



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 106999733 A

(43)申请公布日 2017.08.01

(21)申请号 201580067162.X

(74)专利代理机构 北京泛华伟业知识产权代理有限公司 11280

(22)申请日 2015.12.07

代理人 王勇

(30)优先权数据

14/566040 2014.12.10 US

(51)Int.Cl.

A61N 7/02(2006.01)

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

A61B 5/055(2006.01)

2017.06.07

A61B 6/03(2006.01)

(86)PCT国际申请的申请数据

A61B 8/08(2006.01)

PCT/IB2015/002442 2015.12.07

(87)PCT国际申请的公布数据

W02016/092366 EN 2016.06.16

(71)申请人 因赛泰克有限公司

地址 以色列提拉卡梅尔

(72)发明人 T·特勒斯蒂 S·维塔克

E·扎迪卡里奥

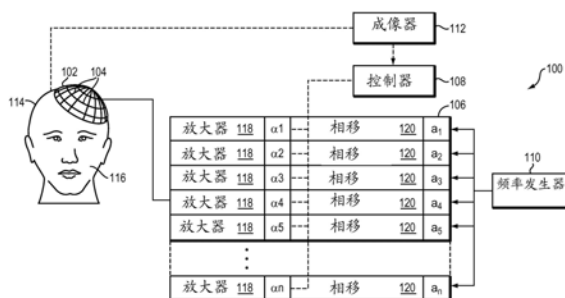
权利要求书4页 说明书10页 附图9页

(54)发明名称

用于优化经颅声治疗的系统和方法

(57)摘要

颅骨不均匀性可以根据在使用传统的成像器获取的颅骨图像中测量的颅骨密度被量化;量化的不均匀性之后可以用于确定患者是否适于超声治疗和/或确定用于优化经颅超声治疗的与超声换能器相关联的参数。



1. 一种预测针对各个患者的有效经颅超声治疗的可能性的方法,所述方法包括:
获得患者的颅骨的多个图像;

计算地确定表示在多个波束路径上的所述颅骨的结构特性的全局参数,每个波束路径从超声换能器元件延伸至所述颅骨;以及

至少部分地基于所述全局参数,确定所述患者的成功超声治疗的可能性。

2. 根据权利要求1所述的方法,还包括计算地确定多个局部参数,每个局部参数表示在所述波束路径之一上的局部结构颅骨特性,基于所述局部参数中的至少一些来确定所述全局参数。

3. 根据权利要求2所述的方法,还包括基于穿过所述颅骨的关联波束路径的入射角将加权因子分配至所述局部参数中的每一个,基于所述局部参数中的至少一些的加权平均值来确定所述全局参数。

4. 根据权利要求3所述的方法,其中,加权因子1被分配至与具有小于临界角的入射角的波束路径相对应的每个局部参数,以及加权因子0被分配至与具有大于所述临界角的入射角的波束路径相对应的每个局部参数。

5. 根据权利要求3所述的方法,其中,基于逻辑函数来确定所述加权因子。

6. 根据权利要求5所述的方法,其中,所述逻辑函数满足等式:

$$L_i = 1 - \frac{1}{1 + e^{-(\theta_i - \mu)/\sigma}},$$

其中, L_i 表示逻辑函数, θ_i 表示从换能器元件*i*至所述颅骨的波束路径的入射角, σ 表示代表所述逻辑函数从阶梯函数的曲线偏移的斜率因子,以及 μ 表示所述逻辑函数的拐点。

7. 根据权利要求2所述的方法,其中,所述局部参数包括局部颅骨密度比。

8. 根据权利要求7所述的方法,其中,基于所述图像的强度轮廓来确定所述局部颅骨密度比。

9. 根据权利要求1所述的方法,其中,使用计算机断层扫描(CT)装置、磁共振成像装置、正电子发射断层扫描(PET)装置、单光子发射计算机断层扫描(SPECT)装置、或超声波检查装置中的至少一个来获取所述图像。

10. 根据权利要求1所述的方法,还包括:

识别所述图像中的治疗目标区域的位置;

确定用于将超声能量传输至所述目标区域的多个超声换能器元件的位置;以及

至少部分地基于所述换能器元件和所述目标区域的位置来确定所述多个波束路径。

11. 一种用于预测针对各个患者的有效经颅超声治疗的可能性的系统,所述系统包括:
成像系统,用于获得患者的颅骨的多个图像;以及

控制器,可操作地耦合至所述成像系统,被配置为:

计算地确定表示在多个波束路径上的所述颅骨的结构特性的全局参数,每个波束路径从超声换能器元件延伸至所述颅骨;以及

至少部分地基于所述全局参数,确定所述患者的成功超声治疗的可能性。

12. 根据权利要求11所述的系统,其中,所述控制器进一步被配置为计算地确定多个局部参数,每个局部参数表示在所述波束路径之一上的局部结构颅骨特性,基于所述局部参数中的至少一些来确定所述全局参数。

13. 根据权利要求12所述的系统,其中,所述控制器进一步被配置为基于穿过所述颅骨的关联波束路径的入射角将加权因子分配至所述局部参数中的每一个,基于所述局部参数中的至少一些的加权平均值来确定所述全局参数。

14. 根据权利要求13所述的系统,其中,所述控制器进一步被配置为将加权因子1分配至与具有小于临界角的入射角的波束路径相对应的每个局部参数,以及将加权因子0分配至与具有大于所述临界角的入射角的波束路径相对应的每个局部参数。

15. 根据权利要求13所述的系统,其中,所述控制器被配置为基于逻辑函数来确定所述加权因子。

16. 根据权利要求15所述的系统,其中,所述逻辑函数满足等式:

$$L_i = 1 - \frac{1}{1 + e^{-(\theta_i - \mu)/\sigma}},$$

其中, L_i 表示逻辑函数, θ_i 表示从换能器元件*i*至所述颅骨的波束路径的入射角, σ 表示代表所述逻辑函数从阶梯函数的曲线偏移的斜率因子,以及 μ 表示所述逻辑函数的拐点。

17. 根据权利要求12所述的系统,其中,所述局部参数包括局部颅骨密度比。

18. 根据权利要求17所述的系统,其中,所述控制器被配置为基于所获得图像的强度轮廓来确定所述局部颅骨密度比。

19. 根据权利要求11所述的系统,其中,所述成像系统包括计算机断层扫描(CT)装置、磁共振成像装置、正电子发射断层扫描(PET)装置、单光子发射计算机断层扫描(SPECT)装置、或超声波检查装置中的至少一个。

20. 根据权利要求11所述的系统,其中,所述控制器被配置为:

识别所述图像中的治疗目标区域的位置;

确定用于将超声能量传输至所述目标区域的多个超声换能器元件的位置;以及

至少部分地基于所述换能器元件和所述目标区域的位置来确定所述多个波束路径。

21. 一种用于在目标区域处具有优化的聚焦性质的经颅超声治疗的方法,所述方法包括:

获得患者的颅骨的多个图像;

计算地确定多个局部参数,每个局部参数表示在来自换能器元件的波束路径上的局部颅骨区域的结构特性;以及

利用传输功率来启动多个换能器元件中的至少一些,所述传输功率是至少部分地基于与换能器元件关联的局部参数确定的。

22. 根据权利要求21所述的方法,其中,来自每个换能器元件的传输功率与关联的局部参数反向相关。

23. 根据权利要求22所述的方法,其中,来自每个换能器元件的传输功率满足等式:

$$Power_i = \text{总施加功率} \times \frac{1/LP_i}{\sum_{i=1}^N LP_i},$$

其中, $Power_i$ 表示换能器元件*i*的传输功率, N 表示启动的换能器元件的数量,总施加功率表示由启动的换能器元件施加的总功率,以及 LP_i 表示与所述换能器元件*i*相关联的局部参数。

24. 根据权利要求21所述的方法,其中,所述局部参数包括局部颅骨密度比。

25. 根据权利要求24所述的方法,其中,基于所述图像的强度轮廓来确定所述局部颅骨密度比。

26. 根据权利要求21所述的方法,其中,所述换能器元件在与其关联的局部参数高于阈值的情况下被启动。

27. 根据权利要求26所述的方法,其中,基于对经历超声治疗的患者的颅骨的回顾性研究来经验地确定所述阈值。

28. 根据权利要求21所述的方法,其中,使用计算机断层扫描(CT)装置、磁共振成像装置、正电子发射断层扫描(PET)装置、单光子发射计算机断层扫描(SPECT)装置、或超声波检查装置中的至少一个来获取所述图像。

29. 根据权利要求21所述的方法,还包括:

识别所述图像中的治疗目标区域的位置;

确定用于将超声能量传输至所述目标区域的多个超声换能器元件的位置;以及

基于所述换能器元件和所述目标区域的位置来确定从每个换能器元件至所述颅骨的波束路径。

30. 一种用于在目标区域处具有优化的聚焦性质的经颅超声治疗的系统,所述系统包括:

成像系统,用于获得患者的颅骨的多个图像;

控制器,可操作地耦合至所述成像系统,被配置为:

识别所述图像中的治疗目标区域的位置;以及

计算地确定多个局部参数,每个局部参数表示在来自换能器元件的波束路径上的局部颅骨区域的结构特性;以及

驱动电路,耦合至所述控制器,用于利用传输功率来启动多个换能器元件中的至少一些,所述传输功率是至少部分地基于与换能器元件关联的局部参数确定的。

31. 根据权利要求30所述的系统,其中,所述驱动电路被配置为利用与关联的局部参数反向相关的传输功率来驱动每个换能器元件。

32. 根据权利要求31所述的系统,其中,来自每个换能器元件的传输功率满足等式:

$$Power_i = \text{总施加功率} \times \frac{1/LP_i}{\sum_{i=1}^N LP_i}$$

其中,Power_i表示换能器元件i的传输功率,N表示启动的换能器元件的数量,总施加功率表示由启动的换能器元件施加的总功率,以及LP_i表示与所述换能器元件i相关联的局部参数。

