

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2019-529021  
(P2019-529021A)

(43) 公表日 令和1年10月17日(2019.10.17)

(51) Int.Cl.		F I		テーマコード (参考)
<b>A 6 1 B</b> 8/14 (2006.01)		A 6 1 B	8/14	4 C 1 6 0
<b>A 6 1 B</b> 17/00 (2006.01)		A 6 1 B	17/00 7 0 0	4 C 6 0 1

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 26 頁)

(21) 出願番号 特願2019-535992 (P2019-535992)  
 (86) (22) 出願日 平成29年9月5日 (2017.9.5)  
 (85) 翻訳文提出日 令和1年5月10日 (2019.5.10)  
 (86) 国際出願番号 PCT/IB2017/001251  
 (87) 国際公開番号 W02018/051182  
 (87) 国際公開日 平成30年3月22日 (2018.3.22)  
 (31) 優先権主張番号 15/265,204  
 (32) 優先日 平成28年9月14日 (2016.9.14)  
 (33) 優先権主張国・地域又は機関  
 米国 (US)

(71) 出願人 503038683  
 インサイテック リミテッド  
 イスラエル国 39 120 チラット  
 ハカーメル, ピー. オー. ボックス  
 2059  
 (74) 代理人 100145403  
 弁理士 山尾 憲人  
 (74) 代理人 100132263  
 弁理士 江間 晴彦  
 (72) 発明者 シュキ・ヴィテク  
 イスラエル、オーティ、ハイファ、イロノ  
 ト・ストリート33エイ番  
 (72) 発明者 エヤル・ザディカリオ  
 イスラエル、オーティ、テルアビブーヤフ  
 オ、ケヒラット・ハガ20エイ番  
 最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 マイクロバブルからの干渉が減少した治療用の超音波

(57) 【要約】

複数のトランスデューサ素子から伝達され、標的領域まで組織を横切る超音波と、マイクロバブルとの干渉を減少させるための様々なアプローチは、超音波曝露の高処理領域においてマイクロバブルを測定することや、超音波を使用してマイクロバブルの量を減少させることを含む。

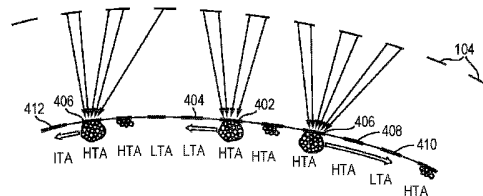


FIG. 4A

**【特許請求の範囲】****【請求項 1】**

処理プランに従って、複数のトランスデューサ素子から伝達され、標的領域まで患者の頭蓋骨を横切る超音波と、マイクロバブルとの干渉を減少させる方法であって、

( a ) 前記頭蓋骨の高処理領域を同定する工程であって、前記処理プランの実行の間、前記頭蓋骨を通して、第一閾値量を超える超音波エネルギーを通過させる、工程、

( b ) 前記処理プランの実行の間、マイクロバブルについて、前記高処理領域をモニタリングする工程、および

( c ) 前記高処理領域において、マイクロバブルの量が閾値を超える場合、前記超音波を使用してマイクロバブルの量を減少させる工程、

を含む、方法。

10

**【請求項 2】**

工程 ( c ) が、

音響放射力を有する焦点を形成すること、および

前記高処理領域の外側に前記マイクロバブルをスウィープするために、前記音響放射力を使用すること

を含む、請求項 1 に記載の方法。

**【請求項 3】**

前記焦点が、点焦点または線焦点である、請求項 2 に記載の方法。

**【請求項 4】**

20

工程 ( c ) が、

音響放射力を有する焦点を形成すること、および

前記頭蓋骨の高処理領域から低処理領域に前記マイクロバブルをスウィープするために、前記音響放射力を使用すること

を含み、

第二閾値量を超える超音波エネルギーは、前記処理プランの実行の間において、前記低処理領域を通過しない、

請求項 1 に記載の方法。

**【請求項 5】**

第二閾値量は、第一閾値量よりも小さい、請求項 4 に記載の方法。

30

**【請求項 6】**

工程 ( c ) は、

音響放射力を有する焦点を形成すること、および

前記頭蓋骨の高処理領域から中処理領域に前記マイクロバブルをスウィープするために、前記音響放射力を使用すること

を含み、

第一閾値量を超える超音波エネルギーは、前記中処理領域を通過しないが、第二閾値量を超える超音波エネルギーは、前記第一閾値量よりも小さく、前記中処理領域を通過する

、

請求項 1 に記載の方法。

40

**【請求項 7】**

工程 ( c ) は、超音波操作ビームを発生させることを含み、該超音波操作ビームは、前記マイクロバブルの破壊を誘発させるために、該マイクロバブルにストレスを加える、請求項 1 に記載の方法。

**【請求項 8】**

前記超音波操作ビームは、前記マイクロバブルに対して、前記トランスデューサ素子を物理的に移動させることによって発生させる、請求項 7 に記載の方法。

**【請求項 9】**

前記超音波操作ビームは、前記トランスデューサ素子の相対位相を調節することによって発生させる、請求項 7 に記載の方法。

50

## 【請求項 10】

前記高処理領域は、物理モデルに少なくとも部分的に基づいて同定される、請求項 1 に記載の方法。

## 【請求項 11】

前記高処理領域は、伝達された超音波または反射された超音波の測定に基づいて同定される、請求項 1 に記載の方法。

## 【請求項 12】

前記高処理領域は、イメージングデバイスを使用して得られるイメージに基づいて同定される、請求項 1 に記載の方法。

## 【請求項 13】

前記高処理領域は、前記患者の頭蓋骨に対する前記超音波の入射の角度に少なくとも部分的に基づいて同定される、請求項 1 に記載の方法。

## 【請求項 14】

前記入射の角度は、前記トランスデューサ素子の配置、前記頭蓋骨に対する前記トランスデューサ素子の位置および向き、ならびに前記標的領域の位置に少なくとも部分的に基づいて計算される、請求項 13 に記載の方法。

## 【請求項 15】

前記マイクロバブルは、イメージングデバイスによって得られるイメージの分析に少なくとも部分的に基づいてモニタリングされる、請求項 1 に記載の方法。

## 【請求項 16】

前記マイクロバブルは、該マイクロバブルで反射した超音波に少なくとも部分的に基づいてモニタリングされる、請求項 1 に記載の方法。

## 【請求項 17】

前記高処理領域のそれぞれ 1 つが、前記複数のトランスデューサ素子の 1 つに対応する、請求項 1 に記載の方法。

## 【請求項 18】

前記高処理領域のそれぞれ 1 つが、前記トランスデューサ素子の一群に対応する、請求項 1 に記載の方法。

## 【請求項 19】

前記マイクロバブルの量は、該マイクロバブルの絶対数として、または単位体積あたりの濃度として規定される、請求項 1 に記載の方法。

## 【請求項 20】

超音波処理システムであって、  
複数のトランスデューサ素子を含む超音波トランスデューサ、および  
コントローラ

を含み、

該コントローラは、

(a) 患者の頭蓋骨内の組織に超音波をフォーカスさせるために、処理プランに従って、前記超音波トランスデューサを作動させる、

(b) 少なくとも、前記処理プランおよび前記頭蓋骨に対する前記超音波トランスデューサの向きに基づいて、前記頭蓋骨の高処理領域を同定し、前記処理プランの実行の間、前記頭蓋骨を通して、第一閾値量を超える超音波エネルギーを通過させる、

(c) 前記処理プランの実行の間、マイクロバブルについて、前記高処理領域をモニタリングする、そして、

(d) 前記高処理領域のマイクロバブルの量が、閾値を超える場合、前記超音波を使用して、前記マイクロバブルの量を減少させる

ように構成されている、システム。

## 【請求項 21】

前記マイクロバブルの量を測定するための検出機デバイスをさらに含み、該検出機デバイスは、前記コントローラに接続されている、請求項 20 に記載のシステム。

10

20

30

40

50

**【請求項 2 2】**

前記マイクロバブルの量を測定するためのイメージャーをさらに含み、該イメージャーは、前記コントローラに接続されている、請求項 2 0 に記載のシステム。

**【請求項 2 3】**

さらに、前記コントローラは、音響放射力を有する焦点を形成するために前記超音波トランスデューサを操作し、前記高処理領域の外側に前記マイクロバブルをスイープするために前記音響放射力を使用するように構成されている、請求項 2 0 に記載のシステム。

**【請求項 2 4】**

前記焦点は、点焦点または線焦点である、請求項 2 3 に記載のシステム。

**【請求項 2 5】**

さらに、前記コントローラは、音響放射力を有する焦点を形成するために前記超音波トランスデューサを操作し、前記頭蓋骨の高処理領域から低処理領域に前記マイクロバブルをスイープするために前記音響放射力を使用するように構成されていて、前記処理プランの実行の間、第二閾値量を超える超音波エネルギーは、前記低処理領域を通過しない、請求項 2 0 に記載のシステム。

10

**【請求項 2 6】**

第二閾値量は、第一閾値量よりも小さい、請求項 2 5 に記載のシステム。

**【請求項 2 7】**

さらに、前記コントローラは、音響放射力を有する焦点を形成するために前記超音波トランスデューサを操作し、前記頭蓋骨の高処理領域から中処理領域に前記マイクロバブルをスイープするために前記音響放射力を使用するように構成されていて、前記第一閾値量を超える超音波エネルギーは、中処理領域を通過しないが、第二閾値量を超える超音波エネルギーは、第一閾値量よりも小さく、中処理領域を通過する、請求項 2 6 に記載のシステム。

20

**【請求項 2 8】**

さらに、前記コントローラは、超音波操作ビームを発生させるように構成されていて、前記超音波操作ビームが、前記マイクロバブルの破壊を誘発させるために、該マイクロバブルにストレスを加える、請求項 2 0 に記載のシステム。

