



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 107635477 A

(43)申请公布日 2018.01.26

(21)申请号 201680025116.8

(22)申请日 2016.03.07

(30)优先权数据

1503879.7 2015.03.06 GB

1503876.3 2015.03.06 GB

1503864.9 2015.03.06 GB

1503877.1 2015.03.06 GB

1503867.2 2015.03.06 GB

1503863.1 2015.03.06 GB

1503878.9 2015.03.06 GB

1516003.9 2015.09.09 GB

1518369.2 2015.10.16 GB

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

2017.10.31

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/GB2016/050620 2016.03.07

(87)PCT国际申请的公布数据

W02016/142690 EN 2016.09.15

(71)申请人 英国质谱公司

地址 英国威姆斯洛

(72)发明人 佐尔坦·塔卡茨 茱莉亚·巴洛格

史蒂文·德里克·普林格尔

塔马斯·卡兰斯

迈克尔·雷蒙德·莫里斯

拉约什·高迪尔海兹

丹尼尔·绍洛伊 丹尼尔·西蒙

(74)专利代理机构 北京清亦华知识产权代理事
务所(普通合伙) 11201

代理人 宋融冰

(51)Int.Cl.

A61B 10/00(2006.01)

A61B 10/02(2006.01)

A61B 17/00(2006.01)

A61B 17/32(2006.01)

A61B 18/00(2006.01)

A61B 18/14(2006.01)

A61B 18/20(2006.01)

G01N 3/00(2006.01)

G01N 9/00(2006.01)

G01N 33/68(2006.01)

G01N 33/92(2006.01)

H01J 49/00(2006.01)

H01J 49/04(2006.01)

H01J 49/06(2006.01)

H01J 49/16(2006.01)

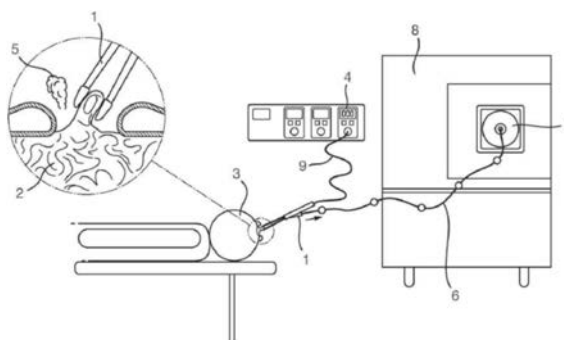
权利要求书17页 说明书80页 附图47页

(54)发明名称

用于耦连至快速蒸发电离质谱(“REIMS”)装置
的离子分析仪的入口仪器

(57)摘要

披露了一种设备,包括:第一装置(1),该第一装置用于从一个目标的一个或多个区域生成气溶胶、烟雾或蒸汽(5);连接到一种离子分析仪或质谱仪的一根入口导管,该入口导管具有所述气溶胶、烟雾或蒸汽(5)穿过的一个入口;以及一种文丘里泵安排,被安排成并适用于将该气溶胶、烟雾或蒸汽5引导流向该入口。



1. 一种设备,包括:

一种第一装置,用于从一个目标的一个或多个区域生成气溶胶、烟雾或蒸汽;

连接到一种离子分析仪或质谱仪的一根入口导管,所述入口导管具有所述气溶胶、烟雾或蒸汽穿过的一个入口;以及

一种文丘里 (Venturi) 泵安排,被安排成并适用于将所述气溶胶、烟雾或蒸汽引导流向所述入口。

2. 如权利要求1所述的设备,其中所述文丘里泵安排被安排成并适用于在所述气溶胶、烟雾或蒸汽穿过所述入口之前,将所述气溶胶、烟雾或蒸汽引导至一个偏转装置或表面上。

3. 如权利要求2所述的设备,其中:

所述偏转装置包括具有一个第一侧和一个第二侧的一个空心构件,其中所述第一侧是固体并且所述第二侧包括被安排成并适用于使所述气溶胶、烟雾或蒸汽穿过的一个或多个孔径;以及

所述文丘里泵安排被安排成并适用于将所述气溶胶、烟雾或蒸汽引导至所述偏转装置的第一表面上。

4. 如权利要求3所述的设备,其中所述孔径在所述空心构件中与一个空腔或通道流体连通,并且所述入口与所述空腔或通道流体连通。

5. 如以上权利要求中任一项所述的设备,进一步包括一根基质导管,所述基质导管用于在所述气溶胶、烟雾或蒸汽穿过所述入口之前引入一种基质并将所述基质与所述气溶胶、烟雾或蒸汽混合。

6. 如权利要求4和5所述的设备,其中所述基质导管与所述空腔或通道流体连通。

7. 如权利要求6所述的设备,其中所述入口导管的所述入口和所述基质导管的一个入口位于所述空腔或通道内并彼此相对,并且所述出口与所述入口导管的所述入口隔开距离 x , 其中 x 在 3mm 与 4mm 之间。

8. 如权利要求6或7中任一项所述的设备,其中所述基质导管和/或所述入口导管和/或所述空腔或通道基本上相互同轴对齐。

9. 如权利要求6或7中任一项所述的设备,其中所述文丘里泵安排包括具有一个出口的一个延长部分,所述气溶胶、烟雾或蒸汽穿过所述延长部分,并且所述延长部分具有与所述空腔或通道和/或所述入口导管和/或所述基质导管垂直或大体垂直的一个纵轴。

10. 如以上权利要求中任一项所述的设备,其中所述第一装置包括一种敞开式离子源。

11. 如以上权利要求中任一项所述的设备,其中所述目标包括天然或未修饰的目标材料。

12. 如权利要求11所述的设备,其中所述天然或未修饰的目标材料在加入一种基质或试剂后不被修饰。

13. 如以上权利要求中任一项所述的设备,其中所述第一装置被安排成并适用于从所述目标的一个或多个区域生成气溶胶、烟雾或蒸汽,并且所述目标不需要提前制备。

14. 如以上权利要求中任一项所述的设备,其中所述第一装置包括一个离子源,该离子源选自下组,该组由以下各项组成: (i) 一种快速蒸发电离质谱 (“REIMS”) 离子源; (ii) 一种解吸电喷雾电离 (“DESI”) 离子源; (iii) 一种激光解吸电离 (“LDI”) 离子源; (iv) 一种热解吸离子源; (v) 一种激光二极管热解吸 (“LDTD”) 离子源; (vi) 一种解吸电流动聚焦

(“DEFFI”)离子源;(vii)一种介质阻挡放电(“DBD”)等离子体离子源;(viii)一种大气压固体分析探头(“ASAP”)离子源;(ix)一种超声波辅助喷雾电离离子源;(x)一种简易敞开式声波喷雾电离(“EASI”)离子源;(xi)一种解吸大气压光电离(“DAPPI”)离子源;(xii)一种纸喷雾(“PS”)离子源;(xiii)一种喷射式解吸电离(“JeDI”)离子源;(xiv)一种触控喷雾(“TS”)离子源;(xv)一种纳米-解吸电喷雾电离离子源;(xvi)一种激光消融电喷雾电离(“LAESI”)离子源;(xvii)一种实时直接分析(“DART”)离子源;(xviii)一种探头电喷雾(“PESI”)离子源;(xix)一种固体探头辅助电喷雾电离(“SPA-ESI”)离子源;(xx)一种超声外科吸引装置(“CUSA”)离子源;(xxi)一种聚焦或非聚焦超声消融离子源;(xxii)一种微波共振离子源;以及(xxiii)一种脉冲等离子体射频(RF)解剖装置。

15.如以上权利要求中任一项所述的设备,其中所述第一装置包括一个或多个电极,这些电极被安排成并适用于从所述目标的一个或多个区域生成所述气溶胶、烟雾或蒸汽。

16.如权利要求15所述的设备,其中这一个或多个电极包括:(i)一种单级装置,其中所述设备任选地进一步包括一个单独的返回电极;(ii)一种双极装置;或(iii)一种多相位射频装置,其中所述设备任选地进一步包括一个或多个单独的返回电极。

17.如权利要求15或16所述的设备,其中所述一个或多个电极包括一种快速蒸发电离质谱(“REIMS”)装置。

18.如权利要求15、16或17中任一项所述的设备,进一步包括一个电压源,所述电压源被安排成并适用于将AC或RF电压施加到所述一个或多个电极,以生成所述气溶胶、烟雾或蒸汽。

19.如权利要求18所述的设备,其中所述电压源被安排成并适用于将所述AC或RF电压的一个或多个脉冲施加到所述一个或多个电极。

20.如权利要求18或19所述的设备,其中在使用时,所述施加所述AC或RF电压到所述一个或多个电极的步骤引起热量散发进入所述目标中。

21.如权利要求1到14中任一项所述的设备,其中所述第一装置包括一个激光源和用所述激光源发出的激光照射所述目标以生成所述气溶胶、烟雾或蒸汽的一个装置。

22.如以上权利要求中任一项所述的设备,其中所述第一装置被安排成并适用于经由焦耳加热或透热造成的来自所述目标的目标材料的直接蒸发或汽化,而从所述目标的一个或多个区域生成气溶胶。

23.如以上权利要求中任一项所述的设备,其中所述第一装置包括一个换能器,所述换能器被安排成并适用于引导超声能量进入所述目标,以生成所述气溶胶、烟雾或蒸汽。

24.如以上权利要求中任一项所述的设备,其中所述气溶胶、烟雾或蒸汽包括未带电水性液滴,这些水性液滴任选地包括细胞物质。

25.如以上权利要求中任一项所述的设备,其中至少50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%或95%的团块或物质为液滴形式,所述团块或物质由所述第一装置生成并且形成所述气溶胶。

26.如以上权利要求中任一项所述的设备,其中所述第一装置被安排成并适用于生成气溶胶,其中所述气溶胶的索特(Sauter)平均直径(“SMD”, d_{32})在以下范围内:(i)小于5 μm ;(ii)5 μm 至10 μm ;(iii)10 μm 至15 μm ;(iv)15 μm 至20 μm ;(v)20 μm 至25 μm ;或(vi)大于25 μm 。

27.如以上权利要求中任一项所述的设备,其中所述气溶胶横穿具有雷诺数(Re)的一

个流动区域,所述雷诺数在以下范围内:(i) 小于2000;(ii) 2000至2500;(iii) 2500至3000;(iv) 3000至3500;(v) 3500至4000;或(vi) 大于4000。

28. 如以上权利要求中任一项所述的设备,其中基本上在生成所述气溶胶的时刻,所述气溶胶包括具有一个韦伯数(We)的液滴,所述韦伯数选自下组,该组由以下各项组成:(i) 小于50;(ii) 50至100;(iii) 100至150;(iv) 150至200;(v) 200至250;(vi) 250至300;(vii) 300至350;(viii) 350至400;(ix) 400至450;(x) 450至500;(xi) 500至550;(xii) 550至600;(xiii) 600至650;(xiv) 650至700;(xv) 700至750;(xvi) 750至800;(xvii) 800至850;(xviii) 850至900;(xix) 900至950;(xx) 950至1000;以及(xxi) 大于1000。

29. 如以上权利要求中任一项所述的设备,其中基本上在生成所述气溶胶的时刻,所述气溶胶包括具有一个斯托克斯数(S_k)的液滴,所述 S_k 选自下组,该组由以下各项组成:(i) 1至5;(ii) 5至10;(iii) 10至15;(iv) 15至20;(v) 20至25;(vi) 25至30;(vii) 30至35;(viii) 35至40;(ix) 40至45;(x) 45至50;以及(xi) 大于50。

30. 如以上权利要求中任一项所述的设备,其中基本上在生成所述气溶胶的时刻,所述气溶胶包括具有一个平均轴向速度的液滴,所述平均轴向速度选自下组,该组由以下各项组成:(i) 小于20m/s;(ii) 20m/s至30m/s;(iii) 30m/s至40m/s;(iv) 40m/s至50m/s;(v) 50m/s至60m/s;(vi) 60m/s至70m/s;(vii) 70m/s至80m/s;(viii) 80m/s至90m/s;(ix) 90m/s至100m/s;(x) 100m/s至110m/s;(xi) 110m/s至120m/s;(xii) 120m/s至130m/s;(xiii) 130m/s至140m/s;(xiv) 140m/s至150m/s;以及(xv) 大于150m/s。

31. 如以上权利要求中任一项所述的设备,其中所述目标包括生物组织、生物物质、细菌菌落或真菌菌落。

32. 如权利要求31所述的设备,其中所述生物组织包括人体组织或非人体动物组织。

33. 如权利要求31或32所述的设备,其中所述生物组织包括在体内的生物组织、生物物质、细菌菌落或真菌菌落。

34. 如权利要求31或32所述的设备,其中所述生物组织包括离体的生物组织、生物物质、细菌菌落或真菌菌落。

35. 如权利要求31或32所述的设备,其中所述生物组织包括在体外的生物组织、生物物质、细菌菌落或真菌菌落。

36. 如权利要求31至35中任一项所述的设备,其中所述生物组织包括:(i) 肾上腺组织、阑尾组织、膀胱组织、骨、肠组织、脑组织、乳腺组织、支气管、牙冠组织、耳组织、食管组织、眼组织、胆囊组织、生殖器组织、心脏组织、下丘脑组织、肾组织、大肠组织、肠壁组织、喉组织、肝组织、肺组织、淋巴结、口腔组织、鼻组织、胰腺组织、甲状旁腺组织、脑下垂体组织、前列腺组织、直肠组织、唾液腺组织、骨骼肌组织、皮肤组织、小肠组织、脊髓、脾组织、胃组织、胸腺组织、气管组织、甲状腺组织、输尿管组织、尿道组织、软结缔组织、腹膜组织、血管组织和/或脂肪组织;(ii) 一级、二级、三级或四级癌变组织;(iii) 转移性癌变组织;(iv) 混合等级的癌变组织;(v) 一种次级癌变组织;(vi) 健康或正常组织;或(vii) 癌变或异常组织。

37. 如以上权利要求中任一项所述的设备,其中所述第一装置包括保健点(“POC”)、诊断或外科手术装置。

38. 如以上权利要求中任一项所述的设备,其中所述离子分析仪或质谱仪被安排成并适用于将所述气溶胶、烟雾或蒸汽中的至少一些电离,以生成分析物离子。

39. 如以上权利要求中任一项所述的设备,进一步包括一个入口装置,所述入口装置被安排成并适用于引导所述气溶胶、烟雾或蒸汽中的至少一些进入所述离子分析仪或质谱仪的真空室内。

40. 如权利要求39所述的设备,其中所述离子分析仪或质谱仪被安排成并适用于将位于所述离子分析仪或质谱仪的一个或所述真空室中的所述气溶胶、烟雾或蒸汽中的至少一些电离,以生成多个分析物离子。

41. 如权利要求40所述的设备,进一步包括位于一个或所述真空室中的一个碰撞表面,所述真空室被安排成并适用以使得所述气溶胶、烟雾或蒸汽撞击所述碰撞表面,以生成多个分析物离子。

42. 如权利要求38、39、40所述的设备,进一步包括一种质量分析仪和/或离子迁移率分析仪,所述质量分析仪和/或离子迁移率分析仪被安排成并适用于对所述分析物离子进行质量分析或离子迁移率分析以获得质谱或离子迁移率数据。

43. 如以上权利要求中任一项所述的设备,进一步包括一种质量分析仪和/或离子迁移率分析仪,所述质量分析仪和/或离子迁移率分析仪被安排成并适用于对所述气溶胶、烟雾或蒸汽或衍生于所述气溶胶、烟雾或蒸汽中的离子进行质量分析或离子迁移率分析以获得质谱和/或离子迁移率数据。

44. 如权利要求42或43所述的设备,进一步包括控制机构,所述控制机构被安排成并适用于分析所述质谱和/或离子迁移率数据,以便:(i) 区分健康和患病组织;(ii) 区分潜在癌变和未癌变组织;(iii) 区分不同类型或等级的癌变组织;(iv) 区分不同类型或类别的目标材料;(v) 测定一种或多种需要或不需要的物质是否存在于所述目标中;(vi) 确定所述目标的身份或真实性;(vii) 测定一种或多种杂质,非法物质或不需要的物质是否存在于所述目标中;(viii) 测定一个病人或患病动物是否处于遭受不良后果的增加了的风险中;(ix) 作出或辅助作出诊断或预后;以及(x) 通知外科医生、护士、医生或机器人医疗、手术或诊断的结果。

45. 如权利要求42、43或44所述的设备,进一步包括一种处理装置,所述处理装置被安排成并适用于经由对所述质谱和/或离子迁移率数据进行有监督的多元变量统计分析来分析所述质谱和/或离子迁移率数据。

46. 如权利要求45所述的设备,其中或者:(i) 所述多元变量统计分析包括主成分分析(“PCA”);(ii) 所述多元变量统计分析包括线性判别分析(“LDA”);(iii) 所述多元变量统计分析由一种神经网络来执行;(iv) 所述多元变量统计分析由一种支持向量机来执行;或(v) 所述多元变量统计分析包括子空间判别分析。

47. 如权利要求42至46中任一项所述的设备,其中所述处理装置被安排成并适用于经由分析所述气溶胶、烟雾或蒸汽的谱图或衍生于所述气溶胶、烟雾或蒸汽的离子的谱图来分析所述质谱和/或离子迁移率数据。

48. 如权利要求47所述的设备,其中所述谱图选自下组,该组由以下各项组成:(i) 一种脂质组学谱;(ii) 一种脂肪酸谱;(iii) 一种磷脂谱;(iv) 磷脂酸(PA)谱;(v) 一种磷脂酰乙醇胺(PE)谱;(vi) 一种磷脂酰甘油(PG)谱;(vii) 一种磷脂酰丝氨酸(PS)谱;(viii) 一种磷脂酰肌醇(PI)谱;或(ix) 一种甘油三酯(TG)谱。

49. 一种设备,包括:

一种第一装置,用于从一个目标的一个或多个区域生成气溶胶、烟雾或蒸汽;

一种装置,被安排成并适用于将所述气溶胶、烟雾或蒸汽与所述基质或溶剂混合以产生所述气溶胶、烟雾或蒸汽的粒子与所述基质的混合物,其中所述装置包括:

一根第一导管,被安排成并适用于接收所述第一装置中的所述气溶胶、烟雾或蒸汽;

一根第二导管,被安排成并适用于接收基质导管或管,其中所述基质导管被安排成并适用于将来自一种基质的或溶剂的源的基质或溶剂供应给所述装置;以及

一根第三导管,被安排成并适用于接收一个入口管,所述入口管用于传送所述基质或溶剂与所述气溶胶、烟雾或蒸汽的一种混合物到离子分析仪或质谱仪。

50. 如权利要求49所述的设备,其中所述装置形成一种空心构件,并且所述空心构件包括一种单片材料,所述材料具有形成所述第一导管、所述第二导管和所述第三导管的一个或多个内部空腔或通道。

51. 如权利要求50所述的设备,其中所述第一导管被安排成与所述第二导管和所述第三导管正交。

52. 如权利要求50或51所述的设备,其中所述第三导管与所述离子分析仪或质谱仪的一个第一真空室流体连通。

53. 如权利要求52所述的设备,其中在使用时,气溶胶、烟雾或蒸汽经由该离子分析仪或质谱仪的内在真空,被吸入所述第一导管,并且基质或溶剂被吸入所述第二导管。

54. 如权利要求49至53中任一项所述的设备,其中所述第一导管在一个接合处与所述第二导管和所述第三导管相交,并且该基质导管的出口端位于所述第三导管内并在所述接合处的后面,从而使得在使用中,所述气溶胶、烟雾或蒸汽围绕着该基质导管行进、并且与从穿过所述接合处的该基质导管流出的基质在该基质导管的所出口端混合。

55. 一种设备,包括:

一种第一装置,用于从一个目标的一个或多个区域生成气溶胶、烟雾或蒸汽;

连接到一个离子分析仪或质谱仪的一根入口导管;

一根气溶胶、烟雾或蒸汽引入导管,被安排成并适用于将所述气溶胶、烟雾或蒸汽引入所述入口导管;以及

一根基质引入导管,被安排成并适用于将一种基质或溶剂引入所述入口导管。

56. 如权利要求55所述的设备,其中所述气溶胶、烟雾或蒸汽引入导管与所述基质引入管基本上相互同轴对齐。

57. 如权利要求56所述的设备,其中所述气溶胶、烟雾或蒸汽同心地位于所述基质引入导管内或所述基质引入导管周围。

58. 如权利要求57所述的设备,其中所述基质引入导管和所述气溶胶、烟雾或蒸汽引入导管的组合形成一种文丘里泵,所述泵被配置用于将所述气溶胶、烟雾或蒸汽吸入所述气溶胶、烟雾或蒸汽引入导管中。

59. 如权利要求55至58中任一项所述的设备,进一步包括一种泵,所述泵被安排成并适用于以大于1ml/min、1.5ml/min、2ml/min、2.5ml/min或3ml/min的流速泵送所述基质进入所述入口导管。

60. 一种设备,包括:

一种第一装置,用于从一个目标的一个或多个区域生成气溶胶、烟雾或蒸汽;

一种文丘里泵安排,被安排成并适用于将所述气溶胶、烟雾或蒸汽引导流向一个接合处;

一根基质引入导管,被安排成并适用于将一种基质或溶剂引入所述接合处;以及

具有一个位于所述接合处的入口的一根入口导管,被安排成并适用于将所述气溶胶、烟雾或蒸汽和所述基质传送至一种离子分析仪或质谱仪。

61. 如权利要求60所述的设备,其中在使用中,所述气溶胶、烟雾或蒸汽的所述颗粒在所述入口导管与所述基质或溶剂混合。

62. 如权利要求60或61所述的设备,其中所述文丘里泵安排包括一个样本传送部分,所述样本传送部分被安排成并适用于将所述气溶胶、烟雾或蒸汽引导流向所述接合处。

63. 如权利要求60、61或62所述的设备,其中所述样本传送部分被延长,并且具有一个纵轴,在使用中,所述样本传送部分被安排成并适用于使得所述气溶胶、烟雾或蒸汽沿着所述纵轴被引导。

64. 如权利要求62或63所述的设备,其中所述入口导管相对于所述样本传送部分正交定位。

65. 如权利要求62、63或64所述的设备,其中所述基质引入导管相对于所述样本传送部分正交定位。

66. 如权利要求60至65中任一项所述的设备,其中所述基质引入导管具有一个第一纵轴,所述入口导管具有一个第二纵轴,并且所述第一纵轴平行于所述第二纵轴。

67. 如权利要求60至66中任一项所述的设备,其中所述基质引入导管具有一个出口,在使用中基质穿过所述出口,并且所述出口相对于所述入口导管的所述入口的位置是可调节的。

68. 如权利要求60至67中任一项所述的设备,其中所述基质引入导管的该出口与所述入口导管的所述入口之间的距离在0mm至10mm、2mm至8mm、2mm至6mm或2mm至4mm之间。

69. 如权利要求49至68中任一项所述的设备,其中在使用时,所述气溶胶、烟雾或蒸汽的颗粒在所述入口导管内与所述基质的颗粒混杂,以便形成分子,这些分子包括既有所述气溶胶、烟雾或蒸汽的颗粒也有所述基质的所述颗粒的分子成分。

70. 如权利要求69所述的设备,进一步包括一个碰撞表面,其中,在使用中,包括既有所述气溶胶、烟雾或蒸汽的颗粒也有所述基质的颗粒的这些分子成分的所述分子被加速或者另外引导至所述碰撞表面上以形成分析物离子。

71. 如权利要求70所述的设备,进一步包括被安排成并适用于加热所述碰撞表面的一种加热器或加热装置。

72. 如权利要求70或71所述的设备,其中所述碰撞表面位于一个真空室内。

73. 如权利要求72所述的设备,其中所述真空室形成所述离子分析仪或质谱仪的一部分。

74. 一种设备,包括:

一种第一装置,被安排成并适用于在使用中向一个目标发射一种带电液滴流;

一种传送毛细管,被安排成并适用于向一个离子分析仪或质谱仪传送由所述目标生成的离子;以及

一种加热装置,被安排成并适用于加热以下各项:(i)所述第一装置的一根毛细管;

(ii) 由所述第一装置发射的所述带电液滴流; (iii) 所述目标; 或 (iv) 所述传送毛细管。

75. 如权利要求74所述的设备, 其中所述第一装置包括一种解吸电喷雾电离 (“DESI”) 装置。

76. 如权利要求74或75所述的离子入口装置, 其中所述加热装置包括一个加热器。

77. 如权利要求76所述的离子入口装置, 其中所述加热装置包括一个丝加热器。

78. 如权利要求74至77中任一项所述的离子入口装置, 其中所述加热器被安排成并适用于将所述第一装置的所述毛细管、由所述第一装置发射的所述带电液滴流、所述目标或所述传送毛细管加热至高于环境温度的温度, 和/或到至少30°C、50°C、100°C、200°C、300°C、400°C、500°C或高于500°C的温度。

79. 如权利要求74至78中任一项所述的离子入口装置, 其中所述加热器位于所述离子分析仪或质谱仪的入口的相邻处。

80. 如权利要求79所述的离子入口装置, 其中入口形成所述离子分析仪或质谱仪的第一真空级的入口。

81. 一种将离子引入一种离子分析仪或质谱仪内的方法, 包括:

由解吸电喷雾电离 (“DESI”) 产生离子; 以及

将所述离子经由一根加热的毛细管传送进入一种离子分析仪或质谱仪内。

82. 如权利要求81所述的方法, 进一步包括将所述毛细管加热至高于环境温度的温度, 和/或到至少30°C、50°C、100°C、200°C、300°C、400°C、500°C或高于500°C的温度。

83. 如权利要求81或82所述的方法, 其中所述产生离子的步骤包括解吸来自生物样本的离子, 其中所述样本包括脂质。

84. 如权利要求83所述的方法, 其中所述样本包括磷脂。

85. 一种设备, 包括:

一种第一装置, 用于从一个目标的一个或多个区域生成气溶胶、烟雾或蒸汽;

包括一个或多个器械组套的一种便携式设备, 其中所述一个或多个器械组套中的每个器械包括用于促进所述器械组套移动的一个或多个轮子或轨道; 以及

一种离子分析仪或质谱仪, 由所述一个或多个器械组套中的一个器械承载并在使用中连接到所述第一装置。

86. 如权利要求85所述的设备, 其中所述一个或多个器械组套可操作地连接到包括所述第一装置的一个内窥镜。

87. 如权利要求86所述的设备, 其中所述内窥镜包括至少部分地沿着其长度设置的一个或多个气体通道, 其中所述气体通道被安排成并适用于将所述气溶胶、烟雾或蒸汽传送至所述离子分析仪或质谱仪。

88. 如权利要求86或87所述的设备, 进一步包括被安排成并适用于控制所述内窥镜的一种第一内窥镜控制系统, 以及被安排成并适用于控制所述第一装置的一种第二控制系统。

89. 如权利要求88所述的设备, 其中所述第一控制系统包括一个第一监视器, 例如一个移动平板装置, 该第一监视器被安排成并适用于显示从所述内窥镜的远端中继的图像。

90. 如权利要求88或89所述的设备, 其中所述第二控制系统包括一个第二监视器, 例如一个移动平板装置, 该第二监视器被安排成并适用于显示从所述离子分析仪或质谱仪输出

的数据或信息。

91. 如权利要求89和90所述的设备,其中所述第一监视器和所述第二监视器是相同组件。

92. 如权利要求88至91中任一项所述的设备,其中所述离子分析仪或质谱仪和所述内窥镜控制系统由相同的器械组套承载。

93. 如权利要求85至92中任一项所述的设备,其中所述一个或多个器械组套中的每个器械的重量小于500kg、400kg、300kg、200kg、150kg、100kg、50kg、40kg、30kg、20kg、10kg或5kg。

94. 一种外科手术设备,包括如权利要求85至93中任一项所述的设备。

95. 如权利要求85至94中任一项所述的设备,进一步包括一组手术室以及每个所述手术室之间的一种轨道或导轨,其中在所述一个或多个器械组套上的所述轮子或轨道被安排用于沿着所述轨道或导轨移动,从而允许所述一个或多个器械套组在每个手术室之间的移动。

96. 一种设备,包括:

一种第一装置,用于从一个目标的一个或多个区域生成气溶胶、烟雾或蒸汽,其中所述第一装置被安排成并适用于外科手术用途中。

97. 如权利要求96所述的设备,其中所述第一装置包括一个或多个电极,这些电极被安排成并适用于接触一种样本以生成所述气溶胶、烟雾或蒸汽。

98. 如权利要求97所述的设备,其中所述一个或多个电极的长度小于20mm、15mm、10mm或5mm。

99. 如权利要求97或98所述的设备,其中所述一个或多个电极的表面积小于 200mm^2 、 100mm^2 、 50mm^2 、 40mm^2 、 30mm^2 、 20mm^2 或 10mm^2 、 2mm^2 、 1mm^2 、 0.5mm^2 、 0.4mm^2 、 0.3mm^2 、 0.2mm^2 或 0.1mm^2 。

100. 如权利要求97、98或99所述的设备,其中所述第一装置包括一条内部通道,用于将由所述一个或多个电极生成的所述气溶胶、烟雾或蒸汽传送到一种外部装置。

101. 如权利要求100所述的设备,其中所述一个或多个电极中的至少一个电极包括一个孔径,所述孔径被安排成并适用于使得所述气溶胶、烟雾或蒸汽在使用中穿过所述孔径,其中所述孔径形成所述内部通道的入口。

102. 如权利要求97至101中任一项所述的设备,其中所述一个或多个电极被向着一个远端削尖,所述远端形成所述一个或多个电极的一个接触面积。

103. 如权利要求102所述的设备,其中所述接触面积被定义为被安排成并适用于在使用中接触样本的电极的表面积。

104. 如权利要求102或103所述的设备,其中所述接触面积被定义为处于距离所述一个或多个电极的该远端的距离d的范围内的一个或多个电极的表面积,其中d为10mm、5mm、4mm、3mm、2mm、1mm、0.8mm、0.6mm、0.5mm、0.4mm、0.3mm、0.2mm或0.1mm。

105. 如权利要求102、103或104所述的设备,其中所述接触面积小于 200mm^2 、 100mm^2 、 50mm^2 、 40mm^2 、 30mm^2 、 20mm^2 或 10mm^2 、 2mm^2 、 1mm^2 、 0.5mm^2 、 0.4mm^2 、 0.3mm^2 、 0.2mm^2 或 0.1mm^2 。

106. 如权利要求97至105中任一项所述的设备,进一步包括一种电压源,该电压源被安排成并适用于向所述一个或多个电极提供电压,其中所述电压源的电压限值小于3kV、

2.5kV、2kV、2.5kV、2kV、1.5kV、1kV、500V、400V、350V、300V、250V、200V、150V、100V、50V、20V或10V峰值电压或RMS。

107. 如权利要求97至106所述的设备,其中所述第一装置包括单个单极电极,该单极电极被安排成并适用于生成所述气溶胶、烟雾或蒸汽。

108. 如权利要求97至106所述的设备,其中所述第一装置包括一对双极电极,这些双极电极被安排成并适用于生成所述气溶胶、烟雾或蒸汽。

109. 一种外科手术设备,包括如权利要求96至108中任一项所述的设备。

110. 一种使用包括如权利要求96至109中任一项所述的设备的方法,包括:

跨越一个目标的一个或多个区域扫描所述第一装置;

确定一种或多种感兴趣的化合物是否存在于所述目标的一个或多个位置;以及

基于是否已经确定所述感兴趣的化合物是否存在,引导、修改、启动或停止一个外科手术过程。

111. 如权利要求110所述的方法,其中如果已经确定所述化合物存在于所述位置,则所述引导、修改、启动或停止一个外科手术过程的步骤包括移除存在于所述一个或多个位置的组织。

112. 如权利要求110或111所述的方法,其中如果已经确定所述化合物不存在于或不再存在于所述位置,则所述引导、修改、启动或停止一个外科手术过程的步骤包括停止移除存在于所述一个或多个位置的组织。

113. 一种机器人外科手术方法,包括:

提供一种手持操纵器,所述手持操纵器经由一个或多个致动器可操作地耦连到一种探头;

手动地移动所述手持操纵器;

响应于所述手持操纵器的移动,自动地引起所述一个或多个致动器移动所述探头;

使所述探头通电以生成气溶胶、烟雾或蒸汽;以及

对所述气溶胶、烟雾或蒸汽进行质量分析和/或离子迁移率分析。

114. 一种设备,包括:

一种用户界面;

一种机器人探头,响应于所述用户界面或由其控制,其中所述机器人探头被安排成用于生成气溶胶、烟雾或蒸汽;以及

一种质量分析仪和/或离子迁移率分析仪,用于对所述气溶胶、烟雾或蒸汽进行质量分析和/或离子迁移率分析。

115. 如权利要求114所述的设备,其中所述用户界面包括一个手持操纵器,所述手持操纵器可操作地耦连到所述机器人探头以控制其移动。

116. 如权利要求115所述的设备,其中所述用户界面被安排并适用以使得在使用时所述手持操纵器的移动引起这一个或多个致动器的移动。

117. 如权利要求114、115或116所述的设备,其中所述机器人探头包括一个或多个电极,当该探头与生物组织、生物物质、细菌菌落或真菌菌落接触时,这些电极被安排成并适用于生成分析物、烟雾、烟气、液体、气体、外科手术烟雾、气溶胶或蒸汽。

118. 如权利要求114至117中任一项所述的设备,其中所述探头形成由一个机器人控制

的内窥镜或腹腔镜装置的一部分。

119. 如权利要求118所述的设备, 其中该内窥镜或腹腔镜装置包括一种内窥镜以及在所述内窥镜的一个远端的一台摄像机, 其中所述摄像机被安排成并适用于将图像发送至所述用户界面。

120. 如权利要求118或119所述的设备, 其中所述机器人探头位于所述内窥镜或腹腔镜装置的一个远端。

121. 如权利要求120所述的设备, 其中该内窥镜或腹腔镜装置包括至少部分地沿着该内窥镜行进的一个或多个器械通道或端口, 并且所述机器人探头经由位于所述一个或多个器械通道或端口内的一个或多个致动器可操作地耦连到所述用户界面。

122. 如权利要求114至121中任一项所述的设备, 其中该探头或内窥镜装置或腹腔镜装置包括一种快速蒸发电离质谱(“REIMS”)电外科手术工具, 所述电外科手术工具包括一个或多个电极。

123. 如权利要求122所述的设备, 其中这一个或多个电极被安排成并适用于生成所述气溶胶、烟雾或蒸汽。

124. 一种方法, 包括:

一种第一装置, 用于从一个目标的一个或多个区域生成气溶胶、烟雾或蒸汽;

分析衍生于气溶胶、烟雾或蒸汽的所述气溶胶、烟雾或蒸汽或离子; 以及

响应于所述分析, 调节一个或多个离子光学装置和/或改变一个或多个离子通路。

125. 如权利要求124所述的方法, 其中所述分析步骤包括确定存在于所述气溶胶、烟雾或蒸汽中的一种或多种特定的化合物是超出还是降到低于一个规定强度阈值或限值。

126. 如权利要求125所述的方法, 其中如果存在于所述气溶胶、烟雾或蒸汽中的所述一种或多种化合物超出或降到低于所述规定强度阈值或限值, 则所述调节步骤包括调节衰减或以其他方式调节离子的传输。

127. 一种腹腔镜工具, 包括:

一个延长部分, 被安排成并适用于经人或动物身体上的切口插入所述人或动物身体内; 以及

一种第一装置, 位于所述延长部分的远端, 其中所述第一装置被安排成并适用于从位于所述人或动物身体内的组织生成气溶胶、烟雾或蒸汽。

128. 如权利要求127所述的腹腔镜工具, 其中所述延长部分的最大横向尺寸或宽度小于20mm、15mm、10mm或5mm。

129. 如权利要求127或128所述的腹腔镜工具, 其中所述延长部分的长度大于5mm、10mm、15mm、20mm、25mm、30mm、35mm、40mm、50mm、60mm、70mm、80mm、90mm、100mm、150mm、200mm、300mm、400mm或500mm。

130. 如权利要求127、128或129所述的腹腔镜工具, 进一步包括一种手柄, 该手柄被安排成并适用于辅助移动和/或引导该腹腔镜工具。

131. 如权利要求127至130中任一项所述的腹腔镜工具, 进一步包括一条内部通道, 用于将由所述第一装置生成的气溶胶、烟雾或蒸汽传送到一种外部装置。

132. 如权利要求131所述的腹腔镜工具, 其中所述第一装置包括一个孔径, 所述孔径被安排成并适用于使得所述气溶胶、烟雾或蒸汽在使用中穿过所述孔径, 其中所述孔径形成

所述内部通道的入口。

133. 如以上权利要求127至132中任一项所述的腹腔镜工具,其中所述第一装置包括一个或多个电极,这些电极被安排成并适用于在该探头与所述组织接触时生成所述气溶胶、烟雾或蒸汽。

134. 一种分析方法,包括:

提供包括位于管道或壳体内部的第一装置的一种工具,其中所述管道或壳体包括一个工具展开开口和一个或多个单独的穿刺端口;

使用所述第一装置从一个目标的一个或多个区域生成气溶胶、烟雾或蒸汽;以及
从所述目标的所述一个或多个区域获得化学或其他数据。

135. 如权利要求134所述的方法,其中所述第一装置包括一个或多个电极。

136. 如权利要求135所述的方法,其中所述一个或多个电极包括一个套圈,可任选地其中所述套圈包括一个息肉切除套圈。

137. 如权利要求135或136所述的方法,其中所述一个或多个电极包括一个或多个钩子、一个或多个抓取器、一个或多个刀片、一个或多个刀、一个或多个锯齿状刀、一个或多个探头、一个或多个活检工具、一个或多个机器人工具、一个或多个钳子、一个或多个电外科手术笔、一个或多个镊子、一个或多个双极镊、一个或多个凝固装置、一个或多个冲洗装置以及一个或多个成像工具。

138. 如权利要求135至137中任一项所述的方法,其中所述一个或多个电极包括一个单极装置。

139. 如权利要求138所述的方法,进一步包括提供一种单独的返回电极。

140. 如权利要求135至137中任一项所述的方法,其中所述一个或多个电极包括一个双极装置。

141. 一种设备,包括:

一种超声刀、探头、抽吸器或解剖器,用于在外科手术中使用并且被安排成并适用于将与所述超声刀、探头、抽吸器或解剖器接触的组织液化、破坏或以其他方式破碎;以及
一种分析装置,被安排成并适用于例如使用敞开式电离技术来分析所述组织的颗粒。

142. 如权利要求141所述的设备,进一步包括一种内窥镜,所述内窥镜包括所述超声刀和用于插入人或动物体内的一个远端,其中所述超声刀位于所述远端。

143. 如权利要求141或142所述的设备,进一步包括一种电外科手术工具,该电外科手术工具被安排成并适用于接触组织以生成气溶胶、烟雾或蒸汽,其中所述分析装置包括被安排成并适用于分析所述气溶胶、烟雾或蒸汽的一种离子分析仪或质谱仪。

144. 如权利要求143所述的设备,其中所述超声刀、探头、抽吸器或解剖器以及所述电外科手术工具被容纳于相同的组件,例如内窥镜内或其上。

145. 如权利要求143或144所述的设备,其中所述超声刀、探头、抽吸器或解剖器包括一个电极,使得所述超声刀、探头、抽吸器或解剖器形成所述电外科手术工具。

146. 一种设备,包括:

一种外科手术激光器,被安排成并适用于从一种样本中生成一种气溶胶、烟雾或蒸汽;
以及

一种离子分析仪或质谱仪,被安排成并适用于分析所述气溶胶、烟雾或蒸汽。

147. 一种方法, 包括:

提供被安排成并适用于从一种样本中生成一种气溶胶、烟雾或蒸汽的一种外科手术激光器;

跨越所述样本的一个或多个区域扫描所述外科手术激光器以生成气溶胶、烟雾或蒸汽;

将在所述一个或多个样本区域生成的所述气溶胶、烟雾或蒸汽传送到一种离子分析仪或质谱仪。

148. 如权利要求147所述的方法, 进一步包括使用一种敞开式电离技术分析所述气溶胶、烟雾或蒸汽。

149. 如权利要求147或148所述的方法, 进一步包括一种控制装置, 该控制装置被安排成并适用于控制所述手术激光器的频率和/或功率和/或能量和/或波长和/或脉冲持续时间。

150. 如权利要求149所述的方法, 其中所述控制系统被安排成并适用于修改所述外科手术激光器的频率和/或功率和/或能量和/或波长和/或脉冲持续时间, 以响应于所述离子分析仪或质谱仪对所述气溶胶、烟雾或蒸汽的分析。

151. 一种电外科手术工具或探头, 安排成并适用于:

将电流施加到一种样本, 以切割、凝固、干燥或电灼该样本或该样本的一部分; 以及

由该电外科手术工具捕获来自已经被汽化的样本的该部分的颗粒并且传送所述颗粒到一个分析装置。

152. 如权利要求151所述的设备, 其中所述分析装置包括一种离子分析仪或质谱仪, 该离子分析仪或质谱仪被安排成并适用于例如使用一种敞开式电离技术分析这些汽化的颗粒。

153. 如权利要求151或152所述的设备, 其中所述电外科手术工具包括一种快速蒸发电离质谱装置或探头。

154. 如权利要求151、152或153所述的设备, 其中该电外科手术工具包括被安排成并适用于使该样本蒸发或汽化以形成一种气溶胶、烟雾或蒸汽的一个电极。

155. 如权利要求154所述的设备, 其中该电外科手术工具进一步包括被安排成并适用于接触该样本的一个对电极或返回电极。

156. 一种设备, 包括:

一种包括第一装置的腹腔镜, 该第一装置用于从一个目标的一个或多个区域生成气溶胶、烟雾或蒸汽; 以及

一个或多个注入气体的出口, 这些出口用于将一种来自气体源的注入气体传送到人或动物体内。

157. 如权利要求156所述的设备, 进一步包括一种控制系统, 该控制系统被安排成并适用于控制从所述气体源到所述气体出口的气体流动, 其中所述控制系统被安排成并适用于基于一种离子分析仪或质谱仪对所述气溶胶、烟雾或蒸汽的分析来修改所述气体流动。

158. 如权利要求156或157所述的设备, 进一步包括一种离子分析仪或质谱仪, 该离子分析仪或质谱仪被安排成并适用于使用一种敞开式电离技术分析该气溶胶、烟雾或蒸汽。

159. 如权利要求156、157或158所述的设备, 进一步包括一种包括所述注入气体源的注

入装置以及被安排成并适用于控制从所述气体源到所述气体出口的气体流动的一种或所述控制系统。

160. 一种方法, 包括:

提供用于从一个目标的一个或多个区域生成气溶胶、烟雾或蒸汽的一种第一装置;

跨越所述样本的一个或多个区域扫描所述第一装置以生成气溶胶、烟雾或蒸汽;

将在所述一个或多个样本区域生成的所述气溶胶、烟雾或蒸汽传送到一种离子分析仪或质谱仪; 以及

对所述气溶胶、烟雾或蒸汽进行质量分析和/或离子迁移分析以确定位于所述样本的所述一个或多个区域的分子成分。

161. 一种设备, 包括:

一种第一装置, 用于从一种样本的一个或多个区域生成气溶胶、烟雾或蒸汽, 其中所述第一装置包括一个或多个电极, 这些电极被安排成并适用于施加电压至所述样本的所述一个或多个区域, 从所述目标的一个或多个区域生成所述气溶胶、烟雾或蒸汽, 并且所述电极的最大尺寸小于5cm、2cm、1cm、5mm、2mm、1mm、0.5mm或0.1mm。

162. 如权利要求161所述的设备, 进一步包括被安排成并适用于移动所述第一装置或所述一个或多个电极的一个机器人。

163. 如权利要求162所述的设备, 其中所述机器人被安排成并适用于以单个动作来移动所述第一装置或所述一个或多个电极, 这些单个动作小于10mm、5mm、4mm、3mm、2mm、1mm、0.5mm、0.4mm、0.3mm、0.2mm或0.1mm。

164. 如权利要求162或163所述的设备, 其中所述机器人被安排成并适用于以步进的方式来移动所述第一装置或所述一个或多个电极, 其中每步对应于小于10mm、5mm、4mm、3mm、2mm、1mm、0.5mm、0.4mm、0.3mm、0.2mm或0.1mm的一个动作。

165. 一种设备, 包括:

一种第一装置, 被安排成并适用于从一个目标的一个或多个区域生成一种气溶胶、烟雾或蒸汽;

一种离子分析仪或质谱仪, 被安排成并适用于分析所述气溶胶、烟雾或蒸汽; 以及

一种传送装置, 被安排成并适用于传送所述气溶胶、烟雾或蒸汽至所述离子分析仪或质谱仪的一个出口部分, 其中所述出口部分包括到所述离子分析仪或质谱仪的一个第一真空室的一个入口;

其中所述第一装置和所述传送装置可移动和/或由所述离子分析仪或质谱仪可替代。

166. 一种设备, 包括:

一种第一装置, 被安排成并适用于从一个目标的一个或多个区域生成一种气溶胶、烟雾或蒸汽;

一种第二装置, 被安排成并适用于在一个接合处将所述气溶胶、烟雾或蒸汽与一种基质或溶剂混合;

一种第三装置, 将气溶胶、烟雾或蒸汽与所述基质或溶剂的混合物传送到一个离子分析仪或质谱仪; 以及

一种传送装置, 被安排成并适用于将所述气溶胶、烟雾或蒸汽传送到所述接合处;

其中所述第一装置和所述传送装置可移动和/或由所述离子分析仪或质谱仪可替代。

167. 如权利要求166所述的设备, 其实所述离子分析仪或质谱仪包括一个第一真空室, 并且在使用时, 所述第三装置被安排成并适用于与所述第一真空室保持相同的压力。

168. 一种方法, 包括:

提供一种具有一种识别装置的外科手术工具, 其中所述外科手术工具被安排成并适用于从一个目标的一个或多个区域生成一种气溶胶、烟雾或蒸汽; 以及
响应于所述识别装置, 设定或控制所述手术工具的操作参数。

169. 如权利要求168所述的方法, 其中所述第一装置包括一个射频识别 (“RFID”) 标签。

170. 如权利要求168或169所述的方法, 进一步包括由所述识别装置指示的操作参数限制所述手术工具的使用。

171. 如权利要求168或169所述的方法, 进一步包括利用由所述识别装置限制或确定的一个数据库。

172. 如权利要求171所述的方法, 其中所述数据库包含由所述识别装置限制或确定的组织识别数据。

173. 如权利要求168至172中任一项所述的方法, 其中所述操作参数包括所述外科手术工具的一个功率设定或一个最大功率设定。

174. 如权利要求168至173中任一项所述的方法, 其中所述操作参数包括所述外科手术工具的一个功率持续时间或一个功率间隔设定。

175. 如权利要求168至174中任一项所述的方法, 其中所述识别装置限制所述外科手术工具执行有限数量的过程。

176. 如权利要求175所述的方法, 其中所述识别装置限制所述外科手术工具执行单个过程或预定数量的过程。

177. 如权利要求168至176中任一项所述的方法, 进一步包括利用一个统计模型或算法, 其中该识别装置上含有的数据形成或包括该统计模型或算法的参数或输入的一部分。

178. 如权利要求177所述的方法, 进一步包括使用该统计模型或算法的结果确定该外科手术工具的操作参数。

179. 如权利要求168至178中任一项所述的方法, 其中所述识别装置设定所述外科手术工具的一个操作时间限值。

180. 如权利要求168至178所述的方法, 其中所述外科手术工具包括一种快速蒸发电离质谱 (“REIMS”) 装置或探头。

181. 一种设备, 包括:

具有一种识别装置的一种外科手术工具, 其中所述外科手术工具被安排成并适用于从一个目标的一个或多个区域生成一种气溶胶、烟雾或蒸汽。

182. 如权利要求181所述的设备, 其中所述控制器被安排成并适用于设定或控制所述外科手术工具的操作参数, 以响应于与所述识别装置通信和/或接收来自和/或询问所述识别装置的信息。

183. 如权利要求181或182所述的设备, 其中所述控制器被安排成并适用于由所述识别装置指示的操作参数限制所述手术工具的使用。

184. 如权利要求181、182或183所述的设备, 其中所述控制器被安排成并适用于利用由所述识别装置限制或确定的一个数据库。

185. 如权利要求184所述的设备,其中所述数据库包含由所述识别装置限制或确定的组织识别数据。

186. 如权利要求183、184或185中任一项所述的设备,其中所述操作参数包括所述外科手术工具的一个功率设定或一个最大功率设定。

187. 如权利要求183至186中任一项所述的设备,其中所述操作参数包括所述外科手术工具的一个功率持续时间或一个功率间隔设定。

188. 如权利要求181至187中任一项所述的设备,其中所述识别装置限制所述外科手术工具执行有限数量的过程。

189. 如权利要求188所述的设备,其中所述识别装置限制所述外科手术工具执行单个过程或预定数量的过程。

190. 如权利要求181至189中任一项所述的设备,其中所述识别装置设定所述外科手术工具的一个操作时间限值。

191. 一种处理一个生物样本的方法,包括:

识别待分析样本的一个第一部分;

在一个无创伤或微创过程中,从该第一样本部分中蒸发或另外产生一种气溶胶、烟雾或蒸汽;

对所述气溶胶、烟雾或蒸汽进行分析,例如质量和/或离子迁移分析;以及

确定该气溶胶、烟雾或蒸汽中是否含有任何感兴趣的化合物。

192. 如权利要求191所述的方法,其中该生物样本和/或该第一样本部分包括皮肤。

193. 如权利要求191或192所述的方法,其中所述无创伤或微创过程从所述样本部分经由穿透进入该样本部分不超过1 μ m、2 μ m、3 μ m、4 μ m、5 μ m、10 μ m、20 μ m、25 μ m、30 μ m、35 μ m、50 μ m、100 μ m、200 μ m或250 μ m而产生所述气溶胶、烟雾或蒸汽。

194. 如权利要求191、192、或193所述的方法,进一步包括:

基于所述气溶胶、烟雾或蒸汽中含有的任何感兴趣的化合物的类型或量来处理所述第一样本部分。

195. 如权利要求191至194中任一项所述的方法,进一步包括:

基于所述气溶胶、烟雾或蒸汽中含有的任何感兴趣的化合物的类型或量,从所述第一样本部分中移除组织。

196. 如权利要求191至195中任一项所述的方法,进一步包括:如果所述气溶胶、烟雾或蒸汽中含有或不含有感兴趣的化合物,则处理所述第一样本部分和/或从所述第一样本部分中移除组织。

197. 如权利要求196所述的方法,进一步包括,在所述处理和/或移除组织步骤之后:

在一个无创伤或微创过程中,从该第一样本部分中进一步蒸发或另外产生一种气溶胶、烟雾或蒸汽;

对所述气溶胶、烟雾或蒸汽进行质量分析和/或离子迁移率分析;以及

确定该气溶胶、烟雾或蒸汽中是否仍然含有任何感兴趣的化合物。

198. 如权利要求197所述的方法,进一步包括,在所述确定该气溶胶、烟雾或蒸汽中是否仍然含有任何感兴趣的化合物的步骤之后:

处理所述第一样本部分和/或从所述第一样本部分中移除组织,如果符合以下:(i)所

述气溶胶、烟雾或蒸汽中含有所述感兴趣的化合物;或(ii)所述气溶胶、烟雾或蒸汽中不含有所述感兴趣的化合物;和/或

停止处理所述第一样本部分和/或从所述第一样本部分中移除组织,如果符合以下:
(i)所述气溶胶、烟雾或蒸汽中含有所述感兴趣的化合物;或(ii)所述气溶胶、烟雾或蒸汽中不含有所述感兴趣的化合物。

199.如权利要求191至198中任一项所述的方法,进一步包括,如果符合以下:(i)所述气溶胶、烟雾或蒸汽中含有所述感兴趣的化合物;或(ii)所述气溶胶、烟雾或蒸汽中不含有所述感兴趣的化合物,则识别待分析的所述样本的一个第二部分并且对所述第二样本部分实施如权利要求193至200中所述的步骤。

200.如以上权利要求中任一项所述的方法,其中所述分析所述气溶胶、烟雾或蒸汽或分析该质谱数据包括分析一个或多个样本频谱以将一个气溶胶、烟雾或蒸汽样本分类。

201.如权利要求200所述的方法,其中分析这一个或多个样本频谱以将该气溶胶、烟雾或蒸汽样本分类包括对这一个或多个样本频谱的有监督分析和/或对这一个或多个样本频谱的无监督分析。

