

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.



[12] 发明专利申请公布说明书

[21] 申请号 200680015610.2

A61B 19/00 (2006.01)

A61N 1/00 (2006.01)

A61N 2/00 (2006.01)

C12N 13/00 (2006.01)

C12M 1/00 (2006.01)

[43] 公开日 2009年8月12日

[11] 公开号 CN 101505676A

[22] 申请日 2006.3.7

[21] 申请号 200680015610.2

[30] 优先权

[32] 2005.3.7 [33] US [31] 60/658,968

[32] 2006.3.6 [33] US [31] 11/369,309

[86] 国际申请 PCT/US2006/008042 2006.3.7

[87] 国际公布 WO2006/096698 英 2006.9.14

[85] 进入国家阶段日期 2007.11.7

[71] 申请人 IVIVI 科技有限公司

地址 美国新泽西州

[72] 发明人 亚瑟·A·皮拉

安德烈·A·迪米诺

[74] 专利代理机构 北京安信方达知识产权代理有限公司

代理人 陈怡 郑霞

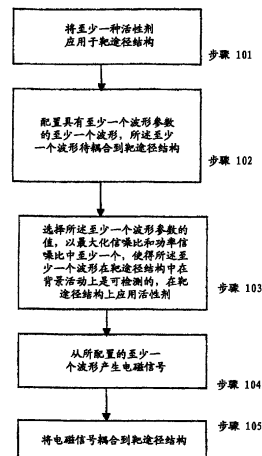
权利要求书 5 页 说明书 19 页 附图 9 页

[54] 发明名称

药剂、化学剂和局部剂增强装置及其使用方法

[57] 摘要

一种用于增强药理作用、化学作用、局部作用和美容作用的方法，包括：将至少一种活性剂应用到靶途径结构(步骤 101)；配置具有至少一个波形参数的至少一个波形(步骤 102)；选择所述至少一个波形的所述至少一个波形参数的值，以在靶途径结构中最大化信噪比和功率信噪比中至少一个(步骤 103)；使用所述至少一个波形在所述活性剂应用的靶途径结构中最大化所述信噪比和功率信噪比中至少一个，以产生电磁信号(步骤 104)；和将所述电磁信号耦合到所述靶途径结构以调节所述靶途径结构(步骤 105)。



1. 一种用于增强药理作用的方法，其包括步骤：
将至少一种活性剂应用于靶途径结构；
配置具有至少一个波形参数的至少一个波形；
选择所述至少一个波形的所述至少一个波形参数的值，以在所述活性剂所应用的靶途径结构中最大化信噪比和功率信噪比中至少一个；
使用在靶途径结构中最大化所述信噪比和功率信噪比中至少一个的所述至少一个波形，以产生电磁信号；和
将所述电磁信号耦合到所述靶途径结构以调节所述靶途径结构。
2. 如权利要求1所述的方法，其中所述应用至少一种活性剂的步骤包括口服、静脉注射、肌肉注射和局部应用中至少一个。
3. 如权利要求1所述的方法，其中所述活性剂包括药剂、化学剂、局部剂、美容剂和基因剂中至少一个。
4. 如权利要求1所述的方法，其中所述至少一个波形参数包括至少一个以下参数：将所述至少一个波形配置成在约 0.01Hz 和约 100MHz 之间重复的频率分量参数、遵循在数学上定义的幅度函数的脉冲群幅度包络参数、根据数学上定义的宽度函数在每个重复处变化的脉冲群宽度参数、根据数学上定义的函数在所述靶途径结构中在约 1 μ V/cm 和约 100mV/cm 之间变化的峰值感应电场参数、以及根据数学上定义的函数在所述靶途径结构中在约 1 μ T 和约 0.1T 之间变化的峰值感应磁电场。
5. 如权利要求4所述的方法，其中所述定义的幅度函数包括 1/f 频率函数、对数函数、混沌函数和指数函数中至少一个。
6. 如权利要求1所述的方法，其中所述靶途径结构包括干细胞、分子、细胞、组织、器官、离子和配体中至少一个。
7. 如权利要求1所述的方法，其进一步包括将离子和配体与调节分子结合以增强所述活性剂的效力的步骤。

8. 如权利要求 7 所述的方法, 其中所述离子和配体的结合的步骤包括调节钙与钙调蛋白的结合。

9. 如权利要求 7 所述的方法, 其中所述离子和配体的结合的步骤包括调节靶途径结构中生长因子的产生。

10. 如权利要求 7 所述的方法, 其中所述离子和配体的结合的步骤包括调节靶途径结构中细胞因子的产生。

11. 如权利要求 7 所述的方法, 其中所述离子和配体的结合的步骤包括调节与组织生长、修复和维护有关的生长因子和细胞因子。

12. 如权利要求 7 所述的方法, 其中所述离子和配体的结合的步骤包括调节血管生成和新血管形成, 以增强所述活性剂在所述靶途径结构的效力。

13. 如权利要求 1 所述的方法, 其进一步包括应用标准物理治疗方法来增强所述活性剂的效力的步骤。

14. 如权利要求 13 所述的方法, 其中标准物理治疗方法包括加热、冷却、压迫、按摩和锻炼中至少一个。

15. 如权利要求 1 所述的方法, 其进一步包括增加离子和配体到调节分子的细胞外转运以增强所述活性剂的效力的步骤。

16. 如权利要求 1 所述的方法, 其进一步包括增加离子和配体到调节分子的跨膜转运以增强所述活性剂的效力的步骤。

17. 如权利要求 1 所述的方法, 其中所述耦合所述电磁信号的步骤包括附加耦合。

18. 如权利要求 1 所述的方法, 其进一步包括应用标准医学治疗以增强所述活性剂的效力的步骤。

19. 如权利要求 18 所述的方法, 其中标准医学治疗包括组织移植和器官移植中至少一个。

20. 一种用于增强药理作用的电磁治疗装置, 其包括:

波形产生装置, 其产生具有至少一个波形参数的至少一个波形, 所述

至少一个波形参数能够被选择成在与活性剂相互作用的靶途径结构中最大化信噪比和功率信噪比中至少一个；和

连接至所述波形产生装置的耦合设备，其用于从在所述靶途径结构中最大化所述信噪比和功率信噪比中至少一个的所述至少一个波形产生电磁信号，并用于将所述电磁信号耦合到所述靶途径结构，从而调节所述靶途径结构。

21. 如权利要求 20 所述的电磁治疗装置，其中所述至少一个波形参数包括至少一个以下参数：将所述至少一个波形配置成根据数学函数在约 0.01Hz 和约 100MHz 之间重复的频率分量参数、遵循在数学上定义的幅度函数的脉冲群幅度包络参数、根据数学上定义的宽度函数在每个重复处变化的脉冲群宽度参数、根据数学上定义的函数在所述靶途径结构中在约 $1\mu\text{V}/\text{cm}$ 和约 $100\text{mV}/\text{cm}$ 之间变化的峰值感应电场参数、以及根据数学上定义的函数在所述靶途径结构中在约 $1\mu\text{T}$ 和约 0.1T 之间变化的峰值感应磁电场参数。

22. 如权利要求 21 所述的电磁治疗装置，其中所述定义的幅度函数包括 $1/f$ 频率函数、对数函数、混沌函数和指数函数中至少一个。

23. 如权利要求 20 所述的电磁治疗装置，其中所述靶途径结构包括干细胞、分子、细胞、组织、器官、离子和配体中至少一个。

24. 如权利要求 20 所述的电磁治疗装置，其中所述活性剂包括药剂、化学剂、局部剂、美容剂和基因剂中至少一个。

25. 如权利要求 20 所述的电磁治疗装置，其中所述耦合设备包括活性耦合设备、电感耦合设备、电容耦合设备和生物化学耦合设备中至少一个。

26. 如权利要求 20 所述的电磁治疗装置，其中所述耦合设备将所述信号耦合到所述靶途径结构，以调节钙与钙调蛋白的结合，来增强所述活性剂的效力。

27. 如权利要求 20 所述的电磁治疗装置，其中所述耦合设备将所述信号耦合到所述靶途径结构，以调节与增强所述活性剂的效力有关的生长因子产生和细胞因子产生中至少一个。

28. 如权利要求 27 所述的电磁治疗装置,其中所述生长因子包括成纤维细胞生长因子、血小板源生长因子、白细胞介素生长因子和骨形态发生蛋白生长因子中至少一个。

29. 如权利要求 20 所述的电磁治疗装置,其中所述耦合设备将所述信号耦合到所述靶途径结构,以调节血管生成和新血管形成,来增强所述活性剂的效力。

30. 如权利要求 20 所述的电磁治疗装置,其中所述耦合设备将所述信号耦合到所述靶途径结构,以调节人生长因子的产生,来增强所述活性剂的效力。

31. 如权利要求 20 所述的电磁治疗装置,其中所述耦合设备将所述信号耦合到所述靶途径结构,以增加细胞和组织活性,来增强所述活性剂的效力。

32. 如权利要求 20 所述的电磁治疗装置,其中所述耦合设备将所述信号耦合到所述靶途径结构,以增加细胞群,来增强所述活性剂的效力。

33. 如权利要求 20 所述的电磁治疗装置,其中所述波形产生装置、连接装置和耦合设备配置成轻型且易携带的。

34. 如权利要求 20 所述的电磁治疗装置,其中所述波形产生装置、连接装置和耦合设备合并到床垫、床垫衬垫、床和定位设备中至少一个。

35. 如权利要求 34 所述的电磁治疗装置,其中所述定位设备包括解剖支持器、解剖包裹物和衣物中至少一个。

36. 如权利要求 35 所述的电磁治疗装置,其中所述衣物包括衣服、时尚配件和鞋袜中至少一个。

37. 如权利要求 20 所述的电磁治疗装置,其中所述波形产生装置是可编程的。

38. 如权利要求 20 所述的电磁治疗装置,其中所述波形产生装置在预定的时间期间传递至少一个脉冲磁信号。

39. 如权利要求 20 所述的电磁治疗装置,其中所述波形产生装置在随

机的时间期间传递至少一个脉冲磁信号。

40. 如权利要求 20 所述的电磁治疗装置,其进一步包括用于标准物理治疗方法的传递装置。

41. 如权利要求 40 所述的电磁治疗装置,其中所述标准物理治疗方法包括加热、冷却、按摩和锻炼中至少一个。

药剂、化学剂和局部剂增强装置及其使用方法

技术领域

本发明涉及通过改变与活组织、细胞和分子的电磁环境的相互作用来增强用于处理活组织、细胞和分子的药剂、化学剂、美容剂和局部剂的效力。本发明还涉及通过编码电磁信息的应用来调节细胞和组织生长、修复、维护和一般行为的方法。尤其是，本发明通过编码电磁信息的外科无创活性耦合来向一个或多个身体部分提供了非常特定的电磁频率（EMF）信号图案的应用。与被应用于人、动物和植物靶途径结构（例如细胞、器官、组织和分子）的药剂、化学剂、美容剂和局部剂结合的这样的电磁波形的应用可用于增强这样的剂的各种效力。

