



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 101090670 B

(45) 授权公告日 2010.05.26

(21) 申请号 200580029171.6

(22) 申请日 2005.08.15

(30) 优先权数据

60/601,965 2004.08.17 US

(85) PCT申请进入国家阶段日

2007.02.28

(86) PCT申请的申请数据

PCT/IL2005/000882 2005.08.15

(87) PCT申请的公布数据

W02006/018837 EN 2006.02.23

(73) 专利权人 特赫尼恩研究与发展基金有限公
司

地址 以色列海法

(72) 发明人 哈伊姆·爱资哈里 耶胡达·阿尼奥
约阿夫·利维

(74) 专利代理机构 上海智信专利代理有限公司
31002

代理人 王洁

(51) Int. Cl.

A61B 8/00 (2006.01)

(56) 对比文件

CN 2460061 Y, 2001.11.21, 全文.

US 20030040698 A1, 2003.02.27, 全文.

US 20020095087 A1, 2002.08.18, 说明书第
13 页第 [0126] 段 - 第 15 页第 [0139] 段, 附图
4.

审查员 邢伟

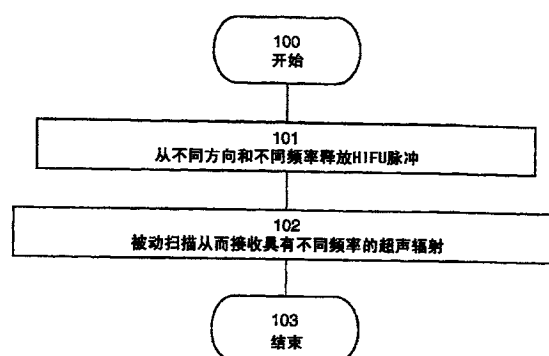
权利要求书 3 页 说明书 22 页 附图 18 页

(54) 发明名称

超声成像引导的组织破坏系统及方法

(57) 摘要

本发明公开了破坏对象的目标组织的一种方法。该方法包括:(a) 包含目标组织区域的成像;(b) 确定破坏性辐射的焦点区;(c) 将焦点区定位在目标组织上;以及 (d) 通过有效量的破坏性辐射破坏目标组织。焦点区的确定是通过从多个不同方向并以多个不同频率向所述区域释放超声辐射脉冲,并对该区域进行被动扫描,由此从该区域接收具有不同于所述多个不同频率的至少一个频率的超声辐射实现的。



1. 一种确定高强度聚焦超声焦点区的方法,其特征在于,所述方法包括从多个方向并以多个不同频率向一个区域释放高强度聚焦超声脉冲,并对该区域进行被动扫描从而从所述区域接收具有至少一个不同于所述多个不同频率的频率的超声辐射,从而确定高强度聚焦超声的焦点区,其中所接收到的该至少一个频率是所释放的该多个不同频率的线性组合。

2. 如权利要求1所述的方法,其特征在于,其中所述的从所述区域接收具有至少一个不同于所述多个不同频率的频率的超声辐射是通过透射超声计算机断层扫描实现的。

3. 如权利要求1所述的方法,其特征在于,所述方法在开放性手术中运行。

4. 一种高强度聚焦超声系统,其特征在于,所述系统包括:

一种能够从多个方向并以多个不同频率发射高强度聚焦超声,并接收具有至少一个不同于所述多个不同频率的频率的超声辐射的高强度聚焦超声装置;以及

一种设计并构建在所述至少一个不同于所述多个不同频率的频率的基础上确定所述高强度聚焦超声焦点区的数据处理器。

5. 如权利要求4所述的系统,其特征在于,接收到的该至少一个频率是所发射的该多个不同频率的线性组合。

6. 一种用于破坏目标组织的系统,其特征在于,所述系统包括:

a) 一种用于对含有目标组织的区域进行成像的成像系统;

b) 一种能够从多个方向并以多个不同频率发射高强度聚焦超声,并接收具有至少一个不同于所述多个不同频率的频率的超声辐射的高强度聚焦超声装置;以及

c) 一种设计并构建在所述至少一个不同于所述多个不同频率的频率的基础上确定所述高强度聚焦超声焦点区的数据处理器。

7. 如权利要求6所述的系统,其特征在于,接收到的该至少一个频率是所发射的该多个不同频率的线性组合。

8. 如权利要求6所述的系统,其特征在于,所述成像系统包括用于通过透射超声计算机断层扫描对所述区域进行成像的透射超声计算机断层扫描系统。

9. 如权利要求8所述的系统,其特征在于,所述透射超声计算机断层扫描系统包括一个体内超声装置、一个体外超声装置、以及一个用于对所述体内超声装置和所述体外超声装置之间所发射的超声辐射进行分析从而产生该区域影像的数据处理器。

10. 如权利要求6所述的系统,其特征在于,所述成像系统和所述高强度聚焦超声装置被设计并构建在充分同时运行的。

11. 如权利要求6所述的系统,其特征在于,所述成像系统提供二维成像。

12. 如权利要求6所述的系统,其特征在于,所述成像系统提供三维成像。

13. 如权利要求6所述的系统,其特征在于,所述用于破坏目标组织的系统包括用于消融的装置。

14. 如权利要求6所述的系统,其特征在于,所述用于破坏目标组织的系统包括用于空穴作用的装置。

15. 如权利要求6所述的系统,其特征在于,所述成像系统与所述高强度聚焦超声装置充分同时地或交替地运行。

16. 如权利要求15所述的系统,其特征在于,进一步包括将所述破坏前捕获的影像与

所述破坏同时或交替捕获的影像进行比较的装置,从而确定破坏程度。

17. 如权利要求 16 所述的系统,其特征在于,所述影像比较装置包括:用于计算分别对应于至少两个所述影像的至少两个变换式,并将所述至少两个变换式相减以获得至少一个代表由所述破坏所引起的效果的变换式的装置,由此确定所述的破坏程度。

18. 如权利要求 16 所述的系统,其特征在于,进一步包括用于当该破坏程度满足预先设定标准时终止破坏的装置。

19. 如权利要求 6 所述的系统,其特征在于,进一步包括用于与破坏同时或交替构建该区域的温度影像的装置,从而确定破坏程度。

20. 如权利要求 19 所述的系统,其特征在于,进一步包括用于当所述破坏程度满足预先设定标准时终止破坏的装置。

21. 如权利要求 6 所述的系统,其特征在于,进一步包括用于紧随破坏对所述区域进行成像的装置,从而对所述目标组织和 / 或所述区域进行破坏评估。

22. 如权利要求 6 所述的系统,其特征在于,进一步包括用于紧随破坏构建所述区域的温度影像的装置,从而对所述目标组织和 / 或所述区域进行破坏评估。

23. 如权利要求 22 所述的系统,其特征在于,所述的构建所述温度影像的装置是透射超声计算机断层扫描系统。

24. 如权利要求 23 所述的系统,其特征在于,所述透射超声计算机断层扫描系统包括用于分析频率依赖速度色散的装置。

25. 如权利要求 9 所述的系统,其特征在于,所述超声辐射由所述体内超声装置发射并由所述体外超声装置接收。

26. 如权利要求 9 所述的系统,其特征在于,所述超声辐射由所述体外超声装置发射并由所述体内超声装置接收。

27. 如权利要求 26 所述的系统,其特征在于,所述超声辐射由所述体内超声装置发射并由所述体外超声装置接收。

28. 如权利要求 9 所述的系统,其特征在于,所述体内超声装置适用于经肛门插入。

29. 如权利要求 9 所述的系统,其特征在于,所述体内超声装置适用于经阴道插入。

30. 如权利要求 9 所述的系统,其特征在于,所述体内超声装置适用于经尿道插入。

31. 如权利要求 9 所述的系统,其特征在于,所述体内超声装置适用于经食道插入。

32. 如权利要求 9 所述的系统,其特征在于,所述体内超声装置安装在传送装置上。

33. 如权利要求 32 所述的系统,其特征在于,所述传送装置选自内窥镜探针和导液管构成的组。

34. 如权利要求 6 所述的系统,其特征在于,所述成像系统可以采用脉冲 - 反射成像进行运作。

35. 如权利要求 6 所述的系统,其特征在于,所述成像系统可以采用逆散射成像进行运作。

36. 如权利要求 6 所述的系统,其特征在于,所述成像系统可以采用核磁共振成像进行运作。

37. 如权利要求 6 所述的系统,其特征在于,所述成像系统可以采用热声计算机断层扫描进行运作。

38. 如权利要求 6 所述的系统,其特征在于,在所述成像系统运行之前对对象使用有效量的造影剂。

39. 如权利要求 8 或 9 或 10 所述的系统,其特征在于,所述透射超声计算机断层扫描系统包括用于分析频率谐波的装置。

40. 如权利要求 8 或 9 或 10 所述的系统,其特征在于,所述透射超声计算机断层扫描系统包括用于分析频率组合的装置。

41. 如权利要求 8 或 9 或 10 所述的系统,其特征在于,所述透射超声计算机断层扫描系统包括用于分析频率谐波组合的装置。

42. 如权利要求 8 或 9 或 10 所述的系统,其特征在于,所述透射超声计算机断层扫描是通过螺旋扫描实现的。

43. 如权利要求 8 或 9 或 10 所述的系统,其特征在于,所述透射超声计算机断层扫描系统包括用于分析飞行时间的装置。

44. 如权利要求 8 或 9 或 10 所述的系统,其特征在于,所述透射超声计算机断层扫描系统包括用于分析相偏移的装置。

45. 如权利要求 8 或 9 或 10 所述的系统,其特征在于,所述透射超声计算机断层扫描系统包括用于分析频率依赖的速度色散的装置。

46. 如权利要求 6 所述的系统,其特征在于,所述目标组织形成肿瘤的至少一部分。

47. 如权利要求 6 所述的系统,其特征在于,所述目标组织形成恶性肿瘤的至少一部分。

48. 如权利要求 6 所述的系统,其特征在于,所述目标组织是病理组织。

49. 如权利要求 6 所述的系统,其特征在于,所述目标组织是乳房的一部分。

50. 如权利要求 6 所述的系统,其特征在于,所述目标组织是大腿的一部分。

51. 如权利要求 6 所述的系统,其特征在于,所述目标组织是脂肪组织。

52. 如权利要求 6 所述的系统,其特征在于,所述目标组织是睾丸的一部分。

53. 如权利要求 6 所述的系统,其特征在于,所述目标组织是前列腺的一部分。

54. 如权利要求 6 所述的系统,其特征在于,所述目标组织是膀胱的一部分。

55. 如权利要求 6 所述的系统,其特征在于,所述目标组织是下腹部器官的一部分。

56. 如权利要求 6 所述的系统,其特征在于,所述目标组织是中腹部器官的一部分。

57. 如权利要求 6 所述的系统,其特征在于,所述目标组织是舌的一部分。

58. 如权利要求 6 所述的系统,其特征在于,所述目标组织是脑组织的一部分。

59. 如权利要求 6 所述的系统,其特征在于,所述目标组织是肝脏的一部分。

60. 如权利要求 6 所述的系统,其特征在于,所述目标组织是肾脏的一部分。

61. 如权利要求 6 所述的系统,其特征在于,所述目标组织是胃的一部分。

62. 如权利要求 6 所述的系统,其特征在于,所述目标组织是胰腺的一部分。

63. 如权利要求 6 所述的系统,其特征在于,所述目标组织是食道的一部分。

64. 如权利要求 9 所述的系统,其特征在于,所述目标组织是子宫的一部分。

65. 如权利要求 9 所述的系统,其特征在于,所述目标组织是卵巢的一部分。

66. 如权利要求 4 或 6 所述的系统,其特征在于,所述系统以无创的方式运行。

67. 如权利要求 4 或 8 所述的系统,其特征在于,所述系统以微创的方式运行。

超声成像引导的组织破坏系统及方法

技术领域

[0001] 本发明涉及一种成像引导的破坏方法,尤其涉及在无创、微创和/或侵入性手术过程中用于对目标组织进行破坏并对含有该目标组织的区域进行成像的一种方法和体系。

背景技术

[0002] 公众对乳癌认知度的提高导致了通过乳房 X 线成像的广泛筛查以及许多患者中肿瘤的早期发现。所发现的肿瘤通常相对较小,介于 1 到 2 厘米之间。目前主流的治疗方法是通常与放射性治疗及化疗组合使用的乳房肿瘤切除手术(切除乳房肿瘤及有限量的相连组织)。然而,该手术是侵入性的,会使乳房形成疤痕,因此从美容考虑是不合要求的。没有手术切口的无创手术方法是更令人满意的。

[0003] 例如,采用高强度的聚焦超声波(HIFU)、微波或射频波的切除手术提供了传统乳房肿瘤切除手术之外的另一种选择(Randal J.High Intensity Focused Ultrasound Makes Its Debut.Journal of the National Cancer Institute.2002 July 3,94(13):962-864;Hynynen K,Pomeroy O,Smith D,Huber P,McDannold N,Kettenbach J,Baum J,Singer S,Jolesz F.MR Imaging-Guided Focused Ultrasound Surgery Of Fibroadenomas In The Breast:A Feasibility Study,Radiology 2001 April,219:176-185;Gianfelice D,Khiat A,Amara M,Belblidia A,Boulanger Y.MR Imaging-Guided Focused Ultrasound Ablation Of Breast Cancer:Histopathologic Assessment Of Efficacy-Initial Experience.Radiology 2003,227(3):849-855;Huber PE,Jenne JW,Rastert R,Simiantonakis I,Sinn HP 等.A New Noninvasive Approach In Breast Cancer Therapy Using Magnetic Resonance Imaging-Guided Focused Ultrasound Surgery.Cancer Res 2001 Dec 1,61(23):8441-7;Gianfelice D,Abdesslem K,Boulanger Y,Amara M,Belblidia A,MR Imaging-Guided Focused Ultrasound Surgery(MRigfus) Of Breast Cancer:Correlation Between Dynamic Contrast-Enhanced MRI And Histopathologic Findings.RSNA 2002;Tempany CMC,Stewart EA,McDannold N,Quade B,Jolesz F,Hynynen K.MRI Guided Focused Ultrasound Surgery(FUS) Of Uterine Leiomyomas:A Feasibility Study.Radiology 2003,227:897-905;Wu F,Chen WZ Bai J,Zou JZ,Wang ZL,Zhu H,Wang ZB.Tumor Vessel Destruction Resulting From High-Intensity Focused Ultrasound In Patients With Solid Malignancies.Ultrasound Med Biol 2002 Apr,28(4):535-542;Madersbacher S,Schatzl G,Djavan B,Stulnig T,Marberger M.Long-Term Outcome Of Transrectal High-Intensity Focused Ultrasound Therapy For Benign Prostatic Hyperplasia.Eur.Urology.2000,37:687-694;以及 Non-Intrusive Measurement of Microwave and Ultrasound-Induced Hyperthermia by Acoustic Temperature Tomography,S.A.Johnson,D.A.Christansen,C.C.Johnson,J.F.Greenleaf 和 B.Rajagopalan,1977,Ultrasonics Symposium Proceedings,977-982)。

[0004] 在使用高强度聚焦超声波(HIFU)时,将置于所治疗的器官附近的特殊的超声发

射器或发射器阵列用作手术“枪”，以无创方式摧毁乳房中的少量组织。超声发射器设计成将高能量的声束聚焦在病变部位，使得聚焦点的局部温度升高到足以引起所治疗的组织的不可逆损伤。普遍认为，高强度聚焦超声波（HIFU）手术应当与精确的成像术共同使用，从而使得医生或手术员能够识别并将 HIFU 装置的焦点聚焦在所治疗的肿瘤上。也需要将 HIFU 与热成像组合使用以监控消融过程。

[0005] 许多成像技术是本领域内已知的。

[0006] 例如，核磁共振成像（MRI）扫描仪可以提供解剖学影像和热图像（Hynynen K, Pomeroy O, Smith D, Huber P, McDannold N, Kettenbach J, Baum J, Singer S, Jolesz F. MR Imaging-Guided Focused Ultrasound Surgery Of Fibroadenomas In The Breast : A Feasibility Study, Radiology 2001 April, 219 :176-185 ; Gianfelice D, Khiat A, Amara M, Belblidia A, Boulanger Y. MR Imaging-Guided Focused Ultrasound Ablation Of Breast Cancer : Histopathologic Assessment Of Efficacy-Initial Experience. Radiology 2003, 227 (3) :849-855 ; Huber PE, Jenne JW, Rastert R, Simiantonakis I, Sinn HP 等. A New Noninvasive Approach In Breast Cancer Therapy Using Magnetic Resonance Imaging-Guided Focused Ultrasound Surgery. Cancer Res 2001 Dec 1, 61 (23) :8441-7 ; Gianfelice D, Abdesslem K, Boulanger Y, Amara M, Belblidia A, MR Imaging-Guided Focused Ultrasound Surgery (Mrigfus) Of Breast Cancer : Correlation Between Dynamic Contrast-Enhanced MRI And Histopathologic Findings. RSNA 2002 ; 以及 Tempany CMC, Stewart EA, McDannold N, Quade B, Jolesz F, Hynynen K. MRI Guided Focused Ultrasound Surgery (FUS) Of Uterine Leiomyomas : A Feasibility Study. Radiology 2003, 227 :897-905)。

[0007] 然而，大部分这样的系统价格昂贵，并且即便在具有这样的扫描仪的医疗机构中，经常需要考虑到与 MRI 扫描仪运作相关的费用问题。此外，MRI 扫描仪内部对患者的通道是受限制的。在 HIFU 中使用 MRI 的另一个限制是 MRI 扫描仪对周围环境的射频信号极其敏感并且其强磁场对在需要情况下使用其他医疗设备具有严重限制。

[0008] 超声波提供了另一种节约成本的成像方式。最常见的超声成像技术是脉冲 - 反射超声波技术，也被称为 B 超扫描。虽然这一技术提供了清晰的解剖学影像，其仍受到几个固有限制的影响，这包括不精确的空间成像和低信噪比（SNR）。

[0009] 例如，美国专利 No. 6, 500, 121 公开了一种基于脉冲 - 反射的声波发射器装置，它包括单个发射器以及一个成像子系统、一个治疗子系统和一个温度监控子系统。成像子系统产生治疗区的影像，治疗子系统产生 HIFU 以消融治疗区，温度监控子系统对治疗区的温度进行成像和监控。然而，虽然使用单个发射器从简洁的观点来看是具有吸引力的，这样的构造迫使成像与治疗子系统进行共同的单向性操作。由于理想的成像方向与理想的处理方向并不一定一致，基于单一发射器的系统必须牺牲成像质量和 / 或切除效果。

[0010] 美国专利申请 No. 20040030227 公开了一种切除医学病理组织的 HIFU 手术方法，其中医学病理组织通过加热或冷却前后获得的至少两组声波辐射数据、并将所接收的数据与两组散射的声波辐射数据比较加以定位。病理组织通过与温度相关的改变得以检测。

