

(19) 日本国特許庁(JP)

## (12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第3881032号  
(P3881032)

(45) 発行日 平成19年2月14日(2007.2.14)

(24) 登録日 平成18年11月17日(2006.11.17)

(51) Int.C1.

F 1

F 25 B 9/02	(2006.01)	F 25 B 9/02	Z
A 61 B 18/02	(2006.01)	A 61 B 17/36	310
F 25 D 3/10	(2006.01)	F 25 D 3/10	E

請求項の数 14 (全 31 頁)

(21) 出願番号	特願平10-519409
(86) (22) 出願日	平成9年10月7日(1997.10.7)
(65) 公表番号	特表2001-502788(P2001-502788A)
(43) 公表日	平成13年2月27日(2001.2.27)
(86) 國際出願番号	PCT/US1997/018054
(87) 國際公開番号	W01998/017167
(87) 國際公開日	平成10年4月30日(1998.4.30)
審査請求日	平成16年10月4日(2004.10.4)
(31) 優先権主張番号	08/726,770
(32) 優先日	平成8年10月7日(1996.10.7)
(33) 優先権主張国	米国(US)

(73) 特許権者	クライオジエン インコーポレイテッド アメリカ合衆国 カリフォルニア州 92 121 サン デイエゴ ソレント ヴァ リー コート 11065
(74) 代理人	弁理士 中村 稔
(74) 代理人	弁理士 大塚 文昭
(74) 代理人	弁理士 宮戸 嘉一
(74) 代理人	弁理士 竹内 英人
(74) 代理人	弁理士 今城 俊夫

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 ジュールトムソンプローブ用の予備冷却システム

## (57) 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

高压一次流れ経路および低压一次流れ経路を有する、ガス混合物を循環させるための一次閉ループと、ここで該一次ループは一次圧縮機、および該高压一次流れ経路から該低压一次流れ経路に、該ガス混合物を等エンタルピー的に膨張させるための一次膨張エレメントを含み、および

高压二次流れ経路および低压二次流れ経路を有する、冷凍剤を循環するための二次閉ループと、ここで該二次ループは二次圧縮機と、一次/二次熱交換器と、該一次/二次熱交換器の下流側の該高压二次流れ経路から、該一次/二次熱交換器の上流側の該低压二次流れ経路に、該冷凍剤を等エンタルピー的に膨張させるための二次膨張エレメントとを含み、前記高压一次流れ経路、前記高压二次流れ経路及び前記低压二次流れ経路が、熱交換関係にある前記一次/二次熱交換器を通過し;及び、前記低压一次流れ経路が、前記一次/二次熱交換器をバイパスし、

前記一次/二次熱交換器内の前記一次高压流れ経路が、前記二次低压流れ経路によって、前記二次高压流れ経路とは断熱状態にあり、

前記一次/二次熱交換器内の前記二次高压および低压流れ経路が、2つの同軸状内腔を有する第一のチューブとして形成され、その内側内腔が前記二次高压流れ経路を形成し、かつその外側内腔が前記二次低压流れ経路を形成し、かつ

前記一次/二次熱交換器内の前記一次高压流れ経路が、前記第一チューブの外壁に、平行な配列で取り付けられた、第二のチューブを含む、

10

20

ことを特徴とする小型混合ガス冷凍システム。

【請求項 2】

高压一次流れ経路および低压一次流れ経路を有する、ガス混合物を循環させるための一次閉ループと、ここで該一次ループは一次圧縮機、高压および低压一次流れ経路を有する一次熱交換器、該一次熱交換器の下流側の該高压一次流れ経路から、該一次熱交換器の上流側の該低压一次流れ経路に、該ガス混合物を等エンタルピー的に膨張させるための一次膨張エレメントを含み、および

高压二次流れ経路および低压二次流れ経路を有する、冷凍剤を循環するための二次閉ループと、ここで該二次ループは、二次圧縮機と、一次/二次熱交換器と、該一次/二次熱交換器の下流側の該高压二次流れ経路から、該一次/二次熱交換器の上流側の該低压二次流れ経路に、該冷凍剤を等エンタルピー的に膨張させるための二次膨張エレメントとを含み、前記高压一次流れ経路、前記高压二次流れ経路及び前記低压二次流れ経路が、熱交換関係にある前記一次/二次熱交換器を通過し;及び、前記低压一次流れ経路が、前記一次/二次熱交換器をバイパスし、

前記一次/二次熱交換器内の前記一次高压流れ経路が、前記二次低压流れ経路によって、前記二次高压流れ経路とは断熱状態にあり、

前記一次/二次熱交換器内の前記二次高压および低压流れ経路が、2つの同軸状内腔を有する第一のチューブとして形成され、その内側内腔が、前記二次高压流れ経路を形成し、かつその外側内腔が、前記二次低压流れ経路を形成し、かつ

前記一次/二次熱交換器内の前記一次高压流れ経路が、前記第一チューブの外壁に、平行な配列で取り付けられた第二のチューブを含む、

ことを特徴とする小型混合ガス冷凍システム。

【請求項 3】

隣接するハンドルおよび遠位の低温チップをもつプローブと、

ガス混合物を循環するための一次閉ループと、ここで該一次ループは該プローブに接続された一次圧縮機と、該低温チップと隣接し、該一次ループの高压流れ経路から該一次ループの低压流れ経路に、該ガス混合物を等エンタルピー的に膨張するための、小型一次膨張エレメントと、該ハンドル内の一次熱交換器とを含み、該一次熱交換器は高压および低压一次流れ経路をもち、

該低温チップ内の熱伝達体と、ここで該熱伝達体は、周囲から該ガス混合物に熱を伝達するために、該膨張したガス混合物に対して露出した内部表面および周囲に対して露出した外部表面を有し、および

冷凍剤を循環するための二次閉ループと、ここで該二次ループは、該プローブに接続した二次圧縮機;該二次ループの高压流れ経路から、該二次ループの低压流れ経路に、該冷凍剤を等エンタルピー的に膨張するための、該ハンドル内の二次膨張エレメント;および該ハンドル内の一次/二次熱交換器を含み、該一次/二次熱交換器は、高压一次流れ経路、高压二次流れ経路および低压二次流れ経路を有し、前記低压一次流れ経路が、前記一次/二次熱交換器をバイパスする、

を含むことを特徴とする、小型混合ガス冷凍システム。

【請求項 4】

更に、該低温チップと隣接する第二の一次熱交換器を含み、該第二の一次熱交換器が、該第一の一次熱交換器と該一次膨張エレメントとの間に、高压および低压一次流れ経路を有する、請求項3記載の小型混合ガス冷凍システム。

【請求項 5】

該一次熱交換器が、二重内腔チューブを含み、該高压流れ経路が第一の該内腔を含み、かつ該低压流れ経路が第二の該内腔を含む、請求項3記載の小型混合ガス冷凍システム。

【請求項 6】

該第一および第二の内腔が、同軸状である、請求項5記載の小型混合ガス冷凍システム。

【請求項 7】

該二重内腔型同軸状チューブがコイルを形成する、請求項6記載の小型混合ガス冷凍シス

10

20

30

40

50

テム。

【請求項 8】

該一次/二次熱交換器内の該高圧一次流れ経路が、該低圧二次流れ経路によって、該高圧二次流れ経路とは断熱状態にある、請求項3記載の小型混合ガス冷凍システム。

【請求項 9】

該一次/二次熱交換器内の該二次高圧および低圧流れ経路が、2つの同軸状内腔をもつ第一のチューブとして形成され、内側の該内腔が該二次高圧流れ経路を形成しおよび外側の該内腔が該二次低圧流れ経路を形成し、

該一次/二次熱交換器内の該一次高圧流れ経路が、平行な配列で、該第一のチューブの外壁に取り付けられた第二のチューブを含む、請求項8記載の小型混合ガス冷凍システム。 10

【請求項 10】

該一次ループの高圧部分が、複数の高圧内腔をもつチューブを含む、請求項3記載の小型混合ガス冷凍システム。

【請求項 11】

該チューブが、外側内腔、および該外側内腔内の複数の内側内腔を含み、該内腔各々が、他の該内腔の少なくとも一つの壁と接した壁を有する、請求項10記載の小型混合ガス冷凍システム。

【請求項 12】

該内側内腔各々が、他の該内側内腔の少なくとも一つの壁と接した壁および該外側内腔の壁と接した壁を有する、請求項11記載の小型混合ガス冷凍システム。 20

【請求項 13】

ガス混合物を約420psiaなる圧力まで加圧するための一次ループ圧縮機と、該一次圧縮機は入口および出口を有し、

二重内腔式一次ループチューブと、該一次ループチューブは、該一次圧縮機の出口に接続された高圧内腔および該一次圧縮機の入口に接続された低圧内腔を有し、

該一次ループチューブに取り付けられた一次ループ熱交換器と、該一次ループ熱交換器は、該高圧内腔に接続された高圧流路および該低圧内腔に接続された低圧流路を有し、

該一次ループ熱交換器の該高圧流路に接続された、該より高い圧からより低い圧に、該ガス混合物を等エンタルピー的に膨張するための、一次ループ膨張エレメントと、該膨張したガス混合物は、これにより183K以下の温度まで冷却され、該膨張したガス混合物は、該低圧流路と流体流動接続状態にあり、 30

冷凍剤を圧縮するための二次ループ圧縮機と、該二次圧縮機は、入口および出口を有し、二重内腔式二次ループチューブと、該二次ループチューブは、該二次圧縮機の出口と接続した高圧内腔と該二次圧縮機の入口と接続した低圧内腔とを有し、

該二次ループチューブの遠位端部に取り付けられた一次/二次熱交換器と、該一次/二次熱交換器は、該一次ループの高圧内腔に接続された一次ループ高圧流路、該二次ループ高圧内腔と接続された二次ループ高圧流路および該二次ループ低圧内腔と接続された二次ループ低圧流路を有し、

該一次/二次熱交換器の該二次ループ高圧流路と接続された、該冷凍剤を等エンタルピー的に膨張させるための、二次ループ膨張エレメントと、該膨張した冷凍剤は、該二次ループ低圧流路と流体流動接続状態にあり、前記膨張したガス混合物が、前記一次/二次熱交換器をバイパスし、 40

前記一次ループ高圧流路が、前記二次ループ低圧流路によって、前記二次ループ高圧流路とは断熱状態にあり、

前記二次ループ高圧および低圧流路が、2つの同軸状内腔を有する第一のチューブとして形成され、内側の該内腔が前記二次ループ高圧流路を形成し、かつ外側の該内腔が前記二次ループ低圧流路を形成し、および

前記一次ループ高圧流路が、平行配列で、前記第一のチューブの外壁に取り付けられた第二のチューブを含む、

ことを特徴とする、小型混合ガス冷凍システム。 50

## 【請求項 14】

該第二のチューブが外側内腔および該外側内腔内の複数の内側内腔を含み、該内腔各々が、他の該内腔の少なくとも一つの壁と接する壁を有する、請求項13に記載の小型混合ガス冷凍システム。

## 【発明の詳細な説明】

## 発明の背景

本発明は、小型物体または物体の極めて小さな部分を、非常に低い温度に冷却する分野に関する。この冷却すべき物体は、生物学的物質、電子部品等を含むことができる。

試みられている多くの異なる分野においては、周囲の物体の温度に影響を与えることなしに、極めて小さなまたは微視的な物体さえも、選択的に極低い温度に冷却し得ることが望ましい可能性がある。このことは、隣接する部品を実質的に冷却することなしに、回路基板上のある小型部品を冷却することが望まれる、エレクトロニクスの分野において真である。冷凍外科の実施において、該当器官の隣接組織を実質上冷却することなしに、生物学的組織の不連続な微小部分を、極低い温度に冷却できることが望ましいことであり得る、医学の分野においても真である。簡単化のために、本明細書は、医学の分野でこの要求を満たすことを目標とするが、エレクトロニクス等の他の分野における本発明の利用も、本発明の範囲内にあるものと理解すべきである。

冷凍外科は、医学、歯科学および獣医学の分野における重要な手法となりつつある。特別な成果は、婦人科学および皮膚科学の専門分野において既に経験されている。他の専門分野、例えば神経外科学および泌尿器科学も、冷凍外科技術の実施による利益を得ることができるが、限られた方法でのみ見られるに過ぎなかった。不幸なことに、通常知られている冷凍外科機器には、幾つかのこのような分野での、その使用を困難もしくは不可能とする幾つかの制限がある。具体的には、公知のシステムは、内視鏡的および経皮的なこれらの広範な利用を可能とするのに十分な精度および融通性をもつように、最適に設計されてはいない。

冷凍外科の実施においては、典型的には、ターゲット組織を適切に冷凍するように設計された冷凍外科術適用システムを使用して、該組織中の疾患に罹ったまたは変質した細胞を破壊している。破壊すべき該異常な細胞は、しばしば損傷されないままに維持されているはずの、健康な組織によって包囲されている。従って、与えられた用途において使用する特定のプローブまたは他のアプリケーターを、該用途にとって最適の形状およびサイズをもつように設計して、この選択的な組織の冷却を達成する。プローブを使用する場合、冷凍システムのその他の部分は、十分な冷却をもたらすように設計する必要があり、十分な冷却のための工夫は、該プローブの動作部分を所定の温度まで冷却し、かつ所定の熱負荷に対して所定の温度を維持するために、十分な出力および容量をもつことを包含する。このシステム全体は、該プローブの作動部分を、他の器官またはシステムにいかなる望ましからぬ作用をも及ぼすことなく、凍結すべき該組織の位置に配置するように設計する必要がある。

一般的に知られている冷凍外科用のシステムは、典型的には冷媒流体として、液体窒素または亜酸化窒素を使用する。液体窒素は、通常破壊すべき組織上に噴霧するか、あるいは循環させて、該組織に適用されるプローブを冷却する。液体窒素は約77Kという極めて低い温度および高い冷却能力を有し、そのためこの目的にとって該液体窒素は極めて望ましいものとなっている。しかしながら、液体窒素は、典型的には使用中に蒸発し、大気中に逃散するので、貯蔵タンクを定期的に置換する必要がある。その上、該液体は極めて低温であるので、その適用のために使用する該プローブおよびその他の機器は、真空ジャケットまたは他の型の断熱手段を必要とする。このことは、該プローブを比較的複雑で、嵩高くかつ剛性のものとし、従って内視鏡的または血管内用途に対しては不適当である。比較的嵩高い供給ホースの必要性および関連する要素全ての段階的な冷却は、該液体窒素設備を、医師にとって快適とはいえないものとしており、しかもこれらは望ましからぬ組織の損傷を引き起こす可能性がある。

亜酸化窒素システムは、典型的には該ガスを加圧し、次いでジュールトムソン膨張エレメ

10

20

30

40

50

ント、例えばバルブ、オリフィスまたは他の型の流動制限手段を介して、プローブ先端部で膨張させることにより冷却を達成している。このような任意のデバイスを、以下単にジュールトムソン「膨張エレメント」と呼ぶ。典型的なこの亜酸化窒素システムは、該ガスを700~800psiaまで加圧して、約190~210K程度の実用的な温度を達成している。亜酸化窒素システムは、該液体窒素システムにより達成される温度並びに出力に近い値を達成することはできない。亜酸化窒素システムで達成可能な最大の温度降下は、184Kまでであり、これは亜酸化窒素の沸点である。この亜酸化窒素システムは、該プローブ先端における該ジュールトムソンエレメントに達するまで、該導入される高圧ガスが本質的に室温にある点で、幾つかの利点を有する。このことは、該システムの断熱の必要性を排除し、従つてある程度まで小型化および融通性の達成を簡略化する。しかしながら、比較的温かい温度および低い出力のために、組織破壊および他の用途は制限される。多くのこの種の用途に対しては、184K以下の温度が望ましい。更に、該亜酸化窒素は、典型的には該システムに通した後には大気中に放出する必要がある。というのは、この必要な高い圧力を達成するのに適した利用可能な圧縮機は、高信頼度の、容易に市販品として入手できるものではないからである。

