



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2021년09월08일
(11) 등록번호 10-2300577
(24) 등록일자 2021년09월03일

- (51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61B 18/02 (2006.01) A61B 18/00 (2006.01)
- (52) CPC특허분류
A61B 18/02 (2013.01)
A61B 2018/00357 (2013.01)
- (21) 출원번호 10-2016-7010857
- (22) 출원일자(국제) 2014년09월22일
심사청구일자 2019년04월18일
- (85) 번역문제출일자 2016년04월25일
- (65) 공개번호 10-2016-0061394
- (43) 공개일자 2016년05월31일
- (86) 국제출원번호 PCT/US2014/056839
- (87) 국제공개번호 WO 2015/047961
국제공개일자 2015년04월02일
- (30) 우선권주장
61/881,769 2013년09월24일 미국(US)
- (56) 선행기술조사문헌
US20100076421 A1*
KR1020040012460 A*
US20100168731 A1
WO2011139589 A2
*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

- (73) 특허권자
아다지오 메디컬, 인크.
미국 캘리포니아 라구나 힐스 메리트 서클 26051
스위트 102 (우: 92653)
- (72) 발명자
밥킨, 알렉세이, 브이.
미국 캘리포니아 라구나 힐스 메리트 서클 26051
스위트 102 (우: 92653) 아다지오 메디컬, 인크.
(내)
코발체크, 스티븐, 더블유.
미국 캘리포니아 라구나 힐스 메리트 서클 26051
스위트 102 (우: 92653) 아다지오 메디컬, 인크.
(내)
유, 시아오유
미국 캘리포니아 라구나 힐스 메리트 서클 26051
스위트 102 (우: 92653) 아다지오 메디컬, 인크.
(내)
- (74) 대리인
특허법인 남앤남

전체 청구항 수 : 총 13 항

심사관 : 이수열

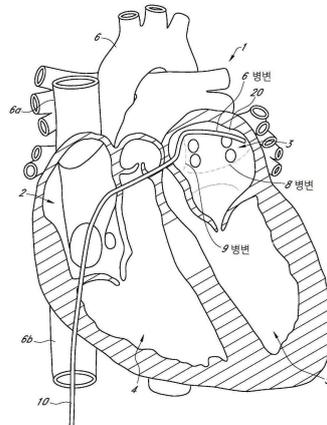
(54) 발명의 명칭 **혈관내 근임계 유체 기반 냉동절제 카테터 및 관련 방법**

(57) 요약

조직에서 기다란 길이방향 연속 병변을 생성하기 위한 혈관내 근임계 유체 기반 냉동절제 카테터(endovascular near critical fluid based cryoablation cathete)는, 기다란 샤프트, 가요성 말단 조직 처리 섹션 및 말단 팁을 포함할 수 있다. 복수 개의 가요성 튜브들은 말단 팁으로 그리고 말단 팁으로부터 근임계 유체를 수송

(뒷면에 계속)

대표도 - 도33



(transport)하기 위해서 말단 처리 섹션을 통해 연장할 수 있다. 말단 처리 섹션은, 또한 이송 튜브들을 에워싸는 가요성 유체 밀봉 커버 또는 배리어 층들을 포함할 수 있다. 커버 및 튜브들은 유체 열전도성 매체가 채워지는 공간을 집합적으로 규정할 수 있다. 튜브 다발을 통해 근임계 유체의 유동이 타겟 조직과 카테터의 말단 처리 섹션 사이에 열을 전달하도록, 열전도성 매체, 유체 이송 튜브들 및 커버가 배열될 수 있어, 이에 의해 조직에서 기다란 길이방향 연속 병변을 생성한다.

(52) CPC특허분류

A61B 2018/00577 (2013.01)

A61B 2018/0212 (2013.01)

A61B 2018/0262 (2013.01)

명세서

청구범위

청구항 1

냉동절제 장치(cryoablation apparatus)로서,

선단 섹션(proximal section), 중간 섹션(intermediate section), 말단 섹션(distal section), 및 말단 팁(distal tip);

상기 말단 팁을 향해서 극저온유체(cryogen)를 수송(transport)하기 위해서 상기 말단 섹션을 따라 연장하는 하나 이상의 극저온유체 이송(delivery) 튜브 - 각각의 극저온유체 이송 튜브는 상기 극저온유체 이송 튜브를 동축으로 에워싸는 외부 튜브를 가짐으로써, 상기 외부 튜브와 상기 극저온유체 이송 튜브 사이에 제 1 겹을 규정하며, 상기 제 1 겹은 제 1 열전도성 유체로 채워짐-; 및

상기 말단 팁으로부터 멀리 상기 극저온유체를 수송하기 위해서 상기 말단 섹션을 따라 연장하는 하나 이상의 극저온유체 복귀(return) 튜브를 포함하고,

각각의 극저온유체 복귀 튜브는 상기 극저온유체 복귀 튜브를 동축으로 에워싸는 외부 튜브를 가짐으로써, 이러한 외부 튜브와 상기 극저온유체 복귀 튜브 사이에 제 2 겹을 규정하며, 상기 제 2 겹은 상기 제 1 열전도성 유체로 채워지는,

냉동절제 장치.

청구항 2

제 1 항에 있어서,

상기 말단 섹션을 따라 연장하는 기다란 요소를 더 포함하며, 상기 기다란 요소는 형상 바이어스(shape bias)를 갖는,

냉동절제 장치.

청구항 3

제 2 항에 있어서,

상기 말단 섹션을 따라 연장하고 상기 말단 팁에 연결되는 기다란 풀 부재(elongate pull member)를 더 포함하며, 상기 기다란 풀 부재는 상기 풀 부재의 축방향 움직임이 말단 섹션을 구부리도록(bend) 상기 기다란 요소에 대해 축방향으로 이동가능한,

냉동절제 장치.

청구항 4

제 1 항에 있어서,

상기 제 1 열전도성 유체는 물(water) 또는 생리식염수(saline solution)인,

냉동절제 장치.

청구항 5

제 1 항에 있어서,

각각이 외부 튜브에 의해 동축으로 개별적으로 에워싸이며, 순환 어레이에 배열되는, 복수 개의 극저온유체 이송 튜브들 및 복수 개의 극저온 유체 복귀 튜브들을 더 포함하는,

냉동절제 장치.

청구항 6

제 5 항에 있어서,
상기 순환 어레이를 에워싸는 가요성 외부 관(flexible outer sheath)을 더 포함하는,
냉동절제 장치.

청구항 7

제 6 항에 있어서,
상기 복수 개의 극저온유체 이송 튜브들 및 상기 복수 개의 극저온유체 복귀 튜브들은 제 2 열전도성 유체에 의해 에워싸이는,
냉동절제 장치.

청구항 8

제 7 항에 있어서,
상기 제 1 열전도성 유체 및 상기 제 2 열전도성 유체는 동일한 유체인,
냉동절제 장치.

청구항 9

제 8 항에 있어서,
상기 제 1 열전도성 유체 및 상기 제 2 열전도성 유체는 물 또는 생리식염수인,
냉동절제 장치.

청구항 10

제 1 항에 있어서,
상기 냉동절제 장치는, 냉동절제 카테터(cryoablation catheter)이며, 상기 냉동절제 카테터는 타겟 조직으로부터 상기 냉동절제 카테터의 말단 섹션으로 열을 전달하기 위해서 상기 하나 이상의 극저온유체 이송 튜브 및 상기 하나 이상의 극저온유체 복귀 튜브를 통해 극저온유체의 유동을 가능케함으로써, 상기 타겟 조직에서 기다란 병변(elongate lesion)을 생성하는,
냉동절제 장치.

청구항 11

제 1 항에 있어서,
상기 극저온유체는 질소인,
냉동절제 장치.

청구항 12

제 1 항에 있어서,
상기 극저온유체는, 상기 극저온유체가 상기 말단 섹션을 통해 순환할 때, 근임계 온도 및 압력의 상태들로 유지되는,
냉동절제 장치.

청구항 13

제 1 항에 있어서,
각각의 외부 튜브는 니티놀로 만들어지는,
냉동절제 장치.

청구항 14

삭제

청구항 15

삭제

청구항 16

삭제

청구항 17

삭제

청구항 18

삭제

청구항 19

삭제

청구항 20

삭제

청구항 21

삭제

청구항 22

삭제

청구항 23

삭제

청구항 24

삭제

청구항 25

삭제

청구항 26

삭제

청구항 27

삭제

청구항 28

삭제

- 청구항 29
삭제
- 청구항 30
삭제
- 청구항 31
삭제
- 청구항 32
삭제
- 청구항 33
삭제
- 청구항 34
삭제
- 청구항 35
삭제
- 청구항 36
삭제
- 청구항 37
삭제
- 청구항 38
삭제
- 청구항 39
삭제
- 청구항 40
삭제
- 청구항 41
삭제
- 청구항 42
삭제
- 청구항 43
삭제
- 청구항 44
삭제

청구항 45

삭제

청구항 46

삭제

청구항 47

삭제

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 개시는, 동결수술(cryosurgery), 보다 특히, 유체의 임계점 근처에서 작동하는 유체를 포함하는 냉동 절제 카테터들(cryoablation catheters)에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 심방 세동(atrial fibrillation)은 심장의 좌심방 또는 우심방(right atrium)이 적절하게 박동하지 않는 심장 질환(heart condition)이다. 이는, 종종 심방 벽(atrial wall)의 일부 부분의 비정상적인 전기 거동에 의해 유발된다. 심방들(atria)의 소정 부분들, 또는 폐정맥들과 같은 인근 조직들은, 심장의 수축을 제어하는 전기신호들의 발생 또는 유도에 실패할 수 있어, 전기적 임펄스들의 정상적인 캐스케이드에 의해 유발되는 정상적인 수축들 사이에서 심방을 즉각적으로 수축하게 하는 비정상적인 전기 신호들을 생성한다. 이는, 이소성 초점들(ectopic foci)로 불리는 허혈성 조직(ischemic tissue)의 스폿들에 의해, 또는 예컨대, 폐정맥에서 전기 활성 섬유들(electrically active fibers)에 의해 유발될 수 있다. 현재, 1980년대에 제임스 콕스 박사(Dr. James Cox)에 의해 개발된 콕스 메이즈 시술(Cox Maze procedure)이 심방 세동을 제거하는 가장 확실한 방법이다. 콕스 메이즈 시술에서, 심방 벽은, 심방 벽의 나머지로부터 부정맥(arrhythmia)의 초점들(foci)을 고립시키는 특별한 패턴들로 외과용 메스(scalpel)에 의해 절개되며 그 다음에 함께 봉합된다(sewn back). 치유되자마자, 결과로 발생하는 반흔 조직(scar tissue)은 이소성 재진입 경로들 및 다른 비정상적인 전기 전도를 차단하고 부정맥 및 세동을 방지하도록 작용한다. 각각 생성되는 병변들의 수 및 배치에 있어서의 변경들을 내포하는, 콕스 메이즈 시술의 수개의 변경들이 존재한다.

[0003] 원래의 콕스 메이즈 시술은, 가슴을 개방한 후에 심방을 외과수술로 개방하는 것을 필요로 하는 가슴 개방 시술(open chest procedure)이었다. 이 시술 자체는, 높은 성공률을 갖지만, 시술의 가슴 개방/심장 개방 특성, 그리고 심장을 정지시키고 관상동맥 우회(coronary bypass)를 만들어야 하는 요건으로 인해서, 이 시술은 중증 심방 세방(severe cases of atrial fibrillation)을 위해서 따로 남겨둔다.

[0004] 콕스 메이즈 시술은 경흉부 심외막 요법들(transthoracic epicardial approaches) 및 혈관경유 심내막 요법들(transvascular endocardial approaches)양자 모두에서 절제 카테터들을 사용하여 수행되고 있다. 경흉부 심외막 요법들에 있어서, 카테터들 또는 작은 탐침들이 콕스 메이즈 시술의 메이즈에 해당하는 라인들을 따라 심장벽(heart wall)에 선형 병변들을 생성하기 위해 사용된다. 혈관경유 심내막 요법들에 있어서, 카테터는 환자의 맥관구조를 통해 심방으로 내비게이팅되며, 심방의 내벽에 맞닿아 가압되고, 동력공급되어(energized) 콕스 메이즈 시술의 메이즈에 해당하는 병변들을 생성한다.

[0005] 양 요법에서, 가요성 냉동탐침 또는 냉동 카테터들, 양극성(bipolar) RF 카테터들, 단극성(monopolar) RF 카테터들(환자의 피부 상에 접지 패치들을 사용함), 극초단파(microwave) 카테터들, 레이저 카테터들 및 초음파 카테터들을 포함하는, 다양한 절제 카테터들이 병변의 생성을 위해서 제안되고 있다. 이들 요법들은, 이들 요법들은 침습(invasive)이 최소이고 심장 박동상태에서 수행될 수 있기 때문에 매력적이다. 그러나, 이들 요법들은 성공률이 낮다. 낮은 성공률은 불완전환 병변 형성에 기인할 수 있다. 전기 임펄스를 유발하는 심방 세동이 심방의 나머지로부터 완벽하게 고립되는 것을 보장하도록, 완전한 경벽성 병변(transmural lesion)이 요구되며, 이는 심장이 박동하는 상태의 시술들에 의해서는 성취하기 어렵다.

[0006] 인공 심폐기(heart-lung machine)("오프-펌프")의 사용 없이 심장 조직에 절제 에너지 소스의 효과적인 심외막 적용에 대한 주요한 도전과제는, 정상적인 심장 기능 중, 심방들에 분당 대략 5 리터로 심방들을 통해 이동하는

혈액이 37 °C로 채워지는 것이다. 냉동요법 에너지가 심외막에 적용되면, 이러한 심방 혈류(atrial blood flow)는 "냉각 싱크(cooling sink)"로서 작용하며, 이는 심장 벽을 가온시키고, 심방 벽의 심내막 표면이 치사 온도(lethal temperature)(대략 -30 °C)로 낮아지는 것을 어렵게 한다. 이에 따라, 병변 경벽침범도(transmural)가 성취하기에 극도로 어렵다.

[0007] 유사하게, RF, 극초단파, 레이저, 또는 HIFU와 같은 열 기반 에너지 소스들이 심방을 비우기 위해서 인공 심폐기를 사용하지 않고 심외막 표면에 적용된다면, 심방을 통해 흐르는 혈액은 "히트 싱크"로서 작용하며, 이는 심장 벽을 냉각시켜, 심방 벽의 심내막 표면이 치사 온도(lethal temperature)(대략 55 °C)로 높아지는 것이 어려워지게 한다.

[0008] 소정의 동결수술 장치가 같은 다른 문제점은, 증발(evaporation)이 발생한다. 액화된 가스의 증발 프로세스는, 액체를 가스로 전환함에 따라 방대한 팽창을 유발하며; 체적 팽창은 대략 200 배이다. 소직경 시스템에서, 이러한 팽창의 정도는, 종래 기술에서 "베이퍼 록(vapor lock)"으로 공지된 현상을 지속적으로 유발한다. 이 현상은 보편적으로 냉동탐침에 제공되는 바와 같은, 얇은 직경의 튜브에서 극저온유체의 유동에 의해 예시화된다. 그것보다 앞서 형성하는 비교적 부피가 큰 팽창 가스가 액상 극저온유체(liquid cryogen)의 유동을 방해한다.

[0009] 베이퍼 록을 회피하기 위해서 사용되는 전통적인 기술들은, 베이퍼 록을 유도하는 증발 효과들을 수용하기에 충분히 큰 것을 필요로 하는, 튜브의 직경에 대한 제한들을 포함하는 것이다. 다른 복잡한 냉동탐침 및 튜빙 구성들은, 수송 튜빙을 따라 형성됨에 따라 N₂ 가스를 "통기시키기" 위해서 사용되고 있다. 이러한 설계들은, 또한 비용 효율성 및 탐침 직경을 제한하는 것에 기여할 수 있다.

[0010] 이에 따라, 조직들의 최소 침습적이고 안전하며 효율적인 극저온 냉각을 제공하기 위한 개선된 방법들 및 시스템들에 대한 필요가 존재한다.

발명의 내용

[0011] 본 개시의 설명, 목적들 및 이점들은, 첨부 도면들과 함께 후속하는 상세한 설명으로부터 명확해질 것이다.

[0012] 조직에서 기다란 길이방향 연속 병변을 생성하기 위한 혈관내 근임계 유체 기반 냉동절제 카테터(endovascular near critical fluid based cryoablation catheter)는, 기다란 샤프트; 가요성 말단 조직 처리 섹션; 말단 팁을 포함한다. 하나 이상의 유체 이송(delivery) 튜브는 말단 팁을 향해서 근임계 유체를 수송(transport)하기 위해서 말단 처리 섹션을 통해 연장한다. 하나 이상의 유체 복귀(return) 튜브는 말단 팁으로부터 멀리 근임계 유체를 수송하기 위해서 말단 처리 섹션을 통해 연장한다. 말단 처리 섹션은, 또한 이송 튜브들을 에워싸는 가요성 유체-밀봉식 커버 또는 배리어 층을 포함한다. 커버 및 튜브들은 유체 열전도성 매체가 채워지는 공간을 집합적으로 규정한다. 열전도성 매체, 유체 이송 튜브들, 및 커버는, 튜브 다발을 통한 근임계 유체의 유동이 타겟 조직과 카테터의 말단 처리 섹션 사이에서 열을 전달하며, 이에 의해 조직에서 기다란 길이방향 연속 병변을 생성하도록 배열된다.

[0013] 실시예들에서, 말단 처리 섹션은, 심내막 표면의 윤곽을 따라 편향되며, 기다란 연속 병변을 경벽성으로 생성하기 위해서 냉각력을 갖는다.

[0014] 실시예들에서, 혈관내 근임계 기반 가요성 다수의 관형 냉동탐침은 유체 소스로부터 극저온 유체의 입구 유동을 수용하고 그리고 극저온 유체의 출구 유동을 배출하기 위한 하우징을 포함한다. 복수 개의 유체 전달 튜브들이 하우징에 확실히 부착된다. 이는, 하우징으로부터 입구 유동을 수용하기 위한 입구 유체 전달 튜브들의 세트를 포함하며; 그리고 하우징으로 출구 유동을 배출하기 위한 출구 유체 전달 튜브들의 세트를 포함한다. 유체 전달 튜브들 각각은, -200°C 내지 주위 온도의 온도들의 전체 범위에서 가요성을 유지하는 재료로 형성된다. 각각의 유체 전달 튜브는, 약 0.10 mm 내지 1.0 mm의 범위에서 내경 및 약 0.01 mm 내지 0.30 mm의 범위에서 벽 두께를 갖는다. 단부 캡이 복수 개의 유체 전달 튜브들의 단부들에 위치되어 입구 유체 전달 튜브들로부터 출구 유체 전달 튜브들로 유체 전달을 제공한다. 실시예들에서, 복수 개의 유체 전달 튜브들은 커버 및 열전도성 매체에 의해 캡슐화된다.

[0015] 실시예들에서, 조직에서 기다란 길이방향 연속 병변을 생성하기 위한 혈관내 근임계 질소 기반 냉동절제 시스템은, 근임계 질소 압력 생성기; 근임계 질소를 냉각하기 위한 근임계 질소 냉각기; 생성기와 유체 연통하는 근임계 질소 기반 혈관내 냉동절제 카테터; 및 기다란 길이방향 연속 병변을 생성하기 위해서 카테터의 말단 처리 섹션으로부터 조직으로 이송되는 냉각력을 제어하도록 작동가능한 제어기를 포함한다. 말단 처리 섹션은 심장

내벽을 따라 연속적인 선형 형상 병변을 생성하는데 효과적인 형상을 가지며, 병변은 2 cm 내지 10 cm 범위의 길이를 가지며, 병변의 전체 길이를 위해 심장의 전체 벽을 통해 연장한다. 실시예들에서, 시스템은, 냉각 파워 이송을 중단하는 경우를 신호하기 위한 타이머를 더 포함한다.

[0016] 실시예들에서, 심방 세동을 치료하기 위한 방법은, 실시예들에서, 심방 세동을 치료하기 위한 방법은, a) 환자의 맥관구조(vasculature) 내로 말단 처리 섹션을 포함하는 냉동절제 카테터를 삽입하는 단계; b) 말단 처리 섹션이 심장의 공간 내에 있을 때까지 심장으로, 그리고 심장의 개방을 통해, 말단 처리 섹션을 내비게이션하는 단계; c) 심장의 내부벽을 따라 심장 조직의 선형으로 배치되는 타겟 섹션에 맞닿아 카테터의 말단 처리 섹션을 조종하는 단계; d) 하나 이상의 유체 이송 튜브 및 말단 처리 섹션을 통해 연장하면서 커버와 튜브들 사이 공간에서 열전도성 매체 및 보호 커버의 누출들에 대해 보호하면서 하나 이상의 유체 복귀 튜브를 통해 근임계 유체를 순환시킴으로써 기다란 길이방향 연속 병변을 생성하는 단계를 포함한다. 실시예들에서, 생성 단계는 임계 조건이 설립된 후에 정지된다. 실시예들에서, 냉동절제 카테터를 삽입하는 단계는 가이드 카테터를 통해 냉동절제 카테터를 삽입함으로써 실행된다.

[0017] 실시예들에서, 조직에 기다란 길이방향 연속 병변을 생성하기 위한 혈관내 근임계 유체 기반 냉동절제 카테터는, 기다란 샤프트; 가요성 말단 조직 처리 섹션; 말단 팁; 말단 팁을 향해 근임계 유체를 수송하기 위해서 말단 처리 섹션을 통해 연장하는 복수 개의 유체 이송 튜브들을 포함한다. 유체 이송 튜브들 각각은, 가요성 유체 밀봉식 커버에 의해 에워싸인다. 커버와 유체 이송 튜브 사이의 공간에는 열전도성 매체가 채워진다.

