



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 105530869 B

(45)授权公告日 2019.10.29

(21)申请号 201480038082.7

(22)申请日 2014.07.03

(65)同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 105530869 A

(43)申请公布日 2016.04.27

(30)优先权数据
61/842,820 2013.07.03 US

(85)PCT国际申请进入国家阶段日
2015.12.31

(86)PCT国际申请的申请数据
PCT/US2014/045431 2014.07.03

(87)PCT国际申请的公布数据
W02015/003142 EN 2015.01.08

(73)专利权人 希斯托索尼克斯公司
地址 美国密歇根州
专利权人 美国密歇根州立大学试剂中心

(72)发明人 J·坎纳塔 T·L·海尔
A·马克斯韦尔 D·特奥菲洛维克

(74)专利代理机构 北京市金杜律师事务所
11256
代理人 苏娟 尹景娟

(51)Int.Cl.
A61B 8/00(2006.01)

(56)对比文件
W0 2005/018469 A1,2005.03.03,
W0 2005/018469 A1,2005.03.03,
US 2007/0083120 A1,2007.04.12,
CN 102481164 A,2012.05.30,
Adam D. Maxwell, et al. Cavitation clouds
created by shock scattering from bubbles
during histotripsy.《J. Acoust. Soc. Am.》
.2011,第130卷(第4期),1888-1898.

审查员 张玲玲

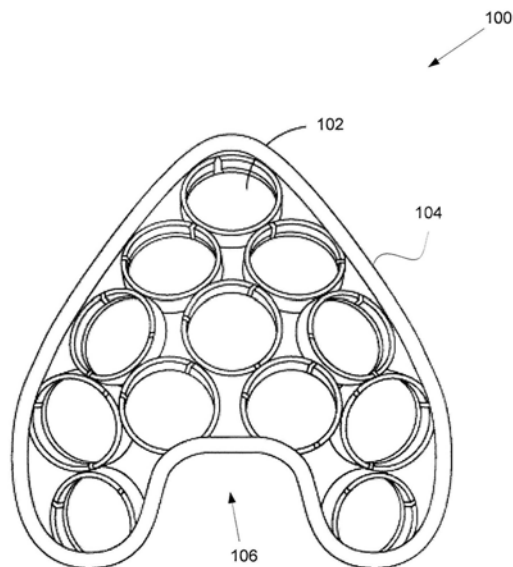
权利要求书1页 说明书9页 附图8页

(54)发明名称

利用冲击散射对气泡云形成进行优化的组织摧毁术激发序列

(57)摘要

本发明提供一种用于在组织中产生空化的方法和装置。在一个实施例中,组织摧毁术疗法的冲击散射法包括将来自超声治疗换能器的配置成在组织中产生至少一个气泡的初生压力波形传送到组织中,在所述至少一个气泡的生命周期内将来自所述超声治疗换能器的散射压力波形传送到该至少一个气泡中,以及利用该散射压力波形在所述至少一个气泡附近产生空化核。可在所述至少一个气泡的生命周期期间传送所述散射压力波形。在一些实施例中,在所述初生压力波形的5 μ s至1s内传送所述散射压力波形。本发明还论述了一种用于执行冲击散射组织摧毁术疗法的系统。



1. 一种超声治疗系统,包括:

超声治疗换能器;和

联接至该超声治疗换能器的超声治疗生成器,该超声治疗生成器配置成驱动所述超声治疗换能器以将包括初生压力波形的组织摧毁术激发序列的第一脉冲传送到组织中从而在组织内产生至少一个气泡,该超声治疗生成器进一步配置成驱动所述超声治疗换能器以在所述初生压力波形的 $5\mu\text{s}$ 至 $200\mu\text{s}$ 内将包括第一散射压力波形的组织摧毁术激发序列的第二脉冲传送到所述至少一个气泡中从而在该至少一个气泡附近产生空化核。

2. 根据权利要求1所述的系统,其中,所述第一散射压力波形的峰峰值压力的压力幅值足以在所述至少一个气泡附近产生空化核。

3. 根据权利要求1所述的系统,其中,所述超声治疗生成器进一步配置成驱动所述超声治疗换能器以在所述第一散射压力波形之后传送至少一个附加的散射压力波形,用以在所述至少一个气泡附近产生空化核。

4. 根据权利要求1所述的系统,其中,所述超声治疗生成器还包括:

控制器,该控制器配置成生成用于使所述初生压力波形和所述散射压力波形初生的复杂波形;

联接至所述控制器的高电压电源供应器;

放大器,该放大器配置成接收并放大来自所述控制器和高电压电源供应器的所述复杂波形;和

匹配网络,该匹配网络配置成使所述超声治疗换能器的阻抗与所述放大器的阻抗匹配。

利用冲击散射对气泡云形成进行优化的组织摧毁术激发序列

[0001] 相关申请的交叉援引

[0002] 本申请要求按照35U.S.C.119于2013年7月3日提交的名称为“Modulated Excitation Sequences for Enhanced Pulsed Ultrasound Cavitation Therapy”的美国临时专利申请No.61/842,820的权益,该申请通过引用结合到本文中。

[0003] 引用结合

[0004] 本说明书中提及的全部出版物和专利申请皆通过引用以如同每一单独的出版物或专利申请均被明确且单独地指明其已通过引用而结合的程度结合在本文中。

技术领域

[0005] 本发明总体上涉及利用由超声疗法形成的空化来治疗组织。

背景技术

[0006] 组织摧毁术或脉冲超声空化疗法是这样的技术,即,其中声能的突然且强烈的爆发在聚焦体积内引起受控的空化(微气泡或气泡云形成)。这些微气泡的剧烈膨胀和溃灭使聚焦体积内的细胞和组织结构机械地均质化。与热消融的凝固坏死特征相比,这是非常不同的最终结果。为了在非热能的组织摧毁术领域内操作,传送呈现为具有较低工作周期的高压力幅值声脉冲形式的声能是必要的。

[0007] 与传统的聚焦超声技术相比而言,组织摧毁术具有重要的优点:1) 聚焦处的破坏性过程是机械的,而非热能的;2) 气泡云在超声成像上显现为明亮的,借此确定治疗的正确目标和位置;3) 待被治疗的组织在超声成像上显现得较暗(低回声),从而使操作者知道被治疗的是什么;4) 组织摧毁术以受控且精确的方式产生损伤。重要的是强调与微波、射频或高强度聚焦超声(HIFU)不同,组织摧毁术是非热能的特性。

[0008] 对前列腺组织摧毁术均质化的早期犬类研究采用了设置成经腹传送组织摧毁术的治疗换能器。在这些研究中,前列腺位于相距皮肤表面仅一短距离处,并且存在用于聚焦超声能量的自换能器经皮肤的相对宽的路径。因此,这些研究中采用的球形组织摧毁术治疗换能器具有14cm的孔和10cm的聚焦长度(焦距比数=0.71)。与具有低焦距比数的换能器相比,具有高焦距比数的组织摧毁术治疗换能器具有非常低的效能。这种低效能主要归咎于导致冲击波形成的非直线的声传播。

[0009] 已经设计出使组织摧毁术治疗经会阴聚焦至前列腺的专门的治疗换能器和驱动电子仪器。配置成将组织摧毁术治疗传送至前列腺的治疗换能器100的一个示例在图1中示出。换能器100可包括布置在壳体104内的多个超声换能器元件102。换能器可连接至配置成将来自换能器的组织摧毁术波形传送至组织的波形生成器。按照这个方法的前列腺深度比前述犬类模型中的明显更深。另外,骨盆的骨骼解剖和超声成像探针的经直肠定位显著减小了有效的换能器孔。壳体的较低边缘中的切口106可构造成容纳超声成像探针(未示出),该超声成像探针在主直径中具有焦距比数=0.85且在切口处具有焦距比数=0.98。

