



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 103479403 B

(45) 授权公告日 2016. 06. 22

(21) 申请号 201210190164. 6

(22) 申请日 2012. 06. 08

(73) 专利权人 长庚大学

地址 中国台湾桃园县

(72) 发明人 刘浩澧 蔡宏杰 卢郁仁 魏国珍

(74) 专利代理机构 北京科龙寰宇知识产权代理
有限责任公司 11139

代理人 孙皓晨 李涵

(51) Int. Cl.

A61B 17/00(2006. 01)

A61B 34/20(2016. 01)

(56) 对比文件

US 5722411 A, 1998. 03. 03, 说明书第 8 栏第 45-52 行, 第 9 栏第 1-2 行, 第 25-56 行, 第 10 栏第 56-61 行, 第 13 栏第 38-54 行, 第 15 栏第 7-22 行, 第 29 栏第 1-6 行, 第 30 栏第 22-25 行, 图 2, 图 3A, 3B, 图 6.

US 5722411 A, 1998. 03. 03, 说明书第 8 栏第 45-52 行, 第 9 栏第 1-2 行, 第 25-56 行, 第 10

栏第 56-61 行, 第 13 栏第 38-54 行, 第 15 栏第 7-22 行, 第 29 栏第 1-6 行, 第 30 栏第 22-25 行, 图 2, 图 3A, 3B, 图 6.

US 2009005711 A1, 2009. 01. 01, 说明书第 13 段, 第 65 段, 第 68 段, 第 75 段, 图 1.

CN 101019771 A, 2007. 08. 22, 全文.

US 5471988 A, 1995. 12. 05, 全文.

CN 101861186 A, 2010. 10. 13, 全文.

审查员 王维霞

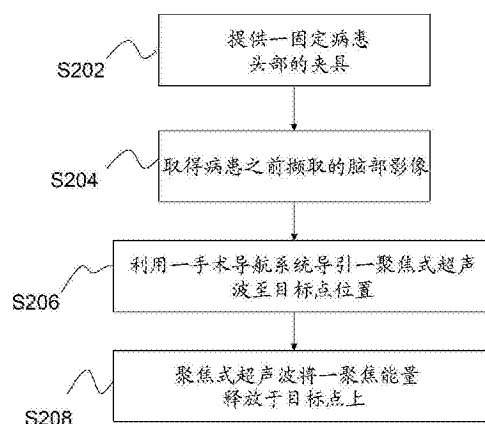
权利要求书2页 说明书8页 附图14页

(54) 发明名称

以手术导航系统导引聚焦式超声波释放能量的系统及其方法

(57) 摘要

一种以手术导航系统导引聚焦式超声波释放能量的系统及其方法,其是用于导引一聚焦能量于一目标点。该系统包括一聚焦式超声波装置、一手术导航系统,以及一固定夹具,该手术导航系统根据一个体的待处理部位影像、聚焦式超声波装置的聚焦点与手术导航系统提供的追踪点完成校正程序,建立聚焦点与待处理部位影像的位置关系,使得手术导航系统得以辨识聚焦点并导引聚焦能量至目标点。



1. 一种以手术导航系统导引聚焦式超声波释放能量的系统, 其特征在于, 其是用于导引一聚焦能量于一目标点, 该系统包括:

一聚焦式超声波装置, 其产生一聚焦点, 该聚焦式超声波装置是将该聚焦能量释放于该目标点;

一手术导航系统, 其是电性连接该聚焦式超声波装置, 该手术导航系统包括一校正单元, 该校正单元是建立该聚焦点与一个体待处理部位影像的位置关系、执行校正坐标校正程序, 以及使该手术导航系统辨识该聚焦点, 以确定该目标点; 其中该校正单元提供一第一追踪点与一第二追踪点, 其中该第一追踪点是提供一固定参考坐标, 其设置于与该个体待处理部位不会产生相对位置改变之处, 该第二追踪点是设于该聚焦式超声波装置的一超声波探头上; 以及

一固定夹具, 是固定该个体的待处理部位。

2. 根据权利要求1所述的以手术导航系统导引聚焦式超声波释放能量的系统, 其特征在于, 该聚焦式超声波装置包括:

一讯号产生器, 其是输出一超声波讯号;

一讯号放大器, 电性连接该讯号产生器, 以放大该超声波讯号为该聚焦能量; 以及

该超声波探头, 电性连接该讯号放大器, 以将该聚焦能量释放于该目标点, 其中该聚焦能量的中心频率是与该超声波探头产生共振。

3. 根据权利要求2所述的以手术导航系统导引聚焦式超声波释放能量的系统, 其特征在于, 该聚焦式超声波装置更包括: 一功率量测器, 该功率量测器是电性连接该超声波探头, 以量测该聚焦能量的能量大小。

4. 根据权利要求2所述的以手术导航系统导引聚焦式超声波释放能量的系统, 其特征在于, 该超声波讯号为一正弦讯号。

5. 根据权利要求1所述的以手术导航系统导引聚焦式超声波释放能量的系统, 其特征在于, 该手术导航系统包含一电脑单元, 其是记录该个体的待处理部位影像, 以令该电脑单元根据该个体的待处理部位影像、该聚焦式超声波装置的该聚焦点与该第一、第二追踪点完成该校正程序。

6. 根据权利要求1所述的以手术导航系统导引聚焦式超声波释放能量的系统, 其特征在于, 更包括一假具以及一校正追踪器, 其中该假具是用以辅助该校正追踪器指出该聚焦式超声波装置的该聚焦点于空间中的位置。

7. 根据权利要求6所述的以手术导航系统导引聚焦式超声波释放能量的系统, 其特征在于, 该假具是设置于该聚焦式超声波装置的一超声波探头上。

8. 根据权利要求1所述的以手术导航系统导引聚焦式超声波释放能量的系统, 其特征在于, 该固定夹具是包括一滑动轨道与一固定轨道, 该聚焦式超声波装置的一超声波探头是设置于该滑动轨道上。

9. 根据权利要求8所述的以手术导航系统导引聚焦式超声波释放能量的系统, 其特征在于, 该固定夹具更包括一固定机构, 该固定机构是用以使该个体于撷取该待处理部位影像时配戴以及固定该个体的待处理部位。

10. 根据权利要求9所述的以手术导航系统导引聚焦式超声波释放能量的系统, 其特征在于, 该固定机构为热塑成型模。

11.根据权利要求1所述的以手术导航系统导引聚焦式超声波释放能量的系统,其特征在于,该聚焦能量是用以热烧灼、局部或深部刺激细胞、局部或深部调控细胞、增加血管通透性、局部溶解血栓或是局部药物释放。

12.根据权利要求1所述的以手术导航系统导引聚焦式超声波释放能量的系统,其特征在于,该聚焦能量是用以开启脑部的血脑屏障。

13.根据权利要求1所述的以手术导航系统导引聚焦式超声波释放能量的系统,其特征在于,该聚焦式超声波装置为多点式聚焦超声波装置。

14.根据权利要求1所述的以手术导航系统导引聚焦式超声波释放能量的系统,其特征在于,该个体的待处理部位影像为核磁共振造影或电脑断层摄影的影像。

15.根据权利要求1所述的以手术导航系统导引聚焦式超声波释放能量的系统,其特征在于,该目标点是位于该手术导航系统可操作导引的部位。

16.根据权利要求15所述的以手术导航系统导引聚焦式超声波释放能量的系统,其特征在于,该目标点位于中枢神经系统的组织。

17.根据权利要求16所述的以手术导航系统导引聚焦式超声波释放能量的系统,其特征在于,该目标点位于被硬组织包覆的组织。

18.根据权利要求17所述的以手术导航系统导引聚焦式超声波释放能量的系统,其特征在于,该目标点位于脑或脊髓。

以手术导航系统导引聚焦式超声波释放能量的系统及其方法

技术领域

[0001] 本发明是有关于一种聚焦式超声波系统,特别是一种利用手术导航系统导引聚焦式超声波释放能量的系统及其操作方法。

背景技术

[0002] 聚焦式超声波在人体组织中具有相当良好的穿透性,因此可以将能量传至深层部位,并将超声波大部分能量集中至焦点处,所产生的超声波聚焦点约为米粒一般大小。现有的临床应用包括有:肿瘤热烧灼、开启血脑屏障、进行对神经细胞的刺激与调控等。由于聚焦式超声波将大部分能量集中至焦点处,故可以在完全非侵入性的条件下破坏深层组织且中间组织所吸收到的能量极低而不会产生破坏。因此,聚焦式超声波除了可以作为辅助性外科的热烧灼,特别是应用在肿瘤治疗上,更可应用于其他的临床医学生物上,例如,刺激局部或深部细胞、增加血管通透性、溶解血栓,以及局部药物释放等等。

[0003] 然而,在现有的聚焦式超声波应用上所遭遇的一个主要问题为,聚焦式超声波缺乏一个良好的定位导引装置,因此,无法使超声波能量能以简单且精确的方式被导引至欲处理的目标点上。

[0004] 目前聚焦式超声波的导引方式是通过核磁共振造影(Magnetic Resonance Imaging, MRI)进行导引。此种导引方式主要是利用超声波造成水分子的震动而使聚焦点产热,从而在核磁共振影像上追踪到信号,并将聚焦点导引到欲治疗的区域。此种方式在热治疗中固然是一种即时的观测,不过,值得注意的是,此种技术必须要将所有聚焦式超声波装置完全整合并且嵌入MRI系统内,不仅需要高级的MRI制造能力以达到线路重组,亦具有系统设计困难及造价昂贵等缺点。而且,若是针对导引聚焦式超声波开启脑部血脑屏障的应用而言,目前并无实际临床上可使用的导引系统。

[0005] 此外,利用聚焦式超声波开启血脑屏障不同于热治疗,无法以MRI达到即时观测。换言之,操作者需在聚焦式超声波处理后再次打入MRI显影剂,并再次进行MRI扫描以确认血脑屏障开启与否,于此亦造成操作上的繁琐。此外,现行MRI导引聚焦式超声波亦无法进行即时反馈控制。

[0006] 另一方面,针对许多需要多次给药的疗程而言,例如对于癌症病人的化学治疗,若每次搭配给药时所进行的聚焦式超声波处理均需进行MRI扫描,将耗用相当多的时间以及医疗资源。

[0007] 因此,如何提出一种创新的定位导引方式,以有效辅助聚焦式超声波将其能量聚焦于病患的目标点上,是为熟习此项技术领域者亟需解决的问题之一。

发明内容

[0008] 本发明的主要目的是在提供一种以手术导航系统导引聚焦式超音波释放能量的系统及其方法,其是利用手术导航系统导引聚焦式超音波能量,成为一种新颖且实际可行的系统及其操作方法。

