



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 105339045 B

(45)授权公告日 2019.03.01

(21)申请号 201480025763.X

埃亚勒·扎迪卡里奥

(22)申请日 2014.03.06

(74)专利代理机构 北京泛华伟业知识产权代理有限公司 11280

(65)同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 105339045 A

代理人 王勇 李科

(43)申请公布日 2016.02.17

(51)Int.Cl.

(30)优先权数据

A61B 8/00(2006.01)

61/773394 2013.03.06 US

(85)PCT国际申请进入国家阶段日
2015.11.06

(56)对比文件

(86)PCT国际申请的申请数据
PCT/IB2014/000920 2014.03.06

CN 101583322 A, 2009.11.18,
US 2002095087 A1, 2002.07.18, 全文.
CN 101090670 A, 2007.12.19, 全文.
EP 0734742 A2, 1996.10.02, 全文.
CN 101583322 A, 2009.11.18,
WO 2012006053 A1, 2012.01.12, 全文.
CN 101583322 A, 2009.11.18, 全文.
WO 2006018837 A2, 2006.02.23,

(87)PCT国际申请的公布数据
W02014/135987 EN 2014.09.12

(73)专利权人 因赛泰克有限公司
地址 以色列卡梅尔

审查员 付庆庆

(72)发明人 科比·沃尔特曼 舒科·维塔克

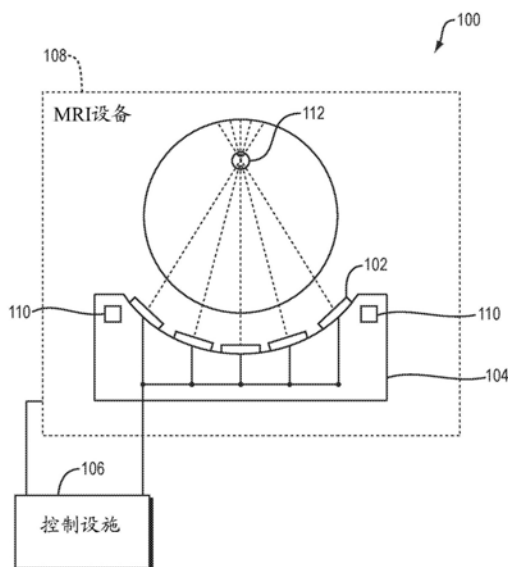
权利要求书1页 说明书10页 附图9页

(54)发明名称

超声治疗的频率优化

(57)摘要

在超声治疗中,声处理的频率可以在特定频率范围内以对于患者特定的方式被优化来最大化目标处的吸收或声强度。



1. 一种用于针对患者内的目标的超声治疗选择患者特定频率的系统,该系统包括:

超声换能器和相关联的控制器,该控制器能够以频率的测试范围内的任何频率驱动所述换能器以对所述目标进行声处理;

测量设施,用于测量与所述目标中吸收的超声能量的量或者所述目标处的声处理峰值强度有关的参数;以及

计算设施,用于 (i) 使得所述超声换能器控制器顺序地以所述测试范围内的多个频率中的每一个驱动所述换能器的至少一个片段以对所述目标进行声处理, (ii) 使得所述测量设施针对所述频率的每一个测量与所述目标中吸收的超声能量的量或者所述目标处的声处理峰值强度有关的参数,以及 (iii) 针对所述至少一个片段中的每一个,针对随后的聚焦超声治疗选择所述测试范围内的频率中与所测量参数的值相对应的频率,所测量参数的值本身对应于所述目标中吸收的超声能量的最大量或者所述目标处的最大声处理峰值强度。

2. 根据权利要求1所述的系统,其中,所述测量设施包括磁共振成像设备。

3. 根据权利要求1所述的系统,其中,所述超声换能器包括多个片段。

4. 根据权利要求3所述的系统,其中,所述控制器被配置为使得所述超声换能器在超声治疗期间一起驱动所述片段,每个片段以其相应的所选择频率被驱动。

5. 一种用于针对患者内的目标的超声治疗选择患者特定频率的系统,该系统包括:

具有多个片段的超声换能器和相关联的控制器,该控制器能够以频率范围内的多个频率中的任一个驱动换能器片段中的每一个以对所述目标进行声处理;

测量设施,用于测量与所述目标中吸收的超声能量的量或者所述目标处的声处理峰值强度有关的参数;以及

计算设施,用于 (i) 使得所述超声换能器控制器顺序地以测试范围内的多个频率中的每一个单独地驱动所述片段中的每一个以对所述目标进行声处理, (ii) 使得所述测量设施针对所述频率中的每一个测量与所述目标中吸收的超声能量的量或者所述目标处的声处理峰值强度有关的参数, (iii) 针对所述多个频率中的每一个,将针对所述多个片段测量的参数的值组合成与所述目标中吸收的超声能量的总量或者所述目标处的总声处理峰值强度有关的总参数值,以及 (iv) 针对随后的聚焦超声治疗,选择所述多个频率中与所测量的总参数的值相对应的最佳频率,所测量的总参数的值本身对应于所述目标中吸收的超声能量的最大总量或者所述目标处的最大总声处理峰值强度。

6. 根据权利要求5所述的系统,其中,所述测量设施包括磁共振成像设备。

7. 根据权利要求5所述的系统,其中,所测量的参数是组织位移。

8. 根据权利要求5所述的系统,其中,所述控制器被配置为使得所述超声换能器在超声治疗期间以所选择的最佳频率一起驱动所述片段。

超声治疗的频率优化

[0001] 相关申请的交叉引用

[0002] 本申请要求在2013年3月6日提交的、其全部内容通过引用包含于此的美国临时专利申请No.61/773,394的优先权和权益。

技术领域

[0003] 本发明总地涉及聚焦超声治疗,并且尤其涉及用于优化超声频率以增加目标处的能量沉积的系统和方法。

背景技术

[0004] 聚焦超声(即,具有大于约20千赫兹的频率的声波)可以用于对患者内的内部身体组织进行成像或治疗性地处理。例如,超声波可以用于消融肿瘤,消除了患者经历侵入式手术的需要。为此,压电陶瓷换能器置于患者外部,但是接近要被消融的组织(“目标”)。换能器将电子驱动信号转换成机械振动,导致声波的发射(以下被称为“声处理”的过程)。换能器可以被成形以使得波会聚在聚焦区。可替换地或另外地,换能器可以由多个被独立驱动的换能器元件形成,换能器元件的相位(以及优选地,振幅)可以各自相互独立地被控制,并且由此可以被设置以引起聚焦区中各个单独声波的相长干涉。这种“相控阵列”换能器便于通过调节换能器之间的相对相位来操纵聚焦区至不同的位置。磁共振成像(MRI)可以用于可视化焦点和目标以引导超声波束。

[0005] 图1示出示例性MRI引导的聚焦超声系统100。系统100包括多个超声换能器元件102,其以阵列布置在外壳104的表面。阵列可以包括换能器元件102的单个行或矩阵、或一般地任何配置。阵列可以具有弯曲(例如,球形或抛物面)的形状(如所示出的),或者可以包括一个或多个平面或其他形状的部分。其尺寸可以根据应用而在数毫米至数十厘米之间变化。换能器元件102可以是压电陶瓷元件,或者由压电复合材料或能够将电能转换成声能的任何其他材料制成。为了抑制元件102之间的机械耦合,可以使用硅橡胶或任何其他合适的阻尼材料来将元件102安装在外壳104上。

[0006] 换能器元件102经由单独的驱动通道被控制设施106驱动。对于n个换能器元件102,控制设施106可以包含n个控制电路,每个控制电路包括放大器和相位延迟电路,每个控制电路驱动其中一个换能器元件102。控制设施可以将通常在0.1MHz至4MHz的范围中的射频(RF)输入信号分离成用于n个控制电路的n个通道。在传统的系统中,控制设施106被配置为以同一频率但以不同相位和不同振幅驱动阵列的各个换能器元件102,以使得它们共同地在期望位置产生聚焦超声波束。控制设施106期望地提供计算功能,其可以以软件、硬件、固件、硬接线或其任意组合实施以计算期望聚焦位置的所需相位和振幅;这些相位/振幅计算可以包括补偿由组织界面处的超声反射或折射或者具有各种声参数的组织中的传播所产生的像差的校正,声参数可以基于例如感兴趣的解剖区域的计算机断层扫描(CT)或其他图像来确定。通常,控制设施106可以包括几个可分离的设备,诸如频率发生器、包含放大器和相位延迟电路的波束形成器、以及执行计算并将各个换能器102的相位和振幅传送

