



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 109688934 A

(43)申请公布日 2019.04.26

(21)申请号 201780047574.6

(22)申请日 2017.07.31

(30)优先权数据

62/369,208 2016.08.01 US

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

2019.01.30

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/US2017/044763 2017.07.31

(87)PCT国际申请的公布数据

WO2018/026738 EN 2018.02.08

(71)申请人 戈尔丹斯医疗公司

地址 美国加利福尼亚州

(72)发明人 巴斯卡尔·拉马穆尔蒂

(74)专利代理机构 北京集佳知识产权代理有限公司 11227

代理人 王萍 杨林森

(51)Int.Cl.

A61B 8/00(2006.01)

A61B 8/06(2006.01)

A61B 8/08(2006.01)

A61B 8/12(2006.01)

A61B 8/14(2006.01)

A61B 9/00(2006.01)

A61B 8/04(2006.01)

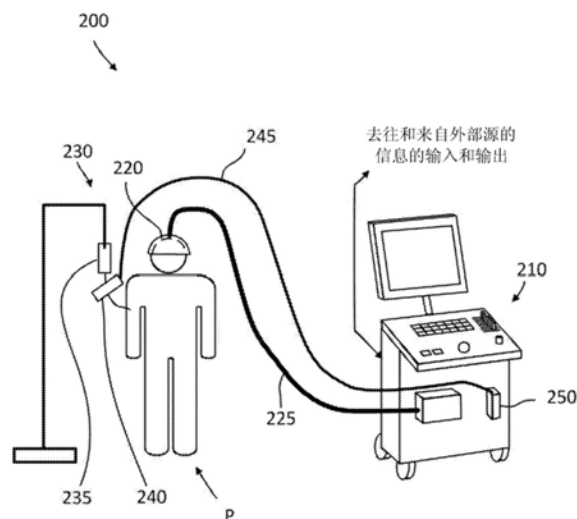
权利要求书6页 说明书31页 附图19页

(54)发明名称

超声引导的血脑屏障的打开

(57)摘要

一种用于将药物或其他分子递送至脑的系统包括超声成像换能器,超声成像换能器被配置成经由低衰减声学窗口对患者头部内的结构如韦利斯氏环进行成像。该系统包括处理器,处理器被配置成将超声成像配准至先前获得的也包括所述结构的图像。该系统包括能够操作用于将超声能量递送至目标区域以使血脑屏障打开的超声换能器元件。该系统可以包括药物递送系统,药物递送系统可以被操作以与打开血脑屏障相协调地将药物递送至患者。使用配准信息来确定目标区域相对于超声成像换能器的坐标。



1. 一种能够操作用于将超声能量递送至患者的脑的系统,所述系统包括:

成像超声换能器;

治疗超声换能器;

超声机器,其被连接以操作所述成像超声换能器来生成一个或更多个超声图像;

数据存储装置;

数据处理器,其被配置成:

利用所述数据存储装置中的相应的先前获得的图像对所述超声图像之一进行处理以将所述先前获得的图像配准至所述超声图像,以产生将所述先前获得的图像的参考系中的坐标与所述超声图像的参考系中的坐标相关的变换;

使用所述变换来确定至少一个目标区域在所述超声图像的参考系中的坐标;以及

基于所述至少一个目标区域的坐标来确定用于所述治疗超声换能器将超声能量递送至所述至少一个目标区域的目标位置。

2. 根据权利要求1所述的系统,其中,所述治疗换能器包括一个或更多个换能器元件,所述一个或更多个换能器元件被连接以发送超声信号并且未连接至接收电路。

3. 根据权利要求1所述的系统,其中,所述治疗换能器具有比所述成像换能器的操作频率低的操作频率。

4. 根据权利要求1所述的系统,还包括机器人操纵器,所述机器人操纵器被连接以选择性地定位所述成像换能器和所述治疗换能器中之一或两者。

5. 根据权利要求4所述的系统,其中,所述成像超声换能器由所述机器人操纵器承载,并且所述数据处理器被配置成控制所述机器人操纵器来将所述成像超声换能器定位在成像位置处以生成所述一个或更多个图像。

6. 根据权利要求4或5所述的系统,其中,所述治疗超声换能器由所述机器人操纵器承载,并且所述数据处理器被配置成控制所述机器人操纵器来将所述治疗超声换能器定位在目标位置处。

7. 根据权利要求6所述的系统,其中,所述处理器被配置成:对所述先前获得的图像进行处理以确定患者的颅骨在所述目标位置处的切平面,以及操作所述机器人操纵器以将所述治疗换能器定向成垂直于所述切平面。

8. 根据权利要求1所述的系统,其中,所述系统包括传感器,所述传感器输出以下中的一个或更多个:位置和定向;所述传感器附接至所述成像换能器和所述治疗换能器中的一个或更多个;并且所述数据处理器被配置成对来自所述位置传感器的输出信号进行处理以确定所述治疗换能器何时处于所述目标位置处。

9. 根据权利要求1所述的系统,其中,所述系统包括:支承件,其形状被设定成限定尺寸被设定成接纳患者的头部的腔;以及分布在所述支承件上的多个换能器元件,并且所述成像超声换能器包括所述换能器元件的第一子集并且所述治疗超声换能器包括所述换能器元件的第二子集。

10. 根据权利要求9所述的系统,其中,所述治疗超声换能器包括所述换能器元件的多个子集,所述多个子集中的每一个子集被配置成将超声能量递送至同一目标区域。

11. 根据权利要求9所述的系统,其中,所述支承件包括一个或更多个机械子结构,每个机械子结构承载所述换能器元件中的一个或更多个,所述系统包括一个或更多个致动器,

所述一个或更多个致动器被耦接以调整所述子结构的位置和定向。

12. 根据权利要求11所述的系统,其中,所述致动器包括导螺杆和被连接以使所述导螺杆旋转的马达。

13. 根据权利要求11或12所述的系统,其中,所述处理器被配置成:对所述先前获得的图像进行处理以确定患者的颅骨在所述目标位置处的切平面;以及操作所述一个或更多个致动器来定向所述子结构,使得由所述子结构承载的所述换能器元件被定向成垂直于所述切平面。

14. 根据权利要求9所述的系统,其中,所述数据处理器被配置成基于所述目标位置从所述换能器元件中选择所述换能器元件的所述第二子集。

15. 根据权利要求14所述的系统,其中,所述数据处理器被配置成至少部分地基于所述目标区域与所述目标位置之间的距离来确定要包括在所述换能器元件的所述第二子集中的换能器元件的数目。

16. 根据权利要求9至15中任一项所述的系统,其中,所述数据处理器被配置成:计算在所述目标位置与所述目标区域之间行进的超声的估计衰减,以及至少部分地基于所述估计衰减来确定以下中的至少一者:要包括在所述换能器元件的所述第二子集中的换能器元件的数目,以及用于驱动所述换能器元件的所述第二子集中的换能器元件的电力水平。

17. 根据权利要求1至16中任一项所述的系统,其中,所述系统包括药物递送系统,并且所述数据处理器被配置成触发所述药物递送系统的操作。

18. 根据权利要求17所述的系统,其中,所述数据处理器被配置成在触发所述药物递送系统的操作之后的预定时间触发所述治疗超声换能器的操作。

19. 根据权利要求17至18中任一项所述的系统,包括第一微泡和第二微泡中的一个或更多个的源,所述源连接至所述药物递送系统;

所述第一微泡被配置成对反射回所述成像换能器的信号进行放大;并且

所述第二微泡被配置成在接收来自所述治疗换能器的超声能量时振动或破裂。

20. 根据权利要求19所述的系统,其中,所述第二微泡包含一种或更多种药物。

21. 根据权利要求1至20中任一项所述的系统,其中,所述治疗超声换能器在0.25MHz至5MHz的频率范围内工作。

22. 根据权利要求1至21中任一项所述的系统,其中,所述成像换能器在1.75MHz至10MHz的频率范围内工作。

23. 根据权利要求1至22中任一项所述的系统,包括多个治疗换能器,其中,所述系统被配置成接连地通过所述多个治疗换能器将超声递送至所述目标区域。

24. 根据权利要求23所述的系统,其中,所述多个治疗换能器中的每一个包括分布在区域上的多个换能器元件,并且所述多个治疗换能器中的两个或更多个的区域交叠。

25. 根据权利要求23或24所述的系统,其中,所述系统被配置成通过以下操作来基本上连续地使所述目标区域受到声波作用达包括多个子时段的治疗时段:在所述子时段中的不同子时段中操作所述多个治疗换能器中的一个或更多个治疗换能器的不同组。

26. 根据权利要求17至20中任一项所述的系统,包括能够操作以追踪所述成像换能器和所述治疗换能器中之一或两者的位置的电磁EM追踪系统。

27. 根据权利要求26所述的系统,其中,所述EM追踪系统包括EM发射器和EM传感器,所

述EM传感器附接至所述成像换能器和所述治疗换能器中的一个或更多个。

28. 根据权利要求1所述的系统,其中,所述数据处理器被配置成通过以下操作获得所述变换:

对所述先前获得的图像进行处理以获得沿着一个或更多个平面的重建图像,并且识别所述重建图像和所述超声图像中的共同结构;

确定所述重建图像中的每个重建图像与所述超声图像之间的相关值;

选择所述重建图像中的具有阈值以上的最大相关值的重建图像中之一;以及

对所选择的重建图像中的共同结构分配所述超声图像的参考系内所述超声图像中的共同结构的坐标。

29. 根据权利要求28所述的系统,其中,所述数据处理器被配置成通过对所述重建图像中的一个或更多个执行以下操作中的一个或更多个来寻找所述相关值:改变比例因子;改变定向角度;以及旋转一定角度。

30. 一种用于配置超声机器的方法,所述方法包括:

使用成像超声换能器获得包括患者的头部中的一个或更多个结构的超声图像;

通过数据处理器:

将所述患者的头部的先前获得的图像配准至所述超声图像以产生将所述先前获得的图像的参考系中的坐标与所述超声图像的参考系中的坐标相关的变换,其中,所述先前获得的图像包括所述一个或更多个结构;

使用所述变换来确定至少一个目标区域在所述超声图像的参考系中的坐标;以及

基于所述至少一个目标区域的坐标来确定用于至少一个超声治疗换能器将超声能量递送至所述至少一个目标区域的位置。

31. 根据权利要求30所述的方法,其中,所述一个或更多个结构包括以下中的一个或更多个:韦利式环、脑室、胼胝体、牙植入体、手术螺钉和骨科硬件。

32. 根据权利要求30或31所述的方法,包括:通过以下操作获得所述变换:

对所述先前获得的图像进行处理以获得沿着一个或更多个平面的重建图像,并且识别所述重建图像和所述超声图像中的共同结构;

确定所述重建图像中的每个重建图像与所述超声图像之间的相关值;

选择所述重建图像中的具有阈值以上的最大相关值的重建图像中之一;以及

对所选择的重建图像中的共同结构分配所述超声图像的参考系内所述超声图像中的共同结构的坐标。

33. 根据权利要求30至32中任一项所述的方法,包括:接收指定所述目标区域相对于所述先前获得的图像的位置的用户输入。

34. 根据权利要求30至33中任一项所述的方法,其中,所述先前获得的图像包括磁共振图像MRI或计算机断层扫描CT图像。

35. 根据权利要求30至34中任一项所述的方法,包括:操作机器人操纵器以将所述超声成像换能器或所述超声治疗换能器放在所确定的位置处。

36. 根据权利要求30至34中任一项所述的方法,包括:由人类操作者将所述超声成像换能器或所述超声治疗换能器手动放在所确定的位置处。

37. 根据权利要求30至36中任一项所述的方法,包括:监测所述治疗换能器的位置并且

提供指示所述治疗换能器何时处于所确定的位置处的人类可检测信号。

38. 根据权利要求30至34中任一项所述的方法,包括:将多个换能器元件配置在所确定的位置的附近以作为所述治疗换能器被操作。

39. 根据权利要求30至38中任一项所述的方法,其中,所述成像换能器邻近患者的颅骨中的低衰减声学窗口定位。

40. 根据权利要求39所述的方法,其中,所述低衰减声学窗口包括所述患者的太阳穴、头的后部或者眼睛的后方。

41. 根据权利要求30至40中任一项所述的方法,包括:命令药物递送系统向患者递送微泡,所述微泡被配置成在接收来自所述治疗换能器的超声能量时振动或破裂。

42. 一种用于药物递送系统的控制器,所述控制器包括数据处理器,所述数据处理器被配置成:

将患者的头部的先前获得的图像配准至包括所述患者的头部中的一个或多个结构的超声图像,以产生将所述先前获得的图像的参考系中的坐标与所述超声图像的参考系中的坐标相关的变换,其中,所述先前获得的图像包括所述一个或多个结构;

使用所述变换来确定至少一个目标区域在所述超声图像的参考系中的坐标;以及

基于所述至少一个目标区域的坐标来确定用于至少一个超声治疗换能器将超声能量递送至所述至少一个目标区域的位置。

43. 根据权利要求42所述的控制器,其中,所述数据处理器被配置成通过以下操作获得所述变换:

对所述先前获得的图像进行处理以获得沿着一个或多个平面的重建图像,并且识别所述重建图像和所述超声图像中的共同结构;

确定所述重建图像中的每个重建图像与所述超声图像之间的相关值;

选择所述重建图像中的具有阈值以上的最大相关值的重建图像中之一;以及

对所选择的重建图像中的共同结构分配所述超声图像的参考系内所述超声图像中的共同结构的坐标。

44. 根据权利要求42至43中任一项所述的控制器,其中,所述数据处理器被配置成:在显示器上显示所述先前获得的图像,以及经由用户接口接收指定所述目标区域相对于所述先前获得的图像的位置的用户输入。

45. 根据权利要求42至44中任一项所述的控制器,其中,所述控制器被配置成控制机器人操纵器以将所述治疗换能器定位在所确定的位置处。

46. 根据权利要求45所述的控制器,其中,所述控制器被配置成:检测所述患者的头部的运动,以及响应于所检测的所述患者的头部的运动来控制所述机器人操纵器以将所述治疗换能器保持在相对于所述目标区域的期望位置处。

47. 根据权利要求42至44中任一项所述的控制器,其中,所述控制器被配置成:监测所述治疗换能器的位置,以及提供指示所述治疗换能器何时处于所确定的位置处的人类可检测信号。

48. 根据权利要求42至44中任一项所述的控制器,其中,所述控制器被配置成基于所确定的位置来选择要被用作所述超声治疗换能器的多个治疗换能器元件的子集。

49. 根据权利要求48所述的控制器,其中,所述多个治疗换能器元件中的每一个在所述

超声图像的参考系中具有预定位置。

50. 根据权利要求48或49所述的控制器,其中,所述数据处理器被配置成至少部分地基于所述目标区域与所确定的位置之间的距离来确定要包括在所述子集中的治疗换能器元件的数目。

51. 根据权利要求48至50中任一项所述的控制器,其中,所述数据处理器被配置成:计算在所确定的位置与所述目标区域之间行进的超声的估计衰减,以及至少部分地基于所述估计衰减来确定以下中的至少一者:要包括在所述子集中的换能器元件的数目以及用于驱动所述子集中的换能器元件的电力水平。

52. 根据权利要求42至51中任一项所述的控制器,其中,所述数据处理器被配置成控制所述治疗换能器,以在相对于触发药物递送单元将药物递送至所述患者的指定时间处将超声能量递送至所述目标区域。

53. 根据权利要求52所述的控制器,其中,所述数据处理器被配置成触发所述药物递送单元。

54. 根据权利要求42至53中任一项所述的控制器,其中,所述数据处理器被配置成:对所述先前获得的图像进行处理以确定患者的颅骨在所确定的位置处的切平面,以及操作一个或多个致动器来将所述治疗换能器定向成垂直于所述切平面。

55. 一种用于将药物递送至人脑内的目标区域的方法,所述方法包括:

使用一个或多个成像超声换能器获得人的头部内的一个或多个结构的超声图像;

将所述超声图像配准至人的头部的先前获取的图像;基于所述配准来确定所述目标区域相对于所述一个或多个成像超声换能器的位置;

将所述药物施用至患者的血流中,并且使用所述治疗超声换能器相对于所述成像超声换能器的已知位置和所述目标区域相对于所述一个或多个成像超声换能器的位置来控制一个或多个治疗超声换能器以将超声能量递送至所述目标区域。

56. 根据权利要求55所述的方法,其中,所述一个或多个结构包括以下中的一个或多个:韦利斯式环、脑室、胼胝体、牙植入体、手术螺钉和骨科硬件。

57. 根据权利要求55或56所述的方法,其中,所述配准包括:通过以下操作获得变换:

对所述先前获得的图像进行处理以获得沿着一个或多个平面的重建图像,并且识别所述重建图像和所述超声图像中的共同结构;

确定所述重建图像中的每个重建图像与所述超声图像之间的相关值;

选择所述重建图像中的具有阈值以上的最大相关值的重建图像中之一;以及

对所选择的重建图像中的共同结构分配所述超声图像的参考系内所述超声图像中的共同结构的坐标。

58. 根据权利要求55至58中任一项所述的方法,其中,获得所述超声图像是通过人的颅骨中的低衰减声学窗口来执行的。

59. 根据权利要求55至58中任一项所述的方法,其中,施用所述药物包括:将所述药物与微泡一起施用。

60. 根据权利要求59所述的方法,包括:在所述目标区域处检测所述微泡。

61. 一种超声换能器组件,包括:

一个或多个第一换能器元件;

一个或多个第二换能器元件；

一个或多个电子通道,其能够操作用于驱动所述第一换能器元件和所述第二换能器元件来发出超声,所述电子通道中的每一个被耦接以驱动所述第一换能器元件和所述第二换能器元件中的一个或多个;所述第一换能器元件每个均耦接至接收电路并且所述第二换能器元件未连接至接收电路。

62. 根据权利要求42所述的超声换能器组件,包括支承件,所述支承件承载所述第一换能器元件和所述第二换能器元件并且被形成为提供尺寸被设定成接纳所述患者的头部的腔。

63. 根据权利要求43所述的超声换能器组件,其中,所述换能器元件均匀地分布在所述支承件上。

64. 一种设备,包括本文中描述的任何新的且有创造性的特征或要素、特征和/或要素的组合或者特征或要素的子组合。

65. 一种方法,包括任何新的且有创造性的步骤、动作、步骤和/或动作的组合或者步骤和/或动作的子组合。

超声引导的血脑屏障的打开

[0001] 相关申请的交叉引用

[0002] 本申请要求来自于2016年8月1日提交的美国申请第62/369,208号的优先权。出于美国的目的,本申请根据35U.S.C§119要求于2016年8月1日提交的并且题为ULTRASOUND GUIDED OPENING OF BLOOD-BRAIN BARRIER的美国申请第62/369,208号的权益,所述美国申请在此出于所有目的通过引用并入本文。

技术领域

[0003] 本发明涉及超声系统和方法。一些实施方式提供了应用超声以促进药物向脑的递送的设备 and/或方法。

背景技术

[0004] 对于影响脑的一系列疾病例如脑癌,药物是一种重要的治疗模式。由于血脑屏障的结构,脑的疾病治疗部分是有挑战的。血脑屏障将循环血液与其他脑组织分离,并且具有高度选择渗透性。该屏障阻止约98%的小分子和接近100%的大分子从血流进入脑。这使得难以将药物输送至脑的各种组织——例如至肿瘤位点。

[0005] 可以通过将超声能量递送至某些区域使得血脑屏障在那些区域中打开,从而增加不同尺寸的更广范围的分子从血流传递进入脑组织的可能性。该技术可以被应用于允许药物被递送至脑。在当前的将药物递送至脑的最先进的技术中,可以与基于超声的递送机制结合地利用磁共振成像(MRI)。在这些技术中,使用MRI向基于超声的机制通知在脑内何处聚焦超声能量。

[0006] 在这些技术中,通常在两个不同阶段处获得MRI扫描。第一阶段在“操作”或“治疗”之前(将药物主动地递送至患者的时段),被称为“操作前”或“术前”阶段。第二阶段在操作期间,被称为“操作中”或“术中”。这些技术通常需要对识别患者头部内用于治疗的目标区域的MRI扫描仪以及递送能量以实现血脑屏障的打开的超声换能器的同时操作。

[0007] 图1示意地示出了现有技术示例药物递送系统100。超声系统105耦接至邻近患者P的头部定位的超声换能器110。超声换能器110可以被定位成使得它可以被操作以将超声能量发送至患者P的脑中的选择的区域。超声换能器110可以包括能够操作用于将超声能量递送至目标区域的一个或更多个超声元件。MRI系统120可以包括能够操作用于在治疗期间提供患者P的头部的图像的MRI扫描仪125。患者P的头部在扫描期间通常位于MRI扫描仪125的孔135内。可以使用MRI图像来控制超声系统105的操作以使目标区域受到声波作用。通过静脉注射递送至患者P的药物130然后可以进入患者P的脑的目标区域中的组织。

[0008] 在超声的递送期间对MRI的依赖降低了该技术的广泛适用性。MRI扫描通常涉及感兴趣的患者的身体部位(这里是头部)放进MRI扫描仪125的孔135中。这常常涉及将患者放进孔的深部使得头部处于MRI扫描仪的中心。孔的紧密限制抑制了医师在治疗期间操纵各种设备例如超声换能器110的自由。

[0009] 此外,上面的配置对于患者可能存在重大的挑战。作为示例,如果一些患者患有幽

闭恐怖症并且在治疗期间被迫处于MRI系统的孔内,则他们可能经历极度的不适。另外,获取并操作MRI扫描仪非常贵。这些高成本限制了对MRI扫描仪的使用。

[0010] 存在对可以被应用以促进分子跨血脑屏障的选定部分的递送的实用且有效的方法、系统和设备的需求。

发明内容

[0011] 本发明具有多个方面,这些方面可以一起、独立地以及以任何子组合形式被应用。这些方面包括但不限于:

[0012] 用于选择性地打开患者的血脑屏障的设备和方法;

[0013] 用于将药物递送至患者的脑的设备和方法;

[0014] 用于将超声图像与操作前图像配准的设备和方法;

[0015] 用于识别患者的治疗区域的设备和方法;

[0016] 用于将超声能量递送至患者的设备和方法;以及

[0017] 用于将药物递送至患者的脑的设备和方法的控制器。

[0018] 本发明的一些方面提供了将超声递送至脑的一个或更多个区域的系统。

[0019] 本发明的示例方面提供了能够操作用于将超声能量递送至患者的脑的系统。超声能量可以促进血脑屏障的打开。超声能量的递送可以与在血脑屏障打开时可以进入患者的脑的药物的递送相协调,从而促进治疗。系统包括:成像超声换能器;治疗超声换能器;超声机器,其被连接以操作成像超声换能器来生成一个或更多个超声图像;以及数据处理器。数据处理器被配置成:利用相应的先前获得的图像对超声图像之一进行处理以将先前获得的图像配准至超声图像,以产生将先前获得的图像的参考系中的坐标与超声图像的参考系中的坐标相关的变换;使用该变换来确定至少一个目标区域在超声图像的参考系中的坐标;以及基于至少一个目标区域的坐标来确定用于治疗超声换能器将超声能量递送至所述至少一个目标区域的目标位置。系统可以包括其中可以提供先前获得的图像的数据存储装置。

