



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 107106225 A

(43)申请公布日 2017.08.29

(21)申请号 201580069489.0

(22)申请日 2015.11.19

(30)优先权数据

62/081,665 2014.11.19 US

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

2017.06.19

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/IL2015/051116 2015.11.19

(87)PCT国际申请的公布数据

W02016/079742 EN 2016.05.26

(71)申请人 技术研究及发展基金有限公司

地址 以色列海法

申请人 拉姆巴姆迈德科技有限公司

(72)发明人 亚科夫·克拉西克

乔舒阿·费尔斯泰纳

亚科夫·斯卢茨克尔 齐夫·吉尔

雅各布·科亨 约阿夫·比宁鲍姆

(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 唐京桥 陈炜

(51)Int.Cl.

A61B 18/04(2006.01)

H05H 1/24(2006.01)

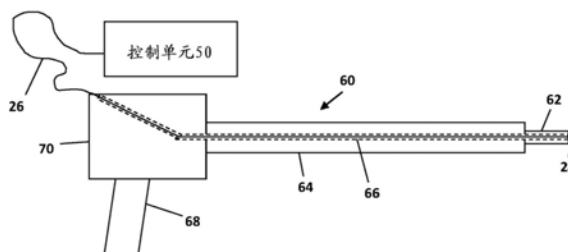
权利要求书2页 说明书19页 附图28页

(54)发明名称

冷等离子体生成系统

(57)摘要

提出一种用于生成冷等离子体的系统,该系统适于用在生物组织的体内处理中。该系统包括控制单元,其能够在细长构件的第一近端处连接至细长构件。细长构件包括在其第二远端处的等离子体生成单元以及从所述第一近端朝向所述等离子体生成单元延伸的气体传输通道和电传输通道。控制单元包括:气体供应单元,其被配置成通过所述气体传输通道提供预定流量的选定气体组成;以及电力供应单元,其被配置成生成通常在兆赫兹范围的被引导穿过所述电传输通道的选定序列的高频电脉冲,从而将电力和具有选定组成的气体提供给等离子体生成单元以用于生成冷等离子体。



1. 一种用于生成冷等离子体的系统,所述系统包括:控制单元,所述控制单元能够在细长构件的第一近端处连接至所述细长构件;

所述细长构件包括:等离子体生成单元,其在所述细长构件的第二远端处;以及气体传输通道和电传输通道,所述气体传输通道和所述电传输通道从所述第一近端朝向所述等离子体生成单元延伸;

所述控制单元包括:气体供应单元,其被配置成通过所述气体传输通道提供预定流量的选定气体组分;以及电力供应单元,其被配置成生成通过所述电传输通道引导的选定序列的高频电脉冲,从而将电力和所述选定组分的气体提供给所述等离子体生成单元以用于生成冷等离子体。

2. 根据权利要求1所述的系统,其中,所述电力供应单元、所述电传输通道以及所述等离子体生成单元被配置成防止向所述电力供应单元、所述电传输通道以及所述等离子体生成单元周围放电,从而使所述等离子体生成单元能够用在活的生物组织上。

3. 根据权利要求1或2所述的系统,其中,所述选定序列的高频电脉冲由以下脉冲序列组成:具有100Hz与600Hz之间的重复率和500kHz与10MHz之间的载波频率;并且具有0.5kV与2kV之间的峰值电压。

4. 根据权利要求1至3中任一项所述的系统,其中,所述选定序列的高频脉冲由具有400毫秒与800毫秒之间的脉冲持续时间的脉冲序列组成。

5. 根据权利要求1至4中任一项所述的系统,其中,所述电传输通道被配置成用于防止向其周围放电和电磁辐射,从而防止对周围生物组织的损害。

6. 根据权利要求5所述的系统,其中,所述电传输通道被配置为具有内导体和外导体的同轴电传输线缆,所述内导体被配置成携带电信号,所述外导体在所述线缆周围与所述内导体的电势之间进行屏蔽,所述外导体保持在地电势处。

7. 根据权利要求1至6中任一项所述的系统,其中,所述电传输通道以预定阻抗为特征,所述电力供应单元包括被配置成用于生成所述高频脉冲的谐振电路,所述谐振电路的谐振频率根据所述电传输通道的预定阻抗来确定。

8. 根据权利要求1至7中任一项所述的系统,其中,所述气体供应单元被配置成沿着所述气体传输通道供应具有潘宁混合物的预定气流,从而提供具有低击穿阈值的气体混合物。

9. 根据权利要求8所述的系统,其中,所述潘宁气体混合物是Ne:Ar的比例在98:2与99.9:0.1之间的氖气和氩气的混合物。

10. 根据权利要求1至9中任一项所述的系统,其中,所述细长构件,包括所述细长构件的气体传输通道和电传输通道,都是柔性的。

11. 根据权利要求1至9中任一项所述的系统,其中,所述细长构件包括远端部分,所述远端部分是刚性的,从而使所述远端能够指向期望的位置。

12. 根据权利要求1至11中任一项所述的系统,其中,所述细长构件被配置成插入到内窥镜的工作通道中以用于在生物组织的空腔内选择性地生成冷等离子体。

13. 根据权利要求1至12中任一项所述的系统,其中,所述细长构件还包括安装在所述细长构件的第二远端处的一个或更多个附加传感器,所述一个或更多个附加传感器包括热传感器、光谱传感器、光学传感器、光谱仪传感器、电场传感器以及磁场传感器中的至少一

个。

14. 根据权利要求1至13中任一项所述的系统,其中,位于所述细长构件的第二远端处的等离子体生成单元被配置为介电阻挡放电等离子体生成单元,并且所述等离子体生成单元包括提供电势的第一内电极和第二外电极,所述第一电极与所述第二电极中的至少一个被预定厚度的介电层覆盖;所述第一电极与所述第二电极之间的电势差引起穿过在所述第一电极与所述第二电极之间流动的气体的放电,从而生成等离子体。

15. 根据权利要求1至14中任一项所述的系统,被配置成用于生成特征在于具有50℃以下的温度的冷等离子体。

16. 根据权利要求1至15中任一项所述的系统,其中,当以输入气体和电脉冲操作所述等离子体生成单元时,所述等离子体生成单元生成具有2mm与20mm之间的有效范围的等离子体羽。

17. 根据权利要求1至16中任一项所述的系统,被配置成用在对活体组织中的癌症的处理中。

18. 根据权利要求1至17中任一项所述的系统,其中,所述细长构件被配置成:被引导以在生物体中的自然空腔或者手术造成的空腔处施加冷等离子体。

19. 一种用于在生物空腔内生成冷等离子体的方法,所述方法包括:通过细长的传输通道向所述生物空腔内的期望位置提供具有预定物料组分和预定流量的气流;生成一系列选定序列的高频电脉冲,并且通过屏蔽的电传输通道将所述系列传输至所述期望位置;允许由所述系列的高频电脉冲引起的电势差在接近所述生物空腔内的期望位置处穿过所述气流而放电,从而生成指向所述期望位置的冷等离子体流。

20. 根据权利要求19所述的方法,其中,生成一系列选定序列的高频电脉冲包括使用具有0.5MHz与10MHz之间的谐振频率的谐振电路,所述谐振频率根据所述屏蔽的电传输通道的阻抗来确定。

冷等离子体生成系统

技术领域

[0001] 本发明涉及用于产生冷等离子体的系统和方法,并且特别地涉及在医疗应用中的使用。

背景技术

[0002] 认为与本公开主题相关的作为背景的引用文献列举如下:

[0003] G.Friedman,et al.,[Plasma Chem.Plasma Process 27,163 (2007)];

[0004] J.Schlegel,et al.,[Clinical Plasma Medicine 1,2 (2013)];

[0005] E.Robert,et al.,Clinical Plasma Medicine 1,8 (2013)];

[0006] M.Keidar et al.,[Br.J.Cancer,105,1295 (2011) and Phys.Plasma 20,057101 (12013)];

[0007] Adam M.Hirst,et al BioMed Research International,Volume 2014,Article ID 878319;

[0008] Low temperature plasma biomedicine:Atutorial review,to David B.Graves,Physics of Plasmas (1994-present) 21,080901 (2014);doi:10.1063/1.4892534.

[0009] 在本文中确认上述引用文献不应被推断为意味着这些引用文献以任何方式与本公开主题的可专利性相关。

[0010] 背景

[0011] 等离子体是定义电离气体的统称,通常包括自由电子、离子以及中性原子和分子,经常还包括自由基。可以通过穿过气体的放电产生等离子体,从而使气体原子或分子被激发并电离。在过去的十年间,对等离子体应用的显著兴趣已经增加。各种这样的应用是基于介电阻挡放电(DBD),介电阻挡放电用于低温非热等离子体或者所谓的“冷”等离子体的生成。这样的冷等离子体是在常压条件下生成的低电离且非热等离子体。已经发现,冷等离子体可以用于医疗和工业中的各种应用。

[0012] 关于冷等离子体生成技术及其一些医疗应用的一般背景信息可以在涉及本发明的背景数据的下述专利公布中找到:

[0013] US 8,232,729 Plasma producing apparatus and method of plasma production

[0014] US 8,187,265 Coagulation apparatus using cold plasma

[0015] US 8,077,094 Plasma device with low thermal noise

[0016] US 7,785,322 Tissue resurfacing

[0017] US 7,572,998 Method and device for creating a micro plasma jet

[0018] US 7,316,682 Electrosurgical device to generate a plasma stream US 6,958,063 Plasma generator for radio frequency surgeryUS 6,565,558 High-frequency device for generating a plasma arc for the treatment of biological

tissue

[0019] US 6,099,523 A Cold plasma coagulator

[0020] US 3,903,891 Method and apparatus for generating plasma

[0021] US 2001/0000206 Surface modification using an atmospheric pressure glow discharge plasma source

[0022] WO 2014/061025 Films,kits and methods for enhancing tissue treatment by plasma welding

[0023] US 2014/0074090 Tissue welding using plasma

[0024] US 2012/0283732 Plasma head for tissue welding

[0025] US 2012/0289954 Micro plasma head for medical applications

[0026] US 8,725,248 Methods for non-thermal applications of gas plasma to living tissue

[0027] WO 2012/167089 System and method for cold plasma therapy

[0028] US 2011/0112528 plasma device for selective treatment of electropored cell

[0029] US 7,608,839 Plasma source and applications thereof

[0030] US 5,977,715 Handheld atmospheric pressure glow discharge plasma source

发明内容

[0031] 本领域需要用于生成冷等离子体的新颖技术,冷等离子体用在关于活的生物组织的医疗应用中。本发明的技术提供适于在非常接近生物组织处生成冷等离子体爆发(burst)的选定序列的系统。等离子体爆发可以应用于现有的自然空腔、人工/人造空腔的内部组织或者外部组织上。本发明的发明人已经发现,当将具有合适特征的冷等离子体应用在期望的组织上时,具有合适特征的冷等离子体的应用可以用于各种类型的癌症的处理和其他医疗应用。

[0032] 冷等离子体一般可以通过介电阻挡放电(DBD)技术生成。当一个或者两个电极以介电材料覆盖时,通过穿过两个电极之间的充满气体的间隙施加高压(HV)脉冲可以实现DBD等离子体生成。这通常导致穿过气体的不完全放电,这以在充满气体的间隙中的电子的放电电流以及穿过介电材料的位移电流为特征。

[0033] 为了允许合适的放电电流(即为了形成DBD),初级电子的平均自由程应该足够长以便允许电子从电场获取足够的能量。当高能电子与气体原子/分子碰撞时,电子可以引起气体粒子的电离。如果负(阴极)电极的表面没有被介电层覆盖,则这些初级电子可以从负(阴极)电极的表面发射。可替代地,在阳极和阴极电极两者都被介电层覆盖的情况下,电场将自然地存在于间隙内的气体中的电子加速。通常,在合适的气体组成中的自由电子的密度在每立方厘米 10^3 个至每立方厘米 10^4 个的范围中。

[0034] 通常,只有当电场是时变的即导数 $dE/dt \neq 0$ 非零时,介电阻挡放电(DBD)电流才会流动,其中,E是电场,并且t是时间。这是因为需要相应的电路中的电流的闭合路径来通过位移电流 $j_d \propto d\phi/dt$ 支持气体中的电子的流动,其中, j_d 是位移电流,并且 ϕ 是电极之间的

间隙的电势差。这指示任何电压的矩形脉冲形状只有在脉冲的上升时间和下降时间期间可以发射DBD电流。

[0035] 有效的等离子体生成可以使用具有交变极性的电脉冲。由于等离子体电子的较高迁移率(与离子相比),当电场极性将负电荷导向阴极时,等离子体电子附到阳极(通常地介电)表面上。这些电子屏蔽外电场。当施加相反极性的脉冲即阳极变成阴极时,这些电子从介电表面分离,并且作为用于气体电离的电子源。在放电阶段,自由等离子体电子再次附到阳极的介电表面(即该阳极在第一放电部分期间是阴极),从而允许在随后的脉冲中循环重新开始。

[0036] 因为与电子相比离子的迁移率较低,所以在电极之间形成的等离子体通常相对于两个电极获得正电势。该电势的值取决于脉冲的参数、产生的放电(例如电压、电流幅度、脉冲波形、气体类型以及气体压力)并且取决于电极的几何形状。

[0037] 通常,在传统的“冷”等离子体形成与传播技术中,在等离子体与地电势之间维持小的寄生电容。该小的寄生电容的值在等离子体枪处维持大电势。然而,当等离子体生成电极与接地电极之间的电容增大时,等离子体的生成可能被终止,并且等离子体枪处的电极之间的电势差降低。结果,等离子体生成头(等离子体枪)处的电场变的更低,并且不能支持穿过气体的电子雪崩。该配置致使等离子体在活的生物组织内或活的生物组织上的使用有些危险,这是因为两个电极都配置成具有相对于地的高电压。

[0038] 实际上,已知用于医疗等离子体应用的各种技术,它们通常关注外处理,或者在远程位置处生成等离子体并且朝向期望的组织传输等离子体。因为等离子体与管/导管(其通常是介电管)的相互作用,这样的应用会遭受传播等离子体的高终止率。这给出管的长度为几厘米或更小。

[0039] 本发明的发明人已经发现,在确定电脉冲特征时利用传输电信号的线缆的自阻抗与等离子体枪的电极解决该电荷积累问题。另外,发明人已经发现同轴电传输通道的使用可以提供将高压信号屏蔽于线缆周围的组织以及已知的阻抗(电容)值,并且阻止发射由变化的脉冲生成的电磁辐射。上述特征单独地或组合地使得本文描述的等离子体生成系统能够安全地用于活体病患(人类和/或动物)的空腔内。

[0040] 因此,本发明的技术提供等离子体生成系统的新颖的配置,使得冷等离子体能够用于活的生物空腔内(例如适合于内窥镜应用)。为此,本发明的技术提供将高频高压电脉冲传送到期望位置的附近,以用于以输入功率/脉冲的高载波频率在局部生成冷等离子体,同时消除或者至少显著地降低电击风险和/或由高频(例如射频(RF))脉冲生成的电磁辐射的泄漏。

[0041] 在这方面,本发明的技术使得能够控制等离子体流量和温度。这可以通过控制生成等离子体的电信号/脉冲的重复率、脉冲的电压分布(峰值电压和脉冲宽度)以及气体的流量来实现。控制这些参数允许精细调节等离子体特性以提供适合于生物组织处理的受控的期望结果。本发明的发明人已经发现将具有预定特定特性的等离子体应用到生物组织上可以选择性地影响癌细胞同时最低限度地影响健康细胞。然而,较低密度的等离子体不会提供这样的效果。重要地,较高密度或者温度的等离子体可能损害健康细胞并且有效地烧伤组织。

[0042] 为此,本发明的技术使用(通常在兆赫兹范围内的)选定序列的高频电脉冲的生成

并且将对应的电信号沿着电传输通道朝向等离子体生成单元传输。等离子体生成单元可以被定位在诸如类似内窥镜的元件的细长构件的远端。高频脉冲的使用使得脉冲的峰值电压能够降低为不高于几千伏,同时仍然允许以低于蛋白质变性的阈值的典型温度生成等离子体。例如,本技术使用具有约40℃(或者通常在25℃与50℃之间)的特征温度的等离子体。另外,电传输通道被优选地被配置成提供对周围环境的电传导进行屏蔽,因此消除或者至少显著地降低传输通道与传输通道附近的任何生物组织之间的任何短路风险。传输通道也可以被配置成消除或者至少显著地降低可以由于高频电信号穿过通道的传输所形成的电磁辐射的任何泄漏。为此,电传输通道优选地被配置为同轴线缆,该同轴线缆包括传输电信号的内导体以及被配置成使电路闭合以及屏蔽内导体的接地外导体。将同轴线缆用于电传输通道——同时电传输通道作为电力供应单元的脉冲生成电路的一部分——消除电磁辐射的泄漏,并且使用接地外导体消除或者至少显著地降低与生物组织电短路的风险。电传输通道通常被限定为具有针对电信号传输的自阻抗(电容、电感以及电阻)。

[0043] 除了传输电信号之外,本发明的技术使用气体传输通道,气体传输通道与电传输通道一起朝向等离子体生成单元延伸。合适的气体(例如潘宁混合物、氦、氮、氧或其混合物)的传输可以是连续的或脉冲式的。然而,只有在存在足够量的气体结合电脉冲的变化部分的情况下,才生成合适的等离子体(冷等离子体)。

[0044] 因此,本发明提供一种等离子体生成系统,其被配置成用于生成用于生物组织的局部处理(例如类似内窥镜处理及外部组织处理)的冷等离子体。该系统使用安装在细长通常柔性的构件的远端上的等离子体生成单元,该细长且通常柔性的构件在其近端上连接至控制单元。细长构件包括:气体传输通道和电传输通道,其被配置成用于提供气体混合物和电信号,以用于操作等离子体生成单元。

[0045] 控制单元包括气体供应单元和电力供应单元。一般地,控制单元还可以包括用户控制接口,以使操作者能够确定系统的操作特性。电力供应单元被配置成生成要通过电传输通道传输的选定序列的高频电脉冲,并且操作等离子体生成单元以用于冷等离子体的生成。

[0046] 电力供应单元例如可以包括被配置成用于生成高频电脉冲的RF振荡器电路。该电路可以基于能够在MHz的频率范围中操作的真空管(例如真空电子管EL34)或者任何其他放大元件诸如晶体管。此外,振荡器谐振电路可以根据等离子体生成单元以及电传输通道的阻抗来配置,以便支持具有预定频率和最优幅度的高频脉冲。如上所指示,电力供应被配置成用于生成具有在0.5MHz至10MHz之间的基频与在0.5kV至6kV之间的峰值电压的脉冲,其中,峰值电压优选地在0.75kV至1.15kV之间。在一些配置中,脉冲序列可以包括具有100Hz至600Hz的重复率的电脉冲,同时脉冲以具有0.5MHz至10MHz的载波频率为特征,并且载波频率优选地在约1.5MHz的范围(例如1MHz至2MHz)内。

[0047] 在一些配置中,电力供应单元被配置成使得电传输通道直接连接至具有电感L的外导体,该电感L明显高于电传输通道的电感。这提供基于LC电路的经典谐振来确定振荡器电路的主谐振频率,其中,C是电路中的总的有效电容,该有效电容主要是电传输通道的电容。然而,通道的电感相对于电感器的电感L可以忽略。因此,电传输通道的电长度可以明显小于脉冲持续时间。

