

(19)日本国特許庁(JP)

(12)特許公報(B2)

(11)特許番号
特許第7700143号
(P7700143)

(45)発行日 令和7年6月30日(2025.6.30)

(24)登録日 令和7年6月20日(2025.6.20)

(51)国際特許分類

F I

A 6 1 N 1/44 (2006.01)

A 6 1 B 18/04 (2006.01)

A 6 1 B 34/20 (2016.01)

A 6 1 N 1/44

A 6 1 B 18/04

A 6 1 B 34/20

請求項の数 27 (全48頁)

(21)出願番号	特願2022-556644(P2022-556644)	(73)特許権者	522369913
(86)(22)出願日	令和3年3月18日(2021.3.18)		キャプス メディカル リミテッド
(65)公表番号	特表2023-523386(P2023-523386 A)		CAPS MEDICAL LTD.
(43)公表日	令和5年6月5日(2023.6.5)		イスラエル国 ネタニア ポレグ インダ
(86)国際出願番号	PCT/IL2021/050303		ストリアル ゾーン ピーオービー 89
(87)国際公開番号	WO2021/186449		39 ハメラカ ストリート 18
(87)国際公開日	令和3年9月23日(2021.9.23)		18 HaMelakha Street
審査請求日	令和6年3月15日(2024.3.15)		, P. O. B. 8939 Poleg
(31)優先権主張番号	62/991,649		Industrial zone, Ne
(32)優先日	令和2年3月19日(2020.3.19)	(74)代理人	tanya, Israel
(33)優先権主張国・地域又は機関	米国(US)		110002952
		(72)発明者	弁理士法人鷲田国際特許事務所
			ウチテル イラン オレグ
			イスラエル国 クファーサバ ライゼンバ
			ツハ ストリート 9/9

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 プラズマ発生装置を用いた内部空間の処理

(57)【特許請求の範囲】

【請求項1】

医療グレードプラズマ発生装置のプラズマ送達チップであって、前記医療グレードプラズマ発生装置は、作業チャンネルを介した前記プラズマ送達チップの体内送達のために構成され、

周壁内に画定され、近位－遠位軸を有し、それに沿ってイオン化ガスの流れがガス送達管腔の遠位開口部に流れる、ガス送達管腔と、

誘電体バリアにより前記流れから分離され、高電圧源に取り付けられたときに前記イオン化ガスの流れに高電圧を伝達する、放電電極と、

前記近位－遠位軸に沿った前記放電電極の長手方向位置への汚染の近位進入を防止するために、前記放電電極と前記遠位開口部の間に配置された、一方向弁であって、それにより、前記プラズマ送達チップのプラズマ発生領域における液体汚染を防止する、一方向弁と、を備える、医療グレードプラズマ発生装置のプラズマ送達チップ。

【請求項2】

前記一方向弁は、閉じられたときに、前記遠位開口部を通る液体材料の進入を防止するようにも配置される、請求項1に記載のプラズマ送達チップ。

【請求項3】

前記プラズマ送達チップは、前記遠位開口部で終端する拡張可能な遠位部分を備え、前記拡張可能な部分は、放出されたプラズマプルームによって同時に処理可能な処理領域を増加させるために、直径を拡張するように構成された、請求項1または2に記載のプラズ

マ送達チップ。

【請求項 4】

前記一方向弁は、前記イオン化ガスの流れから圧力下で開く、請求項 1～3 のいずれか一項に記載のプラズマ送達チップ。

【請求項 5】

前記一方向弁は、前記イオン化ガスの流れからの圧力とは別に作動される作動弁を備える、請求項 1～3 のいずれか一項に記載のプラズマ送達チップ。

【請求項 6】

前記ガス送達管腔の前記遠位開口部は、前記近位－遠位軸に対して斜めに角度付けられている、請求項 1～5 のいずれか一項に記載のプラズマ送達チップ。

10

【請求項 7】

前記一方向弁は、リーフ弁、スリット弁、またはフラップ弁を備える、請求項 1～5 のいずれか一項に記載のプラズマ送達チップ。

【請求項 8】

前記一方向弁は、前記高電圧のパルスによって前記イオン化ガスの流れ内に生成されるプラズマプルームを、前記一方向弁の開度にしたがって変化する角度に偏向させるように構成された、請求項 1～7 のいずれか一項に記載のプラズマ送達チップ。

【請求項 9】

前記放電電極への送達後に前記イオン化ガスが掃気される間隙を画定するために、前記ガス送達管腔の前記周壁を取り囲み、前記周壁から半径方向に離間された外周壁を備える、請求項 1～8 のいずれか一項に記載のプラズマ送達チップ。

20

【請求項 10】

前記ガス送達管腔の前記周壁は、前記放電電極への送達後に前記イオン化ガスが掃気される導管も画定する、請求項 1～8 のいずれか一項に記載のプラズマ送達チップ。

【請求項 11】

前記拡張可能な部分は、前記放電電極と前記遠位開口部との間の前記近位－遠位軸に沿って配置された、アンテチャンバを備える、請求項 3 に記載のプラズマ送達チップ。

【請求項 12】

前記アンテチャンバは、折り畳まれた構成における前記アンテチャンバの内径よりも少なくとも 1.5 倍大きい内径を有するように拡張する、請求項 11 に記載のプラズマ送達チップ。

30

【請求項 13】

前記一方向弁はカリックスを備え、前記カリックスは、前記カリックスの近位側で前記プラズマ送達チップの外部に取り付けられた 1 つまたは複数のリーフを有する、請求項 2 および 11～12 のいずれか一項に記載のプラズマ送達チップ。

【請求項 14】

前記リーフは、拡張されたときに互いに分割されて、前記ガス送達管腔の前記遠位開口部を露出させる、請求項 13 に記載のプラズマ送達チップ。

【請求項 15】

拡張された前記アンテチャンバは、前記アンテチャンバの遠位側に前記ガス送達管腔の前記遠位開口部を画定する、請求項 12 に記載のプラズマ送達チップ。

40

【請求項 16】

前記アンテチャンバの折り畳まれた構成は、組織を貫通するように構成された、剛性で鋭利な先端を備える、請求項 11～12、および 15 のいずれか一項に記載のプラズマ送達チップ。

【請求項 17】

前記放電電極は、前記ガス送達管腔の周囲の少なくとも一部の周りに延在する、請求項 1～16 のいずれか一項に記載のプラズマ送達チップ。

【請求項 18】

前記放電電極は、前記ガス送達管腔と共に配置され、前記イオン化ガスの流れによって

50

囲まれる、請求項 1 ～ 1 6 のいずれか一項に記載のプラズマ送達チップ。

【請求項 1 9】

前記プラズマ送達チップの外径は 5 mm 未満である、請求項 1 ～ 1 8 のいずれか一項に記載のプラズマ送達チップ。

【請求項 2 0】

前記放電電極の遠位の前記周壁の遠位部分は、折り畳み可能である、請求項 1 2 に記載のプラズマ送達チップ。

【請求項 2 1】

前記周壁は、前記放電電極の遠位のより薄い壁部分と、前記プラズマ発生領域内のより厚い壁部分とを備える、請求項 1 2 または 2 0 に記載のプラズマ送達チップ。

【請求項 2 2】

前記より薄い壁部分および前記より厚い壁部分は、前記近位－遠位軸に沿って互いに対して固定される、請求項 2 1 に記載のプラズマ送達チップ。

【請求項 2 3】

前記より薄い壁部分および前記より厚い壁部分は、5 0 mm 以下の最大相対変位を通して、前記近位－遠位軸に沿って互いに対して移動可能である、請求項 2 1 に記載のプラズマ送達チップ。

【請求項 2 4】

身体管腔の選択された部分への挿入のために寸法決めされ、請求項 1 ～ 2 3 のいずれか一項に記載のプラズマ送達チップを有する、プローブと、

前記プローブが延在する少なくとも 1 つを通る複数のバルーンと、を備え、

前記複数のバルーンは、前記身体管腔の選択された部分内で膨張するように寸法決めされ、配置され、それらの間の開口部を密封し、それらの間に管腔空間を画定し、

放電電極を含む前記プローブの遠位チップは、少なくとも第 1 のバルーンが前記開口部に対して近位に配置され、少なくとも第 2 のバルーンが前記開口部に対して遠位に配置されるように、前記管腔空間内の前記複数のバルーン間に配置されるように構成され、その中にプラズマを発生させる、医療グレードのプラズマ発生装置。

【請求項 2 5】

バルーンが、血管管腔の一部分を密封するように寸法決めされ、または、腸管腔の一部を密封するように寸法決めされる、請求項 2 4 に記載のプラズマ発生装置。

【請求項 2 6】

身体管腔の選択された部分に挿入するために寸法決めされ、請求項 1 ～ 2 3 のいずれか一項に記載のプラズマ送達チップを有するプローブと、

前記プラズマ送達チップの近位側に配置され、前記プローブの管腔内に前記イオン化ガスを送達することと、前記プローブの管腔内に別の第 2 の流体を送達することとの間で切り替えるように動作可能な切替弁であって、前記第 2 の流体が前記プローブの前記管腔から取り囲んでいる環境流体内へ送達される、切替弁と、

前記切替弁を制御して、送達の前記切り替えのためのデューティサイクルを有する、コントローラと、を備える、医療グレードのプラズマ発生装置。

【請求項 2 7】

前記一方弁は、開いているときにプラズマブルームが通過するための明瞭な開口部を残し、前記プラズマブルームを制限しないように構成された、請求項 1 7 に記載のプラズマ送達チップ。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0 0 0 1】

【関連出願】

本出願は 2 0 2 0 年 3 月 1 9 日に出願された米国仮特許出願第 6 2 / 9 9 1 , 6 4 9 号の 3 5 U S C 1 1 9 (e) に基づく優先権の利益を主張し、その内容は、その全体が参照により本明細書に組み込まれる。

10

20

30

40

50

【0002】

本出願は、代理人整理番号第85937号、第85988号、および第85987号を有するPCT出願を含む4つの共同出願のうちの1つであり、これらのそれぞれの内容は、その全体が参照により本明細書に含まれる。

【背景技術】

【0003】

本発明は、そのいくつかの実施形態では、低温大気プラズマ発生分野に関し、より詳細には、身体管腔内への低温プラズマの送達に関する。

【0004】

プラズマは一般に、自由電子およびイオン、ならびに中性原子および分子、およびしばしばフリーラジカルを含む、イオン化ガスの組成物を包含する一般用語である。プラズマは、ガスを通じた放電によって生成され、ガス原子または分子が励起され、イオン化され得る。過去10年の間に、プラズマ用途への大きな関心が高まっている。いくつかの用途は、低温の非熱プラズマ、すなわち、いわゆる「低温」プラズマの生成のための誘電体バリア放電（DBD）に基づいている。このような低温プラズマは、大気圧条件下で生成される低イオン化非熱プラズマである。低温プラズマは、医療および産業における様々な用途に使用できることが見出されている。

【発明の概要】

【課題を解決するための手段】

【0005】

本開示のいくつかの実施形態の一態様によれば、医療グレードプラズマ発生装置のプラズマ送達チップが提供され、このプラズマ送達チップは周壁内に画定され、近位-遠位軸を有し、それに沿ってイオン化ガスの流れがガス送達管腔の遠位開口部に流れるガス送達管腔と、高電圧源に取り付けられたときにイオン化ガスの流れに高電圧を伝達する放電電極と、近位-遠位軸に沿った放電電極の長手方向位置への汚染の近位進入を防止するように位置決めされた弁と、を含む。

【0006】

本開示のいくつかの実施形態によれば、弁は、閉鎖時に、開口部を通る液体材料の進入を防止するように配置される。

【0007】

本開示のいくつかの実施形態によれば、弁は、開口部と放電電極との間のガス送達管腔内に配置される。

【0008】

本開示のいくつかの実施形態によれば、弁は、イオン化ガスの流れから圧力下で開く一方向弁を含む。

【0009】

本開示のいくつかの実施形態によれば、弁は、イオン化ガスの流れからの圧力とは別に作動される作動弁を含む。

【0010】

本開示のいくつかの実施形態によれば、ガス送達管腔の開口部は、近位-遠位軸に対して斜めに傾斜している。

【0011】

本開示のいくつかの実施形態によれば、弁は、リーフ弁、スリット弁、またはフラップ弁を含む。

【0012】

本開示のいくつかの実施形態によれば、弁は、高電圧のパルスによってイオン化ガスの流れ内で生成されたプラズマブルームを、弁の開度にしたがって変化する角度に偏向するように構成される。

【0013】

本開示のいくつかの実施形態によれば、プラズマ送達チップは、放電電極への送達後に

10

20

30

40

50

イオン化ガスが掃気される間隙を画定するために、ガス送達管腔の周壁を取り囲み、かつガス送達管腔の周壁から半径方向に離間される外周壁を含む。

【0014】

本開示のいくつかの実施形態によれば、ガス送達管腔の周壁はまた、放電電極への送達後にイオン化ガスが掃気される導管を画定する。

【0015】

本開示のいくつかの実施形態によれば、弁は、閉じられたとき、放電電極と開口部との間の近位－遠位軸に沿って配置された、ガス送達管腔の折り畳まれたアンテチャンバを含む。

【0016】

本開示のいくつかの実施形態によれば、アンテチャンバは、折り畳まれた構成におけるアンテチャンバの内径よりも少なくとも1.5倍大きい内径を有するように拡張する。

【0017】

本開示のいくつかの実施形態によれば、弁は、その近位側でプラズマ送達チップの外部に取り付けられた1つまたは複数のリーフを有するカリックス (calyx) を含む。

【0018】

本開示のいくつかの実施形態によれば、リーフは、拡張されたときに互いに分割されて、ガス送達管腔の開口部を露出させる。

【0019】

本開示のいくつかの実施形態によれば、拡張されたアンテチャンバは、アンテチャンバの遠位側にガス送達管腔の開口部を画定する。

【0020】

本開示のいくつかの実施形態によれば、折り畳まれたアンテチャンバは、組織を貫通するように構成された、剛性で鋭利な先端を含む。

【0021】

本開示のいくつかの実施形態によれば、放電電極は、ガス送達管腔の周囲の少なくとも一部の周りに延在する。

【0022】

本開示のいくつかの実施形態によれば、放電電極は、ガス送達管腔と共に配置され、イオン化ガスの流れによって囲まれる。

【0023】

本開示のいくつかの実施形態によれば、プラズマ送達チップの外径は、5 mm未満である。

【0024】

本開示のいくつかの実施形態の一態様によれば、プラズマ送達チップのガス送達管腔の内部を液体で汚染することと、プラズマを生成するためにプラズマ送達チップを動作させることとを含む、プラズマ送達チップを動作させる方法が提供される。

【0025】

本開示のいくつかの実施形態によれば、管腔は直径が5 mm未満である。

【0026】

本開示のいくつかの実施形態の一態様によれば、プラズマ送達チップを動作させる方法が提供され、この方法は、プラズマ送達チップを、標的表面と接触する水性流体に誘導することと、プラズマをプラズマ送達チップから流体に方向付けることと、プラズマによって流体内に誘発された反応種を標的表面に再分配することと、を含む。

【0027】

本開示のいくつかの実施形態によれば、標的表面は、プラズマ送達チップから方向付けられたプラズマにアクセスできない。

【0028】

本開示のいくつかの実施形態によれば、再分配することは、水性流体を置換する流体を供給することを含む。

10

20

30

40

50

【0029】

本開示のいくつかの実施形態によれば、再分配することは、水性流体を攪拌することを含む。

【0030】

本開示のいくつかの実施形態によれば、再分配することは、水性流体が標的表面の少なくとも部分的に乾燥した領域に再分配されることを可能にすることを含む。

【0031】

本開示のいくつかの実施形態によれば、この方法は、標的表面の少なくとも部分的に乾燥された領域を乾燥することを含む。

【0032】

本開示のいくつかの実施形態の一態様によれば、医療グレードのプラズマ発生装置のプラズマ送達チップが提供され、このプラズマ送達チップは、近位－遠位軸を有し、ガス送達管腔の開口部から流出するイオン化可能ガスの流れのための導管として作用する周壁内に画定されたガス送達管腔と、プラズマ発生装置の電源との電氣的接続部から高電圧のパルスを受信し、第1の内径を有するガス送達管腔のプラズマ発生領域を通してイオン化可能ガスの流れにパルスを送信するように配置された放電電極とを含み、開口部の内径は第1の内径よりも大きい。

【0033】

本開示のいくつかの実施形態によれば、放電電極の遠位の周壁の遠位部分は、折り畳み可能である。

【0034】

本開示のいくつかの実施形態によれば、周壁は、放電電極の遠位のより薄い壁部分と、プラズマ発生領域内のより厚い壁部分と、を含む。

【0035】

本開示のいくつかの実施形態によれば、より薄い壁部分およびより厚い壁部分は、近位－遠位軸に沿って互いに対して固定される。

【0036】

本開示のいくつかの実施形態によれば、より薄い壁部分およびより厚い壁部分は、50 mm以下の最大相対変位を介して近位－遠位軸に沿って互いに対して移動可能である。

【0037】

本開示のいくつかの実施形態の一態様によれば、プラズマ送達チップを動作させる方法が提供され、この方法は、放電電極に沿って延在する送達チップの内部領域の汚染を防止するように配置された閉鎖部が閉鎖されたままである間に、プラズマ送達チップを標的まで誘導することと、閉鎖部を開くことと、放電電極を動作させて低温プラズマを生成することを含む。

【0038】

本開示のいくつかの実施形態によれば、閉鎖部は弁を含み、弁を開くことは、プラズマ送達チップを通してイオン化ガスの流れを送達して弁を押圧することを含む。

【0039】

本開示のいくつかの実施形態によれば、この方法は、閉鎖部を開く前に、プラズマ送達チップの遠位側を標的に対して押圧することを含む。

【0040】

本開示のいくつかの実施形態によれば、閉鎖は、送達前に行われる。

【0041】

本開示のいくつかの実施形態の一態様によれば、プラズマ送達チップを動作させる方法が提供され、この方法は、プラズマ送達チップを標的に誘導することと、プラズマ送達チップの遠位側を標的に押し付けることと、プラズマ送達チップの遠位部分を拡張することと、プラズマ送達チップを動作させて低温プラズマを生成することとを含む。

【0042】

本開示のいくつかの実施形態によれば、拡張することは、遠位部分が標的に対して密封

10

20

30

40

50

する間、遠位部分内の圧力を増加させることを含む。

【0043】

本開示のいくつかの実施形態の一態様によれば、生体内のプラズマ送達チップを動作させる方法が提供され、この方法は、プラズマ送達チップを体内管腔内の位置まで誘導することと、生体内のプラズマ送達チップの誘導中に、液体を用いてプラズマ送達チップのガス送達管腔の遠位開口部からイオン化ガスを吹き出すことと、吹き付けを継続しながら、体内管腔内のイオン化ガスのイオン化を開始することを含む。

【0044】

本開示のいくつかの実施形態の態様によれば、身体管腔の選択された部分への挿入のために寸法決めされ、放電電極と、イオン化ガスが流れる開口部を含むプラズマ発生遠位チップとを有するプローブと、プローブが延在する少なくとも1つを通る複数のバルーンとを含み、複数のバルーンは、身体管腔の選択された部分内で膨張するように寸法決めされ、配置され、それらの間の開口部を密封する、医療グレードのプラズマ発生装置が提供される。

