



## (12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 102387755 A

(43) 申请公布日 2012.03.21

(21) 申请号 201080015397.1

代理人 张建涛 车文

(22) 申请日 2010.04.05

(51) Int. Cl.

(30) 优先权数据

A61B 18/02 (2006.01)

61/167,057 2009.04.06 US

(85) PCT申请进入国家阶段日

2011.10.08

(86) PCT申请的申请数据

PCT/US2010/029953 2010.04.05

(87) PCT申请的公布数据

W02010/117945 EN 2010.10.14

(71) 申请人 克莱米迪克斯有限责任公司

地址 美国加利福尼亚州

(72) 发明人 阿莱克谢·巴布金 彼得·利特拉普

威廉·尼达姆 巴龙·尼达姆

(74) 专利代理机构 中原信达知识产权代理有限

责任公司 11219

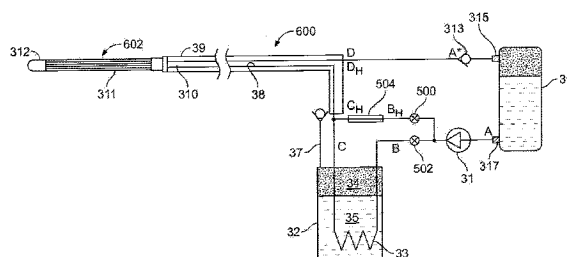
权利要求书 3 页 说明书 8 页 附图 8 页

### (54) 发明名称

具有多管远端部分的单相液体致冷剂冷冻消融系统及相关方法

### (57) 摘要

这里描述了单相液体致冷剂冷冻消融系统和方法。所述冷冻消融系统沿着封闭的流体通道驱动液体冷冻剂或致冷剂,而所述液体冷冻剂不会蒸发。冷冻探头包括用以将能量传递至组织的远端能量传递部分。位于所述冷冻探头的远端部分内的多个冷却微管将低温能量传递给所述组织。所述远端部分中的所述多个微管由在低温范围内呈现出柔性的材料制成,从而能使所述冷冻探头的所述远端部分弯曲并匹配各种形状的目标组织。



1. 一种用于处理组织的闭环单相液体致冷剂冷冻消融系统,包括:  
容器,所述容器将所述液体致冷剂保持在初始压力和初始温度;  
液泵,所述液泵可操作用以将所述液体致冷剂的压力增加至预定压力,从而形成压缩液体致冷剂;  
冷却装置,所述冷却装置可操作用以将所述压缩液体致冷剂冷却至预定低温,所述预定低温低于所述初始温度;以及  
冷冻探头,所述冷冻探头联接至所述冷却装置,并适于容纳所述压缩液体致冷剂,所述冷冻探头还包括具有远端能量传递部分和远尖端部的细长轴,所述能量传递部分包括多个冷却微管和多个回流微管,其中所述液体致冷剂分别通过所述冷却微管和回流微管朝向和远离所述远尖端部流动,并且其中所述多个回流微管被流体地联接至所述容器,从而完成所述液体致冷剂的回路,而在沿着所述回路输送所述致冷剂时所述液体致冷剂不会蒸发。
2. 根据权利要求1所述的系统,其中所述多个冷却微管周向环绕所述多个回流微管。
3. 根据权利要求1所述的系统,其中所述多个冷却微管和所述多个回流微管形成缠绕束。
4. 根据权利要求1所述的系统,其中每个所述微管都由在 $-200^{\circ}\text{C}$ 至周围环境温度的温度范围内保持柔性的材料制成,使得所述远端部分在操作过程中保持柔性。
5. 根据权利要求1所述的系统,其中所述冷却微管连接至冷却输入管路,并且所述输入管路通过真空空间隔热。
6. 根据权利要求1所述的系统,其中所述预定低温小于或等于 $-140^{\circ}\text{C}$ 。
7. 根据权利要求1所述的系统,其中所述初始压力介于 $0.2\text{MPa}$ 到 $1.5\text{MPa}$ 之间,而所述预定压力介于 $0.6\text{MPa}$ 到 $2.0\text{MPa}$ 之间。
8. 根据权利要求6所述的系统,其中所述冷却装置为制冷设备,并包括盘管换热器,所述盘管换热器被浸入具有所述预定低温的液体致冷剂中。
9. 根据权利要求6所述的系统,其中所述冷却装置是选自斯特林低温冷却器和脉冲管低温冷却器中的一种。
10. 根据权利要求1所述的系统,其中每个所述微管都具有介于 $0.1\text{mm}$ 和 $1.0\text{mm}$ 之间的范围内的内径。
11. 根据权利要求1所述的系统,其中每个所述微管都具有介于大约 $0.01\text{mm}$ 和 $0.3\text{mm}$ 之间的范围内的壁厚。
12. 根据权利要求1所述的系统,其中每个所述微管都由聚酰亚胺材料形成。
13. 根据权利要求1所述的系统,其中所述液体致冷剂为R218。
14. 一种用于处理组织的单相液体致冷剂冷冻消融系统,包括:  
液体致冷剂;  
容器,所述容器将所述液体致冷剂保持在初始压力和初始温度,所述容器包括分别用于所述液体致冷剂进入和排出的入口和出口,所述入口限定液体致冷剂流道的起点,而所述出口限定所述致冷剂流道的终点;  
液泵,所述液泵与所述容器流体连通,并且所述液泵可操作用以从所述容器沿着所述流道驱动所述液体致冷剂,并将所述液体致冷剂的压力增加到预定压力,从而形成压缩液体致冷剂;

冷却装置,所述冷却装置沿所述流道且在所述泵的下流布置,并且所述冷却装置可操作以将所述压缩液体致冷剂冷却至预定低温,所述预定低温低于所述初始温度;以及

冷冻探头,所述冷冻探头沿所述流道且在所述制冷设备的下流布置,所述冷冻探头还包括具有远端能量传递部分的细长轴,所述能量传递部分包括用于朝所述组织输送所述液体致冷剂的多个能动微管以及用于远离所述组织输送所述液体致冷剂的多个回流微管,并且其中所述液体致冷剂沿所述流道保持在仅液体状态。

15. 根据权利要求 14 所述的系统,还包括可控制冷却旁通回路,所述旁通回路包括变暖管路,所述变暖管路引导所述液体致冷剂离开所述冷却装置,并使得所述液体致冷剂的温度在进入所述冷冻探头之前增加成高于环境温度。

16. 一种用于对组织施加低温能量的冷冻消融方法,包括如下步骤:

沿着起始于致冷剂容器的出口、通过具有能量传递远端部分的冷冻探头、并返回到所述致冷剂容器的入口的第一流道驱动液体致冷剂,其中所述液体致冷剂沿着所述第一流道保持在仅液体状态;

将所述冷冻探头的所述远端部分定位在所述组织的附近;

通过沿着所述冷冻探头的所述远端部分延伸的多个微管的壁,将低温能量传递至所述组织。

17. 根据权利要求 16 所述的方法,还包括:使得所述冷冻探头的所述远端部分匹配所述组织,以增大对所述组织的能量传递,其中,通过使得所述多个微管弯曲来进行所述匹配步骤。

18. 根据权利要求 16 所述的方法,其中所述多个微管以所述远端部分的环状形式延伸。

19. 根据权利要求 16 所述的方法,其中通过选自由内窥镜、显示装置和转向装置组成的组中的一种装置来执行定位步骤。

20. 根据权利要求 16 所述的方法,还包括通过所述微管的壁将热量传递至所述组织的步骤。

21. 根据权利要求 20 所述的方法,包括:将所述液体致冷剂从所述第一流道切换到第二流道,其中所述第二流道包括用于使所述液体致冷剂变暖的加热元件。

22. 一种用于对具有曲面的组织施加能量的冷冻消融方法,所述方法包括:

沿着冷冻消融系统的封闭的第一流道驱动液体致冷剂,而所述液体致冷剂不改变状态,所述冷冻消融系统包括具有远端部分的冷冻探头;

将所述冷冻探头的所述远端部分定位在所述组织的附近;

使得所述远端部分弯曲;