[0020] 治疗换能器可选地包括一个或更多个换能器元件,一个或更多个换能器元件被连接以发送超声信号并且未连接至接收电路。在一些实施方式中,治疗换能器具有比成像换能器的操作频率低的操作频率。

[0021] 系统可以包括机器人操纵器,机器人操纵器被连接以选择性地定位成像换能器和治疗换能器中之一或两者。在这样的实施方式中,成像超声换能器可以由机器人操纵器承载,并且数据处理器可以被配置成控制机器人操纵器来将成像超声换能器定位在成像位置处以生成一个或更多个图像。成像位置可以与患者的颅骨中的低衰减声学窗口相对应。在这样的实施方式中,治疗超声换能器可以由机器人操纵器承载,并且数据处理器可以被配置成控制机器人操纵器以将治疗超声换能器定位在目标位置处。可以使用变换在机器人操纵器的参考系中确定目标位置。

[0022] 在一些实施方式中,处理器被配置成对先前获得的图像进行处理以确定患者的颅骨在目标位置处的切平面以及操作机器人操纵器以将治疗换能器定向成垂直于切平面。

[0023] 在一些实施方式中,系统包括传感器,传感器输出以下中的一个或更多个:位置和定向;传感器附接至成像换能器和治疗换能器中的一个或更多个;并且数据处理器被配置

成对来自位置传感器的输出信号进行处理以确定治疗换能器何时处于目标位置处。

[0024] 用于成像换能器和治疗换能器的各种形式是可能的。在一些实施方式中,系统包括:支承件,其形状被设定成限定尺寸被设定成接纳患者的头部的腔;以及分布在支承件上的多个换能器元件。在这样的实施方式中,成像超声换能器可以包括换能器元件的第一子集并且治疗超声换能器可以包括换能器元件的第二子集。治疗超声换能器可选地包括换能器元件的多个子集,多个子集中的每一个子集被配置成将超声能量递送至同一目标区域。成像超声换能器可选地包括换能器元件的多个子集。数据处理器可以被配置成基于目标位置从换能器元件中选择换能器元件的第二子集。数据处理器可以被配置成至少部分地基于目标区域与目标位置之间的距离来确定要包括在换能器元件的第二子集中的换能器元件的数目。

[0025] 支承件可选地包括一个或更多个机械子结构,每个机械子结构承载换能器元件中的一个或更多个。可以耦接致动器以调整子结构的位置和/或定向。系统可以被配置成控制致动器以将换能器元件放置在期望的位置和定向上,例如将换能器元件与患者的头部接触以及/或者将换能器元件定向成与患者头部的切平面垂直。数据处理器可以被配置成:对先前获得的图像进行处理以确定患者的颅骨在目标位置处的切平面;以及操作一个或更多个致动器来定向子结构,使得由子结构承载的换能器元件被定向成垂直于切平面。

[0026] 在一些实施方式中,数据处理器被配置成:计算在目标位置与目标区域之间行进的超声的估计衰减,以及至少部分地基于估计衰减来确定以下中的至少一者:要包括在换能器元件的第二子集中的换能器元件的数目以及用于驱动换能器元件的第二子集中的换能器元件的电力水平。

[0027] 在一些实施方式中,系统包括多个(例如,两个或三个或更多个)治疗换能器并且系统被配置成接连地通过多个治疗换能器将超声递送至目标区域。这可以减少驻波的形成。在一些实施方式中,多个治疗换能器中的每一个包括分布在区域上的多个换能器元件。多个治疗换能器中的两个或更多个治疗换能器的区域可以可选地交叠。在一些实施方式中,系统被配置成通过以下操作来基本上连续地使目标区域受到声波作用达包括多个子时段的治疗时段:在子时段中的不同子时段中操作多个治疗换能器中的一个或更多个治疗换能器的不同组。可以控制治疗换能器中的每一个以将超声能量聚焦于目标区域。可以通过波束控制、声透镜和/或本领域中已知的用于集中超声的其他技术的使用将超声能量聚焦于目标区域。

[0028] 在一些实施方式中,系统包括药物递送系统并且数据处理器被配置成触发药物递送系统的操作。例如,数据处理器可以被配置成在触发药物递送系统的操作之后的预定时间以及/或者在检测到药物已经在血流中被携带至目标区域时触发治疗超声换能器的操作(例如,通过检测源于目标区域的与药物相关联的微泡的声学标记(acoustic signatures)——治疗超声换能器可以发出在与微泡相互作用时生成声学标记的第一超声信号,直到微泡被检测到并且然后被切换成递送超声能量以促进治疗)。

[0029] 第一微泡和第二微泡中的一个或更多个的源可以连接至药物递送系统。第一微泡可以被配置成对反射回成像换能器的信号进行放大。第二微泡可以被配置成在接收来自治疗换能器的超声能量时振动或破裂。第二微泡可以包含一种或更多种药物。

[0030] 数据存储装置可以存储用于多种药物的预定治疗超声参数。可以针对不同的药物

或不同的药物递送模式(例如,具有或没有微泡,不同类型的微泡)存储不同的超声参数。在一些实施方式中,超声系统包括可操作以从机器可读标签中读取识别多种药物之一的药物识别信息的读取器,并且数据处理器被配置成使用药物识别信息来检索与对应于药物识别信息的多种药物之一相对应的预定治疗超声参数。读取器可以包括例如条形码读取器、QR读取器或RFID读取器。

[0031] 一些实施方式包括能够操作以追踪成像换能器和治疗换能器中之一或两者的位置的电磁(EM)追踪系统。例如,EM追踪系统可以包括EM发射器和EM传感器,EM传感器附接至成像换能器和治疗换能器中的一个或更多个。

[0032] 在一些实施方式中,数据处理器被配置成通过以下操作获得变换:对先前获得的图像进行处理以获得沿着一个或更多个平面的重建图像,并且识别超声图像和重建图像中的共同结构;确定重建图像中的每个重建图像与超声图像之间的相关值;选择重建图像中的具有阈值以上的最大相关值的重建图像之一;以及对所选择的重建图像中的共同结构分配所述超声图像的参考系内所述超声图像中的共同结构的坐标。数据处理器可以被配置成通过对重建图像中的一个或更多个执行以下操作中的一个或更多个来寻找相关值:改变比例因子;改变定向角度;以及旋转一定角度。

[0033] 本发明的另一示例方面提供了用于配置超声机器的方法。该方法包括:使用成像超声换能器获得包括患者的头部中的一个或更多个结构的超声图像;以及通过数据处理器:将患者的头部的先前获得的图像配准至超声图像以产生将先前获得的图像的参考系中的坐标与超声图像的参考系中的坐标相关的变换,其中,先前获得的图像包括一个或更多个结构;使用变换来确定至少一个目标区域在超声图像的参考系中的坐标;以及基于至少一个目标区域的坐标来确定用于至少一个超声治疗换能器将超声能量递送至所述至少一个目标区域的位置。一个或更多个结构可以包括例如以下中的一个或更多个:韦利斯氏环(circle of Willis)、脑室、胼胝体、牙植入体、手术螺钉和骨科硬件。

[0034] 在一些实施方式中,获得变换包括:对先前获得的图像进行处理以获得沿着一个或更多个平面的重建图像,并且识别超声图像和重建图像中的共同结构;确定重建图像中的每个重建图像与超声图像之间的相关值;选择重建图像中的具有阈值以上的最大相关值的重建图像之一,以及对所选择的重建图像中的共同结构分配所述超声图像的参考系内所述超声图像中的共同结构的坐标。

[0035] 先前获得的图像可以例如包括磁共振图像(MRI)或计算机断层扫描(CT)图像。所述方法可以接收指定目标区域相对于先前获得的图像的位置的用户输入。一些实施方式涉及操作机器人操纵器以将超声成像换能器或超声治疗换能器放置在所确定的位置处。其他实施方式涉及由人类操作者将超声成像换能器或超声治疗换能器手动放置在所确定的位置处。

[0036] 在一些实施方式中,所述方法包括:将多个换能器元件配置在确定的位置附近以作为治疗换能器被操作。

[0037] 成像换能器可以邻近患者的颅骨中的低衰减声学窗口被定位。低衰减声学窗口可以例如包括患者的太阳穴、头的后部或者眼睛的后方。

[0038] 一些实施方式包括命令药物递送系统向患者递送微泡,微泡被配置成在接收来自治疗换能器的超声能量时振动或破裂。

[0039] 本发明的另一示例提供了超声换能器组件,超声换能器组件包括:一个或多个第一换能器元件;一个或多个第二换能器元件;一个或多个电子通道,其能够操作用于驱动第一换能器元件和第二换能器元件来发出超声,电子通道中的每一个被耦接以驱动第一换能器元件和第二换能器元件中的一个或多个;第一换能器元件每个均耦接至接收电路并且第二换能器元件未连接至接收电路。超声换能器组件可选地包括支承件,支承件承载第一换能器元件和第二换能器元件并且被形成为提供尺寸被设定成接纳患者的头部的腔。换能器元件可以均匀地分布在支承件上。

[0040] 另一示例方面提供了用于药物递送系统的控制器。控制器包括数据处理器,数据处理器被配置成:将患者的头部的先前获得的图像配准至包括患者的头部中的一个或多个结构的超声图像,以产生将先前获得的图像的参考系中的坐标与超声图像的参考系中的坐标相关的变换,其中,先前获得的图像包括所述一个或多个结构;使用变换来确定至少一个目标区域在超声图像的参考系中的坐标;以及基于至少一个目标区域的坐标来确定用于至少一个超声治疗换能器将超声能量递送至所述至少一个目标区域的位置。超声图像不需要包括目标区域。超声图像可以具有比先前获得的图像的视场小得多的视场。控制器可以可选地被配置成控制药物递送系统和/或用于定位一个或多个超声换能器或换能器元件的机器人操纵器。

[0041] 另一示例方面提供了用于将药物递送至人脑内的目标区域的方法,该方法包括:使用一个或多个成像超声换能器来获得人的头部内的一个或多个结构的超声图像;将超声图像配准至人的头部的先前获取的图像;基于配准来确定目标区域相对于所述一个或多个成像超声换能器的位置;将药物施用至患者的血流中并且使用治疗超声换能器相对于成像超声换能器的已知位置和目标区域相对于所述一个或多个成像超声换能器的位置来控制一个或多个治疗超声换能器以将超声能量递送至目标区域。

[0042] 本发明的另外的方面和本发明的示例实施方式的特征在下面被描述并且/或者在附图中被示出。

附图说明

[0043] 在附图中示出了非限制性示例实施方式。

[0044] 图1是示出在治疗期间使用MRI扫描来引导超声换能器的放置的示例现有技术药物递送系统的示意性图示。

[0045] 图2是示出根据能够操作用于将药物递送至患者的示例实施方式的超声系统的示意性图示。

[0046] 图3是用于利用低衰减声学窗口来将超声引导至目标区域的示例方法的流程图。

[0047] 图4是根据包括示出被配置成只发送或者发送和接收超声能量的多个超声换能器的示例实施方式的设备的示意性图示。

[0048] 图5是根据另一示例实施方式的设备的框图。

[0049] 图6A至图6B是示出独立地以及耦接在一起的示例超声换能器元件的示意性图示。

[0050] 图7A是示出包括能够操作用于定位超声换能器的机器人臂的示例超声系统的示意性图示。

[0051] 图7B是示出具有手动放置的换能器的示例超声系统的示意性图示。

- [0052] 图8是示出用于将一个或多个传感器耦接至换能器的示例构造的示意性图示。
- [0053] 图9是用于将操作前图像与超声图像配准的示例方法的流程图。
- [0054] 图10是示出示例配准处理的示意性图示。
- [0055] 图11是用于将操作前图像与超声图像配准的示例方法的流程图。
- [0056] 图12A至图12B是可以如何执行配准处理的图示。
- [0057] 图13是示出用于确定从颅骨表面至目标区域的距离的示例方法的示意性图示。
- [0058] 图14A是示出可以从在成像模式下工作的元件发送和接收的超声能量的示例波形的曲线图。图14B是示出可以由在治疗模式下工作的元件发送的超声能量的示例波形的曲线图。
- [0059] 图15A至图15B是用于采用不同类型的微泡的使用以用于成像以及用于促进治疗的示例方法的流程图。
- [0060] 图16是示出可以如何减少或消除驻波的示意性图示。
- [0061] 图17是示出可以如何针对不同的扫描平面使用相同子集的元件的示意性图示。
- [0062] 图18示出用户可以使用以与超声系统交互的用户接口的一个配置。

具体实施方式

[0063] 贯穿下面的描述,阐述了具体的细节以便提供对本发明的更透彻的理解。然而,本发明可以在没有这些细节的情况下被实践。在其他实例中,未详细示出或描述公知的元件以避免不必要地模糊本发明。因此,说明书和附图应当以说明性而非限制性的意义来被看待。

[0064] 本发明的一些方面提供了使用超声以产生患者的头部的一部分的一个或多个超声图像的系统和方法。可以通过识别超声图像和先前获取的图像两者中都存在的一个或多个结构(“共同结构”)来将这些一个或多个图像与先前获取的图像配准。然后,可以使用经配准的图像将一个或多个目标区域相对于用来获取超声图像的换能器定位。目标区域可以相对于共同结构具有已知的位置。然后,可以将超声递送至目标区域以打开血脑屏障以允许药物进入脑组织。超声向目标区域的递送可以与一种或更多种药物向患者的循环系统中的注射相协调。超声能量可以聚焦于目标区域,使得血脑屏障在目标区域中选择性地打开。

[0065] 本文中描述的方法和设备可以可选地并且有益地应用两个或多个超声换能器。换能器中的一个或多个能够操作用于获取患者头部中的包括脑的一部分的结构的图像(“成像换能器”)。换能器中的一个或多个能够操作用于递送超声能量以促进目标区域中血脑屏障的选择性打开(“治疗换能器”)。

[0066] 利用超声对脑进行成像或者将超声能量发送至脑中是有挑战的,这是因为颅骨使超声能量衰减。本发明的某些实施方式利用以下事实:颅骨具有其中超声的衰减低于颅骨的其他区域中的超声的衰减的一些区域。这些区域包括但不限于:头部靠近耳朵的太阳穴、和眼睛的后方以及头的后部。与其余颅骨相比,这些区域中的颅骨趋于更薄。因此,与颅骨的其他区域相比,超声能量可以更容易地穿过这些区域。颅骨的与其余颅骨相比超声的衰减更低的区域在本文中被称为“低衰减声学窗口”。可以经由低衰减声学窗口将超声能量发送至脑中以及/或者可以经由低衰减声学窗口比经由颅骨的其他区域更容易地从脑内的结

构接收回波信号。

[0067] 超声成像依赖于超声能量进入患者的身体中的传输以及随后的检测由内部组织反射的能量。可以由超声成像的头部中的区域是有限的，因为颅骨中存在很少的低衰减声学窗口。即使通过这些低衰减声学窗口，可以有效成像的结构也是有限的。

[0068] 经常在针对脑肿瘤对患者进行诊断时进行诊断成像。照此，针对许多患者可获得使用其他模式例如MRI或者计算机断层扫描(CT)获取的脑图像。MRI和CT未遭受与超声成像相同的通过颅骨的穿透问题。脑的MRI扫描因此能够对整个脑——包括可以利用超声换能器通过低衰减声学窗口成像的同一结构——进行成像。本发明的各种实现方式应用了可以利用两个不同的成像模式对相同结构进行成像的实现。

[0069] 可以通过穿过低衰减声学窗口——例如一个或两个太阳穴——执行的超声成像来对某些结构进行成像。这些结构可以包括例如脑的结构，例如，韦利斯氏环、脑室和胼胝体以及/或者在相对于患者的脑的已知位置中的其他结构(例如，附连至患者的颅骨等的牙植入体、手术螺钉和骨科硬件)。这些相同结构的全部或部分可以在操作前MRI或CT扫描中可见。在本发明的一些实施方式中，由一个或更多个成像超声换能器经由低衰减声学窗口获得的超声图像被“配准”至同一患者的获得的MRI图像或CT图像。可以通过对在两个成像模式下成像的共同结构的图像进行处理来执行配准。

[0070] 超声能量要被递送至以促进治疗的区域(“目标区域”)通常具有术前图像(例如，MRI扫描和/或CT扫描)中已知的位置。可以通过配准的处理在目前获得的超声图像的坐标系中寻找目标区域的位置。目标区域不必处于超声图像的视场中。然后，可以使用具有相对于超声图像的已知位置和定向的一个或更多个治疗超声换能器或换能器元件将超声能量递送至目标区域。

[0071] 可以通过以下方式中任何一个或更多个来保持治疗换能器和成像换能器的已知位置和定向：将治疗换能器和用于获得超声图像的成像换能器安装至共同固定的支承结构；将治疗换能器和成像换能器安装至具有可移动的一个或更多个接头并且追踪接头的位置的支承结构(例如，关节臂或其他操纵器)；由操作者手动定位治疗换能器和成像换能器；以及使用位置追踪系统(例如，电磁位置追踪器)来监测治疗换能器和成像换能器的相对位置和定向。利用这些方式的示例实现在本文中被描述。

[0072] 图2示出了可以用于对患者P的脑的至少一部分进行成像并且随后递送超声以选择性地打开患者P的血脑屏障的示例系统200。系统200在治疗期间(“术中时段”)不需要使用MRI扫描仪。系统200包括超声系统210。超声系统210经由换能器线缆225耦接至超声换能器组件220。超声换能器组件220被示出为呈具有尺寸被设定成接纳至少患者的头部的顶部部分的凹形开口的头盔的形状。不排除其他配置。超声换能器组件220可以包括一个或更多个成像换能器和/或治疗换能器元件。

[0073] 示出的系统200包括电子控制的静脉内(IV)药物递送系统230。在该非限制示例中，IV系统230被示出为包括一个IV袋235和电子阀或阀系统240。在其他实施方式中，IV系统230可以包括多个袋235。电子阀240可以用于控制IV系统230中的一个或更多个袋的内容物的流动速率。电子阀240可以由可以经由控制线245发送控制信号的超声系统210控制。信号互连模块250可以发送和接收来自外部装置和外围装置例如电子阀240的信号，并且与稍后将论述的超声系统210内的外围装置和I/O模块通信。信号互连模块250还可以包括连接

和断开连接至外部装置和外围装置的线缆的能力。

[0074] 概述

[0075] 图3是示出可以被执行以确定可以被配置成递送超声连同治疗患者的一个或更多个治疗换能器的位置和定向的非限制性示例方法300的流程图。在步骤305处,将术前CT图像或MRI图像输入系统200中。系统200可以被应用于对患者脑的至少一部分进行成像并且随后递送超声以选择性打开患者的血脑屏障。在示出的实施方式中,超声系统210包括提供对系统200的总体控制的控制器,并且术前图像被提供或者输入至由超声系统210可获取的数据存储装置中。

[0076] 步骤310执行超声成像以获得某些目标结构(例如,韦利斯氏环)的图像。成像可以被实时执行并且由人类操作者监测。这可以通过将成像换能器放置成通过患者的颅骨中的低衰减声学窗口获得超声图像来有益地完成。

[0077] 步骤310还识别可以被用于配准的共同结构。步骤320通过将超声图像中的共同结构的位置和定向与术前图像中可见的相同共同结构的位置和定向进行比较来配准超声图像和术前图像。配准产生以下变换:通过该变换,术前图像中的点的坐标可以被变换以产生相同点在超声图像的参考系中的坐标,或者超声图像的坐标系中的点的坐标可以被变换以产生相同点在术前图像中的坐标。

[0078] 在步骤325处,识别超声要被递送的目标区域。目标区域可以在术前图像中被选择。步骤325可以包括:例如,识别需要治疗的肿瘤或其他疾病区域或者要被打开的血脑屏障的区域。该选择可以出现在获得术前图像之后的任何时间处。在一些情况下,一个或更多个目标区域是例如使用治疗计划软件在系统200的外部被识别的。在这样的情况下,在步骤305中可以将识别目标区域的数据输入系统200中。

[0079] 一旦配准已经出现并且目标区域被选择,就将已知应当由一个或更多个治疗换能器将超声能量递送至的当前期望坐标。然后可以在步骤330处计算一个或更多个治疗换能器的位置和定向。步骤330可以包括:例如,确定一个或更多个治疗换能器应该被放置的期望坐标以及/或者从多个换能器或换能器元件中选择被用于将超声能量递送至特定目标区域的换能器和/或换能器元件。可以例如利用下面论述的超声系统配置中的任何一种来执行方法300。

[0080] 超声系统设备

[0081] 图4示出了可以被放置在患者P的头部上方的示例超声换能器组件220。超声换能器组件220包括将多个换能器元件保持并定位在患者的头部上的期望位置中的支承结构405。以加粗的虚线示出超声换能器组件220后面的患者P的头部410的一部分。

[0082] 超声换能器组件220包括换能器元件415。可选地,元件415包括适于成像的成像元件415A和适于递送超声以促进治疗的治疗元件415B。

[0083] 元件415的组或子集可以被配置成执行共同的功能,例如对脑进行成像或者递送超声以促进治疗(例如,通过打开血脑屏障)。在图4中,一些成像元件415A被包括在子集420A和子集420B中的每一个中。一些治疗元件415B被包括在子集425A和子集425B中的每一个中。

[0084] 元件415A和415B可以以包括以下中的一个或更多个的各种方式彼此不同:

[0085] 位置(例如,成像元件415A可以聚集或集中在一个或更多个低衰减声学窗口附近

而元件415B可以更广泛地分布——在预先已知一个或多个目标区域的大致位置的情况下,可以可选地通过将元件415B集中在适于将超声能量递送至目标区域的区域中来定制换能器组件220);

[0086] 至接收电路的连接(例如,成像元件415A连接至可以检测超声回波的接收电路而治疗元件415B可选地未连接至接收电路);

[0087] 至不同发送电路的连接(例如,治疗元件和成像元件可以由不同设计的驱动电路被驱动。治疗元件可以例如由较高电力驱动电路被驱动,该驱动电路被优化以比成像元件在更低的频率处操作);

[0088] 功率(例如,治疗元件415B可以被构造成比成像元件415A生成更高功率超声);

[0089] 最佳操作频率(例如,治疗元件415B可以比成像元件415A在较低频率处最有效地操作);

[0090] 尺寸(例如,治疗元件415B可以比成像元件415A更大并且/或者更宽地间隔开);

