



(19) 대한민국특허청(KR)

(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2018년07월06일

(11) 등록번호 10-1875203

(24) 등록일자 2018년06월29일

- (51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61N 7/00 (2006.01) *A61B 18/00* (2006.01)
A61B 8/00 (2006.01)
- (21) 출원번호 10-2013-7000632
- (22) 출원일자(국제) 2011년06월09일
심사청구일자 2016년06월09일
- (85) 번역문제출일자 2013년01월09일
- (65) 공개번호 10-2013-0106345
- (43) 공개일자 2013년09월27일
- (86) 국제출원번호 PCT/US2011/039837
- (87) 국제공개번호 WO 2011/156624
국제공개일자 2011년12월15일
- (30) 우선권주장
61/353,096 2010년06월09일 미국(US)
61/475,550 2011년04월14일 미국(US)
- (56) 선행기술조사문헌
US20030225331 A1
US20050267453 A1
US20070129633 A1
US20080221448 A1

- (73) 특허권자
리전츠 오브 더 유니버시티 오브 미네소타
미국 미네소타 55455 미네아폴리스 오크 스트리트
싸우스이스트 200 스위트 600
- (72) 발명자
에비니, 에마드, 에스.
미국 55435 미네소타주 에디나 사우쓰크레스트 드
라이브 6633
캐스퍼, 앤드류, 제이.
미국 54701 위스콘신주 오 클레어 커밍스 에이프
리이. 3661
(뒷면에 계속)
- (74) 대리인
양영준, 백만기

전체 청구항 수 : 총 15 항

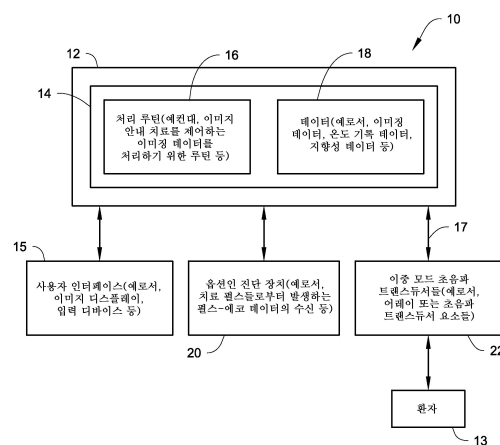
심사관 : 최윤겸

(54) 발명의 명칭 초음파 치료의 전달을 제어하기 위한 이중 모드 초음파 트랜스듀서(DMUT) 시스템 및 방법

(57) 요약

이중 모드 초음파 시스템은 트랜스듀서 어레이의 동일 트랜스듀서 요소들을 이용하여 실시간 이미징 및 치료 전달을 제공한다. 시스템은 다중 채널 구동기를 이용하여 어레이의 요소들을 구동할 수 있다. 시스템은 트랜스듀서 요소들의 이중 모드 초음파 어레이(DMUA)를 이용하여 얻은 이미징 데이터에 기초하여 치료의 실시간 모니터링 및 피드백 이미지 제어를 이용한다. 또한, 예를 들어, 이미징 및 치료 모드들 양자에서 다중 모드 코딩된 여기가 이용될 수 있다. 또한, 예를 들어, 개선된 이미징 및 치료를 위한 적응성 실시간 리포커싱이 예를 들어 DMUA 펄스-에코 데이터로부터 얻어진 어레이 지향성 벡터들을 이용하여 달성될 수 있다.

대표도 - 도1



(72) 발명자

리우, 달롱

미국 55108 미네소타주 세인트 폴 레이 플레이스
1200

발라드, 존, 알.

미국 55375 미네소타주 세인트 보니파키우스 힐뷰
디알. 이스트 8660

명세서

청구범위

청구항 1

이중 모드 초음파 트랜스듀서 시스템으로서,

초음파 트랜스듀서 요소들의 어레이 - 상기 초음파 트랜스듀서 요소들은 각각의 치료 샷이 초음파 에너지의 복수의 순차적인 치료 버스트를 포함하는 하나 이상의 치료 샷을 표적 영역의 적어도 일부에 전달하고, 상기 표적 영역으로 이미징 초음파 에너지를 송신하거나 상기 표적 영역으로부터 이미징 초음파 에너지를 수신하도록 구성되며, 상기 치료 버스트들 사이의 시간은 10 밀리초보다 작음 -; 및

제어 장치 - 상기 제어 장치는,

복수의 상기 초음파 트랜스듀서 요소들 중 하나 이상으로의 이미징 신호들의 운반 또는 상기 복수의 상기 초음파 트랜스듀서 요소들 중 하나 이상으로부터의 이미징 신호들의 수신을 제어하기 위한 수단;

상기 복수의 초음파 트랜스듀서 요소들 중 하나 이상으로 운반된 이미징 신호들 또는 상기 복수의 초음파 트랜스듀서 요소들 중 하나 이상으로부터 수신된 이미징 신호들에 기초하여 표적 영역 내의 적어도 하나 이상의 표적 포인트를 식별하는 데 사용할 수 있는 치료 영역 이미지 데이터를 생성하기 위한 수단;

초음파 에너지의 복수의 순차적인 치료 버스트를 상기 표적 영역 내의 상기 하나 이상의 표적 포인트 중 적어도 하나로 전달하도록 상기 복수의 초음파 트랜스듀서 요소들 중 하나 이상을 구동하기 위한 치료 신호들을 생성하기 위한 수단 - 상기 순차적인 치료 버스트들 각각은 상기 표적 영역 내의 하나 이상의 표적 포인트에서 치료 응답을 생성하도록 정의됨 -; 및

상기 복수의 초음파 트랜스듀서 요소들 중 하나 이상으로부터의 이미징 신호들에 기초하여 제어 이미지 데이터를 생성하기 위한 수단을 포함함 -

를 포함하고,

상기 제어 장치는 복수의 순차적인 치료 버스트 중 각각의 치료 버스트의 전달 동안 또는 이후에 이미징 신호들에 기초하여 제어 이미지 데이터를 생성하고, 치료 버스트의 전달 동안 또는 이후에 생성된 상기 제어 이미지 데이터를 사용하여 상기 복수의 순차적인 치료 버스트의 후속 치료 버스트를 전달하도록 상기 복수의 초음파 트랜스듀서 요소들 중 하나 이상을 구동하기 위한 치료 신호들을 생성하도록 구성되는 것을 특징으로 하는, 이중 모드 초음파 트랜스듀서 시스템.

청구항 2

제1항에 있어서, 상기 제어 이미지 데이터를 생성하기 위한 수단은 밀리초 이하의(sub-millisecond) 해상도를 갖는 모니터링을 제공하는, 이중 모드 초음파 트랜스듀서 시스템.

청구항 3

제1항 또는 제2항에 있어서, 상기 시스템은 상기 복수의 초음파 트랜스듀서 요소들 중 하나 이상으로 운반된 이미징 신호들 또는 상기 복수의 초음파 트랜스듀서 요소들 중 하나 이상으로부터 수신된 이미징 신호들에 기초하여 상기 복수의 초음파 트랜스듀서 요소들과 상기 표적 영역 내의 상기 하나 이상의 표적 포인트 사이의 경로 내에 개재된 조직을 나타내는 하나 이상의 임계 포인트를 식별하는 데 사용할 수 있는 치료 영역 이미지 데이터를 생성하기 위한 수단을 더 포함하는, 이중 모드 초음파 트랜스듀서 시스템.

청구항 4

제3항에 있어서, 상기 제어 이미지 데이터를 생성하기 위한 수단은 상기 표적 포인트들 또는 임계 포인트들 중 하나 이상에 포커싱된 적어도 하나의 단일 송신 에너지 펄스를 전송하여 펄스-에코 데이터가 캡처되게 하도록 복수의 초음파 트랜스듀서 요소들 중 하나 이상을 구동하기 위한 적어도 하나의 이미징 신호를 생성하기 위한 수단을 포함하는, 이중 모드 초음파 트랜스듀서 시스템.

청구항 5

제4항에 있어서, 적어도 하나의 포커싱된 단일 송신 에너지 펄스를 전송하도록 상기 복수의 초음파 트랜스듀서 요소들 중 하나 이상을 구동하기 위한 적어도 하나의 이미징 신호를 생성하기 위해, 상기 제어 장치는 상기 표적 영역 내의 복수의 하나 이상의 표적 포인트 각각 또는 하나 이상의 임계 포인트에 포커싱된 순차적 단일 송신 에너지 펄스들을 전송하여 펄스-에코 데이터가 캡처되게 하도록 상기 복수의 초음파 트랜스듀서 요소들 중 하나 이상을 구동하기 위한 이미징 신호들을 생성하거나, 또는 하나 이상의 임계 포인트 또는 상기 표적 영역 내의 하나 이상의 표적 포인트에 포커싱된 적어도 하나의 단일 송신 에너지 펄스를 전송하여 펄스-에코 데이터가 캡처되게 하도록 상기 복수의 초음파 트랜스듀서 요소들 중 하나 이상을 구동하기 위한 적어도 하나의 이미징 신호를 생성하는데 코딩된 여기(coded excitation)를 이용하도록 구성되는, 이중 모드 초음파 트랜스듀서 시스템.

청구항 6

제1항에 있어서, 상기 시스템은, 이전의 치료 버스트의 전달 동안 또는 이후에 생성된 제어 이미지 데이터를 이용하여 생성된 치료 신호들에 기초하여 치료 레벨들에서 상기 복수의 순차적인 치료 버스트의 후속 치료 버스트를 전달하기 전에 하위 치료 레벨들에서 상기 후속 치료 버스트의 테스트를 제어하기 위한 수단을 포함하고, 선택적으로 상기 테스트로부터의 이미징 결과들에 기초하여 상기 후속 치료 버스트를 전달하기 위해 생성된 치료 신호들을 변경하기 위한 수단을 더 포함하는, 이중 모드 초음파 트랜스듀서 시스템.

청구항 7

제1항에 있어서, 상기 제어 장치는 초음파 에너지의 각각의 순차적인 치료 버스트가 상기 복수의 초음파 트랜스듀서 요소들을 통해 상기 표적 영역으로 전달되게 하는 치료 신호들의 생성 사이에 적어도 하나의 초음파 에너지 펄스를 상기 표적 영역에 전송하여 상기 복수의 초음파 트랜스듀서 요소들 중 하나 이상에 의해 펄스-에코 데이터가 캡처되게 하도록 복수의 초음파 트랜스듀서 요소들 중 하나 이상을 구동하기 위한 적어도 하나의 이미징 신호를 생성하도록 구성되는, 이중 모드 초음파 트랜스듀서 시스템.

청구항 8

제1항에 있어서, 상기 복수의 순차적인 치료 버스트 중 각각의 치료 버스트의 전달 동안 또는 이후에 제어 이미지 데이터를 생성하기 위한 수단은 상기 복수의 순차적인 치료 버스트의 후속 치료 버스트를 전달하도록 상기 복수의 초음파 트랜스듀서 요소들 중 하나 이상을 구동하기 위한 치료 신호들을 생성하는 데 사용하기 위해 변위 또는 변형 데이터, 지향성 데이터, 열 응답 데이터, 및 공동화를 나타내는 데이터 중 적어도 하나를 포함하는 제어 이미지 데이터를 생성하기 위한 수단을 포함하는, 이중 모드 초음파 트랜스듀서 시스템.

청구항 9

제1항에 있어서, 상기 시스템은 상기 어레이의 복수의 초음파 트랜스듀서 요소들 각각과 관련된 제어 채널을 포함하고,

또한 상기 제어 장치는,

상기 표적 영역 내의 적어도 하나의 표적 포인트에 에너지를 전달하도록 각각의 제어 채널들을 통해 상기 복수의 초음파 트랜스듀서 요소들을 구동하기 위한 다중 채널 치료 신호들을 생성하며 - 상기 복수의 초음파 트랜스듀서 요소들 각각은 각각의 순차적인 치료 버스트의 전달을 위해 상기 초음파 에너지를 포커싱하도록 하나 이상의 구동 파라미터로 구동됨 -,

상기 제어 이미지 데이터에 기초하여 상기 복수의 초음파 트랜스듀서 요소들 중 하나 이상을 구동하기 위한 상기 구동 파라미터들 중 하나 이상을 조정하도록

구성되는, 이중 모드 초음파 트랜스듀서 시스템.

청구항 10

제1항에 있어서, 상기 시스템은 이미지 데이터를 표시하기 위한 디스플레이 장치, 및 사용자로 하여금 상기 복수의 순차적인 치료 버스트의 전달의 실시간 제어를 위한 하나 이상의 명령을 입력할 수 있게 하는 사용자 인터페이스를 더 포함하고, 선택적으로 상기 사용자 인터페이스는 사용자로 하여금 상기 복수의 순차적인 치료 버스트

트의 전달을 제어하는 데 사용하기 위한 적어도 하나 이상의 표적 포인트 또는 하나 이상의 임계 포인트를 선택할 수 있게 하도록 구성되는, 이중 모드 초음파 트랜스듀서 시스템.

청구항 11

제1항에 있어서, 상기 시스템은 상기 어레이의 상기 복수의 초음파 트랜스듀서 요소들 각각과 관련된 제어 채널을 더 포함하고, 상기 복수의 초음파 트랜스듀서 요소들 각각과 관련된 각각의 제어 채널은 구성 가능한 다이플렉서(diplexer)를 포함하고, 상기 구성 가능한 다이플렉서는 치료 신호가 전송되고 있지 않을 때 고임피던스 상태로 설정되는 출력을 갖는 증폭기를 포함하고, 상기 구성 가능한 다이플렉서는 선택적으로 상기 초음파 트랜스듀서 요소에 의해 수신되는 펄스 에코 신호를 감쇠시키기 위한 선택 가능 전압 분할기(voltage divider)를 더 포함하는, 이중 모드 초음파 트랜스듀서 시스템.

청구항 12

제1항에 있어서, 상기 제어 장치는 다중 모드 이미징 장치에 결합되는 적어도 하나의 프로세서를 포함하고, 상기 다중 모드 이미징 장치는 복수의 상이한 이미징 모드로부터 생성되는 치료 영역 이미지 데이터를 융합하도록 구성되고, 상기 제어 장치는 표시를 위해 또는 제어 이미지 데이터를 생성하는 데 사용하기 위해 상기 융합된 치료 영역 이미지 데이터를 제공하도록 구성되는, 이중 모드 초음파 트랜스듀서 시스템.

청구항 13

제1항에 있어서, 상기 시스템은 상기 복수의 순차적인 치료 버스트 중 하나 이상의 전달에 응답하여 상기 표적 영역의 적어도 일부의 초음파 펄스-에코 데이터를 캡처하도록 구성된 적어도 하나의 다른 초음파 진단 장치를 더 포함하는, 이중 모드 초음파 트랜스듀서 시스템.

청구항 14

제1항에 있어서, 상기 제어 이미지 데이터를 생성하기 위한 수단은 코딩된 여기를 이용하여 하나 이상의 치료 버스트의 전달 동안에 적어도 부분적으로 수행되는 이미징에 적어도 부분적으로 기초하여 데이터를 생성하거나, 또는 상기 복수의 치료 버스트의 하나 이상의 특성을 제어하는 데 사용하기 위해 데이터를 생성하고, 상기 하나 이상의 특성은 위상/지연, 진폭 및 스펙트럼 내용(spectral content) 중 적어도 하나를 포함하는, 이중 모드 초음파 트랜스듀서 시스템.

청구항 15

제1항에 따른 이중 모드 초음파 시스템을 동작시키기 위한 제1항에 기재된 제어 장치.

청구항 16

삭제

청구항 17

삭제

청구항 18

삭제

청구항 19

삭제

청구항 20

삭제

청구항 21

삭제

청구항 22

삭제

청구항 23

삭제

청구항 24

삭제

청구항 25

삭제

청구항 26

삭제

청구항 27

삭제

청구항 28

삭제

청구항 29

삭제

청구항 30

삭제

청구항 31

삭제

청구항 32

삭제

청구항 33

삭제

청구항 34

삭제

청구항 35

삭제

청구항 36

삭제

청구항 37

삭제

청구항 38

삭제

청구항 39

삭제

청구항 40

삭제

청구항 41

삭제

청구항 42

삭제

청구항 43

삭제

청구항 44

삭제

청구항 45

삭제

청구항 46

삭제

청구항 47

삭제

청구항 48

삭제

청구항 49

삭제

청구항 50

삭제

청구항 51

삭제

청구항 52

삭제

청구항 53

삭제

청구항 54

삭제

청구항 55

삭제

청구항 56

삭제

청구항 57

삭제

청구항 58

삭제

청구항 59

삭제

청구항 60

삭제

청구항 61

삭제

청구항 62

삭제

청구항 63

삭제

발명의 설명

기술 분야

[0001] 연방 정부 후원 연구 또는 개발에 관한 진술

[0002] 본 발명은 NIH/NIBIB로부터의 승인번호 EB 008191 하의 정부 지원으로 이루어졌다. 정부는 본 발명에서 소정의 권리를 갖는다.

[0003] 관련 출원들의 상호 참조

[0004] 본원은 "Dual Mode Ultrasound Transducer (DMUT) System for Monitoring and Control of Lesion Formation Dynamics"라는 제목으로 2010년 6월 9일자로 출원된 미국 가출원 제61/353,096호 및 "Vascular Characterization Using Ultrasound Imaging"이라는 제목으로 2011년 4월 14일자로 출원된 미국 가출원 제 61/475,550호의 이익을 주장하며, 이 두 문헌은 그 전체가 본원에 참조로서 포함되는 것으로 한다.

[0005] 본 명세서의 개시 내용은 일반적으로 초음파 전달 장치(예로서, 전달 시스템) 및 이와 함께 제공되는 초음파 치료에 관한 것이다. 보다 상세하게는, 본 명세서의 개시 내용은 시험관 내에서 그리고 생체 내에서 사용될 수 있는 초음파 치료 방법 및 이러한 초음파 치료를 제공하기 위한 초음파 전달 장치에 관한 것이다. 보다 상세하게는, 본 명세서의 개시 내용은 초음파 이미징을 함께 사용하는 초음파 치료 방법 및 시스템, 예를 들어 초음파 치료 적용(예로서, 맥관 구조(예로서, 플라크 성장 감소), 신경 구조(예로서, 신경 마비), 종양(예로서, 조직 절제 또는 손상 형성), 심장 조직(예로서, 심장 절제), 투약(예로서, 조직 내에서의 약의 활성화) 등에 관한 열

또는 비열 치료)에 관한 것이다.

배경 기술

- [0006] 초음파 에너지를 사용하여 치료를 제공하기 위한 현재의 기술은 충분하지 않다. 게다가, 초음파 신호들에 기초하는 이미징을 위한 현재 기술도 충분하지 않다. 고강도 포커싱 초음파(HIFU)는 암 및 기타 조직 이상의 치료에 있어서의 치료 도구로서 계속 더 많은 주목을 받고 있다(Wu, et al., "Advanced hepatocellular carcinoma: Treatment with high-intensity focused ultrasound ablation combined with transcatheter arterial embolization," RADIOLOGY, vol. 235, no. 2, pp. 659- 667, MAY 2005; Wu, et al., "Feasibility of US-guided high-intensity focused ultrasound treatment in patients with advanced pancreatic cancer: Initial experience," RADIOLOGY, vol. 236, no. 3, pp. 1034-1040, SEP 2005; Yuh, et al., "Delivery of systemic chemotherapeutic agent to tumors by using focused ultrasound: Study in a murine model," RADIOLOGY, vol. 234, no. 2, pp. 431-437, FEB 2005; Blana, et al., "First analysis of the long-term results with transrectal HIFU in patients with localized prostate cancer," EURO UROLOGY, vol. 53, no. 6, pp. 1194-1203, JUN 2008; Uchida, et al., "Transrectal high-intensity focused ultrasound for the treatment of localized prostate cancer: Eightyear experience," Int. J. UROLOGY, vol. 16, no. 11, pp. 881-886, NOV 2009; 및 Hindley, et al., "MRI guidance of focused ultrasound therapy of uterine fibroids: Early results," Am. J. ROENTGENOLOGY, vol. 183, no. 6, pp. 1713-1719, DEC 2004 참조).
- [0007] HIFU는 깊이 자리 잡은 종양들의 비침습 또는 최소 침습 방식의 국소 치료에 적합한 비이온화 복사선의 형태로써 일부 고유한 장점들을 제공한다(Sanghvi, et al., "New developments in therapeutic ultrasound," IEEE Eng. Med. Biol. Mag., vol. 15, no. 6, pp. 83-92, Nov./Dec. 1996 참조). 진단 MRI 및 초음파를 사용하는 이미지 안내(Tempany, et al., "MR imaging-guided focused ultrasound surgery of uterine leiomyomas: A feasibility study," Radiology, vol. 226, pp. 897- 905, Nov. 2003; 및 Sanghvi, et al., "Noninvasive surgery of prostate tissue by high-intensity focused ultrasound," IEEE Trans. Ultrason., Ferroelectr., Freq. Contr., vol. 43, no. 6, pp. 1099-1110, Nov. 1996 참조)는 HIFU를 비침습성 치료 도구로서 더 많이 받아들이게 하였다. 현재, HIFU는 자궁 근종 및 전립선암의 치료에 사용하도록 전세계에서 승인되었다. HIFU 빔은 자궁 근종의 치료를 위한 비침습성 프로브(probe) 및 전립선용 공동내 트랜스듀서를 사용함으로써 표적 위치에 포커싱할 때 최소 왜곡을 겪는다(Chan, et al., "An imageguided high intensity focused ultrasound device for uterine fibroids treatment," Med. Phys., vol. 29, pp. 2611-2620, 2002; 및 Poissonnier, et al., "Control of prostate cancer by transrectal HTFU in 227 patients," Eur. Urol, vol. 51, pp. 381-387, 2007 참조).
- [0008] 치료 기간 동안, 치료 위치를 표적화하고, HIFU 빔의 경로 내에 개재된 조직의 부수적인 손상의 가능성을 방지하기 위해서는 이미지 안내가 필수적이다. 온도 감지 MRI가 자궁 유섬유종의 치료에 있어서의 HIFU의 적용을 모니터링하는 데 사용되었고, 초음파가 전립선암의 HIFU 치료를 안내하는 데 있어서 적절한 피드백을 제공하는 것으로 입증되었다.
- [0009] 현재의 임상 HIFU 시스템들은 비교적 낮은 f_{number} 를 갖는(즉, 높은 포커싱 이득을 제공하기 위해) 오목한 기계 스캐닝 트랜스듀서들을 사용한다. 단일 요소 및 (대략 샘플링된) 어레이 트랜스듀서들 둘 다가 현재 사용되고 있다. HIFU 빔들을 생성하기 위한 어레이 트랜스듀서들은 HIFU 빔의 경로 내의 조직 이질성을 보상하는 추가적인 장점을 제공한다(Chapelon, et al., "New piezoelectric transducers for therapeutic ultrasound," Ultrasound Med. Biol., vol. 26, pp. 153-159, 2000; Pernot, et al., "High power density prototype for high precision transcranial therapy," in Proc. 3rd Int. Symp. Ther. Ultrasound, 2003, vol. 1, pp. 405-410; Hynynen et al., "Trans-skull ultrasound therapy: The feasibility of using image-derived skull thickness information to correct the phase distortion," IEEE Trans. Ultrason., Ferroelectr., Freq. Control, vol. 46, no. 5, pp. 752-755, May 1999; Ishida, et al., "Development and animal experiment of variable focusing HIFU system for prostate cancer treatment," in Proc. 3rd Int. Symp. Ther. Ultrasound, 2003, vol. 1, pp. 382-387; Seip, et al., "High-intensity focused ultrasound (HIFU) phased arrays: Recent developments in transrectal transducers and driving electronics," in Proc. 3rd Int. Symp. Ther. Ultrasound, 2003, vol. 1, pp. 423-428; Curiel, et al., "1.5-D high intensity focused ultrasound array for non-invasive prostate cancer surgery," IEEE Trans. Ultrason., Ferroelectr., Freq. Control, vol. 49, no. 2, pp. 231-242, Feb. 2002; Martin, et al., "Investigation of HTFU produced

emulsion for acoustic hemostasis," in Proc. 3rd Int. Symp. Ther. Ultrasound, 2003, vol. 1, pp. 351-356; 및 Aubry, et al., "Transcostal high- intensity-focused ultrasound: Ex vivo adaptive focusing feasibility study," Phys. Med. Biol, vol. 53, pp. 2937-2951, 2008 참조).

[0010] 어레이 요소들의 크기 및 분포에 따라, 요소들에 대한 구동 신호들의 진폭 및/또는 위상 보상을 이용하여, 조직 수차의 존재시에 표적에 HIFU 빔을 리포커싱할 수 있다. 물론, 이것은 조직 수차에 대한 정보가 신뢰성 있게 측정 또는 추정된다는 것을 가정한다. 이러한 수차를 추정하는 한 가지 방법은 전처리 X선 CT(computed tomography) 또는 MRI 환자 데이터세트들로부터의 조직 파라미터들에 기초하는 음파 전파의 3D 수치 모델링을 이용하는 것이다(Tanter, et al., "Focusing and steering through absorbing and aberrating layers: Application to ultrasonic propagation through the skull," J Acoust. Soc. Amer., vol. 103, pp. 2403-2410, 1998; 및 Sun, et al., "Focusing of therapeutic ultrasound through a human skull: A numerical study," J. Acoust. Soc. Amer., vol. 104, pp. 1705- 1715, 1998 참조). 이러한 접근법은 두개골을 통한 HIFU 빔들의 포커싱을 위해 제안되었지만, 모션이 뚜렷한 복부 기관들 내의 종양들을 표적화할 때에는 제한된 가치를 가질 뿐이다. 대안으로서, 이식 가능한 청류기들을 이용하여, 표적에서 또는 그 근처에서 어레이 지향성을 측정하고, 위상 공액 또는 시간 반전 방법들에 기초하여 빔을 리포커싱할 수 있다(Seip, et al., "Dynamic focusing in ultrasound hyperthermia treatments using implantable hydrophone arrays," IEEE Trans. Ultrason., Ferroelectr., Freq. Control, vol. 41, no. 5, pp. 706-713, Sep. 1994 참조). 이러한 접근법은 음향 센서들이 필수 온도 센서들과 통합될 수 있는 고열 어레이들의 포커싱을 위해 제안되었다.

[0011] 최근에, 치료 HIFU의 이미지 안내 응용을 위한 이중 모드 초음파 어레이(DMUA) 시스템들의 개념이 논의되어 왔다(Ebbini, et al., "Lesion formation and visualization using dual-mode ultrasound phased arrays," in Proc. IEEE Ultrason. Symp., Oct. 2001, vol. 2, pp. 1351-1354; Steidl, et al., "Dual-mode ultrasound phased arrays for noninvasive surgery: Post-beamforming image compounding algorithms for enhanced visualization of thermal lesions," in Proc. IEEE Int. Symp. Biomed. Imag., Jul. 2002, pp. 429-432; Yao and Ebbini, "Real-time monitoring of the transients of HEFU-induced lesions," in Proc. IEEE Ultrason. Symp., Oct. 2003, vol. 1, pp. 1006-1009; Yao and Ebbini, "Dual-mode ultrasound phased arrays for imaging and therapy," in Proc. IEEE Int. Symp. Biomed. Imag., Apr. 2004, vol. 1, pp. 25-28; 및 Ebbini, et al., "Dual-mode ultrasound phased arrays for image-guided surgery," Ultrason. Imag., vol. 28, pp. 201-220, 2006 참조). 압전-복합 재료 트랜스듀서 기술의 출현은 이미징에 적합한 상당히 넓은 대역폭으로 치료에 적합한 고전력 레벨들을 생성할 수 있는 트랜스듀서들을 제공하였다(Fleury, et al., "New piezocomposite transducers for therapeutic ultrasound," in Proc. 2nd Int. Symp. Ther. Ultrasound, 2002, vol. 1, pp. 428-436 참조). 더구나, 압전-복합 재료 기술은 이미징 모드 및 치료 모드 모두에서 더 예측 가능한 요소 및 빔 패턴들을 유도하는 낮은 측방 교차 결합을 갖는 어레이 요소들을 제공한다. 치료 작업을 위해 본래에 최적화된 원형(prototype) DMUA의 이미지 품질을 개선하기 위한 다수의 접근법이 연구되었으며(Ebbini, "Deep localized hyperthermia with ultrasound phased arrays using the pseudoinverse pattern synthesis method," Ph.D. dissertation, Univ. Illinois, Urbana, 1990; 및 Wan and Ebbini, "Imaging with concave large-aperture therapeutic ultrasound arrays using conventional synthetic-aperture beamforming," IEEE Trans. Ultrason., Ferroelectr., Freq.Control, vol. 55, no. 8, pp. 1705- 1718, Aug. 2008 참조), 이들은 섹터 스캔 포맷에서의 전통적인 이미징(Simon, et al., "Combined ultrasound image guidance and therapy using a therapeutic phased array," SPIEMed. Imag., vol. 3341, pp. 89-98, May 1998 참조); 및 합성 개구(SA) 및 단일 전송 포커스(STF) 이미징을 이용하는 데카르트 좌표들(Ebbini, et al., "Lesion formation and visualization using dual-mode ultrasound phased arrays," in Proc. IEEE Ultrason. Symp., Oct. 2001, vol. 2, pp. 1351-1354 참조), 조화 및 비선형 2차 이미징(Yao, et al., "Enhanced lesion visualization in image-guided noninvasive surgery with ultrasound phased arrays," in Proc. 23rd Annu. Int. Conf. IEEE Eng, Med. Biol. Soc., Oct. 2001, vol. 3, pp. 2492-2495 참조), 비선형 주파수 합성(Steidl, et al., "Dual-mode ultrasound phased arrays for noninvasive surgery: Post-beamforming image compounding algorithms for enhanced visualization of thermal lesions," in Proc. IEEE Int. Symp. Biomed. Imag., Jul. 2002, pp. 429-432 참조), 및 의사 역 필터링과 더불어 코딩된 여기(excitation)를 이용하는 측방향 및 측방 해상도의 균형화(Wan and Ebbini, "Imaging with concave large-aperture therapeutic ultrasound arrays using conventional synthetic-aperture beamforming," IEEE Trans. Ultrason., Ferroelectr., Freq.Control, vol. 55, no. 8, pp. 1705- 1718, Aug. 2008; 및 Shen and Ebbini, "Filter-based coded-excitation system for highspeed ultrasonic imaging," IEEE Trans. Med. Imag., vol. 17, no. 6, pp. 923-

934, Dec. 1998 참조)를 포함한다.

- [0012] 구조들에 의한 HIFU 빔의 가능한 차단과 관련된 문제들이 표적에서의 부적절한 치료 및/또는 빔 경로 내의 정상 조직들(예로서, 간 종양들을 표적화할 때 늑골들)에 대한 치료-제한 통증 또는 손상을 유발하는 것에 더하여, HIFU는 이러한 치료 방식의 더 광범위한 수용을 방해할 수 있는 다른 제한들을 겪는다. 예컨대, 하나의 제한은 경쟁 상대인 최소 침습 치료 방식보다 긴 치료 시간이다. 예컨대, 종양은 RF 절제를 이용하여 15분 내에 치료될 수 있지만, 전통적인 HIFU 프로토콜(예컨대, HIFU 적용의 포커스 영역 내의 소규모 절제들의 래스터 스캔)을 이용해서는 2-3 시간을 필요로 할 수 있다.
- [0013] 치료 HIFU의 비침습 적용을 위한 다양한 기술들이 논의되었다. 예를 들어, 그러한 기술들은 압전-복합 재료 어레이 트랜스듀서 기술(Chapelon, et al., "New piezoelectric transducers for therapeutic ultrasound," ULTRASOUND IN MEDICINE AND BIOLOGY, vol. 26, no. 1, pp. 153-159, JAN 2000 참조) 및 비침습 온도 측정법(Seip and Ebbini, "Non-invasive estimation of tissue temperature response to heating fields using diagnostic ultrasound," IEEE Trans. Biomed. Eng., vol. 42, no. 8, pp. 828-839, 1995; Seip, et al., "Noninvasive real-time multipoint temperature control for ultrasound phased array treatments," IEEE TRANSACTIONS ON ULTRASONICS FERROELECTRICS AND FREQUENCY CONTROL, vol. 43, no. 6, pp. 1063-1073, NOV 1996; Simon, et al., "Two-dimensional temperature estimation using diagnostic ultrasound," IEEE Trans. Ultrason., Ferroelect., Freq. Contr., vol. 45, pp. 989-1000, July 1998; Salomir, et al., "Hyperthermia by MR-guided focused ultrasound: Accurate temperature control based on fast MRI and a physical model of local energy deposition and heat conduction," Magnetic Resonance in Medicine, vol. 43, pp. 342-347, 2000; Vanne and Hynynen, "MRI feedback temperature control for focused ultrasound surgery," Physics in Medicine and Biology, vol. 48, no. 1, pp. 31, 2003; 및 Souchon, et al., "Monitoring the formation of thermal lesions with heat-induced echo-strain imaging: A feasibility study," Ultrasound in Medicine and Biology, vol. 31, pp. 251-259, 2005 참조)을 포함할 수 있다.
- [0014] 위상 어레이 적용기들은 다중 포커스 위치들에서의 동시 가열을 포함하는 가열 패턴에 대한 미증유 레벨의 공간 및 시간 제어를 제공한다(Ebbini, Deep Localized Hyperthermia with Ultrasound Phased Arrays Using the Pseudoinverse Pattern Synthesis Method, Ph.D. thesis, University of Illinois, 1990; 및 Ebbini and Cain, "Experimental evaluation of a prototype cylindrical section ultrasound hyperthermia phased-array applicator," IEEE TRANSACTIONS ON ULTRASONICS FERROELECTRICS AND FREQUENCY CONTROL, vol. 38, no. 5, pp. 510-520, SEP 1991 참조). 이것은 열 치료에 있어서 많은 잠재적 장점들을 갖는다(Ebbini, et al., "Dual-mode ultrasound arrays for image-guided surgery," Ultrasonic Imaging, vol. 28, pp. 65 - 82, Apr. 2006 참조).
- [0015] MRI를 이용하는 온도 이미징은 임상 MR-안내 HIFU 시스템들(MRgFUS) 상에서 이용 가능하며, 이러한 형태의 비침습 수술의 인식 및 수용의 증가에서 신뢰될 수 있다(Salomir, et al. (2000); and Vanne and Hynynen (2003) 참조). MRI를 이용하는 비침습 온도 이미징에 기초하는 HIFU 필드들의 피드백 제어 알고리즘들이 설명되었다(Salomir, et al. (2000); Smith, et al., "Control system for an MRI compatible intracavitary ultrasound array for thermal treatment of prostate disease," INTERNATIONAL JOURNAL OF HYPERTHERMIA, vol. 17, no. 3, pp. 271-282, MAY-JUN 2001; Mougenot, et al., "Automatic spatial and temporal temperature control for MR-guided focused ultrasound using fast 3D MR thermometry and multispiral trajectory of the focal point," MAGNETIC RESONANCE IN MEDICINE, vol. 52, no. 5, pp. 1005-1015, NOV 2004; Sun, et al., "Adaptive real-time closed-loop temperature control for ultrasound hyperthermia using magnetic resonance thermometry," CONCEPTS IN MAGNETIC RESONANCE PART B-MAGNETIC RESONANCE ENGINEERING, vol. 27B, no. 1, pp. 51-63, OCT 2005; 및 Mougenot, et al., "Three-dimensional spatial and temporal temperature control with MR thermometry-guided focused ultrasound (mrghifu)," Magnetic Resonance in Medicine, vol. 61, pp. 603-614, 2009 참조).
- [0016] 초음파 온도 추정(Simon, et al., "Two-dimensional temperature estimation using diagnostic ultrasound," IEEE Trans. Ultrason., Ferroelect., Freq. Contr., vol. 45, pp. 989-1000, July 1998; Miller, et al., "Fundamental limitations of noninvasive temperature imaging by means of ultrasound echo strain estimation," Ultrasound in Medicine and Biology, vol. 28, pp. 1319- 1333, 2002; 및 Pernot, et al., "Temperature estimation using ultrasonic spatial compounding," IEEE Trans. Ultrason., Ferroelect., Freq. Contr., vol. 51, no. 5, pp. 606-615, 2004 참조)은 물론, 광음향 기반 접근법(Pramanik and Wang,

"Thermoacoustic and photoacoustic sensing of temperature," JOURNAL OF BIOMEDICAL OPTICS, vol. 14, no. 5, SEP-OCT 2009 참조)도 설명되었다. 다수의 상이한 초음파 온도 기록 방법들이 제안되었다(Seip and Ebbini, "Non-invasive estimation of tissue temperature response to heating fields using diagnostic ultrasound," IEEE Trans. Biomed. Eng., vol. 42, no. 8, pp. 828-839, 1995; Maass-Moreno and Damianou, "Noninvasive temperature estimation in tissue via ultrasound echo shifts. Part I. Theoretical model," The Journal of the Acoustical Society of America, vol. 100, pp. 2514- 2521, 1996; 및 Arthur, et al., "In vivo change in ultrasonic backscattered energy with temperature in motion-compensated images," INTERNATIONAL JOURNAL OF HYPERTHERMIA, vol. 24, no. 5, pp. 389-398, 2008 참조).

발명의 내용

[0017] <발명의 개요>

[0018] 트랜스듀서 어레이의 동일 트랜스듀서 요소들을 이용하여 실시간 이미징 및 치료 전달을 제공하는 이중 모드 초음파 시스템들이 설명된다. 시스템은 다중 채널 구동기를 이용하여 어레이의 요소들을 구동할 수 있다. 시스템은 트랜스듀서 요소들의 이중 모드 초음파 어레이(DMUA)를 이용하여 얻은 이미징 데이터에 기초하여 치료의 실시간 모니터링 및 피드백 이미지 제어를 이용할 수 있다. 또한, 예를 들어, 선형 증폭기 구동기를 갖춘 다중 채널 임의 파형 생성기들을 이용하는 다중 모드 코딩된 여기가 이미징 모드 및 치료 모드 모두에서 사용될 수 있다. 또한, 예를 들어, 개선된 이미징 및 치료를 위한 적응성 실시간 리포커싱이 DMUA 펄스-에코 데이터로부터 얻은 어레이 지향성 벡터들을 이용하여 달성될 수 있다. 본 발명의 하나 이상의 실시예에 따르면, 시스템은 전기 접속을 통해 서로 명확히 접속되고 본 명세서에서 설명되는 바와 같은 각각의 요소의 특정 기능들에 적합화된 다수의 개별 요소(예를 들어, 수단, 디바이스 등)를 갖춘 장치를 지칭할 수 있다.

[0019] 본 명세서에서 설명되는 이중 모드 초음파 트랜스듀서 시스템의 하나의 예시적인 실시예에서, 시스템은 초음파 트랜스듀서 요소들(예로서, 초음파 에너지의 복수의 순차적인 치료 버스트를 표적 영역의 적어도 일부에 전달하고 표적 영역으로/으로부터 이미징 초음파 에너지를 송신/수신하도록 구성된 초음파 트랜스듀서 요소들)의 어레이 및 제어 장치를 포함한다. 제어 장치(예로서, 수단 또는 디바이스와 같은 하나 이상의 요소)는 복수의 초음파 트랜스듀서 요소 중 하나 이상으로/으로부터의 이미징 신호들의 운반을 제어하고; 복수의 초음파 트랜스듀서 요소 중 하나 이상으로/으로부터 운반된 이미징 신호들에 기초하여 표적 영역 내의 적어도 하나 이상의 표적 포인트를 식별하는 데 사용할 수 있는 (예로서, 표적 영역 및 어레이의 트랜스듀서 요소들과 표적 영역 사이의 경로의) 치료 영역 이미지 데이터를 생성하고; 초음파 에너지의 복수의 순차적인 치료 버스트를 표적 영역 내의 하나 이상의 표적 포인트 중 적어도 하나로 전달하기 위해 복수의 초음파 트랜스듀서 요소 중 하나 이상을 구동하기 위한 치료 신호들을 생성하고; 복수의 순차적인 치료 버스트 중 각각의 치료 버스트의 전달 동안 및/또는 이후에 복수의 초음파 트랜스듀서 요소 중 하나 이상으로부터의 이미징 신호들에 기초하여 제어 이미지 데이터를 생성하도록 구성될 수 있다. 치료 버스트의 전달 동안 및/또는 이후에(예로서, 동안 및 이후, 동안, 이후, 부분적으로 동안 및 부분적으로 이후) 생성된 제어 이미지 데이터는 복수의 순차적인 치료 버스트의 후속 치료 버스트를 전달하기 위해 복수의 초음파 트랜스듀서 요소 중 하나 이상을 구동하기 위한 치료 신호들을 생성하는 데 (예로서, 피드백으로서) 사용된다.

[0020] 시스템의 하나 이상의 실시예에서, 다음 특징들 중 하나 이상이 시스템 내의 다른 특징들과 결합하여 사용될 수 있는데, 즉 제어 장치는 복수의 초음파 트랜스듀서 요소 중 하나 이상으로/으로부터 운반된 이미징 신호들에 기초하여 복수의 초음파 트랜스듀서 요소와 표적 영역 내의 하나 이상의 표적 포인트 사이의 경로 내에 개재된 조직을 나타내는 하나 이상의 임계 포인트(critical point)를 식별하는 데 사용할 수 있는 치료 영역 이미지 데이터를 생성하도록 구성될 수 있고; 제어 장치는 하나 이상의 표적 포인트 및/또는 하나 이상의 임계 포인트에 포커싱된 적어도 하나의 단일 송신 에너지 펄스를 전송하여 펄스-에코 데이터가 캡처되게 하기 위해 복수의 초음파 트랜스듀서 요소 중 하나 이상을 구동하기 위한 적어도 하나의 이미징 신호를 생성하도록 구성될 수 있고; 제어 장치는 표적 영역 내의 복수의 하나 이상의 표적 포인트 각각 및/또는 하나 이상의 임계 포인트에 포커싱된 순차적 단일 송신 에너지 펄스들을 전송하여 펄스-에코 데이터가 캡처되게 하기 위해 복수의 초음파 트랜스듀서 중 하나 이상을 구동하기 위한 이미징 신호들을 생성하도록 구성될 수 있고; 제어 장치는 표적 영역 내의 하나 이상의 표적 포인트 및/또는 하나 이상의 임계 포인트에 포커싱된 적어도 하나의 단일 송신 에너지 펄스를 전송하여 펄스-에코 데이터가 캡처되게 하기 위해 코딩된 여기를 이용하여 복수의 초음파 트랜스듀서 중 하나 이상을 구동하기 위한 적어도 하나의 이미징 신호를 생성하도록 구성될 수 있고; 제어 장치는 이전의 치료 버스트의 전달 동안 및/또는 이후에 생성된 제어 이미지 데이터를 이용하여 생성된 치료 신호들에 기초하여 치료 레

벨들에서 복수의 순차적인 치료 버스트의 후속 치료 버스트를 전달하기 전에 하위 치료 레벨들에서 후속 치료 버스트의 테스트를 제어하도록 구성될 수 있으며; 제어 장치는 테스트로부터 생성된 이미징 데이터에 기초하여 후속 치료 버스트를 전달하기 위해 생성된 치료 신호들을 변경하도록 구성될 수 있다.

[0021] 또한, 시스템의 그러한 실시예들 중 하나 이상은 다음 특징들 중 하나 이상을 포함할 수 있는데, 즉 제어 장치는 초음파 에너지의 각각의 순차적인 치료 버스트가 복수의 초음파 트랜스듀서 요소를 통해 표적 영역으로 전달되게 하는 치료 신호들의 생성 사이에 적어도 하나의 초음파 에너지 펄스를 표적 영역에 전송하여 복수의 초음파 트랜스듀서 요소 중 하나 이상에 의해 펄스-에코 데이터가 캡처되게 하기 위해 복수의 초음파 트랜스듀서 중 하나 이상을 구동하기 위한 적어도 하나의 이미징 신호를 생성하도록 구성될 수 있고; 제어 장치는 초음파 트랜스듀서 요소 지향성 데이터를 포함하는 제어 이미지 데이터를 생성하도록 구성될 수 있고(예를 들어, 적어도 초음파 트랜스듀서 요소 지향성 데이터는 복수의 순차적인 치료 버스트의 후속 치료 버스트를 전달하기 위해 복수의 초음파 트랜스듀서 요소 중 하나 이상을 구동하기 위한 치료 신호들을 생성하는 데 사용됨); 제어 장치는 열 응답 데이터를 포함하는 제어 이미지 데이터를 생성하도록 구성될 수 있고(예를 들어, 적어도 열 응답 데이터는 복수의 순차적인 치료 버스트의 후속 치료 버스트를 전달하기 위해 복수의 초음파 트랜스듀서 요소 중 하나 이상을 구동하기 위한 치료 신호들을 생성하는 데 사용됨); 제어 장치는 적어도 표적 영역과 관련된 변위 및/또는 변형(strain) 데이터를 포함하는 제어 이미지 데이터를 생성하도록 구성될 수 있고(예를 들어, 적어도 변위 및/또는 변형 데이터는 복수의 순차적인 치료 버스트의 후속 치료 버스트를 전달하기 위해 복수의 초음파 트랜스듀서 요소 중 하나 이상을 구동하기 위한 치료 신호들을 생성하는 데 사용됨); 제어 장치는 공동화(cavitation)를 나타내는 데이터를 포함하는 제어 이미지 데이터를 생성하도록 구성될 수 있다(예를 들어, 적어도 공동화를 나타내는 데이터는 복수의 순차적인 치료 버스트의 후속 치료 버스트를 전달하기 위해 복수의 초음파 트랜스듀서 요소 중 하나 이상을 구동하기 위한 치료 신호들을 생성하는 데 사용된다).

[0022] 또한, 시스템의 그러한 실시예들 중 하나 이상은 다음 특징들 중 하나 이상을 포함할 수 있는데, 즉 어레이의 복수의 초음파 트랜스듀서 요소 각각과 관련된 제어 채널; 제어 장치는 표적 영역 내의 적어도 하나의 표적 포인트에 에너지를 전달하기 위해 각각의 제어 채널들을 통해 복수의 초음파 트랜스듀서 요소를 구동하기 위한 다중 채널 치료 신호들을 생성하도록 구성될 수 있고(예를 들어, 복수의 초음파 트랜스듀서 요소 각각은 각각의 순차적인 치료 버스트의 전달을 위해 초음파 에너지를 포커싱하도록 하나 이상의 구동 파라미터로 구동됨); 제어 장치는 제어 이미지 데이터에 기초하여 복수의 초음파 트랜스듀서 요소 중 하나 이상을 구동하기 위한 구동 파라미터들 중 하나 이상을 조정하도록 구성될 수 있고; 이미지 데이터를 표시하기 위한 디스플레이 장치, 및 사용자로 하여금 복수의 순차적인 치료 버스트의 전달의 실시간 제어를 위한 하나 이상의 명령을 입력할 수 있게 하는 사용자 인터페이스(예를 들어, 사용자 인터페이스는 사용자로 하여금 복수의 순차적인 치료 버스트의 전달을 제어하는 데 사용할 적어도 하나 이상의 표적 포인트 및/또는 하나 이상의 임계 포인트를 선택할 수 있게 하도록 구성될 수 있음); 어레이의 복수의 초음파 트랜스듀서 요소 각각과 관련된 제어 채널 - 복수의 초음파 트랜스듀서 요소 각각과 관련된 각각의 제어 채널은 구성 가능한 다이플렉서(diplexer)를 포함하고(예를 들어, 구성 가능한 다이플렉서는 치료 신호가 전송되고 있지 않을 때 고임피던스 상태로 설정되는 출력을 갖는 증폭기 및/또는 트랜스듀서 요소에 의해 수신되는 펄스 에코 신호를 감쇠시키기 위한 선택 가능 전압 분할기를 포함할 수 있음) -; 다중 모드 이미징 장치에 결합되는 적어도 하나의 프로세서를 포함하는 제어 장치(예를 들어, 다중 모드 이미징 장치는 복수의 상이한 이미징 모드로부터 생성되는 이미지 데이터를 융합하도록 구성될 수 있고 그리고/또는 제어 장치는 표시를 위해 그리고/또는 제어 이미지 데이터를 생성하는 데 사용하기 위해 융합된 이미지 데이터를 제공하도록 구성될 수 있음); 제어 장치는 치료 신호들의 생성에 대해 실질적으로 실시간으로 제어 이미지 데이터를 생성하도록 구성될 수 있고; 복수의 순차적인 치료 버스트 중 하나 이상의 전달에 응답하여 표적 영역 중 적어도 일부의 초음파 펄스-에코 데이터를 캡처하도록 구성되는 적어도 하나의 다른 초음파 진단 장치; 제어 장치는 열 치료에 사용할 수 있는 치료 신호들을 생성하도록 구성될 수 있고; 제어 장치는 비열 치료에 사용할 수 있는 치료 신호들을 생성하도록 구성될 수 있고; 제어 장치는 코딩된 여기를 이용하여 초음파 에너지의 복수의 순차적인 치료 버스트를 표적 영역 내의 하나 이상의 표적 포인트 중 적어도 하나에 전달하기 위해 복수의 초음파 트랜스듀서 요소 중 하나 이상을 구동하기 위한 치료 신호들을 생성하도록 구성될 수 있다.