[0048] 如上所指示,本文描述的等离子体生成系统被配置成用于生成适合体内或体外的

生物组织处理的冷等离子体。更具体地,冷等离子体可以在外部应用在暴露的组织上,或者例如在内部使用内窥镜,其中,细长构件(包括气体传输通道和电传输通道)被引导穿过内窥镜或被与内窥镜并排地进行引导。根据本技术生成的冷等离子体的应用使组织暴露于自由电子、带电离子以及自由基,自由电子、带电离子以及自由基对癌细胞的影响程度大于健康细胞。因此,本技术使得能够进行诸如人类和动物的生物体中的生物组织的局部处理。

[0049] 因此,根据本发明的一个宽泛的方面,提供一种用于生成冷等离子体的系统。该系统包括:控制单元,其能够在细长构件的第一近端处连接至细长构件;所述细长构件包括等离子体生成单元,等离子体生成单元在细长构件的第二远端处;以及所述细长构件包括气体传输通道和电传输通道,所述气体传输通道和电传输通道从所述第一近端朝向所述等离子体生成单元延伸;所述控制单元包括气体供应单元,气体供应单元被配置成通过所述气体传输通道提供预定流量的选定气体组分;以及所述控制单元包括电力供应单元,其被配置成生成通过电传输通道引导的选定序列的高频电脉冲,从而将电力和所述选定组分的气体提供给等离子体生成单元以用于生成等离子体。

[0050] 电力供应单元、电传输通道和等离子体生成单元可以被配置成防止向电力供应单元、电传输通道和等离子体生成单元周围放电,从而使得所述等离子体生成单元能够用在活的生物组织上。

[0051] 根据一些实施方式,所述选定序列的高频电脉冲可以由以下脉冲序列组成,具有100Hz与600Hz之间的重复率;500kHz与10MHz之间的载波频率;以及0.5kV与2kV之间的峰值电压。选定序列的高频电脉冲也可以由具有400毫秒与800毫秒之间的脉冲持续时间的脉冲序列组成。

[0052] 根据本发明的一些实施方式,电传输通道被配置成用于防止向其周围放电和电磁辐射,从而防止对周围生物组织的损害。例如,电传输通道可以被配置为具有内导体和外导体的同轴电传输线缆,内导体被配置成携带电信号,外导体在线缆周围与所述内导体的电势之间进行屏蔽;所述外导体可以保持在地电势处。

[0053] 根据一些实施方式,所述电传输通道以预定阻抗为特征,电力供应单元可以包括被配置成用于生成所述高频脉冲的谐振电路,所述谐振电路的谐振频率根据所述电传输通道的预定阻抗来确定。

[0054] 根据一些实施方式,气体供应单元可以被配置成沿着所述气体传输通道供应期望的或预定的气流,从而提供具有低击穿阈值的气体混合物。在一些实施方式中,所述气体包括潘宁混合物。在一些实施方式中,所述潘宁气体混合物是Ne:Ar的比例在98:2与99.9:0.1之间的氖气和氩气的混合。在一些其他实施方式中,所述气体包括氦、氮和/或氧。

[0055] 一般地,根据一些实施方式,所述细长构件,包括所述细长构件的气体传输通道和电传输通道,都可以是柔性的。在一些配置中,该细长构件可以包括柔性部分和刚性部分。例如,细长构件一般包括远端部分;所述远端部分可以是刚性的,从而使得远端能够指向期望的位置。

[0056] 此外或者可替代地,细长构件可以被配置成插入到内窥镜的工作通道中以用于在生物组织的空腔内选择性地生成冷等离子体。

[0057] 在一些实施方式中,细长构件还可以包括安装在细长构件的第二远端处的一个或更多个附加的传感器,所述一个或更多个附加的传感器包括热传感器、光谱传感器、光学传

感器、光谱仪传感器、电场传感器以及磁场传感器中的至少一个。例如,光谱仪传感器可以被配置成用于检测由冷等离子体与生物组织的相互作用所生成的羟基自由基。

[0058] 根据本发明的一些实施方式,等离子体生成单元(或等离子体枪)被配置为介电阻挡放电等离子体生成单元,并且等离子体生成单元包括提供电势的第一内电极和第二外电极,所述第一电极和第二电极中的至少一个被预定厚度的介电层覆盖;所述第一电极与所述第二电极之间的电势差引起穿过在所述第一电极与所述第二电极之间流动的气体的放电,从而生成等离子体。当以输入气体和电脉冲操作等离子体生成单元时,等离子体单元可以被配置成生成具有2mm与20mm之间的有效范围的等离子体羽。

[0059] 根据本发明的一些实施方式,等离子体生成系统可以被配置成用于生成特征在于具有50℃以下的温度的冷等离子体。系统可以被配置用在对活体组织中的癌症的处理中。例如,细长构件可以被配置成:被引导以在生物体中的自然空腔或者手术造成的空腔处施加冷等离子体。

[0060] 根据本发明的一些实施方式,细长构件包括同轴线缆,该同轴线缆具有被金属(例如银)涂覆的内电极和外电极以及内电极与外电极之间的绝缘材料,从而提供可忽略地小能量损耗并且明显地降低线缆的发热同时允许细长构件被安全地放置在活体内。根据一些实施方式,等离子体生成单元(等离子体枪)包括第一金属涂覆内电极和第二外电极,从而提供有效的等离子体生成,同时消除或者至少显著地降低向周围的放电而允许在输入气体内的放电以生成冷等离子体。

[0061] 根据本发明的另一宽泛的方面,提供一种用于在生物空腔内生成冷等离子体的方法,该方法包括:通过细长的传输通道向所述生物空腔内的期望位置提供具有预定物料组分和预定流量的气流;生成一系列选定序列的高频电脉冲,并且通过屏蔽的电传输通道将所述系列传输至所述期望位置;允许由所述系列的高频电脉冲引起的电势差在接近所述生物空腔内的期望位置处穿过所述气流而放电,从而生成指向所述期望位置的冷等离子体流。

[0062] 生成一系列选定序列的高频电脉冲可以包括使用具有0.5MHz与10MHz之间的谐振频率的谐振电路,所述谐振频率根据屏蔽的电传输通道的阻抗来确定。

附图说明

[0063] 为了更好地理解本文中公开的主题以及例示如何在实践中执行本文中公开的主题,现在将参照附图仅通过非限制性示例来描述实施方式,在附图中:

[0064] 图1A和图1B示出了根据本发明的一些实施方式的等离子体生成系统;

[0065] 图2A至图2F示意性示出了用于根据本发明的一些实施方式的等离子体生成系统上的电力供应单元的电子配置,图2A至图2E例示了电力供应单元的配置,并且图2F示出了电力供应单元的框图;

[0066] 图3A至图3D例示了根据本发明的一些实施方式的细长构件/探针和等离子体生成单元的配置;

[0067] 图4A至图4B例示了根据本发明的一些实施方式的两种探针配置:作为内窥镜系统的附加装置(图4A);或者作为刚性的独立导管(图4B);

[0068] 图5A至图5F示出了实验性等离子体生成系统以及所执行的等离子体测量的结果;

[0069] 图6A至图6F示出了根据本发明的一些实施方式的使用等离子体对癌细胞的体外处理；

[0070] 图7A和图7B示出了根据本发明的一些实施方式的针对癌细胞的体外冷等离子体处理的附加结果；

[0071] 图8A和图8B示出了根据本发明的一些实施方式的冷等离子体处理之后的癌细胞与对照细胞随时间的结果；

[0072] 图9示出了根据本发明的一些实施方式的不同重复率的等离子体处理之间的比较；

[0073] 图10示出了经处理的癌细胞和健康细胞的图像，例示了细胞死亡机理；

[0074] 图11A和图11B示出了NTP处理的DLD-1结肠癌细胞的 γ H2AX处理的实验结果；

[0075] 图12A至图12E示出了对老鼠的黑色素瘤细胞的体内冷等离子体处理和两种处理方案之间的比较；以及

[0076] 图13A至图13F示出了老鼠的经处理的癌细胞和健康细胞的病理结果。

具体实施方式

[0077] 如上所指示，本发明提供用于将冷等离子体局部应用于生物组织的系统和方法。参照图1A和图1B，二者例示了根据本发明的一些实施方式的等离子体生成系统10。系统10通常包括控制箱50，该控制箱50包括控制用户接口、至少气体供应单元23以及电力供应单元22。控制单元50能够连接至细长构件26，细长构件26至少包括气体传输通道24和电传输通道25，气体传输通道24与电传输通道25被配置成用于将来自细长构件26的近端处的控制单元50的气体和电信号传输至安装在细长构件26的远端上的等离子体生成单元28。控制箱50还可以包括视觉信号单元32，视觉信号单元32被配置成通过光纤34传输光并且接收通过光纤34返回的视觉输入。这使得操作者能够接收关于在细长构件26的远端处的等离子体生成单元28的位置的视觉输入，以用作内窥镜。

[0078] 细长构件26通常可以被配置成柔性的，并且使得用户能够引导等离子体生成单元28以将等离子体应用在选定位置上。此外，在一些配置中，细长构件26可以被配置成用于用作内窥镜。更具体地说，构件26可以被配置成：插入身体（例如人体或者动物体）中现有的人造空腔中，并且将冷等离子体局部地应用于空腔内的选定点上。

[0079] 在这方面，发明人已经发现，为了不造成蛋白质变性，将25°C与60°C之间的温度下的冷等离子体应用于癌细胞，损害癌细胞而使健康的组织细胞大多不受影响。然而，发明人进一步理解，由于与传输通道的相互作用，在远程（几厘米或者更多）位置处生成等离子体并朝向期望的组织传输等离子体在很大程度上造成等离子体的退化。例如，带电离子和自由基可能与管壁相互作用，从而破坏气体的等离子体状态。可替代地，在期望位置附近通过放电来生成等离子体以应用于生物体可能是危险的，因为放电需要高电压。

[0080] 因此，本发明的系统被配置成用于局部生成具有期望特征（例如温度、密度）的冷等离子体，同时消除对由冷等离子体处理的生物体（人类或动物）的电击风险。这根据本发明的技术通过下述中的至少一个来实现：使用高频低电压电脉冲来激活等离子体生成单元28以进行放电；使用电传输通道25的屏蔽配置，电传输通道25也是将在下面进一步更详细地描述的谐振电路的一部分。这允许系统被配置成用于将冷等离子体施加于活性生物体的

空腔(自然的或人造的)中。

[0081] 更具体地,高频电脉冲的使用使得等离子体生成单元28能够以相对低的电压产生合适的放电。特别地,以0.5MHz与10MHz之间的脉冲频率,可以在低至5kV至6kV的峰值电压处以及甚至在1kV或750V的电压处实现放电。这些高频低电压脉冲提供:即使造成与生物组织的电短路,脉冲的电力也足够低以避免对组织的损害。

[0082] 此外或者可替代地,电传输通道可以被配置成使得消除或者至少显著地降低与生物组织电短路的风险。这可以通过向电传输通道提供具有被第二接地导体屏蔽的第一信号导体来实现,该第二接地导体使第一导体与周围环境隔开。此外,等离子体生成单元28可以被配置成具有内信号电极和外接地/零电极,外接地/零电极使电路闭合同时使电信号屏蔽于周围环境。

[0083] 类似地,图1B例示了冷等离子体生成处理系统10的另一配置。系统10通常被配置成用于在病患99(活的人类或者动物)的组织空腔14内进行冷等离子处理。系统包括主控制箱50,该主控制箱50能够在探针26的近端处连接至细长的柔性探针26(细长构件)。细长探针26在其远端处附接至等离子体生成单元28。

[0084] 控制箱50包括控制单元21,该控制单元21被配置成具有用于操作系统的接口面板(未示出)。另外,控制箱包括气体供应/传送单元23,该气体供应/传送单元23通常可以包括压缩气体储存器(例如具有压缩气体的罐)或者至远程储存器的连接。一般地,气体供应单元23被配置成供应预定物料组分的气体。在一些实施方式中,气体可以被选择为具有低电离电势,即被配置成用低放电电势来电离,例如潘宁混合物。这样的气体组分可以包括以预定比例的氖(Ne)和氩(Ar)。然而,应当注意的是,可以使用任何气体或气体混合物例如氦(He)或包括氮气(N₂)和氧气(O₂)的空气混合物。在一些另外的配置中,气体供应单元23可以被配置成具有至多个具有压缩气体的罐和气体集合管的连接,以在气体之间进行切换或者选择气体混合物。气体供应单元23通常还可以包括减压调节器、阀以及本领域已知的用于控制和监测气流的其他元件。

[0085] 此外,系统10包括电子单元22,该电子单元22在本文也被称为电力供应单元。电子单元22包括被配置成用于生成并传送射频(RF)电脉冲的电子电路,以用于在位于探针26的远端处的等离子体生成单元28(等离子体头)处产生等离子体。一般地,电力供应单元22可以包括用于生成将在下面进一步描述的选定的脉冲序列的放大谐振电路。电力供应单元22是可连接的以通过电传输通道25将电脉冲传输至等离子体生成单元28,该电传输通道25在探针26内沿着探针26延伸。电传输通道25可以优选地被配置为具有被第二外导体包围的第一内导体的同轴线缆,使得电传输通道25相对于共同的轴线成圆柱对称。在一些实施方式中,电传输通道被配置成使得第一内导体是信号线而第二外导体使电路闭合。此外,闭合电路可以是使得:第二外导体被保持在地电势,以提供屏蔽并且阻止对病患99的电击。

[0086] 控制箱50与控制箱50的控制接口21给操作者提供用于控制等离子体生成系统10的访问。为此,控制接口21通常包括开关和控制装置,从而允许单独操作或者同时操作来自气体供应单元23的气流和来自电力供应单元22的RF电脉冲。控制接口可以包括各种附加的控制装置例如确定脉冲持续时间、占空比、幅度、序列中的脉冲数目等。此外,控制接口可以包括:对气体组分、气体流量以及压力等的选择;引导并控制探针26的远端的位置和等离子体生成单元28在探针26的远端上的位置。控制接口21一般还包括安全措施(safety

measures) 的访问,使得能够在自动和/或手动模式下紧急关闭系统。

[0087] 如上所述,气体供应单元23与电力供应单元22分别连接至气体传输通道24和电传输通道25。气体传输通道24通常被配置为气体管道,该气体管道沿着探针/细长构件26从探针/细长构件26的近端朝向远端处的等离子体生成单元28延伸。此外,电传输通道25如上所述被配置成消除或者至少最小化与探针周围的组织电短路的风险。为此,电传输通道25可以被配置为同轴线缆,其中,内导体传输电信号而外导体使电路闭合。在一些实施方式中,同轴线缆的外导体被接地,以从而提供对周围环境的附加屏蔽。

[0088] 细长构件26或者探针被配置成用于连接控制箱50和控制箱50的各个单元,并且将电力和气体供应给等离子体生成单元28。在一些配置中,细长构件26可能只是限定传输通道的一束线缆。探针26还可以被配置为柔性导管,该柔性导管可以被插入到诸如尿道、消化系统、支气管等的体腔 (body lumen) 或者空腔14中,也可以被插入到人造空腔中,使得携带等离子体生成单元28的探针26的远端可以将冷等离子体局部地应用在体空腔 (body cavity) 内。为此,探针26的远端还可以包括一个或多个传感器元件,例如温度传感器、任何类型的生物传感器以及诸如光纤和/或(一个或多个)摄像机的光学感测。因此,探针26和等离子体生成单元28可以在手术例如在腹腔镜检查、胸腔过程、关节置换等期间使用以及在一般过程中使用,以将冷等离子体局部地施加在期望的位置。然而,在一些配置中,探针26与探针26的远端处的等离子体生成单元28可以被配置成将冷等离子体施加在身体外部。

[0089] 此外,应当注意,探针26的远端与安装在探针26的远端上的等离子体生成单元28优选地被配置成具有刚性端。这使得能够在内窥镜过程中使用。

[0090] 在一些配置中,与接口面板21关联的命令单元30可以安装在探针26上以简化操作指令的访问。

[0091] 此外,可以注意到,等离子体生成系统10可以被配置成具有相对低的电力需求,因为其可以以高频低电压脉冲进行操作以用于等离子体生成。因此,系统可以使用电池40(可充电或不可充电)作为电源,或者连接至电网41。

[0092] 还应当注意,本文描述的等离子体生成系统10的探针26自身可以用作内窥镜,或者可以被配置成附接/插入到现有的内窥镜中。这可以简化系统的配置,同时在与使用内窥镜的一个或多个附加的外科手术相结合使用冷等离子体的应用中使得能够实现灵活性。

[0093] 如上所指示,本文描述的等离子体生成系统被配置成用于以高频低电压电脉冲进行操作。在这方面,参照图2A至图2F,图2A至图2F示意性地示出了适合用在等离子体生成系统10上的电力供应单元22和传输通道25的示例性配置。图2A例示了电力供应单元22和传输通道25的示意性配置;图2B例示了电力滤波与隔离电路;图2C例示了RF电力控制器电路;图2D例示了RF生成器谐振电路;图2E示出了电力供应单元的总配置;以及图2F例示了等离子体生成单元28的配置。

[0094] 图2A以框图140的方式示意性地示出了电力供应单元22的示例性配置。如图所示,电力供应单元22穿过沿着细长构件26延伸的电传输通道25连接至等离子体生成单元28。在该示例中,电力供应单元22由三个主要部分形成:电力滤波与隔离电路110;RF电力控制器120,其被配置成用于控制和确定脉冲序列(例如电压和占空比);以及RF生成器部分130(谐振电路)。

[0095] 下面更详细地描述电力供应单元的不同部分,然而应当注意,根据本技术,电传输

通道25是谐振电路130的一部分,而且在一些配置中等离子体生成单元28的电极也是谐振电路130的一部分。更具体地,电极和传输通道的阻抗特别是电容与电感,被认为是谐振电路130的阻抗的一部分,而因此确定谐振电路130的谐振频率。

[0096] 图2B示意性示出了适合用在根据本技术的电力供应单元22上的电力滤波与隔离部分110的示例。应当注意,可以将滤波电路用于被配置成连接至未滤波的电网的系统10。然而,如果系统10被配置成通过电池进行操作或者连接至稳定的电网,则滤波电路110可以省略。

[0097] 一般地,电力滤波与隔离部分/电路110在输入端210处接收AC主电力。输入熔断器211可以用于保护,并且主开关212一般用于使得能够接通和断开电力。输入电力被传输至AC滤波单元213,该AC滤波单元213包括线圈/电感器和电容器。电路213提供电力供应单元的下游电路与输入电源线之间的隔离。这防止系统内生成的RF信号的泄漏,以及过滤掉电源线上可能存在的噪声和尖峰。

[0098] 在一些配置中,滤波电路部分110可以包括变压器单元214。变压器单元214可以提供下述中的一个或多个:电力供应单元与电网的完全隔离或者部分隔离,这一般用在可能与病患接触的医疗电子设备中;将提供给电力供应单元22的AC电压215改变至期望的电平,例如以采用具有110V以及220V或任何其他电平的输入AC电源使用的系统;以及提供用于加热真空管中的细丝的低电压电力(例如约为6.3V) 216,该真空管可以用在RF生成器谐振电路130中。用于加热管的电力216根据具体情况可以是AC或者DC。

