(19)中华人民共和国国家知识产权局

(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 101517618 B
(45)授权公告日 2012.08.29

(21)申请号 200780034028.5
(22)申请日 2007.09.12
(30)优先权数据
60/825,454 2006.09.13 US
(85)PCT申请进入国家阶段日
2009.03.13
(86)PCT申请的申请数据
PCT/EP2007/059589 2007.09.12
(87)PCT申请的公布数据
WO2008/031849 EN 2008.03.20
(73)专利权人 奈科斯迪姆公司
地址 芬兰赫尔辛基
(72)发明人 瑞尼·赫梅 埃卡·奥蒂欧 波尔图·斯皮拉 贾默·罗霍尼恩
(74)专利代理机构 北京英赛嘉华知识产权代理有限责任公司 11204
代理人 余朦 王艳春
(51)Int.Cl.
G06T 17/20(2006.01)
G06T 19/00(2011.01)
(56)对比文件
CN 1380120 A,2002.11.20, 全文.
CN 2629652 Y,2004.08.04, 全文.
US 2004/0193002 A1,2004.09.30, 全文.
US 2005/0228209 A1,2005.10.13, 全文.
US 2005/0256539 A1,2005.11.17, 全文.
Fabio Ferrarelli 等.A [17F]-fluoromethane PET/TMS study of effective connectivity.《Brain Research Bulletin》.2004, 第64卷(第2期), 第103-113页.
审查员 李娜

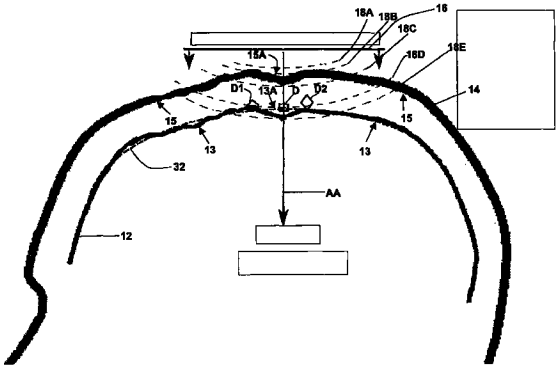
权利要求书 2 页 说明书 10 页 附图 5 页

(54)发明名称

用于显示经颅磁刺激在大脑生成的电场的方法和系统

(57)摘要

通过将头部表面的实际表示与头部表面的理想表示相结合,生成表示对象的头部表面下方的深度处的大脑部分的可视化表面。该结合是深度的函数,并且被执行为使对象的实际头部表面中存在的任何不规则在可视化表面中最小化。显示器示出覆盖于大脑的体积图像上的可视化表面、由位于头部表面上方的经颅磁刺激(“TMS”)感生线圈装置在可视化表面的区域上感生的电场以及TMS线圈装置。通过观察该显示器,TMS线圈装置的用户可交互式地确定TMS线圈装置相对于头部表面的位置,并且,对于选定深度处的大脑上的目标位置,可确定TMS线圈设备在选定深度处的可视化表面上感生最大电场的位置。



CN 101517618 B

1. 一种用于在经颅磁刺激 TMS 中生成大脑部分的表示的方法，其包括 ：

生成头部的头部表面的实际表示 ；

生成所述头部表面的理想表示 ；

将所述实际表示与所述理想表示结合以形成可视化表面，其中所述可视化表面表示所述头部表面下方的深度处的、所述头部内的大脑部分 ；以及

显示所述可视化表面，

其中，所述结合进一步包括 ：用第一权与第二权分别对所述实际表示和所述理想表示进行加权，其中所述第一权和所述第二权是所述深度的函数 ；将分别由所述第一权和所述第二权加权的所述实际表示和所述理想表示结合，以生成未缩放的可视化表面 ；以及根据所述深度对所述未缩放的可视化表面进行缩放，以生成所述可视化表面，

其中，所述第一权和所述第二权由所述深度的线性函数确定，其中所述第一权和所述第二权之和等于 1，并且所述第一权和所述第二权均不小于 0 且不大于 1，所述第一权随着所述深度的增加而减小，并且所述第二权随着所述深度的减小而减小。

2. 根据权利要求 1 所述的方法，其进一步包括 ：

根据所述可视化表面，计算由 TMS 感生线圈装置在所述深度处的所述大脑部分感生的电场 ；以及

在所述可视化表面上显示所述感生的电场。

3. 根据权利要求 2 所述的方法，其进一步包括 ：

显示所述 TMS 线圈装置相对于所述可视化表面的位置，对应于所述头部表面的实际表示的所述头部表面的表示以及所述头部的体积表示。

4. 根据权利要求 3 所述的方法，其进一步包括 ：

提供表示所述 TMS 线圈装置相对于所述头部表面的所述位置的、用于由所述 TMS 线圈装置刺激的所述可视化表面上的目标位置的信息。

5. 根据权利要求 4 所述的方法，其中，在执行以下步骤之后提供或自动存储所述 TMS 线圈装置的所述位置 ：

识别用于所述目标位置的所述可视化表面上的单个最大电场。

6. 根据权利要求 2 所述的方法，其中所述感生的电场的最大值和最小值显示在所述可视化表面上。

7. 根据权利要求 1 所述的方法，其中所述理想表示是椭球面。

8. 根据权利要求 1 所述的方法，其中所述可视化表面基本为凸面。

9. 根据权利要求 1 所述的方法，其中所述实际表示是由多个多边形定义并根据所述头部的体积图像生成的多边形表面网格，所述方法进一步包括 ：

生成包含所述表面网格的最小凸面网格 ；

从所述凸面网格上去除对应于所述头部的下部的多边形、面积超出预定面积的多边形以及与所述面积超出预定面积的多边形共享顶点的多边形，以生成头皮网格 ；以及

根据所述头皮网格生成所述理想表示。

10. 根据权利要求 9 所述的方法，其中根据所述头皮网格生成所述理想表示的步骤进一步包括 ：

根据所述头皮网格中的所有多边形的顶点计算所述大脑的质心，其中所述理想表示形

成于所述质心周围并适合于所述顶点。

11. 根据权利要求 10 所述的方法，其中所述理想表示是椭球面。

12. 根据权利要求 1 所述的方法，其中所述理想表示是根据多个理想表示形成的。

13. 根据权利要求 9 所述的方法，其中，所述理想表示是根据 n 个理想表示 $idealized_n$ 形成的，其中所述 $idealized_n$ 表示中的每一个均具有第二权 $w_{ideal-n}$，并且其中所述权 $w_{ideal-n}$ 是与所述大脑的预定部分相关的向量 V 从所述表面网格上的点投影到所述相应的 $idealized_n$ 表示上的位置的函数。

14. 根据权利要求 1 所述的方法，其中所述实际表示是通过表示所述头部的解剖构造的磁共振成像数据得到的。

15. 根据权利要求 1 所述的方法，其进一步包括：

将所述可视化表面与所述头部表面的所述实际表示进行比较；

根据所述比较计算所述可视化表面与所述实际表示之间的差；以及

如果所述差超出了预定门限，那么通过将所述实际表示与所述理想表示结合且进行调整，生成新的可视化表面。

16. 根据权利要求 15 所述的方法，其中所述调整是所述差的函数。

17. 根据权利要求 15 所述的方法，其中用于生成所述可视化表面的所述结合进一步包括：

用第一权和第二加权分别对所述实际表示和所述理想表示进行加权，其中所述第一权和所述第二权是所述深度的函数；

其中用于生成所述新的可视化表面的所述结合包括根据所述深度调整所述第一权和所述第二权的加权。

18. 根据权利要求 1 所述的方法，其中所述结合是至少一个优化标准和约束条件的函数。

19. 根据权利要求 18 所述的方法，其中所述约束条件是所述大脑中感兴趣的区域和表示对应于所述大脑中的感兴趣的所述区域的、所述头部的图像数据的质量的函数。

20. 根据权利要求 1 所述的方法，其进一步包括：

根据 TMS 线圈装置相对于所述头部表面的实际位置和对所述可视化表面上感生的电场的计算，生成用于控制所述 TMS 线圈装置相对于所述头部的位置和方向的控制信息，以使所述可视化表面上感生的电场的幅度保持不变。