[0018] 실시예들에서, 카테터는, 말단 팁으로부터 멀리 근임계 유체를 수송하기 위해서 말단 처리 섹션을 통해 연장하는 복수 개의 유체 복귀(return) 튜브들을 더 포함한다. 유체 복귀 튜브들 각각은 가요성 유체 밀봉식 커버에 의해 에워싸인다. 커버와 유체 복귀 튜브 사이의 갭에는 열전도성 매체가 채워진다. 근임계 유체의 유동은, 유체 이송 튜브 및 유체 복귀 튜브를 통해 수송되고, 상기 카테터의 말단 처리 섹션과 타겟 조직 사이에서 열을 전달함으로써, 조직에서 기다란 길이방향 연속 병변을 생성한다.

도면의 간단한 설명

- [0019] 도 1a는 전형적인 극저온유체 상태도(cryogen phase diagram)를 예시한다.
- 도 1b는 극저온 탐침(cryogenic probe)을 위한 최소 작동 압력을 판정하기 위한 방법의 실시예의 예시를 제공한다.
- 도 1c는 단순 유동 극저온유체 냉각에 의한 베이퍼 록(vapor lock)의 발생을 예시하기 위해서 극저온유체 상태도를 사용한다.
- 도 2a는 극저온 냉각 시스템의 실시예의 개략적 예시이다.
- 도 2b는 극저온 냉각을 위한 방법의 실시예를 예시하기 위해서 극저온유체 상태도를 사용한다.
- 도 3은 도 2a의 냉각 방법의 흐름 선도를 제공한다.
- 도 4는 극저온 냉각 시스템의 실시예의 개략적 예시이다.
- 도 5는 극저온 냉각 시스템의 다른 실시예의 개략적 예시이다.
- 도 6은 자체 내장(self-contained)된 핸드헬드 디바이스의 실시예의 예시이다.
- 도 7은 베이퍼 록의 발생을 회피하기 위해서 줄-튐슨 냉각에서 사용되는 냉각 사이클을 예시하기 위해서 극저온 유체 상태도를 사용한다.
- 도 8은 극저온 냉각 프로세스들의 상이한 실시예들을 위한 냉각력(cooling power)의 그래픽 비교를 제공한다.
- 도 9는 냉동탐침(cryoprobe)의 실시예의 사시도이다.
- 도 10은 도 9의 10-10선을 따라 취한 도면이다.
- 도 11은 아이스볼(iceball)을 생성하기 위해서 작동되는 도 9의 냉동탐침의 실시예의 사시도이다.
- 도 12는 상응하게 구부러진(bent) 아이스볼을 형성하기 위해서 대략 180° 구부러진 도 9의 냉동탐침의 실시예의

사시도이다.

도 13은 루프를 형성하기 위해서 구부러진 냉동탐침의 실시예를 예시한다.

도 14는 가요성 말단 섹션을 갖는 냉동탐침의 다른 실시예의 사시도이다.

도 15는 도 14의 15-15선을 따라 취한 도면이다.

도 16은 내부에 입구 샤프트 및 출구 샤프트를 갖는 핸들을 포함하는 냉동탐침의 다른 실시예의 측면도이다.

도 17 내지 도 19는 유체 전달 튜브들의 예시적 대안의 배열체들을 도시하는 개략적 단면도들이다.

도 20a는 냉동절제 카테터(cryoablation catheter)의 실시예를 포함하는 냉동절제 시스템의 실시예의 예시이다.

도 20b는 도 20a에 도시된 냉동절제 카테터의 실시예의 말단 섹션의 확대 사시도이다.

도 21a 내지 도 21c는 21-21선을 따라 취한 도 20b에 도시된 카테터의 실시예의 다양한 튜브 구성들의 단면도들이다.

도 22는 커버가 제거된 도 20의 냉동절제 카테터의 실시예의 말단 섹션의 사시도이다.

도 23은 스프링 요소를 포함하는 냉동절제 카테터의 실시예의 말단 섹션의 예시이다.

도 24는 스프링 요소를 포함하는 냉동절제 카테터의 다른 실시예의 말단 섹션의 사시도이다.

도 25는 벨로우즈 요소를 포함하는 외부 커버를 갖는 냉동절제 카테터의 다른 실시예의 말단 섹션의 사시도이다

도 26은 26-26선을 따라 취한 도 25에 도시된 카테터의 실시예의 단면도이다.

도 27은 27-27선을 따라 취한 도 26에 도시된 카테터의 실시예의 길이방향 단면도이다.

도 28은 가요성 말단 처리 섹션을 갖는 냉동절제 카테터의 다른 실시예의 사시도이다.

도 29a는 29A-29A선을 따라 취한 도 28에 도시된 카테터의 실시예의 단면도이다.

도 29b는 도 28a에 도시된 다층 튜브들 중 하나의 확대도이다.

도 30a는 30A-30A선을 따라 취한 도 28에 도시된 카테터의 실시예의 단면도이다.

도 30b는 도 28에 도시된 카테터의 실시예의 중간 섹션의 말단 단부 및 튜브 요소들의 선단 단부들의 부분 분해도이다.

도 31은 일부 실시예들에 따른 다양한 병변들(lesions)의 위치들 및 심장의 예시이다.

도 32는 심장 접근을 위한 혈관내 도관삽입술(endovascular catheterization)의 실시예의 예시이다.

도 33은 심장의 심방(chamber)에 배치된 냉동절제 카테터의 실시예의 말단 섹션의 예시이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0020] 본 개시가 상세히 설명되기 이전에, 본 개시는 다양한 변형들 또는 수정들이 설명된 개시에서 이루어질 수 있고 등가물들이 본 개시의 사상 및 범주로부터 벗어나지 않고 치환될 수 있음에 따라 본원에 제시된 특별한 변경들로 제한되지 않음이 이해될 것이다. 본 개시를 관독하자마자 당업자에게 분명해질 것인 바와 같이, 본원에 설명되고 예시된 개별 실시예들 각각은 불연속적인 컴포넌트들 및 피쳐들을 가지며, 이들은 본 개시의 범주 또는 사상으로 부터 벗어나지 않고 다른 수개의 실시예들 중 임의의 피쳐들로부터 용이하게 분리되거나 조합될 수 있다. 게다가, 많은 수정들이 본 개시의 목표(들), 사상 또는 범주에 대해 특별한 상황, 재료, 물질의 조성, 프로세스, 프로세스 액트(들) 또는 단계(들)를 적용하도록 만들어질 수 있다. 이러한 모든 수정들은 본원에서 만들어진 청구항들의 범주 내에 있도록 의도된다.

[0021] 본원에서 인용된 방법들은 이벤트들의 인용된 순서 뿐만 아니라 논리적으로 가능한 인용된 이벤트들의 임의의 순서로 실행될 수 있다. 게다가, 값들의 범위가 제공된다면, 이는 그 범위의 그리고 임의의 다르게 언급된 상한과 하한 사이의 모든 매개 값(intervening value) 그리고 언급된 범위에서의 매개 값이 개시 내에 포함되는 것으로 이해된다. 또한, 설명된 본 발명의 변경들의 임의의 선택적 피쳐가 독립적으로 또는 본원에서 설명된 피쳐들 중 임의의 하나 또는 그 초과와 피쳐와 조합하여 제시 및 청구될 수 있음이 예측된다.

- [0022] 본원에서 언급된 기존의 모든 요지(예컨대, 공보들, 특허들, 특허 출원들 및 하드웨어)는 그 요지가 본 개시(이 경우에, 본원에 제공되는 것이 우세할 것임)의 요지를 침해할 수 있는 것을 제외하고 온전히 본원에 참조에 의해 통합된다. 인용된 아이템들은 본 출원의 출원일 이전에 이들의 개시를 위해서만 단독으로 제공된다. 본원은, 본 개시가 이전 개시 때문에 이러한 머티리얼보다 선행하는(antedate) 권리가 없다는 것의 시인(admission)으로서 고려되지 않는다.
- [0023] 단수형 아이템을 참조하면, 존재하는 복수 개의 동일 아이템이 존재할 가능성을 포함한다. 더욱 자세하게는, 본원에서 그리고 첨부 청구항들에서 사용되는 바와 같이, 단수형 형태들 그리고 "상기"는 문맥에서 명확하게 달리 나타내지 않는 한 복수의 지시 대상을 포함한다. 청구항들이 임의의 선택 요소를 배제하는 것을 기초로 할 수 있음이 추가로 언급된다. 이렇게 하여, 이러한 진술은 청구항 요소들의 인용과 관련하여 "단독으로", "단지" 등과 같은 이러한 배타적인 용어의 사용 또는 "네거티브"제한의 사용에 대한 선행 기반으로서는 기능하도록 의도된다.
- [0024] 개시의 실시예들은, 베이퍼 록 현상과 맞닥뜨리지 않으면서 냉각을 제공하는 극저온유체들을 사용하는 열역학 프로세스들을 사용한다.
- [0025] 가단성(malleable) 및 가요성(flexible) 냉동탐침들이 콕스 등(Cox et al)에 허여된, 미국 특허 제 6,161,543 호에서 설명되어 있으며, 특허 그 전체가 인용에 의해 본원에 포함된다. 설명된 탐침은 가단성 샤프트를 갖는다. 가단성 금속 로드는 샤프트를 형성하기 위해서 중합체와 함께 공압출된다(coextruded). 로드는, 절제될 조직에 팁이 도달하도록, 필요에 따라 사용자가 샤프트를 성형(shape)하는 것을 허용한다.
- [0026] 미국특허 제 5,108,390 호(그 전체가 인용에 의해 본원에 포함됨)(포토키 등(Potocky et al)에 의해 허여됨)는, 혈관(blood vessel)을 통해 그리고 혈관 자체 이외에 외부 가이드스 없이 심장 내로 통과될 수 있는 가요성이 높은 냉동탐침을 개시한다.
- [0027] 수개의 특허들은, 냉동절제 시스템들에 사용하기 위한 벨로우즈 유형 조립체들의 사용을 개시한다. 예컨대, 미국특허 제 6,241,722 호(그 전체가 인용에 의해 본원에 포함됨)(도박 등(Dobak et al)에 의해 허여됨)는, 길이방향으로 이동가능한 줄-톱슨 팽창 노즐을 활용하는, 벨로우즈를 갖는 극저온 카테터를 개시한다. 상기 미국 특허 제 6,241,722 호의 장치는, 바람직하게는, 채워진 매체의 재순환을 위한 폐쇄된 매체 유동 경로들을 사용한다.
- [0028] 도박 등에 의한, 미국특허 제 5,957,963 호(그 전체가 인용에 의해 본원에 포함됨)는, 환자의 선택된 장기에 피당하는 동맥(artery)에 카테터의 말단 팁을 배치하기 위해서 환자의 혈관계(vascular system)를 통해 삽입되는 가요성 카테터의 사용을 개시한다. 상기 미국 특허 제 5,957,963 호는 동맥을 통해 흐르는 혈액을 냉각시키기 위해 열전달 벨로우즈를 개시한다.
- [0029] 미국특허 제 6,767,346 호(그 전체가 인용에 의해 본원에 포함됨)(다마스코 등(Damasco et al)에 의해 허여됨)(발명의 명칭이 "Cryosurgical Probe With Bellows Shaft"임)가 벨로우즈 샤프트를 갖는 동결수술 탐침의 사용을 개시한다. 미국특허 제 6,936,045 호(그 전체가 인용에 의해 본원에 포함됨)(유 등(Yu et al)에 의해 허여됨)(발명의 명칭이 "Malleable Cryosurgical Probe"임)가 줄-톱슨 노즐들을 위해 사용되는 동결수술 탐침을 개시한다.
- [0030] 캐나다 퀘벡주 몬트리올에 소재하는 CryoCath Technologies, Inc.는 가단성 또는 코루게이티드(corrugated) 셸(shell)을 갖는 냉동탐침의 사용을 수반하는 상표명 SURGIFROST[®]하에 시판중인 냉동절제 탐침을 활용한다.
- [0031] 그러나, 이러한 그리고 다른 유사한 제품들이 갖는 문제는, 이러한 냉동탐침들이 최적의 사용을 위해서 충분히 가요성이 있지 않으며, 여전히 메모리를 보유하는 것이다. 그 결과, 전체 동결(freezing) 라인을 따라 불완전하고/간헐적인 열 접촉이 종종 존재한다. 작은 접촉 영역은, 조직에 이송되는 힘에 대한 제한을 제공한다.
- [0032] 추가로, 냉동절제 장치의 처리 구역들의 가요성 및 순응성(conformability)에 대한 실질적인 제한들이 존재한다. 말단 처리 섹션이 매우 연약해서(delicate), 커버에 구멍뚫림(breach)이 발생한다면, 극저온유체가 혈류(bloodstream) 내로 누출될 수 있다. 상당한 위험, 아마도 사망을 유발할 수 있다. 예컨대, 심장의 기포들 및/또는 극저온유체는, 뇌 혈관들(vessels in the brain)로 바로 보내질 수 있다. 이러한 환경들은, 매우 바람직하지 않은 신경-허혈성(neuro-ischemic) 사례들을 유발할 수 있다.
- [0033] 혈류 내로 극저온 유체가 누출하는 가능성을 감소시키기 위해서 다양한 다른 것들이 시도되고 있다. 미국특허 제 7,648,497 호(그 전체가 인용에 의해 본원에 포함됨)(레인(Lane)에 허여됨)는, 예컨대, 제 1 벌룬(balloon)

을 에워싸는 제 2 별론을 제공한다. 제 1 별론과 제 2 별론 사이의 공간은, 진공상태이다. 그러나, 진공의 사용은 바람직하지 않은데, 왜냐하면 이는 매우 취약한 열전도체이기 때문이다. 취약한 열전도체의 사용은 냉각력을 감소시킨다.

[0034] **극저온유체 상태도 및 근임계점(Cryogen Phase Diagram and Near Critical Point)**

[0035] 이 출원은 다양한 열역학 프로세스들을 예시하고 비교하기 위해서 상태도들을 사용한다. 예시적 상태도가 도 1a에 도시된다. 상태도의 축들은 압력(P) 및 온도(T)에 해당하며, 액체 및 기체가 공존하는 모든 (P, T) 지점들의 로커스(locus)를 정확하게 묘사하는 상태선(102)을 포함한다. 상태선(102)의 좌측에 대한 (P, T) 값들에 대해서, 극저온유체는, 액체 상태에 있으며, 일반적으로 더 높은 압력들 및 더 낮은 온도들에 의해 획득되는 한편, 상태선(102)의 우측에 대한 (P, T) 값들은 극저온유체가 기체 상태에 있으며, 일반적으로 더 낮은 압력들 및 더 높은 온도들에 의해 획득되는 구역들을 규정한다. 상태선(102)은 임계점(104)으로서 공지된 하나의 지점에서 갑자기 종료한다. 질소 N₂의 경우에, 임계점은 P_c = 33.94 bar 및 T_c = -147.15 °C에 있다.

[0036] 압력이 점진적으로 증가하는 동안, 유체가 액상 및 기상 양자 모두를 가질 때, 시스템은 액체-가스 상태선(102)을 따라 상승한다. N₂의 경우에, 낮은 압력들에서의 액체는 기상보다 200 배 이하 더 치밀하다. 압력의 연속적인 증가는, 액체 및 기상의 밀도가 임계점(104)에서만 정확하게 일치할 때까지, 액체의 밀도 감소 및 기상의 밀도 증가를 유발한다. 액체와 가스 사이의 구별은 임계점(104)에서 사라진다. 액상 극저온유체에 앞서 가스 팽창에 의한 전방 유동의 차단은, 이에 따라 임계점을 에워싸는 조건들(본원에서, "근임계 조건들"로서 규정됨)에 의해 회피될 수 있다. 기능성 유동을 유지하면서 임계점으로부터 더 큰 이탈을 허용하는 인자들은, 극저온유체 유동의 더 큰 속도, 유동 루멘의 더 큰 직경 및 열 교환기 또는 냉동탐침 팁 상의 낮은 열 부하를 포함한다.

[0037] 임계점이 하기로부터 접근됨에 따라, 증기상 및 액상의 밀도들이 정확히 동일한, 정확한 임계점이 될 때까지, 증기상 밀도(vapor phase density)가 증가하며, 액상 밀도는 감소한다. 임계점을 초과하면, 액상 및 증기상의 구별이 사라져, 단지 하나의 초임계상(supercritical phase)만을 남긴다. 모든 가스들은, 하기의 반데르 발스 상태 방정식(van der Waals equation of state)을 아주 양호하게 따른다.

[0038] $(p + 3/v^2)(3v - 1) = 8t$ [식 1]

[0039] 여기서, p = P/P_c, v = V/V_c, 그리고 t=T/T_c, 그리고 P_c, V_c, 및 T_c는 제각기 임계 압력, 임계 몰 부피, 그리고 임계 온도이다.

[0040] 변수들(v, p 및 t)은 제각기 "감소된 몰 부피", "감소된 압력" 및 "감소된 온도"로 종종 언급된다. 따라서, p, v 및 t의 동일한 값들을 갖는 임의의 2 개의 물질들은, 그의 임계점 근처 유체의 열역학적 상태와 동일하다. 식 1은, 따라서 "대응 상태 법칙(Law of Corresponding States)"을 채용하는 것으로 언급된다. 이는 "H. E. Stanley, Introduction to Phase Transitions and Critical Phenomena (Oxford Science Publications, 1971)"(그의 전체 개시는 모든 목적들을 위해서 인용에 의해 본원에 포함됨) 더 완전히 설명된다. 식 1을 재배열하는 것은, p 및 t의 함수로서 v 에 대한 하기 표현을 제공한다:

[0041] $pv^3 - (p + 8t)v^2 + 9v - 3 = 0$ [식 2]

[0042] 이에 따라, 유체(v)의 감소된 몰 부피는, 따라서, 단지 감소된 온도(t) 및 감소된 압력(p)의 정확한 함수인 것으로 생각될 수 있다.

[0043] 전형적으로, 개시의 실시예들에서, 감소된 압력(p)은, 대략 하나의 일정한 값으로 고정되고, 그리고 이에 따라, 임계 압력 근처의 고정된 물리적 압력인 한편, 감소된 온도(t)는 니들에 적용된 열 부하에 따라 변한다. 감소된 압력(p)이 시스템의 공학에 의한 일정한 설정이라면, 감소된 몰 부피(v)는 감소된 온도(t)의 정확한 함수이다. 개시의 실시예들에서, 니들의 작동 압력(p)은 니들의 온도(t) 편차들 동안, v가 베이퍼 록 상태가 유발될 수 있는 약간 최대 값 미만에서 유지되도록 조절될 수 있다. 일반적으로 p를 가장 낮은 값으로 유지하는 것이 유리한데, p의 더 높은 값들을 획득하기 위한 압력 부스팅(boosting)이 보다 복잡하며 그리고 보다 고가인 압축기(compressor)의 사용을 수반할 수 있어, 전체 니들 서포트 시스템의 값비싼 조달 및 유지보수를 더 유발하고 전체적으로 낮은 벽 플러그 효율을 유발하기 때문에, 이것은 사실이다. 본원에서 사용되는 바와 같이, "벽 플러그 효율"은, 시스템을 작동시키기 위해서 라인으로부터 얻어지는 파워에 의해 분할되는 장치의 총 냉각력을 언급한다.

[0044] v에 배치될 수 있는 조건들은, 부피 유량(dV/dt), 액상 및 증기상의 열용량, 및 액체와 기체 양자 모두의 열전도도, 점도 등과 같은 수송 특성들에 대한, 복잡하며 비분석적인 방식을 따른다. 이러한 정확한 관계는, 대수적으로 닫혀있는 형태(closed form algebraically)로 유도될 수 없지만, 니들 내에서 질량 및 열 수송을 설명하는 모델 방정식들을 통합함으로써 수치적으로(Numerically) 판정될 수 있다. 개념상, 니들의 가열 속도가 증기상을 발생시킬 때, 그리고 이러한 증기상의 냉각력(이는 그의 몰 부피로 나눈 그의 열용량과 증기의 유량을 곱한 것에 비례함)이 니들에 대한 가열 속도를 유지할 수 없을 때, 베이퍼 록이 발생한다. 이것이 발생할 때, 증기상이 더욱 더 형성되어, 극저온유체 유동에서 액상의 증기로의 전환을 통해 과잉의 열을 흡수한다. 이는, 폭주 상태(runaway condition)를 생성하며, 여기서 액체가 니들을 채우기 위해서 증기로 전환되며, 그리고 니들로의 열 유동이 그의 온도 및 압력을 급속하게 증가시킴에 따라 이러한 증기상을 유발하는 큰 압력으로 인해서 사실상 모든 극저온유체 유동을 정지시킨다. 이러한 상태는, "베이퍼 록"이라 한다. 액상 및 증기상이 임계점에서, 이들의 몰 부피에 있어서 그리고 이에 따라 냉각력에 있어서 동일하기 때문에, 임계점에서 또는 임계점을 초과하는 냉각 시스템은 결코 베이퍼 록하지 않을 것이다. 임계점 미만에서 약간 아래 임계 상태들을 제외하고, 니들은 베이퍼 록을 양호하게 회피할 수 있다. 허용가능한 최소 기상 밀도에 대응하는, 허용가능한 최소 몰 부피와 니들의 치수들과 니들의 치수들, 유량, 및 기상과 액상의 열물리적(thermophysical) 특징들 사이의 관계는, 분명히 복잡한 비선형계(nonlinear system)의 결과이다. 베이퍼 록을 신뢰가능하게 회피하기 위해서, v가 얼마나 클 수 있는지, 그리고 이에 따라 p가 얼마나 작을 수 있는지에 대한 판정은, 도 1b에 도시된 데이터에 의해 실험적으로 판정될 수 있을 것이다.

