



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 110191740 A

(43)申请公布日 2019.08.30

(21)申请号 201780083013.1

(22)申请日 2017.12.22

(30)优先权数据

62/438,283 2016.12.22 US

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

2019.07.10

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/CA2017/051595 2017.12.22

(87)PCT国际申请的公布数据

W02018/112664 EN 2018.06.28

(71)申请人 新宁研究院

地址 加拿大安大略省

(72)发明人 库莱沃·许尼宁 亚历克·休斯

邓露露 米根·奥赖利

(74)专利代理机构 成都超凡明远知识产权代理有限公司 51258

代理人 魏彦 洪玉姬

(51)Int.Cl.

A61N 7/00(2006.01)

A61B 8/00(2006.01)

A61B 8/13(2006.01)

A61B 90/00(2006.01)

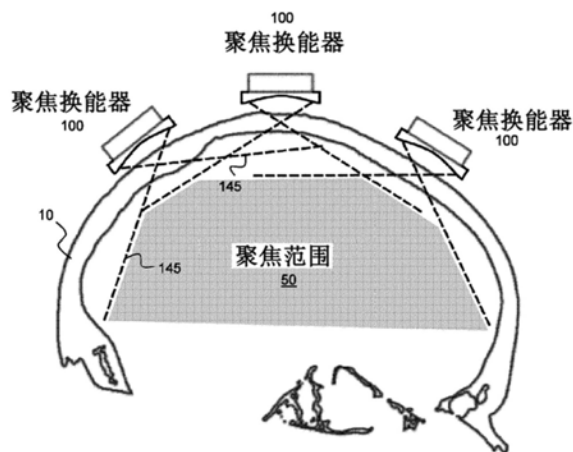
权利要求书6页 说明书17页 附图24页

(54)发明名称

用于执行经颅超声治疗和成像程序的系统和方法

(57)摘要

提供了用于使用经颅超声换能器阵列执行经颅诊断程序的系统和方法。阵列元件被定位和定向成使得与其相应地关联的远场区域在患者的脑部内在空间上重叠。阵列元件可以定向成大致垂直于颅骨,允许超声能量有效地耦合到脑部中。控制阵列元件以生成超声脉冲,其中基于阵列元件和体积图像数据之间的配准来控制脉冲的时序,使得超声能量聚焦在位于阵列元件的空间上重叠的远场内的目标处。经颅超声换能器阵列元件可以相对于颅骨定位和定向成使得它们各自的超声波束聚焦在颅骨内并在脑部内发散。



1. 一种用于执行诊断性或治疗性经颅超声程序的系统,所述系统包括:

支撑框架,所述支撑框架被配置为围绕患者的头部置放;

通过所述支撑框架支撑的多个经颅超声换能器阵列元件,其中,所述多个经颅超声换能器阵列元件被支撑在相对于所述支撑框架的预选的位置和取向,用于使超声传输通过所述患者的颅骨,使得当所述支撑框架围绕所述患者的头部置放时,与所述多个经颅超声换能器阵列元件相应地关联的远场区域在位于所述患者的脑部内的远场重叠区域内在空间上重叠;

控制和处理硬件,所述控制和处理硬件可操作地连接到所述多个经颅超声换能器阵列元件,其中,所述控制和处理硬件被配置为:

控制所述多个经颅超声换能器阵列元件以从各个经颅超声换能器阵列元件生成超声脉冲,并且基于将所述多个经颅超声换能器阵列元件的预选的位置和取向与和所述患者相关联的体积图像数据在空间上配准的配准数据来控制所述超声脉冲的时序,

使得超声能量聚焦在所述远场重叠区域内的预选区域处。

2. 根据权利要求1所述的系统,其中,所述多个经颅超声换能器阵列元件被支撑在相对于所述支撑框架的所述预选的位置和取向,使得当所述支撑框架围绕所述患者的头部置放时,各个经颅超声换能器阵列元件的相应波束轴线大致垂直于所述患者的颅骨的表面。

3. 根据权利要求1所述的系统,其中,所述多个经颅超声换能器阵列元件被支撑在相对于所述支撑框架的所述预选的位置和取向,使得当所述支撑框架围绕所述患者的头部置放时,各个经颅超声换能器阵列元件的相应波束轴线被定向在与所述患者的颅骨相关联的相应局部表面法向矢量的十度内。

4. 根据权利要求1所述的系统,其中,所述多个经颅超声换能器阵列元件被支撑在相对于所述支撑框架的所述预选的位置和取向,使得当所述支撑框架围绕所述患者的头部置放时,各个经颅超声换能器阵列元件的相应波束轴线被定向在与所述患者的颅骨相关联的相应局部表面法向矢量的正或负十五度内。

5. 根据权利要求1所述的系统,其中,所述多个经颅超声换能器阵列元件被支撑在相对于所述支撑框架的所述预选的位置和取向,使得当所述支撑框架围绕所述患者的头部置放时,各个经颅超声换能器阵列元件的相应波束轴线被定向在与所述患者的颅骨相关联的相应局部表面法向矢量的正或负十度内。

6. 根据权利要求1所述的系统,其中,所述多个经颅超声换能器阵列元件被支撑在相对于所述支撑框架的所述预选的位置和取向,使得当所述支撑框架围绕所述患者的头部置放时,各个经颅超声换能器阵列元件的相应波束轴线被定向在与所述患者的颅骨相关联的相应局部表面法向矢量的正或负五度内。

7. 根据权利要求1至6中任一项所述的系统,其中,所述多个经颅超声换能器阵列元件中的一个或多个经颅超声换能器阵列元件被设置为相控换能器子阵列。

8. 根据权利要求7所述的系统,其中,所述控制和处理硬件被配置为:控制所述相控换能器子阵列,使得当所述支撑框架围绕所述患者的头部置放时,与所述相控换能器子阵列相应地关联的焦点位于所述患者的颅骨内。

9. 根据权利要求7所述的系统,其中,所述控制和处理硬件被配置为:控制所述相控换能器子阵列,使得当所述支撑框架围绕所述患者的头部置放时,由所述相控换能器子阵列

相应产生的波前在传播通过所述患者的颅骨的至少一部分时是平面的。

10. 根据权利要求7所述的系统,其中,所述控制和处理硬件被配置为:控制所述相控换能器子阵列,使得当所述支撑框架围绕所述患者的头部置放时,由所述相控换能器子阵列相应发射的超声波束在所述患者的颅骨内比在所述远场重叠区域内窄。

11. 根据权利要求1至6中任一项所述的系统,其中,所述多个经颅超声换能器阵列元件中的一个或多个经颅超声换能器阵列元件是单元件超声换能器。

12. 根据权利要求11所述的系统,其中,所述单元件超声换能器被支撑在所述预选的位置和取向,使得当所述支撑框架围绕所述患者的头部定位时,与所述单元件超声换能器相应地关联的焦点位于所述患者的颅骨内。

13. 根据权利要求11所述的系统,其中,所述单元件超声换能器被支撑在所述预选的位置和取向,使得当所述支撑框架围绕所述患者的头部置放时,由所述单元件超声换能器相应产生的波前在传播通过所述患者的颅骨的至少一部分时是平面的。

14. 根据权利要求11所述的系统,其中,所述单元件超声换能器被支撑在所述预选的位置和取向,使得当所述支撑框架围绕所述患者的头部置放时,由所述单元件换能器相应发射的超声波束在所述患者的颅骨内比在所述远场重叠区域内窄。

15. 根据权利要求11至14中任一项所述的系统,其中,所述单元件超声换能器中的一个或多个单元件超声换能器是凹面超声换能器。

16. 根据权利要求11至14中任一项所述的系统,其中,所述单元件超声换能器中的一个或多个单元件超声换能器包括声透镜。

17. 根据权利要求1至16中任一项所述的系统,其中,所述支撑框架被配置为符合所述患者的颅骨的一部分的解剖学曲率,所述支撑框架是基于与所述患者相关联的所述体积图像数据制作的。

18. 根据权利要求1至17中任一项所述的系统,其中,所述支撑框架被配置为使得经颅超声换能器阵列元件的位置和/或取向是能调整的。

19. 根据权利要求1至17中任一项所述的系统,其中,所述控制和处理硬件还被配置为:根据与所述经颅超声换能器阵列元件中的至少一个经颅超声换能器阵列元件相应地关联的局部声速,调整由所述至少一个经颅超声换能器阵列元件发射的所述超声脉冲的时序。

20. 根据权利要求19所述的系统,其中,在控制所述多个经颅超声换能器阵列元件以生成所述超声脉冲的所述步骤之前,根据下述步骤来确定与给定经颅超声换能器阵列元件相关联的所述局部声速:

控制所述给定经颅超声换能器阵列元件以传输初始超声脉冲;

检测与从所述颅骨反射的超声能量相关联的信号;

处理所述信号以识别其中的共振频谱特征;

基于所述体积图像数据确定所述颅骨的局部厚度;以及

基于所述体积图像数据和所述局部厚度计算所述局部声速。

21. 根据权利要求1至20中任一项所述的系统,其中,所述多个经颅超声换能器阵列元件中的第一子集被配置为以第一频率运行,并且其中,所述多个经颅超声换能器阵列元件中的第二子集被配置为以第二频率运行。

22. 根据权利要求1至19中任一项所述的系统,其中,至少两个经颅超声元件被配置为

以不同频率运行。

23. 根据权利要求22所述的系统,其中,所有所述经颅超声换能器阵列元件被配置为以不同频率运行。

24. 根据权利要求22或23所述的系统,其中,所述不同频率由 $mc/2d$ 给出,其中 c 是所述颅骨中的平均声速, d 是所述颅骨的所述局部厚度,并且 m 是大于零的整数。

25. 根据权利要求1至24中任一项所述的系统,其中,所述脉冲是包括多个周期的脉冲串。

26. 根据权利要求25所述的系统,其中,所述脉冲串的占空比小于或等于50%。

27. 根据权利要求25所述的系统,其中,所述脉冲串的占空比小于或等于25%。

28. 根据权利要求25所述的系统,其中,所述脉冲串的占空比小于或等于10%。

29. 一种制作用于执行经颅超声程序的经颅超声设备的方法,所述方法包括:

获得与患者的头部相关联的体积图像数据;

基于所述体积图像数据计算多个经颅超声换能器阵列元件相对于所述患者的颅骨的位置和取向,使得与所述多个经颅超声换能器阵列元件相应地关联的远场区域在位于所述患者的脑部内的远场重叠区域内在空间上重叠;

将所述多个经颅超声换能器阵列元件支撑在被配置成围绕所述患者的头部置放的支撑框架上,使得所述多个经颅超声换能器阵列元件根据所述位置和取向被支撑。

30. 根据权利要求29所述的方法,其中,计算所述多个经颅超声换能器阵列元件的所述位置和取向,使得当所述支撑框架围绕所述患者的头部置放时,各个经颅超声换能器阵列元件的相应波束轴线大致垂直于所述患者的颅骨的表面。

31. 根据权利要求29所述的方法,其中,计算所述多个经颅超声换能器阵列元件的所述位置和取向,使得当所述支撑框架围绕所述患者的头部置放时,各个经颅超声换能器阵列元件的相应波束轴线被定向在与所述患者的颅骨相关联的相应局部表面法向矢量的十度内。

32. 根据权利要求29所述的方法,其中,计算所述多个经颅超声换能器阵列元件的所述位置和取向,使得当所述支撑框架围绕所述患者的头部置放时,各个经颅超声换能器阵列元件的相应波束轴线被定向在与所述患者的颅骨相关联的相应局部表面法向矢量的正或负十五度内。

33. 根据权利要求29所述的方法,其中,计算所述多个经颅超声换能器阵列元件的所述位置和取向,使得当所述支撑框架围绕所述患者的头部置放时,各个经颅超声换能器阵列元件的相应波束轴线被定向在与所述患者的颅骨相关联的相应局部表面法向矢量的正或负十度内。

34. 根据权利要求29所述的方法,其中,计算所述多个经颅超声换能器阵列元件的所述位置和取向,使得当所述支撑框架围绕所述患者的头部置放时,各个经颅超声换能器阵列元件的相应波束轴线被定向在与所述患者的颅骨相关联的相应局部表面法向矢量的正或负五度内。

35. 根据权利要求29至34中任一项所述的方法,其中,所述多个经颅超声换能器阵列元件中的一个或多个经颅超声换能器阵列元件被设置为相控换能器子阵列。

36. 根据权利要求29至34中任一项所述的方法,其中,所述多个经颅超声换能器阵列元

件中的一个或多个经颅超声换能器阵列元件是单元件超声换能器。

37. 根据权利要求36所述的方法,其中,计算所述多个经颅超声换能器阵列元件的所述位置和取向,使得当所述支撑框架围绕所述患者的头部置放时,与所述单元件超声换能器相应地关联的焦点位于所述患者的颅骨内。

38. 根据权利要求36所述的方法,其中,计算所述多个经颅超声换能器阵列元件的所述位置和取向,使得当所述支撑框架围绕所述患者的头部置放时,由所述单元件超声换能器相应产生的波前在传播通过所述患者的颅骨的至少一部分时是平面的。

39. 根据权利要求36所述的方法,其中,计算所述多个经颅超声换能器阵列元件的所述位置和取向,使得当所述支撑框架围绕所述患者的头部置放时,由所述单元件换能器相应发射的超声波束在所述患者的颅骨内比在所述远场重叠区域内窄。

40. 根据权利要求36至39中任一项所述的方法,其中,所述单元件超声换能器中的一个或多个单元件超声换能器是凹面超声换能器。

41. 根据权利要求36至39中任一项所述的方法,其中,所述单元件超声换能器中的一个或多个单元件超声换能器包括声透镜。

42. 根据权利要求29至41中任一项所述的方法,其中,基于与所述患者相关联的所述体积图像数据制作所述支撑框架,使得所述支撑框架符合所述患者的颅骨的一部分的解剖学曲率。

43. 根据权利要求29至42中任一项所述的方法,其中,所述支撑框架被配置为使得所述经颅超声换能器阵列元件相对于所述支撑框架是能调整的,并且其中,将所述多个经颅超声换能器阵列元件支撑在所述支撑框架上的步骤包括:根据计算出的所述位置和/或取向调整所述经颅超声换能器阵列元件中的一个或多个经颅超声换能器阵列元件。

44. 一种用于执行经颅超声程序的方法,所述方法包括:

提供支撑框架,所述支撑框架被配置为围绕患者的头部置放,所述支撑框架包括被支撑在其上的多个经颅超声换能器阵列元件,其中,所述多个经颅超声换能器阵列元件被支撑在相对于所述支撑框架的预选的位置和取向,用于使超声传输通过所述患者的颅骨,使得与所述多个经颅超声换能器阵列元件相应地关联的远场区域在位于所述患者的脑部内的远场重叠区域内在空间上重叠;

控制所述多个经颅超声换能器阵列元件以从各个经颅超声换能器阵列元件产生超声脉冲,并基于将所述多个经颅超声换能器阵列元件的所述预选的位置和取向与和所述患者相关联的体积图像数据在空间上配准的配准数据来控制所述超声脉冲的时序,使得超声能量聚焦在所述远场重叠区域内的预选区域处。

45. 根据权利要求44所述的方法,其中,将所述多个经颅超声换能器阵列元件支撑在相对于所述支撑框架的所述预选的位置和取向,使得当所述支撑框架围绕所述患者的头部置放时,各个经颅超声换能器阵列元件的相应波束轴线大致垂直于所述患者的颅骨的表面。

46. 根据权利要求44所述的方法,其中,将所述多个经颅超声换能器阵列元件支撑在相对于所述支撑框架的所述预选的位置和取向,使得当所述支撑框架围绕所述患者的头部置放时,各个经颅超声换能器阵列元件的相应波束轴线被定向在与所述患者的颅骨相关联的相应局部表面法向矢量的十度内。

47. 根据权利要求44所述的方法,其中,将所述多个经颅超声换能器阵列元件支撑在相

对于所述支撑框架的所述预选的位置和取向,使得当所述支撑框架围绕所述患者的头部置放时,各个经颅超声换能器阵列元件的相应波束轴线被定向在与所述患者的颅骨相关联的相应局部表面法向矢量的正或负十五度内。

48. 根据权利要求44所述的方法,其中,将所述多个经颅超声换能器阵列元件支撑在相对于所述支撑框架的所述预选的位置和取向,使得当所述支撑框架围绕所述患者的头部置放时,各个经颅超声换能器阵列元件的相应波束轴线被定向在与所述患者的颅骨相关联的相应局部表面法向矢量的正或负十度内。

49. 根据权利要求44所述的方法,其中,将所述多个经颅超声换能器阵列元件支撑在相对于所述支撑框架的所述预选的位置和取向,使得当所述支撑框架围绕所述患者的头部置放时,各个经颅超声换能器阵列元件的相应波束轴线被定向在与所述患者的颅骨相关联的相应局部表面法向矢量的正或负五度内。

50. 根据权利要求44至49中任一项所述的方法,其中,所述多个经颅超声换能器阵列元件中的一个或多个经颅超声换能器阵列元件被设置为相控换能器子阵列。

51. 根据权利要求50所述的方法,其中,控制所述相控换能器子阵列,使得当所述支撑框架围绕所述患者的头部置放时,与所述相控换能器子阵列相应地关联的焦点位于所述患者的颅骨内。

52. 根据权利要求50所述的方法,其中,控制所述相控换能器子阵列,使得当所述支撑框架围绕所述患者的头部置放时,由所述相控换能器子阵列相应产生的波前在传播通过所述患者的颅骨的至少一部分时是平面的。

53. 根据权利要求50所述的方法,其中,控制所述相控换能器子阵列,使得当所述支撑框架围绕所述患者的头部置放时,由所述相控换能器子阵列相应发射的超声波束在所述患者的颅骨内比在所述远场重叠区域内窄。

54. 根据权利要求44至49中任一项所述的方法,其中,所述多个经颅超声换能器阵列元件中的一个或多个经颅超声换能器阵列元件是单元件超声换能器。

55. 根据权利要求54所述的方法,其中,将所述单元件超声换能器支撑在所述预选的位置和取向,使得当所述支撑框架围绕所述患者的头部定位时,与所述单元件超声换能器相应地关联的焦点位于所述患者的颅骨内。

56. 根据权利要求54所述的方法,其中,将所述单元件超声换能器支撑在所述预选的位置和取向,使得当所述支撑框架围绕所述患者的头部置放时,由所述单元件超声换能器相应产生的波前在传播通过所述患者的颅骨的至少一部分时是平面的。