用于显示经颅磁刺激在大脑生成的电场的方法和系统

[0001] 相关申请的交叉引用

[0002] 本发明要求2006年9月13日提交的第60/825,454号美国临时申请的权益，该申请已被转让给本申请的受让人并通过引用并入本文。

技术领域

[0003] 本发明一般涉及经颅磁刺激，更具体地，涉及显示经颅磁刺激感应线圈装置在对象的大脑感生的电场的精确表示。

背景技术

[0004] 经颅磁刺激(Transcranial magnetic stimulation，TMS)使用感应线圈，在该感应线圈中生成时变磁场以在大脑内感生电场(“E-filed”)。暴露于足够强的电场的、位于脑部位置的神经元将被激活或受到刺激。在导航脑刺激(navigated brain stimulation，NBS)中，由TMS感应线圈在脑内感生的电场被示为对象脑部的解剖表示的图形显示上的重叠。通过观察该显示，用户可将脑内感生的电场直观化，并从而实时地将TMS线圈装置相对于脑部交互定位，以刺激脑部的目标位置。

[0005] 以下数据获取和处理步骤通常被实现为NBS的一部分。

[0006] 1.根据表示对象头部的解剖构造的数据生成对象的头皮或头部表面的分段式数据表示。通常，利用公知的软件算法，对表示对象头部的二维(“2D”)磁共振成像(“MRI”)的数据进行处理，以生成头部的容积三维(“3D”)表示。其中，表示二维磁共振成像的数据是先前利用传统的MRI技术得到的，并且该图像至少包括大脑、头骨的上部以及附着的组织和软骨。然后，用已知的软件算法对头部的3D表示进一步处理，以生成对象的头部表面的分段式数据表示。

[0007] 2.执行跟踪元件以便对TMS线圈装置相对于头部的位置和方向进行跟踪。如本领域的常规技术一样，将容易识别的反射标志(跟踪器)置于对象头部的选定点和TMS线圈装置上，以使这些点的3D坐标和六个自由度能够被自动记录。例如，TMS线圈装置上的跟踪器可为附接于TMS线圈装置的跟踪装置的一部分，如2007年8月30日提交的题为“TRANSCRANIAL MA GNETIC STIMULA TION IND UCTION COIL DEVICE WITH ATTACHMENT PORTION FOR RECEIVING TRACKING DEVICE”的第11/847,544号美国专利申请所述，该申请被转让给本申请的受让人并通过引用并入本文。如本领域的常规技术一样，利用专用照相机记录跟踪器的坐标。

[0008] 3.执行配准处理，该处理将跟踪校准过程中表示TMS线圈装置和对象头部上的跟踪器的位置的数据(上述第2点)与生成对象头部的3D表示的图像数据(上述第1点)相关联。通常，将头部上设置有反射跟踪器的多个界标点(例如每个耳朵或鼻子上的点)精确定位在头部的2D MRI图像或容积3D图像(如果可得到的话)上。通过使用包括反射跟踪器的数字笔跟踪器也可将同样的点精确定位在对象头部。在执行这种点对点对应或点对点匹配之后，计算在校准过程中将MRI图像数据中用于表示头部的坐标系与用于表示跟踪

器的相对位置的坐标系对准的变换。通过执行额外的点对点匹配，例如至少在最小二乘法意义上增强了变换的质量，这样就提高了 NBS 的精度。

[0009] 4. 在 NBS 中通常使用的显示器上，显示 TMS 线圈装置相对于选定深度处头皮和大脑部分的图形表示的图形表示，特别优选地，仅显示包含线圈绕组的、TMS 线圈装置的外壳。由 TMS 线圈装置在脑部感生的电场显示为脑部的表示上的重叠。因此，当用户将 TMS 线圈装置相对于对象头部进行导航时，显示器向用户提供 TMS 线圈装置的外壳相对于头部和脑部的位置和方向的视觉表示，从而提供线圈绕组相对于头部和脑部的位置和方向的视觉表示，并提供在大脑内感生的电场。在配准（上文中的第 3 点）中计算的变换质量影响显示器上示出的表示的精度，并从而影响导航精度。众所周知，利用头模型或头部电导率分布模型（例如球面模型）计算由线圈绕组感生的电场，所述模型例如 Ravazzani，P. 等人在“Magnetic stimulation of the nervous system：induced electric field in unbounded，semi-infinite，spherical，and cylindrical media”(Annals of Biomedical Engineering 24：606-616，1996) 一文中描述的模型，该文献的全部内容通过引用并入本文，该模型基于 TMS 线圈装置内铜线绕组的形状和位置的模型。然后，在脑部的表示中示出电场，例如利用颜色指示电场强度，以使用户导航 TMS 线圈装置以刺激脑部的目标点。很大程度上，脑部表示的精度确定显示器上示出的在脑部感生的电场的表示的精度，并极大地影响用户导航 TMS 线圈装置以刺激大脑上目标点的精度。

[0010] 已知 TMS 的效果依赖于大脑上目标点的电场的绝对强度及其相对于目标点相邻区域的相对强度。因此，NBS 显示器向 TMS 线圈装置的用户精确示出目标点的感兴趣的邻域内的最大电场的位置是很重要的。基于解剖学的原因，在现有 NBS 显示器上，脑部选定深度处的感兴趣的邻域通常被表示为方向近似平行于该邻域上方的对象头皮部分的表面。因此，在现有 NBS 中，利用多个所谓的可视化表面表示大脑，每个可视化表面表示选定深度处的大脑的一部分。

[0011] 在现有技术中，NBS 显示器通常显示头皮下方大约 20 到 25mm 深度处的可视化表面。该可视化表面的形状近似为选定深度处大脑和皮层脑结构的形状。此外，NBS 显示器显示在沿可视化表面的点（包括可视化表面上最大电场的位置）处感生的电场。电场通常示为彩色图，其中的颜色指示相对于最大值的强度。此外，NBS 显示器通常将 TMS 线圈装置相对于可视化表面用彩色示出。此外，还利用实时更新的、多边形的彩色的和有纹理的表面显示可视化表面，例如，当 TMS 线圈装置或头部移动时进行实时更新。此外，现有 NBS 显示器上，TMS 线圈装置和可视化表面可从任何角度和距离观察。

[0012] 现有 NBS 中，从头部的 2D MRI 图像数据直接得到可视化表面，以使头皮中的任何突起（隆起）、凹陷或其它不规则性都相应地、基本同样地反映在可视化表面中。理想地，期望最强电场的位置将响应于 TMS 线圈装置沿头皮的移动在 NBS 显示器上沿可视化表面移动。

[0013] 然而，在显示可视化表面的现有 NBS 显示器上观察到，当 TMS 线圈装置沿对象的头皮逐渐移动时，可视化表面上的电场表示变得不规则并且不完全对应于 TMS 线圈沿头皮的移动，其中，在现有 NBS 显示器上显示的可视化表面相对于 TMS 线圈装置和由 TMS 线圈装置感生的电场明显具有隆起、凹陷或不规则性。例如，如果刺激目标点位于可视化表面的表面凹陷的底部，显示在可视化表面上的目标点处的电场强度明显小于目标点周围的点，即使

目标点处的实际电场强度可与周围的点的电场强度相同或近似。本领域公知的是，由 TMS 线圈装置感生的电场随着与 TMS 线圈装置内的线圈绕组的距离而快速减弱，例如，在距线圈绕组 2mm 处的电场可减弱甚至约 5-20％。因此，如果可视化表面与头皮的形状非常接近，最大电场将很可能不显示为位于可视化表面中构成刺激目标点的凹陷处，而是显示为可视化表面上位于目标点附近且位于凹陷处边缘的点处。因此，当可视化表面包括对应于目标点的凹陷时，将难以（如果不是不可能的话）定位 TMS 线圈装置以使电场位于可视化表面上的目标点处。可选地，如果可视化表面与大脑形状不是非常接近，目标点附近的区域则很可能将不会被正确定向，从而难以实现利用 NBS 将 TMS 线圈装置相对于头部精确定位以在目标点感生最强电场的目标。