[0099] 因此,滤波电力215可以被输送至电力控制电路120。RF电力控制电路120在图2C中例示。控制电路120通常可以包括可变变压器221,可变变压器221被配置成将AC电压215可控地转换为期望的电压电平222。受控电压222可以被提供给调光器223,该调光器223被配置成用于将正弦形状的受控电压222转换成一列具有期望的选定脉冲宽度的正负脉冲229。脉冲串通过整流器单元224,整流器单元224通常包括二极管225,该二极管225被配置成对一系列正负脉冲229进行整流并且生成一系列正脉冲226。脉冲列的峰值电压由可变变压器221确定并控制,而脉冲宽度由调光器223控制。

[0100] 应当注意,在这个示例中,脉冲列226的重复率由主电源线210的频率确定。然而,可以使用本领域周知的频率调制电路来改变该重复率。通常,系统10可以被配置成使用在100Hz与600Hz之间的重复率。

[0101] 还应当注意,在系统10由一个或多个电池操作并且未连接至电网的配置中,滤波电路110和电力控制电路120可以省略,并且由生成输出DC电源226的受控高电压DC至DC电力供应装置和生成管加热电压216的低电压DC至DC电力供应装置替代。输出DC电源226的电压、其脉冲宽度和重复率可以全部由受控高电压DC至DC电力供应装置来控制。

[0102] 图2D示意性示出了RF生成器电路130的示例。RF生成器部分130一般包括放大元件231例如图中所示的真空管EL34 231、升压RF变压器234、正反馈232以及谐振电路233,RF生成器部分130被配置成生成具有在等离子体生成单元处激发等离子体所需的期望电压的高频脉冲。应当注意,一般可以使用任何类型的放大元件231,例如放大元件可以是真空管或者变压器或者任何其他类型的放大元件。然而,为了帮助理解,下文在真空管EL34的背景下进行描述,但是应当进行宽泛地解释。

[0103] 管231的阴极235通常通过连接至阴极235的加热细丝的低电压216来加热。抑制栅

极241和帘栅极242分别连接至地277与输出DC电源226。

[0104] 管231的阳极245连接至升压RF变压器234的初级线圈/电感器246。初级线圈246可以被配置成具有相对小的匝数例如仅7匝。在一些配置中,升压RF变压器234可以是基于芯的变压器或者无芯变压器。

[0105] 初级线圈246被配置成与第一次级线圈247和第二次级线圈248电感耦合连接。第一次级线圈247一般被配置成具有比初级线圈246更多的匝数并且是谐振RLC电路233的一部分。谐振电路233具有有效电容25' 和有效电阻29', 如上所述有效电容25' 和有效电阻29' 都是根据等离子体生成单元和电传输通道的电阻和电容来确定。通常,也认为传输通道的电感在电路233的所确定的有效电感中,这没有特别地示出以有助于理解第一次级线圈247。还应当注意,在一些配置中,附加的电容器、电阻器和/或电感器可以用在谐振电路233中以提供期望的频率和性能。

[0106] 升压RF变压器234的第二次级线圈248被配置成具有比初级线圈246更少的匝数,并且通常用于给连接至真空管231的控制栅极249的正反馈线路232提供信号。例如,第二次级线圈248可以被配置成具有仅一匝或者两匝。

[0107] 根据一些配置,RF生成器电路130被配置成基于载波RF频率生成电脉冲,使得RF频率与谐振电路233的谐振频率相调谐。这在将大功率提供给等离子体生成单元时提供有利效率。另外,传输通道和/或等离子体生成单元中的变化可以改变谐振电路233的有效阻抗,然而,RF生成器电路130几乎不需要来自操作者的交互就匹配于被改变的谐振频率。

[0108] 等离子体生成单元28的示例性配置在图2F中示出。如上所指示,等离子体生成单元28被配置成安装在探针26的远端处,并且通过由气体传输通道24和电传输通道25提供的气体和电脉冲来操作。电传输通道25优选地是同轴线缆,并且被配置成使得电传输通道的内导体264和外导体265分别连接至环形等离子体电极261和262。

[0109] 通过气体传输通道24将气体输入提供给气体管267。输入气体沿着管267流动,以在环形电极261和环形电极262之间时经历放电。在该示例性配置中,环形电极261和环形电极262在相对于介电管269的外部。

[0110] 应当注意,一般传输通道的气体管267和同轴线缆25(以及探针26自身)是柔性的。还应当注意,电传输通道25和气体传输通道(气体管267)在此处以并排方式进行例示。然而,同轴线缆25可以从气体管267内部穿过。此外,在一些配置中,为了保护和美观而由覆盖层270来覆盖等离子体生成单元。在传输通道被穿在一起的情况下,保护盖270可以仅用在等离子体生成单元28的头部而不是沿着整个探针26。覆盖件270优选地是电绝缘的,从而有助于消除与周围组织电短路的风险。

[0111] 此外,如上所指示,外导体即同轴线缆25的屏蔽265可以接地并且保持与经处理的组织相同的电势。这降低了电击风险,因为组织与保持于类似电势的导体接触。另外,在一些配置中,等离子体生成单元28的对应的电极262在介电管269的外部。当携带电信号的内导体264连接至中心时,相应的电极262可以置于介电管269的内部。在该情况下,可以使用覆盖件270但是并不需要。

[0112] 图2F是电力供应单元22的总体说明。如图所示,电力供应单元包括电源1。电源将电力提供给谐振电路2,该谐振电路2连接至与放大元件(例如管)连接的正反馈3。提供控制接口4用于选择性地控制重复率和脉冲持续时间。单元22还可以包括被配置成用于监测系

统的操作的测量电路5。

[0113] 参照图3A至图3D,示出了根据本技术配置的等离子体生成单元以及等离子体生成单元至细长构件(探针)26的连接。

[0114] 图3A例示了根据本发明的一些实施方式的探针和等离子体生成单元的截面的图示。探针的远端300和等离子体生成单元可以示意性地分成三个部分:连接器部分310;管部分330;以及等离子体枪部分350(等离子体生成单元)。下面参照图3B至图3D更详细地描述三个部分。然而,应当注意,此处给出的材料和尺寸呈现为非限制性示范。

[0115] 图3B例示了连接器部分310的截面,该连接器部分310将携带电传输通道和气体传输通道的细长构件连接至细长构件的远端并连接至等离子体生成单元。气体管道(又称为气体管或气体传输单元)24从气体连接器311的左手侧插入。连接器被配置成具有垫圈312和旋紧螺母314a以防止气体泄漏。如上所指示,气体管道24优选地是柔性的,使得探针300可以移动。

[0116] 在连接器的另一侧上,玻璃气体管320被插入并且被配置成将气体传输至等离子体枪。可以在远端(气体管320)侧处提供附加的旋紧螺母314b。旋紧螺母314b可以是金属的,以允许与等离子体枪的内导电层322电接触,等离子体枪的内导电层322沉积在玻璃管320的外表面上,被配置成提供至等离子体枪的电极的电连接,如在下图中更详细的示出的。例如,内导电层322根据情况例如通过螺母314b或者通过其他连接而电连接至电传输通道25的内/中心导体264。一般地,导电层322被绝缘层326覆盖。绝缘层326可以由铁氟龙或者任何其他合适的材料制成。

[0117] 电传输通道的外导体265连接至接地层338,该接地层338被配置成覆盖绝缘层326。接地层338进一步连接至接地电极351(如图3D所示)。该连接可以经由可选择的连接器324来实现。在一些配置中,整个连接器部分310可以被覆盖件329覆盖,使得没有高压部件被暴露。

[0118] 应当注意,连接器以及探针和等离子体生成单元被配置成使得它们的外层接地并且提供对周围环境的屏蔽。这是为了预防对病患的任何电气危害,因此允许系统使用在活的生物组织上。

[0119] 还应当注意,连接器和等离子体生成单元上的各种导体可以分别被配置为玻璃管(例如管320)上的银涂层和绝缘层326。

[0120] 图3C示意性示出了等离子体生成单元的管部分的截面,管部分从连接器部分310的远端延伸。管部分330可以长达施加需求的长度。沿着管部分330,内导电层322一般通过薄绝缘层326与接地层238隔开。因此,内导电层322和接地层238形成同轴传输通道(和电容器)并且有助于总的有效电容25'。因此,该电容取决于管部分330的长度以及其他参数例如接地层238和内导电层322的直径以及绝缘层326的介电常数。图3C还示出了等离子体生成单元的连接至内导电层322的内电极352。

[0121] 图3D示意性示出了根据本发明的一些实施方式的等离子体枪部分350的截面。等离子体枪部分350能够安装在探针300的远端处。如上所述,等离子体枪350通常基于以下介电阻挡放电方案:通过在两个电极之间传输气体,所述两个电极之间具有高电势差。内电极352在玻璃管320内部,并且经由玻璃管中的孔电连接至内导电层322。可替选地,玻璃管320由通过绝缘层326保持在一起的两个部分320a和320b制成,并且被配置成提供与电极352的

电接触。因此,内电极352接收由上述的电力供应单元22生成的电脉冲。

[0122] 接地电极351被定位在内(高电压)电极352的远端在玻璃管320的外表面上。接地电极优选地被定位成刚刚超越绝缘层326的端部,尽可能接近等离子体生成单元的出口孔。

[0123] 如上所指示,结合穿过管的气体通道在电极352与电极351之间施加具有高电势差的变化电场(处于高频下),这为在由电压(电势差)和脉冲的载波频率确定的温度下生成等离子体作准备。冷等离子体离开被引导的玻璃管320的开口359以处理目标组织。

[0124] 应当注意,如上所述的探针和等离子体生成单元可以被配置成具有非常窄的横截面即非常细。例如,细长构件及其远端处的等离子体生成单元可以具有约4mm的外径。细的构造允许探针用在窄且深的空腔中,并且使得探针适合于内窥镜应用。还应当注意,虽然本文例示的管和等离子体生成单元的横截面基本是圆形的,但是横截面可以具有任何的任意形状。例如,系统可以使用矩形管或者具有薄带类型的等离子体流的形式。可替代地,管可以被配置成具有多个孔以产生几个等离子体流,或者被配置成具有任何其他横截面。可选择地,管的不同部分可以具有不同的横截面或者由不同的材料制成。

[0125] 因此,本发明提供一种用于使用高频脉冲生成冷等离子体的系统和技术。系统适于用在生物体上,并且被配置成消除或者至少显著地降低对周围活体组织的任何电损伤风险。为了测试使用上述的冷等离子体生成系统的处理的有效性,发明人已经进行一系列如下的体外和体内处理研讨。

[0126] 在这方面,参照图4A和图4B,图4A和图4B例示了用于在空腔内等离子体应用中使用的等离子体生成系统的细长构件/探针26的两种配置。图4A例示了探针26,该探针26被引导穿过现有内窥镜的工作通道,以及图4B例示了使得能够实现独立配置的探针26的远端部分的刚性导管配置。

[0127] 图4A示意性地示出了内窥镜单元60,该内窥镜单元具有控制部分70、导管部分64以及操作远端62。通常,内窥镜还可以包括柄部68,以允许用户易于抓住。内窥镜通常配备有未具体示出的照明单元和光学传感器,根据具体情况可以配备有各种附加的传感器或工作元件。此外,内窥镜可以包括被配置为沿着导管的中空通道的工作通道66,从而允许经由工作通道66来插入合适的附加部件,并且从而允许在某些操作/用途中可能需要的附加功能。

[0128] 如上所述,现在描述的等离子体生成系统10的细长构件26可以被配置为细长的窄导管。探针26及其等离子体生成单元28可以被配置成理想地插入到工作通道中从而使得能够在期望位置处施加等离子体以成为医疗操作的一部分。

[0129] 通常,这样的探针配置可能更适用于用在手术造成的空腔以及窄且深的空腔中,例如在胃肠系统、血管系统等中,或者一般用在期望或者需要使用内窥镜的任何地方。

[0130] 可替代地或者此外,图4B示出了等离子体生成系统10的细长构件26的独立配置。在该配置中,细长构件26具有柔性的近端部分26A和相对刚性的远端部分26B,该相对刚性的远端部分26B延伸至携带等离子体生成单元28的远端。该刚性配置允许操作者手动地或者通过自动机器臂将生成的等离子体引导至期望的位置。这配置更适用于用在诸如口腔的相对敞开的空腔中。然而,这种刚性配置在以手术打开的空腔例如开腹手术中也会是有优势的。

[0131] 图4B还例示了位于探针26的远端处的一个或更多个附加传感器。图中例示了两个

这样的附加传感器72和74,附加传感器72和74包括延伸至控制箱50的线缆连接72A和74A。这样的附加的一个或更多个传感器例如可以包括温度传感器(例如热耦合类型或者任何其他的热传感器)、光谱传感器(例如光谱仪)、电场传感器和/或磁场传感器或者任何其他类型的传感器中的一个或更多个。

[0132] 例如,热传感器和/或光谱传感器可以用于表征生成的等离子体的特征例如温度、离子组分等,使用这样的附加的一个或更多个传感器可以给操作者提供反馈信息,和/或将这样的附加的一个或更多个传感器用在系统的反馈环路中以防止等离子体温度的过度增加并且因此降低峰值电压的重复率。此外,关于离子组分的数据可以提供等离子体效率的指示,因为输入气体组分中未引入的离子的存在可以指示等离子体的电子和/或离子与邻近的生物组织进行相互作用并且生成二次离子。

[0133] 为了表征根据本技术生成的等离子体以及在生物组织的处理中等离子体的功效,发明人已经构造了如图5A中所示的系统。另外,发明人已经执行在图5B至图5F中例示的若干测量。

[0134] 图5A中示出的实验装置的总体构造包括气体网络系统,该气体网络系统包括填充有潘宁混合气体即98.5%Ne+1.5%Ar(然而可以使用任何其他的气体混合物)的圆筒1。圆筒1经由减压器2连接至流量计3。减压器2的输出直接连接至等离子体枪7的气体输入。系统还包括RF生成器5,该RF生成器5通过电源线缆4连接至提供220V 50/60Hz AC电源的标准电网。RF生成器5和等离子体枪7通过低损耗的同轴柔性线缆6相互连接。等离子体枪7由支承件8保持以简化实验过程,等离子体枪通常如上所述安装在探针的远端上。在该示例中,支承件8用于保持具有测量工具的等离子体靶。

[0135] 如上所述,RF生成器5生成具有需要的电压、重复率、脉冲持续时间以及期望的占空比的RF脉冲。在该示例性配置中,RF生成器允许在以下范围中改变这些参数:电压在750V与1150V之间;脉冲持续时间在450 μ s与800 μ s之间;脉冲重复率在150Hz与660Hz之间。所有的脉冲在由RF生成器5(电力供应单元)的谐振电路控制的1MHz的载波频率上传输。

[0136] 该配置可以与不同类型的等离子体枪(等离子体生成单元)一起使用,并且用下表1中例示和列出的等离子体枪来设计和测试。所有这些等离子体枪生成具有如表中所述的不同长度和直径的稳定的冷等离子体羽。发明人已经发现等离子体枪操作可以以两种不同的模式为特征,所述两种不同的模式引起不同的等离子体羽参数。第一模式即所谓的自由吹送方式(“流I”),在等离子体羽没有接触靶时被实现;以及第二模式,更高能地(有效地)靶接触方式(“流II”)。当等离子体枪在流II操作模式下操作时,执行下面所述的测量。等离子体点的功率几乎不取决于等离子体枪输出与靶之间的距离,但是强烈取决于RF脉冲的参数。

[0137] 表1等离子体枪的列表

[0138]

枪的 编号	名称	ID mm	OD mm	出口喷 嘴直径 mm	环的 宽度 mm	内部钢触 点长度 mm	等离子体 枪的长度 mm	枪的 编号
1	Capillary CV6084Q (一个条纹)	0.60	0.84	0.84	4.00	11.00	53	1
2	Capillary CV8010Q (两个条纹)	0.80	1.00	1.00	4.50	11.00	51	2
3	Capillary CV1012Q (三个条纹)	1.00	1.20	1.20	0.09	11.00	53	3
4	小等离子体枪	1.15	2.10	2.10	0.09	0.00	45	4
5	中等等离子体 枪(短)	1.75	3.00	3.00	0.09	0.00	15	5
6	大等离子体枪	2.95	4.50	4.50	0.09	0.00	53	6
7	锥形喷嘴枪	4.00	3.00	0.50	0.09	0.00	52	7

[0139] 尺寸为7mm×15mm×0.2mm的铜板用作等离子体靶。发明人已经发现当靶经由10kΩ的电阻器接地或者电悬浮时,传送到等离子体羽的功率的参数没有明显的差别。图5B和图5C示出了穿过等离子体羽的电流以及传送到等离子体羽的功率的变化,作为从等离子体枪开口到靶的距离的函数。这些图示出了针对通过10kΩ的电阻器接地的靶和悬浮靶的测量。在该示例中,使用编号为3的等离子枪(Capillary CV1012Q(三个条纹)),其具有0.5L/min的气体流量、850V的峰值电压以及220Hz的重复率。如图所示,在零与8mm之间的距离的增加导致电流减小而传送功率增加。这可以指示等离子体电阻率的增加。然而,传送功率在约7mm(其中误差容限为0.5mm)的距离上的变化似乎不明显,并且可以指示在该距离内传送功率的变化不超过30%。然而,应当注意并且在图中看到,在靶的某距离处,等离子体羽从流II模式转换到流I模式。在该示例中,在大于9mm的距离处,等离子体枪的操作以流I模式为特征,其中,传送到等离子体羽的功率减少为约8分之一并且同时几乎不依赖于靶的距离。针对由发明人研制测试的所有等离子体枪,并且针对在500kHz与4MHz之间的测试频率的整个范围,获得RF电流与功率的这些相关性。此外,这似乎不随着重复率和脉冲持续时间的变化而变化。更具体地,低功率流I模式在大距离处获得,而高功率流II模式在短距离处实现。

[0140] 图5D示出了在2L/min的较高气体流量下作为靶的距离的函数的电流和RF功率。如图所示,当等离子体枪在流II模式下操作时,气体流量的增加可能导致靶距离的增加,等离子体羽与靶接触。类似地,此处使用的峰值电压为850V,其中,重复率为222Hz。

[0141] 发明人已经发现RF脉冲电压(例如降至750V)和气体流量(例如降至0.5L/min)中一个或者两个的降低造成穿过等离子体的RF电流的减小以及RF功率的减小。然而,峰值电

压和气体流量对作为靶距离的函数的电流和功率的变化具有不同的影响。图5E示出了针对750V的峰值电压和0.5L/min的气体流量作为距离的函数的等离子体电流和功率。与上述图5B和图5C相比,流模式距离是类似的。然而如图5D所示,流量的增加造成支持流模式II的靶距离的增加。更具体地,与850V的峰值电压相比,流II状态出现时的“长度”从8mm减小至6.5mm。

[0142] 这提供对作为峰值电压和气体流量的函数的关于等离子体羽处的功率的估计。RF平均功率也可以很容易被估计为由脉冲持续时间和重复率确定的脉冲功率和占空比的乘积。

[0143] 图5F示出了针对1L/min和2L/min的流量与750V和1400V的峰值电压,对不同距离处生成的等离子体进行的温度测量。更具体地,线G1涉及1L/min的气体流量和1400V的电压,线G2涉及2L/min的气体流量和750V的电压,以及线G3涉及2L/min的气体流量和1400V的电压。使用上述的等离子体枪3(Capillary CV1012Q(三个条纹))、222Hz的脉冲重复率以及750ms的脉冲持续时间来执行温度测量。通过Ar-Ga光纤温度计完成温度测量,初始气体温度等于24.6℃。

