



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 113286552 B

(45) 授权公告日 2025.05.02

(21) 申请号 201980088732.1

(72) 发明人 J·M·坎纳塔 R·米勒

(22) 申请日 2019.11.27

A·P·杜里埃 D·特奥菲洛维克  
Z·姆拉德诺维奇 A·拉基克  
J·斯托皮克

(65) 同一申请的已公布的文献号

申请公布号 CN 113286552 A

(74) 专利代理机构 北京市金杜律师事务所  
11256

(43) 申请公布日 2021.08.20

专利代理人 苏娟 张宁潇

(30) 优先权数据

62/772,473 2018.11.28 US

(51) Int.CI.

A61B 17/22 (2006.01)

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

A61B 8/00 (2006.01)

2021.07.12

A61B 17/225 (2006.01)

(86) PCT国际申请的申请数据

A61B 90/00 (2006.01)

PCT/US2019/063728 2019.11.27

A61N 7/00 (2006.01)

(87) PCT国际申请的公布数据

(56) 对比文件

W02020/113083 EN 2020.06.04

US 2013144165 A1, 2013.06.06

(73) 专利权人 希斯托索尼克斯公司

审查员 万励之

地址 美国明尼苏达州

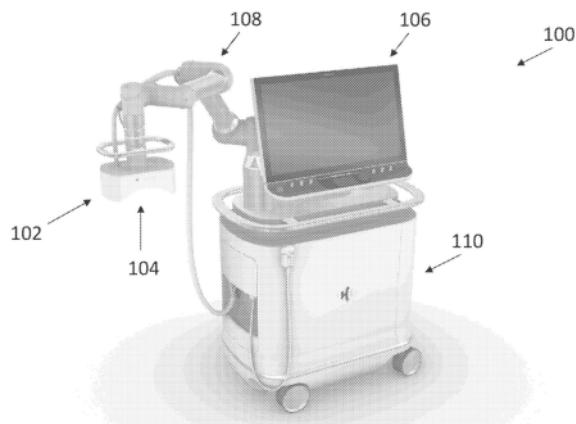
权利要求书2页 说明书33页 附图21页

(54) 发明名称

组织摧毁术系统及方法

(57) 摘要

本发明提供了一种组织摧毁术系统，所述系统包括：一个或多个超声换能器，所述一个或多个超声换能器被构造为在位于目标位置的组织中产生声空化；以及一个或多个计算机处理器，所述一个或多个计算机处理器被构造为控制所述超声换能器的功率和定位，其中所述一个或多个处理器被构造为在所述一个或多个超声换能器中实施治疗模式，所述一个或多个超声换能器在多个时间周期内在所述目标组织中的多个不同的位置处产生气泡云，其中在连续时间周期中治疗的至少两个所述位置位于所述目标组织的相邻的列中。



1. 一种被构造为治疗组织的组织摧毁术系统,所述系统包括:

脉冲发生器;

治疗探针,所述治疗探针包括至少一个超声换能器,所述至少一个超声换能器电联接到所述脉冲发生器,并且所述至少一个超声换能器被构造为向组织递送组织摧毁术能量,所述治疗探针还包括被构造为提供所述组织的实时成像的成像系统;

机器人定位臂,所述机器人定位臂联接到所述治疗探针,并且所述机器人定位臂被构造为在治疗中将所述至少一个超声换能器的聚焦定位在组织;以及

至少一个处理器,所述至少一个处理器电联接到所述至少一个超声换能器和所述治疗探针的成像系统,并且电联接到所述机器人定位臂,所述处理器被构造为实施程序,所述程序包括:

引导所述机器人定位臂,从而将所述至少一个超声换能器移动至第一测试位置;

引导所述至少一个超声换能器,从而将第一组织摧毁术测试脉冲发射至所述第一测试位置;

基于所述第一组织摧毁术测试脉冲确定所述第一测试位置处的第一空化阈值;

引导所述机器人定位臂,从而将所述至少一个超声换能器移动至第二测试位置;

引导所述至少一个超声换能器,从而将第二组织摧毁术测试脉冲发射至所述第二测试位置;

基于所述第二组织摧毁术测试脉冲确定所述第二测试位置处的第二空化阈值;