[0045] 도 1b는 최소 작동 압력(P) 그리고 이에 따라 최소 감소 압력(p)이 실험적으로 어떻게 판정되는지를 디스플레이한다. 상부 패널에서의 상부 곡선은, 니들의 질소 압력을 나타내고, 상부 패널에서의 저부 곡선은 니들을 통해 초당 표준 리터(standard liters per second)의 단위로 디스플레이되는, 탐침을 통해 결과적으로 발생한 질량 유량을 나타낸다. 저부 패널은 상부 플롯과 동시에 니들 팁 온도를 나타낸다. 이들 데이터가 취해지는 동안 6.6 W의 열 부하가 니들 팁에 적용되었다. 예컨대, 12.6 bar 및 22 bar의 작동 압력에 있어서, 유동이 일시적으로 중단되고 이후 재개되었을 때 니들 팁의 저온 값을 회복하는 것에 대한 니들 팁 온도의 실패에 의해 증명되는 바와 같이, 베이퍼 록 조건이 열 부하 및 유량의 이러한 레벨에서 발생되었다. 그러나, 28.5 bar의 압력에서, 팁 온도는 유동 중단에 신뢰가능하게 후속하는 팁의 저온 값을 회복하였다. 니들을 통한 질량 유량의 하향 경향은, 베이퍼 록 없는 연속 작동에 매우 근접한(신뢰가능한 가장 낮은 허용가능한 압력 약간 미만) 것을 가리킨다. 이러한 데이터는, 약 29 bar의 압력이 이러한 예시적 실시예에서 가장 낮은 허용가능한 작동 압력일 수 있음을 제안한다. 이에 따라, 진공이, 유입 모세관을 위해서 0.020 cm 직경 및 유출 모세관을 위해서 0.030 cm 직경의 22 cm 길이의 모세관들을 갖는 니들을 덮었던(jacketed) 실시예를 위해서, 이러한 열 부하 및 유량 하에서, 29 bar는 전형적인 최소 작동 압력이다. 이는, 임계 압력의 약 85 % 또는 그 초과의 베이퍼 록을 회피하기 위해서 최소 작동 압력에 해당한다.

[0046] 단순 유동(simple-flow) 극저온유체 냉각 시스템에서의 베이퍼 록의 발생은, 도 1c를 참조하여 이해될 수 있으며, 여기서 예시적 목적들을 위해서, N₂에 대한 상태도가 도시되어 있는데, 액체-가스 상태선(106)은 임계점(108)에서 종료한다. 단순 유동 냉각은 액상 극저온유체를 압축함으로써 그리고 냉동탐침을 통해 이 유체를 강제로 흐르게 함으로써 진행된다. 일부 사전 냉각(pre-cooling)이 상태도 상에 나타난 지점으로부터 증발 냉각을 제공하기 위해서 극저온유체가 증발하는 구역까지 냉동탐침의 입구(110)를 통해 액상 극저온유체를 강제하도록 사용될 수 있다. 입구(110)로부터 통기(114)로 강제됨에 따라 극저온유체에 의해 취해졌던 열역학 경로(116)는, 증발이 발생하는 지점(112)에서 액체 기체 상태선(106)과 교차한다. 임계점(108) 훨씬 아래에서 액체 기체 상태선(106)을 따라 일 지점에서 증발이 발생하기 때문에, 베이퍼 록의 발생을 유도하는 유동 스트림의 기상 내로 훨씬 치밀한 액체가 증발함에 따라 유동 스트림의 부피의 극적인 팽창이 존재한다.

[0047] **줄-튐슨 냉각**

[0048] 다수의 복잡성들을 감수하면서도 베이퍼 록을 회피하는 대안의 극저온유체 냉각 기술은 줄 튐슨 효과를 활용한 다. 가스가 압축될 때, 가스의 엔탈피의 감소가 존재하며, 감소의 크기는 압력을 변화시킨다. 이후 가스가 작은 포트("JT 포트" 또는 "스로틀"로서 언급됨)를 통해서 낮은 압력으로 팽창될 때, 온도의 감소가 존재하며, 결과로 발생하는 냉각은 압축 동안 엔탈피의 감소의 함수이다. 압축기와 팽창 밸브 사이에 제공되는 열교환기에 의해, 점차적으로 낮은 온도들에 도달될 수 있다. 일부 예들에서, 줄-튐슨 냉각은 CO₂ 또는 N₂O와 같은 값싼 가스들을 사용하지만, 아르곤(Ar)에 의해 저온들이 성취될 수 있다. Ar의 고비용에 추가하여 Ar과 관련된 많은 위험들이 존재할 수 있지만, 이들 양자 모두는 제공될 수 있는 동결의 급속한 시작 및 종료 때문에, 일부 적용

들에서 정당화될(justified) 수 있다.

[0049] 따라서, 줄-튐슨 냉각 프로세스들은, 도 7의 상태도에 의해 예시된 바와 같이, 단순-유동 극저온유체 냉각을 위해서 사용되는 것과 완전히 상이한 냉각 사이클을 사용한다. 냉각 사이클은 특정예와 같이 N₂ 상태도 상에서 증착된 채 도시되는데, N₂를 위한 액체-가스 상태선(122)이 그의 임계점(128)에서 종료한다. 질소는, 초기에, 상태도 상의 지점(130)에서 정상적인 주위 온도(실내 온도)로 매우 높은 압력으로 제공된다. 그 압력은 전형적으로 약 400 bar이며, 즉 임계점(128)에서의 압력보다 10 배 초과이다. N₂가 상태도 상의 지점(132)에서 JT 팽창 포트에 도달할 때까지 N₂가 열역학 경로(124)를 따라 냉동탐침 내를 유동한다. N₂가 JT 포트에서 갑자기 팽창하여, N₂의 압력이 급속하게 감소함에 따라 상태도에서 하방으로 JT 제트(142)를 유동한다. 급속 팽창은 제트(142)에서 N₂ 다운스트림이 부분적으로 액화되는 것을 유발하여서, JT 제트(142)에서의 팽창에 후속하여, 액화된 N₂가 그의 기상과 열 평형된다. 이에 따라, 질소는 상태도에서 지점(134)에 있으며, 즉 주위 압력을 약간 초과하여 액체-가스 상태선(106) 상에 있으며, 그리고 이에 따라 임계점(128) 훨씬 아래에 있다. 질소가 열역학 경로(126) 다음 복귀 가스 스트림 상에서 가열되며, 이 경로에서, 복귀 가스 스트림이 냉각을 위해 사용될 수 있으며, 후속하여 통기(140)를 통해, 아마도 제어 콘솔로 복귀하던 중에(on the way back) 주위 조건들에 배기된다. 줄-튐슨 냉각이 액체-가스 시스템의 임계점에 결코 접근할 수 없으며, 대부분 증발식-유동 냉각에 사용하는 것이 주목할 만하다.

[0050] 줄-튐슨 냉각에서 냉각된 가스의 유동은, 전형적으로 입구 고압 피드 라인의 일측을 따라 역으로 제공된다. 저압 복귀 가스의 이러한 대향류(counter-flow)는, 유리하게는, 팽창 이전에, 유입하는 고압 가스를 냉각한다. 가스 스트림들 사이의 이러한 열교환기(144)의 효과는, JT 포트로의 입구 라인(열역학 경로(124))을 따른 압력이 고압 가스의 스트림이 대향류 열교환기에 의해 냉각됨에 따라 그의 유동 임피던스로 인해 떨어지기 때문에, 상태도에서 분명하다. 유사하게, 복귀 스트림(열역학 경로(126))의 압력은, 찬 저압 질소가 대향류 열교환기(144)를 통해 고압으로 유입 스트림을 냉각함에 따라 약간 떨어진다. 대향류 열교환기(144)의 효과들은, 줄-튐슨 냉각 효율을 개선하는데 유용하지만, 직경이 더 작은 냉동탐침 니들을 만들기 위한 시도로부터 이러한 효율 결과를 제한한다. 냉동탐침 니들이 더 작아짐에 따라, 복귀 가스 유동 속도가 더 커지며, 결국 약 1.5 mm의 직경을 갖는 탐침들의 탐침 설계들 및 전형적인 부피 유량들을 위한 음속(speed of sound)에 도달한다. 줄 튐슨 냉각 프로세스는, 탐침이 추가로 소형화(miniaturized)됨에 따라 냉각력이 더이상 생성될 수 없는 지점에 대한 효율을 계속해서 손실한다. 직경 < 1.2 mm 을 갖는 탐침들은, 이에 의해, 심지어 합리적인 비용으로 신뢰가능하게 구성될 수 있을지라도 최소 냉각 용량을 가질 수 있는 지점으로 탐침들의 작동의 물리학들에 의해 심각하게 제한될 수 있다. 줄 튐슨 탐침 구조의 비용은, 탐침 직경이 감소됨에 따라 급속하게 증가되는데, 이는 주로 대향류 열교환기와 연관된 제작 및 조립 비용들 때문이다.

[0051] 개시의 실시예들은, 액체-기체 상태선의 임의의 크로싱을 회피하는 극저온유체 압력-온도 계획들에서 작동함으로써 감소된 탐침 크기들을 허용하며 베이퍼 록의 발생을 회피할 수 있다. 특히 실시예들에서, 극저온 냉각은 극저온유체에 대한 근임계점을 작동시킴으로써 성취된다. 이 구역에서 작동할 때, 임계점 온도(예컨대, N₂의 경우, - 147°C)가 주위 환경보다 훨씬 차갑기 때문에 주위 환경으로부터 근임계 극저온유체로 열이 흐른다. 이 열은, 냉각 프로세스를 돕기 위해서 증발의 잠열이 존재하지 않을지라도, 냉동탐침의 팁을 통해 근임계 극저온유체의 유동에 의해 감소된다. 본 개시의 범주가 임계점 압력보다 훨씬 더 큰 압력을 갖는 임의의 계획에서의 작동을 포함하도록 의도지만, 냉각 효율은 압력이 임계 압력을 초과하여 증가됨에 따라 감소되는 경향이 있다. 이는, 더 높은 작동 압력들에서의 유동을 성취하기 위해 요구되는 에너지 조건들을 증가시키는 결과이다.

[0052] 냉동절제 시스템들

[0053] 도 2a는 일 실시예의 극저온 시스템을 위한 구조적 배열체의 개략적 예시를 도시하면, 도 2b는 도 2a의 시스템이 작동될 때 극저온유체에 의해 취해지는 열역학적 경로(thermodynamic path)를 예시하는 상태도를 제공한다. 2 개의 도면들에서 원으로된 수치적 식별자들(numerical identifiers)은, 물리적 위치가 열역학적 경로를 따라 식별된 작동 지점들이 성취되는 도 2a에서 나타나도록 대응한다. 이에 따라, 하기 설명은, 때로는 도 2a의 구조적 도면 그리고 냉각 유동의 물리적 및 열역학적 양태들에 관하여 도 2b의 상태도를 동시에 참조한다. 예시의 목적으로, 도 2a 및 도 2b 양자 모두는, 질소 극저온유체에 관하여 상세히 참조되지만, 이것으로 제한하도록 의도되지는 않는다. 본 개시는, 당업자에 의해 이해될 것인 바와 같이, 임의의 적절한 극저온유체와 함께 보다 일반적으로 사용될 수 있으며; 단지 예시로서, 사용될 수 있는 대안의 극저온유체들은 아르곤, 헬륨, 수소 및 산소를 포함한다. 도 2b에서, 액체-가스상 라인이 도면 부호(256)로 식별되며, 열역학적 경로 이후 극저온유체

가 도면 부호(258)에 의해 식별된다.

- [0054] 극저온 발생기(246)는 도 2a 및 도 2b에서 라벨 ①에 의해 참조되는 그의 출구에서 극저온유체를 위한 임계점 압력(critical-point pressure)(Pc)을 초과하는 압력으로 극저온유체를 공급하도록 사용된다. 냉각 사이클은 일반적으로 Pc를 초과하거나 또는 약간 낮은 압력을 갖는 상태도에서 임의의 지점에서 시작할 것이지만, 압력이 임계점 압력(Pc)에 가까운 것이 유리하다. 본원에서 설명된 프로세스의 냉각 효율은, 일반적으로, 초기 압력이 임계점 압력(Pc)에 가까울 때 더 커서, 압력이 더 높을수록, 소망하는 유동을 성취하기 위해서 에너지 요인들이 증가될 수 있다. 이에 따라, 실시예들은, 때로는 다양한 더 높은 상부 경계 압력을 포함할 수 있지만, 일반적으로 임계점 근처, 이를테면 Pc의 0.8 배 내지 1.2 배 그리고 일 실시예에서 Pc의 약 0.85 배에서 시작한다.
- [0055] 본원에서 사용되는 바와 같이, 용어 "근임계(near critical)"는 액체 증기 임계점 근처(near the liquid-vapor critical point)를 언급한다. 이러한 용어의 사용은, "임계점 근처"와 동가이며, 이는 액체 증기 시스템이 임계점에 적당하게 가까운 구역이며, 유체의 동적 점성도가 정상적인 가스의 동적 점성도에 가까우며 그리고 액체의 동적 점성도보다 훨씬 적고; 또한 동시에, 그의 밀도는 정상적인 액체 상태의 밀도에 가까운 구역이다. 근임계 유체의 열 용량(thermal capacity)은 심지어 그의 액체 상의 열 용량보다 크다. 기체와 같은 점성도, 액체와 같은 밀도 그리고 매우 큰 열 용량의 조합은, 매우 효율적인 냉각제(cooling agent)를 만들게 한다. 환언하면, 근임계점(near critical point)에 대한 언급은, 액체 증기 시스템이 임계점에 적당하게 가까워서, 액체 및 증기 상들의 변동들이 그의 배경 값에 걸쳐 열용량을 매우 크게 향상시킬 정도로 충분 큰 구역을 언급한다. 근임계 온도는, 임계점 온도의 $\pm 10\%$ 내의 온도이다. 근임계 압력은, 임계점 압력의 0.8 배 내지 1.2 배이다.
- [0056] 다시 도 2a를 참조하면, 극저온유체는, 튜브를 통해 유동되며, 그의 적어도 일부는, 극저온유체의 저장소(240)에 의해 액체 상태로 둘러싸이며, 그의 압력을 실질적으로 변경하지 않으면서 온도를 감소시킨다. 도 2a에서, 저장소는 액체 N₂로서 도시되며, 열교환기(242)가 유동하는 극저온유체로부터 열을 추출하도록 저장소(240) 내에 제공된다. 저장소(240) 외부측에, 단열부(thermal insulation)(220)가 극저온유체 발생기(cryogen generator)(246)로부터 유동됨에 따라 극저온유체의 원치않는 가온(warming)을 방지하기 위해서 튜브 둘레에 제공될 수 있다. ②지점에서, 액상 극저온유체와 열 접촉하게 됨으로써 냉각된 이후에, 극저온유체는 더 낮은 온도를 갖지만, 실질적으로 초기 압력이다. 일부 예들에서, 압력이 실질적으로 임계점 압력(Pc) 미만으로 강하하지 않는다면, 즉 안정된 최소 압력 미만으로 강하하지 않는다면, 약간의 압력 감소의 형태로 도 2b에 나타내는 바와 같이, 압력 변화가 존재할 수 있다. 도 2b에 도시된 예에서, 액상 극저온유체를 통해 유동하는 결과로서의 온도 강하는 약 47°C이다.
- [0057] 이후, 극저온유체가 극저온 적용들에서 사용하기 위한 장치에 제공된다. 도 2a에 도시된 예시적 실시예에서, 의료 극저온 적용들에 사용될 수 있는 바와 같이 극저온유체가 냉동탐침(224)의 입구(236)에 제공되지만, 이는 필요조건(requirement)은 아니다.
- [0058] 실시예들에서, 극저온유체는, 카테터의 가요성 중간 섹션을 통해서 그리고 카테터의 말단 처리 섹션 내로, 카테터의 선단 부분을 통해 도입될 수 있다. 도 2a 및 도 2b에서 라벨 ② 및 ③에 의해 나타내는, 극저온유체가 장치의 이러한 치료 구역에 제공되는 시점에서, 장치와의 계면을 통해 극저온유체가 이동함에 따라, 즉 도 2a에서 튜브로부터 냉동탐침 입구(236)로 제공될 때와 같이 극저온유체의 압력 및/또는 온도의 약간의 변화가 있을 수 있다. 이러한 변화들은, 전형적으로, 온도의 약간의 증가 및 압력의 약간의 감소를 도시할 수 있다. 극저온유체 압력이 안정된 최소 압력(및 관련된 조건들)을 초과하여 유지된다면, 온도의 약간의 증가는 성능에 상당히 영향을 미치지 않는데, 왜냐하면 극저온유체는 액체 가스상 라인(256)에 맞닥뜨리지 않고 임계점을 향해 단순히 역으로 이동하며, 이에 의해 베이퍼 록을 회피한다.
- [0059] 냉동치료 장치(예컨대, 니들들)의 샤프트를 따라 그리고 이러한 니들들로의 근임계 동결 성능(near-critical freeze capability)을 전달하는 서포트 시스템을 따라 단열이 대기압의 1ppm(one part per million) 보다 양호한 진공을 사용할 수 있다. 이러한 진공은, 기존의 2단 러핑 펌프들(roughing pumps)만에 의해 성취될 수 없다. 따라서, 실시예에서 경피적(percutaneous) 냉동치료(cryotherapy) 시스템은 고가의 그리고 유지보수 집약적 고진공 펌프들, 이를테면 확산 펌프들 또는 터보분자 펌프들을 사용하는 것 대신에 단순화된 흡수 펌핑의 방법을 통합한다. 이는 차콜(charcoal)의 내부 시스템 저장소 상에서 행해질 수 있으며 뿐만 아니라 각각의 개별 일회용 탐침 내에 빌트될 수 있다.
- [0060] 실시예들은 흡수 펌핑 방법을 통합하는데, 이는 그의 임계점 근처에서 진입하는 질소의 스트림을 과냉각하는데 사용되는 액체 질소 배스가 작은 체적의 깨끗한 차콜을 냉각시키는데 또한 사용된다. 차콜의 광대한 표면적은,

대부분의 잔류 가스 원자들을 흡수하는 것을 허용하며, 이에 의해 니들 샤프트 및 관련된 서포트 하드웨어를 단열시키도록 사용되는, 그의 체적 내의 주위 압력(ambient pressure)을 진공보다 더 아래로 하강시킨다. 차가운 차콜을 포함하는 이러한 체적은 니들들에 대해 근임계 극저온유체 유동을 차단하는 공간에 소직경 튜빙을 통해 부착된다. 각각의 임상학적 사용을 위한 시스템 설계 요건들에 따라, 차콜은 도 2a에 도시된 액상 극저온유체(240)의 냉각 저장소 내로 통합될 수 있으며 또는 입구(236)에 가까운 연장 호스의 연결체에 가까운 냉동탐침(224)의 부품이 될 수 있다. 진공 자켓식 니들들의 외부 샤프트와 근임계 극저온유체를 운반하며 주위 조직으로부터 단열되는 내부 모세관들(internal capillaries) 사이의 진공 공간으로 열 수축 바요네트 마운트(thermal contraction bayonet mount)를 통해 어태치먼트들이 이루어질 수 있다. 이런 식으로, 시스템의 확장성이 단일 설계 구조물로부터 연장하며, 이에 의해 차콜-진공 개념이 진공을 초래하는데 더 편리할 수 있는 더 작은 저장소들 내로 통합될 수 있다. 대안으로, 다중의 탐침 시스템들이 머신 인터페이스(236)를 갖는 연장체 클로즈/냉동탐침의 연결 근처에 각각의 냉동탐침 내로 작은 차콜 패키지들을 제각기 통합하는 것이 바람직할 수 있어, 각각의 호스 및 냉동탐침이 그의 자체 진공을 초래하며, 이에 의해 건축물 비용들을 추가로 감소한다.

[0061] 냉동탐침(224) 또는 다른 디바이스를 통해서 극저온유체 생성기(246)로부터 극저온유체의 유동은, 크랙 밸브(216), 유동 임피던스 및 유동 제어기를 포함하는 조립체를 갖는 예시된 실시예로 제어될 수 있다. 냉동탐침(224) 자체는, 그의 길이를 따라 진공 자켓(232)을 포함할 수 있고, 극저온 용례들에 사용되는 냉각 팁(228)을 가질 수 있다. 작동 극저온유체의 압력이 탐침 팁에서 상당히 변하는 줄-튕슨 탐침과 달리, 개시의 이러한 실시예들은 탐침 내내 비교적 작은 압력의 변화를 제공한다. 이에 따라, ④ 지점에서, 극저온유체의 온도는 주위 온도로 대략 증가되지만, 압력은 상승되어 유지된다. 프로세스 내내 임계점 압력(Pc)을 초과하는 압력을 유지함으로써, 액체-가스 상태선(256)이 열역학 경로(258)를 따라 결코 맞닥뜨리지 않으며, 이에 의해 베이퍼 록이 회피된다. 극저온유체 압력은, 전형적으로, 냉동탐침(224)으로부터 아주 멀리 위치되는 유동 제어기(208)를 통해 통과하기 이전에, ⑤ 지점에서 주위 압력으로 복귀한다. 이후, 극저온유체는 실질적으로 주위 조건들에서 통기(204)를 통해 통기될 수 있다. 또한, 근임계 유체 냉동절제 시스템들을 위한 배열체들에 대해 리트럽 등(Littrup et al)에 허여된 미국특허 제 8,387,402 호를 참조하며, 그의 전체가 인용에 의해 본원에 포함된다.