57. 根据权利要求54所述的方法,其中,将所述单元件超声换能器支撑在所述预选的位置和取向,使得当所述支撑框架围绕所述患者的头部置放时,由所述单元件换能器相应发射的超声波束在所述患者的颅骨内比在所述远场重叠区域内窄。

58. 根据权利要求44至57中任一项所述的方法,还包括:基于与所述患者相关联的所述体积图像数据制作所述支撑框架,使得所述支撑框架被配置为符合所述患者的颅骨的一部分的解剖学曲率。

59. 根据权利要求44至58中任一项所述的方法,还包括:根据与所述经颅超声换能器阵列元件中的至少一个经颅超声换能器阵列元件相应地关联的局部声速,调整由所述至少一个经颅超声换能器阵列元件发射的所述超声脉冲的时序。

60. 根据权利要求59所述的方法,其中,在控制所述多个经颅超声换能器阵列元件以生成所述超声脉冲的步骤之前,根据下述步骤来确定与给定经颅超声换能器阵列元件相关联的局部声速:

控制所述给定经颅超声换能器阵列元件以传输初始超声脉冲;

检测与从所述颅骨反射的超声能量相关联的信号;

处理所述信号以识别其中的共振频谱特征;

基于所述体积图像数据确定所述颅骨的局部厚度;以及

基于所述体积图像数据和所述局部厚度计算所述局部声速。

61. 根据权利要求44至60中任一项所述的方法,其中,将所述多个经颅超声换能器阵列元件的第一子集配置为以第一频率运行,并且其中,

将所述多个经颅超声换能器阵列元件的第二子集配置为以第二频率运行。

62. 根据权利要求44至60中任一项所述的方法,其中,将至少两个经颅超声元件配置为以不同频率运行。

63. 根据权利要求62所述的方法,其中,将所有所述经颅超声换能器阵列元件配置为以不同频率运行。

64. 根据权利要求61或62所述的方法,其中,所述不同频率由 $mc/2d$ 给出,其中 c 是所述颅骨中的平均声速, d 是所述颅骨的所述局部厚度,并且 m 是大于零的整数。

65. 根据权利要求44至64中任一项所述的方法,其中,所述脉冲是包括多个周期的脉冲串。

66. 根据权利要求65的方法,其中,所述脉冲串的占空比小于或等于50%。

67. 根据权利要求65的方法,其中,所述脉冲串的占空比小于或等于25%。

68. 根据权利要求65的方法,其中,所述脉冲串的占空比小于或等于10%。

用于执行经颅超声治疗和成像程序的系统和方法

[0001] 相关申请的交叉引用

[0002] 本申请要求于2016年12月22日提交的名称为“SYSTEMS AND METHODS FOR PERFORMING TRANSCRANIAL ULTRASOUND THERAPEUTIC AND IMAGING PROCEDURES”的美国临时申请No.62/438,283的优先权,其全部内容通过引用并入本文。

[0003] 背景

[0004] 本公开内容涉及基于超声的治疗和成像。更具体地,本公开内容涉及经颅超声系统和方法。

[0005] 在现如今的临床实现之前,聚焦超声通过完整的颅骨应用于脑部已有很长的历史。自在1980年经颅地使用单个换能器第一次成功消融动物脑组织起,到现如今的用于使用由不止一千个元件组成的半球形相控阵列治疗特发性震颤的磁共振(MR)引导的聚焦超声的多中心临床试验为止,新的相控阵列设计已被概念化,以克服先前的挑战,诸如颅骨畸变校正、驻波减少、颅骨加热和双频血脑屏障破坏。

[0006] 目前经颅聚焦超声的大部分临床工作涉及连续波超声以引起热消融。早期研究表明,脉冲超声可以用于血脑屏障破坏。这引起了涉及下述项的研究,所述项为血脑屏障破坏连同药物递送以治疗阿尔茨海默氏病并将免疫细胞递送至转移性脑肿瘤等。在这些应用中,由于低占空比,颅骨加热是最不受关注的,而紧密聚焦和能量递送是最重要的。最近的研究甚至表明,当连同微泡使用时,较低强度脉冲超声可能毁坏机械组织。

[0007] 然而,尽管取得了这些成功,但由于颅骨的声学特性,经颅超声实现已经遇到了挑战。例如,当使超声传输通过人类颅骨以进行治疗、诊断或监测目的时遇到的一个问题是,与周围软组织相比颅骨的高声阻抗。颅骨与周围软组织之间的这种声阻抗失配导致大量的声能量在两个颅骨表面处反射。

[0008] 当超声波束以法线入射进入颅骨时,通过颅骨的最大传输发生,其中随着进入角增加,传输急剧减少,使得纵波在大约 25° 至 30° 的角度之外不能传输通过颅骨。当入射角高时,入射的纵波将转换为剪切波,并且这些剪切波可以以更大的角度传播通过骨。然而,在骨中剪切波的衰减比纵波快得多。因此,难以将整个颅骨表面区域用于偏心目标声处理。

发明内容

[0009] 提供了用于使用经颅超声换能器阵列执行经颅诊断程序的系统和方法。阵列元件被定位和定向成使得与其相应地关联的远场区域在患者的脑部内在空间上重叠。阵列元件可以定向成大致垂直于颅骨,允许超声能量有效地耦合到脑部中。控制阵列元件以生成超声脉冲,其中基于阵列元件和体积图像数据之间的配准来控制脉冲的时序,使得超声能量聚焦在位于阵列元件的空间上重叠的远场内的目标处。经颅超声换能器阵列元件可以相对于颅骨定位和定向成使得它们各自的超声波束聚焦在颅骨内并在脑部内发散。

[0010] 因此,在第一方面,提供了一种用于执行诊断性或治疗性经颅超声程序的系统,该系统包括:

[0011] 支撑框架,该支撑框架被配置为围绕患者的头部定位;

[0012] 通过所述支撑框架支撑的多个经颅超声换能器阵列元件,其中,所述多个经颅超声换能器阵列元件被支撑在相对于所述支撑框架的预选的位置和取向(orientation,定向、方向),用于将超声传输通过患者的颅骨,使得当所述支撑框架围绕患者的头部置放时,与所述多个经颅超声换能器阵列元件相应地关联的远场区域在位于患者的脑部内的远场重叠区域内在空间上重叠;

[0013] 控制和处理硬件,该控制和处理硬件可操作地连接到所述多个经颅超声换能器阵列元件,其中,所述控制和处理硬件被配置为:

[0014] 控制所述多个经颅超声换能器阵列元件以从各个经颅超声换能器阵列元件产生超声脉冲,并且基于将所述多个经颅超声换能器阵列元件的预选的位置和取向与和患者相关联的体积图像数据在空间上配准的配准数据来控制超声脉冲的时序,使得超声能量聚焦在远场重叠区域内的预选区域处。

[0015] 在另一方面,提供了一种制作用于执行经颅超声程序的经颅超声设备的方法,该方法包括:

[0016] 获得与患者的头部相关联的体积图像数据;

[0017] 基于体积图像数据计算多个经颅超声换能器阵列元件相对于患者的颅骨的位置和取向,使得与所述多个经颅超声换能器阵列元件相应地关联的远场区域在位于患者的脑部内的远处重叠区域内在空间上重叠;

[0018] 将多个经颅超声换能器阵列元件支撑在被配置为围绕患者的头部定位的支撑框架上,使得所述多个经颅超声换能器阵列元件根据所述位置和取向被支撑。

[0019] 在另一方面,提供了一种用于执行经颅超声程序的方法,该方法包括:

[0020] 提供被配置为围绕患者的头部定位的支撑框架,所述支撑框架包括被支撑在其上的多个经颅超声换能器阵列元件,其中,所述多个经颅超声换能器阵列元件被支撑在相对于所述支撑框架的预选的位置和取向,用于将超声传输通过患者的颅骨,使得与所述多个经颅超声换能器阵列元件相应地关联的远场区域在位于患者的脑部内的远场重叠区域内在空间上重叠;

[0021] 控制所述多个经颅超声换能器阵列元件以从各个经颅超声换能器阵列元件产生超声脉冲,并且基于将所述多个经颅超声换能器阵列元件的预选的位置和取向与和患者相关联的体积图像数据在空间上配准的配准数据来控制超声脉冲的时序,使得超声能量聚焦在远场重叠区域内的预选区域处。

[0022] 通过参考以下详细描述和附图,可以实现对本公开内容的功能和有利方面的进一步理解。

附图说明

[0023] 现在将参考附图仅通过示例的方式描述实施方式,其中:

[0024] 图1A示出了在其中经颅超声换能器阵列元件通过支撑框架相对于颅骨被支撑的示例实施方式,其中来自经颅超声换能器阵列元件的超声波束被发射,使得它们在远场中单独地散焦,同时在远场中重叠以产生焦点。

[0025] 图1B示出了示例性实施方式,其示出了将经颅超声换能器阵列元件相对于颅骨定位和聚焦,使得经颅超声换能器阵列元件的焦点位于颅骨内。

- [0026] 图1C示出了来自多个经颅超声换能器阵列元件的波前在远场中的聚焦。
- [0027] 图2A示出了设计和构造用于经颅聚焦超声应用的特定于患者的阵列的示例过程。
- [0028] 图2B是示出制作特定于患者的头戴装置的示例方法的流程图。
- [0029] 图2C绘制了颅骨的归一化透射和反射频谱,示出了可以用于局部确定颅骨内的声速的共振特征的存在。
- [0030] 图3示出了用于执行经颅诊断和/或治疗程序的系统。
- [0031] 图4是总结在执行声场和热场的模拟时采用的参数的表。
- [0032] 图5A至图5B描绘了在传播通过颅骨之后来自 (A) 聚焦换能器和 (b) 小 $\lambda/2$ 扁平换能器的超声场。
- [0033] 图5C示出了在 $11\mu\text{s}$ 、 $18\mu\text{s}$ 、 $19\mu\text{s}$ 、 $20\mu\text{s}$ 、 $21\mu\text{s}$ 和 $57\mu\text{s}$ 处从聚焦在颅骨内部的单个换能器发射的5个周期脉冲的时间波传播。
- [0034] 图6A至图6C示出了对于下述不同阵列配置的64元件阵列的聚焦能力的比较: (A) 非共形半球, (B) 扁平阵列元件的共形布置, 以及 (C) 聚焦换能器元件的共形布置。
- [0035] 图6D绘制了针对下述不同阵列配置在前-后 (AP) 方向上通过焦点的压力: 非共形半球 (实心)、扁平阵列元件的共形布置 (短划线)、以及聚焦换能器元件的共形布置 (长划线)。
- [0036] 图6E绘制了针对下述不同阵列配置压力 (在前-后 (AP) 方向上通过焦点) 对换能器元件数量的依赖性: 非共形半球 (实心)、扁平阵列元件的共形布置 (短划线)、以及聚焦换能器元件的共形布置 (长划线)。
- [0037] 图6F绘制了针对下述不同阵列配置-3dB体积 (在前-后 (AP) 方向上通过焦点) 对换能器元件数量的依赖性: 非共形半球 (实心)、扁平阵列元件的共形布置 (短划线)、以及聚焦换能器元件的共形布置 (长划线)。
- [0038] 图7A至图7B示出了 (A) 矢状平面和 (B) 冠状平面中的目标焦点的位置。
- [0039] 图8A至图8I绘制了轴向冠状和矢状平面中0mm、20mm和40mm处的转向位置的声压图。
- [0040] 图9A至图9C绘制了在AP、LR和IS方向上电子地转向相控阵列的效果的演示, 针对通过沿着几何焦点的轴向冠状和矢状平面的焦点的位置, 以及从LR (A) 和IS (C) 方向上的几何焦点转向20和40mm, 以及从AP (B) 方向上的几何焦点转向20、40和60mm。
- [0041] 图10A至图10B绘制了 (A) -3dB和 (B) -6dB等值面, 示出了500kHz下的跨颅聚焦的质量。
- [0042] 图11A是描述模拟中采用的阵列配置的表格。
- [0043] 图11B是描述经颅超声换能器元件在自然焦点前方60mm处的颅内远场聚焦位置处的各种聚焦深度的效果的表格。
- [0044] 图12A至图12I绘制了对于具有64、128、256和512个总阵列元件的阵列, 随阵列配置变化的-3dB波束宽度 (A) - (C)、峰值压力 (D) - (F) 和峰值旁瓣比 (G) - (I)。针对横向 (底线) 和轴向 (顶线) 波束宽度绘制-3dB波束宽度。
- [0045] 图13描绘了较长脉冲长度对阵列的聚焦质量的影响。
- [0046] 图14描绘了来自双频激励的模拟波形。波形 (a) 和 (b) 分别从250kHz和500kHz换能器发射, 并且波形 (c) 示出了焦点处的所得的接收脉冲。插图 (d) 绘制了焦点处的时间平均

压力,并且插图(e)绘制了傅立叶变换,示出了对应于激励频率的两个峰值。

[0047] 图15绘制了对于可变脉冲长度,当以500kHz、100W进行声处理时头盖骨中的最大温度升高。

[0048] 图16A至图16B绘制了来自多频率声波作用(insonation,受声波的作用)的模拟的结果,示出:(A)与针对非转向情况示出的单个频率(虚线)相比,当使用可变频率(实线)时,超声传输的所得增加,以及(B)头部内不同转向位置处的传输强度的百分比变化。

[0049] 图17示出了75%、50%、25%和10%占空比对聚焦质量的影响。图示的是当转向脑部中心前方60mm时,-3dB等值面(深灰色)和-6dB等值面(浅灰色),以及在焦点处接收的时间声学信号。

具体实施方式

[0050] 将参考下面讨论的细节描述本公开内容的各种实施方式和方面。以下描述和附图是对本公开内容的说明,并且不应被解释为限制本公开内容。描述了许多具体细节以提供对本公开内容的各种实施方式的透彻理解。然而,在某些情况下,没有描述众所周知的或常规的细节以便提供对本公开内容的实施方式的简明讨论。

[0051] 如本文中所使用的,术语“包括”和“包括.....的”要被解释为包含性和开放性的,而非排他性的。具体地,当在说明书和权利要求书中使用时,术语“包括”和“包括.....的”及其变体意味着包括指定的特征、步骤或部件。这些术语不要被解读为排除其他特征、步骤或部件的存在。

[0052] 如本文所使用的,术语“示范性”意味着“用作实施例、实例或说明”,并且不应被解释为比本文公开的其他配置优选或有利。

[0053] 如本文所使用的,术语“约”和“大约”意在覆盖可能存在于值诸如特性、参数和尺寸的范围的上限和下限中的变化。除非另有说明,否则术语“约”和“大约”意味着加或减25%或更少。

[0054] 要理解的是,除非另有说明,否则任何指定的范围或组都是以简略的方式单独指涉范围或组中的各个和每个成员以及包含在其中的各个和每个可能的子范围或子组并且类似地关于其中的任何子范围或子组。除非另有说明,否则本公开内容涉及并明确地并入各个和每个特定成员以及子范围或子组的组合。

[0055] 如本文所使用的,术语“数量级”在与数量或参数结合使用时,是指跨越所述数量或参数的大约十分之一到十倍的范围。

[0056] 如上所述,由于颅骨的高声阻抗,经颅超声阵列在实现偏心目标声处理(例如距离脑部中心超过2-4cm的目标)中遇到了挑战,这阻止了以倾斜角度传输纵波,并将治疗程序限制于脑部中央区域内的目标。本公开内容通过提供其中经颅超声换能器阵列被配置为实现通过颅骨的高水平波束控制的系统和方法解决了该问题。这是通过下述方式实现的:所述方式为将经颅超声换能器阵列元件相对于颅骨定位成使得每个超声波束的远场位于脑部内,并且控制每个换能器阵列元件发射的超声脉冲的时序使得脉冲同相到达期望的目标。

[0057] 现在参考图1A,以横截面示出了经颅超声换能器阵列的示例图示。经颅超声换能器阵列包括多个经颅超声换能器阵列元件100,该多个经颅超声换能器阵列元件通过框架

(未示出)相对于受试者的头部被支撑。每个经颅超声换能器阵列元件发射相应的聚焦超声波束,如虚线所示。尽管图1A中的图示为了说明性目的仅示出了三个换能器,但是经颅装置将优选地包括远不止三个元件以便实现合适的聚焦,如下面进一步描述的。

[0058] 如图1A中所示的示例实施方式中所示,每个经颅超声换能器阵列元件100被定位成使得其相应的焦点位于颅骨内。这在图1B中更清楚地示出,其示出了单个经颅超声换能器阵列元件100(示出为包括有源换能器部分102和可选的衬背104)聚焦到颅骨10内的焦点区域120。通过将超声波束聚焦在颅骨内,每个波束的近场区域130定位在颅骨内或颅骨附近,结果是波束的在脑部内延伸的部分处于远场中。这在图1A中示出,其中经颅超声换能器阵列元件100被聚焦成使得它们相应的超声波束在脑部内发散(由锥形145示出),在远场内传播。与其他形式的经颅超声相比,经颅超声换能器阵列元件的各个焦点在空间上是分开的,并且经颅超声换能器阵列元件的超声波束在它们相应的远场中重叠。

[0059] 如图1A和图1B所示,经颅超声换能器阵列元件100可以被定向成使得它们相应的超声波束以法线入射或以近似法线入射(例如,在 $\pm 15^\circ$ 内)进入颅骨。在其他示例实现中,超声波束可以在法线入射的 $\pm 10^\circ$ 内、 $\pm 5^\circ$ 内或 $\pm 2^\circ$ 内被引导朝向颅骨。通过以这种方式定向经颅超声换能器阵列元件100,并将它们的超声波束聚焦在颅骨内或颅骨附近,相应的超声波束在颅骨内作为平面波传播,并且从而以减小的由于骨和组织以及由于骨和水引起的阻抗失配而造成的损耗进入脑部。

[0060] 此外,通过以法线入射或接近法线入射定向经颅超声换能器阵列元件100并且将超声波束聚焦在颅骨内或颅骨附近,每个超声波束探测颅骨的一小区域,因此不太可能容易受到颅骨内不均匀性的影响,这种不均匀性可能会由于局部阻抗失配而引起散射,并且由于声速的局部变化而引起传播效应。换言之,每个超声波束通过颅骨的在颅骨密度和其他性质上具有较小可变性的小区域的传播允许对关于波传播的骨诱导效应进行改进的校正。