多くのジュールトムソンシステムにおいては、单一の非-理想気体を加圧し、次いで絞り部品または膨張エレメントを介して膨張させて、等エンタルピー冷却を達成している。使用する該ガスの特徴、例えば沸点、反転温度、臨界温度および臨界圧力が、所定の冷却温度に達するのに必要な出発圧力を決定する。ジュールトムソンシステムは、典型的に熱交換器を使用して、流入する高圧ガスを、膨張された該流出ガスにより冷却し、膨張の際のより高い温度降下およびより大きな冷却能を達成している。与えられたジュールトムソンシステムに対して、該所定の冷却は、該所定の熱交換容量を指示している。フィンチューブ熱交換器が使用されているが、これらは、所定の冷却を達成するためには必然的に嵩高く、カテーテルにより所定位置に送達される器具等の超小型システムでのその使用を阻んでいる。より小さな熱交換器も、公知であり、これはフォトエッチングしたガラスプレートで構成されている。これらの熱交換システムのサイズは、依然として数センチメータ平方の範囲内にあり、内視鏡、カテーテルおよびその他のシステム等の、真に超小型機器で使用するには、依然として嵩高いものである。その上、これらの熱交換器は、平坦であり、カテーテルまたは内視鏡等の環状構造体内に組み込むことは困難である。これら多くの医学的用途においては、該部品の寸法を、幅約3mm未満にして、カテーテルまたは内視鏡内への組み込みを可能とし、かつ好ましくはその長さを15mm未満にして、十分な融通性を許容する必要がある。

熱交換器に関する要件は、該プローブ先端の熱交換器に送る前に、該ガスを予備冷却することにより幾分か緩和できる。これは、該プローブ先端の熱交換器前の流れ経路内に、ペルチェデバイスを組み込むことにより達成できる。該ペルチェデバイスの低温側の表面上で、熱交換器を流動するガスは、該プローブ先端部の熱交換器に達する前に冷却される。あるいはまた、流入高圧流は、該流れの一部を迂回させ、膨張させて、該プローブ先端の熱交換器に達する前に、該導入された流れの残りの部分を冷却できるように、これを分岐することも可能である。

ジュールトムソンシステムの冷却能の顕著な改善は、单一のガスではなく、寧ろガス混合物を使用することにより実現できる。例えば、窒素への炭化水素の添加は、与えられた入口圧に対する温度降下および冷却能力を高めることを可能とする。更に該圧力を減じ、かつ高圧での单一ガス系に匹敵する性能を達成することも可能である。单一のガス系と同様に、これら混合ガス系は、熱交換器に対する要件をもち、また該熱交換器のサイズのために、その小型化の可能性において制限される。混合ガス系により実現される冷却性能の改善は、医学およびその他の超小型システムにとって極めて望ましいものである。

幾つかの混合ガス系が工夫されており、そこでは高圧は主な関心事ではなく、またそこでは嵩高い高効率の熱交換器が使用できるが、これらは典型的には防衛並びに宇宙空間用途で使用されている。上記のガラスプレート熱交換器が、幾つかのこの種のシステムで使用されており、またこれらのシステムは、しばしば1200psiaなる圧を必要とする。レーザー

10

20

30

40

50

システム、超伝導、エレクトロニクスおよび冷凍外科等の多くの用途において、約420psi aを越える圧の使用は、安全性の面から、また該デバイスが短い寿命をもち、高コストであり、かつ信頼性が低いという理由から望ましくない。更に、内視鏡または経皮用途は、約3mmを越える幅または約15mmを越える長さをもつ如何なる熱交換器の利用をも不能とする。

具体的には、経血管心臓カテーテル等の、長く、細い、可撓性の低温プローブを開発することが望ましい。心臓カテーテルは、5mm未満の極めて細いものである必要があり、かつかなりの柔軟性を示し、遠隔血管内のアクセス点から心臓まで挿入できるものである必要がある。このような用途で使用する冷凍外科用のカテーテルは、また安全性の理由から比較的低い作動圧をもつ必要がある。循環している血液によりもたらされる、周囲の熱負荷を克服する冷却能をもつ必要があり、しかも十分な低温を達成して、該ターゲット組織を破壊できるものである必要がある。最後に、この低温熱伝達エレメントは、該ターゲット組織以外の組織の損傷を防止するために、該カテーテルの先端部または末端領域のみに制限される必要がある。

本発明の目的の一つは、一次ループの流体混合物を、二次ループのジュールトムソン冷却サイクルにより予備冷却し、次いでこの一次ループの流体混合物を、小型混合ガス冷却システムにおいて使用するための方法並びに装置を提供することにあり、ここで該冷却システムは、420psiaを越えない高圧を利用して、手で支持された低温プローブ内に取り付けることのできる部品により、183K以下の冷却温度を達成できるものである。本発明の更なる目的は、一次ループの流体混合物を予備冷却し、次いで該流体混合物を小型冷凍システムで使用してジュールトムソン膨張エレメントを介して等エンタルピー的に膨張させるための、十分に低温の高圧ガス混合物を得、少なくとも183K程度の低い膨張ガス温度を達成し、熱負荷が適用された場合に、この温度を維持するのに十分な冷却能力を備え、かつ420psiaを越えない高い導入圧で実施する、上記予備冷却法および装置を提供することにある。

#### 発明の簡単な概要

本発明は、小型冷凍システムを作動するための方法並びに装置を含み、これらは該一次冷媒として使用するための最適の流体混合物を選択し、次いで該一次流体混合物を二次閉ループジュールトムソン冷凍サイクルで予備冷却し、該流体混合物の利用可能な冷却能力を最大にする方法を包含する。

該冷却能力は冷凍外科器具の重要な設計上のパラメータである。より高い冷却能力を使用すると、より迅速な温度降下が生じ、かつ冷凍中の該プローブ先端部で、より低い温度を維持できる。これにより、最終的により高い組織破壊が達成される。混合ガスJ-T冷凍外科デバイスの出力は、該ガス混合物のエンタルピー差と質量流量との関数である。あるガス混合物の予備冷却は、冷却出力にとって利用可能な該エンタルピー差を増大するであろう。更に、予備冷却は、該ガスをより高密度とすることにより、平均の質量流量を増大するであろう。

予備冷却は、他の2つの重要な結果をもつ。第一に、予備冷却は、該プローブで使用する熱交換器のサイズを減ずる。この装置の使用を想定する微小環境においては、苛酷なサイズ上の制限が、使用する該熱交換器、特に該低温チップにおける該熱交換器に課せられるであろう。例えば、心臓カテーテルは、必然的に該カテーテルを通すべき血管の径により、その径は大幅に制限される。更に、操縦性に係わる要件は、該カテーテルが幾分柔軟であり、該低温チップ熱交換器が剛性ではないにしても、幾分か堅いことを要求する。従って、該低温チップ熱交換器の許容される長さは著しく制限される。当然のことながら、該低温チップ熱交換器のサイズに係わる制限は、該熱交換器内で伝達できる熱量を制限する。本発明では特に有利な予備冷却を利用する。第二に、混合ガスJ-T冷凍外科デバイスは、一定のサイズの膨張エレメントを必要とし、該エレメントは水または油等の混在物により部分的にまたは完全に閉塞される可能性がある。これは、流量を制限し、かつ冷却能を低下する。予備冷却は、該膨張エレメントに達する前に、これらの混在物を低温濾過し、かつ循環液から除去することを可能とする。

10

20

30

40

50

「ガス混合物」なる用語が、本特許出願においてある程度まで使用されるであろうが、一般的にガスと呼ばれる多くの組成物が、実際にはある温度および圧力において幾分かの液体含有率を有するという周知の事実から、この用語が液状成分を含まない混合物に制限されるものではないことを理解すべきである。該一次閉ループ冷凍システムは、一次ガス混合物を420psiaまでの圧力まで圧縮するための一次ループ圧縮機を有する。本発明の方法並びに装置は剛性のハンドホールド型低温プローブ、またはカテーテルにおいて等しく良好に使用できる。

該一次圧縮機からの該高圧一次ガス混合物は、高圧供給チューブ、例えば低温プローブの該ハンドルに導かれる、同軸状二重内腔チューブの内側チューブ等に供給される。この二重内腔チューブは、順次該高圧ガス混合物を、該ハンドル内の小型向流式一次熱交換器の隣接端部における該入口部に供給する。該高圧一次ガス混合物は、該一次熱交換器内の高圧供給流路を通り、該一次熱交換器の遠位端部の出口から排出される。該一次熱交換器の該高圧流路は、同様に該低温プローブの該ハンドル内に設けられた、一次 - 二次熱交換器内の一次高圧流路の入口に接続されている。該高圧一次ガス混合物は、該一次 - 二次熱交換器内の高圧流路を通過し、該一次 - 二次熱交換器の遠位出口から排出される。

該一次 - 二次熱交換器は該二次閉ループジュールトムソン冷凍システムの一部であり、これは該一次 / 二次熱交換器以外に、二次圧縮機、および二次ジュールトムソン膨張エレメントを有する。該二次圧縮機は、通常单一成分流体である冷媒を、該一次ループで使用する圧よりも比較的高い値であり得る圧力にまで圧縮する。該二次ループは該プローブに流入しないので、より高い圧を安全に使用できる。次いで、該高圧二次冷媒は、該一次 / 二次熱交換器内の高圧二次流路を通る。次に、該高圧二次冷媒は、該二次ジュールトムソン膨張エレメントを通り、そこで該二次冷媒は、低圧および低温度まで等エンタルピー的に膨張する。

次に、該低圧二次冷媒は、該一次 / 二次熱交換器内の低圧二次流路を通り、該二次圧縮機に戻る。該一次 / 二次熱交換器は、該一次高圧流路と該二次高圧流路との間に、該二次低圧流路を介在させるように組み立てられる。これにより、該高圧流路両者から該低圧流路への熱伝達が保証される。

次いで、該一次 - 二次熱交換器の該高圧流路は、該低温チップ近傍で、該プローブ内に配置された超小型一次熱交換器内の、高圧流路の入口に接続される。該高圧一次ガス混合物は、該超小型一次熱交換器内の該高圧流路を通り、該熱交換器の遠位端部における出口から出てゆく。次いで、この高圧流路は該低温チップ内に位置する該一次ジュールトムソン膨張エレメントの該入口に接続され、該膨張エレメント内で該ガス混合物は、低圧および少なくとも183K程度の低い温度まで、等エンタルピー的に膨張される。該膨張エレメントは、第二段階を含むことができ、そこで該ガス混合物は更に等温膨張されて、周囲からの付随的な熱を吸収する。該一次熱交換器および該一次 / 二次熱交換器が十分な容量をもつ場合には、該システム内に該超小型一次熱交換器を組み込む必要はなく、また該高圧一次ガス混合物は、直接該一次 / 二次熱交換器の該高圧流路から、該一次ジュールトムソン膨張エレメントに流動することができる。

該一次ジュールトムソン膨張エレメントから出てくる該一次ガス混合物は、外側チューブの壁に取り付けられた熱伝達エレメントの内面に露呈され、該外側チューブは該内側チューブと同軸状である。該膨張した一次ガス混合物は、少なくとも183K程度の低温まで、該熱伝達エレメントを冷却し、次いで該低温チップの該超小型一次熱交換器の該低圧戻り流路を介しておよび該プローブハンドル内の該小型一次熱交換器の該低圧出口から、該膨張された低圧一次ガス混合物が、該内側高圧チューブの外側の、該外側同軸チューブの内腔を流れ、該一次圧縮機に戻される。

該小型一次熱交換器および該一次 / 二次熱交換器両者は、コイル型熱交換器である。該プローブハンドル内の該小型一次熱交換器は、コイル型同軸チューブであり得、その内側の内腔が該高圧流路であり、またその外側の内腔が該低圧流路である。該一次 / 二次熱交換

10

20

30

40

50

器の該二次流路は、コイル型の同軸チューブであり得、その内側の内腔が該高圧二次流路であり、またその外側の内腔が該低圧二次流路である。この外側チューブの側部には、平行な配置で、該高圧一次流路を形成するチューブが設けられている。この高圧一次チューブは、複数の内側チューブをもつことができ、これらは枝分かれ配置をもち、かつ改善された熱交換の達成のために、該外側チューブと接触した状態で配置することができる。高圧一次ガス混合物は、該枝分かれ配置された該チューブ全ておよび該分岐チューブと該外側チューブとの間の間隙空間を流動する。該二次同軸チューブおよび該一次チューブは、金属製であり得、相互に溶接することができる。

該低温チップ内の該超小型熱交換器は、低圧戻り流路により包囲された单一のコイル式チューブであり得る。あるいは、これは幾つかの異なる型の積層構造をもつこともできる。該積層型の一例において、該超小型熱交換器は、該交換器の軸方向に沿って交互に重ねられた複数のプレートとスペーサとで構成される。これらプレートは、該熱交換器の該高圧流路を設定する第一の複数の孔および該熱交換器の該低圧流路を設定する第二の複数の孔を有する。該高圧孔は該低圧孔から分離されている。大きな開口をもつスペーサは、該プレート間に重ねられて、乱流の生成を促進し、かつ効率的な熱交換を保証する。該プレートおよびスペーサは、核酸結合等の方法により一緒に締結できる。

該一次および二次ジュールトムソン膨張エレメントは、複数の金属ビーズを焼結して金属カップとすることにより作成された焼結金属プラグであって、該所定の圧力降下を与えることができる。あるいは、該膨張エレメントは、適当な寸法のオリフィスまたは幾つかの他の型の制限手段であり得る。存在する場合には、該焼結プラグ膨張エレメントのこの2つの異なる段階では、異なるサイズのビーズ、異なる断面積、および異なる充填密度を使用することができる。該熱伝達エレメントは、冷却すべき物体または組織との整合にとって最適の形状をとることができる。例えば、金属プラグを該外側チューブまたはカテーテルの先端部に取り付けて、該カテーテルの最も遠位のチップを介して冷却を行うことができる。あるいはまた、比較的幅の狭いストリップを該カテーテル側壁の該遠位チップに取り付けて、組織の狭いストリップを冷却することも可能である。

該低温チップ熱交換器のサイズおよび容量に関する該厳密な制限は、該システムが、可能な限り適当な熱力学的特性をもつガス混合物を選択することにより、最適化されることを要求している。該選択工程の目的は、該予備冷却熱交換器、該低温チップ熱交換器、および該一次ジュールトムソン膨張エレメントの組み合わせの冷却能力を最大にすることである。選択された高圧および低圧間並びに選択された高温および低温間で作動する与えられたガス混合物に対して、完全な熱交換器においてさえ、伝達できる熱量には限界がある。本発明の装置の最適の利用は、一群の候補ガス混合物から、該ジュールトムソン膨張エレメントの冷却能力と理想的な熱交換器の熱伝達容量との間の性能比を最大にする混合物を選択する方法を必要とする。

この方法は、まず最適の混合物を得るために、種々の混合物において組み合わされるであろう、成分流体のリストを作成することを含む。各流体混合物は、遭遇する最低温度以下に三重点をもち、結果として該流体混合物が該装置内で凍結しないことを保証する必要がある。種々の方法を利用して、各流体混合物に、確実にこの性質をもたせることができる。その一つの方法は、該成分流体各々が、遭遇する最低温度以下に三重点をもつことを保証することである。このことは、任意のこれら流体の混合物がこの基準を満たすことを保証する。しかしながら、流体混合物が、その成分の幾つかの三重点以下に三重点をもつことは一般的である。従って、各流体混合物の三重点が、遭遇する最低温度以下であると計算される限りにおいて、遭遇する最低温度を越える三重点をもつ幾つかの成分流体を使用することも可能である。

また、該流体混合物が正のジュールトムソン係数を有していて、温度降下に伴う圧力降下を保証する必要もある。該三重点に関連して、これは各成分流体が正のジュールトムソン係数をもつことを保証することにより達成できる。しかし、その成分流体の幾つかが負のジュールトムソン係数を有していたとしても、流体混合物に正のジュールトムソン係数をもたせることは可能である。従って、各流体混合物の係数が正の値であると計算される限

10

20

30

40

50

り、負の係数をもつ幾つかの流体成分を使用することも可能である。

このリストにおける該成分流体各々に対して、そのモルエンタルピーは、選択された温度範囲および選択された圧力範囲に渡る、複数のデータ点において公知であり、これら範囲は、該流体混合物が該装置にポンプ輸送される温度および圧力を含む。次いで、種々の流体混合物を選択するが、各混合物は選択された最大数までの成分流体を含む。次いで、該成分流体の既知の熱力学的な特性に基づいて、各流体混合物のモルエンタルピーを、該選択された温度範囲および該選択された圧力範囲に渡る、複数のデータ点において計算する。