至波束形成器的计算机(例如,通用计算机)。这种系统可容易地获得或者可以在没有过度实验的情况下实现。

[0007] 系统100还包括与控制设施106通信的MRI设备108。示例性设备108在图2中更详细地示出。设备108可以包括圆筒形电磁体204,其在电磁体204的孔206内生成静态磁场。在医疗程序期间,患者被放置在孔206内部的可移动支撑台208上。患者内的感兴趣区域210(例如,患者的头部)可以位于成像区域212内,其中,磁场是大致均匀的。围绕成像区域212的射频(RF)发射器线圈214将RF脉冲发射至成像区域212中,并接收从感兴趣区域210发射的MR响应信号。使用图像处理系统216将MR响应信号放大、调整并数字化成原始数据,并且通过本领域普通技术人员已知的方法进一步转换成图像数据的阵列。基于图像数据,识别出治疗区域(例如,肿瘤)。布置在MRI设备的孔206内以及在一些实施例中布置在成像区域212内的超声相控阵列220之后被驱动以将超声聚焦至治疗区域。MRI设备108便于基于其对被声处理的组织的效果来可视化焦点112。例如,各种基于MRI的温度测量方法中的任一种可以用于观察由聚焦区域中的超声吸收产生的温度增加。可替换地,基于MR的声辐射力成像(ARFI)可以用于测量焦点中的组织位移。焦点的这种测量可以用作用于驱动超声换能器阵列220的反馈。

[0008] 聚焦超声治疗的目标通常是最大化在目标处吸收的能量的量,同时最小化围绕目标的健康组织以及沿着换能器和目标之间的路径的组织对超声的暴露。组织中超声吸收的程度是频率的函数,由以下给出:

$$[0009] \quad I = I_0 e^{-2\alpha f z} \quad (1),$$

[0010] 其中, I_0 是进入组织的点处的超声强度(以 W/cm^2 度量), I 是在波束通过组织传播距离 z (以 cm 度量)之后的强度, f 是超声频率(以 MHz 度量),以及 α 是该频率处的吸收系数(以 $cm^{-1} \cdot MHz^{-1}$ 度量)。积 $\alpha \cdot f$ 越高,目标区域中吸收的程度将越大,而在至目标区域的路上被吸收并且因此从未到达目标区域的超声波的部分也越高。该权衡可以通过在组织深度 z 处(即在波束传播通过组织的距离 z 之后)沿着 $1cm$ 的目标组织被吸收的超声能量的部分 E_T 来获得:

$$[0011] \quad E_T = e^{-2\alpha f z} (1 - e^{-2\alpha f \cdot 1cm}) \quad (2)。$$

[0012] 在传统的超声治疗程序中,基于以上关系来选择超声频率以最大化 E_T 。然而,该方法未能考虑影响焦点处的能量沉积的其他超声-组织相互作用的影响,诸如反射、折射和散射。在一些情况中,这种相互作用是本质的:例如,当将超声波聚焦至脑部时,波束可能受到离开皮层和皮层之间的多次反射,如图3所示。因此,改良频率选择以改善目标处的能量沉积的能力将改善超声治疗的性能和安全性。

发明内容

[0013] 本发明涉及聚焦超声治疗方法,其涉及确定特定频率范围内的最佳频率——即,最大化目标处的吸收或声强度的频率,本发明还涉及用于实施所述方法的系统。(本文使用的术语“最佳”、“优化”、“最大”、“最大化”等通常涉及对现有技术的实质改进(例如,大于10%,大于20%,或大于30%),但不必定意味着它们实现了理论上最好的可能频率、能量吸收等。而是,优化频率、或者最大化目标处的能量涉及选择在所利用的技术和方法的限制内实践上可辨别的最好频率。)本发明基于以下认识:在目标部位处吸收的超声能量的量极大

地被除吸收以外的组织相互作用机制影响,并且可以通过选择与传统上计算的基于吸收的频率偏离的超声频率得到显著改善。

[0014] 因此,本发明的实施例在选择治疗频率时考虑多次超声-组织相互作用。原理上,这可以通过使用例如有限元方法模拟在各个频率处超声波束与患者组织的相互作用来在计算上实现。模拟可以基于例如通过计算机断层扫描或超短回波时间 (TE) MRI 获得的详细组织模型;模型一般包括多个组织类型或层 (例如,针对聚焦至颅骨、皮质骨的层、骨髓和软脑组织的超声波) 并特征化它们各自的材料性质。然而,已经观察到,尽管是类似的目标部位,最佳频率在人与人之间极大地变化,并且通常为利用当前组织成像和建模技术不能充分捕获或者在计算上代价很高而不切实际的方式。因此,在优选实施例中,最佳频率针对每个患者以实验的方式单独地确定。这可以在治疗之前通过测量特定范围 (通常处于足够低以不导致对组织的任何损害的能量水平) 内的几个频率处目标中的超声吸收 (或指示其的量) 并基于测量识别最佳频率来完成。该方法隐含地考虑对在目标处吸收的超声能量的量的所有 (已知或未知的) 贡献因素。可替换地,如果诸如反射的特定机制被发现支配换能器和目标之间的超声波的衰减,则该机制的影响可以以实验的方式被量化,并且频率被选择以最小化该影响。例如,当将超声波聚焦至脑部时,波束可能受到离开皮层和皮层之间的多次反射;在该场景中,优化频率的一种方式是在测量总的颅骨反射率 (将来自所有反射波束的贡献相加),并选择最小化反射波束的频率。

[0015] 因此,在一个实施例中,本发明涉及用于患者内的目标的超声治疗的患者特定频率优化方法。该方法涉及对目标进行声处理并且 (例如使用温度测量) 针对测试范围内的多个超声频率中的每一个测量与目标中吸收的超声能量的量相关联的参数 (例如,功率、能量、强度、声力、组织位移和温度)。在一些实施例中,换能器包括多个片段 (其可以例如至少部分基于患者的解剖结构来限定),并且针对每个测试频率和每个片段来测量参数。在测试范围内的频率中, (针对整个换能器或每个片段) 选择与所测量参数的值相对应的频率,该所测量参数的值本身对应于目标中吸收的超声能量的最大量。在一些实施例中,测试范围内的多个频率至少部分基于针对之前测试的频率所测量的参数的值动态地限定。在频率选择之后,换能器 (或换能器片段) 可以在所选择频率和治疗能量水平被驱动以对目标进行声处理;治疗能量水平通常超过在测试期间施加的声处理的能量水平。在多片段实施例中,片段可以各自在其相应的选择频率处被顺序地 (例如循环地) 或同时驱动。

[0016] 另一方面涉及用于针对患者内的目标的超声治疗选择患者特定频率的系统。该系统包括超声换能器和能够在测量范围的频率内的任意频率驱动换能器以对目标进行声处理的相关联的控制器,以及用于测量与目标中吸收的超声能量的量相关的参数的测量设施 (例如, MRI 设备)。系统还具有计算设施,用于 (i) 使得超声换能器控制器顺序地以测试范围内的多个频率的每一个驱动换能器的一个或多个片段以对目标进行声处理, (ii) 使得测量设施针对频率中的每一个测量与目标中吸收的超声能量的量有关的参数,以及 (iii) 针对片段中的每一个,针对随后的聚焦超声治疗选择测试范围内的频率中与所测量参数的值相对应的频率,该所测量参数的值本身对应于目标中吸收的超声能量的最大量。在超声换能器具有多个片段的实施例中,控制器可以被配置为使得超声换能器在超声治疗期间一起驱动片段,每个片段以其相应的所选择频率被驱动。可替换地,片段可以被顺序地 (例如循环地) 驱动。

[0017] 另一方面提供用于目标的超声治疗的患者特定频率优化方法,包括限定超声换能器阵列内的多个片段,以及针对片段中的每一个单独地以测试频率范围内的多个频率的每一个连续地驱动片段以对目标进行声处理。针对每次声处理,(例如,使用温度测量或声辐射力成像)针对每个频率测量与目标中吸收的超声能量的量有关的参数(例如,功率、能量、强度、声力、组织位移和/或温度)。针对多个频率中的每一个,可以将针对多个片段测量的参数的值组合成与目标中吸收的超声能量的总量有关的总参数值。在多个频率中,针对随后的治疗选择与所测量的总参数的值相对应的频率,该所测量的总参数的值本身对应于目标中吸收的超声能量的最大总量。

[0018] 在另一方面,提供用于针对患者内的目标的超声治疗选择患者特定频率的系统。该系统包括:具有多个片段的超声换能器和相关联的控制器,该控制器能够以频率范围内的多个频率中的任一个驱动换能器片段中的每一个以对目标进行声处理;以及测量设施(例如,MRI设备),用于测量与目标中吸收的超声能量的量有关的参数(诸如组织位移)。此外,系统包括计算设施,用于(i)使得超声换能器控制器顺序地以测试范围内的多个频率的每一个单独地驱动片段中的每一个以对目标进行声处理,(ii)使得测量设施针对频率中的每一个测量与目标中吸收的超声能量的量有关的参数,(iii)针对多个频率中的每一个,将针对多个片段测量的参数的值组合成与目标中吸收的超声能量的总量有关的总参数值,以及(iv)针对随后的聚焦超声治疗,选择多个频率中与所测量的总参数的值相对应的最佳频率,该所测量的总参数的值本身对应于目标中吸收的超声能量的最大总量。控制器可以被配置为使得超声换能器在超声治疗期间以所选择的最佳频率一起驱动片段。