[0144] 如图所示,较高的流量或较低的电压降低等离子体温度。另外如图所示,取决于功率分布,等离子体温度不超过43℃并且可以保持在约30℃。

[0145] 参照图6A至图6F,二者示出了比较在不同类型的癌细胞的处理中等离子体的效率的体外实验结果。图6A示出了胰腺癌细胞的实验结果;图6B示出了鳞状癌细胞的实验结果;图6C示出了结肠癌细胞的实验结果;图6D示出了黑色素瘤细胞的实验结果;以及图6E示出了下咽细胞的实验结果。此外,图6F总结了所有肿瘤细胞对根据本技术的NTP治疗的反应。

[0146] 在每个实验中,使用NTP来处理100,000个癌细胞达不同的持续时间。作为对照组,仅用气体来处理细胞(使电流关闭)。处理之后48小时,执行XTT测定(使用(2,3-两个-(2-甲氧基-4-硝基-5-磺苯基)-2H-四唑-5-苯胺基甲酰))来评估细胞增殖,从而提供关于相对细胞数目的数据。

[0147] 如图所示,所有的细胞响应于NTP处理,并且在处理的90秒处展示67%及更多的增殖抑制(对所有细胞 $p < 0.05$)。胰腺癌细胞(图6A)在90秒处显示最低的增殖抑制(67.5%的抑制),随后是鳞状癌细胞(图6B)示出76.49%的抑制。下咽细胞(图6E)示出76.6%的抑制,黑色素瘤细胞(图6D)示出94.9%的抑制。在图6C中示出的结肠癌细胞对NTP处理最敏感,示出97.50%的抑制。如图6F中所示,平均地,60秒的NTP处理引起明显的增殖抑制,例如相对于对照($p = 0.0003$),53%至97%之间的抑制;而90秒的处理相对于对照($p = 4 \times 10^{-5}$)造成67.5%-97.5%的增殖抑制。

[0148] 参照图7A和图7B,二者示出了NTP应用在胰腺癌细胞(K-989)和鳞状癌细胞(SCC-7)上的结果。图7A和图7B示出了NTP应用在100μL的培养液体积(medium volume)中的100,000个癌细胞上达不同的持续时间的实验结果。图7A示出了剩余的活细胞的百分比,其中G1线示出了存活的胰腺癌细胞的百分比,以及G2线示出了存活的鳞状癌细胞的百分比。图7B示出了在暴露于NTP之后细胞的显微镜图像。在关闭功率脉冲的同时,仅用气体来处理对照细胞。在该实验中,等离子体参数如下:使用的等离子枪型号是型号2(Capillary CV-8010Q(三个条纹)),位于距细胞8mm的距离处。使用850V脉冲来生成等离子体,该850V的脉冲具有750ms的占空比和1MHz的载波频率。此外,该实验使用的变速器位置(variator position)

为5 (152Hz)。

[0149] 如图所示,胰腺癌细胞(K-989)分别在NTP处理30秒、60秒以及120秒之后显示19.4%、6.85%以及0%的存活。对于类似的持续时间,SCC-7细胞示出26.9%、9.32%以及0.68%的存活。所有这些数字是相对于未处理的对照细胞。

[0150] 图7B示出了在处理的0秒、60秒以及120秒处细胞的显微镜图像。这些图像证实对于120秒的NTP处理几乎所有的细胞都被等离子体处理杀死。

[0151] 图8A和图8B中例示了NTP处理的选择性。在该测试中,用NTP处理不同的细胞类型。细胞类型是:图8A中所示的胰腺癌细胞(K-989)、鳞状癌细胞(SCC-7)、正常的施万细胞(Schwan cell)(SW-10)、正常的囊细胞(HUC);以及图8B中所示的正常的成纤维细胞(3T3)。这些测试使用与结合图7A和图7B所示的参数类似的等离子体参数。

[0152] 图8A示出了所提及的不同细胞群的处理的实验结果。对于每一组,用NTP将100,000个细胞处理60秒或120秒。作为对照,细胞没有被处理。处理之后24小时,执行XTT试验来评估细胞增殖。如这些图中所示,NTP剂量响应相对于健康细胞和癌细胞而被改变。更具体地,在NTP处理的60秒处,NTP处理的选择效应引起注意。在该时间处,93.14%的胰腺癌细胞和90.67%的鳞状癌细胞被杀死。相比之下,仅30.69%的正常囊细胞被杀死,以及36.82%的正常施万细胞被杀死(针对两种癌细胞和两种健康细胞, $p<0.05$)。

[0153] 图8B示出了针对3T3健康的成纤维细胞以及两个癌细胞系K989和SCC-7在处理之后24小时、48小时以及72小时测量的相对细胞数目。细胞被用NTP处理30秒。作为对照,仅用气体处理细胞(数据未示出)。如图所示,NTP响应在健康细胞与癌细胞之间随着时间变化。特别地,在24小时、48小时以及72小时处,健康的3T3成纤维细胞分别具有45.5%、58.9%以及32.3%的活细胞。K989细胞中的活细胞的百分比分别是13.7%、12.9%以及21.2%,SCC-7细胞中的活细胞的百分比分别是32.6%、12.23%以及6.4%。

[0154] 这些结果大体上说明在处理60秒处癌细胞比健康细胞对NTP处理更加灵敏。NTP毒性以不同的力度(dynamics)影响健康细胞和癌细胞,在48小时处,毒效对健康细胞是最小的,而对癌细胞是显著的。

[0155] 参照图9,其示出了处理技术之间的比较,所述处理技术之间的比较的区别在于处理时间与NTP处理的重复率。测试四个细胞群:DLD-1结肠癌细胞;以及包括HUC、3T3以及SW-10的健康细胞。对于每一组,用NTP将100,000个细胞处理45秒,而NTP脉冲的重复率变化如下:0=未处理,3=156Hz,6=217Hz,9=434Hz。另一细胞群以217Hz的NTP重复率和400毫秒的脉冲持续时间而非用于其余样本的750毫秒来测试,被标记为6-400。处理之后48小时,执行XTT试验来评估细胞增殖,在图9中示出了结果。在六折扇状物(hexa-plicate)中执行所有的实验。用于实验的等离子体参数如下:载波频率1MHz;峰值电压850V;占空比750ms(或者400ms);以及气流3L/min。同样,等离子体枪头位于距离靶细胞7mm处。如图中所示,400毫秒的脉冲持续时间(群6-400)几乎没有提供影响(NTP杀伤)。750毫秒的脉冲以线性方式影响癌细胞,并且当重复率增加时增值率降低。该线性相关在健康细胞中不明显,其中每种细胞类型对NTP重复率表现出不同敏感度。对于434Hz的频率,在癌细胞与健康细胞之间获得最大的选择性。DLD-1癌细胞显示65.4%的细胞死亡,而健康细胞显示41.4%的最大死亡(3T3成纤维细胞)。

[0156] 参照图10,其比较NTP处理之后胰腺癌细胞(K-989)的反应。没有通过NTP来处理对

照细胞,而测试细胞如上所述通过NTP处理120秒。处理之后3小时,细胞被用胱天蛋白酶3/7(用白色箭头标记)、活性氧以及活性氮种(分别是ROS和RNS,线条)染色。在40倍放大的荧光显微镜中观察细胞,分别使用绿色滤波器和红色滤波器针对胱天蛋白酶3/7、ROS以及RNS来单独拍摄图像。

[0157] 如图所示,在对照组中没有检测到胱天蛋白酶的活化也没有检测到ROS/RNS。与之对照,在经处理的细胞中胱天蛋白酶3/7的活化被示为细胞核的染色。ROS/RNS染色剂仅在通过红色细胞质染色的细胞部分被检测到。这些结果共同指示NTP处理引起癌细胞凋亡,作为细胞死亡的机理。NTP处理还引起癌细胞中ROS/RNS的积累,尽管处理之后三小时,自由基负荷仍不均匀。

[0158] 图11A和图11B示出了NTP处理的DLD-1结肠癌细胞的 γ H2AX处理的实验结果。图11A示出了细胞的WB面(WB panel),以及图11B示出了 γ H2AX的量化。

[0159] 在该实验中,如上所述通过NTP将DLD-1细胞处理10秒和30秒,一组对照细胞没有被处理。处理之后24小时,细胞被溶解,并且针对 γ H2AX执行蛋白免疫印迹。丝氨酸139上的组蛋白H2AX磷酸化产生 γ H2AX, γ H2AX是DNA双链断裂(DSB)的敏感指标。为了将印记标准化,肌动蛋白被标记为对照。

[0160] 如图所示,通过NTP处理的结肠癌细胞以剂量响应的方式显示DSB:10秒的NTP处理引起 γ H2AX的增加,而30秒的处理甚至引起更大的增加。这指示NTP处理以与剂量相关的方式引起DSB DNA断裂,类似于通过电离辐射看到的效应。

[0161] 参照图12A至图12E,它们示出了使用NTP对活老鼠中的黑素瘤B-16细胞的体内黑素瘤处理。图12A示出了使用的处理方案;图12B示出了应用在老鼠上的处理;图12C示出了肿瘤减小的结果;以及图12D和图12E示出了处理之后对癌穿透至表皮层的抑制。

[0162] 图12A所示的研究设计如下:在第0天,一百万黑素瘤细胞被皮内注射给15只老鼠。在第7天,所有肿瘤具有直径大于7mm的尺寸。研究由两个处理臂(arm)组成,所述两个处理臂应用相同的总体等离子体剂量:在低分割臂中,应用2次处理,每次125秒,每周一次。在高分割臂中,应用10次处理,每次25秒。作为对照,具有肿瘤的老鼠没有被处理。另一臂没有肿瘤的老鼠通过两臂方案被处理,作为NTP在正常皮肤上的效果的对照。在研究结尾,使用IVIS来扫描老鼠,以便估计黑素瘤对皮肤表面的穿透(光谱:500nm Ex,600nm Em,其中,灰色信号突出黑素瘤的皮肤穿透),测量肿瘤,并且处理所有的样品以用于病理评估。图12B示出了具有黑素瘤的老鼠的等离子体处理的一部分。肿瘤周围的黑色点是用于标记NTP处理区域的花纹。

[0163] 图12C示出了低分割(fractionated)NTP治疗和高分割NTP治疗的结果,二者分别造成明显的肿瘤体积缩小55%和41%(独立地 $p < 0.01$)。两臂之间的区别不明显($p = 0.615$)。图12D和图12E示出了与对照(图12E)相比在低分割处理臂(图12D)中表皮层穿透减少48.2%,并且图12D和图12E分别示出了肿瘤尺寸为62,608像素以及相比较的120,868像素($p < 0.01$)。

[0164] 图13A至图13F示出了病理结果。在没有被处理的臂中(图13C)没有明显的肿瘤坏死。在低分割臂(图13A)中,看到均匀的肿瘤坏死,从皮肤表面穿透1.5cm。与之对照,高分割治疗(图13B)引起分散的肿瘤坏死区域。此外,如图13D至图13F所示,两种处理方案都没有对正常皮肤造成明显损害。

[0165] 上文示出的体内结果说明NTP处理具有有效的体内疗效,使得黑素瘤及其他癌症类型大幅缩小。低分割处理疗程产生稍微更好的功效——虽然在统计上不明显。另一方面,在病理上,注意到处理臂之间的显著区别,在低分割处理臂中具有标记的均匀的肿瘤坏死与从皮肤表面的1.5cm的最大穿透。更重要地,正常皮肤不受NTP处理影响,从而加强NTP对癌细胞的选择效应。

[0166] 因此,本发明提供生成冷等离子体的新颖的系统和技术。本发明的技术和系统提供具有期望功率和温度的受控的等离子体生成,使得能够在体外和体内选择性处理癌细胞与异常细胞。

[0167] 本发明的技术还可以用于下述状况中的任何一个的处理:病毒、细菌、真菌、以及原虫感染的处理;人造物质或移植物的处理;肿瘤或者癌前状况的处理;体组织的处理;炎症性疾病的处理;伤口的处理;牙齿和牙周病的处理;以及各种类型的美容处理。

[0168] 本发明的系统可以使用内窥镜等离子体处理探针来在被处理的人类或者动物的空腔内局部应用冷等离子体。这在使用长的电力传送电传输通道的情况下是可行的,其中,电传输通道实际上作为RF振荡器的谐振电路的一部分。因此,电传输通道的使用不影响等离子体生成的频率,也不会引起系统损耗。

[0169] 此外或者可替代地,根据一些实施方式,本技术提供同轴线缆和等离子体生成单元的特别设计,该特别设计具有金属(例如银)涂覆的内电极和外电极以及内导体与外导体之间的铁氟龙绝缘。线缆设计产生可忽略地小的能量损耗并且因此大幅降低线缆的发热并且允许线缆被安全地放置在体内。这显著地提高系统操作的效率。

[0170] 此外,根据本发明的一些实施方式,系统使用通过同轴线缆或者传输通道传输的一系列一个或多个RF脉冲。根据一些实施方式,脉冲被配置成对病患没有危险,因为内电极绝缘并且外电极接地。此外,高频脉冲在非常短的持续时间内具有高电压(例如纳秒时间级别)并且因此对病患非常安全,这是因为与持续时间长的脉冲相比需要更大的电压以获得击穿。与分离的单电压脉冲或者10kHz频率的RF脉冲相比,这样的具有MHz频率的RF脉冲需要更低的电压幅度来引发等离子体,因此增加设备的安全性。除非另外限定,否则本文使用的所有科技术语具有与本发明所属领域的一名普通技术人员通常理解的含义相同的含义。虽然与本文描述的那些方法和材料类似或等价的方法和材料可以用在对本发明的实践或者测试中,但是本文描述合适的方法和材料。在冲突的情况下,包括定义的本专利说明书将起决定作用。此外,材料、方法以及示例仅是说明性的而非意在限制。

