(19)中华人民共和国国家知识产权局

(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 109602489 A
(43)申请公布日 2019.04.12

(21)申请号 201811171613.6

(22)申请日 2012.11.16

(30)优先权数据
61/560,621 2011.11.16 US

(62)分案原申请数据
201280064282.0 2012.11.16

(71)申请人 通用医疗公司
地址 美国马萨诸塞州

(72)发明人 理查德·罗克斯·安德森
迪特尔·曼施泰因 亨利·HL·陈
约瑟夫·廷

(74)专利代理机构 北京集佳知识产权代理有限公司 11227
代理人 郑斌 彭鲲鹏

(51)Int.Cl.
A61B 18/02(2006.01)

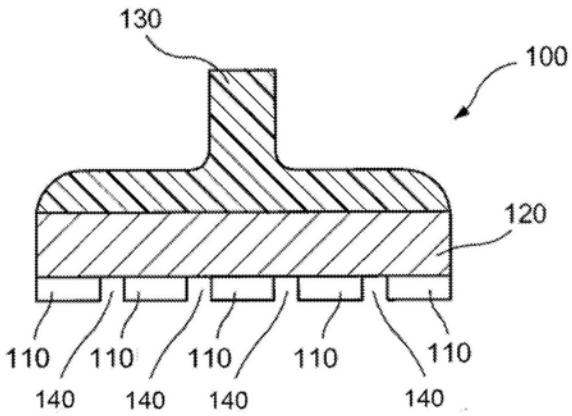
权利要求书2页 说明书16页 附图7页

(54)发明名称

用于低温处理皮肤组织的方法和装置

(57)摘要

本申请涉及用于低温处理皮肤组织的方法和装置。提供了化妆方法和装置，其能提供皮肤表面附近之皮肤组织的冷却和/或冷冻以在皮肤中产生变淡或色素沉着减少的外观。可使用各自具有约2mm至约20mm宽度的多个冷接触表面将皮肤冷却至低于约-5摄氏度的温度，持续约1分钟或更少。可提供冷却设备以使热从被处理的皮肤组织受控地去除。任选地可提供传感器以检测冷却表面附近的组织之冷冻。



CN 109602489 A

1.用于冷却皮肤组织的装置,其包含:

基座设备;和

多个突出物,其在其近端末端与所述基座设备连通,

其中所述突出物之远端末端的宽度为约2mm至约20mm,并且

其中所述突出物的远端末端为以下至少一种:基本上平坦或至少略有凸出。

2.权利要求1所述的装置,其中所述突出物的远端末端之宽度大于约5mm。

3.权利要求1所述的装置,其中所述突出物的远端末端之宽度大于约8mm。

4.权利要求1所述的装置,其中所述突出物在其远端末端与所述基座下表面之间的长度少于约1cm。

5.权利要求1所述的装置,其中所述突出物在其远端末端与所述基座下表面之间的长度少于约5mm。

6.权利要求1所述的装置,其中所述突出物由蓄热系数为所述皮肤组织之蓄热系数的至少10倍的材料形成。

7.权利要求6所述的装置,其中所述突出物包含石墨、金刚石或金刚石样碳中的至少一种。

8.权利要求1所述的装置,其中相邻的所述突出物的远端末端之间的平均距离约与所述远端末端的宽度相同。

9.权利要求1所述的装置,其中相邻的所述突出物的远端末端之间的平均距离小于所述远端末端的宽度。

10.权利要求1至9中任一项所述的装置,其还包含与所述突出物热连通的冷却设备。

11.权利要求10所述的装置,其中所述冷却设备包含帕尔贴设备、储器、或至少一个导管中的至少一个,所述储器配置为包封制冷剂或相变材料中的至少一种,所述导管配置为通过其循环制冷剂。

12.权利要求10所述的装置,其中所述冷却设备配置为将所述突出物中的至少一部分冷却至低于约-5摄氏度的温度。

13.权利要求10所述的装置,其中所述冷却设备配置为将所述突出物中的至少一部分冷却至低于约-7摄氏度的温度。

14.权利要求10所述的装置,其中所述冷却设备配置为将所述突出物中的至少一部分冷却至约-7摄氏度至-10摄氏度的温度。

15.权利要求10所述的装置,其中所述冷却设备配置为将所述突出物中的至少一部分冷却至约-5摄氏度至-20摄氏度的温度。

16.权利要求10所述的装置,其还包含温度传感器。

17.权利要求10所述的装置,其中至少一个所述突出物之近端末端的宽度大于其远端末端的宽度。

18.权利要求10所述的装置,其中所述突出物之近端部分的宽度为其远端末端之宽度的至少两倍。

19.权利要求10所述的装置,其中至少一个所述突出物具有角锥体或圆锥体中的至少一种的形式。

20.权利要求1所述的装置,其还包含在至少一部分所述突出物之间提供的绝热材料。

21.权利要求10所述的装置，其还包含传感设备，所述传感设备配置为检测至少一个所述突出物附近的皮肤组织的冷冻。

22.权利要求21所述的装置，其中所述传感设备包含温度传感器、光传感器、电阻抗检测器或机械检测器中的至少一种。

23.用于冷却皮肤组织的化妆方法，其包括：

冷却皮肤组织多个分离的表面区，

其中所述皮肤组织的至少两个相邻的冷却区之间的宽度大于约2mm，并且其中选择冷却条件以将所述皮肤组织的至少一部分冷冻。

24.权利要求23所述的方法，其中所述冷却步骤包括使所述皮肤组织的表面与多个冷物体接触，并且其中接触所述皮肤表面的所述冷物体之远端末端的宽度大于约2mm。

25.权利要求24所述的方法，其中所述冷物体的温度为低于约-5摄氏度。

26.权利要求24所述的方法，其中所述冷物体的温度为低于约-7摄氏度。

27.权利要求24所述的方法，其中所述冷物体的温度为约-7摄氏度至-10摄氏度。

28.权利要求24所述的方法，其中所述冷物体的温度为约-5摄氏度至-20摄氏度。

29.权利要求24至28中任一项所述的方法，其中使所述冷物体接触所述皮肤组织的表面少于约1分钟的持续时间。

30.权利要求24至28中任一项所述的方法，其还包括检测与所述皮肤表面相接触之至少一个所述冷物体附近的皮肤组织之冷冻。

31.权利要求30所述的方法，其中在检测到所述皮肤组织的冷冻后，使所述冷物体接触所述皮肤组织的表面少于约1分钟的持续时间。

用于低温处理皮肤组织的方法和装置

[0001] 本申请是申请日为2012年11月16日、申请号为“201280064282.0”、发明名称为“用于低温处理皮肤组织的方法和装置”的中国专利申请的分案申请，原申请是国际申请PCT/US2012/065643的中国国家阶段申请。相关申请的交叉引用

[0002] 本发明涉及于2011年11月16日提交的美国临时专利申请号61/560,621并要求优先权，其全部公开内容通过引用整体并入本文。

技术领域

[0003] 本公开内容涉及用于改善皮肤外观的化妆方法和装置。更具体地，本公开内容涉及适合冷却和/或冷冻皮肤组织以影响色素沉着(pigmentation)以例如使皮肤外观变淡的这样的方法和装置之示例性实施方案。

背景技术

[0004] 生物组织(例如皮肤组织)的受控冷冻可产生多种效应。某些组织冷冻程序和仪器例如常规的冷冻探针，可导致组织的严重冷冻并产生细胞损伤。已经观察到适度的冷冻可以产生特定的效应，例如影响皮肤色素沉着的表达。

[0005] 需要可使皮肤之外观变淡或以其他方式受控地影响皮肤色素沉着的化妆品(cosmetic product)。例如，可能期望出于化妆的原因使全部肤色或局部皮肤之颜色变淡以改变一般外观。另外，还可以期望出于化妆的原因使皮肤的特定色素沉着过度区(例如可以由皮肤中局部色素量过量导致的大雀斑、“咖啡牛奶”斑、黄褐斑或眼睛下的黑眼圈)变淡。色素沉着过度可由多种因素(例如UV暴露、衰老、压力、创伤、炎症等)引起。这些因素可在皮肤中通过黑色素细胞导致黑色素的过量产生或黑素原生成，这可导致色素沉着过度区域的形成。这样的色素沉着过度区域通常位于表皮内；然而他们也可由在真皮内沉积的过量黑色素导致。许多正在销售的局部制剂声称能够减轻老年斑并降低这种色素沉着过度的影响。然而这些化妆制剂可能具有存疑的效果。

[0006] 已经作为响应临时冷却或冷冻组织的副作用观察到皮肤组织的色素减退，例如可以在冷冻手术过程中发生。皮肤冷却或冷冻后色素沉着的损失可由黑素体产生的减少，黑色素细胞的破坏或者抑制黑素体转移进入表皮层之下部区域的角质细胞引起。所导致的色素减退可以是长期的或者永久的。还已经观察到这些冷冻程序的一些可以产生皮肤组织的过度色素沉着区。

[0007] 因此，可能需要提供方法和装置，其可提供皮肤或其他组织的受控冷冻，并且逐渐使皮肤组织变淡，这可解决和/或克服至少一些本文以上所述的缺陷或问题。

发明内容

[0008] 本文所述的实施方案涉及化妆方法和装置。从本文所述的特征和实施方案之不同组合可产生协同效应，尽管可能没有详细描述所有这样的组合。此外，应当注意，本公开内容的关于方法的所有示例性实施方案可以以所描述的步骤次序进行，然而这不一定是所述

方法之步骤的唯一和必要次序。在此描述了所述方法步骤的所有不同次序和组合。

[0009] 本公开内容的示例性实施方案涉及用于皮肤组织之受控冷却和冷冻的非侵入式方法和装置，其可使用低温技术减少皮肤区域的全部色素沉着。在本公开内容的一个示例性实施方案中，可提供用于冷却或冷冻小的或不连续的皮肤区以产生变淡之皮肤外观的装置。

[0010] 根据本公开内容的一个示例性实施方案，该装置可包含优选由具有大蓄热系数(thermal effusivity)(例如为皮肤组织的至少10倍的系数)的材料形成的多个突出物，例如短柱或锥形物。例如，所述突出物可至少部分由金属或合金(例如黄铜、金、银、铜等)，金刚石或金刚石样碳(diamondlike carbon)，冷冻材料或具有高蓄热系数的其他材料(例如金刚石)制成。所述突出物可与基座机械和/或热连接，所述基底也可至少部分由具有高热容量和/或大热扩散系数或蓄热系数的材料制成。在某些示例性实施方案中，基座和突出物可由单一材料形成。可为基座提供绝热手柄或绝热覆盖物。所述示例性装置可置于制冷器(freezer)中，使得突出物被冷却至零下温度，然后将所述装置放置成使得突出物的尖端与待处理的皮肤区域接触。

[0011] 在本公开内容的另一些示例性实施方案中，所述装置的基座可包含一个或更多个储器(reservoir)或导管。可在储器中提供制冷剂或其他吸热介质(例如盐溶液、水-醇混合物、水-二醇混合物等)以冷却板。任选地，可通过储器和/或一个或更多个导管使冷却的制冷剂循环，所述储器和/或导管可以在基座中形成以向基座和连接的突出物提供连续的冷却。

