



# Application of Atmospheric Low Temperature Plasma in Medicine in the United States

Meng Xiaoqi<sup>1,\*</sup>, Yong Zhi<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department Of Western Medicine, Tianjin Medical University With Colleg, Tianjin, China

<sup>2</sup>BO-DA Translation Company, Tianjin, China

## Email address:

972222024@qq.com (Meng Xiaoqi)

\*Corresponding author

## To cite this article:

Meng Xiaoqi, Yong Zhi. Application of Atmospheric Low Temperature Plasma in Medicine in the United States. *Asia-Pacific Journal of Medicine*. Vol. 2, No. 4, 2019, pp. 32-39.

Received: October 16, 2019; Accepted: November 14, 2019; Published: November 27, 2019

**Abstract:** Since the mid-1990s, low-temperature plasma discharge has been used as a source of chemical reactants. Its output interacts with biological media, cells and tissues and induces significant effects on organisms. Then, at the beginning of the 21st century, a plasma jet under air conditions was developed to emit cold plasma plumes. However, the biochemical pathways of plasma affecting cells are still poorly understood. This situation has changed quite rapidly, because the field known as plasma medicine today has experienced exponential growth in basic research carried out by global research institutes over the past few years, including the application of cold plasma to inactivate bacteria, heal wounds and necrosis of cancer/cancer cells. Firstly, the physical principle of plasma source produced by equipment used in plasma medicine is briefly introduced. Then, their biomedical applications and future prospects are introduced.

**Keywords:** Atmospheric Pressure Cold Plasma Source, Plasma Medicine, Bacterial Inactivation, Wound Healing, Cancer / Tumor Cell Necrosis

## 美国大气压低温等离子体在医学中应用简介

孟小琦<sup>1\*</sup>, 用之<sup>2</sup>

<sup>1</sup>天津医科大学临床医学院, 天津, 中国

<sup>2</sup>博大翻译公司, 天津, 中国

## 邮箱

972222024@qq.com (孟小琦)

**摘要:** 只有从20世纪90年代中期开始, 低温等离子体放电用作产生化学反应物质的来源并将其输出与生物介质、细胞和组织发生相互作用而诱导对生物体产生重大影响。在21世纪初, 开发了在空气条件下的等离子射流以发射冷等离子体羽流。今天被称为“等离子体医学”的领域包括使用冷等离子体使细菌失活、伤口愈合和使癌/肿瘤细胞坏死的应用研究, 经历了指数式增长。首先简要介绍等离子体医学中所使用的设备所产生的等离子体源的物理学原理。然后, 介绍它们的生物医学应用和未来展望。

**关键词:** 大气压力冷等离子体源, 等离子体医学, 细菌失活, 伤口愈合, 癌/肿瘤细胞坏死

1. 引言

等离子体被用于生物和医学应用已几十年了，其中一些用途涉及低压等离子体或热效应占主导地位的相对热的等离子体。美国宇航局的研究人员曾进行过低压真空等离子体工作（主要是氧等离子体）。目的是为空间应用而

破坏生物物质和灭活微器官。另外，在2000年代早期，已有人进行了医用无菌低压等离子体的深入研究。“热”等离子体工作主要涉及等离子体用于烧灼和如氩等离子体中的血液凝固应用[1]。