背景技术

大多数低频 EMF 的使用与骨骼修复和愈合的应用结合。这样，EMF 波形和 EMF 波形的当前的整形外科的临床使用包括相对低频分量且有很低的功率，导致在低于 5KHz 的频率处的在每厘米一微伏（mv/cm）范围内的最大电场。使用细胞膜的电化学模型来预测可以预期生物效应的 EMF 波形图案的范围的线性物理化学方法基于如下假设：细胞膜、特别是结合在细胞膜内或上的结构的离子是可能的 EMF 靶。因此，必须确定波形参数的范围，对于该波形参数，感应电场可例如通过使用依赖电压的动力学，在细胞表面电学地耦合。此线性模型的扩展包括洛伦兹（Lorentz）力考虑因素，其最终证实了 EMF 的磁分量可在 EMF 治疗中起重要作用。这导致在很低的频率范围从合并的 AC 和 DC 磁场效应预测利益的离子回旋加速器谐振和量子模型。

由用于深层组织愈合的 27.12MHz 的连续正弦波产生的脉冲射频（PRF）信号在透热疗法的现有技术领域中是已知的。透热疗法信号的脉

冲后继最初被发表为能够在传染病的治疗中激发非热生物效应的电磁场。随后,报道了用于减少软组织的创伤后和手术后的疼痛和水肿、伤口愈合、灼伤治疗和神经再生的 PRF 治疗应用。用于消退创伤水肿的 PRF 的应用近年来被越来越多地使用。截至目前在动物和临床研究中使用 PRF 的结果表明,水肿可由于这样的电磁刺激被适度地减少。

本发明基于生物物理和动物研究,其将细胞与细胞的交流对组织结构敏感性的效应归因于感应电压和相关电流。使用信噪比(SNR)和功率信噪比(功率 SNR)中至少一个的数学分析估计应用于靶途径结构(如细胞、组织、器官和分子)的 EMF 信号是否在离子结合位置出现的热噪声之上是可检测的。现有技术的 EMF 剂量测定没有考虑组织结构的电介质特性,相反,现有技术利用分离的细胞的特性。通过利用电介质特性,通过最佳化在靶途径结构估计的 SNR 和功率 SNR 数学值而配置的电磁波形的活性耦合(reactive coupling)可增强被应用于人、动物和植物细胞、器官、组织和分子的药剂、化学剂、美容剂和局部剂的各种效力。增强作用源于增加的血液流量及血管生成和新血管形成的调节以及其它增强的生物效应过程。

无创 PRF 在射频的最近的临床使用利用 27.12MHz 正弦波的脉冲群,每个脉冲群一般展示 65 微秒的宽度,且每脉冲群大约有 1700 个正弦周期,以及具有不同的脉冲群重复率。

具有在一到一百兆赫兹(MHz)的范围内的频率的电磁波形的广谱密度脉冲群被选择性地应用于人、动物和植物细胞、器官、组织和分子,每脉冲群有 1 到 100000 个脉冲,以及脉冲群重复率为 0.01 到 10000 赫兹(Hz)。每个脉冲群的电压幅度包络是在脉冲群包络内有效提供广谱密度的随机、不规则或其它类似的变量的函数。考虑在特定的靶途径结构中的信号与热噪声比和功率 SNR 的数学函数定义变量。波形设计成调节活细胞生长、状态和修复。这些信号的特定应用包括但不限于:增强药剂、化学剂、美容剂和局部剂的效力,器官、肌肉、关节、皮肤和毛发的预防和保健处理,外科手术后和创伤的伤口愈合,血管生成,改善的血液灌注,血管舒张,血管收缩,水肿减少,增强的新血管形成,骨骼修复,腱修复,韧带修复,

器官再生和疼痛减轻。与被应用于人、动物和植物细胞、器官、组织和分子的药剂、化学剂、美容剂和局部剂结合的电磁波形的应用可用于增强这样的化合物的各种效力。

根据本发明的实施方案，较高谱密度的脉冲群包络可更有效地耦合到生理学相关的电介质途径，例如细胞膜受体、与细胞酶结合的离子和一般的跨膜电位变化。根据本发明的实施方案增加了传输到相关的细胞途径的频率分量的数量，导致可应用于已知愈合机制的较大范围的生物物理现象变得可实现，包括增强的酶活性、生长因子释放和细胞因子释放。通过增加脉冲群持续时间和通过应用随机或其它高谱密度的包络至感应每厘米 10^{-6} 和 10 伏 (V/cm) 之间的峰值电场并满足根据 SNR 或功率 SNR 的检波能力要求的单极或双极矩形或正弦脉冲的脉冲群包络，在可应用于人、动物和植物中的软组织和硬组织的生物学愈合过程可取得更有效和更大的效果，导致药剂、化学剂、美容剂和局部剂的效力的增强。

本发明涉及被应用于人、动物和植物细胞、器官、组织和分子的药剂、化学剂、美容剂和局部剂的已知机制。特别地，这些剂的功效取决于所述剂的最佳剂量达到预期的靶途径结构，这可通过增加的血液流量和在相关的生物化学级联期间被活性酶的增加催化增强的化学活性来完成。电磁场可增加影响所述剂活性的血液流量和离子结合。使用本发明的一个有利的结果是，剂的量可能由于剂的增强的效力而减少。本发明的目的是提供改良的方法以增强并促进被应用于人、动物和植物细胞、器官、组织和分子的药剂、化学剂、美容剂和局部剂的预期作用，并提高其功效以及其它效力。

本发明的另一目的是，通过将高谱密度电压包络应用为根据 SNR 和功率 SNR 要求的调节或脉冲群定义参数，对这样的增加的持续时间的脉冲群的功率要求可明显低于具有相同频率范围的脉冲的较短脉冲群的功率要求；这源于频率分量与相关的细胞/分子过程的更有效的匹配。因此，获得了增强的传输到相关的电介质途径的剂量测定和降低的功率要求的优点。

因此，存在对更有效地增强和促进被应用于人、动物和植物细胞、器官、组织和分子的药剂、化学剂、美容剂和局部剂的预期作用并提高其功

效以及其它生物效应作用的装置和方法的需要。

发明概述

本发明涉及通过提供用于无创脉冲电磁治疗以增强动物、人和植物中活组织的生理状况、修复和生长的治疗、预防和保健装置和方法，来增强用于处理活组织、细胞和分子的药剂、化学剂、美容剂和局部剂的效力。这个有益的方法通过使用电磁装置（如 EMF 发生器和高频发热电极头（applicator heads））来操作以选择性地改变与细胞和组织环境关联的生物电磁环境。根据本发明的实施方案包括将磁通路线引入可选择的身体部位，包括在脉冲群包络内具有至少 0.01 微秒的最小宽度特征的一系列 EMF 脉冲，所述脉冲群包络每脉冲群具有 1 和 100000 之间的脉冲，其中所述脉冲群的电压幅度包络由随机变化的参数定义，其中瞬时最小幅度与最大幅度相差不足万分之一。进一步地，这样的脉冲群的重复率可从 0.01 变化到 10000 赫兹。在靶结构中满足 SNR 和/或功率 SNR 检波能力要求的在数学上可定义参数用于定义脉冲群的配置。

通过考虑靶途径结构的电介质特性和对由于热噪声或其它基本的细胞活动的电压的感应电场幅度的比率来选择在数学上定义参数。

本发明的另一目的是提供：使用配以在目标途径结构中满足 SNR 和功率 SNR 检波能力要求的波形，通过在细胞膜和在细胞之间的接合界面电磁调节敏感调整过程来处理活细胞和组织的方法。

根据本发明的优选实施方案利用功率信噪比（功率 SNR）方法来配置生物效应波形，以及合并小型化电路和轻型柔性线圈。这有利地允许利用功率 SNR 方法、小型化电路和轻型柔性线圈的设备完全是易携带的，且如果期望被构造为用完即可丢弃的，以及如果进一步期望被构造为可植入的。

特别地，配置成在生物学靶的带通内获得最大信号功率的电磁波形的广谱密度脉冲群被选择性地应用到靶途径结构（如组织），以增强药剂、化学剂、美容剂和局部剂的效力。使用与靶途径结构中热噪音波形的独特

的幅度/功率比较来选择波形。信号包括正弦、矩形、不规则和随机波形中至少一个的脉冲群，具有以每秒约 1 到 100000 个脉冲的在约 0.01Hz 到约 100MHz 的范围内的频率容量，并具有从约 0.01 到约 1000 脉冲群/秒的脉冲重复率。在靶途径结构（如器官、细胞、组织和分子）的峰值信号幅度在约 $1\mu\text{V}/\text{cm}$ 到约 $100\mu\text{V}/\text{cm}$ 的范围内。每个信号脉冲群包络可为随机函数，该随机函数提供适应增强的生物效应过程的不同电磁特征的方法。根据本发明的优选实施方案包括约 0.1 到约 100 毫秒的脉冲群，该脉冲群包括在脉冲群内以约 0.1 到约 100 千赫兹重复的约 1 到约 200 微秒的对称或非对称脉冲。脉冲包络是修改的 $1/f$ 函数并在约 0.1 和约 1000Hz 之间以随机重复率应用。固定的重复率也可用在约 0.1Hz 和约 1000Hz 之间。从约 $0.001\text{V}/\text{cm}$ 到约 $100\text{mV}/\text{cm}$ 的感应电场被产生。根据本发明的另一实施方案包括约 0.01 毫秒到约 10 毫秒的高频率正弦波脉冲群，例如以每秒约 1 到约 100 个脉冲群重复的 27.12MHz。从约 $0.001\text{V}/\text{cm}$ 到约 $100\text{mV}/\text{cm}$ 的感应电场被产生。作为结果的波形可通过电感或电容耦合来传递。