[0061] 现在参考图1C,控制由每个经颅超声换能器阵列元件100发射的脉冲(和/或相位)的时序,以便在驻留在脑部内的目标区域处或目标区域内产生相长干涉。换言之,通过围绕头部支撑足够数量的经颅超声换能器阵列元件100,可以通过调整由经颅超声换能器阵列元件100产生的超声波的相位或者如果经颅超声换能器阵列元件100传输短脉冲串的话则通过调整时序来将来自经颅超声换能器阵列元件100的能量聚焦到脑部内的期望目标位置中。这在图1C中示出了超声波的短脉冲串的情况,其中,控制发射的脉冲的时序使得它们的波前150A、150B和150C在焦点160处在空间上和时间上对准。

[0062] 如图1A所示,经颅超声换能器阵列元件100中的每个经颅超声换能器阵列元件都可以被定向成使得它们的远场区域中的所有远场区域在脑部的至少一部分内空间上重叠(示出为聚焦范围或聚焦区域50),从而允许经由控制来自经颅超声换能器阵列元件100的超声能量的发射的时序(例如,将经颅超声换能器阵列作为相控阵列操作)使远场聚焦在该区域内。在一些示例实施方式中,聚焦区域50可以位于脑部中的已知包含用于治疗或成像的目标诸如已知或可疑的肿瘤的部分内,使得远场区域在目标区域处重叠,但不需要在脑部中的其他地方重叠。

[0063] 尽管图1A和图1C中所示的经颅超声换能器阵列元件100被示出为固定焦点凹面换能器,但是将理解,经颅超声换能器阵列元件100中的一个或多个(例如所有)经颅超声换能

器阵列元件可以是相控阵列换能器,此后称为子阵列。本文采用术语“子阵列”以清楚地将经颅超声换能器阵列的阵列元件与用作经颅超声换能器阵列的经颅超声换能器阵列元件的相控阵列换能器的元件进行区分。将相控子阵列用于经颅超声换能器阵列元件可能是有益的,因为它允许在不需要对经颅超声换能器阵列元件进行机械重定位的情况下选择和/或调整经颅超声换能器阵列元件的焦点。

[0064] 如以下实施例中所述,使用经颅超声换能器阵列元件的特定于患者的空间布置可以有效地在远场中实现足够的锐聚焦。图2A示意性地说明了生成用于支撑经颅超声换能器阵列元件的特定于患者的支撑件(支架)的过程,以及可选地用于生成用于执行经颅聚焦超声程序的治疗计划的过程。

[0065] 如200处所示,最初采用患者的体积成像来确定特定于患者的颅骨轮廓。然后采用该特定于患者的颅骨轮廓来确定经颅超声换能器阵列元件在头部周围的置位,如110所示。然后采用计算出的经颅超声换能器阵列元件位置来放置元件,其中利用结构保持元件,或者制作被配置为适合患者的头部的特定于患者的框架(阵列支撑结构;支架)110。如下所述,可以使用快速原型来制作该特定于患者的框架,并且支撑件可以包括用于接收和支撑经颅超声换能器阵列元件的附接口。最后,在治疗日,在用于目标定位的典型成像序列之前将阵列固定至患者,然后进行计算机辅助的治疗计划和治疗。

[0066] 特定于患者的框架110可以包括用于接收和支撑经颅超声换能器阵列元件100的多个附接口。例如,附接口可设置为孔隙(凹部),经颅超声换能器阵列元件100置于其中。可以根据各种不同的手段将经颅超声换能器阵列元件100固定到特定于患者的框架110,诸如利用附接机构(例如,经由紧固件,其延伸到特定于患者的框架110中,可选地延伸到预先形成的孔中),或者粘合剂诸如胶水。经颅超声换能器阵列元件可以通过导线或者通过柔性印刷电路板与电子器件远程对接。经颅超声换能器阵列元件100能够可移除地附接到特定于患者的框架110。

[0067] 特定于患者的头戴装置还可以包括设置成与特定于患者的框架的内表面邻近的耦合层。耦合层的外表面可以接触经颅超声换能器阵列元件100的远端表面,并且耦合层的内表面接触患者的头部,从而促进特定于患者的框架中的换能器与患者的头部之间的能量的耦合。耦合层可以是声耦合层,其促进声波的传播并减少接口处的反射。在一个示例性实现中,耦合层包括弹性膜,其在换能器表面和弹性膜之间保持液体层,从而实现与皮肤的耦合。

[0068] 经颅超声换能器阵列元件及其相应的附接口可以具有独特的形状(即,它们可以被相应锁定),使得给定的经颅超声换能器阵列元件(例如其相应的壳体)与其相应的附接口独特地符合。

[0069] 如上所述,特定于患者的框架遵照患者的头部的至少一部分的解剖学轮廓。可以基于患者的头部的体积图像数据来制作这种适形框架。图2B示出了基于与患者相关联的体积图像数据来制作特定于患者的框架的示例方法。在步骤210和215中,获得患者的头部的体积图像数据并对其进行处理,以提供表征患者的头部的一部分的解剖学曲率(例如,皮肤或骨表面)的表面数据。例如,可以通过使用成像模式诸如但不限于磁共振(MR)成像和计算机断层摄影(CT)成像执行成像来获得体积数据。可以基于先前执行的成像过程来获得体积图像数据。

[0070] 可以对体积图像数据进行处理和分割以获得表征患者颅骨的一部分的表面的表面数据。例如,可以例如使用成像处理软件诸如Mimics™软件平台(Materialise,Belgium)来执行这种表面分割。这种软件使得能够创建患者的头部的一部分的表面的3D模型(表面数据)。可以使用已知技术创建模型,诸如使用阈值化、区域增长和手动编辑的步骤。可以执行自动阈值化以实现颅骨的皮肤表面的第一近似,然后手动编辑以获得精细模型。可以使用例如利用建模软件平台诸如PHANTOM™桌面触觉装置进行的触觉得建模来进一步细化模型。在美国专利No.8,086,336中公开了体积图像数据的图像处理和分割的附加示例方法。

[0071] 随后,如步骤220所示,表面数据用于产生数字模型以确定换能器元件在患者的头部周围的置位。例如,可以采用合适的软件平台(诸如软件包Surfacer™)来基于表面数据点的点云生成模型。然后,该信息可用于置放换能器,例如,当它们位于允许它们在期望的位置中移动的保持器中时。如步骤230所示,然后修改或细化(例如更新)模型以包括多个换能器附接接口,用于将多个经颅超声换能器阵列元件接收和支撑成相对于患者的头部处于预选的位置和取向,并且用于支撑换能器使得能量经颅地耦合。

[0072] 可以如下确定换能器附接接口的位置和取向。计算机模拟可以用于计算波传播并选择从那里换能器的远场可以到达目标定位的位置。

[0073] 可以进一步细化数字模型以包括一个或多个附加特征,诸如但不限于用于附接一个或多个基准标记的附接接口,用以允许外科手术在特定于患者的框架被佩戴(或以其他方式置放在患者的头部上或患者的头部周围)时接近患者的头部的选定区域的孔隙,用于识别参考方向的标记,以及一个或多个定位特征诸如外部手柄。

[0074] 然后采用被更新以包括换能器附接接口的数字模型来制作特定于患者的框架,如步骤240所示。例如,可以使用3D打印、根据模型制作特定于患者的框架。在另一个实施例中,可以采用该模型来生产适合于形成特定于患者的框架的模具,并且随后可以采用该模具来制作特定于患者的框架。

[0075] 在已经制作特定于患者的框架之后,将经颅超声换能器阵列元件(或换能器阵列元件组件或模块)固定(附接、粘附等)到特定于患者的框架的相应的换能器附接接口,如步骤250所示。

[0076] 为了采用特定于患者的头戴装置来基于术前体积图像数据执行诊断或治疗程序,可以在经颅超声换能器阵列元件的位置和取向与体积图像数据之间建立关系(即,使得两者都可以在公共参考系内表示)。因此,在步骤260中,将经颅超声换能器阵列元件的已知位置和取向(如数字模型中所规定的)相对于体积图像数据在空间上配准,从而生成表征换能器相对于体积图像数据的位置和取向的换能器配准数据。例如,这种换能器配准数据可以包括在体积数据的参考系中经颅超声换能器阵列元件的空间坐标,以及在体积数据的参考系中识别它们相应的取向的矢量。在另一示例实现中,换能器配准数据可以包括用于将经颅超声换能器阵列元件的位置和取向从第一参考系变换到体积图像数据的参考系的坐标变换。换能器配准数据使得能够确定经颅超声换能器阵列元件相对于体积图像数据的位置和取向,这使得能够例如确定经颅超声换能器阵列元件的适当时间和/或相位延迟以在重叠的远场区域中将能量束聚焦在患者的头部内的特定位置或区域处。然后可以采用上述配准数据、体积图像数据以及经颅超声换能器阵列元件的已知的位置和取向来生成治疗计划,如265所示。

[0077] 在另一个实施方式中,可以通过执行成像(例如MRI、CT、断层合成或x射线)来实现框架与头部和脑部之间的配准,其中框架围绕受试者的头部置放,允许了通过框架中的成像可见的基准标记来确定换能器位置。

[0078] 尽管前面的示例实施方式涉及制作和使用符合患者的头部的解剖学曲率的特定于患者的框架,但是将理解,该实施方式被包括用以提供可以如何支撑经颅超声换能器阵列元件的一个说明性实施例。

[0079] 根据另一示例实现,经颅超声换能器阵列元件可以由下述支撑框架进行支撑,这样的支撑框架不具有特定于患者的形状,但是被配置为支撑多个经颅超声换能器阵列元件使得经颅超声换能器阵列元件是可调整的。例如,可以相对于支撑框架手动或自动地调整经颅超声换能器阵列元件,以便将位置和取向调整成匹配或近似基于与患者相关联的体积图像数据计算的位置和取向。例如,支撑框架可以包括用于改变经颅超声换能器阵列元件的位置和/或取向的一个或多个马达。在一些示例实现中,可以用刚性或柔性臂、保持器、带或其他合适的固定机构将换能器保持就位。

[0080] 在一些示例实施方式中,经颅超声换能器阵列元件中的一个或多个可以被配置为朝向患者的颅骨发射能量束并且检测从颅骨反射的能量,以便于检测患者的颅骨相对于特定于患者的框架的局部空间偏移。然后可以采用检测到的空间偏移来校正换能器相对于颅骨的空间配准,以便在颅骨内或颅骨附近实现预选聚焦深度。

[0081] 在一些示例实现中,可以基于邻近颅骨的厚度和密度来确定(例如,优化)阵列的一个或多个经颅超声换能器阵列元件的频率。通过合并这些频率,可以增加焦点处的声功率(例如,如图6A至图6F所示,并且在下面的实施例中描述),并且与使用传统临床半球形阵列的情况相比,这可以得到改进的性能。

[0082] 在一个示例实施方式中,可以例如基于依据体积图像数据确定的局部颅骨厚度和组成并且使用已知的组织特性来估计颅骨内的局部声速。

[0083] 在另一示例实现中,对于一个或多个经颅超声换能器阵列元件,可以通过传输超声的宽带脉冲串并捕获反射的超声波来测量颅骨内的局部声速。然后可以对反射的超声波进行频谱分析,以确定局部厚度和声音的速度。替代性地,代替使用宽带脉冲串,可以通过传输一系列窄带超声波来进行频谱测量,每个窄带超声波都具有不同的频率,使得频率跨越合适的频率范围。这种宽带或系列窄带测量提供可以被处理以识别颅骨的厚度共振的声谱。颅骨的厚度产生共振,其中反射波与进入波同相,导致最小反射。当波异相时,频谱也显示峰值,表示最小透射。这种共振特征的实施例在图2C中示出。由于骨层的共振频率为 $f_r = \frac{nc_b}{2d}$, 其中n是整数=1、2、3、.....并且 C_b 是骨中的平均声速,d是颅骨厚度,因此这些共振可以被采用以通过从术前(例如CT或MRI)体积图像数据获得局部颅骨厚度并求解局部声速来确定局部声速。然后可以有利地采用该局部声速来确定(校正、微调)各种经颅超声换能器阵列元件的相位或时序延迟以用于远场聚焦。

[0084] 附加地或替代性地,可以采用局部颅骨厚度和声速来为每个经颅超声换能器阵列元件选择合适的操作频率,以便实现增加的或最大的局部传输。使用频率调谐的经颅超声换能器阵列元件可以为脉冲串传输提供显著的压力增益。

[0085] 图3提供了示出用于执行诊断性或治疗性经颅程序的系统的示例实现的框图。控

制和处理硬件300可选地经由换能器驱动器电子器件/电路380可操作地连接到经颅头戴装置100。

[0086] 控制和处理硬件300,其包括:一个或多个处理器310(例如,CPU/微处理器);总线305;存储器315,其可以包括随机存取存储器(RAM)和/或只读存储器(ROM);数据获取接口320;显示器325;外部存储装置330;一个或多个通信接口335;电源340;以及一个或多个输入/输出装置和/或接口345(例如扬声器,用户输入装置例如键盘、按键、鼠标、位置跟踪的触控笔、位置跟踪的探针、脚踏开关和/或用于捕获语音命令的麦克风)。

[0087] 体积图像数据370和换能器配准数据375可以存储在外部数据库上或者存储在控制和处理硬件300的存储器315或存储装置330中。

[0088] 跟踪系统365可以可选地用于经由对附接到经颅头戴装置100的一个或多个基准标记160的检测以及可选地经由对同样具有附接到其上的基准标记的一个或多个医疗器械或装置的检测来跟踪患者的位置和取向。例如,可以通过采用两个跟踪相机的立体照相跟踪系统来检测从基准标记发射的无源或有源信号。换能器驱动电子器件/电路380可以包括例如但不限于Tx/Rx开关、传输和/或接收波束形成器。

[0089] 控制和处理硬件300可以用程序、子例程、应用或模块350进行编程,该程序、子例程、应用或模块包括可执行指令,该可执行指令在由一个或多个处理器310执行时,使系统执行本公开内容中描述的一种或多种方法。这些指令可以存储在例如存储器315和/或其他存储装置中。

[0090] 在所示的示例实施方式中,换能器控制模块355包括可执行指令以用于控制经颅头戴装置100的换能器基于换能器位置和取向与体积图像数据按照换能器配准数据375的配准将能量递送到目标位置或感兴趣区域。例如,经颅头戴装置100可以支撑多个相控阵列换能器,并且换能器控制模块355可以控制所应用的波束成形(在传输和/或接收)以基于相控阵列换能器相对于体积图像数据的已知位置和取向将一个或多个聚焦能量束递送到经颅超声换能器阵列元件的远场区域中的感兴趣区域。感兴趣区域可以由用户(例如,经由受控制和处理硬件300控制的用户界面)在术中指定或者根据预先建立的手术计划指定。

[0091] 配准模块360可以可选地用于将体积图像数据370配准到与跟踪系统365相关联的术中参考系。可选的引导用户界面模块362包括可执行指令以用于显示用户界面,该用户界面示出用于图像引导的程序的空間配准的体积图像。配准模块360还可以在术中接收基于检测到的经颅框架和患者的头部之间的空間偏移的空間校正信息(如上所述,其可以由距离感测换能器的子集提供)并且采用该空間校正信息以动态调整(例如校正)换能器和体积图像数据之间的配准。

[0092] 尽管在图3中每种部件仅示出了一个,但是控制和处理硬件300中可以包括任何数量的每种部件。例如,计算机通常包含多个不同的数据存储介质。此外,尽管总线305被描绘为所有部件之间的单连接,但是将理解,总线305可以表示使部件中的两个或更多个部件连接的一个或多个电路、装置或通信信道。例如,在个人计算机中,总线305通常包括母板或者是母板。控制和处理硬件300可以包括比所示的部件更多或更少的部件。

[0093] 控制和处理硬件300可以被实现为通过一个或多个通信信道或接口耦接到处理器310的一个或多个物理装置。例如,可以使用专用集成电路(ASIC)来实现控制和处理硬件300。替代性地,控制和处理硬件300可以被实现为硬件和软件的组合,其中软件从存储器或

通过网络连接加载到处理器中。

[0094] 可以至少部分地以软件体现本公开内容的一些方面,当在计算系统上执行该软件时,该软件将计算系统变换为能够执行本文公开的方法的专用计算系统。也就是说,可以在计算机系统或其他数据处理系统中响应于其处理器诸如微处理器执行技术,该处理器执行包含在存储器诸如ROM、易失性RAM、非易失性存储器、高速缓存、磁盘和光盘、或远程存储装置中的指令序列。此外,指令可以以编译和链接版本的形式通过数据网络被下载到计算装置中。替代性地,可以在附加的计算机和/或机器可读介质诸如分立硬件部件如大规模集成电路(LSI)、专用集成电路(ASIC)的分立硬件部件或固件诸如电可擦除可编程只读存储器(EEPROM)和现场可编程门阵列(FPGA)的固件中实现用以执行上面讨论的进程的逻辑。

[0095] 计算机可读介质可以用于存储软件和数据,该软件和数据在由数据处理系统执行时使系统执行各种方法。可执行的软件和数据可以存储在各种位置,包括例如ROM、易失性RAM、非易失性存储器和/或高速缓存。该软件和/或数据的一部分可以被存储在这些存储装置中的任何一种中。通常,机器可读介质包括以机器(例如,计算机、网络装置、个人数字助理、制造工具、具有一个或多个处理器的组合的任何装置等)可访问的形式提供(即,存储和/或传输)信息的任何机制。

[0096] 计算机可读介质的实施例包括但不限于可记录和不可记录类型的介质,诸如易失性和非易失性存储器装置、只读存储器(ROM)、随机存取存储器(RAM)、闪存存储器装置、软盘和其他可移动盘、磁盘存储介质、光学存储介质(例如,光碟(CD)、数字通用盘(DVD)等)等。指令可以体现在用于电、光学、声或其他形式的传播信号诸如载波、红外信号、数字信号等的数字和模拟通信链路中。如本文所使用的,措辞“计算机可读材料”和“计算机可读存储介质”是指除了暂时性传播信号本身之外的所有计算机可读介质。

[0097] 虽然上面和以下实施例中描述的示例实施方式说明了在其中经颅超声换能器阵列元件聚焦在颅骨内的经颅超声换能器阵列配置,但是将理解,虽然颅内聚焦在一些实现中可能是有益的,但是其他实现可以采用在其中经颅超声换能器阵列元件中的一个或多个具有位于颅骨外部并且邻近颅骨(例如,邻近内颅骨表面或外颅骨表面)的相应焦点使得在脑部内延伸的超声波束在远场区域中重叠的聚焦配置。

