



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 108024711 A

(43)申请公布日 2018.05.11

(21)申请号 201680020426.0

(74)专利代理机构 北京市金杜律师事务所
11256

(22)申请日 2016.03.25

代理人 易咏梅

(30)优先权数据

62/141,612 2015.04.01 US

14/841,109 2015.08.31 US

(51)Int.Cl.

A61B 5/00(2006.01)

A61B 17/00(2006.01)

A61B 17/34(2006.01)

A61B 18/00(2006.01)

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

2017.09.30

A61N 5/00(2006.01)

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/US2016/024168 2016.03.25

A61N 7/02(2006.01)

(87)PCT国际申请的公布数据

W02016/160551 EN 2016.10.06

(71)申请人 曼特瑞斯医药有限责任公司

地址 美国明尼苏达州

(72)发明人 M·格兰特 B·任 R·泰克

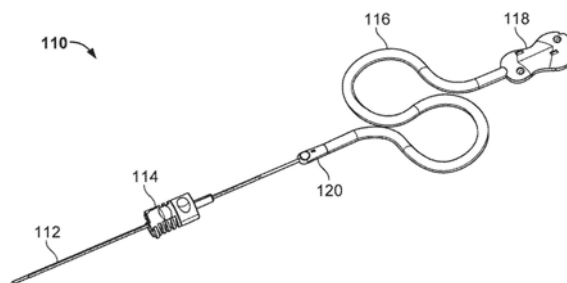
权利要求书2页 说明书31页 附图29页

(54)发明名称

冷疗、热疗、温度调节治疗及其探针装置

(57)摘要

一种可变长度间质探针装置,包括:探针,其用于实施对组织的热疗和/或冷疗;柔性脐带状护套,其永久附接至所述探针,包括至少一个接口,所述接口用于向所述探针供应能量、冷却流体、冷却气体、加热流体和/或加热气体;以及可调深度止挡器,其被构造为沿所述探针的轴区域的长度滑动,并且在选定位置锁定至所述轴区域。所述可调深度止挡器被构造为与探针驱动器和/或头骨安装装置接合,以稳定所述探针的定位并控制所述探针进入患者的深度。所述探针可以被构造为实施温度调节治疗,其中,处理电路激活热疗发射和冷疗发射的调节模式,以向组织施加热剂量。



1. 一种用于对组织实施治疗的可变长度间质探针装置,包括:
探针部,其用于对所述组织实施热疗和冷疗中的至少一种;
柔性脐带状护套部,其永久固定至所述探针部,其中,所述柔性脐带状护套部包括至少一个接口,所述接口用于向所述探针部供应能量、冷却流体、冷却气体、加热流体和加热气体中的一种;以及
可调深度止挡器,其被构造能够成沿所述探针部的轴区域的长度可滑动地运动,并且在选定位置可释放地锁定至所述探针部的轴区域;其中,
所述可调深度止挡器被构造与探针驱动器和头骨安装装置中的至少一个接合,以稳定所述探针部的定位并控制所述探针部进入患者的深度。
2. 根据权利要求1所述的可变长度间质探针装置,其中,所述轴区域包括多个刻度标记,用于选择与所述探针部进入所述患者的深度相关联的测量值。
3. 根据权利要求1或2所述的可变长度间质探针装置,其中,所述柔性脐带状护套在过渡部处固定至所述探针部,所述过渡部包括至少一个凹口,所述凹口被构造用于在相对于所述轴区域滑动所述可调深度止挡器时抓持所述可变长度间质探针装置。
4. 根据权利要求3所述的可变长度间质探针装置,其中,所述至少一个接口包括流体供应管,并且所述过渡部包括至少一个用于排出经由所述流体供应管供应的返回气体的排气口。
5. 根据权利要求1-4中任意一项所述的可变长度间质探针装置,进一步包括侧面击发的能量输送元件,其中,所述可调深度止挡器包括对准标记和突起部中的至少一者,用于在所述对准标记和所述突起部中的至少一者与位于所述轴部上的对准标记对准时提供所述探针部的侧面击发方向的视觉指示。
6. 根据权利要求5所述的可变长度间质探针装置,其中,在所述轴部上纵向呈现的线用作所述对准标记,其中,所述多个刻度标记标记在所述线上。
7. 根据权利要求1-6中任意一项所述的可变长度间质探针装置,其中,所述柔性脐带状护套包括内层,所述内层被构造能够所述柔性脐带状护套提供特定扭结阻力值、特定扭矩强度和特定抗张强度中的至少一者,其中,所述内层包括多个绕线圈和编织材料中的至少一者。
8. 根据权利要求1-7中任意一项所述的可变长度间质探针装置,其中,所述柔性脐带状护套的远端包括多个连接器,其中,至少一个连接器提供用于远程控制所述探针部的发射的控制连接。
9. 一种用间质探针对组织进行温度调节治疗的系统,所述系统包括:
间质探针,其包括:
轴区域,
末端区域,
至少一个热疗发生元件,用于经由所述末端区域进行热疗发射,以及
至少一个冷疗发生元件,用于经由所述末端区域进行冷疗发射;
处理电路;以及
存储有指令的存储器,其中,当所述处理电路执行所述指令时,所述指令能够导致所述处理电路在所述间质探针靠近组织定位时通过所述间质探针激活温度调节治疗,以利用热

疗发射和冷疗发射的调节模式向组织施加热剂量,其中,所述调节模式包括:

至少一个高热输出,其对应于在第一时间间隔内激活所述至少一个热疗发生元件中的第一热疗元件,以及

至少一个低热输出,其对应于在不同于所述第一时间间隔的第二时间间隔内激活所述至少一个冷疗元件中的第一冷疗元件,以及

在调节治疗期间,

监测所述组织的至少一个温度,

识别目标温度和所述组织的至少一个温度之间的差,并且

响应于识别所述差改变所述调节模式,其中,改变所述调节模式包括改变以下至少一者:a)所述第一时间间隔的长度,b)所述第二时间间隔的长度,c)所述第一热疗发生元件在所述第一时间间隔内的发射水平,d)所述第一热疗发生元件在所述第二时间间隔内的发射水平,e)所述第一冷疗发生元件在所述第一时间间隔内的发射水平,以及f)所述第一冷疗发生元件在所述第二时间间隔内的发射水平。

10.根据权利要求9所述的系统,其中,改变所述调节模式包括从多个预设的调节模式中选择新的调节模式。

11.根据权利要求9或10所述的系统,其中,改变所述调节模式包括朝目标温度降低整体组织温度,以避免在热疗期间的细胞损伤。

12.根据权利要求9-11中任意一项所述的系统,其中,当执行所述指令时,所述指令导致所述处理电路在激活温度调节治疗之前:

接收用于实施热疗治疗的热剂量;并且

至少部分地根据所述热剂量识别所述调节模式。

13.根据权利要求9-12中任意一项所述的系统,其中,当执行所述指令时,所述指令导致所述处理电路在激活温度调节治疗之前至少部分地根据对所述组织的期望效应来识别所述调节模式,其中,所述期望效应包括改变正常生物功能、改变异常生物功能和破坏血脑屏障中的至少一者。

14.根据权利要求9-13中任意一项所述的系统,其中,当执行所述指令时,所述指令导致所述处理电路在激活温度调节治疗之前至少部分地根据待施加至关注区域的二次治疗类型来识别所述调节模式,其中,所述二次治疗类型包括药物治疗、化疗、生化治疗和放疗中的至少一者。

15.根据权利要求9-14中任意一项所述的系统,进一步包括相对于所述探针远程定位的控制器,其中,所述控制器包括所述处理电路的至少一部分。

冷疗、热疗、温度调节治疗及其探针装置

[0001] 相关申请

[0002] 本申请涉及2015年4月1日提交的Grant等人的标题为“Small Diameter Probe”的美国临时专利申请No.62/141,612,以及2015年8月31日提交的Grant等人的标题为“Cryotherapy,Thermal Therapy,Temperature Modulation Therapy,And Probe Apparatus Therefor”的美国发明专利申请No.14/841,109并要求以上申请的优先权;以上申请的内容均整体并入本文。

背景技术

[0003] 肿瘤,如脑瘤,可以通过“热”来治疗(也称高温治疗或热疗)。特别地,已知在57℃以上,所有的活组织几乎都会通过凝固性坏死或消融过程立刻且不可恢复地损伤并被杀死。恶性肿瘤由于其高血管化作用和变异DNA,比正常组织更容易受到热导致的损伤。可以使用各种类型的能源,如激光、微波、射频、电能和超声波源。根据应用场合和技术,热源可以是体外的(即,身体之外)、质外的(extrastitial)(即,肿瘤之外)或间质的(即,肿瘤之内)。组织治疗的一个实例包括间质热疗(ITT),这种治疗是设计成从肿瘤内部加热和破坏肿瘤的过程。在这种治疗中,能量可以直接施加至肿瘤而不是经过周围正常组织,并且能量沉积更有可能扩展至整个肿瘤。

[0004] 进一步地,肿瘤及其它异常细胞团可以用冷冻手术或冷疗技术治疗,其中,施加极冷条件以损害或破坏组织。在一个实例中,液氮或液氩等冷冻剂可以在探针设备(冷冻探针)内循环,并同时接触肿瘤组织以在冷冻探针附近内冷冻组织。

发明内容

[0005] 一方面,本公开涉及一种可变长度探针装置,其具有可变长度的探针结构,所述探针结构包括探针和可调深度止挡器,以便同时接近浅层和深层目标组织区域。可变长度探针装置可以被构造为通过重新定位可调深度止挡器来容纳位于不同深度的病变。在一些实施例中,探针部连接至脐带状护套,用于在探针和控制单元之间运载输入物和输出物(如能量、控制信号、冷却气体或流体和/或加热气体或流体)。过渡部被构造为便于探针抓持和操纵,其可以设置在探针和柔性脐带状护套的连接部。可调深度止挡器可以被构造为连接至探针从动件或以其它方式停靠在探针从动件上,用于可变长度探针装置的远程旋转和/或线性定位。

[0006] 一方面,本公开涉及温度调节探针,其被构造为利用设置在温度调节探针内的至少一个热疗发生元件以及至少一个冷疗发生元件进行热疗和冷疗的调节应用。在使用中,温度调节探针向目标组织提供调节温度输出模式,在至少部分由热疗发生元件施加的至少一个更高温度和至少部分由冷疗发生元件施加的至少一个更低温度之间变化。

[0007] 一方面,本公开涉及利用温度调节探针向组织提供温度调节治疗的方法。所述方法可以包括:识别调节模式,监测目标组织温度,以及在必要时实时调整调节模式以实现所需温度或温度曲线目标。所述方法可以包括向组织持续提供治疗,同时沿旋转和/或线性方

向自动调整探针位置。

[0008] 一方面,本公开涉及聚焦激光探针,其包括缩短晶状区用于聚焦激光并降低生产成本。聚焦激光探针可以设计为,例如,通过仅露出激光光纤的前向末端并缩短相应探针的囊部来避免能量传输因内部反射等而杂散。聚焦激光探针可以用于通过消融、凝固、空化、汽化、坏死、碳化(carbonization)和可逆热细胞损伤中的至少一个提供聚焦热疗。聚焦激光探针提供的聚焦发射在热疗期间提供对周围组织的精确保护,同时产生促进即刻治疗性益处的最小水肿。

[0009] 一方面,本公开涉及冷疗探针,其被构造为用于组织的间质冷冻消融。冷疗探针可以包括内部热监测以及压力、流和/或温度输送参数的实时调节,以调整发射温度和/或发射模式。冷疗探针可以采用Joule—Thomson冷却。流体输送管的孔可以设计为根据特定冷疗探针的期望用途而用于不同方向的配置,如侧面击发冷疗探针或聚焦冷疗探针。在一些实施例中,可以机械或电调节可调节孔以控制流量、压力和/或配置模式(如从聚焦到发散的范围)。

[0010] 一方面,本公开涉及探针、探针护套以及包括一个或多个记录元件的探针套筒。记录元件可以包括心电图(ECG)线和/或脑电图(EEG)线。记录元件可以在冷疗、热疗或温度调节治疗时用于病变定位和评估。记录元件可以用于在功能神经外科手术中提供定位和监测。在癫痫症状的实例中,记录元件可以用于确认用于癫痫发作治疗的治疗性能量的定位。记录元件可以用于确认血脑屏障的破坏。记录元件可以用于在进行手术或其它治疗时监测生物节律。记录元件可以用于响应异常事件的检测施加局部组织刺激,以在治疗期间管控细胞行为。记录元件可以用于在神经外科手术期间实现深部大脑刺激。

[0011] 一方面,本公开涉及记录仪器,其包括用于监测内部电信号并识别异常的一个或多个记录元件。例如,记录仪器可以设计为在活体内配置数小时或数天,同时监测并分析信号,如深部脑信号。对于信号分析,设置在记录元件接触表面之间并沿记录仪器的轴设置的导线可以将记录的信号从接触表面输送至患者体外的控制器以用于分析。在一个实例中,记录仪器包括冷却管,所述冷却管用于将冷却气体或流体输送至记录仪器的冷却带区域。进一步地,在该实例中,温度传感器,如热电偶,可以设置在记录仪器的冷却带区域内或其附近,用于监测记录仪器的温度。在特定实例中,温度传感器可以向患者体外的热读取装置提供温度数据。在附加特定实例中,温度传感器可以向患者体外的控制器提供温度数据,用于控制输送至冷却带区域的冷却气体或流体。

[0012] 一方面,本公开涉及轮廓减小的探针设计。减小探针轮廓是实施微创手术、在婴儿、青少年和动物等小身体上进行手术操作,以及在不对周围组织造成负面影响的情况下到达其它方式难以到达的原位位置所期望的。例如,小轮廓探针可以允许在减少患者损伤的情况下进入脑部小而窄的空间。小轮廓探针可以包括多个内腔。小轮廓探针可以由选定材料、腔结构和层结构构造而成,以提供期望和/或选定机械性能,包括平直度、刚性、扭矩强度、柱强度(column strength)、抗张强度、扭结阻力和热性能,如热稳定性和热应力能力。在一些实例中,小轮廓探针的尺寸可以根据小轮廓探针的类型(如热疗、冷疗、温度调节治疗)、预期探针配置(如颅内、脊椎、心脏等)、小轮廓探针所需的耐热性以及/或探针所需的结构公差(如柔性vs刚性)而变化。以下为小轮廓探针尺寸的一些实例:小轮廓探针的内轴可以具有2.0毫米的外径,公差为0.03毫米,以及1.5毫米的内径,公差为0.03毫米;外轴

可以具有2.25毫米的外径,公差为0.03毫米,以及2.07毫米的内径,公差为0.03毫米;轴可以具有约2.1毫米、约2.2毫米或小于约3.2毫米的外径。在附加实例中,不同小轮廓探针设计的轴可以具有约1.0毫米或约1.2毫米的外径。

[0013] 在本文所述的任一装置中,应当理解的是,在一些实施例中,制造所用的材料可以选定为与诸如磁共振成像等热成像系统具有兼容性。在一些实例中,热成像兼容材料可以包括聚合材料,如尼龙、乙烯-四氟乙烯、多胺、聚酰亚胺及其它塑料、石英、蓝宝石、水晶结构和/或玻璃类结构。此外,例如,在不同连接器中,可以包含少量耐热成像(非铁磁性)金属材料,如钛和钛合金,以相对于介入设备稳定神经外科仪器的定位。在进一步的实施例中,材料选择可以部分基于与不同成像或神经外科治疗方法的兼容性,诸如在一些实例中的,射频(RF)、高强度聚焦超声(HIFU)、微波和/或低温能量等。

[0014] 在一些实施例中,本公开描述了一种用于在组织间质治疗期间,靠近组织配置至少一个信号记录电极的系统,所述系统包括:间质治疗仪器,其包括末端区域和轴区域,其中,所述间质治疗仪器包括至少一个治疗发生元件,其中,所述至少一个治疗发生元件包括以下两者中的一者:a)热疗发生元件,用于经由所述末端区域进行热疗发射,以及b)冷疗发生元件,用于经由所述末端区域进行冷疗发射;以及至少一个信号记录元件,其被构造为配置在所述末端区域附近,其中,所述至少一个信号记录元件包括心电图记录元件、脑电图记录元件和立体脑电图记录元件中的一个。

[0015] 在一些实施例中,所述系统包括控制器,所述控制器包括处理电路和存储有指令的存储器,其中,当所述处理电路执行所述指令时,会导致所述处理电路在所述间质治疗仪器定位在组织附近时,从所述至少一个信号记录元件接收信号记录,分析所述信号记录以识别异常信号模式,并响应于对所述异常信号模式的识别,导致以下情况中的至少一个:i)调整所述至少一个治疗发生元件中第一治疗发生元件的发射输出,ii)调整经由间质治疗仪器向组织输送治疗的治疗方案,iii)调整间质探针的线性位置,iv)调整间质治疗仪器的旋转位置,以及v)输出与需要操作者注意的异常信号模式相关的视觉信息和听觉信息中的至少一个。所述指令可以使处理电路在接收信号记录之前导致所述至少一个信号记录元件中至少第一信号记录元件沿间质治疗仪器的末端区域延伸。第一信号记录元件可以从间质治疗仪器的轴部延伸。所述指令可以使处理电路在接收信号记录之后、调整第一治疗发生元件的发射输出之前,导致第一信号记录元件缩回,从而使第一信号记录元件不会与第一治疗发生元件相互干扰。识别异常信号模式可以包括识别与病变相关的信号模式。所述指令可以使处理电路在接收信号记录之前导致冷疗发生元件针对组织发射;从所述至少一个信号记录元件接收初始信号记录,分析所述初始信号记录以识别休眠模式;并且使冷疗发生元件停止发射;其中,在组织升温时获取所述信号记录。

[0016] 在一些实施例中,所述系统包括柔性套筒,其中,所述柔性套筒围绕所述间质治疗仪器并且包括所述至少一个信号记录元件。所述系统可以包括引导护套,所述引导护套包括多个腔,其中,所述间质探针设置在所述多个腔的第一腔内,并且所述至少一个信号记录元件的第一信号记录元件设置在所述多个腔的第二腔内。

[0017] 在一些实施例中,所述至少一个信号记录元件包括至少三个信号记录元件。所述至少三个信号记录元件可以设置为围绕所述间质治疗仪器外周的环。所述环可以沿所述间质治疗仪器的轴区域形成。

[0018] 在一些实施例中,本公开描述了一种用于组织治疗的聚焦激光诱导间质热疗探针,其包括:透明透镜囊;激光光纤,其包括护套部和露出末端,其中,所述露出末端设置在所述透明透镜囊内;轴部,其固定至所述透明透镜囊,其中,所述激光光纤沿所述轴部延伸;以及冷却供应管,其设置在所述轴部内,用于向所述透明透镜囊输送冷却流体和冷却气体中的至少一个;其中,所述露出末端被构造为通过所述透明透镜囊的末端部向前引导聚焦能量,并且所述透明透镜囊的长度被构造为使朝前方向之外的能量传输最小化。所述透明透镜囊的末端部的形状可以是大体平坦的。露出末端的形状可以是大体平坦的。

[0019] 在一些实施例中,本公开描述了一种用于向组织提供间质冷疗的系统,所述系统包括:间质冷疗探针,其包括轴区域和末端区域,其中,所述末端区域的远端附接至所述轴区域的近端。所述系统可以包括:设置在所述轴区域内的注射管,用于向末端区域输送制冷剂;以及温度传感器,其设置在所述轴区域内。所述系统可以包括控制器,所述控制器包括处理电路和储存有指令的非暂时性计算机可读介质,所述指令用于控制所述间质冷疗探针的击发,其中,当所述处理电路执行所述指令时,会导致所述处理电路在组织冷疗期间从所述温度传感器接收温度信号,并响应于所述温度信号调节输送至所述注射管的制冷剂的压力、流量和温度中的至少一个。所述温度传感器可以是热电偶。所述注射管和末端区域可以被构造为Joule-Thomson冷却。所述间质冷疗探针可以包括真空返回腔,以朝所述间质冷疗探针的轴区域引导汽化的制冷剂。注射管上的孔口可以被构造为用于制冷剂的侧面击发。所述间质冷疗探针可以包括注射管的孔口处的多孔塞。调节流量可以包括以开闭方式调节制冷剂流量。

[0020] 在一些实施例中,本公开描述了一种用于对组织进行温度调节治疗的间质探针,所述间质探针包括:轴区域;末端区域;至少一个热疗发生元件,用于经由所述末端区域进行热疗发射;至少一个冷疗发生元件,用于经由所述末端区域进行冷疗发射;处理电路,其设置在所述轴区域内;以及存储器,其设置在所述轴区域内,所述存储器存储有指令,以导致多个热调节模式的发射,其中,所述多个热调节模式中的每个热调节模式包括对应于第一时间间隔内所述至少一个热疗发生元件中第一热疗元件激活的至少一个高热输出,以及对应于不同于第一时间间隔的第二时间间隔内所述至少一个冷疗元件中第一冷疗元件激活的至少一个低热输出。当处理电路执行所述指令时,所述指令可以导致所述处理电路接收所述多个热调节模式中的第一热调节模式选择,并利用所述调节模式激活温度调节治疗。所述存储器可以包括可编程存储元件,所述间质探针进一步包括至少一个通信连接,以利用一个或多个附加热调节模式对所述可编程存储元件进行编程。

[0021] 在一些实施例中,本公开描述了一种用于实施对组织进行热疗和冷疗中至少一个小轮廓间质探针,所述小轮廓间质探针包括轴,所述轴包括至少一个外层和至少一个内层,其中,所述至少一个外层的最外层具有包括以下中至少两个的第一组机械性能:平直度、刚性、扭矩强度、柱强度、抗张强度、扭结阻力、热稳定性和热应力能力,以及小于3.2毫米的近似外径,并且所述至少一个内层中的最内层具有包括以下中至少两个的第二组机械性能:平直度、刚性、扭矩强度、柱强度、抗张强度、扭结阻力、热稳定性和热应力能力,以及至少1.5毫米的近似最大内径;所述小轮廓间质探针可以包括:透明透镜囊,在治疗期间,能量通过所述透明透镜囊输送至组织,其中,所述透明透镜囊的远端连接至所述轴区域的近端;以及能量发射元件,其可以至少部分地设置在所述透明透镜内。

[0022] 所述小轮廓间质探针可以包括形成在所述最内层中的多个腔,其中,最大内径对应于两个或更多个相邻腔之间可测量的最大直径。所述多个腔中的第一腔可以被构造为向能量发射元件运载能量发射介质;并且所述多个腔中的第二腔可以被构造为向所述透明透镜囊输送冷却气体。

[0023] 所述最外层可以被构造为在轴直接抵靠最外层的内表面的层破裂时用作防护屏障。所述最外层可以是薄壁聚醚醚酮(PEEK)塑料;并且最外层可以与所述透明透镜囊部分重合。所述最外层可以与所述至少一个外层和所述至少一个内层中的其它层线性对准,以提供扩孔区,其中,所述透明透镜囊的远端部分永久附接至所述扩孔区。所述透明透镜囊可以由加工蓝宝石构成。

[0024] 对说明性实施方式的前述一般描述及其以下详细描述仅仅是本公开教导的示例性方面,并非限制性的。

附图说明

[0025] 当结合以下附图来考虑时,通过参照下文中的详细描述将能更好地理解本公开,对本公开及其许多附带特征更全面的理解将易于探知。其中:

[0026] 图1A和1B示出一种示例性探针的构件;

[0027] 图1C和1D示出一种示例性可变长度探针装置的构件;

[0028] 图1E和1F示出与图1C和1D中的可变长度探针一起使用的示例性深度锁定元件;

[0029] 图1G示出图1C和1D所示可变长度探针的柔性脐带部的示例剖视图;

[0030] 图1H示出一种设置在图1C和1D所示的可变长度探针装置的可变长度探针和柔性脐带部之间的示例性过渡元件;

[0031] 图2A示出一种示例性探针驱动器;

[0032] 图2B-2D示出一种与图2A所示的探针驱动器一起使用的示例性探针从动件;

[0033] 图2E-2G示出一种小轮廓设计的示例性探针从动件;

[0034] 图3A示出一种具有内置热调节装置的示例性探针设计;

[0035] 图3B示出一种示例性聚焦激光光纤;

[0036] 图4示出一种被构造为用于聚焦冷疗的示例性探针;

[0037] 图5A-5E示出信号记录元件与热疗、冷疗或温度调节治疗探针相结合的示例性选项,如图3A或4中所示的探针;

[0038] 图5F-5H示出设计记录仪器的示例性选项;

[0039] 图5I示出间质信号记录元件的使用方法流程图,如图5A-5G中所示的记录元件。

[0040] 图6A示出用于温度调节治疗的示例性调节模式图;

[0041] 图6B示出使用温度调节探针进行温度调节治疗对组织的示例性效应图;

[0042] 图7A示出通过热疗对组织产生不同效应的示例性温度范围图;

[0043] 图7B示出通过冷疗对组织产生不同效应的示例性温度范围图;

[0044] 图8示出使用温度调节探针实施温度调节治疗的示例性过程的流程图;

[0045] 图9示出可选探针形式的纵向截面图,所述探针向探针端部提供用于冷却周围组织的冷却流体流;

[0046] 图10示出沿图9中的线10-10的截面图;

[0047] 图11示出另一可选探针形式的纵向截面图,所述探针向探针端部提供用于冷却周围组织的冷却流体流;

[0048] 图12示出沿图11中的线12-12的截面图;

[0049] 图13A和13B示出第一示例性多腔小轮廓探针设计;

[0050] 图14A和14B示出第二示例性多腔小轮廓探针设计;

[0051] 图15A-15C示出具有多层轴的示例性小轮廓探针设计;

[0052] 图16A-16H示出构造为与图1C和1D中的可变长度探针一起使用的可选深度锁定元件;并且

[0053] 图17示出示例性计算系统硬件设计的框图。

具体实施方式

[0054] 在附图中,相似的附图标记在所有多个视图中表示相同或相应的部件。此外,除另有说明外,本文所用的“一”、“一个”等通常表示“一个或多个”。

[0055] 而且,在各附图中,构件/特征按比例绘制,以例示特定实施方式。在一些附图中,构件/特征在不同附图中按比例绘制。但是,在其它附图中,构件/特征相对于一个或多个其它附图是放大的。本文所述的测量和范围涉及示例性实施方式,并且可以在一些实施方式中识别给定值的1%、2%、3%、4%、5%或优选1.5%范围内的一个或多个值。

[0056] 图1A和1B示出探针的示例性方面。可以与本文所讨论的构件和程序一起使用的探针类型包括激光、射频(RF)、高强度聚焦超声(HIFU)、微波、冷疗、化学释放,其可以包括光动力治疗(PDT)和药物释放探针。

[0057] 其它探针可以包括温度调节探针,所述温度调节探针包括至少一个热疗发生元件(如RF、HIFU、微波、激光、电热、加热流体或超临界流体、加热气体等)和至少一个冷疗发生元件(如冷却气体、冷却流体等)。每个所述至少一个热疗发生元件和至少一个冷疗发生元件可以被构造为以侧面发射、聚焦或扩散方式发射相应的“热”或“冷”能量。在特定实例中,温度调节探针包括周向发射热疗发生元件和周向发射冷疗发生元件。本公开的温度调节探针可以设计为用于插入体腔、血管系统或间质配置。

[0058] 根据本公开描述的治疗包括消融组织以破坏、抑制和/或停止组织的一个或多个或所有生物功能。消融剂包括但不限于,激光、RF、HIFU、微波、冷冻、PDT及药物或化学释放。可以使用相应探针和/或另一仪器,如针、光纤或静脉置管,实现通过一个或多个所述消融剂治疗。根据本公开描述的治疗包括对组织造成暂时或永久物理-生物效应的治疗,这些效应包括组织的冷冻-解冻、过热、凝固和/或汽化。所述暂时或永久物理-生物效应可以包括细胞、组织和/或体液的生物功能变化。在特定实例中,治疗可以导致细胞、组织和/或体液变得更容易接收附加治疗或操纵或对其更敏感,如一些实例中的放疗或化疗。在进一步的实例中,治疗可以引起止血、减少或分解血栓或栓塞、改变包括血脑屏障在内的功能膜,以及/或肾小球滤过功能。所述物理-生物效应可以由细胞、组织和/或体液的温度变化直接导致,也可以由温度变化,如热休克蛋白或免疫反应或状态的改变而(例如,在下游)间接导致。

