



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 102271741 A

(43) 申请公布日 2011. 12. 07

(21) 申请号 200980153734. 0

(51) Int. Cl.

(22) 申请日 2009. 12. 02

A61M 16/00 (2006. 01)

(30) 优先权数据

A61M 16/12 (2006. 01)

61/119, 305 2008. 12. 02 US

(85) PCT申请进入国家阶段日

2011. 07. 04

(86) PCT申请的申请数据

PCT/US2009/066380 2009. 12. 02

(87) PCT申请的公布数据

W02010/065616 EN 2010. 06. 10

(71) 申请人 热疗公司

地址 美国加利福尼亚州

(72) 发明人 A·贝尔森 R·M·奥莱 N·佐里

(74) 专利代理机构 北京市金杜律师事务所

11256

代理人 陈文平

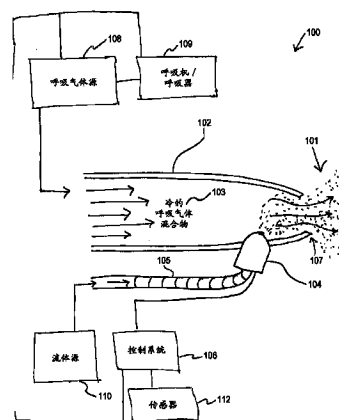
权利要求书 5 页 说明书 9 页 附图 9 页

(54) 发明名称

用于输送含有细冰颗粒的呼吸气体的系统和方法

(57) 摘要

一种治疗系统包括输送装置和注射装置, 该输送装置适合将冷的呼吸气体混合物输送给患者, 该注射装置位于该输送装置的远端附近。该注射装置与流体源连接。该治疗系统还包括控制系统, 该控制系统与输送装置和注射装置连接。或者, 该控制系统适合控制注射装置将流体释放到冷的呼吸气体混合物中以在冷的呼吸气体混合物中形成细冰颗粒的冻雾。



1. 一种治疗系统,包括:
适合将冷的呼吸气体混合物输送给患者输送装置;
位于所述输送装置的远端附近的注射装置,所述注射装置与液体源连接;以及
与所述输送装置和所述注射装置连接的控制系统;
其中所述控制系统适合控制所述注射装置,以将流体释放到冷的呼吸气体混合物中以在冷的呼吸气体混合物中形成细冰颗粒的冻雾。
2. 一种冷的呼吸气体的输送系统,包括:
适合将冷的呼吸气体混合物输送给患者的输送装置;以及
位于所述输送装置的远端附近的注射装置;
其中所述注射装置被配置为释放流体以在冷的呼吸气体混合物中形成细冰颗粒的冻雾。
3. 一种冷的呼吸气体的输送系统,包括:
适合将冷的呼吸气体混合物输送给患者的气管内导管;以及
位于所述气管内导管的远端附近的注射装置;
其中所述注射装置被配置为释放流体以在冷的呼吸气体混合物中形成细冰颗粒的冻雾。
4. 一种冷的呼吸气体的输送系统,包括:
适合将冷的呼吸气体混合物输送给患者的鼻插管;以及
位于所述鼻插管的远端附近的至少一个注射装置;
其中所述至少一个注射装置被配置为释放流体以在冷的呼吸气体混合物中形成细冰颗粒的冻雾。
5. 一种冷的呼吸气体的输送系统,包括:
具有将冷的呼吸气体混合物输送给患者咽喉的大小的导管;以及
位于所述导管的远端附近的注射装置;
其中所述注射装置被配置为释放流体以在冷的呼吸气体混合物中形成细冰颗粒的冻雾。
6. 一种冷的呼吸气体的输送系统,包括:
适合输送冷的呼吸气体混合物的呼吸面罩;以及
位于所述呼吸面罩的远端附近的注射装置;
其中所述注射装置被配置为释放流体以在冷的呼吸气体混合物中形成细冰颗粒的冻雾。
7. 如权利要求 1-6 任一项所述的冷的呼吸气体的输送系统,其中所述注射装置是流体注射器。
8. 如权利要求 1-6 任一项所述的冷的呼吸气体的输送系统,其中所述注射装置是水注射器。
9. 如权利要求 1-6 任一项所述的冷的呼吸气体的输送系统,其中所述注射装置是空气-水喷枪。
10. 如权利要求 1-6 任一项所述的冷的呼吸气体的输送系统,其中所述注射装置是喷嘴喷雾器。

11. 如权利要求 1-6 任一项所述的冷的呼吸气体的输送系统,其中所述注射装置是振动瓶。

12. 如权利要求 1-6 任一项所述的冷的呼吸气体的输送系统,其中所述注射装置是微流体装置。

13. 如权利要求 1-6 任一项所述的冷的呼吸气体的输送系统,其中所述注射装置是喷射冲击装置。

14. 如权利要求 1-6 任一项所述的冷的呼吸气体的输送系统,其中所述注射装置是超声波雾滴喷嘴。

15. 如权利要求 1-6 任一项所述的冷的呼吸气体的输送系统,其中所述注射装置是蒸汽进料器。

16. 如权利要求 1-6 任一项所述的冷的呼吸气体的输送系统,其中所述注射装置是削冰器。

17. 如权利要求 1-6 任一项所述的冷的呼吸气体的输送系统,其中所述注射装置是超声波喷雾器喷嘴。

18. 如权利要求 1-6 任一项所述的冷的呼吸气体的输送系统,其中所述注射装置是旋流式喷嘴。

19. 如权利要求 1-6 任一项所述的冷的呼吸气体的输送系统,其中所述注射装置是冲击栓喷嘴。

20. 如权利要求 1-6 任一项所述的冷的呼吸气体的输送系统,其中所述注射装置是碰撞喷射喷嘴。

21. 如权利要求 1-6 任一项所述的冷的呼吸气体的输送系统,其中所述注射装置是 MEMS 喷嘴阵列雾化发生器。

22. 如权利要求 1-6 任一项所述的冷的呼吸气体的输送系统,其中所述注射装置是电喷雾器喷嘴。

23. 如权利要求 1-6 任一项所述的冷的呼吸气体的输送系统,其中所述注射装置是加热的毛细管。

24. 如权利要求 1-6 任一项所述的冷的呼吸气体的输送系统,其中所述注射装置是内混合式喷嘴。

25. 如权利要求 1-6 任一项所述的冷的呼吸气体的输送系统,其中所述注射装置是外混合式喷嘴。

26. 一种治疗患者的方法,包括:

将冷的呼吸气体混合物输送给患者的靶组织;

将流体注射到靶组织处或附近的冷的呼吸气体混合物中以在冷的呼吸气体混合物中形成细冰颗粒的冻雾。

27. 如权利要求 26 所述的方法,其中所述靶组织包括患者的鼻道。

28. 如权利要求 26 所述的方法,其中所述靶组织包括患者的肺部。

29. 如权利要求 26 所述的方法,其中所述靶组织包括患者的口腔和鼻道。

30. 如权利要求 26 所述的方法,其中所述靶组织包括患者的咽喉。

31. 如权利要求 26 所述的方法,其中所述靶组织包括患者的气管。

32. 如权利要求 26 所述的方法,还包括将药物注射到冷的呼吸气体混合物中的步骤。
33. 如权利要求 32 所述的方法,其中所述药物是麻醉药。
34. 如权利要求 26 所述的方法,其中所述流体通过流体注射器注射到冷的呼吸气体混合物中。
35. 如权利要求 26 所述的方法,其中所述流体通过水注射器注射到冷的呼吸气体混合物中。
36. 如权利要求 26 所述的方法,其中所述流体通过空气-水喷枪注射到冷的呼吸气体混合物中。
37. 如权利要求 26 所述的方法,其中所述流体通过喷嘴喷雾器注射到冷的呼吸气体混合物中。
38. 如权利要求 26 所述的方法,其中所述流体通过振动瓶注射到冷的呼吸气体混合物中。
39. 如权利要求 26 所述的方法,其中所述流体通过微流体装置注射到冷的呼吸气体混合物中。
40. 如权利要求 26 所述的方法,其中流体通过喷射冲击装置注射到冷的呼吸气体混合物中。
41. 如权利要求 26 所述的方法,其中所述流体通过超声波雾滴喷嘴注射到冷的呼吸气体混合物中。
42. 如权利要求 26 所述的方法,其中所述流体通过蒸汽进料器注射到冷的呼吸气体混合物中。
43. 如权利要求 26 所述的方法,其中所述流体通过削冰器注射到冷的呼吸气体混合物中。
44. 如权利要求 26 所述的方法,其中所述流体通过超声波喷雾器喷嘴注射到冷的呼吸气体混合物中。
45. 如权利要求 26 所述的方法,其中所述流体通过旋流式喷嘴注射到冷的呼吸气体混合物中。
46. 如权利要求 26 所述的方法,其中所述流体通过冲击栓喷嘴注射到冷的呼吸气体混合物中。
47. 如权利要求 26 所述的方法,其中流体通过碰撞喷射喷嘴注射到冷的呼吸气体混合物中。
48. 如权利要求 26 所述的方法,其中所述流体通过 MEMS 喷嘴阵列雾化发生器注射到冷的呼吸气体混合物中。
49. 如权利要求 26 所述的方法,其中所述流体通过电喷雾器喷嘴注射到冷的呼吸气体混合物中。
50. 如权利要求 26 所述的方法,其中流体通过加热的毛细管注射到冷的呼吸气体混合物中。
51. 如权利要求 26 所述的方法,其中所述流体通过内混合式喷嘴注射到冷的呼吸气体混合物中。
52. 如权利要求 26 所述的方法,其中所述流体通过外混合式喷嘴注射到冷的呼吸气体

混合物中。

53. 一种治疗患者的方法,包括:

形成呼吸气体混合物;

冷却呼吸气体混合物;

将冷却的呼吸气体混合物输送到患者的靶组织;

