

	(19) 대한민국특허청(KR) (12) 공개특허공보(A)	(11) 공개번호 10-2012-0127708 (43) 공개일자 2012년11월23일
(51) 국제특허분류(Int. Cl.) A61N 7/00 (2006.01) A61N 7/02 (2006.01) A61B 18/00 (2006.01) (21) 출원번호 10-2012-7012159 (22) 출원일자(국제) 2010년10월11일 심사청구일자 없음 (85) 번역문제출일자 2012년05월11일 (86) 국제출원번호 PCT/US2010/052197 (87) 국제공개번호 WO 2011/046880 국제공개일자 2011년04월21일 (30) 우선권주장 12/685,655 2010년01월11일 미국(US) (뒷면에 계속)		(71) 출원인 코나 메디컬, 인크. 미국 캘리포니아 94301 팔로 알토 브라이언트 스트리트 335 (72) 발명자 거트너, 미카엘 미국 캘리포니아 94025 멘로 파크 로렐 스트리트 520 (74) 대리인 심재만, 김해중, 홍순우

전체 청구항 수 : 총 23 항

(54) 발명의 명칭 **신경의 에너지 조절**

(57) 요약

일부 예에서, 동맥을 둘러싸거나 기관으로 안내되는 신경은 생리 과정을 정정하거나 조절하도록 에너지원에 의해 표적화된다. 일부 예에서, 상이한 유형의 에너지원은 단독으로 또는 다른 것과 조합하여 이용된다. 일부 예에서, 에너지원에 의해 활성화된 생물활성 제제 또는 장치는 관심있는 부위로 전달되고 에너지는 그와 같은 제제에 의해 강화되거나, 상기 제제는 에너지원에 의해 강화된다.

(30) 우선권주장

12/725,450	2010년03월16일	미국(US)
61/250,857	2009년10월12일	미국(US)
61/256,983	2009년10월31일	미국(US)
61/261,741	2009년11월16일	미국(US)
61/291,359	2009년12월30일	미국(US)
61/303,307	2010년02월10일	미국(US)
61/347,375	2010년05월21일	미국(US)
61/377,908	2010년08월27일	미국(US)

특허청구의 범위

청구항 1

초음파 에너지를 환자의 혈관을 둘러싸는 주위 부위에 전달하도록 구성된 에너지원을 포함하는, 환자예의 에너지 전달을 위한 시스템으로서,

신경의 주위 총 (plexus)은 상기 주위 부위에서 위치하고;

상기 에너지원은 혈관을 둘러싸는 신경에서 에너지를 겨냥하도록 참조 지점으로서 혈관을 사용하기 위해 구성되며;

상기 에너지원은 혈관을 둘러싸는 신경 역체의 고리모양 구역을 만들기 위해 초음파 에너지를 절단하도록 구성되고, 상기 고리모양 구역은 혈관의 길이에 따른 자리에서 위치되는 시스템.

청구항 2

청구항 1에 있어서, 상기 에너지원은 집속된 초음파 에너지를 제공하도록 구성된 시스템.

청구항 3

청구항 1에 있어서, 상기 에너지원은 비-집속된 초음파 에너지를 제공하도록 구성된 시스템.

청구항 4

청구항 1에 있어서, 상기 에너지원은 신경의 부분 절제를 달성하기 위해 초음파에너지를 제공하도록 구성된 시스템.

청구항 5

청구항 1에 있어서, 상기 에너지원은 신경의 완전한 절제를 달성하기 위해 초음파 에너지를 전달하도록 구성된 시스템.

청구항 6

청구항 1에 있어서, 상기 에너지원은 초음파 에너지를, 환자의 피부를 통한 환자의 외부의 다중 방향으로부터 신경에, 및 신경에 전달하도록 구성된 시스템.

청구항 7

청구항 1에 있어서, 상기 에너지원은 초음파 에너지의 경로 내인 손상 조직 없는 신경을 조절하기 위해 초음파 에너지를 신경에 전달하도록 구성된 시스템.

청구항 8

청구항 1에 있어서, 상기 신경은 신장 신경을 포함하고, 상기 시스템은 환자 외부에 위치한 프로세서를 추가로 포함하며, 여기서 상기 프로세서는:

신장 동맥의 위치와 관련된 입력을 수용하고;

동맥 위치를 신경 위치와 연합시킨 모델을 기반으로 한 신장 신경의 위치와 관련된 출력을 결정하고;

상기 출력을 에너지원용 위치확인 시스템에 제공하고, 이로써, 상기 위치확인 시스템은, 에너지원이 초음파 에너지를 환자의 외부로부터 신장 신경에 전달하여 신장 신경을 처리할 수 있는 시스템.

청구항 9

청구항 1에 있어서, 상기 혈관은 신장 혈관을 포함하고, 시스템은 신장 혈관의 위치를 결정하기 위한 프로세서를 추가로 포함하고, 프로세서는 환자의 외부에 위치한 시스템.

청구항 10

청구항 9에 있어서, 영상 신호를 제공하기 위한 영상화 장치를 추가로 포함하고, 상기 프로세서는 영상 신호를

기반으로 한 위치를 결정하도록 구성된 시스템.

청구항 11

청구항 10에 있어서, 상기 영상화 장치는 CT 장치, MRI 장치, 열화상 장치, 적외선 영상화 장치, 광 간섭 단층 촬영 장치, 광음향 영상화 장치, PET 영상화 장치, SPECT 영상화 장치, 또는 초음파 장치를 포함하는 시스템.

청구항 12

청구항 9에 있어서, 상기 에너지원은 신장 혈관의 위치를 기반으로 한 신장 혈관을 둘러싸고 있는 신경을 표적 화하도록 구성된 시스템.

청구항 13

청구항 9에 있어서, 상기 프로세서는 도플러 삼각측량 기술을 사용하여 위치를 결정하도록 구성된 시스템.

청구항 14

청구항 1에 있어서, 상기 에너지원은 그로부터 생긴 반응이 있는 지를 결정하기 위해 시험 에너지를 환자에게 전달하도록 추가로 구성된 시스템.

청구항 15

청구항 1에 있어서, 혈관을 영상화하기 위한 B-방식 초음파를 제공하기 위한 영상화 장치를 추가로 포함하는 시스템.

청구항 16

청구항 1에 있어서,

혈관 내부의 설치를 위한 금침 (fiducial);

혈관 내부의 금침을 탐지하기 위한 탐지 장치;

탐지된 금침의 3차원 좌표를 측정하고 초음파 에너지를 혈관을 둘러싸는 부위로 인도하도록 구성된 프로세서를 추가로 포함하는 시스템.

청구항 17

청구항 16에 있어서, 상기 금침은 혈관내 카테터에 부착되는 시스템.

청구항 18

청구항 16에 있어서, 상기 금침은 외부 신호에 반응하도록 구성된 수동적 금침인 시스템.

청구항 19

청구항 16에 있어서, 상기 금침은 위치를 탐지 장치에 송신하는 능동적 금침인 시스템.

청구항 20

청구항 16에 있어서, 상기 금침은 위치를 알아내기 위해 초음파의 단펄스를 송신하도록 구성된 시스템.

청구항 21

청구항 1에 있어서, 상기 에너지원은 혈관내 카테터에서 위치된 시스템.

청구항 22

청구항 1에 있어서, 상기 초음파 에너지는 혈관을 둘러싸는 부위에서 100 W/cm^2 내지 2500 W/cm^2 의 범위인 시스템.

청구항 23

청구항 1에 있어서, 신경까지의 혈관 흐름 및 거리에 관한 입력을 수용하고, 40 내지 60 ℃의 혈관 주위의 온도 장을 만들기 위해 초음파 강도를 결정하는 알고리즘을 추가로 포함하는 시스템.

명세서

기술 분야

[0001] 우선권 데이터

[0002] 본 출원은 하기 출원들을 우선권으로 주장하며, 참고로 통합한다:

[0003] 미국 특허 출원 12/725450 (2010년 3월 16일 출원)

[0004] 미국 특허 출원 12/685655 (2010년 1월 11일 출원)

[0005] 미국 가특허 출원 61/250857 (2009년 10월 12일 출원)

[0006] 미국 가특허 출원 61/256983 (2009년 10월 31일 출원)

[0007] 미국 가특허 출원 61/261741 (2009년 11월 16일 출원)

[0008] 미국 가특허 출원 61/291359 (2009년 12월 30일 출원)

[0009] 미국 가특허 출원 61/303307 (2010년 2월 10일 출원)

[0010] 미국 가특허 출원 61/347375 (2010년 5월 21일 출원)

[0011] 미국 가특허 출원 61/377908 (2010년 8월 27일 출원)

[0012] 하기 특허 출원은 또한, 참고로 본 명세서에 명백히 통합된다.

[0013] 미국 특허 출원 번호 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

[0014] 상기 출원들 및 본 명세서에 참조된 어떤 다른 출원들의 요지가, 본 출원에서 명백히 인용되는 바와 같이 본 출원에 명백히 통합되어 있다는 것에 주목해야 한다. 따라서, 참조문헌들이 본 출원에서 "참조로 통합된" 바와 같이 구체적으로 명시되지 않는 경우에, 사실상 본 명세서에 기재된 것으로 생각된다.

배경 기술

[0015] 어떤 거리로부터의 에너지 전달은 거리에서 표적에 영향을 미치기 위해 에너지 파장의 송신을 수반한다. 에너지의 표적에의 더 능률적인 전달, 및 발생시키는 측에 대한 더 큰 비용 능률성 및 기술적인 유연성을 허용한다. 예를 들면, 셀룰러폰은 사용자에게 가까운 타워로부터 표적을 수용하고, 타워는 긴 범위에 걸쳐 서로 통신한다; 이렇게, 셀폰은 낮은 파워이고 비교적 작은 범위에 걸쳐 통신될 수 있지만, 네트워크는 세계 도처에 빠르게 통신될 수 있다. 유사하게는, 큰 발전소로부터 사용자로의 배전은 해결법을 찾고 있는 사용자 자체로부터 더 능률적이다.

[0016] 환자의 치료에 관하여, 어떤 거리에 걸친 에너지의 전달은 표적 정확도, 기술적인 유연성, 및 중요하게는, 환자 예의 제한된 침입에 관한 한 더 큰 이점을 부여한다. 단순 양상로, 복강경 수술은 많은 이전의 개방 수술 절차를 대체했고, 새로운 절차 및 디바이스의 창출 뿐만 아니라 질환 치료에 대한 더 능률적인 절차적 흐름으로 유도된다. 복강경 도구는 외과의의 에너지를 어떤 거리로부터의 환자의 조직에 전달하고, 이로써 치료될 부위의 영상이 향상될 뿐만 아니라 동시에 많은 외과의가 부위를 시각화할 수 있다.

[0017] 아마 가장 중요한 측면은, 환자가 고통이 적고, 덜 복잡하고, 절차의 전체 비용이 낮다는 사실이다. 시각화는, 시각화에 대한 과제를 수행하는 능력이지만 향상된다.

[0018] 에너지 전달 기술의 컴퓨팅, 소형화 및 경제화, 및 향상된 영상화에서의 계속된 전진은 어떤 거리로부터 환자에 에너지를 적용하여 질환을 치료하기 위해 더 큰 기회로 인도될 것이다.

[0019] 요약

- [0020] 일부 구현예에서, 절차 및 디바이스가 제공되고, 이들은 질환을 치료하기 위해, 송신된 에너지를 수반하는 의료 절차의 기술을 전진시킨다. 절차 및 디바이스는 하기 라인을 따른다: 1) 어떤 거리로부터 환자의 효과를 생산하기 위해 에너지를 송신하고; 2) 치료 부위에서 개선된 영상화 또는 표적화를 허용하고; 3) 외과의, 개입 심장학자 또는 방사선연구자가 하는 바와 같이, 표적과 직접 접촉되도록 하는 시도와는 반대로 환자로부터 또는 환자 내의 거리의 위치로부터 더 크고 더 강력한 디바이스의 이용을 통해 효능을 만들어낸다. 많은 경우에, 전진된 시각화 및 위치확인 도구가 또한 이용된다.
- [0021] 일부 구현예에서, 치료 방법은 환자 외부에 에너지원을 배치하는 단계, 에너지원의 에너지 전달 경로가 환자 내부의 신경을 향하도록 하기 위해서 에너지원을 작동시키는 단계, 여기서 상기 신경은 자율 신경계의 일부임, 및 환자 외부로부터의 치료 에너지를 환자 내부에서 자리잡은 신경에 전달하여 신경을 치료하기 위해 에너지원을 사용하는 단계를 포함한다.
- [0022] 일부 구현예에서, 치료 에너지는 집속된 에너지를 포함한다.
- [0023] 일부 구현예에서, 치료 에너지는 비-집속된 에너지를 포함한다.
- [0024] 일부 구현예에서, 치료 에너지는 HIFU 에너지를 포함한다.
- [0025] 일부 구현예에서, 치료 에너지는 LIFU 에너지를 포함한다.
- [0026] 일부 구현예에서, 치료 에너지는 신경의 부분 절제를 달성하기 위해 신경에 전달된다.
- [0027] 일부 구현예에서, 치료 에너지는 신경의 완전 절제를 달성하기 위해 신경에 전달된다.
- [0028] 일부 구현예에서, 치료 에너지는 신경의 마비를 달성하기 위해 전달된다.
- [0029] 일부 구현예에서, 신경은 신장에 도달한다.
- [0030] 일부 구현예에서, 신경은 신장 신경을 포함한다.
- [0031] 일부 구현예에서, 신경은 신장에 연결된 교감 신경을 포함한다.
- [0032] 일부 구현예에서, 신경은 신장에 연결된 구심신경을 포함한다.
- [0033] 일부 구현예에서, 신경은 신장 욕경에서 신장 교감 신경을 포함한다.
- [0034] 일부 구현예에서, 신경은 척추골에 인접한 신경줄기를 포함한다.
- [0035] 일부 구현예에서, 신경은 척추골에 인접한 결절종을 포함한다.
- [0036] 일부 구현예에서, 신경은 후근 신경를 포함한다.
- [0037] 일부 구현예에서, 신경은 부신에 도달한다.
- [0038] 일부 구현예에서, 신경은 운동신경 (motor nerve)을 포함한다.
- [0039] 일부 구현예에서, 신경은 신장과 나란히 있다.
- [0040] 일부 구현예에서, 신경은 눈 뒤에 있다.
- [0041] 일부 구현예에서, 신경은 복강신경얼기를 포함한다.
- [0042] 일부 구현예에서, 신경은 척주 내에 또는 주위에 있다.
- [0043] 일부 구현예에서, 신경은 척추후관절에 미친다
- [0044] 일부 구현예에서, 신경은 복강신경절을 포함한다.
- [0045] 일부 구현예에서, 에너지원을 작동시키는 행위는 에너지원의 위치확인을 포함한다.
- [0046] 일부 구현예에서, 에너지원은 초음파 에너지원을 포함한다.
- [0047] 일부 구현예에서, 초음파 에너지원은 환자 외부의 다중 방향으로부터 치료 에너지를 신경으로 전달하기 위해 사용된다.
- [0048] 일부 구현예에서, 치료 에너지는 신경의 손상없이 신경을 조절하기위해 전달된다.

- [0049] 일부 구현예에서, 방법은 환자에서 자리잡은 영상화 디바이스를 사용하여 신장 혈관의 취를 결정하는 것을 추가로 포함한다.
- [0050] 일부 구현예에서, 신장 혈관의 위치는 신경의 위치를 결정하기 위해 사용된다.
- [0051] 일부 구현예에서, 영상화 디바이스는 CT 디바이스, MRI 디바이스, 열화상 디바이스, 적외선 영상화 디바이스, 광 간섭 단층촬영 디바이스, 광음향 영상화 디바이스, PET 영상화 디바이스, SPECT 영상화 디바이스, 또는 초음파 디바이스를 포함한다.
- [0052] 일부 구현예에서, 방법은 환자 내부의 신경의 위치를 결정하는 것을 추가로 포함한다.
- [0053] 일부 구현예에서, 환자 내부의 신경의 위치를 결정하는 행위는 신장 혈관을 둘러싸고 있는 신경을 표적화하기 위해 신장 혈관의 위치를 결정하는 것을 포함한다.
- [0054] 일부 구현예에서, 신장 혈관은 신장 동맥을 포함한다.
- [0055] 일부 구현예에서, 환자 내부의 신경의 위치를 결정하는 행위는 도플러 삼각측량 기술을 사용하는 것을 포함한다.
- [0056] 일부 구현예에서, 영상화 디바이스는 MRI 디바이스를 포함한다.
- [0057] 일부 구현예에서, 영상화 디바이스는 CT 디바이스를 포함한다.
- [0058] 일부 구현예에서, 치료 에너지는 HIFU 에너지를 포함하고, 영상화 디바이스는 MRI 디바이스를 포함한다.
- [0059] 일부 구현예에서, 치료 에너지는 HIFU 에너지를 포함하고, 영상화 디바이스는 초음파 디바이스를 포함한다.
- [0060] 일부 구현예에서, 신경은 신장에 도달하고, 영상화 디바이스는 MRI 디바이스를 포함한다.
- [0061] 일부 구현예에서, 신경은 신장에 도달하고, 영상화 디바이스는 초음파 디바이스를 포함한다.
- [0062] 일부 구현예에서, 신경은 신장에 도달하고, 영상화 디바이스는 도플러 신호를 얻기 위해 사용된다.
- [0063] 일부 구현예에서, 치료 에너지는 신장에 대한 교감 자극을 감소시키기 위해, 자율 신경계에 대한 신장으로부터의 구심성 신호를 증가시키기 위해, 또는 이들 모두를 위해 신장으로 전달된다.
- [0064] 일부 구현예에서, 방법은 시험 에너지를 환자에게 전달하여 에너지로부터 생긴 반응이 있는 지를 결정하는 것을 추가로 포함하고, 여기서 시험 에너지는, 치료 에너지가 에너지원으로부터 전달되기 전에 전달된다.
- [0065] 일부 구현예에서, 시험 에너지는 열 또는 진동 에너지를 포함하고, 방법은 교감 신경 활성을 검출하기 위해 시험을 수행하는 것을 추가로 포함한다.
- [0066] 일부 구현예에서, 시험 에너지는 피부에 적용된 자극을 포함하고, 방법은 환자로부터의 출력을 검출하는 것을 추가로 포함한다.
- [0067] 일부 구현예에서, 출력은 심박동수를 포함한다.
- [0068] 일부 구현예에서, 시험 에너지는 혈압수용기 복합체를 자극하기 위해 전달되고, 방법은 압력을 경동맥에 적용하고, 혈압이 압력의 경동맥에의 적용 후 감소하는 지를 결정하는 것을 추가로 포함한다.
- [0069] 일부 구현예에서, 시험 에너지는 환자 외부에 배치된 초음파 디바이스를 사용하여 전달된다.
- [0070] 일부 구현예에서, 에너지원으로부터의 치료 에너지는, 혈압이 감소하거나 혈압이 규정된 역치 초과로 비율로 감소한다면 전달된다.
- [0071] 일부 구현예에서, 치료 에너지는 고혈압을 치료하기 위해 전달된다.
- [0072] 일부 구현예에서, 치료 에너지는 녹내장을 치료하기 위해 전달된다.
- [0073] 일부 구현예에서, 에너지원이 작동되고, 이로써 에너지원은 신경 옆에 있는 혈관과 일직선인 방향을 향한다.
- [0074] 일부 구현예에서, 방법은 신경을 포함하는 치료 부위의 움직임을 추적하는 것을 추가로 포함한다.
- [0075] 일부 구현예에서, 에너지원의 에너지 전달 경로는 신경에 의해 둘러싸인 혈관의 위치를 사용하여 신경을 향한다.

- [0076] 일부 구현예에서, 방법은 환자 내부에 디바이스를 전달하고, 환자 내부의 신경의 위치를 결정하기 위해 디바이스를 사용하는 것을 추가로 포함하고, 여기서 에너지원은 결정된 위치를 적어 부분적으로 기반으로 하여 작동하고, 이로써 에너지 전달 경로는 신경을 향한다.
- [0077] 일부 구현예에서, 디바이스는 신경에 의해 둘러싸인 혈관 내부에 배치되고, 신경의 위치는 혈관의 위치를 결정하여 직접 결정된다.
- [0078] 일부 구현예에서, 치료용 시스템은 환자 외부에 배치하기 위한 에너지원을 포함하고, 여기서 에너지원은 환자 내부의 자율 신경계의 일부인 신경을 향하는 에너지 전달 경로를 겨냥하도록 구성되고, 여기서 상기 에너지원은 신경을 치료하기 위해 환자 외부로부터의 치료 에너지를 환자 내부에서 자리잡은 신경에 전달하도록 구성된다.
- [0079] 일부 구현예에서, 에너지원은 집속된 에너지를 제공하도록 구성된다.
- [0080] 일부 구현예에서, 에너지원은 비-집속된 에너지를 제공하도록 구성된다.
- [0081] 일부 구현예에서, 에너지원은 HIFU 에너지를 제공하도록 구성된다.
- [0082] 일부 구현예에서, 에너지원은 LIFU 에너지를 제공하도록 구성된다.
- [0083] 일부 구현예에서, 에너지원은 신경의 부분 절제를 달성하기 위해 치료 에너지를 제공하도록 구성된다.
- [0084] 일부 구현예에서, 에너지원은 신경의 완전 절제를 달성하기 위해 치료 에너지를 전달하도록 구성된다.
- [0085] 일부 구현예에서, 에너지원은 신경의 마비를 달성하기 위해 치료 에너지를 전달하도록 구성된다.
- [0086] 일부 구현예에서, 에너지원은 초음파 에너지원을 포함한다.
- [0087] 일부 구현예에서, 초음파 에너지원은 환자 외부의 다중 방향으로부터 치료 에너지를 신경으로 전달하도록 구성되고, 한편 초음파 에너지원은 환자에게 대해 변동이 없다.
- [0088] 일부 구현예에서, 에너지원은 치료 에너지의 신경에의 경로 내인 손상 조직없이 신경을 조절하기 위해 치료 에너지를 전달하도록 구성된다.
- [0089] 일부 구현예에서, 신경은 신장 신경을 포함하고, 시스템은 환자의 외부에서 자리잡은 프로세서를 추가로 포함하고, 여기서 프로세서는 신장 동맥의 위치와 관련된 입력을 수용하고, 동맥 위치를 신경 위치와 결합시키는 모델을 기반으로 한 신장 신경의 위치와 관련된 출력을 결정하고, 출력을 에너지원용 위치확인 시스템에 제공하도록 구성되고, 이로써 상기 위치확인 시스템은, 에너지원이 신장 신경을 치료하기 위해 환자 외부로부터의 치료 에너지를 신장 신경에 전달하도록 할 수 있다.
- [0090] 일부 구현예에서, 시스템은 환자 외부에서 자리잡은 신장 혈관의 위치를 결정하기 위한 프로세서를 추가로 포함한다.
- [0091] 일부 구현예에서, 시스템은 영상 신호를 제공하기 위한 이미징 디바이스를 추가로 포함하고, 여기서 프로세서는 영상 신호를 기반으로 한 위치를 결정하도록 구성된다.
- [0092] 일부 구현예에서, 영상화 디바이스는 CT 디바이스, MRI 디바이스, 열화상 디바이스, 적외선 영상화 디바이스, 광 간섭 단층촬영 디바이스, 광음향 영상화 디바이스, PET 영상화 디바이스, SPECT 영상화 디바이스, 또는 초음파 디바이스를 포함한다.
- [0093] 일부 구현예에서, 신장 혈관의 위치는 신장 혈관을 둘러싸는 신경을 표적화하기 위해 치료 에너지 전달 동안에 사용된다.
- [0094] 일부 구현예에서, 위치는 도플러 삼각측량 기술을 사용하여 결정된다.
- [0095] 일부 구현예에서, 신장 혈관은 신장 동맥을 포함한다.
- [0096] 일부 구현예에서, 치료 에너지는 신장에 대한 교감 자극을 감소시키고, 자율 신경에 대한 신장으로부터의 구심성 신호를 감소시키고, 또는 이들 모두를 위해 신장에 전달된다.
- [0097] 일부 구현예에서, 에너지원은 또한, 시험 에너지를 환자에게 전달하도록 구성되어 에너지로부터 생긴 반응이 있는지를 결정한다.
- [0098] 일부 구현예에서, 에너지원은 고혈압을 치료하기 위해 치료 에너지를 전달하도록 구성된다.

- [0099] 일부 구현예에서, 에너지원은 녹내장을 치료하기 위해 치료 에너지를 전달하도록 구성된다.
- [0100] 일부 구현예에서, 에너지원은, 에너지원이 신경 옆에 있는 혈관과 일직선인 방향을 향하도록 배향을 갖는다.
- [0101] 일부 구현예에서, 에너지원은 신경의 움직임을 추적하도록 구성된다.
- [0102] 일부 구현예에서, 에너지원은 신경 옆에 있는 혈관의 움직임을 추적하여 신경의 움직임을 추적하도록 구성된다.
- [0103] 일부 구현예에서, 에너지원은 신경에 의해 둘러싸인 혈관을 겨냥하여 신경을 겨냥하도록 구성된다.
- [0104] 일부 구현예에서, 시스템은 환자 내부의 배치를 위한 디바이스, 및 디바이스를 사용하여 위치를 결정하기 위한 프로세서를 추가로 포함하고, 여기서 에너지원은 결정된 위치를 적어도 부분적으로 기반으로 한 환자 내부의 신경을 향하는 에너지 전달 경로를 겨냥하도록 구성된다.
- [0105] 일부 구현예에서, 디바이스는 신경에 의해 둘러싸인 혈관의 삽입을 위해 크기가 정해진다.
- [0106] 일부 구현예에서, 환자의 피부 외부의 위치로부터의 에너지를 환자 내부의 혈관을 둘러싸는 신경에 전달하기 위한 시스템은 영상 신호를 수용하기 위한 구성된 프로세서를 포함하고, 영상 신호를 기반으로 한 혈관의 3차원 좌표를 결정하고, 에너지원은 환자의 피부 외부의 위치로부터의 에너지를 혈관을 둘러싸는 신경에 전달하도록 구성되고, 여기서 프로세서는 또한, 결정된 좌표를 기반으로 한 에너지원을 제어하도록 구성된다.
- [0107] 일부 구현예에서, 시스템은 영상 신호를 제공하기 위한 영상화 디바이스를 추가로 포함한다.
- [0108] 일부 구현예에서, 영상화 디바이스는 MRI 디바이스를 포함한다.
- [0109] 일부 구현예에서, 영상화 디바이스는 초음파 디바이스를 포함한다.
- [0110] 일부 구현예에서, 에너지는 집속된 에너지를 포함한다.
- [0111] 일부 구현예에서, 에너지는 집속된 초음파를 포함한다.
- [0112] 일부 구현예에서, 에너지원은 혈관과 일직선으로 정렬한 초음파 어레이를 포함한다.
- [0113] 일부 구현예에서, 시스템은 혈관을 영상화하기 위해 B-방식 초음파를 제공하기 위한 영상화 디바이스를 추가로 포함한다.
- [0114] 일부 구현예에서, 환자의 피부 외부의 위치로부터의 에너지를 혈관을 둘러싸는 신경에 전달하기 위한 시스템은 혈관 내부의 배치용 금침 (fiducial), 혈관 내부의 금침을 탐지하기 위한 탐지 디바이스, 탐지된 금침의 3차원 좌표를 결정하도록 구성된 프로세서, 및 송신 에너지를 피부를 통해 송신하고 혈관의 부위에서 에너지를 집중시키도록 구성된 에너지원을 포함하고, 여기서 프로세서는 금침의 결정된 3차원 좌표, 및 혈관에 관한 정보를 기반으로 한 에너지원을 작동시키도록 구성된다.
- [0115] 일부 구현예에서, 에너지원은 초음파 디바이스를 포함하고, 여기서 상기 혈관은 신장 동맥이다.
- [0116] 일부 구현예에서, 시스템은 초음파 영상화 시스템을 추가로 포함한다.
- [0117] 일부 구현예에서, 금침은 혈관 내부에 배치되고, 혈관내 카테터에 부착된다.
- [0118] 일부 구현예에서, 금침은 외부 신호에 반응하도록 구성된 수동적 금침이다.
- [0119] 일부 구현예에서, 금침은 능동 금침이고, 이는 그의 위치를 탐지 디바이스에 송신한다.
- [0120] 일부 구현예에서, 고혈압 환자의 치료 방법은 환자의 혈관으로 영상화 신호를 얻고, 혈관의 벽에의 에너지 전달을 계획하고, 환자의 피부 외부로부터의 에너지를 자율 혈관을 둘러싸는 신경에 전달하는 것을 포함한다.
- [0121] 일부 구현예에서, 방법은 교감 신경 다발 내의 구심신경을 선택적으로 조절하는 것을 추가로 포함한다.
- [0122] 일부 구현예에서, 방법은 교감 신경계에 대한 에너지 전달의 효과를 결정하기 위해 에너지의 전달 후 미세신경 검사를 이용하는 것을 추가로 포함한다.
- [0123] 일부 구현예에서, 혈관은 신장에 또는 그로부터 연장되고, 방법은 도플러 초음파로 혈관의 위치를 알아내는 것을 추가로 포함한다.
- [0124] 일부 구현예에서, 경피 에너지 전달을 이용하는, 환자의 자율 신경을 조절하기 위한 시스템, 상기 시스템은 하기를 포함한다: 신경을 함유하는 치료 부위에 전달될 에너지 및 파워에 관한 정보를 수용하기 위한 입력, 및 신

호를 출력하기 위한 출력을 포함하는 프로세서, 여기서 상기 프로세서는 참조 표적에 관하여 신경을 위치확인하기 위해 환자의 외부로부터 참조 표적의 위치를 결정하도록 구성됨, 환자 외부로부터 에너지를 전달하기 위한 변환기를 포함하는 치료적 에너지 디바이스, 프로세서로부터의 신호를 적어도 부분적으로 기반으로 한 변환기의 겨냥을 제어하기 위한 컨트롤러, 및 프로세서 또는 치료적 에너지 디바이스와 연결된 영상화 시스템.

- [0125] 일부 구현예에서, 프로세서는 치료적 에너지 디바이스의 작동 동안에 위치를 결정하도록 구성된다.
- [0126] 일부 구현예에서, 시스템은 위치 치료적 디바이스를 위치시키도록 구성된 환자 인터페이스를 추가로 포함하고, 이로써 상기 변환기는 늑골 사이의 위치로부터의 신장에 연결된 혈관 위에, 장골능 아래에, 그리고 척추 중간에 겨냥된다.
- [0127] 일부 구현예에서, 치료적 에너지 디바이스는 집속된 초음파를 전달하도록 구성된다.
- [0128] 일부 구현예에서, 참조 표적은 신장에 또는 그로부터 이동하는 혈관의 적어도 부분이고, 신경은 신장 신경이다.
- [0129] 일부 구현예에서, 변환기는 6 cm 내지 18 cm의 거리에서 에너지를 집중하도록 구성된다.
- [0130] 일부 구현예에서, 변환기는 척추의 횡돌기에 연결하는 수평선에 대한 약 -10° 내지 약 -48° 범위의 각에서 집속된 초음파 양상의 에너지를 신장 혈관에 전달하도록 구성된다.
- [0131] 일부 구현예에서, 치료적 에너지 디바이스로부터의 에너지는 100 W/cm² 내지 2500 W/cm²의 범위이다.
- [0132] 일부 구현예에서, 참조 표적은 내지 혈관 카테터이다.
- [0133] 일부 구현예에서, 영상화 시스템은 자기 공명 영상화 시스템이고 치료적 에너지 디바이스는 초음파 디바이스이다.
- [0134] 일부 구현예에서, 영상화 시스템은 초음파 영상화 시스템이다.
- [0135] 일부 구현예에서, 프로세서는 치료적 에너지 디바이스의 일부이다.
- [0136] 일부 구현예에서, 프로세서는 영상화 시스템의 일부이다.
- [0137] 일부 구현예에서, 환자의 피부 외부의 위치로부터의 에너지를 혈관을 둘러싸는 신경에 전달하는 방법은 디바이스를 늑골 아래, 장골능 위에, 및 척추 옆에 배치하고, 환자에게 관한 원하는 자리에서 에너지 전달 시스템을 유지하기 위해 디바이스를 사용하는 것을 포함하고, 이로써 에너지 전달 시스템은 횡단 뼈 없이 피부를 통해 에너지를 전달할 수 있다.
- [0138] 일부 구현예에서, 에너지 전달 시스템은 집속된 초음파 전달 시스템을 포함한다.
- [0139] 일부 구현예에서, 집속된 초음파 환자의 피부 외부의 위치로부터의 에너지를 혈관을 둘러싸는 신경에 전달하기 위해 시스템에서 사용하기 위한 디바이스는 환자에게 관한 원하는 자리에서 에너지 전달 시스템을 유지하도록 구성된 위치확인 디바이스를 포함하고, 이로써 에너지 전달 시스템은 횡단 뼈 없이 피부를 통해 에너지를 전달할 수 있고, 여기서 상기 위치확인 디바이스는 늑골 아래에, 장골능 위에, 및 척추 옆에 배치되도록 구성된다.
- [0140] 일부 구현예에서, 에너지 전달 시스템은 집속된 초음파 전달 시스템을 포함한다.
- [0141] 일부 구현예에서, 위치확인 디바이스는 집속된 초음파 전달 시스템의 각을 유지하도록 구성되고, 이로써 뼈 구조는 초음파장에서 포함되지 않는다.
- [0142] 일부 구현예에서, 치료용 시스템은 외부 환자로부터의 에너지를 환자 내부의 신경에 전달하도록 구성된 치료 디바이스, 신경에 의해 둘러싸인 혈관 내부의 배치를 위해 구성된 카테터, 신호를 송신하도록 구성된 카테터, 및 신호를 수용하고 혈관의 참조 위치를 결정하도록 구성된 프로세서를 포함하고, 여기서 상기 치료 디바이스는 에너지를 결정된 참조 위치를 기반으로 한 신경에 전달하도록 구성된다.
- [0143] 일부 구현예에서, 치료 디바이스는 초음파 디바이스를 포함한다.
- [0144] 일부 구현예에서, 동맥과 함께 여행하는 신경의 기능을 억제하는 방법은 하기를 포함한다: 환자의 동맥의 위치를 결정하기 위해 외부 영상화 양상을 제공하는 단계, 영상화를 기반으로 한 제1 3차원 좌표 참조에서 동맥을 배치하는 단계, 제1 3차원 좌표 참조 프레임에서 치료적 에너지 발생 공급원을 배치하거나 결합시키는 단계, 에너지의 동맥이 외부 부위 또는 동맥에 인접한 부위에서의 전달을 모델링하는 단계, 여기서, 신경은 여행함, 동맥 또는 동맥에 인접한 부위에서 교차하기 위해 환자의 피부를 통해 치료적 에너지원으로부터, 적어도 2개의 상이

한 각으로부터 치료적 에너지를 전달하는 단계, 및 동맥과 함께 여행하는 신경의 기능을 적어도 부분적으로 억제하는 단계를 포함한다.

- [0145] 일부 구현예에서, 영상화 양상은 초음파, MRI, 및 CT 중 하나이다.
- [0146] 일부 구현예에서, 치료적 에너지는 초음파이다.
- [0147] 일부 구현예에서, 동맥은 신장 동맥이다.
- [0148] 일부 구현예에서, 3차원 참조 프레임에서 동맥의 배치는 도플러 초음파 신호를 사용하여 위치를 알아내는 것을 포함한다.
- [0149] 일부 구현예에서, 방법은 금침을 이용하는 것을 추가로 포함하고, 여기서 상기 금침은 환자 내부에 배치된다.
- [0150] 일부 구현예에서, 상기 금침은 환자 내부의 자리에서 일시적으로 배치된다.
- [0151] 일부 구현예에서, 상기 금침은 환자의 동맥에서 배치된 카테터이다.
- [0152] 일부 구현예에서, 상기 카테터는 무선주파수 신호를 사용하여 탐지가능하고, 상기 영상화 양상은 초음파이다.
- [0153] 일부 구현예에서, 에너지원으로부터의 치료적 에너지는 동맥의 길이에 따른 분포로 전달된다.
- [0154] 일부 구현예에서, 치료적 에너지는 이온화 방사선이다.
- [0155] 일부 구현예에서, 신장 동맥과 함께 여행하는 신경의 기능을 억제하기 위한 시스템은 하기를 포함한다: 환자의 외부의 위치로부터의 신장 동맥 및 신장 신경의 위치를 결정하기 위한 탐지기, 적어도 2개의 방향으로부터의 피부를 통해 치료적 에너지를 신장 동맥을 둘러싸는 신경에 전달하기 위한 초음파 구성요소, 입력 및 출력을 포함하는 모델링 알고리즘, 모델링 알고리즘에 대한 상기 입력은 3차원 좌표 공간에서 치료적 에너지원 및 신장 동맥의 위치를 갖는 3차원 좌표 공간을 포함함, 및 모델링 알고리즘으로부터의 상기 출력은 초음파 구성요소의 방향 및 에너지 수준을 포함함, 환자의 외부의 위치로부터 위치를 알 수 있고 환자의 동맥에서 일시적으로 배치되도록 채택되고 3차원 참조 프레임에서 신장 동맥의 위치를 결정하기 위해 탐지기와 함께 있는 금침, 모델에 대한 입력로서 송신가능한 위치에 관한 정보.
- [0156] 일부 구현예에서, 금침은 초음파의 수동적 반사체이다.
- [0157] 일부 구현예에서, 금침은 무선주파수 에너지를 발생시킨다.
- [0158] 일부 구현예에서, 금침은 초음파 또는 자기장 제너레이터로부터 신호를 기반으로 한 에너지를 송신하기 위해 가동된다.
- [0159] 일부 구현예에서, 모델로부터의 출력 동맥 상에 병소를 전달하기 위해 초음파 구성요소를 지시하고, 여기서, 병소의 주요 축은 동맥의 길이를 따라 세로방향이다.
- [0160] 일부 구현예에서, 모델로부터의 출력은 동맥 주위에 다발성 병소를 동시에 전달하기 위해 초음파 구성요소를 지시한다.
- [0161] 일부 구현예에서, 모델로부터의 출력은 동맥 주위에 주위 병소를 전달하기 위해 초음파 구성요소를 지시한다.
- [0162] 일부 구현예에서, 병소는 신장의 문(hilum)에서 동맥의 분기에 바로 가까운 신장 동맥 주위에 배치된다.
- [0163] 일부 구현예에서, 신장으로 또는 이로부터 여행하는 신경의 기능을 자극 또는 억제하는 방법은 하기를 포함한다: 환자의 후부 부위에서 음향장을 확인하는 단계, 여기서 신장 동맥이 시각화될 수 있음, 환자의 후부 부위로부터 환자의 피부를 통해 제1 에너지를 송신하는 단계, 제1 송신된 에너지를 사용하여 동맥 부위를 영상화하는 단계, 영상화 및 제2 송신된 에너지를 결합하여 제2 송신된 에너지를 동맥 외막에 적용함.
- [0164] 일부 구현예에서, 방법은 제1 송신된 에너지에 의해 만들어진 영상을 추적하는 것을 추가로 포함한다.
- [0165] 일부 구현예에서, 환자의 신체에서 혈관의 위치를 알려주는 방법은 제1 방향으로부터의 초음파의 제1 파동을 환자의 외부로부터의 혈관의 부위에 적용하고 그의 귀로 신호를 탐지하고, 적용된 제1 파동 및 그의 귀로 신호를, 동시에, 또는 순차적으로 비교하고, 제2 방향으로부터의 초음파의 제2 파동을 혈관에 적용하고 그의 귀로 신호를 탐지하고, 3차원 좌표 참조에서의 혈관의 위치를 결정하기 위해 제1 파동으로부터의 귀로 신호 및 제2 파동으로부터의 귀로 신호를 통합시키는 것을 포함한다.
- [0166] 일부 구현예에서, 방법은 에너지를 혈관의 위치에 적용하기 위해 치료적 초음파 변환기를 알려주는 단계를 추가

로 포함한다.

도면의 간단한 설명

[0167]

도 1a-b는 자율신경계의 신경에 대한 에너지원의 집속을 도시한 도면이다.

도 1c는 에너지원의 안내를 도우는 영상 시스템을 도시한 도면이다.

도 2는 위를 통해 위의 후방의 자율신경계로 전달되는 표적화 및/또는 치료 초음파를 도시한 도면이다.

도 3a는 신장 신경에 대한 에너지파의 집속을 도시한 도면이다.

도 3b는 치료용 좌표 참조 프레임을 도시한 도면이다.

도 3c는 신혈관 중 임의의 것에 위치한 표적 카테터를 도시한 도면이다.

도 3d는 내측에 위치한 잠정 기점을 갖는 혈관의 영상 검출 시스템을 도시한 도면이다.

도 3e는 고혈압의 치료 및 평가를 위한 치료 패러다임을 도시한 도면이다.

도 4a는 경동맥을 둘러싸는 자율신경계에 대한 에너지의 적용을 도시한 도면이다.

도 4b는 신장문의 혈관을 통한 에너지의 적용을 도시한 도면이다.

도 5a-b는 눈의 자율신경계에 대한 집속 에너지의 적용을 도시한 도면이다.

도 6는 신배 내측 깊이에 있는 신장에 대한 수축 병변의 적용을 도시한 도면이다.

도 7a는 집속 에너지파로 치료를 받은 영상 시스템 중의 환자를 도시한 도면이다.

도 7b는 치료되는 신장의 가시화를 도시한 도면이다.

도 7c는 치료되는 신장의 신장 신경 부위의 클로즈업 도면이다.

도 7d는 MRI 및 에너지 변환기를 사용하여 자율신경계를 치료하기 위한 알고리즘 방법을 도시한 도면이다.

도 7e는 대동맥 및 신장의 부위의 횡단 영상으로부터 얻어지는 기하학적 모델을 도시한 도면이다.

도 7f는 치료 부위의 클로즈업 영상을 도시한 도면이다.

도 7g는 일련의 횡단 영상 재구성으로부터의 측정의 결과를 도시한 도면이다.

도 7h는 더욱 최적화된 위치에서의 환자로부터 일련의 횡단 영상으로부터의 측정의 결과를 도시한 도면이다.

도 7i는 신장문에 치료를 적용하고 신혈관에 에너지를 적용하기 위한 알고리즘 방법을 도시한 도면이다.

도 8a는 신장을 둘러싸는 자율신경계를 치료하기 위한 경피 접근법을 도시한 도면이다.

도 8b는 자율신경계를 치료 또는 표적화하기 위한 혈관내 접근법을 도시한 도면이다.

도 8c는 신혈관에 도달시키기 위해 CT 스캔 및 탐침을 사용하는 신장문에 대한 경피 접근법을 도시한 도면이다.

도 9a-c는 자율신경계를 치료하기 위해 대동맥의 내측으로부터 대동맥의 외측으로의 에너지의 적용을 도시한 도면이다.

도 10은 치료 및 동작의 진행을 모니터링하면서 HIFU를 사용하여 절환을 치료하기 위한 단계를 도시한 도면이다.

도 11a는 횡단 영상화를 사용하는 뇌 병리의 치료를 도시한 도면이다.

도 11b는 치료되는 뇌의 부위의 치료를 나타내는 관찰자에 대한 영상을 도시한 도면이다.

도 11c는 병변의 치료를 보조하는 영상화 장치에서 관찰한 바와 같은 뇌 병변의 또 다른 도면이다.

도 12는 복강경 접근법을 사용하는 신장 신경 부위의 치료를 도시한 도면이다.

도 13은 치료 진행을 모니터링하기 위해 영상 마커를 사용하여 조직의 한 부위를 파괴하기 위한 방법을 도시한 도면이다.