[0091] 配置(例如,与成像元件415A相比,治疗元件415B可以包括聚焦于不同深度处的声透镜)。

[0092] 在由患者P穿戴超声换能器组件220时,成像元件415A可以位于换能器组件220中的邻近低衰减声学窗口的位置处。这由图4中位于太阳穴处的子集420A和子集420B示出。被配置成产生图像的换能器元件的子集通常可以被称为“成像子集”。

[0093] 用于递送超声能量以促进治疗的换能器元件的子集不一定位于低衰减声学窗口附近。照此,“治疗子集”可以被选择成包括在从其将超声递送至目标区域是最佳的位置处的那些治疗元件。治疗子集将常常与成像子集在不同的位置处。这通过子集425A和子集425B示出。在一些实施方式中,换能器220包括位于广泛范围的位置处的大量治疗元件,超声能量可以从这些位置被递送至广泛范围的目标区域。子集可以从该大量治疗元件中选择以将超声能量递送至指定目标区域。

[0094] 换能器元件的子集包括完成其成像或促进治疗的递送超声能量的任务的足够元件。子集内的元件的组织还可以是用于有效操作的因素。在图4中,子集420A、子集420B、子集425A和子集425B被描绘成圆形,其中,各个元件被以2D阵列组织。然而,子集内的元件分组实际上不需要是圆形的。它们可以具有任何适当的形状例如弯曲线性的格式。在示例实施方式中,子集的优选尺寸是直径在2厘米至3厘米的范围内。各个换能器元件415可以具有一系列形状。每个元件可以具有圆形截面,但是不排除其他形状例如矩形形状。

[0095] 不同子集可以以包括以下的各种方式彼此不同:包括在子集中的换能器元件的数目,所包括的换能器元件被分布在其上的区域的形状和尺寸以及换能器元件被操作以执行期望的功能(例如,成像或递送超声以促进治疗)的方式。

[0096] 超声控制子系统

[0097] 图5示出了能够操作用于对患者的脑进行成像以及向患者的脑递送治疗的超声系统210的控制子系统的操作。本文中描述的控制子系统可以适用于具有其他配置以及/或者被供应为独立部件的超声系统。块505包括可以包含来自其他模式(例如,MRI扫描或CT扫描)的图像以及其他数据的数据存储装置。块505与控制及计算块510进行通信,控制及计算块510可以包括一个或多个模块。控制及计算块510内的模块可以被独立地或者以与彼此的任何组合或子组合被采用。

[0098] 模块510A生成影响将被用于发送操作(即,其中元件将超声能量发送到脑中)的换能器元件的操作的控制信号。

[0099] 例如,块510A可以生成确定以下中的一个或多个的控制信号:

[0100] 什么换能器元件415或包括换能器元件415的子集将被用于发送操作;

[0101] 将由换能器元件415发送什么波形;

[0102] 什么发送延迟将被应用于各个换能器元件415;

[0103] 各个换能器元件415将在什么幅度处被驱动;

[0104] 什么发送切趾函数将被应用于换能器元件415;

[0105] 将在什么时间处操作换能器元件415以发送超声;

[0106] 将在什么频率处驱动换能器元件415;

[0107] 等等。

[0108] 模块510A可以包括或使用指示换能器元件415的位置的数据结构。例如,该数据结构可以被用来确定什么换能器元件415用于特定发送操作以及/或者计算发射延迟。

[0109] 模块510B生成影响将被用于接收操作(即,其中元件从脑内的结构接收回波信号)的换能器元件的操作的控制信号。来自模块510B的控制信号可以确定例如以下中的一个或多个:

[0110] 什么换能器元件415被用于接收;

[0111] 波束形成参数;

[0112] 接收切趾函数;

[0113] 接收增益;

[0114] 接收深度;

[0115] 要被应用的图像处理;

[0116] 等等。

[0117] 存储模块510C包括数据存储装置,数据存储装置可以被用于存储各种信息,包括但不限于在被配置成接收的元件处接收的数字化射频(RF)数据,从其他模式获取并且传递至超声系统210的图像,以及控制与计算块510内执行的计算的中间或最终结果。

[0118] 模块510D可以执行与图像形成和图像处理相关的计算。模块510D可以应用于超声图像形成的任何合适的技术。在与图像形成相关的计算的非限制性示例中,可以基于由模块510B计算的接收延迟在模块510D中对从一些或者全部成像元件415A接收的RF数据进行总计。可以基于这些总计来形成解剖的图像。在与图像处理相关的计算的非限制性示例中,在图像形成之后,它们可以以各种方式——包括但不限于,过滤、对数压缩、映射至后处理图等——被处理。

[0119] 模块510E可以执行各种计算,例如但不限于,关于术中超声图像至来自其他成像模式的图像的配准的计算。这些计算的结果可以被应用于选择以及/或者定位能够操作用于发送适当能量的换能器。

[0120] 模块510F可以生成并且提供用于各种处理——例如但不限于,实时成像,以及将药物或其他成分注射到患者中的时刻与超声能量发送至患者的时刻的协调——的控制信号。

[0121] 外围控制与I/O模块510G可以生成可以被发送至外部装置和外围装置的控制信

号,外部装置和外围装置可以连同超声系统210被使用。这些装置和外围装置可以包括但不限于:静脉内药物递送系统、换能器定位系统、换能器位置检测系统等。I/O模块510G还可以接受来自外部装置和外围装置的输入并且将它们提供至控制与计算块510内的其他模块。

[0122] 控制与计算块510还可以连接至用户接口模块515。用户接口模块515可以允许使用一个或多个用户接口装置,例如但不限于,键盘、鼠标、触摸屏、追踪球、触摸板、基于姿势的接口、语音命令接口、离散开关或控制装置以及显示器520。通过用户接口,授权的用户可以操作超声系统210。这些操作可以包括(在手动控制选项被选择的情况下)选择目标区域以及选择要被用于生成用于治疗超声的元件415B的子集的能力。其他操作也可以是可能的。在一些实施方式中,通过允许用户使用用户接口装置中的一个或多个操纵3D渲染的图像来完成目标区域的选择。显示器520可以被用于显示各种信息——包括但不限于,获得的超声图像、来自其他模式的图像、合并的图像、患者信息和用于授权的用户的指令或选项。

[0123] 例如,在已经确定要发送超声能量的换能器元件415的子集之后,可以针对发送操作设置参数。这些参数可以包括但不限于延迟的长度和传输频率。如本文中其他地方论述的,这些参数可以由操作者手动地选择或者基于一组参数自动地选择。

[0124] 在发送操作期间,系统控制模块510F可以基于发送(TX)放大器430的参数来发送适当的控制信号。TX放大器430然后可以直接通过复用器(MUX)435或者通过发送/接收(TX/RX)开关440并且然后通过MUX 435将适当的信号应用至超声换能器组件220的元件。在图5中,TX放大器430被示出为通过点线525耦接至MUX 435并且通过虚线530耦接至TX/RX开关。该配置使得超声系统能够驱动除了被连接以发送并接收的元件之外的只发送元件。呈该方式的不同元件类型的操作提供了在本文中其他地方被说明的某些优点。

[0125] 相反,在常规超声成像系统中,TX放大器通常仅耦接至TX/RX开关(并且随后可能通过MUX连接至元件)并且仅支持可以发送并接收的元件。因此,如点线525所示,TX放大器430耦接至MUX 435,MUX 435然后经由连接225C耦接至只发送元件415B的示例。同时,TX放大器430可以耦接至TX/RX开关440,TX/RX开关440然后通过MUX 435耦接以通过连接225A连接至示例发送与接收元件415A。图5示出的从TX放大器430至MUX 435的连接525在常规超声成像系统中不存在。

[0126] TX/RX开关440可以用于保护接收路径中的电子装置免受可能在发送路径中存在的相当高的电压的影响。在发送的电子装置和接收的电子装置电连接至同一物理换能器元件时,可能需要对发送并接收的元件的保护。在图5示出的示例实施方式中,在元件415B未用于接收操作时,对于只发送元件415B不需要TX/RX开关440。

[0127] 在一些实施方式中,可以在超声换能器组件220的数目大于超声系统210内的电子通道的数目的情况下提供MUX 435。利用MUX 435,即使在存在的电子通道比存在的元件少的情况下,超声换能器组件220中的元件的各种子集也可以利用适当的参数工作。预期到,在实践中,在利用这些系统和方法时,超声换能器组件220将具有比能够操作每种类型的通道更多的每种类型的元件(例如,成像元件415A和治疗元件415B)。

[0128] 对于接收操作,MUX 435将发送并接收的元件连接至接收侧电子装置。接收信号路径由从示例发送与接收元件415A开始向右的箭头示出。在该示例实施方式中,信号穿过MUX 435、TX/RX开关440、低噪声放大器(LNA)445、时间增益补偿器(TGC)450和模拟至数字转换

器(ADC)455。由ADC455数字化的信号然后可以存储在存储模块510C中以用于由控制与计算块510进行进一步处理。

[0129] 图4示出了用于不同换能器元件的图5的通用控制子系统的配置。成像元件415A耦接至实现如上面所论述的发送和接收操作的电子装置429A。如通过虚线箭头示出的, TX放大器430A耦接至TX/RX开关440A, TX/RX开关440A然后在通过线缆225A耦接至元件415A之前耦接至MUX 435A。对于接收操作, 如通过实线箭头示出的, 超声信号通过MUX 435A、TX/RX开关440A、LNA 445A、TGC 450A和ADC 455A。发送功能和接收功能两者的操作均允许由超声系统210执行超声成像。电子装置429B被配置用于与上面描述的集合相对的另一成像元件415A。电子装置429B可以与电子装置429A相同或类似。包括在电子装置429B中的部件通过包括后缀“B”的引用被识别。

[0130] 元件415B是被配置成递送超声能量以促进治疗的元件的示例。在该示例中, 元件415B被配置成仅将超声递送至目标区域。元件415B不需要电子装置来使得它能够接收回波信号。因此, 元件415B被示出为耦接至仅实现发送操作的电子部件429C。这里, TX放大器430C直接耦接至MUX 435C, MUX 435C然后经由电缆225C(由点线箭头示出)耦接至元件415B。类似于电子装置429C的一组电子装置429D被配置用于另一治疗元件415B。包括在电子装置429D中的部件通过包括后缀“D”的引用被识别。

[0131] 形成可以被配置成使得子集中的所有元件执行只发送或者发送和接收的相同操作的元件的子集可以是有利的。在图4中, 子集420A和子集420B内的所有元件可以被配置成发送和接收, 而所有其他元件——例如子集425A和子集425B内的那些元件——可以被配置成只发送。该方法提供的优点是: 某些子集可以被配置成可选地发送和接收以形成图像, 而其他子集可以被配置成可选地只发送以促进打开血脑屏障。在一些实施方式中, 可以利用不同参数——例如但不限于, 发送频率和发送带宽——来操作各种子集中的元件。

[0132] 这些各种子集中的元件可以被不同地设计并且表现不同。相对较高的超声频率已经被示出以经历较低量的衰减并且对于对脑的某些部分进行成像是有效的。照此, 在非限制性示例中, 形成图像的元件的子集可以具有较高的频率响应(例如, 以2MHz为中心)。相反, 应用至脑的相对较低的超声频率可以选择性地增加血脑屏障的渗透性。照此, 在非限制性示例中, 用于递送超声能量以促进治疗的元件的子集可以具有较低的频率响应(例如, 以0.5MHz为中心)。在一些实现方式中, 在0.25MHz至5MHz范围内的频率处驱动治疗元件。在一些实现方式中, 在约1.75MHz至10MHz频率范围内的频率处驱动成像换能器元件。

[0133] 在图4示出的示例中以及在本发明的某些其他示例实施方式中, 可以发送和接收的一个或更多个换能器元件的操作连同只可以发送的一个或更多个换能器元件的操作是有利的。这样的配置允许更多的换能器元件由更少的电子电路支持。作为示例, 只发送元件需要较少的电子装置。尽管期望具有只发送元件以及发送和接收的元件, 但是本文中描述的系统和方法不排除其他配置。在一些实施方式中, 相同的元件可以在递送超声能量以促进治疗时利用一组参数在“只发送”模式下被操作, 也可以在成像时利用另一组参数在“发送和接收”模式下被操作。

[0134] 图6A和图6B示出其中一个或更多元件耦接至一个或更多个传感器——例如但不限于: 角度传感器、压力传感器、热传感器、近程传感器、脑电(EEG)传感器和滑觉传感器——的示例实施方式。可以可选地且有益地在超声换能器组件220中提供这样的传感器。

[0135] 在图6A中,元件组600包括安装在共同机械子结构605上的两个超声元件415。机械结构605的定向可以由各种机构中的任何机构来控制。在该示例实施方式中,机械子结构605的定向由包括马达610(例如,步进马达、伺服马达)的线性致动器或其他线性致动器来控制,出于清楚起见只标记其中之一。每个马达610可以耦接至导螺杆615——只标记了其中之一,导螺杆615的位置可以由相应的马达610控制。因此,通过独立地控制每个导螺杆615的位置,可以控制元件415的定向。其他实现方式可以使用其他类型的线性致动器。

[0136] 还示出了传感器620和传感器625。在示出的实施方式中,传感器620和传感器625嵌入盖630中,盖630可以允许超声能量穿过它。盖630还可以用于分开元件和皮肤,以保护每一个免受另一个的影响。在一些实施方式中,传感器620和传感器625中的一个或更多个可以用于测量元件组的定向并且将元件组的定向报告回超声系统。在这些和其他实施方式中,其他感测的参数可以可选择地被报告回超声系统。在该示例实施方式中,示出了两个传感器,但是可以提供更多或更少的传感器。

[0137] 图6A示出四个马达610(例如,步进马达、伺服马达或其他旋转致动器)耦接至机械结构635。机械结构635可以提供超声换能器组件220的结构。图6B示出了元件组600的三个实例耦接至机械结构635的情况,机械结构635形成或者是超声换能器组件220的一部分。为了清楚起见,附图中未示出至元件和传感器的电子连接。根据耦接至每个元件组600的传感器的输出以及/或者根据包括在元件组600中的换能器元件的已知位置,元件组600在超声换能器组件220的结构内的空间位置对于超声系统可以是已知的。

[0138] 测量并控制超声换能器组件220内的元件的定向的能力是有利的,这是因为其促进以期望的配置——例如,与颅骨的表面正交或几乎正交——对元件进行定向。已知该定向减小或去除颅骨表面处的纵波与剪切波之间的模式转换的可能性。在一些实施方式中,元件的定向可以被自动调整。术前图像可以用于在任何位置处(例如,通过确定切平面)评定颅骨的角度,并且通过如本文中论述的配准的处理,可以已知颅骨的任何部分的角度。因此元件可以被自动地调整以使用该知识以相对于颅骨的期望角度被定向。

[0139] 该能力还是有利的,因为它允许超声换能器组件220容纳不同形状的头。在一些实施方式中,马达610可以使一个或更多个导螺杆615前进或后退以将一个或更多个超声元件415或者元件组600定位成使得超声换能器组件220符合患者的头部的形状。将理解的是,马达610可以是能够操作用于使元件415前进或后退的任何类型的线性致动器,例如步进马达或伺服马达。

[0140] 机器人定位的换能器

[0141] 图7A示出了根据以(在该示例中由机电臂提供的)机器人操纵器为特征的示例实施方式的超声系统700。在系统700中,超声元件处于元件壳体705A、元件壳体705B和元件壳体705C中(本文中任何独立的元件壳体被称为元件壳体705或者共同被称为元件壳体705)。元件壳体705和包含在其内的元件可以共同被称为换能器710。

[0142] 每个换能器710可以包括一个或更多个换能器元件。元件可以以各种配置——例如但不限于,线性、以2D阵列格式、随机分布、在平面中、以1D凸形或凹形或者以2D凸形或凹形——中的任何一种被布置。元件可以构建在结构上,使得可以获得元件的表面的灵活形状。这样的能力的一个好处是,它可以在与颅骨接触的壳体的覆盖(footprint)区域之上匹配或近似匹配颅骨的表面。可以例如利用图6A和图6B示出的机构来实现该能力。换能器

710可以包括一个或多个元件组600,并且可以实现如上描述的用于定位元件的方法。

[0143] 由元件壳体705支承的元件都可以能够发送和接收,或者可以仅被连接以用于发送。两种类型的元件还可以都存在于元件壳体705内。

[0144] 每个换能器710可以耦接至机电臂715或者能够以一个或多个自由度(DOF)定位相应的壳体705的其他可移动的支承件。在一些实施方式中,臂715能够以6个DOF定位相应的换能器710。臂715A、臂715B和臂715C(本文中任何独立的臂被称为臂715,或者共同被称为臂715)。要注意的是,尽管示出了三个臂,但是具有更多或更少的臂715的配置是可能的。除了能够定位换能器710,臂715还可以支承电缆或其他管道或管腔。管道或管腔可以运载流体——例如但不限于,超声耦合凝胶。在一些实施方式中,管道或管腔被布置以在换能器710与患者之间的界面处分配超声耦合凝胶。电缆、管道或管腔可以例如在沿臂715延伸的导管中被承载。在一些实施方式中,导管位于臂715内。

[0145] 每个臂715的位置和定向可以手动地或通过机器人被调整。在非限制性示例中,可以使用反向运动学来确定机械臂的每个接头的角度以实现用于换能器710的期望的位置。臂715A、臂715B和臂715C被示出为分别耦接至臂控制单元720A、臂控制单元720B和臂控制单元720C(本文中任何独立的臂控制单元被称为臂控制单元720,或者共同被称为臂控制单元720)。臂控制单元720可以包含能够操作用于控制臂715的定向和位置的电子系统或机电系统。这样的机电系统的细节通常是公知的并且因此不在这里提供。

[0146] 控制臂715的位置和定向的控制信号可以源于外围控制与I/O模块510G并且被从超声系统700发送至每个臂控制单元720。承载这些控制信号的线缆由标记为725A、725B和725C的虚线示出。将理解的是,若干布线和电子配置是可能的,并且图7A示出了非限制性示例。在一个示例实施方式中,图5示出的MUX 435可以被物理地放置在超声系统700中。在另一示例实施方式中,MUX 435可以被放置在臂控制单元720内。

[0147] 每个臂控制单元720可以耦接至机械地——例如但不限于,独立式支承结构、床的栏杆和耦接至化疗椅的支承结构。机械地的使用可以帮助提供支承,使得可以控制臂715的位置和定向。正如图2中,超声系统700还可以耦接至电子控制的IV药物递送系统230。

[0148] 多种类型的传感器可以与超声换能器相关联。例如,这样的传感器可以包括以下中的一个或多个:

[0149] 测量换能器与患者之间的力的一个或多个压力传感器;

[0150] 一个或多个位置传感器;

[0151] 测量脑的电活动的一个或多个脑电传感器(EEG);

[0152] 等等。

[0153] 参照图8进一步详细地说明这样的传感器的构造以及它们可以如何附接至换能器。

[0154] 从传感器收集的信息可以经由线缆725A、725B和725C被发送至控制与计算块510。参数——例如但不限于,超声参数(增益、频率等)或者控制臂715的位置的控制信号——可以响应于接收的传感器信息而被生成。

[0155] 在示例实施方式中,与患者的颅骨接触的接触角度传感器耦接至换能器710。传感器可以报告在接触至计算块510的点处的颅骨处的头部的角度,这使得外围控制与I/O模块510G能够生成控制信号。这些控制信号可以被发送至臂控制单元720C并且可以包括臂控制

单元720C所需的命令以执行命令并且以如下方式移动臂715C:将元件壳体705C定向在相对于颅骨的期望的位置和角度处。

[0156] 在一些实施方式中,一旦以期望的配置被定位,臂715就可以在患者移动的情况下自动地重新定位自身。这种自动重新定位可以包括:重新定位元件壳体705使得不管患者的运动如何都可以对脑的相同区域进行声波作用或成像。

[0157] 超声系统700可以被编程成使得:如果正在受到声波作用或被成像的目标区域或体积因某个阈值而不同,则激活某些行动。在非限制性示例中,在目标区域或体积的阈值部分或量(例如1%)与参考目标区域或体积的阈值部分或量不同时,激活该阈值。在一些示例实施方式中,如本文中描述的周期地或连续地获得超声图像并且将当前超声图像的所有或部分特征与先前超声图像的相应特征进行比较。如果指示当前超声图像与先前获取的超声图像之间的差的度量跨过阈值,则可以激活行动。

[0158] 激活的行动可以包括但不限于:停止成像或治疗会话,自动地尝试重新定位换能器710使得同一区域被处理(在阈值内),或者请求授权的人类操作者干预以手动地重新定位换能器710(例如,通过经由用户接口暂停会话并且向操作者提供指令)。

[0159] 超声系统700可以包括调整独立于其他臂715的每个臂715的能力。可替代地,考虑到关于患者的头部的形状和其运动的信息,臂715可以被自动定位成彼此合作。

[0160] 在一些实施方式中,关于患者的移动的信息可以不限于由元件壳体705内的传感器提供的那些信息。传感器——例如但不限于摄像机——还可以被放置于其他位置,例如床、天花板、患者和其他独立式结构。这样的传感器可以用于提供关于患者运动的信息。基于摄像机的位置追踪系统商业上可获得并且可以被应用于追踪患者的头部和/或换能器710的位置和定向。

[0161] 图7A示出了放置在患者的头部上的惯性测量单元(IMU)传感器730。来自该传感器的读数可以经由线缆735被发送至超声系统700以由外围控制与I/O模块510G进行处理。如果患者运动的读数超过阈值,则模块510G可以计算用于臂715的新位置。

[0162] 关于患者位置的变化计算可以被连续或者定期执行,这取决于如何配置超声系统700。在示例计算中,患者头部的初始位置被获得并且连同换能器710的位置和定向被存储。假定换能器710初始位于用于其被配置以执行的功能的适当的位置处,则患者的任何移动可以被记录。因此,换能器710的位置相对于患者的任何变化可以触发计算以确定换能器710的当前位置是否仍然在适当的目标体积的阈值内。如果超出阈值,则控制信号可以被发送至臂控制单元720以将元件壳体705重新定位成以期望的体积为目标。除了更新元件壳体705的位置之外的行动也可以被编程以发生。在示例实施方式中,如果超出阈值特定量,则可以由超声系统700执行行动——例如,停止扫描或者提供警告消息。

[0163] 在一些情境中,超声系统700可以提供超过超声系统210的某些优点。例如,超声系统700可以需要较少的换能器元件用于操作,这是因为换能器元件可以在治疗期间被动态定位。此外,患者的解剖结构的变化——即头部尺寸和形状——可以使适用于一系列患者的超声换能器组件220的制造变得困难。