发明内容

本发明的一个目的是提供在细胞膜和在细胞之间的接合界面的电磁敏感调整过程的调节。

本发明的另一目的是借助于数学模拟通过配置波形的功率谱来增强药剂、化学剂、美容剂和局部剂的效力，使用信噪比（SNR）分析来配置被最佳化以调节血管生成和新血管形成的波形，然后使用由波形配置设备如小型化电路提供动力的发电设备如超轻型金属线圈来耦合所配置的波形。

本发明的另一目的是即使在霍奇金（Hodgkin）-贺胥黎（Huxley）膜模型中的电当量是非线性的，也通过使用任何输入波形，通过估计在任何靶途径结构（如分子、细胞、组织和器官）的功率 SNR 来调节血管生成和新血管形成，以增强药剂、化学剂、美容剂和局部剂的效力。

本发明的另一目的是提供合并功率 SNR 的使用来控制并调节电磁治

疗处理以增强药剂、化学剂、美容剂和局部剂的效力的装置。

本发明的另一目的是提供使用通过最佳化被应用到生物化学靶途径结构以实现在分子、细胞、组织和器官内的血管生成和新血管形成的调节而选择的电磁场，来增强药剂、化学剂、美容剂和局部剂的效力的方法和装置。

本发明的另一目的是凭借功率 SNR 通过使信号中的频率范围与频率响应以及靶途径结构(如分子、细胞、组织和器官)的敏感性匹配来显著降低峰值幅度并缩短脉冲持续时间，因而实现血管生成和新血管形成的调节以增强药剂、化学剂、美容剂和局部剂的效力。

本发明的另外的目的是提供用于电磁波形的应用的装置，以与被应用于人、动物和植物细胞、器官、组织和分子的药剂、化学剂、美容剂和局部剂结合来使用，以便可以增强这样的化合物的生物效应过程。

本发明的另外的目的是提供为了治疗、预防和保健目的而增强药剂、化学剂、美容剂和局部剂的效力的方法。

本发明的另外的目的是提供用于结合药剂、化学剂、美容剂和局部剂使用 EMF 以提高这些剂的效力来处理器官、肌肉、关节、皮肤和毛发的方法。

本发明的另外的目的是提供用于结合药剂、化学剂、美容剂和局部剂使用 EMF 以增强健康来处理器官、肌肉、关节、皮肤和毛发的方法。

本发明的另外的目的是提供其中根据靶途径结构中的 SNR 和功率 SNR 检波能力要求来配置电磁波形的方法。

本发明的另外的目的是提供用于包括宽带、高广谱密度电磁场的电磁治疗的方法。

本发明的另外的目的是提供通过结合药剂、化学剂、美容剂和局部剂使用 EMF 来增强软组织和硬组织修复的方法。

本发明的另外的目的是提供通过使用电磁治疗以调节血管生成来增加到被疾病感染的组织的血液流量，以增强药剂、化学剂、美容剂和局部

剂的效力的方法。

本发明的另外的目的是提供增加血液流量以增强药剂、化学剂、美容剂和局部剂的效力的方法，这些剂调节所移植的细胞、组织和器官的成活力、生长和分化。

本发明的另外的目的是提供通过调节血管生成并增加血液流量以增强药剂、化学剂、美容剂和局部剂的效力来治疗心血管疾病的方法。

本发明的另外的目的是提供通过提高微血管血液灌注和减少渗出来增加药剂、化学剂、美容剂和局部剂的生理效力的方法。

本发明的另外的目的是提供增加血液流量以增强用于治疗骨骼和硬组织疾病的药剂、化学剂、美容剂和局部剂的效力的方法。

本发明的另外的目的是提供增加血液流量以增强用于治疗软组织的水肿和肿胀的药剂、化学剂、美容剂和局部剂的效力的方法。

本发明的另外的目的是提供增加血液流量以增强用于修复受损软组织的药剂、化学剂、美容剂和局部剂的效力的方法。

本发明的另外的目的是提供通过调节血管舒张和刺激新血管形成来增加到受损组织的血液流量因而增强药剂、化学剂、美容剂和局部剂的效力的方法。

本发明的另外的目的是提供电磁治疗装置，其中所述装置使用降低的功率水平来操作。

本发明另外的目的是提供电磁治疗装置，其中所述装置是廉价和易携带的，且产生减少的电磁干涉。

根据下文中阐述的附图的简短描述、本发明的详细描述和同此所附的权利要求，本发明的以上以及还有其它的目的和优点将变得明显。

附图简述

下面参考附图更详细地描述本发明的优选实施方案：

图 1 是根据本发明的实施方案的用于增强用来处理活组织、细胞和分

子的药剂、化学剂、美容剂和局部剂的效力的方法的流程图；

图 2 是根据本发明的优选实施方案的应用于膝关节的控制电路和电线圈的视图；

图 3 是根据本发明的优选实施方案的小型化电路的结构图；

图 4A 是根据本发明的优选实施方案的金属线圈如感应器的线条图；

图 4B 是根据本发明的优选实施方案的柔性磁金属线的线条图；

图 5 描绘根据本发明的优选实施方案传递到靶途径结构例如分子、细胞、组织或器官的波形；

图 6 是根据本发明的优选实施方案的定位设备如手腕支持器的视图；

图 7 是根据本发明的优选实施方案的定位设备如床垫衬垫的视图；

图 8 是显示根据本发明的实施方案的增加的脉冲群持续时间的效果的曲线图；

图 9 是显示根据本发明的实施方案获得的皮肤血液灌注的增加的曲线图。

具体实施方式

根据本发明的实施方案向脉冲群包络提供了较高的谱密度，导致对相关的电介质途径（例如细胞膜受体、与细胞酶结合的离子以及一般的跨膜电位变化）的增强的治疗效力。根据本发明的实施方案增加了传输到相关的细胞途径的频率分量的数量，因而提供了接触可应用于已知的愈合机制的较大范围的生物物理现象的机会，例如生长因子的调节和细胞因子释放以及在调节分子处的离子结合。根据由在转导途径内的 SNR 或功率 SNR 定义的数学模型，通过将随机或其它高谱密度包络应用到感应在每厘米 10^{-6} 和 10 伏 (V/cm) 之间的峰值电场的单极或双极矩形或正弦脉冲的脉冲群包络，对可应用于软组织和硬组织的生物愈合过程可达到较大的效果，因而增强药剂、化学剂、美容剂和局部剂的效力。

本发明的一个有利结果是，根据由在转导途径内的 SNR 或功率 SNR

定义的数学模型，通过应用高谱密度电压包络作为调节或脉冲群定义参数，对这样的幅度调节脉冲群的功率要求可明显低于包含在相同的频率范围内的脉冲的未调制的脉冲群的功率要求。因此，获得了增强的传输到相关的电介质靶途径的剂量测定和降低的功率要求的优点。

本发明的额外优点涉及通过促进所述剂的预期效力和提高功效，来增强应用于人、动物和植物细胞、器官、组织和分子的药剂、化学剂、美容剂和局部剂的效力。

来自 PEMF 或 PRF 设备的感应时间变化的电流在靶途径结构例如分子、细胞、组织和器官中流动，且这些电流是一种刺激，细胞和组织以生理学有意义的方式可对该刺激起反应。靶途径结构的电特性影响感应电流的水平和分布。分子、细胞、组织和器官都在感应电流途径如在缝隙接合接触内的细胞中。在可驻留在膜表面上的大分子上的结合位置处的离子或配体相互作用是依赖电压的过程，例如可响应于感应电磁场 (E) 的电化学。感应电流通过周围的离子介质到达这些部位。在电流途径中细胞的存在使感应电流 (J) 随着时间 (J(t)) 衰减得较快。这是由于来自膜电容的细胞的增加的电阻抗和结合的时间常数以及其它电压敏感膜过程如膜转运。

表示不同膜和充电界面配置的等效电路模型被得到。例如，在钙 (Ca^{2+}) 结合中，由于感应 E，在结合位置处的所结合的 Ca^{2+} 的浓度变化可在频域内由阻抗表达式描述，如：

$$Z_b(\omega) = R_{ion} + \frac{1}{i\omega C_{ion}}$$

其具有串联电阻-电容的等效电路的形式。其中 ω 是定义为 $2\pi f$ 的角频率， f 是频率， $i = -1^{1/2}$ ， $Z_b(\omega)$ 是结合阻抗，以及 R_{ion} 和 C_{ion} 是等效结合电阻和离子结合途径的电容。等效结合时间常数的值 $\tau_{ion} = R_{ion}C_{ion}$ 通过 $\tau_{ion} = R_{ion}C_{ion} = 1/k_b$ 与离子结合率常数有关。因此，该途径的特征时间常数由离子结合动力学确定。

来自 PEMF 或 PRF 信号的感应 E 可使电流流入离子结合途径并影响每单位时间结合的 Ca^{2+} 离子的数量。其电当量是在等效结合电容 C_{ion} 两端的

电压变化，这是被 C_{ion} 储存的电荷变化的直接测量。电荷与在结合位置内 Ca^{2+} 离子的表面浓度成正比例，即，电荷的储存相当于离子或在细胞表面和关节上的其它充电物质的储存。电阻抗测量以及结合率常数的直接动力学分析提供了为配置 PMF 波形以与靶途径结构的带通匹配所必需的时间常数值。这考虑到对任何给定感应 E 波形的所要求的频率范围，以最佳耦合到靶阻抗如带通。