【0045】

本開示のいくつかの実施形態によれば、バルーンは、血管管腔の一部分を密封するように寸法決めされる。

【0046】

本開示のいくつかの実施形態によれば、バルーンは、腸管腔の一部分を密封するように寸法決めされる。

【0047】

本開示のいくつかの実施形態の一態様によれば、液体を運搬する身体管腔の選択された部分にプラズマを送達する方法が提供され、この方法は、プラズマ送達装置のプラズマ発生部分のプラズマ送達開口部を挿入して、身体管腔の選択された部分に到達させることと、選択された部分を開口部の遠位および近位に密封することと、選択された部分から液体を除去することと、プラズマ送達開口部を通して選択された部分にプラズマを送達することを含む。

【0048】

本開示のいくつかの実施形態によれば、密封は、開口部の遠位および近位にバルーンを膨張させることを含む。

【0049】

本開示のいくつかの実施形態の態様によれば、プラズマを内部身体領域に送達する方法が提供され、この方法は第1および第2のプローブを身体領域に挿入することと、第1および第2のプローブを使用して、イオン化ガスを送達し、ガスをイオン化してプラズマを生成し、イオン化ガスを掃気することと、を含み、第1のプローブは送達ガス、イオン化ガス、および掃気ガスのうちの2つ以下を実行するために使用され、第2のプローブは送達ガス、イオン化ガス、および掃気ガスのうちの残りの少なくとも1つを実行する。

【0050】

本開示のいくつかの実施形態によれば、第1のプローブは体腔を通して誘導される可撓性プローブを介して身体領域に送達され、第2のプローブは経皮的に挿入される剛性プローブを介して身体領域に送達される。

【0051】

本開示のいくつかの実施形態によれば、本方法はまた、内部身体領域に補助流体を送達することを含み、補助流体は、イオン化されたイオン化ガスと反応する分子種を含む。

【0052】

本開示のいくつかの実施形態によれば、第1のプローブおよび第2のプローブのうちの少なくとも1つは、ロボットによって配置される。

【0053】

本開示のいくつかの実施形態の一態様によれば、身体管腔の選択された部分に挿入するために寸法決めされ、放電電極、イオン化ガスが流れる開口部を含むプラズマ発生遠位チ

10

20

30

40

50

ップを有するプローブと、プラズマ発生遠位チップの近位側に配置され、イオン化ガスをプローブの管腔内に送達することと、別のガスをプローブの管腔内に送達することとの間で切り替えるように動作可能な切替弁とを含む医療グレードプラズマ発生装置が提供される。

【0054】

本開示のいくつかの実施形態の一態様によれば、身体管腔内でプラズマを発生する方法が提供され、この方法は、プラズマ発生プローブの開口部を通して身体管腔に流れるイオン化ガスからプラズマを発生することと、イオン化ガスの流れを停止することと、プラズマ発生プローブの開口部を通して補助流体を身体管腔に送達することと、プラズマ発生プローブが身体管腔内に留まっている間に、発生を再開することとを含む。

10

【0055】

別途定義されない限り、本明細書で使用されるすべての技術用語および／または科学用語は、本開示が属する技術分野の当業者によって一般に理解されるのと同じ意味を有する。本明細書に記載されるものと類似または同等の方法および材料を、本開示の実施形態の実施または試験において使用することができるが、例示的な方法および／または材料を以下に記載する。矛盾する場合には、定義を含めて、本特許明細書が優先する。加えて、材料、方法、および実施例は、例示にすぎず、必ずしも限定することを意図するものではない。

【0056】

当業者によって理解されるように、本開示の態様は、システム、方法、またはコンピュータプログラム製品として具現化され得る。したがって、本開示の態様は完全にハードウェアの実施形態、完全にソフトウェアの実施形態（ファームウェア、常駐ソフトウェア、マイクロコードなどを含む）、または本明細書ではすべて一般に「回路」、「モジュール」、または「システム」と呼ばれ得るソフトウェア態様とハードウェア態様とを組み合わせる実施形態の形態をとることができる（たとえば、方法は「コンピュータ回路」を使用して実装され得る）。さらに、本開示のいくつかの実施形態は、その上に具現化されたコンピュータ可読プログラムコードを有する1つまたは複数のコンピュータ可読媒体内に具現化されたコンピュータプログラム製品の形態をとることができる。本開示のいくつかの実施形態の方法および／またはシステムの実装は選択されたタスクを手動で、自動的に、またはそれらの組合せで実行および／または完了することを含むことができる。さらに、本開示の方法および／またはシステムのいくつかの実施形態の実際の計装および機器によれば、いくつかの選択されたタスクは、ハードウェアによって、ソフトウェアによって、またはファームウェアによって、および／またはそれらの組合せによって、たとえばオペレーティングシステムを使用して、実装され得る。

20

30

【0057】

例えば、本開示のいくつかの実施形態による、選択されたタスクを実行するためのハードウェアは、チップまたは回路として実装され得る。ソフトウェアとして、本開示のいくつかの実施形態による選択されたタスクは、任意の適切なオペレーティングシステムを使用してコンピュータによって実行される複数のソフトウェア命令として実装され得る。本開示のいくつかの実施形態では、方法および／またはシステムによって実行される1つまたは複数のタスクが複数の命令を実行するためのコンピューティングプラットフォームなどの、デジタルビットのグループを使用して動作するデータプロセッサに関して、データプロセッサ（本明細書では「デジタルプロセッサ」とも呼ばれる）によって実行される。任意選択的に、データプロセッサは、命令および／またはデータを記憶するための揮発性メモリ、および／または命令および／またはデータを記憶するための不揮発性記憶装置、例えば、磁気ハードディスクおよび／またはリムーバブルメディアを含む。任意選択的に、ネットワーク接続も提供される。キーボードまたはマウスなどのディスプレイおよび／またはユーザ入力装置も、任意選択的に提供される。これらの実装形態のいずれも、本明細書では、より一般的にはコンピュータ回路のインスタンスと呼ばれる。

40

【0058】

50

1つまたは複数のコンピュータ可読媒体の任意の組合せが、本開示のいくつかの実施形態のために利用され得る。コンピュータ可読媒体は、コンピュータ可読信号媒体またはコンピュータ可読記憶媒体であり得る。コンピュータ可読記憶媒体はたとえば、電子、磁気、光学、電磁気、赤外線、もしくは半導体のシステム、装置、もしくは装置、または前述のもの任意の適切な組合せであり得るが、これらに限定されない。コンピュータ可読記憶媒体のより具体的な例（非網羅的リスト）は、以下を含む：1つまたは複数のワイヤを有する電気接続、ポータブルコンピュータディスク、ハードディスク、ランダムアクセスメモリ（RAM）、読取り専用メモリ（ROM）、消去可能プログラマブル読取り専用メモリ（EPROMまたはフラッシュメモリ）、光ファイバ、ポータブルコンパクトディスク読取り専用メモリ（CD-ROM）、光記憶装置、磁気記憶装置、または前述の任意の適切な組合せ。本明細書の文脈では、コンピュータ可読記憶媒体が命令実行システム、装置、または装置によって、またはそれに関連して使用するためのプログラムを含むか、または記憶することができる任意の有形媒体であり得る。コンピュータ可読記憶媒体はまた、そのようなプログラムによって使用するための情報、たとえば、コンピュータ可読記憶媒体によって記録される方法で構造化されたデータを含むか、または記憶することができる、その結果、コンピュータプログラムはたとえば、1つまたは複数のテーブル、リスト、アレイ、データツリー、および／または別のデータ構造として、それにアクセスすることができる。本明細書では、デジタルビットのグループとして検索可能な形態でデータを記録するコンピュータ可読記憶媒体がデジタルメモリとも呼ばれる。コンピュータ可読記憶媒体は、いくつかの実施形態では本質的に読取り専用ではないコンピュータ可読記憶媒体の場合、および／または読取り専用状態において、コンピュータ書き込み可能記憶媒体としても任意選択で使用されることを理解されたい。

【0059】

本明細書では、データプロセッサが命令および／またはデータをそこから受信し、それら进行处理し、および／または処理結果を同じまたは別のコンピュータ可読媒体に記憶するためにコンピュータ可読媒体に結合される限り、データ処理動作を実行するように「構成される」と言われる。（任意選択で、データに対して）実行される処理は、プロセッサが命令に従って動作するという効果を伴って、命令によって指定される。処理の動作は追加的にまたは代替的に、1つまたは複数の他の用語、たとえば、比較、推定、決定、計算、識別、関連付け、記憶、分析、選択、および／または変換によって言及され得る。例えば、いくつかの実施形態では、デジタルプロセッサがデジタルメモリから命令およびデータを受信し、命令に従ってデータ进行处理し、および／または処理結果をデジタルメモリに記憶する。いくつかの実施形態では、処理結果を「提供する」ことは、処理結果を送信すること、記憶すること、および／または提示することのうちの1つまたは複数を含む。提示することは、任意選択的に、ディスプレイ上に示すこと、音声によって示すこと、プリントアウト上に印刷すること、またはそうでなければ人間の感覚能力にアクセス可能な形態で結果を与えることを含む。

【0060】

コンピュータ可読信号媒体は例えば、ベースバンドにおいて、または搬送波の一部として、その中に具現化されたコンピュータ可読プログラムコードを有する伝搬データ信号を含み得る。そのような伝搬信号は電磁気、光学、またはそれらの任意の適切な組合せを含むが、これらに限定されない、様々な形態のいずれかをとり得る。コンピュータ可読信号媒体は、コンピュータ可読記憶媒体ではなく、命令実行システム、装置、または装置によって、またはそれに関連して使用するためのプログラムを通信、伝播、または移送することができる任意のコンピュータ可読媒体であり得る。

【0061】

コンピュータ可読媒体上に具現化されたプログラムコードおよび／またはそれによって使用されるデータは、ワイヤレス、有線、光ファイバケーブル、RFなど、または前述のもの任意の適切な組合せを含むが、これらに限定されない、任意の適切な媒体を使用して送信され得る。

【0062】

本開示のいくつかの実施形態のための動作を実行するためのコンピュータプログラムコードは、Java、Smalltalk、C++などのオブジェクト指向プログラミング言語、および「C」プログラミング言語または同様のプログラミング言語などの従来の手続き型プログラミング言語を含む、1つまたは複数のプログラミング言語の任意の組合せで書かれ得る。プログラムコードは、完全にユーザのコンピュータ上で、部分的にユーザのコンピュータ上で、スタンドアロンソフトウェアパッケージとして、部分的にユーザのコンピュータ上で、部分的にリモートコンピュータ上で、または完全にリモートコンピュータもしくはサーバ上で実行することができる。後者のシナリオでは、リモートコンピュータが、ローカルエリアネットワーク（LAN）またはワイドエリアネットワーク（WAN）を含む任意のタイプのネットワークを介してユーザのコンピュータに接続されてもよく、または、接続は外部コンピュータに（たとえば、インターネットサービスプロバイダを使用してインターネットを介して）行われてもよい。

10

【0063】

本開示のいくつかの実施形態は、本開示の実施形態による方法、装置（システム）、およびコンピュータプログラム製品のフローチャート図および／またはブロック図を参照して以下に説明され得る。フローチャート図および／またはブロック図の各ブロック、ならびにフローチャート図および／またはブロック図のブロックの組合せは、コンピュータプログラム命令によって実装されることが理解されよう。これらのコンピュータプログラム命令は、汎用コンピュータ、専用コンピュータ、または他のプログラマブルデータ処理装置のプロセッサに提供されて、コンピュータまたは他のプログラマブルデータ処理装置のプロセッサを介して実行される命令がフローチャートおよび／またはブロックダイアグラムブロックまたはブロックで指定された機能／動作を実施するための手段を作成するように、マシンを生成することができる。

20

【0064】

これらのコンピュータプログラム命令はまた、コンピュータ、他のプログラム可能なデータ処理装置、または他の装置に特定の方法で機能するように指示することができるコンピュータ可読媒体に記憶されてもよく、その結果、コンピュータ可読媒体に記憶された命令は、フローチャートおよび／またはブロック図のブロックまたは複数のブロックにおいて指定された機能／動作を実施する命令を含む製造品を生成する。

30

【0065】

コンピュータプログラム命令はまた、コンピュータ、他のプログラマブルデータ処理装置、または他の装置上にロードされて、コンピュータ、他のプログラマブル装置、または他の装置上で実行される一連の動作ステップをコンピュータ上で実行させて、コンピュータまたは他のプログラマブル装置上で実行される命令がフローチャートおよび／またはブロック図ブロックまたはブロック内で指定された機能／動作を実装するためのプロセスを提供するように、コンピュータ実装プロセスを生成することができる。

【図面の簡単な説明】

【0066】

本発明のいくつかの実施形態を、例示のためだけに、添付の図面を参照して本明細書に記載する。ここで、図面の詳細な特定の参照を伴って示される詳細は、例示のためのものであり、本発明の実施形態の例示的な議論のためのものであることが強調される。この点で、図面と一緒にされる説明は、本発明の実施形態がどのように実施され得るかを、当業者に明らかにする。

40

【図1A】本開示のいくつかの実施形態による、プラズマ処理装置を概略的に表す。

【図1B】本開示のいくつかの実施形態による、プラズマ処理装置を概略的に表す。

【図2A】本開示のいくつかの実施形態による、放電電極付近のプラズマ発生部位と、プラズマ送達チップを取り囲む外部容積との間の長手方向分離を提供する、アンテナチャンバを含む、プラズマ送達チップを概略的に表す。

【図2B】本開示のいくつかの実施形態による、円周方向に配置された放電電極が延在す

50

る管腔に沿って流れるイオン化ガスの流れを使用してプラズマを生成する、プラズマ送達チップの弁付き構成を概略的に表す。

【図 2 C】本開示のいくつかの実施形態による、円周方向に配置された放電電極が延在する管腔に沿って流れるイオン化ガスの流れを使用してプラズマを生成する、プラズマ送達チップの弁付き構成を概略的に表す。

【図 2 D】本開示のいくつかの実施形態による、円周方向に配置された放電電極が延在する管腔に沿って流れるイオン化ガスの流れを使用してプラズマを生成する、プラズマ送達チップの弁付き構成を概略的に表す。

【図 2 E】本開示のいくつかの実施形態による、円周方向に配置された放電電極が延在する管腔に沿って流れるイオン化ガスの流れを使用してプラズマを生成する、プラズマ送達チップの弁付き構成を概略的に表す。

10

【図 3 A】本開示のいくつかの実施形態による、放電電極が配置される管腔に沿って流れるイオン化ガスの流れを使用してプラズマを生成する、プラズマ送達チップの弁付き構成を概略的に表す。

【図 3 B】本開示のいくつかの実施形態による、放電電極が配置される管腔に沿って流れるイオン化ガスの流れを使用してプラズマを生成する、プラズマ送達チップの弁付き構成を概略的に表す。

【図 3 C】本開示のいくつかの実施形態による、放電電極が配置される管腔に沿って流れるイオン化ガスの流れを使用してプラズマを生成する、プラズマ送達チップの弁付き構成を概略的に表す。

20

【図 3 D】本開示のいくつかの実施形態による、放電電極が配置される管腔に沿って流れるイオン化ガスの流れを使用してプラズマを生成する、プラズマ送達チップの弁付き構成を概略的に表す。

【図 3 E】本開示のいくつかの実施形態による、放電電極が配置される管腔に沿って流れるイオン化ガスの流れを使用してプラズマを生成する、プラズマ送達チップの弁付き構成を概略的に表す。

【図 3 F】本開示のいくつかの実施形態による、放電電極が配置される管腔に沿って流れるイオン化ガスの流れを使用してプラズマを生成する、プラズマ送達チップの弁付き構成を概略的に表す。

【図 4 A】本開示のいくつかの実施形態による、異なる弁設計の遠位側面図を概略的に表す。

30

【図 4 B】本開示のいくつかの実施形態による、異なる弁設計の遠位側面図を概略的に表す。

【図 4 C】本開示のいくつかの実施形態による、異なる弁設計の遠位側面図を概略的に表す。

【図 5 A】本開示のいくつかの実施形態による、折り畳まれた構成における拡張可能先端プラズマ送達チップの図を概略的に表す。

【図 5 B】本開示のいくつかの実施形態による、拡張された構成における拡張可能先端プラズマ送達チップの図を概略的に表す。

【図 5 C】本開示のいくつかの実施形態による、折り畳まれ、拡張された構成における、拡張可能なチップのプラズマ送達チップを、破断して概略的に表す。

40

【図 5 D】本開示のいくつかの実施形態による、折り畳まれ、拡張された構成における、拡張可能なチップのプラズマ送達チップを、破断して概略的に表す。

【図 5 E】本開示のいくつかの実施形態による、折り畳まれ、拡張された構成にあり、カリックスを備える、拡張可能なチップのプラズマチップを、破断して概略的に表す。

【図 5 F】本開示のいくつかの実施形態による、導入器からの自己拡張遠位端の展開を概略的に図示する。

【図 6 A】本開示のいくつかの実施形態による、肺内に配置されたプラズマ処理標的にプラズマを提供することを可能にするアクセスモードを概略的に表す。

【図 6 B】本開示のいくつかの実施形態による、肺内に配置されたプラズマ処理標的にプ

50

ラズマを提供することを可能にするアクセスモードを概略的に表す。

【図 6 C】本開示のいくつかの実施形態による、肺内に配置されたプラズマ処理標的にプラズマを提供することを可能にするアクセスモードを概略的に表す。

【図 6 D】本開示のいくつかの実施形態による、図 6 C に対応するプラズマ送達構成の例の詳細図を提供する。

【図 6 E】本開示のいくつかの実施形態による、身体管腔内のプラズマ処理の方法の概略フローチャートである。

【図 7 A】本開示のいくつかの実施形態による、固体臓器における標的へのプラズマ処理の適用を概略的に表す。

【図 7 B】本開示のいくつかの実施形態による、固体臓器における標的へのプラズマ処理の適用を概略的に表す。

【図 7 C】本開示のいくつかの実施形態による、固体臓器における標的へのプラズマ処理の適用を概略的に表す。

【図 8 A】本開示のいくつかの実施形態による、尿路における標的へのプラズマ処理の適用を概略的に表す。

【図 8 B】本開示のいくつかの実施形態による、尿路における標的へのプラズマ処理の適用を概略的に表す。

【図 9】本開示のいくつかの実施形態による、身体管腔内の標的にプラズマを送達する方法の概略フローチャートである。

【図 10】本開示のいくつかの実施形態による、身体管腔内の標的にプラズマを送達する方法の概略フローチャートである。

【図 11】本開示のいくつかの実施形態による、身体管腔内の標的表面にプラズマ活性化流体を送達するための方法の概略フローチャートである。

【図 12】本開示のいくつかの実施形態による、身体管腔内のアクセス不可能な標的表面にプラズマ活性化流体を送達するための方法の概略フローチャートである。

【図 13 A】本開示のいくつかの実施形態による、バルーンの膨張によって確立される、管腔空間内にプラズマを送達するように動作するプラズマ送達装置を概略的に表す。

【図 13 B】本開示のいくつかの実施形態による、バルーンの膨張によって確立される、管腔空間内にプラズマを送達するように動作するプラズマ送達装置を概略的に表す。

【図 13 C】本開示のいくつかの実施形態による、図 13 A ~ 13 B のプラズマ送達チップを使用する方法の概略フローチャートである。

【発明を実施するための形態】

【0067】

本発明は、そのいくつかの実施形態では、低温大気プラズマ発生の分野に関し、より詳細には、身体管腔内への低温プラズマの送達に関する。

【0068】

概要

本開示のいくつかの実施形態の一態様は、体腔内で誘導されている間、および／または体腔内にある間にプラズマを生体組織に送達するために使用されている間、汚染物質の進入に抵抗するように構成された低温（非熱）プラズマ発生装置に関する。プラズマ発生装置は、医療グレードの温度、安全性、および無菌性の条件下で、低温（非熱）プラズマを生体組織に提供するように構成される。

