



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2018년10월04일
(11) 등록번호 10-1903539
(24) 등록일자 2018년09월21일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61N 7/00 (2006.01) A61B 18/00 (2006.01)
A61B 8/08 (2006.01) A61N 7/02 (2006.01)
(21) 출원번호 10-2012-7028716
(22) 출원일자(국제) 2011년04월04일
심사청구일자 2016년03월29일
(85) 번역문제출일자 2012년11월01일
(65) 공개번호 10-2013-0094695
(43) 공개일자 2013년08월26일
(86) 국제출원번호 PCT/US2011/031129
(87) 국제공개번호 WO 2011/123862
국제공개일자 2011년10월06일
(30) 우선권주장
12/753,813 2010년04월02일 미국(US)
(56) 선행기술조사문헌
US07470241 B2*
*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자
미라빌리스 메디카 인코포레이티드
미국 워싱턴 98011 보텔 스위트 110 노스 크릭 파크웨이 18706
(72) 발명자
달링톤 그레고리 피.
미국 워싱턴 98296 스노호미시 인터어반 블루바드 7713
콘놀리 마이클 제이.
미국 워싱턴 98021 보텔 238 플레이스 사우스이스트 #60씨 4003
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
특허법인와이에스장

전체 청구항 수 : 총 17 항

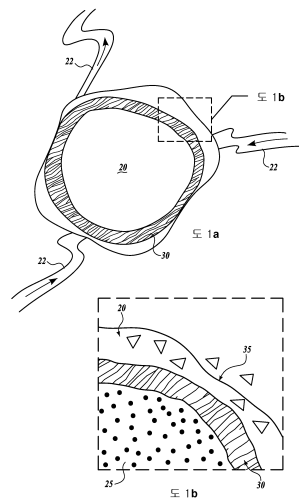
심사관 : 최윤겸

(54) 발명의 명칭 H I F U를 사용하여 자궁 섬유종 또는 다른 조직을 치료하기 위한 오피스-기반 시스템

(57) 요약

HIFU 또는 다른 에너지 양식을 사용하여 각각 HIFU 변환기의 초점 구역보다는 크지만 원하는 치료 부피의 전체 부피보다는 작은 요소 치료 부피의 패턴을 제거함으로써 원하는 조직 부피를 치료하기 위한 방법. 한 구체예에서, 요소 치료 부피의 패턴은 원하는 조직 부피를 부분적으로 또는 완전히 에워싸는 외피를 형성하도록 배열되고, 이것은 이후 직접적인 HIFU 손상 이외의 다른 효과로 인해서 제자리에서 괴사된다(허혈, 열 전도, 염증, 아포토시스 등의 어떤 조합을 포함하는). 괴사된 조직은 체내에 남아서 이후 정상적인 신체 메커니즘을 통해 재흡수되고/되거나 치유된다.

대표도



(72) 발명자

리드 저스틴 에이.

미국 워싱턴 98102 시애틀 퍼스트 애비뉴 1107 아파트먼트 702

파슨스 제시카 이.

미국 워싱턴 98033 커크랜드 113 코트 노스이스트 10825 아파트먼트 케이-308

호르스 톨랜드

미국 매사추세츠 01950 뉴베리포트 뱀툼 스트리트 2

무르코브스키 존

미국 워싱턴 98103 시애틀 노스 47 스트리트 1814

에머리 찰스 디.

미국 워싱턴 98075 삼마미시 230 레인 사우스이스트 3010 아파트먼트 더블유105

명세서

청구범위

청구항 1

고강도 집적 초음파(HIFU)로 조직의 체적을 치료하기 위한 시스템으로서, 시스템은

핸드헬드 또는 핸드 가이드형 HIFU 어플리케이션;

이동가능한 변환기 초점 구역을 가지는 HIFU 변환기, 여기서 HIFU 변환기는 치료 부위에서 조직의 표적 체적에 HIFU 치료 신호를 송달하도록 구성되고; 및

HIFU 변환기가 조직의 표적 체적의 주변부에 패턴으로 HIFU 치료 신호를 송달하도록 프로그램된 프로세서를 포함하고,

여기서 프로세서는 HIFU 변환기에 의해 HIFU 치료 신호에 적용된 파워를 원천 주파수의 초점 구역 또는 원천 주파수의 하나 이상의 고조파에서 HIFU 치료 신호에 함유된 파워에 관한 메모리에 저장된 미리 결정된 데이터를 참조함으로써 HIFU 치료 신호에 대한 파워 레벨을 결정하도록 프로그램되고, 미리 결정된 데이터를 기초로 HIFU 치료 신호에 대한 파워 레벨을 선택해서 HIFU 치료 신호의 원천 주파수에서 파워의 일부는 치료 부위에서 원천 주파수의 고조파에서의 파워로 전환되는 시스템.

청구항 2

제1 항에 있어서, HIFU 치료 신호는 조직의 표적 체적의 주변부 주위에 횡방향으로(laterally) 그리고 수직으로(vertically) 분포되고 복수의 요소 치료 체적 외부에 있는 조직의 표적 체적의 내부 주위에 외피를 형성하는 복수의 요소 치료 체적을 생성하는 패턴으로 송달되는 것을 특징으로 하는 시스템.

청구항 3

제2 항에 있어서, HIFU 치료 신호는 요소 치료 체적의 주변부에 HIFU 에너지를 적용함으로써 요소 치료 체적을 생성하고, 요소 치료 체적의 내부 영역은 요소 치료 체적의 주변부에 적용된 HIFU 에너지로부터 간접적인 가열에 의해 치료되는 것을 특징으로 하는 시스템.

청구항 4

제1 항에 있어서, 프로세서는 HIFU 변환기가 조직의 표적 체적의 내부 안에 복수의 요소 치료 체적을 생성하는 HIFU 치료 신호를 송달하도록 더 프로그램되는 것을 특징으로 하는 시스템.

청구항 5

제1 항에 있어서, HIFU 치료 신호는 HIFU 치료 신호의 원천 주파수에서 파워의 일부가 치료 부위에서 원천 주파수의 고조파에서의 파워로 전환되는 선택된 파워 레벨로 송신되는 것을 특징으로 하는 시스템.

청구항 6

제5 항에 있어서, 미리 결정된 데이터는 다른 파워 레벨에서 송신된 복수의 테스트 신호에 기초하여 결정되는 것을 특징으로 하는 시스템.

청구항 7

제4 항에 있어서, 요소 치료 체적의 적어도 하나는 원주형이고, 초점 구역의 길이와 동일한 직경을 갖는 것을 특징으로 하는 시스템.

청구항 8

제1 항에 있어서, 프로세서는 HIFU 변환기의 위치를 조정하여 초점 구역을 이동시키는 기계적 연동장치를 제어하도록 프로그램된 것을 특징으로 하는 시스템.

청구항 9

제1 항에 있어서, 프로세서는 전자 빔 조정기를 제어하여 초점 구역을 이동시키도록 프로그램된 것을 특징으로 하는 시스템.

청구항 10

제1 항에 있어서, 프로세서는 치료되어야 하는 조직의 체적의 경계를 자동으로 검출하도록 프로그램된 것을 특징으로 하는 시스템.

청구항 11

제1 항에 있어서, 프로세서는 치료되어야 하는 조직의 체적의 경계를 나타내는 사용자로부터의 입력을 수신하도록 프로그램된 것을 특징으로 하는 시스템.

청구항 12

고강도 집적 초음파(HIFU)로 치료 부위에서 조직의 체적을 열적으로 괴사시키기 위한 시스템으로서, 시스템은 이동가능한 변환기 초점 구역을 가지는 HIFU 변환기를 포함하는 핸드헬드 또는 핸드 가이드형 HIFU 어플리케이션, 여기서 HIFU 변환기는 치료 부위에서 조직의 체적에 대한 원천 주파수를 가지는 치료적 HIFU 신호를 송달하도록 구성되고;

HIFU 변환기에 구동 신호를 제공하여 HIFU 변환기가 치료적 HIFU 신호의 원천 주파수에서 파워의 일부가 치료 부위에서 원천 주파수의 고조파에서의 파워로 전환되도록 하는 파워로 치료적 HIFU 신호를 생성하도록 구성된 송신 컨트롤러; 및

조직의 체적 내의 궤적에서 초점 구역을 이동시키기 위하여 HIFU 변환기를 자동적으로 위치시키고 치료 부위에서 조직의 체적보다 작은 하나 이상의 요소 치료 체적을 생성하도록 구성된 위치 컨트롤러

를 포함하고,

여기서 하나 이상의 요소 치료 체적은 온도 피드백 없이 치료 부위에서 조직의 체적의 주변부에 생성되고,

각각의 요소 치료 체적에 대해, 초점 구역은 요소 치료 체적의 주변을 가로질러 또는 따라서 폐쇄된(enclosed) 궤적을 반복적으로 통과하고, 초점 구역은 한번을 초과하여 동일한 궤적을 가로질러 또는 따라서 이동하고, 궤적에 초점 구역의 각 통과로 궤적에서 조직에 HIFU 에너지를 분포시키는 시스템.

청구항 13

제12 항에 있어서, 요소 치료 체적의 적어도 하나는 초점 구역의 길이와 동일한 직경을 가지는 원주인 것을 특징으로 하는 시스템.

청구항 14

제12 항에 있어서, 치료적 HIFU 신호의 파워는 치료적 HIFU 신호가 치료 부위에서 충격의 개시에 도달하도록 선택되는 것을 특징으로 하는 시스템.

청구항 15

고강도 집적 초음파(HIFU)로 치료 부위에서 조직의 체적을 열적으로 괴사시키기 위한 시스템으로서, 시스템은

치료 부위 내의 이동가능한 초점 구역에서 조직에 원천 주파수를 가지는 치료적 HIFU 신호를 송달하도록 구성된 HIFU 변환기;

HIFU 변환기에 구동 신호를 제공하여 HIFU 변환기가 원천 주파수에서 파워의 일부를 치료 부위에서 원천 주파수의 고조파에서의 파워로 전환되도록 하는 파워로 치료적 HIFU 신호를 생성하도록 구성된 송신 컨트롤러; 및

치료 부위에서 조직의 체적의 주변부에서 하나 이상의 요소 치료 체적을 생성하기 위하여 HIFU 변환기의 초점 구역을 위치시키도록 구성된 위치 컨트롤러, 여기서 하나 이상의 요소 치료 체적은 치료 부위에서 조직의 체적보다 작고 각 요소 치료 체적의 주변부를 가로질러 또는 따라서 궤적으로 HIFU 변환기의 초점 구역을 반복적으

로 통과시켜 다양한 양으로 HIFU 에너지를 분포시켜 생성되는;
를 포함하는 시스템.

청구항 16

고강도 집적 초음파(HIFU)로 조직의 체적을 치료하기 위한 시스템으로서, 시스템은

이동가능한 변환기 초점 구역을 생성하고 치료 부위에서 조직의 표적 체적에 HIFU 에너지를 송달하도록 구성된 HIFU 변환기를 포함하는 핸드헬드 또는 핸드 가이드형 HIFU 어플리케이션; 및

조직의 표적 체적으로 HIFU 에너지를 송달하는 패턴을 결정하도록 프로그램된 프로세서; 및

변환기 초점 구역의 위치를 선택적으로 제어하고 결정된 패턴에서 HIFU 에너지를 송달하여 조직의 치료 체적이 치료 체적 외부의 조직 피사 없이 치료되도록 구성된 위치 컨트롤러

를 포함하고,

여기서 결정된 패턴은 조직의 치료 체적보다 작고 조직의 치료 체적의 내부 부분이 요소 치료 체적의 외부에 있도록 조직의 치료 체적의 주변부에만 위치되는 복수의 요소 치료 체적을 생성하는 시스템.

청구항 17

제16 항에 있어서, 위치 컨트롤러는 변환기 초점 구역의 위치를 선택적으로 제어하고 조직의 치료 체적이 치료 체적에서 조직의 열적 피사를 야기하는 적어도 직경 5cm이도록 결정된 패턴에서 HIFU 에너지를 송달하도록 구성되는 것을 특징으로 하는 시스템.

발명의 설명

기술 분야

[0001]

관련 출원

[0002]

이 출원은 35 U.S.C. § 119(e) 하에 2008년 10월 3일자 제출된 미국 가 출원 제61/102,804호의 우선권을 주장하는 2009년 10월 5일자 제출된 미국 특허출원 제12/573,840호의 일부 연속 출원으로서 2010년 4월 2일자 제출된 미국 특허출원 제12/753,813호의 우선권을 주장하며, 이들은 모두 그 전체가 본원에 참고자료로 포함된다.

[0003]

기술분야

[0004]

본원에 개시된 기술은 체내 조직의 치료를 위한 방법 및 장치에 관한 것으로서, 특히 고강도 집적 초음파술(HIFU)을 사용한 체내 조직의 치료에 관한 것이다.

배경 기술

[0005]

체내 조직의 치료를 위해 현재 많은 기술이 사용되고 있다. 예를 들어, 내부의 양성 및 비-양성 종양은 수술, 방사선 및 화학요법과 같은 다양한 기술에 의해 치료될 수 있다. 이들 기술은 각각 장점과 단점이 있다. 체내 조직을 치료하는 한 가지 유망한 비-침습적 기술은 고강도 집적 초음파술(HIFU)이다. HIFU에서는 고강도 초음파 에너지가 원하는 치료 부위에 집중된다. 에너지는 열적 메커니즘과 기계적 메커니즘 모두를 통해 조직을 파괴한다.

[0006]

체내 조직 치료에 HIFU를 사용하는 것의 단점 중 하나는 조직의 주어진 부피를 치료하는데 필요한 시간이다. 현재 제안된 HIFU 과정은 단일 종양을 치료하는데 최대 3시간이 걸리는데, 이 탓에 의사와 환자는 모두 이 시술을 잘 행하지 않으려 한다. 또한, 큰 부피의 조직을 완전히 제거하는데 필요한 에너지량은 제거 부피 바깥으로 실질적으로 열을 전도하며, 이로써 주변의 건강한 조직에도 열적 손상이 일어날 위험이 높아질 수 있다.

[0007]

이런 문제들을 감안하면 치료 시간을 줄이면서 안전성, 유효성 및 사용 용이성을 개선하고, 필요한 전체 에너지 퇴적을 줄이는 방식으로 체내 조직을 치료하는 방법이 필요하다.

발명의 내용

- [0008] 상기 논의된 문제를 다루기 위해서, 본원에 개시된 기술은 의사의 진료실에서 사용될 수 있을 만큼 충분히 컴팩트한 자궁 섬유종 또는 다른 조직을 치료하는 시스템에 관한 것이다. 이 시스템은 에너지원으로부터 나오는 에너지로 조직을 치료하며, 에너지원은 고강도 집적 초음파(HIFU)를 포함할 수 있다. 또한, 이러한 에너지원은 고주파, 방사선, 마이크로파, 한냉요법, 레이저 등을 포함할 수 있었다. 그러나, 바람직한 구체예는 HIFU인데, 뚫거나 절개할 필요 없이 체내 조직에 깊이 비-침습적으로 집적되는 특유의 능력 때문이다.
- [0009] 한 구체예에서, 다수의 인접 요소 치료 부피를 제거하여 "빌딩 블록"을 형성하고, 이것을 사용해서 조직의 전체 표적 부피를 치료함으로써 조직의 바람직한 표적 부피가 HIFU로 치료된다. 각 요소 치료 부피는 HIFU 변환기의 초점 구역을 지정하고, 이 초점 구역보다는 크지만 원하는 전체 치료 부피보다는 작은 서브 부피를 제거함으로써 생성된다. 각 요소 치료 부피는 치료 에너지가 적용되는 중에 요소 치료 부피의 주변부 전체에 HIFU 변환기의 초점 구역을 반복적으로 지정함으로써 생성된다. HIFU 변환기로부터의 치료 신호는 기포가 존재하더라도 온도 데이터 또는 피드백 제어를 사용하지 않고 조직에 적용될 수 있으며, 이로써 치료 시간이 상당히 줄어든다.
- [0010] 한 구체예에서, 기계 또는 전자 조종 장치가 주변부로 둘러싸인 조직이 제거될 때까지 HIFU 빔의 초점 구역을 요소 치료 부피의 주변부 주위에 지정한다. 한 구체예에서, 요소 치료 부피의 중심 영역은 직접 제거되지 않지만, 주변부 제거됨에 따라 열 전도에 의해서 치료된다.
- [0011] 한 구체예에서, 개시된 기술은 치료 에너지를 초점 구역에 송달하도록 구성된 HIFU 변환기 및 치료 에너지가 적용되는 중에 요소 치료 부피의 주변부 전체에 초점 구역을 반복적으로 배치하는 컴퓨터 제어 빔 조종기를 포함한다.
- [0012] 한 구체예에서, 요소 치료 부피의 패턴은 치료 부피를 둘러싸는 제거될 조직의 외피가 형성되도록 생성된다(난을 둘러싸고 있는 난피의 기하구조와 유사하다). 이런 종류의 외피 제거를 이용해서 원하는 조직 부피를 치료하는 것은 HIFU 요법에서 2가지 중요한 효용을 가진다: (1) 한 구체예에서, 제거될 외피는 치료 부피의 내부로 혈액이 공급되는 것을 차단하여 외피 내에 위치한 다른 치료되지 않은 조직에 그 자리에서 허혈성 괴사를 일으킨다. 이 방식에서, 부피 중심에 생긴 허혈성 손상은 외부 경계만 HIFU로 직접 치료되는 경우에도 시간이 지나면서 전체 부피를 파괴한다. (2) 다른 구체예에서, 외피 패턴을 포함하는 요소 치료 부피는 외부 경계만 HIFU 에너지로 직접 제거되는 경우에도 부피 내부를 향한 열 전도가 내부 조직의 즉각적인 열 파괴를 일으키는 방식으로 퇴적된다. 이들 효용은 모두 외피 제거에 의해 제공되며, HIFU 에너지로 직접 제거되는 부피보다 유효 조직 치료 부피를 더 크게 함으로써 HIFU 요법의 효능을 유의하게 개선한다. 이들 외피 제거 장점 중 하나 또는 둘 다는 그 효력이 주어진 HIFU 과정에 의해서 달성되는 처리량을 증가시킨다.
- [0013] 다른 구체예에서, 표적 치료 부피가 충전되거나 부분적으로 충전되도록 다수의 요소 치료 부피가 생성된다. 이 기술에서는 단지 외부 경계만 제거되는 경우보다 치료 부피 내의 조직의 높은 퍼센트가 제거 에너지에 노출되어 직접 괴사된다.
- [0014] 다른 구체예에서, HIFU 치료 장치는 HIFU 변환기의 초점 구역이 조직 부피를 둘러싸거나 봉입하는 경로에서 이동하도록 지정한다. HIFU 변환기의 초점 구역이 이동되는 패턴은 조직 부피를 둘러싸서 봉입하면서 가변 직경의 적층된 일련의 피제거 조직 환상면체를 만든다. 또 다른 구체예에서, 초점 구역은 이동하면서 치료 부피를 봉입하는 피제거 조직의 나선형 외피를 만든다.
- [0015] 치료 시간 및 필요한 사용자 스킬을 최소화하기 위해서, 한 구체예는 원하는 요소 치료 부피 및/또는 기하구조 외피가 생성되는 방식으로 HIFU 초점 구역을 자동적으로 이동시켜 HIFU 에너지를 적용하는 컴퓨터-제어 메커니즘을 채용하며, 이동한 사용자는 단순히 정지된 어플리케이션을 붙잡고 있으면 된다.
- [0016] 이 요약은 단순화된 형태로 선택된 개념을 소개하기 위해 제공되며, 이것은 이후 상세한 설명에서 더 설명된다. 이 요약은 청구된 내용의 핵심적인 특징을 확인하기 위한 것은 아니며, 이것에 기초하여 청구된 내용의 범위를 결정해도 안 된다.