在所述远端部分周围并与所述组织接触地形成冰结构,其中,通过经由所述远端部分中的多个微管施加低温能量来形成所述冰结构。

23. 根据权利要求 22 所述的方法,其中所述冰结构的形状为选自由闭环、挂钩和蕨菜组成的组中的一种形状。

24. 根据权利要求 22 所述的方法,还包括通过经由所述微管的壁将热能施加给所述冰来熔化所述冰结构的步骤。

25. 根据权利要求 23 所述的方法,包括:将所述液体致冷剂从所述第一流道切换到第

二流道,其中所述第二流道包括用于使所述液体致冷剂变暖的加热元件。

26. 根据权利要求 1 所述的系统,其中所述液体致冷剂为丙烷。

## 具有多管远端部分的单相液体致冷剂冷冻消融系统及相关方法

[0001] 相关申请的交叉参考

[0002] 本申请要求 2009 年 4 月 6 日提交的、名称为“用于改进的冷冻消融处理的低温系统 (Cryogenic System for Improved Cryoablation Treatment)”的申请 No. 61/167, 057 的权益。

### 技术领域

[0003] 本发明涉及用于处理生物组织的冷冻消融系统, 更具体而言是涉及采用液态致冷剂的冷冻消融探头, 以及具有多管远端的冷冻治疗探头。

### 背景技术

[0004] 冷冻消融疗法包括采用极其低温而且复杂的冷却系统适当地冷冻待处理的目标生物组织。大多数这些系统采用具有特定形状和尺寸的冷冻探头或导管, 这些冷冻探头或导管被设计成接触组织的选定部分, 而不会对附近的任何健康组织或器官造成不利影响。利用经由冷冻探头的远端引入的某些类型的致冷剂来实现极端冷冻。冷冻探头的此部分必须与待处理的目标生物组织直接热接触。

[0005] 如今有各种已知的冷冻消融系统, 它们例如包括液氮和一氧化二氮式系统。液氮具有大约  $-200^{\circ}\text{C}$  的非常理想的低温, 但在其被引入与周围的温暖生物组织热接触的冷冻探头的远端冷冻区时, 其温度升高超过沸点温度 ( $-196^{\circ}\text{C}$ ), 而且其在大气压力下蒸发且体积膨胀几百倍, 并快速吸收冷冻探头的远端的热量。这样的巨大体积增加在冷冻探头的尖针的内部空间被气态氮“阻塞”时导致“汽堵”效应。以外, 在这些系统中, 气态氮在使用中仅直接排到大气中, 这在暴露于手术室的大气湿度时产生大量的冷凝物并需要频繁地补充或更换液氮贮槽。

[0006] 一氧化二氮和氩系统一般利用焦耳-汤姆逊膨胀元件通过压缩气体的膨胀来实现冷却, 所述焦耳-汤姆逊膨胀元件比如是布置于冷冻探头的末梢的小孔、节流阀或其它类型的流动压缩装置。例如, 普通一氧化二氮系统将气体加压到大约 5MPa 至 5.5MPa 而达到在 0.1MPa 左右的压力下不低于  $-85^{\circ}\text{C}$  至  $-65^{\circ}\text{C}$  左右的温度。对氩气而言, 利用大约 21MPa 的初始压力来实现 0.1MPa 的相同压力下的大约  $-160^{\circ}\text{C}$  的温度。一氧化二氮冷却系统不能达到由液氮系统实现的温度和冷却能力。一氧化二氮和冷却系统因为室温高压气体的入口而具有某些优点, 在其到达位于探头尖端的焦耳-汤姆逊节流部件或其它膨胀装置时, 免除了系统隔热的必要。但是, 由于操作温度不够低, 而且初始压力较高, 冷冻外科应用受到严格的限制。除此以外, 焦耳-汤姆逊系统通常采用换热器, 通过往外排的膨胀气体来冷却进入的高压气体, 以此通过使压缩气体膨胀来实现必要的降温。这些换热器系统与需要直径小于 3mm 的探头尖端要求的微型尺寸不兼容。虽然氩系统能实现理想的冷冻消融温度, 但氩系统不提供足够的冷却能力, 而且需要极高的气体压力。这些限制是不合乎需要的。

[0007] 另一冷冻消融系统采用处于亚临界或超临界状态的流体。美国专利 No. 7, 083, 612

和 No. 7, 273, 479 中阐述了此类冷冻消融系统。这些系统较之上述系统具有某些优点。诸多好处归结于具有像气体一样的粘性的流体。具有接近氮气临界点的工作条件使得系统能避免上述不理想的汽堵,同时还提供优良的热容。除此以外,此类冷冻消融系统能使用小型沟道探头。

[0008] 但是,在冷冻消融系统中采用亚临界致冷剂极富挑战性。具体而言,一旦氮气经过其临界点(大约 8 倍),氮气的密度显著变化——从而导致需要延长仪器的预冷时间。热容仅在接近临界点时较高,而且系统的效率在更高温度下很低,因为需要长的预冷时间的。另外,系统不能有效加热(或解冻)冷冻探头。而且,亚临界致冷剂系统需要定制的低温泵,这更难以制造。

[0009] 专利文献中说明了其它类型的冷冻消融系统。2008 年 11 月 19 日提交的美国专利 No. 5, 957, 963、No. 6, 161, 543、No. 6, 241, 722、No. 6, 767, 346、No. 6, 936, 045 和国际专利申请 No. PCT/US2008/084004 描述了可锻柔性冷冻探头。说明用于通过与焦耳-汤姆逊效应结合供给液氮、一氧化二氮、氩、氦及其它致冷剂或它们的不同组合的冷冻外科系统的专利的示例包括美国专利 No. 5, 520, 682、No. 5, 787, 715、No. 5, 956, 958、No. 6074572、No. 6, 530, 234 和 No. 6, 981, 382。

[0010] 但无论上述系统怎样,采用低压以及使用能够消除冷冻探头的多管远端中的蒸发和“汽堵”的深冷温度的改进的冷冻消融系统仍然是合乎需要的。

## 发明内容

[0011] 冷冻消融系统使液体致冷剂沿着流道循环。流道为封闭式的,而且不允许液体致冷剂沿着流道蒸发,抑或改变状态。上述冷冻消融系统沿流道包括多个部件。提供将液体致冷剂保持在初始压力和初始温度的容器。一个实施例中,初始压力较低,而初始温度为正常的环境温度或室内温度。该系统还包括液泵,该液泵可操作用以沿着流道驱动液体致冷剂,并将液体致冷剂的压力增大到预定压力,从而形成压缩液体致冷剂。冷却装置或制冷设备将压缩液体致冷剂冷却到低于初始温度的预定低温。该预定低温与组织致死的温度相等。另一实施例中,预定低温小于或等于  $-100^{\circ}\text{C}$ ,而又一实施例中,温度小于或等于  $-140^{\circ}\text{C}$ 。

[0012] 该系统还包括适于接收压缩液体致冷剂的冷冻探头。冷冻探头具有多个部分,包括细长轴和远尖端部,该细长轴具有远端能量传递部分。远端能量传递部分包括一束冷却微管和一束回流微管。液体致冷剂分别经由冷却微管和回流微管朝向和远离所述远尖端部流动。

[0013] 一个实施例中,回流微管流体地联接至将液体致冷剂输送至容器的至少一个致冷剂回流管路,以此实现液体致冷剂的循环流道而不使液体致冷剂蒸发。能够沿着流道将止回阀或另一减压器定位在回流管路与容器之间,从而在液体致冷剂进入容器之前减小其压力。

[0014] 该远端部分可以是刚性或可成形的。刚性实施例中,微管由诸如不锈钢之类的刚性材料形成。

[0015] 另一实施例中,远端为可成形、可弯曲或柔性的。微管能够由在  $-200^{\circ}\text{C}$  至环境温度的整个温度范围内保持柔性的材料制成,由此,远端部分在操作过程中保持柔性。

[0016] 能够基于直径、壁厚和材料来调整 and 选择创造性的可成形性。一个实施例中,每个

微管具有介于 0.05mm 到 2.0mm 之间的内径、介于大约 0.01mm 到 0.3mm 之间的壁厚,而且或者由聚酰亚胺材料形成。

[0017] 另一实施例中,隔热的入口管路沿着冷冻探头的轴延伸,并将液体致冷剂输送至成束的或者多个冷却微管。冷却进入管路与排空的空间或真空空间隔热。

[0018] 另一实施例中,系统在较低的压力下运行。初始压力介于 0.4MPa 到 0.9MPa 之间,而且在压缩之后沿着流道的压缩压力介于 0.6MPa 到 1.0MPa 之间。这具有利用小型液泵就能操作的优点。

