



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 104906698 A

(43) 申请公布日 2015. 09. 16

(21) 申请号 201510170854. 9

(22) 申请日 2011. 11. 21

(30) 优先权数据

13/048, 830 2011. 03. 15 US

13/048, 837 2011. 03. 15 US

13/048, 842 2011. 03. 15 US

13/048, 844 2011. 03. 15 US

PCT/US2011/033337 2011. 04. 20 US

(62) 分案原申请数据

201110378545. 2 2011. 11. 21

(71) 申请人 迈克尔·格特纳

地址 美国加利福尼亚州

申请人 戴维·佩罗泽克 张吉民

阿拉希·萨比特

科纳医药股份有限公司

(72) 发明人 迈克尔·格特纳 戴维·佩罗泽克

张吉民 阿拉希·萨比特

(74) 专利代理机构 北京商专永信知识产权代理  
事务所(普通合伙) 11400

代理人 郭玥 葛强

(51) Int. Cl.

A61N 7/02(2006. 01)

A61B 17/00(2006. 01)

A61B 8/00(2006. 01)

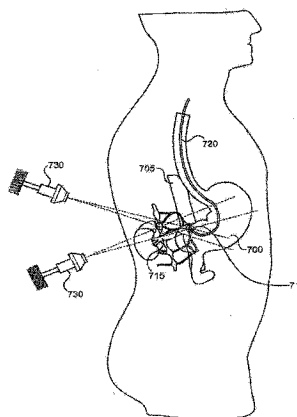
权利要求书1页 说明书61页 附图73页

(54) 发明名称

神经的能量调节

(57) 摘要

本发明涉及神经的能量调节。公开了一种用于将高强度超声能量施加于患者动脉周围的神经的系统,该系统包括包含多个超声元件的压电阵列,被配置用于单独控制每个超声元件的定相的控制器,超声元件耦接于其上的平台,其中该平台被配置用于支撑患者的至少一部分,被配置用于为超声元件中的至少一个生成输出功率的可编程发生器,以及被配置用于处理由超声元件之一发射的且由组织反射回来的信号并且基于该反射信号确定组织特性的可编程处理器。



1. 一种用于将高强度超声能量施加于患者血管周围的神经的系统,所述系统包括:  
至少两个压电阵列,每个压电阵列被支撑在一个平台上,并且每个平台能够相对于另一个平台移动,其中所述至少两个压电阵列中的至少一个压电阵列被用于成像,而其他的压电阵列被用于治疗;  
控制器,所述控制器被配置用于单独地控制所述至少两个压电阵列的多个超声元件中每一个超声元件的定相;  
基准,所述基准被连接到所述至少两个压电阵列中的每一个压电阵列,其中所述基准被配置用于检测患者身体相对于所述至少两个压电阵列的移动;以及  
可编程处理器,所述可编程处理器被配置用于处理由所述多个超声元件中的第一组超声元件发射的且由组织反射回的成像信号,并且基于所反射的成像信号确定血管的位置,并且其中所述可编程处理器被配置用于基于治疗方案控制所述多个超声元件中的第二组超声元件从多个方向将高强度超声能量聚焦在患者血管周围,从而消融血管周围的神经。
2. 根据权利要求 1 所述的系统,其中所述基准包括运动传感器、电磁传感器、光学传感器、惯性传感器、MEMS 传感器和加速度计中的至少一个。
3. 根据权利要求 1 所述的系统,其中用于成像的压电阵列被配置用于检测所述血管的壁。
4. 根据权利要求 1 所述的系统,其中所述血管通向肾或从肾出来。
5. 根据权利要求 1 所述的系统,其中用于成像的压电阵列被配置用于检测所述血管中的血流。
6. 根据权利要求 1 所述的系统,其中所述血管是颈动脉。
7. 根据权利要求 1 所述的系统,其中所述血管是颈静脉。
8. 根据权利要求 1 所述的系统,其中所述血管是肠系膜上动脉、肠系膜下动脉、股动脉、骨盆动脉、门静脉、肺静脉、主动脉、腔静脉和肺动脉中的一种。
9. 根据权利要求 1 所述的系统,其中用于治疗的压电阵列包括 2D 阵列。
10. 根据权利要求 1 所述的系统,其中所述用于治疗的压电阵列是具有多个超声元件的 2D 阵列,这些超声元件被配置用于协同用于成像的压电阵列一起施加聚焦超声。
11. 根据权利要求 1 所述的系统,其中用于治疗的压电阵列包括多个单独可控制的超声元件。

## 神经的能量调节

[0001] 相关申请数据

[0002] 本申请是在 2011 年 3 月 15 日提交的美国专利申请 No. 13/048, 830 的部分继续申请, 该专利申请 No. 13/048, 830 是在 2010 年 10 月 11 日提交的美国专利申请 No. 12/902, 133 的部分继续申请, 该专利申请 No. 12/902, 133 要求在 2010 年 8 月 27 日提交的美国专利申请 61/377908(目前未决) 以及在 2010 年 5 月 21 日提交的美国临时专利申请 61/347375(目前未决) 的优先权和权益, 并且是在 2010 年 3 月 16 日提交的美国专利申请 12/725450(目前未决) 的部分继续申请, 该专利申请 12/725450 是在 2010 年 1 月 11 日提交的美国专利申请 No. 12/685, 655(目前未决) 的部分继续申请, 该专利申请 No. 12/685, 655 要求在 2009 年 10 月 31 日提交的美国临时专利申请 No. 61/256983(目前未决)、在 2009 年 10 月 12 日提交的美国临时专利申请 No. 61/250857(目前已失效)、在 2009 年 11 月 16 日提交的美国临时专利申请 No. 61/261741(目前未决) 以及在 2009 年 12 月 30 日提交的美国临时专利申请 No. 61/291359(目前未决) 的优先权和权益。

[0003] 美国专利申请 No. 12/725450 还要求在 2010 年 2 月 10 日提交的美国临时专利申请 No. 61/303307(目前未决)、2009 年 10 月 31 日提交的美国临时专利申请 No. 61/256983(目前未决)、2009 年 10 月 12 日提交的美国临时专利申请 No. 61/250857(目前已失效)、2009 年 11 月 16 日提交的美国临时专利申请 No. 61/261741(目前未决) 以及在 2009 年 12 月 30 日提交的美国临时专利申请 No. 61/291359(目前未决) 的优先权和权益。

[0004] 所有以上引用的申请的公开内容都明确以提及方式并入本文。

[0005] 本申请涉及均在 2011 年 3 月 15 日提交的美国专利申请 No. 13/048, 837、13/048, 842 和 13/048, 844。

[0006] 下列专利申请同样在此以提及方式并入本文。

[0007] 美国专利申请 No. 11/583569、12/762938、11/583656、12/247969、10/633726、09/721526、10/780405、09/747310、12/202195、11/619996、09/696076、11/016701、12/887, 178、12/390975、12/887178、12/887211、12/887232、11/583, 656。

[0008] 应当指出, 以上申请的以及在此所引用的任何其它申请的主题明确并入本申请, 如同它们是在本申请中明确叙述的一样。因而, 在引用于本申请中没有特别标示为“以提及方式并入”的情况下, 它们实际上被认为是描述于本申请中。

### 背景技术

[0009] 远程的能量传递涉及用于影响远处的靶的能量波的传输。它允许对靶的更有效率的能量传递以及在发电侧更大的成本效率和技术灵活性。例如, 移动电话接收来自与用户接近的塔的靶以及塔彼此长距离通信; 这样, 手机能够是低功率的并且在相对较小的范围内通信, 然而网络能够在全世界内快速地通信。类似地, 从大发电站到用户的电力分配比用户自己寻求解决方案更有效率。

[0010] 在治疗患者方面, 远程传递能量提供了在靶向精度、技术灵活性方面的大优势, 并且重要的是, 限制了对患者的侵袭性。在一种简单的形式中, 腹腔镜手术已经取代了以往大

量的开腹外科手术并且引起新的操作和设备以及用于疾病治疗的更有效率的操作流程的产生。腹腔镜工具将外科医生的能量由远处传递到患者的组织并且产生被治疗区域的改良图像,以及许多外科医生使该区域同时可视化的能力。

[0011] 可能最重要的方面是如下事实:患者具有更少的疼痛、更少的并发症,以及操作的总费用较低。可视化得到了提高,从而提高了执行与可视化有关的任务的能力。

[0012] 能量传递技术的计算、小型化和经济化方面的不断进步,以及改良的成像将会引起将能量从远处施加到患者体内并且治疗疾病的更大机会。

## 发明内容

[0013] 在某些实施例中,提供了提高涉及用于治疗疾病的传输能量的医疗操作领域的操作和设备。操作和设备遵从以下路线:1)从远处传输能量以在患者中产生影响;2)允许对治疗部位的改进的成像或靶向;3)与外科医生、介入心脏病专家或放射科医生可能做的试图直接接触靶的情况相反,通过从患者体外的位置或者在患者体内使用较大的且较强大的设备来产生效率。在许多情况下,还使用了先进的可视化和定位工具。

[0014] 根据某些实施例,一种用于将高强度的超声能量施加于患者动脉周围的神经的系统包括包含多个超声元件的压电阵列,被配置用于单独地控制每个超声波元件的定相的控制器,超声波元件被耦接于其上的平台,其中该平台被配置用于支撑患者的至少一部分,被配置用于为至少一个超声波元件生成输出功率的可编程发生器,以及被配置用于处理由一个超声波元件发射且由组织反射回来的信号的可编程处理器,并且基于反射信号来确定组织的特性。

[0015] 在本文所描述的任一种实施例中,第一个超声波元件被配置用于生成信号,以及第二个超声波元件被配置用于在信号由组织反射之后感测该信号。

[0016] 在本文所描述的任一种实施例中,一个超声波元件被配置用于生成信号,并且在信号由组织反射之后感测该信号。

[0017] 在本文所描述的任一种实施例中,平台可兼容于磁场中。

[0018] 在本文所描述的任一种实施例中,磁场是磁场强度小于 1.0 特斯拉 (Tesla) 的永磁场。

[0019] 在本文所描述的任一种实施例中,一个超声波元件被优化用于接收来自大于 8cm 的深度的信号。

[0020] 在本文所描述的任一种实施例中,控制器被配置用于至少部分基于所确定的组织特性来控制每个超声元件的定相。

[0021] 在本文所描述的任一种实施例中,超声发生元件是可编程的,以使治疗超声能量聚焦于患者内的靶,距离患者的皮肤大于 7cm。

[0022] 在本文所描述的任一种实施例中,系统还包括与压电阵列耦接的处理器,其中处理器被配置用于确定血液的速度、血流的方向或两者。

[0023] 在本文所描述的任一种实施例中,系统还包括被配置用于使压电阵列相对患者内的靶机械移动的机械运动致动器。

[0024] 在本文所描述的任一种实施例中,机械运动致动器包括套接机构的球。

[0025] 在本文所描述的任一种实施例中,机械运动致动器还包括锁定机构。

[0026] 在本文所描述的任一种实施例中,至少一个超声元件被配置用于接收来自血管内的压电元件的超声信号。

[0027] 在本文所描述的任一种实施例中,系统还包括被配置用于至少部分基于超声信号来确定声学参数的处理器。

[0028] 根据其它实施例,一种用于消融血管周围的神经的系统包括被配置用于施加跨过血管的治疗能量以加热血管两侧的神经的第一超声换能器,被配置用于接收由第一超声换能器产生的能量脉冲的反射能量的第二超声换能器,以及处理器,被配置用于:在第一时间点从第二超声换能器接收第一反射能量数据,在第二时间点从第二超声换能器接收第二反射能量数据,将第一反射能量数据与第二反射能量数据进行比较,以及给动子提供用于控制第一超声换能器的位置的输出信号。

[0029] 在本文所描述的任一种实施例中,系统还包括动子,其中该动子在工作台(table)之内,以及工作台被配置用于支撑患者,同时允许第一超声换能器耦接至患者。

[0030] 在本文所描述的任一种实施例中,系统还包括动子,其中该动子包括球和套接机构。

[0031] 在本文所描述的任一种实施例中,球和套接机构是可锁定的。

[0032] 在本文所描述的任一种实施例中,球和套接机构包括真空锁机构。

[0033] 在本文所描述的任一种实施例中,球和套接机构可沿着平面移动。

[0034] 在本文所描述的任一种实施例中,球和套接机构可用真空机构沿着平面锁定。

[0035] 在其它实施例中,一种用于治疗血管和周围神经的方法包括识别血管周围的区域以限定靶区,使聚焦超声系统的焦点瞄准靶区,其中瞄准关于三维坐标系来执行,检测靶区相对聚焦超声系统的移动,以及确定与靶区相对聚焦超声系统的焦点的移动的相对程度相关的品质因子。

[0036] 在本文所描述的任一种实施例中,品质因子通过焦点在靶区之内的时间百分比来确定。

[0037] 在本文所描述的任一种实施例中,方法还包括为聚焦超声系统确定配量方案。

[0038] 在本文所描述的任一种实施例中,方法还包括至少部分基于品质因子来修改配量方案。

[0039] 在本文所描述的任一种实施例中,配量方案限定了在血管周围的治疗云。

[0040] 在本文所描述的任一种实施例中,治疗云关于血管是基本上均匀的。

[0041] 在本文所描述的任一种实施例中,靶区通过检测多普勒血流信号来检测。

[0042] 在本文所描述的任一种实施例中,品质因子为大约 90%。

[0043] 在本文所描述的任一种实施例中,品质因子为大约 50%。

[0044] 在本文所描述的任一种实施例中,品质因子为从 50%到 90%的任何值。

[0045] 根据某些实施例,一种用于治疗的系统包括布置于患者体外的聚焦超声能量源,其中该聚焦超声能量源被配置用于将超声能量传递到周围有神经的血管,所述神经是患者体内的中枢神经系统的一部分,并且其中聚焦超声能量源被配置用于从患者体外将超声能量传递到位于患者体内的神经,以治疗该神经。

[0046] 在本文所描述的任一种实施例中,聚焦超声能量源包括换能器,并且该聚焦超声能量源的角度关于与连接换能器和血管的线相对的向下通向换能器中心的线处于 30 度到

80 度之间。

[0047] 在本文所描述的任一种实施例中, 聚焦超声能量源被配置用于提供超声能量以实现神经的部分消融。

[0048] 在本文所描述的任一种实施例中, 聚焦超声能量源被配置用于在患者体外将超声能量从多个方向传递到神经, 而聚焦超声能量源相对患者是静止的。

[0049] 在本文所描述的任一种实施例中, 系统还包括用于确定血管位置的成像处理器。

[0050] 在本文所描述的任一种实施例中, 成像处理器包括 CT 设备、MRI 设备、热成像设备、红外成像设备、光相干断层成像设备、光声成像设备、PET 成像设备、SPECT 成像设备或超声设备。

[0051] 在本文所描述的任一种实施例中, 处理器被配置用于操作聚焦超声能量源使其在超声能量传递期间基于所确定的位置来靶向围绕血管的神经。

[0052] 在本文所描述的任一种实施例中, 处理器被配置使用多普勒三角测量技术来确定位置。

[0053] 在本文所描述的任一种实施例中, 聚焦超声能量源被配置用于传递超声能量, 该超声能量具有足够以减少对肾脏的交感神经刺激, 减少从肾脏到自主神经系统的传入信号或者两者的能量水平。

[0054] 在本文所描述的任一种实施例中, 聚焦超声能量源具有取向, 使得聚焦超声能量源瞄向与紧邻神经的血管对准的方向。

[0055] 在本文所描述的任一种实施例中, 聚焦超声能量源被配置用于跟踪神经的移动。

[0056] 在本文所描述的任一种实施例中, 聚焦超声能量源被配置用于通过跟踪紧邻神经的血管的移动来跟踪神经的移动。

[0057] 在本文所描述的任一种实施例中, 聚焦超声能量源被配置用于通过瞄向神经所围绕的血管来瞄向神经。

[0058] 在本文所描述的任一种实施例中, 系统还包括布置于患者体内的设备, 以及用于使用该设备来确定位置的处理器, 其中聚焦超声能量源被配置用于至少部分地基于所确定的位置来传递超声能量。

[0059] 在本文所描述的任一种实施例中, 设备被调整尺寸以便插入神经所围绕的血管之内。

[0060] 在本文所描述的任一种实施例中, 聚焦超声能量源被配置用于以相对连接脊柱的横突的水平线成在 -10 度到 -48 度之间的角度将超声能量传递到血管, 该角度从患者的下躯干指向上躯干。

[0061] 根据某些实施例, 一种用于治疗围绕通向肾脏的血管的神经的系统包括布置于患者体外的聚焦超声能量源, 其中该聚焦超声能量源包括超声换能器阵列, 以及可编程接口, 被配置用于通过按照一个或多个相位给阵列的一个或多个元件通电来控制超声能量源将超声能量以相对阵列的中心轴成某一角度和偏移来传递到围绕通向肾脏的血管的区域, 到深度为 6cm ~ 15cm 任何值的组织。

[0062] 在本文所描述的任一种实施例中, 聚焦超声能量源包括换能器, 并且聚焦超声源向下通向换能器中心的线相对将换能器连接至血管的线的角度为 30 度 ~ 80 度。

[0063] 在本文所描述的任一种实施例中, 聚焦超声能量源包括被配置用于提供超声能量

以实现神经的部分消融。

[0064] 在本文所描述的任一种实施例中,聚焦超声能量源被配置用于在患者体外将超声能量从多个方向传递到神经,而聚焦超声能量源相对患者是静止的。

[0065] 在本文所描述的任一种实施例中,系统还包括用于确定血管位置的成像处理器。

[0066] 在本文所描述的任一种实施例中,成像处理器包括 CT 设备、MRI 设备、热成像设备、红外成像设备、光相干断层成像设备、光声成像设备、PET 成像设备、SPECT 成像设备或超声设备。

[0067] 在本文所描述的任一种实施例中,处理器被配置用于操作聚焦超声能量源使其在超声能量传递期间基于所确定的位置来靶向围绕血管的神经。

[0068] 在本文所描述的任一种实施例中,处理器被配置用于使用多普勒三角测量技术来确定位置。

[0069] 在本文所描述的任一种实施例中,聚焦超声能量源被配置用于传递超声能量,该超声能量具有足够以减少对肾脏的交感神经刺激,减少从肾脏到自主神经系统的传入信号或者两者的能量水平。

[0070] 在本文所描述的任一种实施例中,聚焦超声能量源具有取向,使得聚焦超声能量源瞄向与紧邻神经的血管对准的方向。

[0071] 在本文所描述的任一种实施例中,聚焦超声能量源被配置用于跟踪神经的移动。

[0072] 在本文所描述的任一种实施例中,聚焦超声能量源被配置用于通过跟踪紧邻神经的血管的移动来跟踪神经的移动。

[0073] 在本文所描述的任一种实施例中,聚焦超声能量源被配置用于通过瞄向神经所围绕的血管来瞄向神经。

[0074] 在本文所描述的任一种实施例中,系统还包括布置于患者体内的设备,以及用于使用该设备来确定位置的处理器,其中聚焦超声能量源被配置用于至少部分地基于所确定的位置来传递超声能量。

[0075] 在本文所描述的任一种实施例中,设备被调整尺寸以便插入神经所围绕的血管之内。

[0076] 在本文所描述的任一种实施例中,聚焦超声能量源被配置用于以相对连接脊柱的横突的水平线成在 -10 度到 -48 度之间的角度将超声能量传递到血管,该角度从患者的下躯干指向上躯干。

[0077] 根据某些实施例,一种用于治疗患者的自主神经系统的系统包括布置于患者体外的聚焦超声能量源,并且该聚焦超声能量源被配置用于将超声能量传递到周围有作为患者体内的中枢神经系统的一部分的神经的血管,并且其中该聚焦超声能量源被配置用于基于留置血管内的导管的位置来传递超声能量。

[0078] 在本文所描述的任一种实施例中,聚焦超声能量源包括换能器,以及聚焦超声源向下通向换能器中心的线相对将换能器连接至血管的线的角度为 30 度~80 度。

[0079] 在本文所描述的任一种实施例中,聚焦超声能量源包括被配置用于提供超声能量以实现神经的部分消融。

[0080] 在本文所描述的任一种实施例中,聚焦超声能量源被配置用于在患者体外将超声能量从多个方向传递到神经,而聚焦超声能量源相对患者是静止的。

- [0081] 在本文所描述的任一种实施例中,系统还包括用于确定血管位置的成像处理器。
- [0082] 在本文所描述的任一种实施例中,成像处理器包括 CT 设备、MRI 设备、热成像设备、红外成像设备、光相干断层成像设备、光声成像设备、PET 成像设备、SPECT 成像设备或超声设备。
- [0083] 在本文所描述的任一种实施例中,处理器被配置用于操作聚焦超声能量源使其在超声能量传递期间基于所确定的位置来靶向围绕血管的神经。
- [0084] 在本文所描述的任一种实施例中,处理器被配置用于使用多普勒三角测量技术来确定位置。
- [0085] 在本文所描述的任一种实施例中,聚焦超声能量源被配置用于传递超声能量,该超声能量具有足够以减少对肾脏的交感神经刺激,减少从肾脏到自主神经系统的传入信号或者两者的能量水平。
- [0086] 在本文所描述的任一种实施例中,聚焦超声能量源具有取向,使得聚焦超声能量源瞄向与紧邻神经的血管对准的方向。
- [0087] 在本文所描述的任一种实施例中,聚焦超声能量源被配置用于跟踪神经的移动。
- [0088] 在本文所描述的任一种实施例中,聚焦超声能量源被配置用于通过跟踪紧邻神经的血管的移动来跟踪神经的移动。
- [0089] 在本文所描述的任一种实施例中,聚焦超声能量源被配置用于通过瞄向神经所围绕的血管来瞄向神经。
- [0090] 在本文所描述的任一种实施例中,聚焦超声能量源被配置用于以相对连接脊柱的横突的水平线成在 -10 度到 -48 度之间的角度将超声能量传递到血管,该角度从患者的下躯干指向上躯干。
- [0091] 根据某些实施例,一种用于治疗的系统包括布置于患者体外的聚焦超声能量源,其中该聚焦超声能量源被配置用于将超声能量传递到周围有作为患者体内的中枢神经系统的一部分的神经的血管,并且其中该聚焦超声能量源被配置用于以相对连接脊柱的横突的水平线成在 -10 度到 -48 度之间的角度将超声能量传递到血管,该角度从患者的下躯干指向上躯干。
- [0092] 在本文所描述的任一种实施例中,聚焦超声能量源包括换能器,以及聚焦超声源向下通向换能器中心的线相对将换能器连接至血管的线的角度为 30 度~80 度。
- [0093] 在本文所描述的任一种实施例中,聚焦超声能量源包括被配置用于提供超声能量以实现神经的部分消融。
- [0094] 在本文所描述的任一种实施例中,聚焦超声能量源被配置用于在患者体外将超声能量从多个方向传递到神经,而聚焦超声能量源相对患者是静止的。
- [0095] 在本文所描述的任一种实施例中,系统还包括用于确定血管位置的成像处理器。
- [0096] 在本文所描述的任一种实施例中,成像处理器包括 CT 设备、MRI 设备、热成像设备、红外成像设备、光相干断层成像设备、光声成像设备、PET 成像设备、SPECT 成像设备或超声设备。
- [0097] 在本文所描述的任一种实施例中,处理器被配置用于操作聚焦超声能量源使其在超声能量传递期间基于所确定的位置来靶向围绕血管的神经。
- [0098] 在本文所描述的任一种实施例中,处理器被配置用于使用多普勒三角测量技术来

确定位置。

[0099] 在本文所描述的任一种实施例中,聚焦超声能量源被配置用于传递超声能量,该超声能量具有足够以减少对肾脏的交感神经刺激,减少从肾脏到自主神经系统的传入信号或者两者的能量水平。

[0100] 在本文所描述的任一种实施例中,聚焦超声能量源具有取向,使得聚焦超声能量源瞄向与紧邻神经的血管对准的方向。

[0101] 在本文所描述的任一种实施例中,聚焦超声能量源被配置用于跟踪神经的移动。

[0102] 在本文所描述的任一种实施例中,聚焦超声能量源被配置用于通过跟踪紧邻神经的血管的移动来跟踪神经的移动。

[0103] 在本文所描述的任一种实施例中,聚焦超声能量源被配置用于通过瞄向神经所围绕的血管来瞄向神经。

[0104] 在本文所描述的任一种实施例中,系统还包括布置于患者体内的设备,以及用于使用该设备来确定位置的处理器,其中聚焦超声能量源被配置用于至少部分地基于所确定的位置来传递超声能量。

[0105] 在本文所描述的任一种实施例中,设备被调整尺寸以便插入神经所围绕的血管之内。

[0106] 根据某些实施例,一种用于施加围绕血管的神经抑制云的方法包括制定治疗方案,其中该治疗方法规定将神经抑制云施加于至少血管壁的圆周的主要部分,以及将神经抑制云施加于血管壁的圆周的主要部分达足够以抑制围绕血管壁的神经的功能的时长。

[0107] 在本文所描述的任一种实施例中,神经抑制云包括光云(a cloud of light)。

[0108] 在本文所描述的任一种实施例中,神经抑制云包括气态云。

[0109] 在本文所描述的任一种实施例中,神经抑制云包括热云。

[0110] 在本文所描述的任一种实施例中,神经抑制云使用经皮能量源来施加。

[0111] 在本文所描述的任一种实施例中,神经抑制云使用被配置用于传递聚焦超声的经皮能量源来施加。

[0112] 在本文所描述的任一种实施例中,神经抑制云使用电离辐射来施加。

[0113] 在本文所描述的任一种实施例中,神经抑制云通过传递聚焦超声来施加,以及成像设备包括MRI设备。

[0114] 在本文所描述的任一种实施例中,方法还包括使用成像设备来获取血管的图像,其中治疗方案使用该图像来制定。

[0115] 根据某些实施例,一种用于将神经抑制云传递到围绕血管的区域的系统包括包含被配置用于施加热云的多个电极的导管,存储规定将热云施加于神经所围绕的至少血管壁的圆周的主要部分的治疗方案的处理器,以及被配置用于测量与热云的施加关联的温度的外部检测器。

[0116] 在本文所描述的任一种实施例中,外部检测器包括超声设备。

[0117] 在本文所描述的任一种实施例中,外部检测器包括MRI设备。

[0118] 在本文所描述的任一种实施例中,导管被配置用于布置于静脉内。

[0119] 在本文所描述的任一种实施例中,导管被配置用于布置于内脏动脉内。

[0120] 根据某些实施例,一种用于将神经抑制治疗传递到围绕血管的神经区的系统包括

包含被配置用于响应于外部施加的电磁场而被加热的零件的导管,以及被配置用于施加电磁场使其穿过患者的皮肤来加热导管的零件的设备,其中所加热的零件给围绕血管的神经区提供热云。

[0121] 在本文所描述的任一种实施例中,导管包括可膨胀的元件,以在该可膨胀元件膨胀时撑起血管壁。

[0122] 在本文所描述的任一种实施例中,设备还被配置用于使用电磁场来测量温度。

[0123] 在本文所描述的任一种实施例中,设备包括磁共振成像设备。

[0124] 在本文所描述的任一种实施例中,设备包括超声检测设备。

[0125] 根据某些实施例,一种用于将聚焦超声能量从患者皮肤之外的位置传递到围绕血管的神经的方法包括以基本上平的位置来将患者置于工作台上,将换能器移入肋骨以下、髂嵴以上且在患者脊柱横侧的位置,使换能器维持于与患者相对的位置,以及将聚焦超声能量传递穿过患者的皮肤(没有贯穿骨骼),其中该聚焦超声的方向由患者的下躯干指向上躯干。

[0126] 在本文所描述的任一种实施例中,方法还包括检测从患者体内放射出的信号。

[0127] 在本文所描述的任一种实施例中,方法还包括检测从患者体内的血管内设备放射出的信号。

[0128] 在本文所描述的任一种实施例中,聚焦超声能量被传递用于治疗患者体内的神经。

[0129] 在本文所描述的任一种实施例中,神经围绕着血管,并且聚焦超声能量通过靶向血管而传递到神经。

[0130] 根据某些实施例,一种用于将神经抑制治疗传递到围绕血管的神经区的系统包括包含被配置用于响应于外部施加的电磁场而被加热的零件的导管,以及被配置用于施加电磁场使其穿过患者的皮肤而将导管的零件加热到足够以治疗围绕血管的神经区的水平的磁共振设备,以及被配置用于限制围绕血管的神经区的温度的温度检测系统。

[0131] 在本文所描述的任一种实施例中,磁共振设备包括温度检测系统。

[0132] 在本文所描述的任一种实施例中,温度检测系统位于导管之内。

[0133] 在本文所描述的任一种实施例中,导管被配置用于至少部分基于磁共振系统所提供的信号来操纵。

[0134] 在本文所描述的任一种实施例中,磁共振系统被配置用于将导管移向血管壁。

[0135] 根据某些实施例,一种用于治疗围绕通向肾脏的血管的神经的系统包括布置于患者体外的聚焦超声能量源,其中该聚焦超声能量源包括超声换能器阵列,可编程接口,被配置用于通过按照一个或多个相位给阵列的一个或多个元件通电来控制超声能量源将超声能量传递到围绕通向肾脏的血管的区域,以及包括永磁体的磁共振成像系统,其中该磁共振成像系统通过操作来耦接至可编程接口。

[0136] 在本文所描述的任一种实施例中,系统还包括用于置入血管中的血管内导管设备。

[0137] 在本文所描述的任一种实施例中,系统还包括用于置于患者腹部周围的射频线圈。

[0138] 在本文所描述的任一种实施例中,系统还包括用于将聚焦超声能量传递到围绕通

向肾脏的血管的区域的定位设备。

[0139] 在本文所描述的任一种实施例中,超声能量源被配置用于以相对阵列中心轴成某一角度和偏移来将聚焦超声传递到深度为 6cm ~ 15cm 任何值的组织。

[0140] 根据某些实施例,一种用于治疗围绕通向肾脏的血管的神经的系统包括布置于患者体外的聚焦超声能量源,其中该聚焦超声能量源包括超声换能器阵列,可编程接口,被配置用于通过按照一个或多个相位给阵列的一个或多个元件通电来控制超声能量源将超声能量传递到围绕通向肾脏的血管的区域,以及被配置用于至少基于聚焦超声处于离靶的某预定距离之内的时间来确定品质因子的处理器。

[0141] 在本文所描述的任一种实施例中,该预定距离为 500 微米。

[0142] 在本文所描述的任一种实施例中,该预定距离为 2mm。

[0143] 在本文所描述的任一种实施例中,处理器还被配置用于至少部分基于该品质因子来操作超声能量源。

[0144] 在本文所描述的任一种实施例中,系统还包括用于置入血管中的血管内导管。

[0145] 在本文所描述的任一种实施例中,血管内导管被配置用于提供与被治疗的区域的移动相关的信号,并且处理器被配置用于至少部分基于该信号来操作超声能量源。

[0146] 在本文所描述的任一种实施例中,系统还包括耦接至处理器的运动跟踪系统。

[0147] 在本文所描述的任一种实施例中,超声能量源被配置用于以相对阵列中心轴成某一角度和偏移来将聚焦超声传递到深度为 6cm ~ 15cm 任何值的组织。

[0148] 根据某些实施例,一种用于将聚焦超声施加于患者的设备包括被配置用于将聚焦超声传递到通向肾脏的血管的换能器,其中该换能器包括多个可单独地定相的元件以及用于将超声耦接至患者的隔膜,用于定位换能器的第一机械动子,其中该第一机械动子被配置用于与可定相的元件同时操作以改变换能器的焦点的位置,以及用于维持换能器的隔膜与患者皮肤之间的压力的第二机械动子。

[0149] 在本文所描述的任一种实施例中,隔膜含有流体,并且流体的压力和温度维持于恒定的水平。

[0150] 在本文所描述的任一种实施例中,设备还包括可操作用于耦接至第一机械动子的成像系统。

[0151] 在本文所描述的任一种实施例中,成像系统是 MRI 系统。

[0152] 在本文所描述的任一种实施例中,成像系统是超声系统。

[0153] 在本文所描述的任一种实施例中,成像系统被配置用于检测血管内导管。

[0154] 在本文所描述的任一种实施例中,成像系统被配置用于确定三维坐标,以及换能器被配置用于至少部分基于所确定的三维坐标来传递超声。

[0155] 通过阅读以下关于实施例的详细描述,其它及更多的方面和特征将变得显而易见。

#### 附图说明

[0156] 图 1A-1B 示出了能量源在自主神经系统上的聚焦。

[0157] 图 1C 示出了用于帮助引导能量源的成像系统。

[0158] 图 1D 示出了系统集成示意图。

- [0159] 图 1E 示出了集成系统示意图的框图。
- [0160] 图 2 示出了通过胃传递到胃后方的自主神经系统的靶向和 / 或治疗超声。
- [0161] 图 3A 示出了能量波在肾神经上的聚焦。
- [0162] 图 3B 示出了用于治疗坐标参考系。
- [0163] 图 3C 示出了布置于任意肾血管内的靶向导管或能量传递导管。
- [0164] 图 3D 示出了在将临时性基准布置于血管内的情况下的血管的图像检测系统, 其中该基准提供关于参考系的位置信息。
- [0165] 图 3E 示出了用于高血压的治疗和评估的治疗范式。
- [0166] 图 4A 示出了对围绕颈动脉的自主神经系统的能量施加。
- [0167] 图 4B 示出了穿过肾门的血管的能量施加。
- [0168] 图 5A-5B 示出了对眼的自主神经系统的超声能量施加。
- [0169] 图 5C 示出了对其它自主神经系统结构的能量施加。
- [0170] 图 6 示出了对肾盏施加深至肾脏的肾盏之内的收缩损伤。
- [0171] 图 7A 示出了患者在成像系统中接受以聚焦能量波进行的治疗。
- [0172] 图 7B 示出了被治疗的肾脏的可视化。
- [0173] 图 7C 示出了被治疗的肾脏的肾神经区的特写图。
- [0174] 图 7D 示出了用于使用 MRI 和换能器来治疗自主神经系统的计算方法。
- [0175] 图 7E 示出了沿着接近血管和肾脏的角度从主动脉和肾脏的区域的截面图像中获得的几何模型。
- [0176] 图 7F 示出了治疗区的特写图。
- [0177] 图 7G 示出了来自一系列截面图像重构的测量的结果。
- [0178] 图 7H 示出了来自在更优的位置内的患者的一系列截面图像的测量的结果。
- [0179] 图 7I 示出了用于对肾脏的肾门施加治疗的以及对肾血管施加能量的计算方法。
- [0180] 图 7J 示出了用于对通向肾脏的血管施加能量的临床算法。
- [0181] 图 7K 示出了用于诊断用于将能量施加于肾脏的区域的适当的方向性的设备。
- [0182] 图 7L 示出了用于通过施加热云或神经松解物质来消融动脉周围的神经的方法。
- [0183] 图 7M 示出了用于沿着肾血管施加能量的临床算法。
- [0184] 图 7N 示出了用于影响通向肾脏的神经的热云。
- [0185] 图 7O 示出了热云的以及通向肾脏的神经的特写。
- [0186] 图 7P-7Q 示出了根据某些实施例的与配量和运动控制算法对应的模拟和仿真。
- [0187] 图 8A 示出了用于治疗围绕肾脏的自主神经系统的经皮途径。
- [0188] 图 8B 示出了用于治疗或靶向自主神经系统的血管内途径。
- [0189] 图 8C 示出了使用 CT 扫描和探头来达到的肾血管的到肾门的经皮途径。
- [0190] 图 8D 示出了用于表征血管和皮肤之间的通路的血管内检测技术。
- [0191] 图 8E-8F 示出了聚焦能量从后方向传递的截面图像。
- [0192] 图 8G-I 示出了用于定位血管内的靶向信标的靶向实验的结果。
- [0193] 图 9A-9C 示出了从主动脉内部到主动脉外部区域的用于治疗自主神经系统的能量施加。
- [0194] 图 10 示出了在监控治疗过程以及运动的同时使用 HIFU 来治疗疾病的步骤。

- [0195] 图 11A 示出了使用截面成像的脑病理学的治疗。
- [0196] 图 11B 示出了在指示器上显示被治疗的大脑区域的治疗的图像。
- [0197] 图 11C 示出了可以在辅助损伤的治疗的成像设备上可能看到的脑损伤的另一个视图。
- [0198] 图 12 示出了使用腹腔镜途径进行的肾神经区的治疗。
- [0199] 图 13 示出了用于使用成像标记监控治疗过程而破坏组织区域的方法。
- [0200] 图 14 示出了使用会聚成像和治疗波的神经束的某些部分的一部分治疗。
- [0201] 图 15A-15C 示出了为治疗各种脊柱疾病（包括脊神经或血管内神经的治疗）而对脊柱的聚焦能量施加。
- [0202] 图 16A 示出了在肾动脉周围造成的损伤（影响响应）的类型。
- [0203] 图 16B 示出了在图 16A 的血管 I 支撑周围的超声仿真。
- [0204] 图 16C 示出了施加于肾血管的超声能量的以及去甲肾上腺素水平的相应变化的数据。
- [0205] 图 16D-16H 示出了沿着血管的多个治疗点的仿真。
- [0206] 图 16I-16K 示出了在血管周围的聚焦能量的各种治疗方案。
- [0207] 图 16L-16M 示出了指示从外部施加的聚焦能量能够影响对器官的交感神经供应的数据。
- [0208] 图 16N 示出了其中交感神经被抑制的实验的时程的结果。
- [0209] 图 17A 示出了用于治疗自主神经系统在肾门处的区域而进行的多个换能器的应用。
- [0210] 图 17B-17C 示出了用于使用成像来引导围绕动脉的特定区域的治疗的以及显示所预测的损伤形态的方法。
- [0211] 图 17D 示出了用于相对多普勒超声信号而定位 HIFU 换能器的方法。
- [0212] 图 17E 示出了换能器相对靶的布局。
- [0213] 图 17F 示出了在截面内的多焦点区中的消融区。
- [0214] 图 18 示出了在肾脏内部的用于影响肾脏内部的区域层面的具体功能变化的能量施加。
- [0215] 图 19A 示出用于治疗自主神经系统在肾门区周围的区域的能量波传播的方向。
- [0216] 图 19B 示出了用于提供以 HIFU 对肾门的访问的从通过实验所确定的方向 B 型超声的示意图。
- [0217] 图 19C-19D 示出了连同肾血管的实际治疗一起的用于肾血管的治疗的建立。
- [0218] 图 19E 是用于图 19C-D 所示的治疗的治疗方案的示意性算法。
- [0219] 图 20 示出了用于给自主神经系统施加治疗的通过主动脉壁的超声波施加。
- [0220] 图 21A 示出了对睫状肌的聚焦能量施加以及眼球前区的处理。
- [0221] 图 21B 示出了用于增强药物或基因传递或另外的治疗（例如，电离辐射）而对眼球后部的聚焦非消融能量的施加。
- [0222] 图 22 示出了用于影响关节内的神经功能而对在膝关节周围的神经的聚焦能量的施加。
- [0223] 图 23A-23B 示出了用于使患者绝育而对输卵管的能量施加。

- [0224] 图 24 示出了评估对自主神经系统的神经调节操作的效果的算法。在对肾神经进行了操作之后,通过例如在一个或多个地方仿真自主神经系统来进行自主神经响应的评估。
- [0225] 图 25 示出了用于对内部神经施加治疗的优选位置。
- [0226] 图 26A 示出了用于获得系统设计的参数的患者定位。
- [0227] 图 26B 示出了基于从可行性研究中了解到的信息的设备设计。
- [0228] 图 27 示出了用于基于可行性研究来治疗自主神经系统的肾神经的临床范式。
- [0229] 图 28A-28C 示出了用于合并了聚焦超声系统的患者的治疗定位系统。
- [0230] 图 28D-28I 示出了用于使用聚焦能量来治疗患者体内的神经的系统的系统结构。
- [0231] 图 28J 是具有部分或完全充气的元件的用于患者的里衬 (underlining) 的示图。
- [0232] 图 28K 是内置于用于患者的工作台中的系统的结构。
- [0233] 图 28L 示出了根据某些实施例的用于移动超声换能器的多维机构。
- [0234] 图 28M 是其中患者是仰卧的并且换能器置于患者下方的患者接口结构。
- [0235] 图 28N 是患者平躺于其上的工作台的特写。
- [0236] 图 29A-D 示出了对围绕动脉的神经施加聚焦能量的研究的以及用于使神经通行于其周围的血管可视化的超声研究的结果。
- [0237] 图 29E 示出了其中由 CT 扫描来量化角度、长度和表面积的设计过程的结果。
- [0238] 图 30A-30I 示出了用于基于仿真以原型设备设计来对肾动脉的区域施加聚焦超声的仿真结果。
- [0239] 图 30J 示出了定制用于处理为上方的肾脏和肾血管所示的解剖的环形阵列。
- [0240] 图 30K 突出显示了环形阵列以及示出了在顶点的成像零件。
- [0241] 图 30L-N 示出了超声成像探头的各种切口。
- [0242] 图 30O-P 示出了所提出的换能器设计的投影。
- [0243] 图 30Q 是由治疗换能器所产生的用于聚焦单个区域的焦斑的示图。
- [0244] 图 30R-30S 示出了比萨饼形的多元件阵列,不过具有许多方形元件。
- [0245] 图 30T-30U 示出了专用于待被治疗的在患者肾脏周围的解剖的环形阵列的仿真。
- [0246] 图 30V 示出了定制阵列的外壳。
- [0247] 图 30W 示出了来自定制阵列沿着血管的能量聚焦。
- [0248] 图 31A 示出了来自环形阵列换能器的另选布局的偏心焦点。
- [0249] 图 31B 示出了在导管布置于患者体内的临床实施例中的定制换能器阵列的另选实施例的能量聚焦。
- [0250] 图 31C 是在患者工作台之内的移动机构的示图。
- [0251] 图 31D 是系统的子系统的总体框图。

## 具体实施方式

[0252] 高血压是国内和国际上极为重要的疾病。单在美国就有 8 千万具有高血压的患者并且在全世界的发达国家中超过 2 亿。在美国,有 6 千万患有不可控制的高血压的患者,意味着他们不是非依从的就是因为副作用特征而不能采用药物治疗。可能有高达 1 千万人具有完全顽固性高血压,其中他们无论采用什么药物疗法都达不到目标水平。与不可控制的

高血压相关的发病率是深远的,包括卒中、心脏病发作、肾衰竭、外周动脉疾病等。用于治疗高血压的方便的且直接的侵袭性最低的操作在该疾病治疗方面将是很受欢迎的进步。

[0253] 充血性心力衰竭 (“CHF”)是在心脏受损并且减少了到身体器官的血流量时发生的一种状况。如果血流量充分减少,则肾功能发生改变,这导致体液滞留、异常激素分泌以及增加的血管收缩。这些结果增加了心脏的工作负荷并且还降低了心脏通过肾脏和循环系统来输送血液的能力。

[0254] 据认为,逐渐减少的肾脏灌注是使 CHF 的恶性循环持续的主要的非心脏原因。例如,由于心脏努力输送血液,因而心输出量被保持或被减少以及肾脏保存体液和电解质以维持心脏的每搏量。所引起的血压增加还使得心肌过负荷,从而心肌必须更努力地工作以对抗更高的血压来输送血液。已经受损的心肌然后由于血压增加而受到更大的压力和损害。而且,由这些生理变化引起的体液过负荷以及相关的临床症状导致另外的住院、低劣的生活质量以及另加了医疗保健系统的成本。除了加重的心力衰竭之外,肾衰竭还可能导致恶性循环并且使肾功能进一步恶化。例如,在以上所描述的前向血流的心力衰竭(收缩性心力衰竭)中,肾脏变得缺血。在后向性心力衰竭(舒张性心力衰竭)中,肾脏相对于肾静脉高压而变得充血。因此,肾脏能够造成其自身的恶化衰竭。

[0255] 肾脏的功能能够总结为以下三大类:过滤血液并且排出由身体的新陈代谢生成的废物;调节盐分、水分、电解质和酸碱平衡;以及分泌激素以维持重要器官的血流量。在没有功能完全的肾脏的情况下,患者将会患有水滞留、尿量减少以及废物毒素在血液和身体内的累积。这些状况由降低的肾功能或肾功能衰竭(肾衰竭)所产生并且被认为将增加心脏的工作负荷。在 CHF 患者中,肾衰竭将导致心脏进一步恶化,因为体液被保留以及血液毒素由于功能不良的肾脏而累积。所引起的高血压还对脑血管疾病和卒中的进展具有重大的影响。

[0256] 自主神经系统是程度不同地影响几乎每个器官和生理系统的神经网络。通常,该系统包括交感和副交感神经。例如,到肾脏的交感神经沿着脊柱以及在神经链的神经节内或者在腹腔神经节内的突触横穿交感神经链,然后经由“肾神经”内的节后纤维对肾脏进行刺激。在肾神经内的是节后交感神经以及来自肾脏的传入神经,该肾神经沿着肾门行进(动脉以及在某种程度上是静脉)。肾脏的传入神经在背根内行进(如果它们是疼痛纤维)并且如果它们是感觉纤维则进入前根,然后进入脊髓并且最终到大脑的专门区域。传入神经、压力感受器和化学感受器,经由大脑将信息从肾脏传递回到交感神经系统;它们的消融或抑制是在肾神经的消融或者去神经支配或部分断裂之后所观察到的血压改良的至少部分原因。同样已经表明以及在实验上部分证明了,在颈动脉窦层面的压力感受器的响应由肾动脉传入神经所介导,从而肾动脉传入神经响应的丢失使颈动脉压力感受器的响应变迟缓以改变动脉血压(American J. Physioogy and Renal Physiology 279:F491-F501, 2000)。

[0257] 在动物模型中已经确定,心力衰竭状况会导致肾脏的异常高的交感神经活动。肾交感神经的活动的增加导致身体的水和钠的去除减少,以及刺激肾上腺的醛固酮分泌的肾素分泌增加。增加的肾素分泌能够导致血管紧张素 II 水平的升高,该血管紧张素 II 水平的升高导致供给肾脏的血管的血管收缩以及全身的血管收缩,全部这些将导致肾血流量减少和高血压。例如经由去神经支配来减少肾交感神经活动可以反转这些过程并且实际上在

临床上已经得到表明。类似地,在肥胖患者中,交感神经驱动内在是很高的并且被认为是肥胖患者中的高血压的原因之一。

[0258] 最近的临床工作已经表明,肾交感神经链以及通过肾门进入肾脏的其它神经的去神经支配能够在患有高血压、心力衰竭以及其它器官系统疾病的患者(鼠、狗、猪、羊、人)中造成深远的全身效果。该治疗能够导致对血压类药物治疗需要的长期减少以及血压的改善(O'Breien Lancet 2009 373 ;9681)。在该试验中所使用的设备是用于在推定围绕肾动脉的神经于加热区内同样受到抑制的情况下消融肾动脉外膜的高度定位的射频(RF)消融术。操作以基本上看不见的方式来执行,因为神经丛的精确定位在操作之前、操作期间或操作之后是不知道。另外,肾动脉壁受到 RF 探头的恒定损害以及血管具有大量的动脉粥样硬化的患者无法安全地治疗。另外,取决于神经离血管壁的距离,能量可能不会始终如一地导致消融或阻断。最后,如果有更多的选择,在肾脏内的或者在主动脉内的治疗可能不考虑使用内部导管。在许多情况下,需要创建沿着长度且在血管内的螺线以避免对血管造成环向损伤。

[0259] 能够经由辐射(CT)或磁场(MRI)而使用截面成像以使患者的内部解剖可视化。超声同样能够用来获得特定区域的截面,但是仅在高频下;因此,超声通常被限定于对表面的身体区域的成像。CT和MRI通常更适合于截面成像,因为辐射可良好地穿透到组织内。另外,身体区域的规模得以维持使得在坐标参考中的解剖相对彼此保持不变;也就是,能够测量在结构之间的距离。

[0260] 通过超声,缩放由于不均匀的穿透而可能是更困难的,因为超声波穿过组织传播得更深。CT扫描和MRI甚至超声设备能够被用来创建患者的三维表示以及重构的截面图像;解剖能够使用三维表示而布置于坐标参考系中。一旦在参考系中,能量设备(换能器)就能够布置就位以及能量发射设备被引导,从而靶向身体的特定区域。一旦了解到换能器的位置相对患者身体内的靶的位置是已知的,能量就能够被传递到该靶。

[0261] 超声是具有大于人类听觉上限—20千赫(kHz)的频率的周期性生成的声压波。在医学中,超声由于它能够穿透组织而得到了广泛的应用。声波的反射揭示基础组织的特征并且因而,超声在医学领域中同样能够广泛地使用于诊断和潜在的治疗。作为治疗,超声既能够穿透组织也能够聚焦以造成消融区。因为其同步成像的能力,超声能够用来精确靶向身体内的损伤。超声强度以功率每 $\text{cm}^2$ (例如,在治疗靶区的 $\text{W}/\text{cm}^2$ )来度量。一般地,高强度指的是在 $0.1\text{--}5\text{kW}/\text{cm}^2$ 以上的强度。低强度超声包括从大约 $1$ 或 $10\text{W}/\text{cm}^2$ 直到 $0.01\text{--}0.10\text{kW}/\text{cm}^2$ 的范围。

[0262] 超声能够用于其前向传播波,并且所引起的反射波或者组织内的能量沉积的地方以及对组织的加热或轻度破坏是所期望的。例如,不是依靠反射来成像,而是能够使较低频率的超声射束(例如, $<1\text{MHz}$ )聚焦于组织内的某一深度,产生加热区或者其中产生微泡的成腔的界定区域,细胞膜被打开以允许生物活性分子进入,或者在组织中另外造成了破坏。超声的这些特征一般使用 $0.25$ 兆赫(MHz)到 $10\text{MHz}$ 范围内的频率,取决于效果所需的深度。需要或可能需要聚焦,使得组织的表面没有被单射束过度损伤或加热。换言之,许多单射束能够以不同的角度传播通过组织以减少沿着任意单路径的能量沉积,然而允许射束汇聚于组织内深处的焦斑。另外,可以使用多个角度的反射束,以便在坐标空间中创建待治疗区域的三维表示。

[0263] 这在计划其中避免了分明的、不连续的界面的超声治疗时是重要的。例如,含有空气和 / 或骨界面的肠、肺、骨骼构成了与软组织的明显的边界。这些界面使得计划和治疗更困难。但是,如果界面能够得以避免,则治疗与其中需要复杂的模拟来克服很高的颅骨衰减的必须对大脑所做的(例如,MR引导的HIFU(MR-guided HIFU))相比能够得以大大地简化。以下所提供的数据通过大量的实验揭示了关于如何获得用于治疗特定结构(例如,在血管周围的神经)的这种治疗简单性的发现。

[0264] 超声的飞行时间测量能够被用来测定范围或者测定组织内的对象之间的距离。此类测量能够用来将诸如血管的对象诸如血管的于三维坐标参考系中,使得能量能够用来靶向组织。声纳(SONAR)是声音导航和测距的首字母缩略词以及是一种声学定位的方法。声波被发射通过介质以及声音反射回到发射器的时间指示了感兴趣的对象的位置。多普勒(Doppler)信号由移动对象来生成。前向波和反射波的改变引起了对象的速度。

[0265] 散斑跟踪的概念是界定并随时间跟踪特定组织的反射(IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, AND Frequency Control, Vol. 57, no. 4, April 2010)。以空间中所界定的点,能够建立三维坐标参考,通过该三维坐标参考能够将能量施加于特定的且良好界定的区域。要跟踪散斑,超声图像由组织所获得。亮斑和暗斑被界定于图像中,这些亮斑和暗斑表示组织内的不均匀性。不均匀性是相对恒定的,是组织的基本性质。以组织内相对恒定的标记,能够使用标记的实时成像来完成跟踪。以一个以上的超声平面,标记相对于超声换能器以及传递到三维场内的界定位置的治疗能量能够是三维相关的。

[0266] 目前这些成像方法中的一种或多种被用来确定靶在三维空间中的位置,然后能够对三维体积内的特定区域计划和施加治疗。

[0267] 在20世纪80年代早期就引入了碎石术。碎石术使用冲击波来治疗肾脏中的结石。道尼尔(Dornier)碎石术系统是出于该目的而生产出的第一个系统。该碎石术系统发送超声波穿过患者的身体到肾脏,以选择性地加热和振动肾结石;也就是,选择性地邻近的组织之上。目前,碎石系统不使用对肾结石区的直接靶向和成像。技术的巨大进步在于成像结石区以及靶向结石所在的特定区域,以便最小化对周围结构(例如,肾脏)的损害。在肾结石的情形中,肾脏实际上是散斑,允许三维靶向和跟踪其图像,随后施加超声波来击碎结石。在以下的实施例中,所描述的许多技术和成像结果都能够应用于临床的碎石术。例如,结石区的成像和结石区的跟踪能够导致改进的靶向系统,用于击碎肾结石。与其在不含结石的区域上浪费能量以及破坏健康的肾脏,能够将能量集中于含有结石的肾脏部分上。

[0268] 组织摧毁术是针对其中使用成腔而不是加热来使组织基本上汽化(经皮非热式机械性组织分离)的技术给出的术语。这些小型的爆炸不需要高温并且能够在几秒钟内发生。所产生的压力波为数兆帕(MPa)的范围以及甚至高达或超过100MPa。要很快地治疗小的组织区域,这种技术能够是有很有效的。存活和非存活的组织的边界通常是很明显的以及已经表明该作用机制是细胞破坏。

[0269] 在一种实施例中,从患者体外将超声聚焦于肾动脉和 / 或静脉的区域;超声由多个角度传递到靶,从而克服了在提出用于消融围绕肾动脉的肾交感神经的以往方法和设备中的许多缺陷。

[0270] 具体而言,一种实施例允许消融区的精确的可视化,使得操作者能够确信正确的区域被消融以及不正确的区域没有被消融。因为某些实施例不需要在皮肤上穿刺,所以它

们是侵袭性相当小的,这在患者看来是更愉快的和更安全的。而且,异常的解剖和动脉粥样硬化血管能够使用在肾动脉上成三角形的外部能量来治疗以分别影响到肾脏交感神经和来自肾脏的传入神经。

[0271] 参照图 1A,人的肾解剖包括肾构造包括由肾动脉 200 给其供应氧合血并且经由腹主动脉 300 连接至心脏的肾脏 100。缺氧血经由肾静脉(没有示出)并且继而经由下腔静脉(没有示出)从肾脏流到心脏。肾解剖包括皮质、髓质和肾门。血液被输送到皮质,在皮质中它通过肾小球来过滤并且然后被输送到髓质,在髓质中它通过在亨利氏(henle)环和个体肾单位中的一系列再吸收和过滤步骤来进一步过滤;超滤液然后渗滤到输尿管采集系统并且被输送到输尿管和膀胱以最终排泄出。

[0272] 肾门是主要的血管(肾动脉和肾静脉)以及神经 150(传出交感神经、传入感觉神经和副交感神经)传入和传出肾脏的区域。肾神经 150 含有供应对肾脏的交感神经支配的节后传出神经。传入感觉神经由肾脏通到中枢神经系统并且是在中枢神经系统内具有神经体(nerve body)的节后传入神经。这些神经将感觉信息传递到中枢神经系统并且被认为用于调节从中枢神经系统到包括皮肤、心脏、肾脏、大脑等的所有器官的大量的交感神经流出。

[0273] 在一种方法中,能量从患者体外传入,穿过皮肤,并且到肾传入神经和/或肾传出神经。在某些或许多实施例中可以使用微波、光、振动(例如,声学的)、电离辐射。

[0274] 换能器 500(图 1A)经过皮肤将能量传递到交感神经节 520 或节后肾神经 150 或通向肾上腺 400 的神经的区域。能量在患者体外生成,从多个方向,并且穿过皮肤到围绕肾动脉 620 的肾神经 624 或者容纳神经的交感神经节 622 的区域。能量能够是聚焦的或非聚焦的,但是在一种优选实施例中,能量以高强度聚焦超声(HIFU)或低强度聚焦超声来聚焦。

[0275] 低强度聚焦超声(LIFU)的聚焦还可以有意或无意地作为 HIFU(半影区)分量而出现。神经抑制的机制是可变的,取决于聚焦超声的“高”或“低”。低能量可能包括  $25\text{W}/\text{cm}^2$ — $200\text{W}/\text{cm}^2$  的能量水平。较高的强度包括  $200\text{W}/\text{cm}^2$ — $1\text{MW}/\text{cm}^2$  的能量水平。聚焦通过从至少两个不同的角度将能量传递穿过皮肤以在焦点会合的方式而发生,其中在该焦点出现了最高的能量强度和密度。在该点,治疗被提供并且该治疗能够是亚阈值(sub-threshold)神经中断(部分消融)、神经消融(完全中断)、神经传导装置的可控中断、部分消融或靶向给药。区域能够被加热到小于 60 摄氏度的温度,用于非消融性治疗,或者能够被加热到大于 60 摄氏度,用于基于热量的破坏(消融)。要消融神经,即使在 40 摄氏度的范围内的温度也能够使用,并且如果产生的持续时间大于几分钟,将导致消融。对于大约 50 摄氏度的温度,时间可以在一分钟内。除了加热,在 60 摄氏度的温度下持续更短时间的振动效果能够导致神经部分或完全的麻痹或破坏。如果温度提高至 50–60 摄氏度以上,则加热所需的时间显著减少以经由单独的加热机构来影响神经。在某些实施例中,成像方法同样包含于系统中。成像方法能够是基于超声的、基于 MRI 的或基于 CT(X 射线)的。成像方法能够被用来靶向消融区域以及确定到靶的距离。

[0276] 所传递的能量在某些实施例中能够是电离或非电离的能量。非电离能量的形式可以包括电磁能(例如,磁场、光、电场)、射频能和光基能。电离能的形式包括 X 射线、质子束、 $\gamma$  射线、电子束和  $\alpha$  射线。在某些实施例中,能量方法被结合起来。例如,执行神经的热消融并且然后将电离辐射传递到该区域以防止神经的再生。

[0277] 作为选择, 电离辐射首先作为消融方法来施加并且以后在组织再生的情况下则进行加热, 因为重新辐射可能是不可能的 (补充或多方法能量使用)。电离辐射可以防止或抑制在血管周围的神经组织的再生, 虽然确实存在神经组织的再生。因此, 另一种治疗神经的方法是首先加热神经并且然后施加电离辐射以防止再生。

[0278] 其它技术 (例如, 包括光敏剂以及用于激活光敏剂的光源的光动力治疗) 能够作为结合方法的方式来使用。大部分这些光敏剂还对超声能量敏感, 产生如同它由光所激活的那样相同的光反应物。光反应剂或光敏剂能够在装置被引入血管内之前就引入靶区内; 例如, 通过静脉注射、皮下注射等。但是, 应当理解, 若需要, 装置能够可任选地包括用于将光反应剂输送入靶区内的管腔。所产生的实施例很可能是特别有利的, 其中光反应剂被吸收到靶组织内是相对较快的, 使得装置不需要在光反应剂被分布到靶组织内并由其吸收的同时长时间地保留于血管中。

[0279] 光源阵列可以包括提供多于一个的光波长或光波段的光源。线性的光源阵列对治疗组织的延长部分特别有用。光源阵列还包括反射元件以提高在优选方向上的光传输。例如, 设备能够有利地包括可膨胀的元件 (例如, 可充气的球囊), 用于阻塞血流 (血流能够干扰从光源到指定的靶组织的光传输) 并且使装置能够在血管内居中。另一种优选实施例构想出了一种经皮的 PDT 方法, 其中光敏剂输送系统包括主要由光敏剂组成的脂肪体输送系统。可以使光源指向从血管内到血管外的位置的焦点。红外、红、蓝、绿和紫外光可以在血管内使用以影响血管外的神经组织。发光二极管可以经由导管引入静脉、动脉、主动脉等。在引入了光反应剂 (例如, 经由静脉、皮下、经动脉、经静脉注射) 之后, 将光施加穿过血管壁到激活光反应剂的能量云内。

[0280] 针对用于使用敏化剂对哺乳类主体内的靶损伤进行经皮超声治疗的方法还提出了另一种实施例。在该实施例中, 生化化合物由超声通过以下方法来激活:

[0281] 1) 给主体施以治疗上有效的量的超声敏化剂或超声敏化剂输送系统或前药, 其中超声敏化剂或超声敏化剂输送系统或前药选择性地与待治疗部位的厚的或薄的新生内膜、神经细胞、神经鞘、神经核、动脉斑块、血管平滑肌细胞和 / 或异常的细胞外基质结合。还能够靶向神经零件, 例如, 神经鞘、髓磷脂、S-100 蛋白质。该步骤之后是在激活超声敏化剂的频率下或者若为前药则通过其前药产品以超声能量照射至少一部分主体, 其中超声能量由超声能量发射源所提供。可任选地, 本实施例还提供了在照射之前将超声治疗药物从主体的非靶组织中清除出。

[0282] 一种优选的实施例构想出了一种用于对靶组织进行经皮超声治疗的方法, 其中靶组织接近血管。其它优选的实施例构想出了超声能量发射源位于患者的完整皮肤层之外或者被插入患者的完整皮肤层之内, 但是位于待治疗的血管之外。另一种优选实施例提供了超声敏化剂与配体结合, 并且更优选地, 其中该配体选自: 靶损伤特异性抗体; 靶损伤特异性肽和靶损伤特异性聚合物。其它优选的实施例构想出了超声敏化剂选自: 吲哚青绿 (ICG)、亚甲蓝、甲苯胺蓝、氨基乙酰丙酸 (ALA)、二氢卟吩化合物、酞菁、卟啉、红紫素、德州卟啉 (texaphyrin) 以及吸收波长为 500nm-1100nm 的任何其它试剂。一种优选的实施例构想出了光敏剂是吲哚青绿 (ICG)。