[0059] 参见图7A,图700示出通过热疗对组织产生不同作用的示例性温度范围,如稳态702(40℃以下)、化疗或放疗易感性704(约42℃~45℃)、不可逆细胞损伤706(约45℃~100

℃)、瞬时蛋白质凝固708(约55℃~100℃)以及汽化/碳化(carbonization)/炭化(charring)710(100℃以上)。上述范围体现了对组织产生不同效应702-710的概率估算带,而更准确的温度范围取决于组织类型、组织位置、基准温度等多个因素。此外,图700示出“理想”消融温度范围712为约50℃~100℃。理想消融温度范围712始于不可逆转细胞损伤范围706以上约5度,可以用来表示治疗在不引起不期望组织损伤(汽化/碳化/炭化710)的情况下导致完全细胞死亡的期望置信度。

[0060] 参见图7B,图形720示出通过冷疗对组织产生不同作用的示例性温度范围。例如,在第一温度带722(-40℃以下)和第二温度带724(-40℃~-20℃)中,在冷却730a过程中可能会发生直接细胞破坏732e,同时可能形成细胞间冰734b。同样在第二温度带724内,可能发生溶解作用损伤732d并形成细胞外冰734a。溶解作用损伤732d和细胞外冰734a被运载至第三温度带726内(-20℃~0℃之间)。同样,在第二温度带724和第三温度带726之间,可能会发生血管介导损伤732c。在第三温度带726内,可能会发生凋亡细胞死亡732b。最后,在第四温度带(0℃~32℃)内,可能会产生低温应力。

[0061] 温度调节探针的能量输出模式包括调节输出模式,其在至少部分由一个或多个热疗发生元件施加的至少一个更高温度和至少部分由一个或多个冷疗发生元件施加的至少一个更低温度之间变化。在某些实施例中,可以根据探针中所包含的热疗发生元件和冷疗发生元件的类型、探针末端(如侧面发射、聚焦末端、扩散末端)的发射方式和/或关注区域深度或目标组织区域深度(如部分基于肿瘤区域的形状等)形成特定能量输出模式。

[0062] 在某些实施例中,激光探针或HIFU探针等探针的能量输出模式包括脉冲输出模式。例如,通过以Y秒的时间间隔使用高功率激光脉冲治疗X秒钟(如允许紧挨的组织通过仅激活冷疗发生元件冷却),可以在不导致组织灼烧的情况下达到高功率密度。在特定实例中,探针的能量输出模式可以包括热疗发生元件持续两秒的十瓦输出,同时保持冷疗发生元件的激活,之后停止热疗发生元件一秒钟,同时保持冷疗发生元件的激活。相反地,在一些脉冲输出模式中,热疗发生元件可以保持激活,同时调节冷疗发生元件的激活。

[0063] 在某些实施例中,探针的能量输出模式包括精细温度调节模式,其中,热疗发生元件和冷疗发生元件均持续被激活,同时功率水平、发射水平、流量和/或能量水平在元件之间变化,以在冷输出和热输出之间循环。

[0064] 在某些实施例中,可以根据探针类型(如激光、HIFU等)、探针末端的发射方式(如侧面发射、扩散末端)和/或关注区域深度或目标组织区域深度(如部分基于肿瘤区域的形状等)形成特定能量输出模式。

[0065] 在某些实施例中,治疗模式包括在进行治疗时同时或同步运动探针(如线性和/或旋转运动)。例如,热疗、冷疗或温度调节探针可以自动旋转(如利用图2A所示的指令器和从动件),同时发射模式和/或调节模式同时或同步调整,以基于关注区域的特定几何形状实现对期望深度的治疗。

[0066] 图1A和1B示出示例性探针装置100。探针末端102表示探针装置100的插入端。探针接口/深度止挡调节器104提供用于线缆及与探针驱动器和/或立体定向迷你框架(stereotactic miniframe)对准的接口。与插入端相对的端部包括从探针接口罩108延伸的探针连接器106,用于能量输送、冷却等。图1B为图1A所示探针装置100的探针末端102部分的探针接口104的放大图。

[0067] 在结合图1A和1B所述的探针装置的示例性实施例中,参见图1C,可变长度探针装置110具有可变长度探针结构,所述可变长度探针结构包括探针112和便于接近浅层和深层目标组织区域的可调深度止挡器114;也就是说,通过在可调深度止挡器114上重新定位,同一探针112可以适应位于不同深度的病变。探针112外是柔性脐带状护套116,用于在探针112和控制单元(未示出)之间运载输入物和输出物(如能量、控制信号、冷却气体或流体和/或加热气体或流体)。在探针112和柔性脐带状护套116的连接部具有过渡部120,其被构造为当将探针112定位在目标组织区域中时,便于探针112的抓持和操纵。图1C示出可变长度探针装置110的通用设计,其包括图1A和1B所示的元件,如图1A中示出的待引导至探针连接器106的探针接口罩118。此外,探针112可以设计为实现本文全文中所述的与各种探针设计相关的期望和/或选定的热性能和/或机械性能,如图1C的探针装置110、图2B的探针装置224、图3A的探针300、图3B的探针320、图4的探针400、图5的探针500、图5B和5C的探针510、图5D和5E的探针530、图9的探针900、图11的探针、图13A的探针1300、图14A的探针1400和/或图15A的探针1500。在一些实施例中,例如,可变长度探针装置110能够利用结合图2A所述的探针驱动器等探针驱动器装置远程操作。

[0068] 如图1D所示,探针112和可调深度止挡器114的放大图示出沿探针112的轴印刷的测量刻度(如厘米、毫米、英寸等)。操作者可以,例如,通过沿探针112的轴将可调深度止挡器114的位置滑动至期望深度测量与可调深度止挡器114的探针端对准,进而将测量刻度与可调深度止挡器114对准。在另一实例中,操作者可以将期望深度测量与探针112的护套端对准(例如,以实现更高的可见度)。在该实例中,刻度可以应用至探针112的轴以补偿可调深度止挡器114的长度。在进一步的实施例(未示出)中,可调深度止挡器114可以包括窗口(如切除部、清除部或清除、放大部),用于在滑动地定位可调深度止挡器114的同时对准期望深度测量。在该实例中,刻度可以应用至探针112的轴以补偿可调深度止挡器114从探针端到深度选择窗口的部分长度。

[0069] 替代地或额外地,除打印刻度外,在其它实施例中,探针112的轴可以包括一系列配合点,用于与可调深度止挡器114配合。例如,探针112的轴可以包括一系列隆起(如每隔5毫米、10毫米等),并且可调深度止挡器114可以包括一个或多个配合凹陷,用于与所述一系列隆起中的至少一个接合。例如,配合点可以用于使可调深度止挡器114与特定深度设置更精确地对准。

[0070] 结合可调深度止挡器114和探针112的轴上打印刻度的指导,操作者可以在原位改变探针长度。例如在患者手术过程中,当在第一选定深度进行程序操作后,操作者可以相对迅速地将长度或深度改变为第二选定深度。为了允许在原位改变探针112的探针长度并同时控制探针末端的内部配置,探针112的轴可以被构造为除柱强度和/或扭矩强度和/或抗张强度和/或热稳定性之外还具有选定扭结阻力值。

[0071] 在一些实施例中,探针装置110兼容小轮廓轨迹引导件(例如,2015年3月18日提交的标题为“Image-Guided Therapy of a Tissue”的美国专利申请No.14/661,194以及2015年3月18日提交的标题为“Image-Guided Therapy of a Tissue”的美国专利申请No.14/661,212中所描述的,所述申请的内容均以引用方式整体并入本文)和迷你螺栓(如2015年3月13日提交的标题为“Apparatus and Methods for Neurological Intervention”的美国临时专利申请No.62/132,970中所描述的,所述申请的内容以引用方式整体并入本文)。在

一些实例中,可调深度止挡器114的探针侧端可以设计为适配在安装至患者头骨的迷你螺栓或探针驱动器(如标题均为“Image-Guided Therapy of a Tissue”的2015年3月16日提交的美国专利申请No.14/659,488、2015年3月18日提交的美国专利申请No.14/661,194以及2015年3月18日提交的美国专利申请No.14/661,212中所描述的,所述申请的内容均以引用方式整体并入本文)上方并且/或与之配合。例如,如图1D的放大图所示,可调深度止挡器114可以包括闩锁119,所述闩锁119用于将可调深度止挡器114可释放地附接至迷你螺栓或探针驱动器。在图16H所示的另一实例中,可调深度止挡器可以包括大头螺钉(thumb screw)1660,用于将可调深度止挡器可释放地附接至迷你螺栓或探针驱动器。在一些实施例中,可调深度止挡器114具有紧凑宽度,以在磁共振(MR)孔内提供更多空隙以方便操作。

[0072] 参见图1E和1F,可调深度止挡器114的放大图示出图1E中的非锁定位置图122a和图1F中的锁定位置图122b。如图1E所示,在非锁定位置,可调深度止挡器114的探针端部114b偏离护套端部114a旋转约90度。例如,当位于图1E所示的非锁定位置122a时,可调深度止挡器114可以沿探针112的轴滑动。相反地,如果可调深度止挡器114在探针112的原位定位过程中与设备的另一部件配合,则探针112的轴可以在可调深度止挡器114内滑动以实现原位重新定位。在另一实例中,当位于图1E所示的非锁定位置122a时,可调深度止挡器114可以从探针112移除。这样,可调深度止挡器114可以与不同探针一起使用。

[0073] 图16A-16H示出被构造为与图1C和1D中的可变长度探针一起使用的附加深度锁定元件。参见图16A和16B,扭曲压缩颞式深度锁定元件1600a、1600b的主体部分1602a、1602b包括在锥形孔或凹部1605a、1605b及水平狭槽1606a、1606b上方对准的竖直开口1604a、1604b。螺母部分1620a、1620b适配在狭槽1606a、1606b内,并且颞部1608a、1608b滑动穿过竖直开口1604a、1604b,进入螺母部分1620a、1620b的中央开口。在使用中,探针通过颞部1608a、1608b的纵向开口1612a、1612b插入,同时颞部1608a、1608b经由竖直开口1604a、1604b容纳在螺母部分1620a、1620b的中央开口内。颞部1608a、1608b和螺母部分1610a、1610b包括配合特征(如图16A中所示的与螺母部分1610a相关的螺纹、图16B中所示的与螺母部分1610b相关的狭槽和凹槽),从而在转动螺母1620a、1620b时,将颞1608a、1608b朝下游拉至颞式深度锁定元件1600a、1600b的主体部分1602a、1602b的锥形孔或凹部1605a、1605b中。这会导致颞1608a、1608b的间隙部1614a-1614c关闭,颞部1608a、1608b的纵向开口1612a、1612b变窄至最靠近锥形孔或凹部1605a、1605b并夹持在探针上,抵靠探针施加锁定摩擦。

[0074] 参见图16C,铰链压缩颞式深度锁定元件1615包括主体部分1616和闩锁部分1618,闩锁部分1618在铰链部1618c连接至主体部分1616的铰链安装部1616c。在使用中,探针被定位穿过闩锁部分1618的探针开口1618d,并且闩锁部分1618通过将闩锁部分1618的突起部1618b按压至主体部分1616的配合凹部1616b内来锁定至主体部分1616。这样,闩锁部分1618的颞1618a被按压至主体部分1616的凹部1616a内,导致颞1618a的间隙关闭,从而夹持在探针上并向探针施加锁定摩擦。

[0075] 图16D示出具有主体部分1622的非同心旋钮式深度锁定元件1620的一系列位置,所述主体部分1622具有颞1626。颞1626a具有与旋钮部分1624a的椭圆形开口相配合的椭圆形状,从而在打开位置1602a,旋钮1624a适配在颞1626a上。在使用中,探针可以沿主体部分1622a的长度定位在颞1626a内,同时旋钮部分1624a在颞1626a上方定位在打开位置

1620a。操作者可以根据可见亮带(如红色)1628识别打开位置1602a。当将探针设置在期望深度时,操作者可以旋转旋钮1624a,从而使旋钮1624a的椭圆形形状的窄直径与颚1626a的椭圆形状的宽直径对准。这会导致颚1626a中的间隙关闭,从而夹持在探针上并向探针施加摩擦。

[0076] 图16E-16G示出双卡合式深度锁定元件1630。广义而言,双卡合式深度锁定元件1630a、1630b、1630c通过将探针定位成穿过开口1642a、1642b、1642c并沿主体部分1632a、1632b、1632c的长度而起作用。为了将双卡合式深度锁定元件1630a、1630b、1630c可释放地附接至探针,锁定部分1634a、1634b、1634c在卡合部1638a处摩擦性地卡合至主体部分1632a、1632b、1632c的配合部。例如,图16E中的双卡合式深度锁定元件1630a的主体部分1644a包括狭槽1644a、1644b,用于容纳锁定部分1634a的卡合部1636a。

[0077] 图16E和16G中的双卡合式深度锁定元件1630a和1630c还包括次卡合部1640a、1640c,从而使锁定部分1634a、1634c在卡合部1636a、1636c分离时与主体部分1632a、1632c保持连接。

[0078] 要释放探针,对于图16E和16F中的双卡合式深度锁定元件1630a和1630b来说,操作者可以挤压凸片1638a、1638b。对于图16G中的双卡合式深度锁定元件1630c来说,操作者可以在抓持部1646处挤压锁定部分以释放。

[0079] 参见图16H,Touhy Borst式深度锁定元件1650包括主体部分1652a、1652b,所述主体部分1652a、1652b被构造为可释放地穿(thread)在一起。探针可以穿过主体部分1652a中的开口1654并沿主体部分1652a、1652b的长度定位。当把主体部分1652a、1652b穿在一起时,可变形(如橡胶)环1656向探针施加摩擦压力,将Touhy Borst式深度锁定元件1650锁定就位。垫圈1658可以减少可变形环1656和上主体部分1652a之间的摩擦。

[0080] 参见图1E和1F,在一些实施例中,可调深度止挡器114包括便于使用和精确定位的特征部。在第一实例中,部分114a和114b中的每一个分别包括一个或多个抓持凹口124,从而在部分114a和114b相对于彼此扭转以锁定或解锁可调深度止挡器114时更容易地抓握部分114a和114b。在第二实例中,可调深度止挡器114的护套端部114a可以包括对准标记126,所述对准标记126用于将可调深度止挡器114与沿探针112的轴的刻度对准,从而更精确地定位。在侧面击发的探针中,对准标记126可以沿探针的击发方向对准。例如,探针112的轴上的刻度可以沿位于击发方向上的线打印,从而使对准标记126与刻度线对准,进而使可调深度止挡器114的探针端部114b的突起部126与侧面击发探针的侧面击发方向对准。在可选实施例中,如图1D所示,方向标记130(如沿可调深度止挡器114的护套端部114a的线)可以识别侧面击发探针的侧面击发方向。

[0081] 图1G示出图1C和1D所示探针装置100的柔性脐带状护套116的示例性放大剖视图。如图所示,护套116包括一系列卷绕线圈132和内导管134。所述导管可以用于在图1C和1D所示的探针112和控制单元(未示出)之间运载输入物和输出物(如能量、控制信号、热电偶线、偏转线、冷却气体或流体和/或加热气体或流体)。在一些实例中,导管134可以包括一个或多个管、腔或其它分区,以分离被引导通过导管134的各种输入物和输出物。例如,如图10和12中详细所述,导管可以包括多个腔或管,以使冷却流体能够供应至流体冷却探针或从流体冷却探针返回。卷绕线圈132提供用于保护导管134内不同构件的结构。在一些实例中,卷绕线圈132可以被构造为向柔性脐带状护套116提供特定扭结阻力值、扭矩强度和/或抗张

强度。在一个实施例中,线圈结构可以产生最优扭结阻力,并且更紧的线圈(与松线圈相比)可以产生更大的柱强度。在另一实施例中,多层中的一个或多个具有编织结构。柔性脐带状护套116可以用非铁磁性材料设计以具有MRI兼容性。例如,卷绕线圈132可以由聚合物或聚乙烯化合物材料制成。在其它实例中,柔性脐带状护套可以由PTFE、PEEK、聚酰亚胺、聚酰胺和/或PEBAX制成,并且卷绕线圈材料可以包括不锈钢、镍钛诺、尼龙和/或PEEK。卷绕线圈132和/或柔性脐带状护套116的外罩的材料可以选择为部分具有热稳定性。在冷疗探针的实例中,如图4所述的探针,卷绕线圈132和/或柔性脐带状护套116的外罩的材料可以选择为能够在屈曲时耐受极冷温度而不会损坏。

[0082] 图1H为设置在图1C和1D所示的可变长度探针装置110的探针112和柔性脐带状护套116之间的过渡部120的放大图。过渡部120可以包括一个或多个凹口136,用于在定位或以其它方式操纵探针112时抓持过渡部120。此外,过渡部120可以包括一个或多个排气口138,用于在气体加热或JT流体冷却探针中排出返回气体。

[0083] 在一些实施例中,探针112的轴部包括卷绕线圈132(如至少从刻度上方的点开始并抵接或延伸超过过渡部120,如果没有继续穿过探针112的整个轴部的话),并且可以由一种或多种材料制成,所述一种或多种材料被选择为部分使轴部具有柔性从而使轴部可以弯曲远离头骨。在一个实例中,探针轴材料可以包括使设计用于间质配置的第一轴部具有刚性的聚酰亚胺,以及使与卷绕线圈132相互作用的第二轴部具有柔性的PTFE。此外,第一轴部和/或第二轴部可以由多层材料构成,如PTFE蚀刻层下有聚酰亚胺,以在第一轴部和第二轴部之间的接口处提供更好的结合特性。

[0084] 图2A示出探针驱动器200,其主要包括指令器202、脐带204、从动件206和位置反馈插头208,位置反馈插头208经由反馈线缆212接收来自从动件206的位置反馈信号,如电位计信号。探针可以插入从动件206中,并且从动件206可以控制探针的旋转和纵向对准。

[0085] 探针驱动器200可以安装在接口平台,如2013年3月15日提交的Tyc的标题为“Image-Guided Therapy of a Tissue”的美国专利No.8,979,871公开的接口平台,所述专利以引用方式整体并入本文。例如,位置反馈插头208可以连接至接口平台以将探针的位置传送至系统。探针驱动器200用于旋转或平移(伸缩)探针。在图示实施方式中,探针驱动器200可以提供20~80毫米、30~70毫米、40~60毫米或40毫米的最小平移,以及60毫米、80毫米、100毫米、120毫米或60~150毫米的最大平移。在图示实施方式中,探针驱动器200也可以提供300°~340°的最小旋转,以及350°、359°、360°、540°、720°或它们之间的最大旋转。探针驱动器200可以包括旋转测试工具,其可以在自测程序期间用于模拟探针附接至从动件206。

[0086] 脐带204可以包括护套线,护套线独立控制探针或由从动件206保持的其它设备的旋转和纵向运动。例如,可以通过转动设置在指令器202两侧的旋钮或拨盘210中的相应一个来提供对旋转和纵向运动的独立控制。2009年8月13日提交的标题为“Stereotactic Drive System”的美国专利No.8,728,092描述并示出了提供旋转和纵向运动的相应机制的示例性结构,该专利以引用方式整体并入本文。

[0087] 在不同实施方式中,探针驱动器200向位于下述任一位置的操作者提供全远程控制:(1)成像装置和连接有探针驱动器的接口平台附近,或(2)工作站的远程室,如控制室,其中,工作站向接口平台发送定位信号以通过指令器202致动相应运动。从而提供探针驱动

器200的全远程控制,进而缩短手术时间。

[0088] 参见图2B-2D,一系列视图示出可变长度探针装置220插入探针从动件222中。如图2B所示,与以上结合图1C-1D所描述的可变长度探针装置110类似,可变长度探针装置220包括探针部224a,所述探针部224a与柔性脐带状护套224b一体形成或连接至柔性脐带状护套224b。如图所示,探针部224a插入可调深度止挡器226中。例如,可调深度止挡器226能够可释放地连接至探针装置220或可滑动地与探针装置220一体形成(例如,使得被构造为不可从探针224移除)。

[0089] 在图2C所示的实施方式中,可调深度止挡器226与探针部224a分离并与探针从动件222的配合突起部228对准。例如,如图2A所示的从动件206的配合突起部214,配合突起部228可以是中空柱状体,并且被构造为与可调深度止挡器226的更大直径柱状开口相配合。在该实例中,探针部224a将通过探针从动件222的配合突起部228的柱状开口插入。例如,如图2D所示,可调深度止挡器226安装在探针从动件222上,柔性脐带状护套224在可调深度止挡器226上方延伸并且探针部224a从探针从动件222下方延伸出来。在该构造中,可调深度止挡器226可以在探针部224a插入可调深度止挡器226之前或之后与配合突起部228相配合。与从动件206一样,探针从动件222包括位置反馈线缆230和脐带232,位置反馈电缆230用于传送位置信号,脐带232用于接收来自指令单元(未示出)的定位指令,如图2A所示的指令器202。

[0090] 在治疗期间,可以在从动件206或从动件222中使用或交换多个不同探针,以从不同探针提供不同治疗模式。例如,可以使用对称消融探针,随后是侧面击发(不对称)消融探针。也可以使用扩散末端探针。

[0091] 提供探针推进、不对称治疗、测量、探针推进的过程和重复方式,从而使该过程在手术室中无需用户介入中断即可改变探针或探针位置。

[0092] 进一步地,在一些实施方式中,从动件222包括具有短阀杆以实现更宽头骨入路和/或多个并发探针轨迹的小轮廓设计。图2E-2G示出具有小轮廓设计的从动件222的图240。如图2E和2F所示,从动件222的导轨部242可以具有短阀杆244,以便于不同头骨安装探针引导设备的互操作性,如螺栓式探针引导设备256。在一些实例中,短阀杆244可以小于19毫米或在19毫米至32毫米之间。在一些实例中,短阀杆244的长度小于或约等于导轨242长度的三分之一。

[0093] 如图2E所示,从动件222与螺栓式探针引导设备256相配合。关于螺栓式探针引导设备的细节,详见2015年3月13日提交的标题为“Apparatus and Methods for Neurological Intervention”的美国临时专利申请No.62/132,970,其内容以引用方式整体并入本文。螺栓式探针引导设备256可以经由锁定机制锁定至从动件222。如图所示,螺栓式探针引导设备256经由短阀杆244中与插入穿过锁定套筒248的大头螺钉254对准的孔锁定至从动件222。如图所示,锁定套筒248的长度与短阀杆244类似。在其它实施方式中,例如,锁定套筒248可以根据与特定头骨安装探针引导设备的配合要求而具有细长设计。虽然描述的是大头螺钉254,但可选地,在一些实例中,可以使用销槽设计、锁定齿或夹卡合锁将螺栓式探针引导设备256锁定至从动件222。

[0094] 在一些实施方式中,锁定套筒248包括防错设计250,从而使锁定套筒248将锁定套筒248的螺纹开口252与短阀杆244的孔246自然对准。

[0095] 小轮廓设计的从动件222可以由热成像兼容材料如MRI兼容材料制成。此外,锁定套筒248和/或大头螺钉254可以由热成像兼容材料制成。在一些实施例中,至少部分从动件222可以包括成像系统可识别材料,如热成像可识别基准标记,用于通过医学成像识别从动件222的位置和/或朝向。在特定实例中,如图2G所示,基准标记258可以设置在导轨242的底部上。除基准标记258外或作为其替代,在其它实施例中,小轮廓设计的从动件222可以包括电子(如RFID——射频识别)标记和/或与视觉成像系统兼容的视觉标记。

[0096] 图3A示出示例性温度调节探针300,用于利用设置在温度调节探针300内的热疗发生元件和冷疗发生元件进行热疗和冷疗的调节应用。在使用中,温度调节探针300向目标组织提供调节温度输出模式,在至少部分由热疗发生元件施加的较高温度和至少部分由冷疗发生元件施加的较低温度之间变化。温度调节探针300实现的治疗可以包括对组织造成暂时或永久物理-生物效应的治疗,这些效应包括组织的冷冻-解冻、过热、凝固和/或汽化。该暂时或永久物理-生物效应可以包括细胞、组织和/或体液的生物功能变化。在特定实例中,治疗可以导致细胞、组织和/或体液变得更容易接受附加治疗或操纵或对其更敏感,如一些实例中的放疗或化疗。在进一步的实例中,治疗可以引起止血、减少或分解血栓或栓塞、改变包括血脑屏障在内的功能膜,以及/或肾小球滤过功能。该物理-生物效应可以由细胞、组织和/或体液的温度变化直接导致,也可以由温度变化,如热休克蛋白或免疫反应或状态的改变而(例如,在下游)间接导致。温度调节探针300可以设计为用于插入体腔、血管系统或间质配置。

[0097] 如图所示,温度调节探针300包括具有作为热疗发生元件的侧面发射末端304的激光器302。侧面发射末端304可以进一步包括能够在低功率密度下进行聚焦消融的侧面击发扩散器。2013年3月15日提交的Tyc的标题为“Image-Guided Therapy of a Tissue”的美国专利No.8,979,871描述了侧面击发末端及侧面击发探针的各种扩散模式的实例,该专利以引用方式整体并入本文。

[0098] 虽然图中示出温度调节探针300具有侧面击发激光器302,但在其它实施例中,温度调节探针300包括前向击发探针末端,如与图3B中所示的激光探针320有关的探针末端322。

[0099] 在进一步的实施例中,没有激光光纤304或除激光光纤304外,温度调节探针300可以包括能够使用HIFU进行聚焦或扩散加热的一个或多个超声元件和/或超声换能器。HIFU探针的超声波束可以几何聚焦(如利用曲面超声换能器或透镜)或电子聚焦(如通过调整超声换能器阵列内各元件的相对相位)。在超声换能器阵列中,聚焦波束可以在特定位置被引导,以允许在关注区域的多个位置进行治疗而无需机械操纵探针。治疗深度可以通过调节HIFU探针的一个或多个换能器的功率和/或频率进行控制。2015年3月18日提交的标题为“Image-Guided Therapy of a Tissue”的美国专利申请No.14/661,170描述了示例性HIFU探针,该申请的内容以引用方式整体并入本文。

[0100] 在其它实施例中,除激光器302外或作为其替代,温度调节探针300可以包括微波、RF、加热气体、加热流体或电热热疗发生元件。例如,加热流体热疗发生元件可以循环氦或氢等流体。每个所述至少一个热疗发生元件可以被构造为以侧面击发、聚焦或扩散方式发射热能量。在特定实例中,温度调节探针包括周向发射热疗发生元件。本公开的温度调节探针可以设计为用于插入体腔、血管系统或间质配置。

[0101] 温度调节探针300进一步包括冷疗发生元件306(如冷却气体、冷却流体等),用于对受影响的组织提供冷疗。在一些实例中,冷疗发生元件306可以包括流体流,如气态二氧化碳、液氮或液氩等。所供应的流体/气体可以通过Joule-Thomson膨胀使用Joule-Thomson冷却。例如,如图4所示,具有缩径孔或孔口的冷却流体输送管可以用于以预定压力输送流体或气体。流体输送管的限流孔口或孔可以是截面面积小于冷却管主体的文丘里管出口。通过Joule-Thomson膨胀,流出缩径孔或孔口的气体或流体将膨胀至膨胀室中,以对探针300的末端提供冷却效应。流体可以是经由流体输送管的液体,并且在膨胀至膨胀室中时,流体可以形成气体,经通过限流孔的消融气体膨胀处理进入膨胀室以提供冷却效应。可选地,也可以使用不膨胀但循环的冷却流体。