202.如权利要求200或201所述的方法,其中分析这一个或多个样本频谱以将该气溶胶、烟雾或蒸汽样本分类包括使用以下的一个或多个:单变量分析;多变量分析;主成分分析(PCA);线性判别分析(LDA);最大间距准则(MMC);基于谱图库的分析;软独立建模分类类比法(SIMCA);因子分析(FA);递归分布(决策树);随机树林;独立分量分析(ICA);偏最小二乘判别分析(PLS-DA);正交(偏最小二乘法)投影到潜在结构(OPLS);OPLS判别分析(OPLS-DA);支持向量机(SVM);(人工)神经网络;多层感知器;径向基函数(RBF)网络;贝叶斯分析;聚类分析;核方法;以及子空间判别分析。

203.如权利要求200、201或202所述的方法,其中分析这一个或多个样本频谱从而将该气溶胶、烟雾或蒸汽样本分类包括使用一个或多个参考样本频谱创建一个分类模型或库。

204.如权利要求200至203中任一项所述的方法,其中分析这一个或多个样本频谱从而将该气溶胶、烟雾或蒸汽样本分类包括执行主成分分析(PCA)之后,执行线性判别分析(LDA)。

205.如权利要求200至204中任一项所述的方法,其中分析这一个或多个样本频谱从而将该气溶胶、烟雾或蒸汽样本分类包括执行主成分分析(PCA)之后,执行一个最大边缘准则(MMC)方法。

206.如权利要求200至205中任一项所述的方法,其中分析这一个或多个样本频谱从而将该气溶胶、烟雾或蒸汽样本分类包括定义一个分类模型或库内的一个或多个类别。

207.如权利要求200至206中任一项所述的方法,其中分析这一个或多个样本频谱从而将该气溶胶、烟雾或蒸汽样本分类包括根据一个或多个分类或聚类标准手动或自动定义一个分类模型或库内的一个或多个类别。

208.如权利要求207所述的方法,其中各类别的这一个或多个分类或聚类标准基于以下的一个或多个:在一个模型空间中的参考样本频谱的一对或多对参考点之间的距离;在一个模型空间中的参考样本频谱的多组参考点之间的方差值;以及在一个模型空间中的参考样本频谱的一组参考点中的方差值。

209.如权利要求206、207或208所述的方法,其中这一个或多个类别各由一个或多个分

类定义来定义。

210. 如权利要求209所述的方法, 其中这一个或多个分类定义包括以下的一个或多个: 在一个模型空间中的参考样本频谱的一组一个或多个参考点、值、边界、线、平面、超平面、方差、体积、沃罗诺伊 (Voronoi) 单元、和/或位置; 以及在一个类别层次中的一个或多个位置。

211. 如权利要求200至210中任一项所述的方法, 其中分析这一个或多个样本频谱从而将该气溶胶、烟雾或蒸汽样本分类包括使用一个分类模型或库, 将一种或多种未知的样本频谱分类。

212. 如权利要求200至211任一项所述的方法, 其中分析这一个或多个样本频谱从而将该气溶胶、烟雾或蒸汽样本分类包括根据一个或多个分类标准手动或自动将一种或多种样本频谱分类。

213. 如权利要求212所述的方法, 其中这一个或多个分类标准包括以下的一个或多个: 一个模型空间内的一个或多个样本频谱的一个或多个投影样本点与位于该模型空间内的一个或多个参考样本频谱的一组一个或多个参考点、值、边界、线、平面、超平面、方差、体积、沃罗诺伊单元或位置之间的距离低于一个距离阈值或为最低此类距离;

一个模型空间内的一个或多个样本频谱的一个或多个投影样本点的位置位于该模型空间中的一个或多个参考样本频谱的一个或多个参考点、值、边界、线、平面、超平面或位置的一侧或其他侧;

一个种模型空间内的一个或多个样本频谱的一个或多个投射样本点的位置位于该模型空间内的一个或多个体积或沃罗诺伊单元中; 以及

一个概率或分类得分高于一个概率或分类得分阈值或为最高此类概率或分类得分。

用于耦连至快速蒸发电离质谱(“REIMS”)装置的离子分析仪 的入口仪器

[0001] 相关申请的交叉引用

[0002] 本申请要求于2015年3月6日提交的英国专利申请第1503876.3号、2015年3月6日提交的英国专利申请第1503864.9号、2015年10月16日提交的英国专利申请第1518369.2号、2015年3月6日提交的英国专利申请第1503877.1号、2015年3月6日提交的英国专利申请第1503867.2号、2015年3月6日提交的英国专利申请第1503863.1号、2015年3月6日提交的英国专利申请第1503878.9号、2015年3月6日提交的英国专利申请第1503879.7号以及2015年9月9日提交的美国专利申请第1516003.9号的优先权和权益。以上申请的全部内容由此引用结合在此。

技术领域

[0003] 本发明一般涉及质谱和/或离子迁移谱、并且尤其涉及包括快速蒸发电离质谱(“REIMS”)、质谱仪、离子迁移谱仪的执行敞开式电离质谱和/或离子迁移谱的设备、快速蒸发电离质谱法、质谱法、离子迁移谱法以及电外科手术方法以及一种电外科手术设备。

[0004] 设想各种实施例,其中分析物离子由一种敞开式电离离子源生成,然后进行以下项:(i) 由诸如四极杆质量分析仪或飞行时间质量分析仪的质量分析仪进行质量分析;(ii) 离子迁移分析(IMS)和/或差分离子迁移分析(DMA)和/或非对称场离子迁移谱(FAIMS)分析;以和/或(iii)一种组合,即首先进行离子迁移分析(IMS)和/或差分离子迁移分析(DMA)和/或非对称场离子迁移谱(FAIMS)分析,其次(或首先)由诸如四极杆质量分析仪或飞行时间质量分析仪的质量分析仪进行质量分析。各种实施例还涉及一种离子迁移谱仪和/或质量分析仪以及一种离子迁移质谱法和/或质量分析方法。

背景技术

[0005] 快速蒸发电离质谱(“REIMS”)是一种相对较新的技术,该技术有助于多种不同类型样本的分析,该分析包括组织的识别。

[0006] 参考N.Strittmatter等人的分析化学(Anal.Chem.)2014,86,6555-6562,披露了一项关于使用快速蒸发电离质谱作为细菌和真菌的一般识别系统的适用性研究。

[0007] 由快速蒸发电离质谱分析细菌菌落的已知方式包括使用双极电外科手术镊子以及电外科手术射频发生器。使用双极电外科手术镊子将细菌菌落从琼脂层的表面刮下,并且然后将电外科手术射频发生器产生的一阵短暂的突发的射频电压施加到这些双极电外科手术镊子之间。例如,已知在双极模式中,以470kHz正弦形频率施加60w的功率。施加到双极电外科手术镊子之间的射频电压具有迅速加热细菌菌落的特定部分的结果,该细菌菌落由于其非零阻抗正处于被分析中。该微生物团块的迅速加热导致一种气溶胶的产生。该气溶胶被直接传送进入质谱仪内,并且然后该气溶胶样本可以由质谱仪进行分析。已知利用多变量统计分析以帮助区分和识别不同的样本。

[0008] 希望提供一种用于分析目标或组织的改进设备,该设备使用了敞开式电离离子

源。

发明内容

[0009] 根据一个方面,提供了设备,该设备包括:

[0010] 一种第一装置,用于从一个目标的一个或多个区域生成气溶胶、烟雾或蒸汽;

[0011] 连接到一种离子分析仪或质谱仪的一根入口导管,该入口导管具有气溶胶、烟雾或蒸汽穿过的一个入口;以及

[0012] 一种文丘里 (Venturi) 泵安排,被安排成并适用于将该气溶胶、烟雾或蒸汽引导流向入口的。

[0013] 该离子分析仪或质谱仪可以包括一种质谱仪和/或一种质荷比质谱仪和/或一种离子迁移谱仪。该离子分析仪可以包括一种串联质谱仪和离子迁移谱仪系统。

[0014] N.Strittmatter等人的分析化学 (Anal.Chem.) 2014,86,6555-6562披露的文丘里泵安排未教导或建议提供将气溶胶、烟雾或蒸汽引导流向入口导管的入口的一种文丘里泵安排。一种文丘里泵安排的提供,使得气溶胶、烟雾或蒸汽的吸入以及分析物离子的信号密度得以改善。

[0015] 该文丘里泵安排可以被安排成并适用于在气溶胶、烟雾或蒸汽穿过入口之前,将气溶胶、烟雾或蒸汽引导至一种偏转装置或偏转表面上。

[0016] 该偏转装置可以包括具有一个第一面和一个第二面的一个空心构件,其中第一面可以是实心的,并且第二面可以包括被安排成并适用于允许气溶胶、烟雾或蒸汽穿过的一个或多个孔径;以及该文丘里泵安排可以被安排成并适用于引导气溶胶、烟雾或蒸汽至偏转装置的第一表面上。

[0017] 该第一表面可以被安排成并适用于将迎面而来的物质偏转离开第二面和/或一个或多个孔径。在使用中,迎面而来的物质中相对较大的颗粒(例如,含于气溶胶、烟雾或蒸汽中)可以被偏转离开入口导管。迎面而来的物质中相对较小的颗粒(例如,含于气溶胶、烟雾或蒸汽中)可以被偏转、但例如由于与一个或多个孔径相邻的区域与该颗粒分析仪或质谱仪之间的压力差,仍被吸入入口导管中。

[0018] 这些孔径可以在该空心构件中与一个空腔或通道流体连通,并且该入口可以与该空腔或通道流体连通。

[0019] 该设备可以进一步包括一根基质导管,该导管用于在气溶胶、烟雾或蒸汽穿过入口之前引入一种基质并将该基质与该气溶胶、烟雾或蒸汽混合。

[0020] 该基质可以包括极性分子、水、一种或多种醇、甲醇、乙醇、异丙醇、丙酮或乙腈。该基质可以包括一种锁定分子量的化合物或校准化合物。

[0021] 该基质导管可以与该空腔或通道流体连通。

[0022] 该空心构件可以包括一条轴向通道和一条径向通道,其中径向通道延伸至第二面,并且轴向通道沿着空心构件的长度纵向地延伸。该径向通道可以具有形成一个或多个孔径中的一个孔径的一个出口。

[0023] 该空心构件可以包括一个基本上为圆柱形的外表面(例如,除了一个或多个孔径,该外表面形成了圆柱体),并且该轴向通道可以从该圆柱体的第一轴向端延伸至该圆柱体的第二轴向端。该入口导管可以被插入该圆柱体的第一端,并且该入口导管可以被插入该

圆柱体的第二端。

[0024] 该入口导管和/或该基质导管和/或该轴向通道彼此间可以同轴。

[0025] 该入口导管的入口以及该基质导管的出口可以位于该空腔或通道内,并且彼此相对,该出口可以与该入口导管的入口隔开距离 x ,其中 x 可以大于、小于或等于大约0mm、大约0.5mm、大约1mm、大约1.5mm、大约2mm、大约2.5mm、大约3mm、大约3.5mm、大约4mm、大约4.5mm或大约5mm以及任选地在大约3mm与4mm之间。

[0026] 该径向通道可以与该轴向通道在一个接合处相交,并且在使用中,气溶胶、烟雾或蒸汽可以在通入该入口导管的入口之前穿过该径向通道。

[0027] 如果提供了基质导管,则在某个时刻,气溶胶、烟雾或蒸汽将与从该基质导管流出的基质混合。这取决于该基质导管在该轴向通道内的位置。该基质导管可以包括一个出口端。如果这个出口端位于轴向通道内并在该接合处前面,则从该基质导管流出的基质以及气溶胶、烟雾或蒸汽将在该接合处进行初始的混合。

[0028] 如果该出口端位于轴向通道内并且穿过该接合处,则该气溶胶、烟雾或蒸汽可以被安排成并适用于围绕该基质导管行进(例如,同轴地),并且与从穿过该接合处的基质导管流出的基质混合。

[0029] 该基质导管可以被插入离子分析仪或质谱仪的入口导管内。例如,该基质导管的外径可以小于入口导管的内径。在这种情况下,气溶胶、烟雾或蒸汽将围绕着在轴向通道内以及入口导管内的基质导管行进(例如,同轴地),然后与入口导管内的气溶胶、烟雾或蒸汽混合。

[0030] 该基质导管和/或入口导管和/或轴向通道的内径或外径如下:(i) 大约0.01mm至0.02 mm;(ii) 大约0.02mm至0.03mm;(iii) 大约0.03mm至0.04mm;(iv) 大约0.04mm至0.05mm;(v) 大约0.05mm至0.06mm;(vi) 大约0.06mm至0.07mm;(vii) 大约0.07mm 至0.08mm;(viii) 大约0.08mm至0.09mm;(ix) 大约0.1mm至0.2mm;(x) 大约0.2mm 至0.3mm;(xi) 大约0.3mm至0.4mm;(xii) 大约0.5mm至0.6mm;(xiii) 大约0.6mm 至0.7mm;(xiv) 大约0.7mm至0.8mm;(xv) 大约0.8mm至0.9mm;(xvi) 大约0.9mm 至1mm;(xvii) 大约1mm至2mm;(xviii) 大约2mm至3mm;(xix) 大约3mm至4mm;(xx) 大约4mm至5mm或(xxi) 大于5mm。

[0031] 该基质导管和/或入口导管和/或空腔或通道可以基本上相互同轴对齐。

[0032] 该文丘里泵安排可以包括具有出口的延长部分,气溶胶、烟雾或蒸汽可以穿过该出口,并且该延长部分可以具有纵轴,该纵轴可以与空腔或通道和/或入口导管和/或基质导管的纵轴垂直或基本上垂直。

[0033] 该第一装置可以包括一种敞开式离子源。

[0034] 该目标可以包括天然或未经修饰的目标材料。

[0035] 该天然或未经修饰的目标材料在加入一种基质或试剂后可以不被修饰。

[0036] 第一装置可以被安排成并适用于从目标的一个或多个区域生成气溶胶、烟雾或蒸汽,并且该目标并不需要提前制备。

[0037] 该第一装置可以包括一种离子源,该离子源选自下组,该组由以下各项组成:(i) 一种快速蒸发电离质谱(“REIMS”)离子源;(ii) 一种解吸电喷雾电离(“DESI”)离子源;(iii) 一种激光解吸电离(“LDI”)离子源;(iv) 一种热解吸离子源;(v) 一种激光二极管热解吸(“LDTD”)离子源;(vi) 一种解吸电流动聚焦(“DEFFI”)离子源;(vii) 一种介质阻挡放

电 (“DBD”) 等离子体离子源; (viii) 一种大气压固体分析探头 (“ASAP”) 离子源; (ix) 一种超声波辅助喷雾电离离子源; (x) 一种简易敞开式声波喷雾电离 (“EASI”) 离子源; (xi) 一种解吸大气压光电离 (“DAPPI”) 离子源; (xii) 一种纸喷雾 (“PS”) 离子源; (xiii) 一种喷射式解吸电离 (“JeDI”) 离子源; (xiv) 一种触控喷雾 (“TS”) 离子源; (xv) 一种纳米-解吸电喷雾电离离子源; (xvi) 一种激光消融电喷雾电离 (“LAESI”) 离子源; (xvii) 一种实时直接分析 (“DART”) 离子源; (xviii) 一种探头电喷雾 (“PESI”) 离子源; (xix) 一种固体探头辅助电喷雾电离 (“SPA-ESI”) 离子源; (xx) 一种超声外科吸引装置 (“CUSA”) 离子源; (xxi) 一种聚焦或非聚焦超声消融离子源; (xxii) 一种微波共振离子源; 以及 (xxiii) 一种脉冲等离子体射频 (RF) 解剖装置。

[0038] 第一装置可以包括一个或多个电极, 这些电极可以被安排成并适用于从该目标的一个或多个区域生成气溶胶、烟雾或蒸汽。

[0039] 一个或多个电极可以包括一种双极装置或一种单级装置。

[0040] 一个或多个电极可以包括一种快速蒸发电离质谱 (“REIMS”) 装置。

[0041] 该设备可以进一步包括电压源, 该电压源被安排成并适用于将AC或RF电压施加到一个或多个电极, 以生成气溶胶、烟雾或蒸汽。

[0042] 该电压源可以被安排成并适用于将AC或RF电压的一个或多个脉冲施加到一个或多个电极。

[0043] 施加该AC或RF电压到一个或多个电极的步骤可以引起热量散发进入该目标中。

[0044] 第一装置可以包括激光源和用该激光源发出的激光照射目标以生成气溶胶、烟雾或蒸汽的装置。

[0045] 第一装置被安排成并适用于经由焦耳加热或透热造成的来自目标的目标材料的直接蒸发或汽化, 而从目标的一个或多个区域生成气溶胶。

[0046] 第一装置可以包括换能器, 该换能器被安排成并适用于引导超声能量进入目标以生成气溶胶、烟雾或蒸汽。

[0047] 气溶胶可以包括未带电水性液滴, 这些水性液滴任选地包括细胞物质。

[0048] 至少50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%或95%的团块或物质可以为液滴形式, 该团块或物质由第一装置生成并且形成气溶胶。

[0049] 第一装置被安排成并适用于生成气溶胶, 其中气溶胶的索特尔 (Sauter) 平均直径 (“SMD”, d_{32}) 在以下范围内: (i) 小于 $5\mu\text{m}$; (ii) $5\mu\text{m}$ 至 $10\mu\text{m}$; (iii) $10\mu\text{m}$ 至 $15\mu\text{m}$; (iv) $15\mu\text{m}$ 至 $20\mu\text{m}$; (v) $20\mu\text{m}$ 至 $25\mu\text{m}$; 或 (vi) 大于 $25\mu\text{m}$ 。

[0050] 气溶胶可以按横穿具有雷诺数 (Re) 的一个流动区域, 该雷诺数在以下范围内: (i) 小于2000; (ii) 2000至2500; (iii) 2500至3000; (iv) 3000至3500; (v) 3500至4000; 或 (vi) 大于4000。

[0051] 基本上在生成气溶胶的时刻, 该气溶胶可以包括具有一种韦伯数 (We) 的液滴, 该韦伯数选自下组, 该组由以下各项组成: (i) 小于50; (ii) 50至100; (iii) 100至150; (iv) 150至200; (v) 200至250; (vi) 250至300; (vii) 300至350; (viii) 350至400; (ix) 400至450; (x) 450至500; (xi) 500至550; (xii) 550至600; (xiii) 600至650; (xiv) 650至700; (xv) 700至750; (xvi) 750至800; (xvii) 800至850; (xviii) 850至900; (xix) 900至950; (xx) 950至1000; 以及 (xxi) 大于1000。

[0052] 基本上在生成气溶胶的时刻,该气溶胶可以包括具有一种斯托克斯数 (S_k) 的液滴,该斯托克斯数在以下范围内:(i) 1至5;(ii) 5至10;(iii) 10至15;(iv) 15至20;(v) 20 至25;(vi) 25至30;(vii) 30至35;(viii) 35至40;(ix) 40至45;(x) 45至50;以及 (xi) 大于50。

[0053] 基本上在生成气溶胶的时刻,该气溶胶可以包括具有一种平均轴向速度的液滴,该平均轴向速度选自下组,该组由以下各项组成:(i) 小于20m/s;(ii) 20m/s至30m/s;(iii) 30 m/s至40m/s;(iv) 40m/s至50m/s;(v) 50m/s至60m/s;(vi) 60m/s至70m/s;(vii) 70m/s至80m/s;(viii) 80m/s至90m/s;(ix) 90m/s至100m/s;(x) 100m/s至110m/s;(xi) 110m/s至120m/s;(xii) 120m/s至130m/s;(xiii) 130m/s至140m/s;(xiv) 140m/s 至150m/s;以及 (xv) 大于150m/s。

[0054] 该目标可以包括一种含有有机化合物的样本。该目标可以包括有机合成或半合成化合物和/或可以包括一种或多种聚合物(例如塑料或橡胶)。

[0055] 此处一种样本或样本部分的含义可以指代一种含有有机化合物的样本,或一种包括有机合成或半合成化合物的样本和/或可以包括一种或多种聚合物(例如塑料或橡胶)。

[0056] 该目标可以包括生物组织、生物物质、细菌菌落或真菌菌落。此处生物组织的含义可以指代为生物物质、细菌菌落或真菌菌落。

[0057] 该生物组织可以包括人体组织或非人体动物组织。

[0058] 该生物组织可以包括在体内的生物组织、生物物质、细菌菌落或真菌菌落。

[0059] 该生物组织可以包括离体的生物组织、生物物质、细菌菌落或真菌菌落。

[0060] 该生物组织可以包括在体外的生物组织、生物物质、细菌菌落或真菌菌落。

[0061] 该生物组织可以包括:(i) 肾上腺组织、阑尾组织、膀胱组织、骨、肠组织、脑组织、乳腺组织、支气管、牙冠组织、耳组织、食管组织、眼组织、胆囊组织、生殖器组织、心脏组织、下丘脑组织、肾组织、大肠组织、肠壁组织、喉组织、肝组织、肺组织、淋巴结、口腔组织、鼻组织、胰腺组织、甲状旁腺组织、脑下垂体组织、前列腺组织、直肠组织、唾液腺组织、骨骼肌组织、皮肤组织、小肠组织、脊髓、脾组织、胃组织、胸腺组织、气管组织、甲状腺组织、输尿管组织、尿道组织、软结缔组织、腹膜组织、血管组织和/或脂肪组织;(ii) 一级、二级、三级或四级癌变组织;(iii) 转移性癌变组织;(iv) 混合等级的癌变组织;(v) 一种次级癌变组织;(vi) 健康或正常组织;或(vii) 癌变或异常组织。

[0062] 第一装置可以包括保健点(“POC”)、诊断或外科手术装置。

[0063] 离子分析仪或质谱仪可以被安排成并适用于将至少一些气溶胶、烟雾或蒸汽中电离以生成分析物离子。

[0064] 该设备可以进一步包括入口装置,该入口装置被安排成并适用于引导至少一些气溶胶、烟雾或蒸汽进入离子分析仪或质谱仪的真空室内。

[0065] 该离子分析仪或质谱仪可以被安排成并适用于将位于该离子分析仪或质谱仪的一个或该真空室中的至少一些气溶胶、烟雾或蒸汽电离以生成多个分析物离子。

[0066] 该设备可以进一步包括位于一个或该真空室中的碰撞表面,该真空室被安排成并适用以使得气溶胶、烟雾或蒸汽撞击该碰撞表面以生成多个分析物离子。

[0067] 该设备可以进一步包括一种质量分析仪和/或离子迁移率分析仪,该质量分析仪和/或离子迁移率分析仪被安排成并适用于对该分析物离子进行质量分析或离子迁移率分析以获得质谱或离子迁移率数据。

[0068] 该设备可以进一步包括一种质量分析仪和/或离子迁移率分析仪,该质量分析仪和/或离子迁移率分析仪被安排成并适用于对气溶胶、烟雾或蒸汽或衍生于气溶胶、烟雾或蒸汽中的离子进行质量分析或离子迁移率分析以获得质谱和/或离子迁移率数据。

[0069] 该设备可以进一步包括控制机构,该控制机构被安排成并适用于分析质谱和/或离子迁移率数据,以便:(i)区分健康和患病组织;(ii)区分潜在癌变和未癌变组织;(iii)区分不同类型或等级的癌变组织;(iv)区分不同类型或类别的目标材料;(v)测定一种或多种需要或不需要的物质是否可能存在于目标中;(vi)确定该目标的身份或真实性;(vii)测定一种或多种杂质,非法物质或不需要的物质是否可能存在于该目标中;(viii)确定病人或患病动物是否可能处于遭受不良后果的增加了的风险中;(ix)作出或辅助作出诊断或预后;以及(x)将医疗、外科手术或诊断的结果通知外科医生、护士、医生或机器人。

[0070] 该设备可以进一步包括一种处理装置,该处理装置被安排成并适用于经由对质谱和/或离子迁移率数据进行有监督的多元变量统计分析来分析该质谱和/或离子迁移率数据。

[0071] 或者:(i)多元变量统计分析可以包括主成分分析(“PCA”);(ii)多元变量统计分析可以包括线性判别分析(“LDA”);(iii)多元变量统计分析可以由一种神经网络来执行;(iv)多元变量统计分析可以由一种支持向量机来执行;或(v)多元变量统计分析可以包括子空间判别分析。

[0072] 该处理装置可以被安排成并适用于经由分析气溶胶、烟雾或蒸汽的谱图或衍生于气溶胶、烟雾或蒸汽的离子的谱图来分析质谱和/或离子迁移率数据。

[0073] 该谱图可以选自下组,该组由以下各项组成:(i)一种脂质组学谱;(ii)一种脂肪酸谱;(iii)一种磷脂谱;(iv)磷脂酸(PA)谱;(v)一种磷脂酰乙醇胺(PE)谱;(vi)一种磷脂酰甘油(PG)谱;(vii)一种磷脂酰丝氨酸(PS)谱;(viii)一种磷脂酰肌醇(PI)谱;或(ix)一种甘油三酯(TG)谱。

[0074] 根据一个方面,提供了一种设备,该设备包括:

[0075] 一种第一装置,用于从一个目标的一个或多个区域生成气溶胶、烟雾或蒸汽;

[0076] 一种装置,被安排成并适用于将所述气溶胶、烟雾或蒸汽与所述基质或溶剂混合以产生所述气溶胶、烟雾或蒸汽的粒子与所述基质的混合物,其中所述装置包括:

[0077] 一根第一导管,被安排成并适用于接收所述第一装置中的所气溶胶、烟雾或蒸汽;

[0078] 一根第二导管,被安排成并适用于接收基质导管或管,其中所述基质导管被安排成并适用于将来自一种基质的或溶剂的源的基质或溶剂供应给所述装置;以及

[0079] 一根第三导管,被安排成并适用于接收一个入口管,所述入口管用于传送所述基质或溶剂与所述气溶胶、烟雾或蒸汽的一种混合物到离子分析仪或质谱仪。

[0080] 该离子分析仪或质谱仪可以包括一种质谱仪和/或一种质荷比质谱仪和/或一种离子迁移谱仪。该离子分析仪可以包括一种串联质谱仪和离子迁移谱仪系统。

[0081] 该设备可以包括该基质导管和/或该入口管。该第一导管、第二导管与第三导管可以彼此间流体连通。

[0082] 该装置可以包括或形成一种空心构件,并且该空心构件可以包括一种单片材料,该材料具有形成所述第一导管、所述第二导管和所述第三导管的一个或多个内部空腔或通道。

[0083] 第一导管可以被安排成与该第二导管和/或该第三导管正交。第一导管可以在接合处与该第二导管和/或该第三导管相交。在使用中,样本在进入或被吸入该入口管之前,可以从第一导管经由该接合处流到第三导管。

[0084] 在某个时刻,气溶胶、烟雾或蒸汽将与从基质导管流出的基质混合。这取决于基质导管在该装置内的位置。该基质导管可以包括出口端。如果这个出口端位于该装置内并在接合处前面(即,在第二导管内并且在第一导管与第二导管相交的前面),则从基质导管流出的基质以及气溶胶、烟雾或蒸汽将在该接合处进行初始的混合。

[0085] 如果该出口端位于该装置内并且穿过接合处(即,在第三导管内,并且在第一导管与该第三导管相交的后面),则气溶胶、烟雾或蒸汽可以被安排成并适用于围绕基质导管行进(例如,同轴地),并与从穿过接合处的基质导管流出的基质混合。

[0086] 该基质导管可以被插入入口管。例如,该基质导管的外径可以小于该入口管的内径。在这种情况下,该气溶胶、烟雾或蒸汽将围绕着在轴向通道内以及入口管内的基质导管行进(例如,同轴地和/或穿过基质导管的外表面与第三导管和/或接合处的表面之间的间隙),然后与入口管内的气溶胶、烟雾或蒸汽混合。

[0087] 该基质导管和/或入口管和/或第一导管和/或第二导管和/或第三导管的内径或外径如下:(i) 大约0.01mm至0.02mm;(ii) 大约0.02mm至0.03mm;(iii) 大约0.03mm至0.04mm;(iv) 大约0.04mm至0.05mm;(v) 大约0.05mm至0.06mm;(vi) 大约0.06mm至0.07 mm;(vii) 大约0.07mm至0.08mm;(viii) 大约0.08mm至0.09mm;(ix) 大约0.1mm 至0.2mm;(x) 大约0.2mm至0.3mm;(xi) 大约0.3mm至0.4mm;(xii) 大约0.5mm 至0.6mm;(xiii) 大约0.6mm至0.7mm;(xiv) 大约0.7mm至0.8mm;(xv) 大约0.8mm 至0.9mm;(xvi) 大约0.9mm至1mm;(xvii) 大约1mm至2mm;(xviii) 大约2mm至 3mm;(xix) 大约3mm至4mm;(xx) 大约4mm至5mm或(xxi) 大于5mm。

[0088] 第三导管可以与离子分析仪或质谱仪的真空室流体连通。

[0089] 在使用中,气溶胶、烟雾或蒸汽可以由离子分析仪或质谱仪的固有真空吸入该第一导管。在使用中,气溶胶、烟雾或蒸汽可以由离子分析仪或质谱仪的固有真空吸入该第二导管。

[0090] 第一导管可以与第二导管和第三导管在一个或该接合处相交,并且基质导管的出口端可以位于第三导管内并在该接合处的后面,从而使得在使用中,该气溶胶、烟雾或蒸汽可以围绕着基质导管行进(例如,同轴地和穿过基质导管的外表面与第三导管和/或接合处的表面之间的间隙)、并且与从穿过接合处的基质导管流出的基质在基质导管的该出口端混合。

[0091] 该基质导管可以是一种基质管或基质引入管。

[0092] 根据另一个方面,提供了设备,该设备包括:

[0093] 一种第一装置,用于从一个目标的一个或多个区域生成气溶胶、烟雾或蒸汽;

[0094] 连接到一个离子分析仪或质谱仪的一根入口导管;

[0095] 一根气溶胶、烟雾或蒸汽引入导管,可以被安排成并适用于引导在入口导管中的气溶胶、烟雾或蒸汽;以及

[0096] 一根基质引入导管,可以被安排成并适用于引导在入口导管中的基质(或溶剂)。

[0097] 该离子分析仪或质谱仪可以包括一种质谱仪和/或一种质荷比质谱仪和/或一种

离子迁移谱仪。该离子分析仪可以包括一种串联质谱仪和离子迁移谱仪系统。

[0098] 该气溶胶、烟雾或蒸汽引入导管可以与基质引入管基本上同轴对齐。

[0099] 该气溶胶、烟雾或蒸汽引入导管可以同心地位于基质引入导管内或基质引入导管周围。该基质引入导管可以同心地位于气溶胶、烟雾或蒸汽引入导管周围。

[0100] 该基质引入导管和气溶胶、烟雾或蒸汽引入导管的组合可以形成一种文丘里泵，该泵被配置用于从该气溶胶、烟雾或蒸汽引入导管中吸入气溶胶、烟雾或蒸汽并将其雾化。

[0101] 该设备可以进一步包括一种泵，该泵被安排成并适用于以大于1ml/min、1.5ml/min、2 ml/min、2.5ml/min或3ml/min的流速泵送基质穿过或围绕着气溶胶、烟雾或蒸汽引入导管。

[0102] 该气溶胶、烟雾或蒸汽引入导管和/或基质引入导管可以被安排成并适用于引导气溶胶、烟雾或蒸汽和/或基质正交地穿过入口导管；在使用中，气溶胶、烟雾或蒸汽可以由离子分析仪或质谱仪的固有真空吸入该入口导管。在使用中，基质或溶剂可以由离子分析仪或质谱仪的固有真空吸入该入口导管。

[0103] 该基质引入导管和/或入口导管和/或第一导管和/或气溶胶、烟雾或蒸汽引入导管的内径或外径如下：(i) 大约0.01mm至0.02mm；(ii) 大约0.02mm至0.03mm；(iii) 大约0.03mm至0.04mm；(iv) 大约0.04mm至0.05mm；(v) 大约0.05mm至0.06mm；(vi) 大约 0.06mm至0.07mm；(vii) 大约0.07mm至0.08mm；(viii) 大约0.08mm至0.09mm；(ix) 大约0.1mm至0.2mm；(x) 大约0.2mm至0.3mm；(xi) 大约0.3mm至0.4mm；(xii) 大约0.5mm至0.6mm；(xiii) 大约0.6mm至0.7mm；(xiv) 大约0.7mm至0.8mm；(xv) 大约0.8mm至0.9mm；(xvi) 大约0.9mm至1mm；(xvii) 大约1mm至2mm；(xviii) 大约2mm至3mm；(xix) 大约3mm至4mm；(xx) 大约4mm至5mm或(xxi) 大于5mm。

[0104] 根据另一个方面，提供了设备，该设备包括：

[0105] 一种第一装置，用于从一个目标的一个或多个区域生成气溶胶、烟雾或蒸汽；

[0106] 一种文丘里泵安排，被安排成并适用于将气溶胶、烟雾或蒸汽引导流向接合处；

[0107] 具有一个位于接合处的入口的一根入口导管，被安排成并适用于将气溶胶、烟雾或蒸汽传送至离子分析仪或质谱仪；

[0108] 一根基质引入导管，被安排成并适用于将一种基质或溶剂引入接合处或所述入口导管。

[0109] 该离子分析仪或质谱仪可以包括一种质谱仪和/或一种质荷比质谱仪和/或一种离子迁移谱仪。该离子分析仪可以包括一种串联质谱仪和离子迁移谱仪系统。

[0110] 在使用中，该气溶胶、烟雾或蒸汽的颗粒可以在接合处或入口导管内与基质或溶剂混合。

[0111] 该文丘里泵安排可以包括一种样本传送部分，该样本传送部分被安排成并适用于将气溶胶、烟雾或蒸汽引导流向接合处。

[0112] 该样本传送部分可以被延长，并且具有一个纵轴，在使用中，该样本传送部分可以被安排成并适用于使得气溶胶、烟雾或蒸汽沿着纵轴被引导。

[0113] 该入口导管可以相对于样本传送部分正交地设置或放置。

[0114] 该基质引入导管可以相对于样本传送部分正交地设置或放置。

[0115] 该基质引入导管可以具有第一纵轴，该入口导管可以具有第二纵轴，并且第一纵

轴可以平行于第二纵轴。

[0116] 该基质引入导管可以具有一个出口,在使用中,基质可以穿过该出口,并且该出口相对于入口导管的入口的位置可以调节。

[0117] 该基质引入导管的出口与入口导管的入口之间的距离可以在0mm至10mm、2mm至8mm、2mm至6mm或2mm至4mm之间。

[0118] 该出口可以放置于入口导管内,使得气溶胶、烟雾或蒸汽可以被安排成并适用于围绕着基质引入导管行进(例如,同轴地和/或穿过该基质导管的外表面与入口导管的内表面之间的间隙),并且在该入口导管内与从基质导管流出的基质混合。

[0119] 该基质引入导管和/或入口导管和/或样本传送部分的内径或外径如下:(i) 大约0.01mm至0.02mm;(ii) 大约0.02mm至0.03mm;(iii) 大约0.03mm至0.04mm;(iv) 大约0.04mm至0.05mm;(v) 大约0.05mm至0.06mm;(vi) 大约0.06mm至0.07mm;(vii) 大约0.07mm至0.08mm;(viii) 大约0.08mm至0.09mm;(ix) 大约0.1mm至0.2mm;(x) 大约0.2mm至0.3mm;(xi) 大约0.3mm至0.4mm;(xii) 大约0.5mm至0.6mm;(xiii) 大约0.6mm至0.7mm;(xiv) 大约0.7mm至0.8mm;(xv) 大约0.8mm至0.9mm;(xvi) 大约0.9mm至1mm;(xvii) 大约1mm至2mm;(xviii) 大约2mm至3mm;(xix) 大约3mm至4mm;(xx) 大约4mm至5mm或(xxi) 大于5mm。

[0120] 在使用中,气溶胶、烟雾或蒸汽的颗粒可以在入口导管内与基质的颗粒混杂以形成分子,该分子包括既有气溶胶、烟雾或蒸汽的颗粒也有基质的颗粒的分子成分。

[0121] 该设备可以进一步包括一个碰撞表面,其中,在使用中,这些包括既有气溶胶、烟雾或蒸汽的颗粒也有基质的颗粒的分子成分的分子可以被加速或者另外引导至该碰撞表面上以形成分析物离子。

[0122] 该设备可以进一步包括被安排成并适用于加热该碰撞表面的一种加热器或加热装置。

[0123] 该碰撞表面可以位于真空室内。

[0124] 该真空室可以形成该离子分析仪或质谱仪的一部分。

[0125] 根据另一个方面,提供了设备,该设备包括:

[0126] 一种第一装置,被安排成并适用于在使用中向一个目标发射一种带电液滴流;

[0127] 一种传送毛细管,被安排成并适用于向离子分析仪或质谱仪传送由该目标生成的离子;以及

[0128] 一种加热装置,被安排成并适用于加热以下各项:(i) 第一装置的一根毛细管;(ii) 由第一装置发射的带电液滴流;(iii) 目标;或(iv) 传送毛细管。

[0129] 该离子分析仪或质谱仪可以包括一种质谱仪和/或一种质荷比质谱仪和/或一种离子迁移谱仪。该离子分析仪可以包括一种串联质谱仪和离子迁移谱仪系统。

[0130] 该第一装置可以包括一种解吸电喷雾电离(“DESI”)装置。

[0131] 该加热装置可以包括一种加热器。

[0132] 该加热器可以包括一种线状加热器。

[0133] 该加热器可以被安排成并适用于将第一装置的毛细管、由第一装置发射的带电液滴流、目标或传送毛细管加热至高于环境温度的温度,和/或到至少30℃、50℃、100℃、200℃、300℃、400℃、500℃或高于500℃的温度。

[0134] 该加热装置可以位于离子分析仪或质谱仪入口的相邻处。

- [0135] 该入口可以形成离子分析仪或质谱仪的第一真空级的入口。
- [0136] 根据另一方面,提供了一种将离子引入离子分析仪或质谱仪内的方法,该方法包括:
- [0137] 由解吸电喷雾电离(“DESI”)产生离子;以及
- [0138] 将这些离子经由加热的毛细管传送进入离子分析仪或质谱仪内。
- [0139] 该离子分析仪或质谱仪可以包括一种质谱仪和/或一种质荷比质谱仪和/或一种离子迁移谱仪。该离子分析仪可以包括一种串联质谱仪和离子迁移谱仪系统。
- [0140] 该方法可以进一步包括将毛细管加热至高于环境温度的温度,和/或到至少30℃、50℃、100℃、200℃、300℃、400℃、500℃或高于500℃的温度。
- [0141] 该产生离子的步骤可以包括解吸来自生物样本的离子,其中该样本可以包括脂质。该样本可以包括或进一步包括碳水化合物、酶、激素、脂肪酸、神经递质、核酸、蛋白质、肽、氨基酸、凝集素、维生素、油脂。
- [0142] 该样本可以包括磷脂。
- [0143] 根据另一个方面,提供了设备,该设备包括:
- [0144] 一种第一装置,用于从一个目标的一个或多个区域生成气溶胶、烟雾或蒸汽;
- [0145] 包括一个或多个器械组套的一种便携式设备,其中一个或多个器械组套中的每个器械可以包括用于促进该器械移动的一个或多个轮子或轨道;以及
- [0146] 一种离子分析仪或质谱仪,由一个或多个器械组套中的一个器械承载并在使用中连接到第一装置。
- [0147] 该离子分析仪或质谱仪可以包括一种质谱仪和/或一种质荷比质谱仪和/或一种离子迁移谱仪。该离子分析仪可以包括一种串联质谱仪和离子迁移谱仪系统。
- [0148] 一个或多个器械组套可以可操作地连接到包括第一装置的内窥镜。
- [0149] 该内窥镜可以包括一个或多个气体通道或端口,这些气体通道或端口至少部分地沿着其长度设置,其中气体通道可以被安排成并适用于将气溶胶、烟雾或蒸汽传送至离子分析仪或质谱仪。
- [0150] 该设备可以进一步包括被安排成并适用于控制内窥镜的一种第一内窥镜控制系统以及被安排成并适用于控制第一装置的一种第二控制系统。
- [0151] 该第一控制系统可以包括第一监视器,该监视器被安排成并适用于显示从该内窥镜的远端中继的图像。
- [0152] 该第二控制系统可以包括第二监视器,该监视器被安排成并适用于显示从该离子分析仪或质谱仪输出的数据或信息。
- [0153] 第一和第二监视器可以位于一种移动装置上或由该移动装置(例如一种移动平板装置)组成。
- [0154] 第一和第二监视器可以是相同组件。
- [0155] 离子分析仪或质谱仪和内窥镜控制系统可以由相同的器械组套承载。
- [0156] 一个或多个器械组套中的每个器械的重量小于500kg、400kg、300kg、200kg、150kg、100kg、50kg、40kg、30kg、20kg、10kg或5kg。
- [0157] 根据另一个方面,提供了包括如上所述设备的外科手术设备。
- [0158] 该设备可以进一步包括一组外科手术室以及每个外科手术室之间的轨道或导轨,

其中在一个或多个器械组套上的这些轮子或轨道可以被配置用于沿着该轨道或导轨移动，从而允许一个或多个器械套组在每个外科手术室之间移动。

[0159] 根据另一个方面，提供了设备，该设备包括：

[0160] 一种第一装置，用于从一个目标的一个或多个区域生成气溶胶、烟雾或蒸汽，其中该第一装置可以被安排成并适用于外科手术用途中。

[0161] 第一装置可以包括一个或多个电极，这些电极被安排成并适用于接触样本以生成气溶胶、烟雾或蒸汽。

[0162] 一个或多个电极的长度可以小于20mm、15mm、10mm或5mm。

[0163] 一个或多个电极的表面积可以小于200mm²、100mm²、50mm²、40mm²、30mm²、20 mm²或10mm²、2mm²、1mm²、0.5mm²、0.4mm²、0.3mm²、0.2mm²或0.1mm²。

[0164] 第一装置可以包括内部通道，该内部通道将由一个或多个电极生成的气溶胶、烟雾或蒸汽传送到外部装置。

[0165] 一个或多个电极中的至少一个电极可以包括一个孔径，该孔径被安排成并适用于使得气溶胶、烟雾或蒸汽在使用中穿过该孔径，其中该孔径可以形成内部通道的入口。

[0166] 一个或多个电极可以被向着远端削尖，该远端形成一个或多个电极的接触面积。

[0167] 该接触面积可以被定义为被安排成并适用于在使用中接触样本的电极的表面积。

[0168] 该接触面积可以被定义为处于距离一个或多个电极的远端的距离d的范围内的一個或多个电极的表面积，其中d可以是10mm、5mm、4mm、3mm、2mm、1mm、0.8mm、0.6mm、0.5mm、0.4mm、0.3mm、0.2mm或0.1mm。

[0169] 该接触面积可以小于200mm²、100mm²、50mm²、40mm²、30mm²、20mm²或10mm²、2mm²、1mm²、0.5mm²、0.4mm²、0.3mm²、0.2mm²或0.1mm²。

[0170] 该设备可以进一步包括一种电压源，该电压源被安排成并适用于向一个或多个电极提供电压，其中该电压源的电压限值小于3kV、2.5kV、2kV、2.5kV、2kV、1.5kV、1kV、500V、400V、350V、300V、250V、200V、150V、100V、50V、20V或10V峰值电压或有效值电压(RMS)。

[0171] 第一装置可以包括单个单极电极，这些电极被安排成并适用于生成气溶胶、烟雾或蒸汽。

[0172] 第一装置可以包括一对双极电极，这些电极被安排成并适用于生成气溶胶、烟雾或蒸汽。

[0173] 根据另一个方面，提供了包括如上所述设备的外科手术设备。

[0174] 根据另一个方面，提供了一种使用如上披露的设备的方法，该方法包括：

[0175] 跨越目标的一个或多个区域扫描该第一装置；

[0176] 确定一种或多种感兴趣的化合物是否存在于该目标的一个或多个位置；以及

[0177] 基于是否已经确定该感兴趣的化合物出现，引导、修改、启动或停止外科手术过程。

[0178] 如果已经确定该化合物存在于这些位置，则该引导、修改、启动或停止外科手术过程的步骤可以包括移除存在于一个或多个位置的组织。

[0179] 如果确定该化合物不存在于或不再存在于这些位置，则该引导、修改、启动或停止外科手术过程的步骤可以包括停止移除存在于一个或多个位置的组织。

[0180] 根据另一个方面，提供了一种机器人外科手术方法，该方法包括：

- [0181] 提供一种手持操纵器,该手持操纵器可以经由一个或多个致动器可以可操作地耦连到一种探头;
- [0182] 手动地移动该手持操纵器;
- [0183] 响应于该手持操纵器的移动,自动地引起一个或多个致动器来移动探头;
- [0184] 给探头通电以生成气溶胶、烟雾或蒸汽;以及
- [0185] 分析气溶胶、烟雾或蒸汽。该分析可以包括质量分析和/或离子迁移率分析和/或一种质量和离子迁移率分析的组合。
- [0186] 根据另一个方面,提供了设备,该设备包括:
- [0187] 一种用户界面;
- [0188] 一种机器人探头,响应于用户界面或由其控制,其中该机器人探头被安排成用于生成气溶胶、烟雾或蒸汽;以及
- [0189] 一种质量分析仪和/或离子迁移率分析仪,对气溶胶、烟雾或蒸汽进行分析或离子迁移率分析。该分析可以包括质量分析和/或离子迁移率分析和/或一种质量和离子迁移率分析的组合。
- [0190] 该用户界面可以包括手持操纵器,该手持操纵器可以可操作地耦连到机器人探头以控制其移动。
- [0191] 该用户界面可以被安排成并适用于使得在使用中该手持操纵器的移动引起一个或多个致动器的移动。
- [0192] 该机器人探头可以包括一个或多个电极,当该探头与生物组织、生物物质、细菌菌落或真菌菌落接触时,这些电极被安排成并适用于生成分析物、烟雾、烟气、液体、气体、外科手术烟雾、气溶胶或蒸汽。
- [0193] 该探头可以形成由机器人控制的内窥镜或腹腔镜装置的一部分。
- [0194] 该内窥镜或腹腔镜装置可以包括内窥镜以及在该内窥镜远端的摄像机,其中该摄像机可以被安排成并适用于将图像发送至该用户界面。
- [0195] 该机器人探头可以位于该内窥镜或腹腔镜装置的远端。
- [0196] 该内窥镜或腹腔镜装置可以包括至少部分地沿着该内窥镜行进的一个或多个器械通道或端口,并且该机器人探头可以经由位于一个或多个器械通道或端口内的一个或多个致动器可以可操作地耦连到用户界面。
- [0197] 该探头或内窥镜装置或腹腔镜装置可以包括一种快速蒸发电离质谱(“REIMS”)电外科手术工具,该电外科手术工具包括一个或多个电极。
- [0198] 该一个或多个电极被安排成用于生成气溶胶、烟雾或蒸汽。
- [0199] 根据另一个方面,提供了设备,该设备包括:
- [0200] 一种第一装置,用于从一个目标的一个或多个区域生成气溶胶、烟雾或蒸汽;
- [0201] 分析衍生于气溶胶、烟雾或蒸汽的气溶胶、烟雾或蒸汽或离子;以及
- [0202] 响应于该分析,调节一个或多个离子光学装置和/或改变一个或多个离子通路。
- [0203] 该分析步骤可以包括确定存在于气溶胶、烟雾或蒸汽中的一种或多种特定的化合物是超出还是低于规定强度阈值或限值。
- [0204] 如果存在于气溶胶、烟雾或蒸汽中的一种或多种化合物超出或降到低于规定强度阈值或限值,则该调节步骤可以包括调节衰减或以其他方式调节离子的传输。

[0205] 根据另一个方面,提供了一种腹腔镜工具,该工具包括:

[0206] 一个延长部分,被安排成并适用于经人或动物身体上的切口插入该人或动物身体内;以及

[0207] 一种第一装置,位于延长部分的远端,其中该第一装置可以被安排成并适用于从位于人或动物身内的组织生成气溶胶、烟雾或蒸汽。

[0208] 该延长部分的最大横向尺寸或宽度可以小于20mm、15mm、10mm或5mm。

[0209] 该延长部分的长度可以大于5mm、10mm、15mm、20mm、25mm、30mm、35mm、40mm、50mm、60mm、70mm、80mm、90mm、100mm、150mm、200mm、300mm、400mm或500mm。

[0210] 该腹腔镜工具可以进一步包括一种手柄,该手柄被安排成并适用于辅助移动和/或引导腹腔镜工具。

[0211] 该腹腔镜工具可以进一步包括一条内部通道,用于将由第一装置生成的气溶胶、烟雾或蒸汽传送到一种外部装置。

[0212] 该第一装置可以包括一个孔径,该孔径被安排成并适用于使得该气溶胶、烟雾或蒸汽在使用中穿过该孔径,其中该孔径可以形成内部通道的入口。

[0213] 该第一装置可以包括一个或多个电极,当该探头可以与该组织接触时,这些电极可以被安排成并适用于生成该气溶胶、烟雾或蒸汽。

[0214] 根据另一个方面,提供了一种分析方法,该方法包括:

[0215] 提供包括位于管道或壳体内的第一装置的一种工具,其中该管道或壳体可以包括一个工具展开开口和一个或多个单独的穿刺端口;

[0216] 使用该第一装置从一个目标的一个或多个区域生成气溶胶、烟雾或蒸汽;以及

[0217] 从该目标的一个或多个区域获得化学或其他数据。

[0218] 该第一装置可以包括一个或多个电极。

[0219] 一个或多个电极可以包括一个套圈,可任选地其中该套圈包括一个息肉切除套圈。

[0220] 一个或多个电极可以包括一个或多个钩子、一个或多个抓取器、一个或多个刀片、一个或多个刀、一个或多个锯齿状刀、一个或多个探头、一个或多个活检工具、一个或多个机器人工具、一个或多个电外科手术笔、一个或多个镊子、一个或多个双极镊、一个或多个凝固装置、一个或多个冲洗装置以及一个或多个成像工具。

[0221] 一个或多个电极可以包括一种双极装置或一种单级装置。

[0222] 该方法可以进一步包括提供一种单独的返回电极。

[0223] 一个或多个电极可以包括一种双极装置。

[0224] 一个或多个电极可以包括:(i)一种单级装置,其中所述设备任选地进一步包括一个单独的返回电极;(ii)一种双极装置;或(iii)一种多相位射频装置,其中所述设备任选地进一步包括一个或多个单独的返回电极。

[0225] 根据另一个方面,提供了设备,该设备包括:

[0226] 一种超声刀、探头、抽吸器或解剖器,用于在外科手术中使用并且被安排成并适用于将与该超声刀、探头、抽吸器或解剖器接触的组织液化、破坏或以其他方式破碎;以及

[0227] 一种分析装置,该装置被安排成并适用于(例如使用敞开式电离技术)分析该组织的颗粒。

[0228] 该设备可以进一步包括一种内窥镜,该内窥镜包括超声刀和用于插入人或动物体内的一个远端,其中超声刀可以位于该远端。

[0229] 该设备可以进一步包括一种电外科手术工具,该电外科手术工具被安排成并适用于接触组织以生成气溶胶、烟雾或蒸汽,其中该分析装置可以包括被安排成并适用于分析该气溶胶、烟雾或蒸汽的一种离子分析仪或质谱仪。

[0230] 该离子分析仪或质谱仪可以包括一种质谱仪和/或一种质荷比质谱仪和/或一种离子迁移谱仪。该离子分析仪可以包括一种串联质谱仪和离子迁移谱仪系统。

[0231] 该超声刀、探头、抽吸器或解剖器以及电外科手术工具可以被容纳于相同的组件(例如内窥镜)内或其上。

[0232] 该超声刀、探头、抽吸器或解剖器可以包括一个电极,使得该超声刀、探头、抽吸器或解剖器形成电外科手术工具。

[0233] 根据另一个方面,提供了设备,该设备包括:

[0234] 一种外科手术激光器,被安排成并适用于从一种样本中生成一种气溶胶、烟雾或蒸汽;以及

[0235] 一种离子分析仪或质谱仪,被安排成并适用于分析该气溶胶、烟雾或蒸汽。

[0236] 该离子分析仪或质谱仪可以包括一种质谱仪和/或一种质荷比质谱仪和/或一种离子迁移谱仪。该离子分析仪可以包括一种串联质谱仪和离子迁移谱仪系统。

[0237] 根据另一方面,提供了一种方法,该方法包括:

[0238] 提供被安排成并适用于从一种样本中生成一种气溶胶、烟雾或蒸汽的一种外科手术激光器;

[0239] 跨越该样本的一个或多个区域扫描该外科手术激光器以生成气溶胶、烟雾或蒸汽;以及

[0240] 将在一个或多个样本区域生成的气溶胶、烟雾或蒸汽传送到离子分析仪或质谱仪。

[0241] 该离子分析仪或质谱仪可以包括一种质谱仪和/或一种质荷比质谱仪和/或一种离子迁移谱仪。该离子分析仪可以包括一种串联质谱仪和离子迁移谱仪系统。

[0242] 该方法可以进一步包括使用一种敞开式电离技术分析该气溶胶、烟雾或蒸汽。

[0243] 该方法可以进一步包括一种控制装置,该控制装置被安排成并适用于控制外科手术激光器的频率和/或功率和/或能量和/或波长和/或脉冲持续时间。

[0244] 该控制系统被安排成并适用于修改该外科手术激光器的频率和/或功率和/或能量和/或波长和/或脉冲持续时间,以响应于由离子分析仪或质谱仪对气溶胶、烟雾或蒸汽的分析。

[0245] 根据另一方面,提供了一种电外科手术工具或探头,该电外科手术工具或探头被安排成并适用于:

[0246] 将电流施加到一种样本,以切割、凝固、干燥或电灼该样本或该样本的一部分;以及

[0247] 由电外科手术工具捕获来自已经被汽化的样本的该部分的颗粒并且传送这些颗粒到分析装置。

[0248] 该分析装置可以包括一种离子分析仪或质谱仪,该离子分析仪或质谱仪被安排成

并适用于例如使用一种敞开式电离技术分析汽化的颗粒。

[0249] 该离子分析仪或质谱仪可以包括一种质谱仪和/或一种质荷比质谱仪和/或一种离子迁移谱仪。该离子分析仪可以包括一种串联质谱仪和离子迁移谱仪系统。

[0250] 该电外科手术工具可以包括一种快速蒸发电离质谱装置或探头。

[0251] 该电外科手术工具可以包括被安排成并适用于将该样本蒸发或汽化以形成一种气溶胶、烟雾或蒸汽的一个电极。

[0252] 该电外科手术工具可以进一步包括被安排成并适用于接触该样本的对电极或返回电极。

[0253] 根据另一个方面,提供了设备,该设备包括:

[0254] 一种包括第一装置的腹腔镜,该第一装置用于从一个目标的一个或多个区域生成气溶胶、烟雾或蒸汽;以及

[0255] 一个或多个注入气体的出口,这些出口用于将一种来自气体源的注入气体传送到人或动物体内。

[0256] 该设备可以进一步包括一种控制系统,该控制系统被安排成并适用于控制从该气体源到该气体出口的气体流动,其中该控制系统可以被安排成并适用于基于由离子分析仪或质谱仪对气溶胶、烟雾或蒸汽的分析来修改气体流动。

[0257] 该设备可以进一步包括一种离子分析仪或质谱仪,该离子分析仪或质谱仪被安排成并适用于使用一种敞开式电离技术分析气溶胶、烟雾或蒸汽。该离子分析仪或质谱仪可以包括一种质谱仪和/或一种质荷比质谱仪和/或一种离子迁移谱仪。该离子分析仪可以包括一种串联质谱仪和离子迁移谱仪系统。

[0258] 该设备可以进一步包括一种包括注入气体源的注入装置以及被安排成并适用于控制从该气体源到气体出口的气体流动的控制系统。

[0259] 根据另一方面,提供了一种方法,该方法包括:

[0260] 提供用于从一个目标的一个或多个区域生成气溶胶、烟雾或蒸汽的一种第一装置;

[0261] 跨越该样本的一个或多个区域扫描该第一装置以生成气溶胶、烟雾或蒸汽;

[0262] 将在一个或多个样本区域生成的气溶胶、烟雾或蒸汽传送到离子分析仪或质谱仪;以及

[0263] 分析该气溶胶、烟雾或蒸汽以确定位于该样本的一个或多个区域的分子成分。该分析可以包括质量分析和/或离子迁移率分析和/或一种质量和离子迁移率分析的组合。

[0264] 该离子分析仪或质谱仪可以包括一种质谱仪和/或一种质荷比质谱仪和/或一种离子迁移谱仪。该离子分析仪可以包括一种串联质谱仪和离子迁移谱仪系统。

[0265] 根据另一个方面,提供了设备,该设备包括:

[0266] 一种第一装置,用于从一种样本的一个或多个区域生成气溶胶、烟雾或蒸汽,其中该第一装置包括一个或多个电极,这些电极被安排成并适用于施加电压至该样本的一个或多个区域以从该样本的一个或多个区域生成气溶胶、烟雾或蒸汽,并且其中该电极的最大尺寸小于 5cm、2cm、1cm、5mm、2mm、1mm、0.5mm或0.1mm。

[0267] 该设备可以进一步包括一种机器人,该机器人被安排成并适用于移动该第一装置或一个或多个电极。

[0268] 该机器人被安排成并适用于以单个动作来移动该第一装置或一个或多个电极,该单个动作可以小于10mm、5mm、4mm、3mm、2mm、1mm、0.5mm、0.4mm、0.3mm、0.2mm 或0.1mm。

[0269] 该机器人被安排成并适用于以步进的方式来移动第一装置或一个或多个电极,其中每步对应于小于10mm、5mm、4mm、3mm、2mm、1mm、0.5mm、0.4mm、0.3mm、0.2mm 或0.1mm的一个动作。

[0270] 根据另一个方面,提供了设备,该设备包括:

[0271] 一种第一装置,被安排成并适用于从一个目标的一个或多个区域生成一种气溶胶、烟雾或蒸汽;

[0272] 一种离子分析仪或质谱仪,被安排成并适用于分析该气溶胶、烟雾或蒸汽;以及

[0273] 一种传送装置,该装置被安排成并适用于传送该气溶胶、烟雾或蒸汽至离子分析仪或质谱仪的出口部分,其中该出口部分可以包括该离子分析仪或质谱仪的一个第一真空室的一个入口;

[0274] 其中该第一装置和传送装置可以被移动和/或由离子分析仪或质谱仪替代。

[0275] 该离子分析仪或质谱仪可以包括一种质谱仪和/或一种质荷比质谱仪和/或一种离子迁移谱仪。该离子分析仪可以包括一种串联质谱仪和离子迁移谱仪系统。

[0276] 根据另一个方面,提供了设备,该设备包括:

[0277] 一种第一装置,被安排成并适用于从一个目标的一个或多个区域生成一种气溶胶、烟雾或蒸汽;

[0278] 一种第二装置,被安排成并适用于在接合处将该气溶胶、烟雾或蒸汽与一种基质或溶剂混合;

[0279] 一种第三装置,将气溶胶、烟雾或蒸汽与基质或溶剂的混合物传送到离子分析仪或质谱仪;以及

[0280] 一种传送装置,被安排成并适用于将该气溶胶、烟雾或蒸汽传送到接合处;

[0281] 其中第一装置和传送装置可以被移动和/或由该第三装置和该离子分析仪或质谱仪替代。

[0282] 该离子分析仪或质谱仪可以包括一种质谱仪和/或一种质荷比质谱仪和/或一种离子迁移谱仪。该离子分析仪可以包括一种串联质谱仪和离子迁移谱仪系统。

[0283] 该离子分析仪或质谱仪可以包括第一真空室,并且在使用中,该第三装置被安排成并适用于与该第一真空室保持相同的压力。

[0284] 在此处披露的任一方面中,该基质可以包括极性分子、水、一种或多种醇、甲醇、乙醇、异丙醇、丙酮或乙腈。该基质可以包括一种锁定分子量的化合物或校准化合物。

[0285] 根据另一方面,提供了一种方法,该方法包括:

[0286] 提供一种具有识别装置的外科手术工具,其中该外科手术工具可以被安排成并适用于从一个目标的一个或多个区域生成一种气溶胶、烟雾或蒸汽;以及

[0287] 响应于该识别装置,设定或控制外科手术工具的操作参数。

[0288] 该识别装置可以包括一种射频识别("RFID")标签。

[0289] 该方法可以进一步包括限制外科手术工具使用由识别装置指示的操作参数。

[0290] 该方法可以进一步包括利用一种数据库,该数据库由识别装置限制或确定。

[0291] 该数据库可以进一步包括组织识别数据,该组织识别数据由识别装置限制或确

定。

[0292] 该操作参数可以包括外科手术工具的功率设定或最大功率的设定。

[0293] 该操作参数可以包括外科手术工具的功率持续时间或功率间隔的设定。

[0294] 该方法可以进一步包括利用一种统计模型或算法,其中识别装置上含有的数据形成或包括该统计模型或算法的参数或输入的一部分。

[0295] 该模型或算法的结果可以用于确定该外科手术工具的操作参数或该分析仪的仪器参数。

[0296] 该方法可以进一步包括设定操作参数,例如由该识别装置指示的最佳操作参数。

[0297] 操作参数可以包括滤质器的质量或质荷比范围、质谱仪和/或离子迁移谱仪的操作模式(裂解、二级质谱(MS/MS)、多级质谱(MSⁿ)等)、离子光学设定(例如,分辨率、传输或衰减)、加强的占空比、目标离子流、捕获时间、分析时间(例如,当使用轨道阱装置时的分辨率)、扫描时间或扫描率(例如,耦连到飞行时间质谱仪),

[0298] 该方法可以进一步包括设定质谱仪和/或离子迁移谱仪和/或串联质谱仪和/或离子迁移谱仪系统的操作模式,该操作模式由识别装置指示。例如,基于该识别装置提供的信息或数据能够进行离子迁移率分离。

[0299] 代替离子迁移率分离或其他装置,例如在一种捕获装置的情况下,该目标离子流、捕获时间分析时间(关于轨道阱装置的分辨率)、离子捕获率(例如耦连到ToF MS),或耦连到四极装置(例如,可以是具有高占空比的母离子扫描模式)

[0300] 该识别装置可以限制该外科手术装置执行有限量的过程。

[0301] 该识别装置可以限制该外科手术装置执行单个过程或预定数量的过程。

[0302] 该识别装置可以设定该外科手术工具的操作时间限值。

[0303] 该电外科手术工具可以包括一种快速蒸发电离质谱(“REIMS”)装置或探头。

[0304] 根据另一个方面,提供了设备,该设备包括:

[0305] 具有识别装置的一种外科手术工具,其中该外科手术工具被安排成并适用于从一个目标的一个或多个区域生成一种气溶胶、烟雾或蒸汽。

[0306] 该识别装置可以包括一种射频识别(“RFID”)标签。

[0307] 该设备可以进一步包括控制器,其中该控制器被安排成并适用于与识别装置通信和/或接收来自和/或询问识别装置的信息。

[0308] 该控制器被安排成并适用于设定或控制外科手术工具的操作参数,以响应于与识别装置通信和/或接收来自和/或询问识别装置的信息。

[0309] 该控制器可以被安排成并适用于由识别装置指示的操作参数限制外科手术工具的使用。

[0310] 该控制器可以进一步包括利用一种数据库,该数据库由识别装置限制或确定。

[0311] 该数据库可以进一步包括组织识别数据,该组织识别数据由识别装置限制或确定。

[0312] 该操作参数可以包括外科手术工具的功率设定或最大功率设定。

[0313] 该操作参数可以包括外科手术工具的功率持续时间或功率间隔设定。

[0314] 该控制器可以被安排成并适用于利用统计模型或算法,其中识别装置上含有的数据形成或包括该统计模型或算法的参数或输入的一部分。

- [0315] 该控制器可以被安排成并适用于使用该模型或算法的结果确定外科手术工具的操作参数或分析仪的仪器参数。
- [0316] 该识别装置可以限制该外科手术装置执行有限量的过程。
- [0317] 该识别装置可以限制该外科手术装置执行单个过程或预定数量的过程。
- [0318] 该识别装置可以设定该外科手术工具的操作时间限值。
- [0319] 根据另一个方面,提供了一种处理样本的方法,该方法包括:
- [0320] 识别待分析样本的一个第一部分;
- [0321] 在一个无创伤或微创过程中,从该第一样本部分中蒸发或另外产生一种气溶胶、烟雾或蒸汽;
- [0322] 对该气溶胶、烟雾或蒸汽进行分析和/或离子迁移率分析;以及
- [0323] 确定该气溶胶、烟雾或蒸汽中是否含有任何感兴趣的化合物。该分析可以包括质量分析和/或离子迁移率分析和/或一种质量和离子迁移率分析的组合。
- [0324] 该生物样本和/或第一样本部分可以包括皮肤。
- [0325] 该无创伤或微创过程可以经由穿透进入样本部分不超过1 μ m、2 μ m、3 μ m、4 μ m、5 μ m、10 μ m、20 μ m、25 μ m、30 μ m、35 μ m、50 μ m、100 μ m、200 μ m或250 μ m而从样本部分产生气溶胶、烟雾或蒸汽。
- [0326] 该方法可以进一步包括基于气溶胶、烟雾或蒸汽中可以含有的任何感兴趣的化合物的类型或量来处理第一样本部分。
- [0327] 该方法可以进一步包括基于气溶胶、烟雾或蒸汽中可以含有的任何感兴趣的化合物的类型或量从第一样本部分中移除组织。
- [0328] 该方法可以进一步包括:如果该气溶胶、烟雾或蒸汽中含有(或不含有)感兴趣的化合物,则处理第一样本部分和/或从第一样本部分中移除组织。
- [0329] 该方法可以进一步包括在处理和/或移除组织的步骤之后:
- [0330] 在一个无创伤或微创过程中,从该第一样本部分中进一步蒸发或另外产生一种气溶胶、烟雾或蒸汽;
- [0331] 对该气溶胶、烟雾或蒸汽进行分析和/或离子迁移率分析;以及
- [0332] 确定气溶胶、烟雾或蒸汽中是否仍然含有任何感兴趣的化合物。该分析可以包括质量分析和/或离子迁移率分析和/或一种质量和离子迁移率分析的组合。
- [0333] 该方法可以进一步包括在确定气溶胶、烟雾或蒸汽中是否仍然含有任何感兴趣的化合物的步骤之后:
- [0334] 处理第一样本部分和/或从第一样本部分中移除组织,如果符合以下:(i) 气溶胶、烟雾或蒸汽中含有感兴趣的化合物;或(ii) 气溶胶、烟雾或蒸汽中不含有感兴趣的化合物;和/或
- [0335] 停止处理第一样本部分和/或从第一样本部分中移除组织,如果符合以下:(i) 气溶胶、烟雾或蒸汽中含有感兴趣的化合物;或(ii) 气溶胶、烟雾或蒸汽中不含有感兴趣的化合物。
- [0336] 如果符合以下:(i) 气溶胶、烟雾或蒸汽中含有该感兴趣的化合物;或(ii) 气溶胶、烟雾或蒸汽中不含有感兴趣的化合物,该方法可以进一步包括识别待分析样本的第二部分并且对该第二样本部分实施如上所述的步骤。

[0337] 对气溶胶、烟雾或蒸汽进行质量分析(质量分析或和/或离子迁移率分析和/或一种质量和离子迁移率分析的组合)和/或离子迁移率分析或分析质谱和/或离子迁移率数据可以包括分析一个或多个样本频谱以将气溶胶、烟雾或蒸汽样本分类。

[0338] 一个或多个样本频谱可以包括一个或多个样本质量和/或质荷比和/或离子迁移(漂移时间)谱。使用不同的离子迁移漂移气体获得离子迁移谱,或在该漂移气体中加入掺杂剂以诱导一个或多个种类的漂移时间发生变化然后。这些频谱可以被组合或串联。

[0339] 分析一个或多个样本频谱从而将气溶胶、烟雾或蒸汽样本分类可以包括对一个或多个样本频谱的有监督分析和/或对一个或多个样本频谱的无监督分析。

[0340] 分析一个或多个样本频谱从而将气溶胶、烟雾或蒸汽样本分类可以包括使用以下的一个或多个:单变量分析;多变量分析;主成分分析(PCA);线性判别分析(LDA);最大间距准则(MMC);基于谱图库的分析;软独立建模分类类比法(SIMCA);因子分析(FA);递归分布(决策树);随机树林;独立分量分析(ICA);偏最小二乘判别分析(PLS-DA);正交(偏最小二乘法)投影到潜在结构(OPLS);OPLS判别分析(OPLS-DA);支持向量机(SVM);(人工)神经网络;多层感知器;径向基函数(RBF)网络;贝叶斯分析;聚类分析;核方法;以及子空间判别分析。

[0341] 分析一个或多个样本频谱从而将气溶胶、烟雾或蒸汽样本分类可以包括使用一个或多个参考样本频谱创建一个分类模型或库。

[0342] 分析一个或多个样本频谱从而将气溶胶、烟雾或蒸汽样本分类可以包括执行主成分分析(PCA)之后,执行线性判别分析(LDA)。

[0343] 分析一个或多个样本频谱从而将气溶胶、烟雾或蒸汽样本分类可以包括执行主成分分析(PCA)之后,执行最大边缘准则(MMC)方法。

[0344] 分析一个或多个样本频谱从而将气溶胶、烟雾或蒸汽样本分类可以包括定义一个分类模型或库内的一个或多个类别。

[0345] 分析一个或多个样本频谱从而将气溶胶、烟雾或蒸汽样本分类可以包括根据一个或多个分类或聚类标准手动或自动定义一个分类模型或库内的一个或多个类别。

[0346] 各类别的一个或多个分类或聚类标准可以基于以下的一个或多个:在一个模型空间中的参考样本频谱的一对或多对参考点之间的距离;在一个模型空间中的参考样本频谱的多组参考点之间的方差值;以及在一个模型空间中的参考样本频谱的一组参考点中的方差值。

[0347] 一个或多个类别各可以由一个或多个分类定义来定义。

[0348] 一个或多个分类定义可以包括以下的一个或多个:一个模型空间内的参考样本频谱的一组一个或多个参考点、值、边界、线、平面、超平面、方差、体积、沃罗诺伊(Voronoi)单元、和/或位置;以及在一个类别层次中的一个或多个位置。

[0349] 分析一个或多个样本频谱从而将气溶胶、烟雾或蒸汽样本分类可以包括使用一个分类模型或库,将一种或多种未知的样本频谱分类。

[0350] 分析一个或多个样本频谱从而将该气溶胶、烟雾或蒸汽样本分类可以包括根据一个或多个分类标准,手动或自动将一种或多种样本频谱分类。

[0351] 所述一个或多个分类标准可以包括以下的一个或多个:

[0352] 一个模型空间内的一个或多个样本频谱的一个或多个投影样本点与位于该模型

空间内的一个或多个参考样本频谱的一组一个或多个参考点、值、边界、线、平面、超平面、方差、体积、沃罗诺伊单元或位置之间的距离低于一个距离阈值或为最低此类距离；

[0353] 一个模型空间内的一个或多个样本频谱的一个或多个投影样本点的位置位于该模型空间中的一个或多个参考样本频谱的一个或多个参考点、值、边界、线、平面、超平面或位置的一侧或其他侧；

[0354] 一个种模型空间内的一个或多个样本频谱的一个或多个投射样本点的位置位于该模型空间内的一个或多个体积或沃罗诺伊单元中；以及

[0355] 一个概率或分类得分高于一个概率或分类得分阈值或为最高此类概率或分类得分。

[0356] 设想与使用敞开式电离离子源从一个目标生成烟雾、气溶胶或蒸汽(此处全部提供细节)相关的各种实施例均。气溶胶、烟雾或蒸汽可以与基质混合,并且被抽吸进入质谱仪和/或离子迁移谱仪的真空室内。该混合物可以被促使冲击碰撞表面,导致气溶胶、烟雾或蒸汽经冲击电离而离子化,这引起分析物离子的生成。这些获得的分析物离子(或碎片或从分析物离子中获取的产物离子)可以经质谱分析和/或离子迁移率分析,并且该获得的质谱数据和/或离子迁移频谱分析将经过多变量分析或其他数学处理,以实时的确定目标的一种或多种性质。

[0357] 根据一个实施例,该用于从一个目标生成气溶胶、烟雾或蒸汽的第一装置可以包括一种工具,该工具利用射频电压(例如连续射频波形)。

[0358] 设想其他实施例,其中用于从一个目标生成气溶胶、烟雾或蒸汽的第一装置可以包括氩等离子体凝固(“APC”)装置。一种氩等离子体凝固装置涉及一束被引导穿过探头的电离的氩气的应用。该探头可以穿过内窥镜。由于该探头放置于距目标的一定距离处,氩等离子体凝固实质上是一种非接触性方法。氩气由该探发出,然后经高压放电(例如,6kV)而电离。然后高频电流穿过该束气体传导,导致在该束气体另一端的目标凝固。凝固深度通常仅为几毫米。

[0359] 在本发明的任一方面或实施例中披露的第一装置、外科手术或电外科手术的器具、装置或探头或其他采样的装置或探头可以包括非接触外科手术装置,例如水疗外科手术装置、外科手术水喷射装置、氩等离子体凝固装置、混合氩等离子体凝固装置、水喷射装置以及激光装置中的一种或多种。

[0360] 一种非接触性外科手术装置可以被定义为被安排成并适用于在物理上未接触该组织的情况下将生物组织解剖、破碎、液化、吸取、电灼或另外破坏的一种外科手术装置。实例包括激光装置、水疗外科手术装置、氩等离子体凝固和混合氩等离子体凝固装置。

[0361] 由于非接触性装置可以不与组织进行物理接触,该外科手术可以被视为相对安全、并且可以用于处理具有较低细胞内联结的易损组织(例如皮肤或脂肪)。

[0362] 根据各种实施例,质谱仪和/或离子迁移谱仪可以在单独的阴离子模式、单独的阳离子模式或阴离子模式和阳离子模式共存的情况下获取数据。阳离子模式频谱数据可以与阴离子模式频谱数据组合或串联。阴离子模式可以提供特定的有用的谱图,该谱图用于将诸如来自包括脂质的目标中的气溶胶、烟雾或蒸汽样本的气溶胶、烟雾或蒸汽样本分类。

[0363] 使用不同的离子迁移漂移气体获得离子迁移谱数据,或在漂移气体中加入掺杂剂以诱导一个或多个种类的漂移时间发生变化。该数据可以被组合或串联。

[0364] 显而易见的是,直接在一种样本中加入一种基质或试剂的要求可能阻止对组织进行体内分析的能力、并且也更普遍的可能阻止对目标材料进行迅速简便分析的能力。

[0365] 根据其他实施例,该敞开式电离离子源可以包括超声消融离子源或混合电外科手术-超声消融离子源,该电外科手术-超声消融离子源生成一种液体样本,然后作为气溶胶被抽吸。该超声消融离子源可以包括聚焦或非聚焦的超声波。

[0366] 任选地,第一装置可以包括一个离子源,该离子源选自下组,该组由以下各项组成:(i) 一种快速蒸发电离质谱(“REIMS”)离子源;(ii) 一种解吸电喷雾电离(“DESI”)离子源;(iii) 一种激光解吸电离(“LDI”)离子源;(iv) 一种热解吸离子源;(v) 一种激光二极管热解吸(“LDTD”)离子源;(vi) 一种解吸电流动聚焦(“DEFFI”)离子源;(vii) 一种介质阻挡放电(“DBD”)等离子体离子源;(viii) 一种大气压固体分析探头(“ASAP”)离子源;(ix) 一种超声波辅助喷雾电离离子源;(x) 一种简易敞开式声波喷雾电离(“EASI”)离子源;(xi) 一种解吸大气压光电离(“DAPPI”)离子源;(xii) 一种纸喷雾(“PS”)离子源;(xiii) 一种喷射式解吸电离(“JeDI”)离子源;(xiv) 一种触控喷雾(“TS”)离子源;(xv) 一种纳米-DESI离子源;(xvi) 一种激光消融电喷雾电离(“LAESI”)离子源;(xvii) 一种实时直接分析(“DART”)离子源;(xviii) 一种探头电喷雾(“PESI”)离子源;(xix) 一种固体探头辅助电喷雾电离(“SPA-ESI”)离子源;(xx) 一种超声外科吸引装置(“CUSA”)离子源;(xxi) 一种混合超声外科吸引装置-透热装置;(xxii) 一种聚焦或非聚焦超声消融离子源;(xxiii) 一种混合聚焦或非聚焦超声消融与透热装置;(xxiv) 一种微波共振装置;(xxv) 一种脉冲等离子体射频(RF)解剖装置;(xxvi) 一种氩等离子体凝固装置;(xxvii) 一种混合脉冲等离子体射频与喷射式解吸电离装置;(xxviii) 一种外科手术水/盐水喷射装置;(xxix) 一种混合电外科手术与氩等离子体凝固装置;以及(xxx) 一种混合氩等离子体凝固与水/盐水喷射装置。

附图说明

[0367] 仅经由举例的方式并且参照这些附图来说明本发明的优选实施例,其中:

[0368] 图1展示了本文披露的该快速蒸发电离质谱技术的一般原理,其包括,例如,快速蒸发电离质谱(“REIMS”)的方法,其中将RF电压施加到双极钳导致产生气溶胶或外科手术羽流,然后该气溶胶或外科手术羽流经由双极钳的冲洗口被捕获、并且然后被传送到用于质量和/或离子迁移分析的质谱仪和/或离子迁移谱仪;

[0369] 图2A示出了根据实施例的离子分析仪或质谱仪的入口设置、并且示出了文丘里泵安排,该文丘里泵安排被安排成用于将气溶胶颗粒引导向离子分析仪或质谱仪的入口导管,图2B 示出了包含哨子安排的采样装置的特写,其中该采样装置被安排成用于将气溶胶颗粒和基质的混合物引入到离子分析仪或质谱仪中并且图2C示出了与该采样装置的其他特征分离的如图2B所示的该采样装置的哨子安排的视图;

[0370] 图3更详细地示出了连接到离子分析仪或质谱仪的初始级的如图2A至图2C所示的总入口设置安排;

[0371] 图4A示出了根据另一实施例的以及包括用于引入气溶胶和基质的T型三通管安排的离子分析仪或质谱仪的不同入口设置安排,并且图4B更详细地示出了图4A的该T型三通管安排;

[0372] 图5A示出了图4A和图4B所示的该入口设置安排的修改版本并且包含文丘里泵,并且图5B示出了与图5A所示的该实施例类似的除了提供了专用基质导入导管的另一实施例;

[0373] 图6A示出了使用撇渣器式大气压力入口(“API”)产生的质谱,图6B示出了使用冷的碰撞球从脆弱类拟杆菌产生的质谱,并且图6C示出了使用加热的碰撞球从脆弱类拟杆菌产生的质谱;

[0374] 图7A示出了使用引入异丙醇作为基质的加热线圈界面从白色念珠菌产生的质谱,图7B 示出了使用不引入异丙醇的加热线圈界面从白色念珠菌产生的质谱,并且图7C示出了使用冷的球碰撞面从白色念珠菌产生的质谱;

[0375] 图8A示出了使用引入异丙醇作为基质的加热线圈界面从奇异变形杆菌产生的质谱,图 8B示出了使用不引入异丙醇的加热线圈界面从奇异变形杆菌产生的质谱,并且图8C示出了使用冷的球碰撞面从奇异变形杆菌产生的质谱;

[0376] 图9A示出了以0.01mL/min的异丙醇流速从脆弱类拟杆菌产生的质谱,图9B示出了以 0.02mL/min的异丙醇流速从脆弱类拟杆菌产生的质谱,图9C示出了以0.05mL/min的异丙醇流速从脆弱类拟杆菌产生的质谱,图9D示出了以0.07mL/min的异丙醇流速从脆弱类拟杆菌产生的质谱,图9E示出了以0.1mL/min的异丙醇流速从脆弱类拟杆菌产生的质谱,图9F示出了以0.13mL/min的异丙醇流速从脆弱类拟杆菌产生的质谱,图9G示出了以0.15 mL/min的异丙醇流速从脆弱类拟杆菌产生的质谱,图9H示出了以0.2mL/min的异丙醇流速从脆弱类拟杆菌产生的质谱,图9I示出了以0.25mL/min的异丙醇流速从脆弱类拟杆菌产生的质谱;

[0377] 图10A示出了以0.01mL/min的异丙醇流速从脆弱类拟杆菌产生的质谱,图10B示出了以0.02mL/min的异丙醇流速从脆弱类拟杆菌产生的质谱,图10C示出了以0.05mL/min的异丙醇流速从脆弱类拟杆菌产生的质谱,图10D示出了以0.07mL/min的异丙醇流速从脆弱类拟杆菌产生的质谱,图10E示出了以0.1mL/min的异丙醇流速从脆弱类拟杆菌产生的质谱,图10F示出了以0.13mL/min的异丙醇流速从脆弱类拟杆菌产生的质谱,图10G示出了以0.15mL/min的异丙醇流速从脆弱类拟杆菌产生的质谱,图10H示出了以0.2mL/min 的异丙醇流速从脆弱类拟杆菌产生的质谱,图10I示出了以0.25mL/min的异丙醇流速从脆弱类拟杆菌产生的质谱;

[0378] 图11示出了根据另一个实施例的解吸电喷雾电离(“DESI”)装置;

[0379] 图12A示出了使用沃特世(Waters) Synapt (RTM) 质谱仪用于分析脂肪酸的强度与入口毛细管温度的曲线图,图12B示出了使用沃特世(Waters) Xevo (RTM) 质谱仪用于分析脂肪酸的强度与入口毛细管温度的曲线图,图12C示出了使用沃特世(Waters) Synapt (RTM) 质谱仪用于分析磷脂的强度与入口毛细管温度的曲线图并且图12D示出了使用沃特世(Waters) Xevo (RTM) 质谱仪用于分析磷脂的强度与入口毛细管温度的曲线图;

[0380] 图13A示出了用于进行外科手术的设备,图13B示出了可以在图13A的这些设备中使用的装置的实施例,并且图13C示出了可以在图13A和图13B的这些设备中使用的腹腔镜检查的装置的实施例;

[0381] 图14A示出了用于在本文披露的各种实施例和方法中使用的电外科手术工具的实施例,并且图14B示出了用于在本文披露的各种实施例和方法中使用的电外科手术工具的实施例;

- [0382] 图15A示出了用于进行外科手术的设备的的一部分,其中外科医生可以使用手持操纵器来控制远离手持操纵器的机器人装置,并且图15B示出了这样的机器人装置的实施例;
- [0383] 图16示出了用于在本文披露的各种实施例和方法中使用的外科手术工具的实施例;
- [0384] 图17示出了用于在本文披露的各种实施例和方法中使用的外科手术工具的实施例;
- [0385] 图17A示出了用于在本文披露的各种实施例和方法中使用的外科手术工具的实施例;
- [0386] 图18示出了可用于外科手术室中为控制本文披露的这些外科手术工具的使用和分布的设备;
- [0387] 图19示出了根据各种实施例的包括构建一个分类库的分析的方法;
- [0388] 图20示出了从两个类别已知参考样本获得的一组参考样本频谱;
- [0389] 图21示出了具有由强度轴限定的三维的一个多变量空间,其中该多变量空间包括多个参考点,每个参考点对应于从参考样本频谱衍生出的三个最大强度值的集合;
- [0390] 图22示出了累积方差与PCA模型成分的数量之间的一般关系;
- [0391] 图23示出了具有由主成分轴定义的两个维度的PCA空间,其中该PCA空间包括多个转换的参考点或得分,每个转换的参考点或得分对应于图21的参考点;
- [0392] 图24示出了具有单个维度或轴的PCA-LDA空间,其中基于图23的该PCA空间执行该LDA,该PCA-LDA空间包括多个进一步转换的参考点或类别得分,每个进一步转换的参考点或类别得分对应于图23的转换参考点或得分;
- [0393] 图25示出了根据各种实施例的包括使用一个分类库的分析的方法;
- [0394] 图26示出了从未知样本获得的样本频谱;
- [0395] 图27示出了图24的PCA-LDA空间,其中该PCA-LDA空间进一步包括衍生自图26 的该样本频谱的最大强度值的PCA-LDA投影的样本点;
- [0396] 图28示出了包括根据各种实施例构建一个分类库的分析的方法;以及
- [0397] 图29示出了根据各种实施例的包括使用一个分类库的分析的方法。

具体实施方式

- [0398] 下面描述了各种实施例,其涉及使用质谱和/或离子淌度谱或其他气相离子分析方式对含有分析物的气溶胶和气态样本的化学分析的设备和方法。
- [0399] 本文披露的这些实施例可以涉及电外科手术工具,例如装置或探头(例如快速蒸发电离质谱(“REIMS”)装置或可以以外科手术透热检测仪的形式提供的探头)的用途。该快速蒸发电离质谱装置或探头可以包括一种或多种电极,该电极被配置用于蒸发或蒸发生物组织以形成包括该生物组织颗粒的气溶胶、外科手术烟或蒸气。该快速蒸发电离质谱装置或探头可以进一步包括管或用于将这些颗粒传送到质量分析仪和/或离子迁移分析仪和/或质谱仪和/或离子迁移谱仪的其他机构。这种装置或探头的各种构造是可能的。
- [0400] 实施例被披露,其中替代机构被提供用于产生气溶胶、外科手术烟雾或蒸汽。例如,关于图16描述了超声波装置或探头,并且关于图17描述了激光装置或探头。
- [0401] 本文披露的各种实施例涉及在外科手术或其他情况(例如外科手术室或战场)中

这些探头的用途。本文披露的进一步实施例涉及能够或受益于这种探头的用途的设备,例如能够使用由本文披露的这些装置和探头提供的信息可以被引导的外科手术机器人。

[0402] 进一步实施例被披露,其中这些探头被结合到外科手术设备(例如内窥镜和腹腔镜)中。

[0403] 其他实施例更一般涉及敞开式电离离子源。

[0404] 本文仔细考虑和披露了各种其他实施例。

[0405] 敞开式电离离子源

[0406] 尽管在使用包括电外科手术外科手术的快速蒸发电离质谱(“REIMS”)离子源的上下文中描述了本文所述的各种实施例,但是其他实施例也可以被考虑,其中其他装置可以用于从目标(例如,体内组织)的一个或多个区域产生气溶胶、烟雾或蒸气。

[0407] 敞开式电离是电离的一种形式,其中在质谱外部的离子源中形成离子,而不需要样本制备或分离。离子可以由提取成带电电喷雾液滴形成、可以经由化学电离或激光解吸或消融被热解吸和电离并且在离子进入质谱仪之前后电离。

[0408] 这些装置或离子源可以包括敞开式电离离子源,其特征在于能够从天然或未修饰的目标产生分析物气溶胶、烟雾或蒸气。以对比方式,其他类型的电离离子源(例如基质辅助激光解吸电离(“MALDI”)离子源)需要在电离之前向样本中加入基质、溶剂或试剂。由于需要由在电离之前向该样本中添加基质、溶剂或试剂来制备样本(例如组织样本),所以电离离子源(例如基质辅助激光解吸电离(“MALDI”)离子源)是不用于使天然或未经修饰的样本电离。

[0409] 很明显:向样本添加基质或试剂的要求既阻碍组织的体内分析又阻碍许多其他类型的目标材料的快速简单分析。因此,已经认识到:敞开式电离离子源使样本电离而不需要例如向样本中加入溶剂的能力是特别有利的。

[0410] 许多不同的敞开式电离技术是已知的、并且旨在落在本发明的范围内。作为历史记录,解吸电喷雾电离(“DESI”)是第一个于2004年开发并被披露的敞开式电离技术。自2004年以来,已经开发了许多其他敞开式电离技术。这些敞开式电离技术的精确电离方法不同,但是这些敞开式电离技术具有直接从天然(即未处理或未改性)样本产生气相离子的相同的一般能力。旨在落入本发明范围内的这些各种敞开式电离技术的特别优点是各种敞开式电离技术不需要任何先前的样本制备。因此,各种敞开式电离技术使得既能够分析体内组织又能够分析离体组织样本,而不需要向组织样本或其他目标材料添加基质或试剂的时间和费用。

[0411] 旨在落入本发明范围内的敞开式电离技术列表在下表中给出:

[0412]

缩写	电离技术
DESI	解吸电喷雾电离
DeSSI	解吸声波喷雾电离
DAPPI	解吸大气压光电离
EASI	简易敞开式声波喷雾电离
JeDI	喷射式解吸电喷雾电离
TM-DESI	传输模式解吸电喷雾电离
LMJ-SSP	液体微结面取样探头
DICE	由电荷交换的解吸电离
Nano-DESI	纳喷雾解吸电喷雾电离
EADESI	电极辅助解吸电喷雾电离
APTDCI	大气压热解析化学电离
V-EASI	文丘里管简易敞开式声波喷雾电离
AFAI	气流辅助电离
LESA	液体提取表面分析
PTC-ESI	移液管尖端柱电喷雾电离
AFADESI	气流辅助解吸电喷雾电离
DEFFI	解吸电流聚焦电离
ESTASI	静电喷雾电离
PASIT	基于等离子体的敞开式采样电离传输
DAPCI	解吸大气压化学电离
DART	实时直接分析
ASAP	大气压固体分析探头
APTDI	大气压热解析电离
PADI	等离子体辅助解吸电离
DBDI	介电阻挡放电电离
FAPA	流动大气压余辉
HAPGDI	氦气大气压辉光放电电离
APGDDI	大气压辉光放电解吸电离

[0413]

LTP	低温等离子体
LS-APGD	液体采样-大气压辉光放电
MIPDI	微波诱导等离子体解吸电离
MFGDP	微辉光放电等离子体
RoPPI	机器人等离子体探头电离
PLASI	等离子体喷雾电离
MALDESI	基质辅助激光解吸电喷雾电离
ELDI	电喷雾激光解吸电离
LDTD	激光二极管热解吸
LAESI	激光消融电喷雾电离
CALDI	电荷辅助激光解吸电离
LA-FAPA	激光消融流大气压余辉
LADESI	激光辅助解吸电喷雾电离
LDESI	激光解吸电喷雾电离
LEMS	激光电喷雾质谱
LSI	激光喷雾电离
IR-LAMICI	红外激光消融亚稳诱导化学电离
LDSPI	激光解吸喷雾后电离
PAMLDI	等离子体辅助多波长激光解吸电离
HALDI	高电压辅助激光解吸电离
PALDI	等离子体辅助激光解吸电离
ESSI	萃取电喷雾电离
PESI	探头电喷雾电离
ND-ESSI	中性解吸萃取电喷雾电离
PS	纸喷雾
DIP-APCI	直接进样探头-大气压化学电离
TS	触控喷雾
木基	木基电喷雾
CBS-SPME	涂层刀片喷雾固相微萃取

[0414]

TSI	组织喷雾电离
RADIO	射频声波解吸电离
LIAD-ESI	激光诱导声波解吸电喷雾电离
SAWN	表面声波雾化
UASI	超声波-辅助喷雾电离
SPA-nanoESI	固体探头辅助纳电喷雾电离
PAUSI	纸辅助超声波喷雾电离
DPESI	直接探头电喷雾电离
ESA-Py	电喷雾辅助热解电离
APPIS	环境压力热释电离子源
RASTIR	远程分析物采样传送和电离继电器
SACI	表面活化化学电离
DEMI	解吸电喷雾稳态诱导电离
REIMS	快速蒸发电离质谱
SPAM	单颗粒气溶胶质谱
TDAMS	基于热解吸的敞开式质谱
MAII	基质辅助入口电离
SAII	溶剂辅助入口电离
SwiFERR	可控铁电等离子体离子发生器
LPTD	莱顿弗罗斯特 (Leidenfrost) 现象辅助 热解吸

[0415] 根据实施例,该敞开式电离离子源可以包括快速蒸发电离质谱(“REIMS”)离子源,其中将RF电压施加到一个或多个电极为了由焦耳加热产生外科手术烟雾的气溶胶或羽流。

[0416] 然而,应当理解:包含上述那些的其他敞开式离子源也可以被使用。例如,根据另一实施例,该敞开式电离离子源可以包括激光电离离子源。根据实施例,该激光电离离子源可以包括中红外激光电离离子源。例如,有数个发射接近 $2.94\mu\text{m}$ 或 $2.94\mu\text{m}$ 的辐射的激光,其中 $2.94\mu\text{m}$ 对应于水吸收频谱中的峰值。根据各种实施例,该敞开式电离离子源可以包括基于 $2.94\mu\text{m}$ 的水的高吸收系数的具有接近 $2.94\mu\text{m}$ 波长的激光消融离子源。根据实施例,该激光消融离子源可以包括Er:YAG激光,该Er:YAG激光发射 $2.94\mu\text{m}$ 辐射。

[0417] 其他实施例被考虑,其中中红外光学参量振荡器(“OPO”)可以被使用用于产生具有比 $2.94\mu\text{m}$ 更长的波长的激光消融离子源。例如,Er:YAG泵浦的ZGP-OPO可以被使用用于产生具有例如 $6.1\mu\text{m}$, $6.45\mu\text{m}$ 或 $6.73\mu\text{m}$ 波长的激光辐射。在某些情况下,使用具有比 $2.94\mu\text{m}$ 更短或更长的波长的激光消融离子源可能是有利的,因为只有表面层将被消融并且可能导

致较少的热损伤。根据实施例,Co:MgF₂激光可以作为激光消融离子源被使用,其中该激光可以从1.75 μ m至2.5 μ m被调谐。根据另一个实施例,由Nd:YAG激光泵浦的光学参量振荡器(“OP0”)系统可以被使用用于产生具有2.9 μ m至3.1 μ m之间的波长的激光消融离子源。根据另一个实施例,具有10.6 μ m波长的CO₂激光可以被使用为产生气溶胶、烟雾或蒸气。

[0418] 根据其他实施例,敞开式电离离子源可以包括产生液体样本的超声消融离子源,然后将该液体样本作为气溶胶吸入。该超声消融离子源可以包括聚焦或未聚焦的源。

[0419] 根据实施例,用于从目标的一个或多个区域产生气溶胶、烟雾或蒸汽的第一装置可以包括利用连续RF波形的电外科手术工具。根据其他实施例,射频组织切割系统可以被使用,该射频组织切割系统被安排成用于将脉冲等离子体RF能量提供给工具。该工具可以包括,例如,等离子刀(RTM)。脉冲等离子体RF工具在比常规电外科手术工具低的温度(例如40°C–170°C对比200°C–350°C)下操作,从而减少热损伤深度。脉冲波形和占空比可以由沿着薄绝缘电极的一个或多个切割边缘引入电等离子体而被既用于切割又用于凝血模式。

[0420] 然而,应当理解:许多其他敞开式离子源可以被利用。例如,根据另一实施例,该敞开式电离离子源可以包括激光电离离子源。本文并参照图17披露了一种激光探头。根据实施例,该激光电离离子源可以包括中红外激光电离离子源。例如,在水吸收频谱中有数个发射接近2.94 μ m或2.94 μ m峰值的辐射的激光器。根据各种实施例,该敞开式电离离子源可以包括基于2.94 μ m的水的高吸收系数的具有接近2.94 μ m(例如,在2.84 μ m与3.04 μ m之间)波长的激光消融离子源,或者关于图17描述的激光源,该激光源可以包括基于2.94 μ m的高吸收水系数的被安排成且适用于发射具有接近2.94 μ m(例如,2.84 μ m与3.04 μ m之间)波长的光的激光。根据实施例,该激光消融离子源可以包括Er:YAG激光,该Er:YAG激光发射2.94 μ m辐射。

[0421] 根据另一个实施例,该激光消融离子源可以包括激光(例如二氧化碳激光)并且可以发射在10 μ m至11 μ m或10.4 μ m至10.8 μ m之间(例如约10.6 μ m)的辐射。

[0422] 根据其他实施例,该敞开式电离离子源可以包括超声消融离子源。该超声消融离子源可以包括聚焦或未聚焦的源。本文并参照图16描述超声波探头的实例。

[0423] 快速蒸发电离质谱(“REIMS”)

[0424] 图1展示了快速蒸发电离质谱(“REIMS”)的方法,其中双极钳1可以被带入与患者3的体内组织2接触。在图1所示的实例中,在对患者的大脑进行外科手术的过程中,双极钳1可以被带入与患者3的脑组织2接触。来自RF电压发生器4的RF电压可以被施加到双极钳1,这导致组织2的局部焦耳或透热加热。结果,产生气溶胶或外科手术羽流5。

[0425] 然后可以经由双极钳1的冲洗口捕获或以其他方式吸入气溶胶或外科手术羽流5。因此,双极钳1的冲洗口被再次用作吸入口。然后,气溶胶或外科手术羽毛5可以从双极钳1的冲洗(吸入)口被传递到管6(例如1/8”或3.2mm直径的特氟龙(RTM)管)。管6被安排成用于将气溶胶或外科手术羽流5传送到离子分析仪或质谱仪8的大气压界面7。

[0426] 离子分析仪或质谱仪8可以包括质谱仪和/或质荷比谱仪和/或离子迁移谱仪。该离子分析仪可以包括一种串联质谱仪和离子迁移谱仪系统。

[0427] 根据各种实施例,包括有机溶剂(例如异丙醇)的基质可以在大气压界面7处加入到气溶胶或外科手术羽流5中。然后气溶胶3和有机溶剂的混合物可以被安排成用于碰撞离子分析仪或质谱仪8的真空室内的碰撞面。

[0428] 根据一个实施例,该碰撞表面可以被加热。当碰撞碰撞表面时造成气溶胶电离导致分析物离子的产生。产生分析物离子的电离效率可以经由添加有机溶剂被提高。然而,添加有机溶剂不是必需的。

[0429] 然后,经由使气溶胶、烟雾或蒸汽5碰撞碰撞面产生的分析物离子经过离子分析仪或频谱仪的后续级、并且可以在质量分析仪中进行质量分析和/或在离子迁移分析仪中进行离子迁移分析。质量分析仪可以包括,例如,四极杆质量分析仪或飞行时间质量分析仪。

[0430] 图14A示出了合适的双极钳1400的一个实施例,并且这将在下面更详细地讨论。图14B 示出了可替代地实施例,其中RF电压被施加到单极装置1450。

[0431] 为了形成电流的路径,关于单极装置使用的这些设备可以包括被放置在样本上的合适位置的对电极。这也将下面更详细地讨论。

[0432] 入口仪器

[0433] 各种实施例涉及将含有分析物的气溶胶、烟雾或蒸汽或其他气体样本引入封闭空间,其中该样本可以与低分子量基质化合物混合。根据实施例,该样本可以与有机溶剂(例如异丙醇)混合。然后,这种均匀的或不均匀的混合物可以被引入到离子分析仪或质谱仪和/或离子迁移谱仪的大气界面。

[0434] 离子分析仪或质谱仪可以包括质谱仪和/或质荷比谱仪和/或离子迁移谱仪。该离子分析仪可以包括一种串联质谱仪和离子迁移谱仪系统。

[0435] 当将混合物引入分析仪器的低压体系时,含有样本和基质化合物(如果存在)的分子组分的气溶胶颗粒形成。该混合组合物气溶胶颗粒随后可以经由与固体碰撞表面的碰撞解离。根据实施例,该气溶胶颗粒可以经由与位于离子分析仪或质谱仪的真空室内的碰撞表面碰撞被电离。这些解离过程产生包括样本的化学成分的分子离子的中性和带电物质。然后,这些分子离子进行质量或迁移率分析。

[0436] 这里提供了用于以在线方式分析气溶胶的分子组分的简单方案,例如不应用电压或激光。

[0437] 入口设置#1-文丘里泵

[0438] 图2A至图2C示出了根据实施例的入口设置安排。

[0439] 图2A示出了入口设置安排或包括文丘里泵11的设备。该文丘里泵11任选地包括管21,该管可以与装置或探头(例如,快速蒸发电离质谱装置或本文描述的探头)相连并且可以被配置用于将来自样本(例如,生物组织)的气溶胶颗粒传送到该文丘里泵11。该文丘里泵 11可以包括气体入口13,该气体入口可以被安排成并适用于将气体(例如,文丘里气体)引入到被管21被传送到文丘里泵11的气溶胶颗粒的流动路径。该文丘里泵11可以包括以细长构件或部分的形式样本传送管15,该样本传送管可以被安排成并适用于经由样本传送管15的出口端23将样本和气体混合物从管21传送到取样装置25上。

[0440] 该采样装置25可以广泛地包括中空管或哨子12、基质引入导管30和入口管40。该中空管或哨子12可以被称为偏转装置。

[0441] 该基质引入导管30可以被安排成并适用于经由通道34(图2B)将基质以液体形式引入到该基质引入导管30内。基质被设置在或位于哨子12内的端部34离开该基质引入导管30 并且该基质可以被吸入入口管40的气体雾化。如下面更详细地描述的,该基质的雾化的质量可以被采样装置10的各个部分之间的尺寸和/或相对距离控制和影响。

[0442] 该入口管40通向离子分析仪或质谱仪的入口、并且可以被安排成并适用于使得样本、气体和基质的混合物穿过设置在或位于哨子12内的入口管40的末端42并且穿过通道44被传送到离子分析仪或质谱仪中。

[0443] 离子分析仪或质谱仪可以包括质谱仪和/或质荷比谱仪和/或离子迁移谱仪。该离子分析仪可以包括一种串联质谱仪和离子迁移谱仪系统。

[0444] 图2B示出了该采样装置10的特写图。

[0445] 该哨子12可以以任选地具有第一侧面22以及第二相对面24的中空管的形式提供,该第一侧面可以被安排成以便于面向样本传送管15的出口端23,该第二相对面任选地背离样本传送管15的出口端23。

[0446] 该哨子12可以包括第一端18,该第一端18可以围绕入口管40同轴地被定位并且可以与其密封接合。该哨子可以包括该第二端20,该第二端20可以围绕基质导入管30同轴地被定位并且可以与其密封接合。轴向通道可以从第一轴向端18延伸到第二轴向端20。

[0447] 空隙、孔径或开孔14可以在该哨子12的第二侧面24上被提供,并且该开孔14可以形成入口使得从样本传管15的出口端23流过哨子12的样本和气体混合物可以传送到哨子12的内部(例如其中的轴向通道)。该空隙、孔径或开孔14可以形成径向通道的入口,该径向通道将轴向通道流体地连接到邻近哨子12的第二侧面24的区域。

[0448] 离开样本传送管15的出口端23的样本和气体的混合物可以碰撞哨子12的第一侧面22、并且然后绕外表面行进并进入该开孔14。一旦该样本和气体混合物在该哨子的内部,则将样本、气体和基质的混合物任选地经过该入口管40的末端42传送到入口管40之前,该样本和气体混合物可以与从基质导入导管30出来的雾化基质混合。然后,该样本、气体和基质的混合物可以经由通道44被传送到离子分析仪或质谱仪。

[0449] 将该开孔14定位在该哨子12的第二侧面24上意味着样本和气体混合物的初始碰撞是在不直接暴露于离子分析仪或质谱仪的真空(或降压区域)的表面上。因此,在各种实施例中,该采样装置25可以被安排成并适用于使得样本和气体混合物的初始碰撞是在不直接暴露于离子分析仪或质谱仪的真空(或降压区域)的表面上。

[0450] 当在横截面中观察该哨子12时(例如,在图2A和图2B中所示),该开孔14可以具有半圆形轮廓。这将意味着当从面向该哨子12的第二侧面24(见图2C)的方向观察时,该开孔14的边缘17是椭圆形的。替代性地,当在横截面中观察该哨子12时,该开孔14可以具有不同的形状轮廓(例如正方形、三角形或不规则形状)。然后,当从面向该哨子12的第二侧面24(见图2C)的方向观察该哨子12时,该开孔14的边缘17也可以是正方形、三角形或不规则的。

[0451] 该哨子12的位置和取向可以影响传送到质谱仪中的样本的数量和质量。该开孔14可以包括中心点16,该中心点可以与样本传送管15的纵向中心线19对齐。图2C示出了该哨子12的第二侧面24的视图(图2C中分离地示出了该哨子12),并且该中心点16可以被看作是该椭圆的中心点。

[0452] 该哨子12可以被定向成使得该哨子的纵向轴线26与该开口14的对称轴线重合。该中心点16可以位于该哨子12的纵向轴线26和/或开孔的对称轴线上。该开孔的对称轴可以包括纵向对称轴线,其中纵向方向可以被定义为沿着纵向轴线26的方向。