与调节分子结合的离子是常见的 EMF 靶，例如与钙调蛋白结合的 Ca^{2+} (CaM)。该途径的使用以促进组织修复（例如骨骼愈合、伤口愈合、毛发修复以及分子、细胞、组织和器官的修复）为基础，这些修复涉及在不同修复期释放的生长因子的调节。生长因子例如血小板源生长因子 (PDGF)、成纤维细胞生长因子 (FGF) 和表皮生长因子 (EGF) 都在适当的愈合期被涉及。血管生成和新血管形成也是对组织生长和修复必须的，并可被 PMF 调节。所有这些因子都是 Ca/CaM 依赖性的。

利用 Ca/CaM 途径可配置波形，对于该波形，感应功率充分地大于背景热噪声功率。在合适的生理条件下，该波形可具有在生理上显著的生物效应。

功率 SNR 模型对 Ca/CaM 的应用需要在 CaM 的 Ca^{2+} 结合动力学的电当量的知识。在一级结合动力学内，在 CaM 结合位置所结合的 Ca^{2+} 浓度随时间的变化在频域内可被等效结合时间常数 $\tau_{ion}=R_{ion}C_{ion}$ 特征化，其中 R_{ion} 和 C_{ion} 是等效结合电阻和离子结合途径的电容。 τ_{ion} 通过 $\tau_{ion}=R_{ion}C_{ion}=1/k_b$ 与离子结合率常数 k_b 有关。 k_b 的公布值然后可用在细胞阵列模型中，以通过比较由 PRF 信号引起的电压与在 CaM 结合位置的电压的热波动来估计 SNR。使用 PMF 响应的用数字表示的值，如 $V_{max}=6.5 \times 10^{-7} \text{sec}^{-1}$ ， $[Ca^{2+}]=2.5 \mu\text{M}$ ， $K_D=30 \mu\text{M}$ ， $[Ca^{2+}CaM]=K_D$ ($[Ca^{2+}]+[CaM]$)，得到 $k_b=665 \text{sec}^{-1}$ ($\tau_{ion}=1.5 \text{msec}$)。这样的 τ_{ion} 值可用在离子结合的等效电路中，而功率 SNR 分析可被执行以用于任何波形结构。

根据本发明的实施方案，数学模型例如数学方程式和/或一系列数学方程式可配置成吸收出现在所有与电压有关的过程中的热噪声，并表示建立足够的 SNR 的最小阈值要求。例如表示建立足够的 SNR 的最小阈值要求

的数学模型可配置成包括热噪声的功率谱密度，因此热噪声的功率谱密度 $S_n(\omega)$ 可表示为：

$$S_n(\omega) = 4kT \operatorname{Re}[Z_M(x, \omega)]$$

其中 $Z_M(x, \omega)$ 是靶途径结构的电阻抗， x 是靶途径结构的维数， Re 表示靶途径结构的阻抗的实部。 $Z_M(x, \omega)$ 可表示为：

$$Z_M(x, \omega) = \left[\frac{R_e + R_i + R_g}{\gamma} \right] \tanh(\gamma x)$$

该方程式清楚地示出靶途径结构的电阻抗以及来自细胞外液体电阻 (R_e)、细胞内液体电阻 (R_i) 和膜间电阻 (R_g) 的贡献 (这些电阻电连接到靶途径结构) 都促进噪声过滤。

估计 SNR 的一般方法使用均方根 (RMS) 噪声电压的单值。这通过在与完整的膜反应有关或与靶途径结构的带宽有关的所有频率上取 $S_n(\omega) = 4kT \operatorname{Re}[Z_M(x, \omega)]$ 的积分的平方根来计算出。SNR 可由比率表示：

$$SNR = \frac{|V_M(\omega)|}{RMS}$$

其中 $|V_M(\omega)|$ 是当被选定的频率传递到靶途径结构时在每个频率处电压的最大幅度。

本发明的实施方案包括具有高谱密度的脉冲群包络，以便增强对相关的电介质途径 (如细胞膜受体、与细胞酶结合的离子以及一般的跨膜电位变化) 的治疗效果。因此，通过增加传输到相关的细胞途径的很多频率分量，可应用于已知的组织生长机制的大范围的生物物理现象 (例如调节生长因子和细胞因子释放以及在调节分子的离子结合) 是可实现的。根据本发明的实施方案，将随机或其它高谱密度包络应用到感应应在约 10^{-8} 和约 100 伏 V/cm 之间的峰值电场的单极或双极矩形或正弦脉冲的脉冲群包络，对可应用于软组织和硬组织的生物愈合过程产生较大的效果。

根据本发明的又一实施方案，通过将高谱密度电压包络应用为调节或脉冲群定义参数，对这样的幅度调节的脉冲群的功率要求可明显低于包含相似的频率范围内的脉冲的未调节脉冲群的功率要求。这是由于，通过将

不规则、优选地为随机的幅度强加到否则实质上为均匀的脉冲群包络，产生了在重复脉冲群链内的占空比的实质上的减少。因此，获得了增强的传输到相关的电介质途径的剂量测定和降低的功率要求的双重优点。

参考图 1，其中图 1 是根据本发明的实施方案的方法的流程图，为了治疗和预防目的，该方法用于通过将可被脉动地产生的电磁信号传递到靶途径结构(如动物和人的离子和配体)，来增强用于处理干细胞、组织、细胞、器官和分子的药剂、化学剂、美容剂和局部剂的效力。靶途径结构还可包括但不限于干细胞、组织、细胞、器官和分子。增强药剂、化学剂、美容剂和局部剂的效力包括但不限于增加吸收率、降低实际剂量、加快在有机体水平的传递率，以及增加在分子和细胞水平的结合动力学和传输动力学水平。

至少一种活性剂被应用到靶途径结构(步骤 101)。活性剂包括但不限于药剂、化学剂、美容剂、局部剂和基因剂。活性剂可被口服、局部应用、在静脉内应用、肌肉内应用、或通过医学界中已知的使物质与靶途径结构相互作用的任何其它方式，如电离子透入疗法、X 辐射和光辐射以及加热。药剂包括但不限于抗生素、生长因子、化学治疗剂、抗组胺剂、血管紧张素抑制剂、 β -受体阻滞剂、抑制素和抗炎药。化学剂包括但不限于过氧化氢、聚乙烯吡咯酮磺(betadine)和醇。局部剂包括但不限于抗生素、乳剂、松香油、过氧化苯甲酰、托萘酯、薄荷醇、润肤剂、油剂、羊毛脂、鲨烯、芦荟(aloe vera)、抗氧化剂、脂肪酸、脂肪酸酯、鳕肝油、 α -生育酚、石油、氯化聚丁烯、维生素 A、维生素 E、局部蛋白质和胶原。美容剂包括但不限于化妆品、眼睑墨和胭脂。基因剂包括但不限于基因、DNA 和染色体。

将具有至少一个波形参数的至少一个波形配置成耦合到靶途径结构如离子和配体(步骤 102)。

所述至少一个波形参数选择成最大化靶途径结构中的信噪比和功率信噪比中至少一个，以使靶途径结构中的波形在背景活动例如基本的电压热波动和在靶途径结构的电阻抗上是可检测的(步骤 102)，背景活动依赖于细胞和组织的状态，即，该状态是否是休息、生长、置换和响应损伤的至

少一种，以产生在生理上有益的结果。为了在靶途径结构中是可检测的，所述至少一个波形参数的值可通过使用所述靶途径结构的常数被选择，来估计信噪比和功率信噪比中至少一个，以比较由在所述靶途径结构中的所述至少一个波形感应的电压与在所述靶途径结构中的电压的基本热波动和电阻抗，由此通过最大化在所述靶途径结构中的带通内的所述信噪比和功率信噪比中至少一个，借助于所述至少一个波形，生物效应调节出现在所述靶途径结构中。

所产生的电磁信号的优选实施方案包括具有至少一个波形参数的任意波形的脉冲群，该波形参数包括多个范围从约 0.01Hz 到约 100MHz 的频率分量，其中所述多个频率分量满足功率 SNR 模型（步骤 103）。例如重复的电磁信号可由所述至少一个波形电感性或电容性地产生（步骤 104）。电磁信号还可为非重复性的。电磁信号通过与靶途径结构极接近地放置的耦合设备（如电极或感应器）的输出耦合到靶途径结构，如离子和配体（步骤 105）。电磁信号与靶途径结构的耦合可附加地出现在例如应用活性剂之前的任何时刻、在活性剂被应用的同时或在活性剂被应用的时间之后。该耦合增加了血液流量以及离子和配体与分子、组织、细胞和器官中的调节分子结合的调节，因而增强了活性剂的生物效力。

图 2 示出根据本发明的装置的优选实施方案。该装置是独立的、轻型的和易携带的。小型控制电路 201 耦合到至少一个连接器 202 如金属线的一端，但是控制电路也可无线操作。所述至少一个连接器的相对的一端耦合到发电设备如电线圈 203。小型控制电路 201 以应用数学模型的方式构成，该模型用于配置波形。所配置的波形必须满足功率 SNR，以便对于给定和已知的靶途径结构，有可能选择满足功率 SNR 的波形参数，使得波形产生生理上有益的结果（例如生物效应调节）且在靶途径结构内在背景活动上是可检测的。根据本发明的优选实施方案应用数学模型来在靶途径结构（如离子和配体）中感应随时间变化的磁场和随时间变化的电场，包括以每秒约 0.1 到约 100 个脉冲重复的约 1 到约 100 微秒矩形脉冲的约 0.1 到约 100 毫秒的脉冲群。感应电场的峰值幅度在约 $1\mu\text{V}/\text{cm}$ 和约 $100\text{mV}/\text{cm}$ 之间，根据更改的 $1/f$ 方程式变化，其中 f =频率。配置成使用根据本发明