[0283] 其它实施例针对目前所公开的经皮 PDT 的方法而提出, 其中光源被定位于主体靶组织附近并且选自: LED 光源、电致发光光源、白炽光源、冷阴极荧光光源、有机聚合物光源

和无机光源。一种优选的实施例包括使用 LED 光源。

[0284] 目前所公开的方法的其它实施例还针对使用某波长的光而提出,该波长为大约 500nm 到大约 1100nm,优选为大于大约 650nm 以及更优选地为大于大约 700nm。本方法的一种优选实施例针对使用引起光敏剂的单光子吸收模式的光而提出。

[0285] 另外的实施例包括光敏剂靶向输送系统的组成,该光敏剂靶向输送系统包括:光敏剂以及将受体结合于具有特异性的靶组织上的配体。优选地,靶向输送系统的光敏剂与将受体结合于具有特异性的靶(神经或血管外壁)上的配体结合。更优选地,配体包括与受体结合的抗体。最优选地,受体是在待治疗部位的厚的或薄的新生内膜、内膜、动脉外膜、动脉斑块、血管平滑肌细胞和/或细胞外基质上的抗原。

[0286] 又一种优选实施例构想出了光敏剂选自:卟啉青绿(ICG)、亚甲蓝、甲苯胺蓝、氨基乙酰丙酸(ALA)、二氢卟吩化合物、酞菁、卟啉、红紫素、德州卟啉以及吸收波长为 500nm-1100nm 的任何其它试剂。

[0287] 以本文所描述的实施例可以使用的其它光敏剂是本领域所已知的,包括,光敏素(photofrin)、RTM、合成的二聚卟啉(diporphyrin)和二聚二氢卟吩(dichlorin)、具有或没有金属取代基的酞菁、具有或没有不同取代基的氯铝酞菁、磺化氯铝酞菁、邻代四苯基卟啉、3,1 中位-四(邻酰胺基本机)卟啉、黄头金雀(verdins)、红紫素、八乙基红紫素的锡及锌衍生物、初红紫素、加氢卟吩(hydroporphyrin)、四(羟苯基)卟啉系列的菌绿素、二氢卟吩、二氢卟吩 e6、二氢卟吩 e6 的单天冬氨酸衍生物、二氢卟吩 e6 的二天冬氨酸衍生物、二氢卟吩 e6 锡(IV)、间四羟基苯基二氢卟吩、苯并卟啉衍生物、苯并卟啉一元酸衍生物、苯并卟啉的四氰乙烯加合物、苯并卟啉的丁炔二酸二甲酯加合物、Diels-Adler 型加合物、苯并卟啉的单环酸“a”衍生物、磺化铝 PC、磺化 AlPc、二磺化衍生物、四磺化衍生物、磺化铝酞菁、具有或没有金属取代物以及具有或没有变化的取代物的酞菁、锌酞菁、葱醌、葱吡啶、氨基葱醌、吩恶嗪染料、吩噻嗪衍生物、硫属吡喃(chalcogenapyrylium)染料、阳离子硒和碲吡喃(tellurapyrylium)衍生物,环取代的阳离子 PC、脱镁叶绿酸衍生物、脱镁叶绿酸  $\alpha$  和醚或酯类衍生物、焦脱镁叶绿酸和醚或酯类衍生物、自然生成的卟啉、血卟啉、血卟啉衍生物、血卟啉酯或醚、原卟啉、ALA 诱导的原卟啉 IX、内源性代谢前体、5-氨基乙酰丙酸苯并萘四氮杂卟啉(benzonaphthoporphyrzine)、阳离子亚胺盐(imminium salt)、四环素、德州卟啉镱、初红紫素锡、卟啉烯、苯并吩噻嗪、五元卟啉(pentaphyrin)、德州卟啉和六元卟啉(hexaphyrin)、5-氨基乙酰丙酸、金丝桃素、伪金丝桃素、竹红菌素、三聚噻吩、氮杂卟啉、氮杂二氢卟吩、孟加拉玫瑰红、荧光桃红 B、赤藓红、荧光素的碘化或溴化衍生物、部花青、耐尔蓝(nile blue)衍生物、脱镁叶绿素和叶绿素衍生物、菌绿素和细菌叶绿素衍生物、卟菲花青(porphocyanine)、苯并二氢卟吩和氧苯并二氢卟吩、噻啉(sapphyrin)、氧杂噻啉(oxasapphyrin)、尾孢菌素和相关的真菌代谢物以及它们的组合。

[0288] 本领域已知的几种光敏剂是 FDA 认可的并且可在市场上购得。在一种优选的实施例中,光敏剂是苯并卟啉衍生物(“BPD”),例如 BPD-MA,在市场上也称为 BPD 维替泊芬(Verteporfin)或“BPD”(可从 QLT 购得)。美国专利 No. 4,883,790 描述了 BPD 组合物。BPD 是第二代化合物,它没有 Photofrin® 的长期皮肤光毒性(Levy(1994)Semin Oncol21:4-10)。BPD 已经得到了全面地表征(Richter 等人,(1987)JNCI 79:1327-1331),(Aveline 等人,(1994)Photochem Photobiol 59:328-35),并且已经发现它是用于 PDT 的高度有效

的光敏剂。

[0289] 在一种优选的实施例中，光敏剂是锡乙基初紫红素，市场上称为 purlytin（可从 Miravant 购得）。

[0290] 在某些实施例中，执行其中低能量的超声被施加于神经区以调节神经的外部神经调节。例如，在过去已经表明低强度的（例如，非热的）超声能够以  $30\text{--}500\text{W}/\text{cm}^2$  的功率来影响神经，然而 HIFU（热调节）需要超过  $1000\text{W}/\text{cm}^2$  的功率水平，其中根据限定，HIFU 在焦点产生热量。到待消融的区域的实际功率通量取决于包括周围的血流和其它结构在内的环境。以低强度的超声，能量不一定要那么严格地聚焦于靶，因为它非消融性能量；也就是，振动或机械压力可以是效应能量（effector energy）并且靶为了效果可以具有不同的阈值，取决于组织。但是，如果担心对皮肤过度加热或者如果在通路上存在着其它可疑的结构并且只想要精确定位的治疗区域，则即使低能量的超声也可能需要聚焦。但是，在图 1a 中的换能器 500 提供了施加一系列不同的能量和功率水平的能力并且靶向不同区域并预测响应的模拟能力。

[0291] 在图 1a 中，以及在一种实施例中，在成像设备 600（例如多普勒超声、红外成像、热成像、B 型超声、MRI 或 CT 扫描）的辅助下对肾动脉 640 进行检测。以待治疗区域的图像，能够在一系列切片上沿多个方向进行测量以便创建感兴趣区域的三维表示。通过借助于多普勒三角测量（例如）或另外的三角测量技术从多个角度来检测肾动脉的位置，能够创建三维的位置图并且能够将肾动脉映射到坐标参考系中。在这方面，假定肾神经围绕着肾门内的肾血管，在三维坐标参考中定位血管的方向和长度是用于靶向这些交感神经的手术的主要部分。在三维参考系内，能够由完全位于该邻近区之外的（并且整个位于患者体外的）设备基于对坐标参考系的认识将某一模式的能量施加于肾动脉的邻近区。

[0292] 例如，一旦肾动脉被布置于以能量传递设备为原点的坐标参考系中，算法被用来定位聚焦超声的传递，以对外膜以及含有到肾脏的交感神经和来自肾脏的传入神经的动脉周围的区域加热或施加机械能，由此减少对肾脏的交感神经刺激以及减少其回到自主神经系统的传入信号；对这些靶的影响将调节高血压倾向，否则将会出现高血压。超声能量传递能够通过使用以组织和路径长度的成像方法所获得的距离和测量来预测声波耗散而在数学上模拟。而且，能够使用诸如声波飞行时间那样的系统来定量地确定从治疗换能器上的位置到通向肾脏的血管的区域的距离。该系统允许使用超声脉冲来检测距离。这样获得的距离然后被使用于治疗超声处理，因为被询问的组织和结构是相同的，其中治疗超声将传播通过该组织和结构，从而基本上允许治疗超声脉冲的自动校准。

[0293] 例如，图 1D 示出了具有整体导管 652 以及在导管上的一个或多个换能器 654 的系统。电脉冲由发生器 653 发送到导管 652 并且到可以是压电晶体的换能器 654。检测器 650 检测距压电换能器的距离 656 以及换能器 654 的三维取向和精确的位置。以三维空间中的位置信息，能够使聚焦超声换能器 662 在运动控制器 / 换能器 660 的引导下指向靶。在某些实施例中，单个换能器（内部的）被检测。在其它实施例中，多个换能器 654 被检测。在使用多个换能器的实施例中，关于血管的三维位置和取向的更多细节是可利用的，以容许对位置检测的冗余途径。在任何情况下，通过拉回血管内的导管，同时将电信号应用于压电晶体使得所述电信号可以在患者体外进行检测，能够映射并定量地确定血管的三维解剖，从而能够沿着血管将治疗施加于精确的位置。在此方法中，导丝被布置于治疗部位并且

然后被移至靠近治疗部位（例如，在血管内）的不同位置。在沿血管移动期间，在患者体外的检测器映射该移动和治疗区域。血管的映射（例如）然后被用来执行在由于区域的映射而以高精度度所计划的精确区域内的治疗。信号发生器 653 可以产生具有 0.5MHz ~ 3MHz 的频率（或者该范围内的任意频率值）或者用于确保取向的检测的甚至更宽的频率范围的信号。

[0294] 在算法的一种实施例中，来自动脉的多普勒信号由至少两个不同方向来识别以及动脉的方向被重构造于三维的空间中。在该实例中，可以借助血流信号的多普勒超声或者借助所设置的压电换能器（内部的）和接收器（外部的）650 来使用声波飞行时间。以空间中的两个点，创建一条线以及在了解血管厚度的情况下，能够创建管子或圆柱以将血管表示为虚拟模型。管子在三维空间中随时间的表示并且其坐标相对患者的皮肤之外的治疗换能器是已知的。能够从多个方向同样地施加治疗能量并且能够聚焦于圆柱上（血管的前壁、中心轴或后壁）。以第三点，靶的位置能够精确地定位于 3D 空间中并且被靶向以 HIFU 换能器 660。位置检测算法 666 能够被用来将导管的基线位置与一段时间之后的位置进行比较，以便检测出呼吸和患者移动。在一种实施例中，治疗的 HIFU 阵列 662 同样被用来发送出用于成像的信号（诊断脉冲）。例如，任意数量的元件都能够由 HIFU 阵列来激活，以使能量沉积于组织内。这样的能量沉积能够是有利的，因为它根据限定被聚焦于最终将要治疗的区域 664。返回信号同样由生成 HIFU 脉冲的相同的超声元件来检测，或者可以由其它的成像接收器来检测。在这方面，根据限定，治疗的精确区域能够以来自治疗阵列 662 的聚焦超声脉冲来询问并且这允许对感兴趣区域的高度专业的成像。因此，在一种实施例中，使用了其中聚焦超声脉冲在靶治疗之前先施加于靶的超声系统。聚焦超声脉冲是持续时间短的并且其从靶的反射被用来表征靶（例如，它可以用来确定靶的图像性质、组织性质、在治疗之后的损伤程度、在患者体内的位置、温度、三维位置等）。以这些关于靶的精确信息，然后将来自治疗换能器的治疗超声脉冲施加于靶以抑制神经，消融神经或振动神经等。作为选择，或者另外地，还可以输送药物。除了成像之外的参数包括多普勒流量、组织弹性图、应力应变曲线、超声谱，以及对区域的治疗的靶向。治疗阵列 662 能够用作诊断信号的接收器或者单独的检测器能够用作接收器。在某些实施例中，导管可以适应于将药物输送到区域以及帮助射束聚焦。多普勒靶向算法可以补充基于导管 652 的靶向。电源被配置用于给 HIFU 换能器施加适当的功率以治疗在患者体内深处的血管。例如，对 HIFU 换能器的功率输入可以是 150W、200W、500W、750W 或 1000W 以实现适合于在患者体内进行深度治疗的输出。脉冲频率可以快至 10Hz 或甚至 1KHz。压电信号可以从患者体外的多个方向来检测。超声的一种或多种模型可以被使用并且从患者的皮肤之外不同的方向来检测。在压电脉冲输送的最初几微秒内可以生成很大的脉冲。例如，在某些实施例中，8W/cm<sup>2</sup> 可以产生持续几微妙并且然后电压可以快速地降低至零直到下一周期（<1% 占空比）。

[0295] 能够将聚焦能量（例如，超声）施加于血管的中心（在血流之内），于血管的后壁上，于（例如，当存在背靠背的彼此相邻的动脉和静脉）动脉血管和静脉血管之间等。动子 660 基于导管 652 相对于超声阵列 660 的位置 666 来引导超声聚焦。在某些实施例中，多普勒信号 670 与系统一起使用 / 与系统结合。

[0296] 交感神经或交感神经区（靶）的成像 600（图 1C）也被使用以便评估换能器相对于靶 620 的方向和取向；靶是内部基准，该内部基准在一种实施例中是肾脏 610 以及所关联

的肾动脉 620 因为它们能够经由它们的血流来定位,然后在它周围产生一个模型,并且然后它们两者都能够用作能量的靶。换能器 500、510 相对于靶 620 的位置的连续反馈由成像系统所提供,其中位置可以位于例如成像系统的坐标空间内。成像可以是截面成像技术,例如 CT 或 MRI,或者它可以是产生更快的实时成像的超声成像技术。在某些实施例中,成像可以是技术的结合,例如 MRI/CT 与超声的融合。成像系统能够以范围为从 1Hz 到每秒数千及数万张图像的频率实时地检测靶的位置。

[0297] 在融合的实例中,截面成像(例如,MRI/CT)被用来将患者的身体布置于三维坐标系中,以及然后超声联接到三维参考系并且用来在联接到截面成像的超声之下实时地跟踪患者的身体。由超声所提供的分辨率的不足由截面成像所弥补,因为只是几个一致的解剖标志需要使超声图像联接到 MRI 图像。当身体在超声下移动,新的超声图像逐渐地联接至 MRI 图像并且因此 MRI “移动”在 MRI 系列所无法另外使用的频率下能够看得见。

[0298] 在一种实施例中,超声是用来抑制交感神经中的神经传导的能量。在一种实施例中,从身体外穿过皮肤的聚焦超声(HIFU)是用来通过从患者身体外部的的位置传递超声波并且使该超声波聚焦于患者体内的且围绕着患者的肾动脉的交感神经上的方式来抑制肾脏的交感神经刺激的能量。MRI 可以用来使治疗区域在超声施加之前、期间或之后可视化。MRI 还可以用来加热交感神经区内的靶向导管。例如,在导管末端的铁磁元件将吸收存在于磁场内的能量并且对自身加热,从而使热量能够施加于围绕着通向肾脏的血管的神经。可加热的导管还可以配置(例如,成形的)用于在磁场被施加于它两端时产生电感电路。形状包括环形、锥形、急弯、扭曲等。当该成形导管被布置于磁场内时,在导管层面造成了加热。

[0299] 图 1E 示出了用于给患者提供安全的治疗的软件子系统 675 的总览图。执行控制系统 677 含有操作系统、系统功能的记录、网络连接及其它诊断设备。与治疗剂量方案 681 的通信可以借助模拟和之前所获得的经验数据来完成。在剂量方案中的软件允许与声波飞行时间换能器(ATOF)679 以及与用于诊断和治疗的阵列的运动控制器的进一步通信。基于声波飞行时间(ATOF)的靶定位能够提供对相对于治疗超声换能器的靶位置精确且稳健的位置传感。能够在不需要图像解释的情况下提供靶的坐标位置的直接的 X、Y 和 Z(即,三维)。三维靶向信息促进了用于引导操作者的动作的显式用户界面的使用。ATOF 与成像技术相比对患者解剖的变化较不敏感。与可另选的技术所使用的复杂成像系统相比,ATOF 能够以相对简单和廉价的系统来完成。在某些实施例中,可以提供对在靶与外部换能器之间移动的靶的连续跟踪。在某些实施例中,ATOF 允许使用利用较大部分的患者接触面积来产生治疗功率(与占用了在用于诊断功率的治疗换能器之内的某些空间的基于成像的可选方案相比)的系统体系结构——从而降低了施加于患者皮肤的功率密度。

[0300] 在另一种实施例中,ATOF 传感器辅助确定治疗超声的通路。例如,超声脉冲可以在血管内产生,以及来自换能器的声音的一个或多个方面(例如,通路长度、质量、速度等)由患者体外的接收器来检测。基于这些参数和变量中的一个或多个,可以确定 HIFU 的通路使得安全且有效率的通路被传输到血管处的靶。

[0301] 如图 3a-b 所示,换能器 900 能够从患者体外的位置发射超声能量到肾蒂 200 处的肾交感神经区域。如图 1a 所示,使用超声、MRI 或 CT 扫描的肾动脉 620 的图像能够被用来确定肾脏 610 和肾动脉 620 靶的位置。多普勒超声能够被用来确定来自动脉的多普勒信号的位置和方向并且将血管布置于三维参考系 950 内,从而使动脉 200 以及因而在动脉周围

的交感神经 220 (图 3a) 能够是更明显的以便处理图像并且然后使用聚焦外部能量来精确定位交感神经的位置及治疗。在本实施例中, 超声可能是最适当的成像模式。超声可以指简单的一维脉冲回波 (A 型), 或者扫描区域并且将脉冲回波集成于图像内的设备 (称为 B 型)。

[0302] 图 1A 还示出了到沿着脊柱和主动脉 300 行进的交感神经干和神经节 622 的聚焦能量的传递; 肾动脉传出神经通入这些主干并且形成到主干内的神经节的突触。在另一种实施例中, 在 T9-T11 (传入肾神经通行穿过其中) 的神经节或背根神经的层面上的背根和前根的消融将在肾动脉的层面产生相同的或相似的消融效果。

[0303] 在另一种实施例中, 图 1B 示出了对肾动脉 620 和 / 或肾静脉上的交感神经区域的电离能量的施加。一般而言, 线性加速器或低能量 X 射线机需要大于 20Gy (戈瑞 (Gray)) 的能量水平以使用电离能量来消融神经组织; 但是, 需要较低的能量来击晕 (stun), 抑制神经组织, 或者防止神经组织再生; 在某一实施例中, 低至 2-5Gy 或 5-10Gy 或 10-15Gy 的电离能量水平以单次或分次的剂量来传递。电离能量能够使用常电压 X 射线发生器、线性加速器、近距离放射治疗和 / 或传递电子近距离放射治疗的血管内 X 射线辐照器来施加。X 射线 (例如, 来自线性加速器或者来自常电压 X 射线发生器) 能够从多个方向传递穿过皮肤, 到达围绕血管的靶神经。在一个实例中, 血管可以是有神经布置于其周围的肾动脉或肾静脉。通过靶向血管, 能够将电离能量施加于围绕血管的神经。能够使用超声、多普勒成像、血管造影、荧光透视法、CT 扫描、热像成像和 MRI 来引导电离能量。

[0304] 在本实施例中同样能够使用电离能量与其它形式的能量的结合, 以便防止神经组织再生。例如, 可以使用加热和 / 或振动和 / 或成腔和 / 或电离辐射的结合来防止在围绕肾动脉的神经组织部分或完全消融之后该神经组织的再生。药剂的组合能够彼此或与设备和物理方法结合以防止或初步抑制神经组织和 / 或神经组织的再生。例如, 可以经由导管或系统地将类固醇施加于血管周围的区域, 然后以超声来加热该区域。类似地, 可以将神经毒素施加于该区域, 并且然后将超声施加于神经正被治疗的区域 (例如, 用于与神经毒素相互作用以激活它, 和 / 或用于结合神经毒素来治疗神经)。

[0305] 图 2 更详细地示出了肾解剖及周围的解剖, 其中器官 (例如, 胃 700) 被示出于其解剖位置上, 覆盖着腹主动脉 705 及肾动脉 715。在本实施例中, 能量被传递穿过胃以达到胃后方的区域。在本实施例中, 胃被用作进入腹腔神经节 710 (否则将是难以到达的区域) 的管道。主动脉 705 被示出于胃之下以及腹腔神经节 710 被示出围绕着肠系膜上动脉和主动脉。经口腔置入的管子 720 被布置通过食道并进入胃。管子在布置于胃中时位于腹腔神经节上, 并且因此能够被用来输送抑制或刺激胃后方的自主腹腔神经节的抗交感神经的设备或药物; 这些治疗将经由穿过腹部的超声或荧光透视引导 (用于成像) 来传递穿过胃。类似的治疗能够通过胃或胃肠道的其它部分传递到肠系膜下神经节、肾神经或者沿着主动脉的交感神经。能量传递换能器 730 被示出于患者体外并且能够用来增大被传递穿过胃到腹腔神经节的治疗。作为选择, 能量传递换能器能够用于成像治疗区域。例如, 超声换能器能够用来成像主动脉和腹腔神经节并且随后施加超声能量到该区域以抑制该区域内的神经。在某些情况下, 消融被使用, 而在其它情况下, 振动被用来抑制神经的功能。

[0306] 在一种实施例中, 从患者体外的区域将能量施加于腹腔神经节的区域。在本实施例中, 流体被置入肠胃系统内, 例如, 在胃或小肠中。然后能够将超声传输穿过胃肠器官达

到胃后方的所感兴趣的神经节。

[0307] 临时性的神经刺激器同样能够通过置入食道内病到胃中的管子来布置,例如,在其中可能需要自主神经节的临时性堵塞的 ICU 设置中。临时性的神经刺激器能够用来超过腹腔神经节神经纤维的速度 (over pace) 并且抑制它们作为神经突触的功能。腹腔神经节的抑制可以实现与消融或调节肾动脉周围的交感神经类似的功能。也就是,到肾脏的交感神经活动的减少 (现在以更接近的抑制来实现的) 通过降低来自交感神经末梢的交感神经流出的程度来引起患者血压的降低。鉴于腹腔神经节是前神经节并且具有所到区域比每根肾神经更过的区域的更多神经纤维,因而在腹腔神经节中,血压降低的效果是更深远的。效果也很可能比在后神经节神经纤维上的效果更持久。

[0308] 图 3A 更具体地示出了肾解剖,其中沿着肾动脉 200 纵向延伸的肾神经 220 一般位于动脉的外层部分之内或者刚好在其外膜之外。动脉典型地包括三层:第一层是内膜,第二层是中层,以及第三层是外膜。外层(外膜)是含有血管和神经的纤维组织。肾神经一般是节后交感神经,虽然有某些存在于主动脉的引出分支 (takeoff) 的末梢的神经节,使得沿着肾动脉的某些神经纤维实际上是神经节前的。到纤维到达肾脏时,纤维的主要部分是神经节后的。另一方面,传入神经向肾脏外通出并且是神经节后的,直到大脑层。即使存在再生,这些纤维也没有传出纤维再生得那样快速。

[0309] 能量发生器 900 将能量传递到伴随着肾动脉的肾神经,使能量从多个方向沉积于肾神经复合体的靶抑制。能量发生器能够将超声能量、电离辐射、光(光子)治疗或微波能量传递到区域。在将药剂靶向待消融或调节的区域的情况下,能量能够是非聚焦的。但是,优选地,能量被集中,从患者体外的多个角度施加以到达感兴趣的区域(例如,围绕血管的交感神经)。能量换能器 900 被布置于 X-Y-Z 坐标参考系 950 中,如同诸如肾脏的器官那样。x-y-z 坐标系是实空间坐标系。例如,实空间意思是坐标参考在物理世界中是可识别的;象 GPS 一样(全球定位系统),能够以物理坐标来定位物理对象。一旦位于 x-y-z 坐标参考系中,就将使用 MRI、CT 扫描和/或超声的截面成像用来将内部解剖耦接至换能器。这些相同的换能器能够用于参考点的确定以及治疗。在本实施例中,换能器 900 被聚焦于在肾血管、动脉和静脉 200 层面的肾神经的区域上。射束的焦点能够位于动脉之内,于静脉之内,于动脉的外膜或静脉的外膜上。

[0310] 在将超声能量施加穿过皮肤以达肾动脉区时,在血管外膜的感兴趣区域中可能需要可能超过  $1\text{MW}/\text{cm}^2$  的能量密度。但是,典型地,  $100\text{W}/\text{cm}^2 \sim 3\text{kW}/\text{cm}^2$  的功率密度将被预期用于产生抑制这些神经所需的热量(参见 Foley 等人的 Image-Guided HIFU Neurolysis of Peripheral Nerves To Treat Spasticity And Pain; Ultrasound in Med&Biol. Vol 30(9) p 1199-1207)。可以通过脉冲使能量以未聚焦的方式穿过皮肤;但是,为了施加热量,换能器必须被聚焦,否则皮肤和下层组织将接收到过多的热量。在以 MRI 来成像的情况下,温度能够以 MRI 图像来测量。当低能量超声被施加于区域时,可以施加范围为  $50\text{mW}/\text{cm}^2 \sim 500\text{mW}/\text{cm}^2$  的能量(功率)密度。低能量超声可以足够以击晕或部分抑制肾神经,特别是在以脉冲输出以及取决于所期望的临床结果时。在温度仅上升几度的情况下对区域施加高强度的超声可以具有相同的效果以及该能量范围可以是  $0.1\text{kW}/\text{cm}^2 \sim 500\text{kW}/\text{cm}^2$ 。脉冲序列同样可以用来增大对神经组织的效果。例如,一个 100 个短脉冲的序列,每个短脉冲小于 1 秒并且施加  $1\text{W}/\text{cm}^2 \sim 500\text{kW}/\text{cm}^2$  的能量密度。在某些实施例中,如果温度上升被认为过大

以致不能接受,则可以对皮肤施加冷却。在某些实施例中,红外热像被用来确定皮肤和皮下组织的温度,或者如果从内部更深处进行检测,从肾脏以及甚至从肾血管自身。作为选择,能够使超声换能器产生脉冲或者该超声换能器能够被替换以另一组换能器以有效率地传播热量穿过皮肤的表面。在某些实施例中,能量以脉冲的形式来传递以进一步降低在靶和换能器之间的中间组织的风险。脉冲能够是紧密到毫秒的,如上所述的,或者长达数小时、数天或数年的。

[0311] 在一种改变肾交感神经兴奋的生理过程的方法中,在肾动脉周围的区域使用 CT 扫描、MRI、热成像、红外成像、光学相干断层成像 (OCT)、光声成像、PET 成像、SPECT 成像或超声来成像,并且图像被布置于三维坐标参考系 950 中。坐标参考系 950 指的是知道解剖结构之间的关系,有二维的和三维的,结构被布置于物理坐标参考之内。成像设备确定坐标系。一旦坐标系被建立,就能够将成像与治疗换能器 900 耦接,使得来自成像系统的信息由治疗换能器用来定位能量。血管可以为能量的沉积提供有用的参考系,因为它们具有独特的成像特征。超声脉冲回波可以提供多普勒频移特征,用于从周围的组织中识别出血管。在 MRI、CT 扫描以及甚至超声检查中,能够使用静脉注射造影剂来识别有助于为能量的沉积确定坐标参考的流动模式。能够传递超声、光、辐射、电离辐射或微波能量的换能器 900 被布置于与肾动脉相同的三维参考系中,在此时处理器(例如,使用算法)能够确定如何引导换能器将能量传递到神经 910 的区域 220。算法包括允许预测位置和离开换能器 900 的能量的能量沉积的靶向特征(计划特征)。

[0312] 一旦三维坐标参考系统 950 被联接或被耦接,就能够使用计划和预测算法将能量束精确地定位于身体内的靶。

[0313] 原始成像方法能够被用来定位肾交感神经区域,和/或能够被用来跟踪该区域在治疗期间的运动。例如,在时间零处使用的成像技术被看作是基线扫描并且在时间  $t_1$  的后续扫描与  $t_0$ (开始)的基线扫描比较。更新频率能够是每几秒钟一次扫描到每秒多次扫描。在超声作为成像技术的情况下,位置可能按照大于 50Hz 以及高达几百 Hz 或几千 Hz 的帧频来更新。在 MRI 作为成像方法的情况下,成像刷新率可以更接近于 30Hz。在其它的实施例中,内部所布置的基准以高频率来发送位置信息并且该信息被用来使靶与初始的外部成像装置融合。内部基准可以包括一个或多个可成像的元件,包括多普勒信号、血管的区域、肋骨、肾脏以及不同于靶的血管和器官(例如,腔静脉、肾上腺、输尿管)。这些基准能够被用来跟踪被治疗的区域和/或用来对待治疗区域进行三角测量。基准能够被布置内部位置之外或者可以是内在基准,例如解剖特征和/或可成像特征。

[0314] 在某些实施例中(图 3C),临时性基准 960 被布置于区域内,例如在动脉 965、肾静脉 975、主动脉 945 和/或腔静脉 985 中;此类基准是可容易从患者体外成像的。在一种实施例中,临时性基准可以增强成像,诸如可以气体或气泡填充的球囊。在另一种实施例中,临时性基准可以是可经由 MRI 或超声来成像的材料。

[0315] 图 3D 示出了在监控系统 950 上于坐标参考 975 内的血管中 967 的可成像的换能器 960。作为选择,临时性基准 960 是进一步提高成像和跟踪区域的能力以提供治疗的换能器。换能器可以是压电晶体,该压电晶体被刺激以发射能够由一个或多个检测器检测到以确定三维位置的信号。在某些实施例中,接收器被布置于患者体外,并且它们的几何形状确定了在坐标参考中的换能器的灵敏度和位置。换能器可以释放射频能量,该射频能量能够

由一个或多个检测器检测到,用于精确定位三维位置。换能器可以发射可听见的声音或光学信号。临时性基准可以是机械的、光学的、机电的、射频无线电发射极、超声发生器、全球定位跟踪 (GPS) 设备或超声响应技术。可以用来辅助执行在此所描述的治疗的类似设备可以在专利 No. 6, 656, 131 和 7, 470, 241 中找到,在此全文专利 No. 6, 656, 131 和 7, 470, 241 以提及方式并入本文中。

[0316] 同样能够跟踪内部反射(例如,散斑)。这些散斑是以超声成像的组织的固有特性。它们能够被跟踪并且被并入治疗计划算法,以及然后联接(link)至治疗换能器。在某些实施例中,成腔被检测到,其中在该成腔内检测蒸汽泡以确定温度或加热程度。

[0317] 在某些实施例中,能够将能量的试验剂量施加于肾交感神经区并且然后执行该试验以确定是否产生了效果。例如,能够将少量的热量或振动能量传递到交感神经的区域并且然后能够执行交感神经活动的试验,例如显微神经检查法(microneurography)(确定在肌肉周围的交感神经活动以及与跳动的心脏关联的神经)。过去的研究和当前的临床数据已经表明,到外围肌肉的交感神经受肾传入神经的终端所影响。小程度的加热所引起的温度上升程度能够通过使用 MRI 测温或超声技术来确定,并且能够将温度上升确定或限制于可逆的大小。

[0318] 在另一种实施例中,刺激被施加于诸如皮肤那样的区域,并且能够检测到来自皮肤的下游输出。例如,可以将振动能量施加于皮肤并且可以检测到交感神经输出(例如,心率)。在另一种实施例中,可以将热或冷施加于皮肤,并且可以检测到作为输出的心率、血压、血管收缩。这些输入-输出关系可以受在此所描述的治疗影响。在某些实施例中,在此所描述的治疗可以至少部分地由输入-输出关系所指示。

[0319] 作为选择,超声成像能够用来确定组织区域的近似温度上升。超声波的速度取决于温度并且因此来自被加热区域的超声传输的相对速度将取决于温度,因此提供可测量的变量用于监控。在某些实施例中,微泡被用来确定温度的上升。微泡在暴露于渐增的温度时膨胀并且然后破裂,使得它们然后能够预测被加热区域的温度。微泡能够被注入患者的静脉或动脉之内或者微泡能够被部分注入主动脉、肾动脉、肾静脉等之内。同样能够使用称为超声弹性成像的技术。在本实施例中,组织的弹性性质取决于温度并且因此弹性成像可以用来跟踪温度变化的特征。微泡还可以被用来增大被治疗区域的治疗效果。例如,微泡能够在超声触及它们时被用来释放药物。能够释放的药物包括类固醇、神经毒素、神经调节药剂、纳米粒子、抗体、磁性纳米粒子、聚合物纳米粒子等。作为选择,微泡结构能够被用来增强治疗区域的成像,以提高对治疗区域的靶向或跟踪。

[0320] 在某些实施例中,仅仅使用了温度确定。也就是,在此所描述的温度感测实施例和算法可用于其中要执行加热的任何手术。例如,在其中使用通过肾动脉的射频消融对肾神经区进行加热的情形中,能够在肾动脉区域正经由射频方法加热的同时从患者体外的位置来执行该区域的成像。成像能够使用 MRI、超声、红外、或 OCT 方法来完成。成像能够被用来确定在围绕血管的区域和/或神经上的温度或温度效果。例如,射频导管能够被用来给血管壁施加能量并且然后能够在治疗期间或之后以射频导管来施加超声成像,在此时能够确定在具有神经的血管周围的温度、凝固状态及神经损伤。此外或作为选择, MRI 能够在对血管的射频加热期间用来确定在围绕血管的神经结构上的温度或映射效果。

[0321] 该治疗成像能够辅助将精确的治疗引导到在血管的周围区域,并且允许对血管壁

的安全的热量施加。例如,在一种实施例中,能量被施加于血管壁并且该热量在治疗期间被检测。在该实施例中,能够将温度限定于特定的水平(例如,55度、60度、65度)达特定的时长(例如,30秒、60秒、120秒)。MRI或超声或两者能够用于治疗和/或用于测量。在该方法中能够确定热量在血管壁附近的定位。

[0322] 在另一种实施例中,试验可以在颈动脉分岔的区域的压力感受器复合体上进行。在将能量的试验剂量施加于肾动脉复合体之后,压力能够被施加于颈动脉复合体;典型地,以完整的压力感受器复合体,系统血压将在对颈动脉施加压力之后降低。但是,对于已经被抑制的肾传入神经,压力感受器对血压的变化将不敏感并且因此能够确定对肾神经的能量施加的疗效。其它试验包括获得自主神经功能的指标,例如显微神经检查法、自主神经功能变化等。

[0323] 在另一种实施例中,对压力感受器复合体的刺激借助在外部施加于颈动脉体区域的超声脉冲无创性地完成。超声脉冲足够以刺激窦以影响血压变化,一种将会在传入神经(例如,肾传入神经)已经被改变时受到影响的变化。

[0324] 更具体而言,这种方法被示出于图3E中。超声脉冲980被用来刺激颈动脉窦,该颈动脉窦将通过激活压力感受器复合体而使血压瞬时降低982;颈动脉窦980的激活刺激了血压增加的效果,该血压增加导致的副交感神经活动补偿性流出以及降低的交感神经流出,随后降低血压。在该实例中,当传入系统(例如,来自肾脏)已经受到抑制时,压力将无法快速地修改,如果需要修改的话。在这种情况下,刺激压力感受器复合体不会导致血压986降低,则该治疗是成功的。该诊断技术因此能够被用来确定在系统(例如,肾神经复合体)上的治疗效果。如果治疗是成功的,则超声脉冲对颈动脉窦和血压的修改效果较不显著并且该治疗(传入神经的治疗)是成功的;因此,治疗能够被临时性地或永久性地中止988。如果血压随着压力感受器刺激而继续下降982,则该治疗处理的治疗效果还没有达到并且治疗需要继续进行984和/或提高剂量。用于刺激压力感受器复合体的其它方法是用手、压缩球囊、电刺激器等在附近施加压力。

[0325] 在此所描述的技术还能够通过将来自一个区域且传输穿过组织的能量施加于另一个区域而直接影响自主神经系统的其它区域。例如,图4A示出了一种系统,在该系统中在颈内动脉之外的能量被施加于自主神经系统的一部分、颈动脉体复合体1000,穿过颈内静脉1005,以及到颈动脉体1000和/或迷走神经区1022,和/或椎动脉1015。消融能量、振动或电刺激能量能够被用来影响到这些神经和来自这些神经的信号传输。在该复合体中的传输能够经由能量(例如,超声、电刺激等)来增大,中断,以过度刺激来抑制,或者这些作用的结合。

[0326] 此外,或者作为代替,在其它的实施例中,可以将能量施加于通常称为运动神经的外围神经,但是该外围神经含有自主纤维。该神经包括隐神经、股神经、腰神经、正中神经、尺神经和桡神经。在某些实施例中,能量被施加于神经并且特定的自主纤维受到影响而不是其它神经纤维(例如运动或躯体感觉纤维或传出或传入自主神经)。在某些实施例中,其它类型的自主神经纤维由在内部或在外部施加的能量所影响。例如,围绕肠系膜上动脉、肠系膜下动脉、股动脉、骨盆动脉、门静脉、肝动脉、肺动脉、肺静脉、主动脉、腔静脉等的神经能够由能量以特定的方式来影响,以便使血管自身或与血管相关的器官的自主响应产生变化,该神经穿过并沿着血管通向器官。

[0327] 在另一种实施例中,在图 4a 中,导管 1010 前进到颈内静脉 1005 中,并且当就位时,刺激或消融能量 1020 由定位于静脉系统 1005 内的导管引向自主神经,例如,迷走神经和颈动脉窦/体 1000。

[0328] 在一种相似类型的实施例 1100 中,基于导管的治疗能量源 1110 能够被插入肾动脉或肾静脉的区域之内(图 4B),用于从血管(肾动脉 1105 或肾静脉 1106)内部刺激或抑制肾神经。能量被传输穿过血管(例如,肾静脉)以到达在另一根血管(例如,肾动脉)周围的神经。例如,传递具有  $50\text{mW}/\text{cm}^2 \sim 50\text{kW}/\text{cm}^2$  的功率的未聚焦超声能量的导管能够布置于肾动脉之内,并且能量在动脉或静脉周围径向地传输到周围的神经。如下文所讨论的,  $500\text{mW}-2500\text{W}/\text{cm}^2$  适合于造成特定的神经功能障碍以影响肾脏中的去甲肾上腺素水平,一种已经被证实会导致血压随时间降低的神经功能的替代。脉冲型超声,例如,每个持续时间各自小于 1 秒的 100 脉冲序列能够被施加于该区域。在另一种实施例中,导管包括被组织起来用于产生平面波的个体元件。该平面波可以通过移动和/或通过交变定相方式聚焦于导管周围,这使超声布置于血管(例如,动脉)的圆周周围不同的位置中。产生超声导管的平面波将振动和热量传递到血管周围的神经。

[0329] 在一种示例性的实施例中,管状体 1105 被延长并且是柔性的,并且包括定位于内核之上的外护套。例如,在特别良好地适合于肾血管的实施例中,外护套 108 可以包括膨化的聚四氟乙烯(“PTFE”)、聚醚醚酮(“PEEK”)、聚乙烯(“PE”)、聚酰胺、编织式(braided)聚酰胺和/或其它类似的材料。在此类实施例中,外护套 108 具有在其最近端为大约 0.039 英寸(0.039 英寸  $\pm$  0.01 英寸)以及在其远端为大约 0.033 英寸(0.033 英寸  $\pm$  0.01 英寸)与大约 0.039 英寸(0.039 英寸  $\pm$  0.01 英寸)之间的外径。在此类实施例中,外护套 108 具有大约 150 厘米(150cm  $\pm$  20cm)的轴向长度。在其它的实施例中,外护套 108 能够由包括高密度或低密度的聚乙烯、尿烷、尼龙等的编织式管子形成。该结构增强了管状体 1105 的柔性。在其它的实施例中,外护套可以包括在管状体近端的加强元件(没有示出)。

[0330] 内核至少部分地界定了中心管腔或“导丝管腔”,该中心管腔或“导丝管腔”优选地延伸穿过导管的长度。中心管腔具有远端退出端口和近端进入端口。在某些实施例中,导管的近端部分由后端枢纽(hub)上的治疗化合物入口所界定,该治疗化合物入口被连接于近端。在该示例性的实施例中,后端枢纽被连接至控制盒连接器,该控制盒连接器将在下面更详细地描述。

[0331] 在一种示例性的实施例中,中心管腔被配置用于接收具有在大约 0.010 英寸(0.010 英寸  $\pm$  0.005 英寸)到大约 0.012 英寸(0.012 英寸  $\pm$  0.005 英寸)之间的直径的导丝(没有示出)。在一种示例性的实施例中,内核由能够可任选地编织以提高管状体 1105 的柔性的聚酰亚胺或类似的材料形成。

[0332] 现在参考图 4B 所示的示例性实施例,管状体的远端包括超声辐射元件 1110。在所示出的实施例中,超声辐射元件 1110 包括将例如电能转换成超声能的超声换能器。

[0333] 内核延伸通过定位于内核之上的超声辐射元件。超声辐射元件能够以合适的方式(例如,以粘合剂)固定于内核。使内核延伸穿过元件有利地给超声辐射元件提供了增强的冷却。治疗化合物能够被注入通过中心管腔,从而为超声辐射元件所产生的热量提供热沉(heat sink)。治疗化合物能够增强超声在围绕血管的神经上的效果。

[0334] 适用于超声辐射元件的操作频率包括,但不限于:从大约 20kHz(20kHz  $\pm$  2kHz)

到小于大约 20MHz (20MHz ± 2MHz)。在一种实施例中, 频率处于 500kHz 与大约 20MHz (20MHz ± 2MHz) 之间, 以及在另一种实施例中, 该频率处于大约 1MHz (1MHz ± 0.1MHz) 与大约 3MHz (3MHz ± 0.3MHz) 之间。在又一种实施例中, 超声能量具有大约 3MHz (3MHz ± 0.3MHz) 的频率。

[0335] 在某些实施例中, 未聚焦的超声沿周向朝血管的四周辐射穿过血液和穿过血管壁以影响血管外部的神经。神经可以由振动能量、热能、机械能或者这些能量中的全部或某些的组合来影响。射频能量同样也可以同时以这些能量中的任意一种、某些或全部来施加。在一种实施例中, 球囊被施加于肾动脉血管壁, 并且然后可以将超声、射频、光、热、药物, 它们的组合或者它们全部施加于血管壁以及穿过血管壁。球囊可以新月形的或者其它形状以允许血液流入球囊的中心。

[0336] 在另一种实施例中, 光由血管内部施加穿过血管。红外、红、蓝及近红外全部都能够用来影响血管周围的神经的功能。例如, 光源被引入肾动脉或肾静脉 1105、1106 之内并且光被传输到血管周围的区域。在一种优选的实施例中, 光敏剂被用来加速以该技术对神经束的抑制或破坏。光敏剂能够全身性地施加以渗入血管周围的区域。然后将光由血管内部施加到血管之外的神经区域。例如, 光源被布置于肾静脉之内并且然后光被传输穿过静脉壁, 到达管壁周围的外膜区, 激活光敏剂并且伤害或抑制在穿过凋亡 (apoptosis) 通路的外膜内的神经。光源可以提供可见光或不可见光。在另一种实施例中, 光被施加于没有光敏剂的区域。光在区域中通过光吸收而产生在动脉周围热量。波长, 例如在红、近红外和红外区内的那些波长, 由组织所吸收并且导致区域内的神经的破坏。

[0337] 在一种实施例中, 一串发光二极管 (LED) 被送入血管之内并且血管由光从血管内部照射。为近红外和红外光具有良好的血液及组织穿透性并且能够被用来加热或激活在通向肾脏的血管周围的区域内的药物。这些光频设备和能量能够用来使血管的内部和 / 或外部可视化。血管内的 OCT 可以用来使血管周围的神经的损伤可视化。

[0338] 图 4A-B 中的治疗能够在急性的基础上提供, 例如, 在 ICU 或危重监护处置 (critical care setting) 中。在这种情况下, 治疗将是紧急的且间断性的, 源在患者体外以及导管在患者体内, 如图 4a-b 所示。治疗能够在患者有压力时的期间使用, 从而使交感神经系统慢下来。在重症监护住院接近结束之后, 能够从患者上去除导管和单元。在一种实施例中, 描述了一种其中导管被布置于患者体内以将能量传递到身体的区域, 足够以在深层交感神经活动的某一状态 (例如, 休克、脓毒症、心肌梗塞、胰腺炎、术后) 期间部分地或完全地抑制自主神经复合体的方法。在交感神经系统受到调节的植入急性期之后, 设备被完全去除。

[0339] 图 5A-B 示出了眼部的详细特写, 其中交感神经在眼球的后方周围。在眼睛方面, 青光眼是世界范围的重大的问题。用于治疗青光眼的最常见的处方药是噻吗心安 (timoptic), 其中该噻吗心安是非选择性的  $\beta 1$  和  $\beta 2$  (肾上腺素能的) 拮抗剂。该药物的顺从性是主要问题并且限制了其在防止青光眼的并发症方面的有效性, 其中主要的并发症是视觉功能障碍的进展。

[0340] 超声, 或其它换能器 7000, 能够应用于使能量从前方的外部区域 (例如, 在外部位置中的离眼部的距离) 聚焦于眼部或眼球 2500 后方的在交感神经 2010 或副交感神经节上的区域, 全部这些部位都将影响眼内压的降低。换能器 7000 将消融性的或近消融性的能

量施加于血管的外膜。在某些实施例中,能量不是消融性的而是振动性的,其频率(例如,1-5MHz)和穿透深度(例如,0.5mm-0.5cm)足够以抑制负责眼内压的神经的功能。较低的能量(例如,亚消融性的)能够被施加于眼部以辅助药物输送或者刺激组织愈合类型的组织响应。

[0341] 图 5B 示出了通向眼球 2500 后方的神经的解剖。在该示图中,使导管 2000 隧道穿过脉管到达围绕着眼动脉 2010 的交感神经区,并且被用来消融、击晕或者另外调节穿过脉管壁通向眼部的传出和 / 或传入神经。

[0342] 图 6 示出了关于肾动脉、肾静脉、收集系统以及在肾实质之内的更远端的血管和收集系统导体的总的示意图。自主神经系统的个体神经通常跟着身体的脉管系统并且它们被示出为紧接 3000 于肾动脉,因为该动脉正好进入肾脏 3100。肾脏的肾门含有经由从肾脏通到中枢神经系统并然后到传出神经系统的传入神经来影响传出交感神经系统的输入的压力传感器和化学传感器。这些结构中的任何一个或多个都能够影响肾脏的功能。消融性的或非消融性的能量能够被施加于肾静脉、肾动脉、主动脉,和 / 或腔静脉、肾门、肾实质、肾髓质、肾皮质等。非消融性能量的实例可以是例如来自未聚焦的超声源的振动。另一种非消融性能量可以是例如穿过光动力治疗的光。另一种类型的非消融性能量可以是被传输穿过患者的电磁能,例如具有电流流过其中的大线圈。

[0343] 在另一种实施例中,选择性的损伤、缩窄或植入物 (implant) 3200 被布置于肾盏内,用于控制或阻止血液流到肾脏的特定区域。该损伤或植入物能够被布置于肾脏的动脉 3010 或静脉侧 3220 上。在某些实施例中,损伤 / 植入物被造成以便选择性地阻挡肾脏内的交感神经的某些部分。损伤同样可以被定位以便消融肾脏中产生激素(例如,肾素)的区域,其中该肾素在过量时对患者能够是有害的。植入物或缩窄能够被布置于主动脉 3210 或肾静脉 3230 之内。植入物能够是活性的植入物,产生慢性刺激能量或者时间上离散的多重消融性或抑制性的剂量。

[0344] 在肾静脉 3230 中,植入物 3220、3200 可以促使肾脏内的压力增加(通过允许血流倒退进入肾脏内并且增加压力),这将防止以上所述的收缩性心力衰竭螺旋式下降,因为肾脏将如同它正经历着高压头 (high pressure head) 那样来起作用。

[0345] 也就是,一旦肾脏内的压力通过增加的静脉压力来恢复或者人为地升高,用于保留电解质和水的相关的肾低血压信令将不再出现,并且肾脏将“感到”满了以及肾交感神经刺激将被停止。在一种实施例中,造成狭窄的支架使用导管输送系统来植入。在另一种实施例中,狭窄 3220 使用在外部或在内部传递的热量来产生。外部传递的热量经由借助于经皮手术(穿过皮肤到肾脏的区域)的直接加热来传递或者被传输通过皮肤(例如,以聚焦穿过皮肤的 HIFU)。在一种实施例中,植入物被布置于 girota's 筋膜与肾脏的皮层之间。植入物能够刺激或抑制肾血管周围的神经,或者甚至在长期的基础上于药物输送系统中释放药物。使用多种成像技术中的任一种,穿过患者的肋腹,该区域是容易进入的。

[0346] 图 7A 示出了使用成像系统(例如, MRI 机或 CT 扫描机 4000)的到肾脏的肾交感神经 4400 的至少部分消融。MRI/CT 扫描能够联接至聚焦超声 (HIFU) 机器以执行在肾动脉 4500 区域周围的交感神经 4400 的消融。MRI/CT 扫描执行成像 4010 并且将数据(例如,所感兴趣区域的三维图示)传输到超声控制器,该超声控制器然后引导超声以低强度超声(50-1000mW/cm<sup>2</sup>)、热量 (>1000mW/cm<sup>2</sup>)、成腔或者这些方法的结合和 / 或包括局部地或全身

地引入增强性生物活性剂输送（声动力疗法）来靶向所感兴趣的区域。任选地，多普勒超声或其它 3D/4D 超声被执行并且数据被推入 MRI 系统以帮助病理的定位；作为选择，超声数据被用来直接控制用来靶向生理过程的能量的引导并且 CT/MRI 没有被获得。使用来自患者体外的位置的这种成像和消融系统，肾脏的许多区域都能够得以治疗，例如内部的肾盏 4350、皮质 4300、髓质 4320、肾门 4330 以及靠近主动脉的区域 4340。可任选地，血管内的导管能够被引入患者体内以使手术增加血管内的能量、温度测量、声学能量检测、电离辐射检测等。例如，导管可能能够将射频能量传递到血管壁，或者导管可以响应于被施加穿过患者的磁场而被加热。例如，球囊或具有金属涂层的其它导管末端将在磁场存在的情况下被加热。该热量（在存在血管内导管的情况下通常是不必要的）能够被用来抑制或消融通向肾脏的神经（例如）。MRI 系统还具有能够测量温度和 / 或查看在被治疗的血管周围的组织变化的优点，如下文所描述的。类似地，血管内的导管在导管含有元件的情况下能够响应于超声而加热。

[0347] 更多的参数其能够被测量的包括温度经由热谱学使用 MRI 或超声测温 / 弹性成像；热成像是 MRI 扫描机的众所周知的特征；用于热谱学的数据存在于 MRI 扫描之内并且能够通过比较所感兴趣的区域在治疗之前和之后或期间从所记录的数据实时地被外推。温度数据覆盖 MRI 扫描之上使机器的操作者能够使温度的增加可视化并且因此加热的定位以确保其正确的区域已经确实被消融以及过量的能量并没有被施加于区域。具有温度数据还允许对消融区域的控制以至施加正确的温度以对神经消融。例如，随时间的温度能够被确定并且被反馈给操作者或者在自动化系统中，被反馈给能量输送设备自身。而且，其它光谱参数能够使用 MRI 扫描来确定，例如氧合、血流、验证，或者其它生理的和功能的参数。在一种实施例中，交变磁场被用来刺激并且然后过度刺激或抑制自主神经（例如，到肾脏的或来自肾脏的）。

[0348] 弹性成像是一种其中检测超声射束的剪切波及反射率的技术。由于组织被加热以及组织性质改变，因而组织特性改变。近似的温度能够基于弹性成像而指定给组织并且能够监控加热的进展。

[0349] MRI 扫描机 4000 一般地包括磁体和 RF 线圈。磁体可以是电磁体或永磁体。线圈通常为产生射频场的铜线圈。近年来，永磁体已经被用来产生能够在几乎任何环境 (setting) 中（例如，私人办公环境）使用的 MRI 扫描机。另外，过冷线圈已经被研发出，在该过冷线圈中低温流体循环于其中或者于铜线圈周围，允许用于成像的更高的电流和更大的灵敏度。该结构是有利的，因为该结构以 0.3T 的磁体产生了具有与来自 1.5T 的磁体的图像质量一样的图像。因此，一种用于治疗的系统包括具有永磁体和线圈的 MRI 机，其中该线圈是过冷的，该 MRI 机连同聚焦超声系统一起将热量施加患者体内的靶区。基于办公室的 MRI 扫描机使成像能够在医生的办公室中快速简便地执行，并且需要较小的磁力（小于 0.5 特斯拉），并且因此，较少的屏蔽。特斯拉较低的磁体还提供了特别的优势，诸如成像的多样性和某些特征的分辨率。重要的是，永磁体 MRI 扫描机是开放的扫描机并且在扫描期间不封闭患者。特斯拉低的扫描机可以具有场强低至 0.5T ~ 0.1T 的磁体。

[0350] 在一种实施例中，永磁体 MRI 被用来获取所感兴趣的区域 4010 的 MRI 图像。高强度的聚焦 4100 超声被用来靶向使用 MRI 识别的所感兴趣的区域 4600。在一种实施例中，MRI 被用来检测一个或多个血管（例如，肾动脉、肾静脉，肠系膜上动脉、静脉，颈动脉和静

脉,主动脉弓冠状动脉、静脉)内的血流(只点出了子集)。在该实施例中,专门为肾血管所设计的线圈可以卷绕于患者的背部或患者的肋腹。在某些实施例中,线圈是布置于患者身后的且专门设计的表面线圈,用于提高腹膜后器官的成像的灵敏度。

[0351] 图像 4010 由医疗保健专家或者能够由医疗保健专家来监控,以确保所感兴趣的区域正被治疗,并且如果所设定的区域没有得到治疗,则能够停止该治疗。作为选择,成像算法能够被启动,在该成像算法中所感兴趣的区域被自动地(例如,通过图像处理)识别并且然后将后续的图像与原始的所标定的感兴趣区域进行比较。

[0352] 可能,最重要的是,通过 MRI,能够容易地对在肾动脉、静脉、肾门、输尿管、皮质、髓质周围的区域进行成像,诸如眼、大脑、前列腺、乳腺、肝脏、结肠、脾脏、主动脉、髋部、膝部、脊柱、静脉树和胰腺的任何其它区域同样能够容易地成像。特别地,在这些器官内的血管区可以被可视化并且被靶向以聚焦超声。MRI 的成像能够被用来将超声射束精确地聚焦于肾动脉周围或身体内的其它地方的感兴趣的区域。通过 MRI,待修改或调节的实际神经能够直接可视化并且被靶向以由超声换能器传递穿过身体的能量。MRI 的一个优点能够是帧采集(困难在于跟踪靶)率以及将 MRI 机引入治疗范式之内的成本。在这些方面,超声成像提供了更加可行的解决方案。在某些实施例中,超声和 MRI 的优点被结合到单个系统中。在某些实施例中,血管内的导管还与这两种成像方法结合以进一步增强治疗。在一种实施例中,血管内的导管具有可由 MRI 扫描机移动或加热(或两者均可)的铁磁末端。该末端能够手动地或由磁场(或两者均可)来操作,以对血管壁施加压力并且随后加热该血管壁。在某些实施例中,末端能够在测量血管周围的区域(神经区)的温度的同时执行上述功能。在某些实施例中,可以使用另一种设备来测量温度。

[0353] 图 7D 示出了以高强度聚焦超声(HIFU)来治疗区域的方法。成像以 MRI 4520 或超声 4510(或者优选地为两者)来执行。MRI 能够被用来直接或间接地(例如,使用功能性的 MRI 或波谱)使交感神经可视化。T1 加权的或 T2 加权的图像能够使用 MRI 扫描机来获得。除了解剖成像,MRI 扫描机还能够获得关于消融区的有效性的温度数据以及区域正被加热的程度以及区域中的哪些部分正被加热。同样能够添加其它光谱参数,例如,血流以及甚至神经活动。同样能够用 MRI 检测到水肿、炎症和坏死。超声 4510 能够被用来给图像添加血流(使用多普勒成像)。光谱数据能够由成像成分(moiety)(例如粒子)、成像剂或耦接至成像剂的粒子来增大,其中该成像剂通过静脉或局部地以及在肾动脉区域附近注入患者体内;这些成像成分可以在 MRI、超声或 CT 扫描上可视化。超声还能够用来确定关于加热的信息。超声波的反射率随着组织温度的变化而变化。通过将初始图像与加热后的后续图像进行比较,在加热建立之后发生的温度变换能够得以确定。而且,在一种实施例中,关于在基线加热的信息被确定并且在正进行的治疗期间于  $t = 0$  之后的时间并入治疗模拟内。

[0354] 在一种实施例中,肾脏通过截面成像方法(例如 MRI、超声或 CT 扫描)来检测。在使用造影剂的或不使用造影剂的 MRI 图像中检测出肾动脉和静脉。然后,成像数据被布置于与一个或多个超声(例如,HIFU)换能器 4540 联接的三维坐标系统内,其中该超声换能器 4540 将超声聚焦于坐标系 4530 中的肾动脉区域上。图像与治疗换能器的联接或耦接通过创建解剖模型而确定靶的三维位置来完成。换能器同样被布置于相对的三维坐标系内。例如,在 MRI 或 CT 扫描期间能够将换能器布置于成像区 4540 内,使得截面图像包括换能器。可任选地,换能器含有运动传感器,例如电磁的、光学的、惯性的、MEMS 和加速度计,这些运

动传感器中的一个或多个使换能器位置能够被监控,如果例如身体相对于换能器移动或者操作者相对于身体移动。以运动传感器,能够随着在治疗期间可能发生的移动来确定换能器的位置。所更新的信息然后能够被反馈回到超声治疗设备,以便重新调整治疗的位置。

[0355] 在一种实施例中,描述一种系统,在该系统中,在肾动脉中的血流通过检测动脉壁或肾静脉壁或者在肾动脉或肾静脉中的血流来确定。血管的坐标参考然后被传输给治疗换能器,例如,超声换能器。使用通过图像所获得的信息将治疗换能器引导到肾血管。血管(包括血流、移动等)的模型(例如,图 16M)指示血管的血流以及神经存在其中的血管壁。然后将能量施加于血管的模型以治疗血管周围的神经。

[0356] 作为选择,在另一种实施例中,超声被使用并且超声图像 4510 能够直接关联于成像换能器的原始图像。在某些实施例中,超声是在二维中的,而在其它实施例中,超声存在于三维中。在某些实施例中,超声存在于二维和三维的组合中。例如,二维换能器可以按特定的速度快速地旋转以及图片的集成提供了三维近似。治疗换能器 4540 在某些实施例中是与成像换能器相同的,并且因此根据限定,一旦成像换能器的坐标被获知,治疗换能器就耦接于坐标参考 4540 中。如果治疗换能器和成像换能器是不同的设备,则它们能够通过获知两个设备的相对位置来耦接。所感兴趣的区域(ROI)在软件算法中被突出显示;例如,肾动脉、肾盂、髓质区、皮质、肾门、腹腔神经节、主动脉或者还有静脉系统中的任意静脉。在另一种实施例中,肾上腺、通向肾上腺的血管或者通向肾上腺的自主神经被靶向以聚焦超声,并且然后肾上腺或神经的髓质或皮质以及通向腺体的动脉以超声能量部分地或完全地消融。

[0357] 超声的靶向区域或焦点是最大强度的点。在某些实施例中,靶向焦点被布置于动脉的中心,使得壁在两侧接收大小相当的能量或功率并且能够比靶向血管壁的一侧的情形更均匀地加热。在血管被靶向的某些实施例中,该血管是动脉并且该动脉具有紧紧围绕的静脉(例如,肾动脉/静脉蒂),焦点的中心可以被布置于静脉和动脉的边界处。

[0358] 一旦在区域被靶向之后给换能器通电 4550,组织就被加热 4560 并且使用诸如 MRI 热成像 4570 或超声热成像那样的技术来确定组织温度。在温度的测定期间,来自 MRI 扫描或多普勒超声的解剖数据然后被参考以确保定位的准确度,并且换能的程度再次由模拟算法 4545 进一步测定以设置换能器 4550 的参数。如果存在靶移动,则可能必须关闭换能器并且重新定位患者。作为选择,换能器能够重定向于坐标参考系中的不同位置。

[0359] 消融还能够使用响应于由磁体所生成的射频场的试剂(例如磁纳米粒子或脂质体纳米粒子)来增大。这些粒子能够由磁场选择性地加热。粒子同样能够被增强使得它们将使用靶向成分(例如抗体、多肽等)靶向具体的器官和组织。除了传递热量,粒子还能够被激活以将药物、生物活性剂或成像剂输送于需要作用的区域(例如,肾动脉)。粒子能够经由静脉途径、皮下途径、直接注射途径穿过血管或者经皮途径引入。例如,磁性纳米粒子或微粒响应于磁场(例如,通过 MRI 设备)而在它们周围的局部区域内产生热量。类似地,脂质体粒子可以在其内具有金属粒子,使得磁性粒子加热脂质体周围的区域,但是脂质体允许精确的靶向和生物相容性。

[0360] 同样可以提供多普勒超声 4510 的添加。在有或没有基准标记的帮助下使用软件算法将肾动脉(如果肾动脉或动脉周围的区域是靶)布置于 3D 坐标参考系 4530 之内。数据由热模拟算法 4545 供应给超声换能器 4540 并且该换能器被通电,从而在几分钟的时间

