



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 103002826 B

(45)授权公告日 2016.11.09

(21)申请号 201180031001.7

(22)申请日 2011.04.22

(65)同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 103002826 A

(43)申请公布日 2013.03.27

(30)优先权数据
61/327,060 2010.04.22 US
61/370,727 2010.08.04 US

(85)PCT国际申请进入国家阶段日
2012.12.21

(86)PCT国际申请的申请数据
PCT/US2011/033677 2011.04.22

(87)PCT国际申请的公布数据
W02011/133941 EN 2011.10.27

(73)专利权人 精密光手术公司
地址 美国加利福尼亚州

(72)发明人 G·米切尔 K·阿诺德

(74)专利代理机构 北京市金杜律师事务所
11256

代理人 陈文平 徐志明

(51)Int.Cl.
A61B 18/20(2006.01)
A61B 18/22(2006.01)
A61B 18/24(2006.01)
A61F 9/008(2006.01)
A61B 17/56(2006.01)

(56)对比文件
US 5520679 A, 1996.05.28,
US 6258082 B1, 2001.07.10,
US 6925317 B1, 2005.08.02,
US 4775361 A, 1988.10.04,
EP 2119408 A1, 2009.11.18,

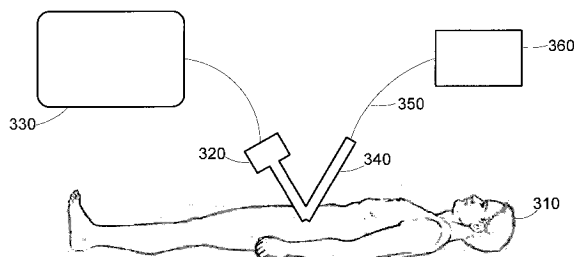
审查员 刘珊珊

权利要求书1页 说明书38页 附图33页

(54)发明名称
闪蒸手术系统

(57)摘要

激光器能够产生光能脉冲以射出一定体积的组织,并且所述能量可以通过波导例如光纤波导投送到治疗位点。所述入射激光能可以被吸收到一定体积的靶组织内,其组织穿透深度和脉冲方向使得所述能量从所述组织体积的扩散受到抑制并且使得所述体积内的靶组织达到亚稳相分解阈值并射出该组织体积,例如基本上不损伤与射出体积相邻的组织。



1. 一种处理组织的设备,所述设备包含:

激光器系统,其产生具有1400至1520nm之间或1860至2500nm之间的波长,具有每脉冲0.5至40毫焦耳的能量,并具有短于200nsec的脉冲持续时间的激光脉冲;以及

与所述激光器偶联的光束投送装置,其将脉冲从所述激光器投送到所述组织上的多个点;由此通过所述点的面积和所述脉冲在水中的穿透深度($1/e$)限定相互作用体积,所述相互作用体积具有2:1至1:6的深度-宽度比,各脉冲在所述脉冲持续时间内在光穿透深度处加热所述组织的相互作用体积至高于水的亚稳相分解阈值,并产生足以射出所述相互作用体积内具有每脉冲至少50微米深度的体积的所述组织的压力。

2. 权利要求1的设备,其中所述光束投送装置包括二氧化硅波导。

3. 权利要求2的设备,其中所述二氧化硅波导具有50至200微米范围内的芯直径。

4. 权利要求1-3任一项的设备,其中脉冲重复率为单发射至2kHz。

5. 权利要求1-3任一项的设备,其中所述波长在1880至2080nm之间或2340至2500nm之间,所述脉冲具有每脉冲1至30毫焦耳之间的能量,并且脉冲持续时间短于200nsec。

6. 权利要求1-3任一项的设备,其中所述脉冲持续时间短于100nsec。

7. 权利要求1-3任一项的设备,其中所述激光器系统包括含有铈掺杂基质的增益介质。

8. 权利要求1-3任一项的设备,其中所述光束投送装置包含多个波导,其被排列成将多个脉冲以点的图案投送到所述组织上。

9. 权利要求1-3任一项的设备,其中所述光束投送装置包含多个波导,其被排列成平行地投送多个脉冲到单一点。

10. 权利要求1-3任一项的设备,其中所述光束投送装置包含包括一个或多个波导的内窥镜。

11. 权利要求1-3任一项的设备,其中所述光束投送装置包含挠性内窥镜,所述内窥镜包括芯直径在50 μm 至200 μm 之间的二氧化硅光纤。

12. 权利要求1-3任一项的设备,其中向各点投送的体积功率密度高于 $10^{10}\text{W}/\text{cm}^3$ 。

闪蒸手术系统

[0001] 发明背景

[0002] 控制良好的组织移除可能是外科手术的重要方面。在至少某些情况下,外科医生进行切开而基本上不影响周围组织,例如与切除位点邻近的组织的能力在临床上可能是有帮助的。对于许多手术操作来说,避免或至少减少对相邻组织的损伤是有益的。此外,对于外科医生来说,可能是有益的是使用能够到达远距手术位点,例如通过内窥镜达到的治疗位点的切除工具。

[0003] 已经开发了各种用于在手术操作期间移除血管软组织、软骨和骨骼的工具,且这些现有工具中的许多对于例如内部手术位点的组织切割来说可能是不太理想的。已经使用了机械器具例如解剖刀、钳子(biter)和刮匙以及电动机械器具例如显微清创器和钻孔器。机械装置可能以变化的定位水平切割组织,并且在至少一些情况中可以引起组织的机械创伤。尽管基于能量投送的装置例如射频、超声和激光器已被用于组织移除,但这些装置在至少某些情况下可能有缺点。例如,当组织非故意地被机械或热损伤移除或损伤时,在至少某些情况下临床结果和患者恢复可能受到不利影响。

[0004] 射频(RF)装置已被用于组织移除,并且现有的RF装置可能产生不够理想的组织切割。尽管RF装置可以用于通过热和/或等离子体介导的机制来切割组织,但RF装置在至少某些情况下可能引起邻近组织中至少一定程度的热损伤。在至少某些情况下,热损伤可以出现在与切口邻近的组织。此外,在至少某些情况下,RF装置还为外科医生例如内窥镜外科医生带来可及性和可操控性的挑战。

[0005] 尽管现有的基于激光的能量装置已被用于组织移除,但这些激光器系统可以以比理想水平更慢的速度切割组织,并且可能损伤与切口邻近的组织。例如,使用至少某些可商购的医用激光器系统时,可能与切口邻近的组织中发生热损伤。在至少某些情况下,现有的激光器系统可以通过消融区前方的热影响区(HAZ)来表征。可以将激光能在足以升高温度并消融组织的时间内导向靶组织。在至少某些情况下,消融过程可以伴有侧面组织的焦化以及显著的HAZ,其可能对愈合过程有害。尽管一些脉冲式激光器系统例如UV、光致蜕变(photospallation)和超短脉冲激光器系统与连续波系统相比可以以略微降低的热损伤消融组织,但在许多情况下脉冲式激光器系统不能快速切割组织,并且消融喷流可能干扰后续的激光束脉冲,以使得在至少某些情况下增加激光束脉冲率不能充分地增加组织移除率。

[0006] 尽管基于UV的激光器系统例如准分子激光器系统已被用于组织消融,但基于UV的系统可能具有浅的每脉冲穿透深度,并且在至少某些情况下可能引起组织诱变效应。脉冲频率和浅的每脉冲消融深度在至少某些情况下可能使得基于UV的激光器系统对于组织移除来说不够理想。此外,来自基于UV的激光器系统的光通过光纤的投送可能不够理想,使得在至少某些情况下达到内部手术位点可能受限。通常缓慢的总体深度穿透消融速率、受限的光纤投送以及复杂性在至少某些情况下使UV激光器系统对于需要较大切口的组织切除的适用不太理想。例如,对于内窥镜手术过程来说,光能通过光纤投送并且组织沿显著长度被切开至显著深度,使得UV准分子激光器系统在至少某些情况下不能很好地适用于内窥镜

组织切割。

[0007] 尽管现有的脉冲式红外激光器已被用于利用光致蜕变来消融组织,但在至少某些情况下例如使用内窥镜的情况下,光致蜕变对于切割组织来说可能不够理想。光致蜕变可能具有例如几微米的浅的每脉冲消融深度,并且基于光致蜕变的系统可能具有脉冲频率限制,使得总组织切割速率对于实际应用来说可能太慢。此外,光致蜕变系统可能使用被光纤强烈吸收的光波长,使得不可能实现到患者的内部手术位点的投送。由于非常慢的切割速率以及对于大多数内窥镜过程来说没有投送激光能的实用手段,因此光致蜕变系统对于组织切除来说可能不够理想。

[0008] 尽管现有的超短脉冲激光技术例如飞秒和皮秒激光器系统可以利用电离过程消融组织,但每个脉冲的总能量可能非常小,导致少量的组织被消融。此外,在至少某些情况下,高峰值功率可能不适合于光纤波导。因此,超短脉冲激光对于具有较大切口的组织切除,例如内窥镜手术过程中,来说可能不够理想。

[0009] 因此,提供能够克服现有系统的至少一些上述限制的用于切割组织的改进的方法和将是有帮助的。理想情况下,这样的方法和设备将为外科医生提供快速和有效的切割工具,所述工具具有以精确的定位执行许多尺寸组织的切除的灵活性,包括例如切割组织而对与切口邻近的组织没有显著的热或机械损伤。如果这样的方法和设备能够利用挠性波导,例如用于内窥镜过程的挠性二氧化硅光纤,在患者体内位置处准确切割组织而不造成显著组织损伤也将是有帮助的。此外,适用于广泛的组织类型的用于组织切割的方法和设备对于外科医生可能是重要的和/或对于有效执行某些过程可能是必需的。

[0010] 发明简述

[0011] 描述了快速和有效地移除和切除组织而对邻近组织没有显著的热或机械损伤的方法和设备。描述了能够利用组织移除技术实现外科手术技术的投送工具和控制技术。这些技术解决了上面讨论的问题,并且使新的激光手术类型得以实现。

[0012] 附图简述

[0013] 图1a-1b显示了随波长变化的在水中的吸收系数和光穿透深度(后文中称为“OPD”)。

[0014] 图2a-2c显示了按照多个实施方案的代表性相互作用体积深度-宽度比。

[0015] 图3显示了按照多个实施方案的在腹腔镜手术过程中利用闪蒸进行组织移除的激光器系统。

[0016] 图4显示了按照多个实施方案的用于实施基于闪蒸的手术装置的激光器系统。

[0017] 图5显示了按照多个实施方案的用于实施闪蒸的激光谐振器。

[0018] 图6显示了按照多个实施方案比较各种不同切除形式的切割速率的条形图。

[0019] 图7A和7B是显示了按照本文描述的实施方案从使用激光器系统执行的组织切除获得的组织学的图像。

[0020] 图8显示了单纤维闪蒸系统相对4纤维闪蒸系统的组织移除。

[0021] 图9显示了多纤维投送系统,其中单个纤维的输出在治疗位点处重叠。

[0022] 图10显示了可选的多纤维投送系统,其中单个纤维的输出在治疗位点处重叠。

[0023] 图11a和11b显示了多纤维投送装置尖端,其具有线性排列并彼此邻近的输出,还显示了示例性的运动方向。

- [0024] 图12显示了示例性的多纤维装置,其被配置成模拟手术刀。
- [0025] 图13显示了线性纤维尖端排列的可选运动方向。
- [0026] 图14a-14c显示了用于快速组织消融的示例性多纤维装置尖端配置。
- [0027] 图15a-15b显示了运动方向和示例性的多纤维装置配置。
- [0028] 图16显示了用于大致球形的肿瘤的示例性多纤维装置尖端的配置。
- [0029] 图17显示了用于大致圆柱形的肿瘤的示例性多纤维装置尖端的配置。
- [0030] 图18显示了用于起搏器导线移除的示例性多纤维装置尖端的配置。
- [0031] 图19显示了使用涂抹运动快速消融组织的示例性多纤维装置尖端的配置。
- [0032] 图20显示了将激光能接入多个投送纤维中的示例性手段。
- [0033] 图21显示了简单的多纤维装置尖端,其带有相对于闪蒸纤维进一步偏离治疗位点的凝固纤维。
- [0034] 图22显示了只有中心纤维激活的示例性多纤维装置尖端的配置。
- [0035] 图23a-23d显示了示例性多纤维装置尖端的配置,其中激活的纤维的数目随着临床需要的套组而变化。
- [0036] 图24-27是显示了在本文中描述的利用闪蒸的系统中必须考虑到的参数空间的方面的曲线图。
- [0037] 图28A显示了按照本发明实施方案的带有插入到患者鼻腔中的内窥镜探头的激光手术系统。
- [0038] 图28B显示了按照本发明实施方案的用于实现具有增强的临床能力的多用途和高效手术工具的图28A的激光器系统。
- [0039] 图29A显示了当系统以用于向组织热沉积的激活脉冲模式运行时,图28B中所示激光器的示例性输出波形。
- [0040] 图29B显示了当系统以用于切割组织的激活脉冲模式运行时,图28B中所示激光器的示例性输出波形。
- [0041] 图30A显示了当系统以具有线性增加的脉冲持续时间、周期和幅度的激活脉冲模式运行时,图28B中所示激光器的示例性输出波形。
- [0042] 图30B显示了当系统以具有减小的脉冲持续时间和周期的周期性激活脉冲模式运行时,图28B中所示激光器的示例性输出波形。
- [0043] 图30C显示了当系统以用于维持相对恒定的切割速率而在暴露开始时具有更多的凝固的激活脉冲模式运行时,图28B中所示激光器的示例性输出波形。
- [0044] 图30D显示了当系统以用于围绕切口区域的轮廓产生相对均匀的凝固区的激活脉冲模式运行时,图28B中所示激光器的示例性输出波形。
- [0045] 图31A显示了当系统以具有较低切割效率和较高热沉积的调Q(q-switched)脉冲模式运行时,图28B中所示激光器的示例性输出波形。
- [0046] 图31B显示了当系统以具有较高切割效率和较低热沉积的调Q脉冲模式运行时,图28B中所示激光器的示例性输出波形。
- [0047] 图32A显示了当系统以具有线性增加的脉冲持续时间、周期和幅度的调Q脉冲模式运行时,图28B中所示激光器的示例性输出波形。
- [0048] 图32B显示了当系统以具有降低的脉冲持续时间和周期的调Q脉冲模式运行时,图

28B中所示激光器的示例性输出波形。

[0049] 图32C显示了当系统以消融骨骼的调Q脉冲模式运行时,图28B中所示激光器的示例性输出波形。

[0050] 图32D显示了当系统以切割组织并沉积更多热量以控制出血的调Q脉冲模式运行时,图28B中所示激光器的示例性输出波形。

[0051] 图32E显示了当系统以移除神经鞘的调Q脉冲模式运行时,图28B中所示激光器的示例性输出波形。

[0052] 图32F显示了当系统以凝固破裂血管的调Q脉冲模式运行时,图28B中所示激光器的示例性输出波形。

[0053] 图33显示了按照本发明实施方案在用于引入的宽光谱范围内组织中血液和水的吸收特征。

[0054] 图34显示了按照本发明实施方案的用于实施具有进一步增强的临床能力的多用途和高效手术工具的具有两个互补性输出波长的激光器系统。

[0055] 图35显示了下鼻甲的横截面,示出了图28B或图34的激光器系统中所所示激光器的示例性组织效应。

[0056] 图36显示了消融速率随照射暴露变化的曲线图。

[0057] 图37A显示了当系统以具有固定的激活脉冲参数和较短的光量开关周期的组合Q调激活脉冲模式运行时,图28B中所示激光器的示例性输出波形。

[0058] 图37B显示了当系统以具有固定的激活脉冲参数和较长的光量开关周期的组合Q调激活脉冲模式运行时,图28B中所示激光器的示例性输出波形。

[0059] 图37C显示了当系统以具有固定的光量开关脉冲参数和较长的激活脉冲持续时间的组合Q调激活脉冲模式运行时,图28B中所示激光器的示例性输出波形。

[0060] 图37D显示了当系统以具有固定的光量开关脉冲参数和较短的激活脉冲持续时间的组合Q调激活脉冲模式运行时,图28B中所示激光器的示例性输出波形。

[0061] 图37E显示了当系统以具有较长的激活脉冲持续时间和较长的光量开关脉冲周期的组合Q调激活脉冲模式运行时,图28B中所示激光器的示例性输出波形。

[0062] 图37F显示了当系统以具有较短的激活脉冲持续时间和较短的光量开关脉冲周期的组合Q调激活脉冲模式运行时,图28B中所示激光器的示例性输出波形。

[0063] 图38A显示了当系统以在各激活脉冲中具有增加的激活脉冲持续时间和降低的光量开关脉冲周期的组合Q调激活脉冲模式运行时,图28B中所示激光器的示例性输出波形。

[0064] 图38B显示了当系统以在多个激活脉冲暴露上具有增加的激活脉冲持续时间和降低的光量开关脉冲周期的组合Q调激活脉冲模式运行时,图28B中所示激光器的示例性输出波形。

[0065] 图38C显示了当系统以具有增加的激活脉冲持续时间和固定的较长光量开关脉冲周期的组合Q调激活脉冲模式运行时,图28B中所示激光器的示例性输出波形。

[0066] 图38D显示了当系统以具有增加的激活脉冲持续时间和在各激活脉冲期间固定并随着后续各激活脉冲降低的光量开关脉冲周期的组合Q调激活脉冲模式运行时,图28B中所示激光器的示例性输出波形。

[0067] 图39A显示了当系统以具有从较少热沉积向较多热沉积的突变的组合Q调激活脉

冲模式运行时,图28B中所示激光器的示例性输出波形。

[0068] 图39B显示了当系统以具有从较多热沉积向较少热沉积的突变的组合Q调激活脉冲模式运行时,图28B中所示激光器的示例性输出波形。

[0069] 图39C显示了当系统以具有在各激活脉冲期间重复的从较多热沉积向较少热沉积的突变的组合Q调激活脉冲模式运行时,图28B中所示激光器的示例性输出波形。

[0070] 图39D显示了当系统以具有在各激活脉冲期间重复的从较多热沉积向较少热沉积的突变的组合Q调激活脉冲模式运行时,图28B中所示激光器的单独的泵源和光量开关调制以及得到的激光输出波形。

[0071] 图39E显示了当系统以具有包括连续波部分的光量开关模式的组合Q调激活脉冲模式运行时,图28B中所示激光器的示例性输出波形。

[0072] 图39F显示了当系统以具有包括可变幅度连续波部分的光量开关模式的组合Q调激活脉冲模式运行时,图28B中所示激光器的示例性输出波形。

[0073] 图40显示了按照本发明实施方案的具有动态脉冲发生的示例性简单滑块式用户界面。

[0074] 图41显示了按照本发明实施方案的示例性流程图,其用于解释用户设置和建立激光输出脉冲发生方案。

[0075] 图42显示了按照本发明实施方案的示例性触摸屏用户界面,其用于定制在暴露期间没有转变的动态脉冲参数。

[0076] 图43显示了按照本发明实施方案的具有图42中所示的用户界面的用于动态脉冲发生的示例性控制系统的流程图,包括用于解释用户设置和建立在暴露期间没有转变的动态脉冲发生方案的示例性流程图。

[0077] 图44显示了按照本发明实施方案的示例性触摸屏用户界面,用于定制具有暴露期间的转变的动态脉冲参数。

[0078] 图45显示了按照本发明实施方案的用于转变性动态脉冲和具有图44中所示的用户界面的示例性控制系统的流程图,包括用于解释用户设置和建立具有暴露期间的动态脉冲转变的脉冲发生方案的示例性流程图。

[0079] 图46显示了按照本发明实施方案的使用端抽运方案抽运增益介质的激光器系统。

[0080] 图47显示了按照本发明实施方案的代表性组织效应和它们相应的动态脉冲方案。

[0081] 图48显示了图32D中动态脉冲方案的脉冲处理时间序列,其显示了按照本发明实施方案的代表性动态脉冲方案的组织效应的时序。

[0082] 详细描述

[0083] 本文所述的本发明的实施方案提供了快速和高效的基于激光的切割。本文所述的基于激光的切割模式适用于各种组织类型和手术,以使得对与切口邻近的组织没有显著的热或机械损伤或效应。

[0084] 更广义类型的用于移除组织的方法中的一种包括产生激光脉冲,所述激光脉冲具有1880至2080nm之间或2340至2500nm之间的波长,具有每脉冲1至10毫焦耳之间的能量,并具有短于100nsec的脉冲长度;以及将该脉冲投送到组织上的点;由此通过点的面积和脉冲在水中的穿透深度($1/e$)所限定的相互作用体积具有2:1至1:6的深度-宽度比。所述方法可以包括使用芯直径在10至300、优选50至200 μm 范围内的光纤将激光脉冲投送到靶组织。用

于投送脉冲的波导可以包含二氧化硅光纤。所述方法可以包括使用从单次发射至2000Hz的脉冲重复率。使用这种方法,所施加的能量在脉冲持续时间内将组织的相互作用体积加热至高于水的亚稳相分解阈值,通过亚稳相分解将激光能转换成动能,引起相互作用体积内组织的高效射出。此外,激光脉冲具有足够短的脉冲持续时间以防止应力波和热量传播超出相对于相互作用体积的最短尺寸的相互作用体积。对于各脉冲来说,投送到各点的体积功率密度可以高于 $10^{10}\text{W}/\text{cm}^3$ 。结果,大部分(如果不是基本上所有的话)激光脉冲能量耗散在被脉冲移除的组织中。已发现,使用这种方法,当应用于包含足够水的组织以产生用于射出组织基础结构的压力时,与任何已知的现有技术不同,可以移除显著体积的组织而对与消融留下的空腔邻近的组织没有明显的热损伤。

[0085] 另一种更一般的方法包括产生激光脉冲,所述激光脉冲具有1400至1520nm之间或1860至2500nm之间的波长,具有每脉冲0.5至40毫焦耳之间的能量,并具有短于200nsec、优选短于100ns的脉冲长度;以及使用芯直径在50 μm 至200 μm 范围内的波导例如二氧化硅光纤将脉冲投送到组织上的点。使用这种技术,由点的面积和脉冲在水中的穿透深度($1/e$)限定的相互作用体积具有2:1至1:6的深度-宽度比。可以在该范围内调整每脉冲能量和波长以用于与其他发色团的相互作用并产生各种不同组织类型所需的压力。

[0086] 按照更一般的实施方案,用于组织移除的方法包括产生激光脉冲,所述激光脉冲具有1400至1520nm之间或1860至2500nm之间的波长,并具有一定的脉冲持续时间;以及将激光脉冲投送到组织上的点,所述激光脉冲具有一定的每脉冲能量(E_p)以在所述脉冲持续时间内将组织的相互作用体积加热至高于水的亚稳相分解阈值,并产生足以射出靶组织的压力,且具有足够短的脉冲持续时间以防止应力波和热量传播超出相对于相互作用体积的最短尺寸的相互作用体积。所述方法可以更一般性地以下述步骤为特征:产生具有一定波长(λ)和脉冲持续时间(t_p)的激光脉冲;以及将系列的激光脉冲投送到在组织上具有冲击面积(A ,例如 πr^2)并在组织中具有一定穿透深度的相应点,该脉冲在组织中具有作为冲击面积和穿透深度的函数的名义相互作用体积;由此通过点的面积和脉冲在水中的穿透深度($1/e$)限定相互作用体积,所述相互作用体积具有2:1至1:6的深度-宽度比。

[0087] 在该方法的更一般类属中,脉冲持续时间短于200nsec,并且脉冲具有低于引起显著等离子体形成的阈值的峰值功率密度 $E/(t_p A)$ 。这种方法可以包括使用二氧化硅光纤投送该系列激光脉冲,使得能量和脉冲持续时间组合低于二氧化硅光纤的损伤阈值。该方法可以进一步通过冲击面积表征,该冲击面积具有等于跨越冲击面积的最小距离的尺寸,并且脉冲持续时间在声波传播通过所述尺寸一半(例如 r)和穿透深度之间较短者的时间的应变约束时间长度的3倍以内。所述方法可以包括以高于 $10^{10}\text{W}/\text{cm}^3$ 的体积功率密度与相互作用体积相互作用的激光脉冲。

[0088] 根据本文描述的更一般方法中的一种,包含Tm:YAP增益介质的激光器被安排成产生接近1940nm的输出波长。所述激光器利用光束投送工具例如光纤或其他波导将系列脉冲投送到组织位点,其中每脉冲能量在每脉冲1至10mJ范围内,并且脉冲宽度短于100nsec。该方法包括将脉冲投送到点尺寸为50至200微米的治疗位点。接近1940nm的波长在水中具有约80微米的光穿透深度。由于水是大多数组织的主要组分,因此在组织中的穿透深度可能大致相同。使用点尺寸和80微米的穿透深度,人们可以为激光脉冲确定在治疗位点处组织内的相互作用体积的尺寸。使用短于100nsec、例如对于代表性手术来说10nsec至50nsec之

间的脉冲宽度,在该相互作用体积内产生来自于激光脉冲的能量耗散的热和机械约束的条件。在该实例中,使用0.5至40mJ量级的每脉冲能量足以在相互作用体积内产生高于 $5 \times 10^{10} \text{W/cm}^3$ 的功率密度并将相互作用体积内的水温升高至超过亚稳相限度,能够引起水的受约束的亚稳相分解。亚稳相分解引起即时相变,其治疗位点处的相互作用体积内产生约200巴至10千巴范围内的显著压力。足以引起亚稳相分解的脉冲中能量通过这种受约束的压力转变成动能,其能够射出组织而对与被射出体积邻近的组织没有可见的热损伤,例如由射出或激光脉冲诱导的热或声波另外引起的损伤。这种效应在本文中被称作闪蒸。这种激光器系统可以以从单发射至2000Hz的重复率运行,并且由于各脉冲射出显著体积的组织,使用闪蒸可以获得使用已知的现有技术不可能获得的切割速率。

[0089] 该更广义类属中的其他种类的方法可以利用以在主要组分为水的组织中具有相近光穿透深度的波长操作的激光器,包括1400至1520nm之间或1860至2500nm之间的波长。该范围内的波长还具有下述特征:它们能够容易地使用芯直径在10至300微米、优选为50至200微米量级上的二氧化硅波导,以每脉冲0.5至40mJ范围内的每脉冲能量和约10nsec至200nsec之间的脉冲宽度来投送。在某些实施方案中,每脉冲能量可以在约100 μJ 至约100mJ范围内。此外,许多使用水作为发色团的用于组织闪蒸的实施方案利用500 μJ 至30mJ的脉冲能量。用于闪蒸的特定实施方案可以使用水作为发色团,并使用接近1.94 μm 的波长、10ns至100ns之间的脉冲宽度和1mJ至10mJ的脉冲能量。由于二氧化硅波导的可获得性和生物相容性,这些种类的激光器系统可以容易地使用在广泛的内窥镜激光手术中。

[0090] 随着点尺寸的增加,通过亚稳相分解实现射出所需的每脉冲能量显著增加。这限制了在激光手术应用中可以实际使用的激光点的尺寸。本文描述的其他种类系统被配置成用于在每单位时间内移除较大体积的组织。这样的系统利用了能够产生作为各脉冲施加的每脉冲能量的多倍的输出的激光器。在这样的种类中,包含多个波导的投送工具可以与激光器系统偶联以用于平行地或以快速序列向治疗位点投送多个(优选邻近的)的激光能量点。由于在射出后组织中基本上不存在残留能量,因此该多个点基本上是独立地进行处理。多个点可用于获得非常高的组织移除速率,且对与被射出组织留下的空腔邻近的组织没有明显的残留损伤。

[0091] 应该认识到,不同组织类型可能需要不同参数来实现闪蒸并射出相互作用体积内的基本上全部物质。因此,本文所述的更广义类别的激光器系统的特征在于可以包括:产生脉冲光能量束的激光器,该光能量束的脉冲照射一定体积的组织并具有一定持续时间和能量值以抑制机械能或应力和抑制热能从所述体积传播,使得利用亚稳相分解将所述体积的组织射出;以及与激光器偶联的控制器,以对来自于控制器的命令做出响应而产生脉冲光束。该系统可以与内窥镜投送工具(包括一个或多个光纤)相组合。基于闪蒸的激光手术可以在下面更详细描述复杂参数空间内执行。本文描述的用于激光器和投送装置的商业上可行的运行条件的发现首次使得新类型的“冷消融”手术技术得以实现。

[0092] 本文所述的闪蒸可以利用脉冲激光能以有效消融组织,使得被组织吸收的入射激光能量基本上从热能转化成动能,其从治疗位点射出以移除组织。由于各个脉冲沉积的大部分能量能够转变成被约束在组织体积内的动能,因此传入邻近组织中的任何热能或机械能显著减少,且在某些情况下基本上被消除。

[0093] 较低的总功率需求在激光器本身的尺寸和功率消耗方面提供了优势。当投送到组

织以实现闪蒸、消融并对邻近组织具有可忽略的热或机械损伤时激光能特征的非限制性实例包括每脉冲能量、脉冲宽度、靶体积、靶形状、波长和重复率。

[0094] 向治疗位点投送激光能的手段可以包括二氧化硅波导、掺杂的二氧化硅波导、非二氧化硅基实心波导、空心波导和自由空间光束投送,包括关节臂。基于激光的切割工具可用于许多手术方法,包括内窥镜手术。对于许多手术过程(包括内窥镜手术)来说,将激光能通过能量传输效率为至少约80%的成本低、生物相容、小且挠性的波导(例如二氧化硅光纤波导)投送是理想的。

[0095] 闪蒸可用于手术应用。闪蒸为外科医生提供了例如甚至在内窥镜应用中切开组织而对邻近组织没有显著热或机械残留效应的能力。切割尖端可以是非常小的(亚毫米)并且是柔性的。基于激光的闪蒸切割工具可以容易地在手术治疗位点处定位和操纵。此外,闪蒸可能不像例如解剖刀那样在组织上施加机械压力以产生切口。闪蒸非常适合于其中不希望引起对邻近组织的热或机械损伤的手术应用。例如,移除生长在神经束周围的患病组织是闪蒸的有利的应用。在这种应用中,精确控制切口的位置而对神经束本身具有可忽略的热或机械损伤是有利的。使用显微成像的逐脉冲操作允许非常精确的切割。闪蒸可以为外科医生提供以高精度安全地移除组织并且不损伤周围组织的能力。外科医生可以高效地获得更好的结果,并且对患者的风险更低。

[0096] 对于某些需要止血的手术应用来说,可以将闪蒸同时或相继地与其他基于热的处理方式组合,以便在切口周围提供热诱导的止血能力。

[0097] 闪蒸消融机制可以消融组织而对射出组织邻近具有可忽略的热效应。闪蒸能够获得切割速率而对邻近组织具有可忽略的残留损伤。闪蒸可以以高切割速率切割组织。例如,闪蒸可以利用通过标准二氧化硅光纤投送的光能波长来实现。在临床上,当通过可商购的光纤波导投送时,基于闪蒸的激光器系统提供非常快的切割速率。闪蒸可以具有高效率,以便使用低平均功率激光发生器切割组织,这允许该系统的尺寸被制造成适合放在医生办公室内而具有便携性和可靠性。利用基于闪蒸的切除系统允许外科医生容易地达到患者的许多手术位点,例如通过内窥镜,并且可以切割许多类型的组织而同时保护邻近组织以产生对于他们的患者来说风险更低且恢复期更快的更好手术结果。

[0098] 闪蒸可以包括由靶组织中的发色团吸收入射激光能。用于激光能与组织的相互作用的典型发色团的非限制性实例可以包括水、血液、胶原和黑色素。选择在广范的组织类型中以足以被有效靶向的量存在的发色团可能是需要的。水是用于许多实施方案的目标发色团。

[0099] 使用组织闪蒸获得的高切割速率可以使用深的光穿透深度OPD来实现。许多实施方案使用至少70 μm 的OPD来获得明显更快的切割速率。

[0100] 亚稳相分解可以包括水从液相到气相的相变,其可以在靶体积内基本上均匀地发生。例如,通过在足以引发亚稳相分解的时间范围内将该体积内的水温升高至约300 $^{\circ}\text{C}$ 或以上。体积内的水可以经历空间和时间上均匀的相变,从而产生压力诱导的动能,使得在各脉冲后组织可以被射出而对与靶体积邻近的组织具有受到限制的损害。作为均匀相变的结果而释放的能量能够产生用于射出所述体积的应力。

[0101] 可以使用激光束脉冲通过将靶体积升高至等于或超过水的亚稳相阈值的温度而发生闪蒸,其中靶体积可以由入射能量激光束点尺寸和OPD确定。此外,可以在显著抑制应

力波传播到靶体积之外的时间范围内达到或超过亚稳相分解温度阈值,以便消融在应力方面基本上约束于靶体积内。应力约束条件可以由应力波的传播速度和靶体积的几何尺寸决定。在绝大部分靶体积内通过亚稳相分解发生的所得到的时间和空间上均匀相变产生受到显著约束的反冲应力,以便例如在脉冲后有效射出所述体积而不在与靶体积邻近的组织内沉积显著的能量。

[0102] 可能与通过液化(例如胶原的液化)、优化的体积几何尺寸和入射能量参数减弱靶体积的结构完整性相关的其他条件确保了高度有效的移除过程而对周围区域基本上没有影响。

[0103] 对于本文中所述的组织闪蒸来说,基于二氧化硅的光纤波导适合于传输具有强的水吸收特性的波长。大于约 $2.3\mu\text{m}$ 的波长在基于二氧化硅的光纤中可以表现出强的体吸收,且大于约 $2.5\mu\text{m}$ 的波长实际上不能用于二氧化硅的光纤而用于本文所述的消融过程。