[0023] 이중 모드 초음파 트랜스듀서 시스템의 다른 예시적인 실시예에서, 시스템은 초음파 트랜스듀서 요소들의 어레이(예를 들어, 초음파 트랜스듀서 요소들은 초음파 에너지의 복수의 순차적인 치료 버스트를 표적 영역 중 적어도 일부에 전달하고 표적 영역으로/으로부터 이미징 초음파 에너지를 송신/수신하도록 구성될 수 있음); 복수의 초음파 트랜스듀서 요소 중 하나 이상으로/으로부터의 이미징 신호들의 운반을 제어하기 위한 장치; 복수의 초음파 요소 중 하나 이상으로/으로부터 운반된 이미징 신호들에 기초하여 표적 영역 내의 적어도 하나 이상의 표적 포인트를 식별하는 데 사용할 수 있는 치료 영역 이미지 데이터를 생성하기 위한 장치; 초음파 에너지의 복

수의 순차적인 치료 버스트를 표적 영역 내의 하나 이상의 표적 포인트로 전달하기 위해 복수의 초음파 트랜스듀서 요소 중 하나 이상을 구동하기 위한 치료 신호들을 생성하기 위한 장치 - 순차적인 치료 버스트들 각각은 표적 영역 내의 하나 이상의 표적 포인트에서 응답을 생성하도록 정의됨 -; 및 복수의 순차적인 치료 버스트 중 각각의 치료 버스트의 전달 동안 및/또는 이후에 복수의 초음파 트랜스듀서 요소 중 하나 이상으로부터의 이미징 신호들에 기초하여 제어 이미지 데이터를 생성하기 위한 장치(즉, 치료 버스트의 전달 동안 및/또는 이후에 생성된 제어 이미지 데이터는 복수의 순차적인 치료 버스트의 후속 치료 버스트를 전달하기 위해 복수의 초음파 트랜스듀서 요소 중 하나 이상을 구동하기 위한 치료 신호들을 생성하는 데 (예로서, 피드백으로서) 사용됨)를 포함할 수 있다.

[0024]

그러한 시스템의 하나 이상의 실시예는 다음 특징들, 즉 복수의 초음파 요소 중 하나 이상으로/으로부터 운반된 이미징 신호들에 기초하여 복수의 초음파 요소와 표적 영역 내의 하나 이상의 표적 포인트 사이의 경로 내에 개재된 조직을 나타내는 하나 이상의 임계 포인트를 식별하는 데 사용할 수 있는 치료 영역 이미지 데이터를 생성하기 위한 장치; 표적 포인트들 및/또는 임계 포인트들 중 하나 이상에 포커싱된 적어도 하나의 단일 송신 에너지 펄스를 전송하여 펄스-에코 데이터가 캡처되게 하기 위해 복수의 초음파 트랜스듀서 중 하나 이상을 구동하기 위한 적어도 하나의 이미징 신호를 생성하기 위한 장치; 이전의 치료 버스트의 전달 이후에 제어 이미지 데이터를 이용하여 생성된 치료 신호들에 기초하여 치료 레벨들에서 복수의 순차적인 치료 버스트의 후속 치료 버스트를 전달하기 전에 하위 치료 레벨들에서 후속 치료 버스트의 테스트를 제어하기 위한 장치; 테스트로부터의 이미징 결과들에 기초하여 후속 치료 버스트를 전달하기 위해 생성된 치료 신호들을 변경하기 위한 장치; 및 복수의 순차적인 치료 버스트의 후속 치료 버스트를 전달하기 위해 복수의 초음파 트랜스듀서 요소 중 하나 이상을 구동하기 위한 치료 신호들을 생성하는 데 사용하기 위해 변위 및/또는 변형 데이터, 지향성 데이터, 열 응답 데이터, 및 공동화를 나타내는 데이터 중 적어도 하나를 포함하는 제어 이미지 데이터를 생성하기 위한 장치 중 하나 이상을 포함할 수 있다.

[0025]

이중 모드 초음파 트랜스듀서 치료 방법도 제공된다. 방법은 초음파 트랜스듀서 요소들의 어레이를 제공하는 단계(예를 들어, 초음파 트랜스듀서 요소들은 초음파 에너지의 복수의 순차적인 치료 버스트를 표적 영역 중 적어도 일부에 전달하고 표적 영역으로/으로부터 이미징 초음파 에너지를 송신/수신하도록 구성될 수 있음); 복수의 초음파 트랜스듀서 요소 중 하나 이상에 의해 수신된 펄스-에코 데이터에 기초하여 치료 영역 이미지 데이터를 생성하고 그의 표적 영역 내의 적어도 하나 이상의 표적 포인트를 식별하는 단계; 표적 영역 내의 하나 이상의 표적 포인트에서 응답을 생성하도록 초음파 에너지의 복수의 순차적인 치료 버스트를 표적 영역 내의 하나 이상의 표적 포인트 중 적어도 하나로 전달하기 위해 복수의 초음파 트랜스듀서 요소 중 하나 이상을 구동하기 위한 치료 신호들을 생성하는 단계; 및 복수의 순차적인 치료 버스트 중 각각의 치료 버스트의 전달 이후에 복수의 초음파 트랜스듀서 요소 중 하나 이상에 의해 수신된 펄스 에코 데이터에 기초하여 제어 이미지 데이터를 생성하는 단계(예를 들어, 치료 버스트의 전달 동안 및/또는 이후에 생성된 제어 이미지 데이터는 복수의 순차적인 치료 버스트의 후속 치료 버스트를 전달하기 위해 복수의 초음파 트랜스듀서 요소 중 하나 이상을 구동하기 위한 치료 신호들을 생성하는 데 사용됨)를 포함할 수 있다.

[0026]

방법의 하나 이상의 실시예에서, 다음 특징들, 즉 표적 영역 내의 적어도 하나 이상의 표적 포인트에 포커싱된 적어도 하나의 단일 송신 에너지 펄스를 전송하여 펄스-에코 데이터가 캡처되게 하기 위해 복수의 초음파 트랜스듀서 중 하나 이상을 구동하기 위한 적어도 하나의 이미징 신호를 생성하는 단계; 복수의 초음파 트랜스듀서 요소와 표적 영역 내의 하나 이상의 표적 포인트 사이의 경로 내에 개재된 조직을 나타내는 치료 영역 내의 하나 이상의 임계 포인트를 식별하는 단계; 임계 포인트들 중 하나 이상에 포커싱된 적어도 하나의 단일 송신 에너지 펄스를 전송하여 펄스-에코 데이터가 캡처되게 하기 위해 복수의 초음파 트랜스듀서 중 하나 이상을 구동하기 위한 적어도 하나의 이미징 신호를 생성하는 단계; 표적 영역 내의 복수의 하나 이상의 표적 포인트 각각 또는 하나 이상의 임계 포인트에 포커싱된 순차적 단일 송신 에너지 펄스를 전송하여 펄스-에코 데이터가 캡처되게 하기 위해 복수의 초음파 트랜스듀서 중 하나 이상을 구동하기 위한 이미징 신호들을 생성하는 단계; 표적 영역 내의 하나 이상의 표적 포인트 및/또는 하나 이상의 임계 포인트에 포커싱된 적어도 하나의 단일 송신 에너지 펄스를 전송하여 펄스-에코 데이터가 캡처되게 하기 위해 코딩된 여기를 이용하여 복수의 초음파 트랜스듀서 중 하나 이상을 구동하기 위한 적어도 하나의 이미징 신호를 생성하는 단계; 이전의 치료 버스트의 전달 동안 및/또는 이후에 생성된 제어 이미지 데이터를 이용하여 생성된 치료 신호들에 기초하여 복수의 순차적인 치료 버스트의 후속 치료 버스트를 전달하기 전에, 후속 치료 버스트와 관련된 치료 레벨들보다 낮은 하위 치료 레벨들에서 후속 치료 버스트를 테스트하는 단계; 테스트로부터의 이미징 결과들에 기초하여 후속 치료 버스트를 전달하기 위해 생성된 치료 신호들을 변경하는 단계; 복수의 초음파 트랜스듀서 요소를 통해 초음파 에너지의 각각의 순차적인 치료 버스트가 표적 영역으로 전달되게 하는 치료 신호들의 생성 사이에 제어 이미지 데이

터를 생성하는 단계; 적어도 표적 영역과 관련된 지향성 데이터, 열 응답 데이터, 변위 및/또는 변형 데이터(또는 임의의 다른 기계적 응답 데이터), 및 공동화를 나타내는 데이터 중 적어도 하나를 포함하는 제어 이미지 데이터를 생성하는 단계; 표적 영역 내의 적어도 하나의 표적 포인트에 에너지를 전달하기 위해 각각의 제어 채널들을 통해 복수의 초음파 트랜스듀서 요소를 구동하기 위한 다중 채널 치료 신호들을 생성하는 단계 - 복수의 초음파 트랜스듀서 요소 각각은 각각의 순차적인 치료 버스트의 전달을 위해 초음파 에너지를 포커싱하도록 하나 이상의 구동 파라미터로 구동됨 -; 제어 이미지 데이터에 기초하여 복수의 초음파 트랜스듀서 요소 각각을 구동하기 위한 하나 이상의 구동 파라미터를 조정하는 단계; 이미지 데이터를 표시하고, 사용자로 하여금 복수의 순차적인 치료 버스트의 전달의 실시간 제어를 위한 하나 이상의 명령을 입력할 수 있게 하는 사용자 인터페이스를 제공하는 단계; 사용자 인터페이스를 이용하는 사용자에 의해 복수의 순차적인 치료 버스트의 전달을 제어하는 데 사용하기 위한 적어도 하나 이상의 표적 포인트 및/또는 하나 이상의 임계 포인트를 선택하는 단계; 복수의 상이한 이미징 모드로부터 생성된 이미지 데이터를 융합하고, 표시를 위해 그리고/또는 제어 이미지 데이터를 생성하는 데 사용하기 위해 융합된 이미지 데이터를 제공하는 단계; 치료 신호들에 대해 실질적으로 실시간으로 제어 이미지 데이터를 생성하는 단계; 복수의 순차적인 치료 버스트 중 하나 이상의 전달에 응답하여 적어도 하나의 다른 초음파 진단 장치를 이용하여 표적 영역 중 적어도 일부의 초음파 펄스-에코 데이터를 캡처하는 단계; 및 코딩된 여기를 이용하여 초음파 에너지의 복수의 순차적인 치료 버스트를 표적 영역 내의 하나 이상의 표적 포인트 중 적어도 하나에 전달하기 위해 복수의 초음파 트랜스듀서 요소 중 하나 이상을 구동하기 위한 치료 신호들을 생성하는 단계 중 하나 이상이 방법 내의 다른 특징들과 결합하여 사용될 수 있다.

[0027] 또한, 방법 및/또는 시스템의 그러한 실시예들 중 하나 이상은 비열 치료에 사용하기 위한 진폭들을 갖는 치료 신호들의 생성 및 하나 이상의 열 치료(예를 들어, 혈관이 위치하는 표적 영역으로의 치료 전달, 종양이 위치하는 표적 영역으로의 치료 전달, 신경이 위치하는 표적 영역으로의 치료 전달, 표적 영역에서의 약의 활성화, 환자의 관이 위치하는 표적 영역으로의 치료 전달 등)에 사용하기 위한 치료 신호들의 생성을 포함할 수 있다. 또한, 방법 및/또는 시스템의 하나 이상의 실시예에서, 제어 이미지 데이터는 코딩된 여기를 이용하여 하나 이상의 치료 버스트의 전달 동안 얻어질 수 있다(예를 들어, 코딩된 여기를 이용하여 치료 전달 동안에도 이미징이 수행될 수 있고, 코딩된 여기의 이용과 같이 치료 버스트들의 전달 동안에 (예를 들어, 적어도 부분적으로) 수행되는 이미징에 기초하여 (예를 들어, 하나 이상의 후속 치료 버스트의 제어를 위해 하나 이상의 치료 버스트의 전달 동안 및/또는 이후에 생성 및/또는 제공될 수 있는) 제어 이미지 데이터가 얻어질 수 있다).

[0028] 위의 요약은 본 발명의 각각의 실시예 또는 모든 구현을 설명하는 것을 의도하지 않는다. 첨부 도면들과 관련하여 이루어지는 아래의 상세한 설명 및 청구항들을 참조함으로써 더 완전한 이해가 명확해지고 인식될 것이다.

도면의 간단한 설명

[0029] 본 특허 또는 출원 파일은 컬러로 작성된 적어도 하나의 도면을 포함한다. 컬러 도면(들)을 갖는 이러한 특허 또는 특허 출원 공보의 사본들은 요청 및 필요한 수수료의 지불시에 특허청에 의해 제공될 것이다.

반드시 축적으로 그려지지 않는 도면들에서, 동일한 번호들은 상이한 도면들에서 유사한 컴포넌트들을 설명할 수 있다. 상이한 문자 접미사들을 갖는 동일한 번호들은 유사한 컴포넌트들의 상이한 예들을 나타낼 수 있다. 도면들은 일반적으로 본 명세서에서 설명되는 다양한 실시예들을 한정하지 아니하고 예시적으로 나타낸다.

도 1은 예시적인 초음파 치료 시스템을 나타내는 블록도이다.

도 2는 예시적인 초음파 치료 방법을 나타내는 흐름도이다.

도 3은 치료 빔의 실시간 제어의 도면이다.

도 4a는 도 1의 치료 시스템이 사용될 수 있는 관의 도면이다.

도 4b는 도 1의 치료 시스템이 사용될 수 있는 종양의 도면이다.

도 5는 도 1에 일반적으로 도시된 치료 시스템의 하나의 예시적인 실시예의 블록도이다.

도 6a-6d는 치료의 전달을 나타내는 예시적인 이미지들을 제공한다.

도 7a-7j는 도 5에 도시된 치료 시스템에서 사용할 수 있는 컴포넌트들의 예시적인 실시예들의 블록도들이다.

도 8a-8b는 (예를 들어, 지향성을 고려하는) 예시적인 치료 방법의 흐름도 및 흐름도의 방법을 수행하기 위한 예시적인 알고리즘을 각각 나타낸다.

도 8c-8d는 (예를 들어, 열 응답을 고려하는) 예시적인 치료 방법의 흐름도 및 흐름도의 방법을 수행하기 위한 예시적인 알고리즘을 각각 나타낸다.

도 8e-8f는 (예를 들어, 공동화 데이터를 고려하는) 예시적인 치료 방법의 흐름도 및 흐름도의 방법을 수행하기 위한 예시적인 알고리즘을 각각 나타낸다.

도 9a-9g는 본 명세서에서 이미지 형성에 사용되는 동일 지향성에 기초하는 구동 패턴 재합성과 적어도 부분적으로 관련하여 이루어지고 설명되는 예들과 관련하여 사용하기 위한 도해, 그래프 등이다.

도 10a-10j는 본 명세서에서 비침습 초음파 온도 측정법을 이용하는 다중 포커스 온도 제어와 적어도 부분적으로 관련하여 이루어지고 설명되는 예들과 관련하여 사용하기 위한 도해, 그래프 등이다.

도 11은 치료를 제어하기 위한 공동화 이용을 나타내는 데이터를 설명하는 데 사용하기 위한 이미지들을 나타낸다.

도 12a-12b는 이미징 및 치료 전달을 제공함에 있어서 코딩된 여기의 사용을 설명하는 데 사용하기 위한 블록도 및 신호 이미지를 나타낸다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0030] 예시적인 실시예들에 대한 아래의 상세한 설명에서는, 그 일부를 형성하고 실시될 수 있는 특정 실시예들을 예시적으로 도시하는 첨부 도면들이 참조된다. 본 명세서에서 설명되는 본 발명의 범위로부터 벗어나지 않고(예를 들어, 여전히 범위 내에 있음), 다른 실시예들이 이용될 수 있고 구조적 변경들이 이루어질 수 있다는 것을 이해해야 한다.

[0031] 도 1-12를 참조하여 예시적인 방법들, 장치들 및 시스템들이 설명될 것이다. 일 실시예로부터의 요소들 또는 프로세스들(예를 들어, 그의 단계들을 포함함)은 다른 실시예들의 요소들 또는 프로세스들과 결합하여 사용될 수 있으며, 본 명세서에서 설명되는 특징들의 결합들을 이용하는 그러한 방법들, 장치들 및 시스템들의 가능한 실시예들은 도면들에 도시되고 그리고/또는 본 명세서에서 설명되는 특정 실시예들로 한정되지 않는다는 것이 이 분야의 기술자에게 명확할 것이다. 또한, 본 명세서에서 설명되는 실시예들은 반드시 축적으로 그려지지는 않은 많은 요소를 포함할 수 있다는 것을 인식할 것이다. 더구나, 소정 타이밍들, 요소들의 하나 이상의 형상 및/또는 크기 또는 타입이 다른 것들보다 이룰 수 있지만, 본 명세서에서 프로세스들의 타이밍 및 다양한 요소들의 크기 및 형상은 변경될 수 있고, 그러나 여전히 본 발명의 범위 내에 속한다는 것을 인식할 것이다.

[0032] 도 1은 제어 장치(12)(예를 들어, 하나 이상의 처리 장치) 및 하나 이상의 이중 모드 초음파 트랜스듀서(22)(예를 들어, 이미징을 위한 펄스들의 전송 및 에코들의 수신을 위해 구성 가능하고 치료 펄스들의 전달을 위해 구성 가능한 트랜스듀서 어레이와 같은 구성 가능 초음파 트랜스듀서 요소들의 어레이)를 포함하는 예시적인 듀얼 모드 초음파 트랜스듀서 치료 시스템(10)을 도시한다. 제어 장치(12)는 환자(13)의 표적 영역 등에 치료 펄스들(예를 들어, 복수의 순차적인 치료 버스트; 열적, 기계적 및/또는 혼합된 치료 응답을 생성하기 위해 위상/지연, 진폭 및/또는 스펙트럼 내용과 관련하여 동작하도록 구성됨)을 제공하는 것을 용이하게 하는 것은 물론, (예를 들어, 치료 버스트에 대한 환자의 조직의 응답을 모니터링하고, 후속 치료 버스트를 생성하는 데 사용하기 위한 제어 이미지 데이터를 제공하기 위하여) 트랜스듀서 요소들의 어레이를 이용하여 표적 영역 또는 그에 근접한 위치들의 이미징(예를 들어, 펄스-에코 데이터의 캡처)을 제공하기 위하여 (예를 들어, 트랜스듀서 요소들 각각에 대한 제어 채널을 통해; 다중 채널 구성) 트랜스듀서 요소들(22)의 어레이에 동작적으로 결합될 수 있다.

[0033] 예를 들어, 초음파 트랜스듀서 요소들(22)의 어레이는 동일 어레이를 이용하여 이미징 및 치료 전달이 달성될 수 있게 하기 위한 임의의 적절한 구성을 포함할 수 있다(예를 들어, 초음파 트랜스듀서 요소들은 초음파 에너지의 복수의 순차적인 치료 버스트를 표적 영역의 적어도 일부에 전달하고, 표적 영역으로/으로부터 이미징 초음파 에너지를 송신/수신하도록 구성된다). 또한, 예를 들어, 제어 장치(12)는 (예를 들어, 합성 개구(SA) 이미징 또는 B 모드 이미징, M2D 모드 변형 이미징, 2차 B 모드 (QB 모드) 이미징, 역산란 재구성, 단일 전송 포커스(STF) 이미징, 열 이미징 등과 같은 하나 이상의 이미징 모드에서) 복수의 초음파 트랜스듀서 요소 중 하나 이상으로/으로부터의 이미징 신호들(예를 들어, 도 3의 이미징 펄스들(42) 참조)의 운반을 제어하도록 구성될 수 있다. 적어도 일 실시예에서, 제어 장치(12)는 표적 영역 내의 적어도 하나 이상의 표적 포인트(예를 들어, 사용자에게 의해 사용자 인터페이스를 통해 하나 이상의 표적 포인트가 선택될 수 있음)를 식별하는 데 사용할 수 있는 (예를 들어, SA 이미징을 수행하는) 복수의 초음파 트랜스듀서 요소 중 하나 이상으로/으로부터 운반된 이

미징 신호들에 기초하여 (예를 들어, 표적 영역, 및 이미징 또는 치료 빔들의 표적 영역으로의 경로 내의 영역들과 같은 관련된 다른 영역들을 포함하는) 치료 영역 이미지 데이터를 생성하도록 구성된다.

[0034] 또한, 제어 장치(12)는 초음파 에너지의 복수의 순차적인 치료 버스트를 표적 영역 내의 하나 이상의 표적 포인트 중 적어도 하나에 전달하기 위해 어레이(22)의 복수의 초음파 트랜스듀서 요소 중 하나 이상을 구동하기 위한 치료 신호들(예를 들어, 도 3의 치료 버스트들(40) 참조)을 생성하도록 구성될 수 있다(예를 들어, 순차적인 치료 버스트들 각각은 표적 영역 내의 하나 이상의 표적 포인트에서 응답을 생성하도록 정의된다). 또한, 제어 장치(12)는 복수의 순차적인 치료 버스트 중 각각의 치료 버스트의 전달 이후에 (예를 들어, STF 이미징, M2D 모드 흐름 및 변형 이미징, QB 모드 이미징 등을 이용하는) 복수의 초음파 트랜스듀서 요소 중 하나 이상으로부터의 이미징 신호들(예를 들어, 도 3의 이미징 버스트들 또는 펄스들(46) 참조)에 기초하여 제어 이미지 데이터 (예를 들어, 지향성 데이터, 고해상도 이미지 데이터, 변위 및/또는 변형 데이터와 같은 기계적 응답 데이터, 테스트 패턴 데이터, 열 응답 데이터, 공동화 및 비등 활동 데이터 등)를 생성하도록 구성될 수 있다(예를 들어, 제어 이미지 데이터는 각각의 치료 버스트가 전달된 후에; 치료 버스트의 응답을 모니터링하기 위해 생성될 수 있다). 치료 버스트의 전달 후에 생성된 제어 이미지 데이터는 복수의 순차적인 치료 버스트의 후속 치료 버스트를 전달하기 위해 복수의 초음파 트랜스듀서 요소 중 하나 이상을 구동하기 위한 치료 신호들을 생성하는 데 사용된다(예를 들어, 후속 치료 버스트의 정의는 제어 이미지 데이터를 고려하거나, 즉 이전 치료 버스트에 대한 조직의 응답을 반영하는 이미지 데이터를 고려한다). 예컨대, 하나 이상의 실시예에서, 제어 이미지 데이터는 각각의 치료 버스트의 전달 후에 생성될 수 있으며, 따라서 전달될 치료 버스트들의 시퀀스 내의 다음 치료 버스트는 이전 치료 버스트에 의해 유발된 응답에 적어도 부분적으로 기초하여 정의된다(초음파 에너지의 복수의 치료 버스트 또는 포커싱된 치료 빔은 치료 버스트들 사이에 생성된 제어 이미지 데이터에 기초하여 안내될 수 있다).

[0035] 도 3에 도시된 바와 같이, 복수의 치료 버스트(40)(예로서, 펄스)는 치료로서 전달될 때 포커싱된 치료 빔을 제공한다. 치료 버스트들(40)(예로서, 펄스들) 각각은 상이하게(예를 들어, 위상/지연, 진폭 및 스펙트럼 내용을 포함하지만 이에 한정되지 않는) 상이한 특성들을 갖도록 정의될 수 있다. 그러한 치료 버스트들(40)은 그러한 버스트들의 성질을 정의하는 하나 이상의 치료 신호에 기초하여 어레이(22)의 트랜스듀서 요소들을 구동함으로써 전달된다. 따라서, 그러한 치료 버스트들(40)의 전달 동안, 그에 의해 형성된 빔은 (예를 들어, 모션 추적을 위해) 시간 및 공간에 걸쳐 빔을 변경하도록 재합성(예로서, 리포커싱)될 수 있다. 본 명세서에서 설명되는 바와 같이, (예컨대, 각각의 치료 버스트(40) 사이에 하나의 펄스 또는 하나보다 많은 펄스를 포함할 수 있는) 이미징 펄스들(46)은 시간에 걸쳐 치료 빔을 재정의(예로서, 빔 안내)하는 데 사용하기 위한 제어 이미지 데이터를 제공하는 데 사용된다. 즉, 포커싱된 빔은 치료의 전달과 함께 실시간으로 수행된 이미징에 기초하여 이미징 및 안내된다(예를 들어, 제어 이미지 데이터는 빔의 다음 버스트(40)를 제어하기 위해 각각의 치료 버스트(40) 이후에 생성될 수 있다).

[0036] 예를 들어, 하나 이상의 실시예에서, 그러한 치료 버스트들은 10 마이크로초 미만, 1 밀리초 미만 또는 10 밀리초 미만의 지속 기간을 갖는 펄스들일 수 있다. 또한, 치료 펄스들 간의 시간은 200 마이크로초 미만, 1 밀리초 미만 또는 10 밀리초 미만일 수 있다. 또한, 치료 펄스들 간의 시간은 200 마이크로초, 1 밀리초 또는 10 밀리초보다 클 수 있다.

[0037] 하나 이상의 실시예들에서, 이미징 및 치료 펄스들은 상이한 DMUA 요소들에 대한 가변 지연 제어를 허용하기 위해 딥 메모리(deep memory)를 갖는 다중 채널 임의 파형 생성기에 의해 생성된다. 이미징 펄스들은 일반적으로 지속 기간이 짧을 수 있다(통상적인 펄스-에코 SA 및 STF 이미징에 대해 약 1 마이크로초). 코딩된 여기 모드에서는 더 긴 지속 기간이 사용될 수 있다(신호 대 잡음비를 최적화하고 클러터를 최소화하는 시간 대역폭 곱의 최대화를 위해 약 4-12 마이크로초). 치료 버스트들은 유리한 스펙트럼 내용을 얻기 위해(예로서, 안정된 공동을 생성하고 그리고/또는 공동화 향상 열 치료에서 가열 속도를 향상시키기 위해) 사인파, 혼합 주파수 또는 합성될 수 있다. 또한, 치료 버스트 진폭들은 열 치료에서의 원하는 가열 속도 및 공동화 치료에서의 공동화 임계치에 기초하여 선택될 수 있다. 또한, 예를 들어, 치료 버스트들의 지속 기간은 공동화 치료를 위해 마이크로초 범위 그리고 열 또는 공동화 향상 열 치료를 위해 밀리초 범위 내일 수 있다.

[0038] 전술한 바와 같이, 치료 버스트들의 진폭, 지속 기간 및 스펙트럼 내용은 버스트들 사이의 이미징 피드백에 기초하여 실시간으로 조정될 수 있는데, 즉 치료 버스트들은 치료 동안 동적으로 변경된다. 예를 들어, 10 마이크로초 지속 기간의 고강도 공동화 유도 버스트를 15 마이크로초로 연장하여, 주어진 강도 또는 피크 압력에서 공동화 버블들의 생성 가능성을 증가시킬 수 있다. 대안으로서, 예를 들어, 구동기 및 트랜스듀서가 원하는 포커스 강도/피크 압력을 생성할 수 있는 경우에 버스트의 진폭이 증가될 수 있다. 또한, 예를 들어,

대안으로서, 포커스에서의 결과적인 압력 파형이 공동화 버블들의 형성 가능성을 증가시키는 유리한 피크들 및 골들의 시퀀스를 생성하는 혼합 주파수 버스트의 합성이 이용될 수 있다. 혼합 주파수 접근법은 공동화 향상 열 치료에 이용될 수 있으며, 이러한 접근법에서는 공동화 버블들을 생성 및 유지하기 위해 저주파 컴포넌트가 선택될 수 있고, 가열 사정에 기초하여 고주파 컴포넌트가 선택될 수 있다. 일반적으로 치료 버스트는 임의 파형으로서 합성되어, 원하는 표적 포인트(들)에서 치료 이득(예로서, 열, 공동화 또는 혼합)을 최대화할 수 있다.

[0039] 도 1을 더 참조하면, 제어 장치(12)는 데이터 저장소(14)를 포함한다. 데이터 저장소(14)는 예시적인 치료 및 이미징 프로세스들(예를 들어, 도 2의 블록도에 일반적으로 도시된 것)을 수행하는 데 사용될 수 있는 처리 프로그램들 또는 루틴들(16) 및 하나 이상의 다른 타입의 데이터(18)에 대한 액세스를 가능하게 한다.

[0040] 예를 들어, 처리 프로그램들 또는 루틴들(16)은 계산 수학, 행렬 수학, 압축 알고리즘(예로서, 데이터 압축 알고리즘), 교정 알고리즘, 이미지 구성 알고리즘, 반전 알고리즘, 신호 처리 알고리즘, 표준화 알고리즘, 비교 알고리즘, 벡터 수학, 또는 본 명세서에서 설명되는 바와 같은 하나 이상의 실시예를 구현하는 데 필요한 임의의 다른 처리(예로서, 다수의 이미징 모드를 제공하고, 치료를 제공하고, 패턴 테스트 프로세스를 수행하고, 다수의 이미징 모드로부터 생성된 데이터의 융합을 수행하고, 사용자로 하여금 명령들을 입력하게 하기 위한 그래픽 사용자 인터페이스를 생성하고, 모션 추적 또는 스펙클(speckle) 추적을 수행하고, 임계 포인트를 식별하고, (예로서, 초음파 온도 측정에 기초하여) 가상 온도 측정 프로브를 지정하고, 치료 버스트(예로서, 진폭 및/또는 지속 기간)를 변조하는 것 등)를 수행하기 위한 프로그램들 또는 루틴들을 포함할 수 있다. 본 명세서에서 설명되는 시스템들 및 방법들에서 사용될 수 있는 예시적인 수학 공식들/방정식들은 본 명세서에서 도 3-12를 참조하여 더 구체적으로 설명된다.

[0041] 데이터(18)는 예를 들어 (예를 들어, 하나 이상의 트랜스듀서 요소(22)를 이용하여 샘플링 또는 수집된) 샘플링된 펄스-에코 정보, 제어 이미지 데이터(예를 들어, 지향성 데이터, 이미징 데이터, 열 응답 데이터, 측정들 또는 관 특성들과 같은, 표적 영역과 관련된 변위/변형 데이터를 포함하는 기계적 응답 데이터), 본 발명에 따라 사용되는 하나 이상의 처리 프로그램 또는 루틴으로부터의 결과들(예로서, STF 이미징, SA 이미징 등으로부터의 이미지 데이터), 또는 본 명세서에서 설명되는 하나 이상의 프로세스 또는 방법을 수행하는 데 필요할 수 있는 임의의 다른 데이터를 포함할 수 있다.

[0042] 하나 이상의 실시예에서, 시스템(10)은 예를 들어 처리 능력(예로서, 컴퓨터 처리 유닛(CPU), 그래픽 처리 유닛(GPU)), 데이터 저장소(예로서, 휘발성 또는 비휘발성 메모리 및/또는 저장 요소), 입력 디바이스 및 출력 디바이스를 포함하는 컴퓨터와 같은 프로그래밍 가능 컴퓨터 상에서 실행되는 하나 이상의 컴퓨터 프로그램을 이용하여 구현될 수 있다. 본 명세서에서 설명되는 프로그램 코드 및/또는 논리는 입력 데이터에 적용되어, 본 명세서에서 설명되는 기능을 수행하고 원하는 출력 정보(예로서, 포커싱된 빔을 안내하는 데 사용하기 위한 이미징들, 후속 치료 펄스들을 정의하는 데 사용하기 위한 제어 이미지 데이터 등)를 생성할 수 있다. 출력 정보는 본 명세서에서 설명되는 바와 같은 하나 이상의 다른 디바이스 및/또는 프로세스에 입력으로서 적용되거나 그들에 의해 사용될 수 있다(예를 들어, 제어 이미지 데이터는 치료 빔을 리포커싱하는 데 사용될 수 있고, 이미지 데이터는 다른 진단 목적을 위해 사용될 수 있고, 기타 등등이다).

[0043] 본 명세서에서 설명되는 프로세스들을 구현하는 데 사용되는 프로그램(들) 또는 루틴(들)은 컴퓨터 시스템과 통신하는 데 적합한 임의의 프로그래밍 가능 언어, 예를 들어 고레벨 절차 및/또는 객체 지향 프로그래밍 언어를 이용하여 제공될 수 있다. 임의의 그러한 프로그램들은 예를 들어 임의의 적절한 디바이스, 예를 들어 저장 매체 상에 저장될 수 있으며, 적절한 디바이스는 적절한 디바이스가 본 명세서에서 설명되는 절차들을 수행하기 위해 판독될 때 컴퓨터(예로서, 프로세서(들))를 구성하고 동작시키기 위해 범용 또는 특수 목적 프로그램, 컴퓨터 또는 프로세서 장치에 의해 판독될 수 있다. 즉, 적어도 일 실시예에서, 시스템(10)은 하나 이상의 컴퓨터 프로그램을 갖도록 구성된 컴퓨터 판독 가능 저장 매체를 이용하여 구현될 수 있으며, 그렇게 구성된 저장 매체는 컴퓨터가 본 명세서에서 설명되는 기능들을 수행하기 위해 특정한 그리고 사전 정의된 방식으로 동작하게 한다.

[0044] 또한, 시스템(10)은 원격 사이트(예를 들어, 애플리케이션 서버)에 구성될 수 있으며, 원격 사이트는 하나 이상의 사용자에게 의한 원격 컴퓨터 장치를 통한(예로서, 웹 브라우저를 통한) 액세스를 허용하며, 사용자로 하여금 본 발명에 따른 소정 기능을 이용할 수 있게 한다(예를 들어, 사용자는 하나 이상의 프로그램과 관련된 그래픽 사용자 인터페이스에 액세스하여 데이터를 처리한다).

[0045] 제어 장치(12)는 예를 들어 임의의 고정 또는 이동 컴퓨터 시스템(예를 들어, CPU, GPU 등을 갖춘 개인용 컴퓨

터 또는 미니 컴퓨터)일 수 있다. 컴퓨팅 장치의 정확한 구성은 한정되지 않으며, 적절한 컴퓨팅 능력 및 제어 능력(예로서, 펄스-에코 데이터와 같은 데이터의 획득과 같은 이미징 제어; 제어 이미지 데이터의 사용과 같은 치료 제어)을 제공할 수 있는 본질적으로 임의의 디바이스가 사용될 수 있다. 또한, 컴퓨터 디스플레이, 마우스, 키보드, 메모리, 프린터, 스캐너 등과 같은 다양한 주변 디바이스들이 이미징 결과들의 시각화(예를 들어, 다중 모드 이미지들의 표시, 고강도 포커싱 초음파의 사용 등과 더불어 치료 전달의 실시간 표시 등) 등을 위해 제어 장치(12)와 연계하여 사용되는 것이 고려된다.

[0046] 또한, 하나 이상의 실시예에서, 임의의 출력(예를 들어, 이미지, 이미지 데이터, 이미지 데이터 파일, 디지털 파일, 사용자 판독 가능 포맷의 파일 등)이 사용자에게 의해 분석되고, 그에 기초하여 출력을 제공하는 다른 기계에 의해 사용되고, 기타 등등일 수 있다.

[0047] 본 명세서에서 설명되는 바와 같이, 디지털 파일은 본 명세서에서 설명되는 제어 장치(12)에 의해 판독 및/또는 기록될 수 있는 (예로서, 이진수, 삼진수 등으로 인코딩된) 디지털 비트들을 포함하는 임의의 매체(예로서, 휘발성 또는 비휘발성 메모리, 임의의 유형 메모리 매체 등)일 수 있다.

[0048] 또한, 본 명세서에서 설명되는 바와 같이, 사용자 판독 가능 포맷의 파일은 사용자에게 의해 판독 및/또는 이해될 수 있는 임의의 매체(예로서, 종이, 디스플레이, 음파 등) 상에 제공될 수 있는 임의의 데이터 표현(예를 들어, ASCII 텍스트, 이진수, 16진수, 십진수, 오디오, 그래픽)일 수 있다.

[0049] 일반적으로, 본 명세서에서 설명되는 바와 같은 방법들 및 시스템들은 계산 수학(예로서, 행렬 반전, 대입, 푸리에 변환 기술 등)을 구현하는 알고리즘들을 이용하여 (예로서, 펄스-에코 데이터로부터) 본 명세서에서 설명되는 이미지들을 재구성할 수 있다.

[0050] 위에 비추어, 본 발명에 따른 하나 이상의 실시예에서 설명되는 바와 같은 기능은 이 분야의 기술자에게 공지된 바와 같은 임의의 방식으로 구현될 수 있다는 것이 자명할 것이다. 따라서, 본 명세서에서 설명되는 프로세스들을 구현하는 데 사용되는 컴퓨터 언어, 컴퓨터 시스템 또는 임의의 다른 소프트웨어/하드웨어는 본 명세서에서 설명되는 시스템들, 프로세스들 또는 프로그램들(예로서, 그러한 시스템들, 프로세스들 또는 프로그램들에 의해 제공되는 기능)의 범위를 한정하지 않아야 한다.

[0051] 그래픽 사용자 인터페이스가 본 명세서에서 설명되는 실시예들과 관련하여 사용될 수 있다는 것을 인식할 것이다. 사용자 인터페이스는 그에 대한 사용자 입력, 입력 변경, 파일 가져오기 또는 보내기를 가능하게 하는 다양한 특징들, 또는 본 명세서에서 설명되는 프로세스들과 함께 사용하기에 일반적으로 적합할 수 있는 임의의 다른 특징들을 제공할 수 있다. 예를 들어, 사용자 인터페이스는 디폴트 값들이 사용되는 것을 가능하게 할 수 있거나, 소정 값들, 제한들, 임계치들 또는 기타 관련 정보의 입력을 필요로 할 수 있다. 시스템에 대한 (예로서, 그래픽 사용자 인터페이스의 일부로서의) 임의의 입력 디바이스들이 사용될 수 있으며, 이들은 치료 시스템(10)의 사용자가 명령들을 입력하거나 임의의 다른 정보를 입력(예를 들어, 임계 포인트를 선택하고, 치료를 포기하고, 치료를 개시하고, 치료를 변경하는 등)할 수 있게 한다. 예를 들어, 키 패드, 마우스, 터치 스크린 또는 임의의 다른 입력 디바이스가 사용될 수 있다.

[0052] 시스템들 또는 다양한 구성 컴포넌트들에 기초하는 것들을 포함하는, 본 명세서에서 설명되는 방법들은 하드웨어, 소프트웨어, 펌웨어 또는 이들의 임의 조합에서 적어도 부분적으로 구현될 수 있다. 예를 들어, 기술들의 다양한 양태들은 하나 이상의 마이크로프로세서를 포함하는 하나 이상의 프로세서, DSP, ASIC, FPGA 또는 임의의 다른 등가 집적 또는 개별 논리 회로는 물론, 그러한 컴포넌트들, 이미지 처리 디바이스들 또는 기타 디바이스들의 임의의 조합들 내에서 구현될 수 있다. 용어 "제어 장치", "제어기", "프로세서" 또는 "처리 회로"는 일반적으로 단독으로 또는 다른 논리 회로 또는 임의의 다른 등가 회로와 함께 처리 회로를 포함하는 임의의 전술한 회로를 지칭할 수 있다.

[0053] 그러한 하드웨어, 소프트웨어 및/또는 펌웨어는 동일 디바이스 내에서 또는 개별 디바이스들 내에서 구현되어, 본 명세서에서 설명되는 다양한 동작들 및 기능들을 지원할 수 있다. 게다가, 임의의 설명되는 컴포넌트들은 함께 또는 개별적이지만 연동 가능한 논리 디바이스들로서 별개로 구현될 수 있다. 예를 들어 블록도 등을 이용한 상이한 특징들의 도시는 상이한 기능 양태들의 강조를 의도하며, 그러한 특징들이 개별 하드웨어 또는 소프트웨어 컴포넌트들에 의해 실현되어야 한다는 것을 반드시 암시하지는 않는다. 오히려, 기능은 개별 하드웨어 또는 소프트웨어 컴포넌트들에 의해 수행되거나, 공통 또는 개별 하드웨어 또는 소프트웨어 컴포넌트들 내에 통합될 수 있다.

[0054] 소프트웨어에서 구현될 때, 본 명세서에서 설명되는 시스템들, 디바이스들 및 방법들에 기초하는 기능은 RAM,

ROM, NVRAM, EEPROM, FLASH 메모리, 자기 데이터 저장 매체, 광학 데이터 저장 매체 등과 같은 컴퓨터 판독 가능 매체 상에 명령어들로서 구현될 수 있다. 명령어들은 하나 이상의 프로세서에 의해 실행되어, 본 명세서에서 설명되는 기능의 하나 이상의 양태를 지원할 수 있다.

[0055] 치료 시스템(10)은 또한 (예를 들어, 환자(13)와 관련하여) 하나 이상의 치료 동작을 수행하거나 하나 이상의 치료 응답을 생성하는 데 사용될 수 있다. 즉, 예를 들어, 하나 이상의 실시예에서, 치료 시스템(10)은 환자(13)의 하나 이상의 표적 영역에서 응답들을 생성하는 비침습 치료(예로서, 열 치료 및/또는 기계적 치료와 같은 비열 치료)일 수 있다. 예를 들어, 열 및 비열 치료는 (예를 들어, 관 벽 상의 플라크의 베이스를 열로 치료함으로써 플라크 성장을 줄이기 위해) 관 구조에 적용될 수 있다. 또한, 예를 들어, 치료는 환자의 신경계 중 하나 이상의 신경에 적용될 수 있다(예컨대, 신장 영역 등 내의 하나 이상의 신경 중 적어도 일부의 신경 마비). 또한, 예를 들어, 종양 또는 암 조직의 치료가 수행될 수 있다(예를 들어, 고강도 포커싱 초음파 빔을 이용하는 조직 절제 또는 손상 형성). 게다가, 치료는 심장 조직에 적용될 수 있거나(예를 들어, 심장 절제), 투약에 사용될 수 있거나(예로서, 조직 내에 제공된 약의 활성화), 자궁 유섬유종을 치료하는 데 사용될 수 있거나, 표적 신경들에 적용될 수 있거나(예로서, 신장 신경 마비), 다른 관 적용들(예로서, 혈전 용해, 정맥류 등)에서 사용되거나, 기타 등등일 수 있다.

[0056] 하나 이상의 실시예에서, 치료 시스템(10)은 예를 들어 2008년 12월 31일자로 공개된 "Image Guided Plaque Ablation"이라는 제목의 PCT 국제 공보 번호 W02009/002492에 설명된 바와 같은 하나 이상의 치료를 수행하는 데 사용될 수 있으며, 상기 공보는 본 명세서에 참고로 포함된다. 예컨대, 본 명세서에서 설명되는 초음파 치료는 관 플라크를 비침습적으로 줄이는 데 사용될 수 있다. 예컨대, 본 명세서에서 설명되는 초음파 치료는 PCT 국제 공보 번호 W02009/002492에 설명된 바와 같은 플라크의 절제를 비침습적으로 수행하도록 전달될 수 있다.

[0057] 예를 들어, 치료 시스템(10)은 초음파에 의해 조직의 온도를 비침습적으로 상승시키기 위하여 고강도 포커싱 빔(예로서, 복수의 순차적인 치료 버스트)를 생성할 수 있으며, 포커싱 빔은 (예를 들어, 적용될 후속 버스트를 정의하는 데 사용하기 위해) 치료 버스트의 전달 동안 및/또는 이후에 생성된 제어 이미지 데이터를 이용하여 안내된다. 예를 들어, 시스템은 초음파를 표적 조직의 포커스 포인트로 전달하도록 적응되는 적어도 하나의 초음파 전달 디바이스(예로서, 이중 모드 초음파 트랜스듀서 요소들(22)의 어레이); 포커스 포인트에서 표적 조직의 온도를 모니터링하기 위한 온도 모니터링 능력(예로서, 다음 치료 버스트를 정의하는 데 사용하기 위하여 치료 버스트들의 전달 이후에 생성된 열 이미지 데이터를 포함하는 제어 이미지 데이터); 및 표적 조직의 온도를 원하는 온도로 상승시키기 위해 포커스 포인트에서 초음파 에너지 파동을 전달하기 위한 초음파 전달 디바이스를 조종 및 제어(예로서, 제어 이미지 데이터를 이용하여 에너지 파동을 제어 또는 리포커싱하여 포커싱 빔을 안내)하기 위한 제어기를 포함할 수 있다.

[0058] 또한, 예를 들어, 치료 시스템은 본 명세서에서 설명되는 바와 같은 하나 이상의 이미징 모드(예를 들어, 본 명세서에 그 전체가 참고로 포함되는, "Vascular Characterization Using Ultrasound Imaging"이라는 제목으로 2011년 4월 14일자로 출원된 미국 가출원 제61/475,550호에 설명된 바와 같은 M2D 이미징 모드)를 이용하여, 예를 들어 포유 동물 몸의 적어도 일부의 이미지 데이터를 생성할 수 있으며, 따라서 상기 이미지 내의 적어도 하나의 관 플라크의 위치를 결정할 수 있고, 상기 관 플라크의 베이스의 위치를 확인할 수 있다.

[0059] 예를 들어, 초음파 치료 시스템(10)은 치료 영역 이미지 데이터를 제공하도록 이미징할 수 있으며, 따라서 플라크의 베이스에서의 하나 이상의 표적 위치(예를 들어, 치료 시스템(10)의 사용자에 의해 선택된 표적 포인트들)를 확인 또는 식별할 수 있다. 또한, 본 명세서에서 제공되는 치료 시스템(10)의 하나 이상의 실시예는 (예를 들어, 치료 에너지 빔을 제어하도록 이미징하는 데 사용되는 것과 동일한 초음파 시스템인) 초음파 치료 시스템을 이용하여 에너지 파동에 의해 표적 위치에서 온도를 상승시키기 위한 방법에서 사용될 수 있다. 예컨대, 방법은 소스로부터 표적 위치로 초음파 에너지 파동들의 빔을 전달하는 단계; 표적 위치의 온도를 모니터링하는 단계; 및 표적 위치에서 원하는 온도에 도달한 경우에 초음파 에너지 파동들의 빔의 전달을 중지하는 단계를 포함할 수 있다.

[0060] 또한, 관 벽 내의 조직의 온도를 비침습적으로 상승시켜 관 플라크의 퇴화를 유도하기 위한 계획을 준비하는 방법은 몸의 적어도 일부를 이미징하여 이미지를 생성하는 단계(예로서, 본 명세서에서 설명되는 바와 같은 초음파 이미징을 이용하여 관 영역을 이미징하는 단계); 상기 이미지 내의 적어도 하나의 관 플라크의 위치를 결정하는 단계(예로서, 표적 플라크 영역을 식별하는 단계); 상기 관 플라크의 베이스의 위치 및 플라크의 베이스에서의 하나 이상의 표적 포인트 또는 위치를 확인하는 단계(예로서, 포커싱 빔을 전달할 표적 플라크 영역 내의

표적 포인트들을 식별하는 단계); 관 벽 내의 표적 조직의 온도를 혈관 내 혈관의 축소 또는 파괴에 충분한 원하는 온도로 상승시키기 위해 소스로부터 포커싱 포인트로 초음파 에너지 파동을 전달하기 위한 파라미터들을 결정하는 단계; 및 본 명세서에서 설명되는 바와 같은 제어 이미지 데이터의 이용하여 초음파 에너지의 전달을 제어하는 단계(예로서, 지향성 이미지 데이터, 열 이미지 데이터, 변위/변형 이미지 데이터 등을 이용하는 빔의 재합성)를 포함할 수 있다.