[0019] 另一实施例中,冷冻消融系统的制冷设备包括被浸入具有预定低温的液体致冷剂中的换热器。

[0020] 另一实施例中,微管束足以增大冷却面的表面积,从而增强对目标组织的热传递(冷却)。微管的数量介于 5 到 100 个微管的范围内。能够将多个冷却微管周向定位在回流微管束周围而形成环状构造。

[0021] 另一实施例中,冷冻探头适于使压缩液体致冷剂朝向和离开其远尖端部循环,同时将致冷剂保持在仅液体状态。冷冻探头具有多个部分,包括细长轴和远尖端部,该细长轴具有远端能量传递部分。该远端能量传递部分包括一束冷却微管和一束回流微管。液体致冷剂分别经由冷却微管和回流微管朝向和远离所述远尖端部流动。

[0022] 本发明的另一实施例中,冷冻消融系统包括在液体致冷剂进入冷冻探头之前对其进行加热的第二流道。冷冻探头将热量传递至目标组织。开关、阀门或其它装置控制选定哪一个流道,并因此控制是否经由冷冻探头的能动管对组织实施加热或冷冻消融。

[0023] 另一实施例中,一种用于对组织实施低温能量的冷冻消融方法包括使液体致冷剂沿着密闭的流道移动,而不改变液体致冷剂的状态。该方法还包括将冷冻探头的远端部分定位在目标组织的附近,并经由沿着冷冻探头的远端部分延伸的多个冷却微管的壁将低温能量传递至组织。多个微管可弯曲而使远端部分匹配要消融的目标组织,从而增强对组织的能量传递。

[0024] 一个实施例中的微管沿轴呈环状延伸,并同心地环绕一组内部回流微管。回流微管使得更热的液体致冷剂回流到冷冻探头的附近。

[0025] 本发明的另一实施例包括用于对具有曲面的组织实施能量的冷冻消融方法,其中,该方法包括沿着冷冻消融系统的流道驱动液体致冷剂的步骤。液体致冷剂保持在单一状态,而且沿着流道移动时不会到达其临界状态。

[0026] 该方法还包括将冷冻探头的远端部分定位在目标组织的附近,并使远端部分围绕曲面弯曲。该方法还包括在远端部分周围形成冰结构的步骤,其中通过利用存在于远端部分中的多个冷却微管施加低温能量来形成上述冰结构。冰结构的形状能够采取由操作人员选择的细长构件形状、环形状、挂钩形状或其它形状的形式。

[0027] 本发明的另一实施例是采用非氮致冷剂。又一实施例是使液体致冷剂循环,从而消除常见的焦耳-汤姆逊效应。还有一个实施例是使液体致冷剂在非亚临界状态下循环,从而,随着致冷剂沿其流道移动,流体的粘度为流体在其液态下的粘度。另外一个实施例是使致冷流体循环,其中,流体在其沿着流道移动时基本保持不可压缩。

[0028] 通过以下详细说明和附图,本发明的文字说明、目的和优点将变得显而易见。

## 附图说明

[0029] 图 1A 和图 1B 是与根据本发明的冷冻消融系统中使用的液体致冷剂的冷却和加热周期相对应的相图。

[0030] 图 2 是作为压力的函数的液氮的沸点温度的图。

[0031] 图 3 是用于冷冻消融处理的冷却系统的示意图,其包括冷冻探头中的多个微管。

[0032] 图 4a 是根据本发明的冷冻探头的远端部分的剖面图。

[0033] 图 4b 是图 4a 所示的远尖端部的放大图。

[0034] 图 4c 是图 4a 所示的冷冻探头的过渡部分的放大图。

[0035] 图 4d 是图 4a 所示的冷冻探头的端视图。

[0036] 图 4e 是示出沿 4e-4e 线截取的多个微管的剖面图,所述多个微管用以输入液体致冷剂进入和离开冷冻探头的远尖端部。

[0037] 图 5 至图 7 示出了闭合回路单相液体致冷剂冷冻消融系统,该系统包括操作用以沿其远端部分形成各种形状的冰的冷冻探头。

[0038] 图 8 是用于冷冻消融处理的另一冷却系统的示意图,其包括冷冻探头中的多个微管以及用于加热液体致冷剂的第二流道。

## 具体实施方式

[0039] 在详细描述本发明之前,应理解的是,此发明不限于本文阐述的特定变型,在不背离本发明的精神和范围的前提下,能够对本发明做各种更改和改型,而且等同物能够被代替。在阅读此公开时,本领域的技术人员将明白,在不背离本发明的范围或精神的前提下,本文所阐述和例举的各个实施例中的每一个都具有独立于其它任何多个实施例的特征或能够与其组合的单独部件和特征。除此以外,能够进行多种改型以使特定的情况、材料、物质成分、处理、(多个)处理过程或(多个)步骤适应本发明的(多个)目的、精神或范围。所有这些改型都属于本文阐述的权利要求的范围。

[0040] 可以以逻辑上可能的任意所述事件次序,以及所提到的事件次序来执行本文所述的方法。另外,设置一定范围的数值,应理解的是,该范围以及其它任何规定范围的上下限之间的每个中间值或者规定范围内的中间值囊括在本发明中。而且,能够想到的是,能够独立或者与本文中说明的一个或多个特征相结合来阐述和要求所述的本发明变型的任何可选特征。

[0041] 通过引用将本文提到的所有主题(例如,公开、专利、专利申请和硬件)的全部内容并入本文,除非该主题可能与本发明的主题相冲突(在此情况下,本文出现的内容应当优先)。仅给出在本申请的提交日期之前公开的参考项。这里并不认为未授权本发明借助先前的发明来使文献的日期提前。

[0042] 介绍单个对象时,包括存在多个相同对象的可能性。更具体而言,除上下文清楚地阐明以外,如此处以及所附权利要求中所使用的,单一形式“一”、“所述”和“该”包括多个指示对象。还应注意,权利要求可以拟定为排除任何可选要素。如此,此陈述用以作为结合权利要求要素的陈述或者“否定”限制的使用而使用诸如“单独”、“”等等之类的排他性术语的先行条件。最后,应理解,除作了限定以外,此处所使用的全部技术和科学术语与本发明领域的技术人员普遍了解的含义相同。



[0043] 用于冷冻消融处理的本发明冷却系统利用低压和深冷温度的液体致冷剂来实现对冷冻探头的远端以及将被切除的周围生物组织的可靠冷却。将液体致冷剂用作与冷冻探头的多管远端相结合的冷却介质消除了致冷剂蒸发,而且显著地简化了冷冻外科的程序。

[0044] 图 1A 中示出了采用低压和低温致冷剂的示例。具体而言,示出了 R218 致冷剂(八氟丙烷)的相图,所述 R218 致冷剂具有大约  $-150^{\circ}\text{C}$  的熔化温度。图 1A 中的轴对应于 R218 致冷剂的压力  $p$  和温度  $T$ ,并包括画出固态、液态和气态同时存在的点的轨迹 ( $p$ 、 $T$ ) 的相线 11 和 12。尽管结合此实施例示出 R218,但本发明能够包括其它液体致冷剂的使用。

[0045] 在图 1A 的点 A 处,致冷剂在储槽或容器中处于“液-汽”平衡状态。在大约 0.4MPa 的初始压力下,致冷剂具有环境温度  $T_0$  或更低的温度。闭合回路循环或致冷剂流道起始于液体致冷剂流出容器或储槽所在的点。为使致冷剂在整个冷却循环过程中保持液体状态,并为致冷剂流过冷冻探头或导管提供必需的压力,保持介于大约 0.7MPa 到 0.8MPa (或者此示例中为大约 0.75MPa) 范围内的略高压。这对应于图 1A 中的 B 点。B 点位于 R218 致冷剂的液相区域内。此外,液体从 B 点至 C 点被冷却装置(例如但不限于制冷设备)冷却到图 1A 中的路径 13 示出的温度  $T_{\min}$ 。此温度将比致冷剂的处于高压下的冷冻温度略高(更高)。

[0046] 位于 C 点的冷液体致冷剂用于冷冻消融处理,并被导入冷冻探头的与待处理的生物组织热接触的远端。此热接触致使液体致冷剂的温度升高,同时由于冷冻探头的微通道远端的流阻(阻抗)的原因而产生从点 C 到点 D 的压降。因为此环境,回流液体的温度升高。具体而言,温度由于与周围环境的热连通以及由装置例如止回阀保持的略高压而升高(点 A\*)。理想的是,大约 6kPa 的小压降用以保持使液体致冷剂回流至储槽的回流管路中的液相条件。最终,在液体致冷剂进入储槽所在的点结束循环或流道。液体致冷剂能够经由对应容器中的孔或入口再次进入而再一次对应于图 1A 的点 A。能够根据需要连续地重复上述冷却循环。