各流体混合物に対して、次に一連の計算を実施する。該高圧側または該低圧側何れかにおける、該熱交換器による圧力降下は無視できるものと仮定することができる。また、出発圧は、該熱交換器における関連する圧力降下を考慮して、選択することができる。該選択された圧力範囲内の低圧に対して、該選択された温度範囲内の該低温における、該流体混合物のモルエンタルピーが、該範囲の該高温におけるモルエンタルピーから差し引かれ、結果として該2つの温度における該流体混合物の状態間の、低圧エンタルピー差が得られる。同様に、該選択された圧力範囲内の該高圧に対しては、該低温におけるモルエンタルピーが、該高温におけるモルエンタルピーから差し引かれ、これは該2つの温度における該流体混合物の状態間の高圧エンタルピー差を与える。これら2つのエンタルピー差の低い方が、該選択された温度および圧力範囲に渡り、該選択された流体混合物を使用して作動する理想的向流式熱交換器において達成できる、最大のモルエンタルピー差である。該選択された流体混合物を使用するこのような熱交換器の、可能な最大の熱伝達能は、該流体混合物のモル流量とこのモルエンタルピー差との積である。

従って、該選択された温度範囲に渡る選択された複数の温度における、各選択された流体混合物に対しては、該選択された圧力範囲内の該高圧における該流体混合物のモルエンタルピーを、該範囲内の該低圧におけるモルエンタルピーから差し引いて、該複数の温度各々に対する、該2つの圧力における該流体混合物の状態間のモルエンタルピー差を得る。この計算を実施した該複数の温度は、該選択された温度範囲に渡り、一定の間隔で選択される。一例として、該選択された温度範囲が120K～270Kの範囲である場合、該選択された複数の温度間の間隔を、5間隔で設定して、全体として30の間隔の、31の選択された温度をもつことができる。次いで、この計算を、該31の温度各々において実施する。使用した選択温度数が多い程、計算された該情報の有用性は高くなる。これら選択された温度各々において計算した該モルエンタルピー差は、温度が一定に維持された場合には、該選択された流体混合物を該低圧から該高圧へと膨張する際に生ずるであろう、エンタルピー増加である。

ジュールトムソン膨張において、該流体が該膨張エレメントを流動する際に、該流体へのあるいは該流体からの熱の伝達は殆どまたは全くなく、該流体のポテンシャルエネルギー変化もなく、仕事も全くなされず、しかも該流体の運動エネルギー変化も殆どまたは全くない。従って、該膨張前後の該流体のエンタルピー状態は、本質的に同一である。該圧力が急速に低下すると、該流体の温度も、急激に低下して、エンタルピーは本質的に一定に維持される。次いで、このより低温の流体を使用して該周辺部を冷却することができる。該選択された流体混合物を使用して、該選択された圧力範囲に渡り、ジュールトムソン膨張により達成し得る可能な最大の冷却能力は、該流体混合物のモル流量と、該選択された温度範囲に渡る任意の温度において計算された、該最低のモルエンタルピー差との積である。

従って、該群内の各流体混合物は、最大の可能な冷却能力と、最大の可能な熱伝達能を示す。本発明の装置の動作を最大とするためには、上記の候補の中から1種の流体混合物を選択するが、これは該達成可能な冷却能と、熱交換器を介する、該達成可能な熱伝達量との間の最大の性能比を与えるであろう。これが、該選択された温度および圧力範囲内で、最適の流体混合物である。該達成可能な冷却能が、該達成可能な熱伝達量程度に大きいことを意味する、該性能比が1またはそれ以上である場合には、該所定の温度および圧力範囲に渡る、可能な最大の冷却能は、ジュールトムソン膨張のみによって達成でき、しかも

10

20

30

40

50

熱交換器は必要とされないことを理解できる。該最大の性能比が1未満である場合には、少なくとも一つの熱交換器が必要とされる。

本発明のこれら新規な特徴並びに本発明自身は、以下の説明と共に、添付図を参照することにより最もよく理解されるであろう。該添付図において、同様な参照符号は同様な部分を意味する。

#### 【図面の簡単な説明】

第1図は、本発明で使用する典型的なガス混合物に関する、エンタルピー対温度のグラフである。

第2図は、小型冷凍システムの一次部分の一態様の、斜視図である。

第3図は、第2図に示した冷凍システムの、冷凍外科用プローブ部分の遠位端部を示す部分断面図である。 10

第4図は、第3図に示した冷凍外科用プローブで使用した、超小型熱交換器で使用する、熱交換器プレートの一構成の好ましい態様を示す正面図である。

第5図は、孔の、第4図に示された配向とは異なる角度配向を示す、熱交換器の第二の構成の正面図である。

第6図は、第3図に示したプローブで使用した、超小型熱交換器で使用する、スペーサの好ましい一態様を示す正面図である。

第7図は、該超小型熱交換器の第二の態様で使用するスペーサの第二の態様を示す正面図である。 20

第8図は、該超小型熱交換器の第二の態様で使用するプレートの第一の構成を示す正面図である。

第9図は、該超小型熱交換器の第二の態様で使用するプレートの第二の構成を示す正面図であり、高圧および低圧部材の異なる配向を示す。

第10図は、供給および戻りガス混合物の流れを示す、該超小型熱交換器の第二の態様で使用するプレートおよびスペーサの一連の正面図である。

第11図は、供給および戻りガス混合物の流れを示す、第10図に示された、複数のプレートおよびスペーサの断面図である。

第12図は、最終的な成形を施す前の、該超小型熱交換器の第三の態様を示す斜視図である。

第13図は、最終的な成形後の、第12図に示された熱交換器の斜視図である。 30

第14図は、冷凍プローブの遠位端部の第二の態様の部分断面図であり、細長い熱伝達エレメントを示す図である。

第15図は、第14図のライン15-15に沿ってとった、該第二の態様の断面図である。

第16~32図は、例示の目的で与えられた、17種の流体混合物に関するエンタルピー表およびグラフである。

第33図は、本発明の一次および二次閉ループを模式的に示す図である。

第34図は、低温プローブのハンドル内に配列できるような、本発明の該一次閉ループおよび該二次閉ループ部分の断面図である。

第35図は、本発明によるハンドヘルド低温プローブの断面図である。

第36図は、該低温プローブのハンドル内に配置された、小型一次熱交換器で使用する、同軸状二重内腔式チューブの横断面図である。 40

第37図は、該一次/二次熱交換器で使用する、該コイル式多重内腔型チューブの横断面図である。

#### 発明の詳細な説明

本発明は、該一次ガス混合物が該一次ジュールトムソン膨張エレメントを通過する前に、該一次高圧ガス混合物を予備冷却するための、二次閉ループジュールトムソン冷凍システムの適当な利用に関する。これは、該冷凍外科用のプローブの先端部における、利用可能な冷却能力を最大にするためのものである。

該一次流体混合物を、該低温チップ内の超小型熱交換器に供給する前に、該流体混合物を予備冷却することが本発明の目的である。この予備冷却は、公知の比較的大きな熱交換器 50

を使用して、該一次流体混合物を、該カテーテルに導入する前に、行うことができる。しかしながら、取扱いの容易さおよび最大の効率を達成するためには、本発明は、低温プローブのハンドル内等の、該処理領域近傍を予備冷却する設備に着目する。これは、予備冷却された流体混合物の流れ経路の長さを最小化することが、該予備冷却システムの効率を最大にするからである。

冷凍外科用デバイスの設計における重要な一パラメータは、該冷凍システムが達成できる冷却能力である。この冷却能力は、度/秒で表した冷却速度、および該組織の冷凍中に、該プローブ先端部で維持できる温度を決定付ける。該冷凍速度は細胞を死滅するのに重要である。というのは、より迅速な冷凍が、より良好な細胞内氷結晶の生成をもたらし、細胞溶解をもたらすからである。該冷凍速度は、また患者に対する所定の手順の実施に必要な時間の長さをも決定する。この手順が迅速である程、該手順の該患者に対する有害性は低くなる。

該プローブの低温チップにおいて維持できる温度が、周辺組織内に形成される該氷球のサイズを決定する。これは、勿論各位置における破壊組織の全体積、および該手順を完了できる速度を決定する。例えば、所定のガス混合物を使用した第一の低温プローブが、30ワットなる冷却能をもつ場合、低温チップの温度を-100 に維持できると仮定すると、テストゲル中には、15分以内に、径4.5cmまでの氷球が生成される。該迅速な温度降下のために、同様なサイズの生組織内で、かなりの割合の細胞の死が生ずるであろう。これに対して、同一のガス混合物を使用する、僅かに10ワットの冷却能をもつ、第二の低温プローブを考察する。この第二の低温プローブは、僅かに-50 の温度を維持できるに過ぎず、これは15分以内に、径2.5cm程度の氷球を形成するに過ぎない。従って、上記の高率の細胞死は、径4.5cmの球ではなく、径2.5cmの生組織球内でのみ起こる。その上、所定の該氷球のサイズが、僅かに2.5cmである場合には、該第一の低温プローブは、15分ではなく、5 分以内にこのような氷球の生成を達成できる。従って、いずれかの標準により、該第一の低温プローブは、該低出力の第二の低温プローブと比較して、より良好な結果を、より迅速に達成するであろう。

ジュールトムソン冷凍外科デバイスにおいては、高圧流体は、ある種の制限手段、例えば小さなオリフィスまたはクリンプ加工したチューブ等を横切って膨張する。圧力における突然の降下は、温度における対応する降下をもたらす。このデバイスの冷却能力は、該冷凍剤の質量流量と、異なる圧力および温度における該エンタルピー差との積である。該流量は、オリフィスのサイズおよび該冷凍剤の温度および圧力の関数である。非閉塞条件下での、与えられたオリフィスのサイズに関連して、該冷凍剤の密度はより高い圧力およびより低い温度において高く、より高い質量流量を与える。最大流量は、該冷凍剤が液体である点において見られる。該エンタルピー差は、また該圧力および温度の関数であり、2つの状態間の該エンタルピー差は、より高い圧力およびより低い温度においてより高くなる。与えられた温度および与えられた圧力に対して、2つの状態間の最大のエンタルピー差は、該冷凍剤の液化点で生じる。1またはそれ以上の予備冷却用の熱交換器を、該冷凍システムの該膨張エレメント近傍に組み込んで、温かい高圧の該冷凍剤の冷却または液化を促進し、結果として該システムの出力を高めることができる。

亜酸化窒素は、ジュールトムソン冷凍外科用システムにおいて、最も一般的に使用される冷凍剤である。該システムの高圧が約4.5MPaである場合、亜酸化窒素は、熱交換器の助けなしに、膨張時に液化し、また最大の冷却能力を達成する。しかしながら、亜酸化窒素は、かかる高い圧力下で作動させる必要があり、しかも達成できる最低温度は-50~-70 の範囲であり、これは幾つかの冷凍外科用途に対しては比較的高い温度である。従って、亜酸化窒素システムの安全性および効率は、幾つかの用途、例えば心臓組織の分離、および子宮内膜の分離等に対しては、望ましいレベル以下である。

本特許出願で論じる該流体混合物および冷凍剤は、低圧で作動し、またより低い温度を達成するので、これらはより安全かつより効率的である。例えば、66%のクリプトン、14%のR142b、10%のR22および10%のR23を含む混合物は2.1MPaなる圧力から、-120 なる温度を達成できる。0.6g/secなる流量において、約30ワットの冷却能力を達成する。しかしながら

10

20

30

40

50

ら、この混合物は液化せず、また熱交換器の助けなしにその最大の冷却能力に達する。この型の混合物を使用した場合には、ある問題を生ずる。該混合物は、該冷凍システムを始動する際に、温かいガス状態にあるので、その初期流量は極めて低く、またその出力も非常に低い。使用した熱交換器が、それ程高い効率をもたない場合、その初期の冷却は該低流量を克服するために、極めて遅い。更に、該低温チップは、典型的には冷却を開始する前に患者内に、ターゲット組織と接した状態で配置され、従ってかなりの熱負荷が該チップに及ぼされる。このことは、冷却が不当に遅く、また幾つかの場合には冷却が全く生じない可能性があることを意味する。

起こり得るもう一つの問題は、混在物による該膨張エレメントの閉塞である。水および油が存在する場合、これらは該冷凍剤の温度の降下に伴って、液化し、かつ凍結するであろう。該オリフィスまたは他の膨張エレメントのサイズは小さいが故に、これは容易に閉塞を生ずる恐れがある。より大きな極低温システムにおいては、調節可能なオリフィスを使用して、この閉塞の問題を解消することができる。しかしながら、この小さな医療システムでは、調節可能なオリフィスは大き過ぎ、非実用的である。

幾つかの混合ガスジャールトムソンシステムにおいては、僅かな予備冷却が、しばしば冷却能力の大幅な増加をもたらす。流体混合物の選択および予備冷却の利用は、従って整合性をもつ必要がある。

混合ガス冷凍外科システムの性能を最大にし、かつ緩慢な冷却速度および低い冷却能力に関連する問題点を解消するために、独立した閉ループジャールトムソン二次冷凍システムを、本発明に組み込む。この二次システムは、R13b1等の単一の冷媒を使用して、該一次ガス混合物を該低温チップに流す前に、該低温プローブのハンドル内の該一次ガス混合物を予備冷却する。この二次システムは、できる限り該低温チップに近接して配置された、一次/二次熱交換器によりこの予備冷却を達成して、該冷却された一次ガス混合物が該低温チップに至る前に、該ガス混合物の過度の加温を防止する。

この予備冷却は、該システムの該初期流量および冷却能力をより高い値とし、結果として該初期冷却速度を一層高くなる。最適の流体混合物の選択は、該予備冷却をより効果的なものとし、該冷却能力を最大にする。幾つかの混合物を使用し、かつ予備冷却を利用することにより、該一次膨張エレメントに近接する該低温チップにおける、熱交換器の使用を不要とすることができます。更なる利点は、該予備冷却が低温フィルタとして機能して、油および水等の混在物を除去できることである。該混在物を除去しないと、該システムが冷却されるにつれて、該膨張エレメントを閉塞する可能性がある。このためには、該膨張エレメントよりも小さな開口をもつフィルタを組み込むこともできるが、全開口面積がより大きくなり、大幅な圧力降下の達成を妨害する恐れがある。

本発明の最適化のためにも、最適な流体混合物の選択が必要となる。というのは、所定の温度において必要な冷却能力を達成できる公知の単一のガスは存在せず、選択された用途で使用するためのシステムには、所定のサイズに係わる制限および圧力の制限が課せられる。幾つかのガス混合物が、本発明で使用するために確認され、またその他のものも同様に確認されるであろうことが予想される。適当なガス混合物は、種々の形状をとることができ、またこれらは炭化水素を主成分とするあるいは非-炭化水素を主成分とするものの何れであってもよい。幾つかの流体混合物は、他のものよりも著しく良好に機能し、従って一群の利用可能な混合物から、最適の混合物を同定し、かつ選択することが重要である。多くの用途に対して有用であるものと一般的に確認されている一種の混合物は、30%のメタン、23%の窒素、23%のイソブタン、19%のエタンおよび5%のプロパンである。このようなガス混合物の等エンタルピー的膨張を可能とする温度を、第1図に示す。第1図は1バール(14.5psia)、21バール(305psia)および41バール(595psia)の圧力におけるこのガス混合物のエンタルピー曲線である。高圧から低圧への等エンタルピー性膨張は、該グラフを横切って、左に向かって水平に進み、温度降下を伴う。利用可能な最低温度は、曲線が交叉する、100K以下の何れかの点にあるはずである。該高圧ガス混合物の温度が低い程、このジャールトムソン膨張エレメントによる該等エンタルピー性膨張により達成できる温度は低くなる。該グラフからはまた、41バールからの膨張および21バールからの膨張に