将流体注射到靶组织处或附近的冷的呼吸气体混合物中以在冷的呼吸气体混合物中形成细冰颗粒的冻雾。

54. 如权利要求 53 所述的方法,其中所述靶组织包括患者的鼻道。

55. 如权利要求 53 所述的方法,其中所述靶组织包括患者的肺部。

56. 如权利要求 53 所述的方法,其中所述靶组织包括患者的口腔和鼻道。

57. 如权利要求 53 所述的方法,其中所述靶组织包括患者的咽喉。

58. 如权利要求 53 所述的方法,其中所述靶组织包括患者的气管。

59. 如权利要求 53 所述的方法,还包括将药物注射到冷的呼吸气体混合物中的步骤。

60. 如权利要求 59 所述的方法,其中所述药物是麻醉药。

61. 如权利要求 53 所述的方法,其中所述流体通过流体注射器注射到冷的呼吸气体混合物中。

62. 如权利要求 53 所述的方法,其中所述流体通过水注射器注射到冷的呼吸气体混合物中。

63. 如权利要求 53 所述的方法,其中所述流体通过空气-水喷枪注射到冷的呼吸气体混合物中。

64. 如权利要求 53 所述的方法,其中所述流体通过喷嘴喷雾器注射到冷的呼吸气体混合物中。

65. 如权利要求 53 所述的方法,其中所述流体通过振动瓶注射到冷的呼吸气体混合物中。

66. 如权利要求 53 所述的方法,其中所述流体通过微流体装置注射到冷的呼吸气体混合物中。

67. 如权利要求 53 所述的方法,其中所述流体通过喷射冲击装置注射到冷的呼吸气体混合物中。

68. 如权利要求 53 所述的方法,其中所述流体通过超声波雾滴喷嘴注射到冷的呼吸气体混合物中。

69. 如权利要求 53 所述的方法,其中所述流体通过蒸汽进料器注射到冷的呼吸气体混合物中。

70. 如权利要求 53 所述的方法,其中所述流体通过削冰器注射到冷的呼吸气体混合物中。

71. 如权利要求 53 所述的方法,其中所述流体通过超声波喷雾器喷嘴注射到冷的呼吸气体混合物中。

72. 如权利要求 53 所述的方法,其中所述流体通过旋流式喷嘴注射到冷的呼吸气体混合物中。

73. 如权利要求 53 所述的方法,其中所述流体通过冲击栓喷嘴注射到冷的呼吸气体混

合物中。

74. 如权利要求 53 所述的方法,其中所述流体通过碰撞喷射喷嘴注射到冷的呼吸气体混合物中。

75. 如权利要求 53 所述的方法,其中所述流体通过 MEMS 喷嘴阵列雾化发生器注射到冷的呼吸气体混合物中。

76. 如权利要求 53 所述的方法,其中所述流体通过电喷雾器喷嘴注射到冷的呼吸气体混合物中。

77. 如权利要求 53 所述的方法,其中所述流体通过加热的毛细管注射到冷的呼吸气体混合物中。

78. 如权利要求 53 所述的方法,其中所述流体通过内混合式喷嘴注射到冷的呼吸气体混合物中。

79. 如权利要求 53 所述的方法,其中所述流体通过外混合式喷嘴注射到冷的呼吸气体混合物中。

80. 如权利要求 53 所述的方法,其中所述形成步骤包括由含有氧气和高热容气体的气体混合物形成呼吸气体混合物。

81. 如权利要求 53 所述的方法,其中所述形成步骤包括由含有氧气和氦气的气体混合物形成呼吸气体混合物。

82. 如权利要求 53 所述的方法,其中所述形成步骤包括由含有氧气和二氧化碳的气体混合物形成呼吸气体混合物。

83. 如权利要求 53 所述的方法,其中所述形成步骤包括由含有六氟化硫的气体混合物形成呼吸气体混合物。

84. 如权利要求 53 所述的方法,还包括加压呼吸气体混合物。

用于输送含有细冰颗粒的呼吸气体的系统和方法

[0001] 通过引用结合

[0002] 在本文中涉及的所有出版物和专利申请均以引用的方式结合于此,引用的程度如同其每个出版物或专利申请均具体地和各自地以引用方式结合于此。

技术领域

[0003] 本发明总体涉及用于选择性改变和控制患者的体温的系统和方法。更具体地,本发明涉及通过与患者的呼吸道和肺进行热交换来提高和降低患者的体温的呼吸系统和方法。通过使患者呼吸含有用于提高热容的冻颗粒或冻雾的呼吸气体,该呼吸系统提供了治疗性降温的快速诱导。

发明内容

[0004] 本发明的一个方面,提供一种冷的呼吸气体的输送系统,其包括:适合将冷的呼吸气体混合物输送给患者的输送装置;以及位于该输送装置的远端附近的注射装置。该注射装置被配置为释放流体以在冷的呼吸气体混合物中形成细冰颗粒的冻雾。

[0005] 本发明的另一方面,提供一种冷的呼吸气体的输送系统,其包括:适合将冷的呼吸气体混合物输送给患者的气管内导管(endotracheal tube);以及位于该气管内导管的远端附近的注射装置。在另一方面,该注射装置被配置为释放流体以在冷的呼吸气体混合物中形成细冰颗粒的冻雾。

[0006] 本发明的又一方面,提供一种冷的呼吸气体的输送系统,其包括:适合将冷的呼吸气体输送给患者的鼻插管;以及位于该鼻插管的远端附近的至少一个注射装置。在该方面中,至少一个注射装置被配置为释放流体以在冷的呼吸气体混合物中形成细冰颗粒的冻雾。

[0007] 在本发明的另外方面,提供一种冷的呼吸气体的输送系统,其包括:具有将冷的呼吸气体混合物输送到患者咽喉的大小的导管(tube);以及位于该导管的远端附近的注射装置。在另一方面,注射装置被配置为释放流体以在冷的呼吸气体混合物中形成细冰颗粒的冻雾。

[0008] 在本发明的另一方面,冷的呼吸气体的输送系统包括:适合输送冷的呼吸气体混合物的呼吸面罩,和位于该呼吸面罩的远端附近的注射装置。在另一方面,该注射装置被配置为释放流体以在冷的呼吸气体混合物中形成细冰颗粒的冻雾。

[0009] 本发明的另外方面提供治疗处理系统,其包括:适合将冷的呼吸气体混合物输送给患者的输送装置,和位于该输送装置的远端附近的注射装置,该注射装置与液体源连接。该处理系统还包括与输送装置和注射装置连接的控制系统。或者,该控制系统适合控制注射装置来将流体释放到冷的呼吸气体混合物中,以在冷的呼吸气体混合物中形成细冰颗粒的冻雾。

[0010] 在此所述的任何方面,冷的呼吸气体的输送系统可进一步包括控制系统,以驱动将来自注射装置的流体注射到冷的呼吸气体混合物中。另外,在患者呼吸循环的吸入部分

期间,流体的分配应与呼吸气体混合物向患者的流动同步。该控制系统可接收传感器的输入,该输入在吸入要发生时、吸入发生时和 / 或吸入完成时做出指示。可以使用一种或多种传感器,这些传感器可包括压力传感器或流量传感器。控制系统和传感器还可采用任何已知的测量患者体温的方式来记录和监测患者的体温,该方式如口腔、尿道、皮肤、IR 或直肠探针。控制系统可使用测量的温度和压力 / 流量传感器作为反馈,以根据患者的所需温度来调节呼吸气体混合物的温度、流体的温度、输送给患者的呼吸气体混合物的速率和体积,和通过注射装置注射到呼吸气体混合物的流体的体积。

[0011] 本发明的另一方面提供一种治疗患者的方法,该方法是通过将冷的呼吸气体混合物输送到患者的靶组织,并将流体注射到该靶组织处或附近的冷的呼吸气体混合物中,以在冷的呼吸气体混合物中形成细冰颗粒的冻雾。靶组织可以是患者的鼻道、患者的肺、患者的口腔和鼻道、患者的咽喉、患者的气管或上述靶组织位点的任意组合。

[0012] 在此所述的任何方面,还提供将药物注射到冷的呼吸气体混合物中或与冷的呼吸气体混合物混合。一方面,该药物是麻醉药。在另一实施方式中,冷的呼吸气体混合物被直接输送到患者的靶组织,并与治疗药结合来直接治疗该靶组织。麻醉药或治疗药可被添加到冷的呼吸气体混合物和被输送至患者窦道的混合物中。可选择药物来治疗使用窦道的患者的病症。病症可以是周期性偏头痛。病症可经由窦道诱导治疗性降温。

[0013] 另外,药物也可在呼吸气体源处或利用单独的喷雾器等被添加到气体混合物中。也可添加药物,如支气管扩张药、局部(吸入性)血管扩张药,或为了更好的热传递增加流入肺部的血流和预防支气管收缩的任何其他药物。另外地或可替代地,鼓励排汗的药物、外周血管扩张药和减少或消除颤抖的药物也可与冷的呼吸气体混合物一起输送。另外,麻醉药可被添加到呼吸气体混合物中,或直接给药于患者,以减少或消除靶区域内可与吸入冷的呼吸气体混合物有关的疼痛。抗颤抖剂和 / 或抗体温调节应答剂可给药于患者以帮助达到需要程度的低温。可替代地或另外地,外部加热(例如暖空气毯或电热毯)可用于减缓颤抖,而同时保持内部的低温。局部加热患者身体的选择区域可用于控制颤抖和 / 或调节身体的体温调节应答。

[0014] 本发明的另一方面,提供一种治疗方法,该方法通过形成呼吸气体混合物;冷却呼吸气体混合物;输送冷却的呼吸气体混合物到患者的靶组织;以及将流体注射到靶组织处或其附近的冷的呼吸气体混合物中,以在冷的呼吸气体混合物中形成细冰颗粒的冻雾来治疗患者。在本发明的该或其他方面,系统可适合用于提供对呼吸气体混合物进行加压,以及该方法适合包括包括使用加压的呼吸气体混合物的一个或多个步骤。还可控制气体混合物的压力。加压气体混合物将进一步提高质量流量并因此提高传热速率。气体混合物应被加压到已知对患者安全的程度(例如 1.5-2 个大气压)。或者,气体混合物的压力可以是脉冲的,即,从高到低连续改变压力,以有助于混合呼吸气体和提高传热速率。