[0453] 该采样装置25的各部分的位置也可以影响传送到质谱仪中的样本的数量和质量。

[0454] 现在参考图2B,距离x被定义为该基质引入管30的末端32与该入口管40的末端42

之间的距离(例如,最短距离)。

[0455] 距离 y 被定义为该开孔14的中心点16与该入口管40的末端42之间的距离(例如,最短距离)。

[0456] 距离 z 被定义为该样本传送管15的该出口端23与该哨子12(例如,该哨子12的第一侧面22)之间的距离(例如,最短距离)。

[0457] 该基质引入管30的直径 a 也可以影响传送到质谱仪中的样本的数量和质量、并且还可以影响该基质离开该基质引入管30末端时的雾化。

[0458] 该入口管40的直径 b 和样本传送管15的直径 c 也可以影响传送到质谱仪中的样本的数量和质量。

[0459] 直径 a 、 b 和 c 可以分别对应于基质引入管30的末端32、入口管的末端42和样本传送管15的出口端23的直径。

[0460] 直径 a 、 b 和 c 中的任何一个或全部可以大于、小于或基本上等于(i)约0.01mm至0.02 mm;(ii)约0.02mm至0.03mm;(iii)约0.03mm至0.04mm;(iv)约0.04mm至0.05mm;(v)约0.05mm至0.06mm;(vi)约0.06mm至0.07mm;(vii)约0.07mm至0.08mm;(viii)约0.08mm至0.09mm;(ix)约0.1mm至0.2mm;(x)约0.2mm至0.3mm;(xi)约0.3mm至0.4mm;(xii)约0.5mm至0.6mm;(xiii)约0.6mm至0.7mm;(xiv)约0.7 mm至0.8mm;(xv)约0.8mm至0.9mm;(xvi)约0.9mm至1mm;(xvii)约1mm至2 mm;(xviii)约2mm至3mm;(xix)约3mm至4mm;(xx)约4mm至5mm或(xxi) > 5 mm。

[0461] 直径/距离 a 、 b 、 c 、 x 、 y 和 z 的任何一个或全部可以被改变用于优化传送到离子分析仪或质谱仪中的样本的数量和质量。

[0462] 该基质引入导管(30)和/或入口管(40)和/或轴向通道可以具有(i)约0.01mm至0.02 mm;(ii)约0.02mm至0.03mm;(iii)约0.03mm至0.04mm;(iv)约0.04mm至0.05mm;(v)约0.05mm至0.06mm;(vi)约0.06mm至0.07mm;(vii)约0.07mm至0.08mm;(viii)约0.08mm至0.09mm;(ix)约0.1mm至0.2mm;(x)约0.2mm至0.3mm;(xi)约0.3mm至0.4mm;(xii)约0.5mm至0.6mm;(xiii)约0.6mm至0.7mm;(xiv)约0.7 mm至0.8mm;(xv)约0.8mm至0.9mm;(xvi)约0.9mm至1mm;(xvii)约1mm至2 mm;(xviii)约2mm至3mm;(xix)约3mm至4mm;(xx)约4mm至5mm或(xxi) > 5 mm的内径和/或外直径。

[0463] 本披露的方面可以扩展到优化该采样装置10的方法,该方法包括识别与采样装置相关联的一个或多个参数(例如离子丰度或离子信号强度)、并且改变距离 a 、 b 、 c 、 x 、 y 和 z 中的一个或多个直到一个或多个参数被优化或处于最大或最小值。

[0464] 该文丘里泵11可以用于将气溶胶颗粒引入到样本传送管15中。该采样装置25可以被提供用于对气溶胶进行取样。该基质引入导管30可以被安排成用于将基质(例如异丙醇)引入采样装置25中,并且该入口管40可以被安排成用于将气溶胶颗粒和基质的混合物向前引入到离子分析仪或质谱仪中。

[0465] 该文丘里泵11可以促进气溶胶或其他含有分析物的气态样本的吸入、并且可以由氮气或标准医用空气驱动。气溶胶取样可以被安排成用于与来自如图2A和图2B所示的文丘里泵11的出口端23垂直发生。该基质引入导管30的出口32可以与入口管40间隔离离子分析仪或质谱仪的距离 x 。该距离 x 可以根据需要进行修改用于达到最佳离子信号强度。

[0466] 改变距离 x 的值可以改变被吸入到入口管40中的气体的速度、并且可以对雾化条

件产生影响。然后,如果雾化条件不太有利,则当气溶胶与碰撞表面碰撞时,该基质液滴可能不具有与分析物气溶胶相互作用的正确尺寸和/或不会有效地分裂。

[0467] 该基质可以包含极性分子、水、一种或多种醇、甲醇、乙醇、异丙醇、丙酮或乙腈。已经发现异丙醇是特别有利的。

[0468] 根据其他实施例,如图2A至图2C所示的该入口设置可以被使用而不引入基质。例如,根据实施例,可以去除或堵塞基质引入导管30。这可以提供直接将气溶胶引入离子分析仪或质谱仪。

[0469] 然而,已经发现引入基质(例如异丙醇)经由部分地或完全地去溶解分析物分子以及还可以经由还原分子间力来帮助电离,否则这将对电离产生负面影响并因此降低灵敏度。

[0470] 图3更详细地示出了图2A至图2C的设备所示的并连接到离子分析仪或质谱仪50的入口设置。在展示的实例中,虽然任何类型的离子分析器或质谱仪可以适当地提供,但是该离子分析仪或质谱仪50包括离子导向器52(例如Stepwave (RTM) 离子导向器)。

[0471] 设备可以包括被安排成并适用于容纳文丘里泵11的壳体60。基质入口36可以被提供用于连接到基质(例如异丙醇)供应源,并且这可以与基质引入导管3流体连通。

[0472] 气体连接62可以被提供,该气体连接可以经由气体管线64与吸入气体源(例如氮气或标准医疗空气)流体连通。该气体连接62可以与气体管线3流体连通。

[0473] 设备可以包括用于收集未被传送到哨子12中的较大样本颗粒的排气装置66。过滤器(例如高效颗粒空气(“HEPA”)过滤器)可以被安排成并适用于过滤经过排气装置66的气体和其他物质。

[0474] 如上所述,该样本、气体和基质的混合物可以从采样装置25并经由入口管40传送,并且可以从入口管40出来并碰撞碰撞表面70。该碰撞表面70可以例如由感应或电阻加热器加热。进一步加热器72可以被提供用于当样本、气体和基质(“混合组合物”)的混合物沿着入口管40行进时加热。加热混合物可以确保基质呈液滴的形式,这可以有效地结合样本。该加热器72可以是感应或电阻加热器、并且可以包括围绕入口管40缠绕的导电金属(例如,钨)。

[0475] 混合组合物气溶胶颗粒或分析物可以被安排成用于经由碰撞碰撞表面70被电离。然后所得到的分析物离子可以进入离子导向器52。该离子导向器52可以被安排成用于以已知的方式将分析物离子与中性助熔剂或背景气体分离。

[0476] 入口设置#2-T型三通管

[0477] 图4A和图4B示出了用于将气溶胶混合物引入具有T型三通管安排的离子分析仪或质谱仪110的设备。与图2A至图2C所示的安排相反,该T型三通管安排可以采用使用T型三通管或装置100的直接混合方式(即,不使用文丘里泵)。

[0478] 设备可以包括离子分析仪或质谱仪110。离子分析仪或质谱仪可以包括质谱仪和/或质荷比谱仪和/或离子迁移谱仪。该离子分析仪可以包括一种串联质谱仪和离子迁移谱仪系统。

[0479] 该离子分析仪或质谱仪110可以包括入口112和降压区域114(例如,第一真空区域)。碰撞表面116(例如,固体碰撞表面)和任选地的离子光学器件118可以被安排在降压区域114内。该离子光学器件118可以包括离子导向器,例如Stepwave (RTM) 离子导向器。

[0480] 设备可以包含样本传送管120,该样本传送管可以与装置或探头(例如,本文描述的快速蒸发电离质谱装置或探头)相连并且可以被配置用于将来自样本(例如,生物组织)的气溶胶颗粒122(图4B)传送到该T型三通管100。

[0481] 该样本传送管120可以流体地密封到T型三通管100。例如,该样本传送管120可以流体地密封到T型三通管100的第一导管102处,任选地在位于第一臂102的末端处的样本连接部125处。可以使用用于流体地密封样本传送管120和T型三通管100的任何机构,例如夹具126,该夹具可以位于样本连接部125处的样本传送管120周围,并且该夹具126可以例如使用干涉配合相对于样本连接部125的壁密封。该样本传送管120可以是T型三通管100可拆卸的和/或用T型三通管可替换的。

[0482] 在可替代的实施例中,该样本传送管120可以与T型三通管100(例如T型三通管的第一导管102)邻接。

[0483] 设备可以包括基质引入导管130,该基质引入导管被安排成并适用于将基质或基质化合物132引入该T型三通管100。该基质引入导管130可以连接到基质(例如异丙醇)源(未示出)。

[0484] 该基质引入导管130可以流体地密封到T型三通管100。例如,该基质引入导管130可以流体地密封到T型三通管100的第二导管103,任选地在位于第二导管103的末端处的基质连接部135处。可以被使用用于流体地密封基质引入导管130和T型三通管100的任何机构,例如夹具136,该夹具可以位于基质连接部135处的基质引入导管130周围,并且该夹具136可以例如使用干涉配合相对于基质连接部135的壁密封。该基质引入导管130可以是T型三通管100可拆卸的和/或用T型三通管可替换的。

[0485] 在可替代的实施例中,该基质引入导管130可以与T型三通管100(例如T型三通管的第二导管103)邻接。

[0486] 设备可以包括可以与质谱仪110(例如其降压区域114)流体地连通的入口管或毛细管140。该入口管140与该质谱仪110之间的连接被示意性地画出,并且可以采取任何形式。在一些实施例中,该入口管140是可以从质谱仪110(例如其降压区域114)可拆卸的和/或用质谱仪可替换的。

[0487] 该入口管140可以流体地密封到T型三通管100。例如,该入口管140可以流体地密封到T型三通管100的第三导管104,任选地在位于第三臂104的末端处的质谱仪连接部145处。可以使用用于流体地密封入口管140和T型三通管100的任何机构,例如夹具146,该夹具可以位于质谱仪连接部145处的入口管140周围,并且该夹具146可以例如使用干涉配合相对于质谱仪连接部146的壁被密封。该入口管140可以是T型三通管100可拆卸的和/或用T型三通管可替换的。

[0488] 在可替代的实施例中,该入口管140可以与T型三通管100(例如T型三通管的第三导管104)邻接。

[0489] 该T型三通管100可以包括单件材料,例如塑料、聚乙烯、聚碳酸酯、聚氯乙烯(“PVC”)或聚四氟乙烯(“PTFE”)。T型三通管100包括第一导管102、第二导管103和第三导管104,它们都在中心接合处101相交。

[0490] 如图4B所示,该基质引入导管130可以有由需要的任何量插入到第二导管103中。任选地,该基质引入导管130被插入使得该基质引入导管行进通过接合处101,例如进入该

第三导管104。

[0491] 可以设想,该基质引入导管130可以进一步插入到第三导管104中,并且甚至可以插入到入口管140中。为了能够插入到入口管140中,该基质引入导管130应该具有小于入口管 140的内径的外径(或最大尺寸)。

[0492] 气溶胶颗粒122可以沿着第一导管102行进,并且可以在接合处101或第三导管104遇到基质132颗粒(取决于该基质引入导管130的出口端133的位置)。此时,该气溶胶颗粒122可以与该基质132混合,并且可以形成基质分子142,其中既可能存在气溶胶颗粒122 的分子组分又可能存在基质132。与气溶胶颗粒122的分子组分相比,该基质132可能是过量的。

[0493] 该基质引入导管130的外径或尺寸可以使得间隙131存在于基质导引入导管130的外表面与第二导管103和/或结101和/或第三导管104的表面之间。在使用中,气溶胶颗粒122 可以围绕该间隙131行进并离开该间隙131,以便包围从基质引入导管130的末端133出现的该基质132。这可以有助于该基质从基质引入导管130中出现时雾化。

[0494] 该间隙131可以小于、大于或等于约0.01mm、0.02mm、0.03mm、0.04mm、0.05mm、0.06mm、0.07mm、0.08mm、0.09mm、0.1mm、0.5mm、1mm、2mm、3mm、4mm或 5mm。

[0495] 该第一导管102和/或第二导管103和/或第三导管104可以具有小于、大于和/或等于约 0.5mm、1mm、2mm、3mm、4mm或5mm的内径或内径(例如,第一导管102的内径121)。

[0496] 该基质引入导管130和/或入口管140可以具有小于、大于和/或等于约0.01mm、0.02 mm、0.03mm、0.04mm、0.05mm、0.06mm、0.07mm、0.08mm、0.09mm、0.1mm、0.5 mm、1mm、2mm、3mm、4mm或5mm的内径或内径。该基质引入导管130和/或入口管 140的内径或内径可以对应于基质或基质分子(既包括气溶胶颗粒122的分子组分又包括基质132) 穿过其使用的通道的直径。

[0497] 关于图4A和4B所示的T型三通管安排和设备可以提供一种特别有效的方式,其中在没有气体,例如文丘里气体的进一步帮助下,分析物气溶胶颗粒直接与基质混杂。

[0498] 该基质(例如异丙醇)可以帮助清洁与其接触的设备的部分。在这种情况下,包括基质引入导管130、T型三通管100的第二导管103和第三导管104以及入口管140。为此,可能希望具有位于中心接合处101处的连接第一导管102到中心接合处101的进一步连接部。然后,该第一导管102和样本传送管120可以是一次性的和/或可替换的使得不与基质接触的设备任何部分可以是一次性的和/或可替换的。

[0499] 该样本传送管120可以具有用于从正在研究的样本接收气溶胶样本122的入口。

[0500] 该T型三通管100可以直接连接到入口管140上。该入口管或毛细管140可以形成离子分析仪或质谱仪110的入口毛细管。

[0501] 显而易见,根据如上参考图4A和图4B所示和描述的实施例的入口安排可能不需要气体(例如氮气或标准医用空气)。此外,如上参照图4A和图4B所示和描述的安排可以利用离子分析仪或质谱仪110的固有真空,以吸入含有分析物的气溶胶或其他气态样本。这种安排可以帮助避免稀释气溶胶中的分析物,并且已经发现这种安排导致离子信号灵敏度的增加。

[0502] 该气溶胶颗粒122可以被样本传送管120引入都T型三通管100中。基质化合物132(例如异丙醇)可以被该基质引入导管130引入T型三通管。气溶胶颗粒122和基质化合物132

可以被由降压区域114处于比样本输送管120和基质引入导管130的入口的压力更低的压力引起的压力差吸入到离子分析仪或质谱仪110的入口112。

[0503] 该基质分子142(其中可能既存在于气溶胶颗粒122的分子组分中又存在于基质132中)可以被安排成用于进入减压或降压区域114,因此,例如,由于从该样本传送部120进入该降压区114的气体的绝热膨胀和/或由于相关的自由射流形成,该基质分子142可以获得显著的线速度。

[0504] 该加速基质分子142可以被安排成用于碰撞碰撞表面9,使得碰撞过程破碎该基质分子142。这可以导致包括气溶胶样本122的分子组分的气相离子149的形成、并且还可以导致形成基质分子148。

[0505] 该碰撞表面116可以例如由感应或电阻加热器加热和/或被控制并保持在明显高于室温的温度。

[0506] 该基质分子148可以自由地扩散到真空中。相比之下,该气溶胶样本122的分子组分的气相离子149可以由离子光学器件118传送到离子分析仪或质谱仪110的分析区域。该分析物离子149可以被向离子光学器件118施加电压引导到分析区域。然后,该分析物离子149可以被离子分析仪或质谱仪110分析。

[0507] 根据实施例,该离子分析仪或质谱仪110可以包括离子迁移谱仪。根据实施例,该离子分析仪或质谱仪110可以包括质谱仪。根据进一步实施例,该离子分析仪或质谱仪110可以包括离子迁移谱仪和质谱仪的组合。

[0508] 分析的结果是,关于样本122的化学信息可以被获得。

[0509] 该T型三通管安排的部分可以被安排成以便形成快速蒸发电离质谱装置的一次性入口安排的一部分。例如,该样本传送管120可以是一次性的、并且形成一次性快速蒸发电离质谱装置的一部分。以这种方式,仅暴露于气溶胶(而不是既暴露于气溶胶又暴露于基质)的设备的部分在每次使用后可以是一次性的。该装置的这一部分的处理可以减少后续实验中的污染。为了实现这一点,T型三通管可以包括位于该样本传送管120与基质引入导管130相交的点处的连接部。

[0510] 根据另一个实施例,整个T型三通管100可以形成一次性的快速蒸发电离质谱装置的一部分。根据这个实施例,该样本传送管120、基质引入导管130可以是一次性的、并且形成一次性快速蒸发电离质谱装置的一部分。连接器可以在离子分析仪或质谱仪110的入口112处被提供。根据实施例,该连接器可以被安排在第一真空室114的入口112处。以这种方式,不会形成离子分析仪或质谱仪110的真空区域的一部分的设备的部分可以在每次使用之后是一次性的。

[0511] 入口设置#3-文丘里气中的基质

[0512] 图5A示出了用于将气溶胶混合物引入具有文丘里泵150的离子分析仪或质谱仪180的设备。离子分析仪或质谱仪180可以包括入口或入口部分182和降压区域184(例如,第一真空区域)。碰撞表面186(例如,固体碰撞表面)和任选地的离子光学器件188可以被安排在降压区域184内。该离子光学器件188可以包括离子导向器,例如Stepwave(RTM)离子导向器。

[0513] 该文丘里泵150可以包括入口管152,该入口管可以与装置或探头(例如,本文描述的快速蒸发电离质谱装置或探头)相连并且可以被配置成用于将来自样本(例如,生物组

织)的气溶胶颗粒160传送到该文丘里泵150。

[0514] 该文丘里泵150可以包括气体和基质入口154,该气体和基质入口可以被安排成并适用于将气体(例如,氮气或标准医用空气)和基质或基质化合物162引入到被入口管152运送到文丘里泵150的气溶胶颗粒160的流动路径。该文丘里泵150可以促进气溶胶颗粒160或其他含有分析物的气态样本的吸入、并且可以由氮气或标准医用空气驱动。

[0515] 该文丘里泵150可以包括样本传送部或毛细管156,该样本传送部或毛细管156可以被安排成并适用于将样本和气体混合物从管152传送并引导该混合物经过入口158,这可以形成通道159的入口进入离子分析仪或质谱仪180。该通道159的末端157可以位于离子分析仪或质谱仪180的入口或入口部182内并且相对于离子分析仪或质谱仪的入口或入口部流体地被密封。

[0516] 气溶胶颗粒160可以穿过入口158被离子分析仪或质谱仪与邻近通道159的入口158之间的压力差吸入通道159中。

[0517] 该基质和较大的气溶胶颗粒161的一些(并且有时大部分)可以行进穿过入口到通道159,并通过排气装置151离开设备。过滤器(例如高效颗粒空气(“HEPA”)过滤器)可以被安排成并适用于过滤经过排气装置151的气体和其他物质。

[0518] 该气溶胶颗粒160和基质162可以在样本传送部或毛细管156和通道159内混合,并且基质分子164可以形成,其中基质分子164内既存在气溶胶颗粒160的分子组分又存在基质162。

[0519] 为了确保该样本的充分混合,该基质流速或该文丘里气和基质的流速可以大于1 ml/min、1.5ml/min、2ml/min、2.5ml/min或3ml/min。这可能高于与图2A至图2C的实施例有关的所述的文丘里气体的流速。

[0520] 该基质分子164(其中可能既存在气溶胶颗粒160的分子组分又存在基质162)可以被安排成用于进入减压或降压区域184,因此,例如,由于从该样本传送部156进入该降压区184的气体的绝热膨胀和/或由于相关的自由射流形成,该基质分子164可获得显著的线速度。

[0521] 该加速基质分子164可以被安排成用于碰撞碰撞表面186,使得碰撞过程破碎该基质分子164。这可以导致包括气溶胶样本160的分子组分的气相离子190的形成、并且还可以导致形成基质分子189。

[0522] 该碰撞表面186可以例如由感应或电阻加热器加热和/或被控制并保持在明显高于室温的温度。

[0523] 该基质分子189可以自由地扩散到真空中。相比之下,该气溶胶样本160的分子组分的气相离子190可以由离子光学器件188传送到离子分析仪或质谱仪180的分析区域。该分析物离子190可以被向离子光学器件188施加电压引导到分析区域。然后,该分析物离子190可以被离子分析仪或质谱仪180分析。

[0524] 根据实施例,该离子分析仪或质谱仪180可以包括离子迁移谱仪。根据实施例,该离子分析仪或质谱仪180可以包括质谱仪。根据进一步实施例,该离子分析仪或质谱仪180可以包括离子迁移谱仪和质谱仪(例如串联质谱仪和离子迁移谱仪)的组合。

[0525] 分析的结果是,关于样本160的化学信息可以被获得。

[0526] 入口设置#4-基质分散到文丘里气

[0527] 图5B示出了类似于图5A的除了经由如下所述的专用基质引入导管(更相似于图2A至图2C)引入基质的设备。

[0528] 该设备包含用于将气溶胶混合物引入到离子分析仪或质谱仪210的文丘里泵200。离子分析仪或质谱仪210可以包括入口或入口部分212和降压区域214(例如,第一真空区域)。碰撞表面216(例如,固体碰撞表面)和任选地的离子光学器件218可以被安排在降压区域214内。该离子光学器件218可以包括离子导向器,例如Stepwave(RTM)离子导向器。

[0529] 该文丘里泵200可以包括入口管202,该入口管可以与装置或探头(例如,本文描述的快速蒸发电离质谱装置或探头)相连并且可以被配置成用于将来自样本(例如,生物组织)的气溶胶颗粒222传送到该文丘里泵200。

[0530] 该文丘里泵200可以包括气体入口204,该气体入口可以被安排成并适用于将气体(例如,氮气或标准医用空气)引入到被管202运送到文丘里泵200的气溶胶颗粒的流动路径。该文丘里泵200可以促进气溶胶颗粒222或其他含有分析物的气态样本的吸入、并且可以由氮气或标准医用空气驱动。

[0531] 该文丘里泵200可以包括样本传送部或毛细管220,该样本传送部或毛细管可以被安排成并适用于将由文丘里泵200产生的样本和气体混合物引导到接合处206。基质引入导管230被安排成并适用于将基质或基质化合物232引入到接合处206中,并且将该基质化合物232的流动引导流向入口管240。

[0532] 该气溶胶颗粒222和该基质232可以在接合处206处混合,或者当它们穿过入口管240时混合。由于邻近文丘里泵200的区域(其基本上可以在大气压或环境压力)与质谱仪210的降压区域214之间的压差,该较小的气溶胶颗粒可以具有动量使得它们可以由进入离子分析仪或质谱仪210的入口管的气流携带。

[0533] 该较大的气溶胶颗粒223可以具有相对高的动量使得它们不被进入该入口管240的气流携带,而是行进穿过接合处206并通过排气装置208离开该设备。过滤器(例如高效颗粒空气(“HEPA”)过滤器)可以被安排成并适用于过滤经过排气装置208的气体和其他物质。虽然在图5B中所示为连续的,但是该样本传送部220可以是与接合处206和入口管240分离的部件。该接合处206可以包括用于连接到单独的样本传送部220的连接器或连接部(未示出)。该结合处206与样本传送部220之间的连接可以是流体地密封,和/或可以包括环形夹具。

[0534] 该入口管240的末端157可以位于离子分析仪或质谱仪210的入口或入口部212内并且相对于离子分析仪或质谱仪的入口或入口部被流体地密封。

[0535] 该气溶胶颗粒222和该基质232可以在该入口管240内混合并且基质分子242可以形成,其中该基质分子242内既存在该气溶胶颗粒222的分子组分又存在该基质232。

[0536] 该基质分子242(其中可能既存在气溶胶颗粒222的分子组分又存在基质232)可以被安排成用于进入减压或降压区域214,因此,例如,由于从入口管240进入该降压区214的气体的绝热膨胀和/或由于相关的自由射流形成,该基质分子242可获得显著的线速度。

[0537] 该加速基质分子242可以被安排成用于碰撞该碰撞表面216,使得碰撞过程破碎该基质分子242。这可以导致包括气溶胶样本222的分子组分的气相离子245的形成、并且还可以导致形成基质分子244。

[0538] 该碰撞表面216可以例如由感应或电阻加热器加热和/或被控制并保持在明显高

于室温的温度。

[0539] 该基质分子244可以自由地扩散到真空中。相比之下,该气溶胶样本222的分子组分的气相离子245可以由离子光学器件218传送到离子分析仪或质谱仪210的分析区域。该分析物离子245可以被向离子光学器件218施加电压引导到分析区域。然后,该分析物离子245 可以被离子分析仪或质谱仪210分析。

[0540] 根据实施例,该离子分析仪或质谱仪210可以包括离子迁移谱仪。根据实施例,该离子分析仪或质谱仪210可以包括质谱仪。根据进一步实施例,该离子分析仪或质谱仪210 可以包括离子迁移谱仪和质谱仪的组合。

[0541] 分析的结果是,关于样本222的化学信息可以被获得。

[0542] 在上述披露的任何入口设置中,该基质引入导管30、130、230的直径可以大于、小于或基本上等于0.2mm、0.4mm、0.6mm、0.8mm、1mm、1.2mm、1.4mm、1.6mm、1.8mm、2mm、2.2mm、2.4mm、2.6mm、2.8mm、3mm、3.2mm、3.4mm、3.6mm、3.8mm、4mm、4.2mm、4.4mm、4.6mm、4.8mm或5mm。

[0543] 该基质可以包含极性分子、水、一种或多种醇、甲醇、乙醇、异丙醇、丙酮或乙腈。已经发现异丙醇是特别有利的。该基质可以包括锁闭物或校准化合物。

[0544] 使用异丙醇作为基质分析

[0545] 当使用上面披露的入口设置操作离子分析仪或质谱仪时,使用异丙醇帮助电离。如上所述,由于异丙醇部分地或完全地溶解分析物分子并因此减少分子间的力,电离被辅助,否则电离将会受到负面影响并因此降低灵敏度。

[0546] 首先使用入口设置#1测试异丙醇的引入,用于将气溶胶传送到离子分析仪或质谱仪7 的入口毛细管。与撇渣器式大气压电离(“API”)离子源或在冷表面碰撞相比,发现根据各种实施例的热碰撞表面消除某些频谱特征(例如,如图6A至图6C所示的脆弱类似杆菌的实验数据中的神经酰胺)。

[0547] 图6A示出了使用涉及在冷表面碰撞的撇渣器式大气压入口(“API”)从脆弱类似杆菌产生的质谱。图6B示出了根据图3和图4所示的实施例的使用冷碰撞球9从脆弱类似杆菌产生的质谱。

[0548] 图6C示出了根据图3和图4所示的实施例的使用热碰撞球从脆弱类似杆菌产生的质谱。

[0549] 在采样气溶胶引入离子分析仪或质谱仪7之前,将异丙醇引入到采样气溶胶发现恢复这些频谱特征并且产生与具有非加热碰撞表面的大气压力界面相似的质谱指纹图谱。

[0550] 也提出了对如图7A至图7C所示的白色念珠菌和如图8A至图8C所示的变形杆菌的频谱外观的影响。

[0551] 如将在以下更详细讨论,从图7A-7C和8A-8C中所示的实验结果来看,明显使用加热的碰撞表面(如与冷碰撞表面相反)导致频谱外观的显著有益改变。

[0552] 图7A和图8A示出了使用引入异丙醇的加热线圈界面分别地从白色念珠菌和奇异变形杆菌产生的质谱。

[0553] 图7B and 8B示出了使用加热线圈界面而不引入异丙醇,分别从白色念珠菌和奇异变形杆菌产生的质谱。

[0554] 图7C和图8C示出了根据上述参考图4和图5描述的实施例使用冷固体球碰撞表面9

分别从白色念珠菌和奇异变形杆菌产生的质谱。

[0555] 从图7A至图7C中可以看出,白色念珠菌中的许多频谱特征相对强度显著地降低或完全消失。引入异丙醇作为基质有助于规避这个问题并且创建与冷碰撞面界面更相似的频谱。然而,一个观察到的缺点是观察到接近较低质量的上升基线有效地降低了信噪比。

[0556] 观察到异丙醇的使用导致如在奇异变形杆菌的情况下显而易见的 m/z 1000以上的质谱信息的损失(图8A至图8C)。

[0557] 经由将引入的异丙醇与引入的气溶胶样本(含有分析物)组合导入离子分析仪或质谱仪可以实现灵敏度的增加。为此,测试了与入口设置#2相似的入口设置。该入口设置包含如图4A和图4B所示的T型三通管。

[0558] 装置以T形管的形式被提供用于将样本传送管21和基质引入导管3与延伸的质谱仪入口毛细管连接起来。在0至0.25mL/min之间测试渐增的异丙醇流速并且最佳流速确定为0.1 mL/min。

[0559] 确定了不同异丙醇流速对脆弱类拟杆菌频谱外观的影响并且在图9A-I和图10A-I中示出。

[0560] 图9A示出了以0.1mL/min的异丙醇流速从脆弱拟杆菌产生的质谱图,图9B示出了以0.02mL/min的异丙醇流速从脆弱类拟杆菌产生的质谱,图9C示出了以0.05mL/min的异丙醇流速从脆弱类拟杆菌产生的质谱,图9D示出了以0.07mL/min的异丙醇流速从脆弱类拟杆菌产生的质谱,图9E示出了以0.1mL/min的异丙醇流速从脆弱类拟杆菌产生的质谱,图9F示出了以0.13mL/min的异丙醇流速从脆弱类拟杆菌产生的质谱,图9G示出了以0.15 mL/min的异丙醇流速从脆弱类拟杆菌产生的质谱,图9H示出了以0.2mL/min的异丙醇流速从脆弱类拟杆菌产生的质谱,图9I示出了以0.25mL/min的异丙醇流速从脆弱类拟杆菌产生的质谱。

[0561] 图10A示出了以0.1mL/min的异丙醇流速从脆弱拟杆菌产生的质谱图,图10B示出了以0.02mL/min的异丙醇流速从脆弱类拟杆菌产生的质谱,图10C示出了以0.05mL/min的异丙醇流速从脆弱类拟杆菌产生的质谱,图10D示出了以0.07mL/min的异丙醇流速从脆弱类拟杆菌产生的质谱,图10E示出了以0.1mL/min的异丙醇流速从脆弱类拟杆菌产生的质谱,图10F示出了以0.13mL/min的异丙醇流速从脆弱类拟杆菌产生的质谱,图10G示出了以0.15mL/min的异丙醇流速从脆弱类拟杆菌产生的质谱,图10H示出了以0.2mL/min的异丙醇流速从脆弱类拟杆菌产生的质谱,图10I示出了以0.25mL/min的异丙醇流速从脆弱类拟杆菌产生的质谱。

[0562] 如从上面清晰可见,基于 m/z 590(神经酰胺种类)和 m/z 752(α -半乳糖神经酰胺)的外观,从0.02mL/min可检测出存在的异丙醇的影响。发现这些物质随着异丙醇流速的进一步增加,其相对丰度增加。一旦 m/z 590和752的外观设置,发现非常高质量区域 $m/z > 2000$ 的峰值消失(见图9),并且这表明对较重频谱特征的负面影响。

[0563] 具有热传送毛细管的DESI喷雾器

[0564] 图11示出了另一个实施例并且包括解吸电喷雾电离(“DESI”)喷雾器300,其中溶剂毛细管302可以被安排成在样本表面310处引导溶剂的带电颗粒304。样本311可以位于样本表面310上,该样本可以包括分析物颗粒。可以经过使用电源(例如接触毛细管302的高压电源306)来实现使溶剂颗粒带电。高压电源306可以包括电极307,其中该电极可以接触毛

细管302的任何部分,使得其可操作地在溶剂颗粒离开毛细管302的出口端303时使其带电。该毛细管的出口端303可以朝向样本表面310。

[0565] 包层气308(例如,氮气)可以被安排成用于围绕毛细管302,以便当溶剂从毛细管302 出来时将溶剂雾化,并且将带电溶剂颗粒304引导流向表面310。该包层气可以经由可以与溶剂毛细管302同轴的管312引入,该管具有在样本表面310远端的入口314和在面向样本表面310的末端处的出口316。

[0566] 该包层气管312的出口316可以与毛细管的出口端303同一中心的,这可以有助于当溶剂从毛细管302排出时使溶剂雾化。从溶剂毛细管302的出口端303出现的溶剂可以被包层气308雾化。连接器318可以将管312连接到适合用作包层气的气体源。该包层气308可以包括氮气或标准医用空气,并且该包层气源可以是氮气或标准医用空气源。

[0567] 当该溶剂液滴304接触样本时,样本上的分析物颗粒可以解吸,并且这些带电的液滴和分析物混合物320可以被传送到可以通向质量分析仪和/或离子迁移分析仪和/或质谱仪340 的传送毛细管330中。该带电液滴和分析物混合物可以经过传送毛细管330的入口332传送。这可以由将传送毛细管330的相对端333放置在该低压区域352(例如离子分析仪或质谱仪 340的真空级)中来实现。

[0568] 该带电的液滴和分析物混合物(包括例如,分析物离子)可以由离子光学器件352传送到离子分析仪或质谱仪340的分析区域。该离子光学器件352可以包括离子导向器,例如 Stepwave (RTM) 离子导向器。

[0569] 该分析物离子可以由向离子光学器件352施加电压被引导到分析区域。然后,该分析物离子可以被离子分析仪和/或离子迁移分析仪或质谱仪340分析。

[0570] 根据实施例,该离子分析仪或质谱仪340可以包括离子迁移谱仪。根据进一步实施例,该离子分析仪或质谱仪340可以包括离子迁移谱仪和质谱仪的组合。

[0571] 分析的结果是,关于样本311的化学信息可以被获得。

[0572] 一个或多个加热器可以被提供用于加热图11所示设备的各个部分。例如,加热器可以被提供用于加热该溶剂毛细管302、该包层气312、该样本表面310和传送或入口毛细管330 中的一个或多个。

[0573] 一个或多个加热器可以包括丝加热器(例如,钨环绕)和/或可以被配置成用于将相应部件加热到高于环境温度,和/或至少30℃、50℃、100℃、200℃、300℃、400℃、500℃或大于500℃。然而,可以使用具有加热相应部件的功能的任何类型的加热器,例如鼓风机或感应或电阻加热器。

[0574] 图11示出了可以被安排成并适用于加热传送或入口毛细管330的第一加热器342,使得该溶剂和分析物混合物320可以在向前通到例如质量分析仪和/或离子迁移分析仪或质谱仪340之前被加热。

[0575] 该第一加热器348可以位于沿着该溶剂毛细管330的任何地方,例如与质量分析仪和/ 或离子迁移分析仪或质谱仪的入口341相邻处或在入口处。替代性地,该第一加热器342可以位于该溶剂毛细管330的入口332的邻近处或入口处。第一加热器342可以包括丝加热器(例如,钨丝绕)和/或可以被配置成用于将入口毛细管加热到高于环境温度,和/或至少 30℃、50℃、100℃、200℃、300℃、400℃、500℃或大于500℃的温度。

[0576] 第二加热器344可以被安排成并适用于加热包层气管312,使得可以加热该溶剂

和/或包层气。

[0577] 该第二加热器344可以位于最靠近样本表面310的管312的末端,使得溶剂和/或包层气可以在被引导到样本表面310之前被加热。该第二加热器344可以包括丝加热器(例如,钨丝绕)和/或可以被配置成用于将该管312和/或该溶剂和/或包层气加热到高于环境温度,和/或至少30℃、50℃、100℃、200℃、300℃、400℃、500℃或大于500℃的温度。第三加热器346可以被安排成并适用于加热溶剂毛细管302,使得该溶剂可以被加热。

[0578] 该第三加热器346可以位于沿着溶剂毛细管302的任何地方(例如最靠近位于远离样本表面310的末端305),使得该溶剂在其被包气层管312包围之前可以被加热。该第三加热器346可以包括丝加热器(例如,钨丝绕)和/或可以被配置成用于将该溶剂毛细管302和/或该溶剂加热到高于环境温度,和/或至少30℃、50℃、100℃、200℃、300℃、400℃、500℃或大于500℃的温度。第四加热器348可以被安排成并适用于加热该样本表面310,使得该样本311和/或该样本表面310可以被加热。该第四加热器348可以位于该样本表面310的部分的下方,该样本表面被安排成并适用于保存或容纳该样本311。该第四加热器348可以包括丝加热器(例如,钨丝绕)和/或可以被配置成用于将该样本311和/或样本表面310和/或该溶剂加热到高于环境温度,和/或至少30℃、50℃、100℃、200℃、300℃、400℃、500℃或大于500℃的温度。在Xevo G2-XS (RTM) 四极杆飞行时间质谱仪和Synapt G2-Si (RTM) 四级杆离子飞行时间迁移质谱仪上测试加热离子入口传送毛细管(如图11所示的转移毛细管120)的影响。

[0579] 使用镍丝加热器将离子传送毛细管加热至100℃至490℃。使用猪肝切片并且比较选择的脂肪酸和磷脂的强度。使用Xevo (RTM) 质谱仪发现入口毛细管加热对脂肪酸强度有一定的影响,并且使用Synapt (RTM) 质谱仪发现入口毛细管加热对脂肪酸强度没有影响。然而,监测磷脂的强度可以提高近两个数量级。

[0580] 图12A至图12D示出了入口毛细管加热对绝对强度的影响。图12A和图12C涉及沃特世Synapt G2-Si (RTM) 质谱仪并且图12B和12D涉及沃特世Xevo G2-XS (RTM) 质谱仪。示出了来自猪肝切片的选择脂肪酸(FA)、磷脂酰乙醇胺(PE)和最富含的磷脂酰肌醇(PI)的平均强度。

[0581] 从图12A至图12D显而易见的是,提高离子传送毛细管的温度可以将观察到的磷脂强度提高近两个数量级。

[0582] 关于图11描述的实施例可以用于应用(例如医用拭子)中,其中该样本表面310形成拭子的表面。在这种情况下,该拭子本身可以被加热以便加热位于拭子上的该样本311。例如,该第四加热器可以是位于拭子内的丝加热器、并且可以被安排成并适用于加热拭子的末端,该拭子的末端被配置成用于保存和/或保留用于分析的生物样本。

[0583] 用于在手术室中使用的系统

[0584] 图13A示出了可以根据一个实施例提供的一种设备1300,例如便携式设备1300。

[0585] 设备1300可以包括一个外科手术组套1301,该外科手术组套包括一个摄像机监视器 1303,该摄像机监视器可操作地连接到一个器械组套1305。该器械组套1305包括一个摄像机单元1307,该摄像机单元可操作地连接到一个内窥镜1310。外科手术组套1301可以包括一个或多个外科手术器械,例如内窥镜1310。可以设想实施例,其中摄像机监视器1303是一个移动装置(例如一个移动平板装置)、或者组成一个移动装置的一部分。

[0586] 在各实施例中,内窥镜1310可以称为腹腔镜、并且包括相同的特征并且以与关于内窥镜1310所述方式的相同的方式被安排和适用。

[0587] 内窥镜1310可以包括容纳一个或多个内窥镜装置(例如一根或多根光纤和/或数据线缆)的一个管道。内窥镜1310可以包括一束光纤和/或数据线缆。该内窥镜可以采用如本文披露的任一实施例中所述的电外科手术工具的形式,例如内窥镜可以是如本文所述的腹腔镜、或包括如下参考图14A和图14B所述的快速蒸发电离质谱装置或探头。

[0588] 光纤中的一根可以将来自摄像机单元1307中光源的光馈送到内窥镜1310的一个远端 1312。光纤中的一根可以被安排成并适用于将来自远端1312的光馈送至位于摄像机单元 1307中的一个摄像机或电荷耦合装置(“CCD”)。替代性地,摄像机或电荷耦合装置(“CCD”)可以位于内窥镜1310的远端1312、并且可以经由一根或多根数据线缆可操作地连接至摄像机单元1307。

[0589] 器械组套1305可以是便携式的。例如,器械组套1305可以位于多个轮子1309上和/或位于一个轨道上,这样使得该器械组套可以在不同位置之间移动,例如不同手术室之间。器械组套1301重量可以小于500kg、400kg、300kg、200kg、150kg、100kg、50kg、40kg、30kg、20kg、10kg或5kg。

[0590] 便携式设备1300可以包括一个分析组套1330。分析组套1330可以包括一个或多个离子分析仪或质谱仪1332。该离子分析仪或质谱仪1332可以包括一个离子入口装置1334,该离子入口装置用于将离子引入离子分析仪以进行分析,例如质量分析和/或离子迁移率分析。

[0591] 离子入口装置1334可以包括任一编号为#1至#4、并且如上关于图2A至图5B所讨论的入口设置。例如,组织采样装置1336可以对应于(i)在入口设置#1中提及并且在图2A和图3中示出的管21,(ii)在入口设置#2中提及并且在图4A和图4B中示出的样本传送管 120,(iii)在入口设置#3中提及并且在图5A中示出的入口管152,以及(iv)在入口设置 #4中提及并且在图5B中示出的入口管202。

[0592] 分析组套1330可以是便携式的。例如,分析组套1330可以位于多个轮子1338上和/或位于一个轨道上,这样使得该器械组套可以在不同位置之间移动,例如不同手术室之间。分析组套1336重量可以小于500kg、400kg、300kg、200kg、150kg、100kg、50kg、40kg、30kg、20kg、10kg或5kg。

[0593] 组织采样装置1336可以连接到内窥镜1310或组成内窥镜1310的一部分。组织采样装置1336可以在一个接合处1325合并入内窥镜1310。在接合处1325,内窥镜1310和组织采样装置1336可以分离,同时内窥镜1310继续连接至外科手术组套1301,并且组织采样装置1336继续连接至分析组套1330。

[0594] 在接合处1325,内窥镜1310和组织采样装置1336可以合并,并且设置在一个更大的管中。这可以有助于将内窥镜1310和组织采样装置1336插入人体或动物体内。内窥镜1310 的远端1312也可以与组织采样装置1336的远端1312相对应、或形成组织采样装置1336的远端1312。

[0595] 组织采样装置1336可以包括一个或多个管和/或线缆,这些管和/或线缆可以容纳一个或多个装置或工具,例如一个或多个电极和/或气体导管。组织采样装置1336可以包括一个工具,例如电外科手术工具(例如快速蒸发电离质谱装置或探头),其中该电外科手术

工具可以包括一个或多个电极,并且分析组套1330可以包括一个电压源,该电压源被安排成并适用于向所述一个或多个电极施加电压。

[0596] 该工具(并且其中包含电外科手术工具、快速蒸发电离质谱装置或探头、和/或一个或多个电极)可以位于组织采样装置1336的远端1312。该工具和/或一个或多个电极可以被安排成并适用于从组织采样装置1336的远端1312突出、并且被安排成并适用于接触在以上讨论的摄像机或电荷耦合装置(“CCD”)的视野内的生物组织。

[0597] 电外科手术工具可以是一个单极装置,在这种情况下可以提供一对电极,并且对电极可以被安排成并适用于接触生物组织的不同部分,位于组织采样装置1336远端1312处的一个或多个电极。例如,所述对电极可以包括放置生物组织的样本的衬垫或垫。

[0598] 电外科手术工具可以包括一个双极装置(例如本文所述的双极钳),在这种情况下至少两个电极可以被设置在工具的远端,以使得可以在两个电极之间产生电位差,该电位差可以使与电极接触的组织汽化。

[0599] 一个或多个电极可以被安排成并适用于接触或包围生物组织的一部分或生物组织样本、并且蒸发或汽化生物组织的该部分或该生物组织样本,以形成气溶胶、烟雾或蒸气。一个或多个气体导管可以被提供用于穿过组织采样装置1336抽吸气溶胶、烟雾或蒸气通过组织采样装置1336、并且将气溶胶、烟雾或蒸气引入离子入口装置1334。

[0600] 便携式设备1300可以包括一个过滤器,例如高效微粒空气(“HEPA”)过滤器,该高效微粒空气过滤器可以被安排成并适用于过滤从组织采样装置1336、离子入口装置1334、或离子分析仪或质谱仪1332排出的气体和其他物质。

[0601] 离子入口装置1334可以被安排成并适用于将气溶胶、烟雾或蒸气中的颗粒离子化、并且将离子化的这些颗粒传送离子分析仪或质谱仪1332。

[0602] 根据一个实施例,离子分析仪或质谱仪1332可以包括一个离子迁移频谱仪。根据实施例,该离子分析仪或质谱仪1332可以包括一个质谱仪。根据进一步实施例,该离子分析仪或质谱仪1332可以包括离子迁移谱仪和质谱仪的组合。

[0603] 作为分析的结果,可以获得关于气溶胶、烟雾或蒸气的化学信息,并且可以因此获得生物组织的一部分或生物组织样本的化学信息。

[0604] 便携式设备1300可以包括单个组套或单元,该组套或单元包括器械组套1301和分析组套1330及其组件。以这种方式,器械组套1301和分析组套1330可以作为一个整体单元移动。

[0605] 整体组套或单元可以是便携式的。例如,整体组套或单元可以位于多个轮子上和/或位于一个轨道上,这样使得使得该单个组套或单元可以在不同位置之间移动,例如不同手术室之间。整体组套或单元重量可以小于500kg、400kg、300kg、200kg、150kg、100kg、50kg、40kg、30kg、20kg、10kg或5kg。

[0606] 在各实施例中,可以提供包括便携式设备1300的手术室。手术室可以包括一个轨道,该轨道被安排成并适用于使得便携式设备1300可以沿着轨道移动。

[0607] 在各实施例中,可以提供一组手术室,其中便携式设备可以在手术室之间移动。轨道可以被安排成并适用于使得便携式设备1300可以沿不同手术室之间的轨道移动。

[0608] 摄像机监视器1303可以被安排成并适用于中继从摄像机单元1307输出的多张图像或图像数据,以显示来自内窥镜1310远端1312的视野。

[0609] 可以提供可操作地连接到分析组套1330的一个分析监视器1333。分析监视器1333可以被安排成并适用于显示从离子分析仪或质谱仪1332输出的数据,例如关于被分析的生物组织的一部分或生物组织样本的质谱数据或化学信息。可以设想实施例,其中该分析监视器是一个移动装置(例如移动平板装置)、或者组成一个移动装置的一部分。

[0610] 在一些实施例中,摄像机监视器1303可以经由一个接口连接到离子分析仪或质谱仪。该接口可以包括串行接口,例如RJ45连接器、以太网连接器、RS232连接器、USB连接器等。接口也可以是或者取而代之由如Wi-Fi连接、蓝牙(Bluetooth)连接、ZigBee连接等无线接口提供。

[0611] 摄像机监视器1303可以被安排成并适用于显示从离子分析仪或质谱仪1332输出的数据,例如关于被分析的生物组织的一部分或生物组织样本的质谱数据或化学信息。一个处理器或其他处理单元可以被安排成并适用于将质谱数据或化学信息叠加在摄像机监视器1303上所示的生物组织样本的图像上。

[0612] 在一些实施例中,分析监视器1333可以经由一个接口连接到摄像机单元1307。该接口可以包括串行接口,例如RJ45连接器、以太网连接器、RS232连接器、USB连接器等。接口也可以是或者取而代之由如Wi-Fi连接、蓝牙(Bluetooth)连接、ZigBee连接等无线接口提供。

[0613] 分析监视器1333可以被安排成并适用于显示从摄像机单元1307输出的多张图像或图像数据,例如关于被分析的生物组织的一部分或生物组织样本的质谱数据或化学信息。处理器或其他处理单元可以被安排成并适用于将这些图像或图像数据叠加在摄像机监视器1333上所示的质谱数据或化学信息上。

[0614] 在各实施例中,摄像机监视器1303和分析监视器1333可以是相同的部件,并且处理器或其他处理单元可以被安排成并适用于在同一屏幕上显示多张图像或图像数据,例如并排或重叠在彼此之上。

[0615] 在各实施例中,分析组套1330可以单独提供,这样使得组织采样装置1336可以不连接到内窥镜。分析组套1330还可以包括一个或多个外科手术器械,例如本文所述的可以连接到或形成组织采样装置的一部分或全部的快速蒸发电离质谱装置或探头。

[0616] 在一特定实例中,胃肠道(“GI”)癌症占全球癌症相关死亡的23%。尽管发病率日益增加,但过去四十年来癌症死亡率一直在下降。然而,据估计仍有30%至40%的这些死亡可能被阻止。准确的疾病诊断和早期治疗是改善癌症结果的关键因素。

[0617] 早期癌症和恶性前病变可以使用基于电烙术的内窥镜技术成功治疗,而金标准诊断方法仍然是组织活检进行胃肠道的白光内镜检查。

[0618] 最近报道称在内镜检查中,高达7.8%的随后被诊断患有癌症的患者肠胃道癌症可能会被忽略。目前的内窥镜手术的主要优点在于,如果患者的病变完全切除,则患者可避免需要进行大手术。然而,由于不完全切除,多达41%的患者需要重新进行干预。

[0619] 将会明显地看到,本文披露的装置的特别优点在于它们使得能够获得和利用精确的实时质谱数据,以减少误诊率并提高完全切除率。

[0620] 正在开发增强成像技术,以改善胃肠道内的诊断准确性,特别强调使用弹性散射频谱、光学相干断层扫描、多峰成像组合拉曼频谱、自发荧光和窄带成像的频谱表征。

[0621] 然而,这些方式在目前在主流临床实践中都没有使用。

[0622] 已知基于质谱(“MS”)的组织鉴定是使用成像技术、采样探头/电喷雾系统和直接环境电离质谱的组织分析研究。

[0623] 快速蒸发电离质谱(“REIMS”)作为一种有益的技术已经从这一组技术中脱颖而出,快速蒸发电离质谱允许利用电外科手术工具作为质谱离子源进行原位实时分析。

[0624] 具有套圈的内窥镜

[0625] 根据本披露的一个方面,提供了包括一个内窥镜和一个电外科手术探头的一种设备,例如快速蒸发电离质谱探头。该快速蒸发电离质谱探头可以包括一个套圈,该套圈被安排成并用于包围生物组织的一部分并蒸发或汽化生物组织的该部分以形成气溶胶。

[0626] 图13B示出了位于图13A的内窥镜1310远端1312的装置1350的一个实施例。装置1350 可以是如图13A所示的组织采样装置1336或者形成组织采样装置1336的一部分、并且可以采用具有一个或多个电极穿过其中空管的形式,这将在下面更详细地描述。

[0627] 装置1350可以采取快速蒸发电离质谱装置或探头1350的形式,快速蒸发电离质谱装置或探头1350可以包括一根细长管1352和可以从管1352远端1356突出的一个电极1354。电极1354可以采取如图所示的环形或套圈的形式、或者可以采取从内窥镜1310远端1312突出的尖的或直的构件的形式。在各实施例中,电极1354可以采取参考图14A所示的双极钳的形式,或者电极1354可以采取参考图14B所示的单极装置的形式。

[0628] 在图13B的实施例中,位于快速蒸发电离质谱装置或探头1350内的电极的两条线股可以不彼此接触。例如,将线股保持在各自的护套中或以其他方式,可以将线股保持分开。

[0629] 快速蒸发电离质谱装置或探头1350可被保持在内窥镜中的通道1358中,通道1358可以称为器械通道。通道1358可以在接合处1325(如果提供有的话,参见图13A)处开始、并且可以被安排成并适用于容纳来自分析组套1330的部件,例如在展示的实施例中采取快速蒸发电离质谱装置或探头1350的形式的组织采样装置1336。

[0630] 内窥镜1310可以进一步包括一根或多根光纤1360。如上参考图13A所讨论的,这些光纤可以被安排成并适用于将光从光源传输到内窥镜1310的远端1312。一根或多根光纤1360 可以被安排成并适用于将光从内窥镜1310的远端1312传输到摄像机或电荷耦合装置(“CCD”)。

[0631] 根据手头的应用,可以提供多根数据线缆或其他管道替代光纤。如果希望将气体传送到内窥镜1310的远端1312,则可以设置一根导气管来代替光纤中的一根,该导气管可以连接到一个气体源,例如,一个吹入源。导气管的出口(或另外的多个出口)可以位于沿内窥镜 1310的任何地方。

