

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.

A61B 8/08 (2006.01)

A61N 7/02 (2006.01)

G10K 11/00 (2006.01)



[12] 发明专利申请公布说明书

[21] 申请号 200610067431.5

[43] 公开日 2007年10月3日

[11] 公开号 CN 101044991A

[22] 申请日 2006.3.27

[21] 申请号 200610067431.5

[71] 申请人 陈炯年

地址 中国台湾台南县

[72] 发明人 陈炯年 李伯皇 陈文翔 何明志
吴志清

[74] 专利代理机构 北京银龙知识产权代理有限公司
代理人 钟 晶

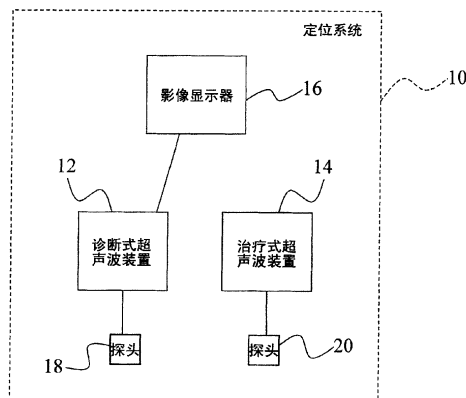
权利要求书 2 页 说明书 8 页 附图 7 页

[54] 发明名称

非侵入式的治疗式超声波焦点位置的定位系统

[57] 摘要

一种非侵入式的治疗式超声波的焦点位置的定位系统，包含一诊断式超声波，以及一用以烧灼并去除肿瘤的治疗式超声波，其中本发明定位系统在操作时，该诊断式超声波与该治疗式超声波形成一夹角，且该诊断式超声波的观察面能在该治疗式超声波探头的几何中心延伸轴上，形成明显增强的干扰讯号。本发明的定位系统通过两超声波形成的干扰讯号，可用以定位治疗式超声波的焦点位置，藉此可使该治疗式超声波之后进行定位烧灼，以去除该肿瘤。



1. 一种在活体内定位治疗式超声波焦点位置的定位方法，该方法包含下列步骤：

(i) 使用一诊断式超声波装置初步估算位于该活体内的肿瘤的位置；

(ii) 使用一治疗式超声波装置以一较低功率投射至在步骤 (i) 所估算出的肿瘤的位置上；

(iii) 调整该诊断式超声波装置的探头的位置使其与该治疗式超声波装置的探头实质上是非平行状态，两者所形成的夹角为 30~170 度角，并使该诊断式超声波装置的观察面位于该治疗式超声波装置的该探头的几何中心轴上，藉以在该观察面与该几何中心轴的交错点上形成一增强的干扰讯号；以及

(iv) 通过该干扰讯号以该诊断式超声波装置定位出该治疗式超声波焦点的位置。

2. 根据权利要求 1 所述的方法，其中在步骤 (iv) 之后进一步包含一通过该治疗式超声波装置以较高功率进行烧灼，藉以去除该肿瘤的步骤。

3. 根据权利要求 1 所述的方法，其中所述诊断式超声波装置的探头的几何中心轴与所述治疗式超声波装置的探头的几何中心轴呈一夹角。

4. 根据权利要求 3 所述的方法，其中所述夹角为 85~160 度角。

5. 根据权利要求 1 所述的方法，其中步骤(ii)中的较低功率为 0.01W~5W。

6. 根据权利要求 2 所述的方法，其中所述较高功率为 30W~60W。

7. 一种用于执行根据权利要求 1 所述非侵入式的治疗式超声波焦点位置的定位方法的定位系统，其包含：

(1) 一包含一探头的诊断式超声波装置，其用以初步估算一位于活体内的肿瘤的位置；

(2) 一包含一探头的治疗式超声波装置，其用以对该肿瘤进行烧灼；以及

(3) 一影像显示器，其用以显示该诊断式超声波装置所得的检测讯号，其中，在使用该定位系统进行定位时，所述诊断式超声波装置的探头与

所述治疗式超声波装置的探头实质上是非平行的，两者所形成的夹角为30~170度角，且所述诊断式超声波装置的观察面与所述治疗式超声波装置的探头的几何中心轴上的焦点形成交错。

8. 根据权利要求7所述的非侵入性定位系统，其中所述治疗式超声波装置是高能聚焦超声波仪。

非侵入式的治疗式超声波焦点位置的定位系统

技术领域

本发明是关于一种在活体内定位治疗式超声波焦点位置的定位装置，本发明尤其是关于一种包含诊断式超声波与治疗式超声波，以非侵入的方式定位活体中治疗式超声波焦点位置的定位系统。

背景技术

癌症是现今世界威胁人类生命的最大敌人。每年许多病人在被诊断出罹患癌症的同时，通常肿瘤已扩散或转移，此时已无法用手术完全切除，而现今的化学或放射线治疗方式，对许多癌症（尤其是腹腔的肝癌与胰脏癌）的治疗效果也十分有限。另外，病人通常难以接受对再生或转移的肿瘤进行反复的开刀或化疗，而放射线疗法也因剂量可能累积的关系，而不能进行太多次。此外，对于某些良性肿瘤（如子宫肌瘤）、占据空间的脑肿瘤（Space-occupying brain tumor）或是转移肿瘤的姑息治疗（Paliative treatment），病人寄希望于能够使用非侵袭性的方法进行治疗，最好可以无需开刀且不用住院、方便便宜且能有效地减少肿瘤体积，藉以减少因进行肿瘤治疗所引发的副作用。

