



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 103619406 A

(43) 申请公布日 2014. 03. 05

(21) 申请号 201280027220. 2

A61N 2/02 (2006. 01)

(22) 申请日 2012. 06. 04

A61B 5/00 (2006. 01)

(30) 优先权数据

A61B 5/05 (2006. 01)

61/492, 821 2011. 06. 03 US

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2013. 12. 03

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/FI2012/050550 2012. 06. 04

(87) PCT国际申请的公布数据

W02012/164172 EN 2012. 12. 06

(71) 申请人 奈科斯迪姆公司

地址 芬兰赫尔辛基

(72) 发明人 屠奥马斯·内乌沃宁 亨利·汉努拉

(74) 专利代理机构 北京丰宏知识产权代理有限公司

11372

代理人 吴大建 刘华联

(51) Int. Cl.

A61N 2/00 (2006. 01)

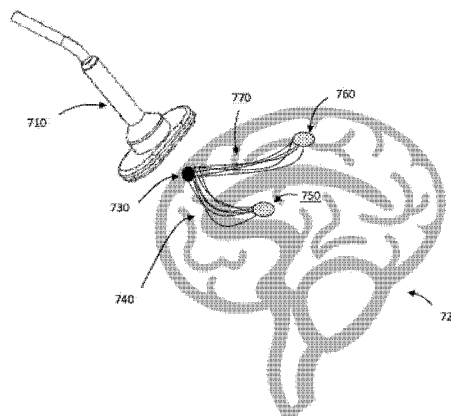
权利要求书3页 说明书9页 附图5页

(54) 发明名称

用于组合解剖连接模式和导航脑刺激的方法和系统

(57) 摘要

当操作脑刺激装置时,重要的是应理解和控制与正被刺激所靶向的区域相关联的网络效应。这里提供的组合式系统和方法为操作者提供了关于可能受到刺激的影响的大脑网络的实时视图。该系统和方法能够增强诊断信息的精确度。此外,这里还公开了用于将导航脑刺激数据和解剖数据与个体的脑连接数据组合起来的系统和方法。



1. 一种用于组合非侵入式经颅刺激导航与功能数据的方法,所述方法包括以下步骤:
获取大脑的解剖图像,
获取大脑的功能数据,
将所述功能数据的至少一个部分与来自所述解剖图像的相应位置配准,其中所述部分与大脑中的所关注部分相关联,以及
利用经颅磁刺激(TMS)导航软件来立体定位式对准大脑的组合视图。
2. 根据权利要求1所述的方法,其特征在于,还包括步骤:显示大脑的具有针对于与所述解剖图像上的相应位置相关联的至少大脑所关注部分的功能数据的组合视图。
3. 根据权利要求1或2所述的方法,其特征在于,利用TMS导航软件来使大脑的解剖图像立体定位式对准主体的头部。
4. 根据上述权利要求中任一项所述的方法,其特征在于,还包括步骤:基于所述组合视图来选择大脑的由TMS脉冲所靶向的位置。
5. 根据上述权利要求中任一项所述的方法,其特征在于,还包括步骤:用从导航TMS中确定的大脑功能来标记所述组合视图上或所述组合视图内的位置。
6. 根据权利要求5所述的方法,其特征在于,所述位置是三维体积。
7. 根据上述权利要求中任一项所述的方法,其特征在于,还包括步骤:基于所述组合视图并使用导航TMS来映射大脑的部分。
8. 根据权利要求7所述的方法,其特征在于,大脑的待映射的部分基于所述功能数据来确定。
9. 根据上述权利要求中任一项所述的方法,其特征在于,还包括步骤:进一步地组合导航TMS映射数据和所述组合视图。
10. 根据权利要求9所述的方法,其特征在于,还包括步骤:在导航TMS映射区域内选择种子区域以便应用纤维束成像跟踪算法。
11. 根据权利要求10所述的方法,其特征在于,还包括步骤:在纤维束成像跟踪算法中使用所述种子区域来确定白质束。
12. 根据权利要求11所述的方法,其特征在于,还包括步骤:组合所述白质束和所述组合视图。
13. 根据权利要求11或12所述的方法,其特征在于,还包括步骤:显示所述组合视图上或所述组合视图内的白质束。
14. 根据权利要求10到13中任一项所述的方法,其特征在于,实时地应用纤维束成像跟踪算法,并在刺激期间将结果显示给导航TMS的操作者。
15. 根据权利要求10到13中任一项所述的方法,其特征在于,离线应用纤维束成像跟踪算法,并将结果用于手术和治疗规划。
16. 根据权利要求10到15中任一项所述的方法,其特征在于,还包括刺激大脑中的与由纤维束成像跟踪算法确定的白质束的末端相对应的区域。
17. 根据权利要求16所述的方法,其特征在于,还包括通过末端区域的导航TMS映射来验证种子区域和末端区域之间的颅内连接。
18. 根据权利要求16或17所述的方法,其特征在于,还包括确定新的种子区域,并且如果所述末端区域不对应于种子区域的功能,则重复所述方法步骤中的至少一部分。

19. 根据上述权利要求中任一项所述的方法,其特征在于,还包括步骤:
识别大脑中的所关注的第一区域,所述第一区域与一特定功能相关联,
至少基于所述组合视图和 / 或导航 TMS 映射数据来识别大脑中的颅内连接到所述第一区域的所关注的第二区域,以及
通过对大脑中的所关注的第二区域施加刺激来间接地刺激大脑中的所关注的第一区域。
20. 根据权利要求 19 所述的方法,其特征在于,所述第二区域不同于第一区域并且与之不重叠。
21. 根据权利要求 19 或 20 所述的方法,其特征在于,所施加的刺激是至少一个 TMS 脉冲。
22. 根据权利要求 19 或 20 所述的方法,其特征在于,所施加的刺激是直接刺激。
23. 根据权利要求 19、20 或 22 所述的方法,其特征在于,所施加的刺激是深部脑刺激。
24. 根据权利要求 10 到 23 中任一项所述的方法,其特征在于,还包括步骤:确定激活功能,其接近一个或多个白质束的末端周围的激活体积。
25. 根据权利要求 24 所述的方法,其特征在于,还包括步骤:基于激活功能来确定至少一个深部脑刺激探针的刺激参数。
26. 根据权利要求 10 到 25 中任一项所述的方法,其特征在于,种子的选择基于兴奋性阈值。
27. 根据权利要求 26 所述的方法,其特征在于,种子的选择基于刺激时产生超过预定值的归一化 EMG 响应的区域。
28. 根据权利要求 26 所述的方法,其特征在于,种子的选择基于刺激时产生超过预定值的归一化 EEG 响应时的区域。
29. 根据权利要求 10 到 28 中任一项所述的方法,其特征在于,种子的选择基于白质信号强度和电场阈值重叠的区域。
30. 根据上述权利要求中任一项所述的方法,其特征在于,还包括步骤:
相对于主体头部来跟踪导航 TMS 线圈,其中主体头部的位置和方位与所述组合视图的至少一个部分配准,
确定将由线圈施加到主体上的特定位置处的预测刺激,
将所述预测刺激的位置指定为用于纤维束成像跟踪算法的种子,
利用所述预测种子从纤维束成像跟踪算法中确定白质束,和
在所述组合视图上和 / 或在所述组合视图内显示所预测的白质束。
31. 根据权利要求 30 所述的方法,其特征在于,实时地计算所预测的白质束,并在对位置进行刺激之前显示所预测的白质束。
32. 根据权利要求 30 或 31 所述的方法,其特征在于,还包括步骤:标记所预测的刺激位置。
33. 根据权利要求 30 到 32 中任一项所述的方法,其特征在于,还包括步骤:刺激与所述组合视图上和 / 或内显示的所预测白质束的末端相关的至少一个区域。
34. 根据权利要求 33 所述的方法,其特征在于,还包括步骤:如果所预测的种子是针对所需区域的有效种子区域则进行标记。