33. 根据权利要求30所述的系统,其中,所述局部参数包括局部颅骨密度比。

34. 根据权利要求33所述的系统,其中,所述控制器进一步被配置为基于所述图像的强度轮廓来确定所述局部颅骨密度比。

35. 根据权利要求30所述的系统,其中,所述驱动电路被配置为在与换能器元件关联的局部参数高于阈值的情况下启动所述换能器元件。

36. 根据权利要求35所述的系统,其中,所述控制器进一步被配置为基于对经历超声治

疗的患者的颅骨的回顾性研究来经验地确定所述阈值。

37. 根据权利要求30所述的系统,其中,所述成像系统包括计算机断层扫描(CT)装置、磁共振成像装置、正电子发射断层扫描(PET)装置、单光子发射计算机断层扫描(SPECT)装置、或超声波检查装置中的至少一个。

38. 根据权利要求30所述的系统,其中,所述控制器被配置为:

确定用于将超声能量传输至所述目标区域的多个超声换能器元件的位置;以及

基于所述换能器元件和所述目标区域的位置来确定从每个换能器元件至所述颅骨的波束路径。

用于优化经颅声治疗的系统和方法

技术领域

[0001] 本发明总地涉及声能治疗以及更特别地涉及用于在治疗期间优化经由诸如颅骨的非均匀组织传输的声能的系统和方法。

背景技术

[0002] 诸如超声波的声能很好地穿透软组织,并且由于其短波长,可以聚焦至具有几毫米的尺寸的点。由于这些性质,声能可以并且已经用于各种诊断和治疗医学目的,包括身体的许多部分的超声成像和非侵入手术。例如,通过使用超声波加热病变(例如,癌变)组织,通常可以在不对周围的健康组织造成显著损害的情况下消融病变部分。

[0003] 超声手术的非侵入性质对于脑组织的治疗特别有吸引力。此外,通过人颅骨的超声波的连贯的非侵入聚焦被认为是用于至大脑的目标药物输送、改进的溶栓中风治疗、血流成像、内部出血的检测以及层析脑成像的工具。然而,人颅骨是这些应用中的许多的临床实现的障碍。经颅手术的障碍包括由颅骨的形状、密度和厚度的不规则导致的强烈的衰减和失真,这会导致破坏超声聚焦和/或减少在空间上记录所接收到的诊断信息的能力。

[0004] 用于克服上述的经颅聚焦困难的传统方法涉及使用被设计用于至大脑的导管插入的接收探针来测量由颅骨导致的振幅和相位失真;之后通过调节从换能器阵列发射的超声波束来进行对焦点的校正。可替换地,完全非侵入式的方法使用成像信息(例如,X射线计算断层扫描(CT)或MRI体积图像),而不是接收探针来估计颅骨表面的厚度、密度和几何结构并预测由此导致的波形失真。

[0005] 尽管传统的方法可以部分改进超声聚焦,但预测对穿过颅骨的超声波束的影响由于颅骨的性质和其多层内部结构(其根据患者而变化)而仍是有挑战性的;这限制了使用传统方法的经颅超声治疗的有效性和效率。因此,具有导致差的超声聚焦性质的颅骨结构的患者可能从按照限制可输送能量水平的安全标准的超声治疗得到有限益处。因此,需要一种方法,其预测针对各个患者的超声治疗的有效性,改进超声聚焦性质,并且经由各个患者的颅骨有效地将超声能量输送至目标。

发明内容

[0006] 本发明在各种实施例中提供用于通过分析各个患者的颅骨的内部多层结构的不均匀性来估计在目标区域处的经颅超声聚焦性质并且基于此来确定患者是否是用于超声治疗的合适的候选人。如果作出了肯定的判断,可以根据所观察的颅骨不均匀性来调整与超声换能器相关联的参数以改进超声聚焦性质,由此优化经颅超声治疗。在一个实施例中,颅骨的结构和几何形状的不均匀性基于在CT图像或使用其他方法(例如,具有超短回波时间的磁共振成像)获取的图像中测量的颅骨密度在微结构级别(即,具有几微米的特征长度,例如,一、五或10微米)被量化。利用被量化的颅骨密度(在此表示为“颅骨密度比”(SDR))来预测穿过各个患者的颅骨的超声反射和/或折射。基于该预测,可以估计在目标区域处的每个波束的聚焦性质(例如,波束强度、定位和相位)。例如,在目标区域处经由颅骨

区域传输的超声强度可以与颅骨区域的SDR相反地相关,在该情况下,在穿过颅骨区域之后实际上输送至目标区域的超声能量可以基于SDR定量地确定。因此,单个换能器元件或换能器元件的集合可以基于关联的SDR被激活或停用以实现最佳的换能器效率和/或最小化颅骨中不想要的热吸收。另外,换能器元件的参数(例如,强度或相位)可以根据SDR调整以改进聚焦性质,诸如聚焦形状的对称性,并优化超声治疗的有效性。

[0007] 因此,在第一方面,本发明涉及一种预测针对各个患者的有效经颅超声治疗的可能性的方法。在各种实施例中,方法包括获得患者的颅骨的多个图像,计算地确定表示在多个波束路径上的颅骨的结构特性的全局参数,以及至少部分地基于全局参数,确定患者的成功超声治疗的可能性。在一个实施例中,每个波束路径从超声换能器元件延伸至颅骨。在各种实施例中,方法包括在所确定的全局参数超过阈值(例如,0.3)的情况下利用超声波治疗患者。当然,参数值越低,治疗将需要更多的时间和输送能量。还有,是否实际上进行治疗取决于患者的病情的严重性、治疗的临床需要、患者承受所需持续时间的能力、合并症等。因此,全局参数被经常用作治疗决定基于的一个因素,而不是仅有的因素。

[0008] 该方法还可以包括计算地确定多个局部参数;每个局部参数表示在波束路径的一个上的局部结构颅骨特性,以及全局参数基于局部参数中的至少一些来确定。另外,方法可以包括基于穿过颅骨的关联波束路径的入射角将加权因子分配至局部参数的每一个;基于局部参数中的至少一些的加权平均值来确定全局参数。例如,加权因子1可以被分配至与具有小于临界角的入射角的波束路径相对应的每个局部参数,以及加权因子0可以被分配至与具有大于临界角的入射角的波束路径相对应的每个局部参数。可替换地,可以基于逻辑函数来确定加权因子。在一个实施例中,逻辑函数满足以下等式:

$$[0009] \quad L_i = 1 - \frac{1}{1 + e^{-(\theta_i - \mu)/\sigma}},$$

[0010] 其中, L_i 表示逻辑函数, θ_i 表示从换能器元件*i*至颅骨的波束路径的入射角, σ 表示代表逻辑函数从阶梯函数的曲线偏移的斜率因子,以及 μ 表示逻辑函数的拐点。

[0011] 在各种实施例中,局部参数包括局部颅骨密度比;基于图像的强度轮廓来确定局部颅骨密度比。可以使用计算机断层扫描(CT)装置、磁共振成像装置、正电子发射断层扫描(PET)装置、单光子发射计算机断层扫描(SPECT)装置、和/或超声波检查装置来获取图像。另外,全局参数可以包括全局颅骨密度比。此外,在一些实施例中,方法可以包括识别图像中的治疗目标区域的位置,确定用于将超声能量传输至目标区域的多个超声换能器元件的位置,以及至少部分地基于换能器元件和目标区域的位置来确定多个波束路径。

[0012] 在另一方面,本发明涉及一种用于预测针对各个患者的有效经颅超声治疗的可能性,以及在一些实施例中基于此控制或限制治疗的系统。在各种实施例中,系统包括成像系统,用于获得患者的颅骨的多个图像;以及控制器,其可操作地耦合至成像系统并且被配置为(i)计算地确定表示在多个波束路径上的颅骨的结构特性的全局参数,以及(ii)至少部分地基于全局参数,确定患者的成功超声治疗的可能性。每个波束路径从超声换能器元件延伸至颅骨。在各种实施例中,控制器被配置为至少部分地基于所确定的全局参数来启动换能器元件中的至少一些以治疗患者;例如,如果参数值超过阈值(例如,0.4),则治疗可以自动进行,或者相反地,如果参数低于阈值,则治疗可以被自动阻止(一般服从于临床医生推翻决定并进行治疗的特权)。如上所述,全局参数可以仅是治疗决定基于的一个因素而不

是唯一因素；因此，是否进行治疗的最终决定可以取决于特定患者的临床状态（需要治疗以保持整体健康，患者对高能量剂量的可能的容忍性等。）以及在给定患者临床状态的情况下实现足够的治疗结果的整体可能性。

[0013] 另外，控制器可以被配置为计算地确定多个局部参数；每个局部参数表示在波束路径之一上的局部结构颅骨特性，以及基于局部参数中的至少一些来确定全局参数。控制器可以基于穿过颅骨的关联波束路径的入射角将加权因子分配至局部参数中的每一个；基于局部参数中的至少一些的加权平均值来确定全局参数。例如，控制器可以将加权因子1分配至与具有小于临界角的入射角的波束路径相对应的每个局部参数，以及将加权因子0分配至与具有大于临界角的入射角的波束路径相对应的每个局部参数。可替换地，控制器可以基于逻辑函数来确定加权因子。例如，逻辑函数可以满足以下等式：

$$[0014] \quad L_i = 1 - \frac{1}{1 + e^{-(\theta_i - \mu)/\sigma}},$$

[0015] 其中， L_i 表示逻辑函数， θ_i 表示从换能器元件*i*至颅骨的波束路径的入射角， σ 表示代表逻辑函数从阶梯函数的曲线偏移的斜率因子，以及 μ 表示逻辑函数的拐点。

[0016] 在一些实施例中，局部参数包括局部颅骨密度比。控制器被配置为基于所获得图像的强度轮廓来确定局部颅骨密度比。成像系统可以包括计算机断层扫描(CT)装置、磁共振成像装置、正电子发射断层扫描(PET)装置、单光子发射计算机断层扫描(SPECT)装置、和/或超声波检查装置。在各种实施例中，控制器被配置为识别图像中的治疗目标区域的位置；确定用于将超声能量传输至目标区域的超声换能器元件的位置；以及至少部分地基于换能器元件和目标区域的位置来确定波束路径。