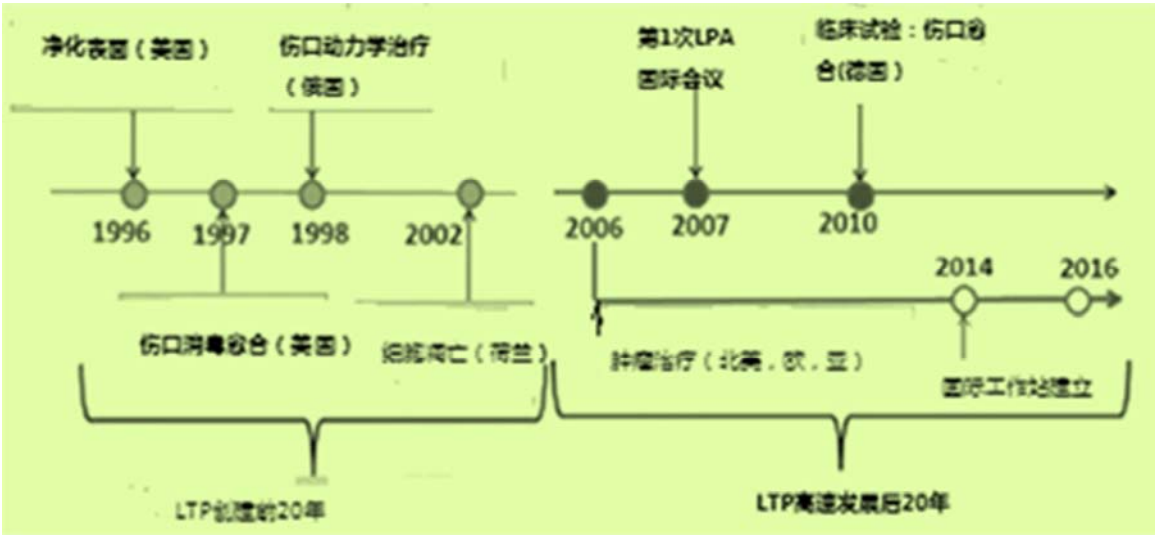


图1 “等离子体医学”应用时间线图。

在20世纪80年代末和90年代初，工程技术的进展出现了大体积、低温、大气压的等离子体。为了简单和方便起见，我们把大气压低温等离子体记作为LTP并贯穿本文。研究人员最初使用介质阻挡放电（DBD），在kHz频率下由正弦波形供电给高压和氦气产生相对大体积的弥散等离子体。最初的目的是利用这些等离子体进行材料加工，例如使塑料或布变成更亲水或还是疏水的。然而，到20世纪90年代中期，已经进行的实验表明这些等离子体也可以用来灭活细菌。这种生物应用引起了美国空军物理和电子理事会科学研究办公室（AFOSR）的注意，用等离子体治疗士兵伤口和伤口的表面。随后，AFOSR从1997年开始资助的原创性研究工作持续了十多年。在俄罗斯进行的研究证明产生的等离子体一氧化氮（NO）在促进纤维细胞增殖起着至关重要的作用。两者都有体外和体内实验。俄罗斯研究员用于治疗伤口周围并称他们的方法为“等离子体动力学疗法”。2002年，荷兰的研究人员报告说LTP可以用于分离哺乳动物细胞而不引起坏死。在某些情况下甚至也可以导致细胞凋亡（细胞死亡）。上述开创性的早期研究最终由更多的研究人员的努力和后来的工作为一个新颖的低温等离子体生物医学应用的多学科研究奠定了基础。今天，来自世界各地的实验室组成了一个规模庞大的全球研究团体正在努力了解LTP与生物细胞、组织和系统的相互作用机理。图1是今天被称为“等离子体医学”时间线图，显示了LTP的生物医学应用各时间节点。图2示出“等离子体医学”所发表的文献和参考数量，治癌种类分布。

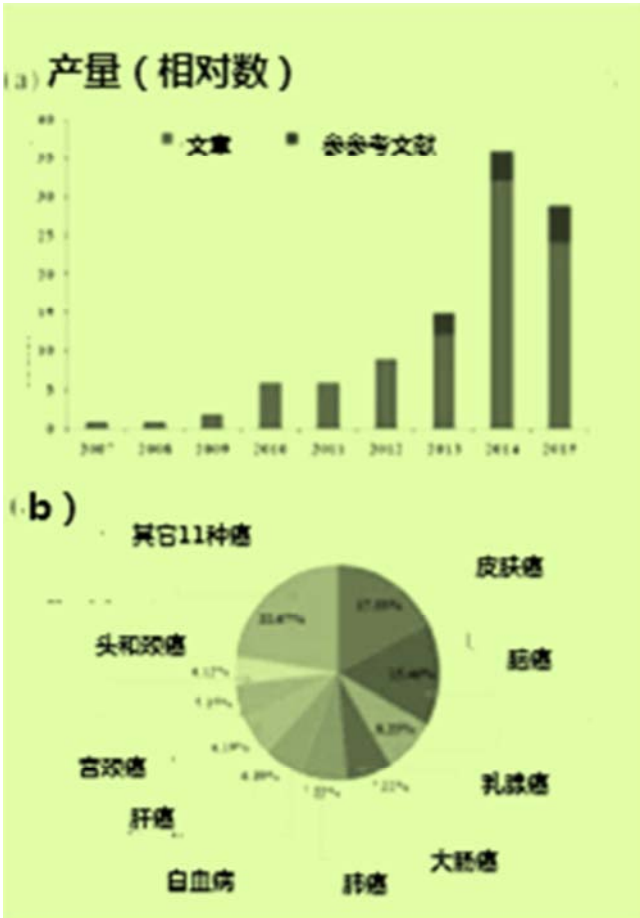


图2 等离子体医学所发表的文献和参考数量(a)，治癌种类分布(b)。

早期的实验表明,带电粒子以及活性氧和氮的等离子体可以通过运输与生物细胞相互作用而诱导出如使细胞失活/死亡的某些结果。

然而,作为生物学和医学应用的研究等离子体技术要求能够提供电极和外壳限制以外出现等离子体(用于制造业的镀各种膜时,被镀件和等离子体都在壳内)。目前等离子体的发展已满足了这一需要,能够在主放电极间隙外提供等离子体源羽流使其进入环境空气中。现已开发出可实现生物可耐受的温度( $t < 40^{\circ}\text{C}$ )下的各种等离子体射流设备。这些装置被称为非平衡大气压等离子体射流(N-APPj)。这些设备大多使用惰性气体,如氩或氦,作为工作气体,并混合有或没有氧气或空气。使用直流电、脉冲直流、射频甚至微波功率给装置激励供电,而且等离子体羽流可以达到几厘米长。当有氧和氮分子的存在时,介质隔离放电(DBD)和非平衡大气压等离子体射流(N-APPj)中便出现大量活性氧(ROS)和活性氮(RNS),其中一些活性物质如OH、O、O<sub>2</sub>、H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>和NO具有重要的生物活性。最近的调查表明,低温等离子体医学(LTP)中,这些反应分子(自由基和非自由基)通过以下方式影响原核细胞和真核细胞:破坏氧化还原过程的“平衡”,例如对于癌症的作用机制,是通过ROS和RNS引起的包括诱导物、细胞凋亡,基因老化或双链断裂而达到目的。因此在设计可控的LTP发生源的装置和制定操作运行规范很重要,以使ROS和RNS达到一定水平以产生预期的生物学效果。

在等离子医学研究中,本文介绍如介质隔离放电(DBD)和非平衡大气压等离子体射流(N-APPj)两种主要装置及其物理特性,确定在大气压力下可产生低温等离子体。文章的最后介绍等离子医学(LTP)的应用,现状和未来的展望。