的优选实施方案的波形可应用于靶途径结构(如离子和配体), 优选总照射时间为每天 1 分钟到 240 分钟。然而可使用其它照射时间。由小型控制电路 201 配置的波形通过连接器 202 被引导到发电设备 203 如电线圈。发电设备 203 传递可用于向靶途径结构如组织提供治疗的脉冲磁场。小型控制电路应用脉冲磁场一段规定的时间并可按在给定的时间段内所需要的多次应用(例如一天 10 次)而自动重复应用脉冲磁场。以任何时间重复顺序应用脉冲磁场的小型控制电路可配置成可编程的。根据本发明的优选实施方案可通过合并到定位设备 204 如床中来增强药剂、化学剂、美容剂和局部剂的效力。将脉冲磁场耦合到靶途径结构如离子和配体, 在治疗和预防疾病上减少了炎症, 因而有利地减少了疼痛、促进了靶部位中的愈合以及增强了药剂、化学剂、美容剂和局部剂与靶途径结构的相互作用。当电线圈用作发电设备 203 时, 根据法拉第定律, 用在靶途径结构中感应随时间变化的电场的随时间变化的磁场可给电线圈提供动力。也可使用电磁耦合来应用由发电设备 203 产生的电磁信号, 其中电极与皮肤或靶途径结构的另外的外部电传导边界直接接触。另外在根据本发明的另一实施方案中, 也可使用静电耦合来应用由发电设备 203 产生的电磁信号, 其中在发电设备 203 如电极和靶途径结构如离子和配体之间存在空气间隙。根据本发明的优选实施方案的优点是, 其超轻型线圈和小型化电路允许用于普通物理治疗方法, 且用于任何期望生长、疼痛减轻以及组织和器官愈合的地方。根据本发明的优选实施方案的应用的有利结果是, 组织生长、修复和维护可在任何地方和在任何时间来完成和增强, 例如当开车或看电视时。优选实施方案的应用的又一有利结果是, 分子、细胞、组织和器官的生长、修复和维护可在任何地方和在任何时间来完成和增强, 例如当开车或看电视时。

图 3 描绘了根据本发明的优选实施方案的小型控制电路 300 的结构图。小型控制电路 300 产生驱动发电设备(如上面在图 2 中描述的金属线圈)的波形。小型控制电路可被任何触发装置(如开/关型开关)触发。小型控制电路 300 具有电源如锂电池 301。电源的优选实施方案具有 3.3 伏的输出电压, 但也可使用其它电压。在根据本发明的另一实施方案中, 电源可为外部电源例如电流电源插座, 如通过插头和电线耦合到本发明的 AC/DC

电源插座。开关电源 302 控制到微控制器 303 的电压。微控制器 303 的优选实施方案使用 8 比特 4MHz 的微控制器，但可使用其它比特 MHz 的组合微控制器。开关电源 302 还可将电流输送到储存电容器 304。本发明的优选实施方案使用具有 220 μ F 输出的储存电容器，但可使用其它输出。储存电容器 304 允许高频脉冲被输送到耦合设备如感应器（没有示出）。微控制器 303 还控制脉冲形成器 305 和脉冲相位定时控制 306。脉冲形成器 305 和脉冲相位定时控制 306 确定脉冲形状、脉冲群宽度、脉冲群包络形状和脉冲群重复率。积分波形发生器如正弦波或任意数量的发生器也可被合并以提供特定的波形。电压电平转换子电路 307 控制传递到靶途径结构的感应场。开关 Hexfet308 允许随机化幅度的脉冲群被传递到将波形发送到至少一个耦合设备如感应器的输出 309。微控制器 303 还可控制靶途径结构如分子、细胞、组织和器官的一次治疗的总照射时间。小型控制电路 300 可构造成可编程的并应用脉冲磁场一段规定的时间，以及按在给定的时间段内所需要的多次应用（例如一天 10 次）而自动重复应用脉冲磁场。根据本发明的优选实施方案使用约 10 分钟到约 30 分钟的治疗时间。

参考图 4A 和图 4B, 其示出根据本发明的优选实施方案的耦合设备 400 如感应器。耦合设备 400 可为以单股或多股柔性金属线 402 缠绕的电线圈 401, 然而也可使用实心金属线。在根据本发明的优选实施方案中, 金属线由铜制成, 但也可使用其它材料。多股柔性磁金属线 402 使电线圈 401 能够符合特定的解剖学结构如人或动物的肢翼或关节。电线圈 401 的优选实施方案包括直径约 0.01mm 到约 0.1mm 的单股磁金属线和多股磁金属线中至少一个的约 1 到约 1000 匝, 金属线缠绕在具有约 2.5cm 与约 50cm 之间的外部直径的最初为圆形的结构上, 但也可使用其它数量的匝和金属线直径。电线圈 401 的优选实施方案可用无毒 PVC 塑模 403 包裹, 但也可使用其它无毒塑模。电线圈也可合并敷料、绷带、衣服和一般用于伤口治疗的其它结构中。

参考图 5, 其示出根据本发明的实施方案的波形 500。脉冲 501 在具有有限持续时间的脉冲群 502 内重复。这样的持续时间 503 使得可被定义为脉冲群持续时间与信号周期的比率的占空比在约 1 到约 10^{-5} 之间。根据本

发明的优选实施方案利用准矩形 10 微秒脉冲作为被应用在脉冲群 502 中的脉冲 501 约 10 到约 50 毫秒，脉冲群 502 具有更改的 $1/f$ 幅度包络 504 并具有相应于约 0.1 到约 10 秒之间的脉冲群周期的有限持续时间 503，但可使用遵循数学模型如 SNR 和功率 SNR 的其它波形、包络和脉冲群周期。

图 6 示出根据本发明的优选实施方案的定位设备如手腕支持器。定位设备 600（如手腕支持器 601）被戴在人的手腕 602 上。定位设备可构造成易携带的、可构造成用完即可丢弃的或可构造成可植入的。定位设备可以多种方式与本发明结合使用，例如通过缝合将本发明合并入定位设备中、例如通过 Velcro® 将本发明附加到定位设备上、以及通过将定位设备构造成弹性而将本发明保持在合适的位置。

在根据本发明的另一实施方案中，本发明可构造为具有或没有定位设备的任何尺寸的单机设备，以被使用在任何地方例如在家、在诊所、在治疗中心或在室外。手腕支持器 601 可用任何解剖和支持材料例如氯丁橡胶制造。线圈 603 合并入手腕支持器 601 中，使得根据本发明配置的信号（例如在图 5 中描绘的波形）从手腕顶部的背部应用到为手腕底部的跖部。使用加固设备如 Velcro®（没有示出）将微电路附到手腕支持器 601 的外部。微电路耦合到至少一个连接设备如柔性金属线 605 的一端。所述至少一个连接设备的另一端耦合到线圈 603。根据本发明的其它实施方案的定位设备包括膝、肘、下背、肩、其它解剖包裹物以及衣物例如衣服、时尚配件和鞋袜。

参考图 7，其示出根据本发明的实施方案的合并入床垫衬垫 700 的电磁治疗装置。也可使用床垫。若干轻型柔性线圈 701 合并入床垫衬垫。轻型柔性线圈 701 可由细柔性导电金属线、导电细丝和任何其它柔性导电材料构成。柔性线圈连接到至少一条金属线 702 的至少一端。然而，柔性线圈也可配置成直接连接到电路 703 或无线连接。根据本发明的实施方案配置波形的轻型小型化电路 703 连接到所述至少一条金属线的至少另一端。当触发轻型小型化电路 703 时，配置被引导到柔性线圈（701）的波形以产生耦合到靶途径结构的 PEMF 信号。

实施例 1

根据本发明的用于 EMF 信号配置的实施方案用于标准酶分析中的钙依赖性的肌球蛋白磷酸化。已知这个酶途径增强被应用于人、动物和植物细胞、器官、组织和分子的药剂、化学剂、美容剂和局部剂的效力。为了磷酸化率在几分钟的时间内是线性的以及为亚饱和 Ca^{2+} 浓度来选择反应混合物。当发生在损伤中时或由于施用被应用于人、动物和植物细胞、器官、组织和分子的药剂、化学剂、美容剂和局部剂，这为对 EMF 敏感的 $\text{Ca}^{2+}/\text{CaM}$ 打开了生物窗。使用从火鸡砂囊分离的肌球蛋白轻链 (MLC) 和肌球蛋白轻链激酶 (MLCK) 来进行实验。反应混合物主要由下列物质组成：包含 40mM HEPES 缓冲溶液、pH 为 7.0 的基本溶液；0.5 mM 醋酸铵；1 mg/ml 牛血清白蛋白，0.1%(w/v)吐温 80；以及 1 mM EGTA。游离 Ca^{2+} 在 1-7 μM 范围内变化。一旦建立 Ca^{2+} 缓冲，新鲜配制的 70 nM CaM、160 nM MLC 和 2 nM MLCK 被加到基本溶液以形成最终的反应混合物。

反应混合物每天新鲜配制以用于每个系列的实验，并被等分成 100 μL 的部分而装入 1.5 ml Eppendorf 管。所有包含反应混合物的 Eppendorf 管被保持在 0 $^{\circ}\text{C}$ ，然后被转移到通过穿过 Fisher Scientific 模型 900 热交换器而被预热的水的持续灌注来维持在 $37\pm 0.1^{\circ}\text{C}$ 的特别设计的水浴。使用在所有实验期间浸没在一个 Eppendorf 管中的热敏电阻探测器 (如 Cole-Parmer 模型 8110-20) 来监控温度。反应用 2.5 μM ^{32}P ATP 启动，并用包含 30 μM EDTA 的 Laemmli 样品缓冲溶液停止。在每个实验中计数五个空白样品的最小值。空白包括减去活性成分 Ca^{2+} 、CaM、MLC 或 MLCK 之一的全部分析混合物。磷酸化被允许进行 5 分钟并通过使用 TM 分析模型 5303 Mark V 液体闪烁计数器计数整合于 MLC 中的 ^{32}P 而被估计。