[0015] 在另外的实施方式中,形成步骤还包括由包含氧气和高热容气体的气体混合物形成呼吸气体混合物。呼吸气体混合物可由包含氧气和氦气的气体混合物、包含氧气和二氧化碳的气体混合物、包含六氟化硫的气体混合物或任何上述气体混合物的组合形成。

[0016] 在另一方面,呼吸气体混合物可以是空气,或包含氧气(约 20% 浓度或更高)和为了更有效的热交换的高热容(C_p)气体的专用气体混合物。混合物可以是常规的或纯净的空气,或具有较高浓度的氧气(20-100%)的空气。可选择的气体混合物可以是氧气和氦

气,如 HELIOX,其包含 20%氧气和 80%氦气。因为氦的比热容比空气的比热容高得多,因此这种混合物可提高热流速率并能够以更有效的方式降低患者的温度。在另一实施方式中,气体混合物可包含六氟化硫 SF_6 ,其是比热容比空气高得多的密度大的无毒气体。另外,二氧化碳 (CO_2) 可加到气体混合物中以有助于调节患者的呼吸速率。氮氧化物也可加到呼吸气体混合物 103 中。任选地可使用上面列举的气体混合物和吸入安全的生物相容性气体的其他组合。

[0017] 在本发明的任何方面,使用流体注射器、水注射器、空气-水喷枪 (air-water airbrush)、喷嘴喷雾器 (nozzle atomizer)、振动瓶、微流体装置、喷射冲击装置 (jet impact device)、超声波雾滴喷嘴 (ultrasonic droplet nozzle)、蒸汽进料器、削冰器、超声波喷雾器喷嘴、旋流式喷嘴 (swirl jet nozzle)、冲击栓喷嘴 (impaction pin nozzle)、碰撞喷射喷嘴 (colliding jets nozzle)、MEMS 喷嘴阵列雾化发生器、电喷喷嘴、加热的毛细管、内混合式喷嘴和外混合式喷嘴中的一个或组合来进行向冷的呼吸气体混合物的注射。

附图说明

[0018] 本发明的新特征特别描述在所附权利要求书中。通过参考下面给出了采用本发明原理的说明性实施方式的具体描述和附图将会更好地理解本发明的特征和优势,附图为:

[0019] 图 1 说明用于将细冰颗粒的冻雾输送给患者的系统的示意图。

[0020] 图 1B 说明用于将细冰颗粒的冻雾输送给患者的系统的另一个实施方式。

[0021] 图 1C 说明用于将细冰颗粒的冻雾输送给患者的系统的又一个实施方式。

[0022] 图 2A-2G 说明用于将细冰颗粒的冻雾输送给患者的注射装置多种实施方式。

[0023] 图 3A-3C 说明用于将细冰颗粒的冻雾输送给患者的系统的又一个实施方式。

[0024] 图 4A-4B 说明用于将细冰颗粒的冻雾输送给患者的系统的又一个实施方式。

[0025] 图 5A-5B 说明用于将细冰颗粒的冻雾输送给患者的系统的又一个实施方式。

具体实施方式

[0026] 以下的描述和附图说明了某些具体内容,用于了解本发明的多种实施方式。一些已知细节、相关电子组件和装置未在以下内容中说明,以避免不必要地混淆本发明的多种实施方式。此外,本领域技术人员将理解,他们在没有以下描述的内容中的一部分或多部分的情况下可以实施其他实施方式。最后,尽管参照以下公开的步骤和顺序描述了多种处理过程,说明书仅用于提供本发明的具体实施方式的清楚实施方式,且步骤和步骤的顺序不应认为是实施本发明所必需的。

[0027] 在此描述的系统用于在冷的呼吸气体混合物中生成冷冻冰颗粒的细雾,并将冷的呼吸气体混合物输送到患者的靶组织。在此所用的术语“冰”应理解为包括例如通过冷却经历了从蒸汽或液态到固态的相变的任何物质。在一实施方式中,冷的呼吸气体混合物和冰颗粒的细冻雾被输送到患者的呼吸道并最后到肺部,以诱导患者的治疗性降温。当暴露于冷的呼吸气体混合物时,肺部血液的温度将会降低,从而降低心脏组织的温度。冷的血液可继续流向冠状动脉,在那里将继续降低组织的温度。在心肌梗塞的情形,这种冷的血液直接流入冠状动脉的效果是特别有利的。该血液还可从左心流到全身,以如期望地改变体温。

在中风的情形,一部分冷的血液将流向脑部、冷却组织并减少脑部的代谢和氧消耗,以减小对脑部的局部缺血的损害。一旦达到治疗性降温,可通过调节输送的冰颗粒的量来调节传热速率,并可调节呼吸混合物的温度以达到并维持期望的体温。

[0028] 在另一实施方式中,冷的呼吸气体混合物被直接输送到患者的靶组织,并可与治疗药物联合来直接治疗靶组织。例如,麻醉药可被添加到冷的呼吸气体混合物中,且混合物可被输送到患者的鼻窦,以例如治疗偏头痛且通过鼻窦还诱导治疗性降温。

[0029] 在此描述的系统被设计为便携式和紧凑型的,以便于由多种医务人员如救护车上的护理人员或急诊医士、医院外医护团队、急诊室医护团队或在该治疗是必需的任何其他场所容易地施用给患者。该系统的优点包括易于操作和通过最少的训练即能操作。从而在心脏病发作、中风或其他事件后比只能在急诊室或导管插入实验室(cath lab)进行的其他更创伤性的方法更快地开始对患者治疗。已显示对这些病症的快速处理通过减少感染组织中的局部缺血的损害和坏死来改善患者的结果。

[0030] 在此描述的系统通常包括输送装置和注射装置。输送装置具有插入患者呼吸道的大小以及可以是气管内导管、口咽通气管(oropharyngeal airway, OPA)、喉罩式通气管(laryngeal mask airway, LMA)、鼻插管或鼻咽通气管(nasopharyngeal airway, NPA)、呼吸面罩或其他相关医疗用具。尽管可用典型的呼吸面罩,但不允许冷的呼吸气体混合物与患者的颊、唇、牙等接触的略微改进的形式更令人满意。例如,改进的呼吸面罩可包括短管,如 1-2" 长度,其延伸到嘴中并与鄂或唇的柔和咬合动作或自然闭合张力处于合适的位置。所用输送装置的类型可取决于有意使用该系统的个人。例如,仅为高级训练的医护人员,如医生和医师助理可有资格把气管内导管插入患者。所以,使用气管内导管类型的输送装置的系统可局限于医院设备。但是,设计为由急诊医生或救护车护理人员使用的系统可以使用呼吸面罩或鼻插管作为输送装置。通常,该系统可使用许多类型的输送装置,以根据那些施治的资格和场所向患者提供治疗性降温和 / 或治疗患者的靶组织。

[0031] 该系统可利用多种方法在患者中产生细冰颗粒的冻雾。这可包括几种类型的流体注射器、削冰器、压力喷嘴等,以将流体的细雾扩散到由输送装置携带的冷的呼吸气体混合物中。当流体的细雾与冷的呼吸气体混合物接触时,形成冰颗粒的冻雾并被运送给患者。

[0032] 该系统还包括与输送装置和注射装置一起使用的流体源、呼吸气体混合物源、控制系统、温度和压力传感器、泵和机械呼吸机 / 呼吸器。这些系统部件可一起工作来控制冷的呼吸气体混合物和冷冻冰颗粒的细雾向患者的输送。

[0033] 添加到呼吸气体混合物中的冰颗粒的量优选为每小时 0 到 5 升(测量为经注射生成冻雾的流体体积)。目前认为每小时 0.25 到 1 升的流速足以在成年人患者中快速达到降温。由于融化潜热(实现水到冰的相变所需要的热),引入的呼吸气体可能需要冷却到明显低于冰点的温度以达到液滴的有效冷冻。任选地,流体注射可与呼吸气体的脉动流同步。

[0034] 冻雾可被呼吸气体带入患者的肺部。冰颗粒可在患者的肺部内融化,提供高速传热,用于冷却肺部和流过肺部的血液。由于冰颗粒融化所提供的高传热速率,不需要极低的温度来有效冷却患者,由此降低对患者肺部的冻伤风险。在已经完成保护性降温后,该系统可用于将患者复温到正常体温。例如,该系统可用于在高于体温但低于致使患者损伤或不舒适的阈值以下的温度,优选 37-52°C,给患者注射水。

[0035] 患者可容易地忍受由冰颗粒融化在肺部内形成的流体的量。具有良好肺功能的成

年人可通过正常过程容易地从肺部每小时清除 1 升的流体。因此每小时 0.25-1 升的冰颗粒的流速可容易地被忍受延续几个小时。更高的冰颗粒流速,最多到每小时 5 升,可在短时间内被忍受。如果需要,正压通气可用于帮助促使肺通道中的流体进入周围组织并从那里进入血流中。另外,如果需要,可将利尿剂或治疗肺水肿的其他药物施用给患者以帮助除去过多的水。

[0036] 现将通过参考附图来描述本发明。图 1A 说明冷的气体的输送系统 100,其包括输送装置 102、注射装置 104、控制系统 106、呼吸气体源 108 和流体源 110。系统 100 可适合插入患者的呼吸道,如口、鼻、咽喉或肺部,用于治疗患者体内的靶组织以及可用于诱导治疗性降温来治疗多种病症,包括急性心肌梗塞、偏头痛和突发中风。