近年来高能聚焦超声波疗法（High-intensity focused ultrasound therapy, HIFU therapy）的发展，对此种非侵入式的肿瘤治疗方法提供了一个方向。高能聚焦超声波（又称为治疗式超声波）的特点在于，因为其进行烧灼后的组织会发生凝固性坏死，一段时间后即会被周围组织所吸收，因此可使得肿瘤的面积能有效地减少。例如，对于出血过多（微血管会凝固止血），且大到会影响正常子宫功能的子宫肌瘤，此种治疗方法确为绝佳的疗法，病人无须进行开刀，并且即使日后子宫肌瘤再度长大时，也可再通过该方法进行再一次烧灼治疗。

已知以治疗式超声波进行非侵入式的方式去除位于活体中的肿瘤时，由于从诊断式超声波的影像上，难以确定治疗式超声波焦点的确实位置，尤其

当超声波在体内产生偏转或散射现象时，更加难以定位出治疗式超声波焦点的位置。故此时需要通过一定位装置先确定其焦点是否已对准肿瘤位置后，接着才能以治疗式超声波对该肿瘤进行烧灼，藉以将该肿瘤去除。已知是先以诊断式超声波对病患体内的肿瘤进行初步定位（但此仅能大致获知肿瘤所处位置），之后再以治疗式超声波在先前预测的位置上进行初步烧灼。接着，再以诊断式超声波观察烧灼区域的所在位置。由于治疗用超声波烧灼后的焦斑在诊断用超声波观察下会呈现高散射的回音区域（白色区域，可能是气泡），藉此即可确定先前烧灼的位置与肿瘤位置是否一致。若两者位置之间有落差，则再调整治疗式超声波焦点的位置，并重复前述的步骤再进行烧灼，直到使前述焦点的预测位置与肿瘤位置重叠后，最后再以治疗式超声波对肿瘤进行烧灼。但此种方法有几个主要的缺点：（1）超声波烧灼区域在烧灼后产生的组织变性，在超声波影像上常无区别；（2）以更高能量烧灼时有时会产生高散射的回音，然而这能量已远超过需要产生组织变性的能量范围，因此可能会对周遭正常组织产生热伤害；（3）烧灼后若产生影像上可观察的变化，表示组织已产生不可逆变化，因此当初步烧灼的位置与肿瘤的位置有误差而需要调整治疗式超声波的焦点位置时，前述初步烧灼的动作对正常组织产生的伤害已无法恢复；（4）由于治疗式超声波会对诊断式超声波产生干扰，因此无法对烧灼位置进行实时监测，然而当肿瘤会在治疗进行时移动（例如，接近肺部的肿瘤会因呼吸而移动），或是需精密定位的肿瘤（例如，脑部的小肿瘤）时，实时监测是必要的；（5）若初步烧灼时在肿瘤内产生气泡，则由于治疗式超声波无法穿透此气泡，将影响位于比前述气泡更深处之肿瘤的治疗效果。

为了确定烧灼的位置是否位于肿瘤位置，已经有人开发出利用核磁共振影像技术（magnetic resonance imaging, MRI）以核磁共振扫描机对病患体内的肿瘤位置做精确的立体定位后，再通过治疗式超声波对该肿瘤进行烧灼。此方法虽可以精确地定位病患体内肿瘤，但核磁共振扫描机十分的昂贵、需要较大的操作空间且无法进行实时监控。

因此，综上所述在以治疗式超声波进行肿瘤治疗时，除要能准确地定位烧灼点外，还要具有实时监控能力，藉此才能确保其治疗效果，并同时避免

伤及其它正常组织。

发明内容

为解决前述技术的缺点，本发明的目的即在于提供一种能准确定位治疗式超声波焦点的位置，且能进行实时监控的定位系统，以使治疗式超声波能精确地进行烧灼，而不会伤及肿瘤周围的正常组织。

根据本发明所指出的一种非侵入式的治疗式超声波焦点位置的定位系统包含：

- (1) 一用以初步估算一位于活体中肿瘤位置的诊断式超声波装置；
- (2) 一用以对该肿瘤进行烧灼的治疗式超声波装置；以及
- (3) 一用以显示该诊断式超声波装置所得的检测讯号的影像显示器，

其中，在使用该定位系统进行定位时，该诊断式超声波装置的探头（Probes）与该治疗式超声波装置的探头是实质上是非平行的，两者所形成之夹角较佳为 30~170 度角，更佳为 85~160 度角，且该诊断式超声波装置的观察面与该治疗式超声波装置的该探头的几何中心轴上的焦点（或称烧灼点）形成交错。

本发明的另一目的是提供一种在活体内定位治疗式超声波焦点位置的定位方法，藉以实时监控并准确定位烧灼点。根据本发明所指出的一种在活体内定位治疗式超声波焦点位置的定位方法，其步骤包含：

- (i) 使用一诊断式超声波装置初步估算出位于该活体内的肿瘤的位置；
- (ii) 使用一治疗式超声波装置以一低功率投射至步骤（i）所估算出的该肿瘤的位置上；

- (iii) 调整该治疗式超声波装置的探头的位置使其与该诊断式超声波装置的探头实质上是非平行状态，两者所形成的夹角较佳为 30~170 度角，更佳为 85~160 度角，并使该诊断式超声波装置的观察面位于该治疗式超声波装置的该探头的几何中心轴上，使该观察面与位于该几何中心轴上的焦点交错以形成一增强的干扰讯号；以及