【0069】

潜在的に、低温プラズマは治療効果を有し、例えば、それは、腫瘍細胞および／または病原体、例えば、ウイルス粒子、細菌、および／または真菌を破壊および／または破壊を誘発するように作用し得る。

【0070】

処理作用のメカニズムは、進行中の研究分野である。これに対する作用機序としては、フリーラジカル（例えば、 OH^- ）、例えば、フリーラジカルによって引き起こされる酸化ストレスが示唆されている。処理は潜在的に、正常組織と、標的化された腫瘍および／

10

20

30

40

50

または病原体からのフリーラジカルに対する差動感受性を利用する。処理効果は標的のパラメータ（例えば、周囲の流体、標的サイズ、および／または標的タイプ）と、送達されるプラズマのパラメータ（例えば、生成されたイオン化種、それらの濃度および／または比）との間の相互作用に潜在的に依存する。次に、送達されるプラズマのパラメータは、プラズマの生成のパラメータ（例えば、イオン化媒体の組成および／または電気的パラメータ）、ならびにプラズマプルーム自体のパラメータ（例えば、幾何学的形状、封じ込め、流れ、および／またはクエンチング）によって影響を受ける可能性がある。

【0071】

本明細書において、「プラズマ」および「プラズマプルーム」への言及は、より具体的には低温プラズマ（例えば、50℃以下の温度でのプラズマ、好ましくは、体温未満、例えば、約20℃～30℃の範囲内の温度で送達される）を指す。低温プラズマは一般に、ほぼ大気圧の条件下で送達され、したがって、「低温大気圧プラズマ」またはCAPとも呼ばれる。

【0072】

いくつかの実施形態では、低温プラズマが送達される組織標的が生体の内部にある。任意選択的に、標的は生体の外側にあり、任意選択的に標的は生体の一部ではない。例えば、標的は任意選択的に、較正標的、例えば、任意選択的に、プラズマ送達チップの異なるパラメータ設定、例えば、異なる誘電体バリア厚さ、異なるガス送達管腔直径、および／または異なる放電電極幅を含む、プラズマ送達装置の異なる設定でどのプラズマが生成されるかを特徴付けるように計測された標的である。追加的または代替的に、標的はアッセイ標的、例えば、腫瘍細胞、病原体細胞、ウイルス粒子、健常細胞、および／または組織試料の1つまたは複数のタイプに対する低温プラズマ効果（例えば、プラズマ送達チップの異なるパラメータ設定の条件下）のインビトロおよび／またはエキスビボアッセイの標的である。

【0073】

低温プラズマは、その環境に関して非平衡状態で生成され、そのイオン化状態は、荷電種が互いに、イオン化ガス中の他の種とおよび／または環境中の分子と相互作用することにつれて、急速に減衰する。

【0074】

いくつかの実施形態では、（例えば、長さが約1～20mmの）低温プラズマのプルームが標的の近くに生成されたイオン化ガス環境内で動作する高電圧放電電極から生成される。その非平衡状態の特徴である低温プラズマは、低イオン化される。電離は、いくつかの低温プラズマについて、100万分の1および／または $10^{11} \sim 10^{13}$ 電子/cm³である（約10倍の範囲内）と推定される。生成されたプラズマは、イオン化ガスの流れによって標的に向かって運ばれる。

【0075】

潜在的な問題の配列は、医療グレードの低温プラズマ送達システムのプラズマ発生および／または送達要素の汚染に関連する。

【0076】

体腔は、液体が溶質（例えば、電解質および／または高分子）および／または懸濁粒子（例えば、細胞および／またはその断片）を運ぶ湿った場所である。

【0077】

例えば、プラズマによるOH⁻フリーラジカル生成は、標的自体が湿っているときに増強され得、任意選択的に、イオン化気体混合物自体内への気相H₂Oの意図的な導入によって増強され得る。流体（例えば、水性液体）に送達されるプラズマは流体を「活性化」することができ、その結果、流体自体のイオン種および／または分子種は、より反応性になる。次いで、流体自体が、これらの反応性種のさらなる再分布を可能にする媒体として働くことによって、処理効果を処理標的に送達し得る。

【0078】

しかしながら、間違った場所における過剰量の水分は、プラズマの生成および／または

10

20

30

40

50

伝播に潜在的に有害である。例えば、プラズマ電子がエネルギーを失って、標的に到達しないOHラジカルを発生させる場合、標的自身を処理することもはや不可能である。湿気は電圧場の強さを妨害し、および／またはガス送達管腔を塞ぐ可能性がある。これは、潜在的に、弱められた、および／または信頼性の低いプラズマ発生をもたらす。

【0079】

湿気（水）は、液体または気体形態であり得る。特に懸念されるのは、プラズマ送達チップの管腔空間内の液体水分である。これはプラズマ発生領域内のイオン化ガスが遭遇する電界強度に影響を及ぼし、および／または一旦プラズマが生成されると、プラズマのクエンチングを誘発する可能性がある。蒸発するか、または別の方法で排出される液体は、汚染、急冷、および／または別の方法でプラズマ発生および／または送達に影響を及ぼす残留物として後に残る電解質および／または懸濁粒子を含有し得るので、潜在的な問題も生じ得る。

【0080】

ガス状の水（例えば、湿度）は、イオン化ガスの流れが始まると、途中で吹き飛ばされやすいが、ガス状の水も侵入し、沈殿して液滴を形成する可能性がある。例えば、室温で生成された低温プラズマは、水飽和体温ガスを、凝縮を誘導するのに十分な程度まで冷却することができる。

【0081】

したがって、液体および／または気体形態の水分の侵入を排除するために、プラズマ送達チップを構築し、動作させることが潜在的な利点である。

【0082】

いくつかの実施形態では、開放遠位開口部を有する生成後部位コンパートメントを含む、プラズマ発生および「アンテチャンバ」のプラズマ送達チップ部位は例えば、約1mm～10mmの間の（近位－遠位軸に沿った）長手方向範囲で、約15mm以下、約10mm以下、約5mm以下、約4mm以下、または約3mm以下の外径を有し、小さい。対応する内径はより小さく、任意選択で、1mm未満（例えば、0.4～0.8mm）の範囲、またはいくらか大きい体内管腔において約3～5mmまで、または列挙された外径のうちのいずれかの直径までの範囲から、約0.5～2mmの全二重壁厚さを差し引いたものである。したがって、かなり小さい液体汚染（潜在的にはマイクロリットルの液体、またはさらに少ない液体）は標的部位での治療有効性を著しく妨害し得る。

【0083】

いくつかの実施形態では、プラズマ送達チップの内径はさらに、例えば、1.5x、2x、3xまたはそれ以上の係数で拡張可能である（例えば、プラズマ送達チップの折り畳まれた直径と比較して、および、任意選択で、放電電極の長手方向位置におけるガス送達管の管腔直径と比較して）。任意選択的に、プラズマ送達チップの拡張可能部分は、拡張されると、先細りになる（かつその遠位端でより広くなる）。これは、プラズマ送達プローブによって同時に処理可能な標的領域を潜在的に増加させる。しかしながら、それは、流体汚染への曝露を増加させる潜在的なリスクを含む。再折り畳み時に、侵入流体は、プラズマ送達チップ内に捕捉および／または拡散され得る。

【0084】

これらの寸法において、湿潤および表面張力現象は、液体進入の管理において潜在的に重要な考慮事項であることにも留意されたい。例えば、高い表面張力を有する液体（例えば、多くの水性液体）は、表面張力に打ち勝つのに十分な大きさの圧力差の下を除いて、必ずしも小さな開口に容易に侵入しない。逆に、湿潤（例えば、毛細管作用のプロセスを伴う）は、許容される場合、弱体化させる可能性がある。

【0085】

いくつかの実施形態では、湿潤および／または毛細管作用を潜在的に防止し、表面張力現象に関連する汚染排除特性を強化する、プラズマ送達チップを構築するために、疎水性材料および／またはコーティングが使用される。しかしながら、（例えば、プラズマを生成するために使用される）高電界条件は、エレクトロウエットティングによる表面張力現象

10

20

30

40

50

を妨害するいくつかの可能性を有することに留意されたい。プラズマ自体もまた、疎水性に影響を及ぼす表面変形を誘導し得る。

【0086】

いくつかの実施形態では、汚染排除がプラズマ発生プローブ内の空間を充填、加圧、および／または乾燥させるためのイオン化ガスの流れ自体の使用を含む。圧力が維持される限り、これは、低圧流体による侵入を潜在的に防止する。いくつかの実施形態では、汚染物質の侵入に対する代替的または追加的な保護が提供される。

【0087】

いくつかの実施形態では、汚染排除がプラズマの送達を可能にするために可逆的または不可逆的に開かれる閉鎖部（例えば、密封部材）を含む。いくつかの実施形態では、プラズマ送達チップは弁付きであり（すなわち、閉鎖部は弁を備える）、弁はプラズマ送達チップの遠位開口部と、プラズマが生成される部位に放電電極を備える装置との間に配置される。任意選択的に、弁は、遠位開口部自体を備える。いくつかの実施形態では、遠位開口部を越えて遠位に、例えば、開いたとき、遠位開口部をその背後および／またはその下に露出させる「カリックス」の形態で配置される閉鎖構造が提供される。いくつかの実施形態では、プラズマ送達チップの一部が折り畳まれた構成と拡張された構成との間で交換可能であり、折り畳まれた構成は汚染の侵入に抵抗するか、または汚染の侵入を防止する。

【0088】

これらのようなブロック構造は、以下のような状況において潜在的な利点を提供する。
－過渡的な高圧、例えば、ナビゲーション中に障害物に遭遇すると、汚染物を先端に押し戻す傾向がある。
－固体粒子による侵入のリスク、これは、圧力が高い場合、例えば、流れ自体が低い場合にも起こり得る。
－タイトサイズの制約。小さな空間を膨張させる可能性は、引き裂きのような組織損傷のリスクを生じさせる可能性がある。そのような空間に導入することができる装置の管腔断面の制限は、膨張に対抗するためのガス掃気管腔の導入を防止することができる。
－同時ガス掃気を用いても、例えば塞栓症または組織損傷のリスクのために、すべての体内管腔空間がガスによる連続灌流に必ずしも適しているとは限らない。

【0089】

本明細書では、ガスを「掃気」することは、ガスが最初の機能、例えば、プラズマブルームの生成、弁の開放、および／または管腔壁の乾燥もしくは湿潤化を実行した後に、そのような排気専用の導管を通してガスを排気することを意味する。

【0090】

いくつかの実施形態では、作動（例えば、弁を開くため、または構造を膨張／拡張するため）はイオン化ガス自体の流れからの圧力を使用して実行される。いくつかの実施形態では、作動が例えば、機械的アクチュエータ、圧電効果、または別の能動的作動方法を使用して、別々に制御される。任意選択的に、制御は別々に、しかし協調的に実行され、例えば、圧電作動弁は、イオン化ガス送達と協調して開かれる。調整は「開ループ」方式で（例えば、座標時間にコマンドを送信することによって）、および／または感知（例えば、圧力上昇および／または圧力損失）を使用することによって実行され得る。

【0091】

任意選択で、プラズマ送達チップの遠位開口部を弁で調節するおよび／または閉鎖する構造が組み合わせて提供され、例えば、（ガス送達管腔の遠位開口部を遠位に越えた）カリックスおよび（開口部の近位に）弁が、任意選択で一緒に提供される。

【0092】

任意選択的に、プラズマ送達チップの遠位開口部を弁で調節するおよび／または閉鎖する構造は、補助機能を有する。例えば、プラズマ送達チップの遠位端は非外傷性チップとして作用する（例えば、十分な圧力の作用時に少なくとも部分的に潰れ、偏向し、および／または変形する）ように、柔らかくおよび／または鈍くてもよい。あるいはいくつかの実施形態では、プラズマ送達チップの遠位端が組織を切開および／または貫通することが

できるように、堅くおよび／または鋭くされてもよい。例えば、プラズマ送達チップの遠位端はトロカール様先端を提供するために、任意選択的に斜めにされる。いくつかの実施形態では、プラズマ送達チップの遠位端（閉鎖時）が例えば、針のように、組織を貫通するように構成された鋭くされた点に集められる。

【0093】

排除によって汚染物質を管理するための補足的なアプローチは、水性分子を除去し、および／またはそれらの濃度を制御するために、作業領域から水分を掃気することである。いくつかの実施形態では、プラズマ送達チップには、送達されるときにイオン化ガスを除去するように任意選択で動作可能であるガス掃気管腔が設けられる。ガス掃気は標的表面に並置されたアンテチャンバからガスを除去するために実施されるが、これは潜在的に、アンテチャンバ自体の内側の標的表面および／または表面上の水分のレベルを乾燥および／または平衡化する（例えば、イオン化ガス内に送達される水性種と協調して）のに役立つ。これは、活性化流体による、処理標的の表面への反応種の再分配を潜在的に支援する。例えば、過度に乾燥したまたは過度に湿潤した標的表面は中間的に湿潤した標的表面とは異なる（例えば、効率が低い）反応種を吸収および／または生成し得る。任意選択的に、標的表面は、環境液体から乾燥され、次いで、活性化流体によって湿らされる。潜在的に、初期表面乾燥は例えば、湿潤表面相互作用による流体移動を促進することによって、活性化流体の再分配を促進する。

【0094】

任意選択的に、汚染、水分、および流体のパージは、通常はイオン化ガスを供給源から供給するように動作するガス送達管腔内の流れの方向を逆にすることによって実行される。任意選択的に、ガス送達管腔は、プラズマを発生することと吸引を行うこととの間で交互になる。弁を備える実施形態では、弁は任意選択で、内圧以外の手段によって強制的に開かれる。新しい汚染物の吸引を回避するために、清浄なガスの供給が（例えば、プラズマ処理装置の別の管腔を介して、例えば、廃イオン化ガスのための排出導管として代替的に使用される掃気管腔を介して）プラズマ送達チップの遠位端に随意に提供される。供給は、吸引に対して余剰であってもよい。弁を含む実施形態では供給部が弁の近位に位置する開口部を通して提供され得、その結果、弁は閉鎖されたままであり得、または弁が開いた場合、汚染のさらなる進入に抵抗する圧力とともに開かれる。したがって、いくつかの実施形態では、弁は閉鎖時に複数の管腔を汚染から保護する場所に配置される。

【0095】

いくつかの実施形態では、プラズマ送達チップがプラズマ送達チップの内部内で少なくとも部分的に（例えば、液体によって）汚染されることが可能にされ、次いで、身体管腔内でプラズマを生成するように動作される。任意選択的に、汚染はプラズマ発生が開始される前に（例えば、ガスの流れによって）パージされる。任意選択的に、汚染は弁または他の障壁によって機能的に敏感な領域（例えば、プラズマ発生部位）から密封されるプラズマ送達チップの内部部分に閉じ込められる。いくつかの実施形態では、プラズマ送達チップの内径が5 mm未満、3 mm未満、または1 mm未満であり、例えば、わずかな汚染（例えば、液体の液滴、および任意選択で、身体管腔内のガスから凝縮する液体の液滴）でさえも、プラズマ発生を著しく損なう傾向があるほど十分に小さいサイズである。

【0096】

本開示のいくつかの実施形態の一態様は、身体管腔内に反応種を分配するためのプラズマ活性化流体の使用に関する。

【0097】

いくつかの実施形態では、プラズマ活性化流体（例えば、水性液体）は、プラズマプルームから直接接触を受け得るよりも大きい領域にプラズマの治療効果を分配するのを助けるために使用される。これは（例えば、プラズマプルームによって直接衝突される領域と比較して）処理される領域の量を増加させるための、および／またはそうでなければプラズマプルームによる直接処理にアクセスできない表面に反応種が到達することを可能にするための潜在的な利点である。

【0098】

プラズマブルーム中の電子および／またはイオン化種は周囲の流体に潜在的に入り、および／またはプラズマブルームによって接触された流体中の種と相互作用して、流体を「活性化」する。次いで、活性化流体は、細胞分子を含む、それらが接触する分子を容易に修飾することが可能であり得る、反応性（および潜在的に比較的短寿命）種を含む。したがって、活性化流体は、プラズマによって誘発される治療効果を伝播し得る。したがって、プラズマ活性化流体（気体および／または液体）の使用によるプラズマ効果の流体ベースの再分配を使用することには潜在的な利点がある。

【0099】

短寿命であるため、プラズマ活性化流体中の最も反応性の高い種は、それらの初期形成後に濃度が急速に減衰する傾向がある。処理部位でプラズマ活性化流体を活性化することには潜在的な利点があり、その間、潜在的な治療効果が反応種の損失により弱まる輸送遅延を低減する。

【0100】

さらに、活性種を分配する活性化流体の移動および／または幾何学的形状を制御することには潜在的な利点がある。例えば、薄い液体層の形態の流体は、標的に到達するためのより短いおよび／またはより制約された経路を潜在的に提供する。導入部位から（例えば、圧力下および／または表面相互作用によって）広がっている流体は潜在的に、反応種と共に運ばれ、それらが、例えば、拡散によって分布するよりも速く広がることを可能にする。

【0101】

本明細書において、「活性化流体」という用語は、プラズマブルーム形成領域から離れたプラズマブルームに遭遇する（しかし導入された）流体を指す。これらの流体は、気体および／または液体を含むことができる。流体は場合により、液相に凝縮する気相種、および／または気相に蒸発する液相種を含む。活性化の前に、これらの流体は、本明細書では「環境」流体と呼ばれる。環境流体は標的付近の領域（例えば、体液、吸気雰囲気ガスなど）に予め存在するおよび／または自然に導入される流体を含むことができる。追加的または代替的に、環境流体は、標的の近くに人工的に導入された流体を含む。任意選択で、人工導入は、ガス送達管腔とは別個の管腔による。例えば、本明細書に記載されるガス掃気管腔のいずれかは、流体の導入のための管腔として、随意に、または付加的に、操作される。ガス送達管腔自体によって導入される流体は、本明細書ではプラズマがプラズマ発生部位に到達することにつれてプラズマが生成される場合、元々「プラズマブルームの一部」と見なされる。しかしながら、ガス送達管腔はまた、環境流体を送達することができる。例えば、プラズマ発生を伴わない時間の間、イオン化ガス（または別の流体）は随意に、周囲環境に排出され、そこで、イオン化ガスは、後に活性化され得る環境流体の媒体になる。「使用済み」または「廃棄」イオン化ガス（プラズマブルーム自体の元々放出された部分であっても）は、任意選択で、電流プラズマブルームとの再遭遇によって再活性化され、したがって「環境」流体としても機能することができる。

【0102】

活性化されたガス状流体は、反応種の迅速かつ／または広い分布を作り出す潜在的な利点を有する。しかしながら、ガス状流体はまた、体積対表面積の比較的高い比と（この比がガス状流体を境界付ける空間の形状によって制約されない限り）関連する傾向がある。活性化された液体流体（例えば、水性液体）は膜として表面上に広がり、体積対表面比を低減する潜在的な利点を有する。これは、潜在的に、標的表面を通る反応種のより効率的な移動をもたらす。

【0103】

また、気相からの直接凝縮の動力学と比較して、水性流体中の反応種を細胞組織のような半水性標的に再分配するための動力学の利点があり得る。例えば、ガス状プラズマを液体に「噴出する」ことによって与えられる破壊および／または混合は、液体への／液体内部での反応種の初期凝縮／生成の動力学を潜在的に加速し、その後、活性化された液体は、

