



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 104519960 A

(43) 申请公布日 2015. 04. 15

(21) 申请号 201380042107. 6

代理人 宋静娴

(22) 申请日 2013. 01. 25

(51) Int. Cl.

(30) 优先权数据

61/692, 022 2012. 08. 22 US

13/749, 237 2013. 01. 24 US

A61N 7/00(2006. 01)

A61N 1/36(2006. 01)

A61B 8/08(2006. 01)

A61B 5/00(2006. 01)

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2015. 02. 06

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/US2013/023090 2013. 01. 25

(87) PCT国际申请的公布数据

W02014/031142 EN 2014. 02. 27

(71) 申请人 美敦力公司

地址 美国明尼苏达州

(72) 发明人 J·奥尔福德 S·M·格茨

L·柯林科 M·S·兰特

E·R·斯科特 X·K·卫

J·D·维尔特

(74) 专利代理机构 上海专利商标事务所有限公

司 31100

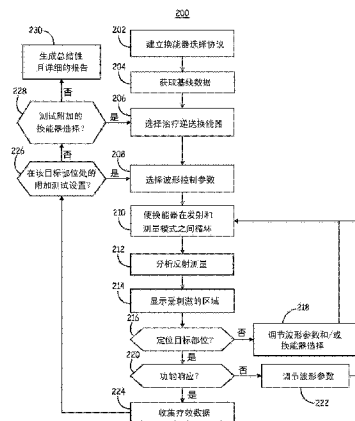
权利要求书3页 说明书20页 附图8页

(54) 发明名称

超声诊断和治疗管理系统及相关联的方法

(57) 摘要

一种用于管理神经调制治疗的系统,所述系统包括由控制单元控制的超声换能器阵列以递送超声波形用于引起患者中的神经组织调制。该系统获取指示对调制的响应的数据、分析所获取的数据以确定在对调制的响应和超声控制参数之间的关联数据、并且报告该关联数据以实现对于将被用于通过治疗递送系统向患者递送神经调制治疗的至少一个治疗参数的标识。



1. 一种用于规划神经调制治疗的系统,包括:

超声换能器阵列,所述超声换能器阵列包括至少一个超声换能器,所述阵列适合于外部施加至患者的身体的一部分;以及

控制单元,包括:

超声控制单元,所述超声控制单元耦合至所述超声换能器阵列并且配置成控制超声波形的递送用于引起患者中神经组织的调制;

数据收集单元,来获取指示对调制的响应的数据,

数据分析单元,所述数据分析单元配置成分析所获取的数据以累积在对所述调制的响应和超声控制参数之间的关联数据,以及

报告模块,所述报告模块配置成报告所述关联数据以实现对于将被用于通过治疗递送系统向患者递送神经调制治疗的至少一个治疗参数的标识。

2. 如权利要求 1 所述的系统,其特征在于,获取数据包括从阵列接收超声波形的反射。

3. 如权利要求 2 所述的系统,其特征在于,所述控制单元进一步配置成根据第一集合的波形控制参数来控制所述阵列发射第一超声波形用于引起神经调制,并且根据第二集合的波形控制参数来控制所述阵列发射第二超声波形,所述第二集合的波形控制参数不同于所述第一集合的波形控制参数,并且接收来自第二波形的反射。

4. 如权利要求 3 所述的系统,其特征在于,所述控制单元进一步被配置成响应于所述反射来标识目标部位,并且控制所述阵列将波形聚焦在所述目标部位处。

5. 如权利要求 4 所述的系统,其特征在于,控制所述阵列聚焦波形包括调节实现发射超声波形的阵列的换能器的选择、调节波形相位、和调节耦合至阵列的换能器的声学透镜中的至少一个。

6. 如权利要求 2 所述的系统,其特征在于,所述控制单元配置成响应于所述反射来确定对所述调制的功能响应。

7. 如权利要求 1 所述的系统,其特征在于,进一步包括:

多个电极;

控制单元,所述控制单元耦合至多个电极并配置成经由所述多个电极控制电刺激递送用于引起神经活动的调制,

所述控制单元响应于所述数据来确定在电刺激控制参数的集合和超声波形控制参数的集合之间的关联。

8. 如权利要求 7 所述的系统,其特征在于,所述控制单元配置成响应于所述数据调节电刺激控制参数的集合。

9. 如权利要求 7 所述的系统,其特征在于,确定关联包括确定由所述超声波形调制的组织的体积。

10. 如权利要求 1 所述的系统,其特征在于,所述控制单元进一步配置成:

控制所述阵列递送超声波形用于引起患者中多个神经部位处的神经组织的调制;

执行针对多个神经部位的每一个获取的数据的比较分析;以及

响应于所述比较分析来标识用于由所述治疗递送系统递送神经调制治疗的目标部位。

11. 如权利要求 1 所述的系统,其特征在于,所述控制单元进一步配置成控制所述阵列递送超声波形用于引起患者多个神经部位处的神经组织的调制;

执行针对多个神经部位的每一个获取的数据的比较分析；以及  
响应于所述比较分析来标识用于递送治疗递送设备的递送轨迹。

12. 如权利要求 1 所述的系统,其特征在於,所述控制单元进一步配置成:  
控制所述阵列递送超声波形以用于引起患者多个神经部位处的神经组织的调制;  
执行针对多个神经部位的每一个获取的数据的比较分析;以及  
响应于所述比较分析来标识将被用于由所述治疗递送系统向患者递送电刺激治疗的  
至少一个治疗参数。

13. 如权利要求 12 所述的系统,其特征在於,还包括存储设备,所述存储设备用于存储  
超声神经刺激和电神经刺激之间的关联,并且其中所述控制单元进一步配置成基于所述关  
联来标识至少一个治疗参数。

14. 如权利要求 1 所述的系统,其特征在於,还包括存储设备,所述存储设备存储对应  
于患者群体的历史数据,并且所述控制单元进一步配置成使用所述历史数据来标识治疗参  
数。

15. 如权利要求 1 所述的系统,其特征在於,所述控制单元进一步配置成响应于对调制  
所测得的响应和预测响应的关联来标识治疗参数。

16. 如权利要求 1 所述的系统,其特征在於,还包括可植入电刺激系统,所述可植入电  
刺激系统能配置成使用所标识的治疗参数来递送治疗。

17. 如权利要求 16 所述的系统,其特征在於,所述可植入电刺激系统配置成使用所标  
识的治疗参数来递送深脑部刺激。

18. 如权利要求 17 所述的系统,其特征在於,所标识的治疗参数包括电极部位和携载  
用于递送所述深脑部刺激的电极的引线轨迹中的一个。

19. 如权利要求 1 所述的系统,其特征在於,所述超声控制单元从数据收集单元接收数  
据并且配置成响应于闭环中的数据来调节所述换能器阵列的控制。

20. 如权利要求 1 所述的系统,其特征在於,还包括可植入治疗递送系统,所述可植入  
治疗递送系统包括可植入电极、可植入超声换能器、和可植入药物递送导管中的至少一个。

21. 一种用于规划神经调制治疗的系统,包括:

外部部分,包括:

超声换能器阵列,所述超声换能器阵列包括至少一个超声换能器并且适合于外部施加  
至患者的身体的一部分;

控制单元,包括:

超声控制单元,所述超声控制单元耦合至所述超声换能器阵列并且配置成控制超声波  
形的递送用于引起患者神经组织的调制,

数据收集单元,所述数据收集单元获取指示对调制的响应的数据,

数据分析单元,所述数据分析单元配置成分析所获取的数据以确定在对所述调制的响  
应和超声控制参数之间的关联数据,以及

报告模块,所述报告模块配置成报告所述关联数据以实现对于将被用于递送神经调制  
治疗的至少一个治疗参数的标识,以及

治疗递送部分,所述治疗递送部分包括治疗控制单元和用于递送神经调制治疗的治疗  
递送模块,所述治疗递送部分能配置成根据由所述外部部分标识的至少一个治疗参数来递

送神经调制治疗。

22. 如权利要求 21 所述的系统,其特征在于,所述治疗递送部分包括电刺激模块、药物递送模块、和超声递送模块中的至少一个。

23. 如权利要求 21 所述的系统,其特征在于,所述治疗递送部分包括可植入超声换能器阵列,所述可植入超声换能器阵列配置成当被布置在被选择用于使换能器与组织接口的部位处时可膨胀。

24. 如权利要求 21 所述的系统,其特征在于,所述治疗递送部分包括可注入设备。

25. 如权利要求 21 所述的系统,其特征在于,所述治疗递送部分是可植入的。

## 超声诊断和治疗管理系统及相关联的方法

### 技术领域

[0001] 本公开一般涉及一种医疗诊断和治疗管理系统,并且更具体地,涉及使用聚焦在神经目标上的超声波形的医疗诊断和治疗管理系统。

### 背景技术

[0002] 涉及使用电刺激来调制神经组织的演进的治疗处理的数量上升,诸如用于减少帕金森病中的震颤、肌张力障碍、和强迫症的深部脑刺激(DBS)、用于治疗癫痫症、高血压和抑郁症的迷走神经刺激、和更多。然而,寻求这样的治疗的患者的数量可比代表他/她可经历潜在益处的患者的实际受益的患者的数量显著地低,这是由于所感知到的风险和不确定性。

[0003] 可能是精神疾病、运动障碍、感觉障碍、内脏疾病等的潜在原因的神经性疾病可能难以诊断。即使被诊断,作为疾病之源的神经结构也可能未经标识,从而排除了神经调制治疗的全部潜在益处。

[0004] 因此,依然需要用于诊断神经障碍、标识可从神经调制受益的患者、和包括标识治疗神经目标的规划或优化神经调制治疗的诊断工具和相关联的方法。

### 发明内容

[0005] 本文所公开的用于规划和递送神经调制治疗的系统使用外部聚焦的超声来向患者递送神经调制。获取并分析指示对神经调制的响应的数据以标识由治疗递送系统用于控制神经调制治疗的参数,该治疗递送系统可使用与超声不同的神经调制模式。

[0006] 在一个实施例中,该系统包括外部超声换能器阵列,该超声换能器阵列包括至少一个超声换能器和控制单元,该控制单元配置成控制超声波形的递送用于在患者中引起神经组织的调制、获取指示对调制的响应的数据、分析所获取的数据以累积在对调制的响应和超声控制参数之间的关联数据、并且报告关联数据以能实现对于用于由治疗递送系统将神经调制治疗递送至患者的至少一个治疗参数的标识。

[0007] 在一些实施例中,获取数据包括从阵列接收超声波形的反射。超声换能器阵列可被控制成发射第一超声用于引起神经调制并且发射第二超声波形并测量从第二波形接收的反射。测得的反射可用于确定对神经调制的功能响应或用于成像和标识目标部位。可通过调节对阵列的能实现发射超声波形的换能器的选择、调节波形相位、或调节耦合至阵列的换能器的声透镜,使神经调制波形聚焦在所标识的目标部位处。

[0008] 控制单元可耦合至电极并且配置成经由电极控制电刺激递送用于引起神经活动的调制。控制单元响应于该数据确定在电刺激控制参数的集合和超声波形控制参数的集合之间的关联,确定关联可包括确定由超声波形调制的组织的体积。可响应于用于使用电刺激递送神经调制治疗的数据来标识电刺激控制参数。

[0009] 在各个示例中,控制单元可控制超声换能器阵列来递送超声波形用于在患者中引起多个神经部位处和/或使用多个超声控制参数的神经组织的调制、执行针对神经部位和

/ 或控制参数的每一个所获取的数据的比较分析、和响应于该比较分析标识由治疗递送系统用于递送神经调制治疗的目标部位、响应于该比较分析标识可植入治疗递送设备的递送的轨迹和 / 或响应于该比较分析标识由治疗递送系统向患者递送治疗所使用的至少一个治疗参数。治疗递送系统可被配置成递送电刺激、超声、和 / 或药物制剂并且可完全外部的、完全可植入的、或包括内部和外部治疗递送部件的组合。

[0010] 在其他示例中,公开了用于经由超声换能器递送超声波形用于在患者中引起神经组织的调制方法,该超声换能器阵列包括至少一个超声换能器并且适合于外部施加至患者的身体的一部分。该方法可包括获取指示对调制的响应的数据、分析所获取的数据以确定在对调制的响应和超声控制参数之间的关联数据、并且报告该关联数据以能够实现对于用于由治疗递送系统向患者递送神经调制治疗的至少一个参数的标识,其中由控制单元执行获取、分析、和报告中的至少一个。

[0011] 可植入治疗递送系统是深脑部刺激系统,在一个实施例中,用于治疗帕金森病的症状或影响中枢神经系统的其他疾病。治疗递送系统可配置成使用所标识的治疗参数来递送神经调制治疗。在其他示例中,可植入递送系统可有电刺激递送、药物递送、和 / 或超声递送的能力用于根据所标识的治疗递送参数来提供神经刺激治疗。