- 도 14는 집중 영상 및 치료 파를 사용하여 신경속의 부분들의 부분 치료를 도시한 도면이다.
- 도 15a-b는 척추 또는 추체내 신경의 치료를 포함하여 다양한 척추 병리를 치료하기 위한 척추의 집중 에너지의 적용을 도시한 도면이다.
- 도 16a는 반응에 영향을 주도록 신장 동맥 둘레에서 생성되는 병변의 유형을 도시한 도면이다.
- 도 16b는 도 16a의 혈관 I 지지체 둘레의 초음파의 시뮬레이션을 도시한 도면이다.
- 도 16c는 신혈관에 적용되는 초음파 에너지 및 노르에피네프린 수준의 결과적인 변화로부터의 데이터를 도시한 도면이다.
- 도 17a는 신장문에서 자율신경계의 부위를 치료하기 위한 다중 변환기의 적용을 도시한 도면이다.
- 도 17b-c는 예측된 병변 형태를 나타낼 뿐만 아니라 동맥을 둘러싸는 특정 부위의 치료를 유도하기 위한 영상화를 사용하기 위한 방법을 도시한 도면이다.
- 도 17d는 도플러 초음파 신호에 대해 HIFU 변환기를 편재시키기 위한 방법을 도시한 도면이다.
- 도 17e는 표적에 대한 변환기의 배열을 도시한 도면이다.
- 도 17f는 다초점 부위 중의 절제 부위를 횡단면으로 도시한 도면이다.
- 도 18은 신장 내의 국부 수준에서 특정 기능 변화에 영향을 주도록 신장 내에서의 에너지의 적용을 도시한 도면이다.
- 도 19a는 신장문의 부위 둘레의 자율신경계의 부위를 치료하기 위한 에너지와 전파의 방향을 도시한 도면이다.
- 도 19b는 HIFU에 의한 신장문에 대한 접근을 제공하도록 실험을 통해 결정된 방향으로부터의 B 모드 초음파의 개략도이다.
- 도 20은 자율신경계에 치료를 적용하기 위해 대동맥의 벽을 통한 초음파의 적용을 도시한 도면이다.
- 도 21a는 눈의 전방 부위의 모양체근 및 돌기에 대한 집중 에너지의 적용을 도시한 도면이다.
- 도 21b는 약물 또는 유전자 전달 또는 이온화 방사선과 같은 또 다른 치료를 향상시키도록 눈의 후방에 대한 집중 비-절제 에너지의 적용을 도시한 도면이다.
- 도 22는 관절에서의 신경 기능에 영향을 주도록 무릎 관절을 둘러싸는 신경에 대한 집중 에너지의 적용을 도시한 도면이다.
- 도 23a-b는 환자를 살균시키기 위한 나팔관에 대한 에너지의 적용을 도시한 도면이다.
- 도 24는 자율신경계에 대한 신경 조절 기술의 효과를 평가하기 위한 알고리즘을 도시한 도면이다. 기술이 신장 신경에 대해 수행된 후에, 자율 반응이 예를 들어 하나 이상의 위치에서 자율신경계를 시뮬레이션시킴으로써 수행된다.
- 도 25는 내부 신경에 치료를 적용하기 위한 장치의 최적 위치를 도시한 도면이다.
- 도 26a는 시스템 설계에 대한 파라미터를 얻도록 환자의 자세를 도시한 도면이다.
- 도 26b는 가능성 연구로부터 얻어지는 정보에 근거한 장치 설계를 도시한 도면이다.
- 도 27은 가능성 연구에 근거하여 자율신경계의 신장 신경을 치료하기 위한 임상 패러다임을 도시한 도면이다.
- 도 28a-c는 집중 초음파 시스템을 합체시킨 환자용 치료 자세 시스템을 도시한 도면이다.
- 도 29a-d는 동맥을 둘러싸는 신경에 집중 에너지를 적용시키는 연구 및 신경이 둘레로 이동하는 혈관을 가시화시키기 위한 초음파 연구의 결과를 도시한 도면이다.
- 도 29e는 CT 스캔으로부터의 각도, 길이 및 표면적을 정량화시키는 설계 과정의 결과를 도시한 도면이다.
- 도 30a-i는 시뮬레이션에 근거한 원형 장치 설계에 의해 신장 동맥의 부위에 집중 초음파를 적용시키기 위한 시뮬레이션의 결과를 도시한 도면이다.

상세한 설명

고혈압은 국내 및 국제적으로 아주 중요한 질환이다. 고혈압이 있는 사람은 미국에서만 8천만 명의 환자 및 전 세계적으로 선진국에서는 2억 명 초과가 있다. 미국에서, 제어되지 않는 고혈압이 있는 6천 만명의 환자가 있고, 이는, 그들이 순종적이지 않거나 부작용 프로파일로 인해 의약을 복용할 수 없다는 것을 의미한다. 최대 1천 만명 사람은 완전 난치성 고혈압을 가질 수도 있고, 여기서 그들은 약물치료 계획도 표적 수준에 도달하지 못한다. 발작, 심장마비, 신장 부전, 말초 동맥 질환 등을 포함하는, 제어되지 않는 고혈압과 연관된 사망률은 심각하다. 고혈압을 치료하기 위한 편리하고 확실한 최소 침범 과정은 이러한 질환의 치료에서 아주 환영받는 진보이다.

울혈성 심부전 ("CHF")은, 심장이 손상되고 혈류가 신체의 기관으로 감소될 때 일어나는 병태이다. 혈류가 충분히 감소되면, 신장 기능은 변경되고, 이는 혈액 체류, 비정상 호르몬 분비 및 증가된 혈관 수축으로 귀결된다. 이는 심장 부하의 증가 및 더욱이 신장 및 순환 시스템을 통해 혈액을 펌프하기 위한 심장 능력의 감소로 귀결된다.

신장의 점진적으로 증가하는 관류가 CHF의 하향 나선형을 연속하게 하는 주요 비-심장 원인이라고 믿는다. 예를 들면, 심장이 혈액을 펌프하기 위해 분투하기 때문에, 심장 출력은 유지 또는 감소되고, 신장은 심장의 발작 용적을 유지하기 위해 체액 및 전해액을 보존한다. 압력에서의 생긴 결과는 또한, 심장 근육에 지나치게 부하를 가하고, 이로써 심장 근육은 고압에 대항하여 펌프하는 것을 더 어렵게 작업해야 한다. 그때, 이미 손상된 심장 근육은 추가로 스트레스가 가해지고, 증가된 압력에 의해 손상된다. 더욱이, 이들 생리적 변화로부터 얻은 체액 부하 및 연관 임상 증상은 추가 병원 입원, 열등한 삶의 질, 및 건강 케어 시스템에 대한 추가 비용으로 귀결된다. 악화 심장 기능상실에 추가하여, 신장 부전은 하향 나선형 및 추가 악화 신장 기능으로 인도될 수 있다. 예를 들면, 상기에 기재된 앞쪽 심장 기능상실에서, (수축성 심장 기능상실) 신장은 허혈성으로 된다. 뒷쪽 심장 기능상실 (확장성 심장 기능상실)에서, 신장은 울혈성 마주보는 신장 정맥 고혈압으로 된다. 따라서, 신장은 그 자신의 악화 기능부전의 원인이 될 수 있다.

신장의 기능은 3개의 넓은 카테고리 하에서 요약될 수 있다: 혈액을 여과하고, 신체의 대사에 의해 발생된 노폐물을 배설하고; 염분, 수분, 전해질 및 산-염기 균형을 재조절하고; 생명 기관 혈류를 유지하기 위해 호르몬을 분비한다. 적당하게 기능하는 신장없이, 환자는 혈액 및 신체에서 수분 보유, 감소 소변 흐름 및 독성 폐기물의 축적을 견딜 것이다. 이들 상태는 감소된 신장 기능 또는 신장 부전 으로부터 유래하고, 심장의 작업부하를 증가시키는 것으로 믿는다. CHF 환자에서, 신장 부전은, 체액이 유지되는 바와 같이, 심장이 추가 악화를 야기할 것이고, 혈액 독소가 열등하게 기능하는 신장 때문에 축적된다. 결과로서의 고혈압은 또한, 뇌혈관 질환 및 발작의 진행에 대한 놀라운 영향을 갖는다.

자율 신경계는 가변 정도에 대한 거의 모든 기관 및 생리적 시스템에 영향을 미치는 신경의 네트워크이다. 일반적으로, 시스템은 교감 및 부교감 신경으로 구성된다. 예를 들면, 신장으로서의 교감 신경은 사슬의 신경절 또는 복강 신경절 내의 척추 및 시냅스를 따라 교감 사슬을 횡단하고, 그 다음, "신장 신경" 내의 신경절이유 섬유를 통해 신장을 자극하기 위해 진행한다. 신문부 (동맥 및 어느 정도는 정맥)을 따라 여행하는 신장 신경은 신경절 이후 교감 신경 및 신장으로부터의 구심성 신경이다. 신장으로부터의 구심성 신경은 (그 신경이 통증 섬유이면) 후근 내에 그리고 그 신경이 감각 섬유이면 앞뿌리로, 그 다음 척추로 그리고 최종적으로 뇌의 특화 부위로 여행한다. 구심성 신경, 혈압수용기 및 화학수용체는 뇌를 통해 교감 신경계 뒤의 신장으로 정보를 전달하고; 그의 절제 또는 억제적 적어도 특히, 신장 신경 절제, 또는 신경제거, 또는 부분 파열 후의 혈압에서 보여진 개선에 대해 책임이 있다. 경동맥동의 수준에서의 혈압수용기 반응이 신장 동맥 구심성 신경에 의해 매개되고, 이로써, 신장 동맥 구심신경 반응의 손실은 동맥 혈압의 변화에 대한 경동맥 혈압수용기의 반응을 약하게 하는 것으로 또한 제안되었고 실험적으로 증명되었다 (American J. Physiology and Renal Physiology 279:F491-F501, 2000, 이는 참고로 본 명세서에 통합됨).

심장 기능상실 상태가 신장의 비정상적으로 높은 교감신경 활성화로 귀결된다는 것은, 동물 모델에서 확립되었다. 신장 교감신경 활성화의 증가는 신체로부터의 수분 및 나트륨의 감소된 제거, 뿐만 아니라 부신으로부터 알도스테론 분비를 자극하는 레닌 분비에 도달한다. 증가된 레닌 분비는 신장을 충족시키는 혈관의 혈관 수축뿐만 아니라 전신 혈관수축에 도달하는 안지오텐신 II 수준의 증가로 인도될 수 있고, 이들 모두는 신장 혈류 및 고혈압의 감소로 유도된다. 예를 들어, 탈-신경분포를 통한 교감신경 신장 신경 활성화의 감소는 이들 과정을 거꾸로 할 수 있고, 사실상 임상에서 보여졌다. 유사하게, 비만 환자에서, 교감신경 활성화는 본질적으로 아주 높고 비만 환자의 고혈압의 원인들 중의 하나인 것으로 느껴진다.

최근 임상 작업은, 문을 통해 신장에 들어가는 다른 신경 및 신장 자율 사슬의 탈-신경분포가 고혈압, 심장 기

능상실, 및 다른 기관계 질환을 갖는 환자 (랫트, 개, 돼지, 양, 인간)에서 심오한 전신 효과로 인도될 수 있다는 것을 보여주었다. 그와 같은 치료는 혈압 약물치료의 필요성의 장기간 감소 및 혈액의 개선으로 인도될 수 있다 (O'Brien Lancet 2009 373; 9681, 참고로 본 명세서에 통합됨). 이러한 시험에서 사용된 디바이스는, 신장 동맥 주위의 신경이 또한 가열 부위에서 억제된다는 가정으로 신장 동맥 외막을 절제하기 위해 고국소화된 고주파 (RF) 절제이다. 절차는, 신경총의 정확한 위치가 그 절차 전, 동안 또는 후에 알려지지 않는 블라인드 (blind) 방식으로 본질적으로 수행된다. 또한, 신장 동맥의 벽은 RF 탐침에 의해 변형없이 손상되고, 혈관이 다량의 죽상동맥경화증을 갖는 환자는 안전하게 치료될 수 없다. 또한, 혈관 벽으로부터 신경의 거리에 따라, 에너지는 절제 또는 차단으로 일관되게 인도될 수 없다. 결국, 내부 카테터의 사용은, 더 선택적이라면 신장의 내부 또는 대동맥의 내부의 치료를 허용할 수 없다. 많은 경우에, 혈관에 대한 주의 손상을 피하기 위해 길이를 따라 그리고 혈관 내부에 나선형을 만들 필요가 있다.

횡단면 영상화는 방사선 (CT) 또는 자기장 (MRI)을 통해 환자의 내부 해부를 시각화하기 위해 이용될 수 있다. 초음파는 특정 부위의 단면을 얻기 위해서 뿐만 아니라 높은 주파수에서 또한 이용될 수 있고; 따라서, 초음파는 영상화 얇은 신체 부위로 전형적으로 한정된다. CT 및 MRI가 단면 영상화에 더 잘 따르는 것은, 방사선이 조직에 잘 투과하기 때문이다. 또한, 신체 부위의 스케일은, 좌표 참조 내의 해부가 서로에 대해 온전하게 남아 있도록 유지된다; 즉, 구조들 사이의 거리는 측정될 수 있다.

초음파로, 스케일링이 더 차이가 날 수 있는 것은, 파장과 같지 않은 침투가 조직을 통해 더 깊게 전하기 때문이다. CT 스캔 및 MRI 및 대등한 초음파 디바이스는 3차원 묘사 및 환자의 재구성된 횡단면을 만들기 위해 사용될 수 있고; 해부는 3차원 묘사를 사용하여 좌표 참조 프레임에서 배치될 수 있다. 참조 프레임에서 단 한번, 에너지 디바이스 (변환기)는 위치로 배치될 수 있고, 에너지 방출 디바이스는, 신체의 특정 부위가 표적화되도록 지도될 수 있다. 변환기 위치의 지식이 환자 신체에서 표적의 위치에 대해 알려지면, 에너지가 표적에 전달될 수 있다.

초음파는 인간 가청 ...20 킬로헤르츠 (kHz)의 상한 초파의 주파수를 갖는 주기적으로 발생된 음압 파동이다. 의료에서, 초음파가 널리 이용되는 것은, 조직을 투과하는 그의 능력 때문이다. 음파의 반사는 기본적인 조직의 표시를 나타내고, 그것으로서, 초음파는 또한, 의료 분야에서 진단법 및 잠재적으로 치료법에 널리 사용될 수 있다. 요법으로서, 초음파는 조직들 모두를 투과하기 위한 능력을 가지며, 절제 구역을 만들기 위해 집속될 수 있다. 영상에 대한 동시에 존재하는 능력 때문에, 초음파는 신체 내부의 병소의 정확한 표적화를 위해 이용될 수 있다. 초음파 강도는 파워/cm² (예를 들면, 치료적 표적 부위에서 W/cm²)로 측정될 수 있다. 일반적으로, 고강도란 0.1 - 5kW/cm² 초파의 세기를 의미한다. 낮은 강도 초음파는 약 1 또는 10 와트/cm²로부터 0.01 - 10 kW/cm² 까지의 범위를 포함한다.

초음파는 파장 및 결과적인 반사된 파장을 앞쪽으로 전파하기 위해 이용될 수 있고, 또는 조직의 가열 또는 약간의 파열에서의 에너지 고정에 바람직하다. 예를 들면, 영상화를 위한 반사에 의존하기 보다는, 낮은 주파수 초음파 빔 (예를 들어 < 1MHz)은, 마이크로버블이 만들어지는 공동화의 가열 구역 또는 한정 부위를 만드는 조직 내의 깊이에서 집속될 수 있고, 세포막은 생물활성 분자를 인정하기 위해 개방되거나, 그렇지 않으면 손상은 조직에서 일어난다. 초음파의 이들 특징은 일반적으로, 효과에 필요한 깊이에 따라 0.25 메가헤르츠 (MHz) 내지 10 MHz 범위의 주파수를 이용한다. 집속화는, 조직의 상기 표면이 단일 빔에 의해 지나치게 손상 또는 가열되지 않기 위해 필요하거나 필요할 수 있다. 달리 말하면, 많은 단일 빔은 어떤 단일 경로를 따라 에너지 고정을 감소시키기 위해 상이한 각에서 조직을 통해 전파될 수 있지만, 빔이 조직 내의 깊은 초점에서 모이도록 한다. 또한, 다중 각으로부터의 반사된 빔은 좌표 공간에서 치료될 부위의 3차원 묘사를 만들기 위해 이용될 수 있다.

초음파 요법을 계획할 때, 뚜렷한, 단속적인 인터페이스를 피하는 것이 바람직하다. 예를 들면, 창자, 폐, 공기를 갖는 뼈 및/또는 뼈 인터페이스는 연질 조직을 갖는 뚜렷한 경계선을 구성한다. 이들 인터페이스는 계획 및 요법을 더 어렵게 만든다. 그러나, 인터페이스를 피할 수 있으면, 그때 치료는 뇌를 위해 수행되어야 하는 것 (예를 들어 MR 안내된 HIFU)에 대하여 크게 단순화될 수 있고, 여기서, 복합체 모델링은 두개의 아주 높은 감쇠를 극복하는데 필요하다. 이하에서 제공된 데이터는 이러한 치료 단순성을 어떻게 달성하기 위해 광범위한 실험을 통한 발견을 나타낸다.

초음파에 의한 비행 측정의 시간은 조직에서의 대상체의 발견, 또는 발견 거리를 정렬하기 위해 사용될 수 있다. 그와 같은 측정은 대상체, 예컨대 혈관을 3차원 좌표 참조 프레임에 배치하기 위해 이용될 수 있고, 이로써 에너지는 조직을 표적화하기 위해 이용될 수 있다. SONAR는 음향탐지장비의 머리글자이고, 음향 위치확인

방법이다. 음파는 매질을 통해 송신되고, 음파가 송신기로 되돌아 오는 시간은 관심 대상체의 위치를 나타낸다. 도플러 신호는 이동하는 대상체에 의해 발생된다. 전향 및 반사된 파동의 변화는 대상체를 위한 속도로 귀결된다.

반점 추적의 개념은, 특이적 조직의 반사가 정의되고 경시적으로 추적되는 것이다 (IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control, Vol. 57, no. 4, April 2010, 이는 참고로 본 명세서에 통합됨). 공간에서 규점된 지점과 함께, 3차원 좌표 참조는, 에너지가 특이적 및 명확한 부위에 적용될 수 있는 것을 통해 행해질 수 있다. 반점을 추적하기 위해, 초음파 영상은 조직으로부터 얻는다. 광 및 다크 스팟 (dark spot)은 영상에서 규정되고, 이들 라이트 및 다크 스팟은 조직에서 비-동질성을 나타낸다. 비-동질성은 비교적 일정하고, 조직의 본질적인 특성이다. 조직에서 비교적 인정한 마커와 함께, 추적은 마커의 실시간 영상화를 사용하여 달성될 수 있다. 초음파의 하나 초과의 면과 함께, 마커는 초음파 변환기에서 3차원으로 관련될 수 있고, 치료적 에너지는 3차원 부위 내의 규정된 위치에 전달될 수 있다.

그때 하나 이상의 이들 영상화 양상은 3차원으로 표적의 위치를 결정하기 위해 이용되고, 그 다음 요법은 계획되고 3차원 용적 내에 특정 부위에 적용될 수 있다.

쇄석술 (histotripsy)은 1980대 초기에 도입되었다. 쇄석술은 신장의 결석을 처리하기 위해 충격파를 이용한다. 도르니에 (Dornier) 쇄석술 시스템은 이러한 목적을 위해 생성된 제1 시스템이다. 쇄석술 시스템은, 신장 결석; 즉, 인접 조직 상에서 선택적으로 가열하고 진동시키기 위해 환자의 신체를 통해 초음파 파장을 신장에 보낸다. 현재, 쇄석술 시스템은 신장 결석 부위의 직접 표적화 및 영상화를 이용하지 않는다. 기술에서의 굉장히 큰 전진은, 결석 부위를 영상화하고 및 특정 부위를 표적화하는 것이고, 여기서 결석은 둘러싸는 구조, 예컨대 신장에 대한 손상을 최소화하기 위해 남아있는. 신장 결석의 경우에, 신장은 사실상 스펙클 (speckle)이고, 이는 결석을 산산조각내기 위해 초음파 파장의 다음의 적용과 함께 영상의 3차원 표적화 및 추적을 허용한다. 다음에 오는 구현예에서, 기재된 많은 기술 및 영상화 결과는 임상 쇄석술에 적용될 수 있다.

쇄석술은, 가열보다는 케비테이션 (cavitation)을 사용하여 본질적으로 증발되는 기술에 대해 주어진 용어이다 (경피 비-열적 기계적 조직 분별). 이들 미니 폭발 (explosion)은 고온을 필요로 하지 않고, 1 초 미만으로 일어날 수 있다. 발생된 압력 파동은 심지어 100 Mpa 까지 또는 초과의 메가파스칼 (MPa)의 범위이다. 조직의 작은 부위를 아주 빨리 처리하기 위해, 이러한 기술은 아주 효과적일 수 있다. 생존 및 비-생존 조직의 경계는 전형적으로 아주 날카롭고 작용의 기전은 세포 파쇄인 것으로 보였다.

하나의 구현예에서, 초음파는 환자의 외부로부터 신장 동맥 및/또는 정맥의 부위 상에 집중되고; 초음파는 다중 각으로부터 표적에 전달되고, 이로써 이전 방법에서 많은 결함을 극복하고, 디바이스는 신장 동맥을 둘러싸는 신장 교감 신경을 절제하기 위해 내세운다.

구체적으로는, 하나의 구현예는 절제 구역의 정확한 시각화를 허용하고, 이로써 상기 오퍼레이터는, 정확한 부위가 절제되고 부정확한 부위는 절제되지 않는다는 것을 확신할 수 있다. 일부 구현예는 피부에서 구멍을 필요로 하지 않기 때문에, 상당히 덜 침입하는데, 이는 환자 관점에 더 마음에 들고 안전하다. 더욱이, 비정상적인 해부 및 죽상경화성 혈관은 신장에 및 그로부터 교감 및 구심성 신경에 각각 영향을 미치도록 신장 동맥 상에서 삼각형으로 한 외부 에너지를 사용하여 치료될 수 있다.

도 1a를 참고로 하여, 인간 신장 해부는 신장 동맥 (200)에 의해 산화 혈액이 제공되고 복부 대동맥 (300)을 통해 심장에 연결된 신장 (100)을 포함한다. 탈산화 혈액은 신장 정맥 (도시되지 않음) 및 그기에서 하부 대정맥 (도시되지 않음)을 통해 신장으로부터 심장으로 흐른다. 신장 해부는 피질, 수질, 및 문을 포함한다. 혈액은 피질에 전달되고 여기서 사구체를 통과하고, 그 다음 수질에 전달되고, 여기서 헨레의 고리 (loop of henle) 및 개별 네프론에서 일련의 재흡수 및 여과 단계를 거쳐 또한 여과되고; 그 다음, 초미세여과물은 수뇨관 수집 시스템으로 스며들고, 최종 배설을 위해 수뇨관 및 방광으로 전달된다.

문 (hila)은, 주요 혈관 (신장 동맥 및 신장 정맥) 및 신경 (150) (원심성 교감, 구심성 감각, 및 부교감 신경)이 신장에 그리고 그로부터 여행하는 부위이다. 신장 신경 (150)은 교감 신경분포를 신장에 제공하는 신경절 이후 원심성 신경을 갖는다. 구심성 감각 신경은 신장으로부터 중추 신경계에 여행하고, 중추 신경계에서 신경체를 갖는 신경절이후 구심성 신경이다. 이들 신경은 감각 정보를 중추 신경계에 전달하고 중추 신경계로부터 피부, 심장, 신장, 뇌 등을 포함하는 모든 기관까지의 많은 교감 범람을 조절하는 것으로 생각된다.

하나의 방법에서, 에너지는 환자의 외부로부터, 피부를 통해, 및 신장 구심성 및/또는 신장 원심성 신경에 전달된다. 마이크로파, 광, 진동 (예를 들어 음향), 이온화 방사선은 일부 또는 많은 구현예에서 이용될 수 있다.

에너지 변환기 (510) (도 1a)는 교감 신경절 (520) 또는 신경절이후 신장 신경 (150) 또는 부신 (400)에 이르는 신경의 부위에 에너지를 경피로 전달한다. 에너지는 환자의 외부로부터, 다중 방향, 및 피부를 통해 신장 동맥 (620)을 둘러싸는 신장 신경 (624) 또는 신경을 수용하는 교감 신경절 (622)의 부위에 발생된다. 에너지는 집속 또는 비-집속될 수 있지만, 하나의 바람직한 구현예에서, 에너지는 높은 강도 집속된 초음파 (HIFU) 또는 낮은 강도 집속된 초음파로 집속된다.

낮은 강도 집속된 초음파 (LIFU)에 의한 집속은 또한 HIFU의 구성요소 (반그림자 (penumbra) 부위)로서 의도적으로 또는 비-의도적으로 일어날 수 있다. 신경 억제의 기전은 집속된 초음파 "낮은" 또는 "높은"에 따라 변할 수 있다. 낮은 에너지는 $25\text{W}/\text{cm}^2$ - $200\text{W}/\text{cm}^2$ 의 에너지 수준을 포함할 수 있다. 더 높은 강도는 $200\text{ W}/\text{cm}^2$ 내지 $1\text{ MW}/\text{cm}^2$ 의 에너지 수준을 포함한다. 집속은, 가장 높은 에너지 강도 및 밀도가 생기는 초점에서 만나기 위해 피부를 통해 적어도 2개의 상이한 각도로부터 에너지를 전달함으로써 생긴다. 이러한 지점에서, 요법이 전달되고, 요법은 역치 아래 신경 차단 (부분 절제), 신경의 절제 (완전 차단), 신경 전도 장치의 제어된 차단, 부분 절제, 또는 표적화 약물 전달일 수 있다. 부위는 비-제거 요법을 위해 60°C 미만의 온도로 가열될 수 있고 또는 열 기반 파괴 (절제)를 위해 60°C 초과로 가열될 수 있다. 신경을 절제하기 위해, 40°C 범위에서의 온도도 사용될 수 있고, 몇 분 초과의 시간 동안 발생되면, 절제가 될 것이다. 약 50°C 의 온도에 대해, 시간은 1분 미만 일 수 있다. 가열은 별도로 하고, 60°C 미만의 온도에서 훨씬 짧은 시간 동안의 진동 영향은 신경 파괴의 부분 또는 완전 마비로 귀결될 수 있다. 온도가 50 - 60°C 초과로 증가되면, 가열에 필요한 시간은 가열의 유일한 기전을 통해 신경에 영향을 주도록 상당히 감소된다. 일부 구현예에서, 영상화 양상은 또한 시스템에서 포함된다. 영상화 양상은 초음파 기반, MRI 기반, 또는 CT (X-선) 기반일 수 있다. 영상화 양상은 절제의 부위를 표적화하기 이용되고 표적까지의 거리를 결정할 수 있다.

전달된 에너지는 일부 구현예에서 이온화 또는 비-이온화 에너지일 수 있다. 비-이온화 에너지의 양상은 전자기 에너지, 예컨대 자기장, 광, 전기장, 무선주파수 에너지, 및 광 기반 에너지를 포함할 수 있다. 이온화 에너지의 양상은 x-선, 양성자빔, 감마선, 전자빔, 및 알파선을 포함한다. 일부 구현예에서, 에너지 양상이 조합된다. 예를 들면, 신경의 재-성장을 방지하기 위해 신경의 열 절제가 수행되고, 그 다음, 이온화 방사선이 부위에 전달된다.

대안적으로, 이온화 방사선이 절제 양상으로서 먼저 적용되고, 그 다음 열이 조직의 재성장의 경우에 나중에 적용되는 것은, 재-조사가 가능하지 않을 수 있기 때문이다 (보충물 또는 다중양상 에너지 이용). 이온화 방사선은, 신경 조직의 재성장이 실로 있다면 혈관 주위의 신경 조직의 재성장을 방지 또는 억제할 수 있다. 따라서, 신경을 치료하는 다른 방법은 재성장을 방지하기 위해 먼저 신경에 열 가열하고, 그 다음에 이온화 방사선을 적용하는 것이다.

광감작제를 활성화시키기 위한 다른 기술, 예컨대 광감작제 및 광원을 포함하는 광역동 요법은 양상을 조합하기 위한 방식으로 이용될 수 있다. 대부분의 이들 광감작제는 또한, 광에 의해 활성화되었던 바와 같이 동일한 광반응 종을 산출하는 초음파 에너지에 대해 민감하다. 광반응제 또는 감작제는 예를 들면, 정맥내 주사, 피하 주사 등을 통해, 장치가 혈관에 도입되기 전에 표적 부위에 도입될 수 있다. 그러나, 필요하다면, 장치는 광반응제를 표적 부위에 전달하기 위한 루멘 (lumen)을 임의로 포함할 수 있다는 것이 이해될 것이다. 얻은 구현예는 특히 유익할 것 같고, 여기서, 광반응제의 표적 조직에의 삽치는 비교적 빠르고, 이로써 상기 장치는 장기간 동안 혈관에 남아 있을 필요가 없지만, 광반응제는 표적 조직에 분포되고 그에 의해 흡수된다.

광원 어레이는 광의 하나 초과파장 또는 주파대를 제공하는 광원을 포함할 수 있다. 선형 광원 어레이는 조직의 신장된 부분을 처리하는데 특히 유용하다. 광원 어레이는 바람직한 방향으로 광의 송신을 강화하기 위해 반사 소자를 또한 포함할 수 있다. 예를 들면, 디바이스는 (광원으로부터 의도된 표적 조직으로 광의 송신을 방해할 수 있는) 혈류를 차단하고 장치가 혈관에서 중심에 있도록 하기 위해 확장성 멤버, 예컨대 팽창식 밸룬을 유익하게 포함할 수 있다. 다른 바람직한 구현예는 경피 PDT 방법을 고려하고, 여기서, 광감작성 제제 전달 시스템은 광감작성 제제로 본질적으로 이루어진 리포솜 전달 시스템을 포함한다.

본 발명의 또 다른 구현예는 감작제를 이용하여 포유동물 대상체의 표적 병소의 경피 초음파 요법을 위한 방법에 관한 것이다. 본 구현예에서, 생화학적 화합물은 하기 방법을 통해 초음파에 의해 활성화된다:

1) 대상체에게 치료적 유효량의 초음파 감작제 또는 초음파 감작제 전달 시스템 또는 전구약물을 투여함, 여기서 초음파 감작제 또는 초음파 감작제 전달 시스템 또는 전구약물은 치료될 부위의 두껍거나 얇은 신내막, 신경 세포, 신경초, 신경핵, 동맥 플라크, 혈관 평활근 세포 및/또는 비정상 세포의 매트릭스에 선택적으로

결합한다. 신경 구성요소는 또한 표적화될 수 있고, 그 예는 신경초, 미엘린 (myelin), S-100 단백질이다. 이러한 단계는 대상체의 적어도 부분을, 초음파 감작제 또는 전구약물이면, 그의 전구약물 생성물을 활성화시키는 주파수에서 초음파 에너지로 조사하는 것이 뒤따르고 여기서 초음파 에너지는 초음파 에너지 방출 공급원에 의해 제공된다. 이러한 구현에는 또한, 초음파 요법 약물이 조사 전에 대상체의 비-표적 조직으로부터 소거되는 것을 임의로 제공한다.

본 발명의 바람직한 구현에는 표적 조직의 경피 초음파 요법을 위한 방법을 고려하고, 여기서 상기 표적 조직은 혈관에 가깝다.

본 발명의 다른 바람직한 구현에는, 초음파 에너지 방출 공급원은 환자의 온전한 피부 층에 대해 외부이거나 환자의 온전한 피부 층의 아래에서 삽입되지만, 치료될 혈관의 외부에 있는 것이 고려된다. 본 발명의 추가 바람직한 구현에는, 초음파 감작제가 리간드에 접합된다는 것을 제공하고, 더 바람직하게는, 여기서 리간드는 하기로 이루어진 그룹으로부터 선택된다: 표적 병소 특이적 항체; 표적 병소 특이적 펩타이드 및 표적 병소 특이적 폴리머. 본 발명의 다른 바람직한 구현에는 하기로 이루어진 그룹으로부터 선택된다: 인도시아닌 그린 (ICG); 메틸렌 블루; 톨루이딘 블루; 아미노레벌린산 (ALA); 클로린 화합물; 프탈로시아닌; 포르피린; 퍼푸린 (purpurin); 텍사피린; 및 500 nm-1100 nm 범위의 광을 흡수하는 어떤 다른 제제. 본 발명의 바람직한 구현에는, 광감작성 제제가 인도시아닌 그린 (ICG)인 것을 고려한다.

본 발명의 다른 구현에는 경피 PDT의 현재 개시된 방법에 관한 것이고, 여기서 광원은 대상체의 표적 조직의 가까이 위치하고 하기로 이루어진 그룹으로부터 선택된다: LED 광원; 전계발광 광원; 백열성 광원; 냉음극 형광 광원; 유기 폴리머 광원; 및 무기 광원. 바람직한 구현에는 LED 광원의 사용을 포함한다.

현재 개시된 방법의 또 다른 구현에는 약 500 nm 내지 약 1100 nm, 바람직하게는 약 650 nm 초과 및 더 바람직하게는 약 700 nm 초과인 파장의 광의 사용에 관한 것이다. 본 방법의 바람직한 구현에는 광감작성 제제에 의한 단일 광자 흡수 방식으로 귀결되는 광의 사용에 관한 것이다.

본 발명의 추가 구현에는 하기를 포함하는 광감작제 표적 전달 시스템의 구성물에 관한 것이다: 광감작성 제제 및 특이성을 갖는 표적 조직 상에 수용체에 결합하는 리간드. 바람직하게는, 표적 전달 시스템의 광감작성 제제는 특이성을 갖는 표적 (혈관 신경 또는 외막 벽) 상에 수용체에 결합하는 리간드에 콘주게이트된다. 더 바람직하게는, 리간드는 수용체에 결합하는 항체를 포함한다. 가장 바람직하게는, 수용체는 치료될 부위의 동맥의 두 겹거나 얇은 신내막, 내막, 외막, 동맥 플라크, 혈관 평활근 세포 및/또는 세포의 매트릭스 상의 항원이다.

본 발명의 추가 바람직한 구현에는, 광감작성 제제가 하기로 이루어진 그룹으로부터 선택된다는 것을 고려한다: 인도시아닌 그린 (ICG); 메틸렌 블루; 톨루이딘 블루; 아미노레벌린산 (ALA); 클로린 화합물; 프탈로시아닌; 포르피린; 퍼푸린 (purpurin); 텍사피린; 및 500 nm -1100 nm 범위의 광을 흡수하는 어떤 다른 제제.

본 발명의 다른 광감작제는 당해 기술에 공지되어 있고, 하기를 포함한다: 포토프린 (photofrin). RTM, 합성 디포르피린 및 디클로린, 금속 치환기가 있거나 없는 프탈로시아닌, 가변 치환기가 있거나 없는 클로로알루미늄 프탈로시아닌, 클로로알루미늄 설펜화 프탈로시아닌, 0-치환된 테트라페닐 포르피린, 3,1-메소 테트라키스 (o-프로피온아미도 페닐) 포르피린, 베르딘 (verdin), 퍼푸린 (purpurin), 옥타에틸퍼푸린 (purpurin)의 주석 및 아연 유도체, 에티오퍼푸린 (purpurin), 하이드로포르피린, 테트라 (하이드록시페닐) 포르피린 시리즈의 박테리오크로린, 클로린, 클로린 e6, 클로린 e6의 모노-1-아스파르틸 유도체, 클로린 e6의 디-1-아스파르틸 유도체, 주석 (IV) 클로린 e6, 메타-테트라하이드록시페닐클로린, 벤조포르피린 유도체, 벤조포르피린 일산 유도체, 벤조포르피린의 테트라시아노에틸렌 부가물, 벤조포르피린의 디메틸 아세틸렌디카복실레이트 부가물, 딜즈-알더 (Diels-Adler) 부가물, 벤조포르피린의 일산 고리 "a" 유도체, 설펜화 알루미늄 PC, 설펜화 AlPc, 디설펜화, 테트라설펜화 유도체, 설펜화 알루미늄 나프탈로시아닌, 금속 치환기가 있거나 없는 그리고 가변 치환기가 있거나 없는 나프탈로시아닌, 아연 나프탈로시아닌, 안트라센디온, 안트라피라졸, 아미노안트라퀴논, 페녹사진 염료, 페노티아진 유도체, 칼코게나피릴륨 염료, 양이온성 셀레나 및 텔루라피릴륨 유도체, 고리 치환된 양이온성 PC, 페오포르바이드 유도체, 페오포르바이드 알파 및 에테르 또는 에스테르 유도체, 파이로페오포르바이드 및 에테르 또는 에스테르 유도체, 천연 발생 포르피린, 헤마토포르피린, 헤마토포르피린 유도체, 헤마토포르피린 에스테르 또는 에테르, 프로토포르피린, ALA-유도된 프로토포르피린 IX, 내인성 대사 전구체, 5-아미노레벌린산 벤조나프토포르피라진, 양이온성 임미늄 염, 테트라사이클라민, 루테튬 텍사피린, 주석-에티오퍼푸린 (purpurin), 포르피센, 벤조페노티아지늄, 펜타피린, 텍사피린 및 헥사피린, 5-아미노 레벌린산, 하이퍼리신, 슈도하이퍼리신, 하이포크렐린, 테르티오펜, 아자포르피린, 아자클로린, 로즈 벵갈 (rose bengal), 플록신 B, 에리트로신, 플루오레스세인의 요오드화 또는 브롬화된 유도체, 메로시아닌, 나일 블루 (nile blue) 유도체, 페

오피딘 및 클로로필 유도체, 박테리오크로린 및 박테리오크로로필 유도체, 포르포시아닌, 벤조클로린 및 옥소벤조클로린, 사프피린, 옥사사프피린, 세르코스포린 및 관련 균류 대사산물 및 이의 조합.

당해 기술에서 공지된 몇 개의 광감작제는 FDA 승인되고 상업적으로 이용가능하다. 바람직한 구현예에서, 광감작제는 벤조포르피린 유도체 ("BPD"), 예컨대 BPD Verteporfin로서 상업적으로 공지된 BPD-MA 또는 "BPD" (QLT로부터 이용가능)이다. 미국 특허 No. 4,883,790은 BPD 조성물을 기재하고 있다. BPD는 제2-발생 화합물이고, 이는 Photofrin®의 지속적인 피부 광독성이 없다 (Levy (1994) Semin Oncol 21: 4-10). BPD는 완전히 특성화되었고 (Richter et al., (1987) JNCI 79:1327-1331), (Aveline et al. (1994) Photochem Photobiol 59:328-35), PDT에 대한 아주 강력한 광감작제인 것으로 발견되었다.

바람직한 구현예에서, 광감작제는 퓨릴리틴 (purlytin) (Miravant로부터 이용가능)로서 상업적으로 공지된 주석 에틸 에티오퍼퓨린 (etiopurpurin)이다.

일부 구현예에서, 외부 신경조절이 수행되고, 여기서 낮은 에너지 초음파는 신경을 조절하기 위해 신경 부위에 적용된다. 예를 들면, 낮은 강도 (예를 들어 비-열) 초음파는 30-500 mW/Cm² 범위의 파워에서 신경에 영향을 미칠 수 있고, 반면에 HIFU (열조절)는, 초점에서 열 발생에 의해 정의되는 바와 같이, 1000 W/Cm² 초과 파워 수준을 필요로 한다는 것이 과거에 보여졌다. 제거될 부위에 대한 실제 파워 플럭스는 주위의 혈류 및 다른 구조를 포함하는 환경에 의존한다. 낮은 강도 초음파와 함께, 에너지는 비-제거 에너지 때문에 표적에 대해 그렇게 엄격하게 집중될 필요는 없고; 즉, 진동 또는 기계적 압력은 이펙터 (effector) 에너지일 수 있고, 표적은 조직에 따른 효과에 대해 상이한 역치를 가질 수 있다. 그러나, 더욱 낮은 에너지 초음파는, 피부에의 과도한 열이 걱정거리인지 또는 경로에서 다른 민감한 구조가 있는지에 초점을 맞추는 필요가 있을 수 있고, 요법의 단지 아주 작은 부위가 바람직하다. 그럼에도 불구하고, 도 1a에서의 변환기 (500)은 상이한 부위를 표적화하고 반응을 예측하기 위해 상이한 에너지 및 파워 수준의 범위 뿐만 아니라 모델링 기법을 적용하기 위한 능력을 제공한다.

도 1a에서, 및 하나의 구현예에서, 신장 동맥 (640)은 영상화 디바이스 (600), 예컨대 도플러 초음파, 적외선 영상화, 열 영상화, B-방식 초음파, MRI, 또는 CT 스캔의 도움으로 탐지된다. 처리될 부위의 영상화 함께, 일련의 조각에 대한 다중방향에서의 측정은 관심있는 면적의 3차원 묘사를 만들기 위해 수행될 수 있다. 도플러 삼각측량 (예를 들면) 또는 다른 삼각측량 기술을 통해 하나 초과의 각으로부터 신장 동맥의 위치를 탐지하여, 3차원 위치 지도가 만들어 질 수 있고, 신장 동맥이 좌표 참조 프레임의 지도를 만들 수 있다. 이 점에서, 문 (hilum)에서 신장 혈관을 둘러싸기 때문에, 3차원 좌표 참조에서 혈관의 방향 및 길이의 배치는 표적 이들 교감 신경에 절차에 대한 지배적인 구성요소이다. 3차원 참조 프레임 내에, 에너지의 패턴은 좌표 참조 프레임의 지식을 기반으로 한 부근 (및 환자 전체의 외부)외부의 디바이스 웰 (well)로부터 신장 동맥의 부근에 적용될 수 있다.

예를 들면, 일단 신장 동맥이 에너지 전달 디바이스의 기원과 함께 좌표 참조 프레임에서 배치되면, 알고리즘은 집중된 초음파의 전달을 열에 국한시키거나 기계적 에너지를 신장으로의 교감 신경 및 신장으로부터의 구심성 신경을 갖는 동맥의 주위의 부위 및 외막에 적용하기 위해 이용되고, 이로써 신장에 대한 교감 자극을 감소시키고 자율 신경계로 되돌아가는 그의 구심성 신호전달을 감소시키고; 이들 표적에 영향을 미치는 것은 다른 방법으로 일어나는 고혈압을 향하는 경향을 조절할 것이다. 초음파 에너지 전달은 조직 및 경로 길이의 영상화 양상과 함께 취한 거리 및 치수를 사용하여 음향 파동 감쇠를 예측하여 수학적으로 모델링될 수 있다.

알고리즘의 일 구현예에서, 동맥으로부터의 도플러 신호는 동맥의 적어도 2개의 상이한 방향들로부터 확인되고, 방향은 3차원 공간으로 재구성된다. 공간에서의 2개의 지점과 함께, 라인이 만들어지고, 혈관, 튜브, 또는 실린더의 두께의 지식으로, 가상 모델로서 혈관을 나타내기 위해 만들어질 수 있다. 튜브는 경시적으로 3차원 공간에서 나타되고 그의 좌표는 환자의 피부 외부의 치료적 변환기에 대해 공지되어 있다. 치료적 에너지는 또한 하나의 방향 초과로부터 적용될 수 있고 실린더 (앞쪽 혈관 벽, 중심축, 또는 후부 벽)에 집중할 수 있다.

집속된 에너지 (예를 들어 초음파)는 (예를 들어 서로 옆에 있는 동맥 및 정맥이 연속해서 있을 때) 동맥 혈관 및 정맥 혈관 등 사이에서, 혈관의 후부 벽 상의, (흐름 내의) 혈관의 중심에 적용될 수 있다.

교감 신경 또는 교감 부위 (표적)의 영상화 (600)은 표적 (620)에 대한 변환기의 방향 및 배향을 평가하기 위해 또한 이용되고; 표적은 내부 금침이고, 이것이 하나의 구현예에서 신장 (610) 및 결합된 신장 동맥 (620)인 것은, 이들이 그의 혈류를 통해 국한될 수 있고, 그 다음 모델이 혈류 주위에 생성되고, 그 다음 모두가 에너지를 위해 표적으로서 사용될 수 있기 때문이다. 표적 (620)에 대한 변환기 (500, 510)의 위치의 지속적인 피드백은

영상화 시스템의 좌표 공간에서 영상화 시스템에 의해 제공된다. 영상화는 횡단면 영상화 기술, 예컨대 CT 또는 MRI일 수 있고, 또는 더 빠른 실시간 영상화를 산출하는 초음파 영상화 기술일 수 있다. 일부 구현예에서, 영상화는 기술의 조합, 예컨대 MRI/CT 및 초음파의 융합일 수 있다. 영상화 시스템은 1 Hz 내지 수천 및 수만의 영상/초 범위의 주파수에서 실시간으로 표적의 위치를 탐지할 수 있다.

융합의 예에서, 횡단면 영상화 (예를 들어 MRI/CT)는 3차원 좌표 프레임에서 환자의 신체를 배치하기 위해 이용되고, 이때 초음파는 3차원 참조 프레임에 연결되고, 횡단면 영상화에 연결된 초음파 하에서 실시간으로 환자의 신체를 추적하기 위해 이용된다. 초음파에 의해 제공된 해상도의 결여가 횡단면 영상화에 의해 보충되는 것은, 단지 몇 개의 일치된 해부학적 지표가 초음파 영상이 MRI 영상에 연결되도록 하기 위해 필요하기 때문이다. 신체가 초음파 하에서 움직임에 따라, 점진적으로 신규한 초음파 영상은 MRI 영상에 연결되고, 따라서 MRI "움직임"은 MRI 시리즈에 대해 이용할 수 없는 주파수로 보여질 수 있다.

하나의 구현예에서, 초음파는 교감 신경에서 신경 전도를 억제하기 위해 사용된 에너지이다. 하나의 구현예에서, 피부를 통해 신체 외부로부터의 집속된 초음파 (HIFU)는 환자의 신체에 대한 외부의 위치로부터 파장을 전달하고 환자의 내부 상에 있고 환자의 신장 동맥을 둘러싸는 교감 신경 상에 파장을 집속하여 신장의 교감 신경을 억제하기 위해 사용된 에너지이다.