[0061] 즉, 치료 시스템(10)은 (예를 들어, 치료 절차를 모니터링하기 위한) 이미징은 물론, (예로서, 고강도 포커싱 초음파 에너지를 전달하기 위한) 치료 전달에도 사용될 수 있는 본 명세서에서 설명되는 동일 또는 유사한 트랜스듀서 어레이들을 이용하는 것으로 설명될 수 있다. 예를 들어, 치료는 초음파 트랜스듀서 어레이(22)를 이용하여 전달될 수 있고, 동일 트랜스듀서 어레이(22)를 이용하는 이미징 모드들이 치료 빔을 안내하고, 열 및 기계적 조직 응답을 평가하여 치료의 도스(dose)(예로서, 치료의 최초 도스)를 추정하고, 치료 동안 조직 응답을 모니터링 및 특성화하고, 치료 초음파 에너지에 대한 각각의 노출의 완료시에 치료 조직의 상태를 평가(예컨대, 치료 전달 주기들 사이의 실시간 모니터링)하는 데 사용될 수 있다.

[0062] 예를 들어, 본 명세서에서 설명되는 초음파 치료는 관 구조의 하나 이상의 영역을 치료하는 데 사용될 수 있다. 본 명세서에서 설명되는 치료의 이용에 대한 설명을 용이하게 하기 위해 혈관(50)의 예시적인 도면이 도 4a에 도시된다. 도 4a에 도시된 혈관(50)은 관 벽(52)을 포함하며, 관 벽(52)의 내측에는 플라크 구조(54)가 형성되어 있다. 구조(54)의 플라크 아키텍처는 예를 들어 플라크 베이스(56), 지질 코어(58) 및 섬유질 또는 석회화된 캡(60)을 포함할 수 있다. 혈액(62)이 관 벽(52)에 의해 정의된 혈관(50)을 통해 흐른다.

[0063] 본 명세서에서 설명되는 방법들 및/또는 시스템들의 하나 이상의 실시예는 이미징을 이용하여, 관 구조의 하나 이상의 위치, 예컨대 관 벽의 경계들(예를 들어, 좌표계 등에서의 외부 및 내부 경계들), 관 벽의 두께, 관 벽 내의 조직 특성들의 측정치(예를 들어, 질병 상태와 관련된 바와 같은 조직의 강도), 플라크와 관 벽의 구별, 플라크의 다양한 컴포넌트들의 구별(예로서, 베이스와 지질 코어의 구별, 베이스와 섬유질 캡의 구별, 지질 코어와 섬유질 캡의 구별 등) 등과 같은 혈관(50)과 관련된 구조적 특성들을 식별할 수 있다. 예를 들어, 하나 이상의 실시예에서, 플라크 아키텍처의 베이스와 섬유질 캡의 구별시, 치료 시스템(10)은 본 명세서에서 설명되는 바와 같은 제어된 치료를 전달하여 베이스를 절제함으로써 추가적인 플라크의 형성 또는 성장을 줄이거나 PCT 국제 공보 번호 WO2009/002492에 따른 치료를 제공할 수 있다.

[0064] 관 구조와 관련하여 설명된 것과 유사한 프로세스들이 본 명세서에서 설명되는 다른 치료 조건들(예로서, 심장 조건, 신경 치료, 절제 치료 등)에 이용될 수 있다.

[0065] 하나 이상의 실시예에서, 치료 시스템(10)은 이미징 및 치료 모두를 위해 구성된다. 이미징은 매우 높은 공간 및 시간 해상도를 갖는 하위 치료 및 치료 고강도 포커싱 초음파(HIFU) 빔들에 대한 조직 응답을 계속 모니터링하는 데 사용될 수 있다. 이미징 및 치료는 완전히 통합되어 치료 빔의 연속 조정(예로서, 트랜스듀서 요소들(22)의 어레이에 대한 치료 신호들의 계속적인 조정에 의한 치료 빔 조정)을 가능케 함으로써 치료 목적들을 달성한다. 다수의 실시간 이미징 모드(예로서, SA 이미징 또는 B 모드 이미징, SFT 이미징, M2D 모드 변형 이미징, QB 모드 이미징 등)가 1) 치료 빔을 안내하고, 2) 예를 들어 열 및 기계적 조직 응답을 평가하여 최초 도스를 추정하고, 3) 치료 동안 조직 응답을 모니터링 및 특성화하고, 4) (예를 들어, 후속 치료 노출들을 정의하는 데 사용하기 위해) 각각의 노출의 완료시에 치료 조직의 상태를 평가하는 데 사용될 수 있다.

[0066] 실시간 강도 변조(또는 일반적으로 빔 합성; 치료 빔의 위상/지연, 진폭 및/또는 스펙트럼 내용의 조정을 포함)가 밀리초 시간 해상도를 갖는 이미징 피드백에 기초하여 수행될 수 있다. 이중 모드 초음파 트랜스듀서(DMUT) 어레이(22)를 구비하는 치료 시스템(10)의 일례가 의도된 표적 위치에서 제어된 손상 형성을 행하고 HIFU 빔의 경로 내의 주변 또는 개재 조직에 대한 비가역적(부수적) 손상을 최소화하거나 없애는 데 사용될 수 있다.

[0067] (예를 들어, 복수의 순차적인 치료 버스트의 전달을 이용하는) 예시적인 치료 시스템(10)에 의해 제공될 수 있는 다른 치료는 암 치료(전립선, 간 세포 암, 신장, 유방, 뇌 등을 포함함), 심장 절제(카테터 기반 또는 경흉부를 포함함), 관 치료(혈전 용해 또는 관 폐쇄를 포함함) 및 제어된 약 활성화/전달을 위한 사용을 포함할 수 있다.

[0068] HIFU 유도 손상들 내의 상이한 손상 구역들이 식별될 수 있으며, 열 HIFU 노출들에 대한 조직 응답의 열 및 기계적 효과들의 혼합에 기인할 수 있다. 공동화는 상이한 타입의 조직 손상(예로서, 열 손상, 기계적 조직 침식의 증가)을 유발할 수 있다. 그러나, 조직 매체 내의 손상 형성의 다이내믹스는 진단 초음파를 포함하는 비침

습 이미징 기술들에 의해 신뢰성 있게 캡처될 수 있다. DMUA 개념은, 예를 들어 실시간 데이터 수집, 빔 형성, 및 사전 및 사후 빔 형성 신호 처리와 더불어, 정확히 가정된 손상 형성의 위치에서의 조직 응답의 조사를 가능하게 한다. DMUA는 손상 형성 후에 조직의 변화를 평가하는 것을 가능하게 하기 위한 이미징에 사용될 수 있다. 하나 이상의 실시예에서, 치료 시스템(10)은 손상 형성 동안 규칙적인 간격(예로서, 서브-밀리초 아래)으로 조직 응답의 다이내믹스를 특성화하는 것을 가능하게 하고, 이러한 피드백에 기초하여 치료 HIFU 빔(들)의 재합성을 가능하게 한다. 치료 시스템(10)은 예를 들어 손상 형성 등을 위한 펄스 또는 피드백 제어된 치료 프로세스(예로서, (단일 샷 레벨, 통상적인 노출 지속 기간 2-5초와 같은) 개루프 타입들과 다름)를 제공한다. 치료 시스템(10)은 높은 해상도를 갖는 표적 위치들에서의 조직 응답에 기초하여 공간 및 시간 모두에서의 노출의 실시간 제어를 가능하게 한다.

[0069] DMUA 접근법은 부분적으로는 이미징 및 치료 좌표계들 간의 고유한 정합으로 인해 유리하다. 이것은 1) 표적 포인트에 치료 적용을 유지하기 위한 모션 추적; 2) 하위 치료 HIFU 빔들에 대한 표적 조직 응답에 기초하는 도스의 인시투(in situ) 추적; 3) 서브-밀리초 해상도를 갖는 HIFU 빔들에 대한 조직 응답의 모니터링 및 (예로서, 이러한 모니터링에 기초하는) 원하는 손상 메커니즘을 촉진하기 위한 노출 파라미터들의 조정; 및 4) 손상 형성 후의 하위 치료 HIFU 빔들에 대한 조직 응답의 이미징에 의한 비가역적 조직 손상의 평가를 가능하게 한다.

[0070] 본 명세서에서 사용될 때, 치료 빔들(예를 들어, 이러한 빔들은 버스트들, 펄스들 등으로 구성되거나 이들을 포함함)은 환자에게 치료를 제공하는 데 사용되는 빔들(예로서, 그러한 치료를 제공하기 위한 치료 파라미터들에 의해 정의되는 특성들을 가짐)이다. 한편, 하위 치료 빔들(예로서, 진단 이미징에 사용하기 위해 진단과 같은 특성들을 가짐)은 치료 레벨에 있지 않은 치료 빔들에 의해 제공되는 치료에 대한 특성들을 갖는다. 예를 들어, 치료 빔들은 절제에 충분한 특성들을 가지며, 하위 치료 빔들은 절제에 사용되는 것들보다 낮지만, 이미징과 같은 상이한 기능을 수행하기에는 충분한 특성들을 가질 수 있다.

[0071] 예를 들어, 1초 치료 빔이 강도 I_0 의 열 손상을 생성할 수 있는 것으로 가정하면, 동일한 지속 기간 및 공간 패턴을 갖지만 포커스 강도 $I_0/20$ 을 갖는 빔은 섭씨 몇도 정도의 포커스에서의 온도 변화를 유발할 가능성이 있다. 이것은 가역적 변화이며, 어떠한 영구적 손상도 유발하지 않을 것이다. 결과적으로, 이러한 빔은 하위 치료 빔으로 간주된다. 이러한 하위 치료 빔은 치료 노출을 인시투 교정하는 목적을 위해 국소적 열 응답을 측정하기 위한 테스트 빔으로서 사용될 수 있다. 또한, 동일한 포커스 강도를 갖지만 10 마이크로초 내지 밀리초 미만(예로서, 서브-밀리초)의 지속 기간을 갖는(예로서, 공동화 치료에서 사용하기 위한) 빔은 열 손상을 형성하지 않지만, 공동화 활동을 위한 테스트 하위 치료 빔으로서 사용될 수 있다.

[0072] 도 5는 치료를 제공하는 것은 물론, 그에 의한 이미징을 이용하여 그러한 치료의 제어에 사용하기 위한 이중 모드 초음파 어레이(DMUA)를 사용하는 치료 시스템(10)의 하나의 예시적인 구현의 블록도를 나타낸다. 도 5에 도시된 바와 같이, 치료 시스템(110)은 이중 모드 초음파 어레이(DMUA)(122), 컴퓨터(112)(예로서, 도 1에 일반적으로 도시되고, 도 1을 참조하여 설명된 것과 같은 제어 장치), 다중 모드 이미징(127), 데이터 수집(123)(예로서, 신호 획득), 구동기(124)(예로서, DMUA 구동기) 및 다이플렉서 장치(125)(예로서, 어레이(122)의 각각의 트랜스듀서 요소와 관련된 각각의 제어 채널에 대한 다이플렉서와 같은 구성 가능 다이플렉서)를 포함한다.

[0073] 하나 이상의 실시예에서, 이중 모드 초음파 어레이(DMUA)(122)는 고강도 포커싱 초음파(HIFU)를 전달하고 동일한 복수의 트랜스듀서 요소를 이용하여 이미징할 수 있는 치료 디바이스이다. 이러한 구성은 초음파 이미징 좌표들과 치료 좌표들 간의 고유 정합을 제공하여, 사용자가 DMUA 요소들을 이용하여 얻은 펄스-에코 데이터로부터 형성된 초음파 이미지를 간단히 지시하고 클릭함으로써 HIFU 에너지를 표적으로 전달하는 것을 가능하게 한다. 초음파 트랜스듀서 어레이(122)는 치료 및 하위 치료 초음파 펄스들을 전달하고, 초음파 이미징 시스템들 및/또는 치료 시스템들에서 사용될 것으로 고려되는 초음파 에코 에너지를 샘플링/수집할 수 있는 임의의 장치(예로서, 송신, 수신 컴포넌트 등)일 수 있다. 본 명세서에서 사용될 때, 그러한 트랜스듀서들은 예를 들어 펄스 에너지를 전달하기 위한 송신부, 및 이와 동일한 부분이거나 아닐 수 있는, 예를 들어 에코 또는 반사 에너지를 샘플링/수집하기 위한 수신부를 포함할 수 있다. 표적(예로서, 종양, 관 등)의 초음파 이미징 동안, 트랜스듀서 어레이(122)는 표적에 에너지를 전달하여 (결과적인 펄스-에코 또는 에코 에너지로도 알려진) 반사 에너지를 생성하고, 또한 에코 에너지를 샘플링할 수 있도록 표적에 대해 배치될 수 있다. 또한, 어레이(122)의 트랜스듀서 요소들은 (예를 들어, 시간에 걸쳐 초음파 에너지의 치료 빔을 형성하고 전달하는) 치료 버스트들을 전달할 수 있어야 한다.

[0074] 하나 이상의 실시예에서, 이중 모드 초음파 어레이(122)는 (예를 들어, 하나 이상의 치료 모드에서 그리고 하나

이상의 이미징 모드에서 개별 제어 채널을 통해 각각 구동 가능한) 32개 정도의 적은 트랜스듀서 요소를 갖는 어레이이다. 요소들의 수, DMUA 기하 구조(예를 들어, 통상적으로 오목하지만, 임의의 다른 적절한 기하 구조를 가질 수 있음) 및 요소 분포는 표적의 성질(예로서, 깊이 및 크기) 및 치료 빔의 경로 내의 장애물(예로서, 흉곽)의 존재에 의해 결정된다. DMUA가 설계되면, 이는 DMUA의 치료 동작 필드(ThxOF) 및 DMUA의 이미징 시야(IxFOV)에 의해 특성화된다. 예를 들어, 주변 관 질병의 치료를 위해 설계된 3.5 MHz에서 동작하는 32-요소 DMUA는 그의 기하학적 중심 주위에 축방향으로 1.6 cm 그리고 측방으로 0.8 cm만큼 연장하는 타원 형상의 ThxOF를 가질 수 있다. DMUA의 IxFOV는 DMUA의 ThxOF의 크기의 거의 2배일 수 있다. 또한, 예를 들어, Ebbini et al. (Ultrasonic Imaging, 2006)에는, 1 MHz에서 동작하는 다른 DMUA 원형이 설명되어 있으며, 이는 유방암의 치료에 사용 가능하다(예를 들어, 혈전 용해에도 적합하다). 이러한 64-요소 오목 어레이는 축방향 치수 5 cm 및 측방 치수 3 cm를 갖는 타원 형상 ThxOF 및 그 크기의 대략 2배인 IxFOV를 갖는다.

[0075] 하나 이상의 실시예에서, 다양한 어레이들은 다른 어레이들보다 나은 하나 이상의 이익을 가질 수 있다. 예를 들어, 하나 이상의 실시예에서, 트랜스듀서 어레이는 다수의 각도로부터 표적 영역에 고주파 음파를 적용하기 위한 다수의 하위 개구를 갖는 세그먼트화된 오목 트랜스듀서일 수 있다. 적어도 하나의 하위 개구는 표적(예를 들어, 관)의 최초 B 모드 또는 SA 이미징을 위해 선형 어레이 또는 위상 어레이 모드에서 사용될 수 있다. 트랜스듀서의 구동기는 독립 코드들을 이용하여 다수의 하위 개구를 구동하도록 설계될 수 있다. 각각의 하위 개구는 일차원 또는 이차원 어레이일 수 있다.

[0076] 예를 들어, 다양한 어레이들 및 그의 동작이 Ebbini, et al., "Dual-Mode Ultrasound Phased Arrays for Image-Guided Surgery," Ultrasound Imaging, vol. 28, pp. 65-82 (2006); 및 Wan et al., "Imaging with Concave Large-Aperture Therapeutic Ultrasound Arrays Using Conventional Synthetic-Aperture Beamforming," IEEE Transactions on Ultrasound, Ferroelectrics, and Frequency Control, vol. 55, no. 8, pp. 1705-1718 (August 2008)에 설명되어 있으며, 이들은 모두 본 명세서에 참고로 포함된다.

[0077] 치료 어레이들(예로서, 이중 모드 초음파 어레이(122))은 통상적으로 오목하며, 1000 이상 정도의 기하학적 포커싱 이득을 제공하는 낮은 f_{number} 를 갖는다. 적절히 설계된 치료 위상 어레이는 그의 치료 동작 필드(ThxOF)에 의해 정의된다(Ebbini et al. (2006) 참조). ThxOF는 (예를 들어, 전자 조종된 포커스에 대한) 어레이의 포커싱 이득이 3 dB 이상 떨어지지 않는 기하학적 중심 주위의 볼륨이다. 적어도 일 실시예에서, 효과적인 어레이 설계는 (통상적으로 더 큰 요소들을 요구하는) 효율에 대한 필요성과 (통상적으로 더 작은 요소들을 요구하는) 충분히 큰 ThxOF에 대한 필요성을 균형화한다. 이것은 또한 트랜스듀서의 개구 크기, 동작 주파수, 교차 결합 특성 등과 같은 다른 팩터들에 의해 지배된다. 전력 효율 항목은 거의 확실히 $1.5\lambda-3\lambda$ 범위 내의 요소 치수들을 지시하며, 여기서 λ 는 파장이다. 이러한 어레이 개구의 대략적인 샘플링은 그레이팅 로브(grating lobe) 현상의 원인이다. 그레이팅 로브들은 의도된 표적 위치로부터 떨어진 고온 스폿들을 잠재적으로 생성할 수 있다.

[0078] 압전-복합 재료 또는 다른 트랜스듀서 기술을 이용하여, 1보다 작은 f_{number} 값을 갖는 오목 개구들이 형성될 수 있다. 더구나, 어레이 요소들은 전극 패터닝에 의해 정의될 수 있으며, 규칙적인 격자 상에 또는 무작위로 정의될 수 있다. 범위 $5-10 \text{ W/cm}^2$ 이상의 표면 강도 레벨이 달성되어, $5-25 \text{ kW/cm}^2$ 이상 범위의 포커스 강도 레벨이 가능할 수 있다. 그러한 강도 레벨들을 이용하여, 치료 HIFU 빔의 경로 내의 개재 조직을 보존하면서 포커스 스폿 주위의 작은 볼륨 내에 비가역적 손상을 생성하기 위한 치료 프로토콜들을 설계할 수 있다. 손상은 치료 볼륨 내의 공동화 및/또는 조직 비등의 포함에 따라 열적 또는 기계적이거나, 이 둘의 혼합일 수 있다.

[0079] 그러한 트랜스듀서 요소들의 어레이를 이용하여 치료를 수행할 때, 다양한 팩터들이 특히 생체 내에서 공동화 이벤트들의 개시에 대한 임계치에 영향을 미칠 수 있다. 이들은 인시투 강도를 결정하는 조직 감쇠, 세포 아키텍처, 혈관 생성 등을 포함한다. 공동화 이벤트의 개시에 적합한 강도 레벨을 결정하는 것이 가능한 경우에도, 공동화 활동을 증가하는 레벨로 유지하기는 어려울 수 있다. 또한, 의도된 표적과 다른 위치들에서의 공동 클라우딩들의 바람직하지 않은 형성은 이러한 조직들에 대한 부수적 손상을 유발할 수 있다.

[0080] (예를 들어, 시스템(110)을 이용하여 전달되는) HIFU는 비침습 모드에서 또는 적어도 최소 침습 모드에서 사용되는 것을 의도한다. 따라서, 피드백은 치료 적용기의 성질에 맞도록 비침습적 또는 최소 침습적이어야 한다.

[0081] MRI 및 US 진단 이미징 시스템들은 HIFU와 연계하여 사용되었으며, MRI 및 US 온도 기록법(MRT 및 UST)의 출현으로 인해, 비침습적 온도 기록법에 기초하는 치료 피드백 제어가 이용될 수 있다. 그러나, MRT 및 UST 양자와 관련하여, 움직이는 기관들의 온도 변화의 확실한 이미지들을 생성하기 위해서는 소정의 과제들이 해결되어야

한다. MRT의 경우에는 비교적 낮은 프레임 속도들로 인해 조직 모션 및 변형이 특히 문제가 된다. UST는 55℃보다 높은 온도에서의 조직 이질성 및 가능한 추적 결여로 인해 중대한 제한들을 갖는다.

[0082] UST 또는 MRT에 기초하는 확실한 피드백 제어를 위해서는 HIFU 소스와 이미지 안내 시스템 간의 공간 및 시간 정합이 필요하다. 이것은 치료 좌표들이 공지된 변환에 의해 관련되도록 하는 HIFU 트랜스듀서의 면밀한 탑재에 의해 달성될 수 있다. 게다가, HIFU 소스 기반 이미지 프레임(또는 라인)의 트리거링은 HIFU 소스의 적용으로부터 발생하는 중요한 이벤트들의 캡처를 가능하게 한다. 이와 관련하여, MRI 및 US는 하나 이상의 실패 소스를 유발할 수 있는 특정 제한들을 갖는다(예를 들어, 작은 HIFU 포커스는 이미징 시스템에 의해 완전히 캡처되지 않는다). 예를 들어, 종종 HIFU 포커스는 MRI 안내 시스템의 서브-복셀이다. 한편, 치료 및 진단 빔들이 공간적으로 정합되는 경우에도 이들이 겪는 상이한 왜곡들로 인해, 2D 초음파와 이미지 안내 시스템의 이미징 슬라이스는 치료 볼륨과 정렬되지 못할 수 있다. 그러한 경우에, 이미징 안내 시스템은 HIFU 샷의 치료 종료 포인트에 도달하는 것을 보증하는 데 필요한 피드백을 제공하지 못할 수 있다.

[0083] 또한, 표적 영역 밖에서 바람직하지 않은 이벤트(예로서, 과다한 가열 또는 공동화)가 발생할 수 있다. 이미지 안내 시스템이 그러한 이벤트를 캡처하는 경우에도, 빔 재합성을 가능하게 하기 위해 이미징 및 치료 좌표계들 사이의 변환이 필요하다. MRI 안내의 경우, 프레임 시간이 너무 느려서, 특히 짧은 HIFU 샷들이 사용되고 있는 경우에 이러한 이벤트들이 완전히 발생하기 전에는 이들을 캡처하지 못할 수 있다(예를 들어, 이것은 특정 HIFU 샷 또는 치료의 포기를 유발할 수 있다. 이 경우, 이미지 안내 시스템은 절차의 안전 및/또는 부수적 손상의 최소화 또는 제거를 보증하지 못한다.

[0084] DMUA(122)를 사용하는 치료 시스템(110)은 조직과의 상호작용의 볼륨을 통해 HIFU 빔의 적용에 대한 조직 반응을 계속 모니터링하는 방법을 제공함에 있어서 양 실패 소스들을 해결한다. 하나 이상의 실시예에서, 이러한 계속적인 모니터링은 밀리초 해상도를 갖는 실시간 신호 처리 및 빔 재합성의 가용성과 더불어 본 명세서에서 특성화될 수 있는 바와 같은 치료 프로토콜들을 가능하게 한다. 예를 들어, 과다한 손상 없이 모든 HIFU 샷의 치료 종료 포인트를 달성하도록, 예를 들어 조직 비등 또는 심한 공동화 이벤트들 없이 열 응고를 달성하도록 단일 샷 레벨에서의 손상 형성의 정교한 제어가 수행될 수 있다. 예를 들어, 공동화 기반 치료들(예로서, 절제와 같은 열 치료들)을 위해, DMUA는 HIFU 포커스 내에 그리고 주위에 개별 공동화 이벤트들을 국소화하는 데 사용될 수 있으며, 원하는 레벨에서 그리고 오직 표적 볼륨 내에서 공동화 활동을 유지하기 위한 즉석 조정들을 행하는 데 사용될 수 있다.

[0085] 또한, 예를 들어, HIFU 빔 내의 임의의 곳에서의 임의의 원하지 않는 이벤트(예로서, 공동화 또는 과다한 가열)가 검출 및 국소화될 수 있다. 이것은 치료 볼륨 전반에서의 안전성 향상(더 적은 상해 또는 손상)을 가능하게 할 수 있다. 더구나, 이러한 이벤트들의 검출 및 국소화는 빔 재합성에 의한 자동 정정을 유도하여 치료가 계속되게 할 수 있다. 예를 들어, 표적 밖의 고온 스폿의 조기 검출 및 국소화는 표적에 대한 적절한 노출을 유지하면서 고온 스폿에서 HIFU 에너지를 최소화하는 리포커싱된 빔을 유도할 수 있다. 치료 및 이미징 좌표계들 간의 고유 정합은 지연 없이 HIFU 빔의 재합성을 가능하게 하며, 따라서 개재 및 주변 조직에 대한 부수적 손상을 피하면서 표적에서의 원하는 노출이 중단 없이 달성된다.

[0086] 예를 들어, 도 6a-6d는 개재 조직(예로서, 도 4b에 도시된 바와 같은 표적 위치로 전달되는 치료 빔의 경로 내의 늑골) 상에서 식별된 임계 포인트들에 대한 치료 빔을 리포커싱하는 능력을 나타낸다. 예를 들어, 도 4b는 간(74) 내의 종양(72)을 표적으로 하는 어레이(70)로부터의 포커싱된 빔의 도면을 나타낸다. 포커싱된 빔은(예를 들어, 늑골들에 걸쳐 바람직하지 않은 가열을 유발할 수 있는) 흉곽(76)의 이질성으로 인해 왜곡된다. 도 6a는 DMUA(122)로부터의 표적 포인트(예를 들어, 간 종양의 일부)에서의 시뮬레이션된 단일 포커스 패턴을 나타낸다. 도 6b의 이미지에서, DMUA와 표적(150) 사이의 치료 영역 내의 개재 조직을 나타내는 임계 포인트(151)(예로서, 늑골의 일부)가 식별될 수 있다. 도 6b에 도시된 바와 같이, 임계 포인트(151)(예로서, 가열되지 않는 포인트) 주위에 리포커싱되는 빔을 이용하여 동일 포커스 표적 포인트(150)가 달성된다. 도 6c는 2개의 포커스 표적 포인트(160)에서 치료 빔을 제공하는 다수의 포커스 필드를 나타내고, 도 6d는 DMUA와 표적(160) 사이의 개재 조직을 나타내는 식별 가능한 2개의 임계 포인트(163)(예로서, 늑골의 부분들)를 나타낸다. 도 6d에 도시된 바와 같이, 임계 포인트들(163) 주위에 리포커싱되는 빔을 이용하여 동일 포커스 표적 포인트들(160)이 달성된다.

[0087] 하나 이상의 실시예에서, 치료 시스템(110)은 본 명세서에서 설명되는 바와 같이 치료 볼륨을 통한 하위 치료 및 치료 HIFU 노출에 대한 조직 응답의 높은 특이성의 이미징을 가능하게 한다. 다음의 특징들 중 하나 이상이 치료 시스템(110)을 가능하게 할 수 있다. 예를 들어, 공간 및 시간에서의 HIFU 빔들에 대한 정교한 제어를 가

능하게 하는 최적의 확실한 빔 합성 프로세스들 또는 방법들이 이용될 수 있다. 이것은 위상 어레이 개념을 이용하는 치료 빔들의 공간적 제어를 제공할 수 있을 뿐만 아니라, 펄스 레벨은 물론, 강도 변조에서의 시간적 제어도 달성할 수 있다. 또한, 예를 들어, 치료 HIFU 빔의 리포커싱 또는 재합성을 위한 이미징 피드백을 제공하는 DMUA들을 이용하는 이미징 및 신호 처리 알고리즘들을 이용하여, 부수적 손상을 최소화 또는 제거하면서 치료 목적을 달성할 수 있다.

[0088] 또한, HIFU 노출에 대한 조직 응답의 특성화를 위해 DMUA 에코 데이터의 실시간 이미지 형성 및 신호 처리를 가능하게 하는 하드웨어 및 소프트웨어 플랫폼들이 사용될 수 있다. 예를 들어, 밀리초 지연을 갖는 실시간 이미징 피드백을 이용하는 사용자 정의 제어 포인트들에 기초하는 실시간 리포커싱/재합성이 구현될 수 있다. 이것은 상이한 DMUA 채널들 상에서의 실시간 임의 파형 생성을 이용하는 다중 채널 구동기들의 사용에 의해 향상될 수 있다.

[0089] 또한, 예를 들어, 다양한 이미징 모드들을 이용하여, 치료 및 하위 치료 레벨들 모두에서 HIFU-조직 상호작용들에 대한 DMUA 이미징의 특이성을 더 향상시킬 수 있다. 예컨대, 그러한 이미징 모드들은 특히 하위 치료 범위에서 HIFU 빔들에 대한 열, 점탄성 및 비선형 응답을 캡처하도록 설계될 수 있다. 게다가, 공동화 임계치 및 조직 흡수의 인시투 추정을 위한 이미징 모드들이 이용될 수 있다(도 11 참조).

[0090] DMUA들을 이용하는 전통적인 이미징이 다루어졌으며, 제한들에도 불구하고, DMUA들은 그들의 분할 대역폭(fractional bandwidth) 및 f_{number} 값과 일치하는 스펙클 패턴들을 갖는 펄스-에코 초음파와 이미지들을 형성한다(Wan and Ebbini (2008) 참조). 더구나, 소정의 DMUA 구성(예로서, 곡률 반경 및 f_{number} , 요소 크기 및 간격, 동작 주파수 및 분할 대역폭 등)의 경우, DMUA는 그의 ThxOF를 커버하고 이를 넘어 확장하는 이미징 시야(IxFOV)를 갖는다. IxFOV는 어레이 포커싱 이득을 설명함으로써 더 확장될 수 있다. 더구나, DMUA들의 스펙클 특성들은 역 필터링 기술들을 적용함으로써 개선될 수 있다. DMUA 펄스-에코 데이터는 임의의 다른 이미징 어레이로부터의 펄스-에코 데이터의 특성들을 갖지만, 통상적으로 더 낮은 주파수 및 더 낮은 분할 대역폭, 어레이의 낮은 f_{number} , 비교적 큰 요소 치수들 등을 반영한다. 따라서, DMUA 이미지들의 품질은 신호 처리 및 재구성 이미징의 이용에 의해 개선될 수 있다. 더구나, 제한된 분할 대역폭에도 불구하고, 코딩된 여기를 이용하여 DMUA의 신호 대 잡음 및 공간 해상도를 개선할 수 있다.

[0091] 또한, DMUA들에 대한 다중 모드 코딩된 여기 이미징 알고리즘들을 이용하여, 프레임 속도의 개선과 더불어 관심 영역에서 그들의 해상도 및 신호 대 잡음을 향상시킬 수 있다. 다중 모드 코딩된 여기는 또한 간헐적인 HIFU 펄스들로부터의 간섭의 제거를 개선하고, 오목 트랜스듀서 및 워터 볼루스(water bolus)로부터의 반사 아티팩트들을 줄일 것이다. 따라서, 다중 모드 코딩된 여기는 DMUA들을 이용하는 최적 이미징을 위해 사용되는 특징들 중 하나일 수 있다. 이러한 코딩된 여기는 치료 어레이들 및 통상적인 환자 셋업의 기하학적 설계 고려 사항들에 의해 주어지는 제한들을 완화하기 위한 능력을 제공할 수 있으며, 또한 프레임 속도를 개선하고, (예로서, 이미지 안내를 개선할 수 있는) 2D (또는 3D) 모션 추적 능력을 제공할 수 있다.

[0092] 또한, 다중 모드 코딩된 여기는 원하는 표적 위치(또는 다중 포커싱이 사용될 때 위치들)에서의 포커싱 효율의 개선에 유리할 수 있다. 광대역 파형이 표적 위치에서 합성될 수 있으며, 이 위치에서 그의 주파수 성분들은 간섭 길이(대역폭의 역)에 의해 결정되고 포커싱 개구에 의해 향상화되는 치수들을 갖는 필박스(pillbox)(예로서, 표적) 내에서 간섭적으로(coherently) 합산된다. 이 볼륨 밖에서, 개별 요소들로부터의 작은 파동들은 요소들이 공간에서 충분히 분리될 때 거의 비간섭적으로(incoherently) 합산될 수 있다. 이것은 어레이 포커싱 이득들이 그들의 단일 주파수 대응물들보다 훨씬 크게 한다.

[0093] 예를 들어, 본 명세서에서 설명되는 이미징 방법 및/또는 시스템들과 연계하여 사용될 수 있는 코딩된 여기 초음파의 하나 이상의 설명 예들이 Shen et al., "A New Coded-Excitation Ultrasound Imaging System - Part I: Basic Principles," IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control, vol. 43, no. 1, pp. 131 -140, Jan. 1996); Shen et al., "A New Coded-Excitation Ultrasound Imaging System - Part II: Operator Design," IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control, vol. 43, no. 1, pp. 141 -148, Jan. 1996); 및 Shen et al., "Filter-Based Coded-Excitation System for High-Speed Ultrasound Imaging," IEEE Transactions on Medical Imaging, vol. 17, no. 6, pp. 923-934, Dec. 1998)에서 제공되며, 이들 모두는 본 명세서에 참고로 포함된다.

[0094] 예를 들어, 구동기(170)를 포함할 수 있는 도 7a는 다중 모드 코딩된 여기에 적합한 임의 파형을 생성하는 초음파 시스템의 적어도 일부의 구성을 나타낸다(예를 들어, 컴포넌트들(500)에 의해 일반적으로 도시된 그러한 다

중 모드 코딩된 여기의 동작(500)이 도 12a에 도시되어 있다). 다중 모드 코딩된 여기 시스템이라는 용어는 표적 영역 내의 상이한 포인트들/방향들이 상이한 파형들(예로서, 도 12a의 $g_1(t)$, $g_2(t)$, ..., $g_N(t)$)을 보는 송신 패턴들을 생성할 수 있는 시스템을 지칭한다. 이러한 파형들은 주로 서로 직교하도록 설계될 수 있다. 일반적으로, 예를 들어, 송신 어레이(122)의 기하 구조, 요소들의 수 및 파형 메모리의 깊이에 따라, 코딩된 송신 빔 형성(502)(예로서, 도 12a의 코딩된 Tx BF)을 이용하여, 공간 피크 시간 평균 강도(I_{SPTA})가 열 효과들을 생성하기에 충분한 다수의 포커스 포인트를 생성할 수 있다. 예를 들어, 이것은 Ebbini and Cain, "Multiple-focus ultrasound phased array pattern synthesis - Optimal driving signal distributions for hyperthermia," IEEE TRANSACTIONS ON ULTRASONICS FERROELECTRICS AND FREQUENCY CONTROL, vol. 36, no. 5, pp. 540-548, (SEP 1989)에 설명된 바와 같은 메모리 내의 구동 파형들의 선택 및 전통적인 다중 포커스 합성에 의해 구현될 수 있다. 또한, 그 안에 설명된 바와 같이, 수신 빔 형성(504)(예로서, 도 12a의 Rx BF)과 필터링 및 합성 동작들(506)을 함께 이용하여, 이 분야의 기술자에 의해 알려진 바와 같은 반환 펄스-에코 데이터를 분석할 수 있다.

[0095] 송신 패턴의 포커싱 및 펄스 반복 주파수(PRF)는 열 효과들을 생성하기 위한 원하는 표적 포인트들에서의 I_{SPTA} 의 제어를 가능하게 한다. 유사하게, I_{SPTA} 는 (예를 들어, 도 8a 및 8b를 참조하여 설명된 것과 같은 방식으로) 임계 포인트들에서 최소화되도록 설계될 수 있다. 표적 포인트들에서 공간 피크 시간 피크 강도(I_{SPTP}) 레벨들을 갖는 송신 패턴들을 합성하여 최소 가열을 이용하는 공동 또는 전단파 생성을 최대화함으로써 비열 치료 효과들이 달성될 수 있다. 하나 이상의 실시예에서, 치료 어레이 패턴들의 합성에 있어서 임의의 파형 생성 및 코딩된 여기를 이용하는 것의 한 가지 장점은 표적 포인트들 밖의 간섭 패턴들이 그들의 전통적인 대응물들(예로서, 연속 파동 또는 전통적인 펄스 파동 여기로부터 발생하는 간섭 패턴들)보다 훨씬 낮을 수 있는 I_{SPTA} 및 I_{SPTP} 레벨들을 갖는다는 점이다.

[0096] 치료 시스템(110)은 치료 모드는 물론 이미징 모드에서도 코딩된 여기의 사용을 가능하게 할 수 있다. 예컨대, 코딩된 여기 구동기들의 두 가지 구현이 이용될 수 있으며, 그 중 하나는 Ebbini and Cain, "Experimental evaluation of a prototype cylindrical section ultrasound hyperthermia phased-array applicator," IEEE TRANSACTIONS ON ULTRASONICS FERROELECTRICS AND FREQUENCY CONTROL, vol. 38, no. 5, pp. 510-520, SEP 1991에 설명된 바와 같이 푸시-풀 증폭기들의 구동에 적합한 이진 파형들(코드들)을 지원한다. 도 7d는 코딩된 여기에 사용될 수 있는 디지털 구동기의 다른 구현을 나타낸다. 다른 구현은 예를 들어 도 7e에 도시된 바와 같은 선형 증폭기들의 구동에 적합한 다중 레벨 메모리 및 디지털/아날로그(D/A) 변환을 이용할 수 있다. 이러한 도 7e의 구동기 시스템(170)은 또한 대부분의 FPGA들 상에서 이용 가능한 직접 디지털 합성(DDS)의 이용을 통해 CW 여기를 지원한다.

[0097] 다중 모드 코딩된 여기의 이용 및 구현과 함께, 초당 10,000 프레임(fps)의 범위 내의 프레임 속도가 얻어질 수 있다. 더구나, 치료 및 이미징 펄스들이 오버랩 포인트에 함께 모여, 표적 포인트(들)에서 치료 신호 레벨들을 최대화하는 한편, 다른 곳에서 간섭을 최소화함으로써 치료 효율을 최대화할 수 있다. 임의의 파형 생성과 더불어, 도 12b에 도시된 바와 같이 이미징 펄스가 치료 파형 위에 올라타는 치료/이미징 파형들을 설계함으로써 이미징 및 치료 동작을 완전히 오버랩시키는 것이 가능하다. 도 12b(즉, 구현된 구동기에 의해 생성된 실제 파형들의 스크린 캡처)는 작은 신호 파형들(예로서, 이미징)이 어떻게 더 긴 지속 기간의 큰 신호 치료 파형들 위에 올라탈 수 있는지를 나타낸다. 예를 들어, 이미징 파형(542)은 치료 파형(540) 위에 올라타서 결과적인 펄스-에코 데이터를 발생시킬 수 있다. 이러한 파형 생성 능력은 도 7i에 도시된 회로에 의해 예시되는 바와 같은 구성 가능 수신 회로와 더불어 치료 펄스가 적용되고 있는 동안에도 거의 연속적인 이미지 획득을 가능하게 한다. 필터 뱅크들(506) 및 사후 수신 빔 형성(504)(예로서, 도 12a의 Rx BF)을 이용하는 (도 12a에 도시된 바와 같은) 수신된 에코들의 병렬 처리는 초음파를 이용하는 진정한 다중 모드 이미징을 가능하게 한다. 예를 들어, 그레이스케일 이미지들, 변형 이미지들, 흐름 이미지들 및 QB 모드 이미지들이 동시에 처리되고 융합(또는 합성)되어, 치료 동안 발생하는 것의 전체 뷰를 의사에게 제공할 수 있다.

[0098] 높은 프레임 속도 DMUA 이미징은 스펙클 추적 및 유사한 방법들을 통한 조직 모션 및 변형의 신뢰성 있는 추정을 가능하게 할 수 있다. 이것은 또한 2D 또는 3D 흐름의 측정을 가능하게 할 수 있다. 따라서, 이것은 하위 치료를 위해 전달될 때에도 HIFU 빔에 대한 국소화된 조직 응답을 추정하기 위한 신뢰성 있는 접근법을 제공할 수 있다. 유사하게, 침묵 기간 동안 더 많은 프레임을 획득할 수 있음으로써 손상 형성 동안 비정상 이벤트들의 더 확실한 검출이 가능할 것이다. 빔을 재합성하는 능력과 결합하여, (예를 들어, 손상 형성을 수행하기 위

해) 페루프 제어가 제공될 수 있다.

- [0099] 도 5를 더 참조하면, 컴퓨터(112)(예로서, 제어 장치)는 실시간 신호 처리 동작들의 광범위한 어레이를 위한 플랫폼으로 사용될 수 있고; 컴퓨터(112)는 조직 다이내믹스가 발생할 때 이를 노출시키기 위해 전통적인 이미징 상에 확장하도록 이미지 데이터의 다중 모드 분석을 제어할 수 있으며, 컴퓨터는 결과들을 사용자에게 실시간으로 제공하여 즉석 피드백 및 제어를 가능하게 하도록 구성될 수 있다.
- [0100] 예를 들어, 도 7a는 (단지 디스플레이로서 간소화되지만, 사용자 입력을 허용하기 위한 임의의 입력 장치를 포함할 수 있는) 사용자 인터페이스(130)를 포함하는 컴퓨터(112)(예로서, 제어 장치)의 일 실시예를 나타낸다. 사용자 인터페이스(130)는 치료 영역(예로서, 사용자가 본 명세서에서 설명되는 바와 같은 하나 이상의 표적 포인트 또는 임계 포인트를 선택할 수 있는 영역)의 이미지를 나타내지만, 예를 들어 치료를 포기하고, 치료를 변경하는 것 등을 위해 다른 입력 메커니즘들이 이용될 수도 있다. 도 7a에 도시된 바와 같이, 컴퓨터(112)는 데이터 수집(123)으로부터 데이터(예로서, 아날로그/디지털 변환기로부터 이미지 데이터)를 제공받으며, (예로서, 어레이(122)를 구동하기 위해 치료 신호들 및 이미징 신호들을 수신하기 위한 FPGA로서 구성되는) 구동기(121)에 출력을 제공한다.
- [0101] 컴퓨터(112)는 이미지 데이터(예로서, SA 이미지 데이터, STF 이미지 데이터, 다중 모드 이미지 데이터 등)를 이용하여 생성된 피드백을 이용하여 치료를 제어하기 위해 데이터를 처리하기 위한 다수의 CPU 및 GPU를 포함할 수 있다. GPU 및 코어 i7은 본 명세서에서 설명되는 바와 같은 기능을 수행하기 위한 명령어들을 실행하도록 구성된 특정 프로세서들을 나타낸다. 예를 들어, 다중 모드 이미징(127)이 컴퓨터(112)의 일부로서 도시되며, 도 7a에 도시된 바와 같은 전통적인 이미지 형성으로부터 얻어진 다양한 데이터 및 신호들을 포함할 수 있다. 이것은 대역통과 필터, SA 빔 형성(예로서, 센서 요소들의 직렬 여기 및 여기되지 않은 요소들에 의한 검출)을 제공하기 위한 모듈, STF 빔 형성을 제공하기 위한 모듈, 힐버트(Hilbert) 변환 모듈, 포락선 검출 및 로그 압축 모듈들을 포함할 수 있다. 이들 모듈 각각은 이미지 데이터를 분석하고 치료를 제공하는 데 사용하기 위해 다중 모드 이미징 모듈에 의해 사용될 데이터를 제공할 수 있다. 예컨대, 다중 모드 이미징 모듈은 탄성 측정들(예로서, 움직임 추적하고, 조직 강도 또는 다른 조직 파라미터, 예를 들어 치료되지 않은 조직의 강도와 다른 강도를 나타내는 초음파 소스로부터 열을 받은 조직으로 인한 열 데이터를 평가함), 관 추적(예로서, 치료될 구조를 식별하는 데 사용하기 위한 모션의 추적), 온도 측정(예로서, 치료를 제어하기 위한 열 응답 데이터 생성), 공동 검출(예로서, 치료를 제어하는 데 사용하기 위해 버블들과 같은 공동을 나타내는 데이터를 생성), 단층 이미징(예로서, 표적들을 식별하거나 치료 제어에 사용하기 위한 재구성 기술들을 이용하는 이미징), HIFU 빔 맵핑(예로서, 빔 리포커싱 제어) 등을 포함하지만 이에 한정되지 않는 도 7a에 도시된 바와 같은 하나 이상의 상이한 이미징 분석을 수행하도록 구성될 수 있다. 사용자 인터페이스(130)를 통한 사용자 입력은 사용자에게 의한 결정 및 사용자 제어를 포함할 수 있다. 도 7a의 이미지는 몸 부분(예로서, 신장) 및 이미지의 기하학적 중심의 약간 아래 그리고 좌측에 위치하는 표적 사이트(133)에 전달되는 초음파 에너지를 나타낼 수 있다.
- [0102] CPU 측에서, 데이터는 네트워크 스택(예로서, 데이터가 SonixRP 스캐너로부터 스트림라인되는 실험 모드) 또는 데이터 파일(예로서, 검토 모드)로부터 올 수 있다. 처리된 결과는 설계된 UI 시스템(OpenGL 기반)에 의해 시각화되거나, 미래의 분석을 위해 다른 상용 소프트웨어(예로서, Matlab)에 노출될 수 있다. CPU 결과는 치료 빔의 피드백 제어를 제공하는 데 사용될 수 있다. 예를 들어, 제어 포인트들(135)의 선택시, 구동기(121)로 전송할 치료 신호들을 생성하기 위해 계산이 수행될 수 있다. 예를 들어, 계산(136)은 전달될 치료 버스트를 정의하도록 수행될 수 있고, 계산된 결과는 치료 빔(137)의 리포커싱을 생성하는 데 사용될 수 있으며, 구동기(121)로 전송할 구동 패턴(138)(예로서, 치료 신호들)이 생성될 수 있다.
- [0103] 또한, 상이한 이미징 모드들을 융합(139)하여, 수행되고 있는 치료의 바람직한 이미징을 사용자에게 제공할 수 있다. 예컨대, SA 이미지 데이터가 STF 이미지 데이터와 융합되고 표시될 수 있다. 또한, 예컨대, 구조들(예컨대, 플라크 구조들을 포함하는 관 구조)에 관한 더 많은 상세 정보가 STF 또는 SA 이미지 데이터와 같은 다른 데이터와 융합되도록 제공될 수 있다.
- [0104] 도 7j는 이미지들을 융합하는 일 실시예의 하나의 예시적인 프로세스(270)를 나타내거나, 즉 하드웨어(예로서, 빔 시퀀싱) 및 소프트웨어(예로서, 이미지 형성) 레벨들로부터의 하이브리드 이미징의 개념을 나타낸다. 하이브리드 이미지(272)를 형성하기 위하여, 먼저 하이브리드 이미징 빔 시퀀스(274)가 설계된다. 예컨대, N개 A 라인의 소정 프레임에 대해, 총 2N개의 라인 트리거가 존재할 것이다. 개별 프레임 A 라인 n ($1 \leq n \leq N$)에 대해, 제1 라인 트리거($2n-1$)는 규칙적인 B 모드 이미징과 똑같은 펄스를 전송하도록 SonixRP 펄스를 트리거링한다. 제2 라인 트리거($2n$)에 대해, SonixRP 펄서는 침묵을 유지할 것이며, DMUT는 사전 로딩된 포커스 패턴을

이용하여 펄스를 전송한다. SonixRP 수신기는 양 라인 트리거들로부터 에코 데이터를 수집한다. 하이브리드 이미지(272)를 형성하기 위하여, 먼저 프레임 디멀티플렉서(278)를 이용하여 합성 프레임 데이터(276)를 디인터리빙하여, 홀수 라인들(프레임 1) 및 짝수 라인들(프레임 2)을 포함하는 2개의 RF 프레임(280)을 형성한다. 프레임 1을 광대역 BPF(라인 필터 1)(281)로 필터링하여 규칙적인 B 모드 이미지(283)를 형성하고, 프레임 2를 협대역 BPF(라인 필터 2)(282)로 필터링하고 f_0 또는 $2f_0$ (여기서, f_0 은 송신 주파수임)에 중심을 갖게 하여 빔 오버레이 이미지(284)를 형성한다. 2개의 형성된 이미지(283, 284)를 혼합(예로서, 알파 혼합)하여 하이브리드 이미지를 형성한다.

[0105] 도 1에 도시된 바와 같이, 추가적인 진단 장치(20)는 하나 이상의 상이한 기능을 제공하도록 이미징을 수행하는 데 사용될 수 있다. 예컨대, 추가적인 진단 장치(20)는 치료 펄스들의 전달로부터 발생하는 펄스-에코 데이터를 수신하기 위한 장치를 포함할 수 있다. 예를 들어, 본 명세서에서 설명되는 이미징은 일반적으로 (예를 들어, 이미징 펄스들을 생성하고 그 결과로서 에코들을 수신하는) DMUT 어레이(22)를 이용하여 수행되지만, 진단 장치는 치료 펄스들의 적용으로부터 발생하는 펄스-에코 데이터를 수신하는 데 사용될 수 있다. 예를 들어, 펄스 에코 데이터를 수신하는 데 사용되는 (예로서, DMUT 어레이(22)로부터 분리된) 개별 장치가 도 10a에 도시되어 있으며, 여기서 이미징 펄스들은 DMUT 어레이(350)를 이용하여 전달되고, 그로부터 발생하는 펄스 에코 데이터는 선형 어레이 이미징 프로브(354)에 의해 캡처된다. 임의의 그러한 추가적인 진단 장치가 그러한 데이터를 캡처하는 데 사용될 수 있다는 것을 인식할 것이다.