[0012] 在本公开内容的另一个示例性实施方案中，可提供与基座和/或突出物热接触的帕尔贴设备(Peltier device)或其他冷却设备或源，以冷却多个突出物。

[0013] 在本公开内容的又一些示例性实施方案中，所述突出物具有远端部分和近端部分，其中所述突出物的远端部分可配置为接触皮肤表面。所述突出物的至少远端部分或末端可用具有高热导率的材料(例如金刚石、金、铜等)形成。配置为接触皮肤的突出物之远端部分或末端或者冷物体的宽度或直径可大于约2毫米，大于约5毫米或大至约20毫米。这些远端末端之间的平均分离距离可以为例如大约与这些区域的宽度或直径相同，或者稍微小于这一宽度或直径，例如所述宽度或直径的约一半或四分之一或者更小。因此，上述直径值也可对应于在本公开内容之某些本文公开的实施方案中的分离距离或其倍数。远端末端的这些尺寸和分离距离可足够大以利于皮肤组织区快速、可靠和/或可控的冷却，同时允许突出物或冷物体所接触的皮肤部分之间存在冷却较少或未冷冻的区域，这可在皮肤中产生更加可控的全面色素沉着效应。

[0014] 配置为接触皮肤组织的突出物的远端部分的总面积和/或长度可以小于与基座或其他热物质热连通的高传导率材料的近端部分。例如，远端末端的总面积和/或长度可以小于高传导率材料之近端部分面积和/或长度的约0.8倍。这一面积比例促进接触突出物远端末端的小部分皮肤与在较低温度下提供的较大面积的基座或其他热物质有效地热接触，这可提供皮肤部分更快速且更有效的局部冷却。

[0015] 在本公开内容的另一示例性实施方案中，可以提供包含与基座热连通之多个热传导设备的装置。可以在热传导设备之间提供绝热材料使得热传导设备的远端末端与绝热材料的下表面基本共面。这一示例性装置可提供通过热传导设备将热从皮肤组织的空间分离

区吸收并进入基座，同时抑制或防止从这些空间分离区之间的组织区域吸收大量的热。这些热传导设备的远端末端之尺寸和分离距离可基本上与突出物之远端部分或末端或冷物体的上述尺寸相同。

[0016] 在本公开内容的又一示例性实施方案中，可提供在皮肤组织中产生色素减退的化妆方法。这样的方法可以用在各种皮肤部分上，包括面、颈、手、臂、腿或躯干。在一个示例性实施方案中，可提供用于使皮肤的外观变淡的方法，其包括冷却和/或冷冻多个小皮肤区域以诱导局部的色素减退效应。被冷却或冷冻的各个区域可沿皮肤表面具有大于约2mm，或大于约5mm，或甚至大于约8mm的最小尺寸。还可冷却或冷冻更大面积。这些被冷却或冷冻的各个区域沿皮肤表面的最大尺寸可为约20mm、15mm或10mm。分离的冷却或冷冻区面积的这样的尺寸可以足够小以提供逐渐的全面变淡，同时足够大以利于冷却或冷冻过程的稳定性和可控性。可以通过不止一次地处理皮肤的特定区来实现进一步变淡。

[0017] 在本公开内容的又一示例性实施方案中，化妆方法可包括使用多个热传导设备或冷物体(例如冷突出物之阵列或多个热传导突出物的尖端部分)冷冻皮肤组织区以减少和/或消除色素沉着在所述冷冻区的表现。配置为接触皮肤以产生冷冻区域的冷物体的宽度或直径可大于约2mm，大于约5mm，或大至约20mm。这些冷却的或冷冻的区之间的平均分离距离可例如大约与所述区的宽度或直径相同，或者稍微小于这一宽度或直径，例如，冷物体之宽度或直径的约一半或四分之一。因此，上述直径值还可对应于在某些本文公开的本公开内容之实施方案中的分离距离。

[0018] 在本公开内容的又一示例性实施方案中，化妆方法可包括冷冻皮肤组织的区，例如至至少基底层的深度，例如至至少约真皮-表皮接合面(junction)的深度，这可提供色素减退效应。这一冷冻可优选通过使皮肤表面与在约-5摄氏度或更冷(例如约-7至-10摄氏度)的温度下提供的冷物体相接触来实现。在某些实施方案中，可以使用低至约-15至-20摄氏度的温度。冷却时间，其可对应于局部组织冷冻开始后冷物体与皮肤表面接触的持续时间，可为少于约二分钟，或优选少于约一分钟，例如当冷物体的温度为约-7摄氏度至-10摄氏度时约30秒至1分钟。当以更冷的温度提供冷物体时可使用更短的冷却时间，例如当冷物体的温度为约-15摄氏度至-20摄氏度时少于约30秒或甚至少于约15秒。这样的温度和时间可在皮肤组织中导致色素减退响应同时足够快速以利于多个皮肤区的连续冷却。以上列举的关于最小尺寸、最大尺寸、分离距离和冷却时间的特征可以由技术人员自由组合而不背离本公开内容的公开内容。

[0019] 可在将冷物体放置为与皮肤表面接触时提供一个或更多个温度和/或光传感器以控制冷物体的温度，以检测所接触/经冷却组织之局部温度，和/或检测皮肤组织的局部冷冻。处理时间可以相对于冷冻的起始确定，例如局部组织冷冻已经开始后冷物体与皮肤表面之间接触的持续时间。可使用接触传感器、非接触传感器或二者测量温度。可任选地提供加热设备以在经过特定的处理时间后温暖冷冻的组织。可以产生反馈信号并发送至冷却仪器使得避免不期望的或过度的冷却。换句话说，可提供反馈控制以确保处理程序的安全，其对于经受所述处理的人没有危险或风险结果。

[0020] 根据本公开内容的另一些示例性实施方案，提供了用于在这样的冷冻开始时检测组织冷冻的方法和装置。这样的冷冻检测将会在下文中更详细地描述，所述检测可包括温度控制和/或反馈，光检测，和/或皮肤组织之电和/或机械阻抗的测量。

[0021] 这一示例性方法可通过形成非常小的褪色区域而不形成可对裸眼明显的独立的褪色点来提供被处理之皮肤区域的逐渐变淡。可使用多重处理来使区域进一步变淡。本文所述的示例性方法和装置还可以通过在冷冻组织的小区中刺激响应来改善皮肤的一般外观。

[0022] 还应当注意，本文描述的化妆方法已经受测试，并且是可以在美容院或其他机构中实施的安全的常规程序。所提出的方法为非侵入性的方法。此外，该方法是安全的，因为其是非侵入性的，基本没有健康风险，并且不需要专业的医疗知识来实施。如将从以下描述变得清楚的，实施本文所述的方法之实施方案无需临床医生，并且对于被所述化妆方法处理的人不存在风险，更不要说健康风险。

[0023] 当结合所附权利要求书，阅读以下详细描述的本发明之实施方案后，本公开内容的这些和其他目的、特征和益处将变得显而易见。

附图说明

[0024] 从以下的详细描述结合示出本公开内容之说明性实施方案、示例性实施方案的结果和/或特征的附图，本公开内容的另一些目的、特征和益处将变得显而易见，其中：

[0025] 图1是可用于根据本公开内容的一个示例性实施方案在皮肤组织中低温地产生色素减退的第一示例性装置的侧视图；

[0026] 图2是可用于根据本公开内容的一个示例性实施方案在皮肤组织中低温地产生色素减退的第二示例性装置的侧面横截图；

[0027] 图3A是可用于根据本公开内容的一个示例性实施方案在皮肤组织中产生色素减退的突出物之第一示例性结构的底视图；

[0028] 图3B是可用于根据本公开内容的一个示例性实施方案在皮肤组织中产生色素减退的突出物之第二示例性结构的底视图；

[0029] 图3C是可用于根据本公开内容的一个示例性实施方案在皮肤组织中产生色素减退的突出物之第三示例性结构的底视图；

[0030] 图3D是可用于根据本公开内容的一个示例性实施方案在皮肤组织中产生色素减退的突出物之第四示例性结构的底视图；

[0031] 图4A是可用于根据本公开内容的一个示例性实施方案在皮肤组织中低温地产生色素减退的第三示例性装置的侧面横截图；

[0032] 图4B是可用于根据本公开内容的一个示例性实施方案在皮肤组织中低温地产生色素减退的第四示例性装置的侧面横截图；

[0033] 图5是可用于根据本公开内容的一个示例性实施方案在皮肤组织中低温地产生色素减退的第五示例性装置的侧面横截图；

[0034] 图6是可用于根据本公开内容的一个示例性实施方案在皮肤组织中低温地产生色素减退的第六示例性装置的侧面横截图；

[0035] 图7A是可用于根据本公开内容的一个示例性实施方案在皮肤组织中低温地产生色素减退的第七示例性装置的侧面横截图；

[0036] 图7B是可用于根据本公开内容的一个示例性实施方案在皮肤组织中低温地产生色素减退的第八示例性装置的侧面横截图；

[0037] 图8是可用于根据本公开内容的一个示例性实施方案在皮肤组织中低温地产生色素减退的第九示例性装置的侧面横截图;以及

[0038] 图9是使用根据本公开内容的一个示例性实施方案的装置产生的示例性数据坐标图,所述坐标图显示了当活猪皮肤的区被冷却并且所述皮肤的局部冷冻开始时在所测量的表面温度和光学反射率二者中的改变。

[0039] 所有的附图中,除非另有说明,相同的参考数字和符号用于指示举例说明之实施方案的同样的特征、元件、零件或部分。因此,可以通过相同的参考数字描述相似的特征,所述相同的参考数字向技术读者指出可在不同实施方案间完成特征的交换,除非另有清楚地说明。此外,虽然本公开内容将参考图详细描述,但它是结合说明性实施方案进行的并且不受在图中举例说明的特定实施方案所限。预期可以对所述的实施方案进行改变和修饰而不背离由所附权利要求书限定的本公开内容之真实范围和精神。

具体实施方式

[0040] 根据本公开内容的一个示例性实施方案,“部分冷冻疗法(fractional cryotherapy)”途径可用于可控地且非侵入地冷冻皮肤组织的小区。这样的冷冻可使皮肤的整体外观变淡,或降低具有色素沉着过度之某些皮肤区域的整体暗度。皮肤的小区可以与冷物体接触以抑制色素在下层皮肤中的形成和/或表达。这一示例性效应可提供被处理区域的长时间或永久性变淡。

[0041] 图1描述了根据本公开内容之示例性实施方案用于可控地冷冻皮肤以例如在皮肤组织中产生受控量的色素减退的一种示例性装置100。示例性装置100可包含连接基座120的多个突出物110。可提供与基座120热连通的突出物110。可以在突出物110之间提供多个间隙140。在某些示例性实施方案中,突出物110和基座120可由单一材料形成。可以将手柄130(其可由诸如塑料的绝热材料形成)固定于基座120以利于装置100的操作和定位。图1中示出的装置100不一定按比例绘制。例如,基座120、突出物110和间隙140的一般尺寸不限于在图1中举例说明的比例。在一个示例性实施方案中,基座120可为从顶部到底部较薄(与侧面尺寸相比)的板或衬底(substrate),例如,长与厚比率大于约3:1,或大于约5:1,或甚至大于约10:1。在又一些示例性实施方案中,突出物110的相对宽度和长度,以及它们之间间隙140的宽度可以如本文所述变化。