[0009] 本发明的另一目的是在提供一种以手术导航系统导引聚焦式超音波释放能量的系统及其方法,其是通过结合手术导航系统来进行精准的能量释放,不仅可准确导引超音波能量至瞄准的目标点上,使得超音波能量可以精准的覆盖在组织中的目标点上,亦可应用于开启脑部血脑屏障。

[0010] 本发明的再一目的是在提供一种以手术导航系统导引聚焦式超音波释放能量的系统及其方法,其无须将聚焦式超音波装置整合于MRI系统中,操作时亦无需于MRI室中进行,由此增加系统使用的弹性,并且有效降低现有技术昂贵的造价成本。

[0011] 为达到上述的目的,本发明提出一种以手术导航系统导引聚焦式超音波释放能量的系统,其是用于导引一聚焦能量于一目标点,此种能量释放系统包括有:一聚焦式超音波装置、一手术导航系统、以及一固定夹具。其中,聚焦式超音波装置可产生一聚焦点,以将聚焦能量释放于该目标点。手术导航系统电性连接聚焦式超音波装置,其包括一校正单元,该校正单元系用以建立该聚焦点与一个体待处理部位影像的位置关系、执行校正坐标校正程序,以及使该手术导航系统辨识该聚焦点。固定夹具用以固定该个体的待处理部位。

[0012] 此外,上述的聚焦能量可应用于热烧灼、局部或深部刺激细胞、局部或深部调控细胞、增加血管通透性、局部溶解血栓、局部药物释放或是开启脑部的血脑屏障。

[0013] 本发明系统的所适用的目标点可位于手术导航系统可操作导引的部位,例如中枢神经系统的组织、脑、脊髓或被硬组织包覆的组织等。

[0014] 另一方面而言,本发明另揭露一种以手术导航系统导引聚焦式超音波释放能量的方法,其是用于导引一聚焦能量于一目标点上,包括以下步骤:

[0015] (1)提供一以手术导航系统导引聚焦式超音波释放能量的系统,其包括一手术导航系统、一聚焦式超音波装置、以及一固定夹具;

[0016] (2)取得一个体待处理部位的影像;

[0017] (3)提供位于一空间位置中的该聚焦能量的一聚焦点;

[0018] (4)建立该聚焦点与该个体待处理部位影像的位置关系;

[0019] (5)校正该空间位置与该个体待处理部位影像的坐标,使该手术导航系统辨识该聚焦点;

[0020] (6)利用该手术导航系统导引该聚焦点至该目标点;以及

[0021] (7)使该聚焦式超音波装置于该目标点释放该聚焦能量。

[0022] 底下通过具体实施例配合所附的图式详加说明,当更容易了解本发明的目的、技术内容、特点及其所达成的功效。

附图说明

[0023] 图1为根据本发明手术导航系统导引聚焦式超声波释放能量系统进行超声波处理程序的流程图。

[0024] 图2为根据本发明实施例以手术导航系统导引聚焦式超声波进行能量释放的方法的步骤流程图。

[0025] 图3为根据本发明实施例以手术导航系统导引聚焦式超声波释放能量的系统方块图。

[0026] 图4A至图4D为根据本发明实施例进行聚焦式超声波处理前的头部位置固定装置

与固定程序的示意图。

[0027] 图5A与图5B为根据本发明实施例进行校正程序时超声波装置、追踪点P1、P2、假具,以及各参考点的示意图。

[0028] 图5C与图5D为根据本发明实施例完成校正程序后绑上水袋并架上轨道的示意图。

[0029] 图6为根据本发明实施例进行校正程序的步骤流程图。

[0030] 图7为根据本发明实施例使用手术导航系统导引聚焦式超声波释放能量于动物脑部开启血脑屏障的MRI实验结果显示图。

[0031] 图8A与图8B分别为根据图7在经超声波聚焦后的R1分析与脑部区域分析图。

[0032] 图9A与图9B为根据本发明实施例使用手术导航系统导引多点式聚焦超声波释放能量于动物脑部开启血脑屏障的实验结果数据图。

[0033] 图10为利用本发明所聚焦的目标点与实际产生效果的位置的差异数据图。

[0034] 图11A至图11D为根据本发明另一实施例,利用多点式聚焦超声波的对位器的结构示意图。

[0035] 图12A至图12D为根据本发明实施例利用多点式聚焦超声波的聚焦区域示意图。

[0036] 图13A与13B为根据本发明实施例利开启脑部血脑屏障时的超声波回波频谱中的次谐波组成示意图。

[0037] 图13C与第13D为根据本发明实施例开启脑部血脑屏障时的超声波回波频谱中的超谐波组成示意图。

[0038] 图14为根据本发明实施例进行多点聚焦的即时控制步骤流程图。

[0039] 附图标记说明:10-聚焦式超声波装置;20-手术导航系统;24-校正追踪器;26-假具;30-固定夹具;40-病患;50-水袋;102-讯号产生器;104-讯号放大器;106-超声波探头;107-聚焦区域;108-功率量测器;302-滑动轨道;304-固定轨道;306-固定机构。

具体实施方式

[0040] 本发明主要提出一种利用手术导航系统导引聚焦式超声波能量的释放,其是将原用以导引实体手术器械的手术导航系统转而导引非实体的聚焦式超声波能量,成为一种新型且实际可行的操作系统。

[0041] 根据本发明所提出的系统及其操作方法,不需将聚焦式超声波设备整合于MRI系统中,可以利用各医院原有的手术导航系统与聚焦式超声波装置搭配,不仅增加操作系统的弹性,进行聚焦式超声波处理时更无需在MRI扫描室中操作,亦改善了现有超声波能量释放的处理过程。

[0042] 以下关于本发明的详细说明,是以『利用手术导航系统导引聚焦式超声波释放能量,以将能量聚焦于病患脑部的一目标点上,由此开启脑部的血脑屏障』为一较佳的示范例进行说明,但并非用以限定本发明的发明范畴。举凡应用本发明的技术思想于体内其他可供手术导航系统操作导引的部位,例如:中枢神经系统的组织、脑、脊髓或被硬组织包覆的组织亦当属本发明的范围。

[0043] 首先,请参考图1,其是以在脑部进行聚焦式超声波处理为例,用以说明现有技术与本发明的差异。现有利用MRI导引进行聚焦式超声波处理时的一般程序,包括步骤S11至步骤S41、步骤S61以及步骤S71。首先,在步骤S11中,病患接受诊断并确诊为脑部病变。在步

骤S21中,由医师选择适合接受聚焦式超声波处理的病人。在步骤S31中,针对病人进行疗程规划,并在步骤S41中利用MRI造影对于病患脑部需采行聚焦式超声波处理处进行定位,并且进行聚焦式超声波处理。在步骤S61中,再次进行MRI造影,确认聚焦式超声波处理的效果。在步骤S71中,医师进行疗效追踪。若需要多次进行聚焦式超声波处理的情况下,例如搭配脑癌病患的化学治疗,患者于每次给药后,均需再次经历上述的程序。

[0044] 本发明的一般程序包括步骤S11至S51以及步骤S71,与现有技术不同的是,本发明在步骤S41中撷取病患的脑部影像,决定待进行聚焦式超声波处理的区域,此步骤可利用MRI造影、电脑断层摄影(Computed Tomography,CT)或是其他方式取得病患的脑部影像。在步骤S51中,手术导航系统根据病患的脑部影像,导引聚焦式超声波至需要处理的目标点,在此步骤中,本发明的系统可即时评估聚焦式超声波处理的效果,并且进行及时反馈控制。若需进行多次聚焦式超声波处理的场合,每次处理时,手术导航系统仅需根据前述取得的脑部影像进行导引,无需重复进行MRI造影。聚焦式超声波处理程序结束后,医师可以利用MRI造影再次确认聚焦式超声波处理的效果。最后,在步骤S71中,医师进行疗效追踪。

[0045] 由上述可知,本发明与现有的流程有根本上的差异。现有技术的系统设计需将聚焦式超声波整合于MRI设备中,并且现有技术的步骤S41至S61均需在MRI扫描室中完成。对于需要进行多次聚焦式超声波处理时,每次均需进行MRI造影,除了操作相当繁琐,更耗费相当多的医疗资源。然而,本发明的系统无需整合于MRI设备中,因此,无需复杂的设计。而且,本发明的系统在步骤S51时无需在MRI扫描室中进行。对于需要进行多次聚焦式超声波处理时,仅需根据先前取得的影像,即可利用手术导航系统重复进行定位以及导引。显见本发明与现有流程之间存在有相当大的差异。

[0046] 另外,值得注意的是,本发明所揭示的手术导航系统所需患者待处理部位的影像来源并不以利用MRI造影为限,亦可采用电脑断层摄影(Computed Tomography,CT)或其他影像来源,唯本发明是以MRI造影作为解释本发明的技术思想的一示范例的说明而已,然并非用以限定本发明的发明范围。

[0047] 请参阅图2,其是根据本发明实施例以手术导航系统导引聚焦式超声波释放能量的方法的步骤流程图,此种方法是适于导引聚焦式超声波将其能量释放于病患组织的一目标点上,其主要包括有步骤S202、S204、S206以及S208。

[0048] 图3为根据本发明实施例以手术导航系统导引聚焦式超声波释放能量的系统的方块图。图4A至图4D为根据本发明实施例通过手术导航系统校正过的超声波探头架上轨道进行能量释放的示意图。

[0049] 以下为本发明应用于脑部聚焦式超声波处理时的的一实施例。在进行聚焦式超声波处理的前,需先提供一固定机构固定病患的头部,由此固定进行聚焦式超声波处理时的头部位置,一般而言,此固定机构可固定处理时的处理部位即可。请参阅图4A至图4B所示,固定机构306可以是热塑成型模,其可利用加热成型,使得病患40与此热塑成型模紧密接合,并可重复拆装。病患40将可配戴此固定机构306,进出影像扫描室进行影像扫描。

[0050] 之后,如图4C所示,将固定轨道(fixed track)304与固定机构306扣合。若病患40需多次进行聚焦式超声波处理时,即可套上病患40专用的固定机构306固定处理部位,无需重复做影像扫描,直接取用第一次影像扫描的资讯即可。