[0106] 치료 펄스들의 전달로부터 발생하는 펄스 에코 데이터를 캡처하는 경우, 그러한 캡처된 데이터는 표적 위치에서 치료 빔의 포커싱 품질을 특성화하는 데 사용될 수 있다. 이것은 시각적 피드백을 형성하고 이를 의사에게 제공하여, 의사가 전달될 치료의 다음 샷을 결정하는 것을 돕는 데 사용될 수 있다. 도 7j에 도시된 시퀀스의 변경된 버전을 이용하는 고속 변형 이미징의 적용으로부터 치료 빔의 더 정량적인 이미지가 얻어질 수 있다. 예를 들어, 시퀀스(274)는 3개의 트리거 중에서 이미징 디바이스에 대한 2개의 트리거가 DMUT에 대한 하나의 트리거 전 또는 후에 동일 라인 상에서 에코 데이터를 획득하도록 변경될 수 있다. 이미징 스캐너 상에서의 2번의 획득은 예를 들어 400 마이크로초만큼 떨어질 수 있다. 2개의 에코는 (예를 들어, 도 7f에 도시된 바와 같은 회로를 이용하여) 치료 펄스 근처에서 상관되어, 진단 레벨에서의 치료 빔(예로서, 열 팽창 펄스)에 대한 국소적 기계적 조직 응답의 특성인 포커스에서의 조직 변위를 생성할 수 있다. 대안으로서, QB 모드 이미징을 적용하여, 치료 빔으로부터의 짧은 지속 기간의 버스트들로부터 발생하는 공동화 활동을 특성화할 수 있다. 일반적으로, 하이브리드 이미징은 치료 빔에 대한 포커싱의 품질 및 짧은 하위 치료 버스트들에 대한 국소적 조직 응답을 특성화하는 데 사용될 수 있으며, 이는 HIFU 빔의 다음 적용을 제어하는 데 사용될 수 있다.

[0107] 또한, 어레이(122)의 초음파 트랜스듀서 요소들 각각은 각각의 요소에 대한 다이플렉서(125)(예를 들어, 구동기(124)와 어레이(122) 사이 및 데이터 수집(123)과 어레이(122) 사이의 신호들(예로서, 치료 및 하위 치료 신호들)의 결합을 관리하기 위한 다이플렉서 또는 스위치)를 포함하는 제어 채널에 의해 시스템(110)의 나머지에 결합될 수 있다. 즉, 어레이(122)로의/로부터의 다중 채널 제어가 구현될 수 있다. 예를 들어, A/D 변환기들의 어레이가 (예를 들어, 1대1 관계, 변환기당 다수의 트랜스듀서 요소 등의 관계로) 어레이(122)의 트랜스듀서 요소들에 결합될 수 있다. 치료 동작 동안의 어레이에서의 신호 레벨들은 수백 볼트의 범위 내인 반면, 이미징 동작 동안의 어레이에서의 신호 레벨들은 밀리볼트의 범위 내일 수 있다. 따라서, 다이플렉서의 하나 이상의 구성이 다른 구성들보다 유리할 수 있다.

[0108] 예를 들어, (예를 들어, 어레이(122)의 트랜스듀서 요소와 시스템의 나머지 사이의 각각의 제어 채널에 적합한) 하나의 예시적인 다이플렉서(125)가 도 7g-7i에 도시되고, 이를 참조하여 설명된다. 초음파 다이플렉서의 주요 목적은 트랜스듀서에 인가되는 고전압으로부터 A/D 변환기를 격리시키지만, 펄스-에코들로부터의 저레벨 신호들은 계속 통과할 수 있도록 하는 것이다. DMUT 다이플렉서는 통상의 진단 레벨 다이플렉서가 만나는 것을 넘는 여러 과제에 직면한다. 예를 들어, 어레이(122)의 동일 트랜스듀서 요소가 이미징 및 치료 모두에 사용되므로, DMUT 다이플렉서는 유지되는 고전압 신호들(즉, 치료 신호들)을 처리할 수 있어야 한다. 전통적인 진단 트랜스듀서는 (수 마이크로초 동안만 지속되는) 고전압 펄스의 수개 사이클만을 전송할 것이며, 따라서 다이플렉서 내의 임의의 컴포넌트들이 최소 에너지 부여를 처리할 것이다. DMUT는 매우 긴 버스트들(예를 들어, 1000 마이크로초마다 반복되는 500 마이크로초 치료 버스트, 즉 50% 듀티 사이클 1k PRF)을 전송할 수 있으며, 따라서 다이플렉서는 그러한 신호들을 처리해야 한다. 둘째, 전통적인 진단 트랜스듀서보다 큰 DMUT의 요소 크기는 이미징 동안 수신되는 에코들이 비교적 큰 전압을 유발할 수 있다는 것을 의미한다. 전통적인 진단 트랜스듀서로부터의 에코는 단지 수 밀리볼트 피크 대 피크인 전압 파형을 생성할 수 있지만, DMUT는 동일 매체를 이미징할 때 수십 볼트 피크 대 피크인 에코들을 가질 수 있다.

- [0109] 일견, 이것은 더 높은 SNR을 얻으므로 양호한 것처럼 보인다. 그러나, 이것은 에코들이 전통적인 진단 디바이스와 다른 방식으로 처리되는 것을 요구한다. 예컨대, 단지 수 밀리볼트인 전압들을 갖는 경우, 도 7g에 도시된 바와 같이 기본 다이플렉서로서 동작하도록 다이오드들(201)을 사용할 수 있다. 증폭기가 고전압 신호를 출력하고 있을 때, ADC-와 ADC+ 사이의 전압은 순방향 전도 다이오드들로 인해 약 0.7 볼트로 제한된다. 고전압 펄스를 전송한 후, 증폭기(202)의 출력은 접지로 풀리워지고, 0.7 볼트보다 낮은 트랜스듀서로부터의 임의 전압은 ADC-와 ADC+ 사이의 개방 회로를 효과적으로 보며, 따라서 ADC(203)는 신호를 적절히 수신하고 변환할 수 있다. 0.7 볼트보다 큰 임의의 신호는 클리핑되어 사용할 수 없게 된다.
- [0110] 도 7h에 도시된 다이플렉서(210)는 개선된 기능을 제공한다. 이것은 신호를 전송하지 않을 때 증폭기의 출력이 고임피던스 상태로 설정된다는 점에서 도 7g의 다이플렉서와 다르다. 또한, (예를 들어, 도 7g에서와 같은) 다이오드들(201)이 제거되어, 왜곡되지 않은 큰 신호들의 수신을 가능하게 하지만, 이것은 또한 A/D 시스템(212)을 고전압 송신 펄스들에 노출시킨다. 다이플렉서(210)의 개략도가 도 7i에 도시되어 있다. 어레이(122)의 트랜스듀서로부터의 신호는 예를 들어 신호를 100배 감쇠시키거나 신호를 그의 현재 레벨로 유지하는 소프트웨어 선택 가능 전압 분할기(220)를 통과한다. 이것은 릴레이(R1)에 의해 제어되고, 통상적으로는 수행되고 있는 동작의 타입에 따라 설정된다. 전압 분할기(220)의 출력은 2개의 다이오드(221)는 물론, 고속 연산 증폭기(222)(예로서, AD8041)의 입력에도 접속된다. 2개의 다이오드(221)는 전압 분할기(220)의 출력에서의 전압이 연산 증폭기(222)에 대한 공급 전압들 위로 상승하는 것을 방지한다. 이것은 치료 레벨 신호가 어레이(122)의 트랜스듀서 요소에 인가될 때 회로의 손상을 방지한다.
- [0111] 연산 증폭기(222)의 이득도 릴레이(R2)를 통해 예를 들어 x10과 0 사이에서 소프트웨어에 의해 선택 가능하다. 이것은 소정의 추가적인 신호 제어를 가능하게 한다. 데이터 수집(123)의 A/D 변환기로의 출력 전에 마지막 2개의 다이오드(223)는 단지 A/D 변환기에 대한 소정의 추가적인 보호를 제공한다.
- [0112] 요컨대, 다이플렉서는 고전압 치료 및 이미징 펄스들로부터 민감한 수신 전자 장치들을 보호하는 고전압 격리/감쇠를 제공한다. 이 스테이지는 또한 DMUT로부터 수신된 에코들을 선택적으로 감쇠시킨다. DMUT 상의 큰 요소들은 훨씬 작은 에코들을 비교적 큰 전압들(~30 볼트)로 변환하며, 이 스테이지는 이러한 신호들을 처리하기에 충분한 동적 범위를 허용한다. 또한, 다이플렉서의 버퍼링/프로그래밍 가능 이득은 A/D 변환기를 구동하기 위한 버퍼링 스테이지를 제공하며, 옵션인 +20 dB 또는 0 dB 이득도 제공한다. 또한, 과전압 방지는 A/D 변환기에 대한 신호가 1 볼트 피크-피크보다 훨씬 크지 않는 것을 보증한다.
- [0113] 데이터 수집(123)에 대한 신호 획득(예로서, 펄스 에코 이미지 데이터)은 임의의 적절한 방식으로 수행될 수 있다. 예를 들어, 트랜스듀서 요소 신호는 40 MHz, 12 비트, 풀 스케일 범위 1V에서 샘플링될 수 있으며(예로서, 요소는 약 1 MHz를 샘플링하며, 40 MHz 샘플링 속도는 나이퀴스트 원리(Nyquist principle)에 의해 요구되는 것을 훨씬 초과함), 각각의 채널은 독립적인 디지털 필터 및 재구성 가능 다운-샘플러를 구비할 수 있고, 데이터는 실시간으로 필터링되어 메모리에 저장될 수 있고, 데이터는 추가적인 처리를 위해 컴퓨터로 전송될 수 있다.
- [0114] 도 7b-7c는 소정의 표준 인터페이스(USB, 이더넷 등)를 통한 DMUA 요소 상의 아날로그 신호로부터 컴퓨터에 의해 판독되는 디지털 신호로의 전이를 나타내는 도면들을 제공한다. 예를 들어, 도 7b는 어레이(122)의 트랜스듀서 요소와, 어레이(122)의 트랜스듀서 요소로부터 신호를 샘플링하기 위한 아날로그/디지털 변환기(ADC)(140)를 포함하는 컴퓨터(112) 사이의 데이터 수집(123)의 일례에 따른 단일 채널을 나타낸다. 즉, 도 7b는 예를 들어 FPGA를 이용하여 구현되는 다중 채널 데이터 획득 시스템의 단일 채널의 도면을 나타낸다. ADC(140)는 그의 입력에서 아날로그 신호를 초당 40 메가 샘플로 디지털 12 비트 워드로 계속 변환하고 있다. 트리거링 유닛(149)은 이 데이터가 A 라인 저장(144)을 포함하는 FPGA 내로 언제 판독될지를 제어한다. 트리거링되면, FPGA는 데이터를 디바이스 내에 래치하고, 이를 DSP 프로세스들(예로서, 데시메이터(142) 및 임의의 필터링)을 통해 라우팅한다. 이어서, FPGA는 5000개의 연속 샘플을 저장한다(예로서, A 라인 저장(144)). FPGA에 저장되면, 컴퓨터(112)는 데이터를 다운로드하여 추가적인 처리를 개시할 수 있다. 이 경우, 통신 프로토콜(145)은 USB 2.0이었다.
- [0115] 도 7c는 어레이(122)의 트랜스듀서 요소와 컴퓨터(112) 사이의 데이터 수집(123)의 다른 예에 따른 다중 채널링을 포함하는 8-채널 아날로그/디지털 변환기 데이터 수집 장치를 나타낸다. 예를 들어, 도 7c는 다중 채널 데이터 획득 시스템의 대안 실시예로부터의 단일 채널을 나타낸다. 예를 들어, 일 실시예에서, (예를 들어, FPGA를 이용하여 구현될 수 있는) 그러한 다중 채널 시스템은 단일 칩 상에 8개의 A/D 변환기를 포함하는 상이한 ADC 집적 회로를 사용할 수 있다. 도 7c는 하나의 채널만을 상세히 나타내지만, 이것은 단일 집적 회로 상의 모든 8개 채널(150)에 대해 반복된다. 데이터 신호 경로는 온더플라이(on the fly) 방식으로 구성될 수 있다는

점 외에는 도 7b와 매우 유사하다. 데이터는 데이터 선택(153) 시에 FPGA 버퍼 내로 직접 전송될 수 있거나, 먼저 데시메이터 또는 매칭된 필터(155)를 통해 전송될 수 있는데, 예를 들어 소프트웨어로 구성 가능한 매칭된 필터가 코딩된 여기와 함께 사용될 수 있다. 게다가, FPGA는 신호 경로의 무결성을 테스트하기 위한 디버깅 데이터를 생성할 수 있으며, 이것은 가변 데이터 선택(153)에 의해 제어된다. 전체 시스템의 적절한 동작을 보증하기 위해 사인파, 임펄스 및 램프(ramp) 모두가 시뮬레이션될 수 있다. 이 시스템과의 통신들 모두는 기가비트 이더넷 접속(16 채널당 1 접속)을 통해 이루어진다.

[0116] DMUA 구동기(121)는 치료 및 이미지 모드들 모두에서 독립 파형들을 이용하여 초음파 트랜스듀서 어레이 요소들을 구동하도록 구성된 다중 채널 구동기를 포함한다. 또한, DMUA 구동기(121)는 DMUA 요소들 상에서 동작하는 신호들(예로서, 치료 및 이미지 신호들)을 저장 및 제어하도록 구성될 수 있으며, 구동기(121)는 치료 빔들을 이중 버퍼링할 수 있고, 따라서 치료 중단 없이 포커스가 갱신될 수 있으며, 구동기(121)는 치료 동안 STF 이미징 및 합성 개구 이미징(또는 임의의 다른 수행될 이미징) 모두에 적합할 수 있고, 구동기(121)는 누적된 노출이 발생하는 동안 치료에 대한 직접적인 사용자 제어를 가능하게 할 수 있다. 예를 들어, 하나 이상의 예에서, 복수의 버퍼를 이용하여 치료를 전달할 수 있다. 예를 들어, 제1 버퍼는 현재 전달되고 있는 치료 프로토콜에 대한 저장을 제공할 수 있으며, 제2 버퍼는 다음 기간에 전달될 치료에 대한 저장을 제공할 수 있다. 버퍼들은 포인터 또는 다른 기술에 기초하여 선택될 수 있다. 일례에서, 버퍼들은 1 마이크로초 미미만(예로서, 조직의 기계 및 열 응답 시간 훨씬 아래)의 입도를 갖는 재구성 가능 침묵 기간을 제공하는 방식으로 관리된다.

[0117] 예를 들어, 도 7d는 구동기(121)로서 기능하도록 구성된 예시적인 필드 프로그래머블 게이트 어레이(FPGA)를 나타낸다. 통신 컴포넌트(160)는 통신 모듈을 나타내고, USB 포트를 포함할 수 있다. 구동기는 개별 블록 랜덤 액세스 메모리(B-RAM)를 이용하여 구현될 수 있으며, 상태 기계 기반 메모리 유닛으로서 간주될 수 있다. 즉, 도 7d는 생성된 구동 신호들에서 사용하기 위한 어드레스 가능 BRAM(161)을 포함하는 치료 구동기의 예시적인 도면을 나타낸다. 구동 신호들은 (적어도 부분적으로) 노출 타이머(164)의 제어 하에 출력 버퍼(165)에 의해 어레이(122)로 제공된다. 각각의 채널은 임의의 사각파(예로서, 고유 위상 및 진폭)에 의해 제어된다. 도 7d의 도면에서는 스펙트럼 내용 제어가 없다. 즉, 기본 주파수에서의 지속 기간 및 전력만이 제어될 수 있다. 예를 들어, 1 MHz 및 2 MHz 성분들 모두를 갖는 신호를 구동할 수 없다. 이러한 도 7d의 구동기는 양 이미징(예로서, SA 이미징, STF 이미징, 및 적어도 제한된 정도로의 코딩된 여기)을 허용하며, 치료 펄스들의 전달을 허용한다. 멀티플렉서들(163)은 이중 버퍼링을 허용한다. 단일 버퍼링에서는, 치료 빔을 갱신하기를 원하는 경우에 패턴의 구동을 중지해야 할 것이다. 이중 버퍼링의 경우, 하나의 패턴을 구동하는 동안, 중지할 필요 없이 다른 패턴을 갱신할 수 있다. 도 7d의 구동기는 자원 사용을 최소화하기 위해 SA 이미징(162)을 위한 특정 유닛을 갖는다.

[0118] 또한, 예를 들어, 도 7e는 (예를 들어, 8 채널 임의 파형 생성기를 포함하는) 초음파 위상 어레이(122)에 대한 선형 구동기(170)로서 기능하도록 구성된 다른 예시적인 FPGA를 나타낸다. 이 구동기 시스템(170)은 3.5 MHz DMUT 어레이와 함께 사용될 수 있다. 구동기 시스템(170)은 FPGA 파형 합성기(블록 174)를 포함하는 3개의 주요 기능 블록으로 분할될 수 있다. 파형 합성기(174)는 내부 BRAM(사전 로딩된 임의 파형) 또는 직접 디지털 합성기(DDS)로부터의 파형(디지털 스트림)의 생성을 허용한다(생성기들(177) 참조). 생성된 파형은 또한 옵션으로서 진폭 제어 유닛(173)(예로서, 조직 기계 특성 테스트를 위한 기능)을 이용하여 진폭 변조(AM)될 수 있다. 게다가, 파형 합성기(174)는 더 많은 채널을 지원하고 다양한 이미징 모드(M2D 모드 이미징, 하이브리드 이미징 등)에 대해 빔 시퀀스를 조정하기 위해 다수의 보드를 캐스캐이딩하기 위한 동기화 및 트리거 유닛(175)을 특징으로 한다. 구성 레지스터들 및 임의 파형 생성기 둘 다는 패킷 엔진(179)(기가비트 이더넷 + UDP/IP)을 이용하여 로딩될 수 있다. DAC 보드(블록 172)는 디지털 스트림을 저전압 아날로그 파형으로 (1Vp-p 최대치를 50 옴 부하로) 변환하도록 구성된다. 또한, 구동기 시스템(170)은 위상 어레이(122)를 구동하기 위해 작은 신호(1Vp-p 최대치)를 고전압 신호로 (50Vp-p 최대치를 50 옴 부하로) 증폭하기 위한 선형 전력 증폭기(블록 171)를 포함한다.

[0119] 또한, 도 7f는 Virtex5 FPGA에서의 1D 스펙클 추적의 예시적인 구현(예로서, 초음파 탄성 측정 및 온도 기록에서의 코어 알고리즘)을 나타낸다. 예를 들어, 그러한 FPGA는 도 7a의 다중 모드 이미징(134)의 컴포넌트일 수 있다. 1D 스펙클 추적의 수학적 형태는 Simon, et al., IEEE Trans. Ultrason., Ferroelect, Freq. Contr. 45, 989-1000 (1998)에서 발견될 수 있으며, 따라서 이 분야의 기술자는 그러한 구현을 이해할 것이므로, 도 7f의 구현에 관한 상세는 불필요한 것으로 간주된다. 도 7f에 도시된 구현은 주로 2 가지 목적을 제공한다. 첫째는 알고리즘을 FPGA에 맞출 수 있는 가능성을 입증하기 위한 것이며, 이는 (예를 들어, 비실시간 컴퓨터 시스템의 개입 없이) 최소 지연을 달성하기 위해 모든 FPGA 설계를 갖는 통합 시스템을 구현하는 데 유용하다. 또

한, 이 구현은 특수화된 시스템(예로서, FPGA/GPU 등)에 대한 알고리즘을 구현하기 위한 설계 철학을 입증하며, 이는 성능을 향상시킬 수 있고 그리고/또는 제한된 자원들로 달성될 수 있다.

- [0120] 게다가, 다중 모드 이미징(127)은 데이터 수집(123) 및 컴퓨터(112)에 결합된다. 다중 모드 이미징(127)은 치료 빔의 제어 등에 사용하기 위해(예로서, 실험 대상의 움직임 및 다른 조직 다이내믹스 또는 응답을 분석하는데 사용하기 위해) 하나 이상의 이미징 모드를 수행하는 데 적합한 회로 및 프로그래밍을 나타낸다.
- [0121] 이미지 안내 초음파 치료의 전달을 위한 예시적인 초음파 치료 방법(30)의 흐름도가 도 2에 도시되어 있다. 여기서 설명되는 기능 블록들 중 하나 이상은 하나 이상의 프로그램 또는 루틴, 및/또는 치료 시스템(예로서, 도 1의 치료 시스템(10))의 임의의 다른 컴포넌트들을 이용하여 수행될 수 있다는 것을 인식할 것이다.
- [0122] 일반적으로, 방법(30)은 치료 개시 절차를 통한 치료 프로세스(30)의 개시를 포함한다(블록 31)(예로서, 사용자가 도 1에 도시된 바와 같은 사용자 인터페이스(15)를 통해 치료 세션을 개시하였다). 도 3에 도시된 바와 같이, 그러한 개시 절차는 치료전 이미징 펄스들(42)에 의해 보여지는 바와 같은 하나 이상의 이미징 프로세스(예로서, 하나 이상의 이미징 모드)의 구현을 제공할 수 있다. 예를 들어, 초음파 트랜스듀서 요소들의 어레이(예로서, 초음파 에너지의 복수의 순차적인 치료 버스트를 표적 영역의 적어도 일부에 전달하고, 표적 영역으로/으로부터 이미징 초음파 에너지를 송신/수신하도록 구성된 어레이(22))가 이미지 펄스들(42)을 전달하여, 치료할 표적이 위치하는 치료 영역을 나타내는 펄스 에코 데이터를 얻을 수 있다. 즉, 방법은 표적 영역을 포함하는 치료 영역 이미지 데이터를 생성하는 단계를 포함할 수 있다.
- [0123] 도 2에 도시된 바와 같이, 어레이(22)의 복수의 초음파 트랜스듀서 요소 중 하나 이상에 의해 수신되는 펄스 에코 데이터에 기초하여 생성되는 치료 영역 이미지 데이터 내에서 치료 영역 내의 적어도 하나 이상의 표적 포인트(예를 들어, 치료될 간 종양 상의 표적 포인트)가 식별될 수 있다(블록 32)(예를 들어, SA 이미징을 이용하여, 하나 이상의 표적 포인트를 식별하는 데 사용할 치료 영역 이미지 데이터를 생성할 수 있다). 본 명세서에서 더 정의되는 바와 같이, 표적 포인트들과 어레이(22) 사이의 개재 조직 상의 임계 포인트들과 같은 다른 제어 포인트들이 식별될 수 있다. 예를 들어, 도 7a에 도시된 바와 같이, 이미지가 사용자 인터페이스 상에 제공되어, 사용자로 하여금 하나 이상의 제어 포인트(예로서, 표적 포인트, 임계 포인트 등)를 선택할 수 있게 한다.
- [0124] 또한, 치료 방법(30)은 (예로서, 포커싱된 빔을 형성하는) 초음파 에너지의 복수의 순차적인 치료 버스트(예로서, 도 3의 치료 버스트들(40) 참조) 중 하나의 치료 버스트를 표적 영역 내의 하나 이상의 표적 포인트에 전달하기 위해 복수의 초음파 트랜스듀서 요소 중 하나 이상을 구동하기 위한 치료 신호들을 생성하는 단계를 포함한다(블록 33). 순차적인 치료 버스트들(40) 각각은 표적 영역 내의 하나 이상의 표적 포인트에서 응답을 생성하도록 정의될 수 있다(예를 들어, 각각은 제어 이미지 데이터에 기초하여 치료 전반에서 빔을 안내하도록 상이하게 정의될 수 있다). 이어서, 표적(간 종양)에서 효과를 생성하도록 치료 버스트가 전달된다(블록 34).
- [0125] 치료 버스트의 전달(블록 34)에 이어서, 제어 이미지 데이터가 생성된다(블록 38). 이러한 제어 이미지 데이터는 치료 버스트의 전달(블록 34) 후에 복수의 초음파 트랜스듀서 요소 중 하나 이상에 의해 수신된 펄스 에코 데이터에 기초하여 생성될 수 있다(블록 38). 치료 버스트의 전달 후에 생성된 제어 이미지 데이터는 복수의 순차적인 치료 버스트의 후속 치료 버스트를 전달하기 위해 복수의 초음파 트랜스듀서 요소 중 하나 이상을 구동하기 위한 치료 신호들을 생성하는 데 사용될 수 있다(블록 38 및 33). 치료 버스트들을 전달(블록 34)한 후에 후속 치료 버스트를 정의하는 데 사용하기 위한 제어 이미지 데이터를 생성(블록 38)하는 연속 프로세스는 치료가 중지될 때까지 계속된다(블록 36).
- [0126] 또한, 하나 이상의 실시예에서, 제어 이미지 데이터는 하나 이상의 치료 버스트의 전달 동안 수행되는 이미징을 이용하여 생성될 수 있다. 예를 들어, 그러한 이미징은 코딩된 여기를 이용하여 구현될 수 있다(예를 들어, 코딩된 여기를 이용하여, 치료의 전달 동안에 이미징 데이터가 얻어질 수 있다). 예를 들어, (예를 들어, 하나 이상의 후속 치료 버스트의 제어를 위해 하나 이상의 치료 버스트의 전달 동안 및/또는 후에 생성 및/또는 제공되는) 제어 이미지 데이터는 (예를 들어, 코딩된 여기와 함께 사용된 바와 같은) 치료 버스트들의 전달 동안(적어도 부분적으로) 수행된 이미징에 기초하여 얻어질 수 있다.
- [0127] 도 3에 도시된 바와 같이, 그러한 중지 절차(블록 36)는 치료후 이미징 펄스들(44)에 의해 보여지는 바와 같은 하나 이상의 이미징 프로세스(예로서, 하나 이상의 이미징 모드)의 구현을 제공할 수 있다. 예를 들어, 초음파 트랜스듀서 요소들의 어레이(예로서, 초음파 에너지의 복수의 순차적인 치료 버스트를 표적 영역 중 적어도 일부에 전달하고, 표적 영역으로/으로부터 이미징 초음파 에너지를 송신/수신하도록 구성된 어레이(22))가 이미지

펄스들(44)을 전달하여, 다양한 목적을 위해, 더 많은 치료가 필요한지를 결정하기 위해, 치료 결과들을 보기 위해, 기타 등등을 위해 표적이 위치하는 치료 영역을 나타내는 펄스 에코 데이터를 얻을 수 있다.

[0128] 도 2에 일반적으로 도시된 프로세스는 임의의 바람직한 치료를 제공하기 위해 임의의 제어 포인트에 대하여 계속 반복될 수 있다. 즉, 그러한 프로세스들은 치료 빔을 계속 이동시켜 표적 영역의 다양한 부분들을 치료하는 데 사용될 수 있다.

[0129] (예로서, 빔을 리포커싱하거나 빔의 이미지 안내를 제공하기 위해) 전달될 후속 버스트들을 정의하는 데 있어서 피드백으로서 사용하기 위한 제어 이미지 데이터의 생성(블록 38)은 다양한 형태들 중 하나를 취할 수 있다. 예를 들어, 치료 버스트의 전달 동안 및/또는 이후의 제어 이미지 데이터의 생성은 표적 영역 내의 적어도 하나 이상의 표적 포인트에 포커싱되는 적어도 하나의 단일 송신 에너지 펄스를 전송하여 펄스 에코 데이터가 캡처되게 하기 위해 복수의 초음파 트랜스듀서 중 하나 이상을 구동하기 위한 적어도 하나의 이미징 신호를 생성하는 단계를 포함할 수 있다(예로서, 표적 또는 임계 포인트들과 같은 하나 이상의 제어 포인트의 STF 이미징).

[0130] 예를 들어, 개재된 조직 내의 표적 및 임계 포인트들(예로서, 제어 포인트들) 모두가 식별되는 경우, 각각의 제어 포인트에서 STF 이미징을 이용하여, 그와 관련된 이미지 데이터를 얻을 수 있다. 예를 들어, 그러한 제어 이미지 데이터는 초음파 트랜스듀서 요소 지향성 데이터(예로서, 그에 기초하는 치료 버스트가 개재 늑골과 같은 임계 포인트들에서 전력을 최소화하고 표적 포인트들에서 전력을 최대화할 수 있도록 치료 신호들을 정의하는 데 사용될 수 있는 어레이 지향성 벡터들)를 포함할 수 있다. 즉, 치료 빔은 (예를 들어, 인접 구조에 대한 손상을 방지하는 것에 더하여) 표적 포인트들에서 전력을 최대화하도록 리포커싱된다.

[0131] 또한, 예를 들어, 그러한 제어 이미지 데이터는 열 응답 데이터를 포함할 수 있다. 그러한 열 응답 데이터는 임의의 수의 방식으로 포커싱된 빔을 제어하는 데 사용될 수 있다. 예를 들어, 그러한 열 응답 데이터는 열 치료를 위한 설정 포인트에 언제 도달하였는지를 결정하는 데 사용될 수 있고, 그에 기초하는 치료 버스트가 상이한 표적 포인트들 사이에 초음파 에너지의 강도를 재분포시키도록 치료 신호들을 정의하는 데 사용될 수 있으며, 기타 등등에 사용될 수 있다. 예를 들어, 본 명세서에서 설명되는 바와 같이, 전달되는 에너지를 상이한 포인트들 사이에 재분포시킴으로써, 치료 시간이 감소할 수 있다.

[0132] 하나 이상의 실시예에서, (예를 들어, 어레이의 요소들 사이의 전력 재할당의 이용에서와 같이) 각각의 치료 펄스가 전달된 후에 피드백을 위해 열 응답 데이터가 생성될 수 있다. 그러나, 하나 이상의 실시예에서, (예로서, 열 응답 데이터와 같은) 제어 이미지 데이터는 열 치료 샷의 다수의 치료 버스트(예로서, 도 3에 도시된 바와 같은 간헐적인 이미징 펄스들을 갖는 복수의 버스트)의 전달 후에 생성될 수 있다. 예를 들어, 그러한 제어 이미지 데이터의 사용을 위한 예시적인 프로세스가 도 8c-8d에 일반적으로 도시되어 있다.

[0133] 또한, 예를 들어, 그러한 제어 이미지 데이터는 공동화를 나타내는 데이터를 포함할 수 있다. 공동화를 나타내는 그러한 데이터는 포커싱된 빔을 임의의 수의 방식으로 제어하는 데 사용될 수 있다. 예를 들어, 그러한 데이터는 그에 기초하는 치료 버스트가, 공동이 나타나지만 바람직하지 않은 영역들에서 열을 줄여 공동이 요구되지만 발생하지 않는 표적 포인트들 등에서 열을 증가시키도록 치료 신호들을 정의하는 데 사용될 수 있다.

[0134] 예를 들어, 공동화를 나타내는 그러한 데이터는 조직 상의 버블 활동의 검출을 포함할 수 있다. 예를 들어, 그러한 버블 활동은 Ebbini 등의 "Ultrasound imaging system and method using non-linear post-beamforming filter"라는 제목의 미국 특허 제6,951,540호 및 H. Yao, et al., "Enhanced lesion visualization in image-guided noninvasive surgery with ultrasound phased arrays," in Proc. 23rd Annu. Int. Conf. IEEE Eng. Med. Biol. Soc., Oct. 2001, vol. 3, pp. 2492-2495에 설명된 이미지 데이터 및 알고리즘들을 이용하는 검출일 수 있다. 그러한 시각화는 도 11에 도시되어 있다. 예를 들어, 도 11은 약 8000 W/cm²에서의 HIFU의 300 밀리초 노출로부터의 결과들(예로서, 지시된 기간들에서 시간에 따라 취해진 이미지들)을 나타낸다. 이러한 강도 레벨들에서는, 공동 버블들이 매우 빠르게 형성되었으며, 노출을 통해 계속 성장하였다. 조직 손상(즉, 이미지 내의 더 밝은 음영 영역들)은 공동 버블들이 어느 곳에 형성 및 유지되어 가열 증가를 유발하는지를 나타낸다. 이러한 이미지들 위에는 각각의 샷 전반에서 일관된 동적 범위를 갖는 SVF(second-order Volterra filter)의 출력이 오버레이된다.

[0135] 도 11로부터, 치료가 진행됨에 따라 2차 신호 성분이 성장하고, 또한 포커스 위치 내에 양호하게 포함된다는 것이 명백하다. 각각의 샷의 우측의 최종 이미지는 30개의 프레임 각각으로부터의 최대 신호 위치를 나타낸다. 샷 1 및 2의 사진들은 각각의 사례에서의 조직 손상이 다소 상이한 형상을 갖는다는 것을 보여준다. 샷 1은 더 긴 외관을 보이는 반면, 샷 2는 더 원형이다. 이러한 시각적 평가는 최대 포인트들의 맵핑에 의해 확인될 수

있다. 각각의 사례에서, 최대 포인트들은 조직 손상의 진정한 형상에 맵핑된다. 이러한 맵핑의 한 가지 양태는 트랜스듀서의 포커스 포인트 내에 이벤트들을 찾는 그의 능력이다. 이 트랜스듀서(F# 0.8)는 이 주파수에서 통상의 공동화 이벤트들보다 큰 크기 정도인 약 12 mm의 포커스 길이를 갖는다. 이것은 트랜스듀서의 포커스 영역 내에서 다수의 이벤트가 개시되는 것을 가능하게 한다. 버블들의 2차 시그니처를 이용하여, 포커스 영역 내에서 이러한 이벤트들을 찾을 수 있으며, 이는 단순한 펄스 에코 빔 형성으로는 불가능한 작업이다.

[0136] 또한, 예를 들어, 그러한 제어 이미지 데이터는 변위/변형 데이터(또는 온도 변화 데이터, 공동화 활동 데이터 등과 같은 표적 영역과 관련된 임의의 다른 기계 응답 데이터)를 포함할 수 있다. 이러한 변위/변형 데이터는 포커싱된 빔을 임의의 수의 방식으로 제어하는 데 사용될 수 있다. 예를 들어, 이러한 데이터는 표적 포인트들에서는 물론, 빔의 경로 내의 다른 포인트들에서도 공동화를 지시하는 진동들을 식별하는 데 사용될 수 있다. 또한, 예를 들어, 이러한 데이터는 표적 포인트들이 변위될 때 표적 포인트들에 대해 빔을 안내하는 데 사용될 수 있다. 즉, 예를 들어, 하나 이상의 실시예에서, 흐름 및/또는 조직 내에 변위 펄드들을 제공하는 데 적합한 펄스 에코 데이터를 이용하여 제어 이미지 데이터를 생성할 수 있다. 예를 들어, 열 치료를 이용하여 관 벽 상의 플라크 구조의 베이스를 치료하는 경우, 그러한 변위/변형 데이터는 변위/변형 데이터에 기초하여 빔을 표적 포인트들로 리포커싱하는 데 사용될 수 있다.

[0137] 예를 들어, 그러한 제어 이미지 데이터는 관 벽의 풀 다이내믹스 및 관 내의 흐름을 캡처하기 위해 충분히 높은 프레임 속도에서 이미징 영역의 측방 크기를 최대화하도록 설계된 M2D 모드 이미징으로부터 실현될 수 있다. M2D 모드는 소정 프로브의 시야(FoV)의 선택된 영역으로부터 2D 빔 형성 RF 에코 데이터를 생성할 수 있다. 영역은 연속적이거나 둘 이상의 분리된 서브세그먼트로 구성될 수 있다. 일례로서, SonixRP 스캐너(Ultrasonix, BC, Canada) 상에서, FoV 내의 A 라인들의 임의의 세트를 이용하여, B 모드 이미징보다 약 M_B/M_{M2D} 만큼 높은 프레임 모드를 갖는 M2D 모드 이미지를 형성할 수 있으며, 여기서 M_B 및 M_{M2D} 는 각각 B 모드 및 M2D 모드 이미지들을 형성하는 데 사용된 A 라인들의 수를 나타낸다. 그러한 M2D 모드 이미징은 실시간 구현을 위해 다양한 계산 자원들을 이용할 수 있는 강력한 파이프라인 실행/흐름 프로그램 아키텍처를 생성함으로써 가능해질 수 있다. 게다가, 프로그램 아키텍처는 사용자가 다른 계산 작업들을 완수하기 위해 컴퓨터 상에서(또는 일반적으로 인터넷 상에서) 이용 가능한 추가적인 계산 자원들을 호출하게 할 수 있다. 이러한 계산들로부터의 결과들은 결합 없이 프로그램과 통합될 수 있다. 예를 들어, 빔 형성 RF 에코 데이터는 1D 스펙클 추적에 이용하는 GPU(또는 FPGA)를 이용하여 실시간 2D 측방향 변형 계산들을 가능하게 하기 위해 기가비트 인터페이스를 통해 실시간으로 전송될 수 있다. 그러나, 빔 형성 RF 데이터는 예를 들어 사전 설치된 MATLAB 엔진을 이용하는 추가적인 처리를 위해 이용 가능하다. MATLAB 결과들은 최소 지연으로(예로서, MATLAB 계산들의 완료 후에) M2D 모드 이미징 프로그램으로 다시 결합 없이 가져올 수 있다. 이러한 능력은 실시간 스펙클 추적의 수행을 가능하게 하여, 관 벽(예로서, 관 구조, 신경 등) 근처에서 변형 및 전단 변형을 가능하게 할 수 있으며, 예를 들어 헤비-듀티 MATLAB 기반 계산들이 작은 RoI에서 수행되어 그들의 실시간 통합이 가능하게 된다. 적어도 일 실시예에서, 현재 1D 스펙클 추적의 경우와 같이, 진정한 2D 스펙클 추적 접근법들이 실시간으로 구현될 수 있다. 이러한 방식으로, 실시간에 준하는 관 벽의 분석을 위한 강력한 계산 도구의 이익을 얻을 수 있게 하는 M2D 이미징을 지원하기 위하여 파이프라인 프로그램 실행 아키텍처가 구현될 수 있다.

[0138] 또한, 고품질 2D(+시간, 즉 시간에 걸침) 변형 및 전단 변형은 관 벽 내에서의 조직 특성 측정, 예를 들어 강도 측정을 가능하게 할 것이다. 그러한 조직 특성 측정은 질병 상태 및 높은 해상도가 주어질 경우에는 플라크 아키텍처(예컨대, 베이스, 지질 코어 및 섬유질 또는 석회화된 캡)의 특성화를 가능하게 할 것이다. 치료 또는 처치는 그러한 정보에 기초하여 전달될 수 있거나, 그러한 정보는 그러한 치료의 전달(예로서, 캡 또는 심지어 지질 코어에 대한 손상 없이 플라크의 베이스를 표적으로 하는 고강도 포커싱 초음파 치료, 본 명세서에서 설명되는 바와 같은 고강도 포커싱 초음파의 도스들 또는 펄스들 사이 등과 같은 치료에 대한 조직의 응답의 연속 결정 등) 동안 사용될 수 있다.

[0139] 즉, 하나 이상의 실시예에서, 치료 시스템은 관 이미징을 위해 구성된다. 예를 들어, 제어 장치(예로서, GPU, CPU 등)는 예를 들어, 관 벽 및 혈액 흐름 양자의 모션 추적을 동시에 허용하기 위해, 관 영역 내의 혈관의 적어도 한 부분을 정의하는 관 벽의 측정된 변위 및/또는 혈관의 적어도 한 부분을 통한 측정된 평균 혈액 흐름이 시간에 걸쳐 유사 주기적 프로필을 갖도록 하는 프레임 속도에서 펄스 에코 데이터의 캡처를 제어하고; 스펙클 추적을 이용하여, 관의 적어도 한 부분이 위치하는 영역에 대한 변형 및 전단 변형 이미지 데이터를 생성하고; 변형 및 전단 변형 이미지 데이터에 기초하여, 혈관의 적어도 한 부분이 위치하는 관 영역의 적어도 하나의 관 특성을 식별하도록 구성될 수 있다(예로서, 하나 이상의 프로그램의 제어 하에 동작할 수 있다)(예를 들어, 적어도 하나의 관 특성은 혈관을 통한 흐름과 관련된 흐름 특성, 혈관과 관련된 구조 특성 및 혈관과 관련된 헤모

다이나믹 특성 중 적어도 하나를 포함한다). 그러한 이미지 데이터는 본 명세서에서 설명되는 바와 같은 빔의 제어 또는 리포커싱을 위해 사용될 수 있다.

[0140] 다양한 타입의 제어 이미지 데이터를 이용하여 빔을 재합성할 수 있다는 것을 인식할 것이다. 예를 들어, 열 응답 데이터가 지향성 데이터와 함께 이용될 수 있거나, 변위 데이터가 열 응답 데이터와 함께 이용될 수 있거나, 제어 이미지 데이터의 임의의 다른 조합이 이용될 수 있다.

[0141] 또한, 도 2에 도시된 바와 같은 제어 이미지 데이터는 후속 버스트의 전달을 위해 생성되는 계산된 치료 신호들을 나타내는 (도 2에 라인 37에 의해 일반적으로 표시되는) 하나 이상의 테스트 패턴에 기초하여 생성될 수도 있다. 즉, 이전 치료 버스트의 전달 동안 및/또는 이후에 생성된 제어 이미지 데이터를 이용하여 생성된 치료 신호들에 기초하는 복수의 순차적인 치료 버스트의 후속 치료 버스트의 전달(블록 34) 전에, 방법(30)은 하위 치료 레벨들에서 후속 치료 버스트를 테스트하는 단계를 포함할 수 있다. 그러한 테스트 패턴들에 기초하여 생성된 제어 이미지 데이터는 후속 치료 버스트를 전달하기 위해 생성된 치료 신호들을 변경하는 데 사용될 수 있다. 예를 들어, 그러한 테스트 패턴들(37)을 이용하여 이미징을 수행하여, 전달될 후속 치료 버스트를 생성하는 데 사용할 제어 이미지 데이터를 생성할 수 있다. 하나 이상의 실시예에서, 그러한 이미징은 STF 이미징을 이용하여 다양한 특성들(예로서, 설정된 이득 레벨들과 비교되는 바와 같은 이득, 설정된 안전 레벨들과 비교되는 바와 같은 응답 레벨들, 설정된 온도 레벨들과 비교되는 바와 같은 온도 레벨들 등)을 테스트할 수 있다.

[0142] 하나 이상의 예시적인 치료 방법이 도 8의 흐름도들 및 알고리즘들에 나타나 있다. 예를 들어, 도 8a에 도시된 치료 방법(250)은 도 8b에 도시된 아래의 알고리즘에 따라 구현되는 치료 빔의 리포커싱에 사용할 지향성 데이터를 적어도 생성할 수 있다.

[0143] 예를 들어, 치료 방법(250)은 치료 영역 이미지 데이터(예로서, 이미징을 수행하는 데 사용되는 트랜스듀서 요소들의 어레이와 표적 사이의 개재 경로를 포함하는 표적 및 주변 영역들을 표시하는 데 사용될 수 있는 이미지 데이터)를 생성하기 위해 이미징(예로서, SA 이미징)을 수행하는 단계를 포함할 수 있다. 예를 들어, 그러한 생성된 치료 영역 이미지 데이터를 이용하여, 그를 나타내는 이미지들의 표시(예로서, 시간에 걸쳐 표시된 데이터의 다수 프레임)가 제공될 수 있으며, 따라서 사용자는 (예로서, 도 7a에 일반적으로 표시된 바와 같은 사용자 인터페이스를 통해; 포인트/선택 도구를 이용한 포인트들의 선택) 하나 이상의 표적 포인트(예로서, 절제될 종양 상의 포인트들, 치료될 플라크의 베이스 상의 포인트들, 치료될 관 구조, 신경 또는 기타 조직과 같은 관들 상의 포인트들 등) 및/또는 하나 이상의 임계 포인트(예로서, 피해야 할 늑골, 개재된 지방 조직, 관 또는 기타 구조와 같은 빔 경로 내의 방해 포인트들 등)와 같은 제어 포인트들을 식별할 수 있다(블록 252).

[0144] 예를 들어, SA 이미징 또는 임의의 다른 실시간 DMUA 이미징(예로서, 코딩된 여기)을 이용하여, 제어 포인트들을 식별하는 데 사용할 치료 영역 및/또는 표적 영역의 표시 이미지들을 제공할 수 있다. SA 이미징은 이 분야에 공지되어 있으며, 본 명세서에서는 더 상세히 설명되지 않을 것이다. 예를 들어, 그러한 이미징은 Ebbini, et al., "Dual-mode ultrasound phased arrays for image-guided surgery," *Ultrason. Imag.*, vol. 28, pp. 201-220, 2006에 일반적으로 설명되어 있다.

[0145] 표적 포인트들과 같은 제어 포인트들의 식별(블록 252)과 더불어, 하나 이상의 포커싱 빔을 이용하는 이미징(예로서, STF 이미징)을 수행하여, (예로서, 도 8b의 라인 13-20에서 설명되는 바와 같이) 표적 포인트 지향성을 측정하고 그리고/또는 (예로서, 도 8b의 라인 21-28에서 설명되는 바와 같이) 임계 포인트 지향성을 측정할 수 있다(예로서, 그러한 지향성을 포함하는 제어 이미지 데이터를 생성할 수 있다). 그러한 루틴들을 수행하는 데 사용할 "X" 행렬을 생성하기 위한 유틸리티 함수가 예를 들어 도 8b의 라인 29-34에 나타나 있다.

[0146] 예컨대, STF 이미징 또는 임의의 다른 고속 이미징(예로서, 다중 모드 코딩된 여기를 이용함)을 이용하여, 예를 들어 표적 포인트 또는 임계 포인트 지향성을 측정하는 데 사용할 표적의 표시 이미지들을 제공할 수 있다. STF 이미징은 이 분야에 공지되어 있으며, 본 명세서에서는 더 상세히 설명되지 않을 것이다. 예를 들어, 그러한 이미징은 Ebbini, et al., "Dual-mode ultrasound phased arrays for image-guided surgery," *Ultrason. Imag.*, vol. 28, pp. 201-220, 2006에 일반적으로 설명되어 있다.

[0147] 일반적으로, SA 이미징 알고리즘을 이용하여, 소정의 트랜스듀서 요소들의 어레이로부터 고품질의 통상적인 이미지들을 생성할 수 있다. 이미지들은 (예로서, 치료 전후에, 표적 포인트들을 식별하는 데 사용하기 위해, 기타 등등) ThxOF 주위에서 표적 영역을 이미징하는 데 유용하다. 한편, STF 이미징은 고속 이미징에 이용 가능한 방법이며, 예를 들어 구동 레벨들에서는 HIFU 치료 빔과 동일한 요소 지연과 더불어 그리고 진단 또는 하위 치료 레벨에서는 펄스 지속 기간과 더불어 송신 포커스를 이용할 수 있다. 예를 들어, (예를 들어, 치료 버스

트 또는 펄스들 각각 사이와 같이) STF 이미징에서 하위 치료 HIFU 펄스가 송신 펄스로서 사용될 때, 결과 이미지는 (예로서, 간을 표적으로 할 때 늑골과 같은 피해야 할 방해물을 제공할 수 있는 임계 구조들의 시각화를 가능하게 하는) 펄스 경로 내의 산란 구조들을 나타낼 수 있다.

[0148] 고속 이미징 스캔을 이용하여 지향성을 측정(블록 254)한 후, 예를 들어 다음 치료 버스트(예로서, 어레이의 복수의 트랜스듀서 요소 각각에 대해 상이한 지향성을 제공하는 것과 같은 잠재적 리포커싱된 버스트)를 생성하는데 필요한 치료 신호들을 나타내는 솔루션을 찾기 위해 이미징 프로세스(예로서, STF 이미징)를 이용하여 측정된 지향성 벡터들을 이용하여 (예로서, 도 8b의 라인 1-5에 설명된 바와 같이 하나 이상의 최적화 기준을 이용하여) 최적화 문제를 해결한다(블록 256).