## 2. 在等离子医学研究中,两种主要装置及其物理特性[1, 2]

下文介绍如介质隔离放电(DBD)和非平衡大气压等离子体射流(N-APPj)两种主要装置及其物理特性。

### 2.1. 介质隔离放电(DBD)装置及其物理特性[1, 2]

介质隔离放电(DBD)是杜蒙塞尔在1853年首次发现的。在由玻璃板隔开的两个导体之间加正、负电压超过一定极限后便可以感应放电。充电时,他用了一个Ruhmkorf线圈,这是一个感应线圈,允许从低压直流电源到高压AC交流电来驱动放电。杜蒙塞尔的发现之后,西门子于1857年的工作,加一介质隔离层的设计再用来放电(DBD)以产生臭氧。西门子的(DBD)有一个圆柱形的几何结构,锡箔作为电极。用玻璃做电介质。然而,70年后,才进行关于产生了大体积非平衡、低温、大气压力等离子体的研究。这是在20世纪30年代,冯·恩格尔试图制造出这种等离子体。他通过(用水冷)控制阴极的温度只能导致擦边成功,并最终出现不稳定性,导致等离子体只能被局限于很小区域。最后,在五十年之后20世纪80年代末和90年代初, Kanazawa等人, Massines等人, Roth等人完成恩格

尔的创新性试验,才获得相对成功,实现了新一代大体积、非平衡、弥散、大气压等离子体。

上述研究者使用了介质隔离放电(BRD)配置并应用正弦波电压,其频率在kHz范围,电压为kV级。值得注意的是,这里提到了令人印象深刻的工作由Kogelschatz和同事了解介质隔离放电的物理机理后,DBD的性能才大大提高。90年代末2000年代初时,使用了快速上升时间宽度仅为纳秒、微秒的电压脉冲。这些脉冲把能量传输给等离子体,并可以控制电子能量分布函数(EEDF)。于是可以增强等离子体。介质隔离放电(BRD)是首次在90年代中期在低温等离子体(LTP)的生物应用实验所使用的设备。这些早期实验表明,利用介质隔离放电(BRD)设备可以将低温等离子体中所产的活性物质和带电粒子运输到生物细胞并与生物细胞相互作用,于是诱导产生某些生物学效果。

介质隔离放电(DBD)需要使用介电材料以覆盖电极。电极由频率在kHz范围内的总电压kV级电压驱动。DBD的几何结构通常由两个平面作为由可调间隙隔开的同轴电极,其中至少一个被电介质材料所覆盖。图3示出了具有平面几何图形的DBD的示意图。

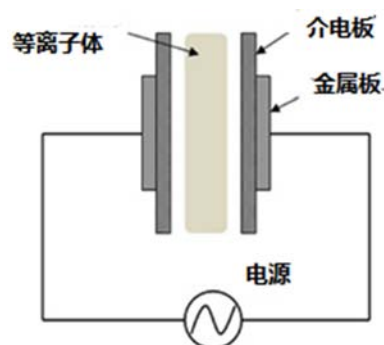
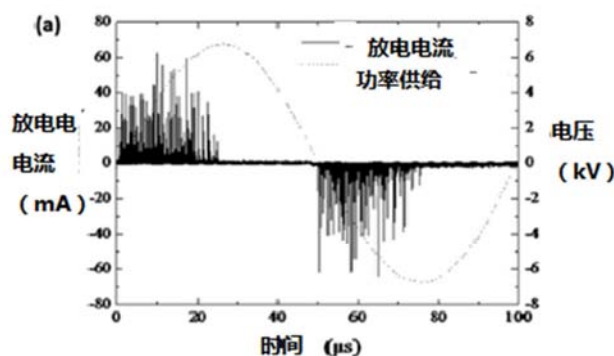


图3 介质隔离放电 (DBD) 的结构示意图。

#### 2.1.1. 正弦波激励

介质隔离放电(RBD)的电极由振幅为频率在kHz范围、电压为1到20千伏范围的在正弦波激励。电极布置通常包含在容器内,允许引入和控制气体混合物。表面电荷一旦在电介质上积累到一定量,气体便被点燃而放电。图4(a)和(b)分别显示了丝状放电和弥散放电时的放电电流和电压随时间的变化情况。





