料。“鉴别”在这里应该理解为指通过该方法给出的区分不同组成的病变之间的可能性,例如通过确定病变的一种或多于一种类型的细胞(例如红细胞和/或白细胞、或不同类型或状态的內皮细胞)和/或病变的一种或多于一种类型的其他生物材料(例如斑块材料,例如胆固醇)。更一般地,通过本节中描述的技术实现的鉴别包括确定与测试的病变相关的至少一项信息。稍后将给出可以通过这些技术确定的信息的实例。

[0136] 如图4中示意性所示,细胞鉴别方法10包括确定所测病变的阻抗频谱的第一步骤

12。

[0137] 此处的频谱应理解为指病变阻抗的一组成对值,该病变可以是复杂的并且具有相应的频率。因此,该谱可以是离散的并且仅包括有限数量的对。这些对可以明显地间隔几Hz,甚至几十Hz,甚至几百Hz。然而,在其他实施方案中,在该步骤中确定的谱在频带上是连续的、伪连续的或离散的。伪连续应理解为确定间隔为100Hz或更小,优选10Hz或更小,优选甚至1Hz或更小的连续频率的谱。确定组织阻抗的频带例如从10kHz,优选从100kHz延伸。实际上,在低频下,病变的组织/材料的膜充当电绝缘体,使得阻抗非常高,并且最重要的是变化很小。此外,确定病变的组织/材料的阻抗的频带例如延伸至100MHz,优选1MHz。实际上,从电学观点来看,在高频率下,构成病变的组织/材料的壁变得透明。因此,测量的阻抗不再代表生物材料。该谱可以是实部的频谱和/或虚部的频谱和/或模的频谱和/或病变的复阻抗的相位的频谱。

[0138] 确定病变阻抗频谱的第一步骤12可以结合图5如下面描述的那样明确地进行。

[0139] 首先,在步骤14期间,放置两个,优选三个,甚至更优选四个电极与待测病变接触,这些电极连接到交流发电机。使用四个电极的测量是优选的,因为这样使得可以实现用两个电极将电流传递到待测病变中并测量另外两个电极之间的电位差。这使得可以提高测量的准确度。然后,在步骤16期间,在接触病变的电极之间施加交流电。然后,通过改变在步骤18期间施加的电流的频率,在不同频率的电极端子处测量相应的电压。最后,在步骤20期间,针对已经进行测量的每个频率,计算测量的电压与施加的电流之间的比例。该比例给出了所测病变的阻抗,作为测量频率的函数。经计算的比例使得可以确定病变阻抗的频谱。

[0140] 当频谱是连续的或伪连续的时,它可以如图6所示以曲线的形式表示,在这种特定情况下,给出病变阻抗的模作为频率的函数,该频率根据对数标度绘制。这里应注意的是,在x轴上使用对数标度。

[0141] 在图4的鉴别方法10的步骤22中,然后选择病变阻抗的不同模型,即,可以对病变进行建模的不同电路。这里,选择的模型包括恒定相位元件,而不是电容。实际上,已经发现恒定相位元件比电容更真实地模拟病变的行为。

[0142] 恒定相位元件(或CPE)具有以下形式的阻抗 Z_{CPE} :

$$Z_{CPE} = \frac{1}{(j\omega)^{\alpha} Q_0} \quad [1]$$

[0144] 或:

$$Z_{CPE} = \frac{1}{(j\omega Q_0)^{\alpha}}, \quad [2]$$

[0146] 其中:

[0147] $-j$ 是-1的平方根($j^2=-1$);

[0148] $-\omega$ 是电流的特定脉冲($\omega=2\pi f$,其中 f 是电流的频率);

[0149] $-Q_0$ 是恒定相位元件的实参数;和

[0150] $-\alpha$ 是恒定相位元件的另一个实参数,位于0和1之间,使得恒定相位元件的相位

Φ_{CPE} 等于 $-\alpha\pi/2$ 。

[0151] 在下文的描述中,通过实例的方式选择其阻抗是由上面等式[1]给出的恒定相位元件。

[0152] 病变阻抗的模型可以特别地选自下文关于图7至图10描述的那些。显然,模型越简单,计算越简单。然而,复杂模型可以更好地与通过测量获得的阻抗频谱相关联,因此给出更准确的结果。

[0153] 根据图7所示的第一模型24,病变的阻抗由第一电阻26建模,该第一电阻26与恒定相位元件30和第二电阻32的并联连接件28串联安装。

[0154] 在这种情况下,病变的总电阻 $Z_{总}$ 具有以下形式:

$$[0155] \quad Z_{总} = R_1 + \frac{R_2}{1+(j\omega)^\alpha Q_0 R_2}, \quad [3]$$

[0156] 其中:

[0157] $-Z_{总}$ 是表示病变的第一模型24的总阻抗;

[0158] $-R_1$ 和 R_2 是第一电阻26和第二个电阻32的电阻值。

[0159] 这种模型特别好地描述了覆盖测量电极的病变,例如一组单独并联安装件,每个单独安装件由与单独电阻和单独电容的并联安装件串联的单独电阻构成。根据其参数可能不同的不同并联电路,这种安装件使得能够模拟测量电极的所有表面上的时间常数的分布,这些并联电路中的每一个都代表病变的不同组织/材料。因此,模拟了病变的组织/材料可以表现出不同的电学性质,特别是表现出不同的电阻和/或电容的事实。

[0160] 图8A所示的第二模型34通过串联安装第二恒定相位元件36来补充图7的模型24。该第二恒定相位元件36的阻抗 $Z_{CPE,2}$ 也可以选择为以下形式:

$$[0161] \quad Z_{CPE,2} = \frac{1}{(j\omega)^\beta Q_1}, \quad [4]$$

[0162] 其中:

[0163] $-\beta$ 是介于0和1之间的实参数,使得该第二恒定相位元件的恒定相位等于 $-\beta\pi/2$;和

[0164] $-Q_1$ 是恒定相位元件的实参数。

[0165] 因此,根据该第二模型34的病变的总阻抗 $Z_{总}$ 由以下等式给出:

$$[0166] \quad Z_{总} = \frac{1}{(j\omega)^\beta Q_1} + R_1 + \frac{R_2}{1+(j\omega Q_0)^\alpha R_2} \quad [5]$$

[0167] 第二模型34的变型34' 在图8B中示出,并且与图8A的模型不同之处在于增加了与图8A的电路并联的电容C,用以更好地拟合高频下的阻抗曲线。

[0168] 图9所示的第三模型38对应于与电阻 R_3 的第三电阻40并联安装的图7的模型。在这种情况下,病变的总阻抗 $Z_{总}$ 由下式给出:

$$[0169] \quad \frac{1}{Z_{总}} = \frac{1}{R_3} + \frac{1}{R_1 + \frac{R_2}{1+(j\omega Q_0)^\alpha R_2}} \quad [6]$$

[0170] 最后,图10中示出了第四示例性模型42。如图所示,该模型42包括第一电阻26,该第一电阻与恒定相位元件30和第二电阻32的串联安装件并联安装。

[0171] 对于该模型42,通过以下等式给出病变的总阻抗 $Z_{\text{总}}$:

$$[0172] \quad \frac{1}{Z_{\text{总}}} = \frac{1}{R_1} + \frac{R_2}{1+(j\omega Q_0)^\alpha R_2} \quad [7]$$

[0173] 然后,鉴别方法继续到步骤44,在此期间,对于在步骤22中选择的每个模型,确定恒定相位元件30的阻抗,该阻抗优化了病变阻抗模型与步骤12中确定的谱之间的相关性。

[0174] 病变阻抗模型与步骤12中确定的谱之间的相关性的优化步骤可以通过本领域技术人员已知的任何优化方法来实现。举例来说,可以实施最小二乘法,这允许该步骤44的实际的且相对简单的实现。

[0175] 在实践中,除了恒定相位元件的阻抗之外,不同模型的其他参数也在该步骤44期间确定。这些元件也可用于获得关于所测病变和/或其组成的组织/材料的信息。

[0176] 然后可以提供鉴别方法10的中间步骤46。该步骤46在于确定似乎与测量的病变阻抗的谱最佳相关的模型。该最佳模型可以例如是使测量谱的标准偏差最小化的模型。在下文的描述中,假设模型24被保持为与病变阻抗的测量谱最相关的情况。

[0177] 在步骤48期间,从恒定相位元件的阻抗参数和相应的模型推导出病变的有效电容(或表观电容)。

[0178] 理论上,该有效电容代表细胞结构元件的一组单独电容。有效电容代表细胞结构元件的分布式局部电容。细胞结构的这些元件可以特别是细胞结构的细胞核的全部或一些,也可以是例如高尔基体、囊泡、线粒体、溶酶体的细胞的其他部分和可能在膜相互作用中起作用的其他元件。有效电容还可能受到细胞几何形状和细胞之间空间的影响。有效电容是允许表示部分或全部病变的电膜行为的模型。该模型使得可以关联性地鉴别病变的组织/材料。

[0179] 更实际地,该有效电容通过利用包括单独的并联安装件的模型来识别病变的阻抗来确定,每个单独的安裝件包括至少一个单独电阻和一个单独电容。每个安裝件可以特别地包括与单独电容和第二单独电阻的并联安裝件串联的第一单独电阻,优选地由与单独电容和第二单独电阻的并联安裝件串联的第一单独电阻组成。这些单独的安裝件旨在模拟病变的每个组织/材料的行为。然后,有效电容是在病变中由于所有单独电容的存在而产生的电容。

[0180] 在模型24(或34或34')的情况下,可以特别地如下确定有效电容。将具有恒定相位元件的模型24的阻抗与等效或相同模型的阻抗进行比较,其中恒定相位元件由有效电容代替。严格地说,可以通过将针对病变选择的模型的阻抗的实部和/或虚部和/或相位和/或模与具有相同模型的恒定相位元件(其中恒定相位元件由有效电容代替)比较来进行有效电容的计算。

[0181] 在模型24(或34或34')的情况下,例如通过将时间常数 $\tau_0 = C_{\text{有效}} \frac{R_1 R_2}{R_1 + R_2}$ 引入模型24的导纳方程,直接从方程[3]推导,获得以下的方程[8]:

[0182]

$$Y_{\text{总}} = \frac{1}{R_1} \left[1 - \frac{R_2}{R_1 + R_2} \left(1 + \frac{R_1 R_2}{R_1 + R_2} Q_0 (j\omega)^\alpha \right)^{-1} \right] = \frac{1}{R_1} \left[1 - \frac{R_2}{R_1 + R_2} (1 + (j\omega \tau_0)^\alpha)^{-1} \right], \quad [8]$$

[0183] 从中推导出有效电容的公式,形式如下:

$$C_{\text{有效}} = Q_0^{1/\alpha} \times \left(\frac{1}{R_1} + \frac{1}{R_2} \right)^{(\alpha-1)/\alpha} \quad [9]$$

[0185] 在选择具有恒定相位元件的病变的另一阻抗模型的情况下,可以确定有效电容的对应方程。为此,如果适用,足以计算模型24或34或34'的阻抗 R_1 、 R_2 、 Z_{CPE} 和 $Z_{\text{CPE},2}$ 作为所选模型参数的函数,用于在电学上等同于病变阻抗模型的模型24或34或34'。然后可以通过用相应的值代替 R_1 、 R_2 、 Z_0 和 α 来计算有效电容,该相应的值表示为所选模型参数的函数。

[0186] 然后,细胞鉴别方法10继续步骤66,从先前确定的有效电容中推断出关于病变组织/材料的信息项。

[0187] 可以通过将在步骤48中确定的有效电容的值与预先建立的值进行比较来进行该推导。可以在对已知组成、已知培养基和已知测试条件的组织进行测试期间,特别地获得预先确定的值。预先建立的值可以在有效电容值的数据库中一起分组,从而将针对不同类型的细胞和/或不同细胞的不同条件和/或不同的测试条件所测量的有效电容分组在一起。可以将有效电容值与易于在本测量中找到的细胞类型和条件的有效电容的数据库进行比较。为了比较,有效电容 $C_{\text{有效}}$ 可以与其他参数一起使用。比较可能不是精确匹配并且包括确定有效电容值是否下降到预定范围内。

[0188] 因此可以鉴别病变的组织/材料,也就是说确定以下信息项中的至少一个:

[0189] -病变中的组织和/或其他生物材料的类型;

[0190] -病变的组成,特别是该病变是否由不同类型的生物材料组成或由不同状态的组织/细胞/其他生物材料组成;

[0191] -当病变由组织组成时,组织中包含的细胞类型和/或组织中存在的细胞层数;

[0192] -当病变由其他生物材料例如斑块材料组成时,病变中包含的材料的类型;和/或

[0193] -包括在病变组织中的细胞的状态,特别是细胞是否处于健康状态、处于发炎状态、处于退化状态,特别是是否存在一种或多于一种癌细胞,是否处于感染状态。

[0194] 作为实例,图18以图表形式表示了在根据前述方法进行的测试的背景下确定的有效电容68、70、72、74。

[0195] 在测试的背景下,培养细胞直至获得细胞的汇合。在进行示例性测试的情况下,需要在37℃和5%CO₂的培养箱中培养两天,以通过汇合获得待测组织。使用阻抗谱术系统确定待测试的不同组织的阻抗谱。通过施加预计相当低的交流电压确定在1kHz和10MHz之间的谱,以使得不会电激发被研究的细胞,但足以进行正确的测量。在进行测试的实例中,保持20mV的交流电压的幅度。

[0196] 有效电容68是单独静态测试培养基的有效电容。该测试培养基是细胞培养基。有效电容70是牛主动脉内皮细胞(BAEC)的有效电容。有效电容72是牛主动脉平滑肌细胞(BAOSMC)的有效电容。最后,有效电容74是血小板(或凝血细胞)的有效电容。如该图所示,

不同类型的细胞的有效电容显示出彼此明显不同的值,这使得可以准确地有效区分不同类型的细胞,而没有混淆的风险。

[0197] 因此,所描述的鉴别方法的一个优点是,它允许从待测病变的阻抗频谱的简单测量中鉴别接触电极的病变中的组织/材料。获得的结果是准确的。不需要对测量的阻抗进行归一化,也不需要没有任何待测样品的情况下进行参考测量。因此,可以在不需要对细胞或待测细胞结构进行预先采样的情况下实施该方法,并且在一些实施方案中可以在体内实施该方法。

[0198] 应当注意的是,在确定有效电容的情况下,该单个值通常足以鉴别病变的组织/材料。还可以将所选择的待测病变的阻抗模型的参数与预先建立的值进行比较,以说明有效电容的比较结果。例如,当组织细胞发炎时,细胞之间的连接更松散。然后,与健康细胞相比,低频电阻(也就是说,例如模型24的电阻32)更低。将该电阻的值与针对健康的未发炎细胞预先建立的值进行比较,然后可以确定这些细胞的发炎状态。

[0199] 还应注意的是,可以考虑模型的其他参数来鉴别病变的组织/材料。然而,这些其他参数还可以确定关于所测病变的附加信息项。因此,例如,当病变包括组织时,可以考虑模型24的电阻26、32的 R_2 或 R_1+R_2 之和来确定细胞结构的厚度。为此,确定值 R_2 和可能的 R_1 ,特别是伴随确定恒定相位元件的阻抗,以便优化模型24与测量的阻抗谱的相关性。然后可以将值 R_2 或 R_1+R_2 之和与在已知条件下(例如在体外)预定的相应值进行比较。这些预定值可以特别地存储在数据存储器中。

[0200] 如前所述,该方法可以容易地在可以插入动物对象中(例如插入人类对象的脉管系统中)的装置的背景下实施。

[0201] 作为示例,图11示出了用于实现如前所述方法的系统的实施例100。

[0202] 系统100基本上包括用于测量病变104的阻抗的装置102(病变104在这里是浸入介质105(例如血液)中的汇合细胞的单层组织)以及连接到测量装置102的电子控制单元106,以实现该方法并根据测量的阻抗来鉴别病变104的组织。

[0203] 这里,测量装置102包括连接到与病变104接触的两个电极110、112的交流电发电机108。测量装置102还包括用于确定通过病变104的强度的装置114,该装置通过与病变104接触的两个电极116、118连接到所述病变104。电子控制单元106连接到发电机108和强度测量装置114,以便能够例如根据电极110、112、116、118的端子处的电压和强度的测量值来确定病变104的阻抗。

[0204] 电极110、112、116、118由导电材料例如金组成。

[0205] 这里,有利地,测量装置102还包括可以插入动物对象中的医疗装置120,该医疗装置120在这里是侵入式探针120。在这种情况下,可以将电极110、112、116、118、交流电压发电机和强度测量装置固定在该医疗装置上。医疗装置例如如2014年10月3号提交的申请FR3026631A1“配备有具有可变阻抗的传感器的医疗装置”中所描述的,其全部内容,特别是包括测量装置的可植入医疗装置的讨论通过引用并入本文。

[0206] 在这种情况下,交流发电机108可以包括电枢,例如医疗装置的主体或与医疗装置的主体电绝缘的天线,其适于在由支架120外部的询问单元发射的电磁场的作用下产生电流。然后,电极可以形成具有可变阻抗的传感器,该传感器的阻抗随覆盖它们的蜂窝结构而变化。最后,电子控制单元可以接收与电极之间的阻抗有关的信息项,特别是通过固定在可

植入医疗装置120的主体上的天线发射磁场来进行接收。

[0207] 因此,支架120使得可以在安装支架120之后检查内皮愈合的正确进展。实际上,这种支架120与电子控制单元协作,使得通过实施图4的方法,可以确定在内皮表面上形成的细胞结构是否基本上包括健康的内皮细胞、发炎的内皮细胞、平滑肌细胞和/或血小板。

[0208] 本发明不限于上文描述的实例,并且在所附权利要求给出的定义的范围内,许多变型是可能的。

[0209] 因此,例如,可以在步骤22中选择病变阻抗的单个模型。在这种情况下,不必对许多模型进行优化。因此,在这种情况下,该方法实现起来更简单、更快捷。当模型被认为更具相关性时,显然可以以这种方式进行。

[0210] 此外,在所描述的一些实例中,组织/材料的鉴别基本上基于计算出的有效电容以及其与预先建立的值的比较。然而,作为变型,可以从所选择的病变阻抗模型的参数中鉴别组织/材料。然而,仅比较有效电容的值似乎既简单又允许可靠地鉴别组织/材料。

[0211] 图19示出了根据本公开的方面制造的系统300的实例。该系统包括测量模块301,其可以是植入装置(例如支架、或用于体外培养细胞的装置)的一部分。

[0212] 测量模块包括至少两个电极,并且可以如上参考图11所述。

[0213] 系统300还包括内部处理单元302,其被配置为例如根据来自测量模块的数据生成阻抗谱。

[0214] 系统300可以包括发射器303以将数据(来自测量模块301的数据和/或由内部处理单元302确定的阻抗谱)无线传输到接收器304,在测量发生在体内的情况下,该接收器304可以在身体外部。传输可以在任何无线协议下进行,例如RFID、NFC、蓝牙、WiFi、无线电或红外线等。在一些实施方案中,传输可以包括经由一个或多个包括因特网在内的有线和/或无线局域网和/或广域网的传输。

[0215] 系统300可以包括外部处理单元305和显示装置306,该外部处理单元305基于接收的数据来计算阻抗谱(在从发射器303接收来自测量模块301的数据的情况下)和/或各种参数和有效电容 $C_{\text{有效}}$,该显示装置306例如为液晶显示屏,用于显示与基于 $C_{\text{有效}}$ 的代表值与参考数据的比较而确定的细胞类型和/或状况相关的信息。为了确定各种参数和有效电容,外部处理单元305可以配置有关于阻抗的一个或多个等效电路模型的信息,并且例如以上述方式确定至少一个模型的参数。如上所述,外部处理单元305还可以被配置为在确定模型的参数之后选择模型之一作为从其确定有效电容的模型。外部处理单元可以基于等效电路模型和阻抗谱之间的拟合程度进行选择。该系统可以基于如此识别的细胞的至少一种类型和/或状况,提供表示愈合过程的进展的信息,例如关于实施程序的区域(例如,组织)的当前状态的信息(包括例如支架的植入物的定位),和/或提供关于该区域状态随时间变化的信息,该信息可以反映该区域对程序的响应,例如愈合或疤痕响应。

[0216] 外部处理单元可以是专用设备,其包括专用硬件,例如ASIC、EEPROM或专门配置为执行上述外部处理单元的操作的其他部件。在其他实施方案中,外部处理单元可以是通用设备,例如膝上型或台式个人计算机、服务器、智能/移动电话、个人数字助理、平板计算机或包括移动计算设备的其他计算设备。在外部处理单元用通用设备实现的情况下,通用设备可以包括一个或多个处理器和其上编码有供处理器执行的指令的非暂时性计算机可读存储介质(例如,指令寄存器、片上高速缓存、存储器、硬盘驱动器、可移动介质例如光

学介质),其中指令使处理器执行由外部处理单元执行的上述操作。在一些实施方案中,内部处理单元可以是具有处理能力的任何适当的IC芯片或其他硬件组件。例如在外部处理单元在服务器中实现并且数据经由一个或多于一个网络或互联网传输的情况下,外部处理单元和内部处理单元可以彼此邻近(例如,在同一房间内或在5英尺内)或者可以彼此远离(例如,在建筑物或建筑群的不同部分)或者在地理上远离(例如,相隔数英里)。

[0217] 在一个变型中,如图20所示,部分处理在远程服务器310中执行,例如数据经由因特网被传输到该远程服务器310。

[0218] 实施例

[0219] 图25A示出了针对细胞结构测量的阻抗谱的幅度和相位的集合,该细胞结构分别包含三种细胞类型,即血小板、平滑肌细胞和内皮细胞。

[0220] 比较例

[0221] 首先,使用无CPE的等效电路模型,其由与溶液电阻串联的双层电容 $C_{\text{双层}}$ 组成,该溶液电阻与 $R_0C_{\text{混合}}$ (R_0 电阻与 $C_{\text{混合}}$ 电容并联)串联。

[0222] 然后,计算描述细胞层对复阻抗的影响的 $C_{\text{混合}}$ 参数。

[0223] 两种细胞类型的 $C_{\text{混合}}$ 分布结果示于图26A中。可以区分两种细胞类型。然而,如果加入第三种细胞类型,则不能再区分三种细胞类型,如图26B所示。

[0224] 如果使用更复杂的方法并将CPE元件实现为等效电路模型,并且使用例如图8A所示的模型34,则有六个参数描述该系统,即 R_0 、 $R_{\text{无穷}}$ 、 Q_0 、 β 、 $Q_{\text{双层}}$ 和 α 。

[0225] 能够计算这些参数,使得等效电路模型的阻抗最佳地适合图25A中的实验阻抗谱曲线。

[0226] 然后,如图27A至图27F所示,能够为每个参数显示针对三种细胞类型的该参数的分布。

[0227] 能够看出,对于每个参数,不能清楚地区分三种细胞类型,并且这些参数的线性组合不能提供所寻找的细胞鉴别。

[0228] 根据本发明的实施例

[0229] 图28示出了表示基于上述公式[8]确定的三种细胞类型的有效电容 $C_{\text{有效}}$ 的值的分布。

[0230] 能够看出,可以清楚地区分所有三种细胞类型。精确度超过90%。与图27A至图27F相比,细胞之间的区别得到显著改善。

[0231] 如果等效电路是图8B的34',则获得图29的 $C_{\text{有效}}$ 分布。

[0232] 如果考虑 $R_0-R_{\text{无穷}}$ 相对于 $R_{\text{无穷}}$ 较大,则等式[8]能够简化为 $C_{\text{有效}} = (1-\alpha)/\alpha$ 。

[0233] 得到的 $C_{\text{有效}}$ 分布示于图30中。能够看出,仍然能够以约85%的精确度区分三种细胞类型。

[0234] 图28至图30所示的分布可以用作确定细胞类型的参考数据。

[0235] 例如,可以在与图25A的阻抗谱相似的条件下测量阻抗谱,并且基于该谱确定参数 R_0 、 $R_{\text{无穷}}$ 、 Q_0 、 β 、 $Q_{\text{双层}}$ 和 α 的值。该确定可以基于幅度和相位的阻抗曲线与图8的等效电路模型34的最小二乘拟合。

[0236] 然后,一旦参数值 R_0 、 $R_{\text{无穷}}$ 、 Q_0 和 α 已知,就能够计算有效电容 $C_{\text{有效}}$,并将该值与图28的分布进行比较以确定其对应的细胞类型。例如,以nF/cm²表示的低 $C_{\text{有效}}$ 值将表明细胞是第

一类型的;约50至约100之间的值表明细胞是3型的,以及超过约100的值表明细胞是2型的。

[0237] 生物结构分析技术实施例

[0238] 如上所述,可以基于捕获的阻抗测量值来确定生物结构的有效电容,该生物结构包括细胞、组织和/或病变(包括包含细胞和/或其他材料的病变),并利用该有效电容来识别生物结构的组成(例如,病变中的细胞和/或组织)。然而,发明人已经意识到,在所有条件下使用有效电容来识别病变的组成或以其他方式表征病变可能不是最有效的选项。

[0239] 例如,当在受控条件下(例如,相同的温度条件、相同的流动条件等)捕获每种细胞类型的测量值时,使用有效电容来区分病变中的不同细胞类型可能非常有效(例如,达到95%的准确度)。由图21A中的直方图说明在受控条件下针对血小板、平滑肌细胞和内皮细胞确定的有效电容的分布。如图所示,血小板、平滑肌细胞和内皮细胞的有效电容几乎没有重叠。特别是,血小板的有效电容通常低于约40纳法拉/平方厘米,平滑肌细胞的有效电容通常为40纳法拉/平方厘米至90纳法拉/平方厘米,内皮细胞的有效电容通常在90纳法拉/平方厘米以上。因为几乎没有重叠,所以可以使用有效电容来可靠地区分这些不同的生物结构。

[0240] 然而,当在较少控制或不受控制的条件下区分不同的生物结构时,有效电容可能不太可靠。这可能包括变化的温度条件、变化的流动条件或其他变化。在体内测量期间可能存在这些变化。在图21B中的直方图中说明了在不受控条件下确定的血小板、平滑肌细胞和内皮细胞的有效电容的分布。如图所示,血小板的有效电容基本上与平滑肌细胞的有效电容重叠。此外,平滑肌细胞的有效电容基本上与内皮细胞的有效电容重叠。不同细胞类型的有效电容之间的重叠降低了使用细胞有效电容的细胞鉴别技术的性能。

[0241] 发明人已经开发了以更高的可靠性识别生物结构的特征(例如,类型和/或状态)的技术,例如组织的类型和/或组成和/或细胞的类型和/或组成。这些技术可以利用机器学习。例如,机器学习可用于对EIS测量值进行解释和分类以识别生物结构的组成,例如组织、细胞集合、动物病变或其他结构或生物材料集合。相对于现有方法,使用机器学习技术来识别生物结构的特征提供了许多有利的方面。本文公开的机器学习技术可以比通过使用在一些不受控制的条件下确定的有效电容提供更精确的结果。例如,使用本文描述的机器学习技术开发的一些经训练的模型可以以99%的准确度识别一些生物结构的组成。此外,使用经训练的模型来识别生物结构的特征可能比其他分析技术的计算密度更小。例如,使用经训练的模型来识别生物结构的组成可能仅需要设备执行涉及加权值或在模型训练期间产生的其他值的一系列乘法和求和操作。相反,基于病变的有效电容来识别生物结构的组成可能需要设备执行密集的计算过程,以从阻抗测量值中导出有效电容,该阻抗测量值包括将模型拟合到阻抗测量值。

[0242] 在一些实施方案中,可以采用机器学习技术来识别病变(例如,血块)中存在的不同类型的细胞或组织的相对丰度或浓度。以这种方式,类型相同但具有不同相对量或浓度的特定类型细胞或材料(例如不同相对量或浓度的红细胞)的血块可以彼此区分。因此,在一些实施方案中,可以训练模型以识别生物结构中特定生物材料(例如,特定的细胞类型,如红细胞)的量。所识别的材料的量可以是绝对量,例如材料的特定体积或质量,或指示材料量的其他值。在其他实施方案中,所识别的材料的量可以是相对值,例如相对于一种或多种其他材料量的量,包括相对于生物结构中其他材料总量的量。例如,可以确定比率,

该比率识别病变中的生物材料(例如,红细胞)相对于整个病变的量。该比率可以是体积比、质量比、或根据反映病变中生物材料类型的量的任何其他合适值的比率。

[0243] 在一些实施方案中,本文所述的机器学习技术可用于对构成或以其他方式成为病变或其他组织的一部分的不同类型的细胞或组织的相对量或浓度进行定量。例如,在一个实施方案中,可以使用机器学习技术确定血块包括50%的红细胞、30%的血纤蛋白和20%的血小板。作为另一个实例,一个实施方案可以确定仅一种类型材料材料相对量,例如病变的50%是由红细胞构成,而没有具体地识别另外的50%病变的材料。

[0244] 发明人进一步意识到,将机器学习技术直接应用于组织和/或细胞分类可能产生无法令人满意的结果,并意识到利用机器学习的特定方式的价值。例如,仅使用具有EIS测量值的机器学习技术直接训练模型可以产生经训练的模型,该经训练的模型在某些环境中可能以不期望的准确度(例如,准确度低于80%)对组织或其他生物结构进行分类。发明人已经意识到,当仅使用原始EIS测量值来训练模型时可能出现这种不期望的低准确度,并且这种不期望的低准确度可能源于EIS测量值中幅度和相位点是相关联的,而典型的机器学习技术假设所接收的特征是独立的(例如,不相关)。