[0011] 另一种成像技术是基于超声波的传输（参见例如美国专利 No. 4, 509, 368），其中

所感兴趣区域按照其传输特性进行成像（与 B 超扫描的反射特性相反）。与 B 超扫描技术相比，超声波传输具有明显更高的信噪比。

[0012] 被称为逆散射的技术也是已知的（参见例如美国专利 No. 6, 636, 584、6, 587, 540、6, 005, 916 和 5, 588, 032），其中感兴趣区域的信息是通过使波场与感兴趣区域相互作用并分析波场的散射轨道获得的。

[0013] 热声计算机断层摄影（参见例如美国专利 No. 6, 216, 025）是另一种成像技术，它是一种将入射的电磁能转化成能用于重建入射能量源吸收图谱的声波的混合成像技术。

[0014] 美国专利申请 No. 2005/0038339 以及美国专利 No. 6, 716, 184、6, 685, 639、6, 280, 402、6, 216, 025、5, 769, 790、5, 558, 092 和 4, 932, 414 也是感兴趣的在先技术。

[0015] 本发明提供了与在先技术中 HIFU 技术相关问题的解决方案。

发明内容

[0016] 本发明的目的是提供一种方法和系统，其能提供包含所治疗的（例如通过消融或空穴作用）目标组织区域的精确的二维或三维解剖学影像。

[0017] 本发明的进一步的目的是提供一种能让医生或手术员识别目标组织的方法和系统。

[0018] 本发明的进一步的目的是提供一种能让医生或手术员对目标组织的空间坐标进行标记的方法和系统。

[0019] 本发明的进一步的目的是提供一种能让手术员在将 HIFU 激活至高强度之前将高强度聚焦超声波（HIFU）定位于区域的方法和系统。由于声波速度、信号衰减以及其他声学性质取决于组织的类型，对于每个病例和每种组织类型需要分别进行这样的聚焦。

[0020] 本发明的进一步的目的是提供一种能让手术员进行 HIFU 聚焦使得最高消融温度位于目标组织上，从而当 HIFU 全功率激活时有效摧毁目标组织的方法和系统。

[0021] 本发明的进一步的目的是提供一种用于治疗过程中获得温度影像（热成像）从而监控破坏过程的方法和系统。

[0022] 本发明的进一步的目的是提供一种用于获得手术后区域影像（用以确认）以确保治疗成功的方法和系统。

[0023] 因此，本发明的一个方面提供了一种确定高强度聚焦超声波聚焦区的方法，该方法包括从多个方向并以多个不同频率向区域释放 HIFU 脉冲。该方法进一步包括对所述区域进行被动扫描从而从该区域接收具有不同于透射频率的至少一个频率的超声辐射，由此确定 HIFU 的聚焦区域。

[0024] 按照以下所述本发明优选实施方式中进一步的特征，来自所述区域的超声辐射通过透射超声波计算机断层扫描（TUCT）进行接收。

[0025] 本发明的另一个方面提供了一种通过 HIFU 破坏对象目标组织的方法，该方法包括：(a) 使用成像系统对含有目标组织的区域进行成像；(b) 确定 HIFU 的聚焦区；(c) 将聚焦区位置设定在目标组织上；以及 (d) 通过有效量的 HIFU 破坏目标组织；其中通过从多个方向并以多个不同频率向所述区域释放 HIFU 脉冲、并从该区域接收具有不同于透射频率的至少一个频率的超声辐射对聚焦区域加以确定。

[0026] 按照以下所述本发明优选实施方式中进一步的特征，通过透射超声波计算机断层

扫描 (TUCT) 进行成像。

[0027] 本发明的另一个方面提供了一种破坏对象目标组织的方法,该方法包括通过 TUCT 对含有目标组织的区域进行成像以及通过有效量的破坏性辐射破坏目标组织。

[0028] 按照以下所述本发明优选实施方式中进一步的特征, TUCT 包括:在对象体内插入体内超声装置;将体外超声装置置于体内超声装置的对面,从而使得该区域的至少一部分位于体内超声装置与体外超声装置之间;使用体内超声装置与体外超声装置发射超声辐射透过该区域;以及分析该超声辐射从而产生该区域的影像。

[0029] 按照所述优选实施方式中更进一步的特征,成像与组织辐照充分同时进行或交替进行。

[0030] 本发明的另一个方面提供了一种对对象的含有内部目标组织的区域进行成像的方法,该方法包括:在对象体内插入体内超声装置;将体外超声装置置于体内超声装置的对面,从而使得该区域的至少一部分位于体内超声装置与体外超声装置之间;使用体内超声装置与体外超声装置发射超声辐射透过该区域;以及分析该超声辐射从而通过 TUCT 产生该区域的影像。

[0031] 本发明的另一个方面提供了一种 HIFU 系统,该系统包括:一个能够从多个方向并以多个不同频率发射 HIFU、并能接收具有至少一个不同于发射频率的频率的超声辐射的 HIFU 装置;以及一个设计并构建在至少一个不同于发射频率的频率基础上确定 HIFU 聚焦区域的数据处理器。

[0032] 本发明的另一个方面提供了一种用于破坏目标组织的系统,该系统包括:(a) 用于对含有目标组织区域进行成像的成像系统;(b) 一个能够从多个方向并以多个不同频率发射 HIFU、并能接收具有至少一个不同于发射频率的频率的超声辐射的 HIFU 装置;以及(c) 一个设计并构建在至少一个不同于发射频率的频率基础上确定 HIFU 聚焦区域的数据处理器。

[0033] 按照以下所述本发明优选实施方式中进一步的特征,所述成像系统包括用于通过 TUCT 对该区域进行成像的 TUCT 系统。

[0034] 按照所述优选实施方式中进一步的特征,所述成像系统和 HIFU 装置设计并构建成为充分同步运作的。

[0035] 本发明的另一个方面提供了一种用于破坏目标组织的系统,该系统包括:(a) 用于通过 TUCT 对含目标组织的区域进行成像的 TUCT 系统;以及(b) 用于对目标组织发射有效量破坏性辐射从而破坏该目标组织的辐射系统。

[0036] 按照以下所述本发明优选实施方式中进一步的特征,所述 TUCT 系统包括一个体内超声装置、一个体外超声装置、以及一个用于对体内超声装置和体外超声装置之间所发射的超声辐射进行分析从而产生该区域影像的数据处理器。

[0037] 按照所述优选实施方式中进一步的特征,所述 TUCT 系统和辐射系统设计并构建成为充分同步运作的。

[0038] 本发明的另一个方面提供了一种用于 TUCT 的系统,该系统包括一个体内超声装置、一个体外超声装置、以及一个用于对体内超声装置和体外超声装置之间所发射的超声辐射进行分析从而通过 TUCT 产生该区域影像的数据处理器。

[0039] 按照所述优选实施方式中进一步的特征,所述影像包括二维影像。

- [0040] 按照所述优选实施方式中进一步的特征,所述影像包括三维影像。
- [0041] 按照所述优选实施方式中进一步的特征,所述破坏包括消融。
- [0042] 按照所述优选实施方式中进一步的特征,所述破坏包括空穴作用。
- [0043] 按照所述优选实施方式中进一步的特征,所述方法进一步包括将破坏步骤之前所获得的影像与破坏步骤同时或交替获得的影像进行比较,从而确定破坏程度。
- [0044] 按照所述优选实施方式中进一步的特征,所述的影像比较步骤包括:计算分别对应于至少两个所述影像的至少两个变换式,并将所述至少两个变换式相减以获得代表由破坏步骤所引起的效果的至少一个变换式,从而确定破坏程度。
- [0045] 按照所述优选实施方式中进一步的特征,所述方法进一步包括当破坏程度达到预先设定的标准时中止破坏步骤。
- [0046] 按照所述优选实施方式中进一步的特征,所述方法进一步包括与破坏步骤同步或交替构建所述区域的温度影像,从而确定破坏程度。
- [0047] 按照所述优选实施方式中进一步的特征,所述方法进一步包括紧随破坏步骤对所述区域进行成像,从而对目标组织和/或所述区域的损伤进行评估。
- [0048] 按照所述优选实施方式中进一步的特征,所述方法进一步包括紧随破坏步骤构建所述区域的温度影像,从而对目标组织和/或所述区域的损伤进行评估。
- [0049] 按照所述优选实施方式中进一步的特征,所述超声辐射由体内超声装置发射并由体外超声装置接收。
- [0050] 按照所述优选实施方式中进一步的特征,所述超声辐射由体外超声装置发射并由体内超声装置接收。
- [0051] 按照所述优选实施方式中进一步的特征,所述超声辐射由体内超声装置发射并由体外超声装置接收。
- [0052] 按照所述优选实施方式中进一步的特征,所述方法进一步包括至少使用体内超声装置和体外超声装置之一对所述区域进行扫描。
- [0053] 按照所述优选实施方式中进一步的特征,所述体内超声装置适合于通过肛门插入。
- [0054] 按照所述优选实施方式中进一步的特征,所述体内超声装置适合于通过阴道插入。
- [0055] 按照所述优选实施方式中进一步的特征,所述体内超声装置适合于通过尿道插入。
- [0056] 按照所述优选实施方式中进一步的特征,所述体内超声装置适合于通过食道插入。
- [0057] 按照所述优选实施方式中进一步的特征,所述体内超声装置安装在传送装置上。
- [0058] 按照所述优选实施方式中进一步的特征,所述传送装置选自内窥镜探测器和导液管所构成的组。
- [0059] 按照所述优选实施方式中进一步的特征,所述成像系统可采用脉冲-反射成像进行操作。
- [0060] 按照所述优选实施方式中进一步的特征,所述成像系统可采用逆散射成像进行操作。

[0061] 按照所述优选实施方式中进一步的特征,所述成像系统可采用核磁共振成像进行操作。

[0062] 按照所述优选实施方式中进一步的特征,所述成像系统可采用热声计算机断层扫描进行操作。

[0063] 按照所述优选实施方式中进一步的特征,所述方法进一步包括在成像步骤前对象服用有效量的造影剂。

[0064] 按照所述优选实施方式中进一步的特征,所述 TUCT 包括频率和声分析。

[0065] 按照所述优选实施方式中进一步的特征,所述 TUCT 包括频率组合分析。

[0066] 按照所述优选实施方式中进一步的特征,所述 TUCT 包括频率和声组合分析。

[0067] 按照所述优选实施方式中进一步的特征,所述 TUCT 通过螺旋扫描获得。按照所述优选实施方式中进一步的特征,所述 TUCT 包括飞行时间分析。按照所述优选实施方式中进一步的特征,所述 TUCT 包括相位偏移分析。按照所述优选实施方式中进一步的特征,所述 TUCT 包括频率依赖性速度色散分析。

[0068] 按照所述优选实施方式中进一步的特征,所述目标组织形成至少肿瘤的一部分或恶性肿瘤的一部分。

[0069] 按照所述优选实施方式中进一步的特征,所述目标组织是病理组织。

[0070] 按照所述优选实施方式中进一步的特征,所述目标组织是乳房、大腿、脂肪组织、睾丸、前列腺、膀胱、下腹部器官、中腹部器官、舌、脑、肝、肾、胃、胰腺、食道、尿道或卵巢的一部分。

[0071] 按照以下所述本发明优选实施方式中进一步的特征,所述方法在开放手术过程中实行。

[0072] 按照所述优选实施方式中进一步的特征,所述方法是无创的。

[0073] 按照所述优选实施方式中进一步的特征,所述方法是微创的。

[0074] 按照所述优选实施方式中进一步的特征,所述方法是包括 HIFU 辐射的有效量的破坏性辐射。

[0075] 按照所述优选实施方式中进一步的特征,所述方法是包括微波辐射的有效量的破坏性辐射。

[0076] 按照所述优选实施方式中进一步的特征,所述方法是包括射频辐射的有效量的破坏性辐射。

[0077] 本发明通过提供用于区域成像并破坏存在于该区域的目标组织的方法成功处理了目前已知配置的缺点。

[0078] 除非另有定义,这里所使用的所有技术和科学术语具有与本发明所属领域内一般技术人员所通常理解的相同含义。虽然在实践中或本发明测试中可以使用与这里所述相似或等价的方法与材料,以下对适当的方法与材料进行了描述。在出现分歧的情况下,由包括定义在内的本专利说明书确定。此外,所述的材料、方法和实施例仅是举例说明而不具有限制性。

[0079] 本发明所述方法和系统的实行包括人工、自动化或其组合方式进行或完成所选的任务或步骤。而且,按照本发明所述方法和系统的优选实施方式的仪器和装置,几个所选的步骤可以通过硬件或在任何固件的任何操作系统上运行的软件或其组合进行。例如以硬件

为例,本发明的所选步骤可以以芯片或电路形式进行。以软件为例,本发明的所选步骤可以以由使用任何适当的操作系统的计算机执行的多个软件指令的形式进行。在任何情况下,本发明所述方法和系统的所选步骤可以以由数据处理器执行的形式(诸如用于执行多个指令的计算平台)进行描述。

附图说明

[0080] 这里通过参照附图对本发明进行了描述,这只是为了举例说明。在现在具体涉及详细的附图时,需要强调的是,所展示的细节仅是为了举例说明以及对本发明的优选实施方式进行说明性论述,并且是为了提供相信是本发明原理和概念性观点的最有用和易于理解的说明而提出的。在这点上,并不试图展示对于本发明的基本理解所需更详细的结构细节,附图的说明使得精通本领域的人员对于在实践中如何可以实施本发明的多种形式成为显而易见的。

[0081] 在附图中:

[0082] 图 1 是如本发明一种优选实施方式所述的说明用于确定高强度聚焦超声 (HIFU) 聚焦区的一种方法的流程图;

[0083] 图 2 是如本发明一种优选实施方式所述的说明用于破坏对象的目标组织的一种方法的流程图;

[0084] 图 3 是如本发明一种优选实施方式所述的用于透射超声计算机断层扫描 (TUCT) 系统的相关几何排列示意图;

[0085] 图 4 是如本发明一种优选实施方式所述的其中所述区域是乳房的针对 TUCT 系统的相关几何排列的示意图;

[0086] 图 5 是如本发明一种优选实施方式所述的用于对对象区域成像的一种方法的流程图;

[0087] 图 6A 是如本发明一种优选实施方式所述的用于通过 TUCT 对胃进行成像的体内和体外超声装置的示意图;

[0088] 图 6B 是如本发明一种优选实施方式所述的用于通过 TUCT 对前列腺或膀胱进行成像的体内和体外超声装置的示意图;

[0089] 图 6C 是如本发明一种优选实施方式所述的用于通过 TUCT 对尿道、膀胱或卵巢进行成像的体内和体外超声装置的示意图;

[0090] 图 7 是如本发明一种优选实施方式所述的用于 TUCT 引导的破坏目标组织的一种方法的流程图;

[0091] 图 8 显示了在通过图 4 中 TUCT 系统获得的衰减系数成像基础上重建的三维乳房幻图;

[0092] 图 9A-C 是如本发明一种优选实施方式所述的用于通过 TUCT 系统产生解剖学和温度(热成像)影像的装置的示意图;

[0093] 图 10A-C 是如本发明一种优选实施方式所述的为在女性乳房中进行成像并引导 HIFU 热手术而设计的图 9A 中装置的示意图;

[0094] 图 11 显示了如本发明一种优选实施方式所述的由 TUCT 系统获得的温度影像(热成像);

[0095] 图 12A-C 描述了如本发明一种优选实施方式所述的体外组织样本的消融区及通过 TUCT 系统获得的其散射和飞行时间影像；

[0096] 图 13A-B 描述了如本发明一种优选实施方式所述的使用第三谐波波段成像（图 13A）和第一谐波波段成像（图 13B）通过 TUCT 系统获得的具有乳突瘤生长的乳房真实体内扫描的侧面图；

[0097] 图 14 是如本发明一种优选实施方式所述的用于 TUCT 系统的一种装置的示意图；以及

[0098] 图 15 描述了如本发明一种优选实施方式所述的通过发射两个频率并接收等于所述两个频率之和的一个频率确定的目标中的焦点。

具体实施方式

[0099] 本发明涉及可以在用于破坏目标组织的影像引导的手术中使用的方法和系统。本发明尤其可以用于无创、微创和 / 或侵入性手术过程中通过消融或空穴作用并对含目标组织的区域进行成像破坏目标组织。

[0100] 参照附图及其说明可以更好地理解本发明的原理和操作。

[0101] 在对本发明的至少一种实施方式进行详细解释之前，需要理解的是，本发明的应用不限于以下描述中所列举的或附图中说明的元件的构造或配置的细节。本发明可以具有其他实施方式或以各种方式加以实践或实现。同样需要理解的是，这里所采用的说法和术语是出于说明的目的，并不能认为具有限制性。

[0102] 诸如超声波的波通过媒介的传播是一种复杂的现象，这通常通过与媒介特性及其中所形成的摄动特性相关的一个或多个波动方程以数学方式加以描述。这些方程表示对从其平衡态位移的媒介分子的恢复力的作用。在大部分流体媒介中，当摄动充分小时，例如小于或与流体的体积模量处于同一数量级，恢复力与位移成正比并且占主导地位的波动方程是线性偏微分方程。在这些情况下，媒介或波动现象被称为是线性的。在这些媒介中保持线性叠加的原理，即多个不同的波可以独立地经过相同媒介传播。在线性媒介中，任何给定时间和位置的摄动程度是由每个同时传播的波引起的位移的线性叠加之和。

[0103] 当流体中形成的摄动较大时，媒介中所表现出的恢复力取决于分子从平衡态位移的更高幂阶。在这样的情况下，波动方程不是线性偏微分方程，媒介或波动现象被称为是非线性的。在非线性媒介中，线性叠加的原则被打破，并且在媒介内部不存在波的独立传播。在媒介为非线性的情况下，两个或更多波的相互作用导致形成相互作用前原始波中不存在的多个谐波及谐波组合。

[0104] 当构思本发明时已经假设、而当本发明用于实践时已经了解到，非线性波动现象可以用于确定高强度聚焦超声（HIFU）的聚焦区域。这样的确定尤其适用于将 HIFU 用于目标组织消融或空穴化的情况。聚焦区域的确定可以使 HIFU 操作人员在激活破坏过程前定位焦点或热点，从而确保当 HIFU 装置以高强度运作时，最高温度或空穴化区域聚焦在目标组织上或其附近。

[0105] 需要理解的是，除非另有定义，以下所述的方法步骤可以同时进行或以多种运行组合或顺序依次进行。具体地说，以下图 1、2、5 和 7 的流程图排序不认为具有限制性。例如，以下描述或具体流程图中所出现具有具体顺序的两个或更多方法步骤，可以以不同的

顺序（例如相反顺序）或充分同时进行。

[0106] 现在参看附图，图 1 是如本发明所述一种优选实施方式的说明一种用于确定 HIFU 聚焦区域的方法的流程图。该方法从步骤 100 开始并延续至步骤 101，其中从多个方向并以多个不同频率向例如包含目标组织的区域的一个区域释放 HIFU 脉冲。脉冲的持续时间及强度优选低于消融阈值但高于非线性阈值。换言之，脉冲应当具有足够强度以引发非线性波动现象而不会引起对组织的破坏。这可以通过例如以部分功率并 / 或短时间运行 HIFU 装置得以实现。焦点处 HIFU 脉冲强度的典型值介于每平方厘米几瓦到每平方厘米几百瓦之间。