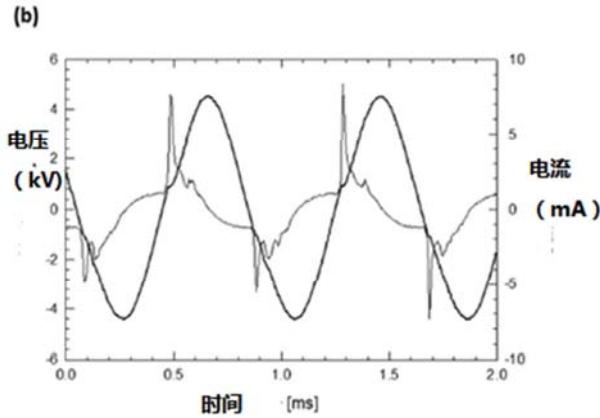


图4 (a) 为丝状放电和 (b) 和弥散放电时的放电电流和电压随时间的变化。

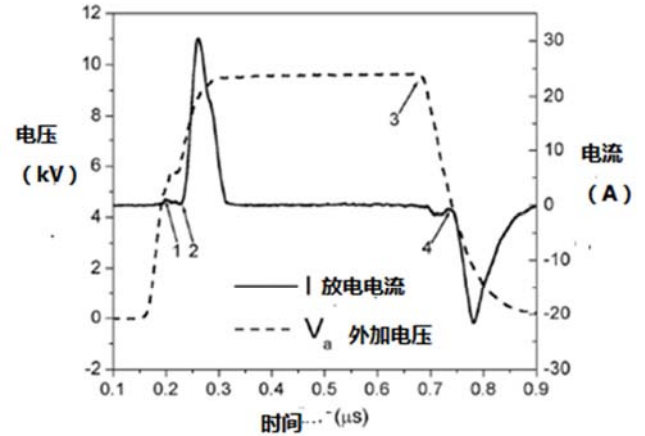


图6 在大气压下, P-BRD氩气作为工作气体时的放电曲线。

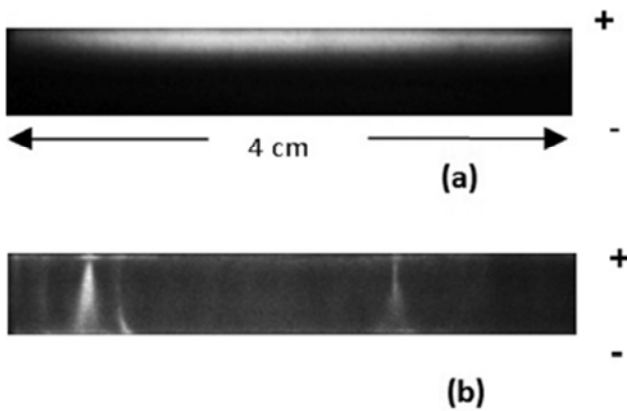


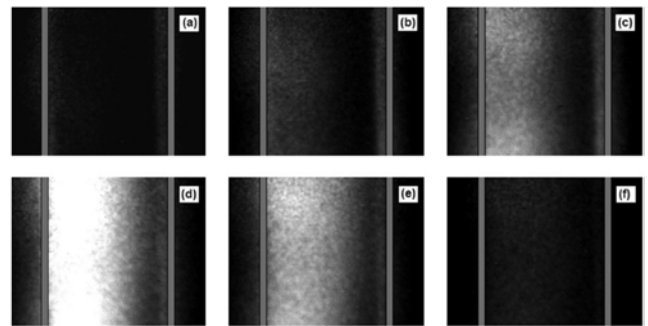
图5 通过快速摄影观察到放电通道的结构。

图5示出, 通过快速摄影, 观察到放电通道的结构。如图5(a)所示, 当等离子体均匀时, 电荷耦合相机(ICCD)拍摄的图像显示了发光区域扩展在整个电极表面。然而, 当等离子体呈丝状时, 一些局部的放电清晰可见, 如图5(b)所示。两种放电类型的重要放电参数是: 对丝状等离子体, 电子密度在 $10^{14}$ – $10^{15}$   $\text{cm}^{-3}$ 范围内, 对于弥散放电, 电子密度, 在 $10^9$ – $10^{11}$   $\text{cm}^{-3}$ 范围。

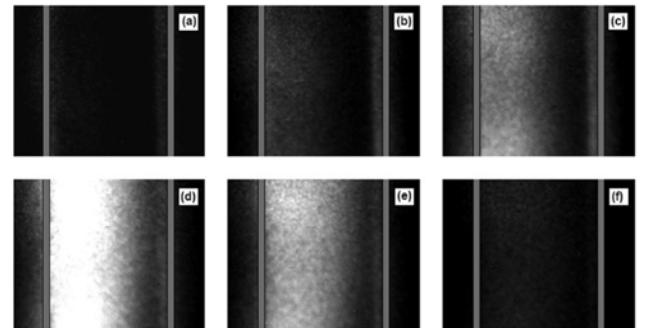
### 2.1.2. 脉冲激励

脉冲介质隔离放电(P-BRD)是在栅格平板电极结构和大气压力下He/Air混合物下进行。在大气压下, P-BRD产生He、He/O<sub>2</sub>、He/Air或He/氮气混合物的大体积弥散等离子体。放电是由亚微秒单极方脉冲驱动而完成。图6显示了氩气作为工作气体时的放电曲线。施加每一个电压脉冲时, 第一次放电是在施加电压的上升沿时被脉冲点燃, 而第二次放电是在施加电压的下降沿被脉冲点燃。图7显示了一次和二次放电时的ICCD相机拍摄的图像。

图7 示出ICCD相机拍摄的放电图像(曝光时间: (A) 发生在电压脉冲上升沿的一次放电: (a) 0 ns, (b) 5 ns, (c) 20 ns, (d) 30 ns, (e) 40 ns和(f) 70 ns; (B) 发生在电压脉冲下降沿的二次放电: (a) 515 ns, (b) 520 ns, (c) 525 ns, (d) 540 ns, (e) 550 ns和(f) 585 ns。



(A) 初始放电



(B) 二次放电

图7 ICCD相机拍摄的放电图像。

### 2.2. 大气压非平衡等离子射流(N-APPj) [1, 2]

大气压非平衡等离子体射流具有可产生能繁殖的等离子体的独特特性, 并且不受电极限制而远离进入空气环境中, 因此, 等离子体可以传送到所希望的目标。这一目标通常位于离等离子体产生区较远的地方。