35. 根据上述权利要求中任一项所述的方法,其特征在于,还包括步骤:通过所确定的白质束和导航脑刺激响应之间的布尔运算来交叉验证功能数据和导航脑刺激数据。

36. 根据权利要求 19 到 35 中任一项所述的方法,其特征在于,所述第一区域是 Broca, 所述第二区域是 Wernicke。

37. 根据上述权利要求中任一项所述的方法,其特征在于,所述解剖图像是 MRI 图像或 CT 图像。

38. 根据上述权利要求中任一项所述的方法,其特征在于,所述功能数据是正电子发射断层扫描 (PET) 数据、功能磁共振成像 (fMRI) 数据或扩散张量成像 (DTI) 数据。

39. 一种用于执行根据权利要求 1 到 36 中任一项所述的方法的系统。

40. 一种计算机可读介质,具有存储于其中的一组计算机可读指令,其用于使一个或多个处理器执行根据权利要求 1 到 36 中任一项所述的方法中的步骤。

41. 一种非暂时性的计算机可读介质,具有存储于其中的一组计算机可读指令,其用于使一个或多个处理器执行根据权利要求 1 到 36 中任一项所述的方法中的步骤。

42. 一种用于组合导航脑刺激 (NBS) 和解剖连接模式的系统,所述系统包括:

NBS 模块,和

与所述 NBS 模块通信的扩散张量成像 (DTI) 模块,

其中,所述 NBS 模块构造成成为所述 DTI 模块提供种子,以及

所述 DTI 模块构造成将白质束提供给所述 NBS 模块以用于验证。

43. 根据权利要求 42 所述的系统,其特征在于,所述 NBS 模块包括实时物理建模系统、刺激装置和立体定位导航装置。

44. 根据权利要求 42 或 43 所述的系统,其特征在于,所述系统还包括构造成使解剖数据与 DTI 数据配准的图像处理系统。

45. 根据权利要求 43 或 44 所述的系统,其特征在于,所述物理建模系统构造成提供由所述刺激装置产生或将要产生的电场的实时物理建模。

46. 根据权利要求 42 到 45 中任一项所述的系统,其特征在于,还包括显示模块,其构造成同步地显示由所述 NBS 模块的一部分产生或将要产生的实时电场,以及由所述 DTI 模块计算的至少一个所计算的白质束。

用于组合解剖连接模式和导航脑刺激的方法和系统

技术领域

[0001] 本发明涉及大脑功能的映射和使用脑刺激系统来治疗疾病,尤其是确定大脑中的解剖和功能上的关系。

背景技术

[0002] 在病人的大脑上操作脑刺激装置的目的可以是出于诊断目的而导致诱发性响应,或者出于治疗目的而导致大脑功能的临时性或永久性的变化。脑刺激方法的有效性取决于刺激装置和刺激能量如何很好地到达所靶向的期望解剖区域。

[0003] 一种解决方案是使用立体定位装置来实现刺激装置相对于身体的靶向解剖部分的定位。通常,立体定向导航装置使用解剖图像(来自 MRI 或 CT 的结构图像)以将立体定向仪与个体解剖结构相关联。然而,正在接受刺激的主体的大脑解剖结构已被外伤或肿瘤改变或破坏了多次。因此,主体大脑的解剖图像可能不足以确定大脑的特定部分的功能性。

[0004] 诊断或治疗刺激可以具有局部的或远程的效果,这取决于靶向区域的解剖学和功能上的关系。因此,需要一种用于为刺激装置的操作者提供个体大脑特异性的基本解剖结构、连接和功能的准确视图的方法和系统。

发明内容

[0005] 本发明的一些实施例的一个方面是为导航脑刺激系统的操作者提供一种受到刺激的潜在影响的大脑网络的更完整和现实的视图。

[0006] 一些实施例的另一个方面是提供一种能够提高诊断信息的准确性的系统和方法。

[0007] 此外,一些实施例的另一个方面是将导航脑刺激与来自个体的大脑连接数据相结合。

[0008] 根据本发明的某些实施例,在此处描述了用于组合刺激导航和功能数据的方法。这些方法能够通过侵入式脑刺激或者优选地通过非侵入式经颅刺激来实施。这种方法包括一些或所有的以下步骤:获取大脑的一个或多个解剖图像,获取大脑的功能数据,以及组合解剖图像和功能数据。解剖图像的例子有 MRI 图像和 CT 图像。功能数据的例子有正电子发射断层扫描(PET)数据、功能磁共振成像(fMRI)数据以及扩散张量成像(DTI)数据。

[0009] 此外,根据本发明的某些实施例的系统包括可用于相对于大脑解剖结构来引导刺激装置的立体定位装置。可使用导航装置来将所述刺激装置引导到一个适当的解剖位置,在此处该刺激装置被促动,并在大脑的一部分上或大脑的一部分内引入电场。

[0010] 根据某些实施方案,可以减少与现有的大脑映射方法相关的不确定性,尤其是通过适当技术所提供的图像引导(导航)经颅磁刺激和白质纤维跟踪的不确定性。此外,也可以在治疗性干预如手术的规划中帮助皮质或深部脑刺激装置的布置。另外,本发明的实施例通过整合来自于不同的当前正在使用的成像方式中的信息而使得切除术更安全。此外,本发明的实施例通过提供来自于不同诊断方式的定量信息而帮助使得手术的决策更客观。

[0011] 本发明的实施例描述了连接到包括实时物理建模系统和连接跟踪系统的导航系

统的刺激装置。组合式系统为操作者提供了可能受到刺激的影响的大脑网络的实时视图。此外,不仅可以对刺激单元进行建模,而且可以对刺激单元的预测效果进行建模和显示。

[0012] 根据某些实施方式的一个方面,有利的是为立体定位系统提供功能数据的显示(如正电子发射断层扫描(PET)或功能性磁共振成像(fMRI)),以便高亮显示与操作相关的功能活性区域。此外,称为扩散张量成像(DTI)的MRI技术的进步已经使得可以通过映射由脑白质所形成的局部和远程的解剖连接。将解剖连接信息加到大脑刺激装置的定位部分上以丰富操作者能得到的信息导致了对诊断信息的更佳理解,以及对例如治疗性刺激的更明智的靶向。

[0013] 当操作脑刺激装置时,重要的是应理解和控制与正被刺激所靶向的区域相关联的网络效应。该组合式系统为操作者提供了关于可能受到刺激的影响的大脑网络的实时视图。

附图说明

[0014] 图1显示了在NBS系统上示出的映射会话中所记录的刺激电场的位置(左)。NBS软件计算皮质内的最大电场的位置,并根据其相应的峰-峰MEP振幅对其进行颜色编码,从而制出热图。在热图中用白色对引出最大MEP的位置进行颜色编码(放大图,右)。

[0015] 图2显示了在NBS屏幕上示出的热点刺激位置的DICOM输出。针对最大手部肌肉即拇短展肌(APB)的MEP最大响应被定义为“热点”,其用作锥体束的纤维束成像跟踪(tractography)的种子区。APB热点紧邻于肿瘤。

[0016] 图3显示了病人的MRI数据集、NBS映射图像和DT成像数据的结合。在图像融合后,来自NBS运动映射会话的MEP地图将显示在三维导航图像中,并且可以用作种子区域以应用纤维束成像跟踪算法,从而显示出初级运动皮层的白质束。针对用于种子区域的APB肌肉的最大MEP响应的位置颜色编码为绿色。

[0017] 图4显示了在将纤维束成像跟踪的结果不作任何后处理地转换为3D对象以输出到导航系统中之后的源自图2的APB热点的纤维的图像。肿瘤标记为红色,APB热点显示为黄色球体。