[0104] 许多实施方案使用波长在约 $1.4\mu\text{m}$ 至约 $1.52\mu\text{m}$ 和约 $1.86\mu\text{m}$ 至约 $2.5\mu\text{m}$ 范围内的光能量,而 $2.5\mu\text{m}$ 可能构成二氧化硅纤维的限制。这些实施方案的波长被水强烈吸收,可以通过基于二氧化硅的光纤波导传输使用,并提供例如约 $70\mu\text{m}$ 至约 $700\mu\text{m}$ 之间的相互作用深度。

[0105] 图1A显示了在宽波长范围内水的吸收特征和相应的OPD。 $1.4\mu\text{m}$ 至 $1.52\mu\text{m}$ 和 $1.86\mu\text{m}$ 至 $2.5\mu\text{m}$ 的优选波长范围对应于 $\leq 700\mu\text{m}$ 的OPD。其他实施方案包括 $70\mu\text{m}$ 至 $300\mu\text{m}$ 之间的相互作用深度。优选的系统具有超过约 $50\mu\text{m}$ 的穿透深度以支持足以以合理的速率进行闪蒸的相互作用体积和几何形状。

[0106] 图1B显示了在宽波长范围内水的吸收特征和相应的OPD。OPD在 $70\mu\text{m}$ 至 $300\mu\text{m}$ 之间的波长范围是约 $1.88\mu\text{m}$ 至约 $2.08\mu\text{m}$ 和约 $2.34\mu\text{m}$ 至约 $2.5\mu\text{m}$ 。由于组织可能包含大量的水,因此可以使用水穿透深度来确定组织穿透和相应的组织射出体积。本技术领域的普通专业人员可以根据本文描述的教导进行实验来确定组织穿透深度。非限制性的示例波长为 $1.92\mu\text{m}$ 、 $1.94\mu\text{m}$ 、 $1.99\mu\text{m}$ 和 $2.01\mu\text{m}$ 。其他实施方案利用约 $1.94\mu\text{m}$ 的波长。波长约为 $1.94\mu\text{m}$ 的实施方案的激光束在水中被强烈吸收,可以通过基于二氧化硅的光纤传输并提供 $80\mu\text{m}$ 范围内的相互作用深度。

[0107] 闪蒸可以包括将激光能投送到组织,以使得绝大部分靶组织体积达到约 300°C 或更高的温度。通过将靶组织体积升温到至少 300°C ,可以例如达到胶原的液化阈值以及目标水发色团的亚稳相分解的阈值。许多靶组织中存在各种不同形式的胶原。通过将温度升高至液化阈值,胶原的结构完整性可以被至少显著地减弱。弱化的胶原结构降低了用于射出材料的能量,从而显著提高了组织移除效率。通过将组织体积内的优选目标发色团例如水(H_2O)至少升温至其约 300°C 的亚稳相极限值,可以在绝大部分的靶体积内发生相对均匀的相变。亚稳相相变与成核和空泡生长机制截然不同。在亚稳相阈值极限处,水变得在机械上不稳定,随后在组织体积中发生相对均匀的向蒸汽的快速相变,从而在靶体积内产生显著的动能。

[0108] 组织闪蒸的进一步方面可以包括例如在足够短的时间内在靶体积中至少获得大致 300°C 的温度,使得与靶体积邻近的组织没有足够时间发生实质的反应。因此在任何实质的吸收诱导的应力从靶体积传播之前并在显著的热能从靶体积扩散出去之前,绝大部分能量沉积在靶组织体积中,使得应力传播和热扩散受到显著抑制。这种应力传播能量耗散的

抑制和热能扩散的抑制可以在靶体积被射出之后抑制对于与靶体积邻近的组织损伤。

[0109] 可用于描述组织闪蒸所使用的激光束参数的参数约束条件由下述方程描述,所述方程建立了非常复杂的参数空间。

[0110] 方程1: $\tau_p \leq \frac{1}{\mu_a v_s}$

[0111] 其中 τ_p 是脉冲宽度(sec),

[0112] μ_a =吸收系数(cm^{-1})或1/光纤半径(cm)中的最短者,

[0113] v_s =音速(cm/sec)

[0114] 方程1对应于其中脉冲持续时间足够短以防止应力波传播到相对于靶体积的最短尺寸的靶体积之外的条件。出于闪蒸的目的,使得能够通过亚稳相分解进行组织消融而具有可忽略的邻近组织损伤的显著应力约束可以使用最高如方程1所示的脉冲持续时间的约3倍的脉冲持续时间来获得。

[0115] 方程2: $\tau_p \leq \frac{1}{\mu_a^2 \kappa}$

[0116] 其中 τ_p 是脉冲宽度(sec),

[0117] μ_a =吸收系数(cm^{-1}),

[0118] κ 是热扩散率(cm^2/sec)

[0119] 方程2对应于其中脉冲持续时间足够短以防止热量传播到靶体积之外的条件。

[0120] 方程3: $1 \geq \frac{\kappa \tau_p}{\delta^2}$

[0121] 其中 τ_p 是脉冲宽度(sec),

[0122] κ 是热扩散率(cm^2/sec),

[0123] δ 是发色团尺寸(cm^2)。对于纯 H_2O 来说,由于 $\delta = 1/\mu_a$,方程3等同于方程2。

[0124] 方程3对应于其中脉冲持续时间足够短以防止热传播到目标发色团之外的条件,其中例如目标发色团表示分散在靶组织的胶原网络中的小体积间质水。

[0125] 方程1-3确认了与组织-激光相互作用(其适合于组织闪蒸)相关的脉冲持续时间上限。

[0126] 在组织中作为激光脉冲的结果而达到的温度对于短于 $1\mu\text{sec}$ 的脉冲可以从下列方程计算。

[0127] 方程4: $T = \frac{\mu_a \Phi}{C_v \rho} e^{-\mu_a z}$

[0128] 其中 T =温度($^{\circ}\text{C}$),

[0129] Φ =能量(J/cm^2),

[0130] C_v 是发色团(H_2O)的等容比热(恒定体积下的饱和液体热容量)($\text{J}/\text{g}^{\circ}\text{C}$),

[0131] ρ =密度(g/cm^3),

[0132] 和 z =深度(cm)

[0133] 方程4指示了在靶体积中一定深度处获得需要的温度所需的注量。

[0134] 方程5: $\Phi = \frac{C_v T \rho}{\mu_a}$

[0135] 其中 T =温度($^{\circ}\text{C}$),

[0136] Φ =能量(J/cm^2),

[0137] C_v =比热($\text{J}/\text{g}^{\circ}\text{C}$),

[0138] ρ =密度(g/cm^3)

[0139] 方程5指示了达到目标发色团(H_2O)亚稳相分解的阈值温度的适合注量。

[0140] 方程1-5可用于确定对于给定波长和靶组织在基本上整个靶体积内达到 300°C 所需的注量,并且可用于确定适合于闪蒸的最大脉冲持续时间。对于组织闪蒸来说,可以部分地确定脉冲持续时间的下限以防止显著的等离子体产生和防止对投送脉冲的波导例如基于二氧化硅的光纤的损害。

[0141] 体积功率密度(VPD)可以重新计算成方程6:

[0142] 方程6: $VPD = \frac{\mu_a E}{A_r t_p} = \frac{\mu_a E}{\pi \omega^2 t_p}$ 其中:

[0143] E =能量(J),

[0144] μ_a =吸收系数(cm^{-1}),

[0145] A_r =面积(cm^2),

[0146] t_p =脉冲宽度(sec),并且

[0147] ω =入射点的半径(mm){{{cm??}}}

[0148] 亚稳相分解具有最低VPD以基本上消除由空泡形成和/或空化造成的能量损失。实验表明,约为 $10^{10}\text{W}/\text{cm}^3$ 或更高的VPD足以引起亚稳相分解,在某些情况下通常使用 $\leq 200\text{ns}$ 的脉冲持续时间。为了应力约束,可能需要较短的脉冲长度。

[0149] 闪蒸可以包括对于给定靶组织体积足够短的脉冲宽度以在光能沉积在靶组织内的过程中抑制相互作用体积内的显著热或机械能传播到邻近体积中。可能有的是脉冲宽度对于给定峰值辐照度和靶组织足够长以显著抑制等离子体形成。热能、机械能传播和显著的等离子体形成各自可能引起组织移除低效,其可以引起邻近组织的损伤。约 100ps 至 $1\mu\text{s}$ 范围内的脉冲宽度可适用于组织闪蒸。例如,对于靶向作为发色团的水的波长来说, 0.5ns 至 100ns 之间的脉冲宽度可能是优选的。

[0150] 闪蒸的参数与被靶向的组织的相互作用体积大小有关。较大的相互作用体积可能需要更多激光能才能达到亚稳相和液化限度而同时满足上述条件以便基本上防止热能和/或动能传播到与消融位点邻近的组织中。随着如上所述的脉冲能量增加时,脉冲持续时间也可以增加以防止超过激光发生器和/或投送系统的峰值功率损伤阈值。相互作用体积范围可以根据其中使用实用和商业上可行的激光器和投送系统能够实现闪蒸的最大体积来确定。例如,使用 $1.94\mu\text{m}$ 波长并利用 $100\mu\text{m}$ 芯的二氧化硅光纤以接触模式靶向于水含量约为70%的猪肾,产生约 $9 \times 10^{-7}\text{cm}^3$ 的相互作用体积。在许多实施方案中可以使用 10^{-8}cm^3 至 10^{-4}cm^3 范围内的相互作用体积。许多实施方案可以使用 10^{-7}cm^3 至 10^{-5}cm^3 的相互作用体积。

[0151] 闪蒸可能与相互作用体积的形状相关。相互作用体积深度与相互作用体积宽度之比可能对应于组织被移除的效率,包括用被射出的体积抽取绝大部分被吸收的激光能的能力。靶组织从治疗位点射出可以包括机械过程。在相互作用体积内由亚稳相分解产生的动能可以驱动组织材料移除过程。优化相互作用体积的形状能够提高组织移除的效率。其中深度显著大于宽度的相互作用体积形状可能提供效率较低的靶组织射出,这可以引起对与

靶体积邻近的组织的残留机械或热效应。此外,其中深度显著小于宽度的相互作用体积可能造成靶组织移除的低效,这可能引起对邻近组织的残留机械或热效应。深度-宽度比与用于给定靶材料的波长的OPD和投送到组织表面的入射点尺寸有关。

[0152] 图2显示了几个实施方案的代表性相互作用体积的深度-宽度比。一个实施方案是约1:2的深度-宽度比,参见图2a。这可能是优选的种类,因为组织射出的效率可能较高,并且实现组织移除所需的每脉冲能量可以很好地处于光纤投送工具的操作条件内。另一个实施方案是1:4至2:1范围内的深度-宽度比,参见图2b。该范围包括了组织表面上的较大面积,且对于较大面积需要较大的每脉冲能量。使用给定激光器系统,这些较大的每脉冲能量要求可能更难以实现。另一个实施方案是1:6至2:1范围内的深度-宽度比,参见图2c。这种更广泛的几何尺寸范围包括了甚至更大的表面积,因而需要甚至更大的每脉冲能量。

[0153] 被靶向的组织的相互作用体积的尺寸和/或形状可以决定获得闪蒸的脉冲能量。过小的每脉冲能量可能不能驱动目标发色团达到亚稳相限度和/或可能不能提供足以射出相互作用体积内的材料的动能。过大的每脉冲能量对于产生或投送可能不实用,并且可能导致组织移除过程的低效。在每脉冲能量过小和过大的这两种情况下,可能发生对邻近组织的残留机械和/或热影响。获得亚稳相分解的阈值能量可以从方程1-5计算。

[0154] 可以通过方程7确定效率。

[0155] 方程7:
$$\eta = \frac{A\rho}{\mu_a E_i} \ln \left(\frac{E_i}{E_{th}} \right)$$

[0156] 其中 η =效率(gm/J),

[0157] μ_a =吸收系数(cm^{-1}),

[0158] A =点尺寸(cm^2),

[0159] ρ =密度(gm),

[0160] E_i =输入能量(J),并且

[0161] E_{th} =表面处的亚稳相分解的阈值能量(J)。

[0162] 并且对于最优效率来说,

[0163] $E_i = E_{th}e$ 得到 E_{opt}

[0164] e 是欧拉数=2.71828(至5位有效数字)。

[0165] 理想的能量与获得亚稳相分解所需的能量加上以最优效率射出靶体积的附加能量相关。超过 E_{opt} 的能量被给予被射出的材料(在这种情况下,水)。由于靶体积不完全是水并且在不同组织结构中可能含有显著量的胶原,超过 E_{opt} 的能量可用于克服所述体积内组织的抗张强度。

[0166] 许多用于闪蒸的实施方案包括约100 μJ 至约100mJ范围内的脉冲能量。此外,许多使用水作为发色团的组织闪蒸实施方案使用500 μJ 至30mJ的脉冲能量。用于闪蒸的特定实施方案可以使用水作为发色团,并使用接近1.94 μm 的波长和1mJ至10mJ的脉冲能量。

[0167] 在某些情况下,组织闪蒸过程具有每平方厘米数焦耳范围内的阈值注量。

[0168] 图3显示了在腹腔镜手术期间利用闪蒸进行组织移除的激光器系统。患者310具有插入到胸腔内的成像系统320。成像系统320可以是直接观察类型的,或者它可以具有带有视频显示器330的摄像机,使得外科医生能够观察到胸腔内部。插入装置340例如内窥镜以及投送系统350也被插入到胸腔内。投送系统350的近端与激光器系统360相连。

[0169] 图4显示了用于实施基于闪蒸的手术装置的图3的激光器系统。激光器系统具有用户界面410以调整系统参数并控制激光能量发射。用户界面410与控制器420通讯。控制器操作谐振器430以提供通过用户界面410所选择的适当输出。来自于谐振器430的激光能量输出被导向装置耦合器440。装置耦合器440将激光能导入投送系统450中。代表性的投送系统450包含与靶组织接触或接近接触使用的100 μm 芯的二氧化硅光纤。代表性的非接触式投送系统450包含二氧化硅芯纤维,其带有聚焦元件以产生距二氧化硅纤维尖端约2cm的100 μm 治疗点。在其他实施方案中,纤维尖端光学部件可用于点成型和光束点化(beam pointing)。

[0170] 图5显示了用于实施组织闪蒸的谐振器430组件,其具有增益介质510、泵源520、调制器530和至少两个反射镜540。增益介质510的非限制性实例包括固态、气态、液态、基于半导体或基于波导的增益介质。可以选择增益介质510以提供对于与靶组织的相互作用来说理想的特定波长或波长范围。对于1.8 μm 至2.5 μm 的优选波长范围,固态增益介质510的非限制性实例是Ho:YAG、Tm:YAG、Tm:YAP、Tm:GaVO₄和Tm:YLF。固态增益介质作为实施方案,是由于其以高效抽运过程在可能靶向于在广泛的组织中存在的发色团的波长范围内产生激光能的能力。固态增益介质也使设备能够较小并且成本较低。固态激光器的较低成本和尺寸对于使用该设备的外科医生和机构有吸引力。泵源520的非限制性实例包括激光二极管、电弧灯、闪光灯或电刺激。激光二极管是优选的泵源520,其提供了低维护需求和抽运增益介质510的有效手段。此外,可以使用端抽运配置来提高抽运过程的效率。调制器530可用于提供脉冲的激光能量,并可以在腔内或在外部实施。调制器530的非限制性实例包括声-光型、电-光型、可饱和吸收器或机械手段。一个实施方案可以是腔内声-光型或电-光型调制器。当激光谐振器430产生极化能量时,电-光型调制器可以具有进一步的优点。激光谐振器430优选具有两个反射镜540。一个反射镜反射几乎所有激光能量,而第二个反射镜部分地反射激光能量,从而起到输出耦合器的作用以从激光谐振器抽取激光能量。双反射镜谐振器通常降低激光谐振器的复杂性并降低激光器系统的总体成本。也可以使用具有两个以上反射镜的其他激光谐振器构造。优化激光谐振器430的效率和其简化是基于激光的手术工具的商业可行性的因素。被配置用于闪蒸的代表性激光谐振器包括增益介质510,其包含被构造成在1.94 μm 处利用配置用于端抽运增益介质510的泵源520有效发出激光的Tm:YAP,泵源520包含光纤偶联的激光二极管。代表性的激光谐振器还包括包含声-光型光量开关和两个反射镜540的调制器530,一个反射镜基本上反射1.94 μm 处的所有光,而第二个反射镜部分地反射1.94 μm 处的光以起到输出耦合器的作用。

[0171] 因此,一种能够用于本文所述的闪蒸的更广义类的激光器系统包括被安排成产生接近1940nm波长的输出的Tm:YAP增益介质510,其利用被安排成向靶组织投送50至200微米的光束投送工具350、340(例如带有光纤或其他波导的内窥镜)在短于100nsec的脉冲宽度内使用每脉冲1至10mJ范围内的每脉冲能量来运行。接近1940nm的波长在水中具有约80微米的光穿透深度。由于水是大多数组织的主要组分,因此组织中的穿透深度可能大致相同。使用点尺寸和80微米的穿透深度,人们可以为激光脉冲确定在治疗位点处组织内的相互作用体积的尺寸。使用短于100nsec,例如对于代表性手术来说10nsec至50nsec之间的脉冲宽度,在该相互作用体积内导致来自于激光脉冲的能量耗散的热和机械约束的条件。在该实例中,使用0.5至40mJ量级的每脉冲能量足以在相互作用体积内产生高于 10^{10}W/

cm^3 的功率密度,并将相互作用体积内的水温升高至超过亚稳相限度,能够引起水的受约束的亚稳相分解。亚稳相分解引起即时相变,其在治疗位点处的相互作用体积内产生约200巴至10千巴范围内的显著压力。脉冲中的能量通过亚稳相分解转变成动能,其能够射出组织而对与被射出体积邻近的组织没有可见的由射出或激光脉冲产生的热或声波所引起的热损伤。这种效应在本文中被称作闪蒸。这一种类的激光器系统可以以从单次发射至2000Hz的重复率运行,并且由于各脉冲射出显著体积的组织,使用闪蒸可以获得使用已知的现有技术不可能获得的切割速率。

[0172] 该更广义类属中的其他种类的激光器系统包括以在主要组分为水的组织中具有相似光穿透深度的波长操作的激光器430,包括1400至1520nm之间或1860至2500nm之间的波长。该范围内的波长还具有下述特征:它们能够容易地使用芯直径在50至200微米量级的二氧化硅波导,以每脉冲0.5至40mJ范围内的每脉冲能量和约10nsec至200nsec之间的脉冲宽度来投送。可以利用控制器420和可视化监测器410来控制激光器参数和手术过程。在某些实施方案中,可以操作控制器420以将每脉冲能量控制在约100 μJ 至约100mJ的范围内。此外,许多使用水作为发色团的组织闪蒸的实施方案利用500 μJ 至40mJ的脉冲能量。用于闪蒸的特定实施方案可以使用水作为发色团,并使用接近1.94 μm 的波长和1mJ至10mJ的脉冲能量。由于二氧化硅波导的可获得性和生物相容性,这些种类的激光器系统可以容易地使用在广泛的内窥镜激光手术中。

[0173] 应该认识到,不同组织类型可能需要不同参数来实现闪蒸并射出相互作用体积内的基本上所有材料。因此,本文所述的更广义类属的激光器系统的特征在于可以包括:产生脉冲光能束的激光器,各光束脉冲照射一定体积的组织并具有一定持续时间和能量值以抑制机械能或应力及热能从所述体积传播,从而使得利用亚稳相分解将所述体积的组织射出;和与激光器偶联的控制器,以对来自于控制器的命令做出响应而产生脉冲光束。该系统可以与内窥镜式投送工具(包括一个或多个光纤)相组合。基于闪蒸的激光手术可以在下面更详细描述复杂参数空间内执行。本文描述的用于激光器和投送装置的商业上可行的运行条件的发现首次使得一种新型的“冷消融”手术技术得以实现。

[0174] 亚稳相分解过程在靶组织体积内产生压力。该压力部分地在靶体积中的发色团例如水在足以基本上防止热或机械能量传播到靶体积之外的时间范围内达到或超过亚稳相阈值,从而引发亚稳相分解时产生。产生的压力将材料从靶位点射出。足够或最适地射出基本上所有靶体积的压力的量部分取决于组织本身的机械性质。各种不同组织类型具有不同的机械性质,这部分是由于各种组织类型的胶原结构。皮肤与肾脏的比较是一个实例。皮肤与肾脏相比具有更高的抗张强度。皮肤较高的抗张强度部分地是由皮肤的功能和皮肤所暴露的环境。此外,皮肤与肾脏组织相比通常具有较低的水含量,导致当使用水作为发色团时与肾脏相比有效的 μ_a 发生变化。有效的 μ_a 和抗张强度中的差异可以引起在移除这两种组织类型的闪蒸方案中脉冲参数的不同。脉冲参数的变化部分地反映出克服各种组织类型的抗张强度以射出基本上整个体积的组织所需的不同压力,包括阈值压力和最适压力范围。骨骼是可能需要不同压力来射出靶体积中的基本上所有组织的另一个实例。骨骼与软组织相比通常具有较低的水含量,这在水作为发色团时可能影响有效的 μ_a 。骨骼的相关机械性质可能与使靶体积内的骨骼断裂而不是纯抗张强度所需的力相关。对于骨骼来说,当与软组织相比时,用于闪蒸的参数和得到的产生压力可能不同。

[0175] 在闪蒸事件期间,在靶体积中产生的局部温度接近或超过胶原的液化阈值。在处于或高于胶原的液化阈值时,组织的结构完整性可能受损害,从而弱化了胶原结构。对于不同组织类型来说,减弱的结构在机械性质上仍显示出差异。特定组织类型的有效移除可以部分地通过在靶体积中产生足够和/或最适于组织射出的压力来实现。利用产生一定范围的压力的能力来实现闪蒸可能是有效靶向于广范的组织类型的因素。

[0176] 对于短于 $1\mu\text{sec}$ 的脉冲来说,方程4可以通过用 E/A_r 代替 Φ 来重计算,从而得到方程8。

[0177] 方程8: $T = \frac{\mu_a E e^{-\mu_a z}}{C_v \rho A_r}$ 其中:

[0178] T =温度($^{\circ}\text{C}$),

[0179] E =能量(J),

[0180] A_r =面积(cm^2),

[0181] C_v 是发色团(H_2O)的等容比热(恒定体积下的饱和液体热容量)(J/g $^{\circ}\text{C}$),

[0182] ρ =密度(g/ cm^3),和

[0183] z =深度(cm),

[0184] μ_a =吸收系数(cm^{-1})。

[0185] 对于短于 $1\mu\text{sec}$ 的脉冲来说,在靶位点中产生的压力可以从方程9计算。

[0186] 方程9: $P = A \mu_a \Gamma \phi e^{-\mu_a z}$ 其中:

[0187] P =压力,

[0188] $A = \frac{1 - e^{-\tau}}{\tau}$,
 $\tau = \frac{t_p}{t_0}$,

[0189] t_p =脉冲宽度,

[0190] t_0 =特征脉冲宽度 = $\frac{1}{\mu_a v_s}$,

[0191] v_s =音速($\text{cm} \cdot \text{sec}^{-1}$),

[0192] Γ =Grüneisen参数(无量纲),

[0193] ϕ =注量 = $\frac{E}{A_r}$,

[0194] μ_a =吸收系数(cm^{-1}),

[0195] z =深度(cm)。

[0196] 在一个实施方案中,考虑了整个相互作用体积中的温度和/或压力,特别是光穿透深度 $z = \frac{1}{\mu_a}$ 处的温度和/或压力。为了获得光穿透深度 $z = \frac{1}{\mu_a}$ 处的亚稳相分解阈值温度, T 可以重计算为方程10,

[0197] 方程10 $T = T_e$, 其中:

[0198] T =温度,

[0199] e 为欧拉数=2.71828。

[0200] 现在可以确定对于各脉冲的全光穿透深度内的温度,以达到或超过亚稳相分解阈值,从而在整个相互作用体积中部分地引发闪蒸。

[0201] 类似地,为了至少获得射出给定靶组织所需的光穿透深度 $z = \frac{1}{\mu_a}$ 处阈值压力,P可以重计算为方程11,

[0202] 方程11. $P = P_e$,其中

[0203] P =压力

[0204] e 是欧拉数=2.71828。

[0205] 现在可以确定对于各脉冲的全光穿透深度内的压力,以达到或超过在整个相互作用体积中射出基本上所有组织所需的压力阈值。

[0206] 方程10部分地确定了在基本上整个相互作用体积中用于在 H_2O 中闪蒸的温度下限。然而,产生的压力可能不足以克服靶组织的机械强度。可能需要调整脉冲参数以获得射出相互作用体积内基本上所有组织的阈值压力或最适压力。此外,各种不同的靶组织类型可能具有不同的用于射出相应组织的阈值压力和/或最适压力。如果我们重计算压力方程以包括相关参数,我们能够更容易地看出哪些参数具有最大影响。

[0207] 我们使得 $\tau = \frac{t_p}{t_o}$ & $t_o = \frac{1}{\mu_a v_s}$,因此 $\tau = t_p \mu_a v_s$ 并且 $\varphi = \frac{E}{A_r}$,其中 $A_r = \pi \omega^2$,所以:

[0208] 方程12: $P = \frac{1 - e^{-(t_p \mu_a v_s)}}{t_p v_s} \cdot \frac{\Gamma E}{\pi \omega^2}$ 其中:

[0209] P =压力,

[0210] E =能量(J),

[0211] μ_a =吸收系数(cm^{-1}),

[0212] t_p =脉冲宽度(sec),

[0213] ω =入射点的半径(cm),

[0214] v_s =音速(cm/sec),

[0215] Γ =Grüneisen参数(无量纲)。

[0216] 我们立即注意到, P

[0217] ●随着下列参数按指数变化

[0218] ○脉冲宽度

[0219] ○音速

[0220] ○吸收系数

[0221] ●与点半径 ω 的平方成反比变化

[0222] ●随着能量线性变化

[0223] 音速是目标发色团的性质,且对于给定类型的靶组织来说不能轻易地改变。波长直接影响吸收系数,并可以独立或部分地用于获得所需压力。在波长保持恒定的一个实施方案中,可以改变脉冲持续时间、每脉冲能量和/或点尺寸中的任一个或其组合以获得用于射出特定靶材料的所需压力。方程12中显示的各个参数可以单独地或组合地进行调整以获得所需压力。在获得所需压力的多变量参数空间内,产生和/或投送具有特定参数的脉冲可能是不实际的。例如,根据方程12,一定范围的脉冲能量和脉冲持续时间可以获得所需压力,但是可能不存在获得所述特定脉冲能量和脉冲宽度组合的激光源。

[0224] 类似地,在实施中应该考虑到将脉冲投送到靶组织的能力。例如,即使在不存在波导的情况下,参数空间内至少获得闪蒸和组织特异性压力阈值的某些参数子集也可能在组

织处或在空气中产生可能干扰脉冲向组织的投送的等离子体,且因此最终不能满足在组织体积内用于射出靶组织的闪蒸和/或压力的条件。

[0225] 在某些情况下,可以选择波导以使一定范围的脉冲参数可以通过波导成功传输,并随后通常通过聚焦元件进行调节以使用足以射出基本上整个靶体积的压力实现闪蒸。

[0226] 对于许多手术应用来说,使用其中波导芯具有与治疗点尺寸大致相同的直径的波导可能是有利的。其中波导芯与治疗点尺寸相近的一个实施方案是当波导用于与靶组织接触或接近接触时。

[0227] 二氧化硅纤维是用于对于内窥镜应用投送激光能量的主流类型的波导。二氧化硅纤维容易获得,是柔性的,生物相容的并且成本低。对于许多组织切割应用(包括内窥镜过程)来说,二氧化硅纤维波导是利用闪蒸的优选实施方案。用于获得闪蒸和/或足以射出靶材料的压力的脉冲参数部分地具有高峰值功率。高峰值功率可能损害基于二氧化硅的波导。因此,优选的实施方案是既使用对于给定靶来说适合于射出材料的压力获得闪蒸,又能够沿着基于二氧化硅的纤维可靠地传输而不对二氧化硅纤维造成严重损伤的激光脉冲参数范围。二氧化硅纤维的理论体损伤极限(bulk damage limit)在宽范围的脉冲持续时间内(包括适合于闪蒸的脉冲持续时间的亚集)是已知的。在实际情况中,理论极限尚未完全达到。已经有研究显示,脉冲能量与脉冲宽度之间的实际关系遵循方程13,

[0228] 方程13: $E_i = ad^b t_{\min}^c$

[0229] 其中:a、b和c是实验确定的系数,

[0230] $a = 3921.5$,

[0231] $b = 0.95$,

[0232] $c = 0.5$,

[0233] E_i = 能量(J),

[0234] $t_{\min}$ = 脉冲宽度(sec),

[0235] d = 光纤芯直径(cm)。

[0236] 例如,通过了解靶组织类型并选择波长,基本上可以确定 μ_a 、 V_s 、 C_v 、 ρ 。然后将方程13带入前面的相关方程中,可以确定对于给定组织类型、波长和光纤损伤阈值的参数空间(如果其存在的话),以便可以满足使用足以射出靶材料的压力进行闪蒸的条件,包括使用二氧化硅光纤进行投送。

[0237] 切割速率实验

[0238] 构建以1.94 μm 波长运行的基于组织闪蒸的激光器系统,并将其用于进行离体组织切割试验。使用的脉冲能量约为3.5mJ,通过基于二氧化硅的光纤波导来投送,并且脉冲重复率为400Hz。光纤尖端被定位于支架上,并保持在固定位置。将带有猪肾组织样品的可移动试验台紧邻光纤尖端前方移动通过光束。组织样品的大致长度为2cm,厚度约为2mm。闪蒸系统在8秒内切开整个样品。该系统每秒钟形成2.5mm长x 2mm深的切口。每脉冲移除的组织体积为 $6.28 \times 10^{-7} \text{cm}^3$ /脉冲。这种切割速率与现有技术的激光器系统相比明显更快。例如,具有相似脉冲重复率和入射点尺寸,并优化注量以便以没有邻近热损伤的模式运行的准分子激光器系统产生 $3.14 \times 10^{-9} \text{cm}^3$ /脉冲的切割速率,慢了200倍。类似地,具有相似脉冲重复率和入射点尺寸并优化注量以便以没有邻近热损伤的模式运行的基于光致蜕变的钕YAG系统获得 $1.57 \times 10^{-8} \text{cm}^3$ /脉冲的每脉冲移除体积,慢了40倍。具有相似脉冲重复率和入射点尺寸

并优化注量以用于消融而没有邻近热损伤的高功率研究定向飞秒系统产生 $1.49 \times 10^{-8} \text{ cm}^3/\text{脉冲}$ 的切割速率,也慢了40倍以上。图6显示了对基本上没有任何邻近组织损伤的各种切除形式的切割速率比较的条形图。基于光化学、光致蜕变和电离的系统对于典型的手术应用来说没有适合的纤维投送手段,并且通常局限于成行位点的投送。

[0239] 图7a是使用闪蒸系统在离体猪肾中形成的切口的H&E染色组织学检查。所述切口约3mm深,5mm长,且使用约1.4瓦的平均功率和1.2:1的深度-宽度比花费约3秒来执行。组织学检查显示出干净的切口,对与被射出组织留下的空腔邻近的组织没有明显热损伤。图7b是相同组织样品的较高放大倍数的图像。切口表面未显示出明显热损伤。闪蒸能够对较深切口获得以前不能获得的高切割速率而对邻近组织没有明显热损伤。而且,除了在不实质性延长愈合速率的显微尺度上之外,也没有观察到机械损伤。

[0240] 对于某些手术过程来说,直接通过闪蒸而不是通过切割移除大块组织可能是理想的。例如,良性前列腺肥大的手术治疗可能包括移除大块前列腺组织。前列腺组织的移除可以通过切除类型的过程或大块组织汽化过程来实现,这取决于外科医生的偏好。其中直接通过闪蒸进行移除可能有利的另一个实例是结肠中组织的移除。广基型结肠肿瘤包埋在结肠内壁中,因而可能难以通过切除术移除。在从表面向下直到健康组织的层中汽化肿瘤而没有附带损伤的能力可能是有利的。

[0241] 参见方程7和12以及本文中描述的相关方程,存在至少一种参数组合以提供最佳组织消融效率、最大的每焦耳消融组织克数。当以该最佳效率运行时,可以获得最大组织汽化速率。组织类型的抗张强度在整个身体内存在变化,因此显然用于移除靶组织所需的最适参数也将发生变化。这通过优化靶体积内的压力来实现。例如,真皮的最佳汽化所需的压力明显高于肾脏汽化所需的压力。

[0242] 组织可以通过闪蒸进行汽化的最大速度对应于最佳消融效率。因此,当手术过程需要/希望高于对应于峰值消融效率的消融速率时存在问题。为了获得超过上述最大消融速率的消融速率,可以使用具有两个或更多光纤波导的新型投送装置。随着点尺寸增加,通过亚稳相分解获得射出所需的每脉冲能量显著增加。这限制了在激光手术应用中可以实际使用的激光点的尺寸。

[0243] 本文描述的激光器系统种类被配置成在每单位时间内移除较大体积的组织。这些种类利用了能够产生作为由各脉冲施加的每脉冲能量的多倍的输出的激光器。在这样的种类中,包含多个波导的投送工具可以与用于平行地或以快速序列向治疗位点投送激光能的多个光点(优选邻近的)激光器系统偶联。由于在射出后在组织中基本上不存在残留能量,因此多个点被基本上独立地处理。高重复率和多个点可用于获得非常高的组织移除速率。