[0102] 冷疗发生元件306可以被构造为以聚焦、周向或扩散方式发射“冷”能量。在一些构造中,探针可以包括多个冷疗发生元件306和/或用于单个冷疗发生元件306的多个供应孔口,以提供特定配置形状或模式。在一些实例中,多个孔口可以排列成线、串(cluster)和/或圆形模式,以在温度调节探针300的远侧末端形成更长且/或更宽的冷却模式。例如,沿探针末端布置多个孔口可以提供从温度调节探针300的远侧末端延伸的椭圆形三维冷却带。在一些实施例中,多个孔口可以通过冷疗发生元件306远侧末端的多个穿孔或其它开口提供。在其它实施例中,每个孔口可以包括独立文丘里管喷嘴或其它释放阀,以使冷疗发生元件306可以产生两个或更多个输送模式(如根据多个释放阀中的哪个位于打开位置)。控制器,如软件和/或固件,可以控制多喷嘴、多模式冷疗发生元件306的成形图案。

[0103] 在一些实施例中,冷疗发生元件306设计为与热疗发生元件兼容。例如,由冷疗发生元件306供应的流体或气体可以被选择为避免与热疗发生元件的热能传输互相干扰(例如,不会因冷冻剂流体的吸收而改变激光衰减)。

[0104] 在一些实施方式中,温度调节探针300的能量输出模式包括同步激活至少一个冷疗发生元件和至少一个热疗发生元件。例如,可以将冷疗发生元件和热疗发生元件的发射相结合以改善对温度调节探针的温度发射的控制。调节可以进一步通过相对于至少一个热疗发生元件改变至少一个冷疗发生元件的输出来实现。例如,可以分别改变激光功率、脉冲计时、RF循环、HIFU元件频率和/或功率、流体或气体压力、流体或气体温度和/或流量以获得温度调节输出和/或控制温度输出。

[0105] 在一些实施方式中,根据温度传感器元件308,如图4中所示的探针400的温度传感器元件408,获取的温度测量改善温度调节探针300的温度产出。

[0106] 在一些实施方式中,温度调节探针300的搭载处理器控制温度调节。在一个实例中,温度调节探针300可以根据编入温度调节探针300的一个或多个预设模式的激活管理温度调节控制。在另一实例中,温度调节探针可以通过监测温度传感器元件308收集的温度测量保持或改变探针温度(如温度调节探针300末端的温度)。

[0107] 在一些实施方式中,控制器,如工作站或计算设备,通过经由远程提供命令连续(或同时)激活冷疗发生元件306和热疗发生元件302来管理温度调节探针300的温度调节。在其它实施方式中,控制器可以通过改变流体或气体流量、流体或气体温度、激光功率和脉冲计时等管理温度调节探针300的温度调节。

[0108] 进一步地,在一些实施方式中,控制器可以通过远程控制输送流体或气体的释放孔以改变温度调节探针内的流体或气体输出来管理温度调节。例如,如图4所示的探针400,

气体或液体注射管孔口处的孔可以远程控制。

[0109] 参见图6A,图形600示出用温度调节探针,如图3A所示的探针300对组织进行温度调节治疗的示例性调节模式。如图所示,在时间段604内,在高于基准组织温度606的热疗温度608和低于基准组织温度606的冷疗温度610之间调节温度602。虽然图中所示的热疗温度的时间段似乎大约比冷疗温度的时间段多三分之一,但该图仅为说明性的。在其它实施例中,热疗温度和冷疗温度的相对持续时间可以变化。在进一步的实施例中,热疗模式可以包括三个或更多个温度水平。虽然图中示出围绕基准组织温度606调节,但在其它实施例中,热疗模式可以包括全部高于基准组织温度606的两个或更多个温度水平,或相反地,包括全部低于基准组织温度606的两个或更多个温度水平。

[0110] 示例性调节模式的热疗温度608可以通过温度调节探针的一个或多个热疗发生元件施加至组织。在可选实施例中,在通过温度调节探针的一个或多个冷疗发生元件施加至组织的同时,热疗温度608通过温度调节探针的一个或多个热疗发生元件施加至组织。在一个实例中,同时施加可以降低治疗的整体温度,例如,将热输出维持在可逆转细胞损伤或其它非消融治疗范围内。在另一实例中,同时施加可以在使用热疗发生元件导致不可逆转细胞损伤(如应用激光消融过程)时避免紧靠探针的组织产生不期望损伤(如炭化)。

[0111] 调节模式的冷疗温度610可以通过温度调节探针的一个或多个冷疗发生元件施加至组织。应用温度调节能够实现用温度调节探针进行治疗,如下文中结合图8详细描述 of 探针300。在可选实施例中,在通过温度调节探针的一个或多个热疗发生元件施加至组织的同时,冷疗温度610通过温度调节探针的一个或多个冷疗发生元件施加至组织。在一个实例中,同时施加可以提高治疗的整体温度,例如,将热输出维持在可逆转细胞损伤范围内(例如,当导致低温应力时)。在另一实例中,同时施加可以在使用冷疗发生元件导致不可逆转细胞损伤时避免紧靠温度调节探针的组织产生不期望损伤(如避免细胞内冰发展)。

[0112] 图6B示出温度调节探针对组织产生的示例性效应。参见图6B,图形620示出设置在点626处的温度调节探针导致的组织622的热暴露区域(用红色表示)和组织624的冷暴露区域(用蓝色表示)。例如,温度调节探针626包括沿箭头628方向击发的侧面击发热疗发生元件。温度调节探针的冷疗发生元件可以是扩散元件,产生围绕温度调节探针的轴线的冷疗温度。在特定实例中,图6B所示的效应可以通过使用冷疗发生元件同时调节热疗发生元件应用的恒定扩散应用实现。

[0113] 图8示出使用包括至少一个热疗发生元件和至少一个冷疗发生元件的温度调节探针实现温度调节治疗的示例性方法800。例如,方法800可以利用图3A所示的温度调节探针300执行。方法800的各方面可以用控制温度调节探针操作的自动化设备执行,如结合图2描述的指令器和从动件。例如,方法800的各方面可以在与控制温度调节探针操作的自动化设备通信的工作站或其它计算设备上执行。例如,工作站或其它计算设备可以被构造为向自动化设备传递位置控制信号,以控制温度调节探针的操作,并且/或向一个或多个能量源、冷冻剂源或发热源传递能量控制信号,以向温度调节探针输送能量、流体或气体。在一个实例中,工作站或其它计算设备可以可以被构造为处理能量、流体和/或气体控制信号序列,以实现温度调节探针对组织的温度调节治疗。进一步地,工作站或其它计算设备可以被构造为分析从温度调节探针、配置在组织内或其附近的温度传感器,和/或热成像模块接收的温度数据。基于温度数据分析,工作站或其它计算设备可以被构造为更改、暂停或完成温度

调节治疗。

[0114] 在一些实施方式中,方法800从确定在温度调节探针的当前位置实现温度控制疗法治疗所需的热剂量(802)开始。例如,该当前位置对应于关注组织的特定区域。热剂量可以包括目标温度、目标温度剂量曲线或目标能量剂量曲线。热剂量曲线在特定时间段内可以包括用于实现对所关注的特定区域治疗的一个或多个温度或温度梯度。热剂量曲线和/或温度梯度可以允许确定目标组织区域中的细胞损伤程度以及/或温度调节治疗所导致的对目标组织区域的其它效应。能量剂量曲线可以描述随着时间的能量发射,计算这些能量发射以对目标组织产生特定热效应。例如,热剂量可以对应于对目标组织的期望效应,如改变正常生物功能(如电脉冲运载能力、细胞质酶活性等)、改变异常生物功能(如致癌基因等)或通过外部药剂(如药物、化学药剂、生化药剂等)影响细胞活动。在一些实施例中,工作站或其它计算设备可以根据所关注区域的属性、对目标组织的期望效应和/或待施加至所关注区域的二次治疗(如药物治疗、化疗、生化治疗、放疗等)确定热剂量。

[0115] 在一些实施方式中,识别用于施加热剂量的热疗发生元件激活和冷疗发生元件激活的调节模式(804)。调节模式可以预编程(如对应于期望热剂量和/或期望效应)或独立计算(如利用关注区域的特定属性、对目标组织的期望效应和/或待施加至关注区域的二次治疗)。进一步地,调节模式可以是静态的(如在整个温度调节治疗期间施加),也可以是动态的(如在温度调节治疗期间可以根据温度监测实时调整)。在其它实施方式中,调节可以由用户控制(如用户进入和/或用户激活热疗发生元件和冷疗发生元件之间的转换)。

[0116] 在一些实施方式中,开始温度调节治疗(806)。在一些实例中,操作者可以物理激活(如压下按钮、转换控件)或电激活(如通过图形用户界面控制元件)温度调节探针的功能。在特定实例中,工作站的操作者可以通过压下脚踏板激活温度调节治疗,所述脚踏板操作性地连接至工作站以激活调节模式的第一能量或温度发射(如通过温度调节探针的相应热疗发生元件或冷疗发生元件)。

[0117] 在一些实施方式中,监测目标组织的温度(808)。开始温度调节治疗可以进一步包括开始对目标组织的热监测。在其它实施例中,独立于温度调节治疗开始热监测。例如,热监测可以先于温度调节治疗开始,以建立基准温度并在激活温度调节治疗之前验证温度监测设备的功能。可以监测目标组织内的一个或多个温度。例如,如果热剂量包括对应于期望温度梯度的温度曲线,则可以监测目标组织内和/或抵接目标组织的多个位置处的多个温度。在一个实例中,温度监测包括接收来自温度调节探针内置温度传感器元件的温度数据。在另一实例中,温度监测包括接收来自成像设备的热敏成像数据,该成像设备获取包括目标组织的图像。在特定实例中,利用MRI成像实时指导可以提供控制精度,同时,同期热像图可以提供准确的温度信息以确定组织是否已经达到能够产生期望治疗效果的目标温度或温度曲线。

[0118] 在一些实施例中,在整个温度调节治疗过程中监测温度。在其它实施例中,在温度调节治疗过程中周期性地监测温度。例如,由于与特定类型发射元件的潜在相互干扰,可以在该特定类型发射元件停用时激活温度监测。在特定实例中,可以在温度调节探针的冷疗发生元件发射时激活温度监测,并在温度调节探针的RF式热疗发生元件发射时暂停。2013年3月15日提交的Tyc的标题为“Image-Guided Therapy of a Tissue”的美国专利No.8,979,871详细讨论了组织的温度监测,该专利以引用方式整体并入本文。

[0119] 在一些实施方式中,如果温度与热剂量目标不一致(810),则相应地调整调节模式(812)。例如,根据组织或周围环境的吸收、引导或冷热调节能力不同,目标组织内的实际温度变化可能与计化的组织温度不对应。例如,目标组织的温度可能低于或高于根据热剂量的期望温度。这种情况下,温度调节探针的调节模式驱动发射可以调整为实现期望变化(如提高或降低目标组织温度)。例如,工作站或其它计算设备可以根据对温度数据的分析调整调节参数。

[0120] 在一些实施例中,在调整调节模式之前,可以暂停温度调节治疗。例如,如果组织温度超出期望治疗效果的相关范围(如从可逆转细胞损伤相关温度到细胞死亡相关温度),可以暂时停止温度调节治疗,同时调整温度调节模式。在其它实施例中,在调整期间可以继续温度调节治疗。

[0121] 在一些实施方式中,如果温度与热剂量目标一致(810),可以确定热剂量结束(814)。例如,热剂量可以对应于特定时间段的一个(或多个)特定温度或一系列此类温度曲线或温度梯度。温度监测可以包括分析目标组织的历史温度测量,以验证目标组织是否达到特定温度(或特定温度范围)并保持特定时间。在其它实施例中,确定热剂量结束包括分析目标组织以寻找期望物理-生物效应的证据。在一个实例中,证据可以通过分析图像数据分析推导出来。在另一实例中,证据可以通过侵入性分析元件推导出来,如结合图5A-5H所描述的记录元件。

[0122] 在一些实施方式中,如果热剂量结束(814),并且需要附加探针位置(816),则将探针移动至下一位置(820)。在一些实施例中,可以通过经由自动化探针操纵设备,如结图2所描述的指令器和从动件,平移或旋转探针来调整探针的旋转和/或线性位置。例如,工作站或其它计算设备可以引导自动化探针操纵设备将探针重新定位到新的旋转和/或线性位置。在其它实施例中,手动调整探针位置。在一个实例中,工作站或其它计算设备可以展示一个或多个推荐调整(如在图形用户界面上)供医疗技术人员查看,该医疗技术人员可以根据指示手动调整探针位置。如果探针位置是自动调整的,则在一些实施例中在重新定位期间可以继续温度调节治疗。例如,当探针平移至下一位置时,温度调节模式可以保持激活。在其它实施例中,温度调节探针的能量输出可以在重新定位之间终止。

[0123] 在一些实施例中,调整探针位置后,方法800回到确定在当前探针位置实现温度控制治疗所需的热剂量(802)以及识别调节模式(804)。在其它实施例中,当在下一探针位置继续进行温度调节治疗(806)时,方法800可以继续使用之前确定的热剂量和/或调节模式。因此,方法800可以继续进行,直到目标组织内的整个关注体积都被治疗,此时,温度调节治疗结束(818)。

[0124] 虽然描述了特定系列的步骤,但在其它实施方式中,方法800可以包括更多或更少步骤。例如,在确定热剂量结束(814)后,确定是否需要附加探针位置(816)之前,可以在当前位置对温度调节治疗所治疗的组织进行附加治疗。例如,在准备组织以增强其对经由温度调节治疗的特定药物或放疗的敏感性时,方法800可以包括在将探针移动至下一位置(820)之前,在当前位置配置该特定药物或放疗。在该实例中,二次治疗可以由同一探针或附加仪器执行。例如,温度调节探针可以缩回共享护套内,同时在相同位置补充药物治疗仪器以执行二次治疗。在该实例中,将探针移动至下一位置820可以包括将含有探针和二次仪器的护套移动至下一位置。

[0125] 此外,在其它实施方式中,方法800的步骤可以以不同顺序执行。例如,如上所述,目标组织的温度监测(808)可以先于开始温度调节治疗(806)开始。

[0126] 如图3B所示,聚焦激光探针320包括用于聚焦激光的短透镜区域322(如透明囊)。在一些实例中,透镜322可以由陶瓷聚合物或石英构成。聚焦激光探针320可以用于通过消融、凝固、空化、汽化、坏死、碳化和可逆热细胞损伤中的至少一个提供聚焦热疗。例如,聚焦激光探针320可以用于在微创神经外科应用中提供具有最小水肿的聚焦消融。聚焦消融在热疗期间提供对周围组织的精确保护,同时最小水肿促进即刻治疗性益处。例如,通过仅露出激光光纤的前向末端并缩短相应探针的囊部,避免能量传输因内部反射等而杂散,聚焦激光探针320可以作为本文所述的各种探针(例如,图3A的探针300、图9的探针900、图11的探针、图13A的探针1300、图14A的探针1400或图15A的探针1500)的可选实施例包含在内。此外,缩短囊部更易于制造,从而可以降低聚焦激光探针的成本。

[0127] 在一些实施例中,在设计聚焦激光探针320时,透镜322的末端部324的形状设计为最有利于引导激光光纤末端的聚焦能量。例如,末端部324可以具有大体平坦的形状(如潜在地具有一些圆角以使探针能够更好地插入组织区域)。在另一实例中,末端部324可以大体呈圆形,以促进探针320整个末端部324的聚焦能量呈大体均匀扩散模式。在设计聚焦激光探针320以引导来自透镜322的末端部324的能量形成直接位于探针前方而非侧面的消融区时,激光光纤的末端部自身可以是平的(如扁平)切口,因此能量可以直接沿光纤的轴线离开其末端。

[0128] 图4示出被构造用于冷疗(冷冻治疗)的示例性探针400,该冷疗包括至少冷冻消融。探针400可以包括注射管404,用于将制冷剂402输送至探针400的末端区域414。例如,探针400可以采用Joule-Thompson冷却以向末端区域414提供一定范围内的温度。例如,在一些实施例中,控制单元控制供应至注射管404的流体以在供应至注射管404的流体内生成预定压力,该预定压力可以变化以改变进入探针400膨胀区的制冷剂402的流量,从而改变紧靠组织的末端区域414外部的温度。

[0129] 在一些实施方式中,探针400可以包括多个冷疗发生元件和/或用于单个冷疗发生元件的多个供应孔口,以提供特定配置形状或模式。在一些实例中,多个孔口可以排列成线、串或圆形模式,以在探针400的远侧末端形成更长和/或更宽的冷却图案。在一些实施例中,所述多个孔口可以通过多个穿孔或注射管404的其它开口提供。在其它实施例中,每个孔口可以包括单独的喷嘴(如文丘里管喷嘴等)或其它释放阀,以使探针400可以产生两个或更多个输送模式(如根据多个释放阀中的哪个(些)释放阀位于打开位置)。控制器,如软件和/或固件,可以控制多喷嘴、多模式探针400的成形图案。

[0130] 进一步地,孔口的尺寸和/或形状可以被选择为产生不同效应,如膨胀或收缩(如聚焦)冷疗能量的配置。例如,在多个穿孔或释放阀沿探针末端部分的长度布置的情况下,穿孔或释放阀可以包括排气口,所述排气口的形状设计为沿除了垂直于设置有特定孔口的注射管404的表面的方向之外的方向引导冷疗流。

[0131] 在一些实施例中,注射管414孔口处的孔和/或各个释放阀可以机械和/或电调整以改变探针400自身内的制冷剂流量。进一步地,例如通过维持流量(如经由外部控制单元)同时调整制冷剂在注射管的末端414可用的出口,孔的尺寸或图案可以调整以改变制冷剂402在探针400的末端区域414的聚焦直径。在一些实例中,孔可以包括可调节阀或多孔塞。

在特定实例中,为了避免使用可能与成像系统和/或冷冻消融探针400的能量产生元件相互干扰的构件,可以用偏转线410机械操纵注射管404孔口的孔。在其它实施例中,偏转线410用于沿偏移方向(如沿柔性探针主体的周向)引导注射管的末端414。

[0132] 在一些实施例中,真空返回腔406允许制冷剂从探针400的膨胀区域返回循环。因此,制冷剂被泵送通过注射管404,从注射管404的端部逸出到探针400的末端区域414中,然后汽化的制冷剂通过真空返回腔406返回。汽化的制冷剂可以从真空返回腔406释放至大气中或连接至返回管(未示出)以将汽化的制冷剂引导至返回收集器。在特定实例中,如图1H所示,汽化的制冷剂可以通过过渡部120的排气口138释放至大气中。在其它实施例中,返回管(未示出)连接至用于制冷剂的返回收集器。在一些实例中,制冷剂可以是允许在冷冻温度膨胀为氮气的液氮或允许在冷冻温度膨胀为氩气的液氩。

[0133] 在一些实施方式中,探针400包括温度传感器408,如一个或多个热电偶线或光纤温度计。温度传感器408生成的温度数据可以提供给例如控制单元(未示出)以监测探针400末端区域414的温度。控制单元可以响应于温度波动调节制冷剂402的输送以维持(或可控地波动)末端区域414外部的温度。

[0134] 在一些实施方式中,探针400包括至少一个脑电图(EEG)、立体EEG(SEEG)或心电图(ECG)记录元件(如线、电极、线圈等)412,用于在探针400定位期间和/或用探针400进行冷疗期间监测(如脑内的)生物节律或电信号或活动。例如,记录元件412生成的脉冲数据可以提供给控制单元。以下结合附图5A-5E说明由记录元件412收集的数据的用途。

[0135] 图5A-5E示出一个或多个记录元件与热疗、冷疗或温度调节治疗探针相结合的示例性选项,如结合图3A所述的探针300或结合图4所述的探针400。图5F-5H进一步示出设计包括至少一个记录元件的记录仪器的示例性选项。在一些实例中,记录元件可以包括心电图(ECG)记录元件、脑电图(EEG)记录元件和/或立体EEG(SEEG)记录元件。

[0136] 在一些实施例中,记录元件包含在记录仪器或治疗探针中,用于记录信号以检测异常神经、心脏、脊髓和/或其它体内组织反应信号。例如,记录仪器或探针可以包括电刺激附近组织然后检测组织响应刺激发出的异常信号的能力。在另一实例中,记录仪器可以包括热刺激附近组织然后检测组织响应刺激发出的异常信号的能力。检测可能涉及压慢性(sub chronic)记录和刺激以检测异常信号。

[0137] 在一些实施例中,包含在治疗探针内的记录元件用于在冷疗或热疗期间进行病变定位和评估。在没有硬化的病变中,可能无法视觉检测病变。因此,为了恰当地定位包括记录元件的探针,记录元件可以用于检测指示病变位置的信号模式。

[0138] 在一些实施例中,包含在治疗探针内的记录元件用于在冷疗或热疗之前以及/或过程中检测目标组织区域周围的关键结构。例如,识别动脉、神经、运动皮层内的功能性运动条(motor strip)、皮质脊髓轨迹和其它关键神经通路。

[0139] 在一些实施例中,记录元件包含在记录仪器或探针中,该记录仪器或探针具有用于热刺激组织的冷能量元件和/或热能量元。例如,靠近记录仪器或探针的组织可以用冷能量元件冷却以改变信号活动,如导致EEG记录元件检测到的脑信号活动进入休眠模式(如至少低于10℃)。通过加温(自然地或在热能量元件辅助下),组织内激发的“唤醒”模式可以由EEG记录元件检测到,从而允许检测信号模式,在一些实例中所述信号模式指示病变位置或致病区域(如癫痫发作点)的信号模式。在另一实例中,靠近记录仪器或探针的组织可以用

热能量元件加温以改变受影响组织的信号活动。在进一步的实例中,在识别癫痫发作点或病变时,可以调节组织温度(如冷却并加温或反过来,两次或更多次)。

[0140] 在一些实施方式中,记录元件包含在记录仪器或治疗探针中,用于检测血脑屏障(BBB)变化(如在约43℃时受影响)。例如,记录元件可以通过识别钆的存在来检测BBB破坏。在特定实例中,可以测量由BBB破坏产生的电荷或电流总量的电化感测以检测BBB破坏事件。

[0141] 在一些实施例中,治疗探针的记录元件在功能神经外科手术期间提供监测。在癫痫症状的实例中,记录元件可以用于确认用于癫痫发作治疗的治疗性能量的定位。在另一实例中,记录元件可以用于确认血脑屏障的破坏。在附加实例中,记录元件可以用于在执行手术或其它治疗时进行监测,如监测患者生物节律或大脑中的电活动,并在检测到异常事件时调整或暂停治疗。在另一实例中,记录元件可以用于响应异常事件的检测施加局部组织刺激,以在治疗期间管控细胞行为。特别地,记录元件可以在神经外科手术期间实现深度大脑刺激。在该实例的基础上,记录元件可以进一步用于验证局部组织刺激在修改先前检测到的异常信号中的疗效。

[0142] 参见图5A,在一些实施方式中,多个记录元件502可以沿探针500的外轴布置为环形。例如,记录元件502可以包括单独的微电极。在一些实例中,记录元件502是EEG元件或ECG元件。虽然图中示出包括三个记录元件502a-502c,但在其它实施例中,探针500可以包括更多或更少的记录元件502,如5个或10个记录元件502。如图所示,记录元件502定位在距发射区域504(如探针500的囊、透镜或其它热、冷和/或能量发射部)一些距离处。在一个实例中,记录元件502可以与发射区域504是分开的,以避免干扰探针500的一个或多个冷疗元件和/或一个或多个热疗元件。

[0143] 参见图5B和5C,在一些实施方式中,探针510可以插入含有一个或多个记录元件的引导护套或套筒中。如图5B所示,探针510穿过具有至少一个腔514的引导护套512,以在探针510的轴旁边配置记录元件或记录元件阵列。为了避免干扰,在所示实施例中,记录元件/阵列可以仅在探针不活动(或能够干扰记录元件/阵列的那些元件不活动)期间延伸和/或仅延伸足够远以避免治疗期间的干扰(如沿探针510的内护套516的长度延伸)。在其它实施例中,记录元件包含在探针设计的外管内。例如,在结合图9的探针900所描述的图10的腔904-906等多腔探针设计中,可以提供单独腔用于沿着探针的外表面(如类似于引导护套512的腔514)设置病变检测元件。例如,在将记录元件定位在单独腔中时,记录元件500可以部分屏蔽加热、冷却和/或EMC效应。

[0144] 如图5C所示,探针510插入包括多个记录元件环522的套筒520中。在一些实施例中,套筒510由柔性材料形成,例如,紧裹探针510。在一些实施例中,套筒520的拉伸度可以被选择为接受一定范围的探针直径。在另一实例中,套筒可以由成形为围绕探针510的加强材料形成。记录元件环522可以分别连接至记录元件引线(如线),将由记录元件环522记录的信号传送至外部设备进行分析。

[0145] 在一些实施例中,探针510可以在套筒520内伸缩。例如,当探针510不活动且由记录元件环522收集的信号正被监测时,探针510可以在套筒520内缩回,从而使记录元件环522配置为尽可能地靠近探针510末端区域524附近的组织。

[0146] 在一些实施例中,记录元件/阵列可以包含在探针内。例如,记录元件/阵列可以与

探针的一个或多个其它元件,如结合图4所描述的温度传感器408,包含在相同的腔中。在另一实例中,记录元件/阵列可以包含在具有外部入口的单独腔中,从而使记录元件/阵列可以在外部配置到探针的外护套上,然后在不用时缩回。

[0147] 如图5D所示,探针530包括位于轴部分534a一侧的端口532。参见图5E,记录元件536(如电极)沿探针530的囊部分534b的侧面延伸穿过端口532,以利用记录元件536的特征。这样,探针530可以在配置记录元件536之前定位在目标组织内。在一些实施例中,记录元件536被构造用于比探针530的发射区域538短的配置,以例如避免记录元件536与探针530的治疗性发射之间互相干扰。在其它实施例中,记录元件536可以在发射区域538内延伸或甚至延伸超过探针530的末端。在一些实施方式中,记录元件536包括成角度的形状以允许记录元件536通过端口532配置到停止点。在其它实例中,记录元件536是柔性电极,从而可以以可变距离配置在端口532外。虽然图中示出单个端口532和记录元件536,但在其它实施例中,探针530可以包括多个端口532和多个记录元件536。在进一步的实施例中,探针530可以包括从单个端口532配置的记录阵列。

[0148] 如图5F-5H所示,在一些实施方式中,记录仪器540被设计为用于收集和分析由一个或多个记录元件,如记录元件542和543,获取的信号。例如,记录仪器540可以被设计为具有0.75~1.22毫米之间的外径以用于颅内放置。如图5F所示,第一记录元件接触面542a设置在记录仪器540的末端处,并且第二记录元件接触面543a沿着记录仪器540的轴区域设置。参见图5G,探针540的截面图550示出沿记录仪器540的轴区域设置的第一记录元件引线542b和第二记录元件引线543b。例如,记录元件引线542b、543b可以连接至连接单元562。另外,由记录元件引线542b、543b提供的信号可以经由连接单元562的引线连接器572提供至外部分析器、控制器和/或记录装置。虽然描述的是引线连接器572,但在其它实施例中,连接单元562可以被设计为用于无线传输记录元件信号,例如,经由蓝牙、Wi-Fi或连接至无线连接记录和/或分析设备的其它NFC。

[0149] 在一些实施方式中,记录仪器540包括由绝缘材料制成的外管552,以使由记录元件接触面542a、543a记录的信号彼此隔离。在特定实例中,外管552由柔性聚合物形成。例如,所述接触面可以与柔性聚合物材料一体形成。

[0150] 在一些实施方式中,记录仪器540包括用于将冷却流体或气体输送至记录仪器540的冷却带区域544的冷冻剂供应管546(如图5F所示)。例如,冷却流体或气体可以引入连接单元562的冷却气体入口568。此外,冷却气体(或膨胀的冷却流体)可以经由沿记录仪器540的轴设置的排气室554从记录仪器540排出(如图5G的截面图550所示),并从连接单元562的气体排出口570出去。可选地,气体排出口570可以由用于冷冻剂返回收集和循环的收集器组件代替。

[0151] 在一些实施方式中,连接单元562包括控制模块,用于控制冷冻剂压力和/或流量以向记录仪器540的冷却带区域544提供所需温度。例如,控制模块可以通过由温度传感器548(如热电偶)提供的温度传感器信号监测冷却带区域544内的温度,并相应地调节冷冻剂馈送以保持期望的温度或温度调整模式。额外地或可选地,可以通过连接单元562的手动压力控制阀566手动地调节冷冻剂压力。