[0107] HIFU 脉冲的持续时间取决于所使用的强度。具体地说，对于较高的强度，优选的持续时间较短。典型的持续时间值介于几毫秒到几秒之间。

[0108] 由于如所述的脉冲引发非线性波动现象，产生了谐波及谐波组合。在理论上和实验中已经揭示，如果附近没有强反射器，谐波所携带的声能在 HIFU 装置的聚焦区最大。每个谐波具有不同于原始脉冲频率的频率的特征。所述方法延续至步骤 102，其中对所述区域进行被动扫描从而接收具有至少一个不同于原始频率的频率的超声辐射，并由此确定 HIFU 聚焦区。如本发明一种优选实施方式所述，谐波频率是原始频率的组合（例如线性组合）。例如，在采用两个频率 f_1 和 f_2 的情况下，谐波组合可以具有 $f_h = mf_1 + nf_2$ 的频率，其中 m 和 n 是任意的整数系数。

[0109] 随后可以在接收谐波或谐波组合的方向上采用常规的视差或三角测量法确定聚焦区域。由于存在一个以上谐波或谐波组合，优选较低的频率以使衰减最小化，由此提高精确度。对于两个频率而言，用于确定聚焦区的优选频率是 $f_1 - f_2$ ，对应于以上 f_h 定义中的 $m = 1$ 且 $n = -1$ 。

[0110] 在本发明的各个示范性实施方式中， f_1 和 f_2 可以相差 10% 到 100%。其他的值和区间也是可预期的。因此，例如 $f_1 = 1\text{MHz}$ 且 $f_2 = 1.1\text{MHz}$ ，或 $f_1 = 1.5\text{MHz}$ 且 $f_2 = 3\text{MHz}$ 。

[0111] HIFU 聚焦区确定可以结合在任何侵入性、微创或无创破坏手术中，这包括但不限于以下进一步详细描述破坏手术。

[0112] 所述方法结束于步骤 103。

[0113] 现在参照图 2，如本发明一种优选实施方式所述的，图 2 是说明用于破坏对象目标组织的一种方法的流程图。该方法开始于步骤 200，非必需地优选地延续至步骤 201，其中对对象使用有效量的造影剂。可以通过任何传送装置用药（例如但不限于导管或针）。造影剂种类取决于造影技术。

[0114] 例如，当使用核磁共振成像（MRI）时，所述造影剂是 MRI 造影剂，这可以是阳性或阴性 MRI 造影剂，其中相对于附近的组织或体液，“阳性”造影剂增强信号而“阴性”造影剂降低信号。通常使用阳性 MRI 造影剂的主要作用是减少 T_1 弛豫时间，而通常使用阴性 MRI 造影剂的主要作用是减少 T_2 弛豫时间。

[0115] 在声学造影的情况下，造影剂是声学可辨识的流体，通常是气态的，但也可以混合在液体溶液中。这样的物质是本领域内已知的并在被不断发现（例如美国专利申请 No. 20030105402）。适用于超声成像的造影剂的代表性例子包括但不限于卤代烃、卤代烷烃气体、氮、氦、氩、氙等等。由于其声学特性及其低毒性，全氟化烃代表了一种优选的卤代烷烃气体。全氟化烃可以是饱和的全氟化碳、不饱和的全氟化碳和 / 或环全氟化碳。

[0116] 所述方法延续至步骤 202, 其中对含目标组织的区域进行成像。通过使用任何常规成像系统可以对该区域进行成像以提供二维或三维图像。代表性的实例包括但不限于声学基础成像、逆散射成像及核磁共振成像 (MRI)。不同成像技术间的各种组合也是可以预期的。这一实施方式尤其 (但不仅) 适用于使用相同成像系统可以采用多种成像技术的情况。例如, 在超声成像中, 相同的系统可以用于脉冲-反射超声成像和透射超声计算机断层扫描 (TUCT)。因此, 脉冲-反射影像可以跟随着 TUCT 影像。这一实施方式的优点是使用两种或更多成像技术增加了能从该区域获得的信息量。此外, 在这一实施方式中, 较低质量影像的快速获得领先于更精确影像的获得, 从而快速评估感兴趣区域的位置。

[0117] 成像步骤之后或与之同步, 所述方法优选地延续至步骤 203, 其中 HIFU 的聚焦区如以上进一步详述的及图 1 的流程图进行确定。所述方法延续至步骤 204, 其中将聚焦区定位到目标组织上。这可以通过将 HIFU 装置改变方向并重复步骤 203 直到聚焦区以预先确定的精确度与目标组织重叠。这一过程优选与成像步骤 (步骤 202) 同步进行, 从而获得实时的成像及超声辐射在目标组织上的聚焦。

[0118] 一旦 HIFU 聚焦区定位在目标组织上, 所述方法延续至步骤 205, 其中该组织被高强度超声辐射破坏。超声辐射可以具有通过消融或空穴作用足以破坏该组织的任何功率。当该组织通过消融被破坏时, 超声辐射将目标组织的温度提高到组织特征性消融温度以上, 该温度通常约为 57°C。

[0119] 这里所使用的“约”是指 $\pm 20\%$ 。

[0120] 当组织通过空穴作用被破坏时, 超声辐射在存在于目标组织中或其周围的液体中形成小空穴。所形成的空穴瞬间塌陷, 这一过程导致局部沸腾, 引起目标组织的空穴化损伤。

[0121] 按照本发明一种优选实施方式所述的, 该方法延续至步骤 206, 其中构建了该区域的温度影像 (热成像)。这可以通过采用本领域内已知的任何温度成像技术得以实现, 这些技术包括但不限于声辐射、核磁共振、温度感应器阵列 (参见例如美国专利 No. 6, 916, 290) 等等。下面提供了用于通过透射超声计算机断层扫描 (TUCT) 构建温度影像的优选过程的详细说明。温度影像可以用于例如对破坏的控制。

[0122] 因此, 如本发明优选实施方式所述, 所述方法延续至步骤 207, 其中确定了所述区域的破坏程度。在这一实施方式中, 温度影像优选地与破坏步骤 (步骤 205) 同步或紧随其后, 从而控制对该区域的破坏。当破坏程度满足预先确定的条件时 (例如可以加热的最大面积) 停止破坏步骤。

[0123] 在本发明各种示范性实施方式中, 所述方法延续至步骤 208, 其中在破坏步骤后对该区域进行成像。这一实施方式尤其适用于进行破坏评估。因此, 所述方法优选延续至步骤 209, 其中在影像基础上对目标组织和 / 或区域的损伤进行评估。按照本发明的优选实施方式, 治疗后几分钟后构建影像以确保治疗的成功。本发明发明人发现, 如以下进一步详述的 (见下文实施例部分中的方程式 7 和图 12B) 在 TUCT 包含速度色散分析的情况下可以获得有效的损坏评估。

[0124] 所述方法结束于步骤 210。

[0125] 在以上描述的成像技术中, 从成本、实用性和安全性观点来看, 更优选基于声学的成像系统。许多种类的基于声学的成像系统是可以预期的, 这包括但不限于透射超声计算

机断层扫描 (TUCT)、脉冲 - 反射超声和热声成像。

[0126] 临床上使用的超声扫描仪通常是基于脉冲 - 反射技术的,也称为 B 超扫描。虽然提供了清晰的解剖学影像,这一技术出于以下原因不是优选的。

[0127] 首先,脉冲 - 反射技术的空间成像是建立在音速对于所有组织类型都相同这一假设基础上的。由于音速在不同组织类型(例如乳房脂肪和实质)之间 5% 规模的差异是常见的,这一假设在几何度量中引入了误差。

[0128] 第二,由于系统所检测的反射不仅受到感兴趣组织的影响,还受到声束路径沿线所有组织区域的未知声学特性的影响,脉冲 - 反射技术不提供组织的定量声学性质。

[0129] 第三,由于软组织的反射系数较小以及出现诸如“斑点噪音”的影像噪音是常见现象,信噪比 (SNR) 相对较低。

[0130] 第四,虽然脉冲 - 反射技术原则上可以用于产生温度影像(热成像),由于成像过程的低精确度,所获得的温度影像可靠性不足。

[0131] 热声成像是另一种可以预期的成像技术。热声成像是本领域内已知的并在不断发现中(例如美国专利 No. 4, 385, 634)。简而言之,该技术利用通过对所述区域应用突发的热刺激而产生的声波。所产生的声波携带有该区域组成与结构的信息。

[0132] 突发的热刺激可以由辐射脉冲引发,该脉冲存储有引起迅速但极小温度升高(通常为摄氏几微度到几十微度)的能量。所述辐射可以是电离辐射(例如高能电子、光子、中子)或更优选的非电离辐射(例如射频电磁辐射、微波电磁辐射或超声辐射)。热声成像尤其适用于软组织区域,因为这样的区域在具有充分不均一性以生成影像特征或结构的同时具有充分均一性使得热声波到达所述区域的表面而由于散射和吸收引起的衰减较少。声波可以通过与所述区域表面接触或紧邻的一个或多个被动超声传感器进行检测,传感器所收集的信息可以通过 CT 技术(例如使用 Radon 变换)加以处理以获得该区域的影像。

[0133] TUCT 是一种更优选的成像技术,其相对于脉冲 - 反射技术的优点主要但不仅体现在,TUCT 中没有对组织性质进行假设并因此避免了脉冲 - 反射技术所固有的不精确性。而且,TUCT 的信噪比优于脉冲 - 反射技术所获的信噪比。

[0134] TUCT 的另一个优点是如接收传感器所检测到的,所发射波的不同物理性质可以产生解剖学影像的各个方面并可以进一步用于对破坏区域的成像。通过 TUCT 所获得的地形影像可以描述组织的各种声学性质(诸如衰减系数、音速、声学折射率、相移动等等)的影像。

[0135] 在热成像方面 TUCT 也优于脉冲 - 反射技术。这是由于 TUCT 对许多与温度有关的声学性质是敏感的。音速是一种这样的性质,它可以通过例如“飞行时间”技术进行测量(参见例如 Rajagopalan, B. ;Greenleaf, J.F. ;Thomas, P. J. ;Johnson, S. A. ;Bahn, R. C.;Variation of acousticspeed with temperature in various excised human tissues studied by ultrasound computerizedtomography, Ultrasonic Tissue Characterisation II, EDITOR-Linzer, M, PP. 227-33,1979 ;Jossinet, J. ;Cathignol, D. ;Chapelon, J. Y. ;Dittmar, A. ;Schmitt, M. :Practical temperaturemeasurements by ultrasound tomography. Journal de Biophysique & Medicine Nucleaire, VOL. 7, NO. 5, PP. 179-83,1983 ;Mizutani, K. , Nishizaki, K. , Nagai, K. , Harakawa, K. , " Measurement oftemperature distribution in space using ultrasound computerized

tomography," Japanese Journal of Applied Physics, Part 1 VOL. 36, NO. 5B, May 1997, PP. 3176-7)。其他预期的声学性质包括但不限于相移动和频率依赖的速度色散。

[0136] 术语“计算机断层扫描”(CT)是指通过记录诸如X射线或超声波透射经过物体时所产生的变化生成固体物体(诸如人体)内部结构的二维或三维影像的方法。更具体地说,它涉及从一系列由透射波产生的沿轴线的投影经计算机构建身体结构的影像。

[0137] 在CT中通常使用诸如Radon变换或等效变换(例如SPECT中所使用的指数投影)等数学可逆变换进行二维或三维影像的重建。

[0138] 大体上, Radon算符将空间域(笛卡尔坐标中的 x, y, z)映射到投影域(极坐标中的 ρ, θ),使得投影域中的每个点对应于空间域中的一个直线积分,并且空间域中的每个点成为投影域中的正弦曲线(也称为正弦图)。

[0139] 在形式上,函数 $f(x, y)$ 的Radon变换由 f 的线性积分定义,其中积分轮廓是直线 $\rho = x \cos \theta + y \sin \theta$,通过其与原点距离 ρ 及其倾角 θ 定义:

[0140]
$$r(\rho, \theta) = \iint f(x, y) \delta(x \cos \theta + y \sin \theta - \rho) dx dy \quad (\text{方程式 1})$$

[0141] 其中 δ 是对线条积分加以定义的Dirac delta函数。

[0142] 在CT中, Radon变换的反函数用于分别从一个或两个维度上记录的强度在两个或三个维度上重构影像(通常经过滤波反投影算法)。

[0143] 如本发明优选实施方式所述,图3是用于TUCT系统300的相关几何排列示意图。进行成像的区域302位于两个或更多超声装置之间。图3中所示的是区域302的 $y-z$ 平面和用数字304及306表示的两个超声装置的平面视图。 z 轴通常由区域302的纵轴303定义。例如,当区域302是乳房时, z 轴与乳房的纵轴平行。如以下进一步详述的,装置304和306中的任何一个可以是体外的或体内的。每个装置可以以单个传感器或两个或更多超声传感器阵列的形式提供。优选但不是必须地,区域302不含骨骼或空气。因此,区域302可以是乳房、舌、大腿、脂肪组织、睾丸、前列腺、下腹器官、中腹器官或其任何部分。

[0144] 超声装置304和306优选地通过与超声装置机身及区域302的组织的特有阻抗相匹配的组织联结介质12与区域302联结。介质12可以是例如水、超声胶等等。

[0145] 如所述,每个超声装置可以是单个传感器或传感器阵列的形式。在图3的示范性结构中,装置304和306置于区域302的相对两侧。装置304和306在发射-接收结构中互相相对,优选 180° 排列以将不需要的散射作用最小化。这可以通过例如将相应的装置通过桥接308相连。另外,通过发射校正脉冲并将装置移动到散射辐射读数最小的位置可以进行校正过程。在所述装置之一是体内的情况下,装置的定位也可以使用如以下进一步描述的其他成像技术加以完成。

[0146] 所述超声装置被设置成在系统300运作的任何给定时间,一个作为发射器工作,另一个作为透射过所述区域的超声波接收器。在需要情况下优选地,两个装置可以同时作为接收器和发射器,并可以在数据获得过程中快速变换其角色。

[0147] 由一个装置(如装置304)发射的随时间 t 和频率 f 变化的、可以是连续的波(CW)或脉冲的超声波 $W_1(t, f)$ 经过区域302被另一个装置(本实施例中是装置306)以超声波 $W_2(t, f)$ 的形式检测。发射的超声波 W_1 与器官302中的组织相互作用的结果是所接收到的波 W_2 的性质与所发射波 W_1 的性质有所不同。

[0148] 通常,经过具体组织类型(诸如健康的肌肉组织、癌组织、骨组织、消融组织等等)

所检测到的波 $W_2(t, f)$ 和发射的波 $W_1(t, f)$ 之间的关系可以用作该具体组织类型的“组织签名”，因为这对于每个组织类型是唯一的。按照这种方式，在发射波组织签名的基础上可以获得解剖学结构。

[0149] 从点 $S_1(x_0, y_0, z_0)$ 发射并在点 $S_2(x_0, y_0+L, z_0)$ 接收的（其中 L 是发射与接收装置间的距离）波的任何声学性质 g 通常可以具有包括区域 302 的信息在内的空间依赖性和/或频率依赖性。确定了这样的声学性质，可以如下使用数学算符 $F(W_1, W_2)$ 以提供 $g = g(x, y, z; f)$ 的点投影 $p(x_0, y_0)$ ：

$$[0150] \quad p(x_0, z_0) = F(W_1, W_2) = \int_{y=y_0}^{y=y_0+L} g(x_0, y, z_0, f) \cdot dy \quad (\text{方程式 2})$$

[0151] 其中在通常情况下，频率 f 可以用一个或更多频率带替代。优选地，声学性质 g 至少是可以在从 S_1 到 S_2 的域中局部可积分的，更优选地， g 在从 S_1 到 S_2 的域中是可积分的。

[0152] 预期了许多声学性质和相关的点投影，并在下文中作了进一步的详细描述。

[0153] 如本发明优选实施方式所述的，对于设定的高度 z_0 ，沿直线（如沿 x 轴）在多个点上对区域 302 进行扫描以由此获得 z_0 处该区域性质 g 的线投影 $p(x, z_0)$ （不要与点投影 $p(x_0, z_0)$ 相混淆）。沿直线的取样密度优选至少每毫米一个点，更优选地至少每毫米 5 个点。

[0154] 随着通过参照物框架以渐增角 $\Delta \theta$ 连续旋转而收集线投影，人们获得了高度 z_0 处的该区域的 Radon 变换。随后，通过计算反向 Radon 变换式（例如通过滤波反向投影或代数重建方法）可以得到高度 z_0 处该区域的计算机地形横截面。

[0155] 为了在常规 CT 扫描中获得三位影像，坐标 z 在数据采集过程中增加，以获得高度为 z_0, z_1, z_2 等处的对象一系列的计算机地形横截面。优选但不是必须地，不同高度是等距的，即 $z_{i+1} = z_i + \Delta z$ ，其中 i 是非负整数且 Δz 是预先确定的增量参数。随后通过将影像往上叠加可以重建针对该区域的 $g(x, y, z; f)$ 的三维影像。

[0156] 另外， z 坐标可以充分连续地变化（通过减少以上系列的连续高度间的垂直距离或使之接近于零）从而进行螺旋 CT 算法用于重建声学性质 g 的三维影像。 z 的连续变化的主要优点在于获得三维影像的数据收集较快以及可能被常规 CT 所忽略的位于增量之间的小损伤和（或）目标更可能通过连续覆盖得以检测。螺旋透射超声计算机断层扫描（SUCT）最近已经作为一种新的体积测定的成像方法用于乳房造影（Azhari H, Sazbon D: Volumetric imaging using spiral ultrasonic computed tomography. Radiology, 1999, 212(1):270-275）。采用 SUCT，通过与螺旋 X 射线 CT 相似的方式实现了区域的定量三维影像重建而避免了具有危险性的 X 射线电离辐射。

[0157] 沿 z 轴获得一系列影像的方法可以以多种方式加以利用。在一种实施方式中，将超声装置设置成沿 z 轴作线性运动，并在运动中（ z 坐标连续变化的情况下）或在多个不同位置（ z 坐标不连续变化的情况下）发射并/或接收超声波。在另一种实施方式中，将超声装置拉长并能沿其纵轴同时获取信息。在这种实施方式中，所述装置优选使其纵轴（图 3 的示范性结构中表示为 305 和 307）与 z 轴（通常由区域 302 的纵轴 303 所定义）平行的设置方式。在另一种实施方式中，拉长的超声装置包含沿该超声装置纵轴设置的超声传感器阵列，使用相阵波束形成技术可以快速获得不同 z 坐标处的不同影像。各个超声传感器可以独立运作或可以同步化以预先确定的时间顺序发射/接收超声辐射。另外，各个传感