[0149] 최적화 문제에 대한 솔루션(블록 256)은 테스트될 수 있거나(블록 258), 즉 솔루션을 테스트하기 위해(예로서, 잠재적 다음 치료 버스트를 테스트하기 위해) (예로서, 도 8b의 라인 6-12에 설명된 바와 같이) 테스트 솔루션 또는 패턴이 생성될 수 있다. 예를 들어, 이미징(예로서, STF 이미징)을 이용하여, 진단 또는 하위 치료 레벨들에서(예로서, 구동 레벨들에서 그리고 진단 또는 하위 치료 레벨들에서는 펄스 지속 기간) (예로서, 동일한) HIFU 치료 빔의 특성과 같은 (예로서, 요소 지연과 같은) 특성들과 더불어, 예를 들어 표적 포인트들 및/또는 임계 포인트들 중 하나 이상에서 송신 포커스를 생성할 수 있다.

[0150] 그러한 테스트 패턴 이미징(예로서, STF 이미징)(블록 258)은 다양한 목적을 위해 사용될 수 있다. 예를 들어, 이미징 데이터를 이용하여, 하나 이상의 표적 포인트에서의 어레이 포커싱 이득(G_T)이 설정 포인트 이득(Γ_T)보다 큰지를 결정할 수 있다(블록 262). 이득(G_T)이 더 큰 경우, (예로서, 늑골 또는 다른 개재 조직 상의) 하나 이상의 임계 포인트에서의 어레이 포커싱 이득(G_C)이 안전 설정 포인트 이득(Γ_C)보다 작은지를 결정하는 것과 같은 하나 이상의 다른 프로세스가 수행될 수 있다(블록 266). 이득(G_C)이 안전 설정 포인트 이득(Γ_C)보다 작은 경우(블록 266), 생성된 최적화된 솔루션(블록 256)을 이용하여 치료 버스트가 전달될 수 있다.

[0151] 그러나, 하나 이상의 표적 포인트에서의 어레이 포커싱 이득(G_T)이 설정 포인트 이득(Γ_T)보다 큰지 않은 경우(블록 262), 더 많은 이미징을 수행하여, (예로서, 중앙 또는 플라크 상의) 하나 이상의 표적 포인트에 대한 지향성을 재측정할 수 있으며(블록 264), 적절한 이득을 제공하는 솔루션을 결정하기 위해 새로운 측정들을 이용하여 최적화 솔루션들이 다시 해결되는 것이 필요할 수 있다(블록 256). 마찬가지로, (예로서, 늑골 또는 다른 개재 조직 상의) 하나 이상의 임계 포인트에서의 어레이 포커싱 이득(G_C)이 안전 설정 포인트 이득(Γ_C)보다 큰 경우(블록 266), 더 많은 이미징을 수행하여, (예로서, 늑골 또는 다른 개재 조직 상의) 하나 이상의 임계 포인트에 대한 지향성을 재측정할 수 있으며(블록 260), 하나 이상의 임계 포인트에서 안전한 이득을 제공하는 솔루션을 결정하기 위해 새로운 측정들을 이용하여 최적화 솔루션들이 다시 해결되는 것이 필요할 수 있다(블록 256).

[0152] 이미지 기반 리포커싱을 위한 위의 절차는 하위 치료 레벨들에서의 그리고 1초 미만의 지속 기간을 갖는 HIFU 빔들에 대한 열 응답의 이미지 기반 교정을 허용하도록 변경될 수 있다. 이것은 각각의 치료 시퀀스에 대한 교정된 인시투 노출 계산을 가능하게 한다. 도 8c는 열 치료 샷(도 3에 도시된 바와 같은) 간헐적 이미징 펄스들을 갖는 복수의 버스트)에 대한 노출 파라미터들(예로서, 강도 및 노출 지속 기간)을 결정하기 위한 예시적인 이미지 기반 방법(400)의 흐름도를 나타낸다.

[0153] 도 8c에 도시된 바와 같이, 도 8d에 도시된 알고리즘과 더불어, 표적 및 임계 포인트들을 정의하기 위해 SA 이미징이 이용될 수 있으며(블록 402), 도 8a-8b와 관련하여 설명된 바와 같은 이미지 기반 리포커싱을 수행하기 위해 STF 이미징이 이용될 수 있다(블록 404). 게다가, (예로서, 도 8d의 라인 1-7에 설명된 바와 같이) DC 전원에서 입력 전력, 구동기/DMUA 효율, 및 표적 조직 볼륨 내의 치료 빔의 경로에 기초하는 평균 감쇠 및 반사 측정들에 대한 지식으로부터 표적(I_T)에서의 포커스 강도가 추정될 수 있다(블록 404). (예로서, 도 8d의 라인 8-12에 설명된 바와 같이) 이용 가능 최대치의 작은 부분(예로서, 5-10 퍼센트)과 동일한 강도 레벨 및 1초 미만의 지속 기간을 갖는 하위 치료 빔이 표적 포인트들에서의 STF 이미징 및 열 변형 계산과 더불어 이용될 수 있으며, 따라서 치료 빔에 대한 열 응답의 추정을 가능하게 한다(블록 406). 예를 들어, 초기 가열 속도(IHR)가 계산될 수 있으며(블록 408), 이는 치료 강도 레벨 및 강도 지속 기간의 인시투 설계를 가능하게 한다(블록 414). 물론, 이것은 (예를 들어, 조직 모션, 관 맥동, 호흡 등으로 인해) 하위 치료 온도 변화가 기준선보다 큰 경우에 가능하다(블록 410). 하위 치료 온도 변화가 기준선보다 크지 않은 경우(블록 410), 하위 치료 빔의 강도가 증가되고(블록 412), 다시 STF 이미징과 더불어 사용되어(블록 406), 생성될 열 응답의 추정을 가능하게

한다(블록 408). 프로세스(400)는 IHR의 신뢰성 있는 측정을 허가하는 최저 강도 레벨에서 측정이 이루어질 수 있도록 설계될 수 있다. 표적 위치(들)에서의 최대 달성 가능 강도의 추정치가 인시투로 얻어질 수 있다. 이 값이 추정되면, (복수의 버스트로 구성된) 치료 노출의 지속 기간은 소정 샷에 대한 원하는 치료 종료 포인트를 달성하도록 설정될 수 있다.

[0154] 도 8c에 도시된 흐름도는 혈관 벽들, 특히 동맥들을 식별하고 그 위에 리포커싱하는 데에도 사용될 수 있는데, 그 이유는 이들이 맥동으로 인해 상이한 변형 패턴들을 생성하기 때문이다. 혈관 상의 이미지 기반 리포커싱은 도 8a-8b와 관련하여 설명된 프로세스를 이용하여 달성될 수도 있으며, 여기서 솔루션의 테스트는 (예를 들어, M2D 이미징 또는 STF 이미징을 이용하는) 실시간 변형 계산을 포함한다.

[0155] DMUA들은 도 8f에 도시된 알고리즘과 더불어, 도 8e의 흐름도에 도시된 방법(430)과 관련하여 설명된 바와 같이 표적 위치(들)에서 공동화 임계치(들)를 실시간으로 추정하는 데 사용될 수도 있다. 이 경우, 예를 들어, 치료 버스트마다의 새로운 공동화 이벤트의 가능성이 설정 임계치보다 큰 레벨에 도달할 때까지, 밀리초 미만의 지속 기간을 갖는 하위 치료 빔들이 포커스에서의 점점 증가하는 피크 압력 레벨들과 함께 사용될 수 있다. QB 모드 이미징을 이용하여, HIFU 포커스에서 그리고 치료 빔의 경로 내에서 공동화 활동을 검출하고, 국소화하고 특성화할 수 있다. 이러한 응용에서, DMUA 개념은 포커스 스폿으로부터의 이벤트들 및 에코들에 대한 높은 감도로 인해 그러한 이벤트들의 검출 및 국소화에서 고유한 장점을 갖는다.

[0156] 물론, HIFU 빔에 대한 혼합된 조직 응답(예로서, 열 및 기계)의 특성화를 허용하기 위해 변형 이미징 및 QB 모드 이미징 양자가 병렬로 실행될 수 있다. 실제 치료 시퀀스 동안 디폴트로 사용될 수 있는 이러한 모드에서, 치료 버스트들의 강도, 지속 기간 및 스펙트럼 내용을 변경하는 제어 이미지 데이터(또는 예로서 제어 시퀀스)는 다중 모드 이미징(예로서, 열 및 기계)으로부터 병렬로 도출된다.

[0157] 예를 들어, 도 8e의 방법(430)에 나타난 바와 같이, SA 이미징은 표적 및 임계 포인트들을 정의하는 데 사용될 수 있고(블록 432), STF 이미징은 도 8a-8b와 관련하여 설명된 바와 같이 이미징 기반 리포커싱을 수행하는 데 사용될 수 있다(블록 434). 게다가, (예로서, 도 8f의 라인 1-7에 설명된 바와 같이) 표적(p_T)에서의 포커스 압력이 추정될 수 있다(블록 434). (예로서, 도 8f의 라인 7-9에서 설명되는 바와 같이) 이용 가능한 최대치의 작은 부분(예로서, 5-10 퍼센트)과 동일한 압력 레벨들 및 1초 미만의 지속 기간을 갖는 하위 치료 빔이 표적 포인트들에서의 STF 이미징 및 열 변형 계산들과 더불어 사용될 수 있으며, 따라서 치료 빔에 대한 압력 응답의 추정을 가능하게 한다(블록 436). 또한, (예로서, 도 8f의 라인 10-13에 설명된 바와 같이) QB 모드 이미징을 수행하여, 공동화 활동을 특성화할 수 있다(블록 438). 예를 들어, 새로운 공동화 이벤트의 가능성이 설정 레벨보다 높은 경우, 추정된 테스트 포커스 압력은 생성될 치료 펄스들의 설계를 가능하게 한다(블록 444). 새로운 공동화 이벤트의 하위 치료 가능성이 설정 가능성 레벨보다 낮은 경우, 포커스 압력 추정치들을 더 테스트하기 위해 하위 치료 빔의 포커스 압력이 증가되고(블록 442), QB 모드 이미징과 연계하여(블록 438) STF 이미징과 더불어(블록 406) 다시 사용된다.

[0158] **리포커싱 프로세스에서의 지향성 데이터의 이용 예**

[0159] 후술하는 바와 같이, 강하게 산란하는 물체들의 존재시에 이중 모드 초음파 어레이들(DMUA들)을 이용하는 적응성 이미지 기반 리포커싱 프로세스의 실험적 검증이 구현되었다(예를 들어, 도 4b에 도시된 바와 같이, 치료 빔이 흉곽에 의해 부분적으로 차단되는 기관들, 예를 들어 간 및 신장 내에 자리 잡은 종양들의 치료 표적화를 위한 비침습적 기술을 나타낸다). 프로세스는 DMUA들의 이미징 능력을 이용하여, 치료 빔의 경로 내의 늑골들 및 늑간들을 식별하여, 늑골 위치들에서 노출을 최소화하면서 표적에서의 지정된 전력 인가(power deposition)를 생성한다. 이러한 이미지 기반 리포커싱은 표적 및 늑골 위치들에서의 어레이 지향성 벡터들의 추정에서 DMUA들의 이미징 및 치료 좌표계들 사이의 고유 정합을 이용한다. 이러한 지향성 벡터들은 제한된 최적화 문제를 해결하여, 적응성 리포커싱을 허용하고, 늑간들을 통해 음향 에너지를 지향시키고, 늑골 위치들을 회피하는 데 사용될 수 있다.

[0160] 일반적으로, 실험적 검증 연구는 내장된 Plexiglas 늑골들을 갖는 조직 모방 모형 [$0.5 \text{ dB}/(\text{cm} \cdot \text{MHz})$]의 블록을 통한 포커싱에 1 MHz 64-요소 DMUA를 사용하였다. DMUA를 이용하여 얻어진 단일 송신 포커스(STF) 이미지들이 적응성 리포커싱에 사용될 임계 및 표적 포인트들의 이미지 안내 선택을 위해 사용되었다. 실험 결과들은 STF 이미지들 내의 늑골들의 에코 발생도가 늑골 위치들에서의 전력 인가의 감소에 대한 피드백을 제공한다는 것을 보였다. 이것은 늑골 위치들에서의 측정된 온도 상승과 통합 후방 산란의 직접 비교에 의해 확인되었다. 직접 온도 측정은 또한 표적에서의 전력 인가의 증가 및 늑골 위치들에서의 전력 인가의 감소를 확인하였다. 마지막으로, 이미지 기반 적응성 리포커싱 프로세스의 품질과 표적 위치에서의 복합 압력들의 직접 측정에 의해 얻어

진 위상 공액 솔루션의 비교가 수행되었다. 적응성 리포커싱 프로세스는 표적에서의 전력 인가에서는 유사한 향상을 달성한 반면, 늑골 위치들에서는 더 큰 전력 인가 감소를 달성하였다.

[0161] 이 예에서, HIFU 빔이 흉곽에 의해 부분적으로 차단되는 기관들 내의 종양들, 예를 들어 간 및 신장 종양들의 표적화에 있어서의 DMUA들의 이용의 문제점이 해결된다. 이것은 균질 필드 계산들에 기초하는 간 종양 내의 포커스 포인트에 대한 수렴 HIFU 빔을 나타내는 도 4b에 도시되어 있다. 늑골들에 대한 고전력 노출을 최소화하면서 (종양 내의) 표적 포커스에서 지정된 치료 도스를 달성하는 것이 과제이다. 늑골들 및 이들의 바로 주변의 가열은 전송된 파동의 흡수 증가, 임피던스 불일치로 인한 반사 증가 및 조직-고체 계면으로 인한 잠재적 모드 변환으로 인해 정상 조직보다 훨씬 높을 수 있다. 후자는 유연한 조직에서의 전단 파동들의 더 국소적인 흡수로 인해 가열 문제를 증가시킬 수 있다(Haken, et al., "Effect of mode conversion on ultrasonic heating at tissue interfaces," J. Ultrasound Med., vol. 11, pp. 393-405, 1992 참조).

[0162] 본 명세서에서 설명되는 바와 같은 문제에 대한 접근법은 그레이스케일 SA 또는 STF 이미지들로부터 늑골 및 표적 위치들을 (대략) 식별함으로써 DMUA의 이미징 및 치료 좌표계를 사이의 고유 정합을 이용한다. 이미징 및 치료에서 동일 빔 형성 파라미터들이 사용되므로, 늑골 위치의 추정치는 조직 수차의 존재시에도 유효하다. 늑골 위치들 및 표적에서의 DMUA 요소 지향성들은 빔 형성 파라미터들로부터 추정된다. 요소 지향성들로부터, 표적 및 늑골 위치들에서의 임계 포인트 세트에 대한 어레이 지향성 벡터들이 형성될 수 있다. 어레이 지향성 벡터들은 임계 포인트들에서의 전력 인가를 최소화하면서 표적에서의 지정된 전력 인가 레벨을 달성하는 복합 여기 벡터를 찾는 제한된 최적화 문제를 해결하기 위한 모든 필요한 정보를 제공한다. 복합 어레이 여기 벡터는 진단 레벨에서 치료 영역의 STF 이미지를 얻는 데 필요한 지연 프로파일을 계산하는 데 사용된다. 이러한 테스트 패턴에 응답하는 늑골 위치로부터의 후방 산란은 늑골 위치에서의 인가 전력을 줄이는 데 있어서의 리포커싱 알고리즘의 성공에 관한 피드백을 제공한다.

[0163] DMUA 이미징은 임계 포인트들에서의 전력 인가의 최소화와 관련하여 임계 포인트들의 식별 및 리포커싱 빔들의 품질의 평가 모두에 중요하다. 후자는 본 명세서에서 설명되는 접근법의 고유한 장점을 나타내는데, 그 이유는 STF 이미징이 임계 포인트들에 대한 전력 인가에 관한 즉석 피드백을 제공하기 때문이다. 이러한 위치들로부터의 통합 후방 산란은 소정 테스트 패턴에 대한 단일 STF 프레임 시간의 획득 시간(100-200 마이크로초) 내에 얻어질 수 있다. 이것은 매우 짧은 시간  (1 밀리초) 내의 다수의 테스트 패턴의 송신 및 평가를 가능하게 한다. 따라서, 치료 프로토콜에 대한 어떠한 큰 방해도 없이 그리고 실시간 모션 추적을 가능하게 하는 획득 속도로 이러한 진단 레벨 피드백을 얻는 것이 가능하다. 이러한 이미지 안내는 개별 진단 이미징 시스템들을 사용하는 다른 형태의 이미지 안내에 의해 매칭되지 못하는데, 그 이유는 본 명세서에서 설명되는 이미지 안내가 HIFU 빔의 모니터링 및 제어와 관련하여 표적 및 그의 경로 내의 임의의 중요한 임계 포인트들에서 직접 중요한 피드백 특징들을 제공하기 때문이다. 그러나, 다른 개별 진단 이미지 안내 시스템들이 DMUA의 사용과 연계하여 사용될 수도 있다.

[0164] **본 예에 대한 이중 모드 초음파 어레이 원형.** HIFU 응용을 위해 HI-1 압전-복합 재료 기술(Imasonic, Besancon, France) (Fleury, et al., "New piezocomposite transducers for therapeutic ultrasound," in Proc. 2nd Int. Symp. Ther. Ultrasound, 2002, vol. 1, pp. 428-436 참조)을 이용하여 구형 셀(100 mm 반경) 상에 64-요소 1-MHz 선형 오목 어레이가 설계 및 제조되었다. DMUA 내의 각각의 요소는 50 mm의 높이 및 2.0 mm의 피치를 갖는다. DMUA 원형은 의도된 치료 동작 필드(ThxOF)에서 어레이 포커싱 이득을 최대화하기 위해 0.8의 낮은 f_{number} 를 가지며, (컴퓨터 시뮬레이션을 통해 정해지는) 그레이팅 로브들을 유발하는 측방에서 1.33λ 간격으로 공간적으로 샘플링되고, ThxOF 내의 모든 포인트에 대해 포커스의 적어도 25 dB 아래로 유지된다(Ebbini, et al., "Dual-mode ultrasound phased arrays for image-guided surgery," Ultrason. Imag., vol. 28, pp. 201-220, 2006; 및 Y. Wan and E. Ebbini, "Imaging with concave large-aperture therapeutic ultrasound arrays using conventional synthetic-aperture beamforming," IEEE Trans. Ultrason., Ferroelectr., Freq. Control, vol. 55, no. 8, pp. 1705-1718, Aug. 2008 참조). 치료 모드에서, 어레이는 1.1 MHz의 중심 주파수 주위에서 37% 대역폭으로 약 60%의 효율로 최대 250 W를 생성하는 것으로 나타났다(Ebbini, et al., (2006) 참조). 매칭이 없는 펄스 에코 모드에서, DMUA는 1.1 및 2.1 MHz에서 2개의 주요 공진 주파수를 갖는다. 이러한 특성들은 Y. Wan and E. Ebbini, "Imaging with concave large-aperture therapeutic ultrasound arrays using conventional synthetic-aperture beamforming," IEEE Trans. Ultrason., Ferroelectr., Freq. Control, vol. 55, no. 8, pp. 1705-1718, Aug. 2008; 및 Simon, et al., "Combined ultrasound image guidance and therapy using a therapeutic phased array," Med. Imag., vol. 3341, pp. 89-98, May 1998에 설명된 초기의

원형과 일치한다.

[0165] **본 예에 대한 기구.** DMUA 구동기 시스템은 1 MHz에서의 펄스 파동(PW) 및 연속 파동(CW) 동작을 가능하게 하는 증폭기 보드 및 매칭 회로를 이용하여 설계 및 제조되었다. DMUA 원형을 위한 제어 신호들 및 구동 패턴들을 생성하기 위해 Spartan3 FPGA(XC3S200, Xilinx, Inc., San Jose, CA)가 사용되었다. 현행 구동기는 300 MHz 클럭에서 동작하여, 약 0.0067 V_{dc} 및 1.2도 진폭 및 위상 해상도를 각각 가능하게 한다.

[0166] DMUA 요소들은 다이플렉서 및 4 64 행렬 스위치(Tektronix, Beaverton, OR)를 통해 송신기 및 수신기에 접속되었다. 펄서/수신기(Panametrics 5800, GE, Fairfield, CT)가 행렬 스위치 상의 단자들을 수용하도록 접속되었고, 수신기는 20-Msample/s 23 비트 디지털라이저(E1437A, Agilent, Santa Clara, CA)에 접속되었다. 펄드 스캔 측정들을 위해, 3-스테이지 위치 시스템에 접속된 30-dB 전치 증폭기와 함께 청류기(TNU001A, NTR, Seattle, WA)가 사용되었다. 기구는 MATLAB(Instrument Control Toolbox, Mathworks, Natick, MA)에서 개발된 소프트웨어를 이용하여 제어되었다.

[0167] **본 예에 대한 표적 볼륨.** 적응성 포커싱 방법의 실현성을 입증하기 위하여, 도 9a에 도시된 바와 같이, 흉곽을 시뮬레이션하기 위해 16 mm 이격된 4개의 삽입된 Plexiglas 늑골(302)(직경 9.25 mm)을 갖는 조직 모방 모형(300)이 설계되었다. 모형(300)은 90 mm 70 mm 65 mm의 치수를 가지며, Nightingale, et al., "On the feasibility of remote palpation using acoustic radiation force," J. Acoust. Soc. Amer., vol. 110, pp. 625-634, Jul. 2001에서 제안되는 바와 같이 젤라틴, 글루타르알데하이드, 흑연, 프로판알 및 물로 제조되었다. 모형은 감쇠하는 [0.45 dB/(MHz cm)] 스펙클 생성 매체로서 이용되었다. 모형은 치료를 이미징하고 제공하는 데 사용되는 1-D 64-요소 어레이의 성질로 인해 2D이다. 1.5 mm 직경의 니들 열전쌍(needle thermocouple)(304)(OMEGA Engineering, Stamford, CT)이 DMUA(306)의 ThxOF 내의 표적으로 사용되었고, 추가적인 1.5 mm 니들 열전쌍(들)이 시뮬레이션된 흉곽 내의 늑골(들) 상에 배치되었다. 열전쌍 측정들은 데이터 획득 유닛(34970A, Agilent, Santa Clara, CA)을 이용하여 200 Hz의 속도로 행해졌다.

[0168] **본 예에 대한 이미지 형성.** 모형의 B 모드 이미지들이 SA 빔 형성 및 STF 이미징을 이용하여 형성되었다. STF 이미지들은 이 예에서 설명되는 셋업을 이용하여 리포커싱 알고리즘의 이용 전후에 취해졌다.

[0169] 1) 합성 개구 이미징: 양방향(송신 및 수신) 동적 포커싱을 이용하는 풀 SA 기술을 이용하여 SA 이미지들이 얻어졌다(K. Thomenius, "Evolution of ultrasound beamformers," in Proc. IEEE Ultrason. Symp., 1996, pp. 1615- 1622 참조). SA 이미지들은 임의의 주어진 어레이로부터의 최고 품질의 통상 이미지 사이에 있다(Thomenius, (1996) 참조). 각각의 픽셀 위치로부터의 에코 신호는 Yao, et al., "Enhanced lesion visualization in image-guided noninvasive surgery with ultrasound phased arrays," in Proc. 23rd Annu. Int. Conf. IEEE Eng. Med. Biol. Soc., Oct. 2001, vol. 3, pp. 2492-2495에 설명된 바와 같이 계산된다.

수학식 1

$$I(x_p, z_p) = \sum_{i=1}^{64} \sum_{j=1}^{64} A_i B_j s_{i,j} \left[\frac{R_{ip} + R_{jp}}{c} \right]$$

[0170]

[0171] 여기서, c는 음속이고, A_i 및 B_j는 각각 송신 및 수신 무족화(apodization) 가중치이고, R_{ip} 및 R_{jp}는 각각 송신 및 수신 요소들로부터 이미지 픽셀(P)까지의 거리이며, s_{i,j}(t)는 요소 i를 이용하여 송신할 때 요소 j에 의해 수신되는 에코이다.

[0172] 2) 단일 송신 포커스 이미징: STF 이미징은 수학식 1의 수정 버전이며, 여기서 이미징은 진단 강도 레벨들에서 송신 이미징 포커스로서 펄스화된(1 내지 2 사이클의 지속 기간) 치료 빔을 이용하여 수행된다. DMUA 이미징 시야를 통해 2D 이미지를 형성하기 위해, 동적 수신 포커싱이 이용되며, 이는 균일한 스펙클 영역에서 치료 빔의 이미징에 해당한다. 이러한 이미징 모드는 안전한 진단 레벨들에서 HIFU 빔의 경로 내의 강하게 산란하는 물체들(예로서, 뼈)의 시각화(및 가능한 특성화)를 가능하게 한다. 이것은 진단 HIFU 빔의 적용 전에 진단 레벨들에서 치료 볼륨을 조사하기 위한 이미징 방법을 제공한다. STF 이미지들에 대한 이미지 형성 방정식은 다음과 같다.

수학식 2

$$I(x_p, z_p) = \sum_{j=1}^{64} B_j s_j \left[\frac{R_{wp} + R_{jp}}{c} \right]$$

[0173]

[0174]

여기서, s_j 는 요소 j 에서의 수신 파형이고, R_{wp} 는 시간 $t=0$ 에서 STF의 수렴 파면의 리딩 에지와 픽셀 P 사이의 최소 거리이다. 모든 다른 양들은 식 1 내의 그들의 대응물들과 동일하다.

[0175]

본 예에 대한 적응성 리포커싱 알고리즘 설계. B 모드 이미지는 표적 및 임계 포인트들의 결정을 위한 피드백을 제공한다. 적응성 포커싱의 목적은 표적 포인트(들)에서의 어레이 강도 이득 $\vec{r}_T$ 을 최대화하는 한편, 임계 포인트들의 세트에 걸쳐 $\vec{r}_C(i), i=1, 2, \dots, M_c$ 를 최소화하는 것이다. 이것은 Lagrange 승수법 또는 의사-역(pseudo-inverse) 방법(E. Ebbini, "Deep localized hyperthermia with ultrasound phased arrays using the pseudoinverse pattern synthesis method," Ph.D. dissertation, Univ. Illinois, Urbana, 1990 참조)을 이용하는 규칙화된 최소-놈 최소 제곱 솔루션(Botros, et al., "Two-step hybrid virtual array-ray (var) technique for focusing through the rib cage," IEEE Trans: Ultrason., Ferroelectr., Freq. Control, vol. 45, no. 4, pp. 989-1000, Jul. 1998 참조)을 이용하여 해결될 수 있는 최적화 문제가 된다. 최적화 문제를 해결하기 위해서는, 표적 및 임계 포인트들에서의 요소 지향성들을 알아야 한다. 이것은 일반적으로 비균질 매체에서의 파동 전파에 대한 (예를 들어, 이식 가능 청류기를 이용하는) 직접 측정 또는 상세한 계산 모델 없이는 그렇지 못하다. 그러나, 이러한 지향성들은 치료 영역의 STF 또는 SA 이미지들을 형성하는 데 사용되는 빔 형성 파라미터들로부터 추정될 수 있다. 이러한 측정들로부터, 어레이 지향성 벡터들 $h_k(\vec{r}_T)$, $k=1, 2, \dots, N$ 에 의하여 N -요소 어레이로부터 표적 위치(들)로의 벡터 h_t 를 정의한다.

수학식 3

$$h_t = [h_1(\vec{r}_T), h_2(\vec{r}_T), \dots, h_N(\vec{r}_T)]$$

[0176]

[0177]

마찬가지로, 어레이로부터 각각의 임계 위치로의 벡터들 h_i 는 어레이 지향성 벡터들에 의해 정의된다. 행렬 H_c 는 임계 위치들로부터의 이러한 벡터들의 집합이다.

수학식 4

$$h_i = [h_1(\vec{r}_C(i)), h_2(\vec{r}_C(i)), \dots, h_N(\vec{r}_C(i))]$$

[0178]

[0179]

가중 행렬 W_c 는 다음과 같이 임계 지향성 벡터들의 행렬 및 적절히 선택된 규칙화 파라미터 γ 를 이용하여 형성된다.

수학식 5

$$W_C = [H_C^{*t} H_C + \gamma I]^{-1}$$

[0180]

[0181]

γ 의 선택은 H_c 의 특이값 분해의 최소 nonzero 특이값이었다. 이것은 다음과 같이 가중된 최소 놈 솔루션에 대한 최적 복합 어레이 여기 벡터를 유도한다.

수학식 6

$$\hat{\mathbf{u}} = \mathbf{W}_c \mathbf{h}_T^{*t} (\mathbf{h}_T \mathbf{W}_c \mathbf{h}_T^{*t})^{-1} p_0$$

[0182]

[0183] 여기서, p_0 은 표적에서의 지정된 복합 압력이다. 표적에서의 단일 포커스에 대해, p_0 은 스칼라이고, $\mathbf{h}_T^{*t}$ 는 행 벡터라는 점에 유의한다. 다중 포커스의 경우, 이들은 복합 압력들의 벡터 및 요소 지향성 벡터들의 행렬로 각각 표현될 것이다.

[0184] 이 예에서 전술한 바와 같이, 표적 및 임계 포인트들에서의 요소 지향성 벡터들은 이미징 모드에서의 빔 형성 파라미터들로부터 추정될 수 있다. SA 또는 STF 이미징이 이미징 좌표들로부터 이러한 양들을 추정하는 데 사용될 수 있다. STF 이미징은 임계 포인트들에서의 전력 인가의 감소의 평가에 사용된다.

[0185] **예의 결과들.** 결과들은 제안된 방법의 세 가지 양태, 즉 1) SA 또는 STF 이미징들로부터의 표적 및 임계 포인트들의 식별 및 적응성 리포커싱 알고리즘의 적용; 표적 및 늑골 위치들에서의 직접 온도 측정들이 전력 인가의 결과적인 변화를 평가하는 데 사용됨; 2) 리포커싱 시에 늑골들에 대한 전력 인가에 관한 피드백을 제공하기 위한 STF 이미징의 사용; 늑골 위치들로부터의 통합 후방 산란을 직접 측정된 온도들과 관련시키는 실험 결과들이 제공됨; 및 3) DMUA 표면, 늑골 평면 및 표적 평면에서의 HIFU 빔 분포의 음향적 특성화와 관련하여 설명될 수 있다. 이미징 기반 리포커싱 알고리즘의 결과들은 표적 위치에서의 요소 지향성들의 직접적인 분류기 측정들에 기초하는 리포커싱의 결과들과 비교된다. 이러한 결과들은, 본 발명의 리포커싱 알고리즘이 양호하게 거동하는 어레이 여기 벡터들을 갖는 양호하게 거동하는 필드 패턴들을 생성한다는 것을, 즉 식 6에 의해 해결되는 역 문제가 양호하게 제기된다는 것을 증명한다.

[0186] 1) 이미지 안내: 도 9b는 기하학적 포커스(0 mm 축방, 100 mm 축방향)에 표적을 갖는 모형의 SA 이미지(50 dB)를 나타내며, 55 mm의 축방향 거리에 늑골들(302)이 보인다. 알고리즘의 적용은 표적 위치에서의 강한 산란기를 필요로 하지 않는다는 점에 유의한다. 열전쌍(304)이 표적 위치에서의 산란기로서 사용되어, 리포커싱 시의 에코 발생도의 변화와 온도 변화 사이의 관계를 설명한다. 이 이미지 내의 표적의 이미지는 높은 축방 사이드 로브들과 더불어 매우 산만하게 보인다는 점에 유의하는 것이 흥미롭다. 이것은 SA 빔 형성 알고리즘에서 고려되지 않은 빔 왜곡들 때문이다. 늑골들(도시되지 않음)의 부재시의 표적의 이미지에 비해, 이러한 왜곡은 예상할 수 있듯이 매우 현저하다. 그럼에도, 이미지는 DMUA가 여전히 표적 주위에서 소정 레벨의 포커싱을 달성한다는 것을 시사한다. 표시된 이미지에 기초하여, 표적 포인트에 더하여, 각각의 늑골의 (대략) 중앙에서의 4개의 임계 포인트가 선택되었다. 각각의 임계 포인트 근처에서의 어레이 지향성 벡터들을 이용하여 행렬 $\mathbf{H}_c$ 가 형성되었다. 구체적으로, 각각의 임계 포인트에 대해, $\lambda/2$ 의 공간 샘플링을 갖는 축방에서의 대응 늑골의 크기를 커버하는 포인트들의 세트에 대한 어레이 지향성 벡터를 계산하였으며, λ 는 유연한 조직에서의 동작 파장(이 예에서는 1.5 mm)이다. 표적 $\mathbf{h}_T^{*t}$ 에서의 어레이 지향성 벡터도 표적 포인트에서의 빔 형성 파라미터들로부터, 즉 늑골들에 의해 제공되는 비균질성을 정정하지 않고 얻어진다.

[0187] 추정된 어레이 지향성 벡터들은 늑골들의 존재시에 표적에 DMUA를 리포커싱하는 데 사용되었다. 치료 가열을 위해 HIFU 빔을 적용하기 전에, 리포커싱 시에 표적 매체의 STF 이미지들을 얻기 위해 펄스 모드에서 식 6으로부터 생성되는 진단 레벨 여기 벡터를 이용하여 DMUA를 구동하였다. 도 9c는 1) 기하학적으로 포커싱된 HIFU 빔(균질 매체를 가정함) 및 2) 식 6에 따른 리포커싱된 HIFU 빔을 이용한 표적 영역 및 늑골들의 STF 이미지들(50 dB)을 나타낸다. 2개의 이미지는 비교를 위해 동일 최대 강도로 정규화된다. 늑골들의 에코 발생도는 리포커싱된 이미지에서 표적의 에코 발생도에 비해 더 낮다는 것을 알 수 있다.

[0188] 도 9d는 리포커싱 시에 중앙 늑골 위치들에서의 상대적 에코 발생도의 변화를 더 도시한다. 라인 그래프들은 표적을 통한 축방향 라인(도 9da) 및 2개의 중앙 늑골을 통한 2개의 축방향 라인(도 9db 및 9dc)을 따른 에코 발생도 프로파일들을 나타낸다. 실선들은 도 9c(a)의 이미지로부터 얻어지고, 점선들은 도 9c(b)의 이미지로부터 얻어진다. 결과들은 표적의 상대적 에코 발생도가 양 HIFU 빔들에 대해 동일하지만, 늑골들의 에코 발생도는 리포커싱 시에 눈에 띄게(6-10 dB) 감소한다는 것을 명확히 보여준다. 이러한 결과는 STF 이미징이 늑골 위치들에서의 전력 인가를 낮추는 데 있어서의 리포커싱 알고리즘의 성공의 초기 지시자로서 사용될 수 있다는 것을 시사한다.

[0189] 진단 레벨 HIFU 빔들을 이용하는 STF 이미징에 의해 제공되는 피드백의 유용성을 더 설명하기 위하여, DMUA 기하학적 중심으로부터 측방으로 5 및 10 mm 떨어진 포인트들을 표적화할 때의 리포커싱의 실험 결과들의 요약이 또한 아래에 설명된다.

[0190] 2) 직접 온도 측정들: 온도 측정들은 4-s HIFU 노출 전에, 노출 중에, 노출 후에 표적 및 늑골 위치(들)에서 이루어졌다. 이것은 이전에 주어진 3개의 표적 위치 모두에 대한 기하학적으로 조종 및 리포커싱된 구동 패턴들 양자에 대해 행해졌다. 각각의 경우에, DMUA로 전달되는 dc 전력은 적응적으로 그리고 기하학적으로 포커싱된 구동 패턴들에 대해 정규화되었다. 더구나, 반복성을 설명하기 위해, 각각의 측정은 최소 5회 수행되었다. 도 9e에 도시된 결과들은 표적이 기하학적 포커스에 있을 때 기하학적으로 포커싱되고 적응적으로 리포커싱된 구동 패턴들에 대한 표적 및 하나의 늑골 위치에서의 정규화된 온도 변화(및 분산)의 비교를 나타낸다. 온도들은 기하학적으로 포커싱된 HIFU 빔으로부터 발생하는 표적에서의 최대 온도에 대해 정규화된다. 리포커싱된 HIFU 빔의 사용은 표적에서의 온도를 65% 증가시켰다는 것을 알 수 있다. 이와 동시에, 늑골에서의 온도를 거의 80% 감소시켰다. 이 경우, 표적 대 늑골 온도 비율 T_T/T_{rib} 는 0.94로부터 6.1로 증가하였다. 도 9f의 도표는 표적 포인트가 (5, 100) 및 (10, 100) mm에 각각 위치하는 경우들에 대해 양 중앙 늑골들에 걸치는 것을 물론, 표적 위치에서의 상대적 온도 변화를 나타낸다. 이러한 결과들은 리포커싱 시의 표적에서의 상대적 온도 증가가 늑골들에 대한 표적의 위치에 따라 다르다는 것을 보여준다. 유사하게, 늑골들에서의 상대적 온도 감소의 정도 또한 상이한 경우들에 대해 다르다. 그러나, 이러한 결과들이 나타내는 경향들은, 적응성 리포커싱의 적용이 표적에서의 전력 인가 증가 및 늑골들에서의 전력 인가의 감소를 항상 유발한다는 점에서, 매우 일반적이라는 점에 유의하는 것이 중요하다.

[0191] 3) 온도 및 에코 발생도 변화들의 요약: 이전에 설명된 STF 이미징 결과들은 적응성 리포커싱 시에 표적 및 늑골 위치들에서의 에코 발생도의 변화들이 이들 위치에서 측정된 온도 변화들과 일치한다는 것을 시사한다. 도 9f의 도표는 각각의 경우에 대한 온도 비율 T_T/T_{rib} 와 관련하여 이러한 변화들을 요약한다. 각각의 경우에 대해 정규화된 STF 이미지들로부터 측정된 에코 발생도가 또한 보고된다. 적응성 리포커싱 경우들에 대해, 표적 대 늑골 에코 발생도에서의 데시벨 단위의 상대적 변화는 또한 아래와 같이 정의되는 것으로 설명된다.

$$\Delta E = 10 \log_{10} \left[\frac{E_{TR}/E_{TG}}{E_{RR}/E_{RG}} \right]$$

[0192] 여기서, $E_{TG}(E_{RG})$ 및 $E_{TR}(E_{RR})$ 은 기하학적으로 포커싱된 그리고 적응적으로 포커싱된 HIFU 빔들로 인한 표적(늑골) 위치로부터의 통합 후방 산란 값들이다. 통합 후방 산란 측정은 관심 위치에 중심을 갖는 5개의 빔 형성된 A 라인의 평균으로부터 형성된다. 에코 발생도의 상대적 변화들은 온도 비율들의 상대적 변화들과 동일한 경향을 갖는 것으로 나타난다는 것을 알 수 있다. 이것은 일반적으로 정량적 측정이 아니지만, 온도 변화(전력 인가의 척도)와 통합 후방 산란 사이의 단조로운 관계를 시사한다. 이러한 관계는 리포커싱 시에 전력 인가의 증가/감소에 관한 표적 및 늑골 위치들로부터의 즉석 피드백을 제공하기 위한 STF의 사용을 가능하게 한다. STF 이미징의 프레임 시간들이 100-200 마이크로초 범위 내인 경우, 이러한 형태의 피드백은  (1 밀리초) 정도의 매우 짧은 기간 동안 다수의 리포커싱된 빔을 테스트하고, HIFU 빔의 경로 내의 늑골 위치들에서의 전력 인가를 줄이면서 표적에서의 전력 인가를 증가시키는 것과 관련하여 최상의 것을 선택할 수 있게 한다.

[0194] **본 예에 대한 전력 인가의 변화들에 관한 이미지 기반 피드백.** 그레이스케일 이미지들로부터의 임계 포인트들의 선택은 아래의 이유들로 인해 소정 레벨의 불확실성을 수반한다. 1) 이미징 시스템의 측방 해상도가 제한된다(사용되는 DMUA 원형에 대해 1.2 mm). 2) DMUA에 대한 장애물의 기하 구조는 장애물의 형상을 불명료하게 할 수 있는 각 산란 기능들을 생성한다. 이것은 약 2.6 mm의 열악한 측방향 해상도를 갖는 본 발명의 DMUA에 대해 특히 사실이다. 전에 설명된 이미지들로부터 알 수 있듯이, 강하게 산란하는 물체조차도 특히 STF 이미지들에서는 불명료하게 보인다. 3) 유연한 조직으로부터의 주변 스펙클은 가장 강한 경면 반사를 제외한 장애물로부터의 에코들을 제거할 수 있다. 이것은 STF 이미지들에서는 분명히 그러하지만, 늑골들의 상면을 캡처하는 것으로 나타나는 표시된 SA 이미지에서는 덜 그러하다.

[0195] 전술한 이유들로 인해, 여러 개의 "리포커싱된" HIFU 빔을 테스트하여 장애물 위치들에서의 불확실성을 설명하는 것이 필요할 수 있다. 이를 입증하기 위해, (5, 100) mm에 포커싱할 때 중앙 늑골들 중 하나와 관련된 임계 포인트들의 추정 위치가 변했다. 우측 늑골에 대응하는 임계 포인트가 사용되었고, 그의 위치는 ± 0.5 및 ± 1

mm 변했다. 이러한 임계 포인트들 각각에 대응하는 여기 벡터를 찾기 위해 식 6이 사용되었다. 이러한 여기 벡터들을 사용하여, 치료 영역의 6개의 STF 이미지를 획득하여, 각각의 구동 벡터에 대응하는 늑골 에코 발생도의 변화들을 측정하였다. 마지막으로, 전술한 4-s 치료 모드에서 상이한 여기 벡터들이 적용되었고, 표적 및 늑골에서의 결과적인 온도 프로파일들이 기록되었다. 결과들은 특정 표적에서의 포커싱에서 상이한 HIFU 빔들을 사용하는 것으로부터 발생하는 소정 장애물에서의 전력 인가의 감소/증가에 관한 피드백을 제공하기 위한 STF 이미징의 사용의 가능성을 입증하였다. 이러한 피드백은 사실상 순간적이다. 예를 들어, 6개의 STF 이미지 모두는 약 900 마이크로초 내에 얻어질 수 있다. 전용 빔 형성 및 이미지 처리 하드웨어/소프트웨어를 이용하여, 수 밀리초 내에 (임계 포인트에서의 최소 전력 인가와 더불어 표적에서의 최대 전력 인가와 관련하여) 가장 적절한 패턴을 선택하는 것이 가능하다. 이것은 치료 프로토콜에 대해 사소한 효과를 가질 것이며, 모션 추적을 포함하는 실시간 치료 제어를 여전히 가능하게 할 것이다.

[0196] **본 예에 대한 음향 필드 특성화.** 늑골들의 존재시에 상이한 HIFU 여기 벡터들에 대한 늑골 및 표적 평면들에서의 음향 필드 프로파일들의 직접 측정에 의해 리포커싱 알고리즘의 동작들에 대한 추가적인 통찰이 제공되었다. 이를 행하기 위해, 도 4b에 도시된 바와 같이, 스펙클 생성 모형의 존재 없이, DMUA의 정면에 늑골들이 배치되었다. 니들 청류기를 사용하여, (DMUA로부터 볼 때) 늑골들 바로 뒤에서 그리고 가스가 제거된 물(산소가 3ppm 용해됨) 속의 표적 평면에서 강도 프로파일들을 측정하였다. 3개의 HIFU 빔, 즉 1) 기하학적으로 포커싱된 빔 (0, 100); 2) 식 6을 이용하는 적응적으로 포커싱된 빔; 및 3) 표적 위치에서 DMUA 요소들로부터 복합 압력들을 측정함으로써 얻은 위상 공액 솔루션을 사용하였다. 위상 공액은 측정 포인트에서 어레이 이득을 최대화하는 공간 매칭 필터 솔루션이다(Seip, et al., "Dynamic focusing in ultrasound hyperthermia treatments using implantable hydrophone arrays," IEEE Trans. Ultrason., Ferroelectr., Freq. Control, vol. 41, no. 5, pp. 706-713, Sep. 1994 참조). 이러한 측정은 표적 위치에서 직접 DMUA 요소 지향성들을 측정하는 것에 해당한다. 이것은 이전에 제안된 시간 반전 솔루션의 CW 등가이다(Aubry, et al., "Transcostal high-intensity-focused ultrasound: Ex vivo adaptive focusing feasibility study," Phys. Med. Biol., vol. 53, pp. 2937-2951, 2008; M. Fink, "Time reversal of ultrasonic fields. I. basic principles," IEEE Trans. Ultrason., Ferroelectr., Freq. Control, vol. 39, no. 5, pp. 555-566, Sep. 1992; Wu, et al., "Time reversal of ultrasonic fields. II. Experimental results," IEEE Trans. Ultrason., Ferroelectr., Freq. Control, vol. 39, no. 5, pp. 567-578, Sep. 1992; and Prada, et al., "The iterative time reversal process: Analysis of the convergence," J Acoust. Soc. Amer., vol. 95, pp. 62-71, 1995 참조). 이 솔루션은 본 명세서에서 설명되는 리포커싱 문제에 대한 표준으로서 역할할 수 있는데, 이는 이 솔루션이 (측정 에러에 종속하는) 표적에서의 어레이 지향성의 대한 충분한 지식을 포함하기 때문이다.

[0197] 도 9g는 3개의 구동 패턴에 대한 이러한 실험의 결과들을 나타낸다. 도 9ga는 기하학적으로 포커싱된 HIFU 빔(실선), 적응적으로 리포커싱된 HIFU 빔(점선) 및 위상 공액 리포커싱된 HIFU 빔(1점 쇄선)에 대한 포커스 평면 강도 프로파일들을 나타낸다. (DMUA로부터 볼 때) 늑골들 바로 뒤에서의 강도 프로파일들은 도 9gb에 도시되어 있다. 모든 패턴들은 포커스 평면에서의 기하학적으로 포커싱된 HIFU 빔의 피크 강도에 대해 정규화된다. 적응적으로 리포커싱된 HIFU 빔 및 위상 공액 리포커싱된 HIFU 빔 양자는 DMUA로의 동일 dc 전력 입력에 대한 포커스 강도를 거의 2배 증가시킨다는 것을 알 수 있다. 이것은 늑골들의 효과들을 보상하는 상당한 어레이 이득 향상이다. 2개의 리포커싱된 빔 프로파일 사이의 비교는 이들 간의 일반적 일치만을 보일 뿐만 아니라, 약간 미묘한 차이들도 나타낸다. 구체적으로, 도 9ga에 도시된 바와 같이, 적응적으로 리포커싱된 HIFU 빔은 표적에서 포커싱된 필드를 생성함에 있어서 늑골들에 더 의존하는 반면, 위상 공액 리포커싱된 HIFU 빔은 늑골들을 통한 비교적 더 많은 부분 전송을 가능하게 하는 것으로 보인다. 상이한 리포커싱 알고리즘들로 인한 늑골 평면에서의 전력의 상대적 분포들은 늑골들 및 늑골들 모두의 가열을 최소화하면서 표적에서 지정된 치료 종료 포인트를 달성하는 능력 면에서 비교되어야 한다. 본 명세서에서 설명되는 적응성 리포커싱 접근법의 일 실시예는 늑골들을 전력 인가가 최소화되어야 하는 임계 구조들로서 취급하는 것에 기초하며, 따라서 늑골들을 통한 전송에 유리하다. 이러한 기준은 표적에서 지정된 강도 이득을 달성하는 데 필요한 전력 레벨들에서 늑골들을 통한 일부 부분 전송을 행하는 것이 안전한 것으로 결정되는 경우에 이를 가능하게 하도록 변경될 수 있다.

[0198] 포커스 평면 강도 프로파일들을 비교할 때, 3개의 패턴 모두에 대해, 특히 적응적으로 리포커싱된 HIFU 빔에 대해 그레이팅 로브 레벨들의 증가를 보게 된다. 이러한 그레이팅 로브들은 DMUA 요소 샘플링에 기인하지 않는다. 이들은 늑골들에 의한 HIFU 빔들의 부분 차단으로 인한 늑골들 내의 "가상 어레이"의 존재에 기인한다. 그레이팅 로브들의 높이는 부분 차단의 상대적 레벨에 의해 설명될 수 있다.

[0199] 마지막으로, 방정식에 따른 적응성 리포커싱의 적용으로부터 발생하는 DMUA 여기 벡터의 통상적인 크기 및 위상

분포들의 검사도 수행되었다. 이러한 분포들은 전술한 바와 같은 Plexiglas 늑골들의 존재 하에서 (5, 100) mm 에 DMUA를 리포커싱하는 것으로부터 발생하였다. 모든 어레이 요소들, 늑골들에 의해 차단되는 요소들조차도 활성화되었다. 이것은 표적에서 보강 간섭을 최대화하면서 늑골 위치들에서 최고 레벨의 파괴 간섭을 얻기 위해 모든 요소들이 필요하다는 사실에 기인한다. 또한, 식 6에 기초하는 적응성 리포커싱은 늑골들에 의해 차단되는 DMUA를 섷오프시키는 광선 추적 솔루션과 비교되었다. 결과들은 광선 추적 솔루션이 일관성 있게 늑골 위치에서 더 높은 전력 인가를 유발한다는 것을 보였다. 따라서, 본 발명의 적응성 리포커싱 알고리즘은 모든 자유도(DMUA 요소들)를 지능적으로 이용하여, 늑골들에서 전력 인가를 최소화하면서 표적에서의 제약들을 충족시킨다.