[0152] 在特定实例中,连接单元562可以通过首先用冷却气体冷却组织(例如,经由如结合图4所描述的JT冷却)然后允许组织升温来调节记录仪器540的冷却带区域544中0.8毫米

和1.22毫米内的组织温度。在一些实施例中,并非允许身体返回到基准温度,而是连接单元562可以将热能配置到冷却带区域544中以促进组织升温。在特定实例中,连接单元562可以供应加温气体或流体。在另一说明性实例中,连接单元可以改变冷冻剂的气体压力,以促进记录仪器540的冷却带区域544处的温度升高。Joule-Thomson原理可用于加热或冷却通过冷却注射管等节流装置膨胀的气体。根据J-T转化温度,一些气体可能会在膨胀时升温(如氦或氢),而另一些气体则在膨胀时冷却(如二氧化碳、氮、氩)。

[0153] 在一些实施方式中,连接单元562包括温度读出显示器564。例如,控制模块可以由温度传感器548提供的温度信号转换成数字,以呈现在温度读出显示器564上供医疗技术人员查看。

[0154] 虽然图中示出连接到单个记录仪器540,但在其它实施方式中,连接单元562可以被构造为向两个或更多个记录仪器540提供输入/输出连接。例如,可以在患者体内的不同位置设置2-10个记录仪器540,并且记录仪器540可以被构造为用于经由单个连接单元562进行热调节控制和/或分析。

[0155] 图5I示出使用如图5A-5G所示的记录元件等间质信号记录元件的方法580的流程图。在一些实施例中,方法580可以至少部分由间质探针的处理电路执行。在一些实施例中,可以至少部分在与包括记录元件的设备分离的处理电路,例如与包括记录元件的设备有线或无线通信的控制器上执行方法580。在特定实施例中,由一个或多个记录元件读取的信号可以由收集电路收集,并且与收集电路有线或无线通信的处理电路可以执行方法580的后续步骤。其它排列也是可行的。

[0156] 在一些实施方式中,方法580从靠近目标组织设置至少一个信号记录元件(582)开始。在一些实例中,组织可以包括脑组织、脊髓组织或心包组织。在一些实施例中,信号记录元件是单独的设备(或者可选地,一组信号记录元件可以包括在单个设备内)。例如如图5F-5H所示,记录仪器540可以包括一个或多个记录元件环(例如,如图5A的探针500上所示的环502)。在其他实施例中,信号记录元件联接至间质治疗仪器。例如,图5B示出记录仪器和经由相同引导护套配置的探针,图5C示出围绕探针的记录元件护套。在进一步的实施例中,信号记录元件集成在间质治疗仪器中。例如,如图5A、5D和5E所示,记录元件与探针一体形成。

[0157] 在一些实施方式中,接收来自一个或多个信号记录元件的信号记录(584)。信号可以被连续或周期性地记录。例如,信号记录可以与配置有(如靠近、联接或一体形成)一个或多个信号记录元件的探针的能量发射模式相反,从而使能量发射模式不会被信号记录元件打断,反之亦然。信号记录可以包括一段时间内感测到的离散信号测量和/或信号模式。在一些实例中,可选地,可以在被方法580接收之前过滤、放大或以其它方式调整信号。此外,在一些实施例中,信号记录可以包括同期数据,例如在一些实例中,包括时间戳数据、组织温度记录数据、探针温度记录数据、治疗性发射模式数据和/或患者的生物特征数据(如心率、脉率、呼吸频率等)。

[0158] 在一些实施方式中,分析信号记录以检测异常信号模式(586)。分析可以包括监测指示以下一种或多种的异常信号模式:脑组织休眠模式、脑组织预热(如休眠后)模式、癫痫发作活动模式或癫痫发作前活动模式(如癫痫发作点)、病变位置,关键结构(如动脉、神经、运动皮层内的功能运动条、皮质脊髓轨迹和/或其它关键神经通路等)位置、血脑屏障改变(如BBB破坏)、异常生物节律或与组织区域(如脑、胸腔、脊柱区域)的基准明显不同的其它

电活动。在一些实施例中,分析包括整合信号数据和附加脑活动测量数据,例如,通过成像或其它手段非侵入性地导出的测量数据。例如,分析信号记录可以包括根据脑磁图(MEG)数据分析信号记录,或者用于确认MEG数据。此外,在一些实施例中,分析信号记录包括根据历史信号记录数据分析信号记录。例如,检测异常信号模式可以包括检测从先前记录的异常信号模式到期望(例如,正常、健康或指示治疗性处理成功的)或基准信号模式的移动。

[0159] 在一些实施方式中,如果检测到异常信号模式(588),并且记录元件是使用间质治疗仪器进行治疗性处理的自动化系统的一部分,则确定发射输出、治疗方案和治疗仪器位置中至少一者的适当调整(592)。在第一实例中,异常信号模式可以识别病变位置,并且发射输出的调整可以包括向病变输送治疗(如热疗、冷疗和/或药物治疗等)。在另一个实例中,异常信号模式可以识别血脑屏障的破坏,并且治疗方案的调整可以包括缩短用于输送治疗处理的时间。在与治疗仪器位置相关的实例中,异常信号模式可以指示关键结构的位置,并且可以调整位置(如线性位置、旋转位置等)以避免对关键结构的破坏。提供这些实施例的目的仅在于说明,而非限定对由一个或多个信号记录元件记录的异常信号模式的检测自动响应的几率。

[0160] 在一些实施方式中,在确定适当调整之后,进行适当调整(594)。例如,如2013年3月15日提交的标题为“Image-Guided Therapy of a Tissue”的美国专利8,979,871(其以引用方式整体并入本文)中更详细呈现的,可以激活探针驱动器以调整热疗仪器的物理位置。在另一实例中,如结合图6A和图6B更详细讨论的,发射输出和/或发射模式可以由热疗、冷疗或温度调节治疗仪器的控制器(如搭载在探针上或其外部)调整。在进行调整之前,在一些实施例中,方法580可以提示操作者批准以进行调整。例如,视觉和/或听觉提示可以提醒操作者进行推荐调整选项。进一步地,进行调整可以包括提示操作员手动执行一个或多个调整。

[0161] 在一些实施例中,如果系统未被设计为用于自动调整(590),则可以发出警报以引起系统操作者注意(596)。例如,可以在为系统操作者提供的显示装置上呈现包括信号模式显示(如图形、图表或指示接收到的信号记录的其它图示)和/或信号模式标识(如指示特定类型异常信号模式的视觉排列和/或文本)的视觉输出。在另一实例中,可以经由扬声器装置为系统操作者输出声音警报,如口头消息、警告音或表示异常信号模式的一系列声调。

[0162] 在一些实施方式中,无论是否检测到异常信号模式588,方法580继续接收信号记录(584)。

[0163] 虽然描述了特定系列的步骤,但在其它实施方式中,方法580可以包括更多或更少步骤。例如,在将一个或多个信号记录元件设置为靠近目标组织(582)之后并在分析信号记录(586)之前,方法580可以接收从信号记录(如从一个或多个单独的仪器或系统)中分离的附加数据记录(例如,如结合步骤586所描述的)。在另一实例中,在检测到异常信号模式(588)之后,方法580可以简单地记录异常信号模式(例如,用于稍后用作历史信号模式数据),而非发出警报或确定调整。

[0164] 另外,在其它实施方式中,方法580的步骤可以以不同的顺序执行。例如,方法580可以先输送治疗输出,然后接收(584)并分析(586)信号记录,以确定输送的治疗性发射是否成功。方法580的其它修改是可能的,其包含在方法580的范围和主旨内。

[0165] 图13A-B、14A-B和15A-C示出小轮廓探针设计的各种实施例。减小探针轮廓是实现

微创手术、在婴儿、青少年和动物等小身体上进行手术操作,以及在不对周围组织造成负面影响的情况下到达其它方式难以到达的原位位置所期望的。例如,小轮廓探针可以允许在减少患者损伤的情况下进入脑部小而窄的空间。然而,减小探针轮廓可能会对探针内腔的截面面积产生不利影响,并因探针轴的壁厚度减小而对热性能和机械性能产生不利影响。例如,小轮廓探针可以具有轴结构,其具有减小的外径以实现用于扩大病变位置和入口的期望小轮廓,同时保持期望性能(如机械性能和/或热性能)以允许进行期望治疗程序。

[0166] 在一些实施例中,单层小轮廓探针轴被设计为具有玻璃化转变温度高于100℃、杨氏模量高于2GPa的热塑性材料,以通将能量输送至目标组织区域(如脑组织)实现热疗。在示例性实施例中,能量形态是激光,热疗是激光诱导间质热疗法(LITT)。例如,下面描述的小轮廓探针可以用于实现如上所述的可逆细胞损伤和/或细胞死亡(消融)。

[0167] 如下面进一步详细讨论的,小轮廓探针可以被构造为具有选定材料、腔结构和层结构,以提供期望和/或选定机械性能,包括平直度、刚性、扭矩强度、柱强度、抗张强度、扭结阻力和热稳定性、热应力能力等热性能。在一些实施例中,小轮廓探针兼容MR。例如,保持期望和/或选定机械性能和/或热性能可以允许沿旋转和/或轴向方向远程控制和操作小轮廓探针。在特定实施方式中,小轮廓探针设计为抗张强度、扭矩强度和柱强度大于约15N,并且扭结阻力为在高于约40毫米的曲率半径处不会损坏探针。在一些实施例中,小轮廓探针轴是气密性探针轴,以支持调节加热和冷却操作,如上述温度调节探针设计和用途。

[0168] 在一些实例中,小轮廓探针的尺寸可以根据小轮廓探针的类型(如热疗、冷疗、温度调节治疗)、预期探针配置(如颅内、脊椎、心脏等)、小轮廓探针所需的热公差以及/或探针所需的结构公差(如柔性vs刚性)而变化。特别地,探针轴的壁厚度与小轮廓探针的刚性有关,这有助于小轮廓探针停留在轨迹上(或允许探针偏转轨迹)。以下是小轮廓探针尺寸的实例。在第一实例中,小轮廓探针的内轴具有2.0毫米的外径,公差为0.03毫米,以及1.5毫米的内径,公差为0.03毫米;在该实施例中,蓝宝石透镜具有相同内径。在第二实例中,小轮廓探针的外轴具有2.25毫米的外径,公差为0.03毫米,以及2.07毫米的内径,公差为0.03毫米。在进一步的实例中,各种小轮廓探针设计的轴可以具有约2.1毫米、约2.2毫米或小于约3.2毫米的外径。在附加实例中,不同小轮廓探针设计的轴可以具有约1.0毫米或约1.2毫米的外径。

[0169] 在一些实施方式中,小轮廓探针包括多个腔。例如,多腔结构可以相对于小轮廓探针的轮廓提供更大的截面腔面积,同时保持期望和/或选定机械性能,包括例如,平直度、刚性、扭矩强度、柱强度、抗张强度、扭结阻力和热稳定性、热应力能力等热性能。

[0170] 在一些实施方式中,多腔结构包括用于温度调节治疗的一个或多个热疗发生元件和一个或多个冷疗发生元件。此外,多腔结构可以包括温度传感器,如热电偶(激光或光纤),以在温度调节治疗期间监测内部温度。在特定实例中,热疗发生元件是激光光纤。可选地,激光光纤可以被可选地蚀刻图案以实现期望的激光模式。在该特定实例的基础上,进一步地,冷疗发生元件是Joule-Thompson冷却装置。如上文中详细讨论的(结合图6A、6B、8),这种小轮廓温度调节探针可以设计为产生定向能量输送(如定向加热)或对称能量输送(例如对称加热)。例如,定向能量输送可以通过下述方式实现:改变相对温度并同时激活热疗发生元件和冷疗发生元件,脉冲(如打开和关闭)热疗发生元件同时保持冷疗发生元件激活,以及/或脉冲冷疗发生元件同时保持热疗发生元件激活。

[0171] 在为LITT设计的基于激光的小轮廓温度调节探针的一些实施例中,使用蓝宝石透镜获得最优激光透明度及稳固的热(如热和冷)应力能力。在该实例中,与具有大轮廓和/或单个腔的探针相比,小轮廓探针的多腔结构提供了相当的调制激光和冷却能力。

[0172] 参见图13A,示例性小轮廓探针1300的轴1302包括多腔杆1318(图13B示出其内部截面细节)。例如,杆1318可以由选定强度和抗断裂性的陶瓷材料构成。图13B示出沿着杆1318的长度限定的两个腔1310,但是应当理解的是,根据应用不同,杆1318中可以包括两个以上腔。图13B示出腔1310a大于腔1310b,但应当理解的是,腔1310可以是大致相同的尺寸。例如,腔1310a可以包括输送激光能量的激光光纤1312以及热电偶1314(线或光纤)。热电偶1314可以收缩包裹在腔1310a内。

[0173] 在一些实施例中,腔1310a用作通过腔1310b输送的冷却气体(或汽化的冷却液体)的排气口。例如,柔性冷却管线可以连接至杆1318的远端(未示出),并且高压气体可以流经腔1310b,在小轮廓探针1300的末端区域1304中膨胀,然后回流通过腔1310a。

[0174] 如图13B所示,在一些实施例中,杆1318由薄壁聚醚醚酮(PEEK)塑料管1316覆盖。PEEK管1316可以在例如杆1318断裂的情况下用作防护屏障。在断裂的情况下,PEEK塑料管1316将使探针轴1302保持连接,从而使其可以完全从患者身上移除。在一些实例中,基于冷却气体压力和/或探针末端温度的意外波动,可以用小轮廓探针1300和/或其控制器检测杆1318是否断裂。为了防止断裂,可以将杆1318的材料材料性质和爆破压力等级选择为符合特定探针设计的热操作范围。此外,在制造中,可以验证/确认材料的热操作范围,以防止在操作期间造成破裂或冷冻剂气体泄漏。PEEK塑料材料是生物相容性的,这使其成为可接受的与患者接触的材料。

[0175] 在一些实施例中,透镜1306从小轮廓探针1300的末端1304延伸并与末端1304一体形成。例如,透镜1306可以由加工蓝宝石构成。如图所示,透镜1306结合到杆1318的近端并插入PEEK塑料管1316的端部中。能量输送经由透镜1306发生。如图所示,透镜1306的末端1304具有鱼雷形的鼻部形状。在另一实施例(未示出)中,透镜1306的末端1304具有圆形的鼻部形状。

[0176] 如上所述,在所示的示例性实施例中,探针轴1302的构件由异质材料(如PEEK和陶瓷)构成。在其它实例中,探针轴1302的构件由同质材料形成。可以选择每种材料以实现小轮廓探针1300的期望和/或选定机械性能和/或热性能。在一些实施例中,轴1302和PEEK管1316结合在一起。

[0177] 参见图14A和14B,图中示出小轮廓探针1400的轴1402包括多腔结构(在图14B的轴1402的截面图中示出)。例如,轴1402可以构造为PEEK杆。在一些实施例中,腔1410的样式和尺寸类似于图13B的腔1310。为了形成小轮廓探针1400,在一个实例中,可以在轴1402的近端钻孔以允许透镜1406的远端(如加工蓝宝石等)插入并结合。在该实例中,可以根据探针轴1402的外径和/或内径制造透镜1406的外径。在其他实施例(未示出)中,探针轴1402由两个PEEK杆(即内轴和外轴)构成。

[0178] 图15B和15C示出图15A所示的小轮廓探针1500的轴1502的示例性多层单腔(如开放柱状体)探针轴设计。如图15C所示,轴1502包括内层1506a和外层1506b。在其它实施例中,多层轴结构包括三层或更多层。层可以由不同或相同材料构成。例如,每个层1506可以由选定为具有高杨氏模量值的热塑性塑料构成。在附加实例中,一个或多个层可以由非固

体表面材料构成,如一些实例中的绕圈或编织结构。在一些实例中,可以用于制造非固体表面层的材料包括PTFE、PEEK、聚酰亚胺、聚酰胺、聚乙烯和PEBAX。在一些实施例中,层可以包括由不锈钢、镍钛诺、尼龙或PEEK制成的卷绕线圈材料。用于弯曲远离头骨的探针设计的示例性层包括提供刚性的聚酰亚胺层(如用于探针轴的远侧部分)和提供柔性的PTFE层(如用于探针轴的近侧部分)。其它多层探针轴设计可以包括设置在PTFE蚀刻层下方、提供增强结合特性的聚酰亚胺层。如图所示,内层1506a比外层1506b厚。在其它实施例中,层可以都是相同厚度,或者内层可以比外层薄。对于整体尺寸,在一些实例中,轴1502的设计可以允许探针1500的透镜1504的外径减小至约2.2毫米。

[0179] 如图15B所示,轴1502的层1506线性对准以在轴1502的近端形成沉孔1508。例如,在制造探针1500的过程中,透镜1504的远端可以在沉孔1508处胶粘至轴1502的近端。如图15B所示,轴1502的近端可以被构造为下述方式:透镜1504可以被构造为同时搭接(lap join)并芽接(bud join)至轴1502以确保结合强度。在一个实例中,沉孔的长度被控制为与透镜1504的肩部长度匹配。在特定实例中,探针1500的设计可以允许将透镜1504的肩部直径减小到大约2.0毫米。

[0180] 参见图9,示例性激光探针900包括从末端部分902延伸的光纤901,末端部分902包括在光纤901的相对端连接至合适光源的光分散布置。例如,光分散布置可以包括光纤901端部处的引导元件,用于将来自激光器的光相对于光纤901引导至预定方向,光纤901在围绕探针900的轴线的盘中形成限制角度朝向。在一些实施例中,探针900进一步包括用于光纤901的多腔导管形式的支撑管903,其沿光纤901从恰好短于末端902的管的端部904延伸至超过被构造为控制光纤在患者体内朝向的光纤驱动系统的位置。在一个实例中,光纤驱动系统可以包括支撑在立体定位框架上的固定可调节位置的驱动马达。马达可以通过控制线与设备控制器通信。一般地,设备控制器可以从MRI控制台等成像控制台和马达的位置检测器接收信息。设备控制器可以使用该信息来控制马达并操作来自激光器的功率输出,从而控制施加到患者体内部位的热能的位置和量。

[0181] 如图10所示,支撑管903包括延伸穿过管的第一柱形管道904和平行于第一管道904并布置在支撑管903的柱形外表面907内的另外两个管道905和906。

[0182] 参见图9,支撑管903具有位于其与外端904相对的端部处的联接器908,联接器908联接至(例如,模制至、一体形成至等)端部909,并连接各供应管910、911和912,每个供应管分别连接至图10中的管道904、905和906中的相应一个。这种类型的多腔导管可以在市场上买到,并且可以用合适的材料挤出以提供所需的尺寸和物理特性。因此,管道904的尺寸设计为紧密地容纳光纤901的外径,使得光纤901可以通过管道管910馈送至管道904中,并且可以滑动通过支撑管903,直到末端902在端部904露出。

[0183] 虽然可以找到提供所需尺寸和刚性的管道,但在许多情况下,管道是柔性的,从而可以侧到侧弯曲并扭转地扭曲。因此,在一些实施例中,支撑管903安装在可选的加强管或套筒914中,该加强管或套筒914从远离末端902的端部915延伸至邻近末端902的第二端916。然而,第二端916与支撑管903的端部904向后隔开,继而与末端902隔开。第二端916到末端902的距离可以设置为小于1英寸级的长度。加强管914可以由合适的非铁磁性硬质材料形成,以与MRI兼容。支撑管903可以结合在加强管914内,以使其不能在加强管914内旋转,并且不能在加强管914内侧到侧运动。在一些实施例中,加强管914由钛、陶瓷或可以容

纳MRI磁场的其它材料制成。钛在MRI图像中产生伪影。为此,第二端916可以与末端902尽可能远地间隔开,从而去除末端902上的伪影,以允许组织的正确成像。

[0184] 在一些实施例中,套筒921和穹顶或末端922形式的囊920设置在加强管914的第二端916处。套筒921可以围绕并结合至加强管914的第二端916以提供围绕支撑管903的露出部分的密封外壳。在一些实施例中,囊920由石英晶体形成为透明的,以允许从末端902逸出分配的光能。加强管914的端部与末端902的距离可以设置为下述方式:囊920的所需长度不超过所需透明材料中合理制造的尺寸。

[0185] 在一些实施例中,供应管911连接至冷却流体供应925,并且供应管912连接至用于冷却流体的返回收集器926。因此,冷却流体被泵送通过管道905并从支撑管903的端部904逸出到囊920中,然后通过管道906返回。冷却流体可以是液氮,其允许在冷冻温度膨胀为氮气,然后泵送通过管道905并通过管道906返回,其中,氮气可以在返回部926处释放到大气中。

[0186] 在其它实施例中,供应部925和返回部926形成部分制冷循环,其中,合适的冷冻剂在供应端处被压缩冷凝,并在囊920的冷却带处汽化,以将来自囊920周围组织的热量传递至供应端的冷却部分。

[0187] 上述布置允许通过管道905和906有效地供应气态或液态的冷却流体,并且还可以有效地支撑光纤901,使其无法相对于加强管914侧到侧或旋转运动。因此,光纤901的末端902的位置相对于加强管914被紧密地控制。在一些实施例中,加强管914由图9中示意性示出的联接件930和931驱动,其驱动类型为由2001年12月14日提交的Torchia的标题为“Hyperthermia Treatment and Probe Such”的美国专利No.7,167,741中所述的往复式电机装置驱动,该专利以引用方式整体并入本文。

[0188] 参见图11和12,其中示出可选探针的示例性末端部分,其中,通过将气体膨胀到膨胀带域来实现末端部分的冷却。末端仅示出为探针的剩余部分,其运动大体如前所述。

[0189] 在一些实施例中,探针包括用合适材料,如钛,形成的刚性挤出管1100,其兼容MRI(非铁磁性)并且适用于侵入性医学治疗。探针还包括较小的冷却流体供应管1102,供应管1102可以通过例如挤出而单独形成,并且可以通过粘合剂附接至外管1100的内表面。光纤1104也通过粘合剂附接至外管1100的内表面,从而使光纤1104优选与冷却供应管1102径向相对。

[0190] 冷却供应管1102在其端部锻造为形成颈部部分1105,其突出超过管1101的端部,以在管1102的最近端形成缩小直径的颈部部分。因此在制造过程中,挤出管1101可以按长度切割,以限定末端1107,外管在末端1107处终止在径向平面中。在超出径向平面的末端1107处,内管1102的外部可以通过合适的工具锻造,以形成具有如0.003至0.005英寸级内径的颈部部分1105。

[0191] 在一些实施例中,光纤1104附接至管1101,使得光纤1104的末端部分1108突出超过末端1107到达光纤的倒角端面1109。如图所示,倒角端面1109以约45度角切割以限定光纤1104的反射端面。

[0192] 在一些实施例中,末端1107由端盖1110(如模制石英)覆盖并包围,端盖1110包括套筒部1111,其紧密围绕管1100的最后部分并延伸超过末端1107到达关闭囊的端面1112。端面1112是锥形的以限定鼻部1113,从而允许将探针插入所需位置。管1101的端部可以缩

小直径,使得囊的外径与管1101的主要部分的外径相配合。然而,在图11所示的布置中,囊形成在外表面上,使得其外径大于管的外径,并且其内径约等于管的外径。

[0193] 在一些实施例中,温度传感器1114(如热电偶、光纤温度计等)在末端1107处附接至外管1100的内表面,并且包括连接线1115,连接线1115从温度传感器1114延伸至控制单元1126。因此,温度传感器1114提供生成囊内末端1107处的温度指示的传感器。在一个实例中,光纤温度计可以提供完全免疫RF环境的益处,因此不需要电磁兼容性(EMC)过滤。囊可焊接或结合至1118表示的管的外表面,以便在囊内部形成超过末端1107的封闭膨胀室。在一些实施例中,囊的内表面1116与管1100的外表面具有相同的直径,从而使超过管1100的端部的膨胀室具有与管1100相同的外部尺寸。

[0194] 在一些实施例中,囊是透明的,以允许来自光纤1104的端面1109的激光的反射光束通过透明囊在有限角度方向上逸出,该有限角度方向与光纤1104的纵向轴线大体成直角并且位于该纵向轴线限定的轴向平面内。

[0195] 在一些实施例中,管1102在其与颈部部分1105相对的端部连接至流体供应1119,流体供应1119形成合适冷却流体,如二氧化碳或一氧化二氮的加压供应。在一些实施例中,流体供应1119由控制单元1126控制,以在供应给供应管1102的流体内生成预定压力,该预定压力可以变化以改变通过颈部部分1105的流体的流量。流体可以在正常温度或室温下供应而不冷却。在一些实施例中,流体在该压力和温度下为气体,但也可以使用液态的流体,只要它们在膨胀室内的压力下形成气体,并进而通过限制孔口经绝热气体膨胀进入膨胀室以提供冷却效应。

[0196] 因此,限制孔口的截面面积远小于由管1101内侧提供的膨胀室和返回管的截面面积。在一些实例中,减少返回管1101的有效截面面积的物品可以包括:光纤1104、供应管1102、热电偶线1115、将热电偶线1115固定至光纤1104的收缩管和/或用于将所述物品结合就位(如排气管入口)的粘合剂。

[0197] 在一些实施例中,计算中不包括粘合剂的面积,排放管面积约为输送孔口直径(如约0.004")目标尺寸的300倍。如果将粘合剂所占的面积考虑在内,排放管入口面积可以约为输送孔口直径的200~250倍。只考虑供应管孔口直径的制造公差,排放管面积可以是孔口面积(不考虑粘合剂所占面积)190~540倍之间的任意面积。因此,估计达到适当冷却可能需要约200/1的气体膨胀。在特定实例中,这样可以允许气体在进入颈部部分1105之外的膨胀室时作为气体膨胀,从而在膨胀室处将囊及其内部冷却至约-20℃~0℃范围内的温度。已经发现这一范围适合提供囊表面所需的冷却水平,从而以所需等级从周围组织提取热量。可以通过改变来自供应1119的压力而获得以上温度范围的变型,从而在一个实例中,当流量为5升/分钟时,压力为700~850Psi级。

[0198] 在一些实施例中,管1102具有0.014英寸级的外径OD,而管1103具有0.079英寸级的直径。因此,用于来自膨胀室的气体的排气管由管1100的内表面限定,管1100的内表面具有由管1100的面积减去由管1102和光纤1104占据的面积所限定的流动面积。这允许在约50psi级的压力下从限定在囊内的膨胀室排出气体,从而当惰性气体可以排放至提取系统或经济上可行,可以收集用于冷却并返回流体供应1119时,将气体直接排放到大气中。在某些用途中,为了实现激光或加热能量的最佳组织穿透,减少组织炭化并限定凝固带形状,末端冷却可能是必需的。因此,气体膨胀提供适合用于该探针中所需的较高功率密度的布置,

以容纳由激光加热系统提供的能量。

[0199] 在一些实施例中,因为通过附接至外管1100的内表面而保持在囊内的固定位置,光纤1104的末端部分1108准确定位在膨胀带内。光纤1104可以位于末端1107前方足够远的地方,从而使由末端1107产生的MRI伪影从光纤末端部1108的平面中充分地移除,以避免在光纤末端部1108的平面内的温度监测中产生困难。管1102的出口孔口也可以位于末端1107前方,从而定位为在光纤末端部1108或其端面1109的平面处具有由其产生的冷却效果。

[0200] 在一些实施例中,端面1109位于膨胀室内,从而在膨胀室内被没有液体的气体包围。因此在实践中,端面1109上没有冷凝物,膨胀室内也没有干扰端面1109的反射特性的任何其它液体材料。

[0201] 在一些实施例中,端面1109涂覆有反射涂层,如二元电介质膜。这样可以在用作可见光束和热能源的激光,如He-Ne和Nd:YAG,的两个波长处分别提供反射。可选涂层是金,其可以单独在两个波长处提供反射。

[0202] 图11和12的探针布置为解剖成像以及MR热分析提供优异的MRI兼容性。本领域技术人员将理解的是,根据上述描述的冷却系统也可以与具有源点能量的周向光纤一起使用。

[0203] 在一些实施例中,在操作中,膨胀带内的温度由温度传感器1114监测,以相对于通过光纤1104供应的热能的量将温度保持在的预定温度水平。因此,改变流体供应内的压力以在高温过程中将温度保持在预先设定水平。