器可以同时运行以快速获取数据。

[0158] 按照所述实施方式,由于组织温度可能与多个声学性质关连,可以以类似方式获得组织温度的地形影像。更具体地说,当人们需要研究由温度相关的外科手术(例如超声或微波消融)引起的声学性质变化时,可以在外科手术前获得 $t = t_0$ 时声学性质的一组参照影像,其表示为 $IM[g(x, y, z; f; t = t_0)]$,以及 $t = t_1$ 时组织加热过程中或之后的一组声学性质影像,其表示为 $IM[g(x, y, z; f; t = t_1)]$ 。声学性质中温度引起的改变 Δg 可以通过这两组相减得以成像:

[0159] $\Delta g(x, y, z) = IM[g(x, y, z; f; t = t_1)] - IM[g(x, y, z; f; t = t_0)]$ (方程式 3)

[0160] 随后,使用由实验确定的变换算符 U 可以将局部温度 $T(x, y, z)$ 与声学性质中的相应变化相联系:

[0161] $T(x, y, z) = U[\Delta g(x, y, z)]$ (方程式 4)

[0162] 可以与温度相关联用于例如监控超声消融的声学性质包括如以下进一步详述的飞行时间、相转移、频率依赖的速度色散(即作为频率函数的音速的改变)以及高谐波波段能量。

[0163] 如前所述,TUCT 中所采用的超声装置以发射器接收器的构造互相相对。假如所述超声装置间的间隙空间不含骨骼和空气,则可以获得针对器官的所述实施方式的 TUCT 影像。典型的这样的器官包括但不限于乳房、舌头和睾丸。

[0164] 图 4 示意性说明了其中所述区域是乳房的相关几何排列。人体 10 的乳房 14 可以浸在诸如水等组织联结介质 12 中。超声传感器 16 和 18 位于乳房 14 的相对两侧,并优选在乳房 14 的纵轴 8 周围作旋转运动。优选地,当乳房 14 和传感器 16 和 18 浸入在水中时,所述传感器不需要直接对着乳房。然而,在使用凝胶作为介质 12 的情况下,需要直接接触。以下提供了乳房 14 的三维幻象重建的典型例子(见下文实施例部分中的图 8)。

[0165] 另外,可以获得外部器官部分的所述实施方式的 TUCT 影像,只要这些部分不含骨骼或空气并能插入超声装置之间。这些部分通常包含足够量的软组织,诸如但不限于大腿上部或臀部的脂肪组织或腋下软组织。在这些实施方式中,通过将所述软组织提升到超声装置之间的间隙空间中获得所述 TUCT 影像。

[0166] 然而,由于来自可能存在于发射器和接收器之间的骨骼和空气的散射和反射,人体内存在一些区域不能仅使用体外装置经 TUCT 进行成像。

[0167] 所述实施方式提供了这一问题的多种解决方案。

[0168] 在一种优选实施方式中,在开放性手术中进行 TUCT,在这种情况下需要成像的器官适用于 TUCT 系统(例如上文中的系统 300)。这一实施方式尤其适用于在开放性手术过程中可以由外科医生接触并移动的内部器官的成像。例如在肝脏肿瘤的情况下(腺瘤、肝细胞瘤等等),在开放性手术过程中外科医生将超声装置置于肝脏的两侧并获得肝脏内部的影像以确定其中如肿瘤的病理组织的位置。一旦位置得以确定,外科医生可以如前文所详述的将 HIFU 聚焦在肿瘤上并通过消融或空穴作用摧毁肿瘤。

[0169] 普遍认为,由于肝脏是血液特别丰富的器官,能够摧毁肝脏中的肿瘤而不侵入肝组织具有极大重要性。而且,在极端情况下,可以切除包含不可治愈量肿瘤的肝脏部分,而包含较少肿瘤(例如转移瘤)的剩余部分可以经 TUCT 成像并可以通过 HIFU 摧毁其中的肿瘤。

[0170] 以上手术也可用于诸如肾脏、结肠、胃或胰腺。在含有可以引起声波反射或散射的气体的胃的情况下,可以在手术前用流体对胃加以填充。

[0171] 可以在本发明的多个示范性实施方式中进行成像的另一种器官是脑。如所述实施方式所述,脑可以包含能被诊断并定位的多种类型的肿瘤。典型的例子包括但不限于诸如脑膜瘤的原发性良性肿瘤、诸如胶质瘤或星细胞瘤的原发性恶性肿瘤、以及从诸如结肠、乳房、睾丸等任何器官转移到脑的恶性转移瘤。

[0172] 这可以例如在开放性脑手术过程中实现。在这种实施方式中,一部分头盖骨被去除并将超声传感器优选地以 180° 排列方式插入在脑和剩余头盖骨之间。另外,通过钻孔或去除头盖骨的对面部分可以将脑的对面部分暴露出来,并可以使用超声装置与所暴露的部分连结。随后使用连结的超声装置如以上进一步详述的产生脑的 TUCT 影像。如果脑包含诸如肿瘤的病理组织,通过例如暴露额外部分的脑并将所暴露部分与 HIFU 装置连结从而通过消融或空穴作用破坏病理组织的方法可以摧毁或至少部分破坏该病理组织。

[0173] 也可以通过使用体内和体外超声装置的微创手术产生 TUCT 影像。

[0174] 现在参照图 5,这是如本发明优选实施方式所述的用于对对象的一个区域进行成像的方法的流程图。所述方法开始于步骤 350 并延续至步骤 351,其中将一个体内超声装置插入对象体内。所述体内超声装置优选地通过安装在适当的传送机构上以内窥镜形式插入,所述的传送机构包括但不限于内窥镜探针或导液管。所述体内超声装置优选是柔韧的从而有利于其内窥镜插入。此外且优选地,所述体内超声装置是大小可变的且与对象的体内腔几何形态相容,从而将体内无创检查过程中对象的不适降至最低。因此,所述体内超声装置优选适用于经直肠的、经尿道的、经阴道的或经食道的检查。

[0175] 所述方法进行至步骤 352,其中体外超声装置以发射器-接收器结构(参见例如图 3 中所示范的结构)被置于体内超声装置对面,使得该区域的至少一部分介于所述体内和体外超声装置之间。

[0176] 如上所述,超声装置优选地通过桥接相连或通过采用适当的标定步骤以 180° 排列方式相对排列。此外,可以通过以脉冲-反射模式激活体外超声装置并显示包括体内超声装置在内的内部区域影像完成所述装置的定位。作为固态物体,体内超声装置具有足够高的声学反射系数,即便是对于相对低分辨率的脉冲-反射影像也可以确定其在影像中的位置。

[0177] 手术医生随后可以移动体外超声装置直到例如观察到体内超声装置位于脉冲-反射超声影像的中心。

[0178] 一旦确定了体内与体外超声装置的位置,所述方法延续至步骤 353,其中发射超声辐射经过所述区域。优选但不是必须地,超声辐射由体内超声装置发射并由体外超声装置接收。另外,超声辐射可以由体外超声装置发射并由体内超声装置接收。另外,所述两个装置可以用作发射和接收超声辐射。

[0179] 所述方法延续至步骤 354,其中使用体内超声装置、体外超声装置或两者共同扫描所述区域。可以通过将体外超声装置在体内超声装置附近旋转进行扫描。当所述装置由桥接相连时,在体外超声装置运动路径上的任何一点上,两个装置互相面对。当所述装置不是由桥接相连时,对于所述装置的每个位移优选地重复进行标定或脉冲-反射成像步骤。

[0180] 如本发明优选实施方式所述,所述方法延续至步骤 355,其中对超声辐射进行分析

从而通过 TUCT 产生所述区域的影像。

[0181] 所述方法结束于步骤 356。

[0182] 以上方法可以用于人体许多内部区域的成像。

[0183] 现在参照图 6A, 这是其中用于通过 TUCT 进行胃成像的体内和体外超声装置的实施方式示意图。图 6A 所示的是食道 360 和胃 361 (影像来源: 国家医学图书馆 (National Library of Medicine, NLM) 网站)。也显示了通过导液管 363 经食道 360 插入并定位在胃 361 中的体内超声装置 362。体外超声装置 364 置于上腹部外侧, 与装置 363 相对。在操作模式中, 如以上进一步详述的, 超声辐射透射经胃部以提供其 TUCT 影像。这种实施方式可以用于对诸如平滑肌瘤的良性肿瘤或诸如癌或淋巴瘤的恶性肿瘤的成像。

[0184] 经食道插入体内超声装置的能力可以使手术医生获得食道本身的 TUCT 影像, 由此对之上的诸如食道癌的病理组织进行定位。在这种实施方式中, 两个装置的定位使得超声能经两条肋骨之间的间隙透射。这样的定位可以通过例如以前述的脉冲-反射模式运行体外超声装置并显示包括肋骨和体内超声装置的内部区域的影像进行。所述装置随后可以在脉冲-反射显示下置于所需位置。

[0185] 现在参照图 6B, 这是其中用于通过 TUCT 进行前列腺或膀胱成像的体内和体外超声装置的实施方式示意图。图 6B 中显示了直肠 367、膀胱 366、前列腺 370 和尿道 369。在所述实施方式中, 体内超声装置 362 可以经肛门插入至直肠 367, 或经尿道 369。当装置 362 经尿道插入时, 它可以用于前列腺成像, 在这种情况下, 装置 362 如图 6B 中所示插入膀胱。体外超声装置 364 可以随后定位在外下腹部上, 并可以获得前列腺或膀胱的 TUCT 影像。

[0186] 现在参照图 6C, 这是其中用于通过 TUCT 进行子宫、膀胱或卵巢成像的体内和体外超声装置的实施方式示意图。图 6C 中显示了直肠 367、膀胱 366、子宫 372 和卵巢 373。在所述实施方式中, 装置 362 可以经阴道 374 插入。装置 362 可以安装在导液管上并可以插入子宫。体外超声装置 364 可以随后定位在外中腹部上, 并可以获得子宫、膀胱或卵巢的 TUCT 影像。这一实施方式成像可以用于子宫或膀胱息肉的定位和诊断。此外, 这一实施方式可以用于子宫内良性肿瘤 (如子宫肌瘤) 或其中任何恶性肿瘤的定位和诊断。对于卵巢而言, 这一实施方式可以用于其中任何原发性或继发性恶性肿瘤的成像。

[0187] 因此, 所述实施方式的成像技术具有许多特点, 诸如非危险性辐射、成本节约、简单和简洁。

[0188] 所述实施方式成功提供了一种适用于破坏目标组织的 TUCT 引导的方法, 所述方法包括图 7 流程图中所述的方法步骤。该方法开始于步骤 400 并延续至步骤 401, 其中所述区域如以上进一步详述的通过 TUCT 进行成像。所述方法继续至步骤 402, 其中目标组织被有效量的破坏性辐射所破坏。所述破坏性辐射可以应用产生或发射能破坏该组织的任何辐射系统。因此, 所述破坏性辐射可以是 HIFU 系统产生或发射的 HIFU 辐射、微波消融 (MWA) 系统产生或发射的微波辐射、射频消融系统产生或发射的射频辐射等等。在用方框 403 表示的本方法的另一个步骤中, 如以上进一步所述的构建了该区域的温度影像。优选但不是必须地, 所述方法继续至步骤 404, 其中如以上进一步详述的确定了破坏程度。所述方法可以包括其他步骤, 诸如但不限于如以上进一步详述的使用造影剂、治疗后成像以及破坏评估。出于清晰陈述的考虑, 这样的额外步骤从流程图中加以省略。

[0189] 所述方法结束于步骤 405。

[0190] 以下是可以在其中采用了 TUCT 成像的本发明的任何实施方式中使用的声学性质和相关点投影的不完全清单。

[0191] 在一种实施方式中,所述声学性质是媒介中的折射率,它与音速的倒数成正比。与折射率相关的参数通常称为飞行时间。用 t_0 表示发射时间(点 S_1 处),并用 t_1 表示接收时间(点 S_2 处),定义为 $t_1 - t_0$ 的飞行时间可以用作折射率的点投影 $p(x_0, z_0)$:

$$[0192] \quad p(x_0, z_0) = t_1 - t_0 = \int_{y=y_0}^{y=y_0+L} 1/C(x_0, y, z_0) \cdot dy \quad (\text{方程式 5})$$

[0193] 在另一种实施方式中,所述声学性质是衰减系数 μ 。在使用这一性质的情况下,点投影可以是接收到的波的振幅 A_2 与所发射波的振幅 A_1 之比的自然对数:

$$[0194] \quad p(x_0, z_0) = \ln\left(\frac{A_2}{A_1}\right) = - \int_{y=y_0}^{y=y_0+L} \mu(x_0, y, z_0) \cdot dy \quad (\text{方程式 6})$$

[0195] 在另一种实施方式中,所述声学性质是音速 C 相对于频率的导数。这一性质与这里称为“频率依赖的速度色散”的参数相关,它也可以用于点投影:

$$[0196] \quad p(x_0, z_0) = \int_{y=y_0}^{y=y_0+L} \left[\frac{\partial C(x_0, y, z_0, f)}{\partial f} \right] \cdot dy \quad (\text{方程式 7})$$

[0197] 本发明的发明人已经发现,频率依赖的速度色散参数适用于所消融区域的成像,例如如下与图 12B 相关所观察到的。

[0198] 在另一种实施方式中,点投影的定义建立在称为“振动-声学现象”(vibro-acoustic phenomenon) (Mostafa Fatemi, Lester E. Wold, Azra Alizad, and James F. Greenleaf, Vibro-Acoustic Tissue Mammography, IEEE Transactions On Medical Imaging, 21, 1, 2001) 的基础上,其与以上提到的非线性波动现象有关,在这种实施方式中,以频率 f_1 和 f_2 发射两个波并按以下方程式计算点投影:

$$[0199] \quad p(x_0, z_0) = \int_{y=y_0}^{y=y_0+L} A[f_h(x, y, z)] dy, \quad (\text{方程式 8})$$

[0200] 其中 f_h 是以上所定义的谐波组合 ($f_h = mf_1 + nf_2$) 且 A 是接收到的频率 f_h 的波的性质(例如能量、压力变化幅度)。在本发明的各个示范性实施方式中, $f_h = \Delta f = |f_2 - f_1|$ 。本发明的发明人已经发现,使用具有方程式 8 中所定义的投影的 TUCT 成像适用于确定聚焦区,参见例如以下图 15 以及附图说明。

[0201] 在与非线性波动现象相关的另一种实施方式中,使用声波在非线性媒介中传播过程中产生的谐波对声学性质进行定义。频率 f 的波的谐波是 nf , 其中 n 是大于 1 的整数(即 $n = 2, 3$ 等等)。这些谐波具有较短的波长并可以用于产生新的对比类型及提高分辨率。相应的点投影由以下方程式确定:

$$[0202] \quad p(x_0, z_0) = \int_{y=y_0}^{y=y_0+L} A[n \cdot f(x, y, z)] \cdot dy \quad (\text{方程式 9})$$

[0203] 其中 A 是高和声波的性质(例如能量、压力振幅)。

[0204] 对于本领域一般技术人员而言,通过研究以下不具有限制性的实施例,本发明另外的目标、优点和新的特点是显而易见的。此外,如以上描述的本发明每种实施方式和每个方面以及以下权利要求书中所要求的权利都可以在以下实施例中找到实验支持。

[0205] 实施例

[0206] 现在参照以下实施例,其与以上说明共同以非限制方式对本发明加以说明。

[0207] 实施例 1

[0208] TUCT 影像

[0209] 图 8 显示了由螺旋透射超声计算机断层扫描 (SUCT) 并由 Azhari H. 和 Sazbon D 在 Radiology, 1999, 212(1):270-275 上的题为《Volumetric imaging using spiral ultrasonic computed tomography》的论文中所报道的基于衰减系数成像的乳房 14 的三维幻象重构。从乳房 14 基部约 10 毫米处虚拟截取三维计算机重构截面 14A 以显示模拟非正常组织的目标块 15。本领域的相关工作包括 Greenleaf 等人的研究工作 (Greenleaf James F., and Bahn, Robert C, CLINICAL IMAGING WITH TRANSMISSIVE ULTRASONIC COMPUTERIZED TOMOGRAPHY, IEEE Trans, Biomed Eng, v BME-28, n 2, Feb 1981, p 177-185), 其描述了用于乳房癌症检测和诊断的透射超声计算机辅助断层扫描; 以及 Jago 等人的工作 (Jago, J. R., Whittingham, T. A., " Practical system for the application of ultrasound computed tomography to medical imaging, " IEE CONF PUBL, the International Conference on Acoustic Sensing and Imaging CONFERENCE LOCATION-London, UK, March, 29-30, 1993, no. 369, pp. 257-265), 其对用于医学目的的反射和透射超声计算机断层扫描 (UCT) 成像的实用系统的使用进展进行了总结。

[0210] 实施例 2

[0211] TUCT 系统

[0212] 如本发明多个示范性实施方式所述的, 图 9A-C 示意性地说明了使用 TUCT 系统 32 用于产生温度影像 (热成像) 的装置 30A 和 30B。

[0213] 如图 9A 所示, 装置 30A 包含 TUCT 系统 32, 该系统包含超声传感器或传感器阵列 16 和 18。传感器 16 和 18 与成像单元 24 相联系。数据处理器 22 进一步运行, 以图象方式、打印输出方式或其他方式进行数据分析和显示。优选地, 数据处理器 22 可以与成像单元 24 集成从而形成单一的单元。优选地, 传感器 16 和 18 以及器官 14 (图 9A-B 所示的是乳房) 浸入或用组织联结介质 12 涂抹。

[0214] 此外, 运行以加热一部分组织的外科手术单元 (例如 HIFU 系统 34A) 优选地也可以与自动化操作系统 34A 的数据处理器 22 相联系。HIFU 系统 34A 适用于通过消融或空穴作用摧毁肿瘤 15, 并含有 HIFU 操作单元 26A 以及通过组织联结介质 12 与器官 14 相联系的 HIFU 传感器或传感器阵列 20A。传感器 20A 优选地聚焦在肿瘤 15 上, 使得由传感器 20A 产生的最高消融温度出现在肿瘤 15 内部。肿瘤 15 内部和周边的典型的消融温度在摄氏 55 到约 60 度之间, 从而实现肿瘤的充分消融而不会灼伤周围组织。

[0215] 如本发明实施方式所述, TUCT 系统 32 至少可以用于以下目标之一: (i) 提供用于对目标组织的空间坐标进行定位和标记的器官 14 的三维影像; (ii) 对 HIFU 焦点区的空间坐标进行定位; (iii) 根据以上信息将 HIFU 系统 34A 瞄准并聚焦在目标组织上; (iv) 在 34A 的破坏手术过程中获得器官 14 的温度影像 (热成像); 以及 (v) 提供用于对破坏进行评估的手术后所消融区域的影像。

[0216] 如图 9B 所示, 装置 30B 以类似方式构建, 但包含微波消融 (MWA) 系统 34B 以取代 HIFU 系统 34A (图 9A)。MWA 消融系统 34B 适用于通过消融摧毁肿瘤 15 并包含可以定位于介质 12 外的 MWA 操作单元 26B 和 MWA 发射器 20B。MWA 发射器 20B 优选地聚焦在肿瘤 15 上, 使得由 MWA 发射器 20B 所产生的最高消融温度出现在肿瘤 15 内部。与以上相类似地,