[0051] 图5A至图5D为根据本发明实施例进行校正程序时部分装置的示意图。以下关于本

发明所揭示的操作系统及其方法的说明,请一并参阅图2~4以及图5A~5D所示,兹详细说明如下。

[0052] 首先,在步骤S202中,本发明提供一固定夹具30,此固定夹具30的部分可为类似立体定位头架(stereotactic frame)的装置,其是用以固定病患40的头部(如图4A~4C所示),其中固定夹具30包含有滑动轨道(sliding track)302、固定轨道(fixed track)304,以及固定机构306。

[0053] 在步骤S204中,取得病患40的前已撷取的脑部影像(参图1的步骤41)。然后,在步骤S206中,提供一手术导航系统(neuro-navigation system)20导引一聚焦式超声波装置(focused ultrasound system)10至目标点位置。

[0054] 其中,手术导航系统20中是包含一校正单元,其是用以提供至少二追踪点P1、P2。追踪点P1是提供固定参考坐标,其一般的设置处是设置在不会与待处理部位产生相对位置改变的地方,较佳者例如是设置于如上述固定夹具30的固定轨道304上。聚焦式超声波装置的超声波探头106则设置于上述的固定夹具30的滑动轨道302上,至于手术导航系统20的另一追踪点P2则设置于聚焦式超声波装置10的超声波探头106上。本发明是根据追踪点P1、P2、病患40在步骤S204中所取得的脑部影像,与聚焦式超声波装置10的聚焦点0完成一校正程序,由此确定欲处理目标点的位置。

[0055] 最后,在步骤S208中,聚焦式超声波装置10即可将其能量释放于该确定的目标点上,达成脑内目标点上局部组织通透性增加的目的。

[0056] 根据本发明的一实施例,如图3所示,聚焦式超声波装置10是电性连接手术导航系统20,并包括一讯号产生器(signal generator)102、一讯号放大器(signal amplifier)104、一超声波探头(focused ultrasound transducer)106、以及一功率量测器(power meter)108。其中,讯号产生器102是输出一超声波讯号V1;讯号放大器104连接讯号产生器102,以放大超声波讯号V1为聚焦能量V2。超声波探头106连接讯号放大器104以将聚焦能量V2释放于目标点。功率量测器108是连接超声波探头106,以量测聚焦能量V2的能量大小。

[0057] 在一实施例中,超声波讯号V1例如可以是一正弦讯号(sinusoidal signal)。聚焦能量V2的中心频率是可与超声波探头106产生共振(resonance)。

[0058] 在本实施例中,手术导航系统20可包含有一电脑单元(computer unit)及其相关的软件、硬件、记忆体等等,其是记录病患40的脑部影像并且提供上述的二追踪点P1、P2,以令手术导航系统20根据病患40的脑部影像、聚焦式超声波装置10的聚焦点0与追踪点P1、P2完成校正程序。在本实施例中,追踪点P1是设置于固定夹具30的固定轨道304上,使其成为一在空间中具有固定坐标的参考点,而追踪点P2则为设置在超声波探头106上的一感应点。

[0059] 由于固定夹具30是包括一滑动轨道(sliding track)302与一固定轨道(fixed track)304,由此设计,手术导航系统20所提供的追踪点P1是设置于固定轨道304上,以搭配另一追踪点P2进行其确定目标点的校正程序,而超声波探头106则设置于滑动轨道302上,通过此一可滑动的滑动轨道302往复滑移,将聚焦能量V2释放于确定的目标点上。其中,值得注意的是,如图4D中的虚线所示,由于滑动轨道302是具有360°的自由度,并可往空间中的三轴向枢转,由此,设置于其上的超声波探头106自然也可在空间中任意移/转动,并在达到确定的目标点时释放其聚焦能量。

[0060] 除此之外,当本发明选用固定机构306时,必须注意其材质需适用于影像扫描的程

序,例如若是利用MRI扫描摄取待处理部位的影像时,需避免使用不适当的材料,以免受到非预期讯号的干扰,而导致结果的误判。

[0061] 接下来,本发明将针对如何将手术导航系统20与聚焦式超声波装置10做一整合、以及手术导航系统20如何完成其校正程序作以下的详细说明。

[0062] 首先,对于两个完全不同的仪器(聚焦式超声波装置10以及手术导航系统20),如何将两者稳定的结合在一起,需要一个新的校正对准程序。

[0063] 在传统实体手术器械的校正上,会在程序中提供一连接手术导航系统20的校正追踪器(calibration tracker)24来辅助校正(不同于上述的追踪点P1、P2)。此校正追踪器24可以将术中任何可能使用的实体手术器械经由校正程序(calibration)介绍给导航系统认识。由于利用手术导航系统如何校正实体手术器械已为现有的技术,因此不再赘述,本发明将针对如何提出一新颖的校正程序得以校正一非实体的超声波焦点0,兹详细说明如下。

[0064] 请参阅图5A、图5B及图6所示,其是根据本发明实施例进行校正程序的示意图及其步骤流程图的说明。

[0065] 首先,如步骤S602所示,本发明首先确认聚焦式超声波装置的聚焦点0。此聚焦点0(以及其完整三维空间声场分布)可先由精密的超声波水中声场量测而得。之后,为了定义出聚焦式超声波装置的能量聚焦点0,本发明提供一专为此超声波探头所设计的假具(dummy)26搭配校正追踪器24一并使用。在本实施例中,上述的假具26是为一T型假具(T-shape dummy),其主要是用来辅助校正追踪器24精确指出聚焦式超声波的焦点于空间中的所在。之后,将聚焦式超声波探头106挂载上此T型假具26(参考图5B)。此时,虚拟的能量聚焦位置将会被此T型假具的实体尖端所取代。

[0066] 之后,在步骤S604中通过假具26指出焦点0位置,并进行影像内的校正程序:首先,将病患的脑部影像输入导航系统,并在病患头部选取数个参考点R1、R2、...、Rn(参考图5B),导航系统先分别记忆这些参考点R1、R2、...、Rn并确认出这些参考点对应在脑部影像中的坐标,以在校正追踪器24的协助下,进行坐标的比对确定是否皆小于可容忍的误差量。在本实施例中的校正程序,是将感应点P2安装至聚焦式超声波探头106上,以依序建立聚焦点0与参考点R1、R2、...、Rn分别对应到脑部影像中的坐标的位置关系,由此方式,感应点P2与聚焦点0在影像中的相对位置关系便能确立。

[0067] 之后,在步骤S606中进行影像对空间的转换校正程序。导航系统开始辨识感应点P2的空间位置(此时P1为固定坐标亦出现在屏幕中)。利用参考点P1与感应点P2之间进行相对空间位置并参考R1、R2、...、Rn对P2进行相对位置的空间坐标校正。此时,在校正追踪器24的协助下,进行空间位置与影像坐标相对位置上的比对,以确定空间位置与影像坐标是否一致。待聚焦式超声波焦点校正完成之后,再将T型假具26取下。此时手术导航系统将可辨识聚焦式超声波的虚拟焦点位置0所在,并可确定出超声波所欲瞄准目标点的位置。

[0068] 之后,如图5C至图5D所示,本发明续将超声波探头106绑上水袋50,并架上滑动轨道302中,超声波的焦点位置此时将被导航系统持续追踪。图4D所示为经由此校正程序后,超声波探头架上轨道进行聚焦式超声波处理的示意图,在此情况的下,通过P1与P2同时出现在屏幕中,可以精确得知目标点的实际位置为何,此时,聚焦式超声波即可将聚焦能量释放于该目标点上。

[0069] 综上所述,显见本发明所提出的装置在导引聚焦式超声波能量瞄准目标点上是一

个快速、有效率、且准确的做法。其原因在于,聚焦式超声波的聚焦点通常远离探头本体数公分远甚至有10公分以上,且焦点约只有米粒大小,若不经此一程序利用手术导航方法对聚焦能量进行精确导引,将无法发挥此技术可将能量准确聚焦于特定目标点上的优势。根据本发明的实施例,结合手术导航系统导引聚焦式超声波,适合可利用手术导航系统操作的部位,不仅可应用于脑部开启血脑屏障以进行脑部药物释放,亦可应用在体内其他中枢系统深部组织的定点加热烧灼、局部或深部的细胞刺激与调控、局部血管通透性的增加、局部血栓溶解以及局部进行药物释放等等。

[0070] 图7为根据本发明实施例使用手术导航系统导引聚焦式超声波释放能量于动物脑部开启血脑屏障的MRI实验结果显示图,其是利用手术导航系统导引聚焦式超声波能量至颅内开启血脑屏障,使其血管通透性增加。在此动物(幼猪)实验中,先经过上述的焦点校正程序,之后利用脉冲式超声波对局部选取的目标点做超声波刺激。过程中,也在动物体内推入微气泡(microbubbles)以增强其效果。之后,动物再置回MRI室中进行扫描,以验证手术导航系统导引聚焦式超声波处理的效果。过程中推入MRI显影剂,因此若局部血管通透性增加后MRI显影剂(Gd-DTPA)将会渗漏至脑组织中。过程中并实际量测目标点与实际显影剂渗漏的位置差距。其中,图7第1栏坐标1中的1,2为目标点,而第4栏坐标2中的1,2为实际产生效果的位置。图式中第1~2栏扫描的T1是用来侦测待测动物于第一次造影(聚焦式超声波处理前的造影)以及第二次造影(聚焦式超声波处理后的造影)过程是否产生位移;第2~4栏可明显看出血管通透性增加的位置。箭头所指处是可见聚焦的目标点与实际产生效果的位置,距离仅相差为1.5及0.7mm而已(如图式中右下角的区域1及2放大图示)。以此实验结果显示,目标点在手术导航辅助下可成功导引超声波能量释放至脑部,导引过程中并未使用MRI进行全程监控,其所产生的距离误差为目前手术导航应用至实际人体所产生的误差相当接近,证实本发明所揭示的技术特征确实可用且有效。

[0071] 接着,图8A为根据图7箭头所指处,在经超声波聚焦(即聚焦式超声波处理)后的R1分析图。图8B为依据相同实验参数所得到的脑部区域分析图。如图8A至图8B所示,可以发现血脑屏障(Blood Brain Barrier, BBB)可具有较高的定量浓度(靠量测MRI的R1弛缓率(relaxation rate),约大于4/s)以及较高的Gd-DTPA沉积率(约1.05mM)。并且,通过超声波聚焦可有效引入至少0.5mM的Gd-DTPA进入脑内组织,有效达到局部释放药物的目的。