[0200] **본 예에 관한 검토.** 본 예의 결과들은 DMUA들을 이용하는 이미징에 기초하는 실제 응용들에 적용될 수 있다. 조직 및 스펙클 생성 품질 보증 모형들에서의 DMUA 이미징은 다음과 같은 차이들을 갖는, 진단 스캐너들을 이용하여 얻은 것들과 비교될 수 있는 이미지들을 생성한다. 1) 30% 분할 대역폭을 갖는 통상의 DMUA는 (일반적으로 1 밀리초 미만의 범위에서) 진단 프로브들보다 훨씬 열악한 약 2.6 mm의 축방향 해상도를 갖는 이미지들을 생성한다. 2) DMUA들은 이들의 큰 개구 및 오목한 기하 구조로 인해 통상적으로 약 1 mm의 우수한 측방 해상도를 생성한다. DMUA 이미지 품질은 빔 형성에 있어서 요소 및 어레이 기하 구조 중 일부에 대한 명시적인 어카운팅과 더불어 코딩된 여기 및 펄스 압축 역 필터링을 이용하여 개선될 수 있다. 그러나, 이러한 개선 없이도, 늑골들과 같은 강하게 산란하는 구조들이 조직 모방 모형 내에 삽입되는 경우에도 이들을 식별할 가능성이 증명되었다. 본 발명의 SA 및 STF 이미징 양자는 주로 통상적인 빔 형성에 기초하였으며, 따라서 후방 산란 이미징의 형태를 나타낸다. 큰 개구 어레이를 이용하여, SA 이미징은 늑골들의 근단 에지를 캡처하며, 이는 경면 반사로부터 각각의 장애물 및 그의 크기와 관련된 임계 포인트들의 적당한 선택을 가능하게 할 수 있다. 한편, STF 이미징들은 일반적으로 장애물의 기하 구조를 캡처하는 것이 아니라, 지배적인 경면 반사로부터 얻은 임계 포인트만을 캡처한다. 이것은 도 9b의 SA 이미지 및 도 9c의 STF 이미지에서 늑골들로부터의 경면 반사들을 비교함으로써 알 수 있다. STF 이미지에서의 스폿 같은 경면 반사에 비해 SA 이미지에서는 각각의 늑골의 근단 에지로부터 더 연속적인 경면 반사를 볼 수 있다. 사실상, 이것은 장면의 초기 검사를 위한 SA 이미징을 이용하여 각각의 장애물의 크기를 추정하고, STF 이미징을 이용하여 각각의 장애물과 관련된 임계 포인트의 실시간 추적을 수행할 수 있다는 것을 의미할 수 있다. 본 명세서에서 설명되는 바와 같이, 여러 개의 테스트 패턴을 이용하고, 늑골 위치로부터의 후방 산란을 최소화하는 것을 선택함으로써 임계 포인트의 위치에서의 불확실성을 극복할 수 있다.

[0201] 본 명세서에서 설명되는 적응성 리포커싱 알고리즘은 늑골들에서의 전력 레벨을 최소화하면서 표적에서 지정된 전력 레벨을 달성한다. 리포커싱을 위한 위상 공액 방법과의 비교는 양 접근법들이 표적에서의 DMUA 포커싱 이득을 개선하고, 전력 흐름을 최소의 차이로 늑간들 내로 지향시킨다는 것을 보여준다. 이러한 차이들은 주로 늑골들을 통한 공간 전송의 상이한 레벨들로부터 발생하지만, 다른 팩터들에 기인할 수도 있다. 예컨대, 적응성 리포커싱 방법은 위상 공액 방법에 의해 사용되는 측정된 지향성 벡터와 달리, 정정되지 않은 어레이 지향성 벡터 $\mathbf{h}_T$ 를 사용한다.

[0202] 사용될 수 있는 현재의 적응성 리포커싱 알고리즘에 대한 여러 개의 변형이 존재한다. 예를 들어, 먼저 늑간들 내의 가상 어레이로부터 표적까지의 유연한 조직에서의 합성 문제에 이어서 물리적 DMUA로부터 가상 어레이까지의 제2 합성 문제를 수행하는 2 단계 절차가 존재한다. 이러한 접근법은 또한 (가상 어레이를 늑골들의 원단 에지들까지 확장함으로써) 늑골들을 통한 부분 전송을 최적화 문제의 일부로서 포함시키는 것을 가능하게 할 것이다. 그러나, 이를 뜻있게 하기 위해, 이 접근법은 뼈를 통한 전파로 인한 위상 및 진폭 왜곡들을 해결하는 신뢰성 있는 전방 산란 모델과 함께 개발되는 것이 필요하다. 2 단계 접근법은 또한 (중양 깊이 및 크기에 의해 정의되는) 소정 표적 및 이용 가능 불연속 음향 원도에 대한 적절한 DMUA를 설계(또는 구성)하는 데 유용할 수 있다.

[0203] HIFU 빔이 흉곽에 의해 부분적으로 차단되는 기관들 내의 종양들의 개선된 치료 표적화를 위해 이미지 기반 적응성 치료 리포커싱 알고리즘의 실험적 검증이 설명되었다. 결과들은 늑간들을 통한 음향 전력의 흐름을 제어하여 늑골들(예로서, 임계 포인트들)에서의 전력 인가를 최소화하면서 표적에서의 전력 인가의 지정된 레벨을 달성할 가능성을 입증하였다. 또한, 그레이스케일 STF 이미지들은 늑골 위치들에서의 전력 인가의 저하와 관련하여 적응적으로 리포커싱된 HIFU 빔들의 개선된 품질에 대한 적절한 피드백을 제공한다는 것이 밝혀졌다. 이러한 형태의 피드백은 특히 늑골들의 근단 측에서 빠르고(STF 이미지당 100-200 마이크로초), 공간적으로 정확하다. 이것은 동일 포인트를 표적으로 하는 여러 개의 HIFU 빔이 1 ms 이하에서 하위 치료 레벨들에서 테스트되어, 어느 빔이 HIFU 빔의 경로 내의 늑골들의 최소 가열을 생성하는지를 결정할 수 있게 한다. 게다가, DMUA

들을 사용하는 선형 및 비선형 이미징 방법들을 이용하여 HIFU 손상 형성에 대한 조직 응답을 평가할 수 있다. 따라서, DMUA 이미징은 강하게 산란하는 구조들의 존재하에서 HIFU 빔들을 리포커싱하는 데 필요한 피드백은 물론, HIFU 빔의 적용에 대한 표적 조직의 평가도 제공한다. 이러한 피드백은 DMUA들에 대한 이미징 및 치료 좌표계들 사이의 고유 정합으로 인해 유용하다(예로서, 비침습적 이미지 안내 수술을 제공하는 데 유용하다).

[0204] 리포커싱 프로세스에서의 열 응답 데이터의 사용 예

[0205] 후술하는 바와 같이, 다중 포커스 초음파 위상 어레이 가열 패턴들의 실시간 생성 및 제어를 위한 시스템이 제공된다. 일반적으로, 시스템은 가열 패턴의 공간 및 시간 제어가 가능한 1 MHz 64 요소 어레이 및 구동 전자 장치를 사용한다. 구동기는 상용 스캐너 상에 구현된 실시간 2D 온도 이미징 시스템과 통합된다. 온도 제어 포인트들의 좌표들은 온도 설정 포인트들 및 제어기 파라미터들과 함께 스캐너로부터의 B 모드 안내 이미지들 상에 정의된다. 각각의 포인트에서의 온도는 그 포인트에서의 포커스 강도를 결정하는 독립적인 비례, 적분 및 미분(PID) 제어기에 의해 제어된다. 최적의 다중 포커스 합성을 적용하여 제어 포인트들에서 원하는 가열 패턴을 생성한다. 제어기는 각각의 제어 포인트에서 원하는 온도에 도달한 때 공유 전원으로부터 포커스들 사이에 이용 가능 전력을 재할당한다. 더구나, 각각의 제어 포인트에서 안티-와인드업(anti-windup) 보상을 구현하여 시스템 다이내믹스를 개선한다. 조직 모방 모형에서의 시험관 내 실험들은 짧은 (2-5초) 그리고 더 긴 다중 포커스 HIFU 노출들 동안의 제어기들의 강건함을 증명한다. 제어 포인트들 근처에서의 열전쌍 측정들은 비침습 피드백을 통해 얻은 온도 변화들의 다이내믹스를 확인한다.

[0206] 위상 어레이 적용기들은 다중 포커스 위치들에서의 동시 가열을 포함하는 가열 패턴에 대한 미증유 레벨의 공간 및 시간 제어를 제공한다. 이것은 치료 시간의 감소, 표적 볼륨에 대한 치료 효과들의 개선된 국소화, 이중 혈액 관류의 보상 등을 포함하는 열 치료에 있어서의 많은 잠재적 장점들을 갖는다. 위상 어레이 구동기들은 다양한 사람-기계 인터페이스를 이용하여 가열 패턴들을 밀리초 해상도로 동적 제어할 수 있다. 구동기들의 공간 및 시간 해상도들과 매칭되는 공간 및 시간 해상도들을 갖는 실시간 온도 제어 알고리즘들을 이용하여, 열 치료에 있어서 위상 어레이 기술의 충분한 잠재력을 실현한다. 더구나, 치료의 비침습성을 보존하기 위하여, 알고리즘은 치료 볼륨 내의 온도 변화를 측정하기 위한 비침습 방법을 이용한다.

[0207] 다양한 초음파 온도 기록 방법들이 이용될 수 있다. 예를 들어, 진단 스캐너 및 범용 그래픽 처리 유닛(GPGPU)을 이용하여 실시간으로 구현되는 스펙클 추적 기반 방법이 이용될 수 있다. 게다가, 64 요소 이중 모드 초음파 어레이(DMUA) 시스템의 실시간 제어가 달성될 수 있다. 예를 들어, 온도 이미징 시스템이 DMUA 구동기와 통합되어, (B 모드 실시간 이미지들 상에서 보여지는 바와 같은) 치료 볼륨 내의 다수의 온도 제어 포인트의 선택을 가능하게 할 수 있다. 비침습 실시간 초음파 온도 기록을 통해 이용 가능한 공간적으로 분포된 피드백은 공간적으로 분포된 다중 포커스 위상 어레이 가열 패턴들의 실시간 제어를 가능하게 한다.

[0208] 이 예에서 설명되는 바와 같이, 다중 포커스 가열 패턴들의 설명 예들을 이용하는 이미지 안내 열 치료 적용을 위한 초음파 위상 어레이 시스템이 제공된다. 또한, 다중 포커스 가열 패턴들을 강조하는 다중 포인트(다중 포커스) 제어 알고리즘이 제공된다. 특히, 설정 포인트 도달시의 상이한 포커스 포인트들 사이의 동적 전력 재할당의 구현이 설명된다. (고열에서 사용되는) 긴 노출 및 (절제 치료에서 사용되는) 짧은 노출 다중 포커스 패턴들의 예들이 제공되고, 이들의 잠재적 응용들이 설명된다.

[0209] 본 예에 대한 실험 셋업. 도 10a에 도시된 셋업이 이 예에 대해 여기서 제공되는 결과들을 생성하는 데 사용되었다. 단일 및 다중 포커스 가열 패턴들을 생성하기 위해 1 MHz 64 요소 초음파 위상 어레이(350)가 사용되었다(Imasonic, Inc., Voray sur l'Ognon, France). Nightingale 등의 "On the feasibility of remote palpation using acoustic radiation force"(J Acoust. Soc. Amer., vol. 110, pp. 625-634, Jul. 2001)에 설명된 절차에 따라 제조된 조직 모방 모형(352)이 표적으로 사용되었다. 안내 및 비침습 온도 기록을 위한 초음파 이미지들을 획득하기 위해 선형 어레이 이미징 프로브(354)(LA14-5)가 사용되었다. 어레이 가열 패턴들에 응답하는 모형에서의 온도 상승을 모니터링하기 위해 니들 열전쌍(356)(TMQSS-020U-6)이 사용되었다. 니들 샤프트는 이미징 프로브(354)를 사용하여 수집되는 RF 데이터의 왜곡을 최소화하기 위해 이미징 슬라이스의 경계에 면밀히 배치되었다.

[0210] 1) 어레이 구동기 및 제어 시스템: 치료 어레이 구동기는 1000W 프로그래밍 가능 DC 전원(Agilent 6060A)을 사용한다. 전원은 (1000W 한도 내에서) 최대 200V의 DC 전압(V_{DC}) 및 최대 17A의 전류를 제공할 수 있다. DC 전원은 직렬 매칭 인덕터들을 통해 어레이 요소들을 구동하는 64 채널 증폭기에 전력을 공급한다(ES Ebbini and CA Cain, "Experimental evaluation of a prototype cylindrical section ultrasound hyperthermia phased-array applicator," IEEE TRANSACTIONS ON ULTRASONICS FERROELECTRICS AND FREQUENCY CONTROL, vol. 38, no.

5, pp. 510-520, SEP 1991에 설명된 시스템의 갱신 버전). 전원 전압은 매칭 회로 및 소정 어레이 요소의 전력 팩터와 더불어 그 요소의 표면 상에서 달성되는 최대 미립자 속도($U_{\max}$)를 결정한다. 전원으로부터 인출되는 전류는 활성 어레이 채널들의 진폭 분포에 의해 결정된다. 이것은 이러한 실험들에서 사용되는 DC 전원에 대해 최대 17A의 사용자 지정 값인 최대 전류 제한에 종속한다. Agilent 6030A에 의해 공급되는 순간 전류 값은 타임 스탬프 정보와 함께 12.5 Hz의 샘플링 속도에서의 각각의 가열 실험 동안 조회되었다. 이 예에서 설명되는 실험들을 위해, V_{DC} 는 가열 패턴 내의 소정 제어 포인트에서 원하는 가열 속도, 예를 들어 통상적인 긴 노출 실험의 경우 1°C/s를 달성하도록 설정되었다. 이것은 응용에 의해 지시될 수 있는 바와 같은 가열 속도에 관한 소정 요구들을 충족시키도록 상하로, 예를 들어 약 활성화시에는 더 느린 값으로 그리고 고온 응용들에서는 더 큰 값으로 조정될 수 있다.

- [0211] 2) 다중 포커스 합성: 위상 및 진폭 제어가 200 MHz FPGA 기반 디지털 제어 회로(Ebbini, et al., "Dual-mode ultrasound arrays for image-guided surgery," Ultrasonic Imaging, vol. 28, pp. 65 - 82, Apr. 2006 참조)를 통해 달성되어, $0.01V_{DC}$ 및 1.8도 진폭 및 위상 해상도를 각각 가능하게 한다. 위상 및 진폭 분포들은 ES Ebbini and CA Cain, "Multiple-focus ultrasound phased array pattern synthesis - Optimal driving signal distributions for hyperthermia," IEEE TRANSACTIONS ON ULTRASONICS FERROELECTRICS AND FREQUENCY CONTROL, vol. 36, no. 5, pp. 540-548, SEP 1989에 소개된 최적 패턴 합성 방법을 이용하여 얻어진다. ES Ebbini and CA Cain (1989)에 설명된 가중 최소-놈 솔루션을 이용하여, 동일 진폭 분포를 얻었으며, 이는 DC 전 원으로부터의 최고 구동 효율을 달성한다. 수학적으로, M개의 제어 포인트의 세트에서의 압력들이 벡터 $p = [p_1 \ p_2 \ \dots \ p_M]$ 로서 지정되며, 여기서 '[''는 행렬 (벡터) 전치를 나타낸다. N 요소 어레이의 경우, M x N 행렬 전파 연산자 H는 m번째 제어 포인트에서의 n번째 어레이 요소의 지향성을 정의하는 m번째 요소를 갖도록 정의된다. N 요소 어레이 여기 벡터는 가중 최소-놈 솔루션을 통해 얻어진다.

[0212]
$$\hat{u} = WH^H (HWH^H)^{\dagger} p$$
 식(1)

- [0213] 여기서, W는 양의 유한 가중 행렬이고, '['' 및 $[\cdot]^{\dagger}$ 는 각각 에르미트 전치 행렬 및 규칙화된 의사 역을 나타낸다.

[0214] 본 예에 대한 온도 측정

- [0215] 1) 직접 측정: 검증 목적을 위해 GPIB 제어 데이터 획득 시스템(Agilent 34970A)에 접속된 니들 열전쌍(Omega, Stamford, Connecticut)을 사용하여 제어 포인트들 중 하나에서 온도를 직접 측정하였다. 니들 샤프트는 이미징 및 치료 어레이 표면들 양자와 평행하게 모형 내에 삽입되었다. 이것은 치료 어레이의 (기하학적) 포커스 평면을 바로 지나 접합하도록 진단 시스템의 이미징 슬라이스의 에지에 면밀히 배치되었다. 원시 열전쌍 관독치들이 100 Hz의 속도로 획득되었고, Agilent 34970A 버퍼에 저장되었다. 샘플링된 데이터는 각각의 가열 실험의 마지막에 제어 워크스테이션에 업로드되었다. 아래의 이 예의 결과들에 나타난 열전쌍 데이터는 8 포인트 이동 평균을 이용하여 필터링된다.

- [0216] 2) 비침습적 온도 기록: Sonix RP 상의 LA 14-5 선형 어레이 프로브를 사용하여 2D RF 데이터를 실시간으로 획득하였다. D. Liu and E.S. Ebbini, "Real-Time 2-D Temperature Imaging Using Ultrasound," IEEE TRANSACTIONS ON BIOMEDICAL ENGINEERING, vol. 57, no. 1, pp. 12-16, JAN 2010에 설명된 시스템을 이용하여 2D 온도 변화 이미지들을 99 fps로 획득하였다. 추정 온도 값들은 Simon, et al., "Two-dimensional temperature estimation using diagnostic ultrasound," IEEE Trans. Ultrason., Ferroelect., Freq. Contr., vol. 45, pp. 989-1000, July 1998; and Liu and Ebbini, (2010)에 설명된 알고리즘에 따라 사용된 조직 모방 모형의 측정된 재료 특성들에 기초하여 결정되었다. 아래의 온도 이미징 수학식이 사용되었다.

[0217]
$$\Delta T(z) = \frac{c(T_0)}{2} \left[\frac{1}{\beta - \alpha} \right] \frac{\partial}{\partial z} (\delta t(z))$$
 식(2)

- [0218] 여기서, $\alpha = (\partial d(T)/\partial T)/d(T)$ 및 $\beta = (\partial c(T)/\partial T)/c(T)$ 이다. 이 예에서 설명되는 실험 결과들을 얻는 데 사용된 모형 재료에 대해, 도 10c는 Simon et al. (1998)에서 제안된 재료 상수를 결정하는 데 사용되는 음속 대 온도 곡선들을 나타낸다. 이러한 결과는 모형 재료에서의 음속의 온도 의존성이 많은 시험관 내 조직

들과 일치한다는 것을 보여준다.

[0219] 본 예에 대한 실시간 피드백 제어. 도 10a에 설명된 실험 셋업에 대해, 제어 포인트들(예로서, 치료의 포커스에 대한 표적 포인트들)의 좌표들은 이미징(xz) 및 치료(xy) 평면들 사이의 교선 상에 배치되었다. 실시간 온도 제어의 동작을 나타내기 위해 각각의 가열 실험에 대해 2개의 제어 포인트 또는 포커스가 정의되었지만, 본 명세서에서 설명되는 방법들은 더 많은 수의 포커스에 적용된다. 도 10d에 도시된 블록도에 의해 표현되는 비례 적분(PI) 제어기를 사용하여 각각의 제어 포인트에서의 전력 레벨을 결정하였다. 도 10d에 도시된 바와 같은 적분 성분 경로 내의 리미터를 이용하여 안티 와인드업 보상이 디지털 방식으로 구현되었다. 이것은 적분 항이 사전 결정된 경계들 위 또는 아래에 축적되는 것을 방지함으로써 기능한다(C. Bohn and D.P. Atherton, "An analysis package comparing pid antiwindup strategies," Control Systems Magazine, IEEE, vol. 15, no. 2, pp. 34 -40, Apr. 1995 참조). 이러한 기술은 제어 출력(CO) 값들이 상한 또는 하한 또는 이들 양자에 종속하는 PI 제어 응용들과 연계하여 널리 사용된다. 이 경우, CO는 음일 수 없으며, 0의 하한을 설정한다. 게다가, 임의의 제어 포인트로 전달되는 전력은 개별 제어 포인트들에 대한 전원 및/또는 전력 할당 스킴에서 이용 가능한 전력에 의해 결정되는 최대 값에 의해 제한된다. 제어 포인트들에서의 설정 포인트 온도들은 제어 포인트들이 충분히 이격되어 있는 한은 독립적으로 정의될 수 있다. 제어 포인트들의 적절한 선택을 유도하는 두 가지 팩터, 즉 1) 식 1의 전파 연산자의 컨디셔닝(E. Ebbini, Deep Localized Hyperthermia with Ultrasound Phased Arrays Using the Psudoinverse Pattern Synthesis Method, Ph.D. thesis, University of Illinois, 1990 참조) 및 2) 가열의 지속 기간과 함께 매체의 열 특성들이 존재한다. 본 명세서에서 설명되는 다중 포인트 제어 알고리즘은 (사전 계산된 단일 또는 다중 포커스 패턴들의 휴지 시간을 변경함으로써, 즉 구동 신호 분포들의 변경 없이 다중 포인트 온도 제어를 하기 위한 알고리즘을 설명하는) Seip, et al., "Noninvasive real-time multipoint temperature control for ultrasound phased array treatments," IEEE TRANSACTIONS ON ULTRASONICS FERROELECTRICS AND FREQUENCY CONTROL, vol. 43, no. 6, pp. 1063-1073, NOV 1996에 설명된 제어 알고리즘과 본질적으로 다르다는 점에 유의해야 한다. 이 예에서, 제어 포인트들과 관련된 PID 제어기들의 요구에 따르는 가열 패턴들의 재합성에 의한 다중 포커스 가열 패턴들의 실시간 제어가 설명된다. 이러한 모드는 절제 열 치료들에 사용되는 비교적 짧은 노출에 적합하다.

[0220] 1) 다중 포커스 가열 패턴들의 효율적인 생성: Ebbini and Cain, "Multiple-focus ultrasound phased array pattern synthesis - Optimal driving signal distributions for hyperthermia," IEEE TRANSACTIONS ON ULTRASONICS FERROELECTRICS AND FREQUENCY CONTROL, vol. 36, no. 5, pp. 540-548, SEP 1989에 설명된 바와 같이, 패턴 합성 문제에 대한 의사 역 솔루션은 종종 가변 진폭 분포를 갖는 구동 신호 벡터들을 생성한다. 이것은 어레이 요소들 중 일부의 양단의 전압이 V_{DC} 및 매칭 회로 토폴로지에 의해 결정되는 최대 값에 또는 그 근처에 있을 때 포커스 스폿들에서의 전력 인가를 제한할 수 있다(Ebbini and Cain, "Experimental evaluation of a prototype cylindrical section ultrasound hyperthermia phased-array applicator," IEEE TRANSACTIONS ON ULTRASONICS FERROELECTRICS AND FREQUENCY CONTROL, vol. 38, no. 5, pp. 510-520, SEP 1991 참조). Ebbini and Cain (1989)에 설명된 가중 알고리즘은 크기 분포의 동적 범위를 압축하여 아래와 같이 정의되는 어레이 구동 효율을 개선할 수 있게 한다.

$$\eta_A = \frac{\sum_{n=1}^N |u_n|^2}{NU_{max}^2} \times 100\% \quad \text{식(3)}$$

[0222] 여기서, U_{max} 는 어레이 표면 상에서의 구동 신호의 최대 달성 가능 값이다. 100%의 최대 효율은 동일 진폭(또는 위상만의) 합성을 나타내는데, 이는 위상 분포가 어레이의 표면 상에서 소실 모드를 유발하지 않는 경우에 매우 바람직하다. Ebbini and Cain (1989)에는, 반복 가중 알고리즘을 이용하여 달성되는 개선된 효율이 포커스들에서의 전력 인가의 상응하는 개선을 유발하는 것으로 설명되어 있다.

[0223] 2) 동적 전력 재할당: 식 1에서 주어지는 바와 같은 다중 포커스 합성 문제는 제어 포인트들에서의 지정된 복합 압력들과 관련하여 어레이 요소들의 표면에서 복합 미립자 속도들을 제공한다. 제어 포인트들에서의 복합 압력들은 m번째 포인트에서의 원하는 초기 가열 속도로부터 결정될 수 있다.

$$\frac{dT_m}{dt} = \frac{1}{\rho C} Q_m = \frac{\alpha}{\rho^2 c C} |p_{md}|^2 \quad \text{식(4)}$$

- [0225] 여기서, ρ , c , C 및 α 는 각각 밀도, 음속, 비열 및 흡수율이다. 식 1을 이용하여 얻은 복합 미립자 속도 분포는 DC 전원에 의해 어레이 요소들을 구동하는 증폭기 회로에 공급되는 전류를 결정하는 단자 전압과 직접 관련된다. 최대 미립자 속도 U_{max} 는 트랜스듀서 기술에 의해 결정될 수 있다. 예를 들어, 이 예에서 설명되는 치료 어레이는 5 W/cm^2 의 최대 표면 강도를 제공하도록 설계된다. 구동 회로는 최대 달성 가능 미립자 속도, 예컨대 매칭 인덕터들에서의 포화 전류 또는 증폭기 트랜지스터들의 전류를 제한할 수 있다. 마지막으로, DC 전원은 어레이 구동기에 공급되는 총 전류를 제한할 수 있다. 이러한 이유들로 인해, U_{max} 는 치료 요구들 및 구동 회로의 능력 및/또는 한계에 기초하여 사전 결정되어야 한다.
- [0226] 치료 영역에서의 초기 가열 속도 및 대략적인 조직 특성들에 대해 지식은 전파 모델과 더불어 각각의 포커스 스폿에서 필요한 전력 인가의 계산을 가능하게 한다. 제어 포인트들 사이의 초기 전력 분포(예로서, 동일한 분포)를 가정하여, 총 음향 전력 요구가 결정될 수 있다. DC 전원 전력은 음향 전력 및 구동 회로의 효율로부터 결정될 수 있다. 이 예에서 사용되는 시스템의 경우, 가열 실험의 개시시에 DC 전원 상에서 V_{DC} 및 I_{DCmax} 가 설정된다. 이것은 실험 동안 초과되지 않을 이용 가능 DC 전력을 정의한다.
- [0227] 개별 제어 포인트들에서의 PID 전략과 결합되는 위의 고려 사항들은 설정 포인트 온도들에 도달하는 시간을 최소화하기 위한 동적 전력 재할당 전략을 필요로 한다. 간단히 말하면, 제어기는 설정 포인트 온도들에 아직 도달하지 않은 포인트들에서 가열 속도를 최대화하기 위해 각각의 포커스에 대한 전력 요구를 아는 것이 필요하다. 설정 포인트 온도에 도달하면, 그를 제어하는 포커스에 전달되는 전력이 크게 감소하여, 전원 전력의 대부분이 자신의 설정 포인트 온도 아래에 있는 나머지 포커스 제어 포인트들로 향하게 할 수 있다.
- [0228] PID 제어기들이 활성 상태에 있는 동안 동적 전력 재할당을 행하는 논리는 문장 "모든 설정 포인트 온도들에 도달하였다"가 참인지를 테스트하는 것에 의존한다(도 10e의 블록 372). 이것은 도 10e에 도시된 흐름도 및 방법(370)에 따라 PID 제어기들의 출력을 결정한다. 참인 경우, 이용 가능 전력의 일부만이 제어를 유지하는 데 필요하다($u_{max} < U_{max}$); 각각의 포커스는 PID들에 의해 지정되는 바와 같은 그의 요청된 전력을 수신할 것이다(블록 374). 참이 아닌 경우, 알고리즘은 자신들의 전체 할당량을 사용하고 있지 않은 포인트들로부터 자신들의 할당량보다 많은 것을 요청하고 있는 포인트들로 초과 전력을 이동시킴으로써 이용 가능 전력의 100%($u_{max} = U_{max}$)를 사용하려고 시도한다(블록 376). 이것은 (예를 들어, 온도 응답의 온라인 측정에 기초하여) 적응적으로 또는 미리 지정된 방식(예를 들어, 이용 가능 전력의 동일 비율)으로 수행될 수 있다.
- [0229] 다수의 포커스 포인트 사이에 전력을 분배하기 위하여, $u_{max} = U_{max}$ 가 되도록 포커스 포인트들의 임의의 세트에 대한 최대 복합 압력을, 나머지 포커스 포인트들에서의 압력이 주어질 때, 관련시키는 기능이 존재해야 한다. 도 10f는 전력이 초기에 포커스들 사이에 균일하게 분할된 이중 포커스 패턴에 대한 그러한 기능을 나타낸다. 곡선 아래의 해칭 영역은 압력들의 모든 실현 가능한 조합들을 나타낸다. 대각선 해칭 영역은 전력 재할당 없이 달성 가능한 압력들을 나타내는데, 즉 각각의 PID는 그의 요청된 전력을 수신한다. 수평 및 수직 해칭 영역들은 전력 재할당에 의해 이용 가능해지는 추가적인 압력들을 나타낸다. 일례로서, 2개의 포커스 포인트가 동일한 온도로 가열되고 있지만, 포커스 포인트 1이 포커스 포인트 2보다 빠르게 가열되는 것으로 가정한다. 포커스 포인트 1이 그의 설정 포인트 온도에 도달하고, 그의 제어기가 더 적은 전력을 요청하면, 도 10f의 기능을 사용하여, 포커스 포인트 2에서의 압력이 얼마나 많이 증가할 수 있는지를 결정할 것이다. 이러한 방식으로, 전력 재할당을 이용하는 어레이는 어떠한 사용자 입력 없이도 치료 동안 조직 이질성 및 조직 변화를 적응적으로 보상할 수 있다. 게다가, 알고리즘은 임의의 제어 포인트가 그의 설정 포인트 온도 아래에 있는 한은 최대 어레이 효율의 사용을 보증한다. 이것은 모든 설정 포인트 온도들에 도달하는 시간을 최소화하며, 결과적으로 다수의 포커스 패턴이 사용될 때 치료 시간을 최소화한다.
- [0230] 이 예의 목적을 위해, m 번째 제어 포인트에서의 복합 압력의 크기를 나머지 제어 포인트들에서의 원하는 값들의 함수로서 결정하기 위해 탐색표 접근법이 개발되었다. 간단히, 자신의 설정 포인트 온도 아래에 있는 포인트들에 대한 동일 전력 분배를 가정하면, m 번째 제어 포인트에서의 원하는 값(p_{md})은 이용 가능한 전력 부분에 기초하여 더 높은 값으로 상승될 수 있다. 일례로서, 각각의 포커스에 전달되는 이용 가능 전원 전력의 50%로 초기화된 2 포커스 패턴을 가정한다($p_{1d} = p_{2d} = p_{max}$, 여기서 p_{max} 는 이용 가능 전력의 50%를 이용하여 달성 가능한 압력 크기이다). 2개의 제어 포인트 중 하나(예로서, 포인트 1)가 그의 온도 설정 포인트에 도달하면, PID1은 $p_{1d} < p_{max}$ 를 요청하여, $p_{2d} > p_{max}$ 를 요청하는 PID2를 위해 더 큰 부분을 남긴다. 이것은 포인트 2에서의 가열 속도를 가속화하여, 그의 온도 설정 포인트에 도달하는 시간을 최소화한다. 동적 전력 재할당을 이용하는 이러한

제어 접근법은 도 10e-10f에 요약되어 있다. 도 10f의 해칭 영역들은 탐색표가 사용된 경우(수평선들 및 수직선들) 및 직접 계산이 사용된 경우(대각선들)를 나타낸다. 도면에 도시된 바와 같이, 탐색표는 임의의 제어 포인트 상의 원하는 압력이 그 포인트에 사전 할당된 최대 압력을 초과할 때마다 사용된다.

[0231] 본 예의 결과들. 각각 15초 및 5초의 가열 지속 기간을 갖는 긴 노출 및 짧은 노출로서 참조되는 두 세트의 실험들을 이용하는 다중 포커스 제어 알고리즘의 수행이 설명된다. 후자는 HIFU를 이용하는 고온 수술에서의 통상적인 노출 지속 기간의 일례이다. 전자는 약 전달 및 고열과 같은 더 낮은 온도 응용들에서의 알고리즘의 동작들을 설명할 만큼 충분히 길다. 이러한 응용들에서의 가열 지속 기간은 15초보다 훨씬 길 수 있지만, 이 지속 기간은 PID 파라미터들의 통상적인 설정들을 이용하여 지정된 설정 포인트 온도들에 도달하는 데 있어서 양호하게 거동하는 자연 알고리즘을 설명하기에 충분할 만큼 길다.

[0232] A. 긴 노출 온도 제어. 도 10b에 도시된 것과 유사한 2 포커스 패턴이 사용되었다(도 10b는 치료 어레이를 이용하여 생성된 이중 포커스 패턴의 강도 프로파일과 더불어 온도 오버레이를 갖는 이미징 슬라이스를 나타낸다). 제어 실험의 타이밍은 다음과 같은데, 즉 가열 패턴의 적용 전에 5초의 기준선 데이터가 수집되었다. 2 포커스 패턴은 5초에 적용되었고, 동일 전력이 양 포커스에 인가되었다. 설정 포인트 온도들은 주 포커스(좌측)에 대해 섭씨 3도 그리고 부 포커스에서 섭씨 2, 3, 4, 5 및 6도였다. 전원 전압(V_{DC})은 주 포커스에서 약 섭씨 1도/초의 가열 속도를 달성하도록 임의 설정되었다. PID 상수들은 선택된 초기 가열 속도에 대해 짧은 안정 시간 및 최소 오버슈트(overshoot)를 달성하도록 선택되었으며, $k_p=2$; $k_i=4$; 및 $k_d=0$ 의 값이 주어졌다.

[0233] 전력이 온 상태(15초의 지속 기간)인 동안: (1) PID들은 식 4에 도시된 흐름도에 따라 활성이었고; (2) 모든 설정 포인트 조합들에 대해, 개시시에 두 포커스 각각에 동일 전력이 할당되었다. 주 및 부 포커스에서의 온도들이 설정 포인트 온도들 아래로 유지되는 동안, 각각의 PID는 사용되는 2 포커스 가열 패턴에 대한 이용 가능 DC 전력의 50%인 이용 가능 최대치를 요청하였고, (3) 설정 포인트 온도에 도달하면, 대응하는 PID는 온도를 유지하기 위한 더 적은 전력을 요청하여, 다른 포커스에 할당되도록 DC 전력의 소정 부분을 남겼으며, (4) 동적 전력 재할당 알고리즘은 각각의 포커스에 전달될 전력의 비율을 재계산하였다. 이것은 설정 포인트 온도 미만의 온도를 갖는 포커스 포인트에서 가열 속도를 증가시켰으며, (5) 모든 설정 포인트 온도들에 도달하면, 모든 PID들은 온도를 유지하는 데 필요한 전력만을 요청하였다. 이것은 통상적으로 DC 전원으로부터 요구되는 총 전력을 줄였다. 표적 평면에서의 온도 저하를 모니터링하기 위해 어레이가 턴오프된 후에 다른 12초 동안 온도 이미징이 계속되었다.

[0234] 열전쌍은 이미징 평면에서(이미징 슬라이스의 에지에서) 거의 보이지 않도록 면밀히 배치되었다는 점에 유의한다. 이와 동시에, 열전쌍은 또한 부 포커스의 포커스 스폿 내에, 그러나 포커스 포인트 아래에 배치되었다. 이것은 열전쌍 접합이 부 포커스에 의해 직접, 그러나 치료 및 이미징 빔들에 대한 최소의 왜곡으로 가열되는 것을 보장하였다. 열전쌍의 직접 가열은 열전쌍 접합에서의 음향 강도 변화의 지시자로서 역할하는 자기 가열 아티팩트를 생성하였으며, 이는 동적 전력 재할당을 관찰할 수 있게 한다.

[0235] 이러한 긴 노출 실험 세트의 결과들이 도 10g에 도시되어 있다. 주 및 부 제어 포인트들에서의 추정 온도 프로파일들이 T_{sec} =섭씨 2; 3; 4; 5; 7도 각각에 대해 도 10ga-10ge에 도시되어 있다. 도 10gf는 부 제어 포인트 근처에서 기록된 대응하는 열전쌍 측정들을 나타낸다. T_{sec} 가 섭씨 4, 5 및 7도에 대해 동일하게 설정된 경우, 도 10gc-10ge 및 대응하는 열전쌍 측정에서 주 제어 포인트에서의 설정 포인트 도달시에 부 제어 포인트에서의 가열 속도의 변화를 알기 쉽다. 게다가, 열전쌍 측정들은 열전쌍 접합 위치에서 제어 온도로의 저하 전의 오버슈트로서 나타나는 자기 가열 아티팩트들을 보인다. 이러한 다이내믹스는 주 제어 포인트에서의 설정 포인트 온도의 도달시에 부 포커스에 전달되는 전력의 급증을 반영한다. T_{sec} =섭씨 2도에 대해, 부 제어 포인트에서의 설정 포인트 온도의 도달시에 주 제어 포인트에서 작지만 측정 가능한 가열 속도 변화가 관찰될 수 있다는 점에 주목하는 것도 흥미롭다.

[0236] 다중 포커스 패턴에 대한 동적 전력 할당을 더 설명하기 위하여, T_{sec} =섭씨 7도의 경우에 대한 도 10g에 도시된 제어 실험들과 유사한 사용되는 2 포커스 패턴의 다양한 파라미터들의 프로파일들을 설명한다. 도 10ha-10hb는 주 및 부 제어 포인트들에서의 추정 온도들 및 부 제어 포인트 근처의 대응하는 열전쌍 측정을 나타낸다. 부 포인트에서의 가열 속도 변화들은 추정된 온도 프로파일 및 직접 측정된 온도 프로파일 양자에서 명확히 보인다. 이들은 5초(전력 온 시간), 약 7초(주 설정 포인트 온도 도달) 및 약 10초(부 설정 포인트 온도 도달)에 발생한다. 이러한 가열 속도 변화들은 도 10e와 관련하여 설명된 전원 및 동적 전력 할당에 대한 제약들

에 종속하는 PID2 제어기의 요청에 응답하는 부 제어 포인트에서의 전력 인가 변화들을 반영한다. 도 10ia는 실험 동안 주 및 부 포인트들에서의 상대적 압력 크기들을 나타낸다. 프로파일들은 합성된 압력 값(실선) 및 실제로 달성된 압력 값(점선, 구동기에서의 불연속을 고려함) 양자를 나타낸다. $0:01 U_{max}$ 정밀도 미만의 진폭 제어는 제어 포인트들에서의 이론적으로 지정된(원하는) 압력 값들의 우수한 실현을 가능하게 한다는 것이 명백하다. 도 10ib는 $(p_{1d}; p_{2d})=(1; 1)$ 을 갖는 전력 온 시간에서 시작하는 도 10f에 설명된 결정 영역들 상의 제어 가중치들의 맵핑을 나타낸다. $5 < t < 7$ 초(설정 포인트 온도들 아래의 양 제어 포인트들) 동안, $p_{1d}=p_{2d}=1$ 이며, 전력 제한당은 발생하지 않는다. 하나 이상의 설정 포인트 온도에 도달할 때, p_{1d} 및 p_{2d} 는 증가($\uparrow$ 로 표시), 감소($\downarrow$ 로 표시) 또는 변동($\uparrow\downarrow$ 로 표시)할 것이다. $7 < t < 7.5$ 초(주 제어 포인트에서 설정 포인트 온도에 도달한 직후) 동안, $p_{1d} < 1\downarrow$ 및 $p_{2d} > 1\uparrow$ 이고, p_{2d} 는 탐색표에 의해 결정되는 바와 같은 p_{1d} 의 소정 값에 대해 허용 가능한 최대치이다. $7.5 < t < 10$ 초(PID1이 주 설정 포인트 온도를 능동적으로 제어함) 동안, $p_{1d} < 1\uparrow\downarrow$ 및 $p_{2d} > 1\uparrow\downarrow$ 이고, 초과 전력이 부 포인트에 할당되지만, 주 제어 포인트의 제어를 유지하기 위해 p_{1d} 값들의 변동에 의해 제한된다. $10 < t < 11$ 초(부 설정 포인트 온도에 도달한 직후) 동안, $p_{1d} < 1\uparrow\downarrow$ 및 $p_{2d} > 1\uparrow\downarrow$ 이고, PID2는 부 제어 포인트에서 온도 유지를 향해 이동함에 따라 허용 가능한 최대치보다 작은 값을 요청한다. 마지막으로, $t > 11$ 초 동안, $p_{1d} < 1\uparrow\downarrow$ 및 $p_{2d} < 1\uparrow\downarrow$ 이고, PID1 및 PID2 양자는 그들 각각의 설정 포인트 온도들 주위에서 주 및 부 제어 포인트들을 능동적으로 제어하고 있다. 이것은 다양한 설정 포인트 온도들의 도달에 대한 PID 제어기들의 빠르지만 양호하게 거동하는 응답을 명확히 설명하는 결과이다.

[0237] 전력 제한당의 다이내믹스를 확인하기 위해, 도 10i에 도시된 가중치들의 각각의 세트에 대해 각각의 제어 포인트 근처에 전달되는 전력이 계산되었다. 결과는 도 10j에 도시되어 있다. 포커스 평면에 전달되는 전력 분배 및 총 전력과 관련하여 3개의 다른 기간을 볼 수 있다. 이들은 아래와 같이 설명될 수 있다.

[0238] (1) 전력 온 후의 $0 < t < 2$ 초: 주 제어 포인트에서 설정 포인트 온도에 도달하기 전에 각각의 포커스에 동일 전력이 전달되었다. 이 경우, 양 PID들은 에러가 음이므로 최대 허용 가능 전력을 요청하였다. 전력 분배는 50%로 설정되었지만, 특정 치료 고려 사항들을 충족시키기 위해 다른 비율들이 설정되었을 수 있다. 양 제어 포인트들에서의 압력의 상대적 가중치들은 도 10i에서 볼 수 있듯이 1로 설정되었다.

[0239] (2) 전력 온 후의 $2.5 < t < 5$ 초: 주 제어 포인트에서 설정 포인트 온도에 도달하고, PID1은 더 적은 전력을 요청하였다. 주 제어 포인트에서의 상대적 가중치는 감소한 반면, 부 제어 포인트에서의 상대적 가중치는 증가하였다. 따라서, 주 제어 포인트에서 포커스에 할당된 전력은 포커스 평면에서의 총 전력의 약 20%인 반면, 부 제어 포인트에 전달된 전력은 80%이었다.

[0240] (3) 전력 온 후의 $6 < t < 15$ 초: 양 제어 포인트들에서 설정 포인트 온도들에 도달하였고, 양 PID들은 온도를 유지하기 위한 더 적은 전력을 요청하였다. 전원 전력이 감소하였고, 각각의 포커스에서의 전력 분배는 상대적 가중치 요구에 의해 결정되었다(양자는 1보다 작지만, 반드시 동일하지는 않다).

[0241] 다른 결과들(도시되지 않음)은 정규화된 DC 전원 전력 및 T_{sec} =섭씨 7도 실험에 대해 식 3에 의해 예측된 어레이 효율을 포함하였다. DC 전원 전력은 Agilent 6030A 상의 설정 전압 및 GPIB 인터페이스를 이용하여 동작 중에 측정된 실제 전류에 의해 결정되었다. 결과는 동일 실험에 대해 포커스 평면에서의 정규화된 DC 전원 전력 및 정규화된 전력 인가를 제공하였다. 이러한 결과는 합성 프로세스가 포커스 포인트들에 전달되는 전력이 입력(DC 전원) 전력에 비례하는 양호하게 거동하는 다중 포커스 패턴들을 생성한다는 것을 증명하는 데 사용되었다. 이것은 예를 들어 다중 포커스 패턴들이 소실 파동들을 유발하는 어레이 표면에서의 높은 공간 주파수들을 요구하는 경우에는 그렇지 않았을 것이다. 이것은 상이한 제어 포인트들에서의 PID 요구들에 의해 지시되는 동적 변화들에 응답하는 합성 프로세스의 강건함을 증명하는 데 사용된다.

[0242] B. 짧은 노출 온도 제어. 더 짧은 노출 지속 기간들을 갖는 다중 포커스 패턴들의 제어에 있어서의 알고리즘의 성능을 증명하기 위해 유사한 실험 세트가 수행되었다. 위에서 행해진 바와 같이, 주 제어 포인트에서의 설정 포인트 온도(T_{pri})는 모든 실험들에서 섭씨 3도로 고정되었다. 한편, 부 제어 포인트에서의 온도 설정 포인트(T_{sec})는 상이한 실험들에 대해 섭씨 2, 3, 4, 5 및 6도로 설정되었다. DC 전원 전압은 더 높은 값(초당 약 4도의 더 빠른 가열 속도를 달성하기 위해 약 2X)으로 고정되었다. PID 상수들 k_p ; k_i ; k_d 는 더 빠른 가열 속도들이 요구될 때 제어기들의 동적 거동에 대한 아이디어를 제공하기 위해 긴 노출 실험들에서와 동일하였다.