10

20

30

40

50

より達成される温度間には、殆ど差がないことも理解できる。例えば、使用する熱交換器が、該高圧ガス混合物を、該膨張エレメントの直上流にて、210Kの温度まで冷却できるものと仮定する。21バールという高い圧力を使用した場合、該等エンタルピー性膨張は、180Kなる温度を与えるであろう。該ガス混合物が、逆に41バールに加圧された場合には、等エンタルピー的膨張後に達成される温度は、依然として僅かに173Kであるに過ぎない。更に、所定の温度における該高圧曲線と該1バール曲線との間の差異により表される、該冷却能力、即ち出力は、該高圧が21バールであるか、41バールであるかによらず同様である。従って、初期圧を21バール、即ち約300psiaに下げるにより達成される付隨的な安全性は、ほんの僅かな性能の損失をもたらすに過ぎない。明らかに、与えられたガス混合物に対して、該熱交換器の効率が高い程、最終的に達成できる該プローブ温度は低くなり、かつ該冷却能力も大きくなるであろう。10

第2図は、冷凍外科用途用の、本発明の冷凍システム10の該一次ループ部分を示す図である。該システム10の該一次部分は、市販品として入手できる一段圧縮機12、該圧縮機12の入口および出口に接続された、可撓性の二重内腔式ホース14、ステアリングハンドル16および冷凍外科用プローブ18からなっている。該圧縮機12は、しばしば後部冷却機、油分離機および吸着フィルタを使用する、利用可能な数種の圧縮機の何れであってもよい。あるいは、油を含まない圧縮機も使用可能である。該ホース14は、使用するガス混合物に関連して、関与する該圧力および化学的暴露にとって適した、任意の可撓性の二重内腔式ホースであり得る。該ハンドル16は、医師が該ガス混合物の流量を絞るのに使用できるように設けられた、制御膨張エレメントをもつことができる。また、該ガスの流れは、該圧縮機における流動を調節するフットスイッチを介して該流れを制御することも可能である。該プローブ18は、該圧縮機12の該出口からの該高圧ガス混合物を導き、かつ該膨張した低圧ガスを、該圧縮機12の入口に戻すための内側チューブを備えた同軸状カテーテルである。このプローブ18は、遠位端部即ち領域20を有し、該領域内には、該熱交換器、膨張エレメントおよび熱伝達エレメントが配置されている。該プローブ18は、冷却すべき物体に、例えば患者の血管系を通してその心臓内に挿入するのに適当な径、長さおよび柔軟性をもつものである。20

第3図は、該同軸状カテーテル18の該遠位端部20の部分断面図である。このカテーテル18は、外側チューブ22と内側チューブ24とからなる。該外側チューブ22は、該カテーテル18の端部に対して連続であり、あるいは延長部23をもつことができ、該延長部は全ての実際上の目的に対して、該外側チューブ22の一体化部分と考えるべきである。該外側チューブ22は、公知の方法に従って、ワイヤー編組ポリマー、例えばポリアミド-エーテルコポリマーから作成される。該内側チューブ24は、特定の用途に関連した該最大の高圧に対して十分な耐圧性を有する、ワイヤー編組ポリイミドから作成される。この内側チューブ24は、入口継手26によって、超小型熱交換器28の近位端部と接続されている。該熱交換器28の遠位端部には、一次ジュールトムソン膨張エレメント30が取り付けられている。この一次膨張エレメント30の該遠位端部は、該外側チューブ22あるいは延長部23の遠位端部において、空洞31に暴露されており、熱伝達エレメント32により閉じられている。該膨張したガス混合物は、該熱伝達エレメント32の内部表面66を冷却し、結果としてその外部表面68を冷却する。この外部表面68は、医師により、冷却すべき該物体と接触して配置される。30

より具体的には、該内側高圧チューブ24の該遠位端部は、該入口継手26によって、該熱交換器28の該近位端部において、該高圧入口34と接続されている。この高圧入口34は、本態様では該熱交換器28の中心軸部分として示されている、該熱交換器を通して、高圧供給流路36に導かれる。この熱交換器28は、また該空洞31に暴露された該遠位端部において、低圧入口38をも有する。この低圧入口38は、該高圧流路36を包囲する、該熱交換器の該外側環状部分として図示されている、低圧戻り流路40に導かれる。該低圧流路を流動する、該低圧かつ低温のガス混合物は、該高圧流路を流動する、該高圧かつ高温のガス混合物を予備冷却する。該熱交換器28は、交互に重ねられた銅板42とステンレススチールスペーサ44とで構成され、これらは一緒に拡散結合されている。他の付着法も利用可能である。この熱交換器28は、本図では、簡単化のためにプレート42およびスペーサ44上に外部スキンを40

もつように図示されているが、実際には該スキンは最適には外部リング45により与えられ、これは、各スペーサ44上で、以下においてより明確になるように、各プレート42の最外部の環状部分に結合されている。各プレート42の該中央部分は複数の貫通孔46を有し、該貫通孔は、該スペーサ44内の中心開口と共に、長手方向に該熱交換器28を介して、その該遠位方向に延びている、該高圧流路36を確立する。同様に、各プレート42の外部部分は、複数の貫通孔48を有し、これらは該スペーサ44の外部開口と共に、長手方向に該熱交換器28を介して、その該近位方向に延びる該低圧流路40を設定する。この高圧流路36は、各スペーサ44上の内部リング47により、該低圧流路40とは分離されている。

該熱交換器28を通る高圧ガス混合物は、該熱交換器の該中央遠位部分における高圧出口部50にて、該高圧流路を出、該一次ジュールトムソン等エンタルピー膨張エレメント30の入口52に入る。この一次膨張エレメント30は、第一の径をもつ第一段54を有し、ここで第二の大径までの等エンタルピー膨張が起こり、該ガス混合物の温度を、設計温度まで低下する。次いで、該ガス混合物は、該第二段56を通り、そこで該ガス混合物を該所定の温度に維持したままで、等温膨張が起こるが、この工程中に周辺構造体から熱を吸収する。該第一段54は金属シリンダー58を、選択されたサイズの金属ビーズにより、選択された充填密度にて満たすことにより作成され、該ガスの所定の膨張率を達成する。該ビーズは、該シリンダー58内の所定の位置で焼結される。同様に、該第二段56は、第二の金属シリンダー60を、選択されたサイズの金属ビーズにより、選択された充填密度にて満たすことにより作成され、該ガスの所定の膨張率を達成する。典型的には、この第二段56における該ビーズは、より大きな表面積を有していて、熱伝達性を高めるであろう。

該遠位方向に、該熱交換器28を流動する、該膨張した一次ガス混合物は、該熱交換器28の該近位端部における低圧出口62にて、該環状の低圧流路40を出る。この膨張したガス混合物は、該内側チューブ24を包囲する、該外側チューブ22の該内側内腔64に入り、該一次圧縮機12に戻される。

第4および5図は、該プレート42の構造および該熱交換器28内でのその環状の配向を、より明確に示している。各プレート42は、その中央部分を通る第一の複数の高圧孔46およびその外部環状部分を通る第二の複数の低圧孔48を有する。典型的には、該内側孔46の径および間隔は、該外側孔48の径および間隔よりも小さい。これら2種の異なる流路の孔の径および間隔の選択は、2つの異なる圧力における、最小圧力降下および最大熱伝達率を最適化するために、周知の設計原理に従って設計される。第4および5図は、また隣接プレート42間の相対的な環状配向をも示している。これら2つの図は、第5図のプレート42が、第4図のプレート42について回転すると、実際に同一のプレート構成を図示していることが理解できる。該プレート42で使用する該孔のパターンは変更することができ、その目的は、該ガス混合物と該プレート42との間の熱交換接触を最大にすることにある。ガスは、該プレートの該高圧部分から、低圧部分には流れず、第3図に示すように、該プレート42と間に挿入されたスペーサ44の内側リング47との間の接触により阻止される。隣接プレート42間の相対的な角度配向も、選択された孔のパターンに応じて変えることができ、その目的は該ガス混合物の乱流の形成を最大にして、熱伝達を促進することにある。第3、4および5図から、該流路36、40の何れかにおける該熱交換器28を流動するガスが、幾分湾曲した経路を流動し、該流れ経路の実質的な部分は、該熱交換器28の軸を横切る運動に関与することを明確に理解することができる。図示した態様においては、該流れの横方向の成分が、隣接プレート42間の相対的な角度配向のために生ずる。この湾曲した経路は、効率的な熱伝達を促進し、該超小型熱交換器28が、該ジュールトムソン流動制限膨張エレメント30による所定の等エンタルピー性膨張を可能とするのに必要な温度降下の達成を可能とし、最終的に該所定の冷却温度を達成する。本態様における熱流動は、実質的に動径方向をとる傾向がある。

第6図は該スペーサ44の好ましい態様を示し、該スペーサは該プレート42間に散在している。該スペーサ44は、所定の同心関係でスパーク70により支持されている、外部リング45および内部リング47を有する。該内部リング47内の内側開口72は、プレート42間の該高圧流路36の一部として機能する。該内部リング47と該外部リング45との間の複数の外部開口

10

20

30

40

50

74は、プレート42間の該低圧流路40の一部として機能する。該内部リング47は、該高圧および低圧開口72、74間の仕切りとして作用する。

第7図は、該スペーサ44'の第二の態様を示し、これは第8および9図に示すような、プレート42'の第二の態様と共に使用できる。このスペーサ44'は外部リング45'および高/低圧仕切り47'を有する。この仕切り47'は、該高圧開口72'と該低圧開口74'とを分離している。このスペーサ44'を、第7図に示された配向から回転させて、以下において明らかにする理由から、該仕切り47'の配向を反転できることが理解される。第8図は、比較的小さな矩形の高圧孔46'および比較的大きな矩形の低圧孔48'を有するプレート42'を示し、該矩形孔46'および48'の長い辺は、垂直に配列されている。第9図は、同一の型のプレート42'を示し、該矩形孔46'、48'は水平に配列されている。該スペーサ44'と共にとることのできる、これら2つの孔パターンおよび該2つのスペーサ配向は、第10図に示すような、一連の隣接するプレート42'およびスペーサ44'を形成するように使用される。

第10図は、左から右へのこの一連の配列を示し、これらは順次該熱交換器の近位端部から該低圧側に向かって配列される。該矢印HPは、紙面内での該高圧ガス混合物の流れ経路を示し、一方で該矢印LPは、紙面外からの該低圧ガス混合物の経路を示す。第11図は、該積層されたプレート42'およびスペーサ44'を通る垂直断面を示すことにより、この流れ経路を更に説明するものである。鎖線は、隠れた高圧および低圧孔の位置を示すために使用した。ここでも、該ガス混合物が、該高圧および低圧流路36、40両者を通る湾曲した経路を流動することを理解できるが、この態様においては、該流れの横方向の成分は該第一の態様よりもより一層顕著であり、該熱の流れは動径方向ではなく寧ろ軸方向をとる傾向がある。

第12および13図は、積層されたプレートおよびスペーサではなく寧ろ巻回されたシートで構成された、該超小型熱交換器の更に別の態様を示す図である。該カテーテル18の該内側チューブ24は、第一シート76内にエッティングにより形成された迷路状の高圧流路36'と接続された状態で示されている。絞り部も、該高圧流路36'の出口にエッティングにより形成されており、ジュールトムソン膨張エレメント30'を生成する。第二シート80は、入口38'および出口62'と共に、そこにエッティングにより形成された低圧流路40'を有する。該第一シート76と該第二シート80との間には、スペーサシート78が配置されて、該高圧および低圧流路36'、40'を分離している。これらシート76、78および80は、図示された配向で積層し、かつ一緒に拡散結合し、あるいは他の適当な方法で接合することができる。次いで、このアセンブリーを第13図のように巻取り、シリンダー状の熱交換器28'を製造する。

第14および15図は、細長い熱伝達エレメント32'を有する、該カテーテル18'の遠位端部部分の第二の態様を示す図である。この態様は、該カテーテルの該端部部分が、該膨張エレメント30に取り付けられた流体チューブ27、流体チャンバー29および該流体チャンバー29と該膨張チューブ23との間の断熱体25をもつことができる。この構成は、該冷却出力が、主として該熱伝達エレメント32'を介して適用されることを保証している。

該熱交換器のサイズおよび固有の熱伝達容量は、使用した設計とは無関係に制限される。この装置を使用するためにもくろまれた微小環境において、空間は非常に重要である。従って、心臓カテーテルまたは印刷回路基板何れで使用されるかとは無関係に、厳密なサイズ上の制限が、該熱交換器に課せられる。例えば、心臓カテーテルは、冷却のために、該ターゲット領域まで、血管を介して導入しかつ操縦する必要がある。従って、当然心臓カテーテルは、これを通すための血管の径により、その径は厳密に制限される。更に、該カテーテルは、医師の制御下で該血管系に通すことができるよう、高い操縦性をもつ必要がある。これらの操縦性に係わる要件は、該カテーテルに対して、該低温チップ熱交換器が配置されるその先端部近傍で、幾分かの柔軟性を要求する。不幸にも、該低温チップ熱交換器の殆どの設計は、剛性ではないとしても幾分か高い可能性がある。従って、該熱交換器の長さは、該領域における該カテーテルに幾分かの可撓性を残すために、厳密に制限される。勿論、該熱交換器のサイズの制限は、該熱交換器内で変換される熱量に、同程度

の制限を及ぼすであろう。この種の、該低温チップ熱交換器のサイズおよび容量に関する制限は、二次閉ループジュールトムソン冷凍システムの使用によって、該全体としての冷凍システムの性能が、可能な最大のレベルに維持されることを示唆する。適当な予備冷却を、最適のガスまたは流体混合物と組み合わせた場合には、該システムは、該サイズにおける制限にも拘らず、可能な最良の冷却を達成するであろう。該適当な流体混合物選択法と組み合わせた、この予備冷却システムの目的は、該予備冷却用熱交換器と、該ジュールトムソン膨張エレメントとの組み合わせの冷却能力を、最大の値にすることである。

任意の特定のガス混合物に関連して、また任意の選択された圧力範囲および温度範囲に関連して、理想的熱交換器においてさえ、伝達可能な熱量における理論的な限界がある。この限界は以下の式で与えられる。

$$Q_{hx} = n[h(P, T_h) - h(P, T_c)]_{min}$$

ここで、 $n$  はモル流量であり、 $h$  はモルエンタルピーであり、 $T_h$  は熱交換器の高温端部の温度であり、 $T_c$  は該熱交換器の低温端部の温度であり、 $P$  は圧力であり、この  $Q_{hx}$  の値は、該高圧および低圧両者において計算される。該下付記号  $min$  は使用する該  $Q_{hx}$  の値が、これら 2 つの圧力にて計算した値の小さいものであることを意味する。

同様に、この特定の流体混合物に関連して、および該特定の温度および圧力範囲に関連して、理想的なジュールトムソン膨張エレメントにおいてさえ、達成し得る冷却能力には理論上の限界がある。この限界は以下の式で与えられる。

$$Q_r = n[h(P_L, T) - h(P_h, T)]_{min}$$

ここで、 $P_L$  は該低圧であり、 $P_h$  は該高圧であり、また  $T$  は温度であり、該  $Q_r$  の値は、該選択された温度範囲の両端における該高温と低温との間の複数の選択された温度において計算される。該下付記号  $min$  は使用する該  $Q_r$  の値が、該選択された複数の温度で算出された値の最低値であることを意味する。

該理論的な冷却能力対該理論的な熱伝達容量の比、即ち  $Q_r / Q_{hx}$  は、該特定の圧力および温度に渡る、該特定の流体混合物に特徴的な性能比であると考えることができる。本発明は、一群の候補混合物から 1 種の流体混合物を選択する方法をも包含し、該流体混合物は、該候補群の任意の流体混合物の中で、最大の性能比をもつであろう。

まず、純成分流体のリストを作成し、これから該候補流体混合物を処方する。各成分流体は単元素で構成される流体であり得または該成分流体は、数種の元素を含む化合物であり得る。各成分流体は有機または無機の何れであってもよい。一つの要件は、該流体混合物が、該選択された温度範囲における最低温度以下の三重点を有し、該装置内での該流体混合物の凍結を防止できるものである必要があることにある。この要件は、該リスト内の各成分流体に、遭遇する最低温度以下の三重点を確實にもたせることにより、満たすことができる。また、幾つかの成分流体は、該処方された流体混合物各々が、該予想される温度範囲以下の三重点をもつ限り、予想される温度範囲内に三重点をもつことができる。第二の要件は、各流体混合物が正のジュールトムソン係数をもたなければならず、換言すれば該流体混合物中の圧力降下が、温度降下により達成される必要があることにある。これを保証するための一つの方法は、該リスト上の該成分流体各々に、正の係数を確實にもたせることである。また、幾つかの成分流体は、各流体混合物の該係数が正である限り、負の係数をもつことができる。