图8示出大气压非平衡等离子射流装置的三种典型电极配置示例。(a) 包裹在圆柱形介电管外表面的双环电极; (b) 中心针状电极和外环电极; (c) 连接到两个中央穿孔电介质盘上的双环电极。氮和氩等惰性气体被用作工作气体, 通常在3–10 L/s流量范围内。且空气或氧气的混合物可以添加到这些气体中。最终根据应用的功率、气体类型和流速, 产生稳定的等离子体羽流, 通常长度可达

数个厘米。因为大气压非平衡等离子射流产生的等离子体被发射到空气中，故所提供的化学反应可大量产生如O、OH和O<sub>2</sub>之类活性氧物质（ROS），和如NO和N之类活性氮物质（RNS），于是可将它们应用于各种等离子体医学治疗。这些活性物质具有重要的生物学意义，如使病原细菌失活与癌细胞的破坏等。

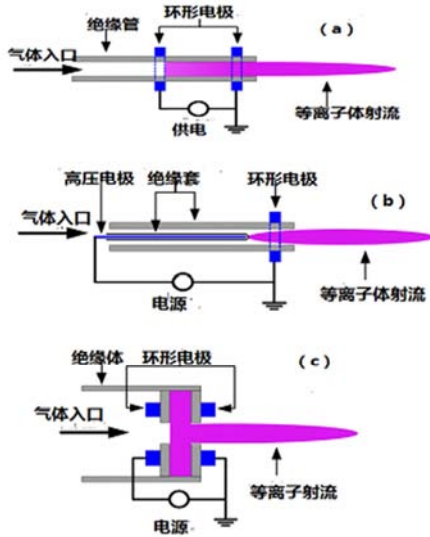


图8 三种典型非平衡大气压等离子体射流（N-APPj）配置的示意图。

### 2.2.1. 等离子体羽流的传播

在2000年代中期，研究人员报告说等离子射流不是体积连续的等离子体，而是由小的等离子体包以高达 $10^5$  m/s速度射出。这样快速传播的这种等离子体包被称为“等离子子弹”。N-APPj的情况下输入功率、气体耗散功率、电压随时间的变化如图9所示。

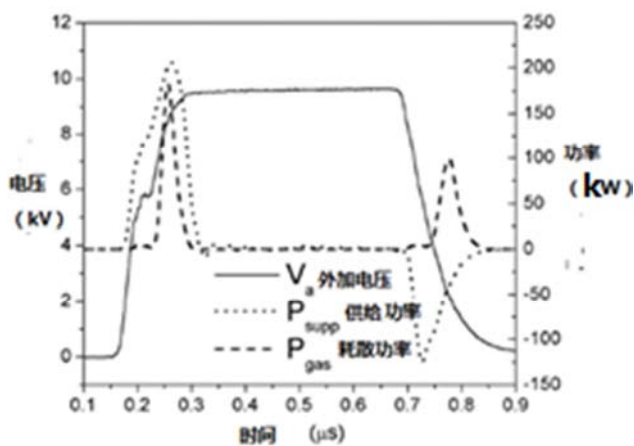


图9 N-APPj的情况下输入功率、气体耗散功率、电压随时间的变化。

图9示出了电源电压 $V_a$ 、供给等离子体的功率 $P_{SUPP}$ 和等离子体中耗散的功率 $P_{gas}$ 随时间的变化。 $P_{SUPP}$ 是总电流 $I_{tot}$ 和外加电压 $V_a$ 的乘积。 $P_{gas}$ 是放电电流（ $I_{放电} = (I_{tot} - I_{偏移})$ ）和气体两端的电压 $V_g$ 乘积。在施加电压的上升前沿， $P_{SUPP}$ 包括等离子体耗散功率和存储在各种系统电容器中的反应功率。 $P_{SUPP}$ 的负号代表返回电源的功率。 $P_{gas}$ 的曲

线显示代表一次和二次放电期间等离子体中的功率耗散。重要的是，注意二次放电发生时外部电源无给于任何贡献。当输入功率为正时，电源供应至负载，当输入功率为负时，电源从负载恢复到高达95千伏/厘米电场强度，这取决于等离子射流源（氮）的配置。

### 2.2.2. 等离子子弹头的结构及等离子子弹的速度分布

使用正面快速摄影，能够证明等离子子弹离开喷射装置的喷嘴时具有中空/环形结构。图10示出子等离子子弹从喷嘴处飞出时的速度分布，分成三个阶段：起始、传播、结束段，传播段速度高达4000-6000m/s。

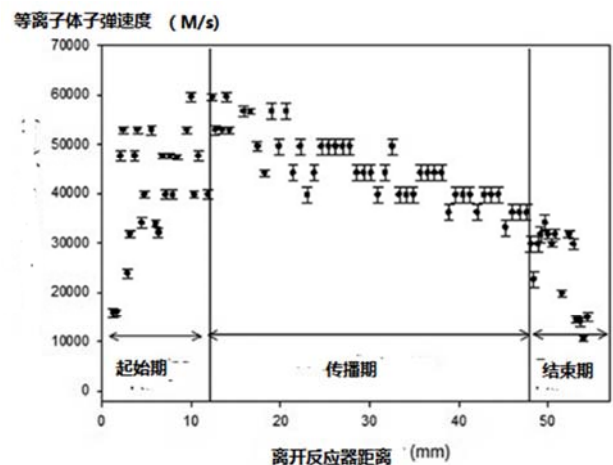


图10 等离子子弹从喷嘴处飞出时的速度分布。

### 2.2.3. 等离子体射流的电子密度

如文献所报道，脉冲射流的等离子体射流的电子密度可达 $10^{13}/\text{cm}^3$ 左右。由射频功率驱动的等离子体射流的电子密度为 $10^{14}/\text{cm}^3$ 的数量级，以及用微波功率驱动的等离子体射流的电子密度为 $10^{16}/\text{cm}^3$ 的数量级。另外，电极配置、气体成分、周围环境气体及其湿度，以及在等离子射流前端是否放置物体/目标（包括物体的湿度、粗糙度和导电性）都可以影响等离子体射流的电子密度。