- [0243] 짧은 노출 실험들에 대한 추정 및 측정 온도 프로파일들(도시되지 않음)은 제어 포인트들에서의 가열 속도가 비침습 추정들 및 열전쌍 측정들 양자에서 온도 응답이 오버슈트 및 진동을 보이게 하는 가열 속도임을 지시하였다. 전술한 바와 같이, 열전쌍 측정에서의 오버슈트는 열전쌍 접합에서의 직접 가열로 인해 (비침습 추정에 비해) 더 현저하다. 그러나, 열전쌍 측정들은 제어 및 동적 전력 재할당 알고리즘의 다이내믹스를 반영한다는 것이 결과들로부터 명백하였다. 결과들은 또한 양 PID들이 이러한 짧은 노출 프로토콜에 대해 전력 온 시간의 일부 내에 제어를 달성한다는 것을 지시하였다.
- [0244] 본 예에 관한 검토. 본 예에서의 결과들은 비침습 온도 피드백에 기초하고 1초 미만의 해상도를 갖는 다중 포커스 위상 어레이 패턴들을 이용하는 온도 제어의 실시간 입증을 제공한다. 본 예는 치료 목적들, 예로서 고열, 약 활성화, 고온 절제 치료 등을 달성하도록 맞춤화될 수 있는 단일 또는 다중 포커스 패턴들을 생성하기 위해 위상 어레이 기술을 이용하는 초음파 안내 포커싱 초음파 시스템의 구성을 제공한다. 이 시스템은 실시간 열 치료 응용들에서 사용하기 위해 실시간으로 동작한다.
- [0245] 제어가 본 예의 포커스이지만, 제어 목적들은 임의의 적절한 제어 시스템에서 구현될 수 있다. 표준 PID 제어 기들이 일반적으로 사용되는 전통적인 제어기의 일례로서 개별 제어 포인트들에 대해 사용되었지만, 다른 제어 알고리즘들이 사용될 수 있다(Siep et al. (1996) 또는 Sapareto and Dewey, "Thermal dose determination in cancer therapy," Int. J. Rad. Onc. Biol. Phys., vol. 10, no. 6, pp. 787-800, 1984; and Wan, et al. "Ultrasound surgery: Comparison of strategies using phased array systems," IEEE Trans. UFFC, vol. 43, no. 6, pp. 1085-1098, NOV 1996에서 치료 볼륨 및 아마도 열 도스 계산들의 분산 모델로서 tBHTE(transient bioheat equation)와 관련하여 설명된 것들 참조).
- [0246] 그러나, 적어도 본 예에서, 제어기 구현의 중요한 양태는 (PID 명령들에 기초하여) 개별 포커스 포인트들로 향하는 전력을 동적으로(적응적으로) 결정하는 데 사용된 동적 전력 재할당 알고리즘이다. 이것은 이용 가능 전원의 특성들/제한들이 주어질 때 제어 포인트들에서 특정 가열 속도들을 달성함에 있어서의 다중 포커스 패턴 합성의 성공적인 이용에 중요할 수 있다. 나타난 결과들은 동적 전력 재할당 알고리즘이 (1) 이론적인 다중 포커스 합성으로부터 발생하는 구동 신호 분포의 동적 범위를 압축함으로써 어레이 효율을 최대화하고; (2) PID 요구들을 충족시키도록 개별 포커스들 사이에 이용 가능 전력을 분배하는 것을 어떻게 달성하는지를 보여준다.
- [0247] 본 예에서 설명되는 피드백 제어 시스템의 경우, 이것은 25 Hz의 갱신 속도에서 실시간으로 달성되었다. 갱신 속도는 99 Hz의 온도 피드백의 풀 프레임 속도로 행해졌을 수 있다는 점에 유의해야 한다. 사실상, 어레이에 대한 GPU/FPGA 빔 합성/구동기는 400-600 Hz 범위 내의 갱신 속도들을 허용한다. 따라서, 높은 프레임 속도 초음파 시스템들의 출현과 더불어, 이것은 다른 안내 방식들, 예로서 MRI보다 개선된 방법으로 가열/손상 형성 프로세스의 공간 및 시간 다이내믹스에 대한 정교한 제어를 가능하게 한다. 그러나, 제어 포인트들에서 비침습 온도 측정들을 얻는 데 사용되는 방법과 관계없이, 본 예에서 설명되는 동적 전력 재할당 및 최적 합성 방법들은 치료 응용들에서 다중 포커스 패턴들을 생성하는 데 사용될 수 있다.
- [0248] 본 예에서 설명되는 초음파 온도 기록 알고리즘은 M2D 이미징과 더불어 사용될 수 있다(Liu and Ebbini, "Real-Time 2-D Temperature Imaging Using Ultrasound," IEEE TRANSACTIONS ON BIOMEDICAL ENGINEERING, vol. 57, no. 1, pp. 12-16, JAN 2010 참조). 예를 들어, Liu and Ebbini (2010)에서, M2D 이미징 모드는 2D 공간 좌표들에서 열 및 기계적 변형들의 전체 범위를 높은 시간 해상도(제한된 FOV에서 수백 fps)로 캡처하는 도구로서 소개된다. 이것은 온도 이미징을 이미지 재구성 문제로서 처리하는 새로운 공식들을 통해 조직 모션/변형 아티팩트들을 제거하는 데 사용될 수 있다(예를 들어, 온도 변화로 인한 변형 성분들은 예를 들어 호흡으로 인한 자연적인 변형들로부터 발생하는 변형 성분들로부터 신뢰성 있게 분리될 수 있다).
- [0249] 본 예는 비침습 초음파 온도 기록(예로서, 열 제어 이미지 데이터)에 기초하는 열 치료를 위한 다중 포커스 위상 어레이 가열 패턴들의 실시간 제어를 증명한다. 결과들은 절제 치료에 적합한 짧은 노출 다중 포커스 패턴들은 물론, 고열, 약 전달 및 기타 열 치료 응용들에 적합한 더 긴 노출 패턴들의 제어와 관련된다. 또한, 다중 포커스 패턴들과 더불어 최대 어레이 구동 효율을 유지하도록 설계된 동적 전력 재할당 방법의 이용도 입증되었다. 동적 전력 재할당은 치료 시간 감소에 있어서의 다중 포커스 패턴들의 성공적인 사용의 한 팩터일 수 있다. 본 예에서 설명되는 간단한 이중 포커스 패턴들에 대해서도, 구동기는 가중 및 동적 전력 재할당 알고리즘들이 이용되지 않은 경우에는 주 및 부 포커스들에서 적절한 가열을 제공하지 못했을 것이다. 결과들은 또한 동적 전력 재할당이 비침습 온도 추정으로부터 신뢰성 있게 계산될 수 있는 제어 포인트들에서의 가열 속도 변화들을 통해 관찰된다는 사실을 증명한다. HIFU 포커스의 근처에서의 열전쌍 측정들은 전력 재할당 방법의 효과들을 포함하는, 제어 알고리즘에 응답하는 온도 변화의 다이내믹스를 확인한다. 또한, 본 예에서 제공되는

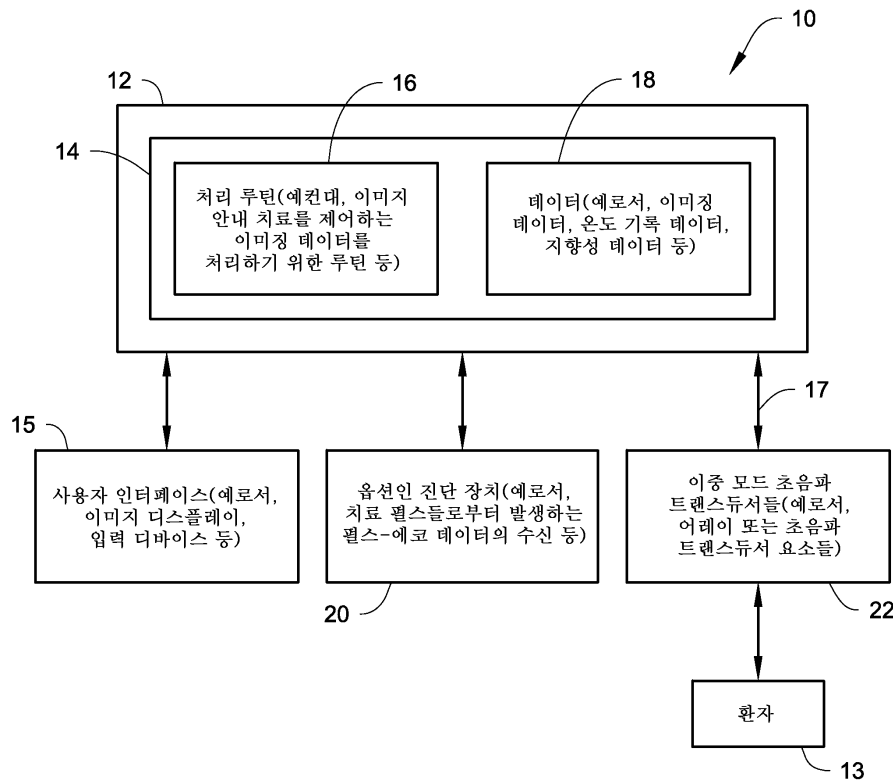
결과들은 위상 어레이의 구동 효율을 저하시키지 않고 다중 포커스 가열 패턴들을 이용하여 치료 목적들을 달성할 가능성을 증명한다.

[0250]

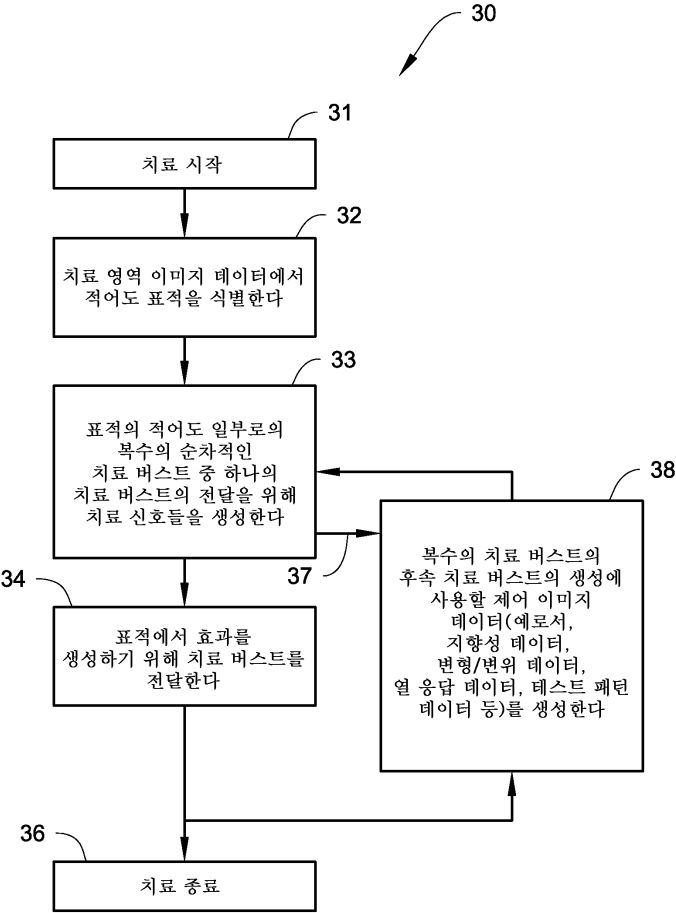
본 명세서에서 인용되는 모든 특허들, 특허 문헌들 및 참고 문헌들은 그 각각이 개별적으로 포함되는 것처럼 그 전체가 포함된다. 본 개시 내용은 예시적인 실시예들을 참조하여 제공되었지만, 제한적인 의미로 해석되는 것을 의도하지 않는다. 전술한 바와 같이, 이 분야의 기술자는 다른 다양한 예시적인 응용들이 본 명세서에서 설명되는 장치들 및 방법들의 유리한 특성들을 이용하기 위해 본 명세서에서 설명되는 바와 같은 기술들을 이용할 수 있다는 것을 인식할 것이다. 예시적인 실시예들의 다양한 변경들은 물론, 본 발명의 추가 실시예들이 본 설명을 참조할 때 명백할 것이다.

도면

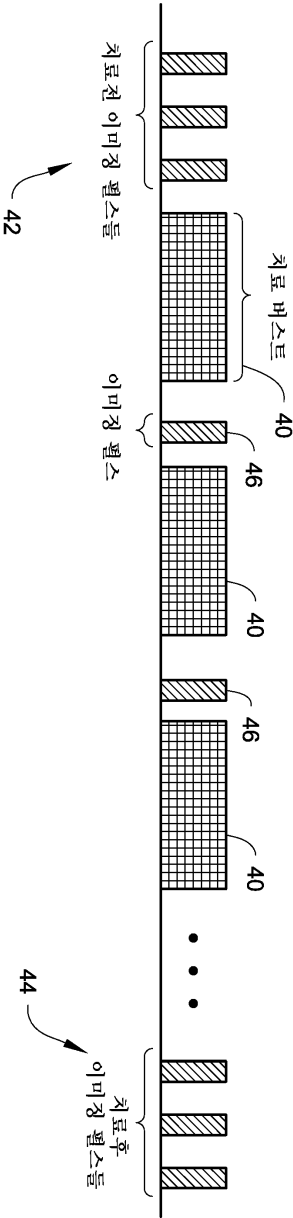
도면1



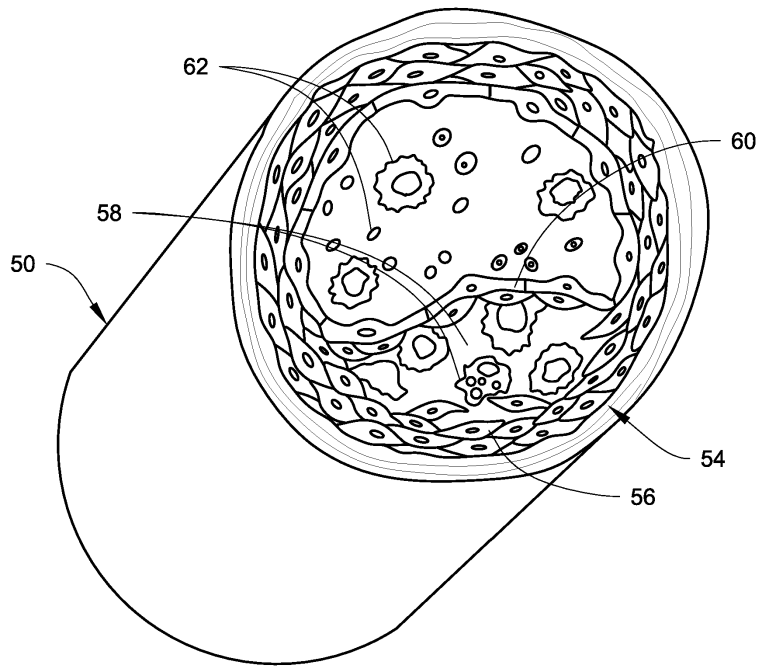
도면2



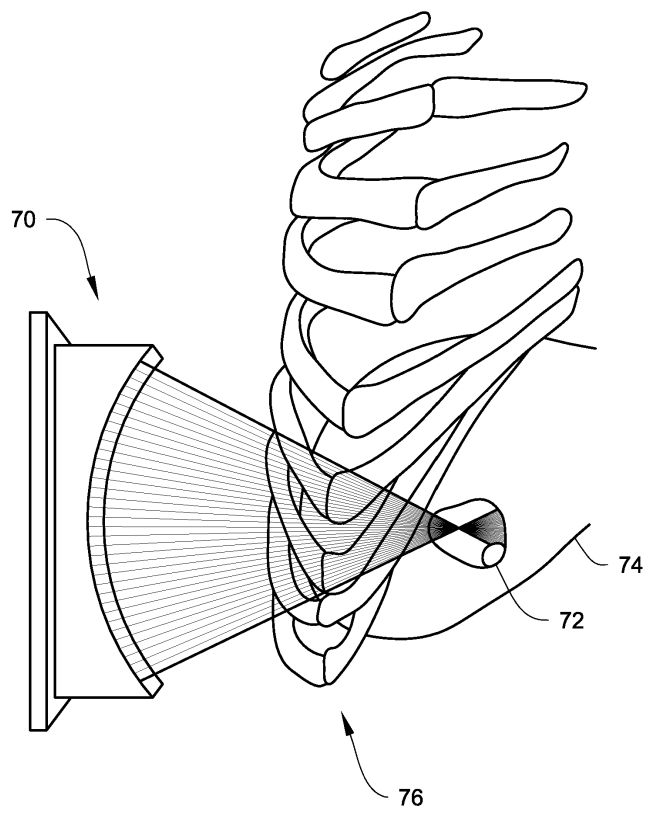
도면3



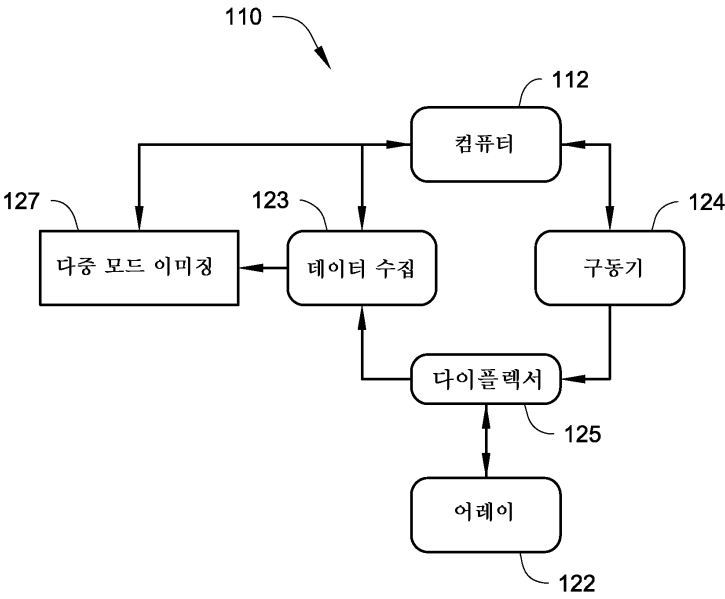
도면4a



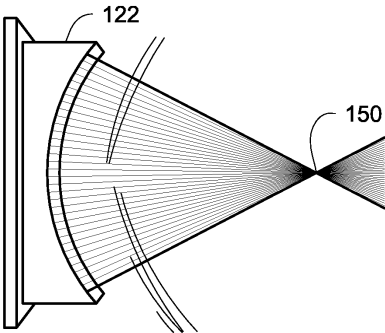
도면4b



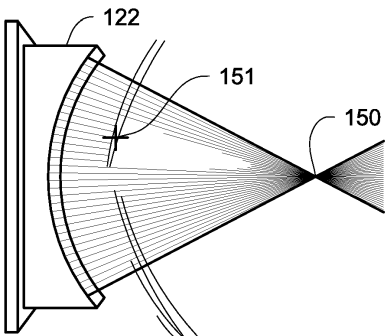
도면5



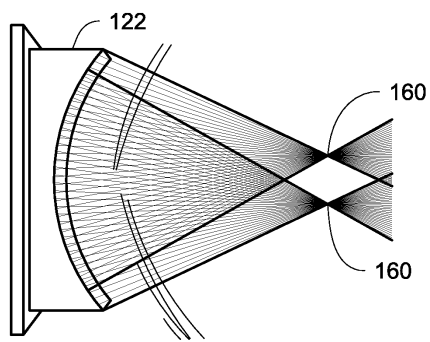
도면6a



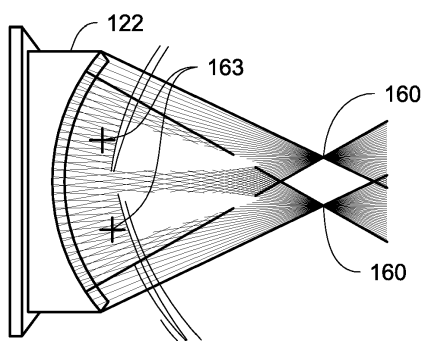
도면6b



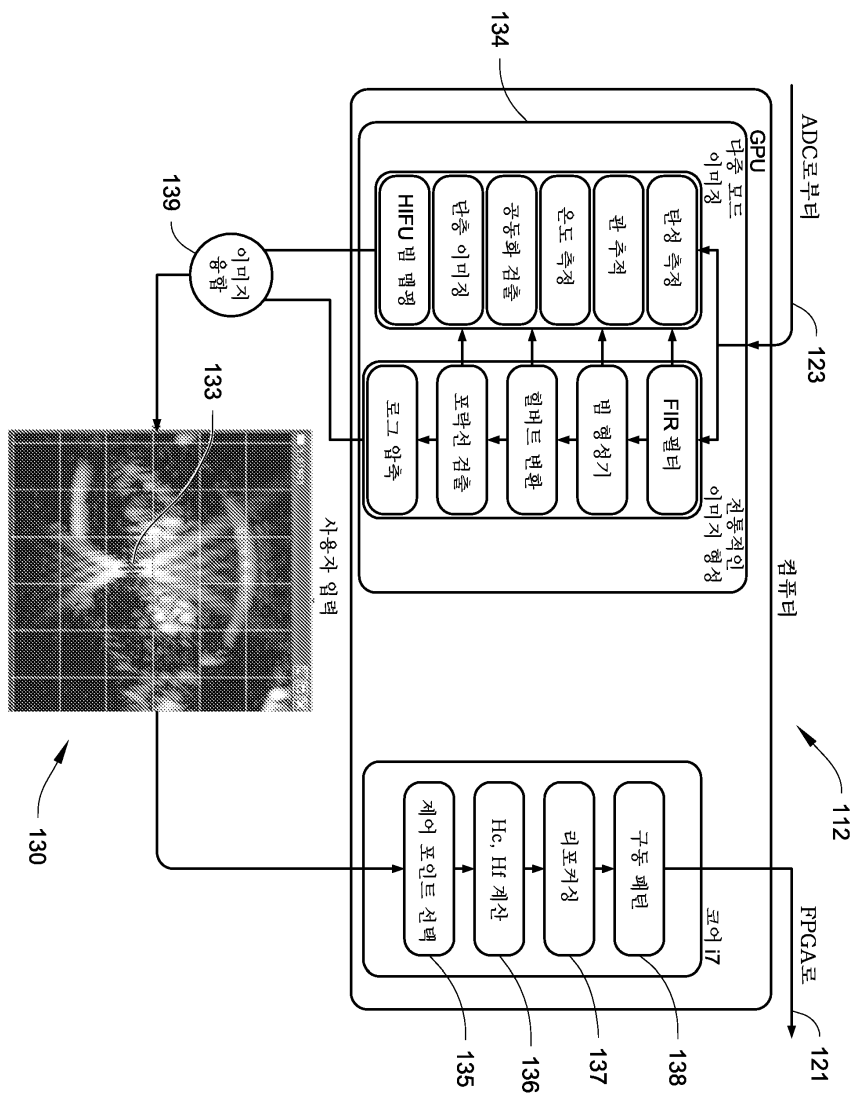
도면6c



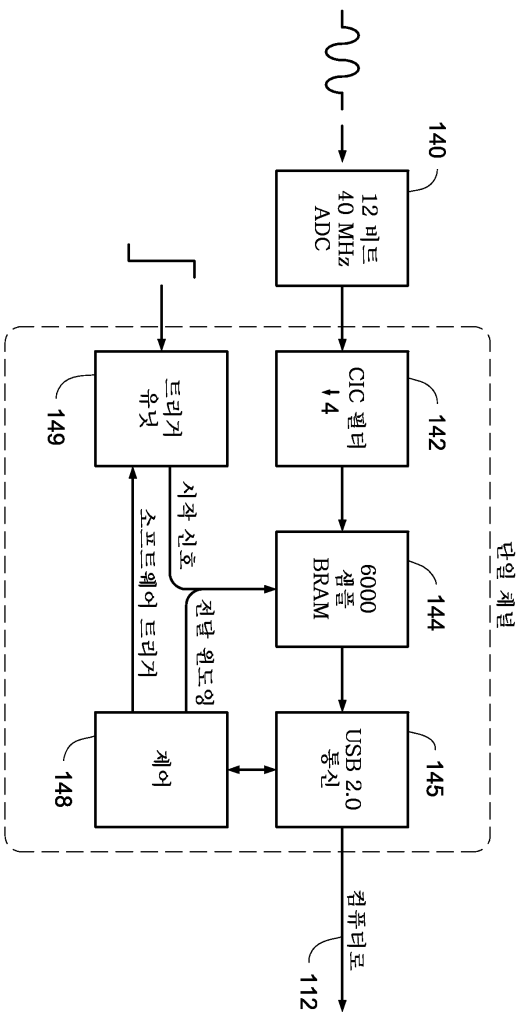
도면6d



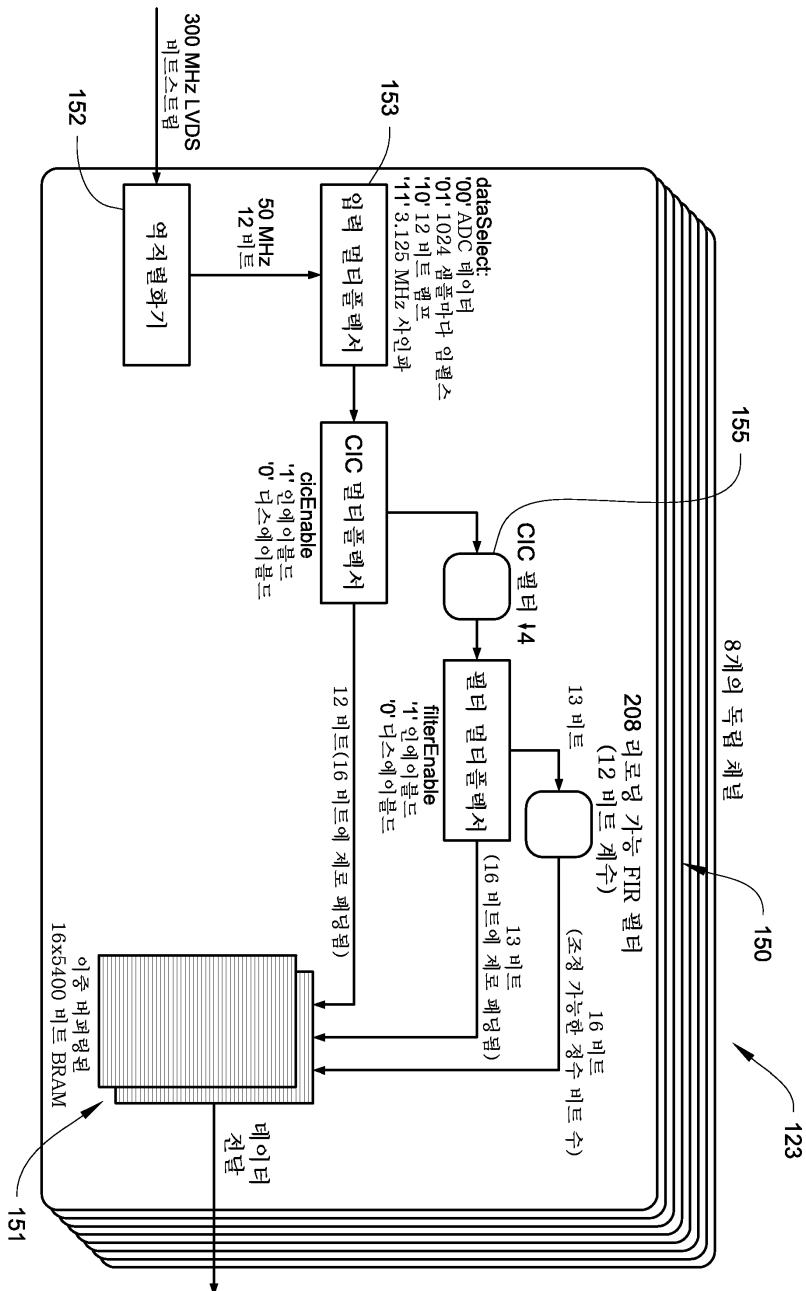
도면7a

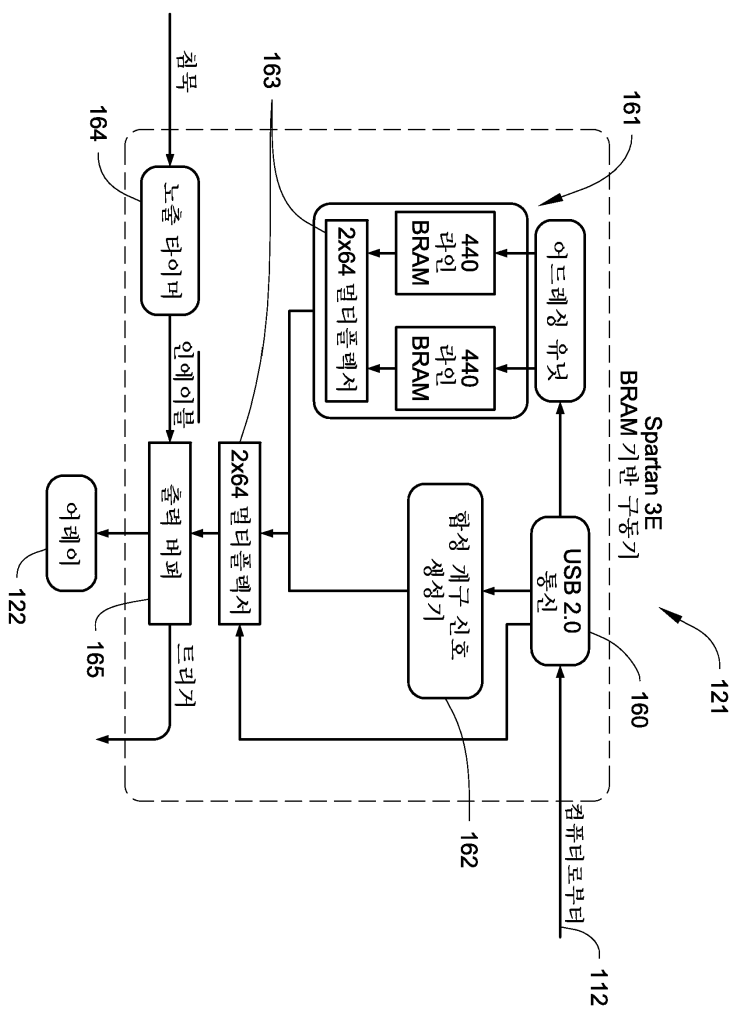


도면7b



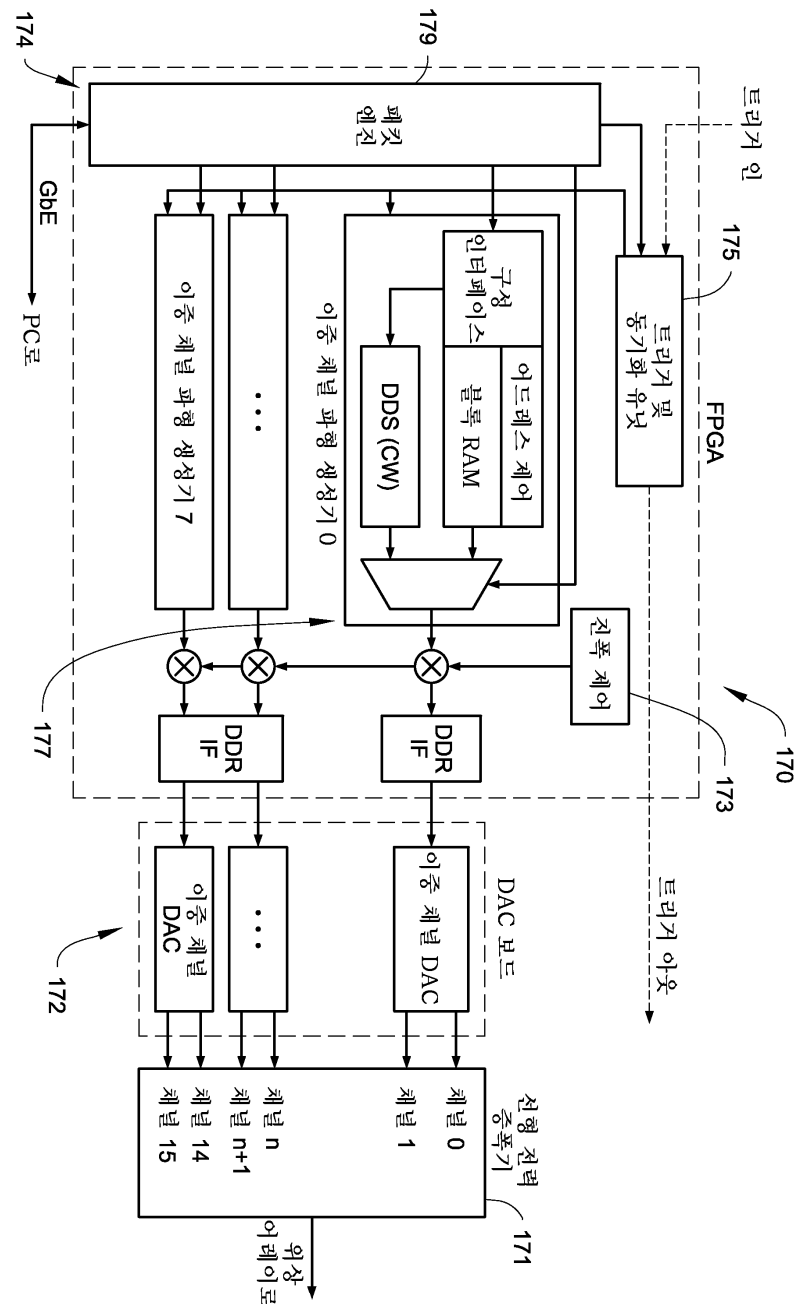
도면7c



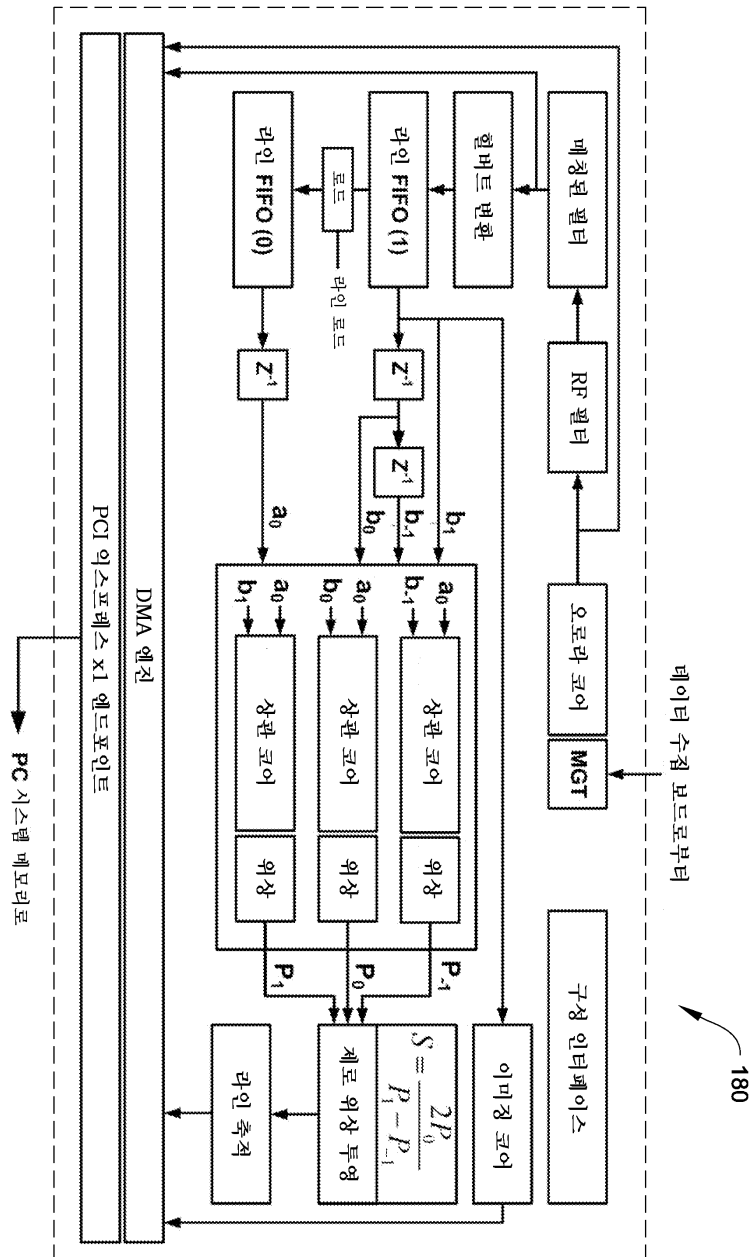


도면 2

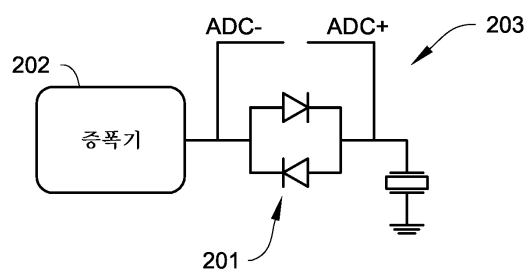
도면7e



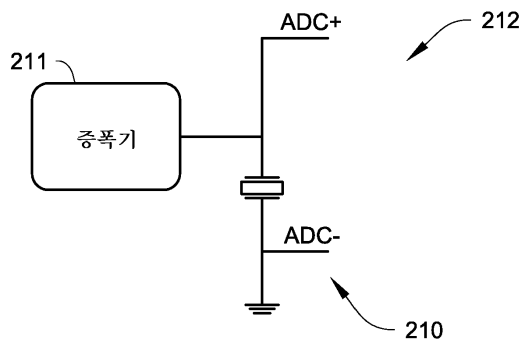
도면7f



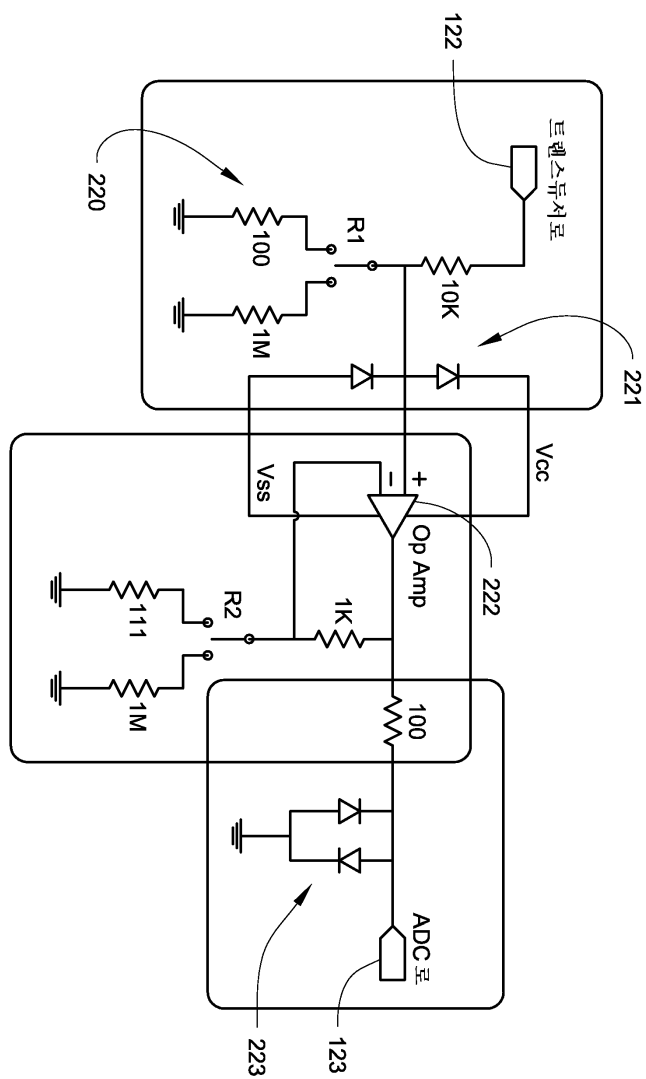
도면7g



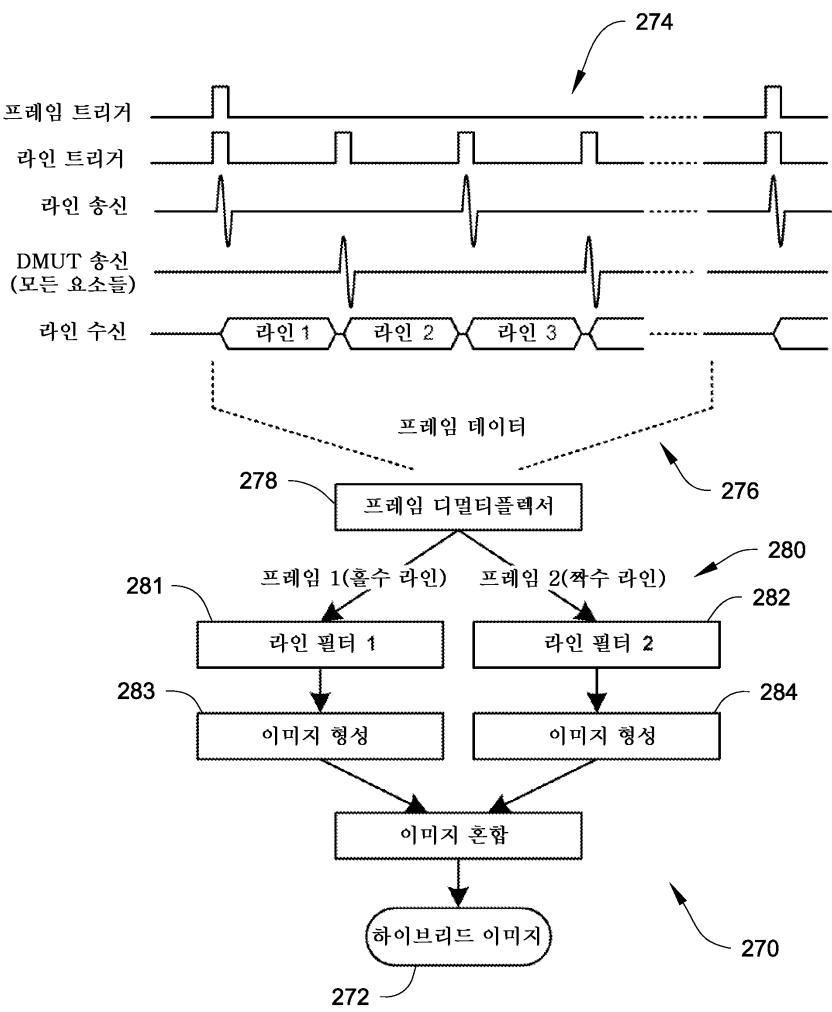
도면7h



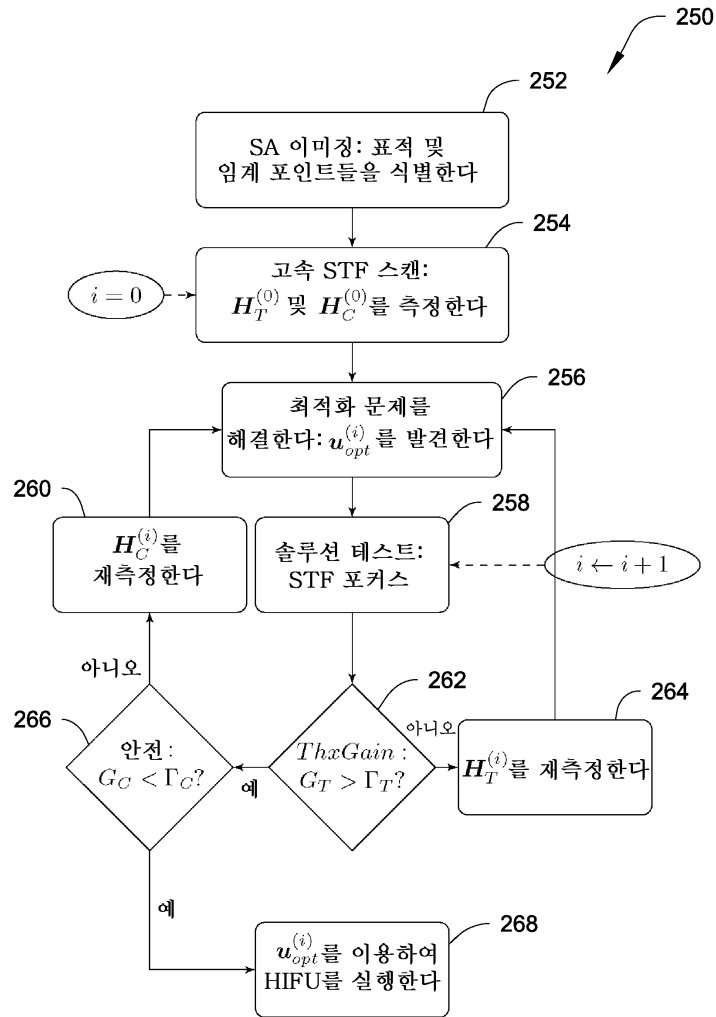
도면7i



도면7j



도면8a



도면8ba

알고리즘 1 이미지 기반 리포커싱 절차

```

1: procedure SOLVE OPTIMIZATION PROBLEM( $\mathbf{H}_T^{(i)}, \mathbf{H}_C^{(i)}, \mathbf{u}_{opt}^{(i)}$ )
2:    $\mathbf{H}_T = \mathbf{H}_T^{(i)}, \mathbf{H}_C = \mathbf{H}_C^{(i)}$ 
3:    $\mathbf{W}_T = \mathbf{H}_T^H \mathbf{H}_T, \mathbf{W}_C = (\mathbf{H}_C^H \mathbf{H}_C + \gamma_C \mathbf{I}), \gamma_C > 0$  (small)
4:   Lagrange MNLS:

```

$$\mathbf{u}_{opt}^{(i)} = \mathbf{W}_C^{-1} \mathbf{H}_T^H (\mathbf{H}_T \mathbf{W}_C^{-1} \mathbf{H}_T^H)^{\dagger} \mathbf{p}_T$$

Or Generalized Eigenvalue:

$$\text{Choose } \mathbf{u}_{opt}^{(i)} \text{ such that } \lambda_{max}(\mathbf{W}_T, \mathbf{W}_C) = \sup_{\mathbf{u} \neq 0} \frac{\mathbf{u}^H \mathbf{W}_T \mathbf{u}}{\mathbf{u}^H \mathbf{W}_C \mathbf{u}}$$

Solution through Generalized Eigenvalue Decomposition

$$\lambda_{max} = \max \{ \lambda | \det(\lambda \mathbf{W}_C - \mathbf{W}_T) = 0 \}$$

Other optimization criteria can be applied, e.g. constant modulus or weighted solutions. These solutions can be generated separately or in parallel.

```

5: end procedure

6: procedure TEST SOLUTION( $\mathbf{u}_{opt}^{(i)}, G_T, G_C$ )
7:   for all  $M+L$  Control and Critical points  $k = 1, 2, \dots, M+L$  do
8:     STF Using  $\mathbf{u}_{opt}^{(i)}$  and form  $\mathbf{X}_k$ .  $G_k = \text{trace} \{ \mathbf{X}_k^H \mathbf{X}_k \}$ 
9:   end for
10:   $G_T$  sum of  $G_k$  at control points
11:   $G_C$  sum of  $G_k$  at critical points
12: end procedure

```

도면8bb

```

13: procedure MEASURE CONTROL POINT DIRECTIVITIES( $\mathbf{u}_{opt}^{(i-1)}, \mathbf{H}_T^{(i)}$ )
14:   for all  $M$  Control Points,  $m = 1, 2, \dots, M$  do
15:     STF Focus using  $\mathbf{u}_{opt}^{(i-1)}$ 
16:     Form  $\mathbf{X}_m$  associated with  $\vec{r}_m$ 
17:      $\mathbf{h}_T(\vec{r}_m) \leftarrow \max_{\mathbf{x}} \mathbf{x}^H \mathbf{X}_m^H \mathbf{X}_m \mathbf{x}$  (e-vec corres. to the largest e-val)
18:   end for
19:    $\mathbf{H}_T^{(i)} = [\mathbf{h}_T(\vec{r}_1) \mathbf{h}_T(\vec{r}_2) \dots \mathbf{h}_T(\vec{r}_M)]^H$ 
20: end procedure

21: procedure MEASURE CRITICAL POINT DIRECTIVITIES( $\mathbf{u}_{opt}^{(i-1)}, \mathbf{H}_C^{(i)}$ )
22:   for all  $L$  Critical Points,  $l = 1, 2, \dots, L$  do
23:     STF Focus using  $\mathbf{u}_{opt}^{(i-1)}$ 
24:     Form  $\mathbf{X}_l$  associated with  $\vec{r}_l$ 
25:      $\mathbf{h}_T(\vec{r}_l) \leftarrow \max_{\mathbf{x}} \mathbf{x}^H \mathbf{X}_l^H \mathbf{X}_l \mathbf{x}$  (e-vec corres. to the largest e-val)
26:   end for
27:    $\mathbf{H}_C^{(i)} = [\mathbf{h}_T(\vec{r}_1) \mathbf{h}_T(\vec{r}_2) \dots \mathbf{h}_T(\vec{r}_L)]^H$ 
28: end procedure

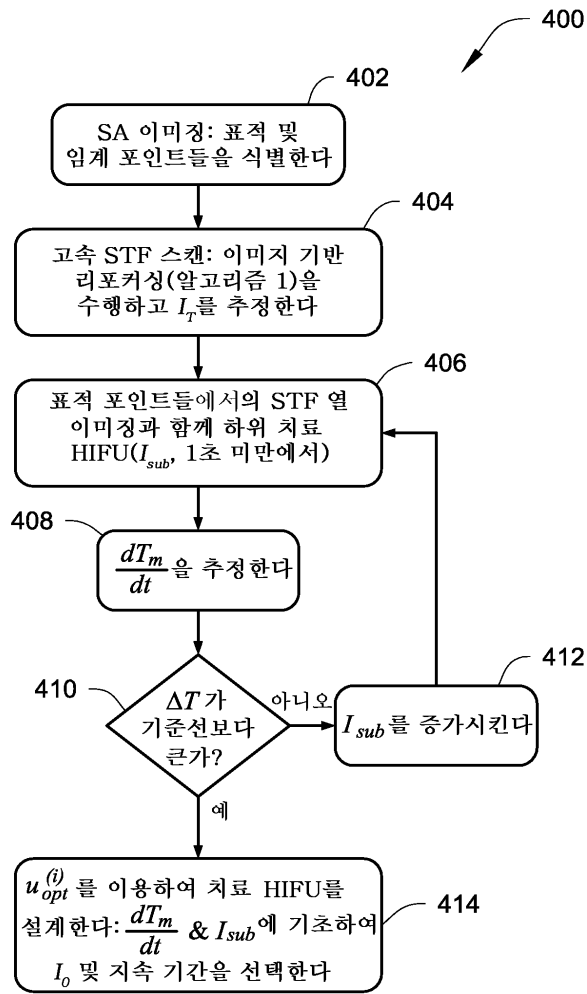
29: procedure DEFINING FOCUSED DATA MATRIX(DMUA Lattice and RF
   echo from STF, RoI  $\vec{r}$  &  $\mathbf{R}, \mathbf{X}_m$ )
30:   Define RoI  $\{ \vec{r} : |\vec{r} - \vec{r}_m| < R \}$ 
31:   for all  $N$  DMUA elements  $n = 1, 2, \dots, N$  do
32:     Determine  $R_{m,n} = |\vec{r}_n - \vec{r}_m|$  and  $R_{m,n}^{\{min, max\}} = R_{m,n} \mp R$ 


$$\mathbf{X}_m(:, n) = \mathcal{H} \left\{ RF_n \left( \left\lceil \frac{2 * R_n^{min} * F_s}{c} \right\rceil : \left\lceil \frac{2 * R_n^{max} * F_s}{c} \right\rceil \right) \right\}$$


   where  $\mathcal{H}\{\cdot\}$  is the Hilbert transform and  $\lceil \cdot \rceil$  is the ceiling quantizer.
33:   end for
34: end procedure