**【請求項 2 9】**

さらに、前記コントローラは、前記超音波操作ビームを発生させるために、前記マイクロバブルに対して、前記トランスデューサ素子を物理的に移動させるように構成されている、請求項 2 8 に記載のシステム。

30

**【請求項 3 0】**

さらに、前記コントローラは、前記超音波操作ビームを発生させるために、前記トランスデューサ素子の相対位相を調節するように構成されている、請求項 2 8 に記載のシステム。

**【請求項 3 1】**

さらに、前記コントローラは、物理モデルに少なくとも部分的に基づいて、前記高処理領域を同定するように構成されている、請求項 2 0 に記載のシステム。

**【請求項 3 2】**

焦点超音波または患者の頭蓋骨から反射した超音波を測定するための検出機デバイスをさらに含み、該検出機デバイスは、前記コントローラに接続されていて、該コントローラが、さらに、前記検出機デバイスの測定に基づいて、前記高処理領域を同定するように構成されている、請求項 2 0 に記載のシステム。

40

**【請求項 3 3】**

メージを得るためのイメージャーをさらに含み、該イメージャーは、前記コントローラに接続されていて、該コントローラが、さらに、前記イメージに基づいて前記高処理領域を同定するように構成されている、請求項 2 0 に記載のシステム。

**【請求項 3 4】**

さらに、前記コントローラは、前記トランスデューサ素子の配置、前記患者の頭蓋骨に

50

対する前記トランスデューサ素子の位置および向き、ならびに前記組織の位置に少なくとも部分的に基づいて、前記患者の頭蓋骨に対する前記超音波の入射の角度を計算するように構成されている、請求項 20 に記載のシステム。

【請求項 35】

さらに、前記コントローラは、前記マイクロバブルの絶対数として、または単位体積あたりの濃度として、前記マイクロバブルの量を規定するように構成されている、請求項 20 に記載のシステム。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

10

発明の分野

本発明の分野は、概して、熱エネルギー処理システム（又は熱エネルギー処置システム又はサーマル・エネルギー・トリートメント・システム（thermal energy treatment systems））に関し、より具体的には、当該熱エネルギー処理システムにおいて、マイクロバブル（又は微小気泡（microbubbles））によって引き起こされる干渉（又はインターフェレンス（interferences））を最小にする（又は最小化する）ためのシステムおよび方法に関する。

【背景技術】

【0002】

20

背景

フォーカスされた超音波（又はフォーカス超音波又は焦点超音波又は収束超音波）（すなわち、約 20 キロヘルツを超える周波数（又は振動数）を有する音波（又は音響波（acoustic waves））を使用して、患者の体内組織をイメージングするか、または治療的に処理（又は処置又は治療）することができる。例えば、超音波は、腫瘍のアブレーションを含む用途に使用され得、それによって、侵襲的外科手術、標的化薬物送達、血液脳関門の制御、血餅（又はクロット（clots））の溶解、および他の外科的な処置（又は手順（procedures））の必要性を排除する。腫瘍アブレーションの間、圧電セラミックトランスデューサは、患者の外部に位置付けられるが、アブレーションされるべき組織（すなわち、標的（又はターゲット））に近接して位置付けられる。トランスデューサは、電子駆動信号を機械的振動に変換し、それによって音波が放射される。トランスデューサは、それらが放射する超音波エネルギーが集合的に標的組織領域に（または標的組織領域内で）対応する「焦点ゾーン（又はフォーカス・ゾーン（focal zone））」において、フォーカスされたビームを形成するように、幾何学的に形成されてよく、他のそのようなトランスデューサと共に位置付けられてもよい。代替的または付加的に、単一のトランスデューサは、位相がそれぞれ独立して制御され得る複数の個別に駆動されるトランスデューサ素子から形成されてもよい。そのような「フェーズド・アレイ」のトランスデューサは、複数のトランスデューサ間の相対位相を調節（又は調整）することによって、焦点ゾーンを異なる位置に導く（又は操作又は操縦する）ことを容易にする。本明細書中で使用されているように、「素子（又は要素又はエレメント（element））」という用語は、アレイ内の個々のトランスデューサまたは単一のトランスデューサの個別に駆動可能な部分のいずれかを意味する。磁気共鳴イメージング（又は磁気共鳴映像法）（magnetic resonance imaging）（MRI）を用いてよく、患者および標的を視覚化してよく、それによって、超音波ビームをガイドすることができる。

30

40

【0003】

超音波（外科）手術の非侵襲的性質は、脳腫瘍の処理（又は処置又は治療）に特に魅力的である。さらに、ヒトの頭蓋骨を通る超音波のコヒーレント（coherent）で非侵襲的なフォーカシングは、標的化薬物の脳への送達、改良された血栓溶解薬による脳梗塞の処理（又は処置又は治療）、血流イメージング、内出血の検出、および断層撮影での脳のイメージングのためのツールと考えられていた。しかしながら、ヒトの頭蓋骨は、超音波治療の臨床的な実現に対する障壁となっている。経頭蓋超音波手順（又は経頭蓋超音波処置又

50

は経頭蓋超音波処理)の障害には、頭蓋骨の形状、密度および音速における不規則性によって引き起こされる強い減衰および歪みが含まれ、これらによって、焦点の破壊および/または受信される診断情報を空間的に記録する能力の低下がもたらされる。

#### 【0004】

加えて、フォーカスされた超音波の手順(又はフォーカス超音波手順又はフォーカス超音波処置(focused ultrasound procedure)の間では、小さな気体の泡(又はスモール・ガス・バブル(または「マイクロバブル」)が、脳の組織中に含まれる液体において発生してもよく、これは、例えば、伝播する超音波によって発生する負圧から生じるストレス(又は圧力又は応力(stress))および/または加熱された液体が破裂して気体/蒸気で満たされるときに生じるストレスに起因するものである。超音波エネルギーの連続した適用(又は付与)の間では、より高い相対的なパーセンテージのマイクロバブルを含む組織の反応は、直線的ではなく(又は非線形であり)、予測するのが困難である。例えば、マイクロバブルは、超音波を反射してよく、そして/または散乱させてよく、さらに、焦点(又はフォーカス)を悪化させるか、またはその強度を低下させてよい。

さらに、マイクロバブルは、音場(又はアコースティック・フィールド(acoustic field))から加えられたストレスに起因して、破壊されてもよい(又は崩壊又は潰され又は萎まされてよい)。このメカニズムは、「キャビテーション(cavitation)」と呼ばれるものであり、これは、標的としたものだけでなく、組織に広範囲にわたるダメージ与えてよく、制御するのが困難であってよい。

最後に、マイクロバブルは、典型的には、患者の身体内で、不均一な様式で、発生および/または拡がるので、頭蓋骨内で蓄積するマイクロバブルは、フォーカシングの特性(又はプロパティ)を概算/計算するとき、頭蓋骨とマイクロバブルの両方から得られる超音波の歪みを説明する挑戦(又はチャレンジ)をさらに増加させてよい。

#### 【発明の概要】

#### 【発明が解決しようとする課題】

#### 【0005】

従って、フォーカシングの特性を最適化し、その焦点(又はフォーカス)で利用可能な音響エネルギー(又は音エネルギー又はアコースティック・エネルギー(acoustic energy))の量を最大化するためには、マイクロバブルの治療用超音波との干渉を最小にする(又は最小化する)必要がある。

#### 【課題を解決するための手段】

#### 【0006】

#### 要旨

本発明は、超音波が、介在する組織(例えば、頭蓋骨)を横切るとき、この横断組織(又は横断される組織(traversed tissue))の高処理領域(又はハイ・スループット・エリア(high-throughput area))(HTA)からのマイクロバブルを「クリーニング(又は掃除)」することによって、マイクロバブルの超音波との干渉を最小にする(又は最小化する)ためのシステムおよび方法を提供する。様々な実施形態において、横断組織内で複数の領域が規定され、各領域は、トランスデューサ素子(または一群のトランスデューサ素子)に対応している。各領域の特徴(又はキャラクターリスティック)を決定するために、予測可能なモデルおよび/または測定を利用してよく、それに基づいて、そして、横断組織に対する公知または期待される音波の入射の角度とともに、その対応する領域を横切って、焦点ゾーン(又はフォーカス・ゾーン)に到達した後、各トランスデューサ素子(または各群のトランスデューサ素子)によって寄与(又は貢献又はコントリビューション)される音響エネルギー(又は音エネルギー又はアコースティック・エネルギー(acoustic energy))を概算することができる。概算されたエネルギーの寄与(又は貢献又はコントリビューション)に基づいて、各横断領域は、HTA(ここで、エネルギーの寄与は、閾値(又はスレシヨールド(threshold))を超える)または低処理領域(又はロー・スループット・エリア(low-throughput area))(LTA)(ここで、エネルギーの寄与は、閾値(又はスレシヨールド)よりも小さい)として特徴付けられてよい(又はキ

ャラクテリゼーション)。

【0007】

一実施形態では、フォーカスされた超音波の手順の間、HTA領域において発生または蓄積したマイクロバブルをモニタリングする。マイクロバブルの量(絶対数として、または単位体積あたりの濃度(又はコンセントレーション(concentration))として表される)は、予め決定した閾値よりも大きい。マイクロバブル低減プロセス(microbubble-reducing process)を開始して、HTA(複数)において、マイクロバブルを低減させる。例えば、マイクロバブルは、超音波それ自体によって発生する音響放射力を使用して、HTA領域からLTA領域にスイープされてよい(又は掃き出されてよい)。あるいは、超音波操作ビームは、マイクロバブルにストレスを加える(又は付与する又は適用する)ために形成(又は発生)されてよく、それによって、マイクロバブルの破壊(又は崩壊又は潰す又は萎ませること)および/またはマイクロバブルのHTA領域からLTA領域へのスイープを誘発させてよい。マイクロバブルの数がHTA領域(複数)において減少した後、フォーカスされた超音波の手順を続けてよい(例えば、標的(又はターゲット)の処理(又は処置又は治療)を再び続けてよい)。