[0245] 发明人已经意识到,使用除原始EIS测量值之外的导出特征以使用机器学习技术来训练模型可以改善所得模型的性能。导出特征包括通过对原始EIS测量值进行分析(包括在其上执行计算)所生成的值。这样的导出特征可以包括指示频率之间的EIS测量值的变化值,例如待收集的频率点组的相邻频率之间的EIS测量值的变化值。导出特征可以另外地或替代地从对原始EIS测量值的一个或多个统计计算的性能导出。可以采用的示例性导出特征包括:EIS测量值的相位最大频率、EIS测量值的n分位数、EIS测量值的一阶导数、以及EIS测量值的二阶导数。

[0246] 使用包括除EIS测量值中存在的特征之外的导出特征的一组特征(例如,包括在一组EIS测量值中并可用作特征的数据值,而不是从EIS测量值中导出的值)来训练模型可以产生经训练的模型,该经训练的模型例如能够以高达99%的准确度识别病变中的特定组织类型。

[0247] 发明人还认识到,使用EIS测量值数据的机器学习可能受到一些可能产生EIS测量值的医疗装置的资源限制的阻碍。例如,在一些实施方案中,由于各种设计约束,可植入和/或可插入的医疗装置(包括如本文其他地方所述的装置)可能需要以有限数量的EIS样品(例如,10个样品)来识别生物结构的一个或多个特征。这样的医疗装置可以包括侵入式探针(例如,侵入式探针210),该侵入式探针仅能够在有限的时间量内保留在动物的导管中而不会造成伤害,从而限制了可以进行测量的时间并因此限制了能够收集的样品数量。这种医疗装置可以另外地或替代地具有有限的处理能力,该处理能力仅能够处理有限数量的EIS测量值、或具有用于传送测量值的有限的带宽、或具有用于保留测量值的有限的存储空间、或经历其他资源限制。这些对能够收集并且能够提供给训练模型或用于训练模型的数据量的限制可能会破坏机器学习技术的有效性。

[0248] 认识到这种困难,发明人已经意识到训练机器学习模型的过程的价值,该机器学习模型可以在仅给出有限数量的样品(例如,10个EIS样品)的情况下准确地识别生物结构的特征。图22中的过程2200示出了这种模型训练过程的实例。模型训练过程2200可以使用包括多组(例如,5组、10组、15组、20组、50组、100组、500组、1000组或多于1000组)EIS测量

值的训练数据,其中每组包括多个样品(例如,每组5个、10个、20个、50个、100个、500个、1000个或多于1000个测量值),其中每个样品是与施加的电信号的特定频率的阻抗相关联的样品。每组EIS测量值可以是特定条件组下的特定生物样品的特征,并且在一些实施方案中,不同的训练组可以对应于不同的生物结构。训练过程2200可以寻求识别多组EIS测量值中的特定频率,其提供待识别的生物样品的特定特征的最佳指示,和/或提供最能区分不同生物结构的数据。因此,训练过程2200可用于选择对应于特定频率组(例如,10个频率的组)的训练数据的子集,使用训练数据的子集构建模型,并分析训练数据的性能以确定该性能是否是足够的。如果训练模型的性能不足,则可以选择对应于不同频率组的训练数据的新子集,并且可以重复该过程。在已经识别出合适的频率组合并且创建了相应的训练模型之后,医疗装置可以通过捕获与频率组合(例如,10个频率的组)相关联的EIS测量值并且将捕获的EIS测量值应用于经训练的模型,或使用从可用于区分生物结构的经训练模型导出的系数(例如,加权值)或规则来解释EIS测量值,从而识别一个或多于一个特征。

[0249] 如上所述,图22示出了示例性训练过程2200,其可以基于少量样品(例如,10个EIS样品)来训练模型以识别组织和/或细胞的一个或多于一个特征。模型生成过程2200可以由医疗装置执行和/或由与医疗装置通信的计算机系统执行,该计算机系统将得到的训练模型和/或从训练模型导出的系数或规则提供给医疗装置。如图22所示,训练过程2200包括接收训练数据的框2202、选择训练数据的子集的框2204、识别训练数据的子集中的特征的框2206、准备所识别的特征以用于训练的框2208、使用机器学习来训练模型的框2210以及确定是否达到性能目标的框2212。

[0250] 在框2202中,系统可以接收训练数据。训练的数据的特定组成可取决于待识别的所需特征。例如,可以训练模型以区分病变中的不同类型的组织和/或细胞。在该实施例中,训练数据可以包括多组(例如,20组)EIS样品(例如,每组100个样品)。在某些条件下,每组EIS样品可与待识别的组织和/或细胞的特定类型(例如,血小板、平滑肌细胞和内皮细胞)相关联。每组内的EIS样品可以指示特定施加频率下的生物结构的阻抗大小和/或相位。

[0251] 在框2204中,系统可以选择训练数据的子集以用于在一次训练迭代期间训练模型。训练数据的子集可以包括多组EIS测量值,并且对于每组,更具体地包括与原始输入组比对的EIS测量值的子集。子集可以包括例如仅针对所施加信号的某些频率的EIS测量值。

[0252] 随后可以在框2206至框2210中采用所识别的训练数据的子集来训练模型。如果得到的训练模型的性能未能满足适当的性能目标,则系统可返回到框2204以确定训练数据的新子集,该新子集不同于先前确定的训练数据的子集。例如,训练数据的第一子集可以包括来自对应于频率 f_1 、 f_2 和 f_3 的每组样品的EIS测量值。在该实施例中,系统可以随后确定使用该训练数据子集进行训练的模型表现不佳。因此,系统可返回到框2204并选择训练数据的第二子集,该第二子集可包括来自对应于频率 f_1 、 f_3 和 f_5 的每组样品的EIS测量值。

[0253] 应当理解的是,至少在某些情况下,测量数据可能由于噪声的存在而至少部分地失真。因此,为了在统计上减轻噪声对数据的影响,可以使用传感器对生物材料进行多次采样。例如,可以对生物材料进行采样,使得在少于三秒内获得至少三个谱、在少于三秒内获得至少五个谱、或者在少于三秒内获得至少十个谱。使用多个谱可以增加模型的置信度。

[0254] 还应该理解的是,系统可以使用各种技术中的任何一种来识别训练数据的子集。在一些实施方案中,系统可以随机选择训练数据的子集。例如,系统可以随机地确定频率

组,并从训练数据中选择对应于随机频率组的测量值。在其他实施方案中,系统可以使用遗传算法智能地选择训练数据的子集。遗传算法可以例如在先前迭代中考虑使用训练数据的先前子集的训练模型的性能,并且可以在系统在框2212中确定没有达到性能目标时应用。

[0255] 在框2206中,系统可以识别训练数据的子集中的特定特征以用于训练模型。例如,系统可以将训练数据的子集中的EIS测量值识别为特征。系统还可以确定从EIS测量值中导出的一个或多个导出特征。例如,系统可以确定训练数据的子集中的EIS测量值的一阶和/或二阶导数。可以针对子集内的每组测量值计算一阶和/或二阶导数,并且可以基于特定组内的EIS测量值来计算导数。例如,如果测量值组包括10个样品,则系统可以计算每对值的一阶导数,作为在测量值组中相邻的频率之间的幅度或相位(或两者,作为不同值)的变化。在这种情况下,二阶导数可以被计算为一阶导数值的相邻值之间的变化(即幅度或相位的变化,这取决于一阶导数的性质)。在另一实施例中,系统可以确定训练数据的子集中的EIS测量值的相位最大频率和/或n分位数。N分位数可以是曲线下的区域划分为n个相等(或几乎相等)的子集的值。例如,定义频率范围内阻抗大小的曲线可以被分成n个相等(或几乎相等)的部分,并且标记这些部分之间的划分的特定频率可以用作导出特征。

[0256] 在框2208中,系统可以准备所识别的特征以用于训练模型。准备数据可以包括各种功能,例如去除噪声、去除冗余信息和/或数据格式化。例如,系统可以将所识别的特征归一化和/或使用主成分分析(PCA)来识别所识别特征的主要成分。

[0257] 在框2210中,系统可使用至少一种机器学习技术来训练具有所识别特征的模型。可以采用各种机器学习技术中的任何一种,包括例如支持向量机(SVM)技术、人工神经网络(ANN)技术、K最近邻算法(kNN)技术和决策树学习技术。

[0258] 在框2212中,系统可以确定在框2210中生成的训练模型是否满足一个或多个性能目标。例如,系统可以使用训练和/或测试数据来测试机器学习模型,以评估机器学习模型的性能。评估性能可以包括将针对给定输入组生成的输出与针对这些输入的预期输出进行比较,例如将基于针对病变的一组EIS测量值的病变诊断与已知类型的病变进行比较。基于在该迭代中生成的模型,可以在训练的迭代中一次或更多次地执行这样的比较,以生成指示训练模型的准确度的值。性能目标可以包括例如最小准确度水平。如果经训练的模型未能达到或超过性能目标,则系统可返回到框2204并选择训练数据的新子集。如上所述,在一些实施方案中,如果不满足性能目标,则返回到框2204以选择新子集并确定要进行的特定测量,系统可以利用遗传算法来随时间学习方框2204中待进行的频率选择。例如,系统可以从特定测量值的多种可能组合开始,并评估特定测量值的每种组合的性能。在该实施例中,可以从考虑中去除特定测量值的最差执行组合,并且可以将特定测量值的最佳排序组合混合在一起以形成特定测量值的新组合。可以重复测试特定测量值组合的性能、去除特定测量值的最差执行组合以及混合参数的最佳执行组合的过程,直到识别出特定测量值的适当组合。然而,在其他实施方案中,可以在框2204中使用随机选择过程。

[0259] 否则,如果满足或超过性能目标,则系统确定模型已经被成功训练,并结束过程2200。

[0260] 在过程2200之后,已经确定了用于EIS测量值的特定频率组,该频率组提供了生物结构之间的充分区分,并且已经使用那些频率对模型进行训练以区分生物结构。可以在过程2200之后存储频率和模型。另外,医疗装置(包括如本文其他地方所述的可植入和/或可

插入设备)可以被配置为测量那些频率下的生物结构的阻抗,并且系统(医疗装置本身、或者与例如上文结合图2讨论的另一个计算设备结合使用)可以被配置为识别生物结构、识别生物结构的组成、或者使用经训练的模型和/或从经训练的模型导出的系数或规则来表征生物结构,该系数或规则可以用于分析EIS测量值以执行识别或表征。

[0261] 本领域技术人员将理解,在用于训练模型的一些技术中,模型学习各种加权值或其他值(其也可以称为系数)以用于从输入产生特定输出的计算中。在这种情况下,可以说这些加权值的组和使用加权值对输入执行计算的信息一起代表模型。因此,在一些实施方案中,作为图22的过程(或本文描述的得到经训练的模型的其他过程)的结果,生成能够用于配置设备以供设备随后使用的一组加权值。例如,作为图22的过程2200的结果而训练的模型可以产生允许基于从用于病变的EIS测量值确定的输入特征来识别和/或分类病变(或其他目标生物结构)的模型。该模型可以表示为一组加权值,其允许从特征中识别病变的一个或多个特征。通过配置装置以使用这些加权值执行计算,装置能够基于输入特征生成特征,例如通过根据EIS测量值和加权值生成数学值并确定数学值与特定特征或特征组匹配。执行这样的计算可以比可基于输入特征执行以生成特征的其他形式的分析具有更小的计算量,因此可能比替代方案需要更少的时间或更少的处理资源。

[0262] 应当理解的是,在不脱离本公开的范围的情况下,可以对过程2200进行各种改变。在如上所述的过程2200中,在框2206中,基于所选择的训练数据的子集,在每次迭代中选择相同的特征组。在一些情况下,无论选择哪个训练数据的子集,这组特征可能都不足以达到性能目标,或者可能存在可以提供更准确分析的特征组。在一些实施方案中,除了优化或改进用于训练模型的训练数据的特定部分之外,过程2200还可以优化或以其他方式改进用于训练模型的特定特征。例如,在系统确定经训练的模型未能在动作2212中满足性能目标之后,或者如果系统确定经训练的模型已达到不能满足或超过性能目标的性能稳定期(或者,即使性能满足或超过目标,已经达到性能稳定期),则除了(或者代替)改变训练数据的子集之外,系统还可以在框2210中改变用于训练模型的特定特征。特征的选择可以由如上面涉及选择测量值所讨论的类似的遗传算法驱动。因此,系统可以迭代多个不同的特征组合,直到识别出产生期望性能的特征组合。

[0263] 图23和24中的混淆矩阵示出了通过使用过程2200以生成基于10个EIS测量值来区分各种细胞类型的训练模型所获得的实施例结果。这些混淆矩阵是允许直接应用于特定类别样品的模型结果可视化的表格。矩阵的每一行代表预测类别中的实例,而每列代表实际类别中的实例。对角线的值表示模型正确预测标记类别的情况。对角线中显示的值表示正确预测相应标记类别的概率。非对角线值表示模型将一个类别与另一个类别混淆的情况,以及相应的概率。训练该模型以区分以下五个类别:1-牛主动脉内皮细胞(BAEC)、2-牛主动脉平滑肌细胞(BAOSMC)、3-血小板;4-空白;5-介质。图23示出了将经训练的数据应用于训练模型的结果,图24示出了将测试数据应用于训练模型的结果。

[0264] 在一些实施方案中,图4的细胞鉴别方法10可以配置有特定频率,该特定频率用于执行EIS测量,而不是在频谱上执行连续或伪连续测量。特定频率可以是生成阻抗值的那些,当分析该阻抗值时,其提供不同生物材料之间的最清楚的区分。在一些实施方案中,最清晰的区分可以是在谱之间具有很少重叠的阻抗谱,而在其他实施方案中,最清晰的区分可以是可用于识别生物材料的值或值范围中的最小重叠或相似性。例如,在确定有效电容

并用于识别生物材料或以其他方式确定生物材料中的一个或多个特征的一些实施方案中,最清晰的区分可以是与不同类型的生物材料相关联的有效电容的值或值范围中的最小重叠或相似性。

[0265] 图24A示出了另一个混淆矩阵,其中真实标签显示为行,预测标签显示为列。在这种情况下,考虑了四个类别:“空白”、“混合”、“红色”和“白色”。每个类别代表不同类型的血块。例如,“红色”类别代表富含红细胞的血块类型、“白色”类别代表富含血纤蛋白的血块类型、“混合”类别代表富含血纤蛋白和红细胞的血块类型、“空白”类别代表不存在血块的情况。如基于3000个EIS测量值产生的矩阵所示,经训练的模型预测出“红色”类别血块的概率为100%,预测出“白色”类别血块的概率为94.5%等。相反,标记为“白色”的血块被错误地预测为“混合”的概率为10.5%,标记为“混合”的血块被错误地预测为“白色”的概率为5.5%等。用于生成图24A的矩阵的EIS测量值数据集如图25B所示。上图说明了表示不同类别的阻抗幅度与频率的数据点。下图说明了表示不同类别的阻抗相位与频率的数据点。

[0266] 虽然结合基于输入阻抗测量值来训练模型以确定生物结构的特征并且确定频率/特征作为学习确定特征的一部分的方法描述了图22,但是应当理解,实施方案不限于使用图22的过程来学习阻抗测量值和生物结构的一个或多个特征之间的关系。例如,如下面结合图15C进一步讨论的那样,在一些实施方案中,可以训练模型以学习生物结构的阻抗测量值与建议生物结构的治疗(例如,针对病变的治疗,其中生物结构是病变)之间的关系。在一些这样的实施方案中,如结合图15C所讨论的那样,系统可以使用由如本文所述装置收集的阻抗测量值来确定由装置感测的生物结构的治疗建议,而不执行识别或表征生物结构的中间步骤。在这样的实施方案中,训练模型以学习阻抗测量值和治疗建议之间的关系可以包括识别频率和/或特征,如根据图22所讨论的。另外,应当理解的是,如本文其他地方所讨论的,基于阻抗测量值产生治疗建议的这些实施方案可以产生治疗建议,该治疗建议是根据治疗选项组使用治疗选项的建议(例如,使用不同的工具)、执行该治疗选项的方式的建议(例如,在执行治疗之前和/或期间生成的操作工具的方式)、或者不治疗的建议,以及其他类型的建议。

[0267] 操作医疗装置的方法

[0268] 上文参照图2至图11详细描述了医疗装置、传感器和感测病变组织/材料的方式的实施例。下面结合图12至图16描述可以由这些医疗装置实现的技术和/或可以操作医疗装置以执行的技术的实施例。

[0269] 图12说明了例如可以由根据本文描述的一些技术操作的医疗装置执行的过程1200。图12的实施例的医疗装置可以是其中侵入式探针可以仅包括单个传感器的医疗装置,所述单个传感器可以包括一个或两个电极。如从上文的讨论应当理解,与沿着侵入式探针排列的多个传感器相比(例如,在图3的示例中),可以从单个传感器确定有限数量的关于病变的信息。在图12的实施例中,侵入式探针的传感器可以设置在治疗装置中,例如设置在抽吸导管和支架-回收器中、和/或设置在导丝中,该导丝在抽吸导管或支架-回收器插入之前插入。医疗装置可以基于使用传感器确定的病变特征来生成治疗建议。

[0270] 过程1200开始于框1202,其中操作附接到导丝的传感器以检测接近传感器的病变的一个或多个特征。在过程1200开始之前,导丝的侵入式探针(其中传感器作为该侵入式探针的一部分)可以插入动物的脉管系统中并且移动到病变的预测位置附近。然后操作

传感器以检测传感器何时接触病变。可以通过评估传感器输出的值随时间的变化来确定病变的接触。例如,传感器可以在接触血液时输出一个值,当传感器设置在未被病变阻塞的区域中的血管中间时可以出现这种情况。当侵入式探针向前移动直到接触病变时,传感器输出的值可以在接触后改变。以这种方式,可以使用单个传感器确定病变的位置。在一些情况下,还可以操作传感器来确定病变的长度,例如通过继续推进侵入式探针,直到传感器不再接触病变,并且输出值返回到与接触血液相关联的值。

[0271] 在图12的实施例中,仅使用单个传感器,医疗装置可能不知道病变的组成,并且可能无法就哪种治疗选项可以最佳地治疗特定病变提出治疗建议。然而,医疗装置可能能够产生关于治疗进展或成功的信息,其可用于确定所选治疗选项是否被成功执行。基于该信息,医疗装置可以生成关于是否将正在进行治疗改变为另一治疗的治疗建议。

[0272] 在可以在例如图12的实施方案中实施的一种治疗方案中,抽吸导管可以用作治疗病变的第一选项。因此,在框1204中,将抽吸导管插入脉管系统中,直到抽吸导管位于导丝的侵入式探针附近并因此位于病变附近。在一些实施方案中,可以不先插入导丝,而是可以在框1202中插入抽吸导管,直到定位在病变附近。在这种情况下,传感器可以是抽吸导管的部件。实施方案不限于此方面。

[0273] 在方框1204中,在将抽吸导管放置在病变附近之后,操作抽吸导管以试图将病变吸入导管中。一段时间之后,可以操作导丝和/或抽吸导管的传感器以确定抽吸导管是否对病变有影响。一些病变例如硬质病变可能无法使用抽吸导管吸出。对于这些病变,可以使用其他干预措施(例如支架-回收器)。因此,在框1204中,除了操作抽吸导管以尝试抽吸之外,还可以操作传感器以确定是否已在病变中看到变化。例如,这可以通过在抽吸开始之前将传感器定位在病变内,例如定位在最接近抽吸导管的病变的一部分处,并且在一段时间之后确定传感器输出的值是否指示传感器不再与病变接触(例如,与血液接触)。

[0274] 如果在抽吸导管的操作期间(并且可能由于抽吸导管的操作)传感器不再接触病变,则可以在框1206中确定病变正在吸入。在这种情况下,可以生成治疗建议并输出指示抽吸导管似乎成功地治疗了病变,并且建议抽吸导管的继续操作。在图12的实施例中,过程1200随后结束。然而,应当理解的是,在一些实施方案中,可以随着时间推移连续确定抽吸导管是否继续成功治疗病变,使得如果适当的话可以建议改变或使得可以确定病变在何时已经完全吸入。

[0275] 然而,如果传感器输出的值在抽吸期间没有变化并且表明抽吸对病变没有影响,则可以生成治疗建议并输出不再建议使用抽吸导管,而是建议采用另一种治疗方案。在图12的实施例中,用于治疗病变的第二选项可以是支架-回收器。因此,在框1208中,可以输出使用支架-回收器的建议。在框1210中,可以操作支架-回收器以通过用支架-回收器移除病变来治疗病变。例如,可以插入支架-回收器直到位于病变附近。在一些实施方案中,如上所述,用于检测的传感器可以是与治疗装置分开的导丝的部件。在这种情况下,在移除抽吸导管之后,支架-回收器可以沿着导丝插入(或在移除导丝之后,沿着沿导丝插入的微导管插入),直到支架-回收器定位在病变附近。作为另一个实施例,传感器可以与支架-回收器集成在一起,并且可以检测支架-回收器何时位于病变附近。通过使用传感器产生的值,医疗装置可以生成关于用以移除病变的支架-回收器的定位的治疗建议。例如,如上所述,可以使用传感器来检测侵入式探针何时穿过病变以及侵入式探针的远端何时位于病变的远端。

最好将支架-回收器的支架定位于穿过病变,使得支架的一端突出超过病变,以帮助确保用支架完全捕获病变。因此,通过操作传感器以检测病变的远端,并且建议插入支架-回收器直到支架或传感器延伸穿过病变,可以做出关于支架的正确定位治疗建议。

[0276] 一旦在框1210中操作支架-回收器以移除病变,过程1200结束。

[0277] 图13示出了根据另一实施方案操作医疗装置以生成对病变的治疗建议的方式的实施例。在图13的实施方案中,侵入式探针可包括沿探针外部排列的多个传感器,例如在图3的实施例中讨论的。如根据前述应当理解的,利用这种传感器阵列,可以确定病变的几种不同特征,包括病变的组成。病变的组成可以指示病变中存在的不同生物材料例如不同的组织或细胞、或其他生物材料例如斑块材料。在一些这样的实施方案中,例如每个传感器(例如每个传感器的两个电极)可以接触病变的生物材料,其中一些传感器接触病变的不同生物材料而其他传感器不接触。然后可以根据本文描述的技术操作每个传感器,以确定由传感器接触的生物材料的阻抗谱。然后可以使用该组阻抗谱来确定病变的组成,例如通过识别病变中存在的不同生物材料来确定病变的组成。该组成信息可以类似于可根据对病变进行组织学分析而确定的信息。根据病变的不同阻抗谱和/或病变中存在的不同生物材料(例如,不同组织或斑块材料)的识别,可以例如通过识别(例如,诊断)病变类型来确定病变整体的特征。

[0278] 例如,通过对病变的不同生物材料进行EIS处理,可以确定病变中是否存在以下任何细胞或组织:血小板、血纤蛋白、血栓、红细胞、白细胞、平滑肌肉细胞、弹性纤维、外弹性膜、内弹性构件、疏松结缔组织、内皮细胞或内膜、中膜或外膜的任何其他组织。另外,通过对病变进行EIS处理,可以确定每种当前细胞或组织的相对量。作为简单的实例,可以确定病变由50%的红细胞、30%的血纤蛋白和20%的血小板组成。根据该信息,病变可以被归类为来自病变组的一种特定类型的病变,例如通过将病变诊断为一种类型的病变而不是其他类型的病变。

[0279] 图13的过程1300开始于框1302,其中医疗装置的侵入式探针被插入动物对象的脉管系统中,并被操作以检测病变的一个或多于一个特征,包括病变的组成。基于包括组成在内的特征,医疗装置可以在框1304中选择待推荐的治疗选项。医疗装置可以以任何合适的方式选择治疗选项,包括根据下面结合图14至图15B描述的技术来选择治疗选项。

[0280] 可以基于病变的组成来选择所选的治疗选项。例如,如果病变的组成表明该病变由平滑肌组织组成而不是由血栓组成,则医疗装置可以确定植入支架是应该建议的治疗。这可能是由于病变并非由可以取出的细胞/材料组成,而是在血管内生长。作为另一个实施例,如果病变的组成表明它是软质病变,例如由新形成的血栓构成的软质病变,则医疗装置可以建议采用抽吸导管。这可能是由于软质病变能够被吸出。作为另一个实施例,如果病变的组成表明它是硬质病变,例如硬质血块,则医疗装置可以建议采用支架-回收器,因为硬质病变不太可能成功地被吸出。

[0281] 一旦在框1304中建议治疗,则医疗装置可在框1306中监测所选治疗选项的表现。医疗装置可以使用一个或多于一个传感器(例如用于在框1302中确定特征的一个或多于一个传感器或被操作以执行治疗的治疗装置的一个或多于一个传感器)来监测治疗。例如,在一些实施方案中,遵循框1304的建议,临床医生可将其他装置插入对象的脉管系统(例如,适当的情况下的抽吸导管、支架-回收器等),其他装置可包括具有如本文所述的传感器布

置的侵入式探针。在这样的实施方案中,医疗装置可以使用其他装置的侵入式探针的传感器来监测治疗的执行。

[0282] 框1306中的治疗监测可以产生关于治疗的状态和/或过程的信息。例如,如果用抽吸导管进行治疗,则监测可以生成关于病变已被吸出的程度和/或要吸出的病变的剩余量的信息。例如,可以通过医疗装置周期性地或偶尔地使结构扩张(例如,图3的支架状网格物)以通过传感器接触病变的剩余部分,从而确定病变剩余的程度来监测进展。在确定之后,可以移除结构以继续吸出病变。另一方面,如果用支架-回收器进行治疗,则监测可以生成关于支架在扩张期间与病变结合的程度信息。例如,通过监测沿支架外部的传感器(例如,具有如图3的实施例那样的在支架上传感器的布置),可以确定对应于每个传感器的支架的每个部分是否完全扩张到病变中。该确定可以以任何合适的方式进行,包括通过监测由每个传感器生成的值随时间的变化并确定每个传感器的值何时停止变化来进行。当每个传感器停止改变值时,这可以指示病变和支架之间的相互作用没有进一步变化,因此支架完全扩张到病变中并且病变结合在支架周围。

[0283] 这种确定可以有助于治疗病变。因此,在框1308中,医疗装置经由用户界面输出关于治疗状态的信息,以呈现给临床医生。另外,在框1310中,医疗装置可以基于执行治疗的方式生成一个或多个治疗建议。例如,当医疗装置在支架-回收器的操作期间确定病变与支架完全结合时,如上所述,医疗装置可以输出开始取出支架的治疗建议。

[0284] 一旦成功执行治疗,则过程1300结束。

[0285] 虽然在生成治疗建议的背景下给出了监测治疗的实施例,但是应当理解的是,可以使用类似的技术向临床医生提出关于治疗状态的错误消息或其他消息。例如,如果治疗装置上的传感器指示病变存在一段时间,之后传感器不再检测到病变,则医疗装置可确定治疗装置未正确定位或病变丢失。这可能表明该装置需要重新定位,或者可能更有问题地表明该病变已成为栓塞。通过用户界面向临床医生发送的消息可以指示这样的潜在问题。

[0286] 此外,虽然图13的实例描述了操作医疗装置以提供治疗建议的方式,该治疗建议既涉及治疗的初始选择,又涉及执行该治疗的后续方式,但是从前述内容应当理解,实施例不限于此。例如,在一些实施方案中,医疗装置可以包括如本文所述的一个或多个传感器,并且可以被操作以生成关于该装置的操作方式的治疗建议,而不生成使用该装置的初始建议。例如,如上所述,支架-回收器或抽吸导管可包括一个或多个传感器,以产生关于治疗的状态或性能的数据,并可产生治疗建议。作为另一个实施例,用于治疗慢性完全闭塞(CTO)的导丝可以产生关于由传感器接触的组织/材料的信息并产生治疗建议。在CTO手术中,当不能穿透凝固的血栓时,可以穿过平滑肌组织或血管斑块插入导丝。可以基于传感器接触的组织/材料的感测特征,对导丝何时抵达平滑肌组织并且能够前进以及导丝何时已经前进通过内皮组织并且再次出现在血管内、病变的远侧提出治疗建议。另外,在一些实施方案中,可以对平滑肌组织的厚度或血管壁的其他特征进行一次或多次测量,所述一次或多次测量可以提供导丝刺穿组织而不穿过组织移动的风险的信息。例如,如果测量结果表明导丝的侵入式探针的一侧上的平滑肌组织变薄,则这可能表明侵入式探针有穿刺血管壁的风险。可以慎重地给出治疗建议和/或撤回导丝,或者可以生成另一个建议。

[0287] 本领域技术人员将从本文的讨论中理解,存在医疗装置可以被配置为基于病变的特征和/或治疗状态来产生治疗建议的多种方式。图14至图15B示出了可以用于生成治疗建

议的技术的一个实施例。

[0288] 图14示出了在一些实施方案中可以由医疗装置实现的用于生成治疗建议的过程1400。

[0289] 过程1400开始于框1402,其中医疗装置接收病变的一个或多个特征。医疗装置可以从医疗装置的部件接收特征,例如在使用包括在医疗装置的侵入式探针中的一个或多个传感器来确定特征的情况下,和/或通过基于传感器产生的数据产生特征的另一部件(例如病变分析设施)接收特征。在一些实施方案中,特征可包括病变的组成。特征可以另外地或替代地包括病变在体内的位置、病变的一个或多个维度(例如,长度、厚度等)、病变的温度或者可以基于上述传感器的类型确定的其他信息。