標的の表面にわたって反応種を再分配するための媒体として働く。

【0104】

本開示のいくつかの実施形態の一態様は、一次イオン化ガスと交互に、補助原子種および／または分子種を供給することに関する。いくつかの実施形態では、処理された標的に対するプラズマの標的効果がプラズマ自体を生成するために選択されたイオン化ガス中には見られない分子種（本明細書では補助種と呼ばれる）を含む。例えば、イオン化ガスはヘリウム、ネオン、および／またはアルゴンの組成物を含み得るが、プラズマ媒介効果は例えば、酸素、窒素、二酸化炭素、アルゴン、および／または水から生成される他の分子種のイオンを含み得る。開放雰囲気中に曝露された表面に適用されるプラズマ処理の場合、これらのイオン種が発生する分子試薬は一般に、大気分子から入手可能である。しかし、身体管腔内部などの密封空間では、これらの試薬は存在しなくてもよく、または処理が完了する前に使い果たされてもよい。しかしながら、これらの試薬をイオン化ガスと共に供給することは、ガスの破壊閾値電圧を変化させる（上昇させる）効果を有し得る。これはプラズマ発生を潜在的に終了させ、および／または供給された電圧を、装置構成要素全体の電力消費率および／または電圧耐性容量などの他の考慮事項から最適であり得るレベルを超えるレベルまで上昇させることを必要とする。

10

【0105】

本開示のいくつかの実施形態では、補助種がイオン化ガスと周期的に交互に、例えば、補助種を供給する1～5秒ごとに約20秒の期間で供給される。イオン化ガス送達のデューティサイクルは例えば、時間の約70%～99%であってもよい。デューティサイクルの残りの時間は、補助的な分子種を供給するために使用される。いくつかの実施形態では弁は弁の動作のタイミングおよびデューティサイクルも設定するによって作動される。

20

【0106】

いくつかの実施形態では、補助種を担持する流体とイオン化ガスとの間で切り替えるデューティサイクルのサイクル時間は、数秒のフルサイクルから約1秒まで、またはさらに短く、例えば、500msec、200msec、または100msecごとに短縮される。任意選択で、デューティサイクルは、異なる流体組成物のうちの少なくとも1つの2つ以上のボラスは、異なる流体組成物の1つ以上のボラスと同時にプラズマ送達チップにつながる管腔内に存在するのに十分に短い。それらの境界での潜在的な混合とは別に、異なるボラスの中心領域は、少なくとも放電電極を通過した後および／または環境中への放電後まで、混合されないままである。サイクル時間を短縮することは、補助種によるイオン化ガスの均質化を改善すること、および／またはイオン化ガスと補助種との相対量のバランスを取るためにシステムへの流体／ガス入力の間隔を短縮することの潜在的な利点を有する。任意選択的に、均質化は、バッフルの使用によって支援される。

30

【0107】

いくつかの実施形態では、電力の送達の制御は、放電電極を通過するイオン化ガスのボラスの通過と一致するように、および他の流体が放電電極を通過しているときにオフに切り換えられるように、実行される。これは、いくつかの実施形態では、スイッチングの制御ならびに電気出力を単一のコントローラのコマンドの下に置くことによって、または相互におよび／または動作パラメータの共通のセット、たとえば、コンピュータメモリに記憶されたパラメータ、および／または可変抵抗器などの制御の電気値によって設定された複数のコントローラを有することによって実行され得る。

40

【0108】

いくつかの実施形態では、流体の交替はイオン化ガス送達管腔を通る生理食塩水などの液体の送達を含む。イオン化ガスに戻るスイッチは任意選択で、液体のパーズを支援するために、ガス送達管腔を通る乾燥ガスの送達を伴う、および／またはそれに先行する。イオン化ガス送達管腔を通る液体の射出は、管腔を洗浄する方法として、および／または管腔内への逆流がないことを確実にするのに助ける方法として、実行され得る。清浄度を洗浄および／または維持するために使用される液体流体は、選択された時間（周期的ではなく）で、または、例えば交互流体注入の一般的な場合について記載されているように、任

50

意の適切な周期的間隔で、任意に注入される。

【0109】

いくつかの実施形態では、補助種を送達するガスはまた、プラズマ適用の領域自体から排出されるガスが不注意にプラズマに変換されるには高すぎる破壊閾値を有することを確実にするように作用する。これは、例えば、プローブの先端でプラズマを生成するために使用される導電体と並行して延びるプローブの管腔を使用してガスが掃気されるときに、重要であり得る。いくつかの実施形態では、補助ガスがガス排気導管の近くに配置された導体によって運ばれる電圧よりも高い耐圧の十分なマージンを維持するのに十分かつ十分な量で供給されることが多い。

【0110】

いくつかの実施形態の一態様は、血管、胃腸管セグメント、または尿路セグメントなどの通常または潜在的に液体で満たされた管腔空間へのプラズマの送達に関する。水性液体中への完全な浸漬は一般に、プラズマの発生と不適合である。したがって、血管などの液体で満たされた身体管腔内の領域にプラズマを運ぶために、隣接する容積との流体連通から隔離された身体管腔内の容積を確立し、それを空にし、プラズマ処理を行い、次いで、必要であれば、隔離された容積が再び放出される液体で隔離された領域を再充填する（塞栓症をもたらす可能性がある気泡を除去する）ことが可能なシステムを提供することが潜在的な利点である。

【0111】

いくつかの実施形態では、プラズマ送達チップにはバルーンなどの展開可能な構造が提供され、バルーンは流体分離を確立するために膨張するか、またはそうでなければ展開することによって、身体管腔との流体シールを可逆的に確立し、次いで、治療が完了した後に収縮することができる。

【0112】

治療のために隔離された領域の排出は、いくつかの実施形態では既存の流体が応答して排出されることを可能にしながら、ガスを領域内に押し込むことによって達成される。任意選択的に、ドレナージは、吸引圧によって補助される。任意選択で、洗浄液は例えば、血液などの粘性液体を、生理食塩水などの粘性の低い液体と置き換えるために、排出手順の一部として使用され、その後、プラズマ発生を可能にするためにガスが導入される。ガスは乾燥ガスであってもよく、これは潜在的に、隔離された体積から液体を除去するのを助ける。

【0113】

一般に、治療のための領域を隔離するために使用されるシステムは遠位密封要素と近位密封要素とを備え、近位密封要素の間にはプラズマおよび／またはイオン化ガスが導入される開口がある。2つの密封要素は両方とも、プラズマ送達チップ自体の一体部分であってもよく、またはそれらの一方または両方が別々に導入され、位置決めされてもよい。

【0114】

本開示の少なくとも1つの実施形態を詳細に説明する前に、本開示は、その適用において、以下の説明に記載され、かつ／または図面に示される構成要素および／または方法の構成および配置の詳細に必ずしも限定されないことを理解されたい。本発明の特徴を含む本開示に記載される特徴は他の実施形態が可能であり、または様々な方法で実施または実行されることが可能である。

【0115】

プラズマ処理装置

ここで、本開示のいくつかの実施形態によるプラズマ処理装置55の構成を概略的に表す、図1A～1Bを参照する。

【0116】

プラズマ処理装置55は、いくつかの実施形態では、高電圧電力コントローラ60と、プラズマプローブアセンブリ62に相互接続されたイオン化ガス供給源61とを備える。高電圧電力コントローラ60はケーブル71（例えば、同軸ケーブル、またはその長さに

10

20

30

40

50

沿って制御されたインピーダンスおよびシールドを有する別の電気導管であってもよい)を介してプラズマプローブアセンブリ62に電離電圧を供給する。イオン化ガス供給源61は、管72を介してプラズマプローブアセンブリ62にイオン化可能ガスを供給する。供給されるガスは例えば、ネオン、アルゴン、またはヘリウムなどの1つまたは複数の希ガス、および／またはプラズマブルームへのイオン化に適した他のガスを含むことができる。任意選択的に、ケーブル71および管72は、プラズマプローブアセンブリ62と接続する単一のケーブルユニットに統合される。任意選択的に、高電圧電力コントローラ60およびイオン化ガス供給源61は、一体的に収容される。

【0117】

プラズマプローブアセンブリ62は、任意選択的にハンドル80を備える。ハンドル80には、プローブ導管73および／またはプラズマ送達チップ66の作動を制御するため、電力コントローラ60の機能を制御するため、および／またはガス供給源61からのイオン化可能ガス送達を制御するための制御装置81、82が任意に設けられる。任意選択的に、プラズマプローブアセンブリ62は、専用ハンドルを使用することなく、電力機能およびガス送達機能をプローブ導管に物理的に統合する。いくつかの実施形態では、プローブ導管73がイオン化ガスおよび高電圧を送達するための両方の管腔(例えば、ケーブル71および管72の続き)を含む。

【0118】

本発明のいくつかの実施形態では、プローブ導管73およびプラズマ送達チップ66が体内位置への低温プラズマの送達のために寸法決めされ、そうでなければ構成される(例えば、安全構成される)。本開示のいくつかの実施形態では、プラズマ送達チップが例えば、約15mm以下、約10mm以下、約5mm以下、約4mm以下、または約3mm以下の管腔および／または開口部を通して体内標的領域内に誘導可能であるように構成される。プラズマ送達チップにおいてプラズマにイオン化されるイオン化ガスを送達する、および／またはプラズマ送達チップを離れるプラズマブルームとしてイオン化ガス自体を送達する、ガス送達管腔の直径は、任意選択で、約0.4mm~8mmの範囲である。プラズマブルームを生成し、成形するプラズマ送達チップの部分は、任意選択で、長さが約4mm~30mmである。絶縁破壊を防止するために、より長い長さが、対応してより高い放電電圧と共に任意に使用される。

【0119】

図1Aは、「スタンドアロン」構成、例えば、それ自体が体内標的に到達するために誘導可能なカテーテルとして使用され得る構成におけるプラズマプローブアセンブリ62を図示する。しかしながら、いくつかの実施形態では、プラズマプローブアセンブリ62が任意選択で、別の装置と一緒に、例えば、内視鏡の作業チャネルを通過させることによって、または別のカテーテルの管腔を通して挿入することによって、使用されることを理解されたい。プラズマプローブアセンブリ62は可撓性のプローブ導管73を備えるものとして図示されているが、プローブ導管73は任意選択的に剛性であり、任意選択的に直線状または湾曲状であることを理解されたい。プローブ導管73は、任意選択で、その標的に到達するのに適した任意の長さである。

【0120】

本開示のいくつかの実施形態は、管腔を有するシースまたはオーバー管を備えるものとして説明され、管腔内で、プラズマ送達チップの要素が前進する。任意選択的に、シースはプローブ導管73の一部である。任意選択的に、シースはプラズマプローブアセンブリが挿入される装置の管腔として、例えば、内視鏡の作業チャネルまたは別個に提供されるカテーテルとして提供される。シースなしで図示および／または説明される実施形態は任意選択的に、シースを用いて提供および／または操作される。逆に、シースを用いて説明される実施形態はシースに特に依存する特徴(例えば、その管腔空間の一部をガスおよび／またはプラズマ戻り経路として使用する)が利用できない場合があるにもかかわらず、必要に応じて提供され、および／または操作される「シースレス」である。

【0121】

プラズマ送達チップ 66 を通るプラズマプルームへの電力送達は任意選択的に、約 0.1 ~ 10 W、0.1 ~ 5 W、または 1 ~ 2 W（例えば、約 1.5 W）の範囲内である。プラズマ送達チップを通る電流送達は任意選択的に、約 5 ~ 20 mA（例えば、約 8 mA）の範囲内である。プラズマを発生させるために供給される電圧は、任意選択で、約 750 ~ 850 V の範囲（無線周波数で）である。任意選択で、電圧はより高く、例えば、約 1000 V または 1600 V までである。プラズマ送達チップ 66 を通る（ほぼ大気圧での）イオン化流量は任意選択で、約 0.1 L / 分 ~ 約 9 L / 分、例えば、0.5 L / 分、2 L / 分、3 L / 分、6 L / 分、9 L / 分、または別のガス流量の範囲内である。パルス繰り返し率（すなわち、いくつかの無線周波数電圧振動を含むパルス）は任意選択で、例えば、約 100 ~ 600 Hz、または約 200 ~ 500 Hz の範囲内から選択される。パルスは任意選択で、約 100 μ 秒 ~ 1000 μ 秒の範囲、例えば、約 400 μ 秒、600 μ 秒、または別のパルス長である。

10

【0122】

任意選択的に（図 1 B）、プラズマ処理装置 55 は、清浄な加圧空気、または別のガス組成物、例えば、非大気比の酸素および窒素の供給源であってもよい二次流体供給源 63 を備えてもよい。提供されるガス組成物は場合により、水蒸気などの他の種を含み、場合により、流体は例えば、生理食塩水または水の液体形態である。

【0123】

二次流体供給源 63 は第 2 のイオン化ガス（例えば、イオン化ガス供給源 61 によって供給されるイオン化混合物）を供給することができるが、二次流体供給源 63 によって供給される組成物はそれ自体、プラズマ処理装置 55 のためのイオン化ガスではない、すなわち、プラズマ送達チップ 66 によるイオン化に適した非混合形態ではない（例えば、そのイオン化エネルギーが高すぎる）ことが、本開示のいくつかの実施形態の特定の特徴である。しかしながら、この組成物は、プラズマの存在下で部分的にイオン化するか、さもなければ反応する種を含有する可能性がある。いくつかの実施形態では、これらの二次反応の生成物である種がプラズマ曝露から生じる処理効果に潜在的に関与する。二次流体供給源 63 からのガスの送達は例えば、イオン化ガスの流れについて記載したように、例えば、約 0.1 L / 分 ~ 約 10 L / 分の範囲の流量であってもよい。液体は、より低い速度、例えば、0.01 L / 分 ~ 0.1 L / 分、または別の液体送達速度で送達され得る。気体および液体の送達は、それ自体が交互に行われてもよい。一般に、二次流体供給源 63 は、それ自体、送達のために混合および／または交互に選択され得る複数の流体供給源を備え得る。

20

30

【0124】

概略図では、二次流体供給源 63 がポンプとして表されているが、タンクなどの別の加圧源から提供されてもよい。提供される流体は任意選択的に、濾過され、例えば、生物学的汚染物質を除去するために濾過される。二次流体供給源 63 自体は任意選択的に、プラズマ処理装置 55 の一部として提供され、任意選択的に、プラズマ処理装置は病院ビルの圧縮空気分配システムなどの外部から提供される供給源から（例えば、管 75 を介して）二次流体を受け取るように構成される。

【0125】

いくつかの実施形態では、管 72（図 1 A）が複数の管 75、77、79（図 1 B）によって置き換えられる。切換弁 64 は、いくつかの実施形態では、（イオン化ガス供給源 61 に接続されている）管 77 または（二次ガス供給源 63 に接続されている）管 75 から、管 79 を通ってハンドル 80 に送達されるガスを切り替えるのに動作する。

40

【0126】

この配置の潜在的な利点はそれが分子種の周期的射出を可能にすることであり、それは、プラズマの最初の生成には必要ではないが（またはそのような生成を妨害することさえあるが）、それにもかかわらず、処理効果を媒介し得る。本明細書では、これらの種を「補助種」と呼ぶ。特に、開放雰囲気条件で実施される試験によって検証されるプラズマ処理効果は、プラズマが身体管腔のような閉じ込められた空間に送達されるときに、（同じ

50

プラズマ発生パラメータに対してさえ）潜在的に変化する。窒素または酸素などのあるレベルのガスが元々存在する場合であっても、これは、プラズマ発生が進行することにつれて使い果たされるか、または（例えば、イオン化ガスによって）置き換えられ得る。これは、環境分子種に、または処理標的自体の分子種に適用することができる。

【0127】

より具体的には、2つの源の間を交互にすることは、プラズマ発生のための一次媒体として使用されるイオン化ガスの混合物を変更する必要なしに、補助種を管腔空間に導入する潜在的な利点を有する。例えば、ガス供給源61からのイオン化ガスは、二次ガス供給源63からのガスの1～5秒ごとに約20秒間供給されてもよい（デューティサイクルは20：1～4：1の間）。いくつかの実施形態では、別の比、例えば、約5：1～60：1、例えば、10：1、30：1、または60：1の比が使用される。いくつかの実施形態では、デューティサイクルが約7：3（70％イオン化ガス送達相）～99：1（99％イオン化ガス送達相）である。デューティサイクルは、任意選択で、大気圧における体積などの別の測定単位に従って設定される。

【0128】

イオン化ガス供給源61からの混合されていないイオン化ガスを使用することの潜在的な利点は、イオン化エネルギーを低く保つことができ、例えば、電圧は、混合されていないイオン化ガスの信頼できるイオン化のために閾値電圧の30％以内に留まることができることである。これは、電気的および／または熱的安全性、および／または小さな装置断面（例えば、直径7mm以下；配線および絶縁幅自体が電力および電圧要件に依存する）を維持する能力にとって、潜在的な利点である。装置が破壊閾値付近で動作する場合、少量の補助種ガスが導入されても一度はイオン化が起こらないか、または信頼性が不十分である可能性があり、したがって、補助種の送達のより高い速度、およびプラズマ発生の持続時間のより短い中断を可能にするために、イオン化ガスの送達を完全に停止することが好ましい。

【0129】

さらに、いくつかの実施形態では、プラズマのスペクトル特性が、プラズマ発生を制御し、および／またはプラズマが計画通りに送達されていることを検証するために監視される。イオン化ガスを補助種と混合することは、例えば、モニタリング測定値を混乱させるスペクトル線を追加することによって、このモニタリングを複雑にする可能性がある。

【0130】

それにもかかわらず、切換弁64は、いくつかの実施形態では任意選択で、補助種送達段階中に2つのガス供給源61、63からのガスの部分的混合を可能にするように制御することができる。これは、プラズマ発生を完全に中断するのではなく、最適以下の条件（例えば、高い動作電圧および／または不確実な動作結果）下で継続することを可能にし得る。部分混合の別の潜在的な使用法は、電圧自体を調整する必要なしに、装置が実際に動作している閾値破壊電圧をどの程度上回るかを（どのパーセント混合がプラズマ発生をクエンチ（quench）するかに基づいて）確認することである。

【0131】

デューティサイクル周波数は、いくつかの実施形態では、プラズマ送達段階が10秒よりも長く、例えば、20秒、30秒、または別の時間であるように設定される。補助種送達段階は、任意選択で約0.5～10秒の間である。デューティサイクルのより長い中断されないプラズマ送達段階は、プラズマが実際に送達された場所を追跡することをより容易にすることができ、および／またはプラズマブルーム自体を安定に保つのを助けることができる。しかし、あまりにも長く、補助種が枯渇する可能性がある。したがって、デューティサイクルは、補助種の推定されたまたは観測された（たとえば、スペクトル的に観測された）枯渇率に従って調整され得る。

【0132】

ここで、本開示のいくつかの実施形態による、放電電極106付近のプラズマ発生部位と、プラズマ送達チップ66を取り囲む外部容積11との間の長手方向分離を提供するア

ンテチャンバ 20 を含む、プラズマ送達チップ 66 を概略的に表す図 2 A を参照する。

【0133】

図 2 A は、アンテチャンバ 20 を有するプラズマ送達チップ 66 の一般的な概略図を提供する。周壁 101 A は、アンテチャンバ 20 を画定する。アンテチャンバ 20 は、外部容積 11 に遠位に開き、プラズマ送達チップ 66 のプラズマ発生領域 12 と近似的に終了し、その中にはプラズマプルーム 10 の生成に影響するいくつかの重要な電気および幾何学的性質を一緒に定義する周壁 102 A および粒子 106 を含む。これらの特性には、(1) 周壁 102 A の内径、(2) 電極 106 を周壁 102 A の管腔 95 から分離する誘電体バリアの破壊電圧、および (3) 電極 106 の近位から遠位までの長さが含まれ、プラズマの出力電圧に影響を及ぼす。電圧は、任意選択的に同軸ケーブルである電気導管 105 に沿って放電電極 106 に供給される。