[0164] 手动定位换能器

[0165] 图7B示出了具有又一配置的超声系统750。超声系统750类似于超声系统700并且还包

中,一个或多个超声换能器可以由人手动地放置在患者的头部上的适当位置处。在一些实施方式中,6个DOF传感器可以耦接至换能器760A和换能器760B。这样的传感器可以允许换能器760A和换能器760B的位置和定向被追踪并且被传送至超声系统750。尽管未示出,但是可以正如图7A中描述的那样在该配置中监测患者移动。在其他实施方式中,可以提供单个换能器,操作者可以适当地将其放置在一个或多个位置处以执行成像并且促进治疗。

[0166] 利用超声系统750可以有益地使用传感器例如位置传感器或压力传感器。作为说明性示例,在换能器760B上提供位置传感器将允许超声系统750将换能器760B的实际位置与期望位置进行比较。这将允许向用户提供进一步的反馈和指令以调整其位置。

[0167] 图8示出了用于将一个或多个传感器耦接至换能器的示例构造。在该示例中,刚性套筒805紧紧地安装在换能器810之上。套筒805支承一个或多个传感器。传感器815A、传感器815B和传感器815C(本文中任何独立的传感器被称为传感器815或者共同被称为传感器815)可以如描绘的那样被放置在套筒805上或者任何其他合适的地方。一旦套筒805被安装在换能器810之上,则套筒805的刚性允许换能器810和传感器815保持相对于彼此静止。在该示例实施方式中,套筒面820不与换能器810的表面齐平。然而,在其他实施方式中,这两个面可以在同一平面中。

[0168] 传感器如传感器815C可以是压力传感器,其测量利用其换能器压靠在患者的皮肤的壓力。如所示出的,换能器810可以电连接至换能器线缆825。类似地,传感器815可以连接至传感器线缆830。在现有示例中,传感器815C可以通过传感器线缆830将压力数据输出至超声系统700或超声系统750,然后压力数据可以由控制与计算块510接收。

[0169] 控制与计算块510内的模块可以对接收的压力数据与一系列期望压力进行比较。关于一系列期望压力的数据可以存储在存储模块510C中。如果接收的压力数据落在期望范围之外,可以触发某些行动。这些行动包括但不限于:通过用户接口515示出警告,以及如果换能器810如图7A中示出的那样耦接至机电臂715,则控制可以被发送至臂控制单元720以改变换能器810的位置以获得期望范围内的压力。

[0170] 建立共同参考系

[0171] 建立共同参考系以描述各种传感器在共同坐标系中的位置和定向的测量可能是有利的。共同参考系是方便但任意选择的坐标系,其具有可以参考所有图像和位置的原点和定向。例如,在图7A示出的配置中,坐标系740可以相对于臂控制单元720A定位。然后,该坐标系可以用作用于所有其他位置和定向相关的测量的参考系(“共同参考系”)。在图7B示出的配置中,坐标系790可以用于建立共同参考系。在这两个示例中,参考系的原点位于机械地处(分别为745和795)。图4示出的配置中的参考系由坐标系460表示。该参考系与图7A和图7B中示出的参考系不同,因为它没有机械地接地。如果患者移动其头部,则坐标系460可以移动。然而,在超声换能器组件220和头部410不相对于彼此移动的假设下,这种类型的参考系同样有效且合适,并且不会导致额外的计算复杂度。

[0172] 一些实现方式提供了用于使用位置感测系统建立共同参考系的系统和方法。可以利用各种类型的位置感测系统——例如但不限于,基于电磁(EM)的系统或基于光学的系统。

[0173] 图7B和图8示出了使用EM发射器785来确定与超声换能器相关联的传感器的位置的示例实施方式。例如,EM传感器可以放置在套筒805上,并且参考EM发射器785可以能够在

相对于参考EM信号生成器785定义的坐标系中建立换能器的位置和定向。因此,如果存在多个换能器(如图7B所示)并且每个换能器耦接至一个或更多个EM传感器,则可以找到换能器中的每一个关于参考系的位置和定向,并且随后找到换能器中的每一个关于彼此的位置和定向。利用如上所论述的将换能器放置在适当位置的方法可以可选地并且有益地使用有关换能器的位置和定向的知识。

[0174] 获得超声图像

[0175] 返回到图3中的示例方法300,在步骤305中获得头部的术前MRI图像或CT图像并且将其输入超声系统之后,在步骤310中执行患者头部的至少一部分的实时成像。期望获得包括脑内的某些结构的患者脑部的一部分的图像。如先前描述的,可以使用超声通过低衰减声学窗口对某些结构进行成像。照此,在一些实施方式中,用于形成图像的超声换能器可以定位在这些低衰减声学窗口处。然后可以执行超声成像,并且可以选择在这些图像中可见的结构以用作超声图像参考区域。选择的处理可以通过如下面说明的分割来完成。

[0176] 为了说明如何利用图4中的配置来执行此操作,超声换能器组件220可以定位在患者P的头部上,使得子集420A和/或子集420B邻近患者P的太阳穴。使用关于颅骨的一般解剖的知识,可以将超声换能器组件220构建成使得:当患者穿戴组件时,被配置成成像的子集邻近一个或更多个低衰减声学窗口定位。

[0177] 在图7A示出的配置中,可以由超声系统700提供指令以控制臂715,使得成像换能器710A和/或成像换能器710B邻近低衰减声学窗口定位。

[0178] 在图7B示出的配置中,人类操作者可以手动地定位换能器760A,使得其被适当地放置在这些窗口中的一个处。换能器760A上的传感器可以检测是否已经到达期望的位置,并且在需要调整的情况下可以向操作者给出反馈。

[0179] 参考区域选择

[0180] 在步骤315中,可以在术前MR扫描或CT扫描中识别在步骤310中获得的超声图像参考区域中看到的结构的图像。作为示例,这可以涉及人类操作者在术前图像数据集的切片中或者在根据术前图像数据集构建的3D模型中选择该结构。再次,该选择可以通过分割完成。术前图像和超声图像两者中包含共同结构的区域将共同被称为“参考区域”。在一些实施方式中,参考区域可以包括以下结构中的一个或更多个:韦利斯氏环、脑室和/或胼胝体。利用步骤315中识别的共同结构,可以在步骤320中将超声扫描的图像与术前MRI扫描或CT扫描配准。

[0181] 配准

[0182] 配准处理可以使用参考区域的一个或更多个特征。作为示例,可以通过在超声和术前模式两者中匹配参考区域的形状来执行配准。可以使用其他特性——例如,参考区域相对于预期定向的定向,或者在两个或更多个参考区域存在的情况下,两个或更多个参考区域的相对定向等。作为示例,韦利斯氏环通常具有独特的形状,其通常在超声图像中表现为不规则六边形或粗糙的圆。然而,不管形状如何,因为通过两种模式对同一解剖结构进行成像,所以两种模式下的参考区域的图像之间可以存在强相关性。

[0183] 图9示出了用于完成步骤320中的配准的示例方法。在步骤320A处,可以通过建立如上描述的坐标系来选择共同参考系。在步骤320B中,超声图像的结构可以位于所选择的坐标系内。可以基于超声回波的行进时间来计算成像的结构距换能器的距离,并且已知换

能器的位置和取向,这允许步骤320B被实现。步骤320C涉及通过使用超声图像和术前图像中存在的相同参考区域将术前MR扫描或CT扫描放置在坐标系中。

[0184] 图10示出了示例配准处理。可以在步骤320A中选择坐标系1000。可以任意选择坐标系1000以耦接至机械地,例如臂控制单元720A。超声图像1005由相对于成像换能器1010的位置和定向处的虚线表示。这用于说明超声图像1005与产生图像的成像换能器1010之间的关系。如所示出的, $P1(X1, Y1, Z1, \alpha1, \beta1, \phi1)$ 可以表示超声图像1005的原点的位置和定向,并且还可以表示成像换能器1010的换能器元件的面的中心的位置和定向。变量x、y和z可以指示坐标系1000内的坐标,而变量 α 、 β 和 ϕ 可以指示坐标系1000内的滚动、倾斜和偏转。然后通过通过将超声图像1005放置在坐标系1000内来完成步骤320B,其中,其原点在 $P1(X1, Y1, Z1, \alpha1, \beta1, \phi1)$ 处。变量 $X1, Y1, Z1, \alpha1, \beta1, \phi1$ 可以根据诸如EM位置感测系统的EM传感器的传感器的输出而已知,EM传感器耦接至换能器和伴随的EM发射器。

[0185] 虽然图10示出了换能器的使用(例如,作为元件壳体以及其中包含有元件),但是不排除其他配置。例如,可以利用如图4描绘的超声换能器组件220来执行这些方法,其中,成像换能器1010可以包括一起被配置成形成图像的若干元件或元件的子集(例如,子集420A)。

[0186] 可以由成像换能器1010通过低衰减声学窗口对由图10中的1015描绘的参考区域例如韦利斯氏环进行成像。在该示例实施方式中,可以通过将由体积1020表示的术前图像放置在坐标系1000内来执行方法320的步骤320C。可以利用配准模块510E来实现用于配准步骤320C的软件。

[0187] 图11是示出包括可以被采取以执行将术前图像放置到参考坐标系中的步骤320C的进一步的行动的示例方法的流程图。在步骤320C1处,假定正在利用超声成像系统执行对患者的实时成像,可以停止实时超声成像并且选择包含参考区域的图像的适当帧。在此之后,期望在术前图像内找到与所选择的超声帧中的参考区域的图像最佳对应的适当切片。

[0188] 图12A和图12B示出了使用参考区域的示例配准处理。穿过颅骨的切片1205描绘了通过由术前模式获取的图像数据集的一组切片。作为参考,切片1205可以表示图10中的体积1020。虚线1210表示超声图像的边界,并且可以与图10中的超声图像1020相对应。应当注意的是,可以获得术前图像的其他切片和超声平面的其他定向,并且示出的示例仅是一种可能的配置。参考区域1215在该示例中由患者脑中的椭圆表示,并且可以与图10中的1015相对应。

[0189] 在方法320C的步骤320C2处,在与超声图像近似匹配的术前图像中选择初始测试帧。这样的测试帧的示例由图12B中的平面1220示出(以加粗的点线示出)。平面1220的选择可以自动执行或者可以由人引导。可以根据包含在切片1205中的术前图像数据沿着平面1220重建图像。在图12B中,构建的图像将处于基本上与切片1205正交的平面中。然而,注意的是,可以选择以相对于切片1205的任何数目的定向提供构建的图像的测试帧。

[0190] 方法320C继续至步骤320C3,在步骤320C3中寻找在步骤320C2中产生的图像与在步骤320C1中产生的沿着平面1210的超声图像帧之间的相关性。在步骤320C4中,针对一系列测试帧的定向角度和比例因子寻找所选择的超声图像与沿着所选择的切片1205的重建的图像之间的相关性。该处理可以由计算机自动执行,但是也可以由人引导,以便以更有利的方式集中于解决方案。在计算出各种变换的所需数目的置换(permutation)之后,方法

320C继续至判定框320C5。如果所有相关值都低于期望阈值,则方法320C继续至其中修改平面1220的位置的步骤320C6,并且重复步骤320C2至步骤320C5。相反,如果用于计算中任何计算的相关值高于期望阈值,则判定框320C5继续至步骤320C7。步骤320C7试图寻找具有甚至更高相关值的切片。

[0191] 使用示例方法320C允许寻找“最佳拟合”切片。最佳拟合切片可以被描述为术前图像的切片,其示出与通过同一平面中的超声图像看到的结构相同的结构并且最靠近超声图像平面。例如,在图12B中,最佳拟合切片位于沿着超声平面1210处。在完成方法300中的配准处理并且获得最佳拟合切片之后,来自术前成像模式的图像可以与当前获得的超声图像一起位于参考坐标系内。因为已知超声图像的参考区域在坐标系统内的坐标,所以可以对术前图像中的最佳拟合切片分配这些相同的坐标。在一种模式下识别的区域的坐标现在可以在另一模式下被找到。这允许在术前模式下识别的目标区域位于超声图像和共同坐标系中。

[0192] 在步骤320C中的对准处理中,可以对术前图像执行诸如缩放、旋转和变换的操作。由于成像模式的性质以及如何获取图像,可能产生对这些操作的需要。这些操作也可以以逐个部分为基础完成(即,每个图像可以分解成不同的部分,并且可以对每个部分使用不同的操作集)。在示出如何可以执行缩放的非限制性示例中,步骤320C1中的选择的超声帧和来自步骤320C2中的术前模式的测试帧可以包含不同数目的像素。超声系统中的 1cm^2 可以包含50个像素,而MR图像中的 1cm^2 可以包含60个像素。在该示例中,可以对MR图像进行下采样,使得两个图像具有相同的像素密度。在其他实施方式中,可以对超声图像进行上采样或下采样以符合术前图像的像素密度。

[0193] 在一些实施方式中,可以对超声图像和术前图像进行处理。处理可以包括但不限于图像平滑、散斑减少和边缘检测。可以在配准步骤320之前或期间可选地但有益地执行该操作。执行这些步骤以提高图像质量可以提高找到最佳拟合切片的能力。可以减少或去除来自每种成像模式的独立的特征,使得可以在算法中更好地比较或利用来自各种模式的图像例如以找到相关性。

[0194] 在一些实施方式中,使用从不同低衰减声学窗口获得的超声图像多次执行配准步骤。到目前为止,本发明的示例实施方式已经示出了位于太阳穴处以执行成像的超声换能器或换能器元件。然而,颅骨在诸如眼睛的后方和头的后部的区域中也较薄,从而引起允许某些脑结构通过超声被成像的较低的超声衰减。例如,这可以通过使用图4示出的配置中位于头的后部的超声换能器组件220上的换能器元件来实现,或者通过图7A示出的配置中将换能器放置在头的后部来实现。通过使用不同的超声图像重复配准处理,可以通过选择产生最高相关值的超声图像/术前图像来提高配准的精确度。

[0195] 目标区域的选择

[0196] 再方法300中的在步骤305中获得术前图像之后并且在步骤330中确定要使用的子集和换能器的配置之前的任何点处,在步骤325中可以由医师在术前图像中选择用于递送超声能量的一个或更多个区域(上面被定义为“目标区域”)。在图10中,一个这样的目标区域由黑点1025表示。通过配准处理,目标区域1025一旦被选择,其位置就在坐标系1000内已知。一旦步骤320中已经出现配准,就可以知道目标区域的坐标,并且坐标可以被提供给本文中论述的各种超声系统配置之一。在一些情境下,在开始治疗患者之前选择目标区域可

以是有利的。例如,医师可以在治疗之前执行该步骤。在没有在治疗患者时存在的时间限制的情况下,更仔细地考虑目标区域可以产生更好的结果。

[0197] 递送子集的计算

[0198] 在方法300的步骤330中,取决于超声系统的配置,进行计算以寻找元件的子集或者寻找可以被利用以将超声能量递送至目标区域的换能器(也可以被称为递送子集)的位置和定向。这样做的目的是允许超声被递送至期望促进血脑屏障的打开以允许药物进入脑组织的一个或更多个位置。例如,可以使用这些计算来确定应该将第二换能器——例如图10中的换能器1030——定位在何处以便使目标区域受到声波作用。在该示例中,如果计算结果是参考坐标系1000内的位置和定向 $P_2(X_2, Y_2, Z_2, \alpha_2, \beta_2, \phi_2)$,则换能器1030可以放置在 P_2 处以便使目标区域1025受到声波作用。

[0199] 在一些实施方式中,在执行上面提及的计算时可以考虑许多因素。相关因素包括但不限于目标区域与换能器元件之间的距离、介入组织的衰减、颅骨的定向以及换能器元件的频率特性。另外,可以分配某些目标。示例目标可以包括:选择可以打开血脑屏障的递送子集,以允许以最小量的声功率递送药物,或者在另一示例中,在给定的特定声功率设置的最短时间量内递送药物。这些因素可以以不同的方式影响计算,并且可以各自彼此相互作用。例如,选择最接近目标区域的子集可能并不总是最佳选择。邻近这些子集的颅骨的形状可以使得它与包含目标区域的平面成一角度,这导致显著的模式转换。因此,可能不会在目标区域处存积足够的能量。在该示例中,可能更期望选择较远离目标区域但是较少的模式转换将在该处出现的子集。

[0200] 在一些实施方式中,可以使用术前图像来计算目标区域与递送子集之间的距离。因为术前图像被配准在包括每个元件(不管其是用于成像还是用于促进治疗)的位置和目标区域的位置的共同参考系内,所以可以容易地获得介于中间的距离。

[0201] 在一些实施方式中,可以使用术前图像来计算患者头部的表面上的特定点处的介于中间的组织的衰减。对术前图像的分析可以揭示换能器元件与目标区域之间的不同组织层。通过自动或手动地分割这些层,可以基于先前的数据将每一层与衰减参数相关联。因此,可能知道不同递送子集位置可能经历的衰减。可以应用该信息来影响递送子集的选择以及/或者设置幅度或其他发送参数。

[0202] 3D模型生成

[0203] 可以通过头模型生成模块510H内的超声系统生成患者头部的3D计算机化模型。可以基于共同参考系内的配准的术前图像来生成该模型。治疗期间的患者头部移动有助于说明该构思的有用方面。当患者头部移动出现时,可以通过如本文中其他地方描述的各种传感器追踪移动。可以重新计算模型在参考系内的位置以反映在参考坐标系内的新位置。这提供了以下优点:不必在每次患者头部的位置改变时执行配准步骤320。

[0204] 头模型可以具有不同程度的复杂性。例如,3D模型可以仅包括与皮肤的最外层相对应的颅骨的轮廓。更复杂的示例3D模型可以包括颅骨的轮廓和颅骨的厚度。甚至更复杂的示例3D模型可以包括脑的各个层,包括对脑组织的各个层中的声速的估计。计算机化模型的使用是有益的,这是因为其有助于计算和变换,其示例在下面进行论述。

[0205] 图13示出了头模型在确定递送子集中的示例应用。简单模型1300可以包括关于头部410的最外层的信息。在该模型内,目标区域1310的位置可以是已知的。在用于选择治疗

子集的计算的该非限制性示例中,从颅骨的最外层上的区域到目标区域1310的距离是考虑的唯一因素。从头部表面上的区域A、B和C到目标区域1310的距离分别由线1320、1330和1340指示。在该示例中,区域B具有最短距离,并且因此,可以选择区域B周围的元件的子集作为治疗子集。

[0206] 在一些实施方式中,可以通过发送子集和发送参数的计算模块510A来执行头部表面上的哪个区域具有距目标区域1310的最短距离的计算。该示例实施方式中的每个所述区域可以包括一个或更多个换能器元件。

[0207] 现在提供计算换能器元件的治疗子集的大小的示例实施方式。在简单的示例中,递送子集的大小可以取决于打开血脑屏障所需的最小声功率。该最小声功率可以通过实验或其他手段先验地知道。可以影响子集大小的另一相关因素是波束传播的影响。每个换能器元件具有可以由许多因素——例如,其大小和操作频率——决定的角度方向性。因此,可以不选择相对于目标区域非常有角度的元件以用于包括在递送子集中。

[0208] 本文描述了可以由模块510A实现以在方法300的步骤330中确定治疗子集的软件步骤的示例。首先,软件可以请求人类操作者提供一组目标和相关因素,例如以特定量的声功率将能量递送至脑的区域。这些目标和因素可以以下拉菜单、复选框或单选按钮的形式呈现,以允许操作者从一个或更多个选项中进行选择。然后,软件可以使用术前图像和头模型生成模块510H来生成患者头部的模型。考虑到头模型和规定的目标,计算可以被用于将超声能量递送至目标区域的超声换能器元件的位置和定向。该步骤可以涉及其中将一个或更多个目标和因素参数化的优化处理,并且优化处理涉及:选择产生最高“分数”的配置。参数化处理可以可选地且有益地考虑用户分配的权重。递送子集的最终选择可以由人类操作者手动完成或者由软件自动完成。

[0209] 在超声系统210中(参见图4),在选择递送子集之后,超声换能器组件220中的元件的子集可以被选择成在治疗模式下操作。这可以涉及:向子集425A内的所有元件提供指令,例如,以在给定的发送延迟和频率处开始发送超声。在图7A示出的配置中,控制信号可以来自外围控制与I/O模块510G以通知臂715的每个接头应该被定位的角度。最终结果应该导致臂100的末端执行器(即换能器所在的位置)在计算位置处。

[0210] 在图7B示出的配置中,人类操作者可以手动地定位换能器760B使得换能器760B利用来自超声系统750中的软件的指导而被放置在期望位置处。换能器760B上的传感器可以检测是否已经到达期望的位置,并且在需要调整的情况下可以向操作者给出反馈。

[0211] 在自动地执行计算和选择的情况下,除了上面论述的所有因素之外,控制与计算块510可以由目标——例如但不限于,选择可以打开血脑屏障的子集或换能器,以允许利用最小量的声功率或者在给定的特定声功率设置的最短时间量内递送药物——引导。

[0212] 多个子集

[0213] 在一些实施方式中,生成两个或更多个子集。每个子集包括可以以协调方式被激励的一个或更多个换能器元件,使得最终效果是在其波束图案相交的区域处打开血脑屏障。此外,子集不需要是相邻的。多个不相邻子集的一个优点是可以将递送至介于中间的组织电力最小化,同时在一个或更多个目标区域处递送所需的电力。

[0214] 要选择哪些子集来将超声能量递送至目标区域的计算可以取决于许多因素,例如但不限于,目标区域的数目和每个区域的大小。如果目标区域小,则可能可以选择具有相邻

的元件的子集。另一方面,即使对于小的区域,如果确定介于中间的组织可能存在潜在风险(可能是由于位于远离换能器元件的目标区域需要高的声功率),则不相邻子集可能更合适。在存在多个目标区域或者大的目标区域(随后可以分成多个较小区域)的情况下,每个区域可以与其自己的计算和其自己的递送子集相关联。

[0215] 在图7A和图7B示出的配置中,注意的是,可能可以选择比治疗换能器中存在的总元件少的元件子集。可以以与针对图4中的超声换能器组件220描述的方法类似的方式来选择该较小子集的大小。

[0216] 递送子集的可替代确定

[0217] 在一些实施方式中,可以预先确定递送子集,或者可以经由对查找表(LUT)的参考找到子集。例如,胶质瘤是常发与脑干中的一种常见类型的脑肿瘤。因此,构建如下超声换能器组件(例如图4中示出的组件)可以是有利的:其中,治疗换能器元件位于头的后部周围以将超声递送至最接近脑干的血脑屏障的区域。在该情境中没有计算必须被执行以确定要使用的治疗元件的子集。这可以降低装置的构建和维护的成本,以及降低治疗期间使用的系统的计算复杂度。