[0632] 装置1350可以被安排成并适用于将电压施加到样本的一部分1370上,以生成气溶胶(或外科手术烟雾) 1372。然后气溶胶(或外科手术烟雾) 1372可以被吸入或以其他方式抽入装置1350中、然后可以经由气体路径1374传送到离子分析仪或质谱仪1332(图13A)。多个开孔(或孔) 1365可以被提供在装置1350的外表面上,以为气溶胶传送到装置1350中提供更多的机会。

[0633] 在一些实施例中,装置1350可以包括多个通道,其中第一通道可以容纳电极1354(或多个电极)、并且第二通道可以是安排成并适用于将气溶胶传送到离子分析仪或质谱仪 1332的一个气体通道。第二通道可以同轴地位于第一通道周围。

[0634] 一个工具或电极展开开口1362被设置在装置1350的远端1356处、并且该电极(或其他工具)可以被安排成并适用于使得其可以从开口1362缩回和伸出。

[0635] 在展示的实例中,电极1354可以围绕赘生物或“息肉”1370展开,并且该赘生物1370可以位于胃1340的膜1342上。

[0636] 如果需要,可以使用如图13B所示的电极进行切除。在使用中,圈套1354可以被伸出并在赘生物1370上展开以将包围该赘生物。然后圈套1354可以被缩回,以围绕赘生物1370下部形成紧密的密封。在这样做时,如图2B所示,在切除期间赘生物1370可以至少部分地或完全地阻挡管1352的工具展开开口1362。

[0637] 当电压被施加到电极1354上时,可以穿过可以设置在装置1350的外表面上的这些开孔1365抽吸由切除产生的气溶胶1372。

[0638] 位于装置1350的外表面上并且与开口1362间隔开的开孔1365可以是有益的,因为当工具展开开口1362至少部分地或完全被阻挡时这些开孔或抽吸端口1365允许外科手术烟雾和/或气溶胶被抽吸。

[0639] 然后经由这些开孔或抽吸口1365进入装置1350的这些气溶胶颗粒经由管1352和/或组织采样装置1336(如上所述这两种也可以是相同的部件)被传送到离子分析仪或质谱仪1332。

[0640] 示出的装置1350还可以连接到内窥镜1310的近端1312,或者形成内窥镜的近端的一部分。管1352可以直接连接到离子分析仪或质谱仪1332的离子入口装置1334(例如其入口毛细管或离子采样口)。应当理解,离子分析仪或质谱仪可以与蒸发点间隔开。一个或多个气溶胶或气体通道可以位于管或管道1352内,以将气溶胶传送到离子分析仪或质谱仪1332。

[0641] 腹腔镜检查和腹腔镜检查工具

[0642] 如上所述,关于图13A和图13B的实施例所述的内窥镜可以被用于腹腔镜检查。在这种情况下,内窥镜(或腹腔镜)或其端部可以是刚性的(例如,内窥镜可以由金属或刚性塑料构成)、和/或可以被安排成并适用于执行腹腔镜检查过程(锁孔外科手术)。

[0643] 图13C示出了一个腹腔镜1310,该腹腔镜可以包括可以附接到一个柔性部分1382的一个刚性端部1380。远端1312可以包括与以上关于图13B所讨论的相同的特征,例如,快速蒸发电离质谱装置1350可以被安排成并适用于从远端1312突出以生成气溶胶或外科手术烟雾,然后可以由装置1350中的开孔将该气溶胶或外科手术烟雾传送回离子分析仪或质谱仪。

[0644] 腹腔镜1310的端部1380可以包括一个细长部分1381,该细长部分可以具有一个宽度1384(或厚度、直径等)和一个长度1386。宽度1384在细长部分1381的长度1386上可以是均匀的或基本均匀的。细长部分1381可以被安排成并适用于插入到人体或动物体中的一个小切口中,例如长度小于20mm、15mm、10mm或5mm的切口。

[0645] 宽度1384可以小于20mm、15mm、10mm或5mm。

[0646] 长度可以大于5mm、10mm、15mm、20mm、25mm、30mm、35mm、40mm、50mm、60mm、70mm、80mm、90mm、100mm、150mm、200mm、300mm、400mm或500mm。

[0647] 端部1380可以包括一个手柄以辅助保持和移动腹腔镜1310。手柄可以位于柔性部分1382与刚性端部1380之间的接合处1396或附近。该手柄可以是刚性、并且可以形成与刚

性端部1380相同的刚性元件的一部分。该手柄可以被安排成并适用于(例如在外科手术过程(例如腹腔镜检查)中)移动或引导刚性端部1380和/或细长部分1381。

[0648] 设备可以包括本文披露的各种外科手术装置,例如如上关于图13A、图13B和图13C所述的腹腔镜、如上关于图15A和图15B所述的外科手术机器人、电外科手术探头(例如快速蒸发电离质谱装置或探头)或电外科手术工具。该外科手术可以是腹腔镜检查。

[0649] 根据本披露的一个方面,提供了用于在腹腔镜检查中使用的一种工具,该工具包括一个内窥镜或腹腔镜(例如,如上参考图13C所述的内窥镜或腹腔镜1310)和一个快速蒸发电离质谱探头(例如,如上关于图13B所述的快速蒸发电离质谱探头1350)。

[0650] 该快速蒸发电离质谱探头1350可以位于内窥镜1310的远端1312。该工具(例如其细长部分1381)可以穿过人组织或动物组织中的一个小切口(例如,小于5cm、4cm、3cm、2cm或1cm)插入。该工具可以包括一个细长管或管道,并且内窥镜和快速蒸发电离质谱探头可以形成该细长管或管道的一部分。

[0651] 吹气(例如,使用二氧化碳(CO₂))

[0652] 根据本披露的一个方面,提供了包括一个电外科手术装置(例如快速蒸发电离质谱装置或探头)和一个吹入器的一种设备。该设备可以包括一个外科手术器械,例如本文参照图13C所讨论的内窥镜或腹腔镜,该外科手术器械可以包括快速蒸发电离质谱装置或探头。

[0653] 参照图13C,该外科手术器械(例如,腹腔镜1310)可以包括用于将气体从吹入器传送到一个腔体(例如,体腔)中的一个气体通道。该吹入器可以包括一个气体源和用于将气体源流体传送到气体通道的一个机构(例如,泵)。

[0654] 一个吹入器导气管1390以被提供用于将吹入气体从气体源传送到腹腔镜1310,例如其端部1380。导气管1390可以与腹腔镜1310的一个内部气体通路1394流体连通、并且可以经由连接器1391与其连接。

[0655] 腹腔镜1310可以包括位于腹腔镜的一部分中的一个或多个吹入气体出口1392,这些吹入气体出口被配置为被插入到体腔中。

[0656] 内部气体通路1394可以至少部分地沿腹腔镜1310的长度延伸。内部气体通路1394的一个或多个出口1392可以位于腹腔镜的远端1312、细长部分1381或端部1380,例如在远端1312(即,被配置为插入人或动物样本的一端)的10mm、15mm、20mm、25mm、30 mm、35mm、40mm、45mm、50mm、60mm、70mm、80mm、90mm、100mm、200mm、或300mm范围内。内部气体通路1394可以靠近或连接到可以与腹腔镜远端的摄像机连接的光纤,例如以上讨论的一根或多根光纤1360。气体源可以包括二氧化碳("CO₂")气体源。

[0657] 腹腔镜可以是如上关于图13A和13B所述的内窥镜或腹腔镜。

[0658] 外科手术器械和用于术中诊断的优化探头

[0659] 根据一个实施例,提供了包括一个快速蒸发电离质谱装置或探头的一种外科手术器械。该外科手术器械可以形成如上关于图13A所述的外科手术组套1301的一部分。该外科手术器械可以包括一个内窥镜或腹腔镜,并且该快速蒸发电离质谱装置或探头可以包括一个外科手术透热探头。该快速蒸发电离质谱探头可以包括一个或多个电极,这些电极被配置成用于蒸发或汽化生物组织以形成包括该生物组织颗粒的气溶胶。快速蒸发电离质谱探头可以进一步包括用于将这些颗粒传送到质量分析仪和/或离子迁移率分析仪或质谱仪的

一根管或其他机构。

[0660] 根据一个实施例,提供了用于在术中诊断中使用的一种快速蒸发电离质谱装置或探头。该快速蒸发电离质谱装置或探头可以形成一个外科手术器械的一部分,例如内窥镜或腹腔镜,并且该快速蒸发电离质谱装置或探头可以包括一个外科手术透热探头。

[0661] 根据一个实施例,提供了一种外科手术方法,该外科手术方法包括在术中诊断使用一个快速蒸发电离质谱装置或探头。该方法可以包括识别用于分析的组织、使用快速蒸发电离质谱装置或探头生成包括该被识别组织颗粒的气溶胶、并且分析这些颗粒。该分析可以包括质量分析和/或离子迁移率分析和/或一种质量和离子迁移率分析的组合。

[0662] 该方法可以包括识别用于分析的多种组织样本、使用快速蒸发电离质谱装置或探头生成包括每种被识别组织样本颗粒的气溶胶、并且对每种被识别组织样本的这些颗粒进行分析和/或离子迁移率分析。该分析可以包括质量分析和/或离子迁移率分析和/或一种质量和离子迁移率分析的组合。可以分别对每种被识别组织样本的这些颗粒进行质量分析。该方法可以包括输出来自每种组织样本的一个或多个质谱和/或离子迁移率数据(或从质谱和/或离子迁移率数据导出的数据),并且任选地比较来自每种组织样本的质谱和/或离子迁移率数据(或从质谱和/或离子迁移率数据导出的数据),并任选地识别不同组织样本之间的差异。

[0663] 该方法可以包括使用快速蒸发电离质谱装置或探头来搜索该组织中的一种或多种特定的化合物、并且可以包括在由组织或这些组织样本产生的质谱中搜索或识别一种或多种化合物。

[0664] 每种组织样本可以从身体的相同部分或相同器官获取。替代性地,每种组织样本可以从身体的不同部分或不同器官获取。

[0665] 快速蒸发电离质谱装置或探头可以针对外科手术用途进行优化。例如,快速蒸发电离质谱装置或探头或其一个或多个电极可以被微型化和/或快速蒸发电离质谱装置或探头的最大尺寸、最大长度、最大宽度和最大深度中的一个或多个可以小于5cm、2cm、1cm或5mm。一个或多个电极可以具有一个表面积,例如小于200mm²、100mm²、50mm²、40mm²、30 mm²、20mm²、或10mm²、2mm²、1mm²、0.5mm²、0.4mm²、0.3mm²、0.2mm²、或0.1 mm²的暴露的表面积。

[0666] 快速蒸发电离质谱装置或探头可以被成形成使得它可以以外科手术插入人体或动物体内。例如,快速蒸发电离质谱装置或探头可以是细长的、或形成细长管或管道的一部分、和/或形成诸如内窥镜或腹腔镜的外科手术器械的一部分。

[0667] 图14A示出了可以针对外科手术用途进行优化的探头1400的一个实施例。该探头可以是快速蒸发电离质谱装置或探头、和/或可操作地连接到如上所述的那些外科手术器械中的一个外科手术器械。探头1400与如上关于图1所述的双极钳类似(或相同)、并且可以包括一个小的末端部1402以辅助外科手术过程。

[0668] 所展示的探头包括一个双极装置、并且可以包括位于末端部1402的两个电极1404。末端部1402可以包括两个臂或钳子1410,臂或钳子可以是柔性的和/或铰接的,这样使得末端部1402处的电极1404可以彼此更靠近(或接触)。

[0669] 一个或多个孔1406可以位于末端部1402处(例如位于这些电极1404中的一个上),以经由内部通路1408和管道6将由探头生成的气溶胶颗粒传送到离子分析仪或质谱仪8(还可参考图1)。替代性地或另外,一个或多个孔1406可以位于探头上的任何位置、并且可以被

安排成并适用于传送如上所述的气溶胶颗粒。例如,一个或多个孔1406可以沿臂1410和/或在末端部1402的外侧设置。

[0670] 位于末端部1402的这些电极1404可以被削尖、并且可以具有小于 2mm^2 、 1mm^2 、 0.5mm^2 、 0.4mm^2 、 0.3mm^2 、 0.2mm^2 或 0.1mm^2 的接触面积(例如表面积)。接触面积可以被定义为末端部1402的面积,例如这些电极1404末端部的外部或暴露的表面积。

[0671] 替代性地(或另外),末端部1402的接触面积可以被定义为距离末端部一端d范围内的末端部的面积,其中d可以是10mm、5mm、4mm、3mm、2mm、1mm、0.8mm、0.6mm、0.5mm、0.4mm、0.3mm、0.2mm或0.1mm。

[0672] 由于电接触面积被最小化,所以较小的接触面积(或增加的锋利性)可以有助于进行微创或无创外科手术。除了(或可替代性地)提供相对较小的接触面积之外,也可以使用较低的电压。

[0673] 外科手术器械可以包括一个电压源,该电压源被安排成并适用于向位于末端部1402的这些电极1404施加电压。施加的电压可以小于3kV、2.5kV、2kV、1.5kV、1kV、500V、400V、350V、300V、250V、200V、150V、100V、50V、20V或10V。一根或多根电线9可以被提供以施加电压,并且这些电线可以在探头1400的连接部连接到该探头。一根或多根内部导线1412或其他机构可以被提供用于将电压施加到这些电极1404。

[0674] 这可能与使用电外科手术工具的侵入性外科手术不同,侵入性外科手术通常可能涉及1 kV的施加电压和大于 10mm^2 的接触面积。因此,关于图14所述的探头1400可以被认为针对微创或无创外科手术而优化的。例如,当操作探头1400时,该探头可能没有足够高的电压或表面积来切割或刻划组织。

[0675] 一个电压或电流限制器可以被配备在例如外科手术器械、电压源或探头1400中,该电压或电流限制器可以被安排成并适用于限制通过的电流或施加到这些电极1404的电压。该电压或电流限制器可以被安排成并适用于将施加到这些电极1404的电压限制在3kV、2.5 kV、2kV、1.5kV、1kV、500V、400V、350V、300V、250V、200V、150V、100V、50V、20V or 10V的峰值或RMS。该电压或电流限制器以被安排成并适用于将供应到这些电极1404的电流限制在0.02mA、0.04mA、0.06mA、0.08mA、0.1mA、0.2mA、0.3mA、0.4mA、0.5mA、0.6mA、0.7mA、0.8mA、0.9mA或1mA的峰值或RMS。

[0676] 替代性地或另外,该电压或电流限制器可以被安排成并适用于限制供应到这些电极1404 的功率。该电压或电流限制器以被安排成并适用于将供应到这些电极1404的功率限制在1 W、5W、10W、20W、30W、40W、50W、60W、70W、80W、90W、100W、120W、140W、160W、180W或200W的峰值或RMS。

[0677] 探头1400可以可操作地连接到一个离子分析仪或质谱仪,例如如上关于图13A所述的、形成分析组套1330的一部分的离子分析仪或质谱仪。探头1400可以经由一个组织采样装置或管道(例如如上关于图13A所述的组织采样装置1336或图1所示的管道6)连接到该离子分析仪或质谱仪。

[0678] 该组织采样装置或管道或将探头1400连接到离子分析仪或质谱仪的其他连接机构(例如其第一真空级)可以具有小于1mm、0.9mm、0.8mm、0.7mm、0.6mm、0.5mm、0.4mm、0.3mm、250 μm 、200 μm 、150 μm 、100 μm 、50 μm 、40 μm 、30 μm 、20 μm 或10 μm 的最大直径。小直径管道可以有助于将由探头1400生成的气溶胶快速地传送到离子分析仪或质谱仪。组织采样装置

或管道可以将探头1400连接到离子分析仪或质谱仪的离子入口装置或第一真空级。

[0679] 图14A所示探头的替代性探头在图14B中示出。图14B的探头1450具有与图14A的探头相同的特征,但是代替两个臂1410,单个臂1460配备有位于末端部1452的单个电极1454。在这种“单极”实施例中,代替在该探头的电极(和位于其间的组织)之间产生电位差,可以在电极的接触点与与被分析样本接触放置的对电极之间产生电位差。

[0680] 如上关于图14A的探头1400所述的特征及它的各特征和安排同样适用于图14B所示的探头1450。相似特征已经已经配备有加“50”的参考标号,例如图14B中的探头的末端部由参考标号1452表示,并且这些特征可以与上面参考图14A所述的那些相互交换。

[0681] 作为“点式探头”的快速蒸发电离质谱装置和束流诊断

[0682] 根据一个方面提供了一种设备,该设备包括一个外科手术器械、一个离子分析仪或质谱仪以及一个控制系统,该外科手术器械包括一个电外科手术工具,例如快速蒸发电离质谱装置或探头。该外科手术器械可以形成如上关于图13A所述的分析组套1301和/或设备1300的一部分,例如包括摄像机监视器1303和/或分析监视器1333(它们也可以是相同的部件)。快速蒸发电离质谱装置或探头可以形成如本文所述的内窥镜或腹腔镜的一部分。

[0683] 电外科手术工具或快速蒸发电离质谱探头可以是如本文参照图14A至图14B所述的快速蒸发电离质谱探头或如本文参照图1所述的双极钳探头。

[0684] 电外科手术工具或快速蒸发电离质谱探头可以包括一个或多个电极,这些电极被配置成用于蒸发或汽化生物组织以形成包括该生物组织颗粒的气溶胶,并且离子分析仪或质谱仪可以被安排成并适用于对这些颗粒进行质量分析或离子迁移率分析,并且数据可以包括从质量分析产生的质谱。

[0685] 控制系统可以被安排成并适用于处理来自离子分析仪或质谱仪的数据并且输出用于在外科手术中使用的分析物信息。分析物信息可以包括与被分析生物组织或其他样本的特定部分相关联的质谱数据或化学数据。

[0686] 控制系统可以被安排成并适用于将分析物信息显示在一个监视器(例如,摄像机监视器1303或分析监视器1333或移动装置,(例如移动平板装置))上。分析物信息可以根据另一变量(例如位置(例如,距离、或例如在三维环境中的坐标)、时间等)被显示或记录。以这种方式,可以用另其他变量显示或记录分析物信息(例如,质谱数据和/或离子迁移率数据、或从质谱和/或离子迁移率数据导出的数据、或化学数据),并且这可以改善外科手术过程。

[0687] 例如,在外科手术期间,外科医生可以使用由控制系统提供的和/或显示在监视器上的信息来帮助引导外科手术过程。如果使用探头发现癌组织,则可以增加电压以去除或汽化该癌组织。癌组织汽化之后,控制系统可以使外科医生意识到该组织不是癌变的、并且可以降低电压。

[0688] 可以设想这种功能可以自动地执行。例如,控制系统可以被安排成并适用于监视从离子分析仪或质谱仪输出的信息、并且作为响应更改、调整或变更一个操作参数。

[0689] 例如,控制系统可以被安排成并适用于响应于从离子分析仪或质谱仪输出的信息(例如,由电压源)来更改、调整或变更施加到电外科手术工具的电压。如果使用探头发现了癌组织,则施加到电外科手术工具的电压可以自动地增加以去除或汽化这个癌组织。癌组织汽化之后,控制系统可以自动地降低施加到电外科手术工具的电压。

[0690] 这种外科手术可以被称为化学引导外科手术,其中可以(例如经由如上所述的监视器)向外科医生提供关于与探头接触的组织的实时信息。

[0691] 根据一个实施例提供了一种方法,例如化学引导外科手术的方法,该方法包括使用快速蒸发电离质谱法探头来分析样本(例如生物组织、生物物质、细菌菌落或真菌菌落),并使用离子分析仪或质谱仪来提供该样本的实时分析(例如,质谱或离子迁移率分析)。

[0692] 快速蒸发电离质谱探头可以是如本文参照图14A至图14B所述的快速蒸发电离质谱探头、或如本文参照图1所述的双极钳探头。

[0693] 该方法可以包括在一个样本上引导或扫描快速蒸发电离质谱探头(例如,使用机器人,例如下述的外科手术机器人),并且可任选地使用实时分析来辅助或提供快速蒸发电离质谱探头的引导。

[0694] 该方法可以包括使用快速蒸发电离质谱探头来搜索、识别或扫描一种或多种特定的化合物。该方法可以包括基于实时分析改变快速蒸发电离质谱探头的方向。

[0695] 如果识别出了一种或多种化合物,则该方法可包括在相同方向上继续引导或扫描快速蒸发电离质谱探头。如果没有识别出一种或多种化合物,则该方法可包括改变快速蒸发电离质谱探头的方向。该方法可以包括如果识别出了一种或多种特定的化合物,则执行不同类型的引导或扫描图样。

[0696] 例如,一旦识别出了一种或多种特定的化合物,则该方法可以包括从第一扫描图样转换到不同的第二扫描图样。第一扫描图样可以是线性的,例如在一条线的多个点上执行扫描,其中这些点隔开一个距离。第二扫描图样可以包括一个螺旋扫描图样。以这种方式,如果在一个线性扫描点识别出了感兴趣的一种或多种化合物,则该方法可以包括转换到以感兴趣的扫描点为中心的螺旋扫描图案。

[0697] 上述方法可以由一个控制系统执行,例如,快速蒸发电离质谱探头可以形成机器人器械(例如,外科手术机器人器械或用于进行包括如下所述的手持操纵器的外科手术的设备的)的一部分。快速蒸发电离质谱探头、或控制系统或其处理单元可以被编程以执行上述的这些引导或扫描过程。替代性地或另外,快速蒸发电离质谱探头可以使用一个用户界面控制或者是使用一个用户界面可控的。

[0698] 用于外科手术用途的远程操作器械

[0699] 根据各实施例披露了多种机器人外科手术方法,其中一种控制装置(例如手持操纵器)可以被使用来远程控制一个外科手术机器人。图15A和图15B示出了一种设备,并且该设备包括一个手持操纵器1500(图15A)以及一个外科手术机器人或机器人探头1550(图15B)。

[0700] 机器人外科手术技术已经被开发,其中手持操纵器1500可以被用于远程控制一个外科手术机器人1550。通常,在这样的过程中,外科医生手的移动可以被计算机转换成在患者体内的机器人器械的更小且更精确的移动,以下将更详细进行描述。

[0701] 可以设想在医院环境之外的其他过程。例如,在战场上,有时难以或不可能医治受伤的士兵。可以设想外科手术机器人可以形成战场医疗单元的一部分(例如,可以跨越战场地形移动的较大机器人的一部分),并且被安排成并适用于在战场上进行外科手术过程(例如截肢)。

[0702] 外科手术机器人1550可以包括一个或多个臂,例如如图15B所示的右臂1570和左

臂1560。每个臂可以包括一个或多个关节或子部分,以允许该臂在各方向上的移动。

[0703] 在所展示的实例中,右臂1560包括一个第一旋转构件1561,该第一旋转构件可以被安排成并适用于围绕第一旋转轴线1591旋转。第一旋转构件1561可以连接到一个第一臂部 1562,该第一臂部可以是细长构件形式的。

[0704] 在第一臂部1562的远端可以是一个旋转杯1564,该旋转杯可操作地连接到第一臂部 1562。旋转杯1564可以被安排成并适用于在箭头1592所示的方向上独立于第一臂部 1562 旋转。旋转杯1564可以连接到一个第二臂部1566,并且第二臂部1566可以被安排成并适用于在箭头1592所示的方向上与旋转杯1564一起旋转。

[0705] 位于第二臂部1566的远端可以是一个手部单元1568。该手部单元可以可操作地连接到一个或多个致动器或器械1569、并且可以被安排成并适用于控制一个或多个器械1555和/或外科手术装置1580的移动。

[0706] 应当注意,左臂1570包括与右臂相同的部件。这些部件在图15B中用加“10”的参考标号表示,例如左臂的旋转杯由参考标号1574表示。

[0707] 图15B示意性地示出了例如手指或钳子1569和1579的形式的这些器械。这些简单的器械仅作为实例目的给出,并且这些仪器(替代性地或另外)可以包含外科手术过程中可能有用的手指、钳子、抓取器、刀、解剖刀、钻或任何其他工具。

[0708] 一个或多个器械1569和1579可以使用适当的轴承和电机在任何方向上移动。一个或多个器械1569和1579可以围绕任何旋转轴线旋转并且可以朝向和远离它们各自的手部单元 1568平移。这些器械1569和1579有可能本身可以包括位于它们远端处的另外的器械。例如,钳子1569本身可以包括在它的远端处的一个钻,这意味着该器械可以另外用于钻入保持在钳子之间的样本。

[0709] 一个或多个器械1569和1579的尺寸可以变化并且适用于任何特定的外科手术过程。例如,这些器械可以具有小于或大于10cm、5cm、4cm、3cm、2cm、10mm、5mm、4mm、3mm、2mm、1mm、0.8mm、0.6mm、0.5mm、0.4mm、0.3mm、0.2mm或0.1mm的最大尺寸。该最大尺寸可以定义为位于该器械上的任意两个点之间的最大直线距离。例如,在简单的细长杆的情况下,最大距离将等于杆的长度。

[0710] 应当理解,更多或更少的臂可以被配备在外科手术机器人上,并且这些臂本身可以包括针对特定外科手术过程所需的更多或更少的部件。更复杂的过程通常需要多个臂,每个臂被安排成并适用于进行特定过程或被提供用于特定目的。替代性地,外科手术机器人可以被用于进行相对简单的过程(例如,截肢),在这种情况下可以提供单个臂。

[0711] 手部单元1568和1578可以包括一个或多个摄像机1582(在展示的实施例中仅示出一个,但是可以根据需要提供更多个)。这些摄像机1582可以被安排成并适用于捕获被外科手术机器人1550操纵的样本的多张图像或图像数据。

[0712] 一个或多个电外科手术装置1580(例如快速蒸发电离质谱装置或探头)可以位于这些手部单元1568和1578中的一个或两个上。一个或多个电外科装置1580可以被安排成并适用于将电压(例如经由位于其远端的一个或多个电极)施加到由外科手术机器人1550 夹持或操纵的样本。

[0713] 一个或多个电外科手术装置1580可以被安排成并适用于生成气溶胶,例如,当探头接触正在由外科手术机器人1550操纵的样本时,电极可以被安排成并适用于生成分析

物、烟雾、烟气、液体、气体、外科手术烟雾、气溶胶或蒸汽。

[0714] 一个或多个电外科手术装置1580可以是或包括如本文参照图14A至图14B所述的快速蒸发电离质谱探头、或如本文参照图1所述的双极钳探头。

[0715] 该设备可以包含如图15A所示的手持操纵器1500。

[0716] 手持操纵器1500可经由接口(或通信机构)可操作地连接到外科手术机器人。该接口可以包括串行接口,例如RJ45连接器、以太网(Ethernet)连接器、RS232连接器、USB连接器等。接口也可以或者取而代之由如Wi-Fi连接、蓝牙连接、ZigBee连接等无线接口提供。该接口可以经由卫星或其他远距离无线连接。

[0717] 手持操纵器1500可以被安排成并适用于控制外科手术机器人各个部分的移动。控制系统可以设置在外科手术机器人内、并且可以被安排成并适用于将由手持操纵器发送的多个指令中继到外科手术机器人各个部分的移动中。

[0718] 手持操纵器可以包括一个监视器1502,该监视器可以是移动装置形式的,例如移动平板装置、并且被安排成并适用于显示与外科手术过程相关的信息和/或其他信息。可以提供一或多个控制装置,例如操纵杆1504,并且手持操纵器可以被配置为使得这些控制装置1504在特定方向上的移动(或控制装置的其他类型激活)引起外科手术机器人1550或其特定部件在相应方向上的相应移动。

[0719] 在展示的实例中,由这些操纵杆1504引起的该移动类型是可以改变或更改的。例如,一个或多个按钮1506可以位于每个操纵杆1504上,并且这些按钮1506的激活或按压可以改变被控制的部件或被控制部件的移动方向。

[0720] 控制装置1504可以被安排成并适用于操作一个或多个电外科外科手术装置1580。例如,这些控制装置1504可以被安排成并适用于将一个信号发送到一个电压源,这样使得该电压源向这些电极施加电压以生成气溶胶。

[0721] 这些致动器或器械1569和1579可以被配置为根据来自手持操纵器用户(例如,外科医生)的命令而移动。类似地,如上所述,电极可以由手持操纵器来控制,这样使得分析物、烟雾、液体、气体、外科手术烟雾、气溶胶或蒸汽的生成可由用户控制。

[0722] 各实施例可以提供作为机器人控制装置的一部分的快速蒸发电离质谱探头。该装置的移动和/或致动可以由手持操纵器的移动引起。

[0723] 外科手术机器人可以采取不同于图15B所示的其他形式。例如,外科手术机器人可以包括内窥镜或腹腔镜装置,其中内窥镜或腹腔镜被设置来代替这些臂。一个或多个致动器或器械可以位于腹腔镜或内窥镜的远端,该致动器或器械可以由手持操纵器的移动来控制。

[0724] 内窥镜或腹腔镜装置可以包括在内窥镜远端的一个摄像机,例如电荷耦合装置(“CCD”)。摄像机可以被配置为经由传输线缆和/或无线传输将多张图像或图像数据传输到一个视频监视器或移动装置,例如移动平板装置(例如,图15A所示的监视器1502)。

[0725] 内窥镜装置可以包括至少部分地沿内窥镜的一个或多个器械通道。一个或多个电外科手术装置(例如快速蒸发电离质谱装置或探头)可以位于该内窥镜或腹腔镜的远端。

[0726] 探头和/或内窥镜或腹腔镜装置可以是机器人控制的腹腔镜装置的一部分。内窥镜或腹腔镜装置可以包括一个或多个臂,这些臂可以响应于手持操纵器的移动而移动。

[0727] 探头或内窥镜或腹腔镜装置可以包括包括一个或多个电极的快速蒸发电离质谱

(“REIMS”)电外科手术工具。该设备可以包括被安排成并适用于抽吸分析物、烟雾、烟雾、烟气、液体、气体、外科手术烟雾、气溶胶或蒸气的装置。

[0728] 该设备可以包括一个质谱仪,该质谱仪包括:(i)具有一个第一纵向轴线的、基本上为圆柱形的一个碰撞组件;(ii)用于加热该碰撞组件的一个加热器;(iii)一个第一装置,该第一装置被安排成并适用于将分析物、烟雾、烟气、液体、气体、外科手术烟雾、气溶胶或蒸汽沿基本上与所述第一轴线正交的第二轴线引导到所述被加热的碰撞组件上以形成分析物离子;以及(iv)用于对这些分析物离子进行分析和/或离子迁移率分析的质量分析仪和/或离子迁移率分析仪。该分析可以包括质量分析和/或离子迁移率分析和/或一种质量和离子迁移率分析的组合。

[0729] 根据各实施例,(用于远程控制上述外科手术机器人的)控制装置可以不是手持操纵器形式的。某些外科手术技术可以以一组移动指令的形式被加载到外科手术机器人上的内存中。这可以适用于诸如截肢的简单医疗过程、并且可以称为自动化方法。

[0730] 无论这些外科手术是使用加载到外科手术机器人上的一组指令而自动进行的,还是使用如上所述的手持操纵器进行的,可以并入到外科手术机器人中的快速蒸发电离质谱装置或探头都可以用于引导外科手术过程。

[0731] 例如,快速蒸发电离质谱装置或探头可以用于定位特定组织,例如骨骼或肌肉组织。外科手术过程中的进一步的步骤可以以快速蒸发电离质谱装置或探头为条件以这种方式定位特定组织。

[0732] 这可以特别用于自动化方法的情况中。来自快速蒸发电离质谱装置或探头的信息可以被用来决定在哪里执行已经加载到外科手术机器人的内存中的特定过程。可以加载到外科手术机器人内存上的该组移动指令可以是一组条件指令,其中这些条件可以涉及使用快速蒸发电离质谱装置或探头产生的数据或信息。

[0733] 替代性地或另外,一个警报系统可以并入到外科手术机器人和/或手持操纵器中,其中该警报系统被安排成或适用于基于使用快速蒸发电离质谱装置或探头产生的数据或信息来输出警报。例如,如果在由快速蒸发电离质谱装置或探头装置分析的气溶胶中发现某种化合物,则可能在外科手术机器人上发出警报,或者可能在监视器上弹出警报信息。

[0734] 微型快速蒸发电离质谱装置

[0735] 根据本披露的一个方面,提供了包括快速蒸发电离质谱装置或探头的一种设备,其中该设备是被微型化的。例如,该设备(包含快速蒸发电离质谱装置或探头)经大小确定使得它不能被人控制或操纵。

[0736] 该设备可以包括一个机器人,该机器人被安排成并适用于控制微型快速蒸发电离质谱装置或探头。该设备(快速蒸发电离质谱装置或探头或其一个或多个电极)的最大尺寸可以小于5cm、2cm、1cm、5mm、2mm、1mm、0.5mm或0.1mm。

[0737] 该质谱装置或探头可以与图14A、图14B、图16或图17中任一个所示的探头基本上相同,但相应的尺寸被减小。该微型探头可以并入本文所述的腹腔镜或内窥镜中,例如参照图13A和图13B所述的腹腔镜或内窥镜。

[0738] 该微型探头可以形成本文所述的外科手术机器人的一部分,例如参照图15A和图15B 所述的外科手术机器人或其他设备。例如,手持操纵器可以经由一个或多个致动器可操作地耦合到微型探头。

[0739] 外科手术机器人可以被安排成并适用于进行小规模外科手术,例如脑外科手术。小规模外科手术可以定义为涉及操纵或组织破坏规模小于10mm、5mm、4mm、3mm、2mm、1 mm、0.5mm、0.4mm、0.3mm、0.2mm或0.1mm的外科手术。

[0740] 外科手术机器人可以被安排成并适用于以分步方式移动探头,其中每步对应于(例如在三维空间中)小于10mm、5mm、4mm、3mm、2mm、1mm、0.5mm、0.4mm、0.3mm、0.2mm或0.1mm的移动。

[0741] 替代性地,外科手术机器人可以被安排成并适用于以连续方式移动探头。外科手术机器人可以被安排成并适用于(例如在三维空间中和/或在三维空间中的一个方向上)以长度小于10mm、5mm、4mm、3mm、2mm、1mm、0.5mm、0.4mm、0.3mm、0.2mm或0.1mm 的单一移动方式移动探头。

[0742] 使用这种微型装置可以有助于要求在非常小的距离上移动一个工具(例如快速蒸发电离质谱装置或探头)的外科手术情况,例如在脑外科手术期间。

[0743] 离子光学部件

[0744] 根据一个实施例,提供了一种方法,该方法包括使用快速蒸发电离质谱探头一种分析样本、分析样本、并且基于质量分析调整离子光学部件。该分析可以包括质量分析和/或离子迁移率分析和/或一种质量和离子迁移率分析的组合。该分析可以使用本文披露的包括离子分析仪或质谱仪的任一设备进行,该设备可以包括关于这些实施例讨论的离子光学部件。例如,可以使用关于图1、图2A至图2C、图3、图4、图5A至图5B、图11或图13A至图 13B披露的多种质谱仪来进行分析。

[0745] 该方法可以包括响应于该分析(例如,如果一种或多种特定的化合物超过或降低到低于限定的强度限值,或者如果总强度超过或降低到低于规定的强度限值),则调整静电透镜。该方法可以实时地进行,例如在术中诊断期间。该方法可以包括基于位于被分析的组织样本中的一种或多种特定的化合物来调整离子光学部件(例如静电透镜)。该离子光学部件(例如,静电透镜)的调整可以包括调整离子经由离子光学部件的传输。

[0746] 替代性能量源-超声波探头

[0747] 可以设想实施例,其中本文披露的多种电外科手术工具(例如快速蒸发电离质谱装置或探头)可以被替换或与其他形式的能量生成相组合。这其中一个实例为超声波,超声波如下所述可以用于除了作为电外科手术或快速蒸发电离质谱技术之外或作为其替代的多种外科手术方法中。

[0748] 根据一个实施例,提供了包括超声波装置、探头、抽吸器、汽化器或解剖器的一种外科手术器械。该超声波装置可以称为超声波消融器械或离子源、并且可以与上述超声波消融离子源相对应。该外科手术器械可以形成如上关于图13A所述的外科手术组套1301的一部分。外科手术器械可以包括一个内窥镜或腹腔镜。超声波装置可以被配置为抽吸或打碎生物组织、并形成包括生物组织颗粒的采样流体。快速蒸发电离质谱法探头可以进一步包括用于将这些颗粒传送到质量分析以和/或离子迁移率分析仪和/或质谱仪的一根管或其他机构。

[0749] 根据一个实施例,提供了一种外科手术方法,该方法包括在术中诊断使用超声波装置、探头、抽吸器或解剖器。该方法可以包括识别用于分析的一种组织、使用超声波装置、探头、抽吸器或解剖器生成包括被识别组织颗粒的采样流体、并且分析这些颗粒。该分析可

以包括质量分析和/或离子迁移率分析和/或一种质量和离子迁移率分析的组合。

[0750] 该方法可以包括识别用于分析的多种组织样本、使用超声波装置、探头、抽吸器或解剖器生成包括每种被识别组织样本颗粒的采样流体、并且分析每种被识别组织样本颗粒。该分析可以包括质量分析和/或离子迁移率分析和/或一种质量和离子迁移率分析的组合。已识别的每个组织样本的颗粒可以分别经质量分析或离子迁移分析。该方法可以包括输出来自每个组织样本的一个或多个质谱、并且可任选地比较来自每个组织样本的质谱并且可任选地识别不同组织样本之间的区别。

[0751] 该方法可以包括使用超声波装置、探头、抽吸器或解剖器来搜索组织中的一种或多种特定的化合物、并且可以包括在由组织或这些组织样本产生的质谱中搜索或识别一种或多种化合物。

[0752] 每种组织样本可以从身体的相同部分或相同器官获取。替代性地,每种组织样本可以从身体的不同部分或不同器官获取。

[0753] 超声波装置、探头、抽吸器或解剖器可以针对外科手术用途进行优化。例如,超声波装置、探头、抽吸器或解剖器可以被微型化和/或超声波装置、探头、抽吸器或解剖器的最大尺寸、长度、宽度和深度中的一个或多个可以小于5cm、2cm、1cm或5mm。超声波装置、探头、抽吸器或解剖器可以被成形为使得可以以外科手术插入人体或动物体内。例如,超声波装置、探头、抽吸器或解剖器可以是细长的、或形成细长管或管道的一部分、和/或形成诸如内窥镜或腹腔镜的外科手术器械的一部分。例如,超声波装置、探头、抽吸器或解剖器可以穿过内窥镜或腹腔镜的端口或器械通道。

[0754] 根据本披露的一个方面,提供包括一个快速蒸发电离质谱探头和一个解剖刀的一种设备,其中该解剖刀的移动由超声波辅助或引起。该设备可以包括一个内窥镜,该内窥镜包括该快速蒸发电离质谱探头和位于其远端的解剖刀。

[0755] 图16示出了可以针对外科手术用途进行优化的探头1600的一个实施例。该探头可以是超声波装置、探头、抽吸器或解剖器、和/或可以可操作地连接到如上所述的那些外科手术器械的一个外科手术器械。探头1600可以包括一个末端部1602以辅助外科手术过程。

[0756] 位于探头1600末端部1602的是一个超声波器件1604,该超声波器件可以被安排成并适用于移动并生成超声波脉冲。超声波器件1604可以位于臂1610的远端,该臂1610可以是细长的以便于使用。

[0757] 如箭头1620所示,移动可以朝向和远离该探头。这可以控制紧邻探头1600的组织处的超声波脉冲,反过来探头1600又可以抽吸、解剖或打碎该组织。

[0758] 超声波的频率和/或振幅可以被更改以适应不同的组织和/或外科手术技术。例如,可以施加振幅和/或频率相对较低的脉冲来解剖或打碎具有低细胞内联结(例如脂肪)的组织,并且可以使用高振幅的脉冲来解剖或打碎具有高细胞内联结的组织,例如肌腱。

[0759] 一个或多个孔1606可以位于末端部1602上(例如位于超声波器件1604中内),以经由内部通路1608和管道6将由探头抽吸的组织颗粒传送到离子分析仪或质谱仪8(还可参考图1)。替代性地或另外,一个或多个孔1606可以位于探头上的任何位置、并且可以被安排成并适用于传送如上所述颗粒。例如,一个或多个孔1606可以沿臂1610和/或在末端部1602的外侧设置。

[0760] 超声波器件1604的端面1605(背离探头1600并且朝向样本)可以具有小于 2mm^2 、1

mm²、0.5mm²、0.4mm²、0.3mm²、0.2mm²或0.1mm²的表面积。该端面可以是凹的(或凸起的)。

[0761] 超声波器件1604从臂1610伸出的长度随着超声波器件1604移动进入和离开臂1610而变化。然而,超声波器件1604从臂1610伸出的长度可以不超过1mm、800μm、600μm、500 μm、400μm、300μm、200μm、100μm或50μm。

[0762] 由于脉冲能量被最小化,超声波器件1604较小的表面积1605(或较低振幅和/或频率的脉冲)可以有助于进行微创或无创手术。

[0763] 外科手术器械可以包括一个电压源,该电压源被安排成并适用于驱动超声波器件1604 的移动。施加的电压可以小于3kV、2.5kV、2kV、1.5kV、1kV、500V、400V、350V、300V、250V、200V、150V、100V、50V、20V、10V、5V或2V。一根或多根电线9 可以被提供以施加电压,并且这些电线可以在探头1600的连接部连接到该探头。一根或多根内部导线或其他机构可以被提供用于将电压施加到位于探头1600内的一个换能器。该换能器可以被安排成并适用于将电压转换成超声波器件1604的移动。

[0764] 该电源可以被安排成并适用于向探头1600施加可变的电压,并且这些可变的电压可以被用来改变由超声波尖末端1604产生的超声波的振幅和/或频率。

[0765] 探头1600可以可操作地连接到一个离子分析仪或质谱仪,例如如上关于图13A所述的、形成分析组套1330的一部分的离子分析仪或质谱仪。探头1600可以经由一个组织采样装置或管道(例如如上关于图13A所述的组织采样装置1336或图1所示的管道6)连接到该离子分析仪或质谱仪。

[0766] 该组织采样装置或管道或将探头1600连接到离子分析仪或质谱仪的其他连接机构(例如其第一真空级)可以具有小于1mm、0.9mm、0.8mm、0.7mm、0.6mm、0.5mm、0.4mm、0.3mm、250μm、200μm、150μm、100μm、50μm、40μm、30μm、20μm或10μm的最大直径。小直径管道可以有助于将由探头1600生成的采样流体快速地传送到离子分析仪或质谱仪。组织采样装置或管道可以将探头1600连接到离子分析仪或质谱仪的离子入口装置或第一真空级。

[0767] 超声波探头1600可用于液化或以其他方式破碎与超声波器件1604接触的组织。这样产生了可以被传送到质谱仪的液体。

[0768] 可以设想实施例,其中超声波探头1600形成了腹腔镜或内窥镜的一部分。在这种情况下,探头的臂1610可以位于腹腔镜或内窥镜内、并且可以比图16中示意性描绘的臂更长。超声波器件1604可以位于腹腔镜或内窥镜的远端、并且可以被安排成并适用于抽吸或解剖与腹腔镜或内窥镜远端接触的组织。

[0769] 在各实施例中,快速蒸发电离质谱装置或探头可以与超声波探头1600结合使用。例如,探头1600可以包括一个电极、或者超声波器件1604也可以是一个电极,这样使得电外科手术技术可以与超声波的电外科手术技术相组合。

[0770] 在这种实施例中,超声波探头1600可以被安排成并适用于汽化由超声波器件1604与组织的接触产生的采样流体。超声波器件1604可以被安排成并适用于打碎和/或液化组织以产生如上所述的液体形式的采样流体。

[0771] 快速蒸发电离质谱装置或探头可以被安排成并适用于汽化这些采样流体,以产生如本文所述的、然后可以被传送到离子分析仪或质谱仪进行分析的气溶胶。多种方法可以涉及提供包括如上所述的超声波探头1600以及快速蒸发电离质谱装置或探头(例如,关于图14A和图14B所述的快速蒸发电离质谱装置或探头)的外科手术器械。

[0772] 该方法可以包括识别用于分析的一种组织样本、使用超声波装置、探头、抽吸器或解剖器生成包括这种组织样本(组织样本的一部分的)颗粒的采样流体、并且分析包括在采样流体中的组织样本颗粒。该分析可以包括质量分析和/或离子迁移率分析和/或一种质量和离子迁移率分析的组合。

[0773] 该方法可以进一步包括使用快速蒸发电离质谱装置或探头以产生气溶胶,该气溶胶包括相同组织样本(或组织样本的部分)的颗粒;并且分析包括在气溶胶中的这些颗粒。该分析可以包括质量分析和/或离子迁移率分析和/或一种质量和离子迁移率分析的组合。

[0774] 该方法可以包括输出来自从每种组织样本的一个或多个质谱,并且任选地比较或组合使用快速蒸发电离质谱装置或探头产生的质谱与使用超声波装置、探头、抽吸器或解剖器产生的质谱。

[0775] 替代能源-激光探头

[0776] 可以设想进一步实施例,其中这里披露的电外科手术工具(例如快速蒸发电离质谱装置或探头)可以被激光技术代替或与激光技术组合。

[0777] 根据一个实施例,提供了一种外科手术器械,该外科手术器械包括激光装置、探头、吸引装置或解剖装置。该激光装置可以是或包括如上所述的激光消融离子源。该外科手术器械可以组成如上关于图13A所述的一个外科手术组套1301的一部分。外科手术器械可以包括一个内窥镜或腹腔镜。该激光装置可以被配置成用于吸引或打碎生物组织、并且形成包括生物组织颗粒的气溶胶。该激光探头可以进一步包括一个管或用于将颗粒传送到一个质量分析仪和/或离子迁移分析仪和/或质谱仪的其他机构。

[0778] 根据一个实施例,提供了一种外科手术方法,该方法包括在术中诊断中使用激光装置、探头、吸引装置或解剖装置。该方法可以包括识别用于分析的组织;使用该激光装置、探头、吸引装置或解剖装置,以产生一种气溶胶,该气溶胶包括上述已识别的组织的颗粒;并且分析这些颗粒。该分析可以包括质量分析和/或离子迁移率分析和/或一种质量和离子迁移率分析的组合。

[0779] 该方法可以包括识别用于分析的多个组织样本;使用该激光装置、探头、吸引装置或解剖装置,以产生采样流体,该采样流体包括已识别的每个组织样本的颗粒;并且分析已识别的每个组织样本的颗粒。该分析可以包括质量分析和/或离子迁移率分析和/或一种质量和离子迁移率分析的组合。已识别的每个组织样本的颗粒可以分别经质量分析或离子迁移分析。该方法可以包括输出来自每个组织样本的一个或多个质谱、并且可任选地比较来自每个组织样本的质谱并且可任选地识别不同组织样本之间的区别。

[0780] 该方法可以包括使用激光装置、探头、吸引装置或解剖装置以在组织中寻找一种或多种特定的化合物、并且可以包括在从组织或组织样本产生的质谱中寻找或识别上述化合物或多种化合物。

[0781] 每个组织样本可以取自相同组织或身体的相同部分。替代性地,每个组织样本可以取自不同组织或身体的不同部分。

[0782] 可以优化激光装置、探头、吸引装置或解剖装置用于外科手术用途。例如,激光装置、探头、吸引装置或解剖装置可以被小型化,和/或激光装置、探头、吸引装置或解剖装置的最大尺寸、长度、宽度以及深度中的一个或多个可以小于5cm、2cm、1cm、或5mm。激光装置、探头、吸引装置或解剖装置可以被成形使得其可以在外科手术中被插入到人体或动物

体中。例如,激光装置、探头、吸引装置或解剖装置可以是细长的、或组成一个细长的管或管道的一部分、和/或组成一个外科手术器械(例如内窥镜或腹腔镜)的一部分。激光装置、探头、吸引装置或解剖装置可以穿过,例如内窥镜或腹腔镜的端口或器械通道。

[0783] 图17示出了可以优化用于外科手术使用的一个探头1700的一个实施例。该探头可以是一个激光装置、探头、吸引装置或解剖装置、和/或可以可操作地连接至一个外科手术器械,例如如上所述的那些外科手术器械。该探头1700可以包括在外科手术过程中给予帮助的一个末端1702。

[0784] 位于该探头1700的末端1702的是一个孔径1704,该孔径可以被安排成并适用于输出激光束。该孔径1704可以位于一个臂1710的远端,该臂1710可以是细长的以易于使用。

[0785] 激光束可以引导远离探头,如箭头1720所示。这可以在极其靠近探头1700的组织中引导激光脉冲,该探头可以依次吸引、解剖或打碎此组织。

[0786] 激光的频率和/或振幅和/或波长和/或脉冲持续时间可以变化以适合不同的组织和/或外科手术技术。例如,相对低能激光脉冲可以应用于解剖或打碎具有低细胞内联结的组织(例如皮肤或脂肪),并且相对高能脉冲可以用于解剖或打碎具有高细胞内联结的组织(例如骨或腱)。

[0787] 一个或多个孔1706可以位于末端1702,以经由一个内部通道1708和管道6将由激光吸引的组织颗粒传送到一个离子分析仪和/或质谱仪8(还参照图1)。一个或多个孔1706可以替代性地或另外位于探头上的任意位置、并且可以被安排成并适用于如上所述传送颗粒。例如,一个或多个孔1706可以位于臂1710上和/或末端1702的外部。

[0788] 末端1702可以具有小于 2mm^2 、 1mm^2 、 0.5mm^2 、 0.4mm^2 、 0.3mm^2 、 0.2mm^2 或 0.1mm^2 的表面积。端面可以是凹面(或凸面)。

[0789] 激光束的较小能量(或脉冲的较低振幅和/或频率)可以有助于微创外科手术或非侵入性外科手术。

[0790] 外科手术器械可以包括电压电源,该电压电源被安排成并适用于为激光源1715供能。该激光源1715可以位于探头1700内或可以位于探头的外部、并且经由一个或多个光纤或光纤电缆连接至该探头。可以提供一个或多个电线9以施加电压,并且这些电线可以在探头的连接部连接至探头1700。如果激光源在探头1700的外部,则电线9会被光纤代替。

[0791] 电源可以被安排成并适用于将变化量的电压施加到激光源1715、并且变化电压可以用于改变激光脉冲的已施加的能量。

[0792] 探头1700可以可操作地连接到一个离子分析仪或质谱仪,例如如上关于图13A所述的、形成分析组套1330的一部分的离子分析仪或质谱仪。探头1700可以经由一个组织采样装置或管道(例如为如上关于图13A所述的组织采样装置1336或图1所示的管道6)连接至该离子分析仪或质谱仪。

[0793] 该组织采样装置或管道或将探头1700连接到离子分析仪或质谱仪的其他连接机构(例如其第一真空级)可以具有小于 1mm 、 0.9mm 、 0.8mm 、 0.7mm 、 0.6mm 、 0.5mm 、 0.4mm 、 0.3mm 、 $250\mu\text{m}$ 、 $200\mu\text{m}$ 、 $150\mu\text{m}$ 、 $100\mu\text{m}$ 、 $50\mu\text{m}$ 、 $40\mu\text{m}$ 、 $30\mu\text{m}$ 、 $20\mu\text{m}$ 或 $10\mu\text{m}$ 的最大直径。一个小直径管道可以有助于将由探头1700产生的采样流体迅速地传送到离子分析仪或质谱仪。组织采样装置或管道可以将探头1700连接至一个离子入口装置、或者离子分析仪或质谱仪的第一真空级。

[0794] 激光探头1700可以用于打碎或者破坏与激光束接触的组织。这可以产生气溶胶,该气溶胶接着可以传送到一个质谱仪。

[0795] 可以设想实施例,其中激光探头1700组成腹腔镜或内窥镜的一部分。在此情况下,探头的臂1710可以位于腹腔镜或内窥镜内、并且可以长于图17中示意性所描绘的臂。激光孔径1704可以位于腹腔镜或内窥镜的远端、并且可以被安排成并适用于打碎或者破坏与腹腔镜或内窥镜的远端邻近的组织。

[0796] 在各个实施例中,快速蒸发电离质谱装置或探头可以与激光探头联合使用。例如,探头 1700可以包括一个电极,以使得电外科手术技术可以与激光束组合。

[0797] 快速蒸发电离质谱装置或探头可以被安排成并适用于汽化与激光束接触的组织的部分以产生气溶胶,该气溶胶接着可以传送到离子分析仪或质谱仪用于如下所述的分析。