- (iv) 通过该干扰讯号以该诊断式超声波装置定位出该治疗式超声波焦点的位置。

以本发明方法使治疗式超声波焦点与活体中肿瘤的位置重合后，即可进

一步通过该治疗式超声波装置以较高的功率进行烧灼，藉以去除该肿瘤。

附图说明

图 1 是本发明非侵入式肿瘤定位系统的示意图。

图 2 是本发明肿瘤定位系统操作样态的示意图。

图 3 是以纯水做为检测介质，移动诊断式超声波装置的探头与治疗式超声波装置的探头的相对位置所得到的超声波检测讯号：

(A) 相距 1.5 厘米；(B) 相距 3.0 厘米；(C) 相距 5.0 厘米；(D) 相距 7.0 厘米。

图 4 是干扰讯号在诊断式超声波 B 模式下，以及于多普勒 (Doppler) 模式下的讯号显示情形：

- (A) 无强化干扰讯号的多普勒模式影像；
- (B) 有强化干扰讯号的 B 模式影像；
- (C) 有强化干扰讯号的多普勒模式影像。

图 5 是以洋菜胶或仿体分别做为检测介质所测得的超声波检测讯号的加强效果：

- (A) 洋菜胶；(B) 仿体。

图 6 是以不同诊断式超声波探头倾斜角度进行检测对干扰讯号变化的影响：

- (A) $\alpha = 95$ 度角；(B) $\alpha = 45$ 度角；
- (C) $\alpha = 135$ 度角；(D) $\alpha = 85$ 度角；

图 7 是以动物肌肉组织进行离体烧灼测试：

- (A) 诊断式超声波探头的 B 模式影像；
- (B) 动物肌肉组织实际烧灼结果。

主要组件符号说明：

- 10 定位系统；
- 12 诊断式超声波装置；
- 14 治疗式超声波装置；
- 16 影像显示器；
- 18 探头；

- 20 探头；
- 22 几何中心轴；
- 24 几何中心轴；
- α 夹角。

具体实施方式

参阅图 1，其为本发明非侵入式的治疗式超声波焦点位置的定位系统的示意图。根据本发明所指出的非侵入式的治疗式超声波焦点位置的定位系统 10，包含一用以初步估算位于一活体内肿瘤位置的诊断式超声波装置 12、一用以对该肿瘤进行烧灼的治疗式超声波装置 14，以及一用以显示该诊断式超声波装置所得讯号的影像显示器 16。该诊断式超声波装置 12 具有一探头 18，用以发射出超声波及接收回波。该诊断式超声波装置 12 的种类在本发明中并没有特别的限制，只要是任何已知可发射出超声波并接收回波，藉以定位待测物位置的诊断式超声波装置，皆可被应用于本发明中。

治疗式超声波装置 14 也具有一探头 20，其可发出高功率的超声波，用以烧灼肿瘤。该治疗式超声波装置 14 的种类在本发明中并没有特别的限制，只要是任何已知可发射出可用以进行烧灼之高功率超声波者，皆可被应用于本发明中。在此可举出的例子，包含高能聚焦超声波（High-intensity focused ultrasound）仪等，但并不仅限于此。

另外，影像显示器 16 是连接至诊断式超声波装置 12，其是用以显示诊断式超声波装置扫描所得到的影像，可被应用于本发明中的影像显示装置，在此并没有任何的限制，只要是任何已知可被应用于超声波装置中用以显示讯号影像的影像显示器都可被应用于发明中。

使用本发明定位系统 10 进行治疗式超声波焦点位置的定位时，首先将诊断式超声波装置 12 的探头 18 在病患的皮肤表面移动，并使其发出超声波讯号并接收回波讯号，以初步估算出位于病患体内的肿瘤的位置。接着，启动治疗式超声波装置 14，在一低功率下使其探头 20 的几何中心轴 24 与诊断式超声波装置 12 的观察面（未显示）交错，如图 2 所示。前述所称的低功率，是指尚未达到可以灼伤组织的功率值，治疗式超声波装置此时的电功率值较佳在 0.01W~5W 之间。为使探头 20 的几何中心轴 24 与诊断式超声波装置 12

的观察面得以交错，探头 20 的几何中心轴 24 与探头 18 的几何中心轴 22 是成实质上非平行的并形成一夹角 α 。为考虑操作的便利性，该夹角 α 较佳为 30~170 度角，更佳为 85~160 度角。藉此，在影像显示器 16 上即可观察到位于前述几何中心轴上的焦点与观察面的交错处会产生一较强的干扰讯号（相对于背景噪声值）。通过此干扰讯号出现的位置，即可有效地定位出欲进行烧灼的治疗式超声波焦点的位置，也就是烧灼点的位置。在确定该烧灼点的位置后，比对该位置是否与欲进行烧灼的肿瘤位置相符。若不符则调整治疗式超声波焦点的位置，使其可正确地处于欲进行烧灼的肿瘤位置处。待治疗式超声波焦点已位于欲进行烧灼的肿瘤处时，再将治疗式超声波装置 14 的输出功率调高至所需进行烧灼的数值，藉以进行定位烧灼，此时治疗式超声波装置的电功率值较佳在 30W~60W 之间。前述的几何中心轴是指自探头中心，以平行于其所发出的超声波的输出方向，向其外部延伸的虚拟轴线。而观察面则是指自诊断式超声波装置 12 的探头中心，以平行于其所发出的超声波的输出方向，向其外部延伸的虚拟轴面，此轴面会以选定的夹角 α 切过治疗式超声波的中心轴 24。

