



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 107106191 B

(45)授权公告日 2019.08.23

(21)申请号 201580061007.7

(72)发明人 迈克尔·R·贝利 B·库尼茨

(22)申请日 2015.10.19

B·邓恩米雷 A·麦克斯韦
O·利维

(65)同一申请的已公布的文献号

申请公布号 CN 107106191 A

(74)专利代理机构 北京泛华伟业知识产权代理有限公司 11280

(43)申请公布日 2017.08.29

代理人 王勇

(30)优先权数据

62/065432 2014.10.17 US

(51)Int.CI.

62/160458 2015.05.12 US

A61B 17/22(2006.01)

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

2017.05.10

(56)对比文件

US 2011/0263967 A1, 2011.10.27, 权利要求3、7-8, 说明书第77-82、87、94-95段, 附图1.

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/US2015/056261 2015.10.19

WO 2014/008594 A1, 2014.01.16, 权利要求3、7-8, 说明书第77-82、87、94-95段, 附图1.

(87)PCT国际申请的公布数据

W02016/061587 EN 2016.04.21

US 2013/0172742 A1, 2013.07.04, 全文.

(73)专利权人 华盛顿大学

CN 103251438 A, 2013.08.21, 全文.

地址 美国华盛顿州

WO 2004/002305 A2, 2004.01.08, 全文.

专利权人 索诺莫绅有限公司

CN 103028203 A, 2013.04.10, 全文.

审查员 任春颖

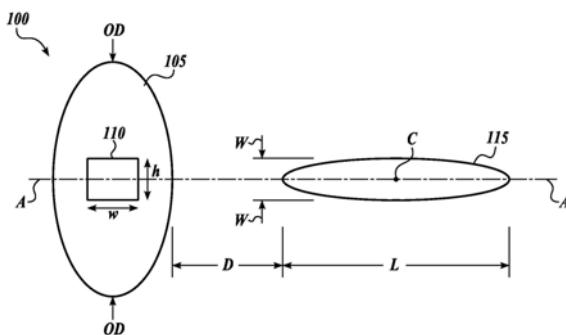
权利要求书2页 说明书12页 附图19页

(54)发明名称

宽聚焦的超声推进探头、系统和方法

(57)摘要

本文中公开了超声探头和含有该探头的系统。该探头构造为在生成超声治疗照射，其在施加至肾结石时将施加足以产生超声推进的声辐射力。然而与构造为生成超声推进的先前探头不同，本公开的探头设计以生成相对大(即宽又长)的治疗区域，有效地生成超声推进。该大的治疗区域允许探头并行地移动多个肾结石(或来自碎石的碎片)，进而为使用者提供从区域同时清除数个结石的能力。该“宽聚焦”探头在某些实施方式中是与通常的超声成像探头组合在单个手持单元中以生成实时成像。还提供了使用探头和系统来移除肾结石的方法。



1. 一种构造为施加非碎石声辐射力以移动肾结石的超声治疗系统,包括:

(a) 治疗探头,其构造为生成引导向治疗区域的超声辐射,其中所述治疗探头包括治疗换能器;

(b) 透镜,其被布置在所述治疗换能器的上方;

(c) 匹配层,其直接接触所述治疗换能器和所述透镜,其中所述匹配层被配置为提供在所述治疗换能器和所述透镜之间的声匹配;

(d) 成像探头,其构造为对所述治疗区域超声成像;以及

(e) 外壳,其被配置为包覆并且承载所述治疗探头和所述成像探头,其中所述治疗探头和所述成像探头彼此相邻;

其中所述治疗探头构造为在治疗照射时间内生成包括一个或多个治疗脉冲的治疗照射,所述治疗照射具有如下特征:

(i) 100kHz至1MHz的频率;

(ii) 至少10ms的治疗照射时间;

(iii) 0.5MPa至5MPa的所述治疗区域中的峰值负压;

(iv) 一个脉冲的所述治疗区域,其限定经受全宽半峰或更大压力的容积,以及所述治疗区域具有轴向方向上2cm或更大的长度和2mm或更大的宽度;以及

(v) 所述治疗区域足以对布置于治疗区域内的具有0.5mm至20mm直径的肾结石施加声辐射力,以及其中所述声辐射力不足以破碎肾结石。

2. 权利要求1所述的超声治疗系统,其中所述脉冲具有1ms至350ms的持续时间。

3. 权利要求1所述的超声治疗系统,其中所述治疗探头构造为生成10W至200W的平均功率1秒至10分钟。

4. 权利要求1所述的超声治疗系统,其中所述治疗区域由单治疗脉冲限定。

5. 权利要求1所述的超声治疗系统,其中所述治疗区域具有2cm至15cm的长度。

6. 权利要求1所述的超声治疗系统,其中所述治疗区域具有2mm至20mm的宽度。

7. 权利要求1所述的超声治疗系统,其中所述频率是200kHz至500kHz。

8. 权利要求1所述的超声治疗系统,其中所述治疗区域中的峰值负压是1.0MPa至4.0MPa。

9. 权利要求1所述的超声治疗系统,其中所述治疗区域从距离所述治疗探头的至少1cm处开始。

10. 权利要求1所述的超声治疗系统,其中所述治疗照射为至少1秒长。

11. 权利要求1所述的超声治疗系统,其中所述治疗照射为单个连续脉冲。

12. 权利要求1所述的超声治疗系统,其中所述治疗照射包括治疗脉冲串,所述治疗脉冲串包括由休止时间隔开的多个脉冲。

13. 权利要求12所述的超声治疗系统,其中所述治疗脉冲串具有大于30%的占空比。

14. 权利要求12所述的超声治疗系统,其中所述治疗照射为至少1秒长。

15. 权利要求1所述的超声治疗系统,其中所述治疗探头具有5cm或以下的最大孔径尺寸。

16. 权利要求1所述的超声治疗系统,其中所述治疗探头具有单个超声治疗元件,从而提供固定焦点以限定所述治疗区域。

17. 权利要求1所述的超声治疗系统,其中所述治疗探头是具有中心腔的环形,所述中心腔构造为声学透明的以允许所述成像探头通过所述中心腔成像。

18. 权利要求1所述的超声治疗系统,其中所述治疗探头和所述成像探头构造为共轴地配对在一起。

19. 权利要求1所述的超声治疗系统,其中所述成像探头和治疗探头是同步的,使得所述成像探头在脉冲之间的治疗照射的休止时间期间产生成像信号。

20. 权利要求19所述的超声治疗系统,还包括开关,其构造为将所述超声治疗系统从其中仅所述成像探头被激活而所述治疗探头没有被激活的成像模式转变为其中所述成像探头和所述治疗探头都被激活并同步化以交替地产生所述治疗区域的图像和施加所述治疗照射至所述治疗区域的治疗模式。

21. 权利要求19所述的超声治疗系统,还构造为响应于改变所述成像探头的焦点深度而调节所述治疗探头至所述治疗区域开始的距离,或反之亦然。

22. 权利要求1所述的超声治疗系统,其中所述透镜由选自塑料、硅树脂、油脂、陶瓷、酒精、水基液体、凝胶、金属、石墨及其组合物组成的群组中的材料形成。

23. 权利要求1所述的超声治疗系统,其中所述透镜提供所述治疗探头和治疗目标之间的声匹配。

24. 权利要求1所述的超声治疗系统,还包括放大器,其构造为驱动所述治疗探头。

25. 权利要求24所述的超声治疗系统,其中所述放大器构造为以100V至3000V的峰峰值电压工作。

26. 权利要求24所述的超声治疗系统,其中所述放大器构造为以10W至1000W的时间平均功率工作。

27. 权利要求1所述的超声治疗系统,还包括冷却机构,其构造为从所述治疗探头移除热量。

28. 权利要求27所述的超声治疗系统,其中所述冷却机构选自由空气冷却、液体冷却、散热片、热电冷却器、及其组合组成的群组。

29. 权利要求27所述的超声治疗系统,其中所述冷却机构构造为从选自透镜和超声治疗元件组成的群组的所述治疗探头的一部分移除热量。

30. 权利要求1所述的超声治疗系统,还包括中央处理单元(CPU)和用户界面,其中所述治疗探头、所述成像探头、以及所述用户界面各自可操作地通过CPU连接,以及其中CPU构造为根据所述用户界面控制来自所述治疗探头的超声照射。

31. 权利要求30所述的超声治疗系统,其中所述成像探头构造为在所述用户界面上生成所述治疗区域的超声图像以及其中所述成像探头与所述治疗探头同步以在来自所述治疗探头的脉冲之间获得所述治疗区域的图像。

32. 权利要求30所述的超声治疗系统,其中所述CPU构造为响应于通过所述用户界面的输入来经由所述治疗探头改变所述治疗区域的位置或尺寸。

宽聚焦的超声推进探头、系统和方法

[0001] 相关申请的交叉引用

[0002] 本申请要求于2014年10月17日提交的美国专利申请No.62/065,432、和2015年5月12日提交的美国专利申请No.62/160,458的优先权，其中每个专利申请的公开内容通过整体引用包含于本文。

[0003] 政府许可权利的声明

[0004] 本发明是在由国家卫生研究所、国家糖尿病研究所、消化和肾脏疾病研究所颁发的R01 DK092197和P01 DK043881以及由国家太空生物医学研究所颁发的SMST03402的政府支持下进行的。政府对本发明拥有一定的权利。

背景技术

[0005] 所公开的实施方式解决了安全地促进肾结石从病痛患者排出的需求。国家糖尿病、消化和肾脏疾病研究所(NIDDK)尿结石病研究机遇和挑战(USDR0C)研讨会网站将问题表征如下：“尿结石病(USD)是影响成人和儿童的一种重要的医疗保健问题，引起患者的疼痛和痛苦以及给国家带来财政负担。现在11个美国人中的有一个具有USD，并且患病率正在增加。根据NIDDK资助的美国的泌尿外科疾病研究，美国的USD的直接医疗花费是每年100亿美元，这使得它成为最昂贵的泌尿外科疾病。残留碎片被广泛地认为是USD中压倒性的临床和研究重点，这是因为当前治疗方案，诸如震波碎石术(SWL)或输尿管镜下碎石(URS)留下少量残留的结石碎片。研究已经表明，尽管多数残留结石碎片将穿过，其他的会生长并且在大约20%至40%的患者中，导致有症状事件，诸如疼痛、急诊、或另外的手术。然而，迄今为止，还没有能够在患者体内操纵(并行地)大量的残留结石碎片的工具或方法。当前主要的可行选择是连续使用聚焦超声来每次操纵一块结石。然而，对于大量的小结石，该连续方法是不可行的。因此，期望的是用于操纵患者体内多块肾结石的新工具和方法。

发明内容

[0006] 提供本发明内容以简化形式介绍概念选择，这些概念将在下文详细描述中更进一步描述。本发明内容不旨在确定所要求保护的主题的关键特征，也不旨在用于帮助确定所要求保护的主题的范围。

[0007] 在一个方面，提供了一种超声治疗系统，其构造为施加非碎石声辐射力至肾结石。在一个实施方式中，该超声治疗系统包括：

[0008] (a) 治疗探头，其构造为生成引导向治疗区域的超声辐射；以及

[0009] (b) 成像探头，其构造为对治疗区域超声成像；

[0010] 其中，所述治疗探头构造为在治疗照射时间内生成包括一个或多个治疗脉冲的治疗照射，其中所述治疗照射具有如下特征：

[0011] (i) 100kHz至1MHz的频率；

[0012] (ii) 至少10ms的治疗照射时间；

[0013] (iii) 0.5MPa至5MPa的治疗区域中的峰值负压；

[0014] (iv) 一个脉冲的治疗区域,其限定经受全宽半峰压力或更大的容积,以及治疗区域具有轴向方向上2cm或更大的长度和2mm或更大的宽度;以及

[0015] (v) 治疗区域是足以对布置于治疗区域内的具有0.5mm至20mm直径的肾结石施加声辐射力,其中施加至肾结石的声辐射力是从50 μ N至0.5N,以及其中声辐射力不足以破碎肾结石。

[0016] 在另一个方面,提供了一种使用超声推进来移动一个或多个目标对象的方法。在一个实施方式中,该方法包括使用如本文中所示和所述的超声治疗系统来施加非碎石声辐射力。

[0017] 在另一个方面,提供了一种使用超声推进移动治疗区域中一块或多块肾结石的方法。在一个实施方式中,该方法包括使用宽聚焦的超声治疗探头来对布置于治疗区域中的具有0.5mm至20mm直径的一块或多块肾结石施加力,其中施加至一块或多块肾结石中的每一块的声辐射力是50 μ N至0.5n,并且其中声辐射力不足以弄碎肾结石。

[0018] 附图描述

[0019] 当结合附图参考以下具体实施方式时,本发明的前述方面和许多伴随优点将变得更加容易理解,其中:

[0020] 图1A示意了根据本文中公开的实施方式的超声治疗系统的治疗探头、成像探头、和治疗区域之间的关系;