附图说明

[0019] 结合附图,前述和以下详细描述将更容易理解,其中:

[0020] 图1示意性示出根据各种实施例的MRI引导的聚焦超声系统;

[0021] 图2示出根据各种实施例的MRI系统;

[0022] 图3示出在脑部治疗场景中位于换能器和治疗目标之间的组织边界的超声反射;

[0023] 图4是示出根据各种实施例的用于优化声处理频率的方法的流程图;

[0024] 图5A和5B是针对示例性治疗场景的能量吸收与频率的实验确定的和预测的相关性的图;

[0025] 图6示出根据一个实施例的用于脑部治疗的超声换能器的分区;

[0026] 图7是示出根据各种实施例的用于单独地优化多个换能器片段的声处理频率的方法的流程图;以及

[0027] 图8是示出根据各种实施例的用于优化声处理频率的系统的框图。

具体实施方式

[0028] 在各种实施例中,本发明提供用于在针对特定患者的聚焦超声程序中优化声处理的频率的方法;在图4中示出了示例性方法。在建立治疗配置并且患者被放置在超声换能器和成像设备108中或相对于超声换能器和成像设备108放置(例如,如图2所示)之后,相关组织区域的图像可以被获取和处理以识别其中的目标(步骤400)。之后,可以基于换能器和目标的相对位置以及关于中介组织的任何先验知识和/或图像导出的信息来计算引起在目标

处聚焦的波束的超声换能器元件102的相对相位和/或振幅设置(步骤402)。相位和/或振幅设置可以在频率优化过程之前、之后和/或在频率优化过程期间的一个或多个时刻,基于对焦点质量和/或相对于目标的焦点位置的观察通过实验被重新定义(步骤404);计算的和实验的相位/振幅确定和调节的方法对于本领域技术人员来说是公知的。之后根据所确定的相位和振幅设置来驱动换能器以对目标进行声处理。

[0029] 为了优化超声波的频率,以频率的“测试范围”内的不同“测试频率”顺序地对目标进行声处理,并针对每个测试频率测量表示目标中的能量吸收的参数。测试范围可以跨越适于超声治疗的频率的整个范围(例如,在各种实施例中,0.1MHz至4MHz),但通常是其中期望包含最佳频率的小得多的子范围。这种子范围可以例如基于最佳频率的计算估计、模拟的结果或针对另一患者中的相同器官或组织获取的经验数据来确定。要测试的频率可以在测试范围上均匀地或不均匀地分布。在各种实施例中,测试频率的密度随着更接近估计的最佳频率而增大。测试范围和其中的测试频率可以预先确定,或者在优化过程期间动态调节。例如,在一个实施例中,测试最初以大的频率间隔(例如,步长20kHz)在大的测试范围(例如,从600至750kHz)中执行以确定引起目标处的高能量吸收的频率的子范围,并且之后在子范围内通过以较小的间隔(例如,步长10kHz或5kHz)测试来确定最佳频率。在另一实施例中,针对预先确定的潜在测试频率的子集来执行测试,基于之前测试的结果从潜在测试频率的集合选择每个实际测试频率。

[0030] 由此,优化频率涉及迭代地设置测试频率(步骤406),以所选择的频率对目标进行声处理(步骤408),以及量化地评估在目标处造成的能量吸收(步骤410),例如使用MRI温度测量来测量由所吸收的能量造成的目标中的温度增大,使用MR-ARFI来测量由目标处的声压造成的组织位移,使用超声检测来测量被反射(即,未被吸收)的超声波的强度,或一般地使用任何实验技术来以已知的和可预测的方式测量与目标处的能量吸收相关的参数。所测量参数的最大值(在例如温度或压力的情况下)或最小值(在例如反射的情况下)之后被确定以识别目标处的能量吸收被最大化的测试频率(步骤412)。在频率优化之后,相控阵列换能器的相位和/或振幅设置可以被调节以优化所选择频率的聚焦。之后可以以最佳频率和相位/振幅设置开始治疗(步骤414)。

[0031] 根据本发明的频率优化的效用源自以下事实:能量吸收随着频率显著地并且通常非单调地变化,并且针对特定患者的最佳频率通常是不可预测的。例如,图5A示出通过放置在颅骨内的水听器针对体外颅骨在600kHz和760kHz之间的多个频率处测量的超声波峰值强度。如所示出的,在600kHz实现的峰值强度比在720kHz高约50%,并且在740kHz处的峰值强度比在720kHz高30%以上。这种在短的频率范围上强度的大的变化与仅由吸收造成的随频率的强度变化相比是出人意料的,如利用等式(2)建模的。(图5B示出例如使用等式(2)的在位于具有吸收系数 $\alpha=0.06$ 奈培/cm/MHz(其近似于脑组织)的软组织内部6cm处的1cm目标吸收的能量 E_T 的部分;如可以看出的,所吸收的能量根据超声频率平滑地变化并且不包含诸如实验发现的在图5A中反映的在720Hz处的最小值这样的突然的下降。)针对不同的颅骨的类似测量可以类似地揭露峰值强度的高变化,但是一般具有不同的频率依赖性(例如,强度被最小化或最大化所处的不同频率)。

[0032] 在特定治疗场景中,从不同方向朝向目标传播的超声波可能遇到高度变化的解剖结构,诸如不同厚度的组织层和不同的声阻抗。例如,在经颅超声治疗程序期间,来自不同

方向的声波束可能遇到不同厚度的皮质颅骨、不同厚度的骨髓等,以及软组织中吸收系数的可变性。在各种其他临床场景中,软组织中的一些可能具有比期望高得多的钙化内容,以及由此近场中的高得多的衰减。在这些情况下,目标处的整体能量沉积可以通过以下来改进:针对换能器阵列的不同区域或片段单独地优化频率,并且之后针对不同片段以多个频率同时或顺序地驱动换能器,而不是针对整个换能器以单一频率驱动。

[0033] 用于这种基于片段的频率优化的换能器阵列的分区(或换能器元件的分组)可以基于针对不同换能器元件的通过解剖结构的相关路径的相似性、利用每个换能器片段生成足够高质量的焦点的能力(其取决于例如片段中元件的总数量)、以及最终由所有换能器片段提供的组合治疗效果。如果例如阵列被分成太多过小的片段(在试图最大化频率优化的利益时),各个片段可能不能生成足够清晰的聚焦,因为它们不再具有有效的聚焦能力,并且波束将分散。图6示出用于脑部肿瘤治疗的大致半球形的换能器的合适分区。在所示出的实施例中,换能器阵列被分成七个片段,即,中央的“盖”和六个类似尺寸的周围的“瓦片”。一般而言,换能器可以具有更多或更少的片段;通常的换能器划分包括三个至十五个片段。

[0034] 图7示出用于优化多片段换能器的频率的方法。在步骤400中患者内的目标被(例如基于图像)识别并且换能器片段被限定(步骤700)之后,每个片段的焦点可以单独地通过设置和调节该片段的换能器元件之间的相对相位和/或振幅来优化(步骤402、404),以在目标位置处生成高质量焦点,并且进一步以上述方式确定目标处的能量吸收在测试范围内的频率依赖性(步骤406、408、410)。在一些实施例中,针对每个片段单独地识别最佳频率(即,最大化目标处的能量吸收的频率)(步骤412);为了治疗目标,单独优化的换能器片段可以之后被顺序地或一起驱动,每个片段以其相应的最佳频率被驱动(步骤702)。例如,片段可以被单独地或循环地驱动,以使得来自以不同频率驱动的片段的超声波不破坏性地干涉,并且同时在目标中沉积的能量不在每个声处理循环期间显著地消散。在可替换实施例中,最大化从各个片段接收到的超声能量的整体吸收的单一频率以下面进一步描述的方式从单独测量的频率依赖性推断(步骤704),并且各个片段尽管被单独测试,但在治疗期间全部以相同的整体最佳频率被驱动(步骤706)。以单一共同频率驱动片段可以有利地引起具有较高峰值强度的较小焦点,因为它确保了来自不同片段的超声波的建设性干涉。

[0035] 可以使用各种技术来经由相关物理量直接或间接地测量目标中的能量吸收,以之后经由最佳频率的选择来最大化吸收的能量的量。一种方式是监测目标处的温度,其关于所吸收的能量的量成比例地增加。温度测量方法可以基于例如MRI,并且可以与合适的图像处理软件结合使用诸如图2所示的系统。在可用于MR温度测量的各种方法中,质子共振频率(PRF)偏移方法通常是选择的方法,这是由于其关于温度改变的出色的线性、与组织类型的接近独立性、以及具有高空间和时间分辨率的温度图获取。PRF偏移方法利用以下现象:水分子中的质子的MR共振频率随着温度线性改变。由于随温度的频率改变小,对于大体积水仅 $-0.01\text{ppm}/^{\circ}\text{C}$,以及在组织中为大约 -0.0096 至 $-0.013\text{ppm}/^{\circ}\text{C}$,因而PRF偏移通常利用相位敏感成像方法检测,其中,进行二次成像:首先在温度改变之前获取基准PRF相位图像,然后在温度改变之后获取第二相位图像,由此捕获与温度改变成比例的小的相位改变。温度改变图之后可以通过以下步骤从MR图像计算:在逐像素基础上确定基准图像和治疗图像之间的相位差,并且在考虑诸如静磁场的强度和(例如,梯度回波的)回波时间(TE)的同时,基于PRF温度依赖性将相位差转换成温度差。可以使用各种可替换或先进的方法来补偿患者运