[0010] 基于小型台式实验和建模,选择治疗换能器激发参数的初始设定(3循环/脉冲,

750Vpp, 500Hz PRF (脉冲重复频率)), 用于利用这个换能器进行的犬类测试。这个激发序列产生了非直线的聚焦压力波形, 其在水中具有约25MPa和100MPa的峰值负压力和峰值正压力。我们将这个序列及其变型定义为标准的或非优化的序列, 因为该序列参数对于气泡云形成而言并非优化的。

[0011] 这个标准的激发序列及变型用于对约30个犬类受试对象进行治疗, 从而确立了可行性、剂量(脉冲的累计数)和治疗实施指导方针。然后, 在验证性研究中对额外的10个犬类受试对象进行了治疗。尽管这些研究取得了杰出的效能结果, 但在验证性试验中观察到对10个受试对象中的两个受试对象的前焦(prefocal)腹直肌肌肉的显见的轻微损伤(亚临床纤维变性), 这导致的结论是需要通过研发更有效地传送能量的组织摧毁术脉冲序列来改进安全性配置。随着换能器被研发用于经骨骼解剖障碍更深地进入到组织中, 很可能提升组织摧毁术效能的需求将变得更加重要。

发明内容

[0012] 在将经骨骼解剖障碍深入至皮肤表面下方的软组织作为目标时——这需要具有相对高的焦距比数(焦距比数 >0.8)的超声治疗换能器, 使前焦热量减少的提升的效能是必不可少的。已研发出针对软组织的增强的组织摧毁术均质化进行优化的序列, 用以通过使序列效能优化来降低前焦热损伤的可能性。优化的激发序列的提升的效能增加了在组织中使用组织摧毁术气泡云初生的可能并减少了经组织转移时气泡云灭失的发生。另外, 优化的序列能被设计成选择性地消融纤维组织或消融不那么致密的组织, 同时保存更富纤维弹性的至关重要的结构、诸如神经血管结构。

[0013] 用于高焦距比数换能器的有效的优化序列以初生脉冲和冲击散射脉冲为特征, 该初生脉冲设计成用于形成至少单个的声生成的核(气泡), 该冲击散射脉冲(下文中称其为散射脉冲或散射压力波形)在一优化的时间延迟之后紧跟着所述初生脉冲用以使冲击波能撞击在第一气泡上从而形成气泡云。后续的散射脉冲也能以优化的定时紧随, 从而保持气泡云的效力。应注意, “脉冲”和“压力波形”在本申请中将可交换地使用。

[0014] 一种利用超声能量治疗组织的方法, 包括将来自超声治疗换能器的配置成在组织中产生至少一个气泡的初生压力波形传送到组织中的步骤, 在所述至少一个气泡的生命周期内将来自所述超声治疗换能器的散射压力波形传送到该至少一个气泡中的步骤, 以及利用所述散射压力波形在所述至少一个气泡附近产生空化核的步骤。

[0015] 在一些实施例中, 在所述初生压力波形的 $5\mu\text{s}$ 至 $200\mu\text{s}$ 内传送所述散射压力波形。

[0016] 在一个实施例中, 所述方法还包括重复进行传送初生压力波形的步骤以及传送散射压力波形的步骤, 直至完成组织的治疗。

[0017] 在一个实施例中, 使所述初生压力波形的压力幅值和/或循环的次数最小化以减少组织受热。

[0018] 在另一实施例中, 所述散射压力波形的峰峰值压力的幅值足以在聚焦区中形成附加的空化核。

[0019] 在替代实施例中, 使所述散射压力波形的压力幅值和/或循环的次数最小化以减少组织受热。

[0020] 在一些实施例中, 所述方法还包括在传送所述散射压力波形以后朝向所述至少一

个气泡和所述空化核传送第二散射压力波形。

[0021] 在一些实施例中,在所述散射压力波形的 $5\mu\text{s}$ 至 1s 内传送所述第二散射压力波形。

[0022] 在另一实施例中,所述方法还包括在不传送附加的初生压力波形的前提下传送附加的散射压力波形,直至所述空化核和/或至少一个气泡不再存留于组织中。

[0023] 在一些实施例中,每 $5\mu\text{s}$ 至 1s 传送所述附加的散射压力波形。

[0024] 在一个实施例中,包含所述初生压力波形和所述散射压力波形的脉冲序列具有范围在 $1\text{--}5000\text{Hz}$ 内的序列PRF。

[0025] 在其它实施例中,与所述初生压力波形相比,所述散射压力波形传送用于干预组织的更少的能量。

[0026] 在一个实施例中,所述初生压力波形和所述散射压力波形具有基本上相似的压力幅值。在另一实施例中,所述散射压力波形的压力幅值比所述初生压力波形的压力幅值小。在替代性实施例中,所述散射压力波形的压力幅值比所述初生压力波形的压力幅值大。

[0027] 提供一种利用超声能量治疗组织的方法,包括将来自超声治疗换能器的配置成在组织中产生至少一个气泡的初生压力波形传递到组织中的步骤,在所述至少一个气泡的生命周期期间将来自超声治疗换能器的散射压力波形——该散射压力波形配置成在组织中变成具有冲击正压力半循环和冲击负压力半循环的冲击聚焦压力波形,该冲击正压力半循环配置成撞击在所述至少一个气泡上并散射、反相且有益地干预所述冲击负压力半循环以形成负压力半循环波形——传递到该至少一个气泡中的步骤,以及利用正压力半循环波形与所述至少一个气泡之间的冲击散射机制在该至少一个气泡附近产生空化核的步骤。

[0028] 提供一种将超声能量传送至组织的方法,包括传送来自超声治疗换能器的配置成提供至少 5MPa 的峰值负压力的初生脉冲以在组织中产生至少一个气泡的步骤,在所述初生脉冲的 $5\mu\text{s}$ 至 $200\mu\text{s}$ 内将第一散射脉冲传送到所述至少一个气泡中的步骤,以及利用所述第一散射脉冲与所述至少一个气泡之间的冲击散射机制在该至少一个气泡附近产生空化核云的步骤。

[0029] 提供一种超声治疗系统,包括超声治疗换能器和联接至该超声治疗换能器的超声治疗生成器,该超声治疗生成器配置成驱动所述超声治疗换能器以将初生压力波形传送到组织中从而在组织内产生至少一个气泡,该超声治疗生成器进一步配置成驱动所述超声治疗换能器以在所述初生压力波形的 $5\mu\text{s}$ 至 $200\mu\text{s}$ 内将第一散射压力波形传送到所述至少一个气泡中从而在该至少一个气泡附近产生空化核。

[0030] 在一些实施例中,所述第一散射脉冲的峰峰值压力的压力幅值足以在所述至少一个气泡附近产生空化核。

[0031] 在其它实施例中,所述超声治疗生成器进一步配置成驱动所述超声治疗换能器以在所述第一散射压力波形之后传送至少一个附加的散射脉冲,用以在所述至少一个气泡附近产生空化核。

[0032] 在一个实施例中,所述超声治疗生成器还包括配置成生成复杂波形以使所述初生压力波形和所述散射压力波形初生的控制器,联接至所述控制器的高电压电源供应器,配置成接收并放大来自所述控制器和高电压电源供应器的所述复杂波形的放大器,以及配置成使所述超声治疗换能器的阻抗与所述放大器的阻抗匹配的匹配网络。