[0014] 因此，需要生成表示选定深度的大脑部分的可视化表面，以显示由 TMS 线圈装置在大脑感生的电场作为 NBS 的一部分，该可视化表面精确表现选定深度处的大脑并避免在可视化表面出现对电场的错误表示。

发明内容

[0015] 根据本发明，表示选定深度处的对象大脑部分的可视化表面是通过将从表示对象头部的解剖构造的图像数据得到的对象头部表面的实际表示与头部表面的理想表示相结合而生成的，其中该结合消除了或者基本减少了可视化表面的任何突起、凹陷或其它不规则，并提供了由用于刺激对象大脑的 TMS 线圈装置在对应于可视化表面的大脑部分感生的电场的实际表示。大脑表面的实际表示和理想表示中的每一个的贡献均是可视化表面深度的函数，并且通过这种结合生成的可视化表面的大小与可视化表面的深度是成比例的。

[0016] 在一个实施方式中，通过这种结合生成的可视化表面基本为凸面。在另一个实施方式中，头部表面的理想表示是头皮的凸起区域的函数，并且头皮中没有或基本没有任何突起、凹陷或其它不规则（已经将其移除或者基本减少）。在又一个实施方式中，头部表面的理想表示是椭球面。

[0017] 在又一个实施方式中，将通过结合生成的可视化表面与头部表面的实际表示进行比较，并且，如果前者与后者的差超出了预定门限，那么通过调整实际表示与理想表示对结合的贡献（即，差的函数）来生成新的可视化表面。在一个实施方式中，该差是定义了头部表面的实际表示与可视化表面的多个对应点之间的距离的平均值。

附图说明

[0018] 根据结合附图对当前优选实施方式的以下详细描述，本发明的其它目标和有益效果将显而易见，附图中类似标号表示类似元件。

[0019] 图 1A 是对象的示例性头部表面部分的截面图，其包括对应于头部表面的实际表示和理想表示以及由位于头部表面上方的 TMS 线圈装置感生的电场的轮廓的可视化表面；

[0020] 图 1B 是图 1A 所示的头部表面的一部分的放大图；

[0021] 图 2A 是图 1A 的对象头部的截面图，其包括对应于头部表面的实际表示的可视化表面；

[0022] 图 2B 是图 1A 的对象头部的截面图，其包括对应于头部表面的理想表示的可视化表面；

[0023] 图 4A 是对象头部的示例性表面网格表示；

[0024] 图 4B 是根据本发明的图 4A 的头部的示例性头皮网格表示；

[0025] 图 5 是根据本发明的示例性头部的三维表示的透视图，在该图上覆盖了大脑的可视化表面，并示出了可视化表面上由 TMS 线圈装置感生的电场。

具体实施方式

[0026] 在 NBS 中，使用先前收集的表示对象头部的解剖学构造的 MRI 图像数据生成表示头部的三维（“3D”）图像和表示头皮或头部表面下方选定深度处的大脑部分的可视化表面。NBS 显示器通常显示重叠在头部的 3D 图像上的可视化表面、用于刺激脑部上的目标点的 TMS 线圈装置相对于头部表面和可视化表面的位置、以及围绕可视化表面上的目标点的大脑区域中感生的电场。

[0027] 在现有 NBS 中，生成的可视化表面的构造基本对应于对象的头部表面的实际构造。图 1A 示出了典型的头部 10、头部 10 的头皮 14 下方的脑部的可视化表面 12（其根据现有技术生成）、与表面 12 相同深度处头部 10 的大脑部分的基本理想化的可视化表面 32、位于头皮 14 上方的 TMS 线圈装置 16 以及表示头皮 14 下方各深度处由 TMS 线圈装置 16 感生的电场的等面的轮廓 18 的截面图。为了便于解释，图 1A 中示出的装置 16 略微位于头皮 14 的上方，尽管装置 16 实际上通常直接位于头皮 14 上。参照图 1A，可视化表面 12 包括隆起、突起和不规则 13，其基本对应于头皮 14 中存在的表面形状，即，隆起、突起和不规则 15。图 2A 为头部的视图，其仅示出了可视化表面 12。参照图 2A，可视化表面 12 包括当 TMS 线圈装置 16 沿头皮 14 移动时将显示在可视化表面上的、表示可视化表面 12 所处深度处大脑中感生的最强电场的点 11。在现有技术中，可视化表面 12 通常不包括对应于头皮 14 上覆盖的凹陷 15 的、可视化表面 12 中的任何凹陷 13 中的点 11。

[0028] 图 1B 是图 1A 的一部分的放大视图，其中头皮 14 包括凹陷 15A。参照图 1A 和图 1B，由 TMS 线圈装置 16 感生的电场在可视化表面（例如可视化表面 12）与具有最大电场值的轮廓 18 相交的点处具有最大值。在图 1A 和图 1B 示出的 TMS 线圈装置 16 的示例性实施方式中，TMS 线圈装置 16 的目标方向或聚焦方向对应于从 TMS 线圈装置 16 正交地延伸的线 AA。线 AA 延伸经过凹陷 15A 中的点 A 和可视化表面 12 上的凹陷 13A 中的点 E，点 A 位于轮廓 18C 上并距离 TMS 装置 16 的距离为 L1，点 E 位于轮廓 18E 上并距离 TMS 装置 16 的距离为 L2。此外，仅出于示例性的目的，头皮 14 被视为具有与大脑类似的传导性，以使当 TMS 线圈装置 16 位于图示位置时，头皮 14 内感生的最强电场位于凹陷 15A 中的点 A 处。在现有的 NBS 显示器上，由 TMS 线圈 16 感生的最强电场将表示为可视化表面 12 上的点 D1 和 D2，其中，TMS 线圈 16 的位置适于刺激处于可视化表面 12 中的凹陷 13A 中点 E 处的目标点。点 D1 和 D2 对应于轮廓 18D 上与线 AA 分离并接近于凹陷 13A 的点。尽管可视化表面 12 的凹陷 13A 内的点 E 是刺激目标，但是，由于凹陷 13A 的形状，可视化表面 12 上表示的最强电场不会位于凹陷 13A 内的点 E。同样，如果刺激目标点位于点 E 的下方，可视化表面 12 则将位于大脑内更深的深度，从而点 E 的实际目标点不再位于可视化表面 12 上。此外，如果刺激目标点位于点 E 的上方，例如位于理想化表面 32 上，点 E 的实际目标点则也将位于理想化表面 32 上，这样，基于理想化表面 32 上表示的最大电场，TMS 线圈装置 16 同样不能位于刺激实际处于点 E 的目标点的位置。因此，由于凹陷 13A 的形状，通过利用现有技术表示特定

深度处的大脑表面，TMS 线圈装置 16 不能定位于指向点 E 下方、上方或点 E 处的目标点。

[0029] 众所周知，在 NBS 中，期望识别并得知 TMS 线圈装置相对于头皮的位置，该 TMS 线圈装置在特定深度的大脑部分的目标点感生最强电场。参照图 1A 和 1B 所示的示例性的头部 10，当对应于由可视化表面 12 表示的深度处的大脑部分上的目标位置与头部 10 的头皮 14 上的点 A 对准时，可视化表面 12 中的凹陷 13A 生成最大电场的表示，如可视化表面 12 中的点 D1 和点 D2 所示。因此，因为最大电场在点 D1 和 D2 处被示出，因此不能确定将在选定深度处的大脑部分的目标位置 E 处感生最大电场的 TMS 线圈装置 16 相对于头皮 14 的位置。此外，如果沿着头皮 14 的表面在箭头 R 或 L 的方向上稍微移动 TMS 线圈装置 16，那么可视化表面 12 上示出的最大电场将可能仍然在 D1 和 D2 处或其附近、仅在 D1 处或其附近，或者仅在 D2 处或其附近。因此，由于大脑部分上的目标位置是与头皮 14 中的凹陷 15A 对准的，因而 TMS 线圈装置 16 相对于头皮 14 的位置不能被精确地确定，以用于刺激对应于头皮 14 的点 A 的正下方的大脑部分的目标位置。因此，不能确定和存储 TMS 线圈装置 16 的位置以对与头皮 14 上的点 A 对准的大脑上的目标位置提供重复的、精确的、最大的刺激。