[0017] 本发明的另一方面涉及一种用于在目标区域处具有优化的聚焦性质的经颅超声治疗的方法。在各种实施例中，方法包括获得患者的颅骨的多个图像；计算地确定多个局部参数，每个局部参数表示在来自换能器元件的波束路径上的局部颅骨区域的结构特性；以及利用传输功率来启动换能器元件中的至少一些，所述传输功率是至少部分地基于与换能器元件关联的局部参数确定的。

[0018] 来自每个换能器元件的传输功率可以与关联的局部参数反向相关。例如，来自每个换能器元件的传输功率可以满足以下等式：

$$[0019] \quad Power_i = \text{总施加功率} \times \frac{1/LP_i}{\sum_{i=1}^N LP_i}$$

[0020] 其中， $Power_i$ 表示换能器元件*i*的传输功率， N 表示启动的换能器元件的数量，总施加功率表示由启动的换能器元件施加的总功率，以及 LP_i 表示与换能器元件*i*相关联的局部参数。

[0021] 在一些实施例中，局部参数包括局部颅骨密度比；基于图像的强度轮廓来确定局部颅骨密度比。可以使用计算机断层扫描(CT)装置、磁共振成像装置、正电子发射断层扫描(PET)装置、单光子发射计算机断层扫描(SPECT)装置、和/或超声波检查装置来获取图像。在各种实施例中，换能器元件可以在与其关联的局部参数高于阈值的情况下被启动。可以基于对经历超声治疗的患者的颅骨的回顾性研究来经验地确定阈值。在一个实施例中，方法还包括识别图像中的治疗目标区域的位置；确定用于将超声能量传输至目标区域的超声

换能器元件的位置；以及基于换能器元件和目标区域的位置来确定从每个换能器元件至颅骨的波束路径。

[0022] 在另一方面中,本发明涉及一种用于在目标区域处具有优化的聚焦性质的经颅超声治疗的系统。在各种实施例中,系统包括:成像系统,用于获得患者的颅骨的多个图像;控制器,其可操作地耦合至成像系统并且被配置为(i)识别图像中的治疗目标区域的位置;以及(ii)计算地确定多个局部参数,每个局部参数表示在来自换能器元件的波束路径上的局部颅骨区域的结构特性;以及驱动电路,其耦合至控制器,用于利用传输功率来启动换能器元件中的至少一些,所述传输功率是至少部分地基于与换能器元件关联的局部参数确定的。

[0023] 在一些实施例中,驱动电路被配置为利用与关联的局部参数反向相关的传输功率来驱动每个换能器元件。例如,来自每个换能器元件的传输功率满足以下等式:

$$[0024] \quad Power_i = \text{总施加功率} \times \frac{1/LP_i}{\sum_{i=1}^N LP_i}$$

[0025] 其中,Power_i表示换能器元件i的传输功率,N表示启动的换能器元件的数量,总施加功率表示由启动的换能器元件施加的总功率,以及LP_i表示与换能器元件i相关联的局部参数。

[0026] 在各种实施例中,局部参数包括局部颅骨密度比;控制器被配置为基于图像的长度轮廓来确定局部颅骨密度比。成像系统可以包括计算机断层扫描(CT)装置、磁共振成像装置、正电子发射断层扫描(PET)装置、单光子发射计算机断层扫描(SPECT)装置、和/或超声波检查装置。在各种实施例中,驱动电路被配置为在与换能器元件关联的局部参数高于阈值的情况下启动该换能器元件。控制器可以基于对经历超声治疗的患者的颅骨的回顾性研究来经验地确定阈值。在一些实施例中,控制器进一步被配置为确定用于将超声能量传输至目标区域的多个超声换能器元件的位置,以及基于换能器元件和目标区域的位置来确定从每个换能器元件至颅骨的波束路径。

[0027] 如这里使用的,术语“大约”和“大致”意味着±10%,以及在一些实施例中±5%。在本说明书中对“一个示例”、“示例”、“一个实施例”或“实施例”的引用意味着结合示例描述的特定特征、结构或特性包括在本技术的至少一个示例中。由此,短语“在一个示例中”、“在示例中”、“一个实施例”或“实施例”的在本说明书中各个位置的出现不必须都指相同的示例。此外,特定特征、结构、例程、步骤或特性可以在技术的一个或多个示例中以任何合适的方式组合。这里提供的标题仅为了方便并不意图限制或解释所要求保护的技术的范围或意思。

附图说明

[0028] 通过结合附图的本发明的以下详细描述更容易地理解上述内容,其中:

[0029] 图1是根据本发明的各种实施例的用于聚焦超声波的系统的示意图;

[0030] 图2A示意性地示出人颅骨的组织层;

[0031] 图2B示出根据本发明的各种实施例的用于确定患者的颅骨的解剖特性的图像分析;

- [0032] 图2C示出根据本发明的各种实施例的颅骨区域的示例性CT强度轮廓；
- [0033] 图3A示出根据本发明的各种实施例的在全局SDR和用于在目标区域处生成治疗温度的治疗期间施加的最大超声能量之间的关系；
- [0034] 图3B示出根据本发明的各种实施例的依赖于入射角的逻辑函数的图；
- [0035] 图4是示出根据本发明的各种实施例的用于预测针对各个患者的有效超声治疗的可能性的方法的流程图；
- [0036] 图5A示出根据本发明的各种实施例的多个颅骨区域,每个颅骨区域对应于特定换能器元件或元件的集合；
- [0037] 图5B示出根据本发明的各种实施例的SDR和与SDR相关联的经由颅骨传输的超声波强度的关系；
- [0038] 图6A示出根据本发明的各种实施例的从患者的颅骨的CT数据计算出的平面局部SDR分布；
- [0039] 图6B示出根据本发明的各种实施例的换能器元件的传输功率标测图,其中,每个换能器元件的所施加功率使用SDR加权方法来确定；
- [0040] 图6C示出根据本发明的各种实施例的使用SDR加权方法的在焦点处的来自换能器元件的均匀功率贡献；
- [0041] 图6D示出不使用SDR加权方法的在焦点处的来自换能器元件的不均匀功率贡献；以及
- [0042] 图7是示出根据本发明的各种实施例的用于在焦点处获得来自每个换能器元件的均匀功率分布的方法的流程图。

具体实施方式

[0043] 图1示出用于经由颅骨将超声波聚焦至患者的大脑的示例性超声治疗系统100。系统100包括换能器元件104的相位阵列102、驱动相位阵列102的波束形成器106、与波束形成器106通信的控制器108、以及将输入电子信号提供至波束形成器106的频率发生器110。在各种实施例中,系统还包括成像器112,诸如磁共振成像(MRI)装置、计算机断层扫描(CT)装置、正电子发射断层扫描(PET)装置、单光子发射计算机断层扫描(SPECT)装置、或超声波检查装置,用于确定患者116的颅骨114的解剖特性。

[0044] 阵列102可以具有适于将其放置在颅骨114的表面上的弯曲(例如,球形或抛物线)形状,或者可以包括一个或多个平面或其他形状片段。其尺寸可以根据应用在几毫米和几十厘米之间变化。阵列102的换能器元件104可以是压电陶瓷元件,并且可以安装在硅橡胶或适于衰减元件104之间的机械耦合的任何其他材料中。也可以使用压电复合材料或一般地能够将电能转换成声能的任何材料。为了确保至换能器元件104的最大功率传输,元件104可以被配置用于在50W的电共振,匹配输入连接器阻抗。

[0045] 换能器阵列102耦合至波束形成器106,其驱动各个换能器元件104以使得它们共同地产生聚焦的超声波束或场。针对n个换能器元件,波束形成器106可以包含n个驱动器电路,每个电路包括放大器118和相位延迟电路120或由放大器118和相位延迟电路120组成;驱动电路驱动换能器元件104中的一个。波束形成器106接收来自频率发生器110的射频(RF)输入信号,通常地在从0.1MHz至1.0MHz的范围中,频率发生器110可以例如是从

Stanford Research Systems可得的Model DS345发生器。输入信号可以被分成用于波束形成器106的n个放大器118和延迟电路120的n个通道。在一些实施例中,频率发生器110与波束形成器106集成。射频发生器110和波束形成器106被配置为以相同的频率但以不同的相位和/或不同的振幅驱动换能器阵列102的各个换能器元件104。

[0046] 由波束形成器106施加的放大或衰减因子 α_1 - α_n 以及相移 a_1 - a_n 用于经由患者的颅骨114将超声能量传输和聚焦至患者的大脑的所选择区域,并且考虑在颅骨114和软的大脑组织中引起的波形失真。放大因子和相移使用控制器108来计算,其可以经由软件、硬件、固件、硬接线或其任意组合来提供计算功能。例如,控制器108可以利用以传统方式并且在没有过度实验的情况下利用软件编程的通用或专用数字数据处理,以确定获得期望聚焦所需的相移和放大因子。在某些实施例中,计算基于关于颅骨114的特性(例如,结构、厚度、密度等)的详细信息。这种信息可以从成像器112获得。图像获取可以是三维的,或者可替换地,成像器112可以提供适于重建颅骨114的三维图像的一组二维图像,可以从三维图像推断出厚度和密度。图像处理功能可以在成像器112、在控制器108中、或在单独装置中实现。

[0047] 系统100可以以各种方式在本发明的范围内修改。例如,针对诊断应用,系统还可以包括检测器装置(未示出),其测量传输或反射的超声波,并且其可以将其接收到的信号提供至控制器108以用于进一步的处理。反射和传输信号也可以用作波束形成器106的相位和振幅调整的反馈。系统100可以包含用于相对于患者的颅骨114布置换能器元件104的阵列102的定位器。为了将超声治疗施加至除了大脑以外的身体部分,换能器阵列102可以采用不同的(例如圆柱形的)形状。在一些实施例中,换能器元件104被可移动地和可旋转地安装,提供可以利用来改进聚焦性质的机械自由度。这种可移动换能器可以通过传统的致动器调整,致动器可以通过控制器108的部件或通过单独的机械控制器驱动。