[0033] 提供一种利用超声能量治疗组织的方法,包括利用超声能量在组织中产生至少一

个气泡的步骤,使冲击聚焦压力波形碰撞该至少一个气泡的步骤,以及在该至少一个气泡附近形成空化核的步骤。

[0034] 在一个实施例中,在所述至少一个气泡的生命周期期间执行碰撞步骤。

[0035] 在另一实施例中,在所述产生步骤的 $5\mu\text{s}$ 至 $200\mu\text{s}$ 内执行所述碰撞步骤。

[0036] 在替代实施例中,利用所述冲击聚焦压力波形与所述至少一个气泡之间的冲击散射机制来完成形成空化核的步骤。

附图说明

[0037] 本发明的创新性特征在所附权利要求中具体提出。通过参考提出了其中利用了本发明原理的图解实施例的下述详细说明和附图将获得对本发明的特征及益处的更好的理解,其中:

[0038] 图1是根据一个实施例的超声治疗换能器;

[0039] 图2a-2c示出了在水中的气泡云初生;

[0040] 图3示出根据一个实施例的聚焦压力波形;

[0041] 图4a-4e是示出冲击散射的概念图;

[0042] 图5a-5c示出包括用于将超声能量传送至组织的初生压力波形和散射压力波形的脉冲序列的多个实施例;

[0043] 图6示出配置成传送优选序列以利用空化治疗组织的系统。

具体实施方式

[0044] 空化的生成

[0045] 本文公开了为优选实施例的研发提供重要背景信息的空化核及气泡云形成的若干原理。空化核是由于低压力向组织传递而形成的各个气泡。气泡云可由在换能器焦点处或附近形成的空化核的密集群组成。空化核(气泡云)的形成是组织摧毁术疗法的两个关键组成部分。

[0046] 形成空化核的可能性

[0047] 如果组织经受接近或超过用于形成至少单个空化核(气泡)所需的压力水平的峰值负压力(峰值稀疏压力),则空化核能在组织中形成。注意这个水平是可变的,并取决于多个因素——包括组织特性(结构和成分、溶解的气体含量和杂质的存在)、换能器几何构型(焦距和焦距比数)以及序列方案(PRF;循环的次数)。已表明由一个声脉冲形成的空化核的数目与所达到的峰值负压力直接相关。

[0048] 空化时间进程

[0049] 空化核生长到最大尺寸,然后溃灭。针对气泡初生、生长、然后溃灭的过程的空化时间进程取决于介质(即,组织类型)。针对液体的空化时间进程比在明胶和软组织中的空化时间进程更长。表1对水中和明胶中的空化初生、生长和溃灭时间进行了比较。图2a-2c示出了典型的空化时间进程。图2a示出在介质中,诸如在组织中、在水中或在明胶中的空化208的初生。图2b示出空化208生长至最大尺寸,其中空化气泡于聚焦区内聚集在一起。图2c示出空化208的溃灭,此处几乎全部空化气泡都已溃灭并消失。

[0050]

事件/延迟-时间	在水中 (μs)	在明胶中 (μs)
初生	68	68
生长	149	84
溃灭	230	100

[0051] 用于气泡云形成的声冲击和冲击散射机制

[0052] 随着声波形经介质行进, (多个) 正 (压缩) 半循环比 (多个) 负 (稀疏) 半循环行进得更快。这种效果引起压力波形变成非线性的, 从而在压力波形的负半循环与正半循环之间形成尖锐转变。正半循环的压力幅值随着这个转变的斜率增加而增大, 并且压力波形变得更加“非线性”或“振荡”。这可以被称为冲击聚焦压力波形。非线性的水平取决于压力波形的压力幅值及经介质传播的距离。图3示出具有正半循环和负半循环的冲击聚焦压力波形的示例。应理解的是, 冲击聚焦压力波形包括多个正的和负的半循环。

[0053] 根据本发明, 作为冲击散射的结果, 空化核能在组织中形成。当声波波形的冲击正压力半循环自预先存在的 (多个) 气泡反射或散射且该冲击正压力半循环因此反相使得其以附加方式与声波波形的入射负压力半循环组合时, 冲击散射发生。如果生成的这个经组合的新的负压力半循环足够大 (即, 在所关心的组织或介质的固有阈值以上——例如大于 5MPa 峰值负压力), 则附加的空化核将在任何预先存在的核附近形成。这个过程自身重复发生, 直至经组合的新的负压力半循环在压力上不足以形成新的空化核。

[0054] 图4a-4e是示出组织摧毁术疗法的冲击散射法的概念图。上部的框示出预先存在的气泡408和冲击正压力半循环410, 下部的框示出超声脉冲压力分布412 (水平线414表示零压力幅值)。预先存在的气泡408可以由初生脉冲或如上所述的序列形成。然后, 冲击压力波形能根据冲击散射方法的一个实施例在气泡的生命周期期间朝向气泡408传递。

[0055] 在图4a-4e中, 入射冲击压力波形412从左向右朝向预先存在的气泡408传播, 如箭头416所表示的。入射冲击压力波形能在气泡的生命周期期间朝向气泡408传递并传送到气泡中, 以使该入射冲击压力波形与气泡相互作用。图4a中示出单个预先存在的气泡408, 其如上所述地已在组织中产生。由于入射冲击压力波形的初生负压力半循环, 这个气泡能在尺寸上膨胀, 如图4b中所示。在图4c中, 入射冲击压力波形412的冲击正压力半循环410撞击在气泡408上, 并且正压力半循环开始散射。散射的冲击正压力半循环反相并有益地干预入射冲击压力波形412的冲击负压力半循环413, 以形成瞬时的较大幅值的负压力半循环418 (如图4c-4e中圆形虚线418所示) ——其在气泡408附近或后面产生附加的空化核420。负压力半循环418从右向左传播, 如箭头422表示的。附加的空化核420在冲击正压力波形410的相反方向上形成, 直至负压力半循环418下降到用于空化核的形成的阈值以下, 如图4e中所示。这个过程可通过朝向预先存在的气泡408及附加空化核420传递且传递到其中的后续的冲击压力波形而重复进行。

[0056] 通过这种冲击散射方法形成的空化核趋于朝向治疗换能器生长, 并且它们的范围取决于脉冲 (波形) 中的高压循环的次数及脉冲重复频率 (PRF)。最小化冲击波形中的循环次数或者减小序列PRF是减小气泡云长度以及减小时间平均强度并因此减小热剂量的有效方法。

[0057] 利用冲击散射而加强的气泡云形成

[0058] 本公开中描述的优选的组织摧毁术激发序列的关键组成是：1) 该序列的被称为初生脉冲或初生压力波形的第一脉冲，其配置成在组织中形成至少一个气泡，2) 该序列的被称为散射脉冲或散射压力波形的第二脉冲，其配置成通过冲击散射而在至少一个气泡附近生成空化核，以及3) 初生脉冲与散射脉冲之间的特定时间延迟。

[0059] 用于脉冲的关键参数是：初生脉冲应配置成在所关心的组织中产生至少一个气泡。这能通过如上所述的常规组织摧毁术初生脉冲或通过能因沸腾而在组织中诱发气泡形成的其它超声技术、诸如HIFU或沸腾组织摧毁术来实现。散射脉冲应当具有对于空化核的冲击散射形成而言足够高的峰峰值压力。在一些实施例中，这些脉冲之间的时间延迟可以在5 μ s和200 μ s之间。在另一实施例中，这些脉冲之间的时间延迟可以在5 μ s和40ms之间。在另一实施例中，这些脉冲之间的时间延迟可以在5 μ s和1s之间。