[0042] 突出物110可以由金属或金属合金或蓄热系数远高于皮肤组织的另外的材料(例如蓄热系数为皮肤的至少10倍)制成。例如,所述突出物110可以由黄铜、铜、银、铝、石墨、金刚石、金刚石样碳、用于常规接触冷冻探针的其他材料或其组合制成。基座120可以由相同的材料或具有类似热物理性质的其他材料形成。例如,热导率远高于皮肤组织的材料可用于促进从冷却的突出物110所接触的组织部分吸收热。此外,蓄热系数远高于皮肤组织(例如蓄热系数为皮肤的至少10倍)的材料可维持冷的温度,并且从冷却的突出物110所接触的组织部分吸收热。突出物110的远端末端可为基本上平坦和/或稍圆或略有凸出以在装置100可放置在待处理的皮肤区域上时提供与皮肤组织的良好热接触。

[0043] 在一个示例性实施方案中,突出物110可以由金属(例如铜、银或铝)形成。可以任选地在突出物110的远端末端提供金刚石、金刚石样碳或蓄热系数大于突出物110之材料的其他材料的层或涂层。例如,金刚石和金刚石样碳具有非常高的蓄热系数,并且在突出物

100之远端末端上的这些材料之一的层可改进冷却的突出物110和被处理之皮肤之间的热传递。

[0044] 可以提供冷环境以将装置100冷却至特定温度。例如，可以将示例性装置100放置在冷冻箱(refrigerated enclosure)(例如冰箱里的冷冻室)中以将突出物110和基座120冷却至特定温度。或者，突出物110和/或基座120可以通过向它们喷涂制冷剂(例如液氮)或者将它们浸没在冷浴(例如冷的醇和水溶液或冷的盐溶液)中来冷却。优选地，可以将浴维持在预定的温度。冷却后，然后可以将突出物110的远端末端按压在待变淡的皮肤区域上预定的时间，这可使区域内的多个点局部地变冷和/或冷冻。例如，突出物110和基座120可优选地被冷却至至少-5摄氏度或更冷(例如约-7摄氏度至-10摄氏度或甚至冷至-15摄氏度至-20摄氏度)，使得当使装置100与皮肤表面接触时，突出物110可充分地冷却皮肤组织并且冷冻组织的至少一部分，这还可以产生色素减退响应。

[0045] 在又一个实施方案中，可提供皮肤冷冻系统，其包含所述装置100和上述冷冻环境，例如冷冻箱，含有冷却溶液或冰沙(slush)的冷浴，循环冷液体或气体的导管等。冷环境可配置为将装置100冷却或预冷至特定温度。在又一些实施方案中，可提供包含这样的冷环境和任何本文描述的示例性装置的系统，其中冷环境可配置为冷却或预冷却此种装置的至少一部分。

[0046] 在图2中示出的又一个示例性实施方案中，提供了类似于图1中所示之示例性装置100的装置200。装置200的基座120可包含中空储器210，其含有制冷剂220。制冷剂220可为例如在低于0摄氏度的温度下冻结的材料。这样的制冷剂220，当在储器210中冻结时，可以利于将基座120和/或突出物110在更低的温度下冷却更长的持续时间。这些被冷却或冷冻的单独区域沿皮肤表面的最大尺寸可选自25mm、20mm、15mm或10mm。

[0047] 在本公开内容的某些示例性实施方案中，可选择制冷剂220使得它在特定温度或温度范围(例如，至少冷至约-5摄氏度，例如约-5或-7至-10摄氏度，或任选地冷至约-15至-20摄氏度)表现出固-液相变。例如，当示例性装置200升温到相变温度(如果初始更冷)，制冷剂220可利于将基座120和/或突出物110维持在接近相变温度或在特定相变温度范围内延长的时间段(例如，在突出物110与被处理的皮肤组织之间更长的接触时期中，或在将装置200应用至多个被处理皮肤区期间)。从皮肤组织吸收的热可以通过突出物110和基座120传导至制冷剂220，其可随着制冷剂220中相变的进行在相对恒定的温度下吸收热。这一示例性设备可利于来自接触突出物100之皮肤的热转移流的可预测和可重复速率，因为由装置200提供的温度差可被维持基本恒定。这一示例性实施方案还可提供使皮肤组织的较上部分在特定温度或在窄的温度范围(例如，约-5或-7摄氏度至约-10或-20摄氏度)内冷却和/或冷冻。

[0048] 如果突出物110具有大长宽比(例如突出物110的宽度或直径与该突出物110从基座120底部延伸之长度的比率)，则突出物110之远端末端与基座120之间的热传导可被改善。例如，长宽比可大于1，或者优选大于约2。这样的大长宽比可改善突出物110之远端末端与基座120之间的热传导，使得突出物110的远端末端可维持在接近基座120的冷温度并且当与皮肤组织接触时不太可能显著地升温。突出物110的长度可足够长以防止基座120直接接触皮肤表面，但足够短以在突出物110的远端末端与基座120之间提供良好的热连通。

[0049] 例如，从基座120的下表面延伸的突出物110之长度可少于约1cm，或少于约5mm。这

样短的突出物长度可通过提供更短的热流动通路促进放置为与被处理之皮肤组织接触的突出物110之远端末端与基座120之间的热流动。因此，可从与突出物110之远端末端接触的皮肤区更快速地吸收热，促进更快且更有效地局部组织冷冻。突出物110可足够长，使得在突出物110之远端末端贴靠皮肤表面放置时基座120的下表面不与皮肤的表面接触。

[0050] 各个突出物110之远端末端的直径或宽度可大于至少约2mm，或大于约5mm。在本公开内容的某些示例性实施方案中，该直径或宽度可为约8mm或更多，例如大至20mm。突出物110的较大宽度可利于皮肤组织的较快局部冷却和/或改善突出物温度的控制(例如基于更大的热质量)，和/或提高基座120与这样的较大突出物110之远端末端之间的热传导，同时仍冷却或冷冻皮肤的较小的不连续区域，这可以提供整体缓和的视觉可见的色素沉着效应。这可以利于更快的处理时间以实现局部冷却或冷冻皮肤组织的期望程度和/或持续时间，如本文所述。这样的更大突出物宽度还可利于将各种传感器(例如光学或电阻式传感器)放置在本文所述的突出物110之远端末端上，所述远端末端处或所述远端末端附近，同时避免通过突出物110的热传导的显著损害。

[0051] 图3中示出了从基座120突出的突出物110之远端末端的一种示例性阵列，在示例性装置100或200的底视图中。在这个实施方案中可以提供具有接近圆形形状的突出物110之远端末端。可提供突出物110的不规则(例如随机或半随机)布置，如图3A中所示。此种不规则阵列可提供被处理区聚集的减少和更一致的褪色外观，例如，如果图1中所示的示例性装置100或图2中所示的示例性装置200以不同方位向单一皮肤区域施加多次。在另一些实施方案中，突出物100可排列为均匀的正方形阵列、均匀的六边形阵列等。

[0052] 在又一个示例性实施方案中(在图3B中举例说明)，在基座120的底部上提供的突出物110之远端末端可为基本上正方形或矩形。在又一个实施方案中(在图3C中示出)，突出物110的远端末端为延长的矩形，所述矩形基本上平行，在其间具有间隙。

[0053] 横截面形状可指与基座120之底面基本上平行和/或当突出物110与皮肤表面接触时与皮肤表面基本上平行的剖面之形状。在本公开内容之实施方案中可提供突出物110的各种横截面形状。例如，突出物110之远端末端的横截面形状可为圆形、方形或矩形，分别如图3A、3B和3C中所示。可提供其他的横截面形状，例如六边形、卵圆形、不规则形等。此外，突出物110之横截面形状可以在接触基底120的近端末端与配置为接触皮肤组织的远端末端之间变化，例如从圆形变成卵圆形或从方形变成圆形等。

[0054] 可以基本上均匀的区域密度提供突出物，如在图3A-3C中所示。这一均匀间隔对应于基座120之底面上相邻突出物110之间基本上均匀的距离。在又一些实施方案中，突出物110的平均间隔和/或宽度可在基座120的底面上变化。例如，在图3D中示出了多个基本上圆形的突出物110，在基座120的中心附近突出物110变得更加靠近并且在基座120的外周附近更加分离和/或具有更小的宽度。突出物110的这种“边缘变疏(feathered)”的布置可利于更大区域的更加均匀处理并提供从较黑暗到变淡之皮肤的更平滑转换。

[0055] 例如，如果将装置100或200依次放置在相邻的皮肤区上(各次放置的持续时间足以实现如本文所述的期望效果)，如果示例性装置100、200的邻近放置之间有一些重叠，靠近基座120之边缘的突出物110之边缘变疏可提供冷却区域的更均匀模式。在重叠区域中，冷却区(例如那些接触突出物100之远端末端的皮肤表面区)之密度可以稍微增加，因为它们已经暴露于装置100、200的两次或更多次放置。然而，放置为与皮肤接触的基座120之边

缘部分可具有较低密度的突出物110，使得在重叠处理区域中冷却区的总密度可以相对这种较低密度增加。此种增加的密度可以与基座120之中心部分附近的突出物110之较高密度相当。因此，基座120之周边附近的突出物110之降低的密度或增加的间隔可帮助避免在重叠区中的过度冷却。例如，基座120之较外部分附近的突出物110之此种边缘变疏可通过如下方式来实现：增加相邻突出物110之间的平均间隔(如图3D所示)，和/或相对于基座120之中心部分的远端末端尺寸减少基座120之较外部分附近的突出物110之远端末端的平均尺寸。

[0056] 相邻突出物110的远端末端之间的距离可与其直径或宽度相当，或者稍小。例如，相邻突出物110的远端末端之间的平均距离可为例如，约与远端末端之平均直径或宽度相同，或者约为这个平均宽度的一半或更少。例如，还可使用相邻突出物110的远端末端之间更小的距离，例如，小于远端末端宽度的约四分之一或更小的距离。这些示例性结构、远端末端尺寸和远端末端之间分离的距离可利于组织之空间分离的褪色部分的形成，所述组织可以具有在它们之间基本未受影响的组织。这可以提供逐渐变淡的被处理组织区域，同时突出物110之远端末端的尺寸可利于控制和增加冷却程序中冷温度的稳定性和/或利于将传感器放置在突出物110附近。

[0057] 本文所述的突出物110之远端末端的示例性尺寸、间隔和结构可提供皮肤区的受控冷却或冷冻以及随后的褪色，同时维持冷冻区之间的着色区域以产生总体变淡的皮肤外观。

[0058] 图3A和3D中示出的基座120之横截面形状基本上为圆形，而图3B和3C中示出的基座120的形状基本上为正方形。根据本公开内容的另外的实施方案，也可以使用其他形状和形状的组合。例如，基座120之横截面形状可为椭圆形或卵圆形、正方形、矩形或不规则形。基座120的特定形状可以根据被治疗的区域选择。例如，拉伸的月牙形基座120可用于使眼袋变淡。