[0290] 在框1404中,医疗装置将在框1402中接收的特征与用于一个或多个治疗选项的一个或多个条件进行比较。医疗装置可以配置有关于多个不同的可用治疗选项的信息,每个治疗选项可以与涉及病变的一个或多个特征的一个或多个条件相关联。例如,医疗装置可配置有一个或多个用于通过植入支架来治疗病变的条件、一个或多个使用抽吸导管的不同条件、以及一个或多个使用支架-回收器的其他不同条件。以上结合图13描述了与病变组成相关的这种条件的实施例。

[0291] 医疗装置可以将病变的特征与条件进行比较以确定满足哪些条件。在一些实施方案中,治疗选项的条件组可以是互斥的,使得病变可以仅满足一组条件并因此可以仅选择一个治疗选项。在其他实施方案中,该组条件可以不是互斥的,并且医疗装置可以通过识别满足最相应条件的条件或者最接近满足相应条件的条件来确定建议哪个治疗选项(例如,在条件与值的范围相关联的情况下,值最接近匹配该范围的条件,例如,落在该范围的中间)。

[0292] 在框1406中,基于比较,医疗装置可以经由医疗装置的用户界面输出治疗选项的建议,过程1400结束。

[0293] 虽然结合基于病变的特征产生用于治疗病变的初始治疗建议描述了过程1400,但是本领域技术人员将理解如何在治疗期间将该技术扩展以生成治疗建议,如上面结合方框1310所述。例如,在一些实施方案中,基于病变的特征(例如,病变的组成)与治疗的某些参数,例如提取支架-回收器的支架的速度的一个或多个条件的比较,医疗装置可以输出关于这些参数的建议。

[0294] 本领域技术人员将会理解,存在许多方式来设置可以结合图14的过程1400这样的过程使用的治疗选项的条件。例如,在至少一些实验之后,可以将用作条件的病变特征的值硬编码到医疗装置中,以确定这些值、病变类型和各种治疗选项的成功治疗之间的对应关系。然而,发明人已经认识到并意识到基于病变特征和关于病变成功治疗的信息以及其他信息来学习这种关系和条件的系统的优点。例如,在一些实施方案中可以实现机器学习过程,例如可以包括特征提取和/或分类的过程。

[0295] 图15A至图15B示出了可以在一些实施方案中执行的机器学习过程的实施例。图15A示出了可以由医疗装置实现的过程,而图15B示出了可以由与多个不同医疗装置连通的计算设备(例如,服务器)实现的过程。

[0296] 图15A的过程1500开始于框1502,其中医疗装置生成关于病变特征的信息。在框1504和1506中,医疗装置可基于病变特征与治疗选项的条件的比较来对推荐治疗选项,以

及监测治疗进展并在整个治疗过程中生成状态信息。框1502至框1506的这些操作可以类似于以上结合图13至图14描述的方式来实现,因此为了简洁起见,将不进一步描述。另外,在框1506中,医疗装置可以生成关于治疗结果的信息。治疗结果可以指示病变是否被成功治疗、病变是否被移动并释放到对象的身体中、是否需要多次治疗、或指示结果的其他信息。如前所述,可以使用医疗装置的传感器生成指示结果的信息。例如,使用由医疗装置手柄中的加速度计生成的数据,医疗装置可以确定是否多次操作以移除病变。作为另一个实例,如上所述,如果传感器检测到病变,然后又检测不到病变,这可能表明病变已经在对象体内移动,包括病变被移位并变成栓塞。

[0297] 在框1508中,框1502至框1506中生成的信息经由一个或多个有线和/或无线通信连接和/或网络(包括因特网)从医疗装置发送到计算设备。在一些实施方案中,计算设备可以在地理上远离医疗装置。在框1508中,在框1506中的传输之后,医疗装置从计算设备接收(例如经由在框1508中传输信息的网络)用于治疗选项的一个或多个更新的条件。更新的条件可以识别用于评估关于病变特征的条件的新值。医疗装置可以将其自身配置为应用一个或多个更新的条件来生成治疗建议,例如在类似于上面结合图14讨论的过程的情况下,通过考虑一个或多个更新的条件来生成治疗建议。一旦医疗装置配置有更新的条件,则过程1500结束。

[0298] 图15B示出了可以由计算设备实现以对关于病变治疗的报告执行学习过程,从而例如通过类似于上面结合图14讨论的过程生成用于选择治疗建议的条件。具体而言,在图15B的实施例中,计算设备结合关于那些病变的特征的信息来分析关于病变治疗的报告,以识别成功(和/或不成功)治疗和病变特征之间的关系。通过识别这种关系,可以得出关于哪些治疗选项对于特定类型的病变是最佳的结论,并且基于这些结论,可以基于病变的特征来生成用于特定病变治疗的治疗建议,如图14的示例中所示。类似地,如上所述,基于关于治疗的状态或表现的信息,可以确定关于治疗方式的建议(例如,在采用支架-回收器期间取出支架的时间或速度)。虽然图15B的实施例将在基于病变的特征生成用于病变的治疗选项的初始选择的条件的背景下进行描述,但是本领域技术人员将从以下描述中理解如何扩展用于生成关于治疗方式的建议的技术。

[0299] 发明人已经认识并理解,可以使用机器学习过程有利地确定这些条件的生成以及成功/不成功治疗与病变特征之间的关系的识别。各种机器学习算法在本领域中是已知的,并且可以适用于该上下文。一些机器学习算法可以基于特征提取和分类技术来操作,其中识别单元的组(分类)并且执行单元特征的分析以确定哪些特征和/或那些特性的值最接近地对应或预测组中的正确成员。基于这些识别的特性,基于未分类单元的特性和/或特性值与每个组的特性/值的比较,具有这些特性的随后接收的未分类单元能够被“分类”到组/分类之一中。在一些机器学习应用程序中,可以在机器学习过程的配置期间手动识别组/分类。此外,或者在其他情况下,可以通过机器学习过程随时间来确定或调整组/分类,例如当机器学习过程通过其分析感觉到新的组可以更好地表征一些单元时,可以通过创建新的组/分类随时间来确定或调整组/分类。机器学习的完整讨论超出了本文的范围,并且对于理解本文描述的技术不是必需的。本领域技术人员将理解如何实现用于本文描述的信息和目标的机器学习技术。

[0300] 这里,组可以被定义为治疗选项或治疗结果,并且将在此上下文中描述图15B的实

施例。在这种情况下,可以通过病变的特征和/或治疗状态来定义组。在这种情况下,当病变的特征和/或治疗状态与组的特征匹配时,可以选择相应的治疗选项用于输出。另外地或替代地,在一些实施方案中,组可以与不同类型的病变和/或治疗状态相关联(每种类型具有与其他类型不同的一个或多个特征或特征范围),然后这些不同的组可以与特定的治疗选项或操作治疗装置的方式相关联。在后一种情况下,当特定病变的特征或治疗状态与组匹配时,可以选择该组的相应治疗建议以用于输出。

[0301] 图15B的过程1520开始于框1522,其中在一个或多个计算设备上执行的学习设施随着时间的推移接收关于医疗装置治疗病变的多个报告。医疗装置可以是根据上述实施方案操作的医疗装置。报告可以包括关于被治疗的病变的信息,例如病变的一个或多个特征。该报告还可以包括关于治疗病变的方式的信息,例如用于治疗病变的一个或多个治疗装置以及治疗这些病变的方式。关于治疗结果的信息也可以包括在报告中,例如治疗是否成功、是否需要多种治疗、病变是否移位并成为栓塞、或其他结果。

[0302] 报告可以包含由医疗装置的一个或多个传感器确定的信息,包括传感器的实例和上述的信息类型。如上所述,各种类型的传感器可包括在实施方案中,包括一个或多个电传感器、机械传感器、光学传感器、生物传感器或化学传感器。此类传感器的具体实例包括电感传感器、电容传感器、阻抗传感器、EIS传感器、电阻抗断层成像(EIT)传感器、压力传感器、流量传感器、剪应力传感器、机械应力传感器、变形传感器、温度传感器、pH传感器、化学组成传感器(例如 O_2 离子、生物标记物或其他组成传感器)、加速度传感器和运动传感器。应当理解的是,可以从这些传感器生成各种类型的特征或其他信息。任何这些信息可以包括在报告中并在过程1520中使用以用于生成与治疗建议相关的条件。例如,如上所述,设置在医疗装置的手柄内的加速计可以跟踪医疗装置的运动并可以用于确定是否执行多次治疗以治疗血块。作为另一个实施例,力传感器可以指示取出支架-回收器的力,或者阻抗传感器组可以确定在取出期间支架-回收器的支架的一个或多个传感器处检测到的阻抗是否随时间而变化,确定在取出期间病变是部分地还是完全地与支架分离。从上面的讨论中,本领域技术人员将理解,可以由医疗装置的传感器生成不同类型的数据,用于包括在这样的报告中。

[0303] 报告还可以包括可以由临床医生输入或可以从医疗装置可以交互操作的另一系统检索的信息。例如,报告可以包括关于对象的解剖结构内的病变位置的信息,例如病变是否在颅动脉、股动脉、肺静脉、胆总管或其他导管中。该信息可以由临床医生通过用户界面输入,或者例如从诸如血管造影设备的另一系统检索。

[0304] 任选地,报告可以包括关于患者的信息,例如年龄、病史和人口统计。

[0305] 在框1522中接收的报告可以随时间从多个医疗装置接收,这些医疗装置可以在地理上分布。通过接收这些报告以及这些报告的内容,随着时间的推移,可以生成确定推荐或最佳实践的条件和治疗建议组。

[0306] 因此,在框1524中,学习设施分析报告中的信息以识别病变特征(和/或操作治疗装置的方式)、用于治疗具有这些特征的病变的选项、和成功治疗之间的关系。基于该分析,学习设施可以学习这些信息之间的关系。这种关系可以指示某些治疗选项何时成功或不成功、或对于哪些类型的病变不同的治疗选择成功或不成功。在获得关于患者的信息的至少一些实施方案中,学习设施可以学习病变特征、用于治疗具有那些特征的病变的选项、以及

基于患者信息的治疗成功之间的关系。可以训练该模型以知道在获得的关于患者的所有信息中哪些特定信息可能影响治疗成功的可能性。例如,经训练的模型可以根据患者的年龄识别出特定治疗可能具有不同的成功概率,即使病变的所有特征都是相同的。因此,可以为具有相同病变但年龄不同的两名患者提供不同的治疗建议。作为另一个实施例,经训练的模型可以知道,当应用于过去患有某种病症的对象时,相对于没有患有这种疾病的对象,一些治疗不太可能成功,即使病变的类型是相同的。

[0307] 基于框1524中的该分析,学习设施(通过机器学习过程的特征提取和分类过程)可以在框1526中针对治疗选项中的每一个生成条件。这些条件可能与病变的特征有关,以便指示可以用每个治疗选项成功治疗的病变的不同特征或特征范围。例如,条件可以涉及病变的黏弹特性的值范围,使得一个范围内的黏弹特性可以与使用抽吸导管的治疗相关联,而另一个范围内的黏弹特性可以与使用支架-回收器的治疗相关联。以这种方式,当检测到具有特定黏弹特性的病变时,可以通过与这些条件进行比较(如图14的过程中)来确定针对该特定病变建议哪种治疗选项。

[0308] 在框1528中,一旦在框1526中生成了条件,这些条件可以被分配给医疗装置,使得这些装置可以被配置为使用这些条件来生成治疗建议,如以上结合图15A所讨论的。一旦条件被分配,则过程1520结束。

[0309] 虽然过程1520作为独立的过程在图15B中讨论,但是应当理解的是,在一些实施方案中,报告的接收和条件的确定可以是随时间重复的过程,包括连续地或以离散的间隔重复。因此,在一些实施方案中,可以多次执行过程1520,或在框1528中的条件分配之后,学习设施可以返回到框1522以接收附加报告并继续学习过程。

[0310] 在一些可替代实施方案中,可以使用机器学习技术直接基于从上述类型的一个或多个传感器获得的测量值数据来生成治疗建议。直接基于测量数据,可以在不必首先表征或识别病变或病变类型的情况下生成治疗建议。与其中使用测量数据来识别病变的性质(例如类型或组成)并随后确定合适的治疗建议的其他方法相比,这种方法使得跳过表征病变的中间步骤成为可能。这可以减少生成治疗建议所需的时间和/或计算资源。

[0311] 图15C示出了可以由计算设备实现以对关于病变治疗的报告执行学习过程,从而生成用于选择治疗建议的条件。条件可以涉及EIS测量值、和/或根据EIS测量值确定的特征(例如,测量值中存在的特征和/或导出的特征)。图15C的过程可用于训练模型,以识别EIS测量值或特征和与测量值/特征相关的病变的治疗之间的一个或多个关系。以这种方式训练模型,根据测量值/特征和治疗之间的关系,可以允许产生关于病变治疗的建议,而无需诊断或识别病变。

[0312] 图15C的过程1540开始于框1542,其中在一个或多个计算设备上执行的学习设施随时间接收包括使用本文描述的技术获得的测量数据的报告。测量数据的实例包括但不限于:EIS测量值。每组数据可以包括任何合适数量的EIS样品,每个EIS样品可以表示在特定频率下获得的阻抗信息。这样,每组测量值可以被解释为特定类型的病变的谱响应。在某些情况下,可以在过程1540中使用通过除阻抗传感器之外的传感器获得的测量值数据。此类传感器的实例包括电感传感器、电容传感器、电阻抗断层成像(EIT)传感器、压力传感器、流量传感器、剪应力传感器、机械应力传感器、变形传感器、温度传感器、pH传感器、化学组成传感器(例如O₂离子、生物标记物或其他组成传感器)、加速度传感器和运动传感器。

[0313] 在报告中接收的测量值可以包括传感器最初接触病变时获取的测量值、或在诊断或治疗的阶段期间针对病变收集测量时获取的测量值。根据本文中另外描述的技术,可以使用这种测量值来识别或诊断病变。测量值可以另外地或替代地包括在治疗期间收集的测量值,例如在使用支架-回收器取出病变期间或在另一过程期间收集的测量值。

[0314] 该报告还可以包括关于治疗病变的方式的信息,例如用于治疗病变的一个或多个治疗装置以及治疗这些病变的方式。关于治疗结果的信息也可以包括在报告中,例如治疗是否成功、是否需要多种治疗、病变是否移位并成为栓塞、或其他结果。

[0315] 在框1542中接收的报告可以随时间从多个医疗装置接收,这些医疗装置可以在地理上分布。通过接收这些报告以及这些报告的内容,随着时间的推移,可以生成确定建议或最佳实践的条件和治疗建议组。

[0316] 因此,在框1544中,学习设施分析报告中的信息以识别测量数据、用于治疗显示测量值数据中表示的特征的病变的选项、和成功治疗之间的关系。基于该分析,学习设施可以学习这些信息之间的关系。这种关系可以指示某些治疗选项何时成功或不成功、或对于哪些类型的病变不同治疗选项是成功还是不成功。

[0317] 基于框1544中的该分析,学习设施(通过机器学习过程的特征提取和分类过程)可以在框1546中针对每个治疗选项生成条件。框1546和框1548可以基本上以与图15B的框1526和框1528相同的方式操作。

[0318] 应当理解的是,如本文其他地方所讨论的,基于图15C的阻抗测量值生成治疗建议的实施方案可以生成治疗建议,该治疗建议是根据治疗选项组使用治疗选项的建议(例如,使用不同的工具)、执行该治疗选项的方式的建议(例如,在执行治疗之前和/或期间生成的操作工具的方式)、或者不治疗的建议,以及其他类型的建议。

[0319] 以上提供了用于在诊断和/或治疗病变期间向临床医生提供反馈,包括在诊断和/或治疗期间提供治疗建议的装置和过程的实施例。在一些实施方案中,除了在诊断和/或治疗期间提供这样的反馈之外或作为其替代,医疗装置可以被配置为在诊断/治疗中医疗装置的操作之后向临床医生呈现关于诊断和/或治疗的信息。图16示出了这种过程的实施例。

[0320] 过程1600开始于框1602、框1604,其中操作医疗装置以生成关于病变的特征和治疗的执行的信息、以及关于执行治疗的方式的建议。框1602、框1604的操作可以类似于上面讨论的数据生成的实施例。

[0321] 在框1606中,在治疗之后,在框1602、框1604中生成的信息由记录生成设施使用以生成治疗的记录。治疗的记录可以包括关于装置如何随时间运行、检测到病变的哪些特征、医疗装置提出了哪些建议以及临床医生是否遵循了这些建议的信息。如果在治疗中检测到错误,例如病变部分或全部的损失,该损失导致例如栓塞的产生或后续治疗的必要性,则记录生成设施可以分析该错误以确定错误的原因。例如,如果传感器在一个时间检测到病变的一部分与支架-回收器分离,并且在紧接在前的时间,另一传感器注意到向支架-回收器施加突然的力,则记录生成设施可以在记录中记录这一点。如果施加到支架-回收器的力超过来自医疗装置的最大力建议、或医疗装置以与治疗建议不一致的任何其他方式操作,则可以在记录中注意到这一点。当这些信息包含在记录中时,可以向临床医生提出如何避免未来程序中的错误的建议。

[0322] 另外,在一些实施方案中,记录生成设施可以在记录中包括关于病变的详细信息

和病变的潜在原因,以帮助临床医生诊断病变。例如,虽然在一些实施方案中,在治疗期间可以输出病变的简要表征(例如,病变是黏性的),但在记录中可以输出关于组成的更详细信息(例如,主要由胆固醇组成的病变)。另外,记录生成设施可以在对象中病变位置的背景下分析组成,以确定病变是否是例如受伤的结果、在病变部位形成的血栓、或者在病变部位卡住的栓塞。例如,如果病变主要由平滑肌细胞或动脉粥样硬化等组织组成,则病变可能是受伤后部位的生长。作为另一个实例,如果病变的组成表明它在具有高剪切应力的解剖结构区域中形成,但病变位于具有低剪切应力的解剖结构区域,这可能表明病变是栓塞,并卡在该部位。

[0323] 一旦在框1606中生成了记录,则输出记录以呈现给用户(例如,通过显示器、或存储到存储器或经由网络传输),并且过程1600结束。

[0324] 发明人进一步认识到,本文描述的技术的准确度,例如诊断的准确度和/或建议用于干预特定类型的病变的治疗的置信度,将会更确定地增加,即用于训练模型的数据和为病变收集并用于诊断病变或确定治疗病变的方式的数据对应于病变而不是其他组织或生物结构。

[0325] 发明人进一步认识到并理解,在许多情况下,可插入或可植入装置在测量收集期间可以接触除病变或其他感兴趣生物结构之外更多的结构。相反,通常情况是包括一个或多个传感器的探针可以完全或部分地接触位于与感兴趣生物结构相邻或在感兴趣生物结构附近的其他生物结构。例如,如果可插入装置穿过动物的脉管系统直到它接触血管的病变,然后操作以收集该病变的测量值,则探针的传感器可能除了接触病变外还接触了血管壁。作为具体实施例,在一些情况下,可插入装置可以位于病变和血管壁之间,而不是穿透病变或者仅接触病变,以使得一些传感器接触病变而其他传感器接触血管壁。

[0326] 在收集一种或多种其他生物结构的测量值的情况下,除了感兴趣生物结构之外,这种测量值可能会影响本文描述的用于识别或表征生物结构或确定生物结构的适当处理的技术的准确度。

[0327] 因此,本发明人开发了用于过滤根据本文所述方法收集的EIS测量值的方法,以去除与病变或其他感兴趣生物结构无关的测量值。更具体地,发明人已经认识到,过滤收集的数据以去除或至少减少与病变无关的测量值的数量可以显著增加模型准确表征病变和/或提供治疗病变的合适建议的能力。经过滤的数据(没有或具有对应于其他结构的减少的测量值)也可用于以上述任何方式训练模型。

[0328] 发明人另外认识到并理解,存在一系列过滤数据以去除无关或异常值的方法,并且已经认识到并理解利用机器学习来执行过滤的技术所提供的优点。在这样的机器学习过程中,可以使用模型将“穿过”测量值的生物结构的EIS测量值以及一个或多个其他生物结构的EIS测量值来训练模型,该其他生物结构可以位于感兴趣生物结构所在的动物体区域中且针对该其他生物结构模型将“过滤”测量值。可以基于待探测区域中各种动物体的预期或预测解剖结构来识别一个或多个其他生物结构,例如预期发现或探测的病变的区域。例如,一旦识别出动物体的区域,并识别出待测量和/或治疗的生物结构,则在配置阶段期间可以识别在动物体的该区域中发现的且可以与感兴趣生物结构相邻或在感兴趣生物结构附近的一个或多个其他生物结构。然后可以针对感兴趣生物结构(例如,特定类型的病变,例如具有一系列特征/组成的类型的一系列病变)和/或针对体外的一种或多种

一种其他生物结构收集测量值。然后可以基于测量值训练模型,以针对动物体的该区域来区分感兴趣生物结构和一个或多个其他生物结构。

[0329] 图17A是示出了用于训练模型以表征病变和/或用于通过针对除病变之外的生物结构的过滤测量值来提供具有提高的置信度或准确度的治疗建议的过程的流程图。过程1700开始于框1702,其中接收训练数据。训练数据可包括通过使用上述类型的传感器对生物材料进行采样而获得的测量值。可以使用体外或体内技术获得训练数据。训练数据可包括与待治疗的病变相关的测量值以及与其他生物结构相关的测量值。也可以在训练中输入测量值对应的结构的识别,以帮助模型学习区分对应于感兴趣生物结构的测量值和其他测量值。

[0330] 可以执行框1702的训练以训练模型,从而区分针对感兴趣生物结构(例如,特定类型的病变)的EIS测量值和不针对该生物结构的EIS测量值。因此,这种模型可以将EIS测量值分为两类:“针对”感兴趣生物结构和“不针对”感兴趣生物结构。在其他实施方案中,不仅是训练模型以区分这两个类别,还可以针对多个不同生物结构中的每一个使用EIS测量值来训练模型,并且训练模型以将输入EIS测量值分类为这些类别中的一个,以识别每个EIS测量值最可能对应的生物结构。

[0331] 可以在框1702中训练模型,以针对每个特定EIS测量值来识别EIS测量值是否对应于感兴趣生物结构和/或EIS测量值对应的结构。因此,框1702的模型可以不被训练以对EIS测量值组执行识别或过滤,而是可以对EIS测量值组进行处理以过滤掉该组内的各个EIS测量值。这样的EIS测量值组可以包括在特定时间来自可插入或可植入装置的操作的测量值,例如在使用可植入或可插入装置的多个传感器时的EIS测量值的集合。以这种方式区分测量值可以允许区分在特定时间或在特定时间间隔内通过与感兴趣病变或其他生物结构接触的传感器收集的EIS测量值、和由不接触病变/结构而是接触另一生物结构的装置的另一传感器收集的EIS测量值。

[0332] 一旦训练模型以这种方式执行过滤,则过滤器可以用于训练数据,作为用于训练模型的过程的一部分,以基于EIS测量值对生物结构(例如,病变)进行识别和/或分类。更具体地,在框1704,过滤训练数据以移除或至少减少与感兴趣生物结构(例如特定类型的病变)无关的数据。在框1708处,经过滤的训练数据可用于训练模型以识别经过滤的数据与病变特征之间的关系(例如,根据以上结合图15A至图15B描述的实施方案),或者直接识别经过滤的数据和治疗建议之间的关系(例如,根据以上结合图15C描述的一些实施方案)。可以使用上述任何过程来实现框1708。

[0333] 应当理解的是,在训练框1704的过滤器以了解哪些数据子集对应于病变以及哪些数据不对应的实施方案中,过程1700可以包括多步训练模型,在框1704进行第一训练步骤,在框1706进行第二训练步骤。在一些实施方案中,框1704的过滤器和框1706的模型被同时训练,即作为单个多变量问题并使用相同的数据。然而,在其他实施方案中,使用单独的数据和/或在不同的时间训练框1704的过滤器和框1706的模型。

[0334] 在一些实施方案中,图17A的训练可以根据以上结合图22描述的技术来进行。从前面的描述应该理解,图22的过程包括识别收集EIS测量值的频率和从EIS测量值中提取的特征的迭代方法,用于训练一个或多个模型和/或分析与这种模型相关的数据以区分组织。在迭代方法的每次迭代中,可以选择不同的频率和/或不同的特征用于训练模型以确定

用该输入训练的模型是否可以满足一个或多个性能目标。在一些实施方案中,这样的迭代过程还可以用于训练过滤器模型,用于过滤掉不对应于感兴趣生物结构的EIS测量值并且用于训练模型以识别和/或表征感兴趣生物结构。在一些这样的实施方案中,可以在体外和/或体内收集针对感兴趣生物结构(例如,特定类型的病变)和/或针对可以在与感兴趣生物结构相邻或感兴趣生物结构附近的动物体区域中发现的其他生物结构的EIS测量值。EIS测量值可以用于宽范围的频率。在根据图22和图17A的训练过程中,使用迭代过程,其中在每次迭代期间,选择频率子集,并且在训练两个模型(过滤器模型和识别/表征生物结构的模型)时使用这些频率的EIS测量值。另外地或替代地,如结合图22所讨论的,在每次迭代中,可以选择特征组,其可以包括在EIS测量值中存在的特征和/或从EIS测量值中导出的特征。迭代过程可以继续每次迭代中选择频率和/或特征,并基于所选择的频率和/或特征进行训练,直到用于识别和/或表征生物结构的过程满足一个或多个性能目标。如结合图22所讨论的,这样的性能目标可以达到或超过识别或表征生物结构的期望准确度。

[0335] 在这样的训练之后,可插入和/或可植入装置可以被配置为以所识别的频率收集EIS测量值,并且可以被配置为应用经训练的模型来过滤EIS测量值以去除不对应于感兴趣生物结构的测量值并使用经过滤的EIS测量值来识别/表征生物结构。如上所述,本领域技术人员将理解,应用经训练的模型可以包括使用加权值或在训练期间生成的其他值来执行计算。因此,可插入和/或可植入装置还可以配置有在训练中确定的值,使得装置可以应用经训练的模型。

[0336] 在一些实施方案中,可以针对动物体的不同部分(例如,哺乳动物体,包括人体或非人体)生成不同的过滤器。例如,可以生成一个过滤器以区分心脏组织(例如冠状动脉壁)和心脏病变(例如冠状动脉中的血块),并且可以生成单独的过滤器以区分脑组织(例如作为脑静脉的内壁)和可能在脑中发现的病变。还可以针对不同的感兴趣生物结构训练不同的模型,例如不同类型的病变。因此,不同的模型可以包括针对感兴趣的特定生物结构和针对其中将定位和测量感兴趣生物结构的动物体的特定区域进行训练的模型。发明人已经认识到,对于身体的不同部位和/或针对不同的感兴趣生物结构具有不同的过滤器而不是对于整个身体具有单个过滤器,可能大大限制训练每个过滤器的数据量,从而减少了学习过程中涉及的计算。不同的模型也可以提高过滤器的准确度。然而,应该注意的是,并非所有实施方案都需要对身体的不同部分使用多个过滤器,因为在某些情况下可以将用于感兴趣生物结构的单个过滤器用于多个身体部位或整个身体。

[0337] 图17B示出了可用于生成在图17A的框1704中使用的过滤器的过程。过程1720开始于框1722,其中识别身体部位。身体部位的实例包括但不限于心脏或其特定部分、大脑或其特定部分、肝脏或其特定部分、肾脏或其特定部分、肢体静脉等。一旦识别了身体部分,在框1724可以识别身体部分的一种或多种生物材料(包括组织和/或病变)。例如,如果在框1722识别出心脏,则可以在框1724识别冠状动脉内通常会发现的冠状动脉的特定组织(例如,平滑肌细胞、弹性纤维、外弹性膜、内弹性构件、疏松结缔组织和/或内皮细胞)和/或血块。

[0338] 在框1726处,可以收集与在框1724处识别的生物材料相关联的数据。数据可以表示通过对生物材料进行采样而获得的测量值,在一些实施方案中,使用安装在侵入式探针上的传感器来执行。在一些实施方案中,数据可以包括与身体部位的特定生物材料相关联

的谱测量值,例如在不同频率获得的EIS样本的集合。

[0339] 在框1728,将收集的数据标记为指代数据对应的特定组织或病变。例如,对应于从冠状动脉的内皮细胞获得的测量值的数据可以标记为“冠状动脉内皮细胞”;对应于从冠状动脉的弹性纤维获得的测量值的数据可以标记为“冠状动脉弹性纤维”;对应于从冠状动脉中发现的血栓获得的测量值的数据可以标记为“冠状动脉中的血栓”;对应于从冠状动脉中发现的血纤蛋白获得的测量值的数据可以标记为“冠状动脉中的血纤蛋白”等。

[0340] 在框1730,可以使用标记数据来训练过滤器。具体地,可以训练过滤器以区分与病变(例如,血栓、血纤蛋白或其他类型的血块)和组织(例如,内皮细胞、弹性纤维、疏松结缔组织等)相关联的数据。

[0341] 虽然图17A至图17B的技术在上文中被描述为与其他生物结构的测量值的过滤相关,但是应当理解的是,过滤技术不限于此。在其他实施方案中,结合图17A至图17B描述的过滤技术可用于另外地或替代地识别和过滤出错误的测量值。任何潜在的误差源都可能导致错误测量值,并且可能包括幅度和/或相位值是错误的EIS测量值。错误测量值可能以与对应于其他生物结构的测量相同或相似的方式影响准确度。因此,可以执行训练过程,其中输入已知的错误测量值以及测量值是错误的指示,并且连同非错误的测量值一起输入,以训练模型来区分错误和非错误测量值。然后,可以通过装置来使用经训练的模型(其可以另外被训练以区分感兴趣生物结构的测量值和其他生物结构的测量值)从而过滤测量值。