[0060] 在另一实施例中，可以增加或减少用在初生脉冲中的压力幅值和/或循环次数。增加初生脉冲中的压力幅值和/或循环次数可以增大在组织中形成空化的可能性。然而，这也可能会增大时间平均强度、被传送到组织的热剂量和气泡云的范围。减少初生脉冲的压力幅值和/或循环次数将减小序列的强度和热剂量，但也可能限制该序列的用于生成和/或保持空化的能力。

[0061] 在另一实施例中，可以增加或减少用在(多个)散射脉冲中的压力幅值和/或循环次数。增加(多个)散射脉冲中的压力幅值和/或循环次数可以增大在组织中形成空化的可能性。然而，这也可能会增大被传送到组织的时间平均强度、被传送到组织的热剂量和气泡云的范围。减少(多个)散射脉冲的压力幅值和/或循环次数将减小序列的强度和热剂量，但也可能限制该序列的用于生成和/或保持空化的能力。

[0062] 假定时间平均强度及由此形成的热剂量保持在安全界限内，序列PRF能高达5000Hz。优选范围取决于正被治疗的组织。针对更致密且纤维性的组织推荐更高的PRF，针对不那么致密的组织以及针对更纤维性的且常常至关重要的组织的保存则推荐较低PRF。组织的利用组织摧毁术的基于其强韧性的选择性治疗可以是针对序列研发的可能的设计和性能考量。

[0063] 在一些实施例中，可应用具有(与初生脉冲压力幅值和/或循环次数相比)较小的压力幅值和/或循环次数的附加的散射脉冲，以在无需减小序列PRF的前提下减小序列的强度和热剂量。

[0064] 图5a-5c示出针对能用于在组织摧毁术疗法的冲击散射法期间在组织中产生及保持空化的组织摧毁术初生脉冲序列及散射脉冲序列的三个不同实施例。在图5a中，包括配置成在组织中形成至少一个气泡的压力波形的初生脉冲524a能传递到组织中。在一特定时间延迟经过后，散射脉冲526a能朝向由初生脉冲524a形成的至少一个气泡或进入到该至少一个气泡中地传递到组织中。在一些实施例中，这些脉冲之间的特定时间延迟可以在5 μ s和200 μ s之间的范围内。在另一实施例中，这些脉冲之间的时间延迟可以在5 μ s和40ms之间的范围内。在另一实施例中，这些脉冲之间的时间延迟可以在5 μ s和1s之间的范围内。散射脉冲526a随其行经组织而变成冲击聚焦压力波形，散射脉冲的至少一个冲击正压力半循环撞击在至少一个气泡上且因该至少一个气泡而散射。散射脉冲的冲击正压力半循环反相并有益地干预散射脉冲的冲击负压力半循环，以形成瞬时的较大幅值的负压力半循环——其在通过初生脉冲产生的至少一个气泡后面生成附加的空化核。初生脉冲和散射脉冲的如图5a

中所示的这些脉冲序列对(脉冲对524b/526b、524c/526c、524d/526d, ..., 524n/526n)能重复,以在组织中通过由此形成的空化来获得理想的消融效果。在这个实施例中,初生脉冲和散射脉冲两者的压力幅值和/或循环次数可以是相同的或近似相同的。

[0065] 除了散射脉冲524a-524n的压力幅值比相对应的初生脉冲的压力幅值小之外,图5b示出与图5a的实施例类似的另一实施例。归因于冲击原理,相对于峰值负波形而言将峰值正波形放大,借此可以减小用于形成散射脉冲的压力幅值,但同时仍利用经反射且反相的正波来传送所需的负压力。这个实施例比图5a的实施例更有效,并将较低剂量的能量传送到组织中。然而,在另一实施例中,散射脉冲的压力幅值可以比相对应的初生脉冲的压力幅值大。

[0066] 图5c示出另一实施例,其为图5a和图5b的实施例的变型。在这个实施例中,在一定时间延迟以后紧跟着初生脉冲524a的是散射脉冲526a,但代替图5a中紧跟着初生脉冲的另一初生/散射脉冲对,在第二时间延迟以后替代地紧跟着散射脉冲526a的是另一散射脉冲526b。多个散射脉冲(例如526c、526d)可在适当的时间延迟以后传送到组织中以保持气泡云的效力,从而通过由此形成的空化而在组织中获得理想的消融效果。散射脉冲的压力幅值可以比初生脉冲的压力幅值更小、更大或相等。在一些实施例中,针对后续的散射压力波形的时间延迟可以与用于第一散射压力的时间延迟不同。例如,第一散射压力波形可以在初生压力波形的5 μ s至200 μ s内传送,而后续的散射压力波形可以在5 μ s至200 μ s、5 μ s至40ms或5 μ s至1s内传送。如果需要在组织中重新初生空化,则可利用如图5c中所示的另一初生/散射脉冲对524n/526n来重新启动序列。这个实施例也像图5b的实施例中一样使用较小压力幅值的散射脉冲,但还使用较少的初生脉冲。这个实施例的结果是在图5a-5c的实施例之中的被传送到组织的最低剂量的能量。与传统的组织摧毁术序列相比而言,这个策略具有显著降低剂量(例如高达50%)的潜能。

[0067] 气泡云形成时初生脉冲的幅值减小或消除:

[0068] 初生/散射对的目的在于利用冲击散射在组织中生成空化。一经气泡云生成且如果焦点未移动,则可以不再需要初生脉冲来保持气泡云的效力。这种情形下,系统可设计成首先利用初生/散射对且紧随其后利用(相对于初生脉冲压力幅值而言)压力幅值较小的散射脉冲来形成气泡云,直至焦点移动。此时重复该过程。

[0069] 供序列研发之用的系统软件和硬件设计

[0070] 组织摧毁术系统及生成器配置成生成非常复杂的波形,用以支持本文描述的超声脉冲序列。图6中示出了系统600的简化框图。该系统的主要组件是:计算机/控制器602、USB串口转换器604、微控制器606、FPGA(Field Programmable Gate Array,现场可编程门阵列)608、高电压控制器及电源供应器610、放大器612以及治疗换能器614。

[0071] 用于生成器的全部控制都能利用“组织摧毁术服务工具”软件来创设,该软件能在计算机/控制器602(例如,标准PC)上运行并借由USB串口通信604而与生成器通信。

[0072] 系统600配置成接收多组不同的驱动参数并循环重复(loop)这些参数,这赋予了使用者创造宽范围的定制序列的能力,在该宽范围的定制序列中全部参数(PRF、电压幅值、循环的次数、每组脉冲的数目、频率、能实现的换能器元件通道及时间延迟)能够针对生成的每个脉冲进行不同设定。脉冲之间的时间延迟能通过针对参数组的PRF或通过将零指定为每个脉冲的循环的次数而特定。

[0073] 针对整个电压幅值调整,高电压的水平通过微控制器606和HV控制器610相应地改变。这个方法不能用于两个脉冲间的动态电压幅值变化,因为HV线路上的所有电容放电将花费过长时间。针对脉冲间的动态电压幅值变化,在FPGA 608处使用PWM(pulse width modulation,脉冲宽度调制),在该PWM处对脉冲的工作周期进行调制用以产生理想的脉冲电压幅值及由此形成的压力幅值。

[0074] 组织摧毁术服务工具

[0075] 组织摧毁术服务工具是能在任意PC上运行且用于控制系统的应用。组织摧毁术服务工具能够启动/停止治疗、设定并读取高电压的水平、治疗参数(PRF、循环的次数、占空率、能实现的通道和延迟,等等),以及设定并读取其它与服务和维修相关的项目。