도면의 간단한 설명

- [0017] 전술한 양태와 본 기술의 수반된 장점들은 대부분 첨부한 도면과 함께 이후 상세한 설명을 참조하여 더 쉽게 이해될 것이다.

도 1a는 개시된 기술의 한 구체예에 따른 피제거 외피로 둘러싸인 내부 조직 부피를 도시한다.

도 1b는 피제거 외피의 내외부 조직에 대한 상세한 도면이다.

도 2는 치료될 자궁 섬유종 종양의 초음파 영상을 예시한다.

도 3a 및 3b는 개시된 기술의 구체예에 따라서 생성된 원주형 요소 치료 부피를 예시한다.

도 3c는 적용된 HIFU 신호의 파워에 따른 안전성과 치료 범위의 관계를 예시한다.

도 3d는 개시된 기술의 한 구체예에 따라서 생성된 요소 치료 부피의 측면도와 상면도를 예시하며, 이 구체예에 의해서 생긴 완전히 충전된 제거 부피를 예시한다.

도 3e는 개시된 기술의 다른 구체예에 따라서 생성되는 더 작은 요소 치료 부피의 측면도와 상면도를 예시하며, 이 구체예에 의해서 생긴 완전히 충전된 제거 부피를 예시한다.

도 3f는 개시된 기술의 다른 구체예에 따라서 생성되는 더 큰 요소 치료 부피의 측면도와 상면도를 예시하며, 이 구체예에 의해서 생긴 부분적으로 충전된 제거 부피를 예시한다.

도 3g는 조직 부피를 따라 HIFU 초점을 한 번 통과시켰을 때 에너지의 적용에 의해 생성된 치료된 조직의 불균질한 윤곽을 예시한다.

도 3h는 조직 부피를 따라 HIFU 초점을 여러 번 통과시켰을 때 에너지의 적용에 의해 생성된 치료된 조직의 더 균질한 윤곽을 예시한다.

도 3i는 원하는 전체 치료 부피의 주변부의 일부에 걸쳐서 초점 구역을 전후로 지정함으로써 원호 또는 분절 요소 치료 부피를 생성하는 것을 예시한다.

도 3j 및 3k는 개시된 기술의 구체예에 따라서 다수의 요소 치료 부피로부터 조직 부피 주위에 피제거 외피를 생성하기 위한 기술을 예시한다.

도 4a 및 4b는 개시된 기술의 다른 구체예에 따라서 조직 부피 주위에 피제거 외피를 생성하기 위한 제2 기술을 예시한다.

도 4c는 개시된 기술의 다른 구체예에 따라서 조직 부피 주위에 피제거 외피를 생성하기 위한 제3 기술을 예시한다.

도 4d는 인접한 자궁내막의 적어도 일부와 겹쳐서 자궁 섬유종 주위에 피제거 외피를 생성하기 위한 기술을 예시하며, 이로써 월경과다 증상이 더 감소된다.

도 5는 개시된 기술의 한 구체예에 따른 HIFU 치료 장치를 예시한다.

도 6은 개시된 기술의 한 구체예에 따라서 HIFU 변환기의 초점 구역의 위치 및 배향을 변경하는 한 메커니즘을 예시한다.

도 6a 및 6b는 도 6에 도시된 메커니즘을 사용하여 초점 구역의 각도 배향이 변화되는 방식을 예시한다.

도 6c 및 6d는 초점 구역의 깊이 및 위치를 변화시키기 위한 다른 메커니즘을 예시한다.

도 7은 개시된 기술의 구체예에 따라서 HIFU로 조직을 치료하는 시스템을 예시한다.

도 8a 및 8b는 2개의 상이한 HIFU 신호 파형을 예시한다.

도 9는 치료 파형에서 다수의 조정가능한 변수를 예시한다.

도 10은 개시된 기술의 다른 양태에 따라서 계산된 원천 에너지 보유분(FER) 곡선을 예시한다.

도 11은 개시된 기술의 다른 양태에 따라서 계산된 적용된 파워의 변화에 따른 HIFU 변환기의 초점 구역 주위의 조직에서 HIFU 신호의 추산된 감쇠 곡선을 도시한다.

도 12는 초점 구역에 송달된 전체 파워, HIFU 치료 신호의 원천 주파수에서 보유된 파워 및 개시된 기술의 다른 양태에 따라서 계산된 고조파로 전환된 파워를 도시하는 일련의 곡선을 예시한다.

도 13은 개시된 기술의 한 구체예에 따라서 치료 신호의 원천 주파수에서 어느 정도의 파워가 원천 주파수의 고조파에서의 파워로 전환되는지 계산하는 방법의 순서도이다.

도 14는 인풋 파워의 변화에 따른 HIFU 변환기의 초점 구역에서 HIFU 신호의 감쇠를 추산하는 방법의 순서도이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0018] 상기 나타난 대로, 본원에 개시된 기술은 자궁 섬유종, 양성 또는 악성 종양 등과 같은 체내 조직을 치료하는 방법에 관한 것이다. 이후 설명은 본 기술을 자궁 섬유종의 치료에 사용하는 것과 관련되지만, 상기 기술의 부피를 가진 어떤 체내 조직을 치료하는데도 사용될 수 있다는 것을 당업자는 인정할 것이다. 한 구체예에서, 조직에 하나 이상의 요소 치료 부피의 패턴을 생성함으로써 원하는 치료 부피가 치료된다. 본원에 개시된 기술은 이들 요소 치료 부피에 대해 몇 가지 가능한 기하구조를 설명하지만, 각 타입의 요소 부피는 그것이 HIFU 초점 구역의 부피보다 큰 제거될 조직의 부피로 이루어진다는 공통된 특징을 공유하며, 이것은 정해진 방식으로 요소 부피 주위에서 또는 요소 부피를 따라서 초점 구역의 이동을 제어함으로써 그렇게 된다. 본원에서 언급된 음향 초점 구역은 최대 공간으로부터 측정했을 때 음향 파형의 -6 dB 압력 등고선으로 에워싸인 부피로서 통상 정의된다. 당업자는 이 -6 dB 압력 등고선의 치수가 반값 전폭(full-width half maximum) 또는 FWHM 치수로도 언급된다는 것을 인정할 것이다. 본원에 설명된 구체예에서 실시되는 전형적인 초점 구역은 타원형 모양이며, FWHM 치수는 빔 축을 따른 길이가 대략 10mm, 빔 축에 수직인 너비가 2mm이다.
- [0019] 개시된 기술의 구체예에 따라서, 치료될 조직의 원하는 부피가 에너지에 노출되고, 이 에너지가 외부 경계만 직접 제거하면서 조직 부피를 완전히 또는 부분적으로 둘러싸는 외피형 패턴으로 조직을 제거한다. 다음에, 외피로 에워싸인 조직은 체내에 남게 되고, 직접 제거가 아닌 다른 효과로 인해서 그 자리에서 괴사된다. 제자리 괴사를 일으키는 이들 다른 효과는 다음 내용들의 어떤 조합을 포함할 수 있다:
- [0020] 1. 에워싸인 영역이 주변 혈액 공급으로부터 부분적으로 또는 완전히 분리됨으로 인한 허혈성 괴사;
- [0021] 2. 제거될 외피의 생성 동안 발생하는 내부로의 열 전도로 인한 간접적 열적 괴사; 및/또는
- [0022] 3. 정상 치유 과정으로 인한 2차 손상(염증, 아픔토시스 등).
- [0023] 치료될 부피의 제거될 외피 내부에 위치한 괴사된 조직은 계속해서 정상적인 신체 메커니즘에 의해 재흡수되고/되거나 치유된다.
- [0024] 도 1a는 치료가 필요한 자궁 섬유종(20)과 같은 조직 부피를 예시한다. 자궁 섬유종은 불규칙적인 모양을 가질 수 있지만, 주로 일반적으로 구형 또는 타원형 모양이다. 섬유종(20)은 섬유종(20)에 혈액을 공급하는 하나 이상의 혈관(22)을 포함한다. 섬유종(20)을 치료하기 위해서는 섬유종(20)에 혈액을 공급하고 섬유종(20)으로부터 혈액을 공급받는 혈관(22)으로부터 외피 내부의 섬유종 조직을 분리하는 방식으로 섬유종(20)의 주변부 내부에 3-차원의 피제거 외피(30)가 형성된다. 피제거 외피(30)에 의해 내부 조직에 혈액 공급을 차단함으로써 이 내부 조직은 체내에 남아 허혈성 괴사를 일으킬 수 있으며, 결국에는 수 일/수 주의 기간에 걸쳐서 정상 신체 치유 메커니즘을 통해 흡수되거나 치유될 수 있다.
- [0025] 한 구체예에서, 피제거 외피(30)는 직접적인 조직 괴사를 일으킬 수 있는 충분한 시간 동안 또는 충분한 파워로 HIFU 에너지에 외피에 놓인 조직을 노출함으로써 생성된다. 본 명세서 전체에서 적용된 HIFU 파워 및 에너지의 개념은 일반적으로 조직에 전송된 HIFU 신호의 진폭 또는 "강도"를 설명하기 위해 사용된다는 것이 주지되어야 한다. 이런 의미에서 용어 "HIFU 파워"와 "HIFU 에너지"는 이들 특정한 양 중 하나 또는 다른 하나가 그것이 사용된 문맥에 의해 내포되는 경우만 제외하면 일반적으로 상호 교환하여 사용될 수 있다. 이것은 혈액 공급이 차단된 결과로서 또는 상기 열거된 다른 효과의 결과로서 외피 내부의 조직에 발생하는 2차적 허혈성 괴사와는 구별되어야 한다. 외피를 생성하기 위해 제거되는 조직의 부피는 치료되어야 하는 조직의 전체 부피보다 작기 때문에, 합쳐진 조직 덩어리(즉, 외피와 에워싸인 부피를 더한 것)를 치료하는데 필요한 시간은 전체 부피가 직접 제거되어야 했더라면 필요했을 시간 이하로 감소된다. 본원에서 사용된 용어 "제거"는 에너지원에 조직을 노출함으로써 일어나는 즉각적인 열적 및/또는 기계적 효과로 인한 조직의 직접적인 괴사를 말한다. 본원에서 사용된 용어 "외피"는 표면을 가로지르는 혈류가 감소하거나 없어진 피제거 표면을 말한다. 이 표면의 기하구조는 부피를 전체적으로 에워싸는 방식일 수 있거나(예를 들어, 구형), 또는 부피를 단지 부분적으로 에워싸는 방식의 비-폐쇄형일 수 있다(예를 들어, 오목한 원반형). 용어 "에워싸다"는 이러한 표면의 생성을 말한다.
- [0026] 도 1a에서, 외피(30)는 섬유종(20)의 부피 안에 전체적으로 잘 맞게 도시된다. 그러나 외피의 크기는 변할 수 있으며, 외피 내부의 비-제거 영역이 전체 섬유종(20)을 에워쌀 수 있어야 한다. 또는 달리, 섬유종(20)에는 다수의 외피가 생성될 수 있다.
- [0027] 다른 구체예에서, 하나 이상의 부분적 외피가 생성되는데, 이들은 조직 부위를 전체적으로 에워싸지는 않지만, 이들 부분적 외피(들)를 가로지르는 내부 안팎으로의 혈류를 감소시키거나 없앤다. 이것은 조직 부피의 적어도

일부에 피사를 일으킨다.

[0028] 도 1b는 섬유종(20) 내부와 그것을 둘러싼 피제거 외피(30)의 확대도를 예시한다. 상기 나타난 대로, 섬유종(20)은 피제거 외피(30) 내의 내부 영역(25)을 포함하며, 이것은 조직에 외부 혈류 공급이 차단됨으로써 허혈성 피사된다(치유, 예를 들어 염증, 아포토시스 등과 관련된 다른 2차 손상 경로 메커니즘도 일부 기여한다). 피제거 외피(30)를 형성하는 조직은 HIFU 빔의 초점 구역에 노출됨에 따른 열적 및/또는 기계적 효과를 통해서 직접 피사된다. 또한, 피제거 외피(30) 바깥의 일부 섬유종 조직(35)도 열적 피사(피제거 외피(30)로부터의 열 전도로 인한) 및/또는 2차 손상 경로 메커니즘(허혈, 염증, 아포토시스 등)을 통해서 부분적으로 또는 완전히 파괴될 수 있다.

[0029] 도 2는 초음파 영상 변환기 및 다른 초음파 영상 구성요소를 사용하여 얻은 섬유종(20)의 2-차원 영상을 예시한다. 아래에 더 상세히 설명된 대로, 한 구체예에서, 영상 변환기와 HIFU 변환기가 단일 유닛으로 조합된다. 한 구체예에서, 초음파 영상 변환기, 초음파 영상 프로세서 및 표시장치(도시되지 않음)를 사용하여 의사를 위해 섬유종(20)의 영상을 생성한다. 표시장치는 섬유종(20)의 영상 위에 HIFU 변환기의 초점 구역과 관련하여 기준점을 나타내는 십자선이나 다른 표식(38)을 포함할 수 있으며, 이로써 사용자는 HIFU 변환기를 조직 부피에 겨냥할 수 있다. 의사는, 예를 들어 십자선(38) 근처에 중심을 둔 원형 표식 링(40)의 반경을 조정함으로써 표시장치와 상호작용할 수 있으며, 이로써 원하는 치료 부피의 경계나 생성될 피제거 외피의 경계를 특정할 수 있다(이들은 동일할 수 있다). 표식 링(40)의 크기에 의해 한정된 경계로부터 범용 또는 특수 컴퓨터(도시되지 않음)와 같은 프로세싱 시스템이 피제거 외피의 크기를 계산하여 섬유종(20)을 에워싸는 외피를 생성한다. 일부 구체예에서, 표식 링(40)을 조정함으로써, 예를 들어 표식 링(40)의 측면을 신축시켜 원형 이외의 다른 모양, 예를 들어 타원이나 원뿔 모양 등을 형성할 수 있으며, 이로써 의사는 3-차원의 피제거 외피의 모양을 한정할 수 있다. 한 구체예에서, 표식 링(40)의 크기는 의사에 의해 수동으로 조정된다. 다른 구체예에서, 영상 처리 기술을 사용하여 치료되어야 하는 조직의 경계를 추산한 것에 기초하여 표식 링의 크기를 자동적으로 결정할 수 있다. 이런 경계들은 원한다면 의사에 의해 더 조정될 수 있다. 일부 구체예에서, 경계는 조직의 3-차원 영상 위에서 조정될 수 있다. 다른 구체예에서, 영상 처리 알고리즘이 치료할 구조의 가장자리를 자동적으로 검출할 수 있다(예를 들어, 경계 검출). 이 경우, 의사는 하나 이상의 포인트(들)(십자선)을 구조 안에 배치함으로써 치료할 구조를 위치시킬 수 있다. 다음에, 영상 처리 알고리즘은 (i) 초음파 영상에서 콘트라스트(예를 들어, 스펙클 휘도)의 국소 변화를 확인하고, (ii) 반사성 후방산란 대 스펙클 표적으로부터의 후방산란의 면적을 확인함으로써 구조의 경계를 찾아낼 것이다. 당업자가 인정하는 대로, 다른 기술들도 경계를 확인하는 것이 가능하다. 일단 경계가 수동으로든, 반자동으로든 또는 자동적으로든 확인되었다면, 자동 치료 계획 알고리즘을 사용하여 완전히 제거될 외피를 얻는데 필요한 요소 치료 부피의 수와 위치를 결정할 수 있다. 의사는 HIFU 송달 전에 초음파 영상 위치 치료 순서를 표시한 다음, 어떤 필요한 조정을 행할 수 있다. 일단 생성되어야 하는 외피의 크기가 결정되고/되거나 순서가 결정되었다면, HIFU 치료 시스템을 구비한 컴퓨터가 HIFU 변환기의 초점 구역의 위치를 제어하기 시작해서 조직을 제거하여 외피를 생성한다.

[0030] 다른 구체예에서, 표적 부피는 이용할 수 있는 초음파 영상보다 더 클 수 있다. 부딪힐 수 있는 다른 가능성은 치료 빔의 이동 범위가 전체 표적이 치료되는 것을 허용하지 않는다는 것이다. 첫 번째 경우, 어플리케이션터를 수동으로 이동시켜 다중 초음파 2D 영상 또는 3D 부피를 함께 연이어서 표적의 전체 범위를 시각화할 수 있다. 이 영상 데이터는 향후 참조를 위해 저장될 수 있다. 다음에, 알고리즘이 자동적으로 연이어진 영상들에 대해 치료를 계획하고, 치료가 시작되어야 하는 장소를 추천할 수 있다. 또한, 의사가 연이어진 영상 데이터로부터 치료를 계획할 수도 있다. 치료가 계획된 후, 의사는 변환기를 치료 변환기가 표적 내에서 초기 요소 치료 부피를 생성할 수 있는 영역으로 이동시킬 수 있다. 공간적 영상 상관 기술을 사용하여 의사를 도와 표적과 관련하여 어플리케이션터를 적절히 배치한다. 이 경우, 현재 초음파 영상이 이미 획득된 영상과 비교되고, 사전-치료 검사 동안 저장된다. 또한, 장치 위치 센서(예를 들어, 자기 센서)를 사용해서 어플리케이션터의 배치를 도울 수 있다. 또한, 장치 위치 센서는 훨씬 좋은 정확성을 위해 영상 상관 기술과 조합될 수 있다. 장치가 현재 어플리케이션터 위치에서 요소 치료 부피를 생성하는데 그것의 능력을 다 소진한 후, 어플리케이션터는 수동으로 이동되고, 영상 상관 기술 및/또는 위치 센서를 사용해서 의사를 도와 다음번 치료 부위에 어플리케이션터를 배치할 수 있다. 이 과정을 계속함으로써 표적의 전체 범위가 치료될 수 있다. 두 번째 경우, 전체 표적을 시각화할 수 있는 영상들을 획득하기 위해 어플리케이션터를 수동으로 움직일 필요는 없다. 전체 표적을 볼 수 있는 데이터 세트가 한 곳의 어플리케이션터 위치에서 획득될 수 있다. 그러나 어플리케이션터는 어플리케이션터 내에서 치료 장치의 이동 제한으로 인해서 앞서 설명된 대로 이동되어야 할 것이다.

[0031] 도 3a 및 3b는 원하는 전체 치료 부피를 증강하기 위해 사용된 원주형 요소 치료 부피(80)의 한 예시적인 구성

형태를 예시한다. 요소 치료 부피(80)는 이 요소 치료 부피의 주변부 주위에 HIFU 빔(83)의 초점 구역(81)을 지정함으로써 생성된다. 초점 구역(81)은 1번 이상 요소 치료 부피의 주변부 주위에서 계속 이동될 수 있으며, 그동안 HIFU 송신기는 원소 치료 부피(80)의 주변부가 충분히 제거될 때까지 계속해서 HIFU 펄스를 송신한다. 또는 달리, 초점 구역(81)은 주변부 주위에서 불연속적 위치로 이동될 수 있으며, HIFU 빔(83)은 펄스를 온 오프하면서 요소 치료 부피의 주변부 주위에서 상이한 위치들을 충분히 제거할 수 있다.