[0342] 发明人已经认识到,用于识别可插入装置相对于动物体内病变的位置的常规技术通常并非令人满意的。例如,用于在血管系统内定位血块的一种常规技术涉及使用与x射线反射探针相关的x射线图像。具体地,当具有反射x射线的部分的侵入式探针插入动物的导管中时,能够使用x射线成像来监测探针的位置。不幸的是,血块通常不能反射x射线;因此,x射线图像无法提供关于血块位置的指示。结果,使血块与侵入式探针接触的过程通常是繁重的,并且不可避免地会涉及多次尝试。该过程可能不期望地增加了手术的持续时间,或者更糟糕的是,当临床医生反复操纵探针以寻找血块时,可能导致导管内壁的病变。

[0343] 因此,本发明人认识到用于确定探针是否与病变接触的技术的优点。因此,一些实施方案涉及用于识别被探测的生物结构是感兴趣生物结构,如病变(例如血块)还是另一种生物结构,如在其上形成病变的组织(例如导管内壁)的技术。在一些实施方案中,机器学习技术可用于识别生物结构是否是感兴趣生物结构。因此,可以使用识别与不同生物结构相关联的测量值的已知数据来训练模型。一旦经过训练,则模型就能够区分生物结构。在一些实施方案中,图17B的过程用于训练模型,但是替代过程也是可能的。

[0344] 图17C示出了可用于帮助临床医生引导侵入式探针的过程。过程1740开始于框1742,其中例如在医疗装置的处理处,从安装在插入动物中(例如,动物的脉管系统中)的侵入式探针上的一个或多个传感器接收数据。至少在一些实施方案中,所接收的数据可以包括与动物的一种或多种生物结构相关的阻抗的测量值。

[0345] 在一些实施方案中,在框1742中接收的数据可以是在一段时间内收集的多组传感器读数。在该时间间隔期间,可插入或可植入装置在某些情况下可以不移动,以使得装置的所有传感器在这些测量组中接触相同的材料。在这种情况下的多次测量可以帮助产生识别或表征由装置的传感器接触的生物结构的高置信度结果。在一些实施方案中,例如用于识别或表征生物结构的经训练模型可以产生指示模型的置信度的值,该传感器读数对应于特

定生物结构或生物结构的特定特征(例如,组成)。该模型可以接受附加数据作为输入,这可以将置信度调整为更高或更低。因此,在一段时间内收集多个数据可以有助于产生生物结构是或不是感兴趣生物结构的高置信度结果。在一些这样的实施方案中,例如可以对由装置接触的生物结构进行取样,使得在少于三秒内获得至少三个谱、在少于三秒内获得至少五个谱、或者在少于三秒内获得至少十个谱。

[0346] 在框1744,可以确定测量值是否对应于感兴趣生物结构,例如特定类型的病变。在一些实施方案中,可以部分地使用根据过程1720训练的机器学习过滤器来执行该确定(图17B),其可以被训练以区分生物结构。

[0347] 如果确定EIS测量值对应于不是感兴趣结构的另一生物结构,则在框1746中,可以将信息输出至用户,通知用户探针尚未接触感兴趣生物结构。可以以任何合适的方式输出信息,例如使用显示器或发声装置。基于该信息,临床医生可以决定继续在动物体内引导侵入性探针,并且过程1740可以重复框1742、框1744和框1746。

[0348] 在一些实施方案中,框1744的确定步骤可涉及由装置在特定时间或在特定时间间隔收集的所有EIS测量值是否对应于感兴趣生物结构。例如,确定可以是装置是否完全接触感兴趣结构(例如,病变)或者一个或多个传感器是否接触另一种生物材料。如果并非所有传感器都被确定为接触感兴趣结构,则在框1746中可以输出指示该装置未完全接触感兴趣生物结构(例如,病变)的信息。在其他实施方案中,可以执行框1744的确定步骤以识别装置的哪些(如果有的话)传感器产生指示传感器正在接触感兴趣生物结构的读数。以这种方式区分传感器可以帮助临床医生引导装置适当地和完全地接触感兴趣生物结构。例如,如果传感器沿着可插入装置的长度纵向设置,则当装置接近然后接触感兴趣生物结构时,传感器可以随着时间产生指示不接触期望结构的值,然后在远端的传感器可以产生指示所述传感器接触结构的值,然后一旦装置被正确定位,所有传感器可以产生指示它们接触该结构的值。如果临床医生将装置移动得太远,则远端传感器可以产生指示它们不接触期望结构的值。

[0349] 如果确定所探测的生物材料是感兴趣生物结构,则在框1750中可以输出关于该效果的信息。随后,临床医生可以执行以下任何步骤:操作侵入式探针以确定病变的一个或多个特征(如结合图1的框104所述);操作医疗装置以基于病变特征生成并输出治疗建议(如结合图1的框106所述);基于治疗建议选择治疗选项(如结合图1的框108所述);和/或使用所选的治疗选项来治疗病变(如结合图1的框110所述)。

[0350] 实施例

[0351] 以下描述的是可以使用医疗装置和技术的情况的各种实施例。然而,应该理解的是,实施方案不限于根据这些实施例中的任何一个进行操作。

[0352] 实施例1

[0353] 可以使用本文所述技术的方式的一个实施例是使用侵入式智能导丝。侵入式导丝可用于操纵血管系统。使用本文所述的传感器和分析技术,侵入式导丝可表征与其接触的组织/材料并将该组织/材料的特征传送给临床医生。侵入式导丝还可以帮助附加装置到达患者体内的干预部位。

[0354] 在该实施例中,导丝包括传感器(优选EIS传感器)、阻抗谱仪和手柄。导丝还可以包括能够在使用期间沿其长度插入的附加部件。传感器可用于感测和表征与其接触的组

织/材料的特性。例如,当传感器与阻抗谱仪一起使用以执行高频阻抗测量时,传感器可用于确定组织/材料组成。传感器和阻抗谱仪都优选地位于导丝的侵入尖端处,使得可以表征与尖端相邻的组织,而不需要将传感器与阻抗谱仪连接的长电线。如果阻抗谱仪位于对象外部,则该设计可以减少可能以其他方式插入电信号中的电子噪声。

[0355] 手柄可以包含附加部件,例如用于与用户通信、在手术期间和手术后记录和传输数据、处理数据和为装置供电的部件。这些部件的实施例包括反馈单元例如用户可读的显示器或指示灯、用于无线传输数据或通过电缆传输数据的单元、数据库、处理器和电池。手柄能够从其他装置部件上移除;其也能够可拆卸地连接到导丝本身的电路上。

[0356] 实施例2

[0357] 临床医生可以使用实施例1中描述的导丝来确定经历动脉阻塞的患者的最佳治疗策略。临床医生能够使用导丝来表征阻塞动脉的组织/材料,然后基于该信息在不同的可能治疗之间进行选择。在一些实施例中,导丝可基于其已执行的一个或多个表征,并且任选地,基于借助于导丝执行的先前治疗的数据,向临床医生提供治疗建议。

[0358] 在该实施例中,临床医生能够使用导丝来评估和治疗动脉病变。临床医生能够首先任选地使用手柄将导丝引导至血栓部位,然后穿透血栓。接下来,临床医生可以使用导丝来进行血栓和/或阻塞动脉的组织/材料的组成的测量。然后,临床医生能够基于该测量结果确定对阻塞动脉的最佳治疗。例如,如果阻塞组织由患者动脉壁的组织组成,则临床医生可以决定使用支架装置。如果阻塞组织是血栓,则临床医生可以决定测量其黏弹特性,然后根据该信息确定使用抽吸导管还是支架来移除血块。

[0359] 在一些实施方案中,临床医生还可以从导丝接收治疗建议。治疗建议能够基于导丝对动脉病变进行的表征和/或基于导丝先前使用期间收集的数据。

[0360] 在治疗结束时,临床医生可以从导丝上移除手柄并借助导丝插入适当的干预装置。

[0361] 实施例3

[0362] 可根据本文所述技术使用的装置的另一个实施例是智能支架-回收器。支架-回收器可用于从患者回收血块。使用本文所述的传感器和分析技术,侵入式支架-回收器可以表征与其接触的血块并将该组织/材料的特征传送给临床医生。

[0363] 在该实施例中,支架-回收器包括至少一个传感器(优选至少一个EIS传感器和/或EIT传感器)、测量单元、和手柄。支架-回收器可以包括在多个关键位置处的多个传感器,使得能够从血块内的多个位置处获得关于与其接触的血块的信息。当支架-回收器包括多于一个传感器时,传感器可能能够感测与其接触的血块的不同特性。例如,支架-回收器可包括一个或多个能够感测血块与支架-回收器的整合的传感器、一个或多个能够根据时间感测支架-回收器的位置的传感器、和/或一个或多个能够感测施加到血块上的力的传感器。可以通过感测随时间变化的支架的电感值和/或EIT信号来确定支架-回收器与血块的整合。因为支架的电感值和EIT值将随支架的扩张和周围环境而变化,所以这些特性的恒定值表明支架已达到其最大扩张并整合到血块中。运动传感器可用于感测随时间变化的支架-回收器的位置。该特征可使临床医生能够了解支架-回收器在患者体内的运动并确定支架-回收器在回收血块期间的通过次数。还可以包括应力传感器以测量由支架-回收器施加到血块或组织/材料的力。

[0364] 支架-回收器的测量单元可以是阻抗谱仪和/或断层摄影单元。该单元优选地靠近支架-回收器的尖端,使得可以表征与支架-回收器相邻的血块,而不需要将传感器与测量单元连接的长电线。如果阻抗谱仪位于对象外部,则该设计可以减少可能以其他方式插入电信号中的电子噪声。

[0365] 手柄可以包含如实施例1中所述的其他部件。它还可以包括机器人牵引机构,以允许准确和自动化的血块回收。

[0366] 实施例4

[0367] 实施例1中描述的导丝和实施例3中描述的支架-回收器可以一起由临床医生使用,以确定并执行针对经历动脉阻塞的患者的最佳治疗策略。临床医生能够使用导丝来表征阻塞动脉的组织/材料,然后使用支架-回收器来回收血块和/或血栓。任选地,能够在血块回收期间收集数据并将其上传到数据库以供后续分析。

[0368] 在该实施例中,临床医生可以使用智能装置的组合来治疗经历动脉阻塞的患者。如实施例2中所述,临床医生可以通过插入具有护套的导丝并使用导丝(具有如上所述的侵入式探针)来评估病变。如果临床医生决定基于导丝提供的信息和/或建议紧接着使用支架-回收器,则临床医生将移除导丝,将护套留在适当位置,并沿着护套插入支架-回收器并将其引导到血块和/或血栓中。一旦支架穿透血块和/或血栓,则结合到支架-回收器中的传感器能够感测血块和/或血栓的各方面,并且随时间变化将该信息提供给临床医生(例如,提供到外部显示器上)。例如,EIS传感器和/或EIT传感器能够表征支架与血块和/或血栓的整合以及血块和/或血栓的形状和组成。支架-回收器还可以使用来自先前血块和/或血栓回收的数据向临床医生提供治疗建议。治疗建议可以包括,例如显示支架-回收器与血块和/或血栓的整合是最佳的信号和/或关于拉动血块和/或血栓的适当速度和力的建议。

[0369] 在这点上,临床医生可以根据支架-回收器提供的信息和/或建议来回收血块和/或血栓。临床医生可以决定使用结合在支架-回收器中的自动牵引机构来回收血块。然后,自动牵引机构可以以基于从先前血块和/或血栓回收的数据库接收的数据所确定的速度和力拉动血块和/或血栓。如果血块和/或血栓与支架回收器分开,则支架-回收器将使用警报向临床医生发出信号。然后,临床医生可以再次穿透血块和/或血栓并重新开始回收过程。

[0370] 在血块和/或血栓回收结束时,干预期间收集的所有数据能够转移到数据库中供以后分析。

[0371] 实施例5

[0372] 可根据本文所述技术使用的装置的另一个实施例是智能抽吸导管。抽吸导管可用于从患者回收血块。使用本文所述的传感器和分析技术,侵入式抽吸导管可以表征与其接触的血块并将该组织/材料的特征传送给临床医生。

[0373] 在该实施例中,抽吸导管包括至少一个传感器(优选至少一个EIS传感器和/或EIT传感器)、测量单元、和手柄。如在实施例3中,抽吸导管可以包括在多个关键位置处的多个传感器,使得能够从血块内的多个位置处获得关于与其接触的血块的信息。当抽吸导管包括多于一个传感器时,传感器可能能够感测与其接触的血块的不同特性。例如,抽吸导管可包括实施例3中描述的一个或多于一个传感器(即,一个或多于一个能够感测血块与抽吸导管的整合的传感器、一个或多于一个能够随时间变化感测抽吸导管的位置的传感器、和/或一个或多于一个能够感测施加到血块上的力的传感器)。抽吸导管还可以包括能够监测抽

吸导管内的血流的附加传感器。

[0374] 抽吸导管的测量单元和手柄与实施例3中描述的支架-回收器的测量单元和手柄相同。

[0375] 实施例6

[0376] 实施例1中描述的导丝和实施例5中描述的抽吸导管可以一起由临床医生使用,以确定并执行针对经历动脉阻塞的患者的最佳治疗策略。临床医生能够使用导丝来表征阻塞动脉的组织/材料,然后使用抽吸导管来回收血块和/或血栓。任选地,能够在血块回收期间收集数据并将其上传到数据库以供后续分析。

[0377] 在该实施例中,临床医生能够使用智能装置的组合来治疗经历动脉阻塞的患者。临床医生可以插入导丝并使用该导丝来评估病变开始,如实施例2中所述。如果临床医生基于导丝提供的信息和/或建议决定接下来使用抽吸导管,则临床医生将沿着导丝插入抽吸导管,将其引导至血块和/或血栓中,并开始抽吸过程。在血块和/或血栓的抽吸期间,外部显示器将向临床医生提供关于移除进展、由EIS传感器和/或EIT传感器感测的血块和/或血栓的形状和组成、以及血块和/或血栓通过抽吸导管的信息。智能抽吸导管还可基于抽吸导管与血块的整合确定开始移除血块和/或血栓的最佳时间,并将此条件信息发送给临床医生。然后临床医生可以开始移除血块和/或血栓。如果血块和/或血栓与抽吸导管分开,则抽吸导管可以使用警报向临床医生发出信号。然后,临床医生可以再次穿透血块和/或血栓并重新开始回收过程。当传感器检测到血栓已经完全吸入并且沿着抽吸器的管传递时,可以生成并输出另一个指示成功移除的消息。

[0378] 在血块和/或血栓回收结束时,干预期间收集的所有数据可以转移到数据库中供以后分析。

[0379] 实施例7

[0380] 实施例1中描述的导丝可用于治疗经历慢性完全闭塞(CTO)的患者。在这种情况下,患者的动脉被旧而坚硬的血栓阻塞,临床医生可能难以穿透血栓来重建血流。临床医生可以使用智能导丝来感测病变的位置并穿过病变。在操作期间,导丝能够向临床医生提供关于何时开始穿透病变以及何时发生穿过病变到达动脉内腔的信息。如果血栓太硬而不能穿透,则临床医生能够将导丝穿过邻近病变的动脉壁。在这种情况下,导丝能够向临床医生提供关于其在动脉粥样硬化/斑块内的位置的连续信息。这可以帮助临床医生避免刺穿血管。

[0381] 实施例8

[0382] 实施例1中描述的导丝可以由临床医生用于外周病状的诊断和/或治疗。外周病状的实例包括在深静脉或动脉中形成的血栓、或在人造静脉或动脉中形成的血栓。导丝可用于确定经历外周病状的患者的最佳治疗策略。临床医生可以使用导丝来表征阻塞导管的组织/材料,然后基于该信息在不同的可能治疗之间进行选择。在一些实施例中,导丝可基于其已执行的一个或多于一个表征,并且任选地,基于借助于导丝执行的先前治疗的数据,向临床医生提供治疗建议。

[0383] 实施例9

[0384] 作为另一个实施例,任何一种前述侵入式探针可用于估计血块(例如,血栓)的年龄。可以基于血块的一种或多于一种特征例如血块的组成来确定血块的年龄(即,自其形成

以来血块的寿命)。根据如从这些特征确定的血块的年龄,可以提供不同的治疗或治疗的组合。例如,如果血块少于14天,则可以建议一种治疗,如果血块超过14天,则可以建议不同的治疗。

[0385] 另外地或替代地,本文描述的至少一些装置和技术可用于识别生物结构是否是健康组织。例如,所述装置/技术可用于确定血管壁是否健康或者血管壁上是否形成动脉粥样斑块或钙化。在这种情况下,与本文描述的装置之一接触的生物结构可以是血管壁或动脉粥样斑块(或其他病变),并且本文所述的技术可以用于确定它是否是那些生物结构之一。基于该识别,可以提供不同的治疗建议。

[0386] 操作用于肿瘤学的医疗装置的方法

[0387] 发明人已经认识到并理解用于检查潜在癌性细胞的常规技术通常是无法令人满意的。例如,用于检查潜在癌性细胞的一种常规技术使用针来移除组织样品。为了帮助临床医生引导针的插入,使用诸如x射线、超声或磁共振成像(MRI)之类的常规成像系统。然而,使用这些技术产生的图像通常是不准确或模糊的,因此使得临床医生难以确定针是否与被靶向的细胞或组织接触。作为结果,使用这种技术诊断和/或治疗癌性细胞通常是不准确的。因此,当试图确定特定病变是否是癌性时,显著的风险是用于检查潜在癌性病变的针实际上是不接触病变的而是接触附近的健康组织,从而得到不正确的样品和不正确的医学结论。类似地,当试图移除癌性细胞时,可能出现两种不期望的情况:健康组织可能与癌性细胞一起被移除,或者一些癌性细胞可能未被移除。

[0388] 因此,根据本文描述的一些实施方案,医疗装置可用于确定癌性细胞/组织的存在、癌性细胞/组织的特征、和/或癌性细胞/组织的类型(例如,癌、淋巴瘤、骨髓瘤、肿瘤、黑色素瘤、转移瘤或肉瘤)。例如,上述机器学习技术可用于区分癌性细胞/组织与非癌性生物材料,和/或可用于表征癌性细胞/组织。此外,本文描述的类型的技术(包括机器学习技术)可以至少部分地基于癌性细胞/组织的特征提供关于如何治疗癌性细胞/组织的建议。例如,在某些情况下,可以建议消融或移除癌性细胞/组织、以及消融或移除的方式。

[0389] 上面参照图2至图11详细描述了医疗装置、传感器和感测癌性细胞组织/材料的方式的实施例。下面结合图31至图33描述可以由这些医疗装置实现的和/或可以操作医疗装置以执行的技术的实施例。

[0390] 图31说明了可以由根据本文描述的一些技术操作的医疗装置执行的示例性过程3100。在图31的实施例中,传感器可以设置在诊断和/或治疗装置中,例如设置在针、消融导管、射频探针、自动探针、腹腔镜或切割装置中。在一些实施方案中,传感器设置在医疗装置的远端附近。医疗装置可以基于使用传感器确定的癌性细胞的特征来生成治疗建议。应该理解地是,本文所述的过程不限于与侵入式探针一起使用。在一些实施方案中,本文描述的技术可以与包括非侵入式探针的系统 and 装置一起使用,该非侵入式探针可以不被设计用于或仅用于动物体内,但可以另外地或替代地设计用于动物体外的生物结构,包括组织。例如,在一些实施方案中,本文描述的装置、系统和技术可用于诊断和/或治疗表面病变,例如皮肤癌或其他皮肤病。

[0391] 过程3100开始于框3102,其中操作医疗装置的侵入式探针以检测接近传感器的病变的一个或多于一个特征(例如,大小和/或组成),该病变可以是癌性组织或癌性细胞。在过程3100开始之前,可将侵入式探针插入动物体内并移动到病变的预测位置附近。然后操

作医疗装置以检测传感器何时接触病变。可以通过评估传感器输出值随时间的变化(例如阻抗的变化)或使用结合图17C描述的机器学习技术,来确定病变的接触已知为或潜在为癌性的组织的接触。例如,当侵入式探针的传感器不接触癌性组织/细胞、或不接触已知病变是其一部分的组织类型时,医疗装置可以输出(例如,经由用户界面输出至用户)一个结果。

[0392] 例如,当要研究病变时,随着侵入性探针穿过动物朝向病变移动,医疗装置可以输出指示其正在接触的组织的值。在一些实施方案中,该值可以是定性值,包括二元值,例如是/否或真/假值,以指示侵入式探针是否接触病变。

[0393] 医疗装置可以通过分析侵入式探针接触的生物材料(包括侵入式探针接触的组织)来确定侵入式探针是否接触病变,以确定侵入式探针是否接触任何“异常”的并因此可以是病变的一部分的生物材料。在一些实施方案中,医疗装置可通过评估侵入式探针在动物内的位置来确定探针接触的生物材料是否“异常”,这可指示侵入式探针可预期接触的生物材料。

[0394] 医疗装置可以另外地或替代地基于关于病变的预测来确定侵入式探针是否接触病变,该预测可以由临床医生作为初步诊断的结果输入。例如,临床医生可以输入预先表征病变的信息,例如病变是在脉管系统中还是在器官的病变中,或在器官病变的情况下,输入病变的组成的预测或病变的组织或细胞的状态的预测(例如,不健康的、发炎的、癌性的、患病的等)。在输入这种信息的实施方案中,临床医生可以单独输入预先表征病变的信息,或可以选择可与预先表征病变的这种信息相关联的病变的初步诊断(例如,通过选择特定类别的动脉粥样硬化,也可以选择其他信息,例如动脉粥样硬化的预期组成和其位于脉管系统中)。当侵入式探针移动穿过动物时,医疗装置可将侵入式探针接触的生物材料与病变的初步表征进行比较,以确定侵入式探针是否接触病变。例如,如果病变已被初步诊断为可能是脑肿瘤的脑病变,则医疗装置可以确定侵入式探针是否已接触异常脑组织和/或侵入式探针是否已接触癌性脑组织,并输出这个结果。

[0395] 在其他实施方案中,医疗装置不仅提供指示侵入式探针是否接触病变的二元值,还可以输出指示例如侵入式探针的传感器接触的一种或多于一种生物材料的特性、数量和/或相对丰度的值,该值可以随着探针穿过身体而变化。指示材料的值可以是材料的标识,例如使用本文所述的技术(包括上述机器学习技术)确定的从阻抗谱识别的材料列表。在其他实施方案中,值可以是数值,例如由传感器检测的值(例如,阻抗值或阻抗谱)或其他值。

[0396] 可以移动探针及其传感器直至接触病变,此时,一旦接触,则医疗装置输出的结果可能改变。以这种方式,可以使用侵入式探针确定病变的位置,并且可以确定侵入式探针正在接触病变。

[0397] 在一些情况下,可以另外操作侵入式探针以确定病变的几何形状。例如,在一些实施例中,通过将侵入式探针移动到病变附近并识别侵入式探针的传感器何时接触或何时不接触病变,可以确定可能包括癌性组织(例如,肿瘤)的病变的几何形状。例如,如果由侵入式探针输出的值的分析确定了病变包括癌性组织,则可以移动侵入式探针并且随着时间的推移并针对不同的传感器确定各个传感器是否接触癌性组织。然后可以由医疗装置分析侵入式探针的移动量(例如,使用如上所述的加速度计测量的)和传感器在侵入式探针上的位置,以确定动物内的癌性组织的几何形状,包括癌性组织的一个或多于一个维度。

[0398] 在一些这样的实施方案中,医疗装置可基于病变的几何形状确定对病变的一种或多种治疗建议。

[0399] 在可在例如图31所示的实施方案中实施的一种治疗方案中,消融可用作治疗癌性组织的第一选项。因此,在框3104中,将诸如针或射频探针的消融装置插入动物中。在一些实施方案中,消融装置可包括侵入式探针,该侵入式探针包括本文所述类型的传感器。可以移动消融装置,直到消融装置确定已经与癌性细胞或癌性组织接触。(但是,应当理解的是,实施方案不限于使用包括侵入式探针的消融装置进行操作。在其他实施方案中,侵入式探针是单独的医疗装置的一部分,并且在定位侵入式探针之后,移动消融装置直到定位于侵入式探针附近并因此定位于癌性细胞/组织附近。)

[0400] 在框3104中,在将消融装置放置在癌性细胞/组织附近之后,操作消融装置以消融癌性细胞/组织。在治疗时间间隔之后,可以操作消融装置以确定消融装置是否对癌性细胞/组织有影响。例如,在一些实施方案中,可以生成治疗建议,其引导临床医生执行消融,包括消融是否有效以及是否继续消融。因此,在框3106中,传感器可以提供指示消融装置是否仍然与癌性细胞或癌性组织接触的信息。这可以使用本文描述的技术(包括上述机器学习技术)来确定。可以处理该信息并且可以用于提供治疗建议,例如是否停止消融或继续消融,或在确定是否停止消融之前检查侵入式探针的定位。

[0401] 在一些实施方案中,消融装置可包括用于消融的多个不同电极,例如位于不同位置的不同电极,并且不同电极可单独操作,使得可以在不操作一些电极进行消融的时候操作一些电极以进行消融。在一些实施方案中,每个消融电极可以设置在感测电极附近,感测电极根据本文描述的技术操作以确定由感测电极接触的生物材料。消融装置可使用感测电极来确定消融装置的特定部分是否接触癌性组织/细胞或非癌性组织/细胞。在一些这样的实施方案中,响应于确定消融装置的一部分正在接触非癌性组织,消融装置可以停止或阻止消融装置该部分的消融电极的操作,以将消融仅限于癌性组织并使可能对非癌性组织造成的损伤最小化。

[0402] 以这种方式,如果该治疗无效,则临床医生可以停止消融,并且临床医生可以仅在消融装置与癌性细胞/组织接触时继续消融,从而仅消融癌性组织。因此,临床医生在治疗结束时可以更加确信治疗是否成功,如果成功,则所有癌性细胞/组织均已消融。以这种方式,减轻了消融健康组织的风险和/或癌性细胞未被消融的风险。

[0403] 因此,如图31所示,如果确定消融装置仍然与癌性细胞/组织接触,则过程3100前进到框3108,在框3108中提供继续消融的建议,并重复到框3104。否则,如果确定消融探针不再与癌性细胞/组织接触,则在框3110中提供停止消融的建议。可以通过重新定位消融装置来重复该过程。如果即使在多次尝试重新定位消融装置之后也不再能够形成接触,则过程3100结束。

[0404] 图32示出了根据另一实施方案操作医疗装置以生成对癌性细胞/组织的治疗建议的方式的实施例。在图32的实施方案中,医疗装置可包括沿探针外部排列的多个传感器,例如在图3的实施例中讨论的。如根据前述应当理解的,利用这种传感器阵列,可以确定癌性病变的几种不同特征,包括癌性病变的组成。例如,通过对癌性病变进行EIS过程,可以确定癌性病变的组成,如上所述。在一些实施方案中,如上所述的经过训练的机器学习模型可用于确定癌性病变的组成或其他特征。

[0405] 图32的过程3200开始于框3202,其中医疗装置被插入动物对象的脉管系统中,并被操作以检测癌性病变的一个或多个特征,例如癌性病变的组成。基于包括组成在内的特征,医疗装置可以在框3204中选择要推荐的治疗选项。基于该组成,过程3200可以确定所探测的癌性病变的类型,并且可以提供适当的治疗建议。例如在上面描述的其他实施方案中,医疗装置可以配置有关于不同生物材料的阻抗谱和其他电学特性(例如,有效电容)以及不同病变的组成的信息,使得可以使用阻抗谱来识别生物材料,并且可以基于生物材料来识别病变。医疗装置可以进一步配置有针对不同类型病变,例如不同类型的癌性病变的不同治疗建议。在一个实施例,如果使用病变的不同生物材料的阻抗谱来确定癌性病变是癌症或是癌症的一部分,则可以提供移除癌性病变的推荐。在另一个实施例,如果确定癌性病变是黑色素瘤的一部分,则可以建议射频消融。医疗装置可以以任何合适的方式选择治疗选项。

[0406] 一旦在框3204中建议治疗,则医疗装置可在框3206中监测所选治疗选项的执行情况。医疗装置可以使用一个或多个传感器来监测治疗,例如在框3202中用来确定特征的一个或多个传感器或被操作以执行治疗的治疗装置的一个或多个传感器。例如,如果在框3204中建议消融,则临床医生可以插入消融装置。消融装置可以具有用于在进行消融时感测癌性病变的状态的传感器,例如温度传感器。传感器可以通过确定癌性病变是否被烧伤或冷冻来检测消融是否成功。

[0407] 在框3208中,医疗装置经由用户界面输出关于治疗状态的信息,以呈现给临床医生。然后,过程3200结束。

[0408] 虽然在生成治疗建议的背景下给出了监测治疗的实施例,但是应当理解的是,可以使用类似的技术向临床医生提出关于治疗状态的错误消息或其他消息。例如,如果治疗装置上的传感器指示癌性病变存在一段时间,之后传感器不再检测到癌性病变,则医疗装置可确定治疗装置未正确定位或癌性病变丢失。这可能表明该装置需要重新定位或癌症病变已经移动。通过用户界面向临床医生发送的消息可以指示这样的潜在问题。