10

【0134】

いくつかの実施形態では、周壁 101 A が周壁 102 A に囲まれている空間よりも直径が大きい管腔空間（アンテチャンバ 20）を取り囲んでいる。いくつかの実施形態では、周壁 101 A の遠方の開口 21 が、周壁 102 A の末端から固定された長方距離（周壁 101 A が折り畳まれていないままである限り）、または短い範囲（例えば、50 mm 以下、20 mm 以下、10 mm 以下、5 mm 以下、または 1 mm 以下）内でのみ調整可能な長手方向距離に位置する。これにより、アンテチャンバ 20 の長手方向の長さは、固定されるか、または短い範囲で調整可能である。これは周壁 101 A を、例えば、プラズマ発生領域 12 が任意の距離に進んだり、後退したりできるオーバー管から区別する。固定長または短範囲調整可能長のアンテチャンバ 20 の潜在的な利点は、プラズマ発生領域 12 が開口 21 を通過すること（流体汚染により直接的にさらされる可能性がある）を防止すること、およびプラズマプルーム 10 が開口 21 に到達できるようにその範囲内で生成されていることのより確実性を維持すること（および、プラズマ処理標的は、任意にその位置に配置されている）を含む。

20

【0135】

また、プラズマプルーム 10 での処理のために、より広い領域の処理標的を選択することを可能にする潜在的な利点がある。例えば、遠位開口部 21 が処理標的に対して押し上げられるとき、プラズマプルーム 10 の遊びは、潜在的に、拡張して、管腔拡張がない場合に利用可能であるよりも大きい面積を同時に包含する。同時に、（プラズマ発生領域 12 における）プラズマ発生を支配する幾何学的パラメータを、アンテチャンバ 20 の直径から部分的に切り離すことが可能である。周壁 101 A の厚さと周壁 102 A との比（すなわち、プラズマ発生領域 12 内）は、任意に 1 : 2、1 : 3、1 : 4 以上である。壁厚の比は任意選択的に、例えば、2 : 1、3 : 1、4 : 1、またはそれよりも小さく反転され、これは、一定の外径で、より狭い出口をもたらし、プラズマプルーム 10 の噴出速度を潜在的に増加させる。これはプラズマプルーム 10 と周囲の環境流体との混合を潜在的に増加させ、これは例えば、流体活性化の効率を増加させるための潜在的な利点である。

30

【0136】

周壁 101 A は、任意選択的に「鈍く (blunt)」または「鋭く (sharp)」である（例えば、図 2 B および 2 C の実施形態を比較する）。任意選択的に、周壁 101 A の折り畳みに対する抵抗は、予想される条件にしたがって選択される。より抵抗のある周壁 101 A は潜在的に有用であり、例えば、組織を貫通するためのトロッカーとして、例えば、任意選択的に、任意に、（ポリマー被覆される）金属、または剛性ポリマーで構築される。

40

【0137】

より柔らかい周壁 101 A は潜在的に有用であり、例えば、デリケートな身体管腔の境界内を操舵するための傷つけないチップとして有用である。周壁 101 A は任意に、厚さが 1000 μm 未満の弾性変形膜、例えば、約 500 μm 、250 μm 、約 100 μm 、または他の厚さを有するものとして構成される。任意に、周壁 101 A は、選択された厚さで柔らかく、弾性的に変形しやすい材料で構成され、例えば、約 2 バー、1 バー、0

50

．５バー、０．２５バー、０．１バー、０．０５バー、または別の圧力未満の外圧のときにつぶれる。プラズマ送達中に、流入ガスによって生じる内部圧力は、例えば、標的に押し込まれたときの、周壁１０１Ａの崩壊に抵抗するよう助ける。厚い周壁１０２Ａは、近似側からのサポートを提供する。

【０１３８】

プラズマブルーム１０はまた、プラズマ発生領域１２内の構成要素の配向および対称性の調整によって任意選択的に影響を受ける。図２Ａの構成は、図２Ｂ～図２Ｅなどの構成を総称的に表しており、ここでは、プラズマは、円周方向に配置された放電電極１０６が延在する周壁（管腔９５の壁および／または管）によって画定される管腔９５に沿って流れるイオン化ガス８の流れを使用して、管腔９５の円周の周りに少なくとも部分的に生成される。圧力維持されたアンテチャンバ２０は任意選択的に、他の構成、例えば、図３Ａ（弁なし）に示されるような、イオン化ガスの流れによって囲まれた放電電極を使用する構成に提供されることを理解されたい。

【０１３９】

いくつかの実施形態では、プラズマ送達チップ６６は、水性分子、水飽和ガス、および／または遊離液体を含み、潜在的には液浸されている環境１１内の標的にプラズマを送達するように構成される。しかしながら、汚染（例えば、水性汚染）はプラズマブルームを非常に迅速にクエンチし、標的へのその効果的な送達を妨げる可能性がある。プラズマブルームが完全に急冷されない場合であっても、プラズマ発生のパラメータは、汚染によって予測不可能に変更され得る。

【０１４０】

いくつかの実施形態では、汚染は、プラズマ送達チップ６６の内側管腔内にイオン化ガス８の一定の陽圧を維持する（すなわち、イオン化ガスを先端の遠位開口部から常に「吹き出す」）ことによって防止され、汚染物質がチャンバ２０に進入することを防止する。プラズマ送達のために、アンテチャンバ２０の遠位開口部２１は任意選択で、標的に対して押し上げられ、および／または、例えば、イオン化ガス８の流れによって加えられるガス圧力によって部分的にまたは全体的に、妨害汚染物質を除去することができる管腔空間に挿入される。小管腔装置（例えば、５mm以下の管腔直径を有する装置）の場合、陽圧を維持しながら通気されるガスの量は潜在的に、膨張の問題が無視できるほど十分に低く、またはそうでない場合、吹き込まれたガスの一部は任意選択で、戻り管腔によって捕捉される。

【０１４１】

アンテチャンバ２０および／またはプラズマ発生領域１２への液体の逆流を防止する方法は、プラズマ送達チップ６６が移動する身体管腔内に連続的なガス流を生成する潜在的な欠点を有し、これは常に許容可能であるとは限らないことに留意されたい。例えば、プラズマ送達チップ６６の管腔内からのガス掃気は、圧力上昇を制御するために常に利用可能であるとは限らない場合がある。また、例えば、プラズマ送達チップが特に閉じ込められた空間に入る場合、ガスの前進圧力に逆圧が打ち勝つと、液体汚染のリスクが潜在的に残る。さらに、例えば、画像化および／または処理監視を妨害する可能性がある連続的なガス流（例えば、バブリング）によって引き起こされる外乱を除去するために、電離ガス流をコマンド上で完全に停止させることが自由であることは、潜在的な利点である。

【０１４２】

ここで、本開示のいくつかの実施形態による、円周方向に配置された放電電極１０６が延在する管腔に沿って流れるイオン化ガス８の流れを使用してプラズマを生成するプラズマ送達チップの弁付き構成を概略的に表す、図２Ｂ～図２Ｅを参照する。図２Ｂ～図２Ｃは、同じそれぞれの実施形態の閉じた（左パネル）構成および開いた（右パネル）構成の両方を示す。

【０１４３】

図２Ｂ～図２Ｃでは、アンテチャンバ２０の壁が周壁１０１によって示されている。図２Ｄでは、アンテチャンバ２０が周壁１０１Ａの内部に、例えば掃気管腔９６とは別個に、

定義されている。図 2 E では、アンテチャンバ 20 が周壁 101（例えば、周壁 101 B を越えて延在する場合）、および／または周壁 101 B によって画定される。図 2 A のプラズマ発生領域 12 内の要素に対応して、ワイヤコイル、（降伏電圧を決定する）誘電体バリア層 103、および外部から電気導管 105 への機械的支持および／または電氣的絶縁を提供する別の絶縁層 102、ならびに電極 106 として実装される電極 106 の切欠き図がある。任意選択的に、これらの異なる層は（例えば、別個の材料の）別個の構成要素から一緒に組み立てられるか、または（例えば、図 2 A に示されるように）一体的に形成される。異なる層は互いに固定して取り付けられてもよく、または移動可能（例えば、長手方向に摺動可能および／または回転可能）であってもよい。

【0144】

図 2 B では、一方向（片道）弁 110 A がアンテチャンバ 20 の中に位置している。ガス送達管腔 95 にイオン化ガス 8 の流量がない場合、弁 110 A は閉じたままである。プラズマ発生中に、弁 110 A が開放され、プラズマブルーム 10 が前方に突出することができるようになる。

【0145】

弁 110 A は、図面の中でより具体的にはリーフ弁 110 A によって表現されているが、他の弁設計がこれに代替されていること、例えばここに記載されているような弁設計であることを理解しておく必要がある。多くのそのような弁設計の共通点は、プラズマブルーム 10 が開いているときにそれらが通過するのに十分な明瞭な開口部を残すことであるが、弁は、例えば図 3 F に関連して説明したように、プラズマブルームを制限および／または方向転換するために使用することもできる。任意で、弁 110 A は、開いているとき、アンテチャンバ 20 内に完全に収まるように位置している。これは、開口 21 が任意選択的に、弁からの干渉なしに、標的に対して完全に押し上げられることを可能にする。

【0146】

弁 110 A は、弁 110 A の近位側から搬出されるイオン化ガス 8 の圧力により、任意に開放される。一方向の弁であるため、遠位側からの圧力は弁 110 A を開放せず、液状進入に対する障壁として作用することができる。任意選択的に、弁 110 A はガス圧力とは独立に作動され、例えば弁 110 D との関係で説明される（図 3 E）。任意選択的に、側方通気孔 113 がアンテチャンバ 20 の壁に設けられ、遠位開口部 21 が閉塞された場合であっても（例えば、処理される組織に押し付けられることによって）、イオン化ガスの逃がしを可能にする。いくつかの実施形態では、これにより、弁 110 A が閉じたりまたは部分的に閉じたりすることからの背圧の増大を防ぐことができる。開口部 113 に加えて、またはその代わりに、遠位開口部の遠位円周は、ガスのための逃がし経路を提供するノッチを伴って構成されてもよい。これはまた、電極 106 付近の圧力をより一定に保つための潜在的な利点を提供し、例えば、一時的な閉塞が生じ、それが克服されるにつれて、圧力の蓄積および放出のサイクルを回避する。

【0147】

図 2 C では、アンテチャンバ 20 がトロカールチップ（すなわち、斜めに角度付けられた遠位開口部 104 によって画定される傾斜先端）で形成される。任意選択的に、傾斜したチップは、障害物、例えば、膜または狭い通路を貫通するのを助ける。傾斜したチップはまた、ほとんどの構成において、イオン化ガスのための天然通気孔を潜在的に提供する。潜在的に、それは、（特に、軟組織に包埋される場合、）液体が処理の標的とされる組織表面に到達するまで、プラズマブルーム 10 を取り除いておくことができるのに十分な長さのガスを十分に保持する。

【0148】

いくつかの実施形態では、イオン化ガスが（例えば、天然または人工の身体オリフィスを通して）消散することができる。任意選択的に、イオン化ガスは例えば、プローブ導管 73 とは別個のチャネルを介して、および／またはプローブ導管 73 に組み込まれたチャネルを介して、能動的に捕捉される。

【0149】

図 2 D ~ 2 E はそれぞれ、図 2 B の一般的な構成にガス掃気管腔 9 6、9 7 を加え、イオン化ガスおよび／または液体の戻り流 9 を可能にする。図 2 D では、掃気管腔 9 6 が管腔 9 5 と並んで走る別個の管腔である。図 2 E では、図 2 B の装置全体が周壁 1 0 1 B を部分的に充填し、ガスが周壁 1 0 1 B の占有されていない内部容積に沿って戻る。

【0150】

図 2 E の実施形態の図示された構成では、周壁 1 0 1 B は、事実上、アンテチャンバ 2 0 の遠位直径を画定し、掃気されたガスの除去はガスがアンテチャンバ 2 0 を出る必要なしに行うことができることに留意されたい。任意選択的に、周壁 1 0 1 はオーバー管 1 0 1 B から遠位に延在し、次いで、図 2 B について説明したように、アンテチャンバ 2 0 が画定され、アンテチャンバ 2 0 から出た後、ガスが掃気される。実際、これは、より広い表面積にわたる標的処理の間で選択するための潜在的な利点である可変開口アンテチャンバ 2 0、または狭い選択を生成する。

【0151】

幾つかの実施形態において、周壁 1 0 1 B はオーバー管（例えば、作業チャンネルの壁またはカテーテルの壁）を構成し、それに沿って周壁 1 0 1 が自由に長手方向に進む。いくつかの実施形態では、周壁 1 0 1 B が固定または制限調整（例えば、最大 5 mm または 1 0 mm まで調整）された、周壁 1 0 1 との長手方向の関係内に位置する。任意選択的に、周壁 1 0 1 は、周壁 1 0 1 B 内で半径方向に自由に移動する。任意選択的に、周壁 1 0 1 は、例えばスパーサの手段によって、固定または調整可能な半径方向位置に保持される。

【0152】

ここで、本開示のいくつかの実施形態による、放電電極 3 0 6 が配置される管腔に沿って流れるイオン化ガス 8 の流れを使用してプラズマを生成するプラズマ送達チップの弁付き構成を概略的に表す、図 3 A ~ 3 F を参照する。図 3 A ~ 3 B は、同じそれぞれの実施形態の閉じた（左パネル）構成および開いた（右パネル）構成の両方を示す。

【0153】

図 3 A ~ 図 3 D は、プラズマ発生領域 1 2 が、管腔 9 6 内に配置され、周囲の誘電体バリア層 3 0 3 によってイオン化ガス 8 から絶縁された放電電極 3 0 6 の周りにイオン化ガス 8 を流すことによって実現されることを除いて、図 2 B ~ 図 2 E の実施形態にそれぞれ概ね対応する。

【0154】

図 3 B は、任意に、いずれの実施形態、例えば、リーフ弁 1 1 0 A の代わりに図 2 A - 3 D の任意のものに提供されるスリット弁 1 1 0 B（同じく一方向）を説明する。

【0155】

図 3 E は、圧電片道弁として任意に実施されている長手方向伸長弁 1 1 0 D を示している。主として圧力作動されていないにもかかわらず、弁 1 1 0 D は（流体の入り込みを防ぐために）近辺のガス圧力が増大した場合にのみ、任意に開放される。例えば、イオン化ガスの送達も制御する制御装置 5 5 の制御の下で弁 1 1 0 D が開放される。電気導管 3 1 1 は、圧電材料層 3 3 1 と導体層 3 3 0 とを備える弁部材に電圧を供給する。課せられた電場の結果としての差動曲がり、弁 1 1 0 D を開く（通常は弁が閉じられていると仮定する；開閉するためのアクチュエーションが別々に、例えば逆に、任意選択で設定される）。そのような弁構成は、例えば、図 2 B ~ 3 D の弁付き実施形態のいずれかとともに、任意選択で使用される。

【0156】

（例えば、図 3 B と似ている）図 3 F は、片道のフラップ弁 1 1 0 E（または別の非対称開放弁設計）を備えている。任意に、弁 1 1 0 E の開口部の非対称性は、プラズマプルーム 1 0 の方向性に影響を与えるために使用される。図 3 F の 3 つのペイン（左、中心、右）は、弁開度の 3 つの異なる条件（閉、半開、ほぼ全開）を示す。任意選択的に、弁開度は、イオン化ガス 8 の流れの圧力によって制御される。弁 1 1 0 E のフラップは、プラズマに到達する頻度をクエンチする傾向がある。これを緩和する 1 つの方法は、弁 1 1 0 E のフラップにプラズマを屈折させる傾向のある電荷を提供することである。

【0157】

ここでもまた、本明細書に記載された弁設計は例であり、示された弁構成のみで機能する特定の実施形態の特定の限定はないことを理解されたい。

【0158】

ここで、本開示のいくつかの実施形態による、異なる弁設計の遠位側面図を概略的に表す、図4A～4Cを参照する。図4Aは、フラップ弁110Eの遠位側面図（すなわち、図3Fの側から示された弁110E）に相当する。図4Bは、スリット弁110Bの遠位側面図（すなわち、図3Bの側面から示される弁110B）に対応する。図4Bはリーフ弁110Aの遠方図（例えば、図3Aで側から示される弁110A）に相当する。

【0159】

ここで、本開示のいくつかの実施形態による、折り畳まれた（図5A）構成および拡張された（図5B）構成の拡張可能な先端のプラズマ送達チップ501の図をそれぞれ概略的に表す、図5A～5Bを参照する。左側のパネルは切り取り図を示し、右側のパネルは外観図を示している。本開示のいくつかの実施形態による、折り畳まれおよび拡張された構成の拡張可能な先端のプラズマ送達チップ504を概略的に切り取って表す図5Cも参照される。左側のパネルには折りたたまれた図が表示され、右側のパネルには展開された図が表示される。プラズマ送達チップ501、504は、拡張プラズマ送達チップのいくつかの特徴の構造的変形例を示す。

【0160】

いくつかの実施形態では、プラズマ送達チップ501、504は例えば、本明細書の図2B～2Eに関連して説明されるように、円周方向に配置された放電電極が延在する管腔に沿って流れるイオン化ガス8の流れからプラズマを生成するように構成されたプラズマ発生領域12を備える。プラズマ発生領域12は、拡張可能なシース502に覆われている。折り畳まれたとき（図5A）、拡張可能なシース502は、その遠位端503を通る液体の進入に対して実質的に密封される。拡張すると、拡張可能なシース502の遠位端503は、拡張可能なシース502のより近位の外径よりも任意に1.5倍、2倍、またはより大きい遠位外径を有する、アンテチャンバ20を形成するように広がる。これは、プラズマルーム10の、対応してより大きな標的表面30の領域への同時送達を可能にする可能性がある。拡張可能なプラズマ送達チップ501、504はまた、遠位端503が拡張され、および／またはイオン化ガス8からの圧力が加えられるまで、アンテチャンバ20が外部環境から完全に閉鎖されたままであるので、（例えば、装置の前進中に）目詰まりに抵抗する潜在的な利点を提供する。処理領域は、遠位端503によって生成されたアンテチャンバ20がプラズマの流れから実質的に排除され（場合によっては折り畳まれまたは反転さえされ）、プラズマ発生領域12自体が標的表面30に接触またはほぼ接触するまで、遠位チップ501、504をさらにより遠位に押圧することによって、任意選択で縮小されることに留意されたい。これは、プラズマ送達チップに選択可能に可変の処理領域能力を潜在的に提供する。

【0161】

いくつかの実施形態では、遠位端503は、通常は閉じており、例えば、弾性的および／または磁氣的に折り畳まれる素因がある。いくつかの実施形態では、遠位端503は、薄いウェビングによって連結された弾性（例えば、ニチノール、ガラス繊維、またはポリマー）ストラット、またはその形状によって折り畳まれた構成に収縮する素因がある弾性材料（例えば、ゴム）を備える。いくつかの実施形態では、圧潰された先端部から拡張された先端部への変換がイオン化ガス8の流れからの圧力によって作動される。任意選択的に、または追加的に、変換は別の方法、例えば、圧電作動曲げおよび／または機械的作動（例えば、制御部材を引く、押す、または回転させることによる）によって作動される。