[0798] 方法可以涉及提供一个外科手术器械,该外科手术器械包括一个如上所述的激光探头 1700和一个快速蒸发电离质谱装置或探头(例如,如上关于图14A和图14B所述的一个快速蒸发电离质谱装置或探头)。

[0799] 该方法可以包括识别用于分析的一个组织样本;使用激光装置、探头吸引装置或解剖装置以产生一种气溶胶,该气溶胶包括组织样本(或组织样本的部分)的颗粒;并且分析包括在采样流体中的该组织样本的颗粒。该分析可以包括质量分析和/或离子迁移率分析和/或一种质量和离子迁移率分析的组合。

[0800] 该方法可以进一步包括使用快速蒸发电离质谱装置或探头以产生气溶胶,该气溶胶包括相同组织样本(或组织样本的部分)的颗粒;并且分析包括在气溶胶中的这些颗粒。该分析可以包括质量分析和/或离子迁移率分析和/或一种质量和离子迁移率分析的组合。

[0801] 该方法可以包括输出来自每个组织样本的一个或多个质谱,并且对使用快速蒸发电离质谱装置或探头产生的质谱与使用激光装置、探头吸引装置或解剖装置产生的质谱可任选地进行比较或组合。

[0802] 激光或激光源可以是外科手术激光或外科手术激光源、和/或可以被安排成并适用于分解、汽化或切割样本,例如生物组织。设备可以包括一个器械,例如一个包括激光探头的外科手术器械。激光源可以是或包括二氧化碳激光源、氩激光源、掺钕钇铝石榴石(“Nd:YAG”)激光源、钕掺钇铝石榴石(“Er:YAG”)激光源或磷酸钛氧钾激光源。

[0803] 替代能源-水疗手术

[0804] 可以设想进一步的实施例,其中这里披露的电外科手术工具,例如快速蒸发电离质谱装置或探头可以被水疗手术技术代替或与水疗手术技术组合。

[0805] 根据一个实施例,提供了一种外科手术器械,该外科手术器械包括一个水疗手术装置。该水疗手术装置可以是或包括一个流体源与一个喷嘴,该喷嘴用于在高压下(例如,大于 10000psi或0.69兆帕)在一个目标(例如生物样本等的样本)处引导流体(例如,来自所述流体源)。该外科手术器械可以组成如上关于图13A所述的一个外科手术组套1301的一部分。外科手术器械可以包括一个内窥镜或腹腔镜。水疗手术装置可以被配置成用于吸引或打碎生物组织、并且形成气溶胶,该气溶胶包括生物组织的颗粒。快速蒸发电离质谱法探头可以进一步包括用于将这些颗粒传送到质量分析以和/或离子迁移率分析仪和/或质谱仪的一根管或其他机构。

[0806] 根据一个实施例,提供了一种外科手术方法,该方法包括在例如术中诊断中使用超声波装置、探头、抽吸器或解剖器。该方法可以包括识别用于分析的组织、使用超声波装置、探头、抽吸器或解剖器生成包括被识别组织颗粒的采样流体、并且分析这些颗粒。该分析可以包括质量分析和/或离子迁移率分析和/或一种质量和离子迁移率分析的组合。

[0807] 该方法可以包括识别用于分析的多个组织样本;使用水疗手术装置、探头、吸引装置或解剖装置以产生采样流体,该采样流体包括已识别的每个组织样本的颗粒;并且分析已识别的每个组织样本的颗粒。该分析可以包括质量分析和/或离子迁移率分析和/或一种质量和离子迁移率分析的组合。

[0808] 已识别的每个组织样本的颗粒可以分别经质量分析或离子迁移分析。该方法可以包括输出来自每个组织样本的一个或多个质谱、并且可任选地比较来自每个组织样本的质谱并且可任选地识别不同组织样本之间的区别。

[0809] 该方法可以包括使用水疗手术装置、探头、吸引装置或解剖装置以在组织中寻找一种或多种特定的化合物,并且可以包括在从组织或组织样本产生的质谱中寻找或识别上述化合物或多种化合物。

[0810] 每种组织样本可以从身体的相同部分或相同器官获取。替代性地,每种组织样本可以从身体的不同部分或不同器官获取。

[0811] 水疗手术装置、探头、抽吸器或解剖器可以针对外科手术用途进行优化。例如,水疗手术装置、探头、抽吸器或解剖器可以被微型化和/或超声波装置、探头、抽吸器或解剖器的最大尺寸、长度、宽度和深度中的一个或多个可以小于5cm、2cm、1cm或5mm。水疗手术装置、探头、抽吸器或解剖器可以被成形为使得可以以外科手术插入人体或动物体内。例如,水疗手术装置、探头、抽吸器或解剖器可以是细长的、或形成细长管或管道的一部分、和/或形成诸如内窥镜或腹腔镜的外科手术器械的一部分。水疗手术装置可以穿过,例如内窥镜或腹腔镜的端口或器械通道。

[0812] 图17A示出了可以针对外科手术用途进行优化的探头1750的一个实施例。该探头可以是水疗手术装置、探头、抽吸器或解剖器、和/或可以可操作地连接到如上所述的那些外科手术器械的一个外科手术器械。探头1750可以包括一个末端1752以辅助外科手术过程。

[0813] 位于该探头1750的末端1752的是一个喷嘴1754,该喷嘴可以被安排成并适用于输出流体,例如水或盐溶液等液体。喷嘴1754可以被安排成并适用于输出少量的流体。

[0814] 孔径或喷嘴1754可以具有一个输出端或出口孔,该输出端或出口孔的直径或最大尺寸的范围为约0.05mm到约1mm、0.06mm到约0.8mm、0.07mm到约0.7mm、约0.08mm 到约0.6mm、约0.09mm到约0.5mm、约0.1mm到约0.4mm、约0.1mm到约0.3mm、约0.1mm到约0.2mm、约0.1mm到约0.15mm。

[0815] 该孔径或喷嘴1754可以具有一个输出端或出口孔,该输出端或出口孔的横截面积为约50mm²到约150mm²、60mm²到约140mm²、70mm²到约130mm²、80mm²到约120mm²、90mm²到约110mm²、并且95mm²到约105mm²。

[0816] 输出端或出口孔的大小可以影响治疗的积极性。孔越大,治疗积极性越差,反之亦然。

[0817] 该喷嘴1754可以位于一个臂1760的远端,该臂1760可以是细长的以易于使用。

[0818] 可以引导流体射流远离探头,如箭头1770所示。这可以在极其靠近探头1750的组织中引导流体,该探头可以依次吸引、解剖或打碎此组织。可以预期实施例,其中引导流体射流穿过组织,例如平行于组织。喷嘴1754可以位于沿着臂1760、距末端1752一定距离的位置、并且被安排成并适用于从基本上平行于臂1760的输出端或出口孔引导流体流。以此方式,臂1760可以像刀一样使用。

[0819] 流体的压力和/或流速和/或脉冲持续时间可以变化以适合不同的组织和/或外科手术技术。例如,相对低能流速和/或压力可以应用于解剖或打碎具有低细胞内联结的组织(例如皮肤或脂肪)、并且相对高能流速和/或压力可以用于解剖或打碎具有高细胞内联结的组织(例如骨或腱)。

[0820] 一个或多个孔1756可以位于末端1752,以经由一个内部通道1758和管道6将由激光吸引的组织颗粒传送到一个离子分析仪和/或质谱仪8(还参照图1)。一个或多个孔1756可以替代性地或另外位于探头上的任意位置、并且可以被安排成并适用于如上所述传送颗粒。例如,一个或多个孔1756可以位于臂1760上和/或末端1752的外部。

[0821] 末端1752可以具有小于 2mm^2 、 1mm^2 、 0.5mm^2 、 0.4mm^2 、 0.3mm^2 、 0.2mm^2 或 0.1mm^2 的表面积。

[0822] 流体流动的较小能量(或流体的较低压力和/或流速)可以有助于微创外科手术或非侵入性外科手术。

[0823] 外科手术器械可以包括一个泵1765,该泵被安排成并适用于供给和/或泵送流体。管道9可以被提供以将流体供给到外科手术器械。泵1765可以位于探头1750内(如图17A示意性所示)、或可以位于探头的外部并且经由管道9与探头连接。

[0824] 泵1765可以被安排成并适用于施加流体的变化的流速和/或压力到喷嘴1754,并且变化的流速和/或压力可以用于改变流体的已施加的能量。

[0825] 泵1765和/或喷嘴1754可以被安排成并适用于在压力为约0.5MPa与约1.5MPa之间、约0.6MPa与约1.4MPa之间、约0.7MPa与约1.3MPa之间、约0.8MPa与约1.2MPa之间、约0.9MPa与约1.1MPa之间或约0.95MPa与约1.05MPa之间,从喷嘴1754输出流体。在一些申请中,泵1765和/或喷嘴1754可以被安排成并适用于在压力大于2MPa或甚至3 MPa,从喷嘴1754输出流体。

[0826] 泵1765可以被安排成并适用于在小于或大于约 $50\mu\text{l}/\text{min}$ 的流速下、或选自下组的流速下泵送流体,该组由以下各项组成:(i) $50\mu\text{l}/\text{min}$ 到 $100\mu\text{l}/\text{min}$; (ii) 约 $100\mu\text{l}/\text{min}$ 到约 $200\mu\text{l}/\text{min}$; (iii) 约 $200\mu\text{l}/\text{min}$ 到 $500\mu\text{l}/\text{min}$; (iv) 约 $500\mu\text{l}/\text{min}$ 到 $1000\mu\text{l}/\text{min}$; (v) 约 $1\mu\text{l}/\text{min}$ 到约 $2\text{ml}/\text{min}$; (vi) 约 $2\mu\text{l}/\text{min}$ 到约 $3\text{ml}/\text{min}$; (vii) 约 $3\mu\text{l}/\text{min}$ 到约 $4\text{ml}/\text{min}$; (viii) 约 $4\mu\text{l}/\text{min}$ 到约 $5\text{ml}/\text{min}$; (ix) 约 $5\mu\text{l}/\text{min}$ 到约 $10\text{ml}/\text{min}$; (x) 约 $10\mu\text{l}/\text{min}$ 到约 $50\text{ml}/\text{min}$; (xi) 约 $50\mu\text{l}/\text{min}$ 到约 $100\text{ml}/\text{min}$; (xii) 约 $100\mu\text{l}/\text{min}$ 到约 $200\text{ml}/\text{min}$; (xiii) 约 $200\mu\text{l}/\text{min}$ 到约 $300\text{ml}/\text{min}$; (xiv) 约 $300\mu\text{l}/\text{min}$ 到约 $400\text{ml}/\text{min}$; (xv) 约 $500\mu\text{l}/\text{min}$ 到约 $600\text{ml}/\text{min}$; (xvi) 约 $600\mu\text{l}/\text{min}$ 到约 $700\text{ml}/\text{min}$; (xvii) 约 $700\mu\text{l}/\text{min}$ 到约 $800\text{ml}/\text{min}$; (xviii) 约 $800\mu\text{l}/\text{min}$ 到约 $900\text{ml}/\text{min}$; (xix) 约 $900\mu\text{l}/\text{min}$ 到约 $1000\text{ml}/\text{min}$ 或大于约 $1000\text{ml}/\text{min}$ 。

[0827] 探头1750可以可操作地连接到一个离子分析仪或质谱仪,例如如上关于图13A所述的、形成分析组套1330的一部分的离子分析仪或质谱仪。探头1750可以经由一个组织采样装置或管道(例如为如上关于图13A所述的组织采样装置1336或图1所示的管道6)连接至

该离子分析仪或质谱仪。

[0828] 该组织采样装置或管道或将探头1750连接到离子分析仪或质谱仪的其他连接机构(例如其第一真空级)可以具有小于1mm、0.9mm、0.8mm、0.7mm、0.6mm、0.5mm、0.4mm、0.3mm、250 μ m、200 μ m、150 μ m、100 μ m、50 μ m、40 μ m、30 μ m、20 μ m或10 μ m的最大直径。一个小直径管道可以有助于将由探头1750产生的采样流体迅速地传送到离子分析仪或质谱仪。组织采样装置或管道可以将探头1750连接至一个离子入口装置、或者离子分析仪或质谱仪的第一真空级。

[0829] 水疗手术探头1750可以用于打碎或者破坏与流体接触的组织。这可以产生气溶胶或组织颗粒,该气溶胶或组织颗粒接着可以经由例如管道6,传送到一个离子分析仪或质谱仪。

[0830] 可以设想实施例,其中水疗手术探头1750组成腹腔镜或内窥镜的一部分。在此情况下,探头的臂1760可以位于腹腔镜或内窥镜内、并且可以长于图17A中示意性所描绘的臂。喷嘴1754可以位于腹腔镜或内窥镜的远端、并且可以被安排成并适用于打碎或者破坏与腹腔镜或内窥镜的远端邻近的组织。

[0831] 在各个实施例中,快速蒸发电离质谱装置或探头(或这里描述的其他电外科手术装置)可以与水疗手术探头联合使用。例如,探头1700可以包括一个电极,以使得电外科手术技术可以与水疗手术流体射流组合。

[0832] 快速蒸发电离质谱装置或探头可以被安排成并适用于汽化与水疗手术流体射流接触的组织的相同部分以产生气溶胶,该气溶胶接着可以传送到离子分析仪或质谱仪用于如下所述的分析。

[0833] 方法可以涉及提供一个外科手术器械,该外科手术器械包括一个如上所述的水疗手术探头1750和一个快速蒸发电离质谱装置或探头(例如,如上关于图14A与图14B所述的一个快速蒸发电离质谱装置或探头)。

[0834] 该方法可以包括识别用于分析的一个组织样本;使用水疗手术装置、探头吸引装置或解剖装置以产生一种气溶胶,该气溶胶包括组织样本(或组织样本的部分)的颗粒;并且分析包括在采样流体中的该组织样本的颗粒。该分析可以包括质量分析和/或离子迁移率分析和/或一种质量和离子迁移率分析的组合。

[0835] 该方法可以进一步包括使用快速蒸发电离质谱装置或探头以产生气溶胶,该气溶胶包括相同组织样本(或组织样本的部分)的颗粒;并且分析包括在气溶胶中的这些颗粒。该分析可以包括质量分析和/或离子迁移率分析和/或一种质量和离子迁移率分析的组合。

[0836] 该方法可以包括输出来自每个组织样本的一个或多个质谱、并且对使用快速蒸发电离质谱装置或探头产生的质谱与使用水疗手术装置、探头吸引装置或解剖装置产生的质谱可任选地进行比较或结合。

[0837] 水疗手术探头可以被安排成并适用于分解、汽化或切割样本,例如生物组织。设备可以包括一个器械,例如一个包括水疗手术探头的外科手术器械。

[0838] 替代能源——氩等离子凝固

[0839] 可以设想进一步的实施例,其中这里披露的电外科手术工具,例如快速蒸发电离质谱装置或探头可以被氩等离子凝固(“APC”)技术代替或与氩等离子凝固(“APC”)技术组合。

[0840] 根据一个实施例,提供了一种外科手术器械,该外科手术器械包括一个氩等离子凝固 (“APC”) 装置。该氩等离子凝固装置可以与图17A所示的装置看起来相似,但代替了例如水或盐溶液,氩气射流可以被引导或泵送经过供给管9、并且可以喷出喷嘴1754。可以使用除了氩气之外的气体。例如,氩气射流可以被代替为不可燃气体射流。

[0841] 根据图17A所示的末端,末端1752可以被改进、并且可以包括电极,该电极被安排成并适用于例如邻近或在喷嘴1754处,施加高压火花或放电(例如,超过约1kV、1.5kV、2kV、2.5kV、3kV、4kV或5kV)到氩气。当氩气从喷嘴1754喷射时,高压火花或放电可以电离氩气。高压火花或放电可以由连接至电源(例如,组成如上关于图13A所述的分析组套1330的一部分)的电极(例如,钨丝)施加。

[0842] 一旦氩气被电离,接着氩气寻找地线,并且该地线可以在邻近于装置的一端1702的组织中发现。热能可以被传递,穿透深度通常为约2mm到3mm。探头可以与待吸引或破坏的组织分开放置。如上所讨论的,氩气可以被发出、接着由高电压放电电离。接着,经过气体射流,电流可以被传导,导致位于射流另一端的组织凝固。由于该装置可以不与组织进行物理接触,过程可以被视为相对安全、并且可以用于处理具有较低细胞内联结的易损组织,例如皮肤或脂肪。凝固深度通常只有几毫米。

[0843] 氩等离子凝固装置可以包括一个气体源与一个喷嘴,该喷嘴用于在高压下(例如,大于6千帕斯卡、7千帕斯卡、8千帕斯卡、9千帕斯卡或10千帕斯卡)在一个目标(例如生物样本等样本)处引导气体(例如,来自所述气体源)。该外科手术器械可以组成如上所述与图13A有关的一个外科手术组套1301的一部分。外科手术器械可以包括一个内窥镜或腹腔镜。氩等离子凝固装置可以穿过,例如内窥镜或腹腔镜的端口或器械通道。

[0844] 该氩等离子凝固装置可以被配置成用于吸引或打碎生物组织、并且形成包括生物组织颗粒的气溶胶。该氩等离子凝固装置可以进一步包括一个管或用于将颗粒传送到一个质量分析仪和/或离子迁移分析仪和/或质谱仪的其他机构。

[0845] 根据一个实施例,提供了一种手术方法,该方法包括在例如术中诊断中使用一个氩等离子凝固装置、探头、吸引装置或解剖装置。该方法可以包括识别用于分析的组织;使用该氩等离子凝固装置、探头、吸引装置或解剖装置,以产生一种气溶胶,该气溶胶包括上述已识别的组织的颗粒;并且分析这些颗粒。该分析可以包括质量分析和/或离子迁移率分析和/或一种质量和离子迁移率分析的组合。

[0846] 该方法可以包括识别用于分析的多个组织样本;使用该氩等离子凝固装置、探头、吸引装置或解剖装置,以产生采样流体,该采样流体包括已识别的每个组织样本的颗粒;并且分析这些已识别的每个组织样本的颗粒。该分析可以包括质量分析和/或离子迁移率分析和/或一种质量和离子迁移率分析的组合。

[0847] 已识别的每个组织样本的颗粒可以分别经质量分析或离子迁移分析。该方法可以包括输出来自每个组织样本的一个或多个质谱、并且可任选地比较来自每个组织样本的质谱并且可任选地识别不同组织样本之间的区别。

[0848] 该方法可以包括使用氩等离子凝固装置、探头、吸引装置或解剖装置以在组织中寻找一种或多种特定的化合物、并且可以包括在从组织或组织样本产生的质谱中寻找或识别上述化合物或多种化合物。

[0849] 每个组织样本可以取自相同组织或身体的相同部分。替代性地,每个组织样本可

以取自不同组织或身体的不同部分。

[0850] 可以优化氩等离子凝固装置、探头、吸引装置或解剖装置用于外科手术用途。例如,氩等离子凝固装置、探头、吸引装置或解剖装置可以被小型化、和/或水疗手术装置、探头、吸引装置或解剖装置的最大的尺寸、长度、宽度以及深度中的一个或多个可以小于5cm、2 cm、1cm、或5mm。氩等离子凝固装置、探头、吸引装置或解剖装置可以被成形使得其可以在外科手术中被插入到人体或动物体中。例如,氩等离子凝固装置、探头、吸引装置或解剖装置可以是细长的、或组成细长的管或管道的一部分、和/或组成一个外科手术器械(例如内窥镜或腹腔镜)的一部分。

[0851] 氩等离子凝固装置可以包括如上关于图17A的水疗手术装置所述的结构特征。

[0852] 如上所讨论的,孔径或喷嘴1754可以具有一个输出端或出口孔,该输出端或出口孔的直径或最大尺寸的范围为约0.05mm到约1mm、0.06mm到约0.8mm、0.07mm到约0.7mm、约0.08mm到约0.6mm、约0.09mm到约0.5mm、约0.1mm到约0.4mm、约0.1mm到约0.3mm、约0.1mm到约0.2mm、约0.1mm到约0.15mm。

[0853] 该孔径或喷嘴1754可以具有一个输出端或出口孔,该输出端或出口孔的横截面积为约50mm²到约150mm²、60mm²到约140mm²、70mm²到约130mm²、80mm²到约120mm²、90mm²到约110mm²、并且95mm²到约105mm²。

[0854] 可以引导气体射流远离探头,如箭头1770所示。这可以在极其靠近探头1750的组织中引导气体或等离子体,该探头可以依次吸引、解剖、打碎或破坏此组织。可以预期实施例,其中引导气体或等离子体穿过组织,例如平行于组织。喷嘴1754可以位于沿着臂1760、距末端1752一定距离的位置、并且被安排成并适用于从基本上平行于臂1760的输出端或出口孔引导气体或等离子体流。

[0855] 气体的流速和/或高压火花或放电的电压可以变化以适合不同的组织和/或外科手术技术。例如,相对低能流速和/或电压可以应用于解剖或打碎具有低细胞内联结的组织(例如皮肤或脂肪),并且相对高能流速和/或电压可以用于解剖或打碎具有高细胞内联结的组织(例如骨或腱)。

[0856] 一个或多个孔1756可以位于末端1752,以经由一个内部通道1758与管道6将由氩等离子凝固装置吸引的组织颗粒传送到一个离子分析仪和/或质谱仪8(还参照图1)一个或多个孔1756可以替代性地或另外位于探头上的任意位置、并且可以被安排成并适用于如上所述传送颗粒。例如,一个或多个孔1756可以位于臂1760上和/或末端1752的外部。

[0857] 末端1752可以具有小于2mm²、1mm²、0.5mm²、0.4mm²、0.3mm²、0.2mm²或0.1mm²的面积。

[0858] 较低电压或气流可以有助于微创外科手术或非侵入性外科手术。

[0859] 外科手术器械可以包括一个泵1765,该泵被安排成并适用于供给和/或泵送气体。管道9可以被提供以将气体供给到外科手术器械。泵1765可以位于探头1750内(如图17A示意性所示)、或可以位于探头的外部并且经由管道9与探头连接。

[0860] 泵1765可以被安排成并适用于施加气体的变化的流速和/或压力到喷嘴1754、并且变化的流速和/或压力可以用于改变流体的已施加的能量。

[0861] 泵1765和/或喷嘴1754可以被安排成并适用于在压力大于约0.01MPa,例如在约0.01 MPa与约1.5MPa之间、约0.05MPa与约1.4MPa之间、约0.1MPa与约1.3MPa之间、约

0.8MPa与约1.2MPa之间、约0.9MPa与约1.1MPa之间或约0.95MPa与约1.05MPa之间,从喷嘴1754输出气体。

[0862] 探头1750可以可操作地连接到一个离子分析仪或质谱仪,例如如上关于图13A所述的、形成分析组套1330的一部分的离子分析仪或质谱仪。探头1750可以经由一个组织采样装置或管道(例如为如上关于图13A所述的组织采样装置1336或图1所示的管道6)连接至该离子分析仪或质谱仪。

[0863] 该组织采样装置或管道或将探头1750连接到离子分析仪或质谱仪的其他连接机构(例如其第一真空级)可以具有小于1mm、0.9mm、0.8mm、0.7mm、0.6mm、0.5mm、0.4mm、0.3mm、250 μ m、200 μ m、150 μ m、100 μ m、50 μ m、40 μ m、30 μ m、20 μ m或10 μ m的最大直径。一个小直径管道可以有助于将由探头1750产生的采样流体迅速地传送到离子分析仪或质谱仪。组织采样装置或管道可以将探头1750连接至一个离子入口装置、或者离子分析仪或质谱仪的第一真空级。

[0864] 氩等离子凝固装置1750可以用于打碎或者破坏与流体接触的组织。这可以产生气溶胶或组织颗粒,该气溶胶或组织颗粒接着可以经由例如管道6,传送到一个离子分析仪或质谱仪。

[0865] 可以设想实施例,其中水疗手术探头1750组成腹腔镜或内窥镜的一部分。在此情况下,探头的臂1760可以位于腹腔镜或内窥镜内、并且可以长于图17A中示意性所描绘的臂。喷嘴1754可以位于腹腔镜或内窥镜的远端、并且可以被安排成并适用于打碎或者破坏与腹腔镜或内窥镜的远端邻近的组织。

[0866] 在各个实施例中,快速蒸发电离质谱装置或探头(或这里描述的其他电外科手术装置)可以与氩等离子凝固装置联合使用。例如,探头1700可以包括一个进一步的电极,该电极被安排成并适用于与邻近于氩等离子凝固装置的组织接触,以使得电外科手术技术可以与水疗手术流体射流组合。

[0867] 快速蒸发电离质谱装置或探头可以被安排成并适用于汽化与氩等离子凝固装置邻近的组织的相同部分以产生一种气溶胶(或多种气溶胶),该气溶胶接着可以传送到离子分析仪或质谱仪用于如下所述的分析。

[0868] 方法可以涉及提供一个外科手术器械,该手术器械包括如上所述的一个氩等离子凝固装置与一个快速蒸发电离质谱装置或探头(例如,如上关于图14A和图14B所述的一个快速蒸发电离质谱装置或探头)。

[0869] 该方法可以包括识别用于分析的一个组织样本;使用氩等离子凝固装置、探头吸引装置或解剖装置以产生一种气溶胶,该气溶胶包括组织样本(或组织样本的部分)的颗粒;并且分析包括在采样流体中的该组织样本的颗粒。该分析可以包括质量分析和/或离子迁移率分析和/或一种质量和离子迁移率分析的组合。

[0870] 该方法可以进一步包括使用快速蒸发电离质谱装置或探头以产生气溶胶,该气溶胶包括相同组织样本(或组织样本的部分)的颗粒;并且分析包括在气溶胶中的这些颗粒。该分析可以包括质量分析和/或离子迁移率分析和/或一种质量和离子迁移率分析的组合。

[0871] 该方法可以包括输出来自每个组织样本的一个或多个质谱,并且对使用快速蒸发电离质谱装置或探头产生的质谱与使用氩等离子凝固装置、探头吸引装置或解剖装置产生的质谱可任选地进行比较或结合。

[0872] 氩等离子凝固装置可以被安排成并适用于分解、汽化或切割样本,例如生物组织。设备可以包括一个器械,例如一个包括氩等离子凝固装置的外科手术器械。

[0873] 皮肤学

[0874] 根据一个实施例,提供了一种处理生物样本的方法,该方法包括识别待分析样本的一部分;从样本部分汽化或生成气溶胶;分析该气溶胶;并且确定在该气溶胶中是否含有任何感兴趣的化合物。该分析可以包括质量分析和/或离子迁移率分析和/或一种质量和离子迁移率分析的组合。

[0875] 生物样本和/或样本部分可以包括皮肤。

[0876] 可以使用这里披露的任何用于从生物样本汽化或生成气溶胶的方法。例如,一个激光探头或超声波探头可以如上文所讨论的使用。处理生物样本的方法可以包含这里披露的任何方法,只要这些方法是兼容的。

[0877] 一个外科手术器械可以用于执行该方法的一部分,并且该外科手术器械可以包括一个电外科手术工具,例如,一个快速蒸发电离质谱装置或探头、一个离子分析仪或质谱仪以及一个控制系统。

[0878] 本披露延伸至一种设备,该设备被安排成并适用于进行这里披露的方法,并且该设备可以包括一个控制系统,该控制系统被安排成并适用于执行任何方法步骤。

[0879] 该外科手术器械可以组成如上关于图13A所述的一个分析组套1301和/或装置1300(例如,包括一个摄像机监视器1303和/或一个分析监视器1333(也可以是相同的部件))的一部分。

[0880] 电外科手术工具或快速蒸发电离质谱探头可以是如本文参考图14所述的快速蒸发电离质谱探头、或如本文参考图1所述的双极钳探头。

[0881] 可以使用非侵入性或微创方法,这些方法不会深入穿透组织。

[0882] 例如,从样本部分汽化或生成气溶胶的步骤可以包含穿透样本不大于(和/或小于)1 μm 、2 μm 、3 μm 、4 μm 、5 μm 、10 μm 、20 μm 、25 μm 、30 μm 、35 μm 、50 μm 、100 μm 、200 μm 或250 μm 。

[0883] 方法可以进一步包括基于化合物进行皮肤病学判定。例如,如果感兴趣的化合物位于样本部分内,则该方法可以包括取出所述样本部分、或取出该样本部分的一部分。

[0884] 该方法可以接着包括检查这些感兴趣的化合物是否还存在(经由汽化或生成来自样本部分的气溶胶并且分析该气溶胶)、并且如果是这种情况,则去除另外的物质。该分析可以包括质量分析和/或离子迁移率分析和/或一种质量和离子迁移率分析的组合。

[0885] 如果这些感兴趣的化合物不再存在,则该方法可以包括停止、或立即停止从样本部分去除物质。

[0886] 如果感兴趣的化合物不在样本部分,则本发明可以包括移动到该样本的不同部分并且再次执行该方法的步骤。

[0887] 例如,癌组织可以位于皮肤的一部分,然后使用一个合适的探头(例如激光探头)打碎或去除该癌组织。

[0888] 在这过程中产生的气溶胶可以穿过组织样本装置或管道被吸引,并且一旦癌组织已被去除,可以用作一个向导来中断组织的去除。

[0889] 电外科手术末端/涂层

[0890] 根据一个实施例,提供了一种电外科手术工具或探头,例如包括一个快速蒸发电

离质谱探头。该电外科手术工具或探头可以被安排成并适用于施加电流到一个样本(例如,生物组织)以切割、凝固、干燥或电灼该样本或该样本的一部分。该工具或探头可以被安排成并适用于捕捉来自该样本的一部分的颗粒,该样本已被电外科手术工具汽化。一种设备可以包括电外科手术工具与一个质量分析仪和/或离子迁移分析仪和/或质谱仪,并且该质量分析仪和/或离子迁移分析仪和/或质谱仪可以被安排成并适用于质量分析和/或离子迁移分析这些已汽化的颗粒。

[0891] 该电外科手术可以包括一个电极,该电极被安排成并适用于蒸发或汽化该样本。该电外科手术工具可以进一步包括一个对电极或返回电极,该对电极或返回电极被安排成并适用于接触该样本。该对电极或返回电极可以接地。

[0892] 这里披露的任何涉及一个电外科手术工具的实施例可以以此方式操作,并且在那些实施例中披露的电外科手术工具可以以如上所述的方式被安排成并适用。

[0893] 快速蒸发电离质谱技术耗材

[0894] 返回参考图1,图1示出了一种设备,该设备包括一个电外科手术工具1(例如,双极钳),该电外科手术工具可以经由一根管6连接至一个离子分析仪或质谱仪8。电外科手术工具1可以经由一根电线9连接至一个电源4。如这里所讨论的,该工具可以包括一个或多个电极或其他机构(例如,激光或超声波),这些电极或其他机构可以被配置用于蒸发、汽化或打碎生物组织3以形成气溶胶。

[0895] 现在参照图18,处于包装构型下的一个外科手术工具1800被示出。该外科手术工具1800 可以是一个电外科手术工具(例如如这里参考图14A到图14B所述的快速蒸发电离质谱探头、如这里参照图1所述的双极钳探头),或者该外科手术工具1800可以是如这里参照图 16所述的一个超声波探头1600、或如这里参照图17所述的一个激光探头1700。

[0896] 该外科手术工具1800可以被包装在一个小袋或小盒1802中,该小袋或小盒1802可以是透明的或半透明的。包装可以进一步含有补充物品,例如一个混合装置1804和/或另一根管道1806。替代性地,这些补充物品可以在一个单独的小盒中含有。

[0897] 该小盒1802可以是多个小盒1802中的一个,这些小盒可以在一个小盒支持件1810中含有。该小盒支持件1810可以包括一些隔间1812a到1812f,这些隔间被安排成并适用于容纳或含有小盒(例如小盒1802),这些小盒含有外科手术工具或关于这些工具使用的其他装备。小盒支持件1810的每个隔间1812a到1812f可以包括与不同的外科手术过程相关的不同类型的外科手术工具或其他装备。

[0898] 例如,隔间1812b可以支持多个小盒1802,每个小盒含有如参照图1到图14A所述的双极钳,并且不同的隔间(例如1812a)可以支持多个小盒1802,每个小盒含有如参照图 14B所述的单极钳。

[0899] 一个识别装置1808、1809(例如,条形码)可以被提供在小盒1802和/或工具1800上。该识别装置可以含有与小盒1802中的工具或装备类型相关的数据或信息、或含有一个代码,该代码可以由一个扫描仪或读取机构(例如,一个条形码读取器)读取。

[0900] 可以提供容纳一个分析仪1860的一个设备1850,该分析仪包括一个入口装置1862。该分析仪可以是如这里所述的一个离子分析仪或质谱仪(例如,参照图1披露的离子分析仪或质谱仪8),并且该入口装置1862可以是一个离子入口装置。该设备1850可以组成如图13A 和图13B所披露的外科手术组套和/或分析组套的一部分。

[0901] 该分析仪1860可以包括一个连接器1864,该连接器可以组成分析仪1860的第一真空级的入口。该工具1800可以包括一个对应的连接器1816,该连接器可以经由管道1815连接至工具1800。替代性地,混合装置1804可以包括一个连接器1817,该连接器被配置成用于连接至位于分析仪1860上的连接器1834。替代性地,另一根管道1806可以包括一个连接器1807,该连接器被配置成用于连接至位于分析仪1860上的连接器1834。

[0902] 设备1850可以进一步包括一个电压电源1852,该电压电源可以被安排成并适用于经由一个插座1854将电压供给到工具。一根电线1820可以被提供在工具1800上、并且可以包括一个插头1822,该插头被配置成用于插入到插座1854中以给工具1800供能。在一些实施例中,电压电源1852可以由一种不同的能源(例如激光源)代替。

[0903] 设备1850可以包括扫描仪、读取器、检测器或其他机构1856,其被安排成并适用于扫描、读取或检测位于小盒1802和/或工具1800上的识别装置1808、1809。该设备可以包括一个存储器,该存储器含有数据或一个数据库,该数据或数据库将识别装置1808、1809上含有的代码或其他数据与特定类型的外科手术过程关联。

[0904] 该存储器可以含有一个统计模型或一个识别算法或其他算法,并且在识别装置1808、1809上含有的代码或其他数据可以组成或包括该统计模型或算法的一个参数或输入的一部分。其他输入(例如,患者的类型、患者的病情等)可以用于该统计模型或算法。该模型或算法的结果可以用于确定工具1800的操作参数、或分析仪1860的器械参数。

[0905] 设备1850可以包括一个显示器1857,该显示器用于显示信息,例如关于已被扫描的装置类型、或即将进行的外科手术过程类型。该显示器可以是移动装置(例如,移动平板装置)的形式。

[0906] 设备1850可以包括一个流体出口1866,该流体出口可以与流体源(例如,这里讨论的基质)流体连通。一根管可以连接至流体出口1866,并且该管可以连接至在混合装置1804上的一个对应的端口1819。

[0907] 设备1850上可以提供有一个输入装置1858(例如,键盘),该输入装置可以经由一个处理器或其他处理机构连结至该存储器和显示器1857。设想用户(例如,外科医生或其他人)可以输入一个代码到输入装置1858,处理器或其他处理机构可以被配置成用于寻找内存中的此代码并且找到对应的“正确的”外科手术过程。接着该正确的外科手术过程连同一列所需装备可以在显示器1857上显示。该列装备可以包含所需外科手术工具的类型。

[0908] 在用户注意到所需外科手术工具的类型时,该用户可以从小盒支持件1810检索所需工具。显示器1857可以示出例如,该工具位于隔间1812a到1812f中的哪一个。一旦小盒1802从小盒支持件1810中检索出,接着识别装置1808、1809可以由扫描仪、读取器或检测器1856扫描、读取或检测。如果正确(或不正确)的工具已被检索到,则显示器1857可以显示该工具。

[0909] 设想设备1850的控制机构可以被安排成并适用于控制电压电源1852和/或分析仪1860的激活。该控制机构可以被安排成并适用于仅当与正确的外科手术过程相对应(或相关联)的小盒1802或工具1800由扫描仪、读取器或检测器1856扫描、读取或检测到时,激活电压电源1852和/或分析仪1860。

[0910] 这可以帮助医生预防使用不正确的工具。在快速蒸发电离质谱装置或探头的情况下,双极钳(参照图14A)可以完全不同于单极装置(图14B)操作,并且根据所需外科手术的

类型,选择正确的工具可以是重要的,因此上述操作可以是重要的。

[0911] 替代性地或另外地,小盒支持件1810可以包括预防屏幕或其他装置,这些预防屏幕或其他机构被配置成用于阻止进入每个隔间1812a到1812f(以及工具内)。这些屏幕是可移动的,这样使得进入各个隔间的第一位置被阻止或限制,进入隔间的第二且不同的位置是可允许的。在第一位置与第二位置间的屏幕的移动可以由设备1850的控制机构控制。

[0912] 该控制机构可以被安排成并适用于使得只有与一个特定的隔间或其内的工具相对应的代码被输入到输入装置1858内,进入该隔间是可允许的(例如,屏幕在第一位置与第二位置间移动)。这可以提供一种预防选择不正确的工具用于特定的外科手术过程的替代性的或另外的方法。

[0913] 为防止工具间的污染,包装1802及其所容物可以是可替换的和/或一次性的。

[0914] 根据一个实施例,提供了一个成套设备,该成套设备包括设备1850、小盒支持件1810以及多个小盒1802。位于多个小盒中的每一个内的可以是一个外科手术工具(例如,双极钳1800)和可任选地一个或多个补充物品(例如,1804、1806)。

[0915] 在这些小盒中的这些物品与工具可以对应于这里披露的任何工具、装置、探头以及相关装备。

[0916] 例如,参考图1,外科手术工具可以是双极钳1,管道1815可以是入口管6。该双极钳1与入口管6可以是可替换的和/或一次性的。该双极钳1与入口管6可以由塑料、聚乙烯、聚碳酸酯、聚氯乙烯(“PVC”)或聚四氟乙烯(“PTFE”)制成。

[0917] 参考图2A到图2C的实施例,外科手术工具可以是一个装置或探头(例如参考图14A和图14B披露的快速蒸发电离质谱装置或探头),并且补充物品可以包含管21、样本传送管15和哨子12。外科手术工具1800、管21、样本传送管15和哨子12可以是可替换的和/或一次性的。

[0918] 外科手术工具1800、管21、样本传送管15和哨子12中的任意一个可以由塑料、聚乙烯、聚碳酸酯、聚氯乙烯(“PVC”)或聚四氟乙烯(“PTFE”)制成。使这些部件可替代可以意味着在基质(参照图2A的基质引入导管30)之前的所有的部件是可替换的和/或一次性的。

[0919] 参考图4A和图4B的实施例,外科手术工具可以是一个装置或探头(例如参考图14A和图14B披露的快速蒸发电离质谱装置或探头),并且补充物品可以包含T形件100和样本传送管120(为与管道1815/入口管6相同的部件)。为方便起见,基质引入导管130可以包含在补充物品中,但由于该基质引入导管不与流动的气溶胶颗粒122接触,可以不易受到污染。

[0920] 在一些如上所述的实施例中,入口管140(图14A和图14B)可以从离子分析仪或质谱仪去除,并且该入口管也可以包含在补充物品中。外科手术工具1800、T形件100、基质引入导管130、入口管140和样本传送管120中的任意一个可以是可替换的和/或一次性的。外科手术工具1800、T形件100、基质引入导管130、入口管140和样本传送管120中的任意一个可以由塑料、聚乙烯、聚碳酸酯、聚氯乙烯(“PVC”)或聚四氟乙烯(“PTFE”)制成。

[0921] 参考图5A的实施例,外科手术工具可以是一个装置或探头(例如参考图14A和图14B披露的快速蒸发电离质谱装置或探头),并且补充物品可以包含入口管152(为与管道1815/入口管6相同的部件)。为方便起见,样本传送部156可以包含在补充物品中。

[0922] 该装置或探头、入口管152和样本传送部156中的任意一个可以是可替换的和/或一次性的。该装置或探头、入口管152和样本传送部156中的任意一个可以由塑料、聚乙烯、

聚碳酸酯、聚氯乙烯(“PVC”)或聚四氟乙烯(“PTFE”)制成。

[0923] 参考图5B的实施例,外科手术工具可以是一个装置或探头(例如参考图14A和图14B 披露的快速蒸发电离质谱装置或探头),并且补充物品可以包含入口管202(为与管道1815 /入口管6相同的部件)。为方便起见,样本传送部220、基质引入导管230和入口管240中的任意一个可以包含在补充物品中。

[0924] 该装置或探头、入口管202、样本传送部220、基质引入导管230和入口管240中的任意一个可以是可替换的和/或一次性的。该装置或探头、入口管202、样本传送部220、基质引入导管230和入口管240中的任意一个可以由塑料、聚乙烯、聚碳酸酯、聚氯乙烯(“PVC”)或聚四氟乙烯(“PTFE”)制成。

[0925] 参考图11的实施例,外科手术工具可以是解吸电喷雾电离(“DESI”)喷雾器300,例如溶剂毛细管302及其包层气管312(其中,剩余部件可以不是小盒中含有的物品)和/或转运或入口毛细管330,并且补充物品可以含于样本表面310。

[0926] 解吸电喷雾电离(“DESI”)喷雾器300、溶剂毛细管302和包层气管312、和/或转运或入口毛细管330中的任意一个可以是可替换的和/或一次性的。解吸电喷雾电离(“DESI”)喷雾器300、溶剂毛细管302和包层气管312、和/或转运或入口毛细管330中的任意一个可以由塑料、聚乙烯、聚碳酸酯、聚氯乙烯(“PVC”)或聚四氟乙烯(“PTFE”)制成。

[0927] 参考图13A到图13C的实施例,外科手术工具可以包括离子采样装置1336和/或内窥镜(或腹腔镜)1310。图13A的离子分析仪或质谱仪1332可以是与图18的分析仪1850相同的部件。图13A的离子入口装置1334可以是与图18的入口装置1862相同的部件。

[0928] 该离子采样装置1336和/或内窥镜(或腹腔镜)1310中的任意一个可以是可替换的和/或一次性的。该离子采样装置1336和/或内窥镜(或腹腔镜)1310中的任意一个可以由塑料、聚乙烯、聚碳酸酯、聚氯乙烯(“PVC”)或聚四氟乙烯(“PTFE”)制成。

[0929] 外科手术工具可以包括(或是)参考图14A和图14B所披露的电外科手术探头1400、1450中的一个。在此情况下,管道1815可以对应于入口管6,并且该管道可以包含为外科手术工具的一部分或包含为补充物品(例如,未附着于探头)。电线9可以包含为补充物品、或可以简单地分开附着于电压电源1852。

[0930] 电外科手术探头1400、入口管6或电线9中的任意一个可以是可替换的和/或一次性的。

[0931] 外科手术工具可以包括(或是)分别参考图16和图17所披露的超声波或激光探头1600、1700中的一个。在此情况下,管道1815可以对应于入口管6,并且该管道可以包含为外科手术工具的一部分或包含为补充物品(例如,未附着于探头)。电线9可以包含为补充物品、或可以简单地分开附着于电压电源1852。

[0932] 超声波或激光探头1600、入口管6或电线9中的任意一个可以是可替换的和/或一次性的。

[0933] 外科手术工具可以包括(或是)参考图17A所披露的水疗手术装置或氩等离子凝固(“APC”)装置1750中的一个。在此情况下,管道1815可以对应于入口管6,并且该管道可以包含为外科手术工具的一部分或为补充物品(例如,为附着于探头)。电线9可以包含为补充物品、或可以简单地分开附着于电压电源1852。

[0934] 水疗手术装置或氩等离子凝固(“APC”)装置1750、入口管6或电线9中的任意一个

可以是可替换的和/或一次性的。

[0935] 根据一个实施例,提供了一个可替换的和/或一次性的快速蒸发电离质谱(“REIMS”)装置或探头,该快速蒸发电离质谱或探头包括一个或多个电极,所述一个或多个电极被安排成并适用于蒸发或汽化生物组织以形成气溶胶;以及用于转送气溶胶到质谱仪(例如,其第一真空级)中的转送机构。

[0936] 该转送机构包括一个或多个管,所述一个或多个管可以由塑料、聚乙烯、聚碳酸酯、聚氯乙烯(“PVC”)或聚四氟乙烯(“PTFE”)制成。

[0937] 根据一个实施例,提供了一个设备,该设备包括一个质谱仪和可替换的和/或一次性的快速蒸发电离质谱(“REIMS”)装置或探头。该质谱仪可以包括一个固定的或非一次性的连接部,该连接部可以被配置成用于与位于所述可替换的和/或一次性的快速蒸发电离质谱(“REIMS”)装置或探头的连接部相配合。

[0938] 该固定的或非一次性的连接部可以位于质谱仪的第一真空腔的入口。

[0939] 该设备可以包括一个导管,该导管被安排成并适用于将与流动的气溶胶混合的基质或溶剂引入到质谱仪中。该固定的或非一次性的连接部可以位于基质或溶剂与流动的气溶胶混合的位置。

[0940] 识别装置(例如,射频识别(“RFID”)标签)

[0941] 根据各种实施例,可以提供参考图18描述的外科手术工具1800(和/或小盒1802),该外科手术工具(和/或小盒)包含识别装置1808、1809。该识别装置1808、1809可以包括一个RFID标签。

[0942] 一个控制器或控制系统可以询问或扫描该RFID标签以识别或确定外科手术工具1800(例如,快速蒸发电离质谱装置或探头)的预期用途。

[0943] 例如,该外科手术工具1800可以旨在仅用于特定的外科手术过程和/或可以将已获得的监管批准仅用于特定的外科手术过程。在此情形下,控制器或控制系统可以对应于询问或扫描识别装置1808、1809(例如,RFID标签)来设置各种操作参数。

[0944] 例如,可以期望的是,外科手术工具1800可以仅出于安全原因进行单个外科手术过程,在该情况下,控制器或控制系统可以阻断或阻止外科手术工具1800的第二次且随后的尝试使用。在各种实施例中,存储器可以包括关于外科手术过程数量的数据,这些外科手术过程对于特定类型的外科手术工具1800是允许的。控制系统可以被安排成并适用于控制电压电源1852(或其他能源),例如,以使得可以使用一个给定的外科手术工具1800来执行仅已允许的外科手术过程数量。在每个外科手术过程之前,外科医生(或其他用户)可以扫描一个给定外科手术工具1800的识别装置1808、1809,并且控制系统可以被安排成并适用于只有外科手术工具1800用于等于或小于存储在存储器中的允许量的一些外科手术过程,才打开电压电源1852(或其他能源)。

[0945] 该外科手术工具1800(例如,快速蒸发电离质谱装置或探头)可以旨在用于特定的外科手术过程,例如如上关于图13A和图13B所述的切除肺癌组织。在这种情形下,控制器或控制系统被安排成并适用于加载一个特定的数据库并且在显示器1857(或另一类型的显示器,例如关于图13A和图13B所述的监视器1303和1333)上显示此数据。该数据可以包含,例如识别关于正常组织和肺癌组织的数据以帮助外科医生区分这些类型的组织。

[0946] 而且,根据各种实施例,由例如PCA分析进行的随后质谱数据的多维分析可以根据

如识别装置所指示的外科手术工具1800的预期用途来定制。

[0947] 可以预期实施例,其中在紧急情况下,由识别装置和控制器或控制装置施加的限制可以被超驰。例如,在急诊或战场情况下,通常会对外科手术工具1800的预期用途施加的限制可以被超驰。根据一个实施例,可以获得一个超越代码,该超驰代码可以解锁否则将对外科手术工具1800的预期用途施加限制的某些限制。

[0948] 分析样本谱

[0949] 意图落入本发明范围内的分析技术的列表在下表中给出:

	分析技术
	单变量分析
	多变量分析
[0950]	主成分分析 (PCA)
	线性判别分析 (LDA)
	最大边缘准则 (MMC)
	基于库的分析
	类别模拟的软独立建模 (SIMCA)

	因素分析 (FA)
	递归分区 (决策树)
	随机森林
	独立成分分析 (ICA)
	偏最小二乘判别分析 (PLS-DA)
	正交 (偏最小二乘) 投影潜在结构 (OPLS)
	OPLS 判别分析 (OPLS-DA)
	支持向量机 (SVM)
	(人工) 神经网络
	多层感知器
[0951]	径向基函数 (RBF) 网络
	贝叶斯分析
	聚类分析
	核化方法
	子空间判别分析
	最近邻居法 (KNN)
	二次判别分析 (QDA)
	概率主成分分析 (PPCA)
	非负矩阵因数分解
	K 均值因数分解
	模糊 c 均值因数分解
	线性判别分析 (DA)
[0952]	还可以使用前述的分析方式的组合, 例如PCA-LDA、PCA-MMC、PLS-LDA等。
[0953]	分析样本谱可以包括分类监督分析之前的维度降低的无监督分析。
[0954]	举例而言, 一些不同的分析技术现在将更详细地说明。
[0955]	<u>多变量分析-研发用于分类的一个模型</u>
[0956]	举例而言, 现将描述使用多个参考样本频谱的多变量分析来构建一个分类模型的一种方法。
[0957]	图19示出了使用多变量分析构建一个分类模型的一种方法1500。在此实例中, 方法包括步骤1502: 获得参考样本频谱的多组强度值。然后, 方法包括步骤1504: 无监视主成

分分析 (PCA), 之后为步骤1506: 监视线性判别分析 (LDA)。此方式在本文中可称为 PCA-LDA。可以使用其他多变量分析方式, 如PCA-MMC。然后在步骤1508, 将PCA-LDA 模型例如输出至存储器。

[0958] 此类多变量分析可以提供允许使用获自气溶胶、烟雾或蒸汽样本的一个或多个样本频谱来对该气溶胶、烟雾或蒸汽样本进行分类的一个分类模型。现将参照一个简单的实例, 更详细描述多变量分析。

[0959] 图20示出了从两个类别已知参考样本获得的一组参考样本频谱。这些类别可以是本文中描述的目标的任何一个或多个类别。然而, 出于简化, 此实例中的两个类别将被称为左手类别和右手类别。

[0960] 各参考样本频谱已经被预处理, 从而衍生该参考样品频谱中各质荷比的三个参考峰强度值的集合。尽管只示出了三个参考峰强度值, 但应该理解的是, 在各参考样品频谱中, 对于对应数量的质荷比, 可以衍生更多参考峰强度值 (例如, 约100个参考峰强度值)。在其他实施例中, 参考峰强度值可以对应于: 质量; 质荷比; 离子迁移 (漂移时间); 和/或操作参数。

[0961] 图21示出了具有由强度轴限定的三维的一个多变量空间。各维度或强度轴对应于一个特定质荷比下的峰强度。还应该理解的是, 多变量空间中可以存在更多维度或强度轴 (例如, 约100个维度或强度轴)。多变量空间包括多个参考点, 其中各参考点对应于一个参考样本频谱, 即各参考样本频谱的峰强度值为多变量空间中的参考点提供坐标。

[0962] 该组参考样本频谱可以由一个参考矩阵D, 该参考矩阵具有与各参考样本频谱相关的行、与各质荷比相关的列, 该矩阵的元素为各参考样本频谱的质荷比的峰强度值。

[0963] 在很多情况下, 多变量空间中的大量维度和矩阵D可能使得难以将参考样本频谱归类。可以相应地对矩阵D进行PCA, 从而计算顶的一个PCA空间的一个PCA模型, 该PCA空间具有由主成分轴定义的少量的一个或多个维度。可以将主成分选择为包括或“解释”矩阵D中的最大方差并且累积解释矩阵D中的方差的一个阈值量的成分。

[0964] 图22示出了累积方差如何可以随PCA模型中主成分的数量n而增加。可以按需要选择方差的阈值量。

[0965] 可以使用非线性迭代偏最小二乘法 (NIPALS) 算法或奇异值分解, 从矩阵D计算PCA模型, 其细节为本领域的技术人员已知, 并且因此在本文中不再详细描述。可以使用计算PCA模型的其他方法。

[0966] 所得PCA模型可以由一个PCA得分矩阵S和一个PCA正交矩阵L定义。PCA模型还可以产生一个误差矩阵E, 该误差矩阵含有不由PCA模型解释的方差。D、S、L以及E之间的关系可以为:

$$[0967] \quad D = SL^T + E \quad (1)$$

[0968] 图23示出了图20和图21的参考样本频谱的所得PCA得分。在此实例中, PCA模型具有两个主成分PC₀和PC₁, 并且因此PCA空间具有由两个主成分轴定义的两个维度。然而, 按需要, PCA模型中可以包含更少或更多数量的主成分。一般需要主成分的数量比多变量空间中的维度的数量至少少一个。