```

도면8c



도면8d

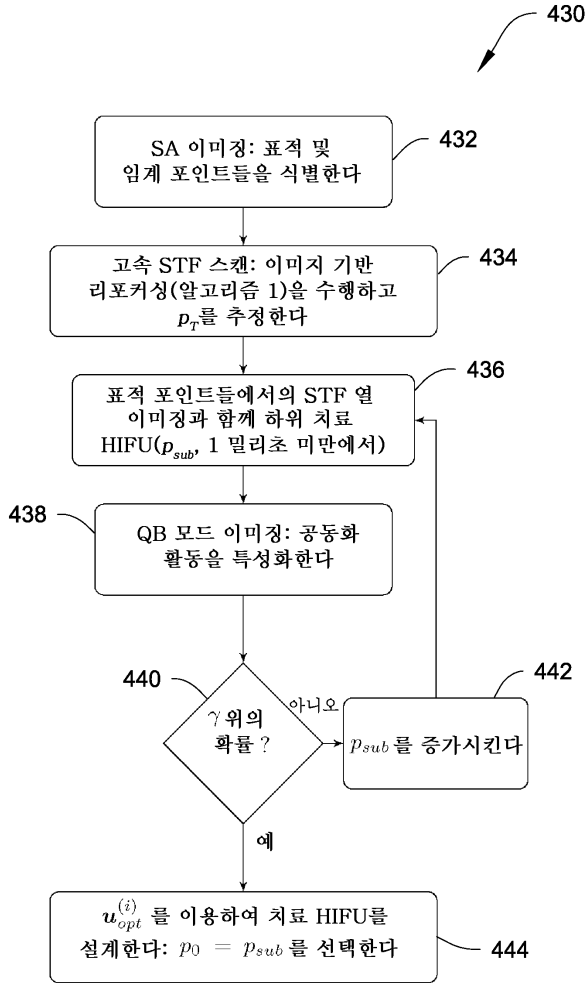
알고리즘 2 이미지 기반 교정 열 응답

- 1: **procedure** ESTIMATE FOCAL INTENSITY (I_0) IN SITU($\mathbf{H}_T^{(i)}, \mathbf{H}_C^{(i)}, \mathbf{u}_{opt}^{(i)}$)
- 2: Run the driver to generate $\mathbf{u}_{opt}^{(i)}$ at low power (e.g. using $P_{dc} = 5 - 10\%$ of maximum DC supply power)
- 3: Evaluate the Intensity Gain

$$G_T = \frac{\mathbf{u}_{opt}^H \mathbf{W}_T \mathbf{u}_{opt}}{\mathbf{u}_{opt}^H \mathbf{u}_{opt}}$$

- 4: Estimate average surface intensity, $I_{surface} = \eta P_{dc} / Area$, where η is the efficiency and $Area$ is the surface area of the DMUA.
 - 5: Estimate Focal Intensity at Target Points using $\mathbf{H}_T^{(i)} \mathbf{u}_{opt} = \mathbf{p}_T$.
 - 6: From STF images, estimate focal intensity at each target point (accounting for attenuation and reflection in the path of the HIFU beam)
 - 7: **end procedure**
 - 8: **procedure** SUB-THERAPEUTIC HIFU WITH STF($\mathbf{u}_{opt}^{(i)}, I_{sub}$)
 - 9: Run sequence of therapy bursts and STF images as shown in Figure 3.
 - 10: Perform strain imaging using STF or M2D-mode echo data.
 - 11: Estimate Initial Heating Rate based on approximate tissue properties (e.g. speed of sound, absorption, etc.)
 - 12: **end procedure**
-

도면8e

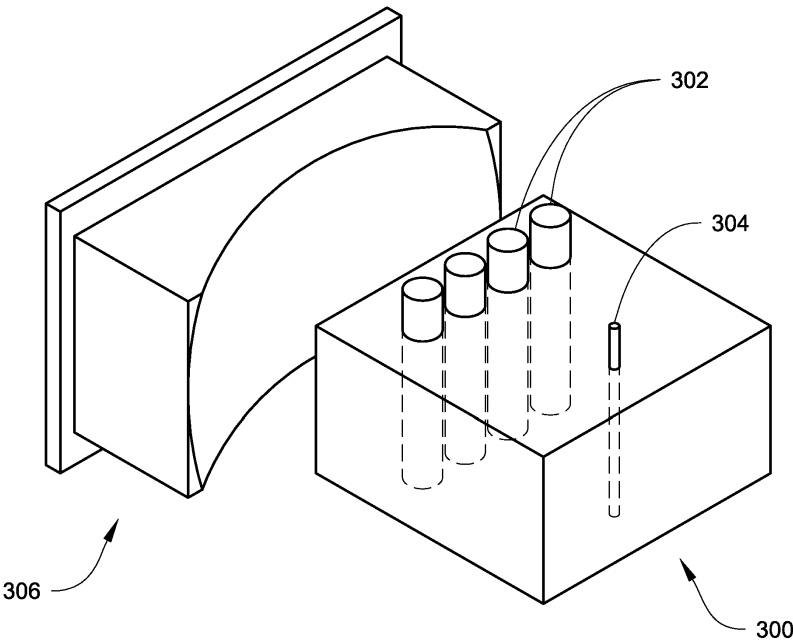


도면8f

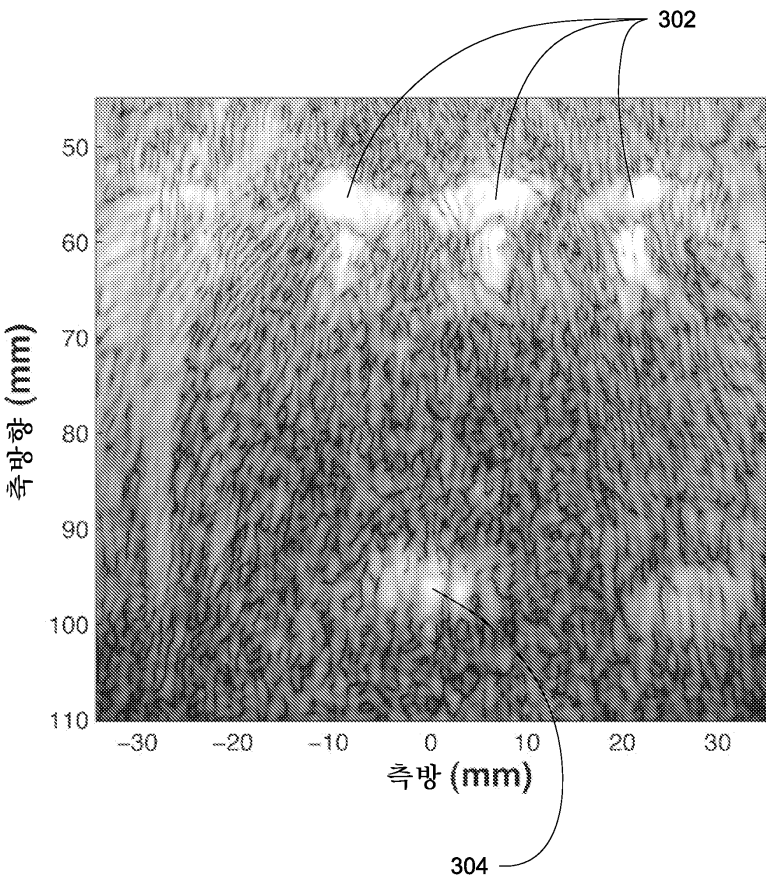
알고리즘 3 이미지 기반 인시튜 공동화 임계치의 측정

- 1: **procedure** ESTIMATE FOCAL PRESSURE (p_T) IN SITU($\mathbf{H}_T^{(i)}, \mathbf{H}_C^{(i)}, \mathbf{u}_{opt}^{(i)}$)
- 2: Run the driver to generate $\mathbf{u}_{opt}^{(i)}$ at low power (e.g. using $P_{dc} = 5 - 10\%$ of maximum DC supply power) and short (sub-millisecond) duration
- 3: Estimate average surface intensity, $I_{surface} = \eta P_{dc} / Area$, where η is the efficiency and $Area$ is the surface area of the DMUA.
- 4: Estimate the particle velocity at the surface of each DMUA element.
- 5: Estimate Peak Pressure at Target Points using $\mathbf{H}_T^{(i)} \mathbf{u}_{opt} = \mathbf{p}_T$.
- 6: From STF images, estimate focal peak pressure at each target point (accounting for attenuation and reflection in the path of the HIFU beam)
- 7: **end procedure**
- 8: **procedure** SUB-THERAPEUTIC HIFU WITH STF($\mathbf{u}_{opt}^{(i)}, p_{sub}$)
- 9: Run sequence of therapy bursts and STF images as shown in Figure 3.
- 10: Perform QB-mode using STF or M2D-mode echo data.
- 11: Detect, localize, and characterize cavitation events from QB-mode data.
- 12: Compute Probability of New Cavitation Events per HIFU burst.
- 13: **end procedure**

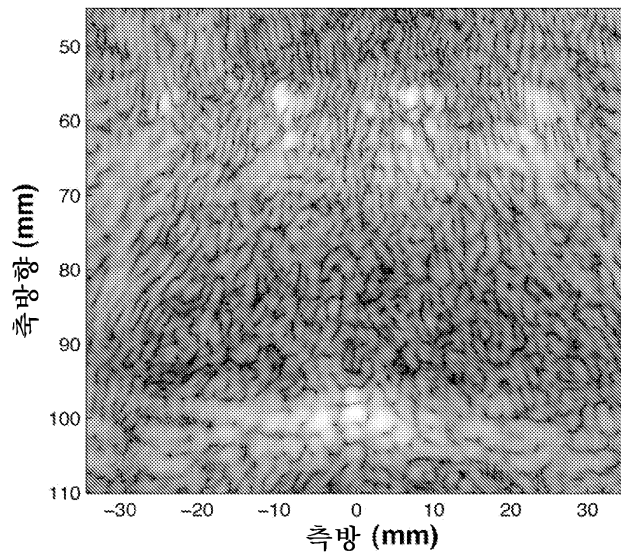
도면9a



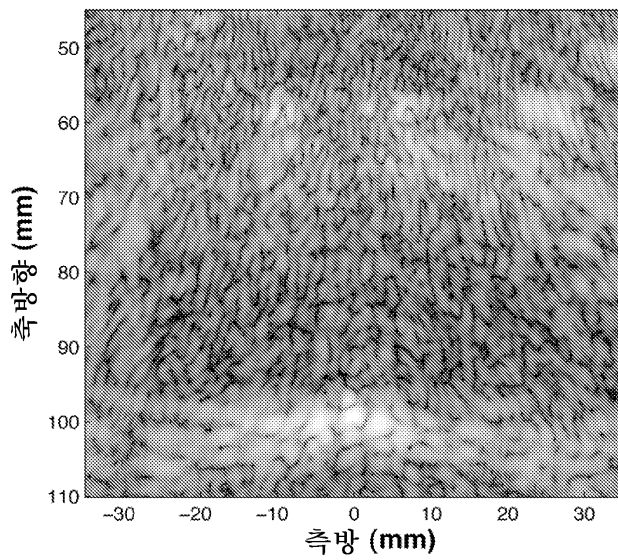
도면9b



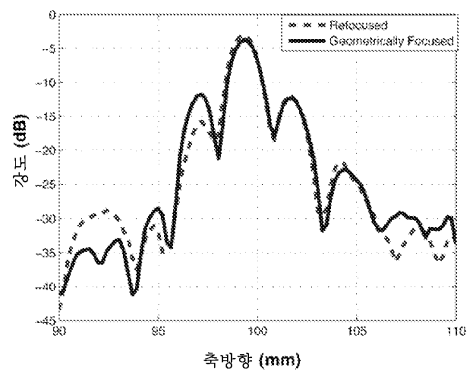
도면9ca



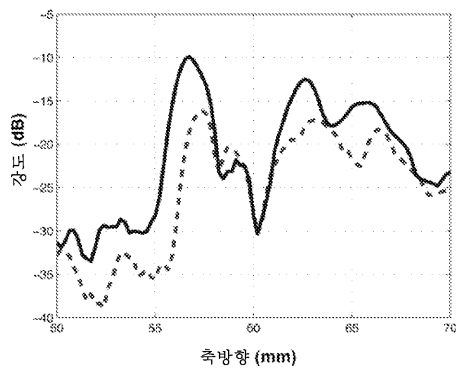
도면9cb



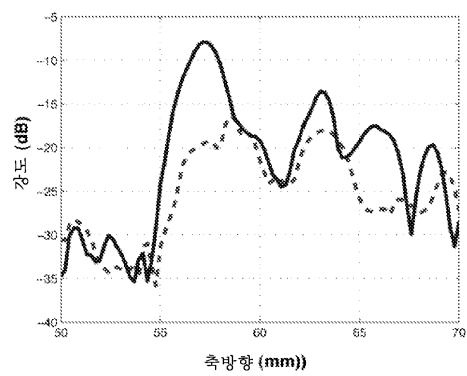
도면9da



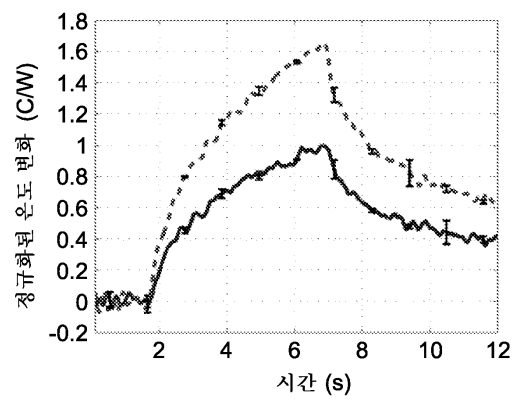
도면9db



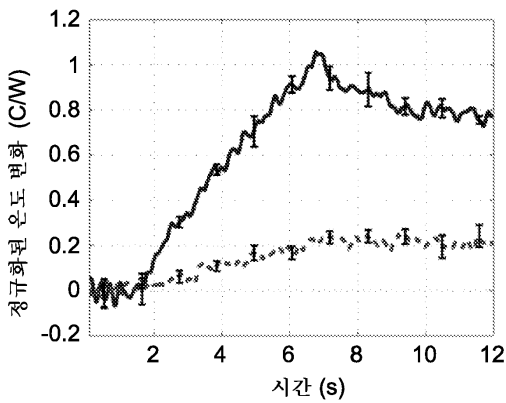
도면9dc



도면9ea



도면9eb

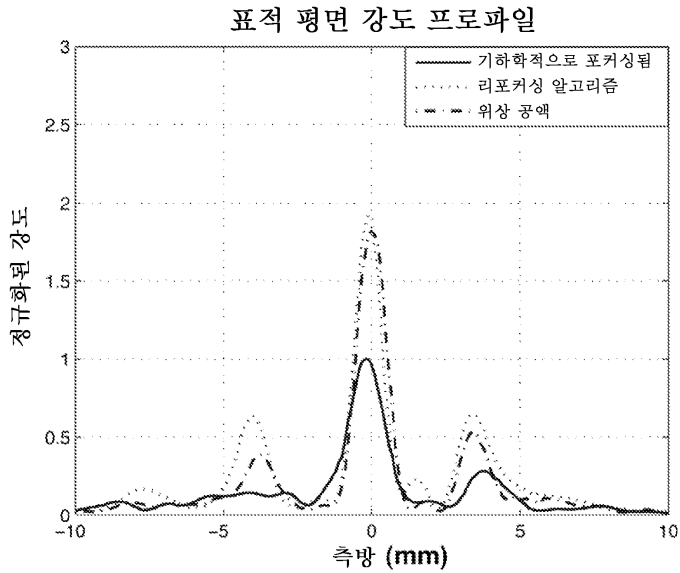


도면9f

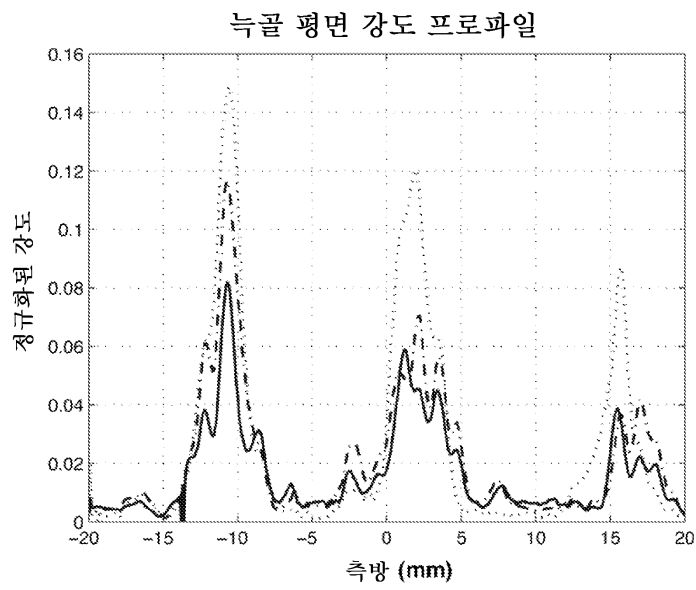
사례 (x_T, z_T)	T_T/T_{Rib}	E_T/E_{rib} (dB)	ΔE (dB)
기하학적 포커싱 (0,100)	0.94	4.1, 6.2	
적응적 리포커싱 (0,100)	6.7	14.3, 13.1	10.2, 6.9
기하학적 포커싱 (5,100)	1.8 , 1.0	-14.8, -7.6	
적응적 리포커싱 (5,100)	3.8, 2.7	0.2, 12.1	15.0, 19.7
기하학적 포커싱 (10,100)	0.4, 0.6	-9.0, -10.9	
적응적 리포커싱 (10,100)	1.7, 2.9	1.6 , -2.4	10.6, 8.5

우측 및 좌측 늑골들 각각에 대해 이중 엔트리들이 존재한다

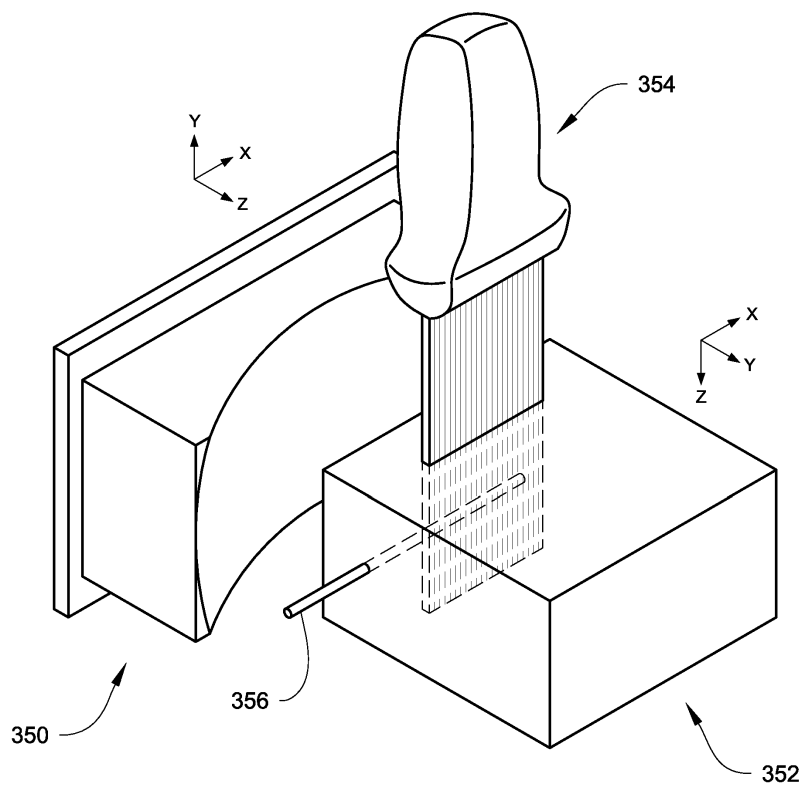
도면9ga



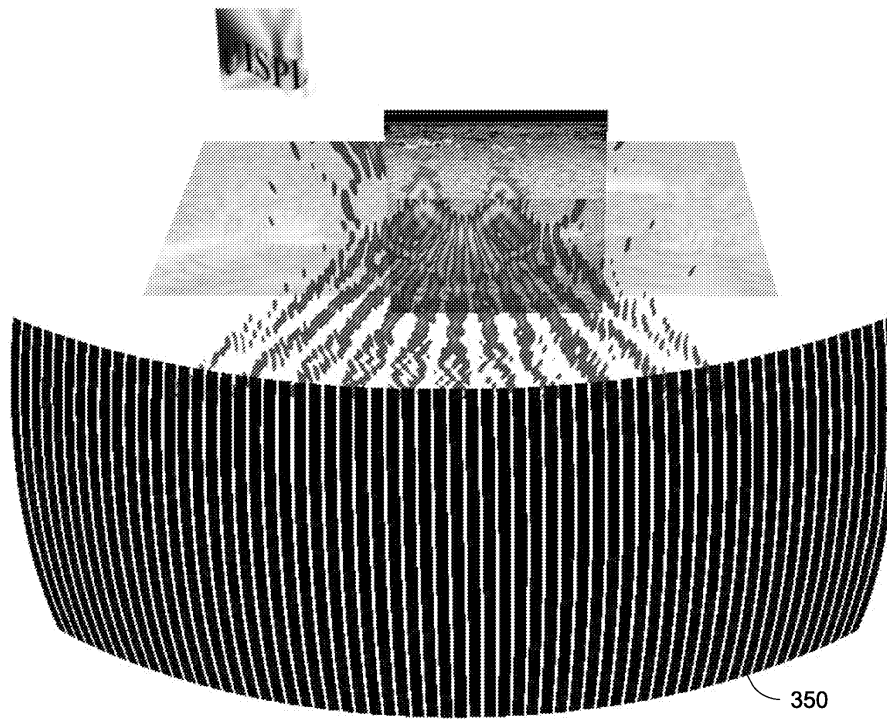
도면9gb



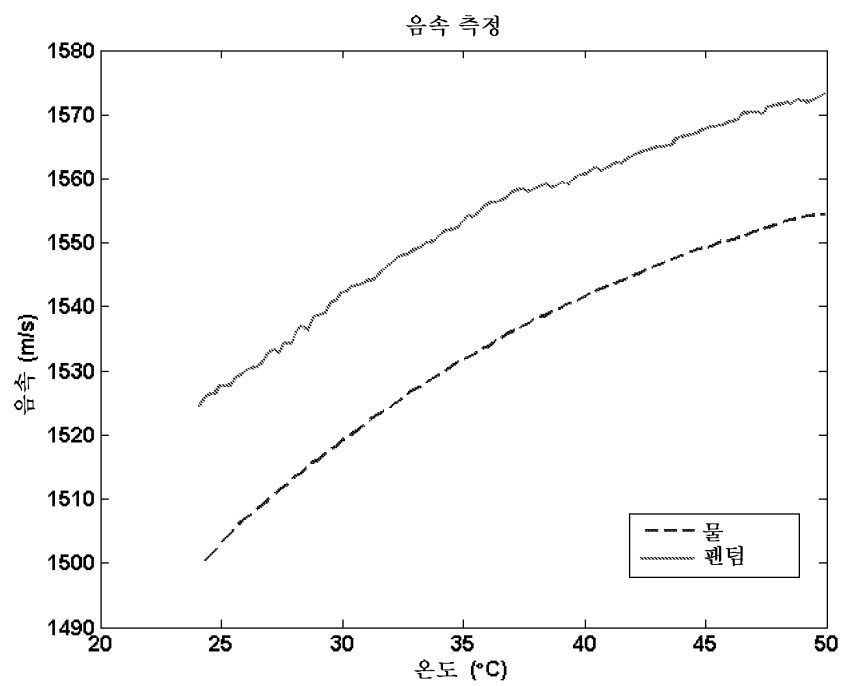
도면10a



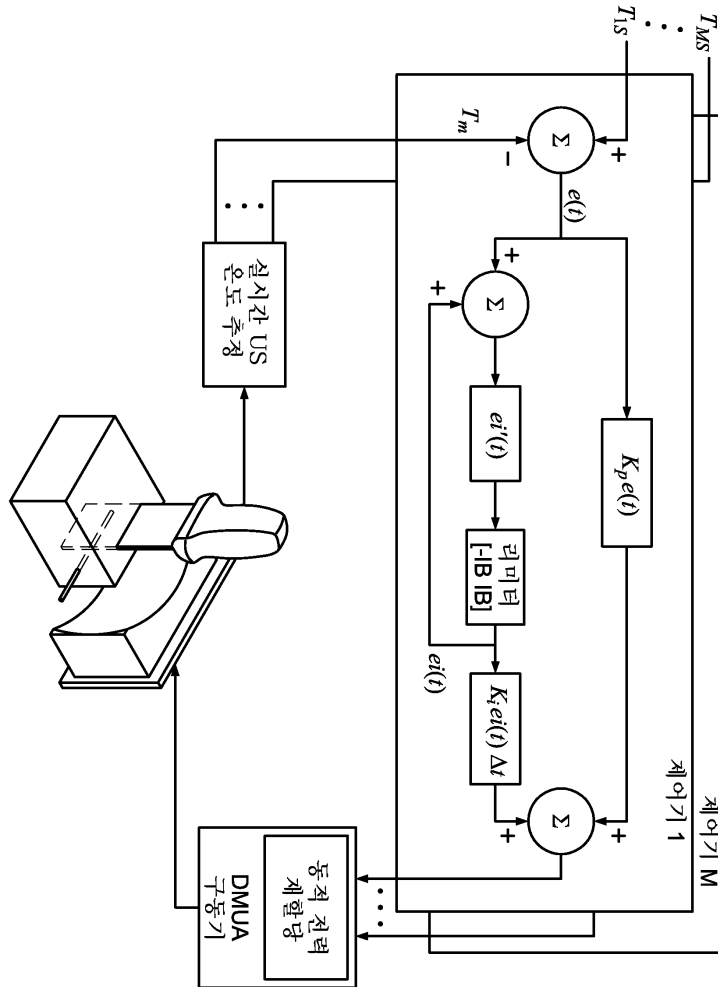
도면10b



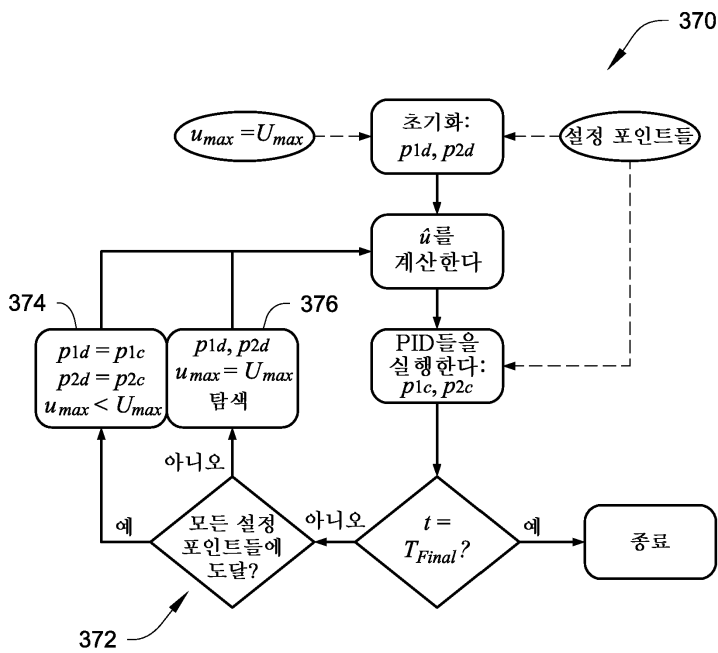
도면10c



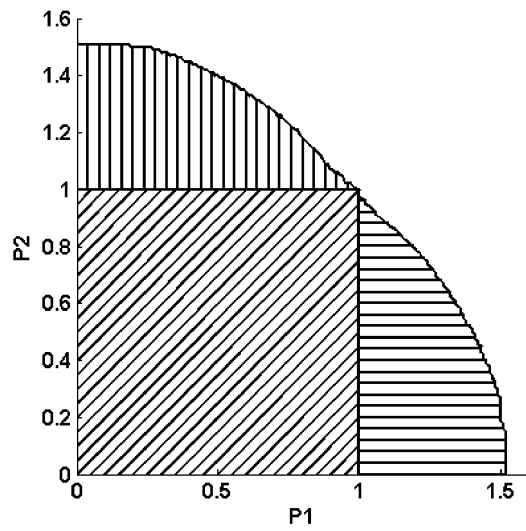
도면10d



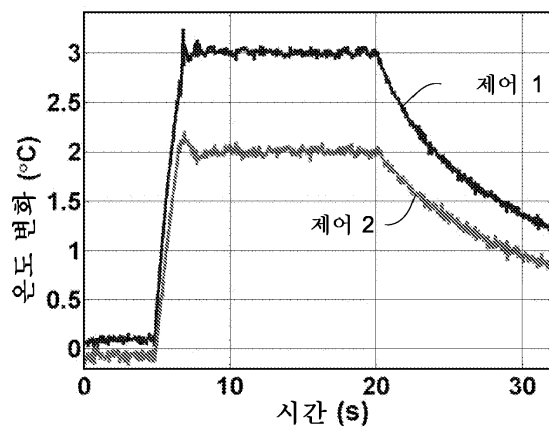
도면10e



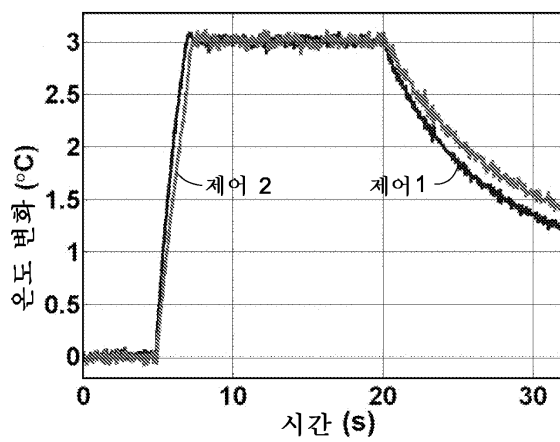
도면10f



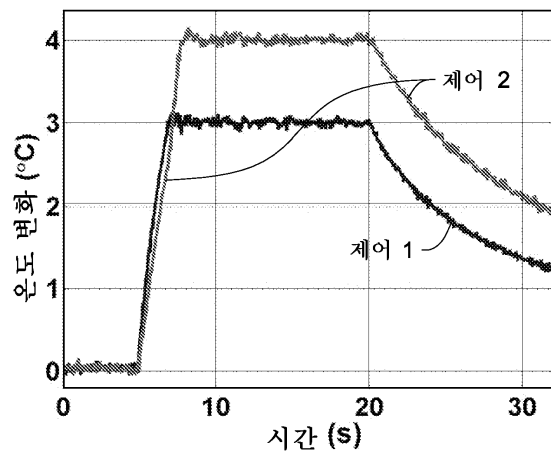
도면10ga



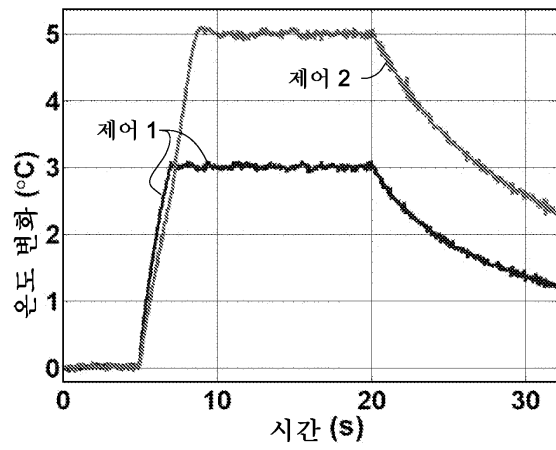
도면10gb



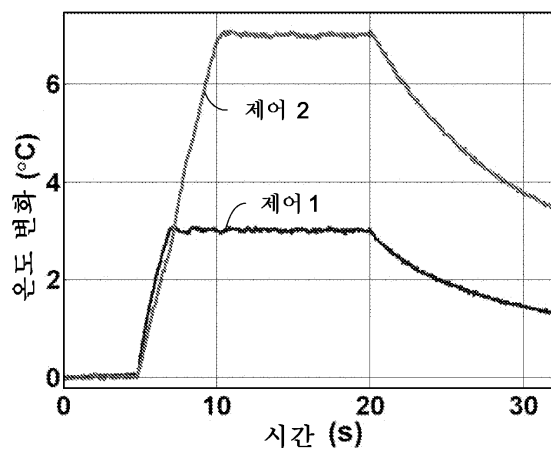
도면10gc



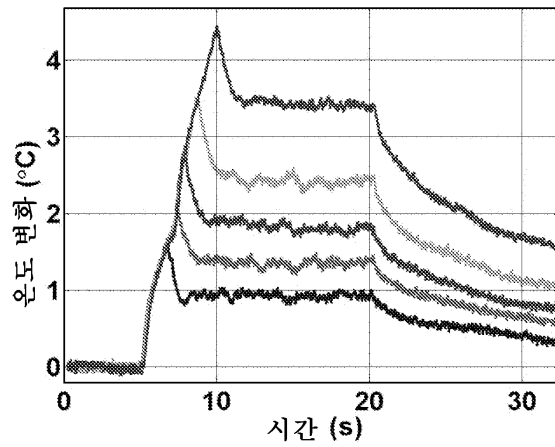
도면10gd



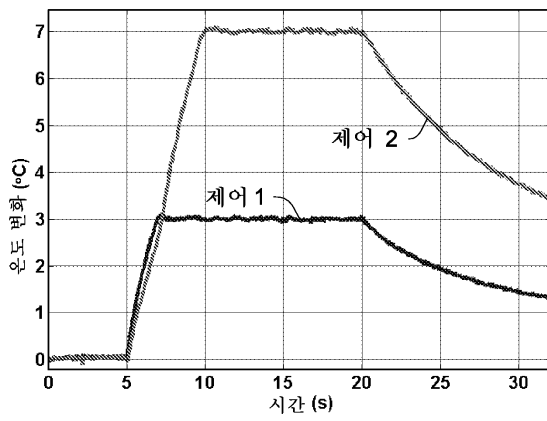
도면10ge



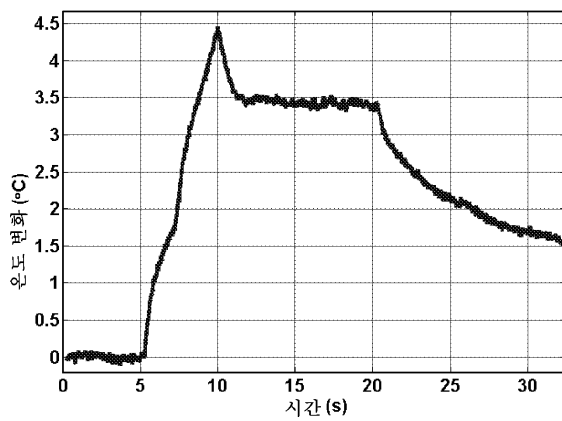
도면10gf



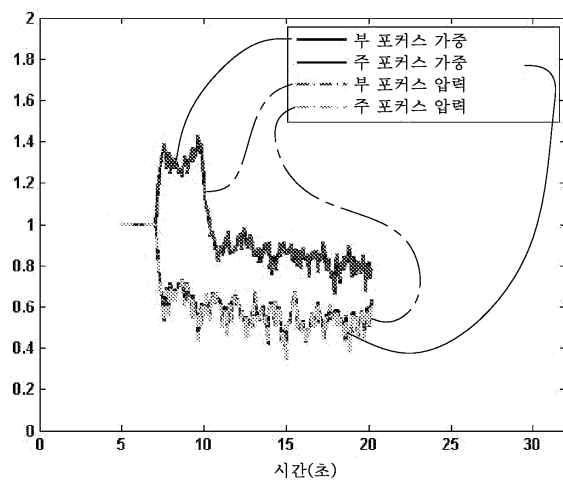
도면10ha



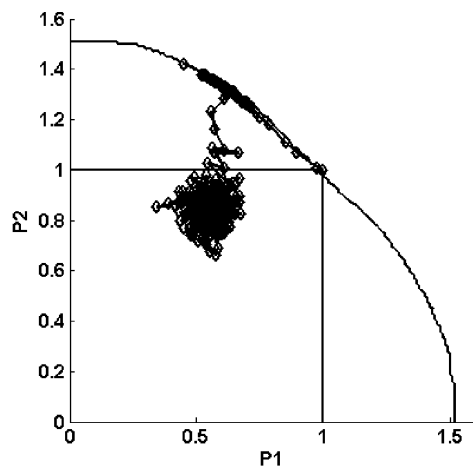
도면10hb



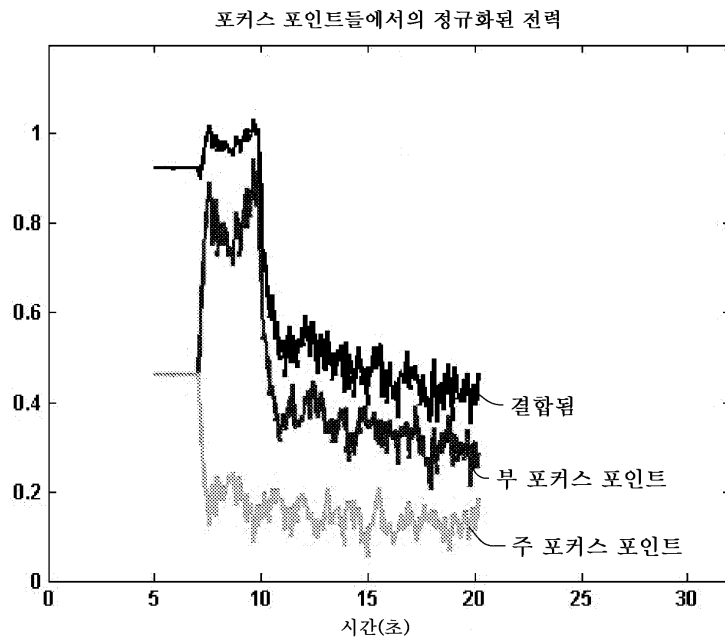
도면10ia



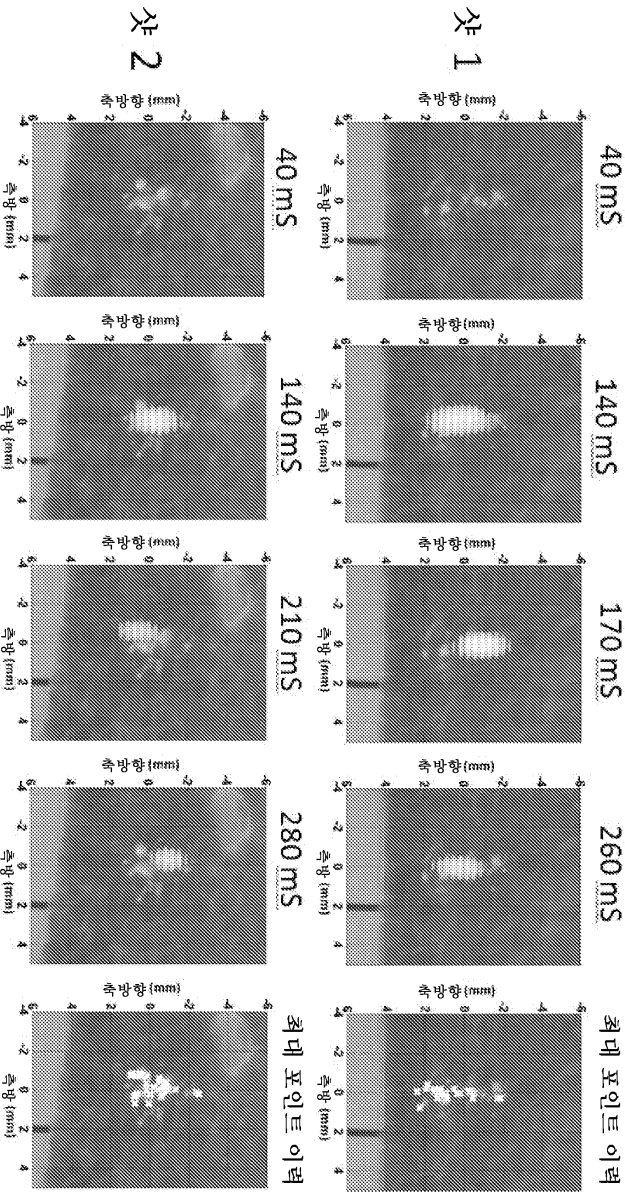
도면10ib



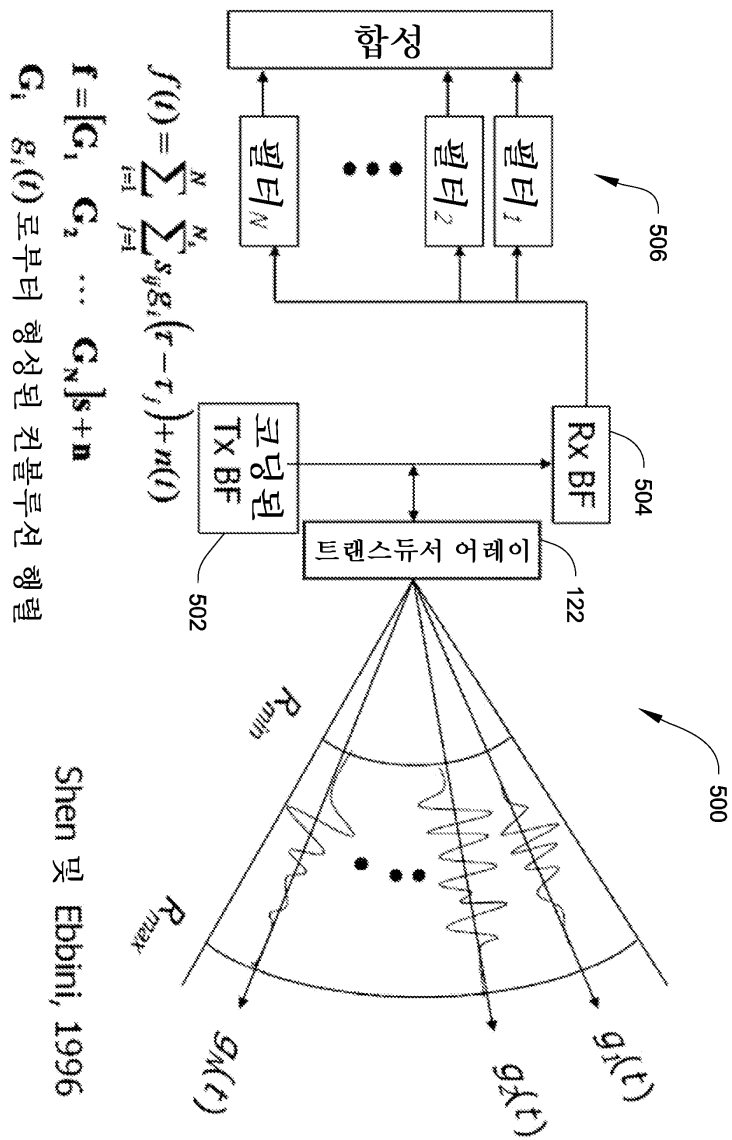
도면10j



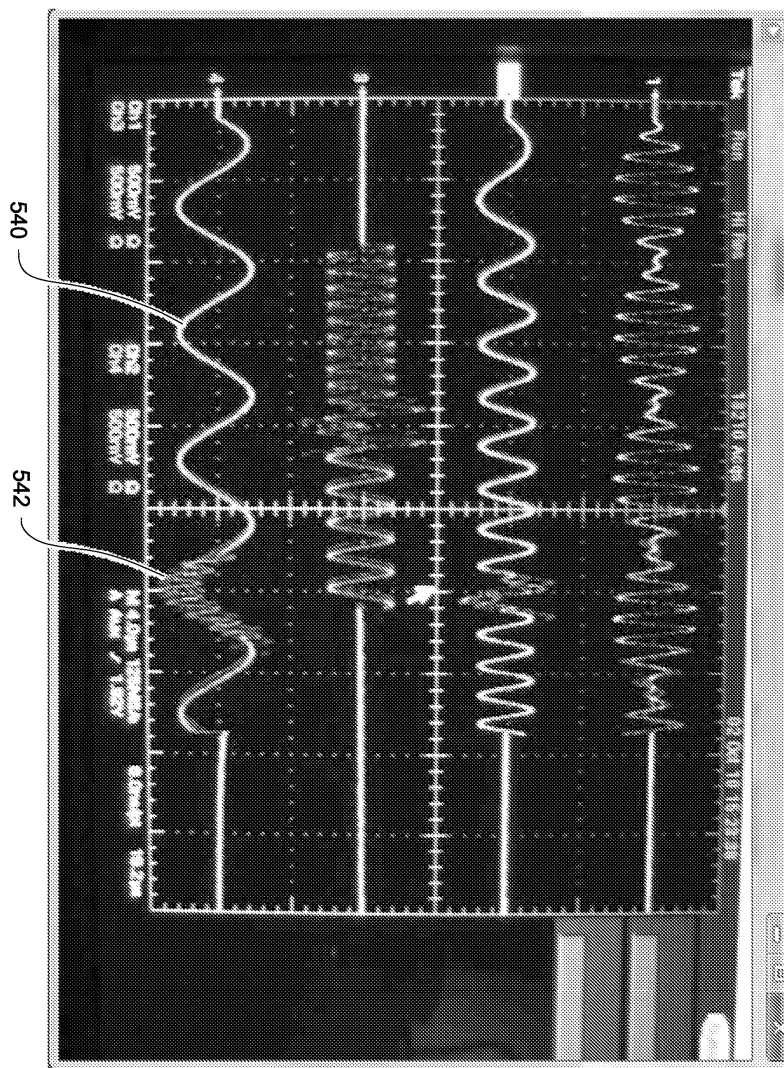
도면11



도면12a



도면12b



专利名称(译)	双模超声换能器 (DMUT) 系统和控制超声治疗的输送方法		
公开(公告)号	KR101875203B1	公开(公告)日	2018-07-06
申请号	KR1020137000632	申请日	2011-06-09
[标]申请(专利权)人(译)	明尼苏达大学 我们的资源来我更喜欢硫的明尼苏达		
申请(专利权)人(译)	军团明尼苏达宇宙马萨诸塞茶		
当前申请(专利权)人(译)	军团明尼苏达宇宙马萨诸塞茶		
[标]发明人	EBBINI EMAD S 에비니에마드에스 CASPER ANDREW J 캐스퍼앤드류제이 LIU DALONG 리우달롱 BALLARD JOHN R 발라드존알		
发明人	에비니,에마드,에스. 캐스퍼,앤드류,제이. 리우,달롱 발라드,존,알.		
IPC分类号	A61N7/00 A61B8/00 A61B18/00		
CPC分类号	A61B8/00 A61B8/08 A61B8/0816 A61B8/0891 A61B8/14 A61B8/4438 A61B8/4488 A61B8/485 A61B8/5207 A61B8/5223 A61B2090/378 A61N7/02 A61N2007/0052 A61N2007/0095 A61N2007/027 G01S7/5202 G01S7/52046 G01S7/52085 G01S15/8915 G01S15/892 G01S15/8927 G01S15/8959 G01S15/8997 G16H50/30 A61B8/06 A61B8/085 A61B8/4477 A61B18/04 A61B2018/00589 A61N2007/0065 A61N2007/0082 A61B8/54 G01S15/8952		
代理人(译)	Yangyoungjun Baekmangi		
优先权	61/353096 2010-06-09 US 61/475550 2011-04-14 US		
其他公开文献	KR1020130106345A		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

双工模式超声系统使用换能器阵列的相同换能器元件提供实时成像和治疗传输。系统可以使用多通道驱动程序操作阵列的元素。该系统使用基于使用换能器元件的双工模式超声阵列 (DMUA) 获得的成像数据的治疗的实时监测和反馈图像控制。此外，例如，在成像和处理模式两侧，可以使用多路复用模式被编码的激励。此外，例如，可以使用阵列方向性矢量来实现，其中从例如DMUA脉冲回波数据获得用于改进的成像和处理的适应性实时重新聚焦。