[0072] 接着,图9A与图9B为根据本发明实施例使用手术导航系统导引多点式聚焦超声波(multi-point FUS)释放能量于动物脑部开启血脑屏障的实验结果数据图,其中每一超声波聚焦点是间隔有5mm,施打 $3 \times 3 = 9$ 次。由此二图可见,血脑屏障的有效开启直径是为20mm,远大于以单点聚焦的4mm,显见通过多点式聚焦超声波可达到开启大幅度血脑屏障的功效。

[0073] 再者,图10是显示利用本发明所聚焦的目标点与实际产生效果的位置的差异数据图,由图10可见,二者的差异仅仅只有 2.3 ± 0.9 mm而已,其所产生的误差相当微小,证实本发明所揭示的技术特征确实可用且有效。

[0074] 更进一步而言,由于聚焦式超声波能量往往非一个点分布而是更接近一个区域三维分布。因此若可以导引辨识一个“能量区”而非“能量点”将更可使导引程序更加精确。图11A至图11D为根据本发明另一实施例利用多点式聚焦超声波的对位器的结构示意图,其主要是使前述的T型假具26可做一立体的区域校正。图11C与图11D是分别为根据图11A的超声波探头106的上视图与侧视图。图11B为根据第11A图所得的聚焦区域107的局部放大图。由

上述这些图式可以看出,多点式聚焦超声波的对位器的设计是依序让手术导航系统进行多次校正程序,以定义并辨识出三维空间的聚焦区分布,如图式中校正点01至06所示(则代表聚焦超声波的对位器进行六次的点校正程序),但是在此实施例中是以50%声压线作一定义,使其与图5A~5D的单点聚焦有所差距。

[0075] 图12A至图12B所示,是根据本发明实施例利用多点式聚焦超声波的聚焦区域示意图,其是包括图12A所示的手动(manual)操作模式以及图12B所示的利用固定轨道定位模式,皆可达到如第12C及第12D图所示,涵盖一较大三维空间的聚焦区域的目的,其中,图12C与12D为根据本发明实施例利用单次或多次聚焦超声波进行脑部药物释放的即时控制策略,其较粗线条所示则是通过图11B所定义出的3D聚焦区域所分布。

[0076] 值得说明的是,根据本发明的实施例,若脑部血管通透性有增加的情况,在超声波回波上将可能伴随产生次谐波或超谐波的产生,否则,在脑部局部通透性尚未增加时,次谐波或超谐波将不会产生。因此,本发明即是在超声波的施打过程中,即时监控次谐波或超谐波的产生,以决定是否要中止超声波能量的输出。图13A与13B为次谐波(subharmonic; $0.5 \times f_c$, f_c 指聚焦式超声波中心频率)的示意图,第13C与第13D图则为其超谐波(ultraharmonic; $1.5 \times f_c$, f_c 指聚焦式超声波中心频率)的示意图。根据此特性回波的侦测,可以即时侦测局部血管的通透性是否有所改变。

[0077] 图14为根据本发明实施例利用单次或多次聚焦超声波进行脑部药物释放的即时控制策略,其多点聚焦的控制流程是如第14图所示,包括:步骤S111至S127所示。

[0078] 如步骤S111~S119所示,系统在开始后,首先取得病患的前已撷取的脑部影像并进行注册(registration)与校正(calibration),接着选取区域并开始进行超声波聚焦。然后,在步骤S121中,侦测聚焦频谱(spectrum)是否产生变化(是否产生次谐波或超谐波),若是,停止超声波聚焦(参步骤S123)。否则,回到步骤S119继续超声波聚焦。

[0079] 然后,在步骤S123后,系统将再次侦测所有聚焦区域是否都已完全覆盖,若是,则执行步骤S127,以结束流程,否则即回到步骤S117重新继续聚焦。

[0080] 其中,值得注意的是,步骤S115所执行的校正程序为定义出3D聚焦区分布以及利用频谱改变判断出血管通透性增加与否,以进行下一区域的治疗,直到所有区域皆被覆盖为止,其校正程序是依照第11B图的校正点01至06所示而进行的。

[0081] 综上所述,本发明提出一种利用手术导航系统导引聚焦式超声波释放能量的系统及其操作方法,其为一种非侵入式的新颖技术,使得超声波的焦点能量可以经过手术导航系统正确导引至欲处理的部位释放能量。

[0082] 根据本发明所揭示的技术特征,本发明所实施的系统及其操作方法可以利用临床上使用的手术导航系统,进行聚焦式超声波的能量导引,因此,无需整合聚焦式超声波装置与MRI的系统,相对上降低设备的成本,并且增加操作系统的弹性。

[0083] 以上所述的实施例仅是为说明本发明的技术思想及特点,其目的在使熟习此项技艺的人士能够了解本发明的内容并据以实施,当不能以的限定本发明的专利范围,即大凡依本发明所揭示的精神所作的均等变化或修饰,仍应涵盖在本发明的专利范围内。