[0048] 参考图2A,典型的人颅骨114具有多个组织层,包括外层202、骨髓层204、内层或皮质206;颅骨114的每一层可以在形状、厚度和密度上是高度不规则的,并且对于患者是独特的。因此,当从系统100发射的超声波遇到颅骨114时,入射声能的一部分可以在界面208, 210, 212处反射;剩余的能量可以根据波的频率和颅骨114的结构不均匀性而被部分吸收、以及部分折射并传播通过颅骨114。因为超声波的频率是可控的,因此通过颅骨114的波传播的效果和在目标区域214处的聚焦性质可以根据颅骨114的结构不均匀性(例如,每个层202-206的厚度、密度和/或形状)被精确地估计。在各种实施例中,使用可以在颅骨114的微结构水平(即,具有几微米级别的敏感度或特征长度,例如,一、五或10微米)被量化的指示符来表征结构不均匀性;指示符基于在使用成像器112获取的图像中测量的颅骨密度来确定。

[0049] 例如,指示符可以是使用从CT图像获得的颅骨CT强度轮廓创建的量化的颅骨密度比(SDR)。图2B示出穿过表示大脑中的目标区域214处的颅骨区域的CT体积222的声射线220。在一些实施例中,沿着射线220的路径并跨越目标区域214和每个换能器元件104之间的距离的像素值224被确定并布置为形成针对每个颅骨区域222的CT强度轮廓。像素值224可以表示例如颅骨区域222中的x射线的吸收(通常以“亨氏单位”、“CT值”或“CT数”来测量)。例如,参考图2C,在CT强度轮廓226中,由声射线220通过的颅骨区域222的外层202和内皮质层206可以分别具有较高的CT值,即局部最大值228和230;而之间的层可以具有较低的CT值(即,局部最小值232)。在一个实施例中,在换能器元件i和目标区域214之间的声射线

路径上的颅骨区域222的局部结构不均匀性由局部最小CT值232与局部最大CT值228、230的平均值的比(或“局部”SDR)表征;局部SDR可以针对每个换能器元件i表示为:

$$[0050] \quad SDR_i = \frac{CT_{\min}}{\frac{1}{2}(CT_{\max 1} + CT_{\max 2})}$$

[0051] 由此,局部SDR可以用于创建颅骨114的局部几何特性映射。

[0052] 为了确定超声治疗的效率和有效性,由换能器阵列102覆盖的整个颅骨区域的结构不均匀性可以被评价。在一个实施例中,针对覆盖颅骨区域的每个换能器元件104的局部SDR被获得和分析,并且基于与之前已经成功经历超声治疗的患者的颅骨的SDR统计的比较来指定与局部SDR相关联的相似性水平。如果针对换能器阵列102的大多数(例如,大于50%)的局部SDR具有高于阈值的相似性水平,则患者被认为是在适用的安全指标内的有效超声治疗的候选人。在另一实施例中,诸如“全局”SDR的单个值基于局部SDR的集合来计算;全局SDR之后可以用于确定成功的超声治疗的可能性。

[0053] 图3A示出基于50个患者的研究的全局SDR和在治疗期间用于在目标区域处生成治疗温度所需的最大超声能量之间的关系。如所示出的,具有较小的全局SDR的患者的颅骨通常需要从换能器元件104传输的更多的能量以在目标区域214处达到治疗温度。另外,具有小于0.4的全局SDR的颅骨的患者经历失败的治疗,因为在安全的传输功率水平未达到治疗目标温度。因此,在各种实施例中,候选患者的所计算的全局SDR与之前利用超声波治疗的患者的全局SDR值(例如,如在图3A中示出的统计)进行比较以用于确定成功的治疗的可能性。该方法可以加快患者评价过程,因为仅一个单一值被考虑。全局SDR例如可以像针对覆盖颅骨的换能器元件104的所有局部SDR的平均值一样简单。然而,公知的是,一些超声波可以在它们在颅骨的外表面上的入射角大于临界角(即,高于其时声射线大部分被反射而不是穿过的角度)的情况下不传输通过颅骨。在一个实施例中,发射这些波的换能器元件104被停用。因此,与停用的换能器元件相对应的局部SDR被丢弃,并且基于与启动的换能器元件相对应的局部SDR来确定全局SDR。该方法由此利用根据从相应的换能器元件发射的超声波的入射角分配至局部SDR的阶梯加权(step weight)函数——即,加权因子1被分配至与将更多的能量输送至目标的元件(即,具有低于临界角的入射角)相对应的局部SDR,以及加权因子0被分配至与将更少的能量输送至目标的元件(即,具有高于临界角的入射角)相对应的局部SDR。

[0054] 另外,已知在通过颅骨114的超声能量传输和在目标区域214处的相位预测的准确度的逐渐降低可以随着入射角增大而发生;因此,具有低于临界角几度的入射角的超声波可能仍对聚焦强度贡献很少。因此,为了进一步改进颅骨评价标准,如上所述的阶梯加权函数可以利用在临界角具有平滑的连续形式的函数来代替。在一个实施例中,加权函数 W_i 被定义为:

$$[0055] \quad W_i = N \frac{L_i}{\sum_{i=1}^N L_i},$$

[0056] 其中,N是换能器元件的总数,以及 L_i 是可以被如下表达的逻辑函数:

$$[0057] \quad L_i = 1 - \frac{1}{1 + e^{-(\theta_i - \mu)/\sigma}}$$

[0058] 其中, θ_i 表示从换能器元件*i*传输至颅骨的超声波的入射角, σ 是表示逻辑函数从阶梯函数的曲线偏移的斜率因子, 以及 μ 是曲线的拐点。 σ 和 μ 的值可以基于经历超声治疗的患者的回顾性研究来经验性地确定。在一些实施例中, σ 可以在1和无穷大之间的范围中选择, 以及 μ 可以在8至18之间的范围中选择。图3B示出根据针对在 $\mu=12$ 的 σ 的各种值的入射角的逻辑函数的图。尽管这里的加权函数使用逻辑函数来定义, 但在本发明中也可以使用具有适于限定加权函数的可调整参数的任何其他函数(例如, 西格摩德(sigmoidal)函数)。一旦加权函数被确定, 则全局SDR可以使用加权函数被计算为全局SDR的加权平均值:

$$[0059] \quad \text{全局SDR} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N W_i \times \text{SDR}_i$$

[0060] 在优选实施例中, 每个换能器元件104将超声波传输至具有 $5 \times 5\text{mm}^2$ 的面积颅骨贴片。因为在贴片上的颅骨结构可能在不同的位置变化, 每个贴片可以被分成多个区段, 每个区段对应于由声射线通过的CT区域; 用于每个贴片的局部SDR之后可以计算为多个贴片区段(或CT区域)的局部SDR的平均值, 即,

$$[0061] \quad \text{SDR}_i = \frac{1}{M} \sum_{j=1}^M \text{SDR}_{ij}$$

[0062] 其中, M 是每个贴片中的区段的数量, 以及 SDR_{ij} 表示每个贴片区段的局部SDR。因此, 全局SDR可以计算为:

$$[0063] \quad \text{全局SDR} = \frac{1}{NM} \sum_{i=1}^N W_i \sum_{j=1}^M \text{SDR}_{ij}$$

[0064] 在每个贴片上的区段 M 的数量可以取决于不同颅骨区段的解剖结构的距离相关和/或使用成像器112获取的图像的分辨率。在优选实施例中, 每个区段的面积等于图像分辨率的平方; 因此, 通过将贴片面积除以图像分辨率的平方来获取 M 。例如, 如果CT图像具有1mm的分辨率, 则具有 $5 \times 5\text{mm}^2$ 的面积贴片可以被分成25个区段, 每个具有局部 SDR_{ij} 。

[0065] 患者的全局SDR可以与之前利用超声波治疗的患者的全局SDR进行比较以确定成功治疗的可能性。例如, 再次参考图3A, 在回顾性研究中, 具有高于阈值(例如, 0.41)的全局SDR的患者可能具有成功的治疗(例如, 多于50%的肿瘤组织被消融), 因为更多的能量可以穿过颅骨114被输送至目标区域214; 而具有低于阈值的全局SDR的患者可能具有不太有效的结果, 因为更少的能量传输通过颅骨114。因为可以基于体外实验的实验室结果和治疗数据分析来确定阈值, 因而本发明提供可靠的方法来确定患者是否适用于超声治疗。

[0066] 在图4中示出代表性方法400, 其示出根据本发明的各种实施例的估计各个患者的成功超声治疗的可能性的方法。在第一步骤402中, 使用成像器112获取患者的头部和整个颅骨的图像。在第二步骤404中, 将所获取的图像上传至控制器108, 其处理图像(例如, 通过应用传统的成像滤波器, 诸如骨滤波器)以改进图像质量和/或重建颅骨的三维图像。在第三步骤406中, 在所获取图像中的治疗目标区域可以被自动检测或由操作者手动标记。在第四步骤408中, 控制器108可以根据目标区域的定位确定超声换能器元件104的参数, 包括定位、定向、强度和/或相位, 以使得换能器元件104可以总地在目标处产生聚焦超声波束。在第五步骤410中, 控制器108可以基于换能器元件和目标区域的位置以及如上所述的图像数据集来计算从每个换能器元件104至颅骨的波束投射; 之后可以计算患者的全局SDR。如果

计算出的全局SDR高于阈值(其可以基于具有有效和/或无效治疗的患者的全局SDR来确定),对患者进行超声治疗(步骤412)。然而,如果计算出的全局SDR低于阈值,则患者被建议寻求可替换治疗(步骤414)。

[0067] 在各种实施例中,一旦患者被确定为适用于超声治疗,则可以基于患者颅骨的局部SDR来准备最佳治疗计划。参考图5A,颅骨114可以被定义为具有多于一个区域502,每个区域502可以相关于或对应于特定换能器元件104或元件的集合。超声波焦点504可以通过从换能器元件104发射的波束来创建,这些波束从不同方向穿过各个颅骨区域502并最终聚集在目标区域。期望为来自所有颅骨区域502的波束的功率幅度在焦点处是大致均匀的以最小化聚焦失真并最大化焦点504的形状对称性。生成在焦点区域具有对称形状的超声波焦点对脑瘤的治疗是关键;这是因为目标区域可以是附近的重要结构,其可以由失真聚焦损坏。因为不同的颅骨区域502可以允许不同量的能量穿过其中,可以利用由局部SDR创建的颅骨的几何特性映射来在目标区域实现优化的聚焦性质,诸如焦点的对称形状。参考图5B,局部SDR可以与在超声波行进通过颅骨之后在焦点处的声能正相关。换句话说,在具有较高局部SDR的颅骨区域中,由换能器元件104传输的能量的较大部分被输送至焦点504;这可能导致来自关联换能器元件104的减小的传输能量需求。相反,在具有较小局部SDR的颅骨区域中,因为能量的较小部分被输送至焦点504,可能需要来自换能器元件104的增大的传输能量。