[0098] 尽管本文描述的示例实施方式中的一些示例实施方式说明了包含具有相等焦距的阵列元件的经颅超声换能器阵列,但是将理解,在经颅超声换能器阵列元件之间,焦距可以不同,例如,以便考虑到颅骨厚度和/或形状上的局部变化。此外,经颅超声换能器阵列元件的大小、相对于颅骨的空间偏移和/或F数(F-number,焦距比数)可以在元件之间变化。

[0099] 在一些示例实施方式中,经颅超声换能器阵列元件被配置并在空间上被布置成使得超声波束中的每个超声波束的远场在脑部内的空间区域内重叠,这允许在延伸的聚焦区域诸如图1A中所示的延伸区域内选择聚焦目标。在其他示例实施方式中,经颅超声换能器阵列元件被配置并在空间上被布置成使得超声波束的远场区域的空间重叠发生在包括预选目标的空间区域内。换言之,可以基于脑部内的已知目标位置来选择经颅超声换能器阵列元件的空间配置。

[0100] 本公开内容的许多示例实施方式涉及使用脉冲激励以及控制来自经颅超声换能器阵列元件的脉冲的时间延迟(或相位)。然而,尽管脉冲激励可能有利于实现锐聚焦,特别是对于远离经颅超声换能器阵列的自然焦点的焦点区域,但是也可以实现经颅超声换能器

阵列元件的具有适当相位控制的连续波激励,以便在远场中产生焦点区域。

[0101] 在一些示例实施方式中,可以在两个或更多个频率下操作经颅超声换能器阵列,使得经颅超声换能器阵列元件的不同子集在不同频率下运行。例如,双频激励至今在临床前工作中在增强声空化方面显示出前景。如下面提供的实施例中所示,根据采用远场聚焦的本实施方式,也能够实现紧聚焦(tight focus,深聚焦)和双频激励。

[0102] 如下面提供的实施例中所示,本示例实施方式可以用于使用比传统经颅超声阵列装置更少的超声元件在偏心目标处产生高声压。本文公开的示例性实施方式及其变型或改编可以用于各种经颅程序,包括但不限于:神经调节;神经刺激;神经成像;神经监测;聚焦超声经颅消融;温和加热(热疗);用于诊断或治疗目的的脑部的机械激励;操纵、控制、激励或感测气泡、液滴、固体粒子、细胞、纳米粒子、量子点或电子电路或装置;聚焦超声经颅激励或感测脑部植入物、装置、电子电路或传感器;以及经颅手术,其涉及使用聚焦超声来破坏和打开血脑屏障,以用于递送治疗或诊断剂、细胞、粒子、液滴、气泡、电子装置、发射器、传感器或用于诊断或治疗目的的其他外来材料。

[0103] 将理解,尽管本公开内容包括关于待围绕患者的头部置放的经颅超声换能器阵列的许多示例实施方式,但是本文公开的系统、装置和方法可以适于提供用于对身体其他部位或部分执行诊断或治疗程序的经颅设备。可以根据其他身体区域或身体部分的体积图像数据来制作用以支撑用于远场聚焦换能器的支撑框架。例如,可以基于患者膝盖的体积图像数据来制作支撑框架,使得支撑框架符合患者膝盖的轮廓,以用于使用由支撑框架的换能器对膝盖执行诊断或治疗程序。类似地,可以基于患者脊柱的体积图像数据来制作支撑框架,使得支撑框架符合患者脊柱的轮廓,以用于使用由支撑框架支撑的换能器对脊柱执行诊断或治疗程序。

[0104] 实施例

[0105] 呈现以下实施例以使本领域的技术人员能够理解和实践本公开内容的实施方式。它们不应被视为对本公开内容的范围的限制,而仅仅是作为说明和代表。

[0106] 实施例1:患者成像数据

[0107] 可以获得人头部的CT扫描(LightSpeed VCT,GE Healthcare,Chalfont St Giles,UK)并将其用于数值模拟中的每个数值模拟中。可以使用CT数据集(512x 512x 328个体素,均匀体素大小为625x 625x 625mm³)来提取密度和形态信息。使用与Hounsfield Units的线性关系、使用CT扫描中的脑组织和空气的密度的知识来获得密度。然后对颅骨CT数据进行分段和内插,使得数值模拟中的离散化为 $\lambda=10$,其中 λ 是超声在水中的波长。在多频数值模拟的情况下,离散化在最高频率处取为 $\lambda=10$ 。

[0108] 实施例2:患者治疗建模

[0109] 1) 声学模拟

[0110] 采用混合数值模型来执行涉及对从经颅超声换能器阵列元件发射的可变长度的超声脉冲串的传播的模拟。数值方法将有限差分模拟与网格法相结合。该混合模型使用有限差分方法计算脑中的压力场和颅骨中的粒子位移场,同时使用网格法在边界上耦合这些不同的方程。流体中声传播的控制方程由下式给出:

$$[0111] \quad (\partial_{tt}^2 + 2\alpha_L c \partial_t) p = c^2 \left(\nabla^2 - \frac{1}{\rho} \nabla \rho \cdot \nabla \right) p, \quad (1)$$

[0112] 其中 p 表示声压, α_L 是纵向衰减系数, c 是声速,并且 ρ 是密度。在实体域中,控制方程由下式给出:

$$[0113] \quad \rho \partial_{tt}^2 \mathbf{u} = (\mu + \eta \partial_t) \nabla^2 \mathbf{u} + \left(\lambda + \mu + \xi \partial_t + \frac{\eta}{3} \partial_t \right) \nabla (\nabla \cdot \mathbf{u}), \quad (2)$$

[0114] 其中 \mathbf{u} 是三个笛卡尔方向上的粒子位移的矢量场, λ 和 μ 是第一和第二Lamé系数,并且 η 和 ξ 是第一粘度参数和第二粘度参数。方程1和2的数值实现的细节在Pulkkinen等人的附录(A.Pulkkinen、B.Werner、E.Martin和K.Hynynen,“Numerical simulations of clinical focused ultrasound functional neurosurgery.”Physics in medicine and biology,vol.59,no.7,pp.1679-700,2014)中给出。使用样条插值[30]发现颅骨中的纵向声速 c_L 和衰减 α_L 。由于本发明人不知晓随密度变化的任何实验剪切速度和衰减数据,因此使用比例因数,使得 $c_s = \frac{1400}{2700} c_L(\rho)$ 并且 $\alpha_s = \frac{90}{85} \alpha_L(\rho)$ [15]。时间步长和空间体素大小是频率相关的,使得空间体素大小为大小 $\lambda/10$,并且获得最大Courant–Friedrichs–Lewy (CFL) 值0.1。对于空间离散化步长大小 Δh 和时间步长大小 Δt ,CFL被计算为 $CFL = c \Delta t \Delta h^{-1}$,其中CFL在每个域中分别计算并且用于骨中的纵向和剪切声速。

[0115] 定义为

$$[0116] \quad \partial_n p = g, \quad (3)$$

[0117] 的Neumann边界条件用在换能器面和耦合液体之间的界面上,其中 n 是换能器表面的法线, p 是压力, g 是描述换能器表面的规定振荡的术语。吸收边界条件用在其他边界上。

[0118] 进行声场的峰值循环的快速傅里叶变换以获得处理域上的时间平均压力场。治疗域的总大小随频率从250kHz到1MHz的变化而变化。每个模拟在足够数量的时间步骤上运行,以允许模拟超声在水中30cm的传播。

[0119] 通过首先从颅骨中的目标焦点发送脉冲,并且基于获得的到每个经颅超声换能器阵列元件的飞行时间来延迟传输脉冲,来获得每个经颅超声换能器阵列元件的定相。以这种方式,高斯包络的正弦曲线的峰值在所有经颅超声换能器阵列元件之间同步。然后用从反向问题获得的时间延迟的高斯包络的正弦曲线信号驱动每个声处理换能器元件。

[0120] 2) 热模拟

[0121] 从骨中的粒子位移场,使用下述关系计算吸收功率密度

$$[0122] \quad Q = -\frac{\omega}{2} \Im(\sigma_i \varepsilon_i), \quad (4)$$

[0123] 其中 ω 是角频率, σ 表示应力张量, ε 表示应变张量,并且 \Im 表示虚部。然后将整个域中的吸收功率密度用作Pennes生物热方程中与时间无关的热源,定义为:

$$[0124] \quad \rho C_t \partial_t T = \kappa \nabla^2 T + Q, \quad (5)$$

[0125] 其中 ρ 是颅骨密度, C 是颅骨中的比热容, κ 是颅骨热导率,并且 Q 是恒定的热源。使用时域有限差分(FDTD)技术求解方程(5)。图4总结了在进行声场和热场的模拟时采用的参数。

[0126] 由八个Intel Xeon处理器组成的计算机集群用于执行有限差分网格模拟的模拟,而标准台式计算机用于分析和处理数据。

[0127] 实施例3:对聚焦的分析

[0128] 图5A至图5B将聚焦在颅骨内部的凹面换能器(图5A)与扁平 $\lambda/2$ 半径元件(图5B)进行比较,以说明颅骨内部的聚焦的效力。两个换能器功率归一化到相同的值,并且压力场归一化到聚焦换能器情况下的最大压力。注意,采用对数标度来绘制声压场。两个换能器都定位成垂直于颅骨表面。这些图说明了通过冠状面的几何结构的示意图,其中箭头指向横向平面的位置,压力图通过该横向平面显示。在该实施例中清楚的是,弯曲(聚焦)换能器将更高强度的声场传输通过颅骨,具有比 $\lambda/2$ 大小的扁平换能器更分散的声场。

[0129] 图5C呈现了蒙太奇,其说明了在 $11\mu\text{s}$ 、 $18\mu\text{s}$ 、 $19\mu\text{s}$ 、 $20\mu\text{s}$ 、 $21\mu\text{s}$ 和 $57\mu\text{s}$ 的时间点将超声波聚焦通过颅骨的概念。换能器(f 数=1)聚焦在颅骨内部,并置放在距颅骨表面20mm处。该图示出了会聚球面波到平面波到发散球面波的转换,以最小化颅骨处的传输损失。在18秒处,球面波被转换成平面波,该平面波以法线入射传播通过颅骨,如 $t=18\mu\text{s}$; $19\mu\text{s}$; $20\mu\text{s}$ 和 $21\mu\text{s}$ 所示。在57秒处,衰减波在头部内部被示出为发散球面波。

[0130] 图6A至图6C示出了与颅骨表面共形的图案对聚焦超声换能器的需求。这些图示出了64个元件阵列的-3dB等值面,该元件阵列被配置为:(A)非共形半球,(B)扁平阵列元件的共形布置,以及(C)聚焦换能器元件的共形布置。在这三个实施例中,很明显,利用由聚焦在颅骨内部的换能器元件组成的共形阵列,可以使波束聚焦在颅骨中心前方6cm成为可能。

[0131] 这在图6D中进一步示出,其中针对下述不同的阵列配置说明了沿前-后(AP)方向通过焦点的压力:非共形半球(实线)、扁平阵列元件的共形布置(短划线)、以及聚焦换能器元件的共形布置(长划线)。从该图中清楚的是,共形聚焦阵列(长划线)提供了最佳聚焦。

[0132] 现在参照图6E和图6F,分别说明了峰值焦点压力对阵列中的换能器元件数量的依赖性,以及-3dB体积对阵列中的换能器元件数量的依赖性,以用于在前-后(AP)方向上的聚焦。绘制的曲线示出了下述不同的阵列配置的结果:非共形半球(实线)、扁平阵列元件的共形布置(短划线)、以及聚焦换能器元件的共形布置(长划线)。注意,图12B的纵轴以对数标度示出。尽管焦点处的峰值压力随着元件数量的变化而增加,如所预期的,但是对于聚焦的共形阵列,脑部内-3dB体积随元件数量的变化是相对恒定的。这与传统的半球形阵列和由扁平元件组成的阵列形成对比,其中-3dB体积随元件数量的变化而减小。

[0133] 如图6E和图6F所示,随着阵列中元件数量的增加,不同阵列设计之间的差异变得难以区分。也就是说,对于所有三种阵列设计,峰值压力和-3dB体积的差异变得非常相似。这是随着更多元件被添加阵列配置变得更加相似的结果。在元件数量增加的情况下,聚焦阵列中的弯曲元件的 f 数自然减小,因此会聚在扁平阵列上。这是因为到颅骨中间的最小距离保持固定,而每个元件的最大直径必须变得更小。在完整阵列的情况下,随着元件数量保持固定并且换能器阵列表面积变得更小,最大可允许的换能器直径减小,如换能器的共形阵列聚焦在颅骨表面的情况。尽管每个换能器的方向性很小,但是随着元件数量增加,共形阵列中的每个元件更接近地近似来自完整阵列中的单个元件的超声场的向前传播。

[0134] 为了分析相控阵列的每个配置的聚焦质量,声场被转向到跨越脑部的空间范围的不同目标。图7A至图7B示出了在矢状面和冠状面中的头骨中的目标焦点的位置。对在前-后(AP)、左-右(LR)和下-上(IS)方向上的焦点,分析-3dB主瓣波束宽度。此外,峰值旁瓣比用于确定焦点的扩散。最后,分析峰值焦点压力。

[0135] 图8A至图8I示出了当在左-右(LR)(a-c)、前-后(AP)(d-f)和下-上(IS)(g-i)方向

上转向时的模拟归一化声压场。在该示例中模拟的示例换能器阵列由256个元件组成,并且在500kHz下进行声处理,脉冲长度为3个周期。当侧向转向(f)并且高于颅腔中心(i)时,观察到轻微的焦点质量劣化。

[0136] 图9A至图9C通过提供下述结果来补充图8A至图8I中呈现的结果,所提供的结果示出了相控阵列设计的转向性能,针对通过沿着颅腔中心的轴向冠状和矢状平面的焦点的位置,以及从颅腔的中心在LR(a)和IS(c)方向上转向20和40mm,以及从颅腔的中心在AP(b)方向上转向20、40和60mm。这些图突出了旁瓣与主瓣的相对振幅随着一者在所有三个方向上转向远离颅腔中心而增加,以及峰值压力幅度的减小。

[0137] 图10A至图10B示出了在整个颅腔的转向位置处的模拟的(a) -3dB和(b) -6dB等值面,其中256个元件的相控阵列在500kHz下进行声处理。每个图中所示的浅灰色线是颅骨的内表面,深灰色线是外表面。从该图中,明显的是,在远离阵列声处理时,有明显的-6dB旁瓣。

[0138] 实施例4:可变传感器配置

[0139] 阵列的换能器元件的配置取决于许多因素。首先,由于换能器相对靠近患者的头部(距皮肤表面毫米数量级),因此与更传统的半球形换能器元件阵列相比,阵列的有限表面面积显著限制了元件的总数。其次,聚焦深度和到颅骨表面的距离决定了每个固定焦点换能器(但不是相控阵列)的曲率的半径。最后,前两个效果的组合,由此两个具有相等聚焦深度和不同大小的换能器具有不同面积,将然后具有不同的f数,并且远场声场将因此是非常不同的。这些因素中的每个因素都影响经颅换能器阵列的转向范围和声输出。

[0140] 在本示例模拟中,通过在阵列中保持固定数量的换能器来生成换能器阵列几何结构。一旦确定了经颅阵列换能器元件的数量,就使用Vogel方法分配位置,使得置放被最佳随机并且在给定N的情况下尽可能地间隔开。给定这些固定距离,确定最大换能器面积,同时考虑到元件间的间距的工程限制,使得留下合理的间隙。每个阵列中的所有换能器具有相同的大小。配置总结在图11A中所示的表格中。如以上所解释的,这种确定经颅阵列的换能器的空间布置的方法是作为非限制性示例方法提供的,并且可以替代性地采用确定换能器阵列配置的其他方法。

[0141] 在本示例模拟中,在确定了换能器阵列元件的初始空间布置之后,确定了在到换能器中心的最近点处到颅骨表面的入射角,并且独立地旋转每个换能器,使得换能器到颅骨表面是法线入射。然后,根据手头的情况,使每个换能器朝向或远离颅骨表面移动,以实现距颅骨的外部、内部或中点的相等距离。距颅骨的固定距离基于试验和误差,以确定经颅超声换能器阵列元件与颅骨的最接近的合理位置。发现该最小距离根据阵列中的换能器的总数和每个换能器的凹度而变化。以这种方式,所有经颅超声换能器阵列元件被设置为垂直于颅骨表面并且与颅骨焦点等距。如以上所解释的,涉及所有换能器元件在颅骨内的等效焦点深度的这种配置提供了非限制性示例阵列配置,并且其他阵列配置可以在仍然有效的同时偏离该等效焦点配置。

[0142] 在一个示例模拟中,改变经颅超声换能器元件的聚焦深度以确定用于 $y=60\text{mm}$ 的远场颅内聚焦位置的峰值传输和聚焦质量的最佳聚焦深度。测试了三种不同的聚焦深度:在颅骨的外表面、内表面和中间进行聚焦。所选择的聚焦深度影响最大可允许焦距和所得的f数。图11B提供了表格,该表格说明了在外颅骨、内颅骨和中颅骨处聚焦以转向到 $y=$

60mm的结果。通过在内颅骨和中颅骨聚焦,人们获得比在外颅骨处聚焦时更高的声压。同时,与中颅骨和外颅骨相比,当在内颅骨聚焦时聚焦质量显著降低,如增加的加热的-6dB体积所示。如此,在所有后续模拟中,每个换能器都聚焦到颅骨的中间,以便在超声传输和聚焦质量之间进行折衷。

[0143] 图12A至图12I示出了阵列元件的数量与阵列在500kHz的频率下针对x方向、y方向和z方向上的转向位置的聚焦质量之间的关系。对于所有情况,总阵列功率保持相同。图12A至图12C示出了在多个不同的目标位置处元件数量对-3dB波束宽度与波长之比I的影响。图12D至图12F示出了在每个目标位置处峰值声压对阵列元件的数量的依赖性。图12G至图12I示出了在每个目标位置处峰值旁瓣比对阵列元件的数量的依赖性。可以看出,峰值压力随着元件数量的增加而增加,而-3dB波束宽度和峰值旁瓣比的差异可以忽略不计,即使在头部内的侧向位置处也是如此。