#### [0012] 附图简述

[0013] 图 1A 是根据一个实施例的使用低强度、聚焦的超声的诊断和治疗管理系统的示意图。

[0014] 图 1B 描绘了可用在图 1A 所示的系统内的各种超声换能器配置的侧视图。

[0015] 图 2 是可与图 1A 所示的系统结合使用的治疗超声递送设备的示意图。

[0016] 图 3 是根据一个实施例的神经调制试验和治疗递送系统的示意图。

[0017] 图 4 是根据一个实施例的用于操作图 1A 的诊断和治疗管理系统的方法的流程图。

[0018] 图 5 是患者脑部中的脑部回路的示意图。

[0019] 图 6 是用于管理患者中的神经调制治疗的方法的流程图。

[0020] 图 7 是根据另一实施例的诊断和治疗管理系统的示意图。

[0021] 图 8 是用于操作图 7 所示的用于管理患者中的神经调制治疗的系统的方法的流程图。

#### [0022] 详细描述

[0023] 在以下描述中,对说明性实施例进行引用。应当理解,可使用其他实施例而不背离本公开的范围。

[0024] 图 1A 是使用低强度、聚焦超声的诊断和治疗管理系统 10 的示意图。低强度、聚焦超声脉冲可用于调制神经组织。超声是在大于人类的听觉范围的频率(例如,约 20kHz 以上)下操作的循环声压波。可非侵入性地超声换能器并且可通过调制发射超声的换能器的位置和脉冲的振幅、占空比、频率、形状、和相位来调节在目标或任意位置处脉冲信号的聚焦。在一个实施例中,系统 10 包括耦合至可附连身体或可佩戴的基板 14 的超声换能器阵列 12 和系统控制单元 11,该系统控制单元 11 包括控制由换能器阵列 12 进行的超声脉冲递送的超声 (US) 控制单元 16、接收与对聚焦超声脉冲的神经响应有关的数据输入的数据收集单元 18、用于分析所收集的数据和用于累积将对神经调制的响应和超声神经调制控制参数关联的数据的数据分析单元 20、和报告从该数据中确定的对于神经失调的潜在诊断和

治疗的有用信息的报告单元 22,包括标识神经调制治疗递送参数。通过聚焦超声波和通过随后治疗进行的神经调制可包括上调(激活或增加的激励)、下调(阻滞、抑制或降低的激励)、神经组织的同步和/或去同步。

[0025] 可在单个系统控制单元 11 中实现 US 控制单元 16、数据收集单元 18、数据分析单元 20、和报告单元 22,用于在超声神经调制学习期间收集数据和用于执行数据分析和报告。或者,可在分布在配置成合作地获取、分析和报告数据的多个设备或系统部件上的系统控制单元 11 内实现单元 16、18、20、和 22。单元 16 至 22 的每一个可包括或共享如下中的任一个或多个:执行一个或多个软件或固件程序的微处理器 30 和存储器 32、控制器、数据信号处理器(DSP)、专用集成电路(ASIC),现场可编程门阵列(FPGA)、或等效分立或集成逻辑电路,或提供所描述的功能的其它电子电路或适当的部件。

[0026] 在图 1A 所示的示例中,单元 16 至 22 被示为驻留在单个位置处,但这不是必须的情况。例如,单元 16 至 22 可每一个分别驻留在一个或多个不同数据处理系统上,该一个或多个不同数据处理系统通信地耦合并位于不同地理位置处。例如,报告功能可远离归因于控制单元 16 的控制功能设置。此外,归因于每个单元本身的逻辑不需要位于相同地理位置处或相同数据处理系统上。例如,可通过驻留在第一数据处理平台上和/或位于第一地理位置处的逻辑来执行以下详细描述而归因于控制单元 16 的一些功能,并且可通过驻留在不同数据处理平台和/或位于不同位置处的逻辑来执行归因于控制单元 16 的一些其他功能。因此,可为与图 1A 相关联的系统和方法设想很多示例。对于本文中所描述的其它系统和方法,也是这样的情况。

[0027] 单元 16 至 22 可每一个包括专用存储器或共享存储结构 32 以用于存储神经调制控制程序、数据处理程序、数据分析和报告参数、和用于控制由本文所描述的系统 10 执行的操作的其他参数和算法。包括在系统 10 中的存储器 32 可包括计算机可读指令,当该计算机可读指令由控制 16 执行时,数据收集 18、数据分析 20、或报告单元 22 使系统 10 来执行在本公开通篇中归因于系统 10 的各种功能。计算机可读指令可在系统存储器内被编码,系统存储器可包括计算机可读存储介质,诸如任何易失性的、非易失性的、磁性的、光学的或电的介质,例如,随机存取存储器(RAM)、只读存储器(ROM)、非易失性 RAM(NVRAM)、电可擦除可编程 ROM(EEPROM)、闪存或任何其它数字计算机可读介质,唯一例外是瞬态传播信号。

[0028] 基板 12 可被配置为用于携载换能器 14 并在数据收集期间将换能器 14 维持在靠患者皮肤的稳定位置处的任何可佩戴或可附连身体的基板。耦合介质可用于改善换能器 12 和患者的身体之间的声学耦合。换能器 12 可包括聚焦所发射的超声波形或改善波形聚焦的声学透镜。当包括声学透镜时,声学透镜可以是可被动或主动调制的声学透镜,其中焦距参数可由 US 控制单元 16 控制。

[0029] 根据特定诊断或治疗应用,基板 14 可具体化为用于脑部中的神经调制的帽子或头盔或具体化为用于附连至适当的身体位置的带、套箍、条带或其它结构,从而实现在例如沿着患者的躯干或四肢的中枢和/或外周神经系统的期望部位处的神经调制。在一个实施例中,基板 14 可由衣物制品携载。基板 14 可利用各种固定元件牢固地附连至患者,该固定元件可包括弹性材料、粘合剂或粘合材料、带扣等,或可被设计成沿着或围绕期望的解剖位置提供舒适、牢固的适配。

[0030] 换能器 12 的数量、密度和排列可在应用之间变化。系统 10 可设计成用不同换能

器—基板排列进行操作,使得不同尺寸或形状的具有不同数量和模式的换能器 12 的基板 14 可耦合至 US 控制单元 16。US 控制单元 16 可适应换能器 12 的数量和排列,其中可根据所使用的特定换能器数量和排列以及所评估的特定疾病应用来控制换能器选择。

[0031] 换能器 12 的尺寸和间距可根据本文所描述的技术的特定应用而变化。换能器 12 可能并非由相同的超声发射器构成。一些换能器 12 可具有与其他换能器 12 不同的谐振频率、不同的焦点深度、和 / 或例如到相邻传感器的不同的相对对齐。

[0032] US 控制单元 16 根据变化的神经调制参数来控制传感器 12 发射治疗超声波形,变化的神经调制参数可包括,但不限于,换能器选择、波形形状、波形振幅、波形频率、脉冲图案或占空比、以及相对于由一个或多个其他换能器递送的波形或其他时间参考的波形相位。系统 12 操作以递送治疗超声,即,递送超声至神经组织来调制神经活动从而引起有益的神经响应。系统 12 可附加操作以递送成像超声波形,该成像超声波形不一定旨在引起治疗响应。在一些情况下,所发射的波形可用于引起神经调制和获取成像数据两者。

[0033] 控制单元 16 可执行经编程的协议,该经编程的协议在整个数据收集周期自动地改变神经调制。除此之外,或作为替代,控制单元 16 可从数据收集单元 18 和 / 或数据分析单元 20 接收反馈以自动地控制对神经调制参数的调制。例如,数据收集单元 18 可在对神经调制控制参数的特定组合完成数据收集时给控制单元 16 发信号或发信号表示需要附加的数据收集时间。数据分析单元 20 可分析目标神经调制部位的结构图像并向控制单元提供有关超声波形的聚焦的反馈,从而使控制单元 16 能够调制换能器选择和 / 或波形相位,例如,以移动所发射的波形的焦点位置。

[0034] 如果检测到不良症状,则数据收集单元 18 和 / 或分析单元 20 可给 US 控制单元 16 发信号,该不良症状可以是恶化症状、新症状、或副作用。对与特定目标部位和波形控制参数相关联的不良症状或副作用的了解提供有关疾病状态的信息并可指导治疗管理,例如,避免导致不良副作用的目标部位或控制参数。另一方面,如果检测到积极效果,例如,症状的改善,以及并且应当执行神经调制参数的精细调谐或优化,则数据收集 18 和 / 或分析单元 20 可给控制单元 16 发信号。优化可包括调节波形在目标部位内的聚焦、调节受刺激组织的体积、和调节振幅、频率、占空比、或其他控制参数,从而实现最佳效果。

[0035] 数据收集单元 18 可包括用于接收自动化数据收集和用户输入的数据的输入。因此,系统 10 可包括与数据收集单元 18 有线或无线通信的用户界面 24 以用于接收来自患者或临床医生的有关神经调制响应的输入。用户界面 24 可包括具有触摸屏、键盘、鼠标、或其他指向工具的图形用户界面。用户可提供二元观察值,诸如有关症状或副作用的存在或不存在或症状或副作用的恶化或改善的“是”或“否”输入。用户可附加地或替代地提供连续值上的经定标 (scaled) 响应,例如,对存在的症状或副作用在最差到最好标度上的评级,该标度可以是数值标度。临床医生可以定量值输入生理测量。

[0036] 由于递送神经调制并且改变控制参数,在用户意识到或没有意识到控制参数的变化的情况下,当临床医生或患者观察或感知到症状或副作用或症状或副作用的变化,可在用户界面 24 中输入用户输入。或者,在使用测试的控制参数集合的神经调制片段 (episode) 结束时,可在 US 控制单元 16 调节一个或多个控制参数并使用下一集合的测试控制参数初始化下一神经调制片段之前提示用户输入。

[0037] 除此之外,或作为替代,数据收集模块 18 可自动地获得用于测量对在改变一个或

多个控制参数的同时递送的神经调制的生理响应的信号。如本文中将进一步描述的,US 控制单元 16 可控制换能器 12 以在传输模式和接收模式之间交替,其中在传输模式下发射超声脉冲用于目标神经部位的调制,在接收模式下换能器 12 接收所发射的波形的反射。该发射由数据分析单元 20 用作反馈以用于将超声波形聚焦在神经目标上和 / 或测量对神经调制的生理响应。可由报告模块 22 通过患者特定的或临床解剖模型的显示或其神经系统或部分的表示来提供被超声波形刺激的组织的可视化。

[0038] 数据收集单元 18 可附加地或替代地接收来自其他生理监测或成像源的输入,该输入可包括,但不限于,磁共振成像 (MRI)、功能 MRI、正电子放射断层扫描 (PET)、计算机断层扫描 (CT)、心电图 (ECG)、肌电图 (EMG)、加速度计和脑电图 (EEG)。功能成像、解剖成像、和 / 或电生理学测量可由分析单元 20 用来标识目标部位 (多个) 和监测神经调制响应。

[0039] 数据分析单元 20 接收由数据收集单元 18 收集的数据用于计算对变化的神经调制控制参数的神经调制响应的度量。数据分析单元 20 可标识导致例如,如由功能 MRI、PET 或电生理学信号所证明的症状的最大减小或改善、最小副作用、和 / 或在目标部位的最大生理响应的控制参数的集合。可计算由在目标部位处的聚焦超声波形刺激的组织的体积以将目标部位尺寸 (即,体积) 与波形控制参数关联。使用神经调制响应的度量的数据分析单元被配置成分析所获取的数据以确定在对调制的响应 (例如,症状的变化、生理测量、受影响的目标组织体积) 和一个或多个超声控制参数之间的关联。数据分析单元 20 可被配置成聚合数据,使得可在患者内和整个患者群体上建立受特定神经调制控制参数影响的组织体积和目标。

[0040] 报告单元 22 向用户呈现数据分析结果。报告单元 22 可在不同报告模式下进行操作并且可在数据收集期间以及在数据收集完成之后呈现数据。例如,报告单元 22 可包括用于在数据收集期间呈现二维或三维解剖图像的显示器,该二维或三维解剖图像具有目标神经调制部位、在目标部位或其他被监测的部位处的功能响应、和 / 或在目标部位处的受影响的组织的计算体积的重叠指示。

[0041] 一旦完成数据收集和分析,报告单元 22 可以图形、表格,或成像格式呈现数据分析结果,从而允许基于症状、副作用、目标部位体积、测得的功能响应、或其他感兴趣的数据进行对于神经调制控制参数的比较。数据可呈现为在统计学上与神经调制结果关联的三维体积显示。与界面 24 交互的用户可能选择数据呈现格式、数据内容、和其他用户偏好,并在不同数据分析结果和比较以及详细且总结性的报告的窗口之间切换。

[0042] 在一些实施例中,报告单元 22 可呈现其中基于数据分析结果推荐目标部位 (多个) 和控制参数设置的治疗规划指南。报告模块可被配置成报告或显示有关在超声控制参数和神经调制响应之间的关联的数据,以能够标识用于由可植入系统向患者递送神经调制治疗的至少一个治疗参数。治疗参数可以是导致积极治疗益处的所标识的目标部位或如下进一步所描述的另一控制参数。

[0043] 报告单元 22 可包括数据存储和 / 或转移功能,使得可创建患者文件以用于存储报告,该报告包括文本和图形数据并经由通信网络、USB 端口或硬盘驱动器、闪存等等转移至数字存储介质。

[0044] 图 1B 描绘了可用在图 1A 所示的系统中的各种超声换能器配置的侧视图。换能器 50 被显示为具有平的声学表面 52,使得所发射的波形 54 不聚焦。换能器 60 包括发射聚焦