[0218] 在其他实施方式中,超声换能器组件可以包括若干元件,并且可以通过对LUT的参考来建立要被使用的元件子集确定。例如,基于来自先验实验的经验分析和对患者的术前图像的分析,LUT可以提供指示超声能量在患者头部上的何处最可能能够到达目标区域的数据。然后可以基于该结果选择一个或多个子集以递送治疗。在正在使用换能器的配置中(即,图7A和图7B),可以使用对LUT的参考以基于相关因素例如上面的相关因素来获得期望的位置和定向。

[0219] 在其他实施方式中,所有可用的换能器元件可以被配置成递送超声能量以用于治疗。可以基于许多因素针对每个治疗确定幅度或其他发送参数。这些因素可以包括但不限于:从元件到目标区域的距离、产生的超声波束与目标区域之间的角度、以及介于中间的组织特性。在不期望使用某些元件使目标区域受到声波作用的情况下,可以将这样的元件设置成以接近0dB的幅度进行发送。

[0220] 发送模式

[0221] 在上面描述的系统的各种配置中,并且在等同配置中,一些换能器元件可以能够操作于发送和接收,而一些其他换能器元件可能仅具有发送的能力。图14A示出了在能够在成像模式下工作的换能器元件处产生和接收的示例波形。在该模式下,元件可以发送和接收超声能量。该图中示出了两个曲线图——一个用于发送操作,并且另一个用于接收操作。在区域A中,元件由幅度为2、频率为2MHz的双周期脉冲激励。接着是区域B,在区域B中,元件接收来自颅骨的回波数据作为传输的结果。一段时间之后,元件再次被激励。必要时重复该循环以形成图像。

[0222] 图14B示出了由能够在治疗模式下工作的元件产生的示例波形。该元件被示出为通过低得多的频率例如0.5MHz被激励,并且还激励达长得多的时间(如图中示出的8个周期)。在该模式下,元件不需要接收任何数据并且因此不会形成任何图像。仅能够发送的元件可以仅在治疗模式下工作,而能够发送和接收的元件可以在成像模式和治疗模式两者下工作。

[0223] 将换能器元件配置成使得一些换能器元件能够发送和接收而其他换能器元件只

可以发送存在若干优点。一个优点是可以使一些元件只能够发送来减少用于实现本文中描述的系统的成本。这里,不需要针对这些元件包括用于接收和处理超声回波数据所需的电子器件和处理。将只在治疗模式下工作的元件(即只发送)邻近其中颅骨的衰减高以及通常不执行成像的区域放置可以是有利的。

[0224] 另一方面,在一些情况下具有只在成像模式下(即发送和接收)工作的元件可以是有利的。如本文其他地方说明的,这些元件可以被用于监测药物的递送。此外,在一些情况下具有可以在成像模式和治疗模式两者下工作的元件也可以是有利的。已经阐明,大多数入具有邻近太阳穴附的低声学衰减声学窗口。如果目标区域在这些区域附近,则形成图像的不同元件也可以最适于使目标区域受到声波作用。

[0225] 造影剂成像

[0226] 造影成像是超声成像中用于增强来自组织的信号的技术。在造影成像中,微泡被注射到循环系统中。当受到超声能量的声波作用时,假设气泡不破裂,则气泡会以谐波频率振动并且反射回能量。因此,在典型情况下,如果传输的能量处于 f_0 的频率处,则气泡在 f_0 处以及在其他频率如 $2f_0$ 处反射回能量。与来自组织界面的典型反射相比,来自气泡的反射相当强烈。因此,图像可以由血管化的组织的区域形成。出于对脑进行成像并且提供治疗的目的,可以如下面所描述的修改和调整微泡技术。

[0227] 在一些实施方式中,使用不同类型的微泡。在使用两种类型的微泡的非限制性示例中,一种类型的微泡可以被称为“成像微泡”,而另一种可以被称为“治疗微泡”。为了更清楚起见,与打开血脑屏障一起使用的微泡被称为治疗微泡。在一些实施方式中,可以通过图2、图7A和图7B中描绘的超声系统中描绘的IV系统230将这些微泡供应至患者。

[0228] 图15A示出了示出成像微泡的使用的示例方法1500。最初,在步骤1505中,向患者注射成像微泡。微泡进入脑,在那里它们可以用于促进对脑进行成像。为了简单起见,假定该示例中的所有换能器/换能器元件能够在成像模式和治疗模式两者下操作。在步骤1510中,借助于成像微泡使用超声换能器获得脑的图像。在该示例中,可以选择发送参数,使得使成像微泡非线性地振动。由于来自微泡的信号通常很强,因此可以使用比通常用于对脑进行成像的接收频率更高的接收频率。在非限制性示例中,成像换能器可以在2MHz发送频率和4MHz接收频率处工作。其他组合也是可以的。

[0229] 当利用成像微泡执行成像时,也可以相应地调节其他发送和接收参数,例如但不限于,发送功率、发送和接收切趾、接收器增益和接收器滤波器。这些参数——特别是发送参数——可以被选择成使得成像气泡在可以执行成像之前是稳定的并且在足够的时间段中不会破裂。已知对微泡稳定性有影响的一些参数是发送功率和发送频率。因此,为了对脑进行成像,可以使用低功率传输,其在成像期间将足够但不足以使微泡破裂的能量递送至目标区域。一旦以这种方式获得了脑的图像,在步骤1515中,可以(例如,使用针对方法300的步骤325描述的方法)选择一个或多个目标区域。然而,在此之前,使用成像微泡获得的图像可以被用于将术前图像配准至超声图像(即,方法300的步骤320)。

[0230] 在超声成像中使用微泡可以补偿颅骨的衰减,从而提高分辨率和穿透深度。因此,在一些实施方式中,当使用适当的微泡时,不需要将成像子集或换能器邻近低衰减声学窗口放置以形成脑的图像。在一些情况下,来自成像微泡的信号足够强以至于可以完全基于超声图像来选择目标区域。例如,脑中的目标区域或肿瘤可能被高度血管化。在这些情境

中,当使用成像微泡时,可以在超声图像中辨别这些区域。

[0231] 治疗微泡

[0232] 在步骤1515中选择目标区域之后,方法1500继续至步骤1520,在步骤1520中,选择和/或定位一个或多个换能器或者换能器元件的子集以用于将超声能量递送至目标区域。用于实现以上步骤的方法可以基本上类似于上面针对不同超声系统配置的方法300的步骤330所描述的方法。一旦选择了元件的子集,或者治疗换能器被适当地定位,在步骤1525中,就向患者注射治疗微泡。

[0233] 在一些实施方式中,治疗微泡可以包含药物。在其他实施方式中,药物可以独立于治疗微泡被注射,其中,微泡用于辅助打开血脑屏障,但不用于自身递送药物。现在在框1530中,激活被选择处于治疗模式的元件的一个或多个子集,并且使治疗微泡剧烈地振动或破裂,导致血脑屏障打开以允许药物通过。

[0234] 治疗微泡和成像微泡可以以多种方式不同,并且现在提供这些差异的部分列表。可以将微泡制造成使得它们响应于不同的频率。例如,在较低频率处破裂的微泡可以与治疗换能器结合使用。某些微泡特性——例如但不限于,其尺寸和内容物——可能影响其响应。在一些实施方式中,成像微泡可以是空气或液体填充的,而治疗微泡可以用药物填充。可能存在其他差异并且可以利用这些差异以允许选择超声系统参数,使得微泡促进成像操作或治疗递送操作。

[0235] 图15B中的方法1550示出了上面描述的构思的其中成像和治疗微泡相同的另一变型。在步骤1555处,还向患者注射微泡。方法1550继续至步骤1560,在步骤1560中,通过选择超声换能器发送参数来获得脑的图像使得微泡促进成像并且不破坏血脑屏障。这些发送参数可以包括但不限于处于或低于特定阈值的发送功率、发送频率、突发长度(burst length)和脉冲重复频率。在步骤1565中选择目标区域,随后在步骤1570中选择要被置于在治疗模式下的元件的一个或多个子集。现在在步骤1575中,将药物和可选的更多微泡注射到循环系统中。在步骤1580中,调节递送子集发送参数,使得微泡更剧烈地振动并且血脑屏障被打开,从而可以递送药物。

[0236] 将药物与发送序列相关联

[0237] 在一些实施方式中,在递送子集在治疗模式下工作时,可以基于正在被递送的药物来特定地选择发送参数。作为示例,通过先验知识和/或实验,可以知道最佳地利用具有1KHz的脉冲重复频率的0.5MHz处的10个周期脉冲递送药物A达10分钟,而最佳地利用具有1.2KHz的脉冲重复频率的0.25MHz处的15个周期脉冲递送药物B达15分钟。这些最佳值可以取决于许多因素——例如但不限于,在动物试验中获得的结果、在人体试验中获得的结果、药物组合物的知识、微泡组合物的知识以及患者的身体习惯。

[0238] 在该构思的非限制性实现方式中,成像系统和治疗系统可以包括条形码读取器、扫描仪或从药物的容器上的标签读取信息的其他类型的输入装置。一旦系统读取该信息,系统就可以访问其中针对一种或更多种药物存储了最佳的一组发送参数的诸如LUT的存储器存储装置。该组参数可以包括一个或多个参数,例如但不限于,频率、发送电压、脉冲长度和脉冲重复频率。当被指示这样做时,成像系统和治疗系统可以获取该存储的信息并且根据这些参数操作超声换能器。在其他实施方式中,授权的医疗人员可以手动输入相关信息——例如但不限于,关于药物和身体习惯的信息。

[0239] 在一些实施方式中,可以对系统进行编程,使得如果不通过上面描述的方法之一或者通过任何其他方法输入药物信息,则阻止超声换能器在治疗模式下工作。根据更具体的实施方式,需要关于药物的信息还允许使用该行动以实现计费功能。系统可以发送关于如何在各方之间共享药物和/或治疗的报销责任的报告或邮件。

[0240] 减少或消除驻波

[0241] 颅腔内的驻波可能对患者存在重大风险。在成像模式和治疗模式两者期间可以产生驻波。使用非均匀脉冲重复间隔可以减少或消除产生驻波的可能性。虽然该方法对于成像操作可能是有利的,但是其对于治疗模式可能并不理想。如上面说明的,可以利用特定的一组发送参数最有效地递送药物。这可以涉及:将目标区域暴露于超声达特定时间量。在一些实施方式中,为了提供必要的暴露时间并且减少或消除生成驻波的可能性,可以使用元件的不同子集(例如图4中的子集425A)来递送能量。

[0242] 图16示出了可以如何选择不同的子集以使相同的目标区域受到声波作用的示例实施方式。该方法可以促进在将所需剂量的超声递送至目标区域时引出或消除驻波。目标区域1605初始受到子集1610的发送治疗脉冲的声波作用达一段时间。将该子集的元件的发送延迟选择成使得区域1605受到子集1610的声波作用。由子集1610中的元件发出的超声能量的聚焦是通过从子集1610延伸到目标区域1605的虚线1620描绘的。在随后但相继的时间处,子集1615可以被用于发送治疗脉冲达另一段时间。由该子集中的元件发出的超声能量的聚焦是通过实线1625描绘的。虽然图16示出了子集1610和子集1615之间的交叠区域,但是也可以使用没有交叠的配置。尽管在附图中仅示出了两个子集,但是在执行该技术时可以使用两个以上的子集。

[0243] 在一些实施方式中,实现上面的方法的软件可以请求用户输入要被使用的治疗子集的数目。可以进一步指定每个子集的目标。可以被编程的因素包括但不限于最大可允许的离轴角度、每个子集可以活跃的最大时间以及子集交叠的最大量。例如,输入的一组目标可以是找到在距目标区域的最短距离的 3° (可以被指定为 0°)内并且具有最小交叠量的子集。考虑到这些示例指令,软件可以找到其中心距最短距离 3° 或更小的子集并且然后确定这些子集的合适的大小、它们的活跃的次序以及针对每个子集的发送参数。

[0244] 在一些实施方式中,可以输入这样的指令作为用于超声系统的软件编程处理的一部分。在其他实施方式中,用户可以通过用户接口提供用于超声系统的指令。一旦已经将指令提供至超声系统,则系统控制模块510F可以生成控制信号并且将控制信号提供至所选择的子集以将超声能量发送至患者。

[0245] 尽管该方法的图示涉及换能器元件的子集,但是相同的构思可以应用于利用换能器的配置,例如图7A和图7B中示出的那些配置。在这些情况下,能够在治疗模式下操作的多个独立的换能器元件可以组合在一起以实现这些方法。在其他实施方式中,治疗元件组可以位于不同的换能器中。

[0246] 构建体积图像

[0247] 在常规的超声成像系统中,3D图像或4D图像通常由具有在相同的平面中的元件的2D换能器、在仰角维度上“摆动”的1D阵列或者1D旋转换能器例如经食管成像中使用的那些1D旋转换能器产生。在本文中描述的超声系统中可能期望构建体积图像,这是因为更具代表性的脑结构的模型使得在配准期间执行与术前图像的比较时能够具有更高的精确度。在

另一示例中,在通过超声成像获得的结构的分辨率足够高(例如,通过使用微泡)的情况下,体积超声图像可以允许选择目标区域。然而,例如在图4示出的配置中,与典型的换能器布置相比,超声换能器组件220内的元件被不同地布置。因此,可能需要不同的扫描技术以利用本文中描述的系统来形成3D或4D图像。

[0248] 在一些实施方式中,不同的成像平面可以与相同的元件子集一起使用。在包含多个元件的任何元件子集中,元件可以以各种方式——例如但不限于,以阵列配置或者以凹曲线配置——电子地布置。也可以根据需要进行曲线配置的定向。图17示出了该构思的示例性非限制的实施方式。这里示出了元件阵列1700。该元件阵列可以是例如图4中的超声换能器组件220的子集420A的一部分。由于该阵列内的元件中的每一个可以独立地被布线并且因此经由超声系统可控制,因此可以电子地实现各种扫描平面。通过1710和1720示出了两个这样的示例组。任何未完全位于虚线内的元件都可以从组中被排除。由模块510A和模块510B计算的电子延迟可以使得组1710和组1720中的每一个的扫描平面垂直于图17的平面(页面中)而平行于这些组的边界的长边。

[0249] 通过这些方法,可以生成多个扫描平面。从这些扫描平面获得的图像将询问不同的解剖平面。因此,通过沿不同扫描平面生成多个平面,可以扫描体积并且生成体积图像。

[0250] 在其他实施方式中,可以使用不同的成像平面来填充缺失的体积信息。这些不同的成像平面不需要相对于彼此具有相同的定向或角度或位置。然而,因为在共同参考系中已知图像平面的6个DOF位置,所以它可以与其他图像一起被放置在相同的坐标系中使得可以构建体积图像。构建体积的所述方法可以是有利的,这是因为关于脑的整个体积的数据常常不完整。所描述的部分体积重建允许将可用的图像数据用于有意义的用途。在更具体的实施方式中,可以在体积构建数据集中使用RF回波数据的插值以填充缺失的数据元素。

[0251] 合成孔径成像

[0252] 可以应用任何合适的超声成像技术。例如,超声成像技术包括波束形成技术和合成孔径成像技术。

[0253] 与完全填充的孔径中所需的相比,合成孔径成像允许利用较少的换能器元件形成图像。出于产生脑的超声图像的目的,可以修改合成孔径成像的构思。在一些实施方式中,不同的换能器元件可以用于每个发送操作。在每个发送之后,可以在多个元件处接收回波,并且可以将回波数据数字化并存储。然后,超声系统可以处理各种脉冲回波响应对以合成并且构建比利用涉及的元件的数目通常将可能产生的分辨率更高的分辨率的图像。

[0254] 通过使用合成孔径成像可以获得的另一优点是:当不同的元件用于传输时,减少或消除了生成驻波的可能性。本文中描述的合成孔径成像的方法可以被应用于论述的各种超声系统配置中的全部。

[0255] 使接近颅骨表面的区域受到声波作用

[0256] 在试图使接近颅骨表面的目标区域受到声波作用时遇到额外的挑战。例如,难以将元件定位成使得它们在接触点处与颅骨的表面平行并且仍然将能量引导至目标区域。由于目标区域与元件之间的短距离和低频率,聚焦超声能量也可能是具有挑战性的。在一些实施方式中,选择相对远离目标区域的元件的子集,使得这些子集在接触点处与颅骨平行或几乎平行。在非限制性示例中,靠近耳朵的头部左侧的目标区域可以受到来自头部右侧的元件的子集的声波作用。使用适当的发送参数,可以使左侧的血脑屏障打开以允许药物

通过。除了位置之外,可以调节发送参数——例如但不限于,频率和功率——以从远处使这样的目标区域受到声波作用。

[0257] 在另一实施方式中,换能器(例如图7A和图7B示出的那些换能器)可以定位在离开颅骨一定距离处。可以在所述换能器与颅骨之间放置支座(stand-off)材料使得两个部件可以保持耦接。支座材料通常是柔软且胶状的。可以将支座材料选择成使得通过材料基本上不出现超声衰减。在非限制性示例中,通过该材料的声速可以是1540m/s。另外,材料的厚度可以是1cm至5cm之间的任何值。通过这种技术,可以以与颅骨平行或几乎平行的方式放置换能器。随着目标区域与元件之间的距离变大,短距离处聚焦的问题被最小化或消除。应当注意的是,操作靠近目标区域的换能器元件的这些方法同样适用于在成像模式下操作的换能器或子集。

[0258] 支座材料也可以选择性地且有益地被用于其中存在分布在组件上的一个或更多个换能器元件(例如图4中示出的换能器元件)的配置中。在一些实施方式中,支座材料层可以被放置在患者的头部周围并且与患者的头部接触。例如,超声换能器组件220可以放置在材料上,其中,换能器元件415与其接触。可以将支座材料的特性和厚度选择成使得它能够与元件415接触并且不会施加足够高以至于抑制了控制元件415的定向的能力的反作用力。这使得标准尺寸的超声换能器组件能够跨一系列患者的头部尺寸而被使用。

[0259] 子集特定的系统参数

[0260] 在一些实施方式中,每个子集或换能器可以利用其自身的一组参数——例如但不限于,发送参数、接收参数、元件数目、元件配置、孔径尺寸——来被操作。在非限制性示例中,与可以在0.5MHz处工作的头部顶部附近的子集相比,在颞骨附近以治疗模式工作的子集可以在更高的频率例如2MHz处工作。类似地,颞骨附近的有效孔径可以包括通常在半径为20mm的圆内的元件,而头部顶部附近的孔径通常可以在形状上呈尺寸为70mm乘10mm的矩形。

[0261] 可以自动地或手动地计算子集或换能器参数。在一些实施方式中,可以通过控制与计算块510来执行自动计算。这些计算可以包括关于颅骨上子集/换能器的位置的信息,并且可以基于该信息计算参数。因此,可以取决于位置和已经定义了什么成像目标或治疗目标来针对每个子集或换能器优化参数。无论是手动地还是自动地计算子集或换能器参数,发送参数计算模块510A和接收参数计算模块510B可以确保不违反安全限制例如声学限制或热限制。这些构思的应用可以允许适应颅骨的局部条件、元件附近的组织和受到声波作用的组织。

[0262] 基准

[0263] 一些患者可能在其头部具有在超声、MRI和CT扫描中能够观察到的物体,例如螺钉或牙植入体。在一些实施方式中,这样的物体可以被用作基准标记以提高配准的精确度。在非限制性示例中,可以由一个或更多个换能器元件对牙植入体进行成像。如果换能器元件的位置是已知的,则可以相对于牙植入体放置超声换能器组件(参见图4中的超声换能器组件220)或换能器。如果在术前图像中已知同一植入体的位置,则可以关于牙植入体执行超声图像与操作前图像的配准。该方法提供了不需要将换能器元件专门定位在低声衰减窗口处的将术前图像和超声图像进行配准的备选方案。

[0264] 剂量递送的确认

[0265] 造影剂例如微泡可以用于促进药物的递送并且获得药物已经被递送的确认。在一些实施方式中,超声换能器或子集可以散布有被特别调谐的元件,以在血脑屏障打开时接收从微泡释放的能量。该能量可以处于子谐波范围或谐波范围内。在更具体的实施方式中,对一个或更多个只接收元件进行调谐以检测这些特定频率来确认超声剂量和/或药物的递送。

[0266] 显示器和用户接口

[0267] 图18示出了可以被提供至授权人员如医生以与上面描述的示例超声系统交互的显示器和用户接口1800的非限制性示例。在该配置中,显示器可以包含四个窗口1810、1830、1850和1870。在窗口1810中,可以显示来自低衰减声学窗口的超声图像。图像1815是从低衰减声学窗口获得的,其中,在图像1815内部描绘了韦利斯氏环1820。在窗口1830中,可以同时显示术前图像1835。例如,术前图像1835可以从MRI扫描获得的图像的3D渲染。尽管韦利斯氏环在术前图像中被标记为1840,但是在身体上它是与超声图像1815中1820相同的结构。

[0268] 作为用户接口1800的该图示中未示出的初始步骤,可以由超声系统请求用户输入患者脑的术前图像。然后可以指示用户将成像换能器放置在低衰减声学窗口处以允许超声系统收集图像。这些步骤分别与方法300的步骤305和步骤310相关。在用户接口的其他实施方式中,指令和确认消息可以由超声系统提供。

[0269] 可以提供合适的用户接口以允许用户对两个图像进行配准。图18示出了具有多个用户可选框1855、1860和1865的工作流程窗口1850。用户可以选择框1855以开始超声图像与术前图像的配准处理。在该选择之后,用户接口1800可以要求用户选择可以用于配准的超声图像。如果正在执行通过低衰减声学窗口的实时成像,则系统可以停止实时成像并且向用户提供滚动窗口1810中刚刚最新获取并存储的图像以及从该组图像中选择图像的选项。在常规的超声成像系统中,存储功能被称为“回放(cine)”功能。一旦选择了适当的图像,就可以要求用户勾勒出图像内的结构(例如该示例中的韦利斯氏环1820)。该处理被称为分割。

[0270] 分割可以自动、手动或以两者的组合形式执行。在本示例中,医生可以提供韦利斯氏环1820的初始轮廓。本文中描述的超声系统可以可选地且有益地提供彩色多普勒成像模式以辅助分割处理。在该模式下的操作使得韦利斯氏环中的血流流动能够被检测和显示,从而使得形成韦利斯氏环的血管的边界能够易于区分。因此,用户可以使用相对于脑组织的其他部分的黑白图像的彩色血管容易地绘制韦利斯氏环的轮廓。超声系统可以继续进行下一步骤,或者可替代地使用手动绘制的边界作为用于生成更精确的分割的内部编程的分割算法的基础。该选择处理涉及方法300的步骤310。

[0271] 一旦分割完成,用户接口1800可以请求选择最近似匹配分割图像的平面。再一次,这可以手动、自动或以两者组合的方式被执行。在自动处理中,超声系统可以在术前图像1835内查找以尝试并找到最近似匹配分割的超声图像的图像平面。在组合的操作中,用户接口1800可以在自动确定MR图像内的平面之后在窗口1830中显示融合的超声和MRI的图像,并且要求用户对该匹配是否能够被接受进行确定。