动、磁场漂移和影响基于PRF的温度测量的精度的其他因素；对于本领域技术人员公知的合适的方法包括例如多基准和参考较少的温度测量。

[0036] 通过使用基于PRF或任何其他合适的温度测量方法，指定范围内的最佳超声频率可以通过以下来确定：以多个不同频率（例如，以所选择范围内的指定频率间隔）连续地驱动换能器，同时将功率和持续时间（或更一般地，总传输能量）保持相同以在特定患者的目标部位聚焦超声波，并针对每个这种声处理测量目标处的温度增加。这是在治疗之前完成的；由此，为了避免组织损伤，超声换能器以比随后在治疗期间低得多的功率被驱动（同时功率足够高以获得有意义的信噪比）。此外，为了确保针对不同频率的测量的可比性，每个温度增加优选地针对相似的基准温度来测量。这可以通过以下来完成：在每次声处理之后等待足够的时间以使得组织冷却回到大致等于基准温度的温度，并使用足够低的能量以使得由于温度改变对组织的影响是有限的（例如，临床上微不足道的）。当在感兴趣范围内的各个离散频率处测量了温度增加时，温度增加最大的频率被选择用于在随后的治疗期间操作换能器。在针对多个换能器片段单独地优化频率的实施例中，针对每个片段执行该程序。在治疗期间，各个片段可以被一起或轮流驱动（例如，在片段之间循环），每个片段以其相应的最佳频率被驱动。

[0037] 与组织中的超声能量吸收有关的有用的另一个量是该组织由于声辐射压力的临时局部位移，声辐射压力在焦点处是最高的（在该处实现了波会聚和最高强度）。超声压力创建了直接反映声场的位移场。可以使用诸如MR-ARFI的技术通过利用梯度线圈将瞬时运动或位移敏感磁场梯度施加至成像区域，来使得位移场可视化，梯度线圈是标准MRI设备（诸如图2所示的设备108）的一部分并且通常位于圆筒形电磁体204附近。当在存在这种梯度的情况下施加超声脉冲时，所产生的位移直接被编码至MR响应信号的相位。例如，梯度线圈和换能器可以被配置以使得超声脉冲将焦点附近的物质推向具有较高场强的磁场的区域。响应于磁场中的所产生改变，MR响应信号的相位成比例地改变，由此将由超声辐射压力导致的位移编码在信号中。关于MR-ARFI的进一步的细节在2010年4月28日提交的美国专利申请No. 12/769,059中提供，该申请的全部内容通过引用包含于此。

[0038] 对于给定的换能器配置，利用MR-ARFI测量的组织位移与超声强度直接成比例。有利地，获得良好的位移信号所需的能量与通常的治疗能量相比非常小（并且在非常短的周期，例如约20ms，通过声处理实现），使得ARFI成为用于治疗前优化的合适候选。然而，由来自不同方向的超声波生成的位移力部分地相互抵消。因此，当使用MR-ARFI来调整频率以最大化焦点处的能量吸收时，优选地针对多个换能器片段单独地优化频率——每个覆盖不是太大的立体角——即使最后选择单一频率来驱动整个换能器阵列；整体最佳频率通过以合适的方式组合各个片段的最佳频率来获得（如下所述）。（与辐射力相比，归属于不同片段和超声波方向的热能没有抵消地累积。由此，当针对频率优化使用温度测量时，可以整体在换能器阵列上执行程序。）

[0039] 由于各个实施例的目的是通过作为治疗流程的一部分的程序找到用于特定患者的最佳治疗频率，因而该程序优选地较短，例如，大约为几分钟。如果换能器片段的数量或被测试的离散频率的数量都不太大，则可以利用ARFI实现。例如，为了确定用于脑部肿瘤治疗中的弯曲（例如，半球形）超声换能器的最好频率，换能器可以被划分成例如七个片段（盖和六个瓦片，如图6所示）或者甚至仅四个片段（盖和三个瓦片）。片段可以基于诸如它们覆

盖的立体角的通用标准或者基于关于例如特定患者的解剖结构的更具体的标准来定义。可以针对每个片段在约十个不同的频率或更少频率,例如在从600kHz至760kHz的范围内的以20kHz间隔的九个频率处测量组织位移(如图5A所示)。用 N_s 表示片段的数量,用 N_f 表示离散频率的数量,需要总的 $N_s \cdot N_f$ 次测量。

[0040] 针对每个片段,覆盖所有频率的单个扫描可以在通过该片段的焦点(其可以轻微地从在所有片段一起操作时实现的理论焦点位置偏离)的横向平面(或者多个,例如三个平行平面)处进行。MR扫描与生成组织位移的超声脉冲同步。在一些情况下,换能器片段的元件之间的相对相位例如基于CT图像或其他先验知识被校正以补偿例如骨变化。通过使用最先进的聚焦超声/MR-ARFI系统,在一个实施例中,该MR扫描需要大约20秒的准备(例如,PSD的下载和用于优化扫描参数的预扫描),大约3秒来获得用于ARFI的参考图像,以及大约每频率3秒来生成焦点和测量所产生的组织位移(对于9个频率共计27秒)。用于确定一个片段的最佳频率的总时间由此小于一分钟;效率增益可以产生自用于所有频率的常见开销和常见参考。(处理数据的计算时间与用于获取测量值的时间相比可忽略。)具有七个片段的整个换能器所需的总时间在以上示例中大约为七分钟。

[0041] 针对所有片段和频率测量的组织位移可以被存储在 $N_f \times N_s$ 阵列 D_{ij} 中,其中,行 i 对应于频率 f_i ,以及列 j 对应于换能器片段 j 。如果片段以不同的频率被驱动,则通过找到每个列 $D_{i1}, D_{i2}, \dots, D_{iN_s}$ 中的最大项 i 并针对相应的片段选择频率 f_i 来确定最佳频率。

[0042] 如果总体上针对换能器确定单个最佳频率,则每个线 i (即,针对每个频率 f_i)中的列上的项被组合成捕获所有片段的贡献的新的值 $D_{combined_i}$ 。如果不同的片段在测量期间以不同的总功率(例如,与它们各自的面积成比例)被驱动,则各个测量位移 D_{ij} 通常因此首先被标准化。然后,组合的位移 $D_{combined_i}$ 以多种方式之一计算,该方式产生与所有片段的组合治疗效果很好地关联的值(其中的一些而不是全部具有物理解释)。例如,在一些实施例中,组合的位移值通过将各个位移的平方根相加并对结果求平方来计算,产生与焦点处的总峰值强度成比例的值(假设利用不同片段生成的子焦点之间的相对定相是正确的,其可以通过基于计算机断层扫描的校正来保证):

$$[0043] \quad D_{combined_i} = \left(\sum_{j=1}^{N_s} \sqrt{D_{ij}} \right)^2$$

[0044] 在其他实施例中,组合的位移值简单地是各个位移的绝对值的和,并且与在聚焦区域中施加的总功率成比例:

$$[0045] \quad D_{combined_i} = \left(\sum_{j=1}^{N_s} |D_{ij}| \right)$$

[0046] 在另一实施例中,位移矢量 D_i 的 L_2 -范数被计算:

$$[0047] \quad D_{combined_i} = \sqrt{\sum_{j=1}^{N_s} (D_{ij})^2}$$

[0048] 组合的位移被计算的方式可以取决于例如哪个参数要被优化(例如,峰值压力或总功率)。以上三个实施例仅仅是示例;类似地,其他范数(或者不是范数的变量)可以被使

用,只要它们与片段的组合贡献相关联。组合矢量 $D_{combined}$ 的元素与各个频率处的总热沉积成比例(或关联)。由此,换能器的最佳频率可以通过识别最大组合位移发生所处的频率来确定。当然,根据针对多个片段单独进行的测量来确定整体最佳频率不限于组织位移的测量;在除组织位移以外的参数用作目标处的能量沉积的指示器的实施例中,该参数的测量可以在片段上被类似地组合以找到整体最佳值。

[0049] 上述方式可以利用合适的计算设施结合一个额外的用于测量焦点处沉积的能量或指示其的另一参数的超声换能器和设备(例如,MRI设备)来实现。计算设施可以在硬件(例如,电路)、软件、固件或其任何合适的组合来实现,并且可以与超声控制器(例如,图1的控制设施106)和/或成像设备或用于测量目标处的能量沉积的其他装置(例如,图2的图像处理系统216)集成,或者提供为与它们通信的单独装置。