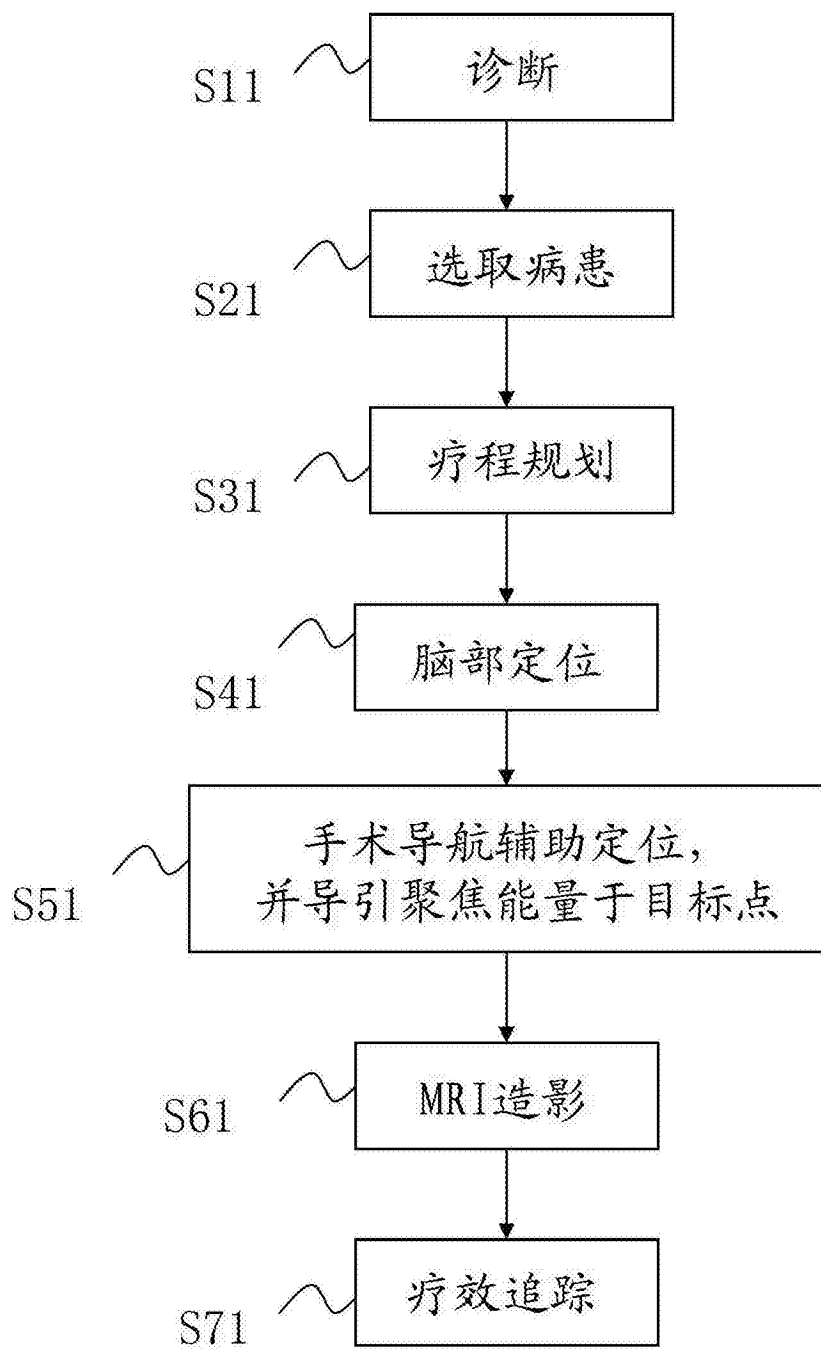


图1

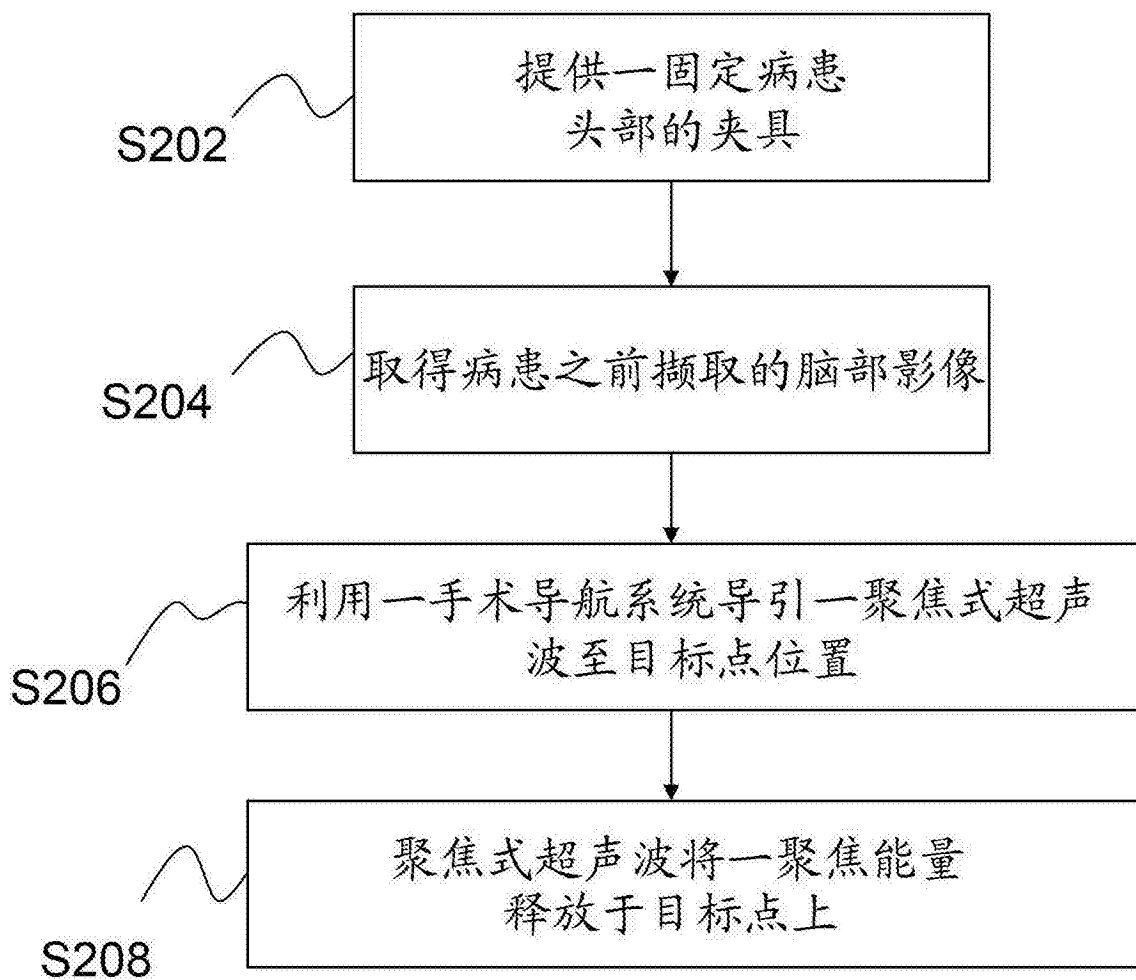


图2

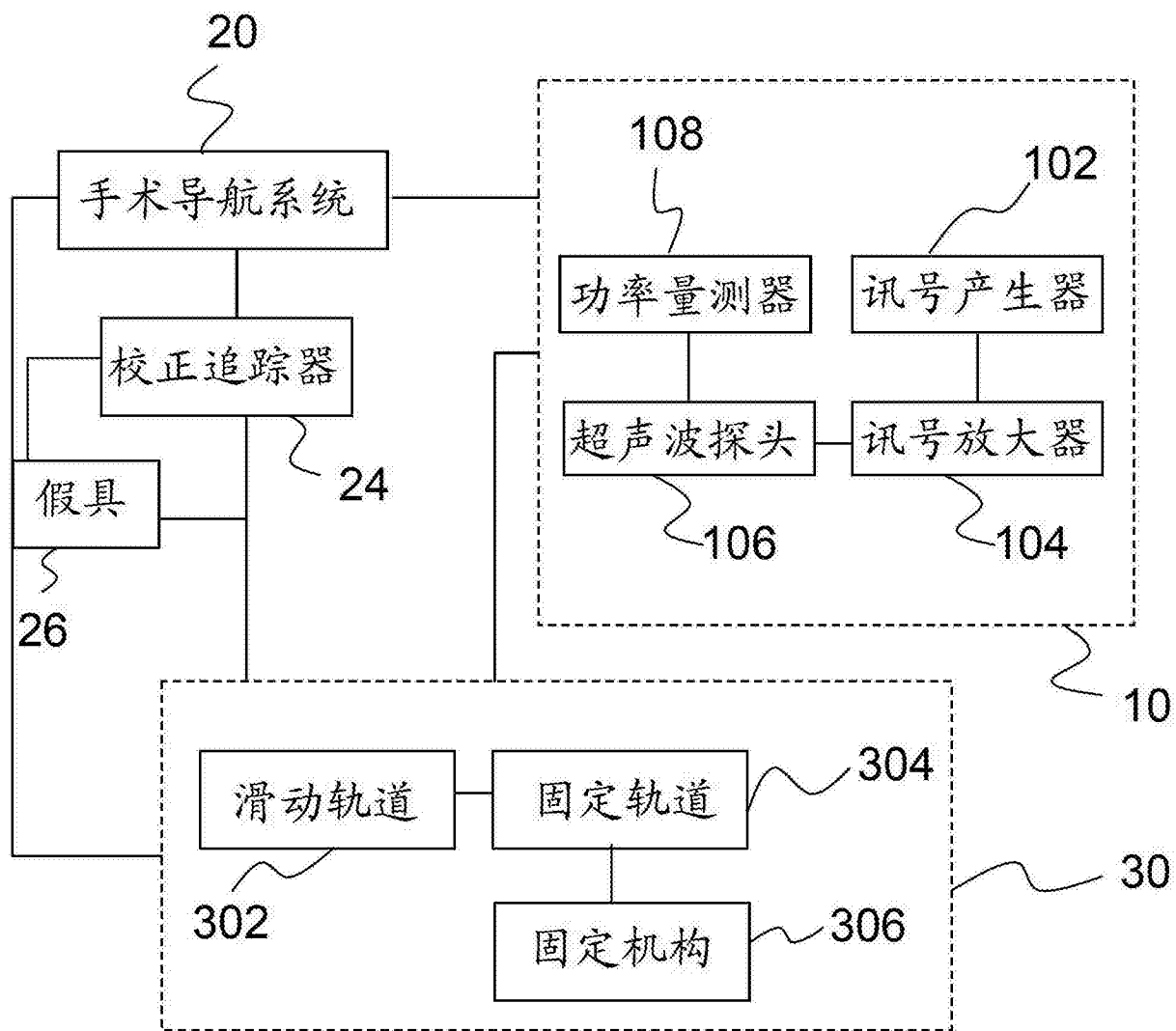


图3

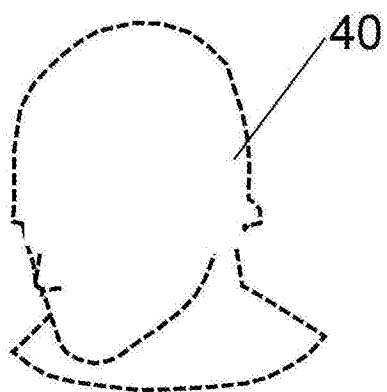


图4A

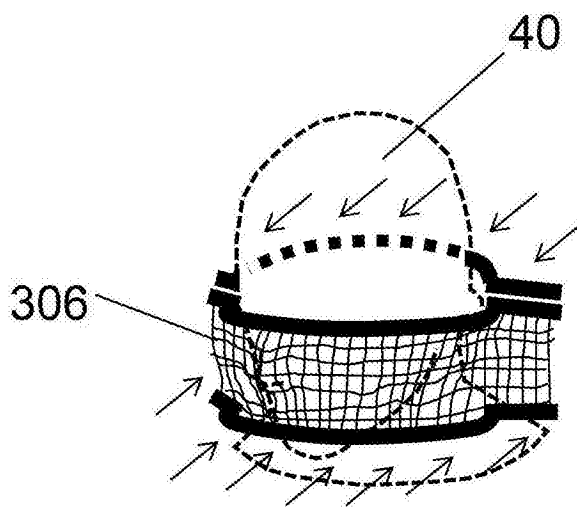


图4B

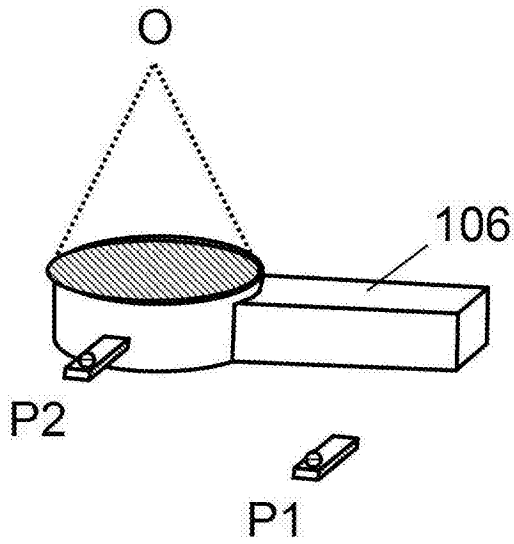


图5A

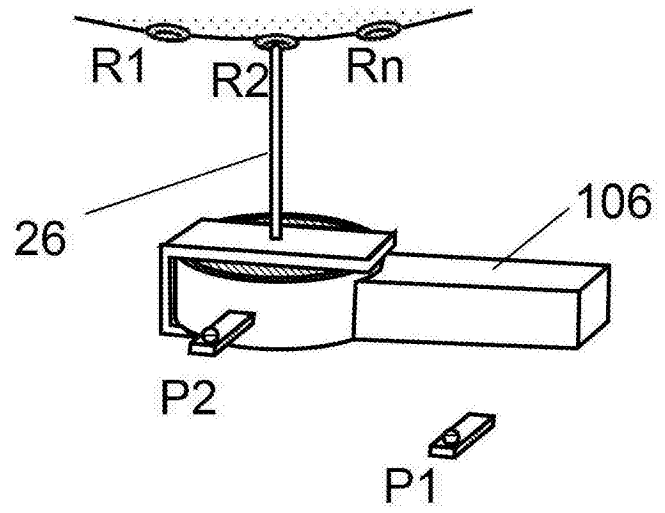


图5B