[0021] 图1B是根据本文中公开的实施方式的原型组合治疗探头(环形)和成像探头(中心)的照片;

[0022] 图1C示意了治疗系统的另一实施方式,其中治疗探头和成像探头单独地布置但两者都聚集在治疗区域;

[0023] 图1D是图1C中示意的类型的非轴向治疗探头和成像探头的原型组合的照片;

[0024] 图2示意了根据本文中公开的实施方式的例证性超声治疗照射;

[0025] 图3-6示意了根据本文中公开的实施方式的例证性治疗探头;

[0026] 图7A和7B示意了通过现有技术探头(图7A)和根据本文中公开的实施方式治疗探头(图7B)生成的治疗区域尺寸;

[0027] 图8A和8B图形地示意了通过现有技术128元件探头(图8A)和根据本文中公开的实施方式单元件治疗探头(图8B)生成的模拟治疗区域尺寸;

[0028] 图9示意性示出了用于评估超声探头在推进一块或多块人造肾结石的功效的实验系统;

[0029] 图10是描绘将现有技术和例证性超声换能器的超声推进力对比的实验结果的一系列照片;

[0030] 图11图形示意了从图9和10中示意的实验的10次迭代采集的数据,从而确定现有技术和例证性超声换能器的相对推进强度;

[0031] 图12A-12D示意性示出了根据本文中公开的实施方式的其中结合冷却系统的代表性治疗探头的多个实施方式;

[0032] 图13图形示意了超声系统的机械指数(MI)、压力、和频率之间的关系;以及

[0033] 图14是描绘根据本文中公开的实施方式的代表性超声治疗系统的部件的框图。

具体实施方式

[0034] 本文中公开了一种超声治疗探头和含有该探头的系统。该探头构造为在生成超声治疗照射，其在施加至肾结石时将施加足以产生超声推进的声辐射力。然而与构造为生成超声推进的先前探头不同，本公开的探头被设计以生成相对大(即宽又长)的治疗区域，有效地生成超声推进。该大的治疗区域允许探头并行地移动多个肾结石(或来自碎石的碎片)，进而为使用者提供从区域同时清除数个结石的能力。该“宽聚焦”探头在某些实施方式中结合至具有典型超声成像探头的单个手持单元中。通过协调由治疗探头和成像探头两者所生成的超声信号，组合探头的使用者能够随着宽聚集超声移动患者体内结石而实时地对结石成像。还提供了使用探头和系统来移除肾结石的方法。

[0035] 所公开的宽聚焦束的优点包括更容易对准。该宽束产生更大的瞄准结石的可能性。相对长的治疗区域导致使用期间难以改变聚焦深度，因此简化了瞄准。此外，所公开的系统允许更简单更廉价的系统，特别是在利用单个治疗换能器(“固定焦点”)的实施方式中。最后，所公开的实施方式在治疗期间不产生高振幅“热点”(与焦点压力相比>-6dB)，使得该设备和方法在应用于患者时更安全和更可预测。

[0036] 在一个方面，提供了一种超声治疗系统，其构造为施加非碎石声辐射力至肾结石。在一个实施方式中，该超声治疗系统包括：

[0037] (a) 治疗探头，其构造为生成引导向治疗区域的超声辐射；以及

[0038] (b) 成像探头，其构造为对治疗区域超声成像；

[0039] 其中，所述治疗探头构造为在治疗照射时间内生成包括一个或多个治疗脉冲的治疗照射，其中所述治疗照射具有如下特征：

[0040] (i) 100kHz至1MHz的频率；

[0041] (ii) 至少10ms的治疗照射时间；

[0042] (iii) 0.5MPa至5MPa的治疗区域中的峰值负压；

[0043] (iv) 一个脉冲的治疗区域，其限定经受全宽半峰压力或更大的容积，以及治疗区域具有轴向方向上2cm或更大的长度和2mm或更大的宽度；以及

[0044] (v) 治疗区域足以对布置于治疗区域内的具有0.5mm至20mm直径的肾结石施加声辐射力，其中施加至肾结石的声辐射力从50μN至0.5N，以及其中声辐射力不足以破碎肾结石。

[0045] 通过参照图1A的图形示意可以更好地理解超声系统，其示意了组合探头100，组合探头100包括治疗探头105和成像探头110两者。沿两个探头105和110的轴A布置的是治疗区域115。

[0046] 治疗区域115在本文中限定为经受半峰全宽(FWHM)压力或更大的空间容积(例如，患者体内)。关于该点，治疗探头105将在治疗区域115的某点处生成最大压力，以及治疗区域115的边界由其中压力是基于最大压力的FWHM的区域所限定。治疗区域115具有中点C、长度L、和宽度W，并从离治疗探头105的距离D开始。如本文中所使用的，治疗区域“宽度”定义为与声轴A垂直的场中压力达到相对于波峰焦点压力-6dB的位置之间的距离。

[0047] 如图1A中所描述，治疗探头115是环形的(至少近乎圆形)，具有外部尺寸OD。在一个实施方式中，治疗探头115是圆形的。成像探头110通常是矩形的，具有高度h和宽度w。组合探头100、以及相关的治疗探头105和成像探头110的尺寸是重要的。组合探头100需要是

紧凑的(例如,5cm或更小的OD)从而容易地由操作者手持以及可操作以沿患者皮肤的任意点定位。这些尺寸约束导致探头105和110的共轴组合以形成紧凑组合探头100。例证性组合探头100在图1B中图示。

[0048] 在与图1A和1B的系统不同的一个系统的实施方式中,图1C示意了不具有集成的成像探头110的系统。不同的是,利用单独布置的成像探头110'。成像探头110'在使用期间仍与治疗探头105协调并且仍聚焦在治疗区域115上。然而,成像探头110'没有共轴地布置在轴A上。该布置不能提供共轴聚焦在治疗区域115上时易用性的益处,尽管该实施方式可通过现成部件更加容易地制造,因为不需要制造定制的共轴探头(例如,组合探头100)。

[0049] 在操作期间,治疗探头105发射治疗照射,其包括在治疗照射时间内的一个或多个超声治疗脉冲(参照图2,针对治疗照射信号的视觉图示)。在利用成像时,治疗探头105和成像探头110相协调,使得它们的信号不会重叠,而足够频繁地采集图像(例如,至少每秒一帧,fps)。通过在治疗照射期间采集治疗区域115的图像,操作者能够实时地观察结石的运动并根据需要调节目标和/或焦点以实现治疗(例如,从肾脏或其他区域移动结石以排出)。

[0050] 术语“治疗照射”在本文中涉及在照射时间内的脉冲序列。在某些实施方式中,照射时间由使用者通过开关或其他机构激活治疗探头来定义。例证性机构是通/断开关,诸如脚踏开关。在针对累积的治疗照射疗程的患者治疗期间,使用者利用若干治疗照射。在系统连续地长时间关闭(例如,1秒或更长)时,治疗照射结束。脉冲之间的“休止”期(即在占空比小于100%时)并不标志着治疗照射的结束。

[0051] 超声治疗系统是非碎石的并因此由该系统施加的超声不足以破碎肾结石。该系统的目的是提供相对大的治疗区域,其中治疗探头产生充足的声辐射力以移动治疗区域内的任意肾结石。虽然本文中的描述讨论了该系统在移动多个结石或碎片时的非寻常效用,应该意识到的是,在某些实施方式中也能预料到单个结石、甚至单个大的结石的运动。作为示例,可移动阻塞尿管的单个大的结石。

[0052] 如图2中所描绘的,治疗照射是超声信号。它能给通过多个参数限定,包括频率、治疗照射时间、治疗区域中的峰值负压、功率、强度、以及驱动电压。

[0053] 治疗区域足以在布置于治疗区域内的具有0.5mm至20mm直径的肾结石上施加声辐射力,其中施加至肾结石的声辐射力从50 μ N至0.5N,以及其中声辐射力不足以破碎肾结石。该系统和治疗区域的特征指示由治疗探头施加的力的性质为:非碎石并使用声辐射力“推进”。声辐射力能够在体外(例如,工作台上)使用声辐射力天平或测压元件、辐射力辐射计、或对于本领域技术人员来说公知的任意其他技术来实验地测量。

[0054] 组合探头100具有便于临床使用的手持形状。图1B中图示了例证性组合探头100,以及图3-6是描绘外壳和治疗探头的线图。现在参照图3-6,外壳300包括治疗探头换能器305、透镜310、细长手柄315、和构造为保持成像探头的外壳320,外壳320经由每个孔径311穿过透镜310和治疗换能器305拟合。图6是外壳300的截面图。

[0055] 在例证性实施方式中,治疗探头换能器305是定制的PZT换能器以及成像探头是市售成像探头。然而,应该意识到的是,在其他实施方式中,两种探头都可以是定制探头或两者都可以是市售购得的。

[0056] 图7A和7B将市售治疗探头(图7A)与本文中公开的宽聚焦治疗探头(图7B)的相对治疗区域尺寸对比。治疗区域的尺寸能够是大一个数量级,这允许在多个结石或碎片上的

更宽推进。

[0057] 应该指出的是,虽然所公开的实施方式使用宽聚焦超声在移动肾结石(或其碎片)的情境中描述,本文中公开的原理也能够用于移动其他内含的对象,包括但不限于结石、碎片、血栓、子弹、粘液、囊性纤维化粘液、流动血液、便秘中的嵌塞粪便、直肠、尿道和膀胱异物、尿道结石、膀胱结石、气道异物、鼻壅塞、窦闭塞、耳垢栓塞(耳垢)、组织瓣(比如撕裂的视网膜)、或眼睛中浮体、以及位于胆囊、唾液腺、胆道、和人体或其他哺乳动物的任意其他解剖位置中任一个中的灰尘。针对本公开的实施方式的另外用途是成为植入异物的维修程序的部件以防止随时间的积垢或闭塞。例如,输尿管支架随时间会在支架表面上沉淀尿液溶质而积垢。支架能够每三周接受间歇性推进以“破坏”或减缓积垢过程。针对血管支架能够预想到类似的实施方式。

[0058] 如本文中所使用的,术语“约”指示主题数值能够通过加或减5%来修改并且仍落在本公开的实施方式内。另外,声明的数值是原位的。相关地,本文中所使用的术语“额定降低的(derated)”指代在水槽中测量的并外推为现场数值。用于生成额定降低的超声值的等式对于本领域技术人员是公知的。例如,等式X(单位为MHz的额定降低压力)= $0.03\text{db}/\text{cm}/\text{MHz} * \text{组织穿透深度}(\text{cm}) * \text{MHz}$ 的脉冲中心频率*水中测量的焦点压力的初始幅度*Np/8.7db(Np=奈培)。

[0059] 现在将更加详细地描述超声治疗系统和方法的具体方面。

[0060] 治疗探头特征

[0061] 治疗探头是超声换能器。超声换能器在本领域通常是公知的且由压电材料形成,诸如锆钛酸铅(PZT)。

[0062] 在一个实施方式中,脉冲具有1ms至350ms的持续时间。在其他实施方式中,脉冲具有10ms至200ms的持续时间。在又一其他实施方式中,脉冲具有50ms至200ms的持续时间。例证性实施方式利用25ms脉冲持续时间。

[0063] 350ms是由治疗探头与成像探头协调所需要的脉冲持续时间上限。成像探头不应该在治疗探头发射时接收信号来成像,并因此治疗脉冲需要“关闭”以为成像脉冲腾出时间。该关系能够参照图2来更好地理解,其示意了包括多个脉冲205、210、215的治疗照射200。每个脉冲205等具有接通时间,其后跟随休止时间206,其中成像探头能够操作以生成至少每秒两帧。该帧频虽然低,仍足以允许操作者充分地追踪暴露于治疗照射的肾结石。

[0064] 在可替代实施方式中,在治疗照射期间不使用成像。然而,对治疗区域成像提供了显著的使用益处。

[0065] 治疗探头操作的总时间称作为“治疗照射时间”。占空比定义为在新的脉冲开始前接通时间与总的接通和休止时间相比较的百分比。

[0066] 由于治疗探头的低频和功率,100%的占空比是可能的,尽管在该情形中需要以不干扰治疗探头的方式实现成像。因此,在一个实施方式中,治疗照射是单个持续脉冲。

[0067] 平均功率是用于限定治疗探头和治疗照射的另一特征。平均功率定义为在治疗照射持续时间内在探头的平均有效面积上发射的总功率。在一个实施方式中,治疗探头构造为生成5W至200W的平均功率1秒至10分钟。在一个实施方式中,治疗探头构造为生成10W至200W的平均功率1秒至10分钟。在一个实施方式中,治疗探头构造为生成15W至60W的平均功率1秒至10分钟。

[0068] 在一个实施方式中,治疗区域由单治疗脉冲限定。本文中描述的波束宽度的定义是针对照射至一个焦点。这与使用聚焦在不同点上的脉冲序列以加宽总照射宽度的系统不同。本文中所用的宽度是在某个瞬时快照处波束的宽度。