## 3. 大气压力低温等体（LTP）生物医学的应用 [1, 3-10]

### 3.1. 与等离子体的医学治疗相关的活性物质及其作用[1]

实验证据表明低温等离子体（LTP）主要通过活性物质与生物细胞和组织相互作用而实现医学治疗。它所产生的活性物质包括活性氧（ROS）和活性氮物质（RNS）。从细胞生物学上知道，ROS和RNS在细胞功能中都起有益的重要生物学作用，但也可以对细胞产生有害的毒性作用。例如，已知不饱和脂肪酸是构成细胞膜的脂类，由等离子体与空气中的水分相互作用而产生羟基自由基（OH），导致细胞膜的过氧化。等离子体的应用的另一副产品是过氧化氢（H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>）。过氧化氢具有很强的氧化性能，通过过氧化物离子、对脂类、蛋白质和基因（DNA）产生影响。在亚硝酸盐存在下，H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>能反应生成过氧亚硝酸盐。过

氧亚硝酸盐与生物细胞的相互作用使半胱天冬酶激活后使生物细胞凋亡或使脂质可能导致的过氧化、蛋白质硝化或氧化坏死。一氧化氮(NO)是可以在等离子体与空气相互作用时产生的另一种副产品。一氧化氮有几种生物学效应包括调节免疫缺陷, 诱导吞噬、角蛋白细胞增殖和调节胶原蛋白。

### 3.2. 大气压力低温等体(LTP)在癌症治疗中的作用[1, 3-16]

最近的研究表明, LTP选择性地根除脑肿瘤癌细胞, 而不损伤正常人体内细胞和显著减少肿瘤大小。由此而形成的技术应用于临床将从根本上改变对脑肿瘤的治疗效果。

抗癌治疗的主要目标是有选择地杀死癌细胞而不损伤组织的正常细胞, 即最大限度地发挥治疗作用。正常细胞显示为对LTP治疗效果的敏感性低于癌细胞, 这是支持LTP治疗可能发挥抗癌治疗工具的关键原因。自从2007年第一次报道DBD的杀伤黑色素瘤, 之后, LTP在癌症中的应用治疗经历了快速增长。这些研究都在术后24小时和疗程结束时进行肿瘤体积测量。图 11示出治疗组与对照组比较肿瘤体积的变化, 可见, 治疗组24天后才有肿瘤体积小的增加。

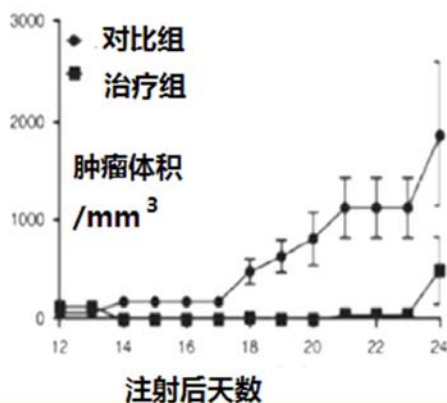


图11 治疗组与对照组比较肿瘤体积变化。

迄今为止, 已证明LTP治疗对大约20种癌症类型具有显著的抗癌能力。这些癌细胞包括脑癌, 皮肤癌, 乳腺癌, 结直肠癌, 肺癌, 宫颈癌, 白血病, 肝癌, 还有头颈癌, 见图2其分布。所有研究取得了相似的结果, 即肿瘤的生长与介导凋亡和活性氧有关。小鼠膀胱肿瘤的研究中, 显示出明显效果。2分钟LTP治疗后, 24小时后肿瘤体积明显缩小。有报道在小鼠皮肤上的黑色素瘤进行了实验, LTP治疗后3周以上小鼠皮肤上也不能观察到黑色素瘤, 这表明肿瘤生长完全被抑制了, 小鼠的存活率也显著提高。研究LTP治疗抗黑色素瘤作用的最新研究进一步证实LTP治疗黑色素瘤组织治疗后22天完全消失。LTP治疗是依靠激活体内免疫反应来攻击肿瘤, 使肿瘤细胞的死亡和增强巨噬细胞的功能, 这两种诱导作用而增强抗肿瘤效果。未来基于LTP的癌症免疫治疗的发展前景是通过优化LTP参数, 诱导免疫细胞的产生使局部肿瘤死亡。

### 3.3. 大气压力低温等体(LTP)的抗菌作用导引伤口愈合

第一次大气压力低温等体(LTP)生物应用是关于细菌的灭活。以后, 还发现了LTP有效的治疗伤口表面, 革兰氏阳性菌更易接受大气压力低温等体(LTP)治疗而被杀死。浅表伤口易感染铜绿假单胞菌、金黄色葡萄球菌, 经10分钟的大气压力低温等体(LTP)治疗显著减少伤口表面的细菌量。每天5小时大气压低温等体(LTP)处理, 5天后清除了铜绿假单胞菌。总的来说, 可以得出以下结论: 低温氩等离子体从伤口表面清除病原菌有很大的潜力。