基于所述第一空化阈值和所述第二空化阈值外推所述第一测试位置和所述第二测试位置之间的第三测试位置的第三空化阈值;

基于所述第一空化阈值调节所述脉冲发生器的第一驱动电压和/或脉冲重复频率;

引导所述机器人定位臂以将所述至少一个超声换能器移动至所述第一测试位置;

引导所述至少一个超声换能器,使得用所述至少一个超声换能器以被调节的所述第一驱动电压和/或脉冲重复频率将组织摧毁术脉冲发射至所述第一测试位置,以在所述第一测试位置处产生空化;

基于所述第二空化阈值调节所述脉冲发生器的第二驱动电压和/或脉冲重复频率;

引导所述机器人定位臂以将所述至少一个超声换能器移动至所述第二测试位置;以及

引导所述至少一个超声换能器,使得用所述至少一个超声换能器以被调节的所述第二驱动电压和/或脉冲重复频率将组织摧毁术测试脉冲发射至所述第二测试位置,以在所述第二测试位置处产生空化。

2. 根据权利要求1所述的组织摧毁术系统,其中所述至少一个处理器进一步配置为在所述组织中的三个或更多个测试位置处重复所述程序。

3. 根据权利要求1所述的组织摧毁术系统,其中所述至少一个处理器进一步配置为在所述组织中的六个或更多个测试位置处重复所述程序。

4. 根据权利要求3所述的组织摧毁术系统,其中所述六个或更多个测试位置被定位在围绕所述组织的中心的立方坐标中。

5. 根据权利要求1所述的组织摧毁术系统,其中所述至少一个处理器还配置为将所述第一测试位置、所述第二测试位置以及所述第三测试位置处所需的驱动振幅进行插值,以确保达到每个空化阈值。

6. 根据权利要求1所述的组织摧毁术系统,其中所述第一测试位置和所述第二测试位置被定位在所述组织的外部边界附近。

7. 根据权利要求1所述的组织摧毁术系统,其中所述组织包括肿瘤体积。

8. 根据权利要求7所述的组织摧毁术系统,其中所述组织包括肿瘤体积和所述肿瘤体积的周围的边缘。

9. 根据权利要求1所述的组织摧毁术系统,其中所述第一测试位置和所述第二测试位置是两个或多个肿瘤。

10. 根据权利要求1所述的组织摧毁术系统,其中所述至少一个处理器还被配置为在所述第一测试位置和所述第二测试位置处进行深度测量。

11. 根据权利要求1所述的组织摧毁术系统,其中所述至少一个处理器还被配置为确定能够施加至所述第一测试位置处而不会对所述第一测试位置或周围中间组织产生不期望的损伤的最大能量。

12. 根据权利要求1所述的组织摧毁术系统,其中所述成像系统包括超声成像系统。

13. 根据权利要求12所述的组织摧毁术系统,其中所述至少一个处理器被配置为基于来自所述超声成像系统的实时成像来确定所述第一空化阈值和所述第二空化阈值。

14. 根据权利要求1所述的组织摧毁术系统,其中所述至少一个处理器还被配置为: 基于所述第三空化阈值调节所述至少一个超声换能器的第三驱动电压和/或脉冲重复频率;

引导所述机器人定位臂以将所述至少一个超声换能器移动至所述第三测试位置;

引导所述至少一个超声换能器,使得用所述至少一个超声换能器以被调节的所述第三驱动电压和/或脉冲重复频率将组织摧毁术测试脉冲发射至所述第三测试位置,以在所述第三测试位置处产生空化。

## 组织摧毁术系统及方法

### [0001] 相关申请的交叉引用

[0002] 本申请要求于2018年11月28日提交的标题为“HISTOTRIPSY SYSTEMS AND METHODS”的美国临时专利申请No.62/772,473的优先权,其全部内容通过引用并入本文。

### [0003] 通过引用并入

[0004] 本说明书中所提及的所有公开出版物和专利申请都通过引用并入本文,每个单独的公开出版物或专利申请都被具体地且单独地指出通过引用并入本文。

## 技术领域

[0005] 本公开详细地描述了被构造产生声空化的新型组织摧毁术系统,用于健康的、患病的和/或受伤的组织的微创和无创治疗的方法、装置以及程序。本文所描述的组织摧毁术系统及方法,也称为Histotripsy,可包括换能器、驱动电子设备、定位机器人、成像系统,以及集成治疗计划和控制软件,以提供对于患者软组织的集成治疗和疗法。