[0037] 图 1A 示意说明输送装置 102 的远端区域,该装置适合将呼吸气体混合物 103 输送到患者体内的靶组织,特别是患者的呼吸道,如肺、鼻道、窦道、咽喉 / 气管或口腔。输送装置 102 可以是气管内导管、口咽通气管 (OPA)、喉罩式通气管 (LMA)、鼻插管或鼻咽通气管 (NPA) 或其他相关医疗装置。尽管在图 1A 中输送装置 102 显示为导管或插管类型的呼吸气体输送装置,但还可以是适合口腔和 / 或鼻的呼吸面罩。输送装置 102 与呼吸气体源 108 连接,该呼吸气体源适合通过输送装置提供和输送冷的呼吸气体混合物并离开出口 107 进入患者的靶组织。任选地,气体源可以连接到机械呼吸机 / 呼吸器 109,特别是对于不能自主呼吸的患者。

[0038] 气体混合物 103 可利用任何已知的冷却方法冷却。这些冷却方法可合并到气体源 108 或可以是单独的系统部件。例如,热交换器、电冷却器、加压、制冷等可用于系统 100 以冷却气体。热交换器可使用制冷循环、可逆热泵、热电加热器 / 冷却器、干冰、液氮或其他致冷剂或其他已知的加热器 / 冷却器以达到需要的温度。同样地,气体源 108 可浸没在冷液浴中,如防冻剂 / 水浴或液氮浴中。气体混合物 103 可冷却到非常低的温度,如低到 -100°C 的温度。由于可流过输送装置 102 的气体混合物的温度低,有必要使输送装置 102 绝缘。这可通过任何本领域已知的绝缘方法实现,如纤维玻璃、泡沫或通过利用真空双壁室。

[0039] 气体混合物 103 可以是空气,或包含氧气 (约 20% 浓度或更高) 和为了更有效的热交换的高热容 (C_p) 气体的专用气体混合物。混合物可以是常规的或纯净的空气,或含有较高浓度的氧气 (20 到 100%) 的空气。可选择的气体混合物可以是氧气和氦气,如 HELIOX,其包含 20% 氧气和 80% 氦气。因为氦的比热容比空气的比热容高得多,因此这种混合物可提高热流速率并能够以更有效的方式降低患者的温度。在另一实施方式中,气体混合物可包含六氟化硫 SF_6 ,其是比热容比空气高得多的密度大的无毒气体。另外,二氧化碳 (CO_2) 可加到气体混合物中以有助于调节患者的呼吸速率。氮氧化物也可加到呼吸气体混合物 103 中。任选地可使用上面列举的气体混合物和吸入安全的生物相容性气体的其他组合。

[0040] 气体混合物的压力也可被控制。对气体混合物加压将进一步提高质量流量并因此提高传热速率。气体混合物应加压到已知对于患者安全的程度 (例如 1.5-2 个大气压)。或者,气体混合物的压力可以是脉冲的,即,从高到低连续改变压力,以有助于混合呼吸气体和提高传热速率。

[0041] 也可将药物在呼吸气体源 108 处或通过使用单独的喷雾器等被添加到气体混合物 103 中。药物,例如支气管扩张药、局部 (吸入性) 血管扩张药,或为了更好的热传递增

加流入肺部的血流和预防由于冷的呼吸混合物的支气管收缩的任何其他药物。此外,鼓励排汗的药物、外周血管扩张药和减少或消除颤抖的药物也可与冷的呼吸气体混合物一起输送。另外,麻醉药可被添加到呼吸气体混合物中,或直接给药于患者,以减少或消除靶区域内可与吸入冷的呼吸气体混合物有关的疼痛。抗颤抖剂和/或抗体温调节应答剂可给药于患者以帮助达到需要程度的温度降低。可替代地或另外地,外部加热(例如暖空气毯或电热毯)可用于减缓颤抖,而同时保持内部的降温。局部加热患者身体的选择区域可用于控制颤抖和/或“欺骗”身体的体温调节应答。

[0042] 系统 100 还包括注射装置 104,其被配置为向冷的呼吸气体混合物 103 注射流体以在冷的呼吸气体混合物中形成细冰颗粒的冻雾 101。注射装置 104 优选在输送装置 102 的远端或出口 107 处或附近。设置注射装置靠近输送装置的出口使得系统 100 将冰颗粒的冻雾直接输送到患者的靶组织的能力最大化,同时使得离开装置并与靶组织接触的颗粒的百分数最大化。相反,在出口的任何上游位置将流体引入呼吸气体混合物可导致冰颗粒粘附到输送装置的内壁并引起系统堵塞或闭合,减少最后到达治疗的患者的靶组织的冰颗粒数量或引起系统全部失灵。即使在尽可能接近患者的靶组织处形成冰颗粒的冻雾,仍可能有一些冰在系统内形成。因此,有可能需要清除系统内的冰。这可通过多种机械方式完成,包括削冰器、擦拭器、刷子,通过在低频、声频、超声波频率的振动,或通过施加热,通过直接加热装置或周期性地使热的呼吸气体混合物流入该装置以融化任何积聚物。

[0043] 注射装置 104 可通过流体管路 105 连接到流体源 110。流体源将优选包含标准盐水溶液(0.9% NaCl)或任何其他需要的溶液,使得其与患者的血液是等渗的。作为选择,可使用淡水,例如蒸馏水。如果使用淡水,NaCl 可加到呼吸混合物中,或可口服或通过其他途径施用给患者以维持等渗的浓度。流体源可维持在高于呼吸气体混合物的压力下以有助于雾的形成。理想的是使用水或盐水以外的液体以形成细冰颗粒的冻雾。因此,在此所用的术语“细冰颗粒的冻雾”应不限于冷冻的水或盐水,而应理解为包括任何经历从蒸汽或液体到固态的相变的物质。

[0044] 图 1A 中,注射装置 104 和流体管路 105 位于输送装置的外部直到注射装置与输送装置连接的位置。在将流体注射到呼吸气体混合物以帮助当流体释放到冷的呼吸气体混合物中时形成细冰颗粒之前,将流体源 105 中的流体预先冷却到接近冷冻的温度可能是有帮助的。可包括另外的用于此目的的热交换器。作为选择,注射装置 104 和流体管路 105 可位于输送装置内,如图 1B 所示,以提供更紧凑的系统。当流体管路位于输送装置内时,可能需要加热流体管路以防止流体在流体管路内冷冻,因为包围流体管路的冷的呼吸气体混合物可达到 -100°C 的低温。这种加热可通过用电阻丝卷包裹流体管路来完成,如图 1A-1B 所示。其他加热实施方式可例如包括在流体源 110 中加热流体。加热的量应尽可能小,以避免不利地加热呼吸气体混合物和避免抑制该系统 100 能够在呼吸气体混合物中形成细冰颗粒的冻雾。

[0045] 注射装置 104 可包括适合将流体注射到冷的呼吸气体混合物中的多种装置。例如,注射装置 104 可以是水注射器、喷雾瓶/喷嘴喷雾器、振动瓶、微流体注射器、喷射冲击喷嘴、超声波喷嘴、蒸汽进料器、超声波喷雾器、旋流式喷嘴、冲击栓喷嘴、碰撞喷射喷嘴、MEMS 喷嘴阵列雾化发生器、电喷雾器喷嘴、加热的毛细管、内混合式喷嘴、外混合式喷嘴或本领域已知的其他适合的喷射器。代替使用注射装置,也可通过空气-水喷枪(即文丘里

管)或削冰器将冰颗粒或流体/雾引入气体混合物中。注射装置的许多这些实施方式将在以下和附图中详细讨论。

[0046] 系统 100 还可包括控制系统 106 以由注射装置将流体开始注射到冷的呼吸气体混合物中。优选地,在患者呼吸循环的吸入部分期间,流体的分配应与呼吸气体混合物向患者的流动同步。为了获得该结果,该控制系统可接收传感器的输入,该输入在吸入要发生时、吸入发生时和/或吸入完成时做出指示。可以使用多种传感器 112,这些传感器可包括压力传感器或流量传感器。控制系统和传感器 112 还可采用任何已知的测量患者体温的方式来记录和监测患者的体温,该方式如口腔、尿道、皮肤、IR 或直肠探针。控制系统可使用测量的温度和压力/流量传感器作为反馈,以根据患者的所需温度来调节呼吸气体混合物的温度、流体的温度、输送给患者的呼吸气体混合物的速率和体积,和通过注射装置注射到呼吸气体混合物的流体的体积。

[0047] 系统 100 的又一种实施方式示于图 1C。该系统可包括控制系统 106、呼吸气体源 108、呼吸器 109、流体源 110 和如上所述的传感器 112。另外,流体源与冰颗粒发生器 111 和泵 113 连接。该冰颗粒发生器可利用冰颗粒发生的不同方法,例如雾注射到冷的环境,或冰削。当需要时,冰颗粒可通过管路 105 泵入呼吸气体混合物流中以生成可供患者的冻雾流。

[0048] 适合用于系统 100 的注射装置的第一实施方式如图 2A 所示。注射装置 204a 包括流体管路 205、柱塞 214、出口孔 216、复位弹簧 218 和电磁铁线圈 220。注射装置 204 连接到控制系统,如通过电引线将控制系统连接到电磁铁线圈上。如上所述,流体管路 205 可连接到流体源。运行中,当电磁铁线圈 220 未通电时,复位弹簧 218 对柱塞 214 施加力并密封出口孔 216。然而,当电磁铁线圈通电时,柱塞 214 被拉向靠近流体管路,这使得流体流过流体注射器并通过出口孔 216 流出进入呼吸气体混合物流中。如上所述,在患者呼吸循环的吸入部分期间,流体的分配应与呼吸气体混合物向患者的流动同步。因此,控制系统可设计为在吸入期间使电磁铁线圈通电以将流体释放到患者。

[0049] 其他注射装置的实施方式如图 2B-2G 所示。如图 2B 所示的旋流式喷嘴 204b 可用于如上所述的系统 100。流体可被压入旋流式喷嘴的内腔中。旋流式喷嘴的内腔设计使流体加速并旋转。当流体以螺旋运动方式离开旋流式喷嘴时,离心力和喷嘴出口处的压力下降使流体破碎成雾。

[0050] 图 2C 中,示出了冲击栓喷嘴 204c,其可与系统 100 一起使用。流体高速离开喷嘴并冲击栓体 221,使流体破碎成为细雾云。除了栓体,喷嘴还可设计为使高速流体冲击平板或波状板以分散流体并产生雾。