[0069] 在一个实施方式中,治疗区域具有2cm至15cm的长度。在一个实施方式中,治疗区域具有4cm至10cm的长度。在一个实施方式中,治疗区域具有3cm或更大的长度。在一个实施方式中,治疗区域具有5cm或更大的长度。在一个实施方式中,治疗区域具有15cm或更小的长度。

[0070] 在一个实施方式中,治疗区域具有2mm至20mm的宽度。在一个实施方式中,治疗区域具有1mm至10mm的宽度。在一个实施方式中,治疗区域具有5mm至8mm的宽度。在一个实施方式中,治疗区域具有大于3mm的宽度。在一个实施方式中,治疗区域具有大于5mm的宽度。在一个实施方式中,治疗区域具有小于10mm的宽度。在一个实施方式中,治疗区域具有小于20mm的宽度。

[0071] 在一个实施方式中,治疗区域具有至少1mm的宽度和至少2cm的长度。在一个实施方式中,治疗区域具有至少2mm的宽度和至少1cm的长度。在一个实施方式中,治疗区域具有至少1mm的宽度和至少1cm的长度。

[0072] 在一个实施方式中,频率是200kHz至500kHz。在一个实施方式中,频率是300kHz至450kHz。

[0073] 在一个实施方式中,治疗区域中的峰值负压是1.0MPa至4.0MPa。在一个实施方式中,治疗区域中的峰值负压是1.5MPa至3.5MPa。

[0074] 在一个实施方式中,治疗区域从距离治疗探头的至少1cm处开始。在一个实施方式中,治疗区域从距离治疗探头的至少3cm处开始。在一个实施方式中,治疗区域从距离治疗探头的至少5cm处开始。

[0075] 在一个实施方式中,治疗照射是至少1秒长。在一个实施方式中,治疗照射是至少10秒长。在一个实施方式中,治疗照射是至少30秒长。在一个实施方式中,治疗照射是至少60秒长。在一个实施方式中,治疗照射是至少5分钟长。在一个实施方式中,治疗照射是至少10分钟长。

[0076] 在一个实施方式中,治疗照射包括治疗脉冲串,其包括由休止期间隔开的多个脉冲。该构造在图2中示意。

[0077] 在一个实施方式中,治疗脉冲串具有大于30%的占空比。在一个实施方式中,治疗脉冲串具有大于50%的占空比。在一个实施方式中,治疗脉冲串具有大于75%的占空比。

[0078] 所公开系统在限定的机械指数范围内运转。机械指数在本文中定义为峰值负压(MPa) / 频率(MHz) 平方根。图13图形示意了超声系统的机械指数(MI)、压力、和频率之间的相互关系。在一个实施方式中,机械指数是10或更低,这是在可能发生结石碎片之前的上限。在一个实施方式中,机械指数是4或更低,其是与成像相关的FDA限度。在一个实施方式中,机械指数是1.9或更低,其是FDA下限。

[0079] 探头形状

[0080] 在一个实施方式中,治疗探头具有5cm或以下的最大孔径尺寸(例如,图1A OD)。在一个实施方式中,治疗探头具有2cm或以上的最大孔径尺寸(例如,图1A OD)。在其他实施方式中,OD大于5cm。因此,在一个实施方式中,OD小于10cm。在又一另外实施方式中,OD小于

7cm。

[0081] 在一个实施方式中,治疗探头具有单个超声治疗元件,进而提供固定焦点来限定治疗区域。

[0082] 在一个实施方式中,治疗探头是具有中心腔的环形,其构造为声学透明的以允许成像探头通过该中心腔成像。

[0083] 在一个实施方式中,治疗探头和成像探头构造为共轴地配对在一起。共轴探头在图1A中示意,其沿轴A布置。如本文中使用的,术语“配对”指代其中治疗探头和成像探头布置在同一组合探头的布置,如图1A和1B中示意。类似地,图3-6示意了图1C示意了非共轴探头,尽管在该构造中,治疗探头105和成像探头110'仍是同步的以提供治疗照射和对治疗区域115成像。

[0084] 成像探头能够是对于本领域技术人员来说公知的任意成像探头,其足以对治疗区域成像并与治疗探头同步。参照图1A和1C,成像探头110或110'具有高度h和宽度w。在一个实施方式中,高度是从1cm至2cm。在一个实施方式中,宽度是从1cm至3cm。

[0085] 成像同步

[0086] 在一个实施方式中,成像探头和治疗探头是同步的,使得成像探头在脉冲之间的治疗照射休止期间产生成像信号。

[0087] 在一个实施方式中,超声治疗系统还包括开关,其构造为将超声治疗系统从其中仅成像探头被激活而治疗探头没有被激活的成像模式转变为其中成像探头和治疗探头都被激活并同步化以交替地产生治疗区域的图像和施加治疗照射至治疗区域的治疗模式。

[0088] 在一个实施方式中,超声治疗系统还构造为响应于改变成像探头的焦点深度调节治疗探头至治疗区域开始的距离,或反之亦然。

[0089] 透镜

[0090] 在一个实施方式中,超声治疗系统还包括关于治疗探头的透镜。透镜是用于将超声耦合至组织的基本任意材料。在一个实施方式中,透镜在远侧表面上是平坦的。在另一实施方式中,透镜在远侧表面上是凸起的。在另一实施方式中,透镜在远侧表面上是凹进的,进而具有小的腔,其能够填充凝胶或一次性垫。

[0091] 在一个实施方式中,透镜由选自由塑料、油脂、陶瓷、酒精、水基液体、凝胶、金属(例如铝)、石墨及其组合物组成的群组中的材料形成。代表性塑料包括硅氧烷和聚氨酯橡胶。特别有益的是能够在室温下聚合的聚合物。

[0092] 在一个实施方式中,透镜提供了治疗探头和治疗目标之间的声匹配。

[0093] 在另一实施方式中,匹配层包括在换能器和透镜之间。例如,参见图12A中的部件615。匹配层不提供聚焦而是用作换能器和透镜之间的过渡阻抗。阻抗不匹配将产生声能量噪声。代表性匹配层材料包括复合材料,诸如载有钨、铝或石墨的环氧树脂。

[0094] 放大器

[0095] 在一个实施方式中,超声治疗系统还包括放大器,其构造为驱动治疗探头。放大器能够是现成的或定制的,其设计以生成所需功率。放大器的示例结合到图14中的代表性系统中。在一个实施方式中,放大器构造为以100V至3000V的电压(峰峰值)工作。在一个实施方式中,放大器构造为以10W至1000W(时间平均)的功率工作。在一个实施方式中,放大器构造为以20W至1000W(时间平均)的功率工作。在一个实施方式中,放大器构造为以20W至500W

(时间平均)的功率工作。

[0096] 冷却

[0097] 在一个实施方式中,超声治疗系统还包括冷却机构,其构造为从治疗探头移除热量。图12A-12D示意了具有结合的冷却系统的探头600的代表性实施方式。通常,探头600包括换能器605、透镜610、以及换能器605和透镜610之间的匹配层615以提供声匹配。入口和出口625提供到冷却腔620的液体或气体通路。

[0098] 可选的热电偶606或其他温度测量元件施加至换能器605(图12A)或透镜610(图12B)或两者(未图示)。热电偶606能够连接至显示器以为操作者提供换能器605的温度的视觉指示,如果有过热的危险,或透镜610如果有灼伤患者皮肤的危险。热电偶还能够与CPU或其他系统部件连接以自动化危险状况的指示或提供关于驱动换能器605的反馈信号(例如,在换能器605温度危险地升高时,系统将关闭换能器605,启动冷却,和/或警告操作者)。

[0099] 在一个实施方式中,冷却腔620填充以气体(例如空气)。在其他实施方式中,冷却腔620填充以液体(例如水)。气体或液体能够通过入口和出口625循环以提供改进的冷却。

[0100] 参照图12B,散热片630与换能器605连接以从中移除热量。散热片630的多个片延伸到冷却腔620内以进一步消散热量。

[0101] 参照图12C,散热片630而是布置于与冷却腔620的与换能器605相对壁上。第二散热片640(或第一散热片630的第二部分)布置于冷却腔620的外侧上以将从换能器605传递的热量穿过第一散热片630然后第二散热片640消散到冷却腔620。

[0102] 图12D是又一另外实施方式,其集成热电冷却器650(TEC或珀尔帖元件)以管理从换能器605传递的热量。

[0103] 在一个实施方式中,冷却机构选自由空气冷却、液体冷却、散热片、热管、热电冷却器、及其组合组成的群组。

[0104] 在一个实施方式中,冷却机构构造为从选自由透镜和超声治疗元件组成的群组的治疗探头的一部分移除热量。

[0105] 中央处理单元(CPU)

[0106] 在一个实施方式中,超声治疗系统还包括中央处理单元(CPU)和用户界面,其中治疗探头、成像探头、以及用户界面每个可操作地通过CPU连接,以及其中CPU构造为根据用户界面控制来自治疗探头的超声照射。CPU能够是本领域技术人员公知的任意CPU,诸如个人计算机。CPU可用于协调各种系统部件(例如,探头、放大器、成像)的行为,如下文参照图14更加详细地描述。

[0107] 在一个实施方式中,成像探头构造为在用户界面上生成治疗区域的超声图像以及其中成像探头与治疗探头同步以在来自治疗探头的脉冲之间获得治疗区域的图像。

[0108] 在一个实施方式中,CPU构造为响应于通过用户界面的输入来经由治疗探头改变治疗区域的位置或尺寸。

[0109] 扩展系统

[0110] 图14示意性示出包括已经公开的许多部件的“扩展”系统700。组合探头701包括治疗探头705和嵌入其中的成像探头710。治疗区域715示意为包含多个目标(例如,肾结石)。CPU/放大器717最终驱动治疗探头705并与超声成像系统730协作以协调成像探头710和治疗探头705。CPU和放大器可分割为不同部件或可组合为单个单元。放大器717能够通过若干

机构激活,其中图14中的机构是脚踏720。在操作期间,使用者压在脚踏720上以通过放大器717和治疗探头705来启动治疗照射。使用脚踏720允许使用者的手脱离系统700的启动。在脚从脚踏720移走时,终止治疗照射。在治疗照射期间,多个脉冲从治疗探头705发射。

[0111] 放大器717通过匹配网络725对治疗探头705供电,匹配网络725提供合适的功率特征至治疗探头705以生成期望的信号。

[0112] 成像探头710通过对于本领域技术人员来说公知的超声成像系统730来提供成像。通过同步735桥接件与放大器717进行协调,以及设置和控件是协调件740(例如通过USB)。

[0113] 可选的冷却系统745能够启动以冷却组合探头701并可从温度传感器(例如,热电偶)接收输入。冷却系统745可与CPU/放大器717连接以在温度达到设置限度时关闭或减少治疗探头705的使用。或者传感器可用于启动冷却系统745以冷却治疗探头705。

[0114] 探头

[0115] 在另一个方面,示出和描述了根据实施方式的组合探头。探头包括治疗探头和至少一个腔,其中共轴地布置成像探头。在某些实施方式中,组合探头包括布置于腔内的成像探头。组合探头能够与如本文中公开的放大器和成像系统连接并能够用于执行本文所公开的方法。

[0116] 方法

[0117] 在另一个方面,提供了一种使用超声推进移动一个或多个目标对象的方法。在一个实施方式中,该方法包括使用本文所示出和描述的超声治疗系统来施加非碎石声辐射力至目标对象。虽然所公开的实施方式主要在移动肾结石的情境中描述,应该意识到的是,该系统能够用于移动距治疗探头的合适范围内的任意小对象。目标并非必需处于活体内。

[0118] 在一个实施方式中,目标对象是至少一个体内肾结石。该系统能够以对于本领域技术人员来说的任意有用方式施加至需要的患者。该系统设计以便于来自体内的碎片和肾结石的运动和最终移除。因此,所公开的方法利用所公开的系统来移动一块或多块肾结石。

[0119] 在一个实施方式中,至少一块肾结石位于患者的选自由肾脏、输尿管肾盂交界(UPJ)、膀胱、输尿管膀胱交界(UVJ)、和输尿管组成的群组的区域内。这些是人体中一块或多块肾结石可能驻留以及其中该系统和方法能够促进其移除的典型部位。

[0120] 在一个实施方式中,至少一块肾结石移动至少3mm的距离。这是患者体内相当大的距离并指示了该系统和方法的宽泛移动效果。

[0121] 在又一实施方式中,多块肾结石同时移动至少3mm的距离。在该实施方式中,所述至少一块肾结石是多块肾结石并且其中所述多块肾结石在治疗照射期间移动至少3mm的距离。

[0122] 在另一个方面,提供了一种使用超声推进移动治疗区域中一块或多块肾结石的方法。在一个实施方式中,该方法包括使用宽聚焦的超声治疗探头来在布置于治疗区域中的具有0.5mm至20mm直径的一块或多块肾结石上施加力,其中施加至一块或多块肾结石中每块的声辐射力是50μN至0.5N,并且其中声辐射力不足以破碎肾结石。该方面并非必需与本文中公开的精确设备相关,尽管该设备和系统与本方法是兼容的。然而,本方面在其最基本的层面上是针对使用宽聚焦超声来施加压力至肾结石。在一个实施方式中,成像探头与治疗探头是同步的。该方法与本文任意位置公开的所有系统、设备和方法兼容。