[0272] 窗口1870可以用于显示消息并且接受来自用户的输入。可以显示可选框——例如,接受框1875和拒绝框1880——以接受来自用户的输入。因此,用户可以指示超声图像与

术前图像之间的匹配的接受,或者可以指示超声系统继续寻找更好的匹配。还可以向用户提供其他用户接口元件以指导匹配处理。在术前图像中期望平面的选择可以用作配准处理中的起始点(例如,这可以反映方法320C中的步骤320C2)。当超声系统执行配准处理时,它可以在消息窗口1885中显示状态指示符。消息窗口可以在配准完成时通知用户并且/或者提供进一步的指令。

[0273] 随后在窗口1850中,在框1860中,用户接口1800可以要求用户选择目标区域——对应于方法300中的步骤315。如先前描述的,可以在MR图像中选择目标区域。在该图示中,用户可以指向诸如区域1845的区域并且将其选择为目标区域。应该注意的是,可以在获得术前图像之后的任何点处执行该步骤。它在这些步骤中的包含内容仅用于说明它可以如何与共同用户接口中的其他步骤一起执行。

[0274] 超声系统可以自动地选择由用户选择的区域周围的区域。该区域选择可以由先前输入超声系统的预编程数据引导。可替代地,用户接口1800可以允许用户修改自动选择的目标区域的边界,或者完全手动选择它。在用户(通过使用窗口1870中的消息框1885和框1875和框1880)指示他们对目标区域的大小和形状感到满意之后,用户接口1800然后可以要求用户开始治疗。该处理反映了方法300的步骤325的示例实施方式并且可以提供目标区域的坐标作为输出。先前可能已经变灰的开始治疗按钮1865可以变得可选,并且当被选择时可以触发多个行动。

[0275] 在开始治疗之后,超声系统可以如上面在方法300的步骤330中说明的那样来计算递送子集。在此之后,超声系统可以将治疗换能器移动到图7A示出的配置中的头部上的适当位置,或者选择图4所示的配置中的治疗子集。在手动控制治疗换能器的情况下,例如在图7B示出的配置中,当前治疗换能器的坐标可以与期望的计算的坐标一起显示在消息窗口1885中。当用户已经将换能器正确地放置在期望的坐标处时,消息窗口1885可以显示指示关于正确放置的消息。将用户引导至期望的位置的其他方法是可能的。

[0276] 一旦选择了治疗元件或者治疗换能器处于适当的位置,超声系统就可以向IV泵和治疗换能器元件发送信号,以协调超声递送的时刻与IV泵的操作。取决于从换能器和/或其他传感器获得的信号,用户接口1800可以显示何时血脑屏障已经打开或者其他相关状态更新。该信息可以被实时计算或者可以基于来自先验实验的经验分析。一旦已经递送了药物,指示治疗完成或者用户应该继续治疗另一区域的消息就可以在消息窗口1885中显示。

[0277] 术语的解释

[0278] 除非上下文明确要求,否则贯穿整个说明书和权利要求书:

[0279] “包含”、“包括”等以包容性的意义——而非排他性或穷举性的意义——被解释;也就是说,以“包括但不限于”的意义被解释;

[0280] “连接”、“耦接”或其任何变体意指两个或多个元件之间的任何直接或间接的连接或耦接;元件之间的耦接或连接可以是物理的、逻辑的或其组合;

[0281] “在本文中”,“上面”,“下面”和类似含义的词语在用于描述本说明书时应当指代整个该说明书,而不是指该说明书的任何特定部分;

[0282] “或”——参考两个或更多个项目的列表——涵盖词语的以下解释的所有:列表中的任何项目、列表中的所有项目以及列表中项目的任意组合;

[0283] 单数形式“一”、“一种”和“一个”也包括任何适当的复数形式的含义。

[0284] 用于说明书和任何所附权利要求书中(其中出现)的指示方向的词语——例如,“垂直”、“横向”、“水平”、“向上”、“向下”、“向前”、“向后”、“向内”、“向外”、“垂直”、“横向”、“左方”、“右方”、“前方”、“后方”、“顶部”、“底部”、“下方”、“上方”、“之下”等——取决于描述和说明的设备的具体定向。本文中描述的主题可以采用各种可替选的定向。因此,这些方向术语没有严格定义并且不应该被狭义地解释。

[0285] 本发明的实现方式可以包括专门设计的硬件,可配置硬件,通过提供能够在数据处理器上执行的软件(可以可选地包括“固件”)配置的可编程数据处理器,被专门编程、配置或构建以执行如本文详细说明的方法中的一个或多个步骤的专用计算机或数据处理器以及/或者这些中的两个或多个的组合中的任何一种。专门设计的硬件的示例是:逻辑电路、专用集成电路(“ASIC”)、大规模集成电路(“LSI”)、超大规模集成电路(“VLSI”)等。可配置硬件的示例是:一个或多个可编程逻辑装置,例如可编程阵列逻辑(“PAL”)、可编程逻辑阵列(“PLA”)和现场可编程门阵列(“FPGA”)。可编程数据处理器的示例是:微处理器、数字信号处理器(“DSP”)、嵌入式处理器、图形处理器、数学协同处理器、通用计算机、服务器计算机、云计算、大型计算机、计算机工作站等。

[0286] 例如,用于如本文中描述的系统或用于如本文中描述的超声机器或用于如本文中描述的模块的控制电路中的一个或多个数据处理器可以通过以下操作来实现本文中描述的方法:通过执行对处理器可访问的程序存储器中的软件指令以及/或者通过根据在逻辑电路或可配置装置例如FPGA中配置的逻辑对数据进行处理以及/或者通过在配置成执行本文中描述的方法步骤的ASIC或其他逻辑电路中处理数据。

[0287] 可以使用单独的硬件(例如,单独的处理器和/或可配置逻辑电路和/或硬连线逻辑电路)来实现本文中描述的一组模块,但是两个或多个模块也可以共享硬件平台中的一些或全部。例如,两个或多个模块可以由通过软件指令配置的硬连线逻辑电路和/或共同数据处理器和/或可配置逻辑电路来实现,或者以其他方式执行两个或多个模块中的每个模块的功能。

[0288] 处理可以是集中式或分布式的。在处理是分布式的情况下,可以集中地或分布地保存包括软件和/或数据的信息。这样的信息可以借由通信网络——例如,局域网(LAN)、广域网(WAN)或因特网、有线数据链路或无线数据链路、电磁信号或其他数据通信通道——在不同的功能单元之间交换。

[0289] 尽管处理或块是以给定的次序呈现的,但是可替选的示例可以以不同次序执行具有步骤的例程或者采用具有块的系统,并且可以删除、移动、添加、细分、组合和/或修改一些处理或块以提供可替选方案或子组合。这些处理或块中的每一个可以以各种不同的方式实现。另外,尽管有时将处理或块示出为串行执行,但是这些处理或块可以替代地被并行执行,或者可以在不同时间处执行。

[0290] 可以以程序产品的形式提供本发明的一些方面。程序产品可以包括承载一组计算机可读指令的任何非暂态介质,所述一组计算机可读指令在由数据处理器执行时使数据处理器执行本发明的方法。根据本发明的程序产品可以是各种各样形式中的任何一种。程序产品可以包括例如非暂态介质,例如,包括软盘、硬盘驱动器的磁性数据存储介质;包括CD ROM、DVD的光学数据存储介质;包括ROM、闪速RAM、EPROM的电子数据存储介质;硬连线或预编程的芯片(例如,EEPROM半导体芯片);纳米技术存储器等。程序产品上的计算机可读信号

可以可选地被压缩或加密。

[0291] 在一些实现方式中,本发明可以以软件实现。为了更加清楚起见,“软件”包括处理器上执行的任何指令,并且可以包括(但不限于)固件、常驻软件、微代码等。如本领域技术人员已知的,处理硬件和处理软件两者均可以全部或部分地是集中式或分布式的(或其组合)。例如,软件和其他模块可以经由本地存储器,经由网络,经由分布式计算环境中的浏览器或其他应用,或者经由适于上面描述的目的的其他手段来访问。

[0292] 在上面提到部件(例如,软件模块、处理器、组件、装置、电路等)的情况下,除非另有指示,否则对该部件的引用(包括对“装置”的引用)应当被解释为包括该部件的等同物、执行所描述的部件的功能的任何部件(即其在功能上等同),包括在结构上与在本发明的示出的示例性实现方式中执行功能的公开的结构不等同的部件。

[0293] 出于说明的目的,本文中已经描述了系统、方法和设备的具体示例。这些仅是示例。本文中提供的技术可以应用于除了上面描述的示例系统之外的系统。在本发明的实践中可以进行许多改变、修改、添加、省略和置换。本发明包括对本领域技术人员而言将明显的有关描述的实现方式的变化,包括通过以下方式获得的变化:利用等同的特征、要素和/或动作替换特征、要素和/或动作;混合并匹配来自不同实现方式的特征、要素和/或动作;将来自如本文中所描述的实现方式的特征、要素和/或动作与其他技术的特征、要素和/或动作相结合;以及/或者省略来自所描述的实现方式的组合特征、要素和/或动作。

[0294] 因此,引入的所附权利要求书意在被解释为包括可以被合理推断的所有这样的修改、置换、添加、省略和子组合。权利要求书的范围不应当受示例中阐述的优选实现方式限制,而是应当给予与整个说明书一致的最宽泛的解释。