[0204] 如前所述,探针可以运动至待处理体积内的轴向位置,并且探针可以逐步旋转,以将由光束B产生的加热带转动成盘或径向平面内围绕端面1109的多个段中的每一个。在径向平面的每个段内,热能由通过囊传递至该段组织内的光束B供应。通过将光能反射到邻近组织中,以及通过将热量从加热组织传导至周围组织,热能从该段消散。如前所述,本领域技术人员将理解的是,与根据上述描述的冷却系统一起使用的探针可以包括具有源点能量的周向光纤。

[0205] 在一些实施方式中,囊表面冷却至下述温度:其作用为以约等于从段进入周围组织的热耗散或热转移的速率从周围组织提取热量。因此,加热效果的最终结果是仅加热段,不在需要加热的段内的周围组织上保持没有任何有效加热,即不加热至导致凝固的温度或以其它方式在加热另一段内的组织时与热传递互相干扰的温度。这样,当第一段从探针到体积外周表面的整个范围被加热至所需的高温温度时,围绕探针的区域中的剩余组织不被有效加热,从而不会发生防止热消散和极端情况下完全防止光束B穿透的炭化或凝固。

[0206] 因此继而当每个段被加热时,探针可以旋转至下一段或相同径向平面内的另一段,并且可以仅对该段进行进一步加热。

[0207] 在实践中,在一个实例中,激光能量可以是12~15瓦级,穿透至角度为60~80度的段内1.5厘米级深度的激光能量。为了实现这种穿透而不导致不在段中的剩余部分被加热,可能需要将囊外部冷却至-5℃级的温度。

[0208] 接下来,结合图17描述根据示例性实施例的计算设备、移动计算设备或服务器的硬件。如图17所示,计算设备,移动计算设备或服务器包括执行上述处理的CPU 1700。过程数据和指令可以存储在存储器1702中。这些过程和指令也可以存储在存储介质盘1704上,如硬盘驱动器(HDD)或便携式存储介质,或者可以远程存储。此外,所主张的进步不限于存

储有本发明过程指令的计算机可读介质的形式。例如,指令可以存储在CD、DVD、FLASH存储器、RAM、ROM、PROM、EPROM、EEPROM、硬盘或计算设备、移动计算设备或服务器与之通信的其它任意信息处理设备中,如服务器或计算机。

[0209] 此外,部分所主张的进步可以提供为与CPU 1700和Microsoft Windows 7、UNIX、Solaris、Linux、Apple MAC-OS和本领域技术人员已知的其它系统等操作系统一起执行的实用应用、后台守护进程或操作系统构件或其组合。

[0210] CPU 1700可以是来自美国Intel的Xeon或Core处理器或来自美国AMD的Opteron处理器,或者可以是本领域普通技术人员将认识的其它类型的处理器。或者,如本领域普通技术人员将认识到的,CPU 1700可以在FPGA、ASIC、PLD上或使用离散逻辑电路实现。此外,CPU 1700可以实现为并行协同工作以执行本发明上述过程的指令的多个处理器。

[0211] 图17中的计算设备、移动计算设备或服务器还包括网络控制器1706,如来自美国Intel公司的Intel Ethernet PRO网卡,用于连接网络1728。能够理解的是,网络1728可以是公共网络,如因特网或私人网络,如LAN网或WAN网或其组合,并且可以包括PSTN或ISDN子网络。网络1728还可以是有线网络,如以太网,或者可以是无线网络,如包括EDGE、3G和4G无线蜂窝系统的蜂窝网络。无线网络还可以是已知的Wi-Fi、蓝牙或其它任意无线通信形式。

[0212] 计算设备、移动计算设备或服务器进一步包括显示控制器1708,如来自美国NVIDIA公司的NVIDIA GeForce GTX或Quadro图形适配器,用于连接显示器1710,如Hewlett Packard HPL2445w LCD监视器。通用I/O接口1712与键盘和/或鼠标1714以及在显示器1710上或与显示器1710分离的触摸屏面板1716相连接。通用I/O接口同样连接至各种外围设备1718,包括打印机和扫描仪,如Hewlett Packard的OfficeJet或DeskJet。

[0213] 计算设备、移动计算设备或服务器中还设置有声音控制器1720,如Creative的Sound Blaster X-Fi Titanium,以连接扬声器/麦克风1722从而提供声音和/或音乐。

[0214] 通用存储控制器1724将存储介质盘1704连接至通信总线1726,通信总线1726可以是ISA、EISA、VESA、PCI等,用于实现计算设备、移动计算设备或服务器构件之间的互连。为了简洁起见,省略对显示器1710、键盘和/或鼠标1714以及显示控制器1708、存储控制器1724、网络控制器1706、声音控制器1720和通用I/O接口1712的一般特征和功能性的描述,因为这些特征都是已知的。

[0215] 除非另有明确说明,否则可以使用一个或多个处理器来实现本文所述的各种功能和/或算法。另外,除非另有明确说明,否则本文描述的任何功能和/或算法均可以在一个或多个虚拟处理器上执行,例如,在一个或多个物理计算系统,如计算机群或云驱动器上执行。

[0216] 参考了根据本公开的实施方式的方法、系统和计算机程序产品的流程图和框图。其各方面由计算机程序指令来实现。这些计算机程序指令可以提供给通用计算机、专用计算机或其它可编程数据处理装置的处理器以生产机器,从而使经由计算机或其它可编程数据处理装置的处理器执行的指令创建用于流程图和/或一个或多个框图块中指定的功能/动作的实现手段。

[0217] 这些计算机程序指令还可以存储在计算机可读介质中,该介质可以引导计算机或其它可编程数据处理装置以特定方式工作,从而使存储在计算机可读介质中的指令生产包括实现流程图和/或一个或多个框图块中指定的功能/动作的指令手段的制品。

[0218] 还可以将计算机程序指令加载至计算机或其它可编程数据处理装置上,以在计算机或其它可编程装置上执行一系列操作步骤,从而产生计算机实现的过程,使得在计算机或其它可编程装置上执行的指令提供用于实现流程图和/或一个或多个框图块中指定的功能/动作的过程。

[0219] 本文已经描述了许多实施方式。然而应当理解,可以做出各种修改而不脱离本公开主旨和范围。例如,如果以不同顺序执行所公开的技书的步骤,以不同的方式组合所公开的系统中的构件,或者用其它构件替换或补充构件,可以实现优选结果。本文描述的功能、过程和算法可以在硬件或软件中由硬件执行,包括计算机处理器和/或构造为执行程序代码和/或计算机指令的可编程电路,以执行本文所述的功能、过程和算法。另外,一些实施方式可以在与所描述的模块或硬件不同的模块或硬件上执行。因此,其它实施方式在要求保护的范围内。

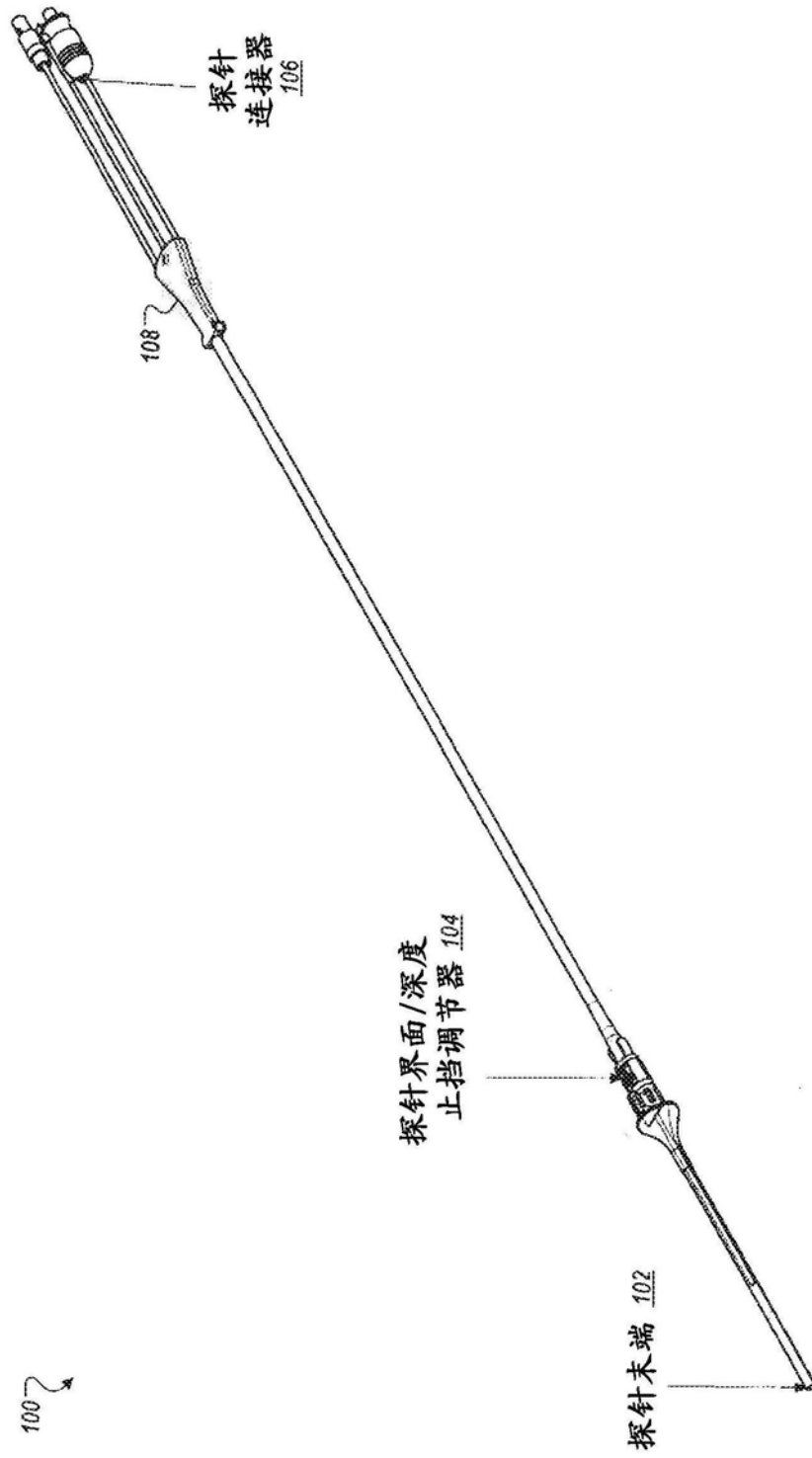


图1A

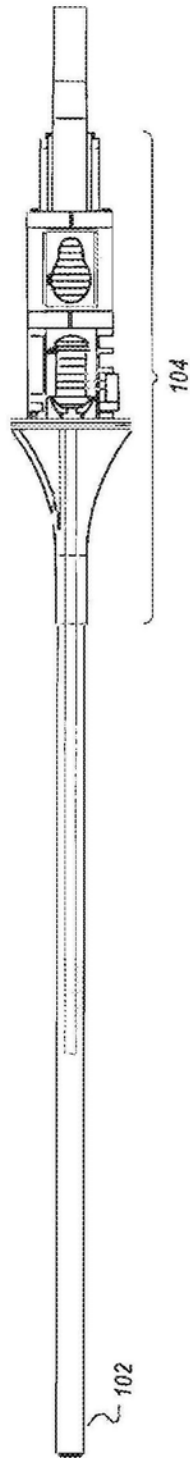


图1B

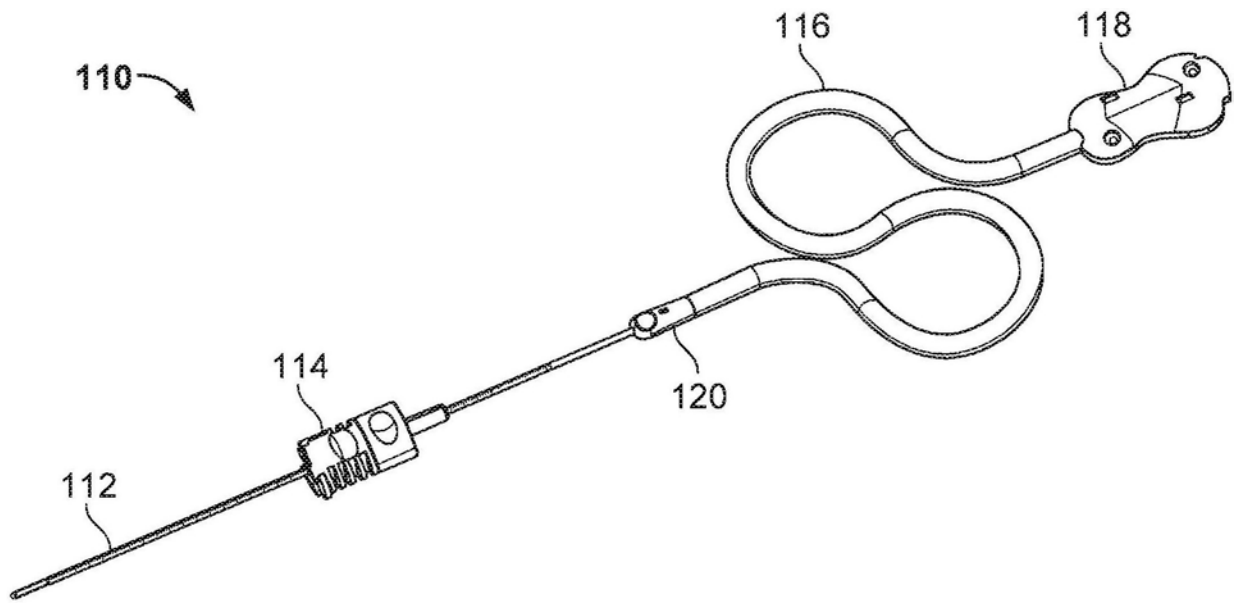


图1C

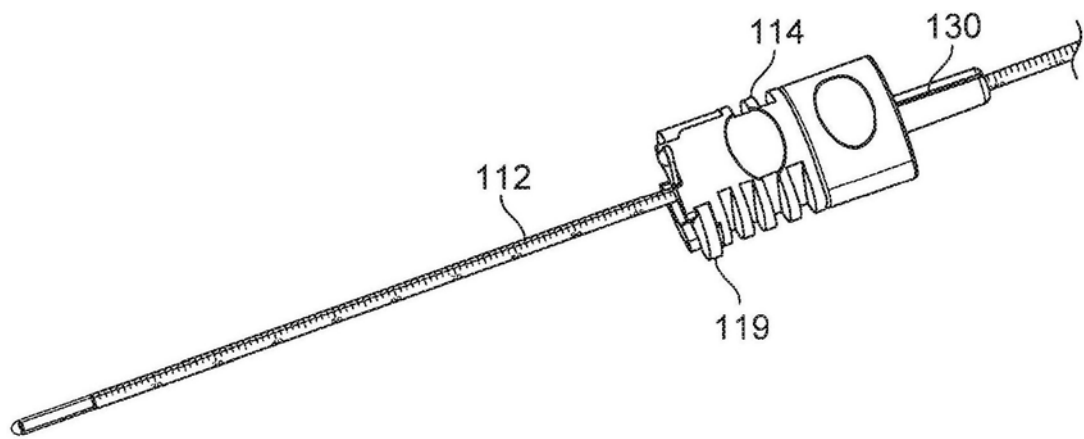


图1D

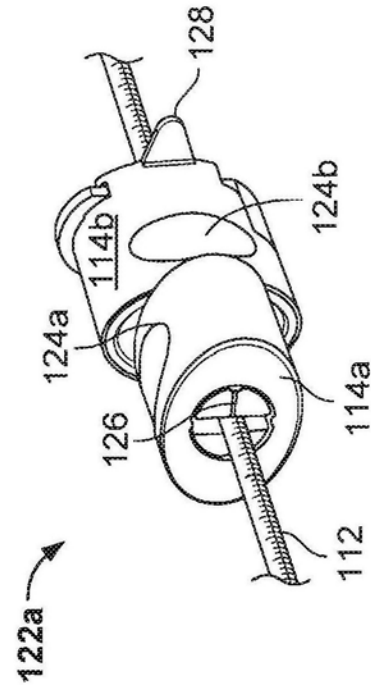


图1E

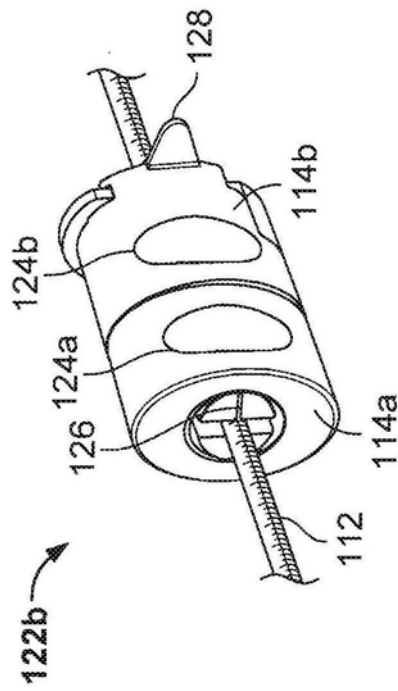
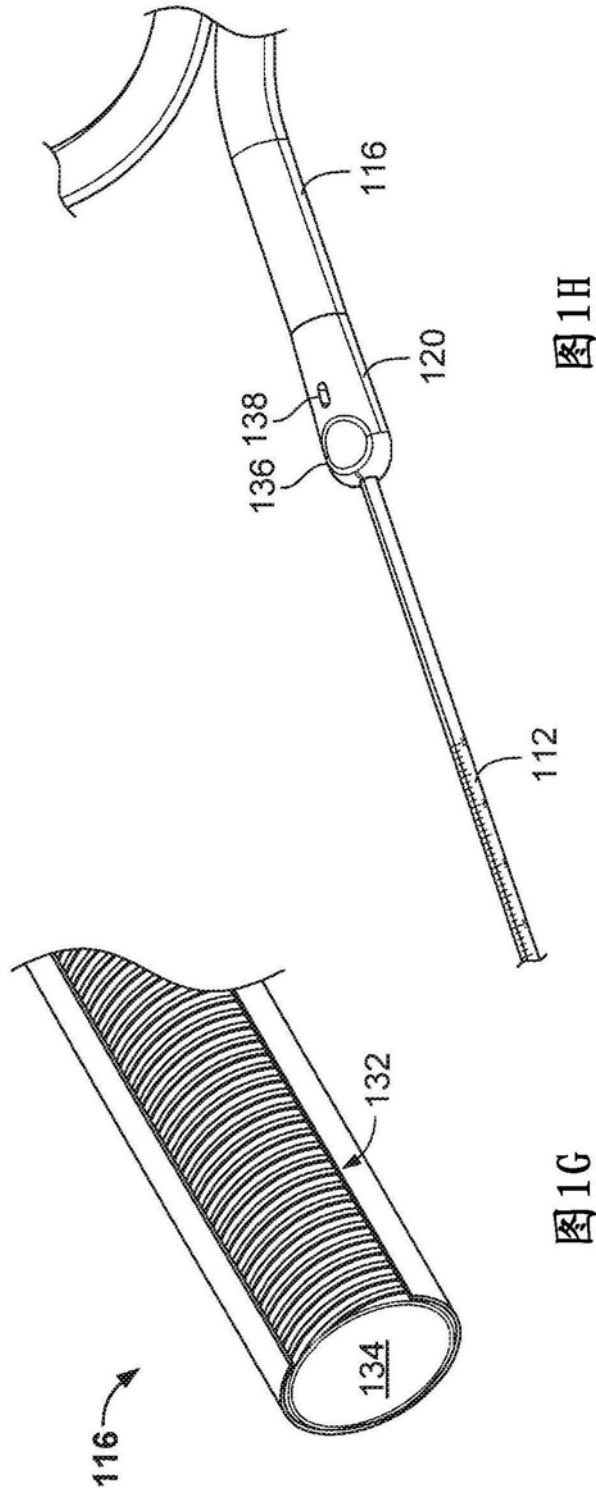