超声波 64 的凹面声学表面 62。具有平的声学表面 72 的换能器 70 包括用于聚焦超声波 74 的声学透镜 76。由换能器 50、60 和 70 所示的换能器类型或其他换能器类型可单独地或以任何组合在换能器阵列中使用用于递送超声神经调制。使用控制参数（诸如，如以下进一步所描述的相位关系），由换能器的组合发射的波形将被聚焦在目标部位处。本文中所使用的换能器“阵列”指的是任何  $n \times n$  阵列，包括  $1 \times 1$  阵列或单个换能器。换能器阵列不限于线性排列的阵列，或以行和列排列的阵列，但可包括，例如，圆形阵列、随机阵列或换能器的沿基板的任何其他排列。

[0045] 图 2 是可与图 1A 所示的系统 10 结合使用的治疗超声递送设备 100 的示意图。设备 100 被显示为具有以可调节用于沿着患者的头颅 102 外部地适配的头盔或帽子的形式的换能器基板 114。基板 114 携带多个超声换能器 112a 至 112n，超声换能器 112a 至 112n 被总称为换能器阵列 112。换能器 112a 至 112n 可被嵌入在声学耦合介质中或用声学耦合介质涂覆，以最小化在换能器表面和患者的皮肤表面之间的信号损耗。换能器 112a - 112n 可包括或不包括声学透镜。当包括声学透镜时，与阵列 112 中的特定换能器相关联的声学透镜可被具体化为可主动调节的声学透镜，其中聚焦参数可由图 1A 中的控制单元 116 或图 2 的控制单元 116 控制。

[0046] 换能器阵列 112 耦合至用于控制阵列 112 的超声波发射的控制单元 116。换能器阵列 112 和控制单元 116 可一般对应于图 1A 所示的换能器阵列 12 和控制单元 11。如图 1A 所示，换能器阵列 112 还可耦合至用于从换能器阵列 112 获取数据信号的数据收集单元（在图 2 中未示出）。包括在阵列 112 中的换能器是可单独控制的。控制单元 116 可一次一个或以任何组合选择换能器 112a 至 112n 来发射超声波。

[0047] 控制单元 116 选择性地控制启用换能器 112a 至 112n 中的哪些来发射超声波形以及控制换能器 112a 至 112n 中的哪些不被启用或关闭。控制单元 116 控制限定从阵列 112 中的每个被启用的换能器发射的波形的波形参数。波形控制参数包括，但不限于，波形形状、波形振幅、波形频率、占空比、和波形相位。可相对于另一换能器波形（例如，由相邻的换能器、中央换能器、或端点换能器 112a 或 112n 生成的波形）、或另一常用时间或时钟参考来定义相位。

[0048] 具体而言，控制单元 116 控制波形相位来选择单独地发射的换能器 112a 至 112n 中的每一个的治疗路径。例如，换能器 112a 至 112n 可被控制成以一相位关系来发射波形，导致沿着治疗路径 118a 至 118n 传输的波形将从所选择的发射换能器 112a 至 112n 中的所有的所发射的超声能量聚焦到第一目标部位 120 处。控制单元 116 可然后调节换能器 112a 至 112n 之间的相位关系以使波形重定向沿着路径 122a 至 122n 将超声能量聚焦到不同的、第二目标部位 124 处。

[0049] 以这种方式，多个换能器阵列 112 可被控制成发射并聚焦超声能量以用于在一个或多个目标部位处的治疗益处。焦点 120 和 124 的体积和形状，例如，将部分地取决于换能器的数量和由控制单元 116 选择的换能器间的波形相位关系。

[0050] 如本文将进一步描述地，控制单元 116 可被配置成逐步通过目标部位的经编程菜单或沿着一个或多个已知的脑部回路用于诊断和治疗管理目的。可以顺序的方式一次一个地选择目标部位或一次选择两个或更多个目标部位用于在多于一个的目标部位处同时进行神经调制。由控制单元 116 用来选择换能器 122a 至 122n 的目标部位的菜单可包括一次

一个或以任何期望顺序地组合所选择的部位。

[0051] 在一些实施例中,控制单元 116 控制阵列 112 以接收模式进行操作于测量超声波的反射用作将超声能量聚焦在目标部位上的反馈和 / 或用于测量对神经调制的功能响应。控制单元 116 可控制阵列 112 使用相同的换能器 (多个) 发射治疗波形并测量治疗波形的反射。或者,控制单元 116 控制阵列 112 使用两个不同的波形发射控制参数集合来发射治疗波形和成像波形。阵列 112 被控制成在治疗和成像波形发射之间交替,其中不同波形控制参数限定各自的治疗波形和成像波形。所发射的波形可具有在约 0.1MHz 和 20MHz 之间的范围的频率。在一些实施例中,低频治疗波形可具有在约 0.1MHz 到 5MHz 的较低范围中的频率,并且该频率范围可重叠或对应于成像波形的频率使得可由系统 10 测量治疗波形的反射用于生成图像数据。

[0052] 在其他实施例中,可能需要比用于递送治疗波形的频率更高的频率波形来生成期望的成像数据。在这种情况下,阵列 112 可被控制成发射不同治疗波形和成像波形,可同时或以交替的方式递送该不同治疗波形和成像波形。可通过选择与被选择用于递送治疗波形的换能器相同或不同的换能器 112a 至 112n 来递送成像波形。成像波形可能不及治疗波形聚焦,从而获得解剖区域的较大视图,或聚焦在与用于监测功能响应的治疗目标部位不同的部位上。

[0053] 测量该成像波形的反射于生成图像数据。在一些实施例中,除成像波形的反射之外,还可测量治疗波形的反射以用于收集有关目标部位、有关治疗路径 118a 至 118n、122a 至 122n、和 / 或有关在治疗部位或不同部位处对治疗波形的功能响应的数据。

[0054] 目标治疗递送部位可与目标成像部位不同。可在目标部位处递送神经调制治疗,同时在监测部位 (即,目标成像部位) 处执行功能成像,以测量对治疗的响应的变化。例如,对神经调制的响应可包括由于在目标治疗部位处或在不同监测部位处的血流变化引起的组织密度的变化。因此,用于使阵列 112 发射用于成像的波形的控制参数可包括换能器选择、波形相位、或影响波形的聚焦的其他参数。监测部位的尺寸可大于目标治疗递送部位的尺寸,并且监测部位可或不包括目标治疗递送部位。可在将被测试的神经调制目标部位的菜单中单独地限定用于治疗递送和监测部位的聚焦分辨率 (多个) 和目标 (多个)。阵列 112 被控制成实现在目标部位 (多个) 处的治疗递送并且监测在成像部位 (多个) 处的对治疗的响应,该对治疗的响应选择成对应于对在目标部位处的神经调制的预期响应。

[0055] 在一些示例中,阵列 112 可包括专用治疗递送换能器和专用成像换能器。成像换能器可被控制成与治疗递送换能器同时或交替地操作以用于递送治疗和收集成像数据。由此,阵列 112 可包括两个或两个以上子阵列,子阵列可包括一个或多个专用治疗递送阵列 (多个) 和一个或多个专用成像阵列 (多个)。然而,换能器 112a 至 112n 的功能可如由控制单元 116 所控制,是完全可编程且灵活的。

[0056] 图 3 是根据一个实施例的神经调制试验和治疗递送系统的示意图。系统 151 包括外部部分 150 和 / 或 170 和可植入部分 180。外部部分用于标识由可植入部分 180 用来向患者递送长期治疗的治疗参数。系统 151 可用于向中枢神经系统 (CNS) 和 / 或外周神经系统 (PNS) 递送治疗超声波形。图 3 中示出了外部部分 150 和 170 的两个不同实施例,并且这两个不同实施例不一定一起使用,但可设想,一个或多个换能器阵列可放置在患者 160 上的不同身体位置处以实现 CNS 和 / 或 PNS 上调和 / 或下调。换能器阵列可放置在使换能

器（多个）能够发射聚焦在期望的外周神经系统和 / 或中枢神经系统目标部位（多个）上的波形的任何身体位置处。

[0057] 外部设备 150 和 170 可配置有具有有限数量的换能器的轻质阵列以增加患者舒适度。图 3 中所描绘的位置仅是说明性的。目标神经部位可包括脊髓、迷走神经、骶神经、颅神经、坐骨神经、肋间神经、或任何其他中央神经目标或外周神经分支。

[0058] 外部设备 150 被示为包括由基板 152 携带的控制电路（“电子元件”）156 和单个超声换能器（通过示例的方式显示为“发射器”）154。换能器 154 在一些实施例中可仅作为发射器进行操作并且在其他实施例中可作为发射器和接收器进行操作于递送治疗波形和接收波形反射以用于获取数据两者。控制电路 156 可被配置成执行对应于图 1A 中的控制单元 11 的控制操作的全部或一部分。例如，控制电路 156 可使换能器 154 能够根据所选择的振幅、频率、和占空比来发射波形。控制电路 156 可控制换能器 154 在一个控制参数集合下发射治疗波形并且在第二控制参数集合下发射成像波形并接收成像波形和任选地，治疗波形的反射。

[0059] 外部设备 170 被显示为携带在基板 172 上的换能器阵列 174 和控制电路（“电子元件”）176。在阵列 174 中的换能器可被逐一或以任何组合选择并且如上所述单独地控制以将所发射的超声能量聚焦在一个或多个目标部位处。能量可被连续地或同时聚焦在所选择的目标部位处，并且如以上结合图 2 所讨论的，可控制由阵列 174 发射的超声波形以用于神经调制和成像两者。

[0060] 如上所讨论的，包括在设备 100、150、和 170 中的换能器的尺寸和间距可在实施例之间变化。换能器可包括不同谐振频率、焦距、相对对齐，并且如之前所描述的，可或不包括声学透镜。

[0061] 可植入设备 180 包括用于递送神经调制治疗的递送模块 182、用于控制设备功能的控制模块 184、用于检测治疗需要和 / 或监测响应以按照闭环或开环的方式提供反馈用于控制治疗的传感器模块 186、和用于将数据传输至外部设备且用于从编程器接收命令的遥测模块 188，该外部设备可以是设备 150 和 170 中的一个。

[0062] 在植入设备 180 之前，外部设备 150 和 / 或 170 用于标识由可植入设备 180 用来递送神经调制治疗的至少一个治疗参数。在植入设备 180 之后，外部设备 150 和 / 或 170 可被用来标识对治疗的调节以细化或优化由可植入设备 180 递送的治疗。虽然示出了单个可植入设备，但可认识到，一个或多个可植入设备和 / 或一个或多个外部设备可被配置成使用通过使用外部设备 150 和 / 或 170 或本文所描述的其他外部系统进行的数据收集标识和分析所标识的治疗参数向患者递送长期神经调制治疗。长期治疗可以是单模式或多模式治疗，其包括由一个或多个可植入设备 180 和 / 或外部设备 150 和 170 的任意组合所递送的电刺激、超声刺激、和 / 或药物递送。

[0063] 可植入设备 180 可以是可注入的 (injectable) 小型化设备。可注入设备可被配置成在递送工具中是可折叠的或可收缩的从而在微创手术中帮助植入，然后一旦在植入部位处后进行部署就展开或膨胀。治疗递送模块 182 可包括电极、药物或流体递送端口、和 / 或一个或多个超声换能器的阵列。在一些实施例中，治疗递送模块 180 的治疗递送部件被结合在设备 180 的壳体中或沿着设备 180 的外壳被结合。在其他实施例中，治疗递送模块 182 的一部分可从设备 180（例如，由在药物递送导管的远端处的引线或药物递送端口携带

的电极或超声换能器)延伸。例如,超声换能器阵列可配置为可注入阵列或一旦部署到部位可膨胀或可展开的阵列,且然后经由在治疗递送部位和设备 180 的植入部位之间穿过的引线耦合至设备 180。

[0064] 设备 180 可配置成根据使用系统 151 的外部部分所标识的参数来递送治疗。如进一步所描述的,使用外部换能器阵列 150 或 170 或本文中所示用于在试验过程期间进行神经调制的其他外部系统的任一个所标识的治疗参数可包括治疗递送目标部位、治疗递送控制参数(控制电刺激模式、超声刺激模式、和/或药物递送速率和剂量)、和/或患者 160 内的可植入治疗递送部件的轨迹。

[0065] 图 4 是根据一个实施例用于操作诊断和治疗管理系统 10 的方法的流程图 200。流程图 200 旨在示出该设备的功能操作,并且不应被解释为反映实践所述方法所必需的软件或硬件的具体形式。结合本文中提供的流程图所描述的方法可在包含非瞬态计算机可读介质的系统中实现,非瞬态计算机可读介质包括用于使可编程处理器执行所描述的方法的指令。“计算机可读介质”包括但不限于任何易失性或非易失性介质,诸如,RAM、ROM、CD-ROM、NVRAM、EEPROM、闪存或其它计算机可读介质,其中唯一例外是瞬态传播信号。指令可被实现为可被它们自己执行或与其他软件结合的一个或多个软件和/或固件模块。此外,可在硬件中执行本发明的一些方面,该硬件可包括一个或多个处理器、微定序器、分立数字和/或模拟部件、或它们的任意组合,包括硬件和软件的任意组合。