[0059] 基座120的尺寸还可基于被治疗区域的尺寸选择。例如，可使用具有少数突出物110的较小基座120实现小区域的褪色。可提供具有更多突出物110的较大基座120以用单一应用处理较大区域的皮肤，并且减少较大区域皮肤的总体处理时间，所述较大区域皮肤需要将装置多次放置在邻近皮肤处理区域。可对各种尺寸的基座120提供如本文所述的突出物尺寸和间隔。

[0060] 一般而言，可以选择突出物110的数目和结构以向特定处理提供褪色点的恰当模式。例如，仅具有少数紧密间隔的突出物110的设备(例如少于约10或15个突出物110，这种情况下，例如，其远端末端之间的间隔为约例如这些远端末端之宽度的1至2倍)可用于使小的老年斑(age spot)变淡。可在较大的基座120上提供较大数目的突出物110以用单一处理使较大区域的皮肤变淡。

[0061] 例如，可通过将整个装置放置在制冷器中和/或通过将其暴露于另一种冷材料或环境来冷却示例性装置100或示例性装置200。可将突出物110冷却至它们可在皮肤组织中诱导接触冷冻的温度。也可将基座120冷却至相同的温度。冷却的基座120可提供热槽(thermal sink)或储器，其可在装置100的部分(例如突出物110之远端末端)与皮肤组织接触时帮助将突出物110维持在冷却的温度或接近该温度。

[0062] 在本公开之又一个示例性实施方案中，可提供如图4A所示的一种示例性装置400。

示例性装置400的基座120可包含一个或更多个贯穿其中的通道420。冷却的制冷剂可以通过该通道循环来冷却基座120和突出物410，并且任选地将它们维持在特定温度。例如，可使用常规的流体泵(未示出)使冷却介质通过基座120中的通道420循环。此种泵可以远离装置400放置，或者在某些实施方案中它可固定到装置400。还可在储器(未示出)中提供制冷剂，所述储器可为绝热的和/或使用常规技术有效地冷却。所述装置还可包含设置为维持冷却剂之特定温度的热控制设备，例如使用与有效冷却设备连接的一个或更多个温度传感器。储器可以远离装置400放置，或者在又一些实施方案中它可以固定到装置400上。

[0063] 突出物410可为锥形，如图4A所示，使得横截面面积沿突出物410的长度变化。它们可以使用如本文所述的具有大热传导率的材料形成。例如，突出物410可具有圆锥体或角椎体形状等。突出物410之近端末端的直径或宽度可为例如其远端末端之宽度或直径的至少两倍。此种锥形形状可在突出物410之远端末端和冷却的基座120之间提供高效的热连通。例如，锥形突出物410可利于通过较大面积的基座120从接触突出物410之远端末端的小组织区域吸收热，所述基座120与突出物410的近端末端热连通。

[0064] 还在本公开内容的另一个示例性实施方案中，可提供如图4B中所示的示例性装置450。可将具有高热传导率之材料的层460固定至基座120的下表面并提供了与其良好的热接触。例如，层460可为安置在基座120之下表面上的板或膜。突出物410可以为如本文所述的锥形，并与层460热接触。或者，层460和突出物410可作为单一组件由高传导率材料(例如黄铜、铝、金刚石等)形成。类似于图4A中示出的示例性装置400，锥形的突出物410可利于从接触突出物410之远端末端的小的组织区吸收热，所述突出物410通过突出物410和板460与较大面积的基座120热连通。

[0065] 在本公开内容的又一个实施方案中，可提供如图5所示的一种示例性装置500。基座120可包含配置为将装置500之一部分冷却至例如特定温度的一个或更多个帕尔贴设备510。可以使帕尔贴设备510的冷侧面与突出物410和/或基座120的下部热接触。向帕尔贴设备510供电的电源可为装置500的一部分，或者替代地可提供与其分离的外部电源。帕尔贴设备510的上侧面或暖侧面可如下冷却，通过将其与冷物体接触，通过允许或引导空气或另外的气体流过它的至少一部分，和/或通过其他常规冷却或通风技术。

[0066] 可在基座120的下部或突出物410附近提供温度传感器520。温度传感器可包含例如一个或更多个热电偶或热敏电阻或者类似物。这样的温度传感器510可连接至显示器520以指示突出物410附近的装置500的温度。温度传感器520也可以作为控制系统的一部分连接至帕尔贴设备510或者任何其他有效冷却设备以将基座120和/或突出物410维持在预定温度或接近预定温度。换句话说，可基于传感器520提供反馈控制以确保对经受处理的人没有危险结果。因此，可以产生反馈信号并发送至冷却设备以避免不期望的或过度的冷却。这可以提供高度安全的处理。可以在本公开内容之装置的组件之间提供有线通信或无线通信。这将参考下文的图6和8更详细地解释。

[0067] 在又一个示例性实施方案中，可以提供图6示出的一种示例性装置600，其包含基座120、任选的手柄130、与热传导层或板460热连通的多个热传导突出物410。突出物410和板460可任选地作为单个单元形成，例如从单片金属或类似物通过制模、研磨或蚀刻突出物形状。冷却设备(例如帕尔贴设备510)、控制温度的储器210或循环制冷剂的通道420(未示出)或类似物可与板460和/或突出物410热连通。可在一个或更多个突出物410的远端末端

上或附近提供一个或更多个热传感器610。例如，热传感器610可包含热敏电阻、热电偶、电阻温度检测器(RTD)或类似物。

[0068] 可在一个或更多个突出物410的远端末端上提供一个或更多个温度传感器610。温度传感器610可覆盖该远端末端的一部分，这可减少传感器的质量和材料对远端末端与皮肤表面之间的局部热转移的影响。或者，传感器可以配置为基本上覆盖突出物410的所有远端末端，这可提供更稳定和/或准确的信号，并且还可对局部热转移具有更可预测的影响。在某些实施方案中，可将热传感器610嵌入具有高热传导率的材料或向其提供具有高热传导率的材料，其基本上覆盖所有一个或更多个远端末端。在又一些实施方案中，可在一个或更多个突出物410的远端末端附近提供或安装一个或更多个传感器610。在这些示例性结构中，当将装置600放置在皮肤上时，所述传感器610可以检测取决于局部突出物温度和皮肤表面温度二者的复合温度。

[0069] 可在温度传感器610与热控制设备620之间，以及热控制设备620与冷却设备之间提供导线625或其他通讯设备。导线625可通过突出物410和/或板460的一部分，或者任选地可设置在突出物410之间(例如在板460附近)，或者二者。热控制设备620可在装置600的外部提供，或者它可被安置在装置600上或内部，并且可任选地与冷却设备510合为一体。任选地，在这一实施方案内可在传感器610与热控制设备620之间提供无线通信。因此，基于在突出物410的末端检测到的温度，热控制设备620结合传感器610可提供温度反馈控制。这可以增加所述装置和对应方法的安全性。

[0070] 热控制设备620可配置为基于例如从一个或更多个温度传感器610接收的信号来控制冷却设备的运行特征。例如，热控制设备620可配置为从温度传感器610检测信号并且基于这些信号改变向帕尔贴设备510(如果存在)提供的电源特征(例如开启或关闭电源、减小或增大电源、和/或改变电源的工作周期特征)。热控制设备610可配置为使用比例、积分和/或微分反馈算法来控制帕尔贴设备510的运行，以例如随着时间的推移将突出物410的远端末端维持在预定温度或维持为接近预定的温度谱。这样的控制算法在本领域是已知的。还可提供如上所述的热控制设备620和传感器610并且与本文所述的其他冷却设备一起使用，例如通过控制储器210(如果存在)的温度或控制制冷剂的温度和/或控制通过通道420(如果存在)的循环速率，或通过控制本领域仍已知的其他类型冷却设备的温度。

[0071] 此外，温度控制设备620可以配置为基于接收到的温度信号控制冷却设备并且改变或影响冷却设备的至少一个参数，例如设定点温度、冷却时间、冷却脉冲持续时间、被冷却突出物的数目、流速和/或制冷剂的温度，或其任意组合。

[0072] 已经观察到，通过将皮肤的表面冷却至特定温度特定的处理时间(其可被确定为当组织之局部冷冻开始时开始的时间间隔(interval))冷却皮肤的基底层(例如在真皮-表皮接合面附近)。因此，本文所述的任意装置可被配置为以约-5摄氏度或更冷(例如约-5摄氏度至-10摄氏度，或优选地约-7摄氏度至-10摄氏度)的温度提供一个或更多个表面(例如冷却的突出物110、410、610)。对应于这些温度的处理时间可为，例如少于约1分钟，例如约45秒至1分钟，或在一些实施方案中短至约30秒或更少。在组织中产生冷冻的温度与时间的这种组合可在皮肤中产生色素减退作用而不产生褪色(depigmentation)(即全部色素沉着丧失)。

[0073] 在又一些实施方案中，冷突出物110、410、610的温度可为冷于-10摄氏度，例如冷

至-15或-20摄氏度，对应于更短的接触或处理时间，以产生组织的充分局部冷却或冷冻而不由于过度冷却导致不期望的组织损伤。例如在约-15至-20摄氏度的这些温度下，处理时间可为短至15秒或更少，例如约5秒。可以使用这样的更冷的温度，以例如利于更快的处理时间，和/或弥补例如通过冷却的突出物110、410、610远端末端的热传导之热效率低的效应和/或通过局部血流可加热皮肤的升温效应。

[0074] 当这些远端与待处理的皮肤区域接触时，温度可优选为足够低以将冷突出物110、410、610之远端附近的皮肤组织之表皮层的至少一部分局部冷冻特定时间间隔。可将突出物110、410、610的远端末端放置成与被治疗的皮肤区域接触足够的持续时期以随后产生冷冻区域的色素减退。这一持续时间可以确定为皮肤组织局部冷冻起始后的时间间隔。在这些温度下诱导皮肤组织上层(例如下至基底层)的局部冷冻还可改善色素减退响应。上真皮层的部分也可被冷冻。在这些温度下诱导皮肤组织上层(例如下至基底层)的局部冷冻还可改善色素减退响应。上真皮层的部分也可被冷冻。处理时间可优选为不长至在冷却或冷冻的组织中引起过度冷冻和组织损伤。因此，无需过多的实验可选择接触的时间，以使得冷却的突出物所接触的皮肤区域之间的皮肤组织部分不因为附近组织的冷却或冷冻经受显著程度的色素减退。例如，如果突出物110、410、610的远端末端保持在约-5至-10摄氏度的温度，约30至60秒的接触时间可足以诱导可导致色素减退的皮肤表面区域的局部冷冻。一般而言，接触的恰当时间基于本文所述的装置之示例性实施方案的几何形状、材料和初始冷却温度确定。一般而言，可以选择所用时间和温度以在各个突出物110、410、610附近产生小的冷冻组织区域并且持续特定时间段，同时在其间的皮肤组织部分中维持未冷冻的皮肤组织。

[0075] 在一些示例性实施方案中，可选择突出物110、410、610的材料和尺寸(例如直径、形状和长度115)，使得对应的装置是初始冷却的，并且突出物110、410、610在与皮肤组织的持续接触过程中逐渐升温。因此，可使突出物110、410、610与皮肤接触更长的时间段并且突出物110、410、610的逐渐变暖可防止其附近的皮肤区域的过度冷冻。