[0030] 理想地，希望通过使用光滑的或基本为凸的曲线表示头皮下方的选定深度处的、对象的大脑部分，因为这样可精确地识别在大脑的目标位置处生成最大电场的 TMS 线圈装置相对于对象头部的位置。参照图 1A 和图 1B，如果使用理想的可视化表面 32 表示选定深度处的大脑部分，那么与头皮 14 上的点 A 对准的 TMS 线圈装置 16 的最大电场将仅表示在可视化表面 32 的点 D 处，点 D 是线 AA 与轮廓 18D 的交叉点并且与 TMS 线圈装置 16 之间的距离为 L3。进一步参照图 2B，图 2B 仅示出可视化表面 32 的头部 10 的示意图，光滑的凸面 32 使得当 TMS 线圈装置 16 沿着头皮 14（例如，在箭头 R 或 L 的方向上）逐渐移动时，表示由 TMS 线圈装置 16 在表面 32 上感生的最大电场的点 17 也基本相应地沿着表面 32。然而，可视化表面还必须非常接近大脑的形状以使邻近目标位置的区域正确定向，从而精确识别在目标位置处生成最大电场的、TMS 线圈装置相对于头部的位置。

[0031] 根据本发明，生成表示选定深度处的对象大脑部分的可视化表面以使当 TMS 线圈装置在对象头皮上被逐渐移动时，在示出 TMS 线圈装置相对于可视化表面和对象头部的解剖学位置的 NBS 显示器上，由 TMS 线圈装置在选定深度的大脑部分上的目标位置处感生的最大电场在可视化表面上的表示相应地沿着可视化表面移动。因此，可识别在选定深度的大脑部分上的目标位置处感生的最大电场的 TMS 装置相对于目标的头部的位置，以由 TMS 线圈装置提供对目标位置的重复、精确的刺激。

[0032] 根据本发明的用于生成脑部的多个深度的基本凸形的可视化表面的示例性过程可精确识别在选定深度的大脑上的目标位置处感生最大电场的 TMS 线圈装置相对于对象的头部的位置。将理解到，示例性的过程中的数据处理步骤可由处理器容易地执行，该处理器具有足够高的处理能力以实时地或基本实时地在显示器上提供输出数据，该处理器包含存储器并耦合于如监控器的显示器以及如鼠标和键盘等数据输入设备。例如，处理器可为被编程以与 TMS 线圈装置结合执行 TMS 的微处理器，如转让给本申请的受让人并通过引用并入本文的第 6,849,040 号美国专利。为了突出本发明的性质，结合上文所述的示例性头部 10 说明示例性的过程。还将理解到，尽管示例性的过程中的各个步骤的数据计算和处理可能是本领域众所周知的或惯用的，但是，示例性的过程的步骤的组合是有创造性的，并且生成的可视化表面具有创造性且优于现有技术的可视化表面，例如在 NBS 中的使用方面。

[0033] 利用本领域公知的数据处理技术，将先前采集的表示头部 10 的解剖构造的 2D MRI 图像数据组合并分段，以生成由多个三维像素定义的头部的体积图像。同样，利用公知技术识别限定头部表面或头部 10 的头皮 14 的三维像素的坐标，然后将其存储在存储器中。

[0034] 然后，利用本领域公知的数据处理技术，生成表示头部 10 的表面的多面体表面网格 100，如图 4A 所示，其中表面网格 100 由多个多边形 102 定义。典型的多边形是长约 1 至 2 毫米、宽约 1 至 2 毫米的三角形。参照图 4A，各多边形 102 的尺寸正比于三维像素的尺寸，以使表面网格 100 具有基本与 MRI 图像数据相同等级的细节（分辨率）。为了便于参考，下文中将表面网格 100 称作头部表面 14 的实际表示或者 Rep-Actual。

[0035] 利用本领域公知的数据处理技术，生成包含或包围表面网格 100 的最小凸面网格或凸包。此外，仍然利用本领域公知的数据处理技术，生成包含表面网格 100 且定义了一组坐标的边界框，其中头部 10 处于该边界框中。

[0036] 仍然利用本领域公知的数据处理技术，识别定义了头部 10 的下部（如耳朵下方的部分）的多边形，然后生成将多边形移除后的新的凸面网格。此外，仍然利用本领域公知的数据处理技术，识别新的凸面网格中的、面积超出预定面积的多边形（“大多边形”）和与大多边形共享顶点的多边形（“邻近多边形”），然后通过移除大多边形和邻近多边形，由新的凸面网格生成合成的凸面网格。合成的凸面网格则是头皮网格 110，如图 4B 所示。

[0037] 对于典型的头部，将邻近多边形从凸面网格移除对应于将凸面网格上对应于由凹陷区域环绕的头部的凸起子区域的孤立部分移除。参照图 4A 和 4B，由于凸面网格的几何性质和表面网格 100 中的多边形 102 的相对小的尺寸，凸面网格的大多边形对应于表面网格 100 中的凹陷，例如，耳朵与头骨之间的凹陷区域。参照图 4B，凸面网格包括形成移除了突起和孔后的头部 10 的颅盖形状的多边形 102，其中少数多边形 102A 位于头部 10 具有隆起的区域，多数多边形 102B 密集地位于头部 10 的其它区域。仍然参照图 4A，可看到，头部 10 的左耳 103 上方的凸起子区域生成了很多多边形 102，它们用于使如椭圆形等头部表面的理想表示适合于对象的头部表面的实际表示，并且，头部 10 的左太阳穴 105 上的不规则的子区域 108 只生成了少量多边形。

[0038] 识别并存储头皮网格 110 中所有剩余多边形的顶点。根据剩余多边形的顶点，利用公知的技术，计算头部的大脑的质心 μ 的估计值。然后，通过使用最小二乘法，形成位于质心周围并适合于头皮网格 110 的提取顶点的理想的凸起形状，例如，椭球面。理想的凸起形状适合于头皮 14 的凸起区域，并且头皮 14 中的凹陷基本被忽略。在一个实施方式中，椭球面是足够理想的凸起形状，这是因为，如果 TMS 线圈装置位于具有传导特征（如大脑中已有的）的椭球面形主体的外表面上或其附近，并沿着椭球面主体的外表面逐渐地移动，那么沿着椭球面的外表面感生的电场将相应地随着 TMS 线圈装置的移动而改变。为了便于参考，生成的头部表面的理想凸起形状表示在下面被称作 Rep-Ideal。

[0039] 在优选的实施方式中，利用本领域公知的技术，生成了头部 10 的最顶部的边界框或头部 10 的颅盖。根据边界框的内容，计算大脑的质心 μ 的估计值。然后，生成质心为 μ 并适合于生成的头皮网格 110 的顶点的椭球面。如上所述，头皮网格 110 的顶点密度在颅盖上与由表面网格 100 表示的实际头部表面的最凸起区域相对应的区域的顶部最大。因此，表面网格 100 的基本凸起的区域对椭球面的形状具有最大的影响。在优选的实施方式中，通过使用使最小均方误差最小化的公知技术（例如取伪逆），使椭球面适应于头部表面

的顶点。

[0040] 将 Rep-Actual 和 Rep-Ideal 结合，以生成合成的可视化表面 V(D)，如下所示：

[0041] $V(D) = w_{actual}*Rep\text{-}Actual+w_{ideal}*Rep\text{-}Ideal$ (1)