[0050] 在一些实施例中,计算设施利用适当编程的通用计算机来实现;图8示出示例性实施例。计算机800包括一个或多个处理器802(例如,CPU)和相关联的系统存储器804(例如,RAM、ROM和/或闪速存储器)、用户输入/输出装置(诸如屏幕806和键盘、鼠标等808)、以及通常地一个或多个(通常为非易失性)存储介质810(例如,硬盘、CCD、DVD、USB内存密钥等)和关联的驱动器。各个部件可以经由一个或多个系统总线812相互通信并与外部装置(诸如超声换能器和/或成像设备)通信。

[0051] 系统存储器804包含指令,在概念上示出为模块的集合,其控制处理器802的操作及其与其他硬件组件的交互。操作系统820管理低级别的基础系统功能的执行,诸如存储器分配、文件管理和外围装置的操作。在较高级别,一个或多个服务应用提供根据本发明的频率优化所需的计算功能。例如,如所示出的,系统可以包括:图像处理模块822,其允许分析来自MRI(或其他成像)设备的图像以识别其中的目标并可视化焦点以确保其与目标一致;换能器控制模块824,用于基于目标位置来计算换能器元件的相对相位和振幅以及用于在频率优化和治疗期间控制超声换能器操作;以及频率优化模块826,提供获取关于目标处的能量吸收的频率依赖性的数据并基于该数据选择最佳频率(或各个换能器片段的多个相应最佳频率)的功能。更具体地,测试子模块828可以确定和/或接收指定测试范围和测试频率的输入,控制换能器控制模块824顺序地以这些频率对目标进行声处理,并且接收和/或分析允许针对每次声处理量化目标处吸收的能量的图像或其他数据。基于该信息,频率选择模块830可以确定最大化目标处的能量吸收的一个频率或多个频率(针对多个单独优化的片段),或者将换能器片段上的吸收相关参数的测量组合(例如通过计算上述范数之一)以找到最大化目标处吸收的能量的总量的频率。

[0052] 当然,所描述的将计算功能组织到各个模块仅是组合软件功能的一种可能方式;本领域技术人员将容易地理解,可以使用更少、更多或不同的模块来根据此进行频率优化。然而,无论被怎样组合和组织,软件可以以各种合适编程语言中的任一个编程,包括但不限于C、C++、Fortran、Pascal、Basic、Python、汇编语言或它们的组合。此外,作为由通用处理器执行的软件指令的替换,功能的一些或全部可以利用可编程或硬线定制电路来提供,包括例如数字信号处理器、可编程门阵列、专用集成电路等。

[0053] 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。例如,代替基于MR的温度测量或ARFI,通常可以使用能够测量焦点处的声波束的(物理或治疗)效果的非侵入成像技术来根据本发明选择最佳频率(或针对不同片段的多个最佳频率)。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。