信号包括高频波形的重复脉冲群。幅度在 0.2G 维持恒定，且对所有的照射重复率为 1 脉冲群/秒。根据说明当脉冲群持续时间接近 500 μsec 时获得最佳功率 SNR 的本发明的数学分析的估计，脉冲群持续时间从 65 μsec 变化到 1000 μsec 。结果显示在图 8 中，其中以 μsec 为单位的脉冲群宽度 801 标示在 x 轴上，肌球蛋白磷酸化 802 作为治疗/对照 (treated/sham) 标示在 y 轴上。可看到，PMF 对 Ca^{2+} 与 CaM 结合的效果在大约 500 μsec 时

接近于其最大值，恰好如功率 SNR 模型所示的。

这些结果证实，对于足以获得给定磁场幅度的最佳功率 SNR 的脉冲群持续时间，根据本发明的实施方案配置的 EFM 信号将最大限度地增加被应用于人、动物和植物细胞、器官、组织和分子的药剂、化学剂、美容剂和局部剂的效力。

实施例 2

本研究确定使用脉冲电磁频率（PEMF）波形的治疗对在所治疗的部位中的血液灌注影响到什么程度。在控制温度的房间（23 到 24℃）完成所有测试，患者坐在舒适自如的椅子上。在每条臂上，用双面胶带将非金属激光多普勒探测器固定到离肘窝大约 5cm 远的中前臂部位。用于表面温度测量的温度感测热敏电阻被放置在离探头的外边缘大约 1cm 远的地方，并用胶带固定。毛巾被盖在每个前臂上以减少任何流动的空气流的直接影响。患者舒适地休息，每条臂的皮肤温度被监控。在此监控的时间间隔期间，根据本发明用于产生 PEMF 波形的激励线圈在离皮肤表面大约 2cm 的垂直距离处被直接定位在右前臂的激光多普勒探测器的上方。当所监控的皮肤温度到达稳定状态的值时，数据采集阶段开始。这主要由被 45 分钟时间间隔跟随的 20 分钟基本时间间隔组成，其中应用 PEMF 波形。

在整个过程期间以 5 分钟的时间间隔记录皮肤温度。用激光多普勒流量计（LDF）确定的血液灌注信号持续地显示在图表记录器上，并通过遵循模拟到数字转换的计算机被同时得到。LDF 信号在每个连续的 5 分钟测量时间间隔期间被计算机取时间平均，以产生对每个时间间隔的信号平均灌注值。在过程结束时，在皮肤部位测量相对磁场强度，1cm 直径的环耦合到特别设计和校准的计量系统。

对于每个患者，对治疗臂和对照臂的基本灌注被测定为在 20 分钟的基本时间间隔期间的平均值。在 PEMF 治疗开始后，随后的灌注值被表示为该基准的百分数。使用变量分析来进行治疗臂和对臂之间的比较，臂作为分组变量（治疗与对照），而时间作为重复的测量。

图 9 概述了对 9 名患者在治疗期间发现的灌注变化的时间过程，时间标示在 x 轴 901 上，灌注标示在 y 轴 902 上。分析显示显著的治疗-时间相互作用 ($P=0.03$)，在 40 分钟的 PEMF 治疗之后，在所治疗的臂内的血液灌注显著 ($P<.01$) 提高。在对照臂和治疗臂之间基本灌注的绝对值 (mv) 没有不同。按绝对单位 (mv) 的基本灌注作为协方差的协方差分析也显示治疗臂和对照臂之间的总差异 ($P<.01$)。

本考察研究的主要发现是，当以所述方式被应用时，PEMF 治疗与休息的前臂皮肤微血管灌注的显著增加相关联。当与休息的治疗前水平比较时，平均约 30% 的该增加在治疗的约 40 分钟之后出现，但是在对侧的非治疗的臂内没有这样明显的增加。这允许增加药剂、化学剂、美容剂和局部剂到预期组织靶的流量。

描述了用于增强药理作用的装置和方法的实施方案，注意，本领域技术人员可根据上面的教导进行修改和改变。因此，应理解，在所公开的本发明的特定实施方案中进行的改变在由所附权利要求限定的本发明的范围和精神内。