图1F



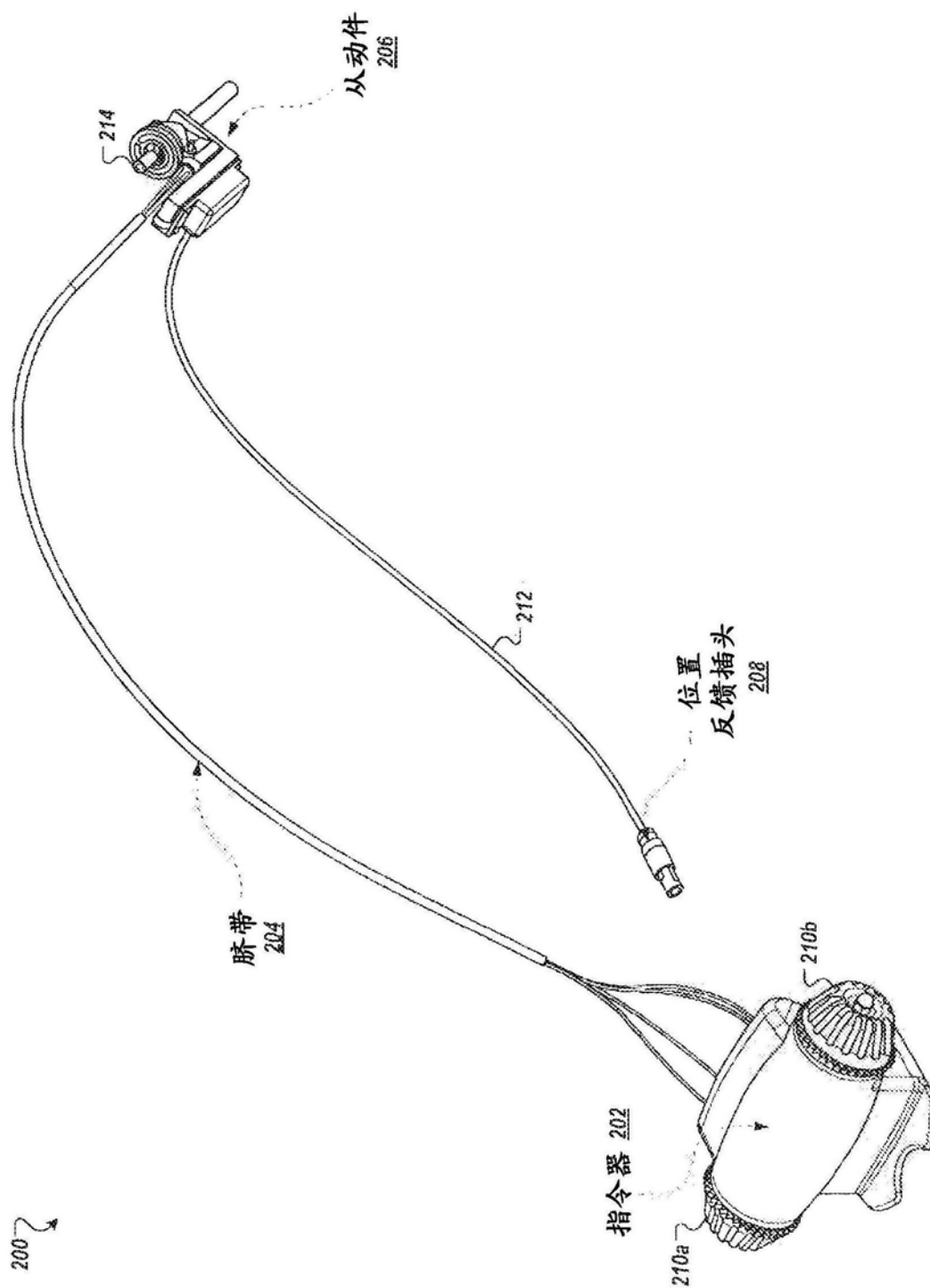


图2A

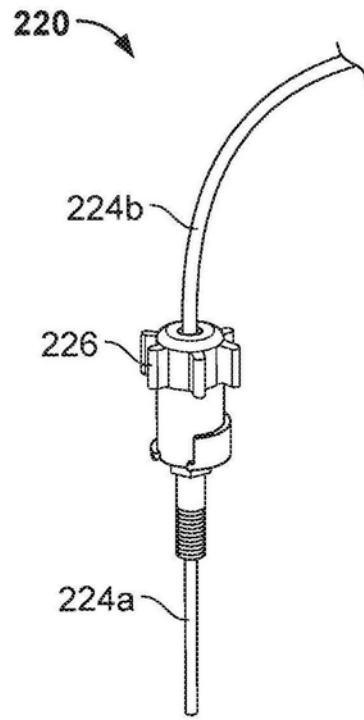


图2B

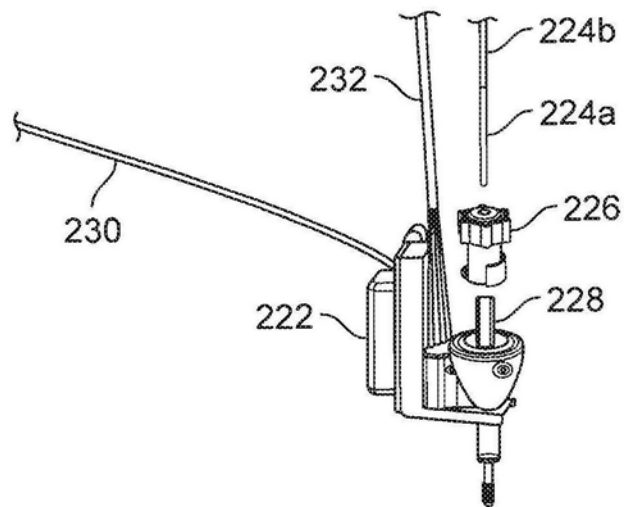


图2C

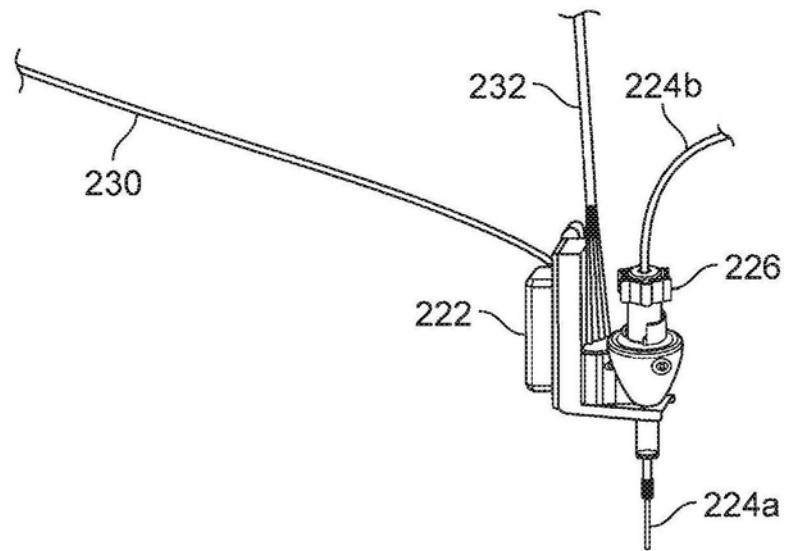


图2D

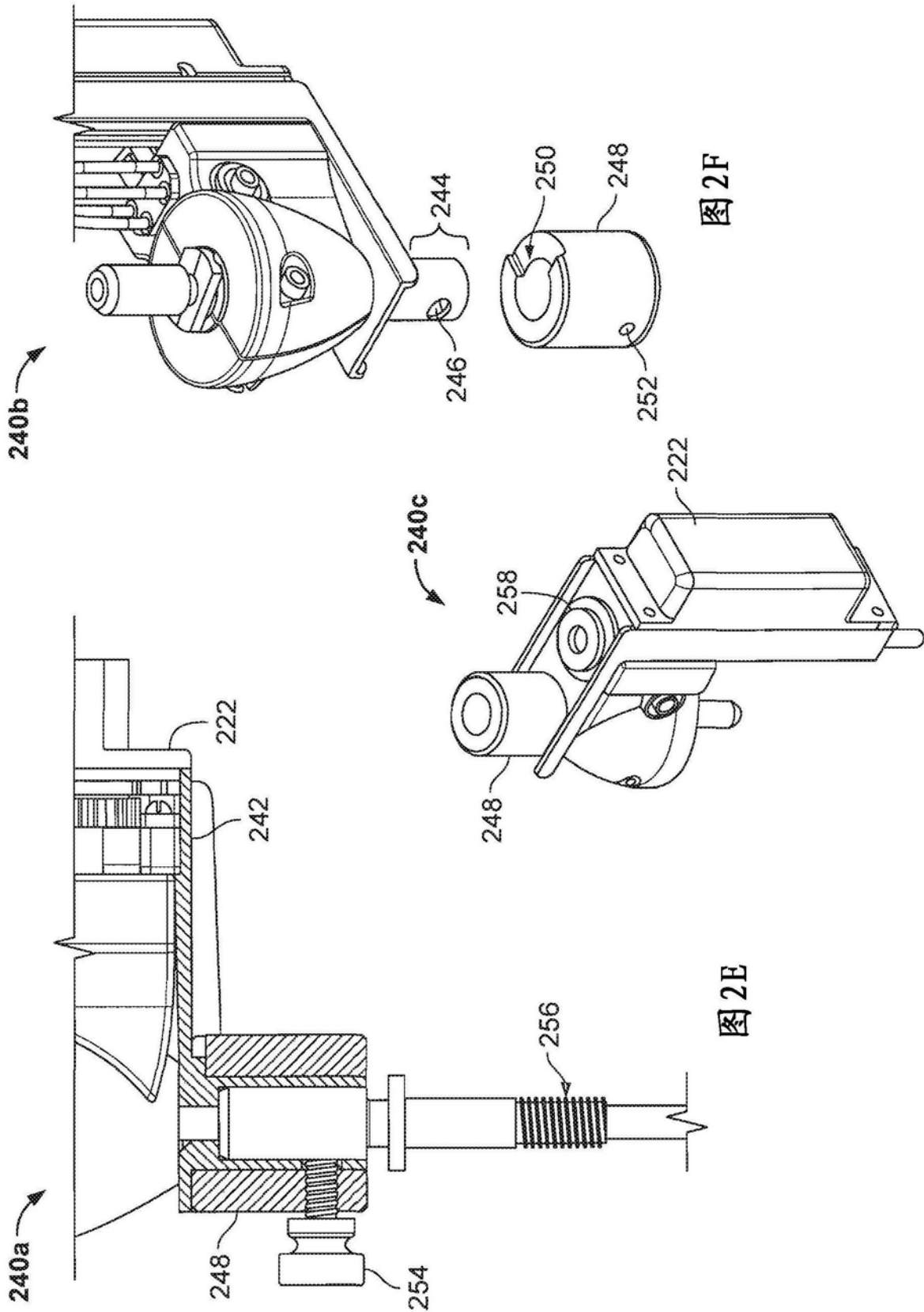


图 2F

图 2G

图 2E

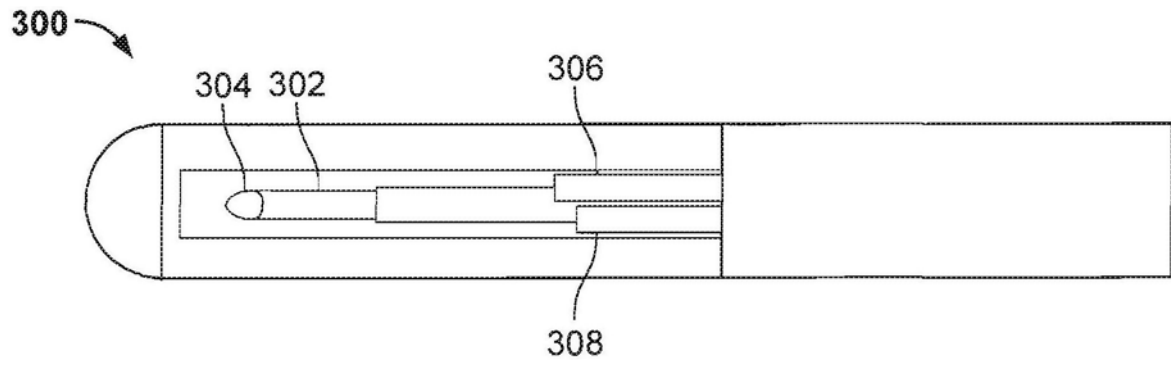


图3A

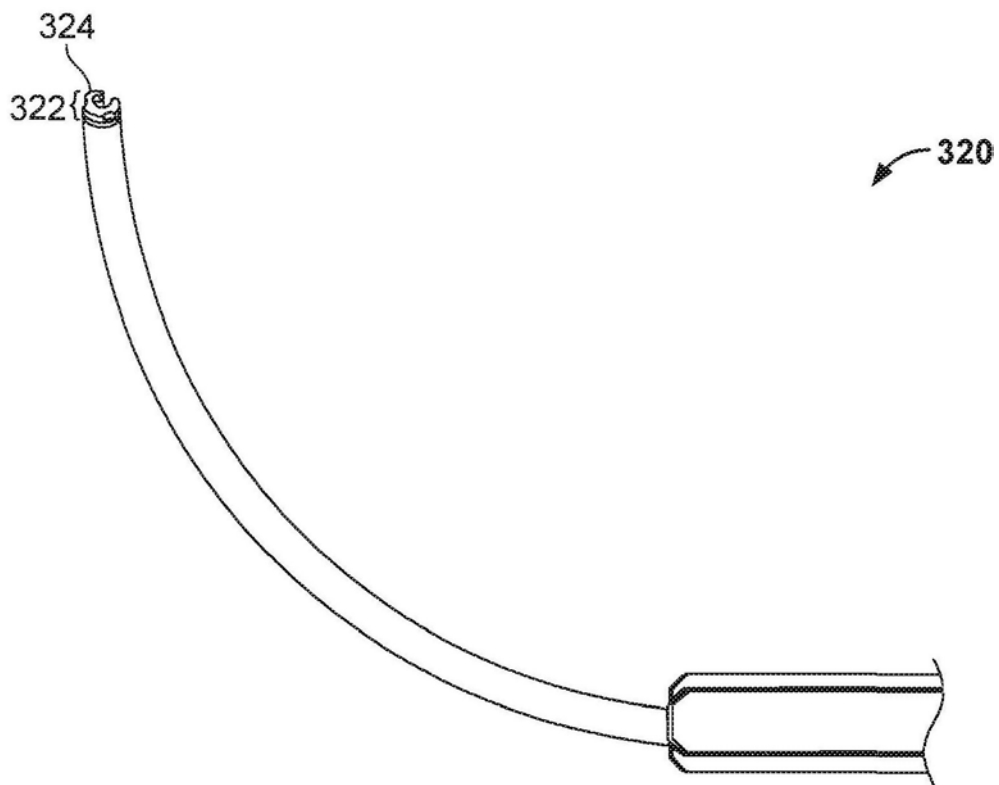


图3B

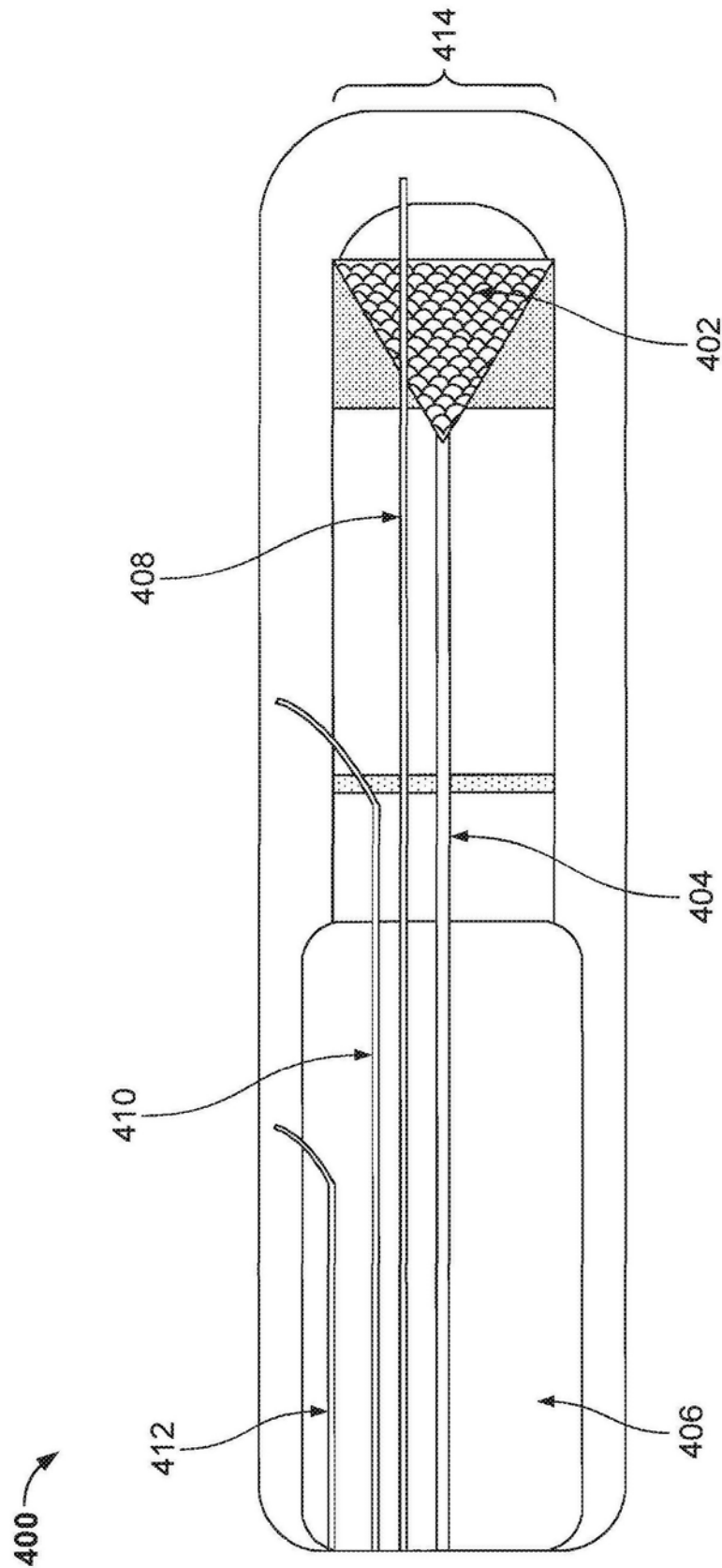


图4

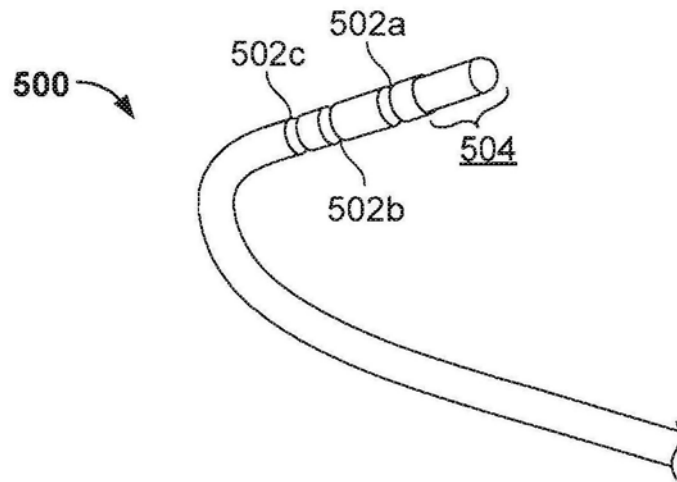


图5A

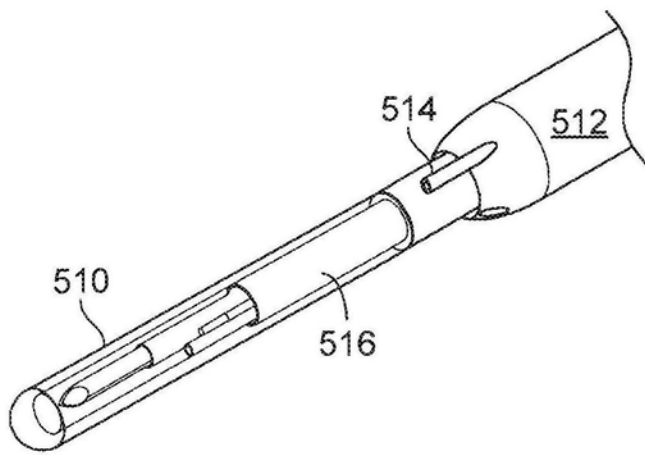


图5B

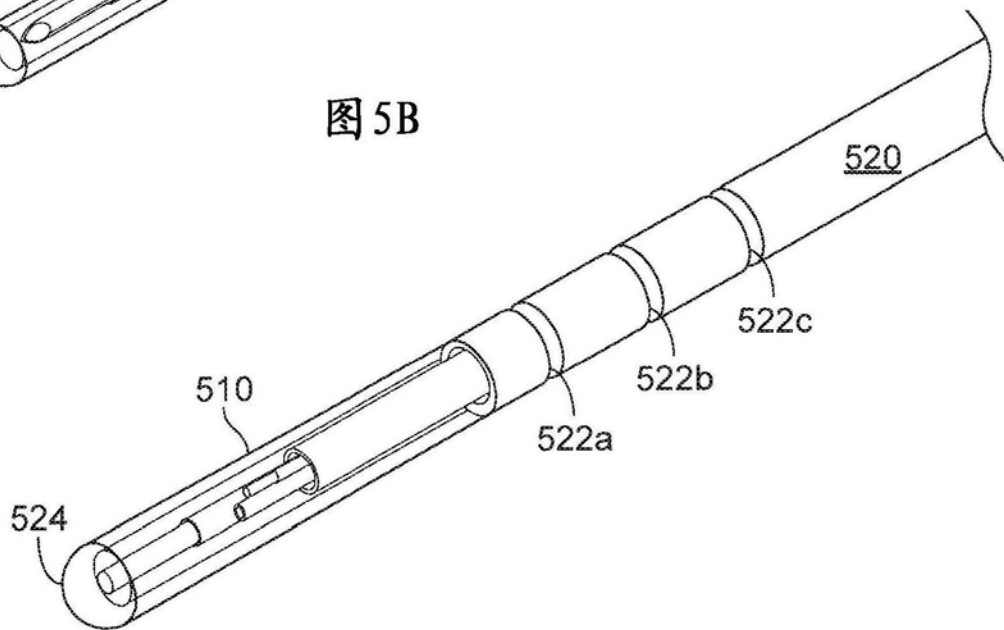


图5C

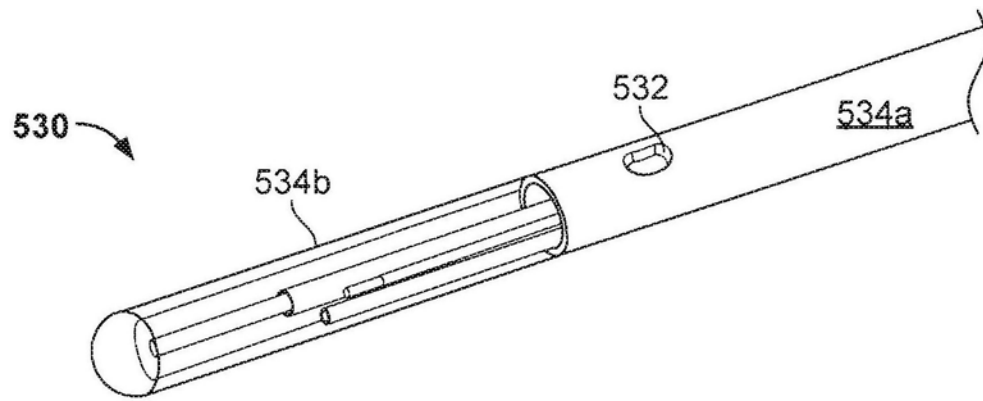


图5D

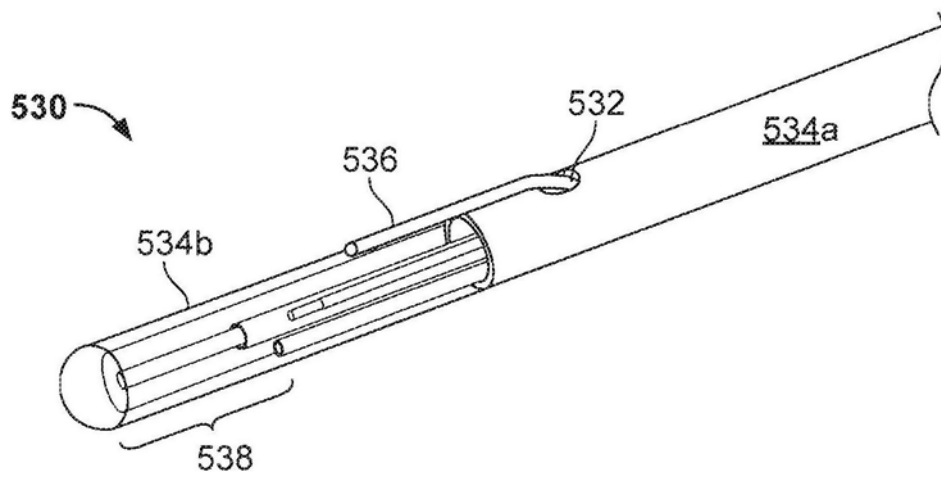


图5E

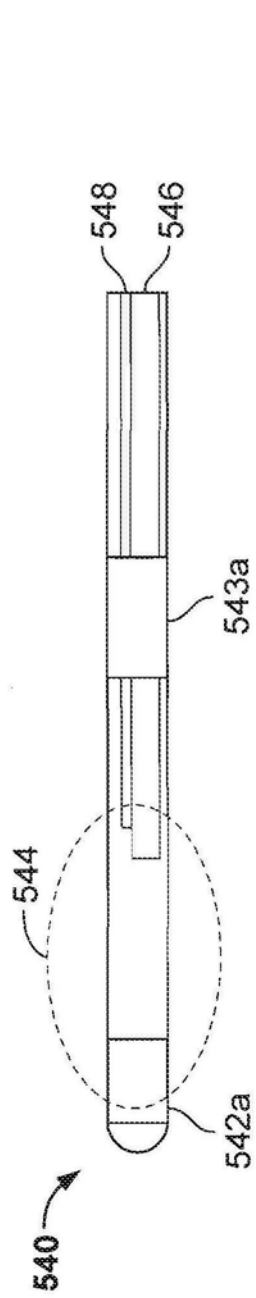


图 5F

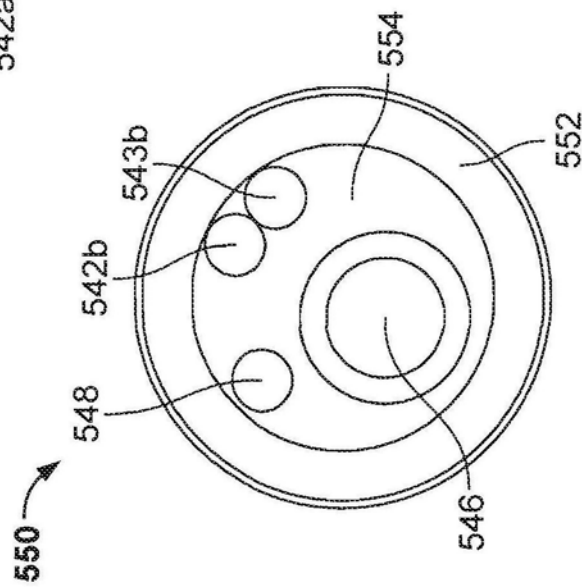


图 5G

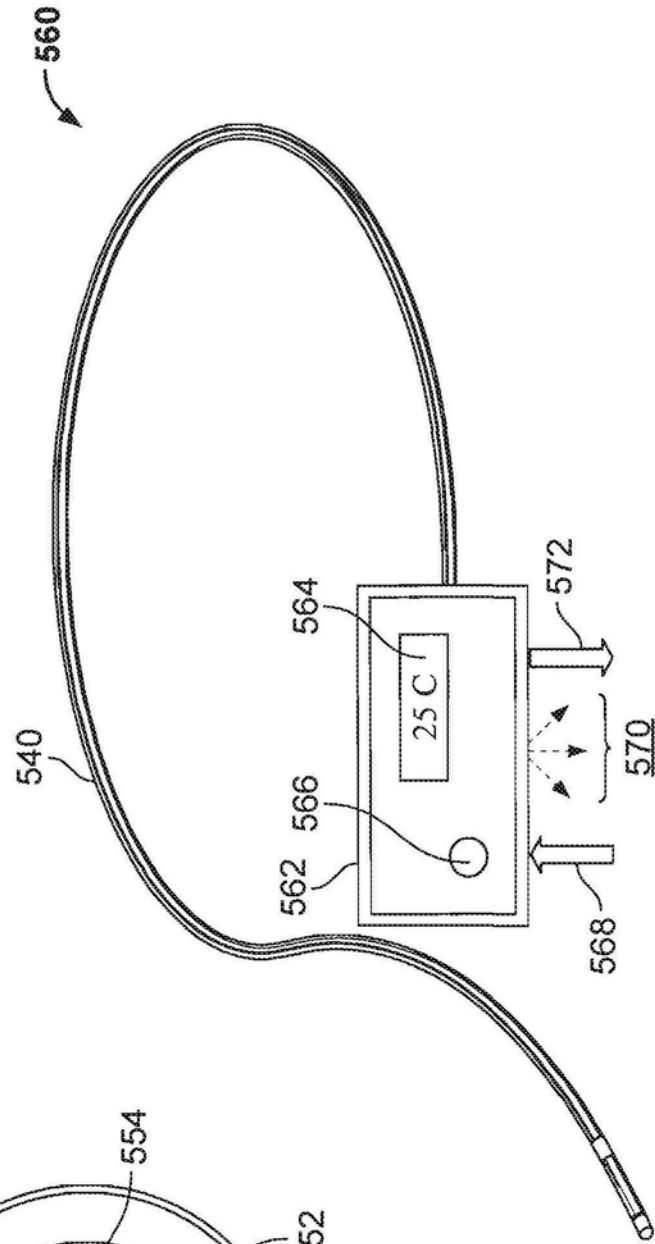


图 5H

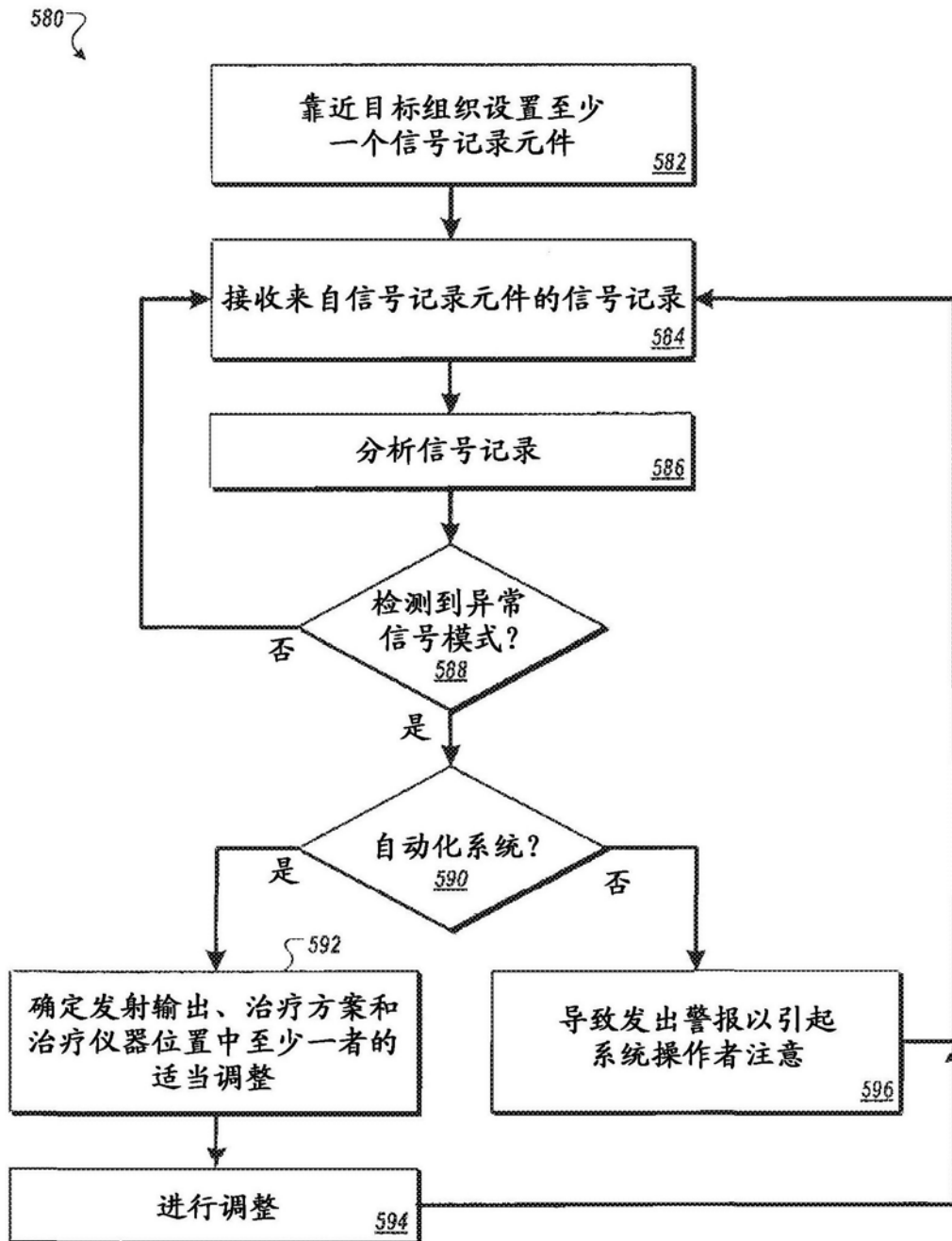


图5I

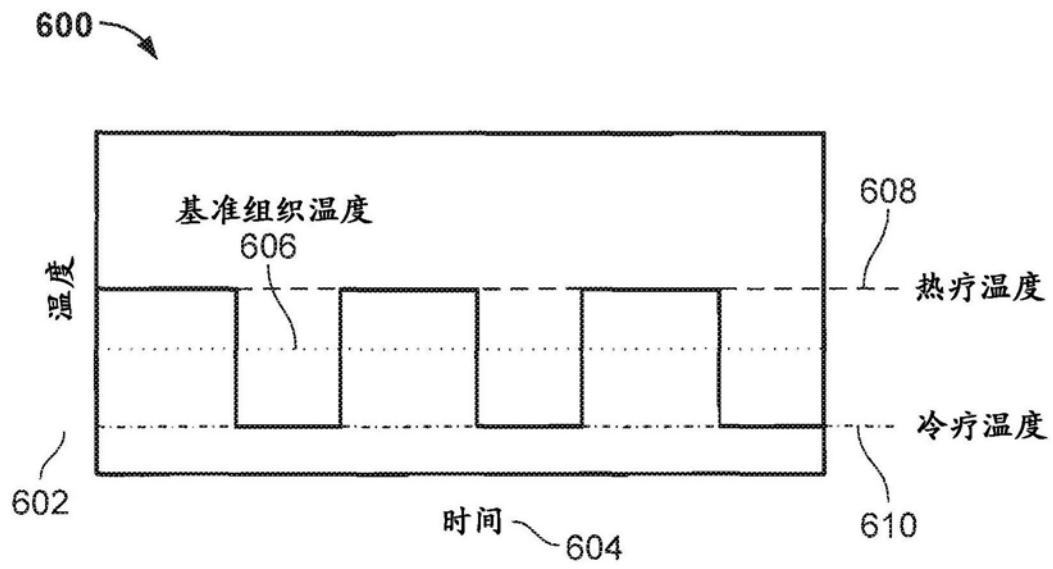


图6A

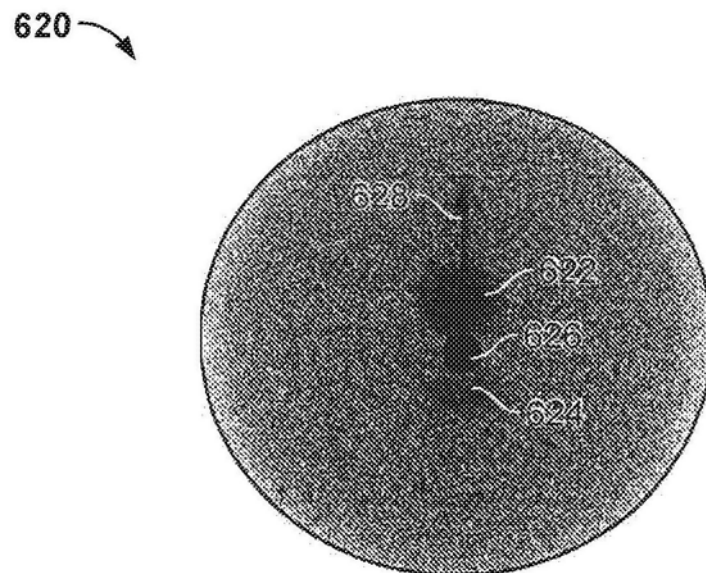


图6B

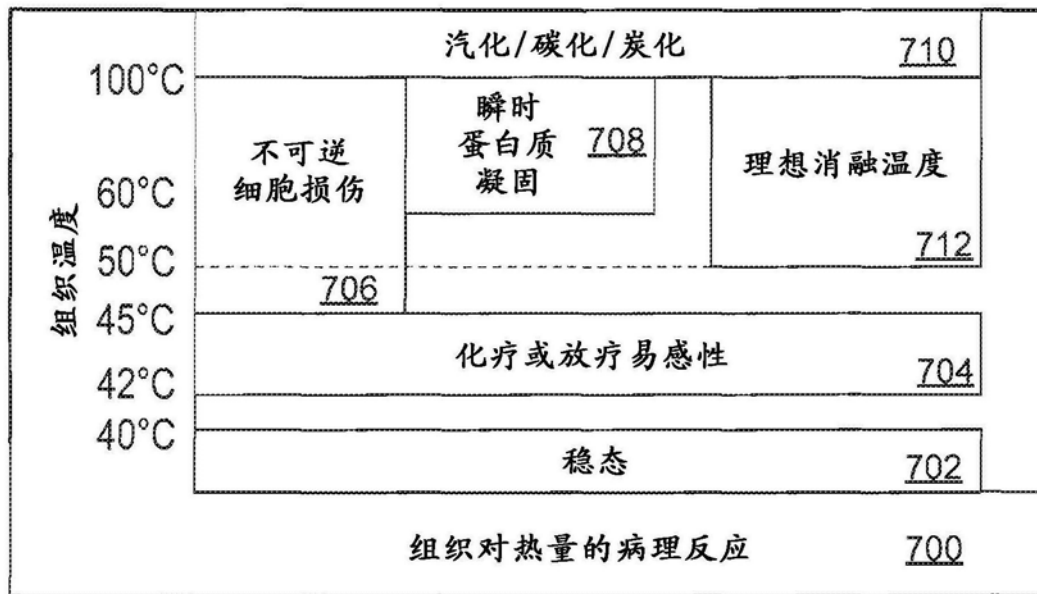