[0047] 在某些实施例中,冷却装置或制冷设备能够是浸入在加压液氮中的换热器,所述加压液氮具有依赖于其压力的预定温度  $T_{\min}$ 。该压力能够介于大约 1.0MPa 到 3.0MPa 之间。液氮能够用液氩或液氦来替代。在这些情况下,将在低至大约 0.1MPa 到 0.7MPa 的压力下获得预定温度  $T_{\min}$ 。液氮的“压力  $p$ -温度  $T$ ”图的示例在图 2 中示出,其限定了液体致冷剂的必需预定温度  $T_{\min}$  以及对应压力。

[0048] 本发明的一个实施例是使致冷剂在冷却循环过程中、在闭合回路内、以不蒸发的方式、在低压和低温下、在其操作液态下循环。图 3 中示意性示出了用于冷冻消融处理的该冷却系统,其中在容器 30 内处于初始压力  $p_0$  的液体致冷剂在  $T_0$  的环境温度下被液泵 31 压缩。与通过在高度压缩蒸汽之后使致冷剂蒸发来实现冷却的一般闭合冷却循环相反,上述泵的尺寸由于泵驱动不可压缩的液体而能够很小。另外,液体致冷剂经由卷绕部分 33 被输送到制冷设备 32 中,该卷绕部分被浸入由输送管路 36 供应并被止回阀 37 保持在预定压力下的汽化致冷剂 34、35 中。

[0049] 汽化致冷剂具有预定温度  $T_{\min}$ 。制冷设备 32 的卷绕部分 33 与柔性远端 311 的多管入口流体输送微管流体连接,从而,具有最低操作温度  $T_{\min}$  的冷却液体致冷剂经由形成真空空间 310 的真空壳体 39 封装的冷却输入管路 38 流入冷冻探头的远端 311。位于流体输送微管末端的端盖 312 将流体从入口流体输送微管输送至含有回流的液体致冷剂的出口

流体输送微管。然后,回流液体致冷剂经过止回阀 313,该止回阀用以将回流致冷剂的压力减小到略高于初始压力  $p_0$ 。最后,致冷剂经由结束液体致冷剂流道的孔或开口 315 再次进入容器 30。该系统提供致冷剂的连续流动,而且图 3 中的路径 A-B-C-D-A\*-A 对应于图 1A 示出的相物理位置。致冷剂从其经由开口 317 离开容器的点到通过开口 315 回流到储槽或容器所在的点沿整个流道或路径保持其液态。

[0050] 采用液体致冷剂的闭合回路冷冻探头的示例在 2009 年 4 月 17 日提交的名为“用于冷冻消融处理的方法和系统 (Method and System for Cryoablation Treatment)”的专利申请 No. 12/425,938 中得以说明。

[0051] 在本冷却系统中,所述处理的最小可实现温度  $T_{\min}$  不低于所使用的液体致冷剂的冷冻温度。对冷冻手术的许多实际应用而言,冷冻探头的远端的温度必须至少为  $-100^{\circ}\text{C}$  或更低,而且更优选的是  $-140^{\circ}\text{C}$  或更低,以有效地执行冷冻消融处理。已知的许多常用的无毒致冷剂具有大约  $-150^{\circ}\text{C}$  或更低的常压冷冻温度,如下面的表 1 所示。

[0052] 表 1

[0053]	致冷剂	化学式	分子量 (kg/mol)	常压冰点 ( $^{\circ}\text{C}$ )	常压沸点 ( $^{\circ}\text{C}$ )
	R218	$\text{C}_3\text{F}_8$	188.02	-150	-36.7
	R124	$\text{C}_2\text{HClF}_4$	136.5	-199	-12.1
	R290	$\text{C}_3\text{H}_8$	44.1	-188	-42
	R1270	$\text{C}_3\text{H}_6$	42.08	-185	-47.7
	R600A	i- $\text{C}_4\text{H}_{10}$	58.12	-159.5	-11.8

[0054] 参照图 4a,示出了根据本发明一个实施例的冷冻探头的远端部分 400。远端部分 400 包括由多个管 440、442 组成的能量传递部分。

[0055] 参照图 4c 和图 4e,远端部分 400 包括两组管:入口流体输送微管 440 和出口流体输送微管 442。入口输送管 440 将液体致冷剂引导至冷冻探头的远端部分,从而形成低温能量传递区域,以此处理探头附近的组织。这些冷却(或能动)微管以环状形式示出。出口流体输送(或回流)微管 442 引导液体致冷剂远离目标点。

[0056] 图 4b 是图 4a 所示能量传递部分 400 的远端的放大图。端盖 443 位于入口微管 440 的末端和出口流体微管 442 的末端,从而限定了流体过渡室 444。过渡室 444 实现入口流体输送微管与出口流体输送微管之间的液密连接。端盖能够被固定和利用粘结剂或胶合剂被流体密封。一个实施例中,套管 446 用于将塞子 448 附接至远端部分。能够用其它制造工艺来制造所述部件并使所述部件互连,而且这些制造工艺属于本发明的范围。

[0057] 图 4c 示出了过渡区域 450 的放大图,其中,多个冷却微管 440 被流体联接至一个或多个更大的入口通道 460,而回流微管被流体联接至一个或多个更大的回流通道的 452。一个或多个回流管路最终将液体致冷剂导回致冷剂源或容器,例如图 3 中所述的容器 30,并由此结束液体致冷剂的流道或回路,而不会使致冷剂蒸发或溢出。

[0058] 在一个优选实施例中,入口管路 460 为隔热的。可以利用由隔热材料形成的涂层

和层来实现隔热。优选的隔热构造包括提供环绕入口管路的抽空空间,即,真空层。

[0059] 流体输送微管能够由各种材料形成。刚性微管的适用材料包括退火不锈钢。柔性微管的适用材料包括但不限于聚酰亚胺 (Kapton)。这里使用的柔性是指冷冻探头的多管远端在用户期望的方向上弯曲的能力,其中不用施加过大的作用力而且不引起裂缝或导致显著的性能降低。这用以在弯曲组织结构的周围操纵冷冻探头的远端部分。

[0060] 另一实施例中,柔性微管由在  $-200^{\circ}\text{C}$  到环境温度的整个温度范围内保持柔性的材料形成。另一实施例中,选择在  $-200^{\circ}\text{C}$  到  $100^{\circ}\text{C}$  的整个温度范围内保持柔性的材料。

[0061] 流体输送微管的尺寸可以改变。每个流体输送微管优选地具有介于大约  $0.05\text{mm}$  到  $2.0\text{mm}$  之间的、更优选地介于  $0.1\text{mm}$  到  $1\text{mm}$  之间的、而最优选地介于  $0.2\text{mm}$  到  $0.5\text{mm}$  之间的内径。每个流体输送微管优选地具有介于大约  $0.01\text{mm}$  到  $0.3\text{mm}$  之间的、而且更优选地介于大约  $0.02\text{mm}$  到  $0.1\text{mm}$  之间的壁厚。

[0062] 本发明实现了优于先前探头的、热交换区域的显著增大。本发明的热交换区域因为远端的多管性质而较大。与使用单轴的具有类似大小的直径的先前的远端相比,根据使用的微管的数量,该远端能使先前远端上方的热接触面积大若干倍。微管的数量能够随意改变。优选的是,轴远端部分中的微管的数量介于 5 到 100 之间,更优选地介于 20 到 50 之间。

[0063] 如图 5 至图 7 所示,可在冷冻探头的多管远端部分 311 周围形成不同形状的冰结构和冰球 500a、500b 和 500c。能够看到,通过在要求的方向上弯曲所述远端能够形成需要形状的冰球。这些形状能够随意改变,而且例如包括图 5 的细长构件 500a、图 6 的挂钩 500b、如图 7 所示的闭环 500c,或者甚至是半径更小的螺旋状 (“蕨菜”)。另见,2008 年 11 月 19 日提交的国际专利申请 No. PC/US2008/084004,其讲述了另一种类型的多管冷冻探头。