도 3a-b에서 묘사된 바와 같이, 변환기 (900)는 환자의 외부의 위치로부터 신장 욕경 (200)에서의 신장교감 신경의 부위에 초음파 에너지를 방출한다. 도 1a에서 보여진 바와 같이, 초음파, MRI, 또는 CT 스캔을 사용하는 신장 동맥 (620)의 영상은 신장 (610) 및 신장 동맥 (620) 표적의 위치를 결정하기 위해 이용될 수 있다. 도플러 초음파는 동맥으로부터 도플러 신호의 위치 방향을 결정하고 혈관을 3차원 참조 프레임 (950)에 배치시키기 위해 사용될 수 있고, 이로써 동맥 (200) 및 급후는 동맥 주위의 교감신경 (220) (도 3a)가 훨씬 더 가시적이 되도록 하여 영상을 처리하고, 그 다음 집속된 외부 에너지를 이용하여 교감신경의 위치 및 요법을 정확히 나타낸다. 본 구현예에서, 초음파는 아마 가장 적합한 영상화 양상인 것 같다.

도 1a는 또한, 집속된 에너지의 교감신경줄기 및 신경절 (622)에의 전달을 묘사하고, 이들은 척주 및 대동맥 (300)을 따라 움직이고; 신장 동맥 원심성 신경은 이들 트렁크 (trunks) 및 시냅스에서 트렁크 내의 신경절로 여행한다. 다른 구현예에서, (구심성 신장 신경이 여행하는 것을 통해) T9-T11에서 신경절 또는 후근 신경의 수준에서의 후근 및 전근의 절제는 신장 동맥의 수준에서 절제와 동일한 또는 유사한 효과를 산출한다.

다른 구현예에서, 도 1b는 신장 동맥 (620) 및/또는 신장 정맥 상의 교감신경의 부위에의 이온화 에너지의 적용을 설명한다. 일반적으로, 20 초과의 Gy (Gray)의 에너지 수준은 이온화 에너지를 사용하여 신경 조직을 절제하기 위해 선형 가속기 또는 낮은 에너지 x-선 장비를 위해 필요하고; 그러나, 낮은 에너지는 신경 조직을 기절시키고 억제하고, 또는 신경 조직의 재-성장을 방지하고; 일부 구현예에서, 2-5 Gy 또는 5-10 Gy 또는 10-15 Gy 만큼 낮은 이온화 에너지 수준은 단일 또는 분할 분량으로 전달된다.

이온화 에너지 및 다른 형태의 에너지의 조합은 이러한 구현예에서 뿐만 아니라 신경 조직의 재-성장을 예방하기 위해 이용될 수 있다. 예를 들면, 열 및/또는 진동 및/또는 공동화 및/또는 이온화 방사선의 조합은 신장 동맥을 둘러싸는 신경 조직의 부분 또는 완전 절제 후에 신경 조직의 재-성장을 예방하기 위해 이용될 수 있다.

도 2는, 기관, 예컨대 위 (700)가 복부 대동맥 (705) 및 신장 동맥 (715)의 위에 놓인 해부학적 위치에서 보여진다는 점에서, 신장 해부 및 주위의 해부를 상세히 설명한다. 본 구현예에서, 에너지는 위 뒤의 부위에 도달하기 위해 위를 통해 전달된다. 본 구현예에서, 위는 도달하기 어려운 부위인 복강신경절 (710)에 접근하기 위해 도관으로서 이용된다. 대동맥 (705)은 위의 아래에 보여지고, 복강신경절 (710)은 상위의 장간막 동맥 및 대동맥 주위에 묘사된다. 경구적으로 배치된 튜브 (720)는 식도를 통해 그리고 위 내에 배치된다. 튜브는, 위에 배치될 때 복강신경절의 위에 놓이고, 따라서 위 뒤의 자율 복강 신경절을 억제 또는 자극하는 교감신경차단 디바이스 또는 약제를 전달하기 위해 사용될 수 있고; 이들 요법은 위를 통해 (영상화용) 경복부 초음파 또는 형광투시 안내를 통해 전달된다. 유사한 요법은 하부 장간막 신경절, 신장 신경, 또는 위 또는 다른 부분의 위장관을 통해 대동맥을 따라 여행하는 교감신경에 전달될 수 있다. 에너지 전달 변환기 (730, 731)은 환자의 외부에 묘사되고, 위를 통해 복강신경절에 전달되는 요법을 증대시키기 위해 이용될 수 있다. 대안적으로, 에너지 전달 변환기는 요법의 부위를 영상화하기 위해 이용될 수 있다.

하나의 구현예에서, 에너지는 환자 외부의 부위으로부터 복강신경절의 부위에 적용된다. 본 구현예에서, 체액은 위장 시스템, 예컨대 위 또는 소장에서 배치된다. 그 다음, 초음파는 위 뒤의 관심있는 신경절에 위장관을 통해 송신될 수 있다.

일시적인 신경자극기는 또한, 자율 신경절의 일시적인 봉쇄가 필요할 수 있는 ICU 셋팅에서와 같은 튜브를 통해 배치될 수 있다. 일시적인 신경자극기는 복강신경절 신경 섬유를 추월하고 신경 시냅스로서의 그의 기능을 억제하기 위해 사용될 수 있다. 복강신경절의 억제는 신장 동맥 주위의 교감신경의 절제 또는 조절과 유사한 기능을 달성할 수 있다. 즉, (더 가까운 억제로 이제 얻은) 신장에 대한 교감신경 활성화의 감소는 교감신경 말단으로부터 교감신경 범람의 정도를 감소시켜서 환자의 혈압의 저하에 도달한다. 복강 신경절에서, 혈압 저하 효과는, 복강 신경절이 전-신경절이고 각 신장 신경 보다 더 많은 수의 부위에 대해 더 많은 신경 섬유를 갖는다면, 더 심오하다. 효과는 또한, 아마 신경절이후 신경 섬유에 대한 효과보다 더 영속된다.

도 3a는, 신장 동맥 (200)를 따라 세로방향으로 연장된 신장 신경 (220)은 일반적으로 동맥의 외부 내에, 또는 외막 바로 외부에 자리잡는다는 점에서, 신장 해부를 더 구체적으로는 설명한다. 동맥은 3개의 층으로 전형적으로 구성된다: 제1은 내막이고, 제2는 매질이고, 및 제3은 외막이다. 외부 층인 외막은, 혈관 및 신경을 갖는 섬유질 조직이다. 신장 신경은 일반적으로 신경절이후 교감신경이지만, 대동맥으로부터의 시작점에서 멀리 존재하는 일부 신경절이 있고, 이로써 신장 동맥을 따른 신경 섬유의 일부는 사실상 전-신경절이다. 섬유가 신장에 도달하는 시간까지, 다수의 섬유는 신경절이후이다. 구심성 신경은 한편 신장을 떠나고 뇌의 수준까지 신경절이후이다. 이들 섬유는, 조금은 재성장한다고 하더라도 원심성 섬유 만큼 빨리 재성장하지 않는다.

에너지 제너레이터 (900)는 에너지를 신장 동맥 수반하는 신장 신경에 전달하고, 이는 신장 신경 복합체의 억제를 표적화하기 위해 다중 방향으로부터 에너지를 쏘이게 하는. 에너지 제너레이터는 초음파 에너지, 이온화 방사선, 광 (광자) 요법, 또는 마이크로웨이브 에너지를 부위에 전달할 수 있다. 에너지는, 약제가 절제 또는 조절될 부위에 표적화되는 경우에 비집속될 수 있다. 바람직하게는, 그러나, 에너지는 집중되고, 이는 관심있는 부위 (예를 들어 혈관을 둘러싸는 교감신경)에 도달하기 위해 환자의 신체의 외부로부터 다중 각으로부터 적용된다. 에너지 변환기 (900)는, 기관, 예컨대 신장인 바와 같이, X-Y-Z 좌표 참조 프레임 (950)에서 배치된다. x-y-z 좌표 프레임은 실제 공간 좌표 프레임이다. 예를 들면, 실제 공간은, 좌표 참조가 물리계에서 동일함을 증명할 수 있다는 것을 의미하고; GPS (지상 위치확인 시스템)와 같이, 물리 좌표와 함께, 물리적 대상체는 자리잡을 수 있다. x-y-z 좌표 참조 프레임에서 한번, MRI, CT 스캔, 및/또는 초음파를 사용하는 횡단면 영상화는 내부 해부를 에너지 변환기에 결합시키기 위해 이용된다. 이들 동일한 변환기는 참조 지점 뿐만 아니라 요법의 측정을 위해 이용될 수 있다. 이러한 구현예에서의 변환기 (900)는 신장 혈관, 동맥 및 정맥 (200)의 수준에서 신장 신경의 부위 상에 집중된다. 범위 초점은 동맥 내부, 정맥 내부, 동맥의 외막 또는 정맥의 외막 상에 있을 수 있다.

피부를 가로지르는 초음파 에너지를 신장 동맥 부위에 적용할 때, 잠재적으로 1 MW/cm^2 초과 에너지 밀도는 혈관의 외막에서 관심있는 부위에서 필요할 수 있다. 전형적으로, 그러나, 100 W/cm^2 내지 3 kW/cm^2 의 파워 밀도는 이들 신경을 억제하는데 필요한 가열을 만들 것으로 기대된다 (참조 Foley et. al. Image-Guided HIFU Neurolysis of Peripheral Nerves To Treat Spasticity and Pain; Ultrasound in Med & Biol. Vol 30 (9) p 1199-1207, 참고로 본 명세서에 통합되어 있음). 에너지는 비-집속된 방식으로 피부를 가로질러 맥동될 수 있고; 그러나, 열의 적용을 위해, 변환기는 달리 피부에 집중되어야 하고, 기본적인 조직은 열을 너무 많이 받을 것이다. MRI에 의한 영상화 하에서, 온도는 MRI 영상로 측정될 수 있다. 낮은 에너지 초음파가 부위에 적용될 때, 50 mW/cm^2 내지 500 mW/cm^2 범위의 에너지 (파워) 밀도가 적용될 수 있다. 낮은 에너지 초음파는, 특히 맥동되고 원하는 임상 결과를 따를 때 신장 신경을 기절 또는 특히 억제하는데 충분할 수 있다. 단지 약간의 온도 상승과 함께 부위에 적용된 고강도 초음파는 동일한 효과를 가질 수 있고, 이러한 에너지 범위는 0.1 kW/cm^2 내지 500 kW/cm^2 범위일 수 있다. 펄스열은 또한, 신경 조직에 대한 효과를 증대시키기 위해 이용될 수 있다. 예를 들면, 100 단펄스열, 각각은 1초 미만 및 1 W/cm^2 내지 500 W/cm^2 의 에너지 밀도를 적용. 일부 구현예에서, 냉각은, 온도 상승이 허용가능하기에는 너무 큰 것으로 짐작되면 피부에 적용될 수 있다. 대안적으로, 초음파 변환기는 맥동될 수 있고 피부의 표면을 가로지르는 열을 효과적으로 퍼지게 하기 위해 다른 세트의 변환기와 교대될 수 있다. 일부 구현예에서, 에너지는 표적 및 변환기 사이의 개재 조직에 대한 위험을 추가로 감소시키기 위해 맥동 방식으로 전달된다. 펄스는 기재된 바와 같이 밀리초에 가까울 수 있거나 시, 일 또는 년 단위 만큼 길 수 있다.

신장 교감신경 자극의 생리적 과정을 변경시키는 하나의 방법에서, 주위 신장 동맥 주위의 부위는 CT 스캔, MRI, 열화상, 적외선 영상화, 광 간섭 단층촬영 (OCT), 광음향 영상화, PET (pet) 영상화, SPECT 영상화, 또는 초음파를 사용하여 영상화되고, 영상은 3차원 좌표 참조 프레임 (950)으로 배치된다. 좌표 참조 프레임 (950)은

해부학적 구조, 2차원 및 3차원 모두 사이의 관계의 지식을 의미하고, 구조는 물리적 좌표 참조로 배치된다. 영상화 디바이스는 좌표 프레임을 결정한다. 일단 좌표 프레임이 확립되면, 영상화 및 요법 변환기 (900)는, 영상화 시스템으로부터의 정보가, 에너지의 위치를 정하기 위해 치료적 변환기에 의해 이용되기 위해 결합될 수 있다. 혈관은, 독특한 영상화 서명을 갖기 때문에 에너지의 고정을 위한 유용한 참조 프레임을 제공한다. 초음파 펄스 에코 (pulse echo)는 주위의 조직으로부터 혈관을 확인하기 위해 도플러 변이 서명을 제공할 수 있다. MRI, CT 스캔, 및 더욱이 초음파 시험에서, 정맥내 조영제는 에너지 고정을 위한 좌표 참조를 결정하는데 유용한 흐름 패턴을 확인하기 위해 이용될 수 있다. 초음파, 광, 방사선, 이온화 방사선, 또는 마이크로파 에너지를 전달할 수 있는 에너지 변환기 (900)는 신장 동맥과 동일한 3차원 참조 프레임에서 배치되고, 이때, (예를 들어 알고리즘을 사용하는) 프로세서는 직접 변환기가 에너지를 신경 (910)의 부위 (220)에 어떻게 전달하는지를 결정할 수 있다. 알고리즘은 변환기 (900)를 떠나는 에너지의 위치 및 에너지 고정의 예측을 허용할 수 있는 표적화 특징 (계획 특징)으로 구성된다.

일단 3차원 좌표 참조 프레임 (950)가 연결되거나 커플링되면, 계획 및 예측 알고리즘은 신체의 표적에서 에너지 빔을 정확하게 위치시키기 위해 사용될 수 있다.

원래의 영상화 양상은 치료 동안 부위의 동작을 트래킹하기 위해 사용될 수 있는 신장 교감 부위를 위치시키기 위해 이용될 수 있다. 예를 들어, 시간 t_1 에서의 기준선 스캔 및 후속 스캔이 t_0 에서의 기준선 스캔과 비교되므로, 시간 제로에서 사용되는 영상화 기술이 취해진다. 업데이트의 주파수는 매 수초당 단일 스캔 내지 초당 많은 스캔일 수 있다. 영상화 기술로서 초음파를 사용하여, 위치는 50 Hz를 초과하고 수백 Hz 또는 수천 Hz 이하인 프레임 속도에서 업데이트될 수 있다. 영상화 양상으로서 MRI를 사용하여, 영상화 재생 속도는 30 Hz에 더 근접할 수 있다. 다른 구현예에서, 내부적으로 위치한 기점은 고주파수에서 위치 정보를 전달하고, 이 정보는 초기 외부 영상화 장치에 의해 표적으로 집속시키기 위해 이용된다. 내부 기점은 도플러 신호, 혈관의 부위, 늑골, 신장, 및 표적과는 다른 혈관 및 기관 (예를 들어, 대정맥, 부신, 요관)을 포함하는 하나 이상의 영상화 요소를 포함할 수 있다. 이들 기점은 치료되는 부위를 트래킹하고/거나 치료하려는 부위에 대해 삼각을 만들기 위해 사용될 수 있다.

일부 구현예에서 (도 3c), 잠정 기점 (960)이 동맥 (965), 신장 정맥 (975), 대동맥 (945) 및/또는 대정맥 (985)에서와 같은 부위에 위치하며; 이러한 기점은 환자 외측으로부터 쉽게 영상화될 수 있다.

도 3d는 모니터링 시스템 (950) 상의 좌표 기준 (975) 내에서 혈관 (967) 내의 영상화 변환기 (960)를 도시하고 있다. 대안적으로, 잠정 기점 (960)은 치료를 전달하기 위해 부위를 영상화시키고 트래킹하는 능력을 추가로 개시시키는 변환기이다. 잠정 기점은 기계적, 광학적, 전기-기계적, 고주파수 무선 송신기, 글로벌 위치 트래킹 (GPS) 장치, 또는 초음파 반응성 기술일 수 있다. 유사한 장치가 본 명세서에 참고로 통합된 특허 번호 6,656,131 및 7,470,241에서 발견될 수 있다.

내부 반사 (예를 들어 작은 반점)가 또한 트래킹될 수 있다. 이들 작은 반점은 초음파에 의해 영상화되는 바와 같이 조직의 고유 특징이다. 이들은 트래킹 되고 치료 계획 알고리즘 내에 포함되고, 치료 변환기에 연결될 수 있다.

일부 구현예에서, 시험 투여량의 에너지가 신장 교감 부위에 적용되고, 시험이 수행되어, 효과가 발생하였는지를 결정한다. 예를 들어, 소량의 열 또는 진동 에너지가 교감 신경의 부위에 전달될 수 있으며, 그 다음, 미세 신경검사와 같은 교감 활성의 시험 (심장 박동과 상관하는 근육 및 신경 둘레의 교감 신경 활성의 검출)이 수행될 수 있다. 과거의 연구 및 현재의 임상 데이터는 말초 근육에 대한 교감 신경이 신장 구심성 신경의 차단에 의해 영향받음을 입증하였다. 작은 정도의 열에 따른 온도 상승의 정도는 MRI 온도 측정법 또는 초음파 기술의 사용을 통해 결정될 수 있으며, 온도 상승은 가역적인 양으로 결정되거나 제한될 수 있다.

또 다른 구현예에서, 자극제가 피부와 같은 부위에 적용되며, 피부로부터의 출력 다운스트림이 검출된다. 예를 들어, 진동 에너지가 피부에 적용되고, 심박동수와 같은 교감 유출이 검출될 수 있다. 또 다른 구현예에서, 열 또는 냉각이 피부에 적용될 수 있으며, 심박동수, 혈압; 혈관수축이 출력으로 검출될 수 있다.

대안적으로, 초음파 영상화가 조직 부위의 근사 온도 상승을 결정하기 위해 이용될 수 있다. 초음파의 속도는 온도에 의존하며, 따라서 가열되는 부위로부터의 초음파 전달의 상대 속도는 온도에 의존하여, 측정가능한 변수를 모니터링에 제공할 것이다. 일부 구현예에서, 마이크로버블이 이용되어, 온도 상승을 결정한다. 마이크로버블은 증가 온도에 노출 시에 팽창한 후에 터져서, 이들이 가열되는 부위의 온도를 예측할 수 있게 된다. 초음파 탄성초음파영상로 불리우는 기술이 또한 이용될 수 있다. 상기 구현예에서, 조직의 탄성은 온도에 의존하고, 따

라서 탄성초음파영상기 이용되어 온도 변화의 특징을 트래킹할 수 있다. 마이크로버블은 또한 표적화되는 부위의 치료 효과를 증가시키기 위해 이용될 수 있다. 예를 들어, 마이크로버블은 초음파가 이들에 도달하였을 때에 약제를 방출시키기 위해 이용될 수 있다. 대안적으로, 마이크로버블 구조는 치료 부위의 영상화를 강화시켜서 치료 부위의 표적화 또는 트래킹을 개선시키기 위해 이용될 수 있다.

일부 구현예에서, 단지 온도 결정이 이용된다. 즉, 온도 감지 구현예 및 알고리즘이 가열을 수행하는 임의의 과정과 함께 이용된다. 예를 들어, 신장 신경 부위의 가열이 신장 동맥을 통한 고주파 절제를 사용하여 수행되는 경우에, 환자 외부의 위치로부터 부위의 영상화가 수행되면서 신장 동맥 부위가 고주파 방법을 통해 가열될 수 있다. 영상화는 MRI, 초음파, 적외선 또는 OCT 방법을 사용하여 달성될 수 있다.

또 다른 구현예에서, 경동맥 분기의 부위에서 압수용기 복합체에서 시험이 수행될 수 있다. 시험 투여량의 에너지가 신장 동맥 복합체에 적용된 후에, 압력이 경동맥 복합체에 적용되고; 대표적으로, 온전한 압수용기 복합체에 의해, 경동맥에 대한 압력의 적용 후에 전신 혈압이 감소한다. 그러나, 억제된 신장 구심성 신경으로, 압수용기는 혈압의 변화에 민감하지 않을 것이며, 따라서 신장 신경에 대한 에너지의 적용의 효과가 결정될 수 있다. 다른 시험은 미세 신경검사와 같은 자율 기능의 지수, 자율 기능 변동성 등을 달성하는 것을 포함한다.

또 다른 구현예에서, 압수용기 복합체의 자극은 경동맥체의 부위에 외부적으로 적용되는 초음파 펄스를 통해 비침입적으로 달성된다. 초음파 펄스는 부비강을 자극하여, 신장 구심성 신경과 같은 구심성 신경이 변형되는 경우에 영향받을 변화인 혈압 변화에 영향을 주기에 충분하다.

더욱 상세하게는, 상기 방법은 도 3e에 도시되어 있다. 초음파 펄스 (980)가 사용되어 압수용기 복합체를 활성화시킴으로써 혈압을 일시적으로 저하시킬 (982) 경동맥을 자극하고; 경동맥 (980)의 활성화는 부교감 활성의 보충 유출 및 감소된 교감 유출을 유도하여 후속적으로 혈압을 저하시키는 혈압의 증가의 효과를 시뮬레이션한다. 구심성 시스템 (예를 들어, 신장으로부터의)이 억제된 경우에, 압력은 적어도 빠르게 변경되지 않을 것이다. 이 경우에, 압수용기 복합체의 시뮬레이션은 혈압 (986)의 저하를 발생시키기 않으며, 치료는 성공적이다. 따라서, 상기 진단 기술이 사용되어 신장 신경 복합체와 같은 시스템에 대한 치료의 효과를 결정할 수 있다. 치료가 성공적인 경우, 경동맥 및 혈압에 대한 초음파 펄스의 변경 효과는 덜 급격하고 치료 (구심성 신경의 치료)는 성공적이며; 따라서, 치료는 일시적으로 또는 영구적으로 중단될 수 있다 (988). 혈압이 압수용기 자극에 의해 계속 감소하는 경우 (982), 치료 효과는 치료적 처리에 도달하지 않고, 계속할 필요 (984)가 있고/거나 투여량이 증가한다. 압수용기 복합체를 자극하기 위한 한 방법은 손, 압축 풍선 등 부근에 압력을 가하는 것이다.

자율신경계의 다른 부위는 또한 하나의 부위로부터 에너지를 적용시킴으로써 본원에 기술된 기술에 의해 직접 영향받고, 조직을 통해 또 다른 부위로 전이될 수 있다. 예를 들어, 도 4a는 내경동맥 (1020)에 대한 외부 에너지를 내경정맥 (1005)을 통해 자율신경계의 일부인 경동맥체 복합체 (1000), 및 경동맥체 (1000) 및/또는 미주 신경 (1020) 부위에 적용시키는 시스템을 도시하고 있다. 절제 에너지, 진동 또는 전기 자극 에너지가 사용되어 이들 신경으로 그리고 이로부터 신호의 전달에 영향을 줄 수 있다. 상기 복합체에서 전달은 과자극에 의해 증가, 차단, 억제될 수 있거나, 에너지 (예를 들어, 초음파, 전기 자극 등)를 통해 이들 효과가 조합될 수 있다.

다른 구현예 이외에 또는 대신에, 에너지는 대표적으로 운동 신경으로서 공지되어 있지만 자율 섬유를 함유하는 말초신경에 적용될 수 있다. 이러한 신경은 복재 신경, 대퇴 신경, 요추 신경, 정중 신경, 척골 신경 및 요골 신경을 포함한다. 일부 구현예에서, 에너지는 신경에 적용되고, 특정 자율 섬유는 나머지 신경 섬유 (예를 들어, 운동 또는 체감각 섬유 또는 원심성 또는 구심성 자율 신경) 보다 영향받는다. 일부 구현예에서, 다른 유형의 자율 섬유가 내부적으로 또는 외부적으로 적용되는 에너지에 의해 영향받는다. 예를 들어, 상장간동맥, 하장간동맥, 대퇴동맥, 골반동맥 등을 둘러싸는 신경이 혈관 자체 또는 혈관과 관련된 기관의 자율 반응의 변화를 발생시키는 특정 방식으로 에너지에 의해 영향받을 수 있으며, 신경은 혈관을 통해 그리고 이를 따라 기관으로 이동한다.

또 다른 구현예에서, 도 4a에서, 카테터 (1010)는 내경정맥 (1005) 내로 전진하며, 바른 위치에서, 자극 또는 절제 에너지 (1020)는 정맥계 (1005)에 위치한 카테터로부터 자율 신경, 예를 들어, 미주 신경 및 경동맥/체 (1000)로 향하게 된다.

유사한 유형의 구현예 (1100)에서, 카테터 기본 치료 에너지원 (1110)은 신장 동맥 또는 신장 정맥 (도 4b)의 부위 내로 삽입되어 혈관의 내측, 신장 동맥 (1105) 또는 신장 정맥 (1106)으로부터 신장 신경을 자극 또는 억

제할 수 있다. 에너지는 혈관 (예를 들어, 신장 정맥)을 통해 전달되어 또 다른 혈관 (예를 들어, 신장 동맥) 둘레의 신경에 도달하게 된다. 예를 들어, 50 mW/cm^2 내지 50 kW/cm^2 의 전력으로 비접촉 초음파 에너지를 전달하는 카테터는 신장 동맥 내에 위치하고, 에너지는 동맥 또는 정맥 둘레로 말초신경으로 방사상으로 전달될 수 있다. 하기 기술되는 바와 같이, 시간 경과에 따른 혈압의 감소를 유도하는 것으로 입증된 신경 기능의 대용인 신장에서의 노르에피네프린 수준에 영향을 주도록 특정 신경 기능장애를 발생시키기 위해 $500\text{mW} - 2500 \text{ W/cm}^2$ 가 적절하다. 펄스 초음파, 예를 들어, 각각 1초 미만으로 지속되는 100 펄스 트레인이 부위에 적용될 수 있다.

또 다른 구현예에서, 혈관 내로부터 혈관 내로 광이 적용된다. 적외선, 적색 적외선, 청색 적외선 및 근적외선이 모두 혈관을 둘러싸는 신경의 기능에 영향을 주도록 이용될 수 있다. 예를 들어, 광원이 신장 동맥 또는 신장 정맥 (1105, 1106) 내로 도입되고, 광은 혈관을 둘러싸는 부위로 전달될 수 있다. 바람직한 구현예에서, 감광제가 상기 기술에 의한 신경속의 억제 또는 파괴를 촉진시키기 위해 이용된다. 감광제는 전신적으로 적용되어 혈관 둘레의 부위에 스며들 수 있다. 광은 혈관의 내측으로부터 혈관 외측의 신경의 부위에 적용된다. 예를 들어, 광원은 신장 정맥의 내측에 위치하고, 광은 정맥 벽을 통해 벽 둘레의 외막 부위로 전달되어 감광제를 활성화시키고 세포소멸 경로를 통해 외막 중의 신경을 손상시키거나 억제한다. 광원은 가시적인 광 또는 비가시적 광을 제공할 수 있다.

도 4a-b에서 치료제는 예를 들어 ICU 또는 중환자 간호에서와 같이 급성으로 전달될 수 있다. 이러한 경우에, 치료는 환자 외측의 원 및 도 4a-b에 도시된 바와 같이 환자 내의 카테터의 사용으로 급성이고 간헐적이 된다. 치료는 교감 시스템이 느려질 정도로 환자에 대한 스트레스의 시간 동안 이용될 수 있다. 중환자 간호 승인이 마지막에 가까워진 후에, 카테터 및 유닛이 환자로부터 제거될 수 있다. 하나의 구현예에서, 카테터를 쇼크, 패혈증, 심근경색, 췌장염, 수술후 상태와 같은 심한 교감 활성화의 상태 동안 자율 신경 복합체를 부분적으로 또는 완전히 억제하기에 충분한 신체의 부위에 에너지를 전달하기 위해 환자 내에 위치시키는 방법이 기술되어 있다. 교감 시스템이 조절되는 이식의 급성 단계 후에, 장치는 완전히 제거된다.

도 5a-b는 눈의 후방을 둘러싸는 교감신경을 갖는 눈을 클로즈업 상세로 도시한 것이다. 눈에서, 녹내장은 세계적으로 중요한 문제점이다. 녹내장을 치료하기 위한 가장 공통적으로 규정된 약물 치료제는 비선택성 $\beta 1$ 및 $\beta 2$ (아드레날린성) 길항제인 티모프티카이다. 상기 제약의 준수는 주된 문제점이며, 녹내장의 합병증을 방지하는 데에 있어서의 이의 효능을 제한하며, 주된 합병증은 시각적 기능장애의 진행이다.

초음파, 또는 다른 에너지 변환기 (7000)는 교감 (2010) 또는 부교감 신경절에 대해 눈 또는 눈 (2500) 후방의 부위의 전방의 외부 부위 (예를 들어, 외부 위치에서 눈으로부터의 거리)로부터 에너지를 집속시키도록 적용될 수 있으며, 이들은 모두 안내압의 저하에 영향을 줄 것이다. 에너지 변환기 (7000)는 혈관의 외막에 절제 또는 근 절제 에너지를 적용시킨다. 일부 구현예에서, 에너지는 절제가 아니지만, 안내압에 대해 반응성인 신경의 기능을 억제하기에 충분한 주파수 (예를 들어, 1-5 Mhz) 및 관통 깊이 (예를 들어, 0.5 mm 내지 0.5 cm)에서 진동이다. 더 낮은 에너지 (예를 들어, 하위 절제)가 눈에 적용되어 약물 전달을 보조하거나 조직 반응의 조직 치유 유형을 자극할 수 있다.

도 5b는 눈 (2500) 뒤로 이동하는 신경의 해부학적 구조를 도시한 것이다. 상기 도면에서, 카테터 (2000)는 맥관을 통해 눈 (2010)의 동맥을 둘러싸는 교감신경의 부위로 통과하며, 맥관의 벽을 통해 원심성 및/또는 구심성 신경을 절제, 스텐 또는 다른식으로 조절하도록 이용된다.

도 6은 신장 동맥, 신장 정맥, 수집 시스템, 및 신장 유조직 내의 더 멀리 있는 혈관 및 수집 시스템의 전반적 개략도이다. 자율신경계의 개별 신경은 대표적으로 신체 맥관에 따르며, 이들은 동맥이 적절한 신장 (3100)에 들어감에 따라 신장 동맥의 근위 (3000)에 도시되어 있다. 신장문은 신장으로부터 중추신경계 및 그 다음 원심성 신경계로 이동하는 구심성 신경을 통한 원심성 교감 시스템에 대한 인풋에 영향을 주는 압력 센서 및 화학적 센서를 함유한다. 이들 구조 중 어느 하나 또는 다중은 신장의 기능에 영향을 줄 수 있다. 절제 또는 비-절제 에너지는 신장 정맥, 신장 동맥, 대동맥, 및/또는 대정맥, 신장문, 신장 유조직, 신장 수질, 신장 피질 등에 적용될 수 있다.

또 다른 구현예에서, 선택성 병변, 협착 또는 이식편 (3200)이 신배에 위치하여 신장의 특정 부위로의 혈류를 조절하거나 방해한다. 이러한 병변 또는 이식편은 신장의 동맥 (3010) 또는 정맥 측면 (3220) 상에 위치할 수 있다. 일부 구현예에서, 병변/이식편은 신장 내의 교감신경의 특정 부분을 선택적으로 차단하도록 생성된다. 병변은 또한 과량으로 환자에게 유해할 수 있는 레닌과 같은 호르몬을 생성시키는 신장의 부위를 절제하도록 위치할 수 있다. 이식편 또는 협착은 대동맥 (3210) 또는 신장 정맥 (3230)에 위치할 수 있다. 이식편은 이식편을 활성화시켜서, 만성적으로 자극 에너지 또는 시간 경과에 따라 분리적으로 다중 절제 또는 억제 투여량을 발생

시킬 수 있다.

신장 정맥 (3230)에서, 이식편 (3220, 3200)은 신장이 고압 헤드를 경험하는 것과 같이 작용할 것이므로 상기 기술된 수축성 심부전의 다운워드 스파이럴을 방지할 신장 내의 압력의 증가 (혈류를 신장 내로 후진시키고 압력을 증가시킴으로써)를 유발할 수 있다. 즉, 신장에서의 압력이 증가된 정맥 압력에 의해 회복되거나 인위적으로 상승되면, 전해질 및 물을 유지시키기 위한 상대 신장 저혈압 신호화는 더 이상 존재하지 않을 것이고, 신장은 완전하게 "느껴질" 것이며, 신장 교감 자극은 턴오프될 것이다. 하나의 구현예에서, 협착증을 발생시키는 스텐트가 카테터 전달 시스템을 사용하여 이식된다. 또 다른 구현예에서, 협착 (3220)이 외부적으로 또는 내부적으로 전달되는 열을 사용하여 생성된다. 외부적으로 전달된 열은 경피 과정을 통해 (피부를 통해 신장의 부위로) 직접 가열을 통해 전달되거나, 피부를 통해 전달된다 (예를 들어, 피부를 통한 HIFU 집속에 의해). 하나의 구현예에서, 이식체는 기로타 근막과 신장의 피질 사이에 위치한다. 이식체는 신혈관을 둘러싸는 신경을 자극하거나 억제하거나, 심지어 약물 전달 시스템에서 약제를 방출시킨다.

도 7a는 MRI 기계 또는 CT 스캐너 (4000)와 같은 영상 시스템을 사용하여 신장에 대한 신장 교감신경 (4400)의 최소한 부분 절제를 도시한다. MRI/CT 스캔은 집속 초음파 (HIFU) 기계에 연결되어 신장 동맥 (4500)의 부위 둘레의 교감신경 (4400)의 절제를 수행할 수 있다. MRI/CT 스캔은 영상화 (4010)를 수행하고, 데이터 (예를 들어, 관심있는 부위의 3차원 표현)를 저장도 초음파 (50 - 1000 mW/cm²), 열 (> 1000 mW/cm²), 공동현상, 또는 이들 양상의 조합을 갖고/거나 국부적으로 또는 전신적으로 강화 생물활성제 전달의 도입을 포함하는 관심있는 부위를 표적화하도록 초음파를 안내하는 초음파 제어기에 전달한다 (음파역학적 치료). 임의적으로, 도플러 초음파 또는 다른 3d/4D 초음파가 수행되고, 데이터가 MRI 시스템에 들어가서 병리의 국부화를 보조하며; 대안적으로, 초음파 데이터는 생리적 과정을 표적화하기 위해 사용되는 에너지의 방향을 직접 조절하기 위해 이용되고, CT/MRI는 얻어지지 않는다. 환자 외부의 위치로부터의 상기 영상화 및 절제 시스템을 사용하여, 내부 신배 (4350), 피질 (4300), 수질 (4320), 문 (4330), 대동맥에 근접한 부위 (4340)와 같은 신장의 많은 부위가 치료될 수 있다.

측정될 수 있는 추가의 파라미터는 MRI 또는 초음파 온도 측정/탄성초음파영상을 사용하는 열분광학을 통한 온도를 포함하고; 열적 영상화는 MRI 스캐너의 널리 공지된 특징이며; 열분광기에 대한 데이터는 MRI 스캔 내에 존재하고, 치료 전 및 후 또는 동안 관심있는 부위를 비교함으로써 기록된 데이터로부터 실시간으로 추론될 수 있다. MRI 스캔 상에 중첩된 온도 데이터는 기계의 작동자가 온도의 증가 및 이에 따른 가열 위치를 가시화하여, 정확한 부위가 실제로 절제되고 과도한 에너지가 상기 부위에 적용되지 않는 것을 보장할 수 있게 된다. 온도 데이터에 의해, 또한 절제에 대한 정확한 온도를 신경에 적용하는 한은 절제 필드의 조절이 가능해진다. 예를 들어, 시간 경과에 따른 온도가 결정되고, 작동자에게 피드백되거나, 자동화 시스템에서 에너지 전달 장치 자체로 피드백될 수 있다. 다른 분광 파라미터는 산소화, 혈류, 또는 다른 생리적 및 기능적 파라미터와 같은 MRI 스캔을 사용하여 결정될 수 있다. 하나의 구현예에서, 교호 자기장이 사용되어 자율 신경 (예를 들어, 신장으로 또는 신장으로부터)을 자극한 후, 과자극하거나 억제한다.

탄성초음파영상화는 초음파 빔의 전단파 및 반사율을 검출하는 기술이다. 조직 특성은 조직이 가열되고 조직 성질이 변화함에 따라 변화한다. 근사 온도는 탄성초음파영상화에 근거하여 조직에 할당될 수 있으며, 가열의 진행이 모니터링될 수 있다.

MRI 스캐너 (4000)는 일반적으로 자석 및 RF 코일로 구성된다. 자석은 전자석 또는 영구자석일 수 있다. 코일은 대표적으로 고주파 필드를 발생시키는 구리 코일일 수 있다. 최근에, 영구자석은 거의 임의의 세팅, 예를 들어 개인 사무실 세팅에 사용될 수 있는 MRI 스캐너를 생성시키기 위해 사용되어 왔다. 사무실 기본 MRI 스캐너는 의원의 편의상 신속하게 영상화를 수행할 수 있을 뿐만 아니라 더 작은 (0.5 테슬라 미만) 및 결과적으로 더 작은 차폐를 필요로 한다. 더 작은 테슬라의 자석은 또한 영상화의 다양성 및 특정 특징의 해상도에 관한 한은 특별한 장점을 제공한다. 중요하게는, 영구자석 MRI 스캐너는 오픈 스캐너이며, 스캔 동안 환자를 캡슐에 넣지 않는다.

하나의 구현예에서, 영구자석 MRI는 관심있는 부위 (4010)의 MRI 영상을 얻기 위해 이용된다. 고강도 집속 (4100) 초음파는 MRI를 사용하여 확인된 관심있는 부위 (4600)를 표적화하기 위해 사용된다. 하나의 구현예에서, MRI는 서브세트로 명명되도록 신장 동맥, 신장 정맥, 상장간동맥, 정맥, 경동맥 및 정맥, 대동맥 관상 동맥 및 정맥과 같은 하나 이상의 혈관 내에서 혈류를 검출하기 위해 이용된다.

영상 (4010)은 보건의료 전문가에 의해 모니터링되어, 관심있는 부위가 치료되고 있음을 보장하거나 보장할 수 있으며, 추정된 부위가 치료되고 있지 않은 경우에 치료가 중단될 수 있다. 대안적으로, 관심있는 부위를 자동적으로 (예를 들어, 영상화 과정을 통해) 확인한 후에 후속 영상을 관심있는 초기 경계 부위와 비교하는 영상화

알고리즘이 개시될 수 있다.

아마도, 가장 중요하게는, MRI를 사용하여, 신장 동맥 둘레의 부위는 눈, 뇌, 전립선, 유방, 간, 결장, 비장, 대동맥, 둔부, 무릎, 척추, 정맥 트리 및 체장과 같은 임의의 다른 부위와 같이 쉽게 영상화될 수 있다. MRI로부터의 영상화는 신장 동맥 둘레의 관심있는 부위에 또는 신체 내 어디에서나 초음파 빔을 정확하게 집속시키기 위해 이용될 수 있다. MRI를 사용하여, 변형 또는 조절하려는 실제 신경은 초음파 변환기로부터 신체를 통해 운반되는 에너지에 의해 직접 가시화되고 표적화될 수 있다. MRI의 하나의 장점은 프레임 획득 (표적을 트래킹하는 것이 상이함) 속도 및 MRI 기계를 치료 패러다임 내로 도입시키는 것의 비용이다. 이에 대해, 초음파 영상화는 훨씬 더 많은 실용적 해결책을 제공한다.

도 7d는 한 부위를 고강도 집속 초음파 (HIFU)로 치료하는 방법을 도시한 것이다. MRI (4520) 또는 초음파 (4510) (또는 바람직하게는 둘 모두)에 의한 영상화가 수행된다. MRI는 직접 또는 간접적으로 (예를 들어, 기능적 MRI 또는 분광법을 사용하여) 교감신경을 가시화시키기 위해 사용될 수 있다. T1 칭량 또는 T2 칭량 영상이 MRI 스캐너를 사용하여 얻어질 수 있다. 자율 영상화 이외에, MRI 스캐너는 또한 절제 부위의 효능에 대한 온도 데이터, 및 상기 부위가 가열되고 상기 부위의 일부분들이 가열되는 정도를 얻을 수 있다. 혈류 및 심지어는 신경 활성화와 같은 다른 분광 파라미터가 또한 추가될 수 있다. 초음파 (4510)는 도플러 영상화를 사용하여 영상에 혈류를 추가하기 위해 사용될 수 있다. 분광 데이터는 정맥내 또는 국부적으로 환자에 그리고 신장 동맥의 부위의 근위에 주입되는 입자, 영상화제 또는 영상화제에 결합되는 입자와 같은 영상화 부분에 의해 증가될 수 있으며; 이들 영상화 부분은 MRI, 초음파, 또는 CT 스캔 상에서 가시화될 수 있다. 초음파는 또한 가열에 대한 정보를 결정하기 위해 이용될 수 있다. 초음파의 반사율은 조직의 온도가 변화함에 따라 변화한다. 초기 영상을 가열 후에 후속 영상과 비교함으로써, 가열의 시작 후에 발생하는 온도 변화가 결정될 수 있다.

하나의 구현예에서, 신장은 MRI, 초음파, 또는 CT 스캔과 같은 횡단 영상화 양상에 의해 검출된다. 동맥 및 정맥은 콘트라스트를 이용하거나 콘트라스트를 이용하지 않는 MRI 영상 내에서 검출된다. 그 다음, 영상화 데이터는 좌표 프레임 (4530)에서 신장 동맥의 부위 상에 초음파를 집속시키는 하나 이상의 초음파 (예를 들어, HIFU) 변환기 (4540)에 연결되는 3차원 좌표 시스템 내에 위치한다. 자율 모델을 생성시켜서 차원 표적의 위치를 결정함으로써 치료 변환기에 대한 영상의 연결 또는 커플링이 달성된다. 변환기는 또한 상대적 3차원 좌표 프레임에 위치한다. 예를 들어, 변환기는 횡단 사진이 변환기를 포함할 정도로 MRI 또는 CT 스캔 동안 영상화 필드 (4520)에 위치할 수 있다. 임의적으로, 변환기는 전자식, 광학적, 관성, MEMS, 및 가속도계와 같은 동작 센서를 함유하며, 이들 중 하나 이상은 변환기 위치가 예를 들어 신체가 변환기와 관련하여 이동하거나 조작자가 신체와 관련하여 이동하는 지를 모니터링하도록 한다. 동작 센서에 대해, 변환기의 위치는 치료 동안 발생할 수 있는 이동에 의해 결정될 수 있다. 그 다음, 최신 정보가 초음파 치료 장치에 피드백되어 치료의 위치를 재조절할 수 있다.

하나의 구현예에서, 신장 동맥 내의 혈류를 동맥 또는 신장 정맥의 벽 또는 신장 동맥 또는 신장 정맥 내의 혈류를 검출함으로써 검출하는 시스템이 기술된다. 혈관의 좌표 기준이 치료 변환기, 예를 들어, 초음파로 전달된다. 치료 변환기는 영상화에 의해 얻어지는 정보를 사용하여 신혈관으로 향하게 된다. 혈관의 모델은 신경이 잔류하는 혈관의 혈류 및 혈관의 벽을 나타낸다. 그 다음, 에너지가 혈관의 모델에 적용되어 혈관 둘레의 신경을 치료한다.

대안적으로, 또 다른 구현예에서, 초음파가 이용되고, 초음파 영상 (4510)은 영상 변환기의 기원에 직접 상관할 수 있다. 일부 구현예에서 치료 변환기 (4540)는 영상 변환기와 똑같고, 따라서, 치료 변환기는 영상 변환기 좌표가 공지되면 좌표 기준 (4540)에서 당연히 커플링된다. 치료 변환기 및 영상 변환기가 각각 다른 장치인 경우, 이들은 2개의 장치의 상대 위치의 인지에 의해 커플링될 수 있다. 관심있는 부위 (ROI), 예를 들어, 신장 동맥, 신배, 수질 부위, 피질, 신장문, 복강 신경절, 대동맥, 또는 또한 정맥계의 정맥 중 임의의 것이 소프트웨어 알고리즘에서 하이라이팅된다. 또 다른 구현예에서, 부신, 부신으로 이동하는 혈관, 또는 부신으로 이동하는 자율 신경이 집속 초음파에 의해 표적화된 후, 부신의 수질 또는 피질 또는 선을 유도하는 신경 및 동맥이 초음파 에너지에 의해 부분적으로 또는 완전히 절제된다.

초음파의 표적 부위 또는 초점이 최대 강도의 지점이다. 일부 구현예에서, 표적 초점은 어느 한 측면 상의 벽이 등량의 에너지 또는 전력을 수용하고, 혈관의 하나의 벽이 표적되는 경우보다 훨씬 더 고르게 가열될 수 있을 정도로 동맥의 중심에 위치한다. 혈관이 표적화되며, 혈관이 동맥이고 동맥이 밀접하게 둘러싸인 정맥 (예를 들어, 신장 동맥/정맥 경)인 일부 구현예에서, 초점의 중심은 정맥과 동맥의 경계에 위치할 수 있다.