[0144] 图12A至图12C以及12G至图12I分别示出了-3dB波束宽度和峰值旁瓣比随着阵列中元件数量的变化而保持相对恒定。

[0145] 图12D至图12F示出了对于64个元件阵列,侧向点处的相对声学峰值压力最高。尽管同样清楚的是,对于较少元件的阵列,所有点处的峰值声压都较低,但是同样清楚的是对于侧向点,当使用64、128或256个元件时,峰值声压几乎没有差别。直观的是,具有更多元件的阵列将实现更好的聚焦并具有更高的转向范围;然而,似乎当每个波束的远场位于脑内时,即使是相对较小数量的阵列,转向性能也会得到改进。

[0146] 图13示出了当用256个元件阵列在500kHz下进行声处理时,对于3个、5个和10个周期的脉冲长度以及连续波激励在前-后方向上的转向性能。很清楚,在颅腔中心的40mm范围内,可以使用任何脉冲长度进行聚焦,然而,在任一方向上6cm处,只能在其他地方以最小的声能沉积实现短脉冲长度。

[0147] 实施例5:双频激励

[0148] 使用256个元件阵列声处理来经颅地测试双频激励的可行性。将经颅超声换能器阵列元件的一半(128)设定为以250kHz进行声处理,并将一半设定为以500kHz进行声处理。在每个频率处声处理的元件均匀地围绕阵列分布,使得没有在单一频率下进行声处理的元件的集中。

[0149] 图14示出了双频模拟的结果。波形(a)和(b)绘制从以(a)250kHz和(b)500kHz进行声处理的两个换能器发射的激励脉冲。波形(c)绘制焦点处的响应,示出所得的双频响应。插图(d)绘制了接收信号的傅里叶变换,示出了250和500kHz处的峰值,而插图(e)绘制了目标处的归一化时间平均压力的2D渲染。

[0150] 实施例6:安全性分析

[0151] 由于每个换能器都聚焦在颅骨内,因此高声场对颅骨完整性的影响是合理的考虑因素,并且因此换能器对颅骨完整性的影响被建模以进行安全性分析。为了评估热效应,使用声学模拟和热学模拟来模拟由可变长度的声脉冲产生的温度升高。根据方程1和2生成的稳定声场,使用方程4生成实心骨中的吸收功率密度Q。然后利用由方程5控制的温度-时间演变来模拟颅骨内的温度图。使用此测温数据,确定安全治疗的最大脉冲持续时间。此外,为了评估声处理对脑组织的潜在安全性,将颅骨内表面上的点处的相对压力与焦点处的峰值压力幅度进行比较,以便评估远离焦点的外部声能沉积。

[0152] 发现使用该阵列设计,相对短脉冲上的颅骨加热可忽略不计。使用以100W以500kHz的频率、单个1000个周期脉冲串进行声处理的256个元件阵列,表示持续时间为2ms的连续波声处理,导致温度上升大约0.03℃。自然,低于100%的占空比将导致较小的温度上升。有足够的间距以允许颅骨冷却,结合治疗期间的现今的颅骨冷却机制,似乎颅骨加热不会限制使用该装置的潜在治疗。

[0153] 图15是以在100W以500kHz的频率进行声处理的256个元件阵列、在头盖骨中的脉冲长度和最大温度之间的模拟关系的绘图。线上的标记对应于3、10、50、200和1000个周期的脉冲。很清楚,对于即使相关声压下相对长的脉冲,该模型预测颅骨加热应该可以忽略不计。

[0154] 实施例7:多频率声波作用

[0155] 之前已经探索过使用可变频率来改进跨越颅骨不同部分的超声传输的可能性(White,Clement&Hynynen 2006)。由于所呈现的阵列设计在颅骨上传输局部平面波,因此该阵列设计对于可变频率传输是理想的。进行模拟,其中超声从阵列的换能器以频率 f 传输,该频率被定义为

$$[0156] \quad f = \frac{mc}{2d}, \quad (6)$$

[0157] 其中 c 是声音在骨中在传输路径上的平均声速, d 是骨的厚度,并且 $m > 0$ 是整数。然后对于时间 t 使用下述关系在所有换能器 n 上对目标处的声压求和

$$[0158] \quad p = \sum_n p_n e^{i(2\pi f_n t)} \quad (7)$$

[0159] 其中 f_n 是换能器 n 的频率。通过骨的聚焦超声传输的这种推导的细节可以在White等人的附录(White P J,Hynynen K,Clement G T&Hynynen K,2006Ultrasound in Medicine&Biology 32(7),1085-1096)中找到。先前引入的射线声学模型用于模拟通过颅骨的超声传输(Jones RM,O'Reilly MA,Hynynen K,O'Reilly M a&Hynynen K,2013Physics in Medicine and Biology 58(14),4981-5005)。使用全波模型传输超声是不可行的,因为网格大小不够小到准确地模拟该技术所需的频率的细微变化,并且射线声学模型不需要针对不同频率的再离散化。射线声学模型模拟了纵波和剪切波通过颅骨的传播。

[0160] 图16A至图16B示出了这些模拟的结果,说明了多频率声波作用的可能性。图16A绘制了时间压力平方,其中虚线表示单频率声波作用,而实线表示多频率声波作用。大多数声功率远低于单频情况,因为相长干涉仅作为阵列中使用的频率的最大公因数而发生,而对于相长干涉的短暂时期,峰值声功率高30%。因此,在一些示例实施方式中,通过使用脉冲串序列对来自阵列中的不同元件的发射进行定时序,将可以获得在多频率情况下的相长干涉的合理占空比。

[0161] 图16B示出了对于图7A至图7B中概述的转向位置在焦点处的声功率的百分比变化。在除了转向位置 $x = -20$ 之外的所有情况下,功率传输都增加。在整个颅骨的不同点处的声功率的高度可变性指示不同的颅骨厚度,并且指示在不同位置处颅骨的内表面和外表面之间的可能的非平行性。

[0162] 实施例8:可变占空比

[0163] 通过改变发送到目标的脉冲串的占空比,可以确定每个脉冲串内各个脉冲的接近程度。图17示出了10%、25%、50%和75%占空比对聚焦质量的影响。在每种情况下,-6dB等值面以半透明红色示出,而-3dB等值面以实心蓝示出。将占空比从75%降低到10%时,聚焦质量显著提高。

[0164] 已经通过示例示出了上述具体实施方式,并且应该理解,这些实施方式可以容许各种修改和替代形式。应进一步理解,权利要求不旨在限于所公开的特定形式,而是覆盖落入本公开内容的精神和范围内的所有修改、等同物和替代物。