[0042] 其中，w_{actual} 和 w_{ideal} 是加权因子，D 是头皮 14 与头部 10 的大脑部分上的刺激目标位置之间的距离（“合成的可视化表面的深度”或“去皮深度”）。因此，合成的可视化表面是表面网格 100 的加权平均，也就是实际头部表面的表示和由头皮网格 110 生成的头部表面的理想凸起形状表示。

[0043] 根据本发明，通过平衡如下目标，式 (1) 用于生成具有有利于在 NBS 中使用的构造的、特定深度处的大脑的可视化表面。

[0044] 1. 由可视化表面表示的大脑部分的形状在解剖学上应该是合理的。因为大脑的体积分割不是按照常规执行的，因此解剖学上的合理性是大脑的形状与头皮或头部表面的形状的相似程度的函数。

[0045] 2. 由可视化表面表示的大脑部分的形状应该足够光滑或凸起，以使可视化表面上表示的电场对应于大脑中可视化表面的深度处的电场的实际状态。第二个目标与第一个目标是明显矛盾的，这是因为，如果大脑是完美的球体，那么可视化表面上的电场的实际表示就应该是理想的。

[0046] 因为根据本发明的目标 1 和目标 2 是矛盾的，因此式 (1) 中的权 w_{actual} 和 w_{ideal} 是 D 的函数。为了增加 D，目标 1 的影响减小，从而 Rep-Actual 的权减小，这就导致 Rep-Ideal 的权增加。因为在大脑中的更深处将不会出现可视的大脑的任何表面，因此，对于更深的去皮深度，在式 (1) 中应用这种加权使得合成的可视化表面的构造中的误差最小化或没有误差。因此，在大脑中的更深处突起的微型皮层不起任何作用。与此相反，当去皮深度接近 0 时，根据目标 1，Rep-Ideal 的权是一样的，并且合成的可视化表面接近 Rep-Actual 的构造。

[0047] 在优选的实施方式中，权 w_{actual} 和 w_{ideal} 是由去皮深度的线性函数确定的，并且执行附加的约束条件以防止权小于 0 或大于 1，以使 $w_{actual}+w_{ideal} = 1$。在另一个实施方式中，根据与另一个对象的头部的头部表面的理想凸起形状表示有关的实验数据，生成 Rep-Ideal 并对其适当地修改。

[0048] 在将 Rep-Actual 和 Rep-Ideal 结合，以生成合成的可视化表面 V(D) 之后，根据去皮深度 D 成比例地调整 V(D)。

[0049] 在优选的实施方式中，用户选择去皮深度 D 和轴向深度 AD。轴向深度 AD 确定了除了生成头皮网格 110 的部分之外的头部部分，例如颌和颈。如上所述，去皮深度确定生成的可视化表面的参数化形状和缩放比例，以表示深度 D 处的大脑部分。轴向深度规定了轴向范围 [0,AD]，在该范围内，头部表面 14 是透明的以在 NBS 显示器上显示可视化表面。在一个实施方式中，去皮深度表示百分比 p 是从 0％到 50％，轴向深度 AD 在约 0mm 至 250mm 之间。例如，如果 p = 20％且 AD = 50mm，那么，生成的大脑模型的体积约为头部的实际体积的 80％，并且头部表面 14 从头部 10 的顶部向下 50mm 处开始为透明的。因此，如果将去皮深度 D 选择为使 p 接近最大值 50％，那么，参照式 (1)，w_{actual} 接近 0 并且 w_{ideal} 接近 1。在一个实施方式中，p 的比例为：如果头部模型表示成年男性的头部，p 则约等于毫米数。例如，在头部的顶部上，p 等于 20％相当于从大脑到头皮 14 上的最近表面点测得的距离约 20mm。

[0050] 在示例性的实施方式中，当去皮深度 p 介于最小值与最大值之间时，权 w_{actual} 和

w_{ideal} 由线性模型确定，其中：

[0051] $w_{actual} = f_0 *$ 标度 $+f_1$ (2)

[0052] 其中标度 = 1-p，换句话说，当去皮深度 p 等于 0.1(10％)时，标度等于 0.9(90％)，以使可视化表面的尺寸需要减小为原始头皮尺寸的 90％。当 $w_{actual}+w_{ideal} = 1$ 时，

[0053] $w_{ideal} = 1-f_0 *$ 标度 $-f_1$ (3)

[0054] 如果 p_{min} 和 p_{max} 对应于最小去皮深度和最大去皮深度，例如，0％和 50％，那么通过按照如下方式重写式 (1) 的约束条件可容易地确定参数 f_0 和 f_1：

[0055] $f_0*(1-p_{min})+f_1 = 1$ (4)，和

[0056] $f_0*(1-p_{max})+f_1 = 0$ (5)

[0057] 通过替代 p_{min} 和 p_{max} 的值，式 (4) 和式 (5) 可容易地求解以得到 $f_0 = 2$ 和 $f_1 = -1$。然后，可利用 f_0 和 f_1 的已知值，使用用户选择的 p 值计算标度、w_{actual} 和 w_{ideal}。

[0058] 在计算了 w_{actual} 和 w_{ideal} 之后，通过将 Rep-Actual 和 Rep-Ideal 表示的形状均表示为点的有限集或方程，根据式 (1) 利用权 w_{actual} 和 w_{ideal} 将由 Rep-Actual 和 Rep-Ideal 表示的形状相结合。在优选的实施方式中，当等效的方程变得太复杂时，上述形状的表示是点的有限集。例如，很难通过使用方程精确地表示耳朵的形状。

[0059] 在示例性的实施方式中，Rep-Actual 由一组点表示，而椭球面的 Rep-Ideal 由方程表示。此外，根据式 (1) 的结合合成的可视化表面由一组点表示，其中点的个数等于表面网格 100 上的点的个数。这组点对应于向量 V_i，其中每个向量均包含头皮点 i 的坐标，坐标系的原点是计算出的椭球面 Rep-Ideal 的质心 μ。如果 I_i 是与 μ 和 V_i 均相交的线，I_i 则与椭球面相交于两个点。进一步地，如果 e_i 是最接近 V_i 的交点，那么 e_i 对应于 V_i，在这个意义上讲，e_i 是 V_i 在椭球面 Rep-Ideal 上的投影。因此，这些形状的结合是通过对应点（也就是头皮点及其投影）的结合而实现的。根据 (V_i, e_i) 对，计算用于对脑部表面建模的新的点 b_i。对应点如下计算：

[0060] $b_i = w_{actual}*V_i+w_{ideal}*e_i$ (6)

[0061] 对于每个 i，重复式 (6) 的计算以获得对应于脑部部分的模型（也就是去皮深度 D 处的可视化表面）的一组点。因为点 e_i 位于头皮的理想表示的椭球面表面上，因此，在数据处理阶段，脑部模型与脑部的头皮网格模型具有近似相同的尺寸。然后，对每个点 b_i 进行缩放，也就是根据去皮深度移动到更接近 μ。因为原点在 μ 处，因此每个点 b_i 均为 b_i* 标度。

[0062] 在另一个实施方式中，Rep-Ideal 是由多个理想凸起形状 Rep-Idealn 形成的，每个 Rep-Ideal 均形成于由头皮网格确定并适合于头皮网格的凸起区域的脑部质心 μ 的附近。使用多个形状（优选地，复杂形状）形成 Rep-Ideal 对于 NBS 是有利并期望的，其中 TMS 处理的目标是刺激远离皮层运动区的脑部区域。在这种实施方式中，头部表面的多个理想表示（例如，两个椭球面）形成 Rep-Ideal，以使存在 M 个投影 proj 和三个权 w_1、w_2 和 w_3，，其中：

[0063] $$b_i = \sum_{j=1}^{M} proj_j(V_i) * w_j$$ (7)，且

[0064] $$\sum_{j=1}^{M} w_j = 1$$ (8)