[0051] 图 2D 中示出碰撞喷射喷嘴 204d。从流体源接收的流体分成多个通路 222。这些通路设置为使得离开通路的流体发生碰撞,这使各个流体流破碎为小滴以形成雾。

[0052] 图 2E 中示出振动瓶注射器 204e,其包括穿孔元件 224,该元件具有非常小的穿过其中的孔。如上所述的控制系统可促使穿孔元件振动,这允许穿孔元件一侧的流体通过小孔形成雾。振动瓶注射器的实施方式可利用微电子机械系统(MEMS)技术制成非常小的尺寸以在膜中制作穿孔。

[0053] 在图 2F 所示的实施方式中,引入包括微流体通路 226 的电渗膜的喷嘴设计可用于产生细滴或雾。当通过控制系统将正电荷施加到微流体通路的近端以及将负电荷施加到微

流体通路的远端时,水作为小滴或雾流过电渗膜并进入呼吸气体混合物。

[0054] 而且,图 2G 中的超声波喷嘴 204g 利用超声波转换器 228,将流体在流体离开喷嘴时破碎为细雾滴。

[0055] 如图 3A-3B 所示的系统 300 和 300' 提供另外的在呼吸气体中形成细冰颗粒的雾的方法。系统 300 和 300' 可包括上述的所有系统部件,如流体源、呼吸气体源、呼吸机 / 呼吸器、控制系统和传感器,但在图 3A-3B 中为了简化说明已经省略了这些元件。在图 3A 中,输送装置 302 成型为文丘里管元件。该文丘里管元件具有减小的横截面。当呼吸气体混合物 303 流过文丘里管时,其速度增加而且压力降低。较低的压力使来自流体源 310 的流体进入文丘里管以与空气混合,其导致在气体混合物中形成小滴或细雾。如上所述,当雾或流体小滴被引入气体混合物时气体混合物的温度低到足以形成细冰颗粒。

[0056] 同样地,图 3B 中的系统 300' 也利用文丘里管元件在呼吸气体混合物中产生冻冰颗粒的细雾。系统 300' 还包括设置于输送装置 302 内的文丘里管元件 330 和第二气体源 332 以将第二气体混合物通过文丘里管元件输送。系统 300' 产生两个单独的气流通路,第一通路运送患者吸入的大部分呼吸气体混合物 303。第二气流通路(即文丘里管 330)用于生成待冻成冰颗粒的水滴雾。如图 3C 所示,加热文丘里管元件可能是有利的,如用电阻丝 334,以防止在文丘里管和输送装置内形成冰以及系统退化。

[0057] 用于形成细冰颗粒的冻雾的另一种方法如图 4A-4B 所示。在图 4A 中,流体管路 405 部分地沿着输送装置 402 的内部运行。当流体管路 405 中的流体被加压到足够高压时,迫使流体通过流体管路进入呼吸气体混合物并形成流体滴的雾或细喷雾。图 4B 中流体管路的实施方式利用相同的原理,但另外增加电机械启动的活塞 440、单向阀 438 和储液器 436 以控制喷射。当活塞缩回时,单向阀开启,高压流体流过并在周围的呼吸气体混合物中形成雾。当活塞伸出时,单向阀关闭,没有雾形成。该实施方式可与上述控制系统仪器使用,例如,以使雾的形成与患者的吸入同步。

[0058] 图 5A-5B 示出另一种在呼吸气体中形成冻冰颗粒的细雾的方法。在图 5A 中,冰屑、冰块或小冰颗粒由冰管路 542 运送到冰分散器 544,其进一步将冰破碎为小块或小颗粒。然后如上所述,细冰雾由冷的呼吸气体混合物运送给患者。在可替代的实施方式中(未示出),冰屑可从患者的外部输送到具有振动给料器的输送装置。振动给料器的一个例子是在制造过程中使原料在流水线上向下“走动”的振动元件。例如,该系统的紧凑形式可适合并被配置为例如通过输送装置将冰颗粒输送给患者。

[0059] 图 5B 使用蒸汽产生冷冻冰颗粒的细雾。进料到非常冷的呼吸气体混合物中的蒸汽将导致形成水滴,水滴再进一步冷却以冷冻为冷冻冰颗粒的细雾。由于蒸汽将热量引入到呼吸气体混合物中,因此这可能需要将呼吸气体混合物 503 冷却为比上述实施方式更低的温度。然后这些冰颗粒可在冷的呼吸气体混合物中被输送给患者。

[0060] 关于本发明相关的其他内容,可以使用在本领域技术人员的技能水平内的原料和制造技术。关于本发明的基于方法的方面,也可以根据通常或符合逻辑所采用的其他行为进行。还可以想到,所述发明变型的任何可选特征均可以单独或与本文所述的一种或多种特征组合提出和要求保护。同样,涉及的单数物品包括有多个相同物品存在的可能性。更具体地,如在此和所附权利要求中所用的,单数形式“一(a)”和“所述(said)”和“该(the)”包括复数所指物,除非本文另有指明。还应注意权利要求可撰写成排除任何可选的元素。

这时,该声明试图作为先行基础,使用这种排除性术语“单独”、“仅仅”等来描述权利要求元素,或者使用“负面”限制。除非在此另有说明,在此所用的所有技术和科技术语具有与本发明所属领域技术人员常规理解的相同含义。本发明的范围并不受本说明书的限制,而仅由权利要求所用术语的普遍意义所限定。