[0123] 为了说明而非限制性描述的实施方式,包括以下示例。

[0124] 示例

[0125] 治疗探头设计

[0126] 在该示例中,我们讨论单元件低频设计。具体而言,现有技术的碎石术和超声推进系统揭示了排出结石碎片群的需求和性能。这些系统同样不能可观察地移除大的结石且不能分离结石。通过所公开的新的单元件、宽聚焦,我们能够更快地群集地排出更多碎片。该变化是数量级的并能够使得脉冲数量增加为10倍(10x)以及每个脉冲拓宽为10倍和遍及整个结石群。新设计因此也更加可能分离和移动大的结石。这些优点潜在地将治疗从数小时缩减至数分钟并使得超声推进临幊上可行。

[0127] 从现有技术128元件、2MHz成像/推进探头转换为单元件、低频(300kHz)治疗探头使得能够位移整群的结石。所内嵌的成像探头在有效地自由扫频区域结石时允许使用者观察碎片和群位移。

[0128] 低频的优点包括:

[0129] • 较小焦点热量=发送更多脉冲的能力;

[0130] • 穿过组织或肋骨的较小衰减;

[0131] • 更高强度而没有非线性饱和;

[0132] • 更宽波束=更简单定位和能够移动一堆碎片;

[0133] • 由于使用300kHz用于粉碎,能够将结石打破连接。

[0134] 可能的缺点是:

[0135] • 低频更可能发生空穴。空穴会损伤组织但也帮助破碎结石。已经添加了空穴监视器;

[0136] • 在低频可能较小的辐射力在<1mm的碎片,但对于这些小的结石,需要非常小的力。

[0137] 单元件单聚焦的优点包括:

[0138] • 最小化探头发热;

[0139] • 特有的低成本治疗部件;

[0140] • 标准未更改超声成像硬件(无需与成像探头“推进”);

[0141] • 单独使用者操作。

[0142] • 可能的缺点是:

[0143] • 使用者需要将结石对齐在焦点中;

[0144] • 具有技术上的原因,多数医疗超声处于MHz范围并且相当少的在300kHz处实现。

[0145] 已经设计并构造了多个原型。所有都具有约330kHz的环形治疗元件。在中间的洞中是成像探头。这是用于医学成像的低频成像探头并且通常不用于医学治疗。较厚元件使用较大电压。另外,PZT的多数应用希望一个维度比另外两个维度大的多,其中另外两个是大约波长。较厚元件使得这样做比较困难并且风险是其他模式耗费能量并引起加热。一个实施方式具有p7-4成像器,另一个具有p4-2成像器,以及最后一个具有以4-5MHz为中心的线性128元件成像器(p6-3成像器)。这些都趋于是相比通常用于肾脏来说更高频率的成像器,并且它们具有较小视场。

[0146] 整体占用直径是5cm或更小。该尺寸因素在考虑探头在临床情境中的可用性时是重要的。首先,探头需要容易手持并且能够通过一只手操作。其次,探头需要足够地小以施

加至患者身体上的若干不同点处,这需要能够与任意皮肤表面匹配的小探头。

[0147] 我们使治疗探头上具有透镜,治疗探头选择用于通过声学特性的合适匹配对患者良好能量传递以及用于缩减模式。我们通过塑料、金属和石墨构造透镜。该选择还影响表面的曲率。我们将成像探头置于曲率的光圈处用于最佳成像(将其从光圈往后设置降低成像质量但允许治疗探头中的更小孔洞)。然后我们使用光学透明罩和在空间中的任意耦合凝胶或液体来在探头上做成平坦面用于耦合。可以使用的液体还能够可选地用于冷却以及罩能够是一次性的。

[0148] 例证性组合探头在图1B中图示,其中涉及的该模型具有凸起孔洞和相对大(约1*2cm)的成像探头。环形治疗探头通常以400KHz驱动。能够围绕周边观察到环形、单元件治疗换能器并且中心特征是内嵌的成像探头。

[0149] 另一探头Propulse-2R如下:手持的、现成的P4-2飞利浦相控阵成像探头,其从探头的中心腔可移除;成像探头直径约为5cm;成像探头是共轴的;治疗探头换能器上的内嵌热电偶;凸起的RTV(室温硫化)透镜;以及没有冷却系统。

[0150] 另一例证性组合探头包括单元件治疗换能器,在一侧具有成像探头,如图1C中示意并在图1D中图示。图1D的例证性探头包括铝的凹透镜;3D打印壳体,其具有通过水耦合的凹透镜;第二透镜,其是由RTV硅形成的凹透镜。

[0151] 实验探头中利用的各变体如下:

[0152] 探头外侧上的冷水冷却。

[0153] 背侧冷却。治疗换能器背侧上的油冷却。加压气流背侧冷却。涡流背侧冷却。

[0154] 制造不具有成像器的仅治疗探头系统。

[0155] 某些原型包括金属透镜、冷却系统、具有或不具有胶乳、以及凹透镜。

[0156] 制造其中成像器和治疗探头连接但不同心的系统。

[0157] 堆叠传感器。

[0158] 多孔陶瓷和复合换能器。

[0159] 成像探头每侧上1-16元件治疗元件。

[0160] 新设计的成像探头以使得它们更平从而具有更远焦点,降低频率,以及具有更好冷却。

[0161] 例证性测试结果

[0162] 图8A和8B是关于现有技术治疗探头(图8A)和例证性探头(图8B)的模拟数据的图形示意。使用来自密歇根州立大学的FOCUS超声模拟器来生成模拟数据。对照的图8A是以2.4MHz工作的128元件换能器,而例证性图8B是以400KHz工作的单换能器元件,以及尺寸为内径3cm、外径5cm和5cm的几何焦点。

[0163] 由于附图由彩色转换,完整数据不能在本文中准确地呈现。然而,每幅附图中边界附近绘出黑色线条以示出最高压力的区域,其限定了相应治疗区域。

[0164] 图9-11涉及实验测试以确定根据所公开的实施方式的治疗探头(在本文中有时称作为“LFP”或低频推进探头)的“结石推进”效果并将它们与现有技术的治疗探头对比。为了实现这点,应用根据图9的实验设计。具体而言,通过换能器来推进模拟的肾结石而使用数字照相机记录结石的“推进”并随后图像分析。

[0165] 在该示例中,使用BEGO模拟的肾结石材料水泥在1cm高*6mm直径的圆柱体模具中

制造结石碎片。硬化的模型结石被粉碎为碎片并筛分为3–4mm、2–3mm、1–2mm、和<1mm的组，每个具有80mg总重量。另外，具有160mg的单模型结石和80mg的单模型结石。每组置于吸液管中并填充以蒸馏并脱气的水。

[0166] 每根吸液管竖直地置于固定器中，在换能器和结石之间具有5cm体模。

[0167] 体模(IEC 60601-2-37)模拟的人体组织，具有大约0.5dB/cm/MHz的衰减和1540cm/s左右的声速。

[0168] 摄像机用于以约60fps记录结石运动。

[0169] 针对每个系统构造和结石分组进行十次采集。例证性LFP探头以350kHz工作。Propulse-I系统(临床系统，其具有C5-2诊断探头，激活的128元件、振动的聚焦体积)和40元件构造(C5-2诊断探头，其具有激活的40元件但不振动)两者都以它们最高输出功率工作。低频探头在1.1MPa和2.4MPa处和100ms和200ms测试。使用两种不同方法来处理每个视频帧。一种方法单独地分割所有碎片，测量碎片中心的高度，并基于分割的截面面积估算碎片的总体积。高度乘以体积并针对视场中所有分割的碎片求和。求和的值是针对该方法的度量。该方法对于其中碎片>1mm的碎片的所有方法很好地工作，但不能有效地分割小碎片。第二种方法简单地对图像设置合适阈值，并对由它们高度标定的所有结果像素求和。

[0170] 图10针对所测试的每个换能器在测试运行终点处(最大推进距离)编译静止图像。换能器全部使用相同的模拟肾结石和相关环境进行测试。LFP换能器，特别是在较高压力时，在移动多个结石更远距离方面更有效。将这些结果返回与图8A和8B的模拟关联，LFP换能器(图8B)相比传统的治疗探头(图8A)生成大的多的治疗区域，其在结石上具有更高推进力。到现在为止，该宽聚焦不是令人合意的。

[0171] 图11总结了针对图10中示意的类型的10组样本数据，以数字地表征换能器的功效。Y轴涉及相对推进量，其通过对10组推进运行求平均来计算。它是黑像素(涉及结石的像素)的高度和标准偏差误差条的总和。从图10中能够看出，根据本公开的实施方式的LFP换能器在结石上提供了极其优越的推进力。在观察图11时，该创新的换能器的不寻常和预料不到的效果与现有技术相比是显而易见的。