[0032] 도 3b에 도시된 대로, 요소 치료 부피(80)는 HIFU 빔(83)의 초점 구역(81)에 최소한 노출되거나 직접 노출되지 않는 중심 영역(79)을 가진다. 이 중심 영역(79)은 요소 치료 부피의 주변부가 제거됨에 따라 생기는 열 전도에 의해서 간접적으로 괴사된다. 한 특정한 바람직한 구체예에서, 요소 치료 부피(80)는 약 11mm 직경과 약 10mm 높이를 가지며, 이로써 약 1cc의 부피가 생긴다. 이 특정한 바람직한 구체예에서, 따라서 요소 치료 부피의 부피는 초점 구역의 부피보다 약 40배 더 크다. 요소 치료 부피의 주변부의 제거로 인한 열은 화살표(67)로 표시된 대로 안쪽으로 전도되어 중심 영역(79)이 치료될 수 있다. 요소 치료 부피의 바깥에서는 열이 화살표(69)로 표시된 대로 밖으로 소산된다.

[0033] 도 3a 및 3b에 도시된 요소 치료 부피(80)는 원주형 모양이지만, HIFU 빔(83)의 조정 능력에 따라서 구체 또는 입방체 요소 치료 부피 등과 같은 다른 모양들도 생성될 수 있음이 인정될 것이다.

[0034] 도 3c는 결과의 치료 범위에 대한 적용된 HIFU 파워 수준의 효과와 HIFU 치료 섭생의 안전성 한계를 를 개념화한 것이다. 본원에 개시된 기술의 효과가 조합되지 않는 종래의 기술에서는 범위 "a"로 나타낸 대로 치료 섭생이 효과적이면서도 안전한 음향 파워 레벨의 범위가 상대적으로 좁을 수 있다. 즉, 좁은 영역 "a" 바깥에 떨어지는 HIFU 파워의 작은 변화들이 치료를 비효과적이게 하거나, 아마도 안전하지 않게 한다. 그러나 (1) 요소 치료 부피를 생성하는 초점 스캐닝, (2) 요소 부피 내에서 내부로의 열전도, 및 (3) 온건한 낮은 원천 주파수를 가진 고도의 비선형 음향 에너지의 적용으로 인한 공간적 특이성 중 하나 이상을 포함하는 효과들의 조합된 세트를 이용하여 표적 조직을 치료함으로써, 범위 "b"로 나타낸 대로 안전하고 효과적인 HIFU 파워 레벨이 증가될 수 있다고 생각되며, 이로써 치료 방법은 송달되는 HIFU 파워의 변화에 민감하지 않게 된다. 상승 작용적으로 작용하여 HIFU 치료 효능 및 부수적인 조직 안전성을 개선하는 이러한 다양한 효과들은 아래에 더 완전히 설명될 것이다.

[0035] 요소 치료 부피의 크기는 치료 에너지를 적용하는 장치들의 기하구조를 포함하는 다양한 요인들의 함수에 따라 변할 수 있다. 도 3d에 도시된 구체예에서, 요소 치료 부피(80)가 상면도와 측면도로서 도시된다. 이 요소 치료 부피는 일반적으로 원주형으로서, 폭 W와 길이 L을 가지는데, 이 둘은 HIFU 변환기의 초점 구역의 길이와 대략 동일하다. 초점 구역이 속도 V로 요소 치료 부피의 주변부 주위에서 이동됨에 따라, 요소 치료 부피의 전체 단면(80a)이 HIFU 빔에 직접 노출됨으로써, 또는 치료될 주변부로부터 열이 내부 전도됨으로 인한 간접적인 열적 괴사로 인해 치료된다.

[0036] 도 3e는 초점 구역의 직경의 대략 2배의 직경을 가진 더 작은 요소 치료 부피의 상면도와 측면도이다. 이 구체예에서 요소 치료 부피는 그것이 생성되면서도 계속 요소 치료 부피의 주변부 주위에서 초점 구역의 이동으로 인한 잘 한정된 경계를 가진다. 요소 치료 부피는 일반적으로 부피의 내부를 일관되게 균일하게 치료되는 단면(85c)을 가진다. 이 요소 치료 부피(85)의 단점은 도 3d에 도시된 요소 치료 부피에 비해 그것이 작아서 원하는 조직 부위를 치료하려면 더 많은 요소 치료 부피가 필요할 수 있다는 것이다.

[0037] 도 3f는 HIFU 변환기의 초점 구역의 직경보다 상당히 더 큰 직경을 가진 또 다른 요소 치료 부피(89)의 상면도와 측면도를 도시한다. 이 경우, 요소 치료 부피의 내부의 협력적 가열은 일어나지 않고, 단지 요소 치료 부피의 주변부(89c)만 제거된다. 결과적으로 제거된 고리 내에 열려 있는 중심으로 표시된 것처럼 내부는 치료되지 않을 수도 있다. 요소 치료 부피(89)의 기하구조는 조직의 부피를 치료하는데 사용되는 빌딩 블록을 생성하는데 현재 바람직하지는 않지만, 아래에 더 상세히 논의된 대로 이 기하구조는 조직 치료 부위 주위에 피제거 외피를 생성하는 데는 유용할 수 있다. 또 다른 구체예에서, 빌딩 블록(요소 치료 부피)은 길이를 따라 여러 번 빔을 통과시킴으로써 생성된 선형 분절들로 형성될 수 있다.

[0038] 도 3g는 요소 부피를 따라서 또는 주위에 HIFU 초점 구역이 한번 통과할 때 치료 에너지의 전체 용량이 조직에 적용되는 시나리오를 예시하며, 이로써 초점 구역은 각 특정한 포인트를 한번 지나면 절대 다시 지나가지 않는다. 이런 종류의 단일-통과 초점 이동은 에너지의 빠른 퇴적과 과잉 가열의 생산을 일으킬 수 있으며, 이들은 결과적으로 조직에 큰 초점 또는 전-초점 기포를 형성해서 치료 에너지를 반사하여 치료 부피의 원위 영역을 차폐할 수 있다. 따라서, 이러한 기포의 존재는 요소 부피를 따라서 또는 주위에서 모든 깊이에서 균일한 제거가 이루어지는 것을 막을 수 있다. 결과적으로 불균질한 또는 "들쭉날쭉한" 치료 패턴(91a)이 생성되며, 병소의

원위 측의 상이한 포인트마다 상이한 범위의 조직이 치료된다. 반면에, 초점 구역이 각 특정한 포인트에 여러 번 지정되는 다중-통과 접근법을 사용하여 요소 부피를 따라서 또는 주위를 여러 번 통과시켜 치료 에너지의 용량을 분포시킴으로써 커다란 기포들의 의사 형성이 회피될 수 있고, 도 3h에 도시된 것처럼 더 균질하고 균일한 치료 패턴(91b)이 생성된다. 통과시 매번 요소 치료 부피의 일부가 제거되고, 요소 치료 부피는 모든 포인트에서 일제히 점진적으로 "증강"되기 시작한다. 다중-통과 기술은 아래 설명된 대로 요소 치료 부피의 생성에 사용된다.

[0039] 도 3i는 원호 또는 분절 타입의 기하구조를 가진 요소 치료 부피의 또 다른 구체예를 생성하는 기술을 예시한다. 이 요소 치료 부피는 균일한 치료 깊이의 고리 또는 다른 모양을 생성하는데 사용될 수 있으며, 한 방법에서는 원하는 치료 부피 주위에 외피를 형성하는데 사용될 수 있다. 이 구체예에서, HIFU 변환기의 초점 구역은 주변부의 일부분(예를 들어, 원호)에 걸쳐서 전후로 이동된다. HIFU 초점의 전후 이동은 치료 동안 더 넓은 영역에 걸쳐서 음향 에너지를 분포시키기 때문에 균일한 깊이로 조직 제거가 이루어지고, 따라서 에너지를 반사하여 불균질한 또는 "들쭉날쭉한" 치료 패턴을 만들 수 있는 큰 초점 또는 전-초점 기포들의 형성이 방지된다. 따라서, 여러 개의 피치료 원호가 나란히 생성되어 원하는 치료 부피의 피치료 주변부가 완성될 수 있다.

[0040] 도 3a-3b, 3d-3i에 도시된 각 예에서, 요소 치료 부피는 HIFU 변환기의 초점 구역의 길이와 대략 동일한 길이 또는 높이를 가진다. 일부 구체예에서, 요소 치료 부피의 높이는 치료 에너지의 적용 동안 초점 구역의 깊이를 변화시킴으로써 증가될 수 있다.

[0041] 아래에 더 상세히 설명된 한 구체예에서, HIFU 빔(83)의 초점 구역(81)은 요소 치료 부피가 생성되면서 치료 부피의 중심(79) 안에 열이 상당히 국한될 수 있도록 작용하는 속도로 기계적 워블러로 원주형 요소 치료 부피(80)의 주변부 전체에서 조종된다. HIFU 신호의 초점 구역은 치료 부피의 내부가 내부 열 전도에 의해서 제거되지만 그것의 외부 경계를 지나서 퇴적된 에너지는 열적 또는 기계적 손상을 일으키는데 필요한 역치 이하로 유지되는 방식으로 요소 치료 부피의 주변부 주위에 지정된다. 또는 달리, HIFU 빔(83)의 초점 구역(81)은 전자 빔 조종에 의해서 요소 치료 부피의 주변부 주위에서 조정될 수 있으며, 한 구체예에서 이것은 초점 구역의 연속적 스위핑을 통해서 보다는 주변부 주위의 일련의 불연속적 포인트에 에너지를 퇴적시킴으로써 수행될 수 있다.

[0042] 본원에 설명된 요소 치료 부피를 생성하기 위해서 도 8b에 도시된 파형(230)과 같은 HIFU 에너지의 실질적으로 비선형인 펄스 파형이 요소 치료 부피의 주변부에 적용된다. 이 요소 단위 부피 기술에서 현재 바람직한 구체예는 사실상 실질적으로 비선형인 HIFU 치료 파형에 의존하는데, 이것은 입사 파형의 본래 사인파 특성이 상당히 왜곡되며, 그것이 HIFU 초점에 도달할 때쯤에는 실제로 더 이상 사인파형이 아니라는 의미이다. 초점 음향 파형에 비선형성의 존재는 원천 음향 주파수로부터 더 높은 고조파로의 에너지 전환을 나타내며, 이것은 초점 구역 안에 존재하는 조직과 바로 인접한 조직에 의해 더 쉽게 흡수된다. 이런 효과는 가열 속도를 극적으로 증가시키며, 초점 영역에만 딱 국소화되어 남아서 열 조직의 안전은 유지하면서 치료 효능을 증가시킨다. 이 바람직한 구체예에 유리한 초점 파형 비선형성은 최소한 초점 압력 파형에서 충격의 개시를 보장하는 정도이다. 충격 개시는 초점 파형을 따라 어떤 포인트에서 국소 압력 불연속성이 있다는 것을 나타낸다(즉, 압력 파형이 무한 값의 기울기를 가진다). 또한, 이 바람직한 구체예에서 유용한 초점 비선형도는 실질적으로 더 높을 수 있는데, 초기 충격 개시 포인트를 지나서 연장됨으로써 HIFU 초점에 있는 조직 내에, 어떤 조건에서는 치료중인 조직 부피 내에 완전히 전개된 충격 파면의 형성을 포함할 수 있다. 한 구체예에서, 원천에서 에너지의 실질적인 부분(예를 들어, 20% 이상)이 치료 신호의 원천 주파수의 고조파에서의 파워로 변환된다. 국소 HIFU 파형에서 이 레벨의 비선형성은 전형적으로 압력 진폭과 함께 발생하며, 음향 또는 열적 기원(예를 들어, 관성 공동화, 안정적 공동화 또는 조직 비등)으로부터 기포의 형성을 가져올 수 있다. 이러한 출처들 중 어느 것로부터 유래한 조직 내 기포의 존재는 다중-통과 초점 스캐닝 접근법을 사용하여 치료 동안 단위 부피의 주변부에 있는 모든 포인트를 가로질러 또는 따라서 분포되는 방식으로 HIFU 에너지를 적용하기만 한다면 요소 치료 부피 기술의 효능 또는 안전성에 악영향을 미치지 않는다. 사실 이러한 기포의 존재는 기포 산란 단면이 그것의 기하 크기보다 훨씬 더 클 수 있고, 이로써 이들을 치료 개시 및 진행에 대한 쉽게 검출되는 표지자로서 사용할 수 있다는 사실로 인해서 원한다면 다양한 피드백 기술을 가능하게 하는데 매우 유익할 수 있다.

[0043] 한 특정한 실험 구성에서, HIFU 초점 구역에서 원하는 레벨의 비선형성을 달성하기 위해 사용되는 가장 바람직한 피크 음향 파워는 600-3100 와트의 범위이며, 이것은 신체 표면에 대한 특정한 요소 조직 부피의 깊이, HIFU 변환기의 디자인 및 그것의 파워 핸들링 능력에 따른다. 이들 음향 파워는 펄스 방식으로 요소 부피에 송달되며, 이때 가장 바람직한 펄스는 1MHz의 명목 작동 주파수에서 15-45 사이클로 구성되고, 2-8kHz의 펄스 반복 주파수(PRF)에서 송달된다. 다음에, 이들 펄스는 일련의 연속 버스트로 송달되며, 버스트의 총 수가 전체 치료

시간을 결정한다. 도 9는 HIFU 치료 신호의 음향 타이밍 구조를 예시한다. 각 치료 신호는 HIFU 신호의 P 버스트로 구성되는데, 각 버스트는 HIFU 변환기의 원천 주파수(f_0)에서 K 사이클의 N 펄스를 가진다. 다음에, HIFU 펄스의 이들 버스트가 M 펄스의 버스트 반복 기간으로 반복된다. 하기 표가 125mm 직경의 구형 외피와 1의 F-수로서 HIFU 변환기를 사용하여 조직을 치료하는데 사용될 수 있는 음향 타이밍과 음향 파워 변수들에 대한 현재 바람직한 범위를 예시한다. 기재된 변수들이 치료될 조직의 깊이 변화와 사용될 HIFU 변환기의 명세사항에 따라 변할 수 있다는 것이 인정될 것이다.

표 1

선택된 음향 타이밍 변수에 대한 바람직한 작동 범위

| 변수 | 최소 | 명목 | 최대 | 단위 |
|--|------|-----|------|---------|
| 음향 사이클 길이 ($=1/f_0$) | | | | |
| 가장 바람직한 범위 | 0.8 | 1.0 | 1.2 | μs |
| 덜 바람직한 범위 | 0.65 | 1.0 | 1.35 | μs |
| 최소 바람직한 범위 | 0.5 | 1.0 | 1.5 | μs |
| 펄스 길이 (사이클 수) | | | | |
| 가장 바람직한 범위 | 15 | 30 | 45 | 사이클 |
| 덜 바람직한 범위 | 10 | 30 | 50 | 사이클 |
| 최소 바람직한 범위 | 5 | 30 | 55 | 사이클 |
| 펄스 반복 주기 (PRF) | | | | |
| 가장 바람직한 범위 | 2.0 | 4.0 | 8.0 | kHz |
| 덜 바람직한 범위 | 1.0 | 4.0 | 12.0 | kHz |
| 최소 바람직한 범위 | 0.5 | 4.0 | 18.0 | kHz |
| 버스트 길이 (펄스 수) | | | | |
| 가장 바람직한 범위 | 400 | 500 | 600 | 펄스 |
| 덜 바람직한 범위 | 250 | 500 | 750 | 펄스 |
| 최소 바람직한 범위 | 100 | 500 | 900 | 펄스 |
| 버스트 듀티 팩터 | | | | |
| 가장 바람직한 범위 | 40 | 50 | 60 | % |
| 덜 바람직한 범위 | 25 | 50 | 75 | % |
| 최소 바람직한 범위 | 10 | 50 | 90 | % |
| 단위 부피당 치료 시간 | | | | |
| 가장 바람직한 범위 | 10 | 25 | 50 | s |
| 덜 바람직한 범위 | 8 | 25 | 75 | s |
| 최소 바람직한 범위 | 5 | 25 | 100 | s |

표 2

조직 깊이의 함수로서 음향 파워에 대한 바람직한 작동 범위 (변환기: 125mm 구형 외피, F-수 = 1.0)

| 변수 | 최소 | 명목 | 최대 | 단위 |
|------------------------------------|------|------|------|----|
| 펄스-평균 음향 파워, 20-30mm의 치료 깊이 | | | | |
| 가장 바람직한 범위 | 600 | 750 | 900 | W |
| 덜 바람직한 범위 | 475 | 750 | 1025 | W |
| 최소 바람직한 범위 | 375 | 750 | 1125 | W |
| 펄스-평균 음향 파워, 30-40mm의 치료 깊이 | | | | |
| 가장 바람직한 범위 | 725 | 900 | 1075 | W |
| 덜 바람직한 범위 | 575 | 900 | 1225 | W |
| 최소 바람직한 범위 | 450 | 900 | 1350 | W |
| 펄스-평균 음향 파워, 40-50mm의 치료 깊이 | | | | |
| 가장 바람직한 범위 | 850 | 1050 | 1250 | W |
| 덜 바람직한 범위 | 675 | 1050 | 1425 | W |
| 최소 바람직한 범위 | 525 | 1050 | 1575 | W |
| 펄스-평균 음향 파워, 50-60mm의 치료 깊이 | | | | |
| 가장 바람직한 범위 | 1025 | 1275 | 1525 | W |

| | | | | |
|-------------------------------------|------|------|------|---|
| 덜 바람직한 범위 | 825 | 1275 | 1725 | W |
| 최소 바람직한 범위 | 650 | 1275 | 1925 | W |
| 펄스-평균 음향 파워, 60-70mm의 치료 깊이 | | | | |
| 가장 바람직한 범위 | 1370 | 1525 | 1670 | W |
| 덜 바람직한 범위 | 1220 | 1525 | 1820 | W |
| 최소 바람직한 범위 | 1060 | 1525 | 1980 | W |
| 펄스-평균 음향 파워, 70-80mm의 치료 깊이 | | | | |
| 가장 바람직한 범위 | 1450 | 1800 | 2150 | W |
| 덜 바람직한 범위 | 1175 | 1800 | 2425 | W |
| 최소 바람직한 범위 | 900 | 1800 | 2700 | W |
| 펄스-평균 음향 파워, 80-90mm의 치료 깊이 | | | | |
| 가장 바람직한 범위 | 1725 | 2150 | 2575 | W |
| 덜 바람직한 범위 | 1400 | 2150 | 2900 | W |
| 최소 바람직한 범위 | 1075 | 2150 | 3225 | W |
| 펄스-평균 음향 파워, 90-100mm의 치료 깊이 | | | | |
| 가장 바람직한 범위 | 2050 | 2575 | 3100 | W |
| 덜 바람직한 범위 | 1675 | 2575 | 3475 | W |
| 최소 바람직한 범위 | 1300 | 2575 | 3875 | W |

[0046]

HIFU 송신기가 명세사항에 따라 에너지를 적용하는 동안, 명목상 2Hz의 속도에서 8-12mm의 가장 바람직한 직경을 가진 케적 주위에서, 한 구체예에서 FWHM 치수에서 대략 10mm 길이, 2mm 폭인 FIFU 초점을 기계적으로 흔들으로써 원주형 요소 치료 부피가 생성된다. 이 경우, HIFU 초점이 주위를 회전하는 직경은 HIFU 초점 구역 길이와는 대략 동일하고, HIFU 초점 구역 폭보다는 5배 더 크다. 기계적 흔들림과 HIFU 치료는 가장 바람직한 구체예에서 요소 부피 당 10-50초의 총 치료 시간 동안 이 방식으로 계속된다. 단위 부피 당 치료 시간은 특정한 요소 부피가 생성되는 조직 깊이와 원하는 전체 치료 부피에 따른다. 예를 들어, 전체 치료 부피가 클수록 전형적으로 많은 이웃한 단위 부피들의 협력적 가열의 이점으로 인해서 단위 부피 당 치료 시간은 더 적게 필요하다. 유사하게, 앞서 치료된 더 깊은 층과 접한 얇은 층에서 생성된 단위 부피는 전형적으로 더 깊은 층이 치료되는 동안 발생하는 얇은 층의 온건한 "예비-가열"로 인해서 제거하는데 시간이 더 적게 필요하다. 다음에, 임의로 큰 치료 부피가 어떤 수의 이들 요소 치료 부피로 이루어진 층들의 연속 "적층"에 의해서 달성될 수 있으며, 인접 층들 간 가장 바람직한 축 간격은 8-12mm이다. 하기 표는 상기 설명된 음향 파형 및 파워와 함께 사용되는 초점 이동 변수의 바람직한 범위를 요약한다.