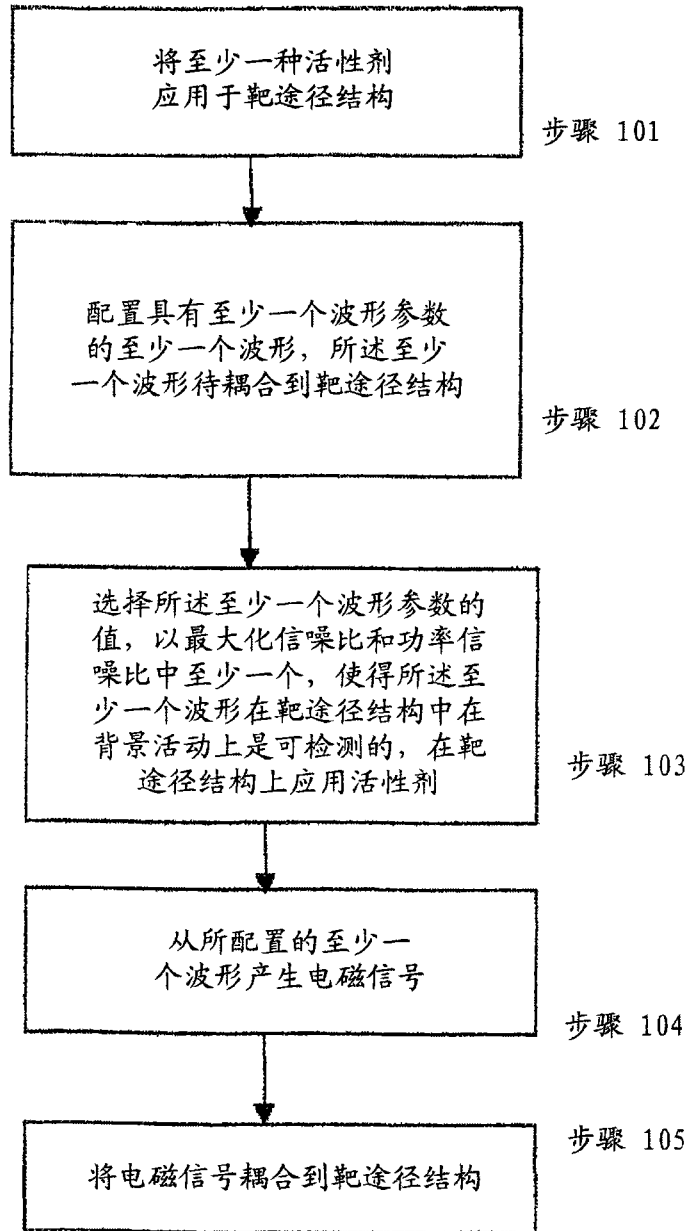


图1

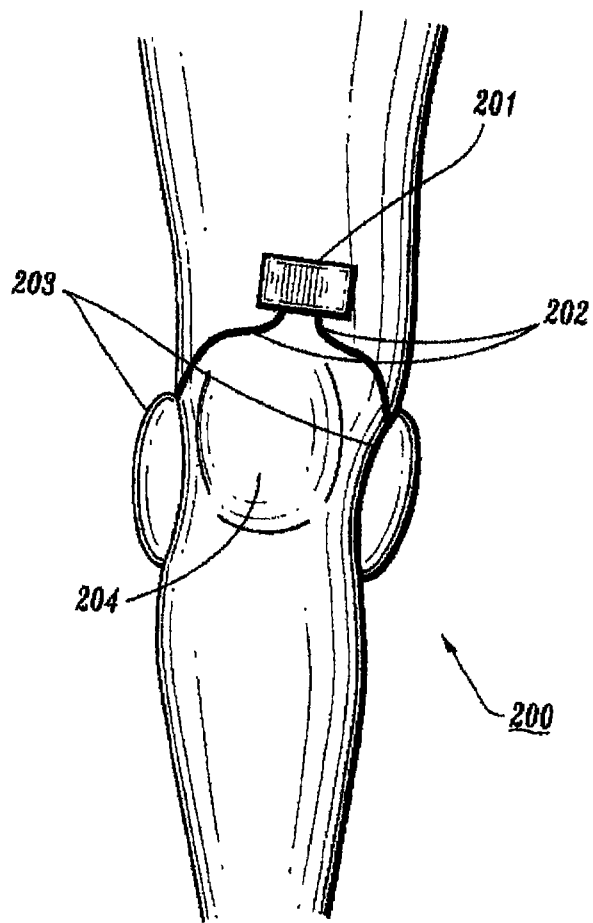


图2

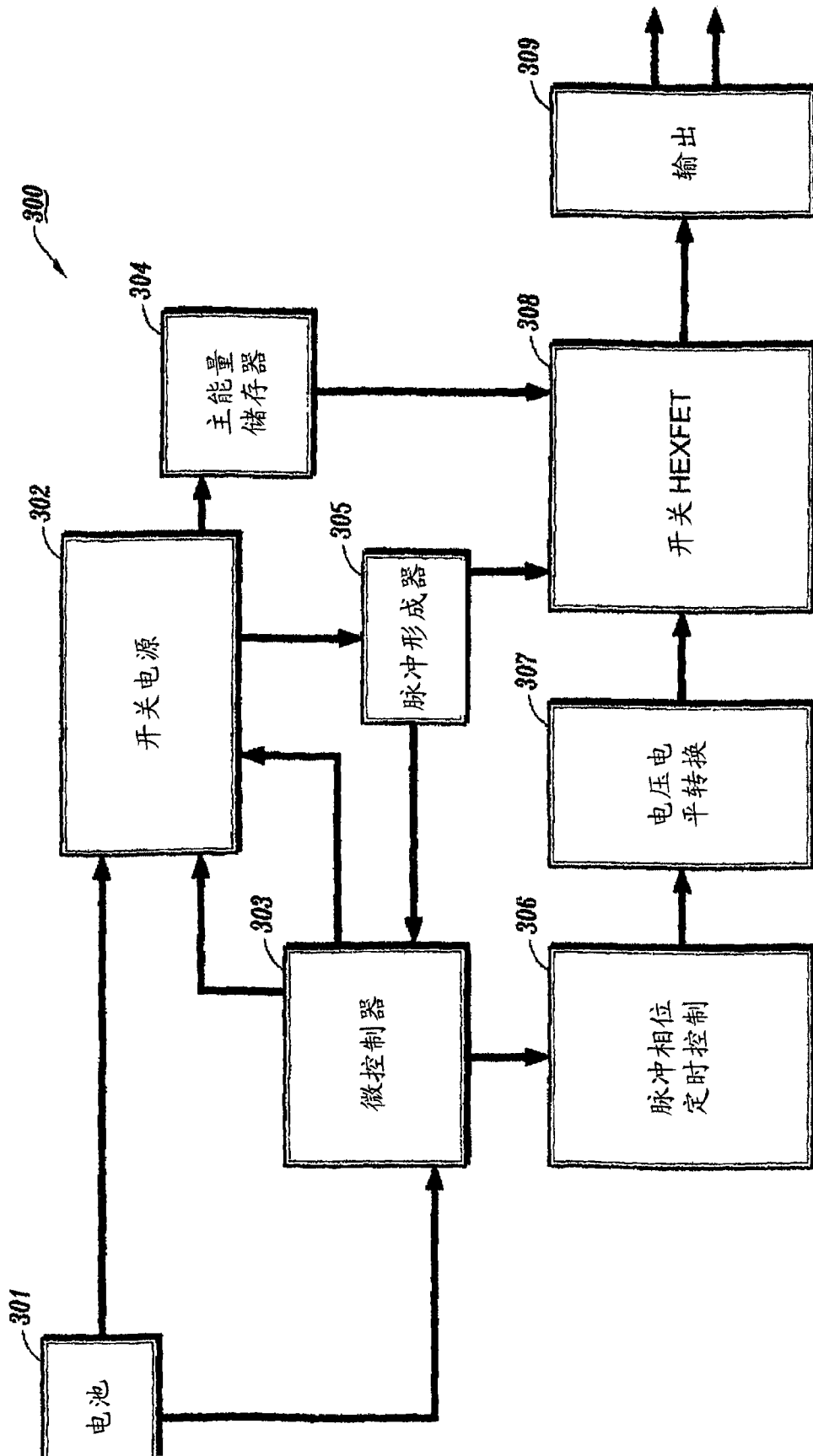


图3

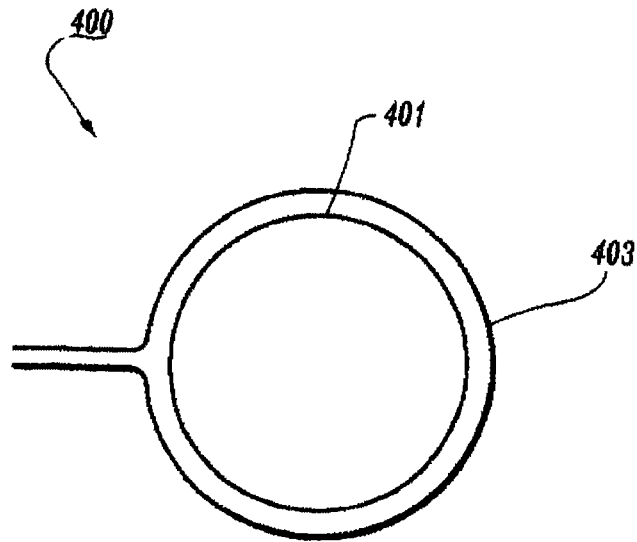


图 4A



图 4B

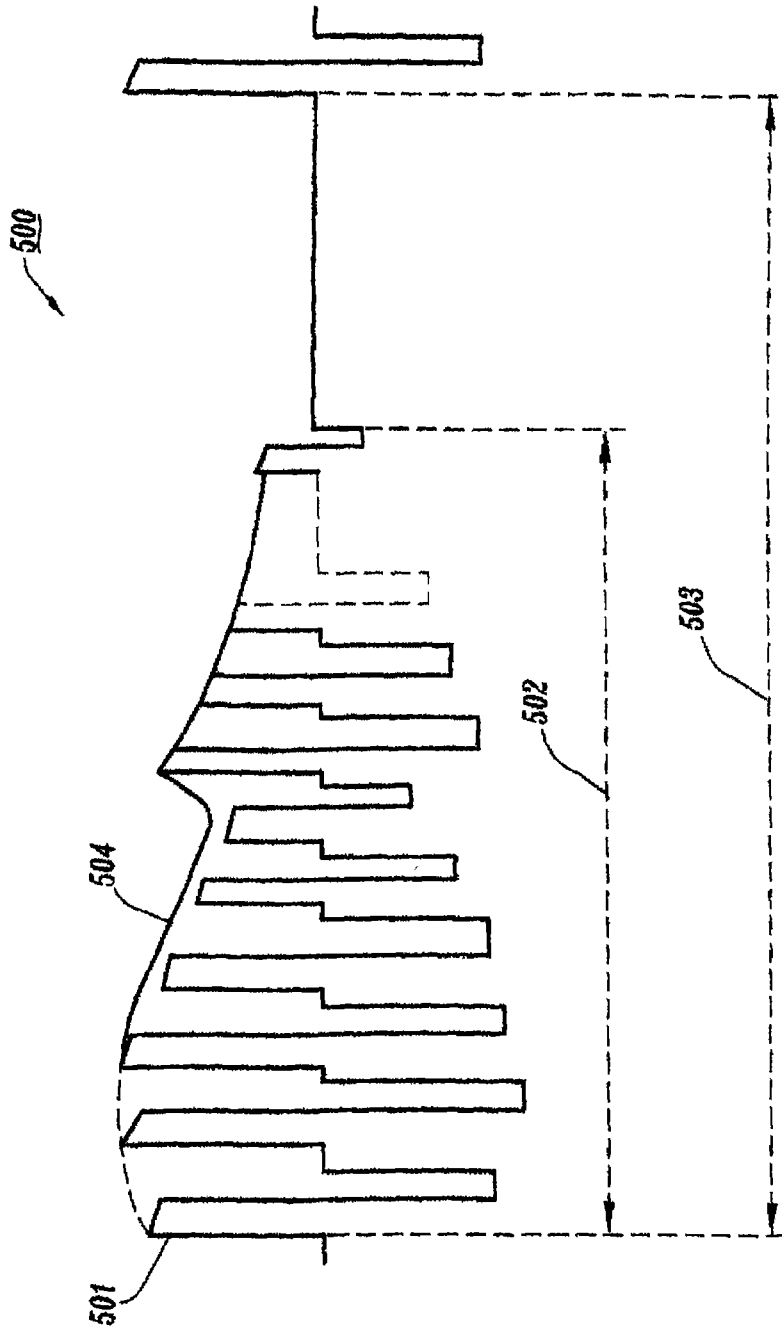