[0018] 图5示出了用于组合DTI和NBS(或其他刺激)数据的系统的部件的例子。

[0019] 图6示出了用于组合DTI和NBS数据的系统的部件的其它例子。

[0020] 图7示出了种子位置与大脑内的深远处目标之间的连接的概念的一个例子。

[0021] 图8显示了连接两个大脑半球的胼胝白质纤维的概念的一个例子。

具体实施方式

[0022] 可以使用与刺激装置相关联的计算机辅助的立体定向定位系统以确定刺激所靶向的中枢神经系统的部分,以便引导刺激探针的布置或解释由刺激装置所造成的诊断信息或效果。

[0023] 侵入式和非侵入式刺激装置有不同的技术限制。侵入式刺激装置可以放置成与被刺激的组织直接接触。侵入式装置被认为可以直接激活与刺激探针直接接触的组织。

[0024] 非侵入式刺激装置通常必须依赖于刺激效果的粗略估计,或者依赖于刺激效果的实时或离线的建模。侵入式技术可使用刺激效果的实时或离线的建模和估计,尤其是用于

规划植入体的安装、以及安装和 / 或试验期之后的刺激参数的调整。

[0025] 以下是实时和 / 或离线建模的几个非限制性实施例。例如,可以确定激活功能(AF)以估计深部脑刺激(DBS)探头周围的激活体积。激活功能描述了由刺激探针引入的电场,其中导致该激活的电场的体积和形状取决于许多装置参数。取决于由刺激装置的激活引起的所观察到的或预测的效果,操作者可希望改变刺激参数以匹配所希望的刺激场模式,其可更好地匹配的基本解剖结构。

[0026] 另一个例子来自经颅磁刺激(TMS)的领域。可采用计算机辅助的立体定向系统来将线圈放置在适当的解剖区域上。然后可以使用物理建模系统或程序来对TMS线圈的效果进行建模,显示在大脑表面上或在大脑内的一个或多个深度处的线圈激活模式。通常,TMS线圈激活图案具有刺激焦点,即具有比周围区域更高的电场强度的区域。经历超阈值刺激的该区域的大小根据刺激器的输出而变化。这个区域具有激活面积(AA)或激活体积(AV)。

[0027] 这里给出了连接跟踪系统的一个例子。可以使用称为扩散张量成像(DTI)的技术来研究脑区之间的解剖连接。DTI基于使用磁共振成像的水扩散成像。使用多个对水扩散敏感的图像和图像的数学后处理,可以在一个或多个图象体积元(如三维像素)中显示水扩散的优选方向。

[0028] 已经表明,穿过三维像素的脑白质轴突与扩散的优选方向对准。另外,可以使用一种或多种数学方法来构建虚拟轴突束或纤维的可视化。这种技术在文献中被称为(白质)纤维跟踪。

[0029] 一种典型的纤维跟踪算法如纤维束成像跟踪算法首先利用了扩散敏感MR数据,以及一些限定了算法的边界条件如启动和停止标准、步长、纤维长度的上限、可能的纤维曲率限值等的参数。其目的是帮助该算法找到生理上有意义的纤维。可能的参数及其值的列表是本领域的技术人员熟知的。

[0030] 纤维跟踪算法可以从给定的数据中生成任意数量的纤维,但往往只需要解剖学相关的纤维束的可视化。通常,操作者设定跟踪或可视化系统的起始点(A)和停止点(B)。结果,只有那些连接A到B(或相反)且满足边界条件的纤维被显示。设定靶向区域是简单的或繁琐的。基于已知的皮质下解剖知识,可以识别一些主要的结构,例如内囊后肢(PLIC)或脑桥,来自运动皮层的纤维通过它们而下降。但是,设定皮质靶向区域更困难得多且非显而易见。此外,在皮质或皮质下病变存在时,设定有意义的靶向区域(A或B)可能会很困难。

[0031] 本发明的实施例描述了连接到包括物理建模系统(实时或离线的)和连接跟踪系统的导航系统上的刺激装置。某些实施例的效果是,针对DBS的文献中所描述的激活功能(AF)的体积可以用于限定靶向区域(A或B)。类似地,对于TMS或其它非侵入式刺激方法,激活体积或激活面积可用于定义目标区域(A或B)。下面更详细地描述这些例子和实施例。

[0032] 在此提供了本发明的涉及到基于导航脑刺激结果的白质纤维束成像跟踪的一个例子。

[0033] 解剖和功能研究的整合例如允许对处在紧邻于脑功能区的脑瘤进行更安全的切除。多模式软件解决方案(例如iPlan Cranial software,Brainlab AG,Feldkirchen,Germany)允许用于神经外科手术的综合规划的术前和术中的解剖和功能数据的整合与关联。该规划软件的临床价值取决于所输入的病人数据的准确性和可靠性。

[0034] 扩散张量成像(DTI)和白质纤维束成像跟踪是可接受的利用有髓神经纤维中的

各向异性水扩散的概念的 MR 成像技术。纤维束成像跟踪可实现白质束的三维重建和可视化,并提供了有关这些束与脑功能区和任何病变的关系的信息。

[0035] 用于重构白质纤维的一个重要挑战是用于开始跟踪过程的功能上有意义的种子区域的定义。在患有脑瘤的病人中,病人的功能性神经解剖结构受到病变的显著影响,这使得很难仅基于解剖标志来定义种子区域病变。

[0036] 导航脑刺激 (NBS) 也被称为导航经颅磁刺激 (TMS),其可用于脑的一些部分如运动皮层的准确的非侵入式的映射。NBS 功能性映射数据可直接输入到手术或治疗规划软件、例如 iPlan 软件解决方案中。另外, NBS 数据可用于辅助选择用于白质纤维束成像跟踪的起始种子区域。

[0037] NBS 是一种用于大脑皮层电刺激的非侵入式技术。作为从放在所暴露皮质上的电极中产生电场的替代,如在术中直接大脑皮层电刺激 (DCS) 中的那样,利用 NBS 通过触发放头部之外的导航经颅磁刺激 (TMS) 线圈来在颅内引入电场 (E 场)。

[0038] 当确定运动功能时,可使用通过肌电描记术 (MEP) 的运动诱发电位 (EMG) 的同步测量来鉴别和验证皮质中的运动代表区域,如同 DCS 一样。通过使用专用的 8 字形线圈和将电场强度调整为各个病人的运动阈值,可以实现运动代表区域的优异的分辨率。

[0039] 同样,可以通过适当的方法来确定并映射其他功能。例如,当确定语言和 / 或认知功能时,可将任务提交给主体,并且在导航 TMS 刺激之前、之间和 / 或之后测量 / 确定主体对该任务的响应。经 NBS 的认知映射的例子可在 2012 年 3 月 5 日提交的 PCT/FI2012/050218 以及 2011 年 3 月 3 日提交的美国临时申请 61/448,676 中找到,这两件申请在此通过引用结合于本文中。

[0040] 相比于 DCS, NBS 映射具有的优点是它是非侵入式的,因此可以作为手术性规划和浏览病人的用于手术和其它治疗方案的选择的辅助工具而在术前使用。

[0041] 使用 NBS 的映射与外科导航模式完全兼容,这是因为相同的 MRI 数据集可用作解剖图像,作为术前规划和术中指导这两者的基础。在 NBS 映射中, MRI 数据集可用来将 TMS 产生的电场的位置链接到各个病人的大脑皮层解剖结构。使用熟知的立体定向导航技术,移动 TMS 线圈可引导电场位置通过颅内结构。MRI 数据集可由 NBS 系统渲染成三维的,它可以是对大脑皮层体感皮质定位相对于颅内解剖结构的方位和位置来说为有用的特征。