표 3

[0047]

바람직한 작동 범위

| 선택된 초점 이동 변수에 대해 | 최소 | 명목 | 최대 | 단위 |
|----------------------|------|----|-----|----|
| 초점 흔들림 직경 | | | | |
| 가장 바람직한 범위 | 8 | 10 | 12 | mm |
| 덜 바람직한 범위 | 6 | 10 | 15 | mm |
| 최소 바람직한 범위 | 4 | 10 | 20 | mm |
| 초점 흔들림 회전속도 | | | | |
| 가장 바람직한 범위 | 1.8 | 2 | 2.2 | Hz |
| 덜 바람직한 범위 | 1 | 2 | 4 | Hz |
| 최소 바람직한 범위 | 0.25 | 2 | 8 | Hz |
| 인접 층 사이의 축 간격 | | | | |
| 가장 바람직한 범위 | 8 | 10 | 12 | mm |
| 덜 바람직한 범위 | 6 | 10 | 15 | mm |
| 최소 바람직한 범위 | 4 | 10 | 20 | mm |

[0048]

현재 바람직한 구체예는 초점 구역에서 비선형인 펄스 파형을 사용하지만, 도 8a에 도시된 파형(232)과 같은 연속파(CW) 또는 선형 HIFU 신호도 사용된 파워 레벨과 초점 구역이 이동되는 속도에 따라서 사용될 수 있음이 인정될 것이다.

- [0049] 이 이전의 예는 요소 부피의 주변부 주위에서 2Hz 기계적 회전 속도의 사용을 특정하지만, 이런 타입의 요소 부피를 제거하기 위해서 더 낮은 속도도 더 높은 속도도 사용될 수 있다. 그러나, 너무 낮은 속도가 사용되면 요소 치료 부피의 주변부를 제거하기 위해서 전개된 열이 요소 부피의 내부 안에 충분히 국한되지 않을 수 있어서 열 조직에 악영향이 있을 수 있다. 회전 속도가 높을수록 기계적 회전 대신에 전자 빔 형성기의 사용이 필요할 수 있으며, 또한 필요한 HIFU 치료 파워에도 영향이 있을 수 있다. 전자적으로 조종된다면, 빔은 한 구체예에서 연속적으로 스위핑되기 보다는 주변부 주위에서 일련의 불연속적 포인트들에 집적될 수 있다. 상기 표에 나타난 대로, 한 구체예에서, 단위 부피 직경을 도는 HIFU 초점의 기계적 회전 속도는 적어도 0.25Hz이다. 다른 더 바람직한 구체예에서, 이 회전 속도는 적어도 1Hz이고, 가장 바람직한 구체예에서 이 속도는 명목상 2Hz이다. 사용된 회전 속도와 관계없이, 전체 요소 치료 부피가 한번에 제거되는 것을 허용하는 속도 및 파워 레벨에서 다중-통과 접근법을 사용하여 주변부 주위를 여러 번 통과시키면서(예를 들어, 2회 이상) 에너지를 적용하는 것이 바람직하며, 이로써 피제거 요소 부피의 모양에 대칭적인 기하구조가 달성될 수 있다. 또는, 특정한 포인트를 재방문할 필요 없이 초점 구역이 비교적 느리게 스캔되면서 제거가 달성되는 단일-통과 접근법에서는, 생성된 과잉 가열이 큰 초점 또는 전-초점 기포들을 일으켜서 차폐 및 왜곡을 일으킬 수 있고, 이것은 앞서 설명된 것과 도 3g-3h에 예시된 대로 균질한 피제거 조직 부위의 생성을 막는다. 단일-통과 접근법이 사용될 경우 커다란 초점 또는 전-초점 기포들이 치료의 균일성을 떨어뜨릴 수 있다 하더라도, 해당 부피에서 어느 한 포인트에 지정된 치료 에너지를 시간적으로 분포시키는 다중 통과를 사용하여 단위 부피를 따라서 또는 주위에서 HIFU 초점이 스캔되지만 한다면 음향 또는 열적 기원으로부터 유래한 조직 내 기포의 존재는 치료 효능에 악영향을 미치지 않는다는 것이 다시 한번 주지되어야 한다.
- [0050] 자명한 바대로, 요소 치료 부피의 크기는 바람직하게 조직의 원하는 부피를 치료하는데 필요한 치료 시간은 과도하게 증가하지 않으면서 중심 영역(79)이 간접적으로 치료될 수 있도록 선택된다. 요소 치료 부피의 크기가 너무 크면, 중심 영역(79)이 부피 내부로의 효과적인 열 전도에 의해 제거되지 않을 것이다. 반면에, 요소 치료 부피의 크기가 너무 작으면, 원하는 치료 부피를 치료하는데 필요한 시간을 조정하여 요소 부피에 과도한 용량이 가해지는 것과 열 조직에 잠재적으로 손상이 일어나는 것을 피하여야 한다. 이에 더하여, 각 요소 치료 부피를 생성하는데 필요한 시간은 더 원위부 요소 부피의 제거로부터 치료 부피에 남은 잔류 열로 인해서 초점 구역이 신체 표면을 향해 근위 쪽으로 이동됨에 따라 감소할 수 있다.
- [0051] 현재 바람직한 구체예에서, 요소 치료 부피를 생성하는 방법은 고도로 비선형인 음향 파형과 단위 부피의 주변부 주위에서 HIFU 초점의 기계적 또는 전자적 이동의 상승작용적 효과의 결과인 HIFU 요법의 몇 가지 특징을 이용한다. 이들 조합된 효과는 이 치료 방법을 사용했을 때 관찰되는 증진된 안전성 및 효능을 가져오는 일련의 작업 포인트를 포함한다. 이 일련의 작업 포인트는 다음의 조합을 포함한다: (1) 요소 치료 부피가 HIFU에 의한 직접적 제거가 아니라 내부 열 전도를 통해서 내부 영역이 주로 파괴되는 방식으로 제거된다. 이 특징은 그렇게 하기 위해 조직에 송달되어야 하는 HIFU 용량의 증가 없이 요소 부피의 크기를 확대한다. (2) 요소 치료 부피 주변부를 도는 HIFU 초점 구역의 이동이 단위 부피의 원주 주위를 한 번 단일 통과하여 제거를 달성하는 것과는 반대로 특정된 회전 속도를 사용해서 주변부 주위를 다중 통과함으로써 달성된다. 이 특징은 요소 치료 부피 내의 조직이 주변부 주위의 모든 포인트에서 실질적으로 동일한 길이로 균일하고 매끄러운 경계를 나타내며 제거되는 것을 허용한다. (3) 초점 구역에서 가열 속도를 극적으로 증진시키는 고도로 비선형인 음향 파형을 사용한 탓에 요소 치료 부피가 HIFU 빔의 초점 영역에서만 고도로 집중된 음향 에너지에 노출된다. (4) HIFU 어플리케이션의 원천 음향 주파수가 표적이 아닌 열 조직에는 안전하게 전파되도록 보장할 수 있을 만큼 충분히 낮게 유지된다. 조직 특성의 변화나 초점 구역에 기포의 존재에도 실질적으로 균일한 요소 치료 부피를 생성하는 시스템 능력의 결과로서, 이 치료 시스템은 온도 피드백 모니터링에 의존하지 않고도 작동될 수 있으며, 이로써 치료가 더 빨라지고, 시스템 복잡성 및 비용이 감소한다. 이들 수반된 모든 이점들의 조합은 충분한 치료 효능을 보장하며, 치료 부피 내의 온도를 결정하여 열적 과사에 필요한 온도 레벨이 달성되었는지 검증하기 위한 온도측정 기술의 필요성을 없앤다. 추가로, 상기 설명된 일련의 특징들의 조합은 각 단위 부피가 치료 부피 바깥의 열 조직에는 최소한의 열적 침투를 나타내며 정확한 경계에서 제거되는 것을 허용하는 상승작용적 효과를 이용한다. 요소 치료 부피의 "빌딩 블록"으로부터 충분한 치료 부피를 축적함으로써 각 구성 단위 부피에 동일한 고유한 공간적 정확도와 열 제한이 제공되면서 임의의 크기의 부피가 제거될 수 있다. 도 3j 및 3k는 조직의 원하는 부피를 치료하기 위해서 요소 치료 부피(80)를 사용하는 한 기술을 예시한다. 이 구체예에서, 인접 요소 치료 부피들의 3-차원 패턴이 생성되며, 이들은 함께 원하는 조직 치료 부피의 전체 또는 일부를 둘러싼 피제거 외피를 형성한다. 도 3j 및 3k에 도시된 구체예에서, 피제거 외피(87)는 다수의 더 작은 피제거 요소 치료 부피들(80, 82, 84, 86, 88 등)로부터 형성된다. 각각의 요소 치료 부피들은 함께 에워싸인 조직과 그것의 혈액 공급 사이에 피제거 조직의 과사되는 외피 또는 장벽을 형성할 수 있도록 충분히 근접해서 생성된

다. 도시된 대로, 요소 치료 부피(80, 82, 84, 86, 88 등)는 원하는 조직 치료 부피의 원단부에서 치료 부피의 직경이 최대인 조직 부피의 대략 중간까지 연장된 내경이 증가하는 환형 패턴으로 서로 인접하게 생성된다. 다음에, 환형 패턴의 직경은 치료될 조직 부피의 근단부를 향해 점점 감소한다. 종합하면 환형 패턴은 치료되어야 하는 원하는 조직 부피의 일부를 에워싸는 "중공" 내부 공간(90)을 가진 외피를 생성한다. 요소 치료 부피가 서로 충분히 가깝게 위치되면 치료되어야 하는 섬유종이나 다른 조직에 공급되는 혈액이 차단되거나, 또는 그 조직이 체내에 남았을 때 허혈성 괴사될 만큼 실질적으로 감소된다. 이에 더하여, 외피의 중심 안에 있는 조직의 일부 또는 전부도 외피가 생성될 때의 열 전도로 인해서 괴사할 수 있다. 전체 치료 부피가 제거되는 것이 아니기 때문에, 비표적 조직을 손상시킬 수 있는 과잉 열이 체내에서 생성될 가능성이 적고, 전체 부피를 직접 제거할 때 필요한 것보다 치료 시간이 상당히 감소한다. 본원에 설명된 기술을 이용한 한 실험에서, 약 320초 안에 해당 덩어리의 표면 주위에 20개의 요소 치료 부피의 외피를 형성함으로써 생체내 돼지 대퇴부의 5cm 직경 치료 부피가 치료되었으며, 이때 각 요소 치료 부피는 약 1 입방 cm의 부피를 가진다. 한 구체예에서는, 외피의 각 층별로 개별 요소 치료 부피가 인접한 요소 치료 부피가 연속적으로 생성되지 않는 패턴으로 생성된다. 다시 말하면, 외피의 각 층에서 요소 치료 부피의 패턴은 연속적으로 생성된 2개의 요소 치료 부피 사이의 거리를 최대화하는 방식으로 생성된다.

[0052] 도 3j 및 3k에 예시된 외피(87)는 중공인 것으로 도시되지만, 어떤 환경에서는 외피의 내부 안에 하나 이상의 요소 치료 부피를 생성하는 것이 바람직할 수 있으며, 외피(87) 내부의 조직의 일부 또는 전부는 활발히 괴사될 수 있다는 것이 인정될 것이다. 요소 치료 부피의 수 및 간격은 경험, 치료에 이용할 수 있는 시간, 치료될 조직의 타입 또는 다른 요인들에 기초하여 의사에 의해 결정될 수 있다. 또는 달리, 외피의 내부가 비어 있어야 하는지, 또는 하나 이상의 요소 치료 부피로 채워져야 하는지를 결정하도록 프로세서가 프로그램될 수 있다.

[0053] 외피(87)는 그것의 외부 표면이 실질적으로 밀봉된 것으로서 도 3j에 도시된다. 그러나, 개별 요소 치료 부피들 사이에 틈이 있을 때도 외피(87)는 여전히 생성될 수 있다는 것이 인정될 것이다. 외피를 생성하기 위해 요소 치료 부피들이 근접해서 위치되는 정도는 치료될 조직 타입, 조직의 열 전도도, 흡수 특성 또는 다른 요인들에 기초할 수 있다.

[0054] 자명한 대로, 요소 치료 부피의 외피 이외의 다른 패턴들을 사용해서 원하는 조직 부피를 치료할 수 있다. 예를 들어, 수평으로 이격된 인접 요소 치료 부피들의 층들이 원하는 조직 부피에 생성될 수 있다. 한 층에서 요소 치료 부피들 간 거리는 가깝게 이격되어 놓이거나, 또는 더 넓게 분산될 수 있다.

[0055] 도 4a-4b는 개시된 기술에 따라서 조직 부피 주위에 피제거 외피(92)를 생성하는 대안적인 기술을 도시한다. 이 구체예에서, 피제거 외피는 적층된 일련의 환상면체를 포함하며, 각각은 다양한 내경을 가진다. 최소 내경의 환상면체(94)(또는 고상 원반)는 HIFU 변환기에 대해서 치료될 조직의 원단부에 위치된다. 추가의 환상면체들은 원위 환상면체(94)에서 근위 쪽으로 생성되는데, 환상면체가 최대 내경을 가진 환상면체(100) 이하 직경이 증가하는 환상면체들(95, 96, 98)을 가진다. 다음에, 환상면체의 내경은 HIFU 초점 구역이 근위 쪽으로 더 이동됨에 따라 환상면체(102, 104, 106)로서 점차 더 작아져서, 치료 부피에서 가장 근위 위치에서 최소 내경의 환상면체(108)(또는 고상 원반)로 외피(92)가 닫히게 된다. 도 4b에서 볼 수 있는 대로, 적층되었을 때 각 환상면체(94-108)의 내부는 치료될 조직의 부피를 에워싸서 그것을 혈액 공급으로부터 분리하는 "중공"(즉, 제거되지 않는) 영역(110)을 가진 외피를 한정한다. 한 구체예에서, HIFU로 직접 제거되는 조직의 부피를 최소화하기 위해서 환상면체(94-108)의 외경은 섬유종의 외부 치수에 상응하도록 선택된다. 다른 구체예에서, 환상면체(92-106)의 외경은 섬유종의 외부 경계에서 안쪽으로 설정된 거리 이내에 있도록 선택되며, 이로써 피제거 외피(92)의 바깥쪽 섬유종 조직이 열적 괴사(피제거 외피(92)로부터 전도된 열로 인해) 및/또는 2차 손상 경로 메커니즘(허혈, 염증, 아포토시스 등)을 통해서 부분적으로 또는 완전히 파괴될 수 있다. 또 다른 구체예에서, 환상면체(94-108)의 내경은 생성된 피제거 외피(92)의 내부(110)가 조직 부피보다 약간 더 크도록 조직 부피의 외경에 상응하며, 이것은 아마도 주변의 건강한 자궁근층을 적은 양만 잃으면서 종양 조직의 더 완전한 사멸을 허용할 것이다. 이러한 구체예의 또 다른 장점은 자궁내막층과 겹치는 피제거 외피(92)를 생성하는 능력이며, 이로써 근처의 자궁내막의 적어도 일부가 괴사되어 월경과다 증상을 줄일 수 있다.

[0056] 도 4c는 조직 부피를 에워싸서 그것을 외부 혈액 공급으로부터 분리할 수 있는 피제거 외피를 생성하는 제거 패턴의 또 다른 구체예를 도시한다. 도시된 구체예에서, 피제거 외피는 나선형 패턴(120)으로 생성된다. 나선은 치료될 조직 부피의 원단부(122)에서 최소 직경을 가지고, 조직 부피의 대략 중앙 지점에서 최대 직경까지 확장되며, 다음에 조직 부피의 근단부(124)를 향해 직경이 점차 감소한다. 나선형 패턴(120)의 각 루프는 인접 루프와 충분히 근접하며, 조직이 활발히 괴사되면서 조직 부피 주위에 피제거 외피가 생성되어 외피 내의 조직에 혈액 공급이 차단된다. 자명한 대로, 나선형 패턴(120)은 또한 HIFU 변환기의 초점 구역의 크기와 요소 치료

부피의 원하는 크기에 따라서는 상기 설명되고 도 3a 및 3b에 도시된 더 작은 요소 치료 부피를 생성하는데 사용될 수 있다.

[0057] 도 4d는 근층성 섬유종(130), 장막하 섬유종(132) 및 점막하 섬유종(134)을 포함하는 3가지 상이한 타입의 섬유종을 가진 자궁을 예시한다. 도시된 예에서, 자궁 벽의 한쪽에서 전체 점막하 섬유종(134)과 반대쪽 자궁 벽에서 근처의 자궁내막 조직(136)의 일부를 에워싸는 피제거 외피(135)가 생성된다. 섬유종(134)뿐만 아니라 인접한 자궁내막(136)의 일부를 에워싸는 피제거 외피(135)를 생성함으로써 월경과다 증상이 감소될 수 있다.

[0058] 피제거 외피의 모양은 도 3j-3k, 4a-4b 및 4c에 일반적으로 구형인 것으로서 도시되지만, 원뿔형 또는 이중 원뿔형, 타원형(예를 들어, 난 모양) 또는 직사각형과 같은 다른 모양들도 사용될 수 있다는 것이 인정될 것이다. 생성된 외피의 특정한 모양은 치료될 조직 부피의 모양 및 원하는 패턴으로 HIFU 변환기의 초점 구역을 조종할 수 있는 사용된 장비의 능력에 따를 수 있다. 외피의 안쪽 조직과 외부 혈액 공급 사이에 장벽을 형성하는 피제거 조직의 어떤 외피 모양도 에워싸인 조직이 체내에 남았을 때 허혈성 괴사할 수 있도록 기능할 것이다. 또한, 과도하게 큰 또는 불규칙적인 모양의 외피를 제거하는 것에 대한 대안으로서, 서로 인접한 둘 이상의 규칙적인 모양의 외피를 제거하여 원하는 부피의 대부분 또는 전부를 치료할 수 있다는 것이 인정될 것이다(예를 들어, 길쭉한 종양 내부에서 하나의 길쭉한 외피를 제거하는 것보다는 2개의 구형 외피가 나란히 제거될 수 있다). 조직 부피 내에 다수의 외피가 생성된다면, 이후에 제자리에서 허혈성 괴사되는 제거되지 않는 조직의 영역들이 산재된 제거되는 요소 조직 부피의 매트릭스(또는 "허니콤")를 형성할 수도 있다. 이러한 매트릭스는 동일한 효과를 달성하기 위해서 규칙적으로 또는 무작위로 이격된 제거되는 요소 치료 부피를 포함할 수 있고, 상기 매트릭스는 다수의 단편 외피(예를 들어, 구형 외피) 또는 적층된/겹쳐진 요소 치료 부피의 층들로 구성될 수 있다.