10

【0008】

一つの実行において、超音波トランスデューサは、コントローラに接続され、このコントローラは、全ての必要なハードウェア・コンポーネントおよび/またはソフトウェア・モジュールを含み、これらは、マイクロバブルを自動的にモニタリングし、HTA領域(単数または複数)において蓄積したマイクロバブルの量を分析(又は解析)し、マイクロバブル低減プロセスを実行し、そして/またはフォーカスされた超音波の手順を開始または続行するものである。従って、現行の発明は、横断組織において、マイクロバブルの超音波との干渉を自動的に最小化し、それによって、焦点(又はフォーカス)において利用可能な音響エネルギー(又は音エネルギー又はアコースティック・エネルギー(acoustic energy))を最大化するものである。さらに、現行の発明は、マイクロバブルのキャビテーションから生じる組織の予期せぬダメージを有利に回避する。

20

【0009】

従って、一態様では、当該発明は、処理プラン(又は処理計画)に従って、複数のトランスデューサ素子から伝達され、そして標的領域まで患者の頭蓋骨を横切る超音波と、マイクロバブルとの干渉を低減させるための方法を提供する。

30

様々な実施形態において、当該方法は、以下の(a)~(c)の工程(又はステップ)を含む:

(a) 頭蓋骨の高処理領域を同定(又は決定)する工程であって、処理プランの実行の間、第一閾値量を超える超音波エネルギーは、頭蓋骨(又は頭蓋骨の高処理領域)を通して、通過することが期待されていない、工程、

(b) 処理プランの実行の間、マイクロバブルについて、高処理領域をモニタリングする工程、および

(c) 高処理領域において、マイクロバブルの量が閾値を超える場合、上記超音波を使用して、マイクロバブルの量を減少させる工程。

高処理領域のそれぞれ1つが、トランスデューサ素子の1つ、または一群のトランスデューサ素子に対応してよい。

40

【0010】

様々な実施形態において、当該方法は、以下を含む:

音響放射力を第一に発生させる焦点(又はフォーカス)(例えば、点焦点または線焦点)を形成すること、および

高処理領域の外側にマイクロバブルをスイープする(又は掃き出す)ために、上記音響放射力を使用すること。

例えば、音響放射力は、頭蓋骨の高処理領域から低処理領域にマイクロバブルをスイープしてよい。第二閾値量を超える超音波エネルギー(これは、典型的には、第一閾値量よりも小さい)は、処理プランの実行の間、低処理領域を通過することは期待されていない

50

。

いくつかの実施形態において、特に、高処理領域に隣接する低処理領域が存在しない場合、この音響放射力によって、マイクロバブルを頭蓋骨の高処理領域から中処理領域（又はインターメディアイト・スループット・エリア（intermediate-throughput areas））にスイープさせる。第一閾値量を超える超音波エネルギーは、中処理領域を通過することは期待されないが、第二閾値量を超える超音波エネルギーは、これ（又は中処理領域）を通過することが期待されている。

## 【0011】

いくつかの実施形態において、当該方法は、以下を含む：

超音波操作ビーム（又は超音波操縦ビーム又は超音波ステアリング・ビーム（ultrasound steering beam））を発生させること、および

マイクロバブルの破壊（又は崩壊又は潰す又は萎ませること（collapse））を誘発させるために、マイクロバブルにストレスを加える（又は付与する又は適用する）ための超音波操作ビームを使用すること。

この超音波操作ビームは、マイクロバブルに対して、トランスデューサ素子を物理的に移動させることによって、またはトランスデューサ素子の相対位相を調節（又は調整）することによって発生されてよい。

## 【0012】

高処理領域は、物理モデル（又はフィジカル・モデル（physical model））、伝達された超音波または反射された超音波の測定、イメージングデバイス（又は画像化デバイス（imaging device））を使用して得られるイメージ（又は画像（image））（複数）および/または患者の頭蓋骨に対する超音波の入射の角度に少なくとも部分的に基づいて、同定（又は決定）されてよい。入射の角度は、トランスデューサ素子の配置（又はジオメトリ）、頭蓋骨に対するトランスデューサ素子の位置（又はロケーション）および向き（又はオリエンテーション）、ならびに標的領域の位置に少なくとも部分的に基づいて、計算（又はコンピュータ（電算機）計算又はコンピュータで算出）されてよい。さらに、マイクロバブルは、このマイクロバブルで反射された超音波および/またはイメージングデバイスによって得られるイメージの分析（又は解析）に少なくとも部分的に基づいて、モニタリングされてよい。マイクロバブルの量は、マイクロバブルの絶対数として、単位体積あたりの濃度（又はコンセントレーション）として規定（又は決定）されてよい。

## 【0013】

別の態様では、発明は、超音波処理システムに関し、この超音波処理システムは、複数のトランスデューサ素子を含む超音波トランスデューサと、コントローラとを含む。

様々な実施形態において、当該コントローラは、以下を行うように構成されている：

（a）患者の頭蓋骨内の組織に超音波をフォーカスするために、処理プランに従って、超音波トランスデューサを操作すること；

（b）少なくとも、処理プランおよび頭蓋骨に対する超音波トランスデューサの向きに基づいて、頭蓋骨の高処理領域を同定（又は決定）することであって、この頭蓋骨を通して、処理プランの実行の間、第一閾値量を超える超音波エネルギーを通過させることが期待されること、

（c）処理プランの実行の間、マイクロバブルについて、高処理領域をモニタリングすること、および

（d）高処理領域において、マイクロバブルの量が閾値を超える場合、上記超音波を使用してマイクロバブルの量を減少させること。

いくつかの実施形態において、当該システムは、さらに、マイクロバブルの量を測定するための検出機デバイスを含み、この検出機デバイスは、上記コントローラに接続される。さらに、当該システムは、マイクロバブルの量を測定するためのイメージャーを含んでよく、このイメージャーは、上記コントローラに接続される。

## 【0014】

さらに、コントローラは、超音波トランスデューサを操作するように構成されてよく、

10

20

30

40

50

それにより、音響放射力を有する焦点（例えば、点焦点または線焦点）を形成し、そして、上記音響放射力を使用して、上記マイクロバブルを高処理領域の外側にスweepする。例えば、音響放射力は、マイクロバブルを頭蓋骨の高処理領域から低処理領域にスweepしてよい。第二閾値量を超える超音波エネルギーは、典型的には、第一閾値量よりも小さく、処理プランの実行の間、低処理領域を通過することは期待されていない。

いくつかの実施形態において、音響放射力は、頭蓋骨の高処理領域から中処理領域にマイクロバブルをスweepする。第一閾値量を超える超音波エネルギーは、中処理領域を通過することは期待されていないが、第二閾値量を超える超音波エネルギーは、そこ（又は中処理領域）を通過することが期待されている。

#### 【0015】

いくつかの実施形態において、さらに、コントローラは、マイクロバブルにストレスを加え、それによりマイクロバブルの破壊（又は崩壊又は潰す又は萎ませること）を誘発させるために、超音波操作ビームを発生させるように構成されている。このコントローラは、超音波操作ビームを発生させるために、マイクロバブルに対して、トランスデューサ素子を物理的に移動させるように構成されている。あるいは、コントローラは、超音波操作ビームを発生させるために、トランスデューサ素子の相対位相を調節（又は調整）するように構成されている。

#### 【0016】

さらに、コントローラは、物理モデルに少なくとも部分的に基づいて、高処理領域を同定（又は決定）するように構成されてよい。

あるいは、当該システムは、フォーカス超音波（又はフォーカスされた超音波又は焦点超音波又は集束超音波）または患者の頭蓋骨から反射された超音波を測定するための検出機デバイスを含んでよく、この検出機デバイスは、上記コントローラに接続されていて、このコントローラは、この検出機デバイスの測定に基づいて、高処理領域を同定（又は決定）するように構成されている。

一実施形態において、当該システムは、イメージ（又は画像）（複数）を得るためのイメージャーを含み、このイメージャーは、上記コントローラに接続されていて、このコントローラは、そのイメージに基づいて、高処理領域を同定（又は決定）するように構成されている。

別の実施形態において、さらに、コントローラは、トランスデューサ素子の配置、患者の頭蓋骨に対するトランスデューサ素子の位置および向き、ならびに組織の位置に少なくとも部分的に基づいて、患者の頭蓋骨に対する超音波の入射の角度を計算（又はコンピュータ（電算機）計算又はコンピュータで算出）するように構成されている。さらに、このコントローラは、マイクロバブルの絶対数として、または単位体積あたりの濃度として、マイクロバブルの量を規定（又は決定）するように構成されてよい。

#### 【0017】

本明細書中で使用する場合、「実質的に（substantially）」という用語は、約（±）10%を意味し、ある実施形態では、約（±）5%を意味する。本明細書を通して、参照すると、「一例（one example）」、「一例（an example）」、「一実施形態（one embodiment）」または「一実施形態（an embodiment）」とは、その例に関連して記載される特定の特徴（又はフィーチャ）、構造（又はストラクチャ）、または特徴（又は特性又は特質又はキャラクターリスティック（characteristic））が、本技術の少なくとも一例を含むことを意味する。従って、本明細書全体の様々な箇所に現れる「一例において（in one example）」、「一例において（in an example）」、「一実施形態（one embodiment）」または「一実施形態（an embodiment）」という語句は、必ずしも、すべて同じ例を指しているわけではない。さらに、特定の特徴、ストラクチャ、ルーチン、ステップ（又は工程）またはキャラクターリスティックは、技術の1以上の例において、あらゆる適切な方法で組み合わせられてもよい。本明細書に供される見出しは、便宜上だけのものであり、特許請求される技術の範囲または意味を限定または解釈することを意図するものではない。