[0066] 为了简便起见,图 4 的方法(以及本文中所描述的其它方法)的每个步骤可被描述为通过“控制逻辑”执行。在一些情况下,该控制逻辑可以更具体地描述为一个特定控制单元(例如,控制单元 16 或 116)。在任何情况下,将理解,该控制逻辑或控制单元可以是根据前述逻辑格式的任一个的固件、硬件和软件的任何组合。将进一步理解的是,在下面的段落中描述的步骤的每一个可由与执行不同步骤的控制逻辑不同的、或相同的这种逻辑的集合执行。在一些情况下,控制逻辑可包括所有在相同位置的逻辑。在其他情况下,用于执行一个步骤的控制逻辑可以在与执行另一步骤的控制逻辑的不同位置处(例如,位于不同位置处的两个服务器)。因此,本领域技术人员将理解,图 4 的方法的许多不同示例,以及本文所描述的其他方法是可能的。

[0067] 在图 4 的框 202 处,由控制单元 16 建立换能器选择协议。换能器选择协议限定将在测试会话期间被测试的换能器组合并且可限定测试组合的顺序。换能器选择协议可替代地限定为其中限定期望的目标部位的目标部位协议,并且控制单元 16 操作以选择阵列 12 中的换能器以实现将超声波形聚焦在期望的目标位置处。

[0068] 目标部位或换能器选择协议可限定或确定阵列 12 中将被测试的换能器的不同组合以将超声能量聚焦在不同目标部位处并且确定超声能量所通过以到达目标部位的不同向量的效果。例如,不同向量可穿过不同解剖结构和组织密度(诸如骨头相对软组织),从而可导致超声波在目标部位的聚焦的变化。

[0069] 可逐一、以两个或多个的组合、或以可包括相对大数量的换能器(例如,10 到 100 换能器或更多)的多换能器阵列的方式来选择阵列 12 中的换能器,用于测试在一个或多个目标部位的效果。在框 202 处的换能器选择协议的建立可因此包括将在诊断和治疗规划会话期间将被测试的一个或多个换能器组合存储在可由 US 控制单元 16 访问的可编程存储器中。换能器测试组合可以随机顺序或以预定顺序应用,其可基于预期成功率、最小化能量、

或其他优先级标准按优先顺序排列。预期成功率可以是基于以时间有效的方式作出诊断或以时间有效的方式确定有效的治疗目标部位。

[0070] 换能器选择协议的建立可以是基于对应于与表现患者症状相关联的各种疾病的临床上已知的神经部位。例如，协议可被建立成系统地测试换能器组合，该换能器组合配置成将超声能量首先聚焦在对应于所表现出患者病症的最高疾病发生率的相关联的已知部位处，并前进至与逐步降低的疾病发生率相关联的部位处。

[0071] 对超声波形的神经调制响应可被分解 (resolve) 成具有与约 4mm 或 4mm 以下一样小的直径的组织的体积。因此，换能器组合可被选择成实现波形能量在特定神经结构内的定位，例如，在特定脑部结构内或在脑部结构的特定位置内（例如，丘脑底核 (STN) 的背侧部分）。

[0072] 换能器选择和波形相位可影响由神经调制刺激的组织的体积。因此，在换能器选择协议中可包括不同换能器组合和 / 或波形相位以刺激目标部位处的不同体积的组织，此举可有助于确定疾病进展或严重性的程度。换能器选择可建立成同时在多个目标部位处或在目标部位内的不同位置处递送治疗超声能量，以确定哪些治疗递送部位与患者症状或所监测的参数变化（诸如，指示治疗益处的功能图像变化）相关联。

[0073] 在一些情况下，所建立的换能器选择协议可包括单个测试换能器或目标部位选择。可在不改变换能器选择的情况下改变波形控制参数，以测试在一个特定部位处的神经调制的疗效。仍可通过改变波形相位，可在界限内改变在该部位处的聚焦。

[0074] 可响应于由用户使用用户界面 24 手动输入的数据，来建立换能器选择协议。用户可输入特定疾病类型或症状以使控制单元 16 从预编程的换能器选择协议的菜单中选择。这种协议可基于与可疑疾病或表现的症状相关联的 CNS 或 PNS 的已知中心或结构。

[0075] 在一些情况下，将在神经调制会话期间通过搜索算法确定由 US 控制单元 16 使用的所需的换能器选择和其他聚焦参数，以到达期望的目标部位，而不使用预定的换能器和其他控制参数选择。因此，在一些情况下，在框 202 处建立的换能器选择协议可包括通过所有可用换能器或所有可用换能器的子集的系统循环，以确定激活哪些换能器来实现期望的刺激结果，并用于标识用于实现期望的结果的换能器的最佳子集。除此之外或作为替代，可通过循环遍历所有可能参数可能性或所有可能参数可能性的一些子集来执行控制参数选择，以确定使用哪些参数来实现期望的刺激结果。

[0076] 如上所述，换能器选择协议的建立可以是基于对应于与表现的患者症状相关联的各种疾病的临床上已知的神经部位。在一些情况下，部位的选择可与标识已知与各种疾病或疾病状态相关联的神经回路相关联。这种回路可包括以一些方式在功能上彼此相关的一个或多个解剖结构。例如，脑部内存在功能上相关的解剖结构。通过使用超声来刺激已知回路的一个或多个结构并然后确定治疗和 / 或副作用，可获得有关疾病和 / 或疾病状态的信息，确定治疗和 / 或副作用可包括确定刺激如何影响在相同或不同回路内的其他结构。

[0077] 在继续之前，应当注意到，在一些情况下，可重新排列图 4 的步骤，并且在其他情况下，可完全省略一些步骤，而不背离本公开的范围。例如，在省略显示屏的示例中，可省略显示受刺激区域的步骤 214。作为另一示例，可重新排列用于选择操作参数的选择步骤。因此，图 4 应当被视为仅说明性的，而非限制。

[0078] 图 5 是患者的脑部 500 中的脑部回路的示意图。通过实线显示的第一脑部回路

502 连接多个脑部结构 504。第二脑部回路 508 连接脑部结构 506。换能器选择协议被限定成选择将使系统 10 能够将神经调制波形聚焦在各个脑部回路 502、508 的一个或多个结构 504、506 上并且沿着这些回路的已知神经通路的换能器。可执行在目标部位处的沿着多个脑部回路的神经调制的同时获取功能成像数据,以提供详细的诊断数据。在题为“Brain Stimulation Programming(脑部刺激编程)”的共同转让的美国专利公开 20110270348 中描述了用于呈现与患者情况相关联的脑部网络的模型、以及指示解剖结构之间的功能关系的示例机制。

[0079] 再次参照图 4,在框 204 处,数据收集单元 18 可获取基线数据。基线数据可包括患者的解剖的二维或三维图像、功能成像测量、与患者症状有关的用户输入,或将用于评估神经调制效果的其他生理测量。在一个实施例中,基线数据的收集包括使用所选择的换能器组合来获得在目标部位处的患者解剖的超声图像。如上所描述的,可以双模式使用换能器阵列以用于递送神经调制波形和用于接收神经调制波形本身和 / 或单独发射的成像波形中的任一个的波形反射,用于生成超声图像数据两者。超声图像数据可以用于标识神经调制脉冲必须穿过以到达目标部位的结构、验证波形在目标部位处的聚焦、测量由聚焦超声刺激的组织的体积、和测量对在目标部位处的神经调制的功能响应。因此,基线数据可包括使用换能器阵列 12 获得图像数据。

[0080] 在框 206 处,由控制单元 216 选择第一测试换能器组合。在框 208 处,选择初始波形控制参数。波形控制参数包括,但不限于,由每个所选择的换能器的超声波形的振幅、频率、形状、占空比、和相位。可部分地基于在框 204 处收集的基线数据,来选择初始的波形控制参数集合。例如,沿着超声束(多个)穿过的路径标识的结构可能需要较高的振幅或频率(即,较大强度)以到达目标部位。可基于在框 204 处获得的基线数据来以标称设置或经调制的设置来设置初始脉冲控制参数。在一些情况下,波形控制参数可包括在时间上按顺序或重叠使用的多个控制参数集合。

[0081] 在框 210 处,通过控制单元 16 启用所选择的换能器组合来根据初始脉冲控制参数发射超声波形。在一个实施例中,使换能器阵列 12 在神经调制发射模式和反射测量模式之间循环。在一些实施例中,用于发射神经调制脉冲的相同换能器(多个)用于接收这些脉冲的反射。数据收集单元 18 接收对应于所反射的波的输入信号并将输入信号转换为超声图像数据。

[0082] 在框 212 处,由数据分析单元 20 分析超声图像数据。在框 214 处,通过报告单元 22 可任选地显示图像数据。可执行数据分析来确定超声能量是否聚焦在如在框 216 处确定的目标部位上。可通过将所接收的图像数据与在目标部位处的患者解剖的基线图像数据相比较作出该确定。如果所接收的图像数据与对应于目标部位的预期图像数据基本匹配,则超声能量被可接受地聚焦在目标部位处。如果不,则可在框 218 处调节换能器选择和 / 或波形相位或影响发射波形的聚焦的其他控制参数。在框 212 处执行的分析可包括分析来自其他源(例如,振动或热敏感 MRI 成像、CT 或 PET 扫描、或其他功能成像或感测)的目标定位信息。

[0083] 在一些实施例中,成像数据或其他生理测量可被 US 控制模块 16 用于 US 换能器的闭环反馈控制中。成像数据或其他所获得的数据可用于调节换能器控制,即,换能器选择和 / 或波形控制参数。例如,可通过分析成像数据检测导致超声换能器阵列和目标部位之间

的相对位置的变化患者移动,并且该检测可被 US 控制 16 用于调节换能器选择或聚焦以维持在期望的目标处的神经调制。在另一示例中,可分析成像数据以检测受影响的组织的体积,并且该分析的结果可被 US 控制 16 用于闭环反馈控制中,以调节换能器选择、聚焦和 / 或其他超声参数。

[0084] 如果超声能量被聚焦在框 216 处确认的期望的目标部位处,则可在框 220 处测量功能响应。可基于例如由于在目标部位或预期受到目标部位处的神经调制影响并且呈现功能变化的另一部位处的血流的变化引起的测得的反射中的变化来测量功能响应。如果没有检测到功能响应,则可在框 222 处调节波形控制参数以实现神经调制响应。例如,可增加所发射的超声的振幅、频率、和 / 或占空比。

[0085] 如果在框 220 处确认目标部位和功能响应,则可在框 224 处通过数据收集单元 18 获得疗效数据。疗效数据可包括对应于患者症状或副作用的用户输入的数据。疗效数据可包括测量附加的生理信号(诸如,电生理信号)、或获得附加的功能成像数据(诸如,PET 或 CT 扫描或功能 MRI 数据)。疗效数据可包括用于获得与在神经调制目标部位处的响应相关的功能图像数据的超声反射测量。

[0086] 各种类型的信号可用于确定疗效数据。例如,在脑部功能的情况下,一般认为,激活众多神经元对以执行每个脑功能来说是必要的。此外,对于脑部的各个区域,在脑部的一个或多个区域中的许多神经元将去极化(有时是同步的),以致力于执行由一个或多个区域支持的功能。可测量去极化的存在或不存在,以及去极化的相对定时,以分析疾病和疾病状态。

[0087] 神经元的激活可作为生物电信号测量,诸如,局部场电位(LFP)、脑电图(EEG)、磁脑照相术(MEG)、和 / 或皮层脑电图(ECOG)信号、以及其他测量技术。包括损伤、癫痫症、和运动障碍的某些神经和精神障碍可由正常生物电模式的缺陷和 / 或异常生物电模式的存在来表征。

[0088] 本文中提及的生物标记是一个或多个生物电信号的特性,其指示特定患者状态和 / 或特定神经活动。各种患者状态可包括脑部状态,诸如,预癫痫发作(pre-seizure)、猝发、癫痫发作(seizure)、震颤、肌张力障碍、疼痛、情绪(例如,抑郁症、强迫症)、活跃、过度活跃、次活跃、和意识状态,以及其他状态。在帕金森病患者的情况下, $\beta$  频率范围生物电振荡可以与运动障碍症状的发生相关联,而  $\gamma$  频率范围生物电振荡可与运动障碍症状发生的不存在或改善相关联。作为生物标记的这种生物电信号特性的存在可指示患者震颤或非震颤状态。在癫痫症的情况下,可在癫痫发作患者状态之前和 / 或期间存在  $\beta$  频率范围生物电振荡的异常水平。在一些情况下,生物标记可涉及将在脑部的一个区域中的神经活动连接至脑部的不同区域中的神经活动,诸如将来自第一脑部区域(例如,基底神经节)的  $\beta$  频带活动与来自第二脑部区域的神经活动关联。

[0089] 可在时域或频域测量和分析上述类型的信号。在 2008 年 1 月 10 日授权的共同转让的美国专利 No. 7,385,443、2007 年 10 月 16 日提交的美国专利公开 No. 2009/0082829、和 2008 年 9 月 25 日提交的美国专利公开 No. 2009/0082691 中描述了可适合于,或适应于,收集数据和测量对超声调制的响应,以及频率选择性监测的各种斩波放大器电路和测量技术的示例,以及可适用于当前主题的其他电路和技术。