图5

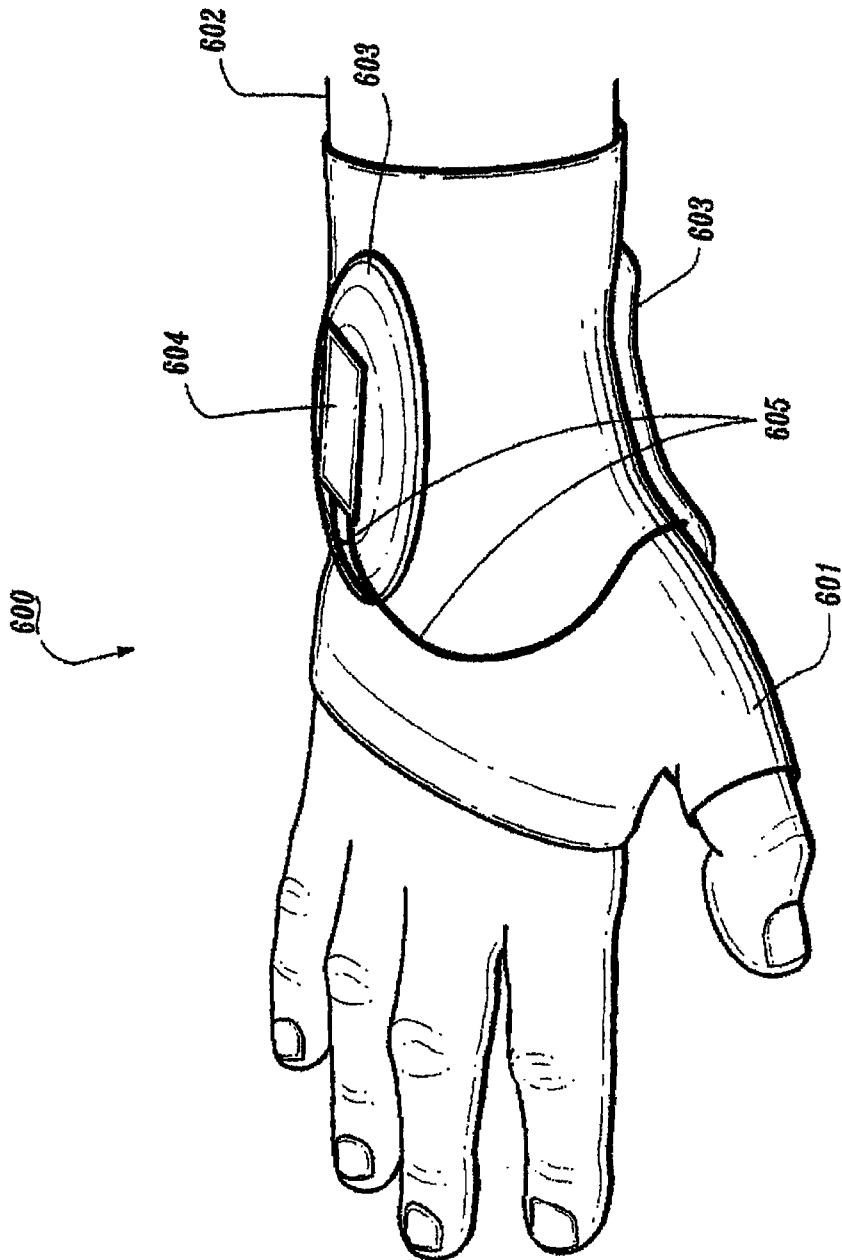


图6

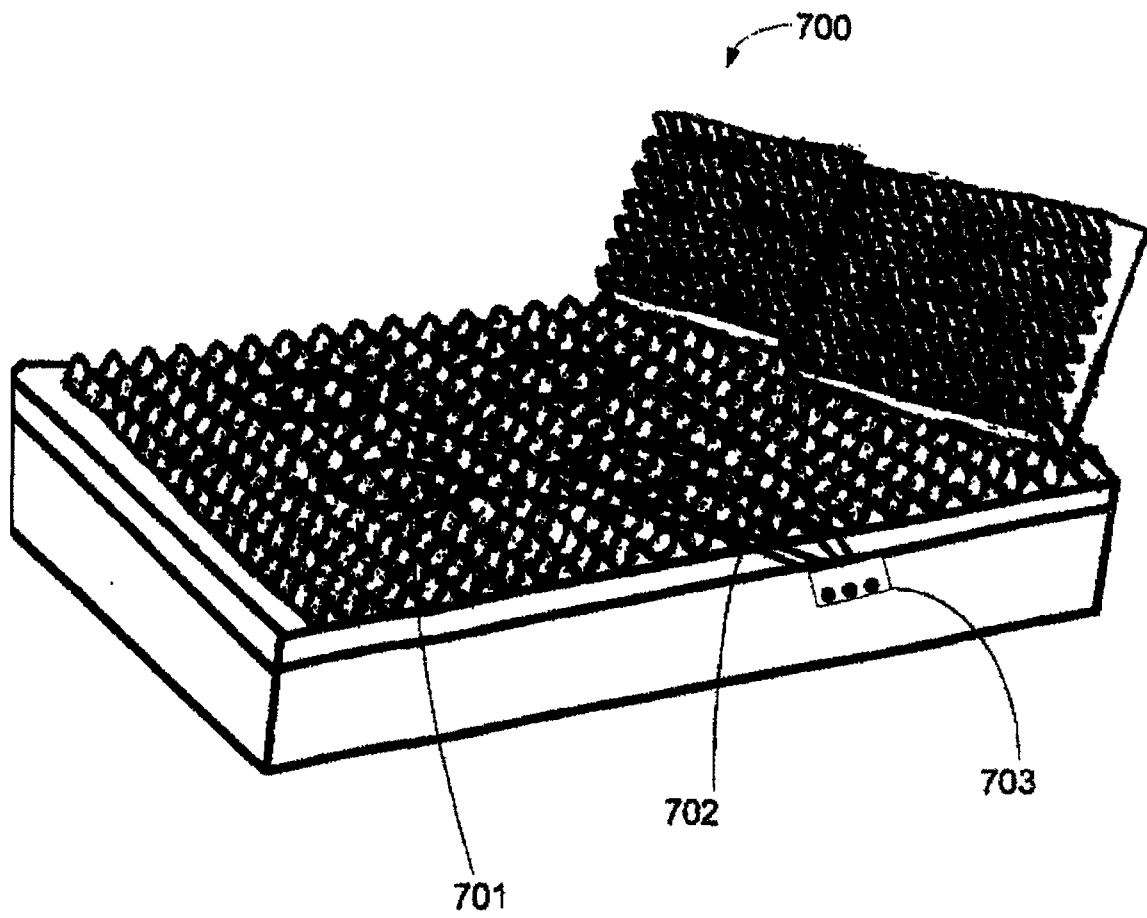


图7

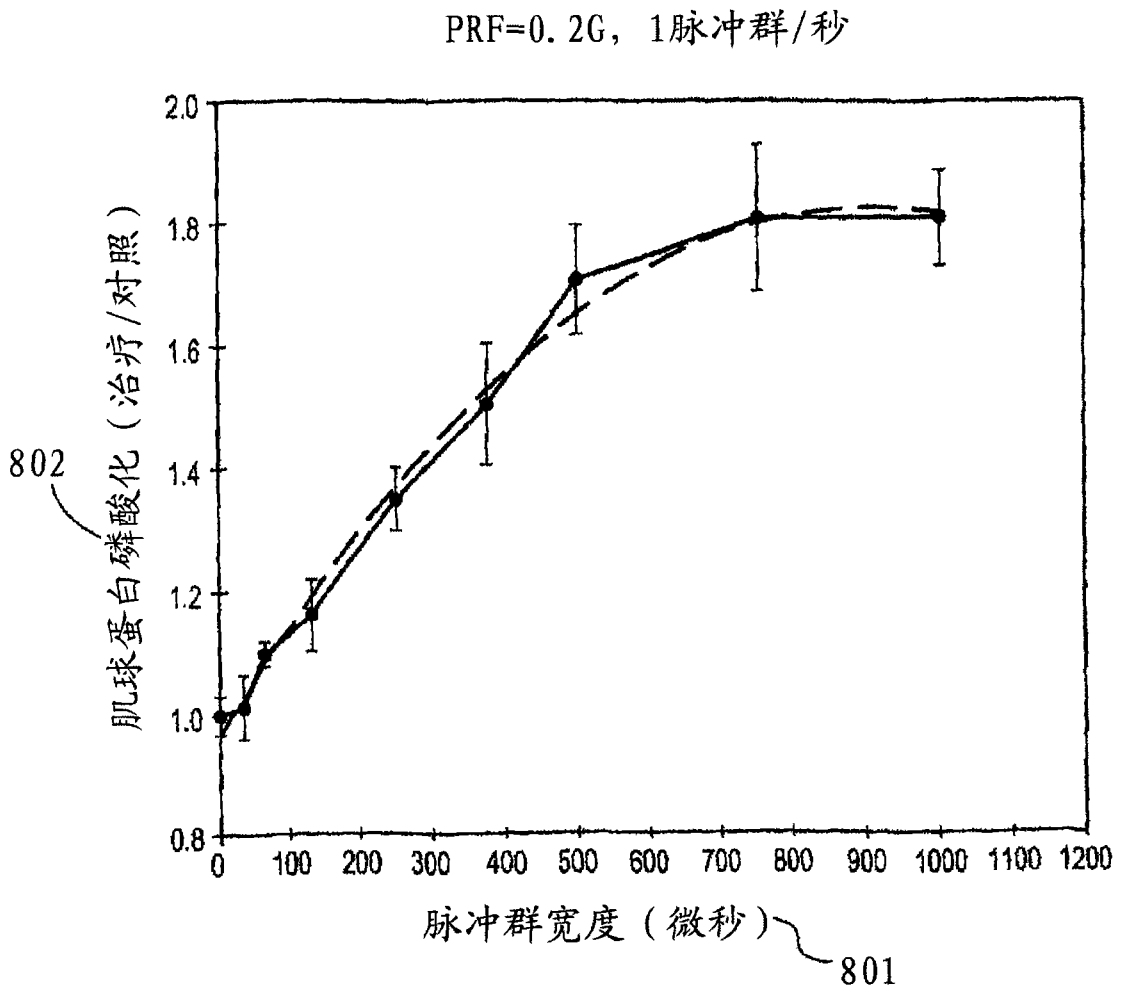
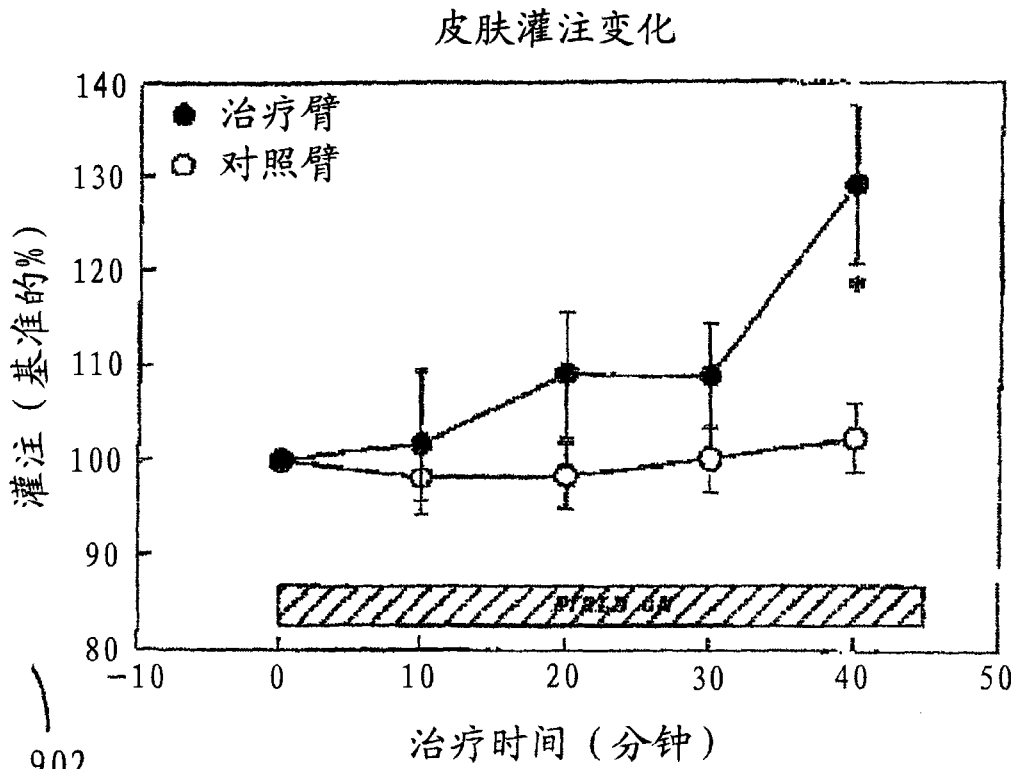


图8



902

901

图9