10

20

30

40

50

## 【 0 0 1 8 】

図面において、同様の参照符号は、概して、異なる図を通して、同じ部分を指す。また、図面は、必ずしも、原寸に比例するものではなく、概して、その代わりに、本発明の原理を例示することに重点が置かれている。以下の記載では、本発明の種々の実施形態を以下の図面を参照して記載する。

## 【図面の簡単な説明】

## 【 0 0 1 9 】

【図 1】図 1 は、種々の実施形態に従うフォーカスされた超音波システムを示す。

【図 2 A】図 2 A は、ヒトの頭蓋骨の組織の層を概略的に図示する。

【図 2 B】図 2 B は、頭蓋骨を示し、この頭蓋骨は、様々な実施形態に従って、複数の領域として規定されるものである。

【図 2 C】図 2 C は、様々な実施形態に従って、低処理領域、中処理領域または高処理領域として、頭蓋骨の各領域を特徴付けることを示す。

【図 2 D】図 2 D は、様々な実施形態に従って、低処理領域、中処理領域または高処理領域として、頭蓋骨の各領域を特徴付けることを示す。

【図 3 A】図 3 A は、種々の実施形態に従って、マイクロバブル低減手順を実行するトランスデューサ素子の様々な構成を示す。

【図 3 B】図 3 B は、種々の実施形態に従って、マイクロバブル低減手順を実行するトランスデューサ素子の様々な構成を示す。

【図 3 C】図 3 C は、種々の実施形態に従って、マイクロバブル低減手順を実行するトランスデューサ素子の様々な構成を示す。

【図 4 A】図 4 A は、様々な実施形態に従って、頭蓋骨のある領域から、この頭蓋骨の別の領域にマイクロバブルをスweepするためのアプローチを示す。

【図 4 B】図 4 B は、様々な実施形態に従って、マイクロバブルの破壊（又は崩壊又は潰す又は萎ませること）を誘発させるためのアプローチを示す。

【図 5】図 5 は、様々な実施形態に従って、マイクロバブルの超音波との干渉を最小にする（又は最小化する）ためのアプローチを示すフローチャートである。

## 【発明を実施するための形態】

## 【 0 0 2 0 】

詳細な説明

図 1 は、頭蓋骨を通して、患者の脳内で超音波をフォーカシングさせるための例示的な超音波治療システム 100 を示す。しかし、当業者は、本明細書中に記載の超音波システム 100 をヒトの身体の任意の部分に適用できることを理解されよう。種々の実施形態では、このシステム 100 は、トランスデューサ素子 104 のフェーズド・アレイ 102 と、フェーズド・アレイ 102 を駆動するビーム形成機 106 と、ビーム形成機 106 と連絡するコントローラ 108 と、ビーム形成機 106 に入力電子信号を提供する周波数発生機 110 とを含む。様々な実施形態において、当該システムは、イメージャー 112 をさらに含み、例えば、マグネチック・レゾナンス・イメージング（又は磁気共鳴画像法）（MRI）デバイス、コンピュータ・トモグラフィー（CT）デバイス、ポジトロン・エミッション・トモグラフィー（PET）デバイス、シングル・フォトン・エミッション・コンピュータ・トモグラフィ（SPECT）デバイスまたはウルトラソノグラフィー・デバイスであり、これらは、患者 116 の頭蓋骨 114 の解剖学上の特徴を決定するためのものである。

## 【 0 0 2 1 】

アレイ 102 は、それを頭蓋骨 114 の表面または頭蓋骨以外の身体部分に位置付けるのに適した湾曲形状（例えば、球状または放物線状の形状）を有してもよく、あるいは、1 以上の平面または他の形状の部分を含んでもよい。その寸法は、用途に応じて、ミリメートルから数十センチメートルの間で変化させてもよい。アレイ 102 のトランスデューサ素子 104 は、圧電セラミック素子としてもよく、複数の素子 104 間の機械的連結を弱らせること（又は減衰（damping））に適したシリコーンゴムまたは他の任意の材料に

10

20

30

40

50

取り付けてもよい。また、圧電複合材料、または一般に電気エネルギーを音響エネルギーに変換することができる任意の材料を使用してもよい。トランスデューサ素子104への最大電力伝達を保証するために、この素子104は、入力コネクタ・インピーダンスと整合するために、50Ωでの電氣的共振用に構成されていてもよい。

#### 【0022】

トランスデューサ・アレイ102は、ビーム形成機106に連結され、ビーム形成機106は、個々のトランスデューサ素子104を駆動して、それによって、それらが、集成的に、フォーカスされた超音波ビームまたはフォーカスされた超音波場を形成（又は生成）する。n個のトランスデューサ素子の場合、ビーム形成機106は、n個の駆動回路（またはドライバ回路、driver circuit）を含んでもよく、各回路は、増幅機118および位相遅延回路120を含むか、またはそれらから成る。駆動回路は、複数のトランスデューサ素子104のうちの1つを駆動する。ビーム形成機106は、周波数発生機110から、典型的には、0.1MHzから10MHzまでの範囲の無線周波数（RF）入力信号を受信する。周波数発生機110は、例えば、スタンフォードリサーチシステムズから入手可能なモデルDS345発生機であってよい。入力信号は、ビーム形成機106のn個の増幅機118および遅延回路120のためにn個のチャンネルに分割されてもよい。いくつかの実施形態では、周波数発生機110は、ビーム形成機106と一体化されている。無線周波数発生機110およびビーム形成機106は、同じ周波数であるが、異なる位相（又はフェーズ）および/または異なる振幅でトランスデューサ・アレイ102の個々のトランスデューサ素子104を駆動するように構成されている。

#### 【0023】

増幅ファクターまたは減衰ファクター  $a_1 \sim a_n$  および位相シフト  $\theta_1 \sim \theta_n$ （ビーム形成機106によってインポーズされる）は、患者の頭蓋骨114を通して、患者の脳を選択された領域に、超音波エネルギーを伝達およびフォーカス（又はフォーカシング）するのに役立つ、そして、頭蓋骨114および軟らかな脳の組織において誘発される波の歪みを説明するのに役立つ。増幅ファクターおよび位相シフトは、コントローラ108を使用して、計算（又はコンピュータ（電算機）計算又はコンピュータで算出）され、コントローラ108は、ソフトウェア、ハードウェア、ファームウェア、ハードワイヤリングまたはそれらの任意の組み合わせを通して、計算上の関数（又は機能又はファンクション）を提供してよい。例えば、コントローラ108は、従来の様式で、過度の実験なく、ソフトウェアでプログラミングされた一般的な目的または特別な目的のデジタルデータプロセッサを利用してよく、それにより、所望のフォーカスまたは任意の他の所望の特別な分野のパターンを得るために必要な位相シフトおよび増幅ファクターを決定する。特定の実施形態において、計算（又はコンピュータ（電算機）計算又はコンピュータでの算出）は、頭蓋骨114の特徴（例えば、構造、厚さ、密度など）およびその音響エネルギーの伝播への影響（又は効果）についての詳細な情報に基づくものである。このような情報は、以下にてさらに説明する通り、イメージャー112から得られてよい。イメージ（又は画像）の獲得（又は入手）は、三次元的であってよく、あるいは、イメージャー112は、頭蓋骨114の三次元のイメージ（又は画像）を再構成するのに適した複数の二次元のイメージ（又は画像）を1セットで提供してよく、そこから、厚みおよび密度が推測され得る。イメージ・マニピュレーション・ファンクショナルリティーは、イメージャー112において、コントローラ108において、または別個のデバイスにおいて、実行されてよい。

#### 【0024】

システム100は、本発明の範囲内で様々な方法で変更されてもよい。例えば、診断用途のために、システムは、伝達された超音波または反射された超音波を測定し、さらなる処理のために、それが受信した信号をコントローラ108に提供し得る検出機デバイス122をさらに含んでもよい。また、反射信号および伝達信号は、ビーム形成機106の位相調整および振幅調整のためのフィードバックとして使用されてよい。システム100は、患者の頭蓋骨114に対して、トランスデューサ素子104のアレイ102を配置するためのポジショナーを含んでもよい。超音波治療を脳以外の身体部分に適用するために、

トランスデューサ・アレイ 102 は、異なる形状（例えば、筒状（又はシリンダー状））をとってもよい。いくつかの実施形態では、トランスデューサ素子 104 は、移動可能かつ回転可能に取り付けられ、フォーカシング特性を改善するために利用することができる機械的自由度を提供する。そのような可動トランスデューサは、コントローラ 108 のコンポーネントによって、または別個の機械的コントローラによって駆動され得る従来のアクチュエータによって調整（又は調節）されてもよい。

#### 【0025】

図 2A を参照すると、典型的なヒトの頭蓋骨 114 は、組織の複数の層を有し、かかる層としては、外層 202、骨髄層 204 および内層または皮層 206 が挙げられ、頭蓋骨 114 の各層は、形状、厚み、密度が、かなり不規則であってよく、患者に特有であってよい。結果として、システム 100 から放射された超音波が頭蓋骨 114 に遭遇すると、入射する音響エネルギーの一部は、界面（又はインターフェース）208、210、212 で反射されてよく、これは、頭蓋骨 114 に対する波（又は音波又は超音波）の入射の角度に依存するものである。残りのエネルギーは、部分的に吸収されてよく、部分的に反射されてよく、そして頭蓋骨 114 を通して伝播されてよく、これは、波（又は音波又は超音波）の周波数（又は振動数）および頭蓋骨 114 の構造的な不均質性に依存するものである。超音波の周波数は、制御可能であることから、頭蓋骨 114 を通る波（又は音波又は超音波）の伝播の影響（又は効果）や、標的領域 214 でのフォーカシング特性は、正確に概算されてよく、これは、頭蓋骨に対する音波の入射の角度と、頭蓋骨 114 の構造上の不均質性（例えば、各層 202 ~ 206 の厚み、密度および/または形状）に従うものであり、頭蓋骨を通して、トランスデューサ素子から放射された超音波は、進行し、その後、標的領域 214 に到達する。