## 背景技术

[0006] 许多医疗状况需要侵入性外科手术干预。侵入性手术通常涉及切口、对肌肉、神经及组织造成的创伤、出血、结疤、对器官造成的创伤、疼痛、手术期间及术后对麻醉剂的需求、住院以及发生感染的风险。为了避免或减少这类问题,在可行的情况下,通常倾向于采用无创和微创手术。可惜的是,无创和微创手术可能缺乏治疗多种疾病和病症所需的精确性、有效性或安全性。需要提供改进的无创和微创手术,优选地不需要电离或热能来实现治疗效果。

[0007] 组织摧毁术,或脉冲超声空化治疗是这样一种技术:其中极短、高强度的声能爆发在病灶块体内引发受控的空化(微泡形成)。这些微泡剧烈的膨胀和破裂使病灶块体内的细胞和组织结构机械地均质。这个最终结果与热消融产生的凝固性坏死特征是非常不同的。为了在非热学的、组织摧毁术领域内操作,有必要以低占空比的高振幅声波脉冲的形式传递声能。

[0008] 与常规聚焦的超声技术相比,组织摧毁术具有重要优势:1)聚焦位置处的破坏过程是机械的,而不是热学的;2)空化在超声成像上看起来明亮,从而能确认治疗的正确目标及定位;3)被处理过的组织通常(但不总是)在超声成像上看起来更暗(回声更低),从而操作者知道什么是已被处理过的;以及4)组织摧毁术以受控且精确的方式产生损伤。需要强调的是,与微波、射频以及高强度聚焦超声(HIFU)等热消融技术不同,组织摧毁术依靠空化的机械作用来破坏组织。

### [0009] 附图简要说明

[0010] 在随后的权利要求书中具体地阐述了本发明的新颖特征。通过参考以下的详细描述,将获得对于本发明的特征和优点的更好的理解,该详细描述阐述了说明性实施例,其中利用了本发明的原理,以及附图,其中:

[0011] 图1A-1B示出了超声成像及治疗系统。

[0012] 图2提供了电感驱动电路的示意图,该电感驱动电路被构造为激发用于组织摧毁术的超声换能器。

[0013] 图3示出了包括具有中心抽头的电感器Lx的自耦变压(autotransforming)电感驱动电路的示意图,其解决了图2所示电感驱动电路的缺点。

[0014] 图4示出了具有另一个主动或从动的电子部件的自耦变压电感驱动器的示意图。

[0015] 图5示出了具有保护电路的自耦变压电感驱动器的示意图。

[0016] 图6示出了具有保护电路的自耦变压电感驱动器的另一示意图。

[0017] 图7A-7B示出了用于消融目标组织块体的治疗模式的一个示例。

[0018] 图8-9示出了柱状气泡云的示例。

[0019] 图10示出了直线治疗模式的示例。

[0020] 图11A-11E示出了放射状治疗模式的示例。

[0021] 图12是在球形治疗体积内使用七个测试脉冲位置的一个示例的示意图。

[0022] 图13A-13B示出了由六种不同的组织摧毁术的脉冲方案所产生的温度曲线。

[0023] 图14A-14B示出了由三种不同的组织摧毁术的脉冲方案所产生的温度曲线。

[0024] 图15A-15B示出了用于研究体积治疗期间冷却步骤的实施的五种治疗方案所产生的热曲线。

[0025] 图16A-16B示出了具有冷却时间的高PRF序列的热效应。

[0026] 图17A-17E示出了系统的图形用户界面的示例。

## 发明内容

[0027] 组织摧毁术通过短时高压超声脉冲所产生的密集高能气泡云产生组织破裂。当使用短于2个周期的脉冲时,这些高能气泡云的产生仅取决于:峰值负压(P-)超过在介质中引发空化的固有阈值(通常在高含水量的软组织中为26-30MPa)。