[0059] 당업자는 다음과 같은 외피 제거 접근법의 다른 장점들을 쉽게 인정할 것이다: (1) 최종적으로 치료되는 조직의 서브 부피에만 에너지가 적용되므로 증가되는 치료 속도, (2) 주어진 치료 시간의 할당량에서 더 커진 치료 크기, 및 (3) 내부를 포함하는 전체 부피가 직접 제거될 때 사용되는 것과 비교해서 필요한 에너지의 감소. 대칭적(예를 들어, 구형) 외피를 제거할 수 있는 HIFU 시스템에서는 영상화, 표적화 및 프로브 조작과 관련하여 사용자에게 대한 요구들이 줄어들 것이다. 외피가 대칭이라면, 사용자는 초음파 영상장치, MRI, 엑스선 등과 같은 영상 메커니즘을 사용하여 시각화되었을 때 종양 경계까지 그것의 투사된 관계를 쉽게 시각화할 수 있다. 사용자는 단지 HIFU 시스템을 조작하여 표적 조직의 영상 내에서 투사된 외피의 오버레이를 중심에 위치시키고, 외피의 직경을 원하는 치수까지 확장시키고(예를 들어, 종양 주변부의 바로 안쪽), 다음에 표적 조직에 대해 시스템을 정지시켜 유지한 상태에서 시스템이 특정된 외피 패턴을 자동적으로 제거하도록 하면 된다.

[0060] 도 5는 상기 설명된 방식으로 조직을 치료하는데 사용될 수 있는 HIFU 치료 장치의 한 구체예를 도시한다. HIFU 치료 장치(150)는 영상 변환기(152)와 HIFU 변환기(154)를 포함하는 핸드헬드 또는 핸드 가이드형 어플리케이션 장치이다. 영상 변환기(152)는 제자리에 고정되어 HIFU 변환기(154)의 초점 구역을 포함하는 체내 조직의 영상을 캡처한다. 아래 더 상세히 설명된 대로, HIFU 변환기(154)의 초점 구역이 기계적으로 및/또는 전기적으로 조종되어 인접하여 위치된 다수의 요소 치료 부피가 제거됨으로써 원하는 조직 부피를 둘러싸거나 에워싼 외피를 생성하거나, 또는 또 다른 패턴을 생성할 수 있다. 치료 장치(150)를 원하는 장소에 정지하여 유지하는 동안, 영상 변환기(152)로부터 얻어진 신호로부터 생성된 영상으로부터 결정된 대로, HIFU 변환기(154)의 초점 구역이 요소 치료 부피의 패턴을 제거하는 방식으로 이동되어 치료 부피 주위에 외피를 생성하건, 또는 요소 치료 부피의 다른 패턴을 생성할 수 있다.

[0061] 치료 장치(150)는 영상 변환기(152)를 작동시켜 조직 부피의 영상을 생성하는데 필요한 영상 프로세서와 표시장치를 포함하는 치료 시스템의 다른 구성요소들에 연결될 수 있다. 또한, HIFU 변환기와 컴퓨터를 구동시켜 조직 부피 주위의 외피와 같은 원하는 패턴으로 요소 치료 부피를 생성할 수 있는 패턴으로 HIFU 변환기의 초점 구역을 배향하는데 필요한 신호원이 포함된다.

[0062] 도 6은 외피 또는 다른 패턴으로 일련의 요소 치료 부피를 생성할 수 있는 HIFU 신호로 체내 조직을 치료하는 더 상세한 메커니즘의 한 구체예를 예시한다. 치료 장치(150)는 HIFU 변환기(154)를 포함한다. 도시된 구체예에서, HIFU 변환기(154)는 변환기 헤드를 포함하는 압전 요소의 곡률에 의해 한정되는 대로의 고정된 초점 구역을 가진다. HIFU 신호를 유의하게 반사하지 않는 가요성 멤브레인이 HIFU 변환기 앞에 위치되어 액체가 도입, 저장 및/또는 순환될 수 있는 챔버를 형성한다. 다음에, 물 또는 탈기된 물과 같은 액체가 액체 챔버를 채우고, 변환기(154)를 둘러싸서 조직과의 음향 커플런트로서 사용된다. 포트(156)가 치료 장치와 펌프를 연결해서 일정한 부피의 액체가 HIFU 변환기 주위를 흐를 수 있도록 한다.

- [0063] HIFU 신호가 환자에게 송달되는 초점 구역의 깊이를 조정하기 위해서 선형 액추에이터(160) 또는 모터가 HIFU 변환기(154)를 스테디드 로드 또는 다른 메커니즘을 통해서 치료 장치(150)의 하우징 안에서 올렸다 내렸다 한다. 하우징 안에서 변환기(154)의 높이를 조정함으로써 HIFU 신호가 체내에 송달되는 깊이가 제어될 수 있다.
- [0064] 이에 더하여, 치료 장치(150)는 오프셋 베어링(170)을 포함하는데, 이것은 모터(168)에 의해 회전될 때 오프셋 베어링(170)의 중심 주위에서 샤프트(172)의 단부를 흔든다. HIFU 변환기(154)는 슬라이드 베어링을 통해 샤프트(172)의 다른 쪽 단부에 연결된다. 선형 액추에이터(164) 또는 모터는 샤프트(172)를 둘러싼 구형 베어링(174)을 오프셋 베어링(170) 쪽으로 또는 그로부터 멀리 위치시킨다. 샤프트(172) 상에서 구형 베어링(174)의 위치는 HIFU 변환기(154)의 초점 구역의 각도 배향을 제어한다.
- [0065] 도 6a 및 6b에 도시된 대로, 모터(168)의 샤프트의 방향을 바꾸고, 샤프트(172)의 길이를 따라 구형 베어링(174)의 위치를 조정해서 HIFU 변환기의 초점 구역의 각도 배향을 변경함으로써, 피제거 조직의 환상면제 고리 또는 피제거 원주체/구체로 이루어진 환형 패턴이 다양한 깊이로 체내에 생성될 수 있다.
- [0066] 모터(164 및 168)가 동시에 신호에 따라 위상으로부터 약 90도인 소정 각도로 전후로 회전되면, HIFU 변환기의 초점 구역은 치료 장치(150)의 중심축에서 벗어나 실질적으로 원형 패턴을 그릴 것이고, 이로써 도 6b에 도시된 대로 체내에서 원하는 위치에 요소 치료 부피의 생성이 허용된다. 구형 베어링(174)이 모터(168)로부터 가장 먼 지점에 있는 동안 모터(168)를 계속 회전시킴으로써 요소 치료 부피가 초점 구역의 깊이에 따라서 외피의 위와 아래에 생성될 수 있다.
- [0067] 한 구체예에서, 원하는 조직 부피를 치료하기 위해서 의사는 영상 변환기(152)를 사용하여 조직 부피의 영상을 획득하고, 영상 위에서 표식 링의 반경을 조정하거나, 또는 어떤 다른 그래픽 사용자 인터페이스나 키보드와 상호작용하여 원하는 외피의 경계를 한정한다. 표식 링의 반경에 기초하여 컴퓨터가 체내에 생성되어야 하는 피제거 외피의 부피나 모양을 계산한다. 다음에, 치료 장치(150) 내의 HIFU 변환기와 모터가 활성화되어, 요소 치료 부피의 패턴을 제거해서 조직 부피를 둘러싸거나 에워싼 외피가 형성되거나, 또는 요소 치료 부피의 어떤 다른 원하는 패턴이 형성된다.
- [0068] 요소 치료 부피를 생성할 때, HIFU 변환기의 초점 구역은 치료 부피가 제거될 때까지 계속해서 이동될 수 있거나, 또는 초점 구역은 요소 치료 부피의 주변부 주위에서 불연속적 위치들로 이동될 수 있고, HIFU 신호가 적용되어 요소 치료 부피가 생성된다.
- [0069] 다른 구체예에서, 초점 구역 깊이를 조정하는 선형 액추에이터(160), HIFU 변환기의 각도를 조정하는 선형 액추에이터(164) 및 샤프트(172)를 회전시키는 모터(168)가 동시에 작동되어 도 4c에 도시된 타입의 나선형 외피 제거 패턴이 생성된다.
- [0070] 치료 후, 환자에게 조영제를 주사하여 표적 조직 부피 내에서 혈액 관류가 적절히 감소되거나 없어졌는지를 의사가 확인할 수 있다. 비-관류는 치료된 조직 부피가 허혈성 괴사를 겪을 것이라는(또는 겪었다는) 강한 표시를 제공한다. 초음파, MRI, 엑스선, CT 등을 포함하는 여러 상이한 영상화 방식에서 사용하기 위한 이러한 조영제들이 본 분야에 잘 알려져 있다.
- [0071] 자명한 대로, 다른 메커니즘도 HIFU 변환기의 초점 구역을 선택적으로 위치시켜 요소 치료 부피를 생성하여 원하는 조직 부피를 치료하는 것이 가능하다. 도 6c 및 6d는 변환기(180)가 한 쌍의 선형 액추에이터(182, 184)에 의해서 직교하는 두 방향(x, y)으로 이동되는 다른 대안적인 구체예를 예시한다. 원 기어 또는 다른 메커니즘을 구동시키는 모터일 수 있는 선형 액추에이터는 컴퓨터로 제어되며, 이로써 HIFU 변환기(180)의 초점 구역의 위치가 원하는 대로 이동된다. 세 번째 모터 또는 액추에이터(도시되지 않음)도 컴퓨터로 제어되어 변환기(180)의 높이를 변경하여 초점 구역의 깊이를 변화시킬 수 있다.
- [0072] 도 7은 개시된 기술의 한 구체예에 따른 HIFU 초음파 치료 시스템의 기본적인 블록도를 예시한다. 이 구체예에서, 환자 치료 장치는 HIFU 변환기(154)와 초음파 영상 변환기(152)를 모두 포함한다. 변환기들은 도 6에 도시된 대로 분리된 장치일 수 있거나, 또는 동일한 변환기 헤드에 HIFU와 영상 초음파 요소가 위치된 통합된 장치일 수 있다. 영상 변환기와 HIFU 변환기의 작동을 제어하는 것은 시스템 컨트롤러(200)이며, 이것은 본원에 설명된 기능들을 수행하도록 프로그램된 하나 이상의 다목적 또는 특수 목적 프로그램된 프로세서를 포함할 수 있다. 시스템 컨트롤러(200)는 HIFU 제어 유닛(202)에 제어 신호를 공급하며, 제어 유닛은 HIFU 변환기(154)에 의해 제공되어야 할 HIFU 신호의 파워를 선택한다.
- [0073] 한 구체예에서, 작동 파워 레벨은 상이한 파워 레벨로 다수의 테스트 신호를 송신하고, 송신된 테스트 신호에

반응하여 생성된 에코 신호를 분석함으로써 선택된다. HIFU 치료를 위한 작동 파워 레벨은 에코 신호의 원하는 특성이 관찰되는 경우 선택되는데, 예를 들어 상이한 원천 주파수 및 고조파 주파수 성분들에서 파워의 특정 분포가 에코 신호 내에서 검출되는 경우이다. 전-치료 음향 평가 스펙트럼 파워 분포에 기초하여 작동 파워 레벨을 선택하기 위한 이 특정한 구체예는 이어서 더 상세히 설명될 것이다. HIFU 파워를 선택하고 제어하는 가능한 방법들에 대한 추가의 상세한 내용은 본원에 참고자료로 포함되는 2009년 8월 6일 제출된 미국 특허출원 제 12/537,217호(미국 특허공개 No. 2010/0036292)에서 찾을 수 있다.

- [0074] 영상 변환기(152)는 송신/수신 스위치, 빔 형성기, RF 증폭기 및 신호 처리장치와 같은 종래의 초음파 구성요소들을 포함하는 영상 초음파 컨트롤러(204)에 의해서 제어된다. 초음파 컨트롤러(204)의 출력은 초음파 신호 처리장치(210)로 보내지고, 신호 처리장치가 작동되어 초음파 영상 신호를 생산하여 비디오 모니터(212) 또는 다른 표시장치에 표시한다. 또한, 영상 신호는 컴퓨터 판독가능한 매체(DVD, 비디오 테이프 등)에 저장되거나, 프린터로 인쇄되거나, 또는 추후의 진단이나 분석을 위해 저장될 수 있다.
- [0075] 컴퓨터로 제어되는 조종기(205)(또는 위치 제어)는 시스템 컨트롤러(200)에 의해서 제어되며, 다수의 요소 치료 부피를 생성하여 조직의 원하는 부피를 치료한다. 한 구체예에서, 컴퓨터로 제어되는 조종기(205)는 HIFU 변환기(154)의 각도 배향 또는 x, y 위치와 초점 구역의 깊이를 기계적으로 조정해서 HIFU 에너지를 원하는 위치에 지정한다. 다른 구체예에서, 컴퓨터로 제어되는 조종기(205)는 HIFU 변환기(154)의 초점 구역의 각도 배향 또는 x,y 위치와 HIFU 변환기(154)의 초점 구역의 깊이를 전자적으로 조정해서 요소 치료 부피를 생성한다.
- [0076] 풋스위치(214)가 의사 또는 이들의 어시스턴트가 환자에게 HIFU 에너지를 선택적으로 송달해서 조직 부위를 치료할 수 있도록 한다. 이에 더하여, 의사는 치료 부피의 크기 및 모양과 시스템의 다른 기능을 제어 패널(216)상의 하나 이상의 제어를 사용해서 수동으로 바꿀 수 있다.
- [0077] 어떤 구체예에서, 시스템은 의사가 치료되어야 하는 원하는 표적 조직 부피를 여러 각도에서 또는 여러 평면에서 볼 수 있도록 영상 변환기(152)의 배향을 바꾸는 영상 위치 제어(220)를 포함할 수 있다. 영상 위치 제어는 기계적이거나 전자적이며, 시스템 컨트롤러(200)에 의해서 제어된다.
- [0078] 도 7에 도시된 시스템은 조직을 치료하는데 온도 데이터 또는 다른 피드백 제어의 사용을 필요로 하지 않는다. 온도 데이터나 피드백 제어가 필요하지 않기 때문에, MRI 기기와 같은 데이터를 검출하는 시스템이 필요하지 않다. 이것은 본원에 개시된 시스템이 의사의 진료실에서 사용될 수 있을 만큼 충분히 작게 제조될 수 있도록 한다.
- [0079] 상기 나타난 대로, 병소를 생성하는데 필요한 시간의 감소와 치료 신호가 조직에서 비선형이 되는 파워 레벨로 HIFU 치료 신호가 송달되는 경우 이들의 균일성과 관련해서 모두 유의한 이점이 얻어질 수 있다고 결정되었다. 상기 언급된 한 구체예에서, 조직을 치료하는데 사용된 파워 레벨은 원천 주파수의 하나 이상의 고조파에서 검출된 에너지에 기초하여 선택된다.
- [0080] 동일한 효과를 검출하는 다른 방식은 적용된 파워의 변화에 따른 치료 신호의 원천 주파수로부터 원천 주파수의 고조파로의 에너지의 전환을 측정하고, 치료 신호를 위한 파워 레벨을 선택하기 위한 한 방식으로 측정된 전환을 사용하는 것이다.
- [0081] 도 10은 HIFU 변환기에 송달된 전력의 변화에 따라 HIFU 치료 신호의 원천 주파수에서 보유된 초점 구역으로부터 후방산란된 에너지의 양을 그린 곡선(300)을 도시한다. 이 예에서, 곡선은 검출된 후방산란 신호에서 실질적으로 모든 에너지(100%)가 원천 주파수에서 함유되는 약 200 와트에서 1.0의 정규화된 최대값에 도달한다. 그러나, 송달된 전력이 증가함에 따라, 에너지는 원천 주파수에서 원천 주파수의 고조파로 전환되고, 원천 에너지 보유분(FER)은 감소한다. 예를 들어, 도 10에서, 1500W의 적용된 파워에서 -0.75의 FER 값은 초점 신호의 75%가 원천 주파수에 남아 있고, 나머지 25%는 고조파 주파수로 전환되었다는 것을 나타낸다. 아래 더 상세히 설명된 대로, FER 곡선(300)을 사용하여 환자를 치료하는데 사용되는 HIFU 신호의 송신 파워를 선택할 수 있다. 조직 변화 수준에 따라서는 FER 곡선이 성공적인 치료를 결정하는데 필요한 유일한 정보가 되는 것이 가능하다.
- [0082] 한 구체예에서, FER 곡선(300)은 치료 부위에 상이한 파워 레벨에서 다수의 테스트 신호를 적용하고, 수신된 후방산란 신호를 검출하고, 후방산란 신호에서 에너지의 주파수 분포가 조직이 선형 시스템처럼 작동할 때 예상되는 분포와 얼마나 상이한지 결정함으로써 컴퓨터로 작업된다. 예를 들어, 선형 시스템 모델에서, 500 와트의 전력의 테스트 신호가 수신된 후방산란 신호에서 원천 주파수에서 X 에너지를 생성한다면, 1000 와트의 적용된 전력은 원천 주파수에서 2X의 에너지를 생성해야 한다. 2X로부터의 어떤 변동은 선형 시스템을 벗어나고, 따라서 어느 정도의 에너지가 고조파 주파수에서의 에너지로 전환되는지와 관련된다.