10

20

#### 【0026】

図 2B を参照すると、頭蓋骨 114 は、複数の領域 216 として規定されてよく、それぞれが、特定のトランスデューサ素子 104 または一群のトランスデューサ素子に關係または対応してよい。様々な実施形態において、各トランスデューサ素子 104（または各群のトランスデューサ素子）から、頭蓋骨の各領域 216 に伝達される音波 218 の入射の角度は、トランスデューサ素子 104 の配置、頭蓋骨の領域 216 に対するトランスデューサ素子の位置および向き、ならびに標的領域 214 の位置についての情報に基づいて計算（又はコンピュータ（電算機）計算又はコンピュータで算出）することができる。この情報は、上記で説明した通り、イメージャー 112 を使用して獲得（又は入手）されてよい。次いで、入射の角度は、スネルの法則を用いて分析（又は解析）されてよく、それにより、特定のトランスデューサ素子 104 から伝達され、頭蓋骨の領域 216 に進行し、脳の標的領域 214 に到達する音波 218 の経路（又はパス）220 を概算することができる。この分析は、各頭蓋骨の領域 216 について、繰り返されてよく、それにより、頭蓋骨の領域 216 を横切る（又は通過する）音波の概算された経路を完全な 1 つのセットで獲得（又は入手）することができる。

30

#### 【0027】

いくつかの実施形態において、概算された各経路 220 に沿う頭蓋骨の領域 202 の構造上の不均質性は、イメージャー 112 を使用して得られるイメージ（又は画像）（複数）によって決定される。例えば、CT イメージングは、頭蓋骨の領域 216 の解剖学的な特徴（又はキャラクターリスティック）（例えば、頭蓋骨の厚み、局所的な骨密度および/または方向（又はディレクション）もしくは配置（又はジオメトリ）の特徴（又はフィーチャ）（これは、頭蓋骨の表面領域に対して正常（又は標準又は平均又は垂直又はノーマル）であることを含む））を抽出するように使用されてよい。頭蓋骨の領域 216 の局所的なジオメトリ・モデルまたはマッピングを形成するための方法は、例えば、米国特許出願公開第 2010/0179425 号公報に記載されていて、その開示の全体が、参照することで本明細書中に組み込まれる。さらに、頭蓋骨の各領域 216 の構造上の不均質性は、頭蓋骨 114 の微細構造レベルで定量化され得るインジケータを使用して、特徴付けられてよい（又はキャラクターゼーション）。このインジケータは、イメージャー 1

40

50

12を使用して得られるイメージ（又は画像）（複数）で測定される頭蓋骨の密度に基づいて決定される。この方法は、米国特許出願公開第2016/0184026号公報において記載され、その開示の全体が、参照することで本明細書中に組み込まれる。

#### 【0028】

様々な実施形態において、頭蓋骨の領域216に対する音波の入射の角度や、頭蓋骨の領域を横切る音波218のビーム経路220、頭蓋骨の各領域216の特徴についての情報を使用してもよく、それにより、頭蓋骨の各領域216の表面で反射される音響エネルギーや、頭蓋骨の各領域216内で減衰および/または吸収されるエネルギーを概算することができる。この概算に基づいて、各トランスデューサ素子104（または各群のトランスデューサ素子）から寄与される（又は与えられる又は付与される又はコントリビュートされる）焦点ゾーンでの音響エネルギー（その対応する頭蓋骨の領域216を横切った後（又は通過した後））について、計算（又はコンピュータ（電算機）計算又はコンピュータで算出）することができる。図2Cを参照すると、トランスデューサ素子からのエネルギーの寄与（又は付与又はコントリビューション）が、閾値（又はスレショールド（threshold））よりも小さい場合、それに対応する頭蓋骨の領域216は、低処理領域（又はロー・スループット・エリア（low-throughput area））（LTA）として特徴付けられる（又はキャラクタリゼーション）。トランスデューサ素子からの寄与が、この閾値を超える場合、それに対応する頭蓋骨の領域216は、高処理領域（又はハイ・スループット・エリア（high-throughput area））（HTA）として特徴付けられる（又はキャラクタリゼーション）。いくつかの実施形態において、頭蓋骨の領域216は、中処理領域（又はインターメディアイト・スループット・エリア（intermediate-throughput area））（ITA）として特徴付けられる（又はキャラクタリゼーション）。このとき、それに対応するエネルギーの寄与は、特定のパーセンテージ（例えば、10%、5%または1%）未満だけ、その閾値とは異なる。この状況において、対応するエネルギーの寄与が、そのパーセンテージと、その閾値とを足し算した値を超える場合、この頭蓋骨の領域は、HTAとして特徴付けられ（又はキャラクタリゼーション）、そして、対応するエネルギーの寄与が、その閾値から、そのパーセンテージを引き算した値よりも小さい場合、その頭蓋骨の領域は、LTAとして特徴付けられる（又はキャラクタリゼーション）。例えば、閾値をX%と仮定して、関連するエネルギーの寄与が、 $(X + 5)\%$ を超える場合、その頭蓋骨の領域は、HTAとして特徴付けられ、 $(X \pm 5)\%$ の間では、ITAとして特徴付けられ、 $(X - 5)\%$ よりも小さい場合は、LTAとして特徴付けられる。頭蓋骨の各領域の特徴付け（又はキャラクタリゼーション）（すなわち、その領域が、LTA、ITA、HTAのいずれであるのか）は、フォーカスされた超音波の手順の前、またはその間において、システム・メモリに、保存されてよく、そして取り出されてよく、それにより、HTAの頭蓋骨の領域において発生および/または蓄積するマイクロバブルを最小にする（又は最小化する）ことができる。

#### 【0029】

あるいは、図2Dを参照すると、LTA領域、ITA領域、HTA領域としての頭蓋骨の領域の特徴付け（又はキャラクタリゼーション）は、検出機デバイス（単数または複数）122および/またはトランスデューサ素子104によって測定される伝達された超音波または反射された超音波に基づくものであってよい。例えば、検出機デバイス（単数または複数）122は、頭蓋骨の各領域216からの超音波の反射を測定してよく、そして、その得られた信号をコントローラ108に伝達してよく、それによって、反射に関連する情報（例えば、その強度）を得てよい。閾値（例えば、50%）が選択されてよく、その結果、それを超える反射の強度は、このビーム経路に沿う、これに関連する頭蓋骨の領域216が反射的であり、それ故、LTA領域として特徴付けられることを示す。同様に、反射の強度が閾値よりも小さい場合、このビーム経路に沿う頭蓋骨の領域216は、HTA領域として特徴付けられる。閾値（例えば、50%）からの逸脱のパーセンテージ（例えば、5%）を利用して、ITA領域を規定する場合、反射の強度が45%~55%の間である頭蓋骨の領域は、ITAとして特徴付けられ、55%を超えると、LTAとして

10

20

30

40

50

特徴付けられ、45%よりも小さいと、HTAとして特徴付けられる。

【0030】

あるいは、トランスデューサ素子104は、伝達および検出の可能性の両方を有してよい。

図3Aを参照すると、一実施形態では、各それぞれのトランスデューサ素子104は、超音波信号の頭蓋骨への伝達と、そこから反射した超音波信号の受領とを交互に行う。例えば、全てのトランスデューサ素子104が、頭蓋骨に超音波を実質的に同時に伝達してよく、その後、そこからのエコー信号を受領してよい。

図3Bを参照すると、ある実行では、トランスデューサの配列（又はアレイ）は、複数のサブ領域302に分かれている。各サブ領域302は、一次元的または二次元的な配列（すなわち、列または行列（又はマトリクス））のトランスデューサ素子104を含む。サブ領域302は、別々に制御可能であってよい。すなわち、これらは、それぞれ、以下の(i)および(ii)が可能である。

(i) 他のサブ領域302の振幅および/または位相から独立した、振幅および/または位相で超音波を放射（又は発射）すること、および

(ii) 頭蓋骨から反射波を測定すること。

一実施形態において、サブ領域302は、互いに異なる振幅および/または位相に帰属され、一度に同時に活性化されて、超音波を頭蓋骨に伝達し、頭蓋骨からの反射波を受領する。

図3Cを参照すると、別の実施形態では、トランスデューサの配列（又はアレイ）は、伝達領域304と、受領領域306とに分けられている。伝達領域304にあるトランスデューサ素子は、超音波を伝達し、その一方で、受領領域306にあるトランスデューサ素子は、反射波を受領する。この受領された反射波は、次いで、コントローラ108に伝達され、それにより、頭蓋骨の領域の特徴付け（又はキャラクタリゼーション）（例えば、HTA、ITAまたはLTA）を決定する。伝達領域304および受領領域306は、トランスデューサの配列（又はアレイ）の様々な位置において、異なるパターンおよび形状で構成されてよい。ある実行では、入射の角度を使用して、各受領領域306と、その対応する頭蓋骨の領域との間の関連性を決定する。

【0031】

フォーカスされた超音波の手順の間（例えば、標的領域の処理（又は処置又は治療）の間）、小さな気体の泡（又はスモール・ガス・バブル）（または「マイクロバブル」であって、 $0.1\mu\text{m}$ ～数百 $\mu\text{m}$ の範囲の直径を有するもの）が、この組織中に発生してよく、これは、例えば、伝播する超音波によって発生する負圧から生じるストレス（又は圧力又は応力）および/または加熱された液体が破裂して気体/蒸気で満たされる場合に生じるストレス（又は圧力又は応力）に起因するものである。マイクロバブルは、頭蓋骨の界面の近くで蓄積する傾向にある。頭蓋骨の複数の領域において、マイクロバブルの形成および/またはマイクロバブルの量を、例えば、イメージャー112によって得られるイメージ（又は画像）（複数）を使用して、モニタリングする。あるいは、検出機デバイス122は、マイクロバブルでの反射を使用してマイクロバブルを検出してよい。これは、マイクロバブルが、気体を包み込み、そして、それ故、超音波を反射し得るからである。