該リスト内の該成分流体各々に対して、該モルエンタルピーが、該選択された温度範囲および該選択された圧力範囲に渡る、複数のデータ点において既知である必要がある。ここで、これらの選択された範囲は、該流体混合物が該冷凍装置にポンプ輸送されるであろう温度並びに圧力範囲である。

次いで、該成分流体の複数の混合物を選択するが、各流体混合物は幾つかの成分流体を含み、かつ各成分流体は特定のモル分率で存在する。理論的には、任意の数の成分流体を、单一の流体混合物に含めることができる。勿論、実際には、計算上の能力のために、任意の一つの流体混合物に含めるべき成分流体の可能な最大数には、幾つかの制限が課せられるであろう。同一の成分流体を含むが、該成分流体が異なるモル分率で存在する、2 つの流体混合物は、2 つの異なる成分流体であると考えられる。2 種程度の候補流体混合物を

10

20

30

40

50

、最も簡単な場合の比較の目的で選択する。しかしながら、考察中の成分流体から処方できる最大数までの、任意数の混合物を処方することができる。次に、該成分流体各々の既知の熱力学的な特性に基づいて、各処方された流体混合物各々のモルエンタルピーを、該選択された範囲の温度および該選択された範囲の圧力に渡る、複数のデータ点において計算する。

該選択された温度範囲および圧力範囲に渡る、複数のデータ点における、各流体混合物のモルエンタルピーを計算するための、公知の一つの方法は、混合物の特性のデータベース (Mixture Property Database:DDMIX) プログラムおよび炭化水素混合物の熱物理的諸特性 (Thermophysical Properties of Hydrocarbon Mixtures:SUPERTRAPP) プログラムにおいて使用されているような、拡張対応状態 (extended corresponding states) 法であり、これらプログラムはいずれも、ナショナルインスティチュートオブスタンダーズ & テクノロジー (National Institute of Standards and Technology:NIST) から入手できる。該候補流体混合物のエンタルピー値および他の熱物理的特性は、これらプログラムの助けにより、飽和境界整合に基づき、適当な形状因子を使用して、見積もることができる。典型的には、基準流体を選択し、該基準流体のもつ特性との関連で、他の流体の該熱物理的特性を与える。該冷凍剤 R134 は、これらの計算に対する適当な基準流体として機能することが分かったが、他の流体も基準流体とし機能し得る。

選択された該成分流体は、該選択された温度範囲の低温限界以下に、三重点をもち、固体生成の可能性を排除する必要がある。成分流体に関するデータベースは、冷凍剤、アルカンおよびアルケンを包含する軽質炭化水素、およびクリプトン、アルゴンおよびネオンを包含する希ガスを含むことができる。各選択された候補流体混合物の相分離およびエンタルピー含量は、温度および圧力の関数として計算される。

次に、各候補流体混合物に対して、一連の計算を行う。該高圧側または該低圧側のいずれかにおける、該熱交換器による該圧力降下は、しばしば無視できるものと仮定することができる。また、適当な圧力降下が予想される場合には、出発圧力は、該熱交換器内の該圧力降下を考慮して、選択することができる。該選択された圧力範囲内の該低圧に対して、該選択された温度範囲内の該低温における該流体混合物のモルエンタルピーを、該範囲の該高い温度における該モルエンタルピーから差し引いて、これら 2 つの温度における該流体混合物の状態間の、低圧エンタルピー差を得る。同様にして、該選択された範囲の該高圧に対して、該低温におけるモルエンタルピーを、該高温におけるモルエンタルピーから差し引いて、これら 2 つの温度における該流体混合物の状態間の、高圧エンタルピー差を得る。これら 2 つのエンタルピー差の低い値が、該選択された温度範囲および圧力範囲に渡り、該選択された流体混合物を使用して動作させた、理想的向流式熱交換器で達成できる理論上のモルエンタルピーである。該選択された温度および圧力範囲に渡る、該選択された流体混合物を使用した、このような熱交換器の理論上の熱伝達容量は、該流体混合物のモル流量とこの理論上のモルエンタルピー差との積である。この理論上のモル熱伝達容量を、候補流体混合物各々について計算する。

次いで、該選択された温度範囲に渡り、一定の増加率にて、複数の温度を選択する。該温度増加の数および大きさは、変えることができる。しばしば満足な温度増加率は 5 ° である。1 例として、該選択された温度範囲が 120K ~ 270K である場合、かつ該増加の大きさを 5 ° に設定した場合には、全体としての増加段階は 30 であり、また 31 個の選択された温度が存在する。各候補流体混合物に対して、該選択された圧力範囲の上限における、該流体混合物のモルエンタルピーを、該圧力範囲の下限におけるモルエンタルピーから差し引いて、これら 2 つの圧力における該流体混合物の状態間のモルエンタルピー差を得る。この計算を選択された該 31 個の温度各々において実施する。使用した選択温度数が多い程、かつ該増分の大きさが小さい程、該計算された情報の有用性は高いであろう。これら選択された温度各々において計算された該モルエンタルピー差は、理論的なエンタルピー増分であり、これは、温度を一定値に維持した場合には、該温度において、該高圧から該低圧まで、該候補流体混合物が膨張する際に生ずるはずである。

しかしながら、ジュールトムソン膨張では、該流体が該膨張エレメントを流動する際に、

10

20

30

40

50

該流体からのまたは該流体への熱伝達の機会は殆どまたは全くなく、該流体のポテンシャルエネルギーの変動はなく、仕事も全くなされず、かつ該流体の運動エネルギーの変化も殆どまたは全くない。従って、該膨張前後の該流体のエンタルピー状態は、本質的に同一である。該膨張中に圧力は急激に減少するので、該流体の温度も急激に低下し、かくしてエンタルピーが本質的に一定に維持される。次いで、このより低温の流体を使用して、その周辺を冷却することができる。従って、実際には該温度は該膨張中に一定には維持されず、また該選択された温度範囲内で、該候補流体混合物のジュールトムソン膨張により利用できる理論上の冷却能力は、任意の該選択された温度における該最低の理論的なエンタルピー差の関数である。より具体的には、該候補流体混合物のジュールトムソン膨張により利用できる理論上の冷却能力は、該流体混合物のモル流量と、該選択された温度範囲に渡る、任意の温度において計算された、該最低の理論的なモルエンタルピー差との積である。この理論上の冷却能力を、各候補流体混合物について計算する。

従って、該群における各候補流体混合物は、該選択された温度および圧力範囲に渡り、理論的な冷却能力および理論的な熱伝達容量を示す。該理論的な冷却能力対理論的な熱伝達容量の比は、該温度および圧力範囲に渡る、該特定の流体混合物に特有の性能比と呼ぶことができる。本発明の装置の動作を最適化するために、最高の性能比を与えるであろう流体混合物を、該候補流体混合物から選択する。これが、該選択された温度および圧力範囲内で、該候補群中の、最適な流体混合物である。該理論的な冷却能力が該理論的な熱伝達容量と同程度に大きいことを意味する、該性能比が1またはそれ以上である場合には、該所定の温度および圧力範囲に渡る、可能な最大の冷却能力はジュールトムソン膨張のみによって達成でき、熱交換器は必要とされない。該群における該最大の性能比が、1未満であった場合には、少なくとも一つの熱交換器を使用する必要がある。

第16～32図は、該拡張対応状態法により誘導された、種々の流体混合物のエンタルピー値を掲載した表A～Qを示す。該候補流体混合物を処方する際に使用する、該成分流体はAr、CH<sub>4</sub>、C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>、C<sub>3</sub>H<sub>4</sub>、Kr、N<sub>2</sub>、NF<sub>3</sub>、1-ペンテン、イソブタン、イソペンタン、プロピレン、R14、R22、R23、R32、R124およびR142bであった。これら成分流体の種々の混合物が、小型混合ガス冷凍システムの作動において有用であり得ることを見出した。各表のエンタルピー値は、低Hと表示された欄における、1.0バールなる低圧および高Hと表示された欄における21.0バールなる高圧における値である。これらのエンタルピー値に基づいて、計算を行って各温度増加値におけるHの値を計算する。次いで、以下に記載する方法に従って、該選択された温度範囲に基づいて、H\*の値を、各温度増加値において計算する。エンタルピーおよび関連する値の該表に加えて、各図はH\*対温度のグラフ、および低Hおよび高H対温度のグラフをも示す。表A～Hは、150K～300Kの範囲内のエンタルピー値およびH\*の値を示し、ここで興味ある該選択された温度範囲は150K～270Kである。表I～Mは、120K～270Kの範囲内のエンタルピー値およびH\*の値を示し、ここで興味ある該選択された温度範囲は120K～270Kである。表N～Qは、100K～280Kの範囲内のエンタルピー値およびH\*の値を示し、ここで興味ある該選択された温度範囲は100K～260Kである。

これらの表によりカバーされる温度範囲は、ある混合物に関するエンタルピー値を、任意の所定の温度範囲に渡り与えることができ、与えられた表における該H\*の値が、興味ある該選択された温度範囲に基づいて計算されることを、明らかにする目的で任意的に選択したものであった。流体混合物同志の比較は、同一の選択された温度範囲に基づいて計算されたH\*値を含む表のみからとることができる。例えば、該表の全てが、150K～270Kの範囲に渡るエンタルピー値を含む。しかしながら、表A～Hのみが、選択された温度範囲150K～270Kに基づいて、計算されたH\*の値を比較するのに利用できる。というのは、その他の表におけるH\*の値は、異なる選択された温度範囲に基づいて計算されたからである。

同様に、表I～Qは全て、120K～270Kの範囲に渡るエンタルピー値を示しているが、表I～Mのみが、この選択された温度範囲に基づいて、H\*の計算された値を比較するのに利用できる。これは、表N～QのH\*の計算された値は、選択された温度範囲100K～260

10

20

30

40

50

Kに基づいて計算されたものであるからである。与えられた表に対して、該選択された温度範囲外にある  $H^*$  の掲載された値は、本発明の方法により計算され、表に示されたものであるが、該選択された温度範囲内で使用するための流体混合物の選択には関連しない。

以下の議論により、参考として引用したこれら表によりカバーされる、選択された温度範囲が特定されるであろう。全ての場合において、該温度増分は5Kである。Hはモルエンタルピーである。熱物理的特性の値は、R134aに対する値を基準とするものである。各表は5Kの増分における、1.0バールの低圧および21.0バールの高圧に対する、該候補流体混合物のモルエンタルピー値を掲載している。更に、該範囲に渡る各增加温度に対して、あるHが与えられ、このHは該温度での、該低圧および該高圧におけるエンタルピー値間の差である。

与えられた表の低圧に対しては、該選択された範囲内の低温における該エンタルピー値を、該選択された範囲内の該高温における該エンタルピー値から差し引いて、低圧エンタルピー差を得る。これが、該表の左下端部近傍に示されたy値である。同様な計算を、高圧に対して実施して、高圧エンタルピー差を得る。これが、左下端部近傍に示されたx値である。該低圧エンタルピー差および該高圧エンタルピー差の低い値が、この選択された温度範囲に渡り、利用できる理論的なエンタルピー差である。これが、左下端部近傍に示されたnh値である。ギブスのモル自由エネルギーも示してある。

各增加温度に対して、該Hの欄に示された値を、該理論的なエンタルピー差nhで割り、その結果を  $H^*$  と表記した欄に示す。この理論的なエンタルピー差nhは、選択された温度範囲に基づいているので、  $H^*$  の該計算値も、その温度範囲に基づくものである。該選択された温度範囲内の最低の  $H^*$  の値は、任意の与えられた表に対して、該理論的熱伝達容量で割った該理論的冷却能力と同一である。というのは、該モル流量は両者の項において同一であるからである。この値、即ち  $H_{\min}^*$  は、該選択された温度範囲に渡る、該流体混合物に関する性能比である。

一例として、温度範囲120K～270Kおよび圧力範囲1.0バール～21.0バールを選択する。表I～Mは、この選択された温度範囲に渡る、5種の流体混合物に対する  $H^*$  値を含む。この選択された温度範囲に渡って、  $H_{\min}^*$  の最大値をもつ該流体混合物を表Jに与え、またこの流体混合物に関するこの  $H_{\min}^*$  の値は0.2180である。このことは、選択された温度範囲120K～270Kに基づいて、この選択された温度および圧力範囲に渡り計算された  $H_{\min}^*$  の値を示す、これら表に与えられた該流体混合物の中で、最適の流体混合物は43%のアルゴン、13%のクリプトン、11%のR14、2%のR22、14%のR23、4%のR124および13%のイソペンタンを含むものであることを意味する。表I～Mにおいて、50%またはそれ以上のモル組成値は、可能な誤差+/-10%を有し、20%～49%の値は可能な誤差+/-7.5%を有し、また20%以下の値は可能な誤差+/-5%を有する。

更なる例として、温度範囲150K～270Kを選択する。表A～Hは、この範囲に基づいて7種の流体混合物について計算された  $H^*$  値を含む。この範囲に渡り計算された  $H^*$  値を示す、これら表に与えられた該流体混合物に対して、  $H_{\min}^*$  の最大値をもつ流体混合物は表Eに与えられており、この流体混合物に関する該  $H_{\min}^*$  の値は0.3756である。このことは、この選択された温度および圧力範囲に渡り、これら表に与えられた該流体混合物の中で、最適の流体混合物は7%のR22、7%のR23、20%のR142b、55%のクリプトンおよび11%のNF<sub>3</sub>を含むものであることを意味する。表A～Hにおいて、該モル組成値は可能な誤差+/-10%を有する。

これら表の利用法を、該選択されたガス混合物から毒性または炎症性をもつものを排除する手段を示すことにより、更に説明する。例えば、NF<sub>3</sub>が潜在的にヒトに対して有害であることに注意して、最後の例において使用した該流体混合物は、心臓カテーテルで使用されるであろう、混合ガス冷凍システムで使用するには望ましくない可能性がある。類似するが、この成分流体を含まない流体混合物を表Cに与える。同一の選択され温度範囲に渡る、該流体混合物に関する該  $H_{\min}^*$  の値は0.3580であることが理解できる。このことは、この選択された温度および圧力範囲に渡り、これらの表に与えられた該流体混合物の中

10

20

30

40

50

で、最適な非-毒性の流体混合物は7.5%のR22、7.5%のR23、20%のR142bおよび65%のクリプトンを含むものであることを意味する。従って、毒性または炎症性は、選択されたガス混合物のほんの僅かな変更により排除することができる。

これら表に与えられた該一次流体混合物の幾つかについては、 $H^*$ の最小値は、該選択された温度範囲の上限部分で起こることを理解することができる。このような流体混合物に対して、該一次流体混合物の、二次冷凍システムによる予備冷却は、該温度範囲の上限を、該一次流体混合物が該一次膨張エレメントを流動する際に、より高い $H_{\min}^*$ の値もたらすレベルまで、低下し得る。

例えば、該流体混合物を該カテーテルに導入する前に、該流体混合物の温度を270Kから260Kに下げるために、予備冷却が利用可能であるかにつき考察する。表Bに与えられた該混合物は、40%を越える $H_{\min}^*$ の比例的増加を示すであろう。これは、表Dに与えられた混合物により得られる、20%を越える比例的増加のほぼ2倍である。従って、該流体混合物を該超小型熱交換器に導入する前に、該混合物を予備冷却することが可能であり、かつこの予備冷却を利用して、該システムの性能を調節することが望ましいシステムにおいては、表Bの混合物がより有利であろう。

類似する沸点をもつガスが、選択された流体混合物内で互換性をもつことに注意すべきである。例えば、R124は、R142bまたはイソブタンと置換することができ、また窒素はアルゴンと置換できる。この置換は同等なまたは僅かに異なる割合で行うことができ、その際の $H_{\min}^*$ における変動は僅かである。上首尾のこの例は、表CおよびHを検討することにより理解できる。表Cの混合物は7.5%のR22、7.5%のR23、20%のR142bおよび65%のクリプトンを含み、これは $H_{\min}^* 0.3580$ をもつ。表Hに与えた混合物では、R32がR22と置換され、またR124がR142bと置換されて、環境的に安全な混合物が与えられ、その $H_{\min}^*$ は僅かに低下して、0.3491となるが、その降下は僅かに約2%である。