跨度内以适当相位和功率来将肾动脉的区域加热至 40°C 到 90°C 之间。在 3D 坐标参考内的位置同样被集成于治疗算法内,使得超声换能器能够被移动到适当的位置之内。超声换能器可以具有 1 兆赫 (MHz) 以下、1-20MHz 或 30MHz 以上的频率,或者为大约 750kHz、500kHz 或 250kHz。换能器可以采用环形、线性或曲线形的相位阵列的形式,或者换能器可以被机械地移动以便将超声聚焦于所感兴趣的靶。另外,还能够使用 MRI 热成像 4570 以便获得被加热的组织的实际温度。这些数据能够被进一步馈入系统以经由换能器 4550 使消融 4560 过程变慢或加速。例如,在温度没有像所计划的那样快速地上升的情况下,能够提高能量水平。另一方面,在温度上升比原始计划的快的情况下,能够降低能量密度。

[0361] 除了聚焦超声外,还能够直接使用超声波以加热区域或感兴趣区域内的激活药物。有几种使用聚焦超声来增强药物输送的方法。例如,粒子能够在它们由磁场所加热时释放药物。脂质体在它们被激活以聚焦超声时能够释放有效负荷。如果换能器被布置于靶附近并且靶含有诸如生物活性药物或生物活性材料(例如,对声波敏感的纳米粒子)那样的可激活成分,则超声波具有自然聚焦的能力。超声动力激活的成分的实例包括某些卟啉衍生物。

[0362] 对于试验所感兴趣的区域以及在该区域内的消融的潜在的生理影响,该区域能够以聚焦超声来局部加热或振动以击晕或部分消融神经。然后,生理试验(例如,测试血压或测量在血液、肾脏、通入或通出肾脏的血管中的去甲肾上腺素水平)能够被执行以确保确实靶向了用于消融的正确区域。还可以进行附加的治疗,这取决于参数。

[0363] 在临床上,这种技术可以被称为治疗分离,其强调了该技术的一个主要优点:将外部能量施加于肾动脉,而不是内部能量。内部技术需要侵袭性地穿过皮肤并且进入肾动脉管腔内,肾动脉管腔受到代价高且潜在性地破坏。患者将很可能不接受多次治疗,因为它们是高度侵袭性的且痛苦的。外部技术使得侵袭性较低的治疗被应用于多种场合,使由于在此所描述的技术的低成本和侵袭最小而变得可行。

[0364] 在另一种实施例中,基准被用来标定感兴趣区域。基准能够是内在的(例如,解剖的一部分)或者基准能够是外在的(例如,布置于适当的位置)。例如,基准能够是植入式基准、内在基准,或者布置于血管内的设备,或者通过导管插入或其它手术经皮肤而布置的设备。基准同样能够是骨头,例如肋骨,或者另一个内部器官,例如,肝脏。在一种实施例中,基准是信标或者具有可经由超声检测到的信标的球囊。在另一种实施例中,基准是植入肾动脉、肾静脉、腔静脉或主动脉的支架(stent)。在需要重新施加治疗的情况下,支架能够由 MRI 或超声周期性地加热。在一种实施例中,经由多普勒成像或 B 型成像检测到的在肾动脉中的血流是基准,并且其相对方向经由多普勒分析来确定。然后,使用内部基准将肾动脉,以及更具体而言,在肾动脉周围的区域布置于三维坐标系之内。全局定位系统技术的变量能够被用来跟踪在动脉内的或者在动脉周围的基准。在这种实施例中,通过在腹股沟中的穿刺将位置传感器布置于动脉或静脉内。传感器的位置受到监控,因为传感器被布置于血管之内并且因此它在物理空间中相对患者的外部、相对操作者以及相对治疗换能器的位置是已知的。三维坐标系被传输到治疗超声换能器并且然后换能器和解剖被耦接于相同的坐标系。在此刻,HIFU 由换能器传递,根据靶在参考系中的位置来计算换能器的位置。基准可以是有源的,其中电流通过导管或者通过被传输穿过皮肤的能量的感应而传输到基准内。从导管传输回来穿过皮肤的或者沿导管向下传输并传出患者体外的能量可以被用来指

示治疗靶的坐标,从而可以将外部引导能量施加于正确的位置。内部基准可以被用来跟踪正被传递能量的区域的运动。在某些实施例中,在被治疗的血管内有多个基准。例如,几个基准被布置于肾静脉之内,从而能够确定血管的方向和 / 或形状。该信息在血管迂曲的情况下是重要的。这种冗余还能够被用来减少误差以及增加靶向和跟踪算法的精度。

[0365] 在一种实施例中,虚拟基准经由成像系统来创建。例如,对于血管(例如,肾动脉),能够使用B型超声来获取的血管图像,该图像与在直接的截面(1705,图17F)中所看到的血管相关联。当以这种类型的视角来观看血管时,血管的中心能够对准于超声阵列(例如,HIFU阵列1600)的中心1700并且换能器能够被聚焦并且施加于血管,将热损伤1680施加于血管1705周围的区域。对于换能器1610沿着圆周或半球1650的不同位置,能够产生不同的焦点1620、1630、1640。换能器的方向性允许沿着血管1700纵向行进的损伤1620、1630、1640。因而,能够沿着动脉产生纵向的损伤1620-1640以确保对神经功能最大的抑制。在某些实施例中,治疗超声换能器的中心相对于血管的中心是偏离中心的,从而将能量按相对血管偏斜的某一角度施加于血管壁的两侧。换能器1600还能够是非球面的,在这种情况下换能器的聚焦相对其中心轴是偏离中心的。

[0366] 在这种治疗方法中,动脉(例如,肾动脉)在超声引导之下可在截面内或者接近于截面内看见。在该位置中,血管基本上平行于球面换能器的轴以便促进损伤产生。如果动脉处于截面1680内,则超声换能器1600的设置已经被预先校准,用于产生沿着动脉的多个聚焦损伤1620、1630、1640。

[0367] 在一种实施例中,基准是血管内的基准,例如球囊或气密封的传输设备。球囊可经由球囊内的无线电发射机来检测,该球囊可由外部治疗换能器来检测。球囊能够具有三个换能器,每个换能器都能够发送其位置,从而使球囊能够布置于三维坐标参考中。一旦使用传输信标将球囊布置于与外部换能器相同的坐标系之内,能量转换设备就能够将能量(例如,聚焦超声)传递到血管(例如,肾动脉)或血管周围的区域(例如,肾神经)。球囊和发射机还提供了用于在移动的情况下明确地跟踪脉管(例如,肾动脉)的能力。在另一种实施例中,球囊测量温度或者是用于在对肾动脉或神经加热期间所施加的冷却剂的导管。可以将多个换能器设置于患者体外以从不同的方向来检测内部基准的位置(而不是三个内部换能器,在本实施例中,存在用于检测单个或多个内部基准的位置的三个外部换能器)。再次,此类用于靶向位置的冗余是有利的,因为内部基准的精确位置可以被准确地确定。在另一种实施例中,多个内部基准被布置于患者体内,特别地,在血管之内,用于确定血管的三维取向。

[0368] 对身体内的组织的治疗超声能量传递经由超声换能器来完成,该超声换能器被引导用于将能量传递到坐标系中的靶。

[0369] 一旦靶被布置于坐标系内并且开始进行能量传递,则重要的是维持位置的靶向,特别是当靶是诸如交感神经那样的小区域时。为此,将消融区的位置与其基线位置进行比较,其中消融区及其基线两者均在三维坐标参考系内。正在进行的位置监控以及信息被馈入用于确定朝向靶的能量波的新的靶向方向的算法中。在一种实施例中,如果位置离原始位置过远(例如,患者移动),则停止能量传递并且重新定位患者。如果位置离原始位置不是太远,则能够借助相控阵(例如,通过改变由换能器发出的波的相对相位)机械地(例如,通过物理移动)或者电学地重新定位换能器。在另一种实施例中,多个换能器被布置于

不同位置的患者上,并且每个换能器被开启或关闭以产生必要的能量传递。在将许多换能器布置于患者上的情况下,能够以治疗超声来覆盖更大的范围。治疗位置还能够作用于内在基准和/或外在基准的成像位置。

[0370] 除了热传递之外,还能够使用超声来传递气穴化能量 (cavitating energy),该气穴化能量可以使药物输送能够在某些频率下进行。气穴化能量还能够导致在焦点区域的组织的消融。系统性剂量的药物能够被输送至所感兴趣的区域以及以气穴化的或其它形式的超声能量靶向的区域。其它类型的治疗传递方法包括超声灵敏的气泡或者辐射灵敏的纳米粒子,所有这些增强了在感兴趣的靶处的能量。因此在一种方法中,超声灵敏的生物活性材料被给予患者,并且所聚焦的超声被施加通过患者的皮肤到通向肾脏的血管区域。对血管周围的区域的超声作用在将要释放生物活性的材料或另外在血管周围的加热区域。超声灵敏的生物活性材料可以布置于血管之内,在该情况下,超声能够被施加通过血管壁以激活材料。

[0371] 图 7E 示出了如同从人类患者的后方所看见的区域 4600、肾脏 4620、肾动脉 4630,以及骨结构 4610、4640 的解剖。图 7E 示出了肾动脉到如图 7D 所概括的坐标系之内的真实世界布置。实际人类患者的截面 CT 扫描被集成以产生肾动脉、肾脏和中段躯干区域的三维图示。平面 4623 是平行于横突的平面并且角度 4670 是人必须向上看(朝向患者的头部)的角度以便“看见”肋骨下方的肾动脉。该真实世界成像和模拟允许了将要被研发出的最优系统以便最大化疗效以及最小化治疗的风险。因此在考虑到这些参数的情况下,设计出用于治疗肾动脉周围的神经的系统,其中换能器可以相对于连接棘突的线成负角的方式来定位(例如,调整视线)。多个换能器可以被使用以允许与解剖或呼吸运动期间的变化关联的定位的变化,其中在治疗期间可以跟踪解剖。

[0372] 图 7F 示出了使用超声成像的肾动脉和肾脏 4605 的区域的图像。含有动脉和静脉的肾门能够使用这种成像方法来可视化。当从图 7E 所示的方向和角度来看肾脏和肾动脉时,该图像是典型的。重要的是,以图 7E 中的角度 4607,在超声通路上没有肋骨并且在该通路上也没有其它重要的结构。

[0373] 然后进行超声成像试验以检测可获得的窗口,以便将治疗超声从患者的后方区域传递到肾动脉 4630 区域。据发现,在超声成像的截面超声图像(图 7F)中由箭头 4600 所示的以及由箭头 4605 所示的窗口提供了用于可视化所感兴趣的解剖(肾蒂)的最优窗口。

[0374] 图 7G 含有某些来自试验 4700 的重要数据,该数据在“标准位置 4730”中。这些数据 4720 能够被用来确定用于将超声传递到肾门的临床 HIFU 系统的配置。肾动脉 4635 被确定为距患者的皮肤平均是 7-17cm。肋腹到后部的途径被指出是最适宜于用来成像肾动脉的,该途径典型地穿过图 7F 所示的肾脏的实质 4605。肾脏的肾门 4640 距离超声换能器近似为 4-8cm 并且途径 4637 相对由连接两个棘突且垂直于脊柱的线所定义的轴的角度(4607,图 7E)近似为 -10 到 -48 度。还应当指出,穿过肾脏的肋腹途径是最安全的途径,因为它代表了对其它器官(例如,肠)施加超声的最小机会。

[0375] 因此,以这些数据,可以设计出用于治疗的系统算法:b 型超声被用来使肾脏可视化于截面内;在借助于多普勒超声将肾动脉作为识别的解剖结构的情况下,多普勒超声被用来识别通向肾脏的肾蒂 4640;经由 b 型成像来确定到肾蒂的距离。在肾脏位于 b 型图像内的情况下,安全性能得以实现,因为肾脏已经被确定为 HIFU 的优良的热沉和吸收器

(即, HIFU 对肾脏的影响很小)(参见下面的体内数据);距离被馈入处理算法并且将 HIFU 换能器的位置数据馈入 HIFU 换能器。而且,小的压电晶体可以定位于(例如,沿着)治疗超声换能器,并且可以用来确定在来自超声换能器的晶体的超声源与靶向血管之间的安全通路。回波可以从晶体发送到靶并且可以确定返回信号的时间。以关于返回信号的信息(例如,到靶的距离,返回速度),可以确定路径的安全性。如果内部具有空气的肠子(例如)位于通路上,则返回信号将脱离所期望的信号,并且然后能够重新定位换能器。类似地,如果骨骼(例如,肋骨)位于超声射束的通路上,则所期望的返回信号将显著地偏离所期望的返回时间,从而指示该通路不能够使用。在某些实施例中,治疗超声频率可以降低至 1MHz 以下,这使得能量能够在超声波折射最小的情况下传播穿过骨骼。例如,在某些实施例中可以使用低至 100 千赫、200 千赫或 300 千赫的频率。

[0376] 在进一步实验时发现,通过使患者以俯卧位(背部朝上,腹部朝下)来定位,所要研究的结构 4750,即肾动脉 4770 和 4780、肾门甚至更接近于皮肤,并且动脉和肾脏的呼吸运动显著减少。图 7H 示出了这些结果 4750、4760,表明肾动脉 4770 在 6-10cm 处以及途径 4790 相对脊柱 4607 的角度较浅,为 -5 到 -20 度。在患者保持平卧以及在腿部下方使用楔子或凸块将它们支撑起的情况下获得了类似的结果。

[0377] 因此,以这些临床数据,在一种实施例中,设计出了一种用于治疗 4800(图 7I) 患者的肾神经的方法:1) 识别在患者的左侧和右侧肋腹 4810 上的患者的肋骨 4810 和髂嵴 4840;2) 以超声来识别左侧和右侧的肾脏 4820;3) 使用成像技术来识别肾脏的肾门以及肾门沿着患者的表面可见的范围 4820;4) 从一个或多个角度来识别通向肾脏的血管,沿着患者背部的表面区域提取可见度的范围 4860;5) 确定到肾动脉、肾静脉、肾脏及肾门中的一个或多个的距离 4850;6) 可任选地,以在患者背部之下或在患者腹部之上的实体定位设备来使患者按俯卧位定位 4830,以优化可见度;7) 可任选地,通过模拟来确定所需的功率,以获得在肾门和肾血管周围的区域的治疗剂量;8) 将治疗能量施加于肾血管;9) 可任选地,跟踪血管区域以确保对在模拟中所计划的区域连续传递能量;10) 可任选地,在能量的焦点位于所计划的区域之外的情况下停止能量传递;11) 可任选地,通过治疗和成像的超声换能器的移动来调节系统,以便关于血管靶来取向超声波声极 (applicator);12) 可任选地,将基准布置于一根或多根血管内,以进一步提高设备定位和跟踪血管的能力;13) 基于到血管的距离、皮肤厚度、肌肉厚度及肾脏厚度(其中超声穿过它们)中的一个或多个来确定用于治疗的算法;14) 以脉冲来施加时间小于 10s 的治疗超声,以上升并施加至少 1 秒钟的至少  $100\text{W}/\text{cm}^2$ ;15) 可任选地,按相对连接棘突的线成 -5 ~ -25 度的角度(即,朝上指向头部)来引导治疗换能器。

[0378] 在另一种实施例中,图 7J,临床算法 4900 被示出,在该临床算法 4900 中血管的位置被确定 4910。例如,血管可能邻接于所感兴趣的神经区(例如,肾动脉和神经、主动脉和交感神经、脑动脉和神经、颈动脉和神经)。将能量的一种试验剂量施加于患者感觉的阈值 4920。在肾神经的情形中,感觉阈值可以是肾绞痛型感觉。在该感觉点 4920,能够降低和冷却该剂量并且然后能够按照刚好在感觉阈值以下之下的水平来施加另外的剂量。该序列 4900 能够多次重复 4940,直到获得所期望的效果。间断性的关闭时间允许该区域的冷却 4930。在图 7K 中,换能器 4950 被示出具有诊断和治疗两种能力。波 4960 是诊断波,该诊断波在本实例中受骨骼(肋骨)所干扰。在某些实施例中,将另外由换能器的这个区域发

射出的治疗波被关闭并且没有产生治疗波。

[0379] 在换能器的另一侧,波 4956 确实真正允许了到肾血管 4954 无障碍通路并且治疗束确实由该区域所允许。诊断能量可以是超声能量、射频能量、x 射线能量或光学能量。例如, MRI、超声、CT 扫描或声波飞行时间技术可以用来确定是否存在到肾门的无障碍通路。

[0380] 总之,在一种技术中,诊断试验能量被传递穿过皮肤到达肾血管区。然后,根据距离和无障碍率 (clearance) 作出对肾门的可见度的评估并且基于从穿过皮肤的通路到肾门的无障碍率来开启或关闭治疗换能器。该技术可以整个治疗中持续进行或者在治疗之前进行。例如,诸如移动、距离、三维坐标等的参数可以在治疗和处理期间跟踪。

[0381] 结合以上数据,图 7L 示出了一种用于抑制围绕着血管的神经的通用系统 4975。在第一步中,生成血管的图像 4964 ;然后扫描血管的长度 4966 ;在该步骤之后,在三维空间中确定血管的方向并且在血管周围沿周向进行热云的传递,其中热云被生成以至少覆盖距离血管壁 5mm 的以及沿径向包含血管壁且长度至少 5mm 以上的区域。该热云是扩散热的区域,没有聚焦热斑。热量从区域扩散出并且能够产生于血管之内或者于血管之外。血管自身通过借助于自然血流由血管来热对流和热去除或者通过在血管中或在血管附近添加另外的对流设备而得到保护。

[0382] 热云能够由高强度超声、射频能量和 / 或光学能量来生成 ( 参见下面的模拟和数据 )。例如,能够将红外能量传递穿过血管壁以加热血管周围的区域。加热效果能够通过 MRI 测温、红外测温、激光测温等来检测。红外光可以单独地或者结合光性治疗剂来施加。

[0383] 在某些实施例中,没有生成热云但是可以提供用于抑制或消融区域内的神经的云。该云可以是气体 ( 例如,二氧化碳)、液体 ( 热水)、光性治疗剂,以及气体毒素,例如乙醇、苯酚和神经毒素。

[0384] 与将高度聚焦的热量传递到管壁并且依靠血管壁的传导或电流下降的设备相比,热云或广义云给出了一个可能更安全的选项:神经消融成分被扩散于血管周围。

[0385] 图 7M 示出了将热云 4974 从外部患者传递到血管的实例 4972。血管被布置于三维坐标参考中。血管在治疗期间被靶向。云包围着通向肾脏的血管和整个肾门。

[0386] 图 7N 示出了通向肾脏的神经的图示。该图片来自人类尸体的血管的真实解剖。如同所能够看见的,神经 4982 围绕着通向肾脏 4984 的血管。热云 4980 被示出为围绕着通向肾脏 4984 的神经 4982。重要的是,以往基于导管的途径的局限在于热云无法由血管内的位置在血管周围生成。该热云有效地允许靶区在治疗期间被过扫描 (overscan)。

[0387] 图 7O 示出了在神经 4986 和血管 4988 周围的云 4984 的截面。可以看出,用于穿过血管壁来加热神经的焦点法 ( 例如,通过聚焦射频能量 ) 可能难以影响大部分的神经,因为神经在某些情况下是如此分散地存在于区域内的。因此,在该实施例中,热在云的形式中扩散性地施加于血管周围的区域。该“云”治疗与以下所描述的品质因子相关。例如,品质因子越低,则云就变得更大且更扩散。当品质因子为 100% ( 或 1.0 ) 时,云是一系列的离散热点;当品质因子为大约 90% ( 例如,90%  $\pm$  10% ) 时,云扩散到血管周围,如图 7O 所示。该热云最适宜于治疗界定不那么好的神经 4986 区域,如同图 7O 所示的那样。因此在一种实施例中,品质因子可以被确定为 70 ~ 90% ( HIFU 在靶区之内相对在靶区之外的时间百分比 ) 的任何值。在该品质因子范围之内,与个体点相对的热云被创建于血管周围和神经区域。在其它实施例中,质量因子可以为大约 50% ( 例如,50%  $\pm$  10% ), 在另外更多的实施

例中,品质因子可以为 50%~90%的任何值。

[0388] 图 7P 示出了用于模拟在移动期间以聚焦超声对血管(例如,肾动脉)加热的模拟结果 4990。模拟施加于动脉内生成的或者在患者体外生成的超声,并且重要的是,考虑了在所提出的治疗区周围于 1mm 4991 之内的移动。图 7Q 示出了所提出的考虑到了运动的治疗范式;在这种情况下,通过用于为考虑移动而跟踪运动以及引导超声束的闭环机制,运动已经减少到 0mm 4992。用于将运动考虑进来的机制和设备将在下面详细地描述。

[0389] 如同在模拟中所能够看见的,将运动限定为在随机方向上从 1mm 到接近于 0mm,这增加了在组织 4994 之内的功率和温度。因此,在一种实施例中,具有多个换能器的系统被用来治疗血管周围的区域,其中考虑了治疗计划并且将移动参数并入治疗中。在某些实施例中,1mm 是所设定的移动。在其它的实施例中,2mm 是所设定的移动。这些移动是大小为 1 或 2mm 的在随机的方向上的 1 或 2mm。在某些实施例中,使用超声、机械传感器、加速度计、血管内导管或其它设备来直接跟踪移动。在一种实施例中,提供了其中运动得到跟踪的治疗,并且当运动程度为高时,则延长治疗的剂量或时间。当运动程度为低时,则降低剂量。这些调整还可以在整個治疗中实时地执行。

[0390] 图 8A 示出了经皮手术和设备 5010,在该手术中在肾动脉周围的区域由体外的位置穿过皮肤直接地接近。成像与能量施加(例如,消融)的组合可以被执行以消融肾动脉周围的区域,用于治疗高血压、终末期肾病、糖尿病、睡眠呼吸暂停和/或心力衰竭。探头 5010 被定位穿过皮肤并接近肾脏 5030。探头在末端 5020 处可以包括用于检测热或温度的传感器,或者可以使治疗能量传递能够增大。一个或多个成像设备(例如,CT 设备、超声设备、MRI 设备)可以被用来确保无障碍的路径,以便探头到达肾门区域。这些设备可以被用来检测消融区的温度,并且通过模拟将关于肾动脉区的消融质量的反馈提供给操作器。可以使用探头 5010 将消融性的、电离能量、热或光施加于该区域以抑制肾动脉周围的交感神经。可以将超声、射频、微波、直接的加热元件以及具有热源或能量源的球囊施加于交感神经区。成像可以包含于探头上或者在将探头施加于肾血管区的同时单独地执行。

[0391] 在一种实施例中,在图 8A 中的经皮手术在 MRI、CT 或超声的引导之下执行,用于获得关于所施加的加热程度的定位或信息。在一种实施例中,超声被施加,不过是以亚消融性的剂量。也就是,该能量水平足够用于破坏或抑制神经,但是温度是使得神经没有被能量消融而是麻痹或部分抑制的温度。特别优选的实施例是在 MRI 扫描机的引导之下进行手术,因为正被加热的区域同样能够经由温度映射在解剖学上实时确定。如上所述,加热后的图像能够与在基线的那些图像进行比较并且信号在不同的温度下进步比较。

[0392] 在一种实施例中,肾脏的选择性区域通过经皮进入途径来消融;例如,分泌出对患者或者对肾脏或其它器官有害的激素的区域。使用在患者体外穿过皮肤以及从不同的角度施加的能量提供了靶向任意在肾脏之内或之上的或者沿着肾神经的区域或者在肾上腺、主动脉或交感神经链的区域的区域的能力。这种在待靶向区域的数量上的较大的广度通过结合外部成像与从多个角度穿过患者的皮肤并到达靶的能量的内部传递而成为可能。肾动脉能够被靶向于肾动脉的主动脉的引出分支(takeoff)处,于它们在腹腔神经节的突触处,或者于它们沿着肾动脉的分岔点。

[0393] 在又一种实施例中,探头 5010 能够被用来在超声换能器正对区域施加能量的同时检测区域的温度或运动。运动传感器、位置信标或加速度计能够被用来给 HIFU 换能器提

供反馈。另外,可以将可任选的温度或成像方法布置于探头 5010 上。探头 5010 还能够被用来定位在腹腔镜区域内的位置,以便执行消融。由该探头所传递的剂量与通过布置于患者体外的设备所传递的剂量是近似相同的。

[0394] 在图 8B 中,示出了将能量从肾动脉内施加于肾动脉 5065 周围的区域的血管内设备 5050、5055。血管内的设备能够被用来将射频、电学辐射和 / 或超声(聚焦或未聚焦的)能量施加于肾动脉或周围区域。当血管内的导管就位时,还能够使用 MRI 或超声测温或者直接测温来确定正进行加热的区域。

[0395] 在一种实施例中,设备 5050、5055(图 8B)不是通过加热,而是通过机械方式,例如周期性的压力变化、辐射压力、粘性介质中的流或流动以及与成腔相关的压力(被限定为流体介质中的孔洞的形成)来施加抑制神经功能的超声能量。热能够被选择性地添加于这些能量,而不是产生消融神经的温度,由此促进振动和压力的机制。在这种实施例中,超声并没有被聚焦,而是从源向外辐射,以基本上产生与血管壁相交的柱状超声波。这种形状的超声可以产生图 8B 所示的圆周形消融区 5065。在下面的工作中已经表明,圆周形消融区导致交感神经对肾脏的作用充分减小。在超声换能器与动脉壁之间的界面材料可以被提供,使得超声有效地转换穿过动脉壁,以达动脉周围的神经区域。在另一种实施例中,超声直接进入血液并且传播通过超声壁以影响神经。在某些实施例中,冷却被提供于超声导管周围,这保护血管的内部,然而使得超声穿透过管壁到达肾动脉外的区域。该超声可以是聚焦的或未聚焦的。例如,在某些实施例中,超声可以不是 HIFU,而是未聚焦的低强度超声。用于超声探头的稳定方法还包含于该手术中。稳定方法可以包括稳定给探头添加的零件,并且可以包括超声的测距元件部件,使得操作者知道超声能量正从血管壁之外施加于什么地方。用于神经的有效消融或抑制的能量范围是  $10\text{W}/\text{cm}^2 \sim 500\text{W}/\text{cm}^2$ 。在某些实施例中,将这种圆周形超声与穿过血管壁对神经的药物输送进行了结合。

[0396] 在另一种实施例中,超声探头被直接施加于血管壁,使用热和 / 或振动来抑制血管周围的神经。在该实施例中,血管壁处的温度能够通过激光测温或热敏电阻在导管末端直接测量。作为选择,在超声的施加期间还可以使用 MRI 或红外测温。类似地,超声可以与用于将药物施加于血管壁或穿过血管壁的药物输送结合起来使用。

[0397] 在本实施例中,成像能够在外部或在内部执行,其中导管被布置于肾动脉之内。例如,以 MRI 或超声进行的外部成像可以被用来在对神经束的超声调节期间使变化可视化。确实,这些成像方法可以被用来在动脉壁内施加任意类型的能量。例如,穿过肾动脉壁的能量射频传递可以通过类似的技术来监控。因而对该技术的手术成功程度的监控在大部分情况下独立于该技术。在一种方法中,将射频导管施加于血管壁并且测量血管周围区域的温度。在另一种实施例中,将加热的水汽施加于血管区域。在另一种实施例中,金属性末端的导管的 MRI 感生的加热使用 MRI 测温来检测。在另一种实施例中,聚焦超声使用 MRI 测温来检测。MRI 可以被用来检测除热以外的变化。例如, MRI 可以被用来检测水肿变化,或者在治疗期间的神经松解。

[0398] 作为选择,在另一中实施例中,设备 5050、5055 能够被用来将外部施加的能量(例如,超声)引导到动脉周围的准确位置,如同 HIFU 换能器将能量传递到该区域。例如,血管内的探头 5050 能够被用作用于从外部传递 HIFU 的成像 / 治疗技术的归航信标(homing beacon)。

[0399] 图 8C 示出了用于抑制肾交感神经的经皮手术。探头 5010 被用来从后方和肾动脉 5065 接近肾门 5060 区域。以下面所给出的数据,探头能够装备有 FIFU 用于使该区域去神经支配。下面所给出的数据指示了这种方法的可行性,直至超声使血管能够快速且容易地去神经支配。在另一种实施例中,热能量云(图 70)以例如已升温的气体、神经毒素、气体(例如,二氧化钛,已知它在高浓度下会麻痹神经)等产生于血管附近或周围。

[0400] 在图 8D,示出一种技术,其中超声由在一端的压电晶体 5120 从导管 5140 传输穿过血管壁 5560。检测器 5160 被布置于患者的皮肤 5112 之外,用于检测由压电体所发射出的信号。许多参数 5170 都能够以这种方法来确定/检测,包括位置、温度、声学功率、辐射压力及成腔阈值。检测可以在导管内部(在某些实施例中)或者在皮肤上进行(在其它实施例中)。例如,在一种实施例中,从血管到皮肤的声阻抗通过检测来自在导管的一端的压电换能器的超声波的飞行时间来确定。在另一种实施例中,可能阻挡超声被通过发送信号到外部检测器的方式检测到的结构形成了内部检测器。在另一种实施例中,血管内的压电体与振动能量的外部传递结合,以导致损伤或抑制血管周围的神经。

[0401] 图 8G 示出了用于布置于内部的超声信标 5340 的概念验证。荧光透视图像 5300 被示出,在信标跟踪的实验验证期间导管已就位。已经表明,信标 5340 可以在血管 5310 内居中,这允许对血管的对称性治疗。校准被执行,以优化信标的居中。相对较刚性的导丝 5320 被布置穿过信标并且该导丝的末端被布置于肾脏内的血管中。在导丝拴系于血管内部的情况下,信标能够相对稳定地且该信标处于血管中心的情况下沿着导丝移动。信标通过导管 5315 来传送。检测器 5350 能够以每秒 50 次(50Hz)以上的重复频率来检测信标 5340 的位置,精度达 500 微米以内。因此,在某些实施例中,一种治疗方法包括:以一端拴系于肾脏内的血管中以及另一端进入主动脉并达患者体外的方式将基本上刚性的导丝布置于血管内;将具有超声探头的导管通到导丝上并通到在通向肾脏的血管内的位置;施加信号用于激活超声探头的压电晶体;以压电检测器或其它超声检测器阵列检测由患者体外的探头所生成的压电信号;以及将检测信息输入算法中,该算法允许确定超声探头在血管内的和在患者体内的位置。随后,可以将聚焦的、相对聚焦的或未聚焦的能量施加于信标周围的区域。再次,重要的是使信标在血管内居中以允许血管的最佳(对称的)靶向。在此所提供的技术的任意实施例都可以被用来使超声信标居中。

[0402] 图 8H 示出了在血管内的且以在患者体外换能器 5350 检测到(图 8I)的信标的分辨率 5345。在某些实施例中,分辨率 5345 为 50~100 微米。重要的是,信标被示出于血管内,位于血管的中心。一种方法已经被研发出来,在该方法中信标位于血管中心,这对于在血管外部的对称性治疗是重要的。通过将导丝布置通过信标(导管的信标部分)的中心,导丝通过固定其近端和远端使信标稳定于血管之内。远端被楔入肾脏内的动脉中,近端通过进入主动脉的曲线来固定,并且最近端被连接至操作者处的导管枢纽。这些固定点将导管维持到位,这对在治疗期间维持治疗以维持在基准耦接与治疗能量系统之间的精确度是重要的。

[0403] 图 8E 和 8F 示出了腹部的截面 5200 图像。能量波 5230 被示出为从后方穿过皮肤通到通向肾脏的血管 5210 区域。设备 5240 能够被布置于患者体外,在患者的皮肤上,该设备 5240 将波 5230 传输到血管周围的神经区。在用于帮助引导波的手术期间,能够使用 CT 或 MRI 成像。另外,或作为选择,可以使用热成像(例如,以红外光或激光)。

[0404] 在另一种实施例中,动脉扩张(动脉瘤)的生理过程被靶向。在图 9A 中,超声换能器 6005 被布置于动脉瘤 6030 的外壁附近。超声能量 6015 被施加于动脉瘤的瘤壁 6030,以加厚瘤壁并且防止动脉瘤进一步扩张。在某些实施例中,在动脉瘤内的凝块同样被靶向,从而以超声能量来击碎或溶解该凝块。一旦动脉瘤的瘤壁由超声能量加热到 40~70 度的温度,在瘤壁内的胶原蛋白、弹性蛋白和其它细胞外基质将会在其冷却时硬化,从而防止瘤壁进一步扩大。

[0405] 在另一种实施例中,材料被布置于动脉瘤囊之内并且使用聚焦超声或未聚焦超声来使材料硬化或者另外诱使囊内的材料粘住主动脉或动脉瘤内的凝块,并从而永久性地闭合动脉瘤。因此,在一种实施例中,超声导管被布置于主动脉内,位于动脉瘤壁区域或者接近于动脉瘤壁内的材料。材料能够是由操作者所布置的人造材料,或者它能够是天生处在动脉瘤内的材料(例如,血栓)。超声被施加于瘤壁或材料,导致瘤壁或材料硬化,加强动脉瘤壁并防止扩张。能量还能够被从患者体外的位置或者通过经皮定位的能量传递导管来施加。

[0406] 图 9b 6000 示出了在血管(例如,主动脉或腔静脉)6010 中的凝块预防设备 6012(腔静脉滤器)。超声导管 6005 被施加于凝块预防设备(过滤器)6012 以便从设备中去除凝块或者为了将设备 6012 从血管 6000 中去除而使设备 6012 脱离血管壁。

[0407] 图 9C 示出了一种设备和方法,在该方法中来自超声能源 6005 的热能或振动能量来消融或部分加热靠近主动脉 6000 的腹腔神经丛 6020,该超声能源 6005 能够以聚焦或未聚焦的方式按照 20kHz~5MHz 的频率并且以从 1mW 到 100kW 以上的能量来施加聚焦或未聚焦的超声波 6007。腹腔神经丛 6020 的完全或部分消融能够经由与对肾神经施加超声能量相似的机制导致血压降低;消融导管是聚焦超声导管,但是也能够是直接(未聚焦)超声的,微波换能器或电阻加热元件。能量还能够从外部位置传递穿过皮肤到主动脉或腹腔神经丛区域。

[0408] 图 10 示出了用于以高强度或低强度的聚焦超声(HIFU 或 LIFU)6260 治疗患者的方法 6100。在第一步中,CT 和/或 MRI 扫描和/或热成像和/或超声(1D、2D、3D)被执行 6110。在患者 6120 身上或体内的基准或其它标记可任选地用来标记和跟踪 6140 患者。基准能够是能够使用 CT/MRI/超声设备 6110 对其进行成像的植入式基准、布置于患者体内或患者身上的临时性基准,或者患者体内的基准(例如骨骼、血管、动脉壁、散斑、多普勒信号等)。基准还能够是临时性基准,例如临时布置于患者的动脉或静脉内的导管或者经皮置入的导管。用于 HIFU 治疗的计划步骤 6130 被执行,在该计划步骤 6130 中诸如器官的位置和温度那样的基线读数被确定;然后 HIFU 治疗被计划,使用模型(例如,有限元件模型)来预测来自超声换能器 6130 的热传递或热传递的压力。计划步骤并入来自成像设备 6110 的组织或靶的位置的信息并且允许将解剖布置于三维坐标参考内,使得模拟 6130 能够得以执行。

[0409] 计划步骤 6130 包括确定超声换能器的定位,以及焦点在患者内的位置。X、Y、Z,以及多达三个角坐标被用来基于截面成像 6110 确定患者体内的超声焦点的位置。HIFU 换能器可以具有它们自己的内置的位置传感器,从而能够评估相对于靶的位置。作为选择,HIFU 换能器能够被刚性地固定于工作台,其中患者在该工作台上休息,从而可轻易地获得相对于工作台及患者的坐标。在计划步骤 6130 中还模拟了热流量,从而能够以超声来计划并预

测特定位置的温度。例如,将来自换能器的压力波模拟为该压力波穿透组织到达靶。在大多数情况下,组织能够作为具有由界面所致的最低损失的水来对待。模拟数据预测确实是这样的。在靶处的超声波的相对功率及相位能够由在探头和靶之间的位置耦接来确定。对流热传递条件被添加以模拟由血流所致的热传递,特别是在动脉区域中。传导性热传递条件同样在热流量和温度的方程 (equation) 中进行模拟。

[0410] 在计划步骤中考虑的另外的变量是损伤的尺寸及其位置误差。在小区域 (例如,在血管周围的神经) 的消融中,区域的温度可能需要增大到 60 ~ 90 摄氏度的温度以永久性地消融区域内的神经。40 ~ 60 度的温度可以临时性地抑制或阻断这些区域内的神经,并且这些温度能够被用来确定患者在没有永久性地消融神经区的情况下是否将响应于特定的治疗。随后,稍后能够施加另外的治疗以便完成该工作或者可能重新抑制神经区。在某些实施例中,温度仅仅增加几度或者根本没增加,并且多个脉冲被传递,与加热相反的或者除了加热之外由振动能量的快速脉冲来打击神经鞘和神经体。例如,在神经处的功率密度可以是  $1\text{W}/\text{cm}^2$  或  $100\text{W}/\text{cm}^2$ 。振动能的脉冲可以是 0.1 个每秒,1 个每秒,50 个每秒、100 个每秒、1000 个每秒,更高的频率,或者更低的频率。在某些实施例中,功率可以低至  $100\text{mw}/\text{cm}^2$  或  $50\text{mw}/\text{cm}^2$ 。脉冲序列可以长达 30 秒、60 秒、2 ~ 30 分钟,或者中间的任何大小。

[0411] 在某些实施例中,血管内的温度被测量并保持在小于 60 摄氏度或小于 70 摄氏度的温度,在这种情况下可以停止手术 (例如,当达到所期望的温度时)。

[0412] 在图 10 中所计划的治疗期间还执行误差分析。温度和位置的每个要素都含有通过治疗的方程 (equation) 来传播的误差变量。误差被模拟以获得映射到位置的温度的虚拟表示。该映射与在对感兴趣区域的治疗中的超声换能器的位置相关。

[0413] 在治疗 6260 的传递期间,患者可以移动,在这种情况下基准 6120 跟踪该移动并且重新分析 6150 治疗区的位置,以及重新开始该治疗或者机械地或电学地将换能器移动到新的焦点位置。因此,在本实施例中,治疗自动基于靶的位置以相位阵列或机械移动系统来移动超声焦点。如果移动是极大的以及在靶区之外,则系统关闭,并且重新定位患者。

[0414] 在另一种实施例中,截面成像技术结合诸如超声那样的方法被使用以产生融合型图像。截面成像被用来产生解剖的三维数据集。超声,提供二维图像,通过在超声和 MRI 之间的基准匹配来与由截面机器提供的三维成像联接。由于身体部分在超声场中移动,因而对应的数据被确定 (耦接至) 截面 (例如, MRI 图像) 并且观看台能够示出在三维数据集中的移动。超声提供了实时的图像并且与 MRI 或其它截面图像的耦合示出了超声三维空间中所确定的位置。

[0415] 图 11 示出了患者体内的另一种疾病的治疗 7410,这次是在患者的头部。硬膜下和硬膜外血肿由于在大脑、脊柱和头皮的硬膜或硬膜外的空间中的血管出血而出现。图 11 示出了 CT 或 MRI 扫描机 7300 以及其中的患者 7400。使用 CT 或 MRI 扫描来获得大脑 700 的图像。图像被用来将治疗区 7100 耦接至用来加热该区域的超声阵列。在一种实施例 7100 中,对急性的或慢性的硬膜下血肿进行治疗。在另一种实施例 7200 中,对硬膜外血肿进行治疗。在这两种实施例中,泄漏的毛细血管和血管的区域被加热以阻止流血,或者在慢性脑膜下血肿的情况下,阻止发炎的毛细血管的渗出。

[0416] 在调节生理过程的一种示例性实施例中,选择具有硬膜下或硬膜外血肿的患者 7400 来进行治疗并且获得治疗区的 CT 扫描或 MRI 7300。然后产生治疗计划并且靶向硬膜

外 7200 或硬膜下 7010 血肿的慢性区以用聚焦超声 7100 换能器技术来治疗。然后将感兴趣的靶布置于超声换能器所在的坐标参考系中。一旦靶和超声换能器被耦接到一起,就确保治疗 7100。聚焦超声加热血肿区域,以溶解凝块和 / 或阻止导致体液累积于脑部 7420 周围的毛细血管的泄漏。该技术能够用来代替钻孔 (burr hole) 或加于钻孔之上,该钻孔是被布置穿过头皮以疏散该体液的孔。

[0417] 图 12 示出了到肾动脉区的基于腹腔镜的途径 8000,在该肾动脉区内的交感神经 8210 能够被结扎、被中断或另外被调节。在腹腔镜术中,患者的腹部被吹气以及腹腔镜仪器被引入所吹气的腹部。腹膜后腔可轻易地进入穿过肋腹的途径或者(次之)穿过经腹(腹膜的)途径。具有远末端 8220 的腹腔镜仪器 8200 能够将热能或另一种形式的能量施加于交感神经 8210 的区域或者将药物输送到交感神经 8210 的区域。腹腔镜仪器还能够用来消融或改变腹腔神经丛 8300 的区域和周围的神经节。腹腔镜能够具有所贴附的超声换能器 8220、所贴附的温度探头、所贴附的微波换能器或者所贴附的射频换能器。腹腔镜能够被用来直接消融或击晕血管周围的神经(例如,以较低的频率 / 能量)或者能够被用来消融或击晕随血管仪器一起通行的神经节。对于肾神经的经皮途径,与到肾神经的外部途径一样,能够使用相似类型的模拟和成像。在通过动物实验(参见下文)发现了大面积的神经抑制能够受单个方向上的单个超声探头所影响(参见上文)的情况下,神经区不一定要与探头直接接触,反而能够沿着神经区以及所传递的超声的一般方向来引导探头。例如,探头能够被布置于血管的一侧并且被激活用于将聚焦或半聚焦的超声传递到可能不含有纵向长度大于 1cm 的动脉的通用的区域之上,但是其效果是足够以完全抑制相关的神经功能。超声可从动脉的一侧传输穿过动脉。这将在下面示出和描述,其中通过将超声从一个方向传输穿过血管而将超声焦点同时传递到动脉的两个壁。

[0418] 图 13 示出了使用自远处导入的能量来治疗感兴趣的区域的算法 8400。MRI 和 / 或 CT 在有或没有成像剂 8410 的情况下能够被用来标定感兴趣的区域(例如,消融区),并且然后能够使用以上任一种方法在试剂所标识的区域周围执行消融 8420。这种算法是可应用于以上所描述的任何治疗方法,包括外部 HIFU、腹腔镜仪器、血管内导管、经皮导管和仪器,以及任何治疗区域,包括肾神经、眼、肾脏、动脉或者在外围的动脉或静脉周围的任何其它神经。能够实时地使用以 CT、MRI、超声或 PET 进行的成像 8430,从而可视化被消融的区域。在对损伤的破坏完成 8440 时,能够再次执行以成像(例如,分子成像剂或造影剂,例如钆)试剂 8410 进行的成像。还能够通过在成像方法之下监控消融区的温度或外观来监控消融的范围。一旦损伤破坏被完成 8440,手术就完成了。在某些实施例中,超声诊断技术(例如,弹性成像)被用来确定对区域的加热或消融的进展。

[0419] 图 14 示出其中使用不同的温度梯度、功率梯度或温度 8500 来靶向神经的特定神经纤维的消融。例如,如果温度由 MRI 测温或者以另一种技术(例如,超声测温、红外测温或热电偶)确定,则能够使温度保持于这样的温度,即在该温度下只有某些神经纤维温度被靶向用于破坏或抑制。例如,以这样的技术,能够靶向 C 纤维,或者能够靶向 A 纤维。C 纤维是无髓的并且响应于从肾脏到中枢神经系统的传入神经通信,以及可以是负责降低血压的主要神经。特别地靶向这些神经将使得能够将更精确的,并且可能更安全的治疗施加于肾神经。作为选择,部分或全部神经能够被临时性地断开,用于然后测试断开的神经的下游效应。例如,在肾动脉周围的交感神经能够以少量的热能或其它能量(例如,振动能)来断开

并且然后能够确定该效应。例如,能够鉴定在身体血液、肾脏或肾静脉中的去甲肾上腺素水平;作为选择,能够在活动的临时性停止试验神经的刺激效应(例如,响应于肾神经刺激的皮肤反应、血压不稳定、心脏活动、肺活动、肾动脉缩窄)。例如,在一种实施例中,监控在外围神经内的交感神经活动;交感神经活动典型地表现为外围神经电记录中的尖峰信号。尖峰信号的数量与交感神经活动的程度或过度活动相关。当活动被减少(例如,通过肾动脉的去神经支配)时,在外围神经链中的尖峰信号的密度(concentration)被降低,指示出交感神经或自主神经系统的成功治疗。振动的变化频率能够被用来抑制特定的神经纤维,相对于其它神经纤维。例如,在某些实施例中,传出神经纤维被抑制,以及在其它实施例中,传入神经纤维被抑制。在某些实施例中,两种类型的神经纤维均被临时性地或永久性地抑制。在某些实施例中,以比 A 神经纤维的热能水平低的热能水平来选择性地阻断 C 纤维 8520。在其它实施例中, B 纤维被选择性地治疗或阻断,以及在某些实施例中, A 纤维 8530 被优先阻断。在某些实施例中,通过以高剂量的超声 8510 切断神经的方式来抑制全部纤维。基于以上所描述的实验,用于实现完全阻断的功率密度可以是大约  $100 \sim 800\text{W}/\text{cm}^2$ , 或者对于某些神经则是大约  $500 \sim 2500\text{W}/\text{cm}^2$ 。在某些实施例中,脉冲序列为 100 个或更多脉冲,每个脉冲持续  $1 \sim 2$  秒(例如)并且传递功率为大约  $50\text{w}/\text{cm}^2 \sim 500\text{w}/\text{cm}^2$ 。确实,现有的文献已经表明,为或约为  $100\text{w}/\text{cm}^2$  的能量适合于破坏或至少抑制神经功能(Lele, PP. Effects of Focused Ultrasound Radiation on Peripheral Nerve, with Observations on Local Heating. Experimental Neurology 8, 47-83 1963)。基于在概念验证中所获得的数据,由于其中存在通过大血管,通过肾静脉、动脉、腔静脉等的大量灌注的区域特性,上升至正确的功率在某些实施例中是所希望的。模拟指出,与在使温度于几秒钟之内升高时相比,功率上升的缓慢增加允许血管去除更大量的热能。因此,对靶区的功率的更快速上升是为加热靠近动脉的结构所希望的。

[0420] 图 15a 示出了椎体或椎间盘 8610 的治疗 8600,在该治疗 8600 中,以能量 8625 波来靶向在脊柱 8630 之内 8640 或周围的神经。在一种实施例中,在小面关节周围的神经被靶向。在另一种实施例中,通向椎间盘或椎体终板的神经被靶向。在另一种实施例中,通过加热椎骨 8630 自身来靶向该椎骨内的神经。感觉神经通过椎骨 8630 内的椎管 8635 并且能够通过加热椎骨 8630 来抑制或消融。在一种治疗方法中,聚焦超声从患者体外的位置来施加并且能量被引向椎骨;该椎骨由聚焦超声来加热并且在该椎骨内的神经由椎骨内的加热所损害或麻痹。在为消除响应于椎体骨折的疼痛而治疗椎体骨折的情况下,该方法同样能够用来硬化椎骨。

[0421] 图 15B 示出了小面关节的区域的特写。到该区域的聚焦超声能够抑制涉及背部疼痛的神经,这些神经起源于背根神经并且通向小面关节 8645。对这些神经的消融或抑制能够限制或者甚至治疗由小面关节病所致的背部疼痛。能够从患者体外的位置将聚焦超声施加于小面关节的区域,对于该小面关节,对神经使用  $100\text{W}/\text{cm}^2 \sim 2500\text{W}/\text{cm}^2$  的功率持续达 1 秒到 10 分钟的时间。

[0422] 图 16A 示出了一组导致在肾动脉周围的交感神经树的不同部分的去神经支配的损伤类型、尺寸及解剖 8710a-f。例如,损伤能够是环形的、雪茄烟形的、线性的、圆环形的和/或球形的;损伤能够布置于肾动脉 8705 周围,于肾脏 8710 之内,和/或于主动脉 8700 周围。例如,肾动脉树包括主动脉 8700 的一部分、肾动脉 8705 和肾脏 8715。损伤 8714 和

8716 是在主动脉 8700 和肾脏的血管树周围产生的不同类型的损伤。损伤 8712 和 8718 被施加于来自通向肾脏的肾动脉的极支路 (pole branch) 并且抑制在肾动脉主干的支路起作用的神经。这些损伤还能够从患者体外的位置来施加。同样能够沿着动脉的长度将损伤布置成螺旋形 8707。这些损伤能够使用利用完全非侵袭性的途径从血管外部传递来的能量来产生,在该途径中超声被施加穿过皮肤到血管区或者能量能够经由经皮途径来传递。每一种传递方法都能够通过以上所发现或描述的到血管的后入途径来完成。

[0423] 因此,在一种方法中,超声能量能够通过将圆形图案的热能和超声施加于血管的方式施加于通向肾脏的血管。能量被传递穿过皮肤(在一种实施例中)或者穿过动脉(在另一种实施例中)。如下所述,超声由远处传输来并且天生较容易以圆形图案来施加,因为它并非只依赖于传导。

[0424] 以前,不知道也未发现如图 16a 所示的圆环形损伤是否已经足够以阻断血管周围的自主神经的神经功能。本申请的申请人发现,圆环形的消融 8710 不仅阻断了功能而且确实完全阻断在肾动脉和肾脏周围的神经功能,并且对动脉和静脉自身的损伤即使有也很小(图 16C)。在这些实验中,聚焦超声被用来阻断神经;将水平为  $200 \sim 2500\text{W}/\text{cm}^2$  的超声被由顶部传输穿过血管和在血管周围(也就是,只有血管的一侧)。能量传播穿过流动的血液,以影响血管的对侧。模拟被示出于图 16B 和 16D 中并且在下文进行描述。用来确定神经抑制的程度的在肾脏 8780 中的去甲肾上腺素水平在能量施加之前和之后被确定。去甲肾上腺素水平越低,已经被抑制或被影响的神经就越多。在所执行的这些实验中,去甲肾上腺素水平与保持高水平的控制(同一动物、相对的肾脏)8784 相比接近零 8782。实际上,水平等于或低于手术剥去的血管(手术剥离包括以手术直接切除神经以及施加苯酚于血管壁)。重要的是要指出,肾动脉和静脉的管壁基本上保持不受损害;这很可能是由于快速的动脉血流去除了来自血管壁的热量的事实以及肾动脉主干由于其大尺寸、高血流量及厚管壁而极富弹性的事实;这些发现与如图 16B 和 16D 所示的那样执行的模拟是一致的。总而言之,超声(聚焦的和相对未聚焦的)被施加于肾动脉及静脉复合体的一侧。神经抑制的标记,肾脏内的去甲肾上腺素水平,被确定为在对神经的来自单个方向的施加,传输能量穿过动脉壁以到达动脉圆周周围的神经之后接近于零。水平为零的去甲肾上腺素 8782 指示神经功能的基本上完全消融,证明环形实际上产生了如图 16A 所示并且如图 16B 和 16D 所模拟的损伤。组织学结果同样证实了如图 16B 中的模拟所预测的损伤的环形特性和有限的间接伤害。

[0425] 因此,在一种实施例中,从动脉之外的位置按照为了自始至终在动脉周围造成环形的或半环形边缘的加热以抑制、消融或部分消融自主神经的方式来施加超声。动脉的管壁或血流能够被用来使超声靶向神经,该神经若没被直接可视化则通过使用模型来可视化,以基于血管的位置来接近神经的位置。

[0426] 图 16B 还支持在此所描述的物理学和生理学,示出了以上所描述的物理和动物实验的理论模拟 8750。也就是,聚焦超声在计算机模拟 8750 中被靶向血管。肾动脉 8755 被示出于聚焦超声场所生成的加热区内。在图中所示出的是在  $<1\text{s}$  8760 和在大约  $5\text{s}$  8765 以及更长的时间  $>10\text{s}$  8767 的温度。同样还示出了流向 8770。较大的椭圆形表示较高的温度,中心温度  $>100^\circ\text{C}$ 。超声场被传输穿过动脉 8755,热量经由温度映射 8765 在所示的肾动脉周围积累。重要的是,该理论模拟还揭示了超声通行穿过动脉或血管 8767 并影响血管的

两壁的能力。这些数据与以上所描述的动物实验是一致的,产生统一的物理和实验数据集。在某些情况下,可以将超声能量快速地施加于血管,以避免热量由血流所去除。在血管周围的超声上升没有被快速地施加的情况下,达到其中所施加的热量等于耗散的热量的稳定状态,并且可能变得难以加热血管的边缘。

[0427] 图 16C 示出了实验性的聚焦超声治疗的结果,在该治疗中一个肾脏以超声来治疗并且另一肾脏被用作控制。去甲肾上腺素 8780 是交感神经抑制的效果的标记并且其浓度在肾脏的皮质中进行测量。实验结果 8782 与控制 8784 水平相比是很低的,指示对通向肾脏的神经几乎完全抑制。热能的圆周效应被提供用于获得这种对通向肾脏的去甲肾上腺素水平的显著作用。

[0428] 图 16D 是将多个射束施加于血管壁的区域模拟的示图。超声可以是扫描向着血管或另外位于逐点地在之内治疗区。在一种实施例中,到血管的功率被传递使得温度在 2s 内或在 5s 内或在 10s 内上升到 60 度之上。随后,能量被关闭并且然后在 1、2、5 或 10 秒的时间之后重新施加。在某些实施例中,能量可以开启持续一段规定的时长,例如 1、2、5、10 秒等。在某些实施例中,诸如红外治疗或激光多普勒热成像的技术被用来确定皮肤及皮下组织的温度以确定将附加剂量的能量传递到靶区何时是安全的。该治疗方案产生了居于血管壁的内部的热云。在其它实施例中,能量可以开启持续 30、60 或 90 秒,但是功率比较短的开启时间 1、2、5、10 秒的功率低。

[0429] 类似地,通向依靠交感神经、副交感神经及一般自主神经支配的其它器官的其它血管能够同样使用这种技术来治疗。参照图 5C,通向眼 2105(颈动脉)、口腔(面动脉)和涎腺 2107、心脏 2109、支气管 2110、胃 2112、胆囊 2114 和肝脏 2118、膀胱 2114、肾上腺 2116、胰腺的血管能够使用这种聚焦能量传递靶向血管的技术来刺激或抑制。在一种实例中,不够活跃的胰腺通过去神经支配来治疗,这引起了改善的糖耐量。在另一种实施例中,肝脏通过已消融的在门静脉周围的动脉或通向肝脏的肝动脉来去神经支配。任何以上器官都可以使用与参照通向肾脏的血管所描述的技术类似的技术来去神经支配。

[0430] 图 16D-H 示出了以例如图 16D 所示的方式随时间(高达 132s)执行的多种治疗的另一种模拟。图 16H 是图 16D 的特写并且示出了血管 8795(具有人体中的肾动脉和肾静脉的流量)和血管壁 8796。在这种模拟中,聚焦能量以 10s 开启或 6s 关闭的方式来施加,以允许热量围绕着 8793 血管 8795。图中示出了换能器 8790、皮下组织 8792 及肌肉壁 8794。该模拟揭示聚焦能量在血管,特别是具有高血流量的血管(例如,通向肾脏的)周围产生云的能力。

[0431] 图 16I、J、K 示出能够施加于血管的某些模式。在图 16D 中,对血管的聚焦能量 8770 的施加被示出于由换能器动子产生的模式中。图 16I 示出了在血管周围具有更宽的笔刷 (brush stroke) 的另一种类型的模式 8772。

[0432] 图 16I 和图 16J 示出了在血管两侧的截面模式。图 16K 示出了沿着血管的纵向模式 8774。

[0433] 图 16L 和 16M 示出了其中通向肾脏的神经以来自外部施加的源的热能治疗,以及神经被抑制产生去甲肾上腺素的实验 8787 的结果。图 16L 示出了其中 HIFU 8644 与手术控制 8648 进行比较的实验的结果。HIFU 被施加于在血管之上使得超声通过血液和血管以影响血管的两侧管壁。如同在图 16L 中所能够看见的,从患者体外施加的 HIFU 与以手术进行

的去神经支配一样好,揭示了聚焦超声确实能够去除,抑制或消融血管周围的神经。就神经被包含于血管壁之内来说,聚焦超声能够被用来抑制或消融在血管壁的介质之内的神经。

[0434] 图 16M 示出了其中聚焦超声被施加穿过皮肤到通向肾脏的血管周围的神经的类似实验。柱条 (bar) 8788 是控制肾脏并且柱条 8778 是治疗肾脏。热能的模式被施加于血管持续 2-3 分钟以上的时间,产生了所观察到的去甲肾上腺素的变化并且指示出在通向器官的血管周围的交感神经的去神经支配。

[0435] 如同所能够看见的,控制侧 8788、8644、8646、8648 显示出了高的去甲肾上腺素水平而治疗侧 8778、8649 则显示出了低去甲肾上腺素水平,指示治疗是成功的。该实验使用按照以上所示的模式之一将能量聚焦于神经上的布置于外部的超声系统来进行。

[0436] 图 16N 示出具有多个时间点的另一种实验 8797 (低的绝对剂量),揭示出在治疗之后去甲肾上腺素水平至少几周 8798、8799、8796 保持为低的。重要的是,在该实验中,以所使用的剂量,对任何其它器官都没有病理作用,指示出对神经的损害阈值低于对相邻器官的。因此,在一种治疗方法中,超声以传输穿过血管这样的方式施加于通向肾脏的血管。超声继续穿过肾脏并且然后到达通向肾脏的血管。在血管层面,在组织内的衰减之后,在血管处的功率密度可以是  $10\text{W}/\text{cm}^2 \sim 800\text{W}/\text{cm}^2$ , 并且优选地可以为  $150 \sim 500\text{W}/\text{cm}^2$ , 持续几秒直到发生了适当大小的加热。在本实施例中,负责该剂量下的神经抑制和伤害的主要机制是振动是而不是热能。因此,不一定需要加热来消融或阻断通向肾脏的神经,并且在某些情况下可以使用只有适度的温度上升的振动。

[0437] 因此,基于动物和理论的实验,证明了从血管之外的位置以及从患者的皮肤之外的位置使用超声来快速且有效地抑制肾动脉周围的神经的可行性。

[0438] 施加的模式可以是不同于其中希望对区域的 100% 进行治疗的用于治疗肿瘤及其它病理的系统。在血管周围的神经区是散开的并且不一定要抑制全部神经来获得对血压的作用。因此,目标是要在血管两侧施加大笔刷的能量以产生环形区,或者在血管周围的热云。在第一次治疗之后,可以施加第二次治疗,在该第二次治疗中另外的神经被影响。第二次治疗可以在治疗之后的数分钟、数小时、数天或数年发生,并且可能取决于生理变化或神经的再生。在某些情况下,品质因子基于声极的移动程度来计算。品质因子涉及声极实际上聚焦于所标识的靶的时间的程度。尽管 100% 是理想的,但是有时它可能无法实现。因此,在某些情况下,当声极聚焦于靶达 90% 的时间时,就可以认为治疗是成功的。在其它的实施例中,品质因子可以是靶区实际处于靶的 90% 范围内的时间量,例如,在靶的 500 微米之内,或者在靶的 1mm 之内,或者在靶的 2mm 之内等。靶的检测经由成像、内部基准和 / 或外部基准来确定。

[0439] 使用以上所描述的实验模拟和动物实验,临床设备能够且已经被设计出并且已经在人类患者中试验。图 17A 示出了沿着通向肾脏 1130 的动脉 1140 (例如,肾动脉) 施加有限的损伤 1150 的多换能器 HIFU 设备 1100。损伤的形状能够为球形、雪茄烟形 1150、圆环形 8710 (图 16A) 或点形;但是,在一种优选的实施例中,损伤沿着动脉的长度方向行进并且具有雪茄烟形 1150。在一种优选的实施例中,该损伤由球形或半球形类型的超声阵列所生成。如图 17C 所示的多个雪茄烟形的损伤导致圆环类型的损伤 1350。

[0440] 图 17B 示出了用于监控治疗的成像装置显示器。损伤 1150 如同主动脉 1160 和肾动脉 1155 那样被示出于成像装置上。图像可以示出热、组织、弹性图、振动、温度,或者可以

基于损伤 1150 的位置的模拟。MRI、CT、红外热成像、超声、激光热成像或热敏电阻可以被用来确定组织区的温度。图 17C 示出了治疗监控的另一个视图,肾动脉在截面 1340 中。损伤 1350 同样示出于该图像的截面中。在施加多个损伤的实施例中,可以认为损伤 1350 是用于圈定血管 1340。

[0441] 图 17D 示出用于分析和跟踪对动脉区的治疗聚焦超声的传递的方法 1500。关键的步骤是首先定位 1510 患者以最适宜于成像治疗区;患者的成像可以包括使用多普勒成像、M 模式成像、A 扫描成像,或者甚至 MRI、荧光镜检查或 CT 扫描。成像单元被用来从动脉的多普勒频移图获得坐标数据 1530。然后,使聚焦超声探头相对于成像治疗区 1510 来定位 1520 并且能够计划或施加治疗。

[0442] 图 17E 示出了来自球形或圆柱形类型的超声阵列 1600 的声波的路径。在某些实施例中,换能器是球形的使得锐聚焦不存在而是焦点在本质上是分散的或者偏离中心轴。作为选择,非球面性可以允许沿着聚焦轴的路径长度。例如,可以要求超声换能器的一边传播 15cm,而要求换能器的另一边仅仅传播 10cm,在该情况下则可能需要不同频率或角度的结合。