[0090] 收集疗效数据可包括利用该数据来确定患者状态。例如,可期望使用所收集的信

号来确定递送至特定脑部结构或脑部回路的超声形是促进还是抑制某一状态,诸如癫痫发作状态。该类型的确定可有助于诊断患者情况(例如,癫痫症、帕金森病等)或确定该情况的范围。患者状态的附加示例可包含与在 $\beta$ 频率范围振荡中呈现较低量的功率和/或在 $\gamma$ 频率范围振荡中呈现较大的功率相关联的状态。在2012年8月20日提交的共同转让的美国专利系列号13/589,270中描述了收集数据并使用数据来分类患者状态的示例。

[0091] 其他数据收集方法可用于收集疗效数据。例如,在超声能量的递送期间,一种或多种其他类型的外部传感器可耦合至患者、由患者握住、或以其他方式与患者接触地放置,以测量对能量递送的生理响应。作为特定示例,在递送超声能量时,携带一个或多个加速计、陀螺仪、或可用于测量患者的身体位置和身体动作的其他传感器的设备可粘附至患者,或以其他方式由患者携带。这种传感器可用于检测由于递送至脑部的一个或多个目标部位的超声引起的震颤的增加或减小。可代替用于测量患者对超声能量递送的生理响应的动作/活动传感器或作为它们的附加使用的其他外部传感器可包括,但不限于,血压传感器(例如,血压袖带)、其他压力传感器、热成像传感器、心率监测器、和外部血糖监测器。

[0092] 在一些示例中,数据收集可包括分析患者的执行任务(诸如,涉及运动协调的任务)的能力,以确定患者如何响应于超声能量的递送。一些类型的评分或其他评估机制可用于确定能量递送对执行任务的能力的影响。评分可包括患者自我评分、临床评分、和/或自动评分。例如,在递送超声能量时,自动评分系统可为使触针的尖端与用户输入设备的压敏显示器上的指定目标对齐的患者能力分配分数。作为另一示例,患者或临床医生可基于完成任务的所感知的容易性或熟练程度分配分数。在一些情况下,除运动原(motor)响应之外,分数可替代或附加地分配给其它类型的患者响应。例如,可评估患者的对请求的口头或认知响应的能力。

[0093] 如上所讨论的,数据收集还可包含在递送超声能量时收集患者报告的感觉信息或有关情绪的信息。例如,在能量被递送至特定目标部位时,患者可报告感觉“头晕”或“眼冒金星”。患者可报告由所递送的超声能量引起的有关情绪的感觉(“愉快”)或一些其他类型的感觉或响应。该信息可被记录用于评估在该目标部位处的能量递送。

[0094] 在收集任何附加地期望的疗效数据和可任选地使用该数据来确定患者状态之后,可调节超声波形以改变在相同目标部位处递送的强度。如果在框226处确定的,附加的波形控制参数测试设置将被应用于相同的目标部位,则在框208处,选择下一波形控制参数集合。框210至224可被重复用于波形控制参数的多个组合,例如,不同振幅、波形形状、频率和占空比,同时维持波形能量在相同目标部位处的聚焦。

[0095] 超声刺激可被用于抑制或加重各种疾病的症状。这些观察可用于诊断情况并用于确定可能有效的治疗。例如,在一些应用中,将非破坏性的、高强度超声聚焦在目标部位,以暂时中断该部位处的神经元活动来确定症状是否消失。在其他应用中,可通过改变振幅、波形形状、频率、和占空比来改变超声强度,以获得对应于中断或下调在目标部位处的神经元活动和激活或上调在该目标部位的神经元活动的功能性成像数据和疗效数据。在其他示例中,可评估通过在一个部位处递送超声刺激并同时通过超声刺激增加另一部位处的神经元激动来阻断神经传导的效果。

[0096] 在又一其他示例中,超声刺激可用于加重症状(例如,促进癫痫发作状态)以进一步允许诊断疾病或评估疾病状态。如以下将进一步讨论的,疾病状态的加重可进一步用于

确定用于植入电极的潜在位置或用于确定有效参数。

[0097] 在应用所有期望的波形控制参数测试设置之后,如果如在框 228 处确定的,附加的换能器选择将被测试,则过程返回至框 206 以选择下一换能器组合。可选择不同的换能器组合以用于将超声能量聚焦在相同的目标部位处。例如,由于当超声束沿着治疗路径穿过其他解剖结构到目标部位时的较低的能量损失,不同的换能器组合可使用较少的能量来提供在相同目标部位处的有效神经调制。由于遍历至目标部位的路径的变化,不同的换能器组合可导致减少的副作用或没有副作用。例如,如果正评估患者以用于 DBS 或药物递送,则可靶向治疗递送设备(例如, DBS 引线或药物递送导管)的可能递送路径以确定与遍历潜在引线/导管路径相关联的可能的副作用。具体而言,换能器可被选择成沿着潜在的引线或导管递送路径超声地刺激每个点,使得可标识与该路径相关联的潜在的副作用。以这种方式,可选择与最小数量的副作用相关联的递送轨迹。

[0098] 可通过换能器选择和/或波形控制参数来最小化不期望的副作用(诸如,疼痛或不适、震颤、失去语言能力或其他功能、非目标部位的非意的上调或者下调、或在非目标部位处的刺激的感觉)。因此,如在框 226 处所控制的,可对目标部位测试多个换能器组合和/或波形控制参数设置,以收集用于标识该部位的最佳神经调制治疗递送参数的数据,该最佳神经调制治疗递送参数可包括与递送至该目标部位的电刺激相关联的参数。

[0099] 除此之外或作为替代,在框 228 处选择不同换能器组合用于靶向不同部位或用于改变在目标部位内的能量聚焦的位置。可比较刺激不同目标在减轻症状方面的疗效。例如,患有帕金森病的患者可经受评估,以通过将超声能量聚焦在不同目标治疗部位和/或脑部回路处来比较在脑部中的不同部位和/或回路处的用于减少与帕金森病有关的症状(诸如,震颤、僵硬、或运动迟缓/运动不能)的 DBS 的潜在益处。

[0100] 帕金森病有关的症状或肌张力障碍的示例目标治疗部位包括,但不限于,丘脑下核(STN)和苍白球(GPi)。可比较这些目标部位,或在这些目标部位内的具体位置,以确定用于减轻症状而无有害副作用的最有效的刺激部位。最佳治疗递送部位的标识可用于指导后续电极引线放置以将电能递送至脑部,或引导药物递送导管以用于将物质递送至组织。以这种方式,可在执行用于植入 DBS 电极的侵入性手术之前利用超声调制非侵入地执行神经调制在减轻症状方面的疗效的验证。可评估递送电引线的路径以确定该路径是否可能与任何负面效果相关联。类似地,可在执行手术之前确定在某一部位和/或沿着特定轨迹植入药物递送导管的效果。

[0101] 除其它状况之外,可评估用于诊断和 DBS 治疗管理的状况是非帕金森震颤。用于非帕金森震颤的示例目标部位可以是丘脑的腹中间核(VIN)。可根据所公开的机制评价的一些其它情况包括慢性疼痛、抑郁症或其他精神疾病、癫痫症、强迫性/强迫障碍、图雷特(Tourette)综合征、创伤后脑损伤、肢体疼痛、肥胖症、肌张力障碍、特发性震颤、MS 震颤、精神性运动障碍、成瘾、其他神经功能障碍和耳蜗疾病。

[0102] 可通过收集多个位置(例如,在目标部位内的侧面与中间)的疗效来比较聚焦能量在脑部结构内的不同部位(诸如,在丘脑内的不同部位)处的定位。可通过改变换能器选择和/或波形控制参数,来测试在目标部位内的多个位置或在目标部位内的不同治疗体积处的神经调制。在一些情况下,可同时靶向多个目标部位。例如,疗效数据可被收集用于在一个或多个单个目标和双目标的一个或多个组合之间的比较。

[0103] 了解导致症状加重的目标部位可能与了解为了诊断和治疗规划目的的减轻症状的目标部位一样有用。在一些情况下,确定导致症状的加重的部位可成为手术的目标(例如,用于癫痫的切除性手术),或者可以用作用于电刺激治疗或药物递送的目标。特定部位的超声刺激可以进一步被用于确定去除肿瘤的可能的副作用。刺激特定神经目标也可以用来确定神经完整性,如在执行执行手术(诸如,脊柱手术)时可能是有用的。

[0104] 在收集了所有期望的换能器组合选择和波形控制参数的疗效数据之后,在块 230 处,数据分析单元 20 和报告单元 22 被启用以生成详细且总结性的报告。详细报告可包括对应于测试的每个目标部位的数据和测量,诸如,功能成像变化、用户输入的响应、电生理数据、患者响应分数、其他的传感器数据等等。总结性报告可基于由功能成像和/或其他数据所证明的具有最小副作用和/或优化的响应的症状的最大减轻列出推荐的治疗递送部位(多个)和对应的波形控制参数。

[0105] 数据分析单元 20 可执行分析或预测建模,以标识由报告单元 22 报告的控制参数选择。数据分析单元 20 可利用由数据收集单元积累并存储在存储器 32 中的患者特定数据和/或将结果合计为存储在存储器 32 中的历史数据集合中的参数和换能器选择,该历史数据集合可包括从患者群体获得的患者特定数据集合和/或经验数据集合。例如,数据分析单元 20 可参考有关具有共同疾病状态或症状和/或共同特征的集合的患者群体的历史数据集合,该历史数据集合标识了患者群体的有效设置或设置范围。

[0106] 报告可包括当可植入的或可佩戴的超声递送设备将用于递送慢性超声神经调制治疗时,用于慢性治疗中的换能器的最佳子集。可通过预测使用各种子集的效果从收集的数据中分析地确定最佳子集,或迭代地通过测试各种子集,或分析和迭代测试两者的组合,确定最佳子集。

[0107] 治疗目标部位的标识可通过直接测试在目标部位处的神经调制来实现,但或者可通过在其他目标部位处的测试结果的外推来实现。例如,来自在一个部位处的神经调制的积极结果可很好地与来自在另一部位处的神经调制的积极结果关联。因此,可标识和报告不一定通过在由系统 10 执行的评估期间直接测试的目标部位,而是可通过在另一部位(多个)处的测试结果和预期响应(多个)的关联来标识该目标部位。该关联可将在给定部位处的超声神经调制与在不同部位处的不同模式的神经调制(例如,在不同部位处的电刺激)相关。当使用外部系统 10 的超声调制部位和使用可植入设备的治疗目标部位具有不同的可访问性时,通过间接测试的标识可能是有益的。

[0108] 虽然图 5 的示例主要集中在作为目标的脑部,但可以理解,本文所描述的技术中一些或全部可被应用到可以是电刺激治疗、超声治疗、药物递送治疗、或它们的任意组合的目标的解剖的任何其它区域。可短时间或长期地递送这种治疗。例如,长期治疗是用于一天以上的治疗,并且可使用外部和/或可植入治疗递送设备递送。用于短时间或长期超声刺激治疗,和用于使用非侵入性或微创超声调制的治疗规划的目标可包括但不限于以下:用于背部疼痛的脊神经、用于乳房疼痛的肋间神经、用于肌肉收缩的坐骨神经、用于面部疼痛的眶上/眼底/眶下神经和三叉神经、用于颈椎疼痛的颅神经、用于腕管的正中神经、用于与髌骨嵴收获相关联的疼痛的臀/髂腹下/股外侧神经、用于疝修补术疼痛的髂腹股沟和髂腹下神经、用于治疗癫痫症、高血压和抑郁症的迷走神经刺激的迷走神经、和用于慢性偏头痛的枕神经。尿频和尿急、大便失禁、慢性盆腔疼痛、膀胱疼痛综合征、间质性膀胱炎、

慢性前列腺炎、和性功能障碍,可采用对骶神经、阴部神经及其分支、胫神经及其分支、女性阴蒂的背神经、和男性阴茎的背神经的刺激中的任意组合进行治疗。在一些示例中,在脊椎损伤之后,可递送超声刺激来刺激神经以用于锻炼肌肉。超声神经调制可包括上调或激活,下调或阻断目标神经、同步和 / 或失步神经组织。超声神经调制可与电、药物或其他神经调制技术相结合,并且可靶向不同的调制部位。例如,外周神经部位的超声调制可与中枢神经系统的电刺激结合,或反之亦然。

[0109] 图 6 是用于管理患者中的神经调制治疗的方法的流程图 300。在方框 302 中,可根据结合图 5 所描述的方法执行用于治疗患者情况的神经调制的疗效的评价,这种方法可适用于除如上所描述的仅脑部之外的目标。基于生成的报告,在框 304 处,标识一个或多个最佳神经调制目标部位以用于实现治疗益处。在框 306 处,放置超声换能器以提供长期神经调制治疗。如本文中之前一般描述的,可通过可佩戴或可附连身体的基板携带超声换能器。在用于治疗递送的阵列中使用的换能器的数量可在数量上比包括在用于诊断和治疗规划目的的阵列中的换能器的数量少。基于用于将超声波形聚焦在所标识的目标部位(多个)处的要求来选择用于长期治疗递送的换能器的数量。换能器的定位将基于正被使用的治疗递送系统。目标可以包括,但不限于,上面列出的这些目标。