图7A

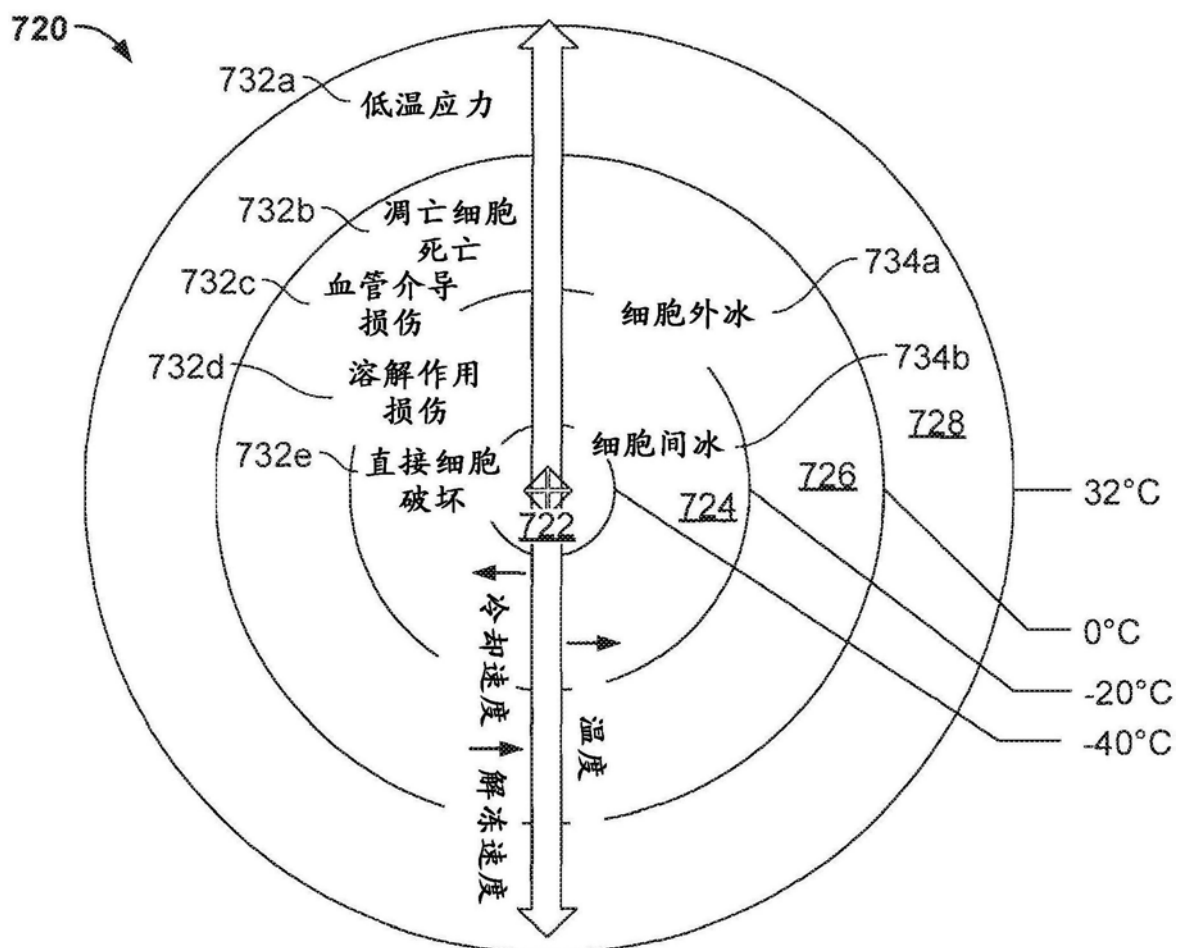


图7B

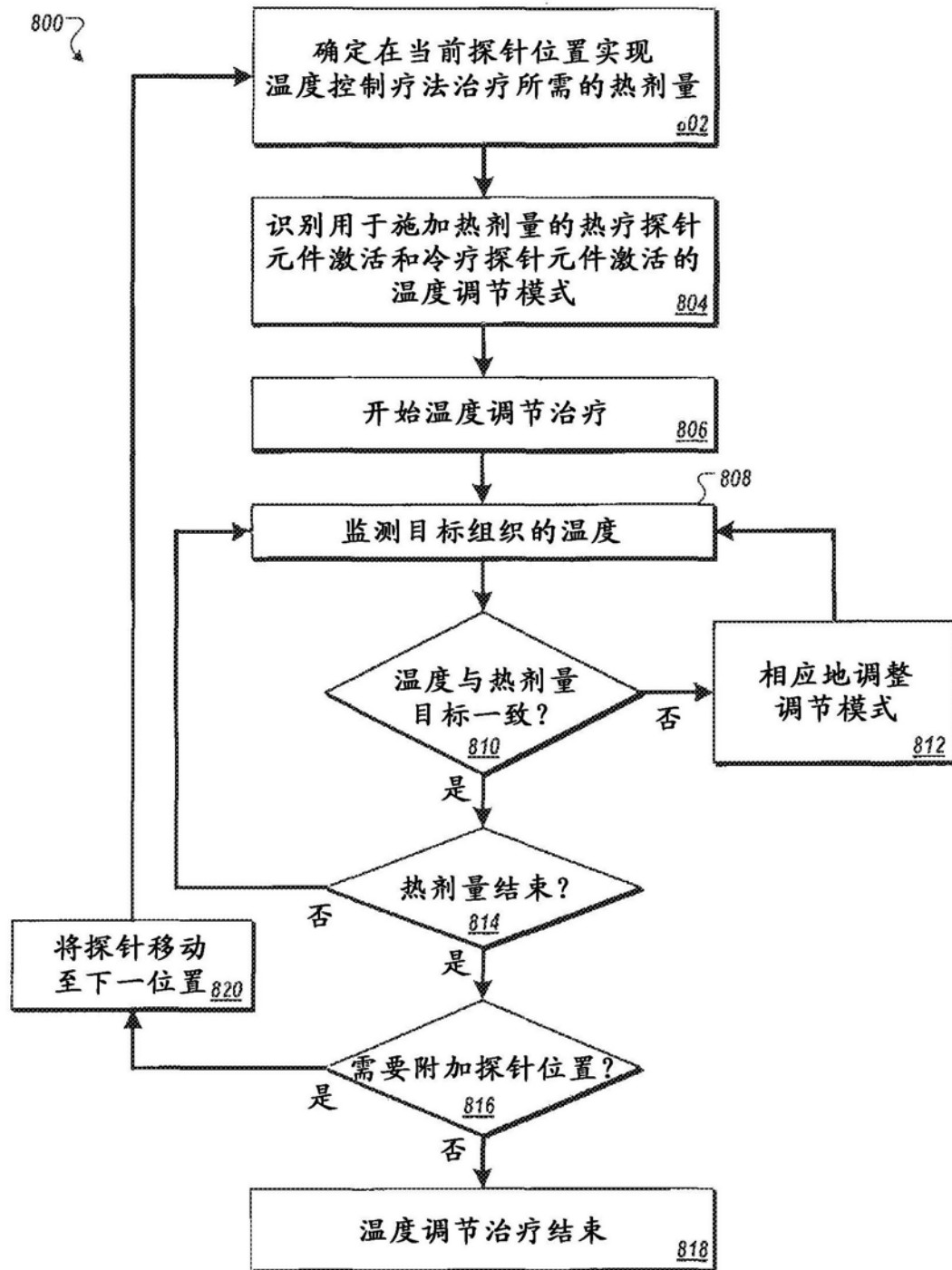


图8

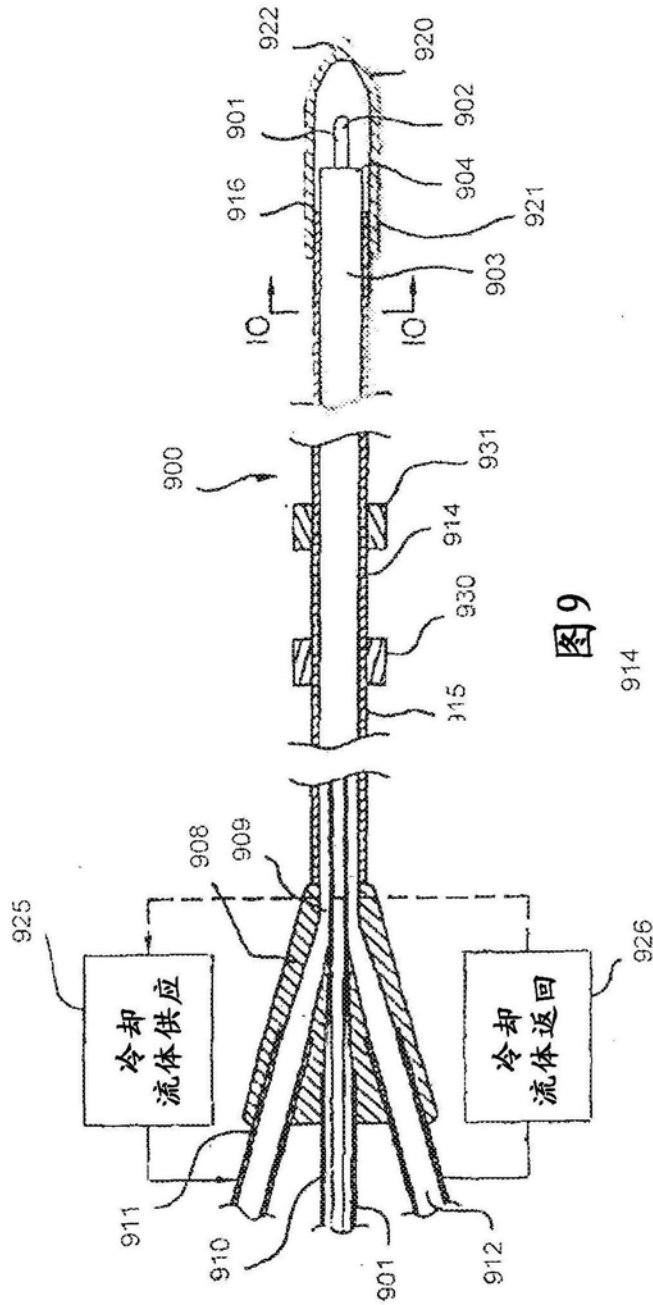


图9

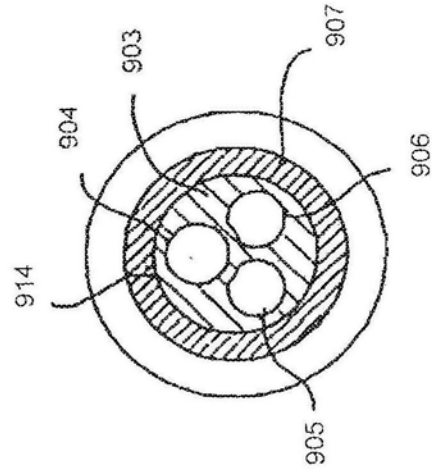


图10

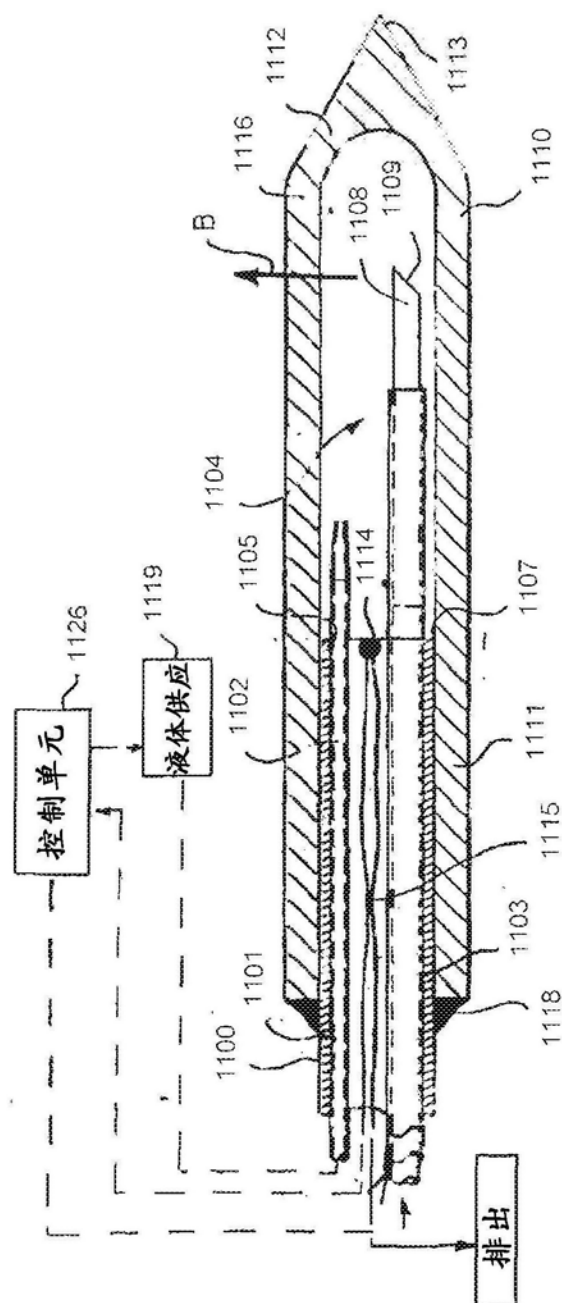


图11

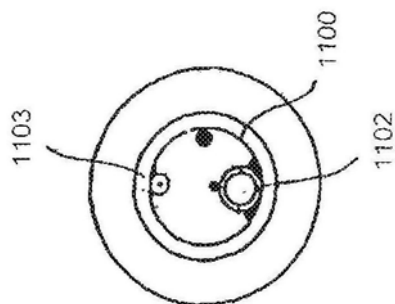


图12

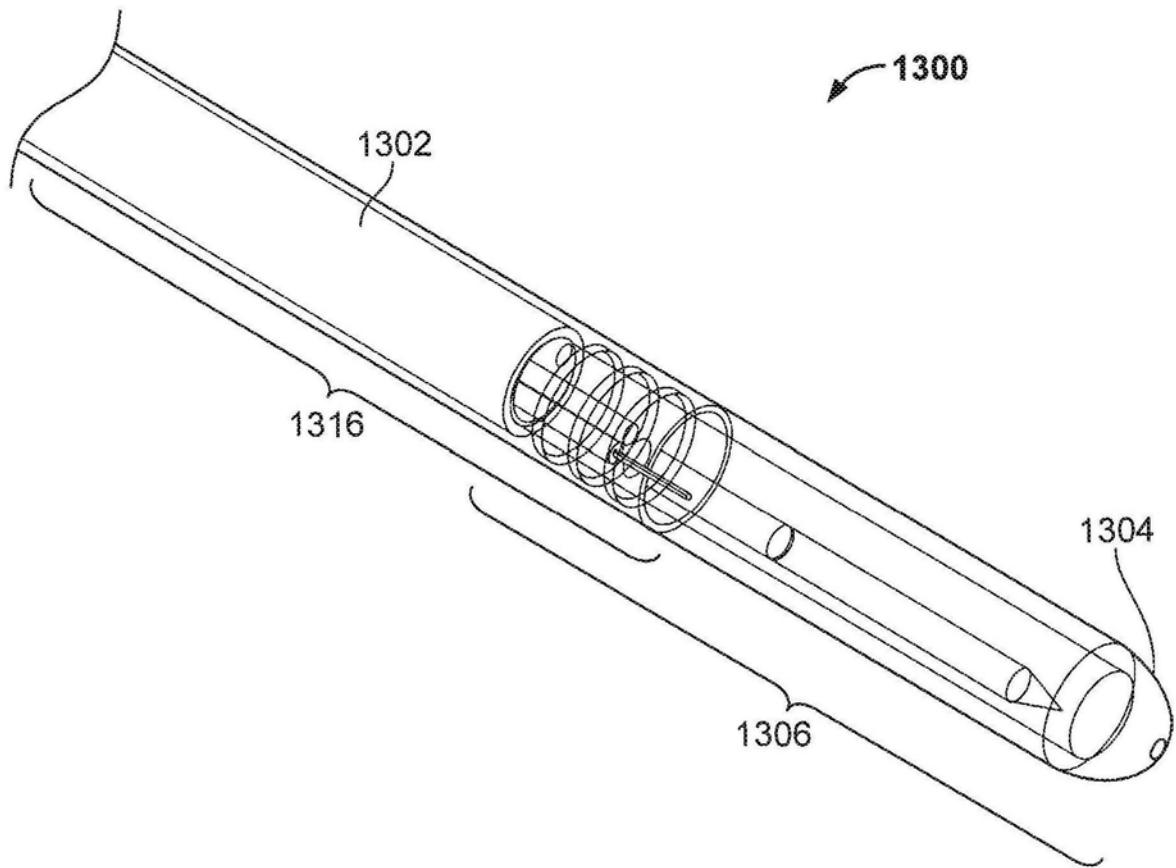


图13A

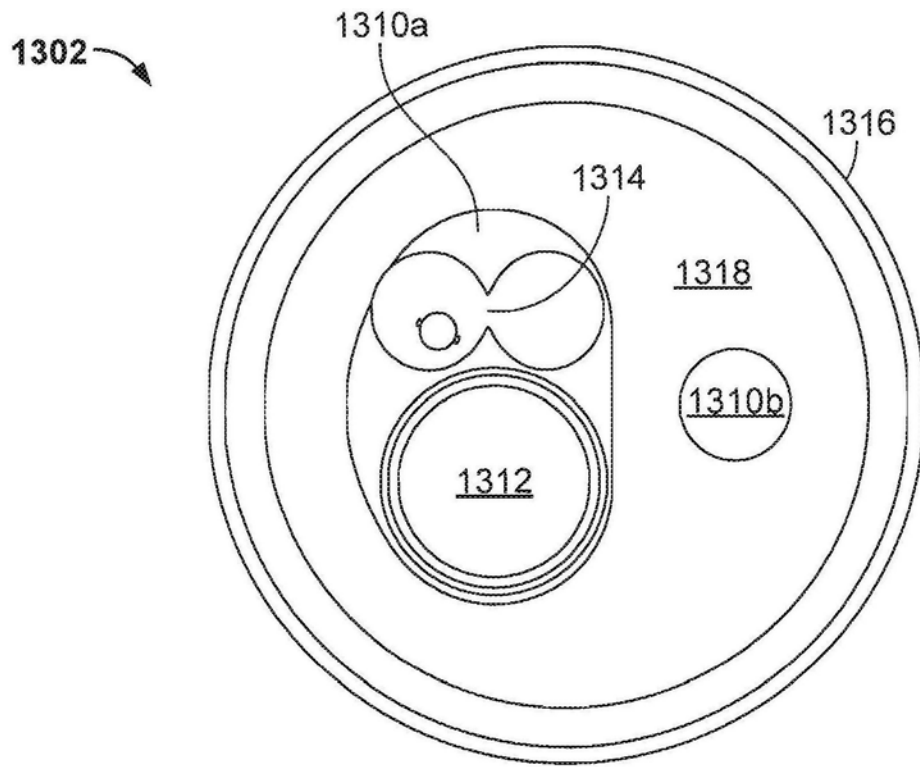


图13B

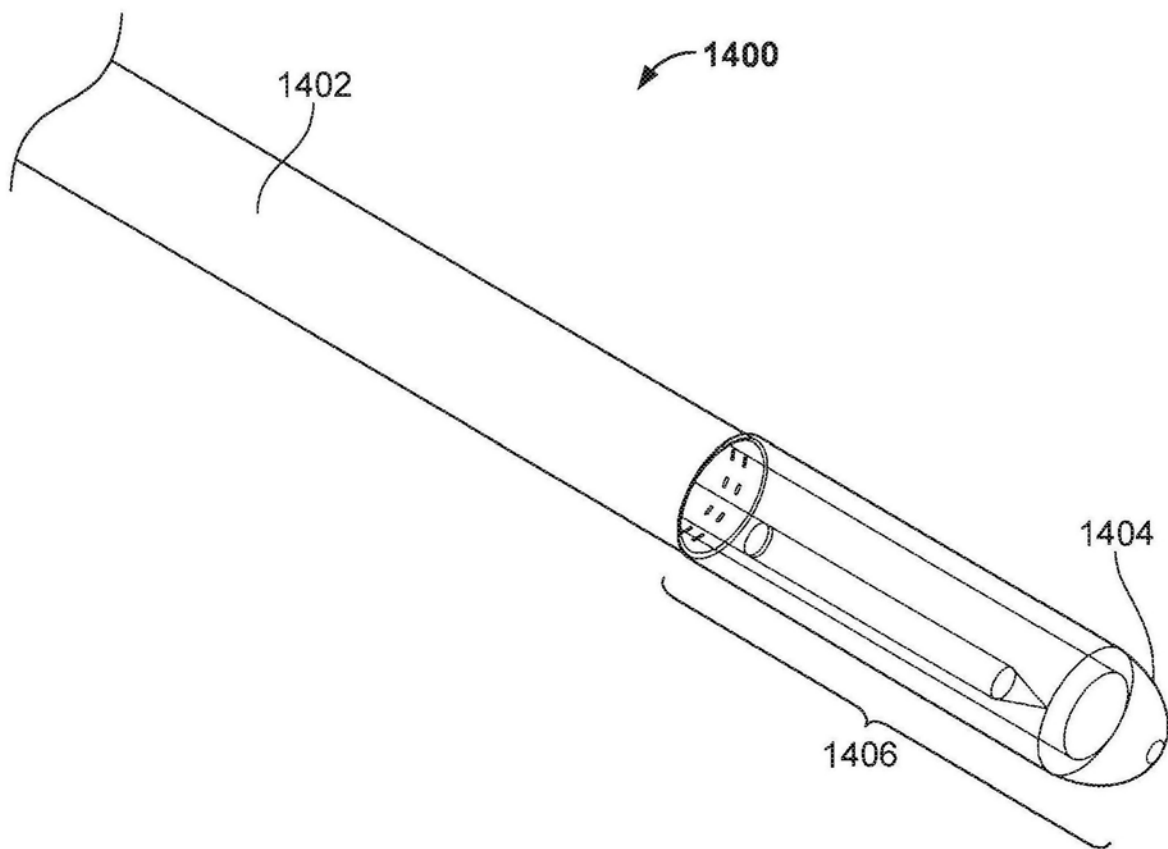


图14A

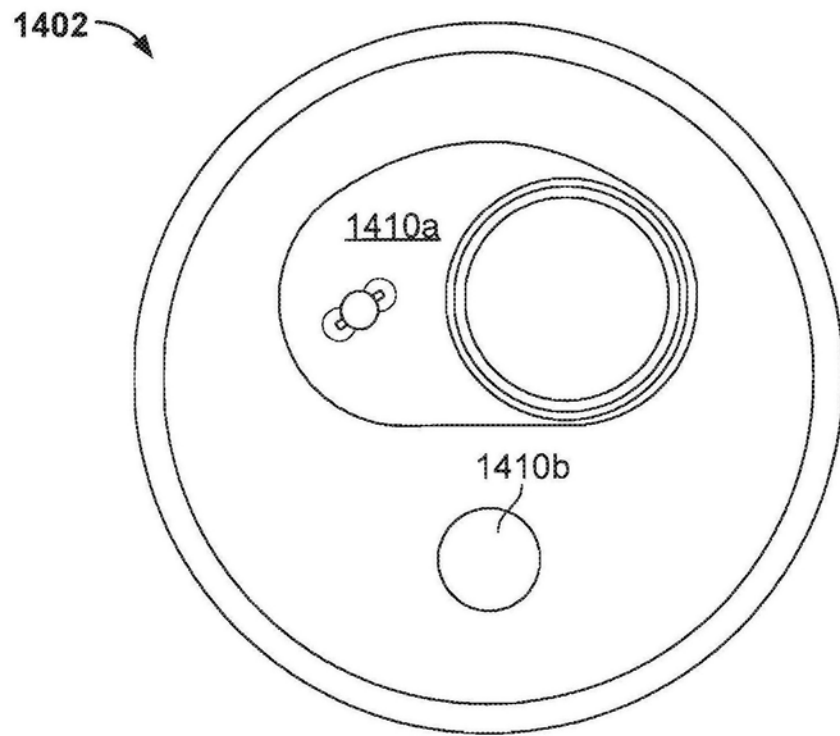


图14B

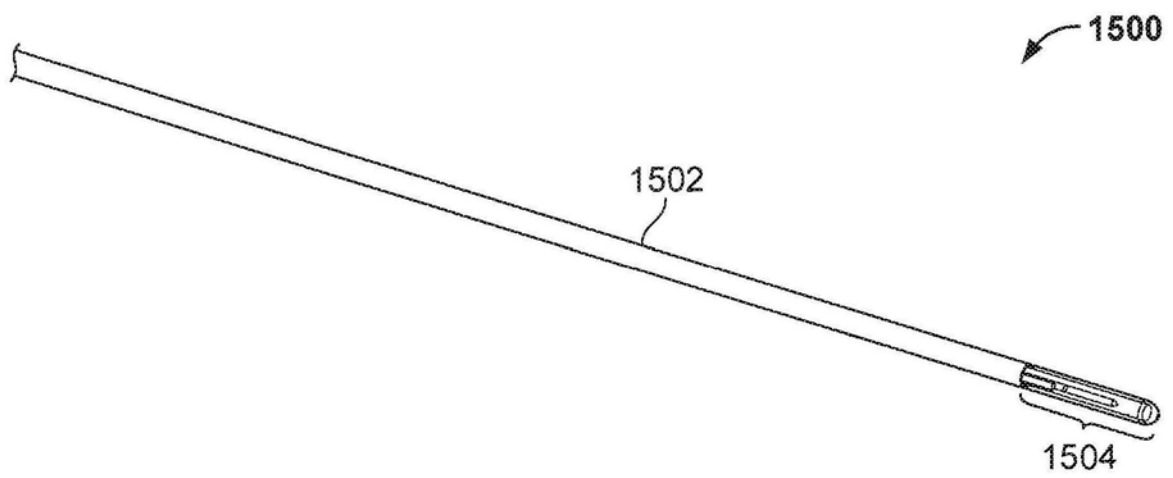


图15A

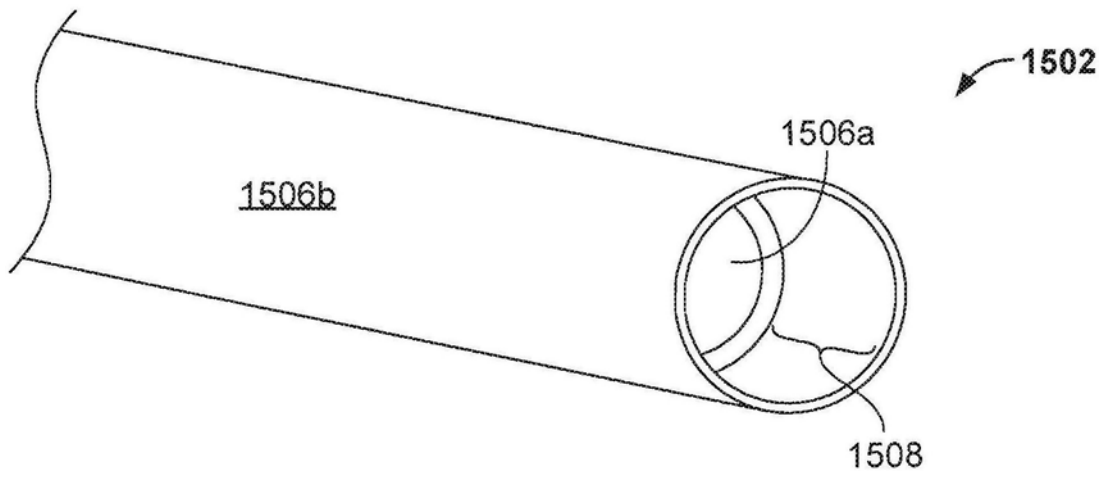


图15B

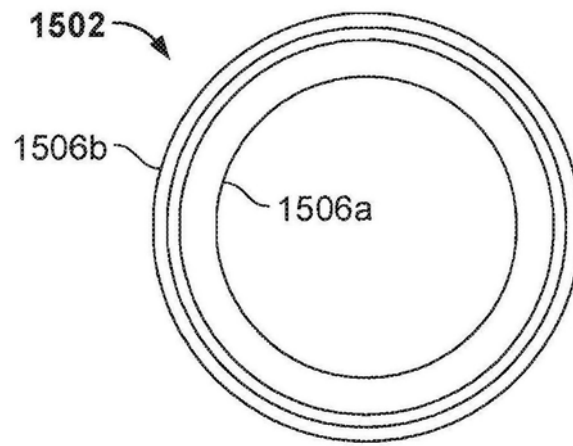


图15C

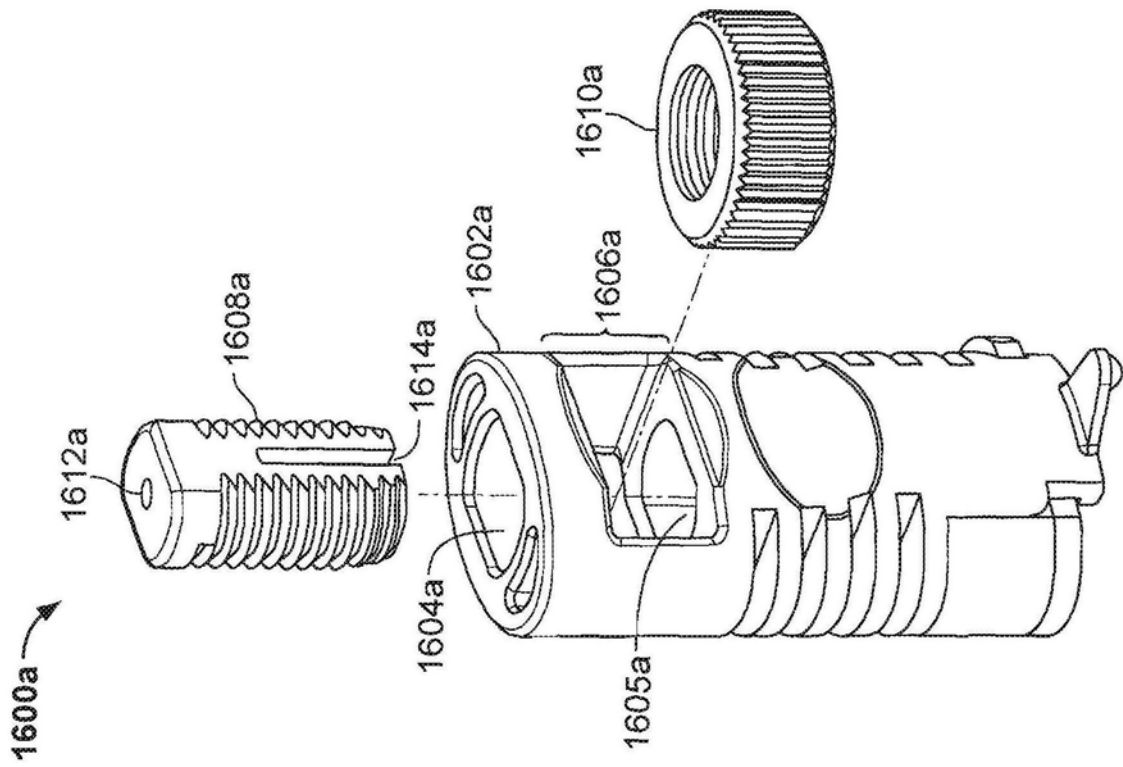


图16A

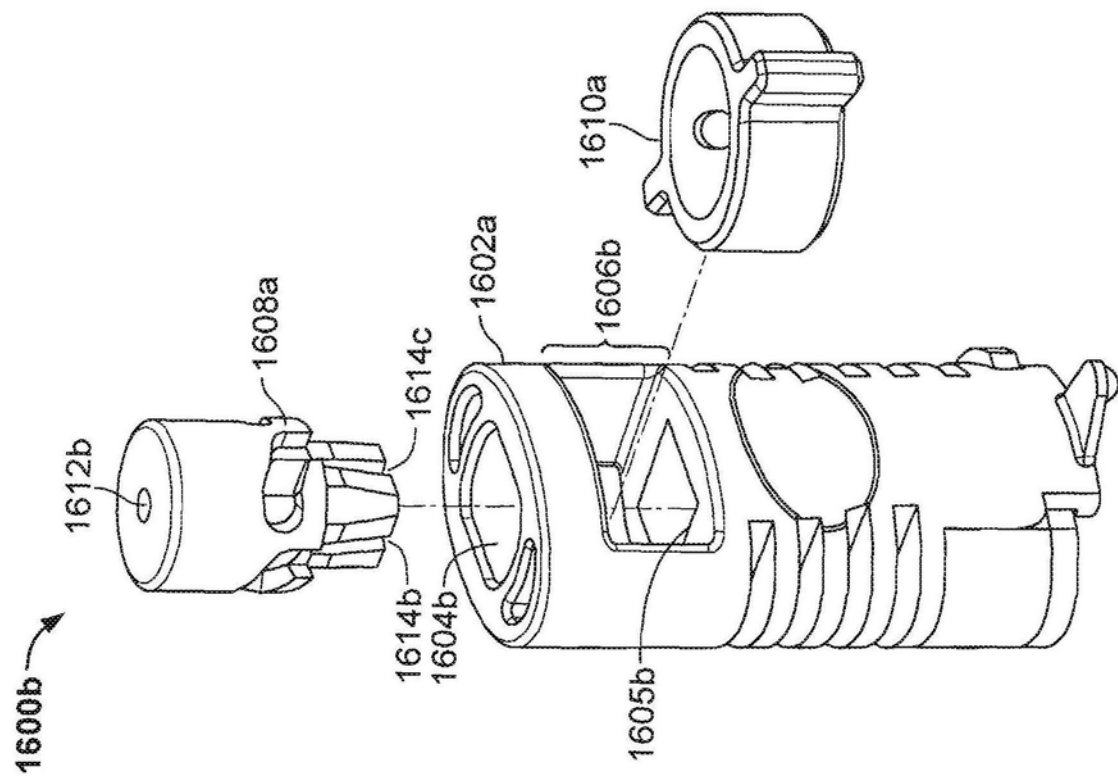


图16B

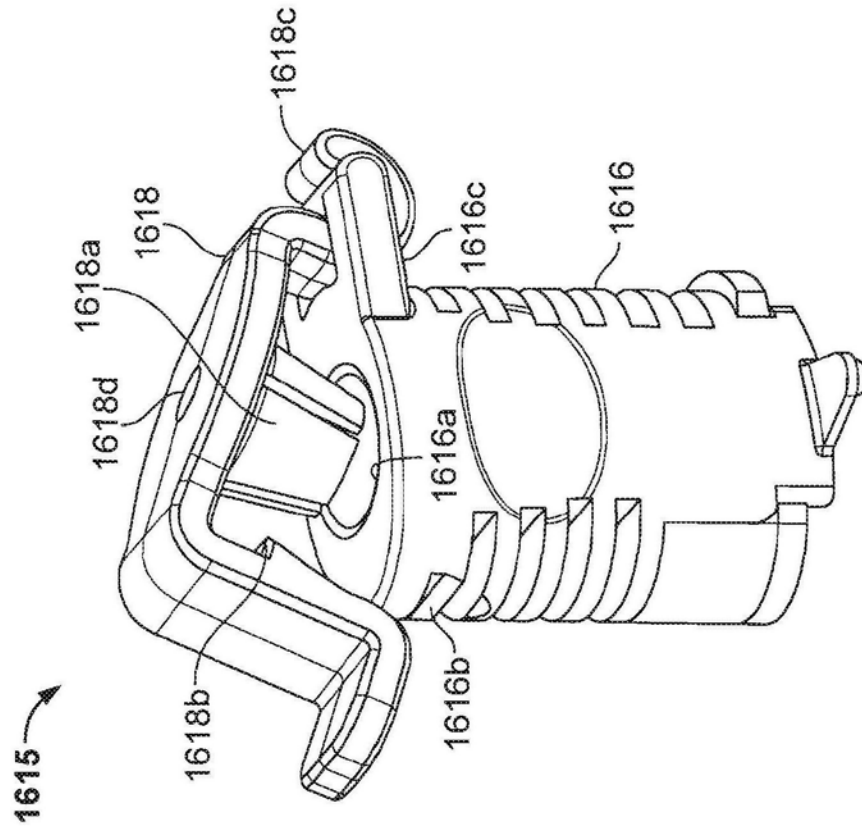


图16C

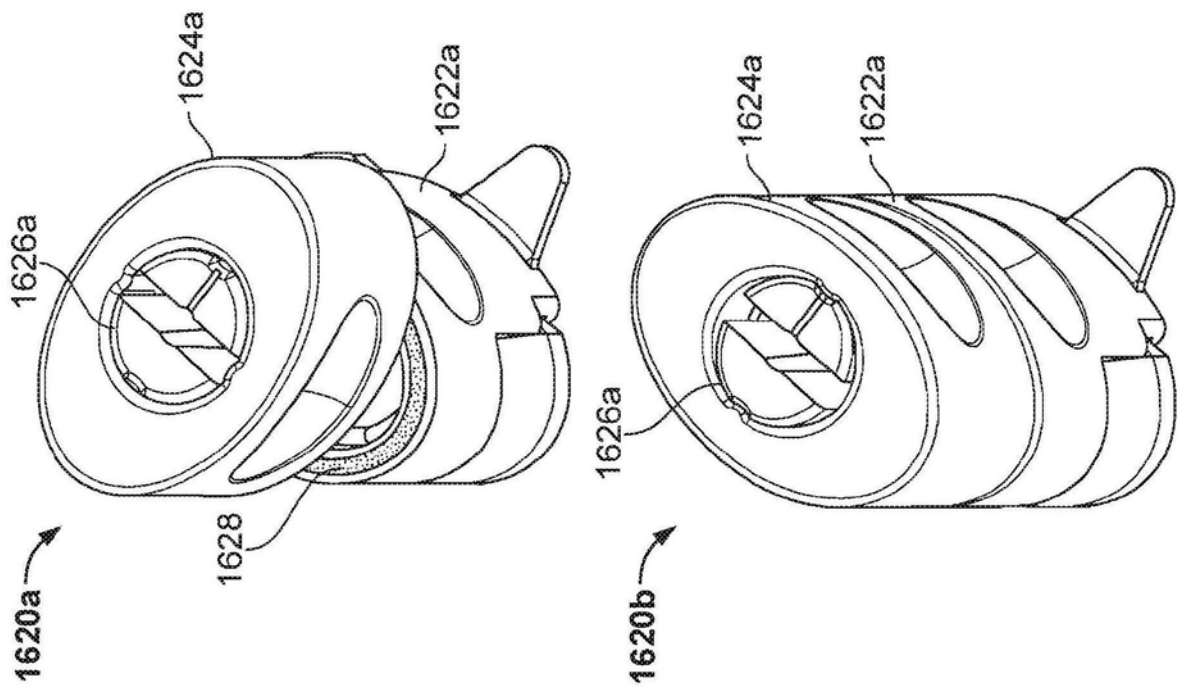


图16D

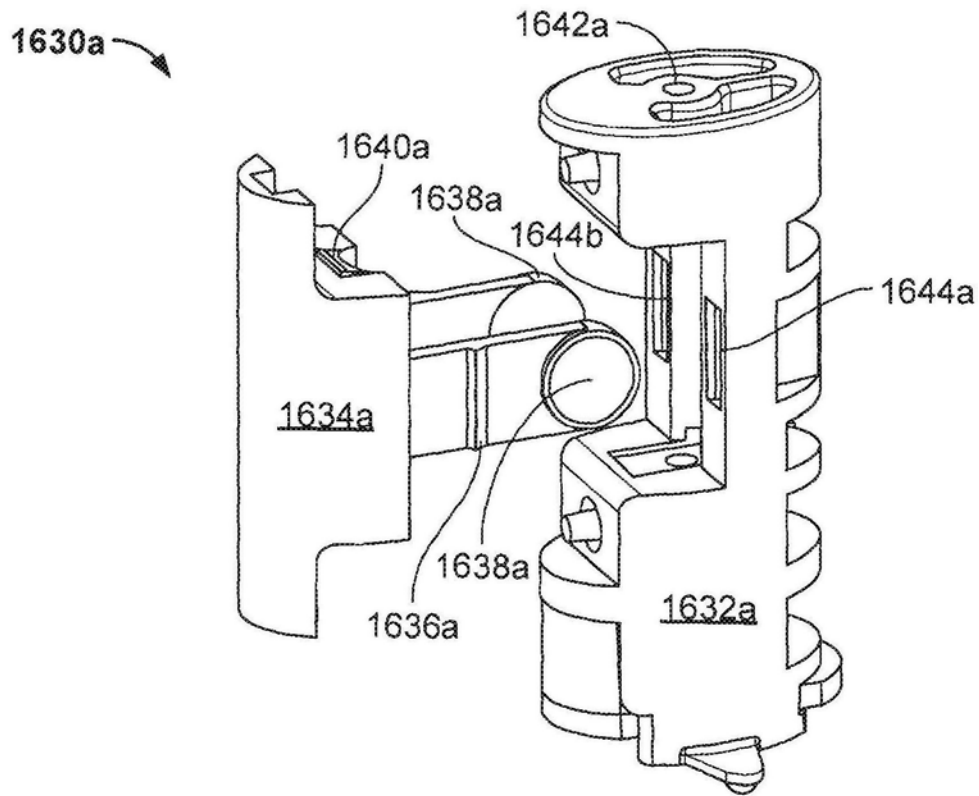


图16E

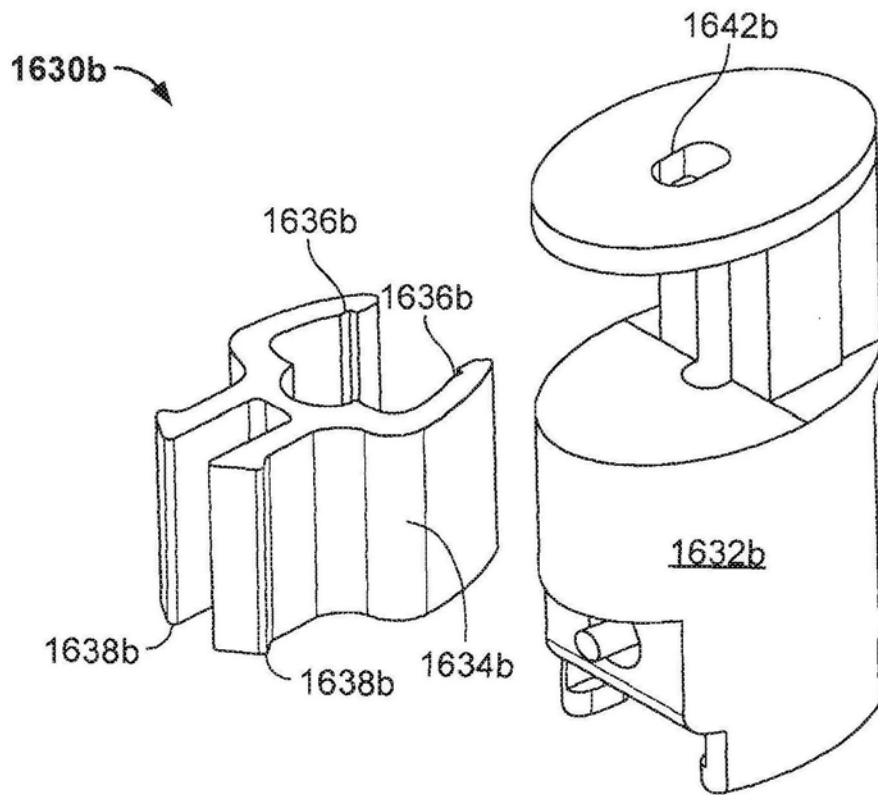


图16F

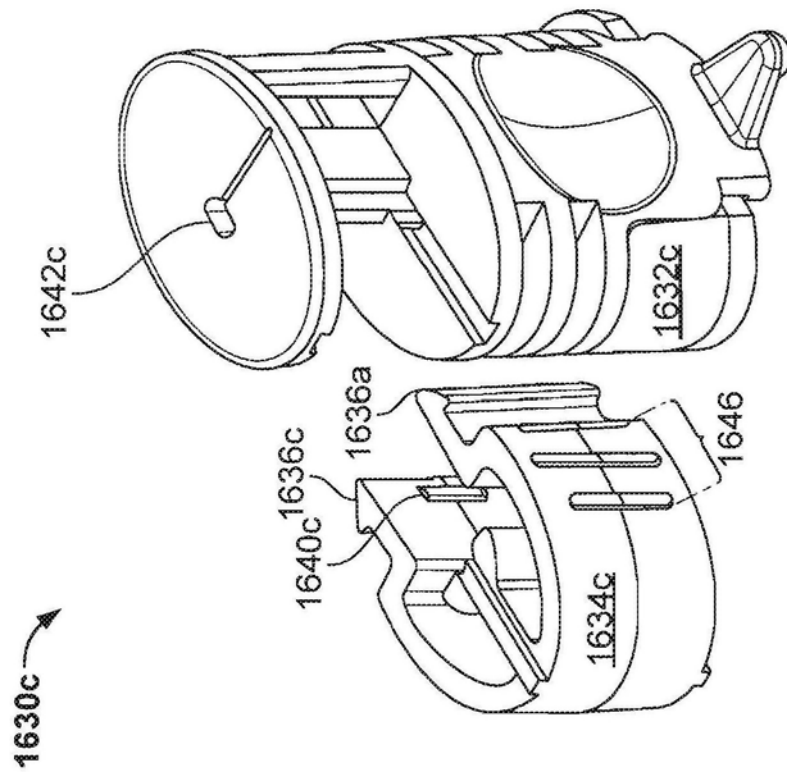