[0062] 극저온유체가 도 2b에 도시된 열역학 경로를 따르는 일 실시예에서의 냉각을 위한 방법이 도 3의 흐름도에 의해 예시된다. 블록 310에서, 극저온유체는, 임계점 압력을 초과하며 임계점 온도 근처에 있는 압력에 의해 생성된다. 생성된 극저온유체의 온도는, 더 낮은 온도를 갖는 물질과의 열교환을 통해 블록(314)에서 낮아진다. 일부 경우들에서, 이는, 편리하게는, 극저온유체의 주위 압력 액체 상태와의 열교환을 사용함으로써 실행될 수 있지만, 열교환은 상이한 실시예들에서 다른 조건들 하에서 실행될 수 있다. 예컨대, 상이한 극저온유체는, 이를테면 작동 유체가 아르곤일 때 액체 질소와의 열교환을 제공함으로써, 일부 실시예들에서 사용될 수 있었을 것이다. 또한, 다른 대안의 실시예들에서, 이를테면 더 찬 대기를 생성하기 위해서 저압으로 극저온유체를 제공함으로써, 주위 압력과 상이한 압력에 있는 극저온유체와의 열교환이 실행될 수 있다.

[0063] 추가로 냉각되는 극저온유체가, 블록(318)에서, 극저온냉각 적용 디바이스에 제공되며, 이는 블록(322)에서 냉각 적용을 위해서 사용될 수 있다. 냉각 적용은, 대상이 냉각 적용에 의해 동결되는지의 여부에 따라, 칠링(chilling) 및/또는 동결(freezing)을 포함할 수 있다. 극저온유체의 온도는, 극저온유체 적용의 결과로서 증가되며, 가열된 극저온유체는 블록(326)에서 제어 콘솔로 유동된다. 일부 변경들이 존재할 수 있지만, 극저온유체 압력은, 일반적으로, 블록들(310 내지 326) 내내 임계점 압력보다 더 크게 유지되며; 이러한 단계들에서 극저온유체의 열역학 특징들의 주요 변화는 그의 온도이다. 블록(330)에서, 가열된 극저온유체의 압력은, 이후 주위 압력으로 강하되는 것이 허용되어, 극저온유체가 블록(334)에서 통기되거나 또는 재생될 수 있다. 다른 실시예들에서, 블록(326)에서 나머지 가압된 극저온유체는 또한 주위 압력에서 극저온유체를 통기하는 것 이외에 재생하기 위해서 경로를 따라 블록(310)으로 복귀할 수 있다.

[0064] **극저온유체 생성기들**

[0065] 임계점 압력을 초과하거나 근임계 유동 기준(criteria)에 들어맞는 압력으로 극저온유체를 제공하는 극저온유체 소스 또는 생성기(246)를 위해서 사용될 수 있는 상이한 설계들이 다양하게 존재하여, 임계점 근처의 압력 및 온도로 실질적으로 비차단식 극저온유체 유동을 제공한다. 이러한 설계들의 예시들을 설명시에, 예시의 목적을 위해서 질소가 다시 논의되며, 이는 대체의 극저온유체들이 다양한 대체 실시예들에서 사용될 수 있음이 이해된다. 도 4는 극저온유체 생성기를 위한 일 실시예에서 사용될 수 있는 구조물의 개략적 예시를 제공한다. 단열 탱크(416)는, 주위 액상 극저온유체로 탱크(416)를 채우기 위해서 개방될 수 있는 입구 밸브(408)를 갖는다. 저항 가열 소자(resistive heating element)(420)가 탱크(416)의 저부 섹션에서와 같이, 탱크(416) 내에 위치되며, 입구 밸브가 폐쇄될 때 극저온유체를 가열하기 위해 사용된다. 소망하는 작동 지점이 성취될 때까지, 즉

근임계 유동 기준을 초과하는 압력이 될 때까지 가열이 적용된다. 크랙 밸브(404)가 탱크(416) 출구에 부착되며 소망하는 압력으로 개방하도록 설정된다. 극저온유체로서 질소를 사용하는 일 실시예에서, 예컨대, 크랙 밸브(404)가 약 33.9 바(bar)의 압력, 임계점 압력보다 약 1 바(bar) 높은 압력으로 개방하도록 설정된다. 크랙 밸브(404)가 개방되면, 극저온유체의 유동은 상기 도 2a 및 도 2b와 관련하여 설명되는 바와 같은 시스템에 공급된다.

[0066] 또한, 발생될 수 있는 높은 극저온유체 압력들을 수용하도록 안전한 엔지니어링 프랙티스들과 일치하게 버스트 디스크(412)가 제공될 수 있다. 안전 컴포넌트들의 범위는, 또한, 이들이 상이한 임계점들을 갖기 때문에, 사용되는 극저온 유체가 무엇인지에 따라 부분적으로 의존할 수 있다. 일부 경우들에서, 다수의 버스트 디스크들 및/또는 체크 밸브들은, 이들이 런어웨이 프로세스들이 발생하는 경우에 탱크(416)의 설계 제한들에 도달하기 이전에, 압력을 경감하기 위해서 설치될 수 있다.

[0067] 극저온유체 생성기의 전형적인 작동 중, 전자 피드백 제어기는 시스템 내로 고압 극저온유체의 소망하는 유량을 생성하기에 충분한 수준으로 저항 가열기(420)를 통해 전류를 유지한다. 시스템 밖으로의 극저온유체의 실제 유동은, 도 2a와 관련되어 나타내는 바와 같은 유동 경로의 단부에서 기계적 유동 제어기(208)에 의해 제어될 수 있다. 소망하는 극저온유체 압력에 도달하기 위해 요구되는 열에너지량은, 입구 밸브(408)가 폐쇄된다면 전형적으로 일정하다. 이후, 저항 가열기(420)에서 소산된 파워는 기계적 유동 제어기(208) 상에서 포지티브 제어를 유지하도록 조절될 수 있다. 대안의 실시예에서, 기계적 유동 제어기(208)가 극저온유체 생성기를 위한 가열기 제어기로 대체된다. 이러한 실시예에서, 크랙 밸브(404)가 개방되고 고압 극저온유체가 시스템의 나머지 지로 이송된다면, 피드백 제어기는 시스템 밖으로의 기체상태 극저온유체의 소망하는 유량을 유지하기 위해서 저항 가열기를 통해 전류를 연속적으로 조절한다. 이에 따라, 피드백 제어기는 가열기 저항 공급 및 저항기 제어가 인터페이스되는 연산 요소(computational element)를 포함할 수 있다.

[0068] **다수의 생성기들**

[0069] 다른 실시예에서, 복수 개의 극저온유체 생성기들은 특정 용례들을 위해 증가된 유동을 제공하도록 사용될 수 있다. 이러한 실시예가 2 개의 극저온유체 생성기들(512)을 사용하는 실시예를 위해 도 5에서 예시되고 있지만, 더 큰 수가 또 다른 실시예들에서 사용될 수 있음이 명백하다. 복수 개의 극저온 생성기들(512)이 주위 압력 극저온유체(516)의 체적을 포함하는 주위 압력 극저온유체 듀어(Dewar)(502) 내에 장착된다. 극저온유체 생성기들(512)에 의해 생성된 근임계 극저온유체가 열교환기(508)에 제공되며, 이 열교환기는 도 2a의 열교환기(242)에 대해서 설명된 바와 동일한 방식으로 극저온유체를 냉각한다. 극저온유체 생성기들(512)의 각각과 관련된 크랙 밸브(504)는 고압 과냉된(high-pressure sub-cooled)(즉, 임계 온도 아래로 냉각됨) 극저온유체가 튜브(420)를 따라 극저온유체 적용 디바이스들에 제공되는 것을 허용한다.

[0070] 일부 실시예들에서, 극저온유체 생성기 각각은 일반적으로 약 30 cm의 내경 및 약 1.5 cm의 내부 높이를 가져 약 1 리터의 내부 체적을 제공하는 원통형 형상을 갖는다. 극저온유체 생성기들은, 각각의 극저온유체 생성기는 도 4와 관련되어 설명되는 바와 같은 그 자체로 독립적인 절연 재킷 및 내부 가열기를 가지면서, 편리하게 스택킹될 수 있다. 튜빙의 코일은, 각각의 극저온유체 생성기로부터 고압 극저온유체의 출력(output) 유동이 코일식 튜빙 열교환기의 입구 측에 진입하기 이전에 각각의 체크 밸브를 통해 통과하면서, 스택킹된 극저온 생성기들의 외부 직경 둘레에 감겨질 수(wrapped) 있다. 코일 열교환기로부터의 출구는(outlet)는, 유리하게는, 냉각될 대상을 향해서 극저온유체가 유동함에 따라 고압 극저온유체의 가열을 회피하기 위해서 진공 재킷화(vacuum jacketed)되거나 또는 다른 방식으로 절연될 수 있다. 극저온유체 생성기들 및 외부 코일 열교환기의 이러한 스택은, 액상 극저온유체 듀어, 이를테면 가득찰 때 약 40 리터의 액체 N₂를 유지하는 표준 듀어의 저부를 향해 장착될 수 있다. 이러한 듀어에는 또한 듀어를 액상 극저온유체로 채우고 듀어로부터 보일-오프(boil-off)를 통기시키기 위한 편리한 기구가 장비될 수 있다. 일부 경우들에서, 액상 극저온유체는, 주위 압력에서 또는 주위 압력 근처에서 유지되지만, 대안으로 상이한 압력에서 제공될 수 있다. 예컨대, 액상 극저온유체는 더 차가운 주위 액체-극저온유체 배스(bath) 온도를 생성하도록 더 낮은 압력으로 제공될 수 있다. 액체 N₂의 경우에, 예컨대, 압력은 약 98 torr로 강해질 수 있어 극저온유체를 약 63K의 액체 N₂ 슬러쉬(slush) 온도로 제공한다. 이러한 실시예가 보다 낮은 온도들을 제공하는 이점을 갖지만, 액체-극저온유체 듀어 미만의 주위 압력으로 작동시에 추가의 공학적 복잡성들(engineering complexities)이 존재할 수 있다.

[0071] 다수의-극저온유체-생성기 작동 실시예들은 유리하게는, 고압 극저온유체의 극저온 디바이스로의 실질적으로 연속적인 공급을 제공하도록 구성될 수 있다. 주위 액상 극저온유체(516)는, 극저온유체 생성기들(512) 중 다른

생성기가 고압 또는 근임계 극저온유체를 공급하기 위해서 사용됨에 따라 고갈된(depleted) 극저온유체 생성기(512)가 재충전(refilled)되면서, 고갈된 극저온유체 생성기(512)를 위한 공급으로서 사용된다. 이에 따라, 2개의 극저온유체 생성기들을 갖는 도 5의 예시는, 제 1 극저온유체 생성기들(512-1)이 고갈되고 유동(520)을 제공하기 위해서 그의 입구 밸브를 개방함으로써 주위 액상 극저온유체(516)로 재충전되는 작동 상태로 도시된다. 이와 동시에, 제 2 극저온유체 생성기(512-2)는, 극저온유체가 그의 출구 크랙 밸브(504)를 통해 근임계 극저온유체로서 이송되도록 설명된 바와 같이 가열되는 액상 극저온유체의 체적을 갖는다. 제 2 극저온유체 생성기(512-2)가 비워질 때, 제 1 극저온유체 생성기(512-1)의 충전 밸브는, 폐쇄될 것이며, 그의 체크 밸브를 통해 근임계 극저온유체를 제공하는 지점으로 가져오도록 그의 가열기를 파워로 가득하게(full power) 할 것이다. 제 2 극저온유체 생성기(512-2)의 입구 밸브는, 재충전 프로세스에서 맞물림하도록 개방되어 이에 의해 2개의 극저온유체 생성기들(512)은 도 5에서 묘사된 것으로부터 교체되는 역할을 갖는다.

[0072] 2개의 극저온유체 생성기들(512)은, 주위 액상 극저온유체의 전체 듀어(502)가 고갈될 때까지 이렇게 하여 역위상(out of phase)으로 작동하여, 그 때까지 극저온 적용 디바이스들에 근임계 극저온유체의 실질적으로 연속적인 유동을 제공한다. 이에 따라, 시스템은 유리하게는 임의의 의도된 어플리케이션들, 예컨대, 어플리케이션을 수용하도록 적합한 크기의 듀어를 제공함으로써 극저온유체가 소비되는 속도 및 전체 냉각 시간에 의해 규정되는 어플리케이션에 거의 들어맞도록 확장성이 있다. 나중에 언급되는 바와 같이, 근임계 액체 N₂의 냉각 용량(cooling capacity)은 최대 작동 시간들동안 극저온유체의 효율적인 소비 및 특정한 어플리케이션 필요들에 의해 지시되는 전체 동결 시간 요건들(total freeze time requirements)에 대한 근임계 극저온유체 생성기들의 확장(scaling)을 허용한다. 예컨대, 본 발명자들은, 의료 극저온 동결 어플리케이션들이 시간당 인스트루먼트당 약 2 리터의 주위 액체 N₂를 소비하는 근임계 냉동탐침들을 사용할 수 있음을 계산하였다.

[0073] **핸드헬드 냉동절제 도구(cryoablation instrument)**

[0074] 자체 내장된 핸드헬드 냉동절제 도구가 도 6에 도시된다. 일체형 핸드헬드 도구는, 특히 비교적 단순한 극저온 냉각을 수반하는 어플리케이션들, 이를테면 피부과학(dermatology) 및 간질성(interstitial) 저용적 동결 어플리케이션들(예컨대, 유방 섬유선종(breast fibroadenomas)의 치료, 저온 면역 치료(cryo-immunotherapy)의 개발)에 적합하다. 이러한 도구의 구조물은, 컴포넌트들이 자체 내장된 작은 유닛으로서 제공되면서, 실질적으로 도 2a와 관련하여 설명된다. 특히, 비교적 작은 극저온유체 생성기(604)가 작은 주위 액체-극저온유체 탱크(608) 및 장착된 극저온 디바이스(612)(예컨대, 제한 없이, 니들들, 탐침들 및 카테터들)에 직렬로 연결된다. 도 6에 도시된 예에서, 극저온 디바이스는 도구에 영구적으로 장착되는 동결수술(cryosurgical) 디바이스이지만, 다른 유형의 극저온 디바이스들이 상이한 실시예들에서 사용될 수 있다. 자체 내장된 핸드헬드 도구는, 상이한 실시예들에서, 사용 후 폐기가능한 일회용 도구(disposable single-use instrument)로서 제공될 수 있거나 또는 액상 극저온유체가 재충전가능할 수 있다. 극저온유체 생성기(604) 및 주위 액체-극저온유체 탱크(608)는 진공 재킷식이거나 또는 이들을 둘러싸는 환경으로부터 그리고 서로로부터 다른 방식으로 단열된다. 예시의 목적을 위해서, 도 6에 도시된 도구는, 진공이 제거된 상태에서 극저온유체 생성기(604) 및 액체-극저온유체 탱크(608)를 유지하는 외부 튜브를 갖는다. 바람직하게는, 조작자가 극저온유체 생성기에서 작은 가열기를 제어하는 것을 허용하는 스위치가 제공된다. 가열기의 활성화는, 상기 설명된 바와 같은 특별한 냉각 작업(cooling task)을 위해 맞춰질 수 있는 설정된 유동 임피던스들을 통해 근임계 극저온유체의 유동을 유발한다. 도구 내에서 이러한 극저온유체의 저장소가 소비될(expended) 때까지, 임계 극저온유체의 유동이 계속될 수 있으며, 그 이후에, 도구가 폐기되거나 또는 나중의 사용을 위해서 재충전될 수 있다.

[0075] 핸드헬드 도구 실시예들은, 개시에 의해 승인되는 확장성의 연속체(continuum of scalability)의 일부로서 고려될 수 있다. 특히, 고용적 임상학적 또는 다른 용도들을 위한 충분한 근임계 또는 고압 극저온유체를 제공할 뿐만 아니라 짧은 지속기간의 저용적 용도들을 제공하는 옵션이 존재한다. 이러한 연속체의 전체 범위에 걸쳐, 매우 작은, 즉 1 mm 미만의 극저온 디바이스 크기들에 의한 작동이 가능한데, 이는 베이퍼 록 현상에 의해 제공되는 배리어가 존재하지 않기 때문이다. 예컨대, 작은 디바이스 크기들에 의해 작동되는 능력은, 재충전가능하거나 폐기가능한 작은 액체-극저온유체 카트리지가 크고 불편한 극저온 시스템들에 대한 필요를 제거하는 서플라이로서 제공되는 현실적인 어레인지먼트를 가능케한다. 예컨대, 신경 절제(nerve ablation) 또는 통증 치료(pain treatment)에 대한 임상학적 설정과 같은 의료 적용의 맥락에서, 액체 N₂의 작은 데스크톱 듀어가 신경 절제를 위해 요구되는 바와 같은 다수의 카트리지를 리필하기 위해서 액체 N₂를 제공하는데 사용될 수 있다. 이러한 임상학적 설정에서의 전형적인 용적을 위해서, 데스크톱 듀어는, 아마도 일주일에 한번(once a week) 재충전을 필요로 하여 그 일주일 동안 사용하기 위해서 카트리지를 리필하는데 충분한 액체를 제공할 것이다.

유사한 이익들이 이를테면 짧은 기간의 냉각이 필요에 따라 폐기가능한 카트리지를 사용함으로써 제공되는, 산업적 설정들에서 개시의 실시예들에 의해 실현될 수 있다. 이러한 적용들을 위한 소수의 수용은, 양호하게 절연되고 그리고/또는 가압된 카트리지에서조차, 발생하기 쉬운 소량의(tiny amount) 보일-오프(boil-off)를 위한 적절한 통기 예방조치들(precautions)을 제공할 것이다. 이에 따라, 개시의 실시예들은, 다수의 적용들의 유형들을 위해 극저온 냉각 옵션들의 향상된 범주를 가능케한다.

[0076] 개시의 실시예들은, 단순한 유동 극저온유체 냉각 또는 줄-튐슨 냉각과 비교할 때, 증가된 냉각력을 제공하며, 하나의 결과는, 극저온유체의 다수의 고압 탱크들에 대한 요구가 심지어 리사이클링 프로세스들 없이도 회피된다는 것이다. 3 개의 상이한 냉각 시스템들에 대한 극저온유체의 몰(mole)당 냉각력의 비교가 도 8에서 이루어진다. 상부 곡선은 극저온유체로서 N₂를 이용하여 도 2b와 관련하여 본원에 설명된 냉각 사이클에 해당하는 반면, 저부 2 개의 지점들은 극저온유체들로서 아르곤 및 질소를 사용하는 줄-튐슨 프로세스들에 대한 냉각력을 식별한다. 줄-튐슨 결과들은 이러한 프로세스들에 대한 최대 값들을 나타내는데, 이는 왜냐하면 이들 결과들이 완벽한 대향류 열 교환(counter-flow heat exchange)을 위해 관정되었기 때문이며; 이러한 열 교환은 탐침 직경이 감소됨에 따라 매우 비효율적으로 된다.

[0077] 제공된 결과들은, 액체 N₂의 베이퍼 록이 저압들에서 발생할 수 있지만, 프로세스가 33.94 bar의 N₂에 대한 임계점 압력 근처 압력들을 위한 근임계 조건들을 만족할 때 원으로 표시된 구역(804)에서 회피될 수 있음에 주목한다. 이전에 언급된 바와 같이, 베이퍼 록은 근임계 유동 조건들에서 회피될 수 있지만, 프로세스의 효율은 압력이 임계점 압력 근처에 있을 때 개선된다. 이 결과들은, 개시의 실시예들에 따라 제공되는 냉각 사이클들이 최적화된 줄-튐슨 사이클들의 효율보다 5 배 초과 효율을 가짐을 예시한다. 임계점 압력을 초과하는 압력들을 사용하는 실시예들의 효율이 탐침 크기에서의 변화에 의해서 실질적으로 영향을 받지 않기 때문에, 그램(gram) 당 냉각력은 줄-튐슨 사이클들에 대한 냉각력보다 종종 10 배 초과 냉각력을 갖는다. 이러한 더 높은 효율은, 배기 가스 유동의 실질적으로 적은, 즉, 1/5 내지 1/10의 사용에 의해 명백해지며, 이는 다수의 탱크 대체물들에 대한 요구없이, 프로세스를 훨씬 더 조용하고 덜 지장을 주게 한다.

[0078] **다수의 튜브형 냉동절제 카테터**

[0079] 도 9 및 도 10은 다수의 튜브형 가요성 냉동탐침(10)을 예시한다. 냉동탐침(10)은 유체 소스(도시 생략)로부터 근임계 극저온 유체의 입구 유동을 수용하고 그리고 극저온 유체의 출구 유동을 배출하기 위한 하우징(12)을 포함한다. 복수 개의 유체 전달 튜브들(14, 14')이 하우징(12)에 확실히 부착된다. 이러한 튜브들은 하우징으로부터 입구 유동을 수용하기 위한 입구 유체 전달 튜브들(14)의 세트를 포함하며, 그리고 하우징(12)으로 출구 유동을 배출하기 위한 출구 유체 전달 튜브들(14')의 세트를 포함한다. 유체 전달 튜브들(14, 14') 각각은, -200℃ 내지 주위 온도의 온도들의 전체 범위에서 가요성을 유지하는 재료로 형성된다. 각각의 유체 전달 튜브는, 약 0.10 mm 내지 1.0 mm(바람직하게는 약 0.20 mm 내지 0.50 mm)의 범위에서 내경을 갖는다. 각각의 유체 전달 튜브는, 약 0.01 mm 내지 0.30 mm(바람직하게는 약 0.02 mm 내지 0.10 mm)의 범위에서 벽 두께를 갖는다. 단부 캡(16)이 유체 전달 튜브들(14, 14')의 단부들에 위치되어 입구 유체 전달 튜브들(14)로부터 출구 유체 전달 튜브들(14')로 유체 전달을 제공한다.

[0080] 튜브들(14, 14')은 바람직하게는 어닐링된 스테인리스강 또는 폴리이미드, 바람직하게는 Kapton® 폴리이미드로 형성된다. 재료가 근임계 온도에서 가요성을 유지하는 것이 바람직하다. 가요성에 의해, 과잉의 힘을 인가하지 않고 그리고 상당한 성능저하를 유발하거나 파단하는 것 없이 사용자에게 의해서 요망되는 배향으로 냉동탐침이 구부러지는 능력이 의미된다.