[0244] 激光源可能能够产生远远超过获得最佳消融效率所需量的能量/功率。使用例如高于峰值效率的注量将激光脉冲投送到组织降低了消融效率,并且在某些情况下甚至可能超过单个光纤波导的损伤限度。通过将激光源内产生的激光脉冲分割并将所述脉冲接入多个光纤中,各单个光纤能够同时接收一部分脉冲能量。此外,通过将单个光纤的输出对准靶组织的独立区域,优选彼此邻近的区域,各光纤可以被配置成使得各光纤的单个治疗位点处的组织以最佳消融效率被消融。利用具有多个投送光纤的激光器系统允许将激光源产生的大部分或所有可用激光能量施加到组织,以最佳消融效率实现闪蒸。多投送纤维的配置提高了系统的总体消融速率以满足其中希望以比单一投送光纤所能实现的更快的速度直

接汽化组织而同时维持具有最佳消融效率的闪蒸的临床需求。

[0245] 例如,可能需要消融大的脑肿瘤。参考图8中所示的表可以理解使用平行脉冲投送获得高消融速率。假设最佳消融效率下的闪蒸使用约 $40\text{J}/\text{cm}^2$ 的注量来获得。正如所讨论的,将注量增加至超过 $40\text{J}/\text{cm}^2$ 不提高消融速度。示例性的激光器可能能够在闪蒸参数空间内产生远远超过 $40\text{J}/\text{cm}^2$ 的脉冲,例如等于 $160\text{J}/\text{cm}^2$ (比最佳效率所需大4倍)的脉冲。通过产生能够支持 $160\text{J}/\text{cm}^2$ 的脉冲且然后将所述脉冲同时并粗略相等地在4个单独光纤间分配,各光纤可以平行地于最佳效率下向组织投送 $40\text{J}/\text{cm}^2$ 的注量。当光纤输出末端被排列成治疗通常彼此相邻的独立的组织区域时,每脉冲移除了多4倍的组织而同时维持了最佳消融效率。

[0246] 已经对单个脉冲描述了利用多个光纤获得的增加的组织的消融速率,但是它也适用于系列脉冲。为了进行更快的组织消融,多个光纤典型地作为投送装置的集成部分,其中各光纤输出对应于通常型彼此相邻的独立治疗位点。利用的光纤数目可以在所描述的限度内放大。

[0247] 在广基型结肠息肉的实例中,人们可以选择使用以半圆方式排列的具有5根光纤的光纤束,其中激光器可以产生能够产生比单一光纤最适消融效率注量高5倍的注量的脉冲。所述脉冲可以被均等地分成5份,且然后同时接入5个单独的光纤中。对于产生的各个激光脉冲来说,移除了比使用单一光纤可能实现的多5倍的组织。

[0248] 某些组织类型具有相对高的机械强度,并且需要较高压力来打破组织基质。如果获得必需压力所需的闪蒸参数超过单一二氧化硅光纤的功率处理容量,将会发生显著的限制,如方程13中所述。例如,皮肤基质的胶原非常强且有弹性。在真皮中获得闪蒸所需的压力高于大多数其他软组织。以真皮为例,闪蒸所需注量的合理假设可能是 $200\text{J}/\text{cm}^2$,然而这超过了光纤的容量,因此对我们面临了挑战。通过利用以例如图9中所示的配置排列的多个光纤,可以容易地解决这个问题。被配置成使得输出重叠在治疗位点上的区域903中单一光点中的多个光纤901、902使得闪蒸压力能够远远超过通过单一光纤所获得的闪蒸压力。示例性激光器将通过两个或更多光纤产生用于在靶标处优化注量的必要能量。在装置的远端904处或其附近,光纤的输出光束被组织成在治疗位点处彼此重叠。例如,各个光纤载有对应于 $100\text{J}/\text{cm}^2$ 当量的脉冲,远低于光纤损伤阈值。光纤被配置成使得输出光束完全重叠,因此在治疗位点处获得 $200\text{J}/\text{cm}^2$ 。使用多个光纤使得能够利用光纤投送使闪蒸发生在其中单一光纤投送不能实现闪蒸的组织中。投送装置的一个实施方案是使光纤在靠近输出处弯曲和/或成角度,以使得输出光束在治疗位点处完全重叠,如图9中所示。投送装置可以具有狭槽、沟槽或用来对准和紧固各个光纤的一些物理手段,以使得输出光束在治疗位点处重叠。

[0249] 可选实施方案可以利用靠近装置尖端的聚焦光学器件,如图10中所示。在图10中,多个光纤1001、1002以例如通过内窥镜可能出现的方式排列。在远端处放置有透镜1003以将多个光纤1001、1002的输出重新定向,以使得它们重叠在组织上治疗位点上的点1004上。各个光纤1001、1002被定位并固定在投送装置中,以使得输出光束通过光学元件(例如透镜1003),其部分地确保各个光纤的输出光束在治疗位点处重叠。光学元件可以是光纤尖端的组成部分,例如成型尖端、渐变折射率光纤尖端、锥形尖端或其他有助于指引光线的粘合的、融合的、附接的或改良的尖端。此外,光学元件可以是单一透镜,用于各光纤的单个透镜,或确保各光纤输出如图10中所述在治疗位点处重叠的光学元件的任何其他配置。

[0250] 通过多个光纤输出的重新组合在闪蒸期间获得较高压力可以利用两个或更多个光纤、一个或多个光学元件和/或大量机械定位和安装构造。

[0251] 图11a显示了可以用于投送工具中的光纤尖端1101、1102、1103、1104的线性排列以提供增加的切割速率。该实例中的光纤尖端1101、1102、1103、1104被定位成线并彼此相邻。利用多个光纤进行更快的组织消融另外地使得定制的尖端几何形状(其可以被成型以适应于给定程序的需要)成为可能。

[0252] 参见图11b,当投送装置被配置成线并被移动以使所述线沿着由箭头1105所表示的切割方向时,获得了解剖刀样的切割效果。运动方向模拟标准的解剖刀,从而能够比使用单一光纤所能获得的更快地形成切口。

[0253] 可选地,光纤尖端可以交错以相对于组织提供一定角度。图12是四光纤投送工具1200的透视图,其中光纤尖端1201以交错配置排列,其中第一光纤以相对于第二光纤的小错位相对于激光源向远端延伸,依此类推以梯级配置通过线中的所有光纤。梯级的尺寸可以相等或变化而适合特定排列方式的需要。梯级的代表性尺寸可以例如与光纤的直径在同一量级上或更小。在图12的配置中,装置手柄的方向和角度可以在人体工学上模拟解剖刀1202。

[0254] 使用线性装置尖端配置,通过以垂直于光纤排列的方向移动装置可以获得组织块汽化。正如图13中箭头1301所示,包括多个光纤例如光纤1101-1104的线性装置尖端可以以与光纤的线正交的方向移动。

[0255] 当这种构造移动跨过靶组织时,它提供了宽度等于光纤排列宽度的条带的快速消融。图14a显示了以半圆形排列的光纤尖端1401-1407,其作为可选的光束投送工具。图14b显示了另一种可选方案,其中三个光纤尖端1408-1410排列成非线性三联体。图14c显示了紧密堆积的光纤尖端簇,其中6个光纤1411-1416围绕着中央光纤1417。

[0256] 可以选择各尖头配置以适应于临床需求。由各单个光纤产生的治疗点是唯一的并一般彼此邻近。例如,为了去除(debulk)广基型结肠息肉,可以利用线性或弯曲的排列方式以使得尖端被拖过组织,从而获得与单一光纤相比每轮在大表面积上的汽化,如图15a和15b中大略所示的。

[0257] 对于具有大致球形形状的肿瘤的汽化来说,可以使用多光纤尖端1601,其中中央部分1602比更接近边缘的光纤尖端(例如1603、1604)更突出到组织中,如图16中所示。

[0258] 为了沿着大体圆柱形形状的纵轴汽化组织,例如在跨尿道前列腺切除术中,可以使用具有以弯曲配置排列的光纤尖端的尖端1701,具有接近直角的弯曲部1702用于将横向引导能量并快速气化大块组织,如图17中所示。

[0259] 为了移除起搏器导线,可以与导线共轴插入的装置是理想的。图18显示了具有圆形光纤排列1801并具有开放的中心1802的投送装置,其可能能够使附着于导线外表面的组织闪蒸,从而允许脱离并移除导线。

[0260] 当需要进行组织块汽化并希望在患病组织上进行涂抹运动时,可以使用紧密的圆形形式。使用涂抹运动,外科医生能够用手控制汽化的深度以获得所需边缘,以例如有效地切除具有大的深度变化的肿瘤,如图14c中所示。

[0261] 为了使用多个投送光纤,将所有或部分激光能引导入两个或更多个光纤中的手段是必需的。被动部件例如部分反射器是可用于将预定部分的激光束引导到多个方向的部

件的非限制性实例。主动部件例如旋转反射镜是将部分激光束引导到多个方向的主动手段的非限制性实例。光束路径可以是串联、并联或串联与并联的任何排列。来自光源的光被传输并最终接入各光纤的百分率可以是稳定的,如由光束引导部件决定的。可选地,可以使用主动部件例如光闸、调制器、衰减器等来控制何时和以多大百分比将光源光接入任何单个光纤中。

[0262] 例如,如图19中所示的四光纤排列(包括光纤1900-1903)对于大体积组织消融来说可能是理想的。这种排列可以用于与类似图20的系统。在该实例中,激光源2000产生的脉冲可以均等地分到4个光纤中,而同时对于各个光纤在邻近组织位点处提供通过闪蒸的组织消融。在图20的排列中,激光源2000产生与光束分离器2001相交的输出,所述分离器将25%的能量通过光纤偶联透镜通入光纤1900中。剩余的75%的能量经过光闸2002被引导到第二光束分离器,其使剩余75%的三分之一(即原始能量的25%)偏转通过光纤偶联透镜进入光纤1901。原始能量的剩余50%被引导到第三光束分离器2004,其使剩余50%的一半(即原始能量的25%)偏转通过光纤偶联透镜进入光纤1902。最后的25%的原始能量被引导到反射器2005,通过光纤偶联透镜进入光纤1903。当需要进行大块组织汽化时,光闸2002打开,且所有四个光纤都对靶组织进行闪蒸。当需要精确切割时,光闸2002关闭,且只有一个光纤接受一部分源脉冲以对靶组织进行闪蒸。当然,可以利用光闸和光束分离器的其他排列方式来执行所需的控制序列。

[0263] 对于使用两个或更多个激光源的实施方案来说,可以使用类似的光纤偶联技术。

[0264] 一个实施方案利用了投送装置的一个或多个光纤进行闪蒸,并利用同一装置的一个或多个不同光纤用于凝固目的。这示意性地显示在图21中,其中第一光纤2100用于闪蒸,而第二光纤2101用于投送能量以供凝固。在某些情况下,凝固光纤与闪蒸光纤相比或彼此之间可能具有不同的芯尺寸。凝固光纤尖端可以与闪蒸光纤尖端平齐,或与闪蒸光纤尖端相比定位靠后。偏置的凝固光纤尖端的一个优点在于传输到凝固光纤的激光能量与传输到闪蒸光纤的激光能量可以具有类似或相同的能量、脉冲持续时间、波长特征,但由于凝固光纤的定位使得相互作用体积超过闪蒸所需的相互作用体积,因此被投送的能量引起凝固。也可能希望在比闪蒸相互作用面积更大的面积上加热组织,再次将凝固光纤偏置也可以帮助获得更大的凝固面积。

[0265] 无论光纤构造如何,凝固光纤可以传输与用于闪蒸光纤的不同的能量、脉冲持续时间、重复率和/或波长以提供用于凝固的手段。在某些情况下,在进行闪蒸时可以停用凝固光纤,反之亦然。可选地,闪蒸和凝固光纤可以同时激活。

[0266] 另一个实施方案是使激光器的运行模式在闪蒸与凝固模式之间变换而同时将激光能量引导到给定多光纤装置的任何光纤组合。例如,激光器系统可以产生几个闪蒸脉冲的重复序列,然后产生一段时间的连续波能量。在紧密堆积的圆形多光纤尖端的实例中,可以将闪蒸/凝固序列大致相等地引导到各个光纤。

[0267] 上面提到的多光纤投送装置尖端排列方式中的任一种可以主动地控制通过各单个光纤的传输。所述用于涂抹运动的圆形排列可以非常快速地移除组织。如果外科医生在这种大体积消融过程中偶尔需要形成小的精确切口,可以将闪蒸脉冲能量仅仅引导到光纤之一,例如中央光纤,如图22中通过将簇中的外部光纤加黑所显示的。这种示例性的投送装置和激光器系统可以维持单一光纤的精确切割能力,并具有通过在闪蒸参数空间内使用多

光纤能够实现的快速组织块消融能力。另一个实施方案是具有宽范围切割速率的解剖刀样的装置配置,正如在图23a、23b、23c和23d中通过浅色和深色光纤尖端所示意性显示的。最慢的切割速率对应于仅仅一根光纤被激活以投送闪蒸脉冲。通过激活两根光纤可以获得慢的切割速率。较快的切割速率可以通过激活3根光纤来获得。最快的切割速率可以使用所有4根光纤来获得。

[0268] 事实上可以选择排列内激活/停用光纤的任何组合,并且在某些情况下其可以通过用户界面或甚至在系统的内部编程中动态控制。

[0269] 利用多根光纤极大扩展了闪蒸组织移除系统的临床能力。

[0270] 图24是在约1940nm的代表性波长下对于5mJ的每脉冲能量的压力(kBar)对脉冲宽度(nsec)的曲线图。在该图中,迹线2401对应于使用芯直径为50 μ m的光纤的结果。迹线2402对应于芯直径为100 μ m的光纤。迹线2403对应于芯直径为150 μ m的光纤。迹线2404对应于芯直径为200 μ m的光纤。使用较小光纤可以获得较大压力,这是由于体积功率密度较高。然而,光纤承载足够的每脉冲能量的能力可能限制可使用的脉冲。例如,在短于40nsec的脉冲宽度下,50 μ m光纤可能不能承载5mJ。具体来说,据发现,对于大多数组织类型来说,约200Bar至约10kBar范围内的压力是合乎需要的。因此,从迹线2402可以看出,使用低于10mJ的每脉冲能量,芯直径为100 μ m的光纤可以容易地在所需范围内使用。

[0271] 图25是对于30nsec的脉冲宽度的压力(kBar)对能量(mJ)的曲线图。在该图中,迹线2501对应于使用芯直径为50 μ m的光纤的结果。迹线2502对应于芯直径100 μ m的光纤。迹线2503对应于芯直径为150 μ m的光纤。迹线2504对应于芯直径为200 μ m的光纤。各个迹线2501-2504终止于大致由光纤纤芯直径施加的对于该脉冲宽度的每脉冲毫焦耳的极限值。该图再一次说明100 μ m光纤可以容易地在所需压力范围内使用。可以注意到,当脉冲宽度从这里示例的30ns增加时,通过光纤传输的可容许能量的量增加比脉冲宽度明显更慢。

[0272] 图26是通过光纤的最大可容许能量(mJ)随脉冲宽度(nsec)变化的曲线图。在该图中,迹线2601对应于使用芯直径为50 μ m的光纤的结果。迹线2602对应于芯直径100 μ m的光纤。迹线2603对应于芯直径为150 μ m的光纤。迹线2604对应于芯直径为200 μ m的光纤。这些曲线说明,对于给定的光纤芯直径,人们需要将脉冲宽度从约10ns增加至约100ns才能投送仅仅三倍的最大每脉冲能量。此外,由于对于该实例来说闪蒸设定的最大脉冲长度在100ns左右,因此可以通过光纤投送的每脉冲能量的量受到严重限制。该曲线说明约100 μ m的光纤芯直径在优选范围内是适合的投送工具。

[0273] 图27是对于30ns脉冲的每脉冲能量(mJ)对光纤芯直径(微米)的曲线图。迹线2701显示了引起亚稳相分解的阈值能量。迹线2702显示了对于给定光纤芯直径来说,可以在30ns脉冲中投送的最大能量。迹线2701与2702之间的区域显示了闪蒸的适宜工作参数空间。

[0274] 本发明的实施方案可以利用闪蒸快速和高效地切开并切除许多组织类型中的一种或多种而例如对组织中与切口邻近的组织没有显著热或机械损伤。以对邻近组织区域的降低的损伤移除组织能够改善临床结果,降低不利事件的风险并加速患者恢复。激光器能够产生光能脉冲以射出一定体积的组织,并且该能量可以通过波导例如光纤波导投送到治疗位点。入射激光能量可以以一定的组织穿透深度和脉冲持续时间被吸收到一定体积的靶组织中,使得能量从该组织体积的传播受到抑制并使得体积内的目标发色团达到亚稳相分

解阈值和随后射出该体积而例如对与被射出体积邻近的组织没有显著损伤。

[0275] 在第一方面中,实施方案提供了使用光能移除组织的方法。将脉冲光能束导向组织。各脉冲照射一定体积的组织,并具有一定的持续时间和能量值以抑制应力和热能从所述体积传播,以便通过亚稳相分解机制射出所述体积的组织。

[0276] 在许多实施方案中,将脉冲光能束导向组织。各脉冲以给定能量和足够短的持续时间照射一定体积的组织,以使得大部分(如果不是基本上所有)的应力和热能被约束在所述体积内,并通过亚稳相分解机制射出所述组织。此外,对于给定的靶组织选择能量、脉冲持续时间和本文所述的其他参数以获得具有显著应力和热约束的亚稳相分解,从而在靶组织内产生超过靶组织的机械强度(以及在某些情况下抗张强度)的足够和/或最佳压力,以使得相互作用体积内基本上所有组织被射出。此外,足够和/或最佳压力可以随着靶材料的特征而变化。

[0277] 在许多实施方案中,以显著应力和热约束将靶体积加热至高于亚稳相分解阈值以达到至少约300℃的温度,使得在所述体积内发生时间和空间上均匀的相变以射出所述体积而没有显著能量沉积到与靶体积邻近的组织。在整个靶体积内时间和空间上均匀的相变能够产生受约束的反冲应力,以有效移除所述体积而不在周围区域中沉积显著能量。

[0278] 在许多实施方案中,所述体积被射出而没有机械能从所述体积的显著应力传播,并且没有热能从所述体积的显著热扩散。脉冲持续时间可以对应于跨过所述体积的尺寸和跨过所述体积的应力波传播时间,以便基本上抑制应力波从所述体积的传播。

[0279] 给定作为光束波长和对于所述波长在组织中的主要发色团(例如水)中的吸收系数的函数光穿透深度OPD的情况下,闪蒸可以使用光束在靶组织处的横截面尺寸(其大小设置为限定相互作用体积)来诱导,以使得在发色团亚稳相分解时,得到的压力诱导动能,引起靶体积中剩余组织的射出。此外,作为被各脉冲射出的组织体积的大小和所施加的脉冲重复率的结果,使用闪蒸实现的切割速率可以与使用解剖刀制造精细切口时可能获得的相当。闪蒸可以使用足够短的脉冲持续时间来诱导以维持与组织的受到显著应力约束的相互作用,使得由撕裂或其他应力引起的对周围组织的损伤不可见或就其对愈合速率的影响而言不显著。此外,闪蒸也可以使用足够短的脉冲持续时间来诱导以维持与靶体积中的组织的显著热约束的相互作用,使得由热引起的对周围组织的损伤不可见或就其对愈合速率的影响而言不显著。闪蒸可以使用适合于使用二氧化硅光纤或其他挠性波导来投送的波长来诱导,同时脉冲持续时间足够长以允许通过波导进行投送而仅具有最小的损伤或磨损,以使得光纤投送是可行的和优选的。

[0280] 在许多实施方案中,用各个脉冲照射各个体积以根据组织的OPD、脉冲持续时间和光束截面尺寸限定所述体积的深度和横截面尺寸,以使得所述体积是基本上应力约束的和基本上热约束的,以通过亚稳相分解机制射出组织。光能可以通过光纤传输,并且光能可以包含约1.4微米至1.52微米或约1.86至约2.5微米的波长以便基本上根据水吸收来定义所述体积。

[0281] 各脉冲的代表性持续时间可以在约100皮秒至约1微秒的范围内。各脉冲的更典型的脉冲持续时间可以在约500皮秒至约200纳秒的范围内。

[0282] 在许多实施方案中,使用各脉冲消融的体积在约 $1 \times 10^{-8} \text{cm}^3$ 至约 $1 \times 10^{-4} \text{cm}^3$ 的范围内。在可选实施方案中,使用各脉冲消融的体积可以在约 $1 \times 10^{-7} \text{cm}^3$ 至约 $1 \times 10^{-6} \text{cm}^3$ 的范围内。

[0283] 在许多实施方案中,所述体积对应于使用各脉冲射出的深度和宽度,并且深度-宽度比在约2:1至1:6的范围内。所述体积可以对应于使用各脉冲射出的深度和宽度,并且深度-宽度比可以在约2:1至约1:4的范围内,正如在波长为1940nm、在以水作为主要发色团的组织中、通过与靶组织相接触或几乎相接触的芯直径为50至200 μm 的光纤投送的情形。

[0284] 在许多实施方案中,各脉冲能量的量在约100微焦耳至约100毫焦耳的范围内。在可选实施方案中,各脉冲能量的量可以在约500微焦耳至约30毫焦耳的范围内。在另外的实施方案中,各脉冲能量的量可以在约1毫焦耳至约10毫焦耳的范围内。

[0285] 在许多实施方案中,组织包含胶原,并且其中通过各光能脉冲,胶原可以达到或超过液化阈值。

[0286] 在许多实施方案中,组织包含血管软组织、软骨或骨中的一种或多种。

[0287] 在许多实施方案中,使用光能在组织中形成具有一定长度和深度的细长切口,并且所述长度和宽度对应于切入组织内的切口的面积,并且其中组织移除速率为至少约 $10^{-8}\text{cm}^3/\text{脉冲}$ 至 $10^{-4}\text{cm}^3/\text{脉冲}$ 。代表性的脉冲重复率为从单次发射至2000Hz。对于精细或显微式切割来说,可以使用低于100Hz的重复率,包括引起逐脉冲操作的单脉冲触发。

[0288] 在许多实施方案中,光能通过至少一个光纤传输,其能量传输效率为至少约80%。

[0289] 在另一方面中,实施方案提供了治疗组织的设备。激光器产生脉冲光能束,其包含多个光能脉冲。各脉冲照射一定体积的组织并具有一定的持续时间和能量值以便基本上抑制应力和热能从所述体积传播,以使得通过亚稳相分解机制射出所述体积的组织。控制器与激光器偶联以对来自于控制器的命令作出响应而产生脉冲光束。

[0290] 在许多实施方案中,将至少一个光纤与激光器偶联,并且脉冲光束的多个脉冲通过该光纤传输到组织,以使得通过光纤传输的各脉冲能够照射一定体积的组织并具有一定的持续时间和能量值以便基本上抑制应力和热能从所述体积传播,从而通过亚稳相分解机制射出所述体积的组织。

[0291] 闪蒸是一种独特且在临床上重要的新能力。如本文中所述,不同靶组织可能具有不同机械性质,从而需要在治疗体积内产生不同量的阈值压力和/或最佳压力以射出基本上所有的材料。为外科医生提供能够在广泛的组织类型间以有效的组织射出进行闪蒸的切割系统是合乎需要的。切开各种各样组织类型而对与靶体积邻近的组织基本上没有任何热或机械损伤的通用性使外科医生能够为他们的患者提供更好的结果、更低的风险和更短的恢复期。

[0292] 尽管具体提到的是组织闪蒸,但本文描述的闪蒸可用于闪蒸许多类型的材料,例如包含水的非组织材料。

[0293] 描述了一种方法,所述方法包括选择与组织类型匹配的压力;以及将所述压力调整到至少射出基本上所有的靶体积,其中不同组织类型具有不同的阈值压力。此外,还描述了一种方法,所述方法包括利用受限的波长范围、脉冲持续时间、每脉冲能量和点尺寸参数调整压力以至少获得靶组织的射出阈值。

[0294] 本发明的实施方案提供了改进的方法和设备,以便提供通用和高效的组织移除。手术激光器系统可以包含与用户界面相偶联的脉冲宽度和强度的动态脉冲发生控制,使得用户可以选择大范围的组织治疗。例如,系统可以允许用户例如外科医生选择从冷消融(包括闪蒸)直到凝固的靶组织反应。靶组织反应可以包含外科医生根据来自于手术图像例如

内窥镜图像的视觉反馈而需要的用户可选择的反应。例如,组织反应可以从基本上没有凝固的冷消融(包括闪蒸)到具有最低消融的凝固。冷消融(包括闪蒸)可以包括例如用具有不超过约500ns的持续时间的短脉冲切割软组织或硬组织,以使得组织可以被切开而对消融位点的底层组织没有显著热沉积且没有显著热损伤。激光束可以包含例如被组织显著吸收的波长,以使得激光束的大部分能量在约100微米的组织穿透深度内被吸收。例如,激光束可以包含约1.8至约2.2 μm 范围内的波长,以使得光束能量可以使用具有不超过约500ns的持续时间的短脉冲显著消融组织,并且使得激光束能量可以利用连续波或周期短于约2ms的重复脉冲引起组织的热损伤。组织的热损伤可以包括例如使用连续波或周期短于约2ms的重复脉冲引起的显著凝固,使得入射到组织上的绝大部分能量导致热沉积和组织凝固而具有最少的组织消融。用户可以选择中间治疗模式,其中相应的组织反应是例如使得组织以适度的热沉积被切开。这种目标组织反应(从包括闪蒸的冷消融至凝固)的大跨度可以通过例如动态改变泵源和光量开关脉冲参数来获得。对于所选的照射设置来说,泵源和光量开关参数可以独立地改变、一起改变或其组合。例如,当对组织进行治疗时,激光增益介质的泵源参数和光量开关参数可以一起改变,以便提供宽范围的用户可选择治疗。

[0295] 系统可以包括例如小于约100 μm 的小纤芯波导,以便提供非常有效的切割和凝固,并以降低的侵入性提供显著的治疗位点接近性,例如通过患者鼻子进入的对窦腔的内窥镜手术。波导可以与激光器偶联,以便根据作为目标的组织反应,例如包括闪蒸的冷消融、具有凝固的消融或基本上没有消融的凝固中的一种或多种,使用激光束输出治疗所述治疗位点处的组织。由于用户可以在治疗期间例如对显示器上显示的内窥镜图像做出响应来改变目标组织反应,因此可以使许多手术以降低的侵入性和改进的结果来进行。

[0296] 用户可选择的组织切割或凝固可以通过许多方式来实现,例如通过以可变的定时模式和组合来产生激光输出束脉冲。可以通过使泵源产生脉冲、用光量开关使激光束产生脉冲或使两者产生脉冲来生成脉冲。激光器系统可以包括与增益介质偶联的泵源(例如激光二极管)、光量开关、足以与置于其中的增益介质产生谐振腔的反射镜、将输出激光束聚焦到投送装置例如波导中的光学器件、具有实体介质的控制器以及用户界面。波导可以包含与激光输出偶联的光纤,以便将激光输出从激光源导向治疗位点。系统还可以包含插入装置,至少一个插入装置容纳或支持波导以用于将波导插入到体内。插入装置可以被造型以适应于波导用于执行特定手术过程的进入和放置,例如窦腔的手术。

[0297] 本发明的实施方案提供了改进的方法和设备,以便提供通用的和高效的组织移除。本文中所述的手术激光器系统可以许多手术过程,并可用于进入患者的许多手术位置,例如内部手术位置。手术激光器系统具有用户界面,其允许用户根据所需组织反应(例如包括闪蒸的冷消融、凝固或具有中等水平的热损伤的消融)来选择治疗。激光器系统包含与用户界面和激光器相偶联的电路,使得所述电路可以根据由用户所确定的组织反应调整激光治疗参数。使用电路调整的激光治疗参数可以包括例如下列一种或多种:脉冲持续时间或使用连续波输出的照射持续时间、输出光束强度、增益介质抽运的强度或增益介质的脉冲发生。用户可以例如使用包含观测光学元件和组织治疗波导的内窥镜来观察组织位点的图像,并且用户可以根据内窥镜图像选择所需组织反应,使得组织可以如用户所靶定的利用包括闪蒸的冷消融进行切割、进行凝固或以所需的热损伤水平被切割。

[0298] 尽管本文中所示的许多图显示了具有矩形形状的激光束脉冲幅度,但根据本文中

描述的教导,本技术领域的普通专业人员将会认识到,本文中描述的实施方案的脉冲激光束可以包含具有随时间的洛伦兹或其他分布或波形的输出的激光束脉冲,使得脉冲持续时间可以涵盖激光束的半最大全宽。

[0299] 图28A显示了所公开的用于鼻窦手术的本发明。具有插入到患者2870鼻孔中的成像系统2880。成像系统2880可以是直接观察型的或者它可以具有带有视频显示器2860的摄像机,使得外科医生可以观察到窦腔的内部。带有插入装置手柄3000和波导2980的插入装置2990也被插入到窦腔中。将波导2980的近端附接于具有用户界面2960的激光器系统2890。用户可以调整用户界面设置以获得所需临床效果。在一种方式中,如上所述的闪蒸被用于移除窦腔中的组织。用户界面2960还提供了用于使激光器系统激活的装置以通过波导2980和插入装置2990将能量投送到治疗位点。

[0300] 图28B显示了图28A的激光器系统,其用于实现具有增强的临床能力的通用和高效的手术工具。激光器系统具有安置在至少两个反射镜2920之间的增益介质2900和光量开关2910,所述两个反射镜被对齐以形成谐振腔。泵源2930提供能量以激发增益介质2900。具有实体介质2950的控制器2940可以联络或操作泵源2930和光量开关2910。用户界面2960与控制器2940通讯。得到的激光能量通过被偶联到波导2980中的偶联光学元件2970。波导2980通过用于将投送系统插入到体内的插入装置2990。插入装置可以具有用于外科医生握持并操纵插入装置2990的插入装置手柄3000。在许多实施方案中,激光器系统具有可控制的泵源2930,其能够产生激光输出束脉冲。可控泵源的一些非限制性实例包括:闪光灯、电弧灯、混合灯(hybrid lamp)、二极管激光器、固体激光器、气体激光器、染料激光器、纤维激光器和直接电刺激。泵源2930也可以具有电源以运行它。电源可以是可控的以提供脉冲化的动力而以脉冲方式运行泵源2930。控制脉冲幅度、脉冲持续时间或脉冲周期中的至少一种,优选所有三种的任何手段可能是足够的。动态脉冲控制对于给定用户设置来说可以采取一组脉冲参数(在照射期间固定)的形式以及对于不同用户设置来说可以采取交替的多组脉冲参数(在照射期间固定)的形式。此外,动态脉冲控制对于给定用户设置来说可以采取在照射期间以特定方式改变的一种或所有脉冲参数的形式,其中各单个用户设置在照射期间可以具有不同的参数变化。

[0301] 图29A显示了如图28B中所示激光器的示例性输出波形,其中使用一系列具有基本上固定的脉冲持续时间的激光束脉冲对组织进行热沉积而具有相对较小的组织切割。

[0302] 图29B显示了如图28B中所示激光器的示例性输出波形,其中使用一系列具有固定的持续时间的激光束脉冲进行切割而同时沉积比图29A的系列脉冲更少的热量。用户可以根据手术需要,在这两种脉冲结构或许多类似实施方案中进行选择。一些实施方案允许对多脉冲照射的各单个脉冲进行脉冲参数的受控改变。脉冲参数可以包括:幅度、持续时间和周期。

[0303] 图30A显示了如图28B中所示激光器的非限制性的示例输出波形,其中使用线性增加的梯级脉冲幅度以及增加的抽运周期和增加的激活脉冲持续时间。可选地,这一脉冲结构可以具有减小的梯级或脉冲周期或脉冲持续时间或者增加、减小或静态参数的交叉混合的组合。此外,对于这些参数中的任一种或最多所有这些参数,不同脉冲之间的变化率可以是非线性的。

[0304] 图30b显示了如图28B中所示激光器的示例性输出波形,其中在周期性循环中具有

减小的脉冲周期和减小的脉冲持续时间。可选地,周期或脉冲持续时间可以是增加的或增加与减小的组合。图形周期也可以更短或更长而具有更多或更少的子结构脉冲。幅度也可以变化。脉冲控制允许对组织相互作用进行定制以同时控制切割速率和剩余组织上遭受的热损伤的量。存在许多脉冲参数排列,既有简单的也有复杂的,其为手术提供了临床意义。在多脉冲照射期间,在单个脉冲基础上进行的脉冲控制允许切割和凝固的进一步优化和控制。

[0305] 图30C显示了当系统以激活脉冲模式运行以维持相对恒定的切割速率和在接近照射开始时比照射结束时具有更多的凝固时,图28B中所示激光器的示例性输出波形。

[0306] 例如,当外科医生打算维持相对恒定的切割速率但在接近照射开始时比在结束时产生更深凝固时,在多脉冲照射过程中脉冲持续时间的非线性减少和同时幅度增加可以从在组织内较大的热沉积开始,然后逐渐变化到较少的热沉积,这与周期的减少相结合,可以维持稳定的切割速率,从而提供足够的热量来形成止血,然后继续切割而不将过量热量继续沉积在剩余组织中,如图30C中所示。

[0307] 图30D显示了当系统以激活脉冲模式运行以在切口区域的轮廓附近产生相对均匀的凝固区时,图28B中所示激光器的示例性输出波形。

[0308] 例如,当外科医生打算切开组织而同时在切口区域的轮廓附近留下相对均匀的凝固深度时,初始脉冲可以具有较短持续时间、较高幅度和较短周期以诱导闪蒸或其他冷消融过程,并且脉冲序列转变到较长脉冲持续时间、较低幅度、较长周期的脉冲,如图30D中所示。