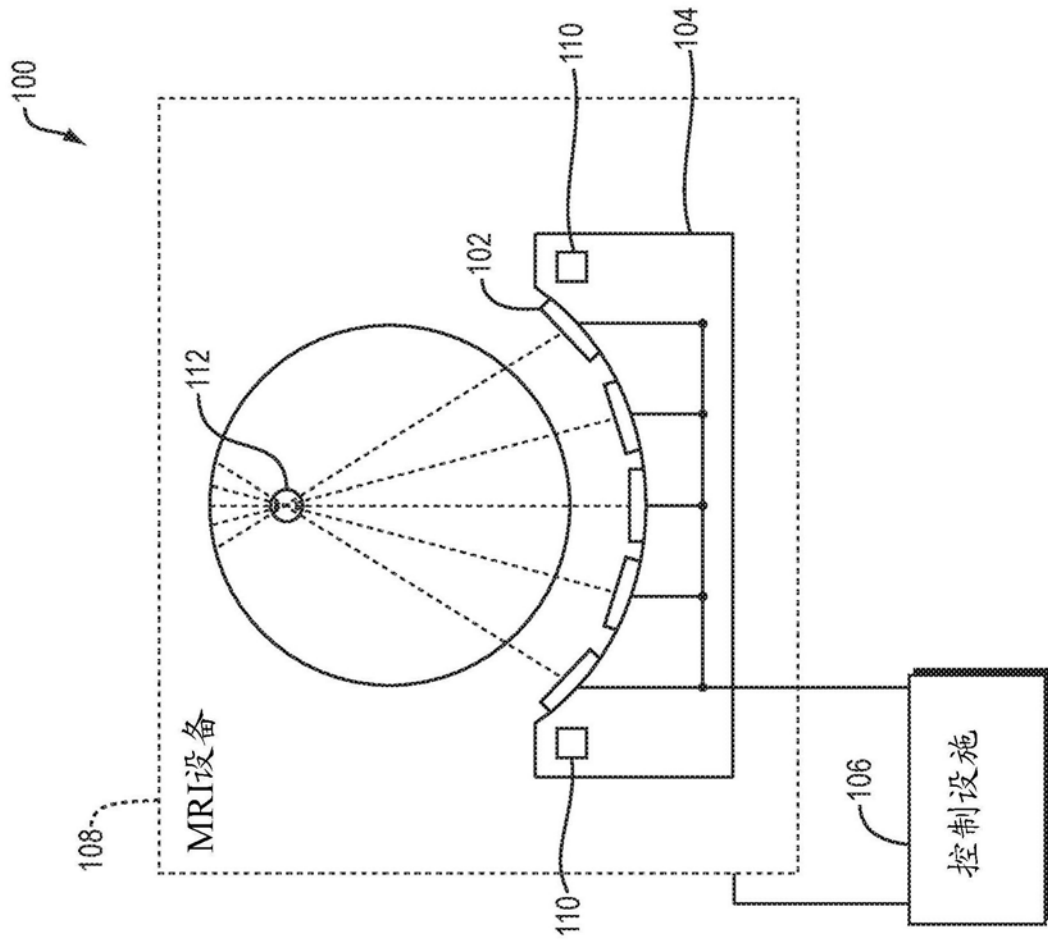


图1

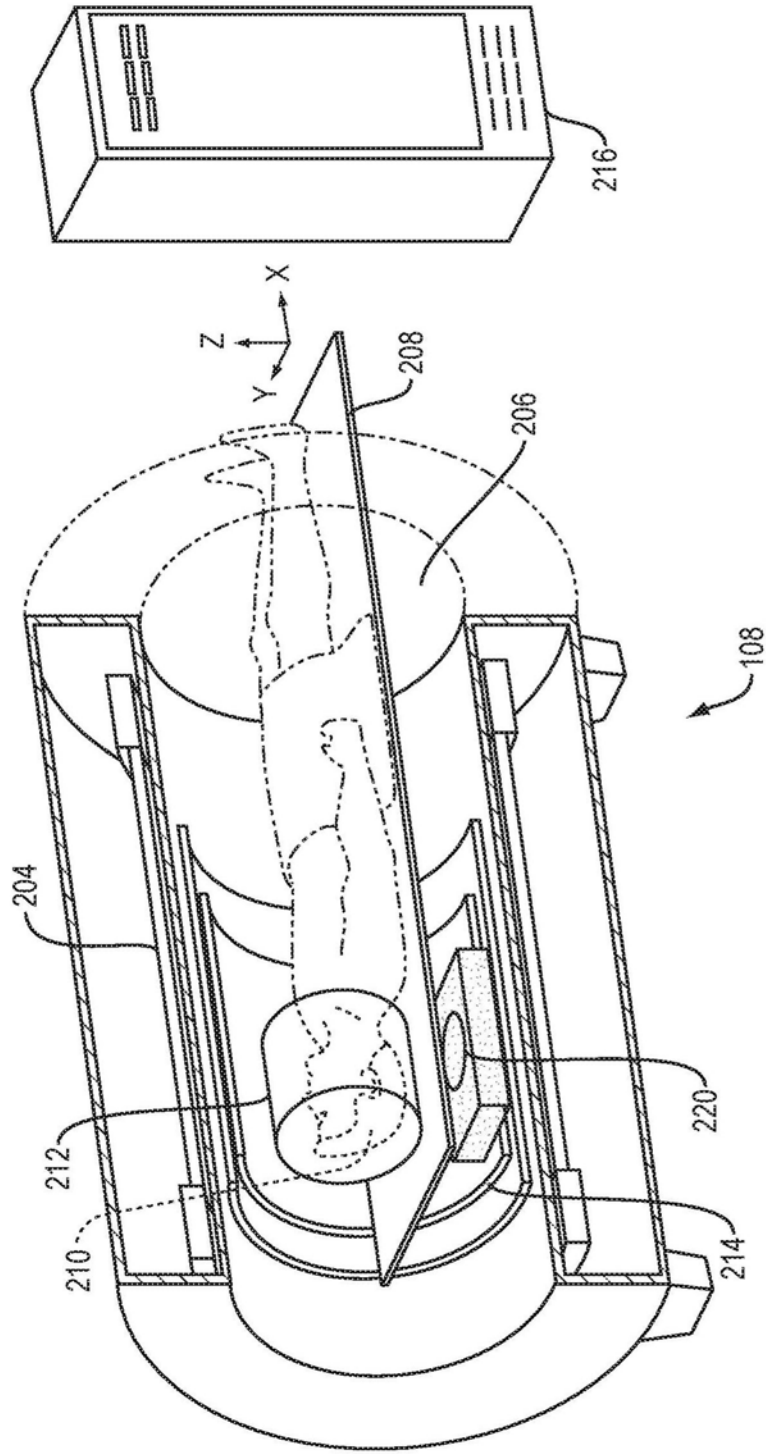


图2

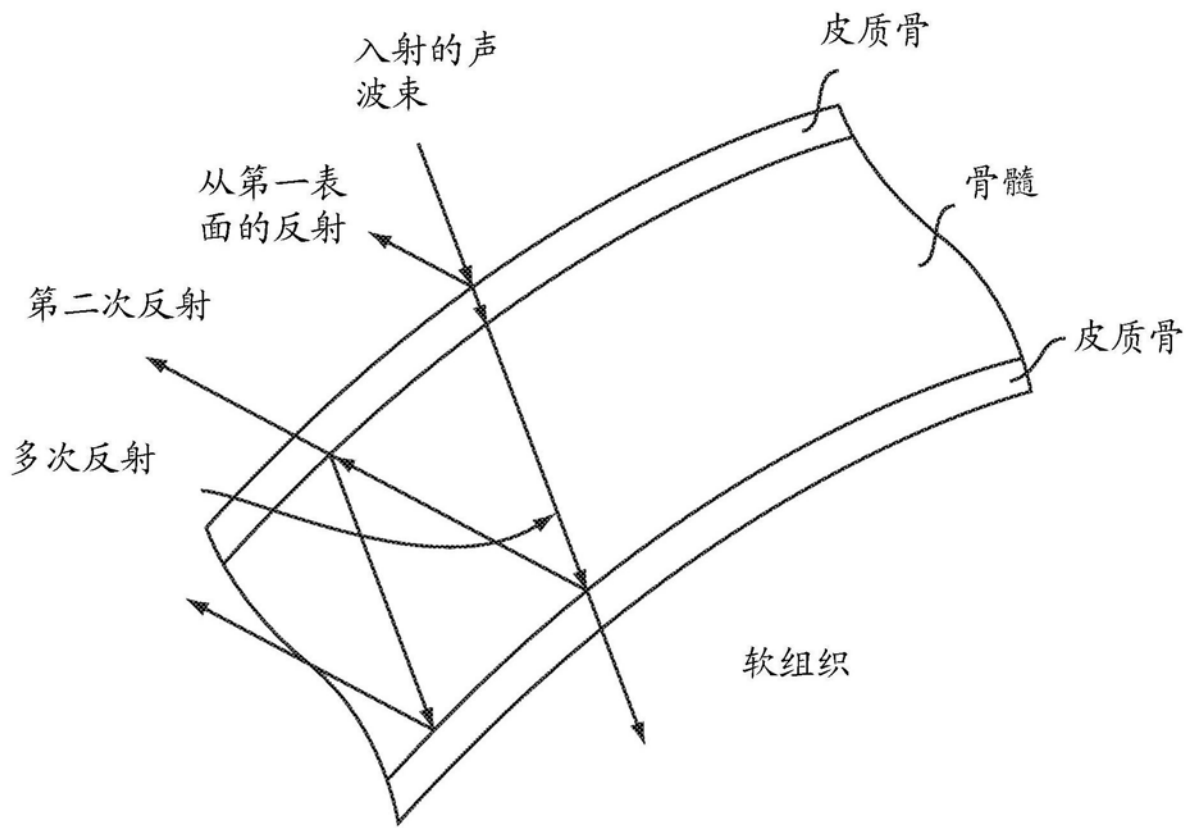


图3

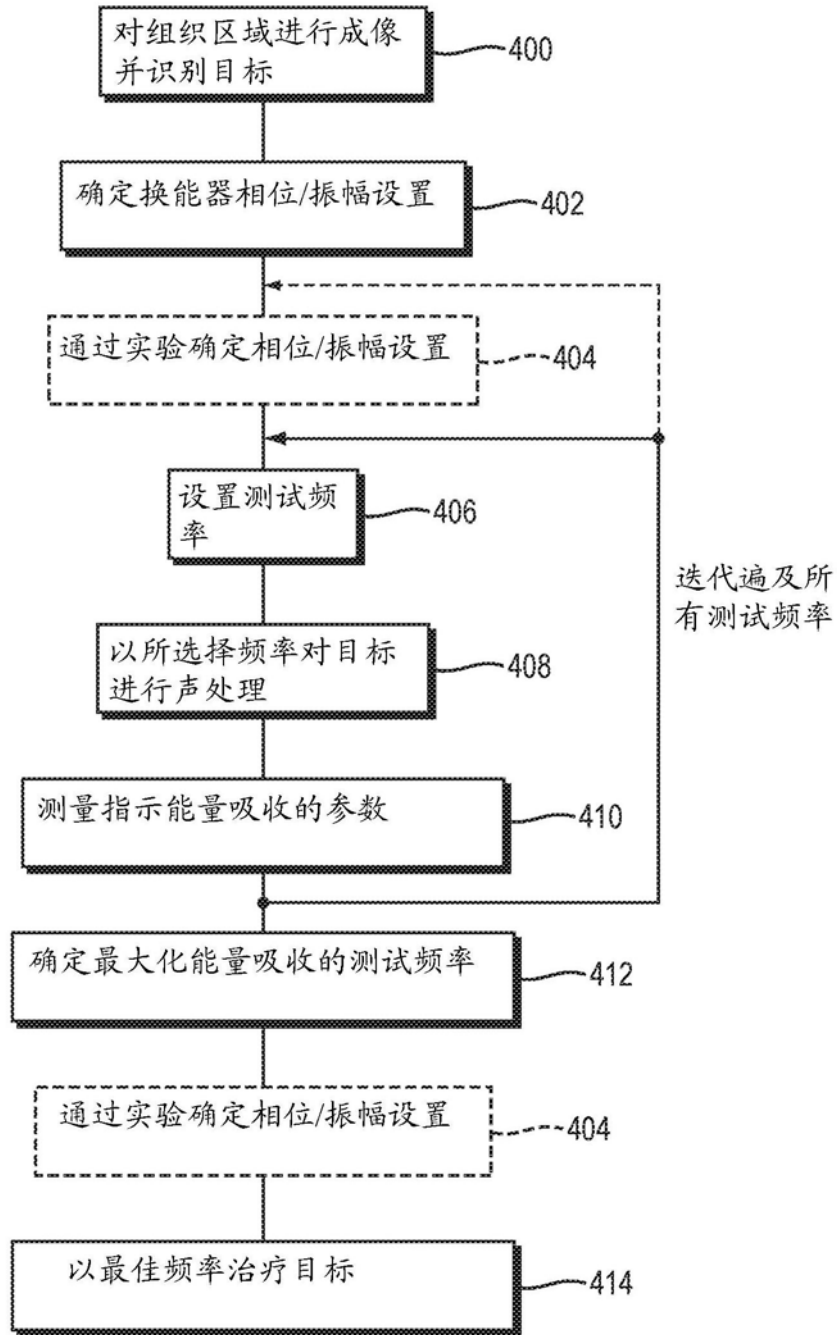


图4

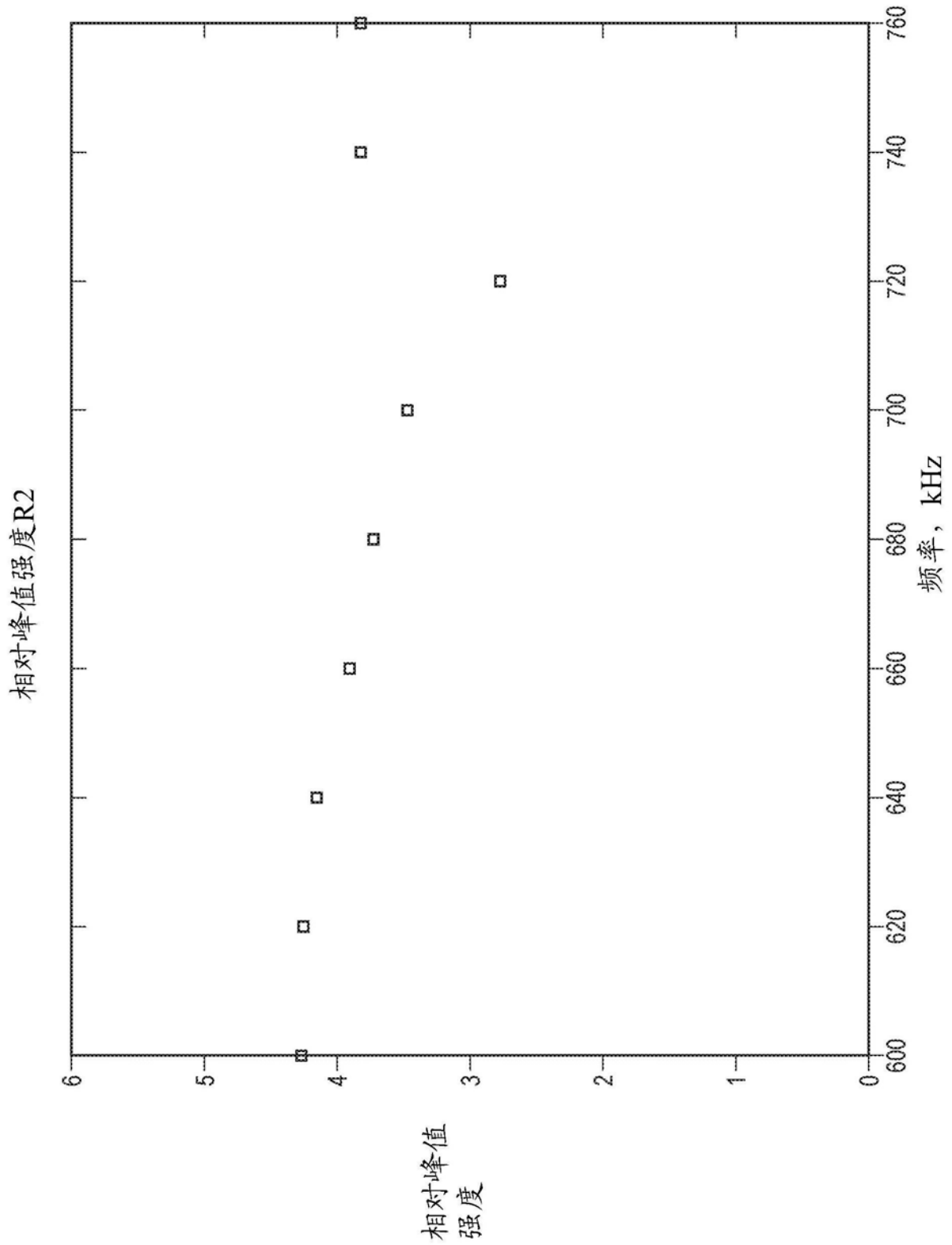


图5A

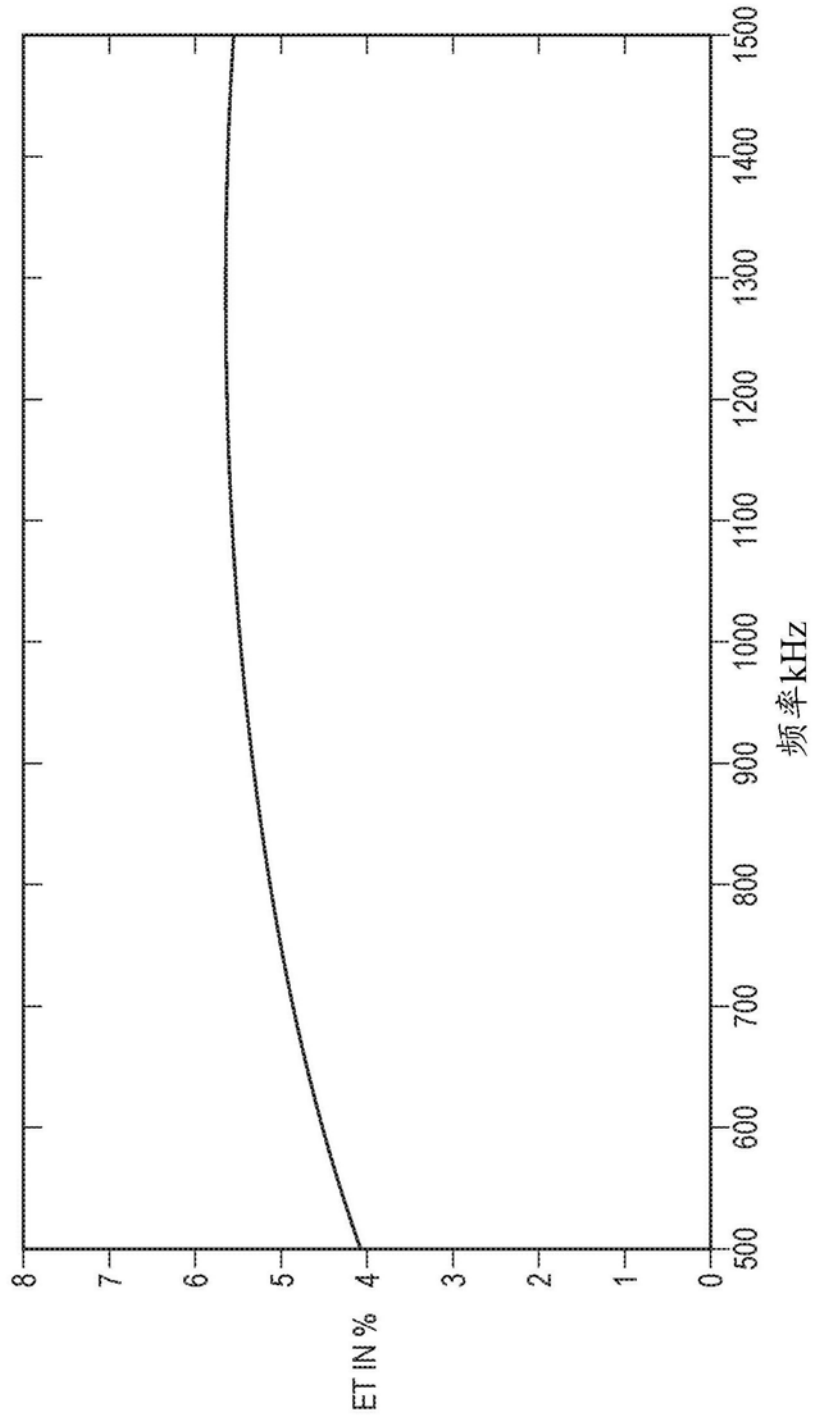


图5B