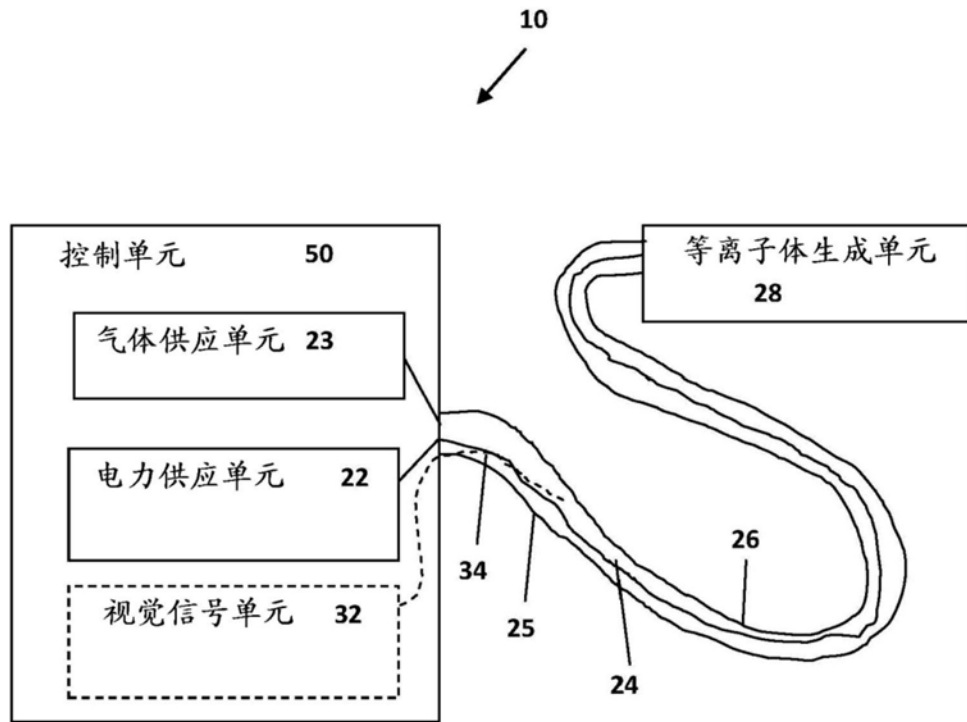


图1A

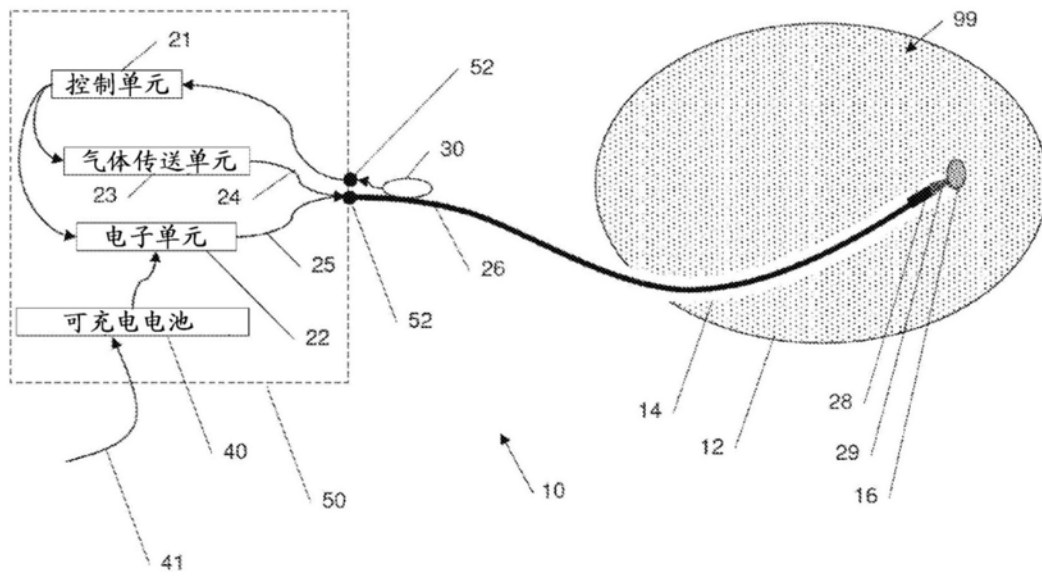


图1B

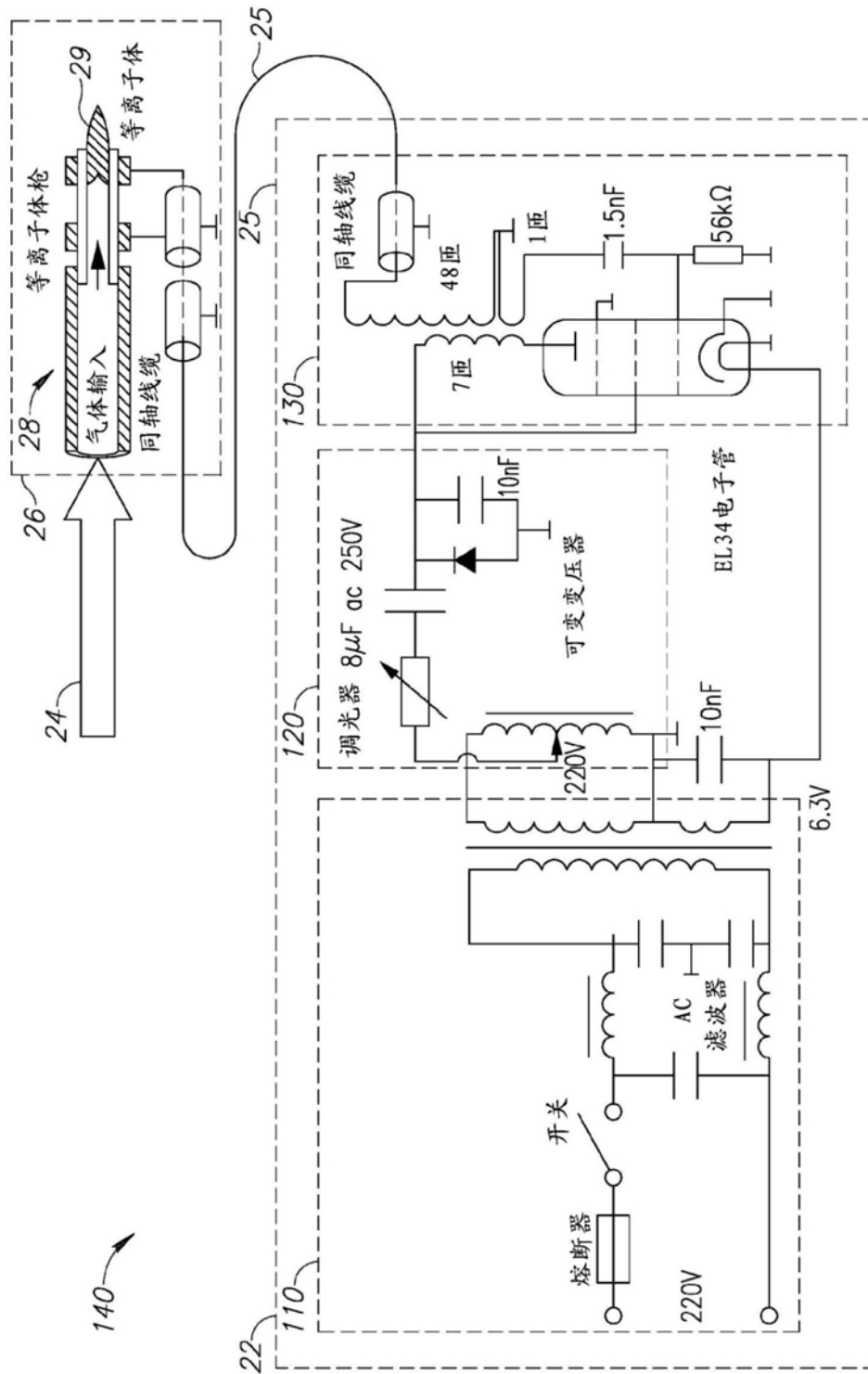


图2A

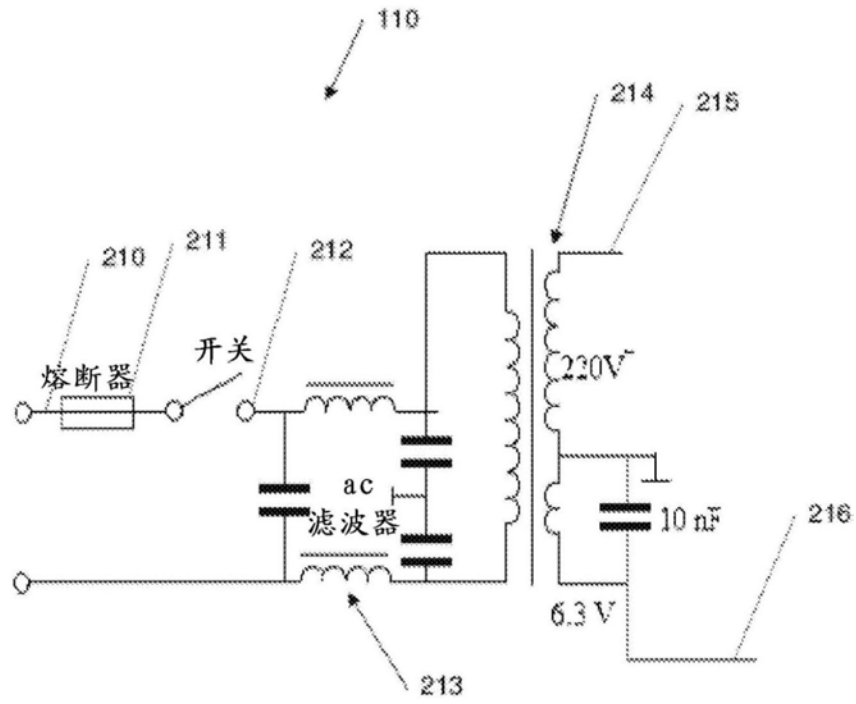


图2B

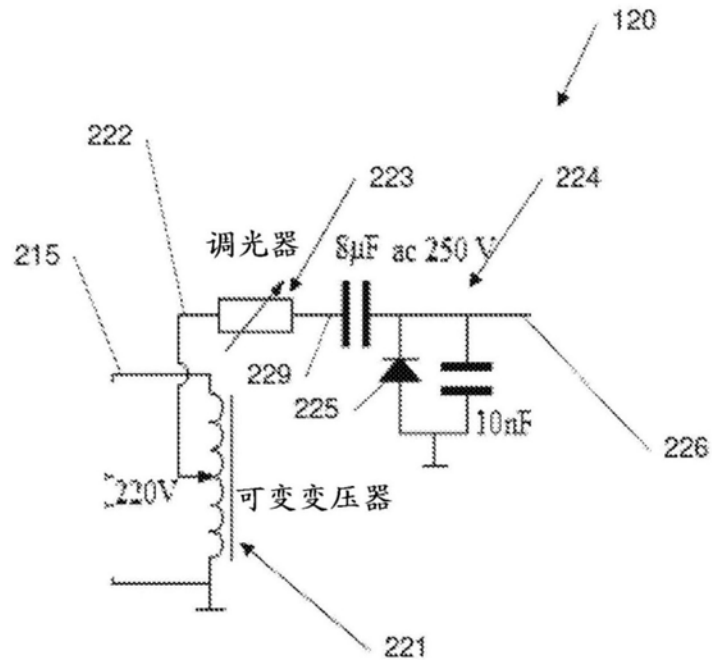


图2C

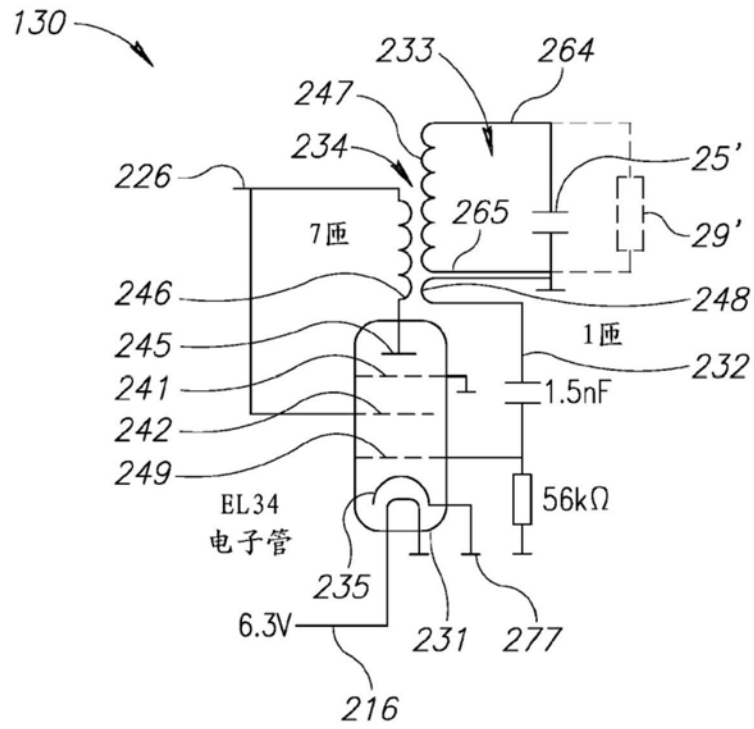


图2D

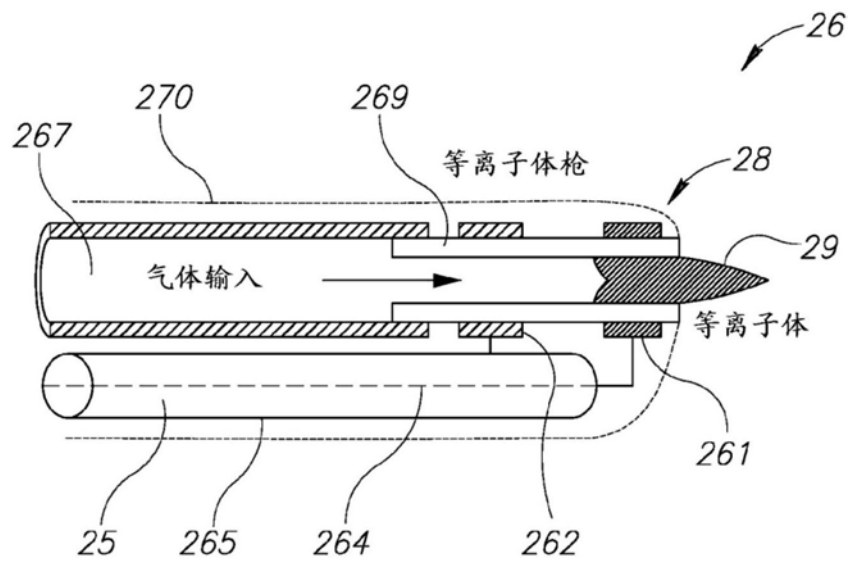


图2E

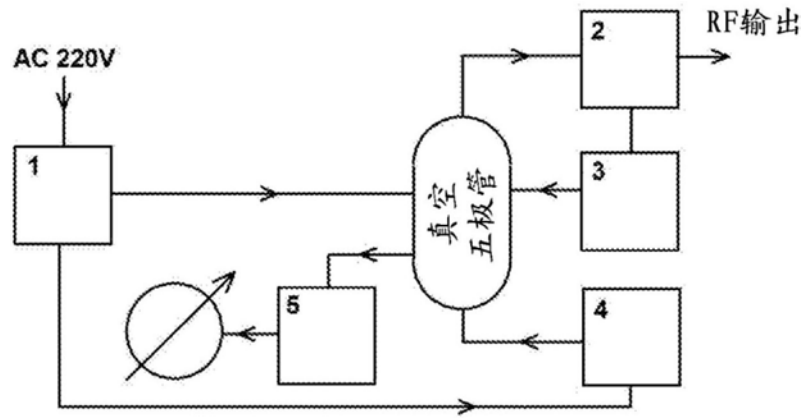


图2F

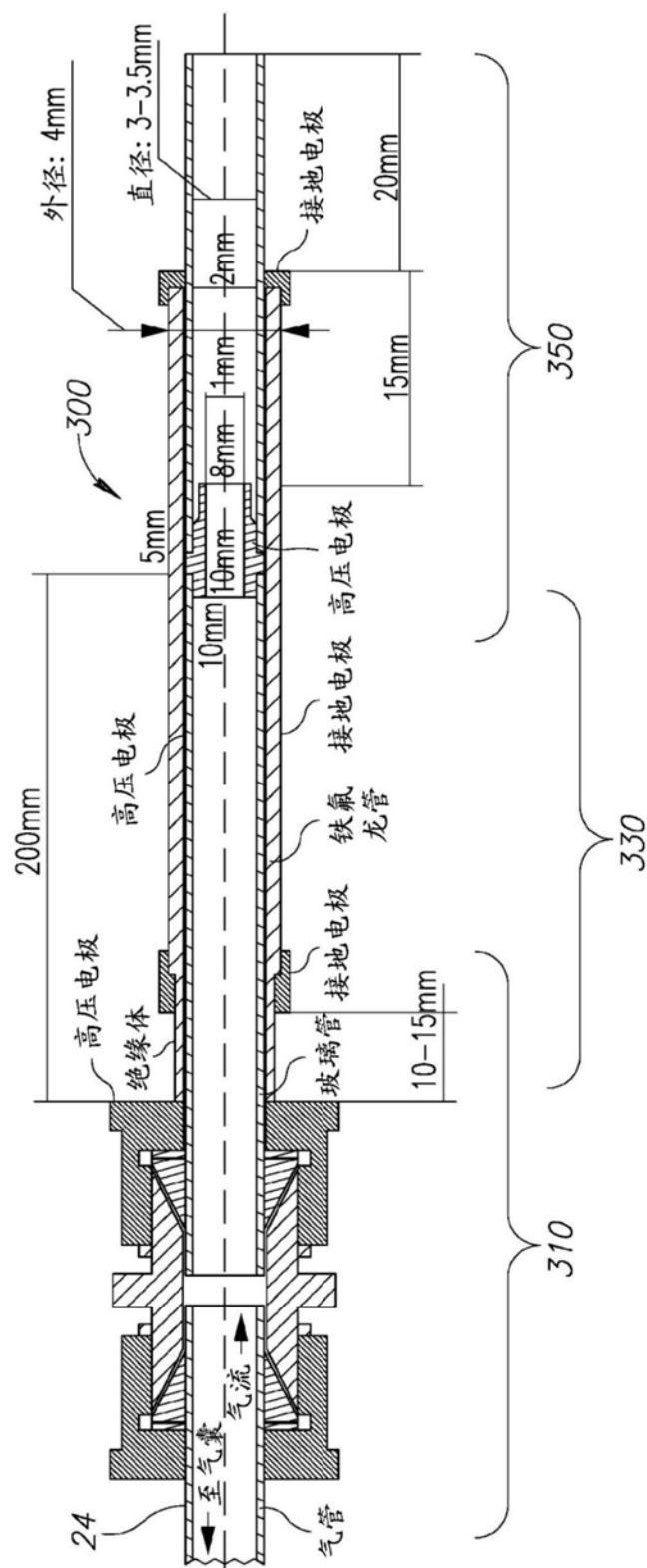


图3A

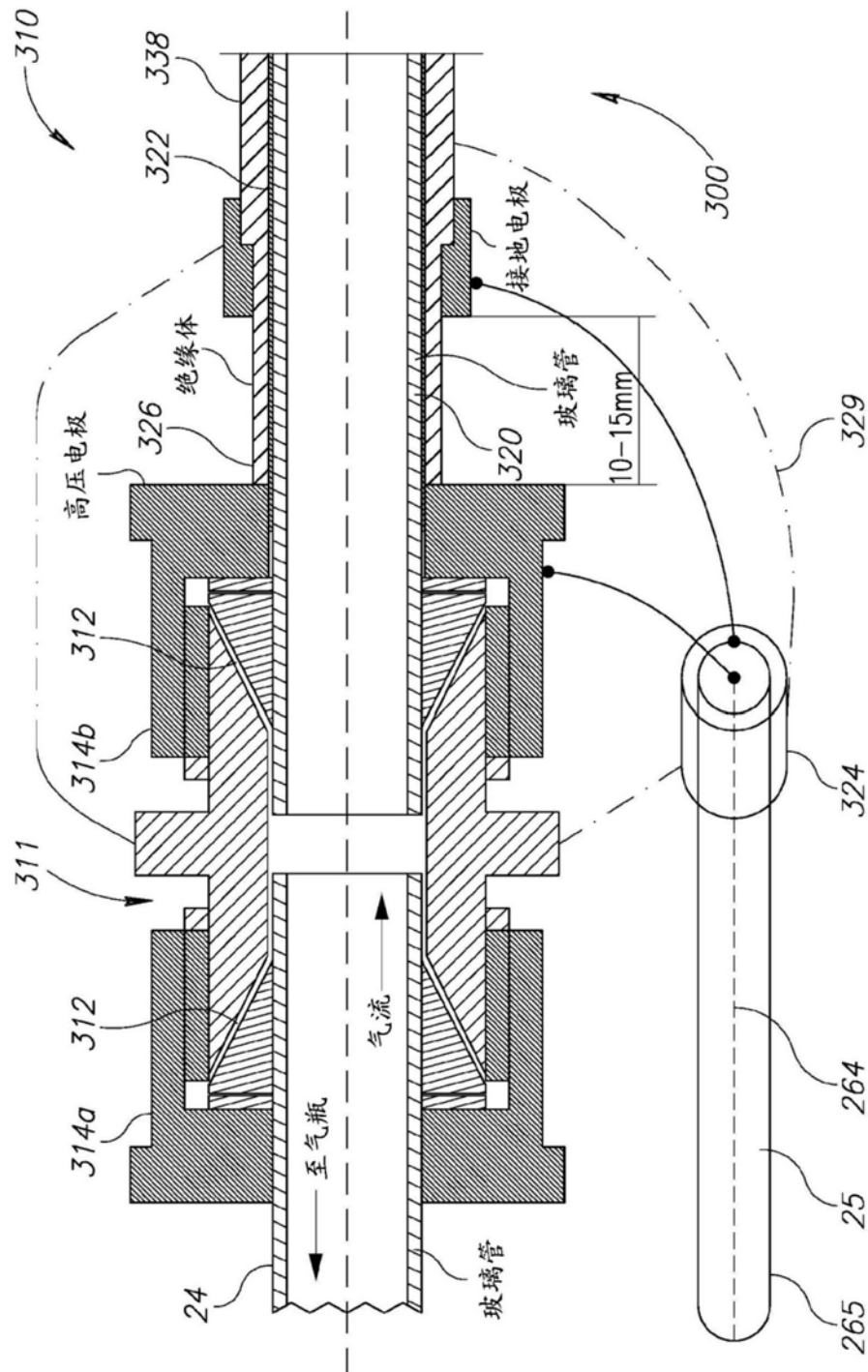


图3B

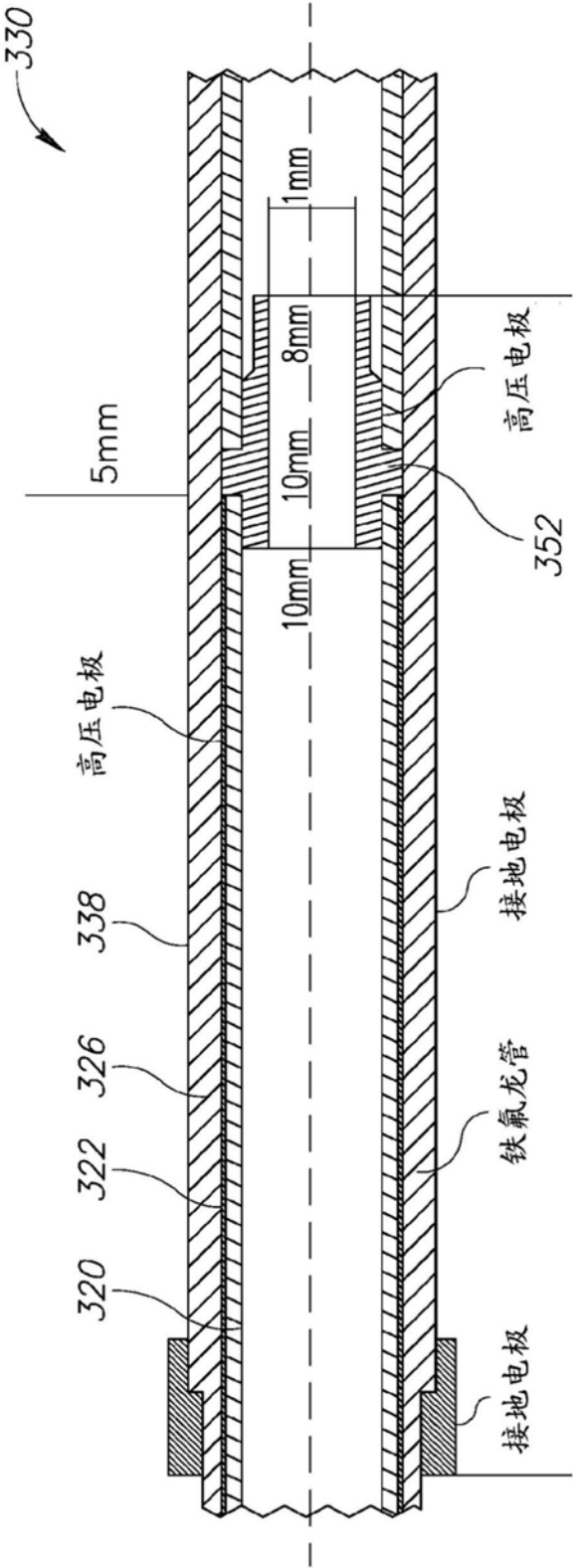


图3C

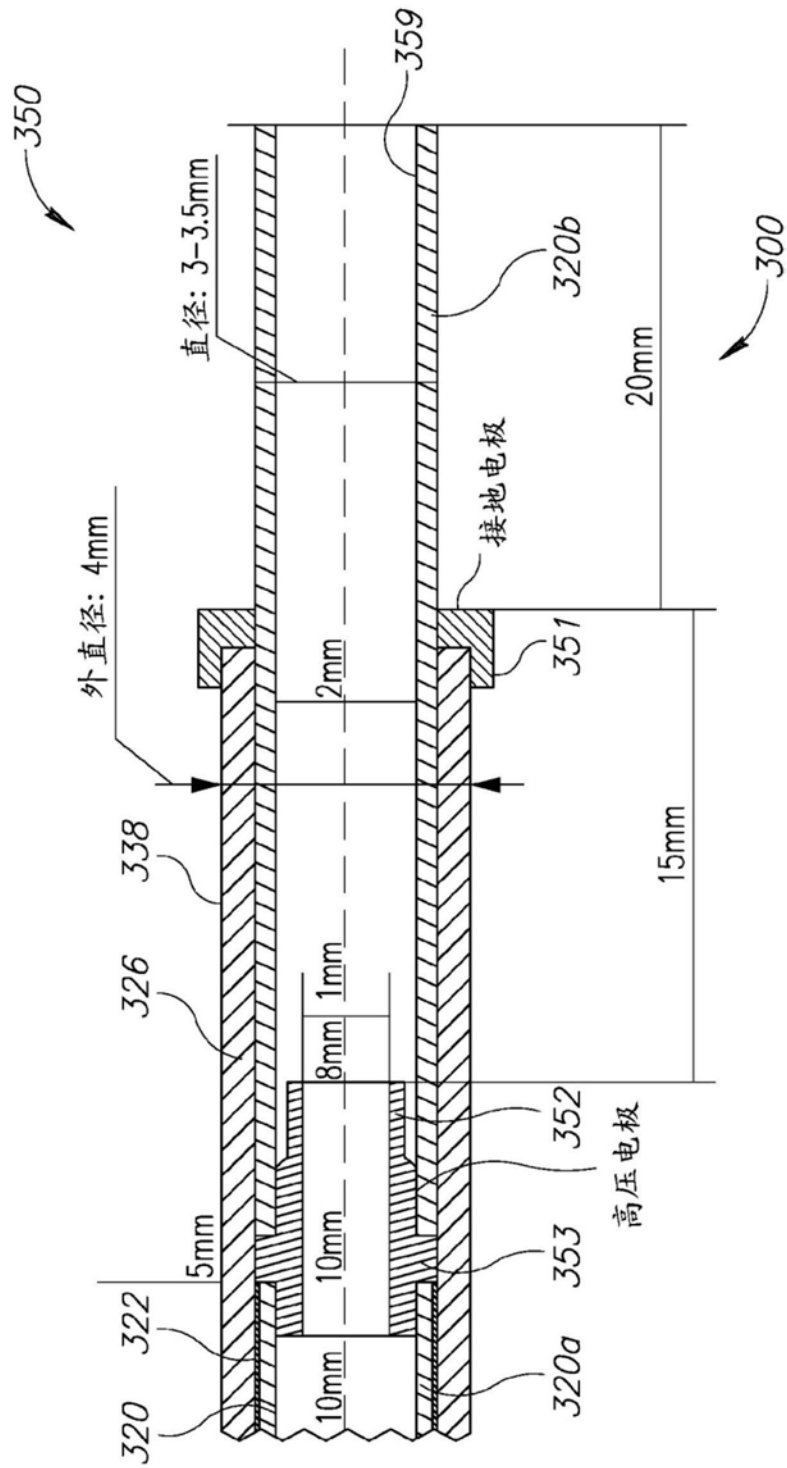


图3D

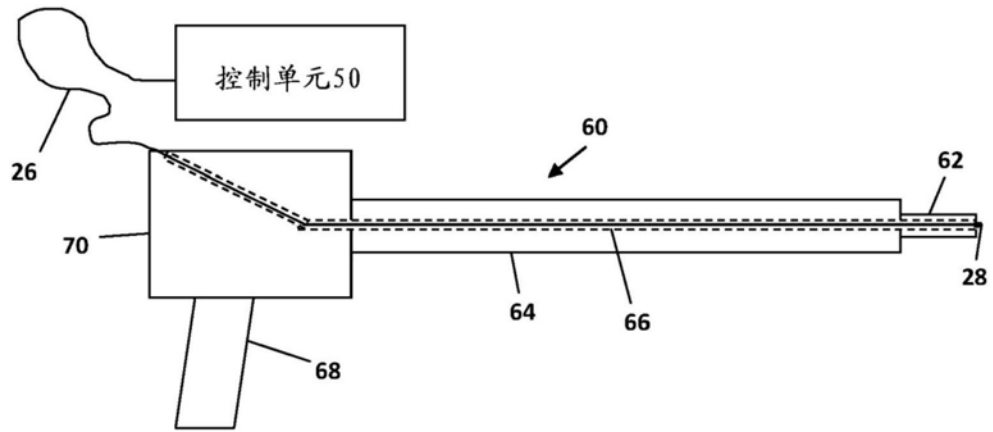


图4A

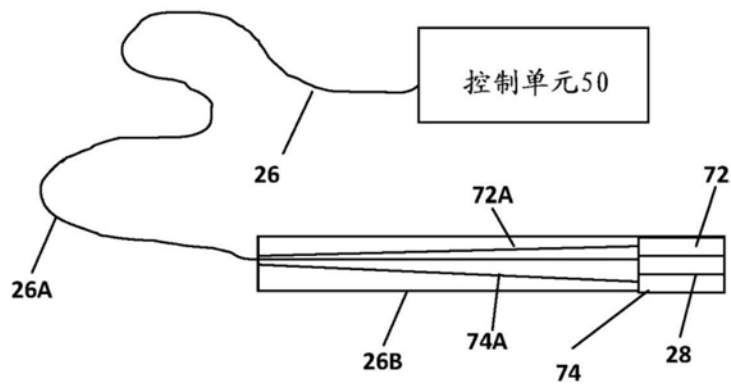


图4B

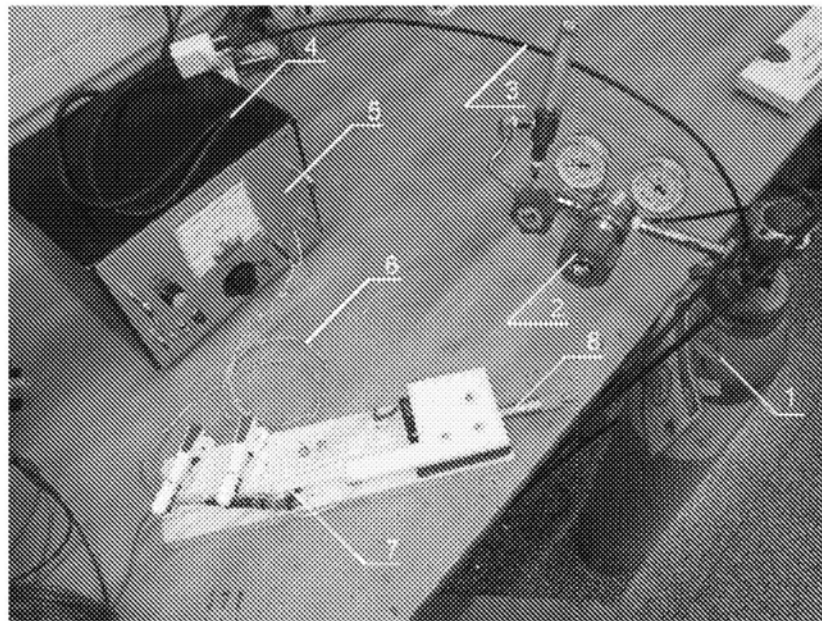


图5A

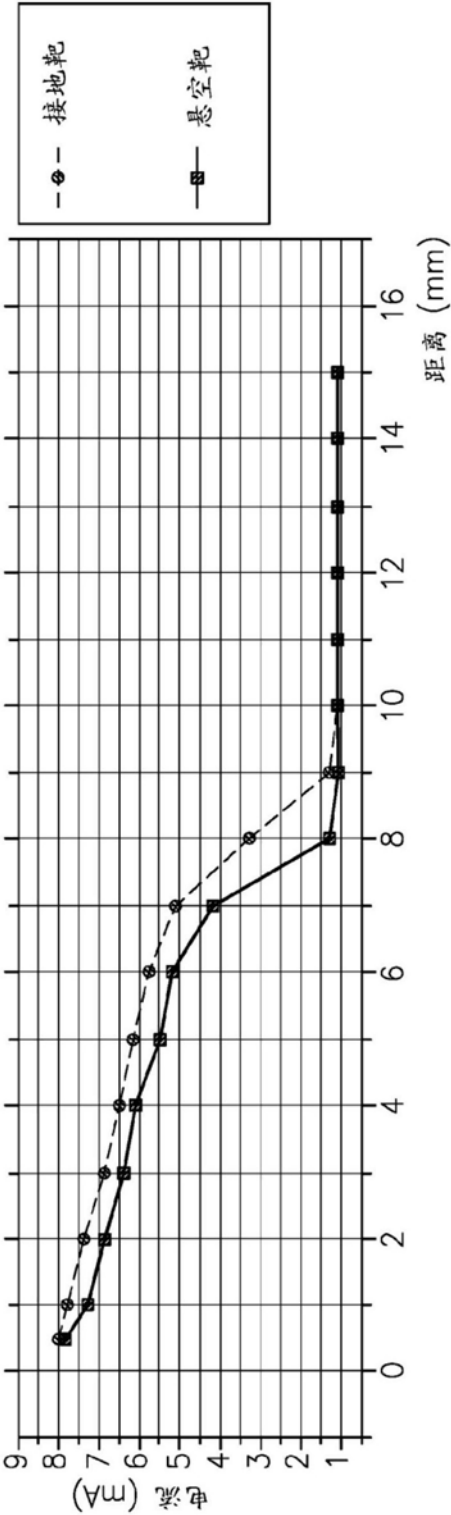


图5B