[0064] 本发明的另一实施例包括对冷冻探头的远端部分进行加热。对冷冻探头的远端部分进行加热能够用以解冻冰结构,便于拆除探头,或者提供外科手术应用,例如但不限于基于消融的电烙、凝结或加热。

[0065] 图 8 示出了一种冷冻消融系统,该冷冻消融系统包括以上结合图 1A 和图 3 说明的第一冷却流道  $ABCD A^*$  以及用于加热液体的第二加热流道  $AB_H C_H D_H A^*$ 。具体而言,加热流道开始于图 8 的储槽 30,并对应于图 1B 的点  $A^*$ 。液体致冷剂被液泵 31 压缩,从而对应于图 1B 的点  $B_H$ 。

[0066] 如图 8 所示,液体致冷剂绕过制冷设备 32,并进入加热单元 504。例如能够利用阀门 500、502 执行绕过制冷设备或切换流道。但是,也能够采用本领域的技术人员已知的其它手段。

[0067] 加热器 504 可以是升高液体的温度并且与与图 1B 的点  $C_H$  相对应的内置加热器。

[0068] 液体流出该加热器部分,并进入冷冻探头或导管 600。温度更高的液体通过远端部分 602 和多管结构与组织 / 切片热连通。

[0069] 液体致冷剂流出导管,并具有与图 1B 的点  $D_H$  所示的温度和压力相对应的温度和压力。接着,液体在其通过孔 315 流回储槽之后在点  $A^*$  具有环境温度。可以并入止回阀或其它装置 313 用以在  $A^*$  与 A 之间提供小的压力差,其在整个流道和循环过程中将致冷剂保持为处于其液态下。

[0070] 冷冻探头的多管远端的能力使冷冻消融从刚性针状应用扩展到几乎任何现有装置,所述现有装置用于协助包括但不限于外部和内部心脏应用、内窥镜应用、外科手术器械、血管内应用、皮下和浅表皮肤应用、放射性应用的现行诊断和治疗。