[0076] 图7A描述了用于根据本公开内容的示例性实施方案产生受控量的冷却或冷冻以在皮肤组织中产生或诱导色素减退的又一个示例性装置700。所述示例性装置700可包含多个热传导设备710和在热传导设备710的至少一部分之间提供的绝热材料720。热材料720可以为例如具有洞的材料片层形式，热传导设备710可通过贯穿所述片层的洞。或者，热材料720可为泡沫或可固化材料，例如可固化或硬化泡沫(setting foam)或聚合物，或可现场成型或浇铸的其他柔韧材料。

[0077] 传导设备710可至少部分地使用具有高热传导和/或高比热容的材料形成，如本文对突出物110所述的。可提供与基座120或装置700的其他组件热连通的传导设备710。在某些示例性实施方案中，传导设备710和基座120的至少一部分可由单一材料形成。传导设备710可使用本文所述的多种示例性实施方案中的任意程序或设备冷却。例如，可提供与如例如图4B和6中所示的冷却板460热连通的传导设备710，或者传导设备710和冷却板460可由本文所述的单块热传导材料(例如金属或金属合金)形成。冷却设备(例如图4A中所示的导管420或图5和6中举例说明的帕尔贴设备510)也可用于另外的示例性实施方案。可将手柄130固定至基座120以利于装置700的操作和定位。

[0078] 示例性装置700的下表面可为基本上平的，或者它可以具有配置为对应于待治疗

的特定皮肤区域的曲线或波状形状。可以将该下表面贴靠待处理的皮肤区域放置。然后传导设备710的远端末端可以接触皮肤组织的空间分离区域以引起这些区域的局部冷却或冷冻，如本文详细所述的。绝热材料720可提供热屏障，所述热屏障减少或抑制从传导设备710的远端末端之间的皮肤组织吸收热量。

[0079] 传导设备710的远端末端的尺寸、形状、布置和/或间隔可以包括本文详述的突出物110之远端末端的任意对应参数。绝热材料720的厚度(以及传导设备710的长度)可为足够大以提供传导设备710之间的皮肤表面的充分热绝缘以防止其大幅度冷却或冷冻。绝热材料720的厚度和传导设备710的长度还可以足够小以利于通过传导设备710从皮肤组织的区域充分地吸收热。

[0080] 图7B描述了根据本公开内容之某些示例性实施方案的又一个示例性装置750，其类似于图7A中示出的示例性装置700。可在示例性装置750中提供具有锥形形状的热传导设备710，使得与基座120直接热接触的传导设备710的近端末端的面积大于可放置为与皮肤组织的表面直接接触之远端末端的面积。这样的锥形几何形状可利于通过传导设备710更有效地传导热从皮肤组织的空间分离区域离开并进入冷却的基座120。锥形形状对热传导的这一效应在本文中关于图4A和4B示出的锥形突出物410更详细地描述。可在锥形传导设备710的至少一部分之间提供绝热材料720以减少从传导设备710远端末端之间的皮肤组织吸收的热的量，如以上对于示例性装置700所述的。本文所述的多种冷却设备和其他特征也可用于示例性装置750。

[0081] 如本文所述的，如果表面附近的组织局部体积被冷冻，基于皮肤表面与一个或更多个冷突出物之接触冷却的色素减退效应可以更有效。皮肤组织的冷却，甚至当通过将皮肤表面与冷却至低于0摄氏度(例如冷却至约-5至-10摄氏度或如本文所述的更冷)的突出物接触来实现时，不一定总是导致局部组织冷冻。相反，这样的冷却程序可以导致不冷冻的局部超冷却组织。可利于冷却程序期间组织冷冻之检测的装置800在图8中举例说明。

[0082] 示例性装置800可包含在基座120之下表面上提供的多个突出物820。突出物820可使用本文所述的多种示例性实施方案中的任何程序或设备(例如在图1、2、4A、4B和5中举例说明)的冷却。可将手柄130固定至基座120以利于装置800的操作和定位。可在装置800中提供一个或更多个光导管810，其中光导管810的远端末端可以放置在一个或更多个突出物820附近。光导管810可包括例如光纤、波导管(waveguide)等。

[0083] 在某些实施方案中，通过例如将光导管810的远端部分定位在钻透突出物820之一部分的小洞中或使用类似的结构，可在突出物820的边缘附近或在突出物820的远端末端处提供一个或更多个光导管810的远端末端。如果在突出物820之间提供绝热材料720，例如在图7A和7B中举例说明的，可通过绝热材料720提供一个或更多个光导管810的远端部分使得该远端末端暴露于绝热材料720的下表面。在又一些实施方案中，还可提供光导管810的其他结构，其中当装置800的底面贴靠皮肤放置时光导管810的远端末端在皮肤表面附近和/或与皮肤表面光通信(例如，在光导管810的远端末端与皮肤表面之间有不受妨碍的光通路)。

[0084] 在如本文所述的冷却程序期间，为检测皮肤组织的冷冻，可提供与光源或其他光能(未示出)通信的至少一个光导管810的近端末端。可以使用发射具有波长约600nm至约800nm之红光的LED或其他光源。在又一些实施方案中还可以使用其他波长的光。例如，还可

使用发射近IR范围内之光(例如具有波长约800nm至约2000nm的光)的光源。这样的近IR光可以对被处理的皮肤区域之黑色素水平之变化较不敏感,因此可用于在多种皮肤类型中检测冷冻。

[0085] 在冷却程序期间,光可从至少一个光学导管810的远端末端发射至装置800下的皮肤表面区域上。被皮肤反射和/或散射的光可进入至少一个光导管810的远端末端并且通过光导管810引导至光检测器(未示出),例如常规光计、电荷耦合器件(CCD)、光敏晶体管等,其可在光导管810的近端末端提供。在又一些实施方案中,可将覆层从光导管810的其他部分移除(替代或除了在其远端末端处),以利于检测被导向光导管810之圆周部分的光,从而利于相对于皮肤使用其他取向的光导管810检测光。

[0086] 光的强度或其他特征的示例性变化可指示局部组织冷冻的发生。例如,在某些实施方案中,用于检测散射和/或反射光的光导管810可与用于将光导向皮肤表面上的光导管810相同,或者定位成非常接近用于引导光的光导管810,例如在约1至2mm内。如果组织冷冻发生,入射光(impinging light)的局部反射可增加通过检测光导管810接收到的光的量。光信号中的这种增加可用于确认当将装置800放置在皮肤上特定持续时间时皮肤组织的冷冻。在又一些实施方案中,可提供具有一个或更多个偏振组件的光导管810以减少或抑制来自纤维末端和组织表面的镜面反射,这可提供局部组织冷冻的更敏感检测。

[0087] 在又一些示例性实施方案中,用于提供和检测光的光导管810可以进一步空间分离,例如距离大于3至4mm。如果组织冷冻发生,组织的反射率可增加并且更多直射到皮肤的光将从表面区反射回来,而更少的光将通过组织侧向散射。因此,从这样的更远的检测光导管810检测的光信号的减少也可指示皮肤组织的局部冷冻。

[0088] 在又一些实施方案中,可提供光导管810的不同结构以检测组织冷冻或获得关于如本文所述的组织冷冻的更多详情。例如,多个光导管810中的每一个可配置为既将光引导至装置下的皮肤表面上,又检测被皮肤组织散射或反射的光。多个这样的光导管810(例如,3个或更多个)可用于提供关于组织之冷冻深度的信息。或者,多个空间分离的光导管810可配置成或者将光引导至皮肤上,或者如本文所述检测光。光检测器可被设定并校准以检测光信号水平的阈值改变,所述光信号水平指示一个或更多个光导管810之远端末端附近的冷冻。在某些实施方案中,可以提供指示器,例如LED或灯泡、声音发生器、数字显示器等,以在装置800保持与皮肤表面接触时确认组织冷冻的发生。

[0089] 在又一些示例性实施方案中,温度传感器610,例如在图6中举例说明的那些,可被配置成检测局部组织冷冻的发生。例如,在典型的冷却程序中,通过温度传感器610检测到的温度将对应于与其接触的冷突出物410的温度。当将装置600放置在皮肤表面上时,随着突出物410的远端末端被皮肤轻微地加热,检测到的温度会上升。随着突出物410对皮肤之传导冷却的进行,测量到的温度随后会下降。这种下降的速率和程度可取决于几个因素,例如初始温度、材料、和突出物610的几何形状(geometry)、用于冷却突出物410的冷却设备的效率等。当组织冷冻在突出物410的远端末端附近发生时,可以检测到局部温度的轻微暂时增加,这是由于冷冻相变过程中释放的潜热引起的。然后检测到的温度可随着对冷冻组织之进一步冷却的进行而继续下降。因此,通过温度传感器610检测到的随着时间的冷却曲线中的“隆起(bump)”也可指示局部组织冷冻的发生。

[0090] 根据本公开内容的一些实施方案,进行了示例性研究以举例说明光传感器在检测

组织中冷冻之开始(onset)的用途。将20mm×20mm扁平铝接触板冷却至-7.5摄氏度的温度。将两个1mm光纤插入在板中钻的孔，一个纤维配置成照射冷却的组织并且第二个纤维配置成如本文所述检测来自该组织的光。将冷却的板放置成接触雌性辛克莱猪(Sinclair pig)之侧面区上的经剃毛皮肤表面60秒。使用热电偶监控冷却板与皮肤表面之接触点的温度。还监测并记录了在该冷却程序过程中检测到的光信号。

[0091] 该冷却程序的一组示例性数据在图9中示出。当使初始冷却的板与较温暖的皮肤表面接触时，最初观察到测量温度(在图9中通过虚线指示)的快速上升(在约5至6秒)。然后随着板通过热传导冷却了邻近的皮肤，温度下降。在图9示出的数据坐标图中，该冷却发生在约6至15秒。在该冷却过程期间光输出(使用光敏晶体管测量电压，并且由图9中的实线指示)保持相当地恒定。在约15秒，检测到温度的小幅上升，表明局部组织冷冻的开始和皮肤冷冻之潜热的释放。组织冷冻的这一开始伴随着检测到的光信号的增加。随着冷冻皮肤继续冷却，光信号保持升高。冷却板被移除后，确认皮肤的表面区被冷冻。这一研究证明了如本文所述的光传感器在基于当冷物体接触皮肤表面时检测到的反射率水平的改变检测组织冷冻之开始中的用途，以及温度传感器通过与冷冻后潜热之释放相关的局部温度之小平台(plateau)或瞬时上升的存在在检测组织冷冻之开始中的用途。

[0092] 在又一些示例性实施方案中，可提供传感器以利于基于电阻抗或机械阻抗的测量检测组织冷冻。例如，在包括水和组织的多种材料中已经示出电阻抗随冷冻的开始而改变。参见例如A.A.Gage，Cryobiology 16，56-62页(1979)，B.Rubinsky，Ann.Rev.Biomed.Eng.02，157-87页(2000)，以及T.H.Yu等，Intl.J.Thermophysics，24(2)(2003年3月)。在一个实施方案中，可在沿与皮肤表面接触的冷却板110之底面的两个或更多个位置之间测量电阻抗。或者，可以在冷却区域附近提供分离的表面电极并用于测量皮肤的局部电阻抗。用于检测皮肤之电阻抗的这样的传感器可用于本文所述的任意实施方案。或者或此外，可提供力传感器以测量皮肤组织的局部机械阻抗。例如，可以用这样的力传感器局部地测量作为组织位移之函数的力。也可使用加速度计或一些其他传感器来测量响应于低水平脉冲(impulse)或动态事件的动态改变。在本文所述的发明之各种实施方案中，可以使用任何这些类型的示例性传感器(热、光、机械、力等)，无论单独还是以任意组合。