【0032】

図4Aを参照すると、様々な実施形態において、頭蓋骨のHTAの領域402におけるマイクロバブルの数または濃度が、予め決定された閾値を超えていて、なおかつ、このHTAの領域402が、LTAの領域404に隣接している場合、コントローラ108は、この領域402の泡の数が減少するように、ビーム形成機106を操作する。一実施形態において、コントローラ108は、ビーム形成機106に命令して、トランスデューサ素子104に駆動信号を提供させて、蓄積したマイクロバブルを含む位置において、焦点（又はフォーカス）（例えば、点焦点、線焦点、または任意の適切な形状の焦点）を形成させて、HTA領域402から、隣接するLTA領域404へと、十分な（量の）マイクロバブルをスイープさせて（又は掃き出して）、マイクロバブルの量を閾値よりも小さい

値に減少させる。各HTA領域は、様々なLTA領域に対応してよい。1よりも多くのHTA領域が、同じLTA領域を共有（又はシェア）してよい。さらに、HTA領域406が、いずれのLTA領域にも隣接していない場合、その中に蓄積されたマイクロバブルは、徐々に移動されてよく、中間のHTA（単数または複数）408を通過し、その後、最も近いLTA410に到達してよい。あるいは、HTA領域406に隣接するLTA領域がない場合、コントローラ108は、トランスデューサ素子104に命令して、HTA領域406から、隣接するITA領域412にマイクロバブルをスイープする焦点を形成（又は発生）させてよい。

#### 【0033】

本明細書中で使用される通り、「点焦点（又はポイント・フォーカス）」および「線焦点（又はライン・フォーカス）」との用語は、厳密な数学的な意味での点や線を指すのではなく、焦点（又はフォーカス）の形状が、概して、それぞれ、点や線であることを指すと理解すべきである。従って、点焦点の強度分布（これは、例えば、二次元的なガウシアン分布（又は正規分布）の形状を採用してもよい）は、数個の音波長のオーダーで、焦点面の両方の次元において、二分の一（ $1/2$ ）の幅で特徴付けられてよい。対して、線焦点の強度分布（これは、例えば、一次元的なガウシアンプロファイルを有してよく、このプロファイルは、線に対して、垂直である）は、線の方に沿って、延長されているが、わずかに数個の音波長のオーダーで、線に対して垂直な二分の一（ $1/2$ ）の幅を有してよい。

10

#### 【0034】

様々な実施形態において、焦点（又はフォーカス）は、そこに音響放射力（又はアコースティック・ラジエーション・フォース）を加える（又は付与する又は適用する）ことによるマイクロバブルの運動を含む。音響放射力は、伝播する超音波の頭蓋骨での吸収、散乱、反射から生じるエネルギーの密度およびモーメントの変化によって発生する。概して、音響放射力の振幅は、超音波の強度に比例する。従って、ある実行では、マイクロバブルに向けられた超音波ビームの強度は、発生した音響放射力が十分にマイクロバブルを操作（又はマニピュレート）して、マイクロバブルを動かすまで、徐々に増加させる。

20

別の実施形態では、マイクロバブルの操作（又はマニピュレーション）の前に、頭蓋骨の特徴（又はキャラクタリスティック）（例えば、吸収係数）を、上記に記載の通りに、測定および/または予測する。それに基づいて、マイクロバブルを運動させるのに十分な超音波ビームの強度を計算（又はコンピュータ（電算機）計算又はコンピュータで算出）することができる。

30

様々な実施形態において、コントローラ108は、超音波の強度を自動的に調節（又は調整）するように構成されていて、HTA領域（単数または複数）のマイクロバブルの数が、閾値を超えている場合、マイクロバブル低減手順をスタートさせる。頭蓋骨のHTA領域で生じるエネルギーの減衰は、LTA領域で生じるエネルギーの減衰よりも十分に小さいので、HTA領域におけるマイクロバブルの最小化によって、マイクロバブルにより引き起こされる反射および/または散乱を減少させてよく、それにより、焦点ゾーン222で利用可能な音響エネルギーを増加させる。さらに、マイクロバブル・キャビテーションから生じる健全な組織への予期せぬダメージを最小化してもよい。

40

いくつかの実施形態において、マイクロバブルがスイープされるLTA領域（単数または複数）および/またはITA領域（単数または複数）に関連するトランスデューサ素子から放射されるビームの強度は、結果として、減少する。これにより、LTAおよび/またはITA領域（単数または複数）からの望ましくない超音波の反射および/または散乱（これは、上記領域中のマイクロバブルによって引き起こされる）が回避されてよく、かかる領域でのビーム強度を減少させることができる。すなわち、LTAおよび/またはITA領域からの焦点におけるエネルギー寄与（又はエネルギー貢献又はエネルギー・コントリビューション（energy contribution））は、とにかく、比較的にか小さいことから、これらの領域においてビーム強度を減少させることによって、焦点ゾーン222で利用可能な音響エネルギーは、顕著に低減されなくてよい。

50

## 【 0 0 3 5 】

あるいは、図 4 B を参照すると、マイクロバブルの蓄積量が、予め決められた閾値を超える場合（マイクロバブルの蓄積量は、例えば、マイクロバブルからの反射を使用して測定される）、操作超音波ビーム（又は操縦超音波ビーム又はステアリング超音波ビーム）が形成されて、マイクロバブルにストレス（又は圧力又は応力）を加え（又は付与し又は適用し）、それにより、マイクロバブルの破壊（又は崩壊又は潰す又は萎ませること）を誘発（又は誘起）する。この操作ビームは、実質的な割合のマイクロバブルが破壊するまで、不連続または連続の様式で、マイクロバブルとともに、その領域をスキャン（又は走査）してよい。一般に、発生したマイクロバブルは、送達（又はデリバリー）される超音波の周波数（又は振動数）で振動し、そして、その共振周波数（又は共振振動数）によって決定される平衡半径（equilibrium radii）を有する。

10

## 【 0 0 3 6 】

## 【 数 1 】

$$f_0 = \frac{1}{2\pi} \left[ \frac{3kP_0}{\rho R_0^2} + \frac{4\sigma}{\rho R_0^3} \right]^{1/2}$$

## 【 0 0 3 7 】

式中、

$f_0$ 、 $P_0$ 、 $R_0$  は、それぞれ、共振周波数、周囲圧力、平衡マイクロバブル半径（equilibrium microbubble radius）を表し、

20

$k$ 、 $\sigma$  は、それぞれ、液体 - 気体の界面における表面張力、気体のポリトロプ指数、液体の密度を表す。

マイクロバブルの平衡半径は、典型的には、数マイクロメートルであるので、平衡半径と共振周波数との間の関係は、おおよそ、以下の通りであってよい。

## 【 0 0 3 8 】

## 【 数 2 】

$$f_0 \sim R_0^{-1}$$

## 【 0 0 3 9 】

従って、共振周波数が 1 MHz のときにマイクロバブルが有する平衡半径は、約 1  $\mu\text{m}$  であり、0.5 MHz の共振周波数でマイクロバブルが有する平衡半径は、約 2  $\mu\text{m}$  である。平衡半径の二分の一（1/2）よりも小さい半径を有するマイクロバブルは、不安定になるようであり、慣性キャピテーション（又はイナーシャル・キャピテーション）を引き起こすようである。

30

## 【 0 0 4 0 】

操作ビームの周波数（又は振動数）は、マイクロバブルを形成する超音波のものと同一であってよい。また、あるいは、操作ビームの周波数（又は振動数）は、マイクロバブルの破壊（又は崩壊又は潰す又は萎ませること）を増加させるために、減少されてもよい。例えば、操作超音波ビームの周波数が  $f_0$  である場合、 $R_0/2$  よりも小さい半径を有するマイクロバブルは、破壊されるように誘発（又は誘起）され得る。しかし、操作超音波ビームの周波数を  $f_0/2$  に低下させることによって、マイクロバブルの平衡半径は、 $2R_0$  まで増加する。このことは、より大量のマイクロバブル（すなわち、 $R_0$  未満の半径を有するマイクロバブル）が破壊され得ることを示す。

40

いくつかの実施形態では、超音波操作ビームは、マイクロバブルに十分なストレスを加えて（又は付与し又は適用して）、上記で説明したような様式で、HTA 領域から、LTA 領域または ITA 領域にマイクロバブルをスウィープする（又は掃き出す）。

## 【 0 0 4 1 】

超音波操作ビームは、機械的または電氣的に発生せてもよい。一実施形態において、トランスデューサ素子 104 は、マイクロバブルに対して、物理的に運動させて、マイクロ

50

バブルを機械的に操作する。トランスデューサ（素子）の配列（又はアレイ）が、頭蓋骨（例えば、約30cm以上の直径を有する）よりも実質的に大きく、運動の十分な自由度を提供する場合、機械的な操作が特に適している。別の実施形態において、トランスデューサ素子によって放射された音響エネルギーの相対位相の調節（又は調整）から生じる電子的な操作（又は電子式操作又は電子式操縦又はエレクトロニック・ステアリング（electronic steering））を使用する。このような電子的な操作によって提供される制御の程度は、個々のトランスデューサ素子の大きさに反比例する。例えば、トランスデューサ素子の大きさ（又はサイズ）は、トランスデューサ（素子）の配列（又はアレイ）によって放射（又は発射）される音響エネルギーの波長のオーダーにすることが、概して、望ましく、そして、超音波ビームを効果的に操作するためには、波長の半分程度に小さくすることが好ましい。従って、音響エネルギーは、フォーカスされた超音波システムで頻繁に使用される通り、2ミリメートル（2mm）のオーダー（又は約2mm）の波長を有し、トランスデューサ素子が同様の大きさ（又はサイズ）を有する。すなわち、断面で約2ミリメートル以下の大きさが効果的な操作に必要となるだろう。トランスデューサ（素子）の配列（又はアレイ）の物理的な運動がなく、なおかつ、このような操作技術が比較的しっかりしている場合、この電子的な操作が好ましい。