由于本发明非侵入式的定位系统仅需通过诊断式超声波装置与治疗式超声波装置即可进行治疗式超声波烧灼点位置的定位，因此在治疗式超声波装置进行烧灼的过程中，可随时合并使用诊断式超声波装置进行烧灼点位置的定位，故能有效地进行实时监测。

另外，本发明非侵入式的定位系统因为无需复杂、昂贵且庞大的核磁共振扫描机来进行肿瘤的定位，故本发明的定位系统对于已知技术来说，具有操作简易与便宜等优点，并能克服已知技术无法进行实时监测的缺点。

实施例 1

在此将装载有纯水的水槽做为待测物进行测试。首先，将本发明非侵入式的肿瘤定位系统中的诊断式超声波装置的探头与治疗式超声波装置的探头，分别架设于水槽上方，使两者的几何中心轴形成一夹角 α （此次实验设定为 80~100 度）。分别启动诊断式超声波装置与治疗式超声波装置，并将治疗式超声波装置输出的电功率值设定为低功率 0.75W。进行测试时，将诊断式超声波装置的探头沿着治疗式超声波探头的几何中心轴向前后移动，其讯

号变化如图 3 所示。

图 3 中的 (A)、(B)、(C) 与 (D) 分别为诊断式超声波装置的探头轴面与治疗式超声波装置的探头中心轴的延伸线交错的点, 此点距离治疗式超声波装置的探头表面(垂直于轴向并切过探头边缘的面)分别为 1.5 厘米、3 厘米、5 厘米与 7 厘米所测得的讯号值。其中, 当两探头相距为 5 厘米时, 是位于治疗式超声波装置的聚焦点(烧灼点)附近, 因此可在图中可看出有一明显强化的干扰讯号。

将诊断式超声波装置由 B 模式(B mode)切换至多普勒模式(Doppler mode)观察前述的结果, 所得的结果如图 4 所示。如果诊断式超声波的观察面不在治疗式超声波探头的几何中心轴上, 将不会有特别的加强讯号产生(图 4 (A))。如果诊断式超声波观察面在治疗式超声波探头的几何中心轴上, 可明显地看出干扰讯号的加强效果(图 4 (B) 与 (C))。

实施例 2

将实施例 1 水槽中的纯水用洋菜胶置换, 并同样以本发明非侵入式的定位系统进行检测, 所得结果示于图 5 (A)。

另取 30ml 蛋白(egg white)、40ml 去气水(degas water)、24.8ml 丙烯酰胺(acrylamide)、0.5ml 过硫酸铵(ammonium persulfate, APS)、9ml 甘油与 0.2ml 四甲基乙二胺(N,N,N',N'-tetramethylethylenediamine, TEMED)混合后制得一仿体。接着, 用此仿体取代实施例 2 中的洋菜胶, 并同样用本发明非侵入式的定位系统进行检测。在进行检测前, 先使用治疗式超声波以较高功率将焦点区域仿体加热到 100 度沸腾, 如此在焦点处产生一些气泡, 再以本发明的定位方式来观察增强的干扰讯号出现的位置, 结果示于图 5 (B)。从图中可以观察到增强的干扰讯号集中于气泡产生处, 也就是治疗式超声波聚焦的焦点处。

从图 5 所得影像可以得知, 无论是在洋菜胶中或仿体中所观察到的诊断式超声波讯号, 都具有位在治疗式超声波探头的几何中心轴上的讯号加强效果。

实施例 3

与实施例 1 的操作相同, 但改变诊断式超声波装置的探头的倾斜角度,

使其几何中心轴与治疗式超声波探头的几何中心轴的夹角 α 改变，但并不改变其相对距离，以测试不同的夹角 α 或左右旋转对干扰讯号的影响。此时治疗式超声波是以低功率输出（0.05 W）。不同夹角 α 所得的诊断用超声波影像如图 6 所示：(A) $\alpha=95$ 度、(B) $\alpha=45$ 度、(C) $\alpha=135$ 度以及 (D) $\alpha=85$ 度。

结果显示，不论诊断式超声波装置的探头的几何中心轴与治疗式超声波装置的探头的几何中心轴的夹角 α 为何，干扰讯号都可集中在焦点（气泡处）。

实施例 4

以市场上购买的猪肉进行离体烧灼测试，方法同实施例 1 的操作。在进行烧灼测试时，先使用治疗式超声波以低能量的超声波进行焦点位置确认，再以高能量超声波进行烧灼。待烧灼完毕后，切开动物肌肉组织并测量烧灼焦斑位置，所得结果示于图 7。

由图 7 (A) 诊断式超声波探头的 B 模式影像，可明显看出焦点深度为 1.6cm，与图 7 (B) 动物肌肉组织实际烧灼结果量测可知焦点确实在 1.6cm 位置处。经量测所得结果显示，烧灼焦斑位置与预测位置一致。