부위가 표적화된 후에 변환기가 동력을 받으면 (4550), 조직은 가열되며 (4560), MRI 서모그래피 (4570) 또는

초음파 서모그래피와 같은 기술이 이용되어 조직 온도를 결정한다. 온도의 평가 동안, MRI 스캔 또는 도플러 초음파로부터의 자율 데이터가 관련되어, 적합한 정도의 자세를 보장하고, 에너지 변환의 정도가 다시 모델링 알고리즘 (4545)에 의해 추가로 평가되어 에너지 변환기 (4550)에 대한 파라미터를 설정한다. 표적이 이동하는 경우, 변환기는 턴오프되고 환자는 위치 전환을 해야 할 수 있다. 대안적으로, 변환기는 좌표 참조 프레임 내의 각각 다른 위치로 방향 수정될 수 있다.

절제는 또한 자석에 의해 발생하는 고주파 필드에 반응성인 자기 나노 입자 또는 리포솜 나노 입자와 같은 제제를 사용하여 증대될 수 있다. 이들 입자는 자기장에 의해 선택적으로 가열될 수 있다. 입자는 또한 이들이 항체, 펩티드 등과 같은 표적 부분을 사용하여 특정 기관 및 조직을 표적화시킬 정도로 강화될 수 있다. 열의 전달 이외에, 입자는 작용이 바람직한 부위 (예를 들어, 신장 동맥)에서 약물, 생물활성제, 또는 영상화제를 전달하도록 활성화될 수 있다. 입자는 정맥내 경로, 피하 경로, 혈관을 통한 직접 주입 경로 또는 경피 경로를 통해 주입될 수 있다. 예로서, 자기 나노 입자 또는 극미립자는 이들 둘레의 국부 부위에서 열을 발생시킴으로써 자기장에 반응한다. 유사하게, 리포솜 입자는 자기 입자가 리포솜 둘레의 부위를 가열하지만 리포솜이 정확한 표적 및 생체적합성을 허용할 정도로 금속성 입자를 가질 수 있다.

도플러 초음파 (4510)의 추가가 또한 제공될 수 있다. 신장 동맥은 (신장 동맥 또는 동맥을 둘러싸는 부위가 표적인 경우) 기점 마커의 도움으로 또는 도움 없이 소프트웨어 알고리즘을 사용하여 3d 좌표 참조 프레임 (4530)에 위치한다. 데이터는 열 모델화 알고리즘 (4545)으로부터 초음파 변환기 (4540)로 공급되고, 변환기는 적절한 위상 및 전력으로 동력을 받아서, 신장 동맥의 부위를 수분의 소모 시간 내에 40°C 내지 90°C로 가열시킨다. 3d 좌표 기준 내의 위치는 또한 치료 알고리즘 내로 통합되어 초음파 변환기가 적절한 위치로 이동할 수 있게 된다. 초음파 변환기는 1 MHz 미만, 1-20 MHz, 또는 30 MHz 초과, 또는 약 750 kHz, 500 kHz, 또는 250 kHz의 주파수를 가질 수 있다. 변환기는 선형 또는 곡면의 위상배열을 가질 수 있거나, 변환기는 기계적으로 이동하여 초음파를 관심있는 표적으로 집속시킬 수 있다. 또한, MRI 서모그래피 (4570)가 이용되어 가열되는 조직의 실제 온도를 얻을 수 있다. 이들 데이터는 추가로 시스템 내로 공급되어 변환기 (4550)를 통한 절제 (4560)의 과정을 지연시키거나 가속시킬 수 있다.

집속 초음파 이외에, 초음파는 관심있는 부위에서 한 부분을 가열하거나 약제를 활성화시키기 위해 직접 이용될 수 있다. 집속 초음파를 사용하여 약물 전달을 증강시키는 수가지 방법이 있다. 예를 들어, 입자는 이들이 자기장에 의해 가열되는 경우에 약제를 방출시킬 수 있다. 리포솜은 이들이 집속 초음파에 의해 활성화되는 경우에 페이로드를 방출시킬 수 있다. 초음파는 변환기가 표적 부근에 위치하고 표적이 생물활성 약물 또는 물질 (예를 들어, 음향파에 민감한 나노입자)과 같은 활성 부분을 함유하는 경우에 자연적 집속 능력을 갖는다.

음파역학적으로 활성화된 부분의 예는 일부 포르피린 유도체를 포함한다. 관심있는 부위 및 이 부위에서의 절제의 잠재적 생리적 효과를 시험하기 위해, 부위는 부분적으로 가열되거나 집속 초음파로 진동되어 신경을 스테닝하거나 부분적으로 절제할 수 있다. 그 다음, 혈압의 시험 또는 혈액, 신장, 신장을 유도하거나 이로부터의 혈관 중의 노르에피네프린 수준의 측정과 같은 생리적 시험이 수행되어, 정확한 부위가 사실상 절제를 위해 표적화됨을 보장할 수 있다. 파라미터에 의존하여, 추가적 치료가 수행될 수 있다.

임상적으로, 상기 기술은 신장 동맥에 대한 내부 에너지의 적용에 대한 기술의 주된 장점 중 하나를 강조하는 치료의 분류로 불릴 수 있다. 내부 기술은 피부를 통한 침입 및 고가이고 잠재적으로 손상되는 신장 동맥 루멘 내로의 도입을 필요로 한다. 환자들은 이들이 고침입성이고 고통이 있으므로 다중 치료를 수용하지 않을 수 있을 것이다. 외부 기술은 더 적은 침입성 치료가 본원에 기술된 기술의 저비용 및 최소 침입에 의해 실현가능해지는 다중 경우에 적용되도록 한다.

또 다른 구현예에서, 기점은 관심있는 부위를 경계 표시하기 위해 이용된다. 기점은 내인성 (예를 들어, 해부학적 구조의 일부)일 수 있거나, 기점은 외인성 (예를 들어, 제위치에 위치함)일 수 있다. 예를 들어, 기점은 이식된 기점, 내인성 기점, 또는 혈관에 위치한 장치, 또는 도뇨 또는 다른 과정을 통해 경피적으로 위치한 장치일 수 있다. 기점은 또한 늑골과 같은 뼈, 또는 또 다른 내부 기관, 예를 들어, 간일 수 있다. 하나의 구현예에서, 기점은 비이콘 또는 별론, 초음파를 통해 검출될 수 있는 비이콘을 갖는 별론이다. 하나의 구현예에서, 도플러 또는 B-모드 영상화를 통해 검출되는 신장 동맥 내의 혈류가 기점이며, 이의 상대적 방향은 도플러 분석을 통해 결정된다. 그 다음, 신장 동맥, 및 더욱 상세하게는 신장 동맥 둘레의 부위는 내부 기점을 이용하여 3차원 좌표 프레임 내에 위치한다. 글로벌 자세 시스템 기술의 이형이 이용되어 동맥 내 또는 동맥 둘레에서 기점을 트래킹할 수 있다. 상기 구현예에서, 위치 센서는 사타구니에서의 구멍을 통해 동맥 또는 정맥에 위치한다. 센서의 위치는 센서가 혈관 내에 위치하는 것으로 모니터링되고, 따라서 환자의 외측, 조작자 및 치료 변환기에

관련된 물리적 공간 내의 이의 위치가 공지되어 있다. 3차원 좌표 프레임은 치료 초음파 변환기로 전달되고, 변환기 및 해부학적 구조는 똑같은 좌표 프레임에 커플링된다. 상기 지점에서, HIFU는 변환기로부터 전달되어, 기준 틀에서 표적의 위치에 근거한 변환기의 위치를 계산한다.

하나의 구현예에서, 사실상의 기점은 영상 시스템을 통해 생성된다. 예를 들어, 신장 동맥과 같은 혈관의 경우, 직경단면으로 관찰된 혈관에 상관하는, B-모드 초음파를 사용하는 혈관의 영상이 얻어질 수 있다 (1705; 도 17f). 혈관이 상기 유형의 도면으로 관찰되는 경우에, 혈관의 중심은 초음파 배열의 중심 (1700)과 정렬될 수 있다 (예를 들어, HIFU 배열 (1600) 및 변환기는 혈관에 집속되고 적용되어, 열 병변 (1680)을 혈관 (1705) 둘레의 부위에 적용할 수 있다). 원주 또는 반구 (1650)를 따라 변환기 (1610)의 각각 다른 위치에서, 변동 집속 지점이 생성될 수 있다 (1620, 1630, 1640). 변환기의 방향성은 혈관 (1700)을 따라 세로로 이동하는 병변 (들) (1620, 1630, 1640)을 허용한다. 따라서, 세로 병변 (1620) - (1640)은 동맥을 따라 생성되어 신경 기능의 최대 억제를 보장할 수 있다. 일부 구현예에서, 치료 초음파 변환기의 중심은 혈관의 중심에 비해 혈관 밖에 있어서, 에너지가 혈관에 대해 빗각인 각도로 혈관 벽을 가로질러 적용되게 된다.

상기 치료 방법에서, 신장 동맥과 같은 동맥은 횡단면으로 관찰되거나, 초음파 안내 하에 횡단면에 근접한다. 상기 위치에서, 혈관은 실질적으로 구형 변환기의 축에 평행하여, 병변 생성을 촉진시킨다. 초음파 변환기 (1600)의 셋업은 동맥이 횡단면으로 있는 경우에 (1680), 사전에 동맥을 따라 다초점 병변 (1620, 1630, 1640)을 생성시키도록 조정되어 왔다.

하나의 구현예에서, 기점은 벌룬 또는 밀폐형 전달 장치와 같은 혈관내 기점이다. 벌룬은 외부 치료 변환기에 의해 검출될 수 있는 벌룬 내에서 무선송신기를 통해 검출될 수 있다. 벌룬은 3개의 변환기를 가질 수 있으며, 이들은 각각 그 위치를 교체할 수 있어서, 벌룬이 3차원 좌표 기준에 위치할 수 있게 된다. 벌룬이 전달 비이콘을 사용하여 외부 변환기와 똑같은 좌표 프레임 내에 위치하게 되면, 에너지 변환 장치는 에너지 (예를 들어, 집속 초음파)를 혈관 (예를 들어, 신장 동맥) 또는 혈관을 둘러싸는 부위 (예를 들어, 신장 신경)에 전달할 수 있다. 벌룬 및 전송기는 또한 이동의 경우에 맥관 (예를 들어, 신장 동맥)을 한정적으로 트래킹하기 위한 능력을 가능하게 한다. 또 다른 구현예에서, 벌룬은 온도를 측정하거나, 동맥 또는 신경의 가열 동안 적용되는 냉각수에 대한 도관이다.

신체 내측의 조직으로의 치료 초음파 에너지의 전달은 에너지를 좌표 프레임 내의 표적에 전달하도록 안내되는 초음파 변환기를 통해 달성된다.

표적이 좌표 프레임에 위치하고 에너지 전달이 시작되면, 특히 표적이 교감신경과 같은 작은 부위인 경우에, 위치의 표적을 유지시키는 것이 중요하다. 이를 위해, 절제의 부위의 위치는 3차원 좌표 참조 프레임 둘 모두에서 이의 기준선 위치에 비교된다. 진행 중인 위치 모니터링 및 정보는 표적을 향한 에너지파의 새로운 표적 방향을 결정하는 알고리즘으로 공급된다. 하나의 구현예에서, 위치가 원래의 위치로부터 너무 먼 경우 (예를 들어, 환자가 이동한 경우), 에너지 전달은 중단되고, 환자는 위치 변경된다. 위치가 원래의 위치로부터 너무 멀지 않은 경우, 에너지 변환기는 기계적으로 (예를 들어, 물리적 이동을 통해) 또는 위상배열을 통해 전기적으로 (예를 들어, 변환기로부터 발생하는 파의 상대 위상을 변동시킴으로써) 위치 변경될 수 있다. 또 다른 구현예에서, 다중 변환기는 각각 다른 위치에서 환자 위에 위치하고, 각각은 턴온 또는 턴오프되어 필요한 에너지 전달을 발생시킨다. 환자 위에 위치한 다수의 변환기의 사용으로, 더 큰 부위가 치료 초음파로 덮여질 수 있다. 치료 위치는 또한 내인성 및/또는 외인성 기점에 대한 영상화 위치로서 작용할 수 있다.

열 전달 이외에, 초음파는 특정 주파수에서 약물을 전달할 수 있는 공동화 에너지를 전달하기 위해 이용될 수 있다. 공동화 에너지는 또한 집속 부분에서 조직의 절제를 유도할 수 있다. 약물의 전신 투여량은 관심있는 부위 및 공동화 또는 다른 형태의 초음파 에너지에 의해 표적화된 부위로 전달될 수 있다. 다른 유형의 치료 전달 양상은 초음파 민감성 버블 또는 방사선 민감성 나노 입자를 포함하며, 이들은 모두 관심있는 표적에서 에너지의 효과를 증대시킨다.

도 7e는 사람 환자의 뒤로부터 관찰하여 부위 (4600), 신장 (4620), 신장 동맥 (4630), 및 골 구조 (4610, 4640)의 해부학적 구조를 도시한 것이다. 도 7e는 도 7d에서 개요된 바와 같이 좌표 프레임 내로의 신장 동맥의 실제 월드 배치를 도시한 것이다. 실제 사람 환자로부터의 횡단 CT 스캔은 통합되어 신장 동맥, 신장 및 중간체 부위의 3차원 표현을 생성시킨다. 플레인 (4623)은 가로 돌기와 평행한 플레인이며, 각도 (4607)는 늑골 아래의 신장 동맥을 "관찰"하기 위해 보아야 하는 각도이다.

도 7f는 초음파를 사용하는 신장 동맥 및 신장의 부위 (4605)의 영상을 도시한 것이다. 동맥 및 정맥을 함유하

는 신장문 (4640)은 상기 영상화 양상을 사용하여 가시화될 수 있다. 상기 영상은 도 7e에 도시된 방향 및 각도에서 신장 및 신장 동맥을 볼 때에 전형적이다. 중요하게는, 도 7e에서의 각도 (4607)에서, 초음파 경로에서 늑골이 없고, 어느 하나의 경로에서 다른 중요한 구조는 없다.

초음파 영상화 시험이 수행되어 환자의 후방 부위로부터 신장 동맥의 부위 (4630)로 치료 초음파를 전달하기 위한 이용가능한 윈도우를 검출한다. 초음파로부터 횡단 초음파 영상에서 화살표 (4600)에 의해 도시되고 화살표 (4605)에 도시된 윈도우 (도 7f)가 관심있는 해부학적 구조 (신장경단절단절 (4640))을 가시화시키기 위한 최적 윈도우를 제공함이 발견되었다.

도 7g는 "표준 자세 (4730)"에서의 데이터인 시험 (4700)으로부터의 중요한 데이터 중 일부를 함유한다. 이들 데이터 (4720)는 초음파를 신장문에 전달하기 위한 임상 HIFU 시스템의 형상을 결정하기 위해 사용될 수 있다. 신장 동맥 (4635)은 평균적으로 환자의 피부로부터 7-17 cm인 것으로 결정되었다. 후방 접근법에 대한 플랭크는 대표적으로 도 7f에 도시된 바와 같은 신장의 유조직 (4605)을 통해 신장 동맥을 영상화시키기에 최적인 것이 주목된다. 신장의 문 (4640)은 초음파 변환기로부터 약 4-8 cm이고, 2개의 극돌기를 연결시키고 척추에 수직인 라인에 의해 규정되는 축과 관련된 접근법의 각도 (4637) (도 7e에서 (4607))는 약 -10 내지 -48 ° 이다. 또한, 신장을 통한 플랭크 접근법이 장과 같은 다른 기관에 초음파를 적용시킬 가장 작은 기회를 나타낸다는 점에서 가장 안전한 접근법임이 주목된다. 추가의 실험에서, 쉬운 자세로 환자를 위치시킴으로써 (둔부는 상승하고, 복부는 하향함), 연구 하의 구조 (4750), 즉 신장 동맥 (4770) 및 (4780), 신장문은 피부에 훨씬 더 근접하고, 동맥 및 신장의 호흡 동작은 현저히 감소된다. 도 7h는 6-10 cm 및 -5 내지 -20 도에서 더 얕아지는 척추 (4607)와 관련된 접근법의 각도 (4790)에서 신장 동맥 (4770)을 나타내는 결과 (4750, 4760)을 도시한 것이다.

따라서, 이들 임상 데이터로, 하나의 구현예에서, 환자의 신장 신경의 치료 방법 (4800) (도 7i)은 1) 환자의 좌측 및 우측 플랭크 (4810)에서 환자의 늑골 (4810) 및 장골능 (4840)을 확인하고; 2) 초음파 (4820)로 좌측 또는 우측 신장을 확인하고; 3) 신장문 및 영상화 기술을 사용하여 환자 (4820)의 표면을 따라 신장문이 가시화할 수 있는 정도를 확인하고; 4) 환자의 등의 표면적을 따라 가시성 (4860)의 정도를 추출하는 하나 이상의 각도로부터 신장을 유도하는 혈관을 확인하고; 5) 신장 동맥, 신장 정맥, 신장, 및 신장문 (4850) 중 하나 이상까지의 거리를 결정하고; 6) 임의적으로, 환자의 등 아래 및 환자의 복부 위의 실질적 자세 장치 (4830)를 사용하여 환자를 쉬운 자세로 위치시켜서 가시성을 최적화시키고; 7) 임의적으로, 모델화를 통해 신장문 및 신혈관 둘레의 부위에서 치료 투여량을 얻기 위해 필요한 전력을 결정하고; 8) 치료 에너지를 신혈관에 적용시키고; 9) 임의적으로, 혈관의 부위를 트래킹하여 모델링에서 계획된 바와 같이 에너지의 연속 전달을 보장하고; 10) 임의적으로, 에너지의 집속이 계획된 부위의 외측에 있는 경우에 에너지의 전달은 턴오프시키는 것을 구상하였다.

도 8a는 신장 동맥 둘레의 부위 (5030)를 외부 위치로부터 피부를 통해 직접 접근시키는 경피 과정 및 장치 (5010)를 도시한 것이다. 에너지의 영상화 및 적용의 조합 (예를 들어, 절제)은 신장 동맥 둘레의 부위를 절제하여 고혈압, 말기 신장 질환 및 심부전을 치료하기 위해 수행될 수 있다. 탐침 (5010)은 피부를 통해 그리고 신장 (5030)의 근위에 위치한다. 탐침은 이의 팁 (5020)에서 열 또는 온도를 검출하거나, 치료 에너지 전달을 증가시킬 수 있는 센서를 포함할 수 있다. 절제, 이온화 에너지, 열, 또는 광이 부위에 적용되어, 탐침 (5010)을 사용하여 신장 동맥 둘레의 교감신경을 억제할 수 있다. 초음파, 고주파, 마이크로파, 직접 가열 소자, 및 열 또는 에너지를 갖는 벌룬이 교감신경의 부위에 적용될 수 있다. 영상화는 탐침 상에 포함되거나 분리적으로 수행되면서, 탐침이 신혈관의 부위에 적용될 수 있다.

하나의 구현예에서, 도 8a에서의 경피 과정은 MRI, CT 또는 초음파 안내 하에 수행되어 적용되는 열의 정도에 대한 국부화 또는 정보를 얻는다. 하나의 구현예에서, 초음파가 적용되지만 하위 절제 투여량이다. 즉, 에너지 수준은 신경을 손상시키거나 억제하기 위해 충분하지만, 온도는 신경이 절제되지 않지만 에너지에 의해 마비되거나 부분적으로 억제될 정도이다. 특히 바람직한 구현예는 가열되는 부위가 온도 맵을 통해 또한 실시간으로 자율적으로 결정될 수 있기 때문에 MRI 스캐너로부터의 안내 하에 과정을 수행하는 것이다. 상기 기술된 바와 같이, 가열 후의 영상은 기준선에서의 영상과 비교될 수 있으며, 신호는 각각 다른 온도에서 비교된다.

하나의 구현예에서, 신장의 선택성 부위, 예를 들어, 환자 또는 신장 또는 다른 기관에 유해한 호르몬을 분비하는 부위가 경피 접근 경로를 통해 절제된다. 피부를 통해 그리고 각각 다른 각도로부터 환자에 외부적으로 적용되는 에너지를 사용하면, 신장 내 또는 상에서 또는 신장 신경을 따라 또는 부신, 대동맥 또는 교감 사슬의 부위에서 임의의 부위를 표적화시키기 위한 능력이 제공된다. 표적화시키려는 부위의 수에서 이러한 상기 더 큰 폭은 환자의 피부를 통해 그리고 표적으로 다수의 각도로 에너지의 외부 영상화 및 외부 전달의 조합에 의해 가능해진다. 신장 신경은 신장 동맥 상으로의 대동맥으로부터의 이들의 결점에서, 복강 신경절에서의 이들의 시냅

스에서, 또는 신장 동맥을 따르는 이들의 분기 지점에서 표적화될 수 있다.

추가구현예에서, 탐침 (5010)은 부위의 온도 또는 동작을 검출하면서, 초음파 변환기가 에너지를 부위에 적용시키기 위해 이용될 수 있다. 동작 센서, 위치 비이콘, 또는 가속도계가 사용되어 HIFU 변환기에 대한 피드백을 제공할 수 있다. 또한, 임의적 온도 또는 영상화 양상이 탐침 (5010) 상에 위치할 수 있다. 탐침 (5010)은 또한 절제를 수행하기 위해 자세를 복강경 필드 내에 위치시키기 위해 사용될 수 있다. 상기 탐침에 의해 전달되는 투여량은 근사적이다.

도 8b에서, 에너지를 신장 동맥 내로부터 신장 동맥 둘레의 부위 (5065)로 적용시키는 혈관내 장치 (5050, 5055)가 도시되어 있다. 혈관내 장치는 고주파, 이온화 방사선, 및/또는 초음파 (집속 또는 비집속) 에너지를 신장 동맥 및 둘러싸인 부위에 적용하기 위해 이용될 수 있다. 열이 적용되면서 혈관내 카테터가 제위치에 있는 경우에 부위를 검출하기 위해 MRI 또는 초음파 또는 직접 온도 측정이 추가로 이용될 수 있다.

하나의 구현예에서, 장치 (5050, 5055) (도 8b)는 가열에 의해서가 아니라 주기적 압력 변화, 방사선 압력, 진공 매질 중의 스트리밍 또는 흐름, 및 액체 매질 중의 구멍의 생성으로서 규정되는 공동현상과 관련된 압력과 같은 메커니즘에 의해 신경 기능을 억제하는 초음파 에너지를 적용시킨다. 열이 이들 에너지에 선택성적으로 추가될 수 있지만, 신경을 절제하는 온도를 생성시키지 않고, 단지 진동 및 압력의 메커니즘을 촉진시킨다. 상기 구현예에서, 초음파는 집속되지 않지만, 공급원으로부터 외부로 방사하여 본질적으로 혈관의 벽과 교차하는 초음파의 실린더를 생성시킨다. 초음파가 동맥벽을 통해 동맥 둘레의 신경의 부위로 효율적으로 변환될 정도로 초음파 변환기와 동맥의 벽 사이의 경계 물질이 제공될 수 있다. 또 다른 구현예에서, 초음파는 혈액에 직접 들어가고, 초음파 벽을 통해 전파되어 신경에 영향을 준다. 일부 구현예에서, 혈관의 내측을 보호하지만 초음파가 벽을 통해 동맥 외측의 부위로 관통하도록 하는 초음파 카테터 둘레에 냉각이 제공된다. 초음파 탐침을 위한 안정화 방법이 이러한 과정에 포함된다. 안정화 방법은 탐침에 첨가되는 안정화 성분을 포함할 수 있고, 초음파의 성분요소를 발견하는 레인지를 포함하여 조작자가 초음파 에너지가 적용된 위치를 알 수 있게 된다.

영상화는 카테터를 신장 동맥에 위치시키는 상기 구현예에서 외부적으로 또는 내부적으로 수행될 수 있다. 예를 들어, MRI 또는 초음파에 의한 외부 영상화는 신경속의 초음파 조절 동안 변화를 가시화시키기 위해 이용될 수 있다. 사실상, 이들 영상화 양상은 동맥의 벽 내에서 임의의 유형의 에너지의 적용에 이용될 수 있다. 예를 들어, 신장 동맥의 벽을 통한 에너지의 고주파 전달이 유사한 기술을 통해 모니터링될 수 있다. 따라서, 기술의 절차적 성공의 모니터링은 대부분의 경우에 기술과 무관하다.

대안적으로, 또 다른 구현예에서, 장치 (5050, 5055)는 외부적으로 적용된 에너지 (예를 들어, 초음파)를 HIFU 변환기가 에너지를 부위로 전달함에 따라 동맥 둘레의 정확한 위치로 향하게 하기 위해 이용될 수 있다. 예를 들어, 혈관내 탐침 (5050)은 외부적으로 전달된 HIFU에 대해 이용되는 영상화/치료 기술을 위한 귀소성 비이콘으로서 이용될 수 있다.

도 8c는 신장 교감신경을 억제하기 위한 경피 과정을 도시한 것이다. 탐침 (5010)은 신장문 (5060) 부위를 후방 및 신장 동맥 (5065)으로 접근시키기 위해 이용된다. 하기에 제공되는 데이터로, 탐침은 HIFU가 장착되어 부위를 신경제거할 수 있다. 하기에 제공되는 데이터는 초음파가 빠르고 쉽게 혈관을 신경제거할 수 있는 한은 상기 접근의 가능성을 나타낸다.

또 다른 구현예에서, 동맥 팽창 (동맥류)의 생리적 과정이 표적화된다. 도 9a에서, 초음파 변환기 (6005)는 동맥류의 벽 (6030) 근처에 위치한다. 초음파 에너지 (6015)는 동맥류의 벽 (6030)에 적용되어 벽을 두껍게 하고 동맥류의 추가의 팽창을 방지한다. 일부 구현예에서, 동맥류 내의 혈전이 또한 표적화되어, 혈전이 초음파 에너지로 분해 또는 용해되게 된다. 동맥류 벽이 초음파 에너지로 40 내지 70℃의 온도로 가열되면, 콜라겐, 엘라스틴, 및 벽 중의 다른 세포외 매트릭스는 이것이 냉각됨에 따라 경화되어, 벽이 추가로 팽창하는 것을 방지할 것이다.

또 다른 구현예에서, 물질은 동맥류 주머니에 위치하며, 집속 또는 비-집속 초음파가 이용되어 주머니 중의 물질을 경화시키거나 다른식으로 유도하여, 동맥류 중의 대동맥 또는 혈전에 점착시키고 따라서 동맥류에 영구적으로 근접시킨다. 따라서, 하나의 구현예에서, 초음파 카테터는 동맥류 벽의 부위에서 대동맥에 위치하고 동맥류 벽 중의 물질에 근접한다. 물질은 조작자에 의해 위치할 수제 물질일 수 있거나, 자연적으로 동맥류 중에 있는 혈전과 같은 물질일 수 있다. 초음파는 벽 또는 물질에 적용되어, 벽 또는 물질의 경화를 발생시키고, 동맥류 벽을 강화시키고 팽창을 방지시킨다. 에너지는 또한 환자에 대한 외부 위치로부터 또는 경피적으로 위치하는 에너지 전달 카테터를 통해 적용될 수 있다.

도 9b (6000)는 대동맥 또는 대정맥 (6010)과 같은 혈관 내의 혈전 방지 장치 (6012) (대정맥 필터)를 도시한 것이다. 초음파 카테터 (6005)가 혈전 방지 장치 (필터) (6012)에 적용되어 혈전을 장치로부터 제거하거나, 이를 혈관 (6000)으로부터 제거하기 위해 장치 (6012)를 혈관의 벽으로부터 해제한다.

도9c는 대동맥 (6000)에 근접한 복강 총 (6020)을 집속 또는 비집속 방식으로 20 kHz 내지 5 Mhz의 주파수 및 1 mW 내지 100 kW 초과의 전력에서 집속 또는 비집속 음파 (6007)를 적용시킬 수 있는 초음파 에너지원 (6005)으로부터 열 또는 진동 에너지를 사용하여 절제하거나 부분적으로 가열하는 장치 및 방법을 도시한 것이다. 복강 총 (6020)의 완전 또는 부분 절제는 초음파 에너지를 신장 신경에 적용하는 것과 유사한 메커니즘을 통해 혈압의 감소를 발생시킬 수 있고; 절제 카테터는 집속 초음파 카테터이지만, 또한 직접 (비집속) 초음파, 마이크로파 변환기, 또는 저항 가열 소자일 수 있다. 에너지는 또한 외부 위치로부터 피부를 통해 대동맥 또는 복강 총 부위로 전달될 수 있다.

도 10은 환자를 고강도 또는 저강도 집속 초음파 (HIFU 또는 LIFU) (6260)로 치료하기 위한 방법 (6100)을 도시하고 있다. 제1 단계, CT 및/또는 MRI 스캔 및/또는 서모그래피 및/또는 초음파 (1D,2D,3D)가 수행된다 (6110). 환자 (6120) 상 또는 내의 기점 또는 다른 마킹이 환자를 마크 및 트래킹하기 위해 (6140) 임의적으로 사용된다. 기점은 이식체된 기점, 환자 내 또는 상에 내부적으로 또는 외부적으로 위치한 잠정 기점, 또는 CT/MRI/초음파 장치 (6110)를 사용하여 영상화될 수 있는 환자 내부의 기점 (예를 들어, 뼈, 혈관, 동맥 벽)일 수 있다. 기점은 추가로 환자의 동맥 또는 정맥에 잠정적으로 위치한 카테터 또는 경피적으로 위치한 카테터와 같은 잠정 기점일 수 있다.

기관의 위치 및 온도와 같은 기준선 판독을 결정하는 HIFU 치료를 위한 계획 단계 (6130)가 수행되며; HIFU 치료는 초음파 변환기 (6130)로부터 열 전달, 또는 열 전달에 대한 압력을 예측하기 위해 모델 (예를 들어, 유한 요소 모델)을 사용하여 계획된다. 계획 단계는 영상화 장치 (6110)로부터 조직 또는 표적의 위치 상에 정보를 포함시키고, 모델화 (6130)가 수행될 수 있을 정도로 3차원 좌표 기준 내로의 해부학적 구조의 배치를 허용한다.

계획 단계 (6130)는 환자에서 초점의 위치에 관한 한 초음파 변환기의 자세의 결정을 포함한다. X,Y,Z, 및 3개 이하의 각 좌표가 사용되어, 횡단 영상화 (6110)에 근거하여 환자에서 초음파 초점의 위치를 결정한다. HIFU 변환기는 고유의 위치 센서 내장을 가져서, 표적에 관련한 위치가 평가될 수 있다. 대안적으로, HIFU 변환기는 환자가 쉬고 있는 테이블에 견고하게 고정되어, 테이블 및 환자와 관련된 좌표가 쉽게 얻어질 수 있게 된다. 열류가 또한 계획 단계 (6130)에서 모델화되어, 초음파에 의한 특정 위치에서의 온도가 계획되고 예측될 수 있게 된다. 예를 들어, 변환기로부터의 압력파는 이것이 조직으로 통해 표적으로 관통함에 따라 모델화된다. 대부분에 대해, 조직은 계면으로 인한 최소 손실로 물로서 처리될 수 있다. 모델화 데이터는 이것이 케이스임을 예측한다. 표적에서 초음파의 상대 전력 위상은 탐침과 표적 사이의 위치 커플링에 의해 결정될 수 있다. 대류성 열 전달 기간이 특히 동맥의 부위에서 혈류로 인한 열 전달을 모델화하기 위해 추가된다. 전도성 열 전달 기간이 또한 열류 및 온도에 대한 방적으로 모델화된다.

계획 단계에서 고려되는 또 다른 변수는 병변의 크기 및 이의 위치에서의 오차이다. 혈관을 둘러싸는 신경과 같은 작은 부위의 절제에서, 부위의 온도는 60-90℃의 온도로 증가되어 부위에서 신경을 영구적으로 절제하는 것이 필요할 수 있다. 40-60℃의 온도가 이들 부위에서 신경을 잠정적으로 억제하거나 차단할 수 있으며, 이들 온도는 환자가 신경 부위를 영구적으로 절제하지 않으면서 특정 치료에 반응할 것을 결정하기 위해 사용될 수 있다. 후속적으로, 추가적 치료가 나중에 적용되어 작업을 완결시키거나, 아마도, 신경 부위를 재억제할 수 있다.

오차 분석이 또한 도 10에서 고려되는 치료 동안 수행된다. 온도 및 위치의 각각의 요소는 치료의 등식으로부터 전파되는 오차 변수를 함유한다. 오차는 위치에 맵핑되는 온도의 사실상의 표현을 얻도록 모델화된다. 상기 맵은 관심있는 부위의 치료에서 초음파 변환기의 위치에 상관된다.

치료 (6260)의 전달 동안, 환자는 이동할 수 있으며, 이 경우에, 기점 (6120)은 이동을 트래킹하고, 치료 부위의 위치는 재분석되고 (6150), 치료는 재개되거나, 변환기는 기계적으로 또는 전기적으로 새로운 초점 위치로 이동한다.

또 다른 구현예에서, 영상화의 횡단 기술이 초음파와 같은 양상과 조합하여 사용되어 영상의 융합 형태를 생성시킨다. 횡단 영상화는 해부학적 구조의 3차원 데이터 세트를 생성시키기 위해 이용된다. 2차원 영상을 제공하는 초음파는 초음파와 MRI 사이의 기점 매치를 통해 횡단 기계에 의해 제공되는 3차원 영상화에 연결된다. 신체 부분이 초음파 필드 내에서 이동함에 따라, 횡단 (예를 들어, MRI 영상)에 (커플링된) 상응하는 데이터가 결정

되며, 관찰 스테이션은 3차원 데이터세트에서 이동을 나타낼 수 있다. 초음파는 실시간 영상을 제공하고, MRI 또는 다른 횡단 영상에 대한 커플링은 3차원 공간에서 초음파 결정 위치를 나타낸다.

도 11은 환자의 신체, 이 때는 환자의 머리에서의 또 다른 질환의 치료 (7410)를 도시한 것이다. 경막하 및 경막하 혈종이 뇌, 척주 및 두피의 경막 또는 경막의 공간에서 혈관의 출혈의 결과로서 발생한다. 도 11은 CT 또는 MRI 스캐너 (7300) 및 그 안의 환자 (7400)를 도시한다. CT 또는 MRI 스캔을 사용하여 뇌 (7000)의 영상이 얻어진다. 영상은 치료 부위 (7100)을 부위를 가열시키기 위해 이용되는 초음파 배열에 커플링시키기 위해 이용된다. 하나의 구현예에서 (7100), 급성 또는 만성 경막하 혈종이 치료된다. 또 다른 구현예에서 (7200), 경막하 혈종이 치료된다. 두 구현예 모두에서, 모세혈관 및 혈관을 누출시키는 부위는 출혈, 또는 만성 경막하 혈종의 경우에는 염증 모세혈관의 삼출을 중단시키기 위해 가열된다.

생리적 과정을 조절하는 대표적 구현예에서, 경막하 또는 경막하 혈종을 갖는 환자 (7400)가 치료를 위해 채택되고, 치료 부위의 CT 스캔 또는 MRI (7300)가 얻어진다. 치료 계획이 뒤따르고, 경막하 (7200) 또는 경막하 (7010) 혈종의 만성 부위가 집속 초음파 (7100) 변환기 기술에 의한 치료를 위해 표적화된다. 그 다음, 관심있는 표적이 초음파 변환기에서와 같이 좌표 참조 프레임에 위치한다. 2개가 서로 커플링되면 치료 (7100)가 뒤따른다. 집속 초음파는 혈종의 부위를 가열하여 혈전을 용해시키고/거나 뇌 (7420) 둘레의 유체의 축적을 유도하는 모세혈관으로부터의 누출을 중단시킨다. 기술은 유체를 평가하기 위해 두피를 통해 위치한 구멍인 버홀 대신에 또는 버홀 이외에 사용될 수 있다.

도 12는 교감신경 (8210)을 절찰시키거나, 차단하거나 다른 식으로 조절할 수 있는 신장 동맥 부위에 대한 복강경 기본 접근법 (8000)을 도시하고 있다. 복강경검사서, 환자의 복부는 흡입되고, 복강경 기기가 흡입 복부 내로 도입된다. 복막후강은 플랭크 접근법을 통해 또는 (조금 덜하지만) 경복부 (복막) 접근법을 통해 쉽게 접근할 수 있다. 원위 팁 (8220)을 갖는 복강경 기기 (8200)는 열 또는 또 다른 형태의 에너지를 적용시키거나, 교감신경 (8210)의 부위에 약물을 전달할 수 있다. 복강경 기기는 또한 복강 총 (8300) 및 둘러싸인 신경절의 부위를 절제하거나 변경시키기 위해 이용될 수 있다. 복강경은 초음파 변환기 (8220), 온도 탐침, 마이크로파 변환기 또는 고주파 변환기가 부착될 수 있다. 복강경은 혈관을 둘러싸는 신경을 직접 절제하거나 스테링하기 위해 이용될 수 있거나 (예를 들어, 더 낮은 주파수/에너지를 가짐), 혈관을 따라 이동하는 신경절을 절제하거나 스테링하기 위해 사용될 수 있다. 유사한 유형의 모델화 및 영상화가 신장 신경에 대한 외부 접근법과 같이 경피 접근법에 이용될 수 있다. 동물 실험 (하기 참조)으로부터 광범위한 신경 억제에 단일 방향으로 단일 초음파 탐침에 의해 영향받을 수 있다는 발견으로 (상기 참조), 신경 부위는 탐침과 직접 접촉되지 않아야 하고, 대신에, 탐침은 신경 부위 및 전달되는 초음파의 일반적 방향으로 향할 수 있다. 예를 들어, 탐침은 혈관의 한 측면 상에 위치하고, 1 cm 초과와 세로 길이의 동맥을 함유하지 않을 수 있는 일반화된 부위 상으로 집속 또는 반 집속 초음파를 전달하도록 활성화되지만, 이의 효과는 신경 기능을 계속 완전히 억제하기에 충분하다.

도 13은 일정 거리로부터 유도된 에너지를 사용하여 관심있는 부위의 치료를 위한 알고리즘 (8400)을 도시한 것이다. 영상화제 (8410)의 존재 또는 부재하에 MRI 및/또는 CT는 관심있는 부위 (예를 들어, 절제 부위)를 경계 표시하기 위해 이용될 수 있으며, 절제 (8420)는 임의의 상기 양상을 사용하여 제제에 의해 확인되는 부위의 둘레에서 수행될 수 있다. 상기 알고리즘은 외부 HIFU, 복강경 기기, 혈관내 카테터, 경피 카테터 및 기기를 포함하는 임의의 상기 기술된 치료 양상, 및 신장 신경, 눈, 신장, 대동맥, 또는 말초 동맥 또는 정맥을 둘러싸는 임의의 나머지 신경을 포함하는 임의의 치료 부위에 적용될 수 있다. CT, MRI, 초음파 또는 PET에 의한 영상화 (8430)가 실시간으로 이용되어 절제되는 부위를 가시화할 수 있다. 병변의 파괴가 완결될 때에 (8440), 영상화제 (8410) (예를 들어, 분자 영상화제 또는 가돌리늄과 같은 조영제)에 의한 영상화가 다시 수행될 수 있다. 절제의 정도는 또한 영상화 양상을 사용하여 절제된 부위의 온도 또는 외관을 모니터링함으로써 모니터링될 수 있다. 병변 파괴가 완결되면 (8440), 과정은 종료된다. 일부 구현예에서, 탄성초음파영상과 같은 초음파 진단 기술이 이용되어 부위의 가열 또는 절제에 대한 진행을 결정한다.

도 14는 신경의 특정 신경 섬유를 각각 다른 온도 기울기, 전력 기울기, 또는 온도 (8500)를 사용하여 표적화시키는 절제를 도시한 것이다. 예를 들어, 온도가 MRI 온도 측정에 의해 또는 초음파, 적외선 서모그래피 또는 열 전쌍과 같은 또 다른 기술에 의해 결정되는 경우, 온도는 단지 특정 신경 섬유가 파괴 또는 억제를 위해 표적화되는 온도로 유지될 수 있다. 대안적으로, 신경의 일부 또는 전부는 잠정적으로 턴오프되어 턴오프되는 신경의 다운스트림 효과를 시험할 수 있다. 예를 들어, 신장 동맥 둘레의 교감신경은 소량의 열 또는 다른 에너지 (예를 들어, 진동 에너지)에 의해 턴오프될 수 있으며, 효과가 결정될 수 있다. 예를 들어, 전신 혈액, 신장 또는 신장 정맥 중의 노르에피네프린 수준이 검정될 수 있으며; 대안적으로, 신경의 자극 효과는 활성 (예를 들어, 피부 재활성, 혈압 불안정성, 심장 활성, 폐 활성, 신장 신경 자극에 반응하는 신장 동맥 수축)의 잠정 중단 후

에 시험될 수 있다. 예를 들어, 하나의 구현예에서, 말초신경 내의 교감 활성이 모니터링되고; 교감 활성은 대 표적으로 말초신경 전기 기록 내의 스파이크로서 나타난다. 스파이크의 수는 교감 활성 또는 과활성의 정도와 상관한다. 활성이 감소되면 (예를 들어, 신장 동맥 탈-신경분포에 의해), 말초신경 트레인 중의 스파이크의 농도가 감소되며, 이는 교감 또는 자율신경계의 성공적인 치료를 제시하는 것이다. 진동의 변동 주파수는 다른 것 에 대해 특정 신경 섬유를 억제하기 위해 이용될 수 있다. 예를 들어, 일부 구현예에서, 원심성 신경 섬유가 억 제되고, 다른 구현예에서는, 구심성 신경 섬유가 억제된다. 일부 구현예에서, 신경 섬유의 유형 둘 모두는 잠정 적으로 또는 영구적으로 억제된다. 일부 구현예에서, C 섬유 (8520)는 A 신경 섬유보다 낮은 열 수준에서 선택 성으로 차단된다. 다른 구현예에서, B 섬유는 선택적으로 처리되거나 차단되며, 일부 구현예에서, A 섬유 (8530)가 우선적으로 차단된다. 일부 구현예에서, 모든 섬유는 고투여량의 초음파 (8510)에 의해 신경을 봉합함 으으로써 억제된다. 상기 기술된 실험으로 기준으로, 완전 차단을 달성하기 위한 전력 밀도는 약 $100\text{--}800\text{ W/cm}^2$ 또 는 일부 신경에서는 약 $500\text{ 내지 }2500\text{ W/cm}^2$ 일 수 있다. 일부 구현예에서, 펄스 트레인은 각각 1-2 초 (예를 들 어) 동안 지속되는 100개 이상의 펄스로 구성되고, 전달 전력은 약 50 W/cm^2 내지 500 W/cm^2 이다. 사실상, 이전 문헌은 100 W/cm^2 또는 약 100 W/cm^2 의 에너지가 신경 기능을 파괴하거나 최소한 억제함을 나타내었다 (참고문헌으 로 인용된, Lele, PP. Effects of Focused Ultrasound Radiation on Peripheral Nerve, with Observations on Local Heating. Experimental Neurology 8, 47-83 1963).

도 15a는 척추체 또는 추간 디스크 (8610)의 치료 (8600)를 도시하고 있으며, 여기에서 척추 (8630) 내 (8640) 또는 둘레의 신경이 에너지파 (8625)에 의해 표적화된다. 하나의 구현예에서, 후관절을 둘러싸는 신경이 표적화 된다. 또 다른 구현예에서, 디스크 또는 척추종관을 유도하는 신경이 표적된다. 또 다른 구현예에서, 척추뼈 (8630) 내의 신경이 뼈 자체를 가열함으로써 표적화된다. 감각신경은 척추뼈 (8630) 내의 관 (8635)을 통해 이 동하며, 뼈 (8630)를 가열함으로써 억제되거나 절제될 수 있다.

도 15b는 후관절의 부위의 클로즈업을 도시하고 있다. 상기 부위에 대한 집속 초음파는 배근 신경으로부터 기원 하고 후관절 (8645)으로 이동하는 요통에 수반되는 신경을 억제할 수 있다. 이들 신경의 절제 또는 억제는 후관 절 관절증으로 인한 요통을 제한하거나 심지어는 치유할 수 있다. 집속 초음파는 1 초 내지 10 분 까지 신경에 서 100 W/cm^2 내지 2500 W/cm^2 의 전력을 사용하여 환자 외측의 위치로부터 후관절 까지 후관절의 부위에 적용될 수 있다.

도 16a는 신장 동맥 둘레의 교감신경 트리의 각각 다른 부분의 탈-신경분포를 유도하는 한 세트의 병변 유형, 크기, 및 해부학적 구조 (8710a-f)를 도시하고 있다. 예를 들어, 병변은 환형, 시가형, 선형, 도넛형 및/또는 구형일 수 있으며; 병변은 신장 동맥 (8705) 둘레, 신장 (8710) 내측 및/또는 대동맥 (8700) 둘레에 위치할 수 있다. 예를 들어, 신장 동맥 트리는 대동맥 (8700), 신장 동맥 (8705) 및 신장 (8715)의 일부분을 포함한다. 병 변 (8714) 및 (8716)은 신장의 대동맥 (8700) 및 혈관 트리 둘레에서 생성되는 각각 다른 유형의 병변이다. 병 변 (8712) 및 (8718)은 신장을 유도하는 신장 동맥으로부터의 폴 브랜치에 적용되고, 주된 신장 동맥으로부터의 브랜치에서 작용하는 신경을 억제한다. 이들 병변은 또한 환자에 대해 외부 위치로부터 적용될 수 있다. 병변은 또한 동맥의 길이를 따라 나선형 (8707)으로 위치할 수 있다. 이들 병변은 초음파를 피부를 통해 혈관 부위에 적용시키거나 에너지를 경피 접근법을 통해 전달하는 완전히 비-침입성인 접근법을 사용하여 혈관의 외측으로부 터 전달되는 에너지를 사용하여 생성될 수 있다. 전달 방법 중 어느 하나는 상기 발견되고 기술된 바와 같이 후 방 접근법을 통해 혈관에 대해 달성될 수 있다.