[0309] 此外,实例可以是某些设计的脉冲图形的周期性重复以适应于较长切割/凝固周期或脉冲参数的更急剧的变化,例如短和长脉冲持续时间与在多脉冲照射内向交杂的切割和凝固的突然转变的组合。动态脉冲变化允许对切割和凝固效应的控制和定制。

[0310] 在许多实施方案中,激光器系统具有能够产生脉冲激光输出束的可控光量开关2910。Q调可以使用声-光、电-光、机械、可饱和吸收器或其他Q调机制来实现。大多数主动Q调机制可以具有电源以便能够实现Q调作用。电源可以是可控的以便以脉冲模式或关闭模式操作光量开关2910,从而能够进行连续波操作。控制光量开关脉冲幅度、脉冲持续时间或脉冲周期中的至少一种,优选所有三种的任何手段可能是足够的。动态脉冲控制对于给定用户设置来说可以采取在照射期间固定的一组脉冲参数的形式以及对于不同用户设置来说可以采取交替的在照射期间固定的多组脉冲参数的形式。此外,动态脉冲控制对于给定用户设置来说可以采取一种或所有脉冲参数在照射过程中以特定方式改变的形式,其中各单个用户设置在照射期间可以具有不同的参数变化。

[0311] 图31A显示了当系统以Q调脉冲模式运行以用于热沉积和具有相对较小组织切割的凝固时,图28B中所示激光器的示例性输出波形。

[0312] 图31B显示了当系统以Q调脉冲模式运行以用于组织的有效切割和相对较小的热沉积时,图28B中所示激光器的示例性输出波形。

[0313] 用户可以根据手术需要在图31A或31B的这两种脉冲序列或许多类似的变化形式之间进行选择。实施方案允许对多光量开关脉冲照射的各单个光量开关脉冲进行受控的光量开关脉冲参数变化。光量开关脉冲参数可以包括:幅度、持续时间和周期。

[0314] 图32A显示了当系统以具有线性增加的脉冲持续时间、周期和幅度的Q调脉冲模式

运行时,图28B中所示激光器的示例性输出波形的非限制性实例。线性增加的梯级光量开关脉冲幅度具有增加的光量开关周期和增加的光量开关脉冲持续时间。可选地,这种光量开关脉冲结构可以具有减小的梯级或脉冲周期或脉冲持续时间或者增加、减小或静态参数的交叉混合的组合。此外,对于这些参数中的任一种或直至所有这些参数,不同脉冲之间的变化率可以是非线性的。

[0315] 图32B显示了在周期性循环中具有减小的光量开关脉冲周期和减小的脉冲持续时间的实例。可选地,周期或脉冲持续时间可以是增加的或增加与减小的组合。图形周期也可以更短或更长而具有更多或更少的子结构脉冲。幅度也可以变化。此外,这种动态光量开关脉冲控制使得能够对硬组织或软组织进行无热或最低热量的消融,包括闪蒸,并可以允许这些无热或最低热量的消融向更多热量的消融方式转变或相反。

[0316] 图32C显示了当系统以Q调脉冲模式运行以消融骨骼时,图28B中所示激光器的示例性输出波形。

[0317] 例如,当外科医生打算切除一段骨骼时,系统可以被调整到较长周期、较高幅度的光量开关脉冲,以便能够进行骨骼的冷消融(包括闪蒸),如图32C中所示。

[0318] 图32D显示了当系统以Q调脉冲模式运行以切割组织并沉积更多热量以控制出血时,图28B中所示激光器的示例性输出波形。当外科医生随后打算移除与骨骼相邻的具有大量血管的软组织时,光量开关脉冲可以周期性地重复长周期、高幅度、短光量开关脉冲转变成较短周期、较低幅度的光量开关脉冲的图形,以便能够有效切割而同时沉积较多热量以控制出血,如图32D中所示。

[0319] 图32E显示了当系统以Q调脉冲模式运行以移除神经鞘时,图28B中所示激光器的示例性输出波形。当外科医生打算移除神经鞘时,可以将系统设置成非常长的光量开关周期和较低幅度的脉冲,以仔细地消融神经鞘则对神经本身基本上没有热沉积。脉冲的受控幅度有助于确保仅仅神经鞘被消融,如图32E中所示。

[0320] 图32F显示了当系统以Q调脉冲模式运行以凝结破裂血管时,图28B中所示激光器的示例性输出波形。当外科医生打算凝结破裂的血管时,可以将系统设定成短周期光量开关脉冲序列,从而产生准-cw模式以增加热沉积并帮助凝结血管,如图32F中所示。

[0321] 另外的配置可以包含某些设计的光量开关脉冲产生方式的周期性重复以适应于较长切割/凝固循环或光量开关脉冲参数的更急剧的变化,例如短和长脉冲持续时间与向在多光量开关脉冲照射内交杂的切割和凝固的突然转变的组合。这一动态光量开关脉冲控制允许对组织相互作用进行精细定制以控制切割速率和剩余组织上遭受的热损伤的量。

[0322] 图33显示了按照本发明实施方案组织中的血液和水在用于引入的宽光谱范围内的吸收特征。

[0323] 在许多实施方案中,增益介质2900与所希望组织效应相关,并潜在地与泵源2930和光量开关2910的实际脉冲参数相关。一般类型的增益介质可以包括固态晶体、波导、聚合物、气体、液体或半导体材料。增益介质2900可以确定可容许的输出波长或波长范围。波长可能与手术激光器系统相关,因为波长影响组织可以吸收光能的强弱程度。增益介质及其相应的输出波长可以分成三类:被水强烈吸收、被血液强烈吸收和居间的类型(其中在血液和水两者中的吸收相对较弱),如图33中所示。

[0324] 大多数组织(包括骨骼)与血液含量相比具有更高的水含量,因此被水强吸收的波

长倾向于在大多数组织中被更强烈地吸收。能够获得宽动态范围的组织效果的一种方法是选择在组织中被强烈吸收的波长,以便与适合的脉冲发生参数相组合时,系统可以实现高效的“冷”切割,由此在剩余组织中最多仅留下浅的凝固深度。在血液中强烈吸收的波长和“居间”的波长也可用于实现宽动态范围的组织效应,但是它们产生“冷”切割的能力面临更多挑战,并且通常具有更复杂和昂贵的脉冲产生设备。在水中强烈吸收的波长是优选的。某些增益介质可以在宽波长范围内有效产生激光,并因此可以在其可调节范围内调切到特定波长或波长带。在照射期间,波长调节可以是固定的、用户可调节的或变化的。调节可以提高系统实现所需临床目标的能力。铽型的增益介质如Tm:YAP、Tm:YAG、Tm:YLF等在水中通常被强烈吸收,并可以容易地沿着光纤传输。Tm:YAP对于手术应用来说具有进一步优势,因为它在1.94 μm (水吸收的峰值)处产生激光并具有高于和低于水吸收峰值的宽波长带。Tm:YAP还具有 $\sim 4\text{ms}$ 的高能态寿命,并因此可以利用高能量脉冲在宽的频率范围内进行Q调。被设计成具有被水强烈吸收的输出波长的激光器系统可以采取多种手段以防止蒸汽在光学表面上积聚。激光器腔的气密密封、干燥剂、惰性气体吹扫和其他技术可用于阻止水最终引起光学表面(包括涂层)的损害。类似手段可以用在波导偶联界面处。

[0325] 在许多实施方案中,系统可以整合小芯的挠性波导2980。小的和挠性的波导2980的一个优点是提高的可接近性。小波导可以适应于小的内窥镜工作通道,从而允许较小的内窥镜总体直径而不损失临床功能性。挠性波导适合于挠性内窥镜而允许到达难以或不可能直线进入的区域,并且挠性内窥镜可以做到这一点而不增加患者的风险。例如,通过鼻孔的天然开口而不是在颊或牙龈中切出的孔进入上颌窦腔底。其他实例包括天然孔口跨腔内窥镜手术,其中例如通过进入口腔、向下经食管、通过胃壁来治疗胆囊。具有有限挠性的内窥镜不适合于通过该路径到达胆囊。此外,一旦工作尖端被定位在治疗位点处,挠性的和小直径的内窥镜可以更容易地操控,从而允许外科医生更好地控制以仅仅移除所希望体积的组织。小的挠性内窥镜的进展使得新的且临床上有有益的进入靶区域的方式成为可能,尽管该设备主要用于诊断目的,这部分是因为不存在能够良好发挥作用的具有与这些主要为诊断性的工具一起进行治疗的相容尺寸、长度和挠性规格的合适的手术工具。小波导2980的另外的优点在于使用较低的总功率或能量可以获得高辐照度或高注量。为了有效消融硬组织或软组织,对于给定区域应当超过一些阈值能量。对于连续波和脉冲激光的消融两者来说,稳态热消融模型是普遍接受的近似方法。

[0326] 稳态消融模型: $V_{ss} = E/p[c(T_b - T_o) + L_v]$

[0327] V_{ss} 是稳态消融速度(mm/s),

[0328] E 是辐照度(W/mm^2),

[0329] p 是密度(g/mm^3),

[0330] c 是比热($\text{J}/\text{g}^\circ\text{C}$),

[0331] L_v 是汽化潜热,

[0332] T_o 是初始温度,

[0333] T_b 是照射组织的沸点温度。

[0334] 用于确定水的汽化体积的脉冲近似是: $V_{ss} = A(H_o - H_{th})/W_{abl}$

[0335] V_{ss} 是汽化的水的体积(mm^3),

[0336] A 是入射面积(mm^2),

[0337] H_0 是辐照照射量(J/mm^2),

[0338] H_{th} 是阈值辐照照射量(J/mm^2),

[0339] W_{abl} 是消融的总热量(J/mm^3)。

[0340] 可选的脉冲融蚀模型是熔断(Blow Off)模型:

[0341] $V_{bo} = (A/\mu_a) \ln(H_0/H_{th})$

[0342] V_{bo} 是汽化的水的体积(mm^3),

[0343] A 是入射面积(mm^2),

[0344] μ_a 是吸收系数($1/mm$),

[0345] H_0 是辐照照射量(J/mm^2),

[0346] H_{th} 是阈值辐照照射量(J/mm^2)。

[0347] 需要的能量随着消融面积的降低而降低,因此具有较小组织入射表面积的较小光纤可以使用较少能量进行消融。随着总能量降低,被消融体积也可以减小,然而当目标是切除组织时,被消融的体积变得不如用于待移除组织从可能保留的组织上脱离的消融体积的表面积重要。例如,如果目标是脱离与健康组织具有 $1cm^2$ 附着面积的息肉,那么它可以通过消融2mm宽的息肉基部截面来移除,导致 $0.2cm^3$ 的总消融体积,或者它可以通过消融 $100\mu m$ 宽的息肉基部截面来移除,导致 $0.001cm^3$ 的总消融体积。两种情形都移除了息肉, $100\mu m$ 截面使用了远远更少的总能量做到这一点。伴随着小治疗点尺寸的降低的功率或能量允许激光器系统在功率和/或能量输出方面并因此在尺寸和成本方面成比例地减少。这允许非常小的、便携的且高效的激光器系统至少在临床上等同于其较大的、更昂贵的、更高功率的对应物发挥功能。总系统能量或功率的降低能够使物理尺寸较小的便携式激光器系统使用电池运行,并可能适合于现场使用或没有标准电力设施可用的地方。通过适当地选择波长、光束质量和脉冲参数,小的低功率系统的性能可以优于现有用于组织移除的消融技术。此外,部分地由于小的相互作用面积和正确的参数选择,附带损伤可以基本上不存在。如果希望存在一些热损伤以例如控制出血,那么可以调整系统参数以使得即使使用小的相互作用面积也发生一些热损伤。高的光束质量可以使得激光束能够被发射到小芯光纤波导2980中。光束质量既与聚焦到足够小的点以进入波导2980的能力相关,也与足够低的数值孔径以便当光纤在使用中被弯折时以最小的损失或损伤来运行相关。

[0348] 图34显示了具有两个互补输出波长的激光器系统,其用于实现按照本发明实施方案的具有进一步增强的临床能力的通用和高效手术工具。

[0349] 在许多实施方案中,激光器系统可以具有第二波长3010。第二波长3010可以以某些形式(通常在吸收特征或脉冲发生特征上)与主波长互补。第二波长3010可以拓宽系统在临床上有意义的组织相互作用上的范围,从而帮助外科医生为他们的患者获得更优的临床结果。第二波长3010可以独立地控制或与主波长交杂。路径选择反射镜3020和组合反射镜3030可以指引第二波长输出光束与主波长光束重合以接入波导2980中。第二波长3010可以包括本文所述的激活脉冲发生、光量开关脉冲发生、增益介质、控制系统、投送偶联、投送系统、光束质量及小波导特点和功能性,包括所有可能的排列组合、子集和连续波操作。

[0350] 在许多实施方案中,系统可以以间隙方式用于凝固(例如烧(cook))、消融或凝固与消融的组合,以除去组织团块并同时留下基本上完整的表面组织。例如,为了减小下鼻甲质量同时总体保留粘膜,可以将波导经间隙插入到粘膜下组织中,然后激光器系统可以通

过闪蒸消融组织团块,如果需要的话包括骨骼,从而在粘膜下组织内部留下开放空腔。

[0351] 图35显示了下鼻甲的横截面,示出了图28B中所示激光器或图34的激光器系统的示例性组织效应。

[0352] 替代地或组合地,系统可以消融一些组织团块,并且同时、在消融前或在消融后凝固粘膜下空腔表面周围的所需厚度的组织,如图35中所示。另外的实施方案凝固粘膜下组织团块而没有显著的组织消融。这些技术可以各自从粘膜下和可能的骨质区域移除组织团块,并帮助鼻甲骨物质的减少和鼻甲骨总体尺寸的减小,以降低气路堵塞。这些间隙技术对于许多其他临床应用也是适用和有效的。

[0353] 图36显示了消融速率随辐照照射量而变化的图。在许多实施方案中,对脉冲参数、增益介质和波导尺寸进行选择以优化消融效率。系统设置可以由用户选择以优化对不同组织类型的消融。一旦高于消融阈值,消融速率一般随着辐照照射量的增加而线性增加。然后随着辐照照射量的继续增加,可能开始出现降低消融效率的次级效应。

[0354] 随着辐照照射量进一步增加,由于次级效应所引起的强烈低效性,消融速率随后开始下降,如图36中所示。次级效应的非限制性实例可以包括入射光束由被射出的材料散射、对周围组织的机械应力或不希望的消融凹坑形状,例如降低进一步消融的效率的凹坑形状。在这些类型的次级效应开始时,消融效率仍随着入射辐照照射量增加,尽管增加的速率较慢。现有技术的系统通常进行优化以获得最大消融速率,这意味着它们经常以其中次级效应发挥作用的方案运行。对于闪蒸实施方案来说,优化的消融可以是不引起导致不想要的附带组织损伤的不希望的次级效应的最快消融速率。可选地,优化的消融可以是消融速度的最高正向变化率。在临床上,这对于在敏感组织附近或其上进行消融是有用的。例如,在散射光或机械冲击波动所及的神经束可能受到损伤或感到疼痛。

[0355] 替代的和组合的实施方案包括本文所述的激活脉冲发生、光量开关脉冲发生、增益介质、小波导、第二波长和操作技术的许多排列组合和亚集排列组合。这些排列组合提供了有力、高效、通用和可专门定制的性能特征,以帮助外科医生以最小的附带损伤、最优的临床结果、最优的恢复时间、最小的风险和简单的操作技术移除任何组织。动态的脉冲排列组合可以采取其中对于给定用户设置来说激活和光量开关脉冲参数在照射期间固定的形式,以及对于不同用户设置来说交替的激活和/或光量开关脉冲参数组(在照射期间固定)的形式。此外,动态脉冲控制可以采取对于给定用户设置来说,一种或所有激活和/或光量开关脉冲参数在照射期间以特定方式变化的形式,其中各单个用户设置在照射期间可以具有不同的参数变化。非限制性实例可以是其中具有动态的脉冲持续时间、周期和/或幅度的泵源脉冲序列由具有固定的或动态的光量开关脉冲持续时间、周期和/或幅度的光量开关脉冲序列组成的脉冲结构。可以使用控制器或一些其他手段来协调泵源脉冲与光量开关脉冲之间的脉冲时序。在这些实施方案中,一种或多种直到所有泵源和光量开关脉冲参数可以改变以在固定或动态多脉冲暴露中运行来优化所需临床组织效应。

[0356] 图37A显示了当系统以具有固定的激活脉冲参数和较短的光量开关周期的组合Q调和激活脉冲模式运行时,图28B中所示激光器的示例性输出波形。

[0357] 图37B显示了当系统以具有固定的激活脉冲参数和较长的光量开关周期的组合Q调和激活脉冲模式运行时,图28B中所示激光器的示例性输出波形。

[0358] 一些实例包括用于一种用户设置的固定的激活脉冲持续时间、周期和幅度及固定

的光量开关脉冲持续时间、周期和幅度,以及对于第二用户设置,具有相同的激活脉冲方案但具有不同的光量开关周期和幅度,如图37A和37B中所示。

[0359] 图37C显示了当系统以具有固定的光量开关脉冲参数和较长的激活脉冲持续时间的组合Q调和激活脉冲模式运行时,图28B中所示激光器的示例性输出波形。

[0360] 图37D显示了当系统以具有固定的光量开关脉冲参数和较短的激活脉冲持续时间的组合Q调和激活脉冲模式运行时,图28B中所示激光器的示例性输出波形。

[0361] 另一个实施方案包括对于一种用户设置固定光量开关脉冲参数和激活脉冲参数,但对于不同用户设置仅仅改变激活脉冲持续时间和幅度,如图37C和37D中所示。

[0362] 图37E显示了当系统以具有较长的激活脉冲持续时间和较长的光量开关脉冲周期的组合Q调和激活脉冲模式运行时,图28B中所示激光器的示例性输出波形。

[0363] 图37F显示了当系统以具有较短的激活脉冲持续时间和较短的光量开关脉冲周期的组合Q调和激活脉冲模式运行时,图28B中所示激光器的示例性输出波形。

[0364] 另一种配置包含用于一种用户设置的固定的激活脉冲持续时间、周期和幅度及固定的光量开关脉冲持续时间、周期和幅度,以及对于第二用户设置,具有不同的激活脉冲周期、幅度和不同的光量开关周期,如图37E和37F中所示。

[0365] 图38A显示了当系统以在各激活脉冲中具有增加的激活脉冲持续时间和降低的光量开关脉冲周期的组合Q调和激活脉冲模式运行时,图28B中所示激光器的示例性输出波形。

[0366] 图38B显示了当系统以在多激活脉冲照射期间具有增加的激活脉冲持续时间和降低的光量开关脉冲周期的组合Q调和激活脉冲模式运行时,图28B中所示激光器的示例性输出波形。

[0367] 另外的实施方案包括在各激活脉冲中或在激活脉冲序列间,激活脉冲持续时间的线性逐级增加以及光量开关脉冲中线性逐级减小的周期的子结构,参见图38A和38B。

[0368] 图38C显示了当系统以具有增加的激活脉冲持续时间和固定的较长光量开关脉冲周期的组合Q调和激活脉冲模式运行时,图28B中所示激光器的示例性输出波形。

[0369] 图38D显示了当系统以具有增加的激活脉冲持续时间和在各激活脉冲期间固定并随着各后续的激活脉冲而降低的光量开关脉冲周期的组合Q调和激活脉冲模式运行时,图28B中所示激光器的示例性输出波形。

[0370] 可选地,当激活脉冲持续时间线性逐级增加时,各激活脉冲可以在该单个激活脉冲内具有固定的光量开关脉冲周期,如图38D中所示,并且另一个实施方案包含在各单个激活脉冲内固定的光量开关周期,其可以随着各后续的激活脉冲而减小,如图38D中所示。这些组合对于想要从较少的热沉积开始并转变到较多的热沉积的外科医生来说可能是有利的。它们与幅度变化的排列组合也可用于增强临床效果。

[0371] 图39A显示了当系统以具有从较少热沉积向较多热沉积的突变的组合Q调和激活脉冲模式运行时,图28B中所示激光器的示例性输出波形。

[0372] 从较少热沉积开始并转变成较多热沉积的其他实例包括一些具有较短脉冲持续时间和较长光量开关周期的初始数量的激活脉冲,然后突变成较长脉冲持续时间的激活脉冲和较短周期的光量开关脉冲,如图39A中所示。在这些激活脉冲期间,光量开关脉冲结构也可以动态改变。

[0373] 图39B显示了当系统以具有从较多热沉积向较少热沉积的突变的组合Q调和激活脉冲模式运行时,图28B中所示激光器的示例性输出波形。

[0374] 与其初始激活和光量开关脉冲组合使得它们在开始时沉积更多热量和突然消融相反的情形对于较硬组织可能是有利的,这时外科医生希望在组织中沉积大量热量,然后使用强烈的消融性脉冲或脉冲序列来产生断裂,如图39B中所示。

[0375] 图39C显示了当系统以具有在各激活脉冲期间重复的从较多热沉积向较少热沉积的突变的组合Q调和激活脉冲模式运行时,图28B中所示激光器的示例性输出波形。

[0376] 也可以通过保持激活脉冲参数固定并在各激活脉冲接近结束时将光量开关脉冲参数从低幅度短周期的脉冲结构突然转变成高幅度高能量的脉冲结构来获得硬组织断裂效应,如图39C中所示。

[0377] 具有良好控制的附带损伤区的软组织切除也可以使用动态激活和光量开关脉冲结构来获得。

[0378] 图39D显示了当系统以具有在各激活脉冲期间重复的从较多热沉积向较少热沉积的突然转变的组合Q调和激活脉冲模式运行时,图28B中所示激光器的单独的泵源和光量开关调制以及得到的激光输出波形。激活脉冲发生和光量开关脉冲发生的示例性组合可以包含在各激活脉冲期间重复的从较多热沉积向较少热沉积的突变。激活和光量开关脉冲被单独显示,其中得到的激光输出显示在底部。

[0379] 图39E显示了当系统以组合Q调和激活脉冲模式运行时,图28B中所示激光器的示例性输出波形,其中光量开关模式包括连续波部分。

[0380] 可选的动态脉冲结构可以包括连续波部分作为动态脉冲结构的一部分。通过用具有适合范围的泵源功率的关闭模式运行光量开关,可以获得连续波操作,如图39E中所示。

[0381] 图39F显示了当系统以组合Q调和激活脉冲模式运行时,图28B中所示激光器的示例性输出波形,其中光量开关模式包括可变幅度连续波部分。

[0382] 激活和光量开关脉冲被单独显示,其中得到的输出显示在底部。动态脉冲方案的连续波部分也可以具有可变的幅度,如图39F中所示。

[0383] 图40显示了按照本发明实施方案的具有动态脉冲发生的示例性简单滑块式用户界面。

[0384] 泵源和/或光量开关的动态脉冲发生产生了广范的脉冲结构排列组合,其可以被优化以获得特定的和精细控制的组织相互作用,并跨越从包括闪蒸的冷消融直至没有消融的纯凝固的基本上所有相互作用类型。进一步的实施方案包括使用小波导的脉冲组合以获得提高的切割效率和更好的可接近性。此外,可以向这些排列组合添加互补的第二波长以拓宽可获得的组织相互作用的范围。此外,对于这些实施方案来说,增益介质100的选择可以影响可获得的组织相互作用。

[0385] 控制器2940可以是集中式或分散式系统,其能够直接或间接地控制至少泵浦源2930或光量开关2910,优选两者的参数。受到控制的参数可以包括脉冲持续时间、脉冲幅度和脉冲周期。控制器2940可能能够在低至单个脉冲的基础上改变这些脉冲参数的组合。控制器2940也可以以非脉冲发生模式,例如连续波或准连续波模式来运行系统。控制器2940可以包括调制输出波长的装置,或与所述装置直接或间接通讯。控制器可以具有实体介质2950,例如已知的RAM、ROM和闪速存储器。控制器2940可以包括系统的用户界面2960或与所

述用户界面通讯,从而允许用户选择设置以使控制器2940可以解释和确定并执行必要的脉冲发生方案,以获得所需组织效应。控制器2940可以包括用于泵源2930和/或光量开关2910的电源,或与它们通讯。用于动态脉冲发生的示例性的和相对简单的用户界面显示在图40中。可能与切割速率相关的功率调节装置2961可以是旋钮、滑块、按钮、触摸屏或其他有意义的界面机构,其允许用户选择功率设置。热调节2962机构(其也可以是旋钮、滑块、按钮、触摸屏或其他有意义的界面装置)控制对于给定功率设置来说组织内的热沉积水平,其范围从“冷”,基本上完全消融性而具有很少至没有残留热损伤,到“热”,基本上全部热沉积而很少至没有消融。

[0386] 图41显示了按照本发明实施方案用于解释用户设置和建立激光输出脉冲发生方案的示例性流程图。

[0387] 外科医生可以根据临床需要2963确定适合的设置,参见图41的流程图。在进行设置后,控制器2940可以准备激活脉冲配置2941,其可以包括幅度、周期和脉冲持续时间设置,以及光量开关脉冲配置2942,其可以包括幅度、持续时间和周期设置。在该实例中,内部动态脉冲参数设置在特定用户界面输入2964的预定范围内。那些预定范围可以维持在控制器的一部分实体介质2950中。在图41中,用户想要切割软组织并维持适度的出血控制,例如移除附着于高度血管化组织的息肉。用户输入滑块已被移动到适合位置。现在,基于滑块位置,控制器2940与预定的参数集关联(参见控制器2946的流程图),在这种情况下是中等幅度、中等持续时间和短周期的脉冲模式。对于任何相互关联的参数相关性,例如光量开关脉冲幅度和光量开关周期,控制器将确定设置的范围限度和/或混合以获得由用户选择的所需结果。在内部校准2944循环期间,可以调整动态的预定设置以精细调节参数并适合于用户功率设置。当校准完成时,系统准备好用于照射2945。在照射期间,控制器2940可以协调动态脉冲序列的时序。有许多可选的用户界面2960和控制结构可以使用。

[0388] 图42显示了按照本发明实施方案的示例性触摸屏用户界面,用于定制在照射期间没有转变的动态脉冲参数。在该实例中,动态脉冲结构可以由外科医生定制设计。用户可以按压屏幕上的箭头以增加或降低相邻的参数。例如,用户可能能够选择各脉冲参数:激活脉冲和光量开关脉冲两者的幅度、持续时间和周期。在该实例中,“转变速率”调节被设定至“无”,以便在照射期间用户选择的参数保持固定。

[0389] 图43显示了具有图42中所示的用户界面的示例性动态脉冲发生控制系统的流程图。控制器2940可以将参数选择的范围限制于可获得的设置、容许的参数组合2947,并且管理做出选择的优先性等级。然后系统可以将所选的参数装入抽运和光量开关装置控制器2948。如果需要执行参数的某些精细调节以优化系统,则执行内部校准2944,然后系统准备好用于照射2945。控制器可以协调在照射期间动态脉冲序列的时序。图44显示了具有可定制的动态脉冲方案(包括照射期间的脉冲转变)的示例性用户界面。用户可以按压屏幕上的箭头以增加或降低相邻的参数。为了转变脉冲序列,输入初始脉冲序列参数。此外输入最终脉冲序列参数。用户选择从缓慢逐渐转变至快速突然转变的不同“转变速率”,在本实例中转变速率在快与慢之间的中间位置。

[0390] 图45显示了具有图44中所示的用户界面的示例性的转变动态脉冲控制系统的流程图。控制器2940可以将参数选择的范围限制于可获得的设置、容许的参数组合2947,并且管理做出选择时优先性的等级。对于转变脉冲设置来说,控制器2940可以计算或使用预定

值构建整个脉冲序列(包括转变性脉冲发生方案2949)。然后系统可以将所选的参数装入抽运和光量开关装置控制器2948。如果需要执行参数的某些精细调节以优化系统,则执行内部校准2944,然后系统准备好用于照射2945。控制器可以协调在照射期间动态脉冲序列的时序。控制器可以与用户启动开关进行界面连接以启动激光器系统。用户启动开关可以是手或脚激活的装置,并可以包括多种功能。

[0391] 图46显示了按照本发明实施方案的使用端抽运方案抽运增益介质的激光器系统。

[0392] 谐振器腔可以由两个反射镜2920形成,一个主要反射的激光发生波长,另一个对激光器输出波长部分透射。主要反射性的反射镜可以允许抽运波长通过反射镜,从而使得增益介质2900能够利用激光源3040例如二极管激光器进行端抽运。腔内元件至少有增益介质2900,并可以包括光量开关2910。其他的腔内元件可以包括:透镜、用于谐波发生的物质、改变光束质量的元件以及这些元件的各种排列组合。也可以使用具有两个以上反射镜的腔。反射镜也可以形成在腔内元件的表面上而不是作为独立的元件。

[0393] 偶联光学器件2970引导激光器输出光束,使得它可以接入波导2980中,并最终指引到治疗位点。可以使用单透镜、多透镜或无透镜的配置以及其他技术来引导光束。

[0394] 波导2980优选为能够传输高达 $2.5\mu\text{m}$ 的IR光的低OH二氧化硅光纤。波导2980可以由其他传输性材料制成,需要考虑到被传输的特定波长和功率。波导2980可以具有集成的固定识别装置,以便激光器系统可以识别波导何时被附连。投送系统可以包括用于容纳或支持波导的其他装置,以允许例如将波导通过内窥镜方式插入。所述装置还可以帮助波导2980和/或波导尖端的操控以执行特定手术功能。所述装置也可以包括抽吸、灌洗、可视化、组织操作功能或它们的排列组合。

[0395] 在许多实施方案中,光束质量可能是重要参数。通过在投送装置尖端的输出处进行光束发散从而影响照射到组织上的辐照度,光束质量与临床组织效果相关。光束质量还影响光纤投送装置的最小芯尺寸和数值孔径,这影响投送光纤的总体尺寸和实际弯曲半径。端抽运是帮助获得良好光束质量的优选技术。其他技术可以包括孔径、腔内透射元件、增益介质的热管理和谐振腔的总体设计。

[0396] 临床上重要的波长可以在 170nm 至 $15\mu\text{m}$ 范围内,并可以是固定的或可调的。

[0397] 临床上重要的泵源脉冲参数可以在下述范围内:

[0398] 峰值脉冲幅度为 0.1W 至 10KW ,

[0399] 每脉冲能量为 $10\mu\text{J}$ 至 24J ,

[0400] 脉冲持续时间为 $0.1\mu\text{s}$ 至 10s ,

[0401] 脉冲周期为 $1\mu\text{s}$ 至 10s ,

[0402] 得到的平均功率为 1mW 至 1KW 。

[0403] 临床上重要的光量开关脉冲参数可以在下述范围内:

[0404] 峰值脉冲幅度为 1W 至 100MW ,

[0405] 每脉冲能量为 10nJ 至 1J ,

[0406] 脉冲持续时间为 1ns 至 $100\mu\text{s}$,

[0407] 脉冲周期为 10ns 至单发射,

[0408] 得到的平均功率为 1mW 至 1KW 。

[0409] 激活脉冲发生和光量开关脉冲发生的临床上重要的组合可以包括各单独列出的

排列组合,并另外包括1mW至1KW范围内的得到的平均功率。

[0410] 临床上重要的光束质量可以在下述范围内: M^2 为1至100。

[0411] 治疗点尺寸范围为10 μ m至10mm。

[0412] 临床上重要的激活脉冲工作光束的峰值每单位面积功率可以在下述范围内:

[0413] 1mW/cm²至125GW/cm²。

[0414] 临床上重要的光量开关脉冲工作光束的峰值每单位面积功率可以在下述范围内:

[0415] 1W/cm²至500GW/cm²。

[0416] 临床上重要的工作光束的平均每单位面积功率可以在下述范围内:

[0417] 1W/cm²至125GW/cm²。

[0418] 波导芯尺寸可以在2 μ m至2mm、优选25 μ m至100 μ m的范围内。

[0419] 用于Tm:YAP增益介质的一些非限制性的优选参数:

[0420] 临床上重要的波长可以在1.8 μ m至2.2 μ m的范围内,并可以是固定的或可调的。

[0421] 临床上重要的泵源脉冲参数可以在下列范围内:

[0422] 峰值脉冲幅度为0.5W至120W,

[0423] 每脉冲能量为0.1mJ至24J,

[0424] 脉冲持续时间为10 μ s至2s,

[0425] 脉冲周期为1ms至2s,

[0426] 得到的平均功率为1mW至12W。

[0427] 临床上重要的光量开关脉冲参数可以在下述范围内:

[0428] 峰值脉冲幅度为100W至50MW,

[0429] 每脉冲能量为1mJ至50mJ,

[0430] 脉冲持续时间为5ns至500ns,

[0431] 脉冲周期为单发射至100 μ s,

[0432] 得到的平均功率为0.05W至12W。

[0433] 激活脉冲发生和光量开关脉冲发生的临床上重要的组合可以包括各单独列出的排列组合,并另外包括0.1W至50W范围内的所得平均功率。

[0434] 临床上重要的光束质量可以在下述范围内:

[0435] M^2 为1至10。

[0436] 临床上重要的激活脉冲工作光束的峰值每单位面积功率可以在下述范围内:

[0437] 1KW/cm²至350KW/cm²。

[0438] 临床上重要的光量开关脉冲工作光束的峰值每单位面积功率可以在下述范围内:

[0439] 1KW/cm²至750GW/cm²。

[0440] 临床上重要的工作光束的平均每单位面积功率可以在下述范围内:

[0441] 0.5W/cm²至100MW/cm²。

[0442] 当使用动态脉冲发生、适合的增益介质、小波导或其子集或排列组合时,基本上所有的组织类型在广泛的组织效应范围内是反应性的,包括但不限于血管组织、无血管组织、肿瘤、囊肿、神经、粘膜、粘膜下层、结缔组织、软骨、器官和骨骼。所公开的发明部分地提供了独特设计的脉冲结构,其可以以有利于外科医生获得最优临床结果的方式依次或混合切割的和凝固的组织效应。动态调节脉冲参数及其排列组合的一个临床上益处是外科医生能

够在宽范围内确定适合的热沉积水平,以在手术期间控制出血并同时保持剩余组织的生存力。另一个临床益处是动态脉冲控制使得能够移除硬组织和软组织两者。动态脉冲控制还通过控制出血、烟雾或两者提高外科医生在手术期间的观察能力。此外,动态脉冲发生允许控制对保留组织的创伤,并因此加快患者恢复时间,并且也可以减轻疼痛和恢复期间的痛苦。产生被水强烈吸收的波长的增益介质是优选的,但不是必需的。这些波长为产生涵盖宽范围组织效应的手术激光器系统提供了经济的手段。使得能够使用小纤芯波导的高光束质量的激光器系统也是优选的。小波导使得能够提高可接近性并以最小功率或能量提供高效的组织移除。小波导非常适合于最低侵入性的手术。为外科医生提供安全和有效地移除所有组织类型的工具对于基本上所有类型的手术过程来说是有益的。该系统非常适合于内窥镜的天然孔口过程,例如功能性内窥镜鼻窦手术、鼻甲削减、头颈部手术、结肠、直肠、食道、肥胖症治疗、经阴道、膀胱镜手术等。此外,它非常适合于腹腔镜手术例如阑尾切除术、疝修复、肥胖症治疗、胆囊切除术、肠切除术、绝育等。整形外科、脊椎、神经学、脑和传统开放手术也能获益。倾向于天然孔内经腔内窥镜手术的未来趋势也可以从具有广泛和通用的组织效应选择的小型挠性投送系统获益。

实施例

[0443] 进行筛房切除术的鼻窦外科医生可以移除薄的骨性蜂窝状结构的中央部分和筛房窦腔的周围粘膜以改善粘液引流。外科医生可以使用例如图32d中所示的周期性脉冲方案,以最少的出血通过粘膜覆盖的骨性结构进入筛房。图32d的脉冲方案将用于骨移除的消融性脉冲与用于控制小毛细血管出血的一些光加热脉冲进行周期性混合。一旦进入筛房窦,外科医生可能遇到具有非常薄粘膜的更加骨性的结构,在那里外科医生可能不担忧出血问题。在这种情况下,外科医生可以将设置切换到例如图32c的脉冲结构,其中进行几乎没有凝固性加热的骨的冷消融(包括闪蒸)。如果在手术期间的某些时间点动脉被穿孔,可以使用例如图32f的设置加热局部区域以控制出血而不消融组织。

[0444] 对于下鼻甲削减来说,目标可能是减小鼻甲骨的总体尺寸以改善空气流动而同时最小化对粘膜组织层的损伤。可以使用粘膜下途径来最大化粘膜层的保留。小芯光纤投送装置的益处在于,它使装置导入到鼻甲骨处创伤区域的尺寸降至最低。在进入以及刚刚通过粘膜层期间,可以使用例如图39a的脉冲发生方案来消融小的孔并沉积少量热量以防止小毛细血管出血。一旦将光纤置于粘膜下所需位置中,可以使用例如图37d的脉冲方案来有效消融一定体积的粘膜下组织。然后可以使用例如图37f的脉冲方案以轻微增加消融体积并产生适度的凝固区,其与最初产生的空腔相结合,可以允许整个鼻甲骨尺寸被快速削减,从而改善空气流动,保留大量的粘膜并利于快速的患者恢复期。

[0445] 当使用天然孔口跨腔内窥镜技术移除胆囊时,利用直径非常小且挠性的切除工具以适应于向下通过食道进入胃并通过胃壁到达与胆囊邻近位置处的长的导管样装置可能是有利的。一旦正确定位,能够操纵工作尖端的位置也将是有利的。小的挠性光纤非常适合于这种类型的操作。当切除胆囊时,例如图38d的脉冲方案对于切割胆囊同时维持适度的至厚的凝固区以保持对出血的良好控制将是有利的。

[0446] 对于脑手术来说,小的插入装置2990可以有利地到达待移除体积而对进入通路中的组织具有最小影响。可以使用薄的、均匀的凝固控制例如图30d中所示的脉冲方案来控制

出血而进行切除。然后可以使用例如图32c的脉冲方案来消融待移除的部分分离的团块。被消融的组织仍然可以通过小的抽吸通路来移除。

[0447] 图47显示了由示例性动态脉冲配置所引起的组织效应的一般性描述。如图32c中指称的脉冲治疗束显示了组织的消融性移除而对剩余组织没有可察觉的热损伤。如图37b中指称的脉冲治疗束显示了组织的主要消融性移除而对剩余组织具有少量热损伤。如图37c中指称的脉冲治疗束显示了组织的消融性移除而对剩余组织具有适量热损伤。如图37a中指称的脉冲治疗束显示了少量组织的消融性移除而对剩余组织具有大量的热损伤。最后,如图32f中指称的脉冲治疗束显示了大的凝固组织区域而没有可察觉的组织的消融性移除。

[0448] 图48显示了图32d中所示的代表性动态脉冲方案的组织效应的时间序列。时间1表示前4个高幅度、长周期、短持续时间的脉冲,其有效消融组织而对剩余组织没有可察觉的热损伤。时间2表示具有幅度和周期的连续减小以及脉冲持续时间的延长的转变性脉冲。转变性脉冲继续消融,但是效率较低并且开始在剩余组织中沉积一些热量。时间3表示更低幅度、更短周期、更长持续时间的脉冲系列,其主要在组织中沉积热量而没有可察觉的消融。时间4显示了重复的消融性脉冲系列以产生更深的消融区。时间5显示了重复转变性脉冲系列以适当增加消融区深度并产生另外的薄凝固区。时间6显示了重复主要为热方式有脉冲系列以向剩余组织增添热损伤。周期性序列可以在整个照射持续时间内继续重复。

[0449] 宽范围的组织相互作用和手术能力与便携性和自包含电源(例如电池)相结合,使得该系统有利于现场使用。可以在急救、援救和战场形势下进行手术干预。此外,闪蒸系统的优点是非常适合于机器人手术。

[0450] 应该理解,上面所述的处理器可以包括具有一个或多个处理器的处理器系统,并且处理器的实体介质可以包含计算机程序,其被配置成按照例如上述的脉冲序列执行上述的组织治疗方法。

[0451] 应该认识到,在上面流程图中示出的特定步骤提供了按照本发明的实施方案治疗患者的具体方法。根据可选实施方案,也可以执行其他步骤顺序。例如,本发明的可选实施方案可以以不同顺序执行上述步骤。此外,图中所示的单个步骤可以包括多个子步骤,其可以以适合于所述单个步骤的各种不同顺序执行。此外,根据具体应用,可以添加或移除另外的步骤。本技术领域的普通专业人员将会认识到许多改变、修改和替代方案。

[0452] 尽管出于示例和清楚理解的目的,已对示例性实施方案进行了一定程度的详细描述,但本技术领域的专业人员应理解,可以使用各种不同的修改、改编和变化。因此,本发明的范围将仅由随附的权利要求书限定。