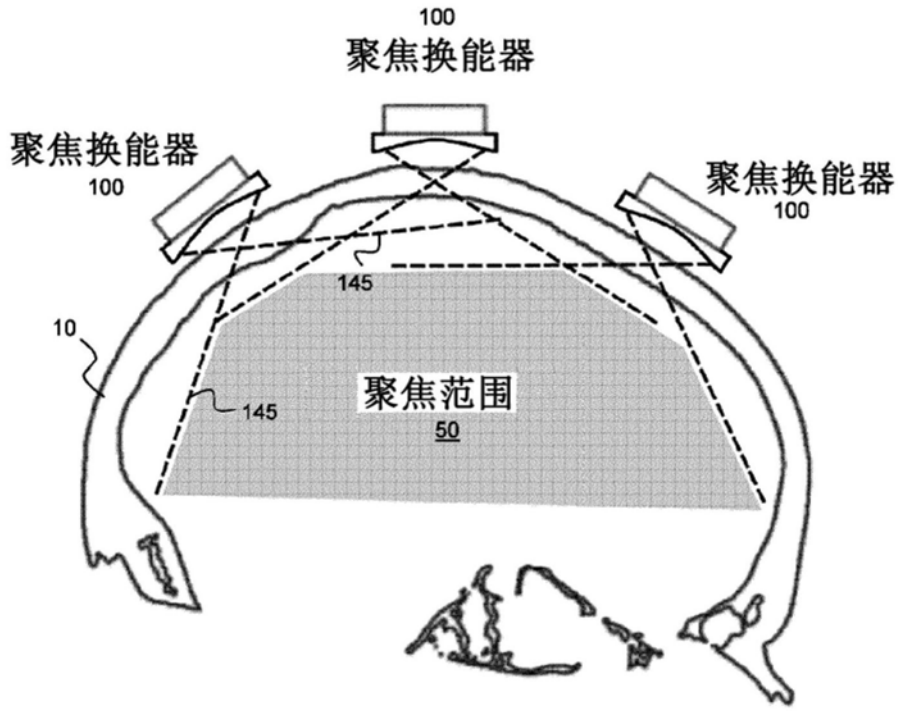


图1A

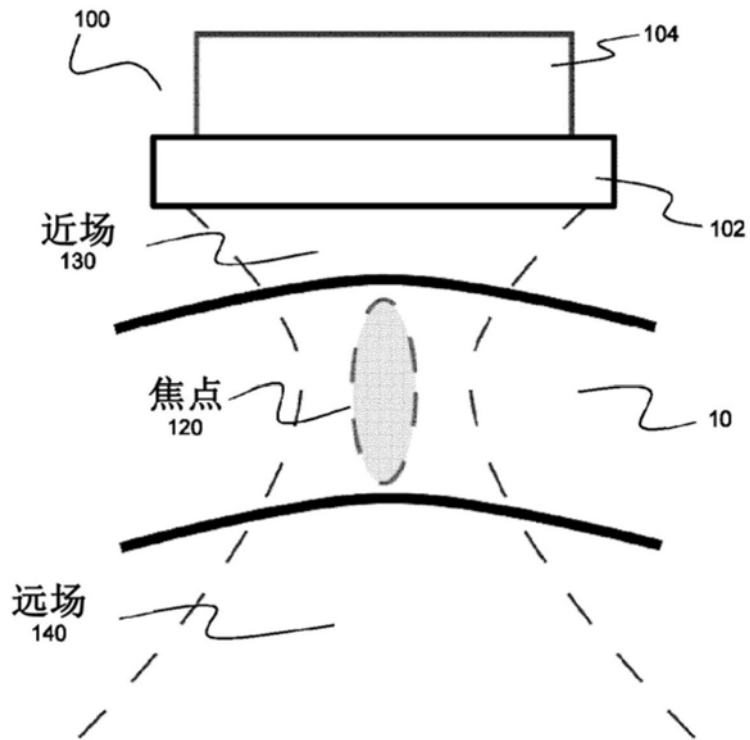


图1B

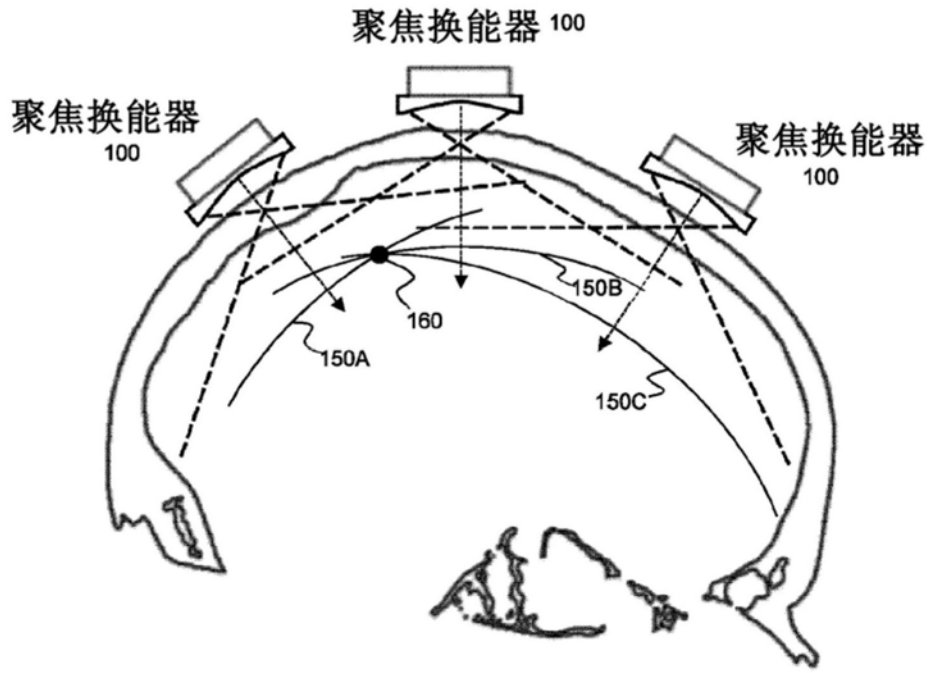


图1C

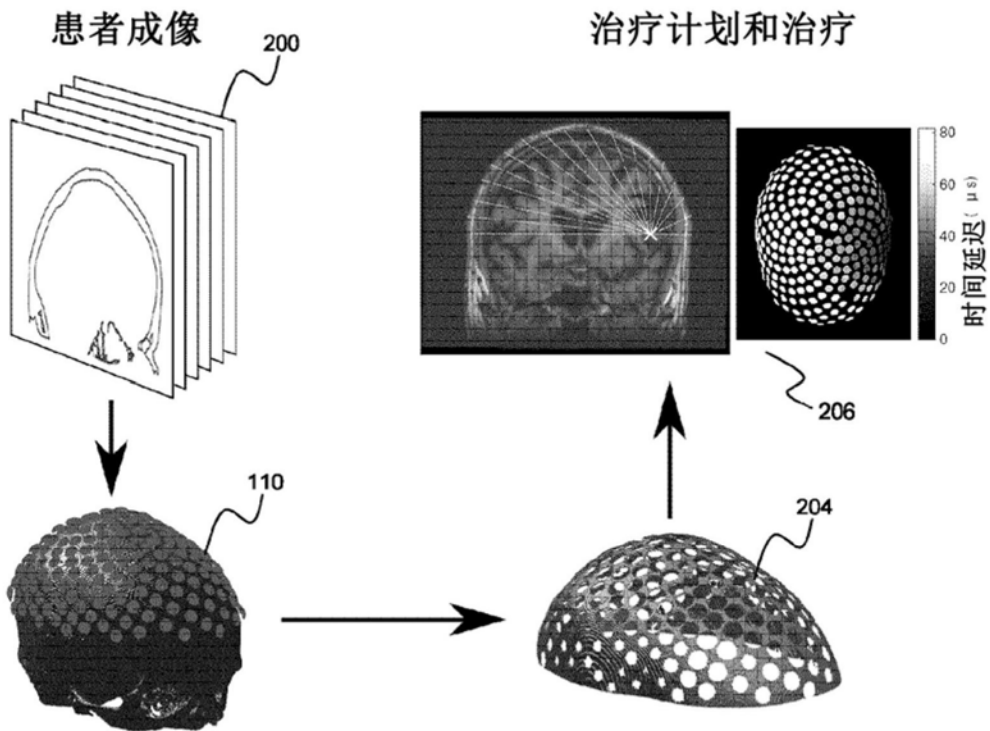


图2A

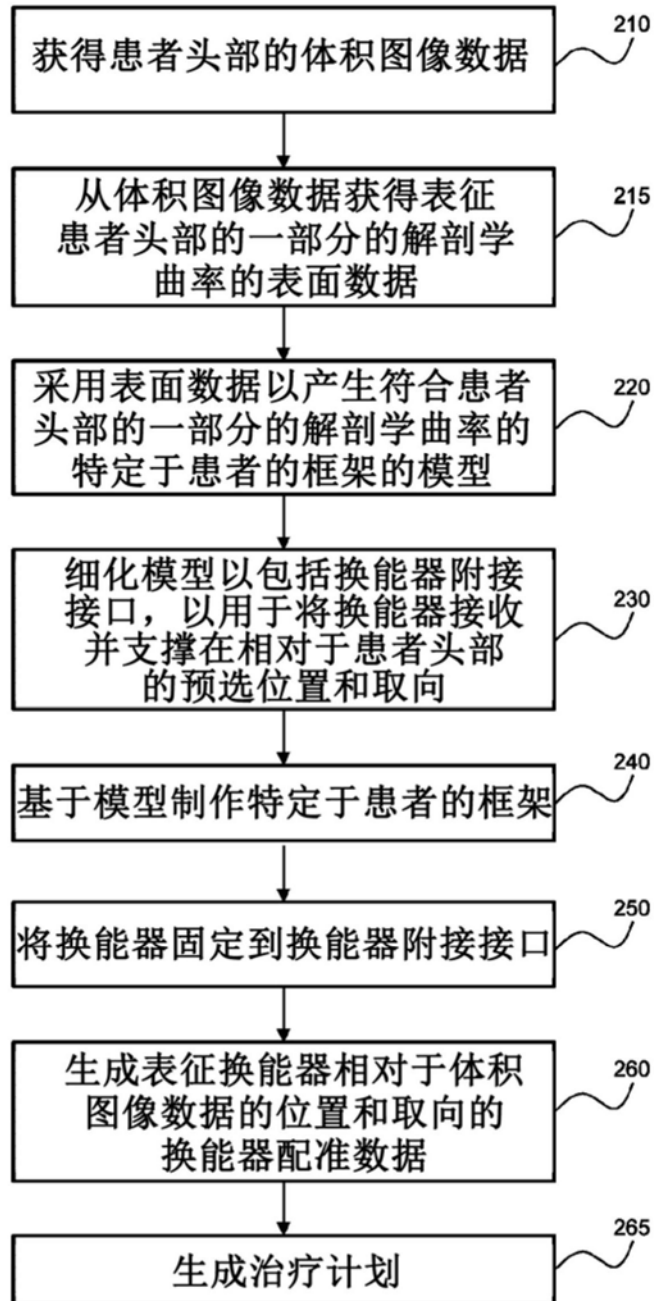


图2B

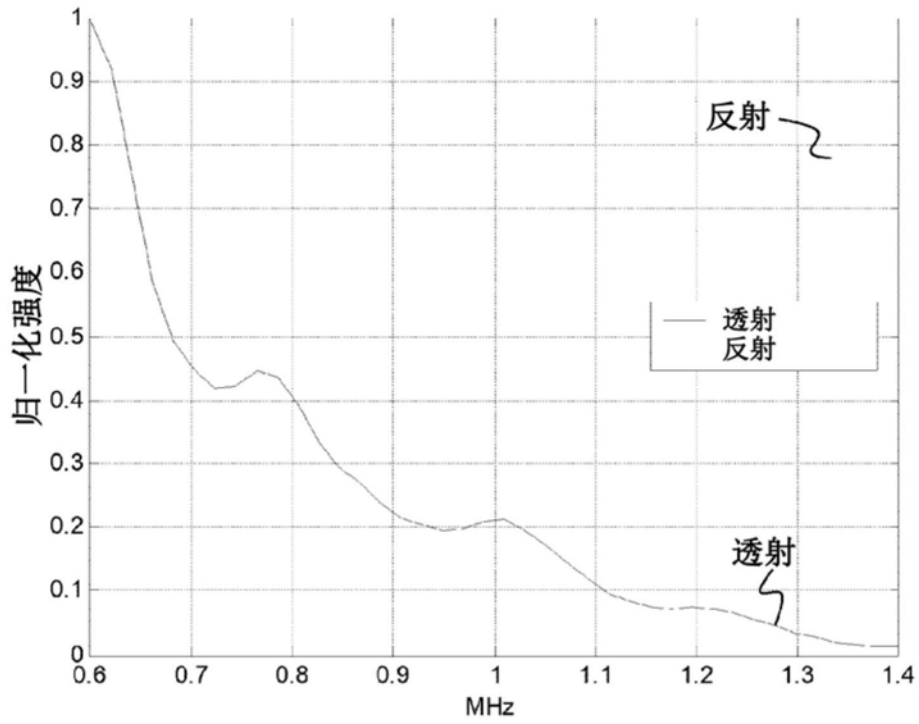


图2C

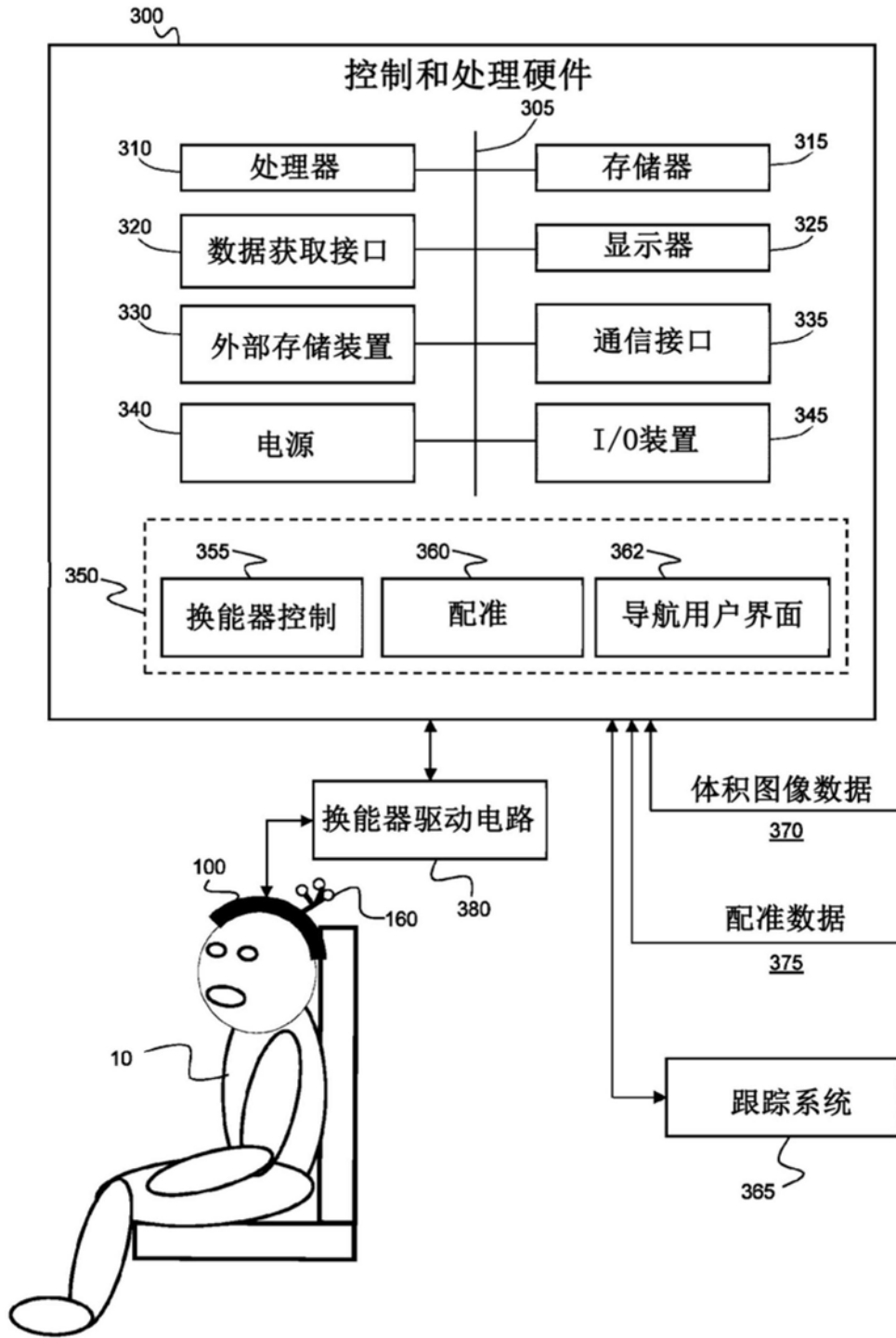


图3

材料	ρ (kg m ⁻³)	c_L (m s ⁻¹)	α_L (Np m ⁻¹)
水	1000	1500	0
	κ (W °C ⁻¹ m ⁻¹)	C (J kg ⁻¹ °C ⁻¹)	W (s ⁻¹)
水	0.62	4180	0
颅骨	0.43	1440	3.33×10^{-4}