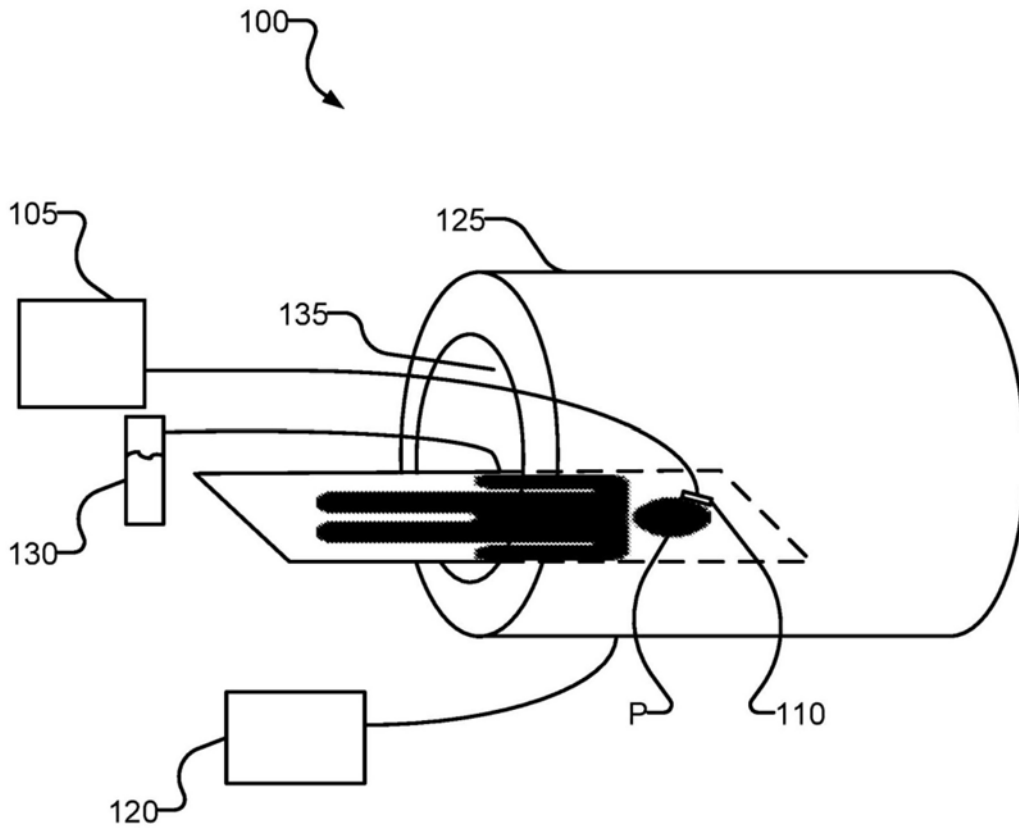


图1
现有技术

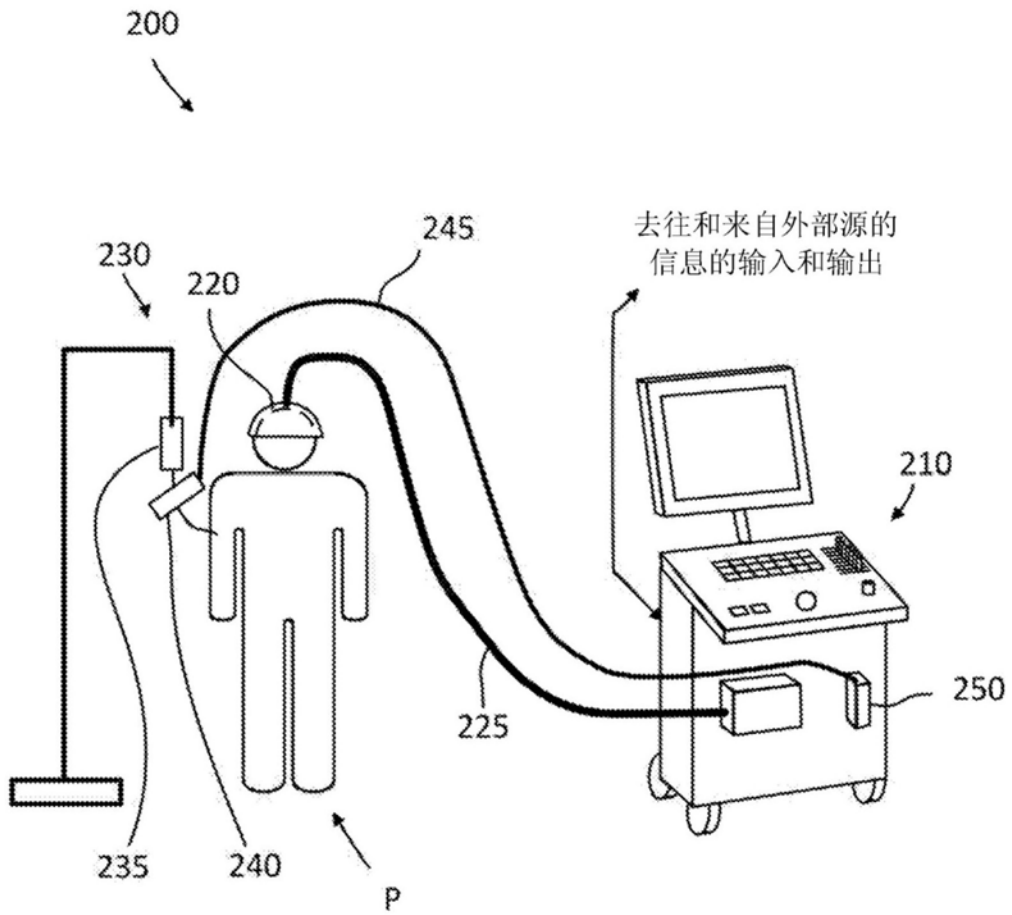


图2

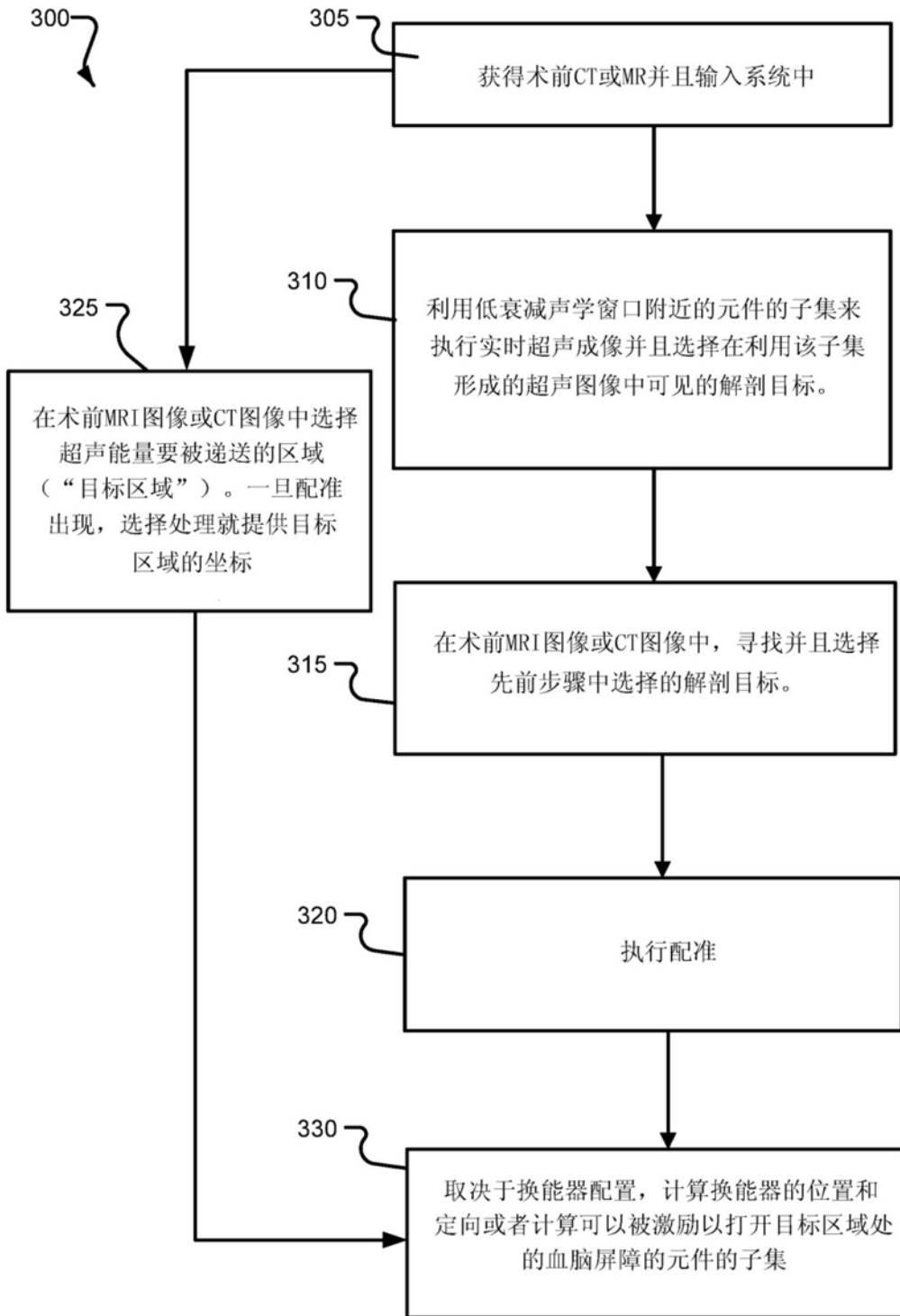


图3

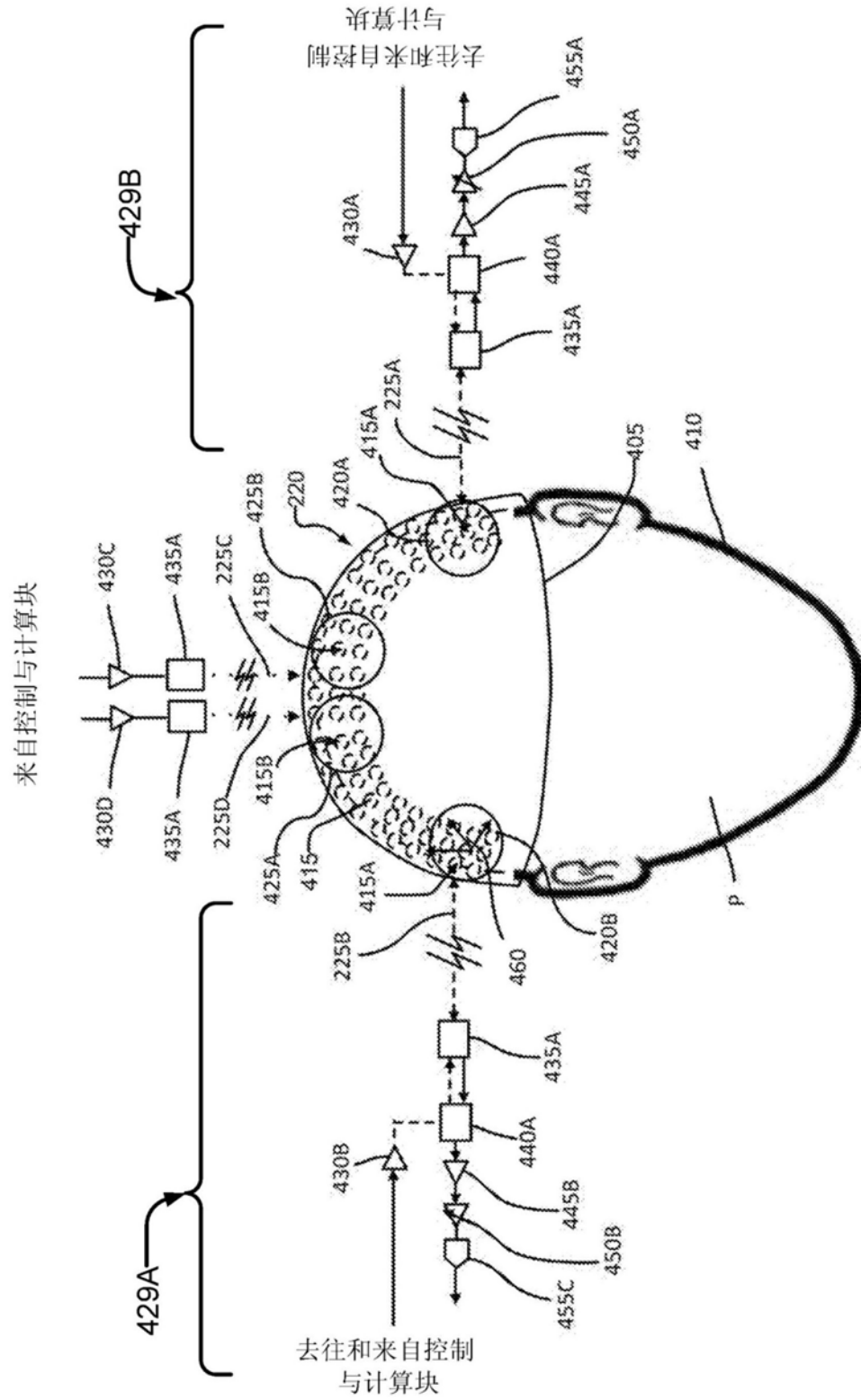


图4

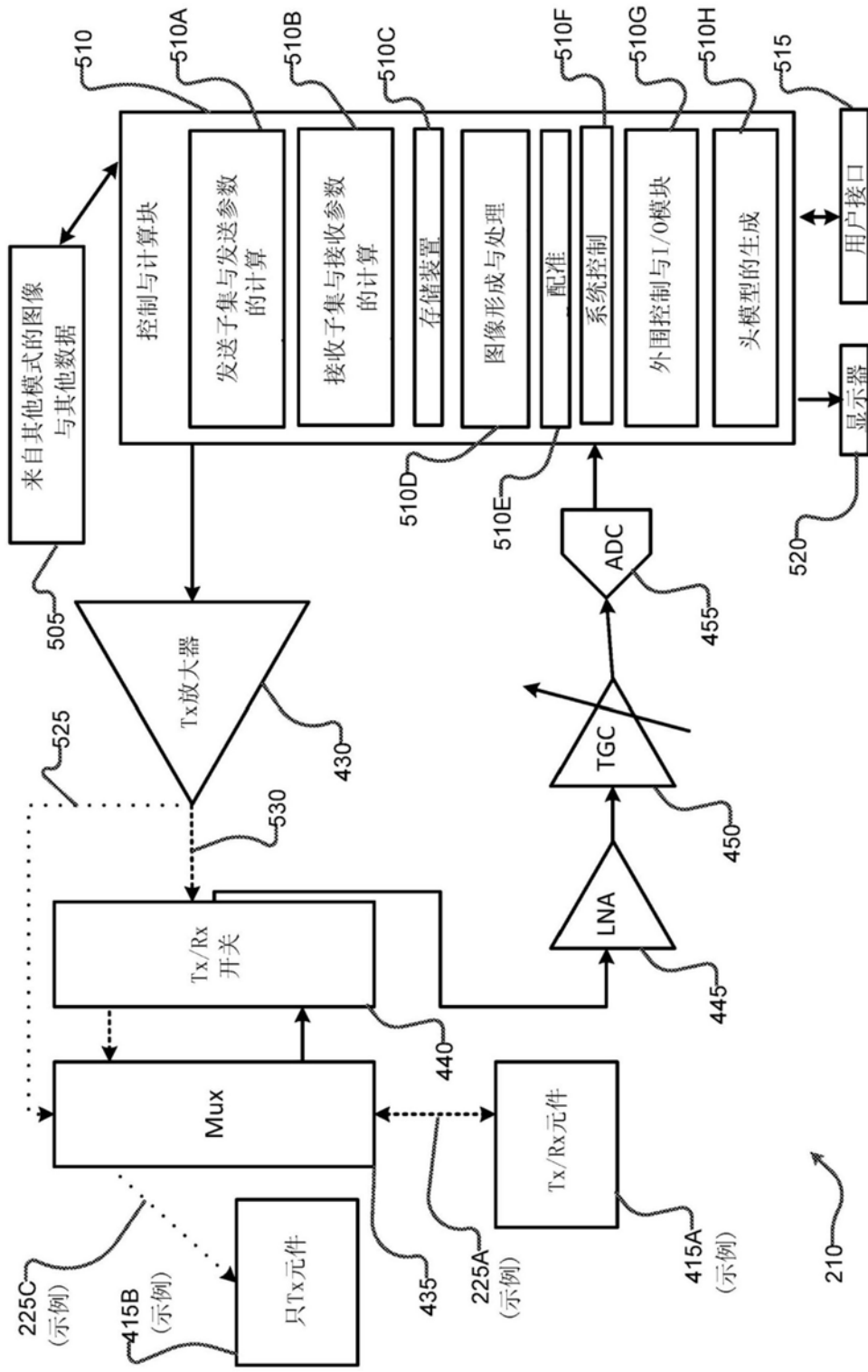


图5

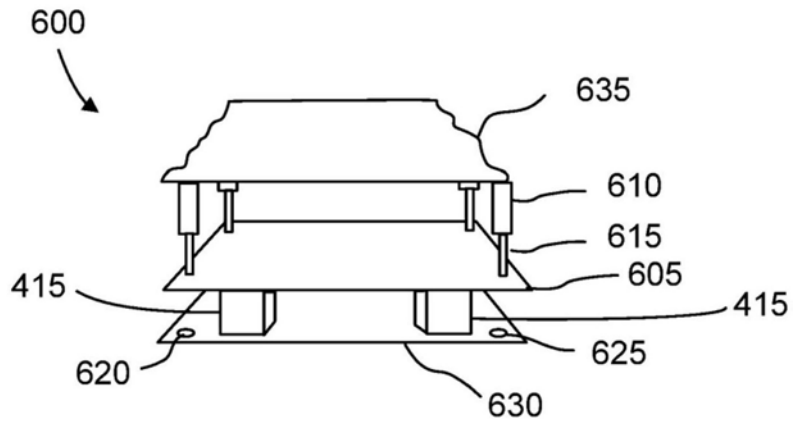


图6A

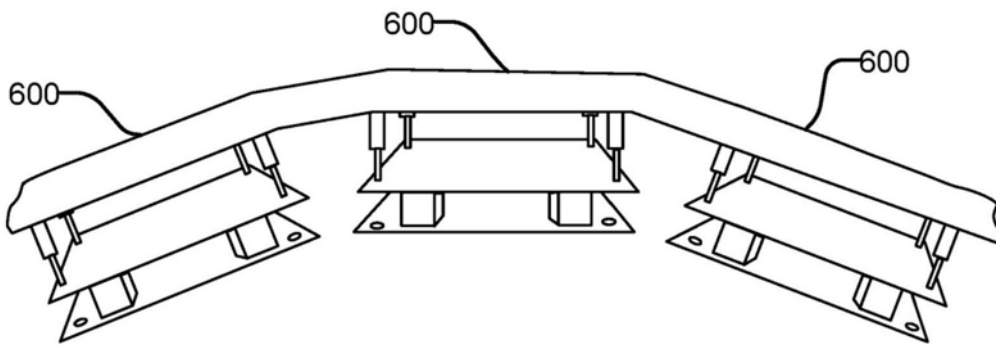


图6B

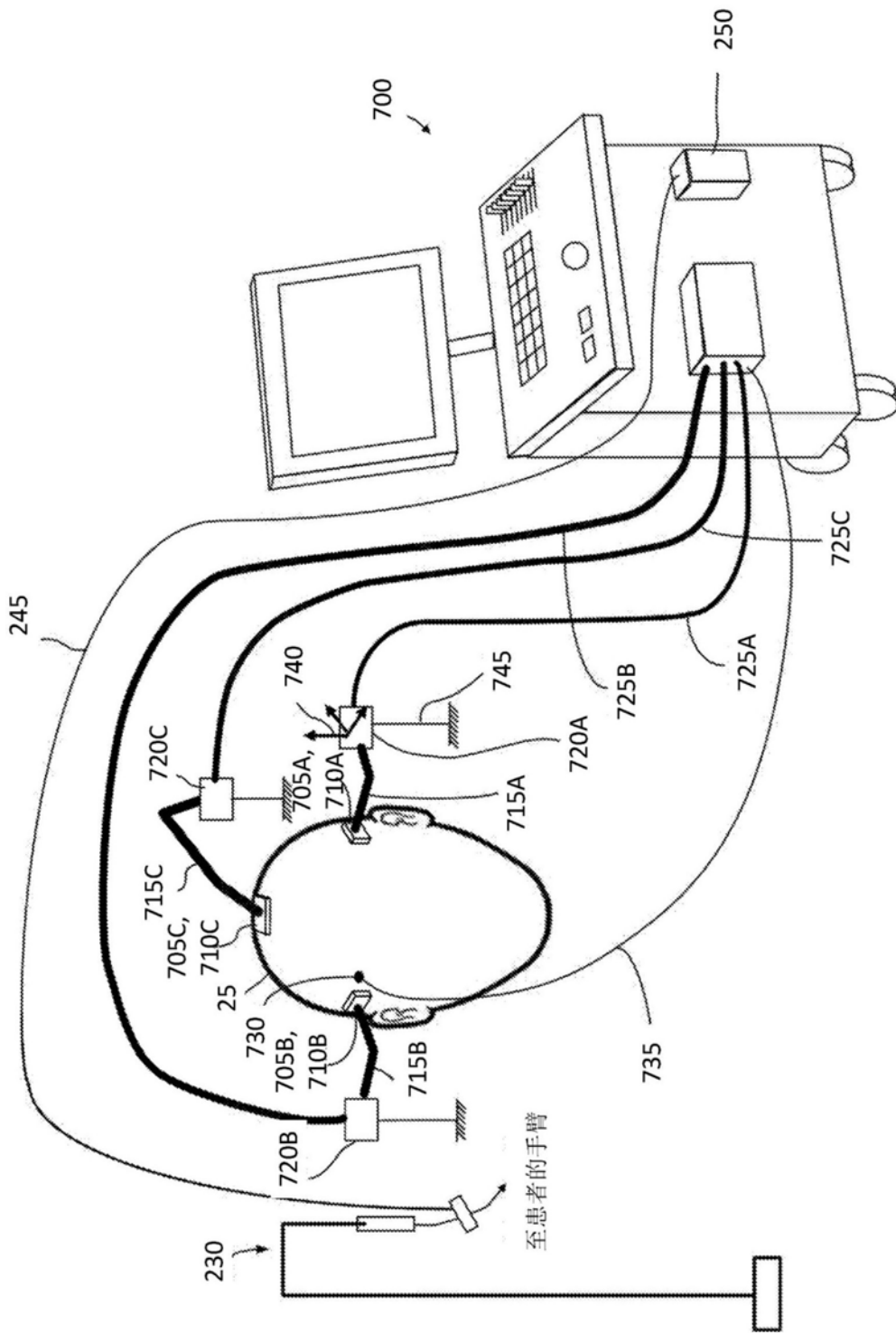


图7A

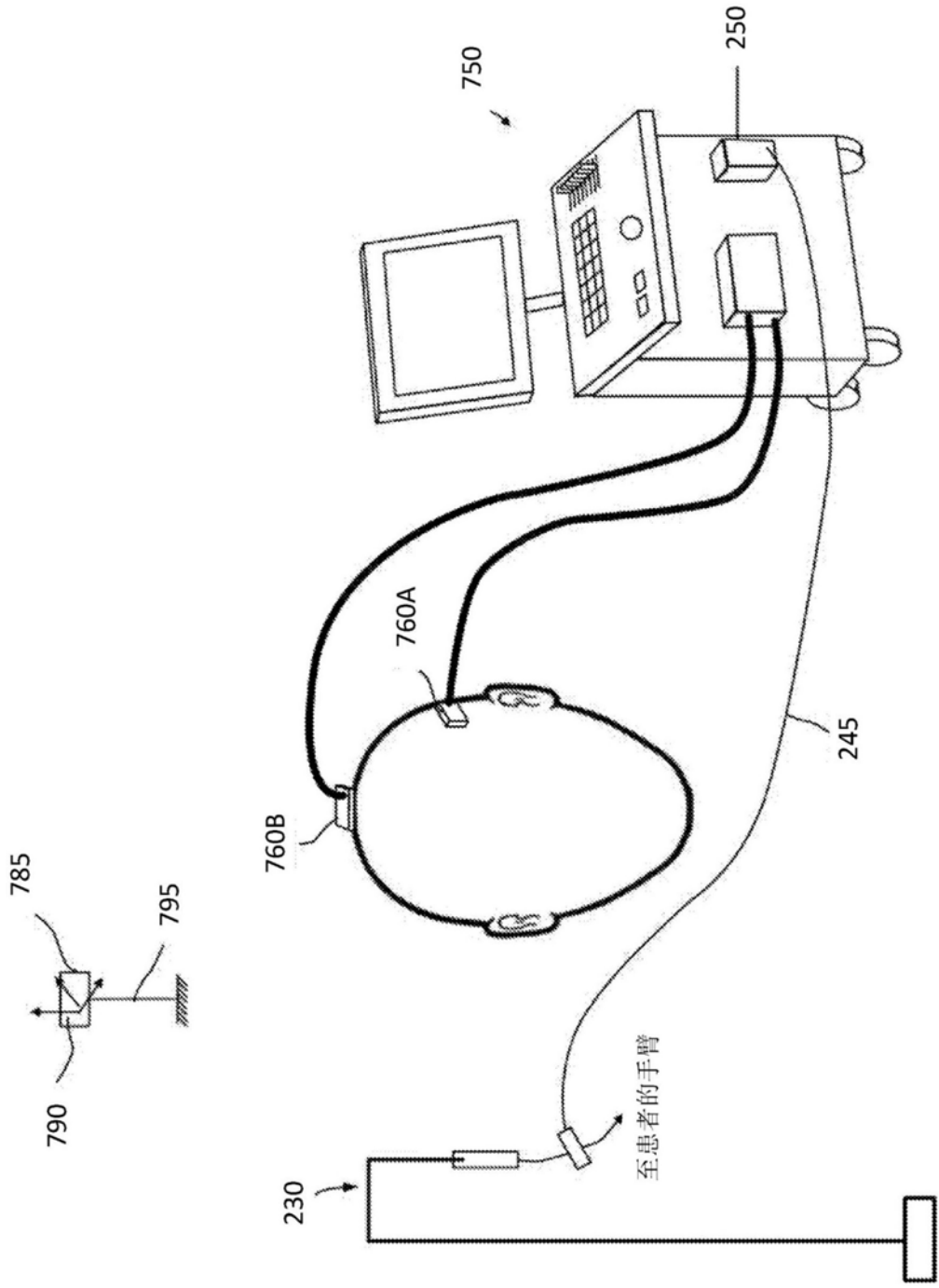


图7B

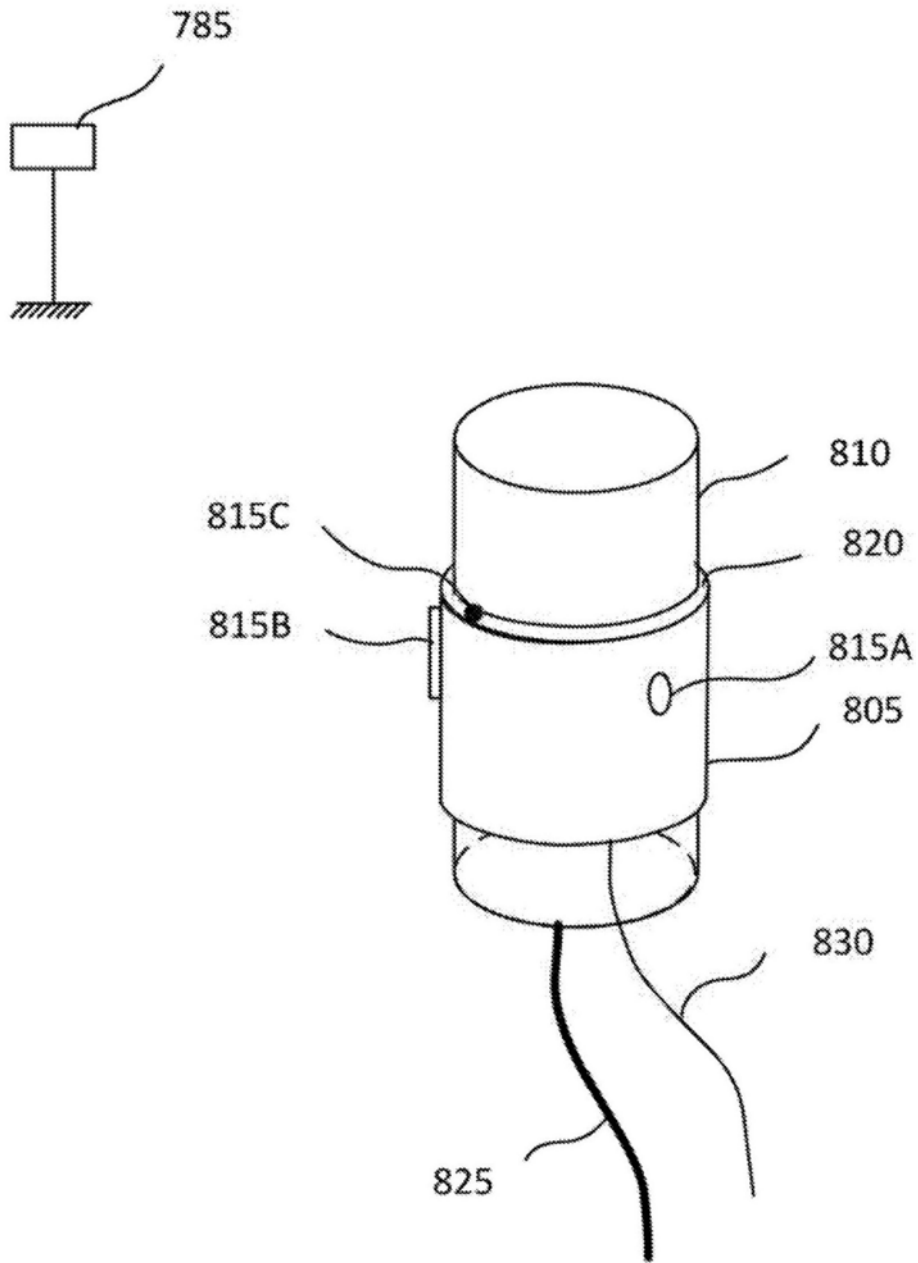


图8

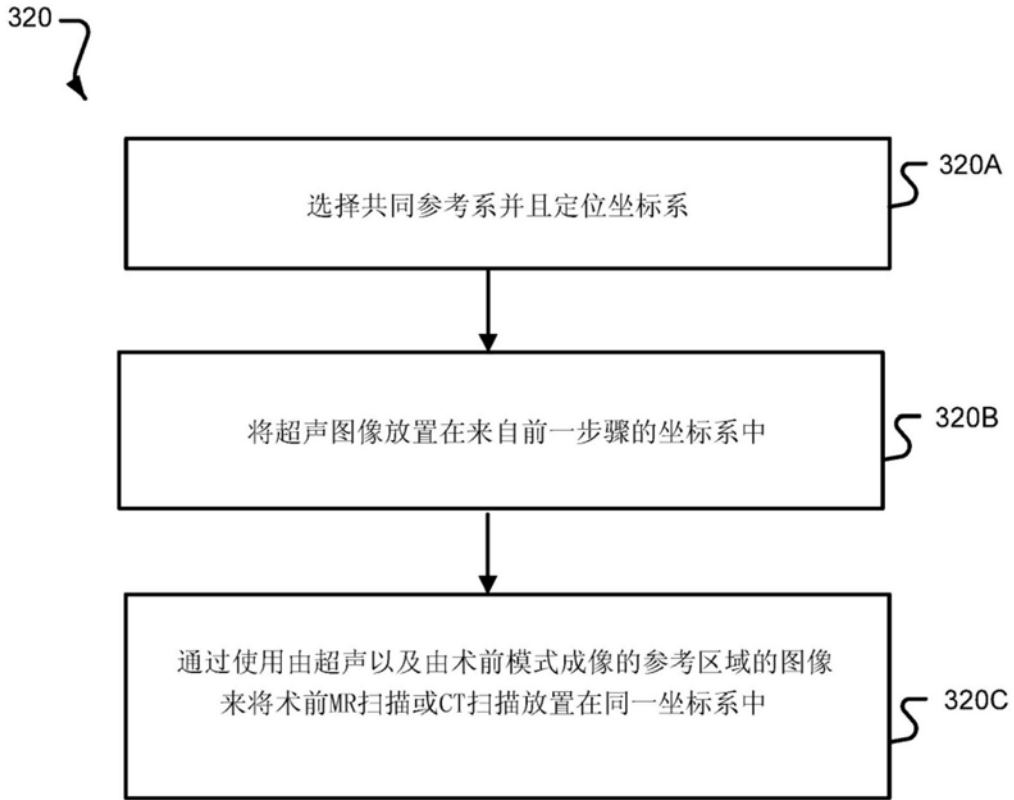


图9

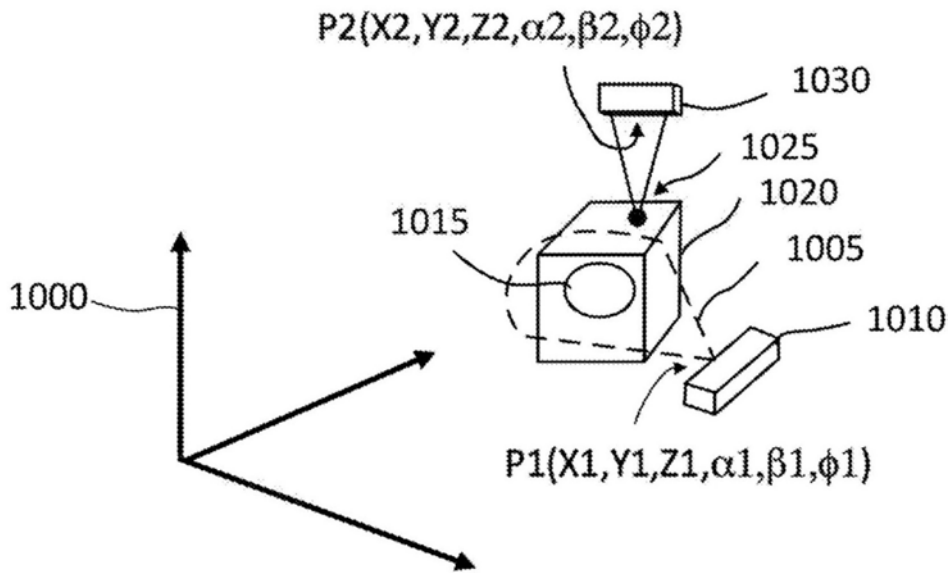


图10

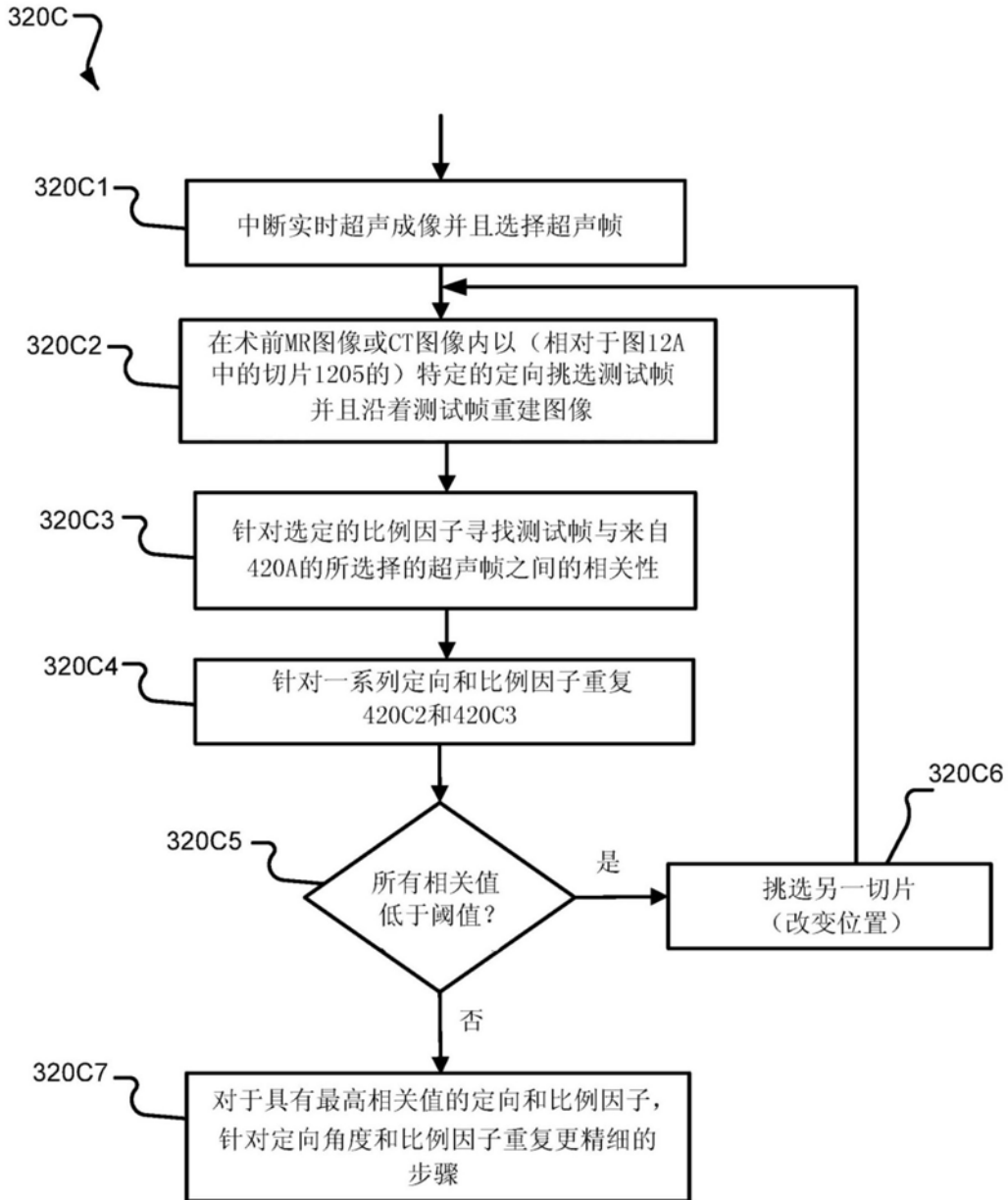


图11

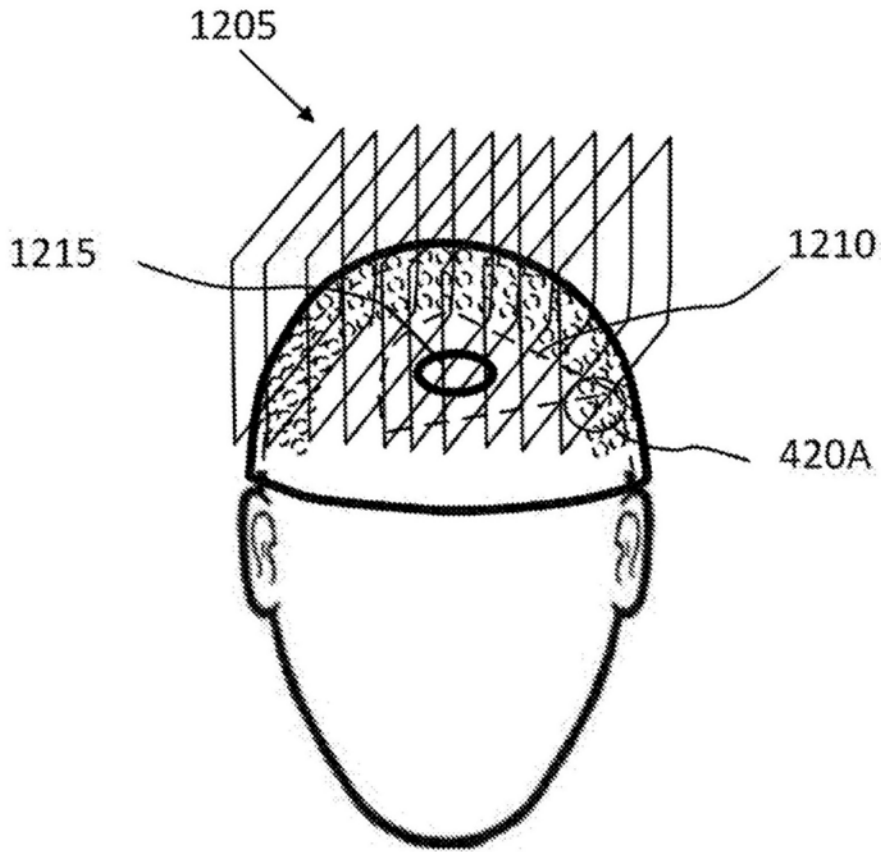


图12A

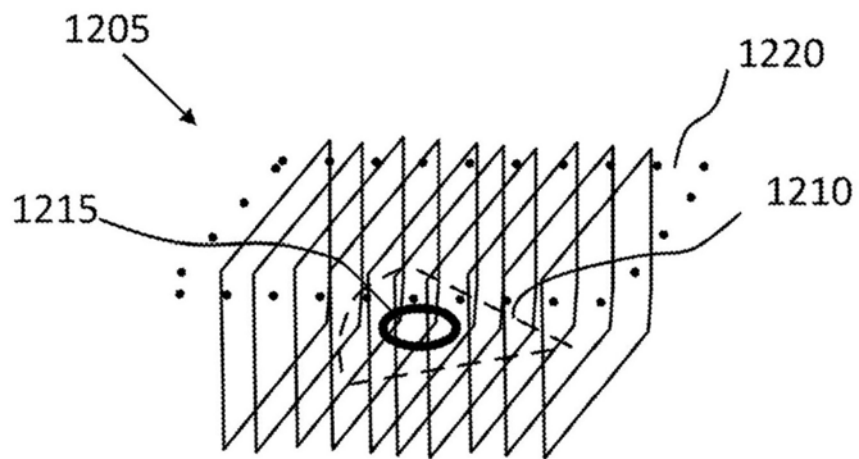


图12B

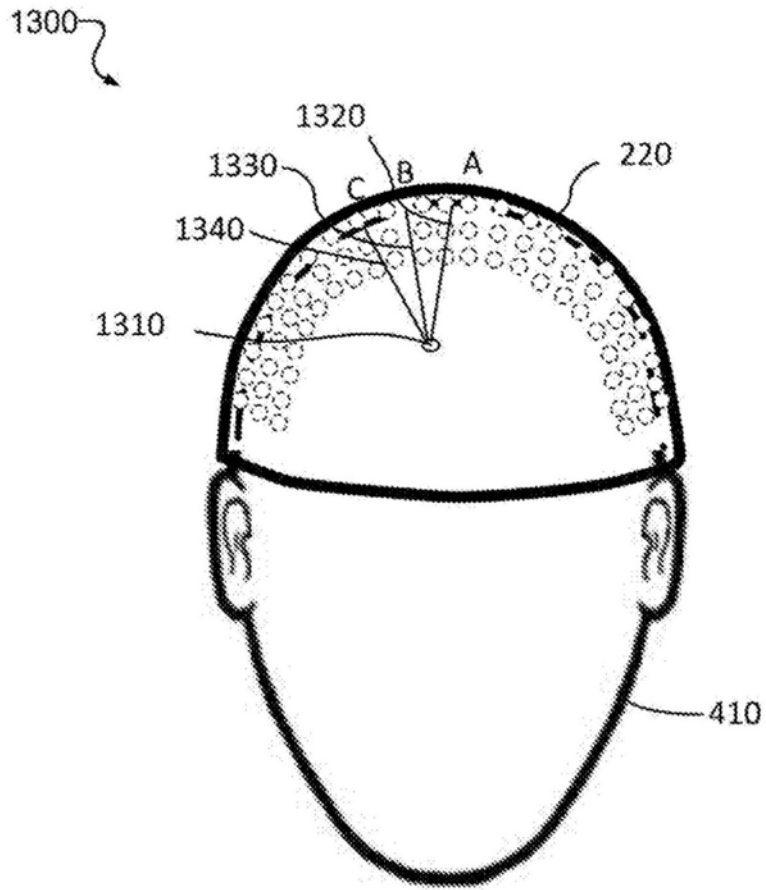


图13

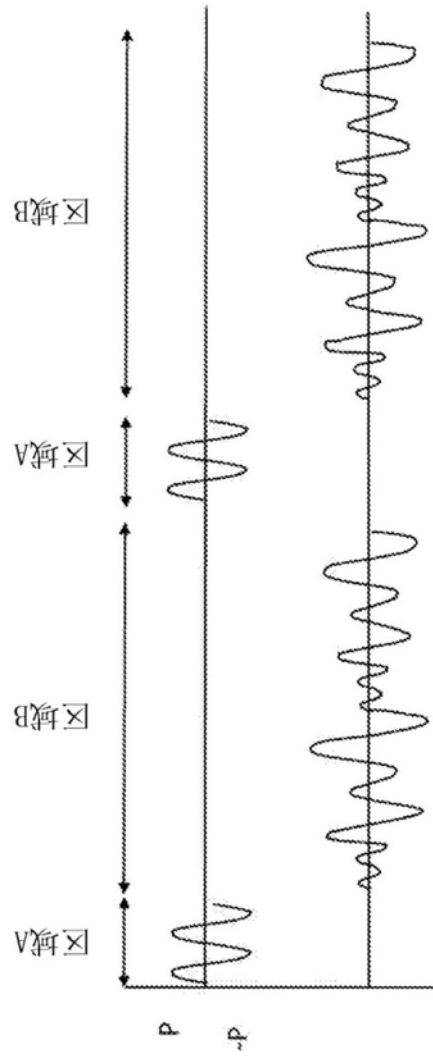


图14A

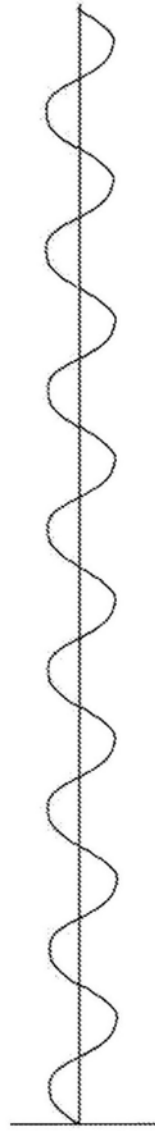


图14B

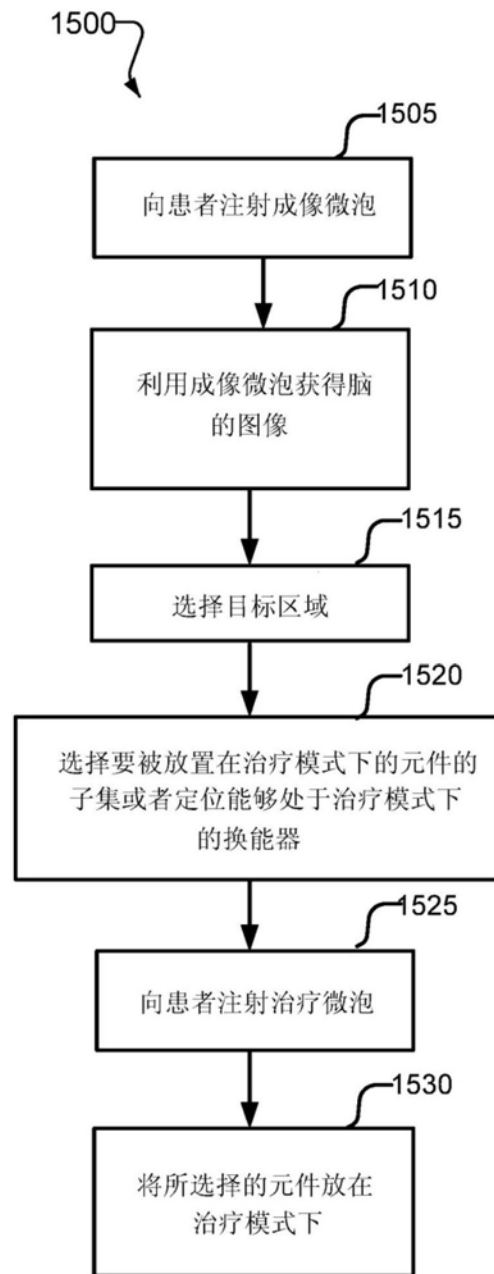


图15A

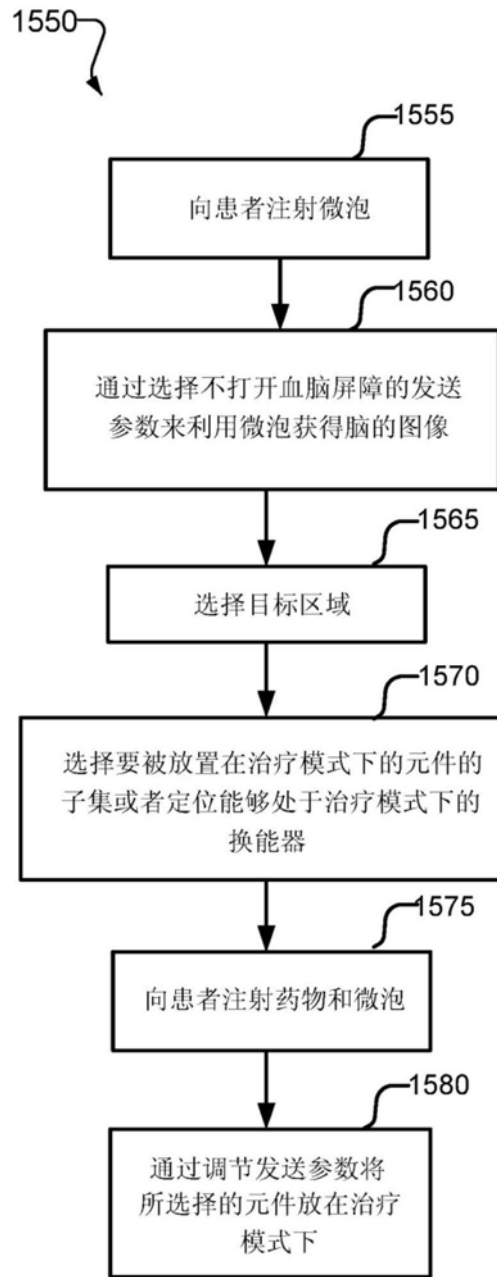