- [0083] FER 곡선(300)에서, 영역(302) 내에서 곡선상의 포인트들이 신호 대 노이즈(S/N) 비와 관련되며, 이것은 데이터를 신뢰할 수 없게 만들 수 있다. 유사하게, 영역(306) 내에서 곡선상의 이들 포인트는 조직에서 공동화가 있을 수 있는 파워 레벨에서 생성된다. 공동화에 따른 조직 상태의 변화로 인해서, 이 파워 레벨에서 수신되는 후방산란 신호도 어느 정도의 파워가 치료 신호의 원천 주파수의 고조파로 전환되는지를 결정하는데 있어서 역시 신뢰할 수 없을 수 있다.
- [0084] 조직 부위를 치료하기 위해 환자에게 적용되어야 하는 파워의 양을 결정하기 위해서는 적용된 파워가 어느 정도 초점 구역에 실제로 송달되는지를 결정하는 것이 필요할 수 있다. 그러나, 어떤 경우, 필요한 FER 값과 관련된 파워 레벨을 확인하는 것이 적절한 적용된 파워를 결정하는데 충분할 수 있다. 추가의 정보가 필요한 경우에는, 초점 구역에 실제로 송달된 파워의 추정값이 HIFU 변환기와 초점 구역 사이에서 치료 신호의 감쇠를 측정함으로써 얻어질 수 있다. 도 11은 적용된 송신 파워의 변화에 따라 HIFU 변환기와 HIFU 변환기의 초점 구역 사이에서 추정된 감쇠를 그린 곡선(350)을 도시한다. 아래 더 상세히 설명된 한 구체예에서, 도 10에 도시된 FER 곡선(300)과 도 11에 도시된 감쇠 곡선(350)을 사용하여 치료 파워 레벨을 선택한다.
- [0085] 도 12는 적용된 전력의 변화에 따른 초점 구역 주위에서 원천 주파수에서 함유된 에너지를 그린 곡선(360)을 도시한다. 곡선(370)은 초점 구역 주위에서 적용된 전력의 변화에 따른 원천 주파수의 고조파에 함유된 에너지의 변화를 그린 것이고, 곡선(380)은 적용된 파워의 변화에 따른 초점 구역 주위에서 조직에 적용된 전체 파워를 그린 것이다(즉, 원천 주파수와 고조파에서의 파워).
- [0086] 한 구체예에서, 곡선(370)을 사용하여 HIFU 신호의 치료 파워를 선택한다. 예를 들어, 동물 시험 또는 다른 출처로부터 얻어진 경험적으로 결정된 데이터를 사용하여 원천 주파수의 고조파에서 조직에 송달되어야 하는 원하는 파워를 선택할 수 있다. 생체내 돼지 대퇴부에 대한 시험에서, 초점 구역에서 고조파 파워의 100-200 와트의 레벨이 상기 설명된 음향 파형 타이밍 및 동작 프로파일 변수와 함께 사용되었을 때 옆 조직 손상은 거의 없으면서 균일하게 괴사되는 요소 치료 부위를 생성하는 것으로 판명되었다. 곡선(370)을 사용하여 100-200 와트의 고조파 파워를 생성하려면 어느 정도의 치료 신호의 입력 전력이 있어야 하는지 결정한다. 도시된 곡선의 예에서, 1000 내지 1700 와트의 입력 파워 레벨이 100 내지 200 와트의 고조파 파워를 생성할 것이다. 따라서, 치료되어야 하는 조직에 대한 FER 및 감쇠 곡선과 조직에 송달되어야 하는 고조파 파워의 바람직한 레벨이 무엇인지 안다면 어느 정도의 치료 파워가 적용되어야 하는지 결정될 수 있다.
- [0087] FER 및 감쇠 곡선을 결정하기 위한 몇 가지 방법이 이제 설명된다. 도 13은 개시된 기술의 한 구체예에 따라서 FER 곡선을 컴퓨터로 작업하는데 사용된 단계들을 도시한 신호 프로세싱 순서도이다. 400에서, HIFU 출력이 측정되는 메트릭(전형적으로는 송신 파워 레벨)이 결정된다. 예를 들어, 송신 파워 레벨은 디지털화된 송신 신호의 전류 및 전압 파형으로부터, 또는 HIFU 변환기의 임피던스와 함께 송신 신호의 전류 또는 전압 파형으로부터 계산될 수 있다. 시스템 상태가 알려져 있고 안정하다면, FER 곡선을 계산할 때 초기 상태가 다시 사용될 수 있다.
- [0088] 410에서, 상이한 파워 레벨에서 송신된 다수의 테스트 신호로부터의 RF 후방산란 신호가 검출되고, 디지털화되고, 메모리나 다른 컴퓨터 관독가능한 매체에 저장된다. 412에서, HIFU 변환기의 초점 구역 주위의 면적을 포함하는 인테로게이트를 위한 깊이 범위가 선택된다. 414에서, FR 후방산란 신호가 필터링되어 송신 신호의 원천 주파수에서의 에너지가 결정된다.
- [0089] 416에서, 원천 주파수에서 좋은 신호 대 노이즈(S/N) 비를 가진 후방산란 신호를 얻기 위해 필요한 최소 송신 파워가 결정된다. 이러한 결정은 가장 가까운 이웃의 상호관련에 의해서, 또는 창 안에서 검출된 파워가 여기 파워의 변화에 따라 선형으로 나타나는지를 결정함으로써 이루어질 수 있다. 418에서 계산이 수행되어 조직 내 공동화가 시작되는 송신 파워 레벨이 결정된다. 이러한 파워 레벨은, 예를 들어 주형 방법, 최근접 이웃 상호관련 또는 노이즈 바닥 계산을 사용하여 결정될 수 있다. 이들 기술은 각각 초음파 신호 프로세싱 분야의 당업자들에게 공지된 것으로 생각된다.
- [0090] 420에서, 슬라이드 창 안의 원천 주파수에서의 에너지가 다양한 송신 파워에 대해 결정된다. 전형적으로 송신 펄스 속성에 의해서 결정되는 창 크기는 메모리로부터 다시 불러 내지거나, 역학적으로 계산된 사용자 입력에 반응하여 선택될 수 있다. 원천 주파수에서 창 안의 에너지가 결정되고, 이어서 창이 다음 세트의 데이터 포인트로 이동된다. 그 결과는 송신 파워의 변화에 따른 조직의 다양한 깊이에서 원천 주파수 에너지의 표면 플롯(424)이다.
- [0091] 426에서, 깊이 범위의 각 깊이에 대한 후방산란 신호에서 원천 에너지 보유분(FER)의 양이 결정된다. 한 구체

예에서, 특정한 깊이에 대한 후방산란 신호에 함유된 원천 주파수에서의 에너지가 조직이 선형 시스템으로서 작동했을 때 예상될 수 있는 에너지와 비교된다. 예상 에너지 E_{exp} 는 좋은 신호 대 노이즈 비를 가진 신호를 생성하기에 충분한 낮은 파워 P_L 에서 검출된 원천 주파수에서의 에너지 E_0 에 P_L 로 나눈 해당 송신 파워 P_H 의 몫을 곱함으로써 결정될 수 있다. 원천 주파수에서 실제로 검출된 에너지와 예상 에너지 E_{exp} 의 차이를 사용해서 깊이 및 적용된 파워에 따른 국소 FER 값의 표면 플롯(428)을 생성한다.

[0092] 상기 설명된 과정은 430에서 초점 구역 주위의 상이한 인테로게이션 각도 또는 위치에 대해 반복될 수 있다.

[0093] 432에서, 국소 FER 값에 대해 얻어진 결과가 인테로게이트된 각 각도(만일 있다면)에 대해 복잡된다(예를 들어 값들을 평균함으로써). 복잡된 결과는 다항식(이것은 직선과 같은 1차 다항식일 수 있다) 또는 다른 수학적 으로 정의된 함수로 피팅된다. 한 구체예에서, FER 곡선이 1로 정규화되며, 이로써 FER 곡선의 모든 값은 에너지가 원천 주파수에서 원천 주파수의 고조파로 전환되는 깊이와 파워 레벨에서 1 미만이 된다.

[0094] 자명한 대로, FER 곡선을 생성하기 위한 다른 기술들도 있다. 예를 들어, 디지털 FIR(유한 임펄스 반응) 필터를 사용하여 414에서 필터링이 행해질 수 있으며, FFT(빠른 푸리에 변환)이 420에서 수행되어 원천 주파수에서 수신된 후방산란 신호에서의 에너지의 양을 결정할 수 있다. 유사하게, 후방산란 신호에 캐리어 신호를 곱하고, 로우 패스 필터를 적용함으로써 신호 프로세싱이 베이스 대역에서 수행될 수 있으며, 이로써 잔류 신호의 진폭이 원천 주파수에 함유된 에너지를 표시하게 된다.

[0095] 이 구체예에 따라서 치료 파워를 선택하기 위해서는 또한 조직 표면에 적용된 파워가 실제로 어느 정도 초점 구역에 전달되는지 아는 것이 필요하다. 이것을 결정하기 위해서 시스템 컨트롤러(200)와 같은 컴퓨터가 변환기로부터 치료될 조직 부위까지 조직 경로에서 일어난 감쇠를 추정하도록 프로그램된다. 감쇠 값은 선행 실험에 기초하여 값을 저장한 메모리로부터 또는 잘 공지된 조직 타입에 대한 문헌 연구로부터 다시 불러내질 수 있다. 그러나, 각 환자의 생리학이 상이하기 때문에, 감쇠는 또한 하나 이상의 테스트 신호에 대한 조직의 반응에 기초하여 추정될 수도 있다.

[0096] 도 14에 도시된 구체예에서, HIFU 변환기와 표적 치료 부위 사이에서 HIFU 신호의 감쇠는 상이한 파워 레벨에서 다수의 테스트 신호를 적용함으로써 결정된다. 502에서, HIFU 변환기에 의해 적용된 신호들의 실제 파워가 미리 결정된 측정값으로부터 또는 변환기에 적용된 디지털화된 전류 및 전압 파형으로부터 결정된다. 또는 달리, 변환기의 임피던스가 알려져 있다면, 전류 또는 전압 파형을 사용해서 파워를 계산할 수 있다.

[0097] 상이한 파워 레벨에서 송신되는 다수의 테스트 신호에 반응하여, 다수의 RF 후방산란 신호가 504에서 검출된다. 한 구체예에서, 이러한 신호는, 예를 들어 송신 신호의 두 번째-네 번째 고조파에서 신호를 검출할 수 있는 대역폭이 넓은 수신기(예를 들어, 영상 변환기(152))를 사용하여 검출된다(이용가능하다면 다른 고조파도 사용될 수 있다).

[0098] 512에서, 감쇠가 측정되어야 하는 깊이 범위가 선택된다. 깊이 범위는 전형적으로 변환기의 초점 구역을 포함할 것이다. 514에서, 각 후방산란 신호에서 데이터의 창이 선택되며, 이것은 선택된 깊이 범위를 포함한다. 516에서, 시스템 컨트롤러(200) 또는 다른 컴퓨터가 FFT 또는 어떤 다른 주파수 분석을 수행하여 후방산란 신호에서 두 번째-네 번째 또는 더 높은 고조파의 각각에 어느 정도의 에너지가 존재하는지를 결정한다. 다음에, 고조파의 에너지가, 예를 들어 사전-증폭기에서의 롤-오프 또는 검출 변환기의 주파수 반응으로 인한 검출 시스템의 반응에 대해 보정된다. 520에서, RF 후방산란 신호가 고조파에서 좋은 신호 대 노이즈(S/N) 비를 가진 송달된 파워가 결정된다. 이 파워는 원천 주파수에서 좋은 S/N 비를 가진 신호를 생성하는데 필요한 것보다 더 클 공산이 크다. 518에서, 또한 공동화가 시작되는 파워 레벨이 상기 설명된 방식으로 결정된다. 적용된 전력의 변화에 따른 상이한 주파수에서 에너지의 표면 플롯이 524에서 계산된다. 적용된 전력에 대한 각 고조파에서의 에너지가 526에서 결정된다. 단계 510-526는 528에서 상이한 인테로게이션 포인트에 대해 반복될 수 있다. 한 구체예에서, 측정은 원하는 치료 부위를 둘러싼 10개 포인트에서 이루어진다.

[0099] 일단 적용된 전력의 변화에 따른 고조파의 에너지가 각 인테로게이션 포인트에 대해 결정되었다면, 그 결과가 예를 들어 530에서 평균을 결정함으로써 복잡된다.

[0100] 개시된 기술의 한 구체예에서, 고조파는 HIFU 변환기의 초점 구역 부근에서부터 발산되고, 주로 적용된 HIFU 신호의 비선형 전파의 결과로서 생성된다고 가정된다. 따라서, 또한 고조파 주파수에서 신호들은 초점 구역으로부터 다시 검출 변환기까지 한 방향 경로에서만 감쇠된다고 가정된다. 일반적으로, 조직에서 발생한 고조파의 신호 진폭은 롤-오프를 경험한다는 것이 알려져 있다. 예를 들어, 고조파의 양이 포화된 경우, 롤-오프는 $1/n$

거동을 따른다(여기서 n 은 n 고조파를 나타낸다). 이 롤-오프는 FER 값에 대해 보정되어야 하며, FER 값에 의해서 결정될 수 있다. 고조파의 검출된 에너지는 이미 수신 전자장치와 검출 변환기의 주파수 반응에 대해 보정되었기 때문에, 일단 고조파 레벨이 존재하는 롤-오프에 대해 보정되었다면, 고조파 피크들 사이에서 진폭의 어떤 차이는 감쇠에 기인할 것일 수 있다. 532에서, 특정한 입력 파워 레벨에서 각 고조파의 에너지 레벨이 결정되고, 다항식(또는 직선)으로 피팅된다. 신호가 측정된 포인트에서 조직 경로의 전체 길이로 나뉘진 다항식의 기울기는 dB/MHz-cm 단위로 HIFU 신호의 감쇠를 제공한다. 이 계산은 좋은 신호 대 노이즈 비에 필요한 최소값과 공동화가 시작되는 파워 레벨 사이의 다른 적용된 입력 파워들에 대해서 수행된다. 이 결과는 적용된 입력 파워에 따른 감쇠를 곡선으로 그린 감쇠 곡선이다.

[0101] 어떤 상황에서는 섬유종 자체에서와 같이 국소 감쇠 값을 결정하는 것이 바람직할 수 있다. 단계 544에 나타낸 대로, HIFU 변환기는 조직 또는 변환된 그것의 초점 구역 및 상기 설명된 방식으로 결정된 새로운 감쇠 곡선과 관련해서 이동될 수 있다. 따라서, 어떤 주어진 입력 파워에서 국소 감쇠는 깊이의 차이로 나뉘지고, 각자의 깊이가 곱해진, 각 깊이에서 감쇠 값의 차이와 동일하다.

[0102] 일단 조직의 FER 곡선과 감쇠 곡선이 알려진 다음, 좋은 S/N 비에 필요한 최소값과 공동화가 시작되는 파워 레벨 사이의 다수의 파워 레벨에서 입력 파워에 감쇠 곡선(350)을 곱함으로써 치료를 위한 적절한 입력 파워가 결정된다. 도 12에 도시된 대로, 감쇠 곡선(350)(도 11)에 의해 입력 파워의 크기를 정함으로써 도 12에 도시된 곡선(380)이 얻어진다. 곡선(380)으로부터 FER 곡선(300)에 의해 곡선(380)의 크기를 정함으로써 곡선(360)이 계산된다. 마지막으로, 곡선(380)에서 곡선(360)을 차감함으로써 고조파 곡선(370)에서의 파워가 계산될 수 있다. 곡선(370)으로부터 조직에서 원하는 고조파 파워를 달성하는데 필요한 적절한 입력 파워가 상기 나타낸 대로 결정될 수 있다.

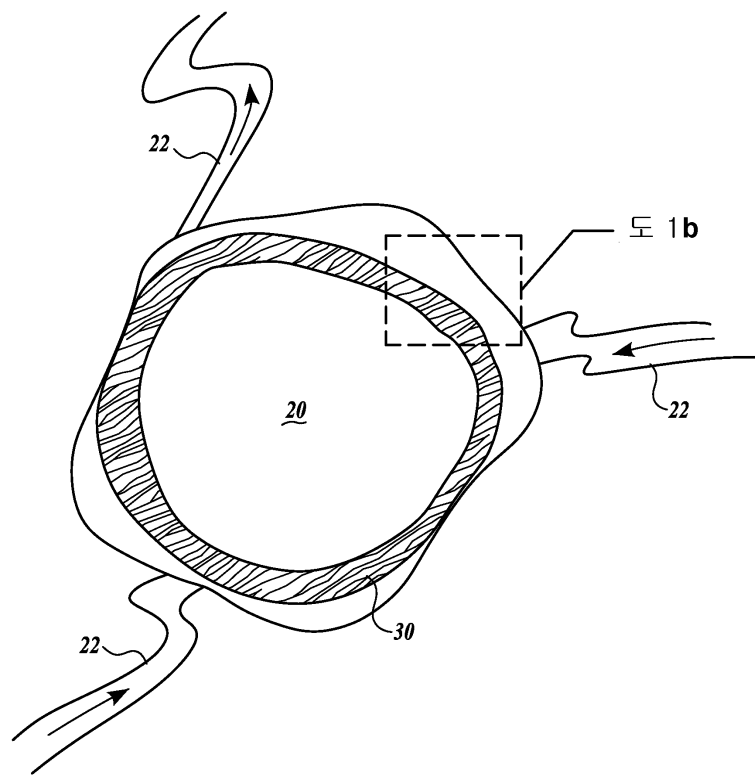
[0103] 자명한 대로, 조직을 치료하는데 사용된 치료 신호의 파워는 또한 미리 정해진 다음, 해당 조직의 측정된 특징에 기초하여 저장된 메모리로부터 다시 불러내질 수 있다. 조직의 국소 감쇠가 알려져 있다면, 미리 수행된 연구에 기초한 FER 곡선을 사용해서 어느 정도의 에너지가 적용되어야 치료 부위에서 원하는 고조파 파워가 달성될 수 있는지 예측할 수 있다.

[0104] 또는 달리, 해당 조직에 대해 FER 곡선이 결정된다면, 치료 파워는 이전에 수행된 연구에 기초하여 선택될 수 있다. 정해진 실험적 치료 셋포인트에 의존하는 또 다른 선택사항은 유효하게 비-감쇠성인(예를 들어, 방광에 함유된 소변) 조직 경로의 어떤 일부의 높이를 측정하고, 비-감쇠성 부분을 고려하여 적합한 양까지 해당 조직 깊이에 대해 알려진 실험적으로 결정된 파워 값을 감소시키는 것이다. 예를 들어, 10cm 치료 깊이의 조직 경로가 방광 내 소변으로 이루어진 2cm 분절을 함유한다면, 8cm 치료 깊이에 대해 실험적으로 결정된 파워 값이 적절한 HIFU 출력 레벨의 1차 근사값으로서 대신 적용될 수 있다.

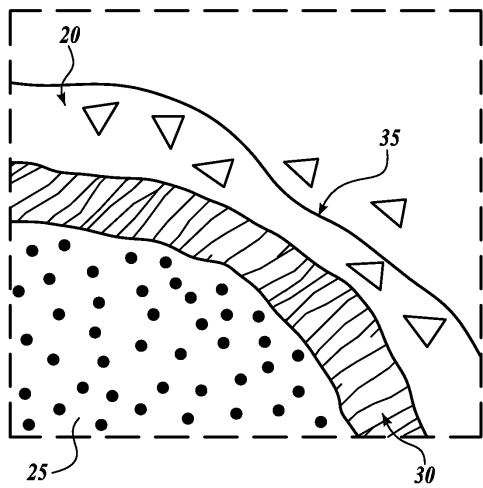
[0105] 예시적인 구체예들이 예시되고 설명되었지만, 본 발명의 범위를 벗어나지 않고 거기에 다양한 변화가 이루어질 수 있다는 것이 인정될 것이다. 예를 들어, 피제거 외피를 생성하는데 사용된 에너지원은 개시된 구체예에서는 HIFU이지만, 방사선, 레이저, RF, 마이크로파, 냉동요법 등과 같은 다른 에너지원들도 사용될 수 있다. 이들 에너지원의 일부는 최소 침습적으로서, 카테테르, 내시경 등을 사용해서 조직 부피로 송달되어야 한다. 이들 에너지원으로부터 에너지를 적용하여 조직 부피의 주변부를 제거해서 피제거 외피를 생성한다. 다른 구체예에서, HIFU 변환기는 질을 통과하거나 직장 경로 등에 의해 체내에 삽입될 수 있다. 치료되어야 하는 조직 부피를 HIFU 변환기의 위치에서 볼 수 있다면, 초음파 영상 센서 이외의 다른 영상 센서를 사용해서 조직의 영상이 획득될 수 있다. 어떤 구체예에서, 원하는 치료 부피의 영상화는 원하는 표적 조직 부피의 면적에 HIFU가 송달되고 있는지 의사가 확인하는 것을 허용하는 방식으로 MRI, 엑스선, 적외선 등과 같은 다른 타입의 영상화 방식에 의해서 행해질 수 있다. 따라서, 본 발명의 범위는 이후 청구항들 및 그것의 등가물로부터 결정되어야 한다.