[0409] 此外,虽然图32的实例描述了操作医疗设备以提供治疗建议的方式,该治疗建议既涉及治疗的初始选择,又涉及执行该治疗的后续方式,但是从前述内容应当理解,实施例不限于此。例如,在一些实施例中,医疗装置可以包括如本文所述的一个或多个传感器,并且可以被操作以生成关于该装置的操作方式的治疗建议,而不生成使用该装置的初始建议。例如,如上所述,针或射频探针可包括一个或多个传感器,以产生关于治疗的状态或表现的数据,并可产生治疗建议。

[0410] 图33示出了在一些实施方案中可以由医疗装置实现的用于生成治疗建议的过程3300。

[0411] 过程3300开始于框3302,其中使用本文描述的技术操作医疗装置以确定癌性病变的一个或多个特征(例如,大小和/或组成)。医疗装置可以从医疗装置的部件接收特征。例如,包括在医疗装置中的一个或多个传感器和/或基于由传感器产生的数据生成特征的另一部件。在一些实施方案中,特征可包括癌性病变的组成。特征可以另外地或替代地包括癌性病变在体内的位置、癌性病变聚集体的一个或多个维度(例如,长度、厚度等)、病变的温度或者可基于上述传感器的类型确定的其他信息。

[0412] 在框3304中,医疗装置将在框3302中接收的特征与一个或多个治疗选项的一

个或多个条件进行比较。医疗装置可以配置有关于多个不同的可用治疗选项的信息，每个治疗选项可以与涉及癌性病变的一个或多个特征的一个或多个条件相关联。治疗选项可包括消融、移除和活组织检查。以上结合图32描述了与癌性病变组成相关的这种条件的实施例。例如结合图15B描述的，经训练的机器学习模型可以用于确定癌性病变特征和成功治疗的选项之间的关系。

[0413] 医疗装置可以将癌性病变的特征与一个或多个治疗选项的条件进行比较，以确定满足哪些条件。在一些实施方案中，治疗选项的条件组可以是互斥的，使得癌性病变可以仅满足一组条件并因此可以仅选择一个治疗选项。在其他实施方案中，该组条件可以不是互斥的，并且医疗装置可以通过识别满足最相应条件的条件或最接近满足相应条件的条件来确定推荐哪种治疗选项。例如，在不同条件与不同的值范围例如阻抗谱的范围相关联的情况下，可以通过识别病变的值最接近匹配的范围来确定条件。最接近匹配可以是这样的范围，例如病变的阻抗谱或其他值落在该范围的边界值内或距离该范围的边界值最远、或与该范围具有最多的重叠。

[0414] 在框3306中，基于比较，医疗装置可以经由医疗装置的用户界面输出治疗选项的建议，过程3300结束。

[0415] 本领域技术人员将会理解，存在许多方式来设置可以结合图33的过程3300这样的过程而使用的治疗选项的条件。例如，在至少一些实验之后，可以将用作选择治疗选项的条件的癌性病变的特征值硬编码到医疗装置中，以确定这些值、癌性细胞/组织类型、和各种治疗选项的成功治疗之间的对应关系。然而，发明人已经认识到并意识到了基于癌性细胞/组织特征和关于癌性细胞/组织成功治疗的信息以及其他信息来学习这种关系和条件的系统的优点。例如，在一些实施方案中可以实现机器学习过程，例如可以包括特征提取和/或分类的过程。

[0416] 计算机实现

[0417] 根据本文描述的原理操作的技术可以以任何合适的方式实现。以上讨论中包括一系列流程图，其示出了表征导管病变和/或生成一个或多个治疗建议以用于治疗病变的各种过程的步骤和动作。上面的流程图的过程和决策框表示可以包括在执行这些各种过程的算法中的步骤和动作。从这些过程导出的算法可以实现为与一个或多个单用途或多用途处理器的操作整合并指导其操作的软件，可以实现为功能等效电路，例如数字信号处理 (DSP) 电路或专用集成电路 (ASIC)、或可以以任何其他合适的方式实现。应当理解的是，本文包括的流程图不描绘任何特定电路或任何特定编程语言或编程语言类型的语法或操作。相反，流程图示出了本领域技术人员可以用来制造电路或实现计算机软件算法以执行特定设备的处理的功能信息，该特定设备执行本文描述的技术类型。还应当理解的是，除非本文另有指示，否则每个流程图中描述的特定步骤和/或动作顺序仅仅是对可以实现的算法的说明，并且能够在本文描述的原理的实现和实施中变化。

[0418] 因此，在一些实施方案中，本文描述的技术可以体现在作为软件实现的计算机可执行指令中，该软件包括应用软件、系统软件、固件、中间件、嵌入式代码或任何其他合适类型的计算机代码。这种计算机可执行指令可以使用许多合适的编程语言和/或编程或脚本工具中的任何一种来编写，并且还可以被编译为在框架或虚拟机上执行的可执行机器语言代码或中间代码。

[0419] 当本文描述的技术体现为计算机可执行指令时,这些计算机可执行指令可以以任何合适的方式实现,包括作为多个功能设施实现,每个功能设施提供一个或多个操作以完成根据这些技术操作的算法的执行。然而,示例性的“功能设施”是计算机系统的结构部件,当其与一个或多个计算机整合并由一个或多个计算机执行时,使得一个或多个计算机执行特定的操作功能。功能设施可以是软件元件的一部分或整个软件元件。例如,功能设施可以实现为过程的函数、或离散过程、或者任何其他合适的处理单元。如果本文描述的技术被实现为多功能设施,则每个功能设施可以以其自己的方式实现;所有这些都不需要以同样的方式实现。另外,这些功能设施可以适当地并行和/或串行地执行,并且可以使用它们正在执行的计算机上的共享存储器、使用消息传递协议、或以任何其他合适的方式在彼此之间传递信息。

[0420] 通常,功能设施包括执行特定任务或实现特定抽象数据类型的例程、程序、对象、部件、数据结构等。通常,功能设施的功能可以根据需要在它们运行的系统中组合或分配。在一些实施方式中,执行本文技术的一个或多个功能设施可以一起形成完整的软件包。在替代实施方案中,这些功能设施可以适于与其他不相关的功能设施和/或过程交互,以实现软件程序应用。

[0421] 本文已经描述了用于执行一个或多个任务的一些示例性功能设施。然而,应当理解的是,所描述的功能设施和任务划分仅仅是可以实现本文描述的示例性技术的功能设施类型的说明,并且实施方案不限于在任何特定数量、划分或类型的功能设施中实现。在一些实施方式中,所有功能可以在单个功能设施中实现。还应当理解的是,在一些实施方式中,本文描述的一些功能设施可以与其他功能设施一起实现或与其他功能设施分开实现(即,作为单个单元或单独的单元)、或者可以不实现这些功能设施中的一些。

[0422] 在一些实施方案中,实现本文描述的技术的计算机可执行指令(当实现为一个或多个功能设施或以任何其他方式实施时)可以在一个或多个计算机可读介质上编码以向介质提供功能。计算机可读介质包括例如硬盘驱动器之类的磁介质,例如光盘(CD)或数字通用光碟(DVD)之类的光学介质、蓝光光盘、永久或非永久固态存储器(例如闪存、磁RAM等)、或任何其他合适的存储介质。这样的计算机可读介质可以以任何合适的方式实现,包括作为下面描述的图34的计算机可读存储介质3406(即,作为计算设备3400的一部分)、或作为独立的单独存储介质。如本文所使用的,“计算机可读介质”(也称为“计算机可读存储介质”)指的是有形存储介质。有形存储介质是非暂时性的并且具有至少一个物理结构部件。在如本文所使用的“计算机可读介质”中,至少一个物理结构部件具有至少一个物理特性,该至少一个物理特性可在创建具有嵌入式信息的介质的过程中、在其上记录信息的过程中或者用信息编码介质的任何其他过程中以某种方式进行改变。例如,可以在记录过程期间改变计算机可读介质的物理结构的一部分的磁化状态。

[0423] 在一些但不是所有的实施方式中,其中所述技术可以被实现为计算机可执行指令,这些指令可以在运行在任何合适的计算机系统中的一个或多个合适的计算设备上执行、或者可以将一个或多个计算设备(或者一个或多个计算设备的一个或多个处理器)编程为执行计算机可执行指令。可以将计算设备或处理器编程为当指令以计算设备或处理器可访问的方式存储时执行指令,例如存储在数据存储器(例如,片上高速缓存或指令寄存器、可通过总线访问的计算机可读存储介质等)中。包括这些计算机可执行指令的

功能设施可以与单个多用途可编程数字计算设备、共享处理能力并共同执行本文所述技术的两个或多于两个多用途计算设备的协调系统、专用于执行本文所述技术的单个计算设备或计算设备的协调系统(位于同一位置或地理上分开的)、用于执行本文所述技术的一个或多于一个现场可编程门阵列(FPGAs)或任何其他合适的系统整合并指导以上这些的操作。

[0424] 图34示出了计算设备3400形式的计算设备的一个示例性实施方式,该计算设备3400可以用在实现本文描述的技术的系统中,但其他技术也是可能的。应该理解的是,图34既不旨在描述计算设备根据本文描述的原理操作的必要部件,也不旨在进行全面描述。

[0425] 计算设备3400可以包括至少一个处理器3402、网络适配器3404和计算机可读存储介质3410。计算设备3400可以是例如如上所述的医疗装置、台式或膝上型个人计算机、个人数字助理(PDA)、智能移动电话、服务器或任何其他合适的计算设备。网络适配器3404可以是任何合适的硬件和/或软件,以使计算设备3400能够通过任何合适的计算网络与任何其他合适的计算设备进行有线和/或无线通信。计算网络可以包括无线接入点、交换机、路由器、网关和/或其他网络设备以及任何合适的有线和/或无线通信媒介或用于在两个或多于两个计算机之间交换数据的媒介,包括因特网。计算机可读介质3410可以适于存储待处理的数据和/或待由处理器3402执行的指令。处理器3402使得能够处理数据和执行指令。数据和指令可以存储在计算机可读存储介质3410上。

[0426] 在设备3400是如本文所述的医疗装置的实施方案中,设备3400可包括侵入式医疗装置3406,该侵入式医疗装置3406将会被插入对象的解剖结构中以诊断和/或治疗对象。如上所述,装置3406包括侵入式探针3408。

[0427] 存储在计算机可读存储介质3410上的数据和指令可以包括实现根据本文描述的原理操作的技术的计算机可执行指令。在图34的实施例中,计算机可读存储介质3410存储如上所述实现各种设施并存储各种信息的计算机可执行指令。计算机可读存储介质3410可以存储病变分析设施3412以分析包括病变的组成在内的病变的一个或多于一个特征、和/或基于该分析确定治疗建议。计算机可读存储介质3410可另外存储可由设施3412使用的治疗选项的条件3414。计算机可读存储介质3410还可以存储学习设施3416和记录生成设施3418。

[0428] 虽然在图34中未示出,但是计算设备可以另外具有一个或多于一个部件和外围装置,包括输入和输出装置。除其他方面,这些装置可用于呈现用户界面。可用于提供用户界面的输出装置的实例包括用于输出视觉呈现的打印机或显示屏以及用于输出听觉呈现的扬声器或其他声音生成装置。可以用于用户界面的输入装置的实例包括键盘和点击装置,例如鼠标、触摸板和数字化平板电脑。作为另一实例,计算设备可以通过语音识别或其他可听格式接收输入信息。

[0429] 已经描述了以电路和/或计算机可执行指令实现这些技术的实施方案。应当理解的是,一些实施方案可以是其中已经提供了至少一个实施例的方法的形式。作为方法的一部分执行的动作可以以任何合适的方式排序。因此,可以构造这样的实施方案,其中以不同于所示的顺序执行动作,这可以包括同时执行一些动作,即使其在图示的实施方案中显示为顺序动作。

[0430] 上述实施方案的各个方面可以单独使用、组合使用、或在前面描述的实施方案中没有具体讨论的各种设置中使用,因此其应用不限于前述描述中阐述或附图中示出的部件

的细节和布置。例如，一个实施方案中描述的方面可以以任何方式与其他实施方案中描述的方面组合。

[0431] 使用序数术语例如在权利要求中的“第一”、“第二”、“第三”等以修饰权利要求要素本身并不意味着一个权利要求要素相对于另一个权利要求要素的任何优先权、优先级或顺序或执行方法动作的时间顺序，而是仅用作标签来区分具有特定名称的一个权利要求要素和具有相同名称的另一个要素（但是使用顺序术语），以区分权利要求要素。

[0432] 此外，本文使用的措辞和术语是出于描述的目的，而不应被视为限制。本文中“包括”、“包含”、“具有”、“含有”、“涉及”的使用旨在涵盖其后列出的项及其等同物以及附加项。

[0433] 本文使用的“示例性”一词意味着用作实施例、实例或说明。因此，在此描述为示例性的任何实施方案、实施方式、过程、特征等应当被理解为说明性实施例，并且除非另有指示，否则不应被理解为优选或有利实施例。

[0434] 已经如此描述了至少一个实施方案的若干方面，应当理解的是，本领域技术人员将容易想到各种改变、修改和改进。这些改变、修改和改进旨在成为本公开的一部分，并且旨在落入本文描述的原理的精神和范围内。因此，前面的描述和附图仅是示例性的。