[0042] 运动响应映射的 DICOM 输出可以从 NBS 系统中输出,它允许例如在 iPlan 软件中将 NBS 映射数据与其它模式整合在一起。

[0043] 利用 NBS 系统来进行运动皮层的功能映射。映射会话的数据文件通过 NBS 规划站从 NBS 系统中检索,以用于后处理。在将从相应的 MEP 响应中生成的运动映射图像以 DICOM 格式输出到便携式存储器件中之前,选择并验证最大电场位置。

[0044] 图 1 显示了如示于 NBS 系统上的记录在映射会话中的激励电场位置的例子。NBS 软件计算皮质内的最大电场的位置,并根据其相应的峰-峰 MEP 振幅对其进行颜色编码,从而制出热图。在热图中用白色对引发最大 MEP 的位置进行颜色编码。在图的右边显示了肿瘤周围的区域的放大视图,其包括被颜色编码的最大电场的位置。

[0045] 从映射会话可以生成显现在 NBS 屏幕上的刺激位置的 DICOM 输出。在本实例中,针对最大手部肌肉即拇短展肌 (APB) 的 MEP 最大响应被定义为“热点”,其在规划软件中用作锥体束的纤维束成像跟踪的种子区域。在本实例中,APB 热点紧邻于肿瘤,如图 2 中的加

亮显示。

[0046] 然后将病人的 MRI 数据集、NBS 映射图像和 DT 成像数据上传到 iPlan 规划软件。在图像融合后,来自 NBS 运动映射会话的 MEP 映射显示在三维导航图像中,如图 3 所示。运动活动的所示位置可以用作种子区域,以便应用纤维束成像跟踪算法而显示出初级运动皮层的白质束。针对用于种子区域的 APB 肌肉的最大 MEP 响应的位置被颜色编码为绿色。

[0047] 图 4 显示了在将纤维束成像跟踪的结果不作任何后处理地转换为 3D 对象之后的源自 APB 热点的纤维的图像。该 3D 对象之后可以输出到例如 Brainlab 导航系统中。另外,规划可在 NBS 系统中实时地发生。在图中,肿瘤标记为红色,APB 热点显示为黄色球体。

[0048] 功能上有意义的种子区域能可靠地从非侵入式 NBS 运动映射数据中确定,并允许更具体的白质纤维构造过程。

[0049] 这项研究表明,准确和可靠的非侵入式运动映射数据可以极大地促进纤维束成像跟踪。NBS 运动映射数据的 DICOM 输出可以被发送到规划系统中,以选择种子区域。此外,规划软件可以集成于 NBS 系统内,以基于所选种子而为操作者生成白质纤维的实时显示。通过允许例如快速、准确、有意义和可靠的种子选择,这些方法可以去除 DT 成像和纤维束成像跟踪的广泛临床应用的一个关键障碍。

[0050] NBS 引导的纤维束成像跟踪可作为多模技术来实现,用于术前产生功能上相关的白质网络并验证所重构的纤维,如在上面的例子中所述。此外,NBS 可以将功能添加到现有的和新的用于规划外科轨迹的规划系统中,其可帮助例如在肿瘤切除期间保留关键的皮层下运动通路,以及皮质运动区。

[0051] 根据本发明的某些实施方案,希望将激活功能、激活体积和 / 或激活面积与纤维跟踪算法相关联。

[0052] 根据这种实施例的方法可包括以下一些或所有的步骤:发起一个或多个工具的立体定向跟踪,制备用于纤维跟踪的扩散加权 MR 数据,使扩散数据与立体定位框架匹配,在立体空间中识别激活功能 (AF)、激活面积 (AA) 或激活体积 (AV),使用 AF、AA 或 AV 来确定靶向区域 (A 或 B),以及显示所得到的纤维。

[0053] 制备用于纤维跟踪的扩散加权 MR 数据可以包括例如图像匹配、涡流校正、扩散张量估计或它们的组合。对于将扩散数据匹配到立体定位框架,系统可以使用解剖 MRI 和扩散 MRI 的配准。图像匹配和配准可以通过从多个图像和 / 或数据集中识别解剖标志并对准类似 / 相同的标志来完成。此外,为了实时地识别 AF、AA 或 AV,系统可包括刺激装置的物理建模。

[0054] 在此提供的方法用于将刺激导航和功能数据相结合。这些方法能够用侵入式脑刺激或优选地用非侵入式经颅刺激来实现。这样的方法包括以下的一些或所有的步骤:获取大脑的一个或多个解剖图像,获取大脑的功能数据,以及将解剖图像与功能数据相结合。解剖图像的例子有 MRI 图像和 CT 图像。功能数据的例子有正电子发射断层扫描 (PET) 数据、功能磁共振成像 (fMRI) 数据以及扩散张量成像 (DTI) 数据。

[0055] 为了将大脑的功能数据和解剖图像相结合,希望能识别解剖图像与功能数据之间的共同标志。解剖图像和功能数据可以通过在共同标志的帮助下使功能数据中的至少与大脑的所关注部分相关联的一部分与解剖图像中的对应位置配准来相结合。此外,大脑的组合视图可以利用经颅磁刺激 (TMS) 导航软件来立体定位式对齐。

[0056] 解剖图像、功能数据和 TMS 数据的组合和 / 或配准的顺序可以有所不同。此外,可能希望所有的数据相互间结合,或者仅有一些数据与其他类型的数据相结合或配准就足够了。例如,解剖图像、功能数据和 TMS 数据可以仅与 TMS 导航软件所利用的立体定位框架配准。因此,单独的功能数据不直接与解剖图像结合,但数据通过立体定位框架间接地结合。

[0057] 此外,希望显示具有用于与解剖图像和 TMS 数据上的相应位置相关联的大脑的至少所关注部分的功能数据的大脑的组合视图。也可以用 TMS 导航软件使大脑的解剖图像与主体的头部立体定位式对齐。

[0058] 当操作脑刺激装置时,重要的是应理解和控制与正在被刺激靶向的区域相关联的网络效应。组合信息可为操作者提供被刺激潜在地影响的大脑网络的实时视图。因此,通过被刺激潜在地影响的大脑网络的更完整和现实的视图,操作者可以基于该组合视图来更好地选择大脑中的被 TMS 脉冲靶向的位置。

[0059] 如上所述,该组合视图上或内的位置可被标记为从导航 TMS 中确定的脑功能。该位置可以是大脑表面上的点或区域,或者它可以是大脑上或内的三维体积。通过刺激所关注区域内的多个特定点(例如通过网格或其它设置),并且用所需的响应或函数来标记这些区域,就可以基于该组合视图使用导航 TMS 来映射大脑的一部分。另外,针对特定区域的至少一些映射可以在常规视图如解剖图像、标准头部模型等上完成,并且数据可以在创建组合视图时添加或并入到解剖图像中。要被映射的区域可以基于该功能数据来确定。

[0060] 如上所述,功能数据与解剖图像的合并允许优良的种子选择。因此,希望可以从组合视图中选择导航 TMS 映射区域内的种子区域,以便应用纤维束成像跟踪算法。纤维束成像跟踪算法可用于确定白质束。然后白质束可添加到组合视图中,如图 4 所示。

[0061] 本发明的某些实施例的优点在于,提供了纤维束成像跟踪算法的实时计算和在刺激期间为导航 TMS 操作者显示结果。然而,本方法也可以用于以离线模式应用纤维束成像跟踪算法。这样的实施例例如可用于外科手术或治疗规划。

[0062] 如上所述,通过使用种子位置和纤维束成像跟踪算法,能够确定从所述种子位置延伸到远端、末端或端部的白质束。该末端可以包括深靶和 / 或远靶,如图 7 所示。