따라서, 하나의 방법에서, 초음파 에너지는 원형 패턴의 열 및 초음파가 혈관에 적용될 정도의 패턴으로 신장을 유도하는 혈관에 적용될 수 있다. 에너지는 하나의 구현예에서 피부를 통해 또는 또 다른 구현예에서는 동맥을 통해 전달된다. 하기 기술되는 바와 같이, 초음파는 일정 거리로부터 전달되고, 이것이 단지 전도에 의존하지 않기 때문에 본질적으로 원형 패턴으로 적용하기가 더 쉽다.

이전에는, 도 16a에 도시된 바와 같은 환형 병변이 혈관 둘레의 자율 신경의 신경 기능을 차단하기에 충분한 지 의 여부는 알려지거나 발견되지 않았다. 본 출원의 출원인은 환형 절제 (8710)가 기능을 차단할 뿐만 아니라 신 장 동맥 및 신장 둘레에서 그리고 동맥 및 정맥 자체에 대한, 있다 하더라도, 매우 최소의 손상 (도 16c)으로 신경 기능을 사실상 완전히 차단함을 발견하였다. 이들 실험에서, 집속 초음파는 신경을 차단하기 위해 사용되 었고; 초음파는 $200\text{--}2500\text{ W/cm}^2$ 의 수준에서 상부 (즉, 혈관의 단지 한 측면)로부터 혈관을 통해 그리고 그 둘레 로 전달되었다. 시뮬레이션이 도 16b에 도시되고 하기 기술되어 있다. 신경 억제의 정도를 결정하기 위해 이용 되는 신장 (8780) 내의 노르에피네프린 수준은 에너지의 적용 전 및 후에 결정되었다. 노르에피네프린의 수준이 더 낮아지면, 억제되는 신경이 더 많아진다. 수행된 이들 실험에서, 노르에피네프린 수준은 높게 유지되는 컨트 롤 (8784)에 대해 제로 (8782)에 접근하였다. 사실상, 수준은 외과적으로 벗겨진 혈관 (외과적 벗겨짐은 신경을

외과적으로 직접 절단하는 것을 수반함)과 동일하거나 더 낮았다. 신장 동맥 및 정맥 벽이 실질적으로 무해하고 유지되었음이 중요하며; 이는 빠른 동맥 혈류가 열을 혈관 벽으로부터 제거한다는 점 및 주된 신장 동맥이 이의 큰 크기, 높은 혈류 및 얇은 벽으로 인해 매우 탄력이 있다는 점으로 인한 것일 수 있다. 요약하면, 초음파 (집속 및 비교적 비집속)는 신장 동맥 및 정맥 복합체의 한 측면에 적용되었다. 신경 억제제의 마커인, 신장 내측의 노르에피네프린 수준은 단일 방향으로부터 신경에 대한 적용 후에 제로에 접근하고, 에너지를 동맥 벽을 통해 전달하여 동맥의 원주 둘레의 신경에 도달하는 것으로 결정되었다. 제로 노르에피네프린 (8782)의 수준은 신경 기능의 본질적으로 완전한 상실을 나타내며, 이는 환형 병변이 사실상 도 16a에 도시되고, 도 16b에서 시뮬레이션된 바와 같이 생성되었음을 제공하는 것이다. 조직학적 결과는 또한 도 16b에서 모델링에 의해 예측된 바와 같이 병변 및 제한된 이차 손상의 환형 성질을 확인한다.

따라서, 하나의 구현예에서, 초음파는 이러한 방식으로 동맥 외부의 위치로부터 적용되어, 동맥 둘레에서 동맥을 둘러싸는 자율 신경을 억제하거나, 절제하거나 부분적으로 절제하기 위한 모든 방식으로 열의 환형 또는 반-환형 테두리를 생성시킨다. 동맥의 벽 또는 혈류는 초음파를 직접 가시화되지는 않지만 혈관의 위치에 근거한 신경의 위치에 접근하도록 모델의 사용에 의해 가시화되는 신경에 표적화시키기 위해 이용될 수 있다.

도 16b는 추가로 본원에 기술된 물리 및 생리를 지지하며, 이는 상기 기술된 물리적 및 동물 실험의 이론적 시뮬레이션 (8750)을 나타내는 것이다. 즉, 집속 초음파는 컴퓨터 시뮬레이션 (8750)으로 혈관에 표적화되었다. 신장 동맥 (8755)이 집속 초음파 필드 내에서 발생하는 가열 부위 내에 도시되어 있다. 1초 미만 (8760), 약 5초 (8765) 및 10초 초과 (8767)에서의 온도가 도시되어 있다. 흐름 방향 (8770)이 또한 도시되어 있다. 더 큰 타원형은 더 높은 온도를 나타내며, 중심 온도는 100℃ 초과이다. 초음파 필드는 동맥 (8755)을 통해 전달되며, 온도 맵 (8765)을 통해 도시된 바와 같이 동맥 둘레에 열이 축적된다. 중요하게는, 상기 이론적 시뮬레이션은 또한 동맥을 통해 이동하고 혈관의 벽 둘 모두에 영향을 주기 위한 초음파의 능력을 실현한다. 이들 데이터는 통일된 물리적 및 실험적 데이터세트를 생성시키는 상기 기술된 동물 실험과 일치한다.

따라서, 동물 및 이론적 실험에 근거하여, 혈관 외부의 위치 및 환자의 피부 외부의 위치로부터 신장 동맥 둘레의 신경을 빠르고 효과적으로 억제하기 위해 초음파를 이용할 가능성이 입증되었다.

상기 기술된 실험적 시뮬레이션 및 동물 실험을 이용하여, 임상 장치가 사람 환자에서 구상되고 시험될 수 있고 그렇게 되어 왔다. 도 17a는 신장 (1130)을 유도하는 동맥 (1140) (예를 들어, 신장 동맥)을 따라 유한 병변 (1150)을 적용시키는 다중 변환기 HIFU 장치 (1100)를 도시하고 있다. 병변은 구형, 시가형 (1150), 환형 (8710) (도 16a), 또는 점형일 수 있지만; 바람직한 구현예에서, 병변은 동맥의 길이를 따라 이동하고 시가형 (1150)을 갖는다. 상기 병변은 바람직한 구현예에서 구형 또는 반-구형의 초음파 배열에 의해 발생된다. 도 17c에 도시된 바와 같은 다중 시가형 병변은 고리형 병변 (1350)을 유도한다.

도 17b는 치료를 모니터링하는 영상화 장치 디스플레이를 도시한 것이다. 병변 (1150)은 대동맥 (1160) 및 신장 동맥 (1155)과 같이 영상화 장치에서 나타난다. 영상은 열, 조직 탄성초음파영상, 진동을 나타낼 수 있거나, 병변 (1150)의 위치의 시뮬레이션에 근거할 수 있다. 도 17c는 횡단면 (1340)으로 신장 동맥을 갖는 치료 모니터링의 또 다른 도면을 도시한 것이다. 병변 (1350)은 또한 상기 영상에서 횡단면으로 도시된다. 병변 (1350)은 다중 병변이 적용된 구현예에서 혈관 (1340)에 원을 그리는 것으로 고려될 수 있다.

도 17d는 동맥 부위의 치료 집속 초음파의 전달을 분석하고 뒤따르게 하는 방법 (1500)을 도시하고 있다. 주요 단계는 먼저 치료 부위를 영상화시키기 위해 최적으로 환자를 위치 (1510)에 있게 하는 것이며; 환자의 영상화는 도플러 영상화, M 모드 영상화, A 스캔 영상화, 또는 심지어는 MRI 또는 CT 스캔의 사용을 수반할 수 있다. 영상화 유닛은 동맥의 도플러 시프트 패턴으로부터 좌표 데이터 (1530)을 얻기 위해 이용된다. 그 다음, 집속 초음파 탐침이 영상화된 치료 부위 (1510)와 관련하여 위치하고 (1520), 치료는 계획되거나 적용될 수 있다.

도 17e는 구형 또는 원통형의 초음파 배열 (1600)로부터 음향파의 경로를 도시한 것이다. 일부 구현예에서, 변환기는예리한 초점이 존재하지 않지만, 오히려 초점이 특성상 그리고 중심축 밖으로 더 확산될 정도로 비구형이다. 대안적으로, 비구형성은 집속의 축을 따라 각각 다른 경로 길이를 허용한다. 예를 들어, 초음파 변환기의 하나의 가장자리가 15 cm의 전파를 위해 요구될 수 있고, 반면에 변환기의 또 다른 가장자리가 단지 10 cm를 전파하기 위해 요구될 수 있으며, 이 경우에 상이한 주파수 또는 각도의 조합이 요구될 수 있다.

초음파 변환기 (1610)는 실린더 (1650)의 가장자리를 따라 정렬되어, 이들이 혈관 (예를 들어, 신장 동맥) 둘레의 하나 이상의 초점 (1620, 1630, 1640) 중 하나 이상에서 교차하게 된다. 변환기 (1610)은 동맥에 대한 일정

한 거리 (1620, 1630, 1640)가 생성될 정도로, 변환기 중 수개가 서로의 초점에 대해 더 접근할 정도로 실린더 또는 구체 또는 구형 유사형 (예를 들어, 비구형) (1650)을 따라 위치한다. 환자 및 동맥은 이들의 중심 (1700)이 초음파 배열 (1600)의 중심과 동시 국부화할 정도로 위치한다. 중심들이 동시 국부화되면, HIFU 에너지는 활성화되어, 동맥 둘레의 각각 다른 깊이 및 위치에서 동맥 벽 (1640, 1620, 1630)의 길이를 따라 병변을 생성시킨다. 도 17e에서와 같이 실린더를 따라 위치한 변환기의 자연적 집속은 동맥 (1340)이 실린더의 중심축을 따라 위치하는 경우에 동맥 (1155)의 길이를 따라 이동할 두께 또는 높이에서보다 더 긴 세로 병변이다. 횡단면을 따라 관찰할 때 (도 17f), 신경 절제는 혈관 둘레의 클락 페이스 (1680)를 따라 위치한다.

또 다른 구현예에서, 변환기에 대한 이동 시스템은 변환기가 이들이 부착된 구체 또는 실린더의 테두리를 따라 이동하도록 이용된다. 변환기는 영상화 또는 외부 위치 마커에 근거하여 자동적으로 또는 반-자동적으로 이동할 수 있다. 변환기는 전기적으로 독립적으로 제어되지만, 경질 구조를 통해 기계적으로 커플링된다.

중요하게는, 치료 동안, 치료 워크스테이션 (1300) (도 17c)는 물리적 외관 및 해부학적 구조 (1350) 둘 모두를 갖는 치료 부위의 다중 도면을 제공한다. 물리적 모델화가 병변을 생성시키기 위해 병변 깊이 및 시간을 예측하기 위해 수행되며; 상기 정보는 초음파 변환기 (1100)로 피드백된다. 병변의 위치는 또한 3차원 좌표 프레임에서 일정하게 모니터링되며, 모니터링 (1300)과 관련하여 병변 중심 (1150)에서 변환기 초점이 계속 업데이트된다.

일부 구현예에서, 동작 트래킹은 병변 또는 환자가 절제 동안 치료 부위 밖으로 너무 멀리 이동하는 것을 방지한다. 환자가 치료 동안 치료 부위 밖으로 이동하는 경우, 치료는 중단될 수 있다. 동작 트래킹은 초음파 변환기, 트래킹 프레임 및 위치를 사용하여 또는 다중 각도로부터의 변환기에 의해 수행되어, 변환기에 의한 3차원 영상을 생성시킬 수 있다. 대안적으로, 비디오 영상 시스템이 사용되어, 이동을 나타내는 환자에 위치한 일련의 가속도계와 같이 환자 이동을 트래킹할 수 있다.

도 18은 신장 신배 (8820) 내에 위치할 수 있는 마이크로카테터 (8810)를 도시한 것이고; 상기 카테터는 조작자가 신장 (8800)의 부위 (8830)를 구체적으로 절제하거나 자극하도록 한다. 카테터는 추가로 추가적 영상화 능력을 제공함으로써 또는 초음파의 이동 트래킹 또는 반사를 보조함으로써 신장 동맥 및 신장 둘레의 부위의 표적화가 병변을 생성시키거나 위치시키도록 한다. 카테터의 말단에서 또는 근처에서 카테터 또는 장치는 환자 밖으로 신호를 전달하여 에너지를 피부를 통해 전달하는 에너지 전달 장치를 유도할 수 있다. 환자 외측의 신호화는 환자 외측의 고주파 전달 또는 카테터를 둘러싸는 부위를 표적화하기 위한 외측으로부터 내측으로의 고주파와 같은 에너지를 포함할 수 있다. 하기의 특허 및 특허출원이 혈관 내에서 표적화 카테터를 사용하는 초음파의 전달을 기술하고 있으며, 참조함으로써 본원에 명백히 통합된다:

11/583569, 12/762938, 11/583656, 12/247969, 10/633726, 09/721526, 10/780405, 09/747310, 12/202195, 11/619996, 09/696076

하나의 시스템 (8800)에서, 마이크로카테터 (8810)는 신장 동맥으로 그리고 신장 (8820)에서 신장 동맥의 브랜치 내로 전달된다. 신호는 카테터로부터 신장 내로 그리고 환자 밖으로 에너지 전달 시스템으로 발생된다. 발생된 신호에 근거하여, 3차원 좌표 기준에서 카테터의 위치가 결정되고, 에너지원은 활성화되어, 에너지 (8830)를 마이크로카테터 (8810)에 의해 나타낸 부위로 전달한다.

추가적 구현예에서, 스테이션 키핑이 이용된다. 스테이션 키핑은 조작자가 조작자의 이동 또는 환자의 이동과 관련하여 외부 에너지 전달 장치의 위치를 유지할 수 있도록 한다. 예로서, 표적화는 에너지 전달 시스템으로 달성될 수 있다.

마이크로카테터는 또한 흐름 제한기를 신장 내측에 (예를 들어, 신장 정맥 내측에) 위치시켜서, 내부 압력이 가능했던 것보다 높음을 고려하여 신장을 "트러킹"하기 위해 이용될 수 있다. 상기 구현예에서, 신장은 신호를 중추신경계로 발생시켜서, 교감 출력을 저하시켜서 이의 관류 압력을 감소시키기 위한 시도에서 기관을 표적화시킨다.

대안적으로, 신장의 특정 부위는 고혈압 또는 심혈관계에 대한 다른 유해 효과를 유도하는 호르몬 분비 또는 다른 요인에 대해 반응성일 수 있다. 마이크로카테터는 초음파, 고주파, 마이크로파, 또는 X-선 에너지를 발생시킬 수 있다. 마이크로카테터는 또한 신장 정맥 또는 유조직내 정맥 부분에서 부위를 절제하기 위해 이용될 수 있다. 일부 구현예에서, 절제는 필요하지 않지만, 탐침으로부터 발생하는 진동 에너지가 영구 또는 잠정적으로, 신장문의 위치에서 기계수용체 또는 화학수용체에 영향을 주기 위해 이용된다.

도 19a는 물리적으로 분리된 변환기 (8930, 8931)를 사용하여 신장 동맥의 부위 (8910) 및 신장 (8920)에 대한

에너지의 적용 (8900)을 도시하고 있다. 2개가 도시되어 있지만, 변환기는 모두 함께 연결된 단일 변환기일 수 있다. 변환기 (들)은 구형 또는 비구형일 수 있으며, 이들은 영상화 유닛이 일정 거리로 분리될 수 있는 경우에 직접적으로 또는 간접적으로 영상 변환기에 커플링될 수 있다. 도 17의 전달 방법과 대조적으로, 도 19a는 동맥에 대해 세로가 아니라 신장 동맥에 대해 가로로 초음파의 전달을 도시한다. 에너지 전달의 방향은 신장 동맥이 치료의 전달을 촉진시키는 전방 방향을 향해 피부로부터 이동하는 경우에 "관찰"되는 제1 혈관이기 때문에 환자의 후방이다. 하나의 구현예에서, 변환기 (8930, 8931)는 환자의 늑골의 아래 또는 하위 또는 환자의 늑골들 사이에 위치하며; 그 다음, 변환기는 전방 복부 벽을 향해 전방으로 전파하는 초음파를 적용시키고 신장 동맥 및 신장 정맥의 부위를 영상화시켜서, 이들을 서로 분리시킨다. 일부 구현예에서, 이러 전달은 예를 들어 동맥의 세로 도면이 얻어질 수 없거나 더 빠른 치료 패러다임이 바람직한 경우에 유리할 수 있다. 변환기 (8930, 8931)는 서로 연통하고, 영상화되는 관심있는 부위 (ROI)의 컴퓨터 모델에 연결되며, ROI는 과정의 출발 직전에 그리고 과정 전체에 걸쳐 수행되는 MRI 스캔에 근거한다. 중요하게는, 변환기는 신장 부위에 더욱 직접 접근하는 부분인 환자의 횡단면에서 후방에 위치한다. 영상 변환기들 사이의 각도는 환자의 최적 위치에 의존하여 3도 만큼 작거나 180도 만큼 클 수 있다.

또 다른 구현예에서, MRI는 수행되지 않지만, 초음파는 도 19a에서 횡단면도의 전부 또는 일부를 얻기 위해 이용된다. 예를 들어, (8930)은 영상 변환기 및 치료 에너지원 (예를 들어, 이온화 에너지, HIFU, 저에너지 집중 초음파 등)을 함유할 수 있다.

도 19b는 환자가 하기 기술된 바와 같이 적절하게 위치한 부위의 영상화를 나타내는 환자로부터의 초음파 영상을 도시한 것이다. 이는 신장문 부위의 영상 안내 HIFU로 처리될 수 있는 상기 횡단면이다. 신장 (8935)은 횡단면에서 가시화되고, 초음파는 신장 동맥 (8937) 및 정맥 (8941)으로 이동한다. 거리는 초음파에 의한 정확한 측정값 (8943)일 수 있다 (이 경우에, 8 cm 8943). 상기 정보는 신혈관에 대한 에너지의 전달의 모델화에 도움을 주는 데에 유용하다.

도 20은 대동맥-신장 동맥 소공 (9010)에서 신장 신경 (9015) 또는 신장 신경을 유도하는 신경을 절제하기 위한 대안적 방법, 시스템 (9000) 및 장치를 도시하고 있다. 혈관내 장치 (9020)는 대동맥 (9050) 내에 위치하고, 신장 동맥의 부위 (9025)로 전진한다. 에너지는 변환기 (9020) 및 집속 (9040) (HIFU, LIFU, 이온화 방사선의 경우에)으로부터 대동맥 (9050)으로부터의 신장 동맥 (9025)의 출발의 부위로 적용된다. 상기 혈관내 (9030) 과정은 MRI 및/또는 MRI 온도 측정을 사용하여 안내될 수 있거나, 형광 투시법, 초음파 또는 MRI를 사용하여 안내될 수 있다. 대동맥은 신장 동맥보다 크기 때문에, HIFU 카테터는 직접적으로 대동맥 내에 위치할 수 있고, 냉각 카테터가 또한 포함될 수 있다. 또한, 다른 구현예에서, 비-집속 초음파는 신장 소공 둘레의 또는 대동맥에서 더 높은 부위에 적용될 수 있다. 일부 구현예에서 비-집속 초음파는 하나 이상의 냉각수를 사용하여 탐침에 둘러싸인 조직의 냉각을 필요로 할 수 있지만, 일부 구현예에서, 대동맥의 혈액은 높은 유속에 의해 냉각수의 위치를 취할 것이며; HIFU, 또는 집속 초음파는 파가 정의에 의해 각각 다른 각도로부터 대동맥 둘레의 부위로 집속되기 때문에 냉각을 필요로 하지 않을 수 있다. 대정맥 및 신장 정맥은 또한 에너지를 부위에 전달하기 위한 집속 초음파 변환기에 대한 도관으로서 사용될 수 있다. 하나의 구현예에서, 대정맥은 접근되고, 진동 에너지는 대정맥 및 신장 정맥의 벽을 통해 신장 동맥으로 통과되며, 이 둘레에서 신경은 신장으로 이동한다. 더 얇은 벽을 갖는 정맥은 에너지를 더 쉽게 통과시키도록 한다.

도 21a-b는 안구 (9100)를 도시한 것이다. 또한, 눈의 모양체띠 (9130) (수정체 형태를 조절하는 근육) 및 초음파 변환기 (9120)가 도시된다. 변환기 (9120)는 노안 환자가 물체에 적응하고 더 가깝게 볼 수 있을 정도로 이들을 단단히 하기 위해 모양체띠를 둘러싸는 부위 또는 모양체띠 자체에 집속 초음파 에너지를 적용시킨다. 유사하게, 열 또는 진동이 모양체근에 적용되어, 눈 내의 압력이 고수준 까지 축적되도록 관심있는 부위의 방수의 유출을 증가시킨다. 초음파 변환기 (9120)는 또한 수정체 (9150), 모양체, 모양체띠, 유리체내 공동, 전방 공동 (9140), 후방 공동 등의 부위에 약물 치료제를 전달하기 위해 이용될 수 있다.

일부 구현예에서 (도 21b), 다중 변환기 (9160)은 눈 내의 깊은 조직을 처리하기 위해 이용되고; 초음파 변환기 (9170)는 다중 방향으로부터 눈의 특정 부위에 집속되어, 초음파의 경로를 따르는 조직이 초음파에 의해 손상받지 않고, 초점 부위 및 효과의 부위 (9180)는 파가 눈에서 만나는 위치가 된다. 하나의 구현예에서, 변환기는 눈의 후방 폴 (9175)에서 반점 (9180)을 표적화하기 위해 눈의 평면부 부위를 통해 유도된다. 상기 형상은 열, 진동 자극, 약물 전달, 유전자 전달, 레이저 또는 이온화 방사선 치료의 증가 등을 허용할 수 있다. 특정 구현예에서, 집속 초음파는 필요하지 않고, 포괄적 진동 파가 20 kHz 내지 10 MHz의 주파수에서 눈을 통해 전달된다. 이러한 에너지는 예를 들어, 망막에서 허혈을 생성시키는 망막 정맥 또는 동맥 폐색에서 혈전을 파괴하기 위해 이용될 수 있다. 상기 에너지는 망막의 정맥에서 혈전을 파괴하기 위해 구체적으로 사용되는 약물과

조합하여 이용될 수 있다.

도 22는 열 및/또는 진동 에너지로 처리되는 말초 관절 (9200)을 도시한 것이다. 초음파 변환기 (9210)는 파를 무릎 관절을 향해 방출시켜서, 뼈 골막 (9220, 9250) 바로 아래 또는 연골 아래의 신경 (9260)을 차단시킨다. 무릎 관절이 도시되었지만, 손, 주간 관절, 둔부, 발목, 손목 및 어깨에서의 작은 관절을 포함하는 많은 관절이 치료될 수 있음이 이해되어야 한다. 비집속 또는 집속 초음파 에너지는 관절 부위에 적용되어 신경 기능을 가역적으로 또는 비가역적으로 억제할 수 있다. 신경 기능의 이러한 억제는 관절염, 수술후 통증, 건염, 종양 통증 등을 치료하기 위해 이용될 수 있다. 하나의 바람직한 구현예에서, 열 보다는 진동 에너지가 이용될 수 있다. 관절 신경에 적용된 진동 에너지는 통증 섬유가 억제될 정도로 이들의 기능화를 억제할 수 있다.

도 23a-b는 임신을 예방하기 위해 외부적으로 적용된 초음파 (9310)를 사용하여 자궁 (9320)의 나팔관 (9300)의 폐쇄를 도시한 것이다. MRI 또는 바람직하게는 초음파는 영상화 양상을 위해 이용될 수 있다. 온도 측정이 또한 이용되어, 실제 절제 부위를 실시간으로 이용될 수 있다. 나팔관 (9300)은 초음파, MRI, CT 스캔 또는 복강경을 사용하여 가시화될 수 있다. 나팔관이 표적화되면, 외부 에너지 (9310), 예를 들어, 초음파는 임신을 예방하기 위해 나팔관을 폐쇄시키기 위해 이용될 수 있다. 열이 나팔관에 적용되는 경우, 벽 중의 콜라겐은 가열되고 벽을 팽윤시켜서 서로 접촉시키고 나팔관을 폐쇄시켜서 완전 배란을 예방하고 따라서 임신을 예방할 것이다. 나팔관에 도플러 신호가 없다 하더라도, 가시화 및 치료를 위한 기술은 동맥 또는 다른 도관을 위한 기술과 유사하다. 즉, 관의 벽은 확인되고 모델화되며, 집속 초음파는 피부를 통해 나팔관에 적용되어, 열을 나팔관의 루멘의 벽에 적용시킨다.

도 23b에는, 나팔관을 MRI, CT, 또는 초음파를 사용하여 가시화시키는 (9340) 방법이 도시되어 있다. HIFU (9350)는 MRI 또는 초음파에 의한 가시화 하에 적용된다. 나팔관이 가열됨에 따라, 벽 중의 콜라겐은 나팔관의 벽이 폐쇄될 때까지 가열된다. 이 시점에서, 환자는 살균된다 (9360). 처리 시간 동안, 가열을 진행시키는 효과적인 방식을 결정하는 것이 필요할 수 있다. 추가적 열이 필요한 경우, 추가적 HIFU가 관이 폐쇄될 때 까지 나팔관에 추가되고, 환자는 살균된다 (9360). 이는 다중 치료를 환자에 적용할 수 있는 외부 접근법의 장점 중 하나이며, 각각의 치료는 추가로 나팔관을 폐쇄시키며, 성공의 정도가 각각의 치료 후에 평가된다. 추가의 치료가 적용될 수 있다 (9370).

다른 구현예에서, 초음파는 자궁 또는 나팔관에 적용되어, 서로에 대한 정자 및/또는 난자의 수용성을 개선시킴으로써 임신을 보조한다. 착상의 상기 증가는 또한 자궁 외측에서, 예를 들어 자궁의 수정의 경우에 시험관에서 정자 및 난자에 적용될 수 있다.

도 24는 자율신경계의 신경을 치료하기 위한 피드백 알고리즘을 도시한 것이다. 치료에 대한 반응을 나중에 평가하는 것이 중요하다. 따라서, 제1 단계에서, 신장 신경 (9400)의 조절은 임의의 또는 수가지의 상기 기술된 구현예에 의해 달성된다. 그 다음, 평가 (9410)가 이어지며, 평가는 발생하는 치료 효과의 정도를 결정하고; 완전하거나 만족스러운 반응이 결정되는 경우 (9420), 치료는 완결된다. 예를 들어, 평가 (9410)는 미세 신경검사를 통한 결정, 경동맥 재활성 (상기 기술됨)의 평가, 심박 변화, 노르에피네프린 수준의 평가 등을 포함할 수 있다. 만족스러운 자율 반응으로, 추가의 치료는 이어지지 않을 수 있거나, 반응의 정도에 의존하여, 신경 (9430)의 추가적 치료가 이어질 수 있다.

도 25는 환자 (9500)의 피부를 통해 관찰한 신장 (9520)의 위치를 보여주는 CT 스캔 영상으로부터의 환자의 재구성을 도시한 것이다. 늑골 (9510)은 신장을 부분적으로 덮지만, 신장 (9520)의 하위 폴 (9530)에서 윈도우를 실현하지 않는다. 많은 이들 재구성의 분석은 늑골 (9510), 골반 (9420) 및 척추골 (9440)을 환자에서 확인하고, 신장을 초음파를 통해 확인한 후에 신장 동맥을 도플러 초음파를 통해 확인하는 는 임상 패러다임을 유도하였다.

도 26a에 도시된 바와 같이, 늑골 및 척추골이 도플러 초음파에 의해 확인되면, 외부 에너지원 (9600)은 부위에 적용될 수 있다. 상세하게는, 집속 초음파 (HIFU 또는 LIFU)는 이들 구조가 확인되면 부위에 적용될 수 있으며, 신장 (9610)을 유도하는 혈관 (신장 동맥 및 신장 신경) (9620)에 병변이 적용된다. 상기 기술된 바와 같이, 초음파 변환기 (9600)의 위치는 도 26a에 도시된 바와 같이 환자의 후방에서 최적화된다. 즉, 척추골, 늑골 및 장골능이 초음파가 적용된 부위에 접한다.

상기 데이터 및 상세하게는 도 26a에서의 CT 스캔 자율 정보에 근거하여, 도 26b는 환자에서 상기 부위 (신장 중의 혈관)의 치료를 위해 설계된 장치 및 시스템 (9650)을 도시하고 있다. 이는 이의 중심에서 0.5-3 Mhz 초음파 영상 변환기 (9675) 및 진단 초음파 배치를 위한 초음파 세라믹 (예를 들어, PZT)의 컷아웃 또는 부착 위치

를 함유한다. 이는 또한 치료 변환기 (9670)를 제어하기 위한 이동 메커니즘 (9660)을 함유한다. 진단 초음파 장치 (9675)는 널리 규정된 공지된 관계로 치료 장치에 커플링된다. 관계는 경질 또는 반경질 커플링을 통해 규정될 수 있거나, 적외선, 광학적-기계적 커플링 및/또는 전기-기계적 커플링을 통해서와 같이 전기 커플링에 의해 규정될 수 있다. 장치의 외부 테두리의 가장자리를 따라, 초음파를 이동시키는 조직을 대략적으로 확인하는 작은 변환기 (9670)가 위치할 수 있다. 예를 들어, 단순하고 저비용의 1차원 또는 3차원 변환기가 사용되어, 표적이 표적화 및 안전성을 위해 사용될 수 있는 방식으로 초음파를 통과시키는 조직을 결정할 수 있다. 안전성 관점으로부터, 초음파가 뼈 또는 장을 치지 않고, 변환기가 신혈관 둘레의 부위를 표적화시키도록 적절하게 위치하도록 이러한 데이터가 중요하다. 또한, 변환기로부터 시스템을 통해 이동하는 유체 (9662)로 열을 전달시키기 위한 냉각 시스템이 시스템에 포함된다. 상기 메커니즘을 통한 냉각은 시스템 아래에서 초음파 변환기 및 피부의 냉각을 허용한다. 시스템의 추가의 특징은 시스템 (9650)에 커플링되고 기준선 또는 좌표 근처와 관련된 시스템 (9650)의 이동을 기록하는 센서 메커니즘 (9665)이다. 하나의 구현예에서, 자기 센서가 이용되며, 센서는 시스템 상의 자기 센서와 관련한 시스템의 배향을 결정한다. 센서 (9665)는 이동 메커니즘 (9660) 및 영상 변환기 (9675)에 견고하게 커플링된다. 자기성 이외에, 센서는 광전자, 음향 또는 고주파에 근거할 수 있다.

더욱더, 변환기 (9670)의 표면 (9672)은 도 26a에 기술되고 도시된 뼈 부위에 맞춰질 정도로 형상화된다. 예를 들어, 형태는 타원형 또는 비구형 또는 일부 경우에는 구형일 수 있다. 또한, 일부 구현예에서, 초음파 영상화 기관은 장치의 중심에 직접적으로 위치하지 않을 수 있으며, 사실상, 중심보다 높고, 표면의 더 높은 테두리에 더 근접하고 능골에 더 근접할 수 있으며, 여기에서 신장 동맥은 영상화 탐침 (9675)에 의해 더 잘 가시화된다.

상기 기술된 임상 데이터 및 구상된 기술을 가정하여 (예를 들어, 도 26a-b), 도 27은 환자 외부의 위치로부터 전달되는 에너지를 사용하여 신장 동맥 둘레의 신경에 에너지를 적용하기 위한 새로운 치료 계획 (9700)을 제시하는 것이다.

하나의 구현예에서, 환자는 신장 동맥 및 신장이 최적으로 위치할 정도로 (9710) 안정화되고/거나 위치한다. 진단 초음파 (9730)이 부위에 적용되며, 임의적으로, 초음파는 제 2 방향 (9715)으로부터 적용된다. 자세 및 영상화 방법은 신장 동맥, 문 및 정맥 (9720)의 위치의 수립을 허용한다. 시험 투여량의 치료 에너지 (9740)가 신장 문 부위에 적용될 수 있다. 일부 구현예에서, 온도 (9735)가 측정될 수 있다. 상기 시험 투여량은 치료가 사실상 하나 이상의 측정값에 의해 효과적인 경우에 완전 투여량으로 고려될 수 있다. 이들 측정값은 혈압 (9770), 교감 유출의 감소 (미세 신경검사 (9765)에 의해 측정하여), 부교감 유출의 증가, 혈관 (9755)의 내경의 변화 또는 말초신경 (예를 들어, 비골 신경) (9765)에서 미세 신경검사 분석에서의 자발적 스파이크의 수의 감소, 또는 신경 해부학적 구조 (9760)의 변화를 실현하는 MRI 또는 CT 스캔일 수 있다. 일부 구현예에서, 신장 내의 지수가 피드백을 위해 이용된다. 예를 들어, 도플러 초음파에 의해 측정되는 신장에서의 혈관수축의 측정값인 저항 지수가 신장 신경 활성화에 관련된 유용한 지수이며; 예를 들어, 자율 활성이 더 큰 경우, 저항 지수는 증가하거나 그 반대이다.

치료 (9745)의 완결은 혈압이 목표값 (9770)에 도달한 경우에 일어날 수 있다. 사실상, 이는 일어나지 않을 수 있거나, 수년간의 치료 후에만 일어날 수 있다. 혈압은 계속 너무 높을 수 있으며, 다중 치료가 투여량 분류의 개념으로 수년에 걸쳐 적용될 수 있다. 분류는 자극제 이식과 같은 침입성 치료 및 신장 동맥의 도뇨와 같은 개입 과정과 비교하여 더욱 편리하고 비용이 낮으므로, 환자에서 외부 부위로부터 신장 동맥 둘레의 부위로 에너지를 적용시키는 주요 장점이다.

또 다른 중요한 요소는 신장 (9720)의 신장 동맥, 신장 정맥 및 문의 위치 및 자세의 수립이다. 상기 기술된 바와 같이, 도플러 초음파 신호화의 이용은 초음파가 신경의 일반적 부위에 적용될 수 있을 정도로 신경의 자세가 잘 접근되도록 한다. 신경의 부위는 도 29a-d에서 관찰될 수 있다. 도 29a-c는 실제 조직학적 조각으로부터의 스케치이다. 동맥 벽으로부터의 거리는 각각 다른 위치에서 관찰될 수 있으며, 일반적으로 0.3 mm 내지 10 mm이다. 그럼에도 불구하고, 이들 영상은 실제 신장 동맥 및 신경으로부터 생성되며, 시스템에 대한 치료 계획을 개발하도록 사용된다. 동맥 벽이 도플러 또는 다른 초음파 신호를 사용하여 국부화되면 (9730), 신경의 위치의 모델이 수립되며, 에너지가 이 부위로 표적화되어 신경 (9720)의 활성을 억제할 수 있다. 명백하게, 혈관의 벽으로부터의 많은 이들 신경의 거리는 혈관의 내측으로부터의 혈관의 벽에 고주파를 적용하는 치료가 혈관 둘레의 신경 벽의 대부분에 도달하는 데에 더 큰 어려움을 가질 수 있음을 나타낸다.

도 29d는 살아있는 사람 초음파로부터의 개략도이다. 관찰될 수 있는 바와 같이, 초음파는 피부를 통해, 피하지방을 통해, 근육을 통해 그리고 최소한 부분적으로 신장 (8935)을 통해 이동하여 신장의 문 (8941) 및 신혈관 (8937)에 도달한다. 상기 방향은 뼈 및 폐와 같은 초음파를 스캐터링하려는 경향이 있는 구조를 포함하지 않도

록 임상 실험을 통해 최적이다. 실험은 신장 신경의 영상화 및 치료를 위한 상기 위치의 최적화를 유도한다. 초음파의 위치는 상기 및 하기에 기술된 바와 같이 환자의 후방에 대한 촉진 골표적들 사이에 있다. 척추골은 중간에 있고, 늑골은 상위에 있고, 장골능은 하위에 있다. 중요하게는, 이들 구조 (8943)d의 거리는 약 8-12 cm이고, 기술적 관점으로부터 금지성이 아니다. 따라서, 초음파로부터의 이들 영상은 또한 상기 기술된 CT 스캔으로부터의 결과와 일치한다.

도 29e는 임상 연구 중 2명의 환자에 대해 초음파 변환기에 이용할 수 있는 표면적 (8760)을 도시한 것이다. 한 명의 환자는 비만해지고, 나머지 한명은 날씬해졌다. 상기 표면적 (8762)의 정량화는 하기의 방법에 의해 얻어진다: 1) CT 스캔을 얻고; 2) 척추골, 장골능 및 늑골과 같은 기관의 경계를 구별하고; 3) 신혈관으로부터 뼈의 가장자리를 따르는 지점까지의 라인을 그리고; 4) 궁둥이뼈로부터 피부의 표면까지의 수직선을 그리고; 5) 뼈의 테두리를 따라 얻어지는 지점의 수집을 맵핑시킨다. 표면적은 지점들 사이의 표면적이며, 최대 직경은 뼈 테두리들 사이의 가장 큰 거리이다. 상기 방법으로 얻어지는 지점들의 수집은 초점의 부위를 가시화시키거나 치료하기 위해 초음파 변환기에 이용할 수 있는 환자의 후방에 대한 면적의 한계를 정한다. 일련의 환자를 연구함으로써, 표면적의 범위는 대부분의 환자에게 제공할 설계를 보조하도록 결정되었다. 도 30에서 모델화된 변환기는 환자 시리즈를 나타내는 도 29e에 도시된 표면적 (8762) 내에 있는 약 11×8 cm 또는 88 cm²의 표면적을 갖는다. 더욱더, 신장 동맥으로부터 피부까지의 길이 또는 거리는 가장 짧은 선 (8764) 및 가장 긴 선 (8766)에서 정량화되었다. 상기 제공된 각 데이터와 함께, 이들 데이터는 적절한 변환기의 설계가 혈압의 자율 조절 및 제어를 달성하게 할 수 있다.

별도의 연구에서는, 이들 신경이 본원에 기술된 파라미터 및 장치에 의해 외부적으로 적용된 초음파를 사용하여 억제될 수 있음이 입증되었다. 병리학적인 분석은 동맥 둘레의 신경이 완전히 억제되고 퇴화됨을 나타내었으며, 이는 이들 신경을 억제하고 궁극적으로는 고혈압과 같은 질환을 치료하기 위한 치료 계획의 능력을 확인하는 것이다. 더욱더, 이들 파라미터의 이용은 신장을 통한 신장문으로의 초음파의 경로 내에서 어떠한 손상도 유발하지 않는다.

중요하게는, 임상 시험을 통해, 초음파가 외부적으로 적용된 에너지로서 사용되는 경우에, 신장의 횡단면이 가시화되고 혈관이 가시화될 정도로 진단 초음파 탐침의 집중이 혈관을 따르는 정확한 위치에 치료를 전달하는 중요한 요소임이 또한 발견되었다. 알고리즘 (9700)에서 제1 단계 중 하나는 에너지를 신장 동맥의 부위에 전달하기 위해 주문 제작된 환자 안정화 장치에서 환자를 안정화시키는 것이다. 환자의 안정화 후에, 진단 초음파는 부위 (9730)에 적용되어 늑골, 척추골 및 골반 위치의 정도를 수립한다. 골표적의 촉진은 또한 관심있는 치료 부위의 구분을 허용한다. 외부 초음파 시스템이 이들 부위 내에 위치하여 뼈를 피한다. 그 다음, 외부 에너지의 일부가 신장을 가로질러 전달됨 (예를 들어, 가시화를 위해 초음파를 사용하여)을 보장함으로써, 장을 칠 가능성이 전부이지만 해결된다. 도 29d에서 초음파 영상은 환자의 외측으로부터 환자 내측의 신장문까지의 연조직 경로를 나타낸다. 거리는 약 8-16 cm이다. 환자가 위치하면, 쿠션 (9815)이 환자 아래에 위치한다. 하나의 구현예에서, 쿠션 (9815)은 단순히 환자의 등을 받쳐주기 위한 방식이다. 또 다른 구현예에서, 쿠션 (9815)은 팽창성 장치이며, 장치의 팽창은 개별 환자에 대해 조절될 수 있다. 팽창성 성분 (9815)은 복막후강의 압축 (신장이 잔류하는 경우에)이 신장의 이동을 지연 또는 약화시키고 에너지원 또는 초음파에 의한 치료를 위해 이의 위치를 유지시키도록 한다.

에너지 (9740)의 시험 투여량은 신장문 또는 신장 동맥 및 온도 영상화 (9735)의 부위, 혈관 (9755)의 수축, CT 스캔 (9760), 미세 신경검사 (9765) 패치 또는 전극 및 심지어는 혈압 (9770)에 제공될 수 있다. 그 후에, 치료는 완결될 수 있다 (9745). 완결은 측정되는 파라미터에 의존하여 수분, 수시간, 수일 또는 수년 후에 일어날 수 있다.

실험을 통해, 신장문 및 신장의 부위가 늑골의 아래 및 신장 골반의 위의 복부의 부위에 힘의 국부 적용으로 중력을 이용함으로써 안정화될 수 있다. 예를 들어, 도 28a-c는 신혈관의 부위를 치료하도록 예정된 환자 포지셔너의 예들을 도시한 것이다.

도 28a는 위치한 환자의 일례이며, 초음파 진단 및 치료 (9820)가 환자 아래에 위치한다. 포지셔너 (9810)는 기울일 수 있는 침대의 형태를 갖는다. 환자 아래에 위치한 환자 승강기 (9815)는 신장문을 피부에 더 가깝게 밀고, 상기 방식으로 전방으로 밀어질 수 있으며; 임상 시험에서 결정된 바와 같이, 신장 동맥은 임상 시험 내에서 연구된 환자에서의 약 7-15cm의 범위를 갖는 상기 유형의 배열에서 약 2-3 cm 더 낮다. 환자의 체중은 다른 식으로 일어나는 호흡 동작의 일부 안정화를 허용하고; 환자 승강기는 치료하려는 부위에 의존하여 한 측면 또는 또 다른 측면으로 국부화될 수 있다.

도 28b는 초음파 영상화 및 치료 엔진 (9820) 인셋의 더 상세한 형상을 도시한 것이다. 환자 계면 (9815)은 초음파를 치료를 위해 피부를 통해 신장으로 이동시키는 매끄러운 전이를 생성시키기 위해 이용된다. 계면은 이것이 각각의 환자의 주문에 따라 정도로 조절될 수 있다.

도 28c는 이 때 환자를 엎드리게 하는 것을 의미하는 포지셔너 장치 (9850)의 또 다른 구현예를 도시한 것이다. 상기 구현예에서, 환자는 환자 승강기 (9815) 위에 놓인 쉬운 위치에 위치한다. 다시, 임상 실험을 통해, 환자 아래에 포지셔너를 갖는 쉬운 위치가 신장문 후방을 밀고, 신장 동맥 및 정맥을 스트레칭하여 이들이 초음파에 대해 더 가시화되고, 부위에서의 에너지 증착에 접근할 수 있도록 함이 결정되었다. 환자 아래의 포지셔너는 환자의 하면에 적용된 압력의 양으로 조절성을 허용하는 하나 이상의 구획을 갖는 팽창성 주머니일 수 있다. 포지셔너는 또한 팽창성인 배면 (9825)일 수 있으며, 포지셔너의 팽창성 전방 측면을 향해 환자의 후방 측면 쪽으로 밀어서, 스트레칭된 신혈관을 압축시켜서 에너지 장치의 더 우수하고 더 쉬운 적용을 허용할 수 있다. 이들 테이블터는 도 7g 및 7h에서 관찰할 수 있으며, 여기에서 신장 동맥은 전적으로 피부에 더 가까운 비트이다 (7-17cm로부터 6-10cm로 감소됨). 환자의 좌측 (9827) 및 환자의 우측 (9828)에 대한 에너지 장치의 위치는 도 28c에 도시되어 있다. 늑골 (9829)은 장치 배치의 상부 부위의 한계를 정하고, 장골능 (9831)은 장치 배치의 하부 부위의 한계를 정한다. 극돌기 (9832)는 장치가 위치할 수 있는 부위의 중간 가장자리의 한계를 정하고, (9828) 사이의 부위는 치료 변환기가 위치하는 위치이다.

테이블 상승이 환자의 전방 측면 상에서 이루어져서, 신장문 및 신장을 향해 상향으로 밀게 된다. 테이블의 헤드는 특정 자세 위치가 허용되도록 하강 또는 상승할 수 있다. 상승된 부분은 환자의 몸통, 머리 또는 골반의 한 측면 또는 또 다른 측면에 압력을 조절가능한 적용시키는 팽창성 구조를 함유할 수 있다.