[0443] 使超声换能器 1610 沿着圆柱 1650 的边对齐,瞄准使得它们相交于血管(例如,肾动脉)周围的一个或多个焦斑 1620、1630、1640。使换能器 1610 沿着圆柱或球形或球形近似(例如,非球形的)1650 来定位,使得某几个换能器更接近于一个焦点或另一个焦点,从而产生到动脉的一些列距离 1620、1630、1640。患者和动脉被定位使得它们的中心 1700 随超声阵列 1600 的中心而共同定位。一旦中心被共同定位,HIFU 能量就能够被激活用于在动脉周围不同的深度和位置产生沿着动脉壁 1640、1620、1630 的长度的损伤。沿着图 17E 中的圆柱定位的换能器的自然聚焦是长度方向的损伤,比厚度或高度大,该损伤在动脉 1340 沿着圆柱的中心轴布置时将沿着动脉 1155 的长度方向。当沿着截面方向来观看(图 17F)时,神经消融沿着血管周围的钟面 1680 而定位。

[0444] 在另一种实施例中,用于换能器的运动系统被使用,使得换能器沿着它们所附接的球形或圆柱的边缘移动。换能器能够基于成像或基于外部位置标记自动或半自动地移动。换能器通过电学地但通过刚性结构机械地耦接来单独控制。

[0445] 重要的是,在治疗期间,治疗工作站 1300(图 17C)给出了治疗区的关于物理外观和解剖的多个视图 1350。物理模拟被执行以便预测损伤深度以及用于产生损伤的时间;该信息被反馈给超声换能器 1100。损伤在三维坐标系中的位置还被不断地监控着并且换能器在监控 1300 连续更新的情况下聚焦于损伤中心 1150。

[0446] 在某些实施例中,运动跟踪防止损伤或患者在消融期间移动得过于远离治疗区。如果患者在治疗期间确实移动到了治疗区之外,则可能停止治疗。运动跟踪能够使用超声换能器来执行,跟踪框架和位置或者以换能器从多个角度来执行,产生具有换能器的三维图像。作为选择,能够使用视频成像系统来跟踪患者运动,如同定位于患者身上的用于指示运动的一系列加速度计所能够进行的。在某些情况下,该实施例可以包括用来基于趋向于涂抹所传递的剂量的运动而改变传递给患者的剂量的品质因子,如这里所描述的。

[0447] 图 18 示出了能够布置于肾盏 8820 之内的微导管 8810;该导管允许操作者专门消融或刺激 8830 肾脏 8800 的区域。通过提供另外的成像能力或者通过辅助用于产生或定位损伤的超声波的运动跟踪或反射,能够将导管用来进一步允许靶向在肾动脉和肾脏周围的

区域。导管或者在导管末端或其附近的设备可以将信号传输到患者体外,用于引导将能量传递穿过皮肤的能量传递设备。在患者体外的信号可以包括能量,例如在患者体外的射频传输或者从体外到体内的用于靶向导管周围的区域的射频。下列专利和专利申请描述了使用在血管内的靶向导管的超声传递,并且在此以提及方式并入本文:

[0448] 11/583569、12/762938、11/583656、12/247969、10/633726、09/721526、10/780405、09/747310、12/202195、11/619996、09/696076。

[0449] 在一种系统 8800 中,微导管 8810 被输送到肾动脉并且进入肾脏 8820 中的肾动脉的分支之内。信号由导管生成,进入肾脏并且传到患者体外到达能量传递系统。基于所生成的信号,导管在三维坐标参考中的位置被确定并且能源被激活以将能量 8830 传递到由微导管 8810 所指示的区域。

[0450] 在另外的实施例中,位置保持被使用。位置保持使操作者能够针对操作者的移动或患者的移动来维持外部能量传递设备的位置。举例来说,靶向能够通过能量传递系统以及对能量传递系统相对靶的移动的跟踪来实现。当能量传递系统离开其初始状态时,位置保持允许焦点在靶离开其原始位置时随靶移动。该位置保持在此进行了描述并且被示出于图 19C-D 中。品质因子可以由设备使用以根据移动的程度增加或减少配量。品质因子可以被定义为位于预定的靶区内的时间的百分比。例如,如果品质因子偏离所期望的值达某一大小(例如,10%或者 10mm 靶区中的 1mm),则可以增加或减少剂量以适应该运动。

[0451] 微导管还可以被使用来将限流器布置于肾脏之内(例如,在肾静脉内)以“欺骗”肾脏使其认为其内部压力高于可能的压力。在本实施例中,肾脏生成到中枢神经系统的信号,以降低到靶器官的交感神经输出,试图降低其灌注压。

[0452] 作为选择,肾脏的特定区域可能负责导致高血压或者对心血管系统的其它有害影响的激素分泌或其它因素。微导管能够生成超声、射频、微波或 X 射线能量。微导管能够被用来消融肾静脉内的区域或者还有内实质静脉部分。在某些实施例中,不需要消融,但是由探头发出的振动能被用来在永久性的或临时性的基础上影响位于肾脏的肾门内的机械感受器或化学感受器。

[0453] 图 19A 示出了使用物理分离的换能器 8930、8931 对肾动脉 8910 和肾脏 8920 的区域施加能量 8900。尽管示出两个换能器,但是换能器能够是被连接沿着外部框架的整个长度的单个换能器。换能器(多个换能器)能够是球形的(锐聚焦)或者非球形的(分散性焦点),它们能够直接或间接地耦接至成像换能器,在该成像换能器中成像单元可以隔开一段距离。与图 17 的传递方法相比,图 19A 示出了横对肾动脉的而不是纵对动脉的超声传递。能量传递的方向是患者的后方,因为在从皮肤向前方的方向传播时,肾动脉是“所看见的”第一根血管,促进了治疗的传递。在一种实施例中,换能器 8930、8931 被布置于患者的肋骨之下或下方或者在患者的肋骨之间;然后,换能器施加超声波使其向前朝着前腹壁传播并且对肾动脉和肾静脉的区域进行成像,使它们彼此分离。在某些实施例中,该传递可能是有利的,如果例如动脉的纵向视图是不可获得的或者更快的治疗范式是所希望的时候。换能器 8930、8931 彼此通信并连接至所成像的感兴趣区域(ROI)的计算机模型,该 ROI 基于正好在手术开始之前以及在整个手术中执行的 MRI 扫描。重要的是,换能器被布置于患者的截面中的后方,进入肾脏区更直接的区域。在成像换能器之间的角度能够小至 3 度或者大到 180 度,取决于患者内的最优位置。

[0454] 在另一种实施例中,没有执行 MRI,但是超声被用来获得在图 19A 中的全部或部分截面视图。例如,8930 可以含有成像换能器和治疗能量源(例如,电离能、HIFU、低能聚焦超声等)。在某些实施例中,使用了 CT 扫描,该 CT 扫描能够获得二维的图像并且输出三维的图像。在其它的实施例中,可以使用荧光透视检测单元。

[0455] 图 19B 示出了患者的超声图像,示出了在患者如下文所描述的那样适当地定位的情况下的区域的成像。就是该界面能够以对肾门区域的图像引导的 HIFU 来处理。使肾脏 8935 可视化于截面内并且然后超声传播到肾动脉 8973 和静脉 8941。距离能够以超声来精确地测量 8943(在本例中为 8cm 8943)。该信息有利于帮助模拟到肾血管的能量传递。血管(静脉和/或动脉)被用作用于超声的靶向的基准,并且肾脏被用来验证血管是否确实通向正确的器官。肾脏还被用来将超声传导到血管。在这种实施例中,肾脏被用作靶向基准以指示操作器将能量引导至何处。一旦确定了肾动脉和肾脏的方向和取向,治疗超声就被传递到肾门的区域。因此,通向肾脏的肾脏和血管是指示治疗超声(例如,通向肾门)的期望取向的基准。

[0456] 图 19C-D 示出了肾门 8945 的实际治疗。图中示出了靶向区域 8946,其中换能器和肾门的移动被跟踪并被分析 8949 和 8948。随着时间记录并显示 8948 跟踪的精度。在该图中,示出了冷却期并且在图 19D 中示出了治疗 8954。在某些实施例中,能量以在此所描述的方式传递穿过肾脏,该肾脏已经被示出为对是热有弹性的。在某些情况下,肾门和换能器的移动被实时地记录,并且血管的治疗在治疗期间被实时地示出。跟踪的成功可以,以及在治疗时的治疗进展,可以在屏幕上给出以由用户观看,如在超声图像之下的跟踪条所示。当靶向被维持于靶圈 8647 之内达每次治疗时间的至少 90%的时间时,则可以认为是成功的。该靶向精度一般被归因于以下所描述的临床前研究的成功。运动跟踪系统被建立于系统之内以确保将适当的剂量传递到通向肾脏的肾神经的区域。运动跟踪系统使三维坐标与治疗相关联,并且允许确定治疗的质量。因此,在一种实施例中,聚焦能被施加于通向肾脏的血管区域;使用硬件和软件来量化在治疗设备和治疗区之间的移动程度;如果品质因子过低以致没有产生有效的治疗,使用品质因子来确认该治疗是否需要增加额外的时间。

[0457] 图 19C-D 示出了连同肾血管 8651 的实际治疗 8654 一起的肾血管治疗的设置 8645。窗口 8653 是用于治疗的靶窗口。尽管示出了肾血管,但是周围布有神经的任何血管都能够被靶向。成功因子 8648 基于靶和/或操作者的运动。如果治疗未能保持在靶 8647 之内达设定的时长,则在屏幕 8646 上示出失败指示符 8648 而不是成功指示符。

[0458] 图 19E 示出了基于以上的图 19C-D 所示出的治疗的临床方法。第一步 8972 是设想出用于将超声施加到血管周围的神经的传递途径。下一步是生成区域 8960 的超声图像以及随后的步骤是确定到血管的距离 8962 并且然后使该方案与 HIFU 换能器 8964 集成。基于以上所生成的数据,确定用于施加脉冲的参数,一般地小于 10s 的“开启”时间,使血管周围的区域的温度在至少 2 秒内上升至大约  $200\text{W}/\text{cm}^2$  8970。焦点然后沿着动脉或血管 8968 从前方到后方和/或从一侧到另一侧移动。

[0459] 图 20 示出了一种用于消融肾神经 9015 或在主动脉-肾动脉口处的通向肾动脉的神经 9010 的可另选的方法、系统 9000 和设备。血管内设备 9020 被布置于动脉 9050 之内并且前进到肾动脉 9025 的区域。能量由换能器 9020 施加并且被聚焦 9040(在 HIFU、LIFU、电离辐射的情形中)于从主动脉 9050 到肾动脉 9025 的起点区域。该血管内 9030 手术能

够使用 MRI 和 / 或 MRI 测温来引导, 或者它能够使用荧光透视、超声或 MRI 来引导。因为主动脉大于肾动脉, 所以能够将 HIFU 导管直接置入主动脉之内并且还能够包含冷却导管。另外, 在其它实施例中, 能够将非聚焦超声施加于在肾口周围的区域或者主动脉内更高的区域。非聚焦超声在某些实施例中可能需要使用一种或多种冷却剂来冷却探头周围的组织, 但是在某些实施例中, 主动脉的血液由于其高流量而将代替冷却剂; HIFU 或聚焦超声可以不需要冷却, 因为波根据限定被从不同的角度聚焦于主动脉周围的区域。腔静脉和肾静脉同样能够被用作用于聚焦超声换能器的导管, 以便也将能量传递到区域。在一种实施例中, 腔静脉被进入并且振动能被传递穿过腔静脉和肾静脉的管壁到达肾动脉, 在该肾动脉周围神经通向肾脏。具有较薄管壁的静脉允许能量更容易地穿过。

[0460] 图 21a-b 示出了眼球 9100。同样示出的还有眼的悬韧带 9130 (控制晶状体形状的肌肉) 和超声换能器 9120。换能器 9120 将聚焦超声能量施加于悬韧带周围的区域或悬韧带本身, 以便使它们收紧从而使远视患者能够适应并看得见近处的物体。类似地, 热能或振动被施加于睫状肌, 该睫状肌然后增加感兴趣区域的房水流出, 使得眼内的压力无法增加到高水平。超声换能器 9120 还能够被用来将药物治疗输送到晶状体 9150、睫状体、悬韧带、玻璃体内墙、前腔 9140、后腔等区域。

[0461] 在某些实施例 (图 21b) 中, 使用多个换能器 9160 来治疗在眼内深处的组织; 超声换能器 9170 从多个方向聚焦于在眼睛的特定区域上, 使得沿着超声的路径的组织没有受到超声的伤害以及焦点区和作用区 9180 是波在眼内会合的位置。在一种实施例中, 换能器被引导通过眼的睫状体扁平部区域, 以靶向在眼的后极 9175 处的黄斑 (macula) 9180。该结构可以允许加热、振动刺激、药物传递、基因传递、激光增大 (augmentation of laser) 或电离辐射治疗等。在某些实施例中, 不需要聚焦超声并且通用的振动波以 20kHz ~ 10MHz 的频率传输穿过眼部。该能量可以被用来击碎在例如视网膜静脉或动脉闭塞中的凝块, 该凝块造成了在视网膜之内的部分缺血。该能量能够结合专门用于击碎在视网膜静脉内的凝块的药物来使用。

[0462] 图 22 示出了以热能和 / 或振动能处理的外周关节 9200。超声换能器 9210 朝膝关节发射超声波以阻断正好在骨膜 9220/9250 之下的或者在软骨之下的神经 9260。虽然示出了膝关节, 但是应当理解, 许多关节都可以治疗, 包括手部的小关节、椎间关节、髋关节、踝关节、腕关节和肩关节。能够将未聚焦的或聚焦的超声能量施加于关节区, 用于可逆地或不可逆地抑制神经功能。神经功能的此类抑制能够被用来治疗关节炎、术后疼痛、腱炎、肿瘤疼痛等。在一种优选的实施例中, 能够使用振动能而不是热能。施加于关节神经的振动能能够抑制它们的功能, 从而抑制疼痛纤维。

[0463] 图 23a-b 示出了为了防止怀孕而使用体外施加的超声 9310 进行的子宫 9320 的输卵管 9300 的闭合。MRI 或优选地, 超声能够用于成像方法。同样能够使用热成像以便实时地查看真实的消融区。输卵管 9300 能够使用超声、MRI、CT 扫描或腹腔镜来可视化。一旦输卵管被靶向, 外部的能量 9310, 例如, 超声, 就能够被用来闭合输卵管以防止怀孕。当热量被施加于输卵管时, 在管壁内的胶原蛋白被加热并且将肿胀, 管壁然后彼此接触并且闭合输卵管, 防止完全排卵并且从而防止怀孕。虽然在输卵管中没有多普勒信号, 但是用于可视化和治疗的技术与用于动脉或其它导管的技术是相似的。也就是, 管壁被识别以及被模拟, 然后聚焦超声被施加穿过皮肤到达输卵管, 以将热能施加于输卵管的内腔壁。

[0464] 在图 23b 中, 示出了一种方法, 在该方法中输卵管使用 MRI、CT 或超声来可视化 9340。HIFU 9350 在以 MRI 或超声实现的可视化之下施加。当输卵管被加热时, 管壁内的胶原蛋白被加热直到输卵管的管壁闭合。在此刻, 患者被绝育 9360。在治疗时间内, 可能需要确定正在进行的加热的效果如何。如果需要额外加热, 则可以将另加的 HIFU 添加至输卵管, 直到输卵管闭合以及患者被绝育 9360。这是外部途径的优点之一, 在该途径中能够将多个治疗施加于患者, 每次治疗都进一步闭合输卵管, 然后在每次治疗之后都评估成功的程度。然后能够施加进一步的治疗 9370。

[0465] 在其它实施例中, 超声被施加于子宫或输卵管以帮助怀孕通过提高精子和 / 或卵子彼此的容受性。这种受孕的增大同样能够被施加于在子宫之外的精子或卵子, 例如, 在宫外受精的情况下于试管中。

[0466] 图 24 示出了用于处理自主神经系统的神经的反馈算法。重要的是, 有对治疗以后的响应的评估。因此, 在第一步中, 肾神经 9400 的调节由以上所讨论的任一种或多种实施例来完成。然后进行评估 9410, 该评估确定了所产生的治疗效果的程度; 如果确定了完全的或令人满意的响应 9420, 则治疗完成。例如, 评估 9410 可能包括通过显微神经检查法的确定, 颈动脉窦反应 (以上所描述的)、心率变异性、去甲肾上腺素水平的测量值、倾斜试验、血压、动态血压测量等的评估。在令人满意的自主响应的情况下, 进一步的治疗可能不继续进行或者取决于响应的程度, 神经 9430 的附加治疗可能继续进行。

[0467] 图 25 示出了根据从透过患者 9500 的皮肤观察到的示出肾脏 9520 的位置的 CT 扫描图像的患者重建。肋骨 9510 部分覆盖着肾脏, 但确实显示出了在肾脏 9520 的下极 9530 处的窗口。关于许多这些重建的分析已经导致了其中在患者上识别出了肋骨 9510、骨盆 9420 及椎骨 9440, 肾脏经由超声来识别并且然后肾动脉经由多普勒超声来识别的临床范式。相关的临床窗口可以具有 40 ~ 60 度的进入角度。

[0468] 如图 26a 所示, 一旦以多普勒超声识别出了肋骨和椎骨, 就能够将外部能量源 9600 施加于区域。具体而言, 一旦识别出了这些结构, 就能够将聚焦超声 (HIFU 或 LIFU) 施加于区域并且将损伤施加于通向肾脏 9610 的血管 (肾动脉和肾神经) 9620。如在此所描述的, 超声换能器 9600 的位置如图 26A 所示的那样在患者的后方进行了优化。也就是, 椎骨、肋骨及髂嵴邻接于超声所施加到的区域。

[0469] 基于以上的数据并且尤其是在图 26A 内的 CT 扫描解剖信息, 图 26B 示出了为治疗患者体内的这个区域 (在肾脏的肾门中的血管) 而设计的设备和系统 9650。该系统含有在其中心的 0.5 ~ 3MHz 的超声成像换能器 9675 以及用于诊断超声布置的超声陶瓷 (例如, PZT) 的切口或附接位置。该系统还含有用于控制治疗换能器 9670 的运动机构 9660。诊断超声设备 9675 按照界定良好的, 已知的关系耦接至治疗设备。该关系能够通过刚性的或半刚性的耦接来界定或者它能够通过电耦接 (例如, 通过红外线)、光学机械耦接和 / 或机电耦接来界定。沿着设备的外缘的边界, 能够布置较小的换能器 9670, 该换能器 9670 大致上识别出超声传播通过其中的组织。例如, 可以使用简单且廉价的一维或二维的换能器, 以便确定超声在其到靶的路径上所穿过的组织是否能够被用于靶向和安全性。从安全性的角度来说, 此类数据是重要的使得超声没有击中骨骼或肠子并且使得换能器被适当地布置以靶向肾血管周围的区域。同样包含于系统中的是用于将来自换能器的热量传输到遍及该系统的流体 9662 的冷却系统。经由该机构的冷却允许冷却超声换能器以及系统下方的皮肤。系

统的另一个特征是耦接至系统 9650 并记录系统 9650 相对于基线或附近坐标的移动的传感器机构 9665。在一种实施例中,使用了其中传感器能够确定系统相对于系统上的磁传感器的取向的磁传感器。传感器 9665 与移动机构 9660 和成像换能器 9675 刚性耦接。除磁性外,传感器还可以是基于光电、声学、成像(例如,相机)或射频的。

[0470] 而且,换能器 9670 的正面 9672 被塑形为使得其适合于所描述的以及图 26A 所示的骨区域之内。例如,在某些实施例中,形状可以是椭圆形的或非球形的;在其它实施例中,形状可以是三角形或饼形。另外,在某些实施例中,超声成像引擎可能不直接位于设备的中心并且实际上可能在中心之上并且更接近正面的上缘和更接近肋骨,其中肾动脉由成像探头 9675 更好地可视化。

[0471] 给定临床数据以及以上所描述的所设计的技术(例如,图 26A-B),图 27 示出了用于将能量施加于肾动脉周围的神经的新的治疗方案 9700,能量自患者体外的位置传递来。

[0472] 在一种实施例中,患者被稳定和/或被定位使得肾动脉和肾脏被最佳地定位 9710。诊断超声 9730 被施加于区域以及可任选地,超声从第二方向 9715 来施加。定位和成像操纵允许建立肾动脉、肾门和静脉的位置 9720。治疗能量 9740 的试验剂量能够被施加于肾门区域。在某些实施例中,能够测量温度 9735。该试验剂量能够被认为是全剂量,如果治疗通过一个或多个测量实际上是有效的。这些测量可以是血压 9770,交感神经流出的减少(由显微神经检查法 9765 测量),副交感神经流出的增加,血管 9755 管径的变化,或者在外周神经(例如,腓神经)9765 的显微神经检查法分析中的自发性尖峰信号数量的减少,或者显示出神经解剖 9760 的变化的 MRI 或 CT 扫描。在某些实施例中,肾脏内的指标被用于反馈。例如,阻力系数,由多普勒超声测量出的在肾脏中的血管收缩的程度是涉及肾神经活动的有用的指数;例如,当存在较大的自主活动时,阻力系数增大,反之亦然。

[0473] 治疗完成 9745 可能在血压达到目标值 9770 时发生。实际上,这可能从不会发生或者它可能仅在治疗的几年之后发生。血压可能持续过高以及多次治疗可以在数年内施加——剂量分割的概念。分割是从患者体内的肾动脉周围区域之外的区域施加能量的主要优点,因为与侵袭性治疗(例如,刺激物植入)以及介入手术(例如,肾动脉的导管插入)相比,它更方便且费用更低。

[0474] 另一个重要部分是肾脏 9720 的肾动脉、肾静脉和肾门的定位和位置的建立。如以上所讨论的,多普勒超声信号的使用允许易于接近的神经的定位,使得超声能够施加于神经的一般区域。在图 29A-D 中能够看见神经的区域。图 29A-C 是来自实际的组织学切片的简图。离动脉壁的距离能够在不同的位置上看见并且一般为 0.3mm ~ 10mm。但是,这些图像来自实际的肾动脉和神经并被使用以便研发出用于该系统的治疗方案。例如,一旦使用多普勒或其它超声信号定位了动脉壁 9730,神经的位置的模型就能够被建立并且然后能够使能量靶向该区域以抑制神经的活动 9720。注意,许多这些神经离血管壁的距离指示出将射频从血管内部施加到血管的管壁的治疗很可能很难到达在血管壁周围的大部分神经。

[0475] 例如,图 29D 示出了活人超声的示意图。正如所看见的,超声传播穿过皮肤,穿过皮下脂肪,穿过肌肉以及至少部分地穿过肾脏 8935 以达到肾脏的肾门 8941 和肾血管 8937。该方向通过临床实验来优化以便不包括倾向于散射超声的结构(例如,骨骼和肺)。实验导致了用于肾神经的成像和治疗的这个位置。超声的位置位于以上及以下所描述的患者背后的可触及的骨性标志之间。椎骨在中间,肋骨在上方以及髂嵴在下方。重要的是,这些结

构 8942 的距离为大约 8-12cm 并且从技术的角度来看是非禁止性的。因此,这些来自超声的图像与来自以上同样描述的 CT 扫描的结果是一致的。

[0476] 图 29E 示出了来自临床研究的两位患者的超声换能器可利用的表面积 8760。一位患者是肥胖的并且另一位是较瘦的。这些表面积 8762 的量化通过以下方法获得:1) 获得 CT 扫描;2) 标记器官(例如,椎骨、髂嵴和肋骨)的边界;3) 画出从肾血管到沿着骨骼边缘的点的线;4) 画出从棱骨到皮肤表面的垂线;5) 映射沿着骨边界获得的点的收集。表面积是点之间的表面面积并且最大直径是骨边界之间的最大距离。以这种方法获得的点的收集界定了患者背后用于可视化或治疗焦斑的区域的超声换能器可利用的面积。通过对一系列患者的研究,表面积的范围被确定以便辅助将满足大多数患者的设计方案。在图 30 中所模拟的换能器具有正好在图 29E 所示的表面区域 8762 之内的大约  $11 \times 8\text{cm}$  或  $88\text{cm}^2$  的表面积,这代表了一个患者系列。而且,从肾动脉到皮肤的长度或距离以最短射线 8764 和最长射线 8766 来量化。连同以上所给出的角度数据一起,这些数据使适当的换能器的设计能够实现血压的自主调节和及控制。

[0477] 在一项独立的研究中,表明这些神经能够使用外部施加的超声来抑制。病理分析揭示了在动脉周围的神经被完全抑制或退化,证实了用于抑制这些神经并最终治疗诸如高血压那样的疾病的治疗方案的能力。而且,使用这些参数,在超声穿过肾脏并到达肾门的路径内不会导致任何损害。

[0478] 重要的是,借助于临床试验还发现了,当超声被用作在外部施加的能量时,使诊断超声探头居中从而使肾脏的截面可视化以及使血管可视化,是将治疗沿着血管传递至正确的位置的重要部分。在算法 9700 的第一步骤中的一个步骤是将患者稳定于定制的患者稳定装置内,以将能量传递到肾动脉的区域。在稳定了患者之后,将诊断超声施加于区域 9730 以建立肋骨、椎骨、盆骨位置的范围。触诊骨标志还允许标定所感兴趣的治疗区。外部超声系统然后被布置于这些区域内,以便避免骨骼。然后,通过确保一部分外部能量被传递横过肾脏(例如,使用超声来可视化),则击中肠子的可能性几乎都被消除了。在图 29D 中的超声图像示出了从患者体外到患者体内的肾门的软组织路径。距离为大约 8 ~ 16cm。一旦患者被定位了,则将衬垫 9815 布置于患者之下。在一种实施例中,衬垫 9815 只是一种支撑起患者背部的方式。在另一种实施例中,患者 9815 是可膨胀的设备,其中该设备的膨胀可针对个体患者来调整。可膨胀的零件 9815 允许压缩腹膜后腔(肾脏所在的位置)以减缓或阻尼肾脏的运动并且维持其位置用于以能量源或超声来治疗。在另一种实施例中,调整被自动进行,其中在每个可膨胀的零件上的传感器感测诸如压力那样的变量,并且设备基于所感测到的变量自动地执行调整(例如,当压力超过或小于预定的阈值时)。

[0479] 能量的试验剂量 9740 能够根据肾门或肾动脉的区域以及温度成像 9735、血管狭窄 9755、CT 扫描 9760、微神经图 9765 膜片(patch)或电极以及甚至血压 9770 来给出。之后,能够完成该治疗 9745。完全可能发生于数分钟、数小时、数天或数年之后,取决于被测量的参数。

[0480] 通过实验,已经确定,在对腹部中在肋骨下方以及在肾盂上方的区域的局部施力的情况下,肾门和身子的区域能够利用重力来稳定。例如,图 28A-C 示出了旨在治疗肾血管的区域的患者定位器的实例。

[0481] 图 28A 是患者定位的一个实例,在该实例中超声诊断和治疗 9820 被布置于患者之

下。定位器 9810 采用可倾斜的床的形式。布置于患者之下的患者升降器 9815 推动肾门使其更靠近皮肤并且能够以这种方式向前推动；如同在临床试验中所确定的，肾动脉在这种类型的布局中离表面还要近大约 2 ~ 3cm，在临床试验所研究的患者中距离为大约 7 ~ 15cm。患者的重量使另外会发生的呼吸运动得到了一定的稳定；患者升降器能够定位于一侧或另一侧，取决于待治疗的区域。可另选的途径（在医生想要使患者维持于平躺位置的情况下）是将定位设备布置于患者的腿部之下并维持上躯干基本上是平的。

[0482] 图 28B 示出了所嵌入的超声成像和治疗引擎 9820 的更详细结构。患者界面 9815 被用来产生超传播穿过皮肤并到达用于治疗肾脏的声波的平滑过渡。界面是可调节的，使得它可针对每位患者定制。界面通常以超声容易穿过的流体（例如，去离子的和脱脂的水）填充。在某些实施例中，流体管理系统被用来控制在耦接至患者的隔膜内的流体的一个或多个参数。例如，在隔膜内的流体的压力可以由压力传感器和闭环反馈系统来控制，以维持对患者皮肤的预先规定的压力。在隔膜内的流体的温度可以被控制于 10 摄氏度、15 摄氏度、20 摄氏度或 25 摄氏度，以便冷却换能器和 / 或皮肤。

[0483] 图 28C 示出了定位设备 9850 的另一种实施例，这次意味着患者要面朝下。在这种实施例中，使患者以俯卧位来定位，位于患者升降器 9815 之上。再次，通过临床实验，确定了，定位器在患者下方的俯卧位将肾门推向后方并且是肾动脉和静脉舒展开，允许它们对超声而言可见度更高并且对该区域内的能量沉积而言是可到达的。在患者下方的定位器提供了施加于患者的下面的压力的大小的可调节性。定位器还可以具有可膨胀的 9825 并且能够将患者的后背推向定位器的可膨胀的正面从而压缩所舒展开的肾血管以允许能量设备更表层地及更容易地施加的背板 (back side)。这些数据能够在图 7G 和 7H 找到，其中肾动脉更为接近于皮肤（从 7 ~ 17cm 降至 6 ~ 10cm）。在图 28C 中示出了用于患者左侧 9827 的以及用于患者右侧 9828 的能量设备的定位。肋骨 9829 界定了设备布置的上限区域并且髂嵴 9831 界定了设备布置的下限区域。棘突 9832 界定了能够布置设备的区域的中间边 (medial edge) 以及其间的区域 9828 是治疗换能器所布置的位置。

[0484] 图 28D-28E 示出了以上描述的一种系统实现方式。带 9853 被固定于换能器 9855。气囊 9857 是可适应的及可填充的空腔，气囊 9857 能够用来通过将背后皮肤压向带和换能器 9855 而帮助稳定患者的肋腹区域。换能器并入在此所描述的许多实施例中。例如，在所示出的实施例中，换能器按照以下的规格来设计和制造：它施加指向肾动脉和神经的区域的能量。可以用环形零件使换能器形成像比萨饼一样的形状，或者多个元件形成球形，像比萨饼一样（如在此所描述的）。换能器还可以提供成像和运动跟踪能力，例如以脉冲回波检测系统或者以整体超声成像。成像辅助器可以检测留置血管导管或植入物。但是，成像辅助器既能够检测靶也能够跟踪其运动。换能器 9855 的治疗方面可以根据所期望的特定结构或模式来生成频率为 0.5MHz ~ 3MHz 的聚焦超声。监视器 9862 被用来在整个治疗方案中监控治疗的进展。

[0485] 因而，在该系统的一种实施例中，如图 28D 和 28E 所示，该系统包括用于限制患者的带，并且将气囊（可任选地）施加于患者的一侧以限制腹部器官的偏移以及至少局部地稳定腹部器官，例如肾脏。另外，成像和跟踪可以被用来维持治疗能量焦点的定位。稳定化的聚焦能量系统然后能够被自动引导（例如，由处理器）以跟踪和跟随血管并且根据治疗方案来执行治疗，例如，用于治疗在通向肾脏的血管周围的组织（神经）。气囊可以被自动

地填充。在某些情况下,运动空气可以被用来将治疗能量焦点引导至接近肾脏的肾门的或者在其内的区域。

[0486] 图 28F-G 示出了将要施加于在带 9853 内的患者的背部的换能器更完整的图片。图 28F 示出了具有可定位的手臂以及其匹配于系统结构 9860 之内的换能器平台的 6 维的运动机构。6 个自由度可用于运动,该运动包括换能器的选择和平移。平台能够以 6 个自由度来运动并且底部动子允许换能器被压向患者的皮肤。

[0487] 图 28H 示出了患者治疗系统 9800,在该治疗系统 9800 中,导管 9805 被插入患者 9810 体内并且系统 9820 被布置于患者背后。耦接声极 9815 被压向患者,用于维持治疗系统 9820 与患者之间的耦合接触。导管 9805 能够被用来辅助靶向由治疗系统所治疗的血管和神经。使治疗系统 9820 维持于患者身后,允许患者的重量被用于维持系统 9820 与患者 9810 之间的耦接。导管 9805 优选为以上实施例之一的形式,并且可以被用来靶向或引导外部治疗。作为选择,导管 9805 可以被用作结合外部成像(诊断)的主要治疗。系统 9820 被布置于患者背后并且可任选地包含多元件超声换能器阵列,连同用于定位该阵列的机械运动系统。

[0488] 图 28I 是换能器 9820 的特写图片。元件 9809 被示出具有不同的定向模式和笛卡尔坐标位置,以在交点 9807 处会合。元件 9809 还能够在换能器之内平移或选择,允许多方法治疗。在换能器 9820 的内部,治疗压电阵列可以是圆环型的、碗型的或者多元件相控(2D)阵列。对于任一种阵列,该阵列及其任一元件可以与导管通信以表征超声能量的组织治疗路径、定位和靶向。

[0489] 图 28J 示出了用于将压力施加于患者的特定解剖区的零件 9865。个体气囊 9860 能够被充气 9860 或放气 9863,取决于被施加压力的患者的区域。该系统帮助使声极与患者相符。在图 28K 中,示出了用于将治疗能量施加于肾门区域的系统的另一种结构。换能器 9875 被示出位于工作台中被定位于待治疗的患者之下的部分。血管造影片 9874 在导管被用于靶向的情况下是可见的。因此,在一种实施例中,描述了一种用于将能量施加于肾动脉区的系统,在该系统中典型的 OR 或心导管实验台被改造用于在患者下方的治疗超声。治疗超声阵列包含用于维持阵列与患者的皮肤接触的运动机构,其中该机构能够平移至患者的左侧或者患者的右侧。运动机构能够基于血管的图像(例如,多普勒图像)来操作(例如,跟踪靶)。

[0490] 图 28K 示出了在用于治疗被定位为仰卧位的患者的工作台 9870 内的运动机构 9875。工作台升高在患者的正面,向上推向肾门或肾脏。工作台的头部可以被降低或被升高以允许具体定位的位置。升高部分可以含有可控地将压力施加于患者的躯干的一侧或另一侧、头部或盆骨的充气结构。可以将一个或多个楔子布置于患者的膝部下方以展开腰背部,以使肾脏以及通向肾脏的血管和关联的肾神经暴露。监视器 9874 和 9875 可以由医生用来可视化导管的位置。床兼容有 CT 扫描或荧光透视,使得可以针对待治疗的血管区域来确定导管的位置。

[0491] 图 28L 示出了在策略上布置于患者下方(例如,在病床内部)的换能器动子的特写和详细的机制。外壳 9884 允许内壳 9885 在其中旋转,允许朝向患者的多个方向轴并且因而有朝向所感兴趣的靶的许多不同的角度(例如,在连接处的在肾动脉周围的肾神经)。工作台 9886 具有用于换能器 9887 的凹部以及套接球(ball in socket)动子机构 9885。

该“套接球 (ball in socket)”外壳允许将换能器 9887 定位于患者的背部上。该机构能够在相对于垂直位置和穿过其轴 9883 的中心线的  $-30^\circ$  (以及高达  $-50^\circ$ ) 与  $+30^\circ$  (以及高达  $+50^\circ$ ) 之间旋转。球 9885 和球套 9884 的运动能够是自动的或手动的。例如,电动的机架和小齿轮型布局可以被附接于球和球套运动机构。在所示出的实例中,轴 9882 示出了在相对其中心成某一角度时的换能器 9887。在另一种实施例中,换能器 9887 沿着线 9882 移动,以按照由球和球套动子机构 9884 所锁定的角度将压力施加于患者。沿着轴 9882 的移动可以由可控反馈系统自动进行,以维持对换能器的压力并且保持与工作台 9886 上的患者的接触。换能器组件的顶部可以在其上安置有该组件的床的顶部之上的 4 英寸到多至 13 英寸处。该换能器运动机构的另一个分量是其沿着其底表面移动从而使整个球和接合机构沿着例如床上的平表面平移的能力。

[0492] 图 28M 示出了一种实施例,在该实施例中,二维相控阵列 9952 被布置于工作台 9985 上的患者 9960 上。在带内的柔性相控阵列 9962 被布置于患者 9960 上并且固定于带型布局之内。这种小断面 (low profile) 聚焦超声系统可以布置于导管插入或 MRI/CT 扫描台、荧光透视台或手术台上。作为选择,它可以放置于床内的凹部使得患者躺在换能器之上。本实施例的设计起因于工业设计和临床研究,在该研究中到肾动脉区的途径的角度被分析用于确定到肾血管和神经的后方途径是否是用于消融这些神经以治疗高血压的最优途径。

[0493] 图 28N 示出了用来加热在通向肾脏的血管周围的自主神经的二维阵列的另一种实施例。水枕 9974 被示出为工作台 9956 的组成部分。二维阵列 9970 被内置于工作台中,在水枕 9974 之下。患者然后被放置于工作台上和在水枕上。然后,随即施加来自阵列 9970 的超声使其穿过水枕 9974 到达在通向肾脏的血管周围的自主神经。

[0494] 图 29A-C 示出了在此所描述的靶向途径的解剖基础 9900。这些图直接从组织切片中得到。在肾动脉 9920 和静脉 9922 周围的位置能够看见神经 9910。动脉的径向距离的范围是大到 2mm 以及甚至大到 10mm。与图 16B 中的模拟的解剖关联揭示了靶向的可行性并且基于实际病理验证了该途径;也就是,通过靶向动脉的外膜来对肾神经施加治疗的途径,以及使用肾脏作为聚焦能量 (例如,聚焦超声能量) 的管道和基准。这是重要的,因为用来靶向神经的方法是一种检测来自动脉的多普勒信号并然后靶向多普勒信号周围的血管壁的方法。能够看到神经 9910 围绕着肾动脉 9920,该肾动脉 9920 使它们成方形地进入图 16B 所示的温度场,指出了在图 27 中所概述的靶向途径以及在图 16A 中的损伤结构的可行性。进一步的实验 (使用相似类型的病理以及在肾脏中的去甲肾上腺素水平) 揭示了,用于影响神经的变化的为区域所需的超声剂量是:对于神经的部分消融,量级为  $100\text{W}/\text{cm}^2$ ,并且对与神经的完全消融和坏死,量级为  $1\text{--}2\text{kW}/\text{cm}^2$ 。这些剂量或在它们之间的剂量可以根据治疗方案所期望的神经抑制的程度来选择。重要的是,通过实验还发现了,穿过血管的声平面足够以部分或完全抑制该区域内的神经。也就是说,血管垂直地通过其中的平面足够以消融在图 16B 所示的动脉周围的神经。在该实验之前,还没有证据表明超声能够通过将平面超声施加穿过血管来消融在动脉周围的神经。确实,已经证明,平面超声基本上能够在对血管壁本身没有病例影响的情况下周向地抑制血管周围的神经。

[0495] 图 29D 示出了结合在此所描述的技术因素的治疗。以多普勒获得的超声图像被示出具有通向肾脏 8935 的血管 8941。以三个维度来靶向血管 (多普勒信号和图像) 8937 并

且肾脏 8935 被用作将聚焦能量（在本例中为超声）传导至血管的管道。肾脏还被用作基准，该基准指示方向并且指示确实靶向正确的血管。产生一种治疗范式，在该治疗范式中程序被生成用于沿三个维度来移动在靶周围的焦平面。在理论上和在临床前的模型中两方面产生的数据揭示了，肾脏确实能够用作传导 HIFU 能量的管道，因为由于肾脏的高血流量，因而肾脏在没有加热的情况下传输超声的能力是突出的。因此，一种优选的实施例是，肾脏被用作引导聚焦超声的基准，还允许传输穿过肾脏的血管。在本实施例中，肾脏被定位并且然后其肾门的位置 8935 同样被定位。然后，计划步骤被确定，在该步骤中，超声的深度 8943 可以被确定，并且聚焦或未聚焦超声然后被传递到通向肾脏的动脉 8941 或静脉 8937。在某些实施例中，该治疗的计划可以在肾脏看得见的情况下进行。

[0496] 图 30A-I 示出了来自一组对图 26A 所示的患者模型的 CT 扫描的三维模拟。数值模拟针对来自 CT 扫描的实际人体解剖在三维中进行。用来产生图 7E、19 和 25 的同样的 CT 扫描被用来在考虑了真实患者的解剖的情况下模拟肾动脉区的理论治疗。使用结合 CT 扫描的人体解剖的以上实验（图 29A-D）所示的剂量，这些模拟表明，存在将治疗超声从患者体外的位置施加于肾门的能力。结合图 29，其中图 29 如同所讨论的那样示出了在血管周围的神经的位置以及在超声中的血管的位置，图 30A-I 示出了超声换能器的可行性，该超声换能器被配置用于在没有伤害中间结构的情况下将所需的能量施加于肾脏的肾门。这些模拟实际上证实了这种治疗的概念验证并且并入了从病理学、人体 CT 扫描、人体超声扫描和之前在上文中给出的系统设计所获得的知识。

[0497] 在一种实施例中，图 30A，在为 750MHz 的换能器 10000 的设计的情况下，在焦点 10010 所达到的最大强度为大约  $186\text{W}/\text{cm}^2$ ；超声换能器为大约  $11\times 8\text{cm}$ ，中心部分 10050 用于超声成像引擎。换能器的输入瓦数为大约  $120\text{W}\sim 150\text{W}$ ，取决于特定的患者解剖。输入电压可以高达  $1000\text{V}$ ，取决于所期望的焦点峰值强度。例如，对于  $2\text{kW}/\text{cm}^2$  的峰值强度，可能最好具有大约  $600\sim 800\text{W}$  的输入瓦数。

[0498] 图 30B 和 30C 示出了在大约  $9\sim 11\text{cm}$  的深度处的且为二维的声焦点 10020、10030。重要的是，焦点 10020、10030 附近（10040 和 10041）的区域（组织，例如肾脏、输尿管、皮肤、肌肉）没有任何显著的声功率吸收，指示治疗能够穿过以上所描述的那些组织安全地施加于肾动脉区。重要的是，中间组织在该模拟中没有受到伤害，指示出了这种治疗范式的可行性。

[0499] 图 30D-F 示出了以具有大约 1MHz 的频率的换能器 10055 进行的模拟。在该频率下，与图 30A-C 所示的相比，焦斑 10070、10040、10050 的尺寸是稍微较小的（约为  $2\text{cm}\times 0.5\text{cm}$ ），并且最大功率在焦点处较高，约为  $400\text{W}/\text{cm}^2$ 。在人体模拟中，这接近于最优的响应并且为外部布置的设备规定了设计参数。在该设计中的换能器是矩形类型的设计（削平了边的球形），以便优化在患者的后肋与患者的髂嵴的上方部分之间的工作空间。其尺寸为大约  $11\text{cm}\times 8\text{cm}$ ，该尺寸如同上文和下文所描述的那样正好位于患者背部的骨标志之间的间隔之内。

[0500] 图 30G-I 示出了具有在图 30D-F 中所看到的相似的超声变量的模拟。差异在于，换能器 10090 被保留为具有中心切口的球形，而不是具有中心切口的矩形。球形的换能器设置 10090 由于振动能的增加的表面积而使得在焦点 1075 有更大能量密集度。确实，该换能器（图 30G）的最大能量为大约  $744\text{W}/\text{cm}^2$ ，然而对于图 30d 中的换能器，最大强度为大约

370W/cm<sup>2</sup>。图 30H 示出了模型的一个平面以及图 30I 示出了另一个平面。焦点 10080、10085 被示出,中间区域 10082 和 10083 没有声功率和热产生,类似于图 30A-F。

[0501] 这些模拟证实了在没有伤害到中间组织或结构(例如,骨骼、肠和肺)的情况下从外部对肾交感神经的治疗处理的可行性。高血压是该治疗的一种临床应用。内部具有成像单元的换能器被用来将聚焦超声施加于肾动脉周围的肾神经。传入神经和传出神经两者都受这种治疗所影响。

[0502] 其它的换能器结构是可能的。尽管在图 30A-I 中示出了单个治疗换能器,但是诸如相控阵列治疗换能器(多个单独控制的治疗换能器)那样的结构是可能的。此类换能器允许针对个体患者进行更具体的裁剪。例如,较大的换能器可以与 2、3、4 个或 4 个以上的换能器一起使用。个体换能器可以根据患者的解剖而开启或关闭。例如,在个体患者中覆盖了肋骨的换能器可以在治疗期间关闭。

[0503] 虽然在图 30A-I 的换能器的中心内示出了中心空间,但是成像换能器可以被布置于该场所的任何地方,只要其相对治疗换能器的位置是众所周知的。例如,在用于治疗换能器在三维空间中于空间上耦接至成像换能器并且总是知道这种关系的情况下,成像换能器能够位于相对于治疗换能器的任意取向上。

[0504] 在图 30J-30K 中示出了关于定制换能器 11030 的另一种实施例。重要的是,该换能器被专门设计用于适应以上针对肾脏解剖所示的解剖。比萨饼形状 11000 是特定用于治疗其中考虑了肋骨、脊柱和盆骨的解剖。传感器 11040 沿着换能器的边缘定位并且允许成像或者另外用于在超声穿过患者传播向其靶的时候检测超声系统的方向。在系统的末端 11050,包含有超声成像探头,其中该探头与治疗超声阵列 11030 和 11020 耦接。元件 11030 的数量确定了阵列的空间分辨率以及焦点能够以电子控制的程度。

[0505] 在侧面 11010 周围的传感器可以是小的 1D 成像换能器或者含有单个平面。作为选择,它们可以是用于测量到靶的距离的或者结合了这两种不同技术的声波飞行时间传感器。

[0506] 图 30L-N 示出了换能器的另外的视图,在该换能器中成像零件位于中心 11070、侧面的切口 11075 内以及在切饼形状 11085 之内。比萨饼形状不一定要塑形为切片,而可以是较大的阵列,在该阵列中切片形状通过开启或关闭许多换能器而产生。在该实施例中的换能器能够具有方形、环形或矩形的元件,每个元件都具有其自身的控制器,用于成像或治疗用途。

[0507] 图 300-Q 示出了具有被布置于固定焦点 11130 之内的几个元件的换能器。这 6 个元件 11150 每个都能够被调节以聚焦于一个斑点上,一个距离换能器的给定焦距。比萨饼形状能够适合于肋骨和脊柱及盆骨之间的区域,从而对血管(例如肾动脉或肾静脉)施加治疗。图 30Q 示出了规定了在焦点 11147 的重叠程度的分立的动子(discreet mover)11141、11143、11145。

[0508] 图 30R-S 示出了具有许多元件 11230 的换能器 11200。再次,虽然成形为饼切片状 11220,但是该形状能够通过开启较大切口中的换能器来产生。截面 11210 同样被示出了(图 30R),显示出了能够为几 mm 到几 cm 的阵列的厚度。剖面被产生,使得换能器能够适应于匹配到具有在此所描述的解剖的人类患者的声窗口之内。

[0509] 图 30V 是换能器 11300 的放大图,在该换能器 11300 中分立的碗被匹配到一起以

模拟较大的碗 11310 的近似。在该布局中,个体碗 11324、11324、11326 各自提供了较大碗的曲面 (curvature) 的一片,否则的话是很困难制造的。

[0510] 图 30W 示出了具有组合的碗的结构 11350 的组件,该组件在被供电时产生单个焦点 11355。通过稍微移动每个个体碗,就能够使焦点拉长或变圆。

[0511] 图 30T-U 示出了图 30J-K 所示的环形阵列换能器的模拟。该模拟揭示了,焦点能够以电子控制于小于 10cm 的距离 11510 到大于 14cm 11500 之间。这些距离是适合于图像肾脏的血管并且被从在患者的背部的后方部分上的窗口的包络中释放出。

[0512] 图 30V 示出了换能器 1130 的组件的分解图。基底 11310 可以含有用于 x-y-z 运动的运动控制系统,以及可任选地,用于换能器阵列的旋转的枢轴。阵列 11322 包括具有用于聚焦能量的不同的曲率 11326、11320 的一个或多个超声发射晶体 11324。外壳 11330 可以含有用于将超声能量引导至焦点的头锥 (nosecone) 或其它定向结构。遮罩 (covering) 11340 是具有用于使超声能量与患者耦接的集成隔膜的耦接结构。换能器 11322 可以为操作提供定相和机械运动的组合。

[0513] 图 31A 示出了针对通向肾脏的血管的解剖定制的换能设备的透视图。该设计基于以上专门为在通向肾脏的血管周围的神经的临床治疗所发现和描述的解剖的、生物的和技术问题。换能器 11650 具有多个元件并且还能够转动和平移。该阵列的个体元件能够被相控,从而能够获得不同深度的焦距 11600、11610 来治疗血管 11620 周围的区域。成像换能器 11710 被附接至,或者集成于,设备 11700。虽然超声成像换能器已经被描述,但是在其它实施例中,MRI、CT 或荧光透视成像同样能够被联接至系统 11700。该设备还含有以上所描述的元件,例如,用于将整个设备作为完整单元来移动的动子,用于跟踪设备在三维空间内的全局运动的运动跟踪,以及用于将皮肤和换能器的温度维持于可接受的水平的水循环系统。

[0514] 角 11652 对正被治疗的解剖来说是重要的。它代表治疗射束的包络线并且被并入系统的设计中。它被表示于本图中的一个平面内并且在本图中包含大约 40~70 度,这允许了深度为 6cm~15cm 的治疗。对于短边(进入图形的方向),角(没有示出)为 35~65 度。治疗深度可以根据来自换能器的不同相位按需要进行调整;但是,焦点的形状基本上不受影响。在 X 和 Y 处的位置可以使用机械操作来调整,但是也能够借助定相元件来调整。因此,在一种实施例中,对超声换能器进行了描述,在该超声换能器中布置了多元件阵列,该换能器被设计用于允许聚焦超声射束以关于换能器的中心轴的角度 11652 来电聚焦,以便使射束焦点沿垂直于换能器的平面的但与换能器的中心轴成某一角度的方向移动。该角针对被治疗的解剖进行定制。例如,当治疗诸如通向肾脏的肾动脉和神经那样的区域时,在换能器被布置于肋骨、髂嵴和脊柱时,血管被定位为与皮肤的平面成某一角度(例如,参见图 31A,角 11652,换能器被布置于肋骨之下的皮肤上,横对脊柱且在髂嵴之上)。还可以提供使换能器在换能器的平面内且垂直于换能器的中心轴运动的动子。

[0515] 图 31B 示出了设计用于将聚焦超声特定地传递到肾脏的区域和所关联的血管 11770 的换能器 11700 的另一种实施例。换能器具有为了超声的深焦点 11740 而配合在一起的多个小的碗形换能器 11720。较小的碗形换能器 11720 可使用机械操作器来分别移动,以便产生在靶处具有不同大小的焦距。同样存在水冷却系统 11730,该水冷却系统确保使皮肤和换能器维持于预定的温度。焦距的变化包括拉长的、螺旋形的和环形的,每种变化具有

不同的深度 11740。在本实施例中,成像是换能器 11720 的零件。ATOF(声波飞行时间)接收器 11710 能够可任选地接收来自留置血管内导管 11760 上的换能器 11750 的信号,该留置血管内导管 11760 含有能够将信息传递穿过患者到达接收器 11710 的压电换能器。

[0516] 图 31C 示出了具有用于给换能器布局提供外壳并保持住患者的患者工作台 11800 的双零件动子机构(称为上动子和下动子)11820。动子 11850 负责将换能器 11840 置于工作台的切口 11830 之内的患者的皮肤上;临床研究已经表明能够由下换能器将 50 磅的压力施加患者的皮肤上以维持耦接。动子 11850 同样负责降低上换能器 11840。上换能器 11840 根据治疗诸如在肾血管周围的肾神经那样的区域所需的角度和位置来定位。电聚焦可以被用于系统的某些分量,包括作为穿过换能器的中心轴的垂直方向的并且一般指向进入及出自被治疗的患者的方向的  $z$  方向。通过电子聚焦,距离能够相对于换能器自动地确定并校准。在某些实施例中, $X$  和  $Y$  运动在电子上以通过换能器产生的各种定相模式来改变。在某些实施例中,电子定相和机械运动的结合被用来实现系统在患者上的适当的聚焦和定位。被用于对患者的治疗的能量施加的换能器还可以用来检测能够用于成像检测的超声信号。单独的成像换能器能够被用来增大治疗换能器。例如,能够使用声波飞行时间或者能够使用 B 型或多普勒成像。因此,在一种实施例中,换能器按照适当的角度来定位以达到肾血管。

[0517] 图 31D 示出了一种结构的系统和子系统的概览图。换能器带 12010 能够被施加于患者,其中带包括具有换能器的声极 12020,该换能器包含隔膜组件、封装、温度传感器以及用于将耦接至患者的皮肤的耦接机构。在换能器组件之内的是用于成像引擎 12180 的切口,该成像引擎 12180 能够是在与治疗换能器相同的封装内的用于成像的环形阵列,或者它能够是为专用于成像的不同频率而调谐的分离的阵列 12040。在换能器带之内的是用于声极的动子,例如,能够在  $x$ - $y$ - $z$  内平移并且围绕枢轴旋转以传递超声焦点到在血管周围的空间内的任何位置的动子 12030。作为选择,在另一种实施例中,相控阵列换能器可以被用于治疗、成像或两者。冷却子系统 12060 是系统的组成部分,其中冷却子系统被配置用于将换能器和隔膜的温度维持于预定的水平。可任选的靶向导管 12170 包含于系统中,其中靶向导管可以被用来表征由聚焦超声所传递的能量,并且用于辅助和验证成像以及成像与运动控制 12030 的耦合的靶向精度。靶向导管还能够包括用于在治疗期间、之前或之后确定对血管所施加的能量大小、血管及周围的温度、声功率通量和血管运动的程度的传感器。还包括用户界面,该用户界面包括用于允许用户与系统交互的跟踪球、鼠标、触摸屏或键盘。使用功率 12150 来给系统供电,该电源 12150 能够是开关式的或非开关式的,取决于在任何给定的时间哪个子系统正被激活。

[0518] 图 30R 和 30S 示出了换能器的活动形状,并且 30T 和 30U 示出了聚焦超声在治疗深度的模拟。在图 31A 中示出了焦点 11600 的透视图,并且同样示出了用于将超声施加于血管 11620 和周围神经 11610 的环形换能器 11650。成像阵列 11710 同样包含于系统 11700。换能器的形状被优化用于输送到肾动脉周围的肾神经区域。也就是,饼切片形允许将聚焦能量传输到肾动脉处的区域。换能器的环形阵列结构允许对不同的深度来电子定相。