### 3.4. 牙科中应用

低温等离子体可用于抗牙周病疾病和灭活口腔细菌。与牙科中常见的几种类型的相关的细菌, 包括大肠球菌的抗菌效果做了评价。LTP的临床疗效效果灭活实验结果表明, LTP具有较好的灭活效果。几分钟内便杀死大肠球菌中一种主要引起牙根医治失效的细菌。实验是在牙根腔, 分别在充满细菌的悬浮液和污染干燥条件下进行。结果表明, 在干燥条件下LTP直接处理是最有效的, 导致细菌总量平均减少4.1倍。

### 3.5. LTP治疗HIV(爱滋病毒)[1]

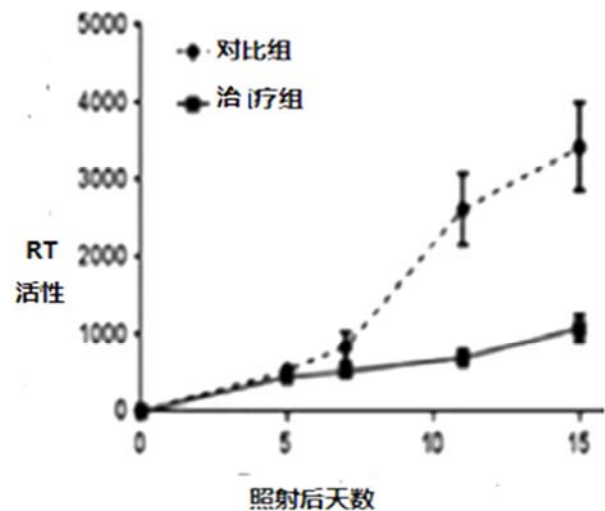


图12 LTP治疗HIV(爱滋病毒)效果照射后RT活性随天数的变化。

图12 示出, 通过培养上清液中的抑制HIV—1逆转录酶(RT)的活性来监测, 观察15天内用LTP或氩(对照组)处理单核巨噬细胞受到HIV-1ADA病毒株感染的情况(活性高, 感染重)。上曲线为对比组, 下曲线为治疗照射组。

LTP对感染细胞的预处理使CD4和CCR5(分别是一种456个和352个氨基酸的蛋白)降低, 从而抑制病毒细胞融合结合、转化和整合。另外, LTP预处理抑制了等离子体绕过HIV受体而不使病毒细胞融合结合。由LTP处理的细胞, 使病毒粒子的感染性降低, 而且LTP的抑制作用还沿伸到第二轮感染, 也使病毒粒子的感染性降低。LTP可以使病毒失活, LTP这种影响可能是由于病毒细胞膜受到了损伤



所造成的。这阻止了病毒细胞融合合并或使病毒细胞膜破坏，从而导致病毒细胞不能转录。

### 3.6. 生物相容性材料的LTP处理

在低温等离子体各种应用中还包括用作改善在卫生保健/生物材料领域应用的生物相容性材料。这包括增强活细胞的粘附力；无污染涂层完全抑制体外黏附生物大分子；固定肽、酶、抗体和其他类型的生物分子的引入层；制备生物的蚀刻工艺和“智能”药物释放系统。

### 3.7. 总结

在正确的操作条件下使用时，大气压力低温等离子体是“生物耐受的”温度（40℃）下工作的，因此它们可以应用于活细胞和组织，不会导致热或电损坏。LTP是通过其活性物质--带电粒子，在某些情况下，紫外线或真空紫外线辐射下而与生物体发生相互作用。LTP的应用范围包括从病原体，到抗药性细菌（如金黄色葡萄球菌）的灭活，增强健康细胞如成纤维细胞的增殖，以及破坏异常细胞，如癌细胞的杀死。这些都是通过选择和控制等离子体的工作参数和范围而可以达到医疗效果。因此，建立控制条件是最重要的，以便达到预期效果。但是，在将LTP用作医学治疗的基础是对它的安全性潜在的风险，除包括对细胞毒性的评估是否有深入的研究外，还应充分研究遗传特性和遗传毒性。

## 4. 现状与展望[1]

越来越多的证据表明LTP通过活性氧、氮离子（ROS和RNS）的介入影响生物细胞。经证实，电场可引起电穿孔使细胞膜中的孔打开。这可以帮助ROS和RNS进入细胞内并引起内部反应，这具有破坏性作用。如果是注射额外的活性氧，则可以压倒癌细胞的防御并使癌细胞凋亡。等离子体产生的微粒，可能导致：外细胞膜上的电荷积聚改变膜电位和/或引起静电可以挑战细胞膜的拉伸强度的力而引起膜的破裂；

大气压力低温等离子体医学的一些显著成就可以概括如下：

### 4.1. 灭活耐药细菌。

随着抗生素耐药性的增加，严重的健康挑战正在增加。医院感染会导致免疫系统受损患者死亡的人数增加。LTP已被证明能灭活如耐甲氧西林金黄色葡萄球菌这种耐药细菌。

### 4.2. 杀死感染伤口细菌和促进成纤维细胞增殖而生成血管

LTP已被证明能够帮助治疗慢性伤口，如不能用其他常规疗法治的糖尿病溃疡。LTP的效果是双重的：一是通过杀死感染伤口的大量细菌细胞。二是促进成纤维细胞增殖而生成血管。

### 4.3. 杀死癌细胞和细胞生长周期停滞

LTP在杀死癌细胞方面表现出良好的选择性。同时不损害正常健康细胞。这种选择性是因为癌细胞比正常细胞代谢率高很多，因此处于高氧化应激状态。添加额外的活性氧到癌细胞中会导致癌细胞凋亡。