10

#### 【0042】

様々な実施形態において、上記で説明したマイクロバブル低減方法（又はマイクロバブル低減プロセス（microbubble-reducing processes））（HTA領域からLTA領域にマイクロバブルをスウィープすること、および/またはHTA領域においてマイクロバブルの破壊（又は崩壊又は潰す又は萎ませること）を誘発（又は誘起）させることのいずれによる）は、蓄積したマイクロバブルが閾値未満となるまで、同一のHTA領域において繰り返され得る。再び、これは、イメージャー112によって得られるイメージ（又は画像）（複数）または検出機デバイス112（又は122）によって検出された反射信号を使用して、変動（又は変更）されてもよい。さらに、このマイクロバブル低減方法は、全て（または少なくともいくつか）の頭蓋骨のHTA領域において、その中で蓄積したマイクロバブルを最小にする（又は最小化する）まで、反復して適用されてよい。続いて、コントローラ108は、トランスデューサ素子104にエネルギーを付与してよく、このとき、予め決められた処理パラメータによって、超音波を標的領域に伝達して、処理（又は処置又は治療）を開始または続行する。

20

30

一実施形態において、処理パラメータ（周波数（又は振動数）、振幅、および/またはトランスデューサ素子104の位相、ならびに超音波処理時間（ソニケーション・タイム）を含む）は、所望の焦点特性（又はフォーカス特性（focal properties））を有する焦点ゾーンを形成するために、上記で説明した通り、頭蓋骨の測定された特徴（又はキャラクタリスティック）および/または予測される特徴（又はキャラクタリスティック）に基づいて、予め決定される。

いくつかの実施形態においては、処理の間、頭蓋骨のLTA領域に対応するトランスデューサ素子は、不活性化されて、頭蓋骨のHTA領域に対応するトランスデューサ素子だけが活性化される。これは、処理を目的とする場合、焦点ゾーンにおいて、十分な音響エネルギーを有利に発生させてもよく、その一方で、頭蓋骨のLTA領域の経路に沿って位置する標的ではない組織へのダメージを回避することができる。

40

#### 【0043】

別の実施形態において、患者の頭蓋骨の特徴（又はキャラクタリスティック）を、そこからの超音波の反射を測定することによって、またはイメージャー112によって得られるイメージ（又は画像）（複数）を分析（又は解析）することによって評価し、その後、標的領域に超音波を伝達して処理を開始または再開する。これによって、特に、モデル予測に基づいて、HTA領域およびLTA領域を決定するために利用される頭蓋骨の特徴（キャラクタリスティクス）を獲得（又は入手）する場合、処理の効率および正確さが増加し得る。

#### 【0044】

50

図5は、フローチャート500であり、このフローチャートは、様々な実施形態に従って、超音波が、組織（例えば、患者の頭蓋骨）を横切って（又は通過して）、標的領域（又はターゲット領域）に到達する場合において、マイクロバブルの超音波との干渉を最小にする（又は最小化する）ためのアプローチを示す。第1の工程（又はステップ）502において、頭蓋骨の特徴（又はキャラクタリスティクス）は、予測の物理モデルならびに／あるいは頭蓋骨に伝達された超音波および／または頭蓋骨から反射された超音波の測定を使用して獲得（又は入手）される。

第二工程（又はステップ）504では、頭蓋骨において、頭蓋骨の複数の領域を規定し、頭蓋骨の各領域は、上記の獲得（又は入手）された頭蓋骨の特徴、ならびに、この頭蓋骨の領域に対する超音波の入射の角度（又は入射角）に基づいて、HTA領域またはLTA領域として特徴付けられる（又はキャラクタリゼーション）。

第三工程（又はステップ）506では、超音波が標的領域に伝達され、頭蓋骨のHTA領域において発生または蓄積したマイクロバブルをモニタリングする。

マイクロバブルの量が、予め決定された閾値を超える場合、上記で説明されるように、マイクロバブル低減方法をHTA領域（工程508）に適用する。

マイクロバブルの量（数または濃度）が、その閾値よりも小さい場合、標的領域への処理が開始または続行する（工程510）。

頭蓋骨のHTA領域におけるマイクロバブルの量が、その閾値よりも小さくなるまで、工程506、508を繰り返す。

さらに、工程506、508は、1回よりも多く、頭蓋骨のHTA領域に適用され得る。従って、このアプローチによって、頭蓋骨のHTA領域（単数または複数）において発生および／または蓄積したマイクロバブルの数を減少させることができ、その結果、超音波処理の効率を増加させて、マイクロバブルのキャビテーションから生じる予期せぬ組織へのダメージを回避することができる。

#### 【0045】

概して、マイクロバブルの干渉の最小化を実行する機能（又はファンクショナリティ）は、上述の通り、

患者の頭蓋骨の特徴（又はキャラクタリスティクス）を獲得（又は入手）すること（予測の物理モデルならびに／あるいは超音波の伝達および／または頭蓋骨からの反射の測定を使用する）、

頭蓋骨を複数の領域として、頭蓋骨を規定すること、

HTAまたはLTAとして、頭蓋骨の各領域を特徴付けること（又はキャラクタリゼーション）、

HTA（単数または複数）において、マイクロバブルをモニタリングすること、

マイクロバブル低減方法を実行すること、および／または

超音波処理を開始または再開すること

を含み、かかる機能は、イメージャーのコントローラおよび／または超音波システム内に統合されているか、あるいは別の外部コントローラによって提供されているかにかかわらず、ハードウェア、ソフトウェア、またはその両方の組合せで実装される1以上のモジュールで構成されてよい。機能（又はファンクション）が1以上のソフトウェア・プログラムとして提供される態様では、そのプログラムは、FORTRAN、PASCAL、JAVA（登録商標）、C、C++、C#、BASIC、様々なスクリプト言語および／またはHTMLなどのいくつかの高レベル言語のいずれかで書かれてもよい。さらに、ソフトウェアは、対象コンピュータ（例えば、コントローラ）に存するマイクロプロセッサに向けられたアセンブリ言語で実装することができる。例えば、ソフトウェアが、IBM PCまたはPCクローンにおいて動作するように構成されている場合、このソフトウェアは、インテル80x86アセンブリ言語で実装されてもよい。ソフトウェアは、限定されないが、フロッピー（登録商標）ディスク、ジャンプドライブ、ハードディスク、光ディスク、磁気テープ、PROM、EPROM、EEPROM、フィールド・プログラマブル・ゲートアレイまたはCD-ROMを含む製品で具体的に表現されてもよい。ハードウェア

10

20

30

40

50

回路を使用する態様は、例えば、1以上のFPGA、CPLDまたはASICプロセッサを使用して実装されてもよい。

【0046】

さらに、本明細書中で使用される「コントローラ(controller)」という用語は、上述のような任意の機能を実行するために利用されるすべての必要なハードウェア・コンポーネントおよび/またはソフトウェア・モジュールを広く含む。コントローラは、複数のハードウェア・コンポーネントおよび/またはソフトウェア・モジュールを含んでもよく、その機能は、異なるコンポーネントおよび/またはモジュール間で展開することができる。

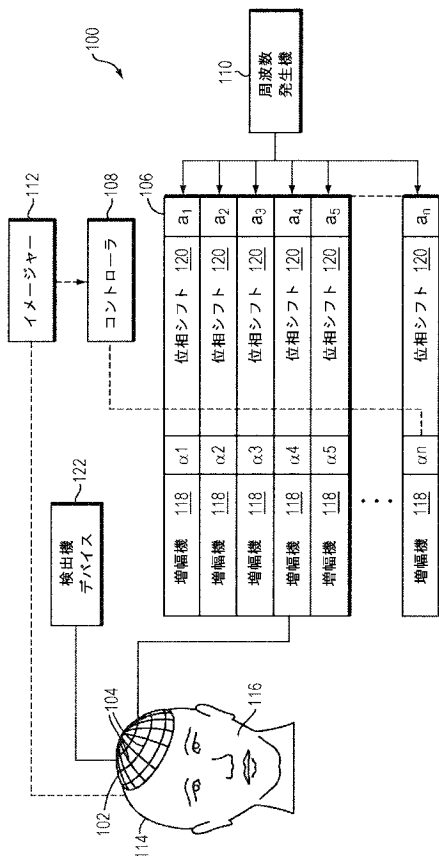
【0047】

本発明の特定の実施形態は、上述に記載されている。しかしながら、本発明は、これらの実施形態に限定されないことを明確に留意されたい。むしろ、本明細書中に明示的に記載されているものに対する追加および修正もまた本発明の範囲内に含まれる。