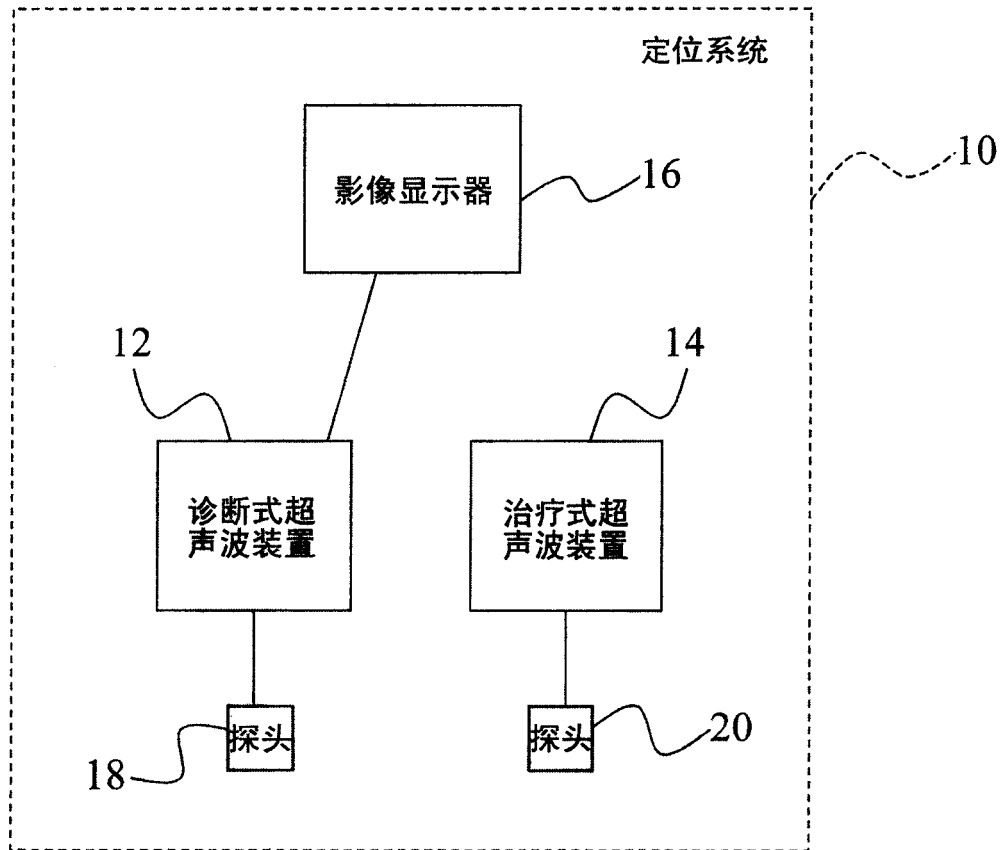


图 1

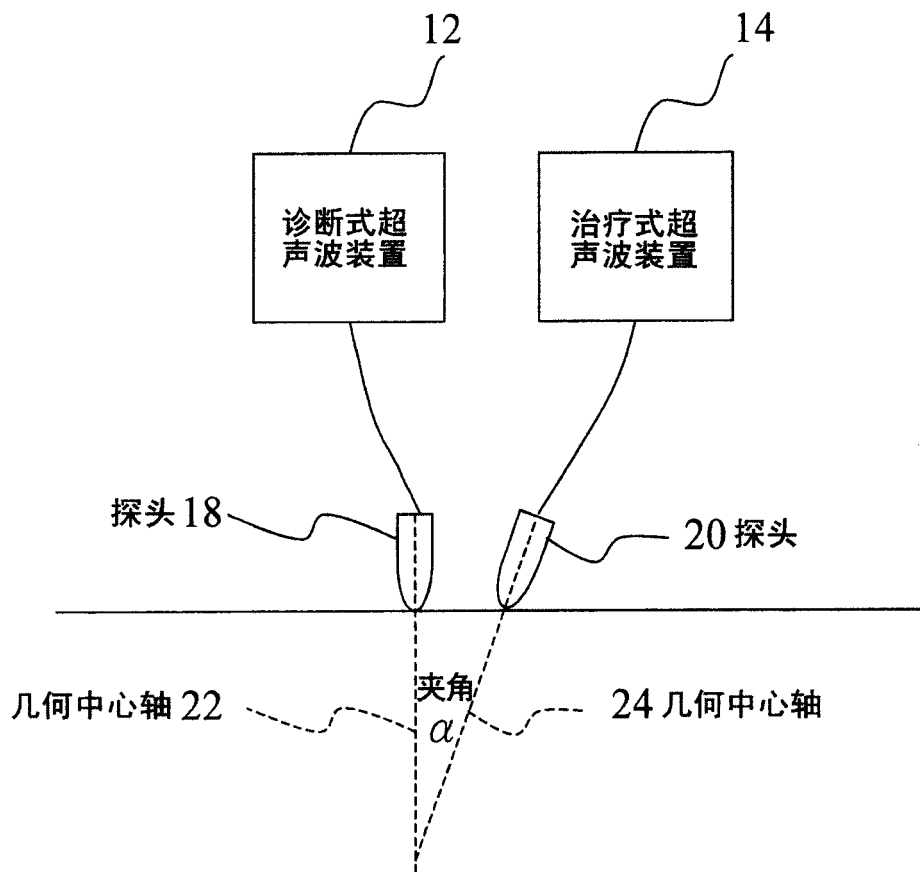
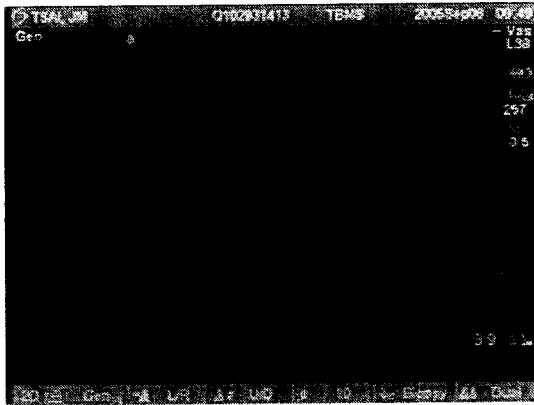
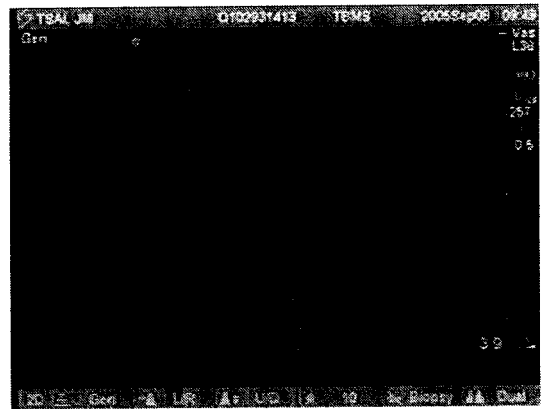