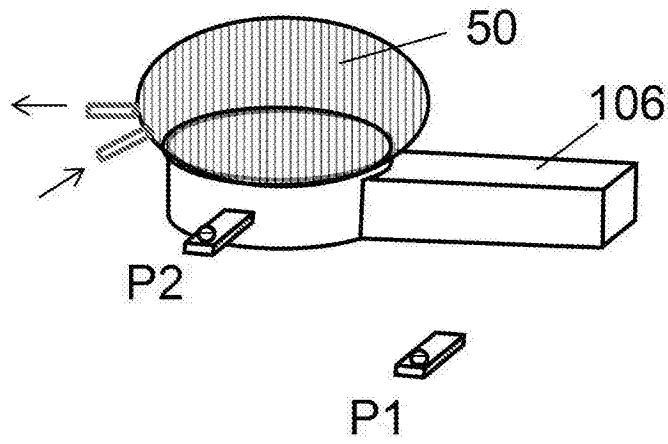


图5C

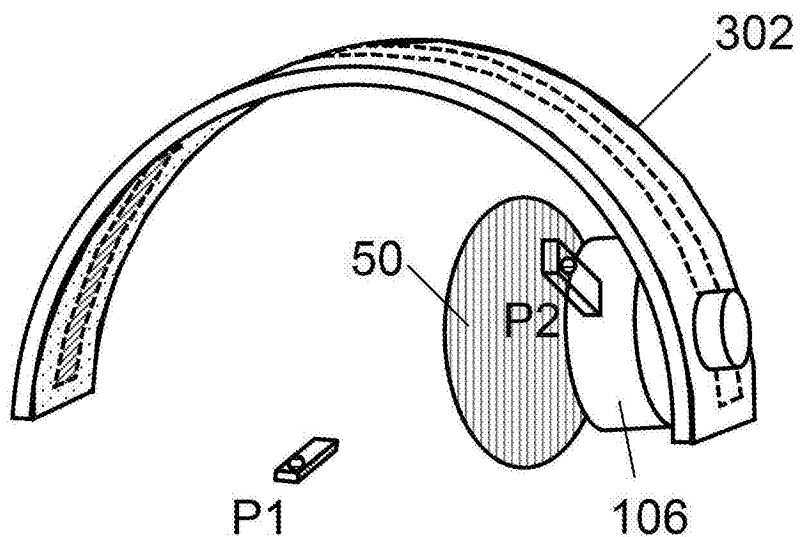


图5D

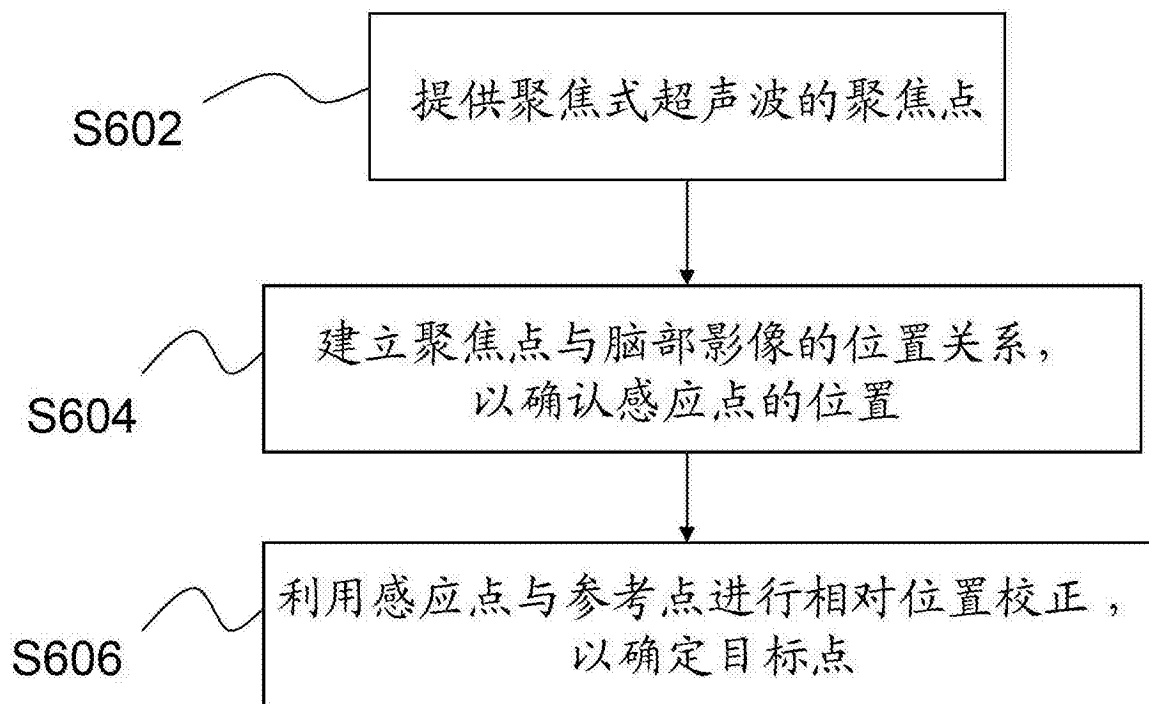


图6

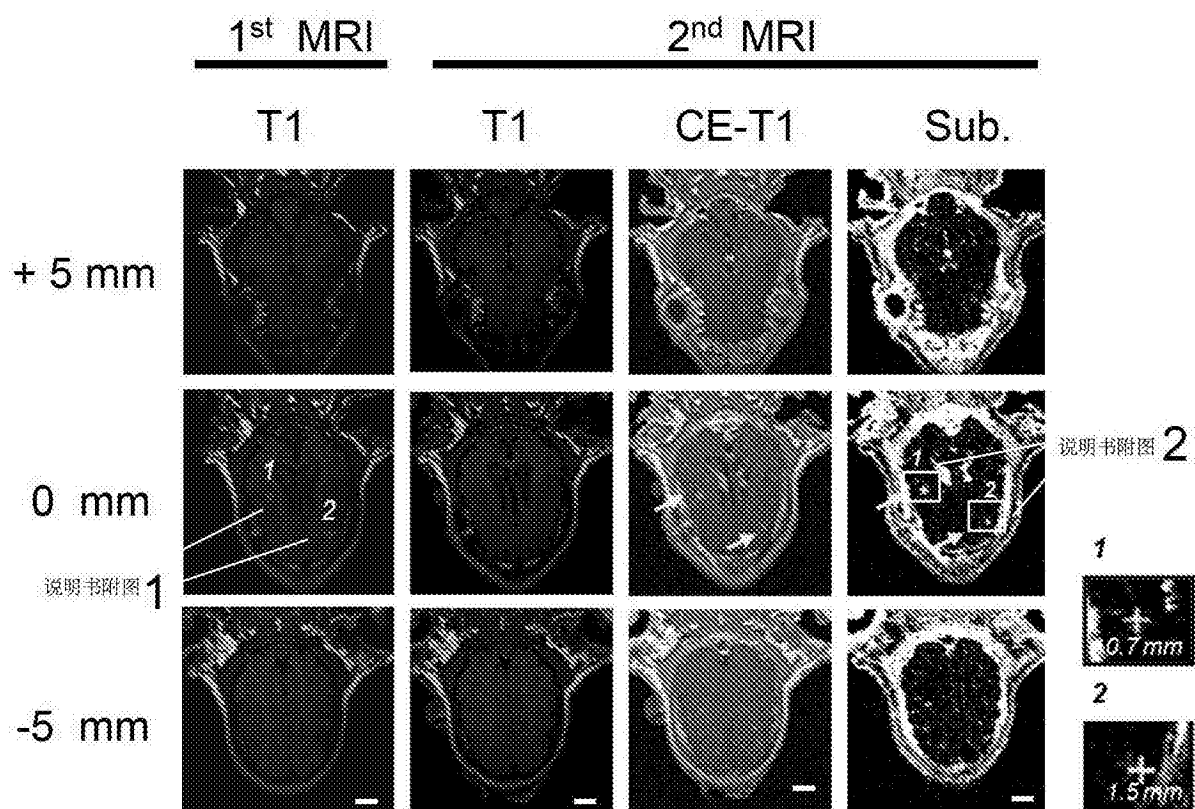


图7

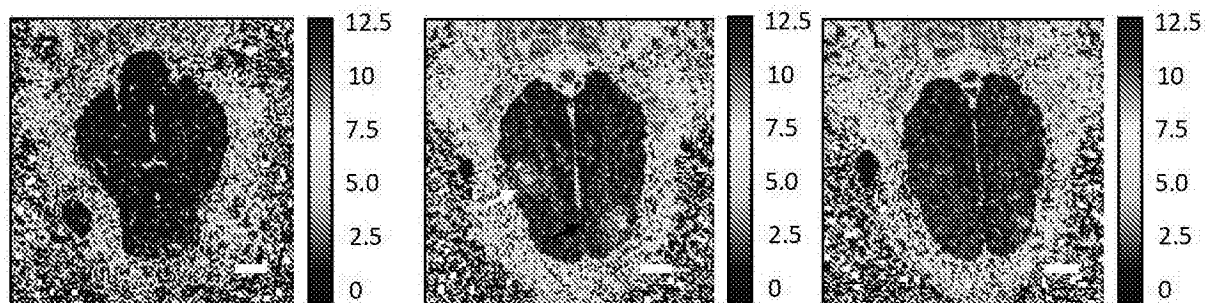


图8A

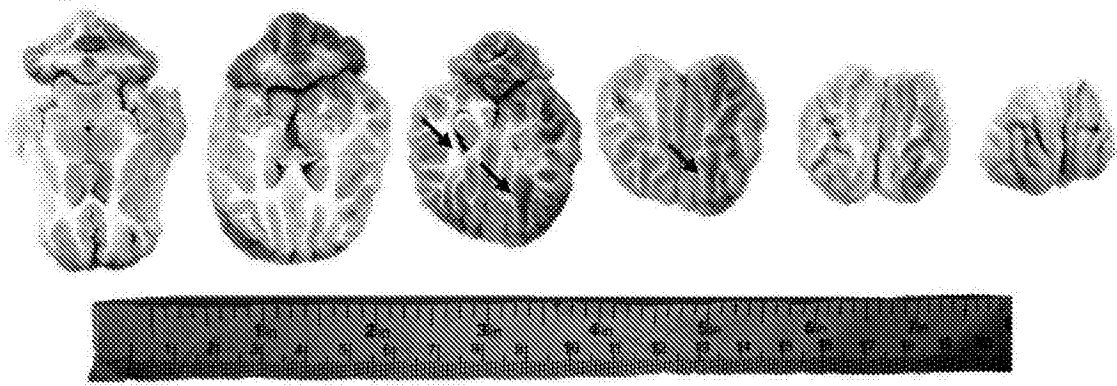


图8B

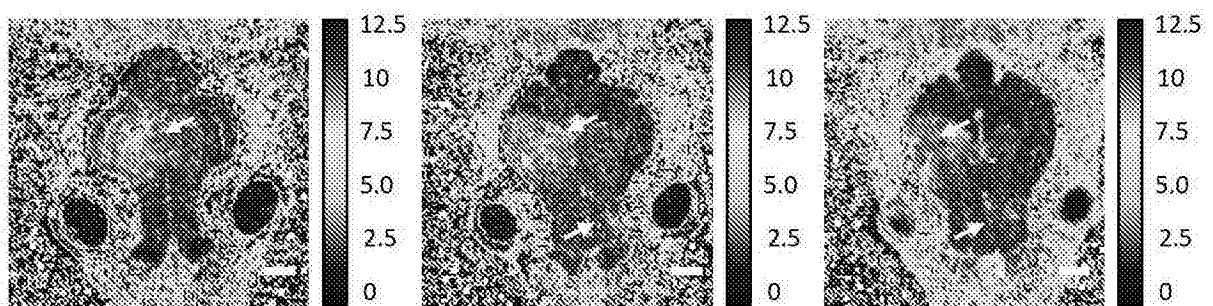


图9A



图9B