도 29a-c는 본원에 기술된 표적 접근법의 자율 기준 (9900)을 도시한 것이다. 이들 도면은 조직학적 슬라이드로부터 직접적으로 유도된다. 신경 (9910)은 신장 동맥 (9920) 둘레의 위치에서 관찰할 수 있다. 동맥으로부터의 방사상 거리의 범위는 2 mm 이상 및 심지어는 10 mm이다. 도 16b에서 모델링과의 자율 상관관계는 표적화의 가능성을 실현시키고 실제 병리에 근거한 접근법, 즉, 동맥의 외막을 표적화시킴으로써 치료를 적용시키는 접근법을 허용한다. 이는 신경을 표적화시키기 위해 사용되는 방법이 동맥으로부터 도플러 신호를 검출한 후, 도플러 신호 둘레로 혈관 벽을 표적화시키는 것 중 하나이기 때문에 중요하다. 신경 (9910)은 이들을 도 16b에 도시된 온도 필드 내로 정확하게 넣는 신장 동맥 (9920)을 둘러싸는 것으로 관찰될 수 있으며, 이는 도 27에서 개요된 표적 접근법 및 도 16a에서 병변 형상의 실행가능성을 나타내는 것이다. 추가의 실험 (유사한 유형의 병리, 및 신장에서의 유사한 수준의 노르에피네프린을 이용함)은 신경에서 변화에 영향을 주기 위한 부위에 대한 초음파의 필요한 투여량이 신경의 부분 억제를 위해 100 W/cm² 정도이고, 신경의 억제 및 괴사를 위해 1-2 kW/cm²임을 나타낸다. 이들 투여량 또는 이들 사이의 투여량은 치료 계획에서 바람직한 신경 억제의 정도에 의존하여 채택될 수 있다. 중요하게는, 실험을 통해, 혈관을 통한 음향 플레인이 부위에서 신경을 부분적으로 또는 완전히 억제하기에 충분함이 추가로 발견되었다. 즉, 혈관을 수직으로 이동시키는 플레인이 도 16b에 예시된 바와 같이 동맥 둘레의 신경을 절제하기에 충분하다. 상기 실험 때 까지, 초음파가 초음파의 플레인을 혈관을 통해 적용시킴으로써 동맥을 둘러싸는 신경을 억제할 수 있다는 증거는 없었다. 사실상, 초음파의 플레인이 본질적으로 혈관 둘레의 신경을 원주형으로 억제할 수 있음이 입증되었다.

도 30a-i는 도 26a에 도시된 환자 모델로부터 한 세트의 CT 스캔으로부터의 3차원 시뮬레이션을 도시한 것이다. 수치적 시뮬레이션이 CT 스캔으로부터 실제 사람 해부학적 구조에 의해 3차원으로 수행되었다. 도 7e, 19 및 25를 생성시키기 위해 이용된 똑같은 CT 스캔이 이용되어 실제 환자의 해부학적 구조를 고려하여 신장 동맥 부위의 이론적 치료를 시뮬레이션시켰다. CT 스캔으로부터의 사람 해부학적 구조와 조합된 상기 실험 (도 29a-d)에 나타난 투여량을 사용하여, 이들 시뮬레이션에 의해, 환자 외측의 위치로부터 신장문에 치료 초음파를 적용시키는 능력이 존재함이 입증되었다. 기술된 바와 같이, 혈관 둘레의 신경의 위치 및 초음파 중의 혈관의 위치를 도시한 도 29와 조합하여, 도 30a-i는 중간 구조를 손상시키지 않으면서 신장문의 부위에 필요한 에너지를 적용시키도록 구성된 초음파 변환기의 가능성을 도시하고 있다. 이들 시뮬레이션은 사실상 상기 치료에 대한 개념의 증거에 대한 확인이며, 병리, 사람 CT 스캔, 사람 초음파 스캔, 및 상기에 제공된 시스템 설계로부터 얻어지는 지식을 포함한다.

하나의 구현예에서, 도 30a에서, 초점 (10010)에서 도달하는 최대 강도는 750 MHz에서 변환기 (10000) 설계에 의해 약 186 W/cm²이며; 변환기는 초음파 영상화 기관에 대한 중심 부분 (10050)에 의해 약 11×8 cm이다. 변환기에 대한 입력 전력량은 특정 환자 해부학적 구조에 의존하여 약 120W-150W이다.

도 30b 및 30c는 약 9-11 cm의 깊이에서 2차원으로 음향 초점 (10020, 10030)을 도시하고 있다. 중요하게는, 초

점 (10020, 10030) 근위의 부위 (신장, 요관, 피부, 근육과 같은 조직) (10040 및 10041)은 임의의 현저한 음향 파워 흡수를 갖지 않으며, 이는 치료가 상기 기술된 바와 같이 이들 조직을 통해 신장 동맥 부위에 안전하게 적용될 수 있음을 나타낸다. 중요하게는, 중간 조직은 상기 시뮬레이션에서 손상되지 않으며, 이는 상기 치료 패러다임의 가능성을 나타내는 것이다.

도 30d-f은 약 1 MHz의 주파수를 갖는 변환기 (10055)에 의한 시뮬레이션을 도시한 것이다. 상기 주파수에서, 초점 (10070, 10040, 10050) 크기는 더 작은 비트 (약 $2\text{ cm} \times 0.5\text{ cm}$)이며, 최대 전력은 초점에서 도 30a-c에 나타낸 것보다 높으며 약 400 W/cm^2 이다. 사람 시뮬레이션에서, 이는 최적 반응에 근접하고, 외부적으로 위치한 장치에 대한 설계 파라미터를 지시한다. 상기 설계에서 변환기는 환자의 후방 늑골과 환자의 장골능의 더 높은 부분 사이에서 작업 공간을 최적화하도록 직각형의 설계 (가장자리가 깎여진 구형)이다. 이의 크기는 상기 및 하기에 기술된 바와 같이 환자의 등의 골표적 사이의 공간 내에 있는 약 $11\text{ cm} \times 8\text{ cm}$ 이다.

도 30g-i는 도 30d-f에서 관찰되는 바와 유사한 초음파 변수에 의한 시뮬레이션을 도시한 것이다. 차이점은 변환기 (10090)가 중심 컷아웃을 갖는 직사각형 보다는 중심 컷아웃을 갖는 구형으로서 유지된다는 점이다. 구형 변환기 셋업 (10090)은 진동 에너지의 증가된 표면적으로 인해 초점 (1075)에서 에너지의 더 높은 농도를 허용한다. 사실상, 상기 변환기로부터의 최대 에너지 (도 30g)는 약 744 W/cm^2 인 반면, 도 30d에서의 변환기에 대해 최대 강도는 약 370 W/cm^2 이다. 도 30h는 모델의 하나의 플레인을 도시하고 있고, 도 30i는 또 다른 플레인을 도시하고 있다. 초점 (10080, 10085)는 도 30a-f와 유사하게 음향 파워 및 열 발생이 없는 중간 부위 (10082) 및 (10083)를 갖는 것으로 도시되어 있다.

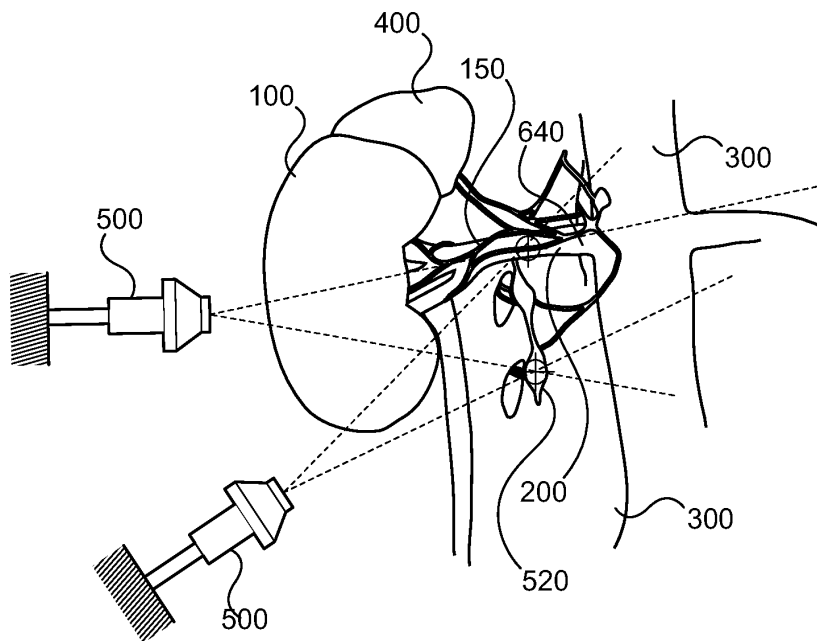
이들 시뮬레이션은 뼈, 장 및 폐와 같은 중간 조직 또는 구조에 대한 손상 없이 외측으로부터 신장 교감신경의 치료적 처리의 가능성을 확인한다. 고혈압은 상기 치료의 임상 적용 중 하나이다. 영상화 유닛을 내부에 갖는 변환기는 신장 동맥을 둘러싸는 신장 신경에 집속 초음파를 적용시키기 위해 이용된다. 구심성 신경 및 원심성 신경 둘 모두가 상기 치료에 의해 영향받는다.

다른 변환기 형상이 가능하다. 단일 치료 변환기가 도 30a-i에 도시되어 있다 하더라도, 위상배열 치료 변환기 (하나를 초과하는 독립적으로 제어되는 치료 변환기)와 같은 형상이 가능하다. 이러한 변환기는 개별 환자에 대한 더 많은 특정 맞춤을 허용한다. 예를 들어, 2개, 3개, 4개 또는 4개를 초과하는 변환기를 갖는 더 큰 변환기가 이용될 수 있다. 개별 변환기는 환자 해부학적 구조에 의존하여 턴온 또는 턴오프될 수 있다. 예를 들어, 개별 환자에서 늑골을 덮는 변환기는 치료 동안 턴오프될 수 있다.

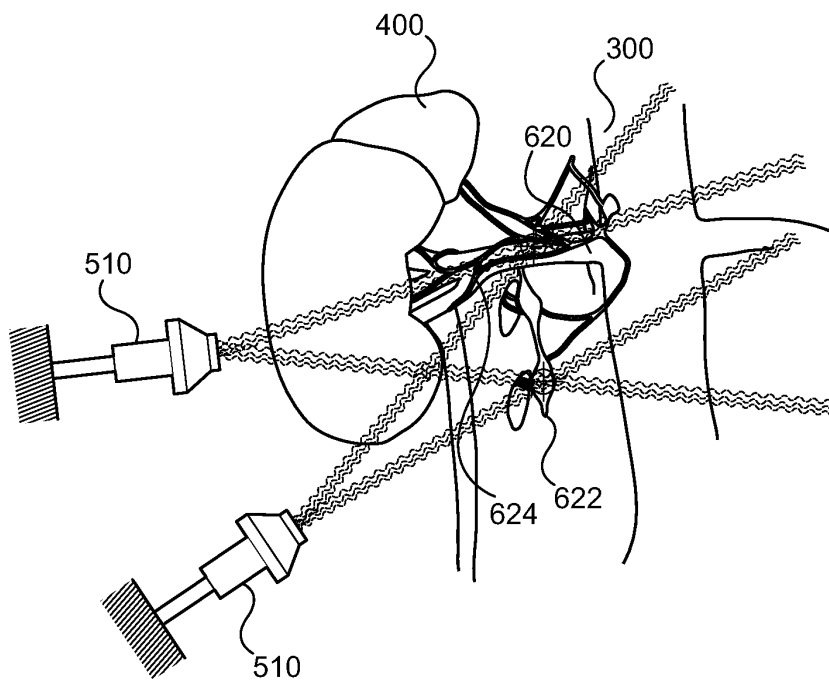
중심 공간이 도 30a-i에서 변환기의 중심에 도시되었지만, 영상 변환기는 이의 위치가 치료 변환기와 관련하여 널리 공지되어 있는 한은 필드 내의 어디에서나 위치할 수 있다. 예를 들어, 치료용 변환기가 3차원 공간에서 공간적으로 영상 변환기에 커플링되고 상기 관계가 항상 알려져 있는 한은, 영상 변환기는 치료 변환기와 관련하여 어떠한 배향도 가질 수 있다.