典型的消融温度为摄氏约 55 度到约 60 度。

[0217] 如本发明实施方式所述的, TUCT 系统 32 可以用于至少以下一个目标:(i) 将 MWA 消融系统 34B 聚焦在肿瘤 15 上;(ii) 在通过 MWA 消融系统 34B 进行热消融过程中获得器官 14 的温度影像(热成像);以及(iii) 提供用于破坏评估的治疗后功能影像。

[0218] 需要认识到,可以采用其他侵入性、无创或微创外科手术系统用于消融或冷冻手术,并且通常 TUCT 系统 32 可以用于向目标(例如肿瘤 15)引导外科手术以及作为外科手术的结果获得器官 14 的温度影像(热成像)。

[0219] 如本实施例所述,采用 TUCT 系统 32 以获得作为温度相关外科手术结果的器官 14 的温度影像(热成像)的方法包括:(i) 在温度相关外科手术前,采用 TUCT 系统 32 在两个或三个维度上获得一种声学性质(例如高谐波能量)参照影像的可逆变换式;(ii) 经数据处理单元 22 通过计算参照影像的反向可逆变换式获得相应的参照影像;(iii) 通过例如 HIFU 系统 34A(图 9A)、MWA 消融系统 34B(图 9B)或其他系统进行温度相关的外科手术;(iv) 在温度相关外科手术过程中,采用 TUCT 系统 32 以获得相应声学性质的中间影像的可逆变换式;(v) 从参照影像的可逆变换式中减去中间影像的可逆变换式以获得温度相关外科手术所引起的变化的可逆变换式;(vi) 计算减少数据的反向可逆变换式并构建温度影像,该影像对应于相应声学性质的中间影像。

[0220] 以上提到的方法可以作为温度相关外科手术的结果用于监控温度轮廓以确保消融发生在所希望的部位并且消融温度在所希望的区间内。

[0221] 如本实施例所述,采用 TUCT 系统 32 将温度相关外科手术聚焦在肿瘤 15 上的方法包括以下步骤:(i) 采用 TUCT 系统 32 和数据处理单元 22 在两个或三个维度上获得手术前参照影像;(ii) 使用参照影像和数据处理单元 22 定义目标组织的空间坐标;(iii) 通过例如 HIFU 系统 34A(图 9A)以两个或更多的波(一个频率为 f_1 , 另一个频率为 $f_2 = f_1 + \Delta f$) 同时进行低功率模拟外科手术,引发非线性波动现象并如以上与方程式 8 相关所述的使用非线性波动现象;(iv) 采用 TUCT 系统 32 以获得非线性波动现象的可逆变换式;(v) 使用数据处理单元 22,在两个或三个维度上计算相应的反向可逆变换式,并获得在消融过程中应当具有最高消融温度的 HIFU 焦点区的影像(由于模拟程序是低功率程序,在确定焦点区位置时并不发生实际的温度上升);(vi) 记录焦点区的空间坐标并重新将 HIFU 聚焦在肿瘤 15 内的目标上;在需要情况下,重复以上步骤直至焦点区准确地定位在肿瘤 15 内的目标上;以及(vii) 以全功率激活 HIFU 以完成对目标的消融。

[0222] 在使用 MWA 消融系统 34B(图 9B)或等价系统的情况下,在模拟激活过程中产生微小的温度升高并如下通过温度成像检测焦点区:(i) 采用 TUCT 系统 32 以获得一个或多个声学性质的手术前参照可逆变换式;(ii) 使用数据处理单元 22,计算反向可逆变换式并重构相应的参照影像;(iii) 进行低功率、模拟外科手术;(iv) 采用 TUCT 系统 32,获得所述一个或多个声学性质的模拟外科手术后的可逆变换式;(v) 从参照影像的变换式中减去模拟外科手术后的影像的可逆变换式,以获得低功率、模拟外科手术效果的可逆变换式;(vi) 计算减少可逆变换式的反运算,重建由模拟的外科手术所引起的温度影像;(vii) 在所获得的重建模型中,定位焦点区(定义为温度最高的点);如果需要,对外科手术系统的目标进行修正并重复步骤(iii)-(viii),直至肿瘤 15 内的目标位置上达到所希望的温度轮廓。

[0223] 图 9C 示意性地显示了如本发明优选实施方式所述的 TUCT 系统 32 的结构图。TUCT

系统 32 包括分别作为发射和接收传感器的 16 和 18, 所述传感器适用于例如沿 x 轴方向、圆周方向 θ 和 z 轴方向运动。传感器 16 和 18 与成像器 24 相联系。数据处理器 22 以类似方式与成像器 24 相联系。成像器 24 包含具有运动控制器 62、编码器 64 和分别用 63、65 和 67 表示的 x、z 和 θ 马达的运动单元 60。马达从运动控制器 62 接收指令。

[0224] 优选地, 编码器 64 从马达 63、65 和 67 接收关于传感器 16 和 18 位置的信息并通知运动控制器 62。在这些信息的基础上, 运动控制单元 62 决定下一步运动的增量路线。

[0225] 此外, 成像器 24 包含用于从接收传感器 18 接收信号的扩大过滤单元 70 和用于向发射传感器 16 产生信号的信号发生器 72。

[0226] 优选地, 数据由数据处理器 22 处理, 它也可以控制及操作系统 32。

[0227] 实施例 3

[0228] 用于乳房的 HIFU 治疗的装置

[0229] 如本发明多种示范性实施方式所述, 图 10A-C 示意性地说明了为成像引导的对女性乳房的 HIFU 治疗所设计的实施例 2 中的装置 30A (见图 9A)。

[0230] 如图 10A 和 4C 所示, 一名妇女 50 俯卧在床 40 上, 其乳房 14 经孔 42 和套子 46 (图 10C) 插入水槽 44 中, 其中在水下进行超声成像和超声消融。

[0231] 如图 10A 和 4C 所示, 装置 30A 包括具有孔 42 的特制的床 40, 该孔适合放入乳房 14 (图 9A-B)。孔 42 与水槽 44 相联系。出于卫生目的, 优选采用可移动的、可清洗的或一次性使用的套子 46。

[0232] 图 10A 和 10B 对包括 HIFU 操作单元 26A 和 HIFU 传感器或传感器阵列的 HIFU 系统 34A 及包含传感器 16 和 18、成像单元 24 和数据处理器 22 的 TUCT 系统 32 进行了进一步说明。

[0233] 如本发明多种示范性实施方式所述, 图 10B 示意性地说明了 HIFU 系统 34A 的结构图。HIFU 系统 34A 包括 HIFU 操作单元 26A 和适用于通过马达 83、85 和 87 沿 x、y 和 z 轴运动的 HIFU 传感器或传感器阵列 20A。因此, HIFU 操作单元 26A 包含具有运动控制单元 82 和编码器 84 的运动单元, 以及 x、y、z 马达 83、85 和 87, 其中马达从运动控制单元 82 接收指令。

[0234] 此外, HIFU 操作单元 26A 包含与 HIFU 传感器或传感器阵列 20A 相联系的信号发生器 86 和放大器 88。HIFU 系统 34A 优选地受到数据处理器 22 的控制和操作。

[0235] 实施例 4

[0236] TUCT 温度影像

[0237] 如本发明优选实施方式所述的, 图 11 显示了通过 TUCT 系统 32 所获得的温度影像。该温度影像是 HIFU 系统 34A 以 11 瓦和 3Mhz 运行对琼脂模型加热的结果。彩色图刻度上的每单位对应约 0.3°C 的温度升高, 其中最高温度 (深红色) 比水箱温度高出约 21°C。对 91、92、93、94、95、96、97 和 98 共 7 个温度带进行了观察, 其中带 91 是温度最高的, 带 98 比水箱温度高出约 5°C。

[0238] 实施例 5

[0239] 使用频率依赖速度色散的 TUCT 影像

[0240] 图 12A-C 显示了含 HIFU 消融区 151 的体外组织样本 150 的照片 (图 12A) 和 TUCT 影像 (图 12B-C)。体外样本 150 是由 HIFU 系统加热的火鸡乳房样本。样本 150 大致在获

得图 12B 和 12C 中所述的 TUCT 影像的平面上截取。为了证实的目的,在温度相关外科手术后几分钟获取 TUCT 影像以确保治疗的成功。图 12B 显示了使用频率依赖速度色散方法(见前文方程式 7)所获得的 TUCT 影像,图 12C 显示了使用飞行时间方法所获取的 TUCT 影像。

[0241] 如图 12A 中所示,消融组织 151 呈白色,而样本 150 的未消融部分保留了其原来的粉红色。图 12B 中的消融区表现为由红色边缘所围绕的白色区域。这样,消融区 151 得以清晰识别。换言之,速度色散的变化(即音速作为频率的函数的变化)与消融区 151 的性状和位置相吻合。

[0242] 另一方面,在使用飞行时间方法所获得的图 12C 中,在相同时间和相同平面上获得的影像没有提供消融区 151 的清晰轮廓。

[0243] 实施例 6

[0244] 使用谐波的 TUCT 成像

[0245] 如本发明多个示范性实施方式所述,通过使用更高的谐波可以实现分辨率的提高。当发射波具有频率 f 时,接收波具有成倍系列的更高谐波成分,例如频率为 $2f$ 、 $3f$ 、 $4f$ 并依此类推。由于衰减系数随频率增加,更高的谐波比最初谐波弱得多,然而,它们可以用于提高与波长(其对于更高的谐波而言更短)成反比的分辨率。

[0246] 此外,在发射中使用多个频率的情况下,可以采用使用较高谐波的高影像分辨率。例如,当发射波包含两个频率 f_1 和 f_2 时,接收波具有这两个频率的多个线性组合,诸如 $mf_1 \pm nf_2$,其中 m 和 n 如上所述是整数。这些较高谐波组合可以用于产生组织的影像。再次强调,由于分辨率与波长成反比,它们比原始波提供了更高的分辨率。

[0247] 进一步参照附图,图 13A-B 显示了通过 TUCT 系统 32 使用第三谐波段成像(图 13A)和第一谐波段成像(图 13B)所获得的具有乳头瘤生长 15 的乳房 14 的真实体内扫描的侧面图。如图所示,第三谐波段成像的图 13A 比第一谐波段成像的图 13B 具有更好的分辨率。

[0248] 实施例 7

[0249] 将谐波用作波谱签名

[0250] 本发明的发明人已经理论假设并通过实验揭示了谐波可以进一步用于提供不同组织类型的“波谱签名”。换言之,不同类型的组织,例如健康组织、癌组织、骨组织或消融组织,各自可以具有特征谐波 f_h 组形式的波谱签名,由此可对组织进行鉴定。

[0251] 进一步参照附图,图 14 示意性说明了如本发明优选实施方式所述的具有内置聚焦的另一种高强度聚焦超声(HIFU)系统 120 的结构。

[0252] HIFU 系统 120 包含经组织联结介质 12 与器官 14 相联系的 HIFU 传感器或传感器阵列 122。按照本实施方式,HIFU 系统 120 进一步包含至少一个被动传感器或传感器阵列 124。图 14 所述显示的是两个被动传感器或传感器阵列 124 和 126,但这不应当认为具有限制性,可以使用任何数量的传感器。阵列 124 和 126 适用于接收组织中作为传感器或传感器阵列 122 发射波的结果所产生的波。

[0253] 此外,HIFU 系统 120 包含一个操作和控制单元 128,它可以与数据处理器 130 相连。另外,操作和控制单元 128 可以具有内置数据处理器。

[0254] 如本发明优选实施方式所述,HIFU 传感器或传感器阵列 122 适用于产生两个或更多频率(f_1 和 f_2)的低功率超声脉冲,而传感器 124 以及也有可能传感器 126 作为接收器运行。操作和控制单元 128 适用于接收来自 124 以及也有可能来自传感器 126 的信号,并在

对所述频率或所述频率谐波（例如 $mf_1 \pm nf_2$ ）的组合所观察到的顶点的基础上，确定传感器或传感器阵列 122 的焦点区。因此，系统 120 适用于具有专门聚焦机制的 HIFU。

[0255] 如本发明多个示范性实施方式所述，图 15 显示了使用两个频率 f_1 和 f_2 通过前文所述的谐波组合投影所确定的焦点区 140。在本实施例中，对于 f_1 和 f_2 分别选取频率 1.01MHz 和 3.14MHz。将波瞄准充满植物油 142 的气球。仅作为接收器工作的以被动模式运行的传感器 124 对对象进行扫描。当所述两个频率的波与频率等于其和 ($f_1 + f_2 = 4.15\text{MHz}$) 的新的波相互作用时形成了焦点区 140。需要认识到可以使用其他频率（例如 f_1 、 f_2 、 f_3 ）。

[0256] 可以预见到，在本专利的有效期内可能发展出许多相关的透射超声计算机断层扫描和高强度聚焦超声系统，术语透射超声计算机断层扫描和高强度聚焦超声系统的范围包括所有这样推理而来的新技术。

[0257] 需要认识到，出于清晰描述的目的，在分离的实施方式的上下文中描述的本发明的某些特征，也可以在单独的实施方式中以组合的方式加以提供。反过来，出于简短的目的，在单个实施方式的上下文中描述的本发明的各个特征，也可以分开或以任何适当分组合的方式提供。

[0258] 虽然已与其具体实施方式共同对本发明进行了描述，明显的是，许多可供选择的方式、改进和变化对于精通本领域的人员来说是显而易见的。因此，本发明包括所有在附属的权利要求书的精神和广阔范围内的这样的可供选择的方式、改进和变化。本说明书中所提到的所有出版物、专利和专利申请在此通过参考完整地结合在本说明书中，这等同于每个单独的出版物、专利或专利申请明确地、单独地指明通过参考结合在本说明书中。此外，本申请书中对任何参考文献的引用或认同不应当被视为承认这样的参考文献是作为本发明的在先技术可以利用的。