[0063] 图 7 示出了本概念的一种表示。采用 TMS 线圈 710 来在病人大脑 720 上或大脑 720 内的初始位置处产生电场热点 730。可根据物理建模为操作者在头部模型上对电场热点 730 的位置进行渲染。该图示意性示出了白质纤维 740 如何将电场热点的位置(大脑表面处或其附近)连接到大脑内的深靶 750。类似地,白质纤维 770 将电场热点的位置连接到另一位置处的远程目标,往往在大脑表面处或其附近。DTI 和纤维跟踪模块能够产生白质连接和靶向位置的渲染,以便显示给操作者。

[0064] 如图 8 所示,远程目标甚至可处于与种子相反的半球。如在该图中示意性地示出,TMS 线圈 840 刺激位置 850,其例如在左半球 820 上的大脑 810 的表面处或其附近。物理建模可以渲染电场热点 850 的位置。在本实施例中,肿瘤或病变 880 的存在会使这些区域周围的区域的刺激是困难的、不可靠的或不合需要的。因此,通过 DTI 和纤维跟踪,可以定位将一个半球 820 中的远程位置与另一半球 830 相连的胼胝白质纤维。这样,可以通过间接地刺激半球 820 中的无障碍的位置 850 来间接地刺激半球 830 中的靶向区域 860。

[0065] 用于验证种子是所希望的种子的一种方法是刺激大脑中的与由纤维束成像跟踪算法所确定的白质束的末端相对应的区域。如果末端的刺激产生所期望的响应,则可以验

证种子、远程 / 深处目标以及连接它们的白质束 / 纤维。同样,如果末端的刺激不产生所期望的响应,则存在着种子、所确定的白质束 / 纤维和 / 或目标是不对的可能性。在这种情况下,可能希望用不同的刺激参数来刺激末端若干次。作为附加或备选,用于确定末端的一些或所有的方法步骤可使用不同的种子和 / 或纤维束成像跟踪算法 / 纤维束成像跟踪算法参数重复进行。

[0066] 在此还提出了用于为主体大脑中的期望位置间接式地提供刺激的方法,这是通过刺激与上述位置颅内连接的不同位置来实现的。这种方法可包括一些或全部的与将刺激导航和功能数据相结合的上列出的方法步骤。此外,与将刺激导航和功能数据相结合的上列方法可包括一些或所有的以下步骤。这种方法包括步骤:识别大脑中的所关注的第一区域,所述第一区域通常与一特定功能相关联;确定大脑中的颅内连接到所述第一区域的所关注的第二区域,其中识别所关注的第二区域息可至少基于组合视图、导航 TMS 映射数据或者上述方法的一部分;以及通过对大脑中的所关注的第二区域施加刺激来间接地刺激大脑中的所关注的第一区域。出于本发明的方法的目的,第一区域和第二区域应该是分开的,并通过白质束连接,如上所述。

[0067] 根据这种方法,该方法可用于和 / 或包括施加直接的和 / 或间接的刺激。例如,所施加的刺激可以是来自 TMS 线圈的至少一个 TMS 脉冲、多个 TMS 脉冲,或者深部脑刺激,例如 DBS 探针。

[0068] 特别是,对于用在利用 DBS 探针的手术或治疗规划中的方法而言,该方法可以进一步包括确定激活功能(其近似于一个或多个白质束末端周围的激活体积)的步骤。在此基础上,可以基于激活功能来确定至少一个深部脑刺激探针的刺激参数。

[0069] 上述方法可用于确定和显示刺激前或后的白质。例如,导航 TMS 可用于映射大脑的区域,以确定大脑中的会诱发针对刺激的所期望的或最大的响应的特定位置。一旦通过该映射已经确定了将被用作种子的位置,就可以在纤维束成像跟踪算法中选择和使用该特定的种子。这种方法可确保用于确定白质束的种子实际上负责一特定的功能。然而,本方法也可以用于预测响应和白质束,以便为导航脑刺激系统的操作者提供关于主体大脑的基本解剖和功能关系的可视性理解。

[0070] 因此,这里描述了用于显示导航脑刺激的预测颅内连接的方法。这种方法可以包括与将刺激导航和功能数据相结合以及与用于通过刺激与期望位置颅内连接的不同位置来间接式地刺激主体大脑中的期望位置相关的一些或全部的上列出的方法步骤。此外,如上所述的与将刺激导航和功能数据相结合以及与用于通过刺激与期望位置颅内连接的不同位置来间接式地刺激主体大脑中的期望位置相关的上述方法可包括以下一些或所有的步骤。这种方法包括步骤:相对于主体头部来跟踪导航 TMS 线圈,其中主体头部的位置和方位与组合视图的至少一个部分、例如与解剖图像或组合视图整体配准;确定将由线圈施加到主体上的特定位置处的预测刺激;将所述预测刺激的位置指定为用于纤维束成像跟踪算法的种子;利用该预测种子从纤维束成像跟踪算法中确定白质束;并且在组合视图上和 / 或在组合视图内显示所预测的白质束。根据某些实施例,所预测的白质束实时地计算,并在位置的刺激之前显示。

[0071] 根据实施本方法的系统的处理能力和 / 或纤维束成像跟踪算法的复杂性,预测白质束的计算可以是基本上实时的,或者可以包括一定长度的延迟。如果预测到或预计有计

算中的延迟,那么它对于操作者在他们想要系统预测白质束的位置处进行手动标记是可取的。这可以通过已知的输入机制、例如当该线圈处于所期望的位置处来实现。线圈的位置和方位也可记录下来。一旦计算完成并将所预测的白质束显示给操作者,如果操作者认定该束是可接受的,则他们可以重新对准 TMS 线圈,并且在线圈处于适当的位置和可选的方位时,该系统可通知或自动地刺激主体。

[0072] 类似地,所预测的白质束可指示所预测的末端,并且通过在线圈处于适当的位置和可选的方位时通知或自动地刺激主体,从而允许操作者刺激所预测的末端,作为种子区域的替代或附加。通过刺激末端和测量或记录响应,可以确定种子的准确性或有效性/无效性,而无需实际地刺激种子位置。

[0073] 根据本发明的某些实施例的系统包括可用于相对于大脑解剖结构来引导刺激装置的立体定位装置。可采用导航装置将刺激装置引导到适当的解剖位置,在此处该刺激装置被促动,并且在大脑中的一部分上或大脑中的一部分内引入电场。

[0074] 立体定向神经导航装置可以引导 TMS 线圈或另一刺激装置,例如皮层刺激电极、tDCS 电极或 DBS 引线。此外,可设置图像处理模块,其用于处理引至解剖连接的映射的扩散 MRI 数据。

[0075] 根据本发明的系统的例子包括下列部件的组合:(i) 立体定向导航装置(其可以是光学的、磁的,等等);(ii) 刺激装置,用于在受刺激的区域中产生急性或长期的影响(基于 TMS 的、经颅式电的、硬膜外式电的、光学的、超声的);(iii) 放射治疗系统,其可选地包括剂量计算系统;(iv) 实时物理建模系统(如电场计算器),用于对刺激装置的性能进行建模;(v) 读取图像数据的图像 I/O 系统;(vi) 用于将解剖数据与 DTI 数据相关联(例如配准、叠加不同的数据集)的图像处理系统;(vii) DTI 处理系统,所述处理系统可选地能够处理其他的基于扩散 MR 的数据,例如 DSI、Q- 球体数据、Q- 空间数据,或者可从如静息状态 fMRI、自发/刺激的 EEG 或自发/刺激的 MEG 或功能性 NIRS 的其他连接数据;(viii) 关联解剖连接(DTI)或功能连接信息(rs-fMRI)和立体定向信息的如图 6 所示的系统;(ix) 关联解剖连接(DTI)或功能连接信息,如 rs-fMRI、MEG 或 EEG 和与实时物理建模系统相关的立体定向信息的系统。系统部件的一个例子示于图 5 中。这种系统能够执行上述方法之一。