[0065] 权 w_1 等于 w_{actual}，w_2 是第一椭球面 w_{ideal1} 的权，w_3 是第二椭球面 w_{ideal2} 的权。投影 $proj_1$ 是 $proj_1(V_i) = V_i$，而投影 $proj_2$ 和 $proj_3$ 是头皮点在两个椭球面上的简单投影，其中 $proj_2(V_i) = e_i$。根据 V_i 将 w_2 和 w_3 如下设置为 0。当 V_i 接近脑部的皮层运动区时，将 w_3 设置为 0。根据归一化，$w_2 = w_{ideal1}$，以使 b_i 是完全相同的，就好像只用一个椭球面形成 Rep-Ideal 一样。与此相反，当 V_i 远离皮层运动区时，将 w_2 设置为 0，并且 $w_3 = w_{ideal1}$，以根据第二椭球面计算 b_i。

[0066] 在根据去皮深度 D 成比例地调整 V(D) 之后，根据 TMS 线圈装置 16 相对于头皮 14 的位置，计算用户选择的去皮深度处的可视化表面 V(D) 上感生的电场。然后，包含由 TMS 线圈装置感生的电场且被可视化表面覆盖的脑部解剖的三维图像显示在如与执行 NBS 相关联的监控器上，如图 5 所示。在优选的实施方式中，目标位置处的最大电场以及目标位置附近的区域中的电场显示在可视化表面上。参照图 5，示出的电场 120 覆盖于头部 10 的大脑解剖 122 的图像上。在显示器上的优选执行中，彩色的电场 120 覆盖在用灰阶表示的解剖 122 上，因此允许用户容易地将两种类型的信息区分。白色柱面 126 下方的深色斑点 124 表示电场的大值，其优选地用深红色表示，而电场 120 圆周的边缘 130 附近的深色区域 125 表示电场的最小值，其优选地用深蓝色表示。

[0067] 在本发明的一个实施方式中，使用头骨的内表面而不是头皮的内表面来生成 Rep-Actual，例如，当头部的外部形状不足够精确地符合颅腔的形状时。

[0068] 在另一个实施方式中，Rep-Actual 是根据大脑或皮层的实际形状生成的，如由 MRI 图像的分段确定的。通过使用这种 Rep-Actual，由式 (1) 生成的可视化表面可具有增加的解剖保真度，同时还展示表示可视化表面上感生的电场的不规则性。

[0069] 在又一个实施方式中，用户可选择多个附加的约束条件中的一个应用于式 (1) 以生成可视化表面。这些约束条件例如对应于并且基于实验结果，这些实验结果是通过生成具有与对象头部的构造相似的头部表面构造的其它头部的可视化表面得到的；这些约束条件还被选择为避免生成用户将难以解释可视化表面上显示的电场信息的可视化表面。

[0070] 在又一个实施方式中，Rep-Ideal 是根据 TMS 线圈装置的当前位置利用一个或多个选择的优化标准和约束条件得到的。该优化标准和约束条件可包括，例如，仅在事先已知的接近刺激目标位置的局部区域处生成可视化表面。例如，在表示头部的 MRI 图像数据中，如果表示大脑的右半球的数据不完整而表示大脑的左半球的数据是完全且完整的，并且进一步地，如果感兴趣的预定刺激目标位置位于左半球，那么，仅使用接近预定位置的表面网格 100 部分与期望深度的曲面相配合。在曲面的配合中，将远离刺激位置的表面网格 100 部分忽略。

[0071] 在另一个实施方式中，用于执行 NBS 并能生成符合本发明的可视化表面的微控制器使用表示 TMS 线圈装置相对于头部的位置和在可视化表面上感生的电场的信息，以自动控制或向用户提供控制信息以控制 TMS 线圈装置相对于头部的位置或方向，以使 TMS 在沿着头部表面移动时，在可视化表面上感生的电场保持为常数。幅度恒定的电场例如可由用户定义。电场的这种受控应用具有特殊的用途，例如，当最大电场的幅度取决于 TMS 线圈装置相对于头皮的位置或方向，以及期望以统一的方式用 TMS 线圈装置刺激皮层的目标区域时。

[0072] 在又一个实施方式中，将可视化表面的坐标与 Rep-Actual 的相应的坐标进行比

较，以判断可视化表面的形状与 Rep-Actual 的形状之间的差是否在预定的门限内。如果是，那么根据去皮深度 D 成比例地调整 V(D)。如果否，那么对 w_{actual} 或 w_{ideal} 指定或计算新的值，优选地该值为该差的函数，并且再次将 Rep-Actual 和 Rep-Ideal 结合以生成可视化表面。在优选的实施方式中，该差是 Rep-Actual 与可视化表面的多个相应的坐标之间的平均距离。

[0073] 在又一个实施方式中，如果头部的头部表面的理想表示被确定为不适合对象头部，那么可将其它形状的理想表示（例如，其它形状的椭球面）用作 Rep-Ideal。