[0172] 虽然已经示意和描述了示意性实施方式，应该意识到的是能够在不偏离本发明的精神和范围的情况下在其中做出各种变化。

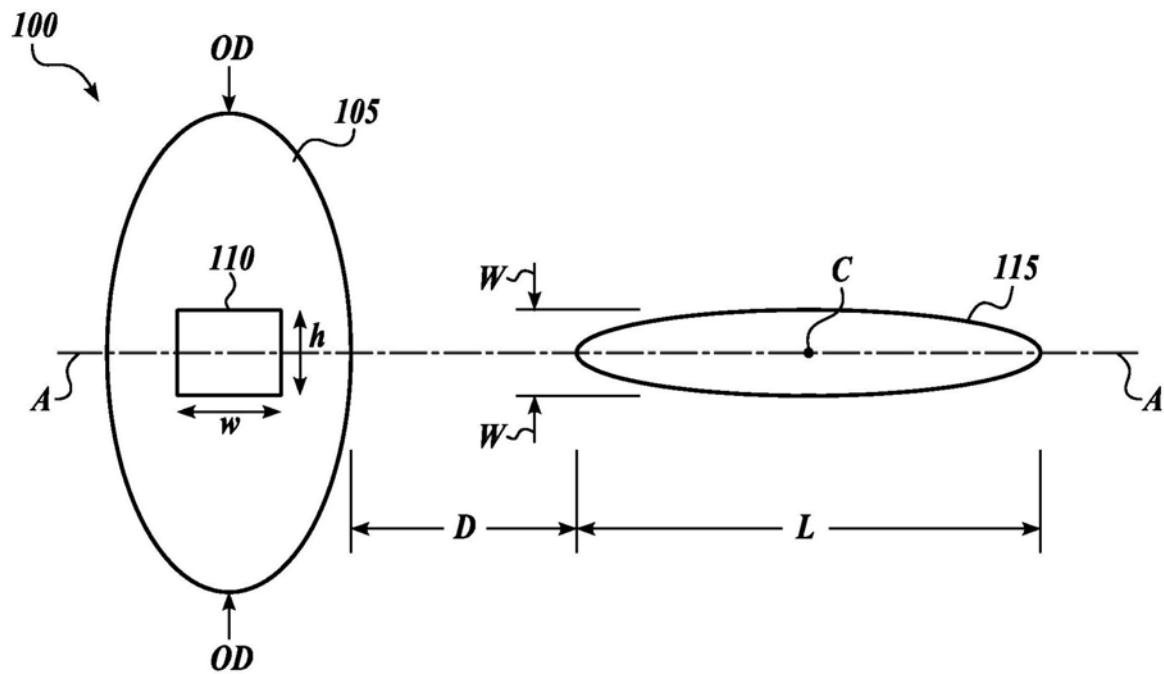


图1A



图1B

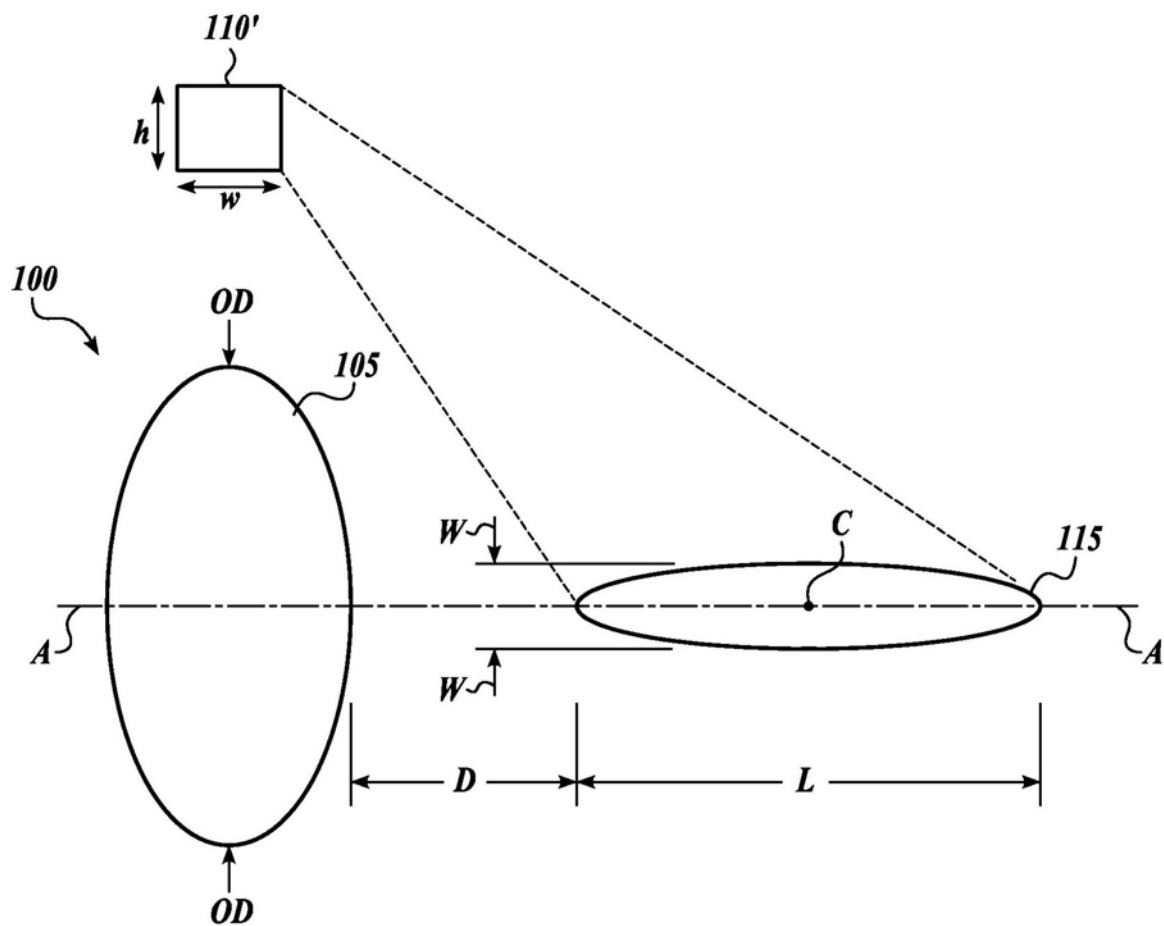


图1C

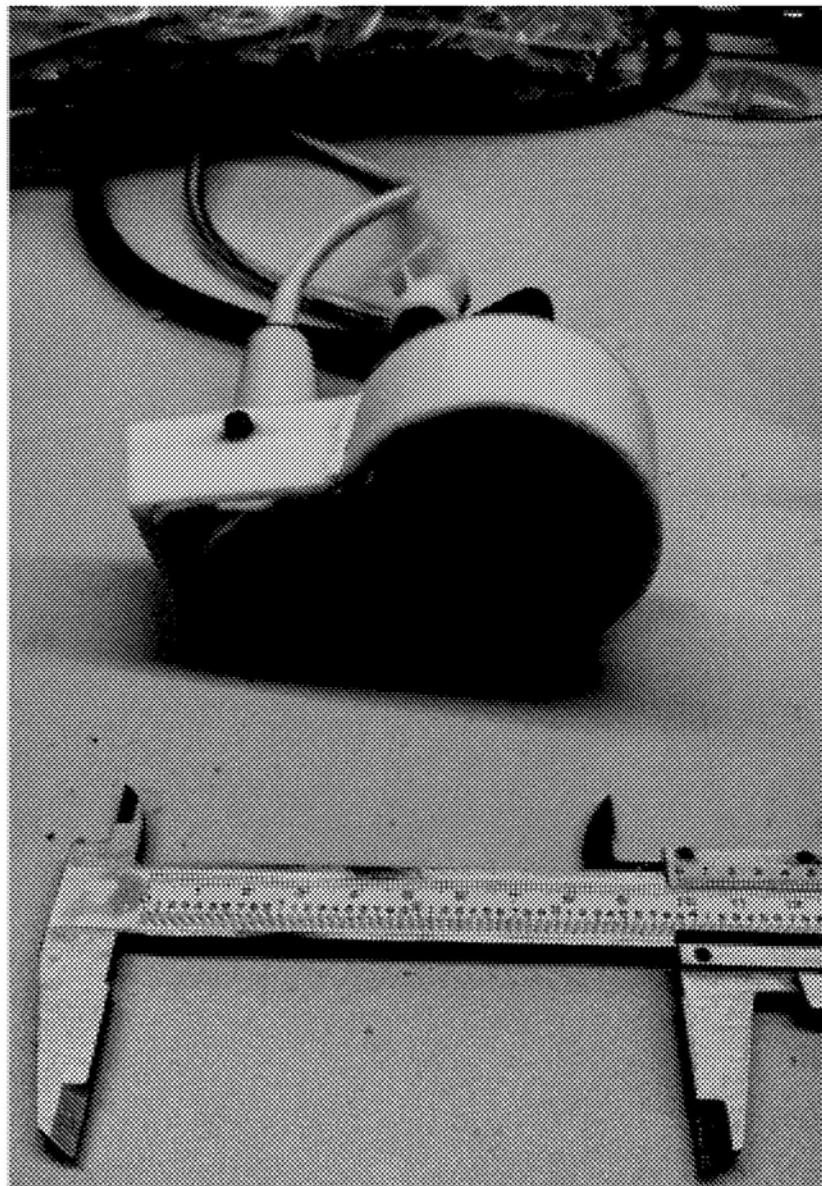


图1D

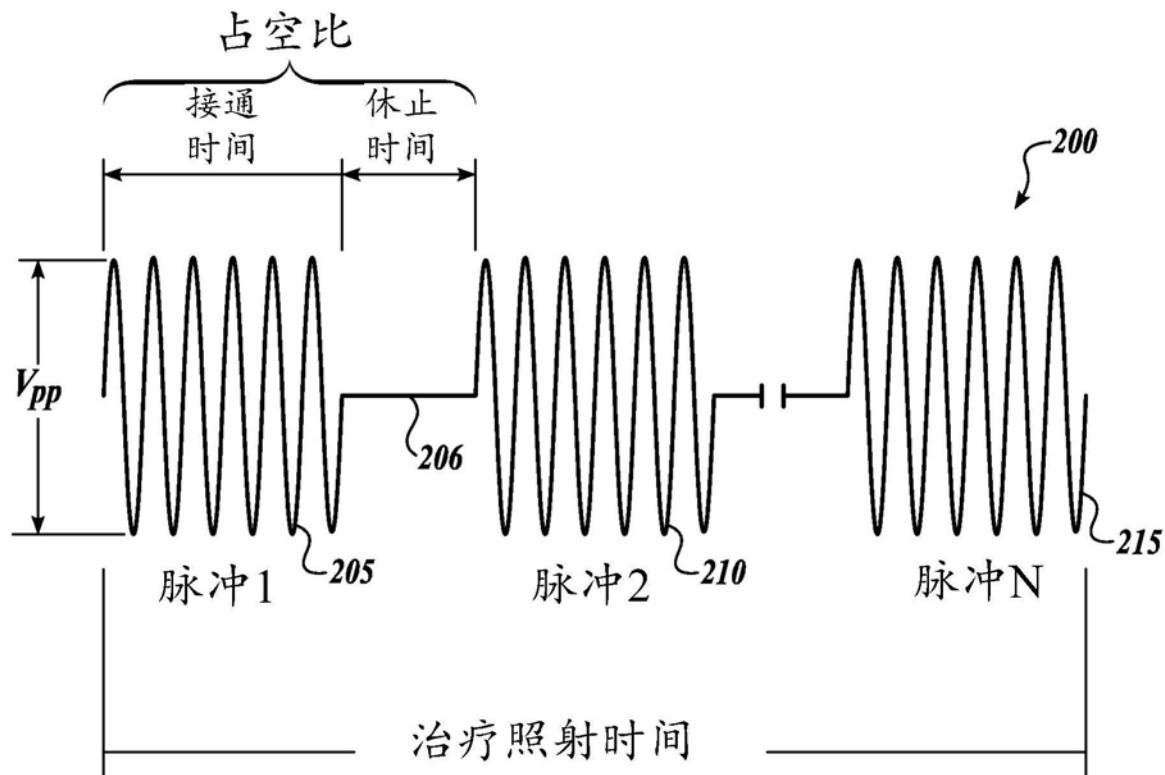