图15B

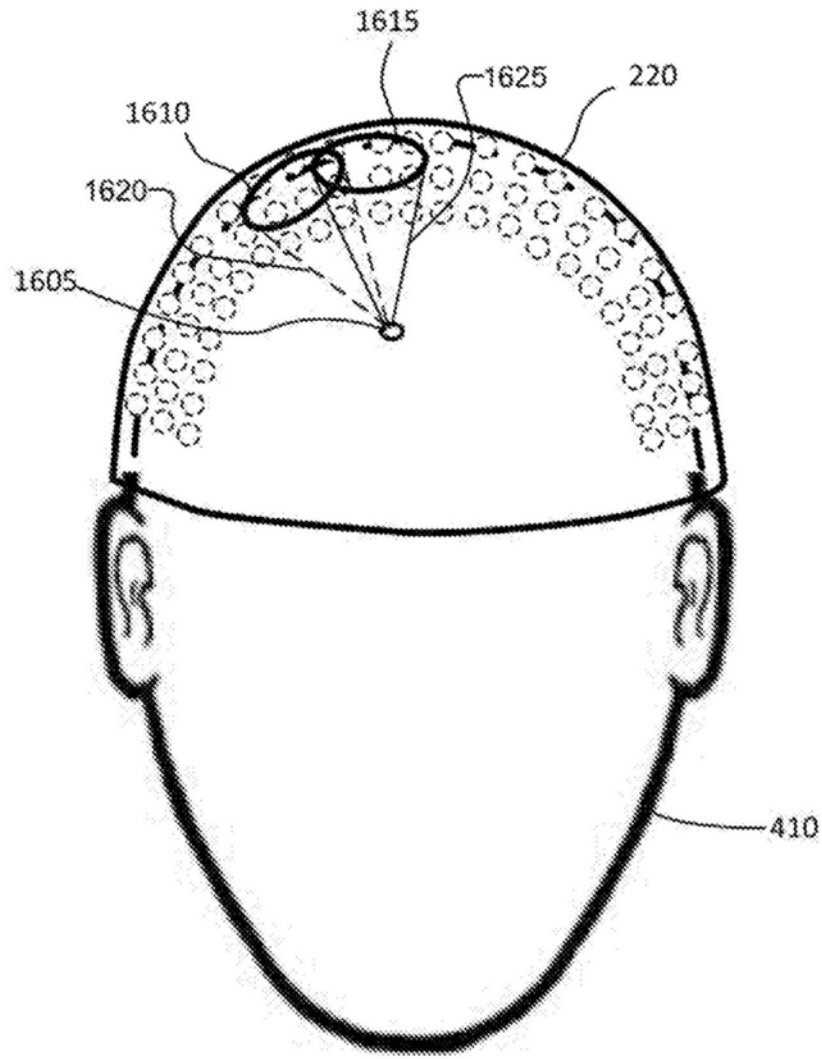


图16

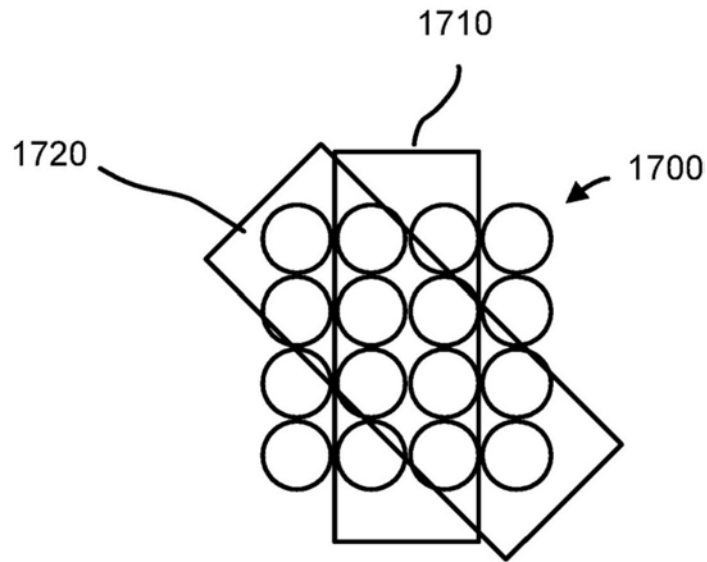


图17

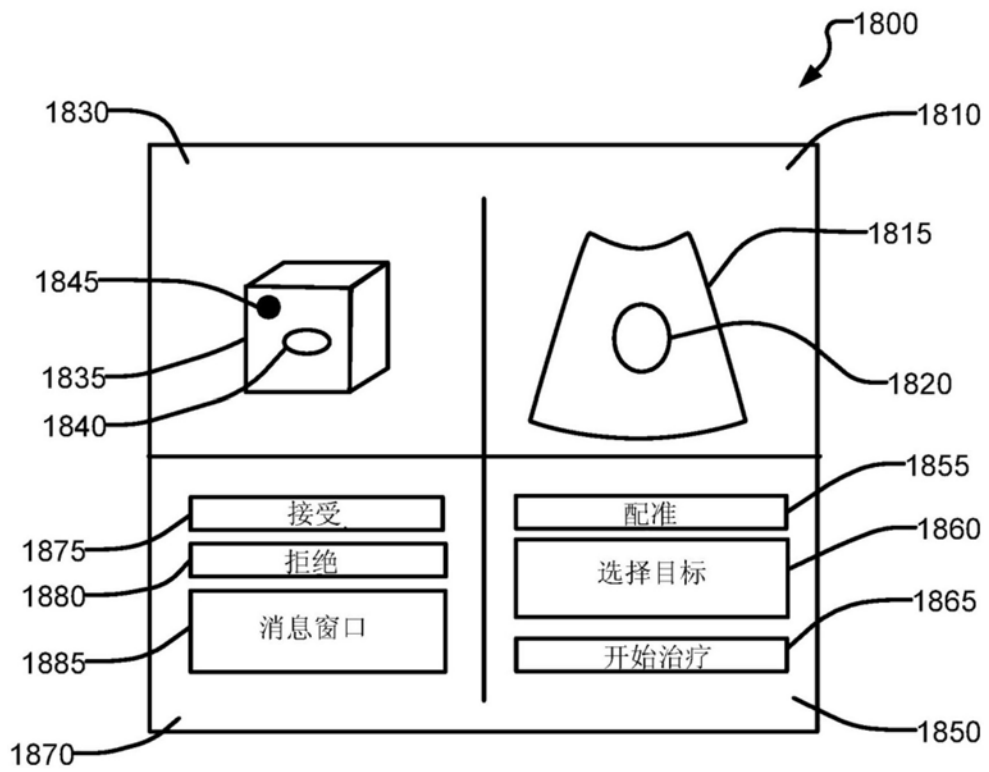


图18

专利名称(译)	超声引导的血脑屏障的打开		
公开(公告)号	CN109688934A	公开(公告)日	2019-04-26
申请号	CN201780047574.6	申请日	2017-07-31
[标]发明人	巴斯卡尔·拉马穆尔蒂		
发明人	巴斯卡尔·拉马穆尔蒂		
IPC分类号	A61B8/00 A61B8/06 A61B8/08 A61B8/12 A61B8/14 A61B9/00 A61B8/04		
CPC分类号	A61B8/06 A61B8/08 A61B8/0816 A61B8/145 A61B8/466 A61B8/481 A61B8/5261 A61B2034/2063 A61B2034/2065 A61M37/0092 A61N7/00 A61N7/02 A61N2007/0021 A61N2007/0039 A61N2007/0073 A61N2007/0078 A61N2007/0086 A61N2007/0095 A61B9/00 A61B8/4461 A61B8/469 A61B8/5207 A61N2007/0052		
代理人(译)	王萍 杨林森		
优先权	62/369208 2016-08-01 US		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

一种用于将药物或其他分子递送至脑的系统包括超声成像换能器，超声成像换能器被配置成经由低衰减声学窗口对患者头部内的结构如韦利斯氏环进行成像。该系统包括处理器，处理器被配置成将超声成像配准至先前获得的也包括所述结构的图像。该系统包括能够操作用于将超声能量递送至目标区域以使血脑屏障打开的超声换能器元件。该系统可以包括药物递送系统，药物递送系统可以被操作以与打开血脑屏障相协调地将药物递送至患者。使用配准信息来确定目标区域相对于超声成像换能器的坐标。