### 4.4. LTP与原核细胞和真核细胞许多相互作用的机制尚不清楚

到目前为止，LTP与原核细胞和真核细胞许多相互作用的机制尚不清楚。其中包括：1.调查等离子体可以在细胞膜产生作用的电场强度；2.说明低温等离子体所产生的化学物质使癌细胞凋亡的途径；3.鉴定LTP可导致健康的细胞任何可能的长期毒性效应；尤其是对健康细胞基因的可能的毒性效应，因为可能有严重的影响（如发生基因的突变）；4.弄清楚等离子体对组织和肿瘤还可能产生其它如血流变化、含氧量变化等的影响；

### 4.5. 评估LTP照射对免疫系统的影响。

还需要进一步了解LTP与生物细胞和组织的相互作用机理及其治疗效果。其中包括研究使用等离子活性物质治疗而不仅仅是如上所示的直接进行等离子治疗癌症应用的案例。在等离子医学正处于发展阶段关键时刻，已取得许多令人鼓舞的结果。在不久的将来，与医学博士和生物学专家的参与和合作下，准备好从实验室研究进入医疗保健领域，最终将此技术作为各种医学治疗的手段推动采用到包括伤口愈合、牙科、肿瘤的治疗中，成为广泛的临床试验需要的基础。

## 附录

国内质子重离子治疗简介[17]:

质子重离子治疗因其无创、低副作用、精准打击的优势，尤为适合在根治早期肿瘤的同时最大程度地保留患者生活功能，确保未来生活质量。上海质子重离子医院治愈40余种肿瘤五年生存率超97%。至2018年，治疗覆盖40余种肿瘤疾病，其中，头颈部肿瘤1004例，包括鼻咽癌390例、颅内颅底肿瘤243例(脑膜瘤、脑胶质瘤、脊索瘤等)、腺样囊性癌108例、肉瘤和软组织肉瘤47例、其他216例(腮腺瘤、黑色素瘤、口咽癌、泪腺及泪囊瘤、眼部肿瘤等)；胸部肿瘤388例，包括肺部肿瘤266例、乳腺癌48例、食道癌18例、其他56例(胸腺瘤、气管腺样囊性癌等)；腹盆腔和其他部位肿瘤共553例，包括前列腺癌169例、肝脏肿瘤69例、胰腺癌88例、宫颈癌41例、复发直肠癌28例、胆恶性肿瘤14例、其他144例(骶尾部脊索瘤、肾癌、淋巴瘤、骨和软组织肿瘤等)。尤其是头颈部肿瘤治疗，质子重离子也具有很大的治疗优势。

英文速略词含义：LTP-大气压低温等离子体；DBD-介质阻挡放电；N-APPj-非平衡大气压等离子体射流；P-BRD-脉冲介质隔离放电；ROS和RNS-等离子体中的活性氧和活性氮离子；(HIV-1)ADA-人类免疫缺陷病毒；RT-上清液中的抑制HIV—1逆转录酶；

---

## 参考文献

- [1] M. Laroussi, X. Lu and M. Keidar, Perspective: The physics, diagnostics, and applications of atmospheric pressure low temperature plasma, JOURNAL OF APPLIED PHYSICS 122, 020901, (2017)
- [2] 王琼芳, 大气压氩非平衡等离子体射流特性的实验研究, 华中科技大学硕士论文, 2012,4。
- [3] S. Kanazawa, M. Kogoma, T. Moriwaki and S.Okazaki, J. Phys. D: Appl. Phys. 21, 838 (1988).
- [4] J. R. Roth, M. Laroussi, and C. Liu, in Proceeding of the IEEE International Conference on Plasma Science (1992), p. 170.
- [5] M. Laroussi, IEEE Trans. Plasma Sci. 24, 1188 (1996).
- [6] E. Stoffels, A.J.Flikweert, W.W. Stoffels and G.M.W. Kroesen, Plasma Sources Sci.Technol.11,383 (2002).
- [7] X. Lu, M. Laroussi, and V. Puech, Plasma Sources Sci. Technol. 21, 034005 (2012).
- [8] M. Stieber, and E. Kindel, J. Phys. D: Appl. Phys. 41, 194008 (2008).
- [9] R. P. Mildren and R. J. Carman, J. Phys. D: Appl. Phys. 34, 3378 (2001).
- [10] M. Keidar and I. I. Beilis, Plasma Engineering Application in Aer-space, Nanotechnology and Bio-Nanotechnology , Elsevier, Oxford, UK (2013)
- [11] M. Keidar and E. Robert, "Preface to Special Topic: Plasmas for medical applications," Phys. Plasmas 22, 121901 (2015).
- [12] M. Vandamme, E. Robert, S. Dozias, J. Sobilo, S. Lerondel, A. Le Pape and J.M. Pouvesle, Plasma Med. 1, 27 (2011)
- [13] M. Keidar, R. Walk, A. Shashurin, P. Srinivasan, A. Sandler, S. Dasgupta, R. Ravi, R. Guerrero, Preston, and B. Trink, Br. J. Cancer. 105,1295 (2011).
- [14] E. Simoncelli, C. Fin. Plasma Med. 3, 77 (2015).
- [15] A. Ermolaeva et al., J. Med. Microbial, 60- 75 (2011).
- [16] Schlegel, J. Koritzer, and V. Boxhammer, Clin. Plasma Med. 1, 2 (2013).
- [17] 李万国, 中国质子重离子治疗事业的发展状况, 百度文库。