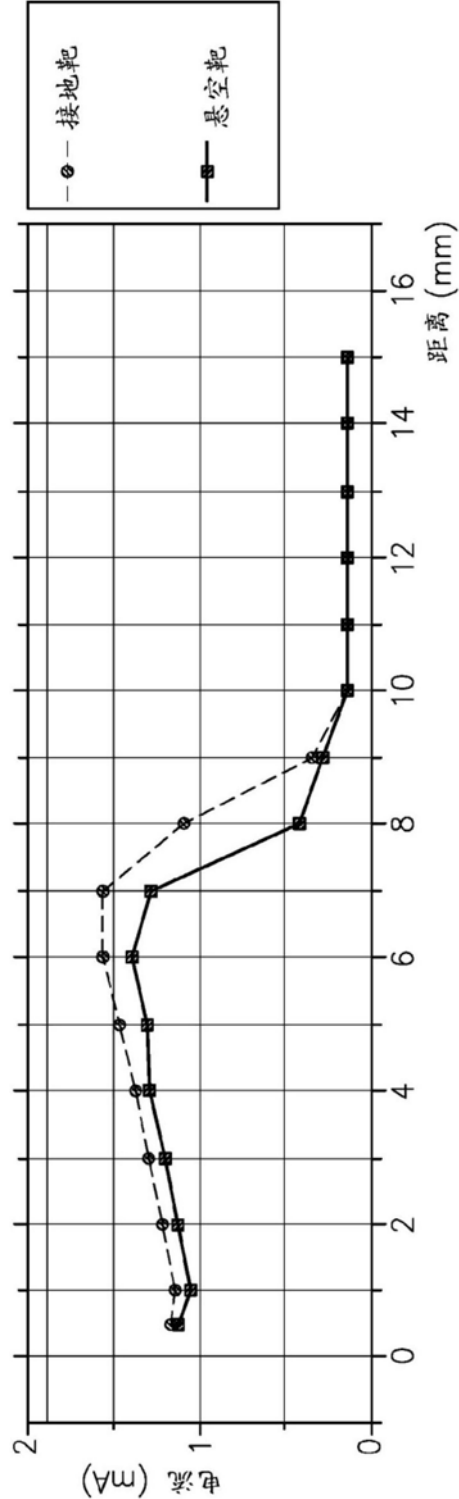


图5C

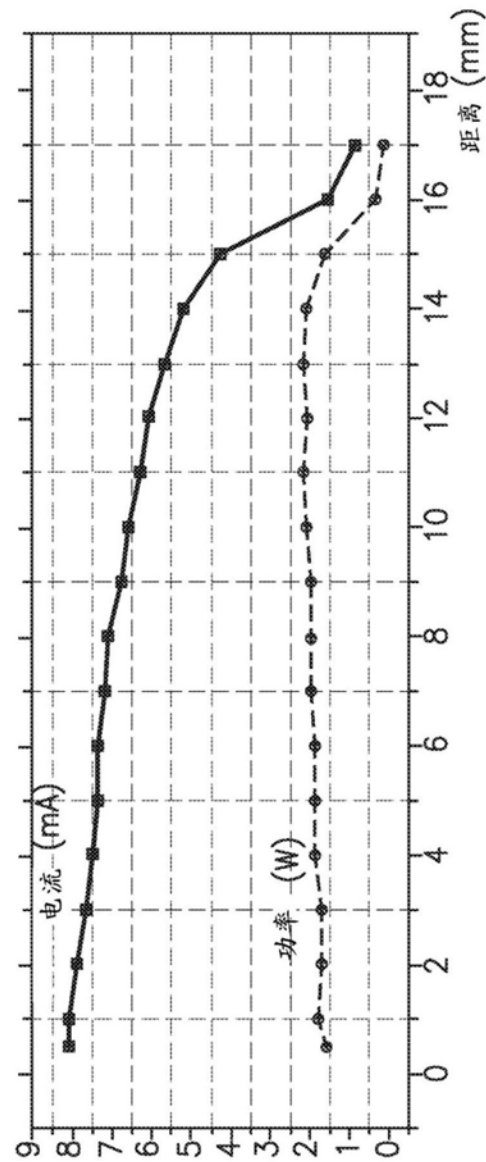


图5D

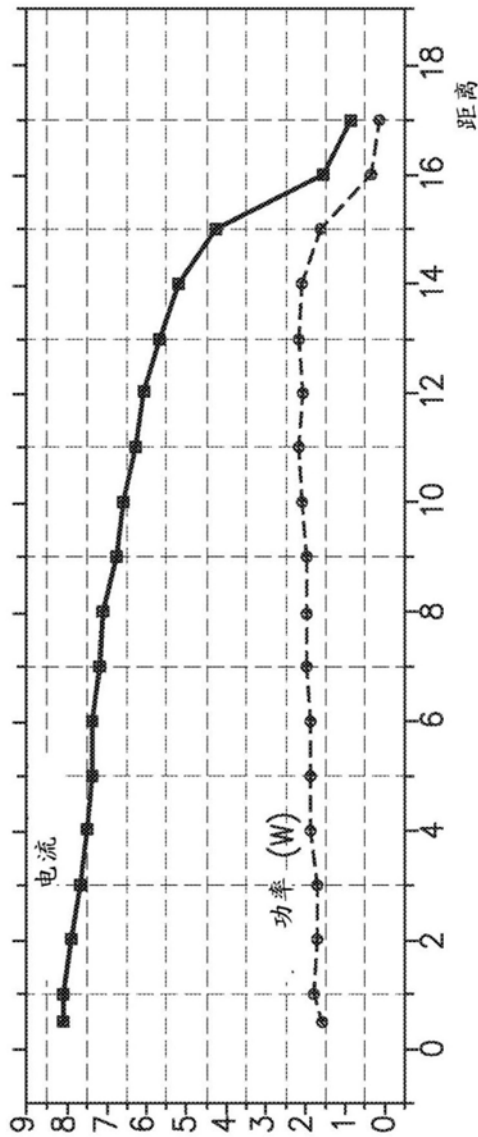


图5E

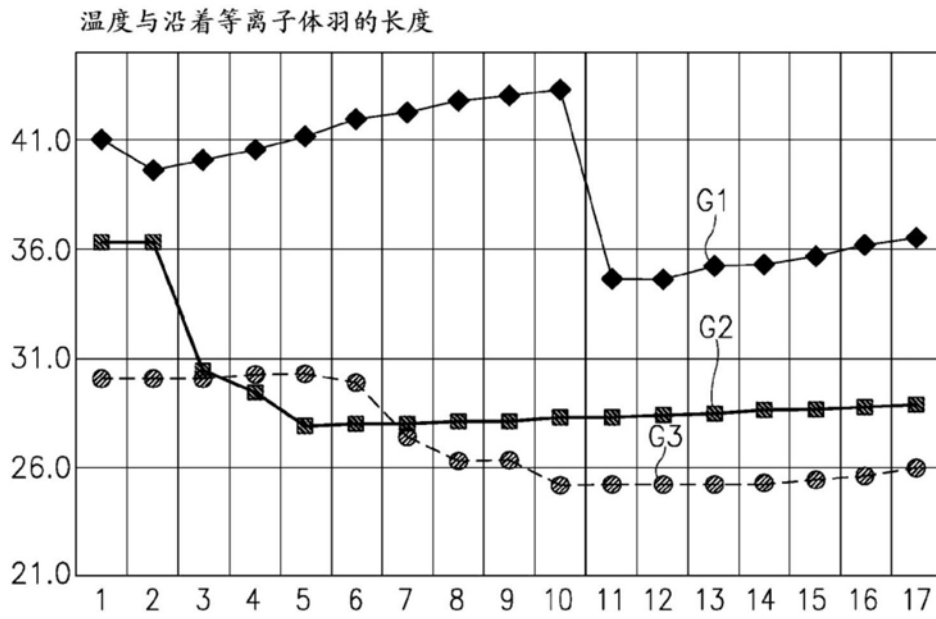


图5F

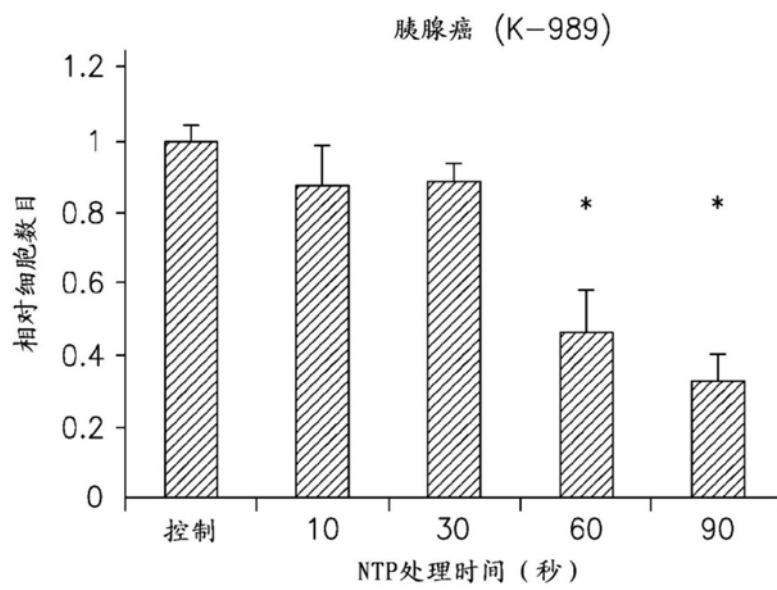


图6A

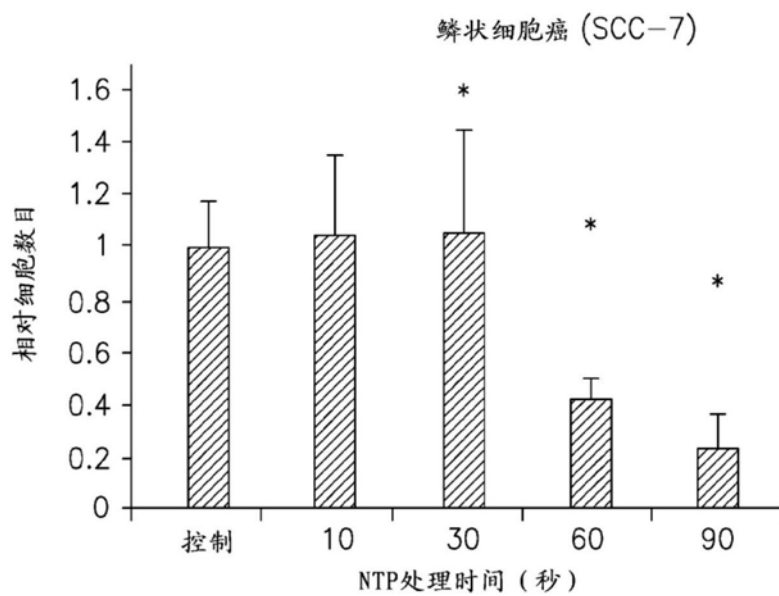


图6B

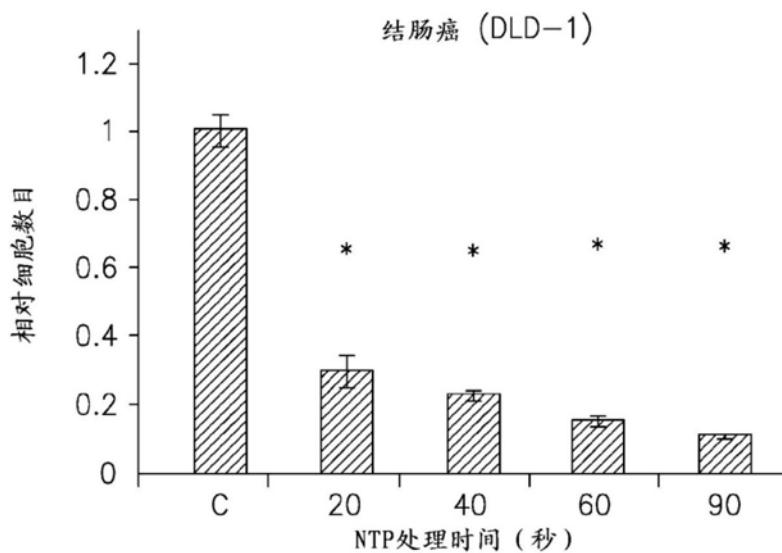


图6C

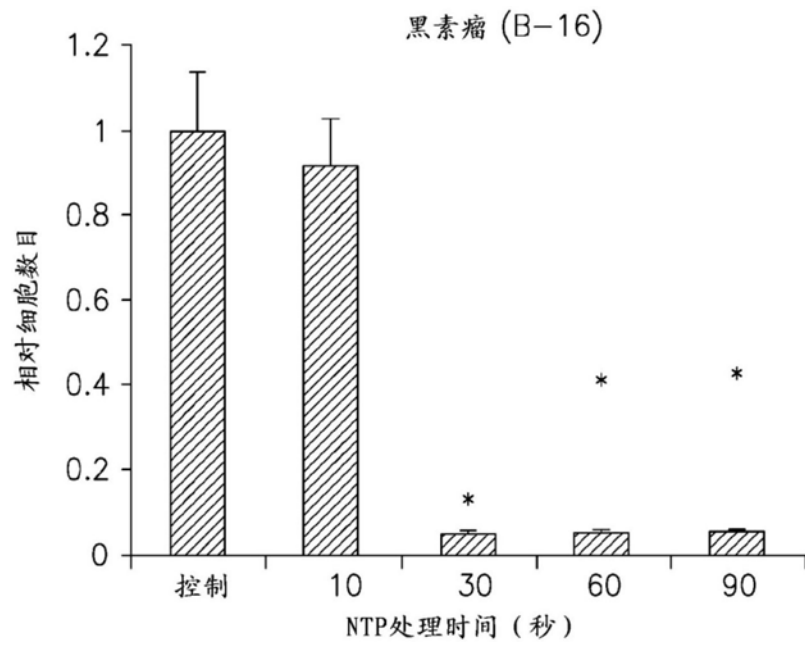


图6D

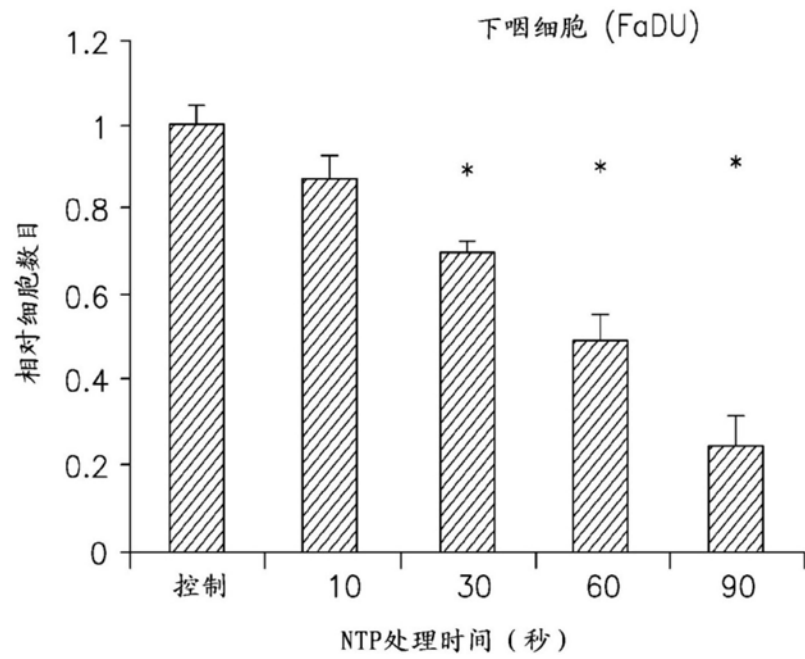


图6E

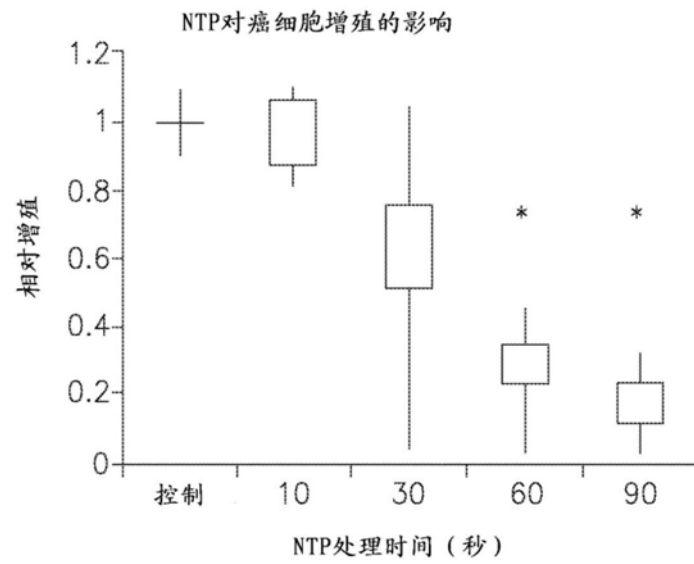


图6F

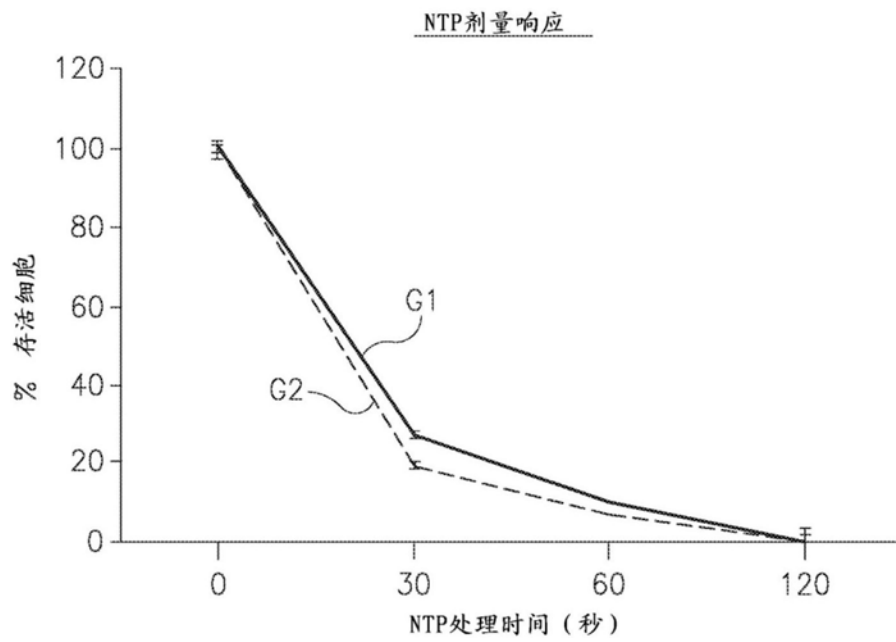


图7A

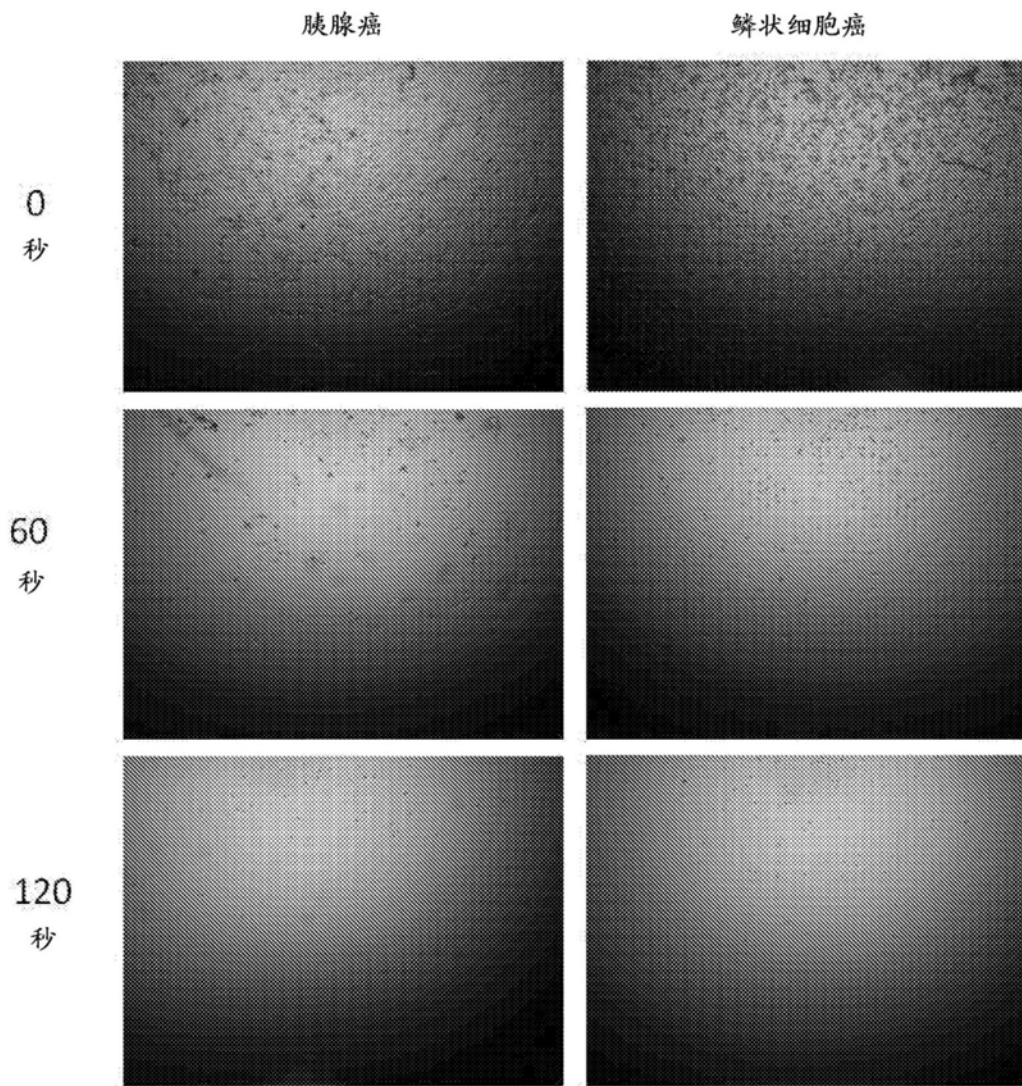


图7B

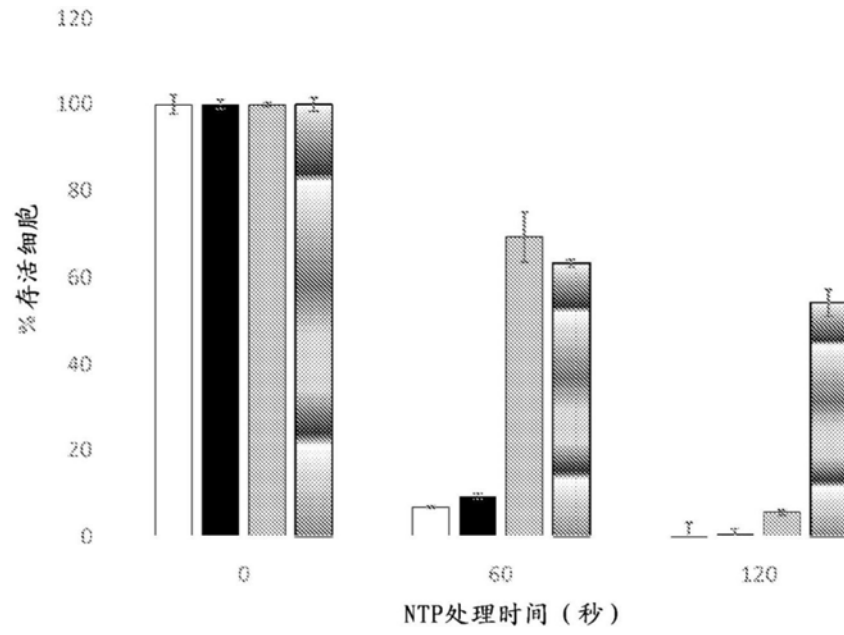


图8A

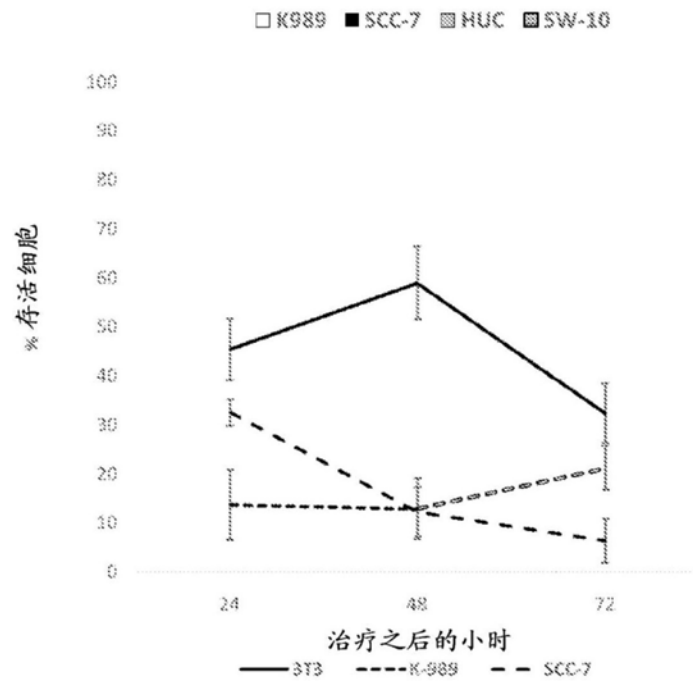


图8B

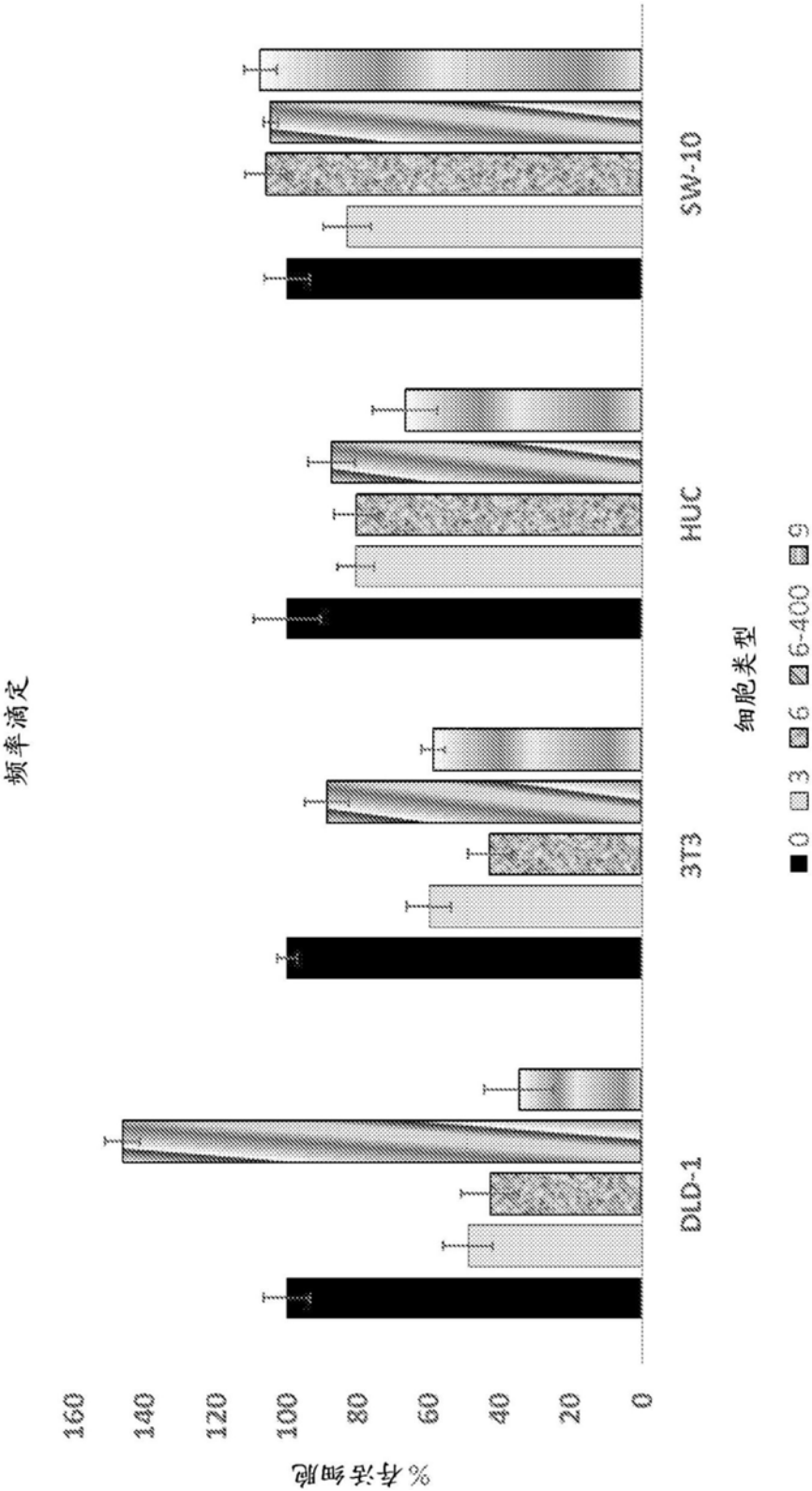


图9

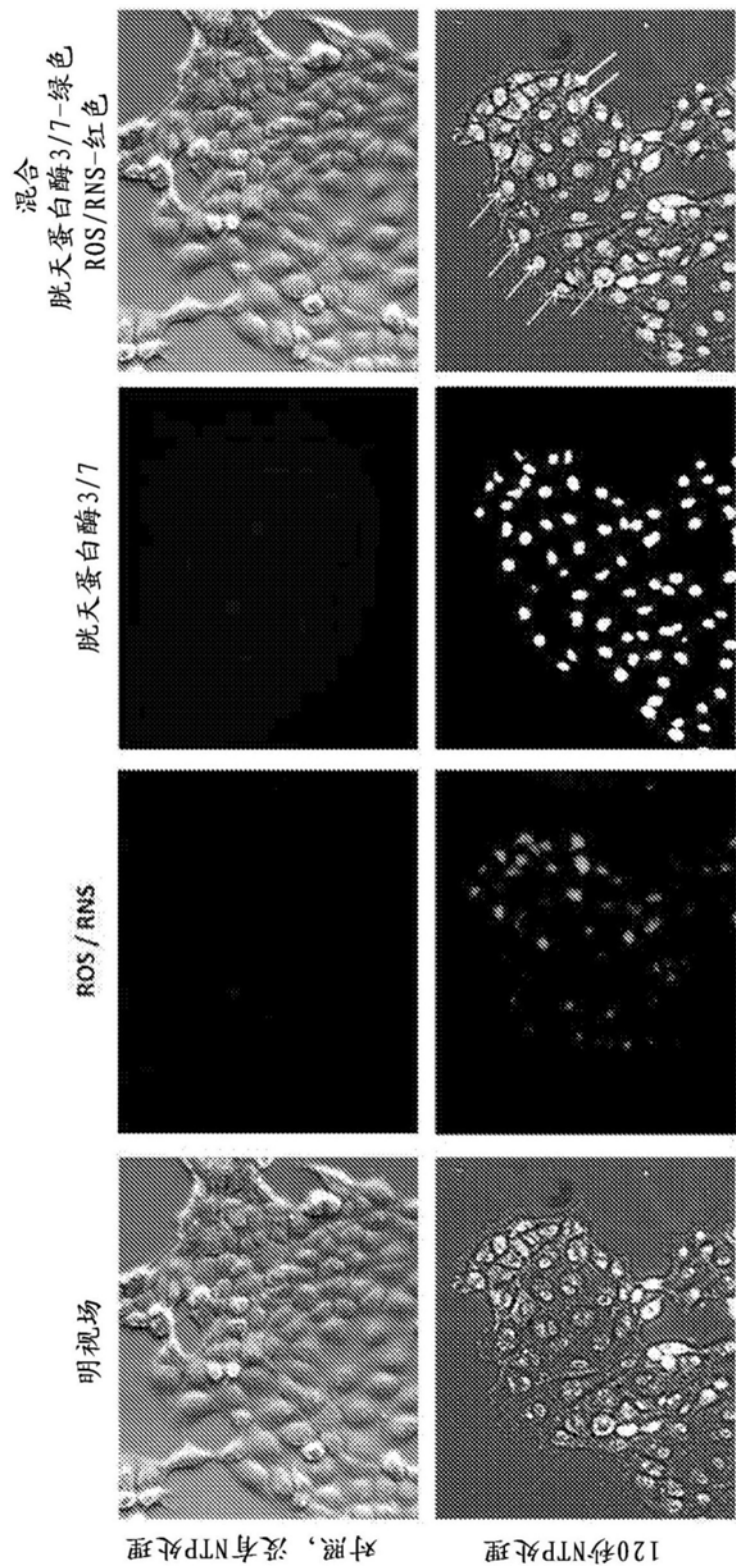


图10