【0162】

いくつかの実施形態では、遠位端503のフレア作動が熱作動形状記憶特性を利用する。例えば、装置は、体温で閉じるように弾性的に配置され、（好ましくは）より低いまたはより高い温度で開くように弾性的に配置されてもよい。任意選択的に、遠位端503は

10

20

30

40

50

、対向する構成に向かって、折り畳みに向かって、または拡張に向かって弾性的に変形する素因がある形状の材料を使用して構成される。体温以上では、これら2つの間の力のバランスが折り畳みを誘発するように構成される。ニチノール形状記憶合金は、その臨界温度未満で軟化する（および弾性を失う）傾向がある。いくつかの実施形態では、圧潰配置されたストラットの少なくともいくつかは、体温と低温プラズマの温度（例えば、約37℃～約25℃）との間でこの軟化を受けることを可能にするニチノールから形成される。軟化すると、力のバランスが変化し、遠位端503が拡張することを可能にする。これは、任意選択で、2つの異なるニチノール合金（すなわち、異なる転移温度を有する）のストラット、拡張形状をとる素因を有するゴムポリマーに対して作用するニチノール合金のストラット、または別の構造を使用して実施される。

10

【0163】

標的表面30は、遠位端503がそれに押し付けられたときに、アンテチャンバ20の開口に閉鎖を提供し、膨張のために十分な内圧を維持するのを助ける。少なくともこの圧力以上で、イオン化ガス8はフレア遠位端503の遠位縁部の周りから逃げ、および／または（例えば、プラズマ送達チップ501について示されるように）1つまたは複数のガス掃気管腔596を通して掃気される（図5A～5B）。潜在的に、ガスを能動的に掃気することは、拡張遠位端503の「膨張」状態の一貫性を維持するのに役立つ。

【0164】

いくつかの実施形態では、遠位端503が、例えば、接着剤および／または別の構造による閉じ込めによって閉じられていない場合、自己拡張型である。ガス掃気管腔596を介する掃気は、能動的吸引下で動作されてもよい。これは、フレア遠位端503の遠位縁部の周りのガスの漏れを潜在的に防止する。任意選択的に、吸引は、フレア遠位端503によって囲まれた容積から流体を除去するのに役立つ。いくつかの実施形態では、除去された容積が周囲の液体充填環境（例えば、心腔など）内で確立され、例えば、標的表面30上への吸引を使用して、隔離されたチャンバを生成し、そこから流体が吸引によって排出され、プラズマ処理が適用されることを可能にする。

20

【0165】

本開示のいくつかの実施形態による、折り畳まれおよび拡張された構成の拡張可能な先端のプラズマ送達チップ505を概略的に切り取って表す、図5Dを簡単に参照する。プラズマ送達チップ505は、イオン化ガス8の流れ内に配置された誘電体バリア層303およびプラズマ放電電極306の構成を使用する。このタイプのプラズマ発生先端装置は、図5A～図5C（または図5E）に関連して説明された拡張可能なシース502および遠位端503の同じ特徴と共に使用するために任意選択で構成される。

30

【0166】

フレア遠位端503の先端の閉じた構成における密封は、任意選択的に、それを十分に閉じた状態に保持することによって達成され（例えば、弾性的に素因があるので）、その先端における任意の残留小開口は例えば、それが浸漬され得る液体の表面張力に起因して、濡れに耐性がある。先端材料は任意選択的に、通常は疎水性であるか、または疎水性コーティングで処理される。先端部は（例えば、図5Aに示されるように）より尖った先端、またはより鈍い先端（図5C）を得るために、細くされた、および／または折り畳まれたウェビング材料を用いて構成され得る。任意選択的に、二次密封は、フレア遠位端503内に、例えば、遠位端503が折り畳まれたときに合流し、遠位端503が拡張したときに邪魔にならない短絡リーフとして提供される。任意選択的に、フレア遠位端の外側に、例えば、図5Eに関連して説明したように、例えば「カリックス」の形態で、二次密封が提供される。

40

【0167】

任意選択的に、遠位端503は、拡張時に破断する結合（例えば、接着結合および／または相互接続材料の薄いブリッジ）によって最初に閉じられる。一回限りの閉鎖機構への依存は、装置の引き抜き後の再配備を潜在的に妨害するが、これはいくつかの用途（例えば、単回使用、単一標的用途）において許容可能であり得ることに留意されたい。任意選

50

折的に、遠位端 503 は、自己接着するように（例えば、内部表面コーティングの使用によって）構成される。拡張後、遠位端 503 は閉じ込め管腔内に引き抜き、遠位端 503 の表面を互いに粘着させ、閉じた自己密封構成を復元することによって、折り畳まれた構成にリセットすることができる。

【0168】

ここで、本開示のいくつかの実施形態にしたがった、折り畳みおよび拡張構成における拡張可能先端のプラズマ送達チップ 506 を図式的に切り欠いて表し、カリックス 510 を備える、図 5 E を参照する。

【0169】

拡張可能なプラズマ送達チップ 506 は一般に、図 5 A ～ 図 5 D の拡張可能なプラズマ送達チップのうちの 1 つのように構成され、カリックス 510 が追加される。カリックス 510 は任意選択的に、例えば、密封を強化するために、および／または折り畳まれた構成にあるときに遠位端 503 に対してより薄い点および／またはより鋭い点を提供するために、提供される。より先細の構成は、狭い身体管腔を誘導する際、および／または、例えば、固体組織、身体管腔壁および／または組織膜を貫通する際に、プラズマ送達チップ 66 を使用するための潜在的な利点を提供することに留意されたい。より鋭い角度および／またはより小さい開口の使用はまた、表面張力効果に起因する流体を排除するのに役立ち得る。

【0170】

カリックス 510 は、プラズマ送達チップ 506 の外側に近似側に取り付ける 1 つ以上のリーフ 510 A（または植物学的な類似により、「セパル」510 A）から構成されている。それらは、折り畳まれたときにプラズマ送達チップの遠位端を閉じ、遠位端 503 が拡張したときに（完全に円周方向のウェビングによって接合されることなく）分割されるように成形される。任意選択的に、カリックス 510 は、遠位に薄い先端まで先細になる。任意選択的に、リーフ 510 A は、折り畳むときに互いに（および／またはその両方）アタッチするように設定されている。任意選択的に、リーフ 510 A 自体は、その長さの少なくとも一部に沿って膜によって相互連結されており、汚染物質を除いた密封を提供する能力を潜在的に高める。

【0171】

カリックス 510 は任意選択的に、例えば弾性的および／または磁氣的に、折り畳まれやすくされる。任意選択的に、カリックス 510 は接着（例えば、接着剤）および／または遠位端 503 が拡張されたときに破断する犠牲膜によって閉じられた状態に保持される。任意選択的に、カリックス 510 は例えば、遠位チップ 503 を閉じ込め管腔内に引き抜く際に、折り畳まれた構成を復元するのを助けるために、自己接着性である。

【0172】

任意選択的に、カリックス 510 は例えば、傷つけない先端を提供するために、主に軟質で可撓性の材料から形成される。いくつかの実施形態では、カリックス 510 が例えば、金属および／または硬質プラスチック部分（任意選択で鋭利化された）を含む、より棘または針状である。これは、組織浸透および／または操作、例えば、プラズマ処理標的に到達するための浸透、および／またはプラズマ処理標的を準備する（例えば、インサイチュで解剖する、および／またはより透過性にする）ことを潜在的に支援する。

【0173】

カリックス 510 は、例えば内部からの圧力によって開くことができるが、汚染物質の侵入を防ぐ（閉じている間）一種の「外部弁」と見なすことができることに留意されたい。任意選択的に、カリックス 510 は、非拡張アンテチャンバ 20 の遠位端、例えば、図 2 A ～ 3 F の実施形態のうちの 1 つの遠位端を密封するために提供される（図 2 B ～ 3 F の場合、内部弁は、任意選択的に保持されるか、または省略される）。閉鎖されると、カリックス 510 は汚染物質の進入を防止するように作用するが、開放されると、アンテチャンバ 20 を画定せず、むしろ、それは分離されたセクションに剥がれ、下方および／または近位に位置付けられたアンテチャンバ 20 を露出させる。

【0174】

ここで、本開示のいくつかの実施形態による、導入器515からの自己拡張遠位端506の展開を概略的に示す図5Fを参照する。（例えば、遠位端503に関して説明したように、プラズマ送達に使用される）遠位端506は、弾性的に拡張する素因があるが、例えば、導入器515の管腔内に折り畳まれて保持されて、導入器515によって閉じられて保持される。パネル521は、導入器515によって完全に被覆された遠位端506を示す。パネル522、523は遠位端506の着座解除中の拡張を示し、パネル524は遠位端506が完全に着座解除され、標的表面30と接触し、圧力下で脱出するイオン化ガスの流れ（表面30から離れる方向を向く矢印）を有することを示す。

【0175】

プラズマ処理方法およびシナリオ

ここで、本開示のいくつかの実施形態による、肺20内に配置されたプラズマ処理標的1603にプラズマを提供することを可能にするアクセスモードを概略的に表す、図6A～6Cを参照する。本開示のいくつかの実施形態による、図6Cに対応するプラズマ送達構成の例の詳細図を提供する、図6Dをさらに参照する。本開示のいくつかの実施形態による、身体管腔内のプラズマ処理の方法の概略フローチャートである図6Eも参照される。

【0176】

図6Aでは、プローブ導管73が肺20の気管および気管支24を通して導入され、標的603の範囲内に配置されるまで（例えば、画像誘導下で）前進し、その後、プラズマブルーム10を生成する。

【0177】

図6Bでは、プローブ導管73が導入器605を通して、標的603の範囲内の位置まで経皮的に（体壁22を横切って）導入され、そこでプラズマブルーム10を生成する。

【0178】

図6Cでは、第1のプローブ73Aが肺20の気管および気管支24を通して導入され、標的603の範囲内に位置決めされるまで（例えば、画像誘導下で）前進されている。第2のプローブ73Bは、導入器605を介して、標的603の範囲内の位置まで経皮的に（体壁22を横切って）導入されている。一緒に操作されると、プローブ73A、73Bは、プラズマブルーム10を生成する。プローブ73A、73Bのいずれかは、電圧供給源であってもよく、イオン化ガスおよび／または補助種を含む流体の供給源であってもよく、任意選択で、提供された流体を排出するために使用される排出管腔を提供してもよい。プローブ73F、73Gは代替的なプローブ配置を示し、この場合、プローブ73Gはトロカールを備え、プローブ73Fは気管／気管支経路から操向されて肺実質に侵入する鋭利な先端を有する。任意選択的に、血管（特に静脈）がそのようなハイブリッド経路のために使用され、プローブは、十分な直径の血管を介して標的組織の一般的な近傍にもたらされ、次いで、血管壁を通して逸脱して標的自体に到達する。プローブのうちの任意の1つまたは複数の位置決めは、手動制御下で、および／またはロボット位置決めシステムの使用によって達成され得る。

【0179】

図6Dは、図6Cのシナリオがどのように構成され得るか、の例をより詳細に示す。図示の例では、プローブ73Aは、気管および気管支を通して導入され、プラズマへの曝露によって処理される標的表面30と並置される、フード付きプラズマ送達チップ（任意選択的に、図5Dに関連して説明されるようなもの）である。この例では、プローブ73Aが放電電極アセンブリ306を介して電圧を供給する。代替的に、管腔円周方向電極が放電電極として提供される。トロカール73Bは、表面30を通してプローブ73Aのフード内に経皮的に導入されており、その中で、流体（例えば、イオン化ガス）を送達し、それを排出する機能のいずれかまたは両方を実行することができる。プラズマ10は、イオン化ガスが放電電極アセンブリ306の上を流れるところで生成され、ガスの流れに従って再分配され、これはフード領域全体を満たすことになる。プローブ73Aの管腔は、プローブ73Bが供給するガスを排出するために、またはプローブ73Bが排出するガスを

10

20

30

40

50

供給するために使用されてもよい。吸引は、プローブ 73 A、73 B を取り囲む環境へのガスの漏れを防止する潜在的な利点、および任意選択的に、プラズマ作業容積の潜在的な汚染物質を除去することの潜在的な利点を伴って、わずかな陰圧を生成するために使用され得る。

【0180】

代替的に、ガスは、図 5 D に関連して説明されるように、フードの縁部の周りに通気されてもよい。任意選択的に、両方のプローブ 73 A および 73 の管腔は処理領域に流体入力を提供するために使用され、例えば、プローブのうちの 1 つはイオン化ガスを供給し、他のものは窒素、酸素、および／または水分子などの補助種を含む流体を供給する。

【0181】

図 6 A ～ 図 6 B の文脈における図 6 E の方法を参照すると、ブロック 610 に対応し、いくつかの実施形態では、標的が例えば、MRI 撮像、CAT 撮像、PET 撮像、または別の方法を使用して位置特定される。

【0182】

ブロック 612 に対応して、いくつかの実施形態では、プラズマ送達チップ 66 は、経皮的切開を介して（図 6 B）、またはカテーテルシステムを介して、またはそれ自体のナビゲーション装置として作用して（図 6 A）、導入器 605 を通して標的 603 の領域に誘導される。プラズマ送達チップ 66 は、任意選択的に、鋭利な端部（例えば、トロカールまたは鋭利な点形状）、または非外傷性（傷をつけない）端部を備える。プラズマ送達チップ 66 を備えたプローブ導管 73 は、任意選択的に操縦可能であり、任意選択的に、ガイドワイヤ（または他のツール）を受け入れる作業チャンネルを備え、および／または任意選択的に、カテーテル装置または内視鏡の作業チャンネルを通して挿入される。

【0183】

トロカール先端の実施形態は、例えば、図 2 C、図 3 B、または図 3 F に関連して説明され、鋭い先端の、または非外傷性の拡張可能な実施形態は、例えば、図 5 A ～ 図 5 E に関連して説明される。任意選択的に、平滑端プラズマ送達チップ 66 が使用される。標的領域 603 を準備するための配列は、標的領域 703 に関連して描写された配列の中から任意に選択される。

【0184】

ブロック 614 に対応して、いくつかの実施形態では、補助掃気管腔の使用は任意選択的である。いくつかの実施形態では、掃気は不要である（例えば、ガスは気管支および気管を通して逃げる）。任意選択的に、プローブ導管 73 自体には、1 つ以上のガス掃気管腔が設けられる。使用される場合、補助掃気管腔は、任意の適切な手段によって導入され得る。任意選択的に、標準的なカテーテルシステムの遠位端は、標的 603 の近傍に導入され、イオン化ガスを受動的に（治療部位における圧力として、ガスを通過させる）、および／または陰圧下で排出するために使用される。

【0185】

ブロック 616 に対応して、いくつかの実施形態では、標的 603 の領域がプラズマで処理される。液体排除は、肺の状態および標的 603 の位置に応じて、問題である場合もあれば、問題でない場合もある。治療中にプラズマ送達チップ 66 をどのように動かすことができるかのいくつかの例は、図 6 A ～ 図 6 B の例で利用可能なオプションとしても適用される図 7 に関連して説明される。

【0186】

ここで、本開示のいくつかの実施形態による、固体臓器 704 内の標的 703 へのプラズマ処理の適用を概略的に表す、図 7 A ～ 7 C を参照する。図 7 A では、プローブ 73 が固形臓器 74（例えば、肝臓）内の標的 703 の領域に挿入されて示されている。図 7 A の例では、プラズマ送達チップ 66 が拡張可能な遠位端を備える。図 7 B では、標的 703 の異なる領域の治療を可能にするために、1 つまたは複数のプローブ 73 C が異なる角度から（同時に、または異なる時間に）導入される。図 7 C では、プラズマが、第 2 のプローブ 73 E によって送達されるイオン化ガスとともに配置された放電電極アセンブリ 3

10

20

30

40

50

06を備えるプローブ73Dを使用して、生成される。複数のプローブを使用して、イオン化ガス送達、電力送達（イオン化）、およびイオン化ガス換気の機能は任意の所与の組み合わせで任意の所与のプローブによって任意に実行され、例えば、ガス送達およびガス換気、ガス送達およびイオン化、ならびに／またはガス換気およびイオン化（少なくとも残りの機能は、複数のプローブのうちの別のものによって処理される）である。これらの3つの機能は3つのプローブの間で任意に分割され、プローブの各々は機能のうちの1つを処理する。機能はまた、複製することができ、例えば、複数のプローブが、ガス送達およびガス換気、ガス送達およびイオン化、ならびに／またはガス換気およびイオン化の機能のいずれかを実行する。任意選択的に、補助種は、単に指名された他の3つの機能のいずれかと組み合わせ、またはそれとは別に、プローブによって提供される。

10

【0187】

任意選択で、固体臓器の外面上および／または固体臓器のリーフの間の表面上の標的が標的化される。標的は、例えば、腫瘍領域、または病原性感染の領域（例えば、細菌、ウイルス、および／または真菌）を含む。

【0188】

図7A～図7Cの文脈において図6Eの方法を参照すると、ブロック610に対応して、例えば、MRI撮像、CAT撮像、PET撮像、または別の方法を使用して、標的が位置特定される。

【0189】

ブロック612に対応して、プラズマ送達チップ66および／または他のプローブ73C～73Eは、経皮的切開を介して導入器705を通して標的領域に誘導される。必要に応じて、器官自体は、針および／またはトロカールなどの標準的な装置を使用して貫通される。任意選択的に、プラズマ送達チップ66の鋭利な先端の実施形態、例えば、図2C、3B、または3Fに関連して説明されるようなトロカール先端の実施形態、または鋭利な先端の拡張可能な実施形態、例えば、鋭く硬いカリックス510を有する図5Eの実施形態のバージョンが使用される。任意選択的に、標的703は切開または他の部分的切開によるプラズマ処理のために準備され、これはプラズマに直接さらされる表面積を潜在的に増加させ、および／またはプラズマ送達チップのより大きな拡張を可能にするために、処理領域を緩める。

20

【0190】

ブロック614に対応して、腹腔（これはいずれにせよ典型的には通気される）内での操作のために、別個のガス掃気管腔は、任意選択的に省略される。しかしながら、深く埋め込まれた標的703の場合、イオン化ガスが作業領域を膨張および／または不安定化する傾向があり得る。この理由または別の理由のために、プラズマを発生させるために使用されるイオン化ガスを回収する場所に、ガス掃気管腔を挿入することができる。

30

【0191】

ブロック616に対応して、プラズマが実際に生成され、送達される。この送達は、プラズマ送達チップ66の拡張（拡張が空間的制約が許容する程度）を伴ってもよく、および／または後に実行されてもよい。任意選択的に、プラズマ送達は、チップ66が標的703の一部分に押し付けられた状態で実行され、液体のない領域を作り出すために、アンテチャンバ20を利用する。任意選択的に、チップ66は、そこから液体が（例えば、イオン化ガスによって）洗い流される「ポケット」に挿入され、組織表面から数ミリメートル離れた位置からのプラズマの送達を可能にする。プラズマ送達チップ66が標的に徐々に挿入される（すなわち、挿入され、膨張され、操作され、折り畳まれ、わずかに深く挿入され、反復される）につれて、プラズマは、標的703を通して延在するトラックに沿って、いくつかの活性化のシーケンスで任意に送達される。追加的または代替的に、プラズマ送達は、プラズマ送達チップの引き抜き中に行われる。十分に大きい標的703は、任意選択的に、例えば標的領域を通過する複数の挿入トラックに沿って、複数のパスでプラズマ処理を受ける。任意選択的または代替的に、処理は、標的領域表面および／または浅く配置された標的領域の上にある表面に表面的に適用され、表面上でのプラズマ送達チ