[0071] 应理解,在不背离本发明的精神和范围的前提下,能够进行各种更改和改变。

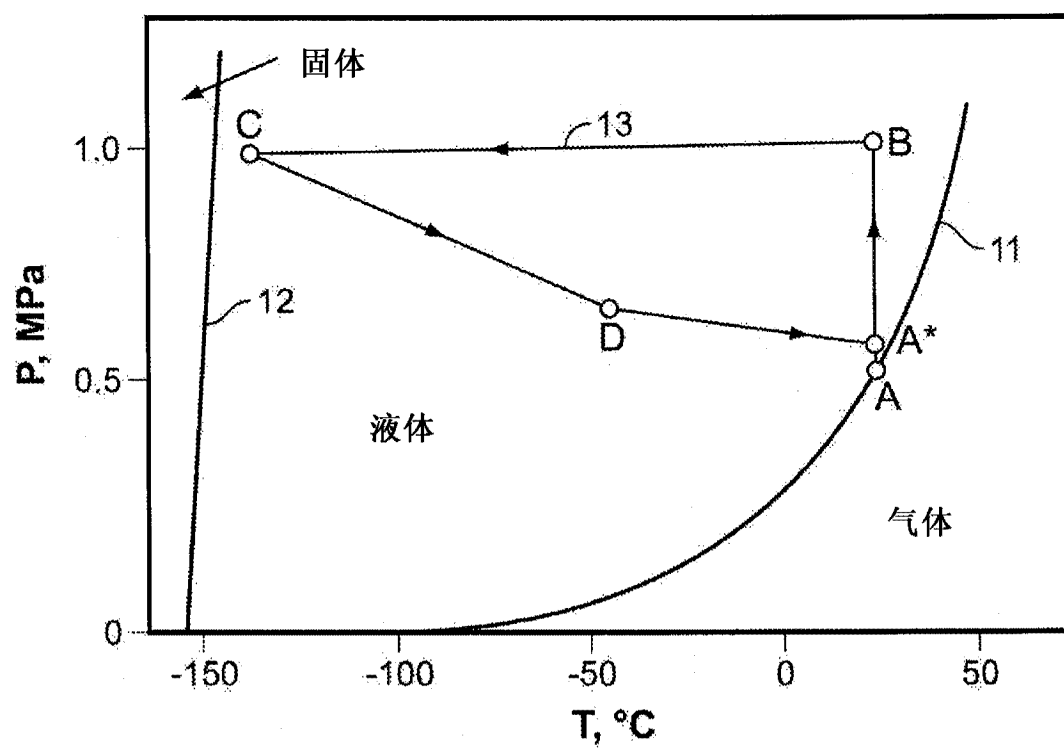


图 1A

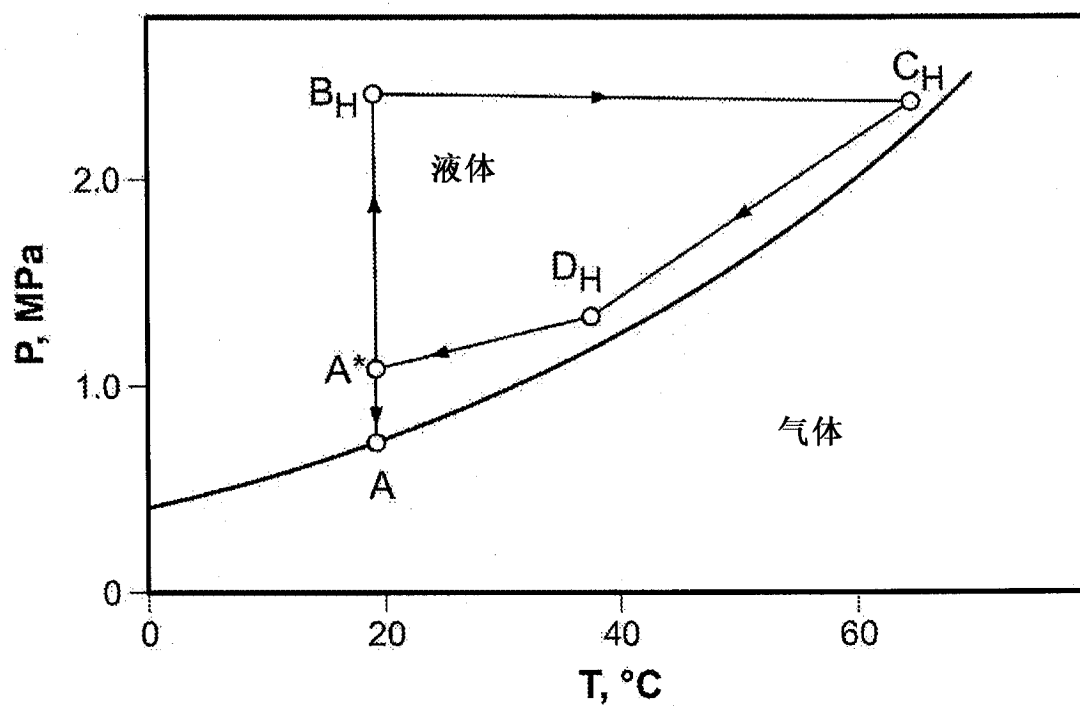


图 1B

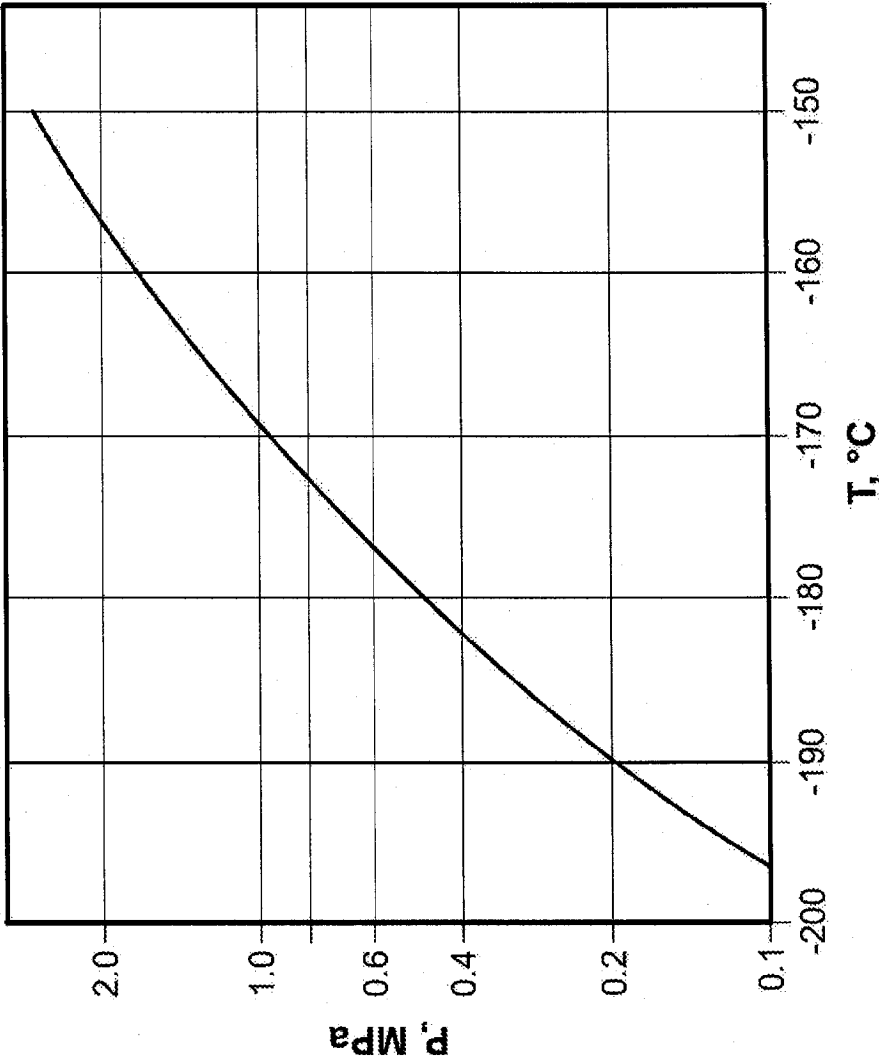


图 2

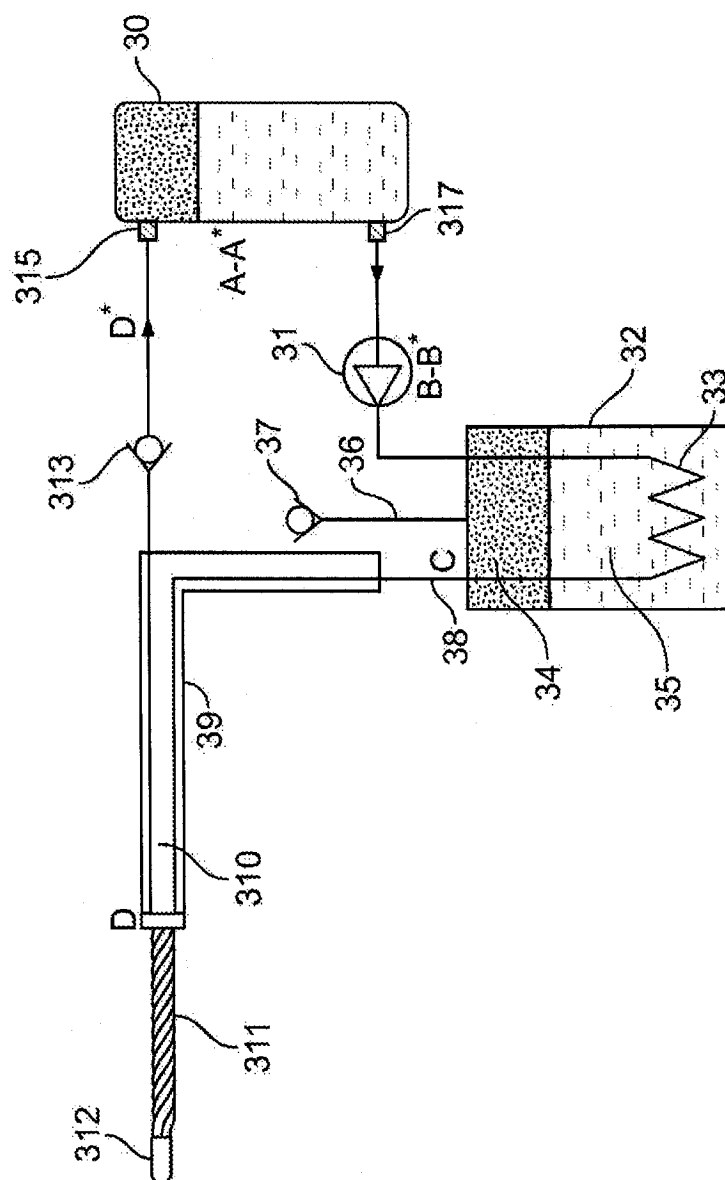


图 3

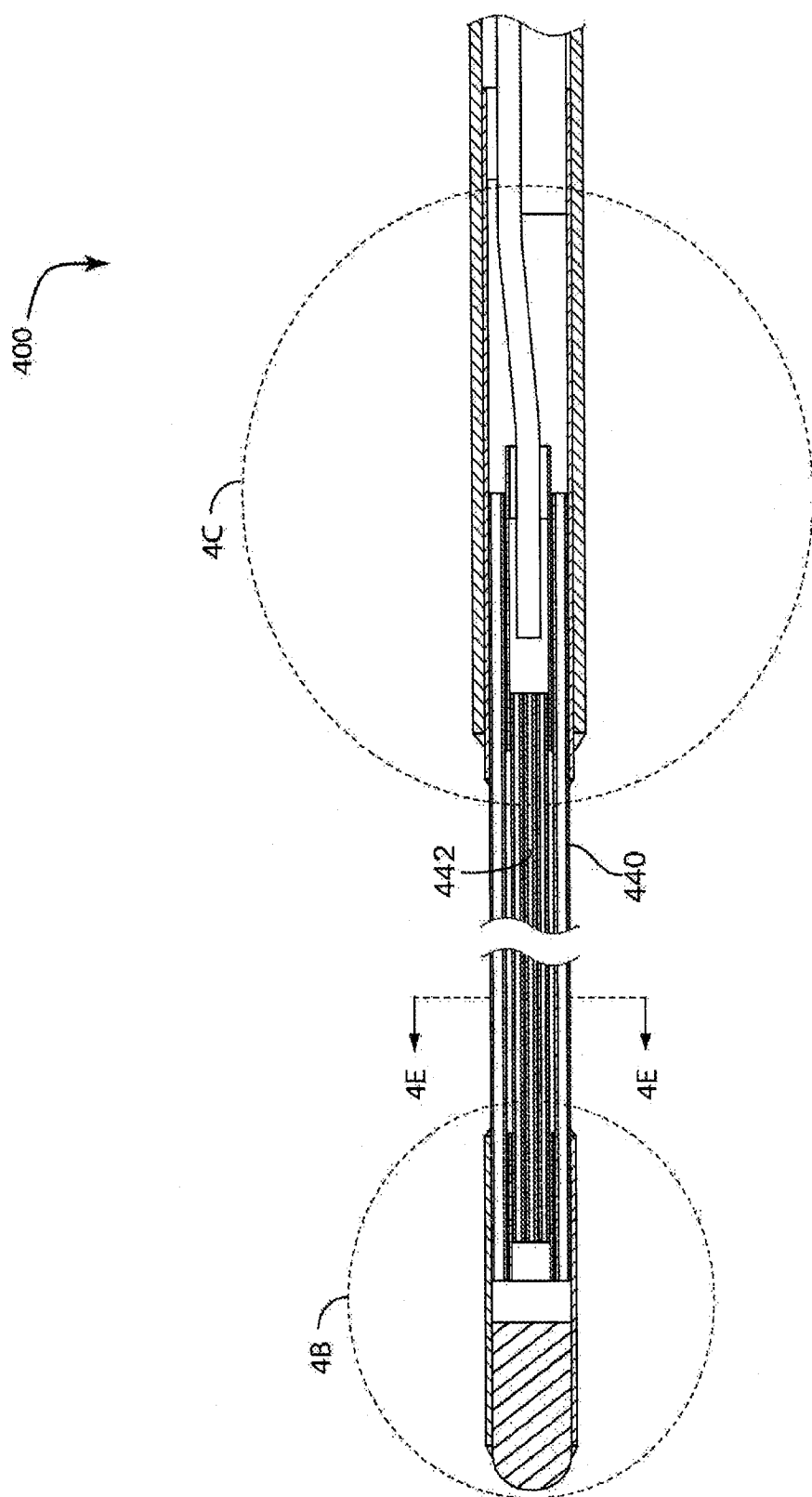


图 4A



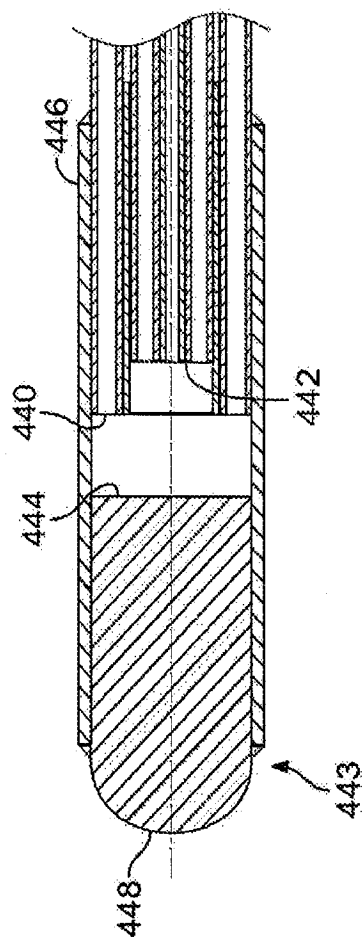


图 4B

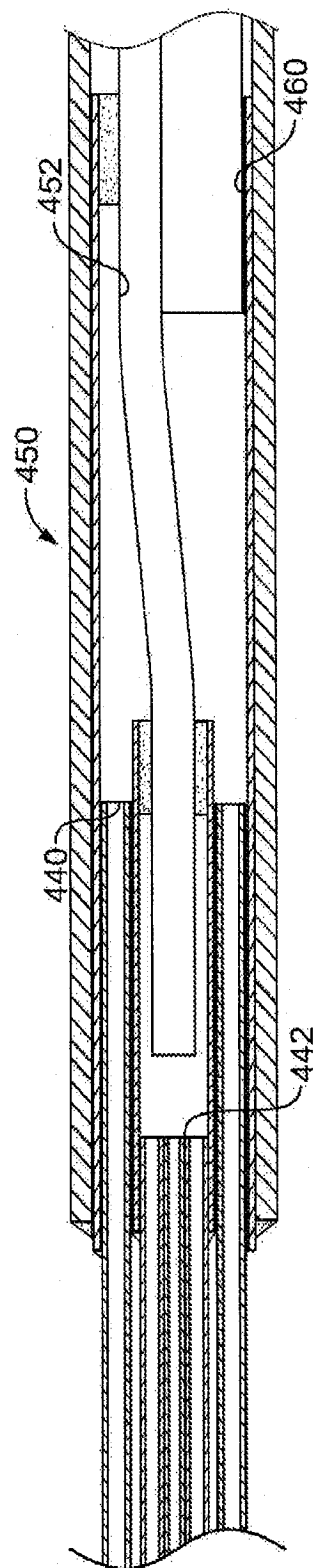


图 4C

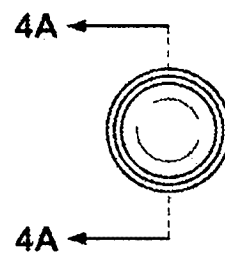


图 4D