도면

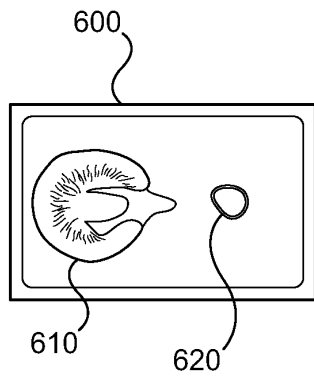
도면1a



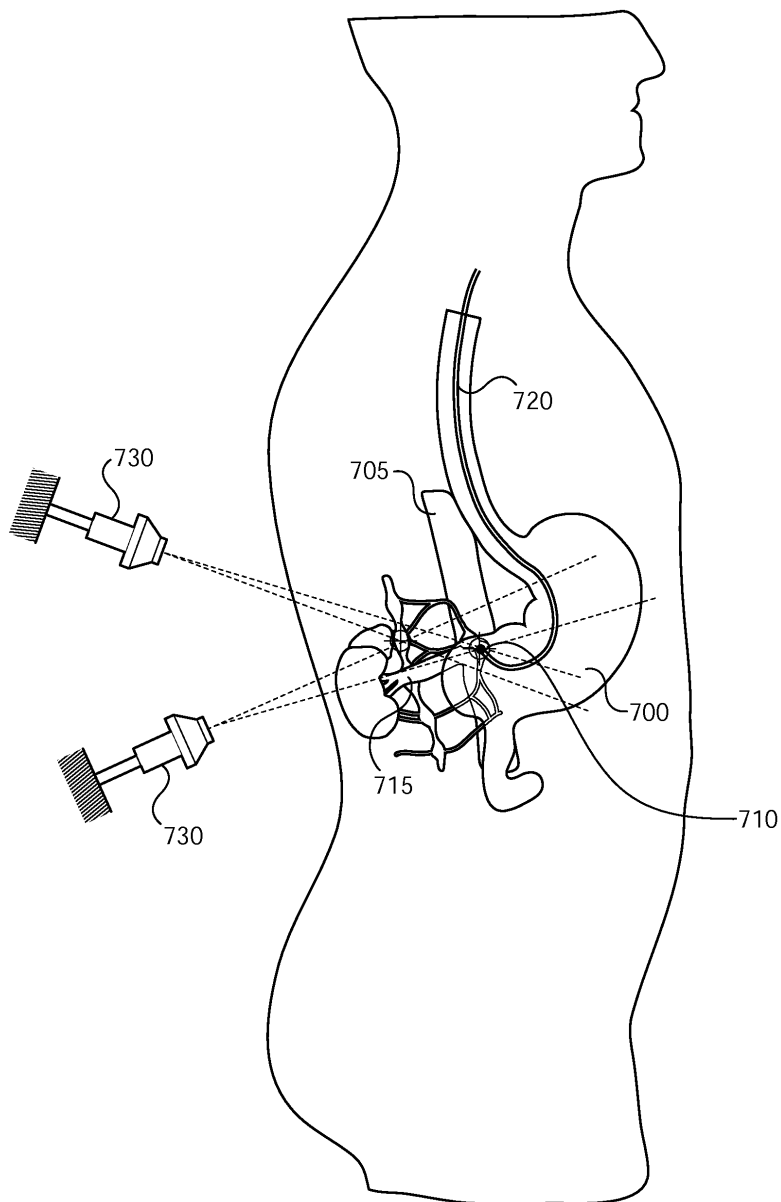
도면1b



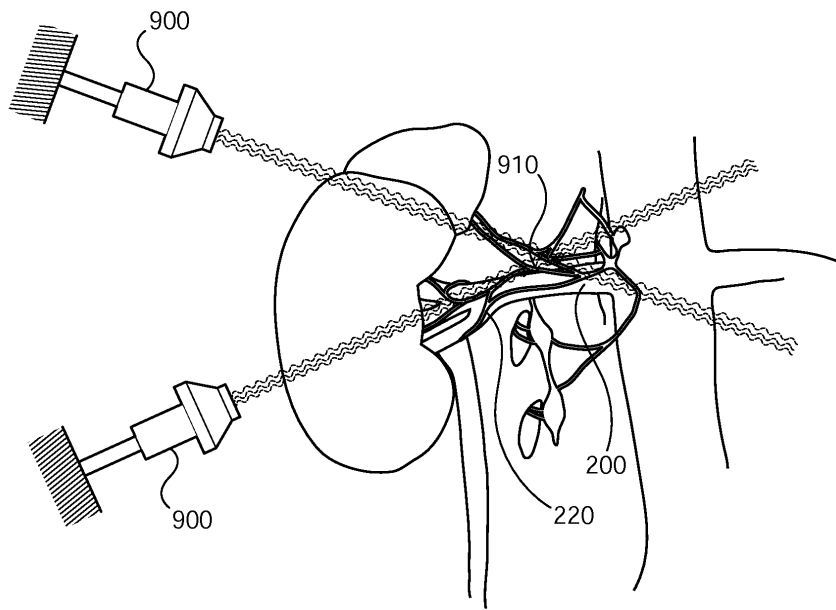
도면1c



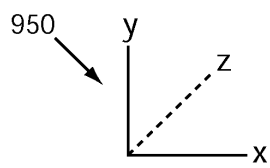
도면2



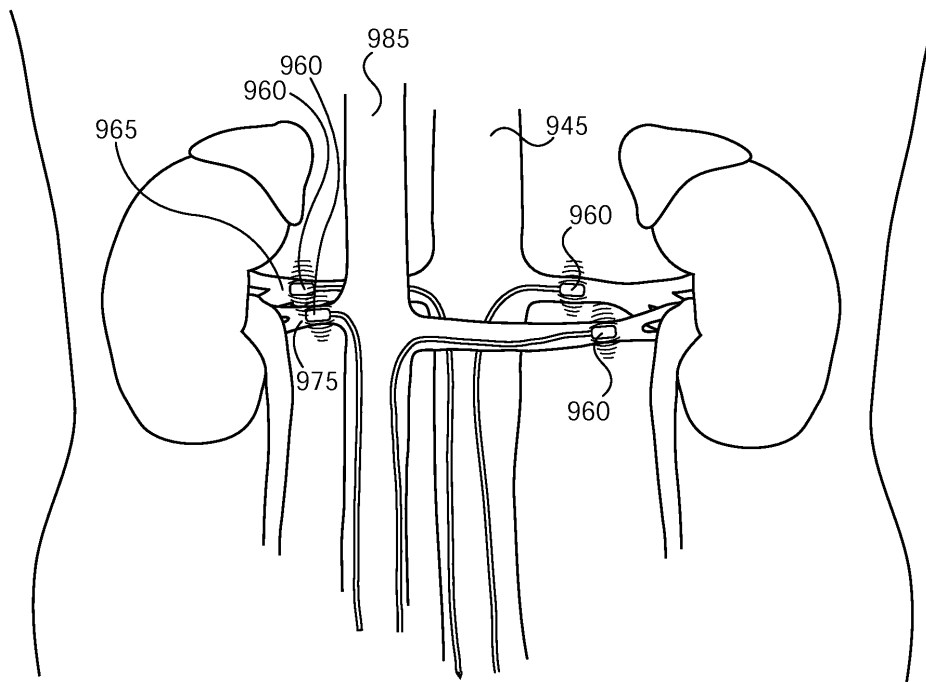
도면3a



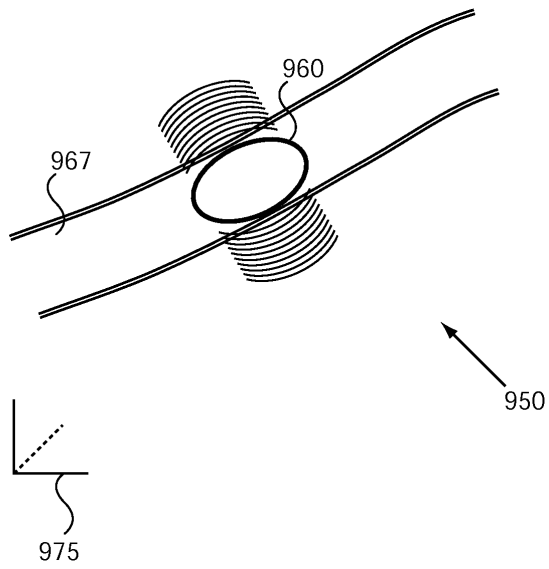
도면3b



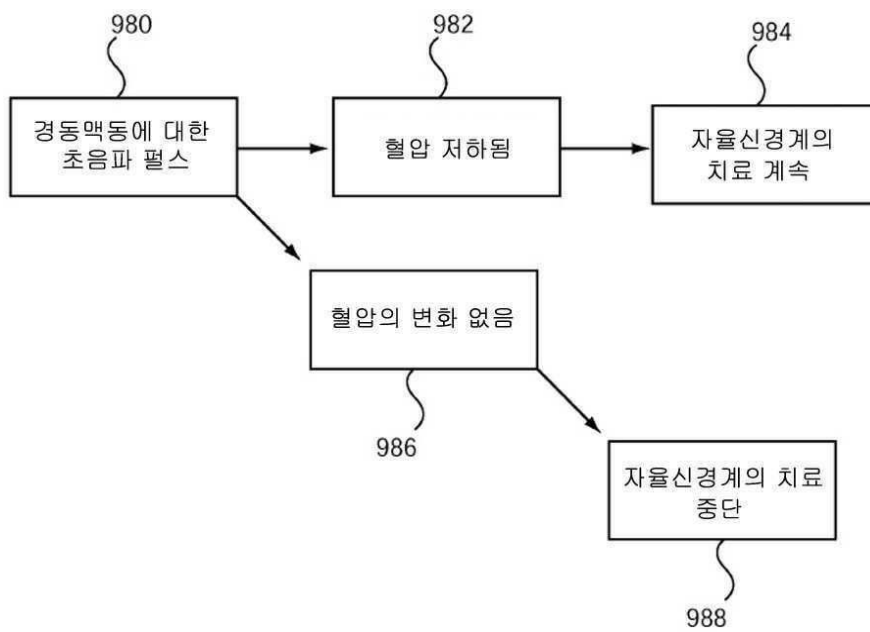
도면3c



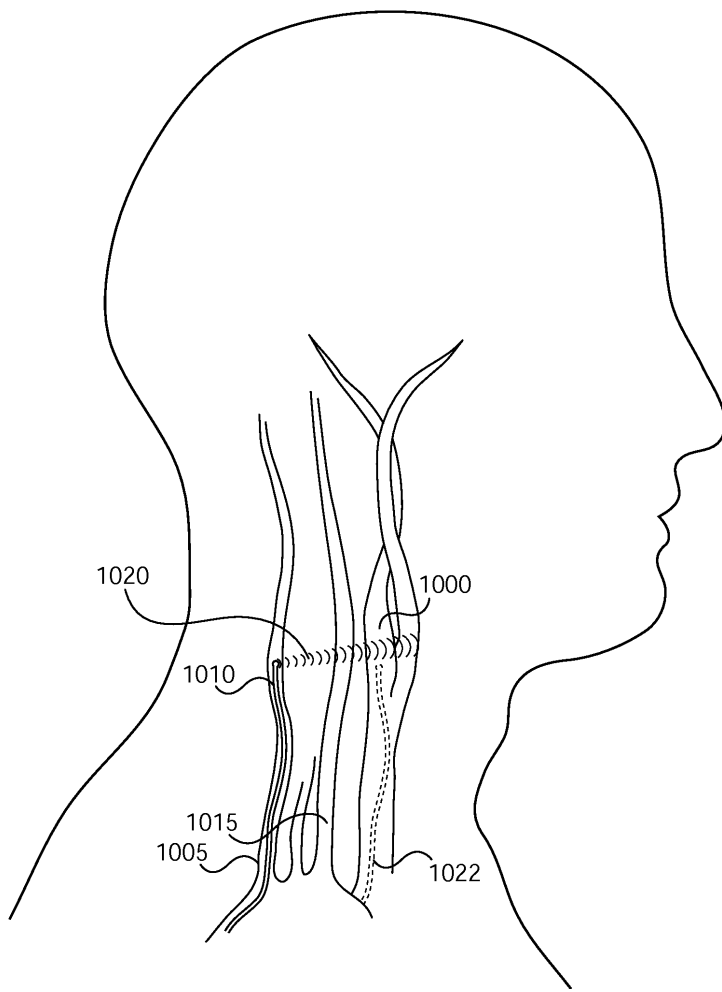
도면3d



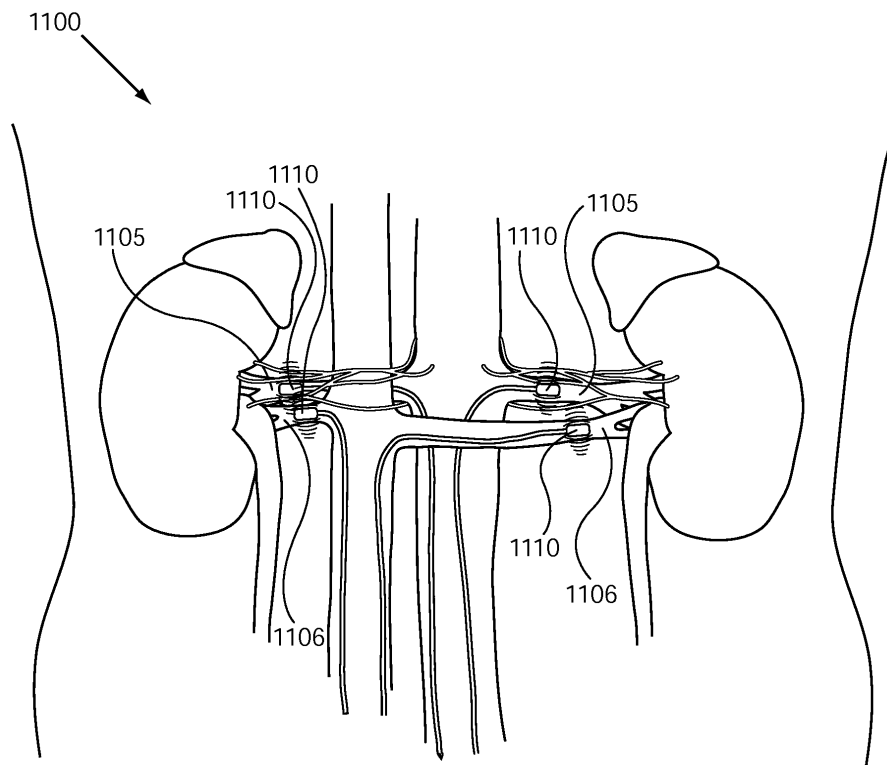
도면3e



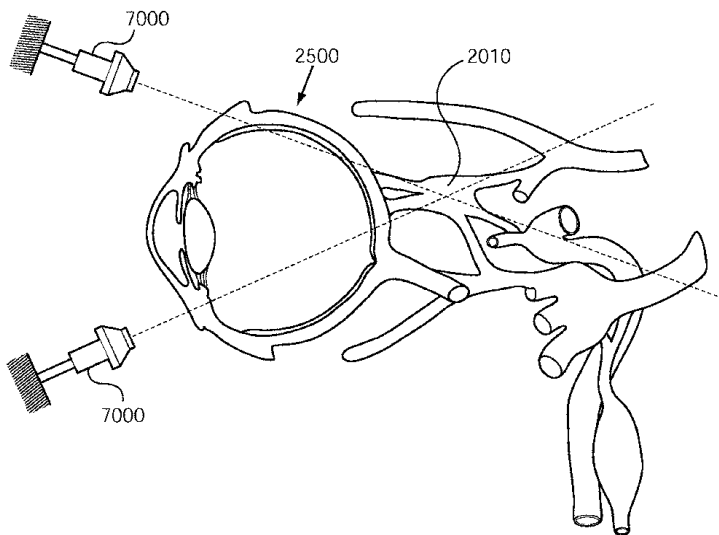
도면4a



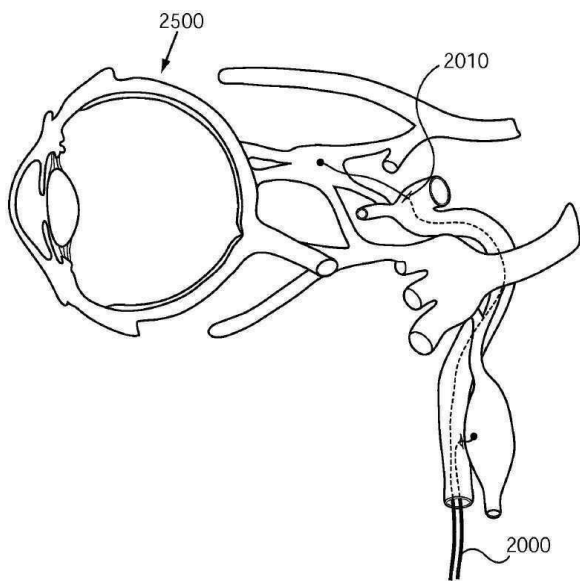
도면4b



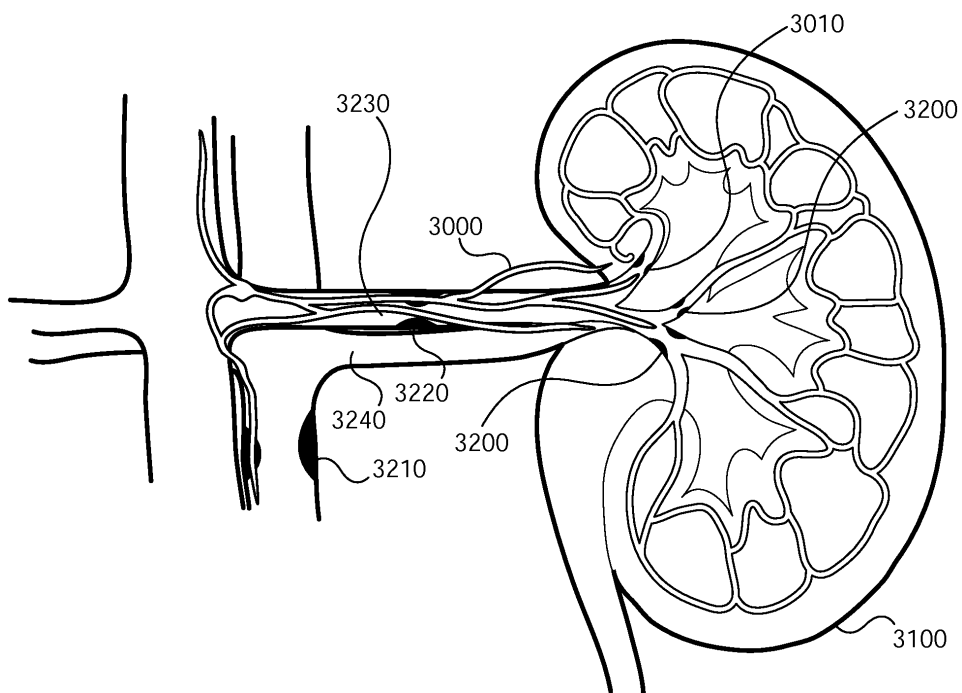
도면5a



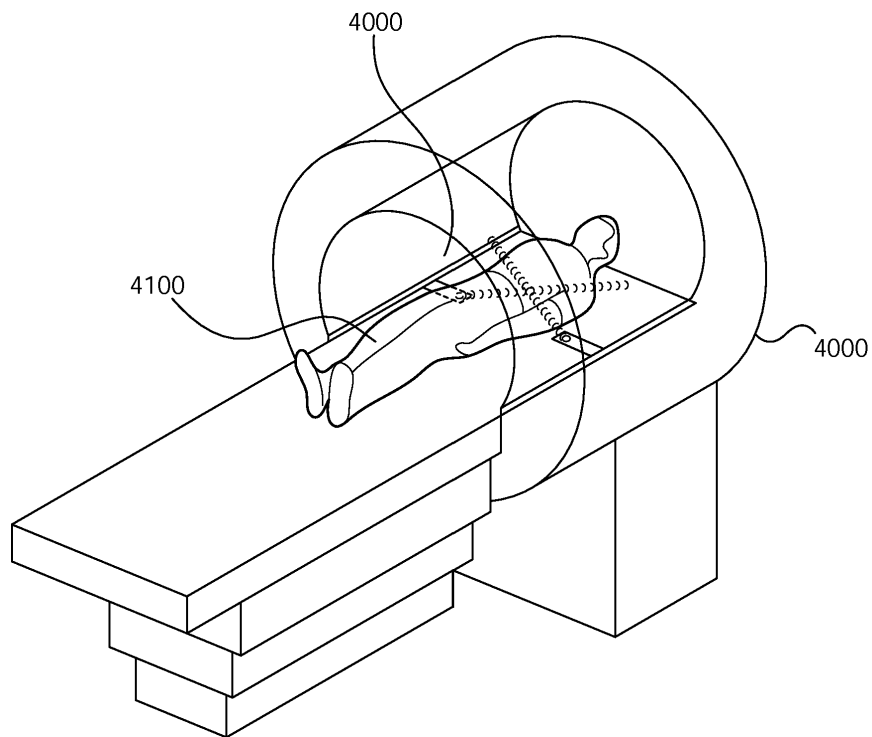
도면5b



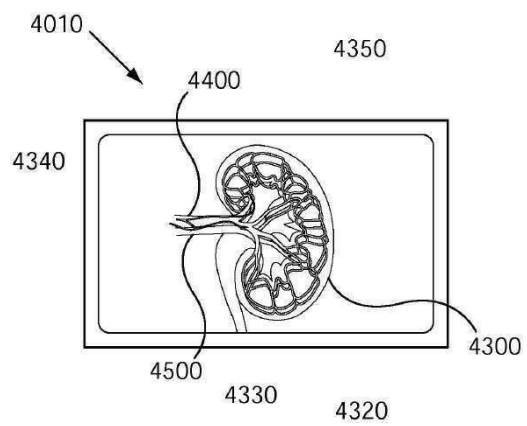
도면6



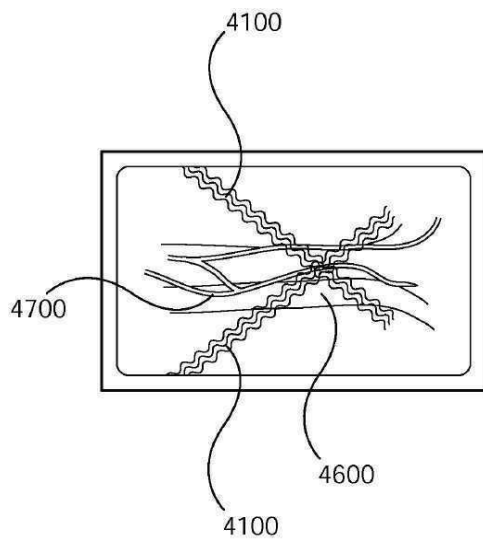
도면7a



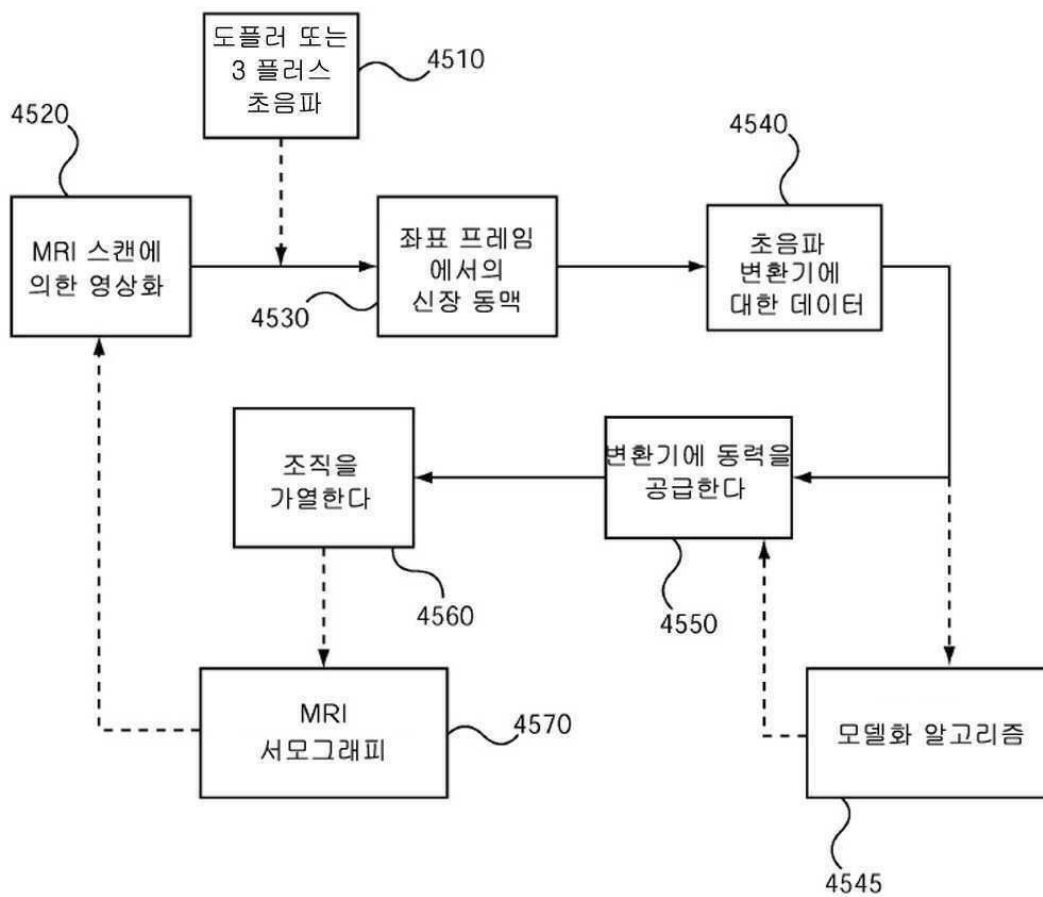
도면7b



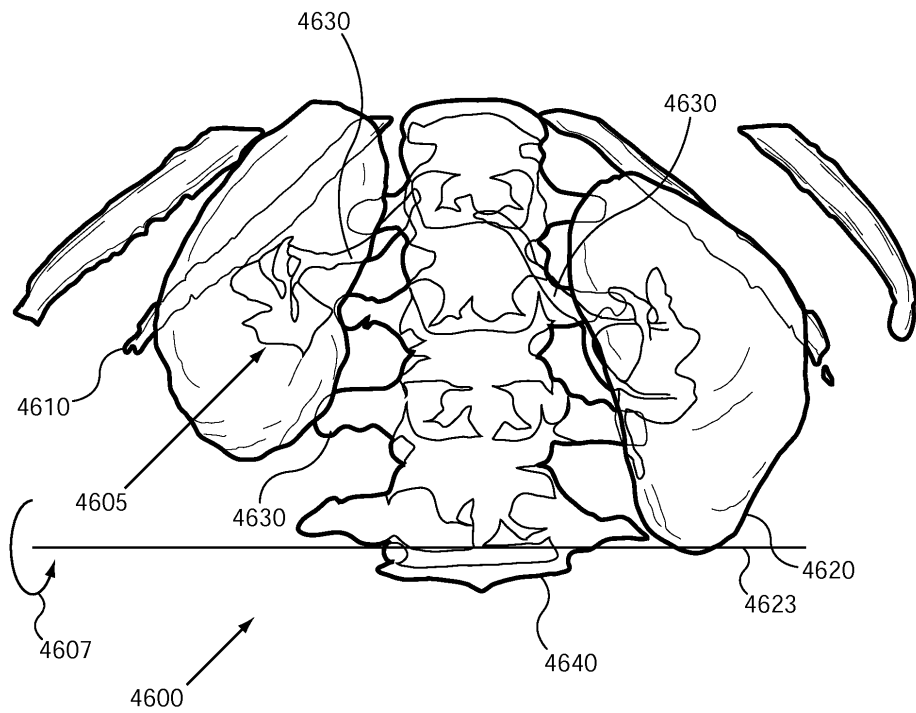
도면7c



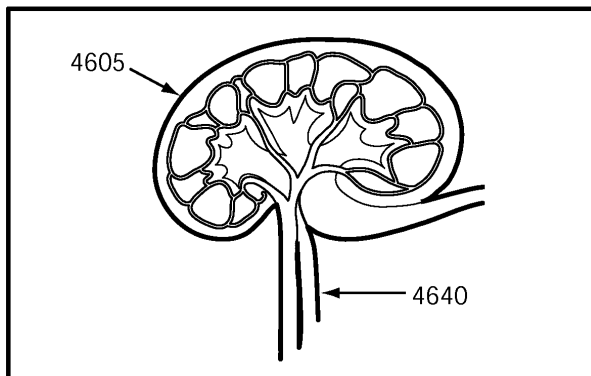
도면7d



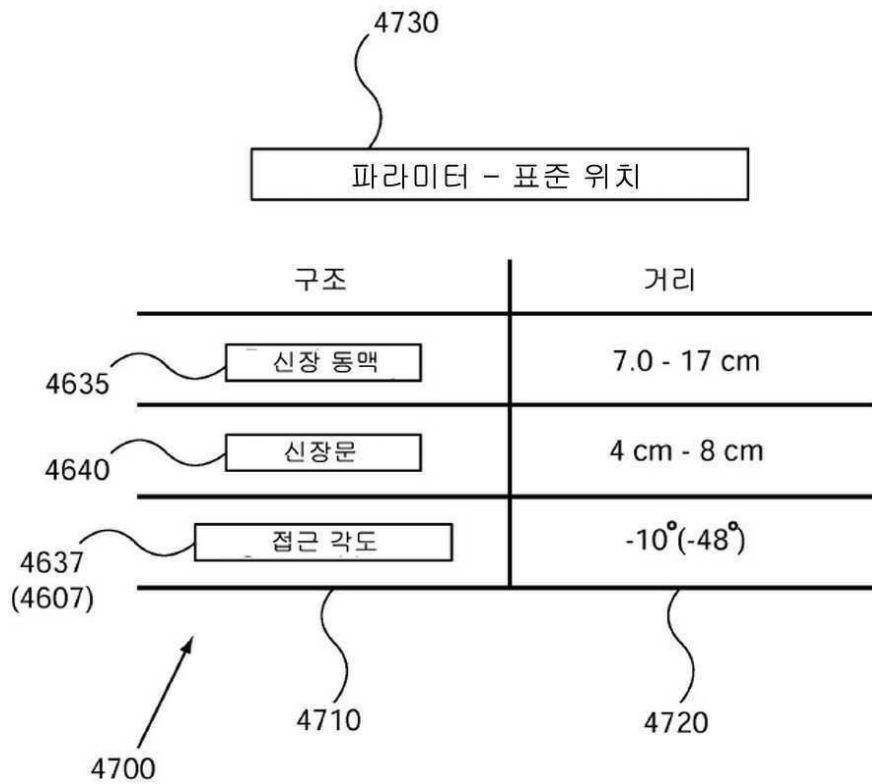
도면7e



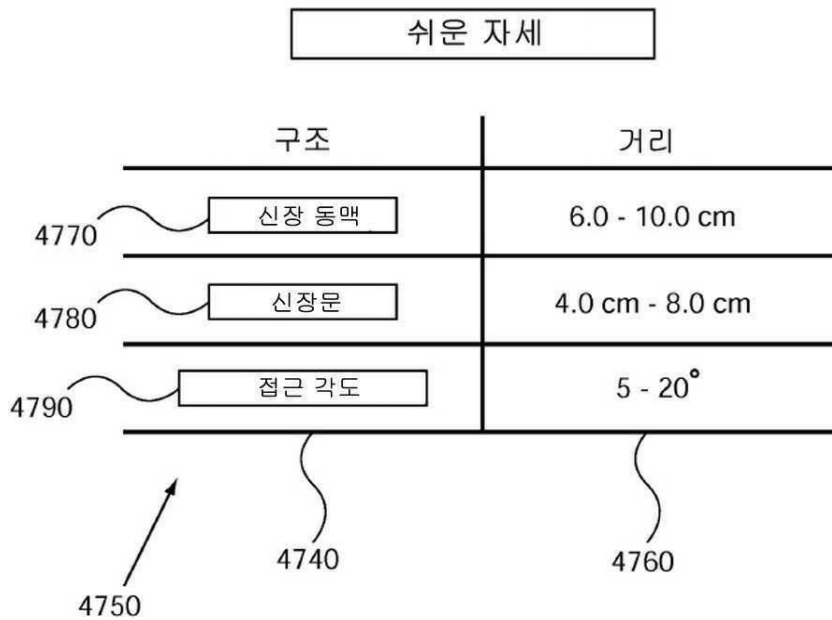
도면7f



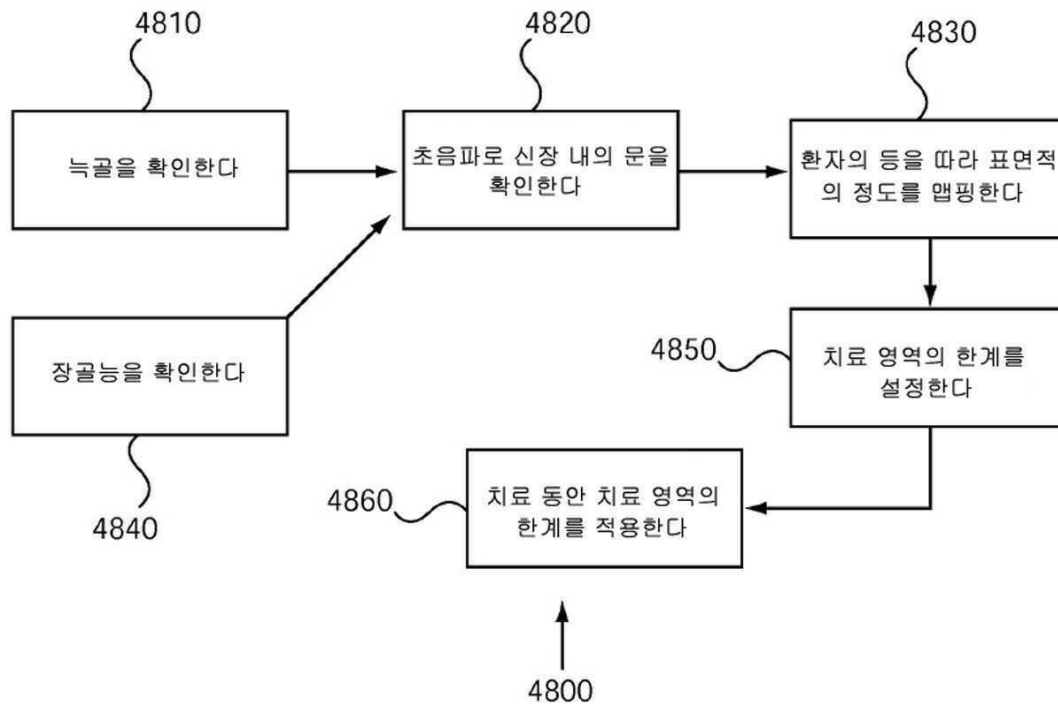
도면7g



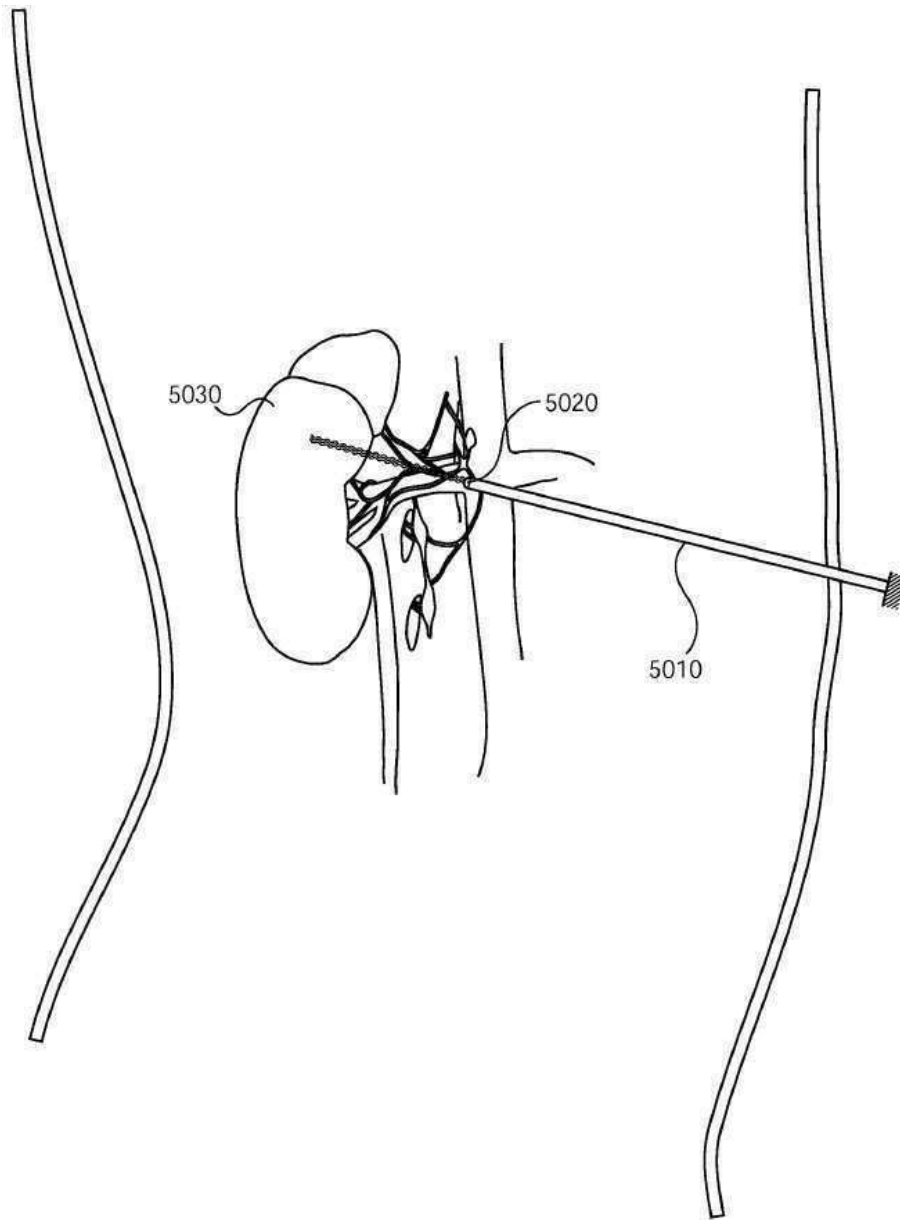
도면7h



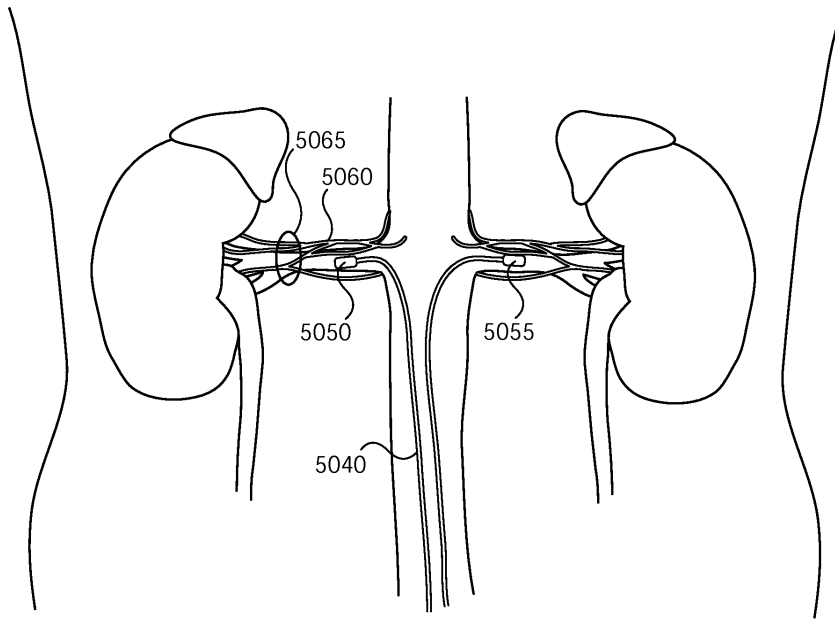
도면7i



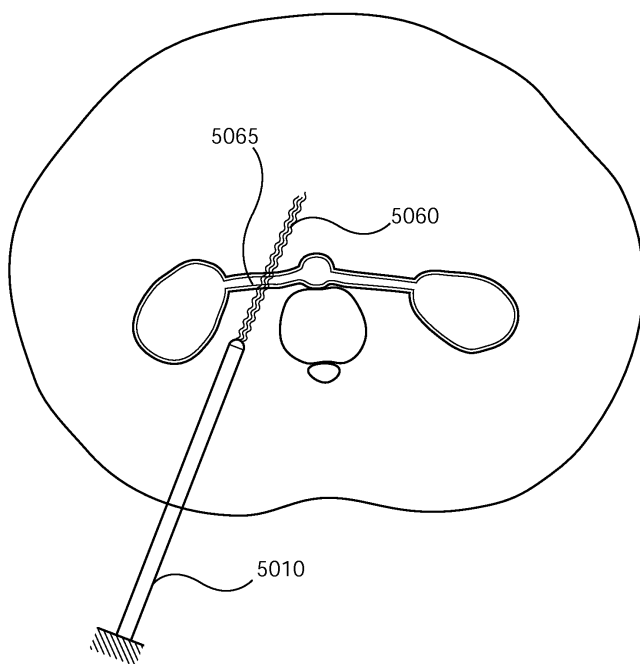
도면8a



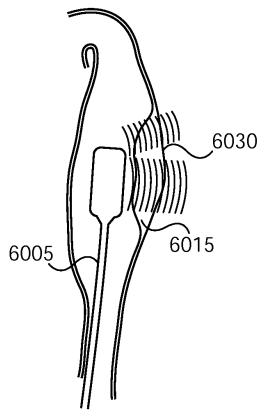
도면8b



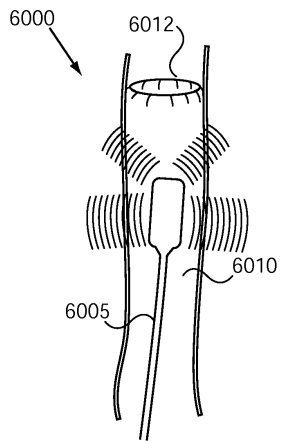
도면8c



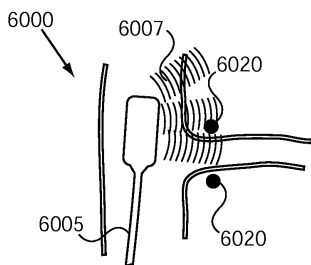
도면9a



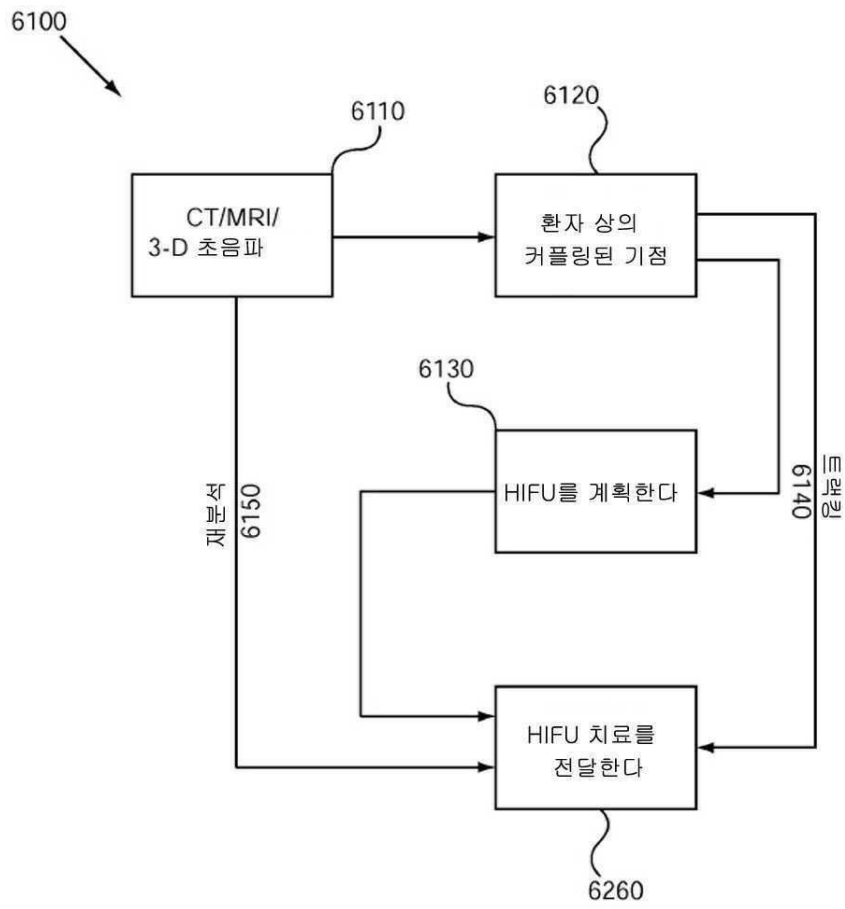
도면9b



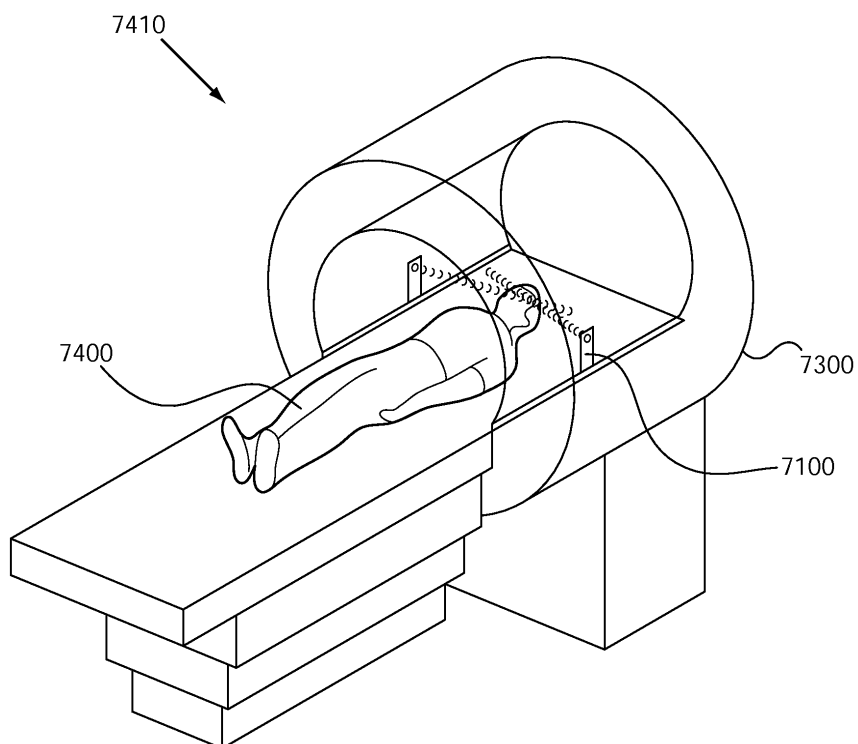
도면9c



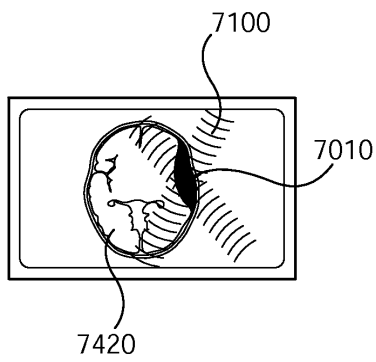
도면10



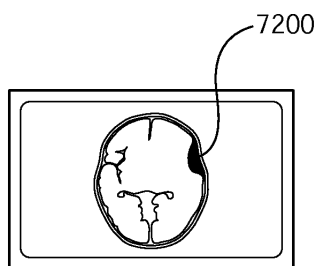
도면11a



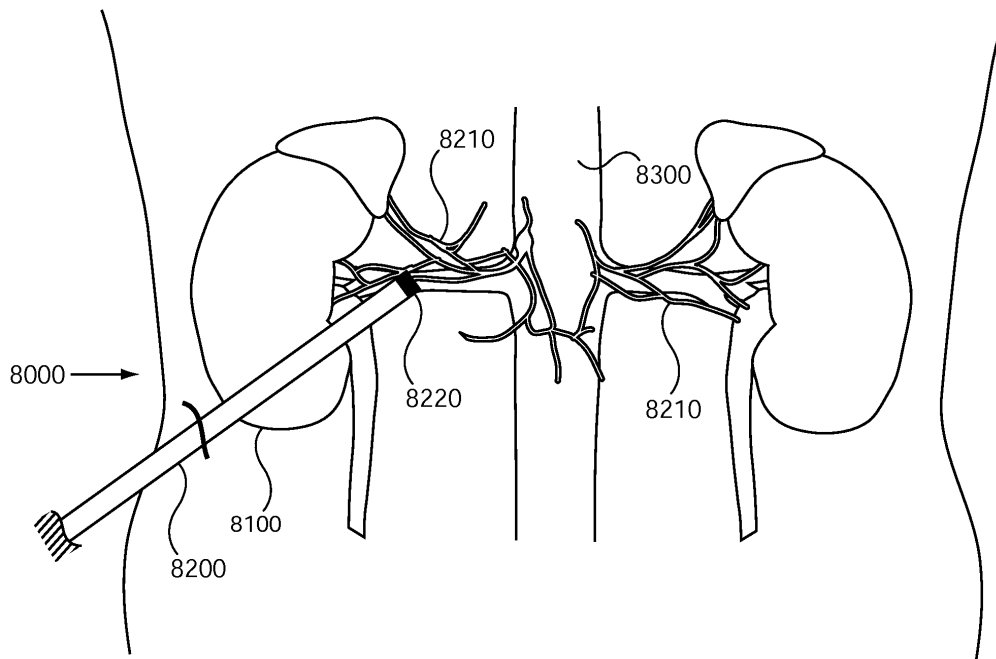
도면11b



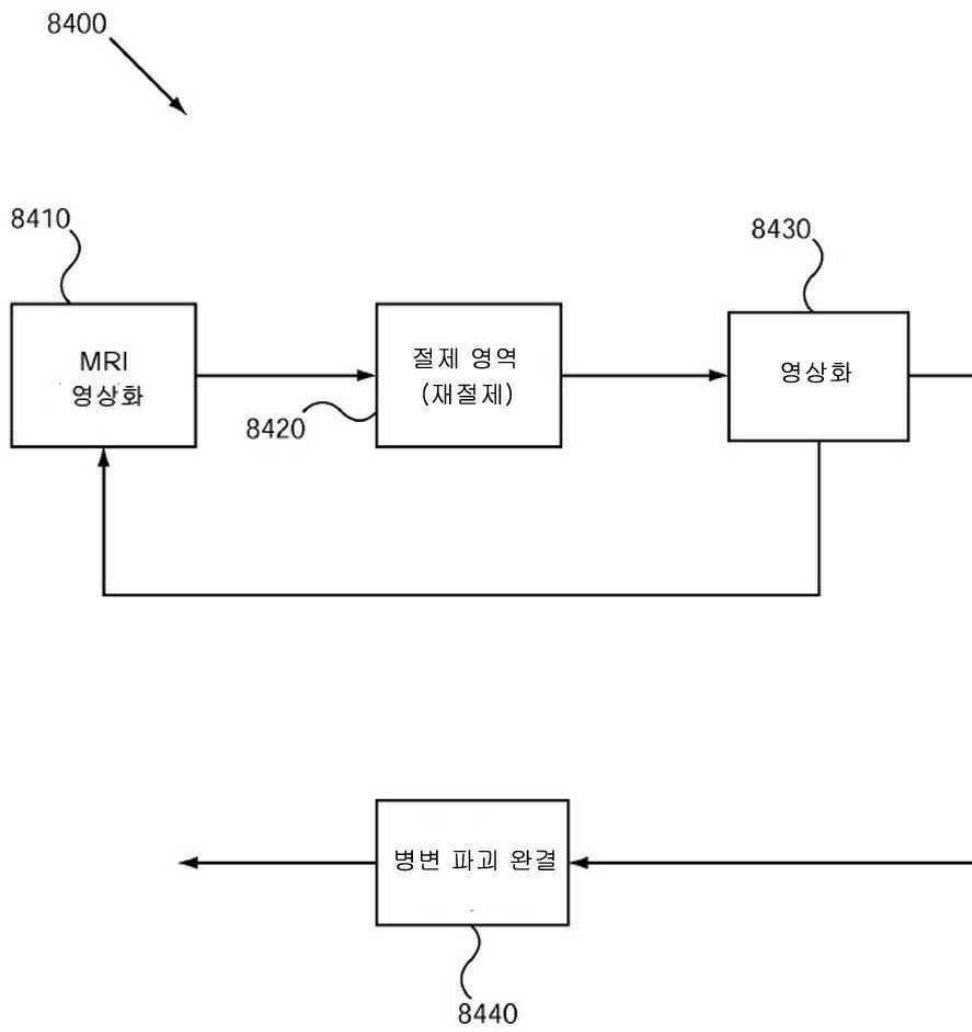
도면11c



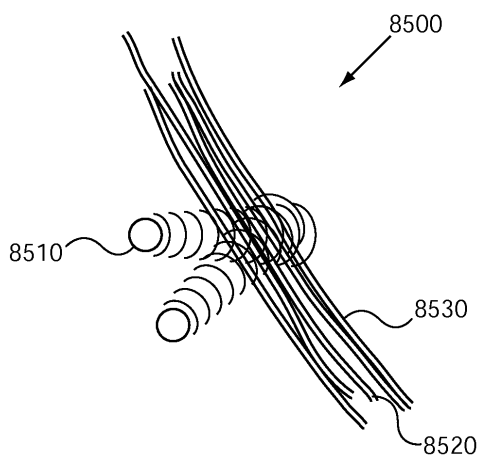
도면12



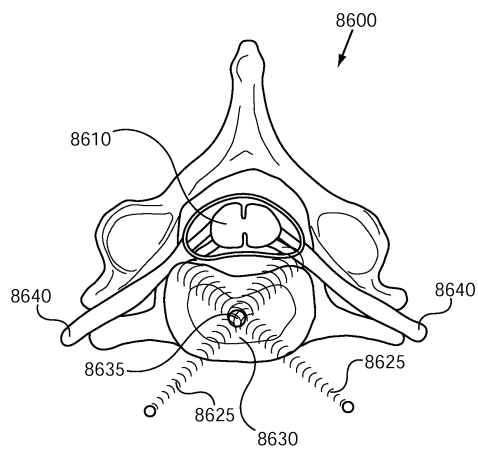
도면13



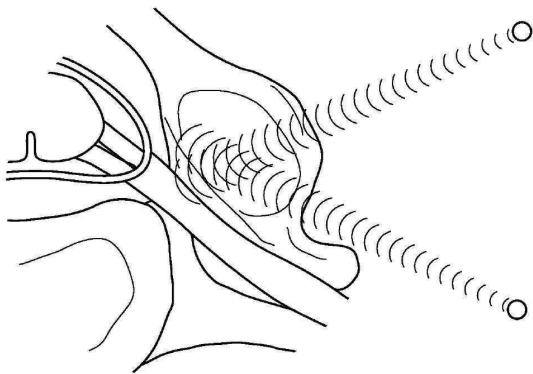
도면14



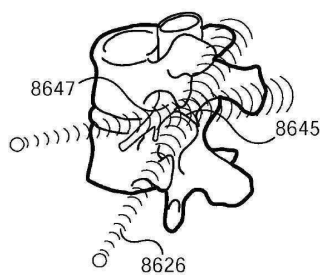
도면15a



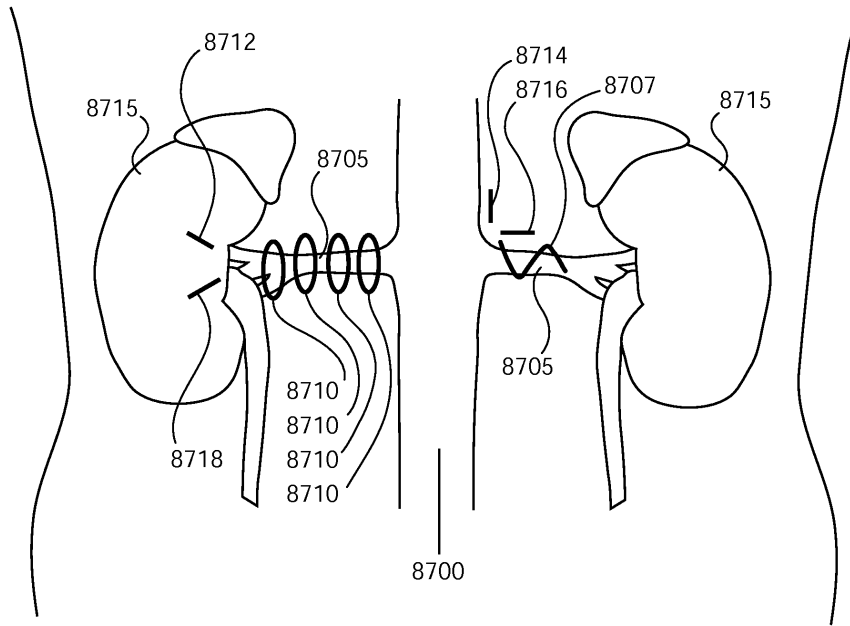
도면15b



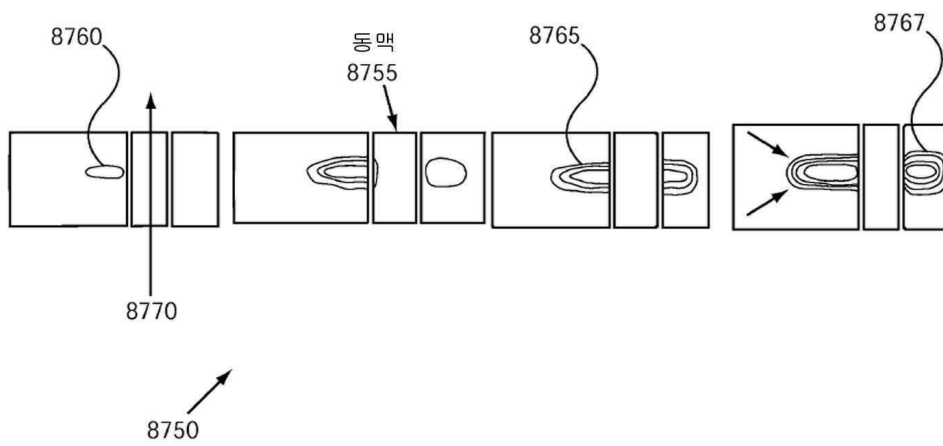
도면15c



도면16a



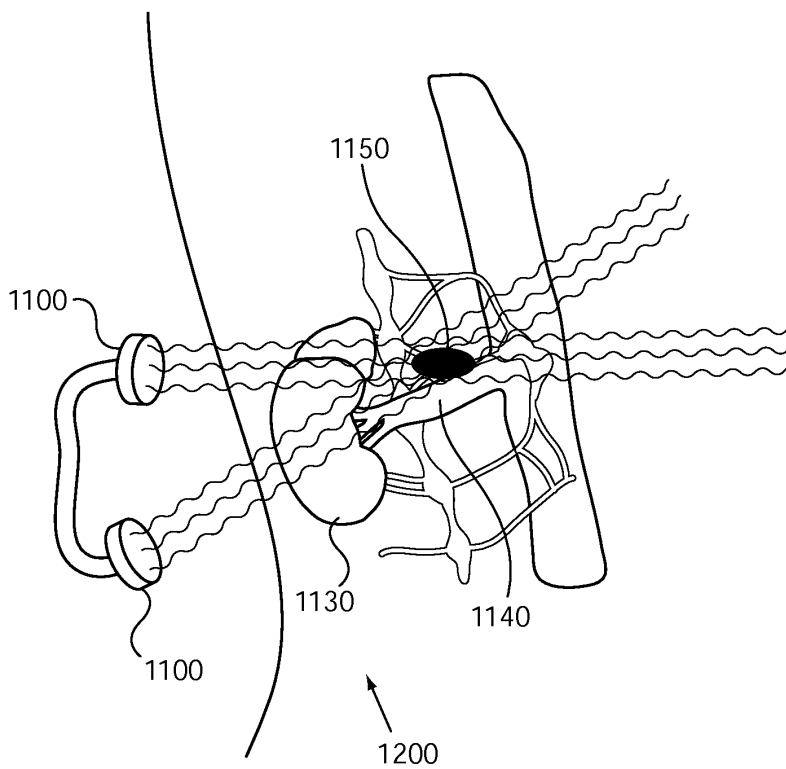
도면16b



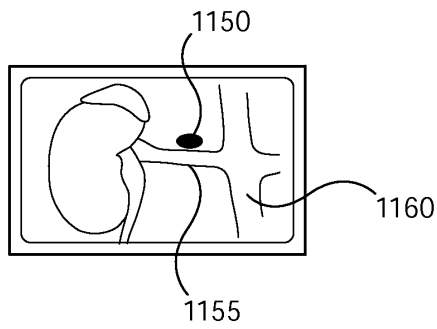
도면16c

Cat 결과 (pg/ml)	피질 NE 농도 (ng/g)	평균 피질 NE (ng/g)	과정
456	5	5	HIFU
543	5		HIFU
28,135	281	347	대조군
41,280	413		대조군
328	3	2	HIFU
96	1		HIFU
30,480	305	352	대조군
39,840	398		대조군