[0074] 尽管本发明的优选实施方式已经被描述和阐明，但是对于本领域的相关技术人员将显而易见的是，在不偏离本发明的原理的情况下可做出的各种变形。

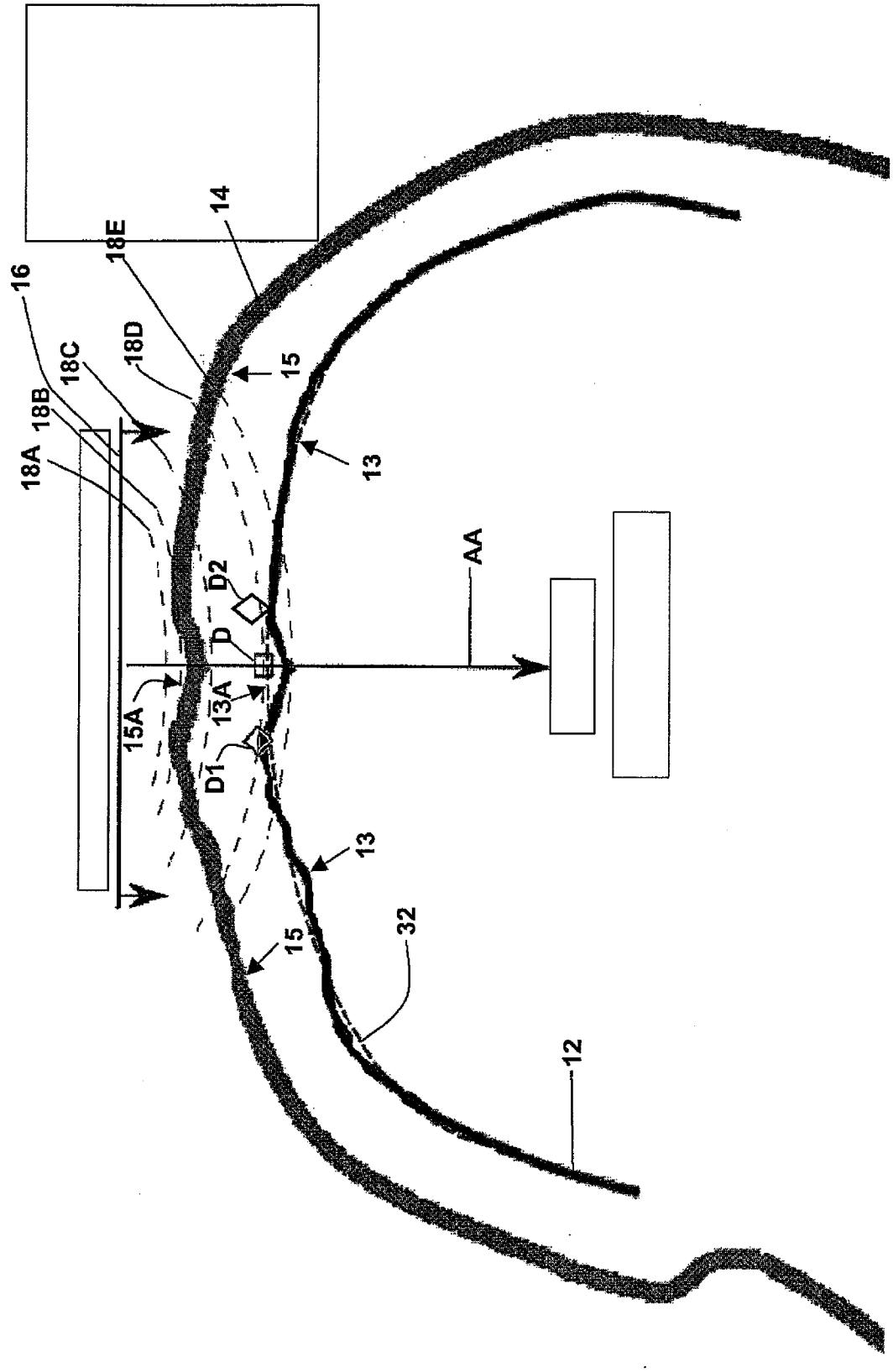


图 1A

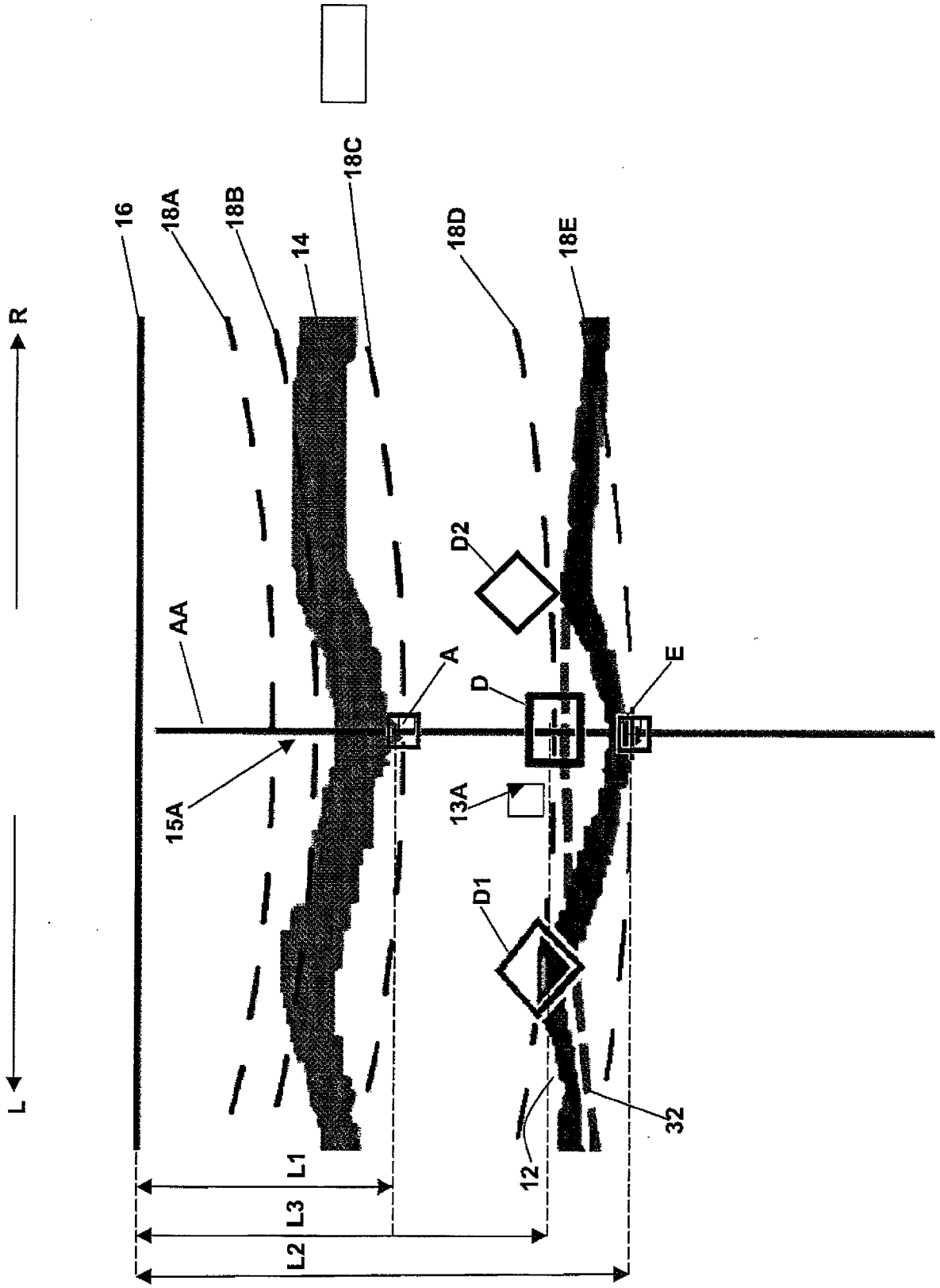


图 1B