[0110] 可改变超声波形和参数以激活在患者身体内的不同部位和不同深度 / 位置处的目标。可通过改变超声参数来循环多个超声波形发射形态。可顺序地或同时地递送多个形态以在相同或不同的解剖部位中产生协同效应。

[0111] 该系统可以是完全外部的系统。在一些情况下,可使用用于将换能器耦合至控制电路和电源的换能器引线将换能器植入在皮肤下方。在其他实施例中,可使用完全的可植入系统。对于 DBS 应用,超声换能器可沿着头颅上的期望的点皮肤或皮下地布置。对于皮下植入,换能器可被锚定到颅骨或定位在形成于颅骨的小腔中,或植入到颅骨下方。可以手术或经皮地植入超声阵列。在一些实例中,阵列可以在植入后展开以增加表面积。可植入一个以上阵列。对于外周神经应用,换能器可植入在皮下或肌内层,或足够靠近刺激目标的任何区域。在一些情况下,换能器可具有允许它被注入到目标位置的大小和形状。如上所述,换能器可被设计成在被注入或以一些其他方式放置到在此处换能器与组织接口的目标位置处之后展开或以其它方式膨胀。

[0112] 在框 306 处将换能器放置到期望的位置处之后,可在框 308 处使用结合图 4 描述的相同技术中的任一个,在所标识的目标部位(多个)处执行聚焦发射的波形的验证。可按需执行换能器位置和 / 或相对波形相位的调节,以实现超声能量在期望的目标部位(多个)和受刺激的组织体积处的聚焦。

[0113] 在框 310 处,根据例如在总结性报告中提供的在疗效评估中标识的最佳波形参数在治疗控制单元中编程治疗控制参数。除波形相位之外,还可编程振幅、频率、和占空比以提供在目标部位(多个)处的在治疗上有效的神经调制。在框 312 处,根据经编程的控制参数递送该治疗。

[0114] 图 7 是根据另一实施例的诊断和治疗管理系统的示意图。在一些情况下,患者可能已具有植入用于递送电神经调制治疗的电刺激引线和电极(或包含沿着设备壳体的电极的无引线设备),诸如 DBS、脊髓刺激、迷走神经刺激或其它 PNS。由于疾病演进、规定的药物的变化、或其他因素,该疗法可能随着时间的推移变得不那么有效。因此,可能可期望标

识用于递送治疗的新的目标位部位或最佳神经调制参数。

[0115] 在图 7 中,电引线 610 被显示为携带布置在神经结构 630 的目标部位 632 中的阳极电极 614 和阴极电极 612。可以认识到,可使用众多引线和电极配置,包括携带根据特定患者和治疗递送应用的需要排列的任何数量的电极的一个或多个引线。引线 610 电耦合至电神经调制控制单元 616。控制单元 616 包括用于生成由电极 612 和 614 递送的电脉冲的脉冲发生器和用于控制所述脉冲发生器根据规定的治疗递送电脉冲的治疗控制单元。在一些实施例中,控制单元 616 附加地包括用于从电极 612 和 614 获取电信号的感测单元。在美国专利 No. 6, 484, 059 (Gielen)、美国专利 No. 8, 032, 224 (Miesel 等人)、美国专利 No. 8, 204, 607 (Rooney 等人) 和美国公开 No. 2002/0198572 (Weiner) 中一般地公开了用于递送电神经调制的系统的示例。

[0116] 放置超声换能器阵列 602 以将超声神经调制递送到结构 630 中。阵列 602 耦合至超声控制单元 606,该超声控制单元 606 经由阵列 602 控制超声波形的递送。虽然阵列 602 在图 7 中呈现为一维阵列,但可以理解,阵列 602 可以是圆形的、同心的、矩形的或其它二维阵列。如结合图 1A 所一般描述的,控制单元 606 可以附加地包括数据收集单元、数据分析单元、和报告单元。

[0117] 控制单元 606 和 616 可任选地被通信耦合,使得可通过单元 606 和 616 协同地控制经由电极 612 和 614 的电神经调制和 / 或电感测的控制和经由阵列 602 超声神经调制和 / 或超声成像的控制,以递送神经调制和获取用于标识新的治疗目标部位和 / 或最佳神经调制控制参数。

[0118] 除了可响应于治疗超声神经调制的递送经由阵列 602 收集的成像数据之外,电极 612 和 614 可用于测量用于数据收集和分析的电响应。因此,控制单元 606 和 616 可协同操作以获取根据本文中所描述的各种信号的超声成像数据、电信号数据、其他成像数据(例如, MRI、功能 MRI、PET、CT 等)和 / 或用户输入的用于评估在不同目标部位处递送的神经调制治疗和 / 或治疗递送控制参数的疗效的数据。以这种方式,超声刺激可用于标识附加的刺激部位和 / 或修改当前目标部位。作为一个特定示例,电刺激可被递送至患者的脑部的第一半球。超声刺激可用于确定患者可得益于在患者的脑部的第二半球内的附加目标位置处的刺激的接收。可在不执行手术的情况下作出该确定。一旦执行这种确定,可然后在该附加目标处放置一个或多个附加电极,因此患者将接收在脑部的两个半球中的电刺激。

[0119] 如上所述,神经调制治疗可包括在目标部位处的电刺激、在目标部位处的药物制剂的递送、和 / 或在目标部位处的超声调制。由此,引线 610 可替代地具体化为,或包括,药物递送导管和 / 或超声换能器阵列。包括控制单元和治疗递送模块(例如,如图 7 所示的控制单元 616 和具有电极 612 和 614 的引线 610)的可植入治疗递送系统可被配置成根据由外部超声调制系统标识的治疗控制参数来递送神经调制治疗,该外部超声调制系统包括控制单元 606 和换能器阵列 602。

[0120] 在一些实施例中,在由外部系统执行的分析期间,可植入治疗递送系统可已被植入并且存在,并且在其他实施例中,外部系统用作试验系统以标识可受益于神经调制治疗的患者并且可植入系统被选择和配置成使用由试验系统标识的治疗参数进行操作。

[0121] 继续参照图 7,图 8 是用于操作图 7 所示的用于管理患者中的神经调制治疗的系统 600 的方法的流程图 400。在框 402 处,在所选择的目标部位处递送超声 (US) 神经调制。

例如,超声控制单元 606 可控制阵列 602 来沿着对应于潜在的新治疗目标部位(多个)634 的治疗路径 620 或对应于现有的电神经调制目标部位 632 的治疗路径 622 聚焦超声波形。从阵列 602 的发射的超声波形的聚焦可被控制成靶向目标部位 632 内的特定位置,该目标位置远离电极 612 和 614 位置、在电极 612 或 614 位置、沿着由引线 610 穿过的路径、和/或沿着可由引线 610 或可被引入以目标新治疗部位的新引线穿过的可选路径。

[0122] 因为超声刺激可用于激活或抑制或阻断神经活动,因此超声波形可被聚焦在双或多部位位置处以模拟阴极和阳极的作用。因此,多个部位处(一个或多个部位以刺激组织和一个或多个其他部位以抑制刺激)聚焦超声能量的聚焦可被用于确定应当用于用植入的电极递送或导向电刺激的有效电极组合和引线的类型。

[0123] 在框 404 处收集数据以测量对超声调制的响应。所收集的数据可以是前文中所描述的用于标识或确认目标部位和/或测量在治疗递送部位或不同监测部位处的功能响应的超声成像数据。所收集的数据可包括由电极 612 和 614 测得的电信号。可获得其他的用户输入的数据、成像数据、或其他生理信号。以上陈述了各种放大器电路和可用于测量生理信号和/或以其他方式获取成像数据的其他系统的示例。

[0124] 在框 406 处,递送电神经调制并且在框 408 处收集与在框 406 处相同类型的数据,以实现电神经调制和超声神经调制的效果的比较分析。这种比较将使临床医生能够标识新的治疗目标部位和最佳治疗控制参数。

[0125] 在框 410 处,用于聚焦在电极(612, 614)位置处的超声能量的超声波形控制参数可被调节成与对在电极部位处的电刺激的响应匹配。超声波形控制参数和电刺激控制参数的进一步调节将允许在步骤 412 处作出超声神经调制控制参数与电神经调制控制参数的关联。可将产生相同或类似响应的超声波形控制参数标识为特定集合的电刺激参数。

[0126] 在一个示例中,以自动的方式执行该关联。例如,逻辑可被提供成搜索所收集的数据寻找在超声波形参数和电刺激参数之间诱发的相同或类似的响应。当定位类似响应时,超声波形参数可自动地与电波形参数相关联。例如,这可通过存储一些信息连同标识诱发类似或相同响应的电波形参数的超声波形参数(例如,通过存储指针,标识符等)来实现。或者,可存储一些信息连同标识诱发类似或相同响应的超声波形的电波形参数,或这可一起存储两种类型的参数。本领域技术人员将理解,可利用各种类型的自动化逻辑以多种方式创建这种关联。这种逻辑可通过一个或多个数据处理系统提供,该一个或多个数据处理系统可与图 7 的控制单元 606 或 616 中的一个或多个通信地耦合,或替代地与图 7 的控制单元 606 或 616 中的一个或多个分离。在一些情况下,可通过控制单元 606 或 616 中的至少一个至少部分地提供用于执行关联的逻辑。可提供这种类型的自动关联的类型的逻辑可包括一个或多个软件或固件程序、一个或多个控制器、数字信号处理器(DSP)、一个或多个其它类型的处理器、专用集成电路(ASIC)、现场可编程门阵列(FPGA)、或等效分立或集成逻辑电路,或提供所描述的功能的其它电子电路或合适的部件。

[0127] 可在数据收集期间经由功能成像技术确定由超声神经调制激活的组织的体积。可确定经由超声刺激激活的组织的体积和必须经由电刺激激活以实现相同效果的组织的体积之间的关系。在题为“Electrical and Activation Field Models for Configuring Stimulation Therapy(用于配置刺激治疗的电和激活场模型)”的共同转让美国专利 No. 7,822,483, 和 2012 年 4 月 26 日的题为“Visualizing Tissue Activated by

Electrical Stimulation(通过电刺激激活的可视组织)”的序号为 61/638, 801 和 2012 年 5 月 18 日提交的题为“Techniques for Determining Volume of Tissue Activated(用于确定激活的组织的体积的技术)”的序号为 61/648, 655 的临时提交的美国专利申请中提供了用于确定经由电刺激激活的组织的体积和 / 或用于基于激活的组织配置电刺激参数的机制的示例。

[0128] 由目标部位处的超声激活的用于实现治疗益处的组织的体积可与用于激活相同体积的组织所需的电刺激参数关联。可通过经验研究获得用于确定这些关联所需的数据。一旦确定了经由电刺激激活的组织的所需体积,可计算电极位置和电参数。可然后测试这些电刺激控制参数以验证期望的响应。

[0129] 在框 414 处,执行数据分析以生成将超声神经调制参数与电神经调制参数关联以及标识最佳治疗递送规划的具体且总结性的报告。可在患者的解剖的二维或三维图像上叠加地呈现结果。最佳治疗递送规划可包括新的治疗部位和对应的治疗递送控制参数和 / 或用于在现有电刺激部位处递送治疗的新控制参数。

[0130] 当控制单元 616 具体化为可植入单元时,最佳治疗递送规划可给予控制单元 616 能量使用或电池寿命的指示。这使临床医生能够选择具有充足的主要电池容量或可充电电池容量的治疗递送设备以用于维持经优化的治疗的强度和占空比。

[0131] 如果如在框 416 处确定,新的治疗部位被标识为有效减轻或消除症状,则可调节电极位置以用于递送电神经调制。在框 418 处调节电极位置可包括重放置现有的电极、移除现有的电极、和 / 或放置新的电极。在一些实施例中,可为患者选择电和超声神经调制治疗的组合,在这种情况下,可在框 418 处放置超声换能器阵列以用于治疗递送。

[0132] 在框 420 处,根据在报告中标识的最佳治疗控制参数来编程治疗控制参数。在框 422 处,递送经编程的治疗。

[0133] 如可以理解的,在一些实例中,可重新排列图 8 的各个步骤,并且在其他情况下,可完全省略一些步骤,而不背离本公开的范围。在任何情况下,图 8 的方法的步骤可用于开发将各种电刺激位置和参数与超声刺激位置和参数关联的知识基础。例如,可通过分别根据步骤 402 和 404 递送超声神经调制和收集数据,开发有关已被植入有电刺激电极的患者群体的知识基础。一旦这种知识基础是可用的,所收集的数据可用于确定哪些患者可受益于电刺激。这种类型的知识基础可用于基于确定为用于接收电刺激或长期超声刺激的合适的候选人的患者的超声诊断来选择设备类型(例如,引线类型、神经刺激设备类型等)、植入轨迹、电极位置、和编程参数。这种类型的分析可大大减少用于规划植入手术、最小化潜在副作用、优化治疗益处所需的时间,并且大大降低用于采用最佳治疗参数编程刺激设备的负担。此外,本文所描述的非侵入的超声刺激的可用性为患者提供在经受侵入手术之前经历与刺激治疗相关联的益处和 / 或副作用的机会,藉此允许作出关于治疗选项的更加明智的决定。