[0093] 在又一些示例性实施方案中，可提供与任意传感器以及本文所述的可用于检测组织冷冻之装置连通的指示设备。这样的指示器可包括，例如，指示灯、蜂鸣器或其它声音产生器、显示面板等。指示设备可配置为向使用者提供第一信号以指示何时已经检测到组织冷冻。这样的信号可用于确定期望的处理时间的开始。还可提供计时设备以指示从已经检测到局部组织冷冻开始之后过去的时间。任选地，计时设备可配置成在局部冷冻开始之后预定或预排程序的时间间隔已经过去时提供第二信号。该第二信号可用于指示局部冷却处理何时已经结束，并且提示使用者将所用的装置从接触的皮肤表面分开。在又一些实施方案中，计时设备可以仅提供指示应当何时将装置从皮肤移除的第二信号，而不提供指示局部冷冻开始的第一信号。

[0094] 如在图5、6、8和9中举例说明和以上所述的，本公开内容涉及基于例如光、电、和/或机械特性和/或信号检测组织冷冻、温度控制和/或过程反馈的详细内容，可以在本公开内容的所有其他本文所述的实施方案中实施。

[0095] 可向本文所述的任何示例性装置提供加热设备。加热设备可用于在经过特定的处理时间后温暖和/或快速解冻冷冻的组织，例如它可利于局部组织冷冻持续时间的更精确控制。这样的加热设备可包括，例如在本文所述的配置为接触并冷却皮肤之任何装置之冷表面上、内部或附近提供电阻加热元件。或者，加热设备可包括电磁(EM，electromagnetic)能量源(例如，石英灯或其它红外发射器、低功率激光等)，其配置为将这样的EM能量引导至冷却或冷冻的组织上并通过能量吸收的过程使它温暖。加热设备还可包含本文所述的任意装置之冷表面附近的一个或更多个导管，其配置为使暖流体循环并且由此使冷表面和邻近的冷却组织温暖。也可使用其他常规加热设备，例如可通过对流来温暖组织的移动暖空气的源(例如，类似于热枪或电吹风的设备)。可在冷却装置与皮肤表面接触时或在已经将所述装置从皮肤表面移除后使用加热设备，取决于所用加热设备和冷却装置的类型。

[0096] 可在皮肤的特定区域上进行根据本文所述之任意示例性实施方案的多次局部(fractional)冷冻疗法处理以产生皮肤的进一步变淡。优选地，多次处理可以较长的间隔(例如数天或数周)进行，以允许来自特定处理的色素减退效应在进行后续处理之前变得视觉上明显。可使用这样的示例性多次处理以使受处理区域的皮肤外观逐渐变淡。由于脱色的点是空间上分离的，可以对单一区域施加多次处理而不产生可辨别的白点。

[0097] 在本公开内容的又一些示例性实施方案中，可提供一种方法，其用于逐渐地并且受控地通过使用低温技术产生色素减退来使皮肤组织的外观变淡。表皮皮肤组织的多个小的空间分离区可以被冷却或冷冻以诱导色素减退。空间分离的冷冻区的尺寸可大于约2mm，或更优选大于约5mm。冷冻表皮区下的上部真皮层的部分也可在这样的示例性程序期间被冷冻或冷却。

[0098] 皮肤之相邻冷冻区之间的距离可大于沿组织表面的冷冻区之直径或横向尺寸的约3倍，或者大于这一直径的约5倍。这些示例性距离比率可利于保护冷冻区之间皮肤之未受影响且正常有颜色的部分。因此，本文所述的示例性低温色素减退方法可提供被处理皮肤区域的逐渐变淡而不产生容易辨别的褪色点。皮肤组织的冷冻可通过接触冷却(例如使用如本文所述的示例性装置)来实现。或者，可通过经保护罩(mask)喷涂冷喷雾(cryospray)或施用冷物质来产生这样的褪色，所述保护罩保护被处理皮肤表面的某些区域，同时允许冷喷雾接触并冷冻皮肤表面的空间分离区。

[0099] 本文所述的示例性程序可在皮肤的特定区域重复以进一步使它变淡。优选地，连续程序之间的间隔可以足够长以允许色素减退效应视觉明显并且更好地控制所得变淡的整体程度。如果需要，使用具有特定尺寸和间距的突出物的特定装置来提供接触冷却，可以更短的间隔重复多次程序，以例如与第二区域相比，在皮肤的第一区域中提供更大整体程度的色素减退。

[0100] 突出物几何形状和特征、冷却设备、温度和/或冷冻检测器以及本文所述的其他装置特征的各种组合还可用于本公开内容的又一些示例性实施方案中，甚至当某些组合可能未明确地举例说明或在本文的单个实施方案中描述时也是如此。

[0101] 前述仅仅举例说明了本发明的原理。在由研究附图、公开内容和所附权利要求书而实施要求保护的发明中，本领域技术人员能够理解和实现所公开实施方案的其他变化。在权利要求书中，词语“包含”不排除其他要素或步骤，并且没有数量词修饰的名词不排除多个。单个的处理器或其他单元可实现权利要求书中叙述的几个项或步骤之功能。某些测

量记载在相互不同的从属权利要求中的仅有事实并不表示不能有利地使用这些测量的组合。计算机程序可以存储/分布在合适的介质上，例如光存储介质或者与其他硬件一起或作为其他硬件之一部分提供的固态介质，但是也可以以其他形式分布，例如通过互联网或其他有线或无线电信系统。在权利要求书中的任何参考标记不应当被解释为限制权利要求书的范围。考虑本文的教导，对所述实施方案的各种修改和改变对本领域技术人员会是显而易见的。因此，应当理解，本领域的技术人员将能够设计出许多技术，虽然所述技术本文没有明确描述，但是体现了本发明的原理，因而在本发明的精神和范围内。本文引用的所有专利和出版物都通过引用整体并入本文。