[0969] PCA空间包括多个转换的参考点或PCA得分, 每个转换的参考点或PCA得分对应于图20的参考样本频谱并且因此对应于图21的参考点。

[0970] 如图23所示,PCA空间的维度减少使得能够容易地将参考样本频谱归类到两个类别。在此阶段还可以识别任何异常值并将其从分类模型中移除。

[0971] 然后可以执行PCA空间中的进一步监视多分量分析(如多类LDA或最大边缘准则(MMC)),从而定义类别,并且可任选地进一步减少维度。

[0972] 如本领域技术人员将理解的,多类LDA寻求类别间的方法与类别内的方差的比的最小化(即,从而尽可能地给出最紧凑的类别之间的最大可能距离)。LDA的细节为本领域的技术人员已知,并且因此在本文中不再详细描述。

[0973] 所得PCA-LDA模型可以由一个转换矩阵U定义,该转换矩阵可以经由解析一个广义特征值问题而衍生于PCA得分矩阵S和其中含有的各转换频谱的类别分配。

[0974] 然后,得分S从原始PCA空间转换成新的LDA空间可以由以下给出:

$$[0975] \quad Z = SU \quad (2)$$

[0976] 其中,矩阵Z含有转换成LDA空间的得分。

[0977] 图24示出了具有单个维度或轴的一个PCA-LDA空间,其中LDA在图23的PCA空间中执行。如图24所示,LDA空间包括多个进一步转换的参考点或PCA-LDA得分,每个进一步转换的参考点或PCA-LDA得分对应于图23的转换的参考样本点或PCA得分。

[0978] 在此实例中,PCA-LDA空间的维度进一步减少使得能够容易地将参考样本频谱归类到两个类别。PCA-LDA模型中的每个类别可以由其转换的类别平均数和协方差矩阵或PCA-LDA空间中的一个或多个超平面(包括点、线、平面或更高阶的超平面)或超曲面或沃罗诺伊单元来定义。

[0979] PCA正交矩阵L、LDA矩阵U以及转换的类别平均数和协方差矩阵或超平面或超曲面或沃罗诺伊单元可以输出至一个数据库以稍后用于分类一个气溶胶、烟雾或蒸汽样本。

[0980] LDA空间中的用于分类g的转换的协方差矩阵 V'_g 可以由以下给出:

$$[0981] \quad V'_g = U^T V_g U \quad (3)$$

[0982] 其中, V_g 为PCA空间中的类别协方差矩阵。

[0983] 用于分类g的转换类别平均位置 z_g 可以由以下给出:

$$[0984] \quad s_g U = z_g \quad (4)$$

[0985] 其中, s_g 为PCA空间中的类别平均位置。

[0986] 多变量分析-使用用于分类的一个模型

[0987] 举例而言,现将描述使用一个分类模型对一种气溶胶、烟雾或蒸汽进行分类的一种方法。

[0988] 图25示出了使用一个分类模型的一种方法2100。在此实例中,方法包括步骤2102:获得一个参考样本频谱的一组强度值。然后,方法包括步骤2104:将该参考样本频谱的该组强度值投影至PCA-LDA模型空间。可以使用其他分类模型空间,如PCA-MMC。然后,在步骤2106,基于投影位置将样本频谱分类,并且然后在步骤2108输出分类。

[0989] 现将参照上述简单的PCA-LDA模型,详细描述气溶胶、烟雾或蒸汽样本的分类。

[0990] 图26示出了从未知气溶胶、烟雾或蒸汽样本获得的样本频谱。样本频谱已经被预处理,从而衍生各质荷比的三个样本峰强度值的集合。如上所述,尽管只示出了三个样本峰强度值,但应该理解的是,对于更多对应数量的样本频谱的质荷比,可以衍生更多样本峰强度值(例如,约100个样本峰强度值)。又,如上所述,在其他实施例中,样本峰强度值可以对

应于：质量；质荷比；离子迁移（漂移时间）；和/或操作参数。

[0991] 样本频谱可以由一个样本向量 d_x 表示，该向量的元素为各质荷比的峰强度值。样本频谱的转换的PCA向量 s_x 可以如下获得：

$$[0992] \quad d_x L = s_x \quad (5)$$

[0993] 然后，样本频谱的转换的PCA-LDA向量 z_x 可以如下获得：

$$[0994] \quad s_x U = z_x \quad (6)$$

[0995] 图27又示出了图24的PCA-LDA空间。然而，图27的PCA-LDA空间进一步包括投影样本点，对应于转换的PCA-LDA向量 z_x 、衍生于图26的样本频谱的峰强度值。

[0996] 在此实例中，投影样本点位于涉及右手类别的类别之间的超平面的一侧，并且因此气溶胶、烟雾或蒸汽样本可以分类为属于右手类别。

[0997] 或者，可以使用LDA空间中距类别中心的马氏 (Mahalanobis) 距离，其中距类别 g 的中心的点 z_x 的马氏距离可以由以下的平方根给出：

$$[0998] \quad (z_x - z_g)^T (V_g)^{-1} (z_x - z_g) \quad (8)$$

[0999] 并且数据向量 d_x 可以分配至此距离最短的类别。

[1000] 另外，将各类别视为多变量高斯 (Gaussian)，可以计算数据向量到每个类别的隶属概率。

[1001] 基于库的分析-研发用于分类的库

[1002] 举例而言，现将描述使用多个输入参考样本频谱来构建一个分类库的一种方法。

[1003] 图28示出了构建一个分类库的一种方法2400。在此实例中，方法包括步骤2402：获得多个输入参考样本频谱、以及步骤2404：从各类别样本的多个输入参考样本频谱中导出元数据。然后，方法包括步骤2406：将各类别样本的元数据存储为一个单独的库体。然后在步骤2408，将分类库例如输出至电子存储器。

[1004] 此类分类库允许使用获自气溶胶、烟雾或蒸汽样本的一个或多个样本频谱来对该气溶胶、烟雾或蒸汽样本进行分类。现将参照一个实例，更详细描述基于库的分析。

[1005] 在此实例中，从隔类别的多个预处理参考样本频谱，创建分类库中的各项。在此实例中，一个类别的参考样本频谱根据以下过程预处理：

[1006] 首先，执行一个重组方法。在此实施例中，将数据重新采样至具有横坐标的一个对数网格上：

$$[1007] \quad x_i = \left\lfloor N_{chan} \log \frac{m}{M_{min}} / \log \frac{M_{max}}{M_{min}} \right\rfloor$$

[1008] 其中， N_{chan} 为选定值并且 $\lfloor x \rfloor$ 指示低于 x 的最接近整数。在一个实例中， N_{chan} 为 2^{12} 或4096。

[1009] 然后，执行一个背景减法方法。在此实施例中，然后构建具有 k 节的一个三次样条，这样使得各对节之间的 $p\%$ 数据位于曲线下方。然后从数据中减去此曲线。在一个实例中， k 为32。在一个实例中， p 为5。然后从各强度中减去对应于强度减去数据的 $q\%$ 分位数的常数。保留正值和负值。在一个实例中， q 为45。

[1010] 然后，执行一个归一化方法。在此实施中，是数据归一化以具有平均值 $\bar{y}_i$ 。在一个实例中， $\bar{y}_i = 1$ 。

[1011] 然后,库中的项由频谱中各 N_{chan} 点的中值频谱值 μ_i 和推导值 D_i 形式的元数据组成。

[1012] 第 i 个通道的可能性由以下给出:

$$[1013] \quad Pr(y_i|\mu_i, D_i) = \frac{1}{D_i} \frac{C^{C-1/2} \Gamma(C)}{\sqrt{\pi} \Gamma(C-1/2)} \frac{1}{\left(C + \frac{(y_i - \mu_i)^2}{D_i^2}\right)^C}$$

[1014] 其中, $1/2 \leq C < \infty$ 并且其中 $\Gamma(C)$ 为伽玛函数。

[1015] 上述等式为广义柯西 (Cauchy) 分布, 减少至 $C=1$ 的标准柯西分布并且变为 $C \rightarrow \infty$ 的高斯 (常规) 分布。参数 D_i 控制分布的宽度 (在高斯限值中, $D_i = \sigma_i$ 只是标准偏差), 而全局值 C 控制尾部的大小。

[1016] 在一个实例中, C 为 $3/2$, 位于柯西分布与高斯分布之间, 因此可能性变为:

$$[1017] \quad Pr(y_i|\mu_i, D_i) = \frac{3}{4} \frac{1}{D_i} \frac{1}{\left(3/2 + (y_i - \mu_i)^2 / D_i^2\right)^{3/2}}$$

[1018] 对于各库体, 将参数 μ_i 设定为输入参考样本频谱中的第 i 个通道中的值列表的中位数, 而参数 D_i 视为这些值除以 $\sqrt{2}$ 的四分之一范围。这种选择可以确保第 i 个通道的可能性与输入数据具有相同的四分之一范围, 使用分位数提供一些防范外围数据的保护。

[1019] 基于库的分析-使用用于分类的库

[1020] 举例而言, 现将描述使用一个分类库对一种气溶胶、烟雾或蒸汽进行分类的一种方法。

[1021] 图29示出了使用一个分类库的一种方法2500。在此实例中, 方法包括步骤2502: 获得一组多个样本频谱。然后, 方法包括步骤2504: 使用分类库中的类别项的元数据为每个类别样本的该组多个样本频谱计算一个分类概率或得分。然后, 在步骤2506, 将样本频谱分类, 并且然后在步骤2508输出分类。

[1022] 现将参照上述分类库, 详细描述气溶胶、烟雾或蒸汽样本的分类。

[1023] 在此实例中, 一个未知样本频谱 y 为一组多个样本频谱的中值频谱。采取中值频谱 y 可以基于逐个通道保护包括防范外围数据。

[1024] 然后, 库体 s 中给出的输入数据的可能性 L_s 由以下给出:

$$[1025] \quad L_s = Pr(y|\mu, D) = \prod_{i=1}^{N_{chan}} Pr(y_i|\mu_i, D_i)$$

[1026] 其中, μ_i 和 D_i 分别通道 i 的库中位数值和推导值。可能性 L_s 可以计算为数值安全的对数可能性。

[1027] 然后, 归一化所有候选类别 ' s ' 的可能性 L_s 以给出概率, 假设类别上有均匀的先验概率。类别 $\tilde{s}$ 的所得给了由以下给出:

$$[1028] \quad Pr(\tilde{s}|y) = \frac{L_{\tilde{s}}^{(1/F)}}{\sum_s L_s^{(1/F)}}$$

[1029] 指数 $(1/F)$ 可以削弱概率, 否则概率间可能会太明确。在一个实例中, $F=100$ 。这些

概率可以表达为百分数,例如表达于一个用户界面。

[1030] 或者,RMS分类得分 R_s 可以使用来自库的相同的中值样本值和推导值来计算:

$$[1031] \quad R_s(y, \mu, D) = \sqrt{\frac{1}{N_{chan}} \sum_{i=1}^{N_{chan}} \frac{(y_i - \mu_i)^2}{D_i^2}}$$

[1032] 又,归一化所有候选类别's'的得分 R_s 。

[1033] 然后,气溶胶、烟雾或蒸汽可以被分类为属于具有最高概率和/或最高RMS分类得分的类别。

[1034] 药物治疗方法、外科手术和诊断和非药物治疗方法

[1035] 设想各组不同的实施例。根据一些实施例,可以对体内、体外或离体组织执行上文披露的方法。该组织可以包括人体组织或非人体动物组织。设想实施例,其中目标可以包括生物组织、细菌或真菌菌落或更一般有机目标,如塑料)。

[1036] 设想各种实施例,其中分析物离子由一种敞开式电离离子源生成,然后进行以下项:(i) 由诸如四极杆质量分析仪或飞行时间质量分析仪的质量分析仪进行质量分析;(ii) 离子迁移分析(IMS)和/或差分离子迁移分析(DMA)和/或非对称场离子迁移谱(FAIMS)分析;以和/或(iii)一种组合,即首先(或其次)进行离子迁移分析(IMS)和/或差分离子迁移分析(DMA)和/或非对称场离子迁移谱(FAIMS)分析,其次(或首先)由诸如四极杆质量分析仪或飞行时间质量分析仪的质量分析仪进行质量分析。各种实施例还涉及一种离子迁移谱仪和/或质量分析仪以及一种离子迁移质谱法和/或质量分析方法。离子迁移分析可以在质荷比分析之前或之后执行。

[1037] 在本申请中,对质量分析、质量分析器、离子分析仪、质量分析、质谱数据、质谱仪和涉及用于确定离子质量或质量的设备和方法的其他相关术语(例如分析物离子)进行了各种参考。应当理解的是,同样设想到本发明可以延伸到离子迁移分析、离子迁移分析仪、离子迁移分析、离子迁移数据、离子迁移谱仪、离子迁移分离器和用于确定分子离子的离子迁移率、差异离子迁移率、碰撞截面或相互作用截面的设备和方法的其他相关术语。此外,还应当理解的是,可以设想实施例,其中分析物离子可以经受离子迁移率分析和质量分析的组合,即(a)确定分析物离子的离子迁移率、差异离子迁移率、碰撞截面或相互作用横截面以及(b)确定分析物离子的质荷比。因此,设想混合离子迁移-质谱(IMS-MS)和质谱-离子迁移(MS-IMS)的实施例,其中分析物离子的离子迁移率和质荷比两者都产生例如通过敞开式离子源确定。离子迁移分析可以在质荷比分析之前或之后执行。此外,应当理解的是,可以设想实施例,其中对质谱数据和包括质谱数据的数据库的参考也应被理解为包含离子迁移率数据和差异离子迁移率数据等,以及包括离子迁移率数据和差分离子迁移率数据等的数据库(独立或与质谱数据组合)。

[1038] 在本文披露的任何方面或实施例中,所披露的离子分析仪或质谱仪(和/或离子迁移谱仪)可以仅获得负离子模式、仅正离子模式,或者以正离子模式和负离子模式获得数据。正离子模式频谱数据可以与负离子模式频谱数据组合。