[0081] 활용되는 극저온 유체는 바람직하게는 근임계 질소이다. 그러나, 아르곤, 네온, 헬륨 또는 다른 것들과 같은 다른 근임계 극저온 유체들이 활용될 수 있다.

[0082] 극저온유체의 유체 소스는, 상기 설명된 바와 같이 적절한 기계식 펌프 또는 기계식이 아닌 임계 극저온유체 생성기로부터 제공될 수 있다. 이러한 유체 소스들은 예컨대, 피터 제이 리트럽 등(Peter J. Littrup et al)에 의해 2004년 1월 14일자로 출원되어 발명의 명칭이 "CRYOTHERAPY PROBE"인, 2008년 8월 12일자로 미국 특허 제 7,410,484 호로서 허여되는 미국특허 출원 일련번호 제 10/757,768 호; 피터 제이 리트럽 등(Peter J. Littrup et al)에 의해 2004년 1월 14일자로 출원되어 발명의 명칭이 "CRYOTHERAPY SYSTEM"인, 2006년 8월 1일자로 미국 특허 제 7,083,612 호로서 허여되는 미국특허 출원 일련번호 제 10/757,769 호; 피터 제이 리트럽 등(Peter J. Littrup et al)에 의해 2004년 9월 27일자로 출원되어 발명의 명칭이 "METHODS AND SYSTEMS FOR CRYOGENIC COOLING"인, 2007년 9월 25일자로 미국 특허 제 7,273,479 호로서 허여되는 미국특허 출원 일련번호 제

10/952,531 호에 개시된다. 미국 특허 제 7,410,484 호, 미국 특허 제 7,083,612 호 및 미국 특허 제 7,273,479 호가 모든 목적들을 위해서 그 전체가 인용에 의해 본원에 포함된다.

- [0083] 단부 캡(16)은, 입구 유체 전달 튜브들로부터 출구 유체 전달 튜브들로 유체 전달을 제공하기 위한 임의의 적합한 요소일 수 있다. 예컨대, 단부 캡(16)은 유체 접속 튜브들(14, 14')에 작용하는 내부 챔버, 캐비티, 또는 통로를 규정할 수 있다.
- [0084] 튜브 어레이지먼트들을 위한 많은 구성들이 존재한다. 실시예들의 하나의 분류에서, 튜브들은 원형 어레이로 구성되며, 여기서 입구 유체 전달 튜브들의 세트는, 원의 중심 구역을 규정하는 적어도 하나의 입구 유체 전달 튜브를 포함하며, 그리고 출구 유체 전달 튜브들의 세트는 원형 패턴에서 중심 구역을 중심으로 공간을 갖는 복수 개의 출구 유체 전달 튜브들을 포함한다. 도 10에 도시된 구성에서, 튜브들(14, 14')은 이러한 실시예들의 분류 내에 있다.
- [0085] 작동 중, 극저온 유체는, -200°C에 가까운 온도로 적절한 질소 소스로부터 공급 라인을 통해 냉동탐침에 도달하며, 노출된 유체 전달 튜브들에 의해 제공되는 다수의 튜브 동결 존을 통해 순환되고 하우징으로 복귀한다.
- [0086] 실시예들에서, 질소 유동은, 임의의 열 부하(heat load) 상태에서 소직경 튜브들의 내부에 가스 기포들을 형성하지 않아서, 유동 및 냉각력을 제한하는 베이퍼 록을 생성하지 않는다. 근임계 조건에서 작동함으로써, 베이퍼 록은 액상과 기상 사이의 차이들이 사라짐에 따라 제거된다.
- [0087] 본 개시의 실시예들은, 이러한 다수의 튜브형 설계에 의해 종래 기술의 냉동탐침에 걸쳐 극저온유체와 조직 사이에 열교환 영역의 상당한 증가를 제공한다. 사용되는 튜브들의 개수에 따라, 본 발명의 냉동탐침들은 단일 샤프트들을 갖는 유사한 크기의 직경들을 갖춘 이전의 냉동탐침들에 비해 접촉 영역이 7 배 증가할 수 있다.
- [0088] 도 11에서 볼 수 있는 바와 같이, 아이스볼(18)이 냉동탐침(10)을 중심으로 생성된다. 이제, 도 12를 참조하면, 아이스볼(18)이 소망하는 방향으로 냉동탐침을 구부림으로써 소망하는 형상으로 생성될 수 있음을 알 수 있다. 완벽한 아이스볼(18) 루프는 도 13에 도시된 바와 같이 형성될 수 있다.
- [0089] 이제, 도 14를 참조하면, 도 9의 실시예와 유사한 냉동탐침(20)이 예시되지만, 이 실시예에서는, 폴리이미드 재료가 튜브들(22, 22')을 형성하기 위해서 사용된다. 게다가, 이러한 도면은 단부 캡으로서 클램프(24)의 사용을 예시한다.
- [0090] 이제, 도 16을 참조하면, 냉동탐침(10)의 하우징(12)의 일 실시예가 예시된다. 하우징(12)은, 입구 샤프트(28) 및 출구 샤프트(30)를 지지하는 핸들(26)을 포함한다. 입구 샤프트(28)는, 입구 유체 전달 튜브들(32)의 세트의 선단 부분들을 포함하기 위해서 핸들(26) 내에서 지지된다. 출구 샤프트(30)는 출구 유체 전달 튜브들(34)의 세트의 선단 부분들을 포함하기 위해서 핸들(26) 내에서 지지된다. 샤프트들(28, 30) 양자 모두는 이들을 고립시키기 위해서 일부 유형의 단열, 바람직하게는 진공을 포함한다.
- [0091] 이제, 도 17 내지 도 19를 참조하면, 튜브 구성들의 다양한 구성들이 예시된다. 도 17에서, 12 개의 입구 유체 전달 튜브들(36)이 비교적 큰 하나의 출구 유체 전달 튜브(36')를 외접하는(circumscribe) 구성이 예시된다. 도 18에서, 3 개의 입구 유체 전달 튜브들(38)이 4 개의 출구 유체 전달 튜브들(38')과 함께 활용된다. 도 19에서, 입구 유체 전달 튜브들(40)의 평면이 유체 전달 튜브들(40')의 출구의 평면에 인접하게 형성된다.
- [0092] 일예에서, 어닐링된 스테인리스 강 냉동탐침이 12 개의 유체 전달 튜브들과 함께 활용되었다. 외주에는 6 개의 입구 유체 전달 튜브들 그리고 중심에는 6 개의 출구 유체 전달 튜브들이 존재하였다. 도 9에 도시된 튜브들은 편조식(braided)이었다. 동결 존의 길이는 6.5 인치였다. 각각의 유체 전달 튜브는, 0.16 인치의 외경 및 0.010 인치의 내경을 가졌다. 튜브들의 결과적인 어레이의 직경은 0.075 인치였다. 22°C의 물 그리고 대략 20 STP ℓ/분의 근임계(500 psig) 질소 유동으로 1 분 동결한 후에, 가요성 냉동탐침의 전체 동결 존은 약 0.55 인치의 평균 직경의 얼음으로 덮였다. 4 분 후에, 직경은 0.8 인치에 가까웠다. 따뜻한 냉동탐침은 그의 냉각력의 임의의 주목할만한 변화없이 대략 2인치 직경의 전체 루프를 포함하는 임의의 형상으로 쉽게 구부러질 수 있었다.
- [0093] 다른 예에서, 폴리이미드 냉동탐침은, 21 개의 유체 전달 튜브들과 함께 활용되었다. 외주에는 10 개의 입구 유체 전달 튜브들 그리고 중심에는 11 개의 출구 유체 전달 튜브들이 존재하였다. 튜브들은 편조식이었다. 동결 존의 길이는 6.0 인치였다. 각각의 유체 전달 튜브는, 0.0104 인치의 외경 및 0.0085 인치의 내경을 가졌다. 각각의 튜브는 약 1900 psig(작업 압력 500 psig)의 정격 압력(pressure rated)이었다. 냉동탐침의 가요성 부분의 평균 직경은 1.15 mm(0.045 인치)였다. 냉동탐침은 그 안에 인지할 수 있는 "메모리" 없이 극도

로 가요적이었다. 이는 단지 1 그램의 자체 중량에 의해 구부러졌으며, 1 인치 직경의 "매듭(knot)"을 포함하는 0.1인치 만큼 작은 굵힘 반경을 갖는 임의의 형상을 쉽게 취했다. 전체 루프가 냉동탐침에 의해 생성되었다. 22°C의 물 그리고 대략 20 STP ℓ/분의 근임계(500 psig) 질소 유동으로 1 분 동결한 후에, 가요성 냉동탐침의 전체 동결 존은 약 0.65 인치의 평균 직경의 얼음으로 덮였고, 2 분에서는, 얼음이 루프 내부에서 전체 1인치 구멍을 폐쇄하였다. 또한, 미국 공개 공보 제2011/0040297호(Babkin 등)를 참조하며, 추가의 냉동탐침 및 카테터 설계들을 위해 그의 전체가 인용에 의해 본원에 포함된다.

[0094] 유체로 채워진 보호 커버를 갖춘 냉동절제 카테터

[0095] 도 20a는 카트 또는 콘솔(860)을 가지며, 가요성의 기다란 튜브(910)를 통해 콘솔에 분리가능하게 연결되는 냉동절제 카테터(900)를 갖는 냉동절제 시스템(850)을 예시한다. 냉동절제 카테터(900)(도 20b와 관련하여 더욱 상세히 하기에 설명될 것임)는 유체 전달 튜브들 중 하나에 구멍이 뚫려 있는(breached) 경우에 극저온유체의 누출물을 포함하기 위해서 보호 커버를 포함한다. 누출물이 유체 이송 전달 튜브들 중 어느 튜브에서도 예상되거나 또는 예측되지 않지만, 보호 커버는 추가의 또는 여분의 배리어를 제공하며, 이 배리어는 극저온유체가 수술(procedure) 중 카테터를 벗어나지 않도록 천공(penetrates)되어야 할 것이다.

[0096] 콘솔(860)은, 예컨대, 발생기, 제어기, 탱크, 밸브, 펌프 등과 같은 다양한 컴포넌트들(도시 생략)을 포함할 수 있다. 편리한 사용자 작동을 위해서 카트의 상부에 위치된 컴퓨터(870) 및 디스플레이(880)가 도 20a에 도시된다. 컴퓨터는, 제어기를 포함할 수 있고, 펌프, 밸브 또는 발생기와 같은 냉동절제 시스템들의 컴포넌트들을 구동하기 위해서 외부 제어기와 통신할 수 있다. 마우스(872) 및 키보드(874)와 같은 입력 디바이스들은, 사용자가 데이터를 입력하고 냉동절제 디바이스들을 제어하는 것을 허용하도록 제공될 수 있다.

[0097] 실시예들에서, 컴퓨터(870)는, 본원에서 설명된 바와 같은 극저온유체 유량(flowrate), 압력, 및 온도들을 제어하도록 구성되거나 또는 프로그램된다. 타겟 값들 및 실시간 측정이 디스플레이(880)로 전송되고 디스플레이 상에 나타낼 수 있다.

[0098] 도 20b는 냉동절제 장치(900)의 말단 섹션의 확대도를 도시한다. 말단 섹션(900)은, 치료 구역(914)이 가요성 보호 커버(924)를 포함하는 것을 제외하고 상기 설명된 냉동탐침들과 유사한 설계이다. 커버(924)는, 튜브형으로 도시되거나 또는 원통 형상이며, 말단 팁(912)에서 종료한다. 본원에서 설명되는 바와 같이, 냉각 구역(914)은, 복수 개의 유체 이송 및 유체 복귀 튜브들을 포함하여 이 튜브들이 처리 구역(914)을 통해 냉각 유체를 전달하여 열이 타겟 조직으로 전달되고/타겟 조직으로부터 제거되는 것을 유발한다. 실시예들에서, 유체는 상태도에서 유체의 임계점에 근접한 물리적 조건들 하에서 튜브 다발을 통해 전달된다. 커버는, 특히, 냉각 유체를 포함하고, 이송 튜브들 중 하나의 튜브에서의 누출이 형성될 때 카테터로부터 냉각 유체가 벗어나는 것을 방지하도록 작동한다.

[0099] 도 21a는, 21-21선을 따라 취한 말단 처리 섹션(900)의 단면도를 도시한다. 복수 개의 유체 복귀 튜브들(920)은 유체 이송 튜브(922)를 둘레방향으로 에워싼 채 도시된다.

[0100] 유체 복귀 튜브들과 커버(924)의 내부 표면 사이에 갭 또는 공간이 도시된다. 갭에는 열전도성 유체 또는 매체(926)가 채워진다. 열전도성 유체의 일례는 물이다.

[0101] 작동시, 카테터가 냉각될 타겟 조직에 맞닿아 배치될 수 있을 때, 열이 조직으로부터, 커버(924)를 통해, 열전도성 액체(926)를 통해 그리고 유체 복귀 튜브들에 전송되는 유체 또는 극저온유체로 전달된다. 유체 이송 또는 유체 복귀 튜브들에서 구멍뚫림(breach)이 발생하면, 차가운 유체가 커버(924)에 의해 봉쇄된다(contained).

[0102] 도 21a는 매체 라인(928)을 도시한다. 매체 라인(928)은, 물과 같은 공간을 채우는 열전도성 매체를 튜브 다발과 커버(924) 사이의 갭으로 이송한다. 갭 또는 매체는 바람직하게는 비순환성이다(non-circulating). 매체 라인(928)은 바람직하게는 가요성 튜브형 구조물이다. 라인(928)은 커버(924)의 길이를 따라 어느 위치에서도 종료될 수 있다. 라인(928)은 시린지 또는 펌프와 같은 유체 서플라이에 의해 접근가능한 위치에 가깝게 연장한다. 라인은, 시린지를 라인에 결합하기 위해서 어댑터 또는 유체 커넥터를 포함할 수 있다.

[0103] 추가로, 압력 센서 또는 게이지가 열전도성 매체(926)의 압력을 감시하기 위해서 유체 라인에 포함될 수 있다. 실시예들에서, 임계 한계를 초과하는 압력 변화가 발생해야 한다면, 절제(ablation)가 중지된다.

[0104] 광범위한 센서들이 냉동절제 카테터 내로 포함될 수 있다. 온도 와이어들(930)(예컨대, 열전대)이 열전도성 유체(926)의 온도를 측정하기 위해서도 21a에 도시되어 있다. 그러나, 다소의 와이어들이 커버의 온도, 전기 신

호들을 맵핑하기 위한 비저항(resistivity) 및 다른 데이터와 같은 추가의 파라미터들을 측정하기 위해서 추가될 수 있다.

[0105] 도 21a는 카테터에 관절식 결합하고(articulate), 카테터를 제어가능하게 편향시키거나 스티어링하도록 작용하는 풀 와이어(pull wire)(934)를 도시한다. 풀 와이어(934)는 카테터(도시 생략)의 선단 섹션의 위치로부터 카테터의 말단 팁 섹션의 위치로 연장한다. 풀 와이어는 말단 지점 또는 위치(예컨대, 단부 캡(912))에 고정된다. 풀 와이어의 선단 단부가 조종될 때(예컨대, 잡아당겨질 때), 카테터(914)의 말단 섹션이 예측가능한 제어량으로 구부러질 수 있다. 스파인(spine) 요소(932)가 도 21a에 도시되며, 이는 일 방향 또는 다른 방향으로 말단 섹션의 구부러짐을 바이어스(bias)시키도록 작동한다.

[0106] 스파인 요소 및 풀 와이어의 형상들 및 재료들은 변할 수 있다. 예컨대, 스파인 요소는 강의 리본 또는 평탄한 와이어일 수 있다. 풀 와이어는 도시된 바와 같이 원형 단면을 가질 수 있다. 추가의 스티어링 수단 및 기구들이 예컨대, 미국 특허 번호 RE 34,502 호 및 미국 특허 출원 일련번호 제 09/157,055 호(1998년 9월 18일자로 출원됨), 제 09/130,359 호(1998년 8월 7일자로 출원됨), 및 제 08/924,611 호(1997년 9월 5일자로 출원됨)에서 예시되며, 이는 그 전체가 인용에 의해 본원에 포함된다.

[0107] 유체 튜브들 및 유체 복귀 튜브의 풋프린트 또는 배열은 폭넓게 변할 수 있다. 예컨대, 도 21b는 튜브형 요소들의 동등한 수 및 크기가 존재하는 다른 배열을 도시한다. 튜브형 요소들은 나란히 있거나(side by side) 또는 일대일(one-to-one) 구성으로 배열된다. 각각의 유체 복귀 튜브(920a, 920b, ...)는 대응하는 유체 이송 튜브(922a, 922b, ...)에 인접하고 평행할 수 있다. 다른 튜브 풋프린트가 도 21c에 도시된다. 유체 복귀 튜브(920)는 내부 유체 이송 튜브(922)를 동축으로 에워싼다. 커버(924)는 유체 복귀 튜브를 동축으로 에워싼다.

[0108] 도 22는 카테터 및 예시의 목적으로 제거된 카테터의 외부 층을 도시한다. 특히, 중간 구역(910)은 유체 유입 도관(fluid-in conduit)(936) 및 유체 복귀 도관(938)을 포함하고 이들 도관들은 치료 섹션(914)의 개별 튜브형 부재들보다 실질적으로 더 큰 직경을 갖는다.

[0109] 유체 이송 튜브들은 유체 유입 도관(936)에 유체 연결되며, 유체 복귀 튜브들은 유체 복귀 도관(936)에 유체 연결된다. 슬리브 부재(939)가 이러한 천이 구역을 둘러싸는 것으로 도시된다. 봉입된 챔버(enclosed chamber)가 유체 이송 튜브들로부터 유체 복귀 튜브들로 유체를 재지향하도록 말단 팁(912)에 제공된다.

[0110] 도 23은 가요성 외부 커버(924) 및 골격(skeleton)(950)을 포함하는 다른 보호 배리어를 도시한다. 바람직하게는, 커버는 가요성이 있으며 관절결합될 수 있다. 커버는 튜브 다발 둘레에서 유밀 시일(fluid-tight seal)을 형성한다(또는 다른 방식으로 캡슐화함). 실시예들에서, 커버는 휘 수 있거나 또는 편향될 수 있지만 팽창되지 않는다. 커버는 열전도성이 있다. 커버는 중합체 재료(polymeric material)로 만들어질 수 있다. 커버를 위해 적합한 중합체들의 예들은, 폴리이미드를 포함하지만, 폴리이미드로 제한되지 않는다. 대안으로, 커버는 니티놀과 같은 합금들 및 금속들을 포함하는 다른 재료들로 만들어질 수 있다. 비교적 얇은 벽 두께가 극저온유체와 티슈사이의 열전도도를 증가시키기 위해서 요망된다.

[0111] 골격 또는 외골격은, 도시된 바와 같이 스프링 또는 코일 부재(950)를 포함할 수 있다. 스프링(950)은 하기에 보다 상세히 설명될, 맥관구조(vasculature)를 통해 그리고 심실들(heart chambers) 내로 내비게이팅될(navigated) 충분한 가요성 및 탄성을 갖는 금속 또는 합금일 수 있다. 코일은, 특별한 형상을 취하도록 편향되고 후속하여 코일의 휴지 형상(resting shape)으로 복귀되는 것이 가능할 수 있다. 코일 재료의 실시예는 어닐링된 스테인리스 강이다. 예시의 목적들을 위해, 도 24는 커버가 제거된 상태에서 카테터의 말단 섹션을 도시한다. 코일(950)은 말단 처리 섹션의 전체 길이에 걸쳐 있고 단부 캡에서 종료하는 것으로 도시된다. 코일은 다수의 스트럿들 및 스트럿들 사이의 갭들을 포함한다. 그러나, 코일의 형상은 변할 수 있으며, 개시는 첨부된 청구항들에서 인용된 것으로만 제한되도록 의도된다.

[0112] **벨로우 형상 커버(Bellow-Shaped Cover)**

[0113] 도 25는 보호 커버 또는 외골격(966)을 포함하는 다른 냉동절제 카테터(960)를 도시한다. 특히, 벨로우 또는 콜게이트(corrugated) 형상의 부재(966)가 카테터의 중간 섹션(962)으로부터 말단 단부(964)로 연장된 것으로 도시된다.

[0114] 도 26은 26-26선을 따라 취한 카테터의 말단 처리 섹션의 횡단면을 도시한다. 본원에 설명된 냉동절제 장치들의 일부와 유사하게, 마이크로 튜브들(968)의 튜브 다발은, 조직을 냉각하거나 또는 절제하기 위해서 처리 섹션

으로 또는 처리 섹션으로부터 냉각 유체를 수송하도록 제공된다.