图4

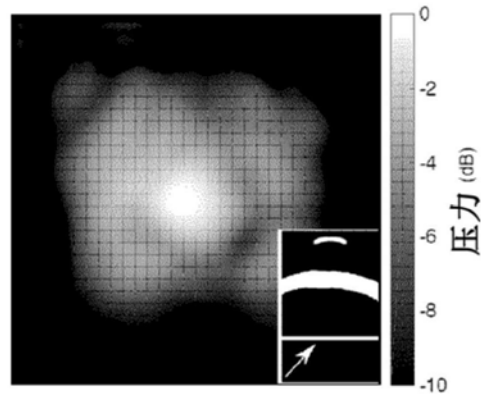


图5A

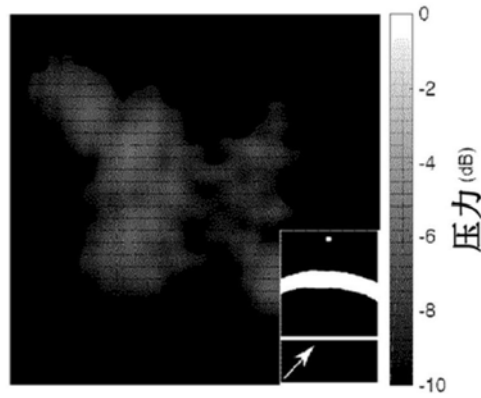


图5B

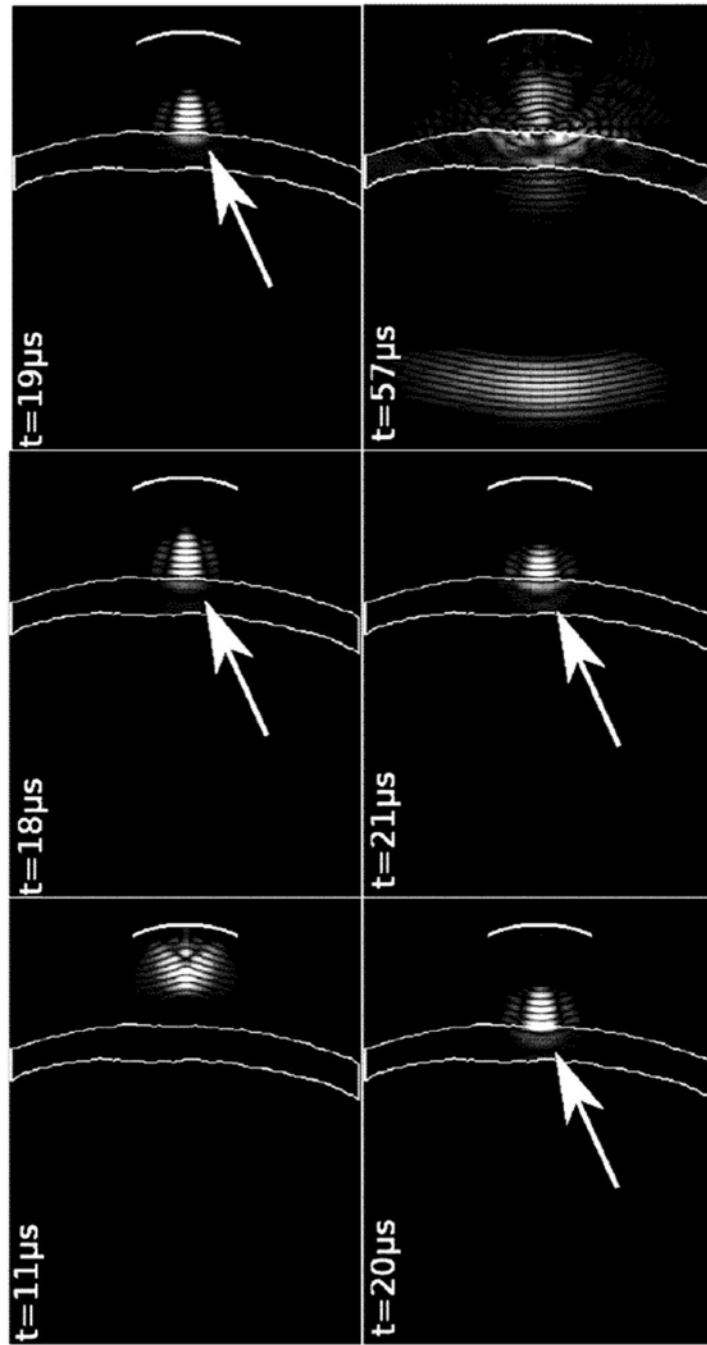


图5C

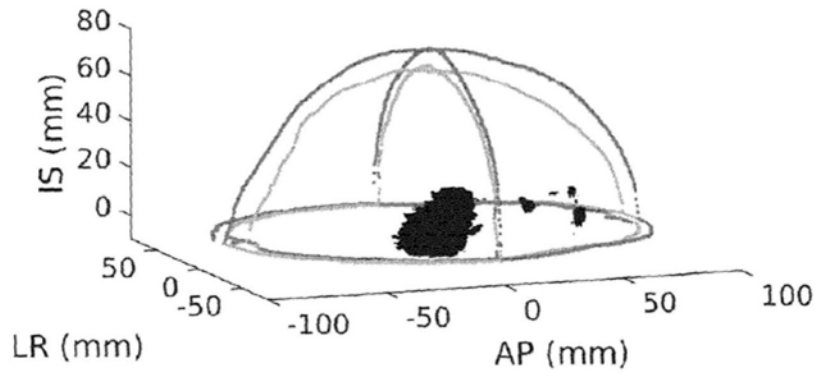


图6A

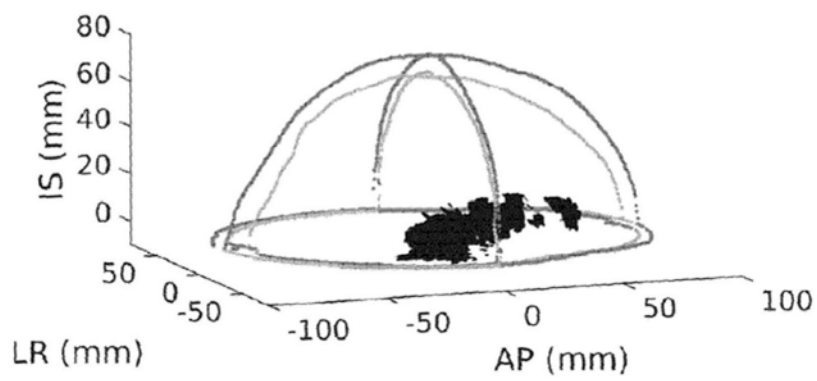


图6B

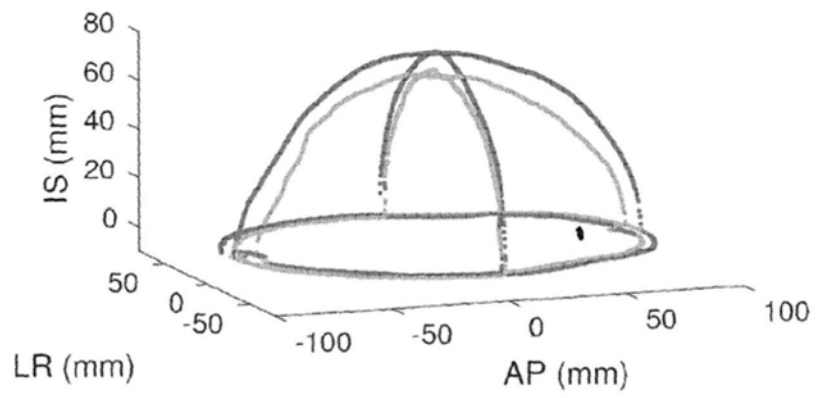


图6C

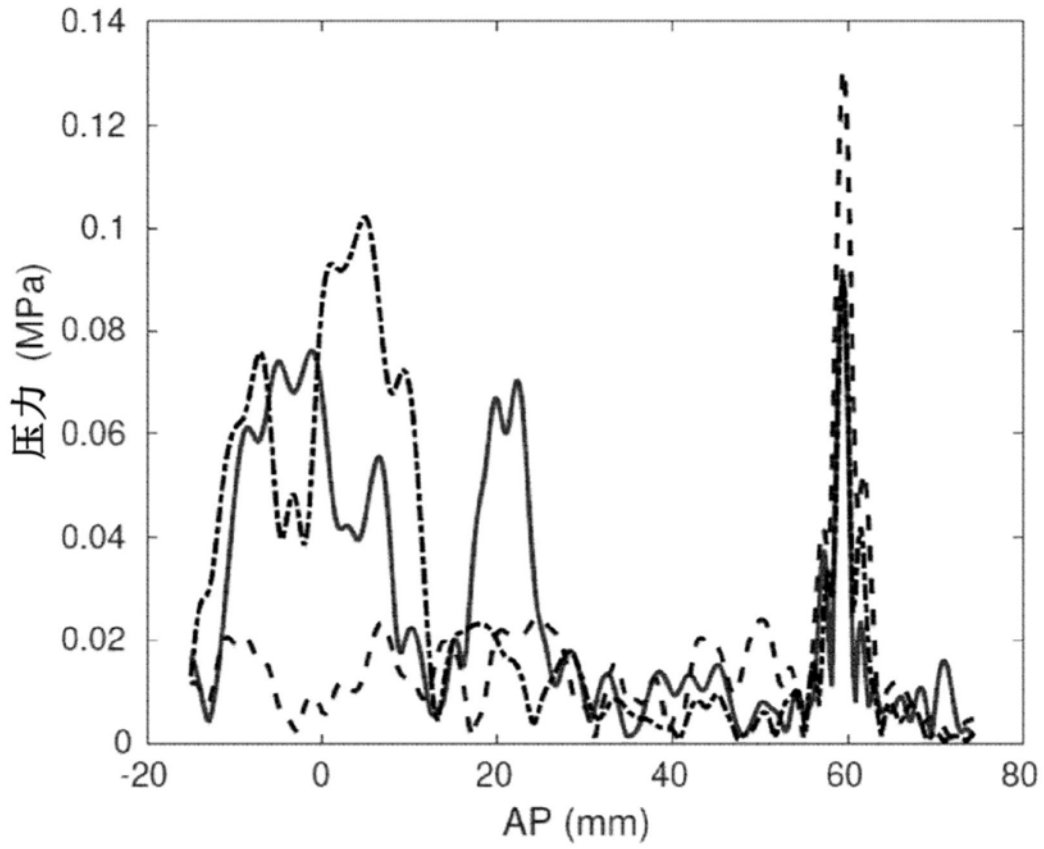


图6D

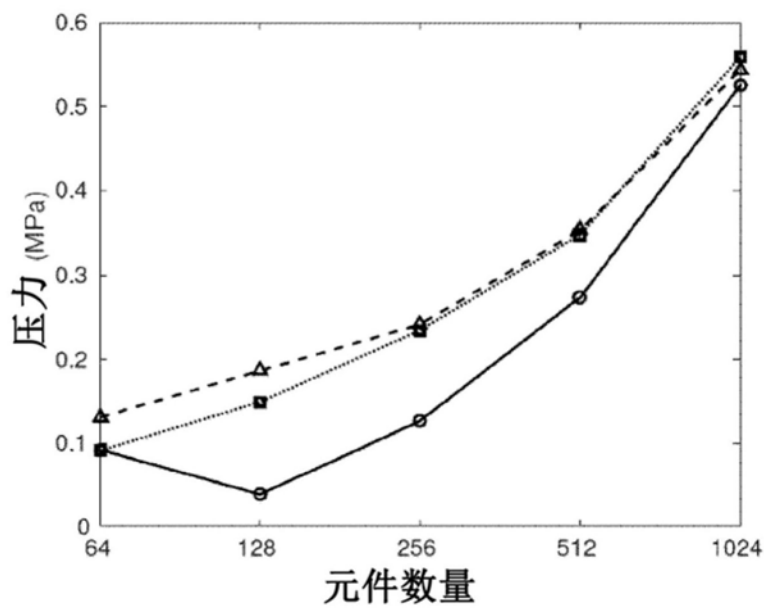


图6E

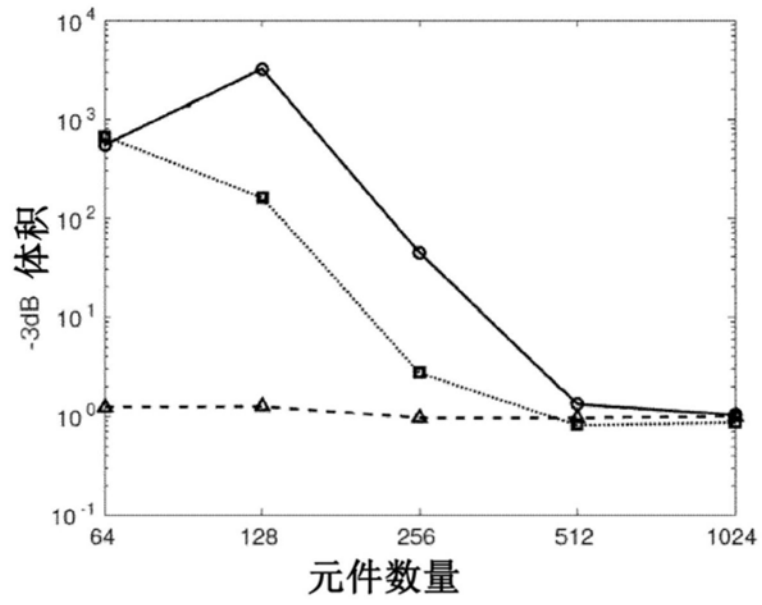


图6F

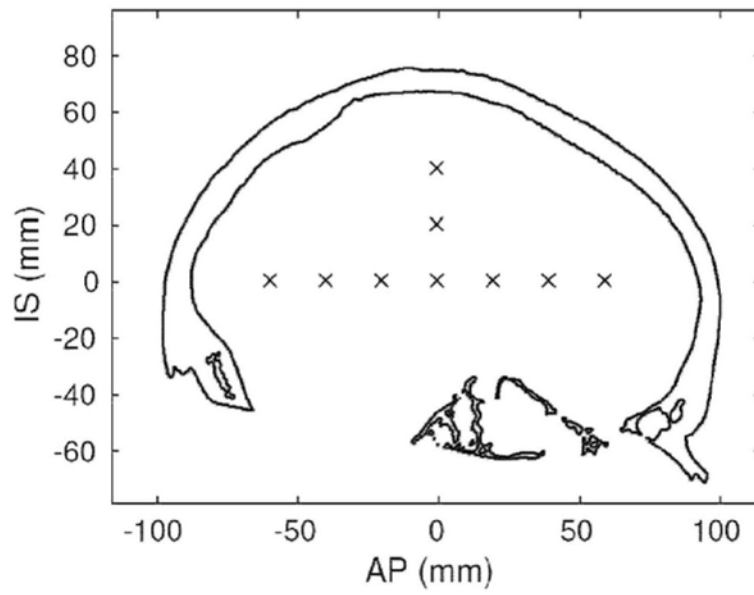


图7A

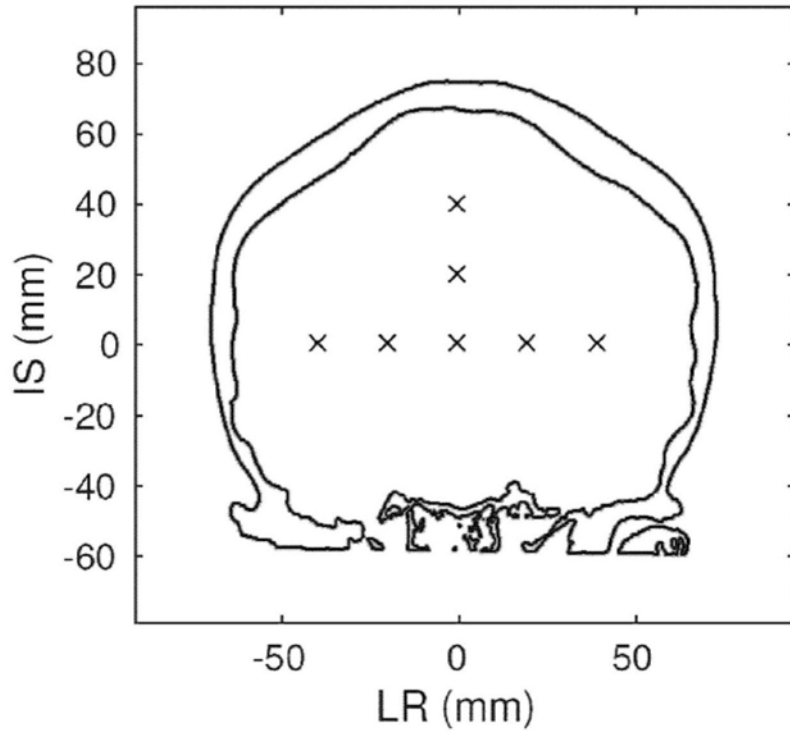


图7B

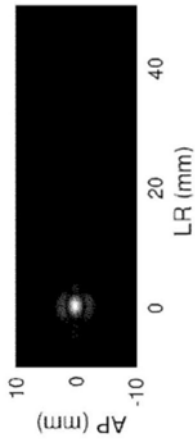


图8A

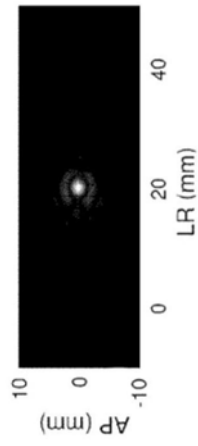


图8B

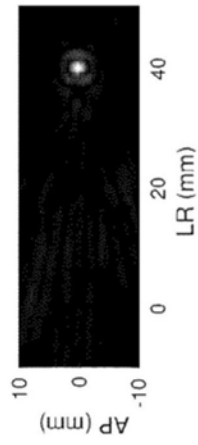


图8C

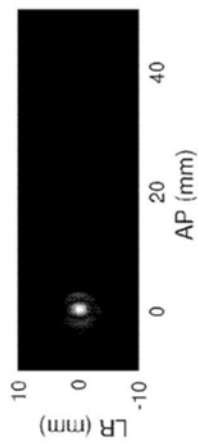


图8D

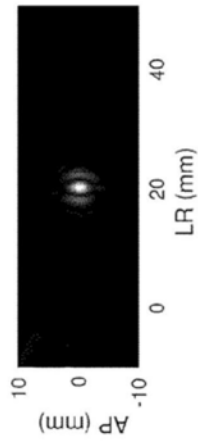


图8E

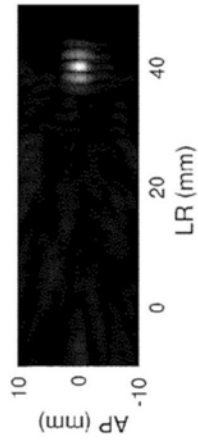


图8F

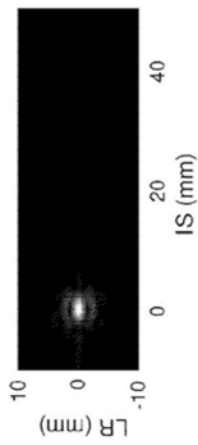


图8G

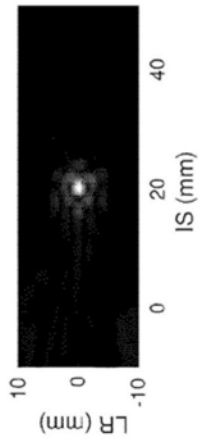


图8H

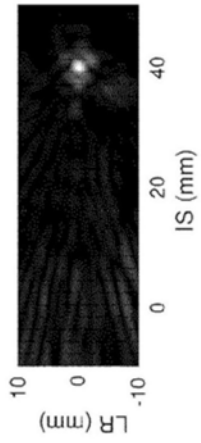


图8I

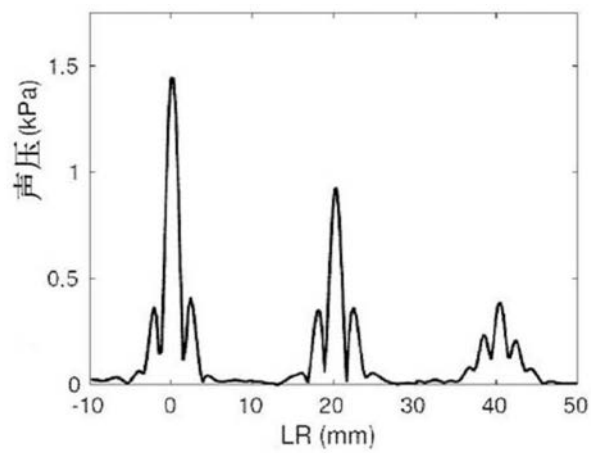


图9A

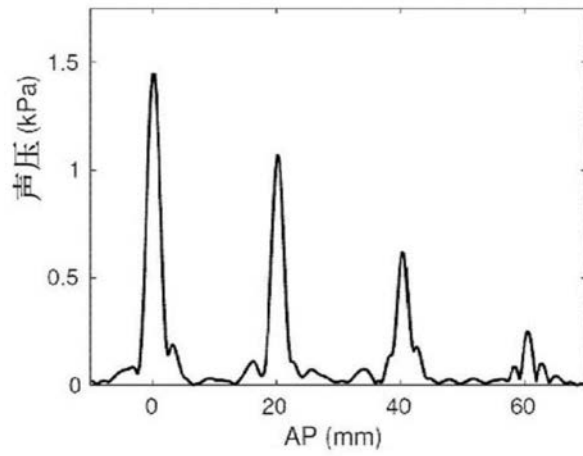


图9B

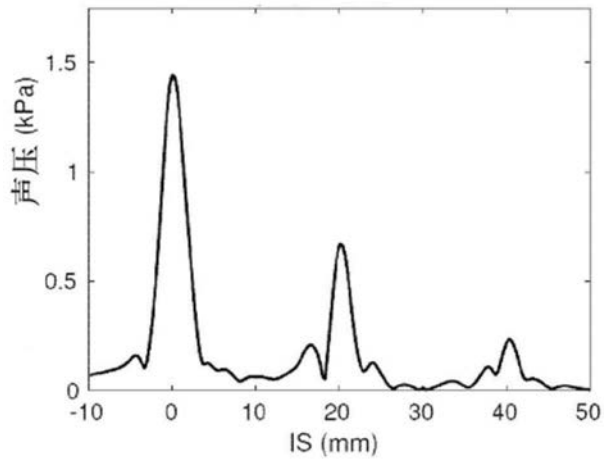


图9C

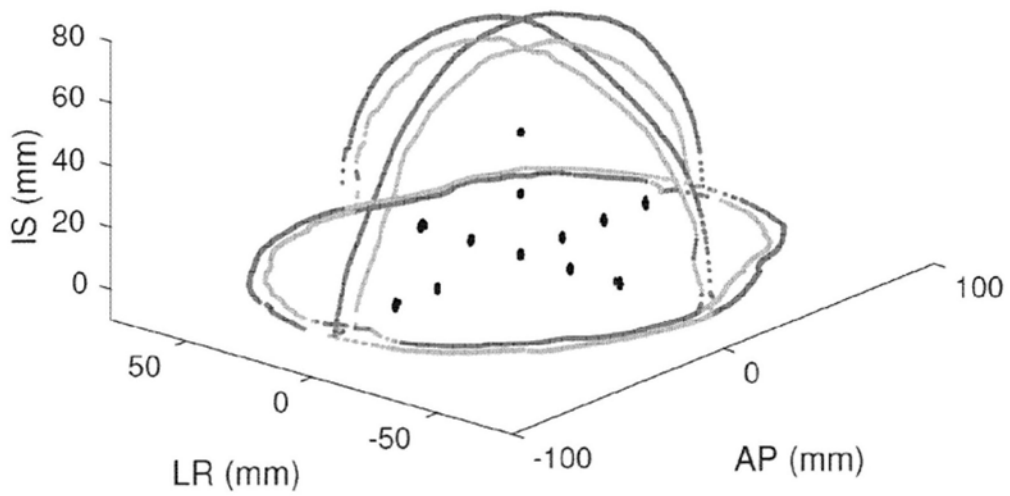


图10A

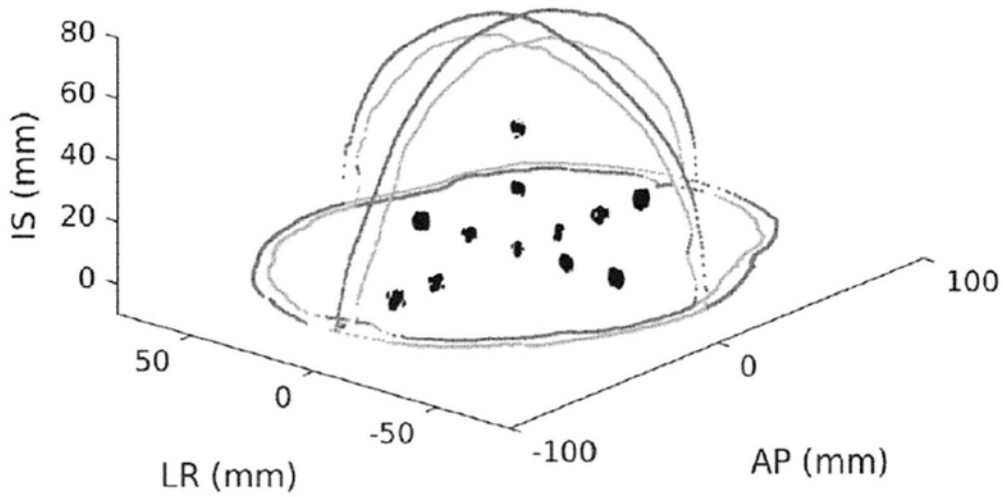


图10B

元件	焦距 (mm)	f数
64	11	0.61
128	9	0.75
256	8	1.0
512	7	1.2

图11A

	内部	中间	外部
焦距 (mm)	16	13	12
f数	0.73	0.59	0.55
峰值压力 (kPa)	130	131	118
-3dB 体积 (cm ³)	0.0229	0.0228	0.0170
-6dB 体积 (cm ³)	4.02	0.65	0.68