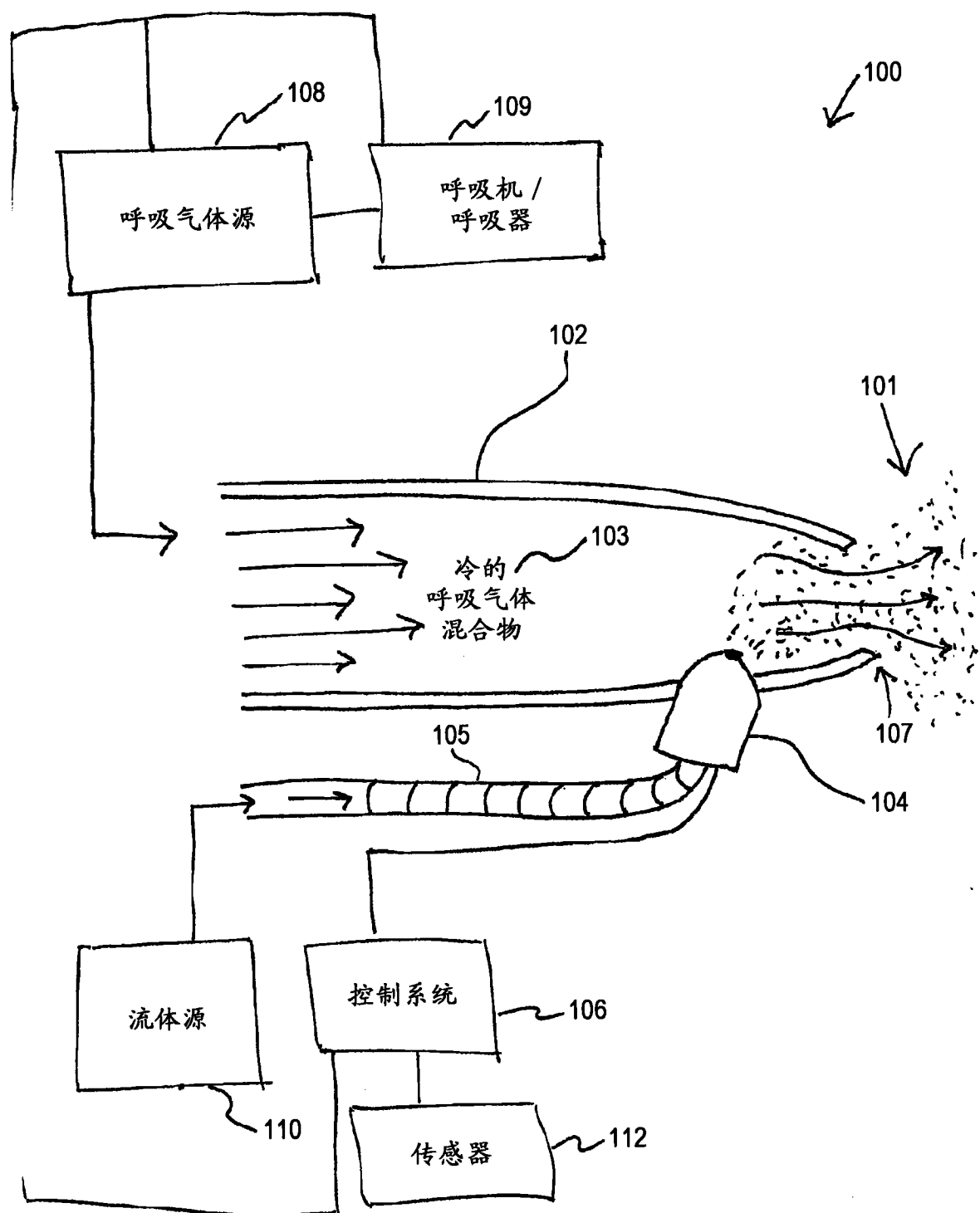


图 1A

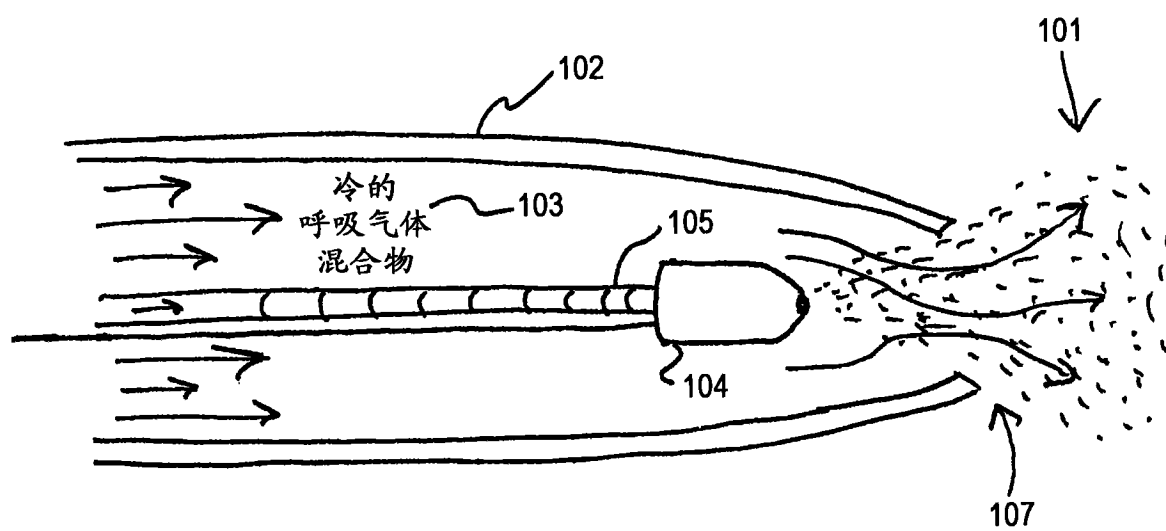


图 1B

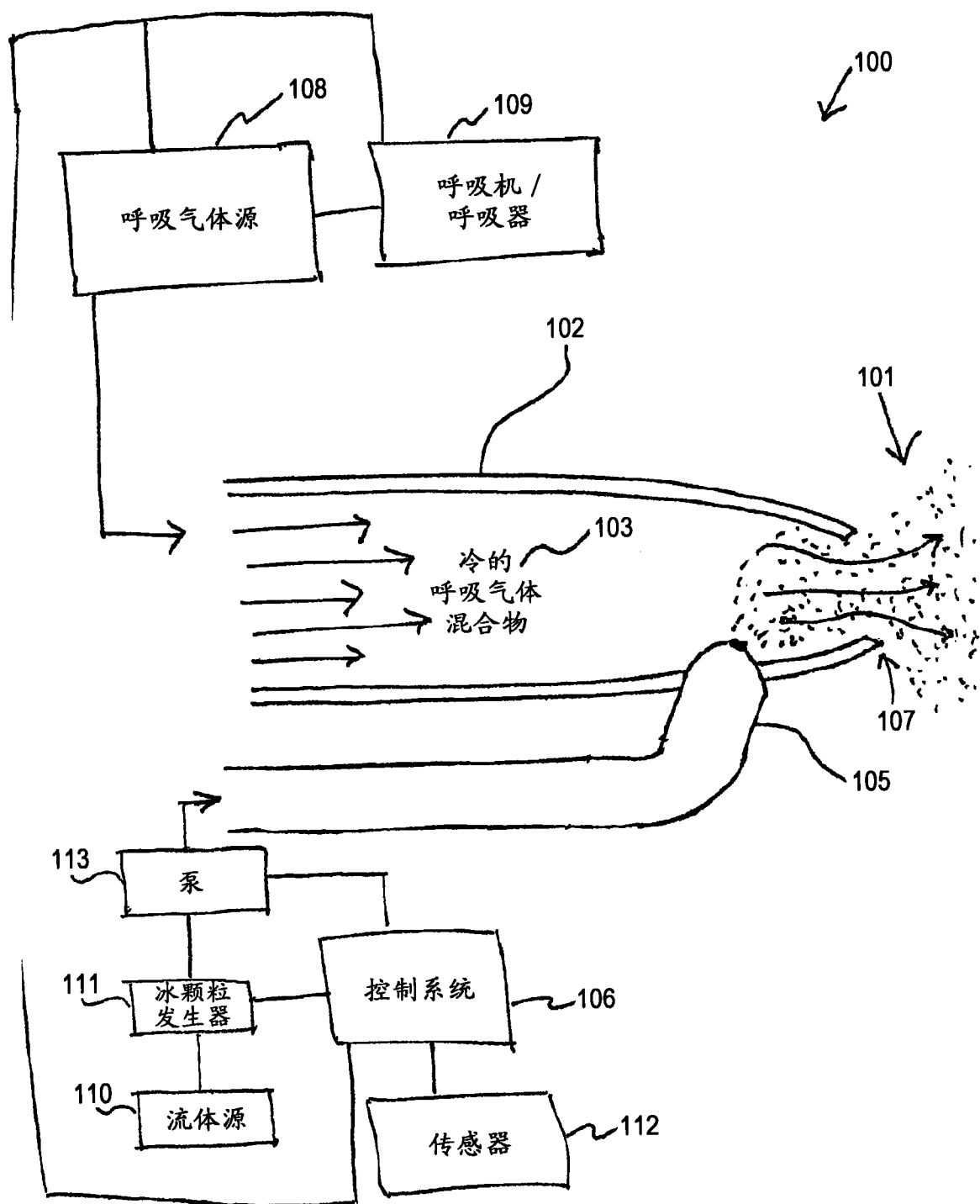


图 1C

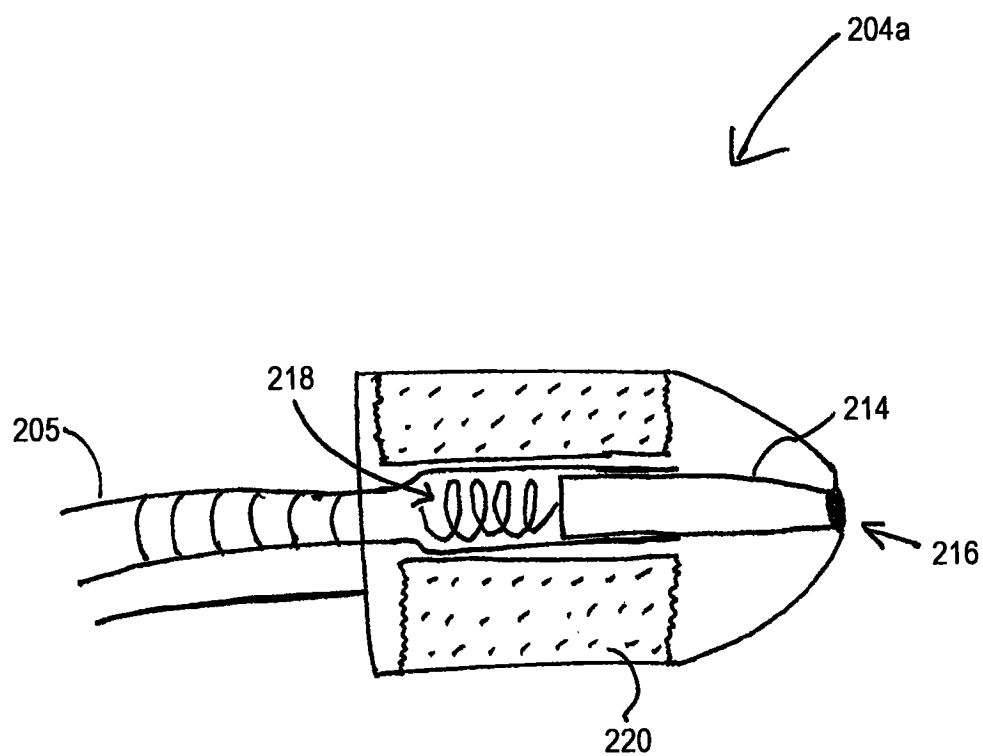


图 2A

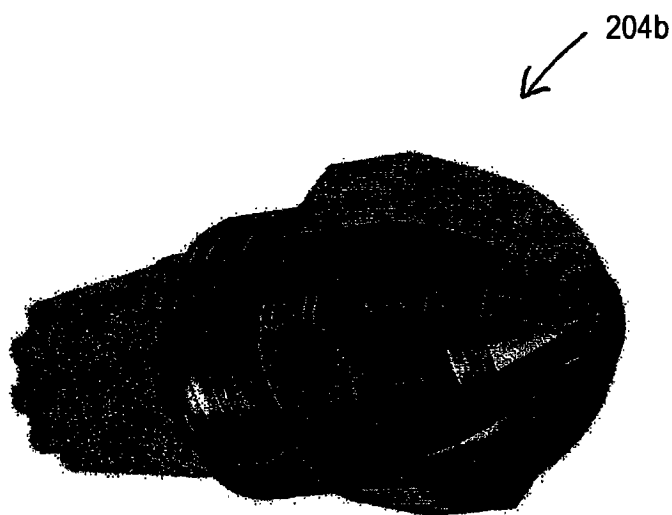


图 2B

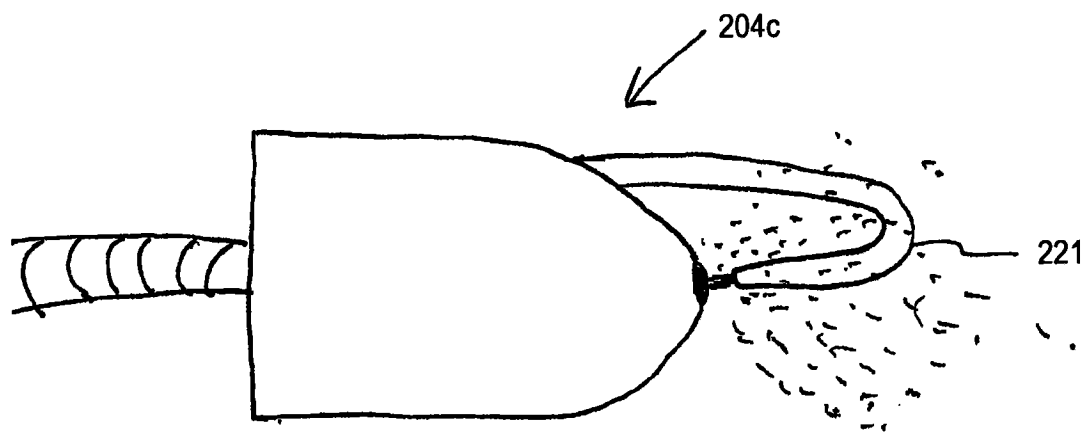