第33図は、該予備冷却の概念を組み込んだ、本発明の二重閉ループ冷凍システム10を模式的に示す図である。該一次ループ100は、幾つかの点で、該予備冷却されないシステムにおいて上記した該一次ループと類似している。該二次ループ200が、該予備冷却効果を最大にするために付加されている。該一次ループ100は、高圧経路110と低圧経路120とからなる。一次ループ用圧縮機130は、選択された圧力および温度、例えば420psiaおよび300Kまで、該一次ガス混合物を圧縮する。次いで、該高圧一次ガス混合物は、第一の一次熱交換器140を介して、該一次圧縮機130の出口132から流動する。該熱交換器は低温プローブのハンドルに配置される小型の熱交換器であり得る。具体的には、該高圧一次ガス混合物は、該第一の一次熱交換器140の該高圧流路142を通過し、そこで低温、例えば280Kまで冷却される。該所定の温度および冷却能力に応じて、幾つかの用途では該第一の一次熱交換器140を必要としない可能性がある。

次いで、この高圧ガス混合物は、一次/二次熱交換器240、具体的には該一次/二次熱交換器240の該高圧一次流路170を通過し、該混合物は更に低い温度、例えば220Kまで冷却される。次に、この高圧一次ガス混合物は、第二の一次熱交換器160、具体的には該高圧流路162を通り、そこで更に一層、例えば160Kまで冷却される。この第二の一次熱交換器は、上記の予備冷却しないシステムにおいて論じた、積層型の熱交換器に匹敵するものである。所定の温度および冷却能力に依存して、幾つかの用途では、この第二の一次熱交換器160は必要とされない可能性がある。

次に、このガス混合物は、該一次ジュールトムソン膨張エレメント150に流入する。この一次膨張エレメント150内で、例えば130Kなる温度まで、等エンタルピー的に膨張した後、この膨張した低圧ガス混合物はターゲット組織Tを冷却する。

次に、この低圧一次ガス混合物は、逆に該第二の一次熱交換器160内の低圧流路164を通り、該流路において該混合物は、220Kまで温められ、また該第一の一次熱交換器140における低圧流路144を通り、そこで300Kまで温められる。次いで、この低圧ガス混合物は、該一次圧縮機130の入口134に戻る。

該二次ループ200は高圧経路210と低圧経路220とからなる。二次ループ圧縮機230は、該第二の冷凍剤を、該一次システムに見られた圧よりも比較的高い可能性のある圧にまで圧縮

10

20

30

40

50

する。というのは、該第二のシステムは、該プローブのカニューレには入らないからである。次に、この高圧の二次冷凍剤は、一次/二次熱交換器240を介して、該第二の圧縮機230の出口232から流出する。該熱交換器も該低温プローブのハンドル内に配置される小型熱交換器であり得る。具体的には、該高圧の二次冷凍剤は、該一次/二次熱交換器240の該二次高圧流路242を通り、そこでより低温まで冷却される。

次いで、該高圧二次冷凍剤を、二次ジュールトムソン膨張エレメント250に通す。この二次膨張エレメント250内で等エンタルピー的に膨張した後、膨張した該低圧二次冷凍剤は、該一次/二次熱交換器240内の低圧流路244を介して戻される。この低圧流路244は、該高圧一次流路170を該高圧二次流路242から断熱するように配置されている。これは、該高圧流路から該低圧流路への熱の流れを保証する。次に、該低圧二次冷凍剤は、該二次圧縮機230の入口234に戻る。

第34図は、低温プローブのハンドル内に配置される、該二重ループ冷凍システムの一部を示す。該一次ループ100は、同軸状の二重内腔チューブとして該ハンドルに入り、該高圧経路110は内側内腔内にあり、かつ該低圧経路120はその外側内腔内にある。該第一の一次熱交換器140も、同軸状のコイル式チューブとして構成され、その高圧流路142はその内側内腔内にあり、またその低圧流路144はその外側内腔内にある。この二重内腔同軸状チューブの詳細は、第36図に示されている。該高圧および低圧経路110、120の両者は、第一の分離T継手180を通る。この分離T継手180において、該高圧経路110が該低圧経路120から分離する。該第一のT継手180からの、該高圧経路110は、該一次/二次熱交換器240の該高圧一次流路170を通る。

該一次/二次熱交換器240は、第37図に示したように、コイル式の多重内腔型チューブとして形成される。該高圧および低圧経路210、220は、二重内腔同軸状チューブを通過する。該高圧二次経路210は該内側内腔、即ち高圧二次流路242を貫通し、また該低圧二次経路220は、該外側内腔、即ち低圧二次流路244を貫通する。該低圧二次流路244の外側には、該高圧一次流路142が溶接されている。該高圧一次流路142は、複数の内側内腔143をもつことができ、該高圧一次ガス混合物は、該内側内腔143の全ておよび該内側内腔143間のおよびその回りの間隙空間を介して流動する。この配列は、該溶接体および該低圧二次流路244への改善された熱伝達を促進する。

該一次/二次熱交換器240から出た後、該高圧一次経路110は、該低温プローブのカニューレに接続することができる、高圧一次コネクタ192を介して、該低温チップ内の該一次膨張エレメント150まで流動する。該膨張エレメント150内で膨張した後、該低圧ガス混合物は、低圧一次コネクタ194を介して該T継手180に戻る。このT継手180において該低圧一次流路144は、同軸関係で、該高圧一次流路142と再結合して、該一次圧縮機130に戻る。該二次ループ200も、該二次圧縮機230から、同軸二重内腔チューブとして該低温プローブのハンドルに入り、該高圧経路210はその内側内腔内にあり、また該低圧経路220はその外側内腔内にある。該二次高圧および低圧経路210、220は、上記のように、該一次/二次熱交換器240を通り、かつ第二の分離T継手280と接続する。この第二のT継手280において、該高圧二次経路210は該低圧二次経路220から分岐し、該二次膨張エレメント250を通る。該二次膨張エレメント250内で膨張した後、該低圧二次冷凍剤は、該低圧二次経路220を通り、該第二のT継手280の該高圧二次経路210と再結合する。

第35図は、ハンドルHを有する、剛性の低温プローブP内に、如何にして本発明の装置を配置するかを示している。該一次および二次閉ループシステム100、200は、該ハンドルHの端部に入る。該一次ガス混合物は該第一の一次熱交換器140を通り、一方で該第一の一次熱交換器140は、該二次冷凍剤によりバイパスされる。該一次ガス混合物および該二次冷凍剤両者は、前に記載したように、該一次/二次熱交換器240を通過する。次いで、該二次冷凍剤は、該二次膨張エレメント250内で等エンタルピー的に膨張し、該一次/二次熱交換器240を介して戻る。次に、該二次冷凍剤は、該ハンドルHを出て、該二次圧縮機230に戻る。該一次ガス混合物は、該コネクタ192、194を通り、該低温チップCTに達する。該低温チップCTにおいて、該高圧一次ガス混合物は、該超小型一次熱交換器160を通り、次いで該一次膨張エレメント150を通過する。該超小型熱交換器160はコイル式高压チューブと

10

20

30

40

50

して図示されており、該低圧一次ガス混合物は、該コイルを介して戻る。膨張され、かつ冷却された該低圧一次ガス混合物は、該ハンドルHを出る前に、該超小型一次熱交換器160および該第一の一次熱交換器140を通り、該一次圧縮機130に戻る。

ここに呈示しかつ詳細に説明したような特定の発明は、以前に述べた本発明の目的を十分に満たすことができるが、この開示は、本発明の現時点では好ましい態様の単なる例示であり、また添付した請求の範囲以外によって何等制限されるものではないと、理解すべきである。

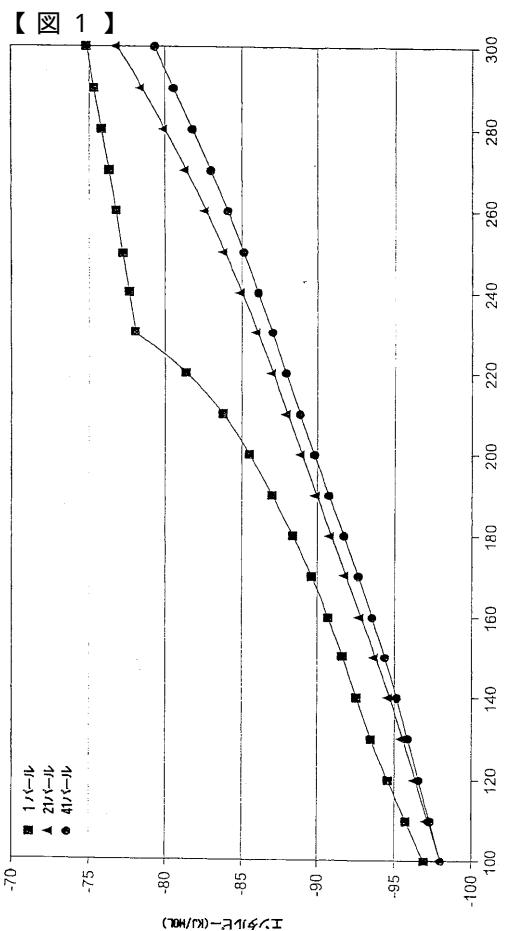


Fig. 1

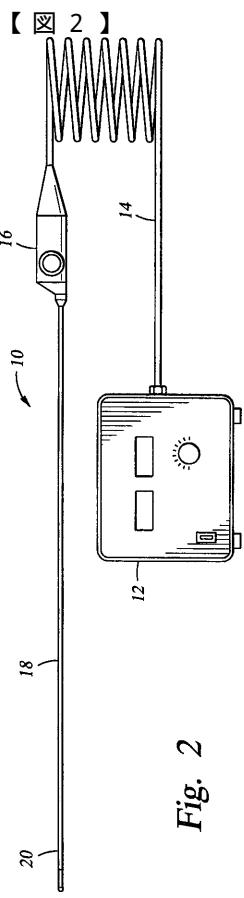
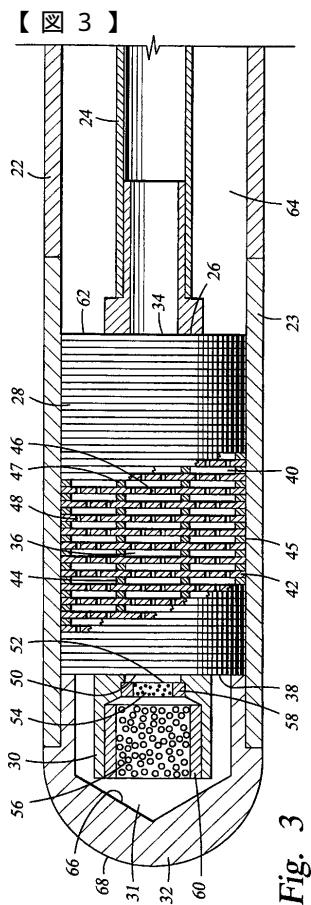


Fig. 2



Fig

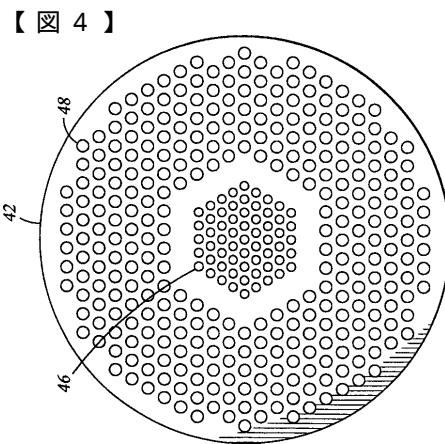


Fig. 4

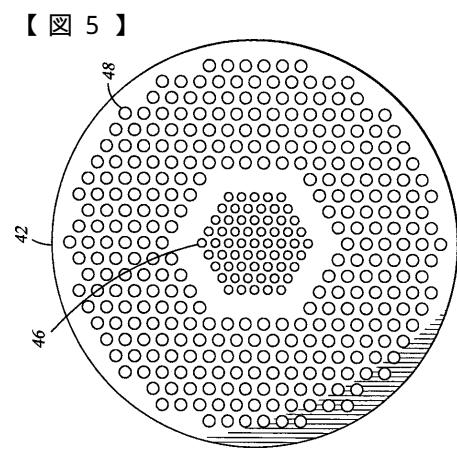


Fig. 5

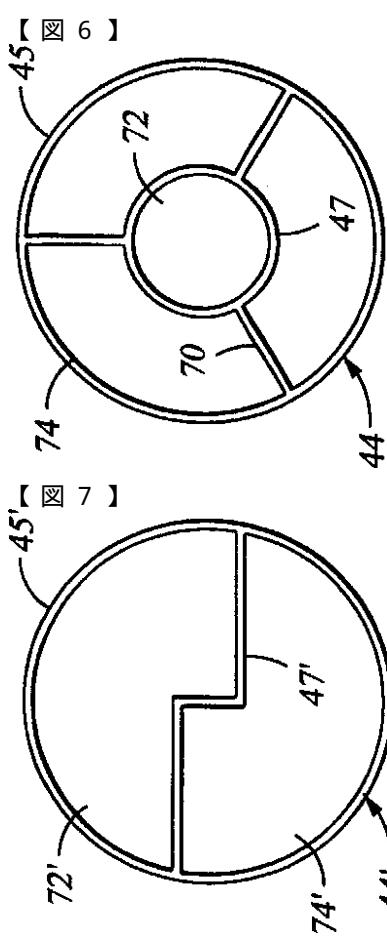


Fig. 7 Fig. 6

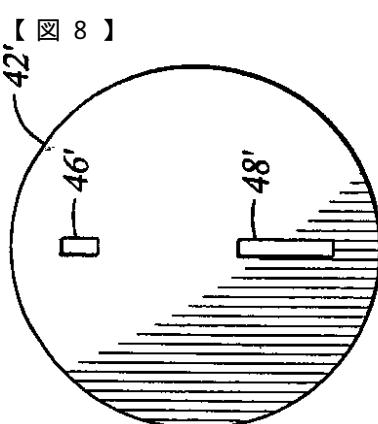


Fig. 8

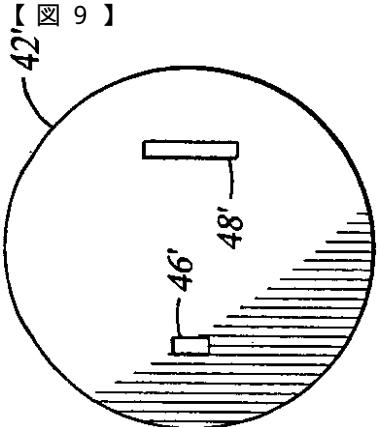


Fig. 9

【図 10】

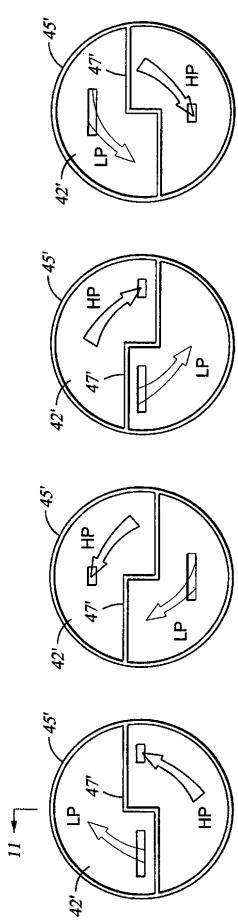


Fig. 10

【図 11】

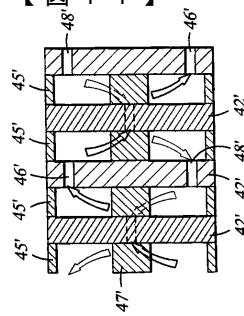


Fig. 11

【図 12】

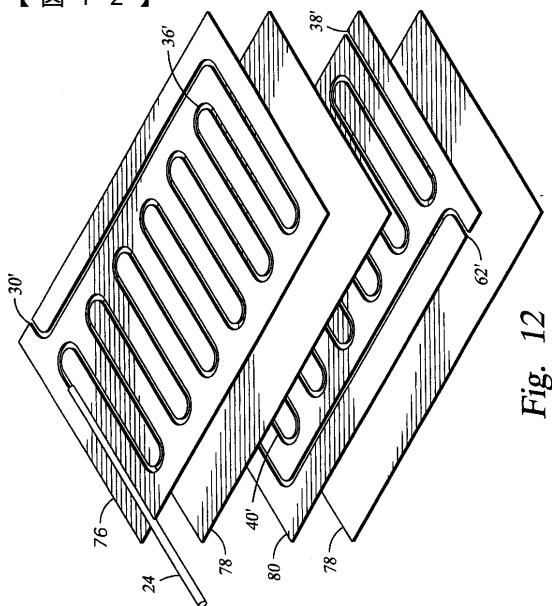


Fig. 12

【図 13】

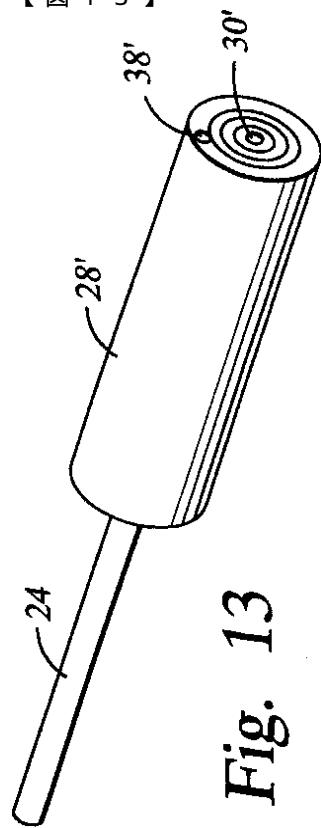


Fig. 13

Fig. 14

【図15】

The diagram shows a cross-section of a three-layered circular component. The outermost layer is labeled '15' at the bottom right. The middle layer is labeled '23' at the bottom left. The innermost layer is labeled '29' at the top left. The layers are separated by thin lines and have different hatching patterns: the outer layer has vertical lines, the middle layer has horizontal lines, and the inner layer has diagonal lines. A curved arrow at the bottom left indicates a clockwise rotation for the middle layer.