图16G

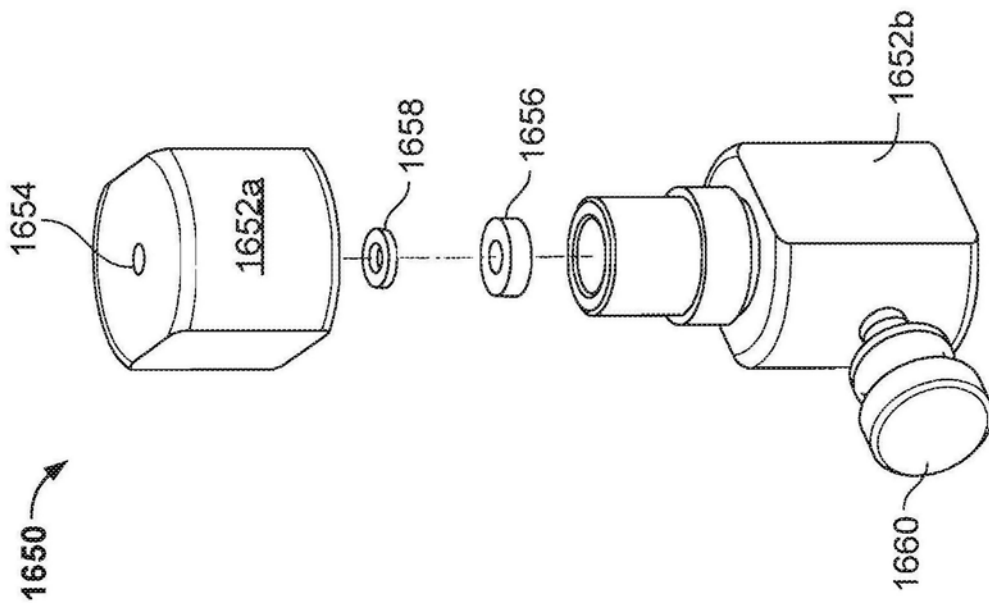


图16H

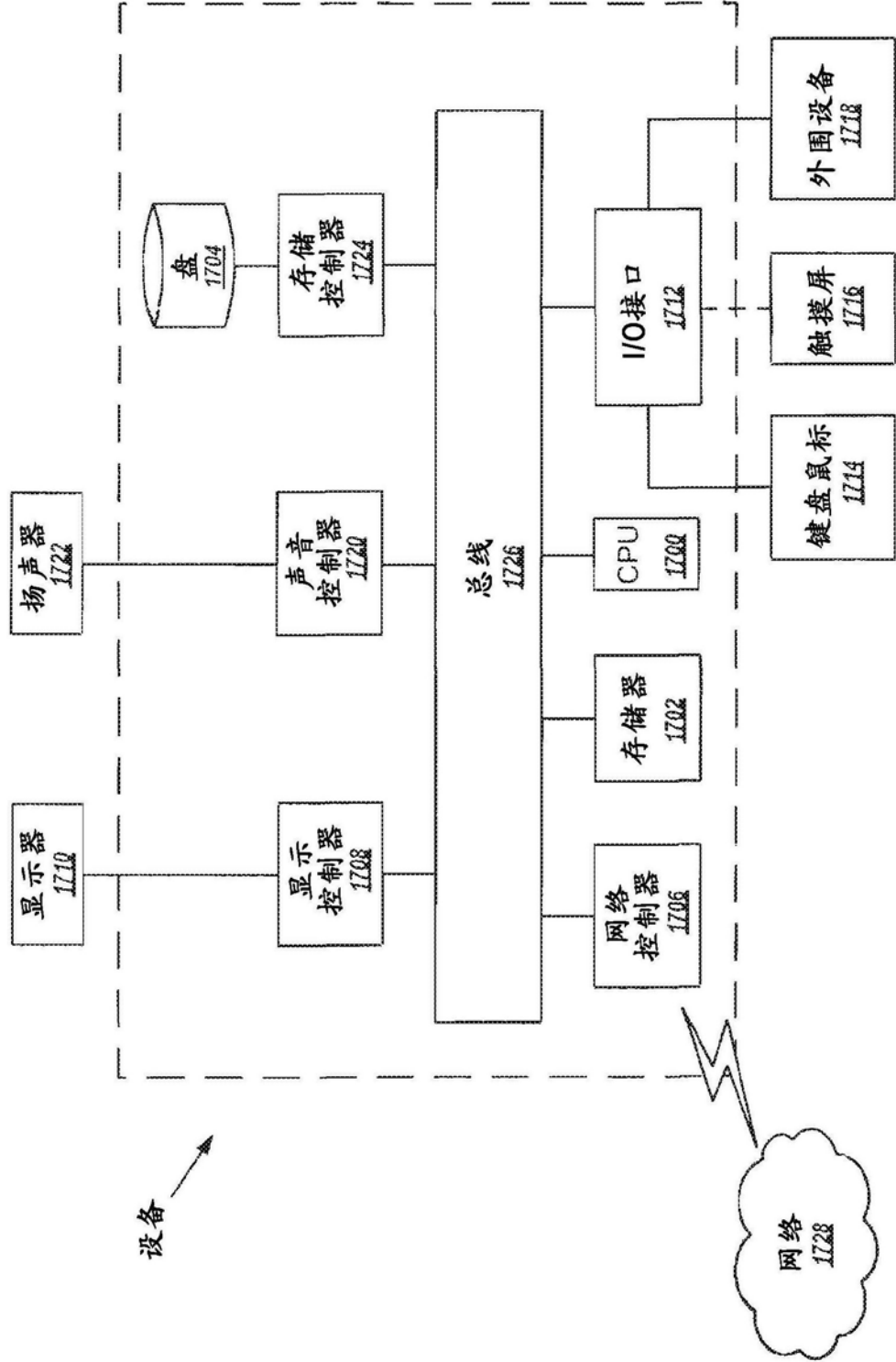


图17

专利名称(译)	冷疗、热疗、温度调节治疗及其探针装置		
公开(公告)号	CN108024711A	公开(公告)日	2018-05-11
申请号	CN201680020426.0	申请日	2016-03-25
[标]申请(专利权)人(译)	曼特瑞斯醫藥有限責任公司		
申请(专利权)人(译)	曼特瑞斯医药有限责任公司		
当前申请(专利权)人(译)	曼特瑞斯医药有限责任公司		
[标]发明人	M格兰特 B任 R 泰克		
发明人	M·格兰特 B·任 R·泰克		
IPC分类号	A61B5/00 A61B17/00 A61B17/34 A61B18/00 A61N5/00 A61N7/02		
CPC分类号	A61B18/02 A61B18/04 A61B2018/00577 A61B2018/00738 A61B2018/0262 A61B2018/046 A61B2018/20361 A61B2090/036 A61B2090/3937 A61N7/022 A61B18/082 A61B18/22 A61B2018/0231 A61B2018/2266		
优先权	62/141612 2015-04-01 US 14/841109 2015-08-31 US		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

一种可变长度间质探针装置，包括：探针，其用于实施对组织的热疗和/或冷疗；柔性脐带状护套，其永久附接至所述探针，包括至少一个接口，所述接口用于向所述探针供应能量、冷却流体、冷却气体、加热流体和/或加热气体；以及可调深度止挡器，其被构造为沿所述探针的轴区域的长度滑动，并且在选定位置锁定至所述轴区域。所述可调深度止挡器被构造为与探针驱动器和/或头骨安装装置接合，以稳定所述探针的定位并控制所述探针进入患者的深度。所述探针可以被构造为实施温度调节治疗，其中，处理电路激活热疗发射和冷疗发射的调节模式，以向组织施加热剂量。