图2

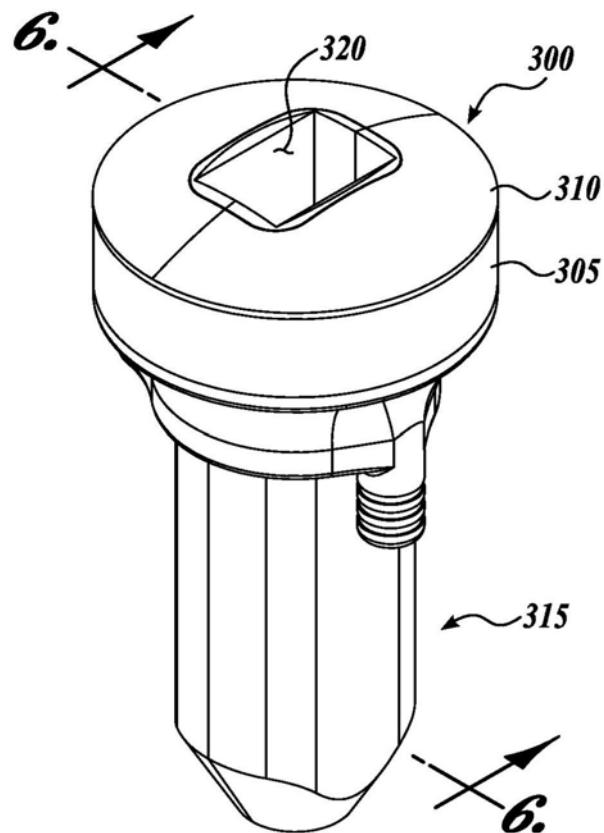


图3

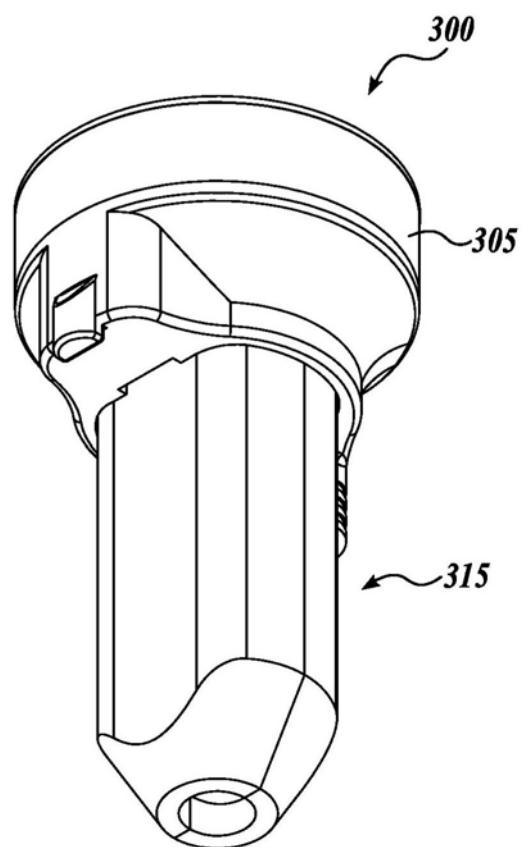


图4

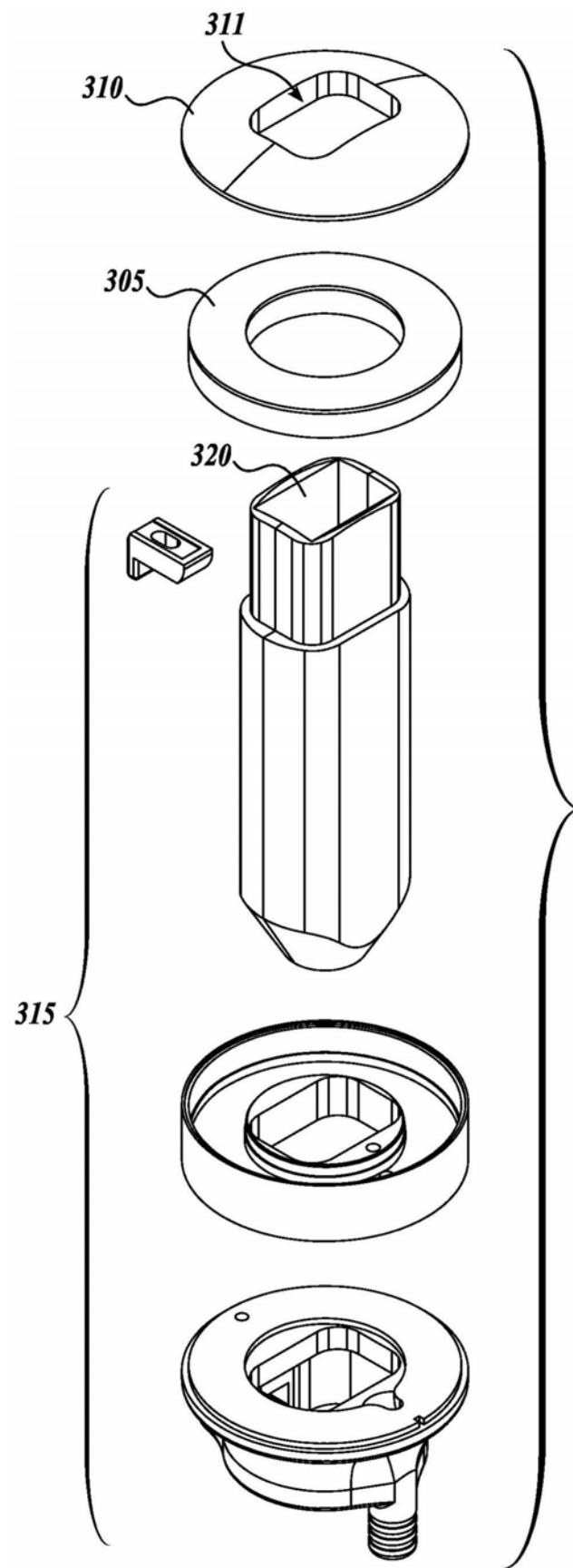


图 5

图5

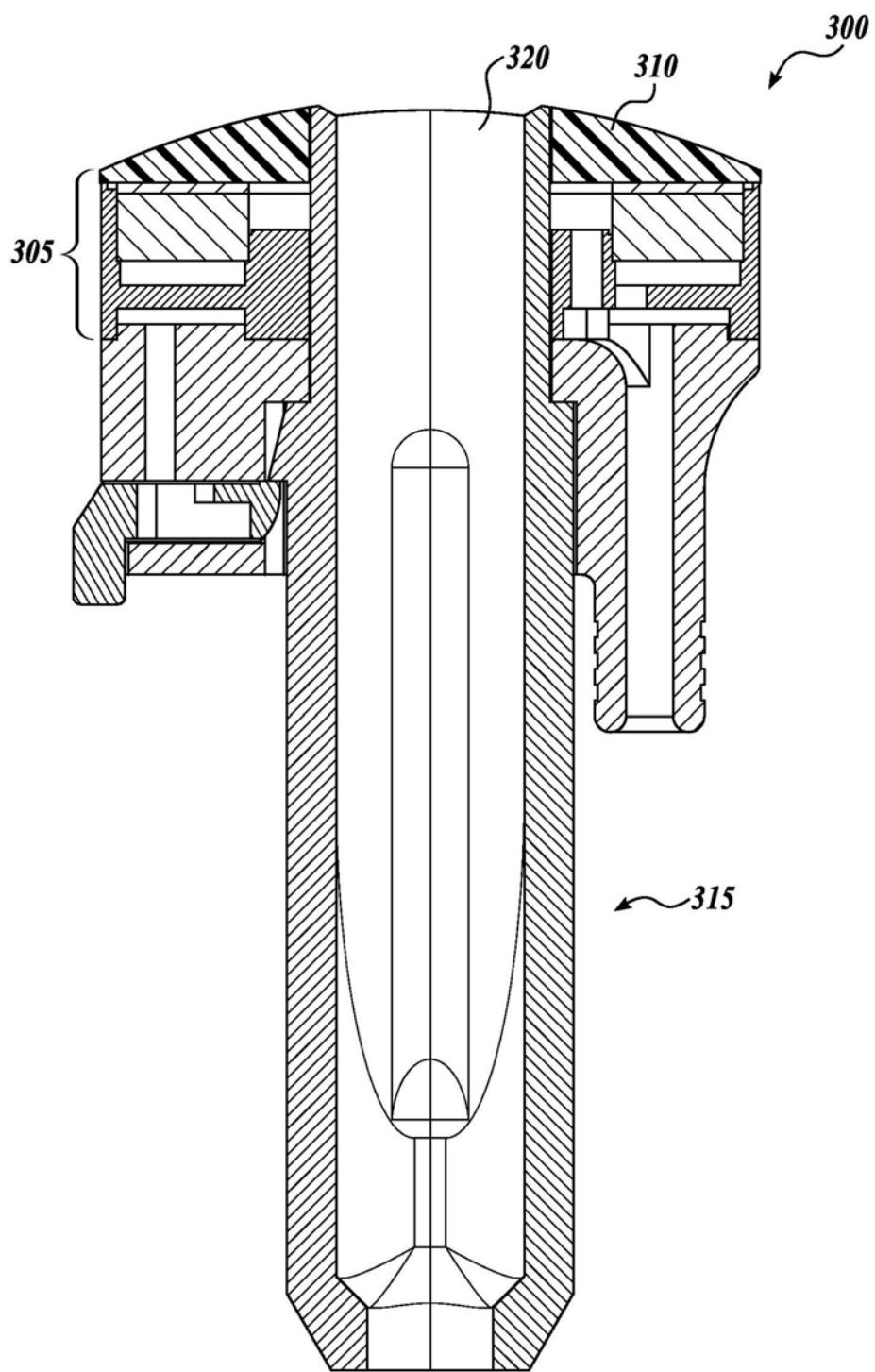
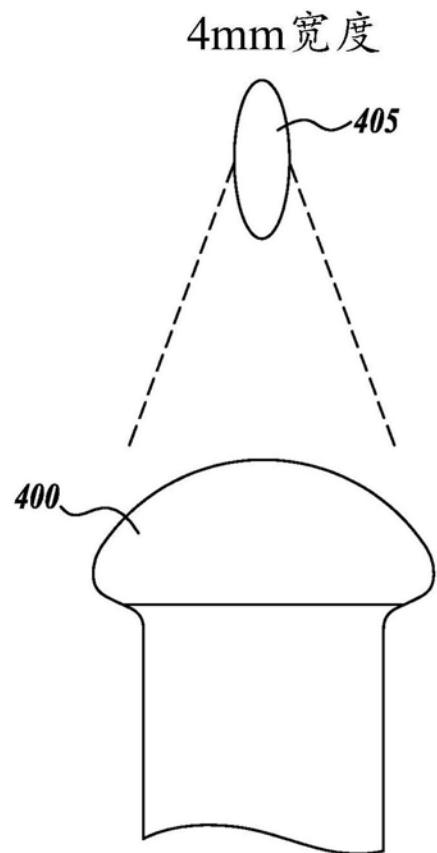


图6



(现有技术)