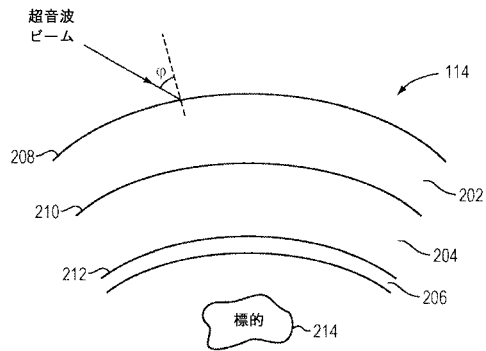
【0048】

特許請求の範囲は、添付の通りである。

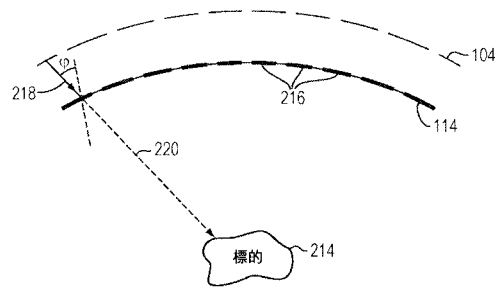
【図1】



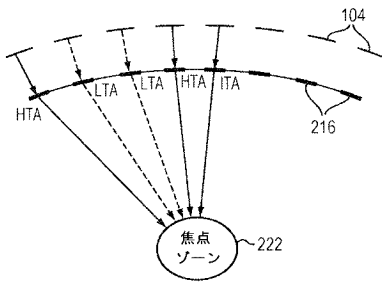
【図2A】



【図2B】



【図 2 C】



【図 2 D】

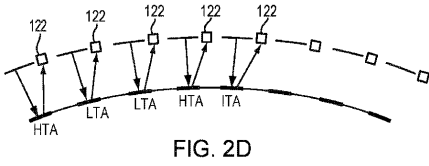


FIG. 2D

【図 3 A】

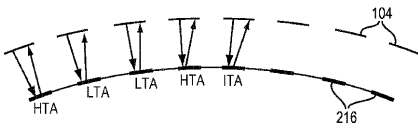


FIG. 3A

【図 4 A】

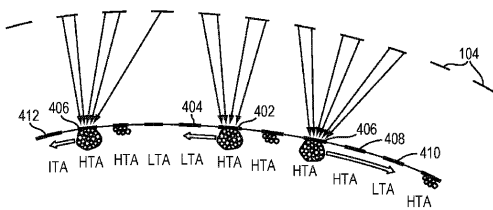


FIG. 4A

【図 4 B】

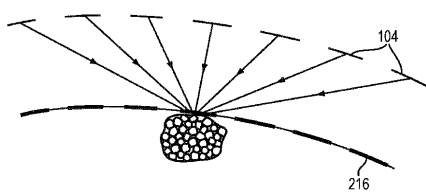


FIG. 4B

【図 3 B】

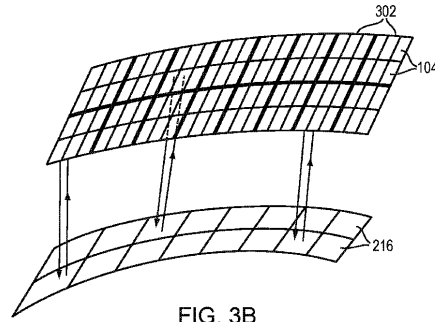


FIG. 3B

【図 3 C】

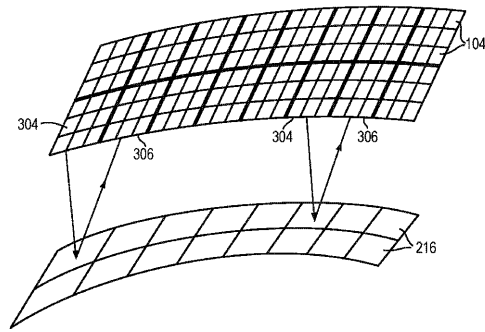
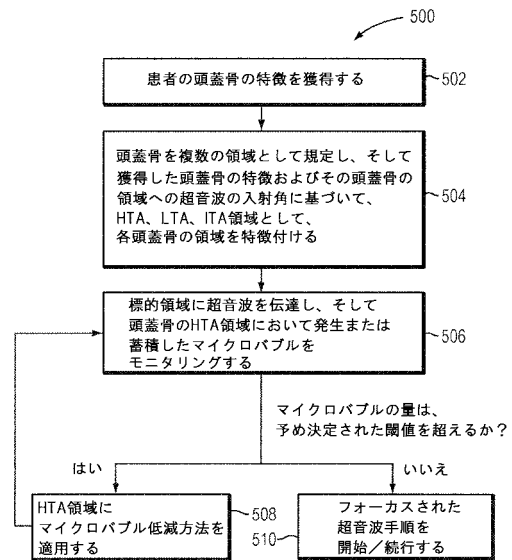


FIG. 3C

【図 5】



## 【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No PCT/1B2017/001251
<b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b> INV. A61N7/02 ADD.		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
<b>B. FIELDS SEARCHED</b> Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) A61B A61N		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) EPO-Internal, WPI Data		
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b>		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2010/318002 A1 (PRUS OLEG [IL] ET AL) 16 December 2010 (2010-12-16)	20-22, 35
Y	paragraphs [0005], [0006], [0008], [0011], [0020], [0021], [0026], [0029], [0030]; figure 1 -----	28-34
Y	WO 98/07373 A1 (BRIGHAM & WOMENS HOSPITAL [US]; HYNYNEN KULLERVO [US]) 26 February 1998 (1998-02-26) page 13, lines 10-14 -----	28-30
Y	US 2010/268088 A1 (PRUS OLEG [IL] ET AL) 21 October 2010 (2010-10-21) paragraph [0030]; figure 4 -----	31-34
	-/--	
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input checked="" type="checkbox"/> See patent family annex.		
* Special categories of cited documents :		
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed		"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family
Date of the actual completion of the international search		Date of mailing of the international search report
5 January 2018		12/01/2018
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer  Schmidt, Matthias

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**International application No.  
PCT/IB2017/001251**Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)**

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1.  Claims Nos.: **1-19**  
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:  
**see FURTHER INFORMATION sheet PCT/ISA/210**
2.  Claims Nos.:  
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3.  Claims Nos.:  
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 8.4(a).

**Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)**

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1.  As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2.  As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3.  As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4.  No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

**Remark on Protest**

- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- No protest accompanied the payment of additional search fees.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No PCT/IB2017/001251
---

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	<p>HOSAKA NAOTO ET AL: "Forming acoustic attraction force to concentrate microbubbles in flow using a matrix array transducer",            2014 IEEE INTERNATIONAL ULTRASONICS SYMPOSIUM, IEEE,            3 September 2014 (2014-09-03), pages 1782-1785, XP032666800,            DOI: 10.1109/ULTSYM.2014.0442            [retrieved on 2014-10-21]            the whole document            -----</p>	23-27

International Application No. PCT/ IB2017/ 001251

**FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210**

Continuation of Box II.1

Claims Nos.: 1-19

Claim 1 defines a method of reduction of microbubbles, "using [the] ultrasound waves [...] traversing a patient's skull". Thus, as part of method, the ultrasound waves transverse the human body to perform a treatment on the human body by therapy or surgery. Claim 1 therefore implicitly includes features which defines a physical activity that is not allowable. Hence, claim 1 defines a method of treatment of the human body by surgery in the meaning of Rules 39.1(iv) and Rule 67.1(iv) PCT. Therefore, according to Article 34(4)(a)(i) PCT no written opinion regarding novelty, inventive step or industrial applicability is given for claims 1-19

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

Information on patent family members

International application No

PCT/IB2017/001251

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 2010318002 A1	16-12-2010	EP 2440292 A1 US 2010318002 A1 WO 2010143072 A1	18-04-2012 16-12-2010 16-12-2010
WO 9807373 A1	26-02-1998	AU 4233397 A WO 9807373 A1	06-03-1998 26-02-1998
US 2010268088 A1	21-10-2010	EP 2429656 A1 US 2010268088 A1 WO 2010119340 A1	21-03-2012 21-10-2010 21-10-2010

## フロントページの続き

(81)指定国・地域 AP(BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), EP(AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT

(72)発明者 ヨアヴ・レヴィ

イスラエル、オーティ、ヒナニット、テル・メナシェ 2 1 番

(72)発明者 コビ・ヴォートマン

イスラエル、オーティ、ハイファ、ネティヴ・オフアキム 2 1 番

Fターム(参考) 4C160 EE19 JJ32

4C601 DD11 DE06 EE09 EE11 FF11 GB03

专利名称(译)	减少微气泡干扰的治疗超声		
公开(公告)号	<a href="#">JP2019529021A</a>	公开(公告)日	2019-10-17
申请号	JP2019535992	申请日	2017-09-05
[标]申请(专利权)人(译)	因赛泰克有限公司		
申请(专利权)人(译)	InSightec的有限公司		
发明人	シュキ・ヴィテク エヤル・ザディカリオ ヨアヴ・レヴィ コピ・ヴォートマン		
IPC分类号	A61B8/14 A61B17/00		
CPC分类号	A61B5/055 A61B8/0808 A61B8/5223 A61B2017/22009 A61B2034/104 A61B2034/105 A61B2090/062 A61B2090/067 A61N7/022 A61N2007/0021 A61N2007/0039 A61N2007/0043 A61N2007/0052 A61N2007/0078 A61N2007/0086 A61N2007/0091 A61N2007/0095 A61N7/00 A61N2007/003		
FI分类号	A61B8/14 A61B17/00.700		
F-TERM分类号	4C160/EE19 4C160/JJ32 4C601/DD11 4C601/DE06 4C601/EE09 4C601/EE11 4C601/FF11 4C601/GB03		
代理人(译)	阿依鸭毛 绘马晴彦		
优先权	15/265204 2016-09-14 US		
外部链接	<a href="#">Espacenet</a>		

摘要(译)

减少微气泡对从多个换能器元件传输的超声波的干扰并遍历组织到目标区域的各种方法包括：在超声波照射的高处理区域中测量微气泡，以及包括使用声波来减少微气泡的数量。

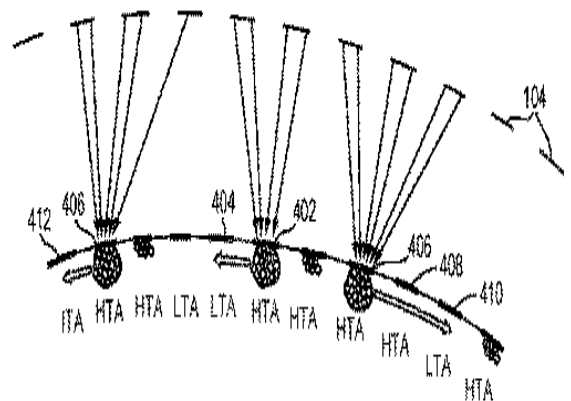


FIG. 4A