[0076] 图 5 示出了用于执行上述方法的系统 500 的一个例子。系统 500 具有 DTI 模块,其优选双向地与 NBS 模块的电场建模部件通信。双向通信 530 包括将电场建模的种子发送到 DTI 模块,用于计算纤维和张量处理。DTI 模块能够向电场建模模块发送信息和请求,以进行例如验证纤维。

[0077] 一旦 DTI 模块已经计算并可选地验证了一个或多个纤维,它就将结果发送给 NBS 模块的头部模型以进行显示,520,其中头部模型与电场建模模块进行通信,580。TMS 系统与 NBS 模块进行通信以控制刺激,530。例如位于 TMS 线圈和病人上的标记物将线圈和头部的位置指示给跟踪系统,分别为 560 和 550。跟踪线圈和头部的位置的该跟踪系统与 NBS 模块就位置数据进行通信,570。

[0078] 上述系统和方法具有多种用途。一种示范性的用途是帮助确定纤维束成像跟踪算法的种子。具体的选种可基于或包括以下操作中的一些:

[0079] 从不同深度播种,这是因为 NBS 可在不同的深度处刺激大脑。此外,选择最佳数量的束以确保种子是在白质上。

[0080] 基于兴奋性阈值的选种,例如,当主体在 20 毫米深处的运动阈值是 55V/m 时,从超过 60V/m 的面积中选种。

[0081] 基于归一化运动响应的选种。可在归一化的 EMG (mV)/(V/m) 的关系超过预定值时启动播种。

[0082] 基于归一化的大脑响应的选种。可在归一化的 EMG 响应 (μ V)/(V/m) 超过预定值时启动播种。

[0083] 基于图像数据特性的选种。例如,当白质信号强度(T1 或 FA)和电场阈值重叠时。

[0084] 基于 DTI 目标与 NBS 响应之间的排除或纳入(如任何布尔运算)的选种。例如,可以定义和 / 或选择皮质下种子,并映射连接到响应刺激的区域的纤维。

[0085] 基于响应和非响应的选种,同步显示源自于响应区域和非响应区域的纤维。

[0086] 具体地说,本发明的系统和方法还可用于运动映射和皮质脊髓束的识别。例如,它们可用于基于来自 DTI 和导航脑刺激装置的组合信息进行皮层下白质的分割。它们也可用于基于现有的束、基于跟踪的接近程度的 NBS 响应的验证。

[0087] 进一步的应用包括根据来自 NBS 响应和 DTI 的重叠信息来选择刺激面积或网格。通过本发明的系统和方法的实施例,可以实现 DTI 和 NBS 的交叉验证,例如纤维与 NBS 响应之间的布尔运算,以及基于皮质兴奋性来选择一些种子 / 束。

[0088] 播种也可以根据重心或累计的响应映射,其结果是可提高所得纤维束的可靠性。另外,可以实现基于 NBS 的 DTI 靶向,例如置于内囊后肢 (PLIC) 处的种子、端点或目标是可用该激励装置获得的皮层目标。

[0089] 更具体地是,本方法和系统可用在治疗抑郁症、视皮层映射、语言映射和中风的治疗,此处仅举几例。当例如治疗抑郁症时,本发明的方法和系统可用于识别处于边缘结构(如扣带)中的或与功能神经影像学结果相关的区域(如前扣带回)中的种子。此外,种子布置可以在与 BA46/BA9 的识别相关的结构、例如上纵束 II (SLFII) 中被识别。另外,种子布置还可以在与症状、语言、感觉等相关的区域有关的结构中被识别。

[0090] 为了用于视觉皮层映射,本发明的方法和系统可用于视束或视交叉池处的种子布置。为了用于语言映射,本发明的方法和系统可用于在映射之前或期间识别从 Broca 到 Wernicke 的束,例如弓状束。

[0091] 当在中风治疗中使用,本发明的方法和系统例如可用于识别对侧运动刺激区域,其被发现有靶向以减少来自完好半球的抑制。此外,对于处理失语而言,可以识别对侧语言处理区域,例如 Broca、Wernicke、环甲皮质表示,用于靶向以减少完好半球的跨半球抑制。

[0092] 此外,计算机可读介质上或介质可存储有一组或多组计算机可读指令,其用于使一个或多个处理器执行任何上述方法中的步骤。所述计算机可读介质可以是暂时性的或非暂时性的。

[0093] 虽然通过针对于特征和 / 或方法的特定语言描述了本发明的实施例和例子,然而本领域的普通技术人员将从实施例、所述实施例的组合和例子中认识到特征的众多变化和修改,这都不会偏离本发明的范围。相反,这些具体的特征和方法作为实施本发明的例子而公开。