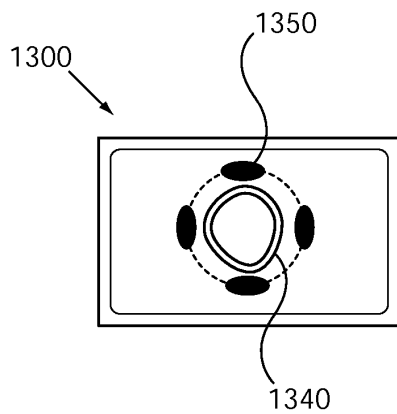
도면17a



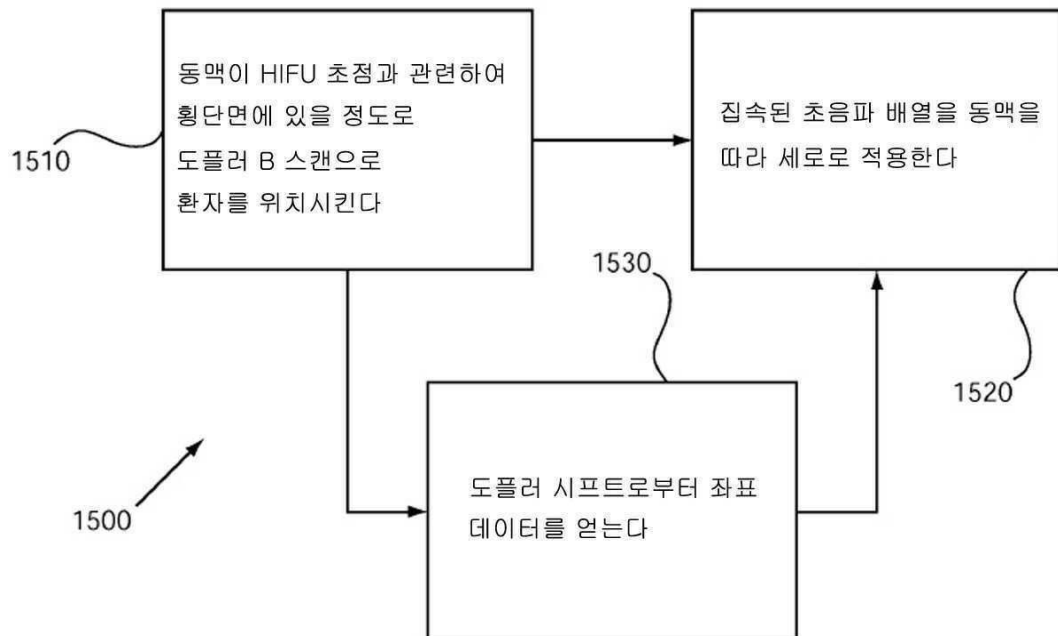
도면17b



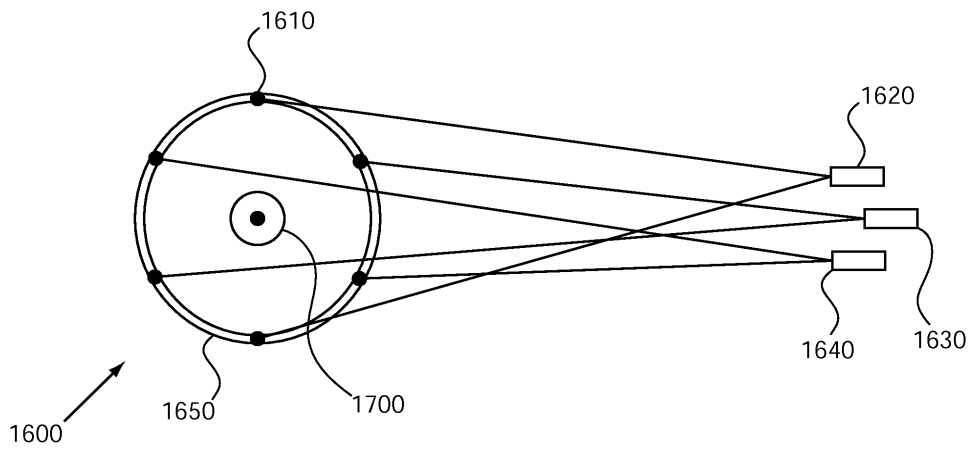
도면17c



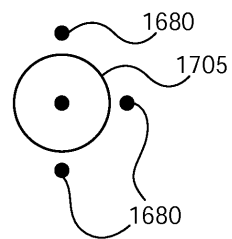
도면17d



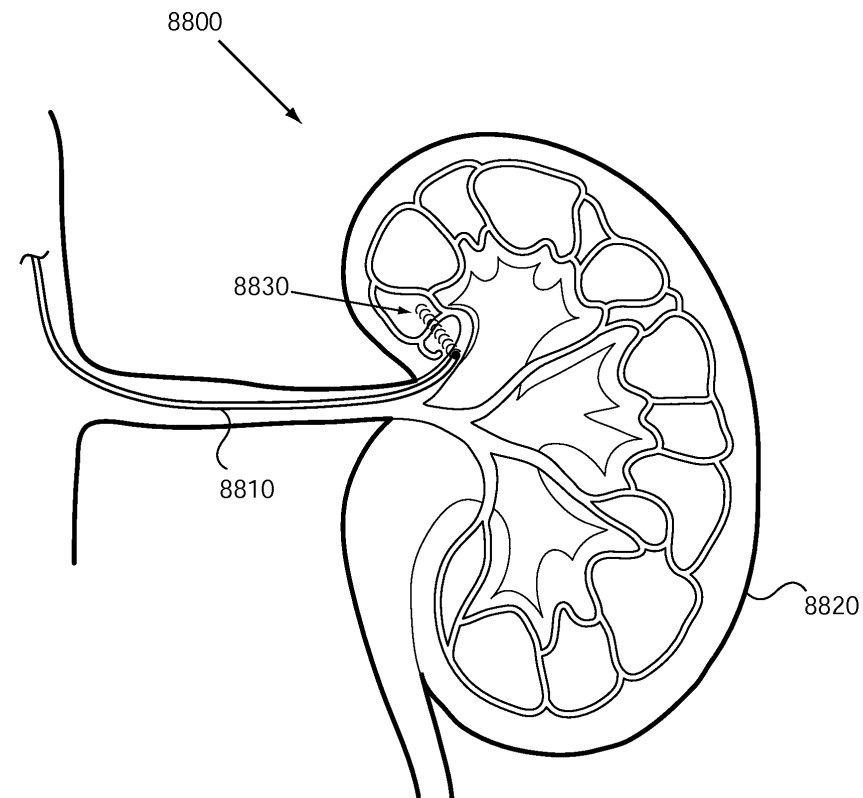
도면17e



도면17f

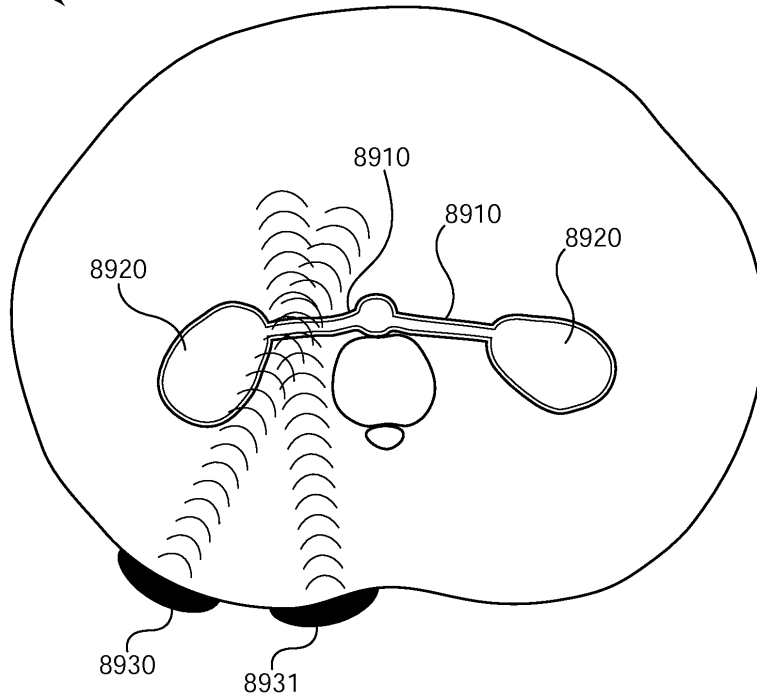


도면18

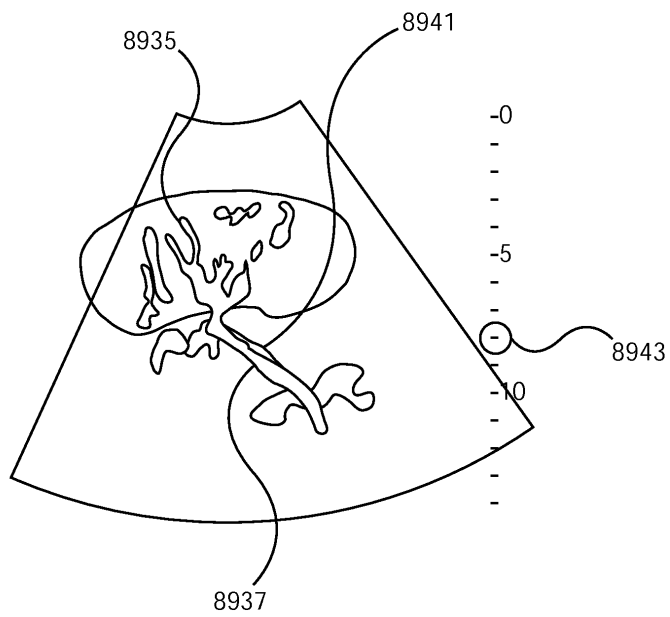


도면19a

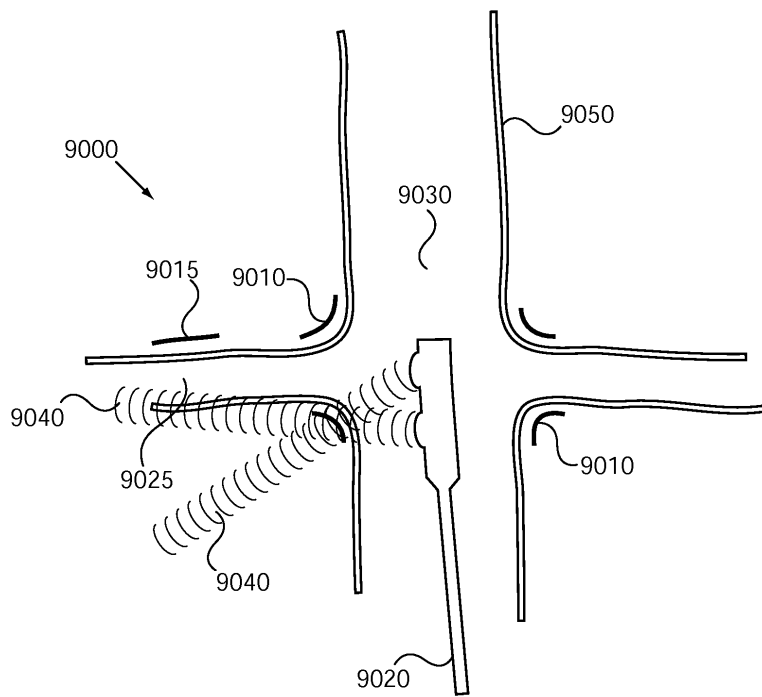
8900



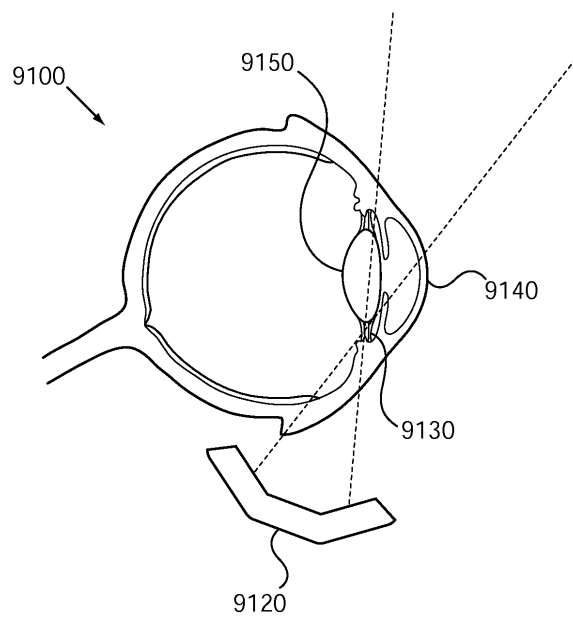
도면19b



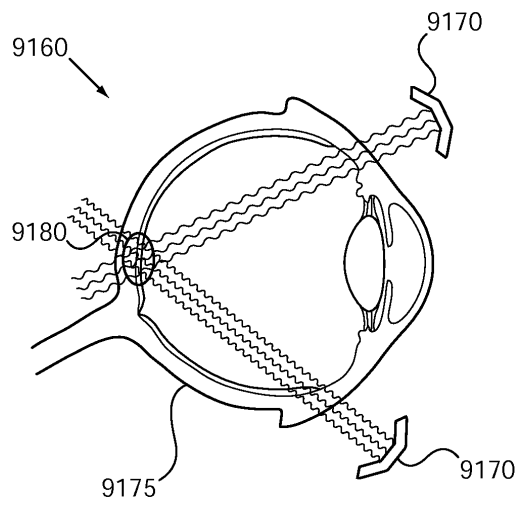
도면20



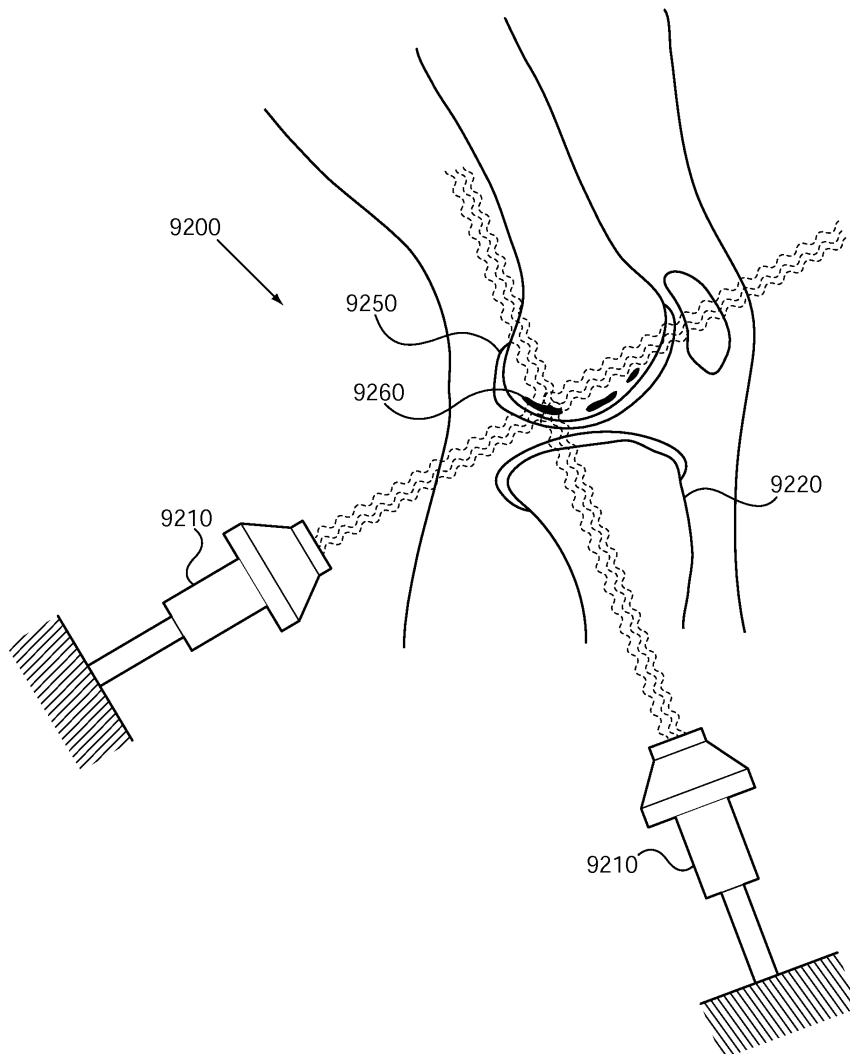
도면21a



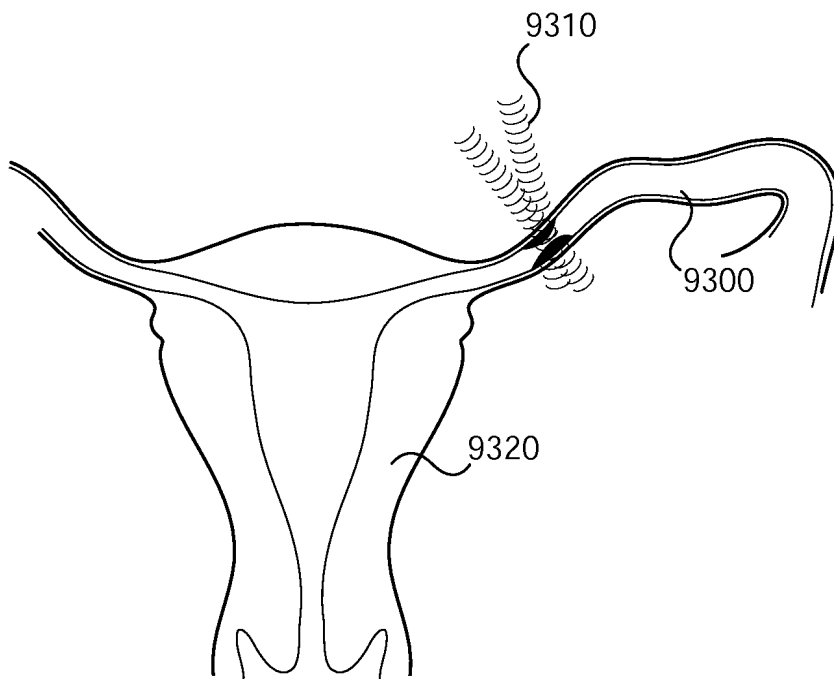
도면21b



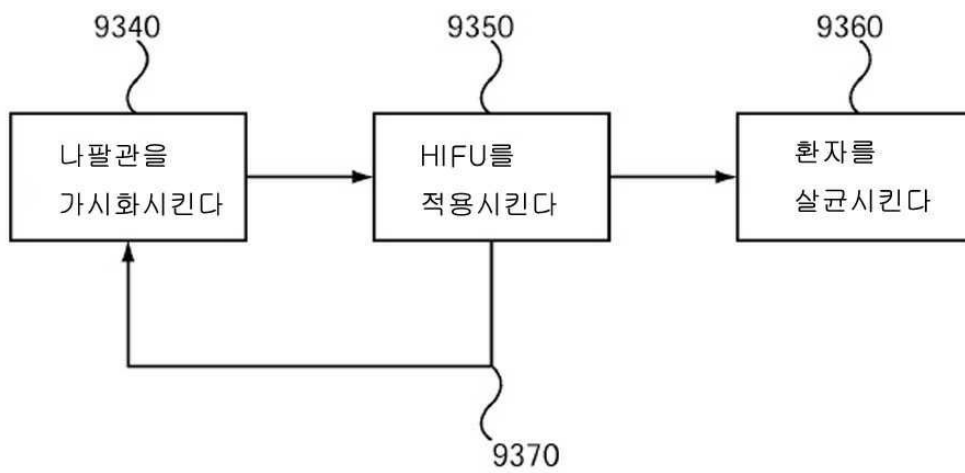
도면22



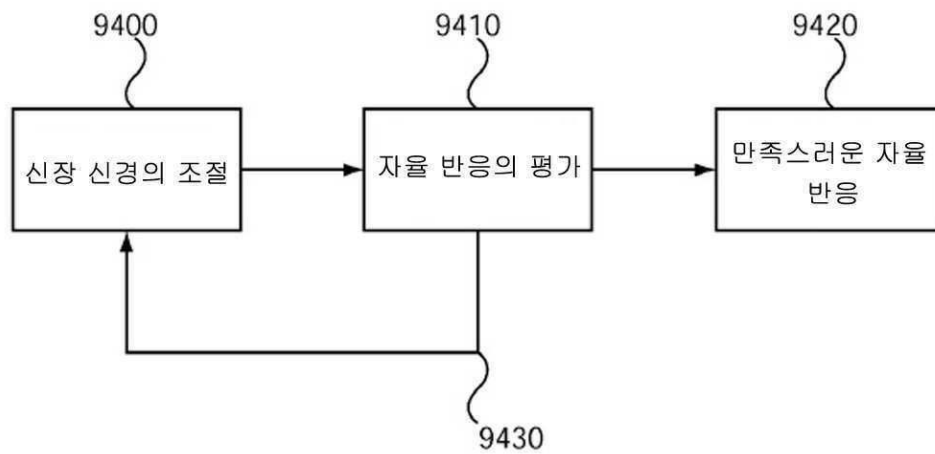
도면23a



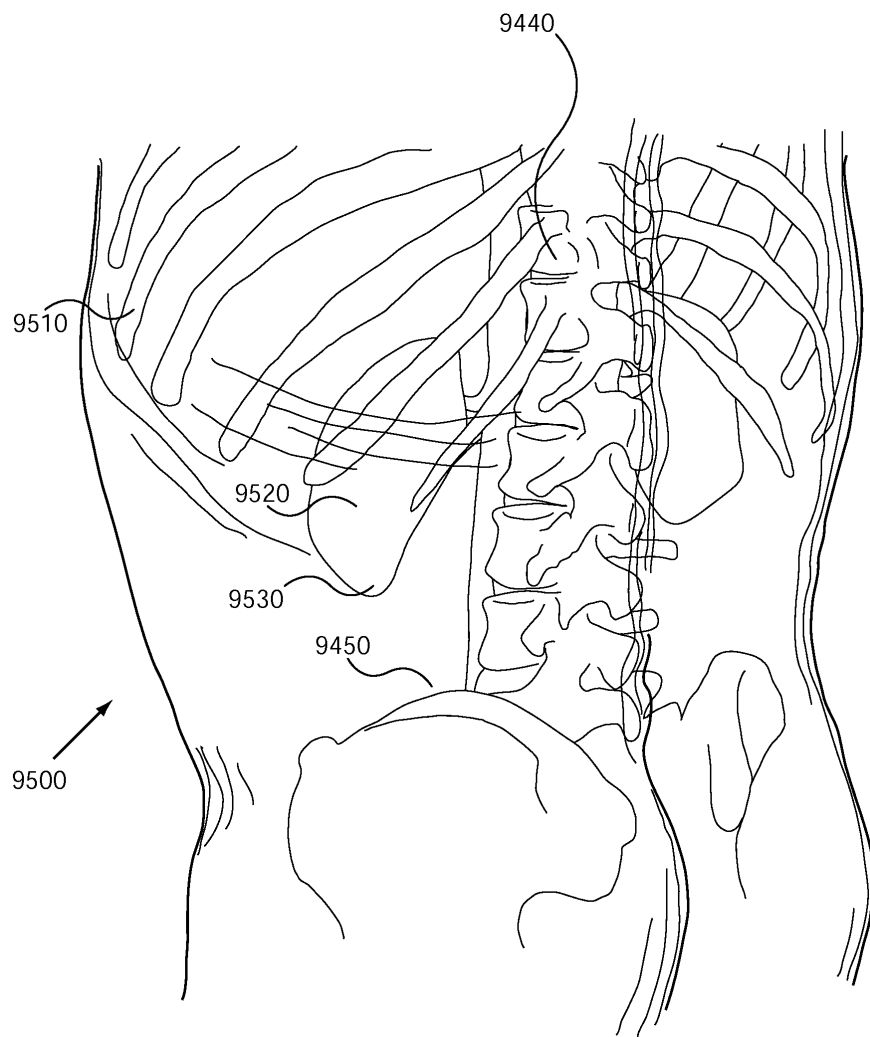
도면23b



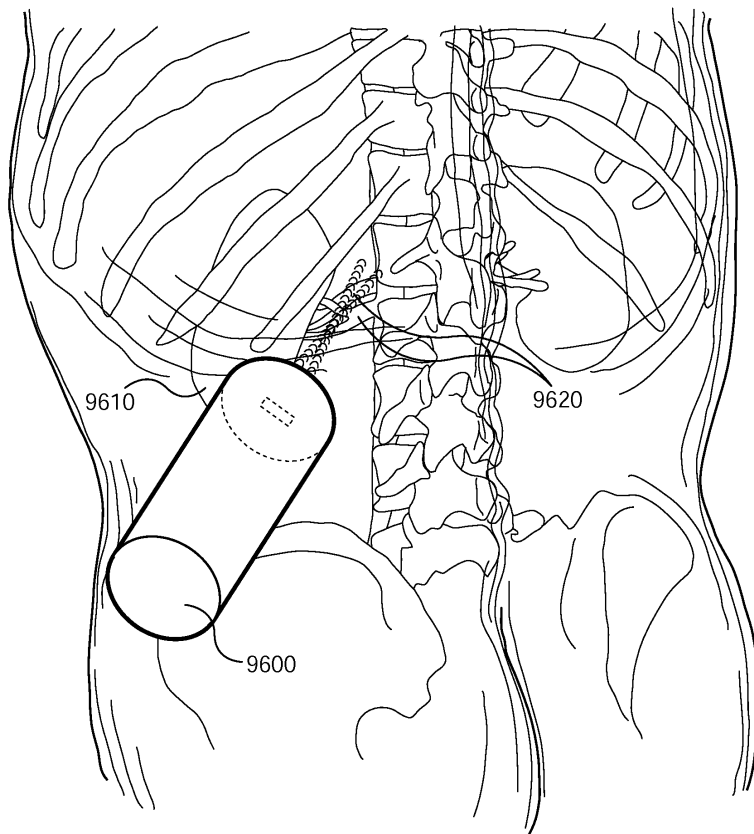
도면24



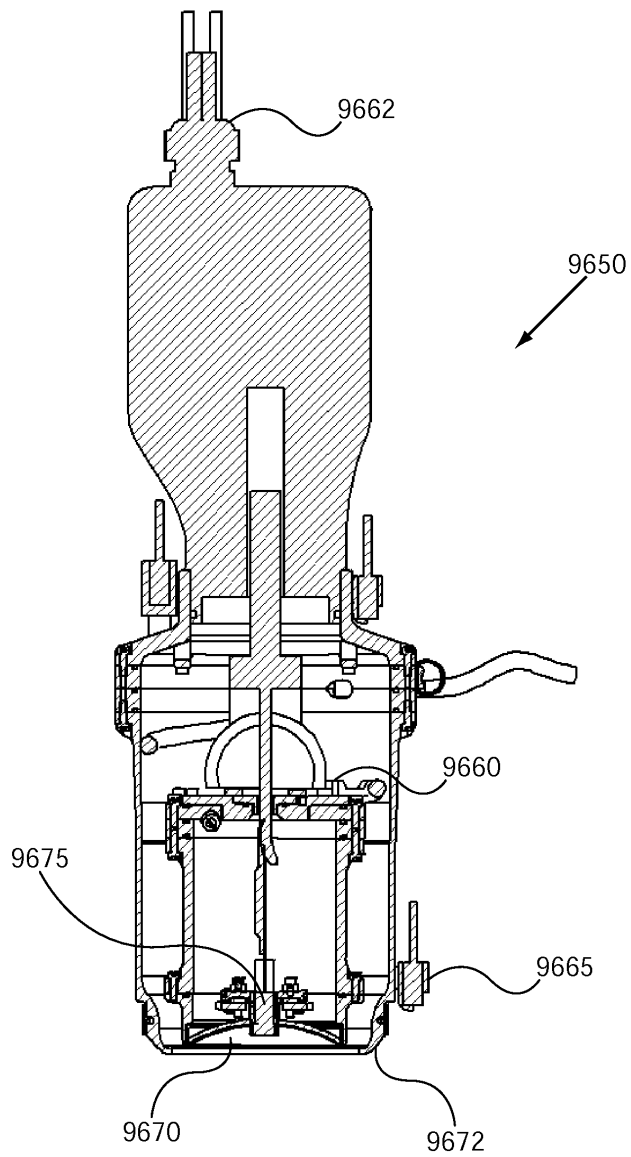
도면25



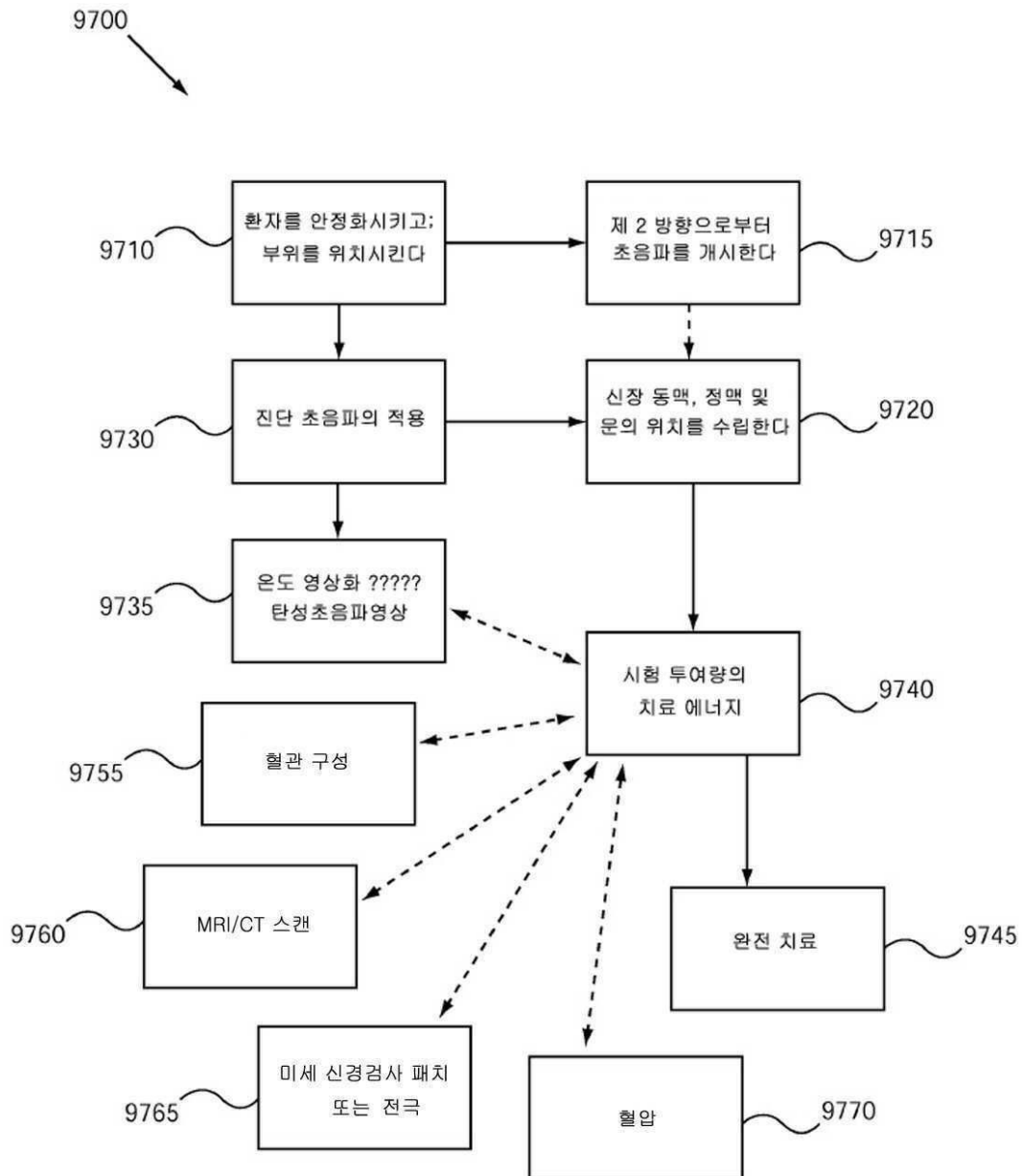
도면26a



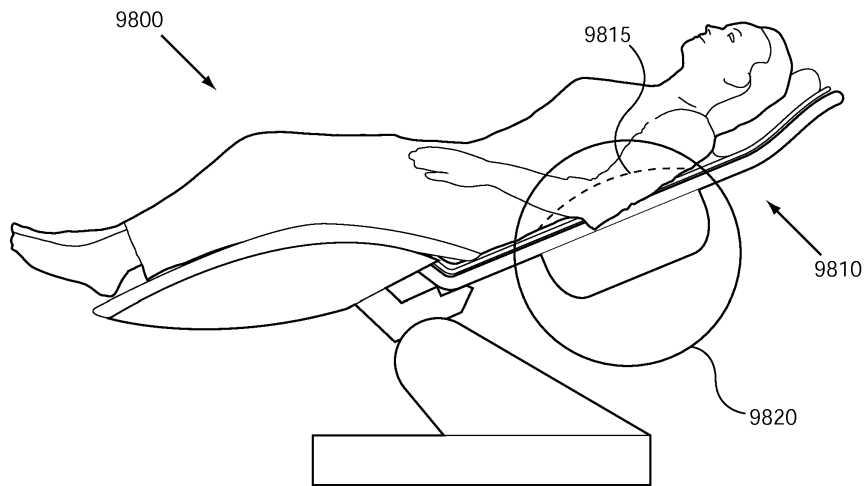
도면26b



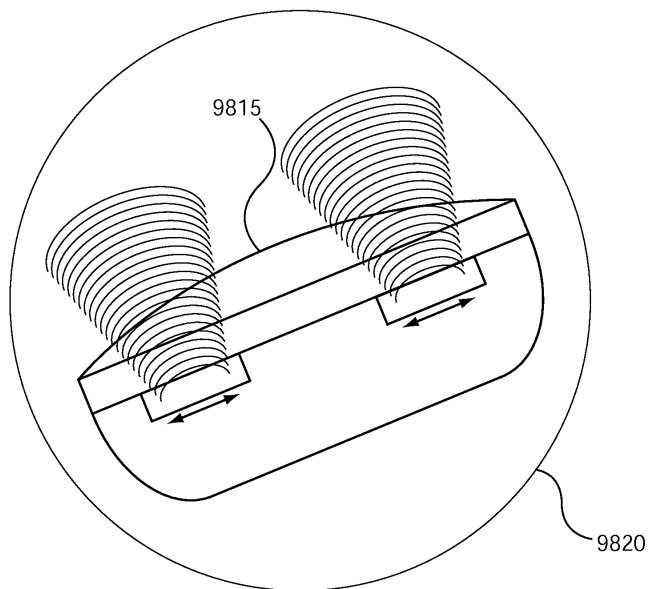
도면27



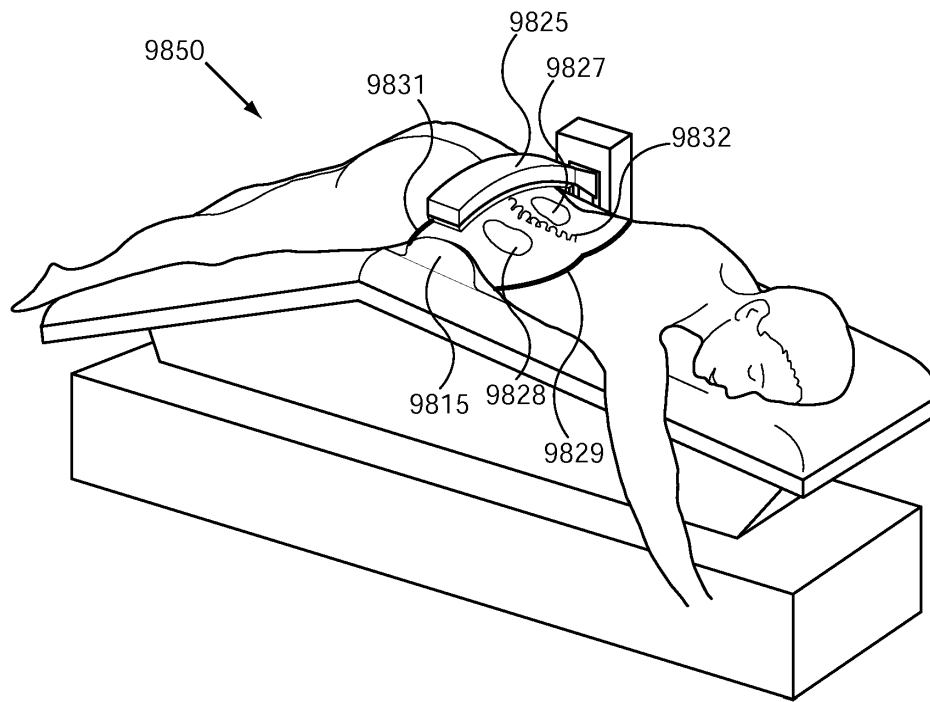
도면28a



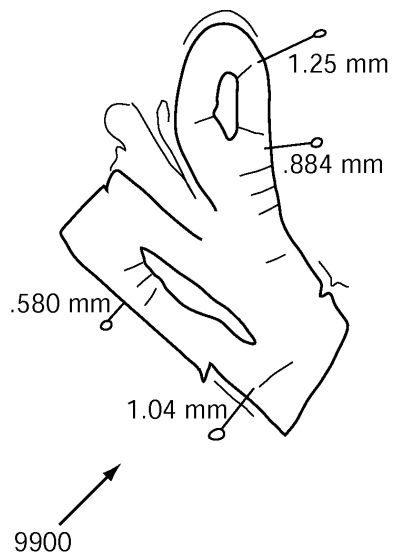
도면28b



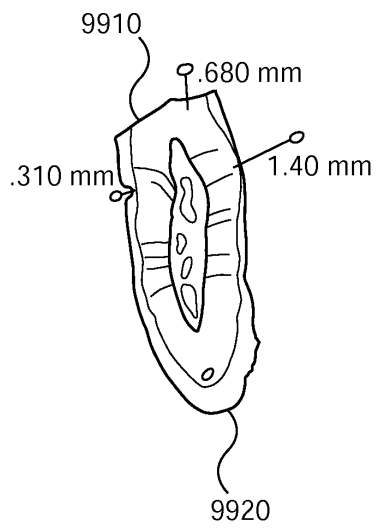
도면28c



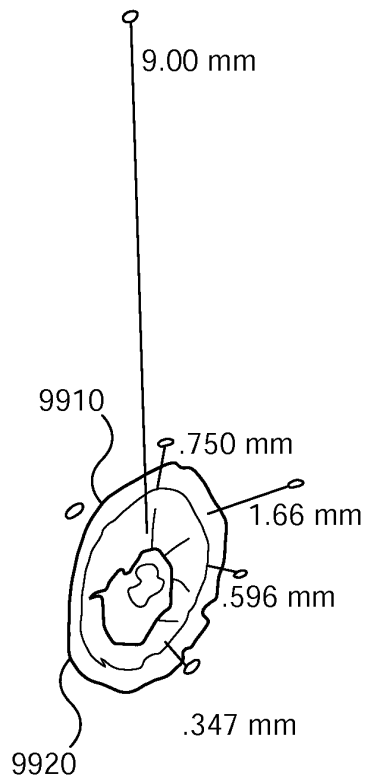
도면29a



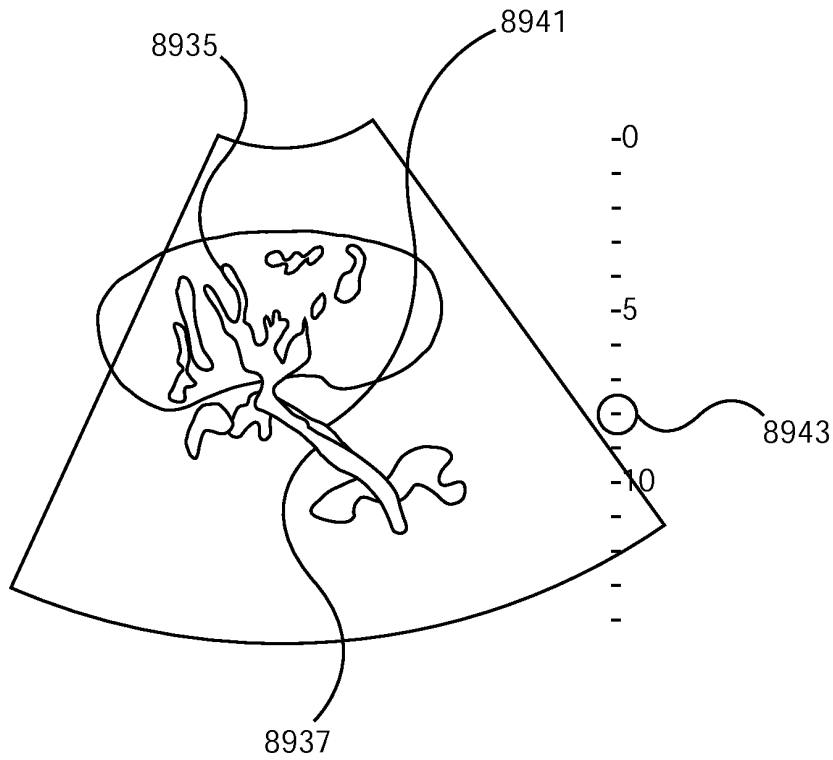
도면29b



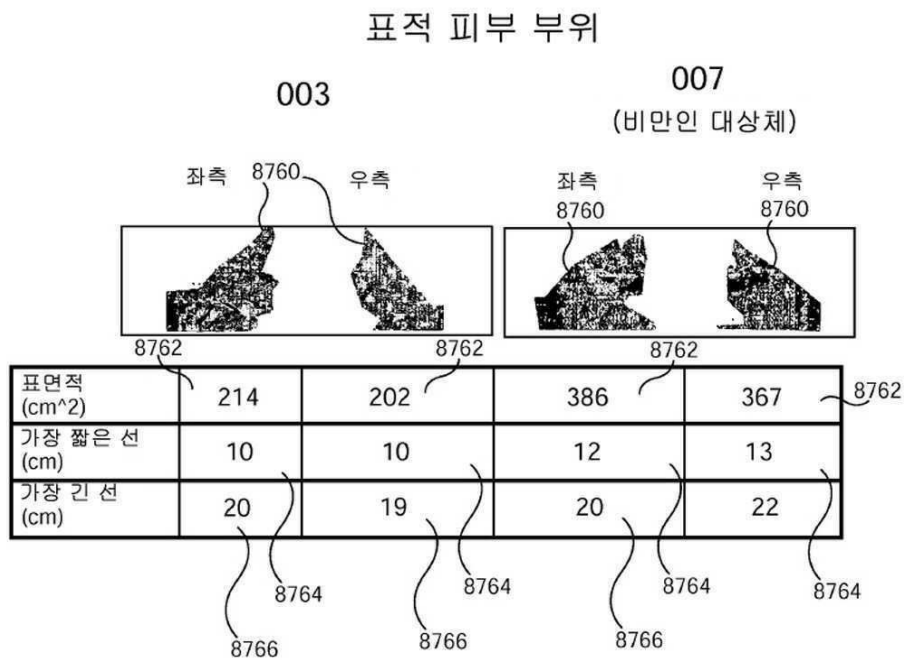
도면29c



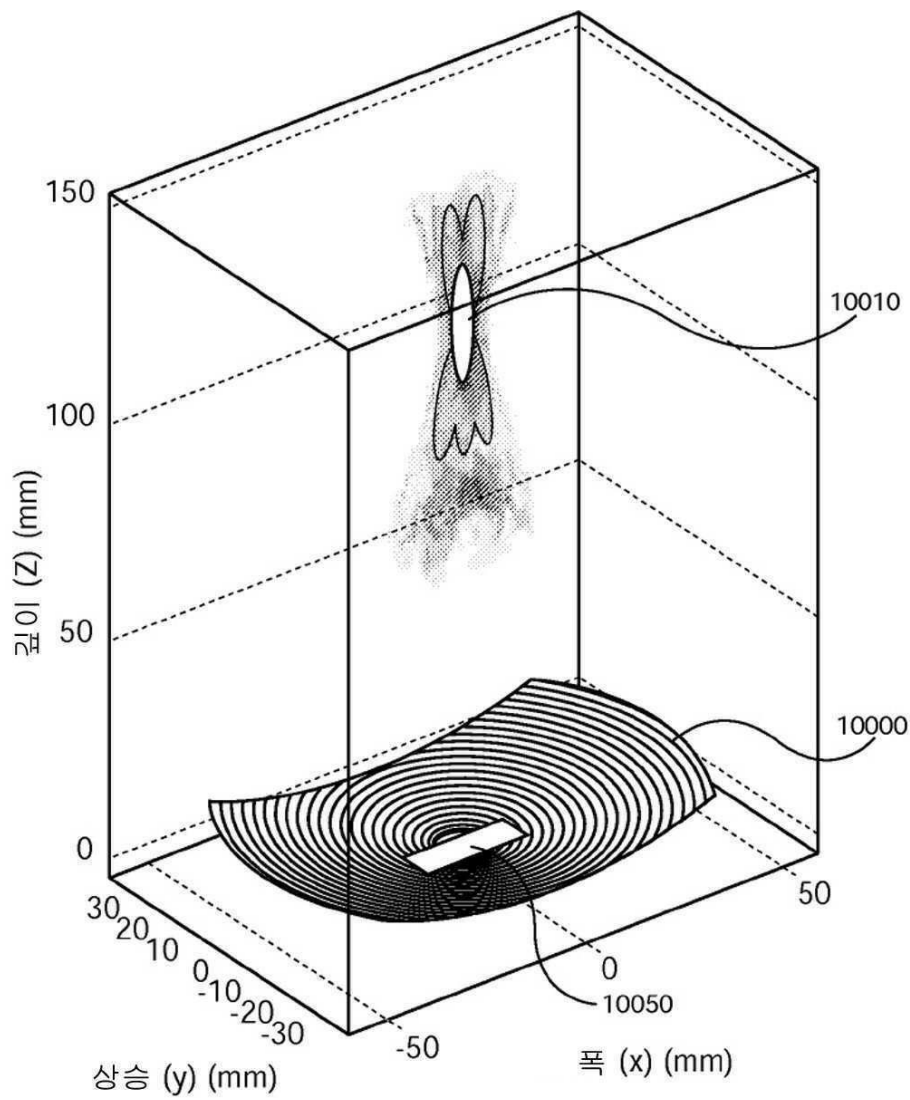
도면29d



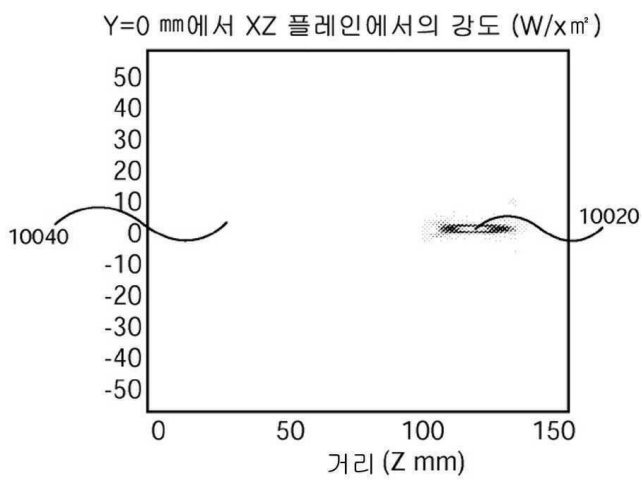
도면29e



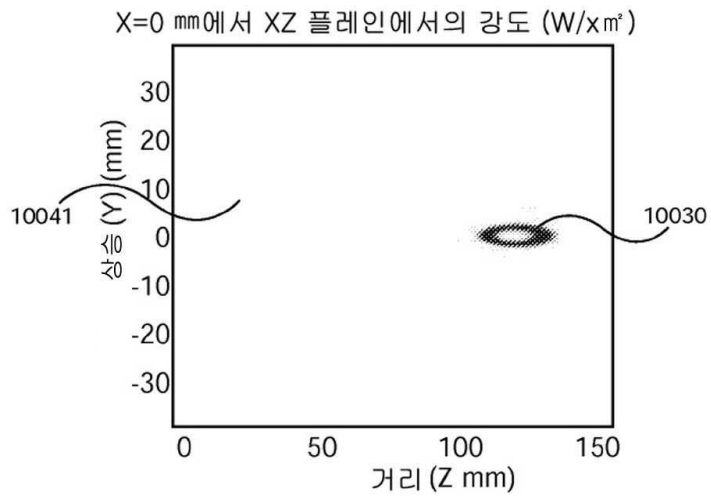
도면30a



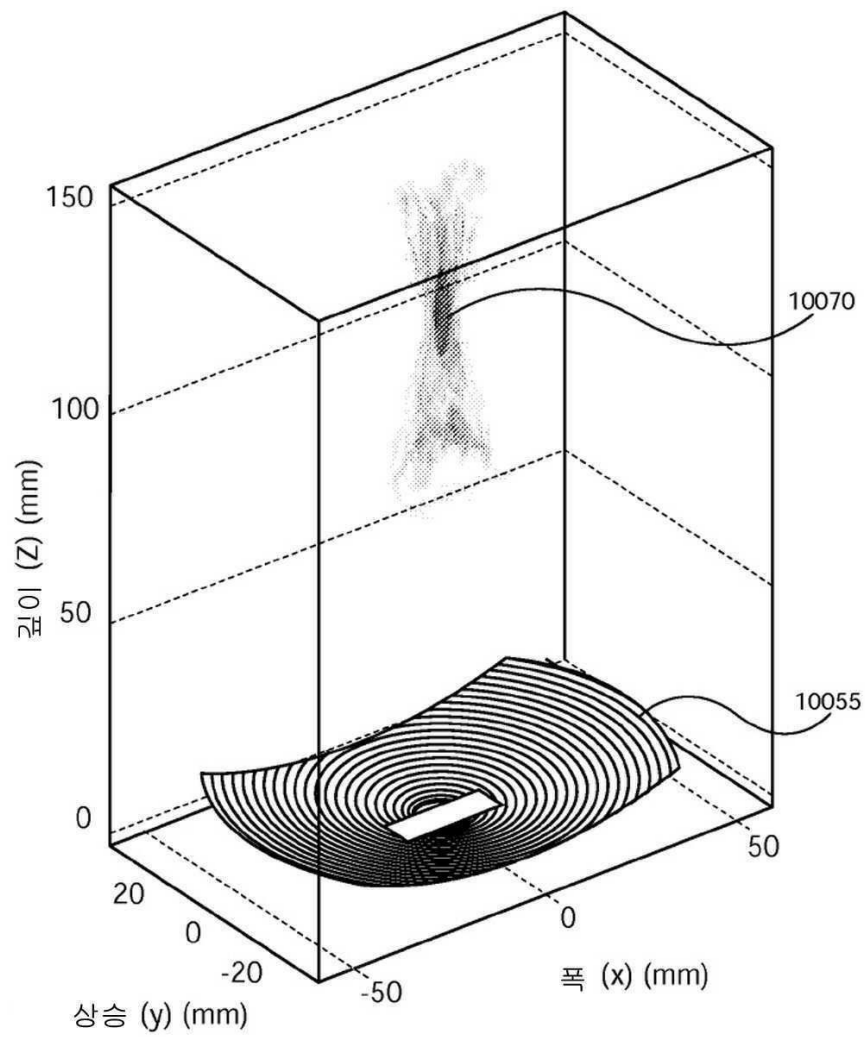
도면30b



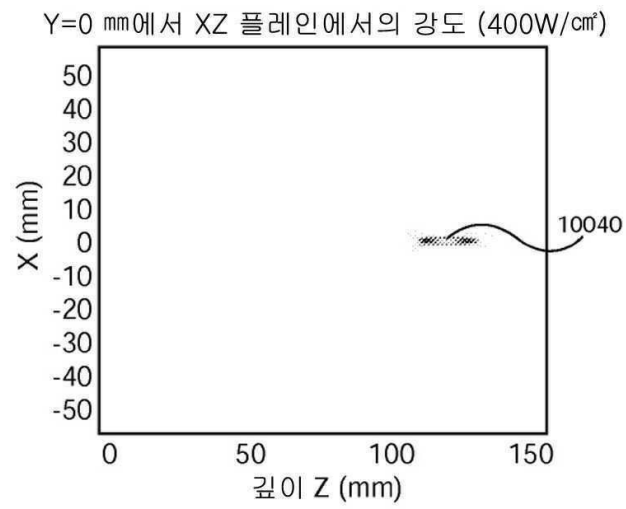
도면30c



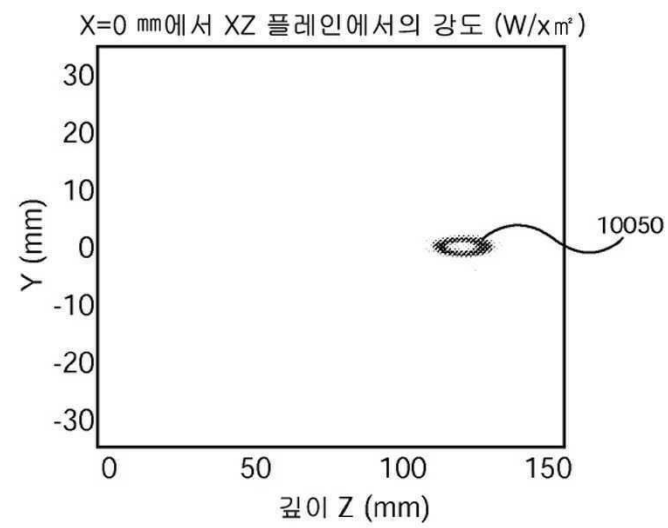
도면30d



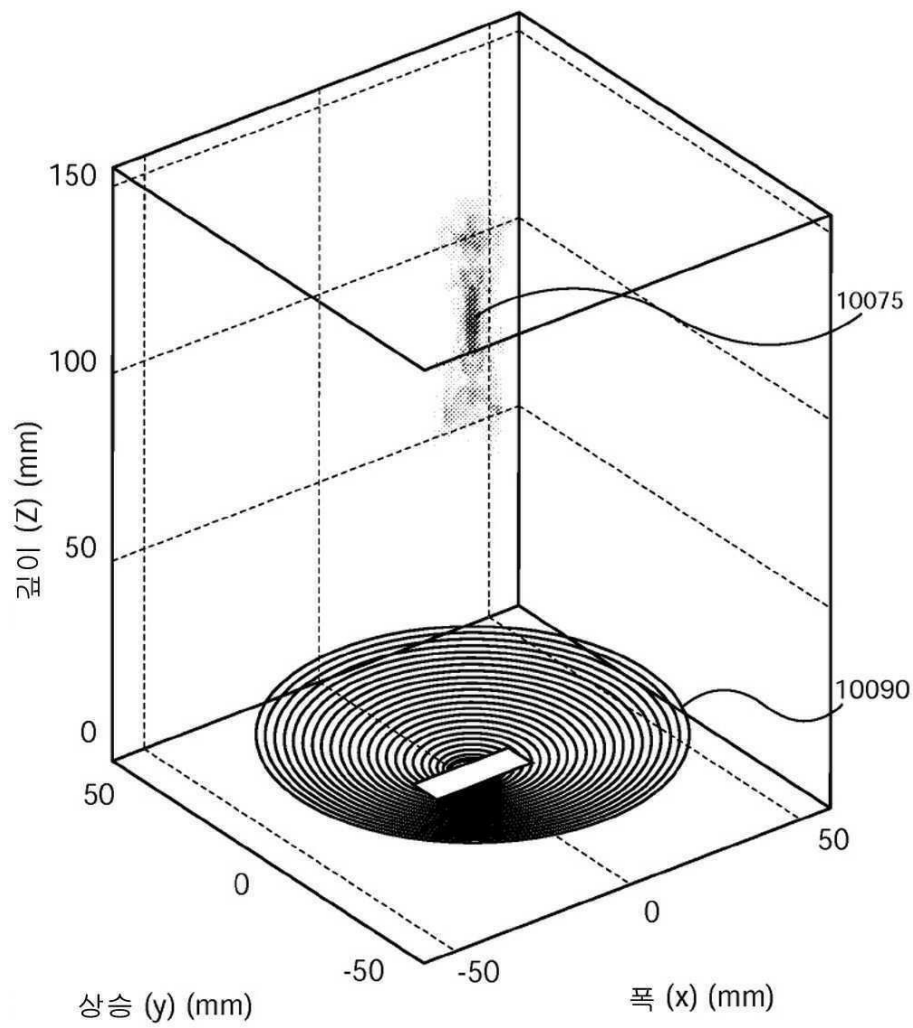
도면30e



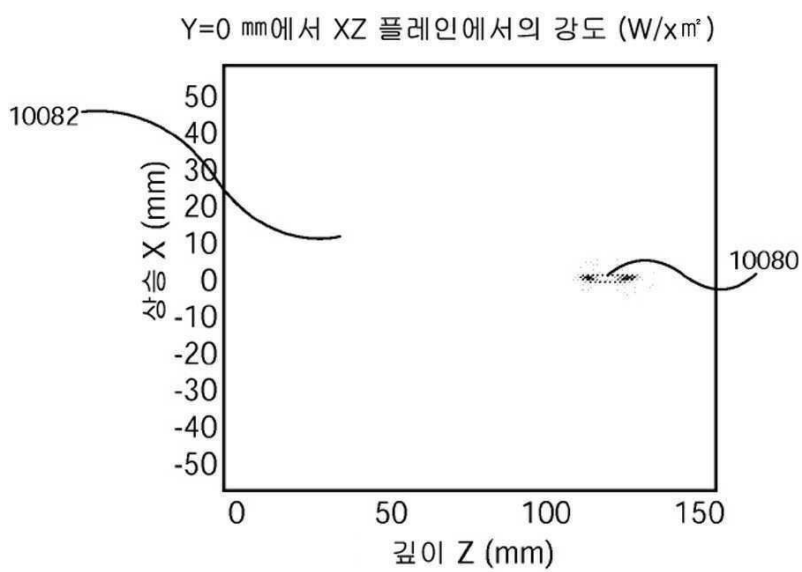
도면30f



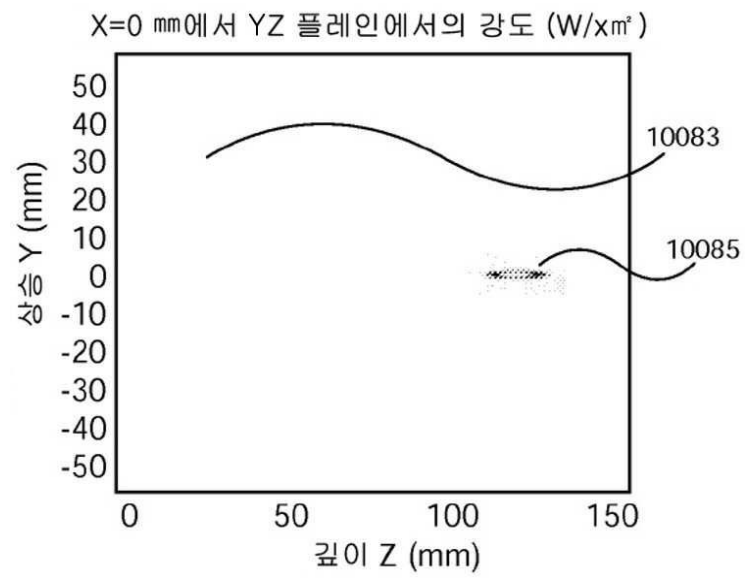
도면30g



도면30h



도면30i



专利名称(译)	发明名称神经的能量控制		
公开(公告)号	KR1020120127708A	公开(公告)日	2012-11-23
申请号	KR1020127012159	申请日	2010-10-11
申请(专利权)人(译)	鼻子我医疗, .		
当前申请(专利权)人(译)	鼻子我医疗, .		
[标]发明人	GERTNER MICHAEL		
发明人	GERTNER, MICHAEL		
IPC分类号	A61N7/00 A61N7/02 A61B18/00		
CPC分类号	A61B5/4839 A61N5/0601 A61B8/06 A61B2019/524 A61B6/037 A61B5/489 A61B2019/5276 A61B19/5225 A61N2005/063 A61B6/032 A61N2007/0026 A61B5/055 A61B8/08 A61B5/0225 A61N5/062 A61B2019/5236 A61N7/02 A61N7/00 A61N2007/0078 A61N5/0622 A61N2007/003 A61B6/506 A61B5/412 A61B5/4893 A61B6/03 A61B5/4528 A61B8/00 A61N2/006 A61B5/4035 A61B5/4041 A61B5/4047 A61B5/4052 A61B8/4245 A61B8/485 A61B18/14 A61B18/18 A61B90/37 A61B2017/320069 A61B2018/00404 A61B2018/00434 A61B2018/00511 A61B2090/374 A61B2090/3762 A61B2090/378 A61N1/0551 A61N5/00		
代理人(译)	基姆有重		
优先权	12/685655 2010-01-11 US 12/725450 2010-03-16 US 61/250857 2009-10-12 US 61/256983 2009-10-31 US 61/261741 2009-11-16 US 61/291359 2009-12-30 US 61/303307 2010-02-10 US 61/347375 2010-05-21 US 61/377908 2010-08-27 US		
其他公开文献	KR101545775B1		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

在一些情况下, 围绕动脉或被引导进入器官的神经被能量源靶向以校正或调节生理过程。在某些情况下, 不同类型的能源单独使用或与其他能源组合使用。在一些情况下, 由能量源激活的生物活性剂或装置被输送到感兴趣的部位, 并且通过这种药剂增强能量, 或者通过能量源富集药剂。