[0068] 因此,在一个实施例中,如果局部SDR低于阈值(例如,0.3,或可以基于经历超声治疗的患者的回顾性研究确定的另一值),则穿越颅骨114的超声波被认为无效。因此,与小的局部SDR相对应的换能器元件104被停用以优化换能器效率。无贡献元件的停用可以具有其他益处,诸如最小化颅骨加热并减小换能器阵列102所需的整体传输功率。针对被确定为活动的换能器元件104,它们的关联的局部SDR可以用于获得在焦点处的大致相等强度的贡献,由此创建对称的焦点形状。为了实现这个,可以使用SDR加权的方法。例如,具有较低局部SDR的换能器元件(即,面对颅骨的密实区域并具有通过其中传输的较少能量)可以传输比具有较高局部SDR那些更高的功率。在一个实施例中,从每个换能器元件104传输的功率可以与局部SDR反向相关,并且根据以下公式确定:

$$[0069] \quad Power_i = \text{总施加功率} \times \frac{1/SDR_i}{\sum_{i=1}^N SDR_i}$$

[0070] 其中,Power_i表示由换能器元件i传输的功率。

[0071] 图6A示出从患者颅骨的CT数据计算出的平面局部SDR分布。如所示出的,由SDR表示的颅骨结构是高度不均匀的。图6B示出使用上述公式计算的每个换能器元件104的所施加功率。较高的功率可以传输至具有较低SDR的区域602,以及较低的功率可以传输至具有较高SDR的区域604。因此,参考图6C,在焦点处的来自每个换能器元件的功率贡献是大致均匀的。相比之下,如果每个元件的所施加功率简单地通过将换能器阵列102的总功率除以启动的换能器元件的数量来确定(即,Power_i = 总施加功率/N_{active}),则在焦点504处来自换能器元件的功率贡献可以是相对不均匀的(图6D)。

[0072] 在图7中示出一种代表性方法700,其示出根据本发明的各种实施例的用于在焦点处从每个换能器元件获得均匀的功率贡献的方法。在第一步骤702中,使用成像器112来获

取患者的头部和整个头颅的图像。在第二步骤704中,所获取的图像被上传至控制器108,其处理图像(例如,通过应用成像滤波器,诸如骨滤波器)以改进图像质量和重建颅骨的三维图像。在第三步骤706中,所获取图像中的治疗目标区域可以被自动检测或由操作者手动标记。在第四步骤708中,控制器108可以根据目标区域的定位确定超声换能器元件104的参数,包括定位、定向、强度和/或相位,以使得换能器元件104可以总地在目标区域处产生聚焦超声波束。控制器108之后可以基于所确定的参数驱动致动器控制换能器元件104的定位和角位置。在第五步骤710中,控制器108可以基于元件的位置和重建的三维图像来计算从每个换能器元件至颅骨的波束投射。之后可以基于在颅骨上的波束投射来计算与每个换能器元件104相关联的局部SDR。如果局部SDR低于阈值,则关联的换能器元件被停用(步骤712)。如果局部SDR高于阈值,则关联的换能器元件被启动(步骤714)。来自每个活动的换能器元件的传输功率可以根据如上所述的公式被计算以在焦点处实现均匀的强度贡献(步骤716)。

[0073] 这里使用的控制器108可以以硬件、软件或两者的组合实现。针对功能被提供为一个或多个软件程序的实施例,程序可以以许多高级语言中的任一个写入,诸如FORTRAN, PASCAL, JAVA, C, C++, C#, BASIC, 各种脚本语言, 和/或HTML。另外,软件可以以针对常驻在目标计算机上的微处理器的汇编语言实现。软件可以在制品上实现,包括但不限于软盘、闪存盘、硬盘、光盘、磁带、PROM、EPROM、EEPROM、现场可编程门阵列或CD-ROM。使用硬件电路的实施例可以使用例如一个或多个FPGA, CPLD或ASIC处理器来实现。

[0074] 这里所使用的术语和表达用作描述的术语和表达并非用于限制,在使用这些术语和表达时,不意图排除所示出和描述的特征的任何等价物或其部分。另外,在描述了本发明的特定实施例之后,对于本领域普通技术人员来说明显的是,可以在不背离本发明的精神和范围的情况下使用包含这里公开的思想的其他实施例。尽管参考具体细节描述了本发明,但这并不意味着这些细节应当被认为对本发明的范围的限制,除非并且达到它们包括在所附权利要求中的程度。因此,所述实施例在所有方面应被认为仅是示例性的而非限制性的。