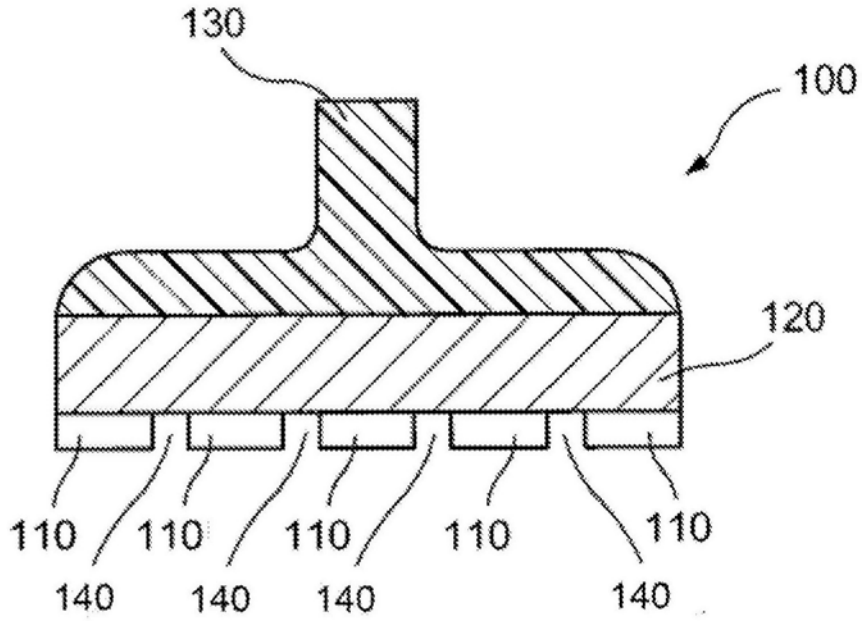

130
100
120
110
110
110
110
110
140
140
140
140

图1

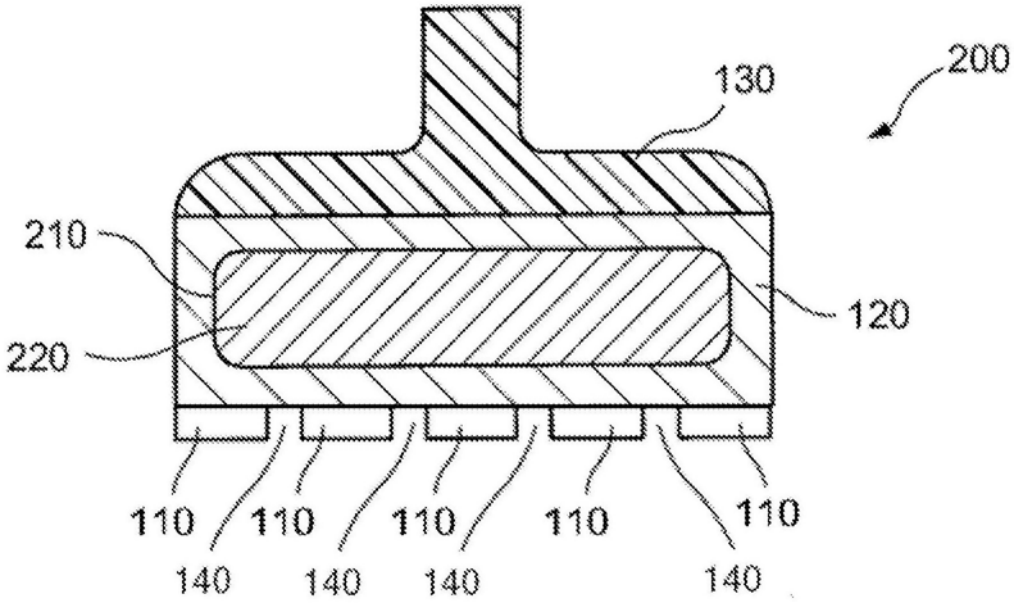

200
130
210
120
220
110
110
110
110
110
140
140
140
140

图2

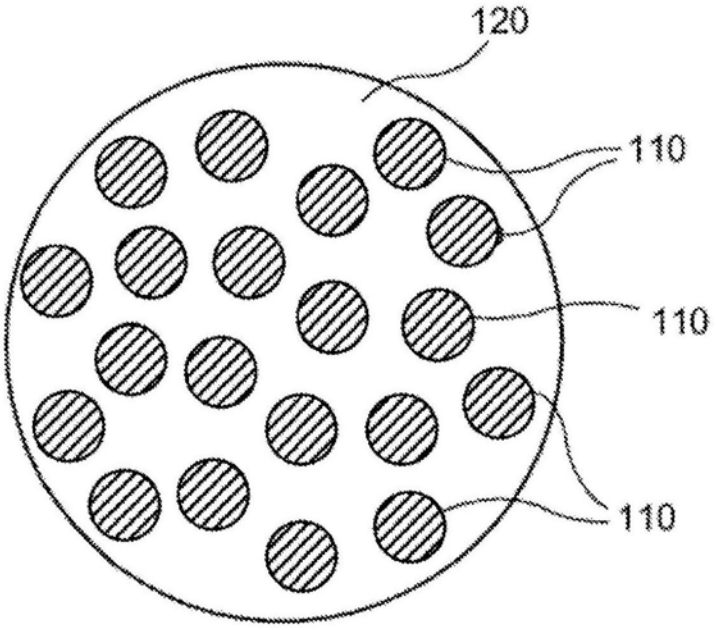


图3A

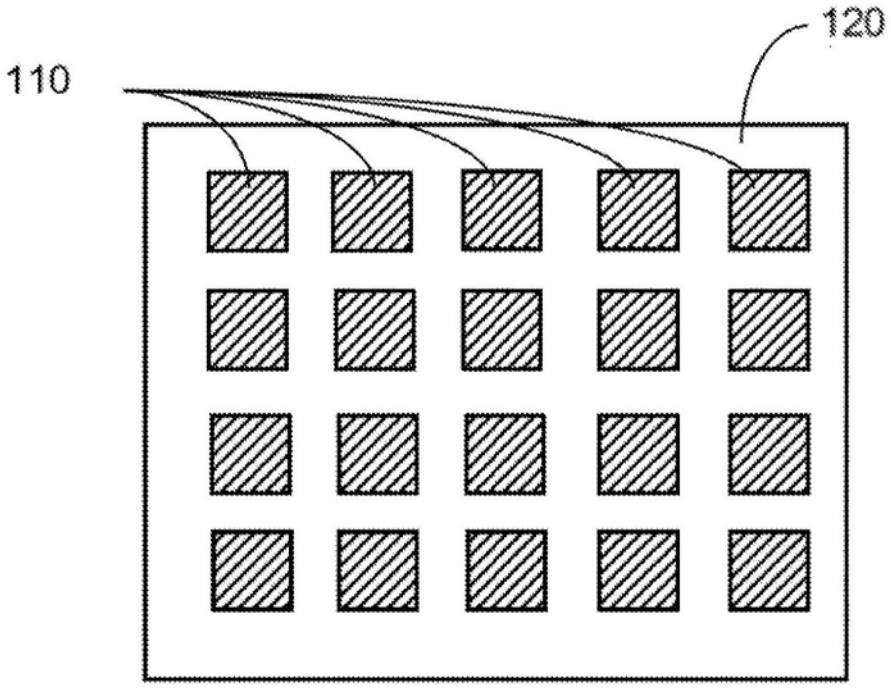


图3B

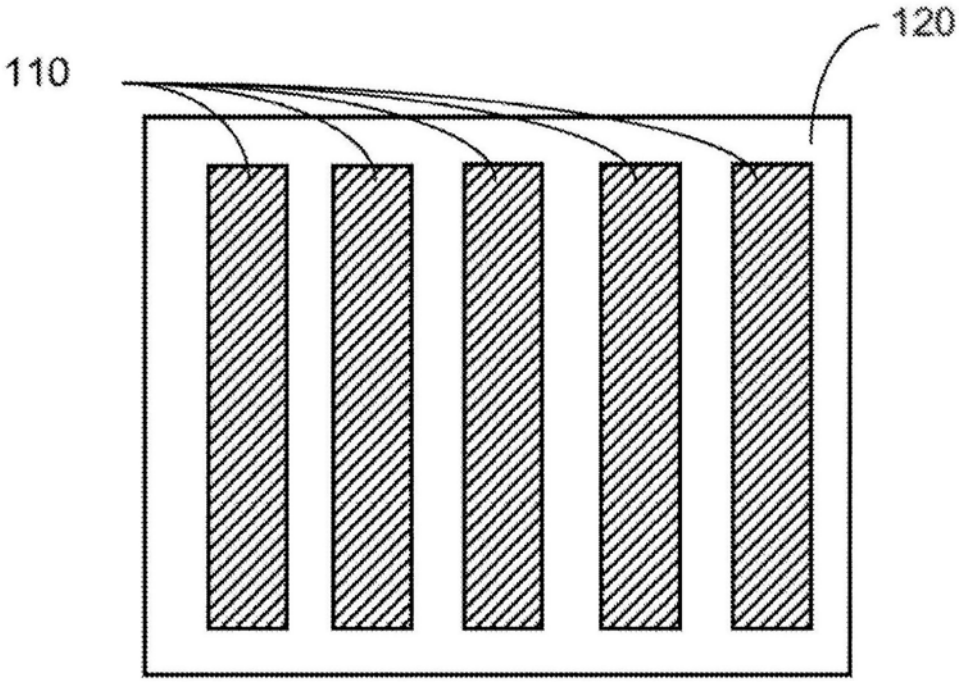


图3C

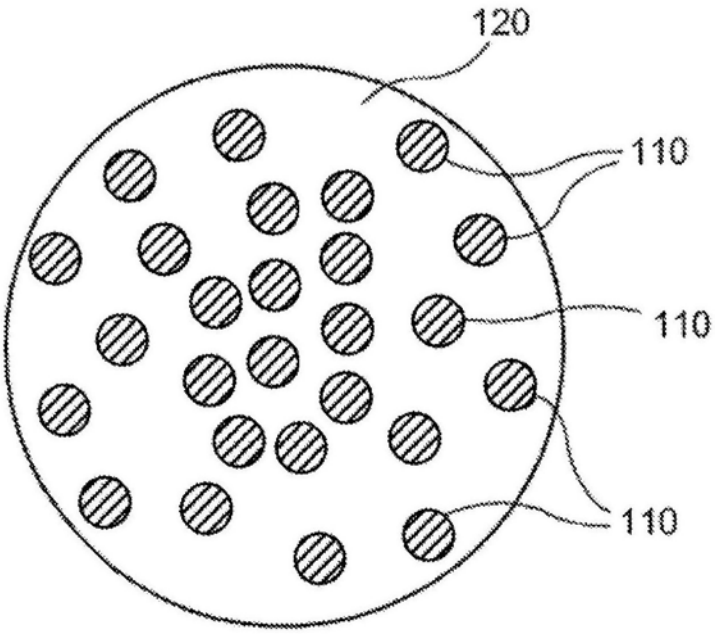


图3D

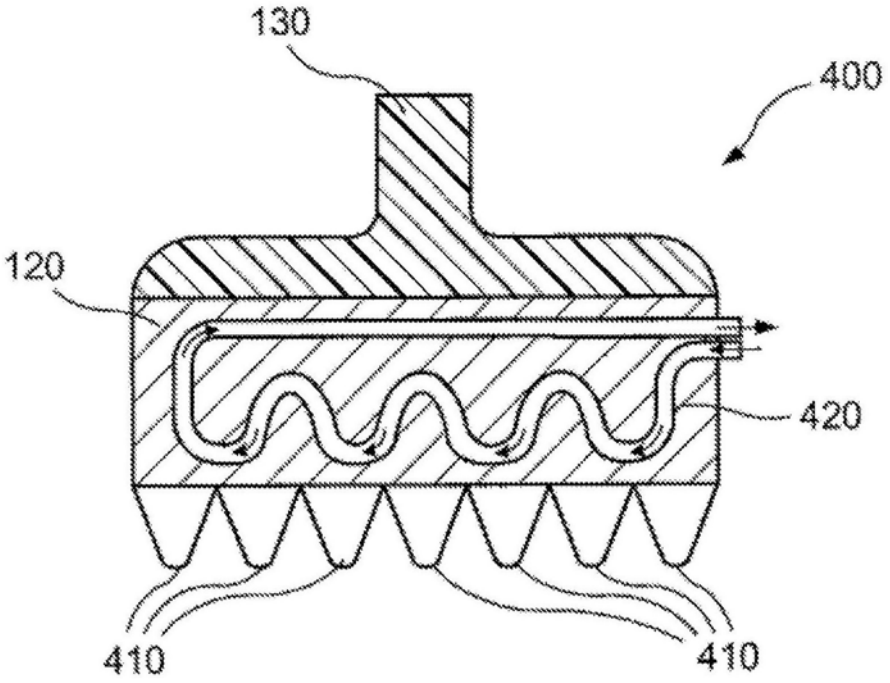


图4A

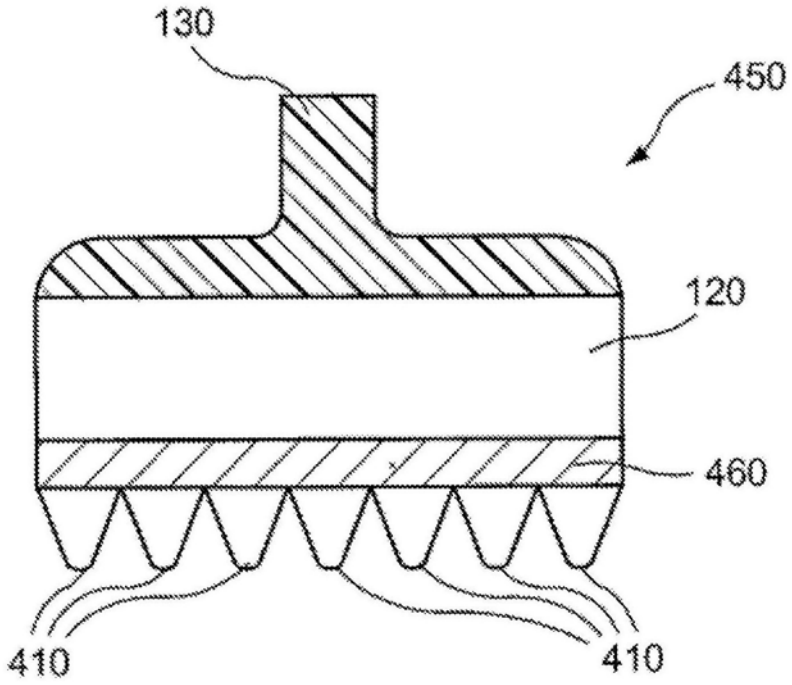


图4B

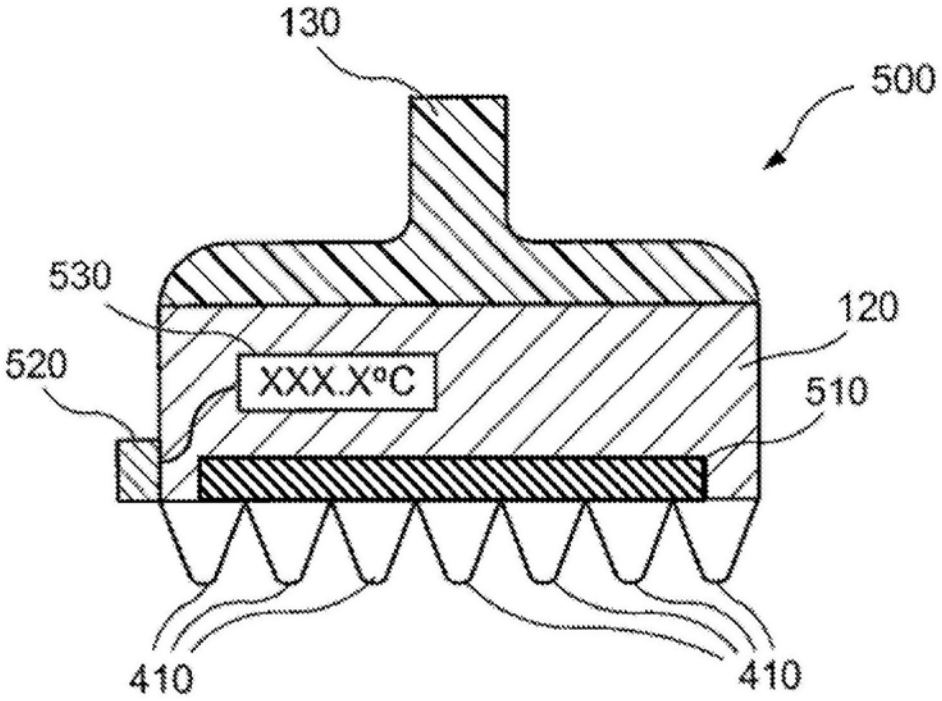

130
500
530
120
520
XXX.X°C
510