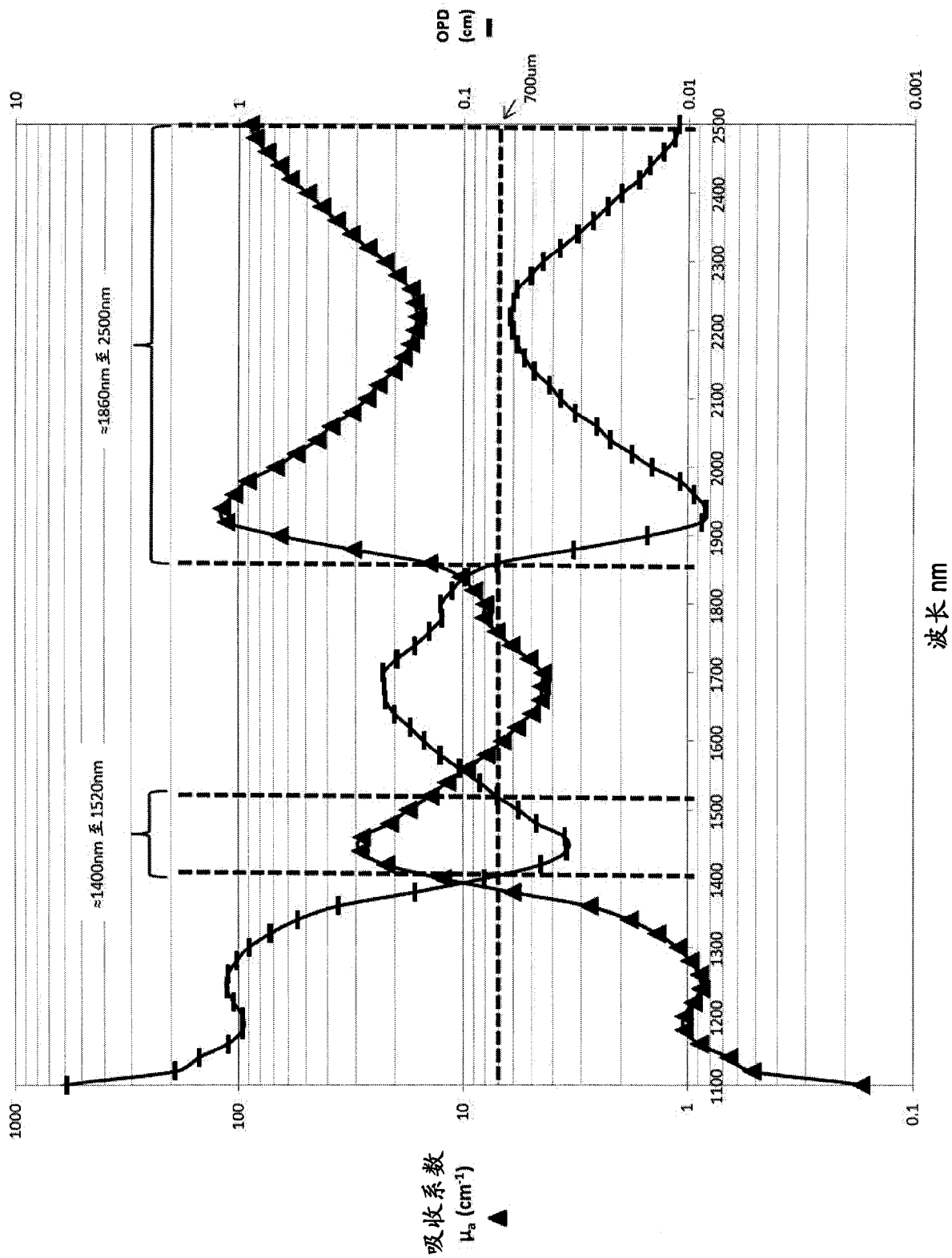


图1a

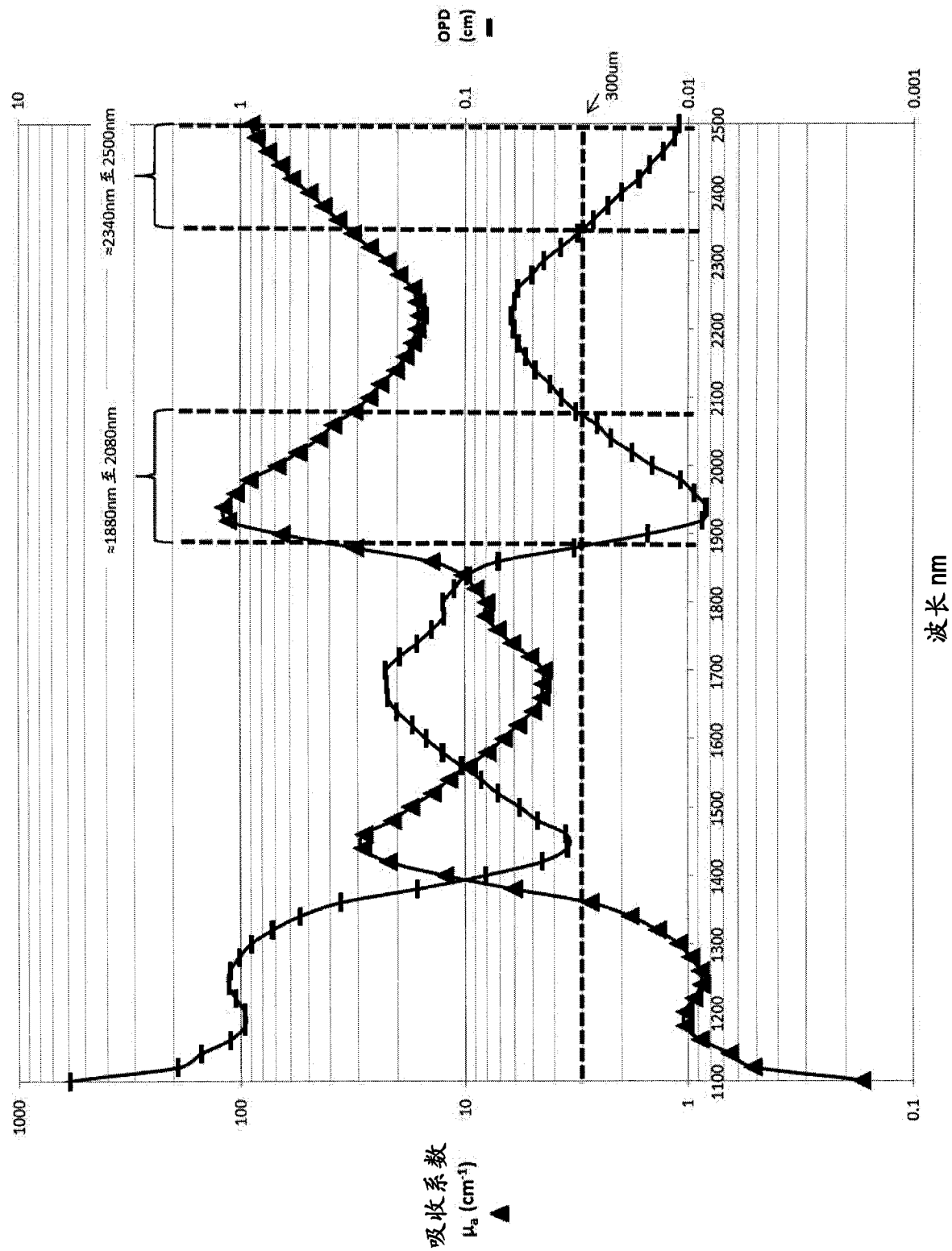


图1b

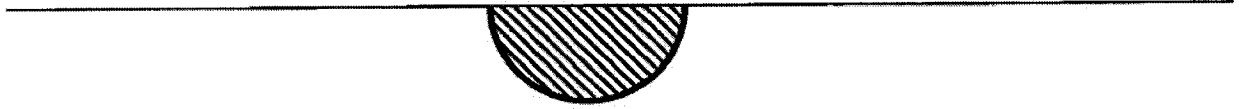


图2a



图2b

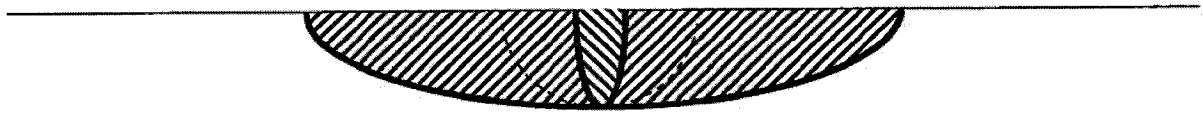


图2c

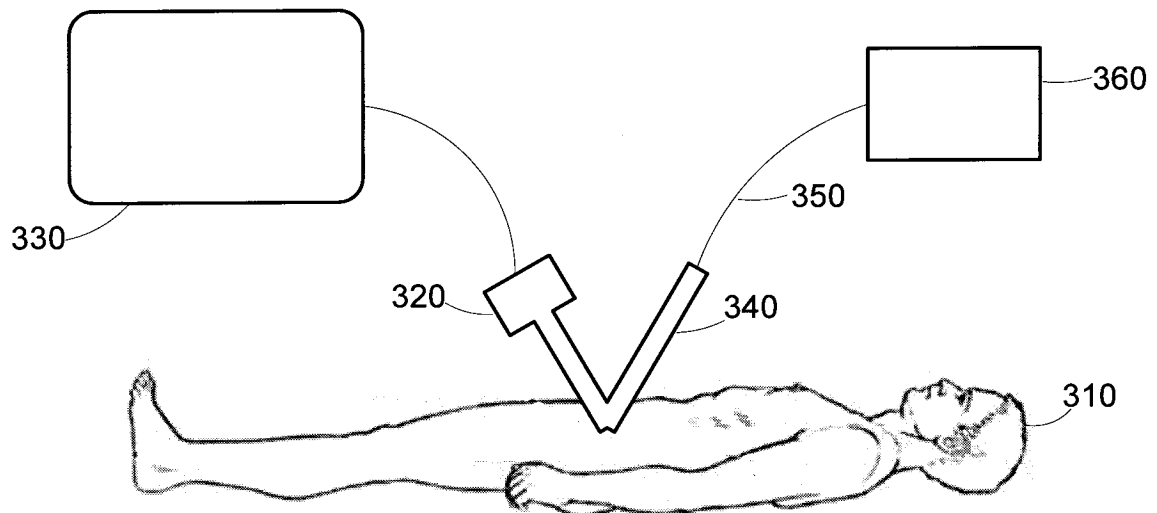


图3

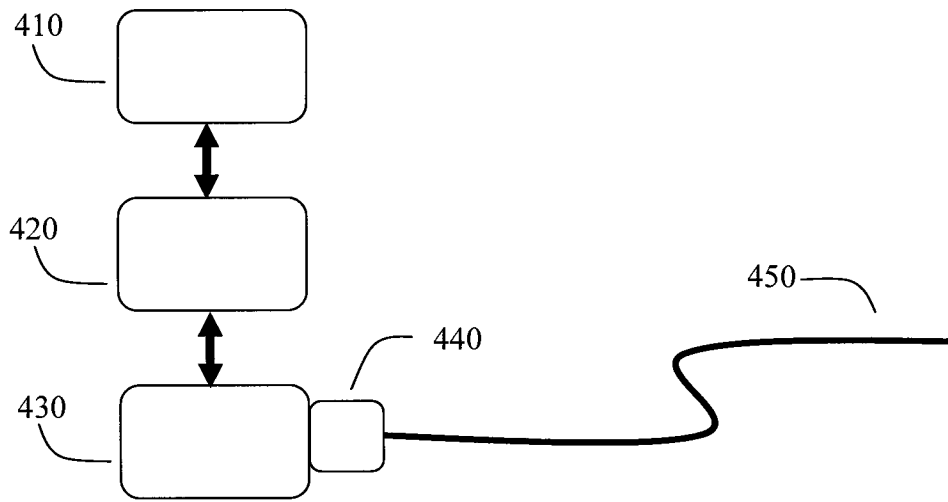


图4

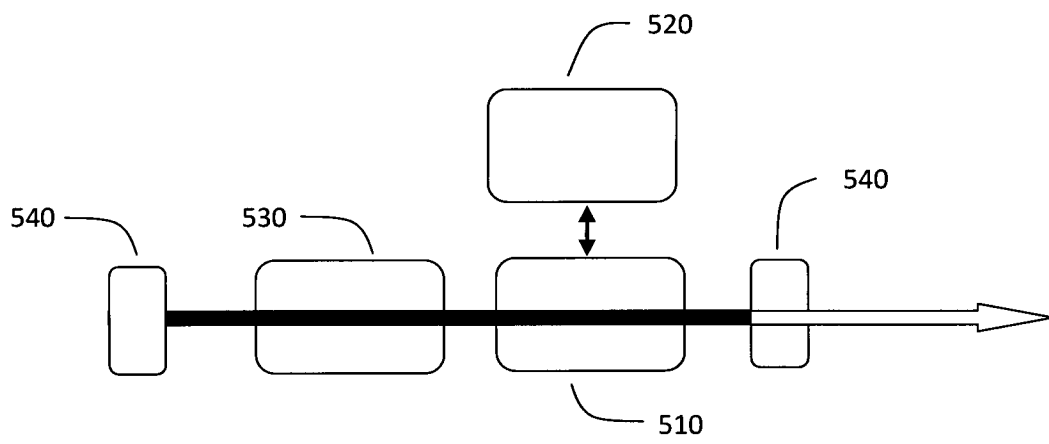


图5

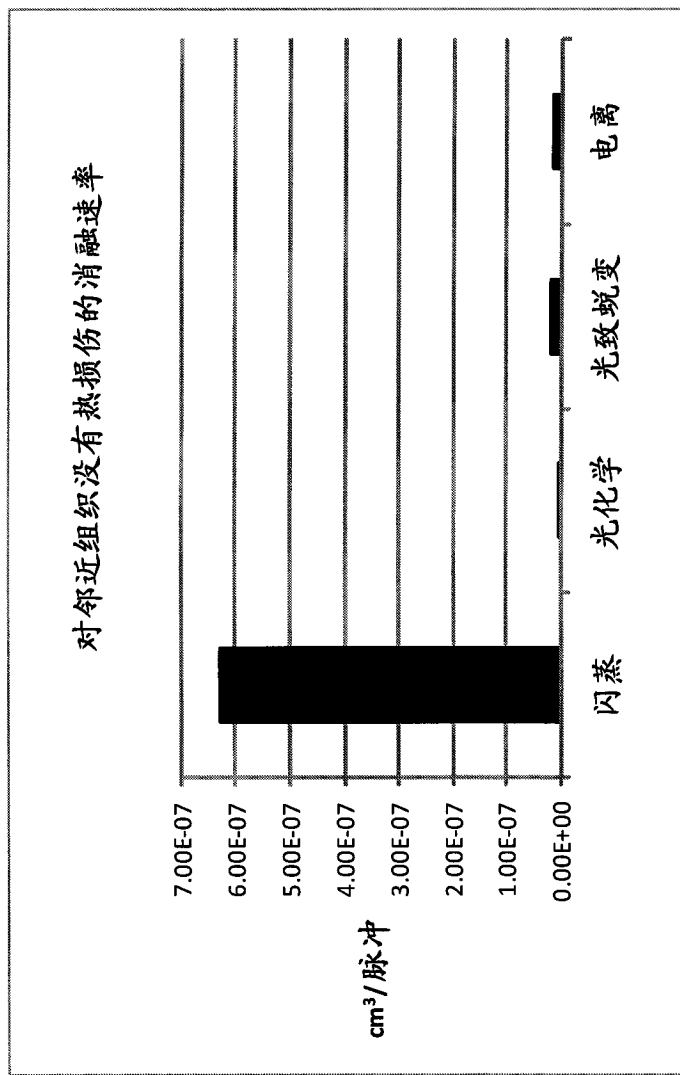


图6

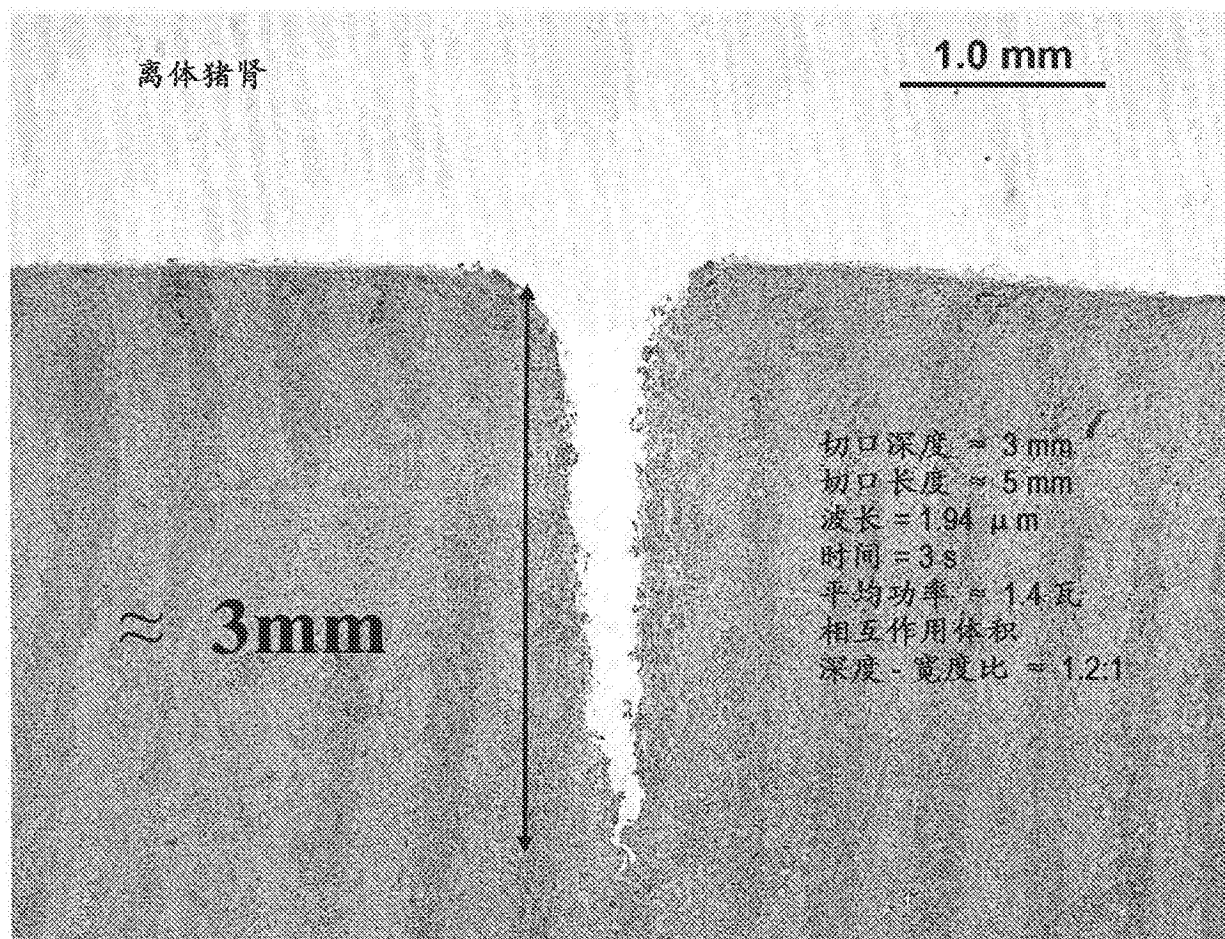


图7a

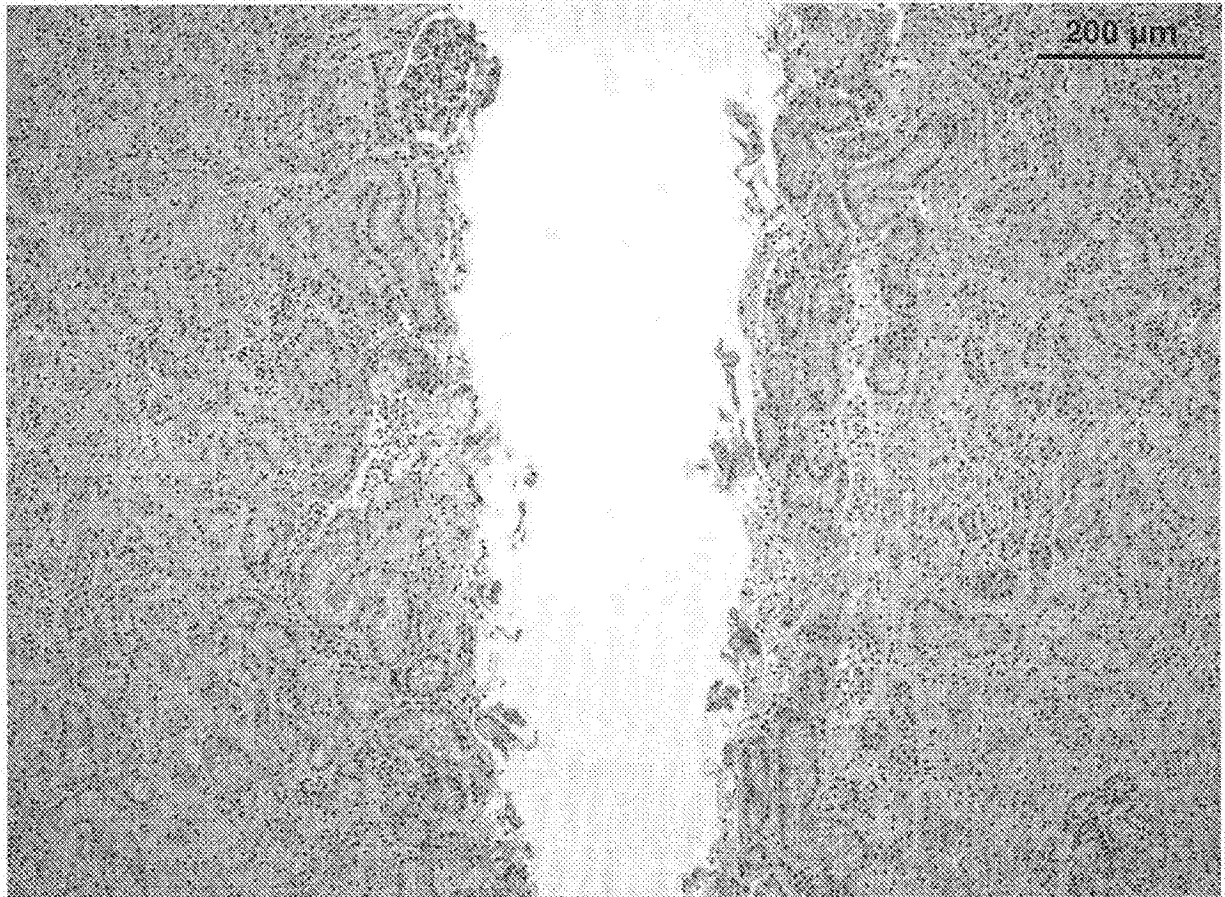


图7b

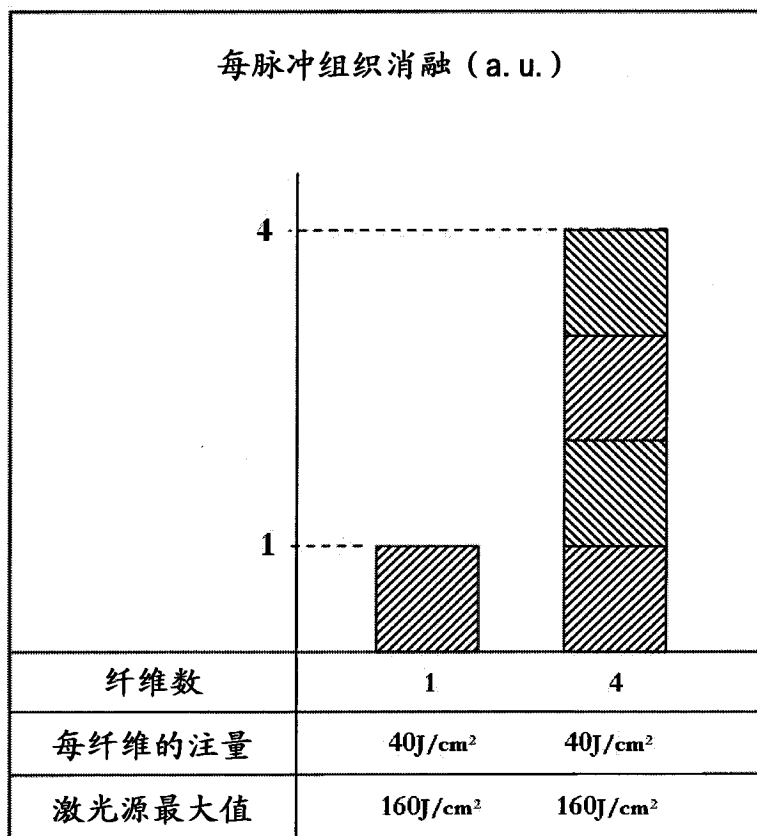


图8

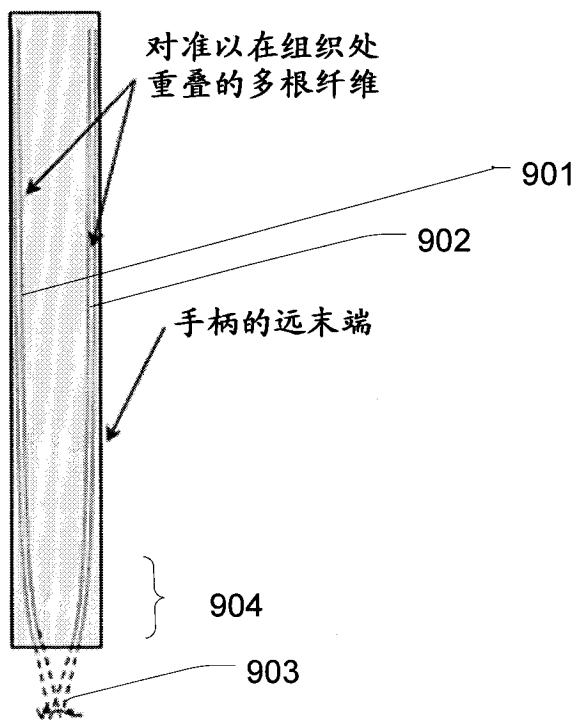


图9

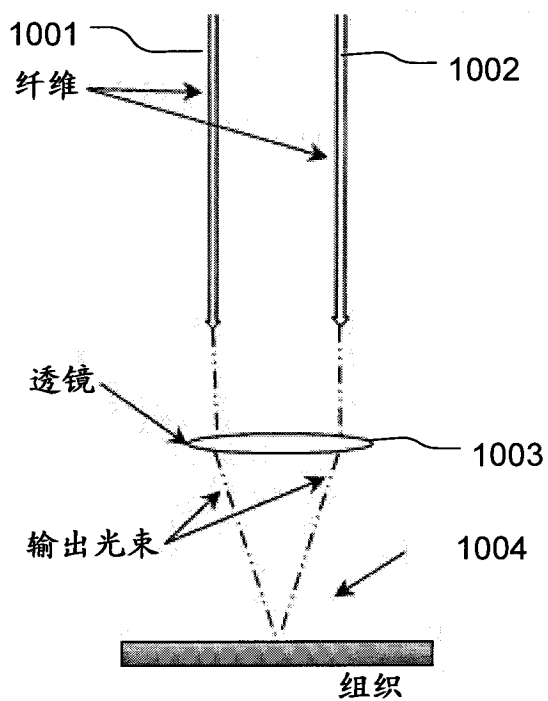


图10

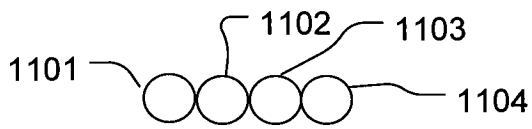


图11a

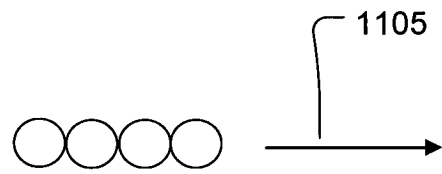


图11b

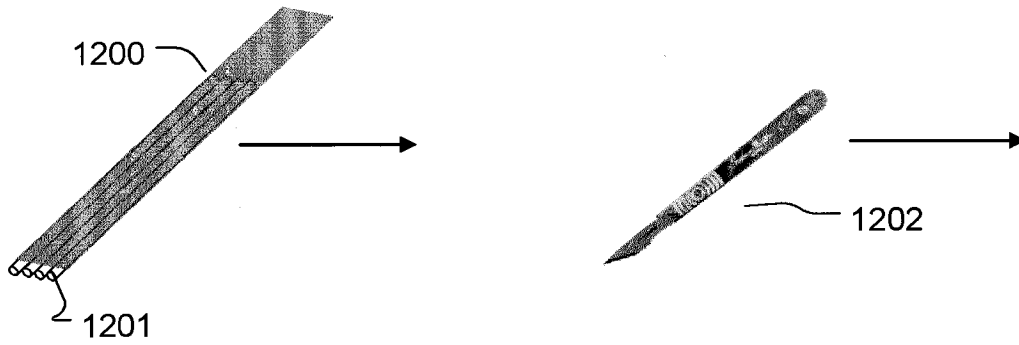


图12

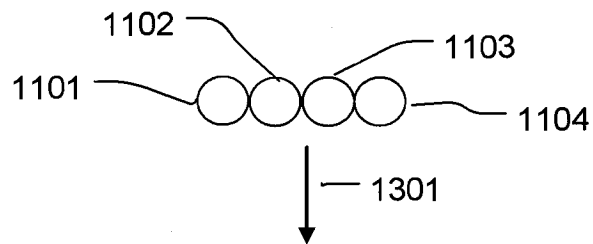


图13

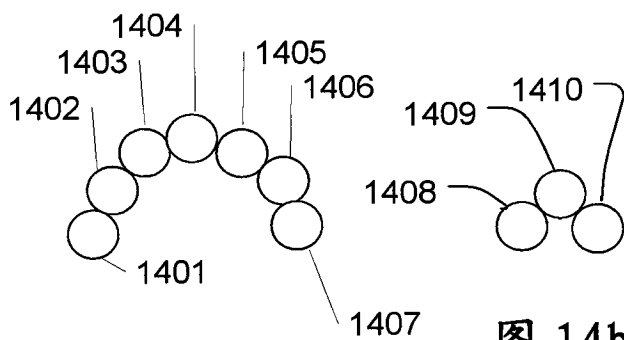


图 14a

图 14b

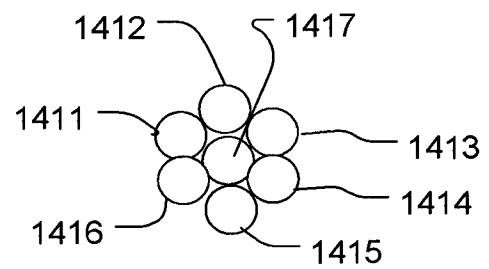


图14c

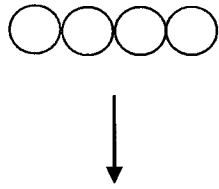


图15a

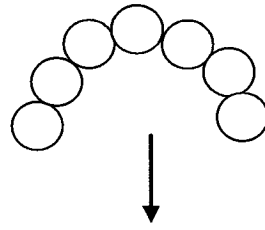


图15b

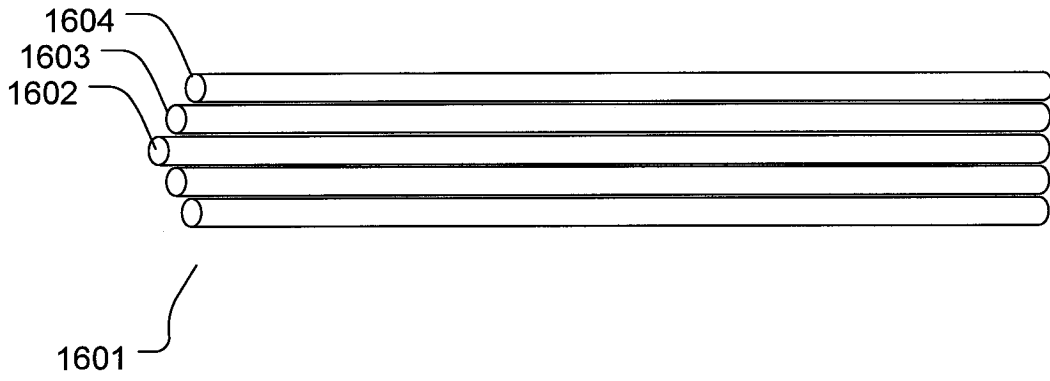


图16

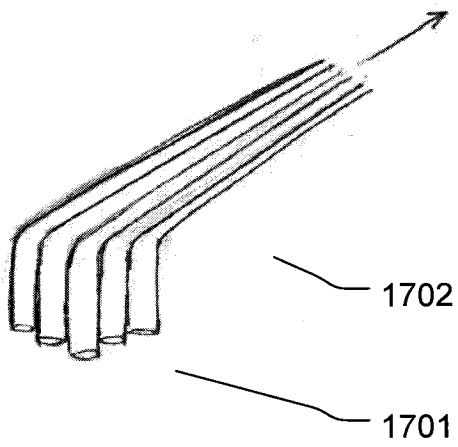


图17

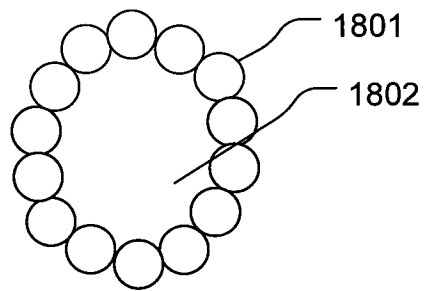
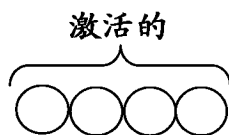
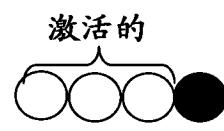
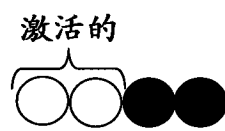
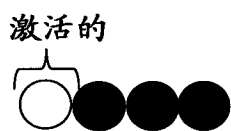
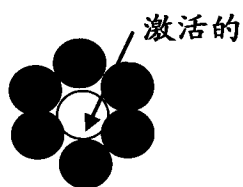
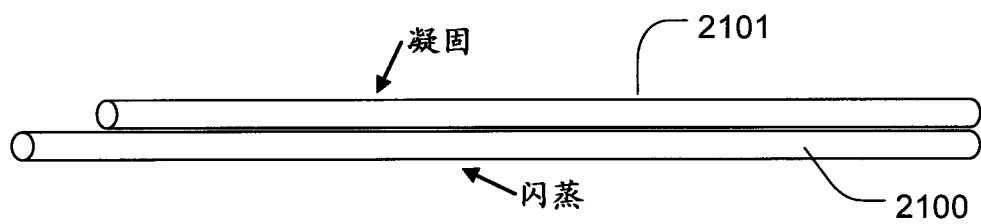
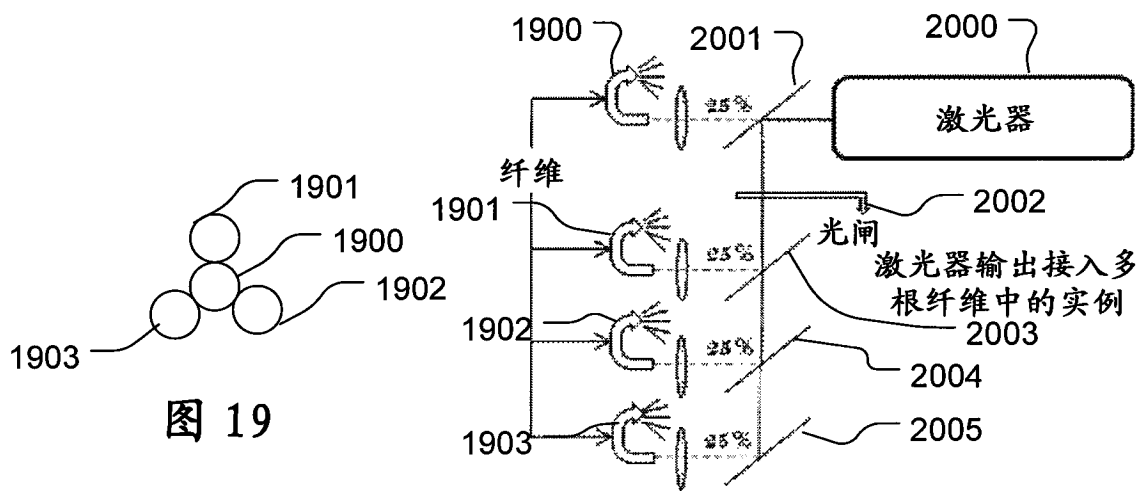