图 2C

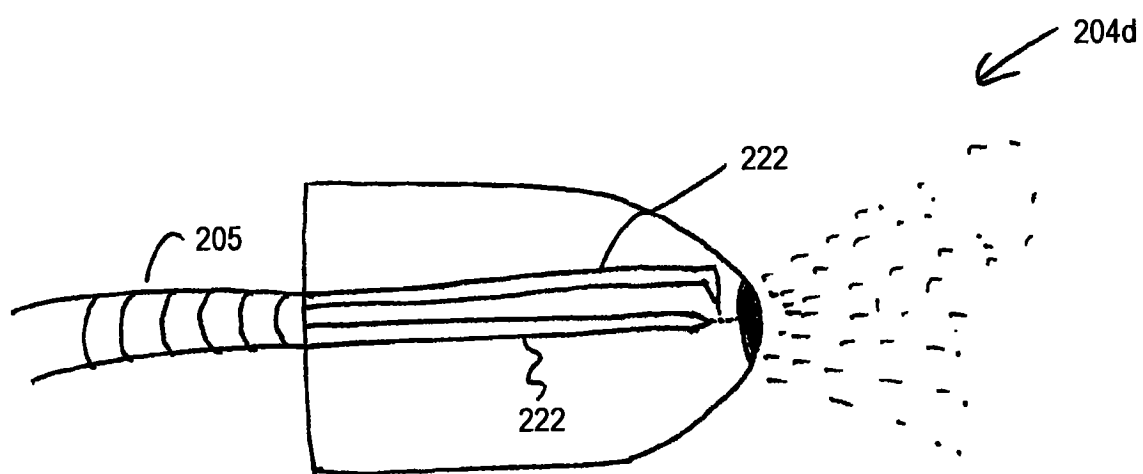


图 2D

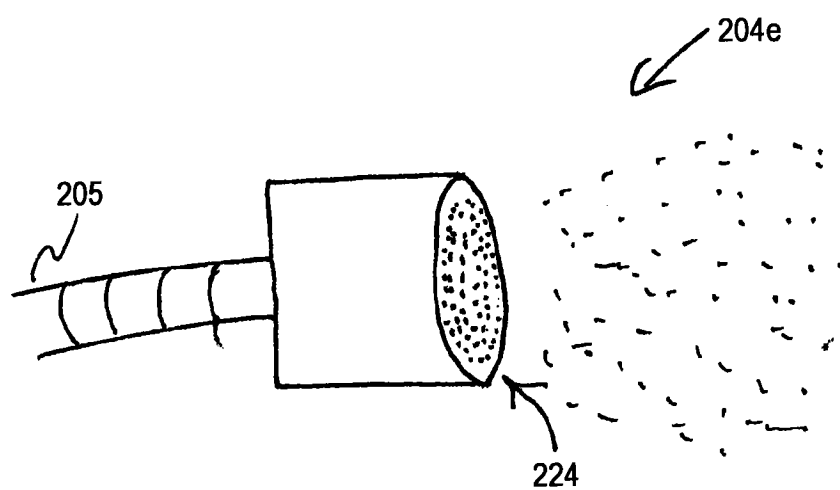


图 2E

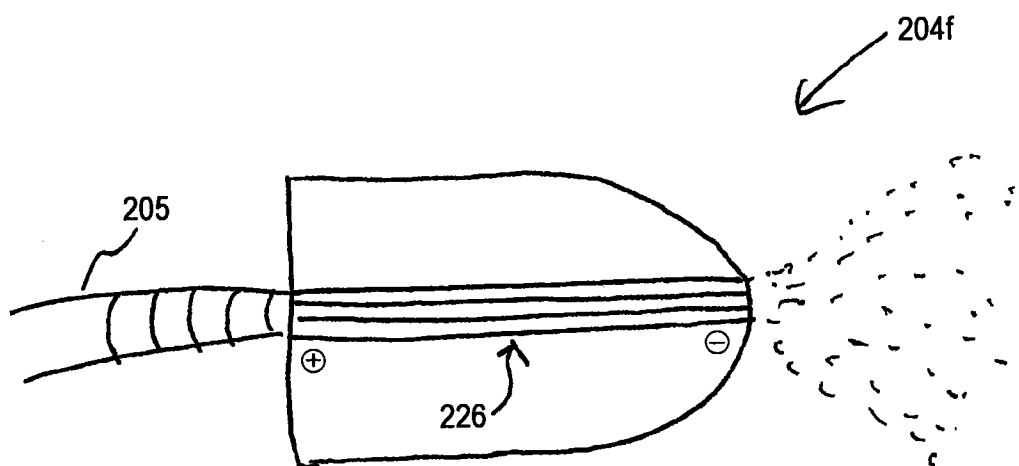


图 2F

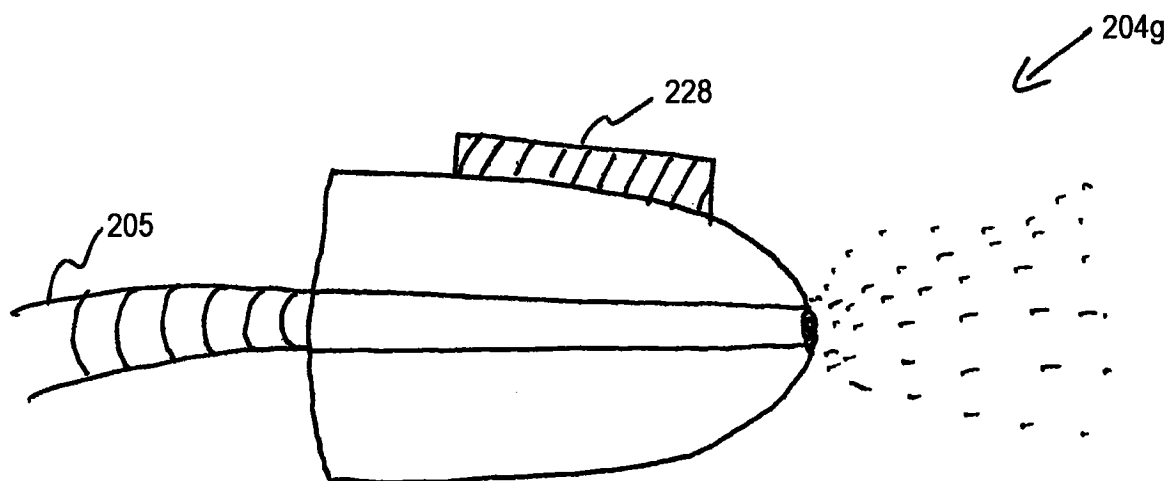


图 2G

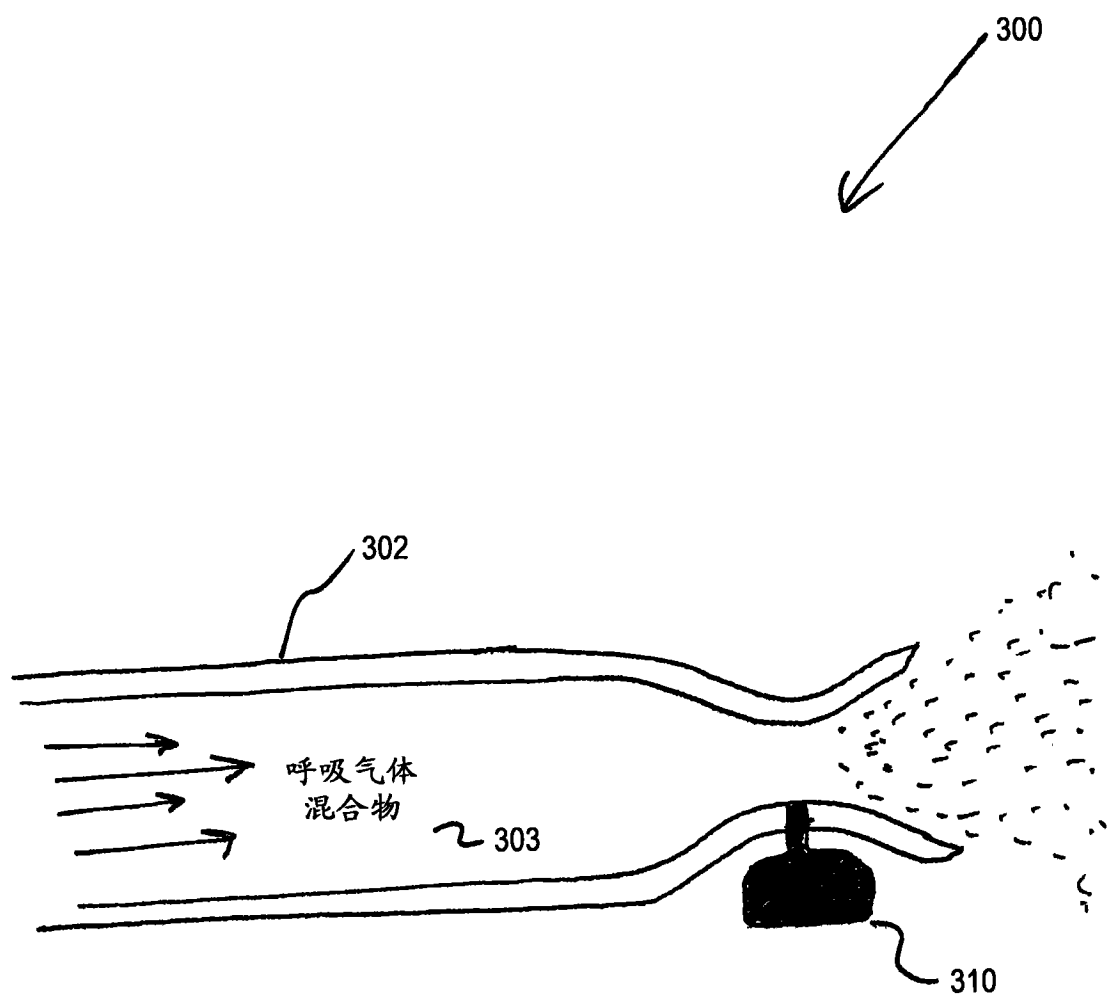


图 3A