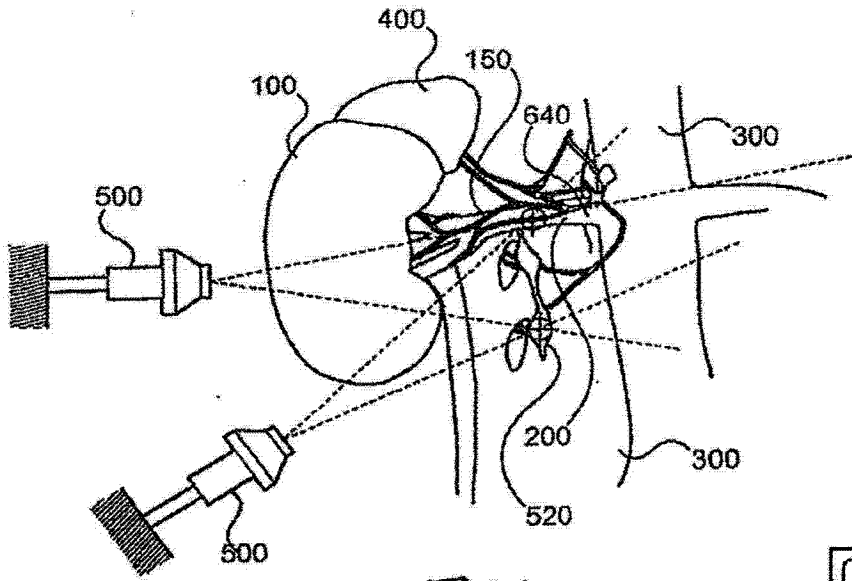


图 1A

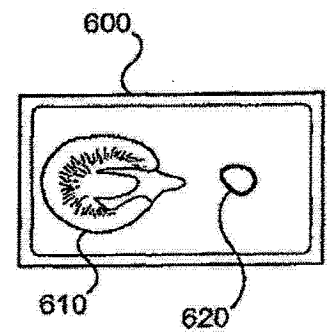


图 1C

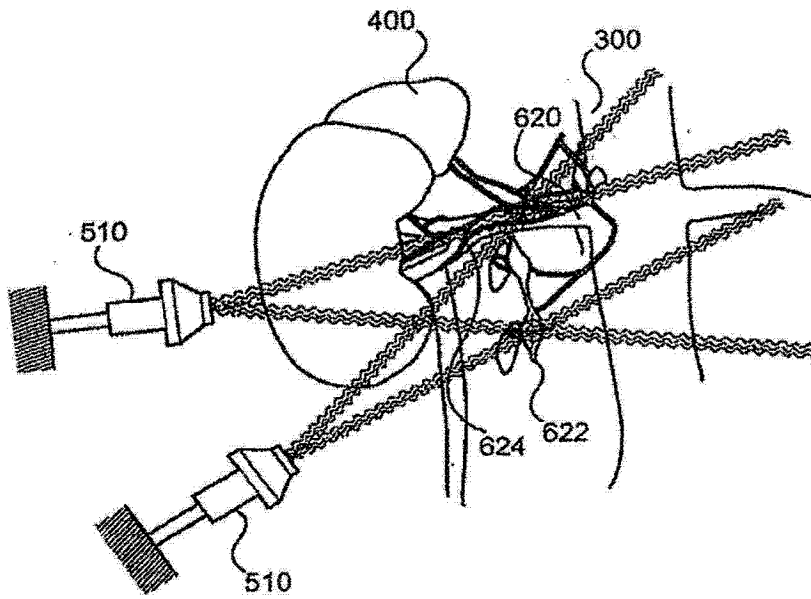


图 1B

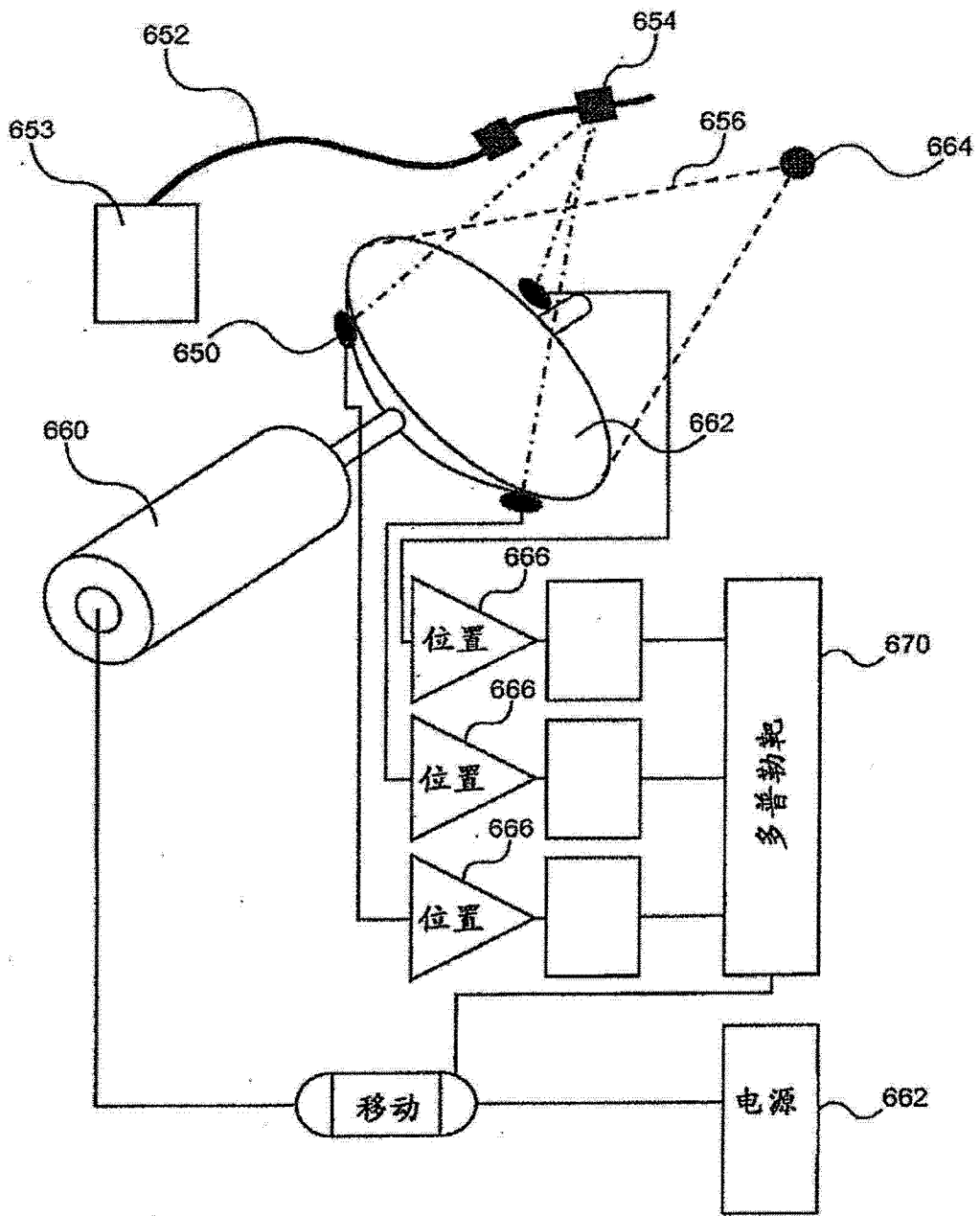


图 1D

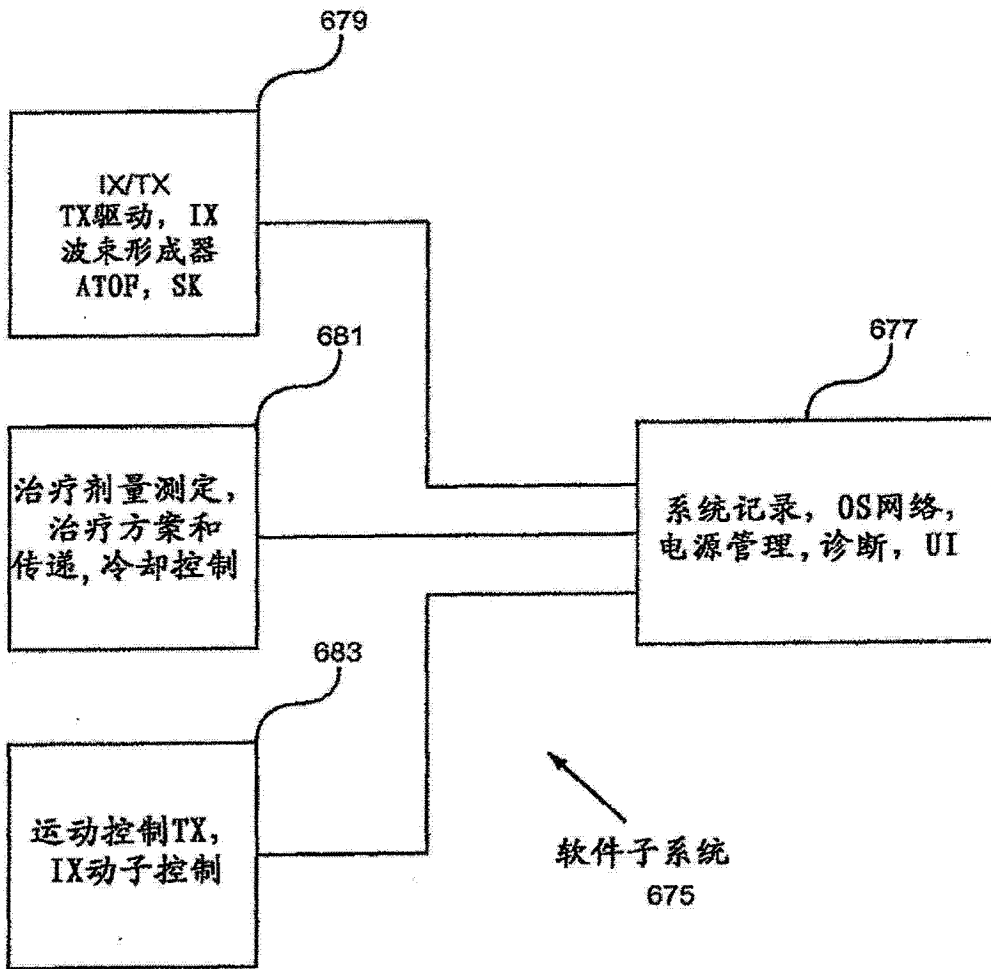


图 1E

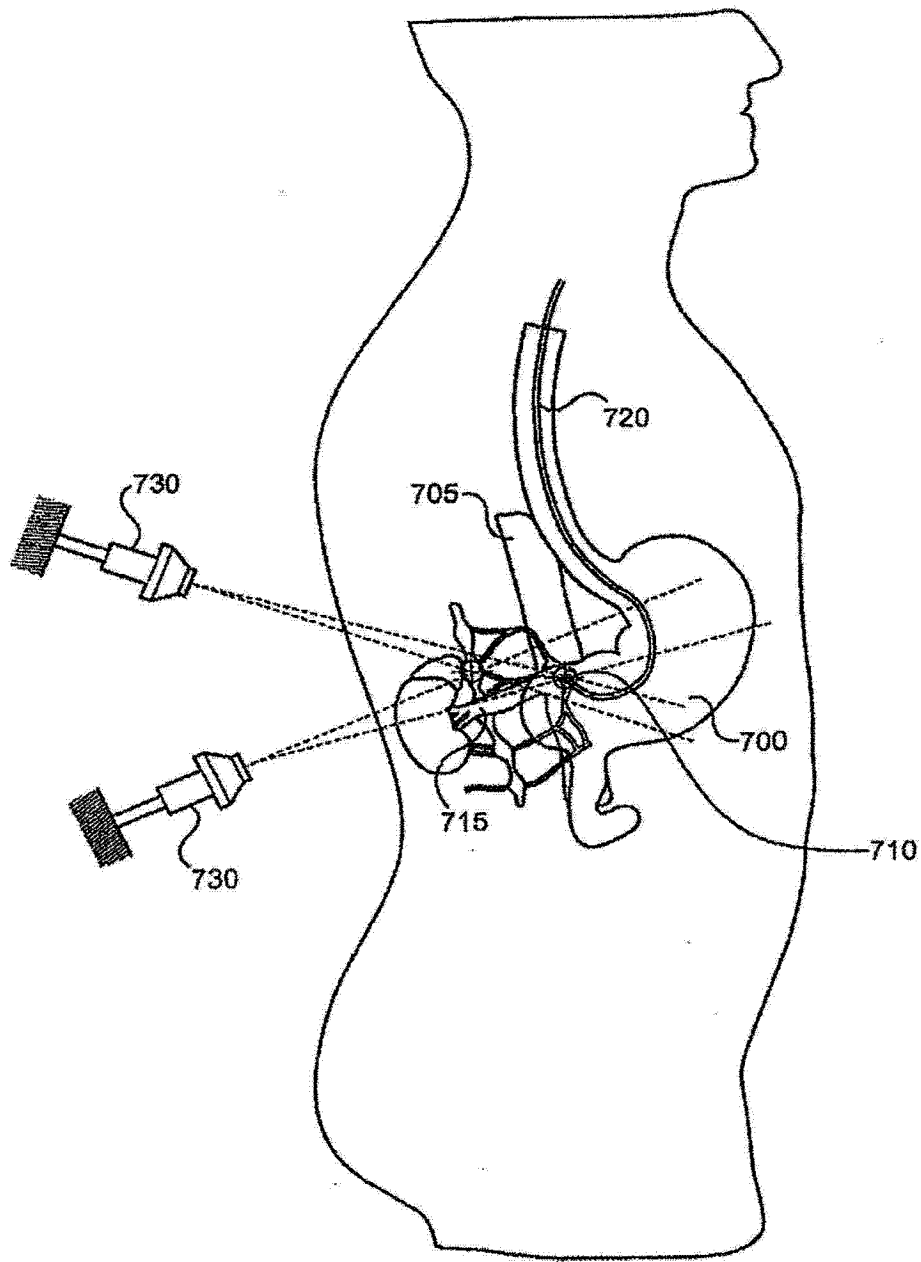


图 2

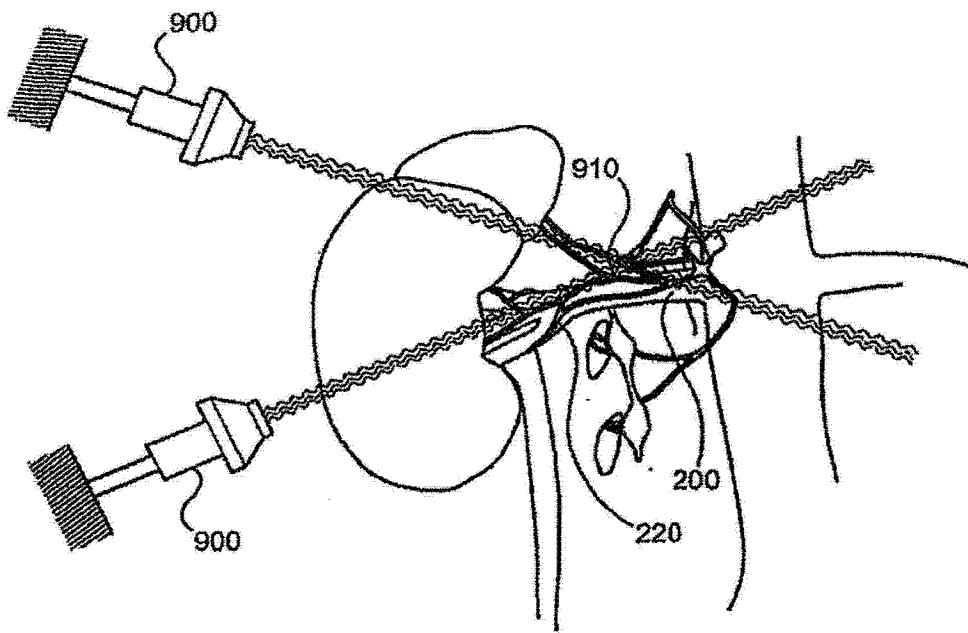


图 3A

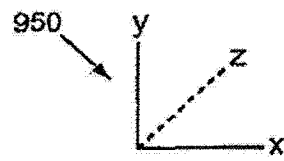


图 3B

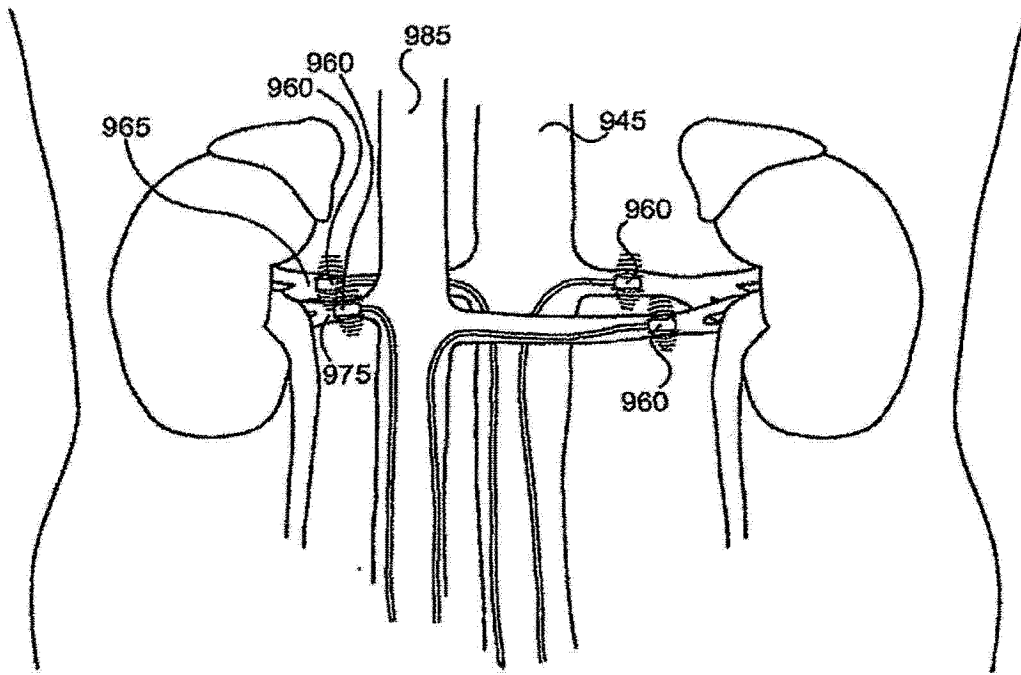


图 3C

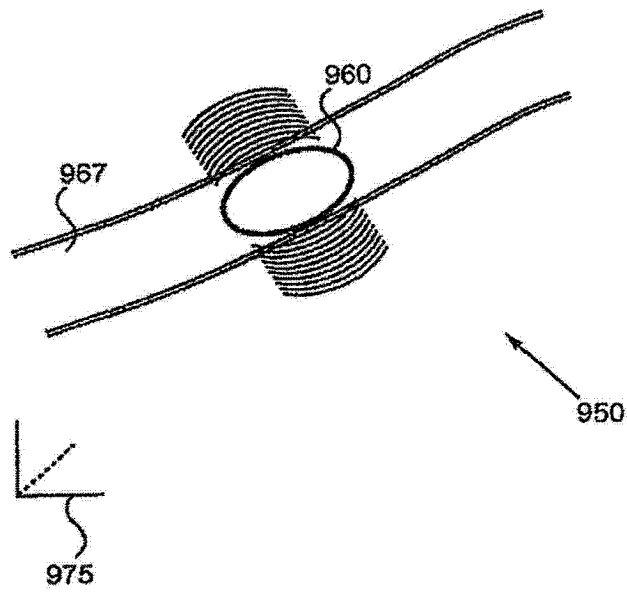


图 3D

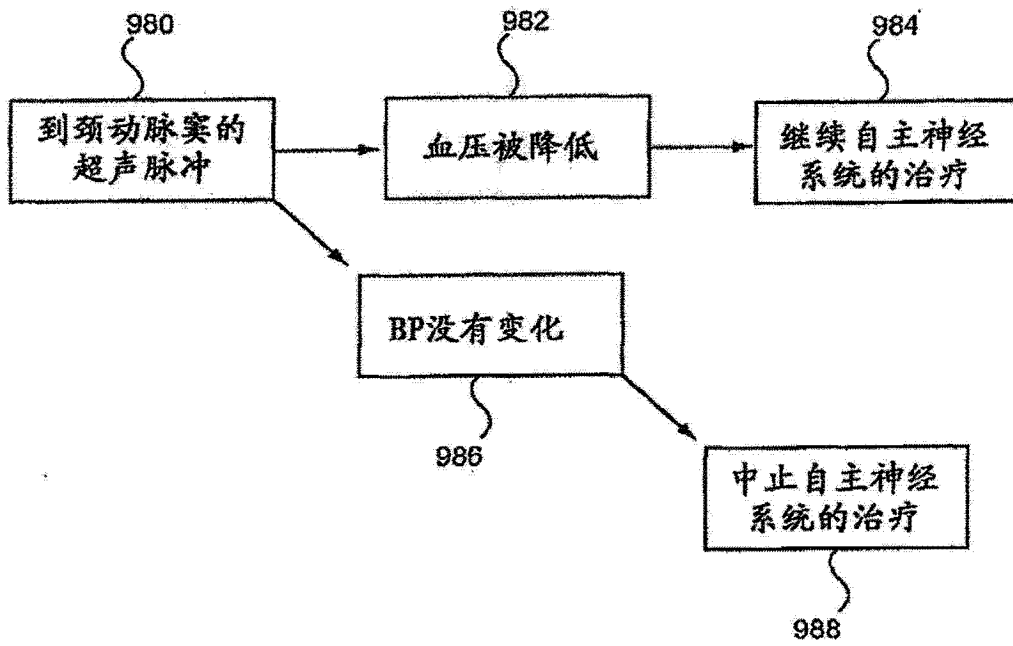


图 3E

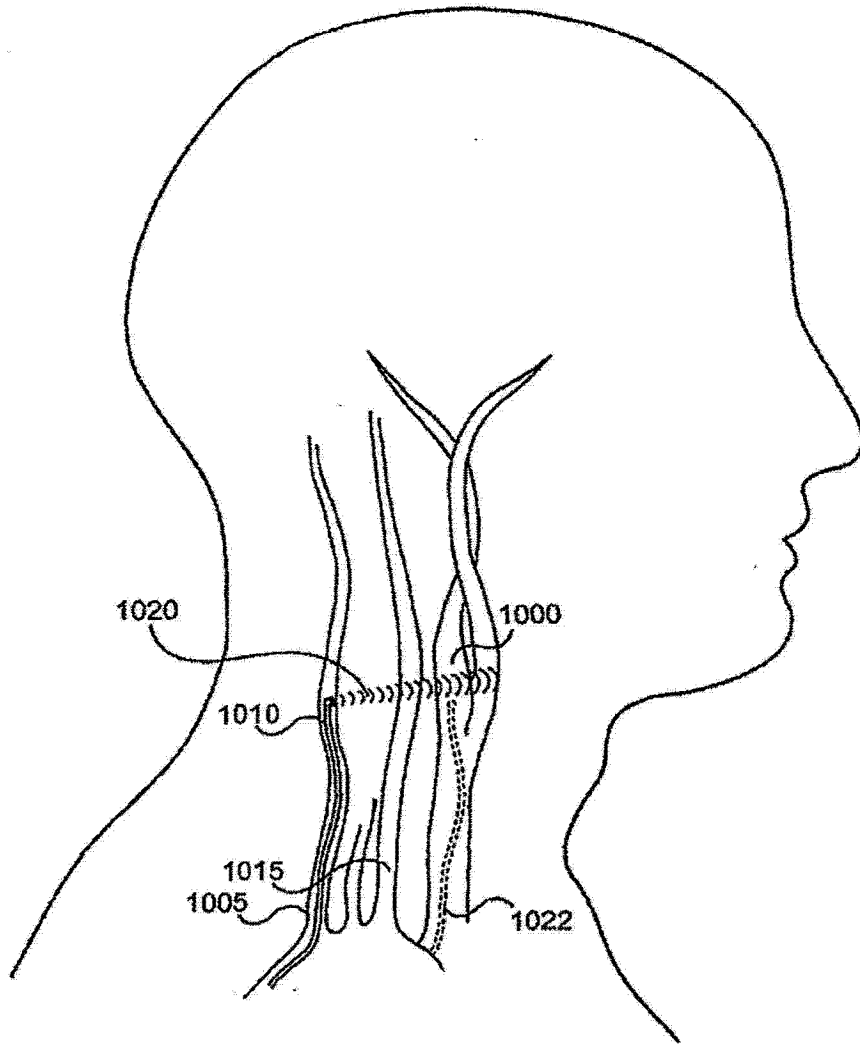


图 4A

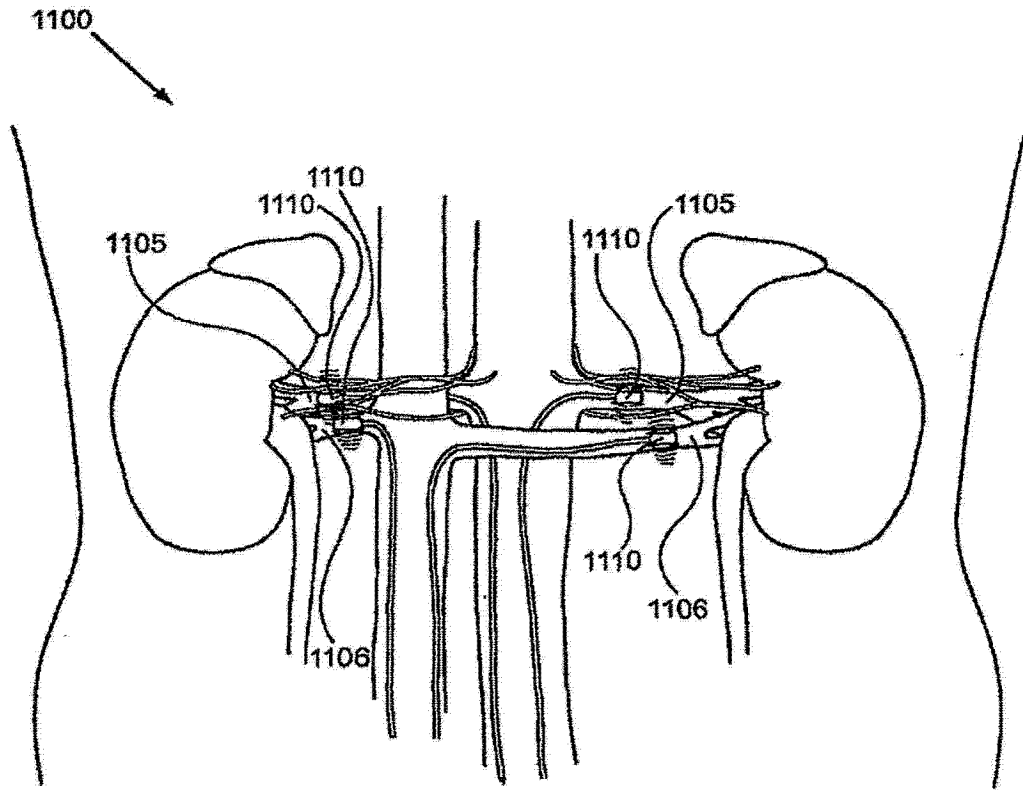


图 4B

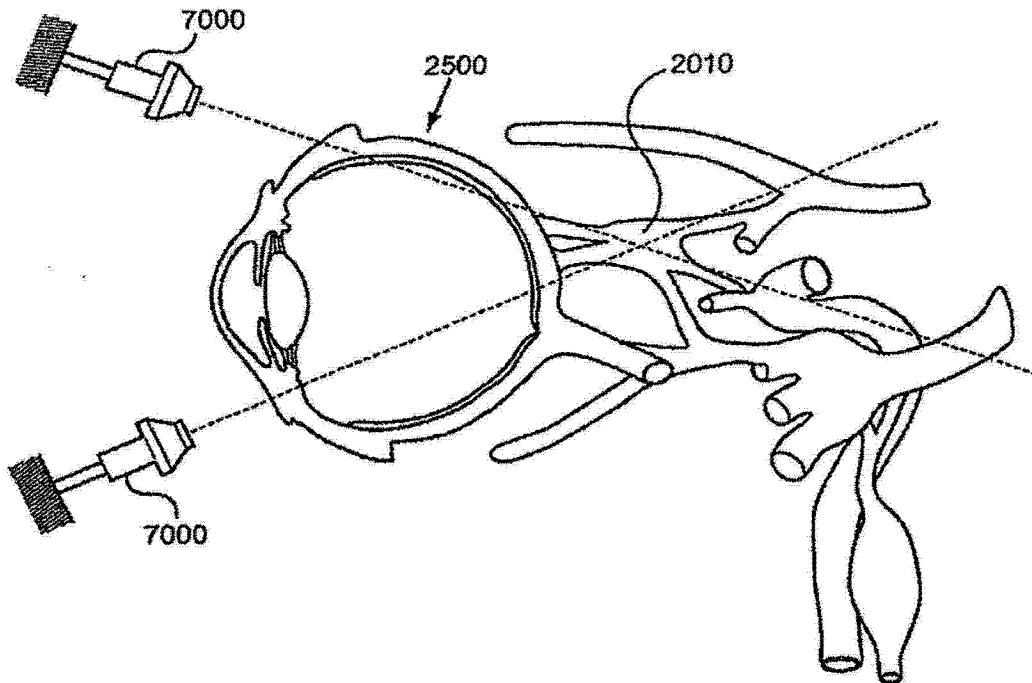


图 5A

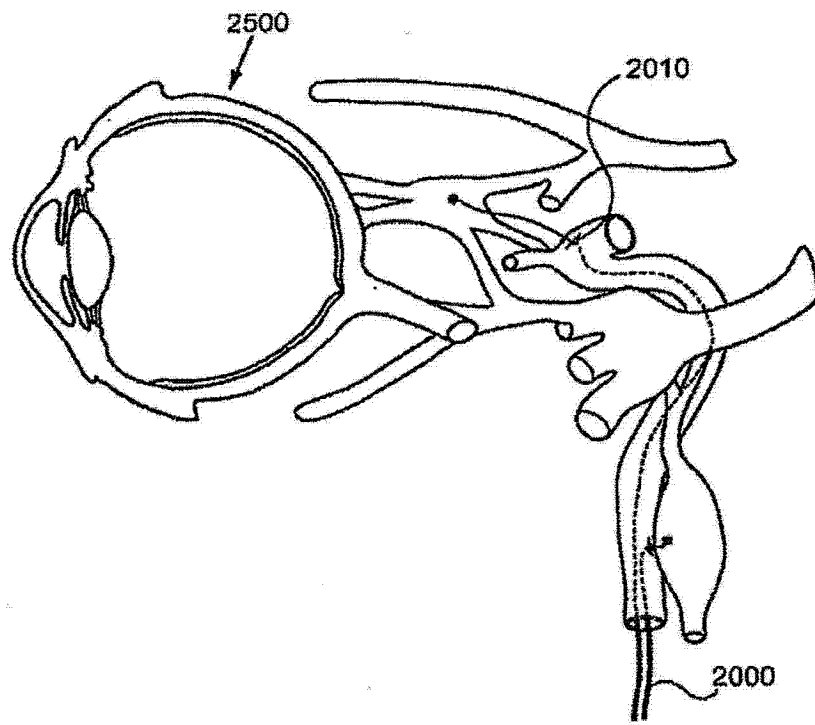


图 5B

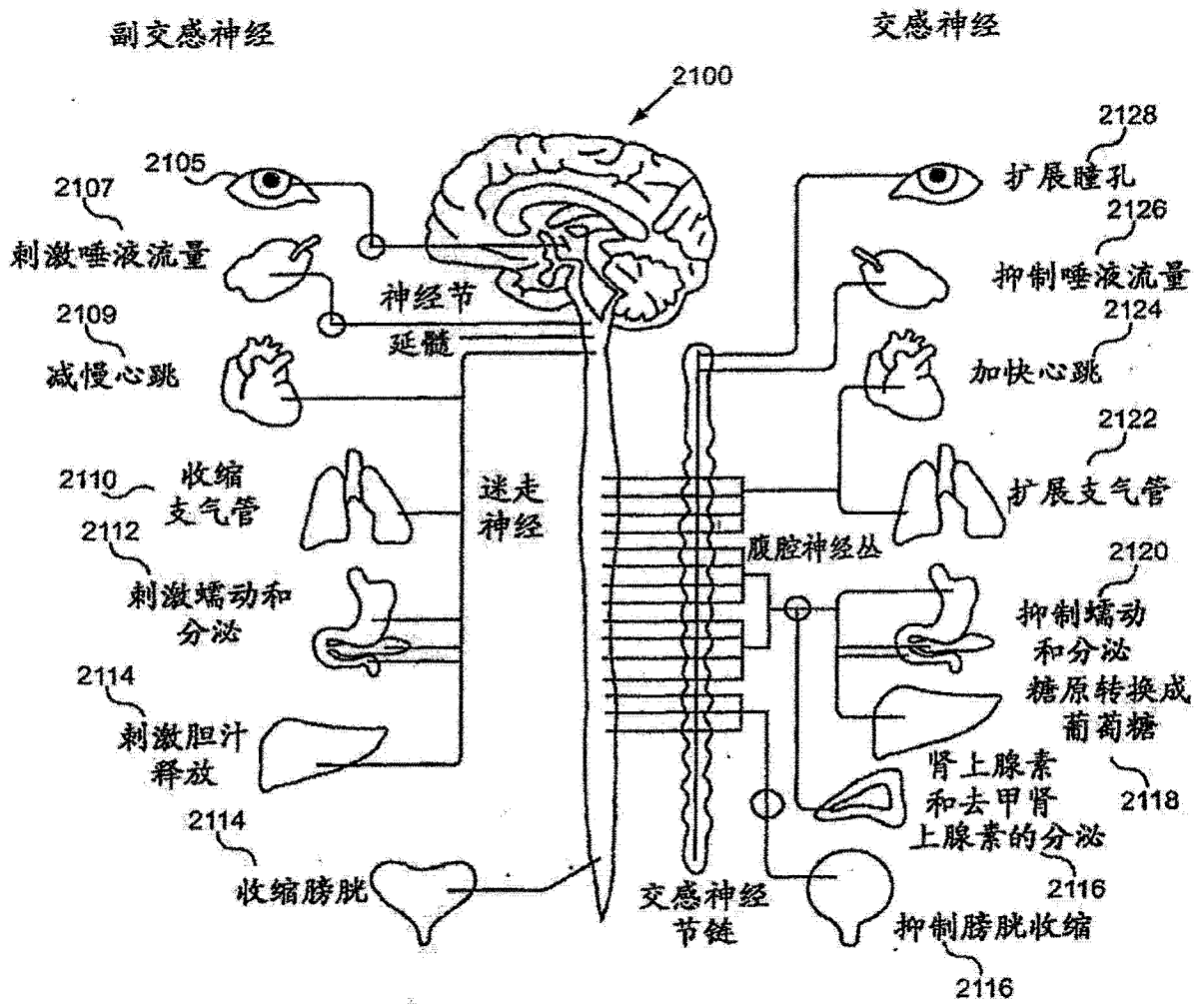


图 5C

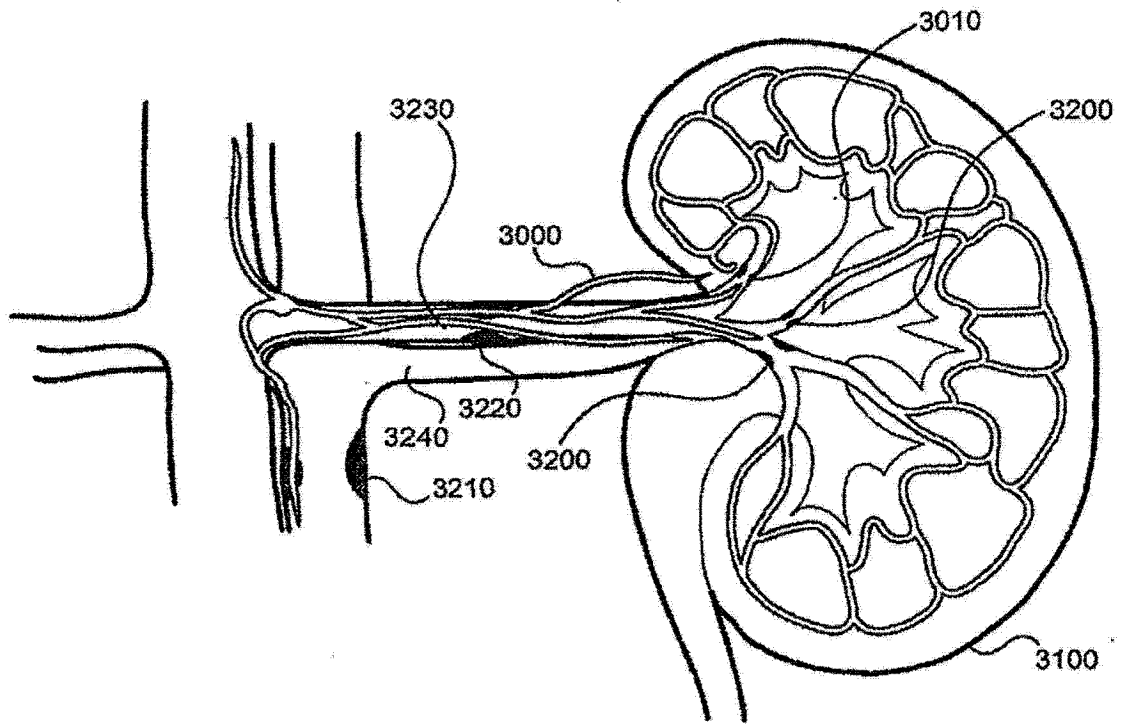


图 6

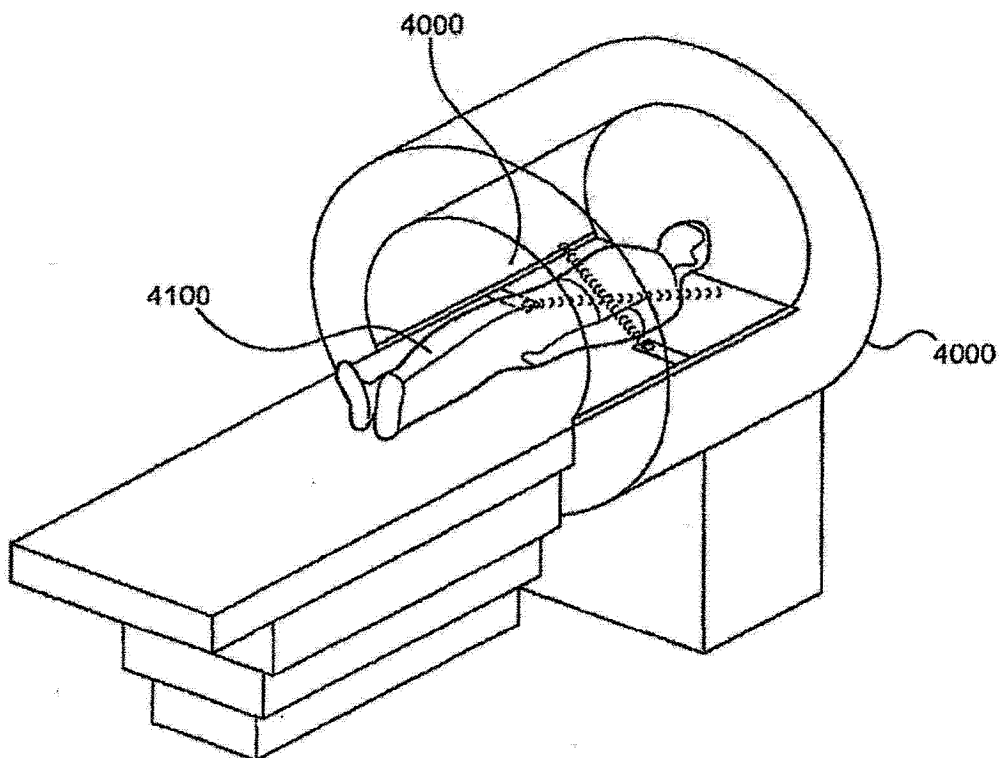


图 7A

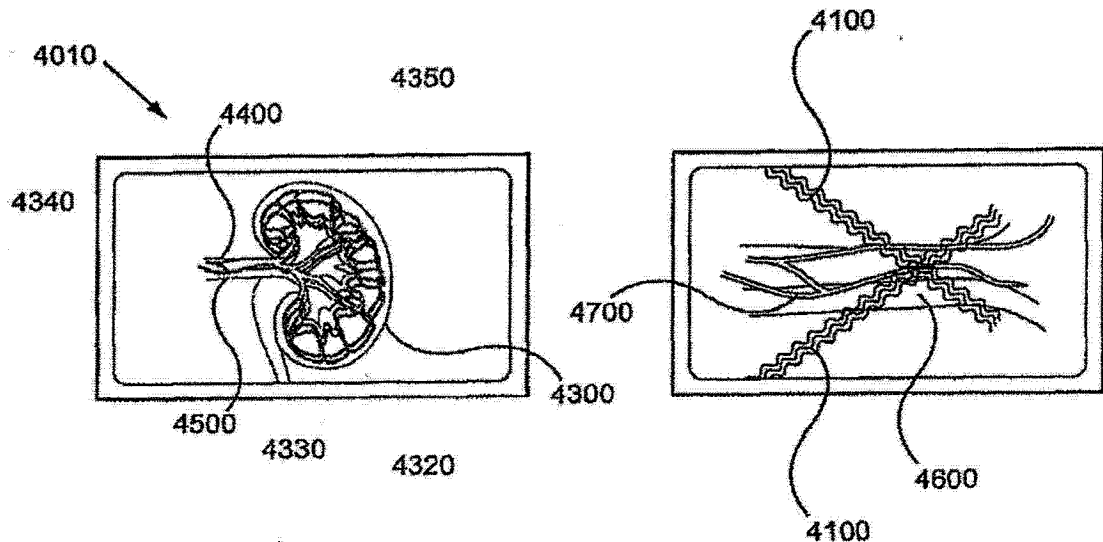


图 7B

图 7C

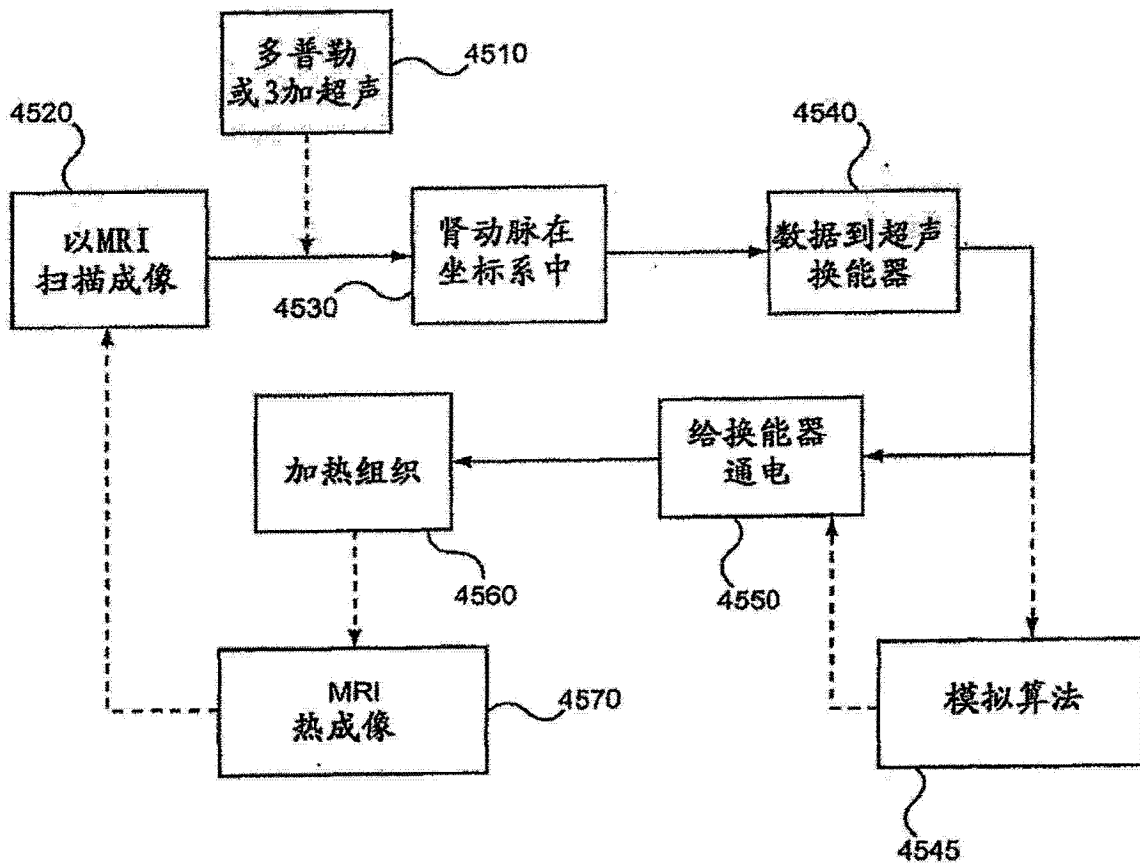


图 7D

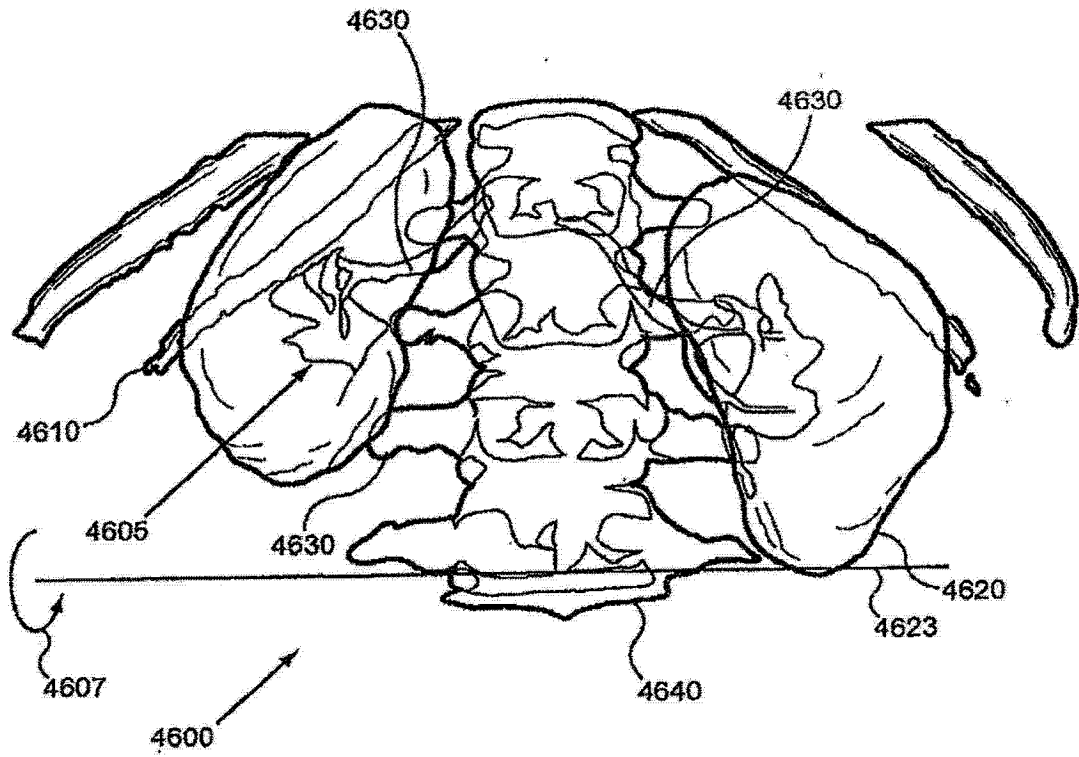


图 7E

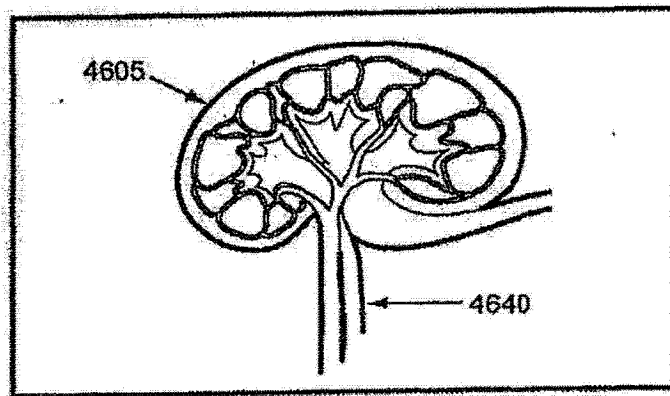


图 7F

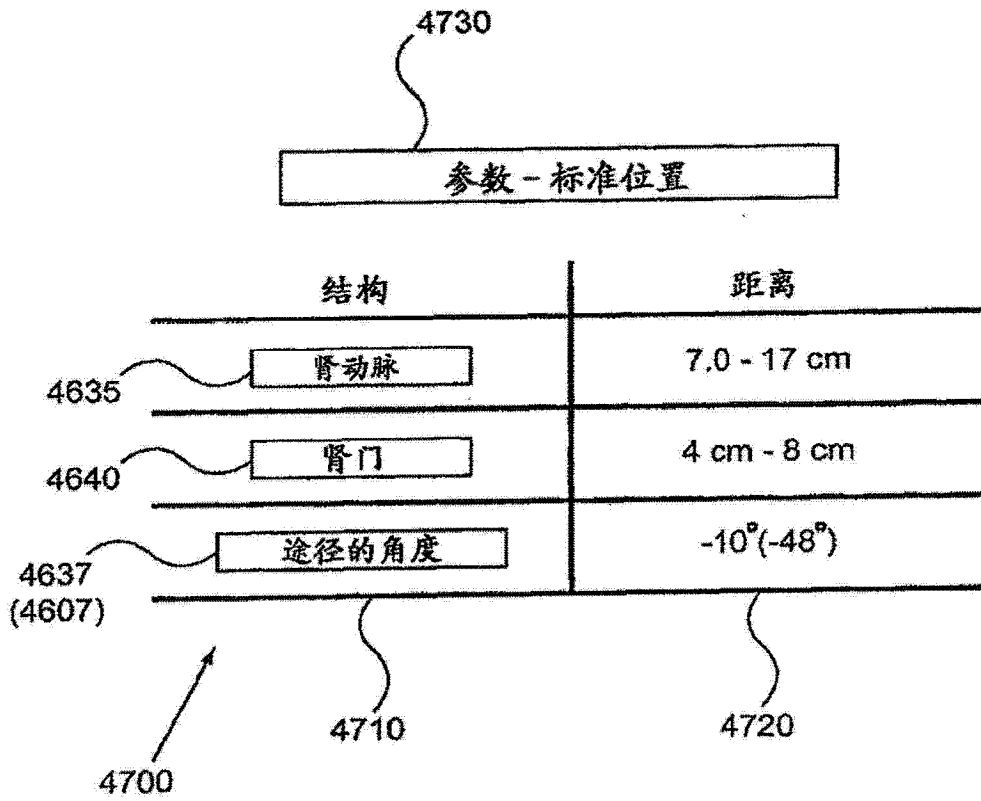


图 7G

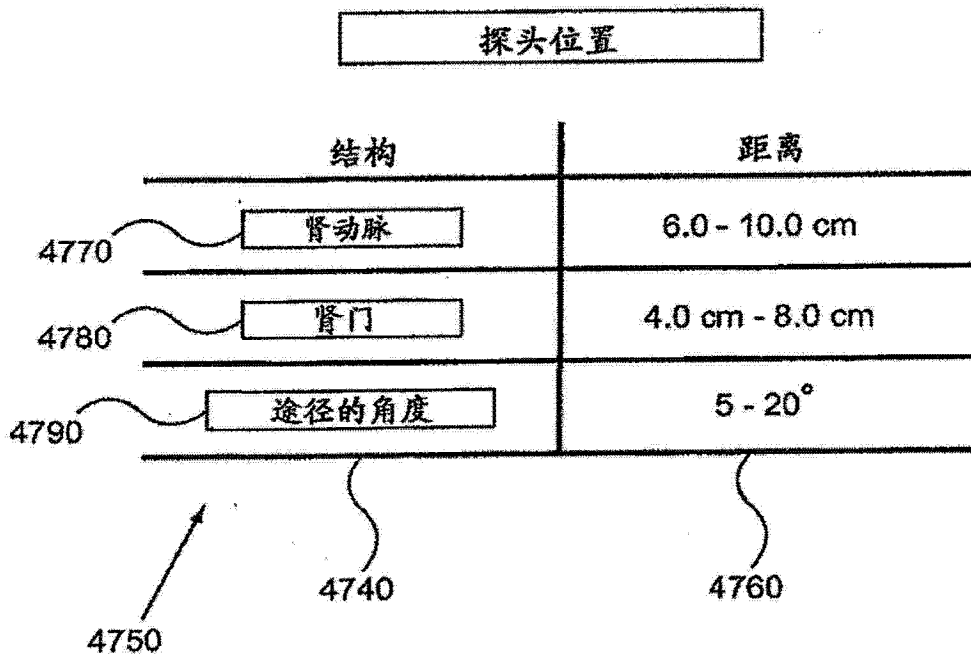


图 7H

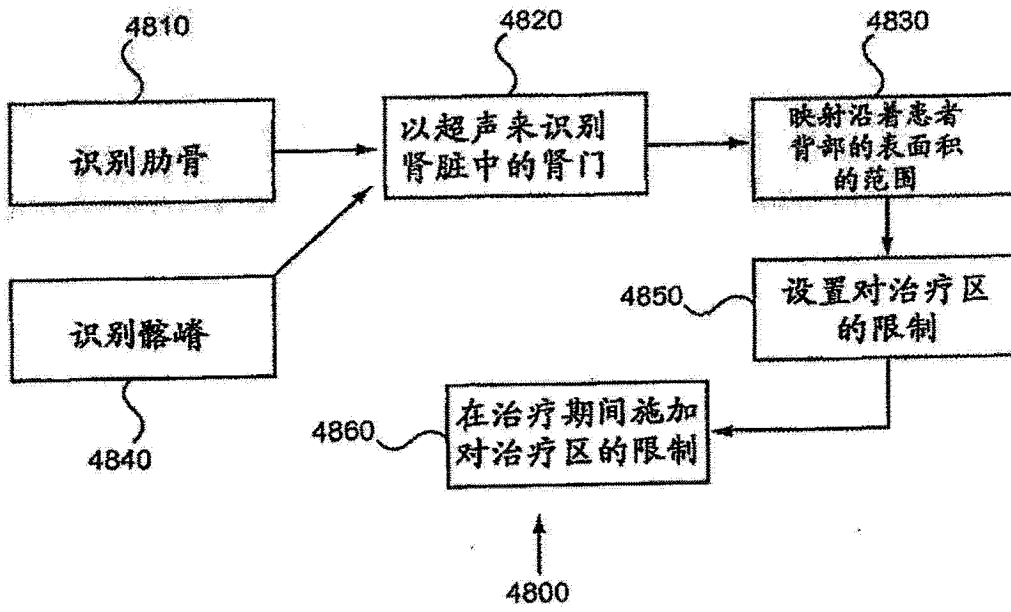


图 7I

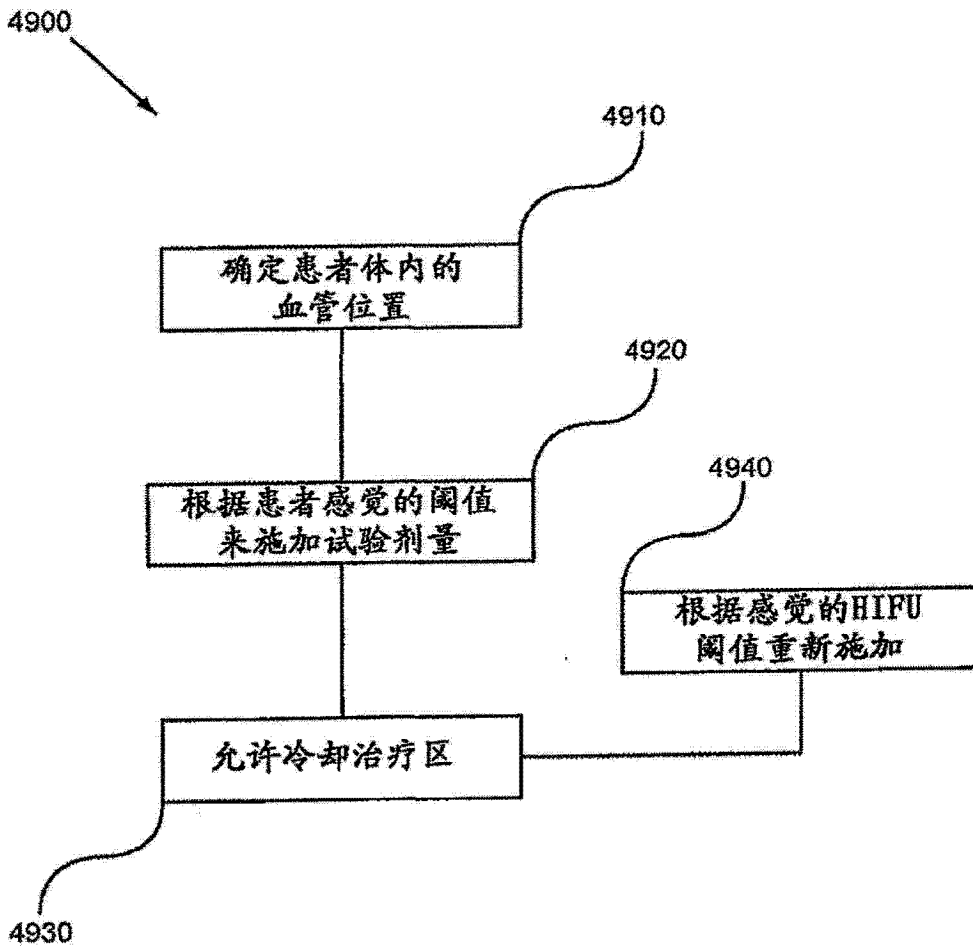


图 7J

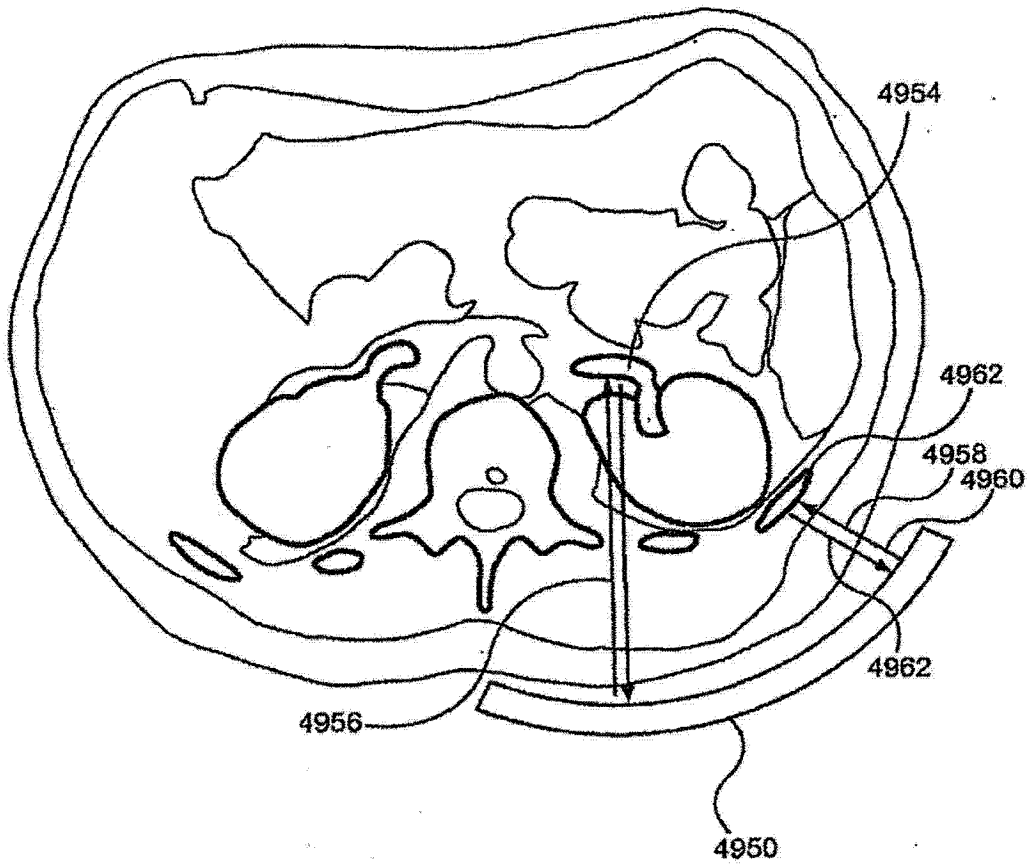


图 7K

用于抑制血管周围的神经的系统

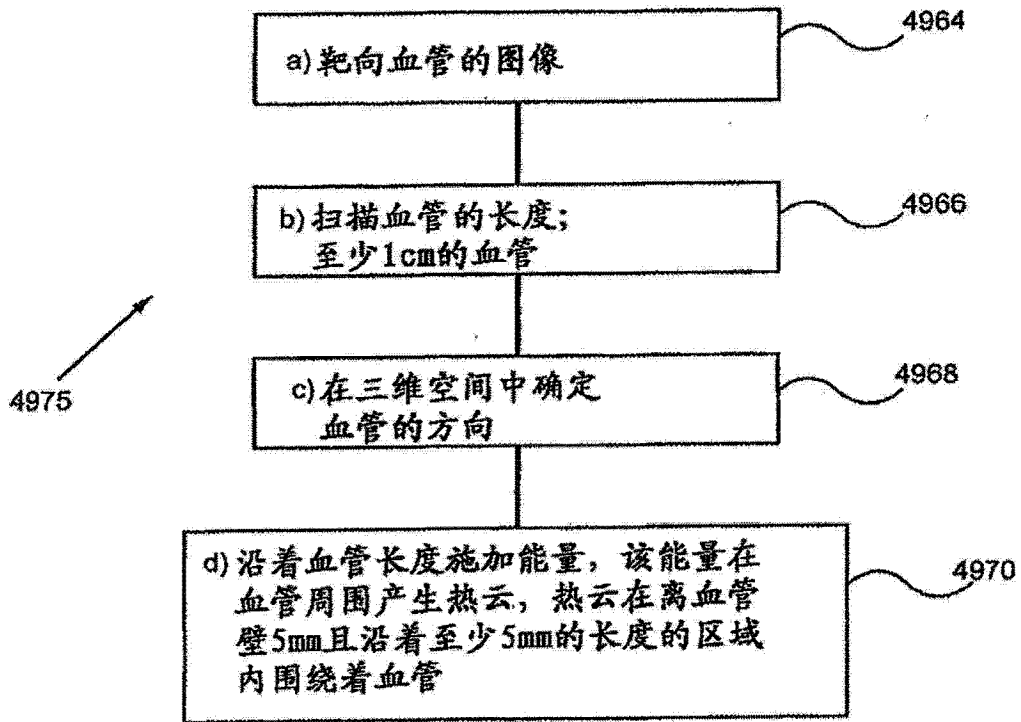


图 7L

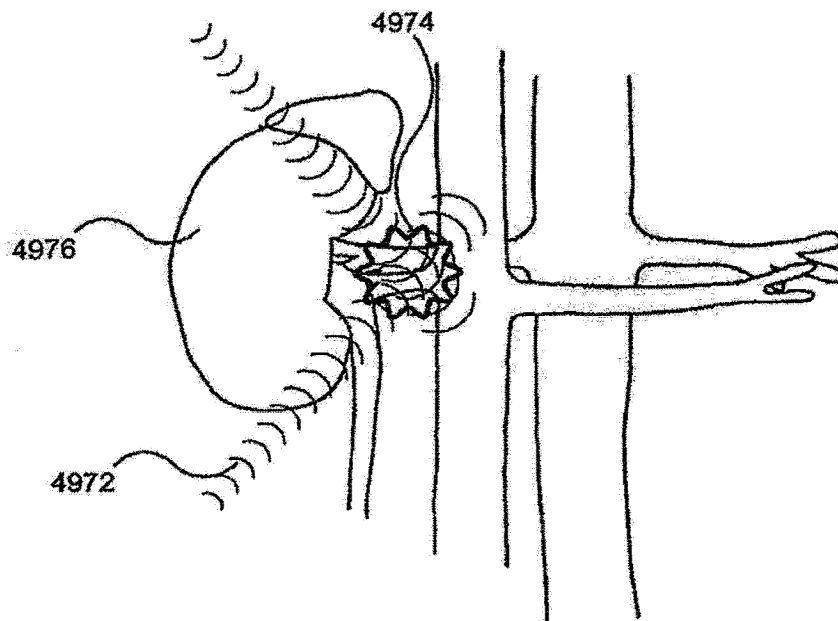


图 7M

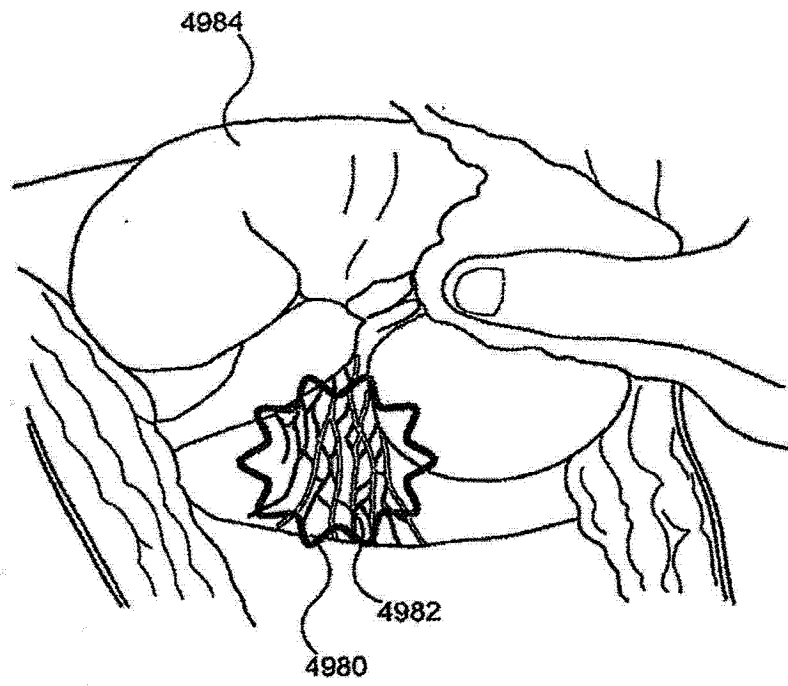


图 7N

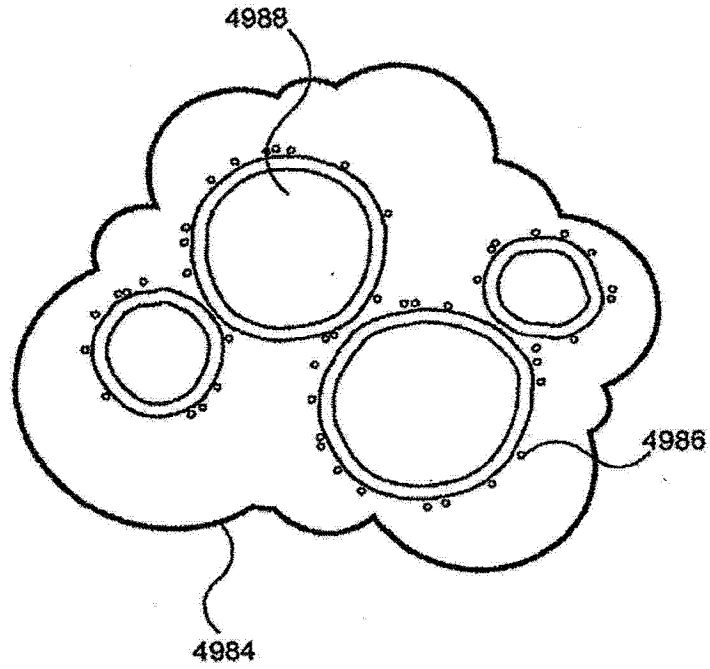
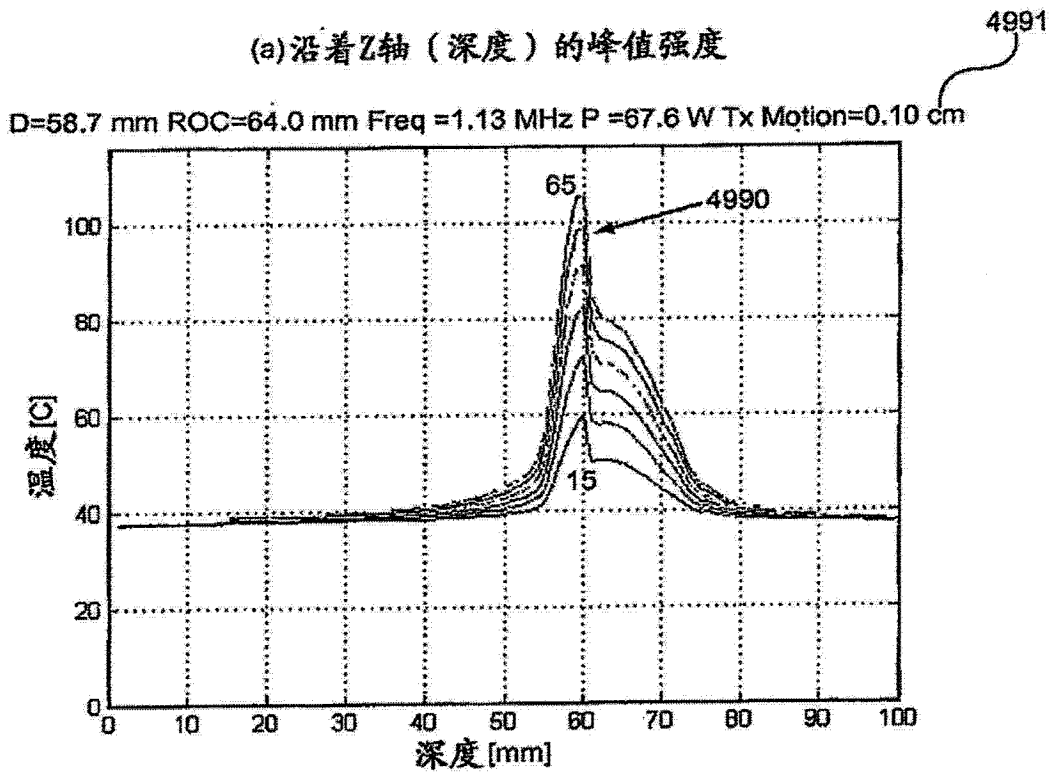