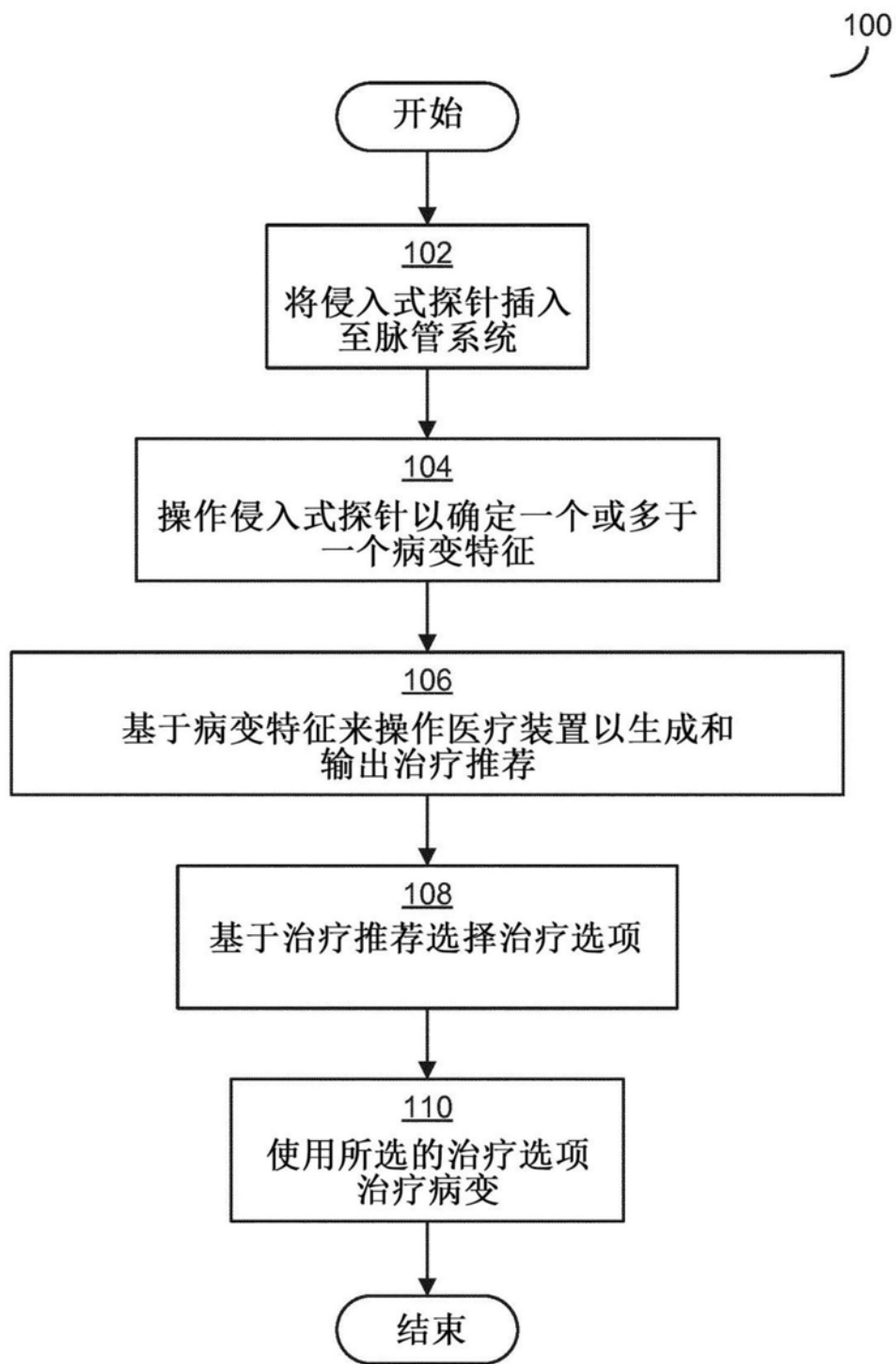


图1

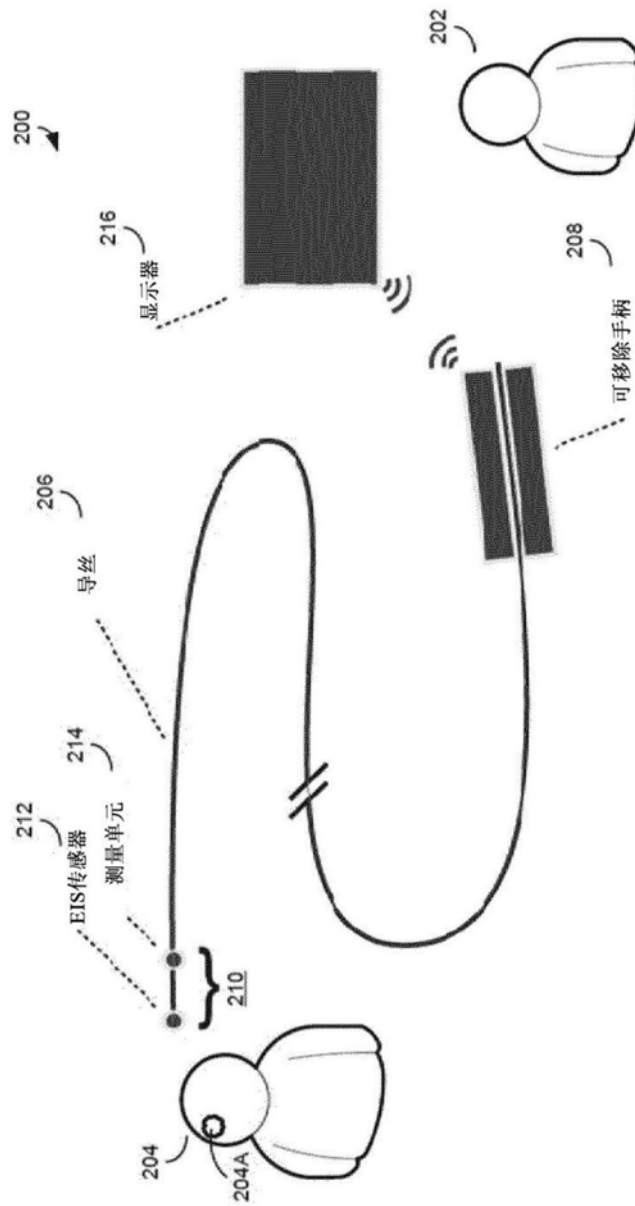


图2

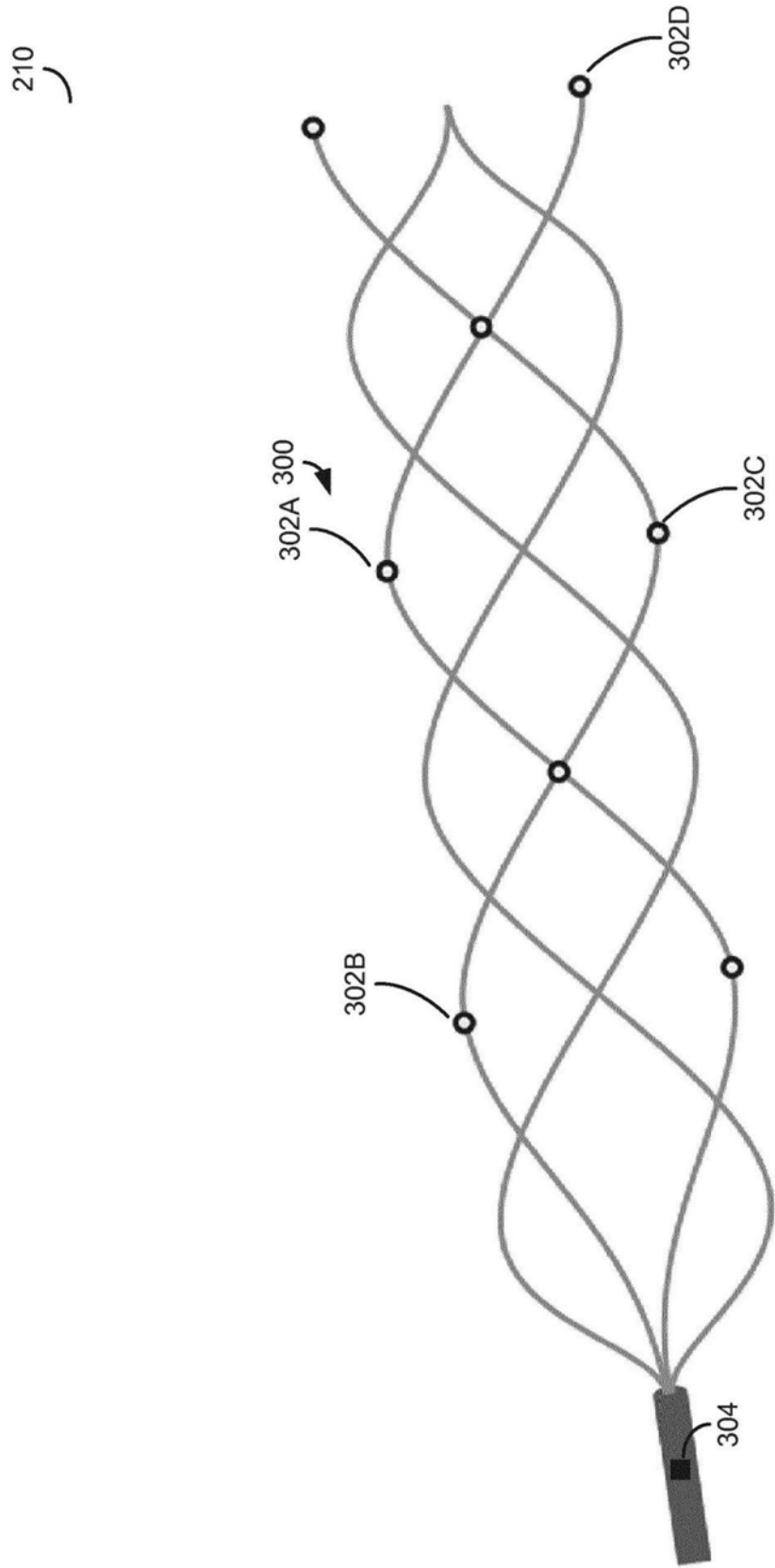


图3

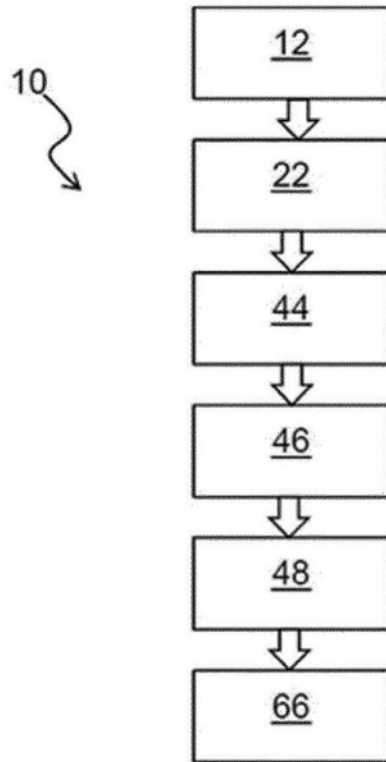


图4

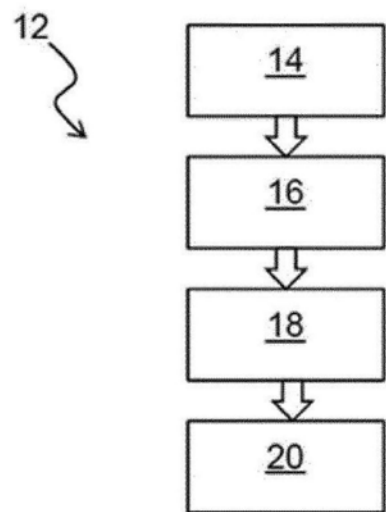


图5

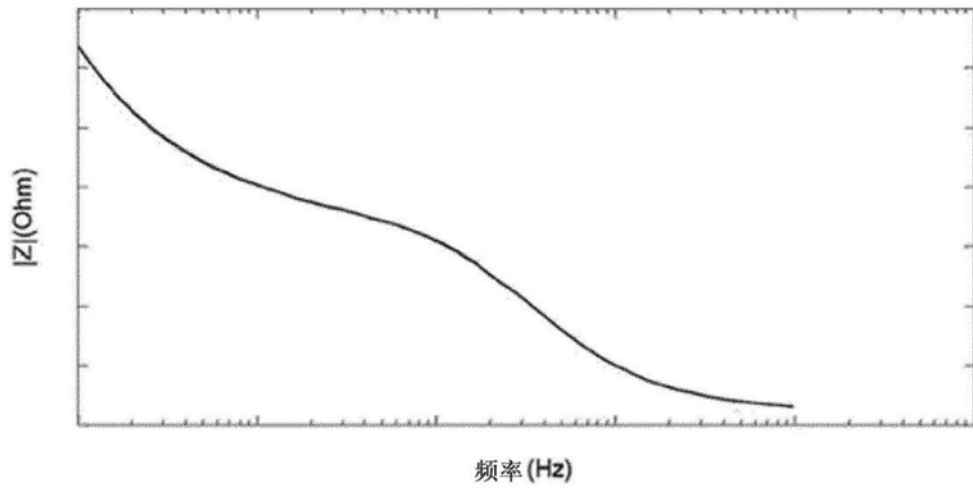


图6

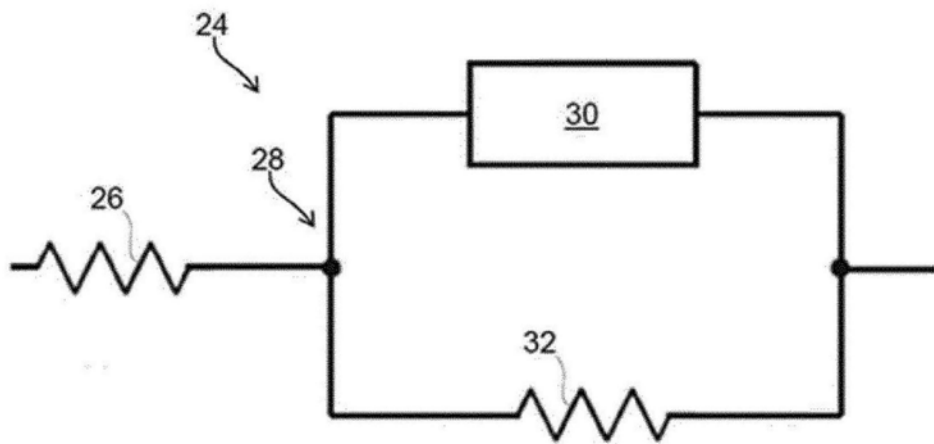


图7

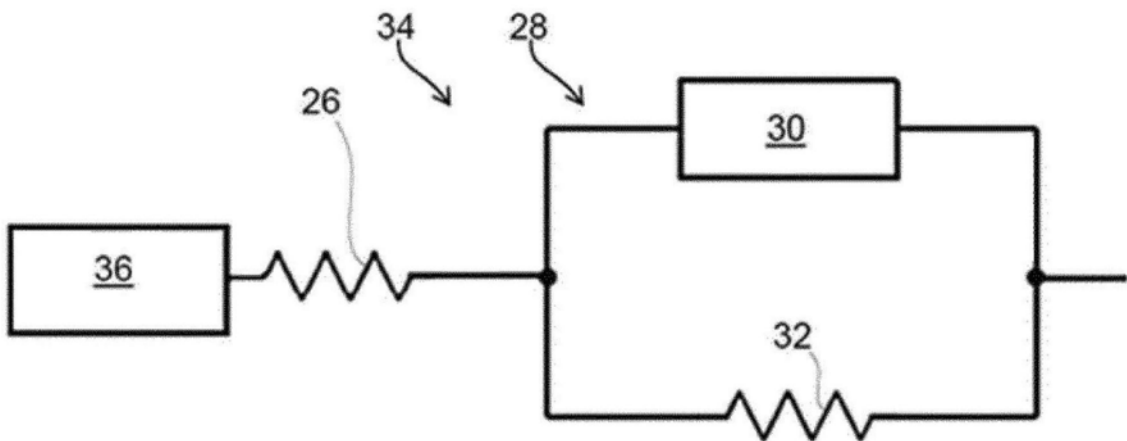


图8A

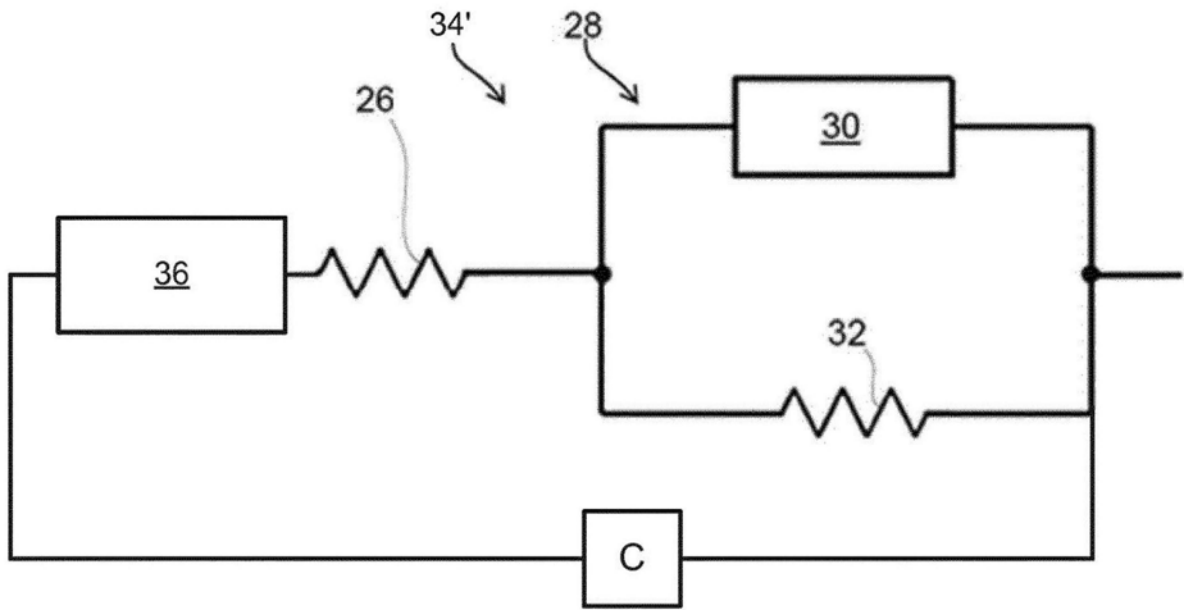


图8B

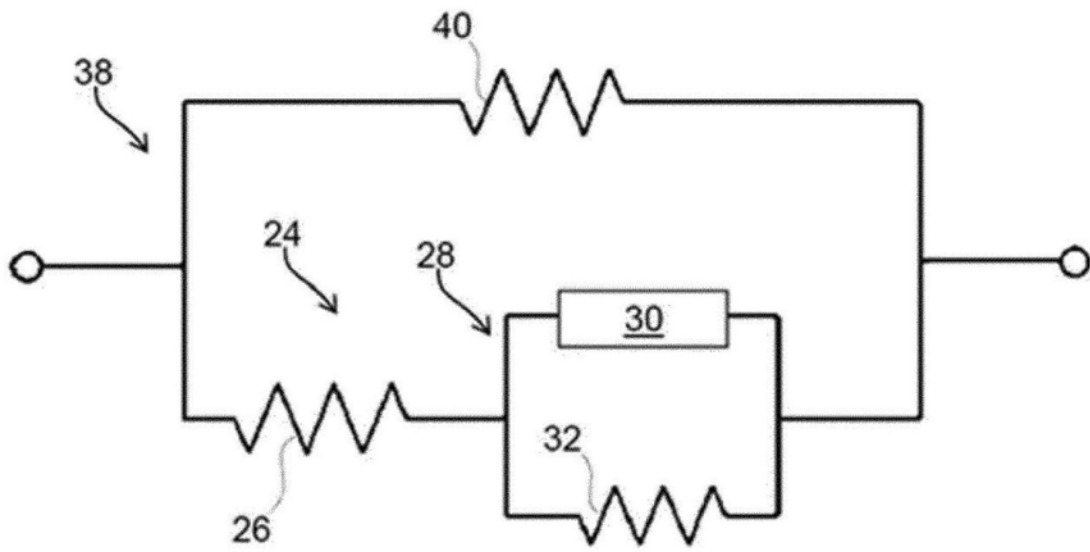


图9

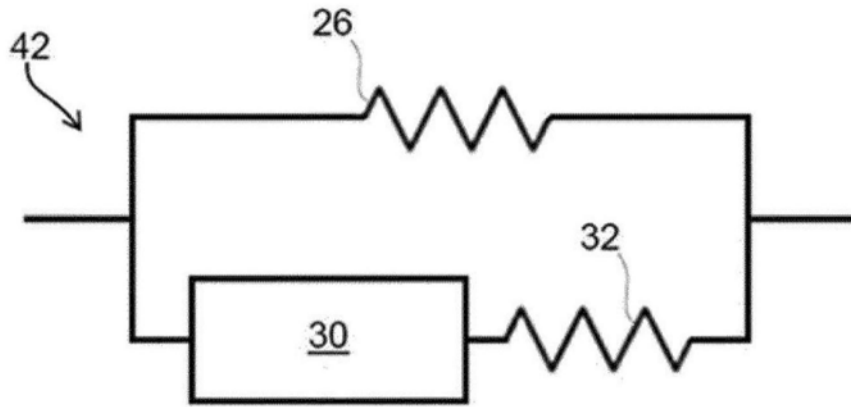


图10

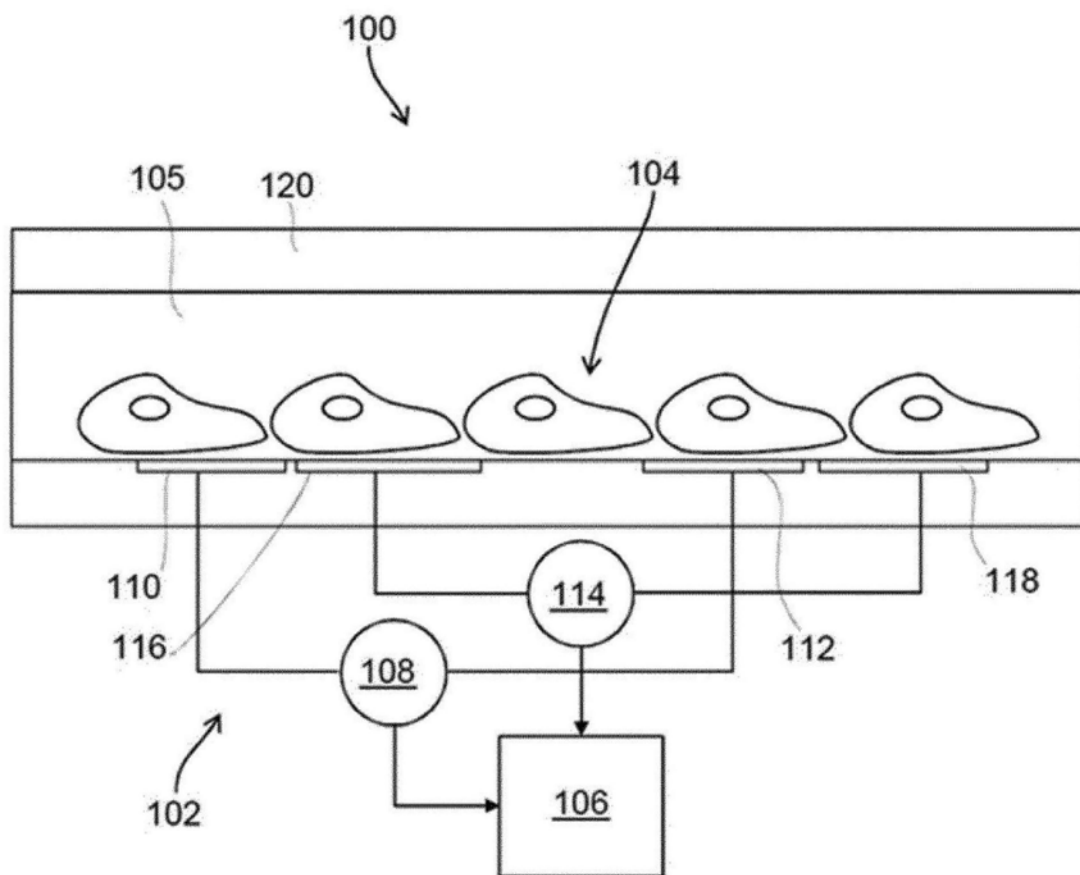


图11

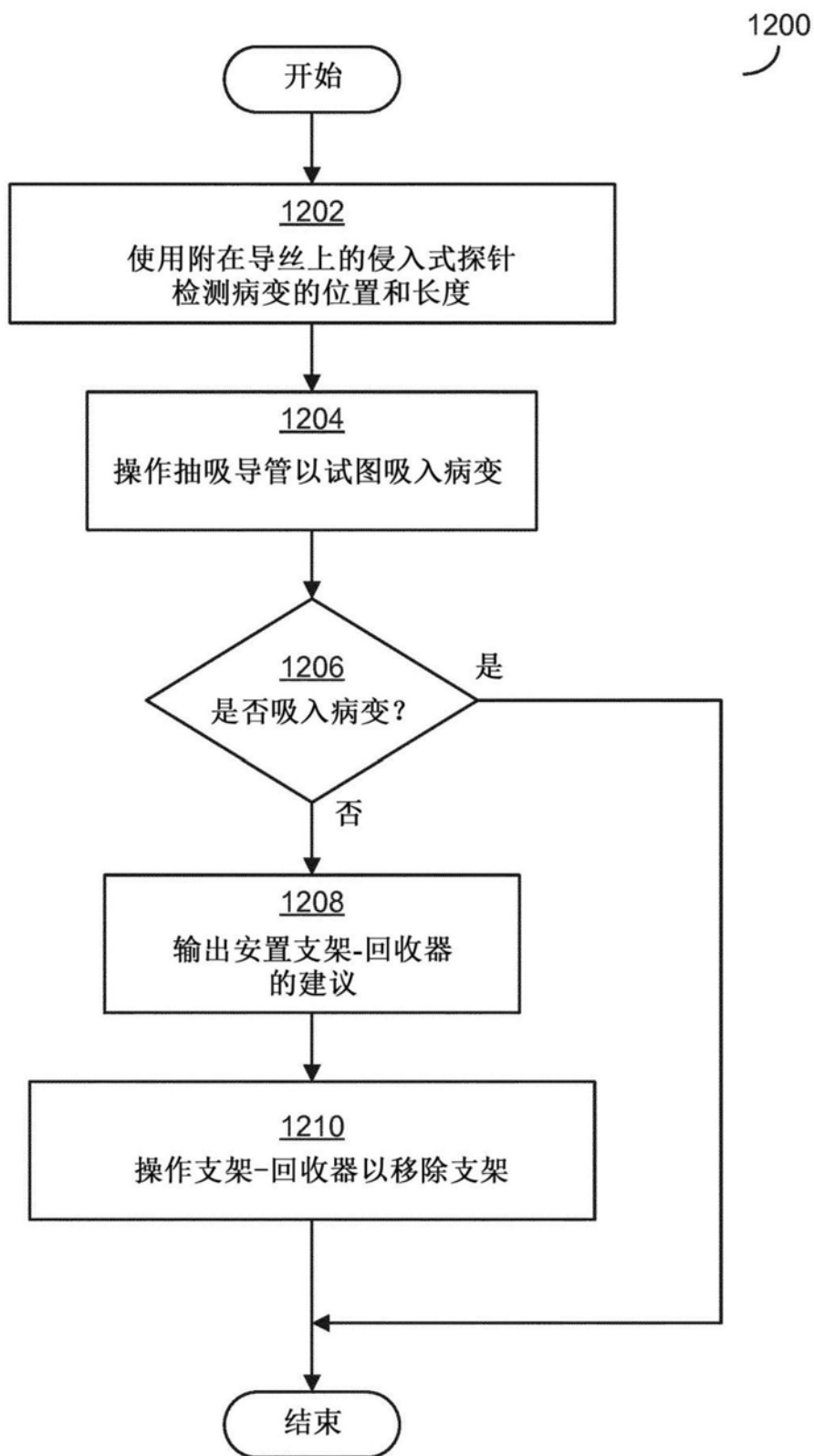


图12

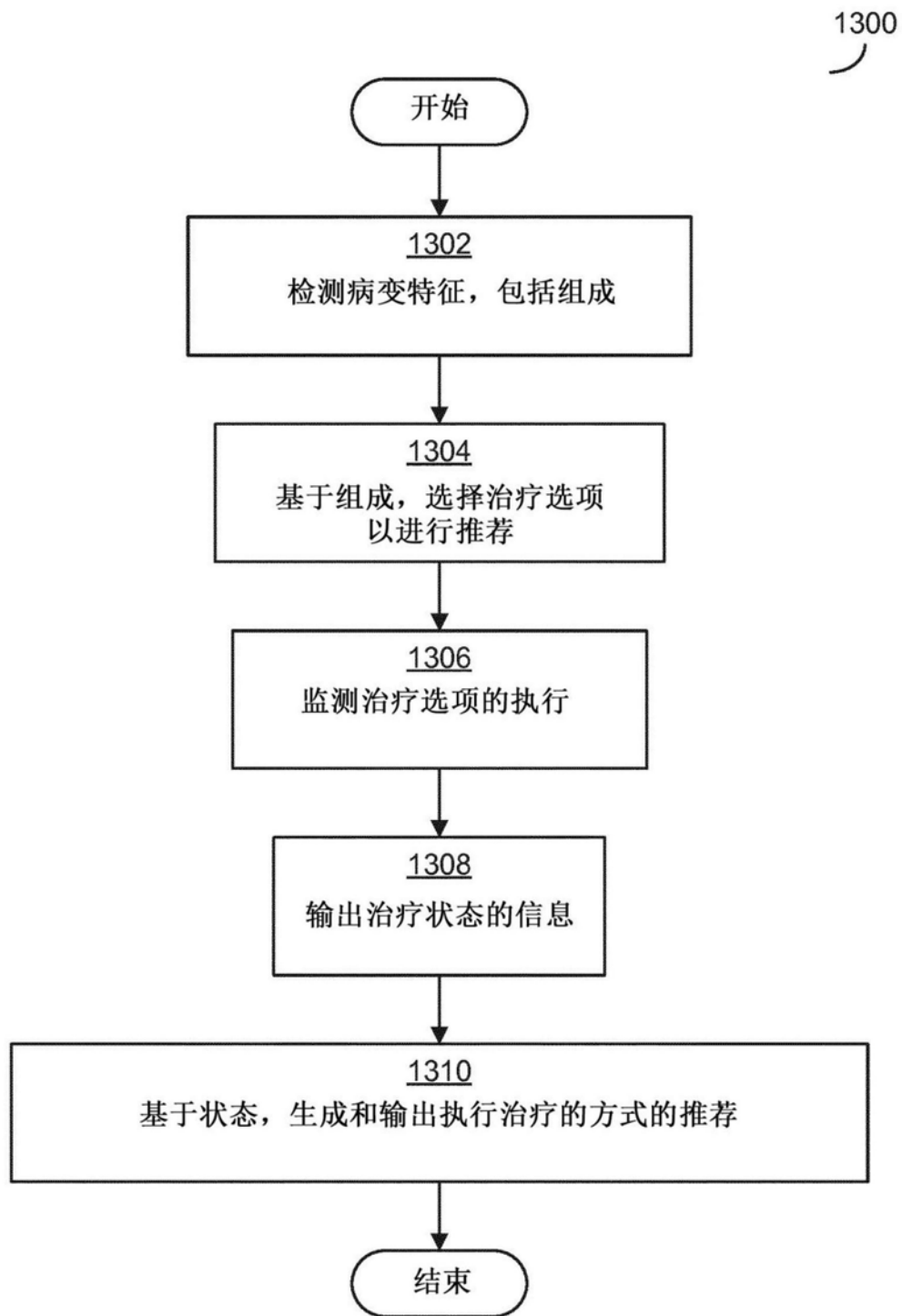


图13

1400

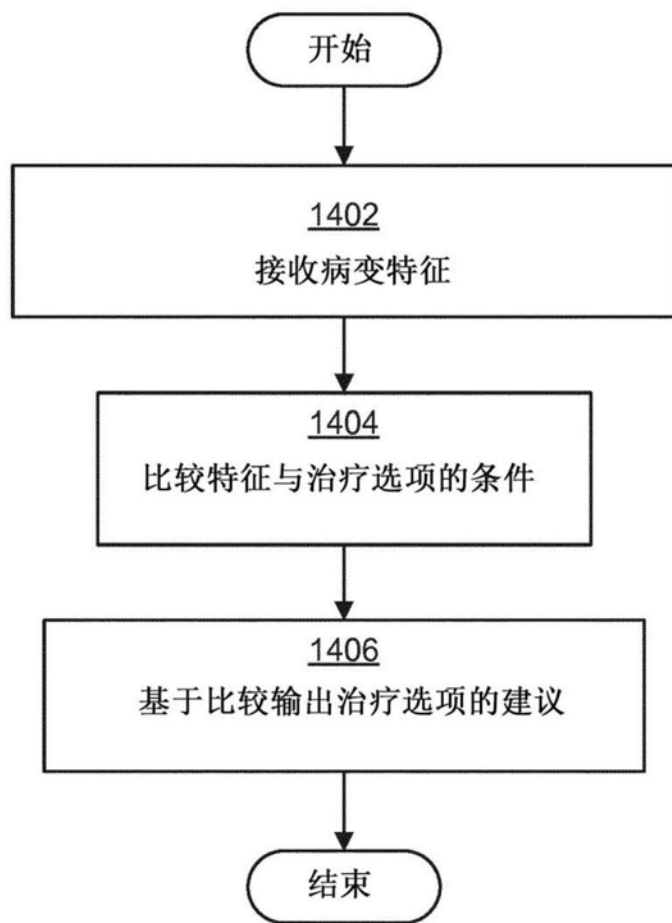


图14

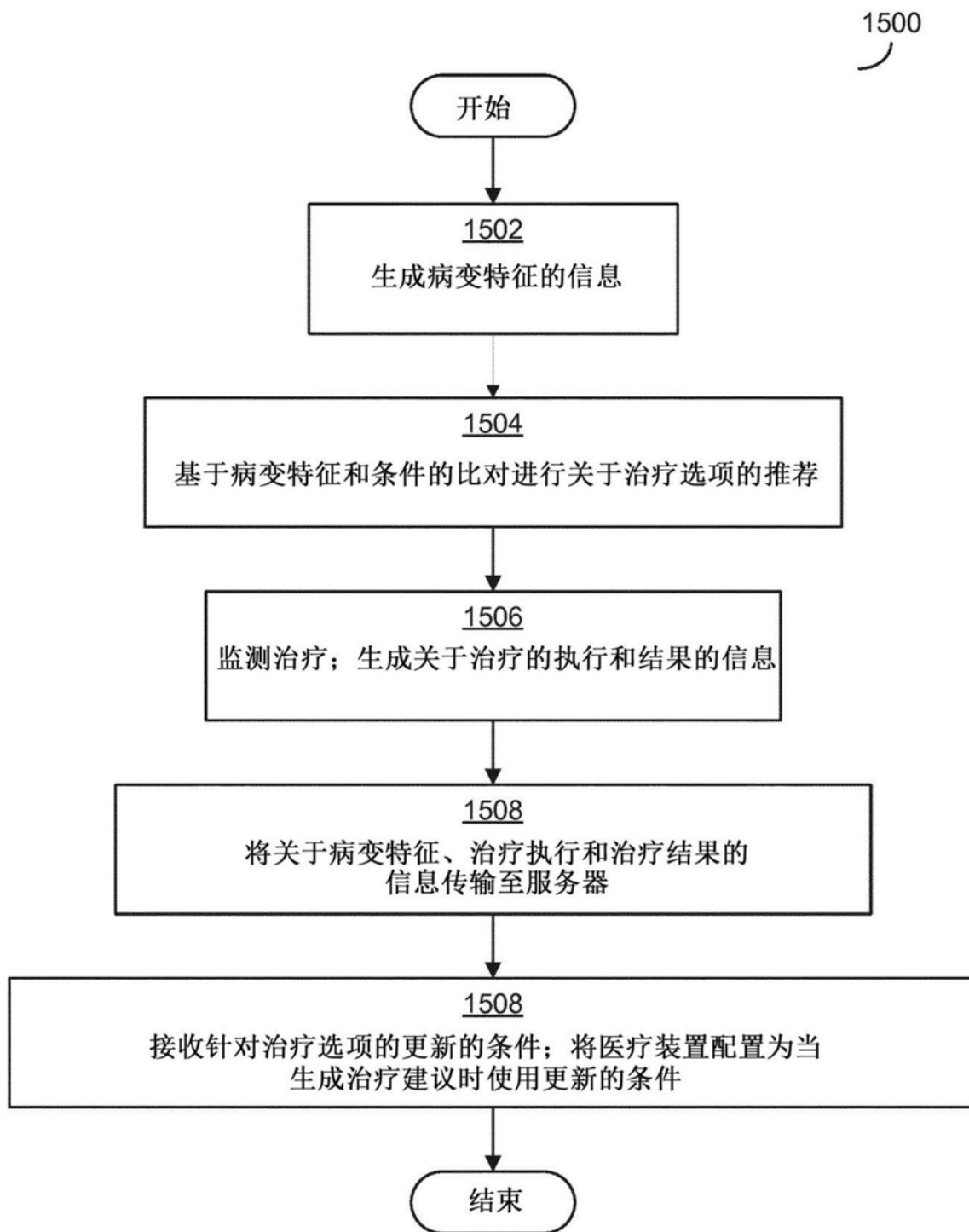


图15A

1520

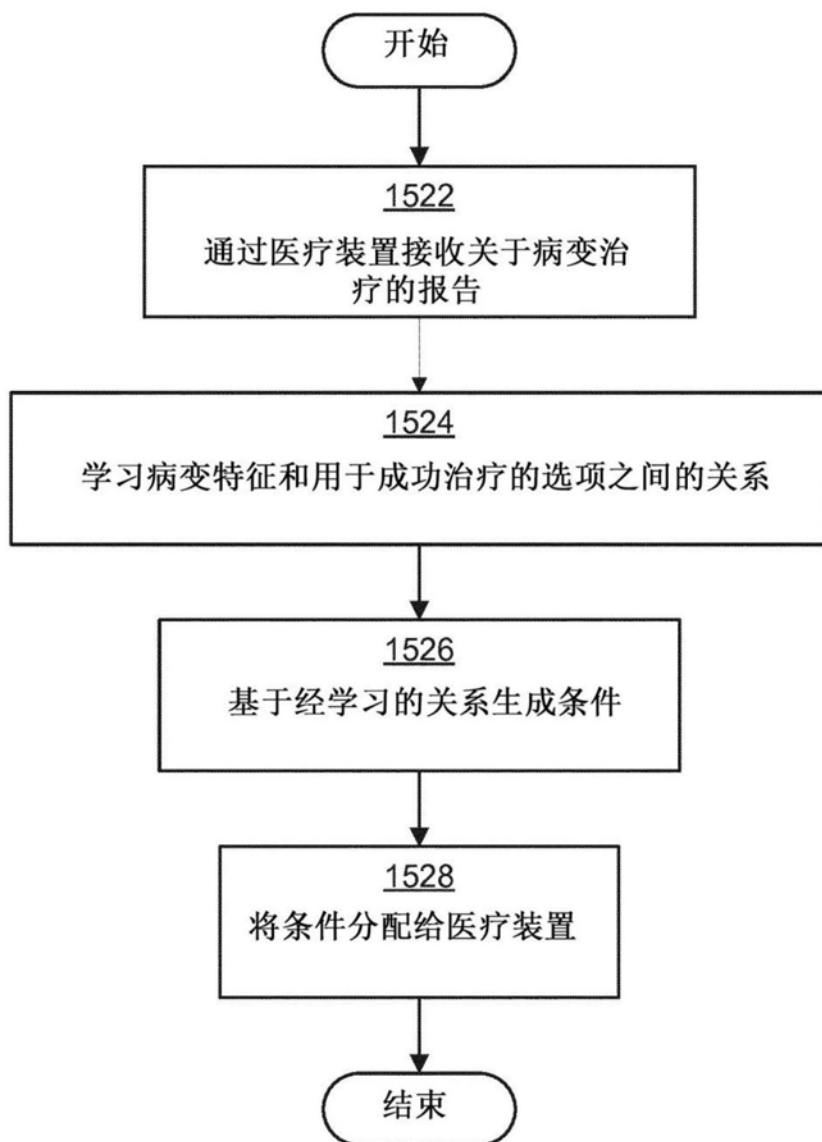


图15B

1540

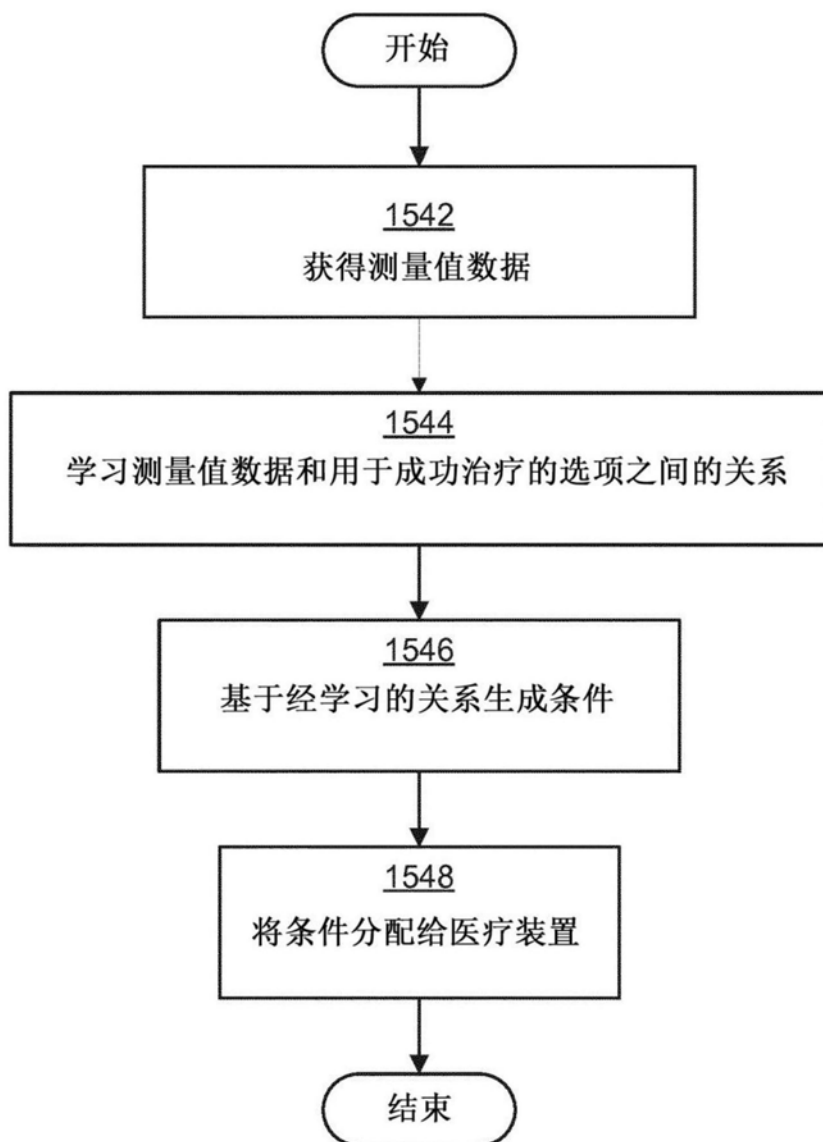


图15C

1600

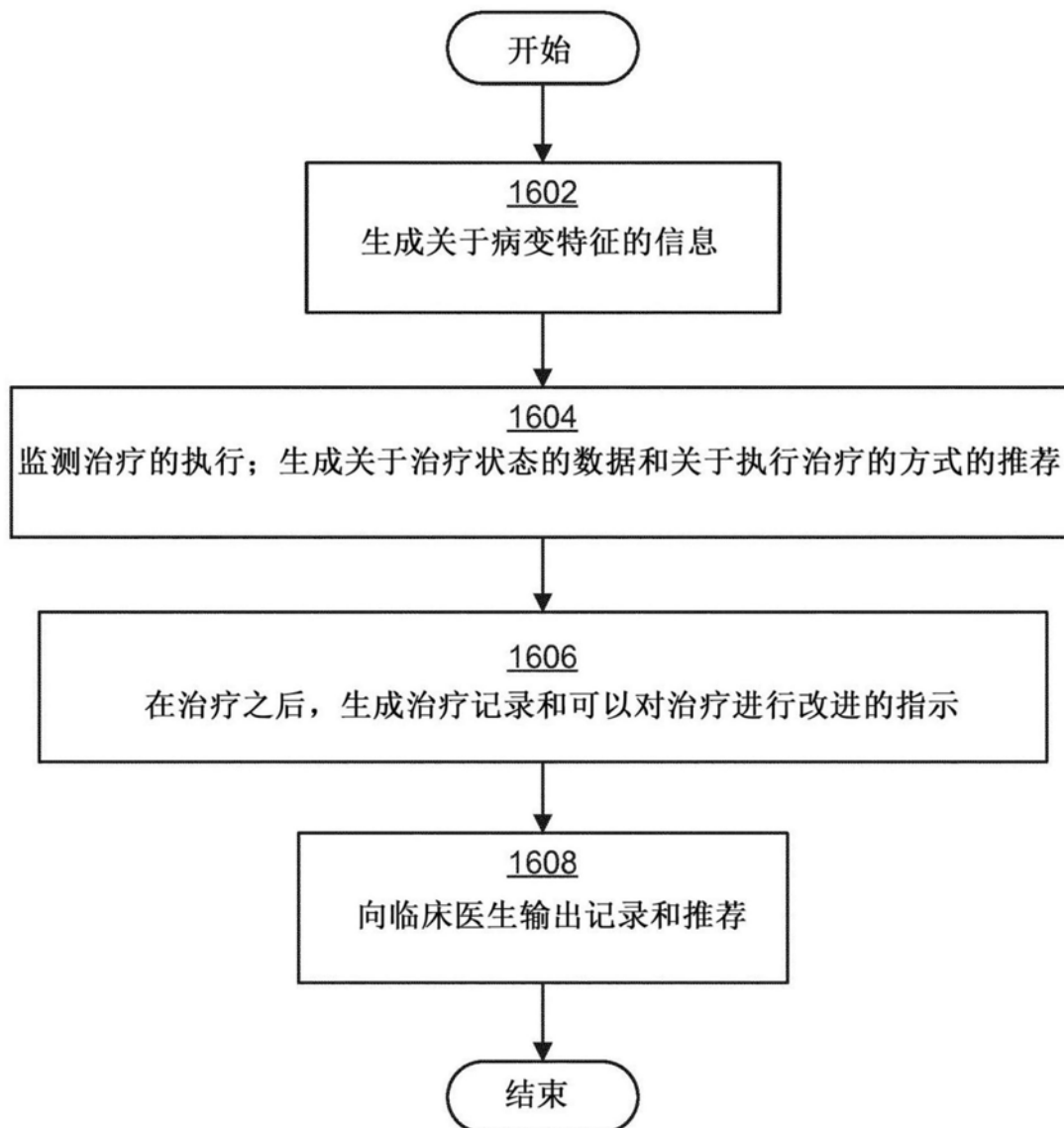


图16

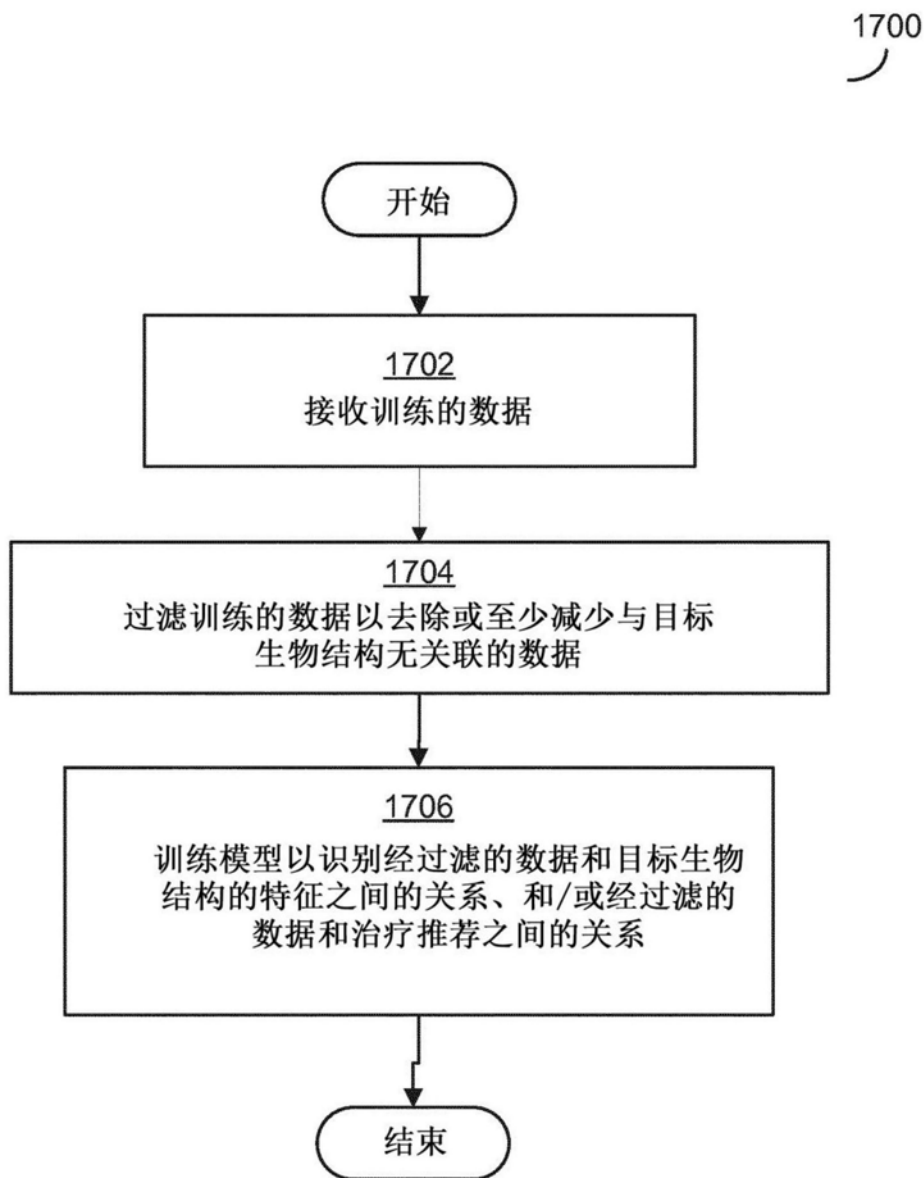


图17A