40

50

チップ 66 の走査を可能にする。

【0192】

ここで、本開示のいくつかの実施形態による、尿路における標的へのプラズマ処理の適用を概略的に表す、図 8A～8B を参照する。図 8A は尿道 805 に沿って挿入された硬性膀胱鏡 810 を使用する治療を示し、図 8B は、尿道 805 に沿って挿入された可撓性膀胱鏡 901 を使用する治療を示す。

【0193】

ここで、図 8A～図 8B の文脈における図 6E の方法を参照すると、ブロック 610 に対応して、標的は例えば、膀胱鏡を使用して内視鏡的に配置される。

【0194】

ブロック 612 に対応して、いくつかの実施形態では、プラズマ送達チップ 66 は、尿道を介して膀胱鏡 810、901 を通して標的領域に誘導される。プラズマ送達チップ 66 は、任意選択的に、鈍端であるか、または先細の非外傷性端部を備える。いくつかの実施形態では、処置標的 803、803B は膀胱 801 の内壁上に位置し、そこで、プラズマ送達チップ 66 から生成されたプラズマブルーム 10 に直接曝露される。任意選択的に、（ポジション 901B において）柔軟性の膀胱鏡は尿管 802 の膀胱入口に操舵され、そこからプラズマ送達チップ 66 は、尿路内により深く位置する標的 803C に誘導される。

【0195】

ブロック 614 に対応して、いくつかの実施形態では、補助掃気管腔の使用は任意である。使用される場合、補助掃気管腔は、任意の適切な手段によって導入され得る。任意選択的に、ガス掃気は、プラズマ送達チップ 66 を導入するためにも使用される膀胱鏡 805、901 の別個のチャネルを通して実施される。任意選択的に、専用のガス掃気装置が、例えば膀胱鏡 805、901 の別の作業チャネルを通して導入される。任意選択的に、プラズマ送達チップ 66 自体には、1つ以上のガス掃気管腔が設けられる。

【0196】

ブロック 616 に対応するものとして、いくつかの実施形態では、標的 803、803B、803C はプラズマと共に処理される。膀胱 801 自体が実質的に空であっても、残留液体からの汚染を防止するために、プラズマ送達チップ 66 内の液体排除能力が好ましい。液体はまた、尿管 802 において遭遇することがあり、排除されるべきである。処理中にプラズマ送達チップ 66 をどのように動かすことができるかのいくつかの例が、図 7 に関連して説明され、図 8A～8B の例で利用可能なオプションとしても適用される。

【0197】

次に、本開示のいくつかの実施形態による、身体管腔内の標的にプラズマを送達する方法の概略フローチャートである図 9 を参照する。

【0198】

ブロック 910 において、いくつかの実施形態では、プラズマ送達チップの遠位側がプラズマ処理のために選択された標的に対して押圧される。

【0199】

ブロック 912 において、いくつかの実施形態では、プラズマ送達チップの遠位部分は、任意選択的にプラズマ送達チップを膨張させるプラズマ送達チップに供給されるイオン化ガスから圧力を加えることによって、拡張される。

【0200】

ブロック 914 において、いくつかの実施形態では、プラズマが送達される。

【0201】

次に、本開示のいくつかの実施形態による、身体管腔内の標的にプラズマを送達する方法の概略フローチャートである図 10 を参照する。

【0202】

ブロック 1010 において、いくつかの実施形態では、プラズマ送達チップの遠位側がプラズマ処理のために選択された標的に対して押圧される。

10

20

30

40

50

【0203】

ブロック1012において、いくつかの実施形態では、プラズマ送達チップの弁が開かれる。弁はプラズマ送達チップの少なくともプラズマ発生素子（例えば、プラズマ送達チップの放電電極に沿った管腔表面）を汚染から保護するように構成される。

【0204】

ブロック1014において、いくつかの実施形態では、プラズマが送達される。

【0205】

ここで、本開示のいくつかの実施形態による、身体管腔内の標的表面にプラズマ活性化流体を送達するための方法の概略フローチャートである図11を参照する。

【0206】

ブロック1102において、いくつかの実施形態では、プラズマプルームが身体管腔内の環境流体上に向けられる。任意選択で、環境流体は水性液体を含む。任意選択的に、環境流体は標的表面と気体流体の層との間に配置された水性液体（例えば、約1mm以下の厚さの）の膜を含む。いくつかの実施形態では、表面に対するフィルムの液体の移動が表面張力、凝集力、ファンデルワールス力、および／またはプラトーレイリー不安定性などの表面間相互作用によって支配される。任意選択的に、水性液体フィルムは、膀胱もしくは胃の表面、および／またはGI管もしくは尿路の別の器官を覆う水性層を含む。表面は臓器の管腔表面、臓器の外表面（例えば、腹腔鏡的にアクセスされる腹部臓器表面）、および／または切開、切開、注射、または別の外科的操作によって作り出される組織表面であり得る。

【0207】

任意選択的に、環境流体は、標的表面を覆うより厚い厚さの水性流体、例えば、1mmを超える厚さ、および／または、流体が主に表面相互作用に依存しない圧力（例えば、重力）の下で流れるのに十分に大きい厚さを含む。

【0208】

任意選択的に、環境流体は、既存のおよび／または自然に存在する体液および／または気体を含む。任意選択的に、環境流体は例えば、導入された送達管腔を介して、標的表面の領域に人工的に導入される液体および／または気体を含む。任意選択的に、導入された送達管腔は、プラズマプルームを生成するプラズマ発生装置の一部である。

【0209】

ブロック1104において、いくつかの実施形態では、活性化流体が標的表面にわたって再分配される。いくつかの実施形態において、再分配は、ブロック1104中においておよび／または以前に実行される以下の動作のうちの1つ以上によって促される：

- ・追加の流体が流体活性化部位の近くに供給され、活性化流体を流体活性化部位から外側に押し出す。流体は、任意選択で、プラズマ送達装置の管腔（任意選択で、イオン化ガスを送達するために使用されるガス送達管腔）、プラズマ送達装置の補助管腔、および／または別の装置の管腔を使用して供給される。活性化流体および再分配のために使用される流体は、任意選択的に、組成が同じであるかまたは異なる。いくつかの実施形態では、追加の流体が数分（例えば、10分）から数時間または数日（例えば、1週間またはそれ以上）にわたって供給される。

- ・流体活性化部位を囲む領域は予め乾燥されており、流体活性化部位から広がる活性化流体をより容易に受け入れる（例えば、「スポンジアップ」）ことができる。任意選択的に、乾燥は、プラズマを生成するために使用されるガスも送達するガス送達管腔、プラズマ送達装置の補助管腔、および／または別の装置の管腔からのガスを使用することによって実施される。

- ・活性化流体は、例えば、ガスおよび／または液体のジェットを活性化された流体の領域に向けることによって攪拌される。任意選択的に、ジェットは、プラズマを生成するために使用されるガスも送達するガス送達管腔から提供される（プラズマプルーム自体を含んでもよい）。任意選択で、攪拌は、プラズマ送達装置の補助管腔、および／または別の装置の管腔を使用して行われる。

10

20

30

40

50

【0210】

ここで、本開示のいくつかの実施形態による、身体管腔内のアクセス不可能な標的表面上にプラズマ活性化流体を送達するための方法の概略フローチャートである、図12を参照する。

【0211】

ブロック1202において、いくつかの実施形態では、プラズマ処理装置からのプラズマプルームによる直接衝突にアクセスできない標的表面が選択される。

【0212】

ブロック1204において、いくつかの実施形態では、プラズマは、プラズマ処理装置から、標的表面と接触している流体（任意選択で、水性流体）の一部上に向けられる。いくつかの実施形態では、流体は生理食塩水を含む。いくつかの実施形態では、流体は希ガスを含む。

【0213】

ブロック1206において、いくつかの実施形態では、活性化流体が標的表面に到達するように再分配される。任意選択的に、活性化流体は、例えば、図11のブロック1104に関連して説明された動作のうちの1つを使用して、能動的に再分配される。

【0214】

いくつかの肺疾患治療（例えば、肺炎の重症例）において、患者の肺は例えば、粘液を取り除くのを助けるために、生理食塩水で洗い流される。任意選択的に、プラズマ発生は肺内で動作し、生理食塩水上に直接プラズマを生成するプラズマ送達チップを使用して実施される。任意選択的に、プラズマ送達チップの出口開口部は、生理食塩水中に意図的に浸漬され、生理食塩水中で操作される。

【0215】

いくつかの肺疾患治療では、患者の肺が肺胞閉塞状態（例えば、重度の肺炎）のために、酸素化ヘリウムガスでそれを膨張させることによって（例えば、加圧窒素の導入を回避することによって）治療される。いくつかの実施形態では、酸素化ヘリウムガス混合物内でプラズマが生成される。したがって、ヘリウムガス混合物は活性化流体となる環境流体として働き、プラズマによって活性化流体中に誘導される反応種の分布を可能にする。

【0216】

いくつかの実施形態では、体内の活性化流体が例えば、少なくとも100ml、500ml、または1000mlの量を含む。流体の量は、任意選択的に、例えば、液体注入を維持することによって、および／または定期的に、フラッシュおよび／または更新される。流体の活性化は場合により、連続的に、例えば、数分（例えば、10分）、数時間（例えば、10時間）、または数日間にわたって行われる。連続的な活性化によって、プラズマ誘導反応種への処理標的の長時間の曝露が得られる。任意選択的に、プラズマ送達装置は、一旦位置決めされると、能動的ナビゲーションまたは他の直接的な監督が絶えず必要とされることなく動作される。任意選択的に、プラズマ送達装置のプラズマ送達チップは処理標的と流体連通する便利な体内位置に配置されるが、一定の直接監視なしに長期間にわたって所定の位置に留まることを防止するように体腔内にあまり深く挿入されない。

【0217】

プラズマ送達チップと処理される標的表面との間の距離は、任意選択的に、活性化流体によって数センチメートル、例えば、少なくとも3cm、4cm、5cm、10cm、または別の距離だけ隔てられる。

【0218】

いくつかの実施形態では、例えば、膀胱または他の中空器官は数ミリリットルの液体（例えば、少なくとも50mlの流体）で満たされた状態を維持することによって処理され、その中で、プラズマ処理装置のプラズマ送達チップの操作によって反応種が連続的に誘導される。

【0219】

液体充填管腔におけるプラズマ処理

10

20

30

40

50

ここで、本開示のいくつかの実施形態による、バルーン1303A~1303Dの膨張によって確立された管腔空間1310内に位置付けられた標的1323にプラズマを送達するように動作するプラズマ送達チップ1301、1351を概略的に表す、図13A~13Bを参照する。本開示のいくつかの実施形態による、図13A~13Bのプラズマ送達チップ1301、1351を使用する方法の概略フローチャートである、図13Cも参照されたい。

【0220】

ブロック1371（図13C）において、プラズマ送達チップ1301、1351のうちの1つは身体管腔壁1321内に挿入され、それは例えば、血管の管腔壁、腸（例えば、結腸）、または尿路の管腔であり得る。

【0221】

ブロック1372では、いくつかの実施形態において、バルーン1303A-1303B、1303C-1303Dが膨張して、管腔空間1310を密封する。

【0222】

図13Aの例では、バルーン1303Aはトロイダルバルーンであり、プローブチップ1301の筒状体1302の周囲に送達され、その位置で膨張されて、管腔壁1321と密封を作る。バルーン1303Bは、任意選択で別個の装置を使用して、または（図示のように）バルーン1303Bをストレージ区画1307から運び出す膨張部材1305の遠位前進の後に、プラズマ送達チップ1301の遠位端まで遠位に膨張される。

【0223】

図13Bのバルーン1303C-1303Dも、それぞれがプラズマ送達チップ1351の筒状体1349上に成り立っている、トロイダルバルーンである。筒状体1349はまた、流体が管腔空間1310の中および／または外に、ならびに流体導管1352、1353から／に輸送される、1つまたは複数の開口部1341、1342を備える。開口部1341、1342は、2つのバルーン1303C、1303Dの間にある筒状体1349上に位置する。

【0224】

管腔空間1310を密封した後、ブロック1373において、いくつかの実施形態では、最初に管腔空間1310を充填した流体1325が、例えば流体導管1311、1353を介した吸引によって排出され、流体導管1312、1352を介して排出された流体を置換するために流体が供給される。追加的または代替的に、液体導管1312、1352を介した気体および／または液体の洗浄は、管腔空間1310内の既存の流体を、流体導管1311、1353を介して押し出す。

【0225】

排出は、任意選択で、（水および／または生理食塩水などの液体を使用する）洗浄段階と、それに続くガスを使用するパージ（purge）段階とを含む。任意選択的に、残留水分の除去を補助するための乾燥ガスである。

【0226】

管腔空間1310が十分にクリアにされると、いくつかの実施形態では、ブロック1374において、プラズマ発生は電気導管1304（図13A）を介して電極306に、または電気導管1354（図13B）を介して電極1353に電圧を送達することによって開始する。管腔空間1310は任意選択的に、プラズマ送達チップ1301、1351を前進および／または後退させることによって管腔壁1321に沿って並進させられる。これは潜在的に、より大きな領域にカバレッジを与え、および／または最初に確立された管腔空間1310が部分的に標的から外れている場合の補正を可能にする。

【0227】

イオン化ガスは、流体導管1312、1352を介して管腔空間1310に運ばれ、流体導管1311、1353を介して戻される。

【0228】

生成されたプラズマは管腔空間1310内で拡散し、潜在的にすべての位置に到達し、

10

20

30

40

50

特に、プラズマ処理の標的とされる組織異常を含み得る標的 1 3 2 3 の位置に到達する。

【0 2 2 9】

処理が完了した後、ブロック 1 3 7 5 で、いくつかの実施形態において、ガスは、任意選択的に、再び液体（例えば、塩水）に交換された後、バルーン 1 3 0 3 A ~ 1 3 0 3 B を収縮させる前に（ブロック 1 3 7 6 で）、除去される。

【0 2 3 0】

一般

量または数値に関して本明細書で使用される場合、用語「約」は ± 1 0 % を指す。

【0 2 3 1】

用語「備える (comprises)」、「備えている (comprising)」、「含む (includes)」、「含んでいる (including)」、「有する (having)」、およびそれらの活用語は、「含んでいるが、それに限定されない」を意味する。

【0 2 3 2】

「～からなる」という用語は「～を含み、～に限定される」を意味する。

【0 2 3 3】

「本質的に…からなる」という表現は、組成物または方法が追加の成分および／またはステップを含み得ることを意味するが、追加の成分および／またはステップが、特許請求の範囲に記載された組成物または方法の基本的かつ新規な特性を実質的に変更させない場合に限られる。

【0 2 3 4】

本明細書で使用されるように、単数形の「a」、「an」および「the」は、文脈が明確に指示しない限り、複数の参照を含む。例えば、用語「化合物」または「少なくとも 1 つの化合物」は、それらの混合物を含む複数の化合物を含むことができる。

【0 2 3 5】

本明細書では、「例示的」という用語は、「一例、事例、または例示として提供する」という意味で使用される。「例」または「例示的」として説明されたいかなる実施形態も、他の実施形態よりも好ましいまたは有利であると解釈される必要はなく、および／または他の実施形態からの特徴の組み込みを排除するものと解釈される必要はない。

【0 2 3 6】

本明細書では、「任意選択で」という用語は、「いくつかの実施形態で提供され、他の実施形態では提供されない」という意味で使用される。本開示の任意の特定の実施形態は、そのような特徴が矛盾しない限り、複数の「任意選択の」特徴を含んでもよい。

【0 2 3 7】

本明細書で使用される場合、「方法」という用語は化学、薬理学、生物学、生化学、および医学の分野の医師によって知られているか、または知られている方法、手段、技術、および手順から容易に開発される方法、手段、技術、および手順を含むが、これらに限定されない、所与のタスクを達成するための方法、手段、技術、および手順を指す。

【0 2 3 8】

本明細書で使用される場合、用語「治療すること」は、状態の進行を抑止すること、実質的に阻害すること、遅延させること、または逆転させること、状態の臨床的または審美的症状を実質的に改善すること、または状態の臨床的または審美的症状の出現を実質的に防止することを含む。

【0 2 3 9】

本出願を通して、本発明の様々な実施形態が範囲形式で示されてもよい。範囲形式での記述は、単に利便性と簡潔さのためのものであり、本発明の範囲に対する柔軟性のない制限として解釈されるべきではないことが理解されるべきである。したがって、範囲の記述は、その範囲内の個々の数値だけでなく、可能なすべての部分範囲を具体的に開示したものとみなされるべきである。例えば、1 から 6 までのような範囲の記述は、1 から 3 まで、1 から 4 まで、1 から 5 まで、2 から 4 まで、2 から 6 まで、3 から 6 までなどのよう

10

20

30

40

50

な部分範囲と、その範囲内の個々の数値、例えば、1、2、3、4、5、6などが具体的に開示されていると考えるべきである。これは範囲の広さに関係なく適用される。

【0240】

本明細書で数値範囲（例えば、「10～15」、「10～15」、またはこれらの別のそのような範囲指示によってリンクされる任意の数的一对）が示されている場合はいつでも、文脈が別段に明確に指示しない限り、それは示された範囲内で引用された任意の数値（小数または整数）を含むことを意味している。本明細書では、第1の表示番号および第2の表示番号「に亘る／の間の範囲」(between)、および第1の表示番号から第2の表示番号まで「に亘る／の範囲」(to, up to, until, through)（または別のそのような範囲を示す用語）という表現が互換的に使用されており、第1および第2の表示番号、ならびにその間のすべての小数および整数を含むことを意味している。

10

【0241】

本発明は、その特定の実施形態と関連して説明されてきたが、多くの代替例、修正例および変形例が、当業者には明らかであろう。したがって、本発明は、添付の特許請求の範囲の主旨および広い範囲に該当するすべてのそのような代替例、修正例および変形例を包含することが意図されている。

【0242】

明確さのために、別個の実施形態の文脈で説明されている本発明の特定の特徴は、単一の実施形態において組み合わせて提供されてもよいことが理解される。逆に、簡潔さのために、単一の実施形態の文脈で説明されている本発明の様々な特徴は、別個に、または任意の適切なサブコンビネーションで、または本発明の他の説明された実施形態において適切なように提供されてもよい。様々な実施形態の文脈で説明された特定の特徴は、実施形態がそれらの要素なしでは動作しない場合を除き、それらの実施形態の本質的な特徴とはみなされない。

20

【0243】

本明細書に記載されたすべての刊行物、特許、および特許出願は、個々の刊行物、特許、または特許出願が参照により本明細書に組み込まれることを具体的かつ個別に示された場合と同様の範囲で、その全体が参照により本明細書に組み込まれる。さらに、本出願における参照の引用または特定は、そのような参照が本発明の先行技術として利用可能であることを自認するものと解釈されてはならない。節の見出しが使用されている範囲では、それらは必ずしも限定的であると解釈されるべきではない。また、本申請の優先権書類は、その全体が参照によりここに組み込まれる。