图 70



(b) 在1s, 2s, 3s, 4s, 5s和6s处的热模拟

图 7P

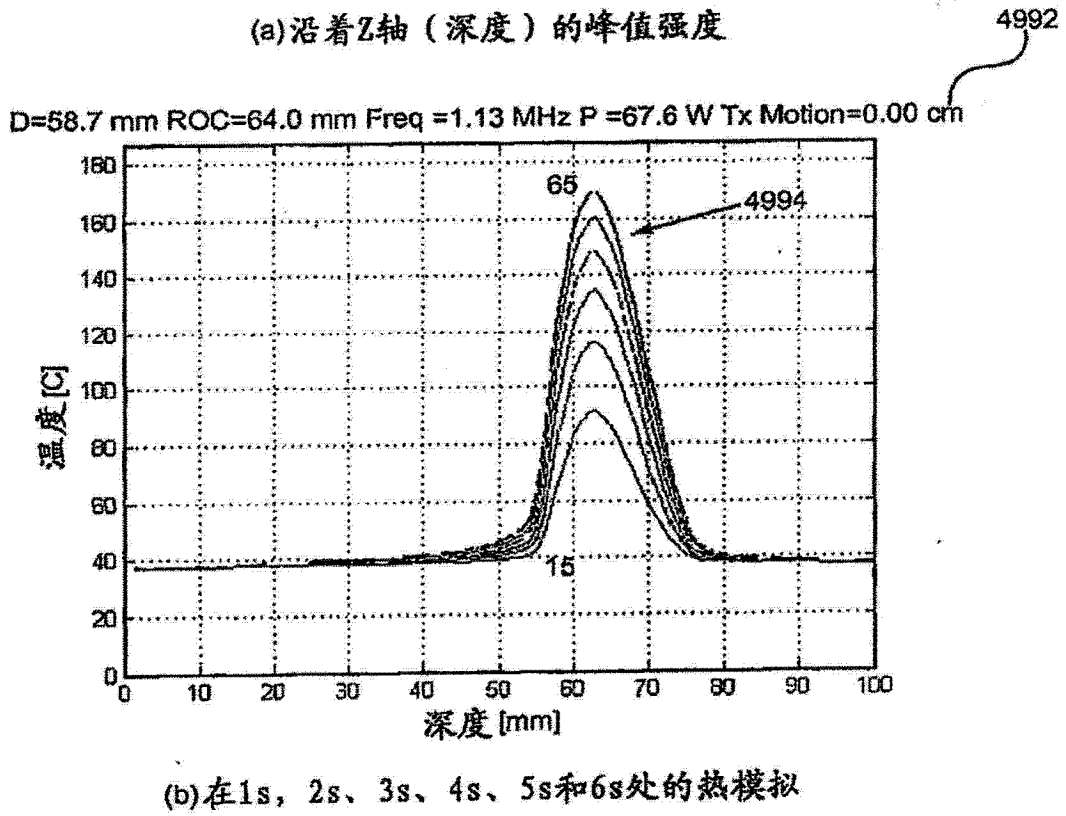


图 7Q

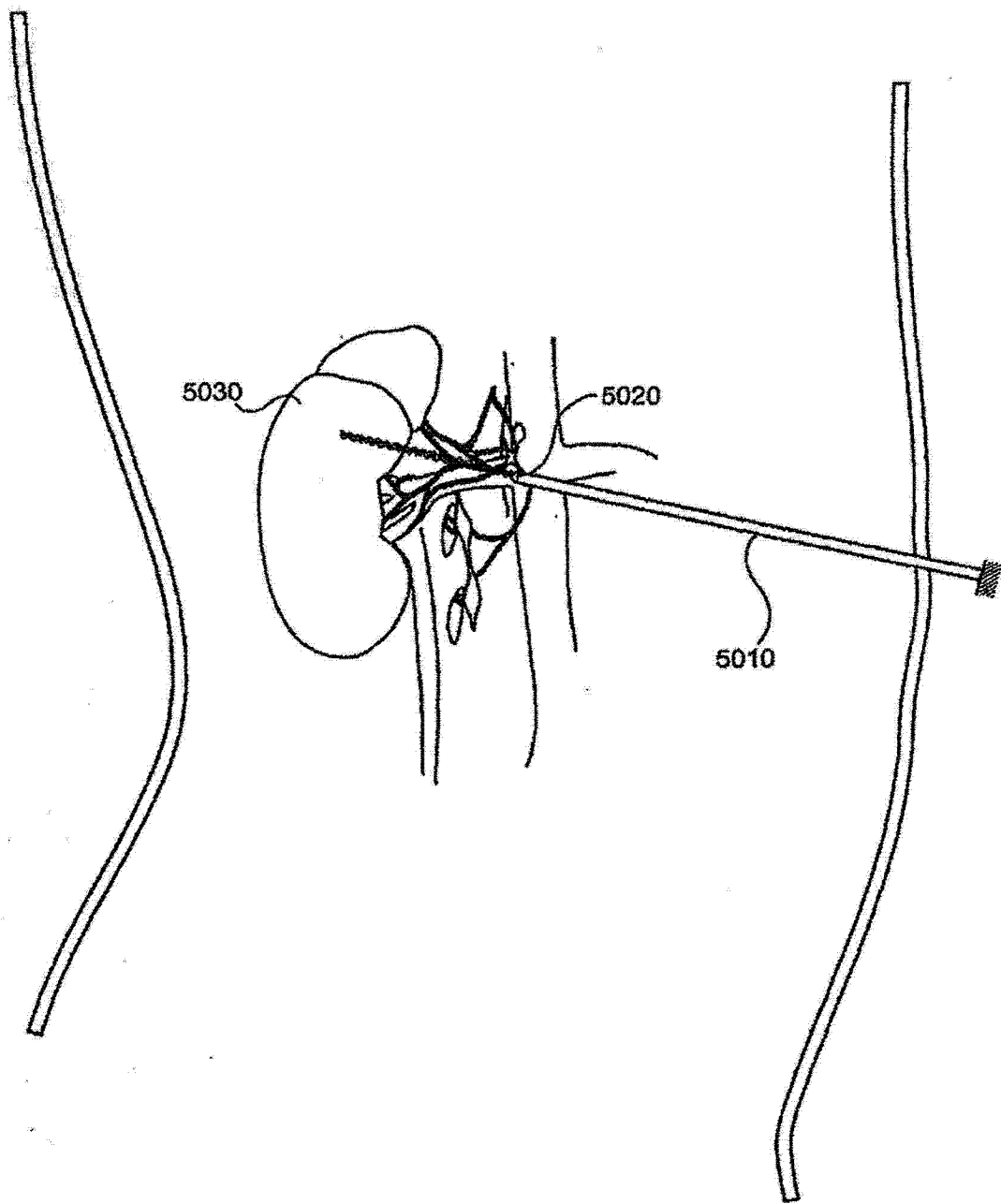


图 8A

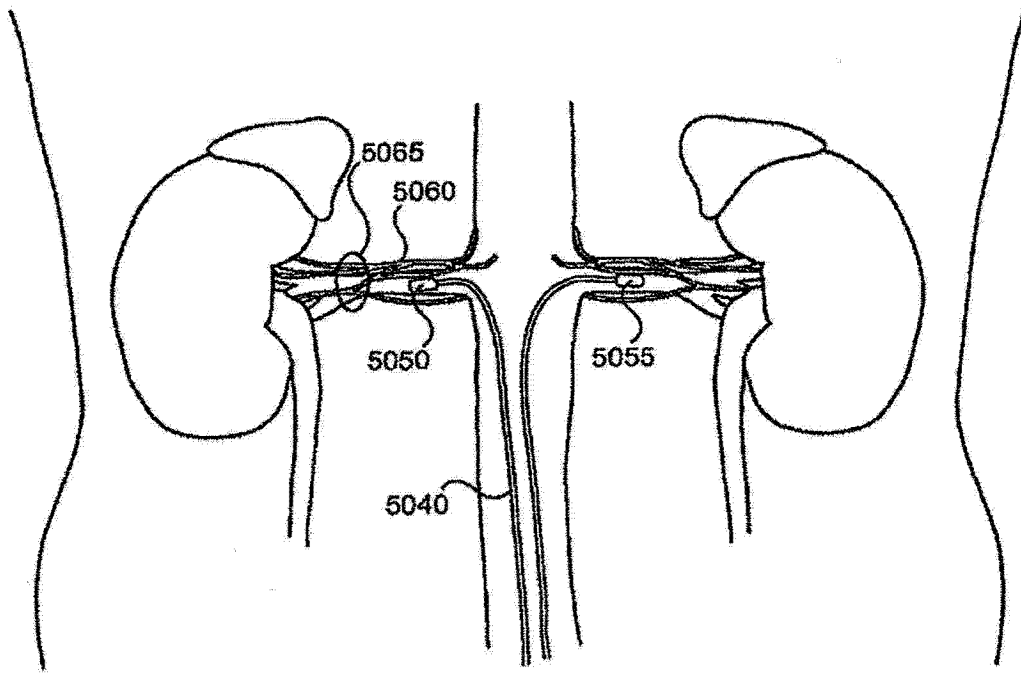


图 8B

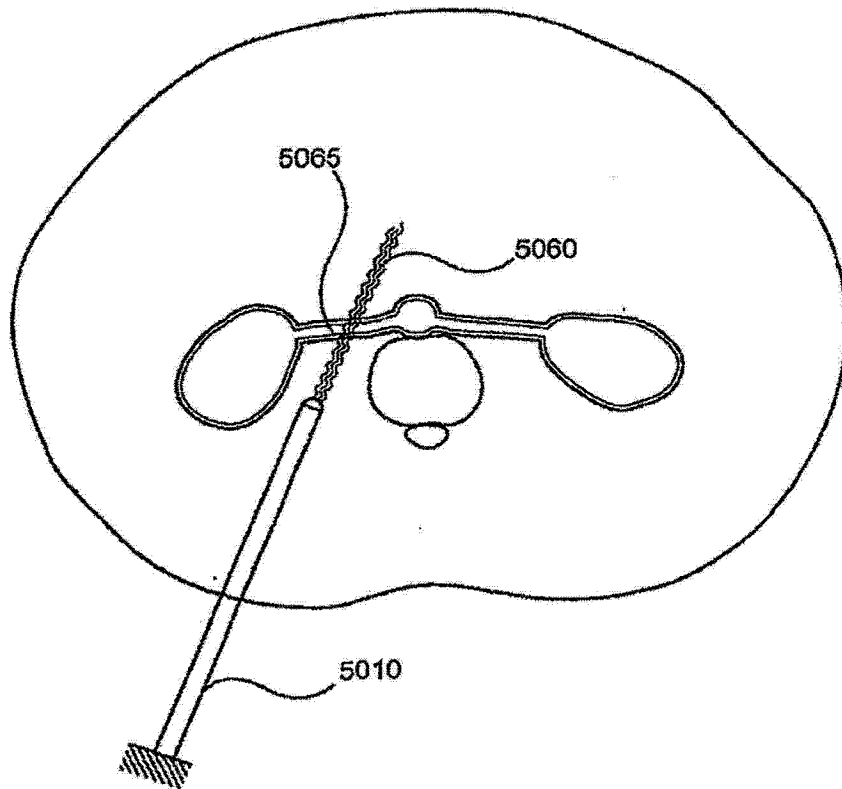


图 8C

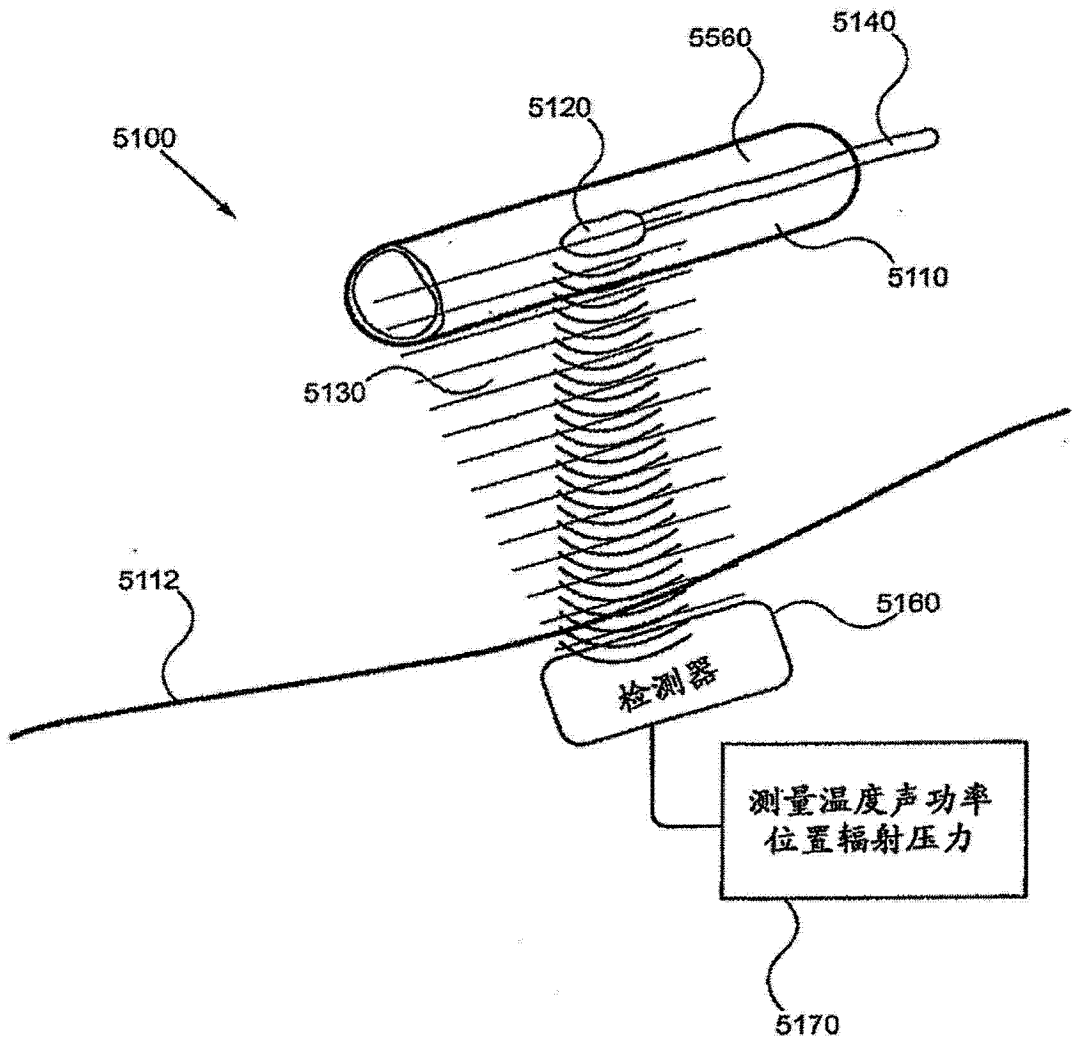


图 8D

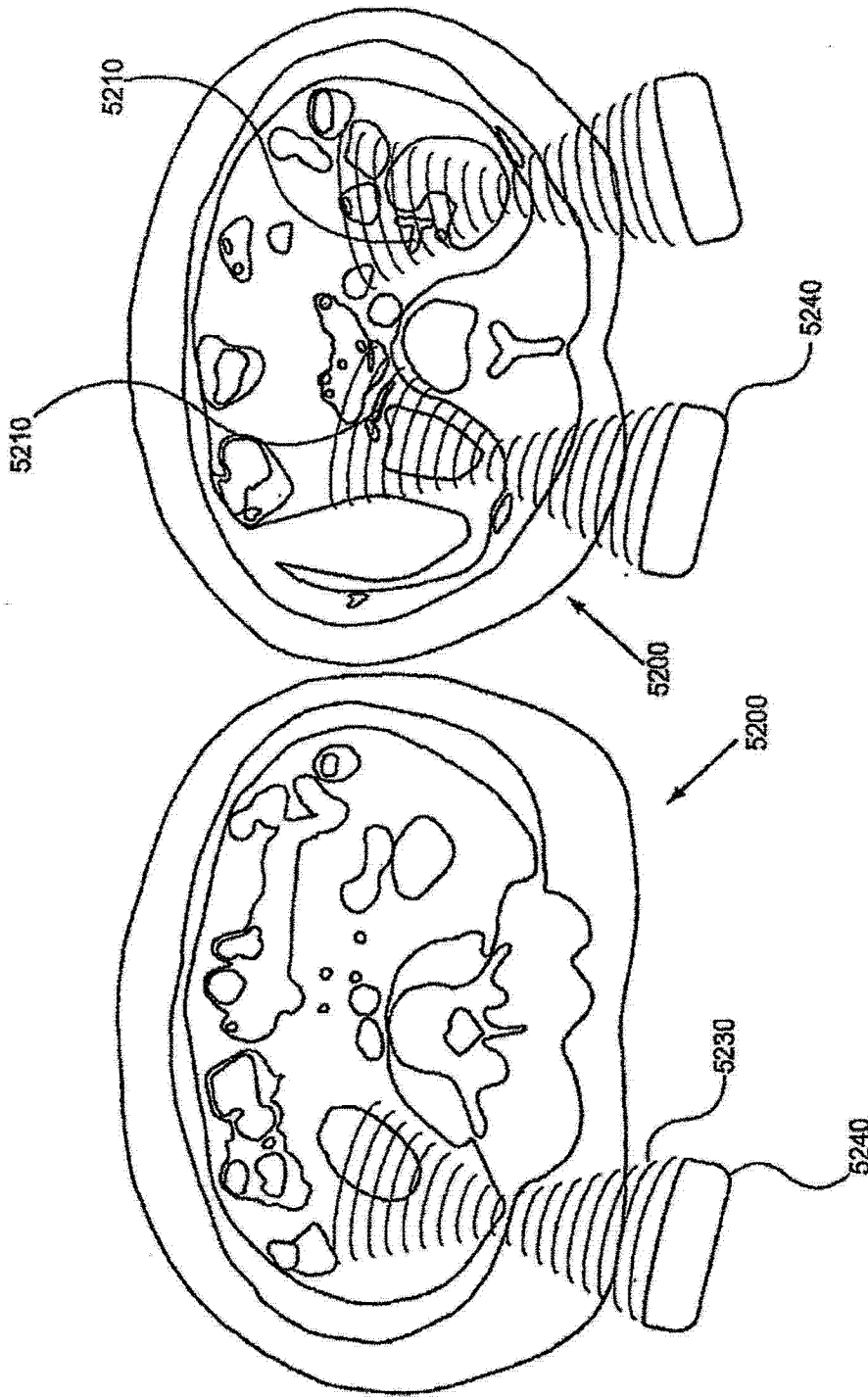


图 8F

图 8E

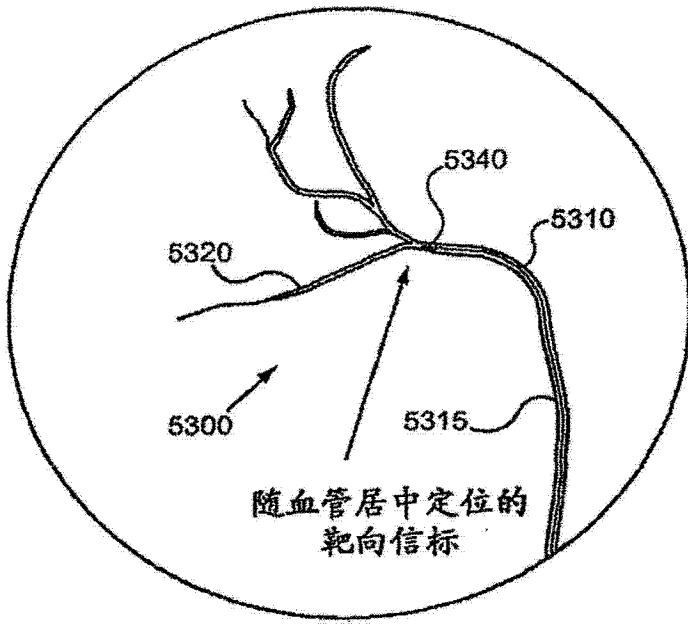


图 8G

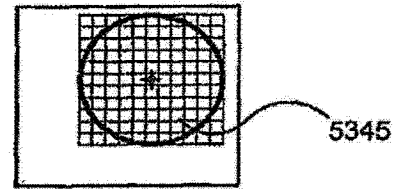


图 8H

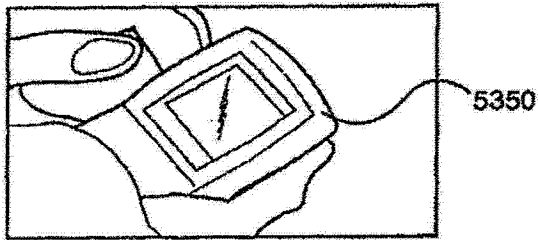


图 8I

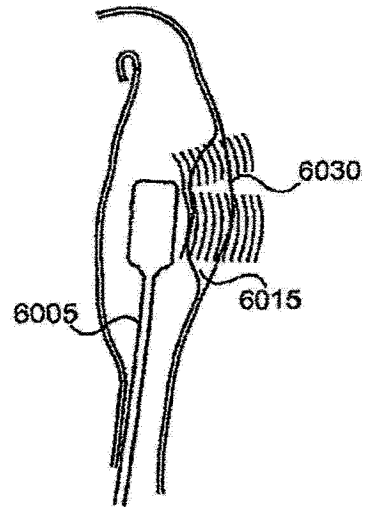


图 9A

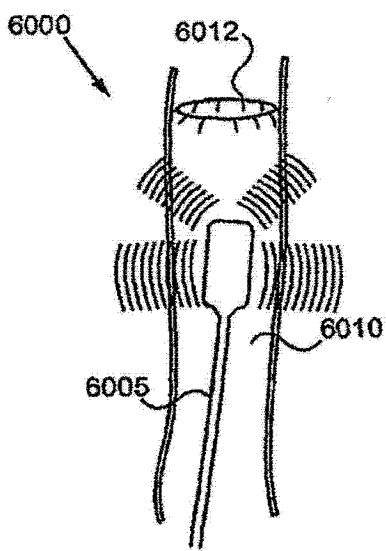


图 9B

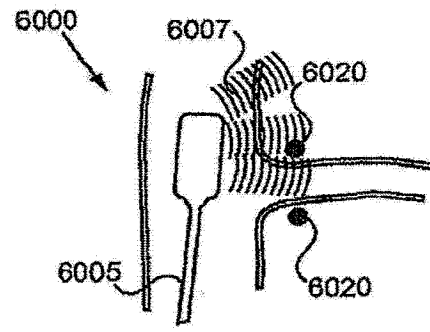


图 9C

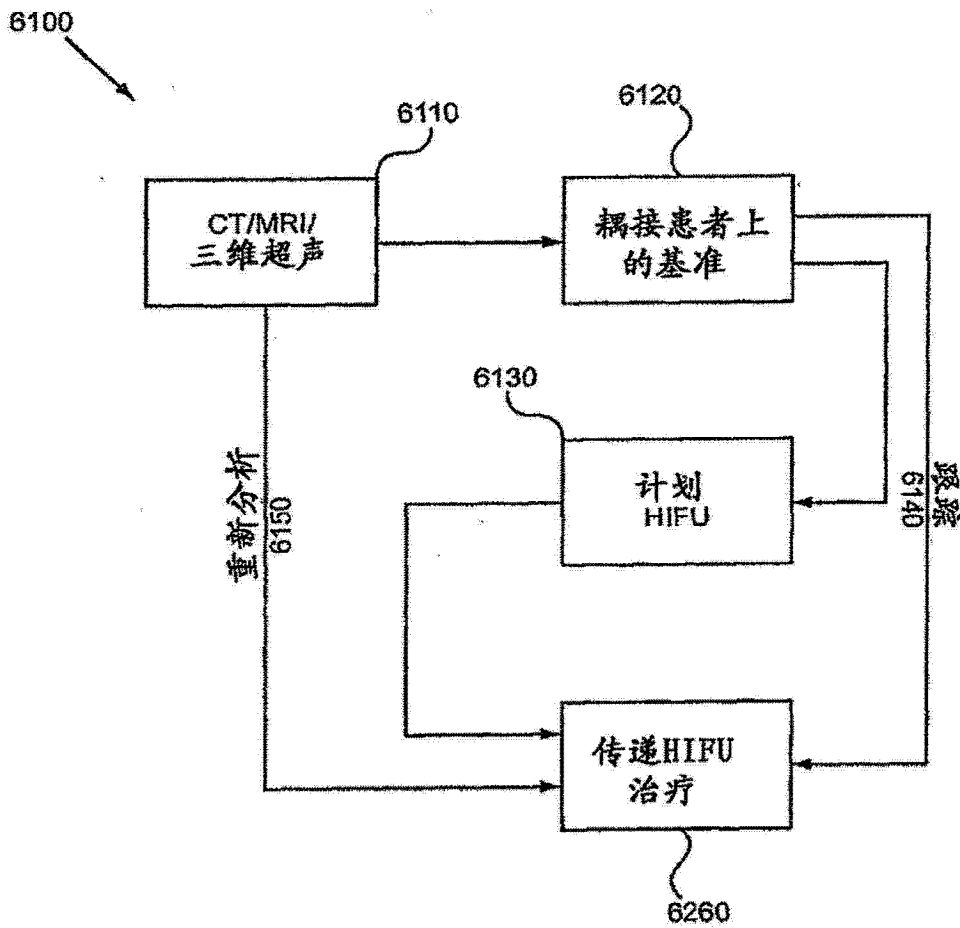


图 10

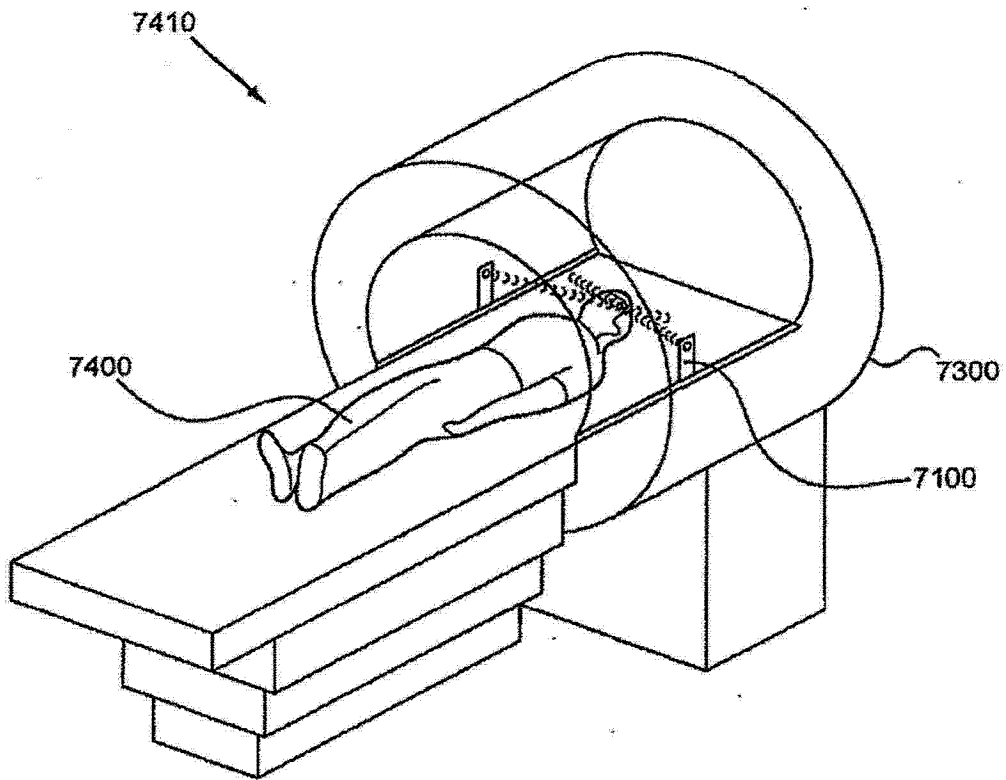


图 11A

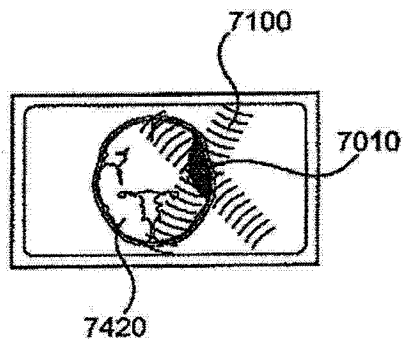


图 11B

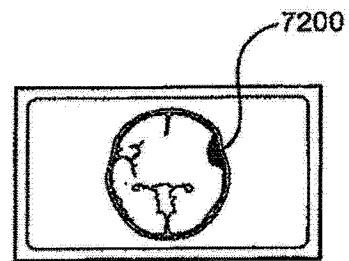


图 11C

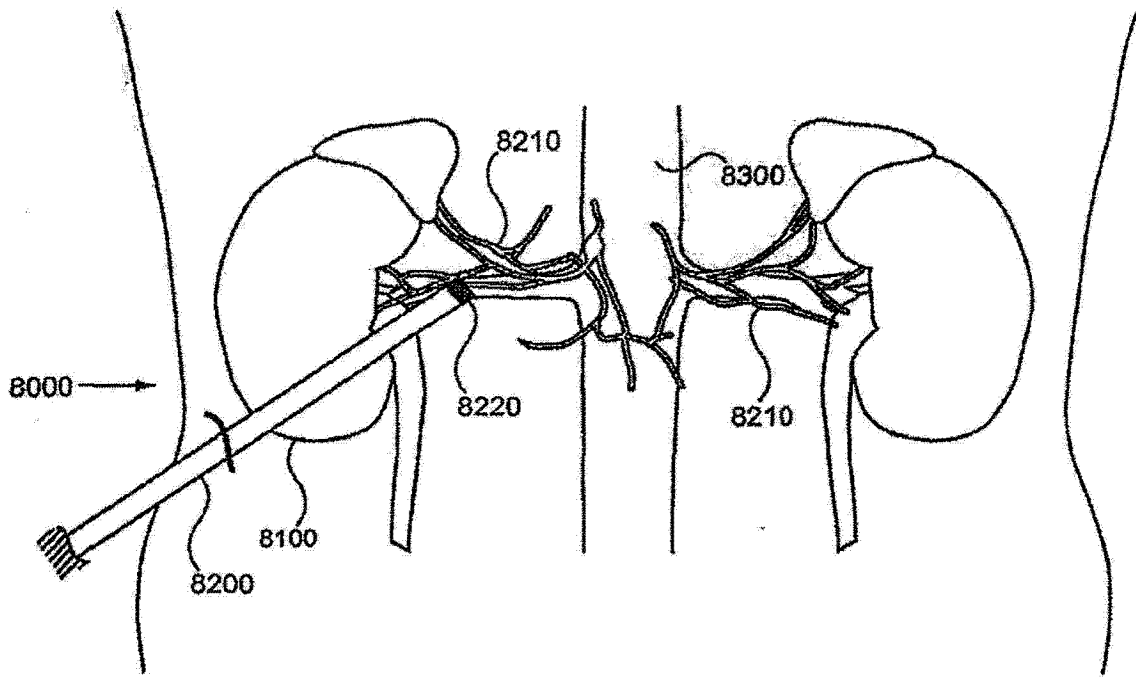


图 12

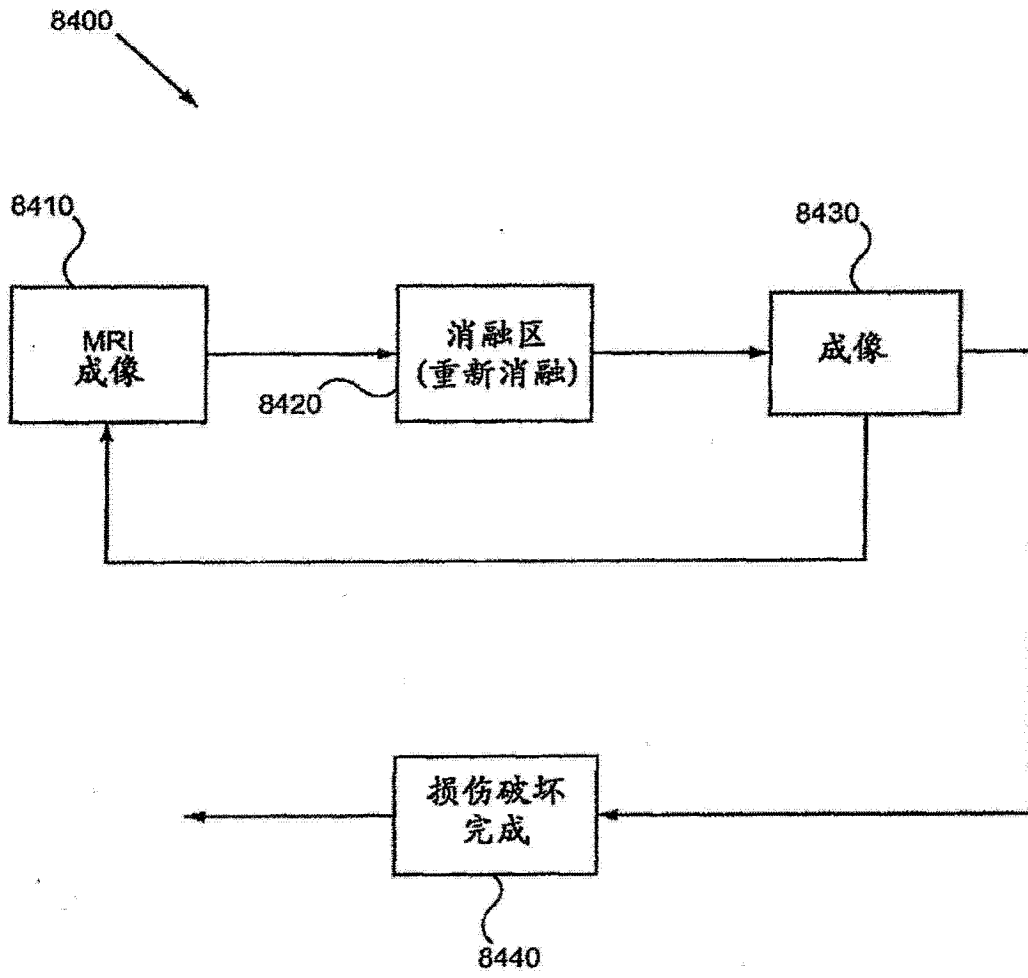


图 13

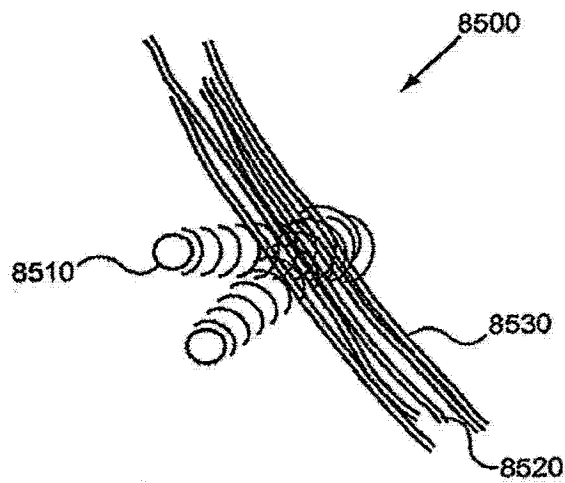


图 14

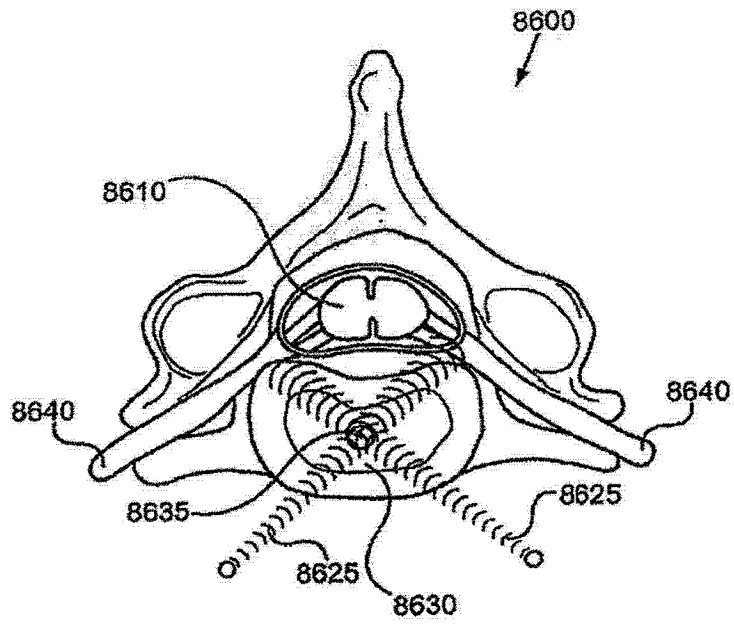


图 15A

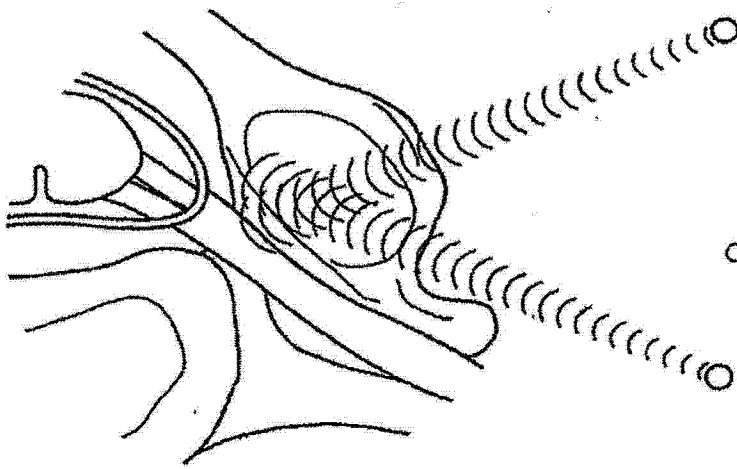


图 15B

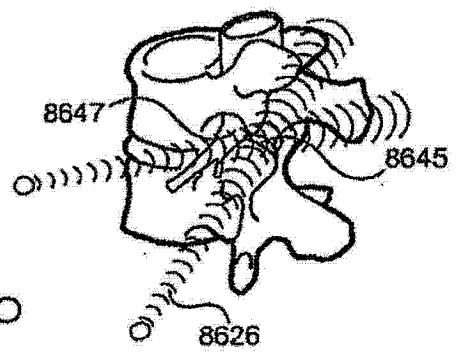


图 15C

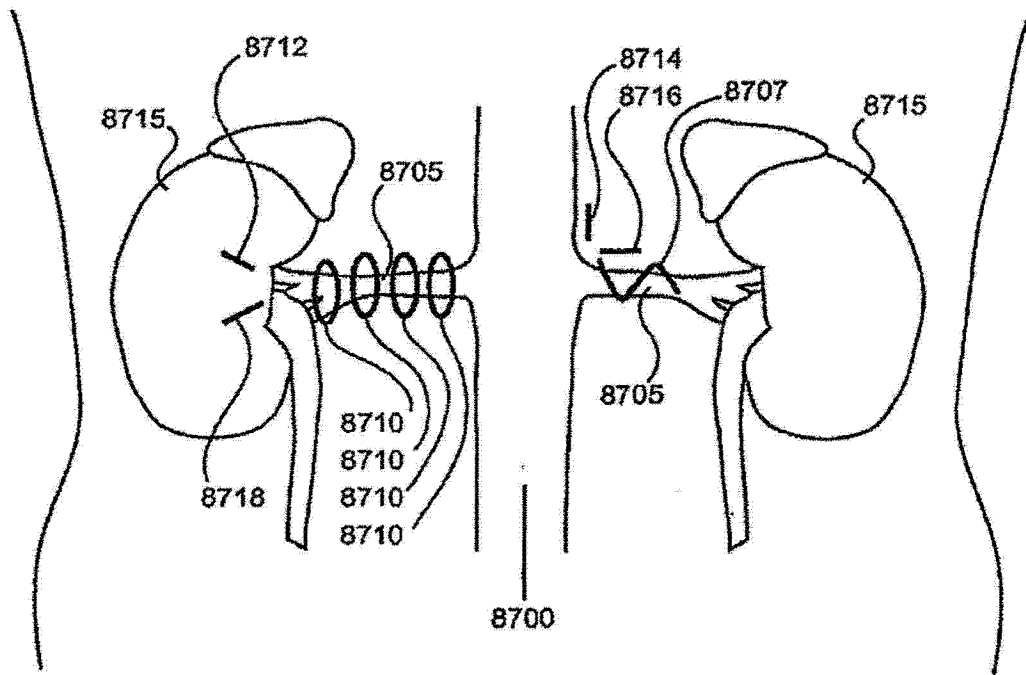


图 16A

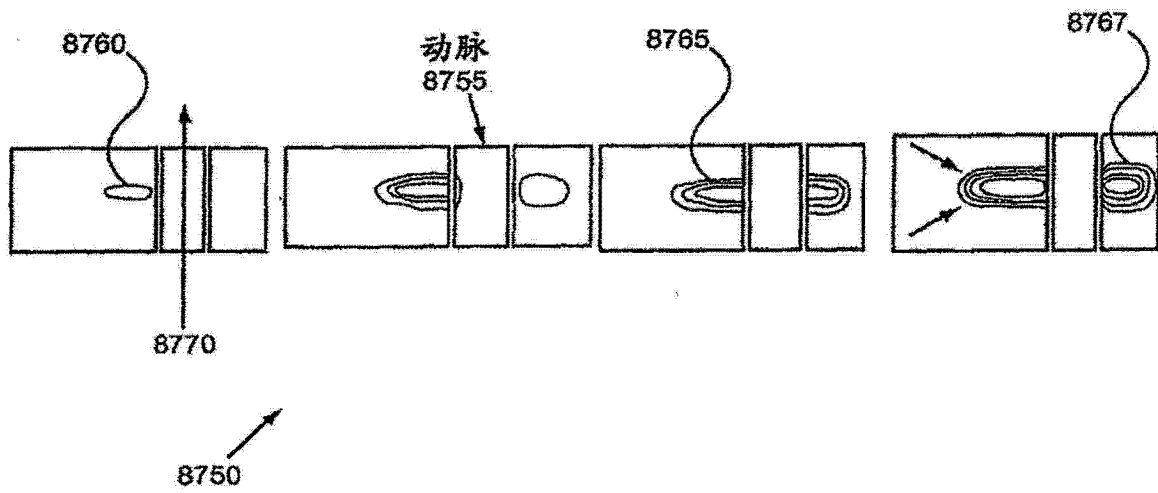


图 16B

计算结果 (pg/ml)	皮质的NE 浓度 (ng/g)	平均皮质 NE (ng/g)	操作
456	5	5	HIFU
543	5		HIFU
28,135	281	347	控制
41,280	413		控制
328	3	2	HIFU
96	1		HIFU
30,480	305	352	控制
39,840	398		控制