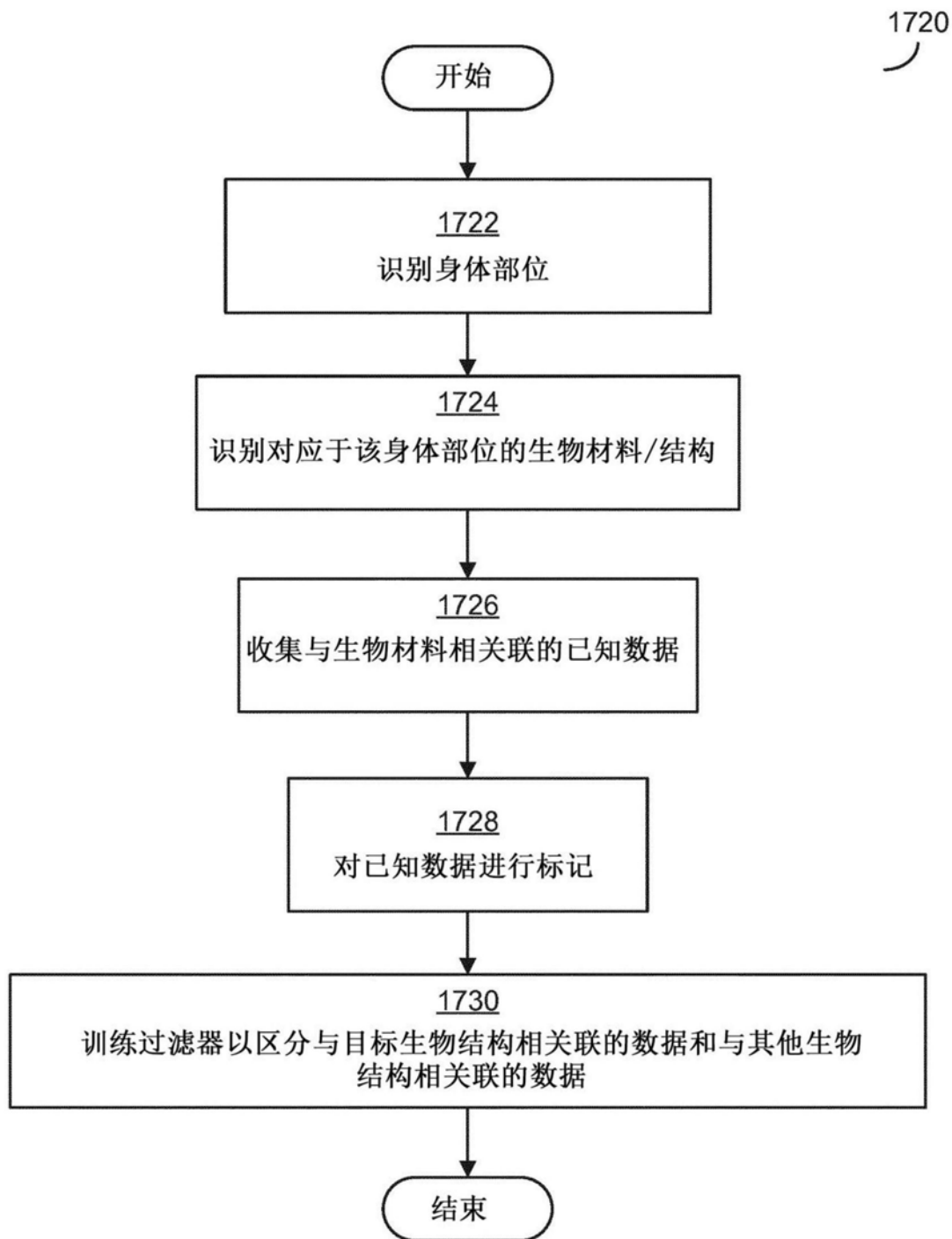


图17B

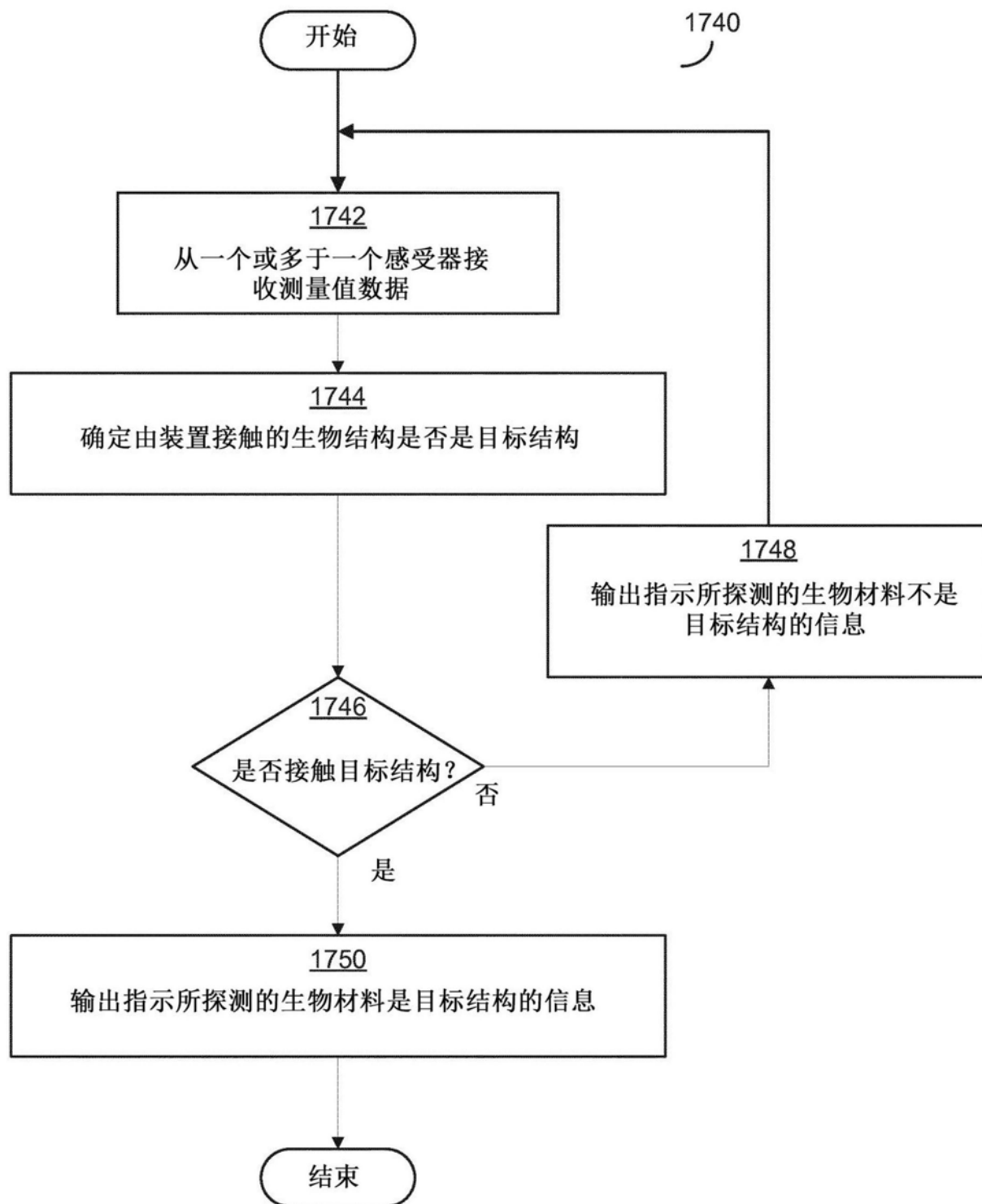


图17C

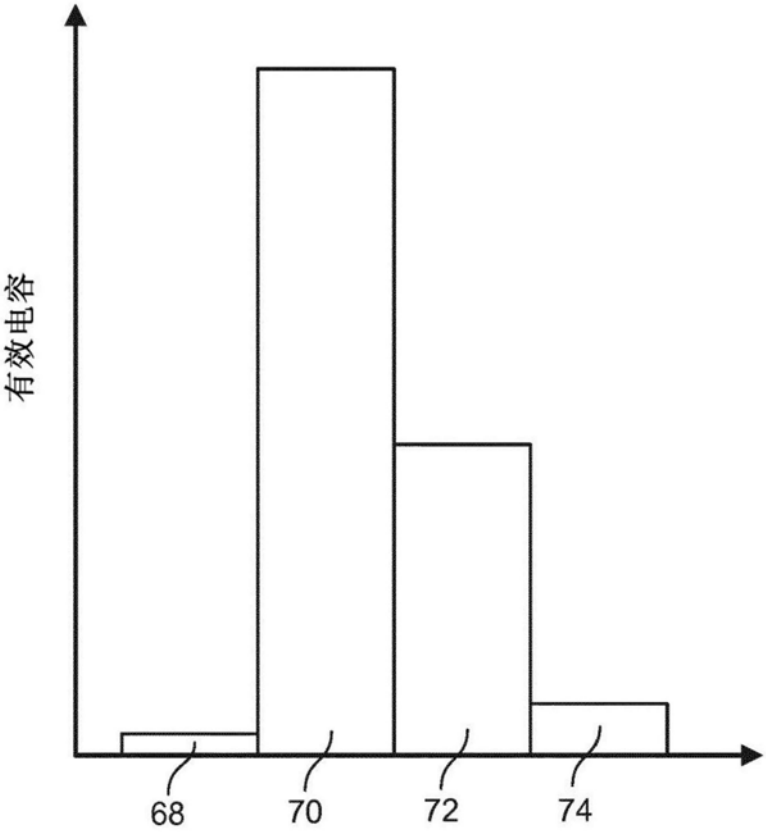


图18

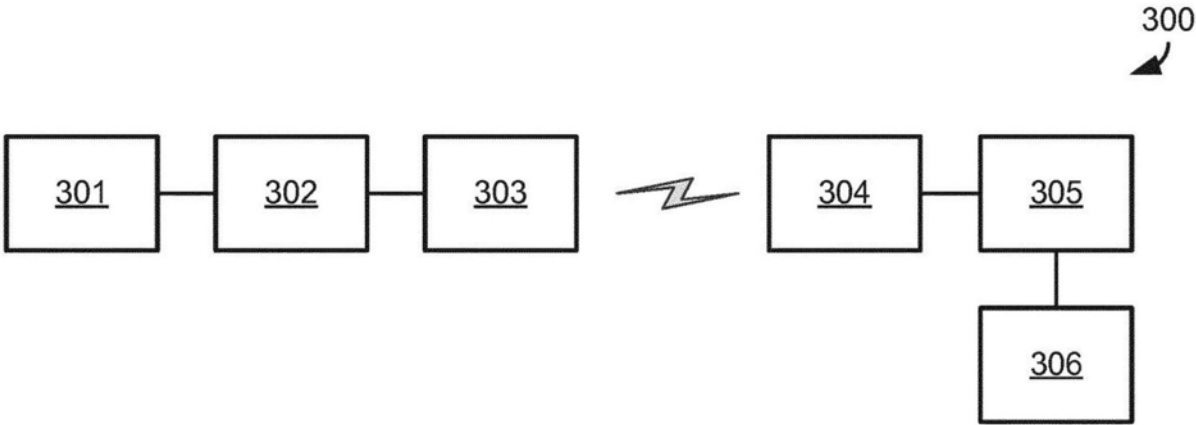


图19

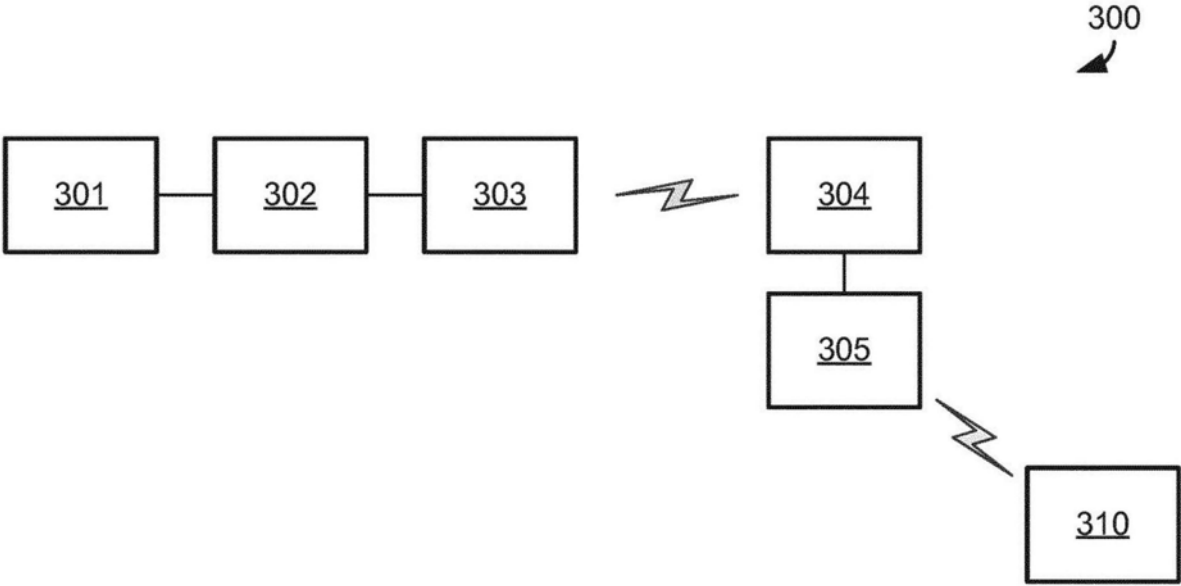


图20

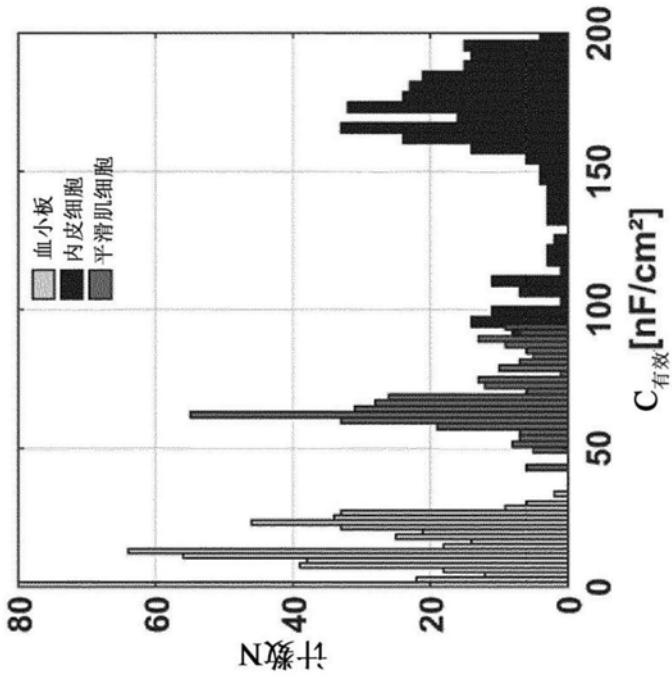


图21A

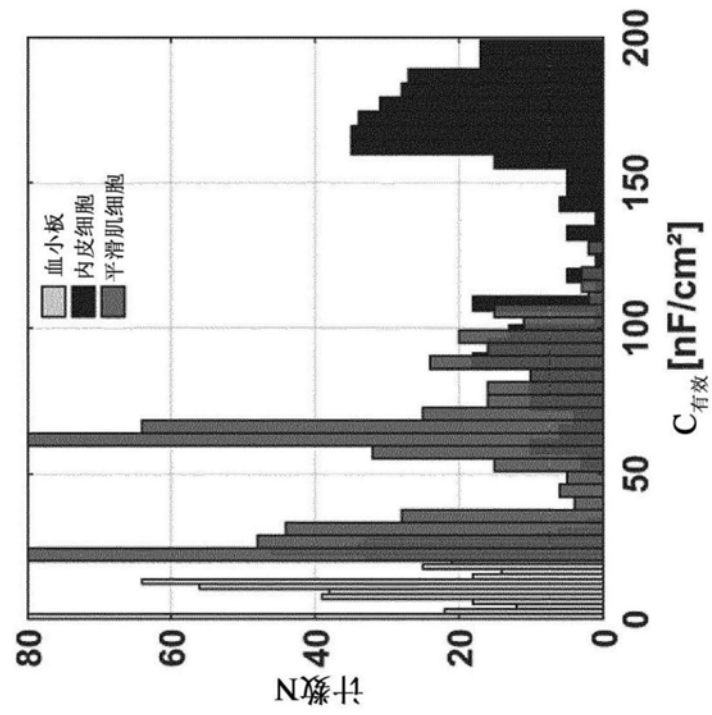


图21B

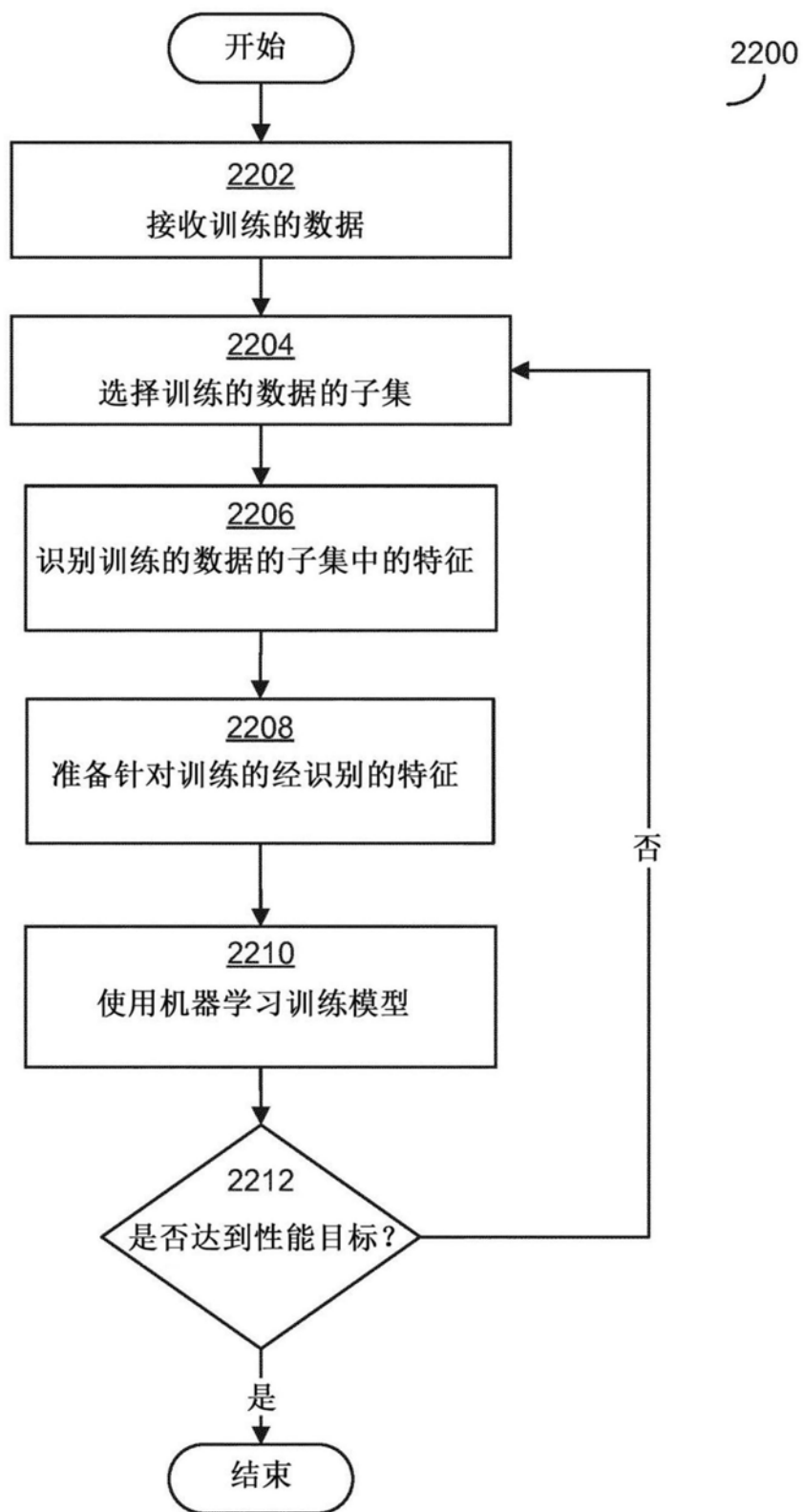


图22

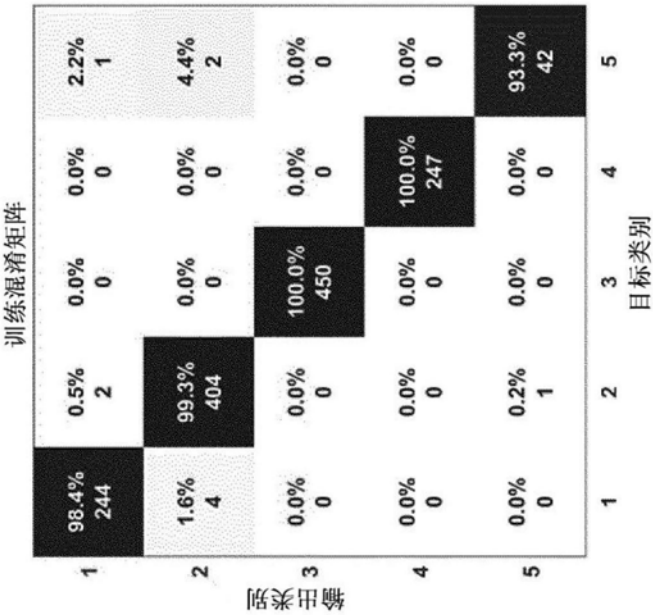


图23

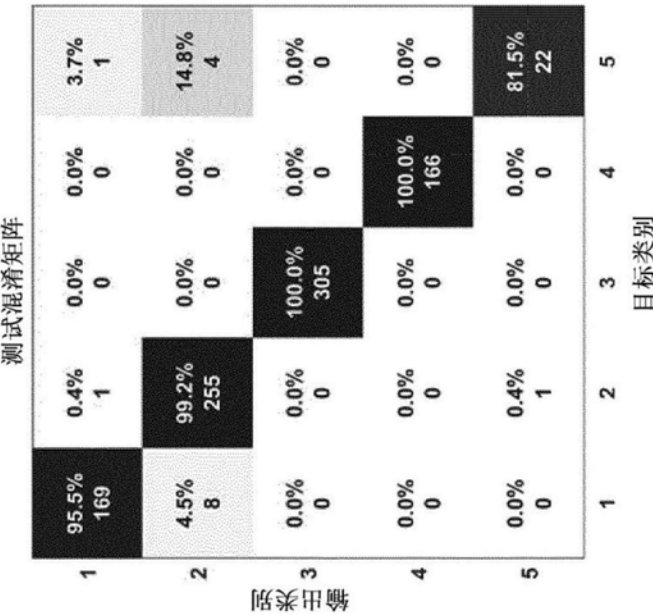


图24

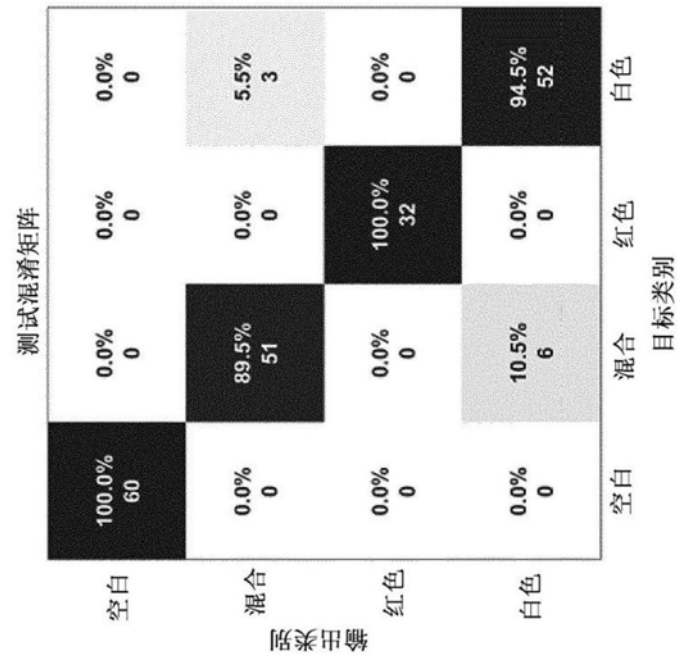


图24A

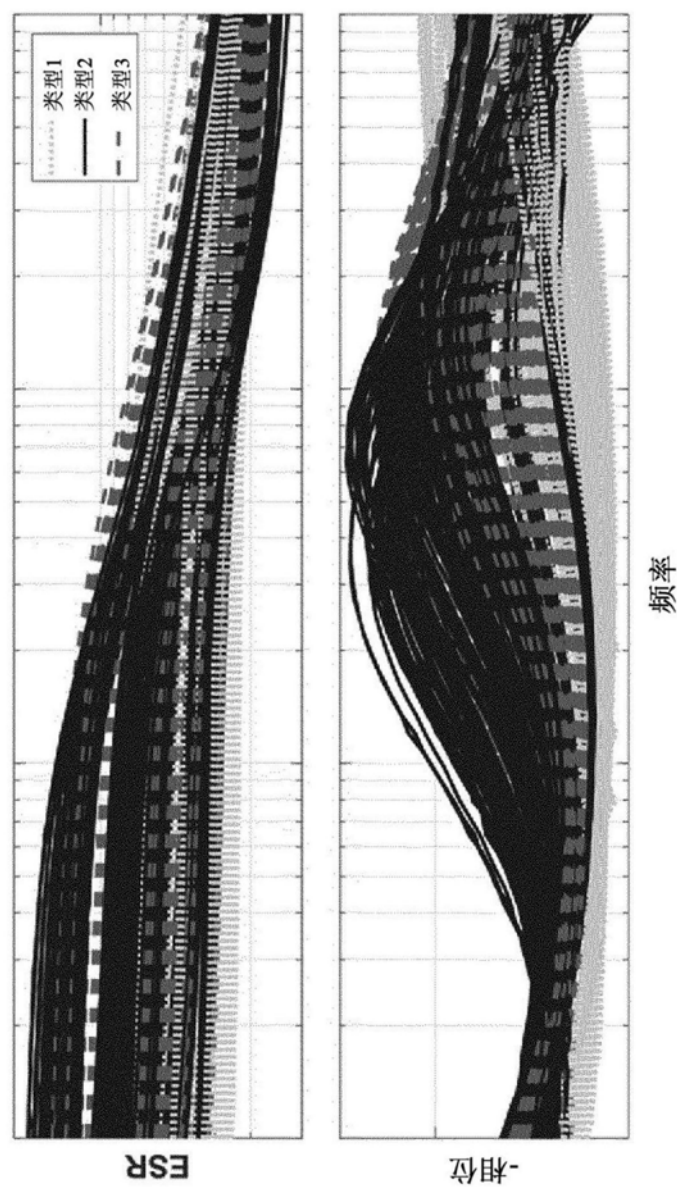


图25A

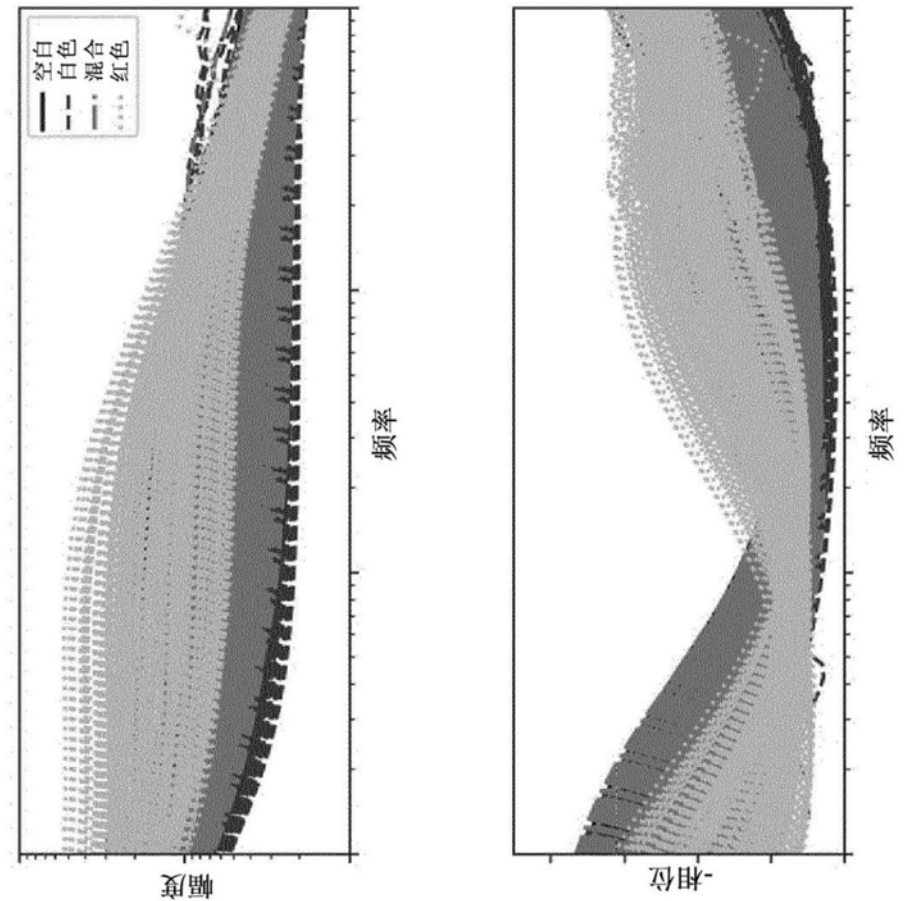


图25B

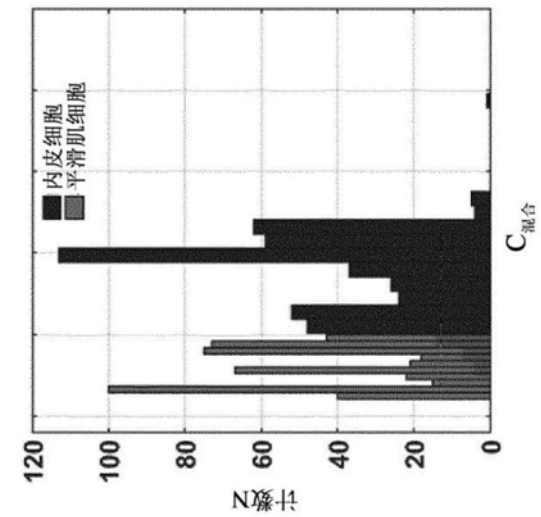


图26A

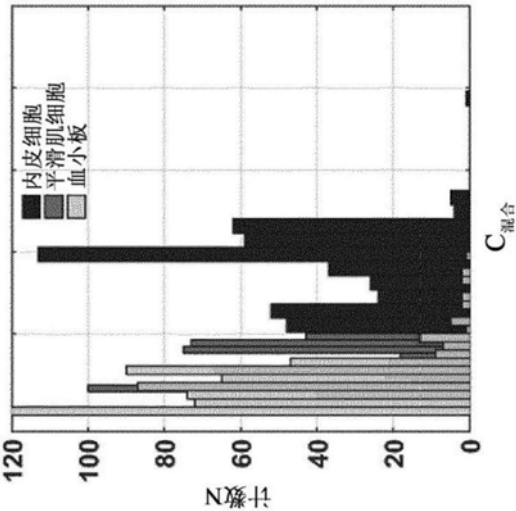


图26B

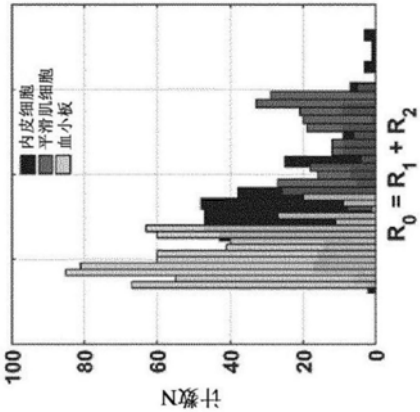


图27A

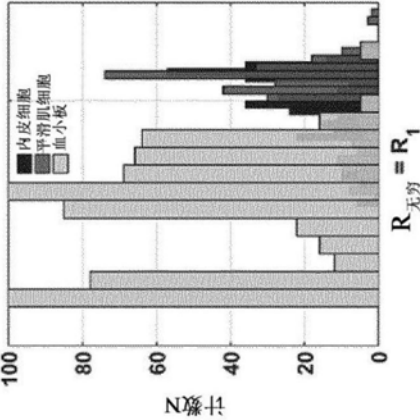


图27B

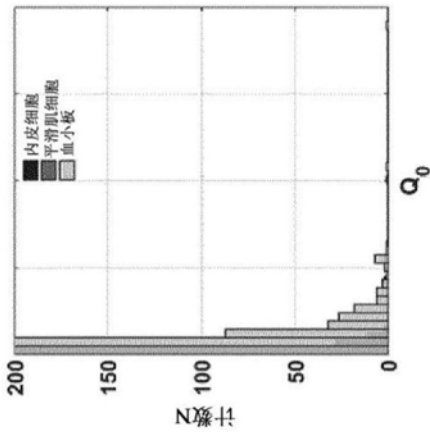


图27C

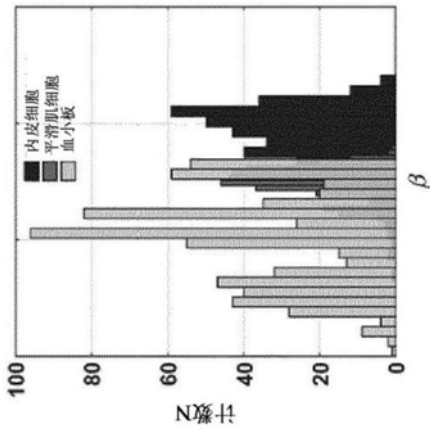


图27D

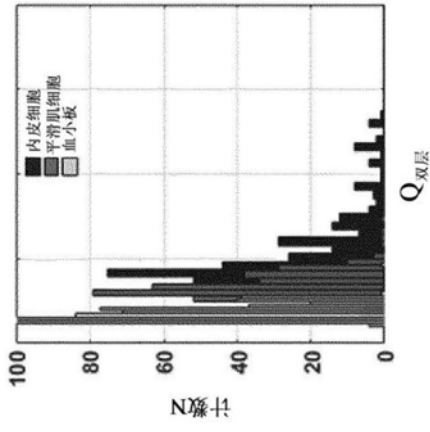


图27E

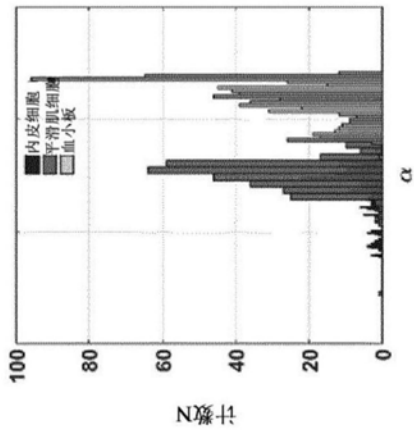