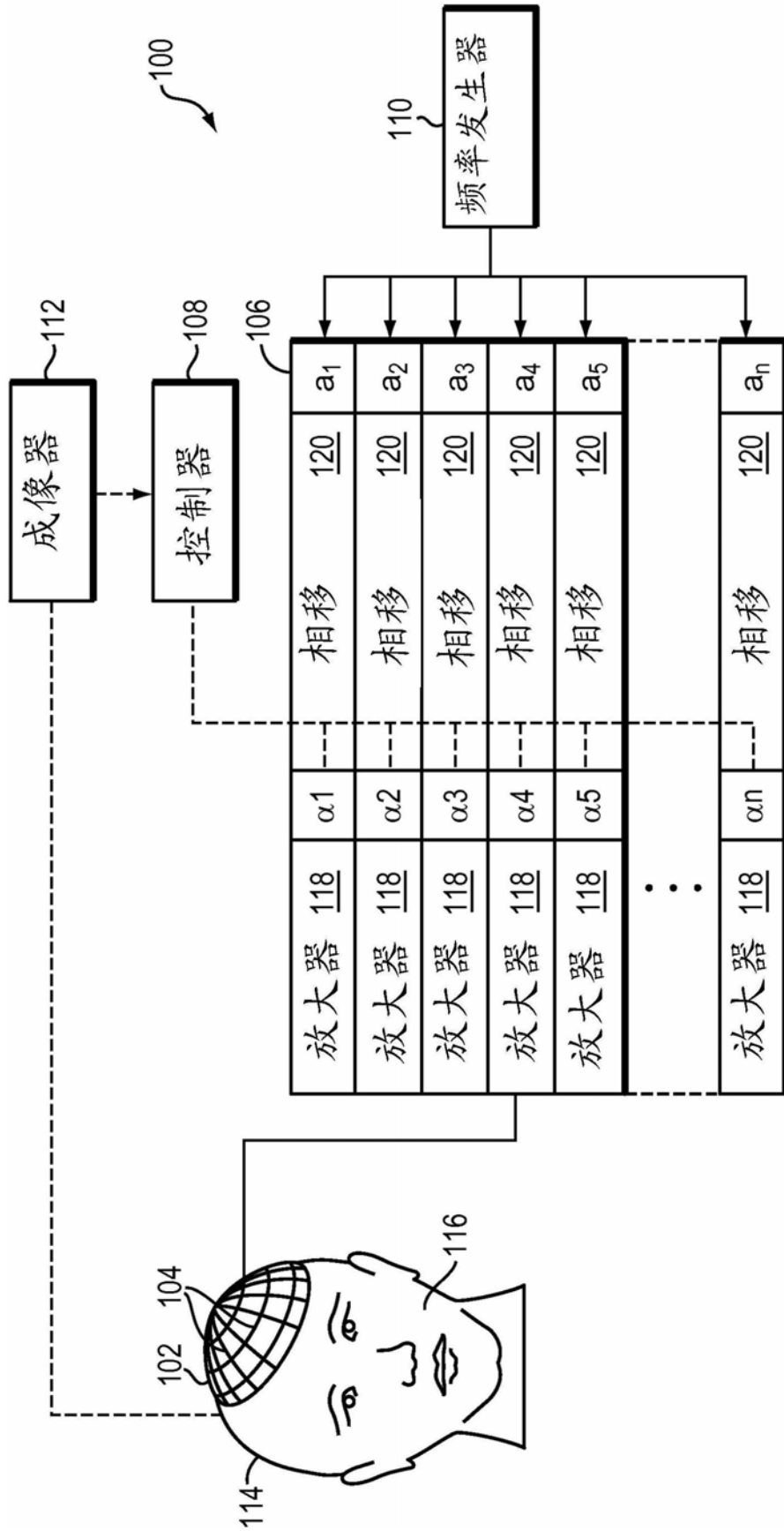


图1

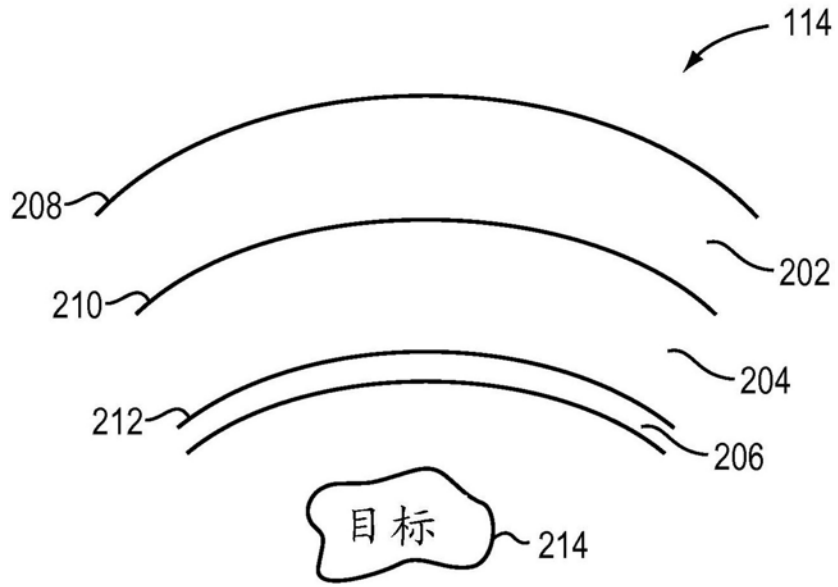


图2A

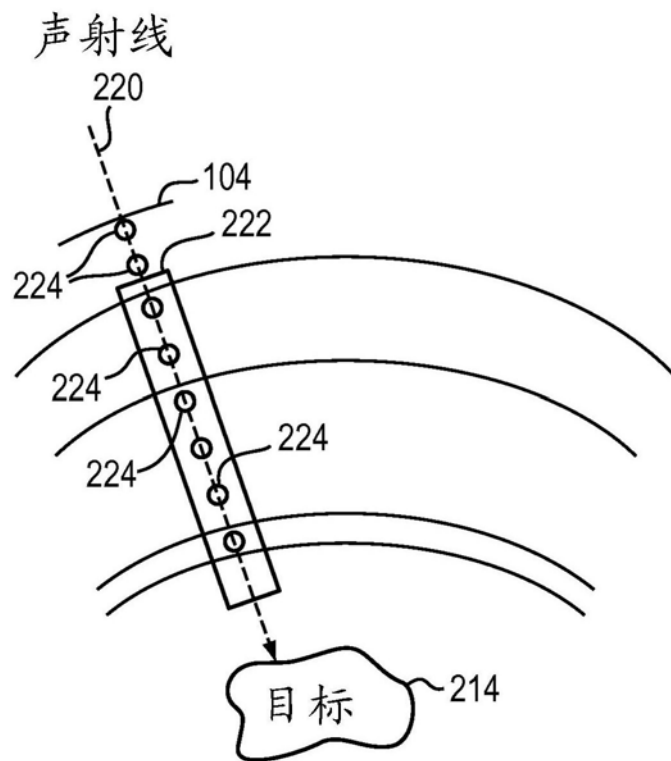


图2B

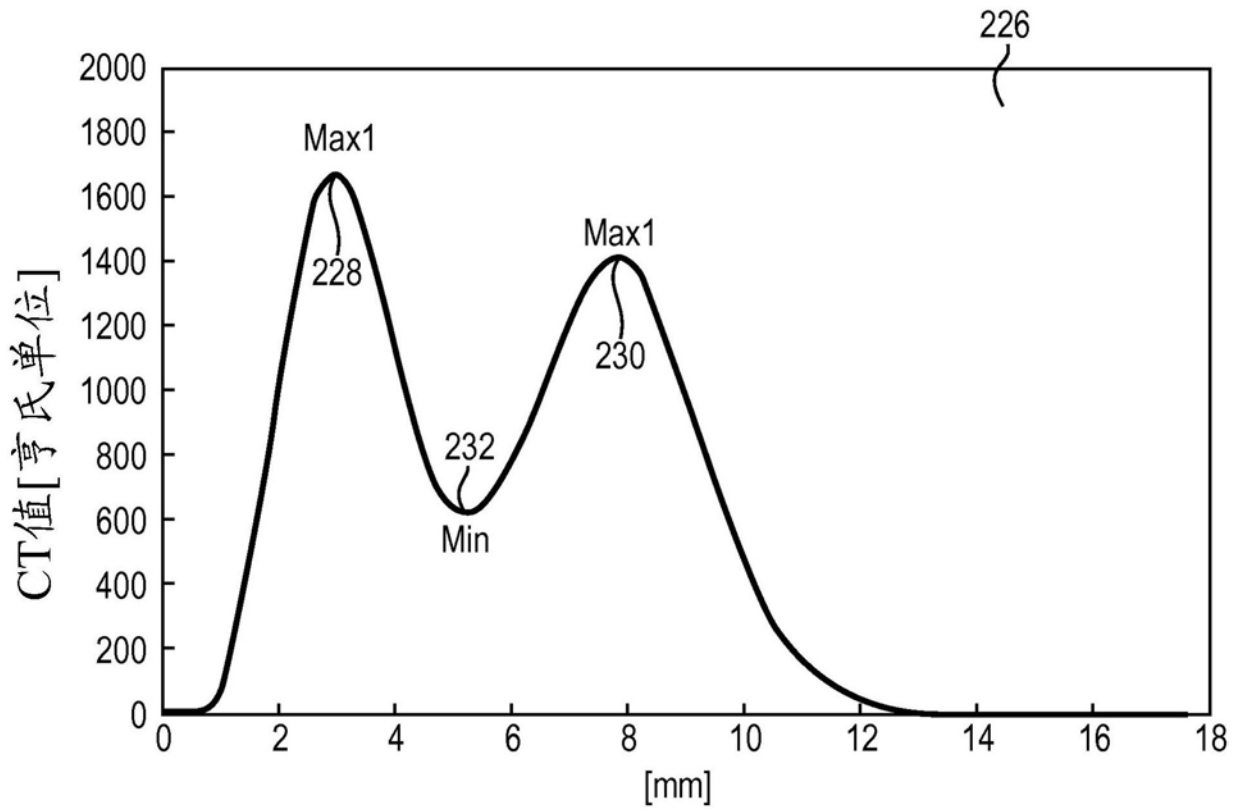


图2C

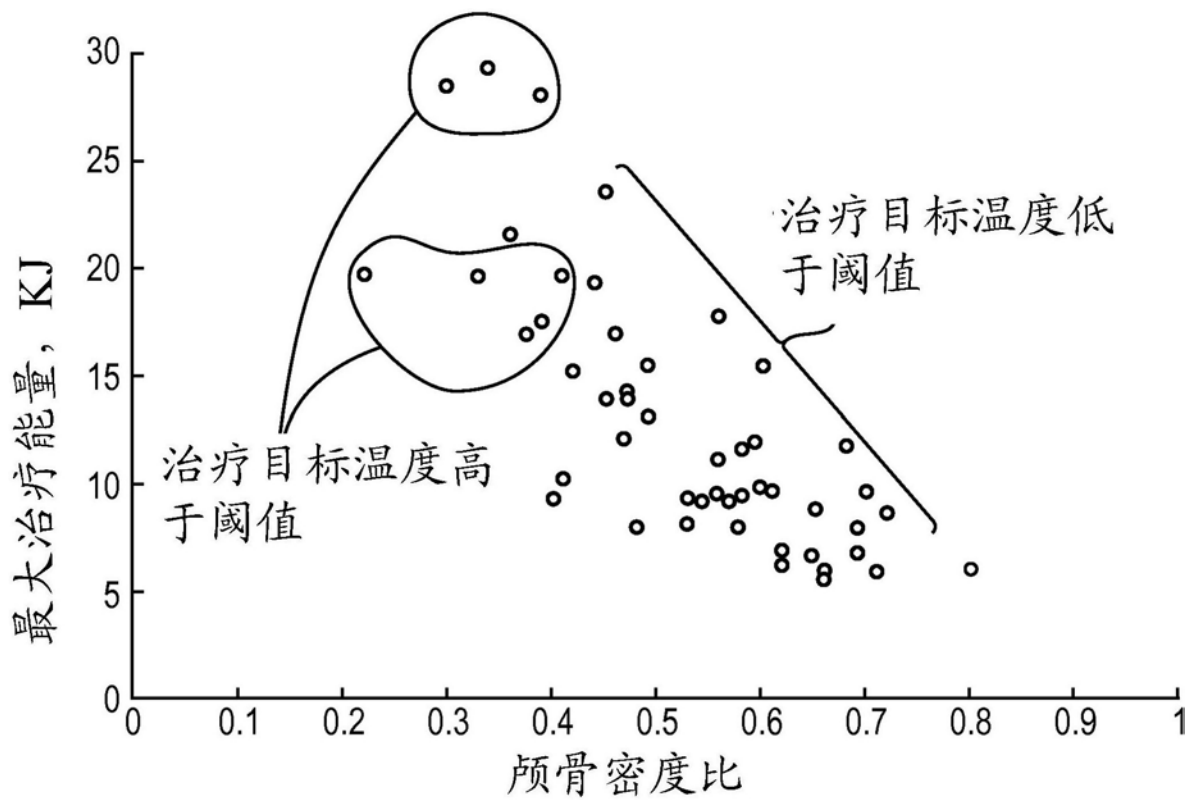


图3A

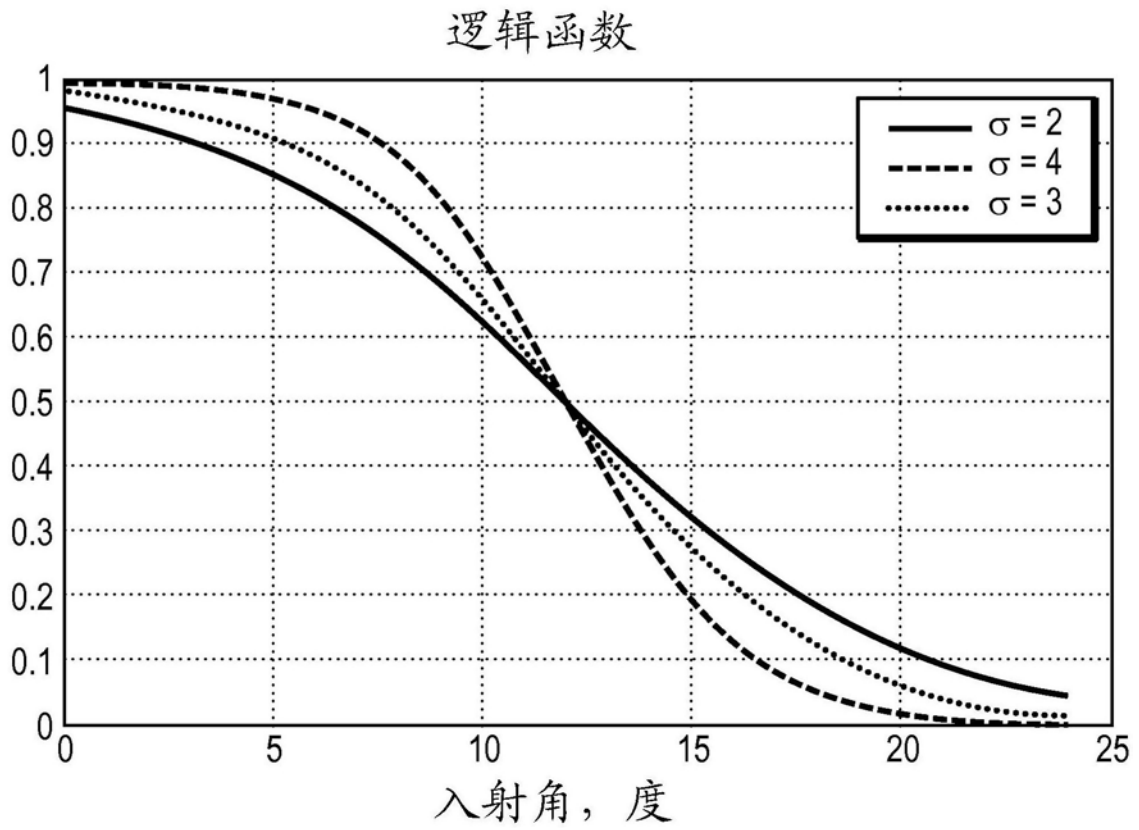


图3B

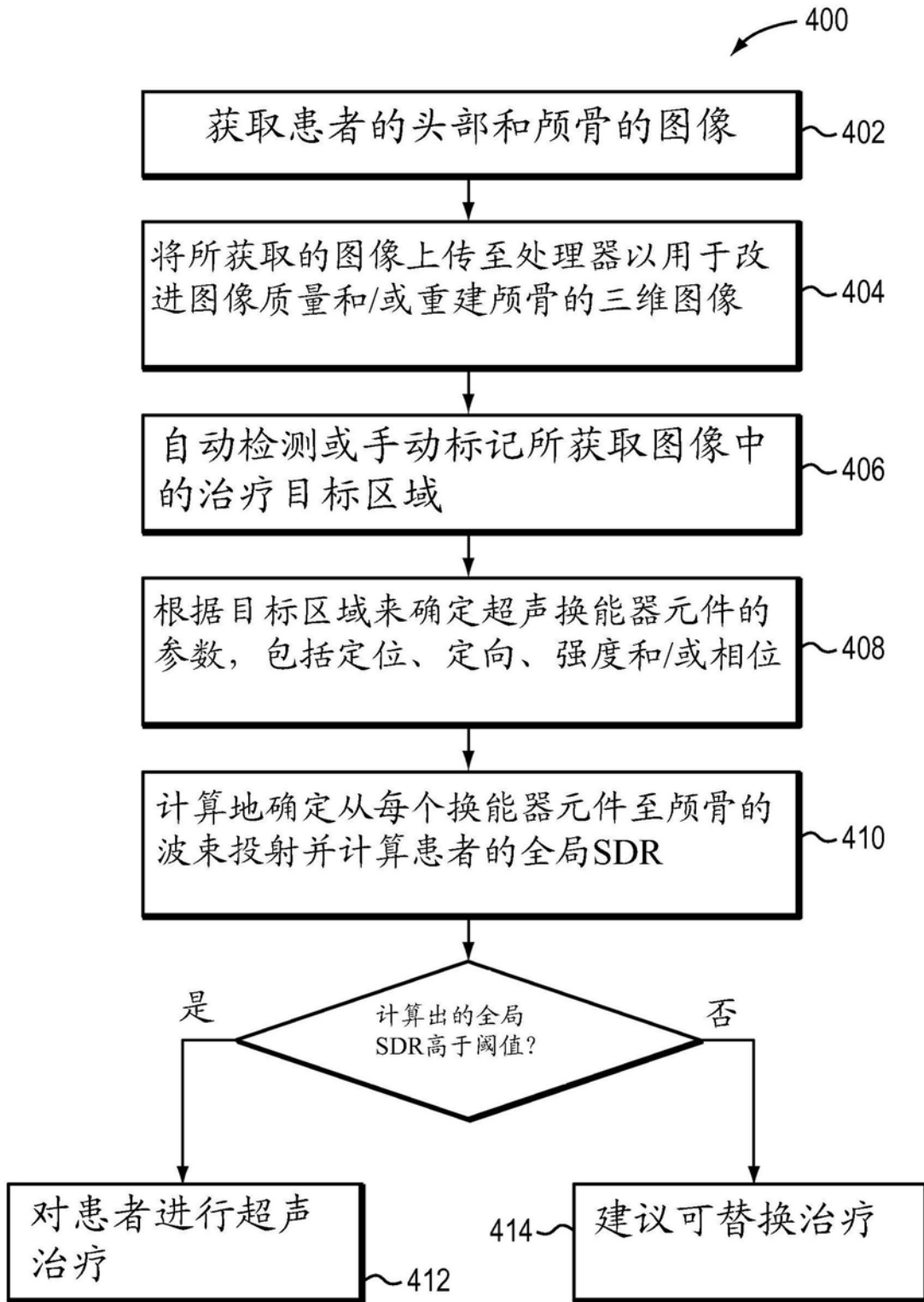


图4

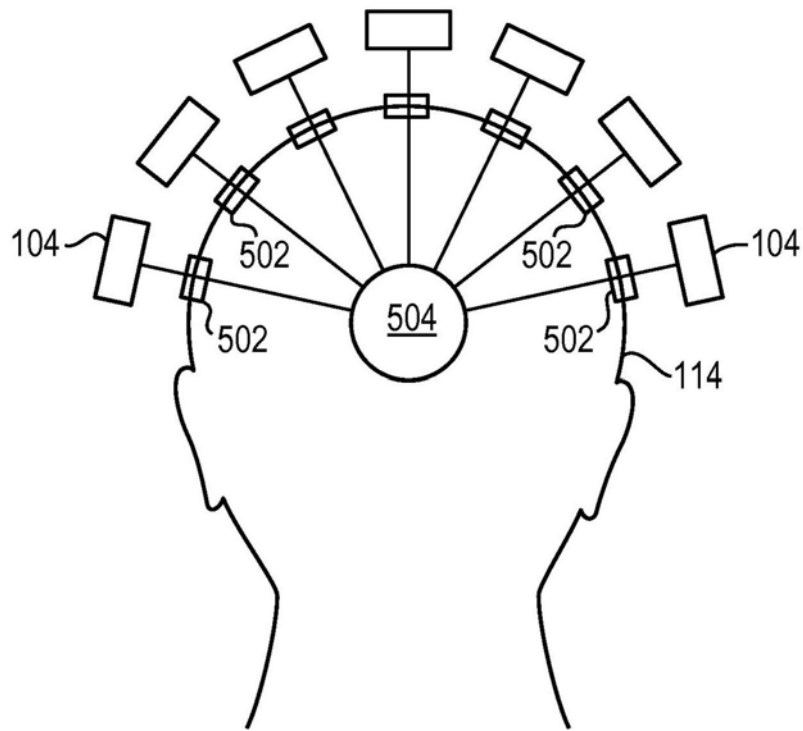


图5A

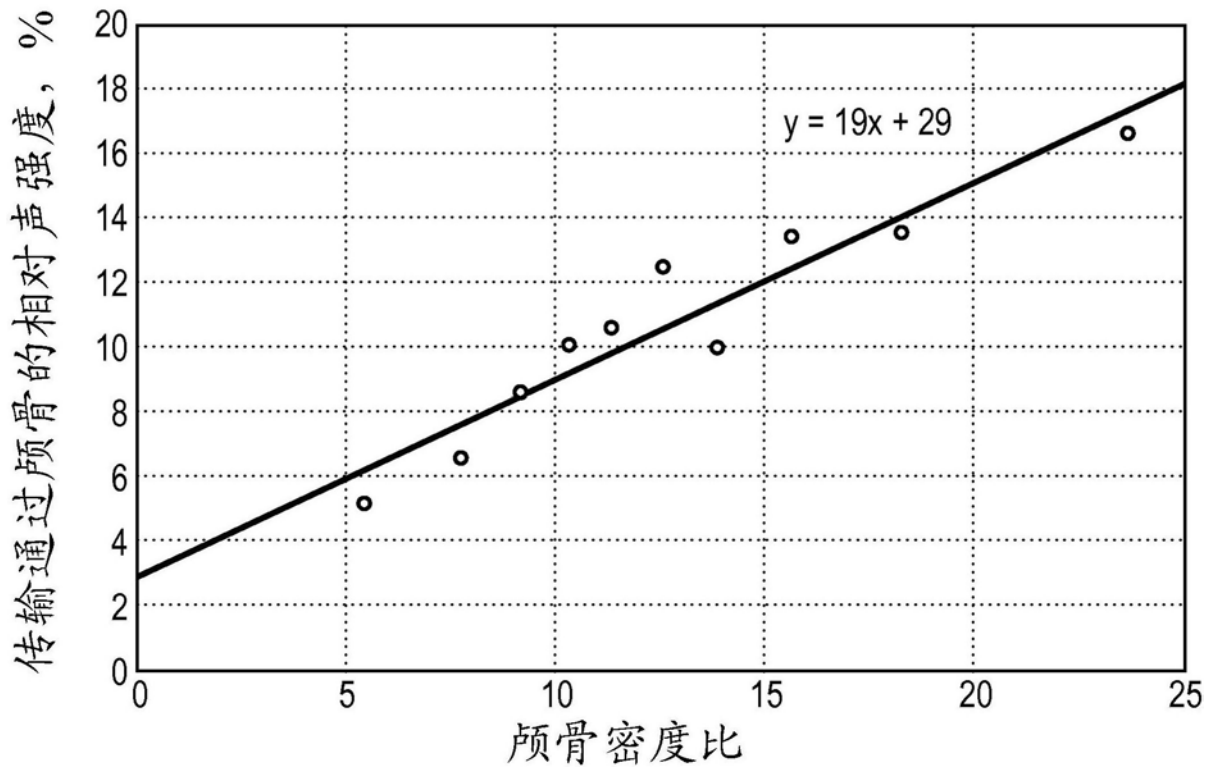


图5B

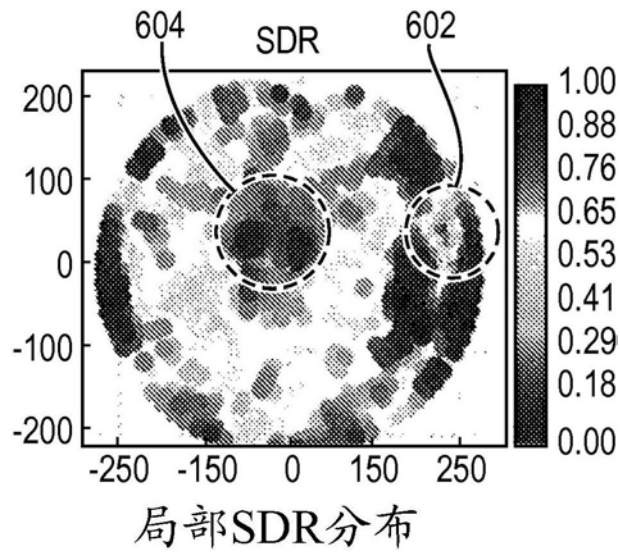