Fig. 15

【図17】

左図: AP (mb) vs AT (°C)

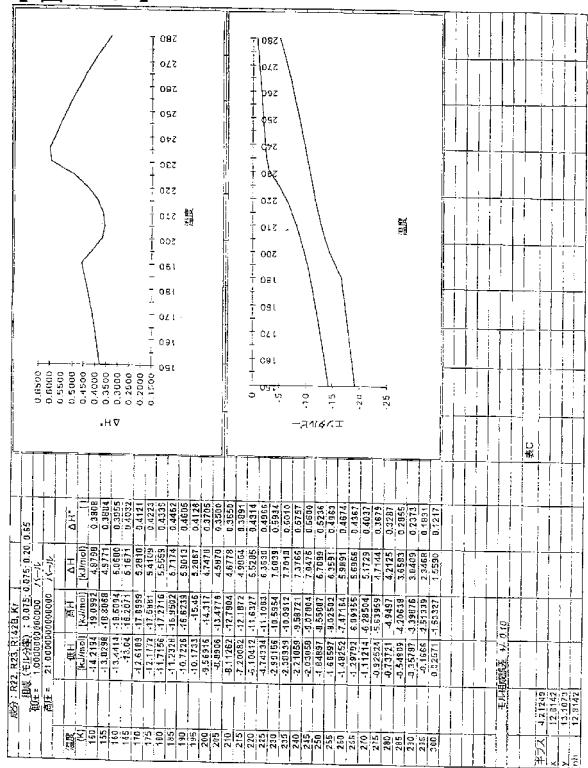
AT (°C)	AP (mb)
0	280
25	270
50	260
75	250
100	250
125	260
150	270
175	280
200	280
225	270
250	260
275	250
300	240
325	230
350	220
375	210
400	200
425	190
450	180
475	170
500	160
525	150
550	140
575	130
600	120
625	110
650	100
675	90
700	80
725	70
750	60
775	50
800	40
825	30
850	20
875	10
900	10
925	10
950	10
975	10
1000	10
1025	10
1050	10
1075	10
1100	10
1125	10
1150	10
1175	10
1200	10
1225	10
1250	10
1275	10
1300	10
1325	10
1350	10
1375	10
1400	10
1425	10
1450	10
1475	10
1500	10
1525	10
1550	10
1575	10
1600	10
1625	10
1650	10
1675	10
1700	10
1725	10
1750	10
1775	10
1800	10
1825	10
1850	10
1875	10
1900	10
1925	10
1950	10
1975	10
2000	10
2025	10
2050	10
2075	10
2100	10
2125	10
2150	10
2175	10
2200	10
2225	10
2250	10
2275	10
2300	10
2325	10
2350	10
2375	10
2400	10
2425	10
2450	10
2475	10
2500	10
2525	10
2550	10
2575	10
2600	10
2625	10
2650	10
2675	10
2700	10
2725	10
2750	10
2775	10
2800	10

右図: AP (mb) vs AT (°C)

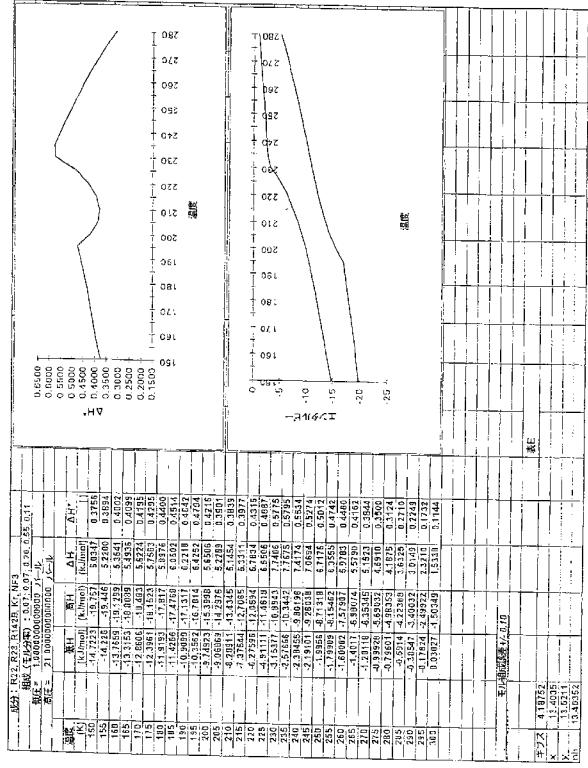
AT (°C)	AP (mb)
0	250
25	240
50	230
75	220
100	210
125	200
150	190
175	180
200	170
225	160
250	150
275	140
300	130
325	120
350	110
375	100
400	90
425	80
450	70
475	60
500	50
525	40
550	30
575	20
600	10
625	10
650	10
675	10
700	10
725	10
750	10
775	10
800	10
825	10
850	10
875	10
900	10
925	10
950	10
975	10
1000	10
1025	10
1050	10
1075	10
1100	10
1125	10
1150	10
1175	10
1200	10
1225	10
1250	10
1275	10
1300	10
1325	10
1350	10
1375	10
1400	10
1425	10
1450	10
1475	10
1500	10
1525	10
1550	10
1575	10
1600	10
1625	10
1650	10
1675	10
1700	10
1725	10
1750	10
1775	10
1800	10
1825	10
1850	10
1875	10
1900	10
1925	10
1950	10
1975	10
2000	10
2025	10
2050	10
2075	10
2100	10
2125	10
2150	10
2175	10
2200	10
2225	10
2250	10
2275	10
2300	10
2325	10
2350	10
2375	10
2400	10
2425	10
2450	10
2475	10
2500	10
2525	10
2550	10
2575	10
2600	10
2625	10
2650	10
2675	10
2700	10
2725	10
2750	10
2775	10
2800	10

EIGEN 17

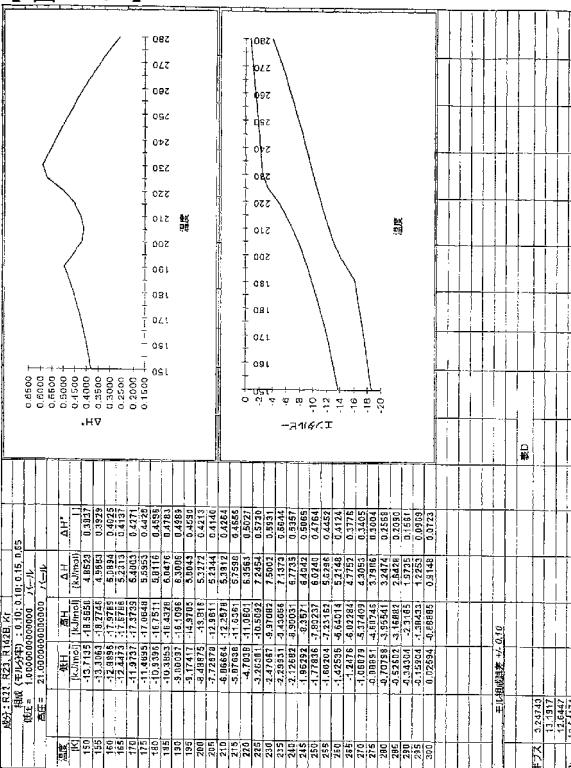
【 図 1 8 】



【 図 2 0 】



【図19】



【 図 2 1 】

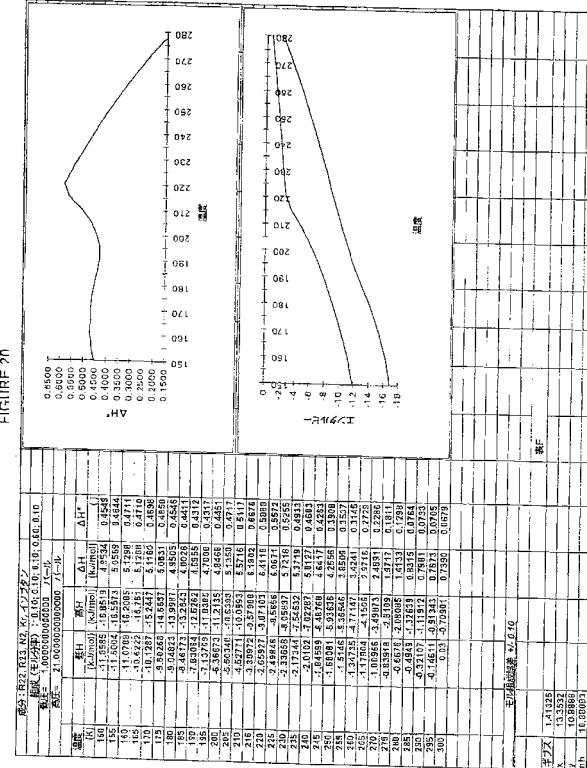
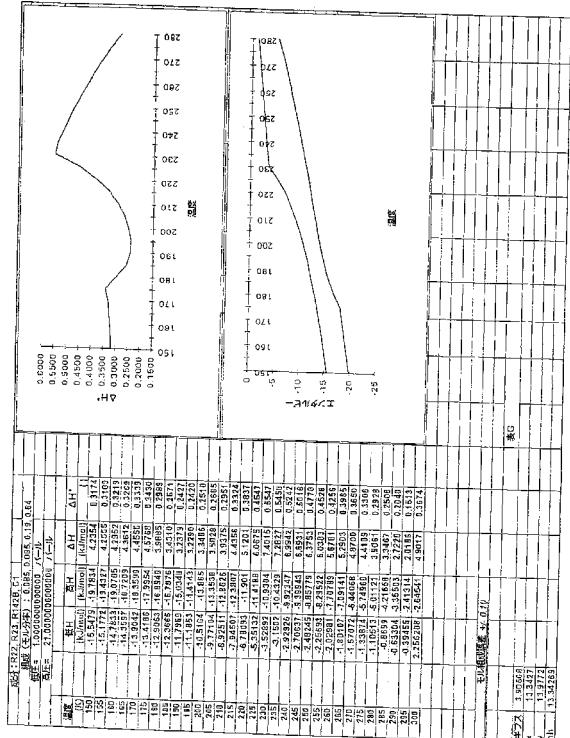


FIGURE 18

EIGENDE 19

【図22】



【図23】

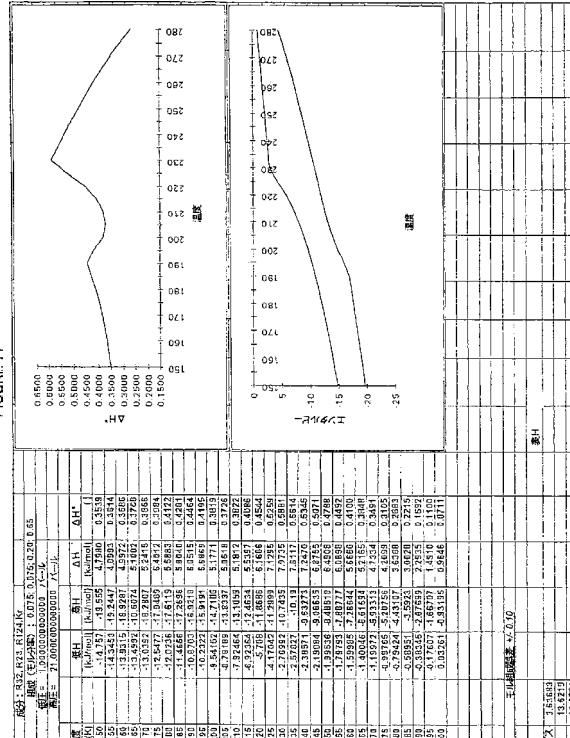
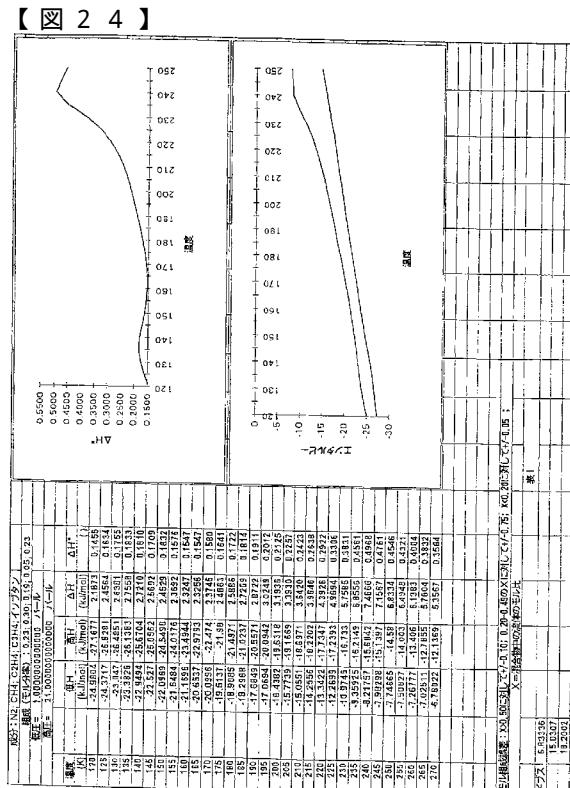