图27F

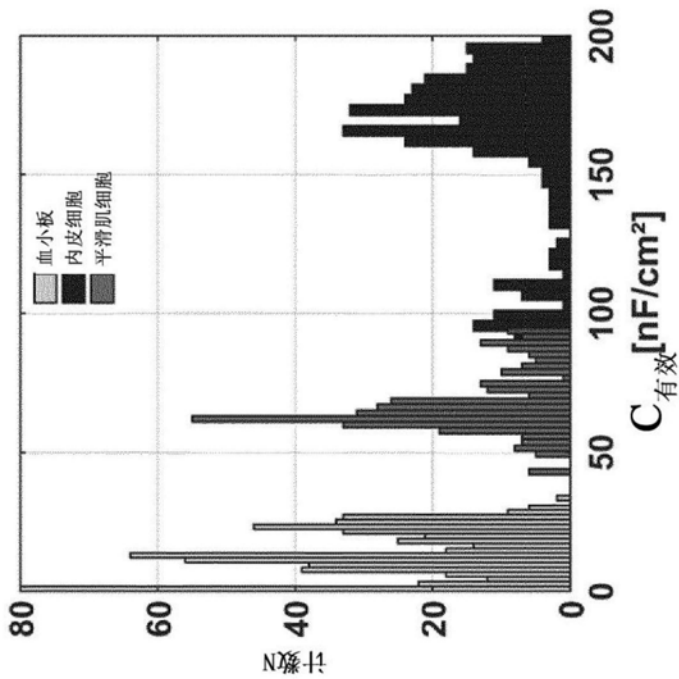


图28

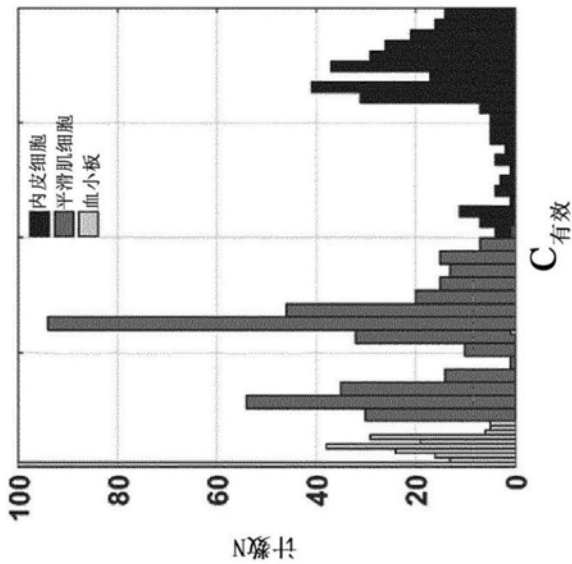


图29

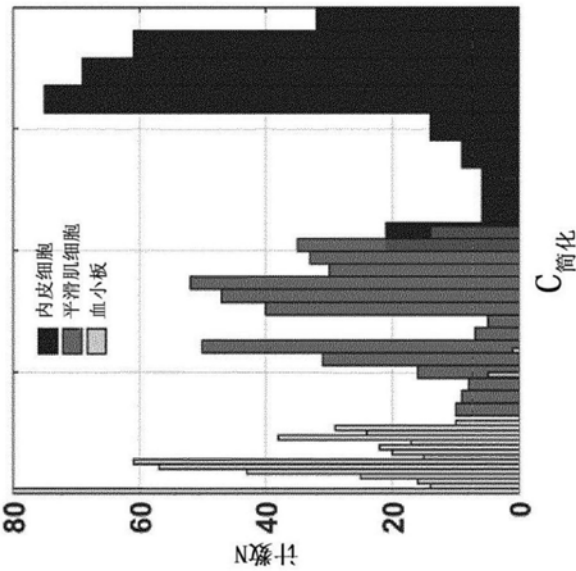


图30

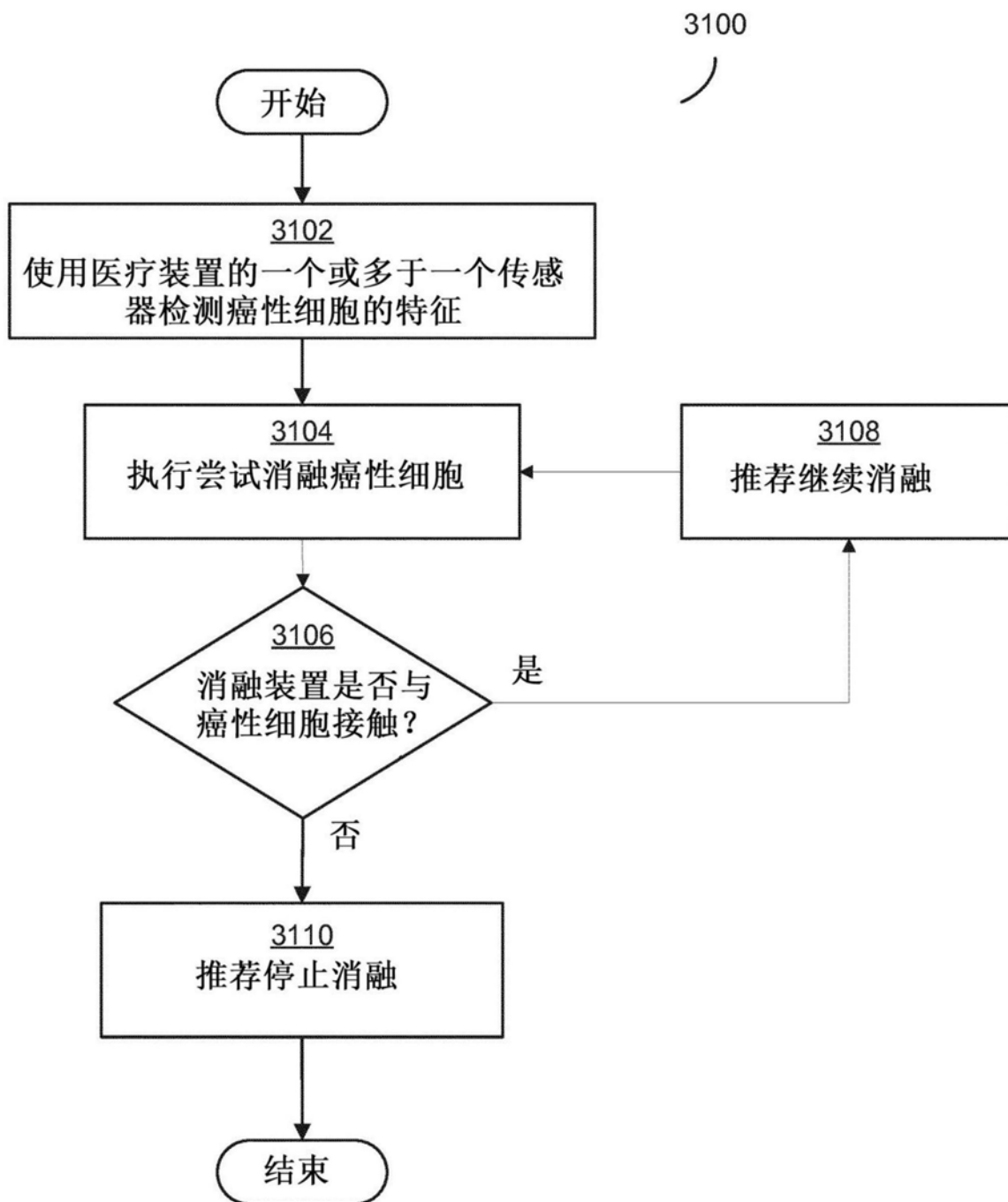


图31

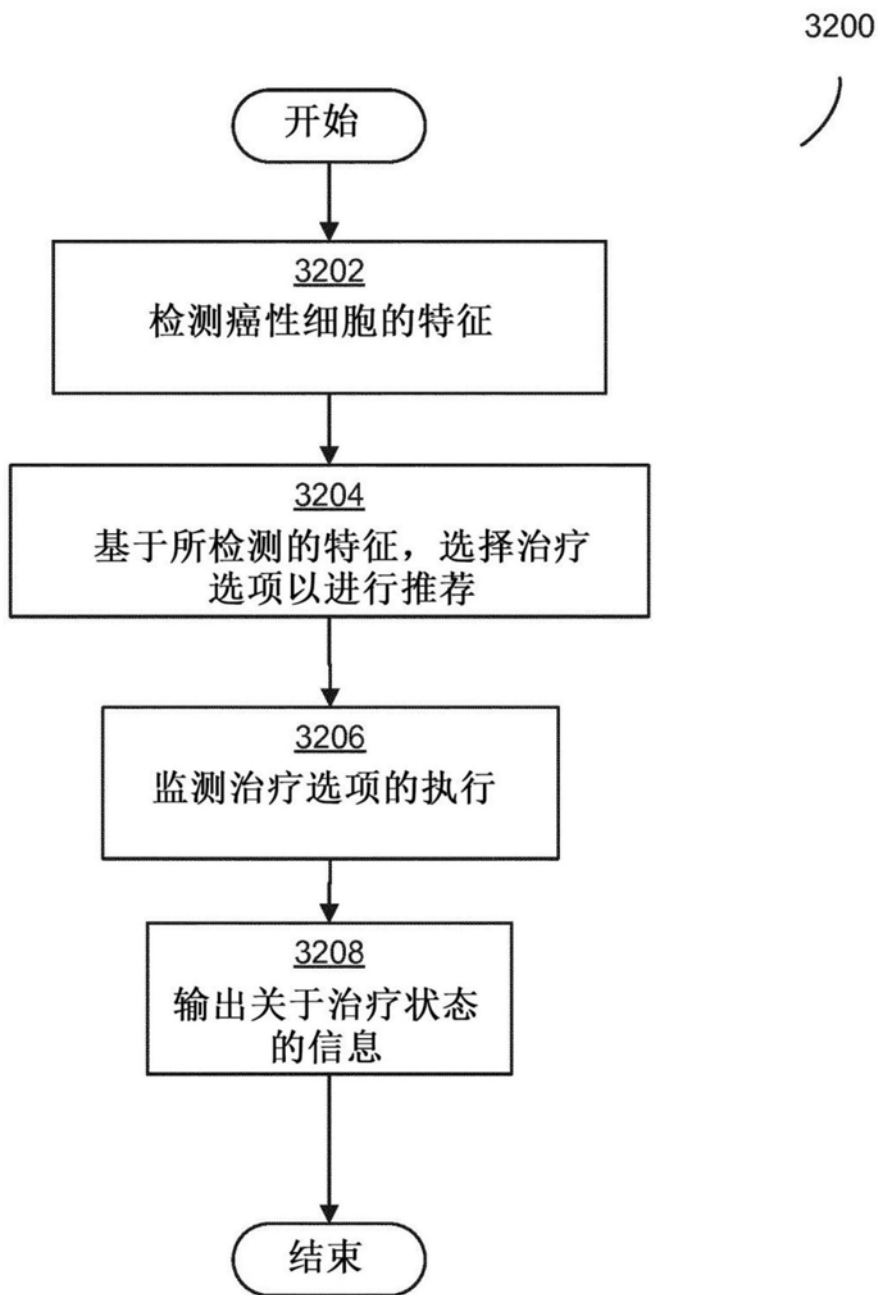


图32

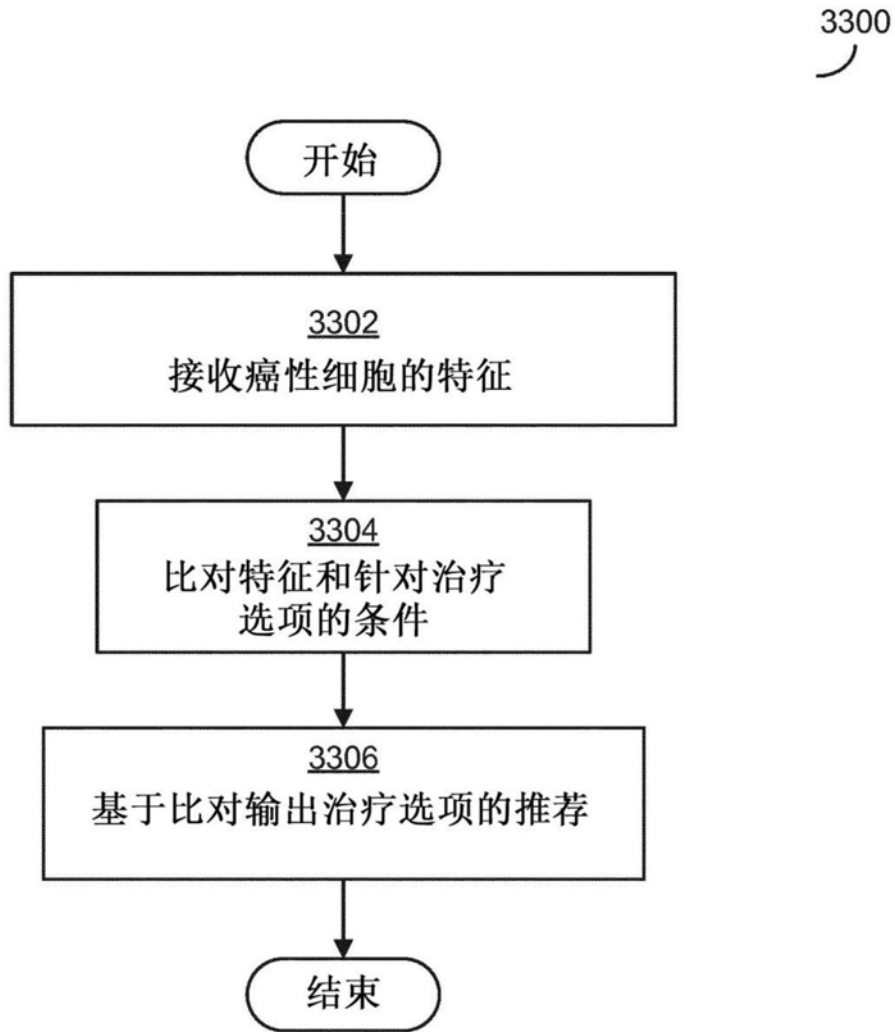


图33

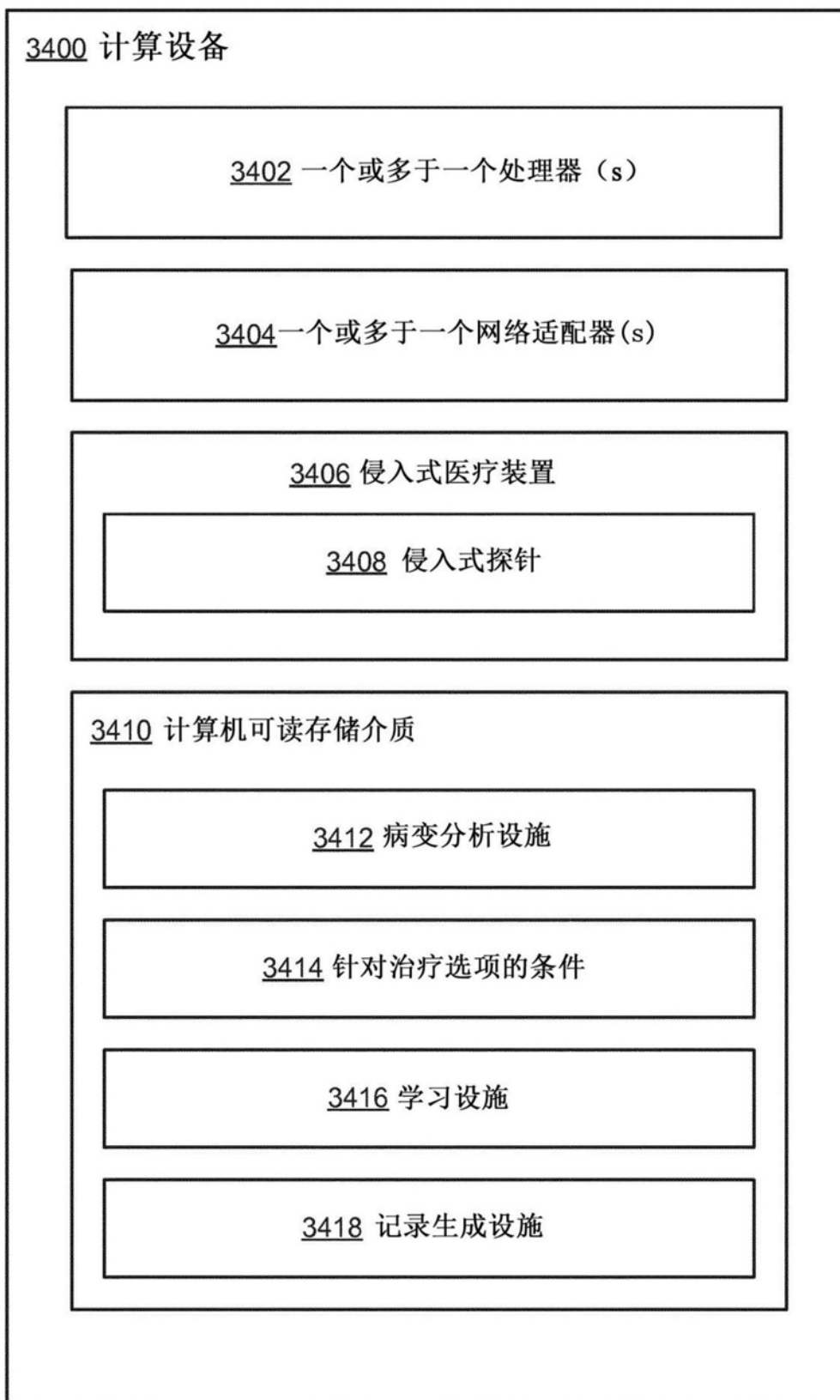


图34

专利名称(译)	表征和识别生物结构		
公开(公告)号	CN110199358A	公开(公告)日	2019-09-03
申请号	CN201780084152.6	申请日	2017-11-21
[标]发明人	戈尔列别杰夫 皮尔卢卡梅西纳		
发明人	戈尔·列别杰夫 皮尔卢卡·梅西纳		
IPC分类号	G16H50/20 A61B5/00 A61B5/053		
CPC分类号	A61B5/02007 A61B5/0538 A61B5/7267 G16H20/40 G16H40/63 G16H50/20		
代理人(译)	王庆艳 王春伟		
优先权	62/424693 2016-11-21 US		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

所描述的实施方案涉及使用机器学习技术识别和表征生物结构的技术。可以采用这些技术使装置能够在例如生物结构中识别特定类型的组织和/或细胞(例如,血小板、平滑肌细胞或内皮细胞),该生物结构可以是动物(例如人类或非人类动物)的组织或导管(例如脉管系统)的病变、以及其他结构。除了从原始数据导出的值之外,机器学习技术还可以使用原始阻抗谱术测量数据。另外,机器学习技术可用于选择测量阻抗的频率,并选择从所选频率处的测量阻抗中提取的特征,以得到允许可靠区分的一小组频率。

$$Z_{CPE} = \frac{1}{(j\omega)^{\alpha} Q_0}$$