[0076] USB串口转换器

[0077] USB串口转换器604将USB组合转换至串口,从而与微控制器606通信。

[0078] 微控制器

[0079] 微控制器606与计算机/控制器602(组织摧毁术服务工具)通信,以设定/读取工作参数、启动/停止治疗等。微控制器能利用内部闪存卡存储全部参数。微控制器将对于生成复杂脉冲而言必要的全部驱动参数传输给FPGA 608。微控制器还利用串口通信与高电压控制器及电源供应器610通信,这样该微控制器能设定/读取驱动电压的恰当水平。

[0080] FPGA

[0081] FPGA 608接收来自微控制器606的信息,并且生成驱动放大器612所要求的复杂的脉冲序列。FPGA能以100MHz时钟脉冲(clock)运行,因为脉冲的速度以10ns增量计时是至关重要的。

[0082] 高电压控制器及电源供应器

[0083] 高电压控制器及电源供应器610接收来自微控制器606的与DC电压的水平相关的命令,该DC电压的水平需要被供应给放大器电路以在放大器的输出处具有足够的电压幅值水平。

[0084] 放大器

[0085] 放大器612接收由FPGA生成的脉冲并被供应来自高电压控制器及电源供应器的高电压。放大器生成经匹配网络组件馈给至治疗换能器614的高电压幅值脉冲,所述匹配网络组件使治疗换能器的阻抗与放大器的阻抗恰当地匹配。必要的是,使用能存储用于在高电压幅值脉冲的生成期间支持峰值电流需求的足够能量的较多数目的电容。

[0086] 在这个详细说明中描述的数据结构和编码通常被储存在计算机可读存储介质上,其可以是能存储计算机系统所用的编码和/或数据的任意装置或介质。计算机可读存储介质包括但不限于易失性存储器,非易失性存储器,磁存储装置和光学存储装置——诸如磁盘驱动器、磁带、CD(压缩盘)、DVD(数字化通用盘或数字化视频盘),或现今已知或今后研发出的能够存储计算机可读介质的其它介质。

[0087] 在详细说明部分中描述的方法和过程可具体化为能如上所述地被存储在计算机可读存储介质中的编码和/或数据。当计算机系统读取并执行存储在计算机可读存储介质上的编码和/或数据时,计算机系统执行具体化为数据结构和编码并被存储在计算机可读存储介质内的方法和过程。

[0088] 此外,以上描述的方法和过程可被包含在硬件模块中。例如,硬件模块可包括但不

限于特定用途集成电路 (ASIC) 芯片、现场可编程门阵列 (FPGA) 以及现今已知的或今后研发的其它可编程逻辑装置。当硬件模块被激活时, 硬件模块执行包含在该硬件模块中的方法和过程。

[0089] 包含在本文中的示例和图解以解释性而非限制性的方式示出其中可能实践本发明主题的具体实施例。如所提及的, 其它实施例可被使用以及由这些示例和图解派生, 使得可以做出结构性及逻辑性的替代和改变而不超出本公开的范围。本文中, 发明主题的这类实施例可单独或全体由术语“发明”指代, 这仅仅是为了方便且不旨在自愿将本申请的范围限制于任何单个的发明或发明构思——如果实际上公开了多于一个的发明。因此, 尽管本文已经图解并描述了具体的实施例, 但适合用于实现相同目的的任何设置均可替代示出的具体实施例。本公开旨在覆盖多个实施例的任意且全部的改编或变型。在审阅以上描述时, 对于所属技术领域的技术人员而言, 本文未具体描述的上述实施例的组合及其它实施例将是显而易见的。

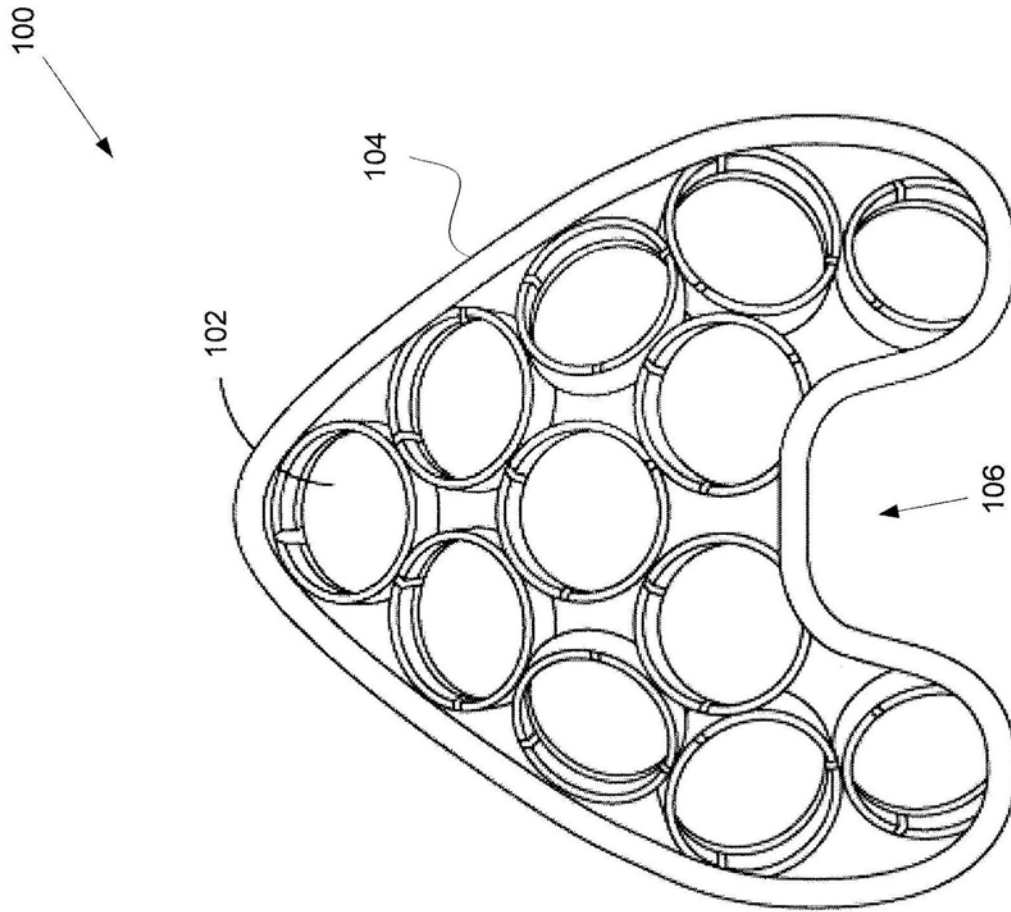
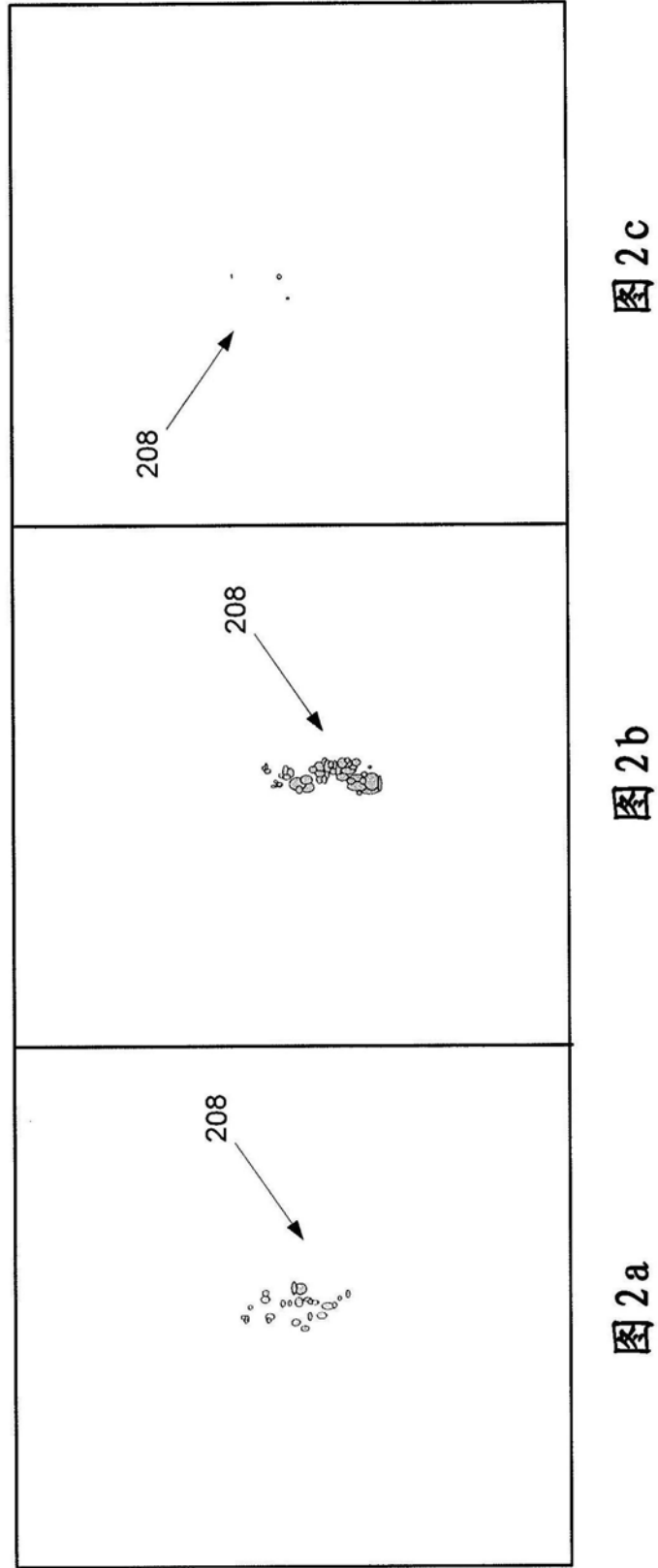