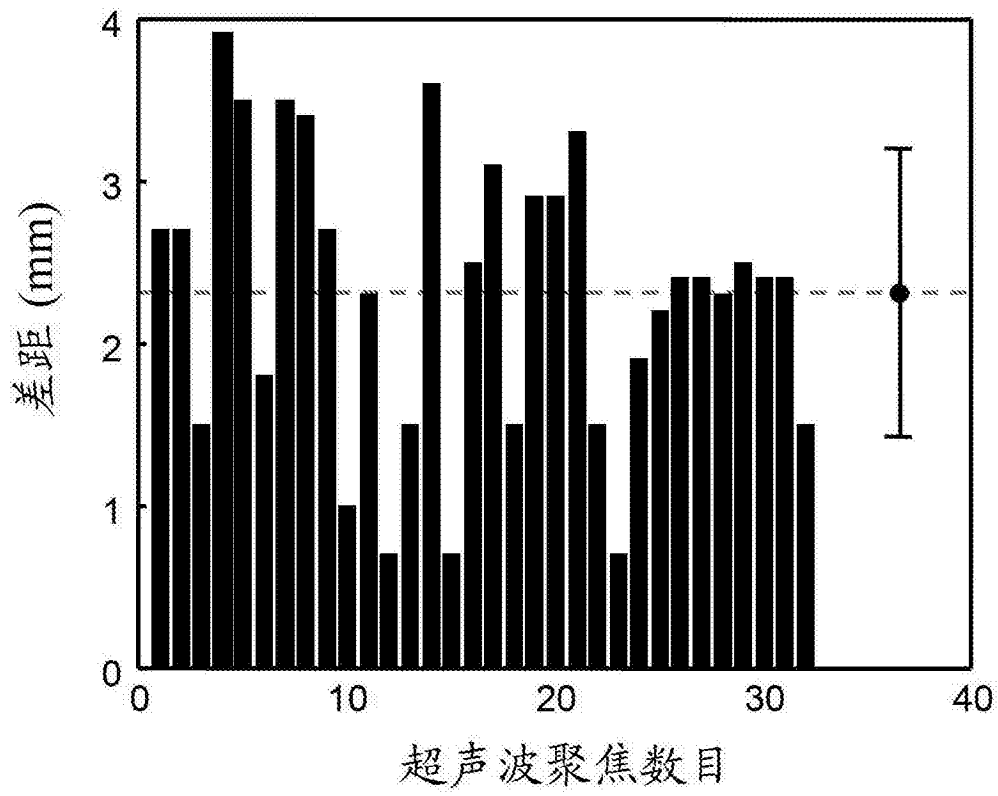


图10

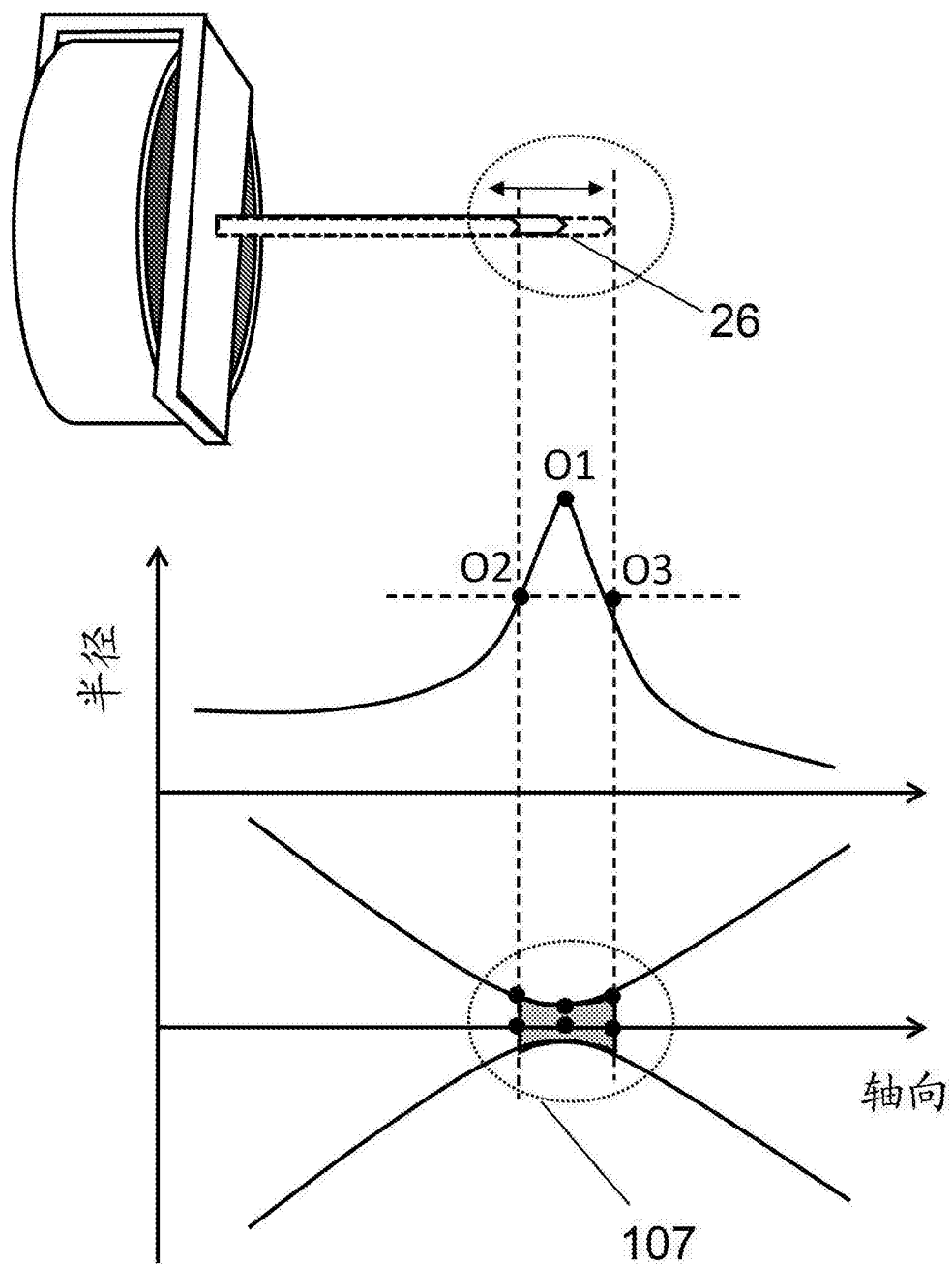


图11A

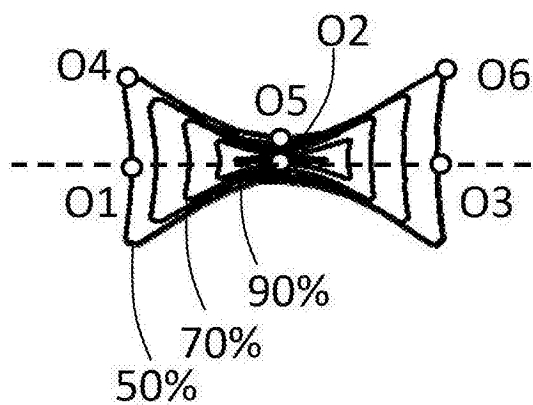


图11B

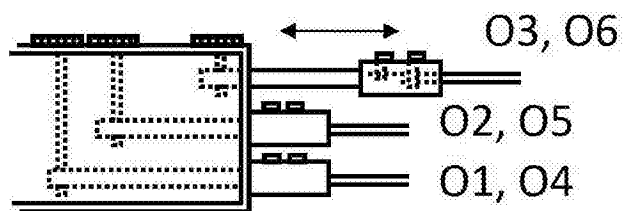


图11C

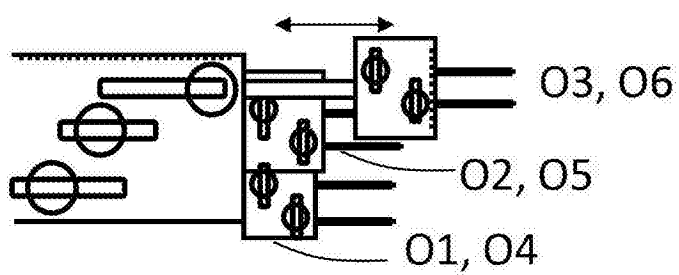


图11D

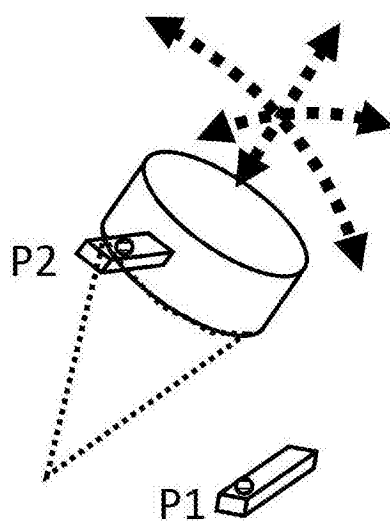


图12A

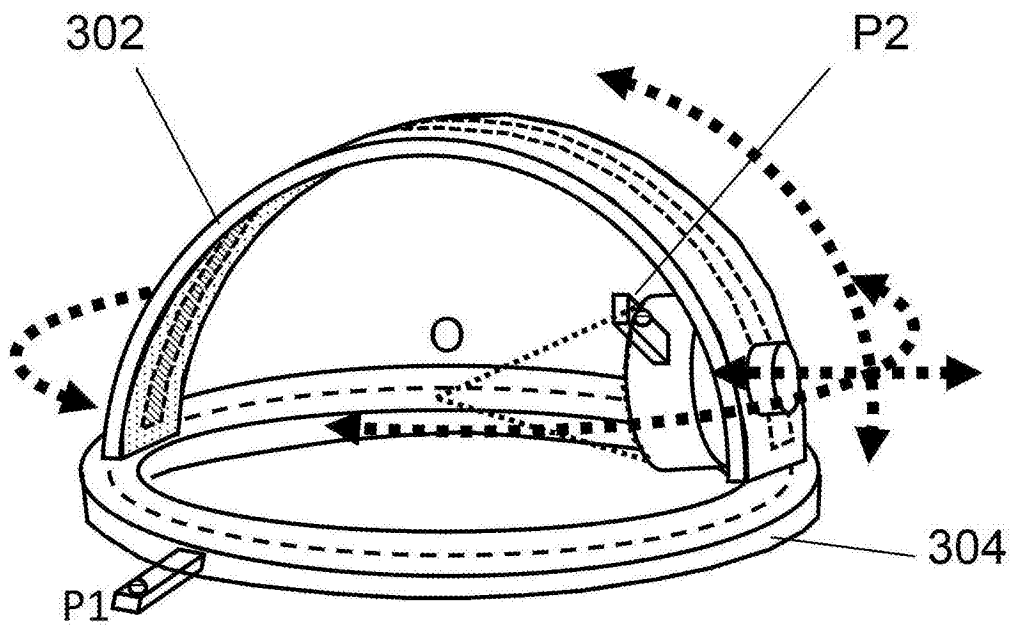


图12B