[0028] 本发明提供了一种治疗组织的方法,该方法包括以下步骤:利用至少一个超声换能器将超声脉冲发射至第一测试位置,确定第一测试位置处的第一空化阈值,利用至少一个超声换能器将超声脉冲发射至第二测试位置,确定第二测试位置处的第二空化阈值,基于第一空化阈值来调节至少一个超声换能器的第一驱动电压和/或脉冲重复频率,利用至少一个超声换能器在第一已调节驱动电压和/或脉冲重复频率下向第一测试位置发射超声脉冲以在第一测试位置处产生空化,基于第二空化阈值调节至少一个超声换能器的第二驱动电压和/或脉冲重复频率,以及利用至少一个超声换能器在第二已调节驱动电压和/或脉冲重复频率下向第二测试位置发射超声脉冲以在第二测试位置处产生空化。

[0029] 在一些实施例中,该方法进一步包括在组织中的三个或更多个测试位置重复这些步骤。

[0030] 在另一些实施例中,该方法进一步包括在组织中的六个或更多个测试位置重复这些步骤。该六个或更多个测试位置可定位在围绕目标位置的中心的立方坐标中。

[0031] 在一些实施例中,该方法进一步包括在组织中的七个或更多个测试位置重复这些步骤。六个目标位置可定位在围绕中心测试位置的立方坐标中并间隔开。

[0032] 在一些实施例中,该方法进一步包括通过基于第一测试位置和第二测试位置的空化阈值来推算空化阈值以确定位于第一测试位置和第二测试位置之间的第三测试位置的

空化阈值。

[0033] 在另一些实施例中,该方法进一步包括将第一测试位置、第二测试位置以及第三测试位置的所需驱动振幅进行插值,以确保能够达到每个空化阈值。该第一测试位置和第二测试位置可位于组织的外边界附近。

[0034] 在一些实施例中,组织包括肿瘤体积。在另一些实施例中,组织包括肿瘤体积和肿瘤体积周围的边缘。

[0035] 在一些实施例中,第一测试位置和第二测试位置是两个或多个肿瘤。

[0036] 在一些实施例中,该方法还包括在图形用户界面中定位组织上的第一测试位置和第二测试位置。

[0037] 在一些实施例中,这些步骤是自动执行的,无需用户干预。

[0038] 在一些实施例中,该方法还包括在第一测试位置和第二测试位置处进行深度测量。

[0039] 在另一些实施例中,该方法还包括确定可以施加到第一测试位置处,同时不会对第一测试位置或周围中间组织产生不期望损伤的最大能量。

[0040] 在一些实施例中,该方法还包括确定可以施加到第一位置同时不会对第一测试位置或周围中间组织产生不期望损伤的能量阈值。

[0041] 在替代性实施例中,该方法还包括将至少一个超声换能器定位在距离组织3cm或更远的位置。

[0042] 在一些实施例中,该方法还包括将至少一个超声换能器定位在距离组织5cm或更远的位置。

[0043] 在另一些实施例中,该方法还包括将至少一个超声换能器定位在距离组织10cm或更远的位置。

[0044] 在一些实施例中,一个或多个骨结构位于至少一个超声换能器和组织之间。

[0045] 在一些例子中,超声脉冲包括组织摧毁术脉冲。

[0046] 本发明提供了一种利用400Hz或更高的脉冲重复频率 (PRF) 来产生声空化以治疗组织的方法,该方法包括以下步骤:利用至少一个超声换能器将超声脉冲发射至第一测试位置,确定第一测试位置处的第一空化阈值,利用至少一个超声换能器将超声脉冲发射至第二测试位置,确定第二测试位置处的第二空化阈值,基于第一空化阈值调节至少一个超声换能器的第一驱动电压和/或脉冲重复频率,利用至少一个超声换能器在第一已调节驱动电压下向第一测试位置发射超声脉冲以在第一测试位置处产生空化,基于第二空化阈值调节至少一个超声换能器的第二驱动电压和/或脉冲重复频率,以及利用至少一个超声换能器在第二已调节驱动电压下向第二测试位置发射超声脉冲以在第二测试位置处产生空化。