图 16C

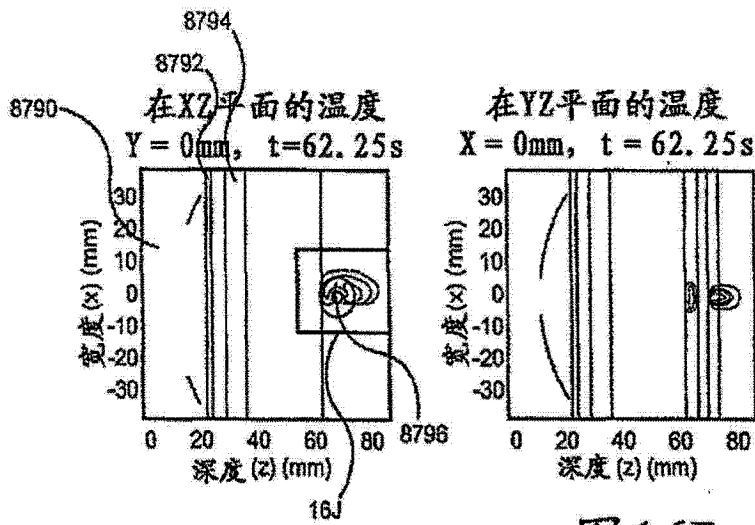


图 16D

图 16E

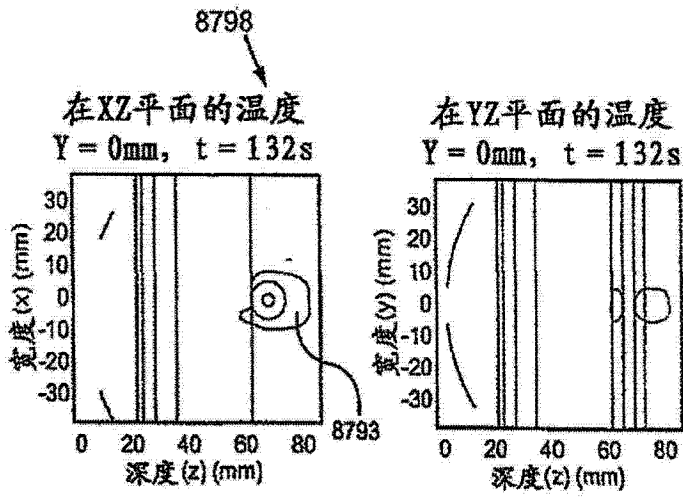


图 16F

图 16G

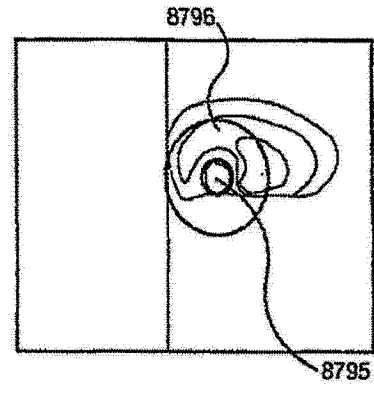


图 16H

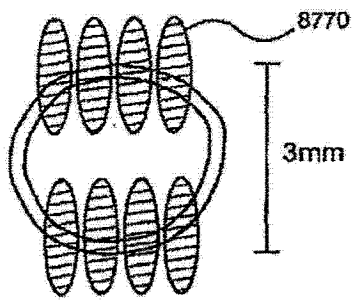


图 16I

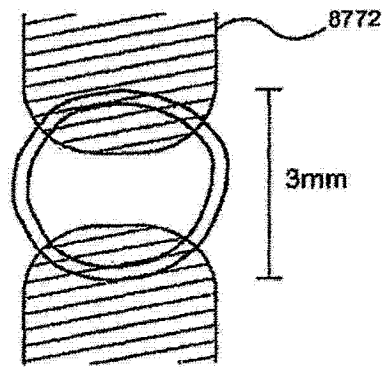


图 16J

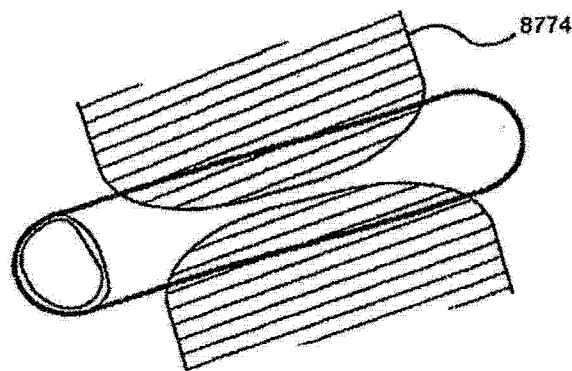


图 16K

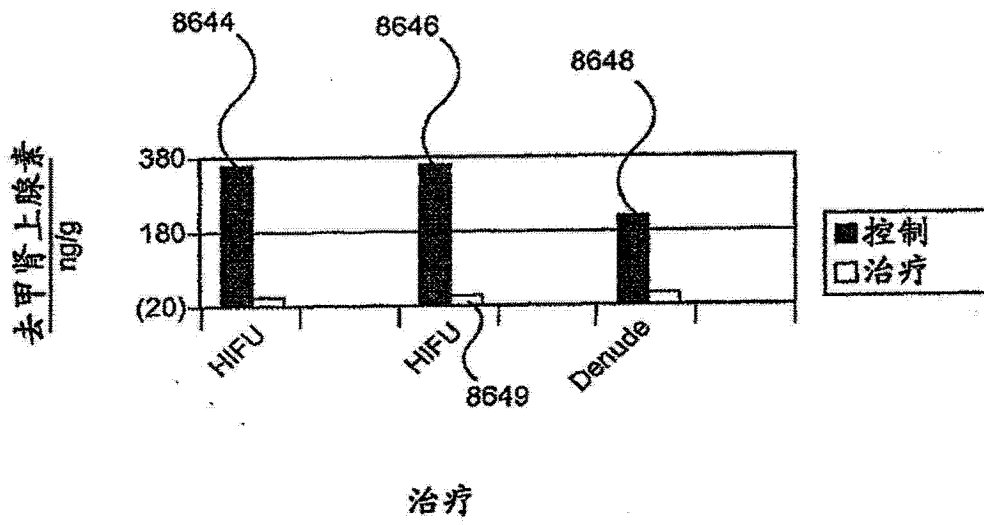


图 16L

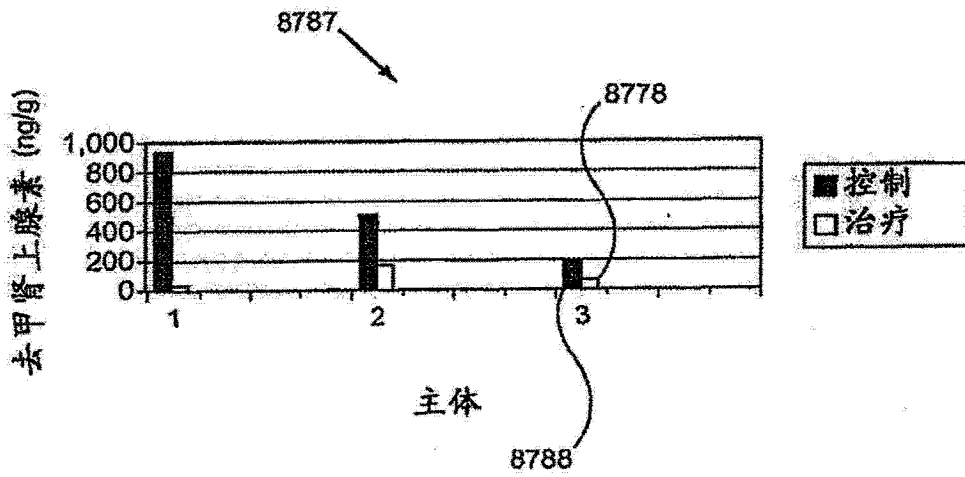


图 16M

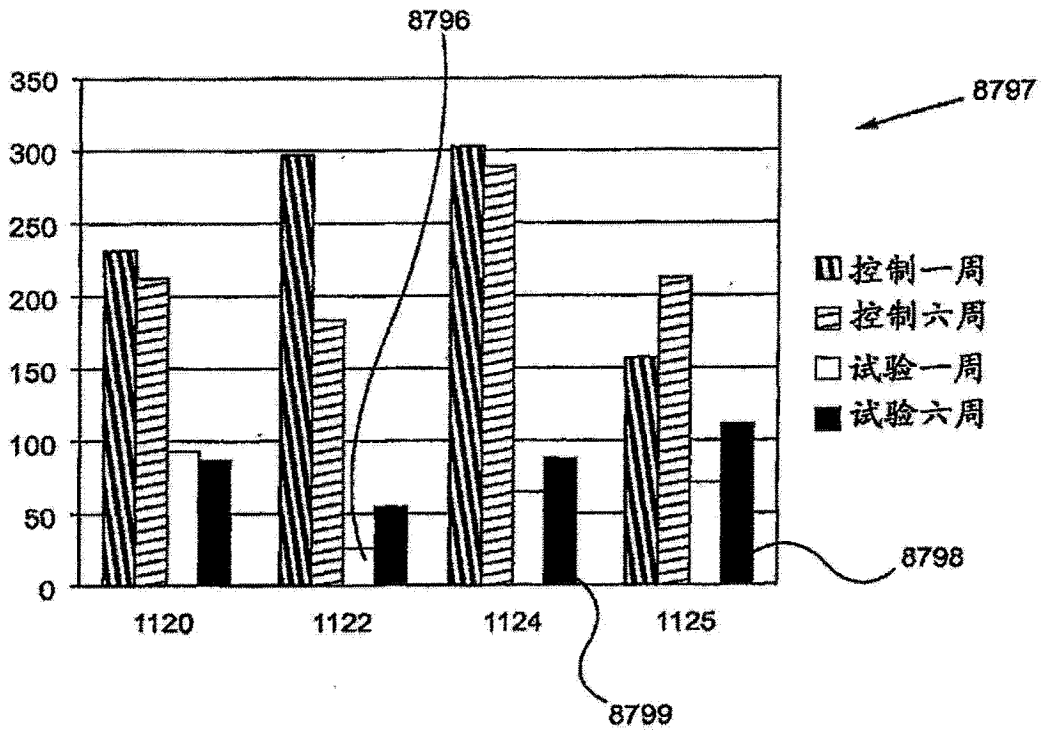


图 16N

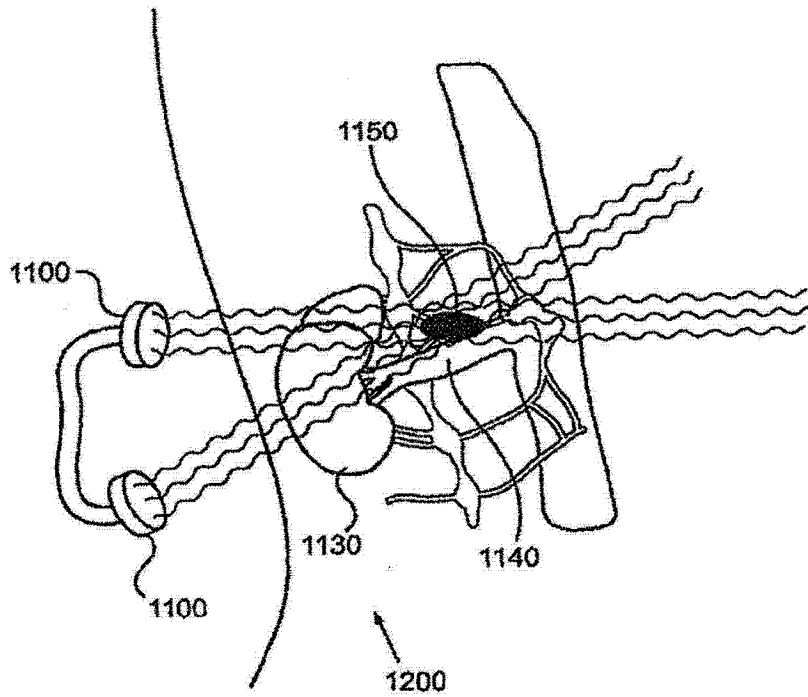


图 17A

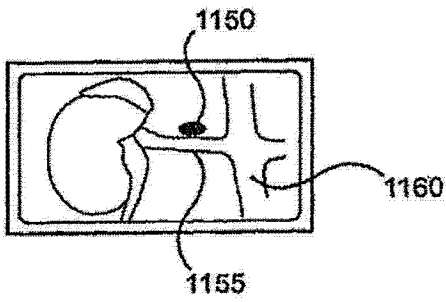


图 17B

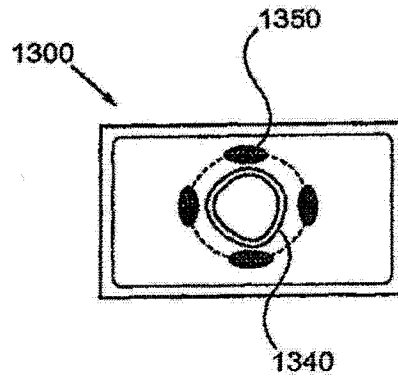


图 17C

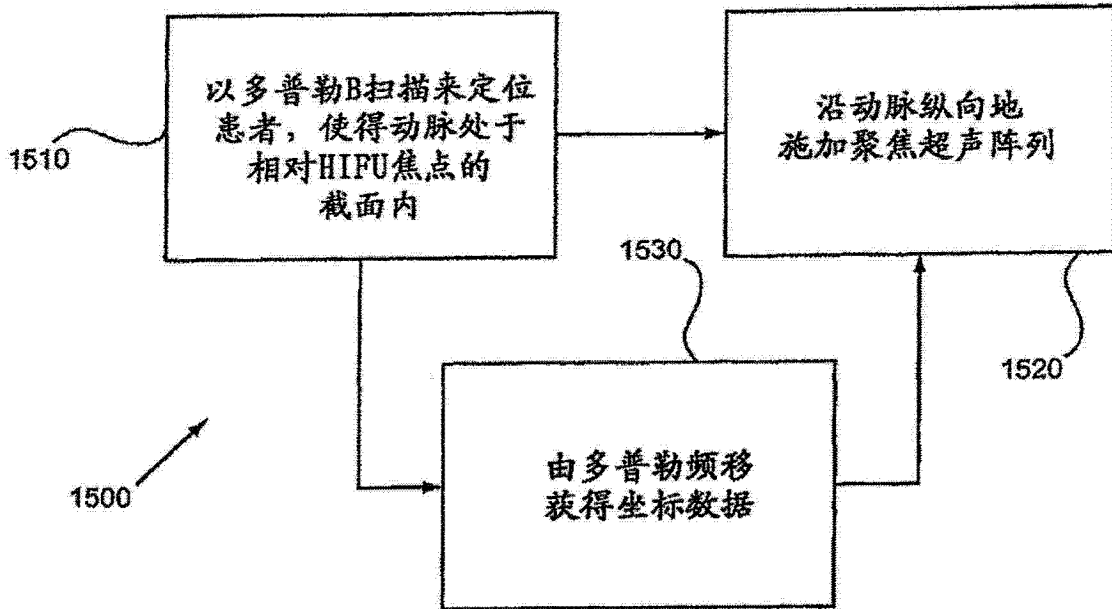


图 17D

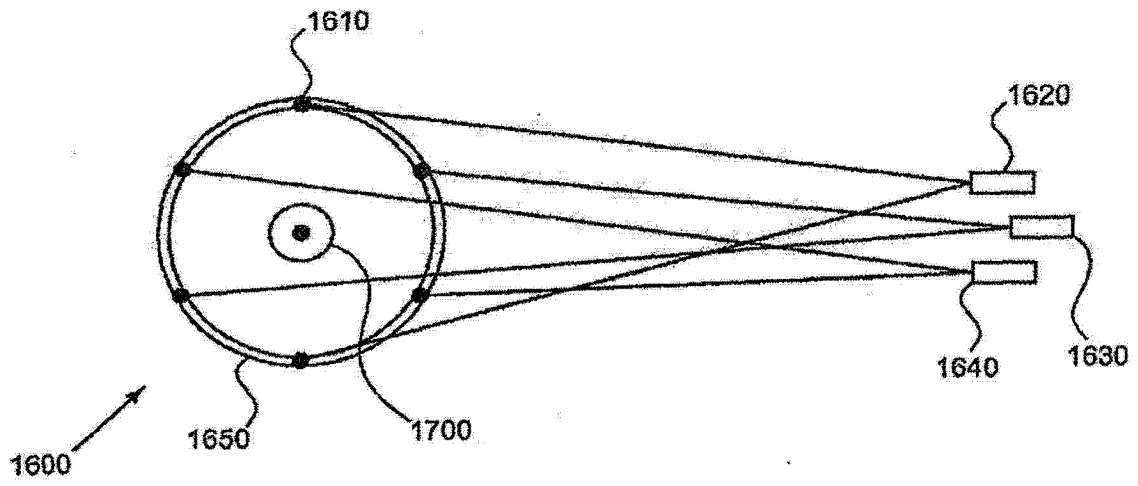


图 17E

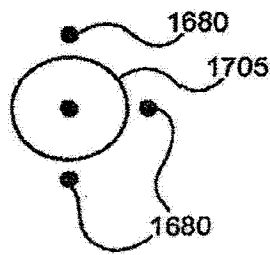


图 17F

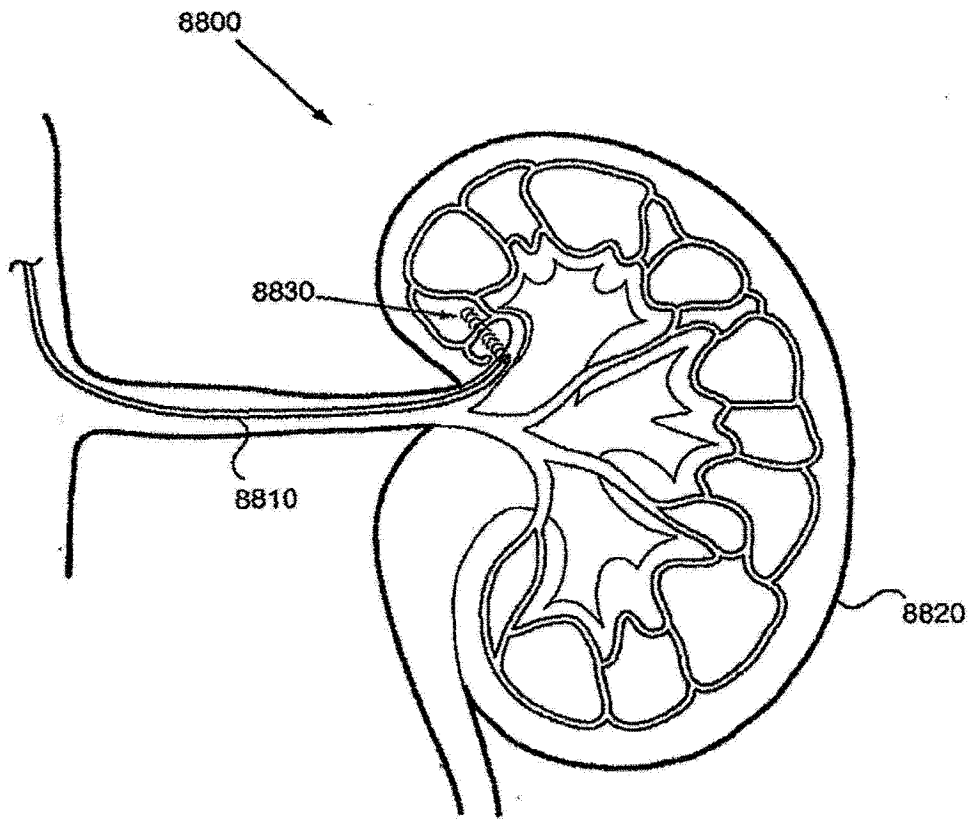


图 18

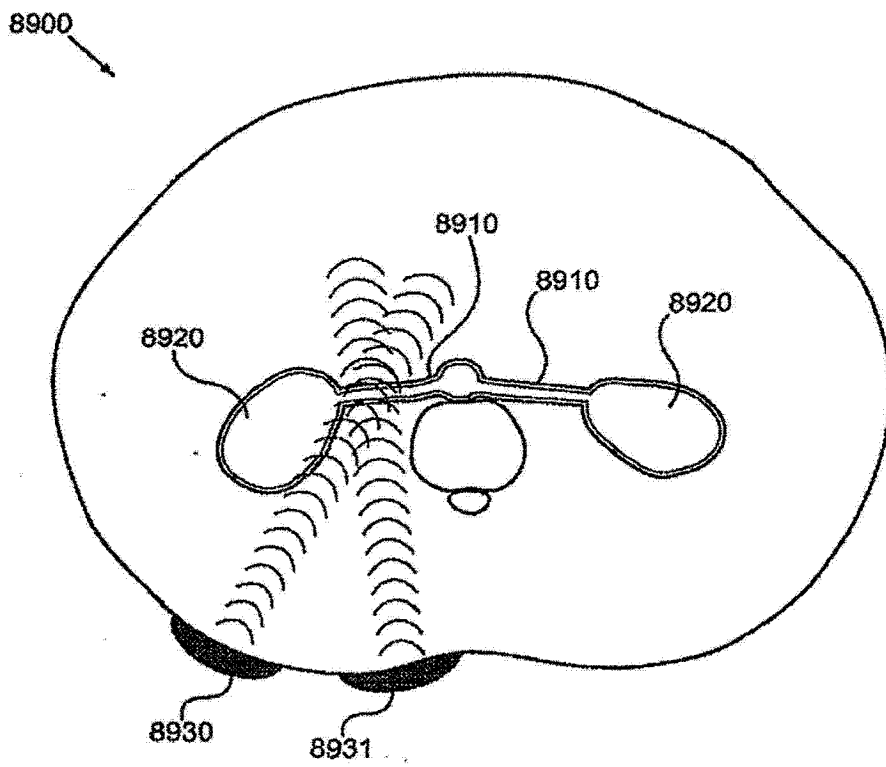


图 19A

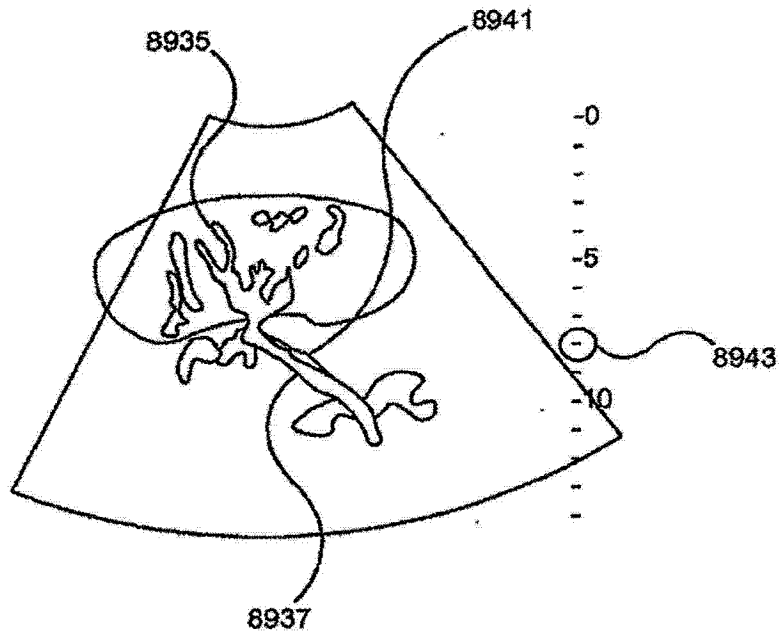


图 19B

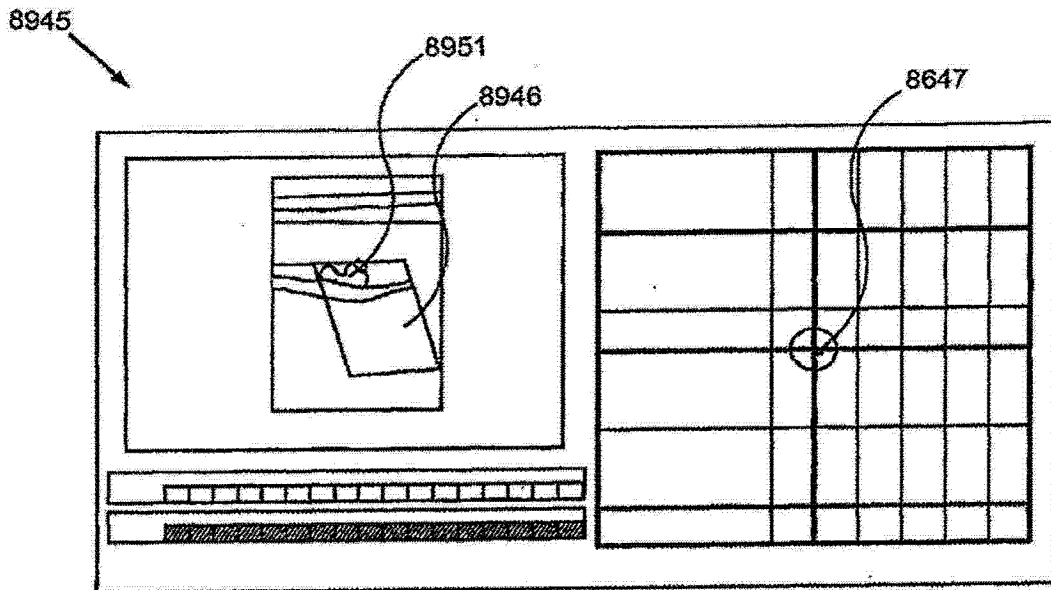


图 19C

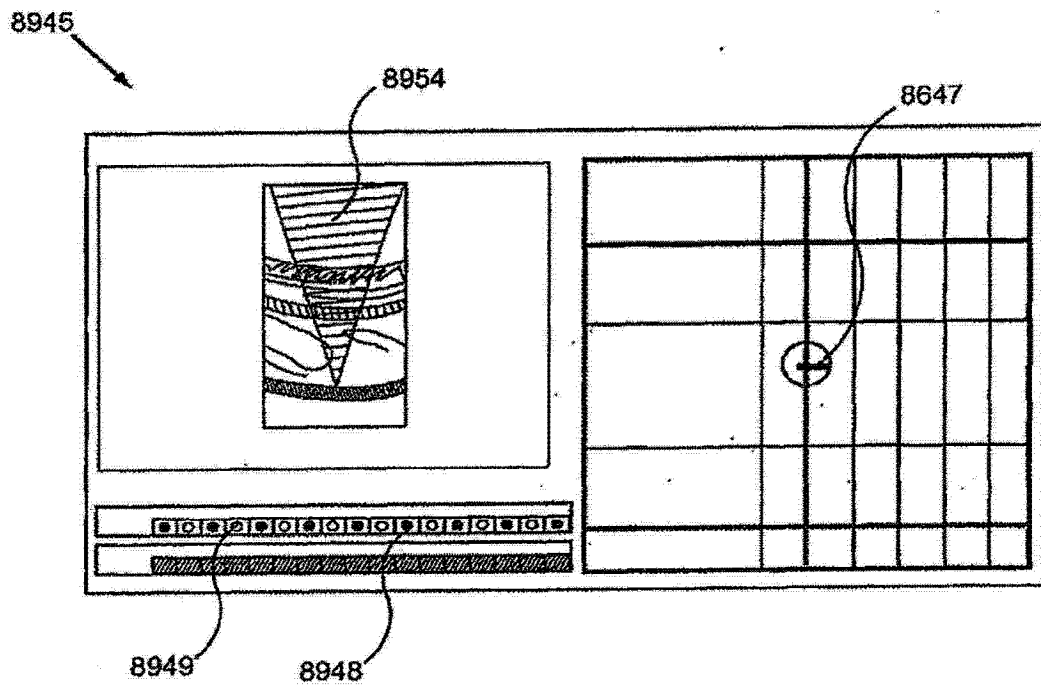


图 19D

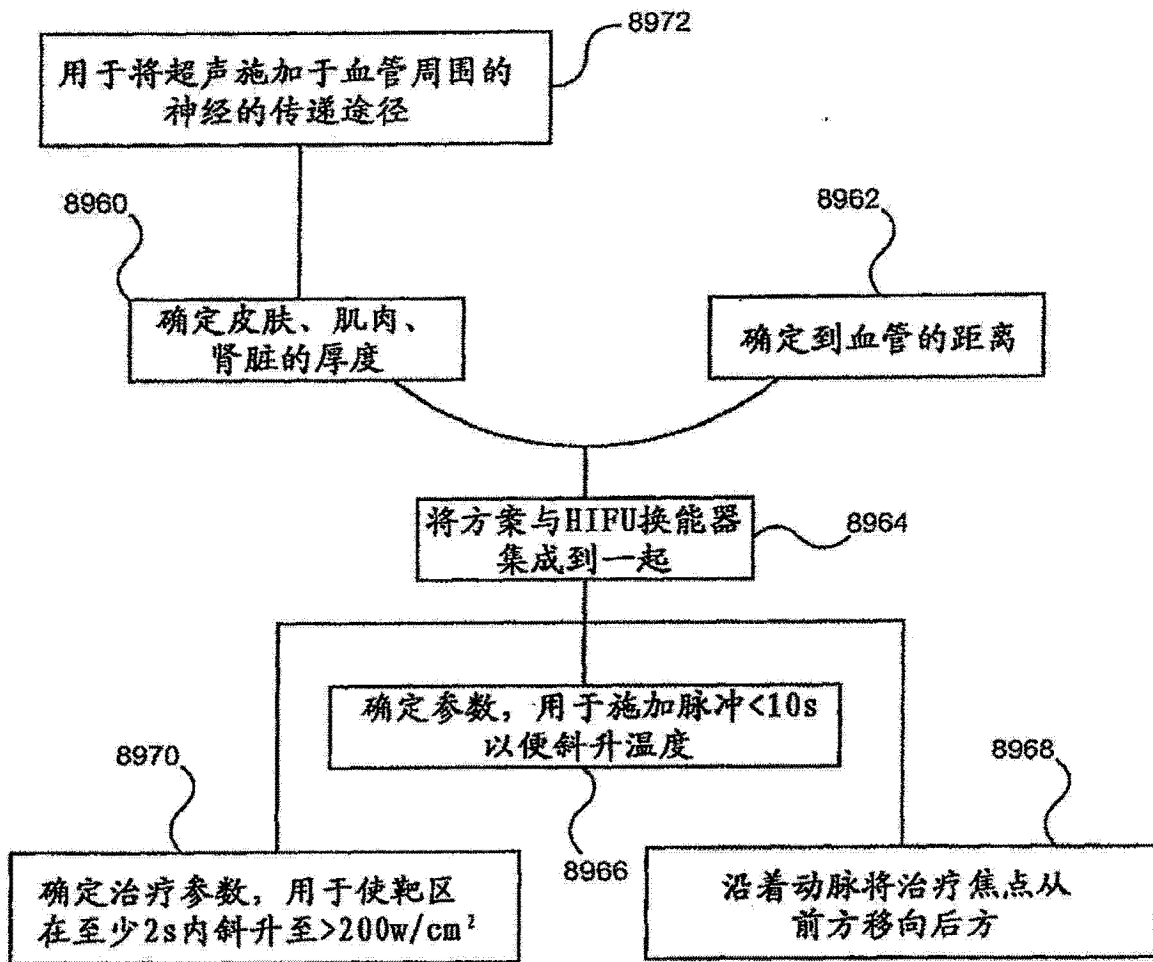


图 19E

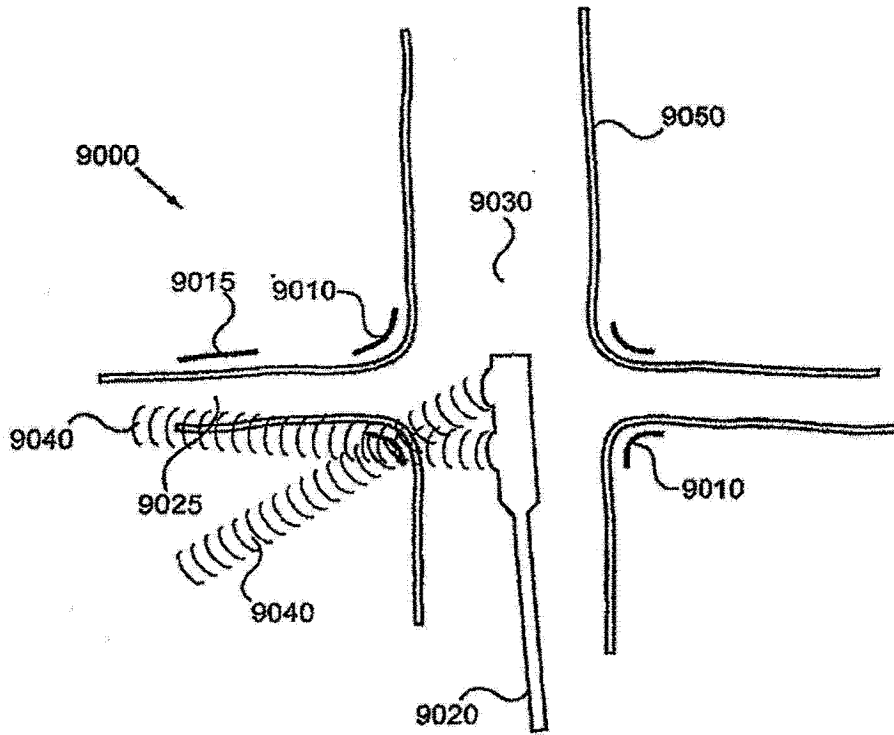


图 20

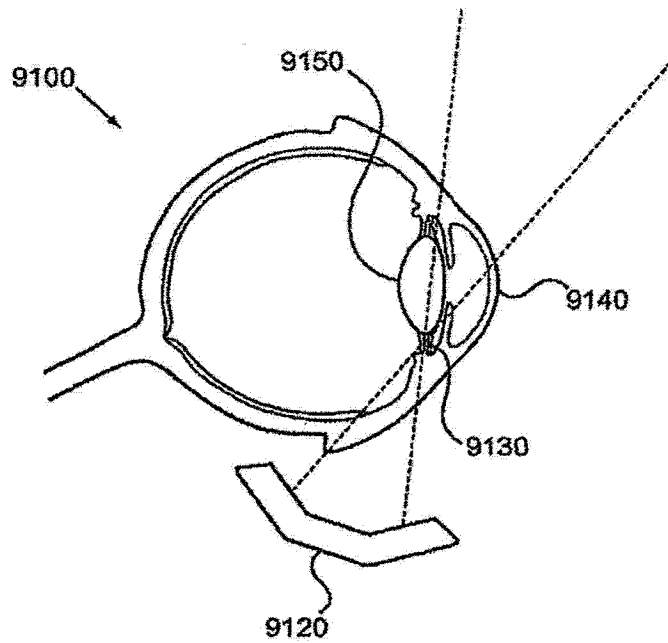


图 21A

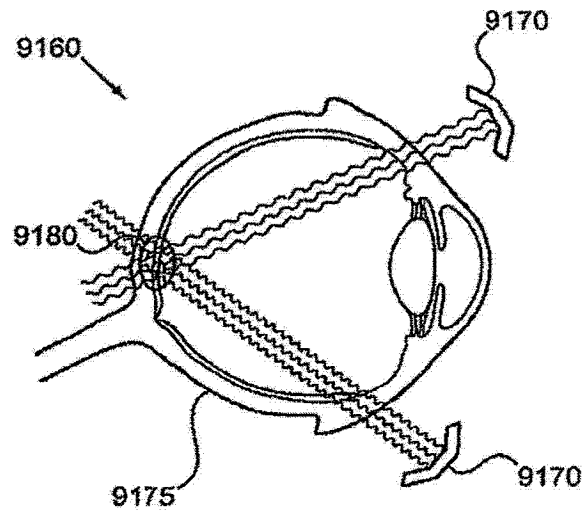


图 21B

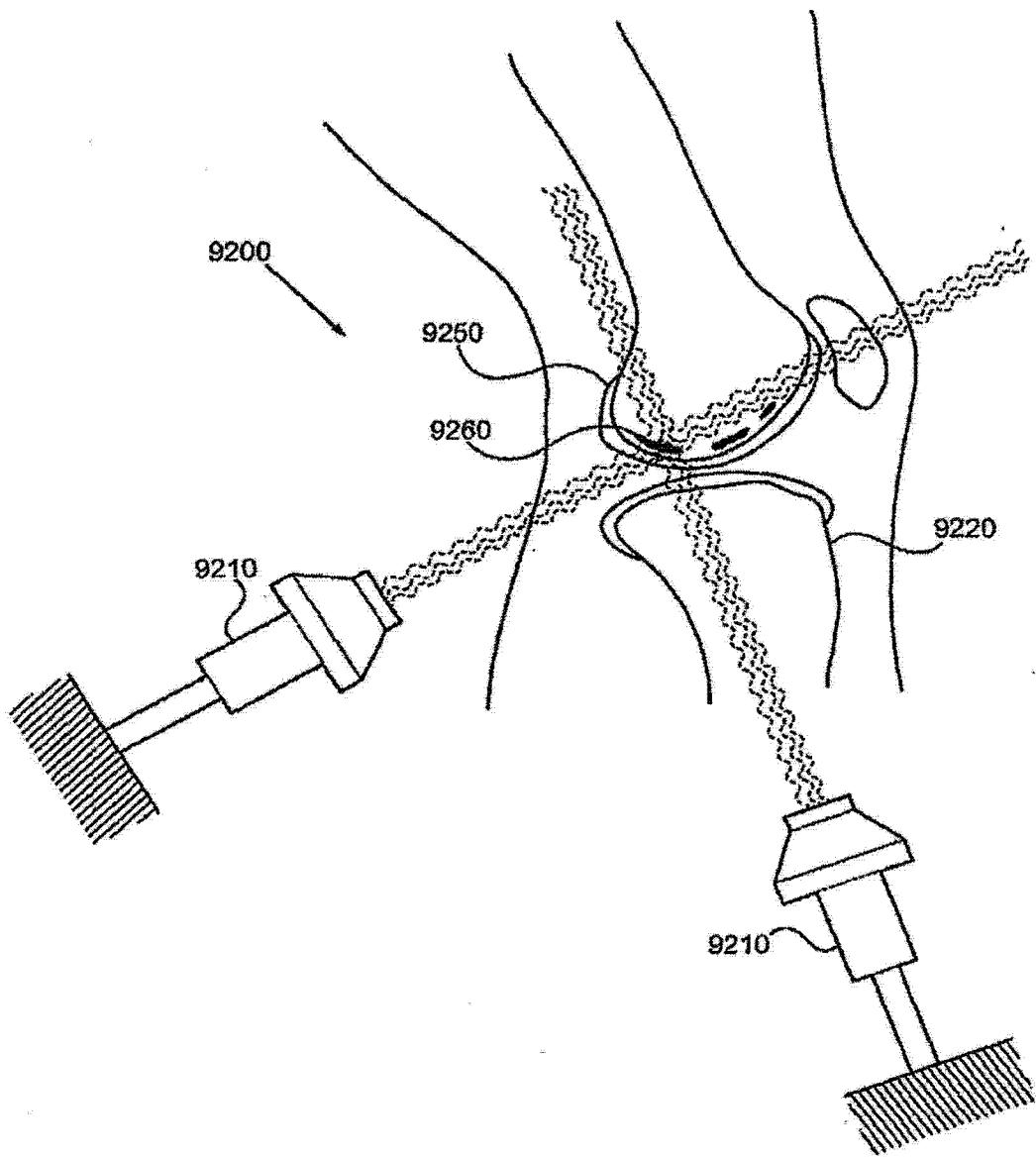


图 22

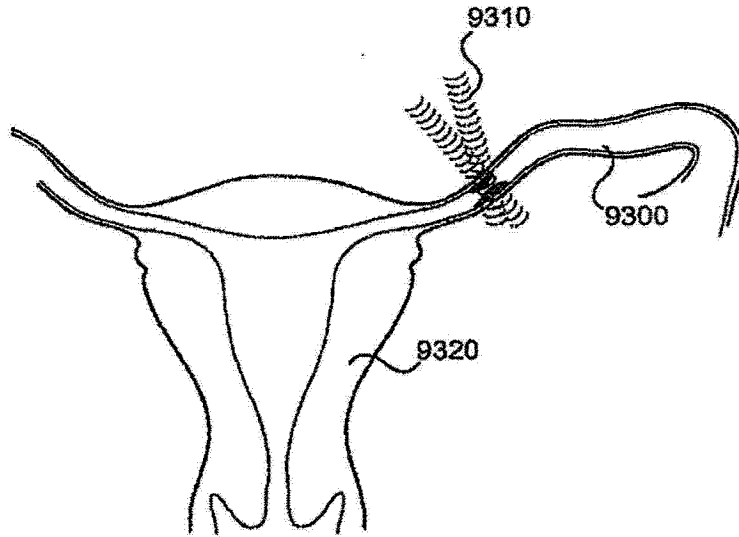


图 23A

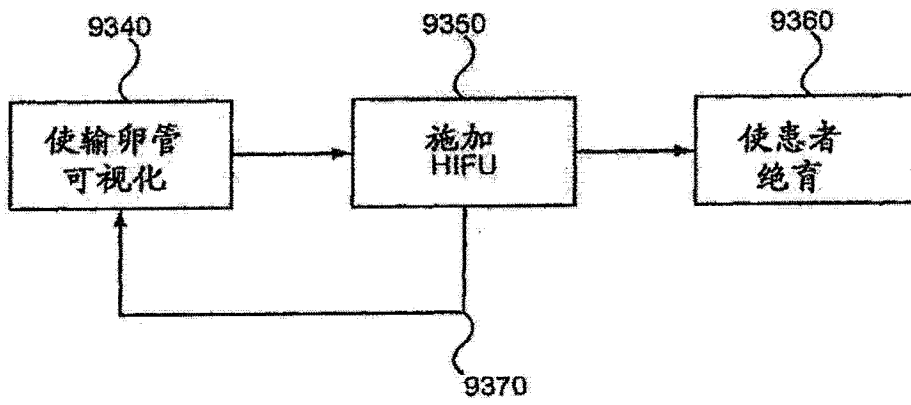


图 23B

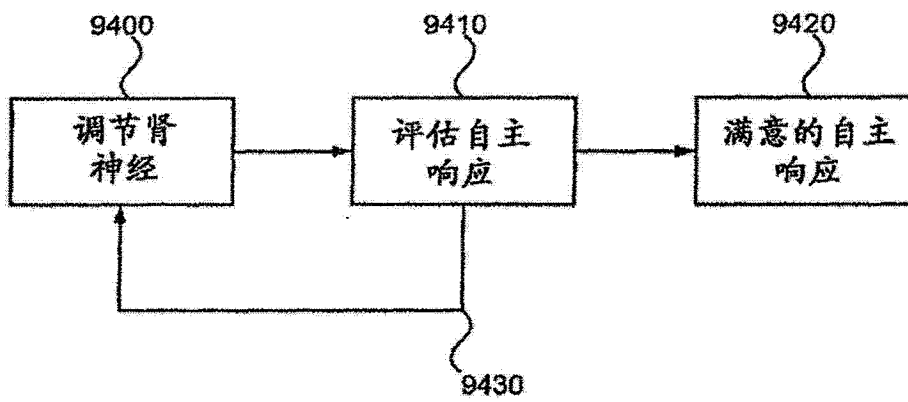


图 24

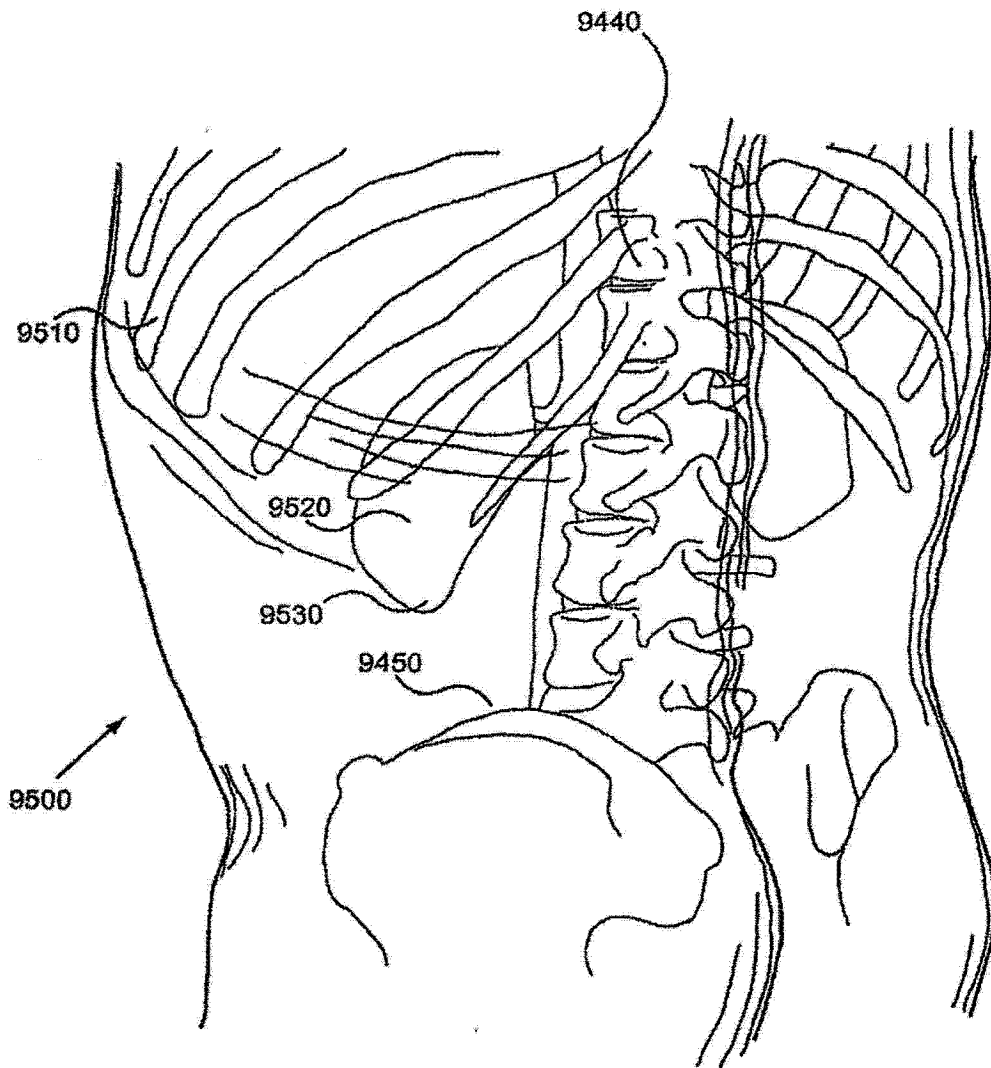


图 25

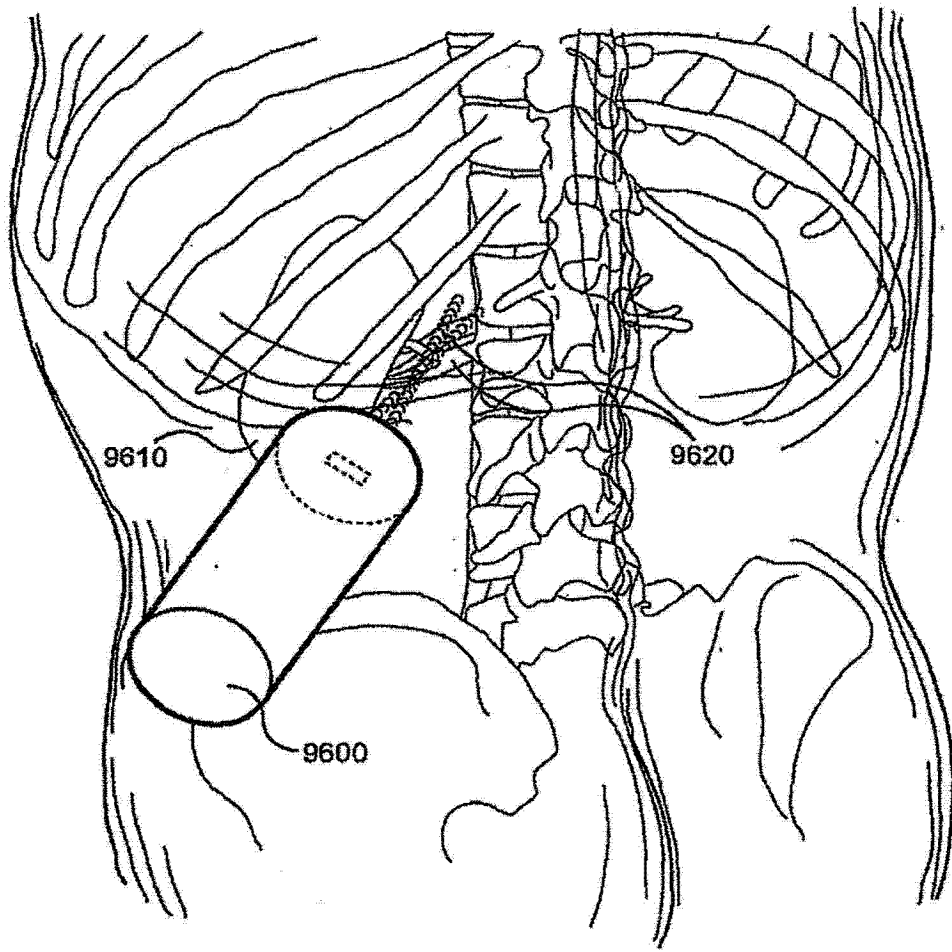


图 26A

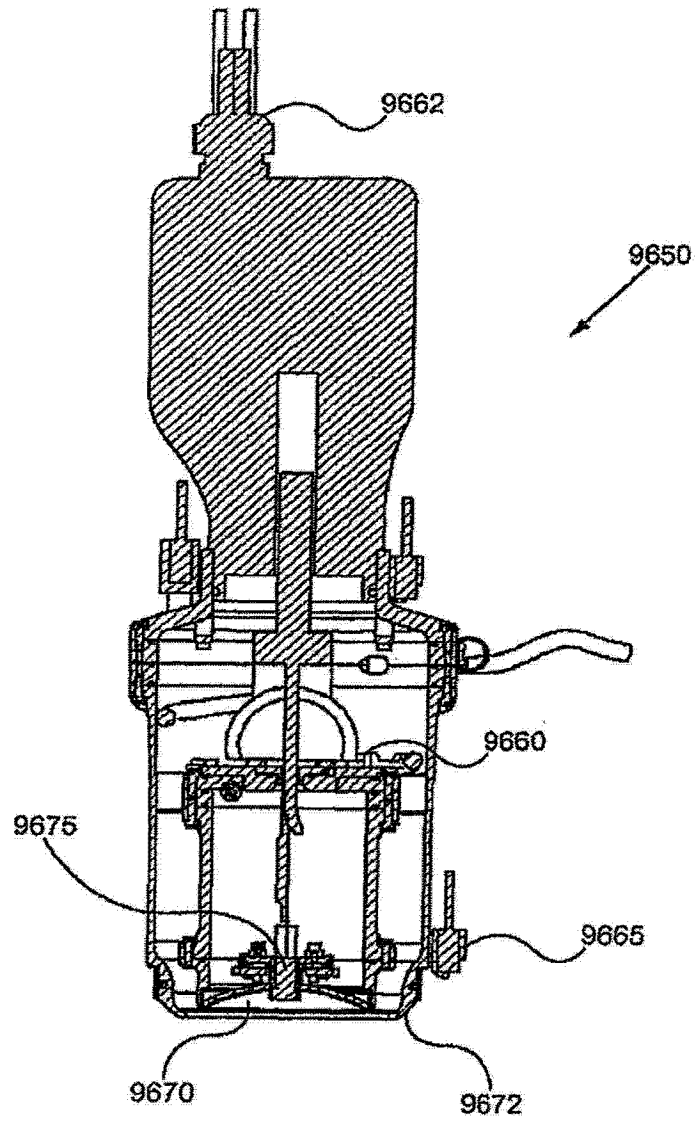


图 26B

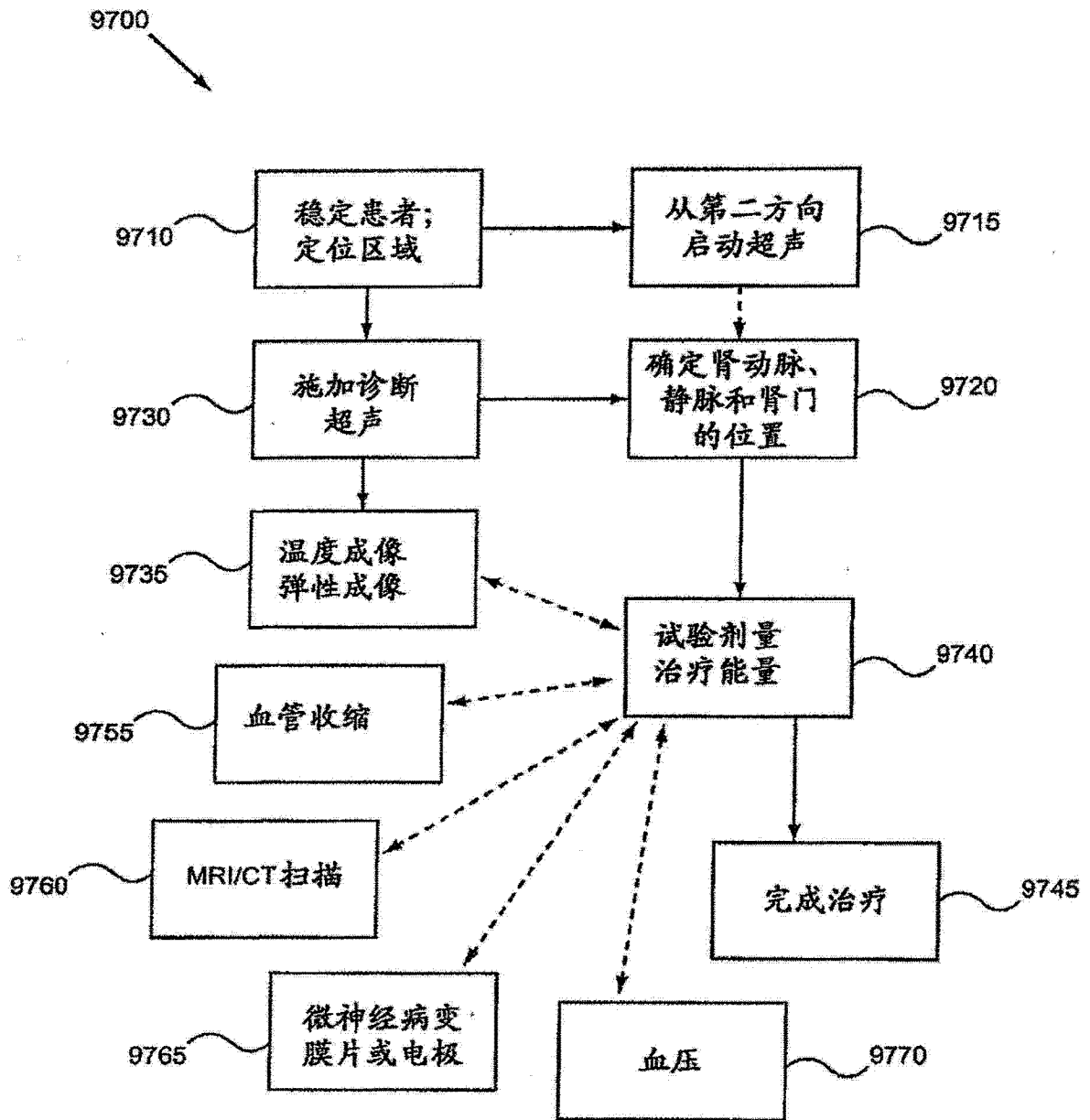


图 27

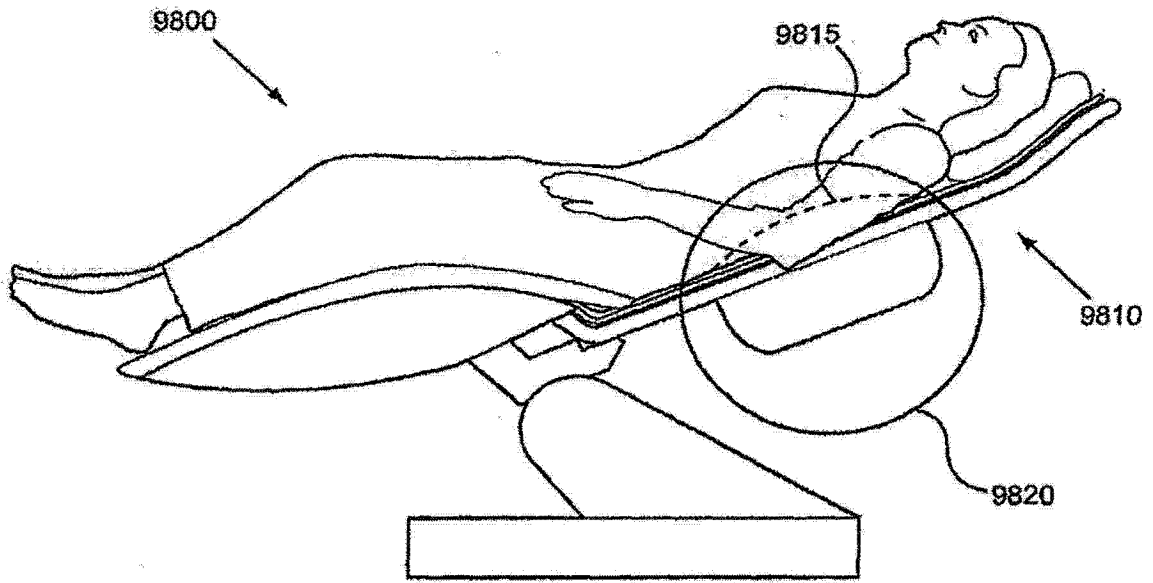


图 28A

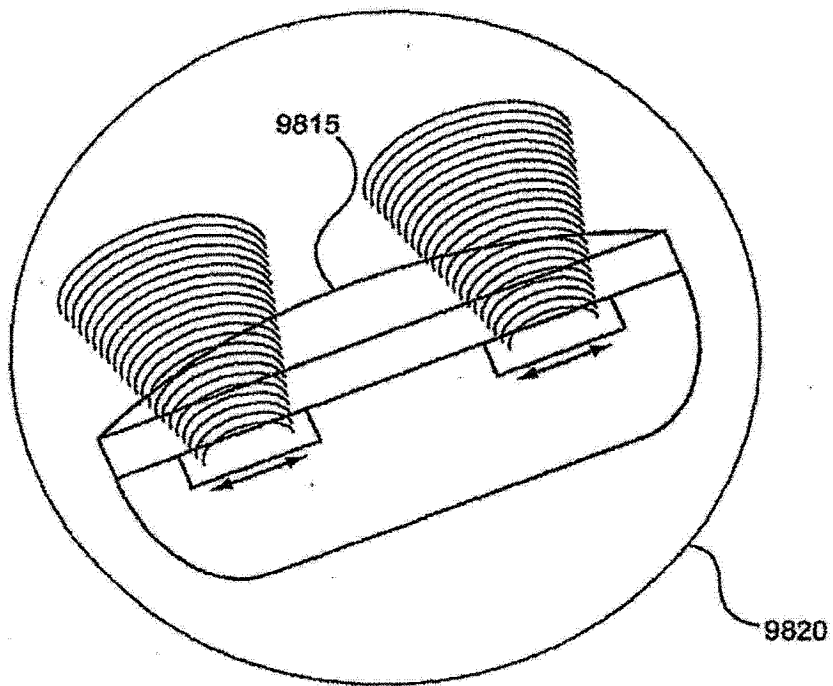


图 28B

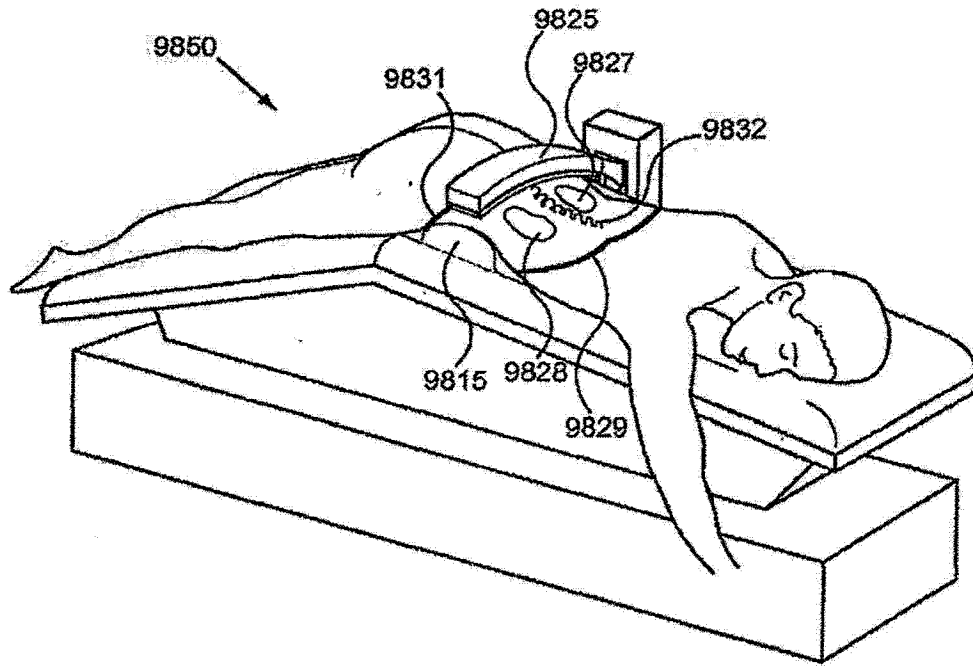


图 28C

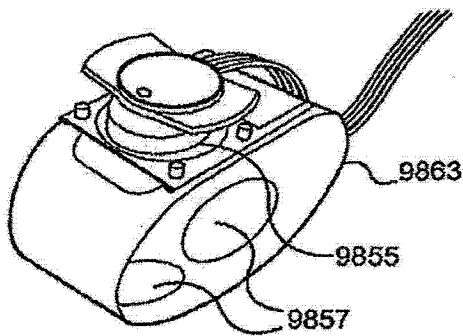


图 28D

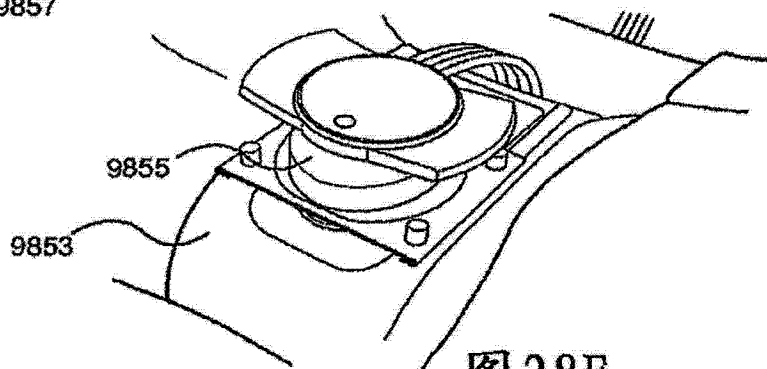


图 28E

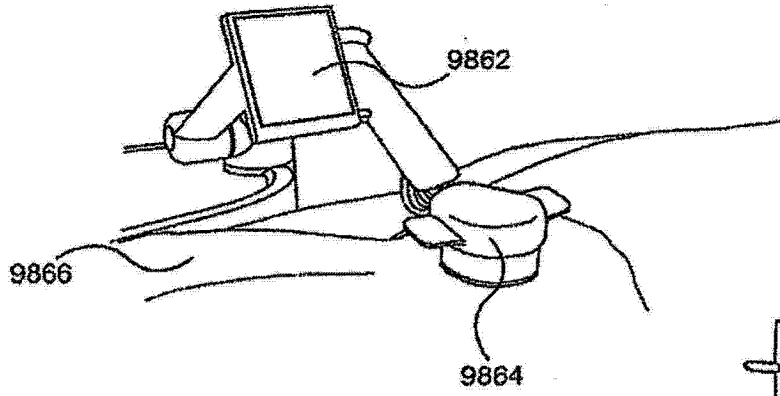


图 28F

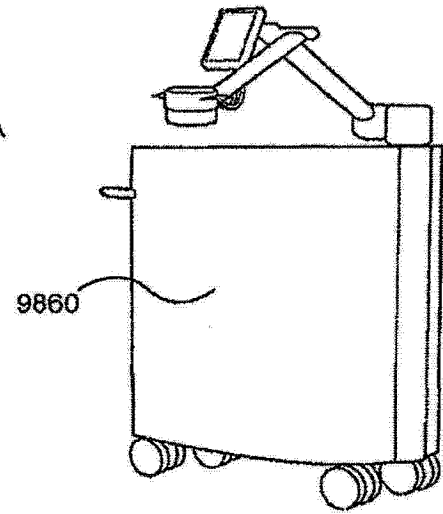


图 28G

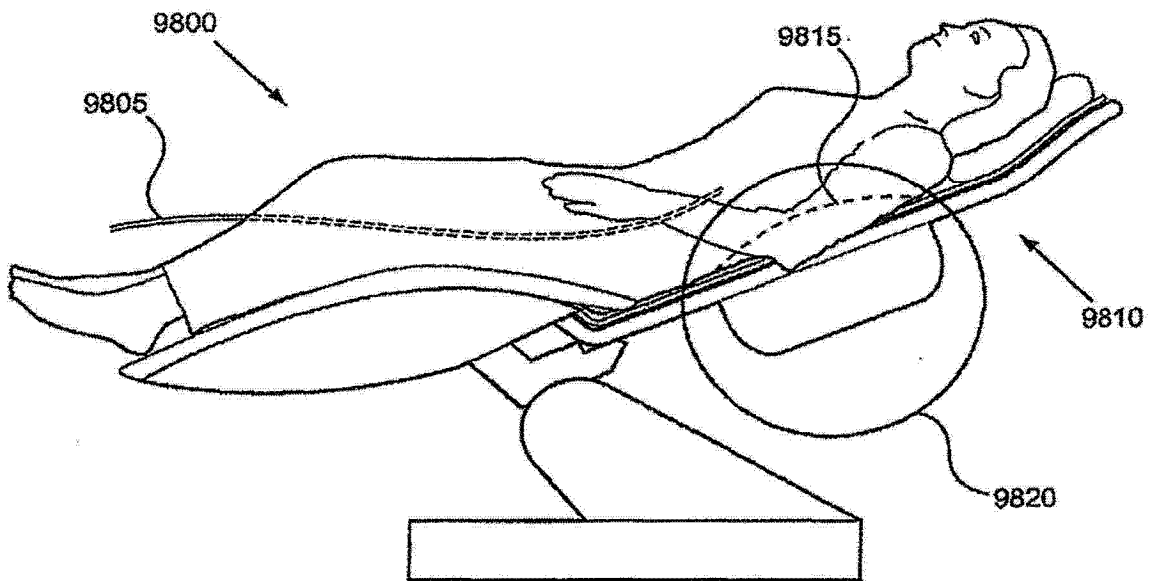


图 28H

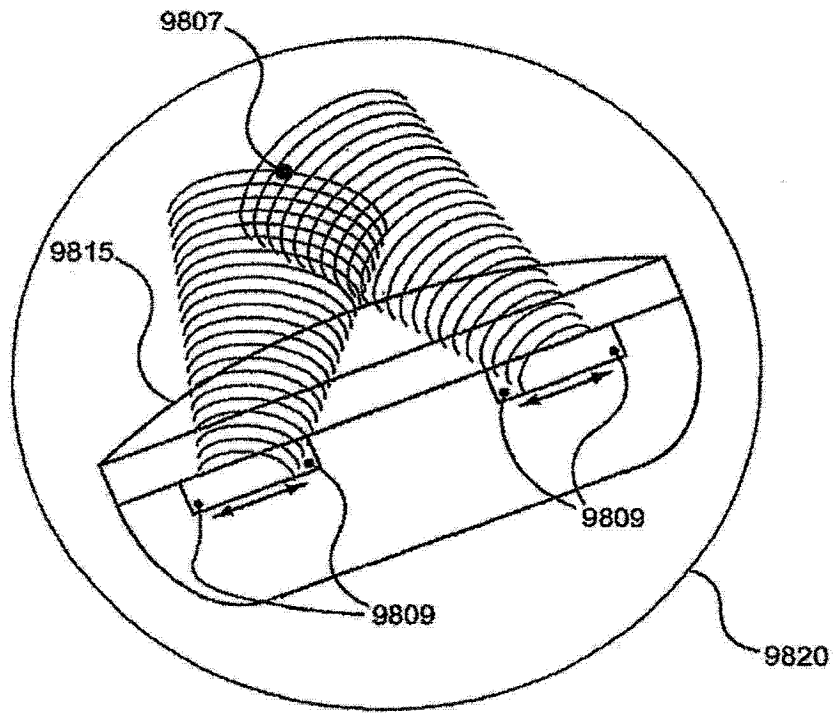


图 28I

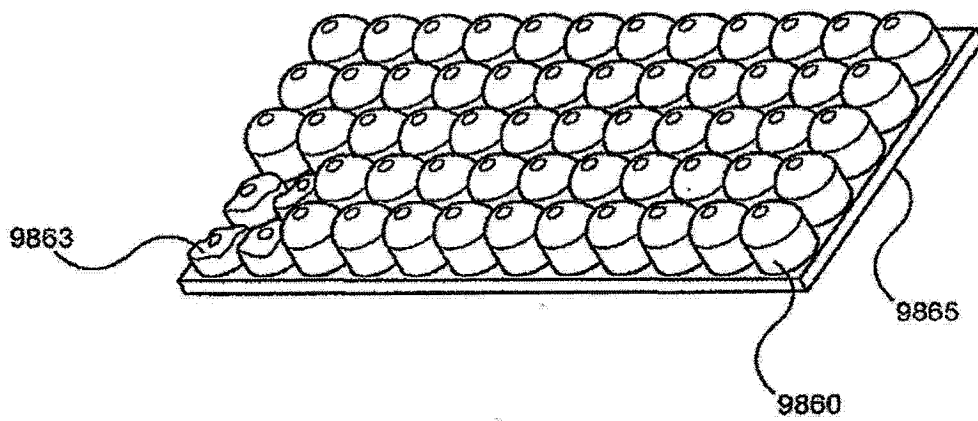


图 28J

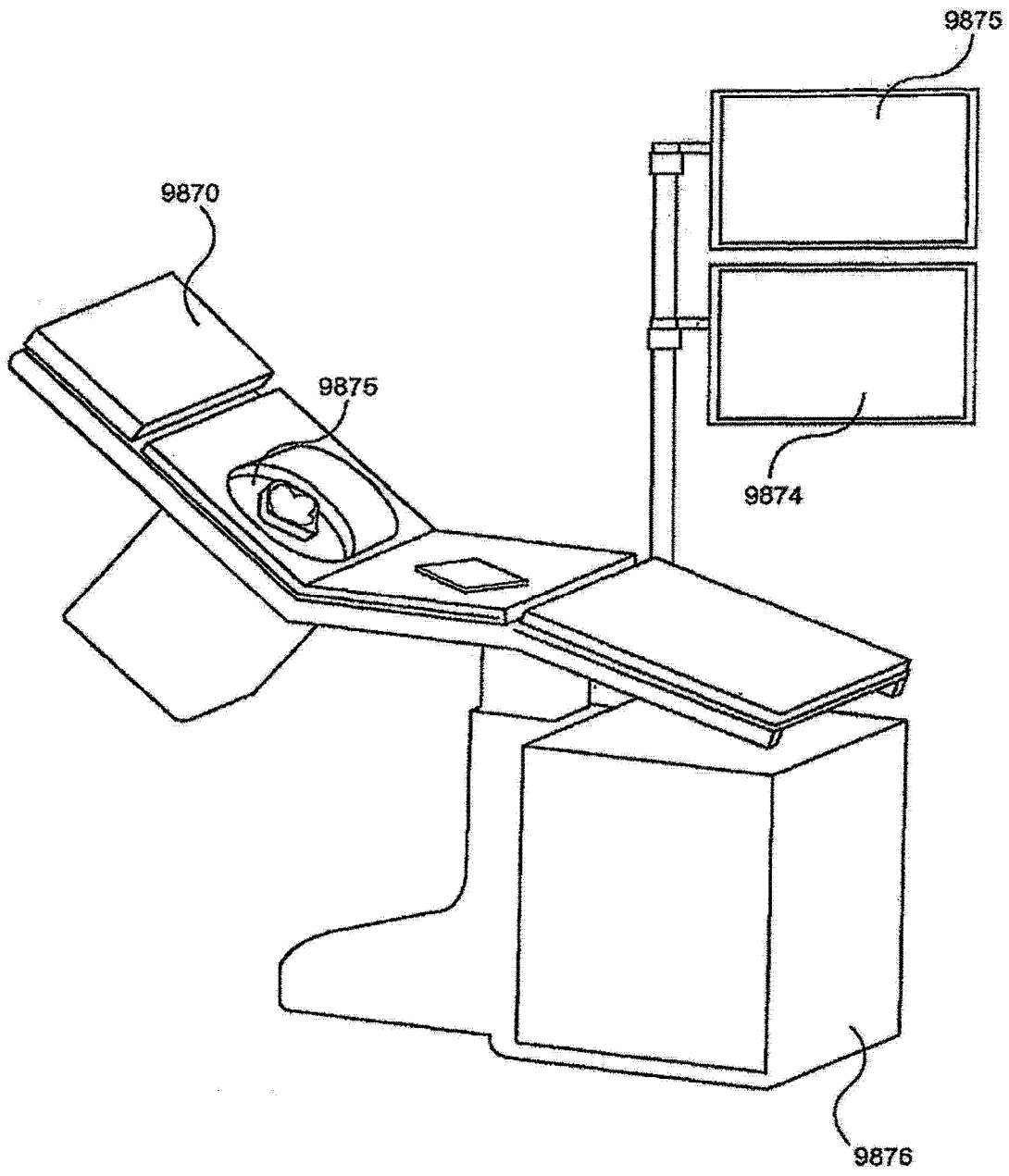


图 28K

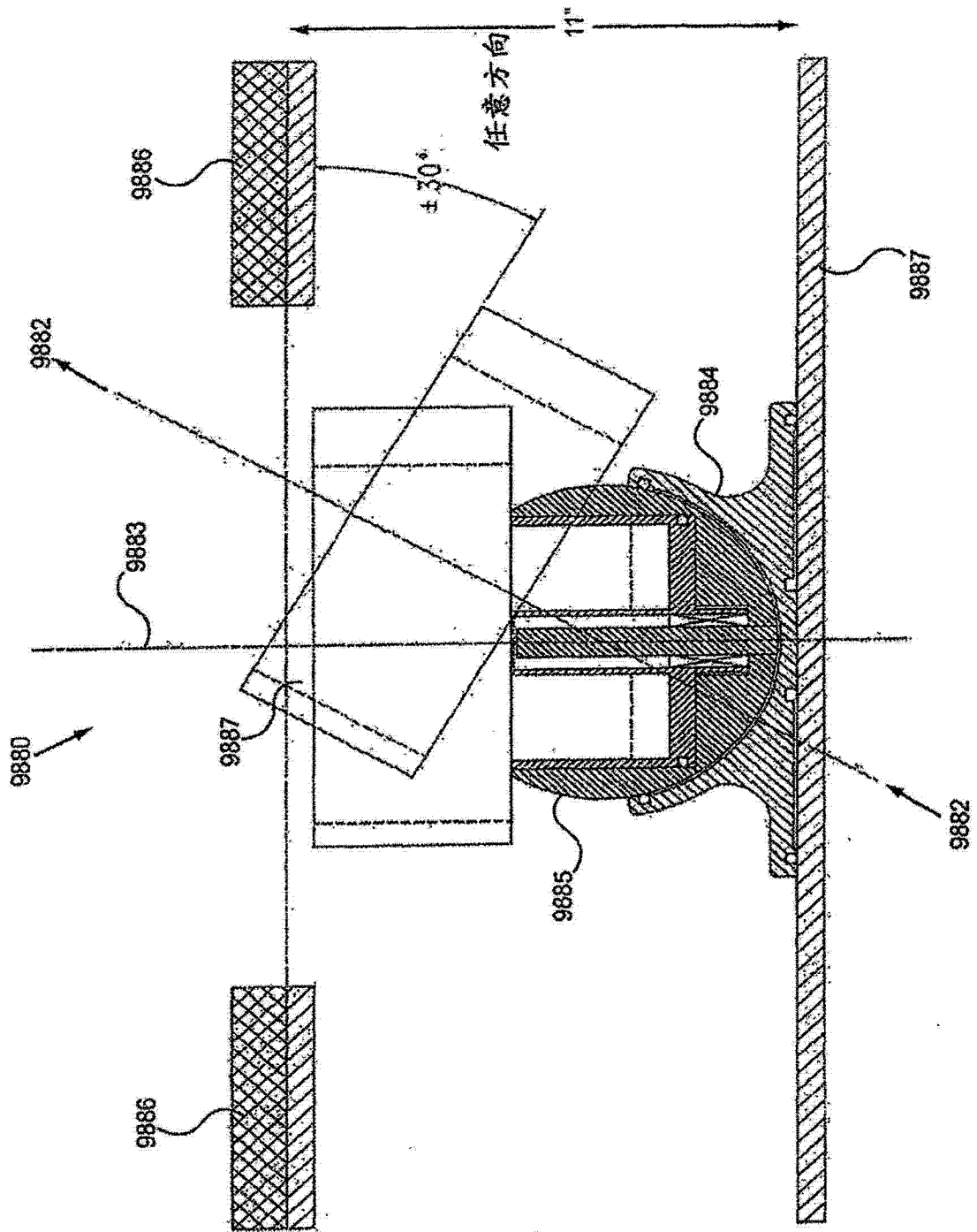


图 28L

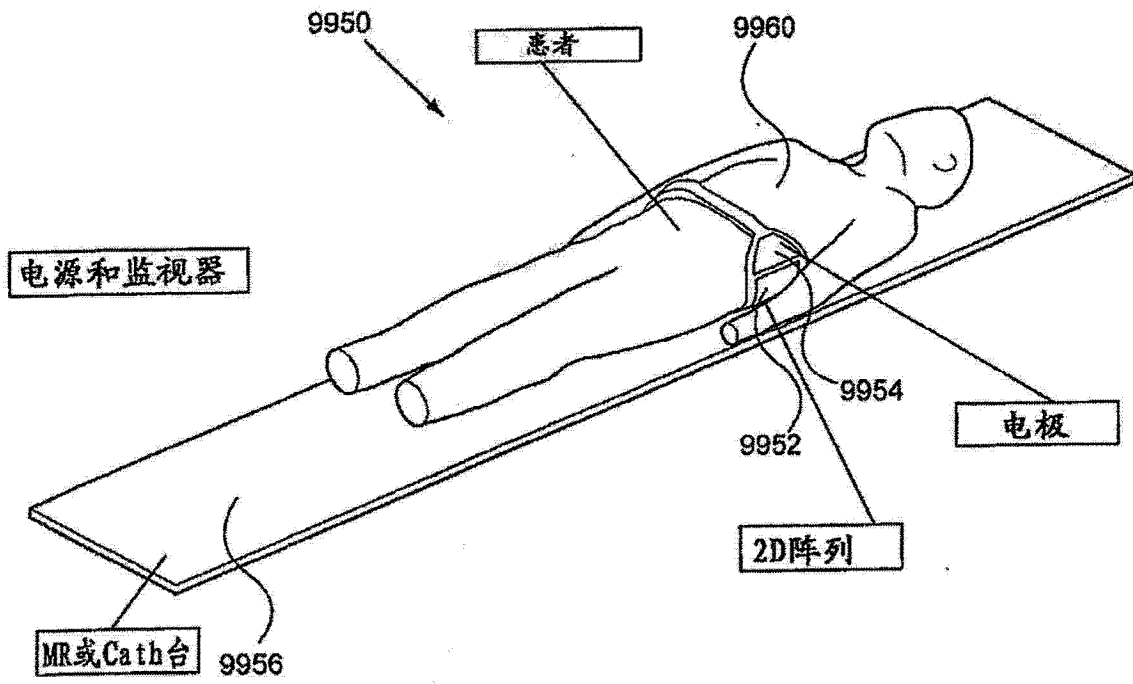


图 28M

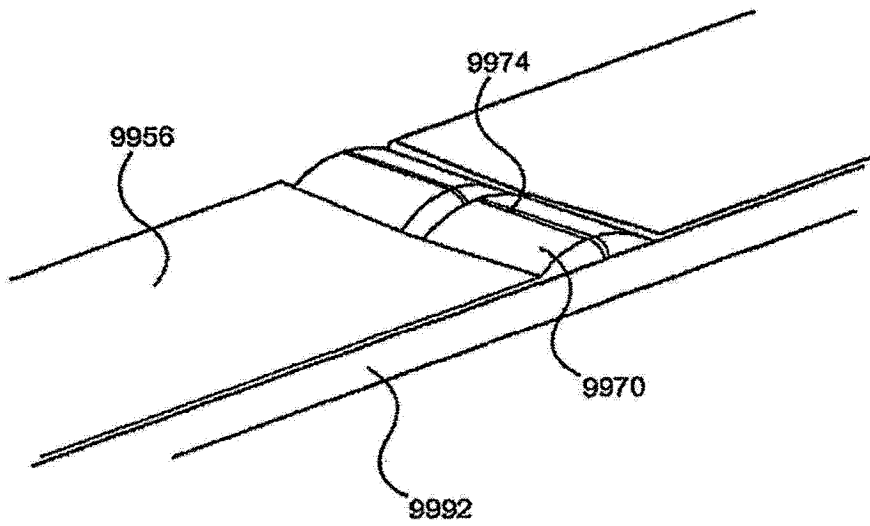


图 28N

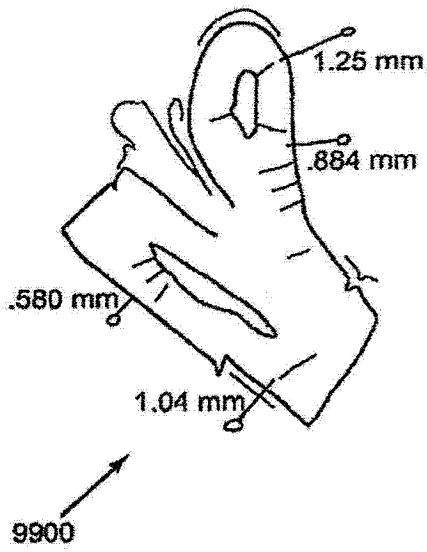


图 29A

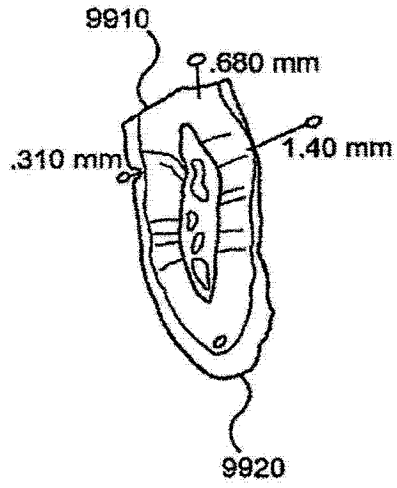


图 29B

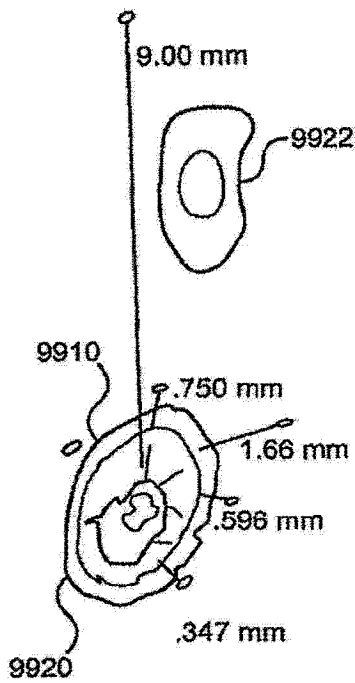


图 29C

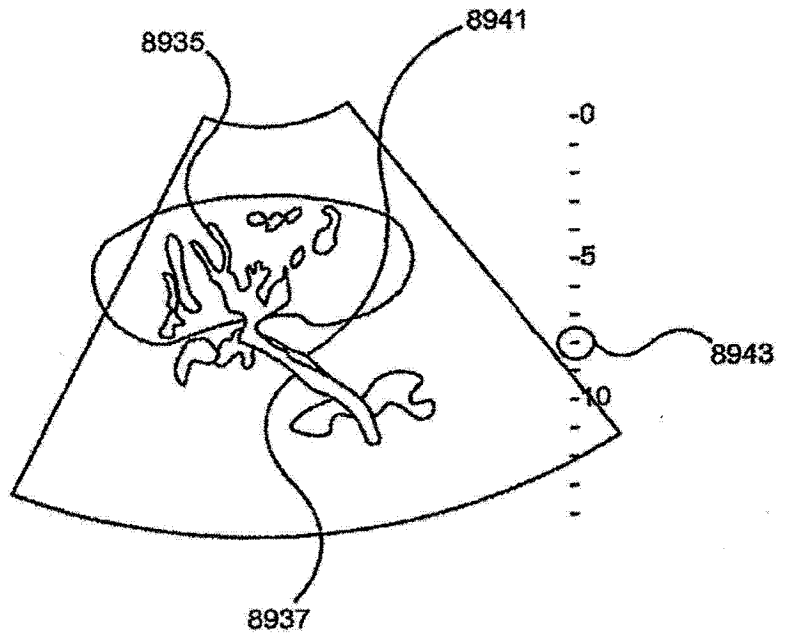