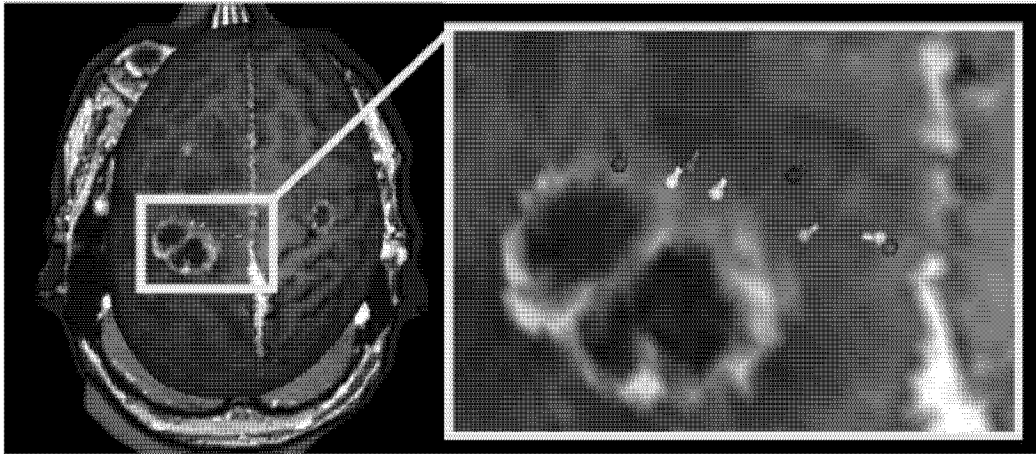


图 1

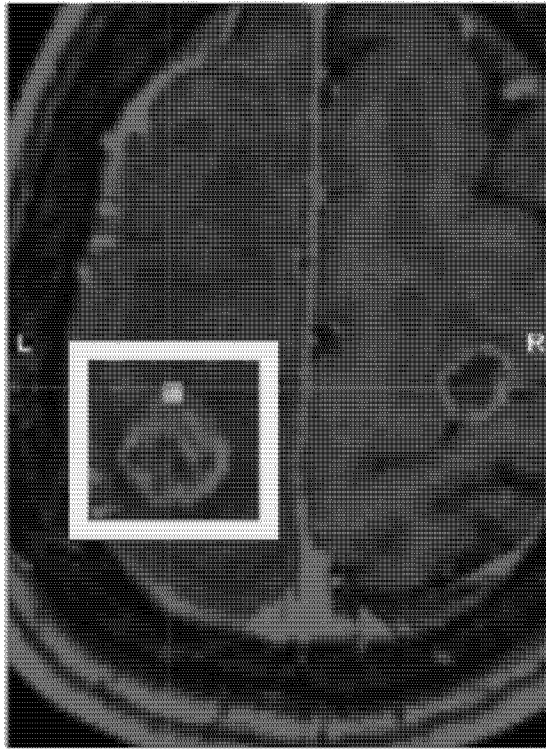


图 2

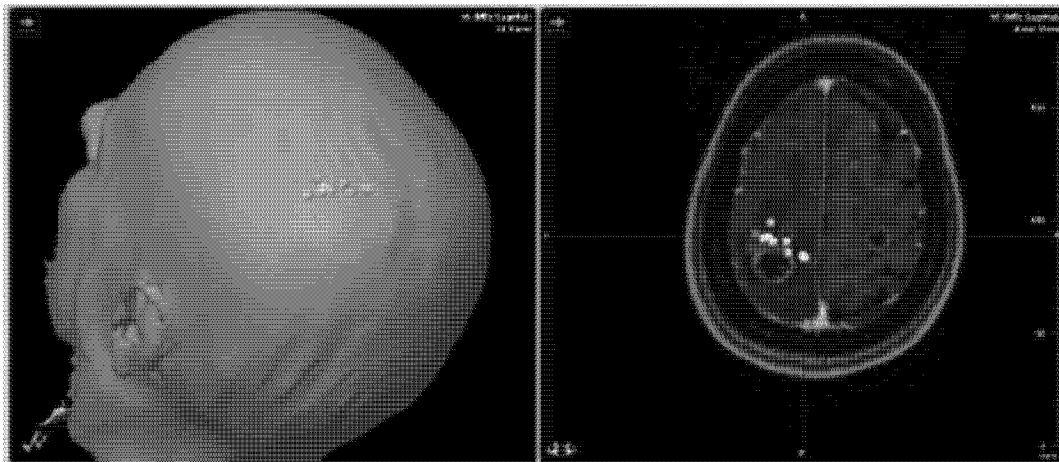


图 3

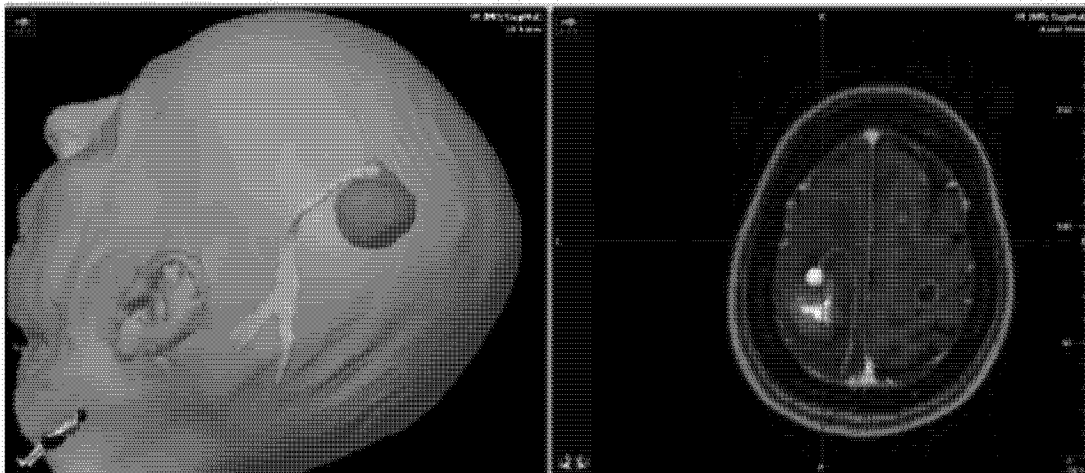


图 4

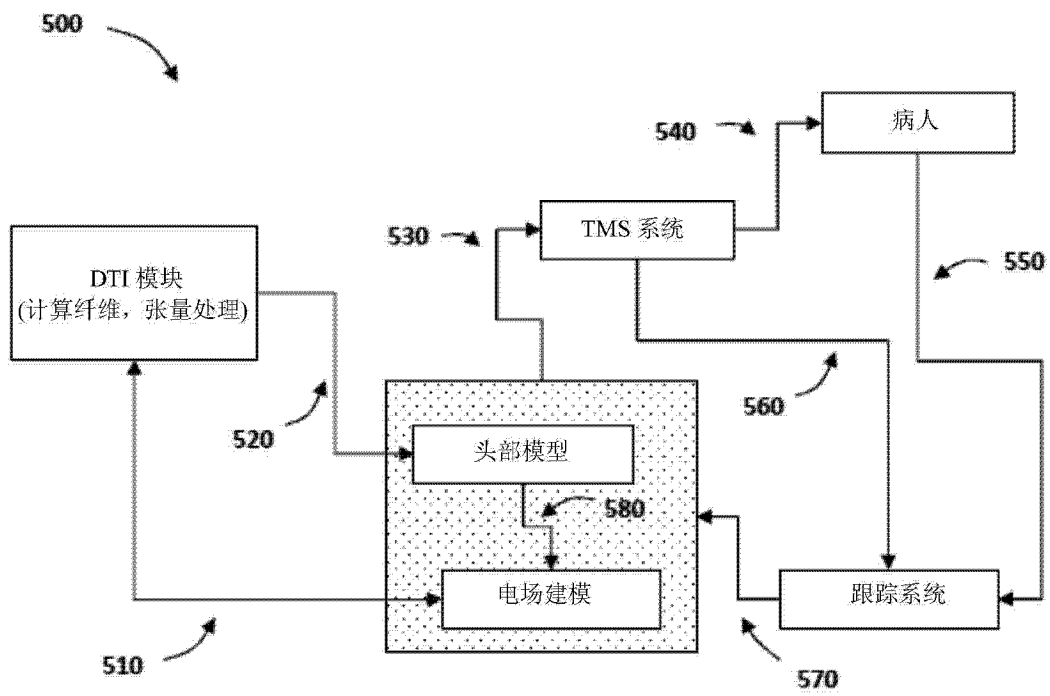


图 5

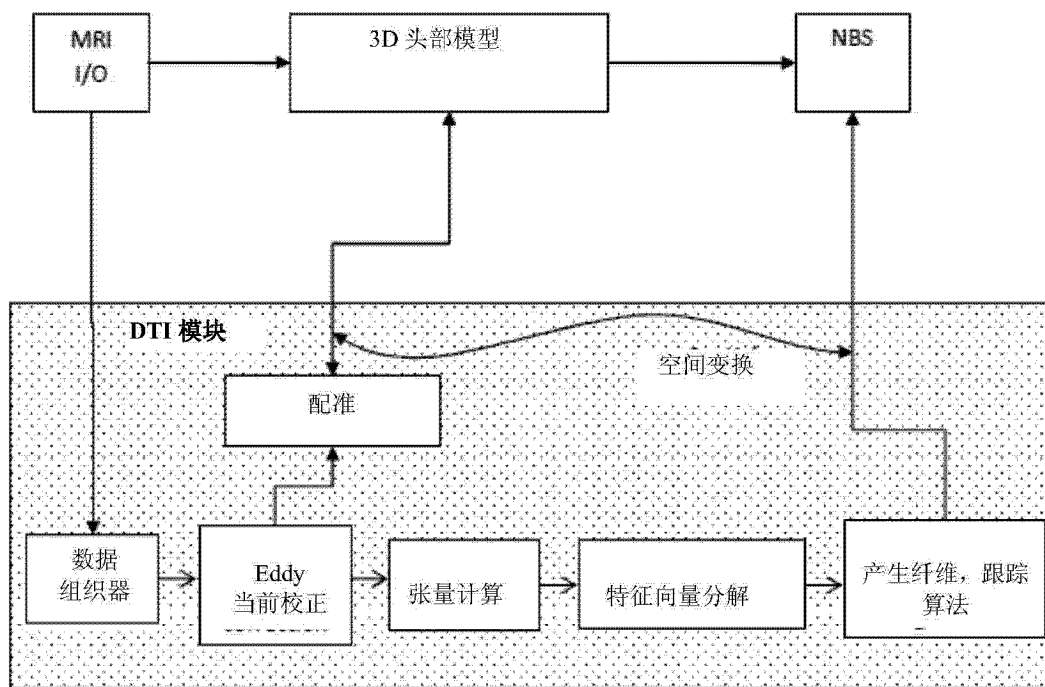


图 6

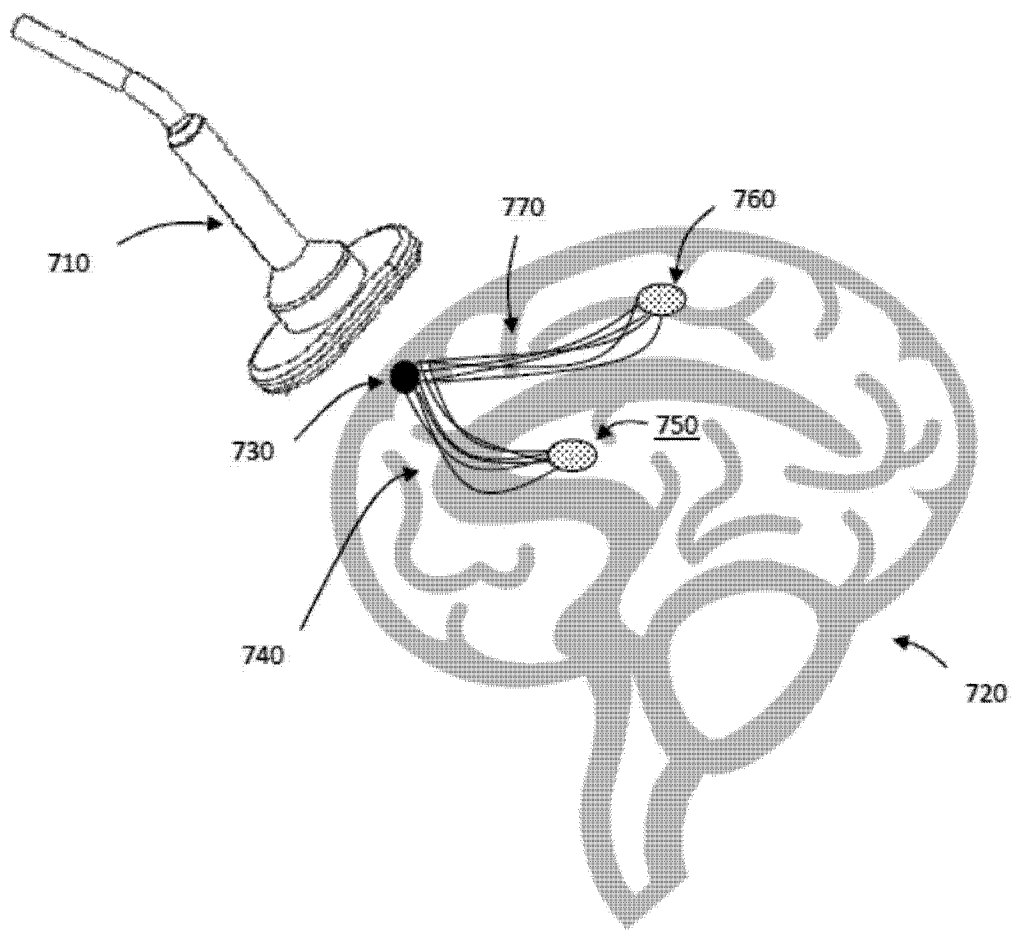


图 7

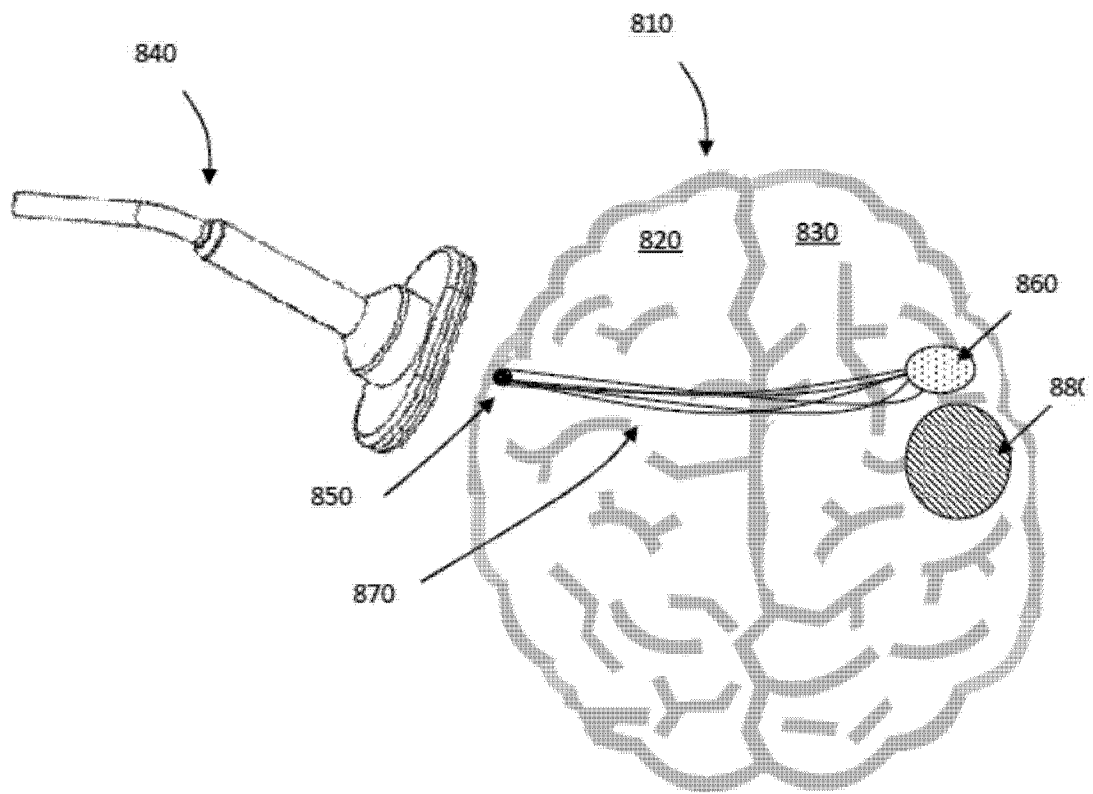


图 8

专利名称(译)	用于组合解剖连接模式和导航脑刺激的方法和系统		
公开(公告)号	CN103619406A	公开(公告)日	2014-03-05
申请号	CN201280027220.2	申请日	2012-06-04
[标]申请(专利权)人(译)	奈科斯迪姆公司		
申请(专利权)人(译)	奈科斯迪姆公司		
当前申请(专利权)人(译)	奈科斯迪姆公司		
[标]发明人	屠奥马斯内乌沃宁 亨利汉努拉		
发明人	屠奥马斯·内乌沃宁 亨利·汉努拉		
IPC分类号	A61N2/00 A61N2/02 A61B5/00 A61B5/05		
CPC分类号	A61B5/4064 A61B5/061 A61N2/02 A61B5/0488 A61B5/0042 A61B19/5244 A61B2576/026 A61N2/006 A61B5/055 A61B5/7425 A61B34/20 G16H30/40 A61B6/037 A61B6/501		
代理人(译)	刘华联		
优先权	61/492821 2011-06-03 US		
其他公开文献	CN103619406B		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

当操作脑刺激装置时，重要的是应理解和控制与正被刺激所靶向的区域相关联的网络效应。这里提供的组合式系统和方法为操作者提供了关于可能受到刺激的影响的大脑网络的实时视图。该系统和方法能够增强诊断信息的精确度。此外，这里还公开了用于将导航脑刺激数据和解剖数据与个体的脑连接数据组合起来的系统和方法。