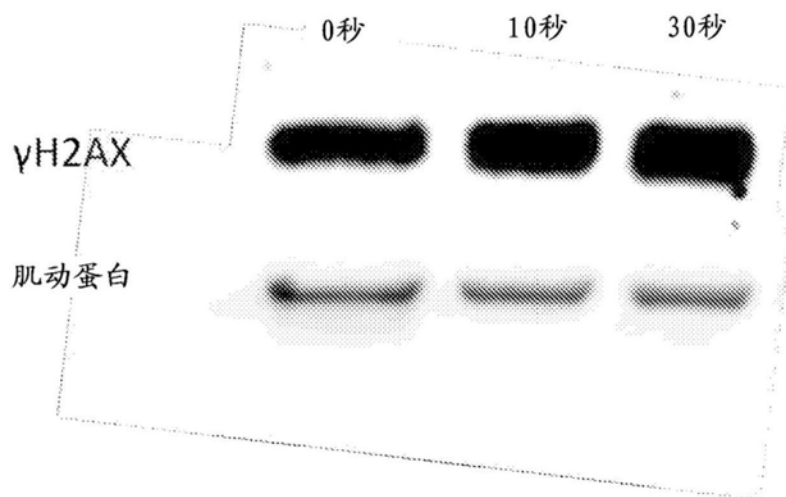


图11A

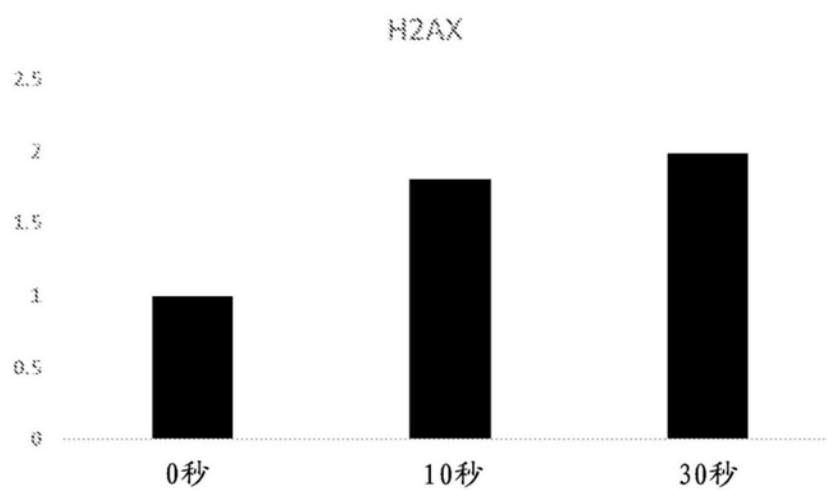


图11B

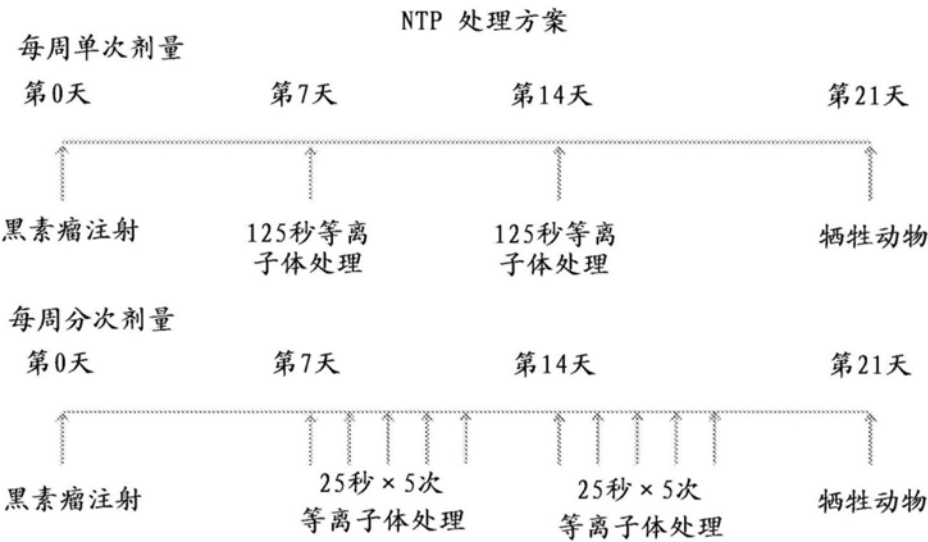


图12A

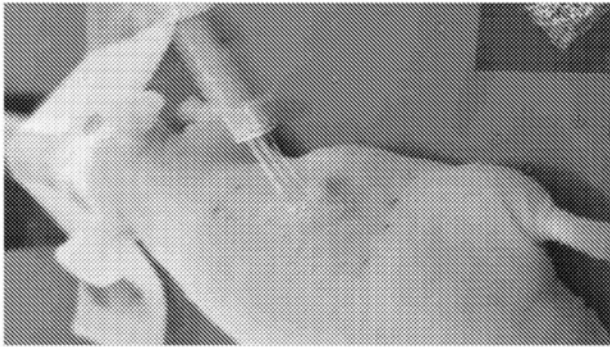


图12B

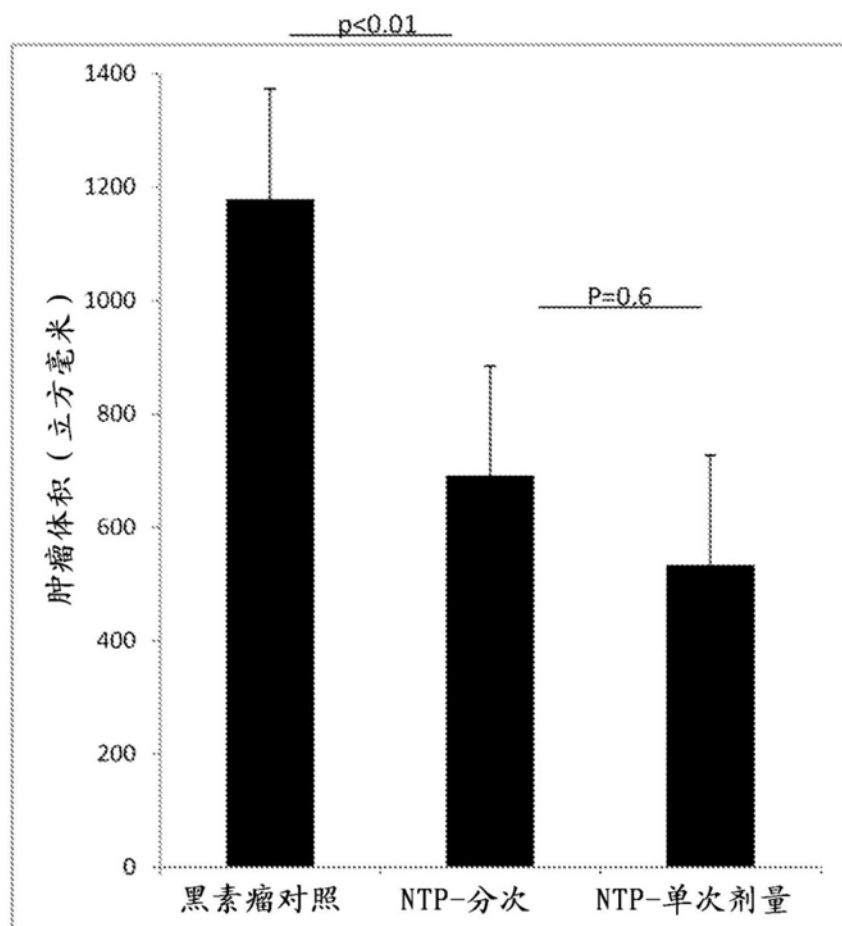


图12C

NTP处理
(1次处理/周)
62,608像素

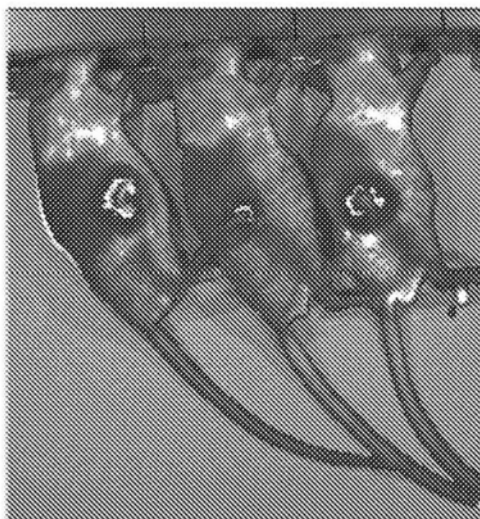


图12D

对照
没有NTP处理
120,868像素

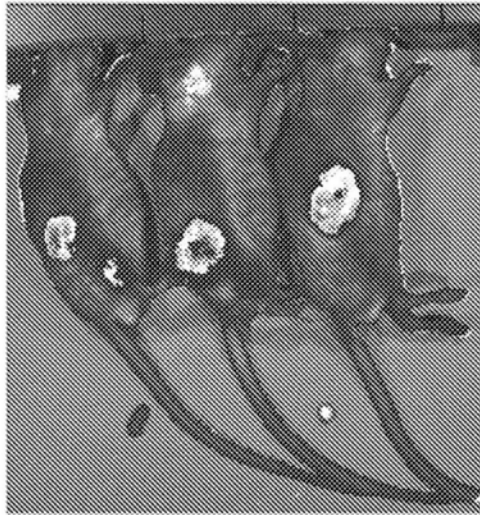
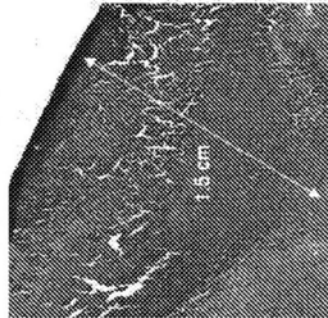


图12E

2次NTP处理
(每次125秒)



黑素瘤

图13A

10次NTP处理
(每次125秒)

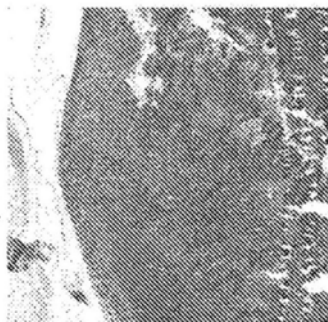


图13B

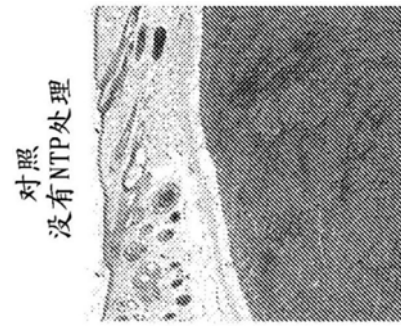


图13C

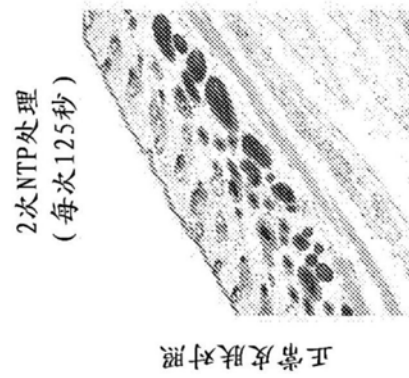


图13D

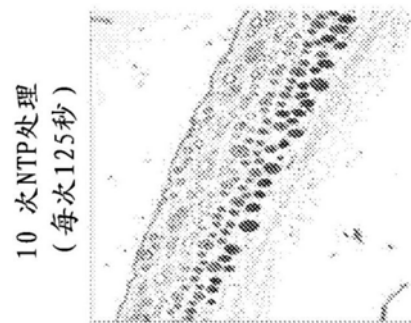


图13E

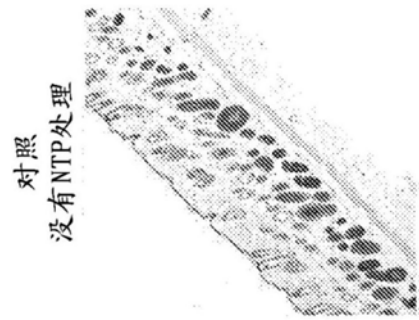


图13F

专利名称(译)	冷等离子体生成系统		
公开(公告)号	CN107106225A	公开(公告)日	2017-08-29