도면

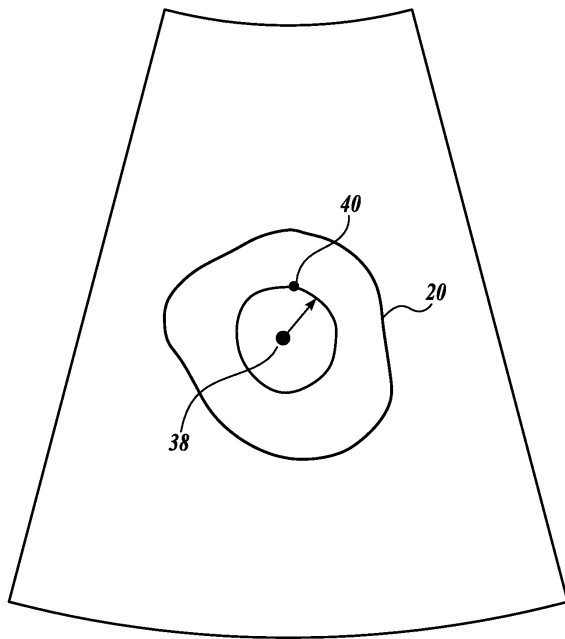
도면1a



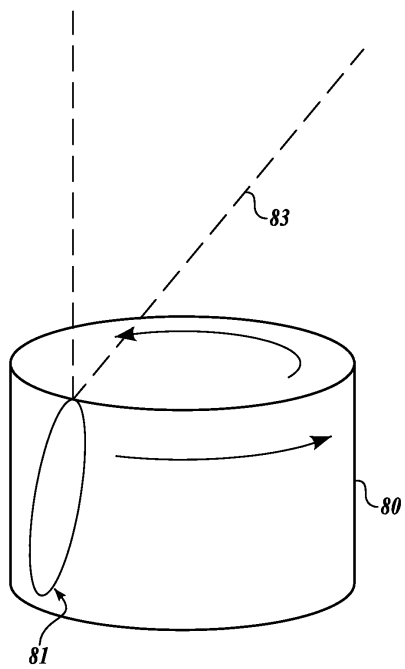
도면1b



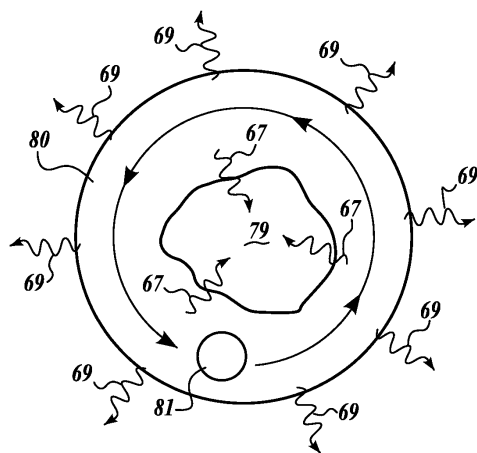
도면2



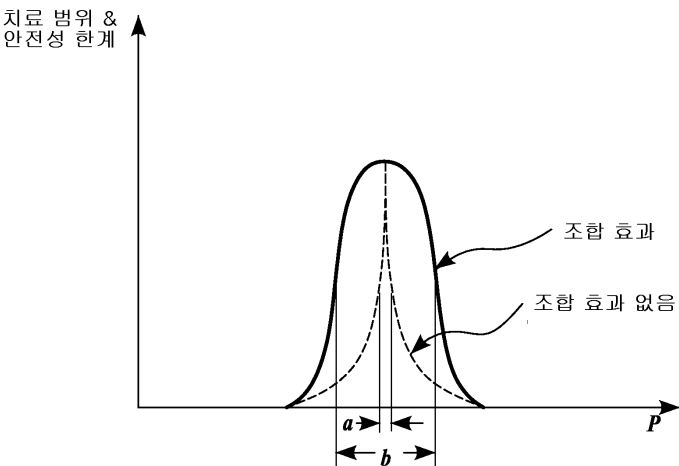
도면3a



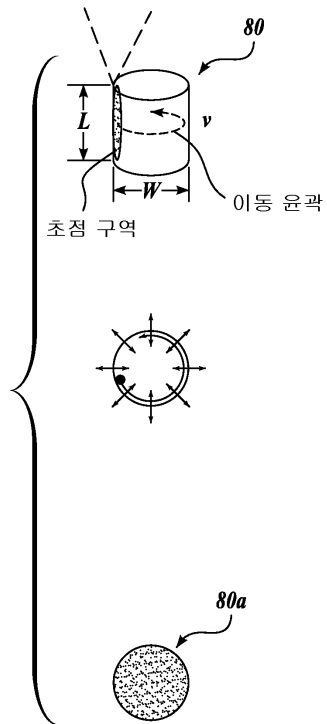
도면3b



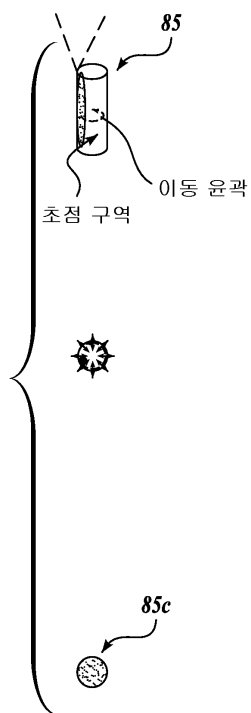
도면3c



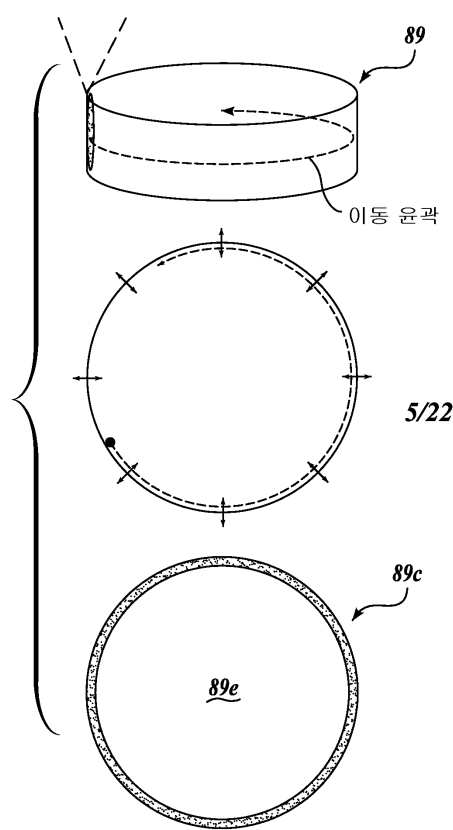
도면3d



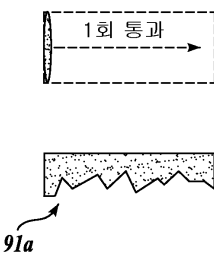
도면3e



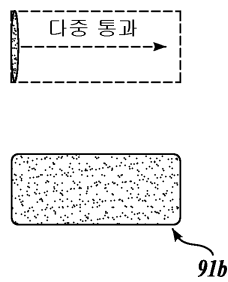
도면3f



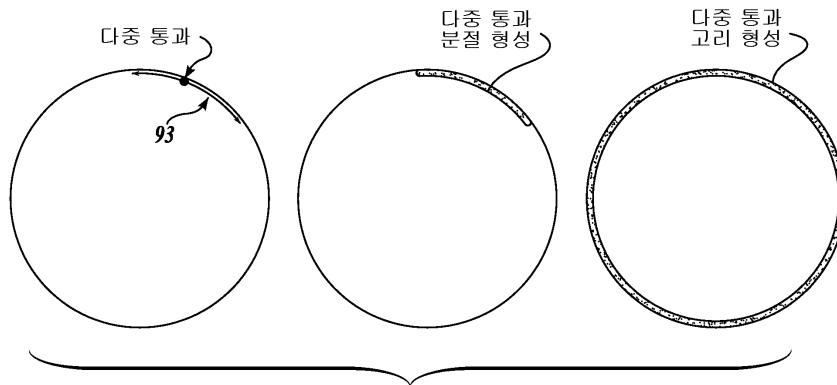
도면3g



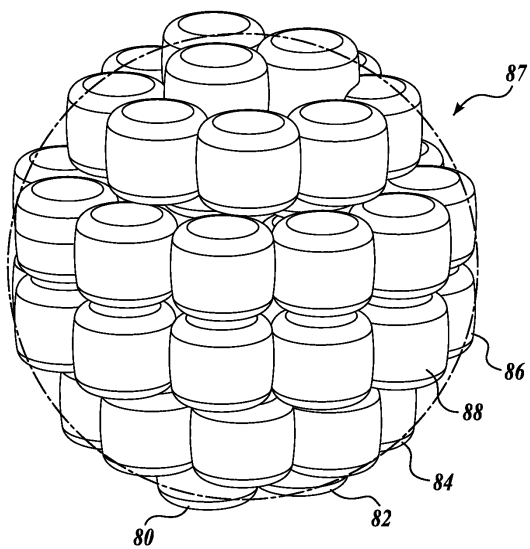
도면3h



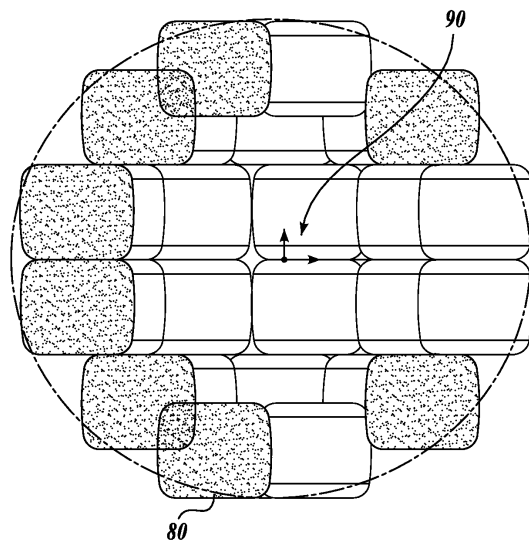
도면3i



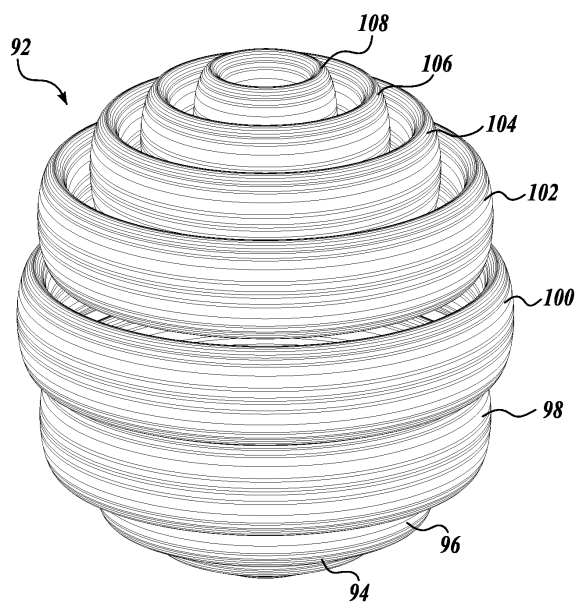
도면3j



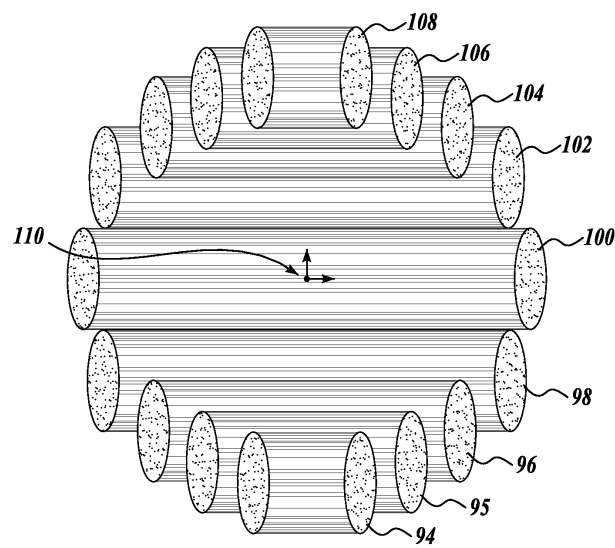
도면3k



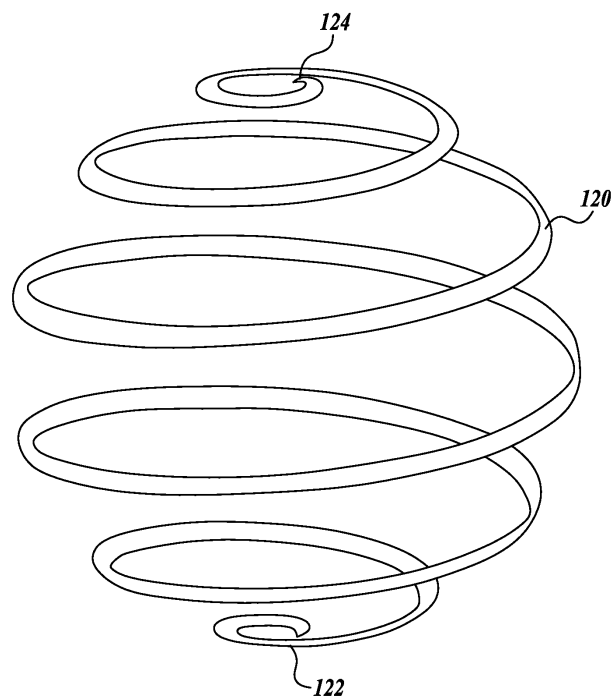
도면4a



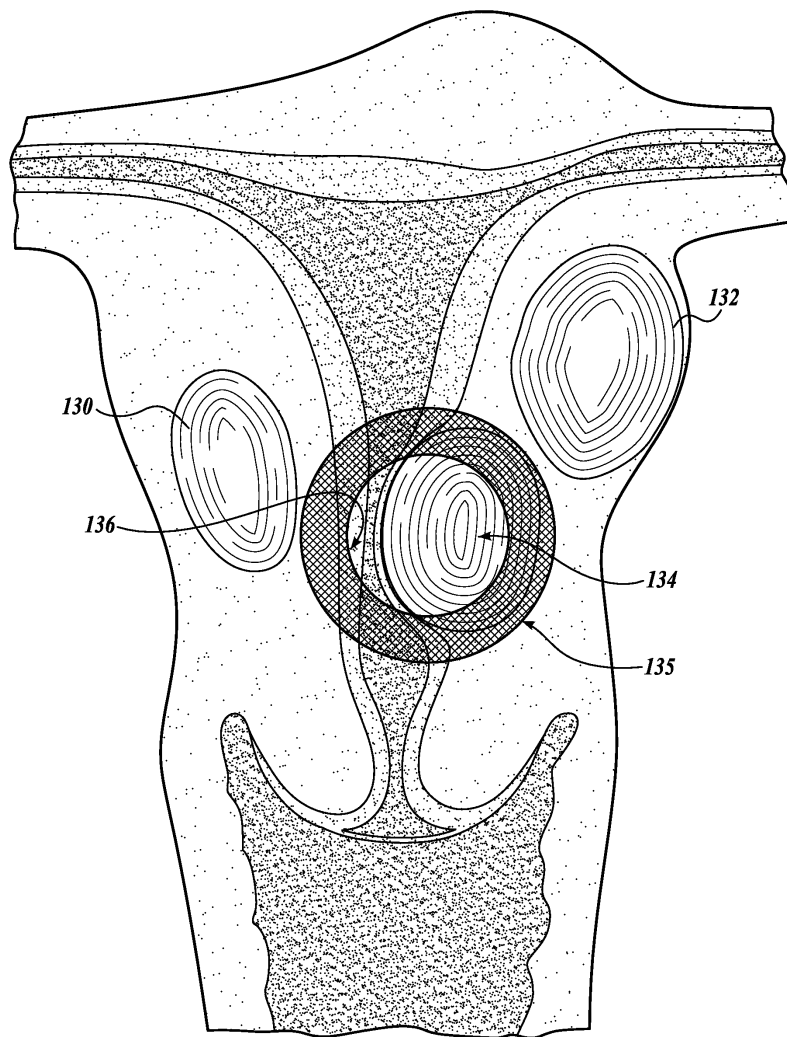
도면4b