图1



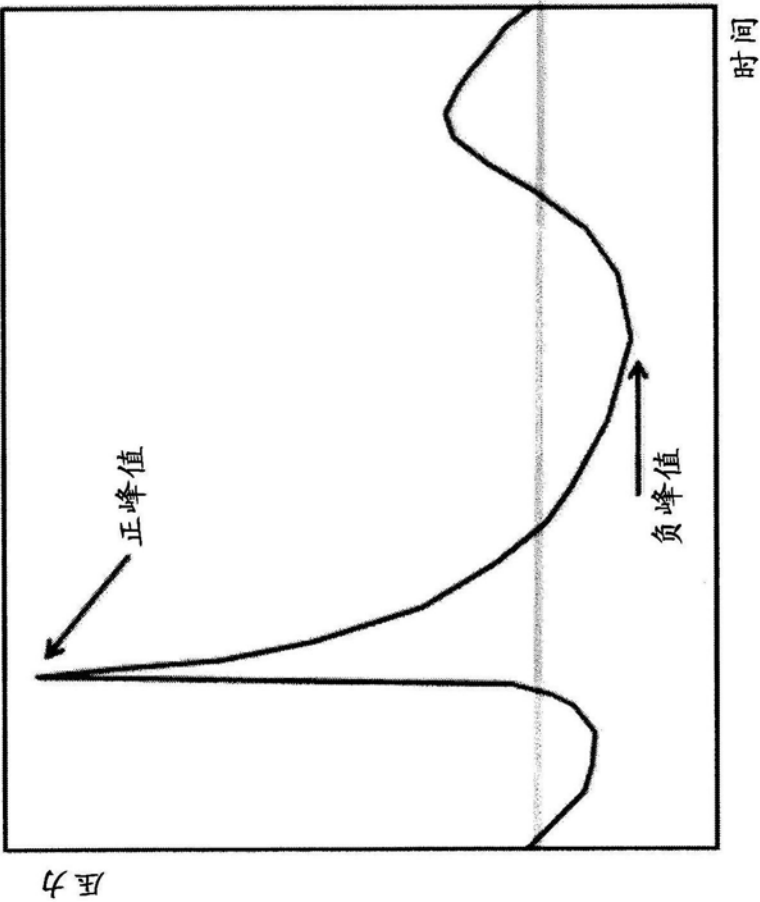


图3

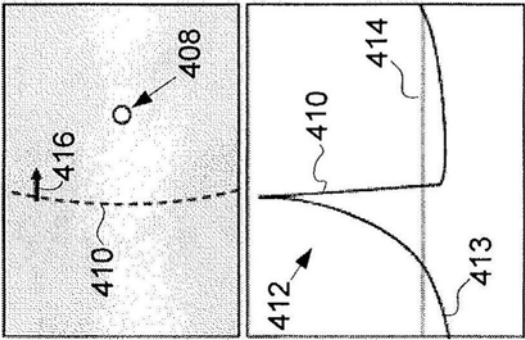


图4a

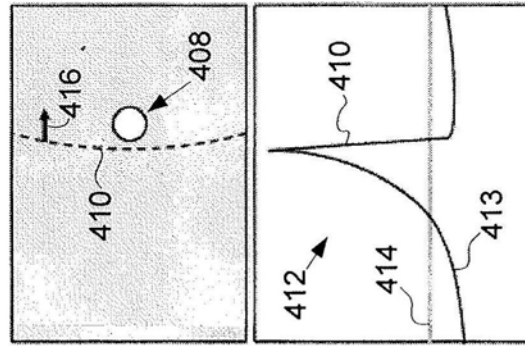


图4b

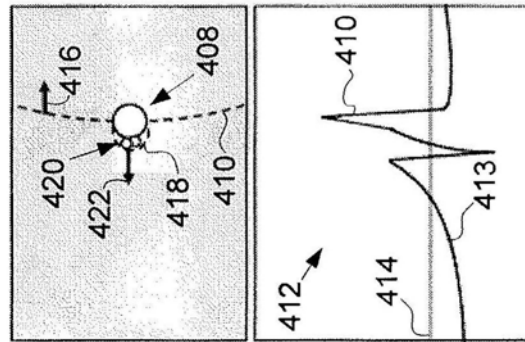


图4c

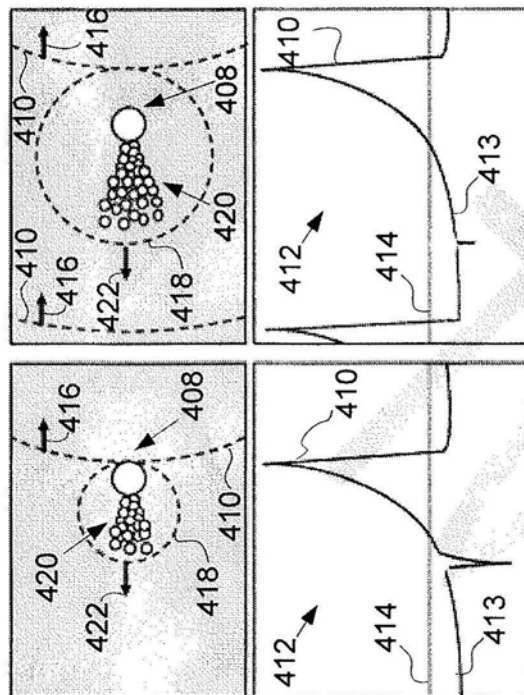


图 4e

图 4d

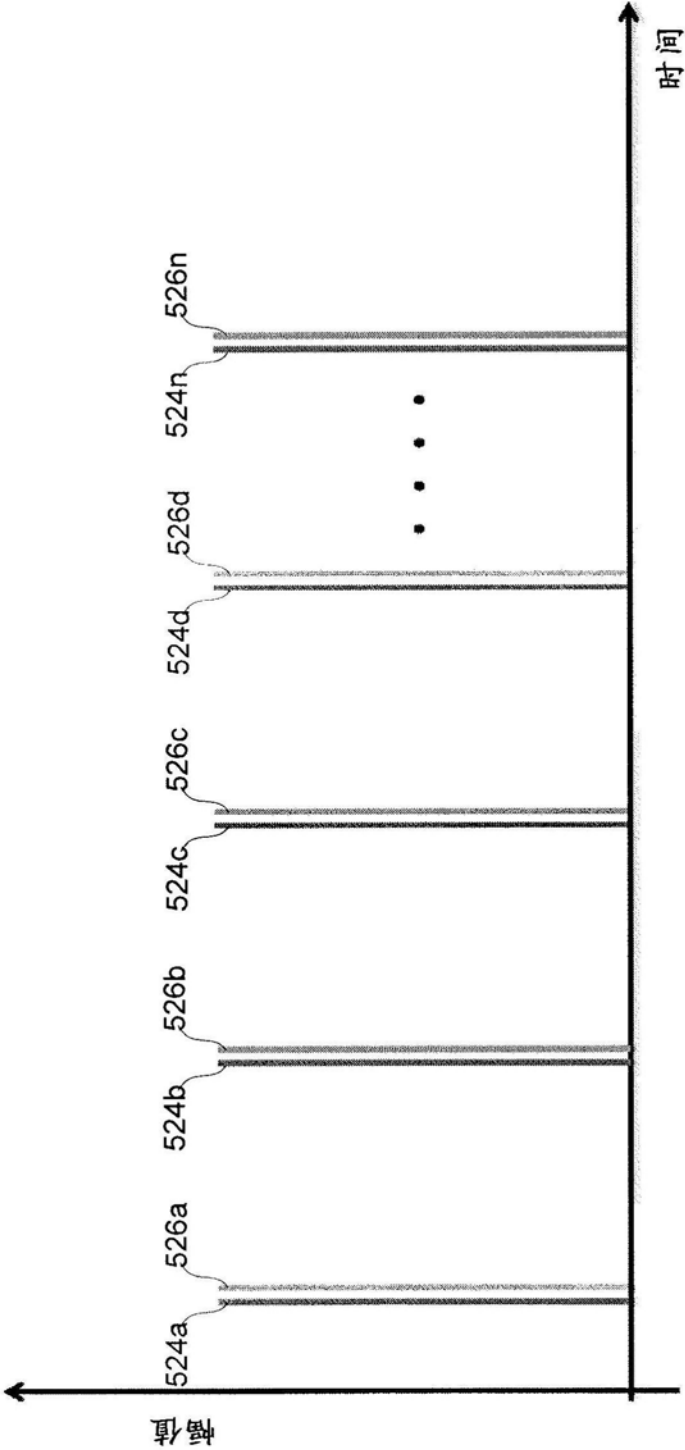


图5a

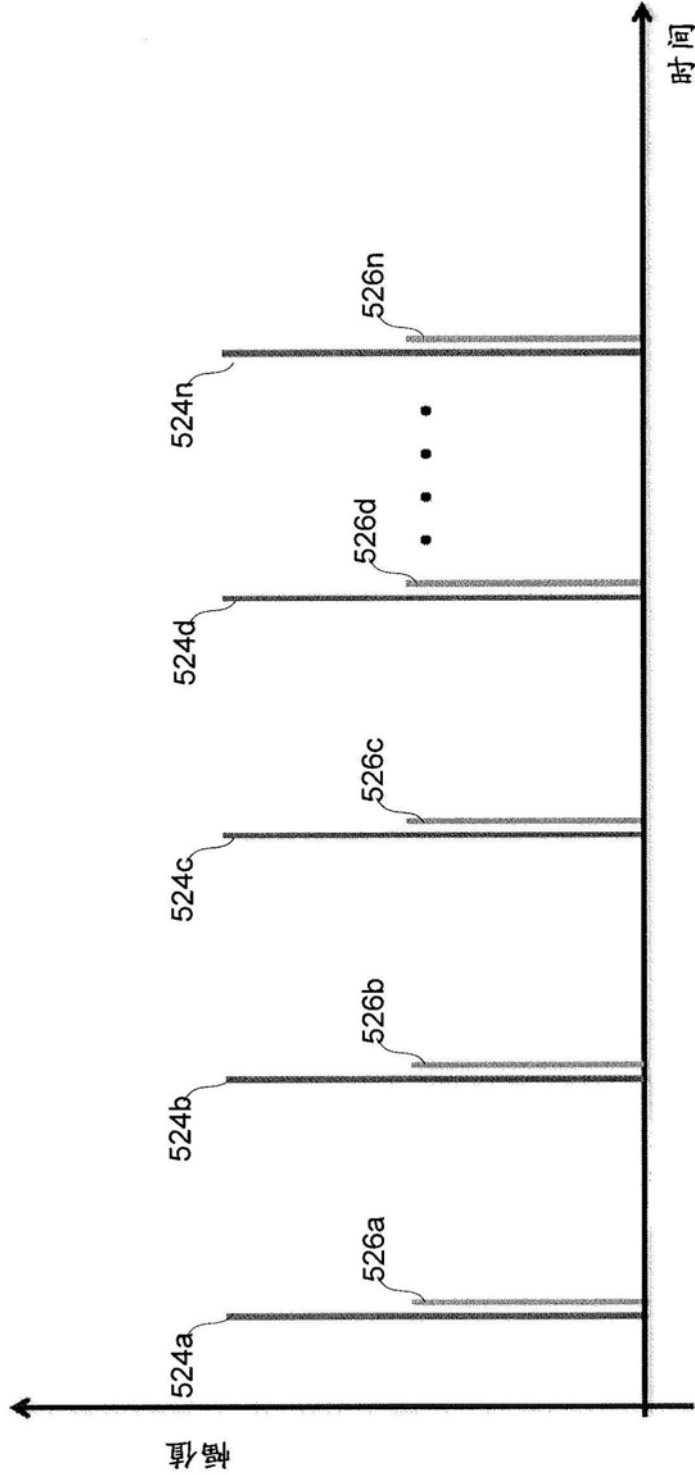


图5b

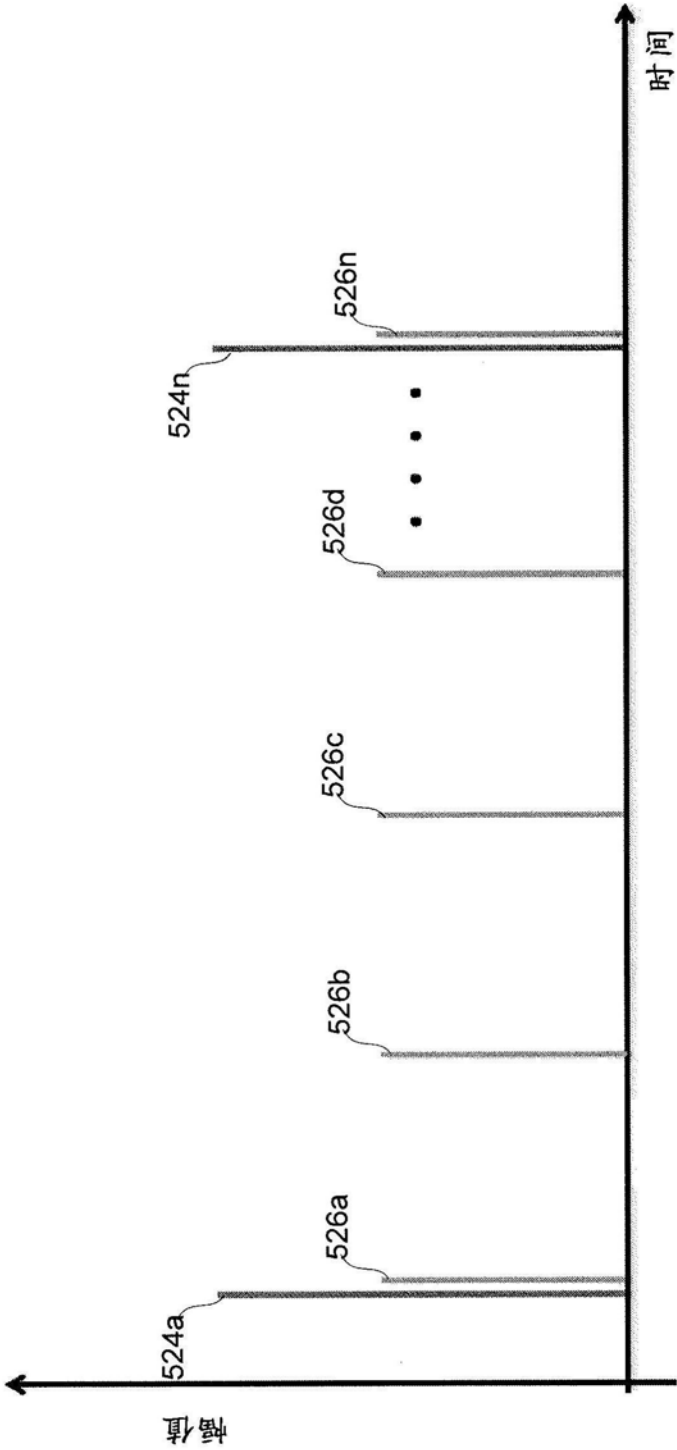


图5c

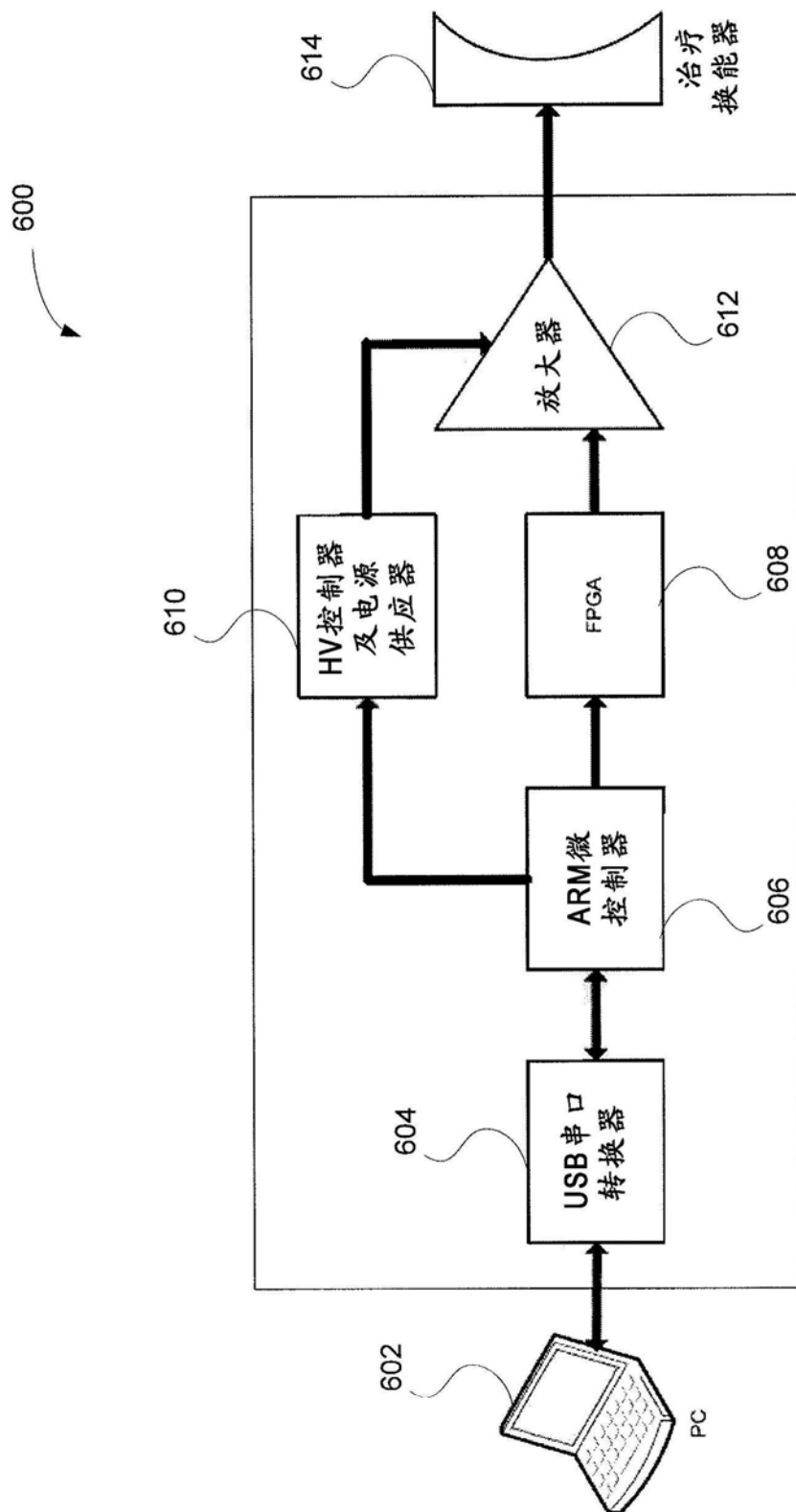