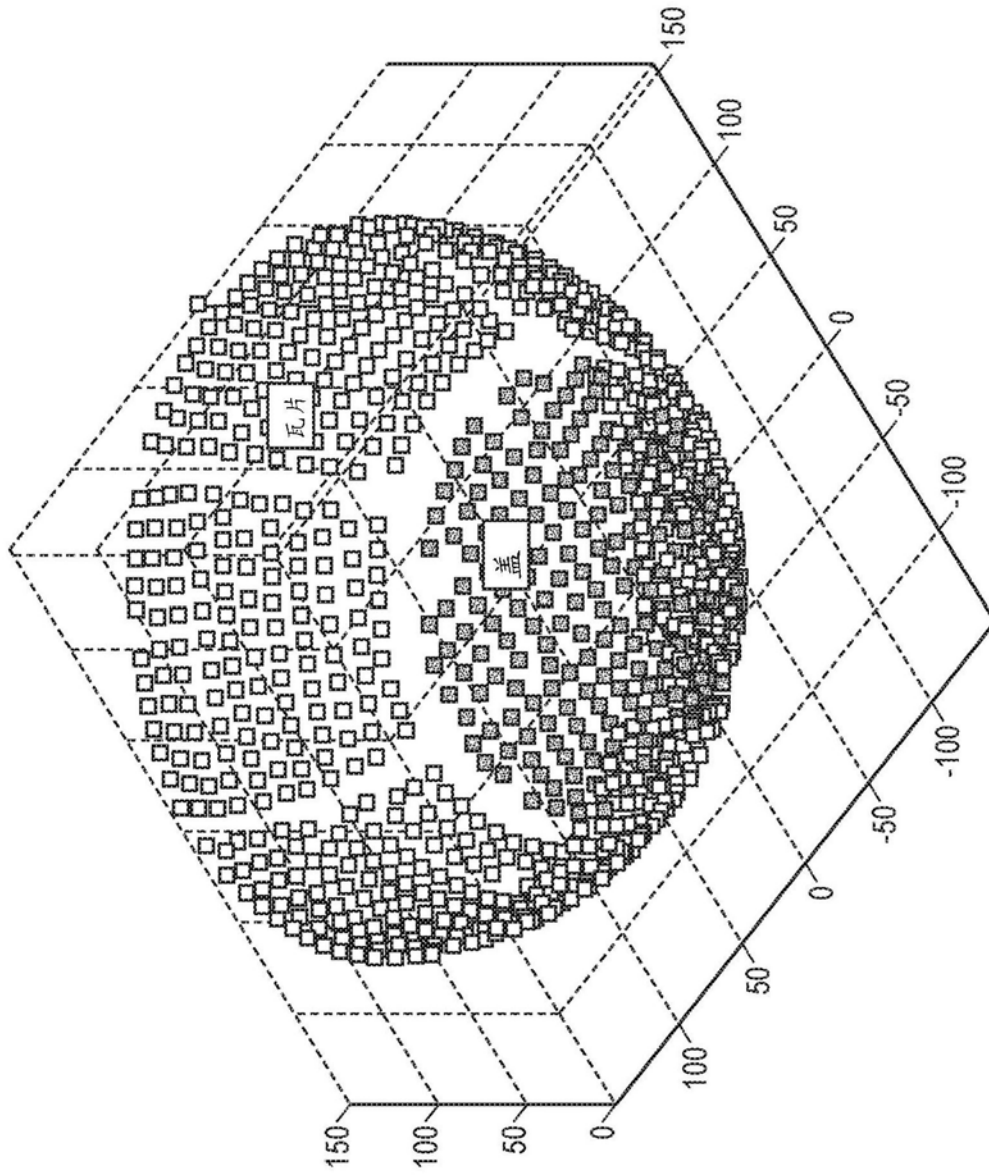


图6

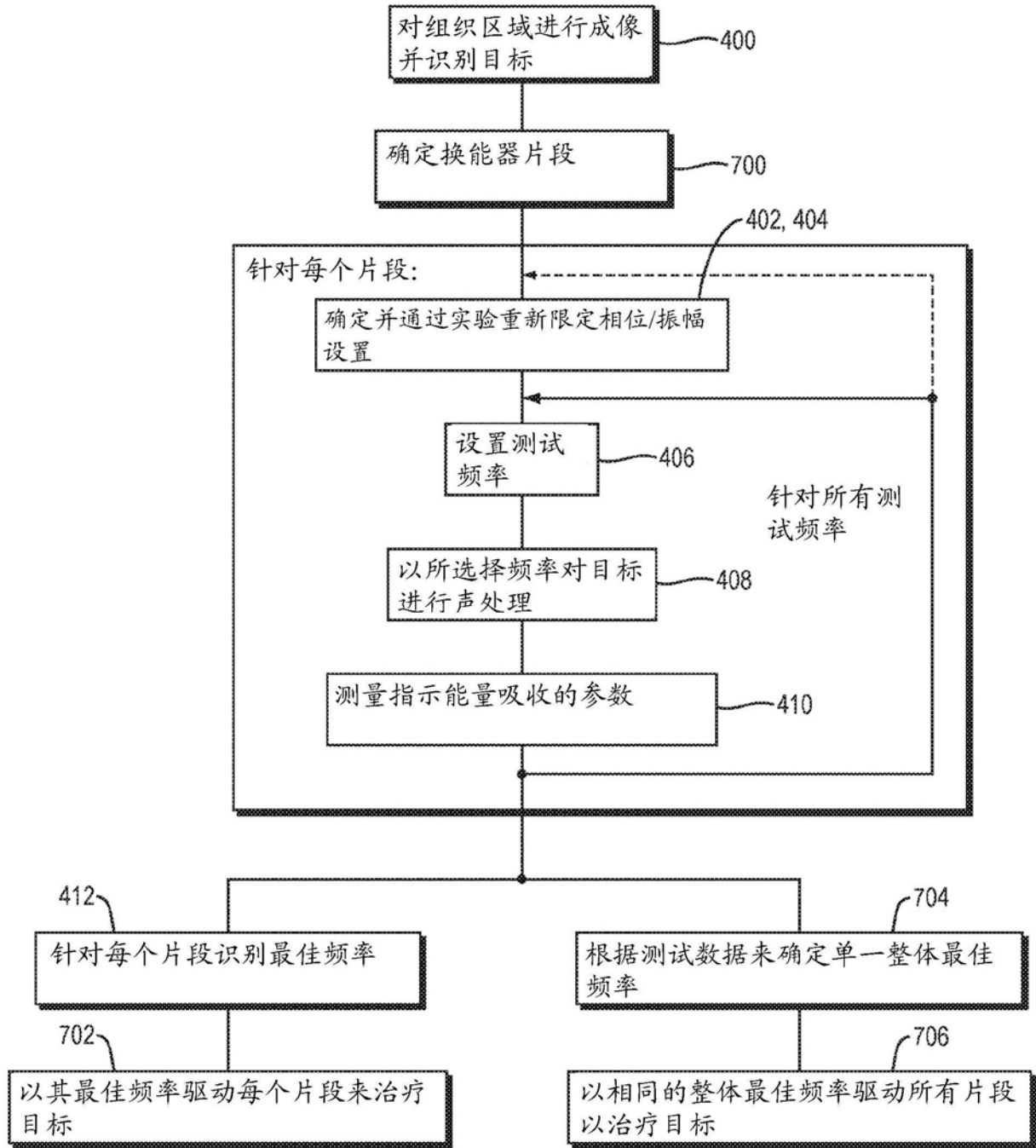


图7

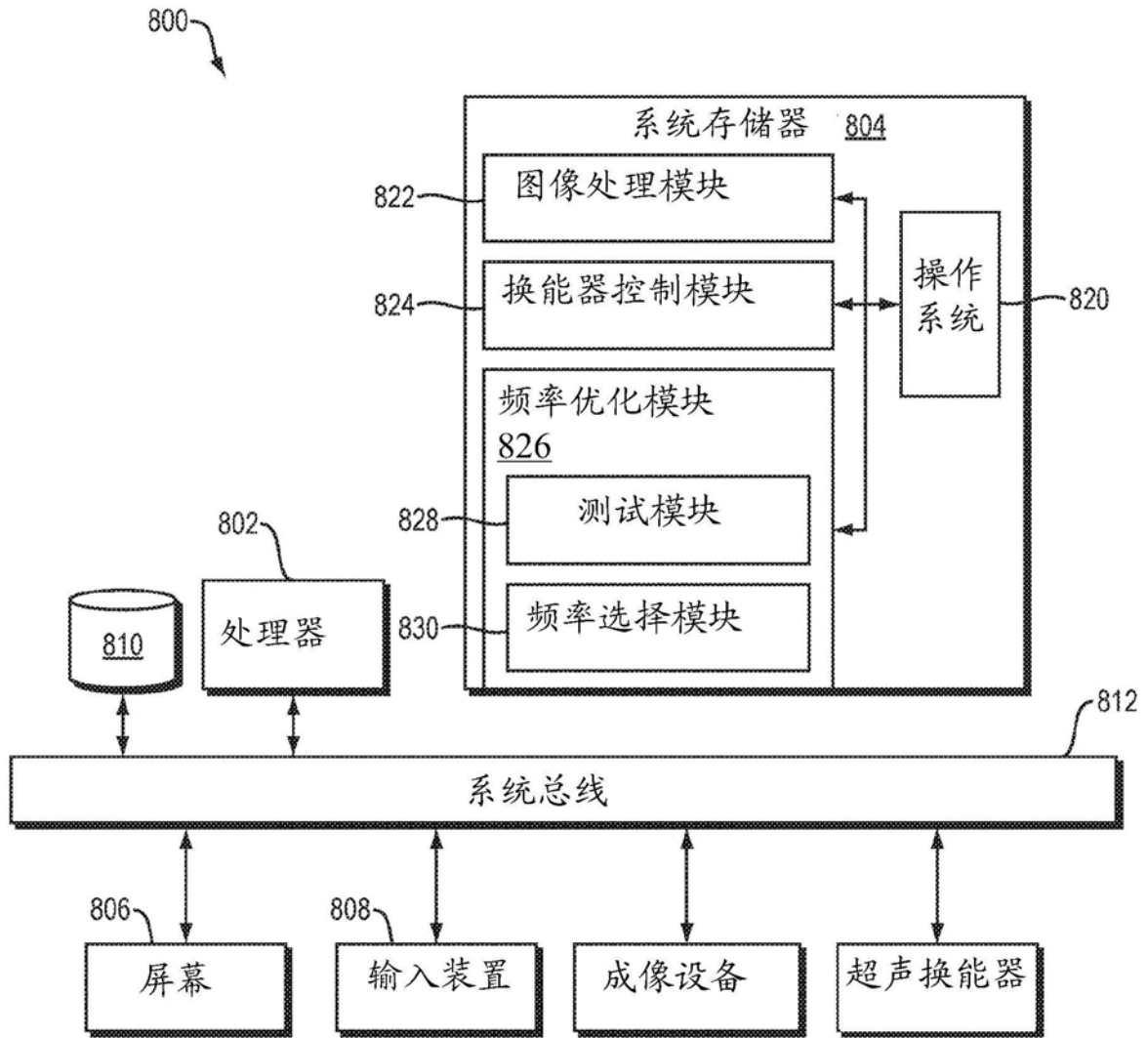


图8

专利名称(译)	超声治疗的频率优化		
公开(公告)号	CN105339045B	公开(公告)日	2019-03-01
申请号	CN201480025763.X	申请日	2014-03-06
[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	科比·沃尔特曼 舒科·维塔克 埃亚勒·扎迪·卡里奥		
发明人	科比·沃尔特曼 舒科·维塔克 埃亚勒·扎迪·卡里奥		
IPC分类号	A61B8/00		
CPC分类号	A61N7/00 A61B2090/374 A61N7/02 A61N2007/0073 A61N2007/0078		
代理人(译)	王勇 李科		
优先权	61/773394 2013-03-06 US		
其他公开文献	CN105339045A		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

在超声治疗中，声处理的频率可以在特定频率范围内以对于患者特定的方式被优化来最大化目标处的吸收或声强度。