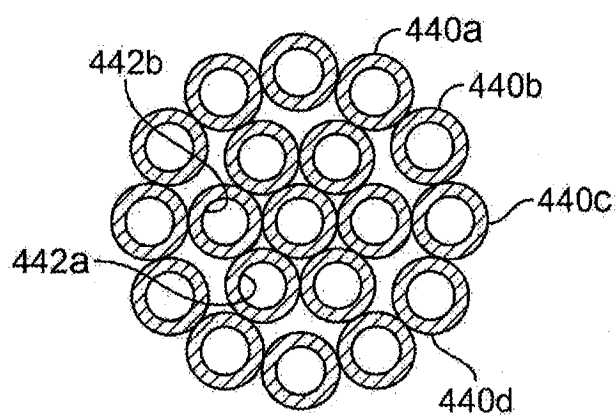


图 4E

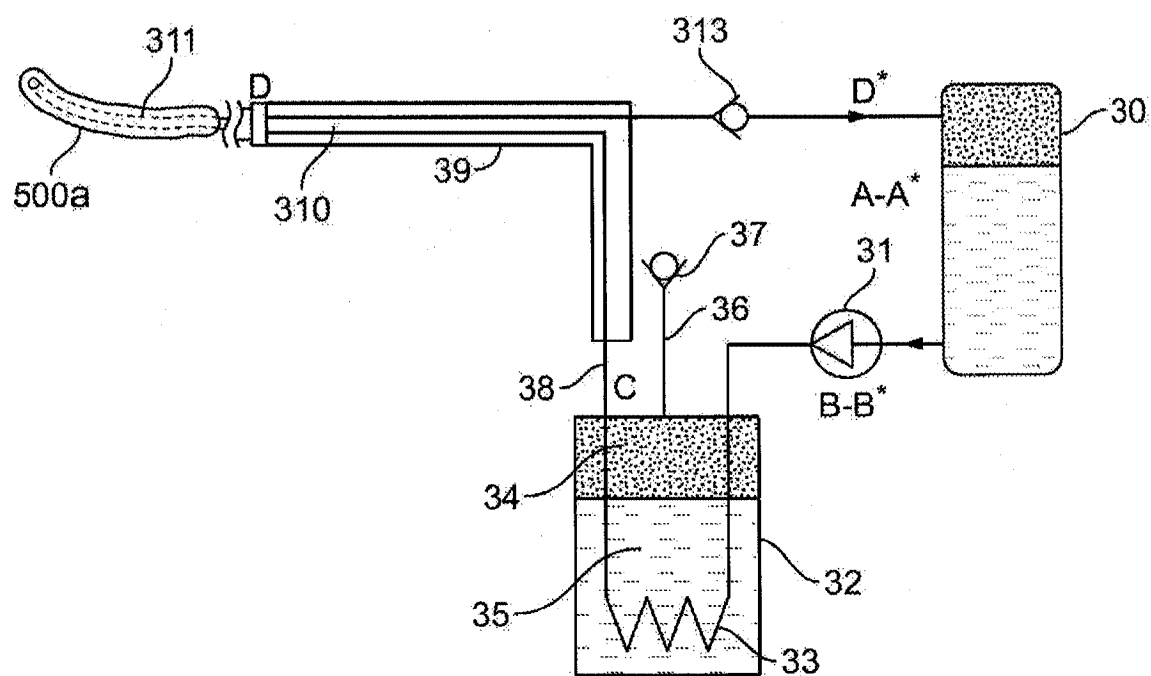


图 5

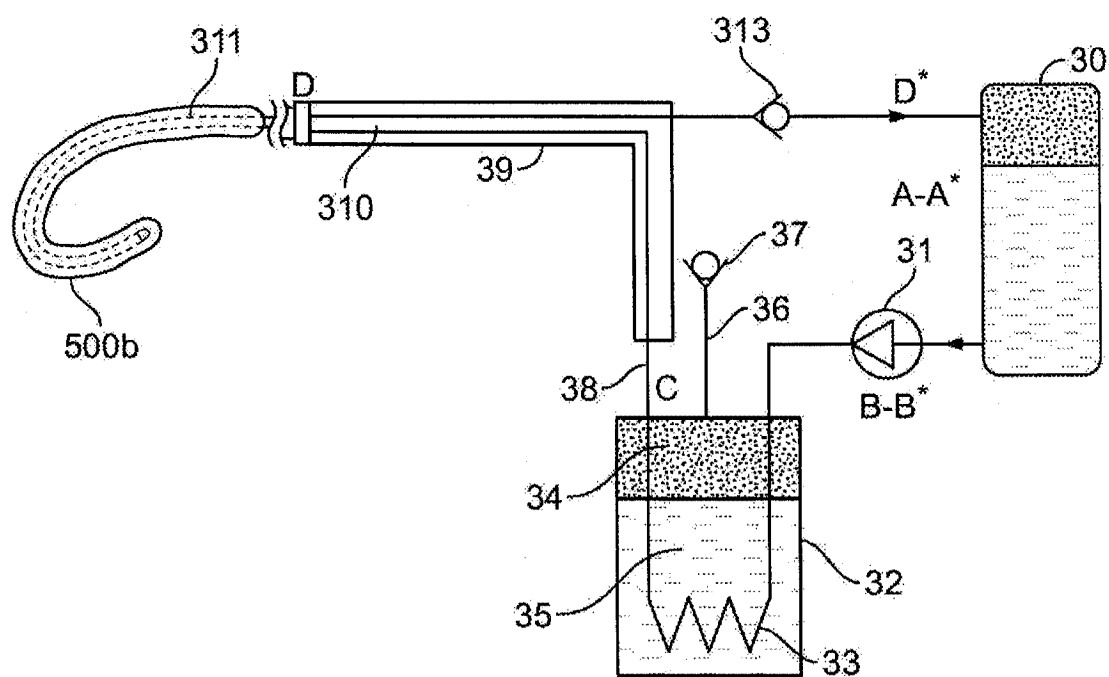


图 6

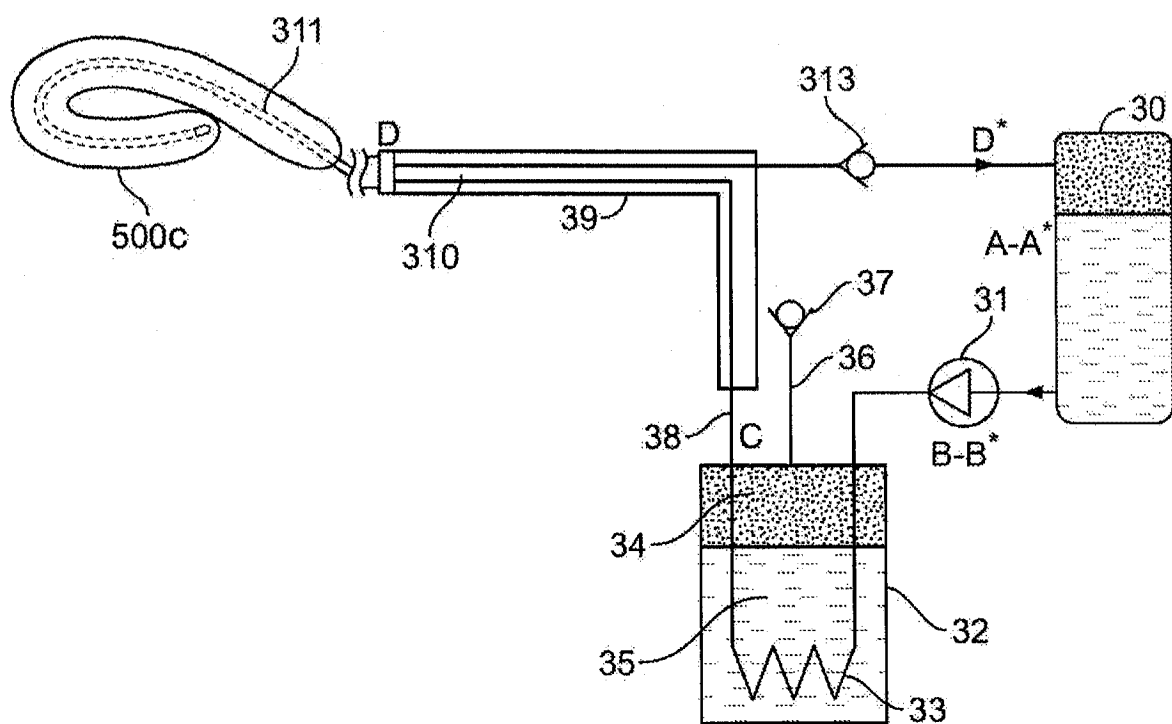


图 7

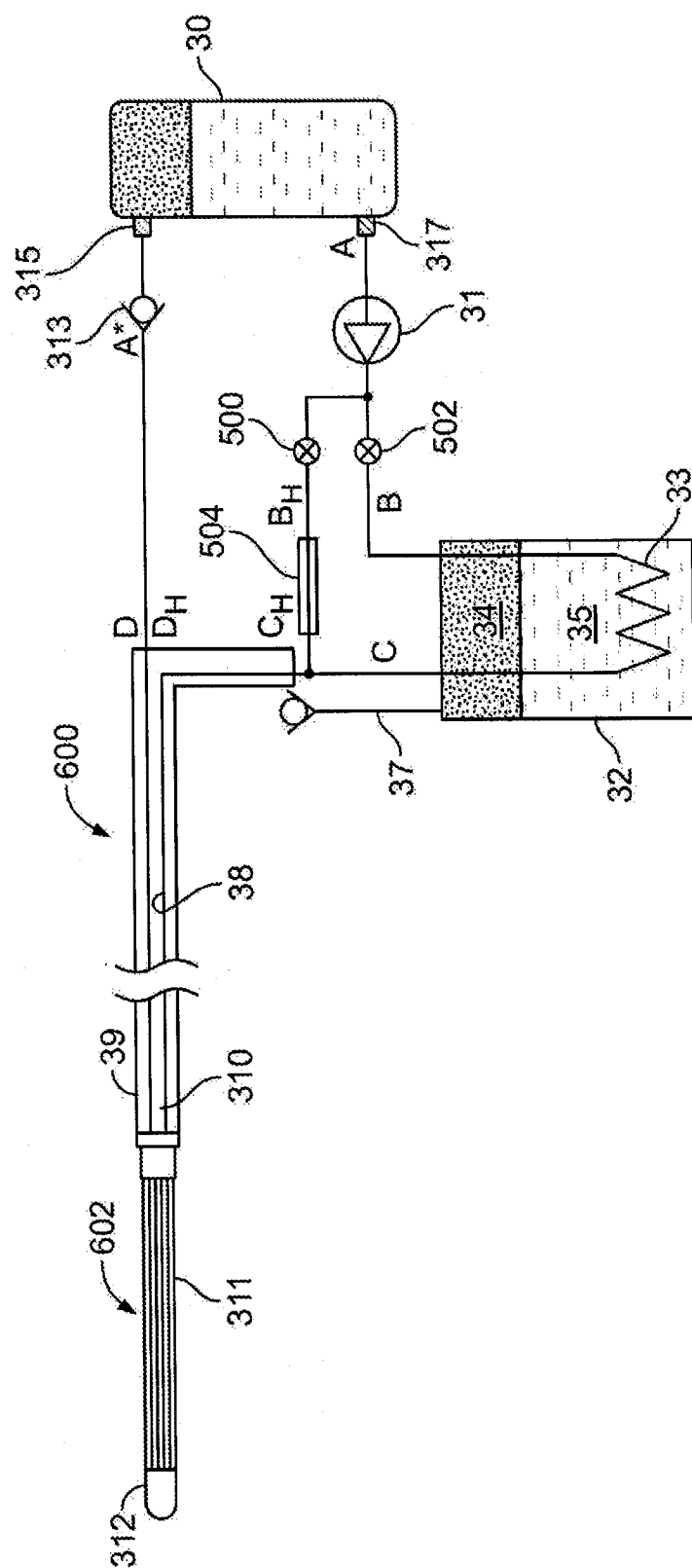


图 8

专利名称(译)	具有多管远端部分的单相液体致冷剂冷冻消融系统及相关方法		
公开(公告)号	<a href="#">CN102387755A</a>	公开(公告)日	2012-03-21
申请号	CN201080015397.1	申请日	2010-04-05
[标]申请(专利权)人(译)	克莱米迪克斯有限责任公司		
申请(专利权)人(译)	克莱米迪克斯有限责任公司		
当前申请(专利权)人(译)	克莱米迪克斯有限责任公司		
[标]发明人	阿莱克谢巴布金 彼得利特拉普 威廉尼达姆 巴龙尼达姆		
发明人	阿莱克谢·巴布金 彼得·利特拉普 威廉·尼达姆 巴龙·尼达姆		
IPC分类号	A61B18/02		
CPC分类号	A61B18/02 A61B2018/0212 A61B2018/0262		
代理人(译)	张建涛		
优先权	61/167057 2009-04-06 US		
外部链接	<a href="#">Espacenet</a> <a href="#">SIPO</a>		

#### 摘要(译)

这里描述了单相液体致冷剂冷冻消融系统和方法。所述冷冻消融系统沿着封闭的流体通道驱动液体冷冻剂或致冷剂，而所述液体冷冻剂不会蒸发。冷冻探头包括用以将能量传递至组织的远端能量传递部分。位于所述冷冻探头的远端部分内的多个冷却微管将低温能量传递给所述组织。所述远端部分中的所述多个微管由在低温范围内呈现出柔性的材料制成，从而能使所述冷冻探头的所述远端部分弯曲并匹配各种形状的目标组织。