图 2

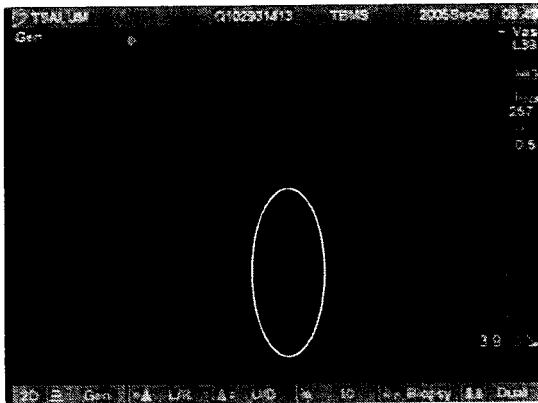
(A)



(B)



(C)



(D)

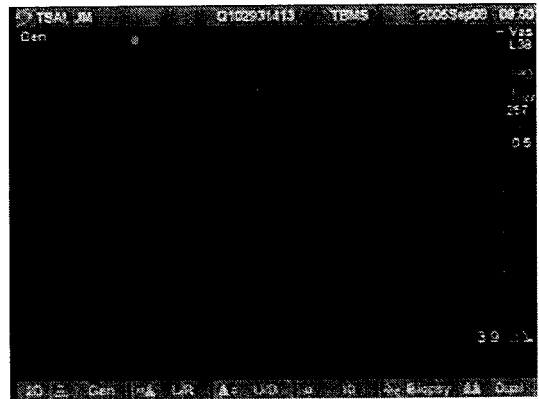


图 3

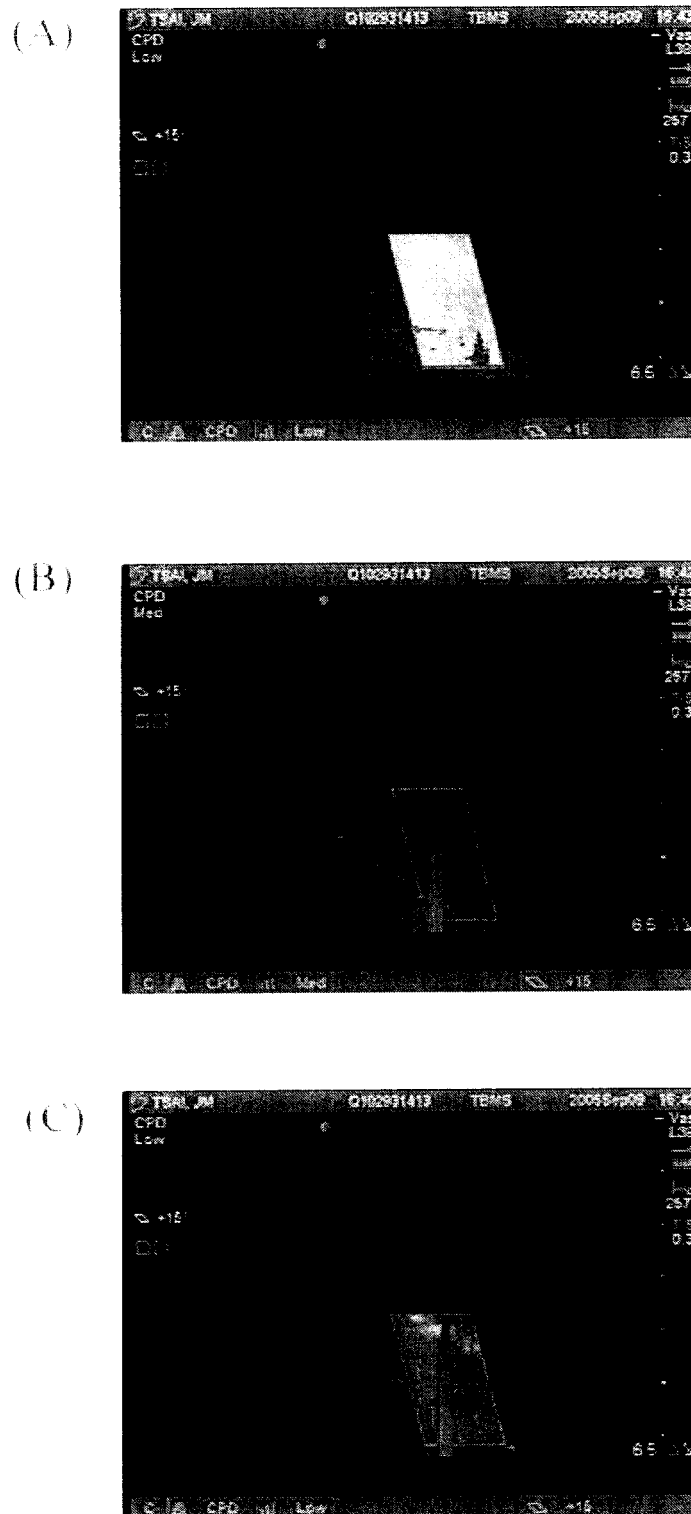


图 4

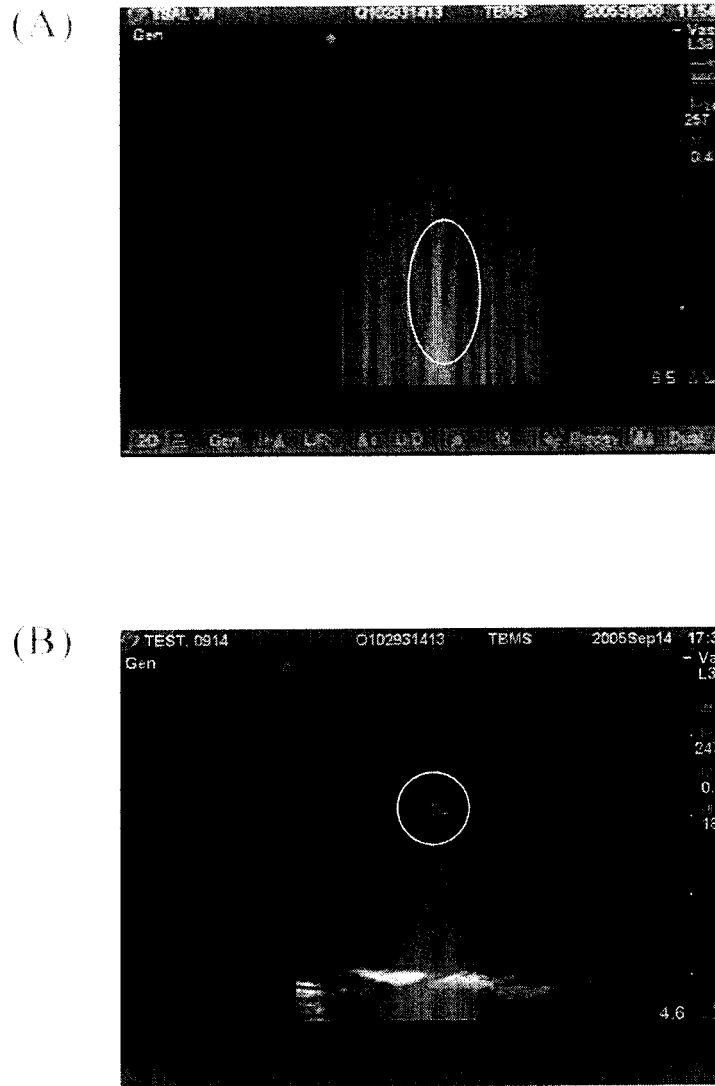


图 5

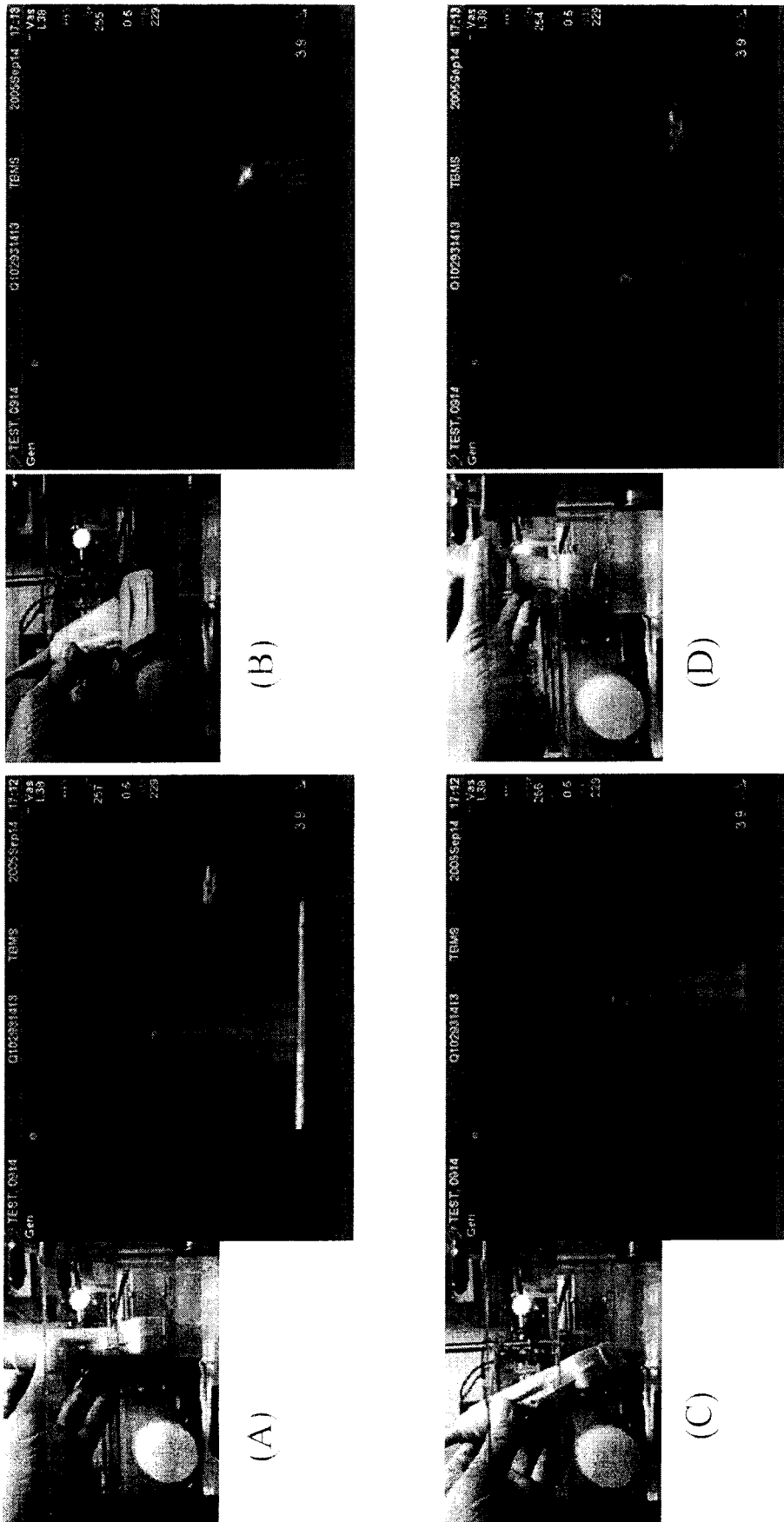


图 6