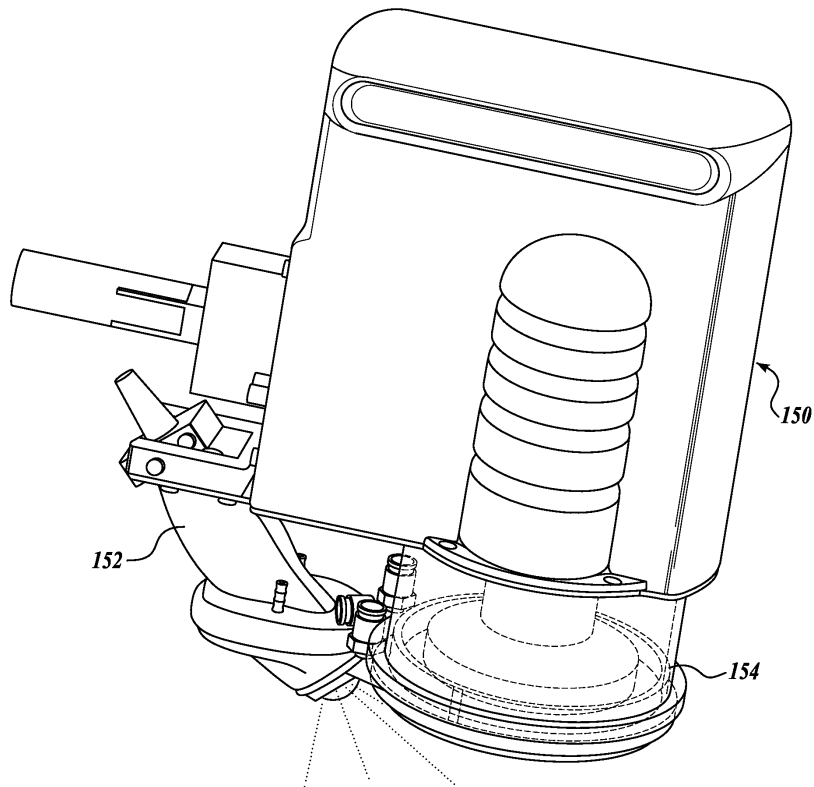
도면4c



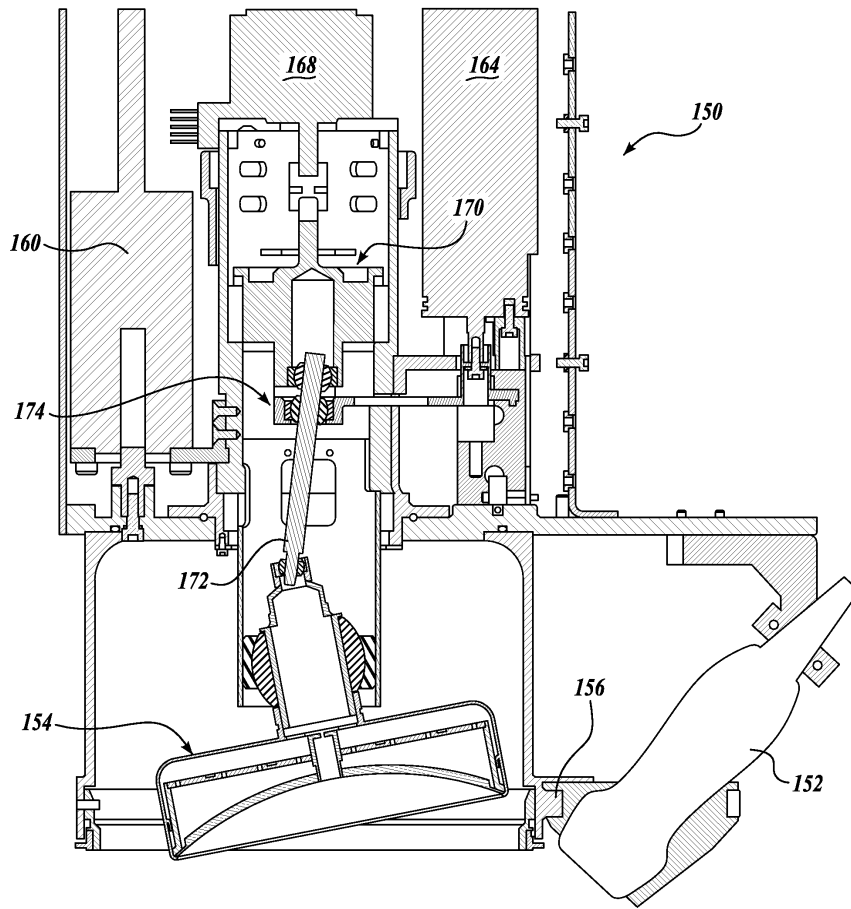
도면4d



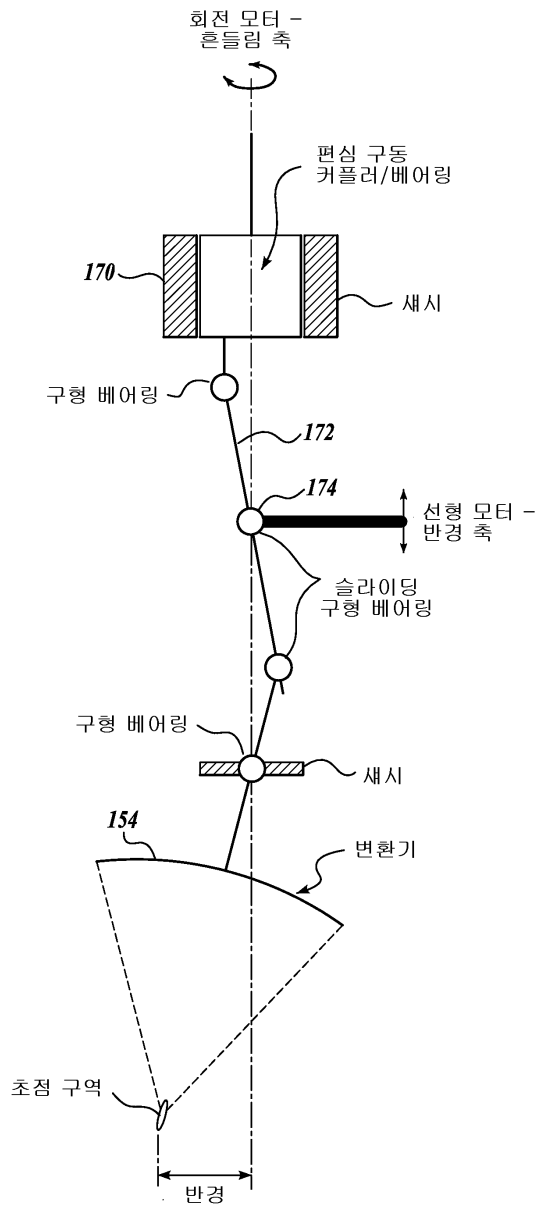
도면5



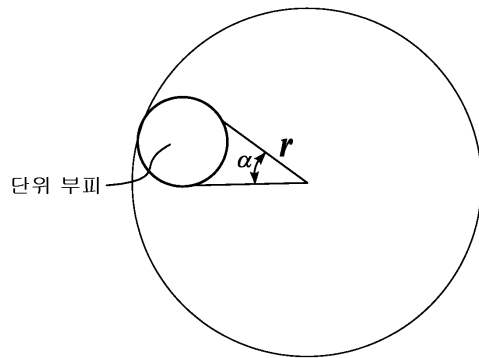
도면6



도면6a

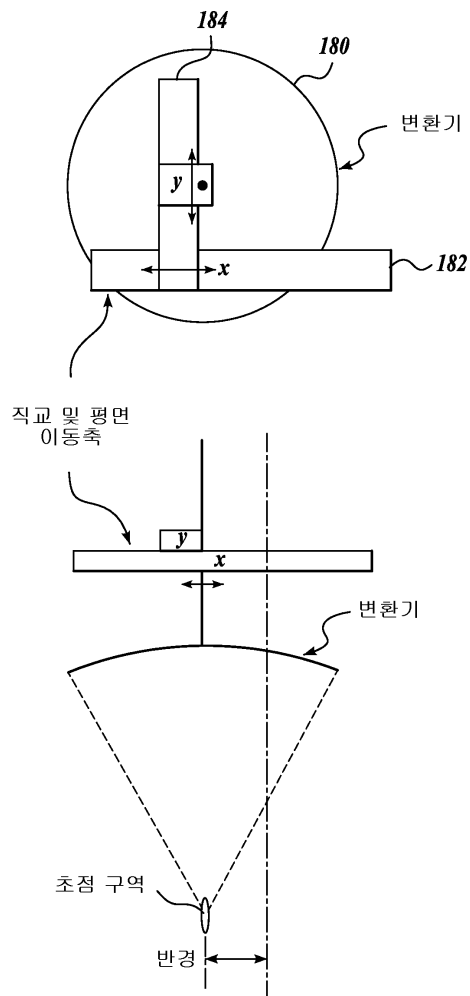


도면6b

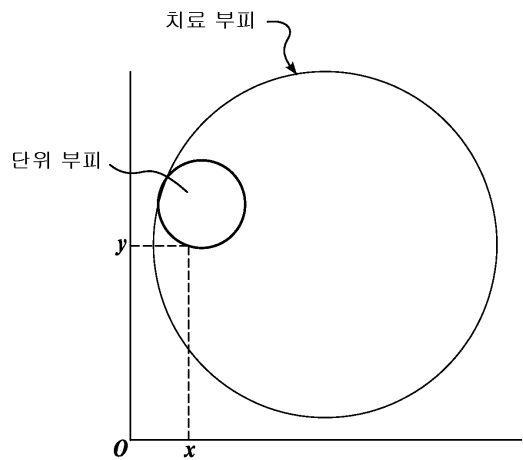


흔들림 축은 ' α '의 범위에 걸쳐 변하고,
반경 축은 ' r '의 범위에 걸쳐 변해서
단위 부피가 생성된다

도면6c

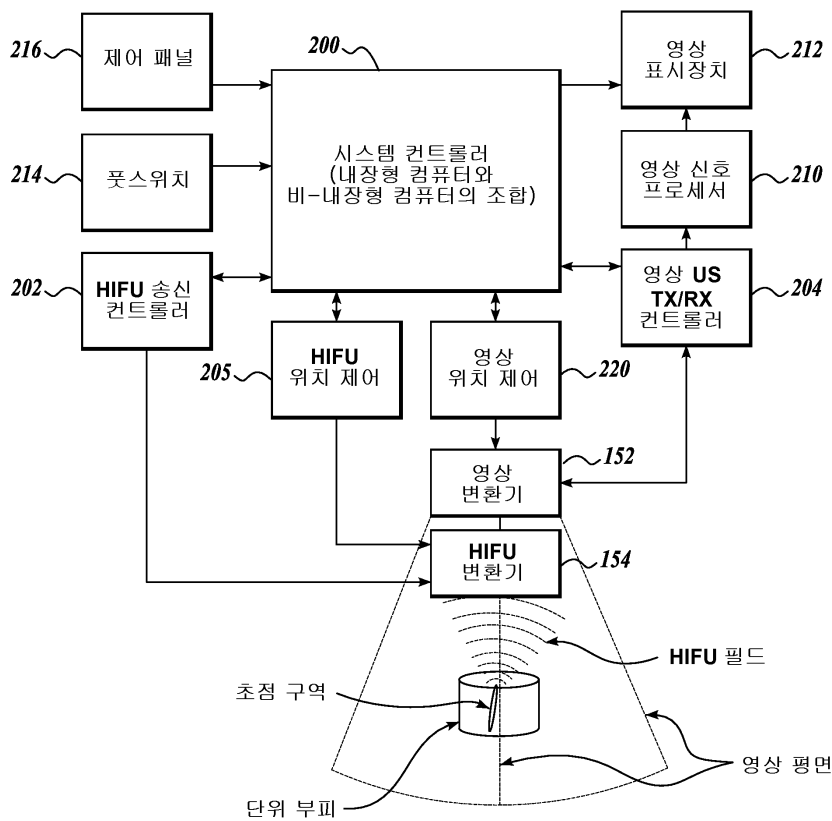


도면6d

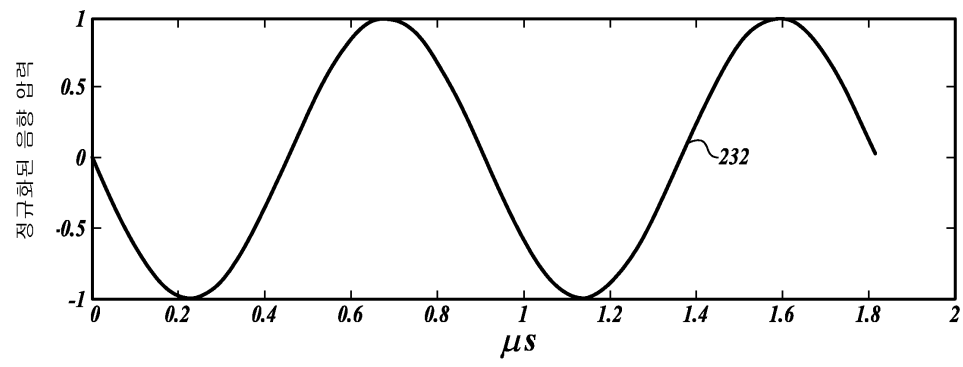


x 및 y가 변하면서 단위 부피가 생성된다

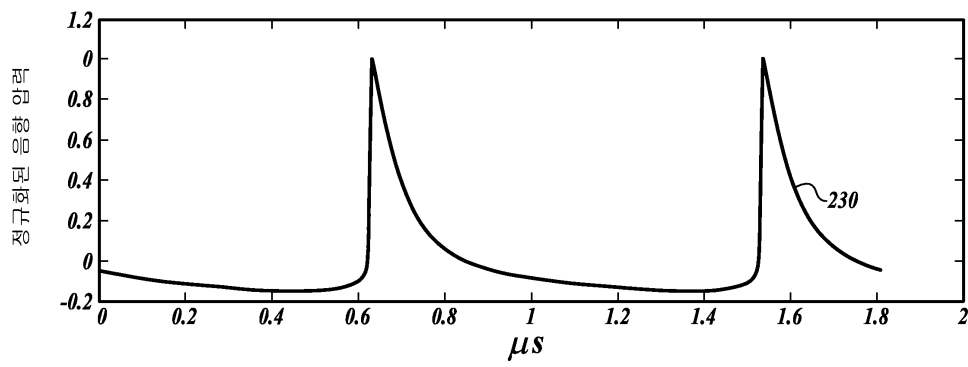
도면7



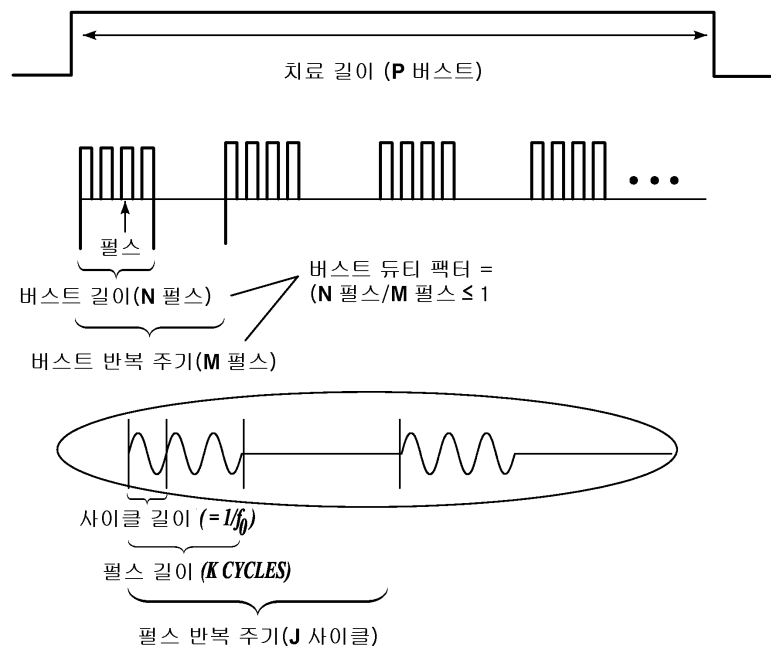
도면8a



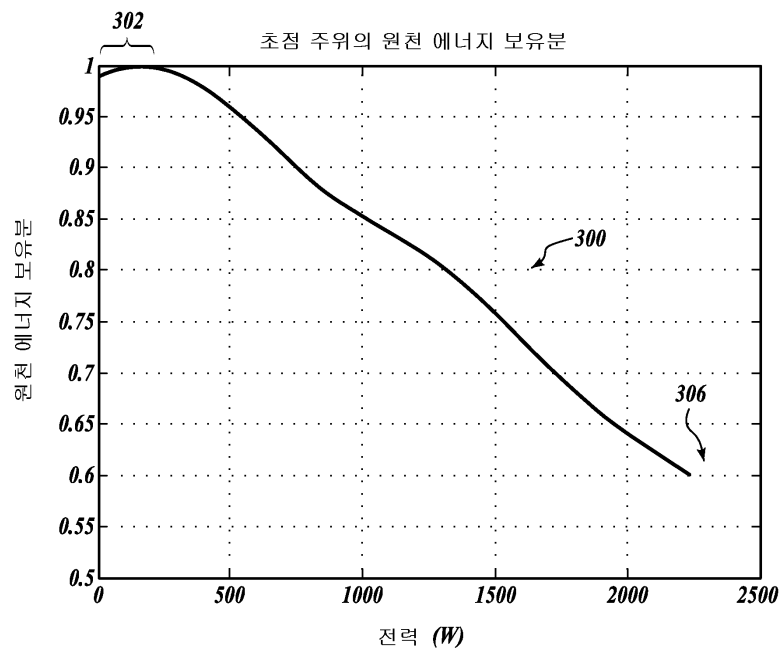
도면8b



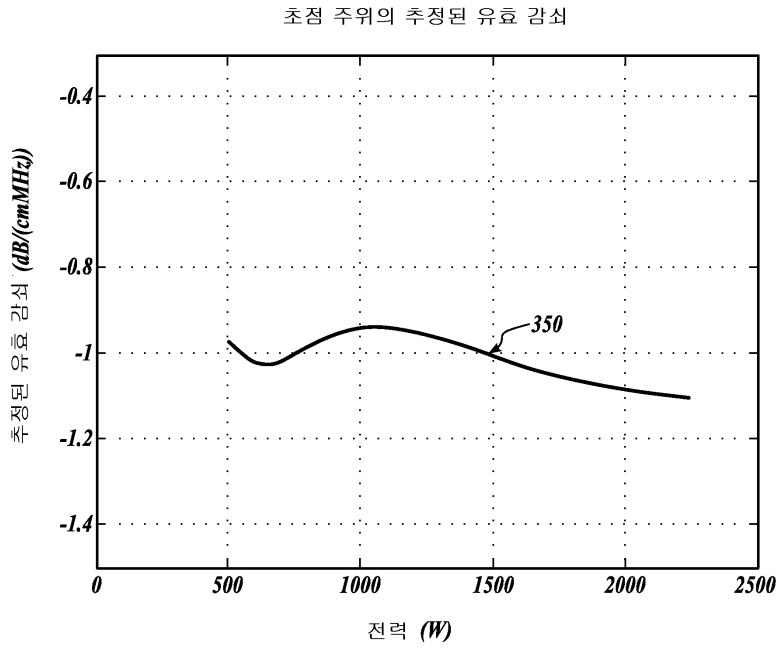
도면9



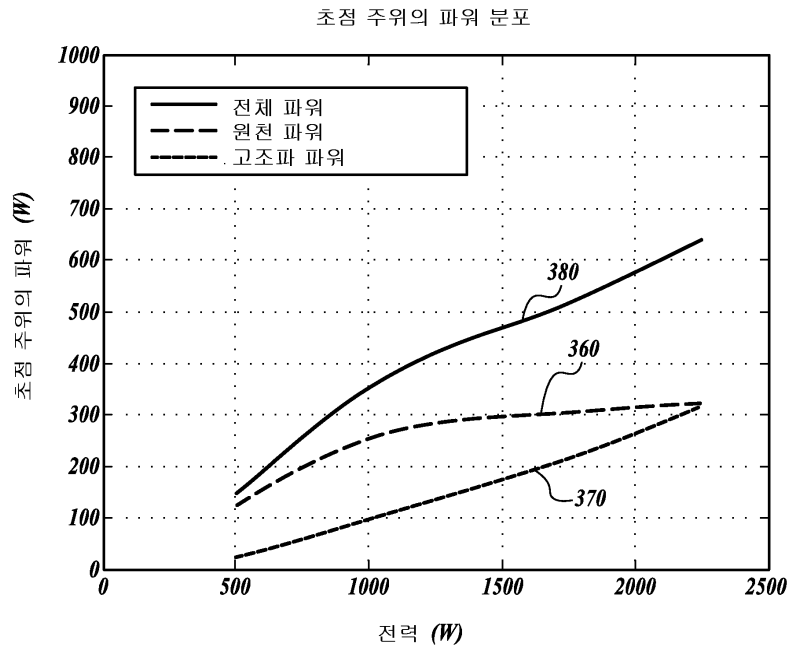
도면10



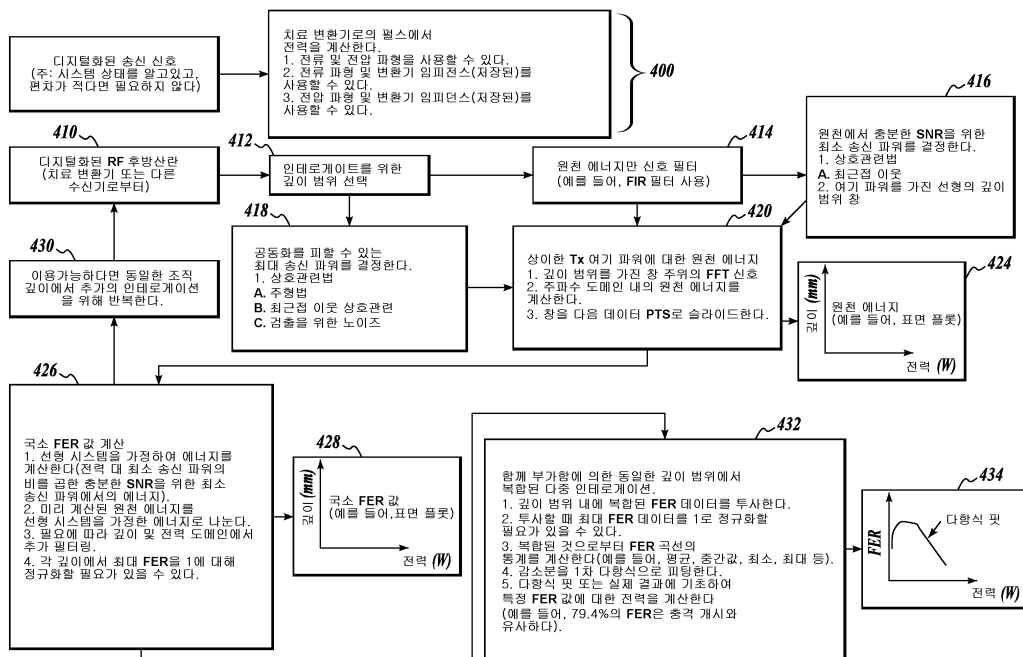
도면11



도면12



도면13



도면14