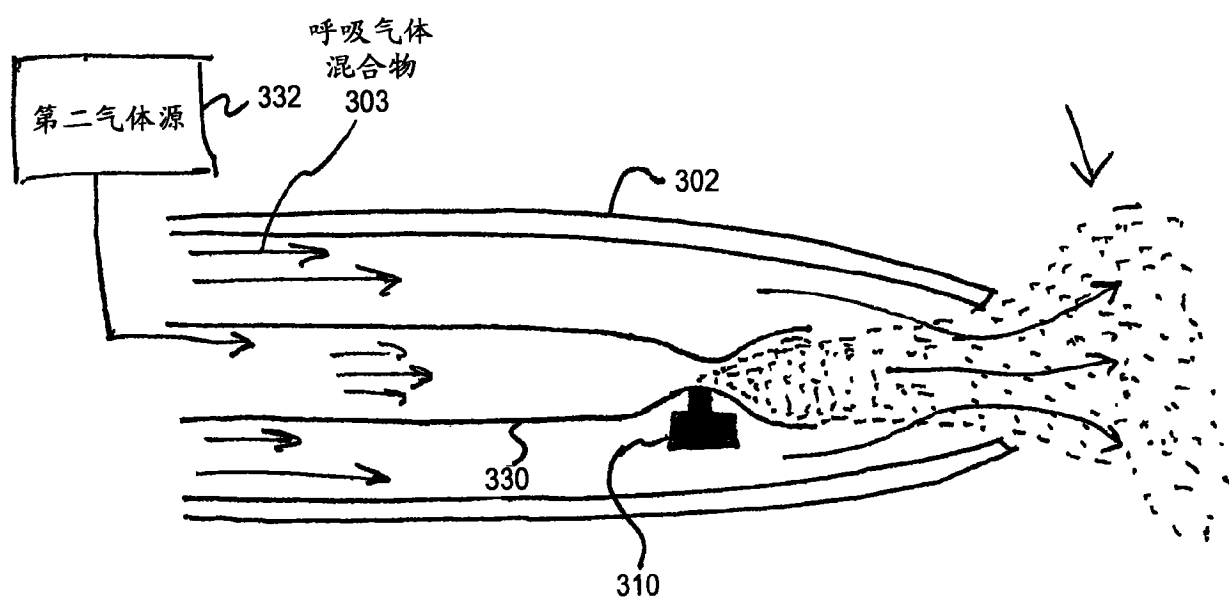


图 3B

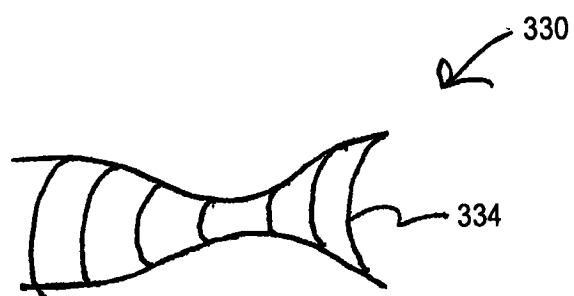


图 3C

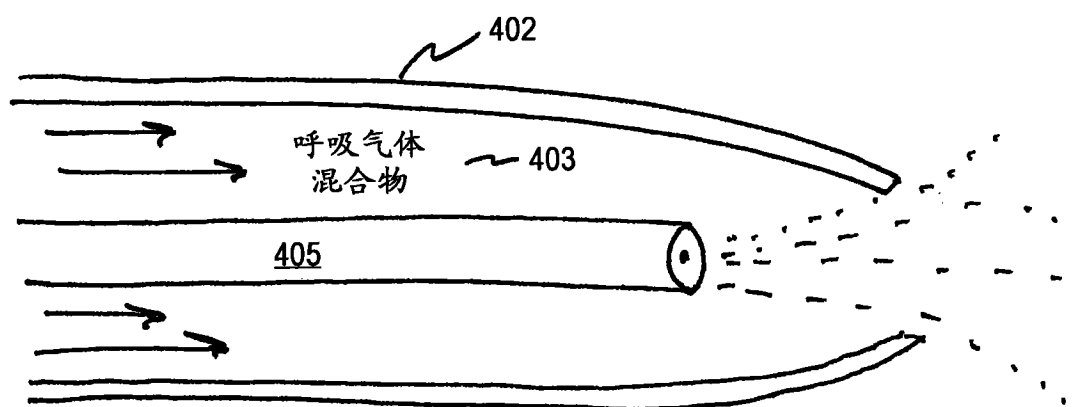


图 4A

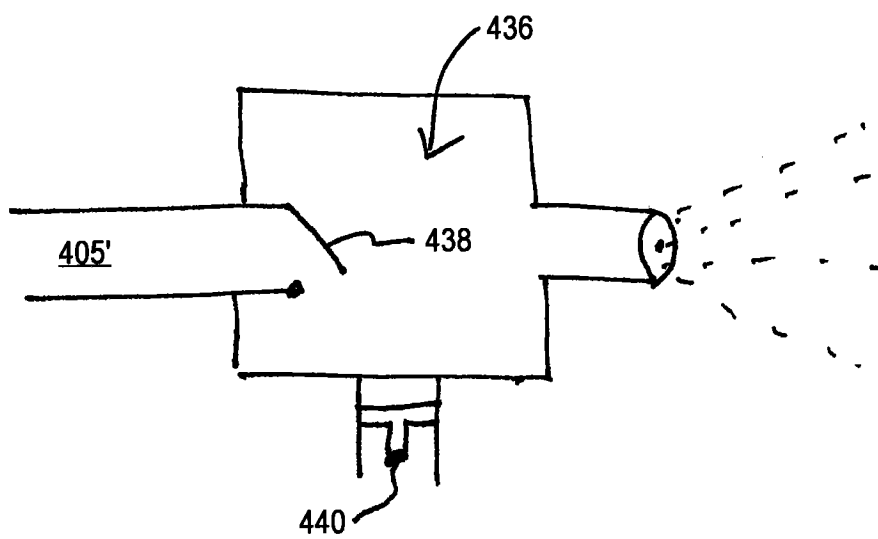


图 4B

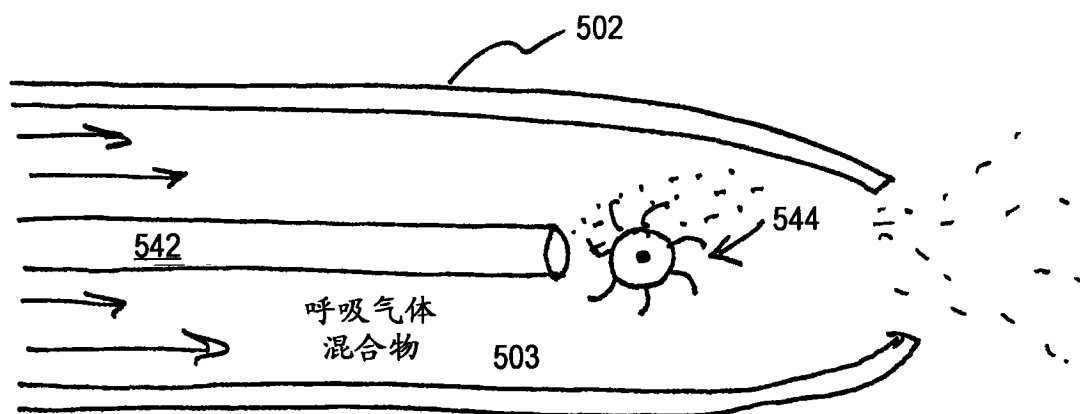


图 5A

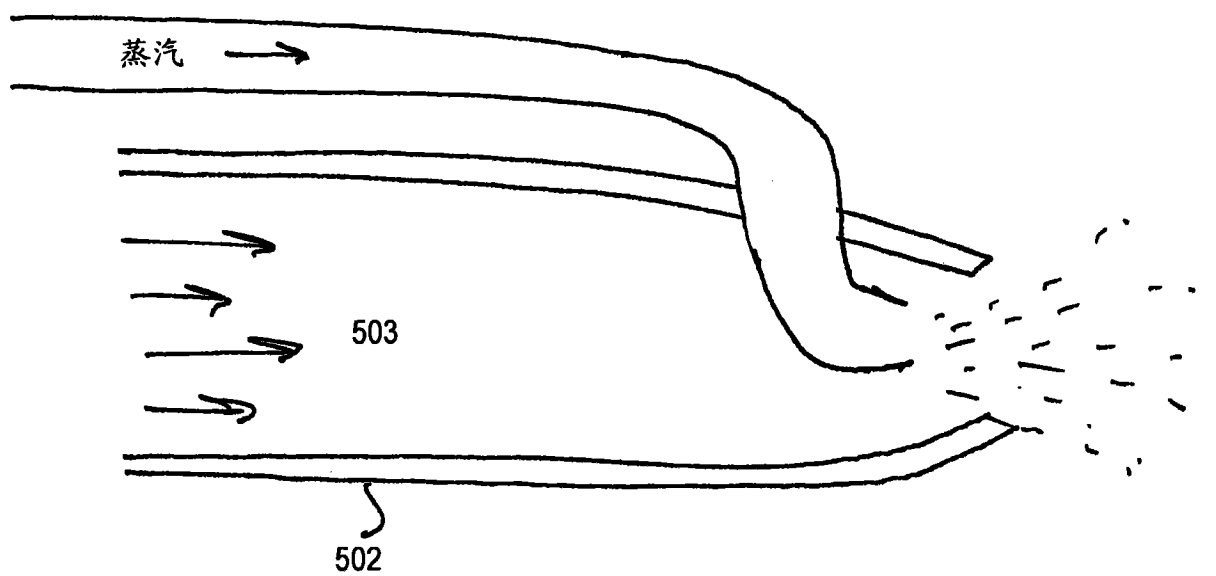


图 5B