图7A

10mm 宽度

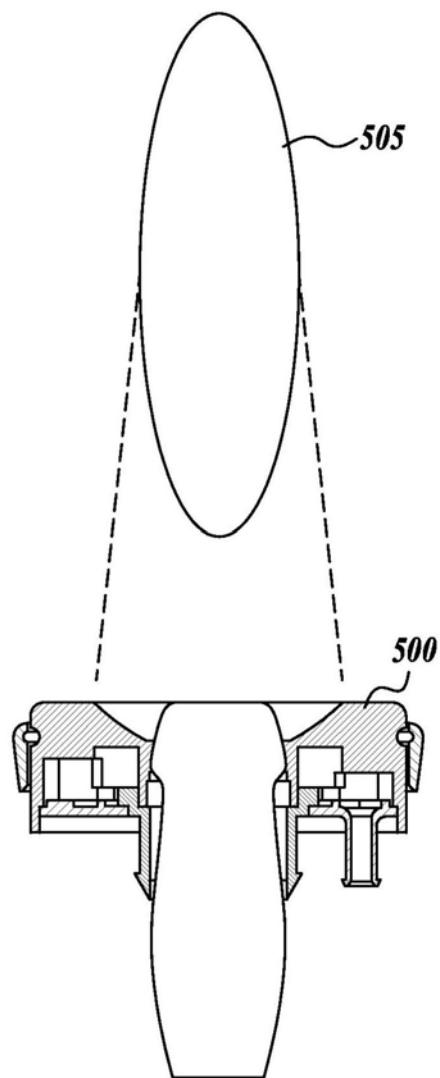


图7B

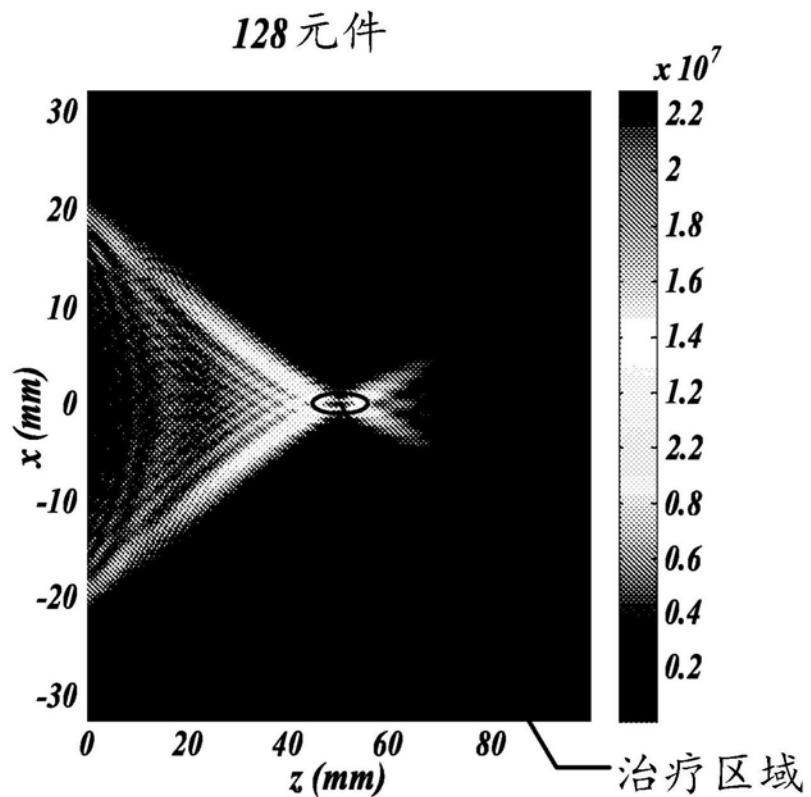


图8A

宽聚焦

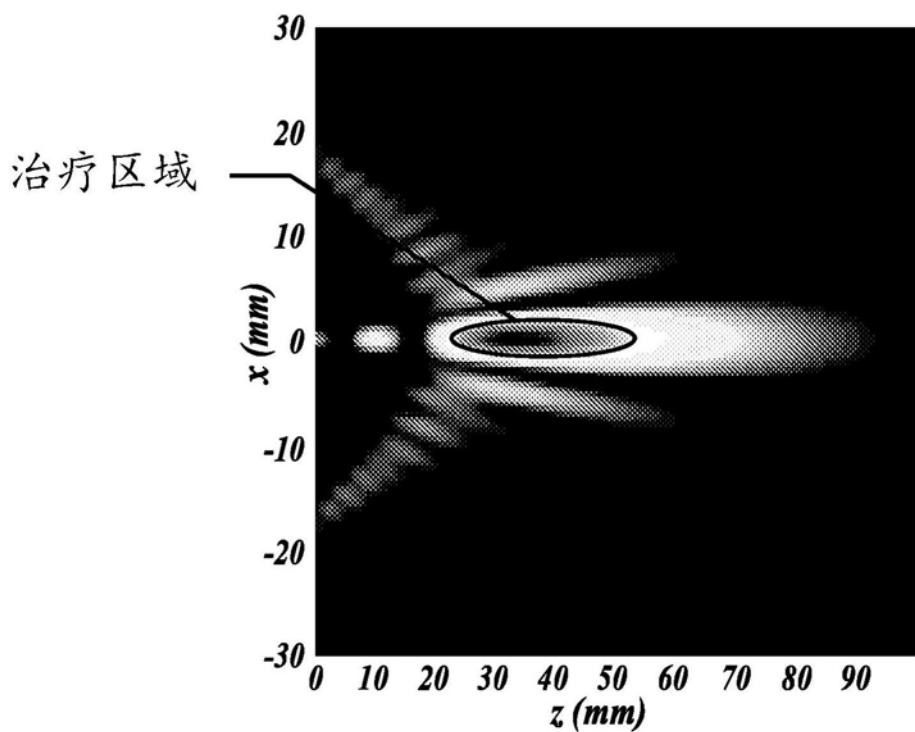


图8B

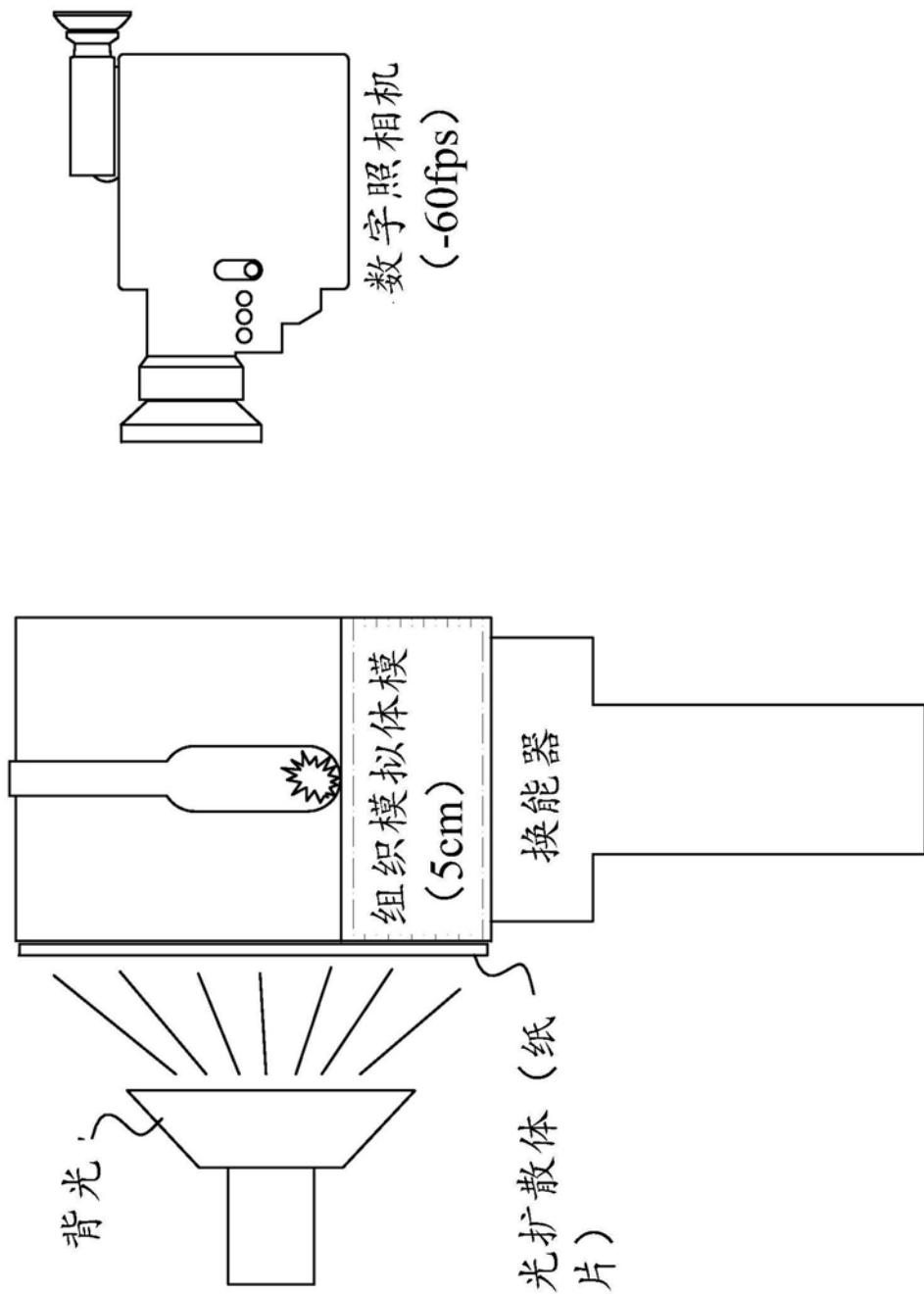


图9

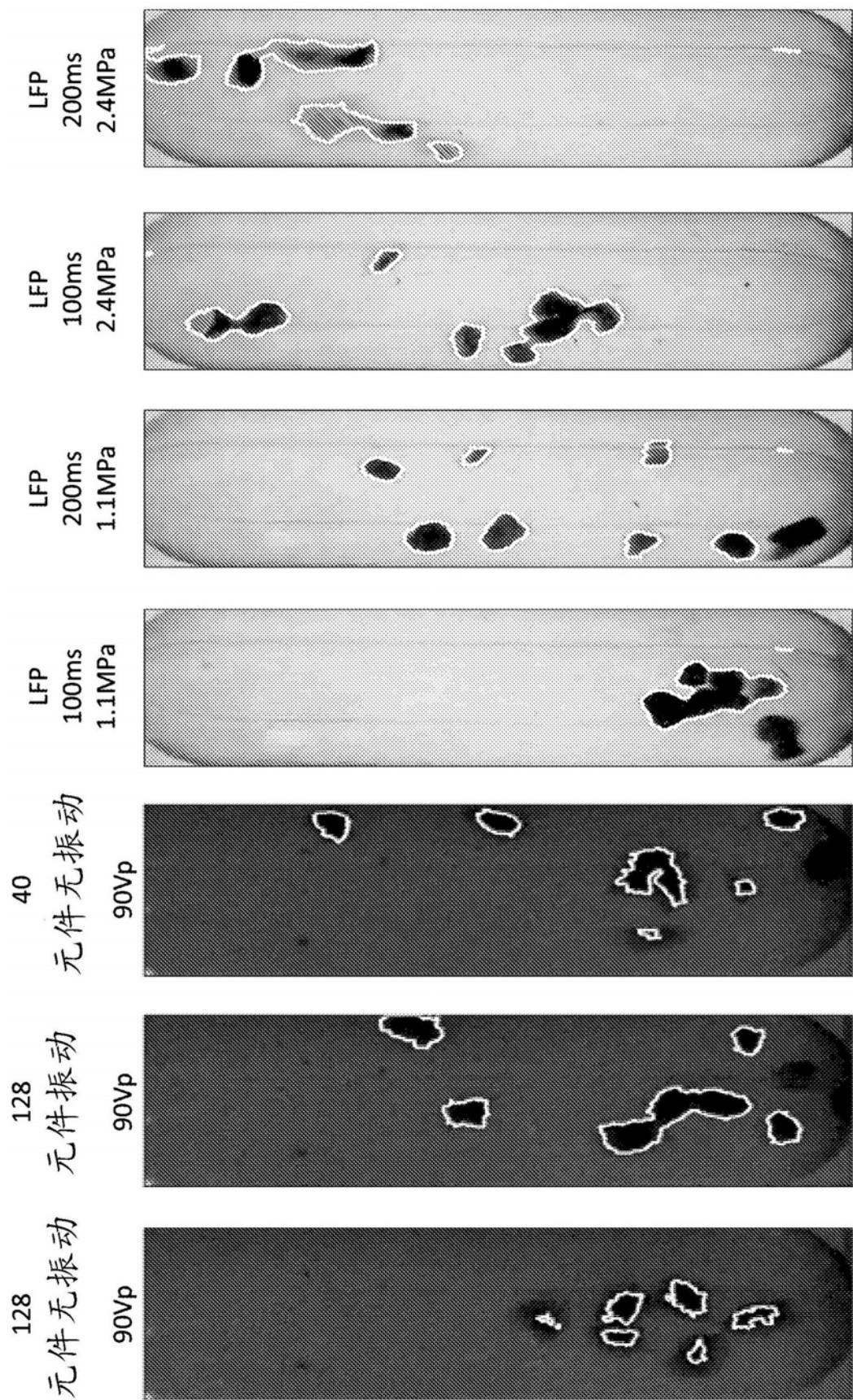


图10

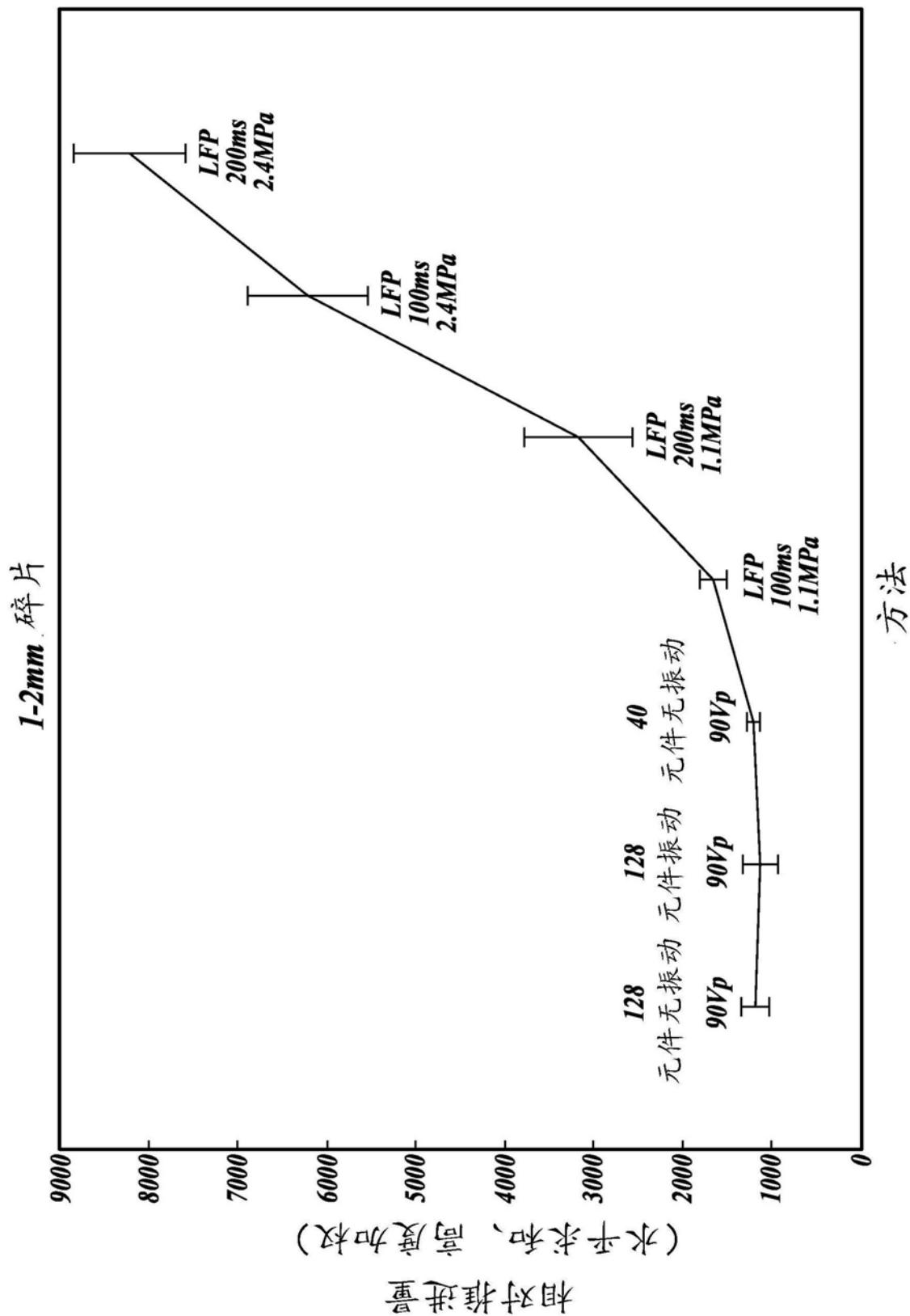