FIGURE 22

FIGURE 23

FIGURE 24



【図25】

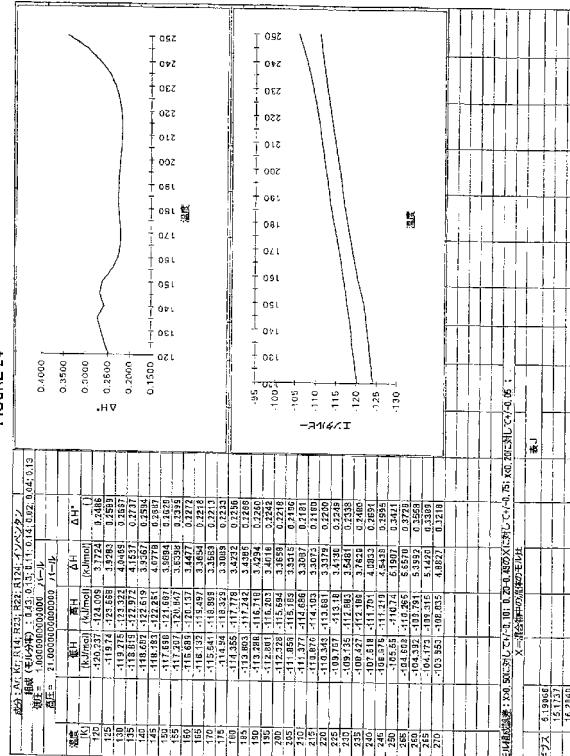


FIGURE 24

FIGURE 25

FIGURE 26

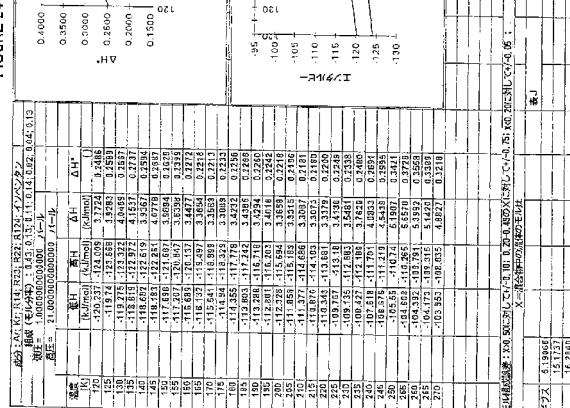
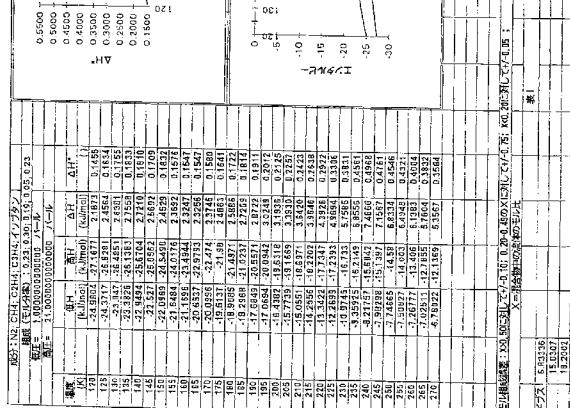
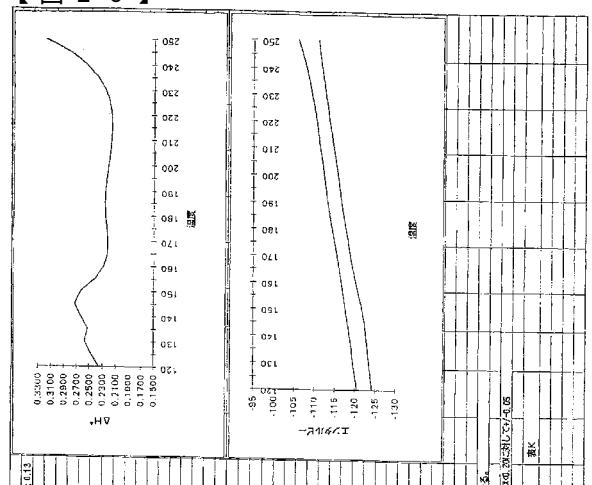


FIGURE 26

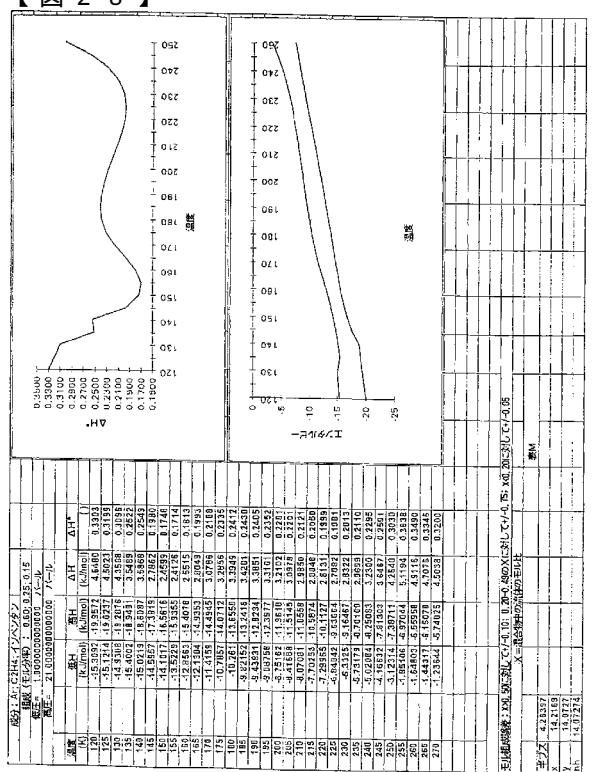
FIGURE 26

FIGURE 26

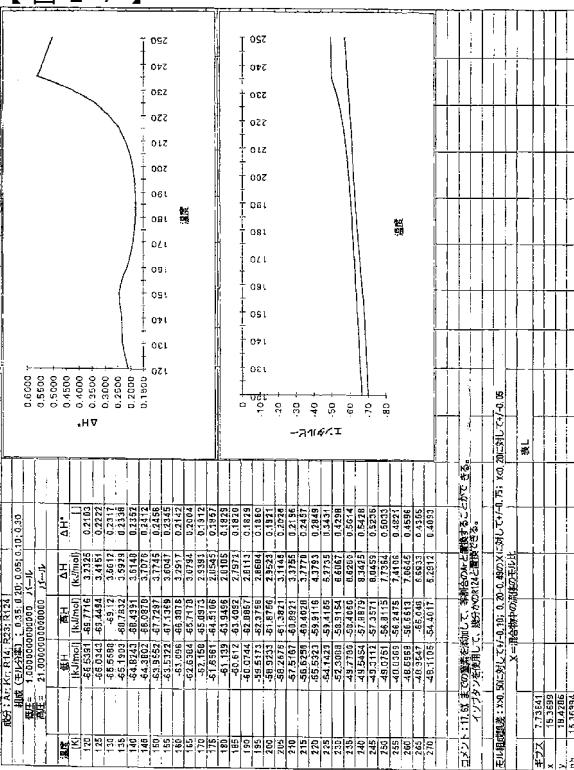
【 図 2 6 】



〔 図 28 〕



【 図 27 】



### 【図29】

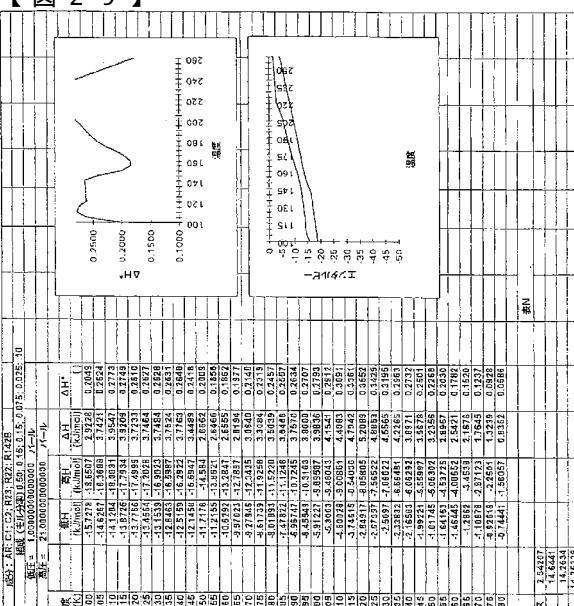


FIGURE 28

FIGURE 27

FIGURE 29

【図 3 0】

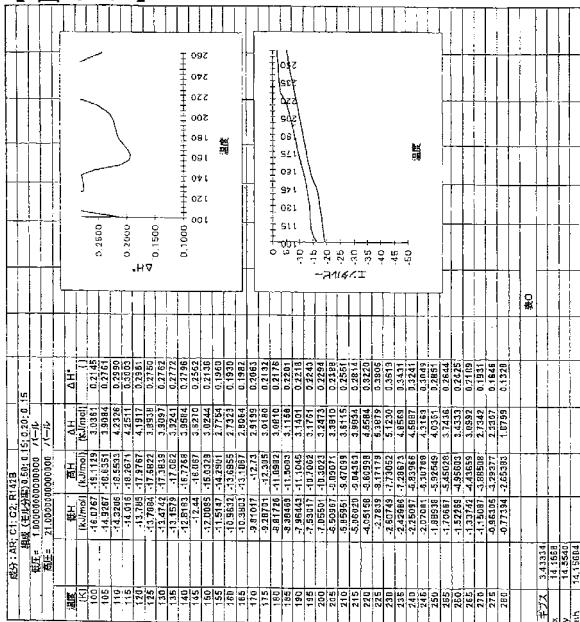


FIGURE 30

【図 3 1】

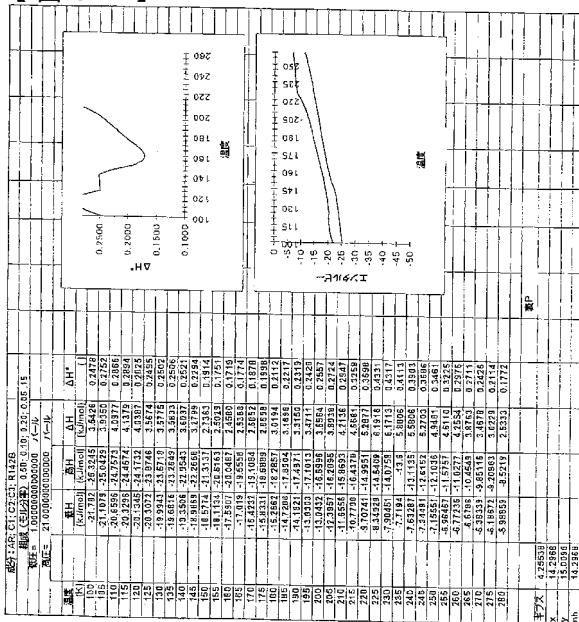
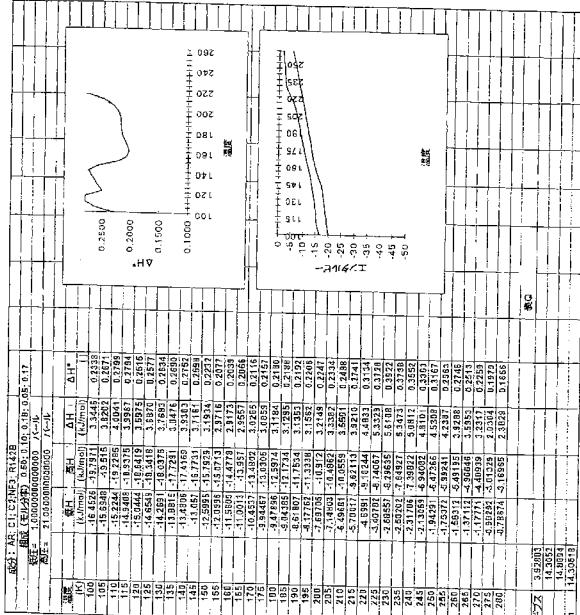


FIGURE 31

【図 3 2】



【図 3 3】

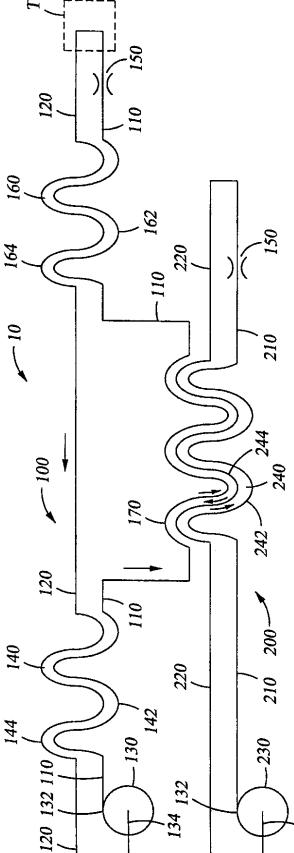


Fig. 33

FIGURE 32

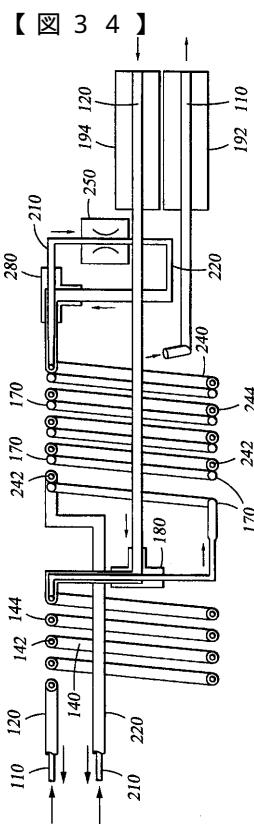


Fig. 34

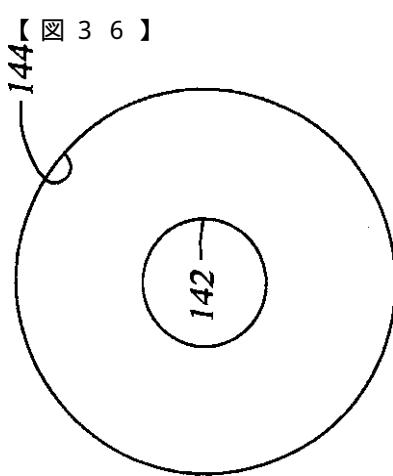


Fig. 36

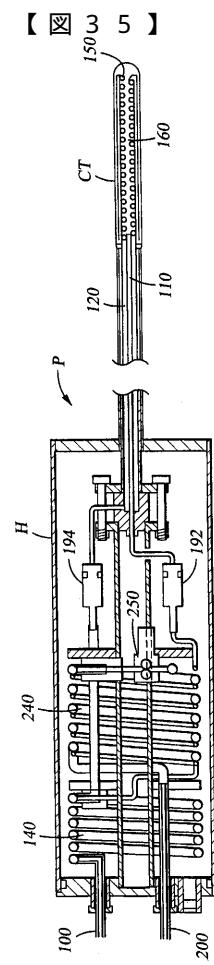


Fig. 35

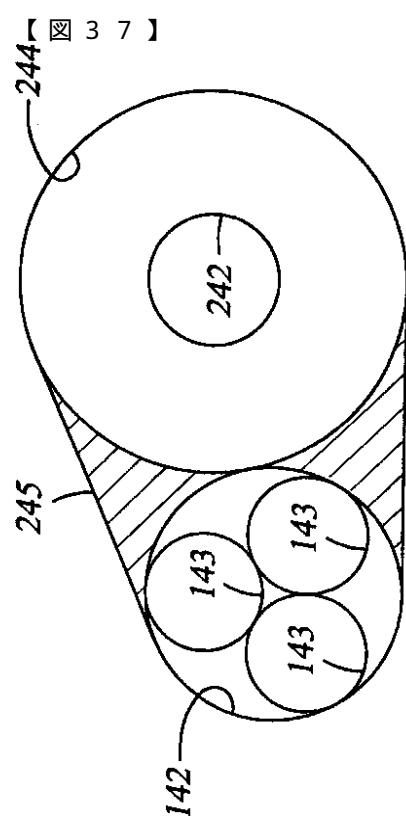


Fig. 37

---

フロントページの続き

(74)代理人

弁理士 小川 信夫

(74)代理人

弁理士 村社 厚夫

(72)発明者 ドバック ジョン ディー ザ サード

アメリカ合衆国 カリフォルニア州 92014 デル マー カミノ デル マー 2707

(72)発明者 ブラウン テリー エル

アメリカ合衆国 カリフォルニア州 92117 サン デイエゴ コンラッド アベニュー 4  
452

(72)発明者 ガエルザデー カムビス

アメリカ合衆国 カリフォルニア州 92124 1137 サン デイエゴ カレ マリセルダ  
6116 ユニット 303

(72)発明者 ユ シャオユ

アメリカ合衆国 カリフォルニア州 92126 サン デイエゴ チーノン サークル 108  
49

審査官 田々井 正吾

(56)参考文献 特表平08-500177 (JP, A)

米国特許第04829785 (US, A)

特公平06-084854 (JP, B2)

特開昭60-093267 (JP, A)

特開平07-110175 (JP, A)

特開平07-071832 (JP, A)

特開平04-158175 (JP, A)

特開昭62-276388 (JP, A)

米国特許第05150579 (US, A)

実公昭46-017381 (JP, Y1)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

F25B 9/02

A61B 18/02

F25D 3/10