图6

专利名称(译)	利用冲击散射对气泡云形成进行优化的组织摧毁术激发序列		
公开(公告)号	CN105530869B	公开(公告)日	2019-10-29
申请号	CN201480038082.7	申请日	2014-07-03
[标]申请(专利权)人(译)	希斯托索尼克斯公司 美国密歇根州立大学试剂中心		
申请(专利权)人(译)	希斯托索尼克斯公司 美国密歇根州立大学试剂中心		
当前申请(专利权)人(译)	希斯托索尼克斯公司 美国密歇根州立大学试剂中心		
[标]发明人	J坎纳塔 TL海尔 A马克斯韦尔 D特奥菲洛维克		
发明人	J·坎纳塔 T·L·海尔 A·马克斯韦尔 D·特奥菲洛维克		
IPC分类号	A61B8/00		
CPC分类号	A61B17/22004 A61B17/225 A61B2017/00176 A61B2017/22008 A61B2017/22028 A61N7/00 A61N2007/0039 A61N2007/0078		
代理人(译)	苏娟		
审查员(译)	张玲玲		
优先权	61/842820 2013-07-03 US		
其他公开文献	CN105530869A		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

本发明提供一种用于在组织中产生空化的方法和装置。在一个实施例中，组织摧毁术疗法的冲击散射法包括将来自超声治疗换能器的配置成在组织中产生至少一个气泡的初生压力波形传送到组织中，在所述至少一个气泡的生命周期内将来自所述超声治疗换能器的散射压力波形传送到该至少一个气泡中，以及利用该散射压力波形在所述至少一个气泡附近产生空化核。可在所述至少一个气泡的生命周期期间传送所述散射压力波形。在一些实施例中，在所述初生压力波形的5 μ s至1s内传送所述散射压力波形。本发明还论述了一种用于执行冲击散射组织摧毁术疗法的系统。