410
410

图5

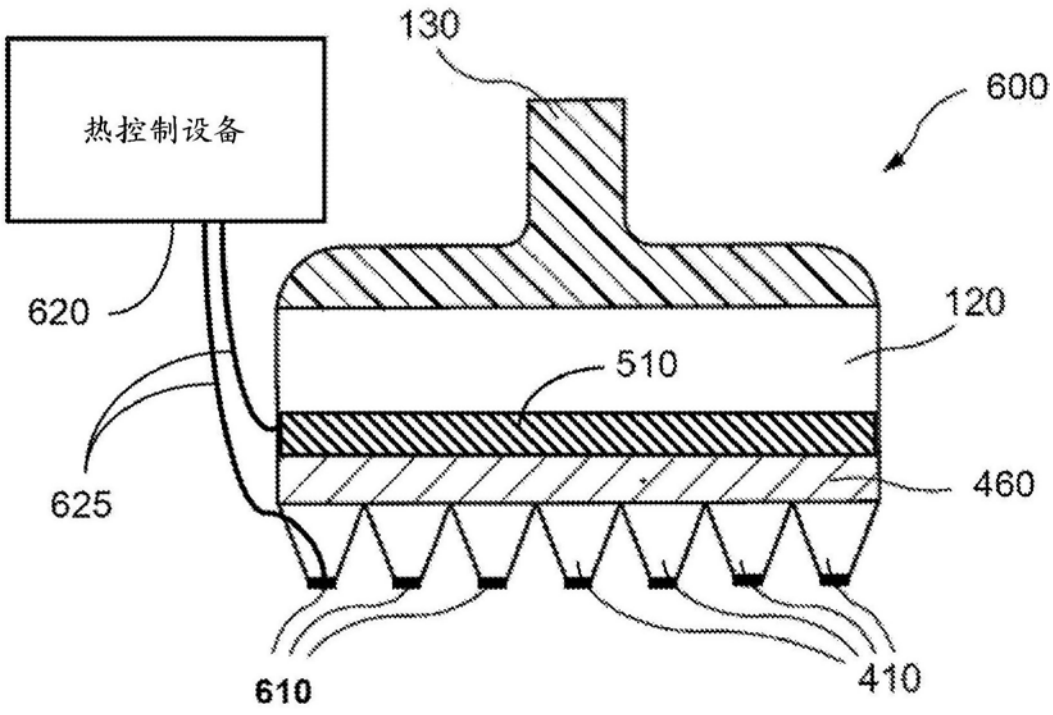

130
热控制设备
600
620
120
510
625
460
610
410

图6

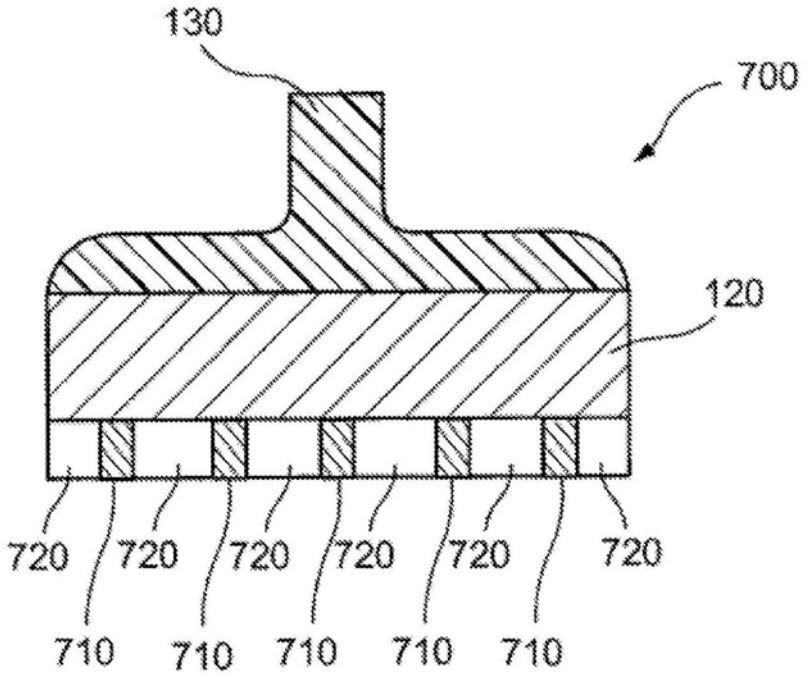

130
700
120
720
720
720
720
720
720
710
710
710
710
710

图7A

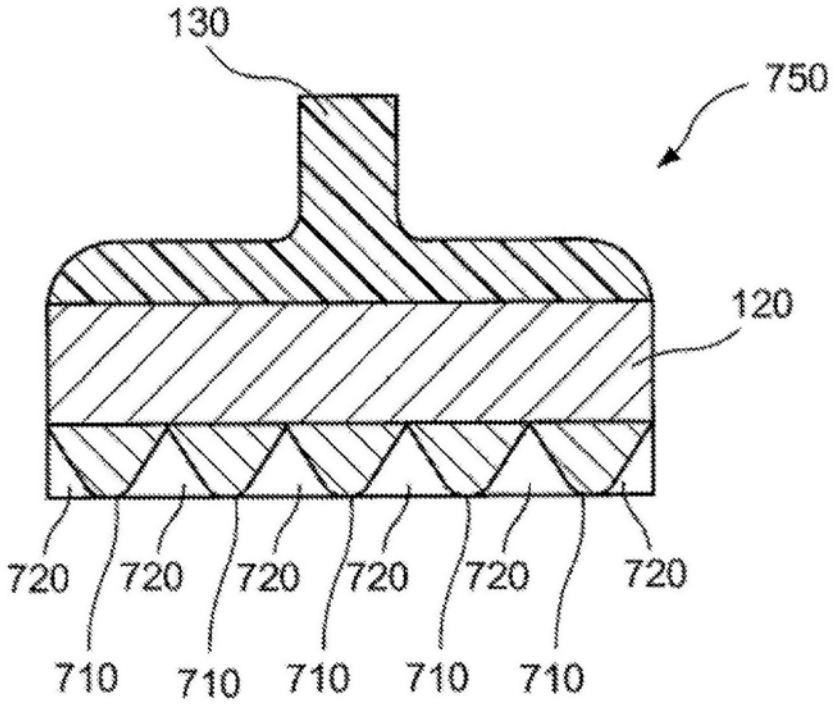

130
750
120
720
720
720
720
720
720
710
710
710
710
710

图7B

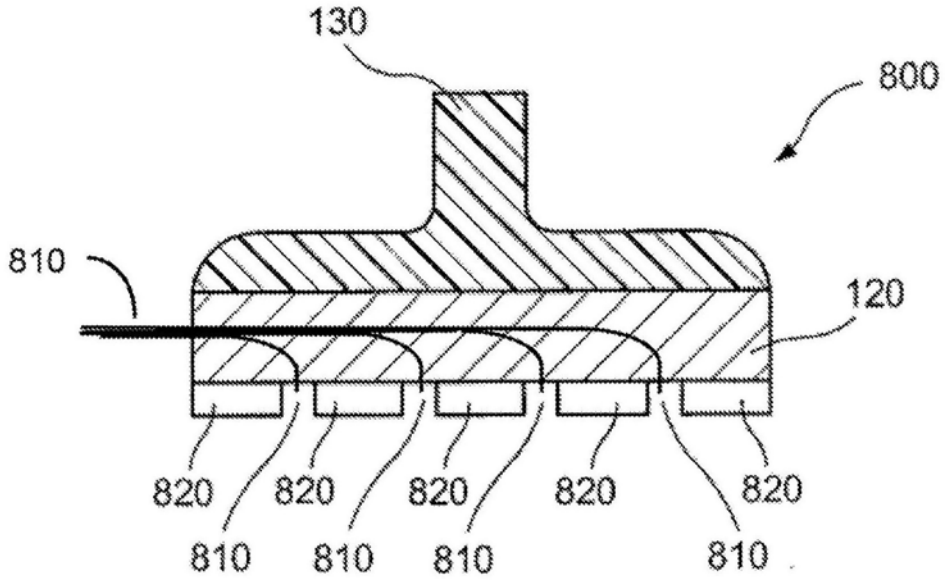

130
800
810
120
820
820
820
820
820
810
810
810
810

图8

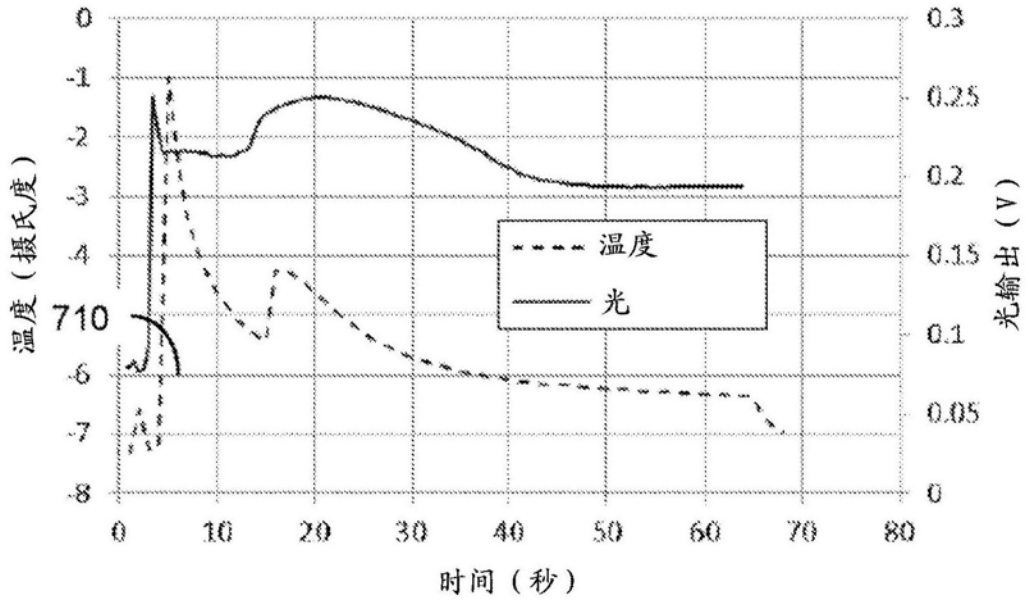

温度（摄氏度）
光输出（V）
时间（秒）
温度
光
710
0
-1
-2
-3
-4
-6
-7
-8
0.3
0.25
0.2
0.15
0.1
0.05
0
0
10
20
30
40
50
60
70
80

图9