图6A

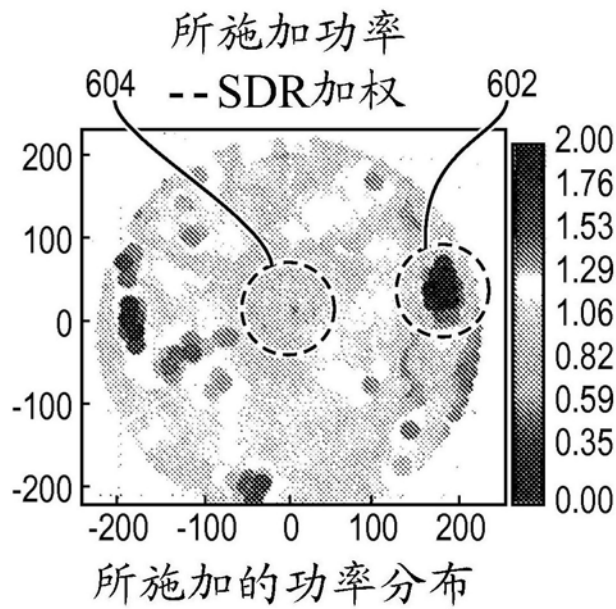


图6B

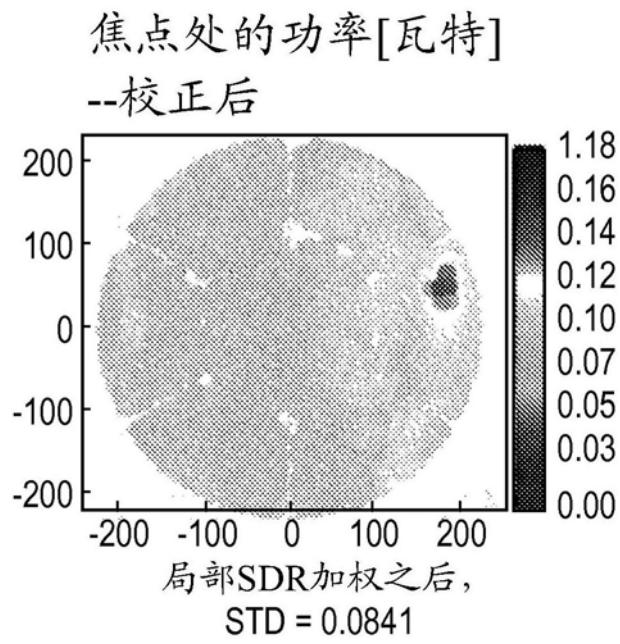


图6C

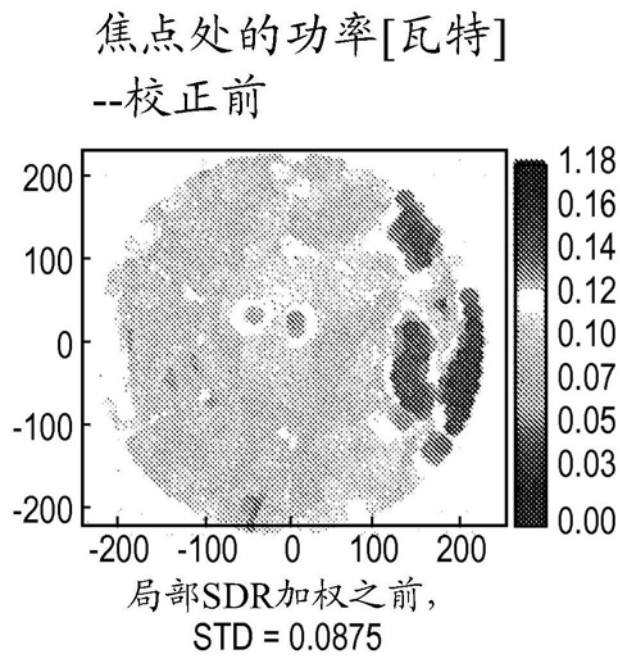


图6D

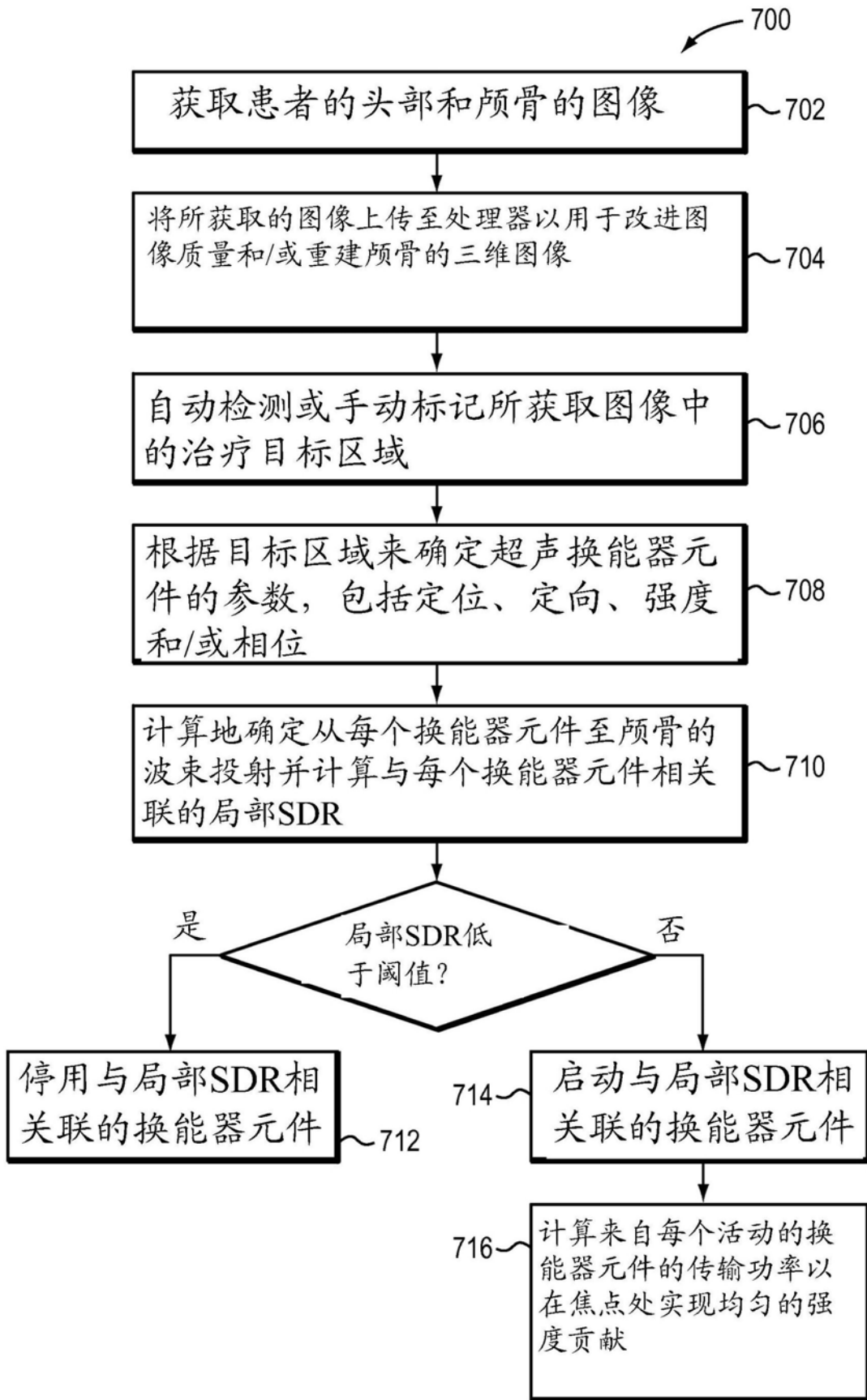


图7

专利名称(译)	用于优化经颅声治疗的系统和方法		
公开(公告)号	CN106999733A	公开(公告)日	2017-08-01
申请号	CN201580067162.X	申请日	2015-12-07
[标]申请(专利权)人(译)	因赛泰克有限公司		
申请(专利权)人(译)	因赛泰克有限公司		
当前申请(专利权)人(译)	因赛泰克有限公司		
[标]发明人	T 特勒斯蒂 S维塔克 E扎迪卡里奥		
发明人	T·特勒斯蒂 S·维塔克 E·扎迪卡里奥		
IPC分类号	A61N7/02 A61B5/055 A61B6/03 A61B8/08		
CPC分类号	A61B5/0042 A61B5/055 A61B6/032 A61B6/037 A61B6/501 A61B6/5217 A61B8/0808 A61B8/5223 A61N7/02 A61N2007/0021 A61N2007/0078 A61N2007/0095 A61N2007/025 A61B34/10 A61B90/10 A61B2034/104 A61B2034/105 A61B2090/062 A61B2090/067 A61B8/0816 A61N7/00		
代理人(译)	王勇		
优先权	14/566040 2014-12-10 US		
其他公开文献	CN106999733B		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

颅骨不均匀性可以根据在使用传统的成像器获取的颅骨图像中测量的颅骨密度被量化；量化的不均匀性之后可以用于确定患者是否适于超声治疗和/或确定用于优化经颅超声治疗的与超声换能器相关联的参数。