[0047] 在一些例子中,脉冲重复频率在400Hz至900Hz之间,在600Hz至900Hz之间,在500Hz至700Hz之间,或者脉冲重复频率为600Hz。

[0048] 在一些实施例中,该方法还包括实施测试方案,该测试方案在组织中的两个或更多个测试位置处确定治疗功率阈值。

[0049] 在一些实施例中,该方法还包括实施治疗方案,该治疗方案基于测试方案来选择的组织内一个或多个治疗位置的功率。

[0050] 在另一些实施例中,该方法还包括利用机器人来发射超声脉冲。

[0051] 在一些实施例中,该方法还包括用发射的脉冲破坏目标组织中的细胞。在另外的实施例中,该方法还包括破坏目标组织中的细胞而不损伤关键组织结构。关键组织结构可选自血管、胆管、收集系统、器官包膜以及内脏结构。

[0052] 本发明提供了一种利用超声能量治疗组织的方法,该方法包括以下步骤:利用一个或多个超声换能器将超声脉冲传递至目标组织中,以在目标组织中产生声空化;在多个时间周期内调节一个或多个超声换能器的功率及定位,以在目标组织中的多个不同位置处产生气泡云,从而在连续的时间周期内治疗位于目标组织的不连续区域中的至少两个位置。

[0053] 在一些实施例中,该方法还包括形成跨越目标组织的多条治疗线。在一些例子中,多条治疗线包括从目标组织的第一侧跨越到目标组织的第二侧的第一线。在另一些例子中,多条治疗线进一步沿着从所述目标组织的第一侧到目标组织的第二侧的第二线前进。

[0054] 在一些实施例中,多条治疗线进一步沿着第三线以及后续线前进,每条线从目标组织的第一侧开始跨越到目标组织的第二侧。

[0055] 在一些实施例中,第一侧包括最靠近一个或多个超声换能器的目标组织的顶部区域,第二侧包括最远离一个或多个超声换能器的目标组织的底部区域。

[0056] 在一些实施例中,该方法还包括在所述目标组织中的两个或多个测试位置确定治疗功率阈值。

[0057] 在一些实施例中,该方法还包括基于治疗功率阈值来调节一个或多个超声换能器的功率水平。

[0058] 在另一些实施例中,该方法还包括在两个或多个测试位置进行深度测量。

[0059] 在一些实施例中,该方法还包括利用具有三个或更多个自由度的机械臂定位一个或多个超声换能器。

[0060] 在另外的实施例中,该方法还包括用机械臂定位一个或多个超声换能器,其中所述的三个或多个自由度是六个自由度。

[0061] 在一些实施例中,该方法还包括在治疗中显示治疗模式的第一位置和后续位置中气泡云的实时可视化。

[0062] 在另一些实施例中,该方法还包括显示治疗的状态以及气泡云在计划的治疗模式中的定位,其中状态包括从位置、定位、治疗完成百分比、剩余治疗百分比以及时间中所得出的信息。在一些实施例中,这种显示可以包括显示实时可视化与CT和/或MRI图像的结合。

[0063] 本发明提供了一种系统,该系统包括被构造为在目标位置的组织中产生声空化的一个或多个超声换能器,以及被构造为控制所述超声换能器的功率及定位的一个或多个计算机处理器,其中一个或多个处理器被构造为在一个或多个超声换能器中实施治疗模式,该治疗模式在多个时间周期内在目标组织中的多个不同位置处产生气泡云,其中在连续时间周期中治疗的至少两个位置位于目标组织中相邻的列中。

[0064] 在一些实施例中,治疗模式包括跨越所述目标位置的多个治疗列。

[0065] 在另一些实施例中,治疗模式沿着第一列位置前进至第二列位置的所述开始位置。

[0066] 在一些例子中,治疗模式进一步沿着第二列从所述目标位置内的所述第一列位置

前进至所述目标位置内的第三列起始位置。

[0067] 在另一些实施例中,治疗模式进一步沿着所述目标位置的第三列和后续列前进。

[0068] 在一些实施例中,治疗模式包括径向螺旋模式。径向螺旋模式可以从内部位置形成至外部位置。

[0069] 在一些实施例中,一个或多个处理器还被构造为运行实施测试方案,该测试方案确定在所述目标位置中的两个或多个测试位置处的治疗功率阈值。可使用从所述测试方案中所获得的信息来选择在所述治疗模式中施加的功率。测试方案可进一步包括深度测量。