图18



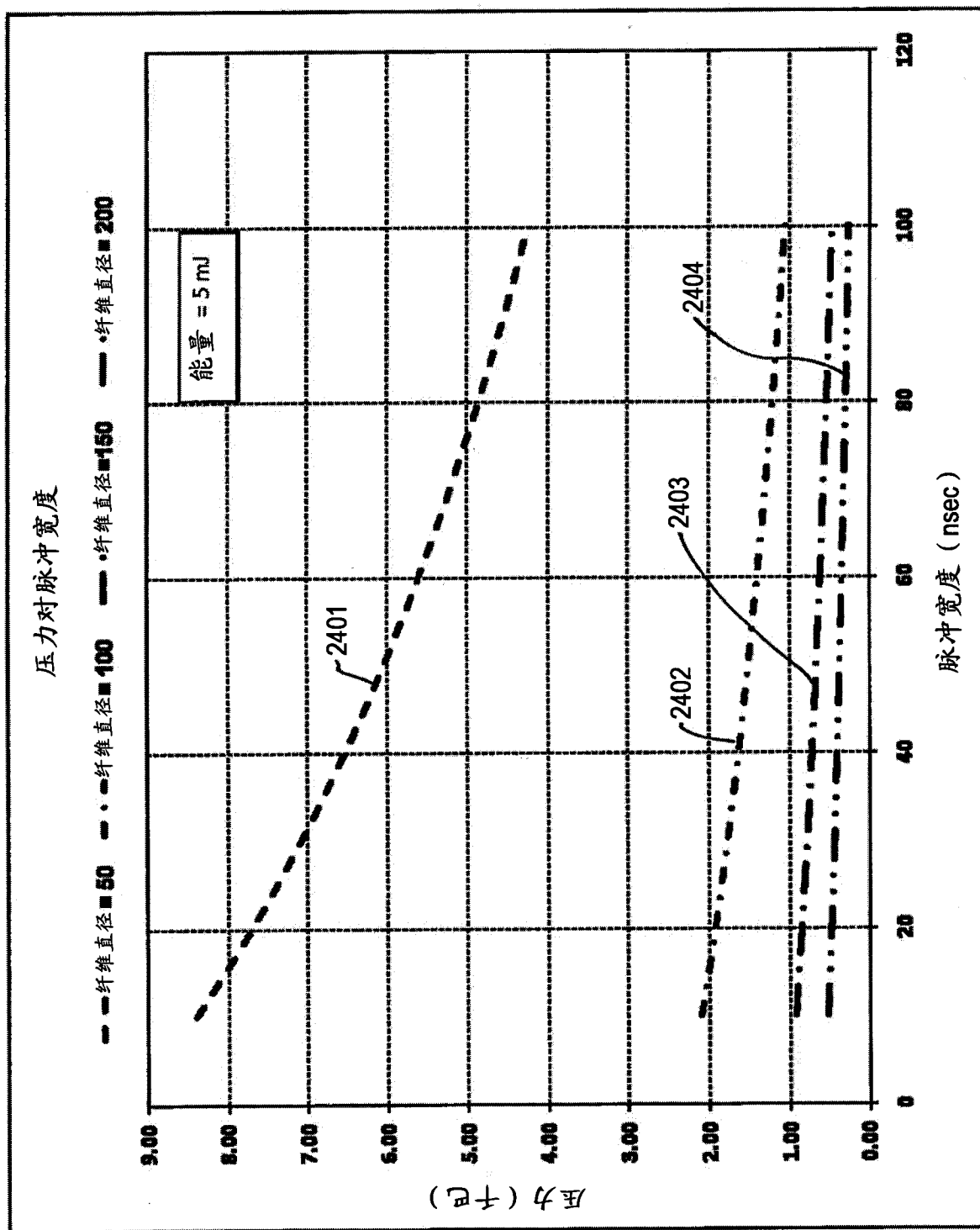


图24

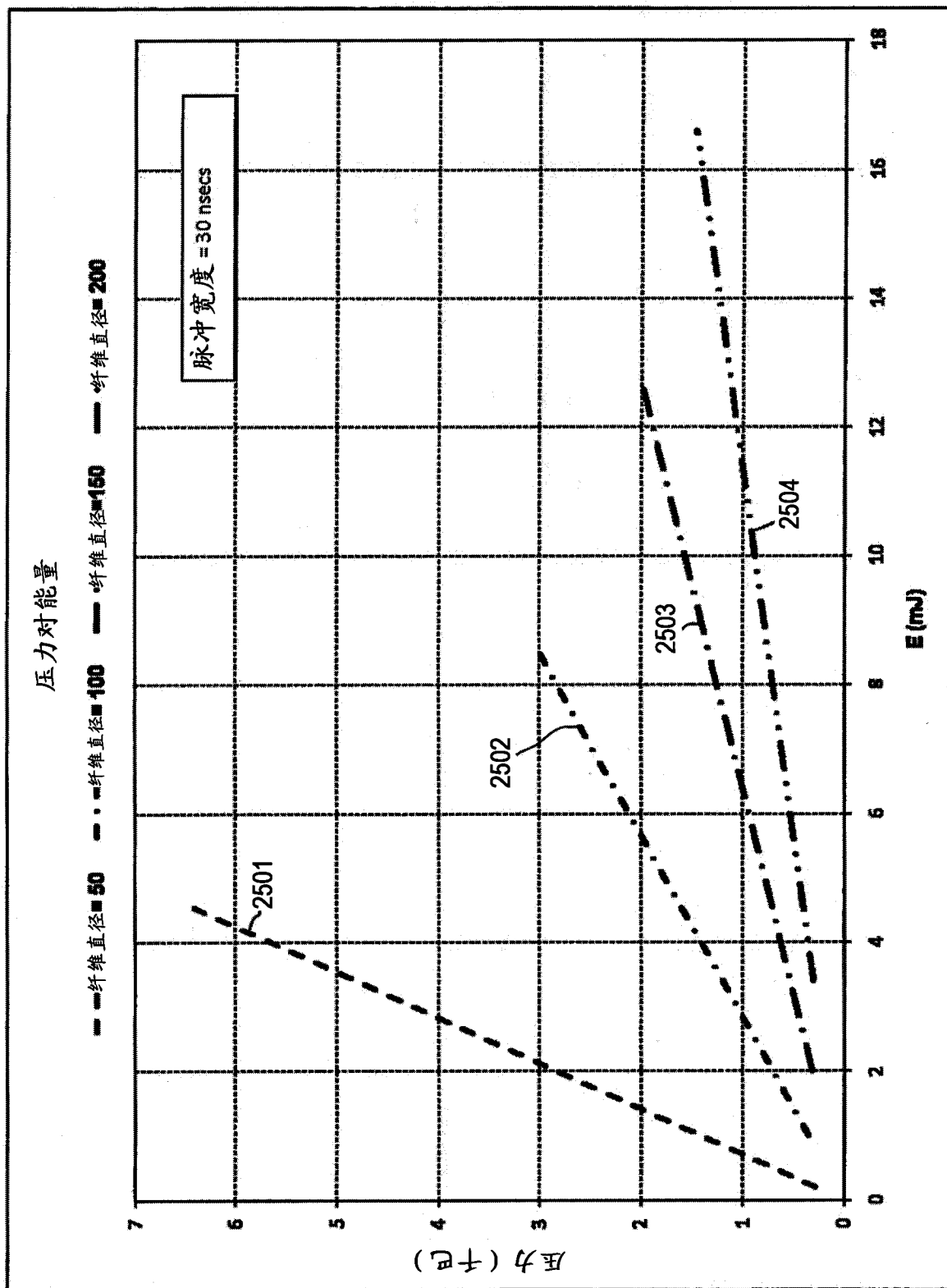


图25

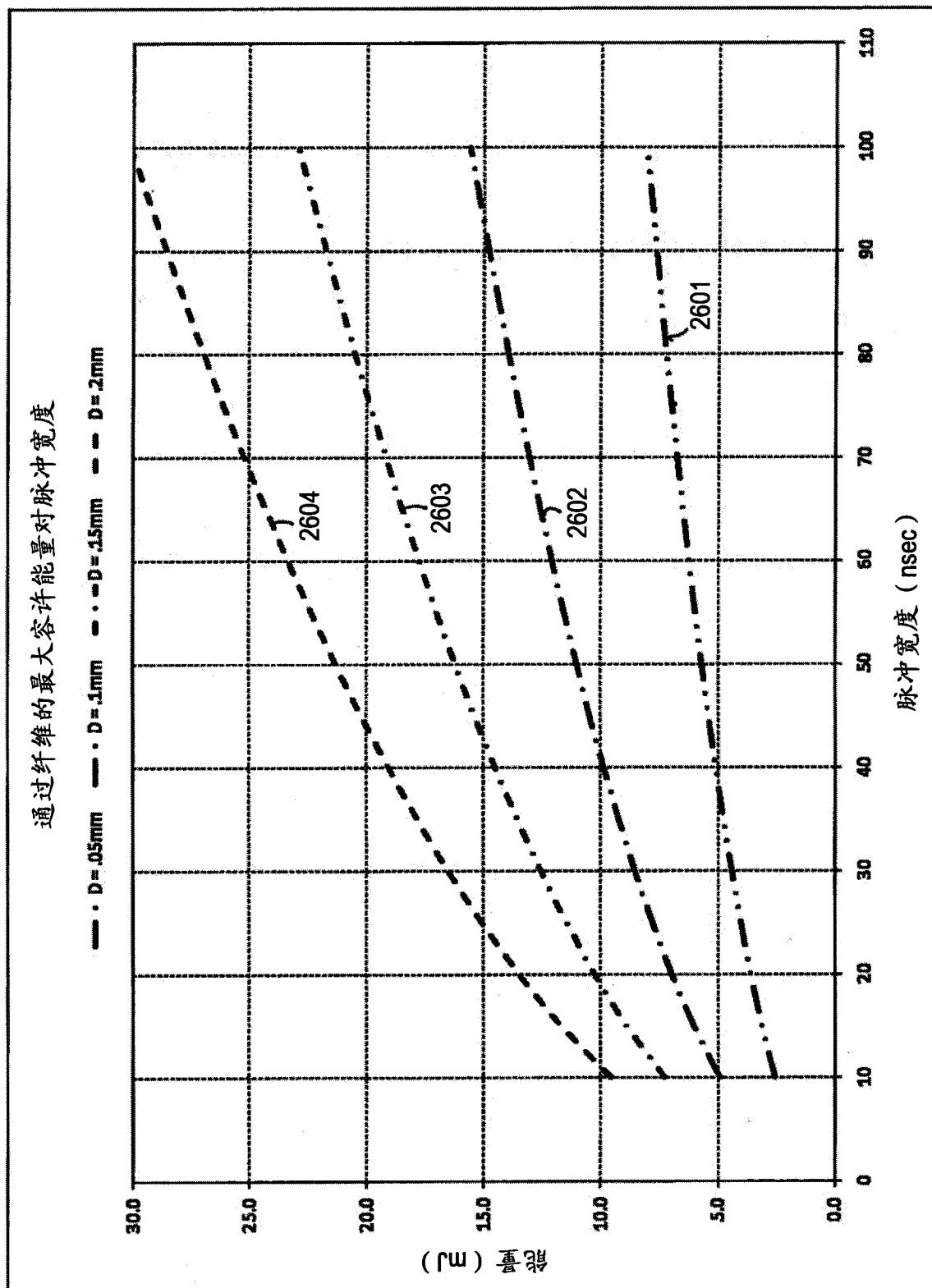


图26

最低和最高能量对纤维直径的实例

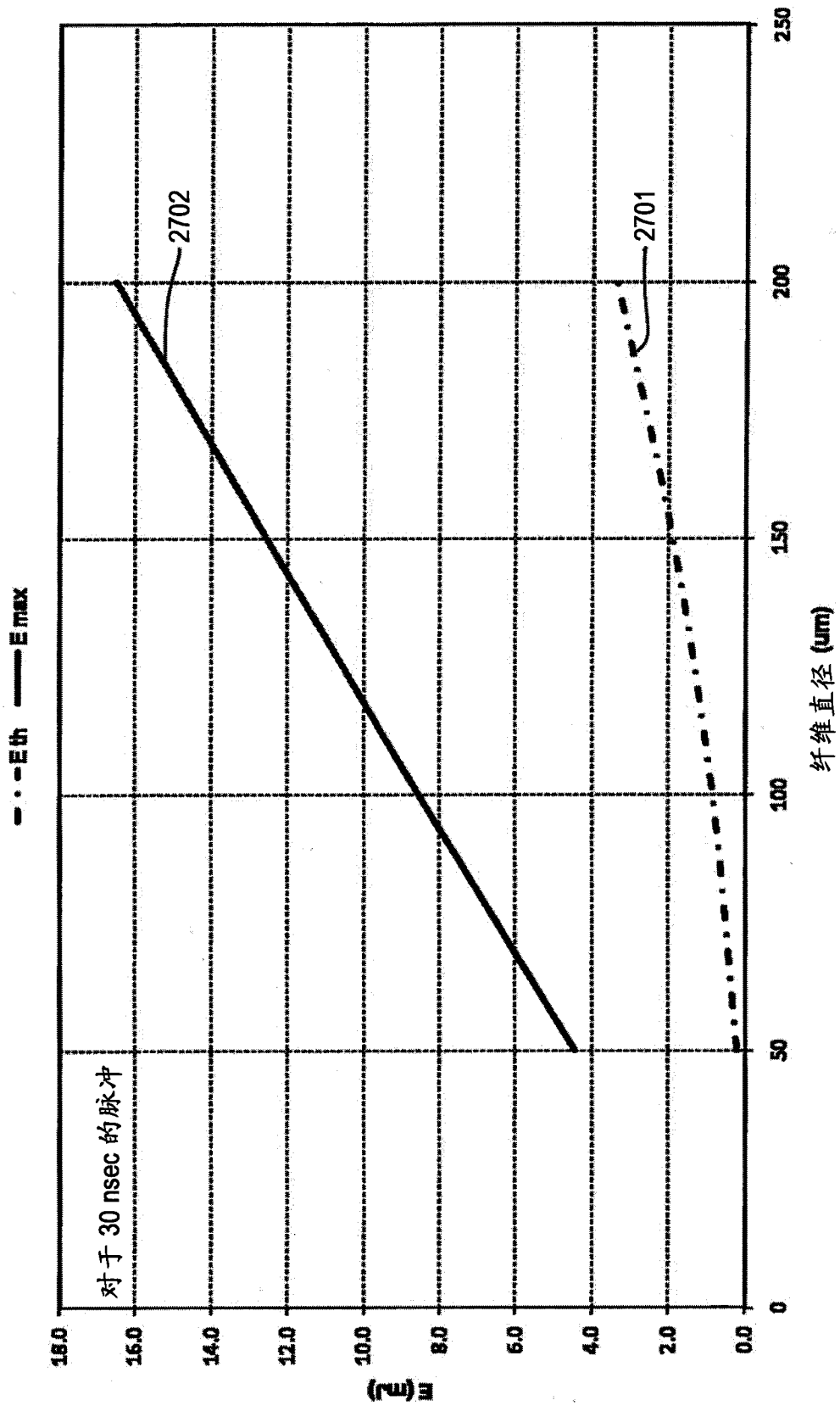


图27

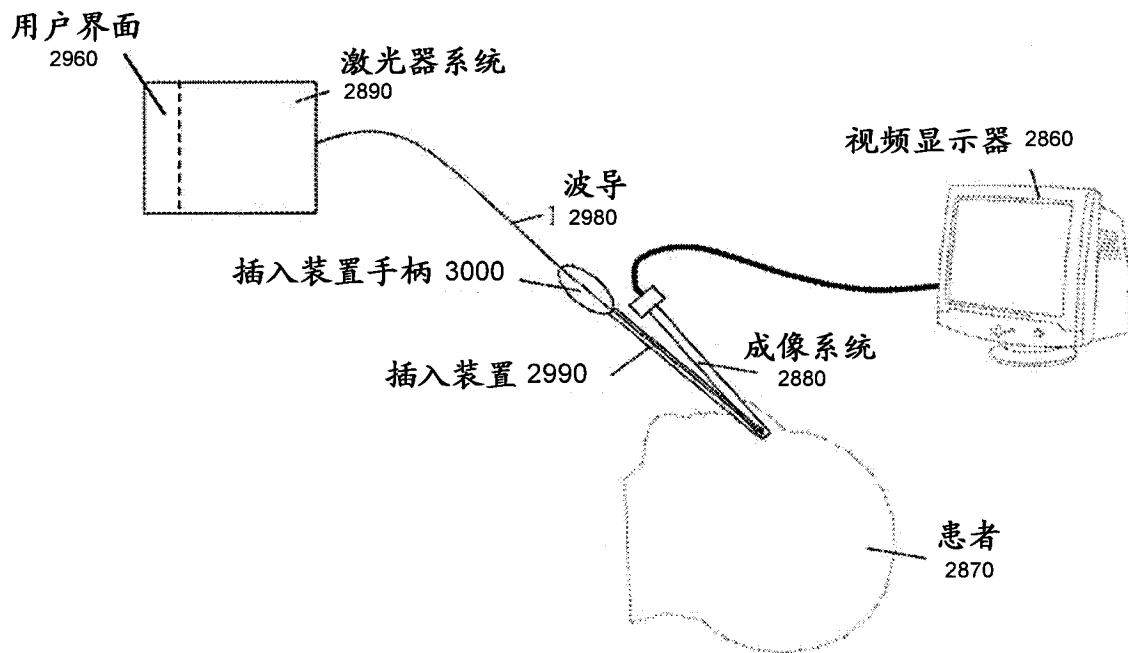


图28A

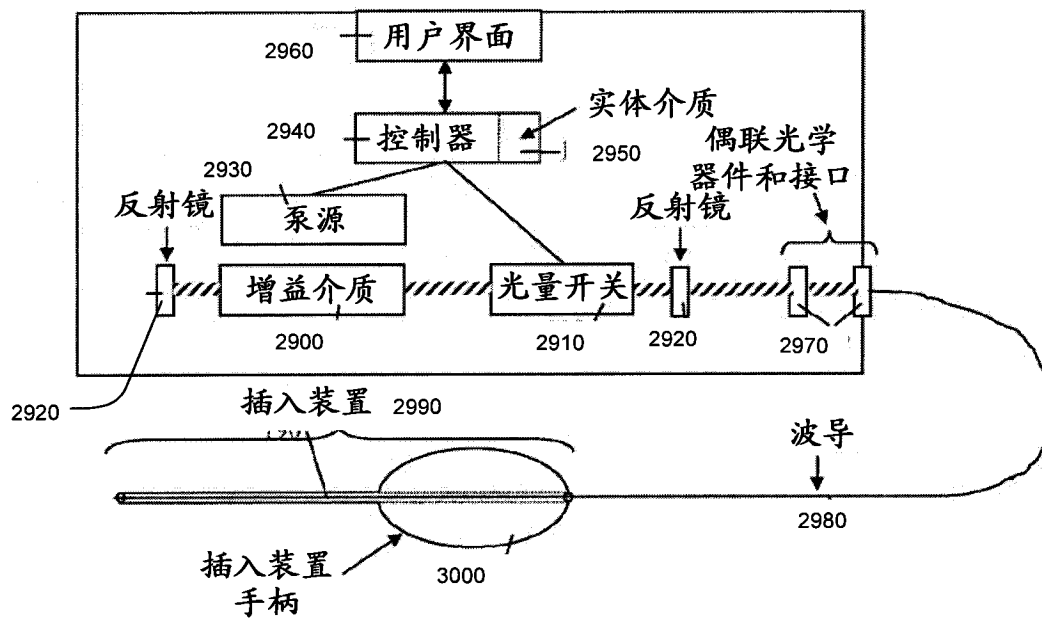


图28B

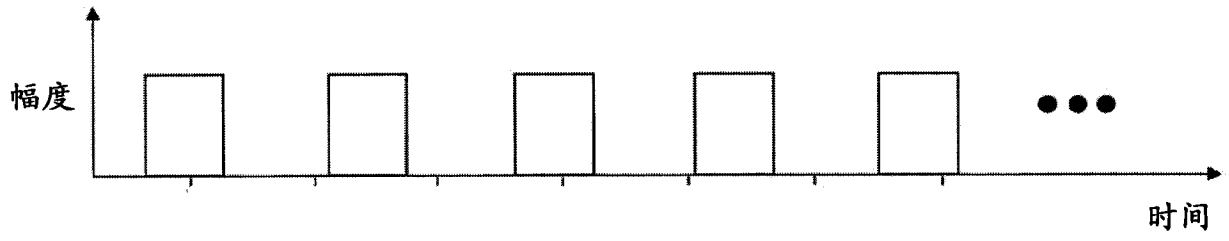


图29A

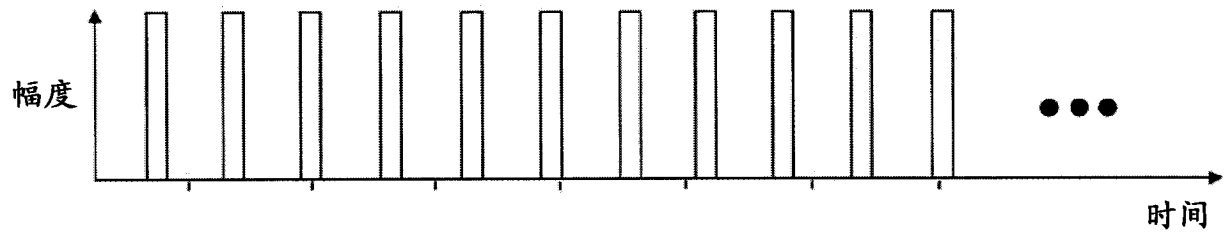


图29B

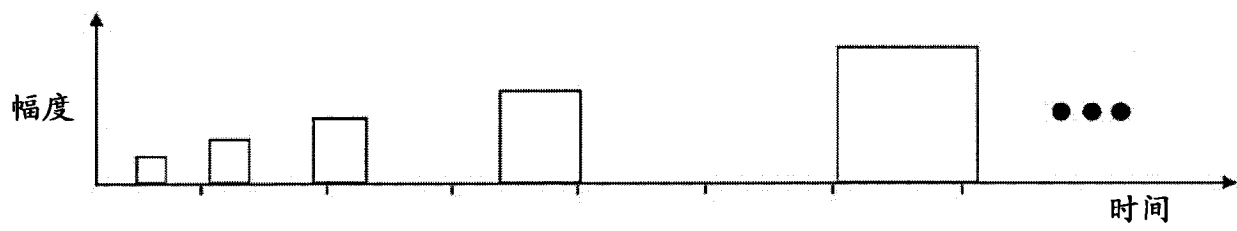


图30a

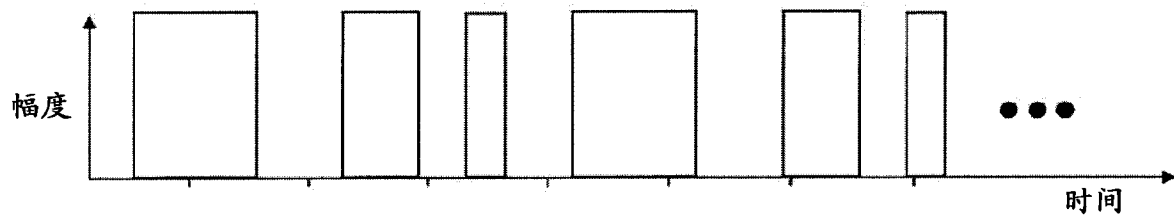


图30b

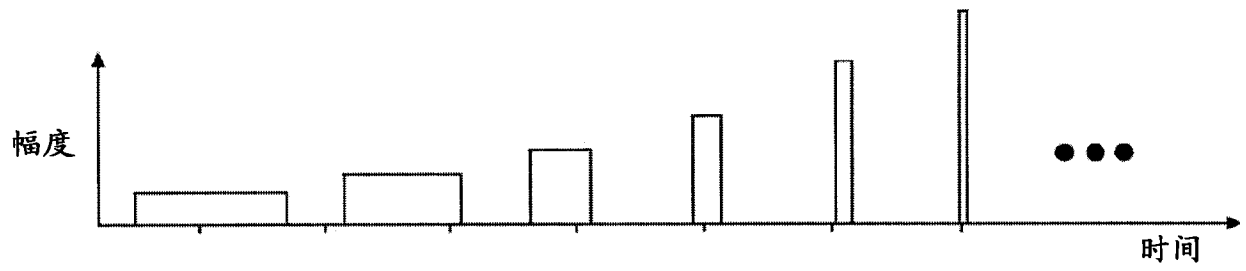


图30c

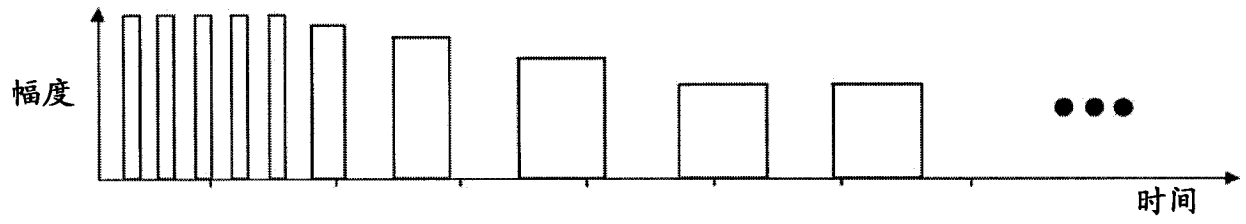


图30d

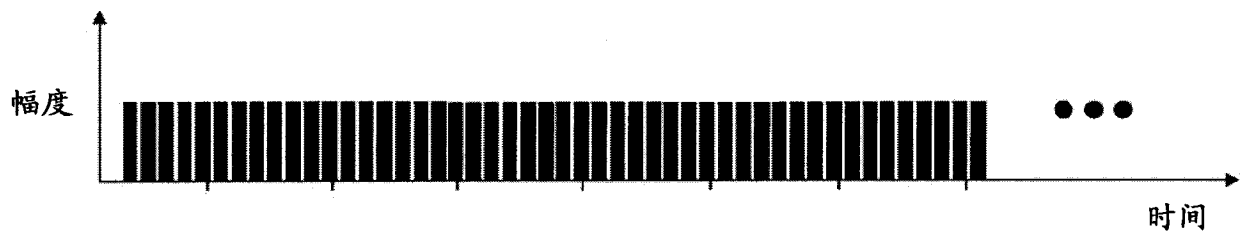


图31a

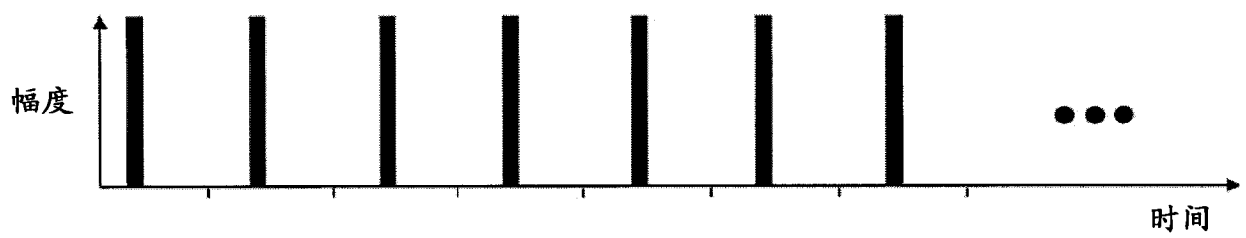


图31b

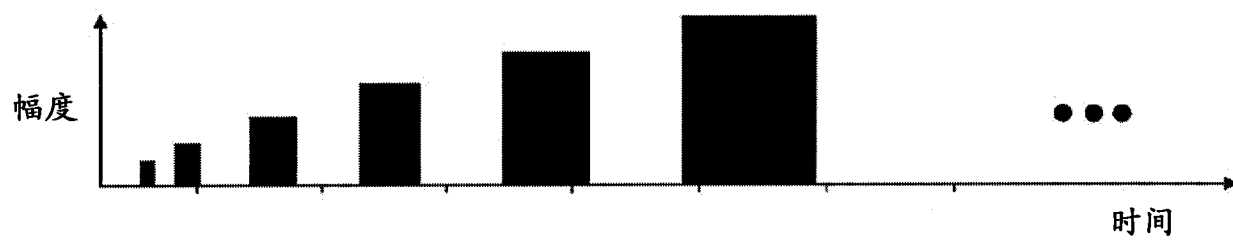


图32a

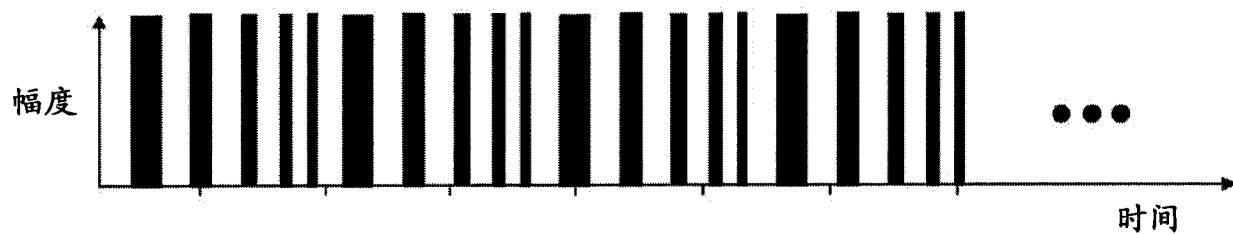


图32b

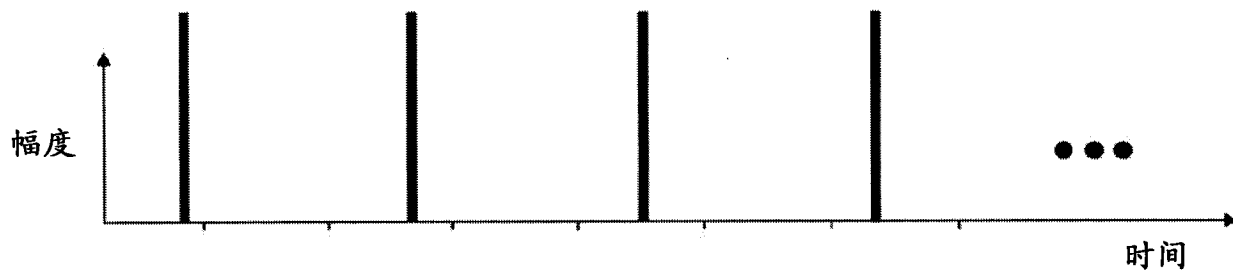


图32c

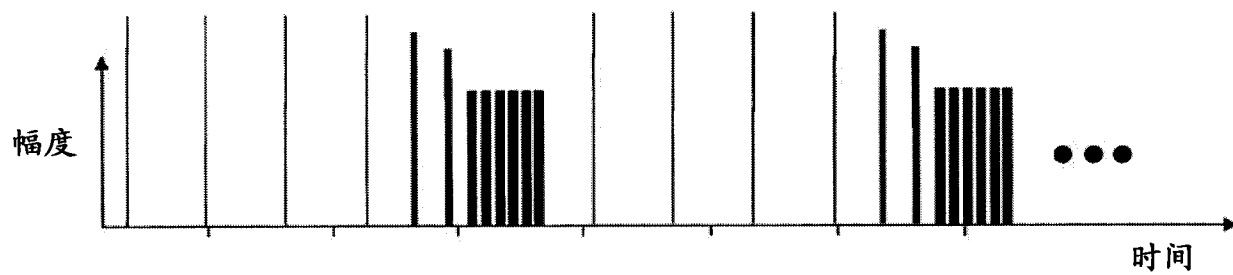


图32d

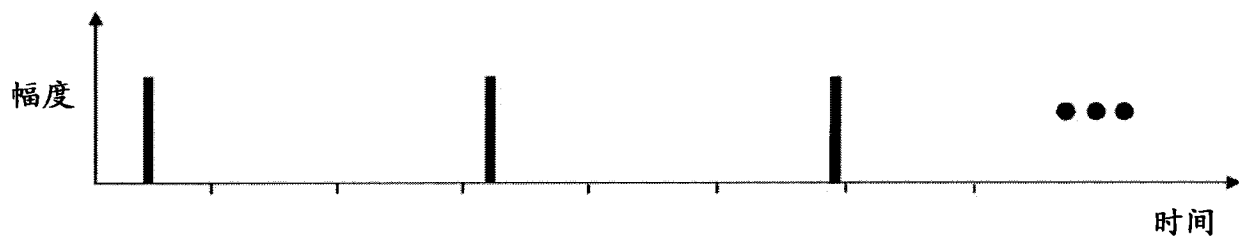


图32e

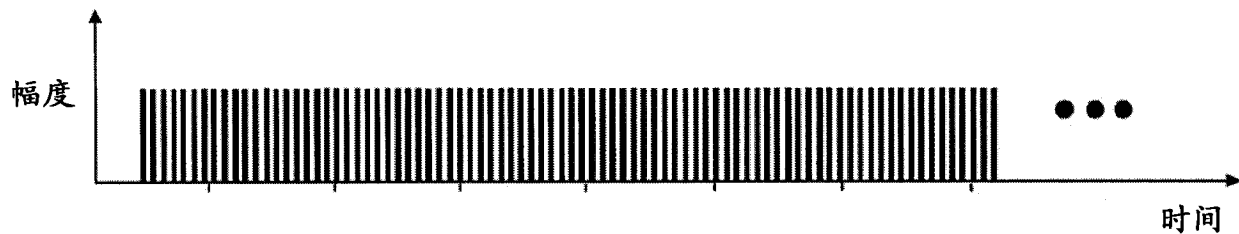


图32f

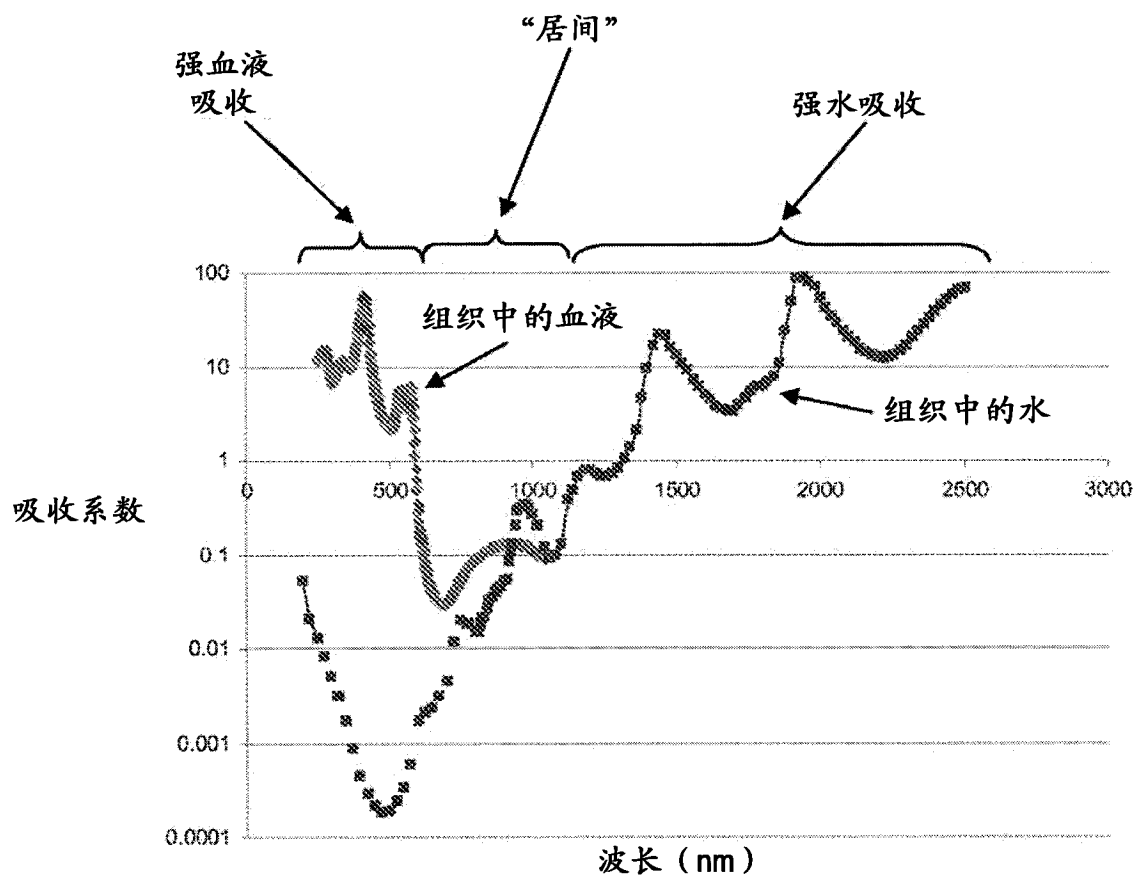


图33

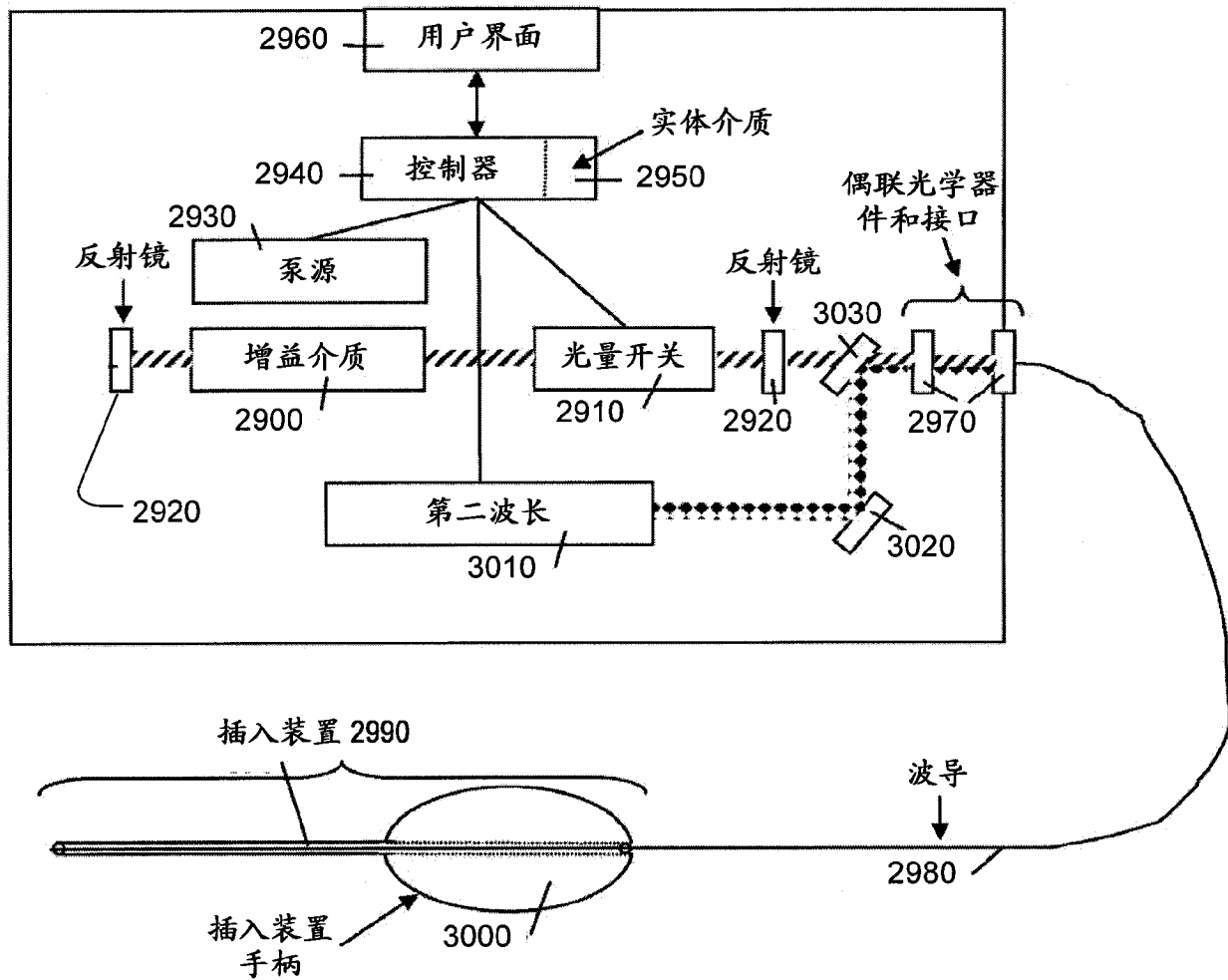


图34

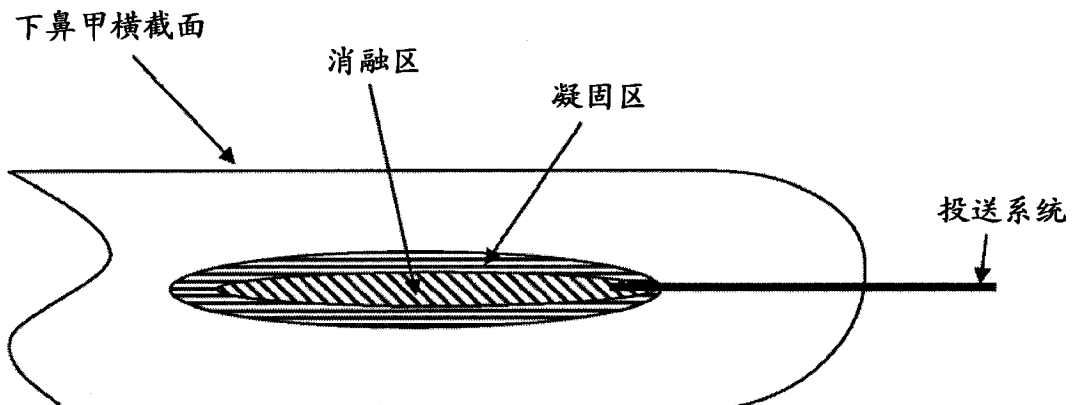


图35

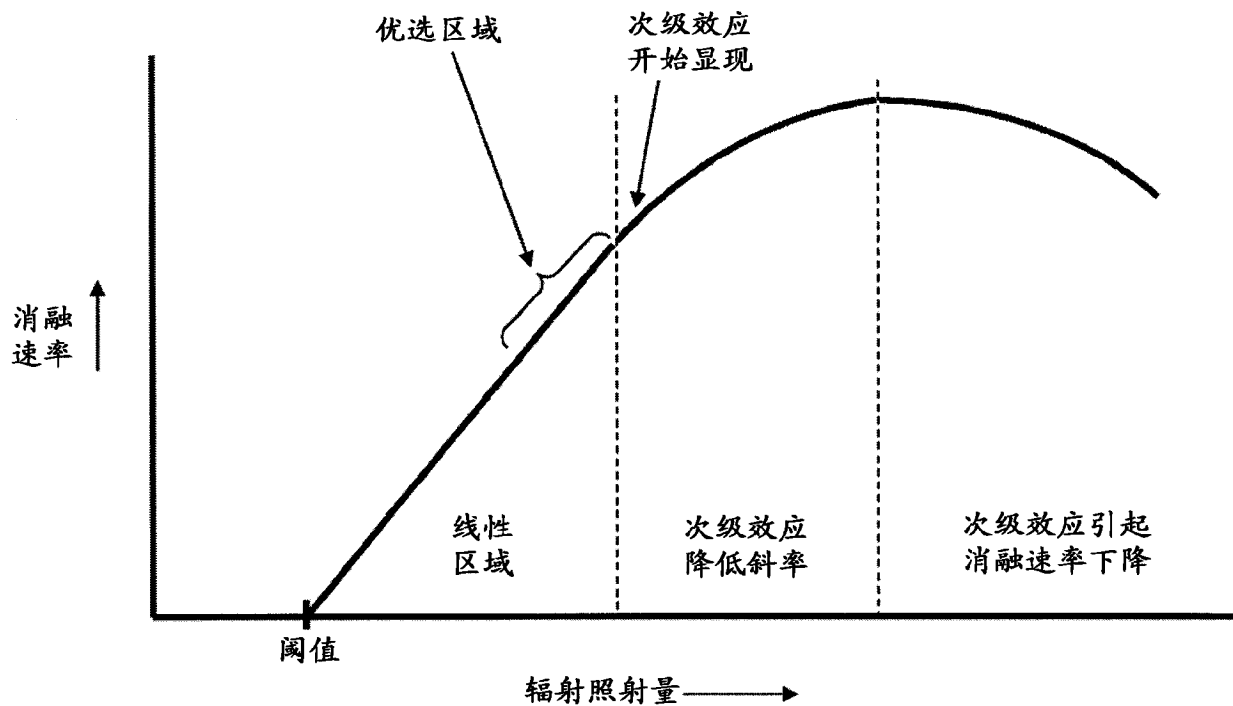


图36

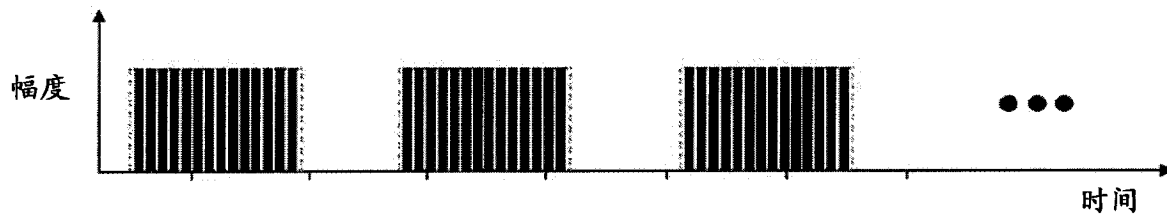


图37a

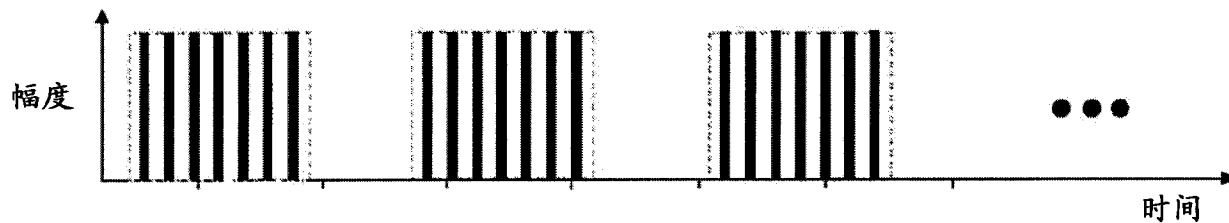


图37b

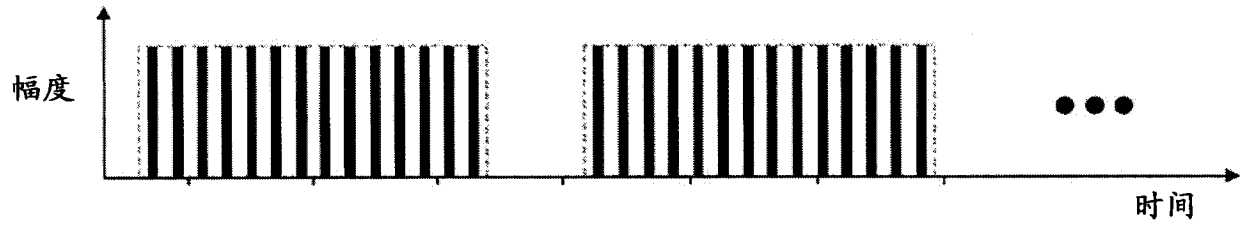


图37c

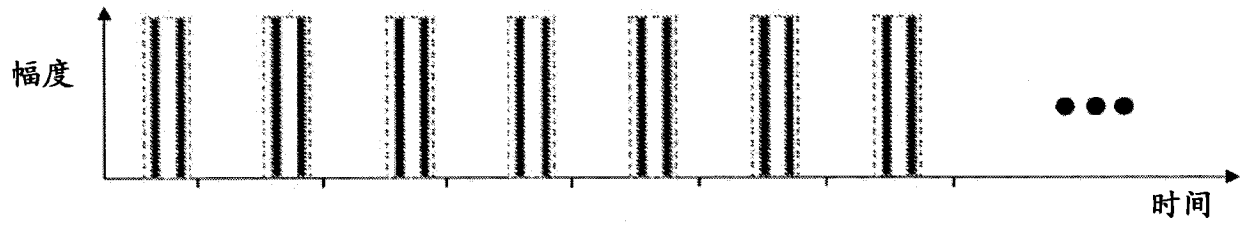


图37d

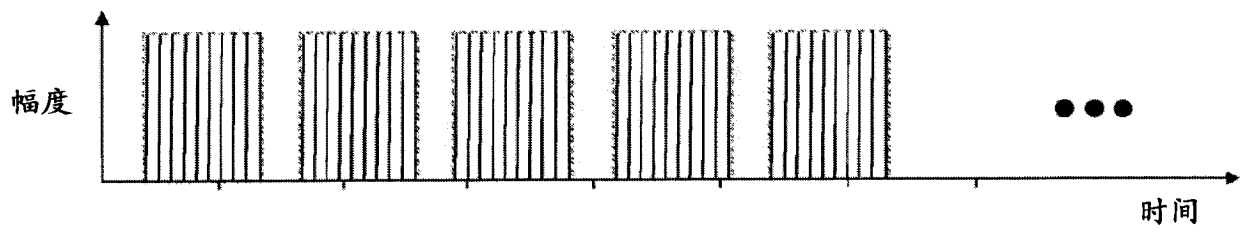


图37e

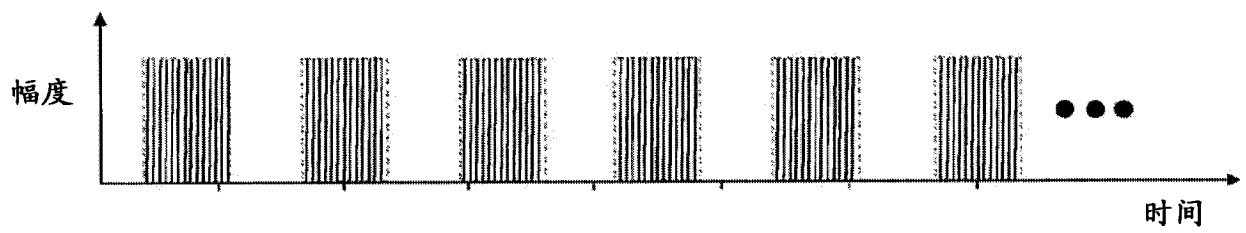


图37f

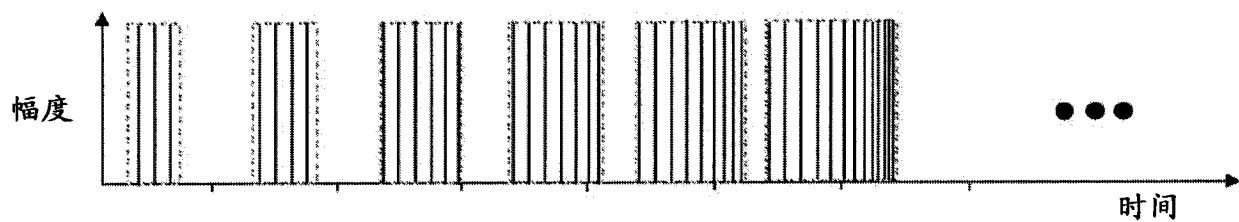


图38a

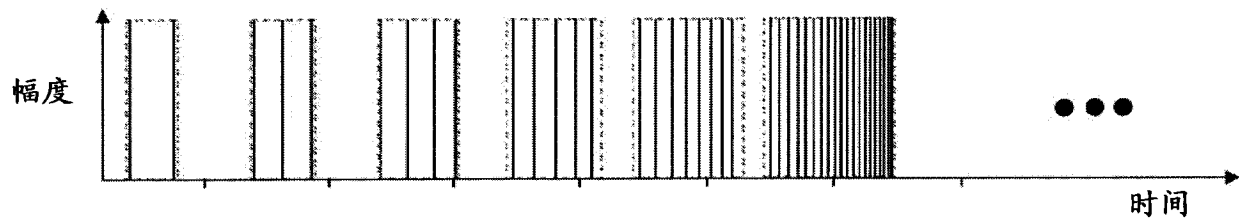