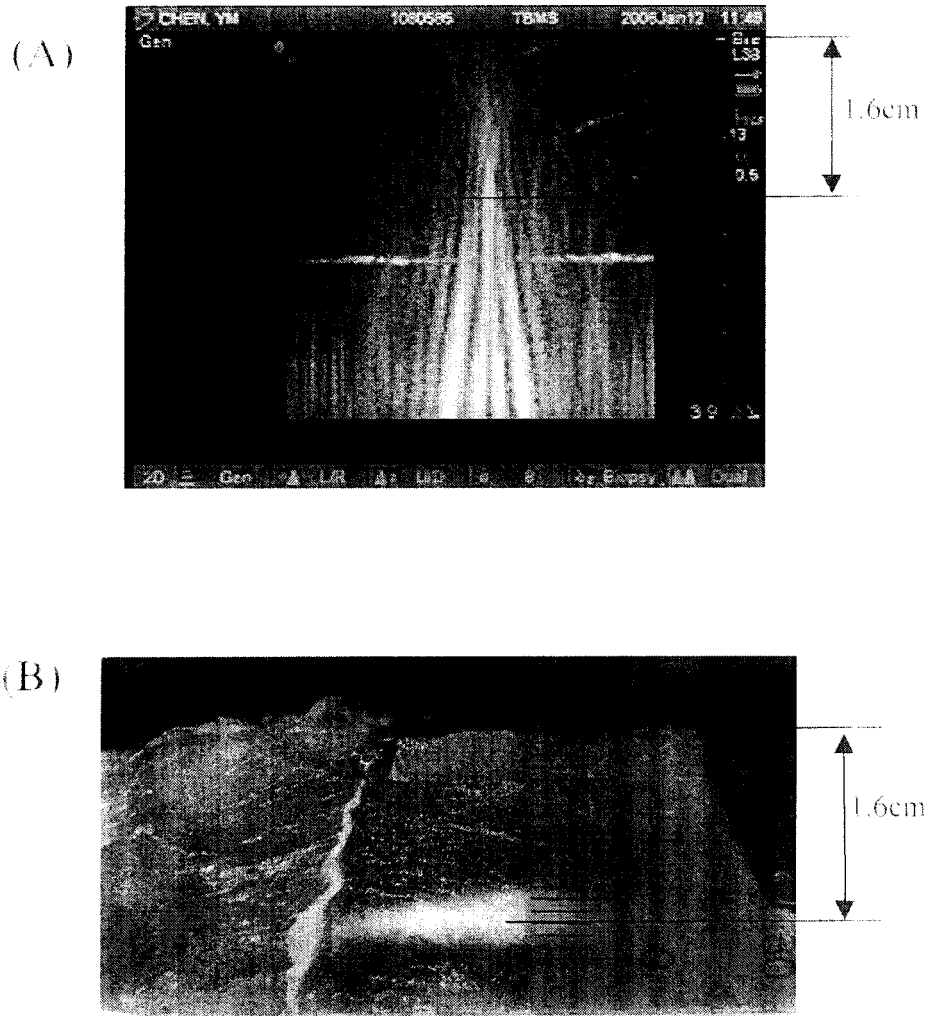


图 7

专利名称(译)	非侵入式的治疗式超声波焦点位置的定位系统		
公开(公告)号	CN101044991A	公开(公告)日	2007-10-03
申请号	CN200610067431.5	申请日	2006-03-27
申请(专利权)人(译)	陈炯年		
当前申请(专利权)人(译)	陈炯年		
[标]发明人	陈炯年 李伯皇 陈文翔 何明志 吴志清		
发明人	陈炯年 李伯皇 陈文翔 何明志 吴志清		
IPC分类号	A61B8/08 A61N7/02 G10K11/00		
代理人(译)	钟晶		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

一种非侵入式的治疗式超声波的焦点位置的定位系统，包含一诊断式超声波，以及一用以烧灼并去除肿瘤的治疗式超声波，其中本发明定位系统在操作时，该诊断式超声波与该治疗式超声波形成一夹角，且该诊断式超声波的观察面能在该治疗式超声波探头的几何中心延伸轴上，形成明显增强的干扰讯号。本发明的定位系统通过两超声波形成的干扰讯号，可用以定位治疗式超声波的焦点位置，藉此可使该治疗式超声波之后进行定位烧灼，以去除该肿瘤。