图11B

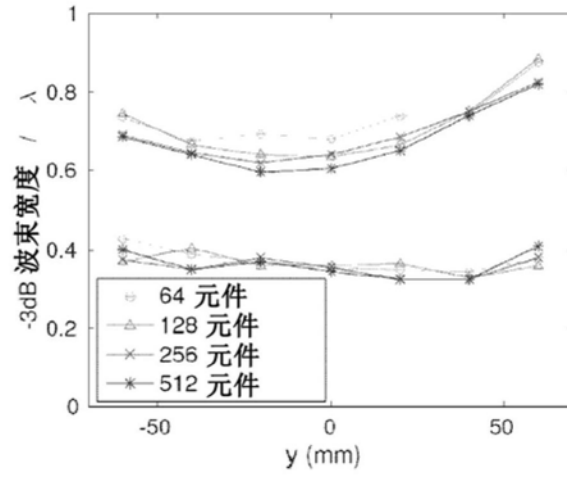


图12A

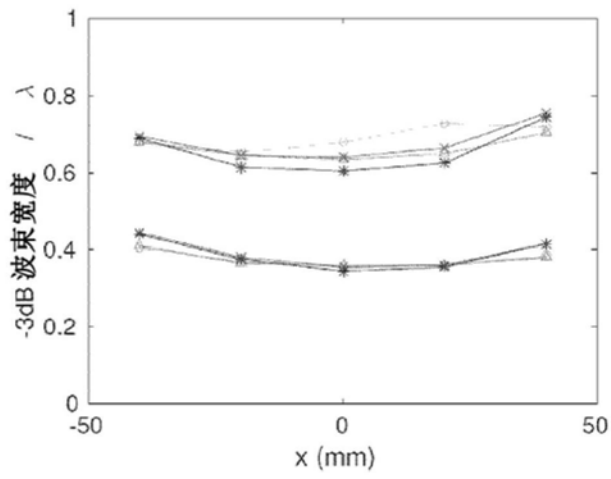


图12B

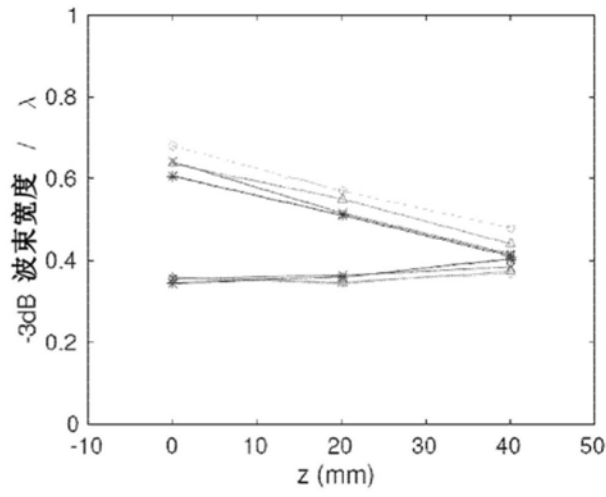


图12C

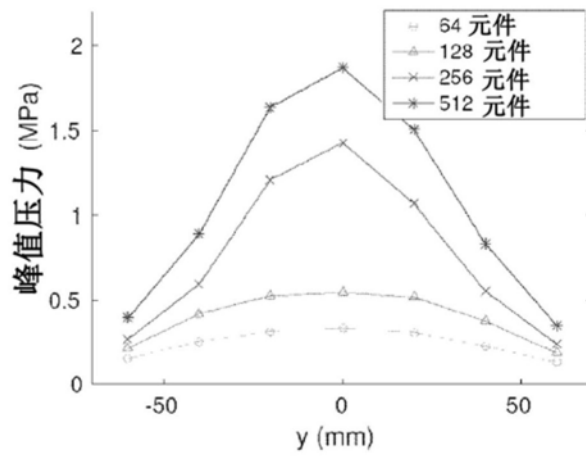


图12D

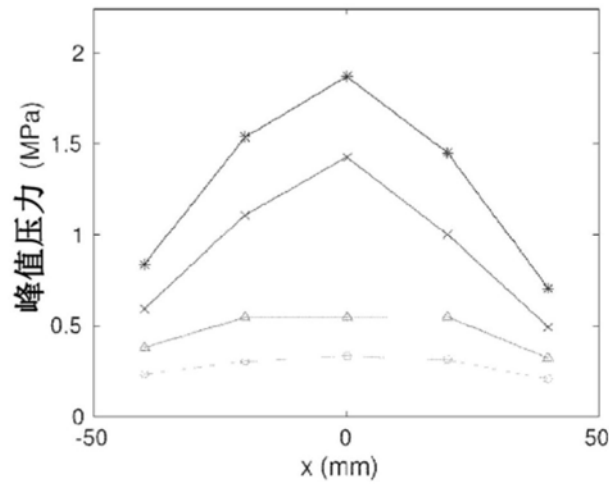


图12E

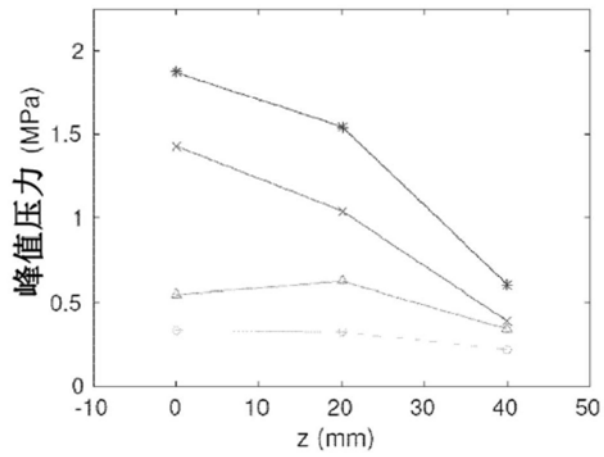


图12F

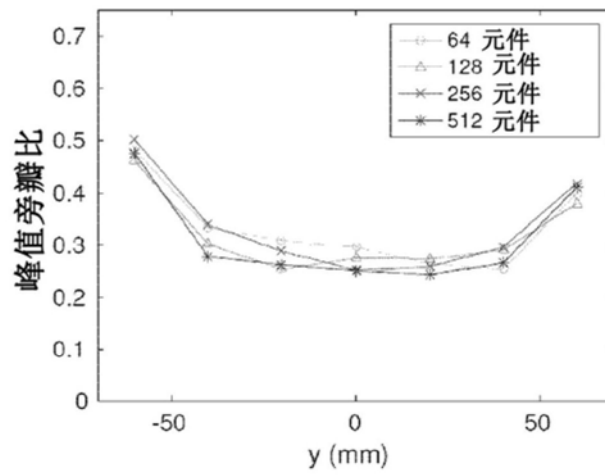


图12G

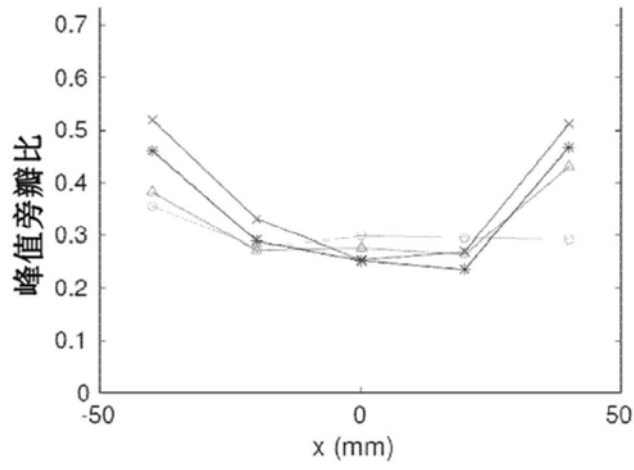


图12H

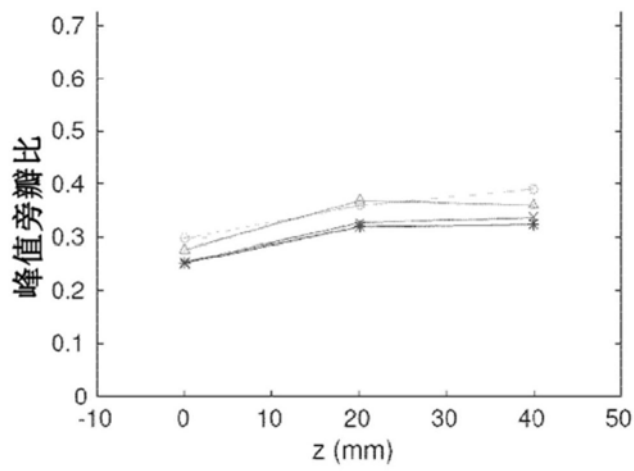


图12I

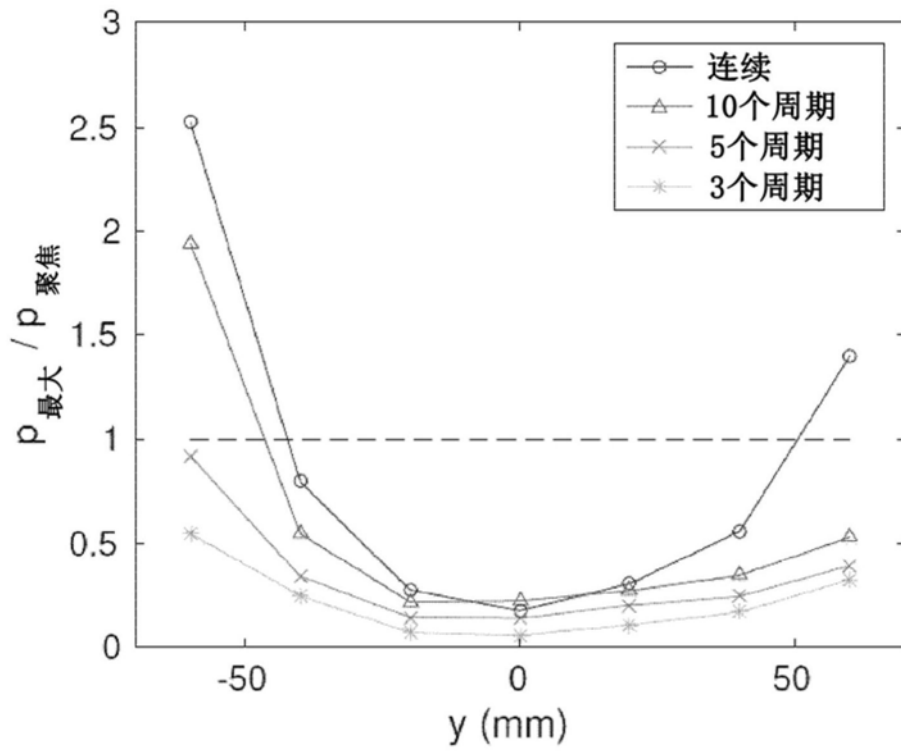


图13

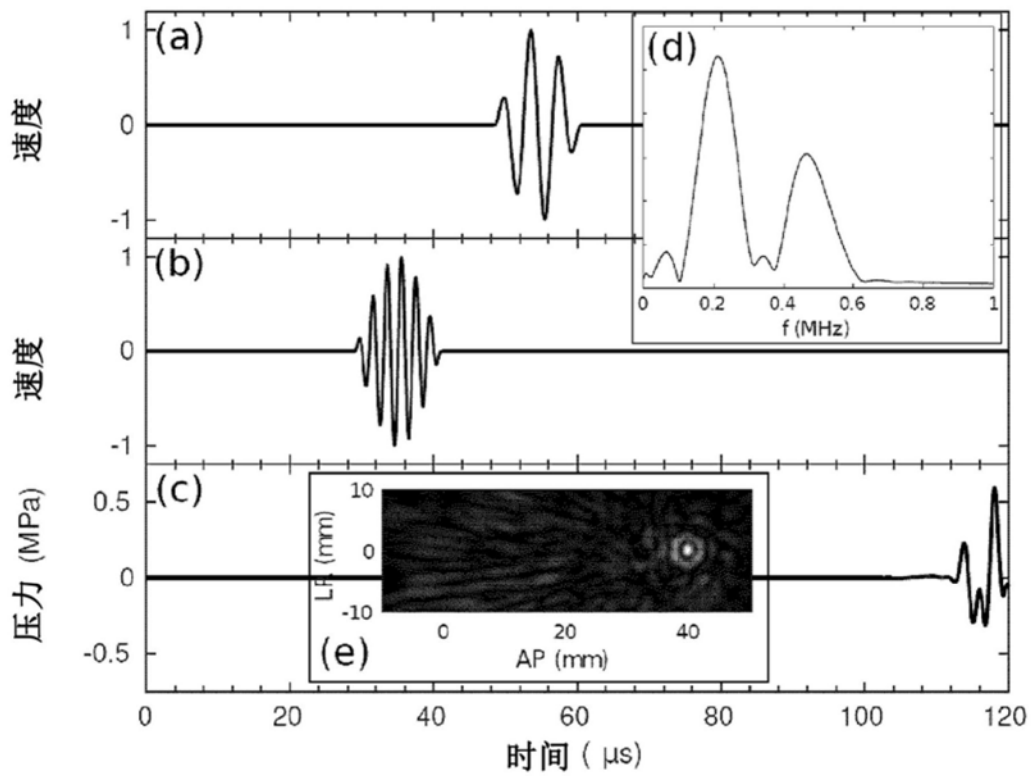


图14

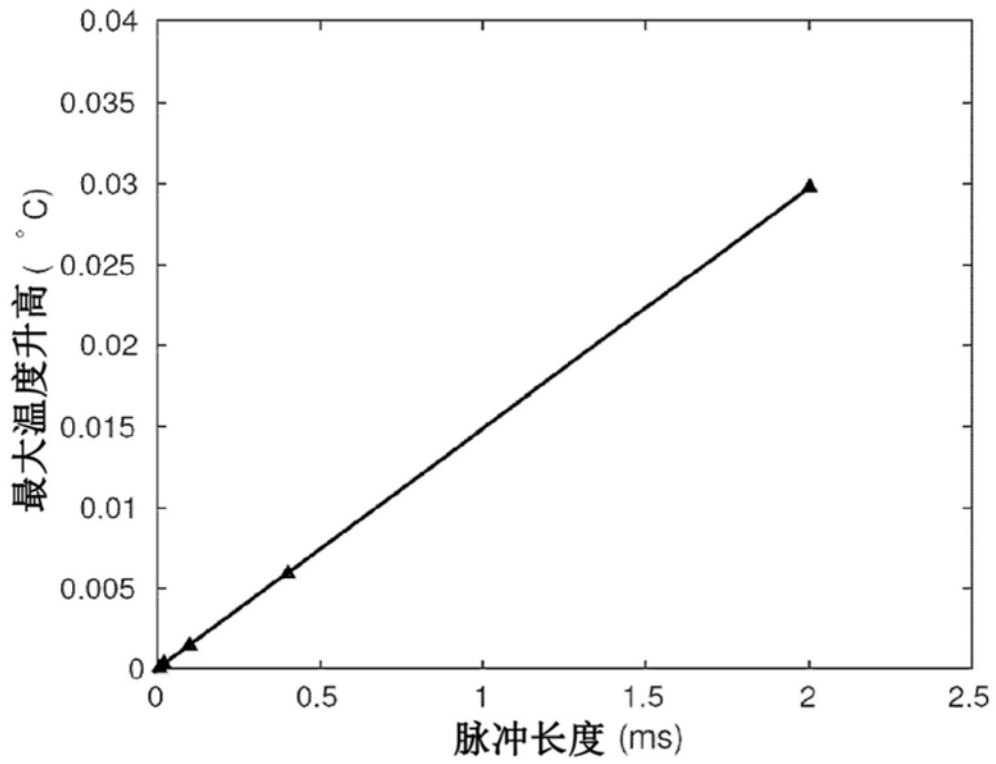


图15

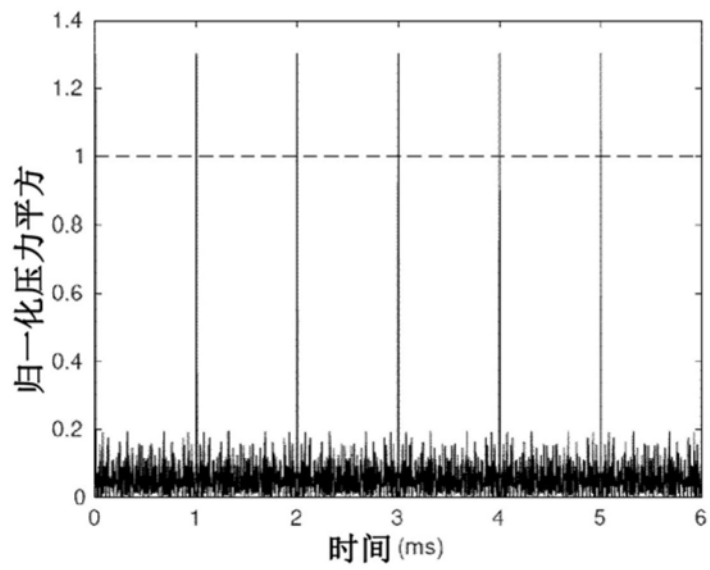


图16A

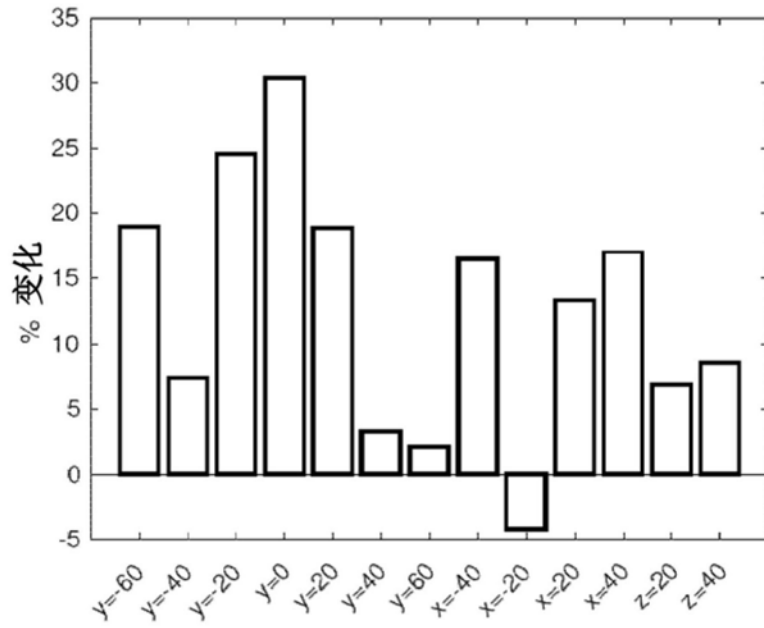


图16B

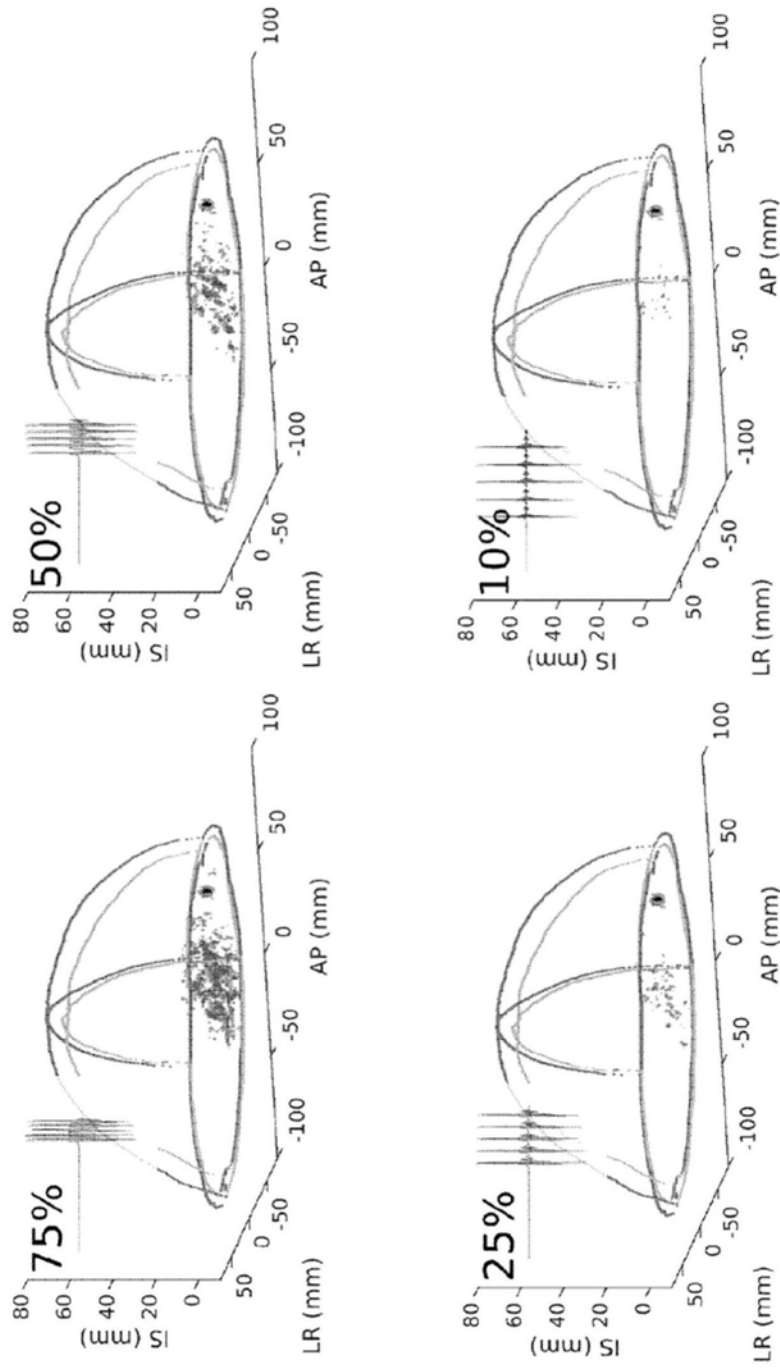


图17

专利名称(译)	用于执行经颅超声治疗和成像程序的系统和方法		
公开(公告)号	CN110191740A	公开(公告)日	2019-08-30
申请号	CN201780083013.1	申请日	2017-12-22
[标]发明人	库莱沃许尼宁 邓露露		
发明人	库莱沃·许尼宁 亚历克·休斯 邓露露 米根·奥赖利		
IPC分类号	A61N7/00 A61B8/00 A61B8/13 A61B90/00		
CPC分类号	A61B8/0808 A61B8/4477 A61B8/4494 A61B8/5207 A61B8/54 A61B34/10 A61B90/50 A61B2034/108 A61B2090/502 A61N7/00 A61N2007/0021 A61N2007/0052 A61N2007/0073 A61N2007/0078 A61N2007/0095 A61N2007/027		
代理人(译)	魏彦		
优先权	62/438283 2016-12-22 US		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

提供了用于使用经颅超声换能器阵列执行经颅诊断程序的系统和方法。阵列元件被定位和定向成使得与其相应地关联的远场区域在患者的脑部内在空间上重叠。阵列元件可以定向成大致垂直于颅骨，允许超声能量有效地耦合到脑部中。控制阵列元件以生成超声脉冲，其中基于阵列元件和体积图像数据之间的配准来控制脉冲的时序，使得超声能量聚焦在位于阵列元件的空间上重叠的远场内的目标处。经颅超声换能器阵列元件可以相对于颅骨定位和定向成使得它们各自的超声波束聚焦在颅骨内并在脑部内发散。