图38b

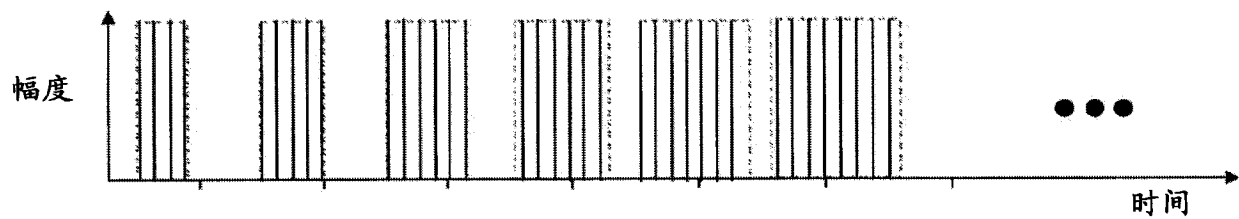


图38c

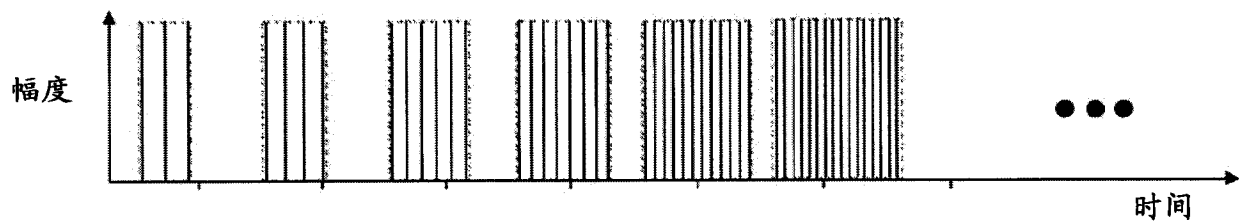


图38d

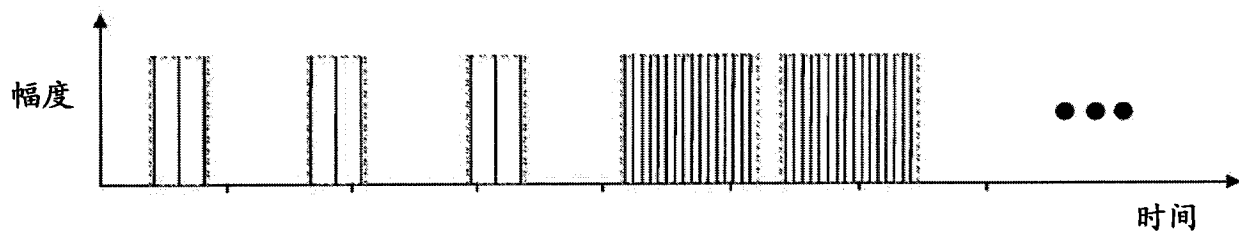


图39a

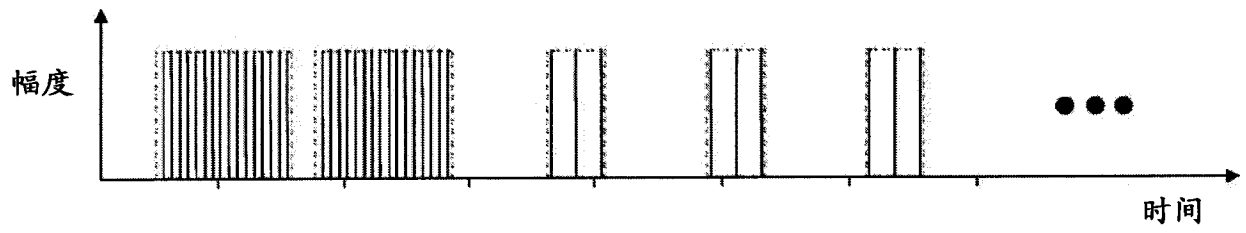


图39b

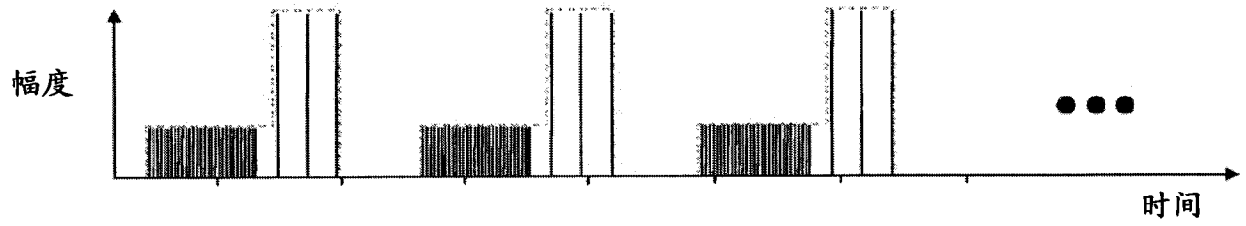


图39c

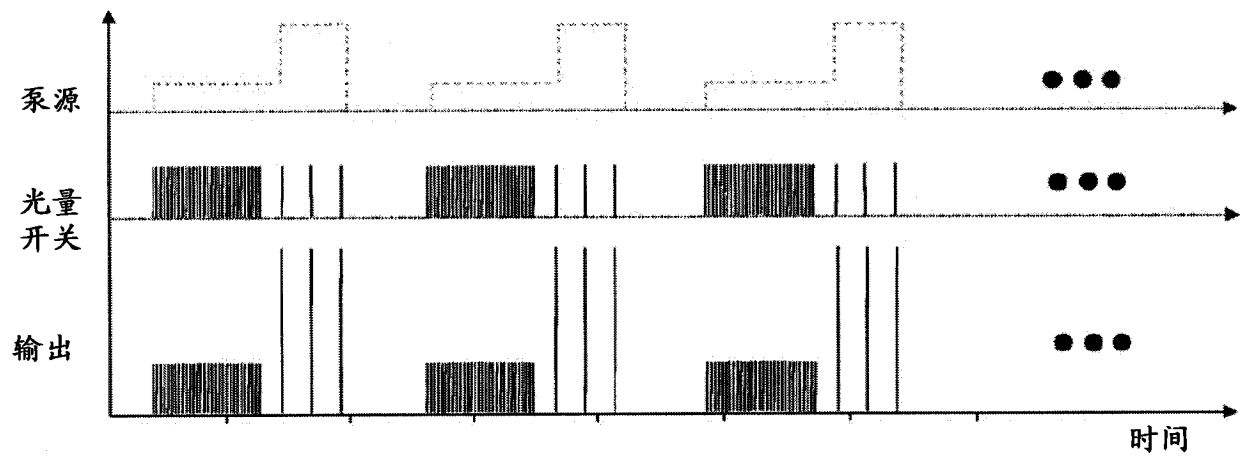


图39d

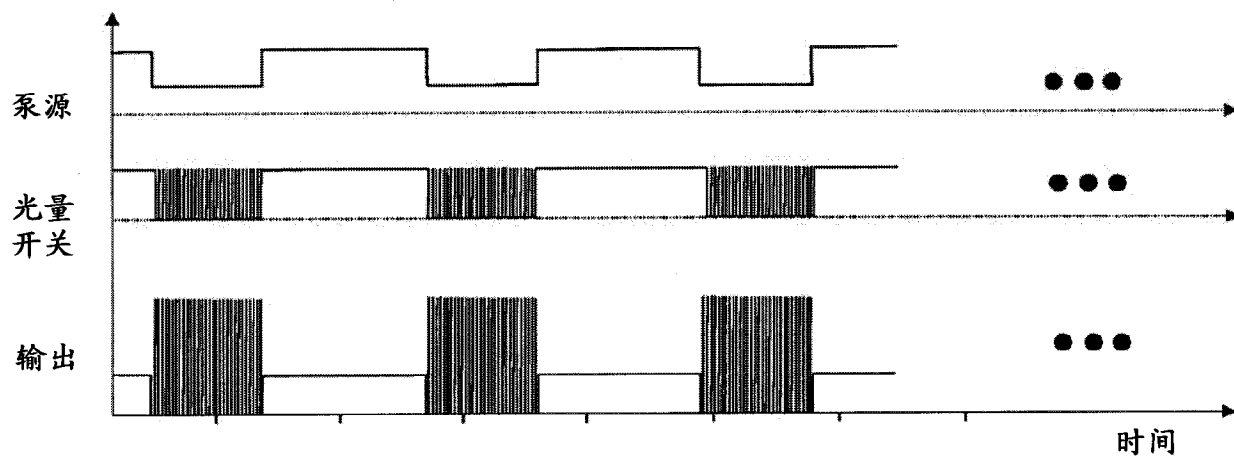


图39e

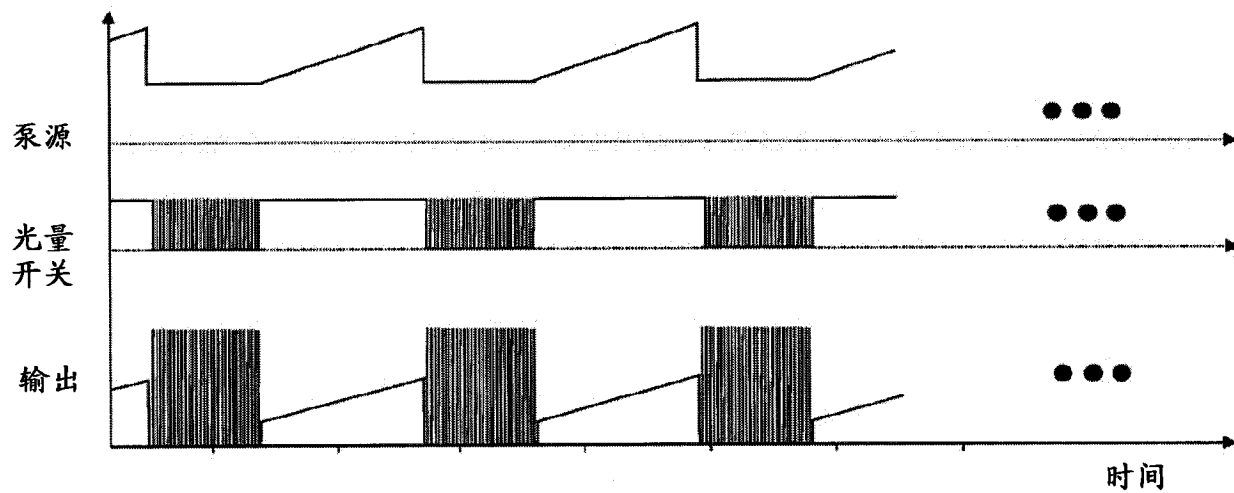


图39f

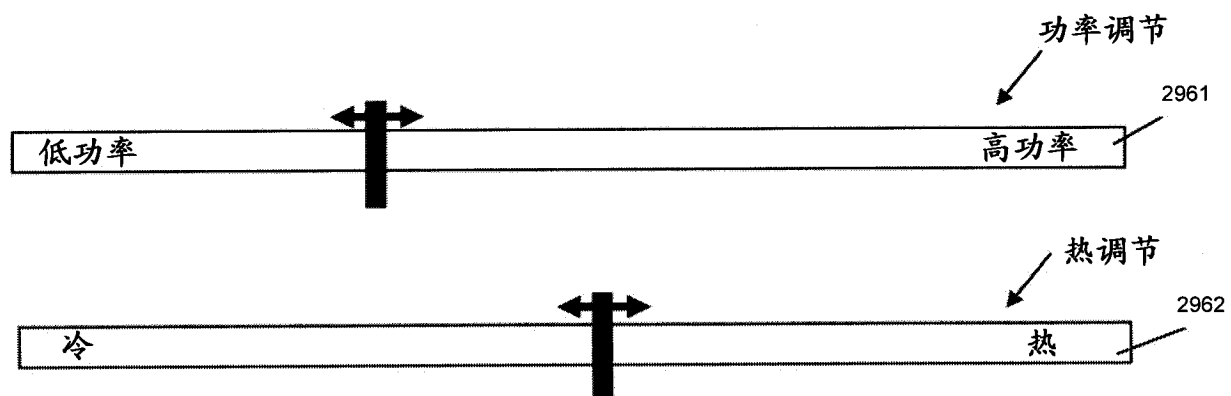


图40

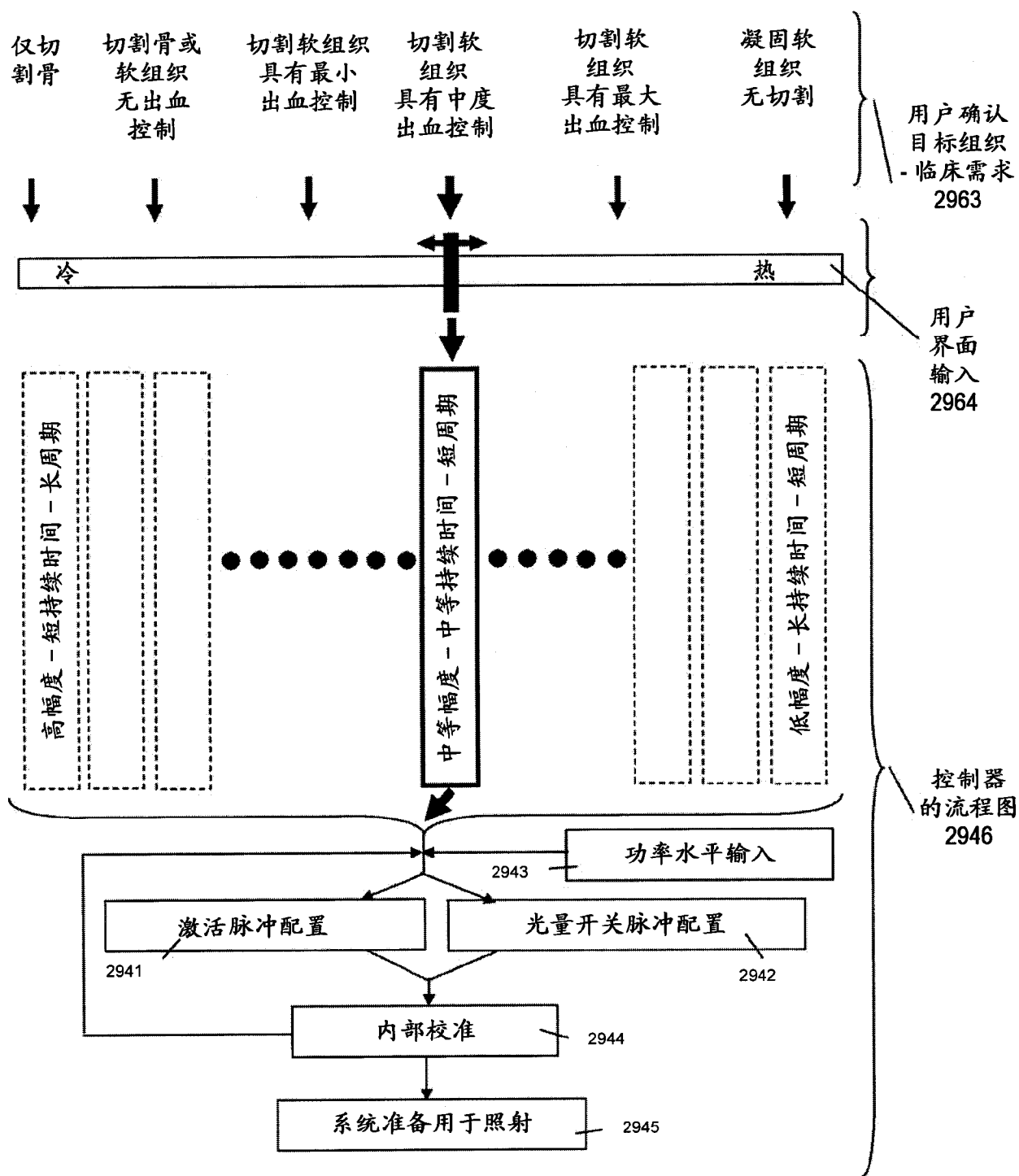


图41

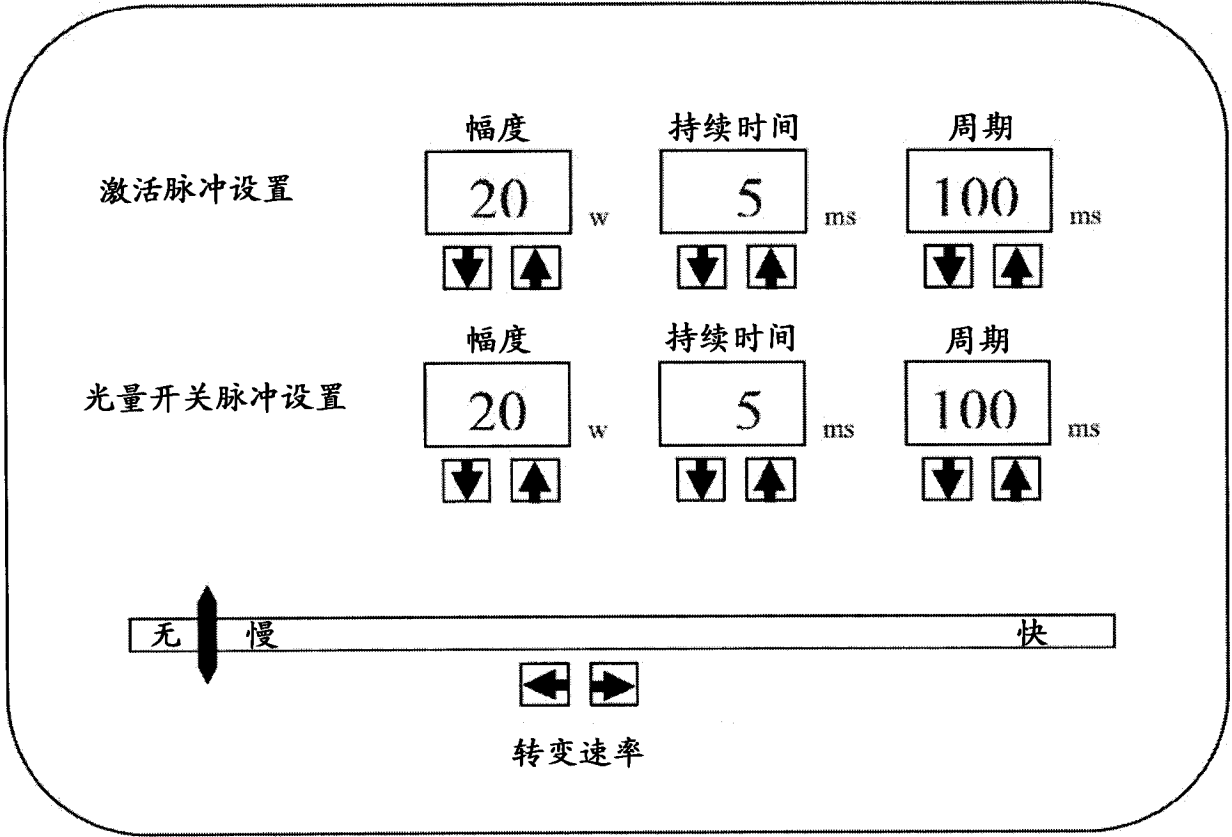


图42

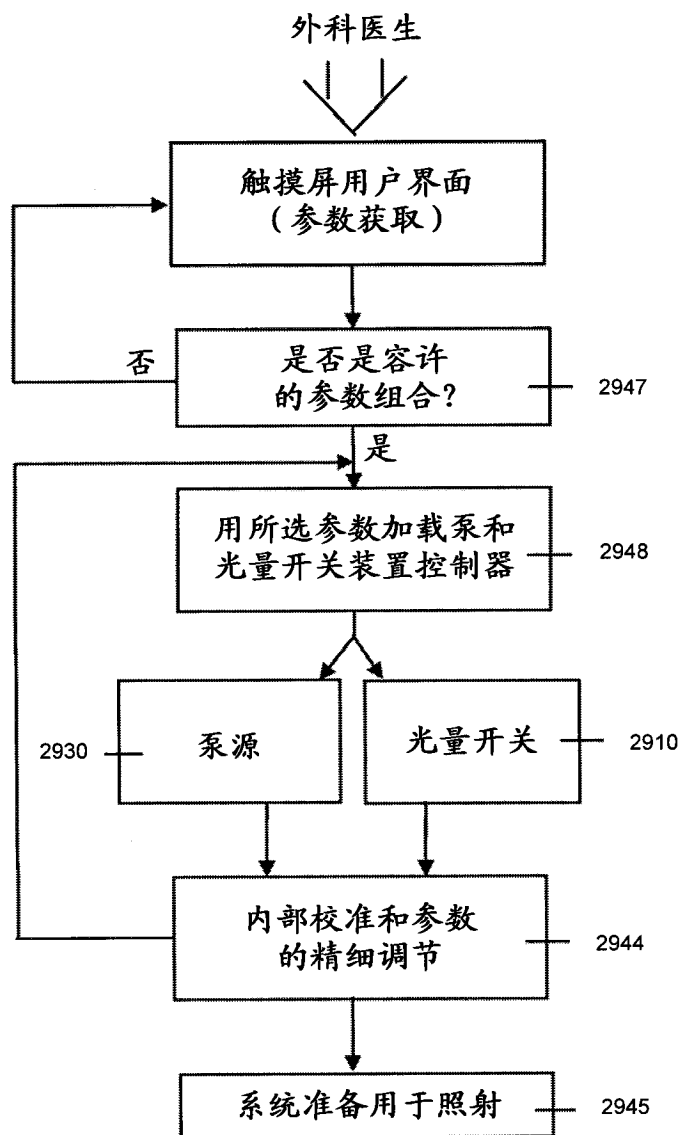


图43

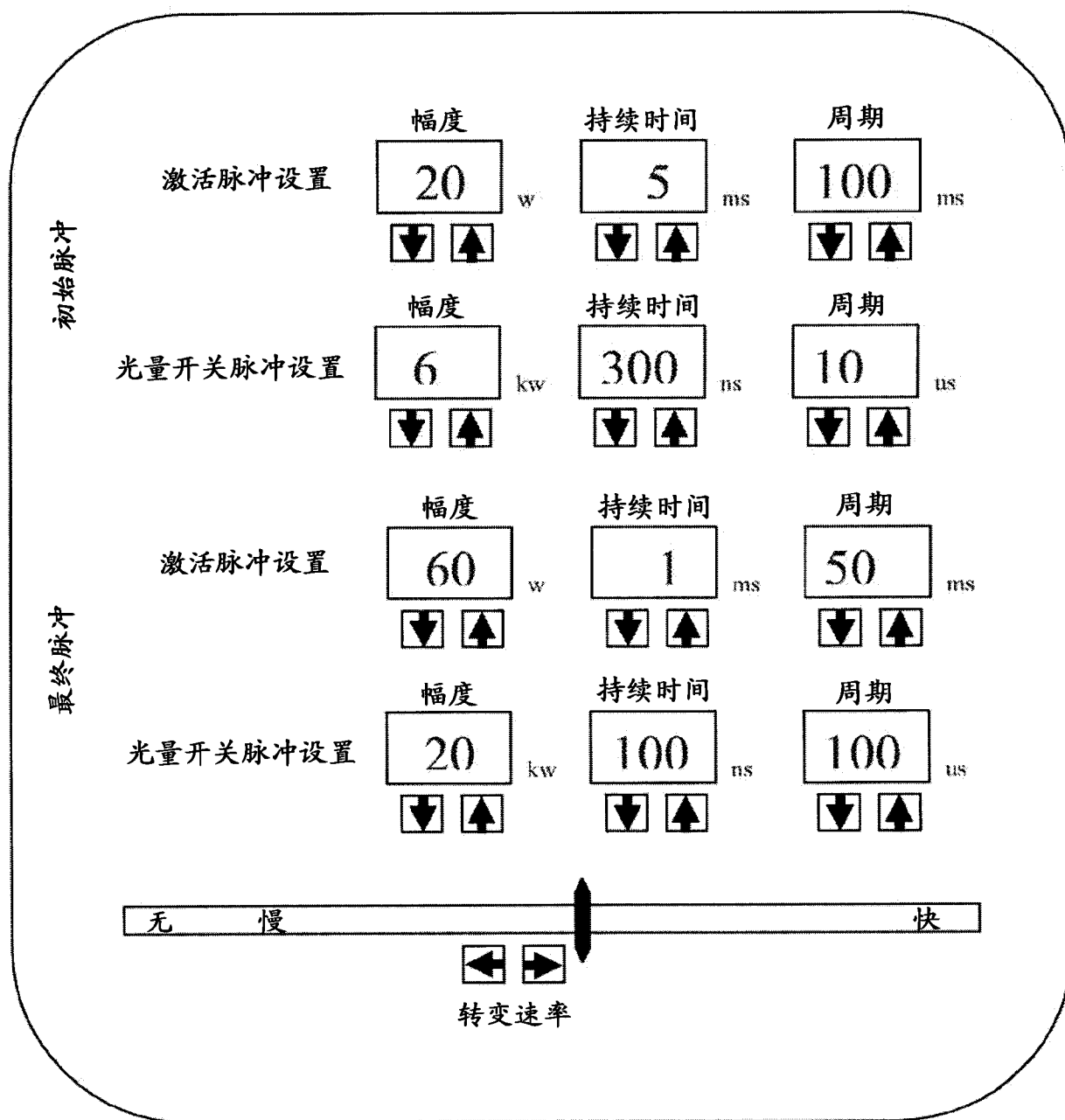


图44

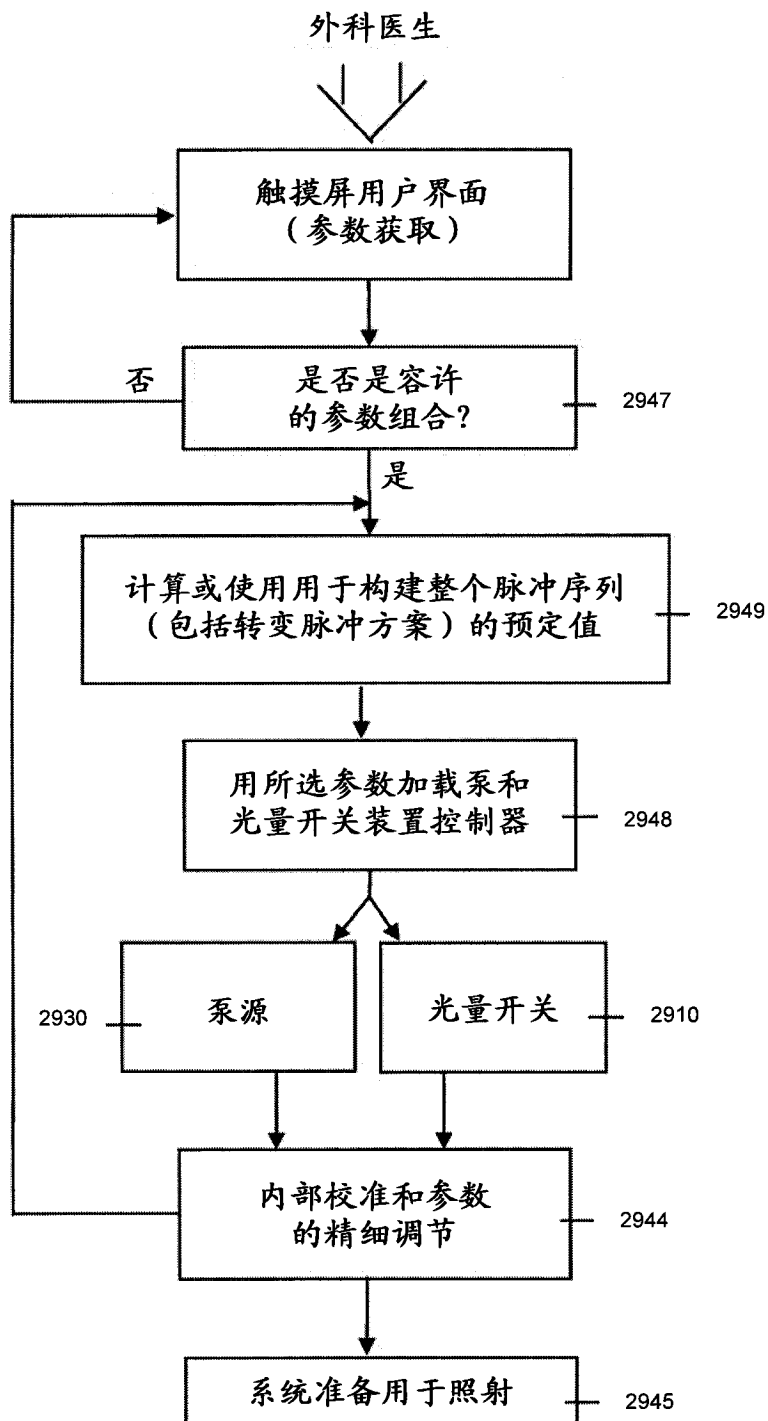


图45

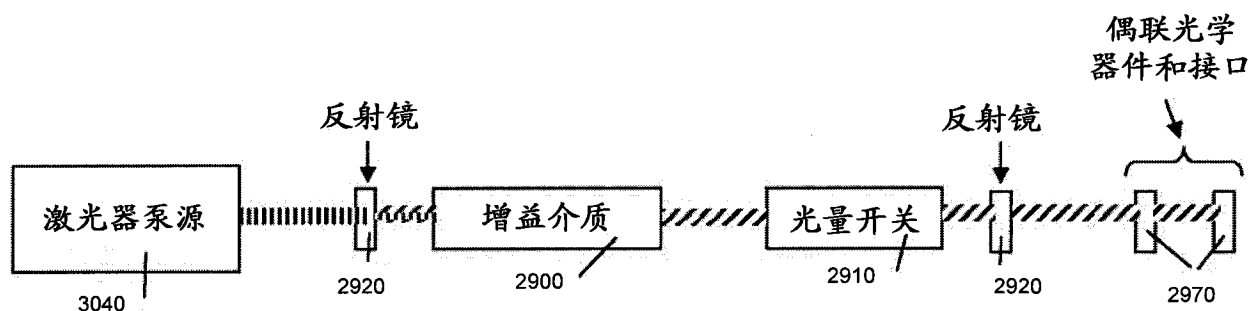


图46

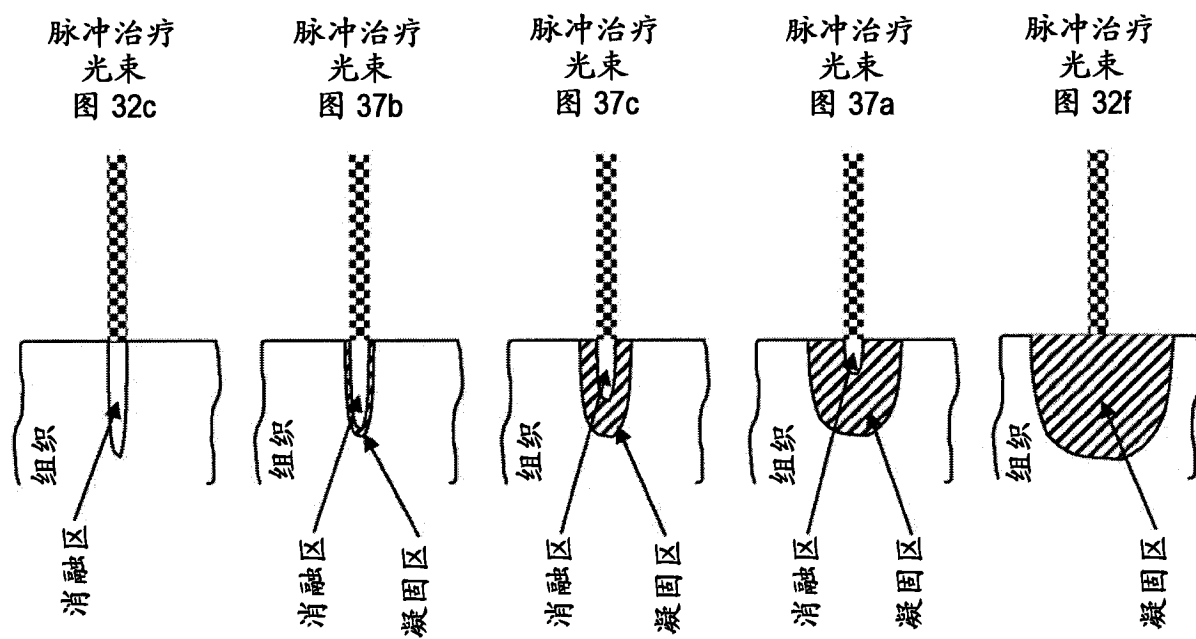


图47

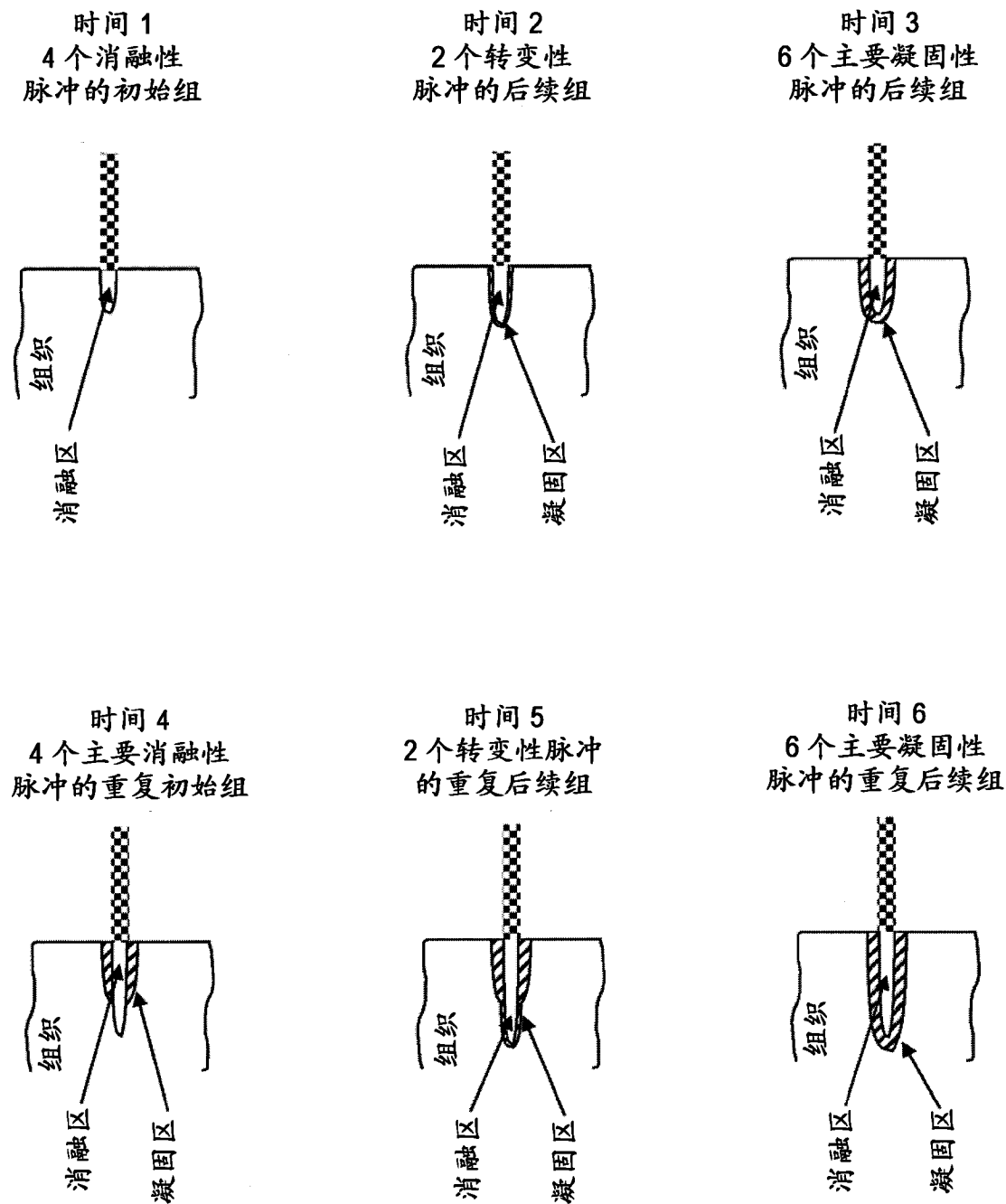


图48

专利名称(译)	闪蒸手术系统		
公开(公告)号	CN103002826B	公开(公告)日	2016-11-09
申请号	CN201180031001.7	申请日	2011-04-22
[标]申请(专利权)人(译)	精密光手术公司		
申请(专利权)人(译)	精密光手术公司		
当前申请(专利权)人(译)	精密光手术公司		
[标]发明人	G米切尔 K阿诺德		
发明人	G·米切尔 K·阿诺德		
IPC分类号	A61B18/20 A61B18/22 A61B18/24 A61F9/008 A61B17/56		
CPC分类号	A61B18/22 A61B2017/00172 A61B2017/00199 A61B2018/00607 A61B2018/2244 A61B34/25 A61B2018/00577 A61B2018/00601 A61B2018/00696 A61B2018/00714 A61B2018/00982 A61B2018/2222		
代理人(译)	陈文平 徐志明		
审查员(译)	刘珊珊		
优先权	61/327060 2010-04-22 US 61/370727 2010-08-04 US		
其他公开文献	CN103002826A		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

激光器能够产生光能脉冲以射出一定体积的组织，并且所述能量可以通过波导例如光纤波导投送到治疗位点。所述入射激光能可以被吸收到一定体积的靶组织内，其组织穿透深度和脉冲方向使得所述能量从所述组织体积的扩散受到抑制并且使得所述体积内的靶组织达到亚稳相分解阈值并射出该组织体积，例如基本上不损伤与射出体积相邻的组织。