申请号	CN201580069489.0	申请日	2015-11-19
[标]申请(专利权)人(译)	技术研究及发展基金有限公司		
申请(专利权)人(译)	技术研究及发展基金有限公司		
当前申请(专利权)人(译)	技术研究及发展基金有限公司		
[标]发明人	亚科夫克拉西克 乔舒阿费尔斯泰纳 亚科夫斯卢茨克尔 齐夫吉尔 雅各布科亨 约阿夫比宁鲍姆		
发明人	亚科夫·克拉西克 乔舒阿·费尔斯泰纳 亚科夫·斯卢茨克尔 齐夫·吉尔 雅各布·科亨 约阿夫·比宁鲍姆		
IPC分类号	A61B18/04 H05H1/24		
CPC分类号	A61B18/042 A61B1/018 A61B2017/00039 A61B2017/00057 A61B2017/00061 A61B2018/00791 A61B2018/00982 H05H1/2406 H05H2001/245 H05H2001/2456 H05H2001/2462 H05H2245/122		
代理人(译)	陈炜		
优先权	62/081665 2014-11-19 US		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

提出一种用于生成冷等离子体的系统，该系统适于用在生物组织的体内处理中。该系统包括控制单元，其能够在细长构件的第一近端处连接至细长构件。细长构件包括在其第二远端处的等离子体生成单元以及从所述第一近端朝向所述等离子体生成单元延伸的气体传输通道和电传输通道。控制单元包括：气体供应单元，其被配置成通过所述气体传输通道提供预定流量的选定气体组成；以及电力供应单元，其被配置成生成通常在兆赫兹范围的被引导穿过所述电传输通道的选定序列的高频电脉冲，从而将电力和具有选定组成的气体提供给等离子体生成单元以用于生成冷等离子体。