- [0115] 튜브 다발과 외골격 부재(966)의 내부 표면 사이에 공간(970)이 도시된다. 공간에는 본원에서 설명된 바와 같은 열전도성 액체 또는 젤이 채워진다.
- [0116] 열전도성 액체를 공간(970)에 제공하기 위해서 라인(972)이 도시된다. 젤 또는 매체는 바람직하게는 비순환식이다. 젤 또는 열전도성 액체가 카테터의 선단 단부에서 유입 포트를 통해 이송되고 밀봉된다. 추가로, 본원에서 설명된 바와 같이, 압력 센서 또는 게이지가 압력 또는 열전도성 유체의 압력 변화를 측정하기 위해서 유체 라인에 포함될 수 있다. 압력 변화가 발생하는 경우에, 극저온에너지(cryoenergy)의 활성화가 중지된다.
- [0117] 도 27을 참조하면, 벨로우즈 부재(966)가 말단 팁(964)으로 연장한다. 벨로우즈(966)는 튜브 다발(968)을 원주 방향으로 또는 동축으로 에워싸며 말단 팁(964) 또는 플러그 부재에 연결한다. 플러그 부재(964)와 벨로우즈 사이의 유체 밀봉 연결이 접착제 또는 다른 적절한 접합 기술과 함께 실행될 수 있다.
- [0118] **튜브 안의 튜브(Tube Within Tube)**
- [0119] 도 28은 극저온유체 또는 냉각 액체가 상기 설명된 극저온에너지 이송 튜브들로부터 누출하는 경우에 누출들을 완화시키기 위한 보호 수단을 갖는 다른 냉동절제 카테터(1010)의 부분도를 도시한다.
- [0120] 특히, 도 29a 및 도 29b를 참조하면, 카테터(1010)는 복수의 또는 가요성 다중 층 극저온에너지 전달 튜브들(1012)의 다발을 포함하며, 이 튜브들 각각은 동축 배열체의 2 개의 튜브들, 즉 튜브 안의 튜브를 포함한다.
- [0121] 도 29b는 극저온유체를 순환시키거나 수송하기 위한 내부 또는 제 1 튜브(1014) 또는 냉동절제를 작동시키기 위한 냉각 액체(1016)를 포함하는 하나의 극저온에너지 전달 튜브의 확대도를 도시한다. 제 1 튜브(1014)는 제 2 또는 외부 튜브(1018)에 의해 동축으로 에워싸이는 것으로 도시된다. 내부 튜브의 외부 표면과 외부 튜브(1020)의 내부 표면 사이의 공간 또는 갭에는 본원에서 설명된 바와 같은 열전도성 매체가 채워진다.
- [0122] 냉각 액체의 누출 또는 내부 튜브의 구멍뚫림의 경우에, 냉각 액체는 외부 튜브(1018) 내에 봉쇄된다.
- [0123] 내부 튜브(1014)는 냉각 유체를 수송하기 위한 다른 가요성 튜브들과 관련되어 본원에서 설명된 바와 같은 재료로 제작되고 이 재료로 만들어질 수 있다.
- [0124] 외부 튜브 재료는, 또한, 말단 처리 섹션의 탄성 편향을 가능케 하도록 가요성이 있을 것이다. 외부 튜브(1018)에 대한 비제한적인 예시적 재료들은 중합체들 및 금속들 또는 합금들을 포함한다. 외부 셸(shell) 재료의 예는 니티놀이다.
- [0125] 도 29a에 도시된 바와 같이, 다중 튜브들(1012)의 다발은, 평행한 배열체로 조립될 수 있다. 도 29a는 12 개의 보호된 튜브들(1012)을 도시하지만, 그 수는 광범위하게 변할 수 있다. 튜브 다발의 프로파일은, 또한 변할 수 있다. 도 29a는 실질적으로 원형 프로파일 다발을 도시하지만, 실시예들에서, 배열체는, 상기 설명된 배열체들 중 일부를 포함하는, 직사각형, 정사각형, 크로스(cross) 또는 다른 형상 프로파일일 수 있다. 튜브들은 편조식(braided) 또는 직조식(woven)일 수 있다.
- [0126] 추가로, 상기 설명된 바와 같은 스티어링 요소들, 센서들 및 다른 기능 요소들이 도 28에 도시된 카테터 내로 포함될 수 있다.
- [0127] 도 30a는 30A-30A선을 따라 취한 카테터의 부분 단면도를 도시하며, 카테터(1010)의 중간 섹션의 단부 부분(1040)에 유체 연결되는 튜브 다발(1012)을 예시한다.
- [0128] 도 30b는 튜브 다발(1012)의 선단 섹션 및 카테터(1040)의 중간 섹션의 분해도를 도시한다. 외부 커버들(1018)을 지나 연장하는 내부 튜브형 요소들(1014)을 갖는 튜브 다발(1012)은 카테터(1040)의 중간 섹션 내로 삽입될 수 있다.
- [0129] 특히, 그리고 도 30a 및 도 30b를 참조하면, 유체 복귀 라인들(1014a, 1014b)은 함께 다발로되며 그리고 메인 복귀 라인(1032)에 삽입/결합된다. 접착 플러그(1042) 또는 시일, 개스킷, 또는 스톱퍼 등이 튜브 부재들 사이의 유체 시일을 용이하게 하고 이를 보장하기 위해서 적용될 수 있다. 냉각 파워 유체(CPF: cooling power fluid)가 유체 이송 라인들(1014a, 1014b)로부터 그리고 유체 복귀 메인 라인(1032)으로 수송된다.
- [0130] 내부 라인들(1014a, 1014b)의 선단 단부들로부터 오프셋된 외부 커버들(1018a, 1018b)의 선단 단부들은, 루벤(1050) 내의 열전도성 유체(TCF: thermally conductive fluid)가 다중 극저온에너지 전달 튜브들(1012) 각각의 갭들(1020)(도 29b)을 채울 수 있도록 카테터의 중간 섹션(1040) 내로 삽입된 채 도시된다. 접착 플러그(1044)

또는 용접 또는 접합이 유밀 및 강건한 연결을 용이하게 하도록 적용될 수 있다. 프레스 피트들(press fits), 가열(heat), 및 다른 제조 기술들이 당업자에게 공지된 바와 같이 컴포넌트들을 결합하기 위해서 적용될 수 있다.

[0131] **적용들**

[0132] 안전한 누출 방지 가요성 냉동절제 장치를 갖는 능력은 강성의 니들형 적용으로부터 광범위한 진단(diagnostic) 및 치료(therapeutic) 시술들로 냉동절제를 연장한다. 예시적 적용은 기다란 연속 병변들을 생성하기 위한 혈관내-기반 심장 절제술(endovascular based cardiac ablation)이다. 본원에서 설명된 바와 같이, 심장의 소정의 위치들에 기다란 연속 병변들을 생성하는 것은, 예컨대, 심방 세동(atrial fibrillation)과 같은 다양한 질병들(conditions)을 치료하도록 작용할 수 있다.

[0133] 심방 세동을 치료하기 위한 콕스 메이즈 시술(Cox maze procedure)이 경흉부 심외막 요법들(transthoracic epicardial approaches) 및 혈관경유 심내막 요법들(transvascular endocardial approaches) 양자 모두에서 고주파 절제(radio frequency ablation) 카테터들을 사용하여 수행되고 있다.

[0134] 경흉부 심외막 요법들에 있어서, 카테터들 또는 작은 탐침들이 콕스 메이즈 시술의 메이즈에 해당하는 라인들을 따라 심장벽(heart wall)에 선형 병변들을 생성하기 위해 사용된다. 혈관경유 심내막 요법들에 있어서, 카테터는 환자의 맥관구조를 통해 심방으로 내비게이팅 되며, 심방의 내벽에 맞닿아 가압되고, 동력공급되어(energized) 콕스 메이즈 시술의 메이즈에 해당하는 병변들을 생성한다.

[0135] 도 31은 콕스 메이즈 시술에서의 병변들 및 조직의 타겟 섹션들의 예들을 도시한다. 심장의 기본 구조는, 우심방(right atrium)(2), 좌심방(3), 우심실(right ventricle)(4) 및 좌심실(5)을 포함한다. 카테터들은, 대동맥(aorta)(6)(대퇴동맥(femoral artery)을 통해 접근됨), 상대정맥(superior vena cava)(6a)(쇄골하정맥(subclavian veins)을 통해 접근됨), 및 하대정맥(inferior vena cava)(6b)(대퇴정맥(femoral vein)을 통해 접근됨)을 포함하는 다양한 혈관들(various vessels)을 통해 심장의 이러한 심실들 내로 삽입될 수 있다.

[0136] 하기 논의는 콕스 메이즈 VII 시술의 좌심방 병변을 수행하기 위한 실시예들에 초점을 맞추고 있을 것이지만, 이들 병변들을 만들기 위한 시술은 심장 및 다른 장치들 둘레에 다른 병변들을 생성하는데 사용될 수 있다. 콕스 메이즈 VII 시술의 추가 병변들 뿐만 아니라 콕스 메이즈 치료들의 다른 변경들이 본원에 설명된 단계를 및 디바이스들을 사용하여 실행될 수 있다. 추가의 기술들 및 디바이스들이 제각기, 국제 공개 공보 WO 2013/013098 호 및 WO 2013/013099 호에 대응하는 콕스 등(Cox et al)에 국제 특허 출원 PCT/US2012/047484 호 및 콕스 등(Cox et al)에 국제 특허 출원 PCT/US2012/047487 호에 설명되며, 이들 각각의 전체가 인용에 의해 전체가 본원에 포함된다.

[0137] 도 31에서, 콕스 메이즈 VII 병변의 소수의 좌심방 병변들이 예시된다. 콕스 메이즈 병변들(6, 8, 및 9)이 좌심방의 내부 벽 상에 도시된다. 이들은, 심방 내로의 좌우 상폐정맥(superior pulmonary vein) 입구들 위에서 심방에 걸쳐지는 상좌심방 병변(superior left atrial lesion)(항목 6), 심방 내로의 좌우 하폐정맥(inferior pulmonary vein) 입구들 아래에서 심방에 걸쳐지는 하좌심방 병변(inferior left atrial lesion)(항목 8), 및 우폐정맥들이 병변들에 의해 규정되는 영역 내에 있도록 상좌심방 병변 및 하좌심방 병변을 연결하는 수직 병변(항목 9)에 해당한다.

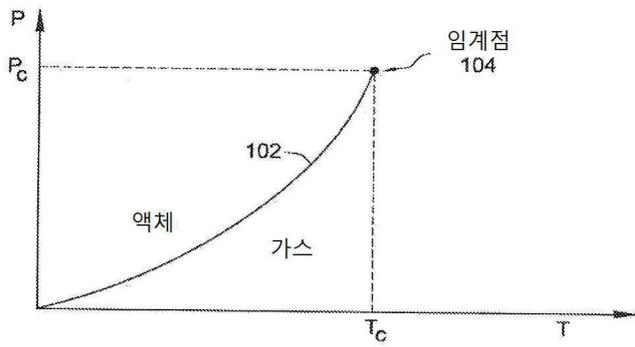
[0138] 도 32는 카테터의 말단 처리 섹션에 의해 좌심방에 도달하기 위한 하나의 기술을 예시한다. 말초정맥(peripheral vein)(이를테면, 대퇴정맥(FV))이 니들에 의해 천자된다. 자창(puncture wound)은 유도관을 수용하기에 충분한 크기로 확장기(dilator)에 의해 확장되며, 하나 이상의 지혈 판막(hemostatic valve)이 상대 지혈(relative hemostasis)을 유지하면서 확장된 자창 내에 놓인다. 제 위치에 있는 유도관에 의해, 안내 카테터(10) 또는 관(sheath)이 유도관의 지혈 판막을 통해 유도되고, 말초정맥을 따라, 타겟 심장 구역으로(예컨대, 대정맥들, 그리고 우심방(2) 내로) 전진된다. 형광투시 이미징이 선택된 부위로 카테터를 안내하기 위해서 사용될 수 있다.

[0139] 일단, 우심방(2)에서, 안내 카테터의 말단 팁은, 심방 격벽(septal wall)에서 난원와(fossa ovalis)에 맞닿아 위치된다. 이후, 니들 또는 투관침(trocar)은 니들 또는 투관침이 난원와를 천자할 때까지, 가이드 카테터를 통해 말단으로 전진한다. 또한, 안내 카테터를 놓기 위해 격막을 통해서 액세스(access) 포트를 준비하도록, 별도의 확장기가 난원와를 통해 니들과 함께 전진될 수 있다. 이후, 안내 카테터는 격막을 가로질러 니들을 대체하고, 난원와를 통해 좌심방에 놓이며, 이에 의해 그 자체의 내부 루멘(inner lumen)을 통해 그리고 좌심방으로 디바이스들의 액세스를 제공한다.

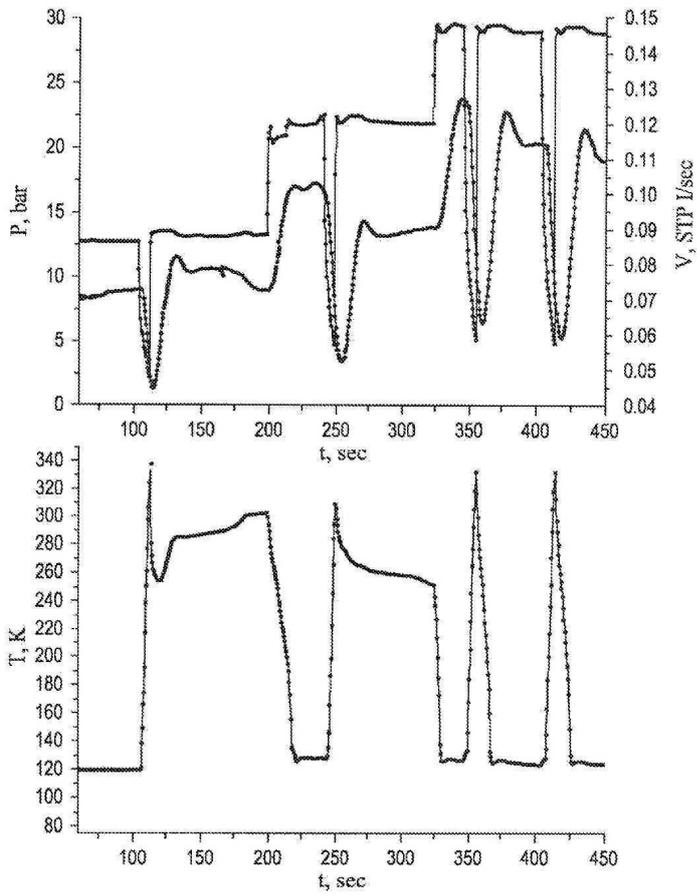
- [0140] 다른 좌심방 역세스 방법들은 본 개시의 절제 디바이스 조립체를 사용하기 위한 적절한 대체물들(substitutes) 일 수 있다. 하나의 대안에서, "레트로그레이드(retrograde)" 요법이 사용될 수 있으며, 여기서 안내 카테터는 동맥계(arterial system)로부터 좌심방으로 전진된다. 이러한 변경에서, 셀징거 기술(Seldinger technique)이 정맥 대신에, 동맥계, 예컨대 대퇴동맥 내로의 혈관 역세스를 얻도록 채용될 수 있다. 안내 카테터는 대동맥을 통해, 대동맥궁(aortic arch) 둘레에서, 심실 내로 그리고 이후 승모판(mitral valve)을 통해 좌심방 내로, 레트로그레이드식으로(retrogradedly) 전진된다.
- [0141] 도 33에 도시된 바와 같이, 가이드 카테터(10)를 통해 전진된 심내막 카테터(20)가 좌심방의 병변의 소망하는 라인을 형성한다. 심내막 카테터(20)의 말단 세그먼트는, 심방의 심내막 공간 내에서 편향될 수 있고 좌심방의 심내막 벽에 맞닿아 확실히 유지될 수 있고 비교적 강성이며 심장 벽과 비순응식(non-compliant)일 수 있도록, 스티어링 가능하다. 이는 도 33에 예시되어 있으며, 여기서 말단 처리 섹션은 상좌심방 병변(6)을 커버하도록 구성되고 편향되어 있다.
- [0142] 예시적 병변은 2 내지 10 cm, 보다 바람직하게는 5 내지 8 cm 범위의 길이를 갖는다.
- [0143] 실시예들에서, 디바이스 및 방법은, 1) 심방 내로의 좌우 상폐정맥(superior pulmonary vein) 입구들 위에서 심방에 걸쳐지는 병변, 2) 심방 내로의 좌우 하폐정맥(inferior pulmonary vein) 입구들 아래에 있는 병변, 그리고/또는 3) 심방 내로의 상하 우측 동맥 입구들의 우측 상에 있는 수직 병변을 생성하도록 적응 및 의도된다. 병변들은, 일부 종래 기술의 포인트 절제(point-ablation) 기술들에서와 같이 일련의 스폿들이 아니라, 바람직하게는 연속적이고 선형이다. 상기 설명된 설계들에 따라, 극저온에너지 및 열전달은 심내막에 초점을 두고 있으며, 심내막을 통해 완전히 병변을 생성하도록 의도된다.
- [0144] 게다가, 실시예들에서, 카테터들은 상태도에서 그의 임계점 근처에 있는 냉각 유체를 수송함으로써 베이퍼 록 없이 냉각력을 성취한다. 게다가, 실시예들에서, 카테터들은, 임의의 극저온유체 누출들을 봉쇄하도록 보호 커버 또는 여분의 셸을 갖는 것에도 불구하고, 이러한 냉각력을 성취한다. 본원에서 설명된 말단 처리 섹션 설계들은, 심장 벽의 전체 두께에 걸쳐있는 기다란 연속 병변들을 생성하도록 그리고 극저온유체 누출시에 부수적으로 발생하는 손상을 완화시키기 위해 안전한 방식으로 의도된다. 심장의 심실들을 통해 따듯한 혈류와 연관된 히트 싱크는, 완화되거나 완전히 회피되는데, 이는 절제 카테터가 심실 내에 위치되고, 심내막으로부터 심낭(pericardium)으로 또는 안에서 밖으로 처리 에너지를 지향시기 때문이다.
- [0145] 다수의 혈관내 생성물들은, a) 혈관내 카테터 재료를 위해 -600 psi의 최대 허용(maximum tolerance) 미만 근임계 질소 압력, 및 b) 봉쇄되는 누출물들에서 발생하는 위험들을 갖는 것으로 본원에서 설명된다. 본 개시의 원리들에 따른 심장 절제 카테터는, 좌심방의 내부 라이닝을 따라 직접 접촉하게 배치될 수 있으며, 이에 따라 절제가 외측방으로 진행함에 따라 심장 내부를 흐르는 혈액의 방대한 히트 싱크 대부분을 회피한다.
- [0146] 추가로, 카테터 구성들은, 둘레 방향 절제 뿐만 아니라 선형 절제 양자 모두를 제공하는 실질적인 벤드들(bends) 또는 루프들을 포함하여 상기 언급된 메이즈 외과적 메이즈 기술을 모방한다. 본원에서 설명된 카테터들은, 예컨대, 폐혈관 입구들(pulmonary vessel entries) 근처 또는 그 둘레에 링형상 병변들을 형성하도록 조종될 수 있다.
- [0147] 본원에서 설명된 디바이스들은, 예컨대, 내시경적 냉동치료(endoscopic cryotherapy)를 포함하는 광범위한 적용들을 가질 수 있다. 극저온에너지에 의해 절제될 후보 종양들(candidate tumors)은 기관지수상구조(bronchial tree) 또는 폐(lung)의 타겟 조직들 및 종양들 뿐만아니라 상부 및 하부 GI에서의 조직들을 포함한다. 본원에서 설명된 디바이스들은, 또한 머리 및 목의 타겟 조직들을 파괴하거나 제한하도록 적용될 수 있다.
- [0148] 본 개시의 많은 수정들 및 변경들이 상기 교시들의 관점에서 가능하다. 따라서, 첨부된 청구항들의 범주 내에서, 개시들이 자세히 설명된 것과 다른 방식으로 실시될 수 있음이 이해된다.