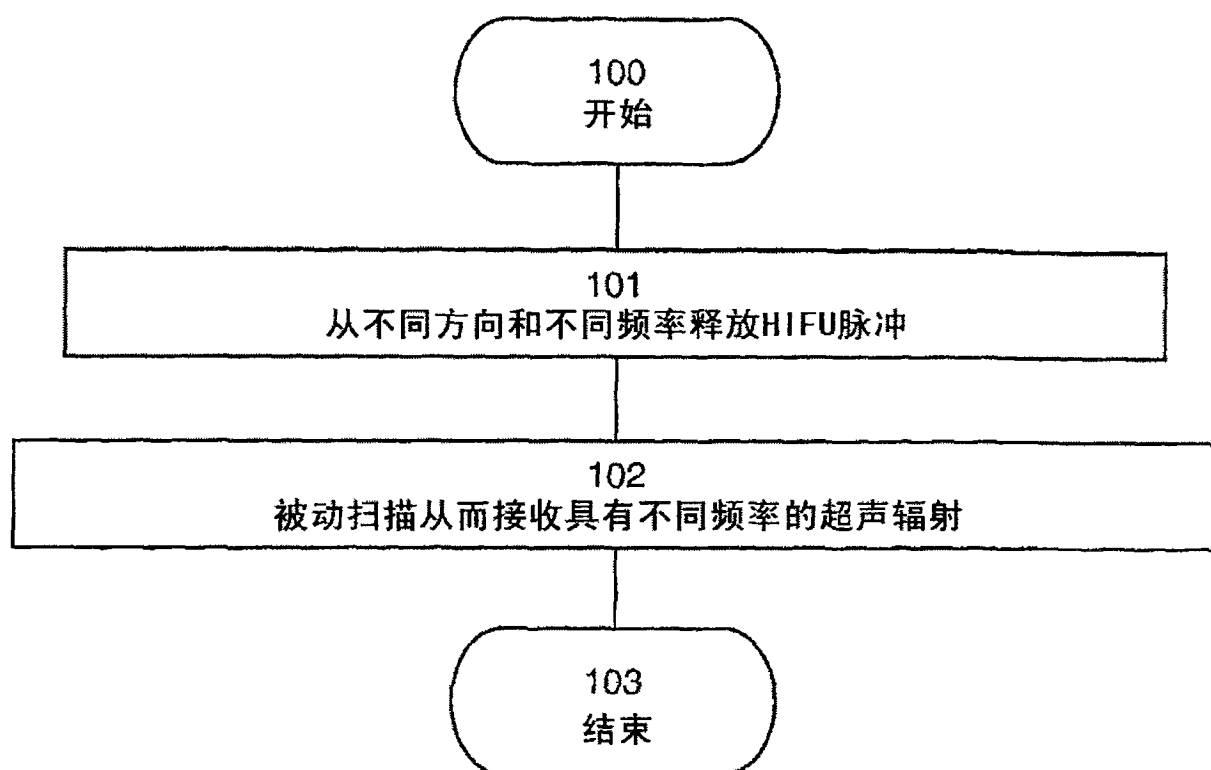


图 1

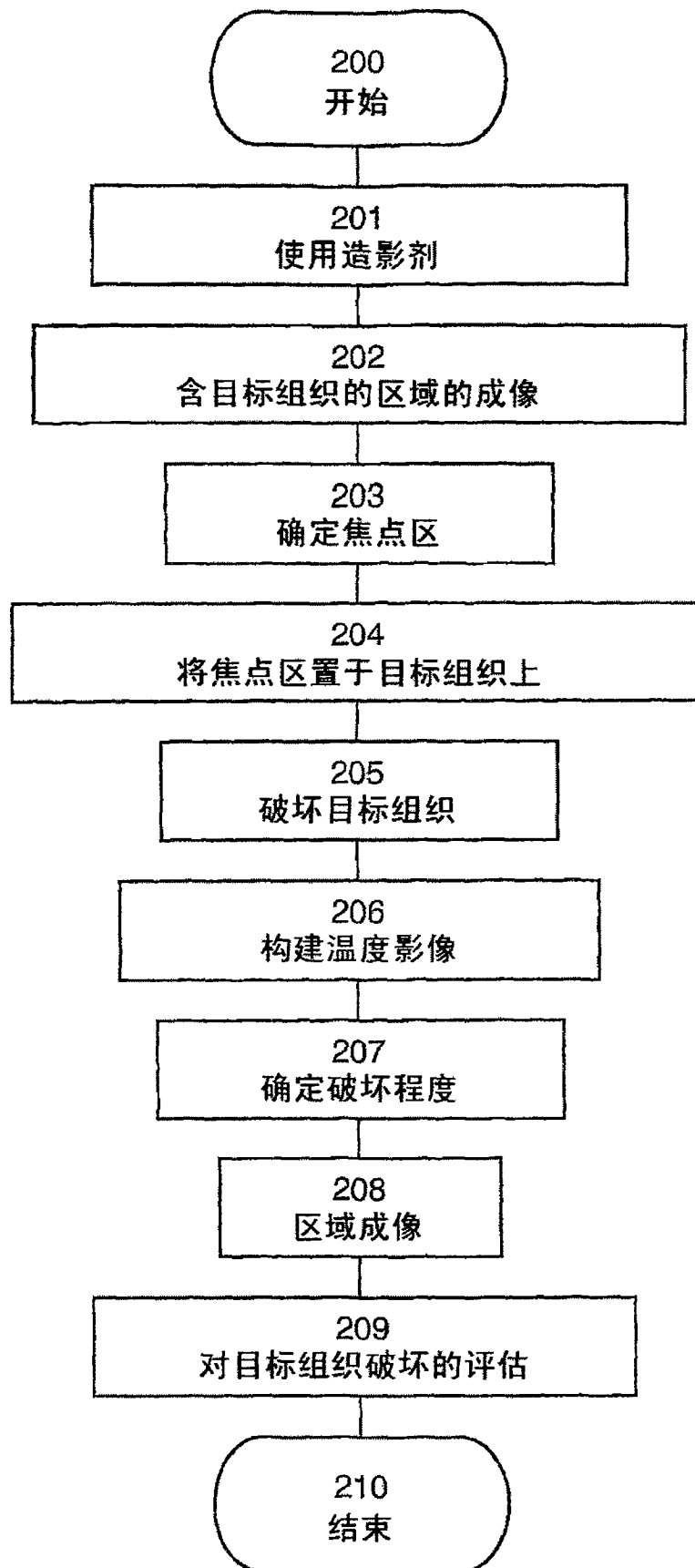


图 2

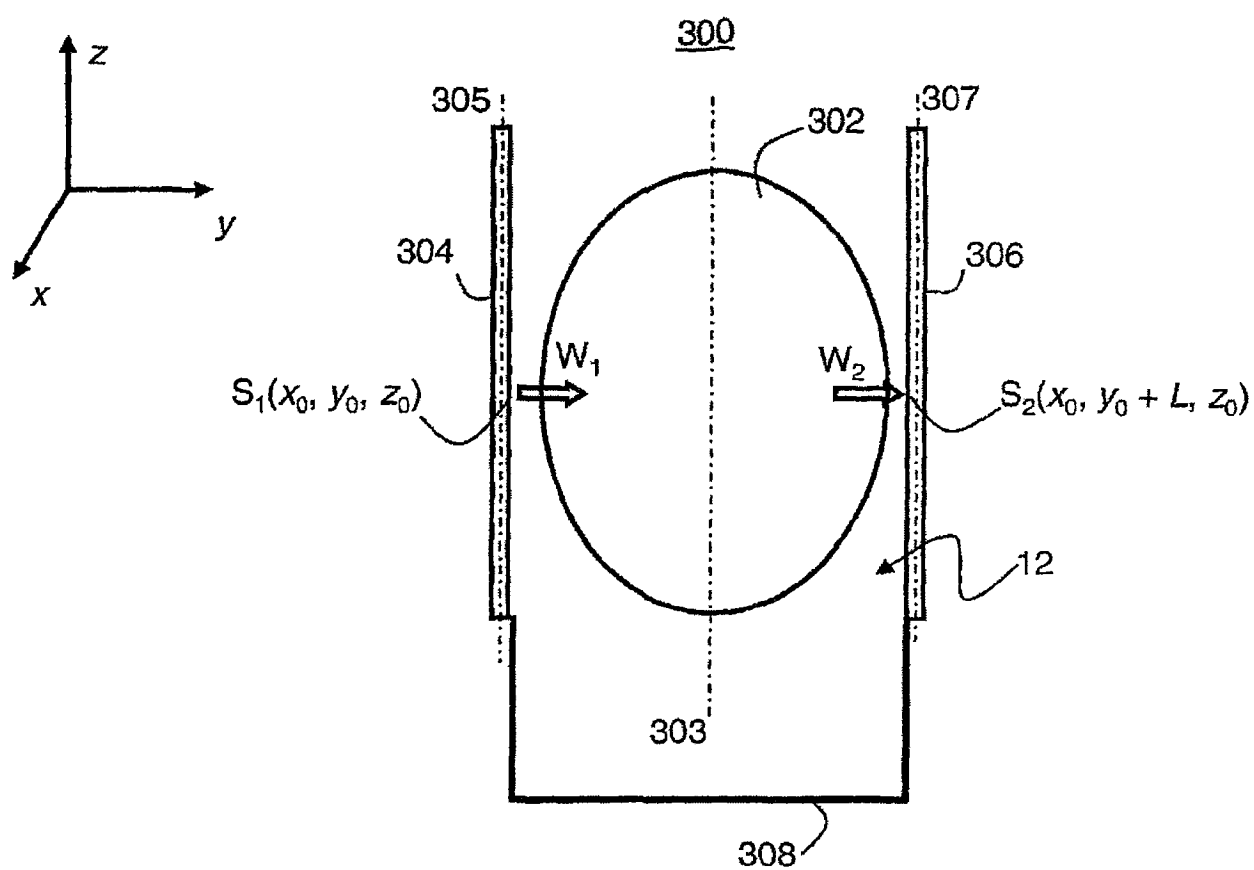


图 3

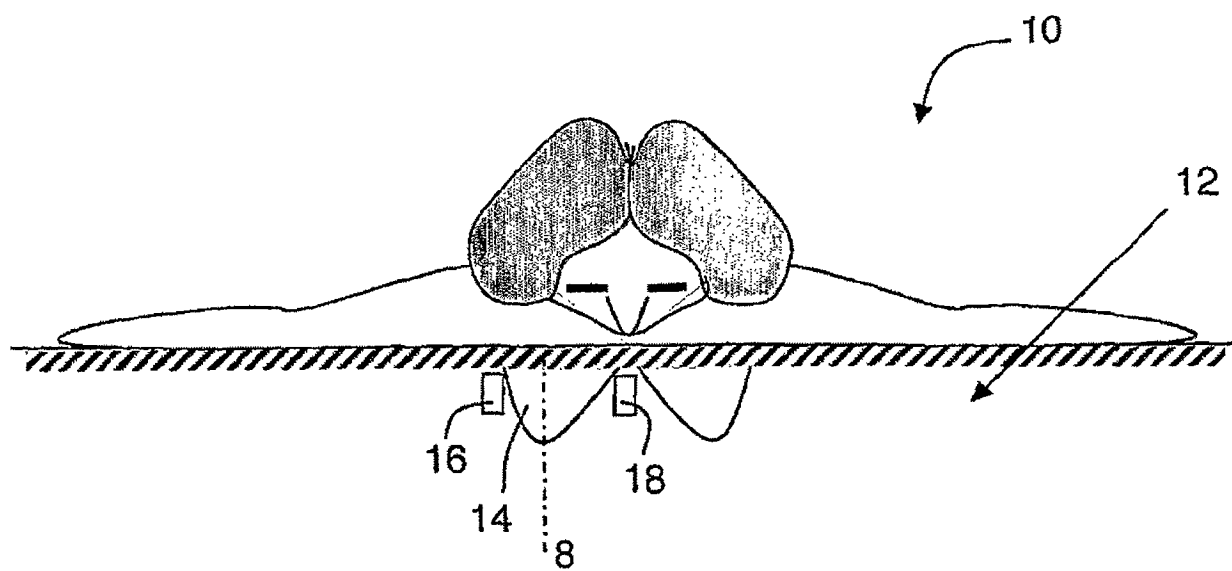


图 4

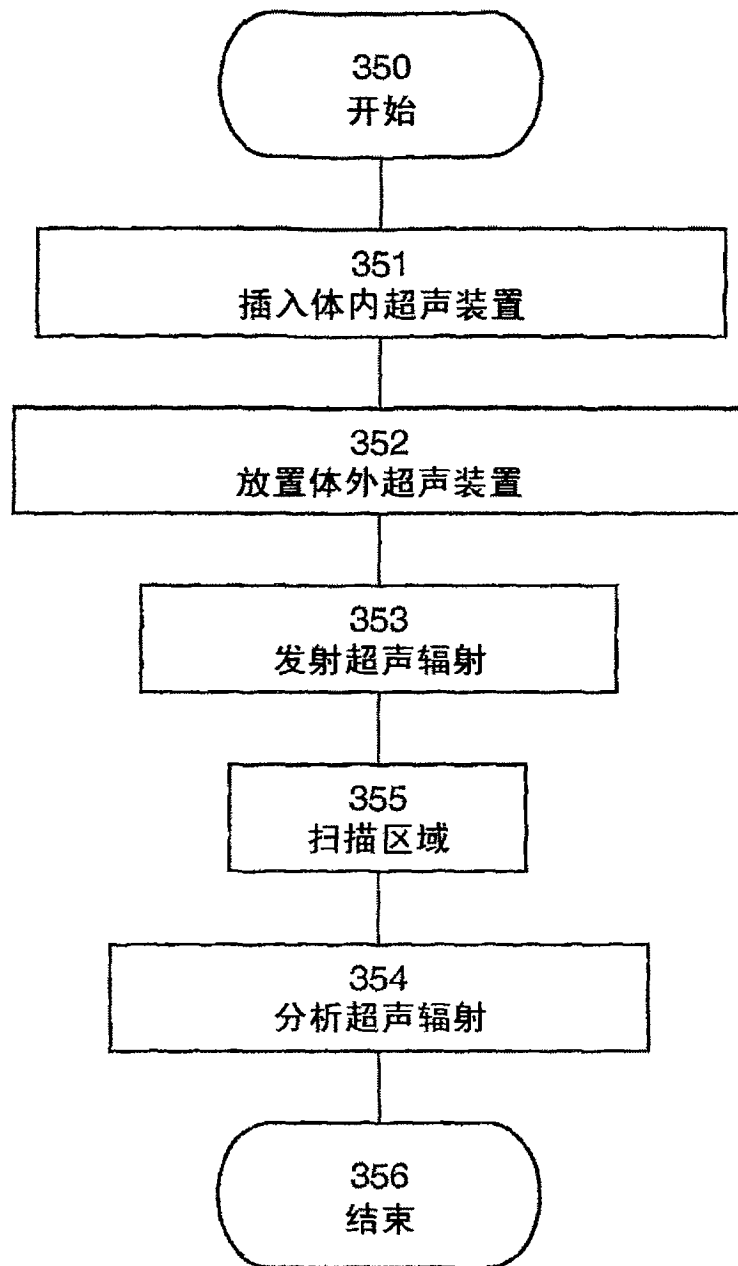


图 5

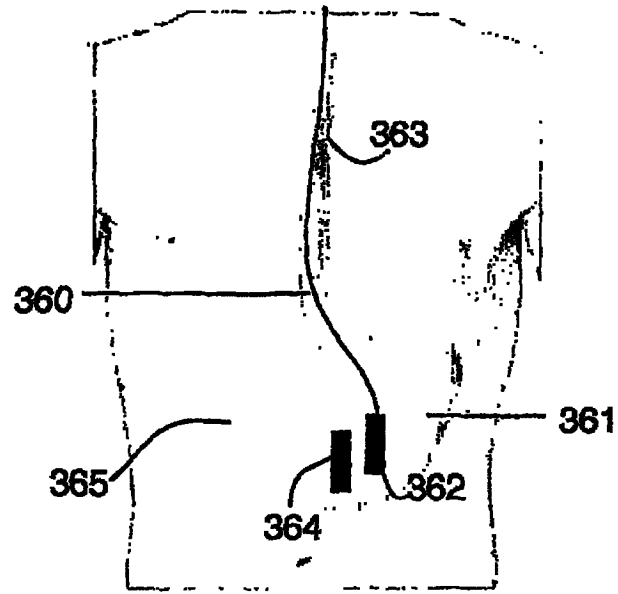


图 6A

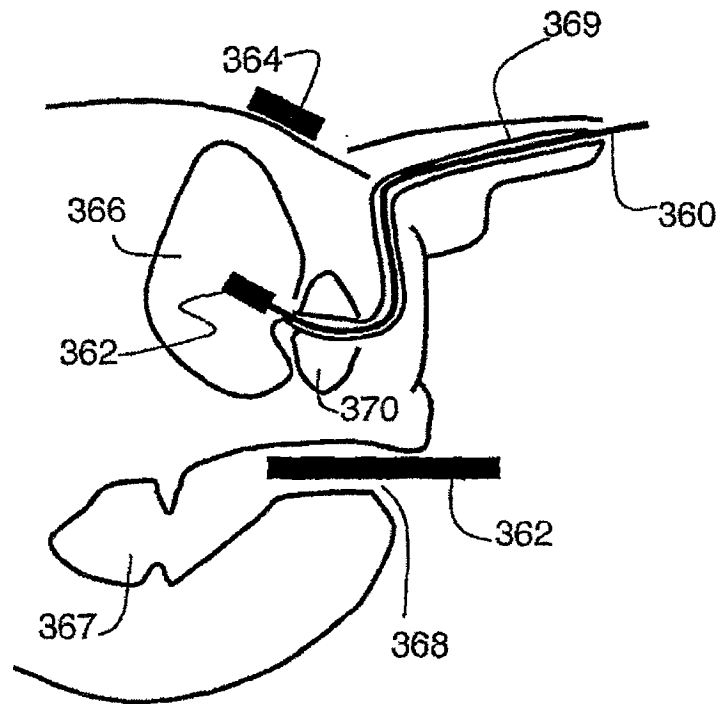


图 6B

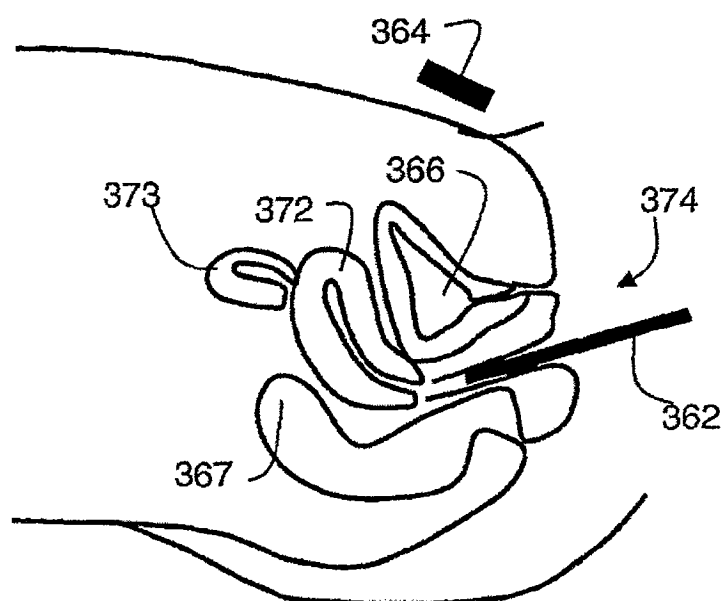


图 6C

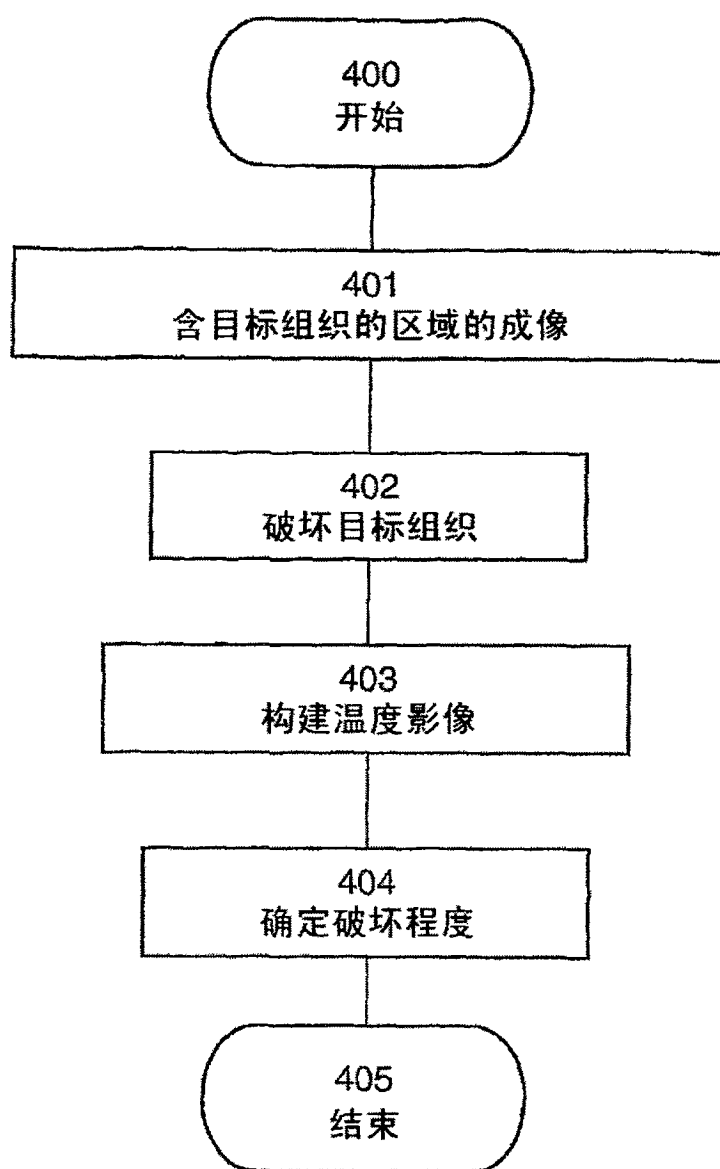


图 7

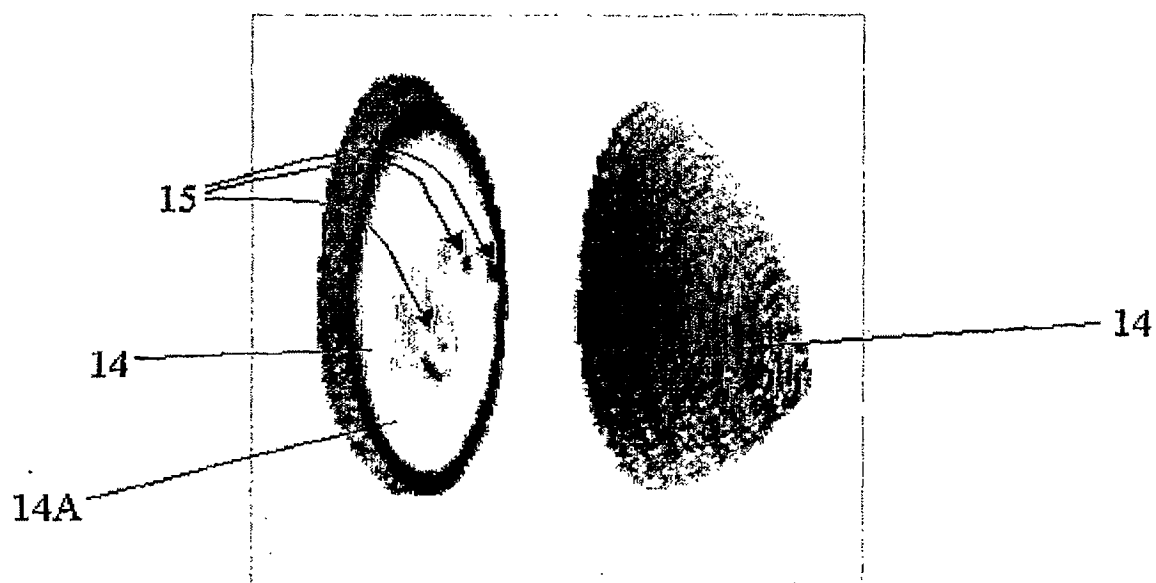


图 8

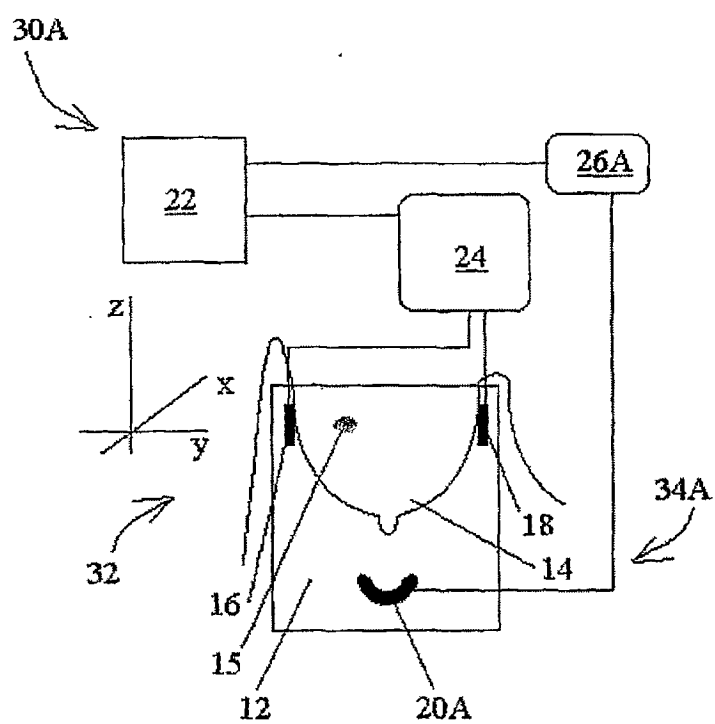


图 9A

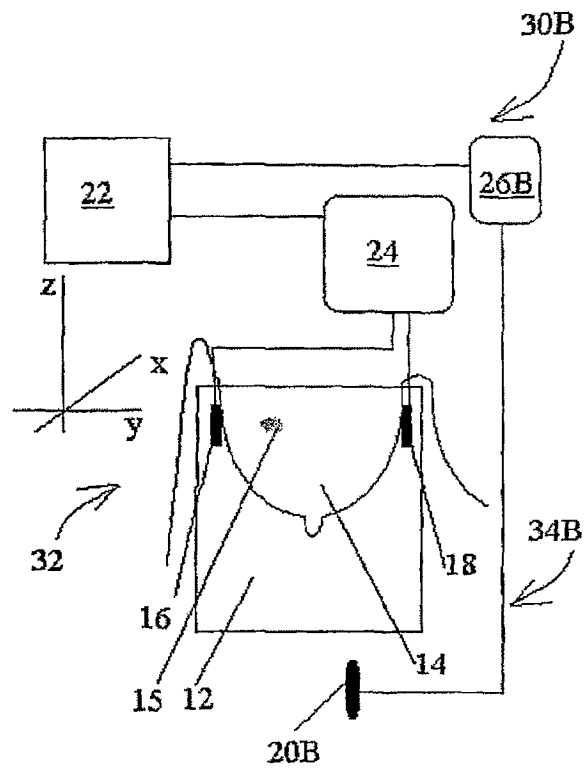


图 9B