[0070] 在一些例子中,该系统被构造为动态地控制目标组织中的多个治疗位置处的治疗参数。在另一些实施例中,该系统还被构造为包括具有三个或更多个自由度的机械臂,以控制所述一个或多个超声换能器的位置。另外,该系统可进一步被构造为包括机械臂,其中所述的三个或更多个自由度是六个自由度,以控制所述一个或多个超声换能器的定位。

[0071] 该系统还可被构造为在治疗期间显示处于治疗模式中的第一位置及后续位置的气泡云的实时可视化,该实时可视化在一个或多个系统用户界面中向用户显示。

[0072] 在一些实施例中,该系统被构造为显示治疗的状态以及气泡云在计划治疗模式中的定位,其中状态包括从包含位置、定位、治疗完成百分比、治疗剩余百分比以及时间的列表中所得出的信息。

[0073] 本发明提供了一种系统,该系统包括被构造为在目标位置的组织中产生声空化的一个或多个超声换能器,以及被构造为控制所述超声换能器的功率及定位的一个或多个计算机处理器,其中一个或多个处理器被构造为基于目标位置中的根据组织变化和/或位于换能器和目标位置之间的障碍物的治疗特定参数,以调节来自一个或多个超声换能器的能量传输。

[0074] 能量调节可包括能量传递的时机,或者能量传递的振幅,或者冷却时间周期的选择。

[0075] 在一些例子中,能量传递的时机包括在目标组织中的第一位置处的施加第一时间周期的能量以及在目标组织中的第二位置处施加不同的第二时间周期的能量。可替代地,能量传递的时机包括在目标组织的第一位置处施加第一振幅的能量,以及在目标组织的第二位置施加不同的第二振幅的能量。在一些例子中,能量传递的时机包括在目标组织中相应的第三或更多位置处施加第三或更多时间周期的能量。

[0076] 在一个实施例中,能量传输的振幅包括在目标组织中相应的第三或更多位置处施加第三或更多振幅的能量。

[0077] 在一些例子中,该系统包括一个或多个用户界面,以用于接收用户提供的所述治疗特定参数的输入。

[0078] 在一个实施例中,从查找表中提取治疗特定参数,该查找表包含对照目标组织深度索引的能量传输信息。目标组织深度可基于目标组织的中心与位于目标组织和所述一个或多个超声换能器之间的体壁的距离来确定。在一些实施例中,该查找表对于所述一个或多个超声换能器是特定的。在另一些实施例中,查找表对于所述目标组织类型是特定的。

[0079] 本发明还提供了一种利用超声能量治疗目标组织的方法,其中目标组织包括第一组织部分和第二组织部分,该方法包括将超声脉冲传递至目标组织以在第一组织部分而不是第二组织部分中形成空化的步骤。

[0080] 本发明还提供了一种被构造为激发超声换能器的自耦变压电感驱动器,该自耦变压电感驱动器包括IGBT晶体管、被构造为当IGBT晶体管被单脉冲激发时在磁场中暂时性地存储能量的振荡电路,其中振荡电路包括具有抽头的电感器,该抽头沿着电感器的长度定位以增加电感器两端所产生的电压。

[0081] 一种利用超声系统治疗目标组织块体的方法,该方法包括确定目标组织块体的深度,确定总治疗时间,将超声系统的焦点定位在目标组织块体上,选择驱动电压,对于所选择的驱动电压,在超声系统中自动确定将超声脉冲传递至目标组织体积的总治疗时间的第一百分比以及无超声脉冲传递至目标组织体积的总治疗时间的第二百分比,并且在超声系统中启动脉冲序列,该超声系统被构造为在总治疗时间的第一百分比内将超声脉冲传递至目标组织。

[0082] 在一些例子中,确定该第一百分比和第二百分比还包括基于驱动电压及深度来使用查找表。

[0083] 在一个实施例中,驱动电压及目标组织体积的深度被用来确定第一百分比和第二百分比。

[0084] 在一些实施例中,查找表提供了用于确定第一百分比与第二百分比之间的比率的冷却系数。

[0085] 在一些示例中,第一百分比包括50%,第二百分比包括50%,第一百分比包括33%,第二百分比包括67%,第一百分比包括25%,第二百分比包括75%,第一百分比包括20%,第二百分比包括80%,第一百分比包括16%,第二百分比包括84%。