[0134] 使用本文所描述的技术,提供用于将超声刺激系统地递送至神经结构和 / 或回路以诊断患者情况和 / 或测量治疗响应的自动过程。所获取的数据用于自动地标识将导致具有最小副作用的有效神经调制的治疗递送部位和治疗递送参数。可使用超声神经调制研究的结果选择并管理治疗递送形态(即,超声、电、药物或其他)。系统和相关联的方法使大量的详细数据能够以时间有效的方式被获取和分析,从而降低了临床医生负担并且可能增加

受益于神经调制治疗的患者的数量。

[0135] 由此,在以上描述中已参考特定实施例呈现了神经调制及其相关联方法。将理解,可作出对所引用的实施例的多种修改,而不背离在以下权利要求中所述的公开的范围。

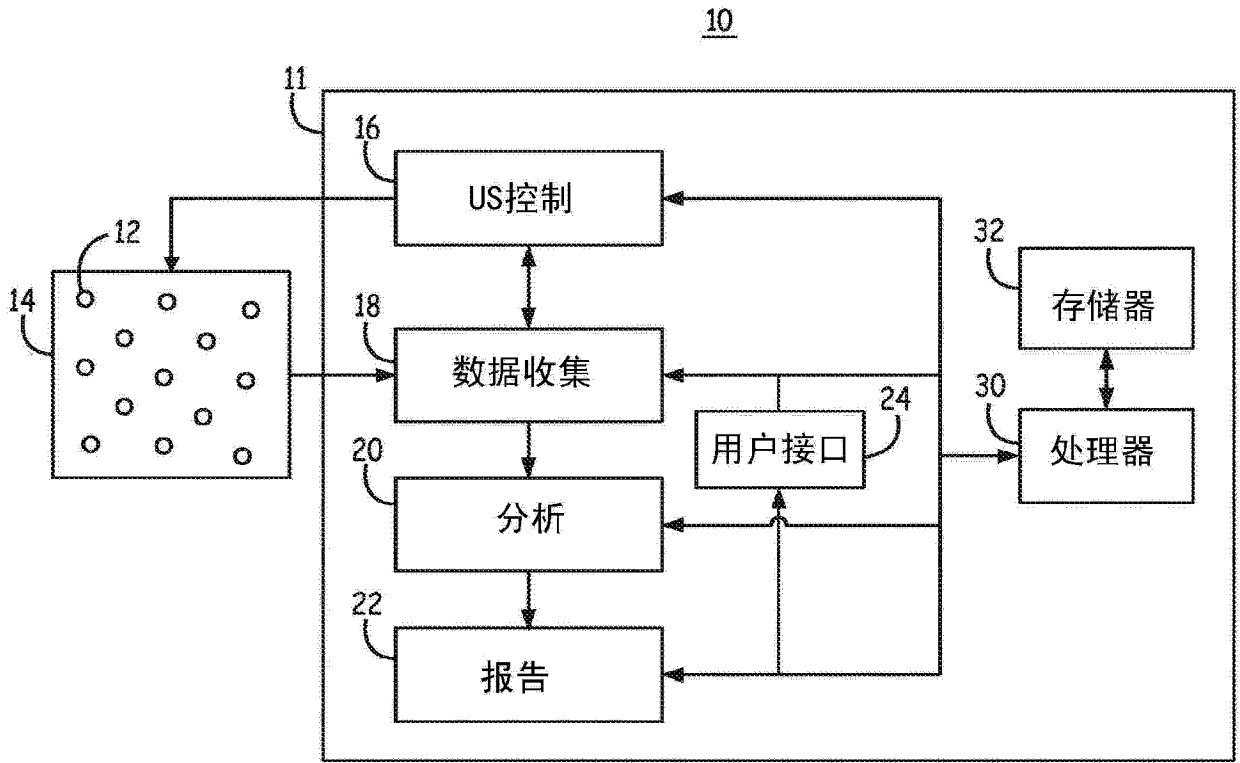


图 1A

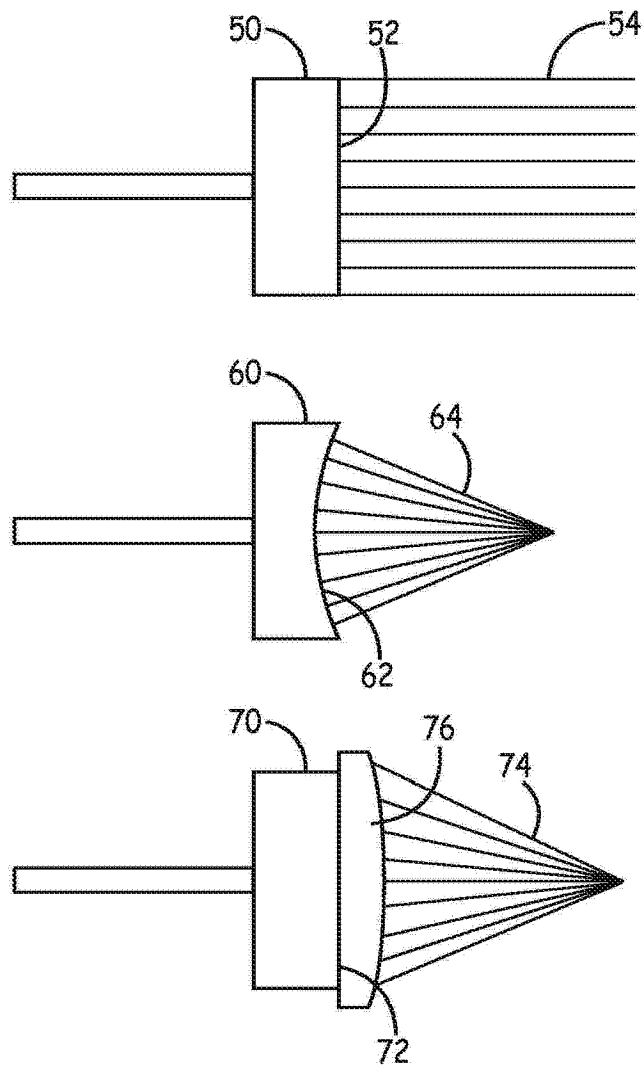


图 1B

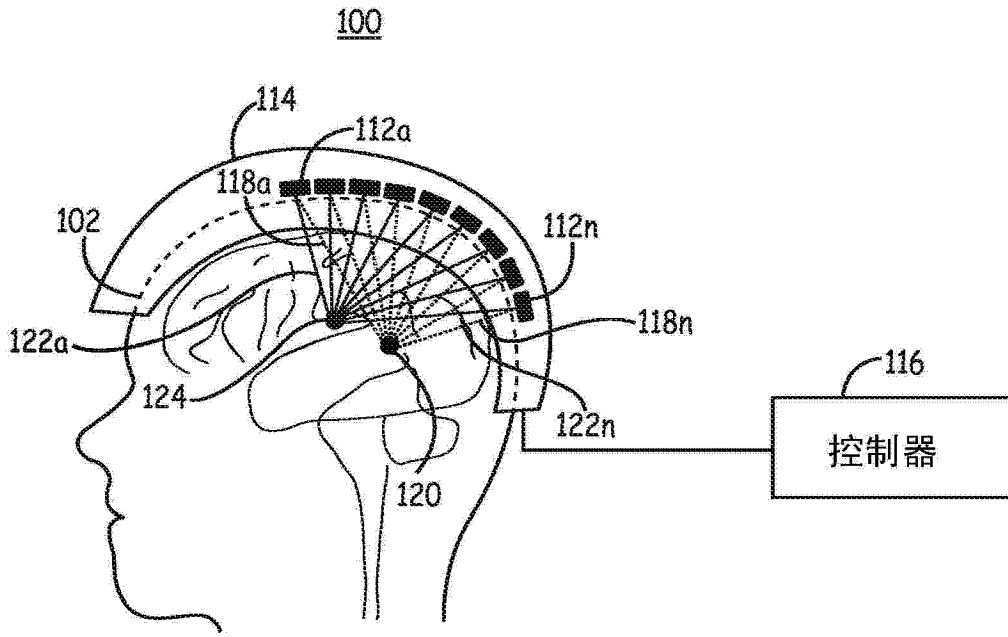


图 2

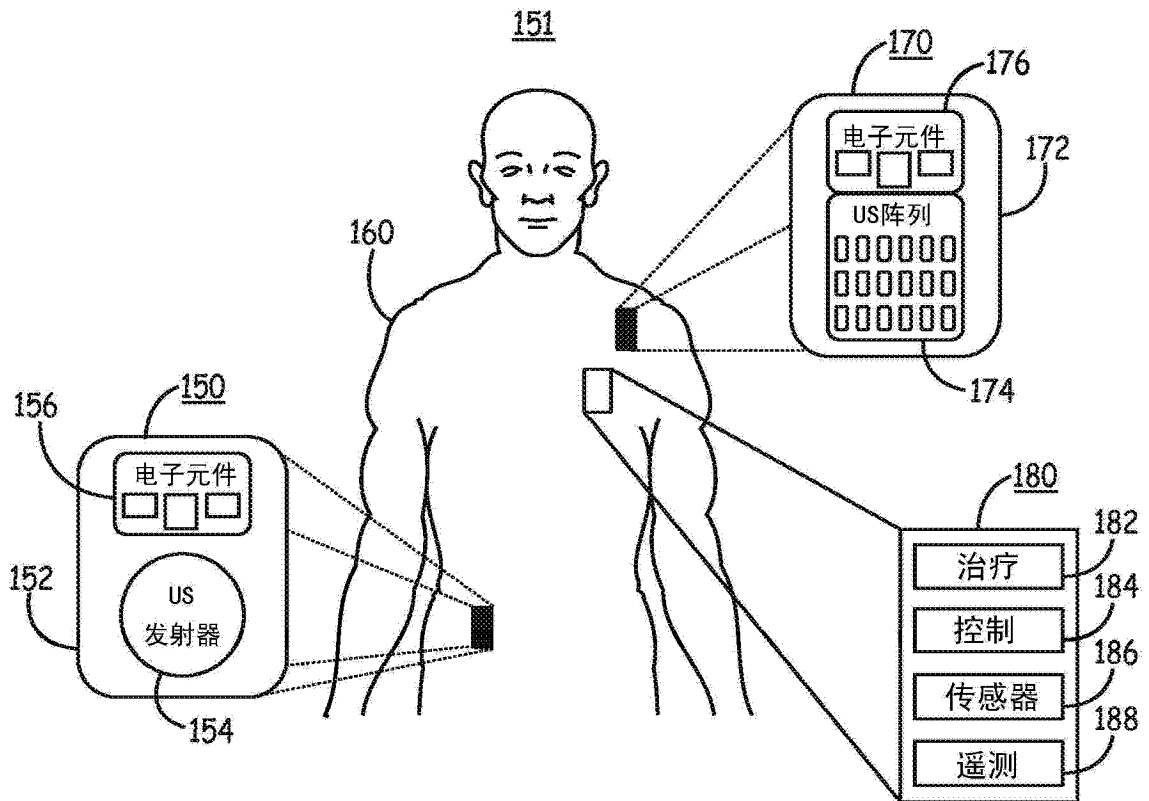


图 3

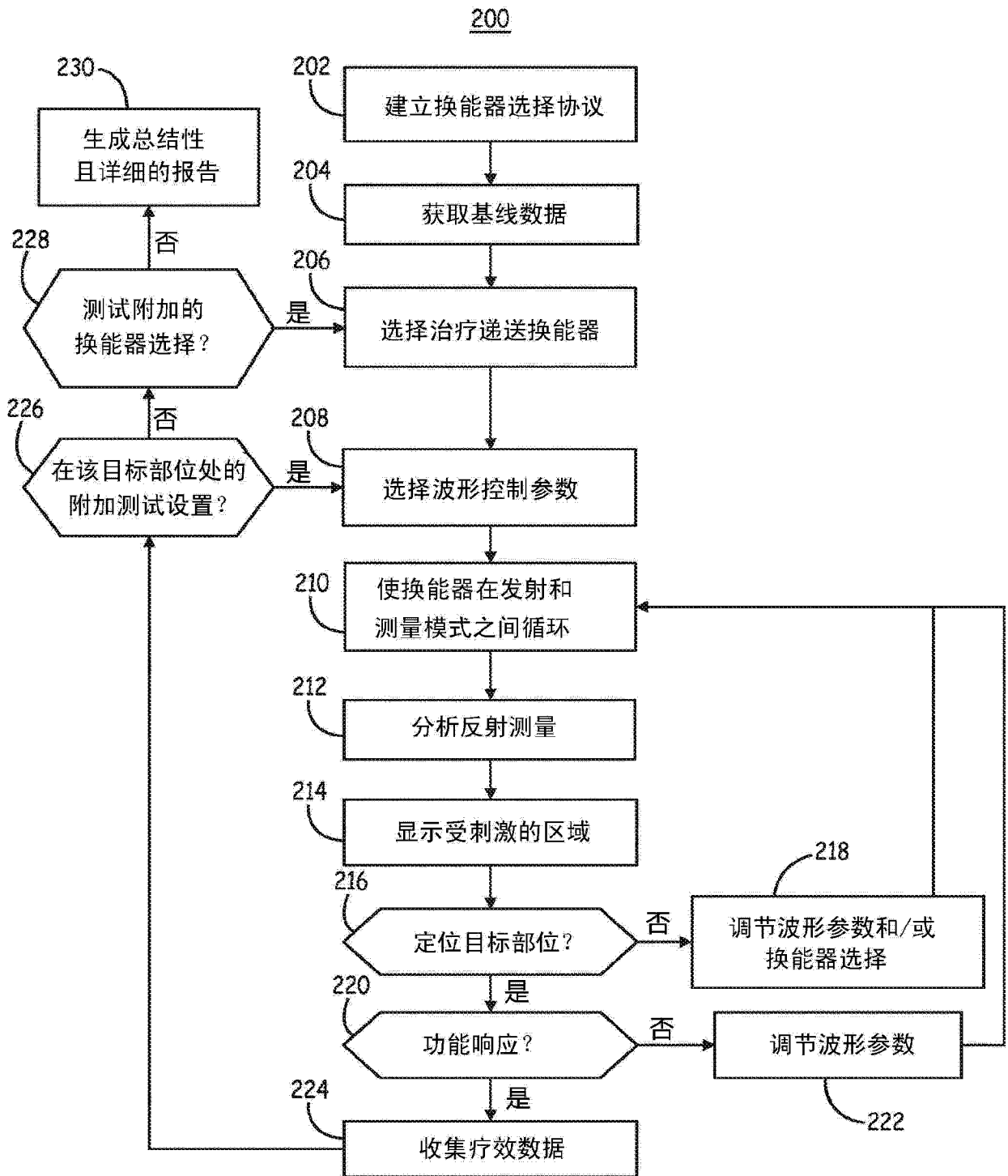


图 4

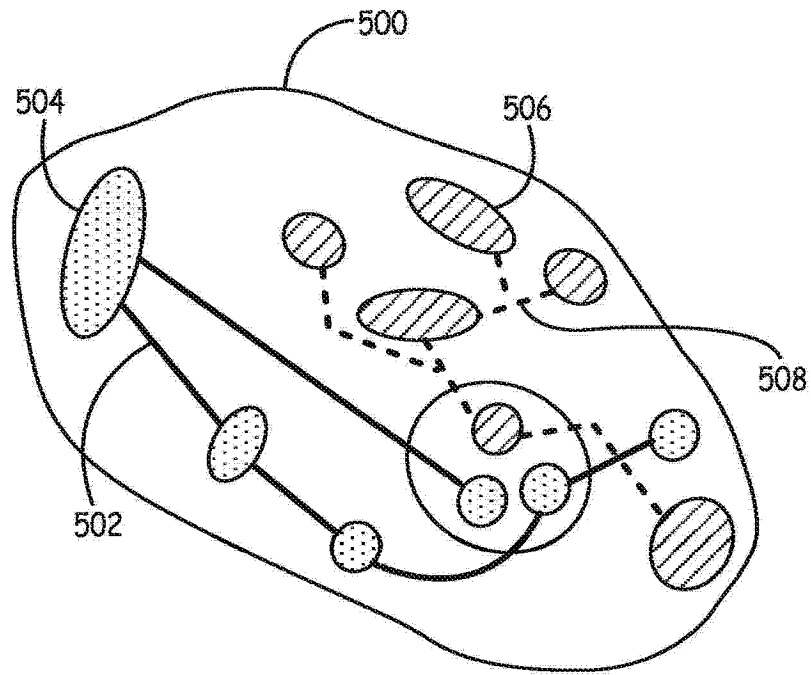


图 5

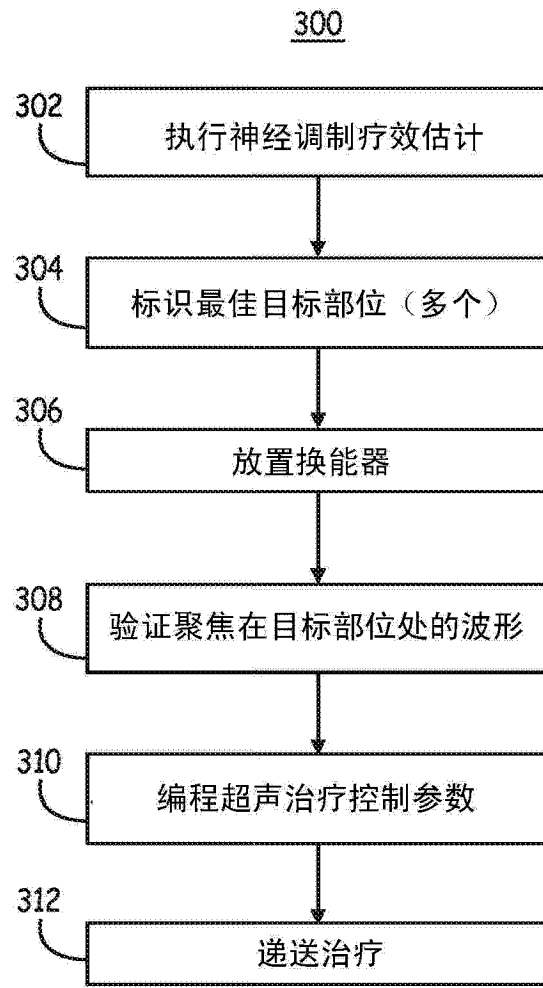


图 6

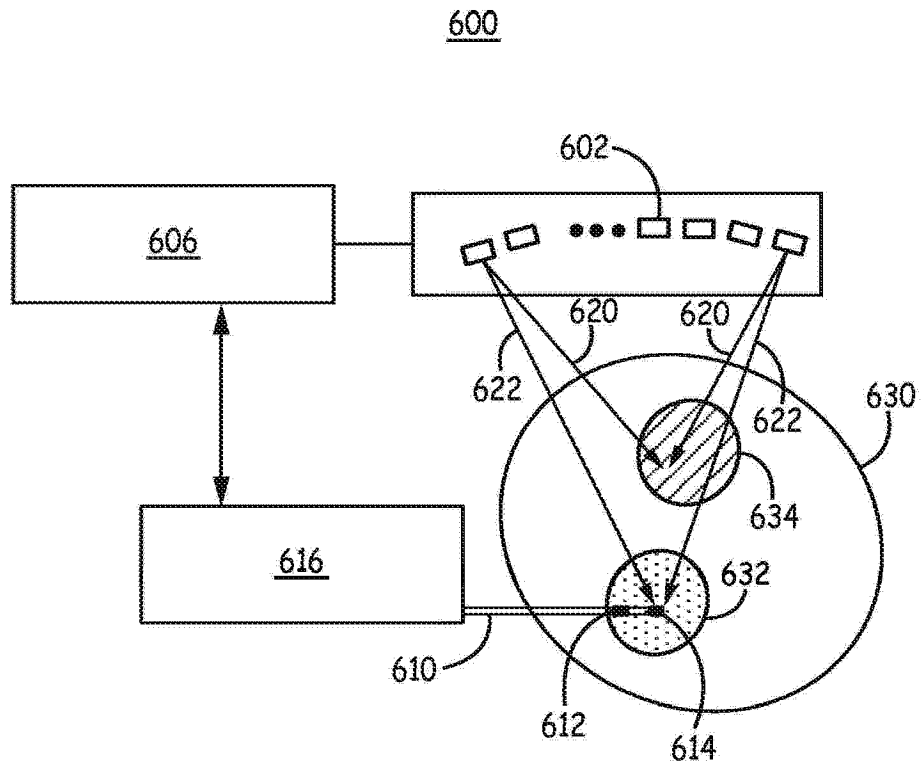


图 7

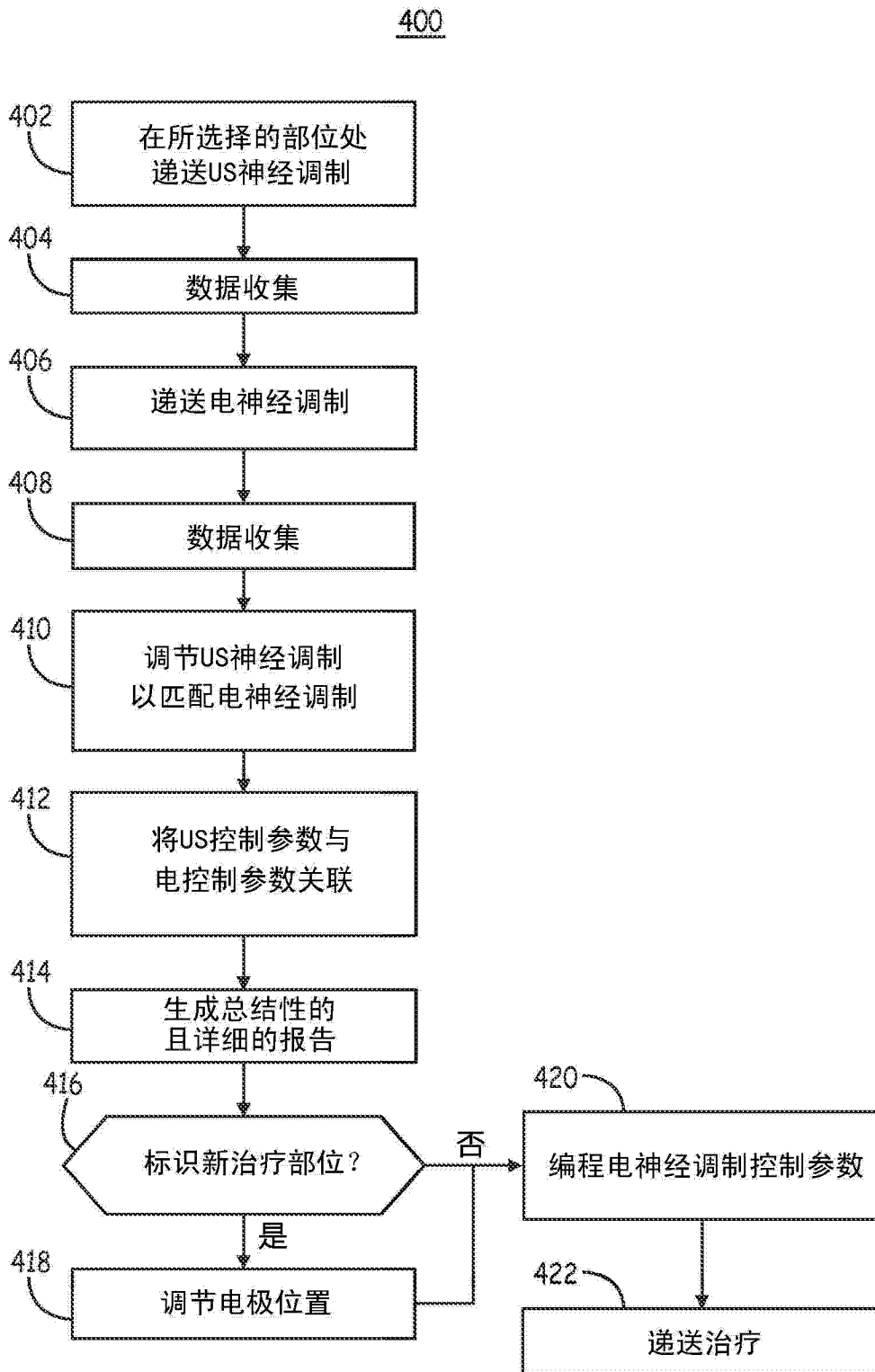


图 8

专利名称(译)	超声诊断和治疗管理系统及相关联的方法		