图11

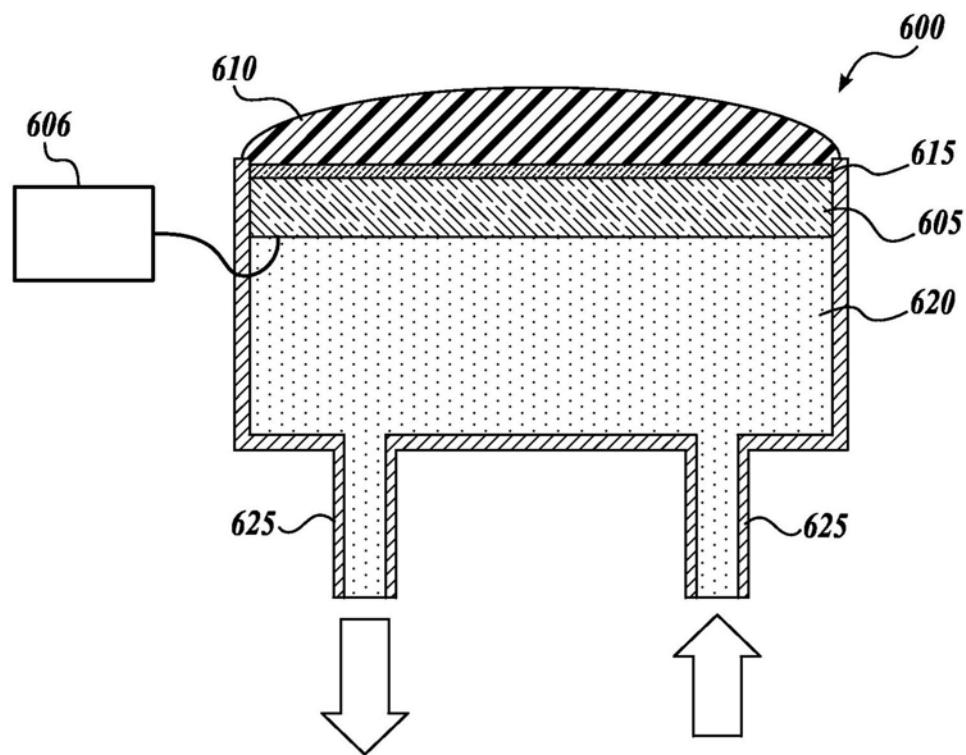


图12A

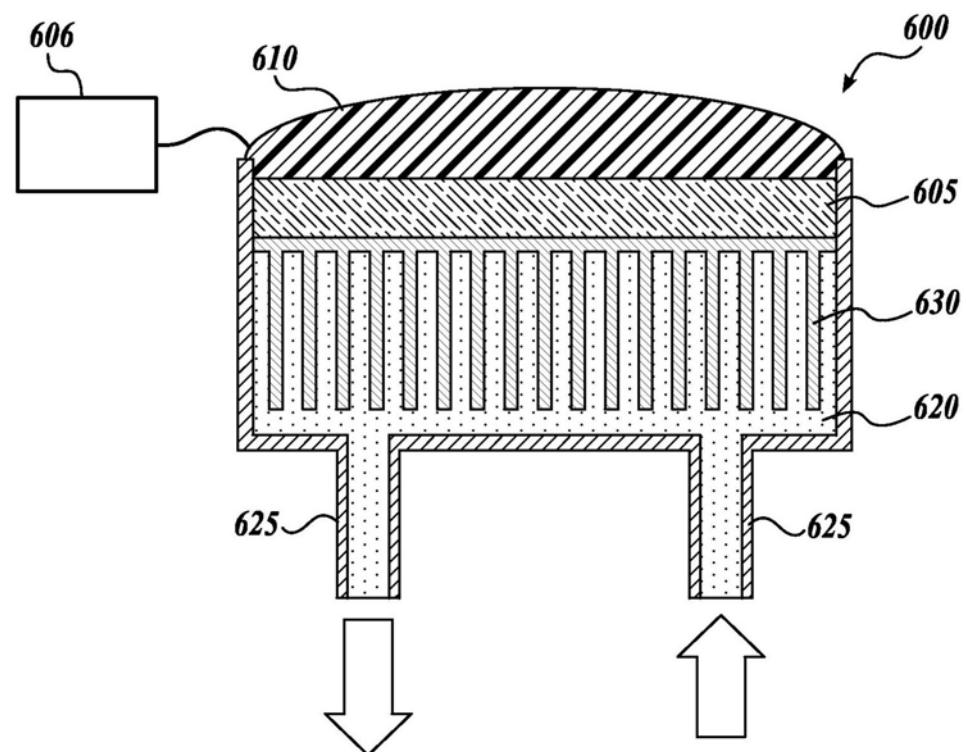


图12B

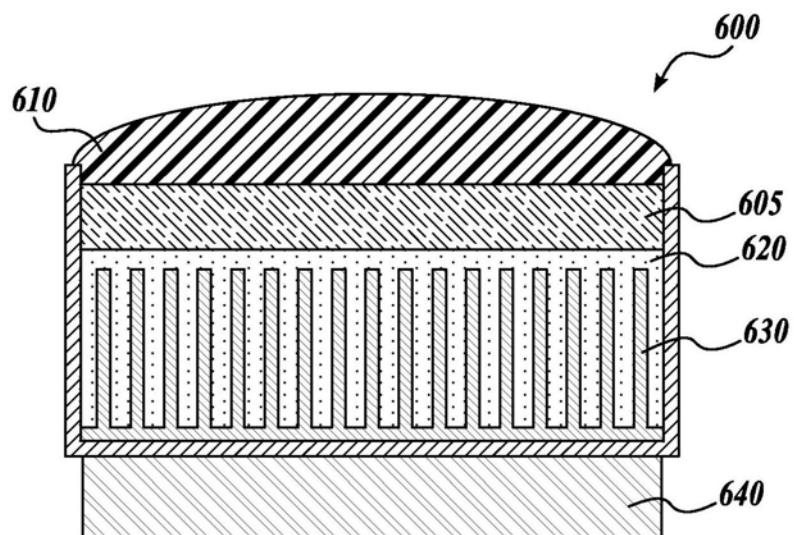


图12C

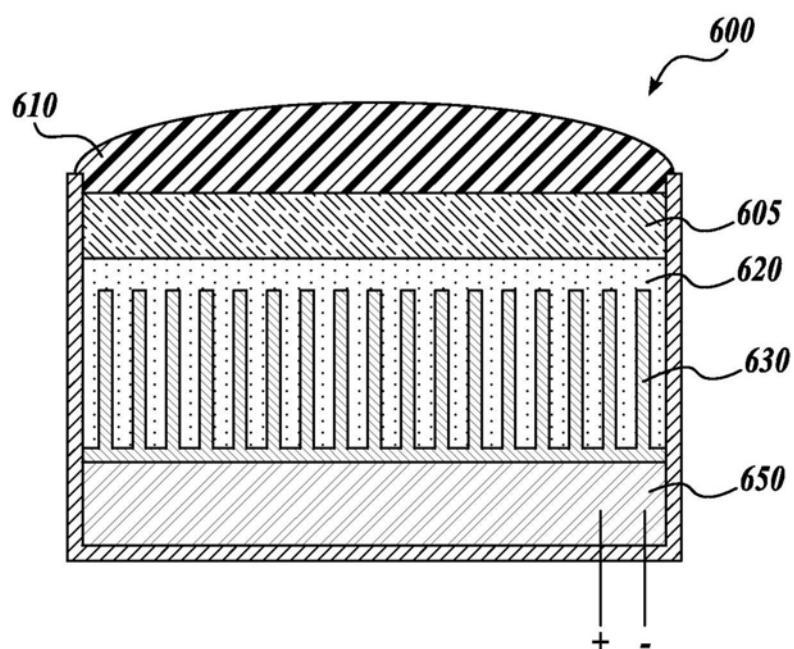


图12D

机械指数对比

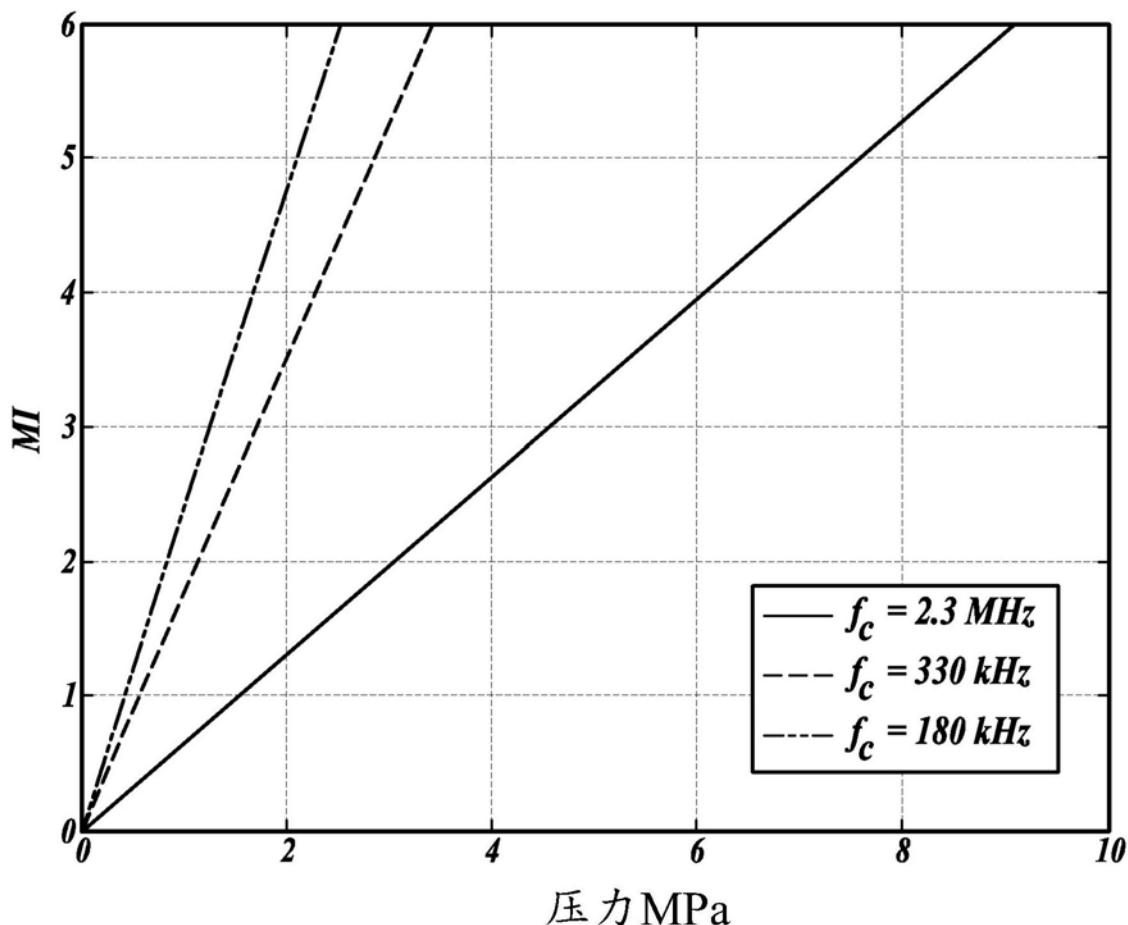


图13

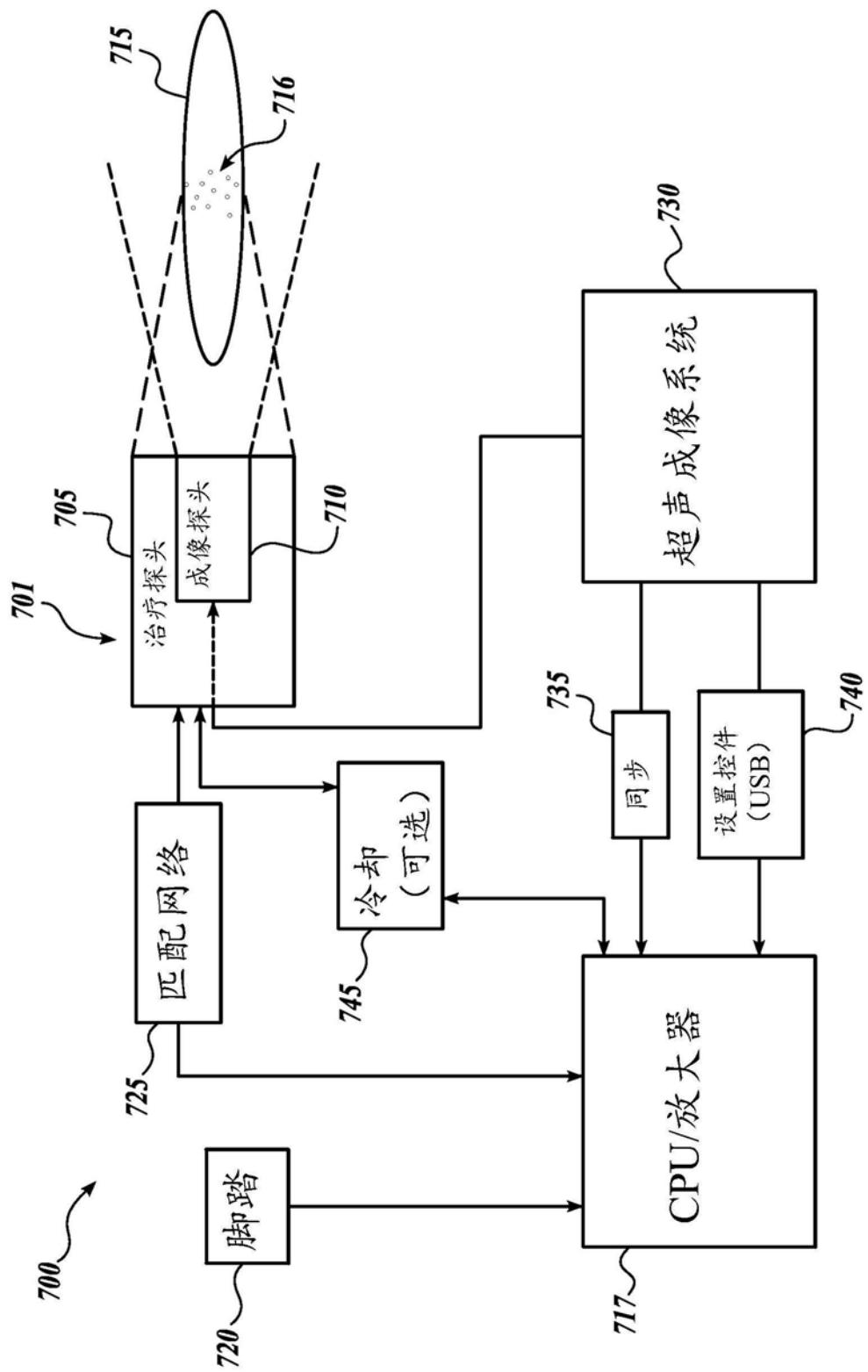


图14