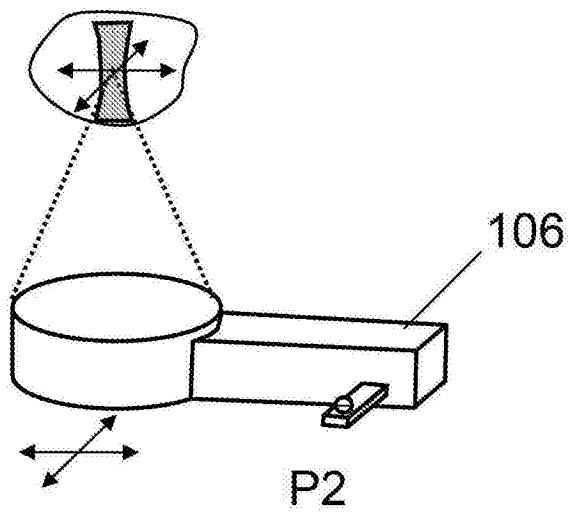


图12C

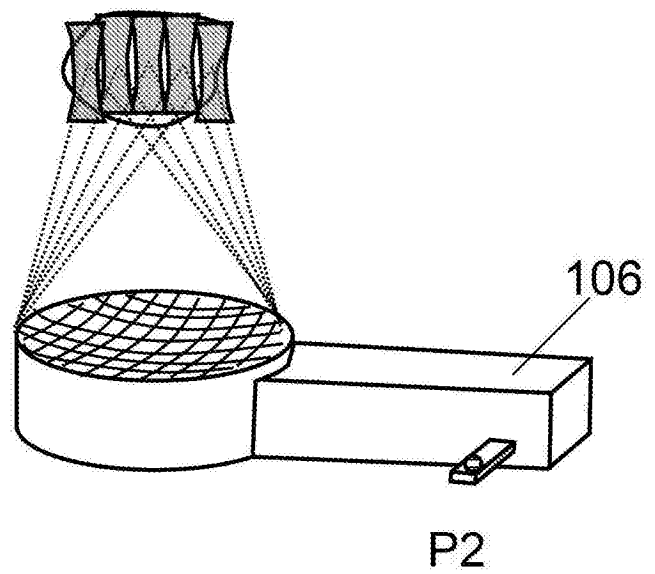


图12D

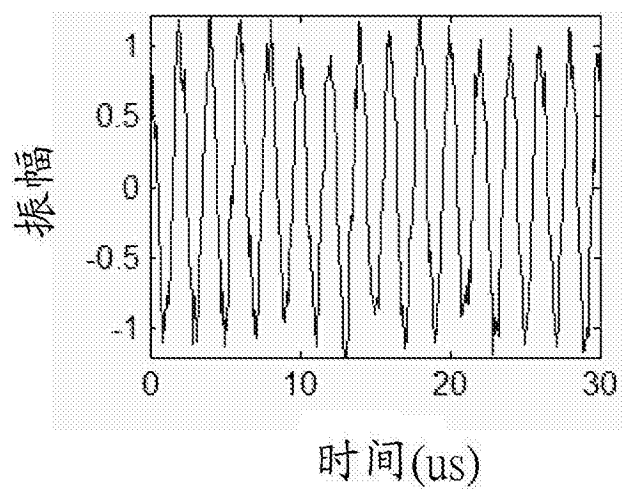


图13A

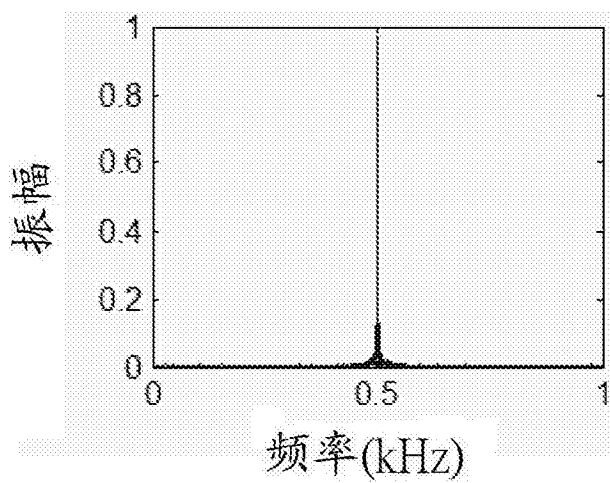


图13B

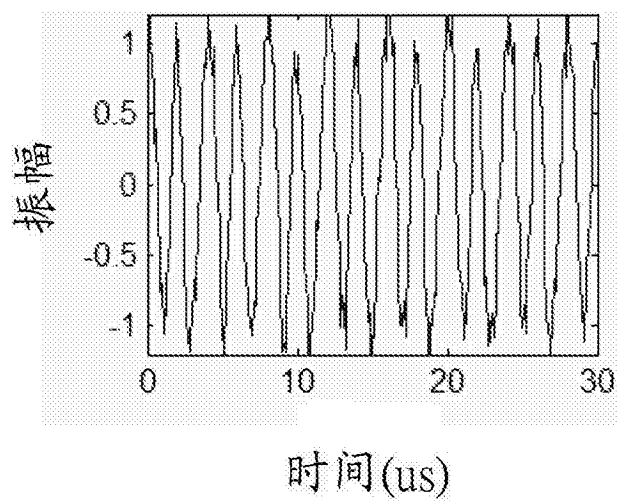


图13C

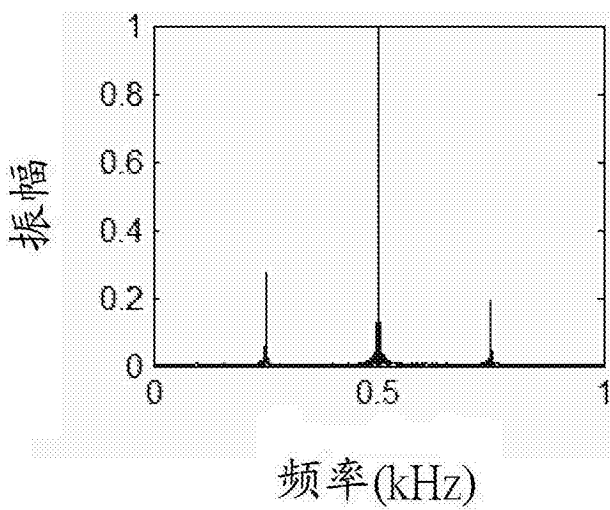


图13D

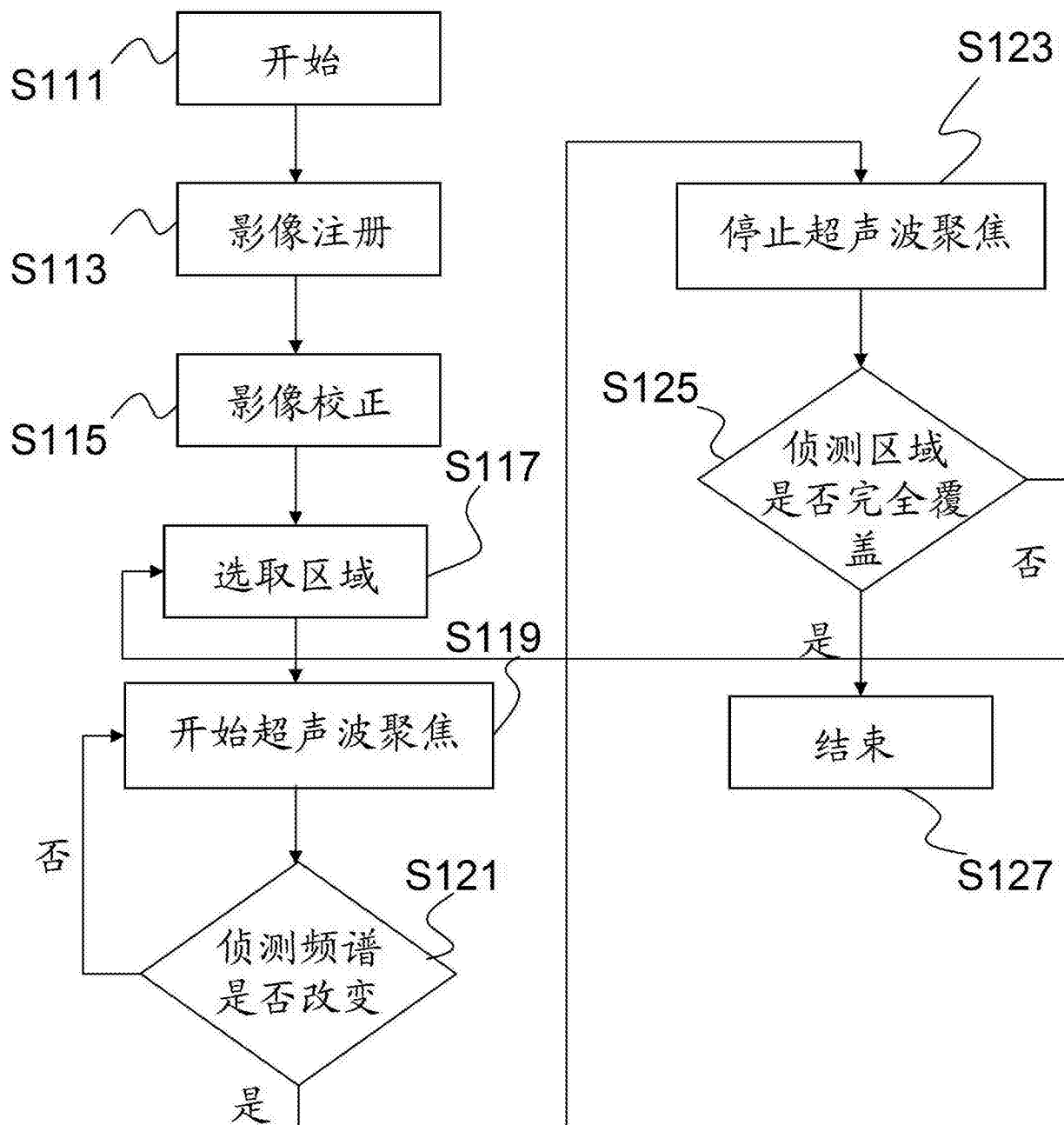


图14