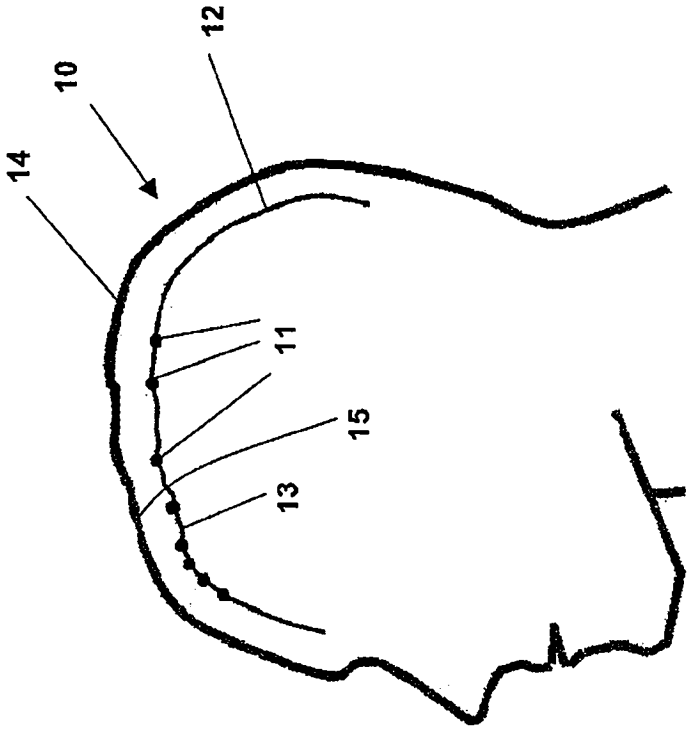


图 2A

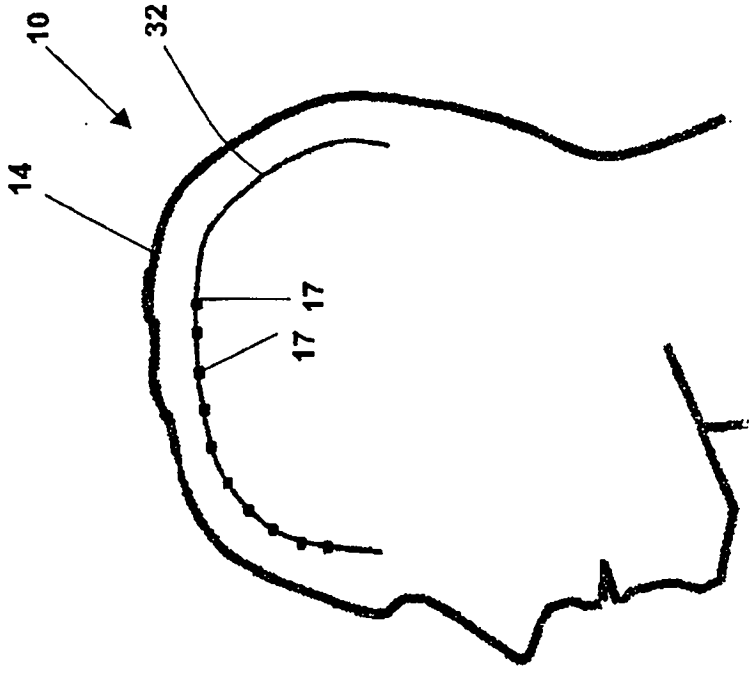


图 2B

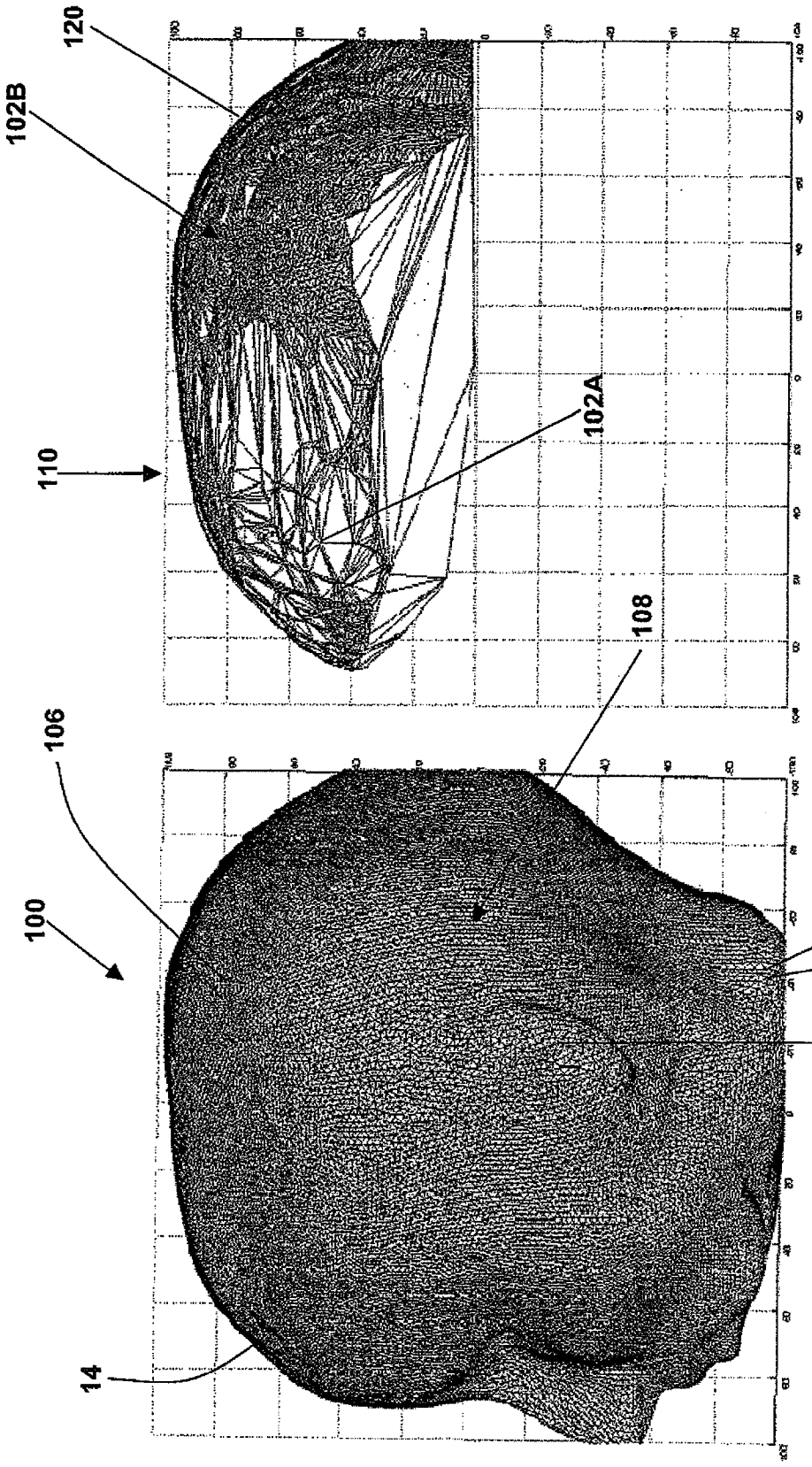


图 4B

图 4A

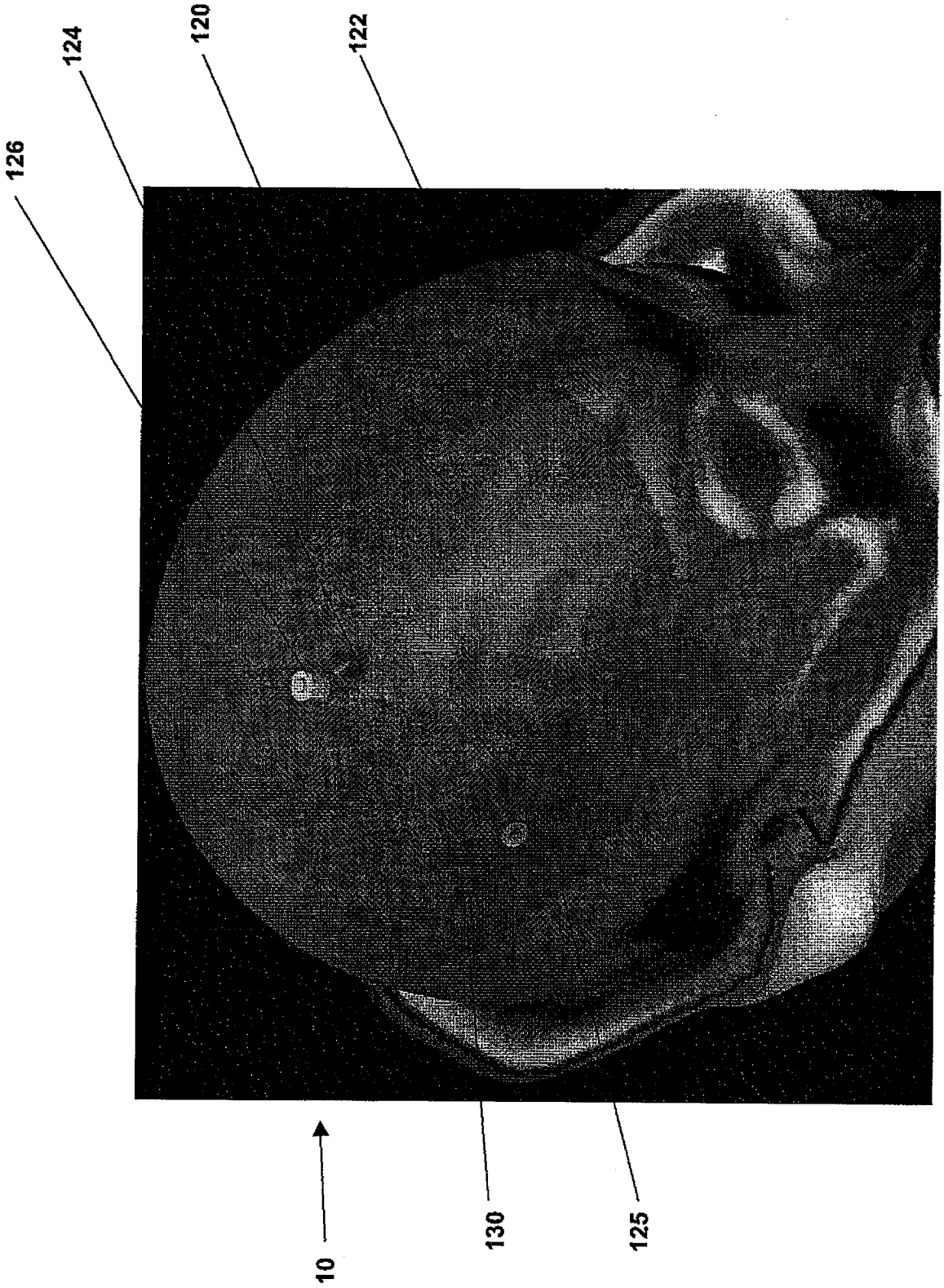


图 5