图 29D

靶皮肤区

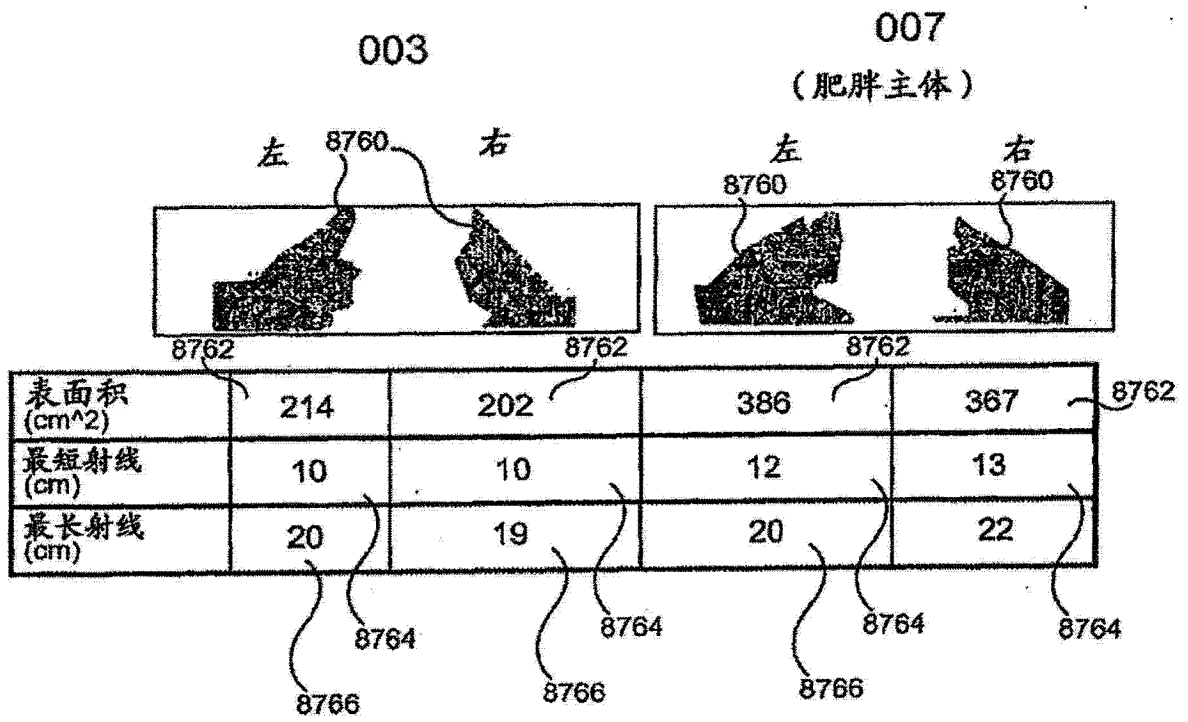


图 29E

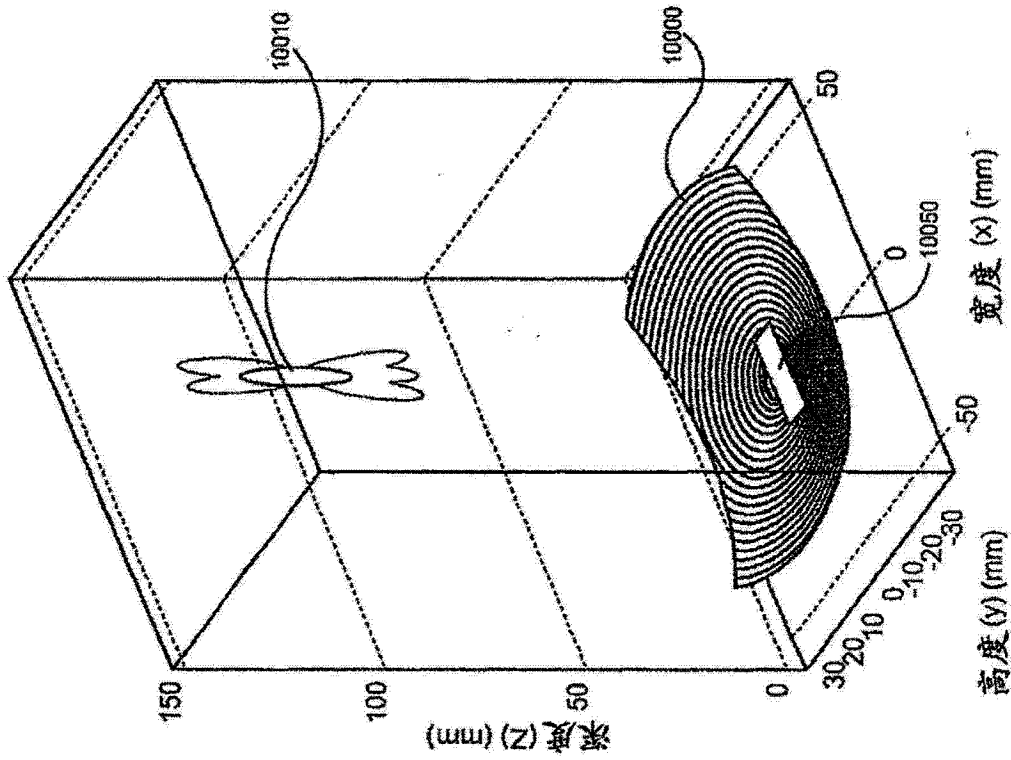


图 30A

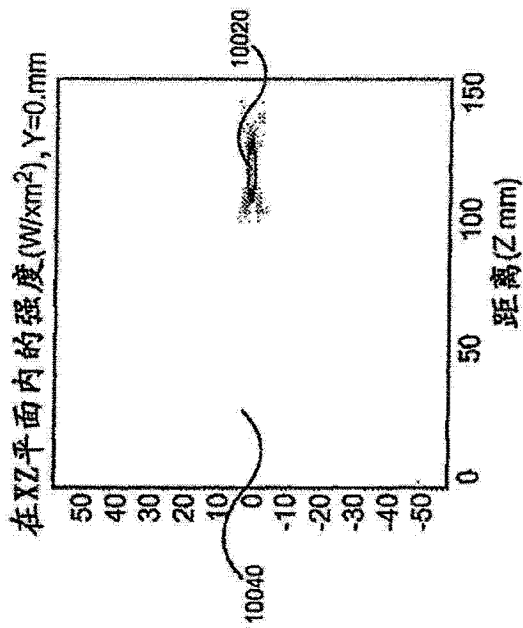


图 30B

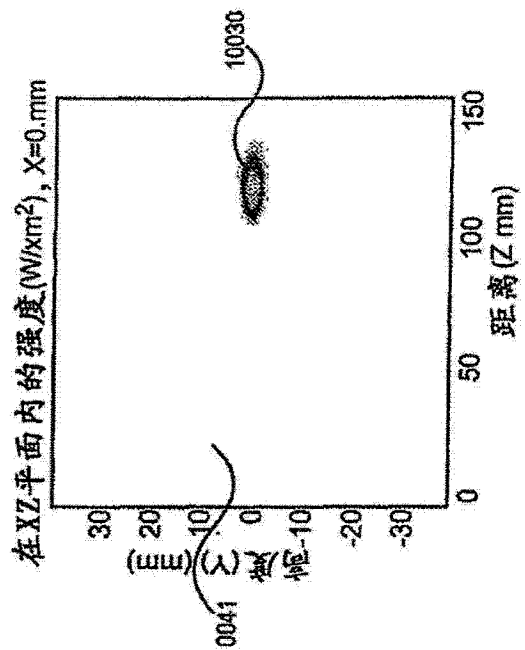


图 30C

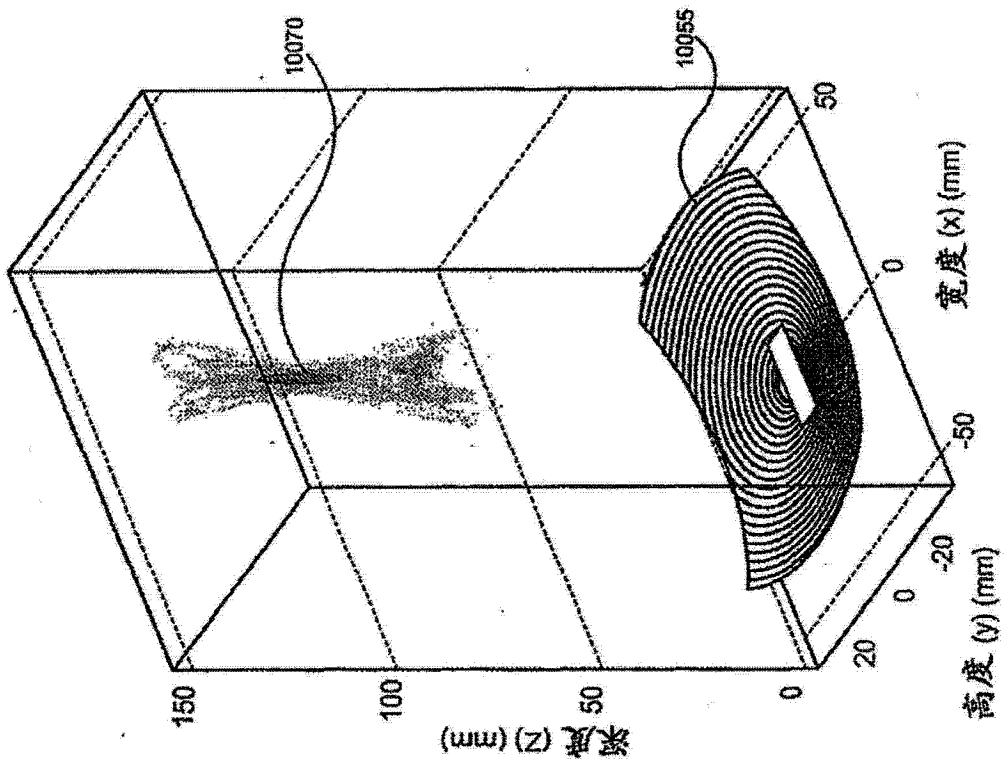


图 30D

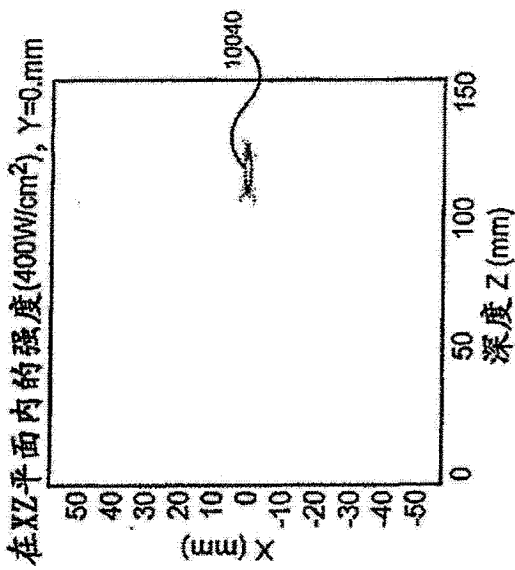


图 30E

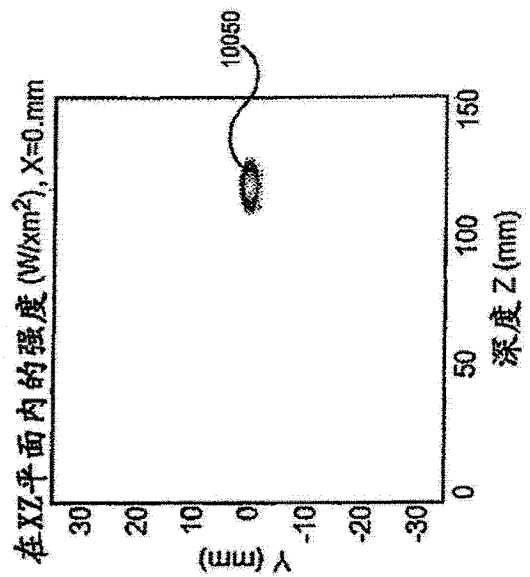


图 30F

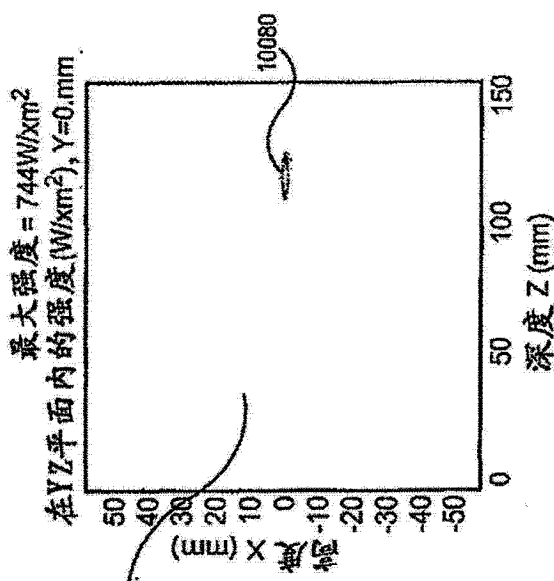


图 30H

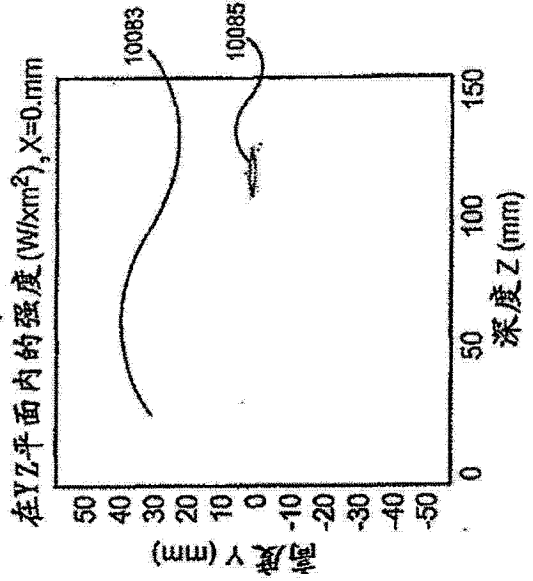


图 30I

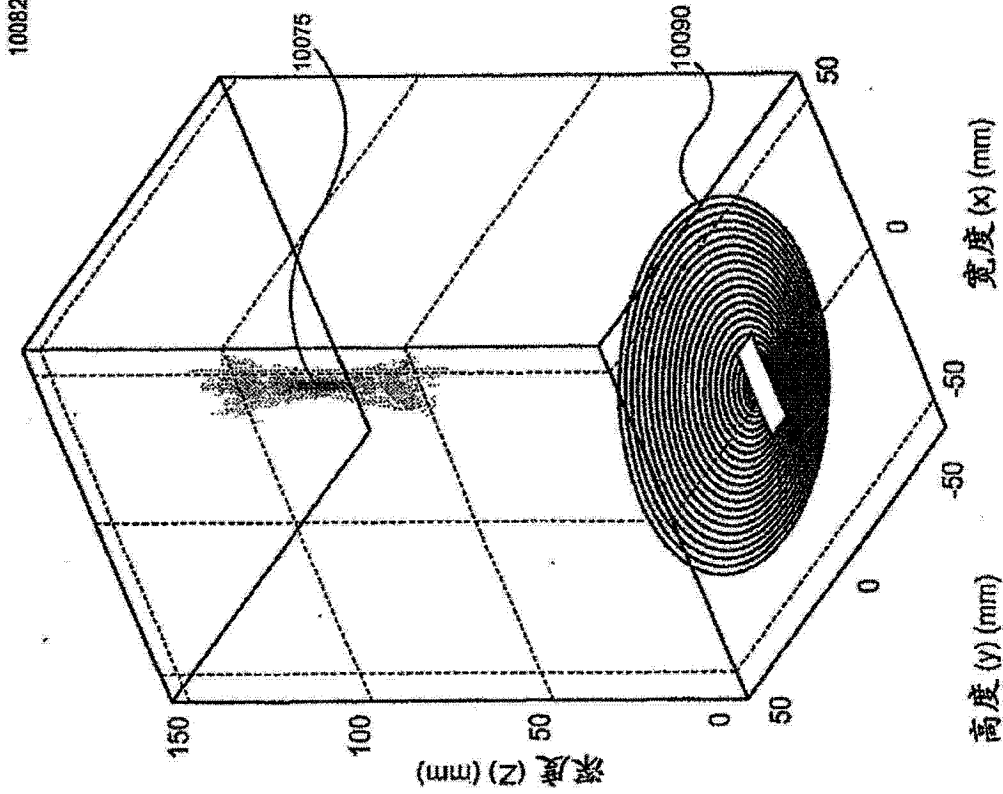


图 30G

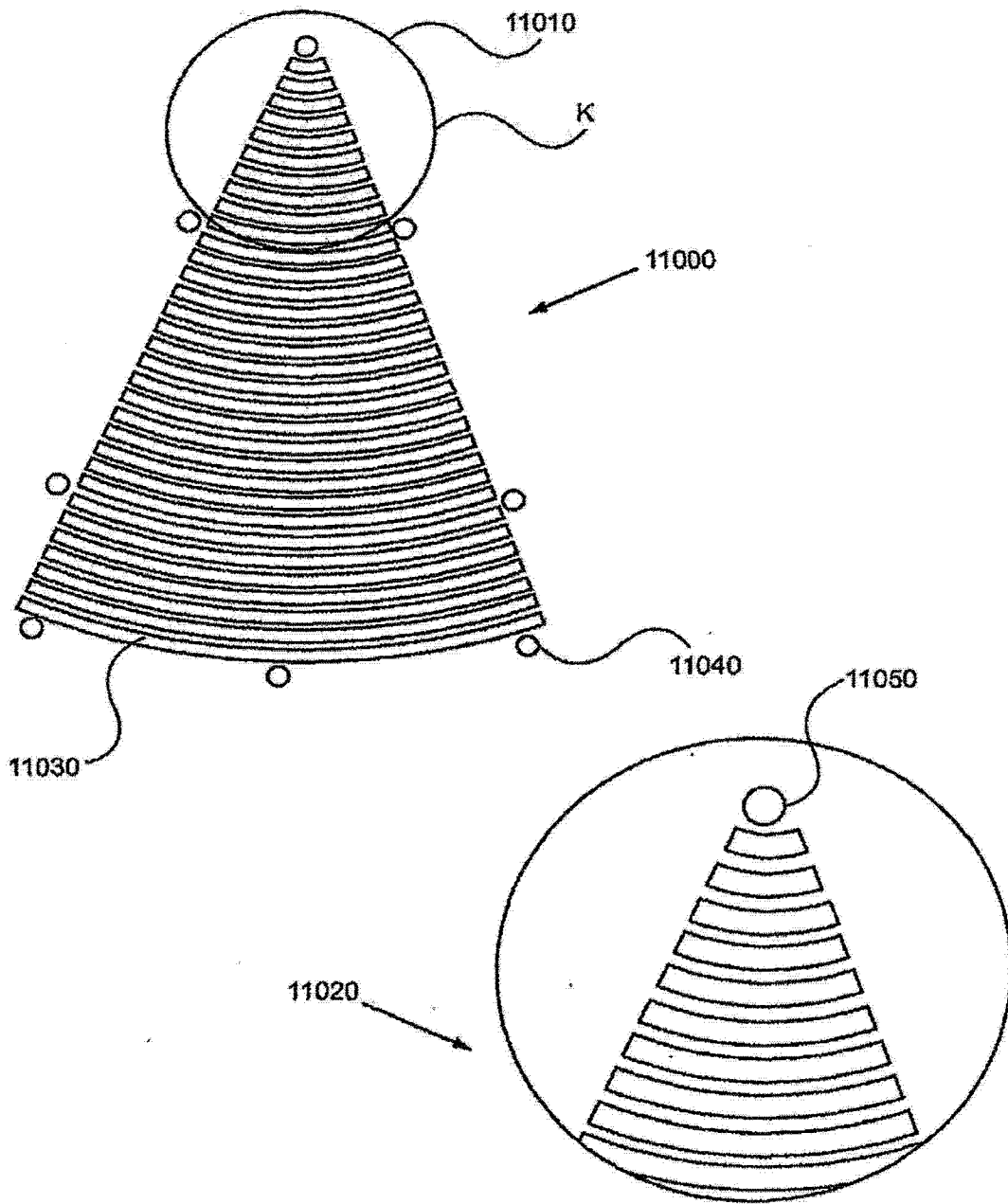


图 30J

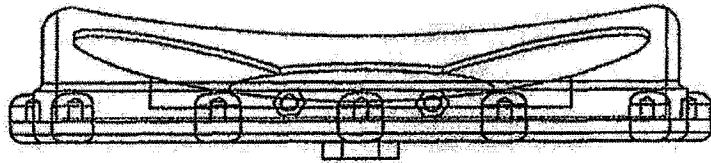
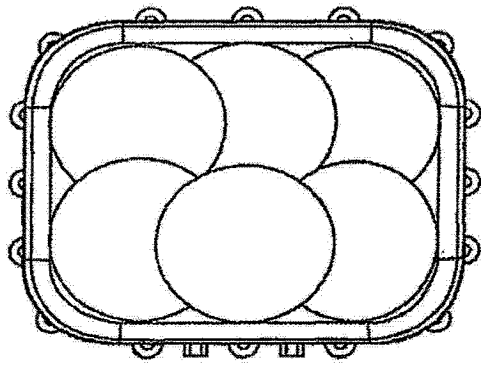


图 30K

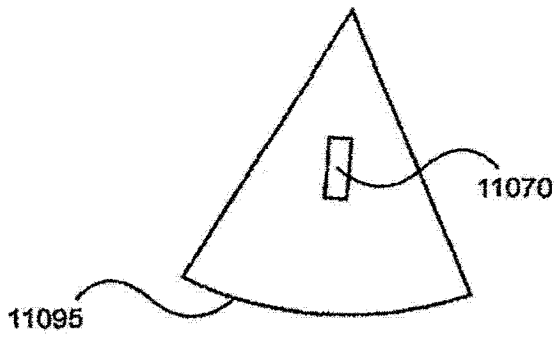


图 30L

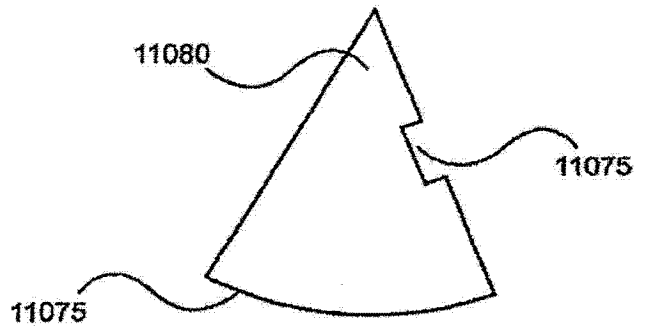


图 30M

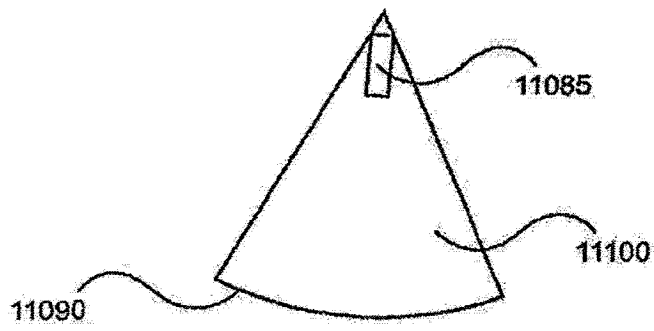


图 30N

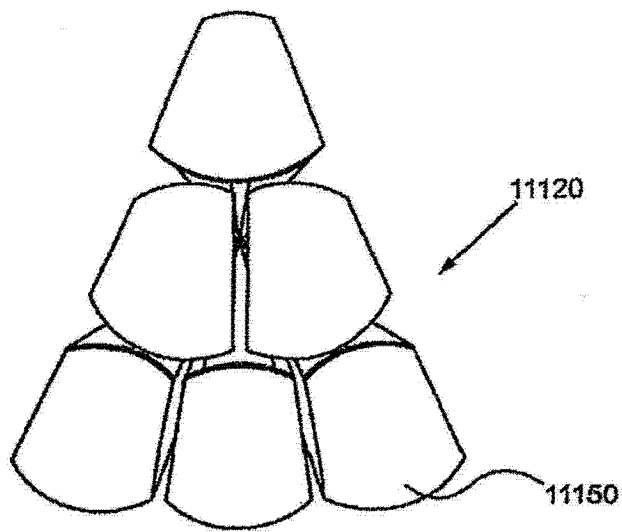


图 300

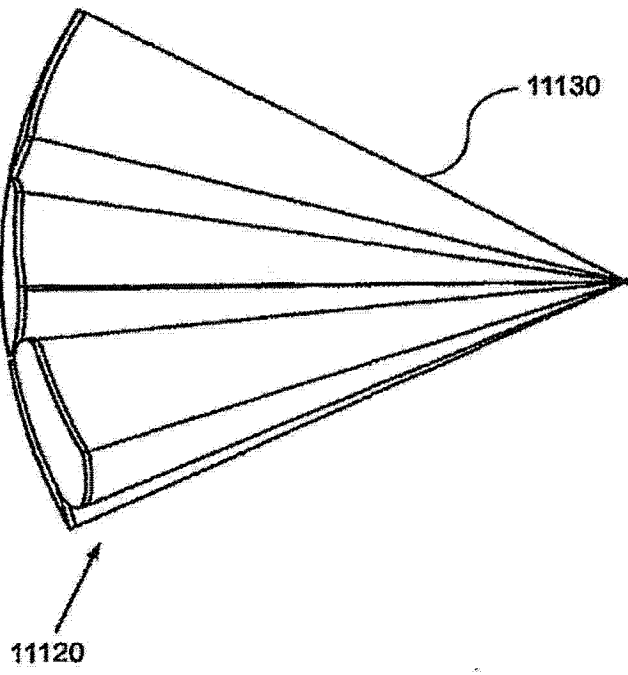


图 30P

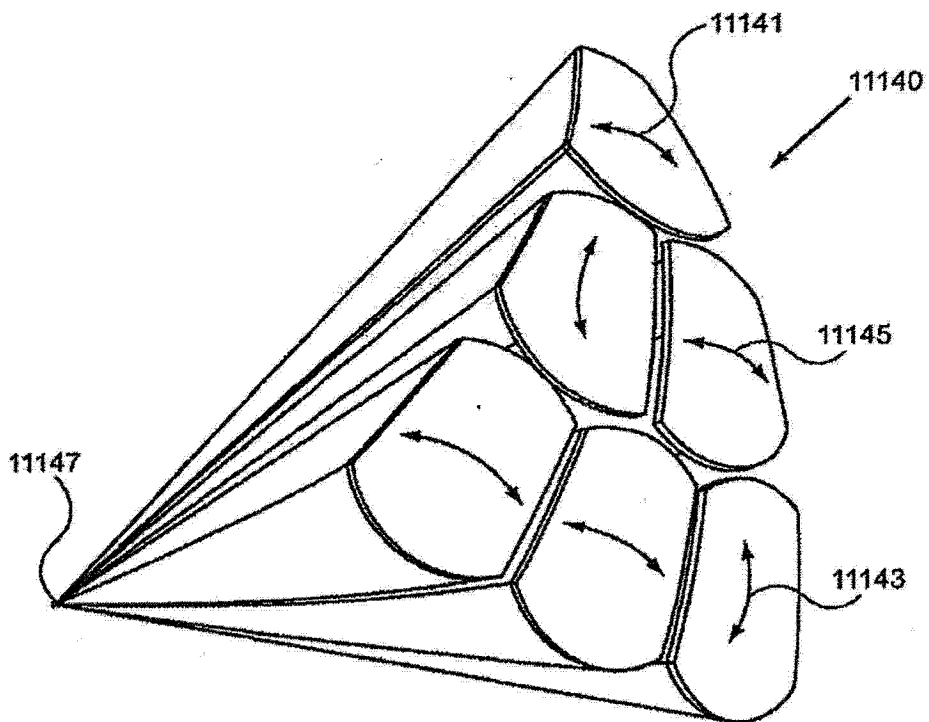


图 30Q

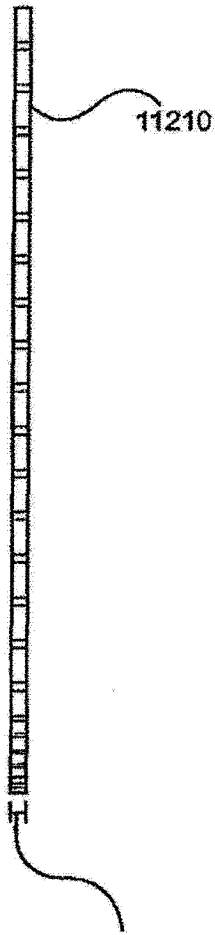


图 30R

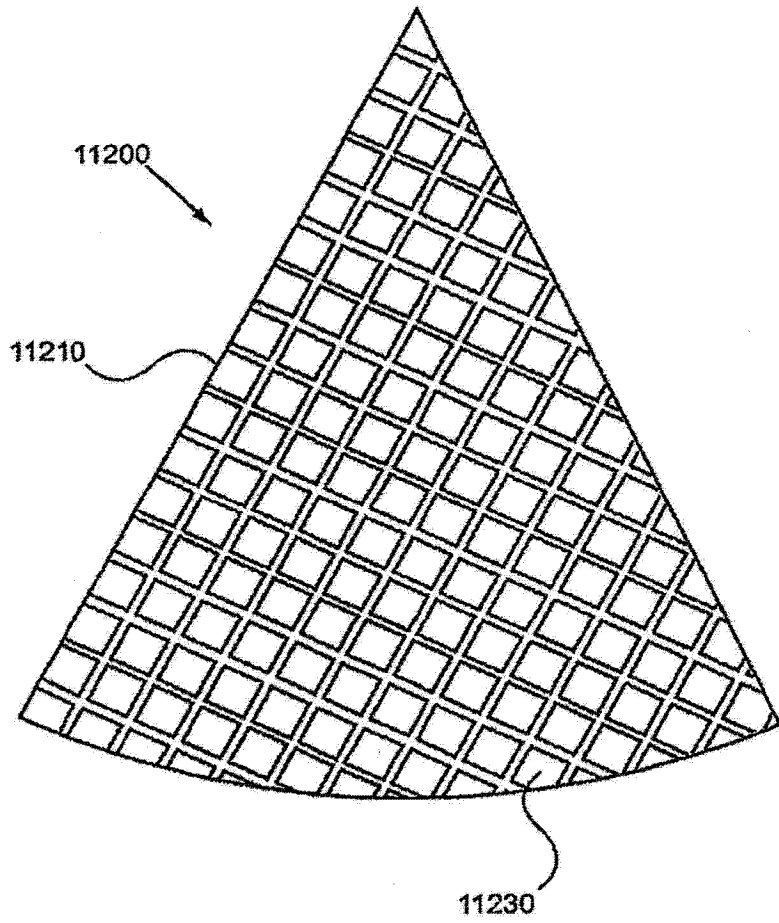


图 30S

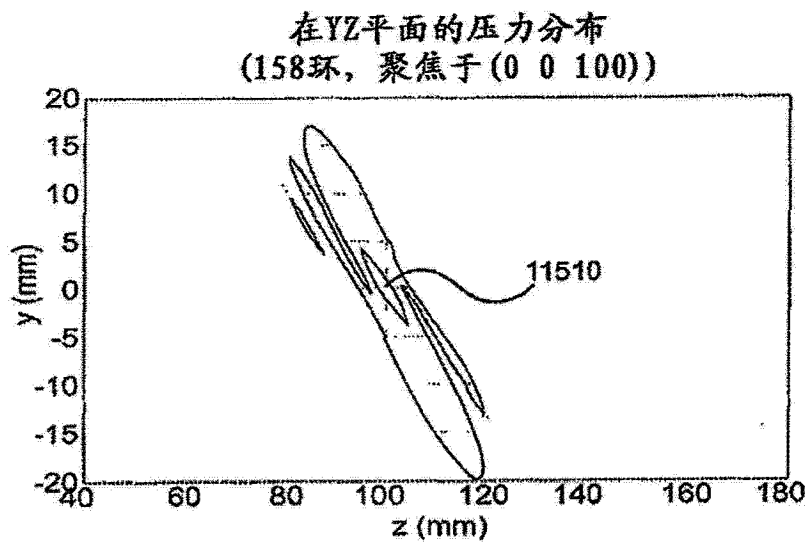


图 30T

在YZ平面的等压线  
(158环, 聚焦于(0 0 140))

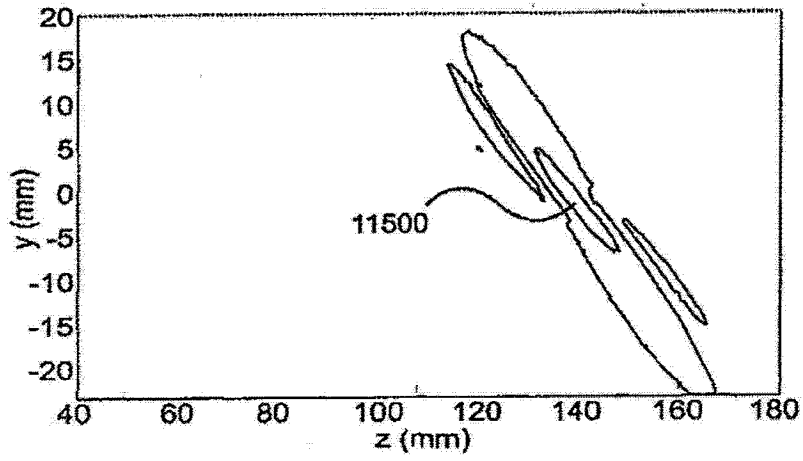


图 30U

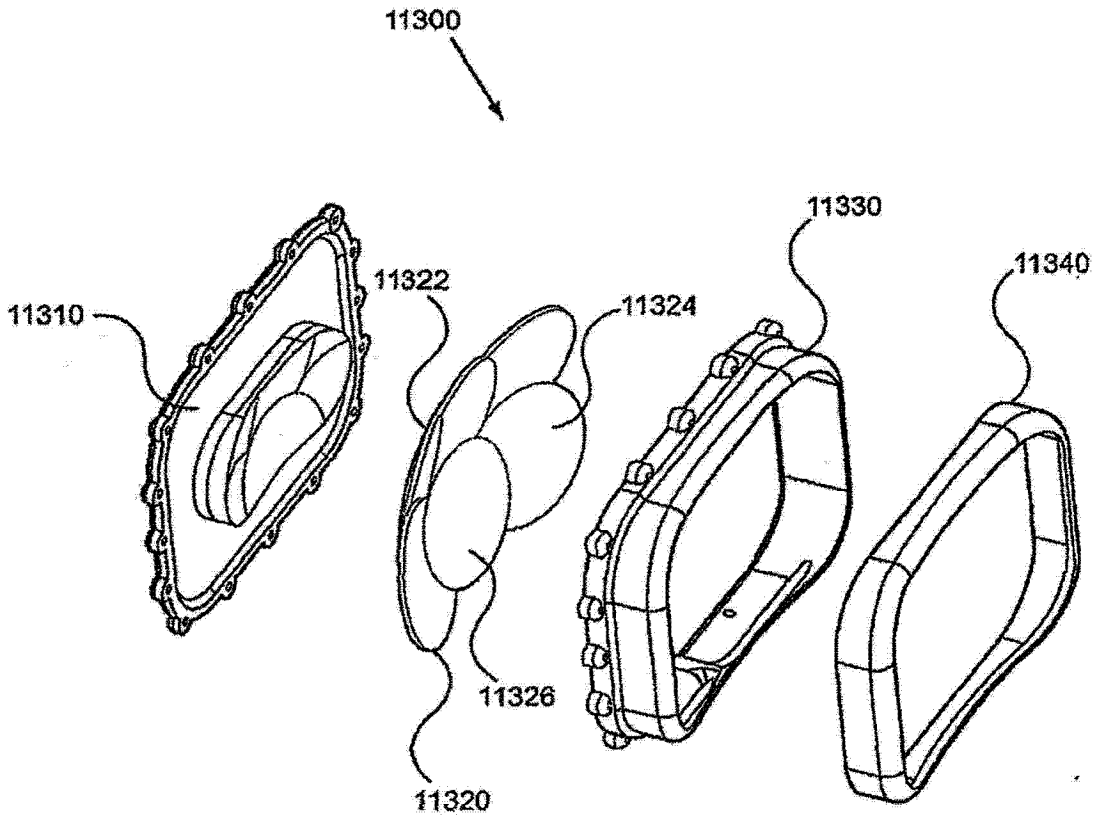


图 30V

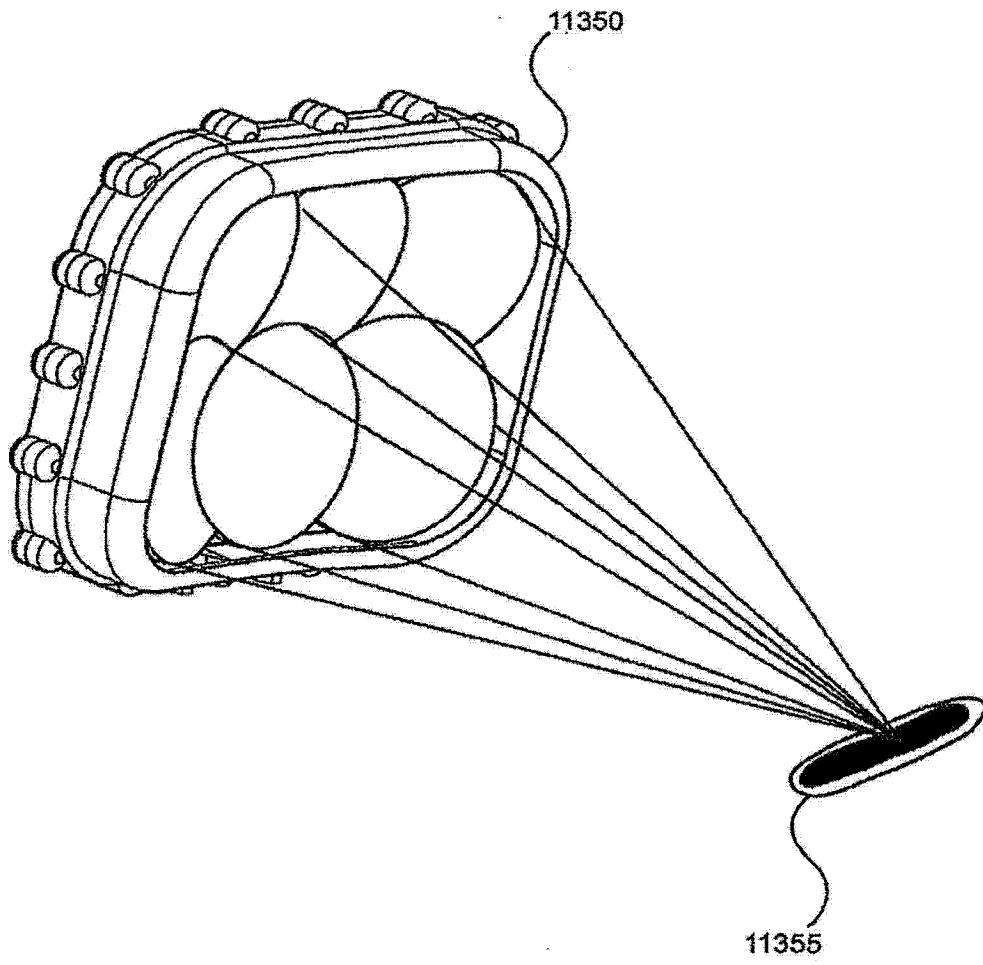


图 30W

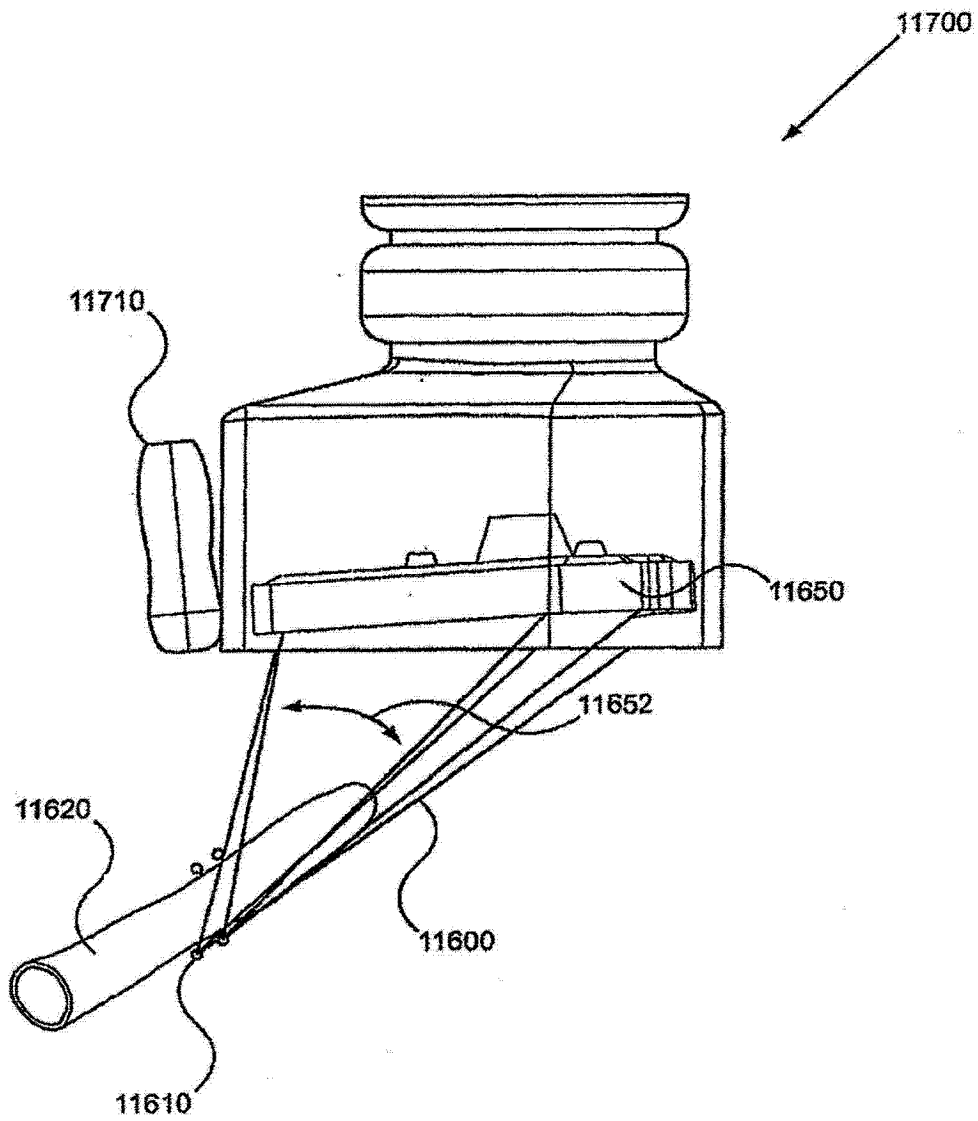


图 31A

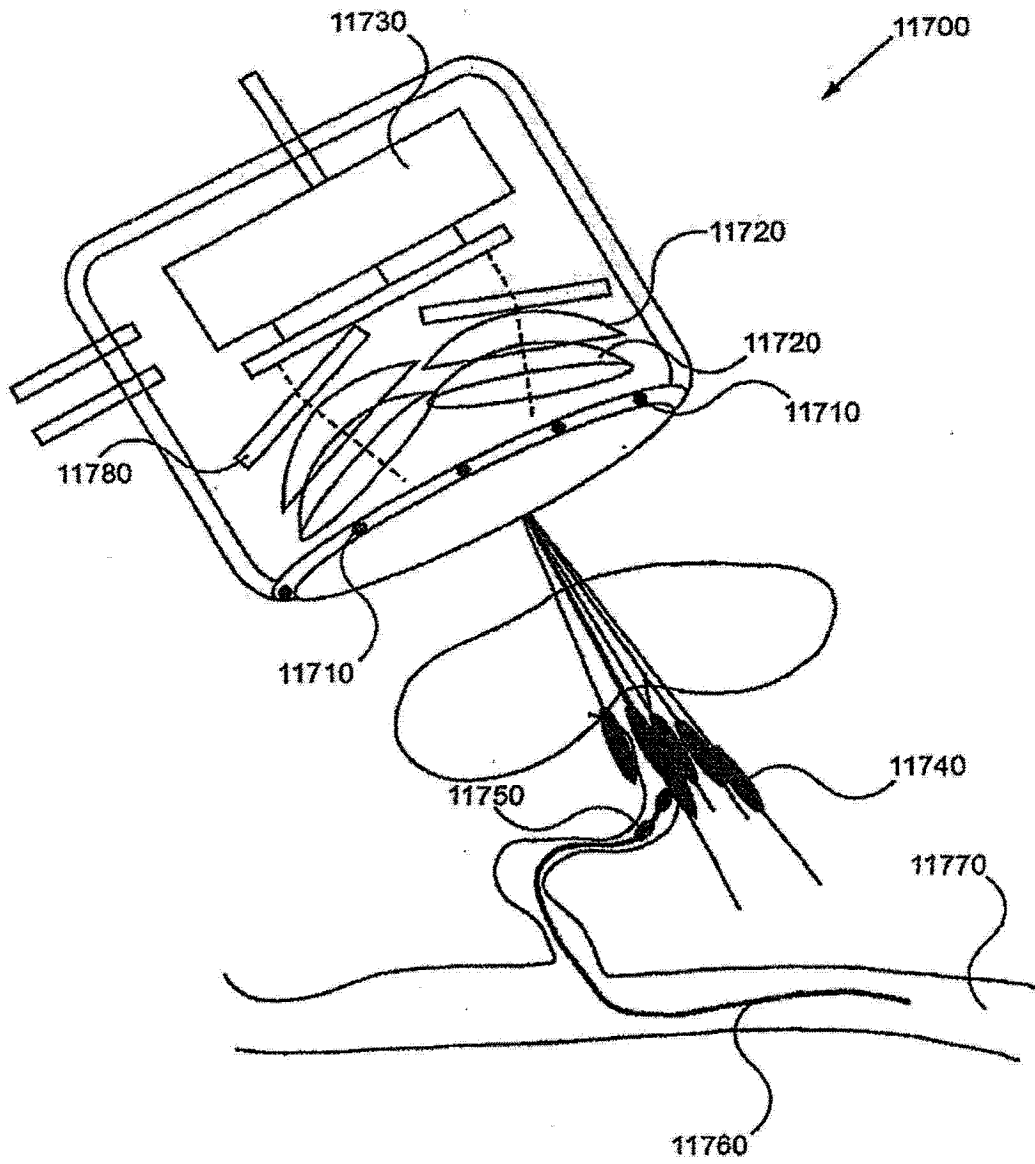


图 31B

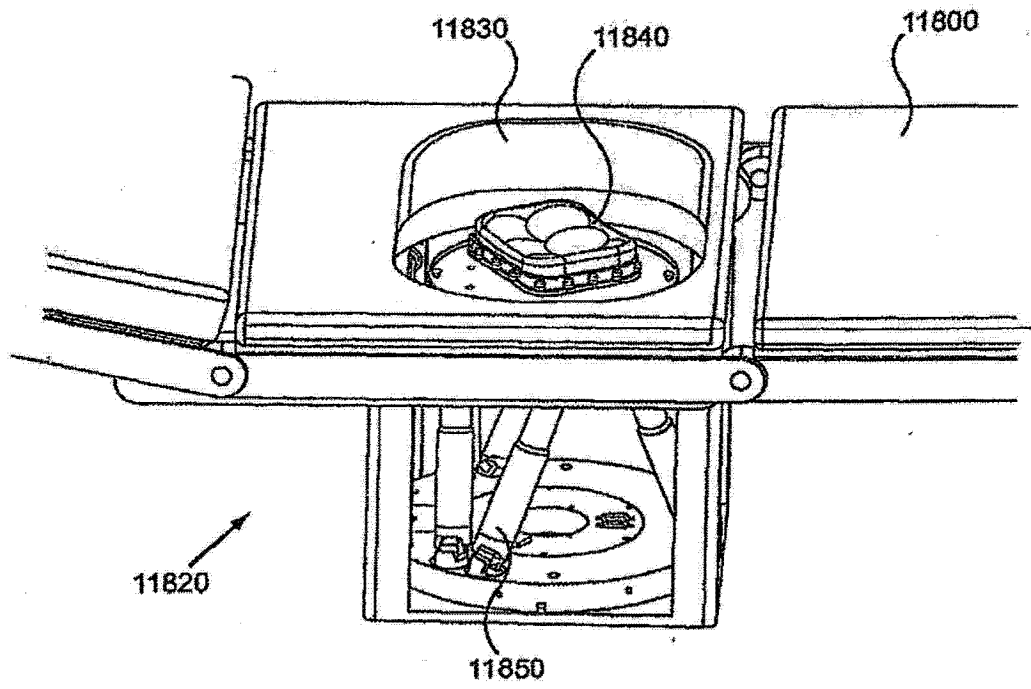


图 31C

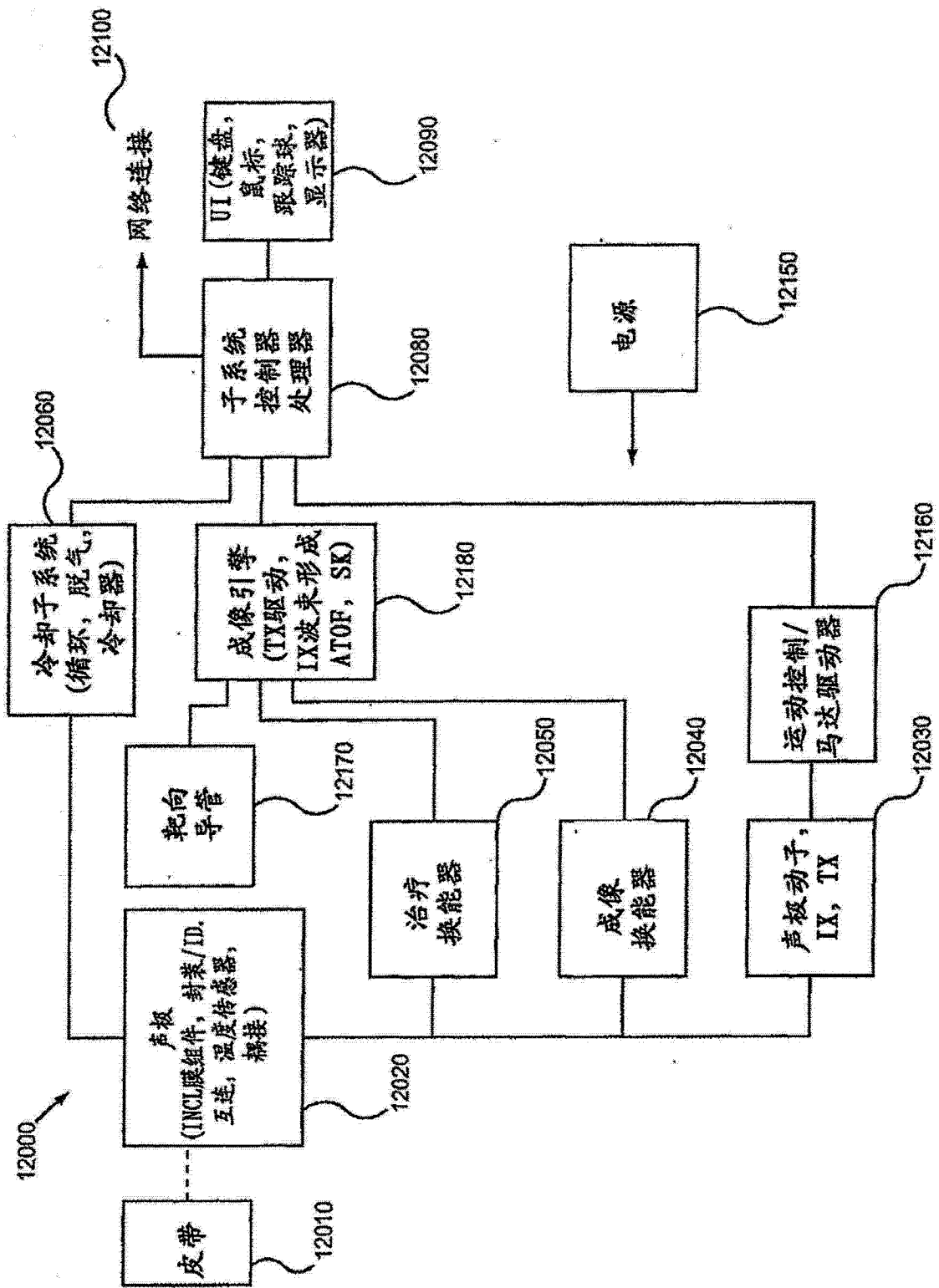


图 31D

专利名称(译)	神经的能量调节		
公开(公告)号	<a href="#">CN104906698A</a>	公开(公告)日	2015-09-16
申请号	CN201510170854.9	申请日	2011-11-21
[标]申请(专利权)人(译)	迈克尔·格特纳 戴维·佩罗泽克 张吉民		
申请(专利权)人(译)	迈克尔·格特纳 戴维·佩罗泽克 张吉民 科纳医药股份有限公司		
当前申请(专利权)人(译)	迈克尔·格特纳 戴维·佩罗泽克 张吉民 科纳医药股份有限公司		
[标]发明人	迈克尔格特纳 戴维佩罗泽克 张吉民 阿拉希萨比特		
发明人	迈克尔·格特纳 戴维·佩罗泽克 张吉民 阿拉希·萨比特		
IPC分类号	A61N7/02 A61B17/00 A61B8/00		
CPC分类号	A61B2019/524 A61B2018/00434 A61B2018/00577 A61B17/22012 A61N2007/0091 A61B2018/00511 A61N2007/003 A61B2019/5236 A61B6/506 A61N2007/0095 A61B2018/00404 A61N2007/0043 A61N7 /02 A61B2017/00106 A61B2090/374 A61B2090/3762		
代理人(译)	葛强		
优先权	13/048844 2011-03-15 US 13/048830 2011-03-15 US 13/048842 2011-03-15 US PCT/US2011/033337 2011-04-20 WO 13/048837 2011-03-15 US		
其他公开文献	CN104906698B		
外部链接	<a href="#">Espacenet</a> <a href="#">SIPO</a>		

#### 摘要(译)

本发明涉及神经的能量调节。公开了一种用于将高强度超声能量施加于患者动脉周围的神经的系统，该系统包括包含多个超声元件的压电阵列，被配置用于单独控制每个超声元件的定相的控制器，超声元件耦接于其上的平台，其中该平台被配置用于支撑患者的至少一部分，被配置用于为超声元件中的至少一个生成输出功率的可编程发生器，以及被配置用于处理由超声元件之一发射的且由组织反射回来的信号并且基于该反射信号确定组织特性的可编程处理器。