도면

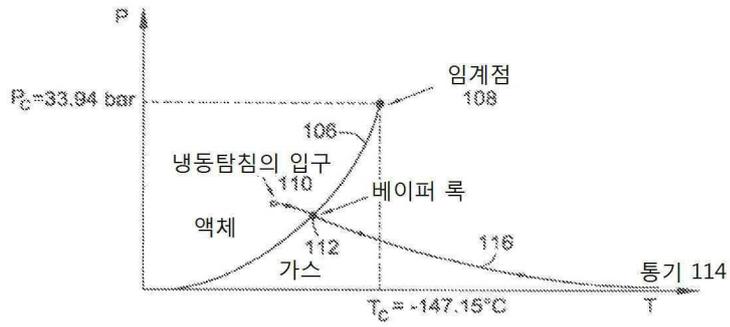
도면1a



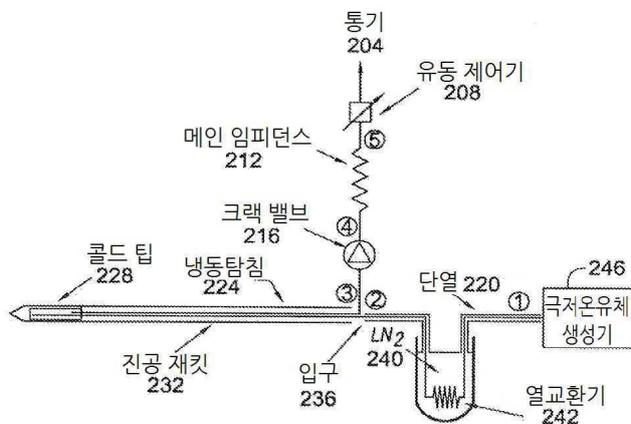
도면1b



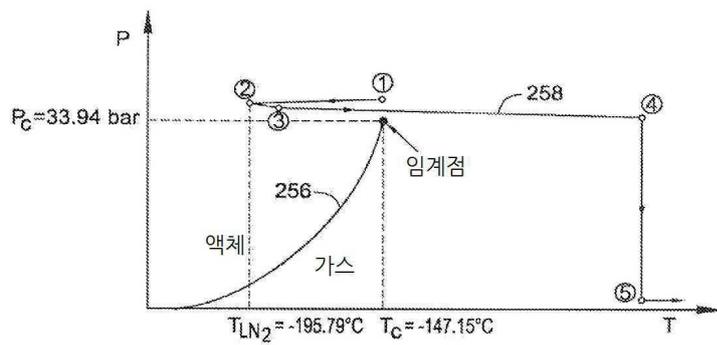
도면1c



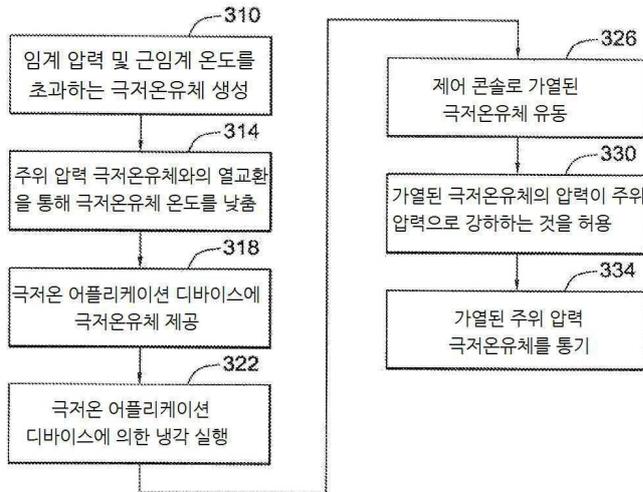
도면2a



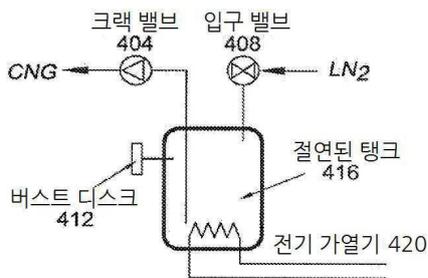
도면2b



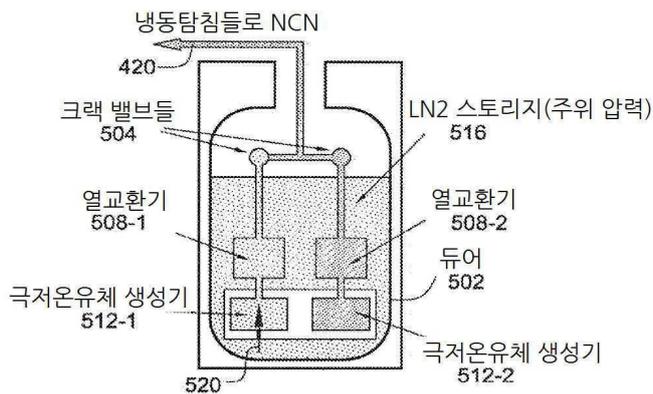
도면3



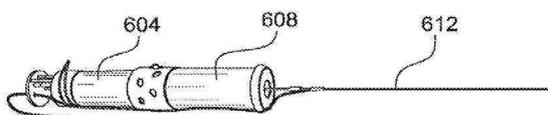
도면4



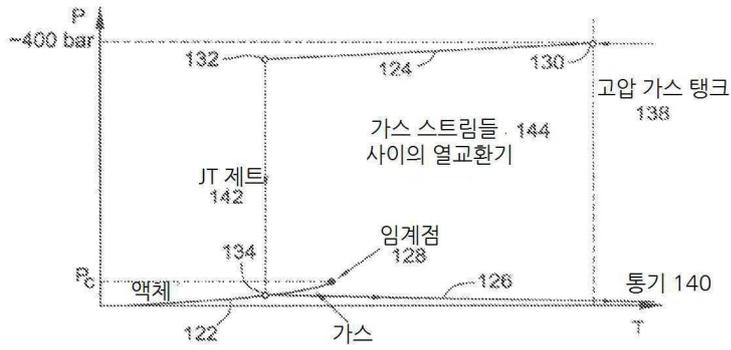
도면5



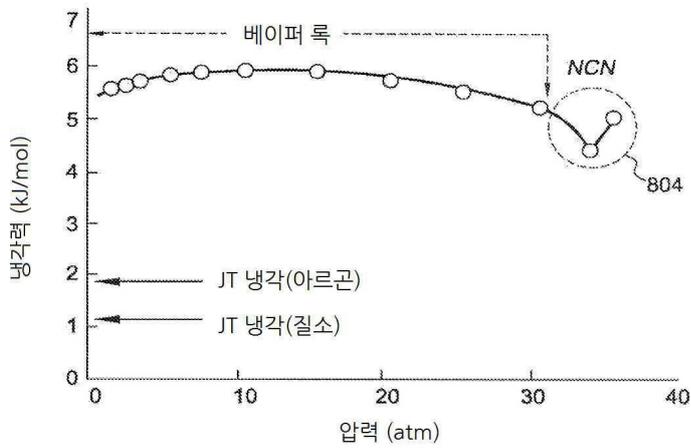
도면6



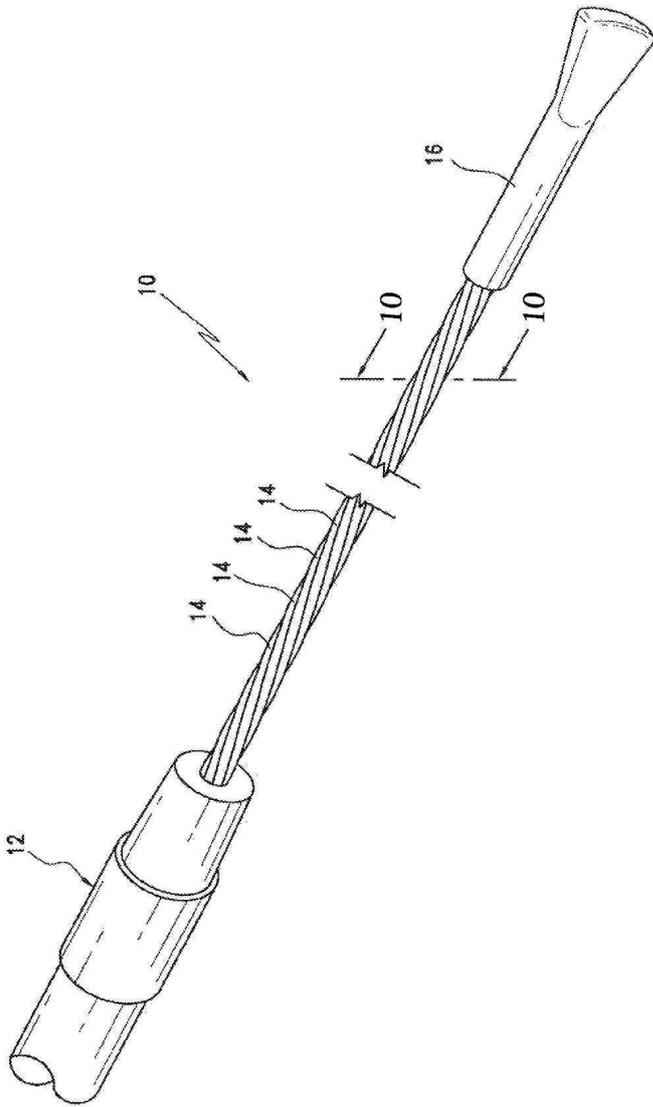
도면7



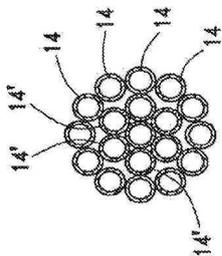
도면8



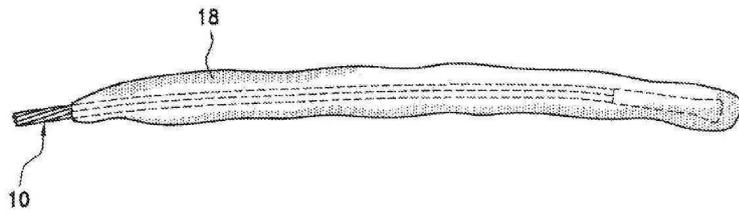
도면9



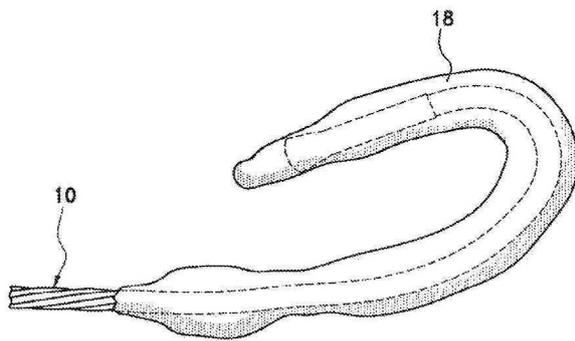
도면10



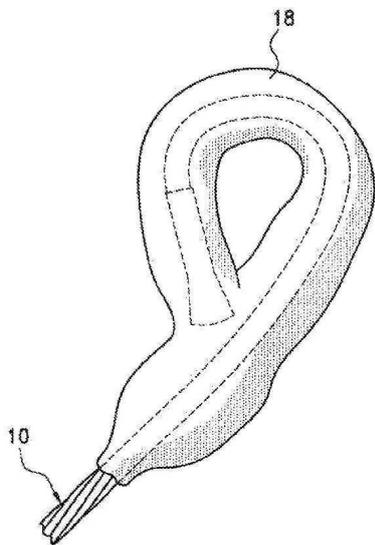
도면11



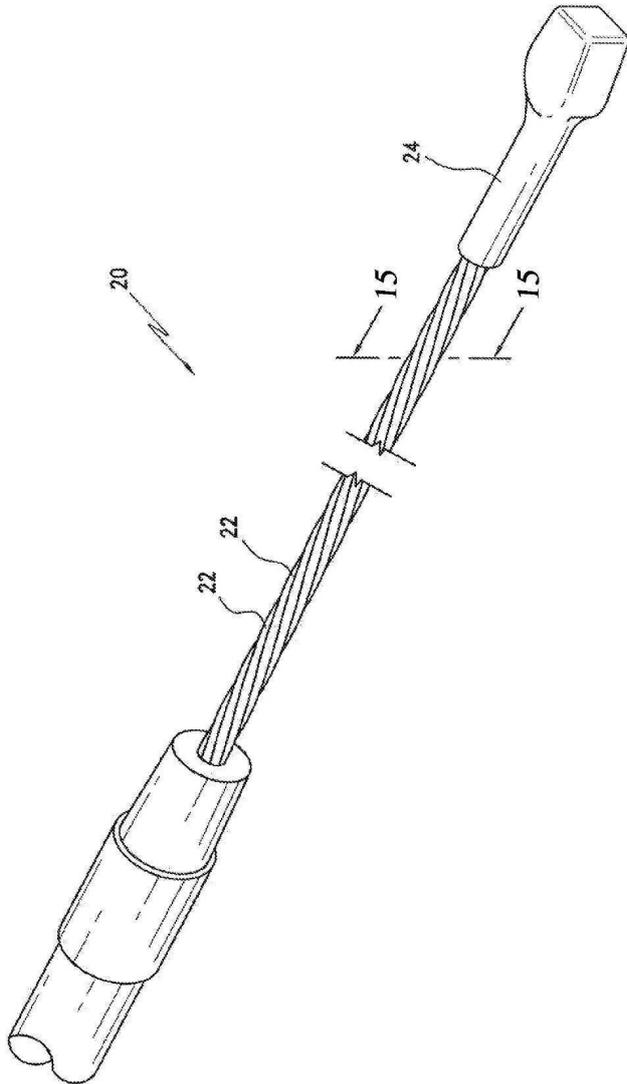
도면12



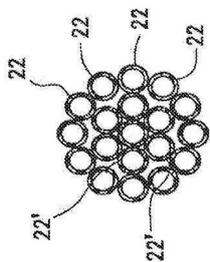
도면13



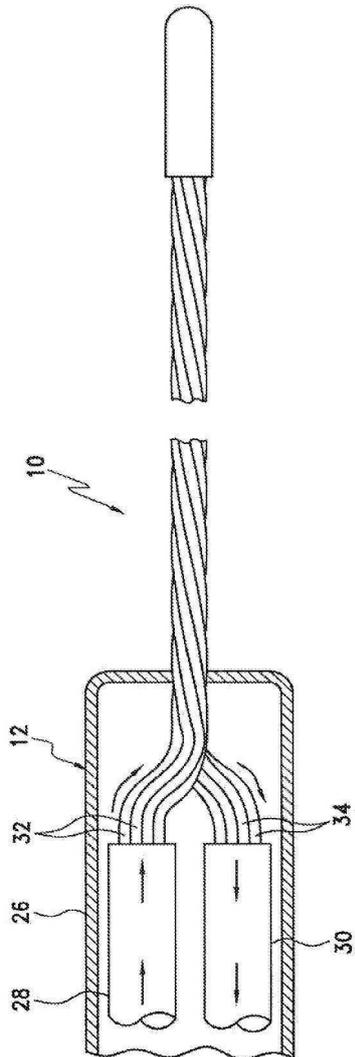
도면14



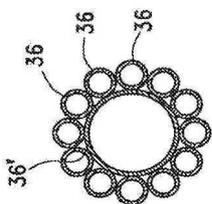
도면15