[1039] 可以使用不同的离子迁移率漂移气体获得离子迁移频谱数据。然后可以组合这些数据。

[1040] 设想各种外科手术、治疗、药物治疗和诊断方法。

[1041] 然而,可以设想涉及不在体内组织上进行的质谱的非手术和非治疗方法的其他实施例。设想以体外方式进行的其他相关实施例,使得它们在人或动物体外进行。

[1042] 设想进一步实施例,其中方法是在非活的人或动物上进行的,例如作为尸体解剖过程的一部分。

[1043] 虽然已经参考优选实施例描述了本发明,但是本领域技术人员将会理解,在不脱离如所附权利要求中阐述的本发明的范围的情况下,可以对形式和细节进行各种改变。

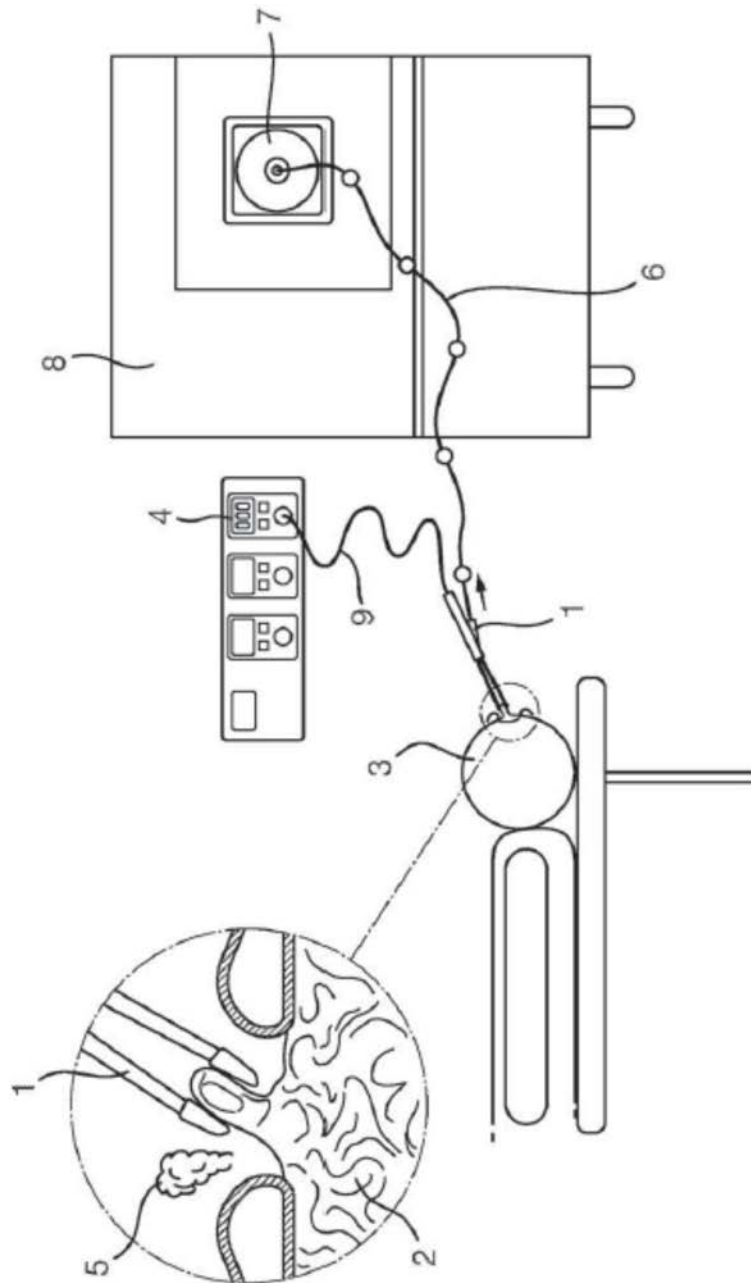


图1

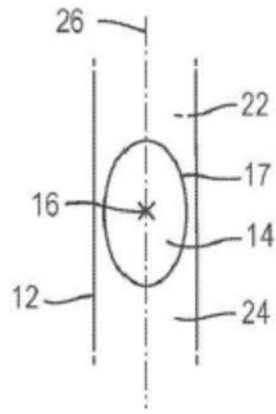


图2C

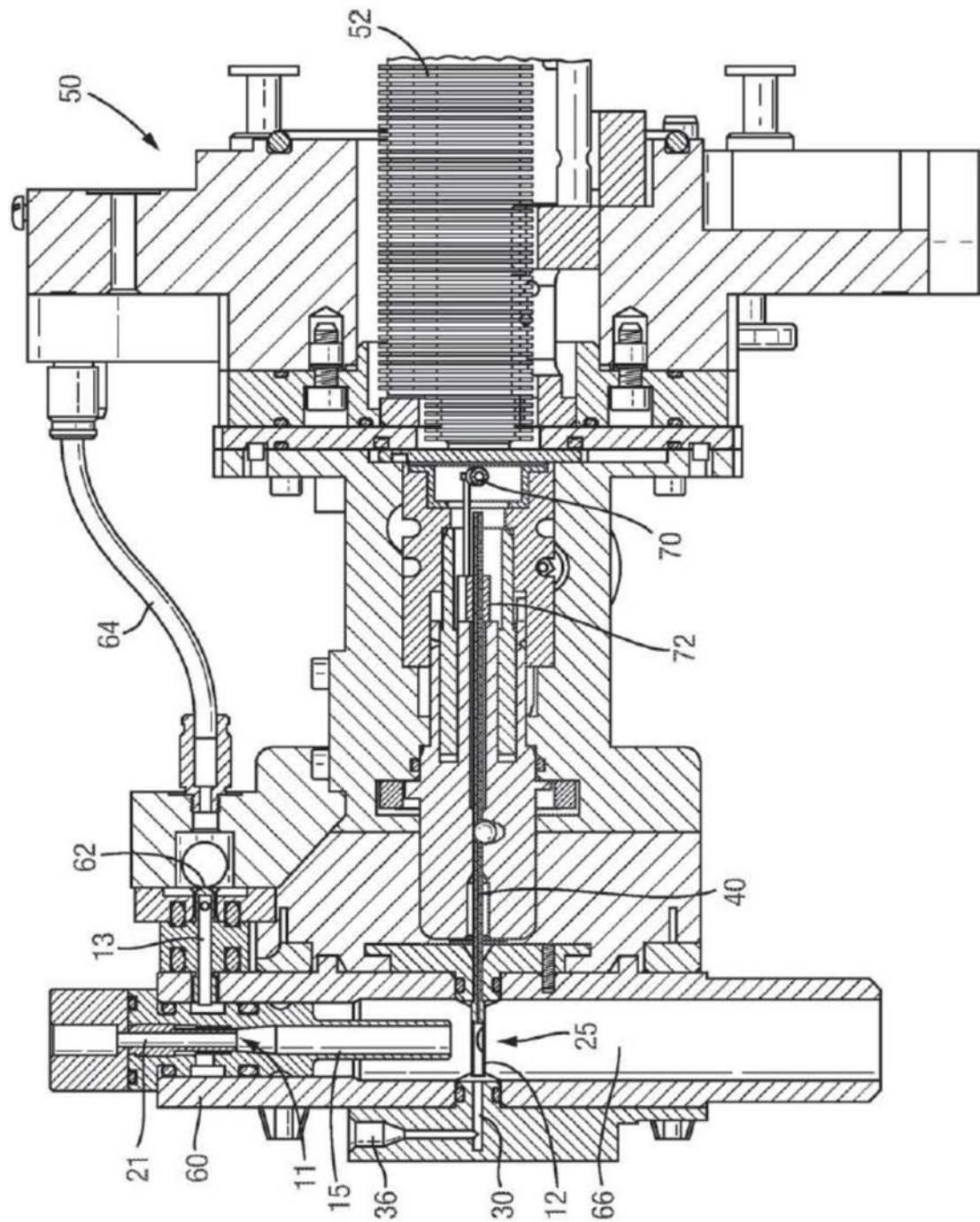


图3

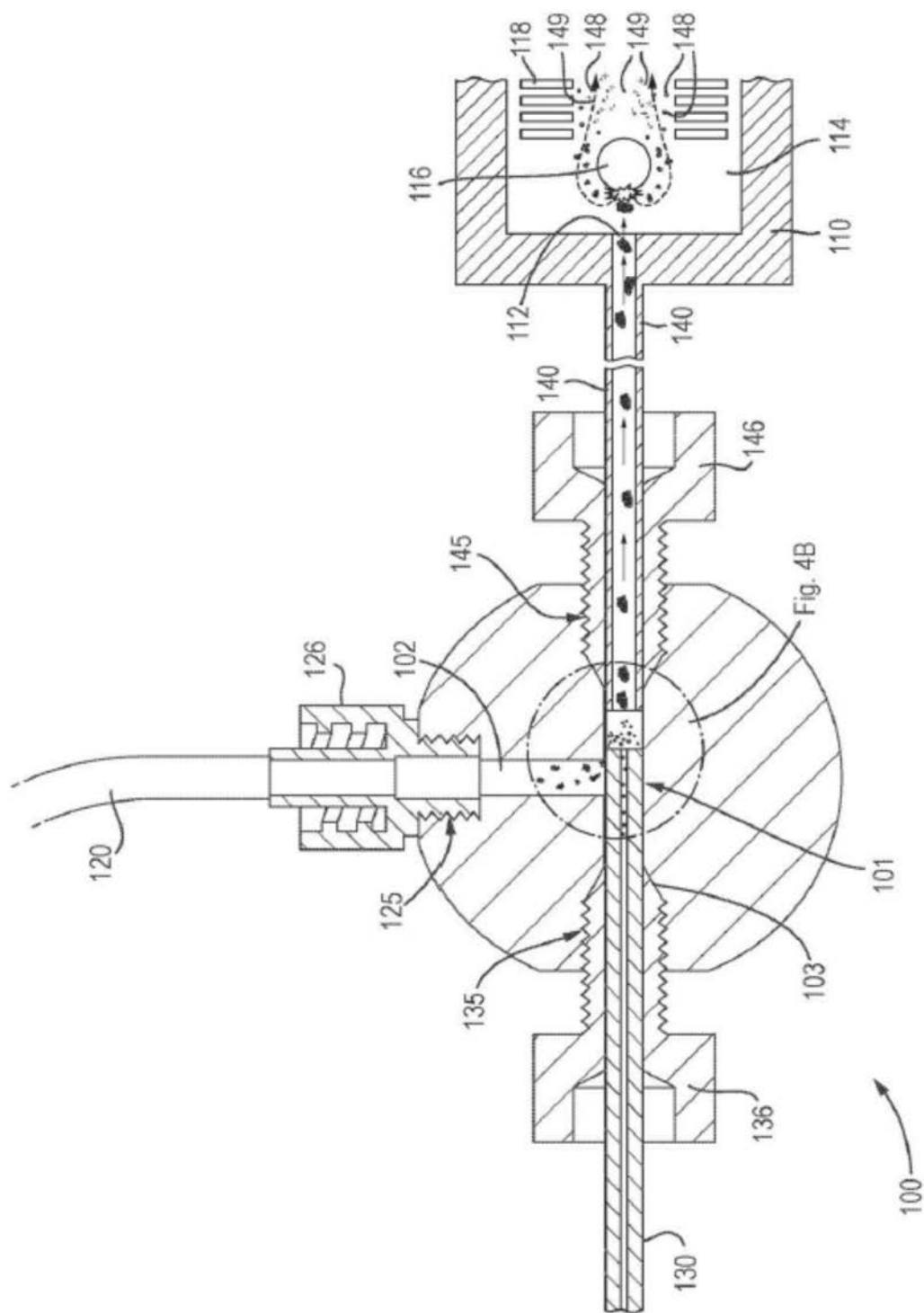


图4A

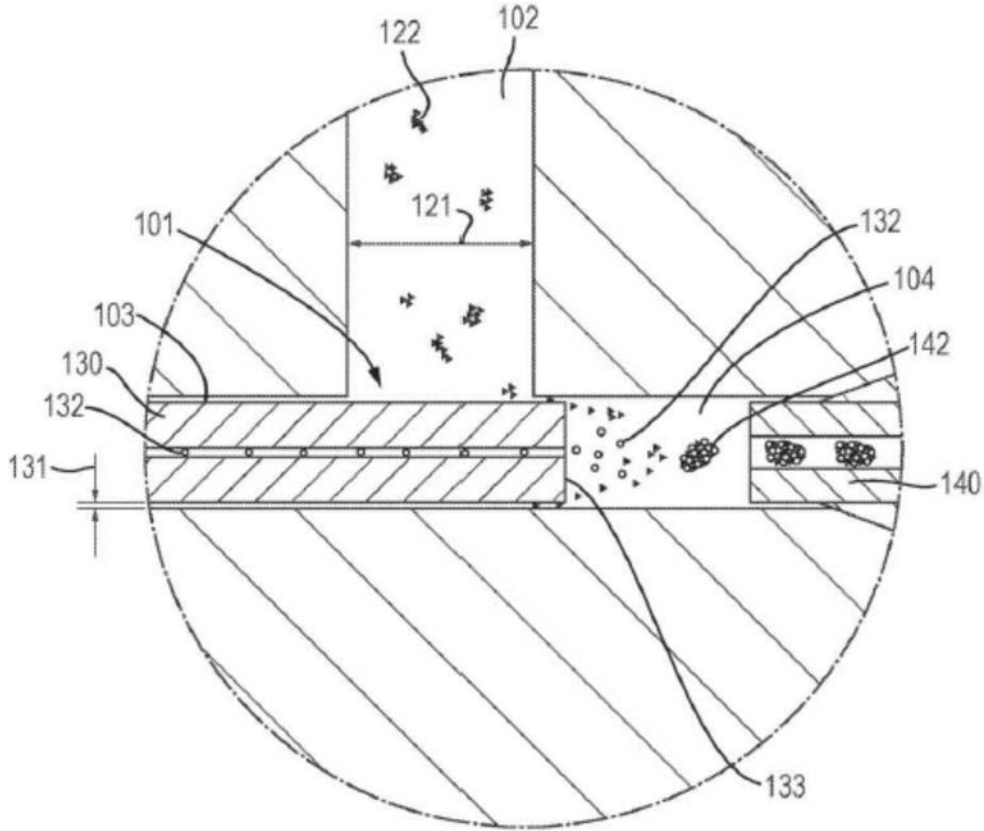


图4B

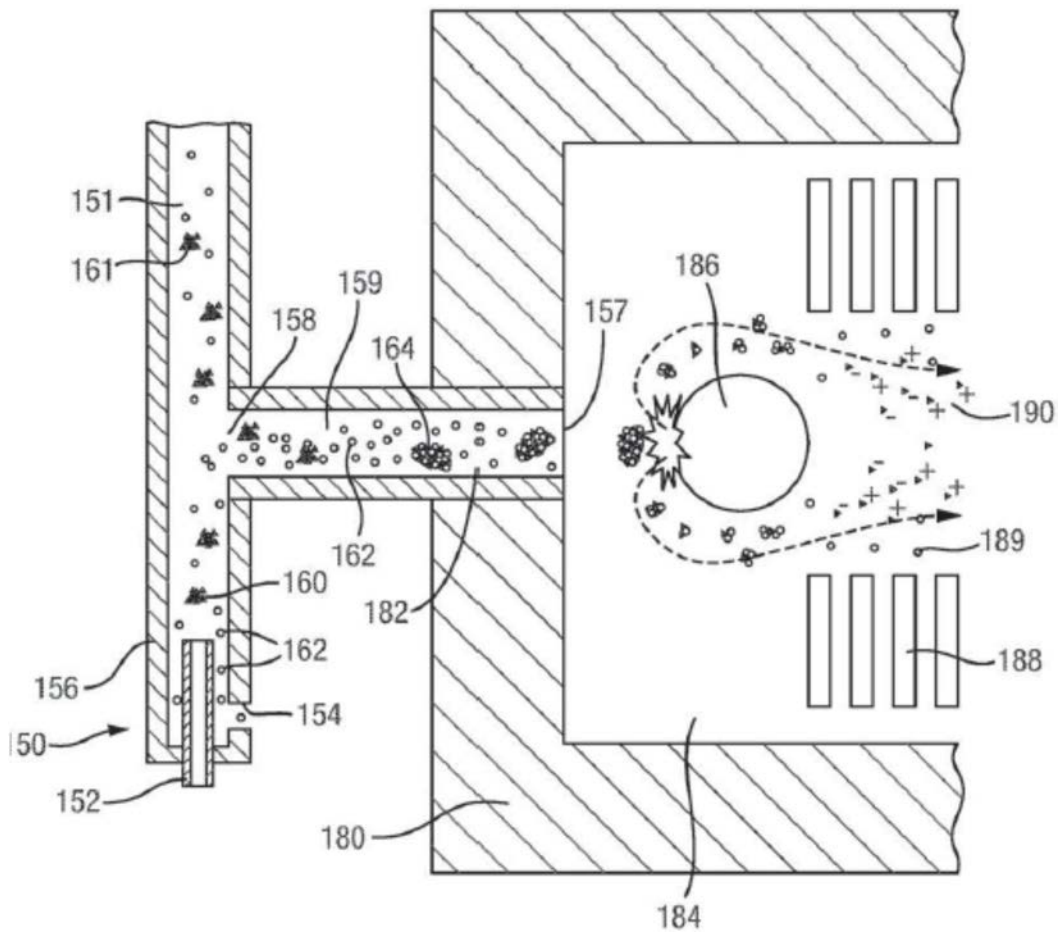


图5A

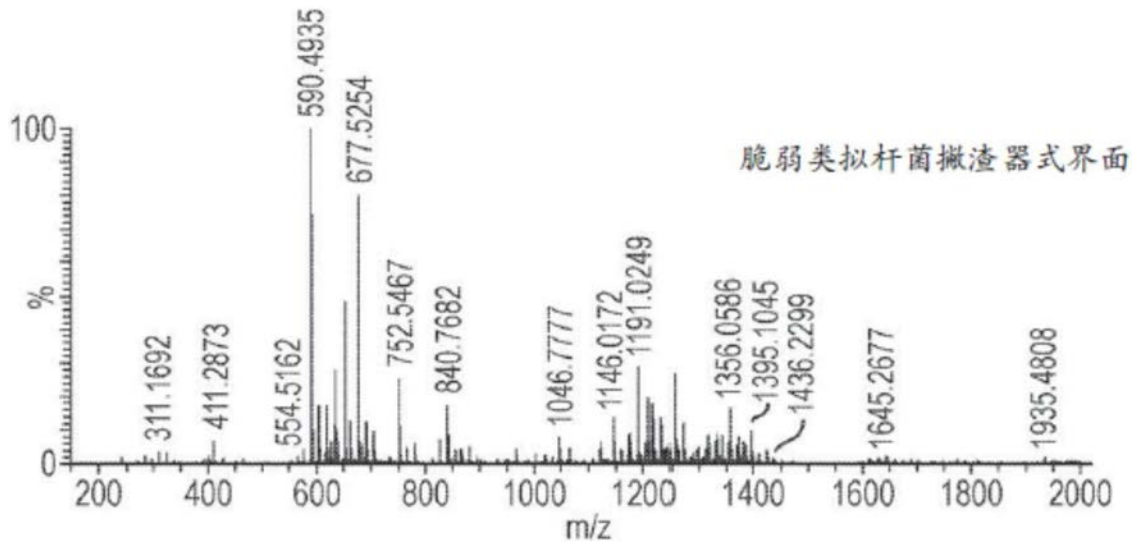


图6A

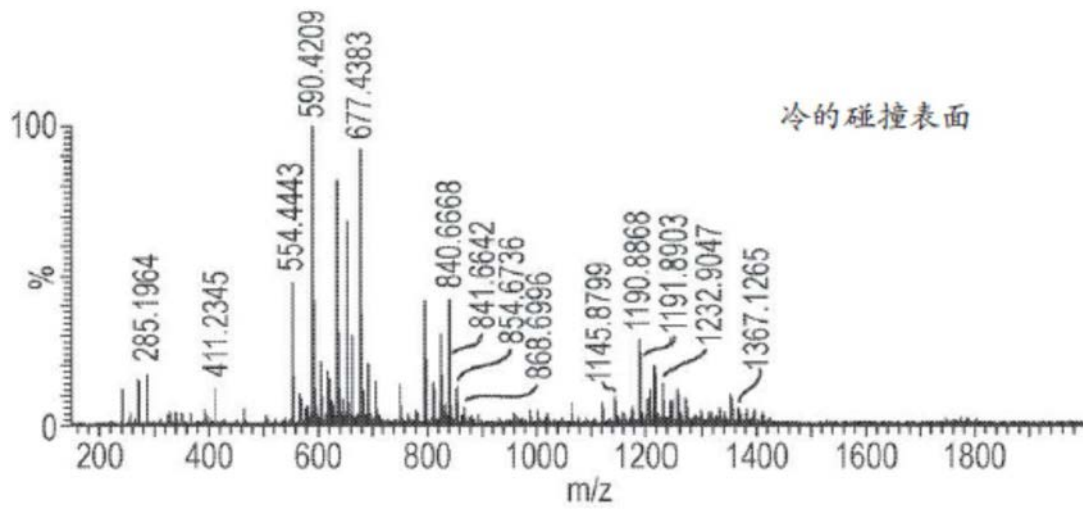


图6B

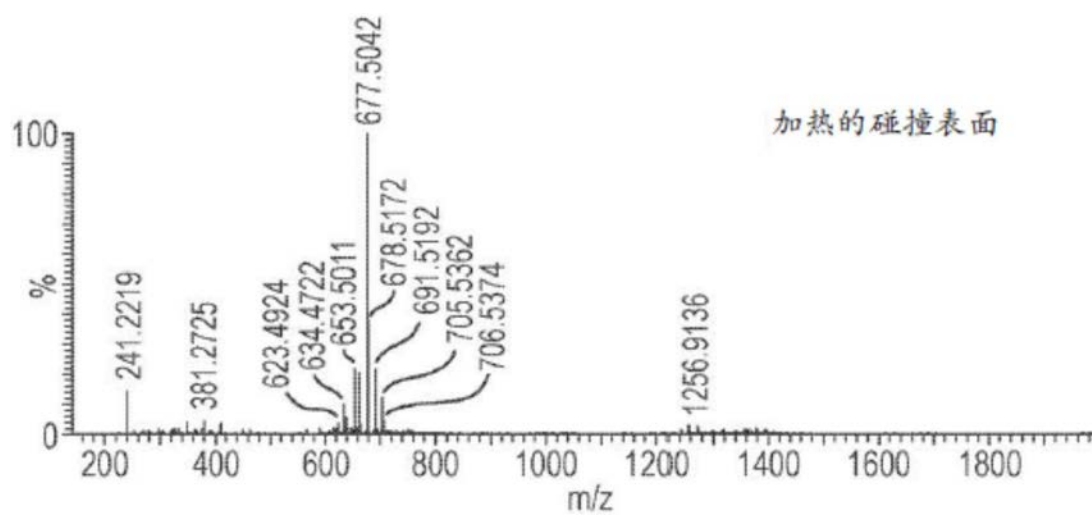


图6C

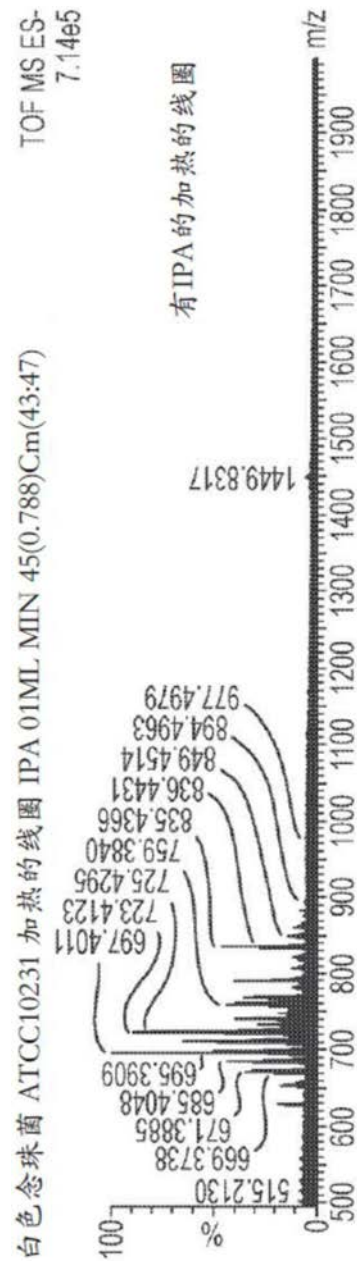


图7A

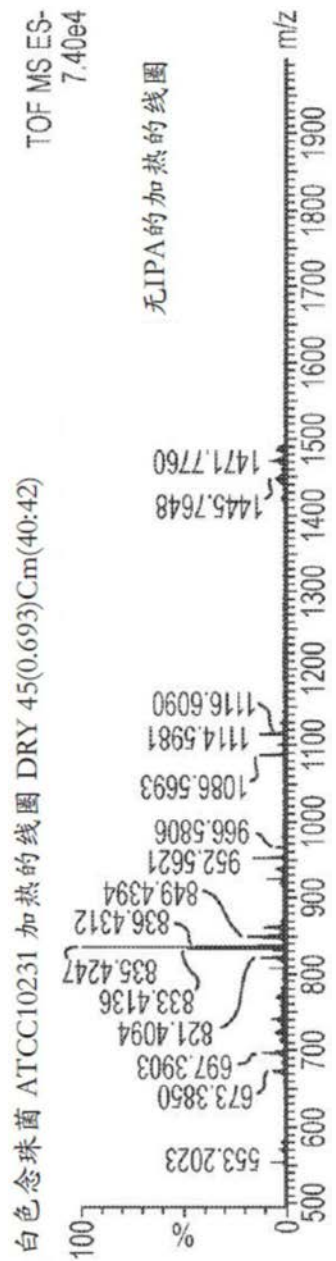


图7B

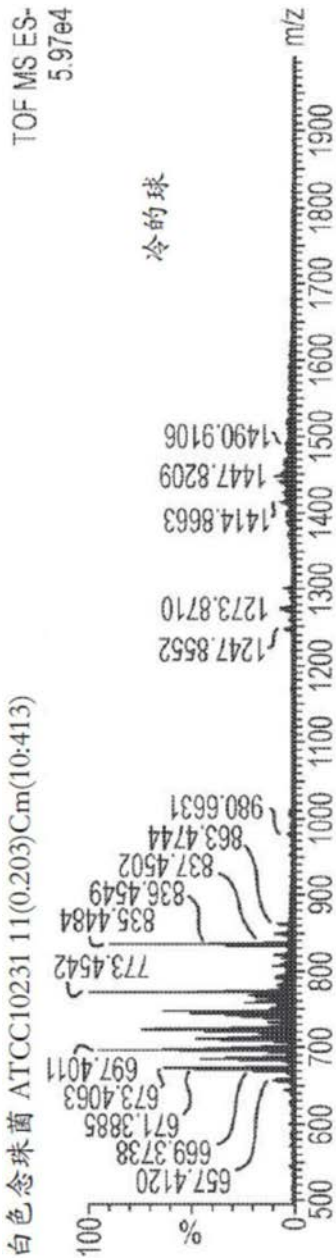


图7C

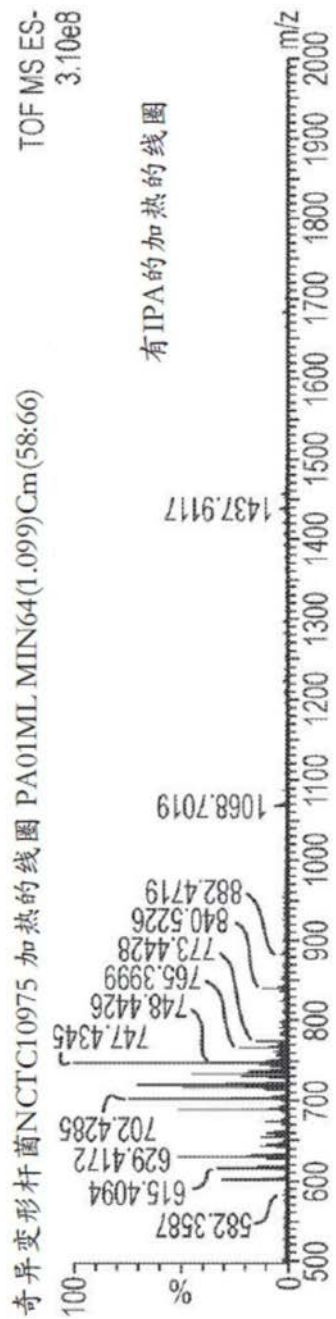


图8A

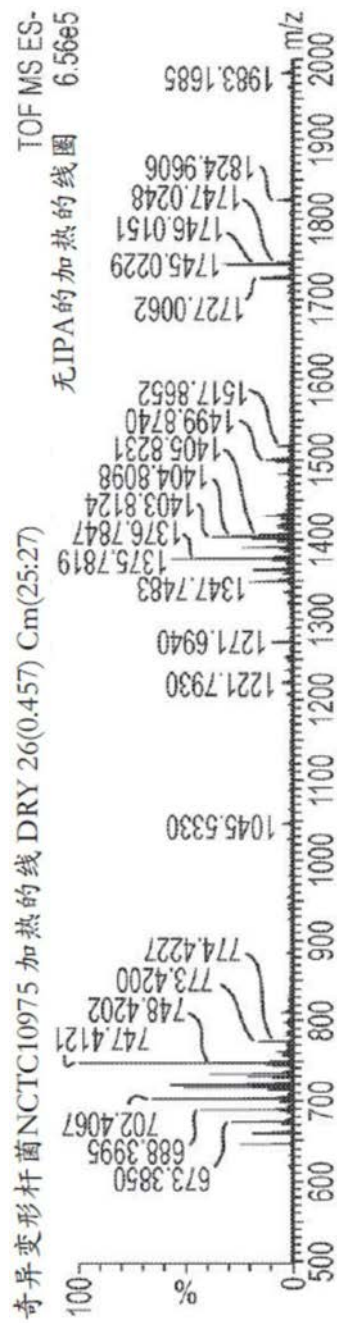


图8B

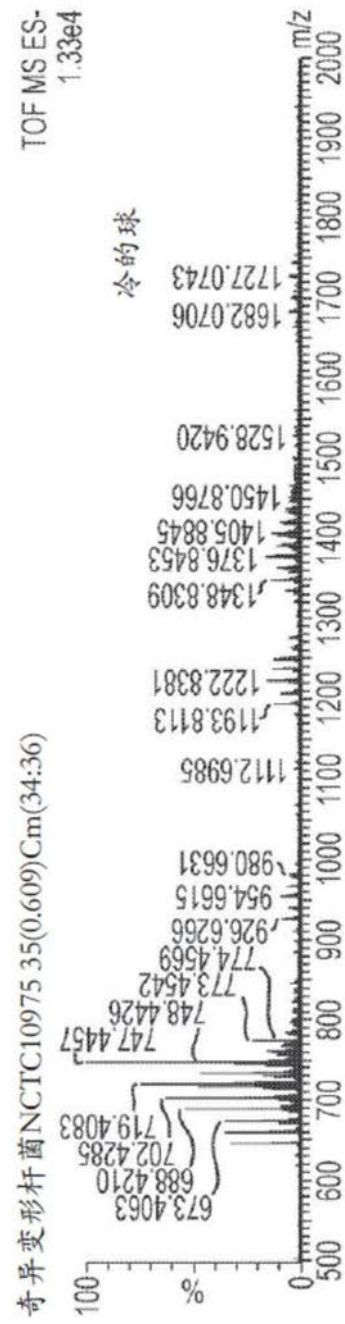


图8C

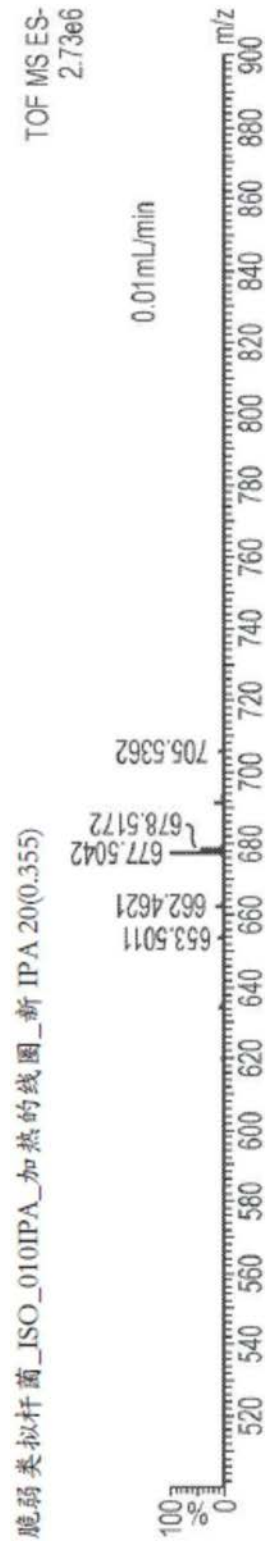


图9A

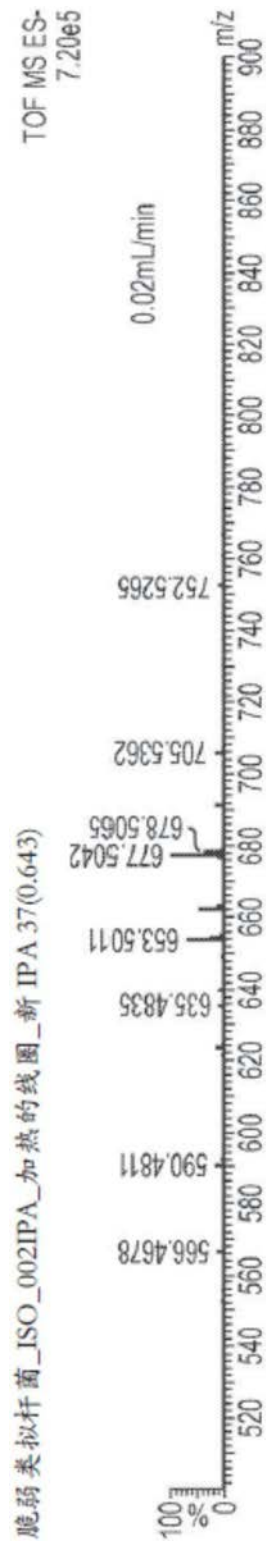


图9B

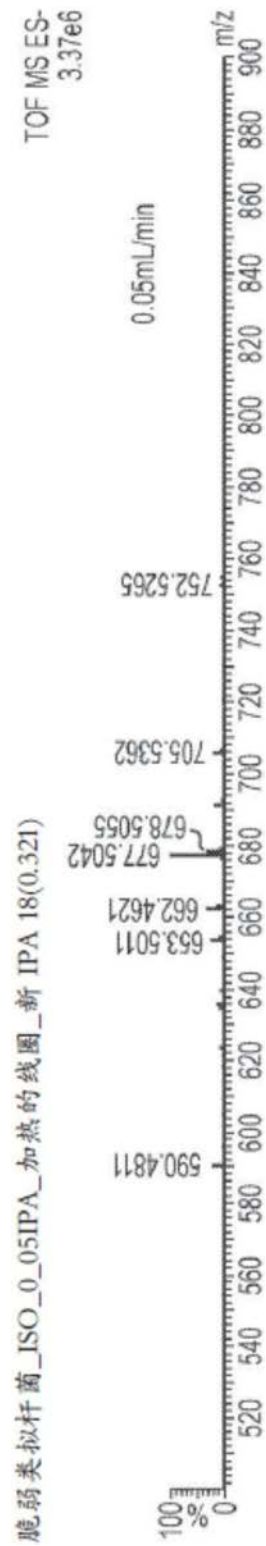


图9C

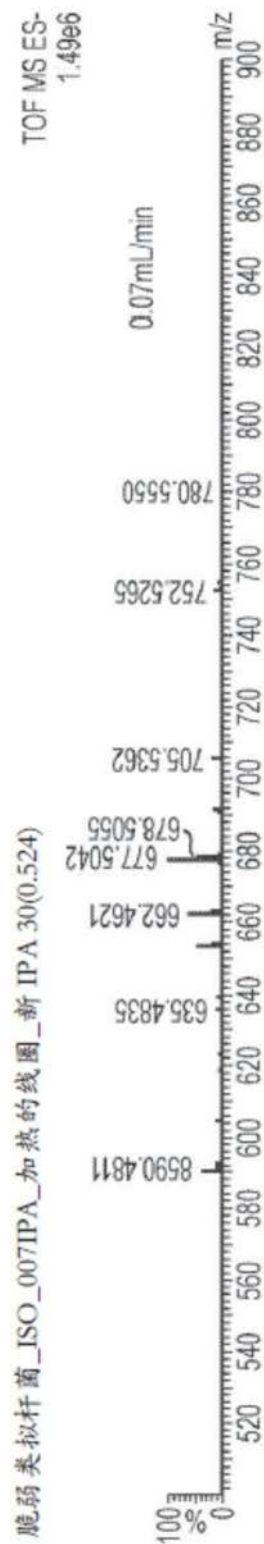


图9D

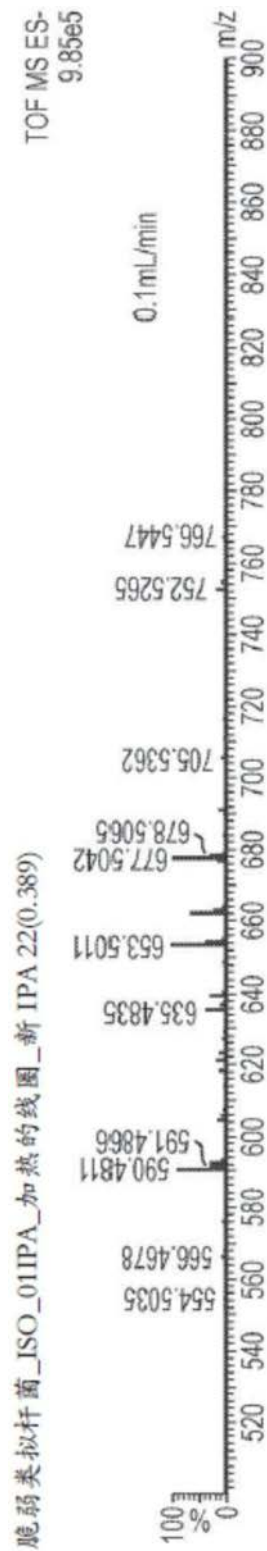


图9E

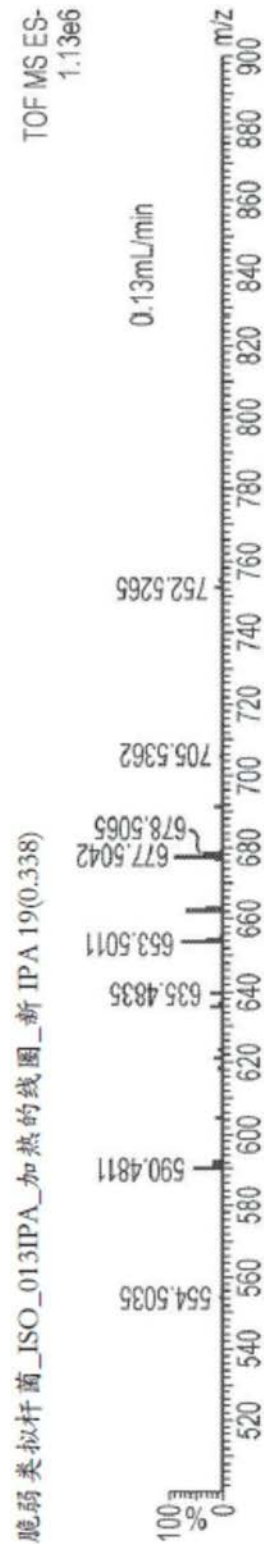


图9F

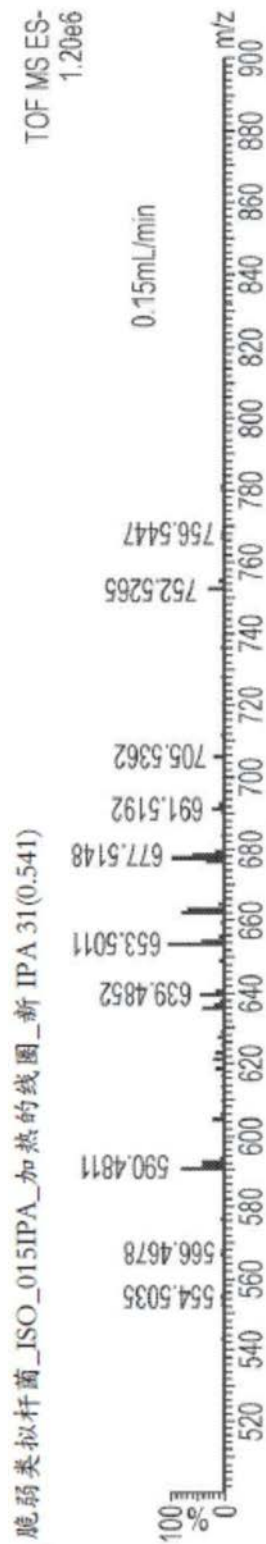


图9G

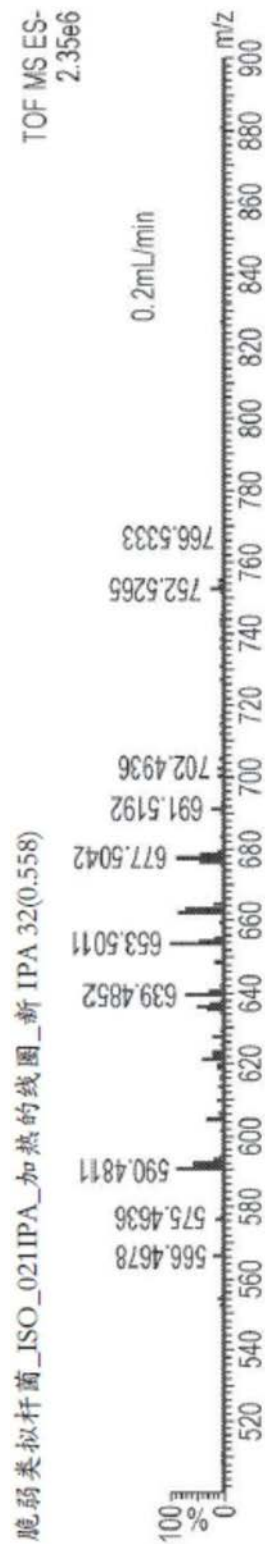


图9H



图9I

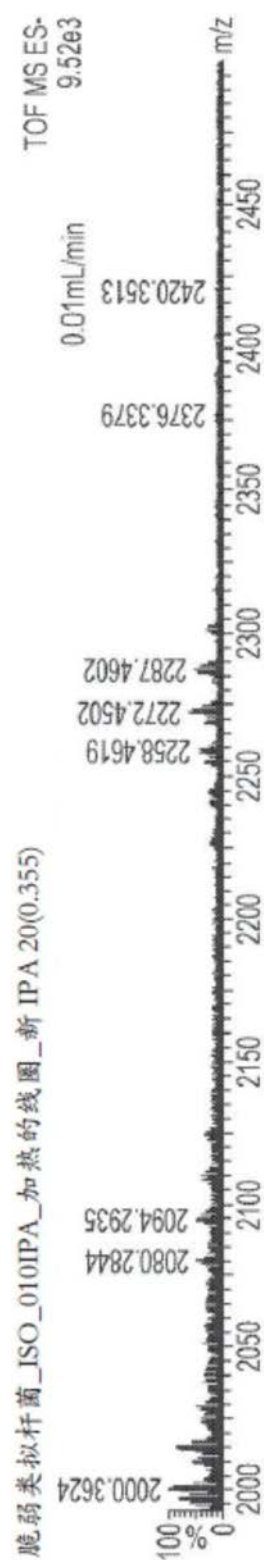


图10A

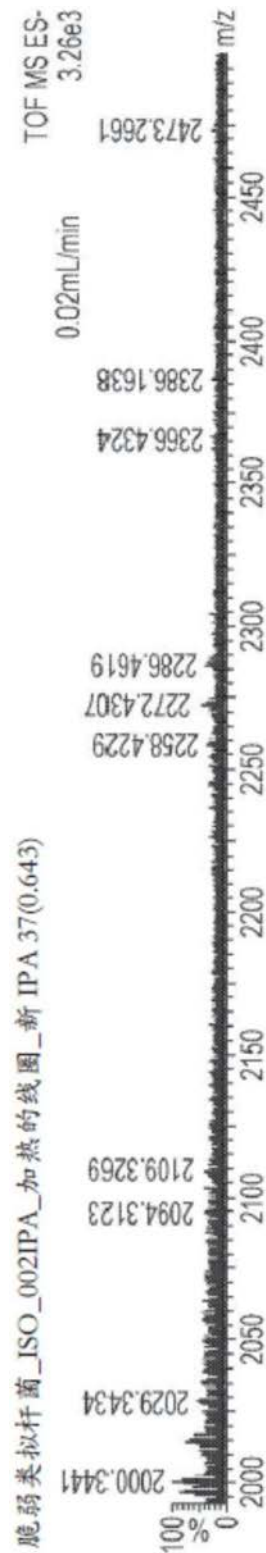


图10B

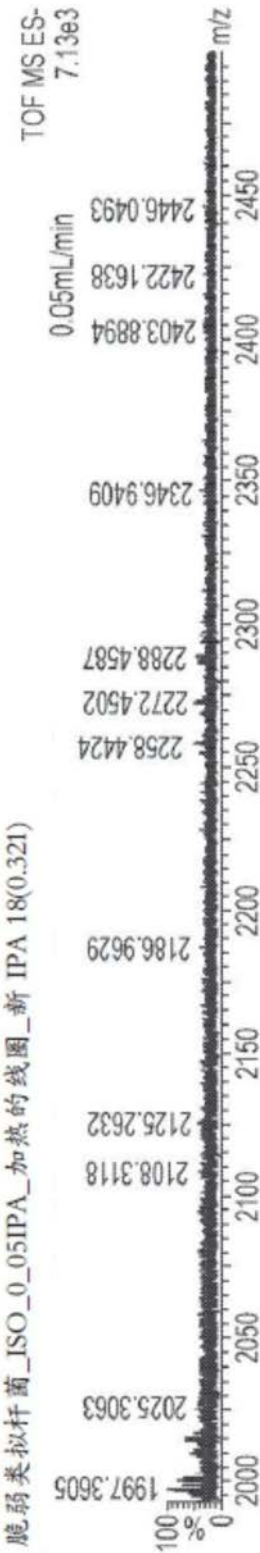


图10C

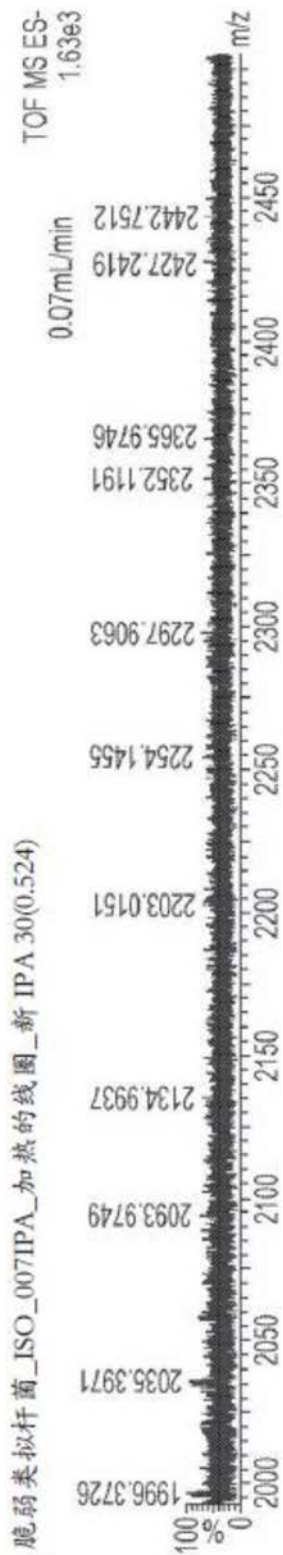


图10D



图10E

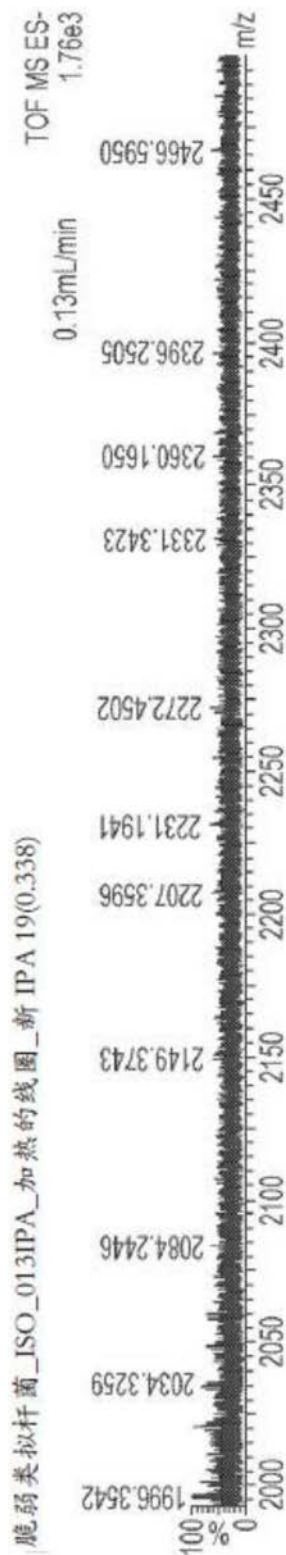


图10F

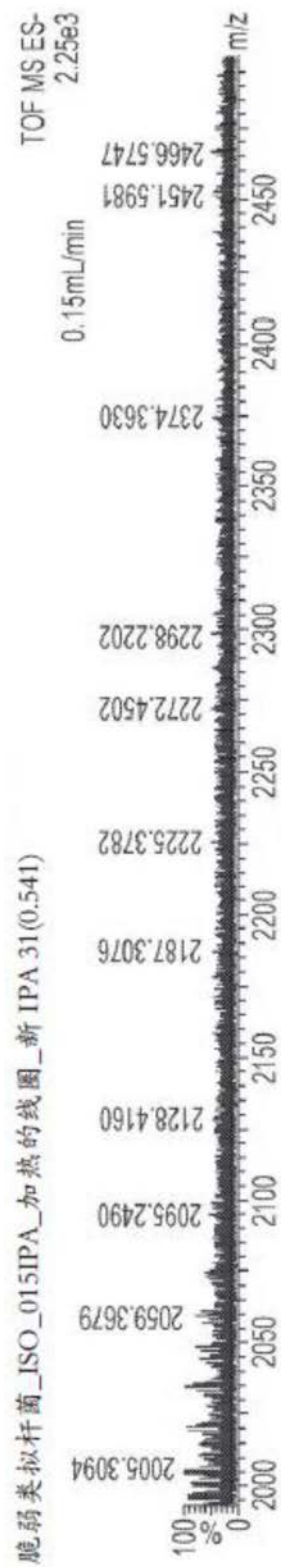


图10G



图10H

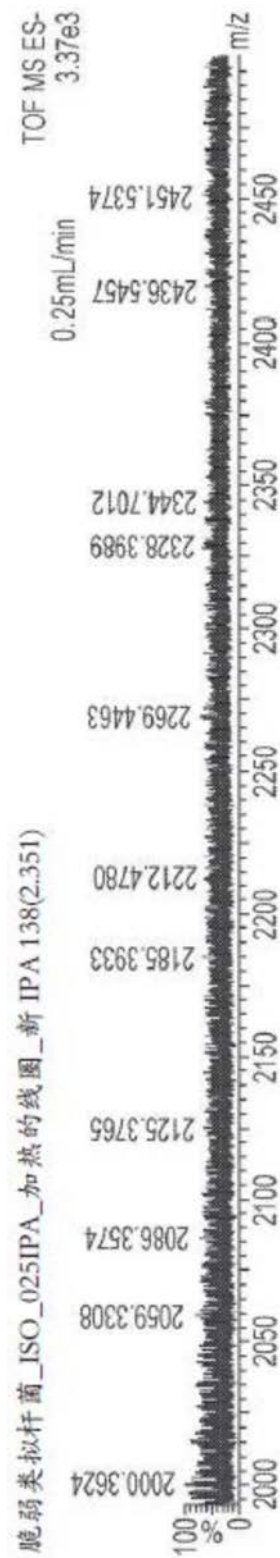


图10I

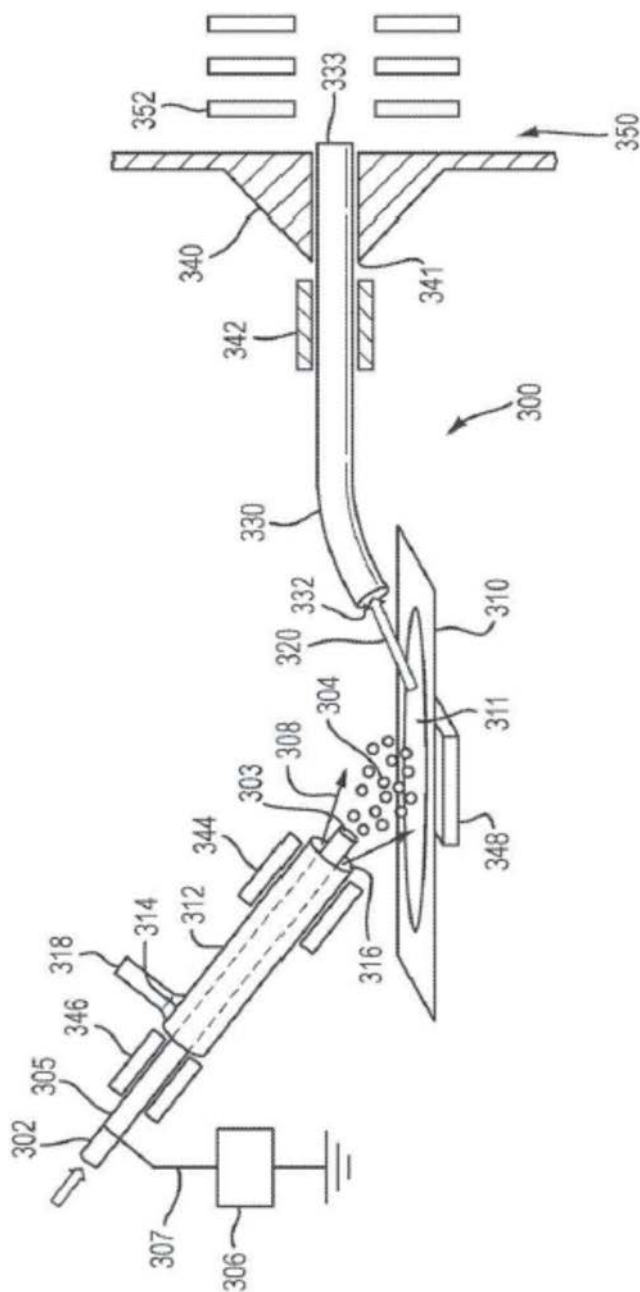


图11

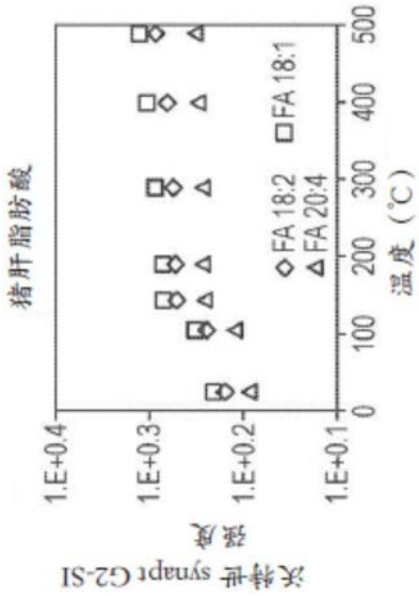


图12A

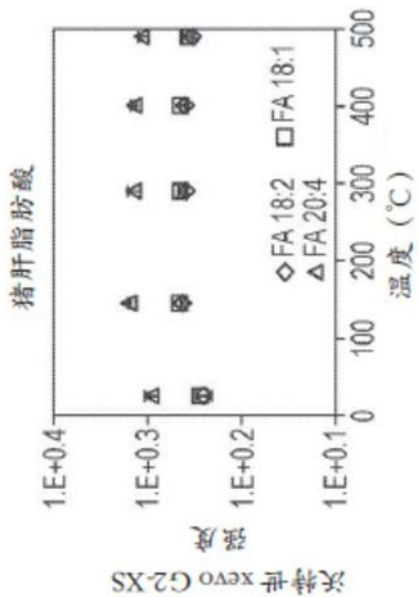


图12B

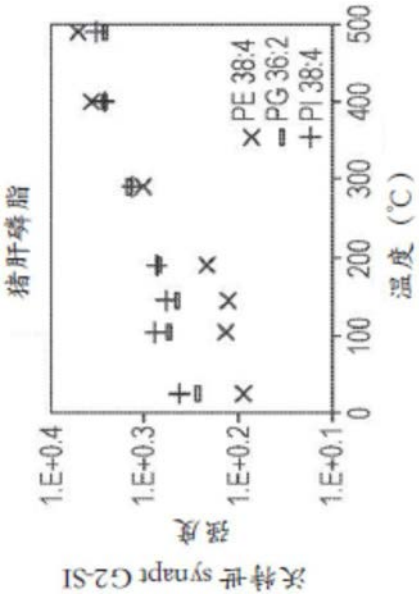


图12C

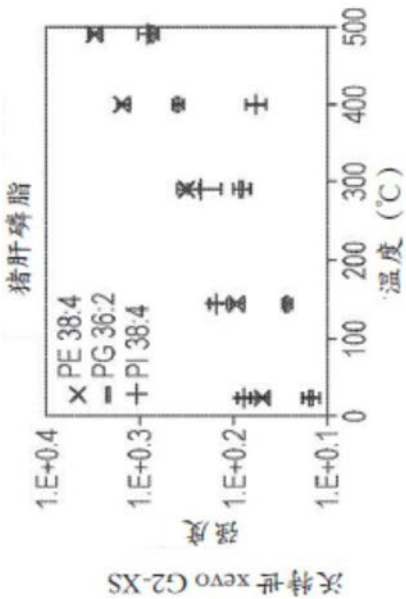


图12D

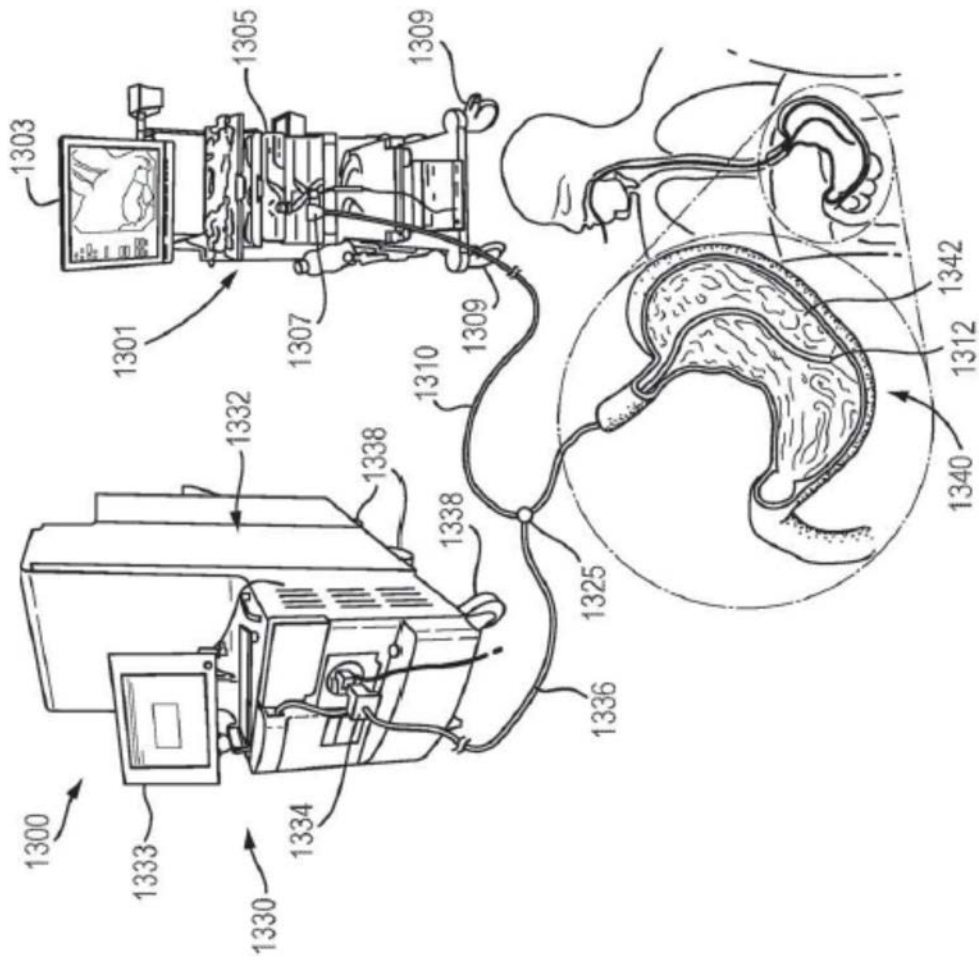


图13A

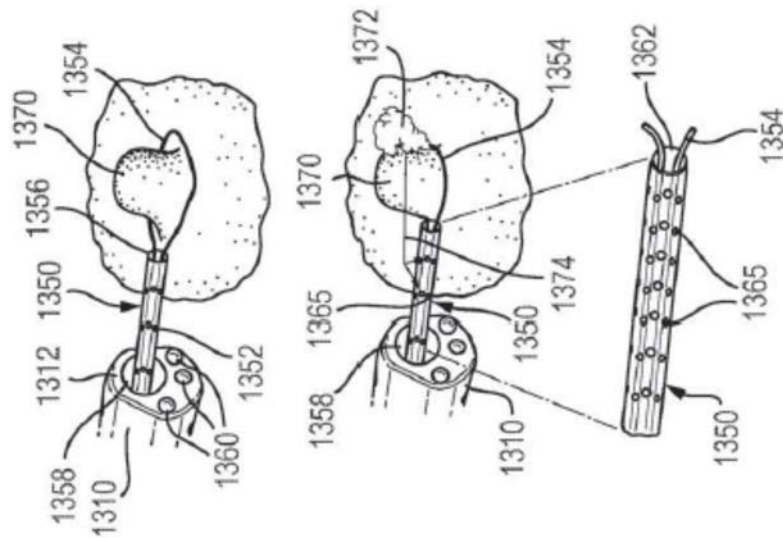


图13B

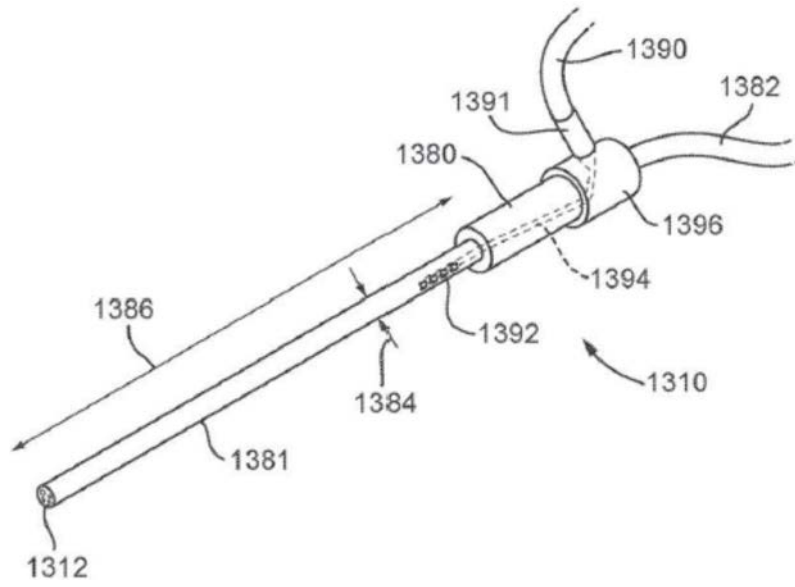


图13C

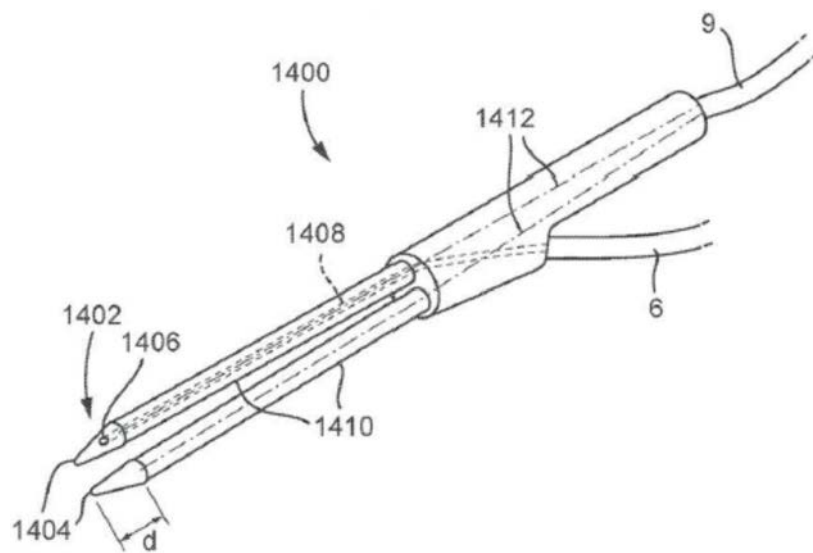


图14A

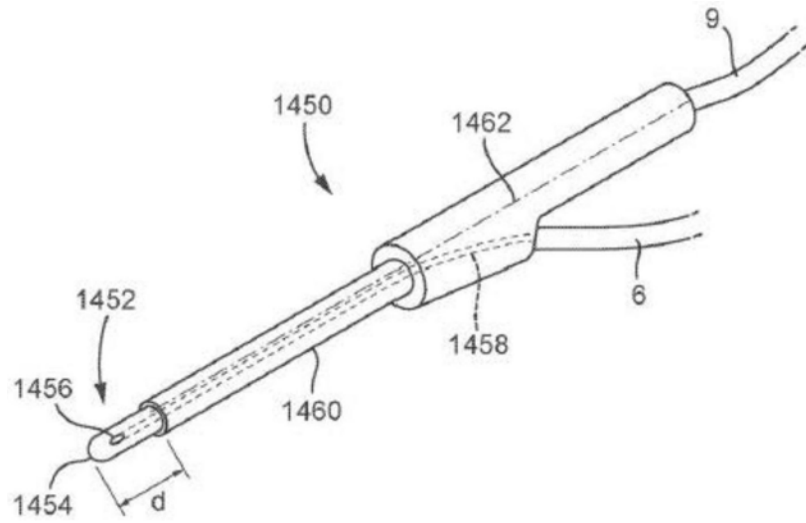


图14B

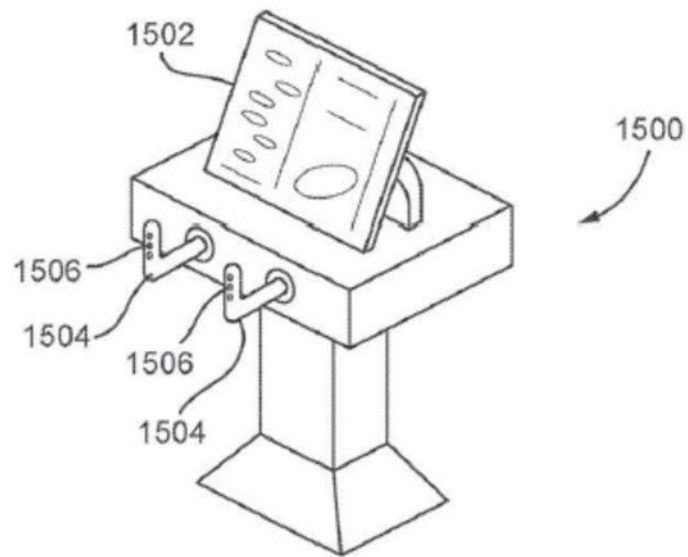


图15A

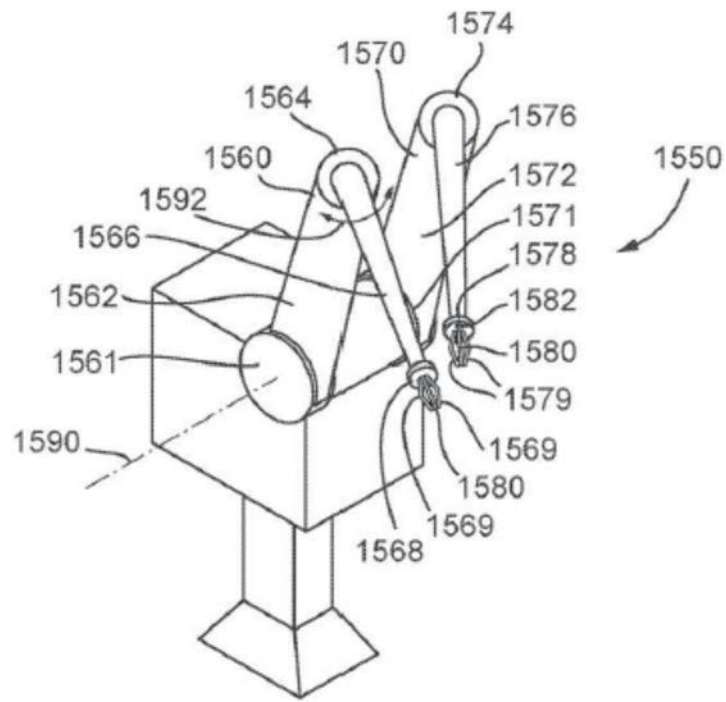


图15B

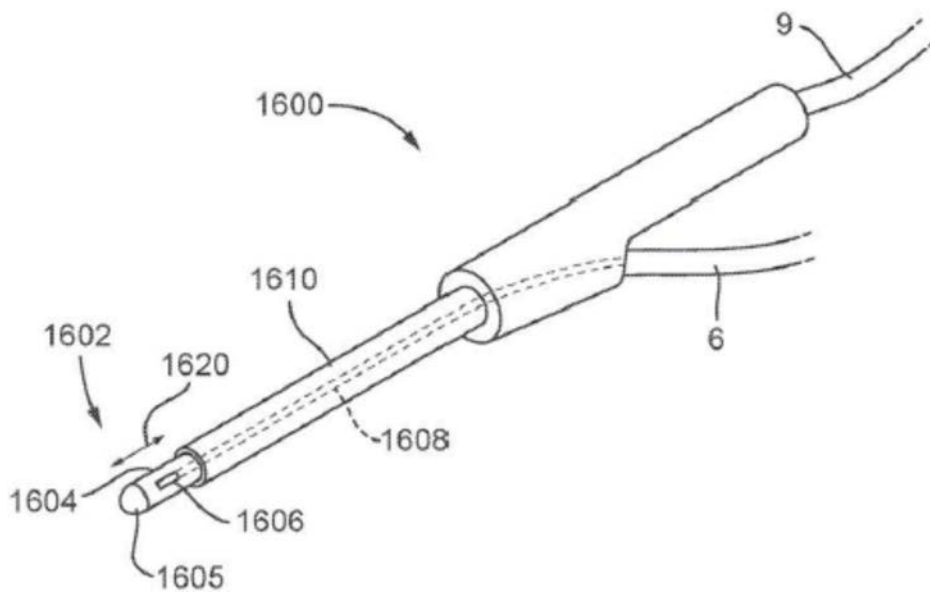


图16

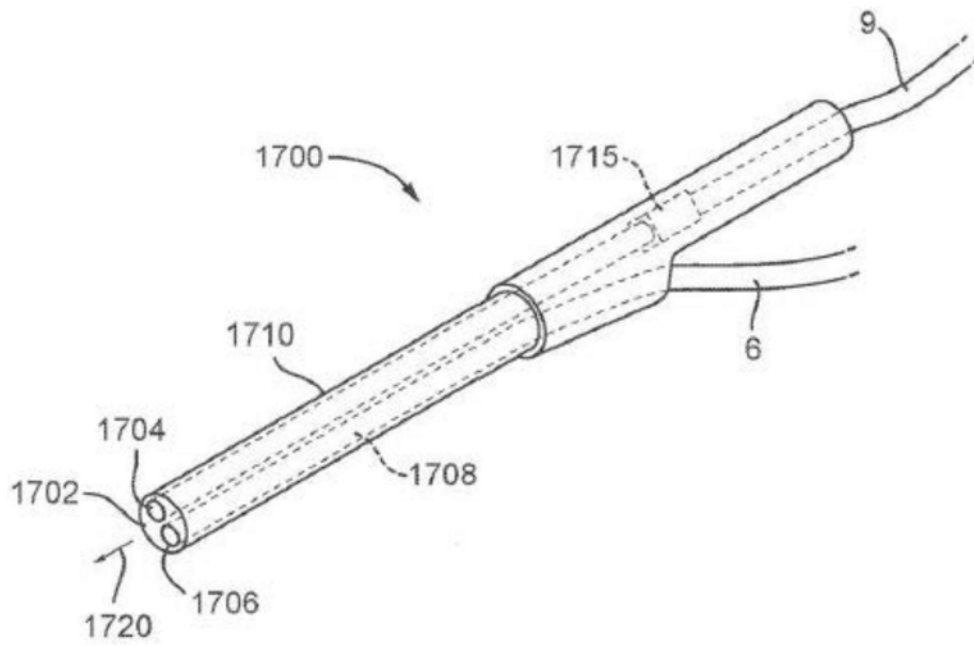


图17

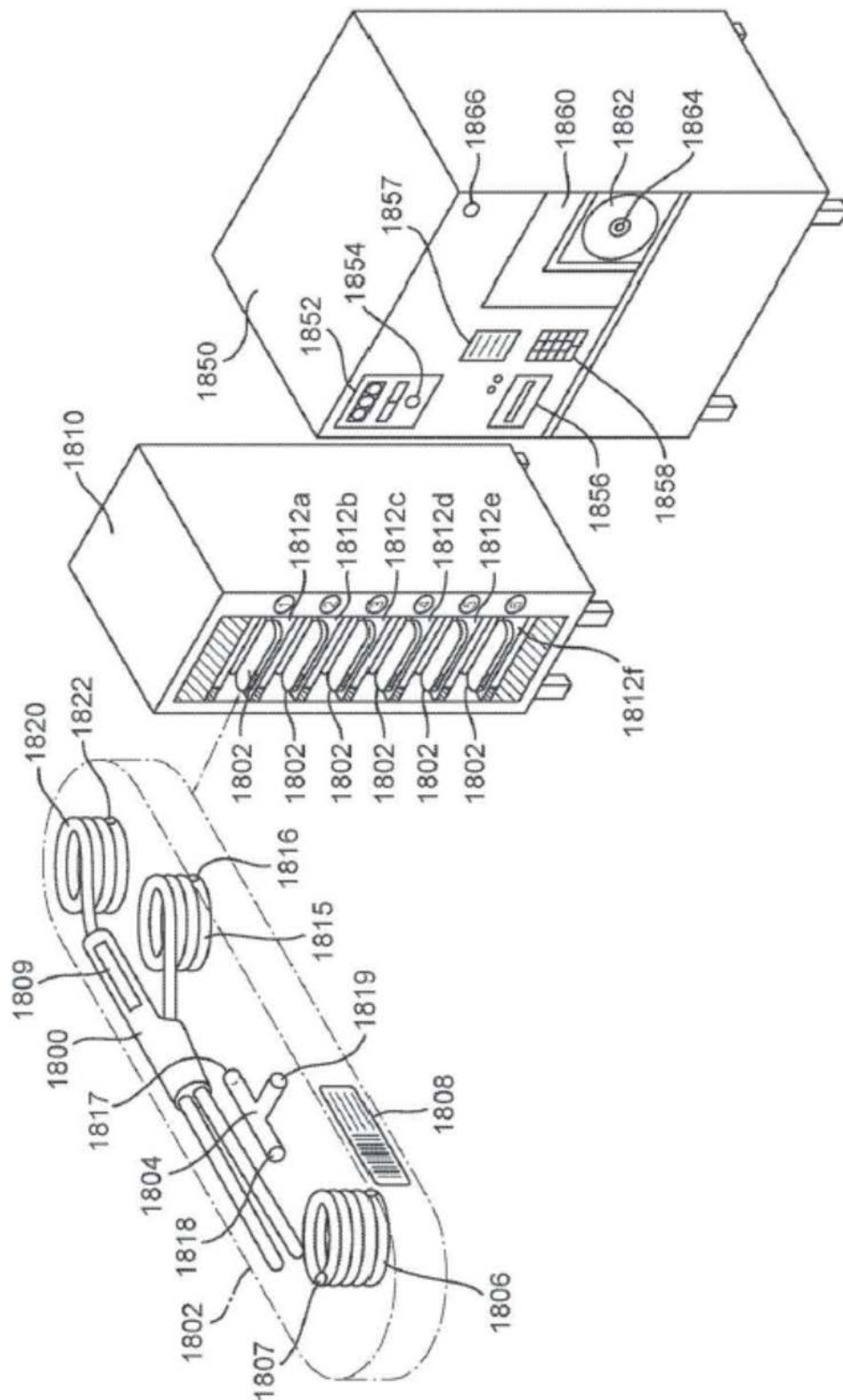


图18

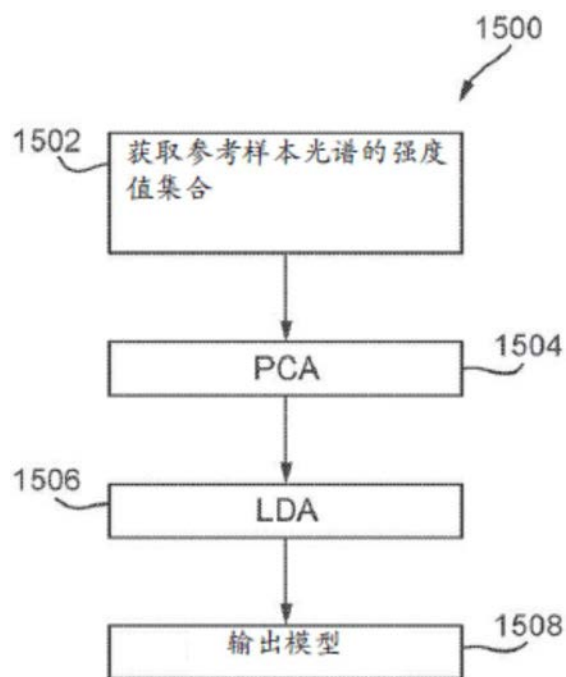


图19

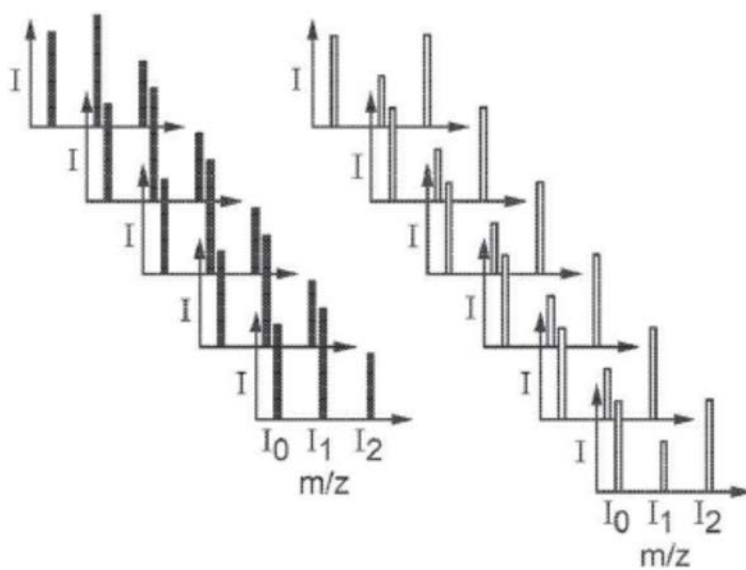


图20

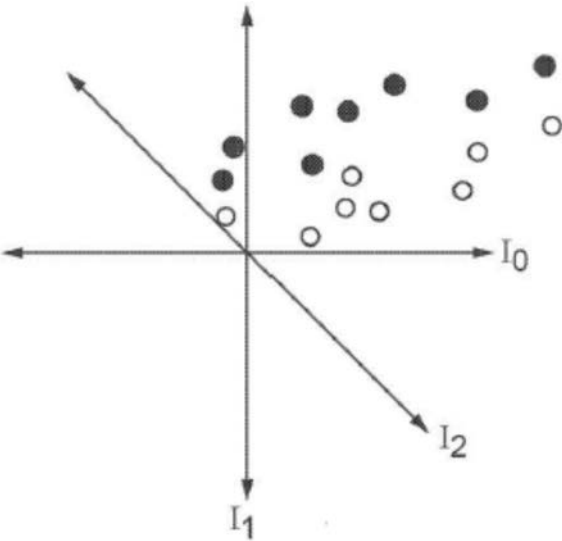


图21

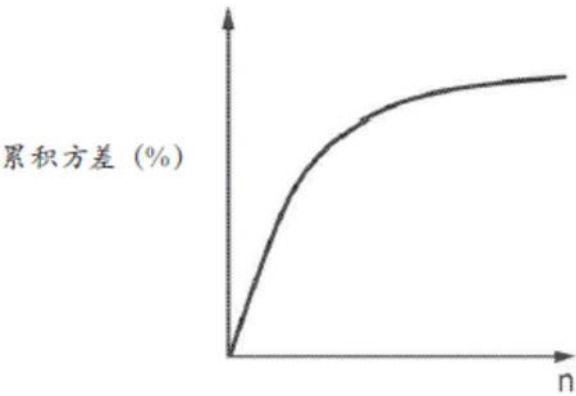


图22

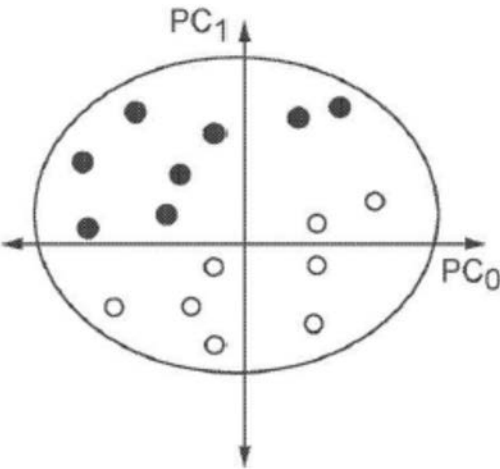


图23

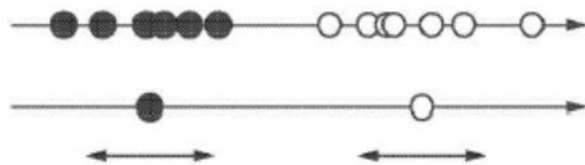


图24

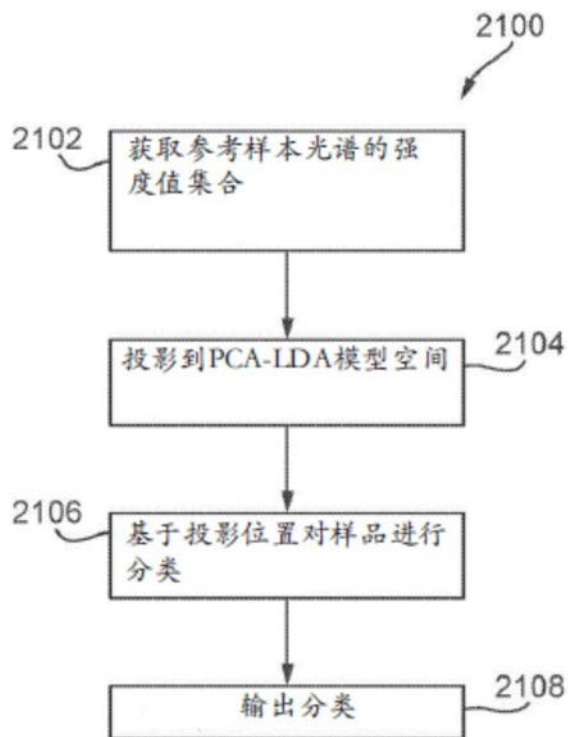


图25

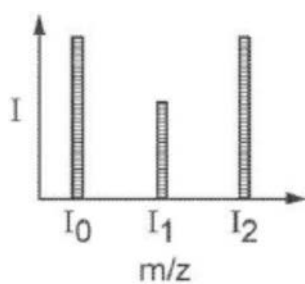


图26



图27

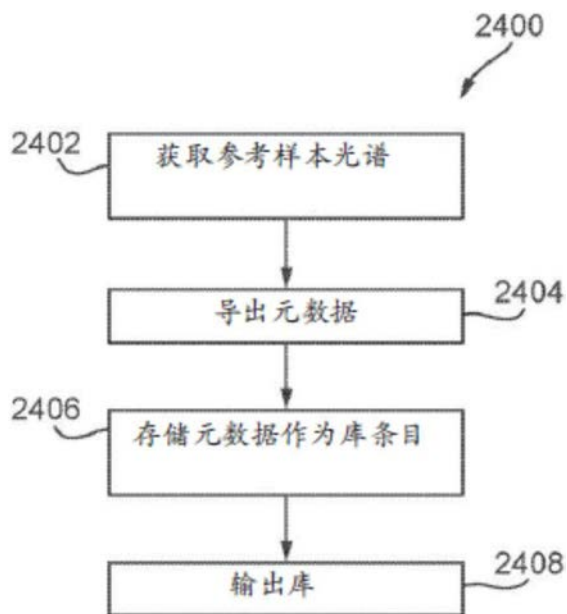


图28

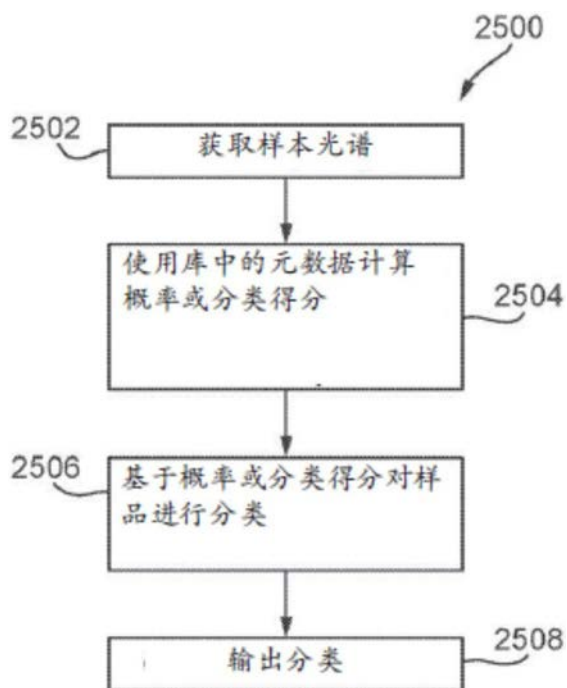


图29

专利名称(译)	用于耦连至快速蒸发电离质谱 (“REIMS”) 装置的离子分析仪的入口仪器		
公开(公告)号	CN107635477A	公开(公告)日	2018-01-26
申请号	CN201680025116.8	申请日	2016-03-07
[标]申请(专利权)人(译)	英国质谱公司		
申请(专利权)人(译)	英国质谱公司		
当前申请(专利权)人(译)	英国质谱公司		
[标]发明人	佐尔坦塔卡茨 茱莉亚巴洛格 史蒂文德里克普林格尔 塔马斯卡兰斯 迈克尔雷蒙德莫里斯 拉约什高迪尔海兹 丹尼尔绍洛伊 丹尼尔西蒙		
发明人	佐尔坦·塔卡茨 茱莉亚·巴洛格 史蒂文·德里克·普林格尔 塔马斯·卡兰斯 迈克尔·雷蒙德·莫里斯 拉约什·高迪尔海兹 丹尼尔·绍洛伊 丹尼尔·西蒙		
IPC分类号	A61B10/00 A61B10/02 A61B17/00 A61B17/32 A61B18/00 A61B18/14 A61B18/20 G01N3/00 G01N9/00 G01N33/68 G01N33/92 H01J49/00 H01J49/04 H01J49/06 H01J49/16		
CPC分类号	A61B10/0041 A61B10/0283 A61B17/320068 A61B18/04 A61B18/042 A61B18/1815 A61B18/20 A61B2010/0083 A61B2017/32007 A61B2018/00577 A61B2018/00589 A61B2018/00994 A61B2218/002 A61B2218/008 G01N33/6848 G01N33/92 H01J49/0036 H01J49/0404 H01J49/0459 H01J49/049 H01J49/068 H01J49/16 A61B10/00 A61B10/0233 A61B18/14 A61B18/00 G01N3/00 G01N9/00 G16B20/00 H01J49/044 G01N27/622 G01N33/50 H01J49/0031 A61B1/00013 A61B1/041 A61B1/2736 A61B1/31 A61B5/0066 A61B5/0075 A61B5/015 A61B5/0507 A61B5/055 A61B5/14542 A61B6/032 A61B6/037 A61B8/13 A61B17/00 A61B18/1445 A61B90/13 A61B2017/320069 A61F13/38 C12Q1/025 C12Q1/04 C12Q1/18 C12Q1/24 G01N1/2202 G01N27/624 G01N30/724 G01N33/487 G01N33/48735 G01N33/6851 G01N2001/2223 G01N2333/195 G01N2405/00 G01N2405/04 G01N2405/08 G01N2570/00 G01N2800/26 G06F19/324 G06F19/3481 G16H10/40 G16H15/00 G16H50/20 H01J49/0004 H01J49/0027 H01J49/025 H01J49/0409 H01J49/0422 H01J49/0445 H01J49/0463 H01J49/0468 H01J49/061 H01J49/10 H01J49/14 H01J49/164 H01J49/24 H01J49/26		
优先权	2015003879 2015-03-06 GB 2015003876 2015-03-06 GB 2015003864 2015-03-06 GB 2015003877 2015-03-06 GB 2015003867 2015-03-06 GB 2015003863 2015-03-06 GB 2015003878 2015-03-06 GB 2015016003 2015-09-09 GB 2015018369 2015-10-16 GB		

摘要(译)

披露了一种设备，包括：第一装置(1)，该第一装置用于从一个目标的一个或多个区域生成气溶胶、烟雾或蒸汽(5)；连接到一种离子分析仪或质谱仪的一根入口导管，该入口导管具有所述气溶胶、烟雾或蒸汽(5)穿过的一个入口；以及一种文丘里泵安排，被安排成并适用于将该气溶胶、烟雾或蒸汽5引导流向该入口。