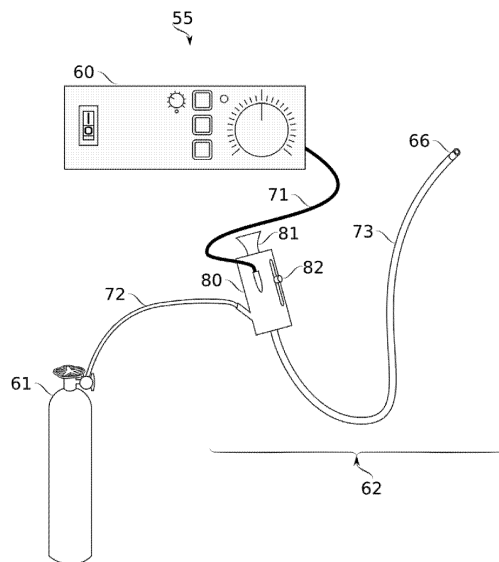
30

40

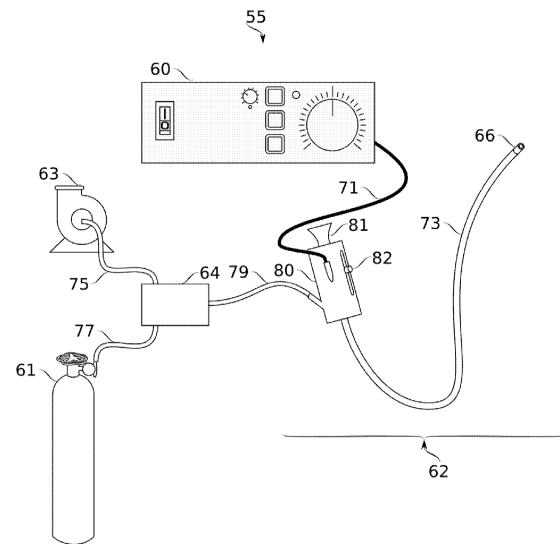
50

【凶面】

【図 1 A】



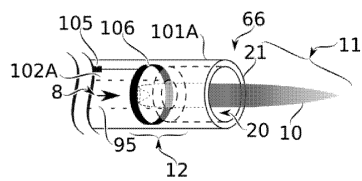
【図 1 B】



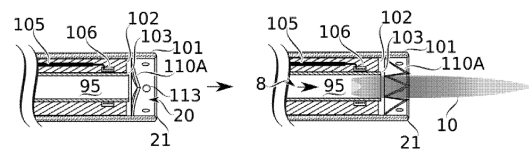
10

20

【図 2 A】



【図 2 B】

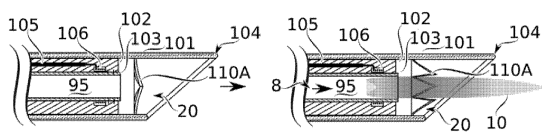


30

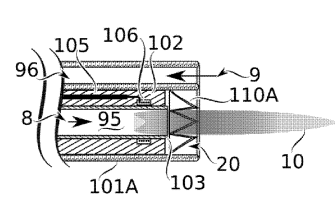
40

50

【図 2 C】

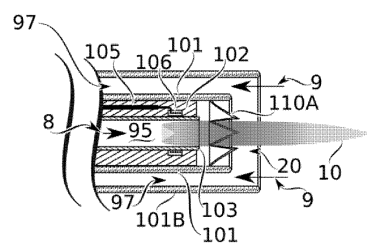


【図 2 D】

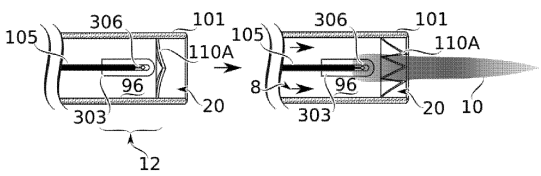


10

【図 2 E】

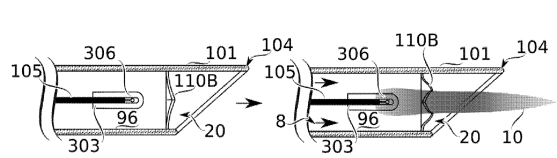


【図 3 A】

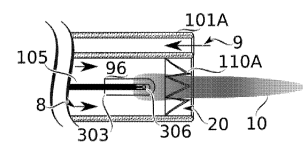


20

【図 3 B】



【図 3 C】

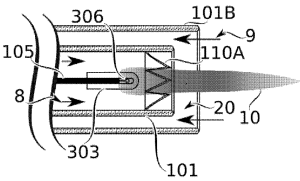


30

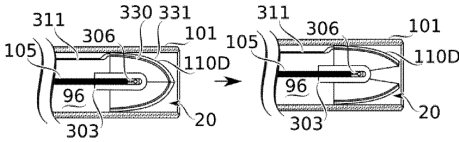
40

50

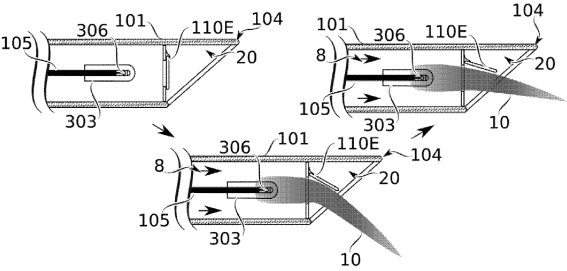
【図 3 D】



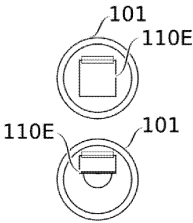
【図 3 E】



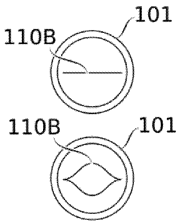
【図 3 F】



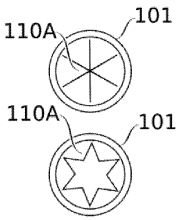
【図 4 A】



【図 4 B】



【図 4 C】



10

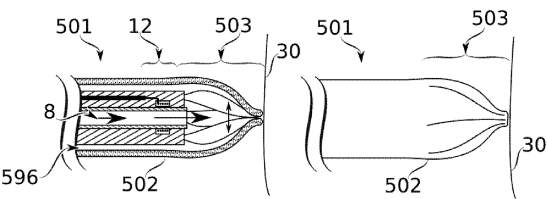
20

30

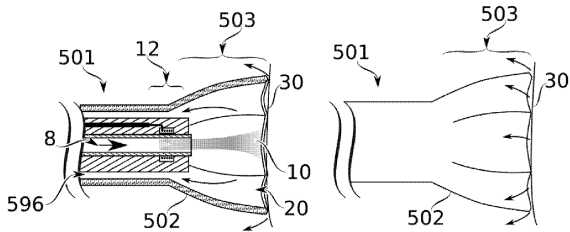
40

50

【図 5 A】

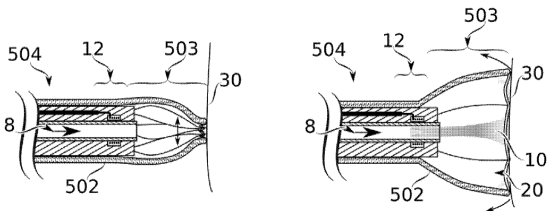


【図 5 B】

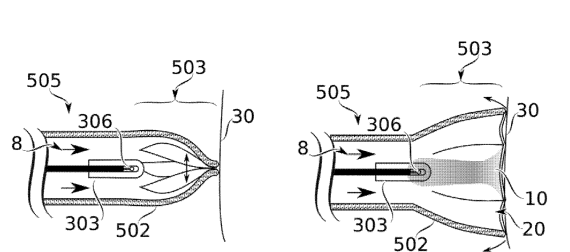


10

【図 5 C】

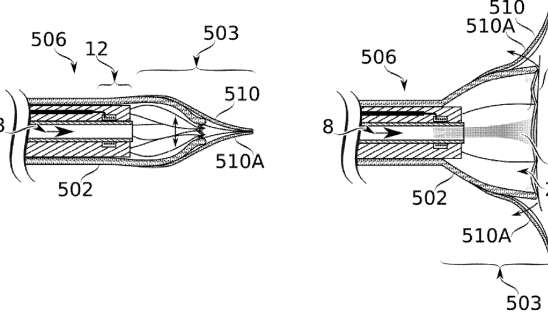


【図 5 D】

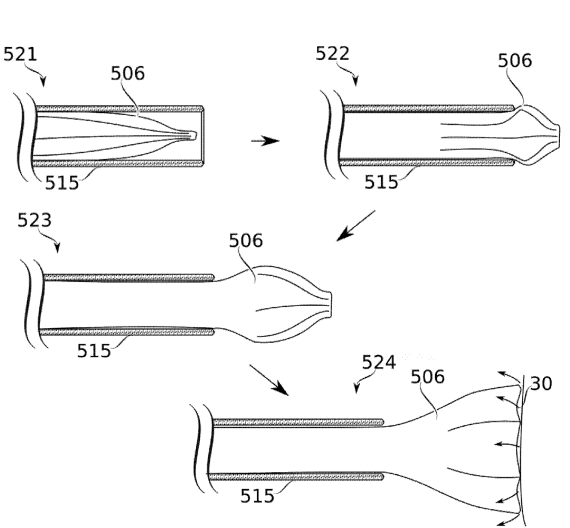


20

【図 5 E】



【図 5 F】

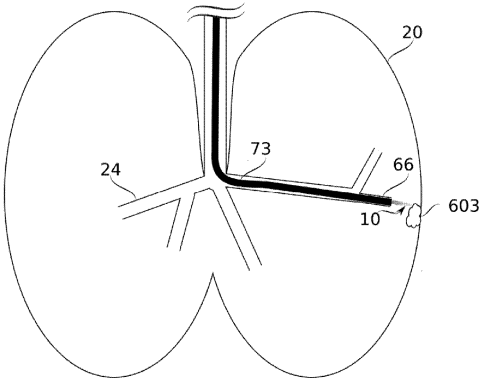


30

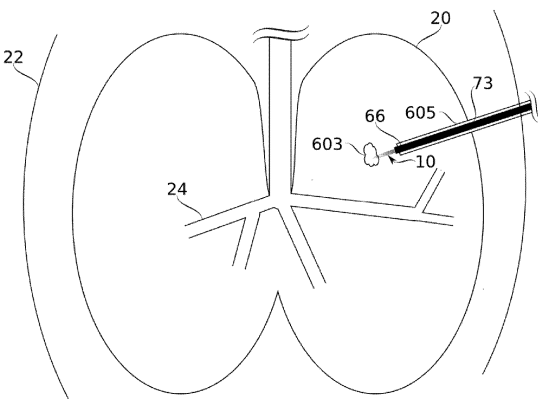
40

50

【図 6 A】

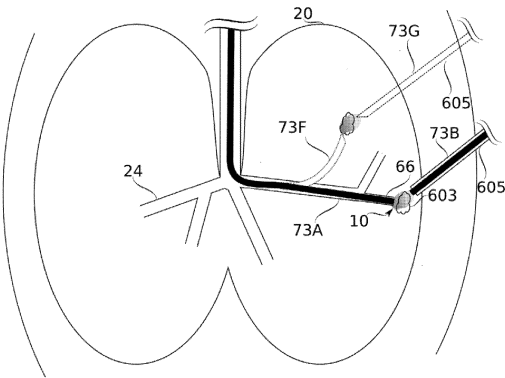


【図 6 B】

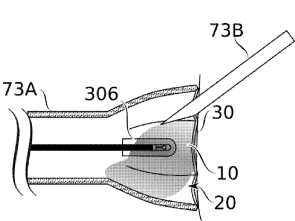


10

【図 6 C】



【図 6 D】



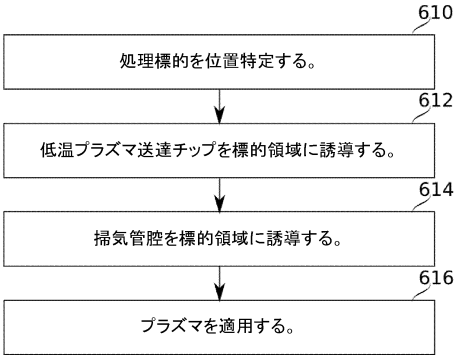
20

30

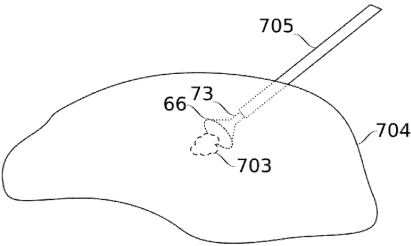
40

50

【図 6 E】

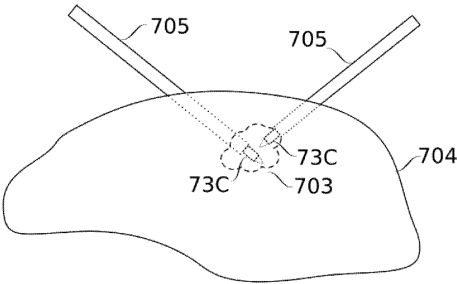


【図 7 A】

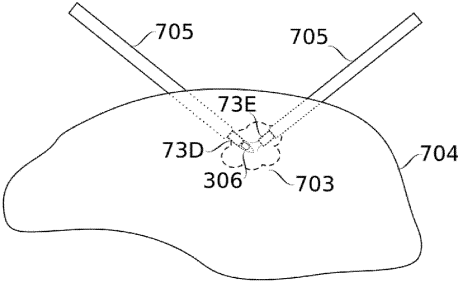


10

【図 7 B】



【図 7 C】



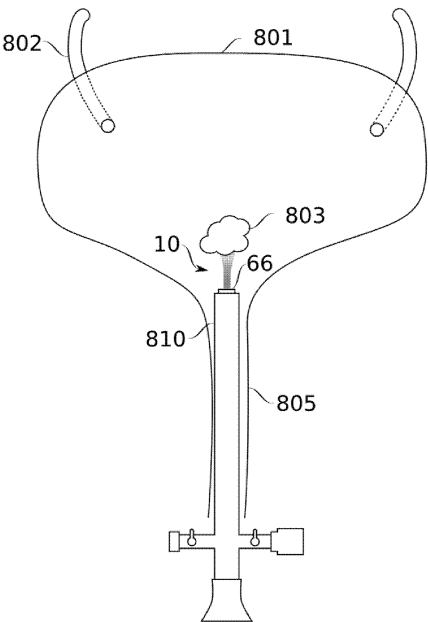
20

30

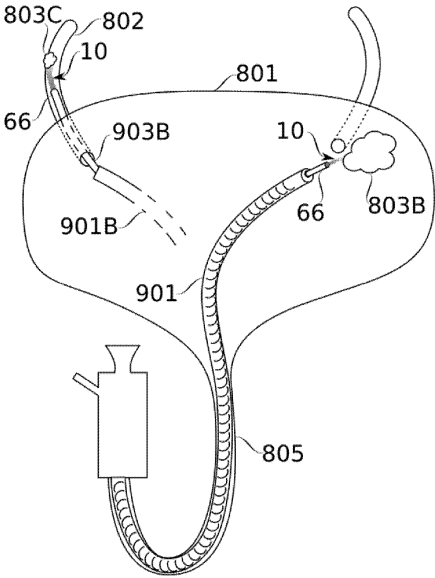
40

50

【図 8 A】



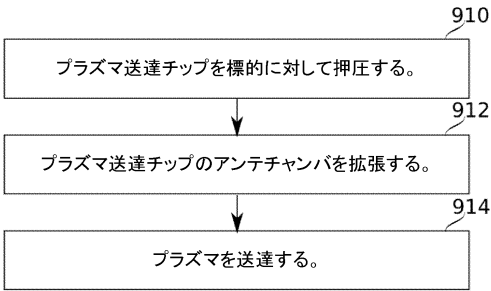
【図 8 B】



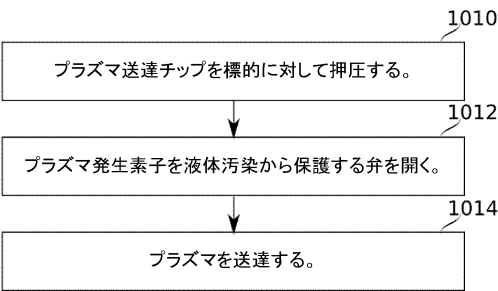
10

20

【図 9】



【図 10】

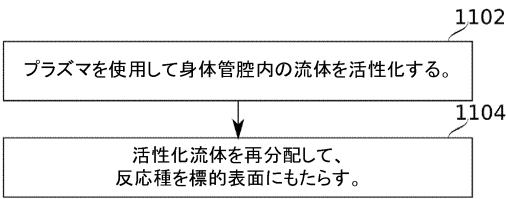


30

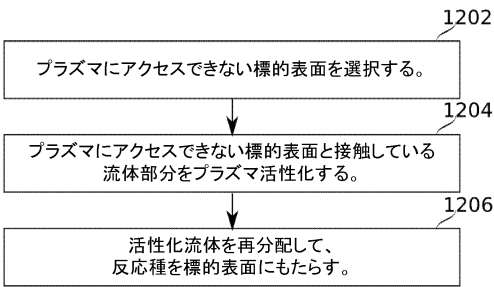
40

50

【図 1 1】

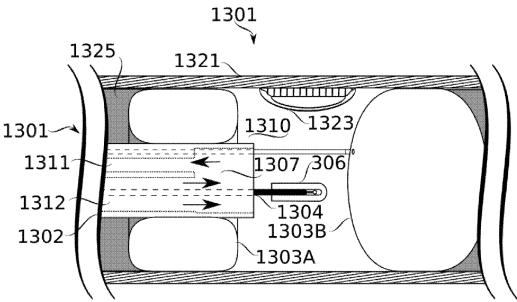


【図 1 2】

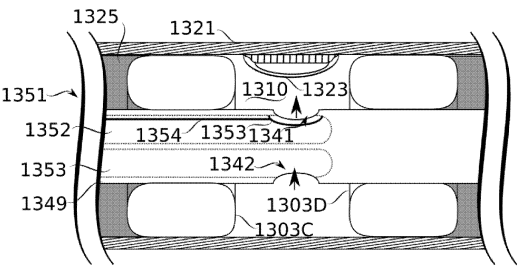


10

【図 1 3 A】



【図 1 3 B】



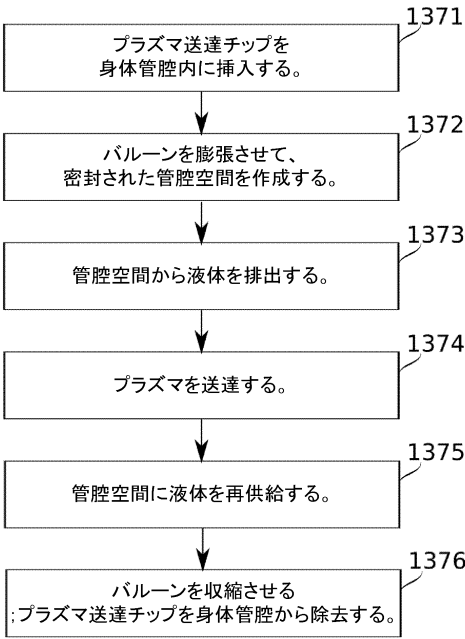
20

30

40

50

【図 1 3 C】



10

20

30

40

50

フロントページの続き

- (72)発明者 コーガン ボリス
 イスラエル国 キリヤトーモツキン シャロム シャバジ ストリート 3 アパートメント 8
 審査官 宮崎 敏長
- (56)参考文献 米国特許出願公開第2012/0080412 (US, A1)
 特表2008-501450 (JP, A)
 国際公開第2019/089392 (WO, A1)
- (58)調査した分野 (Int.Cl., DB名)
- | | |
|------------------|--------------------|
| A 61 B 18 / 00 | |
| A 61 B 18 / 04 | — A 61 B 18 / 16 |
| A 61 B 34 / 20 | |
| A 61 M 39 / 22 | — A 61 M 39 / 28 |
| A 61 N 1 / 44 | |