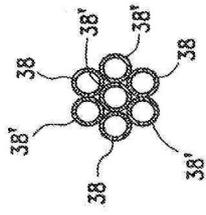
도면16



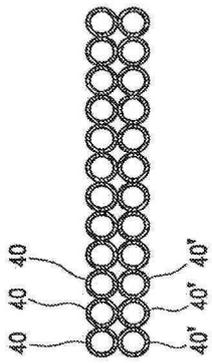
도면17



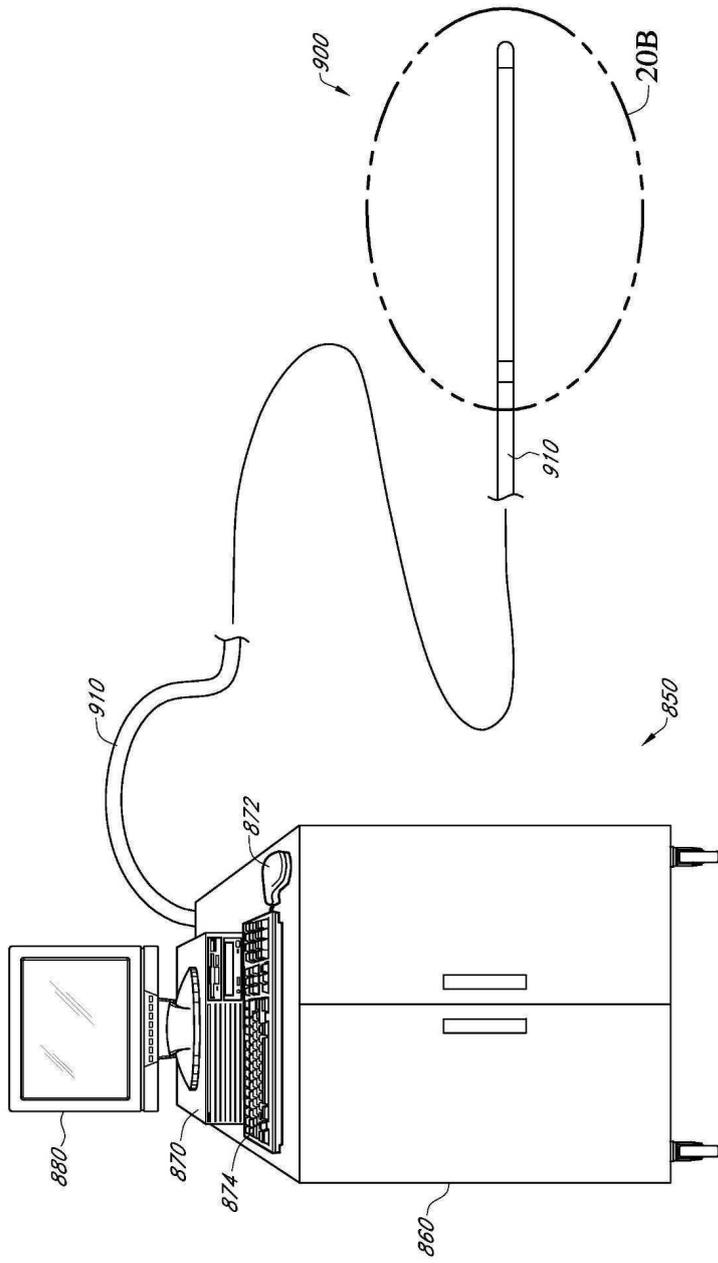
도면18



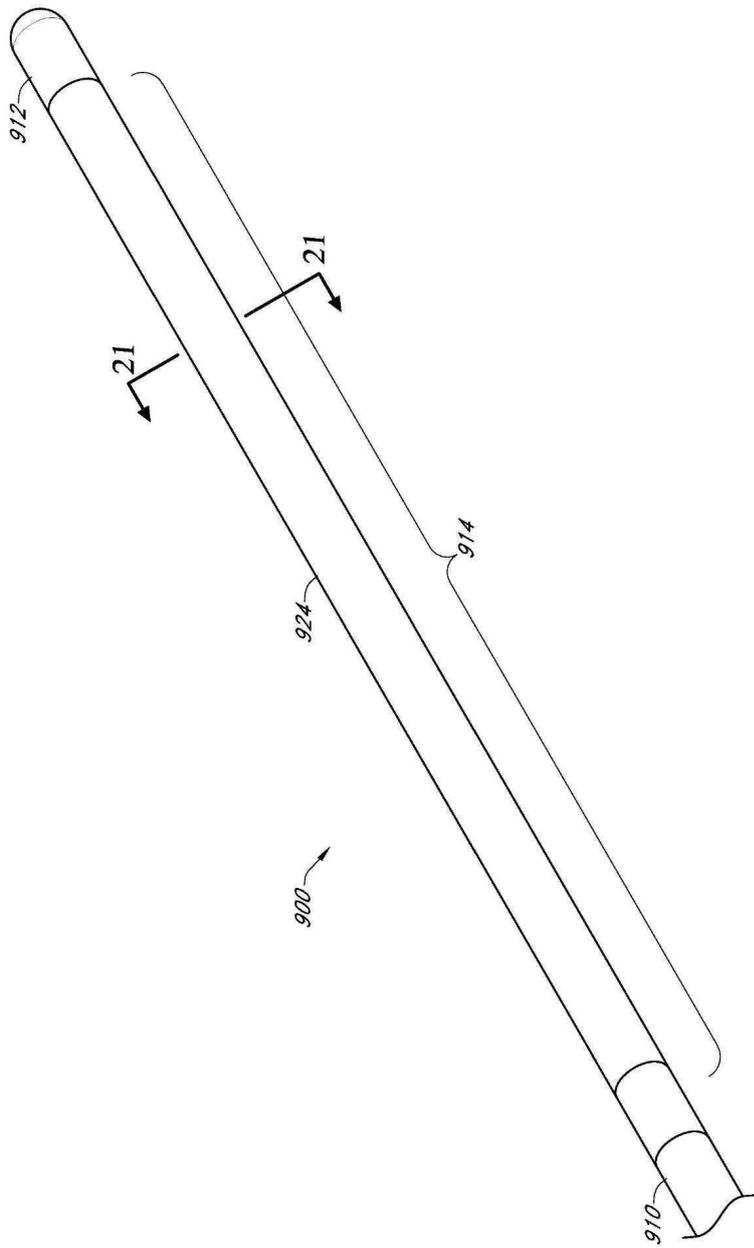
도면19



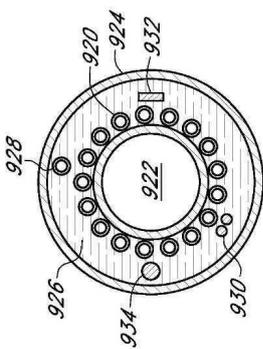
도면20a



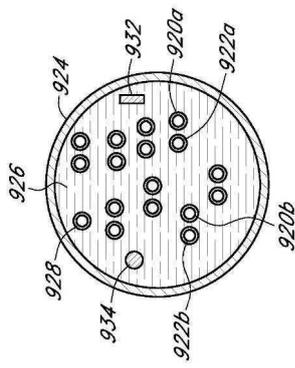
도면20b



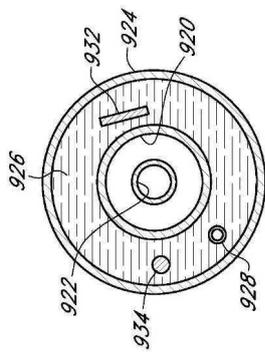
도면21a



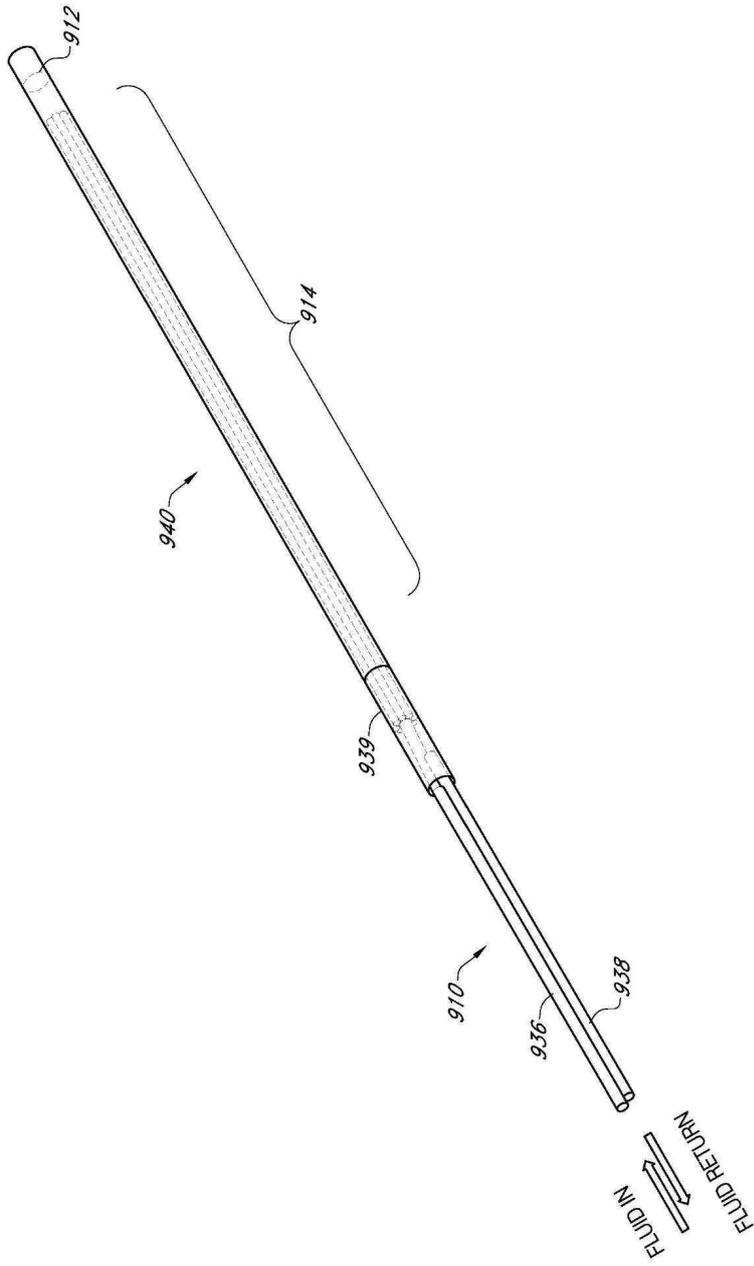
도면21b



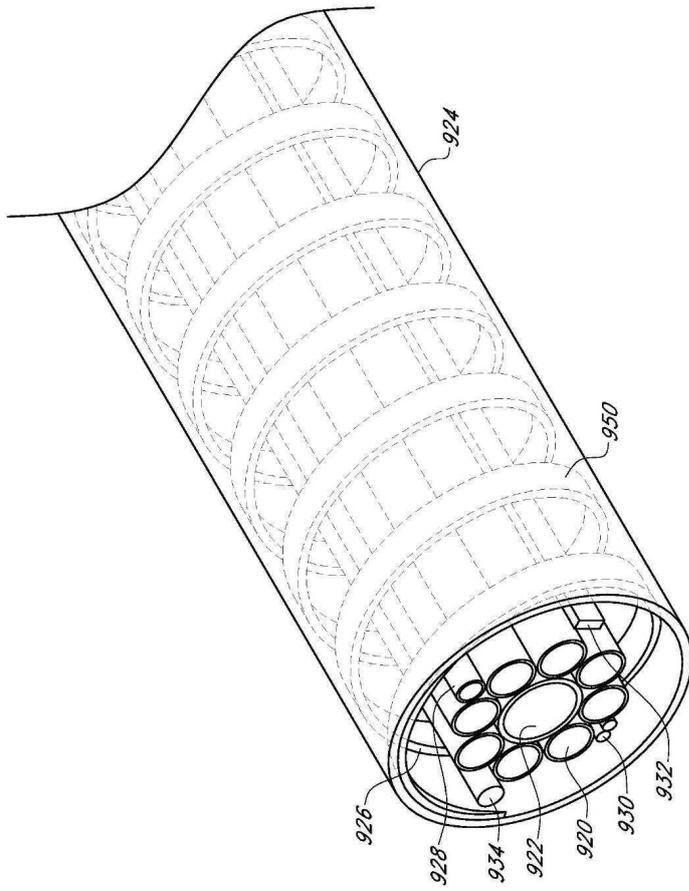
도면21c



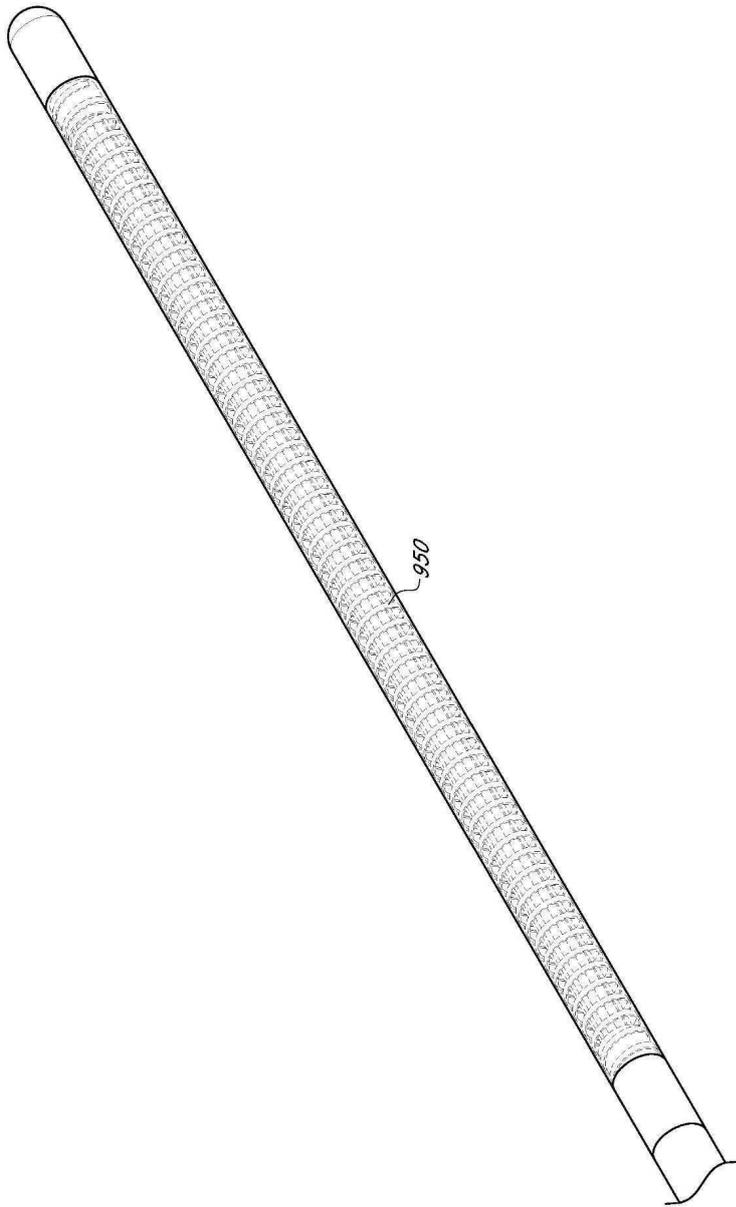
도면22



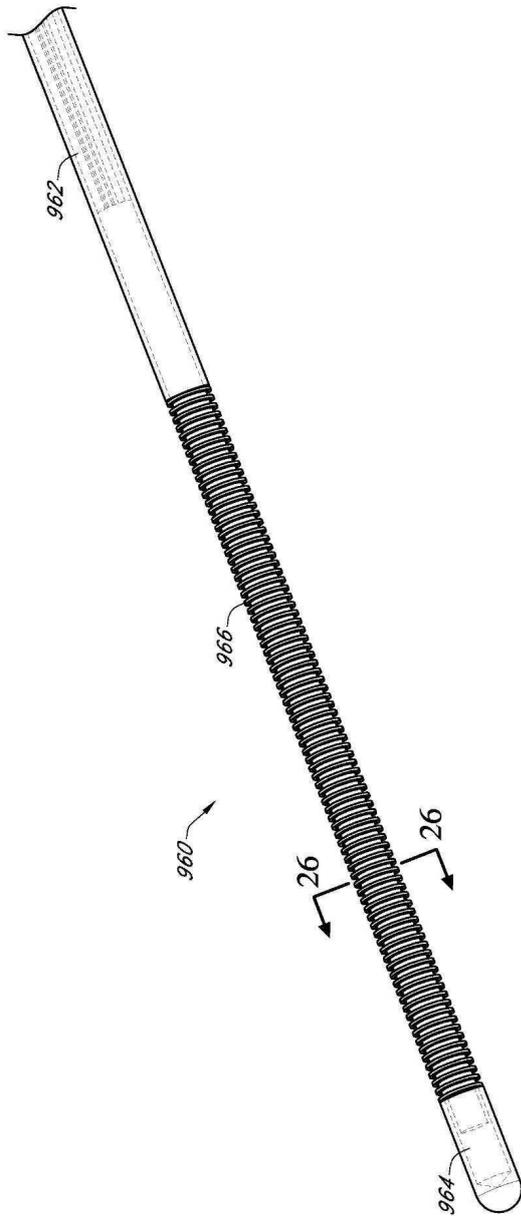
도면23



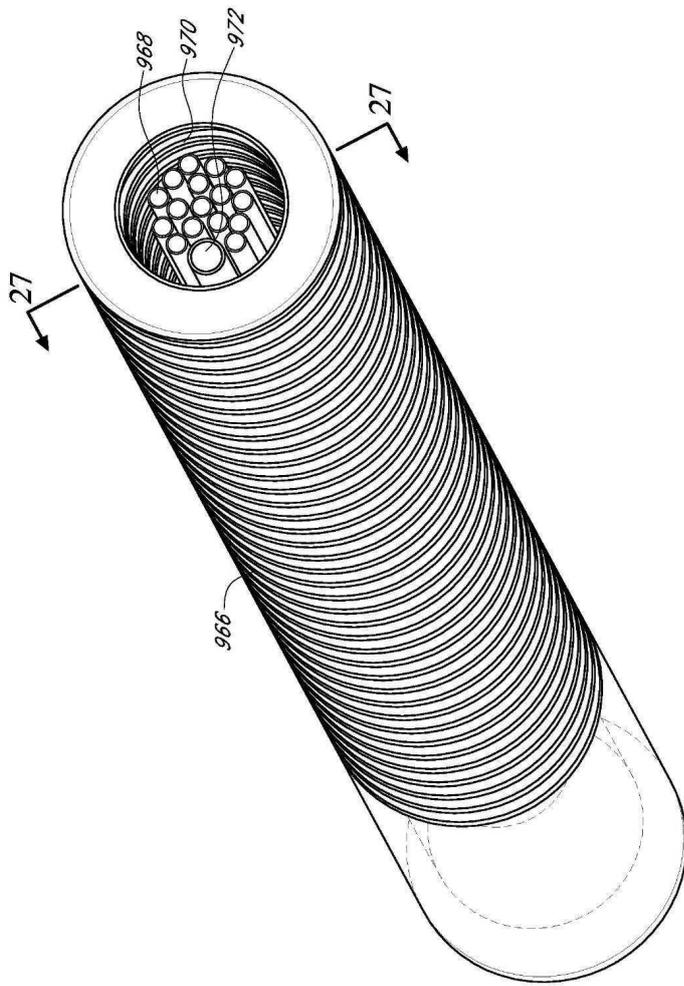
도면24



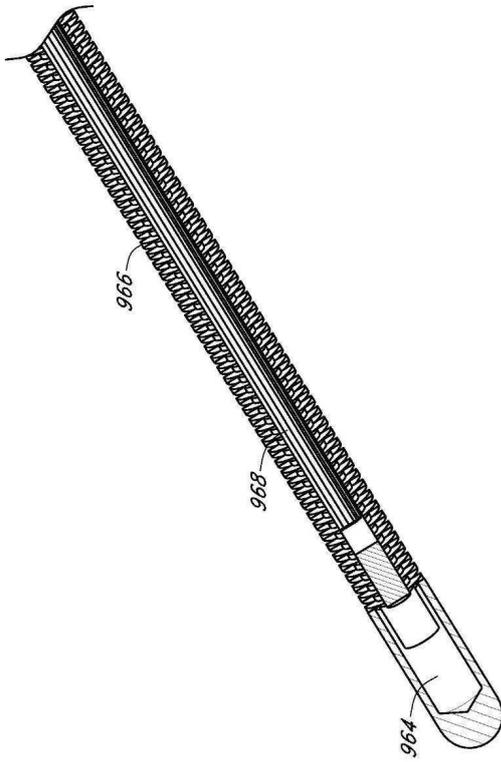
도면25



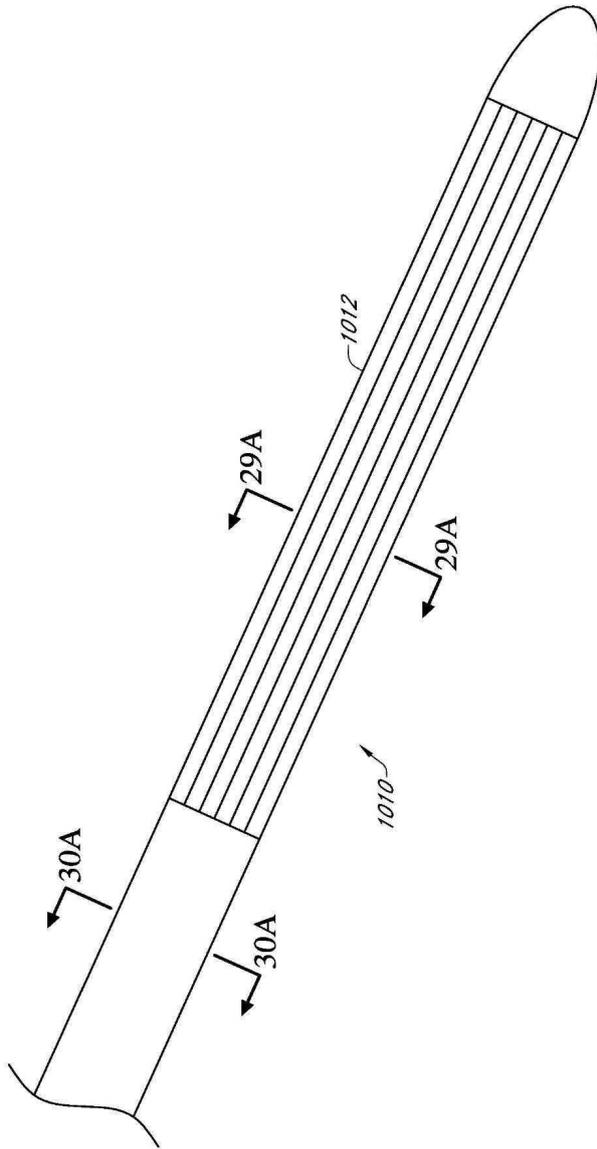
도면26



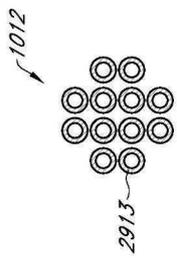
도면27



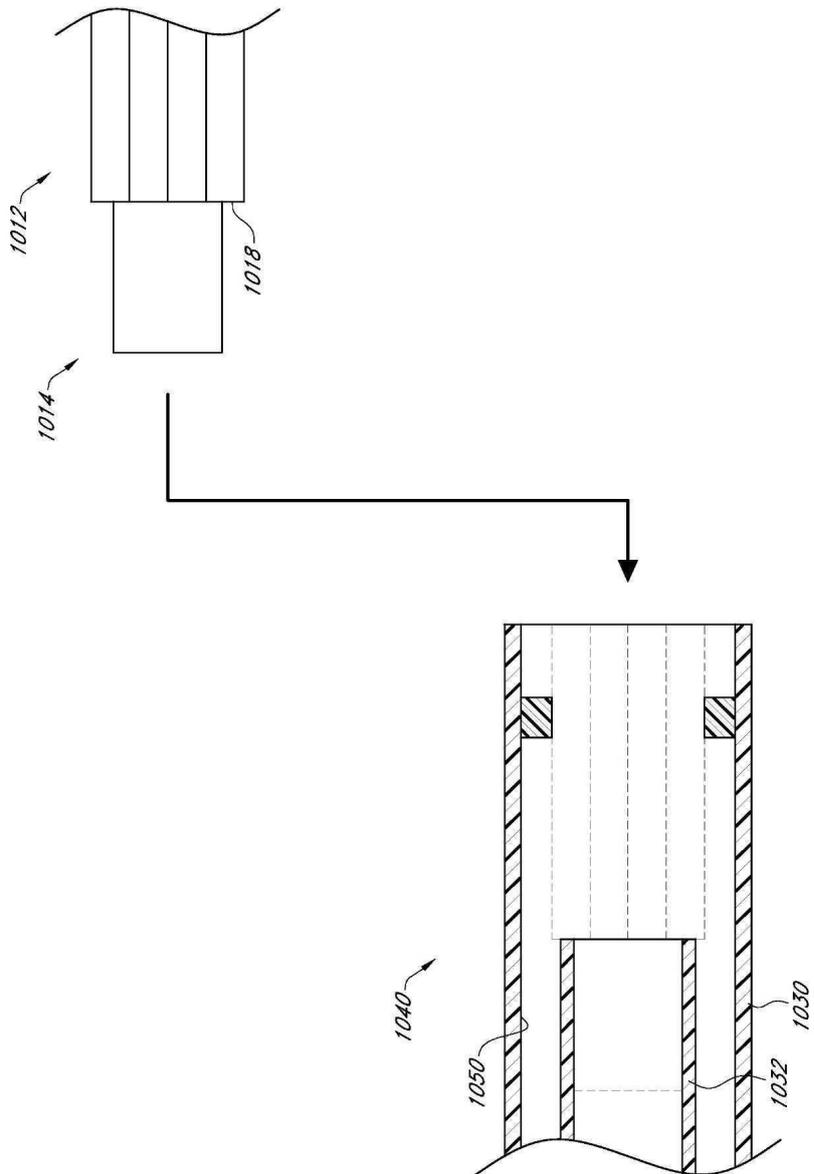
도면28



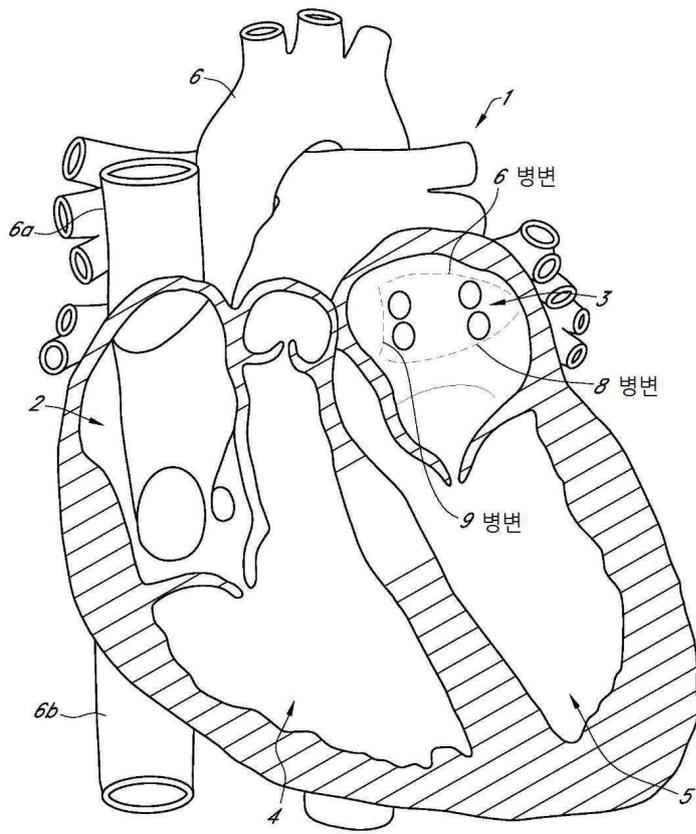
도면29a



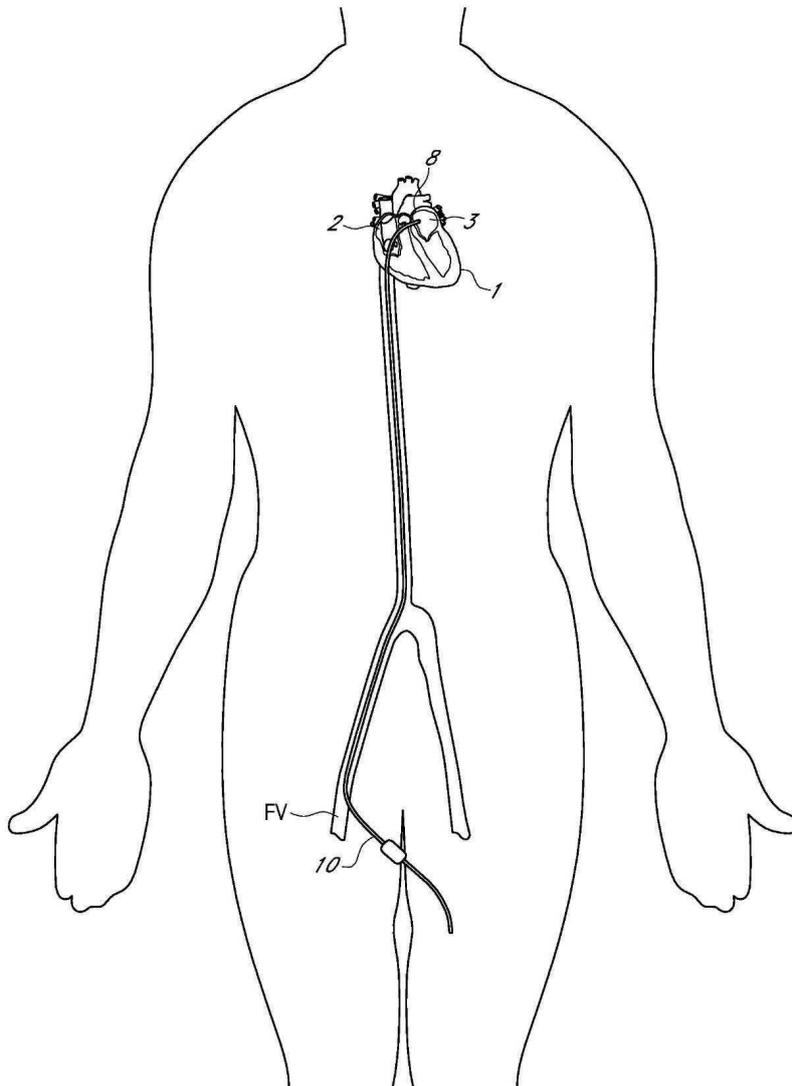
도면30b



도면31



도면32



도면33