公开(公告)号	<a href="#">CN104519960A</a>	公开(公告)日	2015-04-15
申请号	CN201380042107.6	申请日	2013-01-25
[标]申请(专利权)人(译)	美敦力公司		
申请(专利权)人(译)	美敦力公司		
当前申请(专利权)人(译)	美敦力公司		
[标]发明人	J奥尔福德 SM格茨 L柯林科 MS兰特 ER斯科特 XK卫 JD维尔特		
发明人	J·奥尔福德 S·M·格茨 L·柯林科 M·S·兰特 E·R·斯科特 X·K·卫 J·D·维尔特		
IPC分类号	A61N7/00 A61N1/36 A61B8/08 A61B5/00		
CPC分类号	A61N2007/0026 A61B5/4848 A61N2007/0095 A61N2007/0043 A61N2007/0052 A61B5/40 A61B5/4836 A61N7/00 A61N1/0529 A61N1/0551 A61B8/0816 A61N1/3606 A61N1/36062 A61B5/0036		
代理人(译)	宋静娴		
优先权	61/692022 2012-08-22 US 13/749237 2013-01-24 US		
其他公开文献	CN104519960B		
外部链接	<a href="#">Espacenet</a> <a href="#">SIPO</a>		

摘要(译)

一种用于管理神经调制治疗的系统，所述系统包括由控制单元控制的超声换能器阵列以递送超声波形用于引起患者中的神经组织调制。该系统获取指示对调制的响应的数据、分析所获取的数据以确定在对调制的响应和超声控制参数之间的关联数据、并且报告该关联数据以实现对于将被用于通过治疗递送系统向患者递送神经调制治疗的至少一个治疗参数的标识。