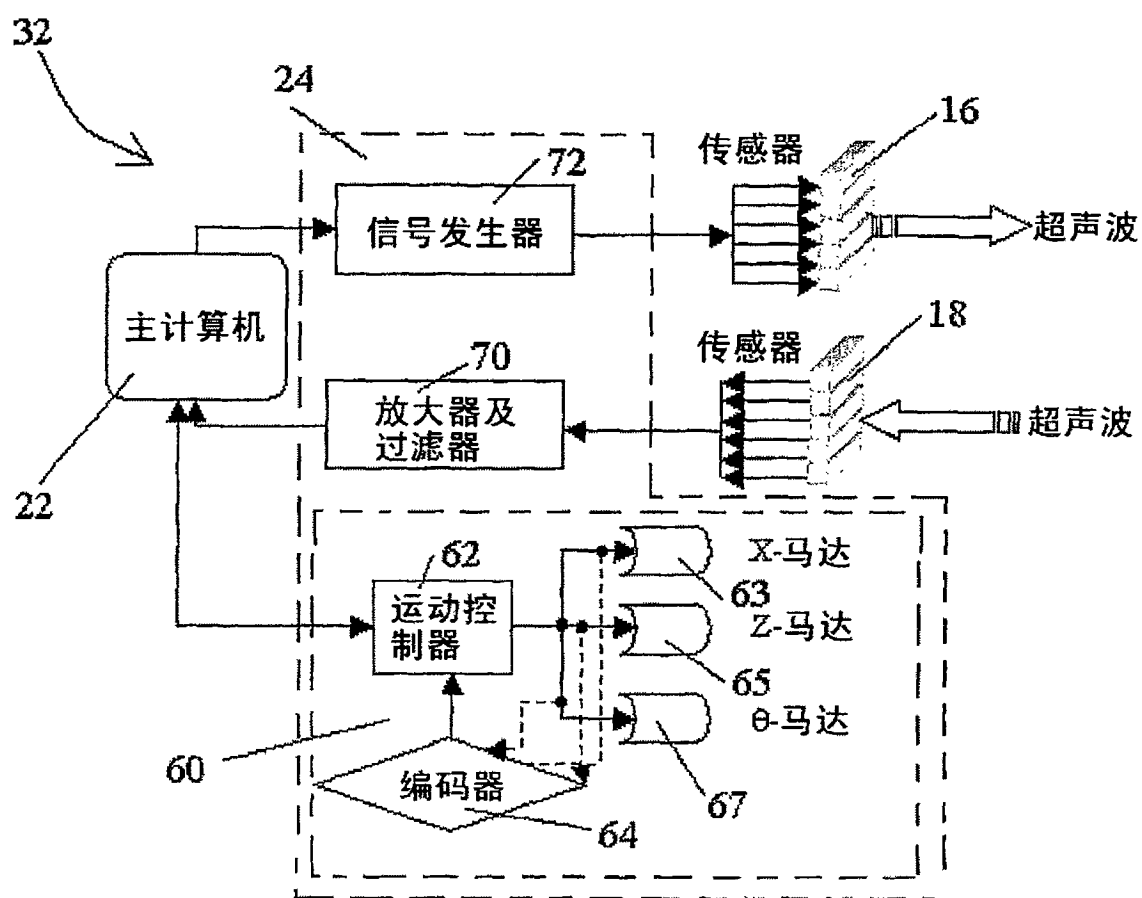


图 9C

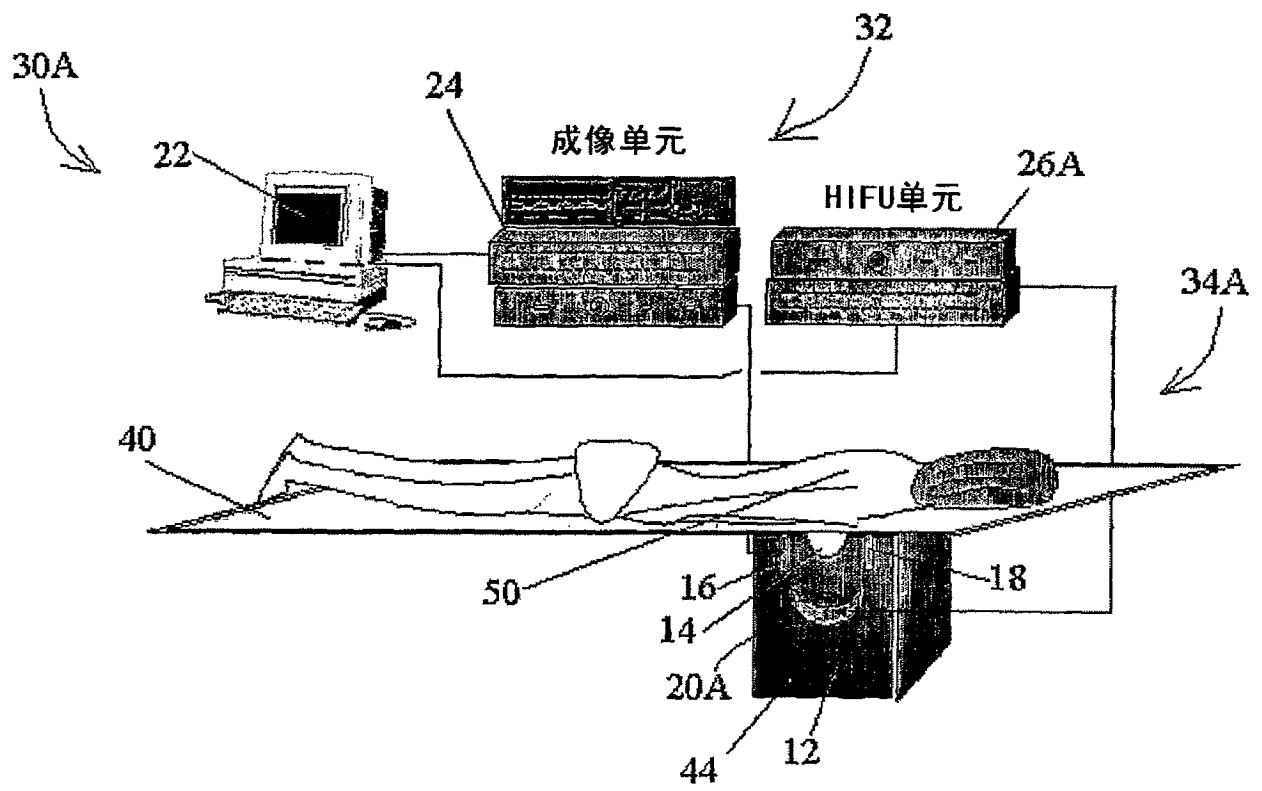


图 10A

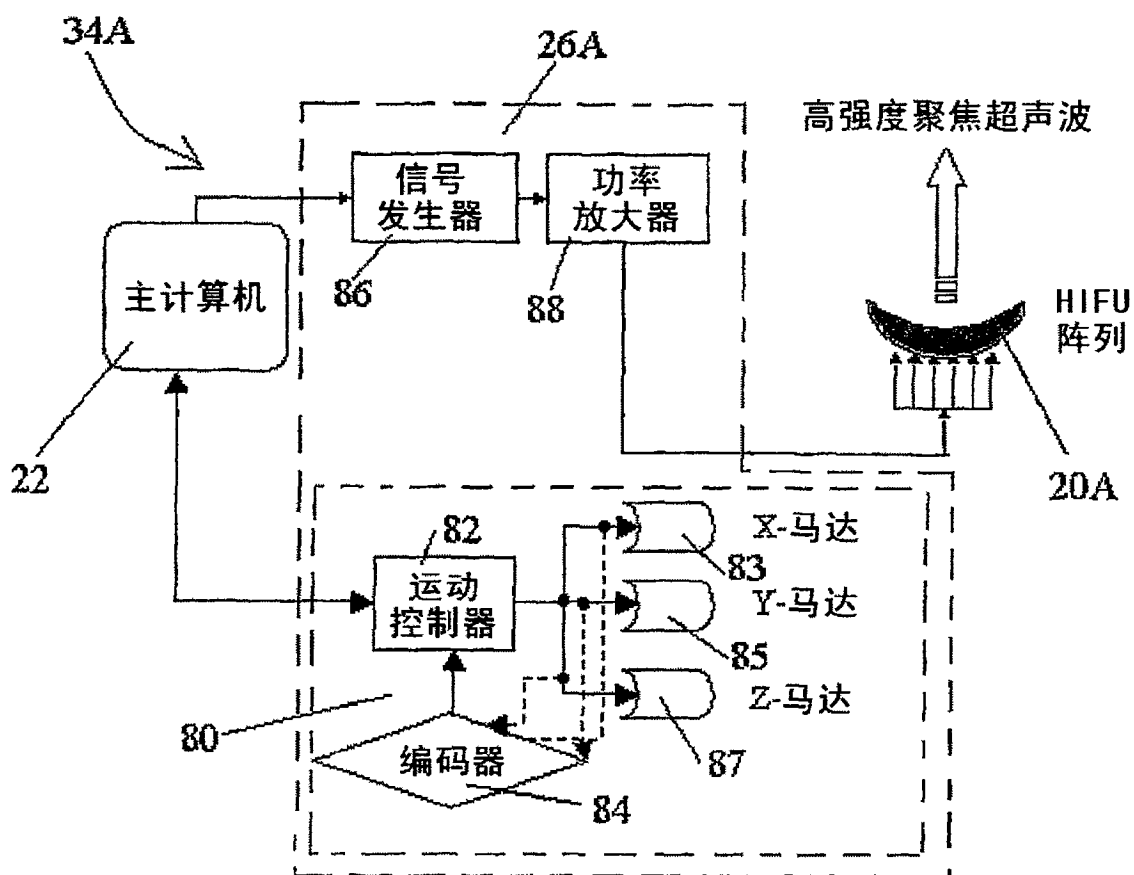


图 10B

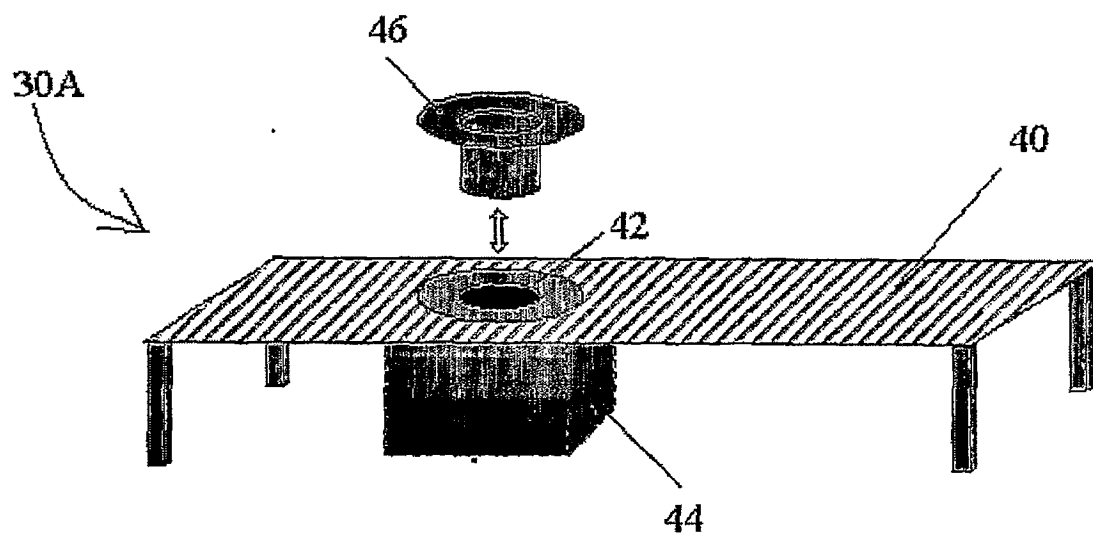


图 10C

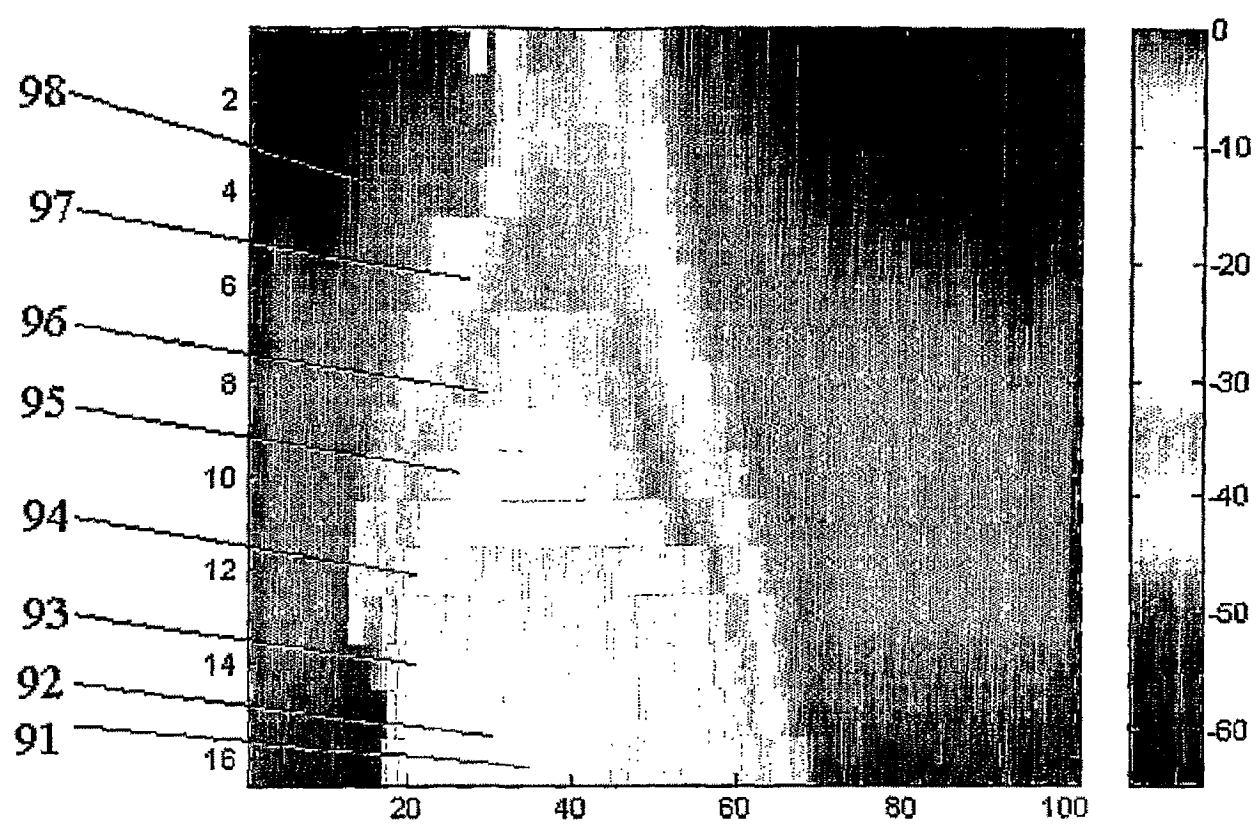


图 11

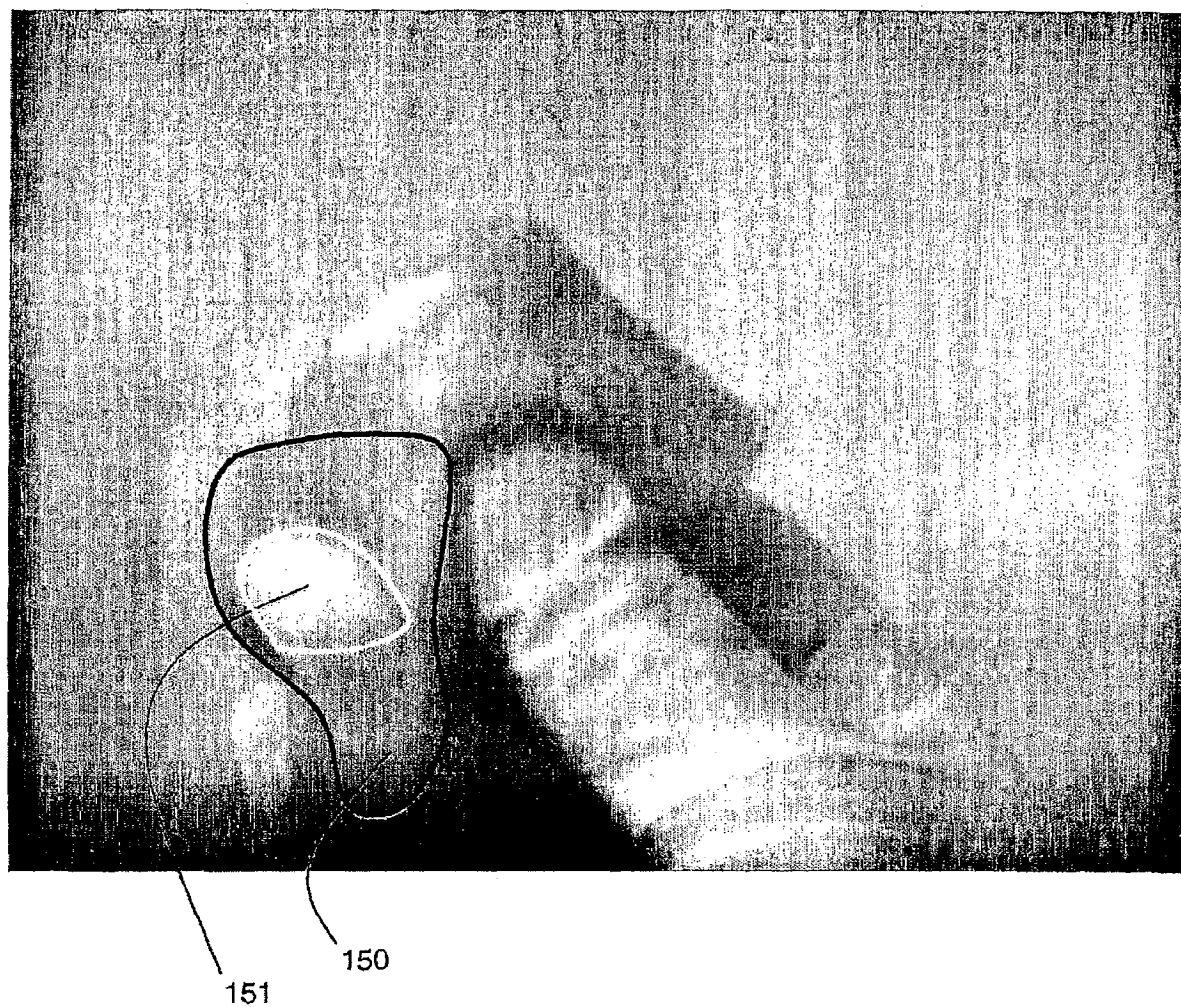


图 12A

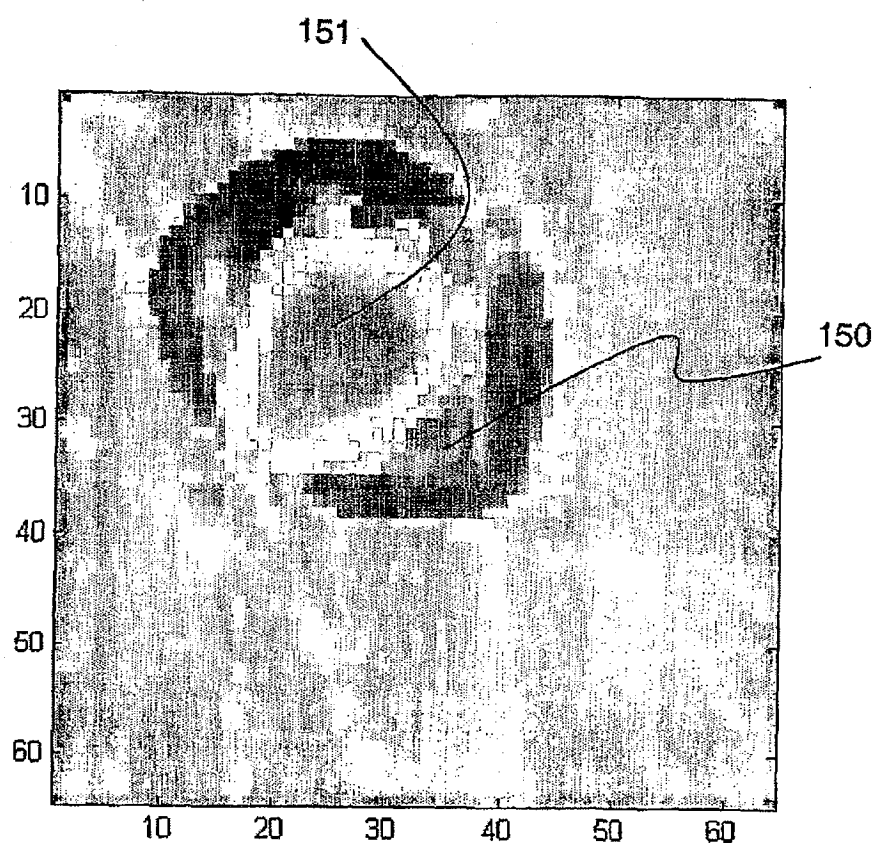


图 12B

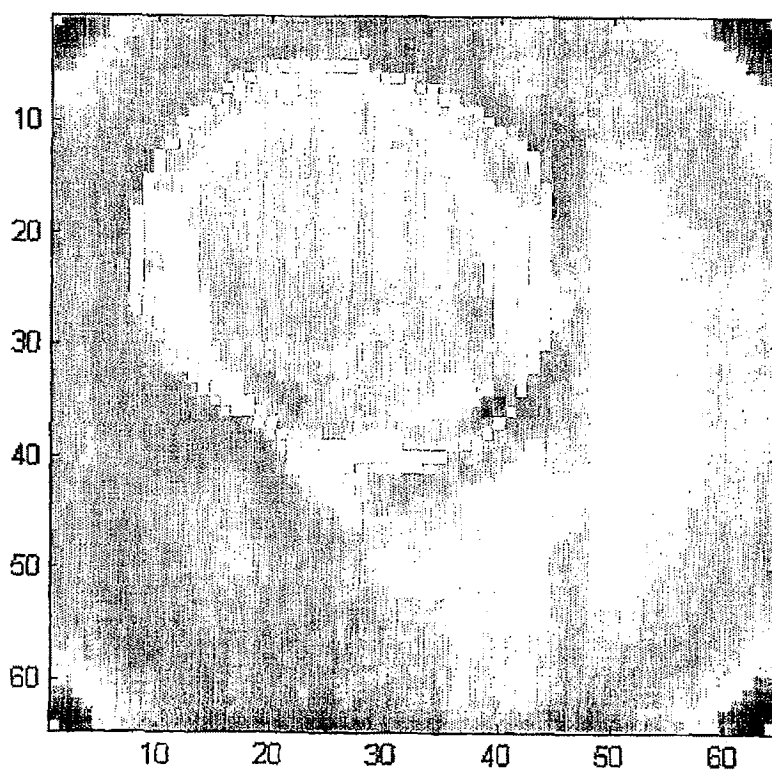


图 12C

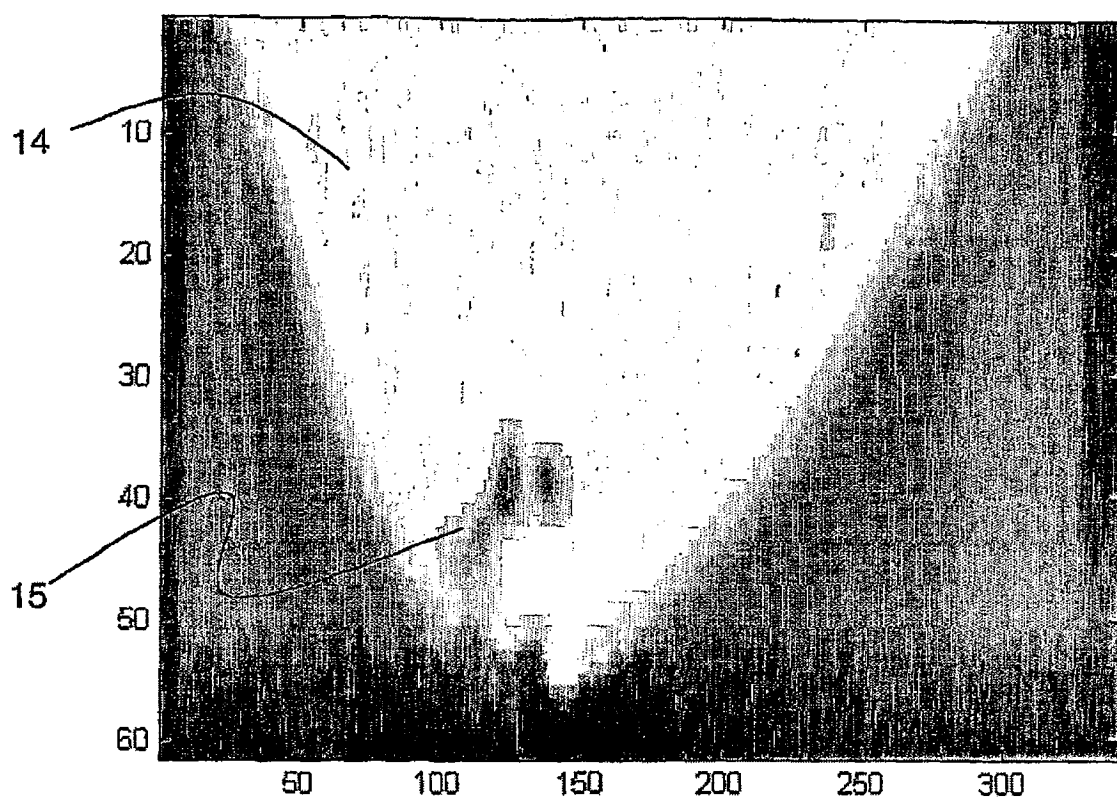


图 13A

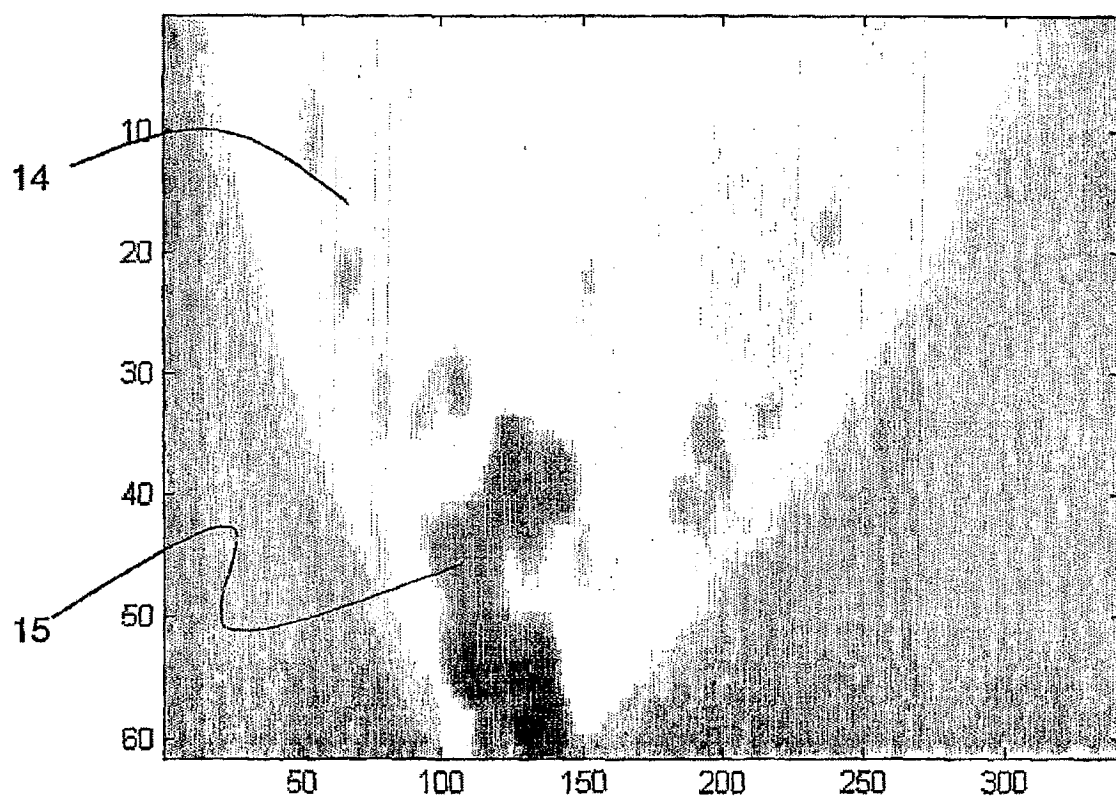


图 13B

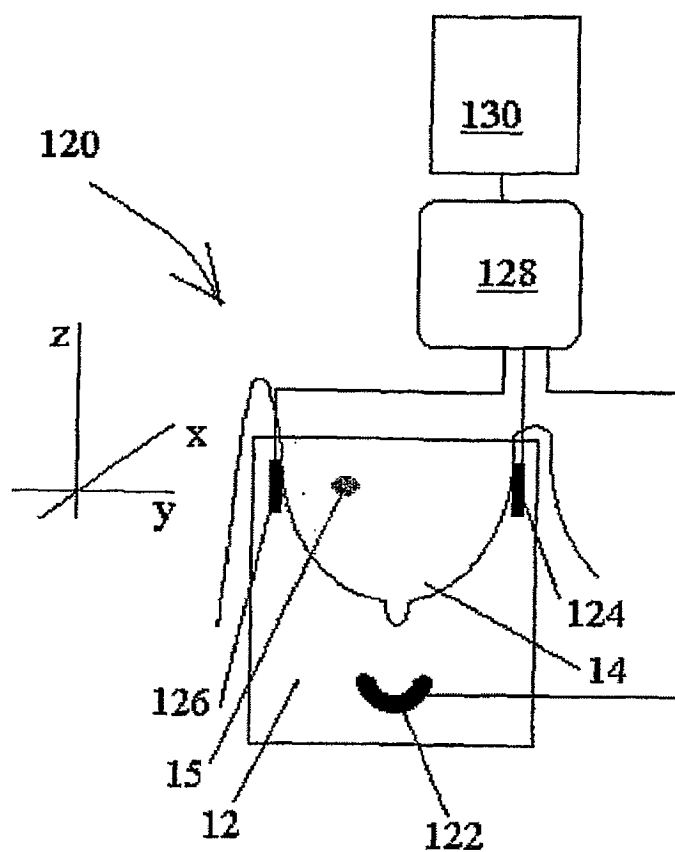


图 14

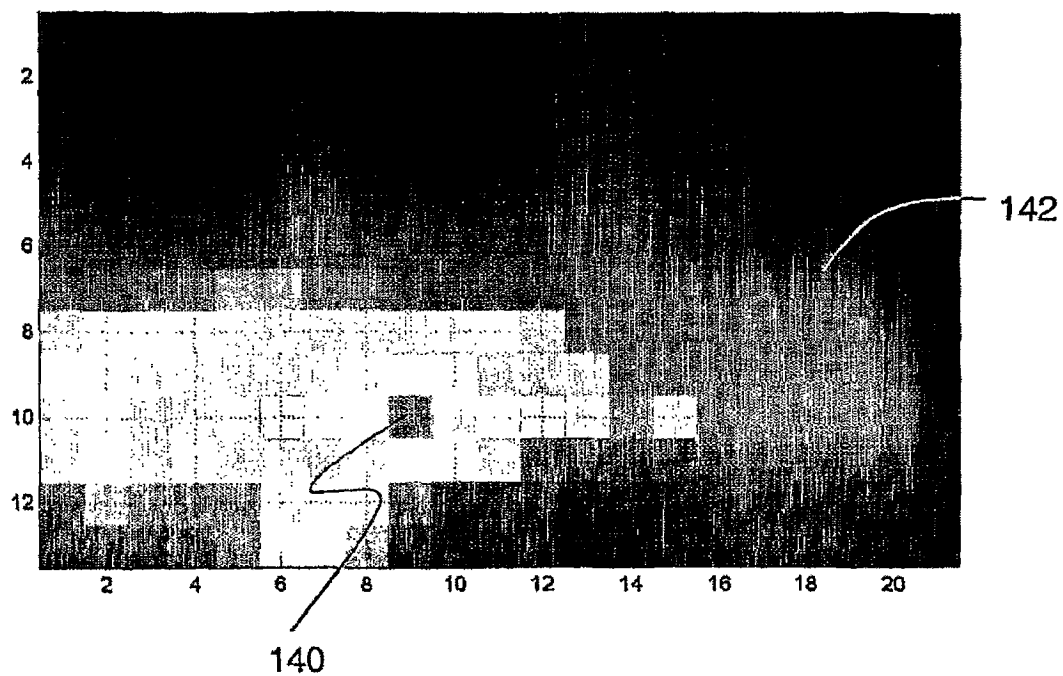


图 15

专利名称(译)	超声成像引导的组织破坏系统及方法		
公开(公告)号	CN101090670B	公开(公告)日	2010-05-26
申请号	CN200580029171.6	申请日	2005-08-15
[标]发明人	哈伊姆·爱资哈里 耶胡达·阿尼奥 约阿夫·利维		
发明人	哈伊姆·爱资哈里 耶胡达·阿尼奥 约阿夫·利维		
IPC分类号	A61B8/00		
CPC分类号	A61B2019/5276 A61N2007/0073 A61N7/02 A61N2007/0078 A61B8/15 A61B8/406 A61B8/0825 A61N2007/0008 A61B2090/378		
代理人(译)	王洁		
审查员(译)	邢伟		
优先权	60/601965 2004-08-17 US		
其他公开文献	CN101090670A		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

本发明公开了破坏对象的目标组织的一种方法。该方法包括：(a)包含目标组织区域的成像；(b)确定破坏性辐射的焦点区；(c)将焦点区定位在目标组织上；以及(d)通过有效量的破坏性辐射破坏目标组织。焦点区的确定是通过从多个不同方向并以多个不同频率向所述区域释放超声辐射脉冲，并对该区域进行被动扫描，由此从该区域接收具有不同于所述多个不同频率的至少一个频率的超声辐射实现的。