[0086] 在一个实施例中,在总治疗时间的第一个百分比内将超声脉冲传递至目标组织能够防止对周围组织产生不期望的损伤。

## 具体实施方式

[0087] 本发明提供了提供有效的无创和微创治疗、诊断及研究步骤的系统和方法。特别地,本发明提供了优化的系统和方法,该优化的系统和方法在各种不同区域中以及各种不同条件下提供靶向的、有效的组织摧毁术,而不会对介入的/非靶向组织或结构造成不期望的组织损伤。

[0088] 在对目标区域中的期望组织产生破坏与避免对非目标区域造成损伤之间取得平衡是一项技术挑战。在需要时间高效的手术的情况下尤其如此。提供快速、有效的组织破坏的条件往往会导致非靶向组织的过度加热。过度加热可通过降低能量或减缓能量传输来避免,这两者都违背了提供对于目标组织的快速有效的破坏的目标。本发明提供了多种技术,其单独地或共同地允许快速、有效的靶向治疗,同时不会对非靶向区域造成不期望的损伤。

[0089] 本公开的系统、方法和装置可用于健康、患病和/或受伤组织的微创或无创声空化以及治疗,包括用于体外、经皮、内窥镜、腹腔镜中和/或用于集成到自动化的医疗系统和程序中。如下所述,组织摧毁术可包括各种电气的、机械的以及软件的子系统,其包括推车、治疗、集成成像、机器人、联接器以及软件。该系统还可包括各种其他组件、辅助设备以及配件,其包括但不限于患者表面、桌子或床、计算机、电缆和连接器、网络设备、电源、显示器、抽屉/储物设备、门、车轮、照明和灯光以及各种模拟和训练工具等。产生/控制/传递组织摧毁术的所有系统、方法和手段被认为是本公开的一部分,包括在此公开的新的相关发明。

[0090] 在一个实施例中,组织摧毁术系统被构造为移动式治疗推车,其进一步包括具有集成控制面板的触摸屏显示器(该集成控制面板具有一组物理控制器)、机械臂、位于机器人远端的治疗头、患者联接系统以及用于操作和控制该系统的软件。

[0091] 移动式治疗推车的架构可包括内部组件,这些内部组件被安装在标准机架安装框架中,这些内部组件包括组织摧毁术发生器、高压电源、变压器、配电设备、机器人控制器、计算机、路由器和调制解调器以及超声成像引擎。前系统接口面板可包括用于连接器的输入/输出位置,特别地,包括用于两个超声成像探头(手持式探头和同轴安装在治疗换能器中的探头)、组织摧毁术换能器、交流电源和断路器开关、网络连接器和脚踏板的输入/输出位置。推车的后面板可包括进气口,以将气流导向位于侧面板、顶部面板和底部面板的排气口。推车的侧面板包括套和支撑机构,以用于保持手持式成像探头。推车的基座可由铸造基座构成,该铸造基座与安装至机架的电气设备相连接,并提供与侧面板和顶盖的接口。该基座还包括带有单个整体锁定机构的四个嵌入式脚轮。治疗推车的顶盖可包括机械臂基座和接口,以及沿着推车体轮廓的周向把手。推车可具有内部安装特征,以允许技术人员通过进入面板接近推车部件。

[0092] 触摸屏显示器和控制面板可包括用户输入特征,用户输入特征包括六个表盘形式的物理控制器、空间鼠标和触摸板、指示灯条,以及紧急停止件,它们一起被构造成控制成像和治疗参数、以及机器人。触摸屏支撑臂被构造为允许站立和就座位置,并允许对触摸屏的方向及视角进行调整。支撑臂还可包括系统级电源按钮以及USB和以太网连接器。

[0093] 机械臂可安装至移动式治疗推车上的具有足够高度的臂基座,从而允许在设置、手术直至取下的过程中,以各种驱动模式将机械臂可达到且易于使用地定位至患者/手术工作空间。机械臂可包括具有六个旋转关节的六个自由度,850mm的可达范围以及5kg的最大有效载荷。该臂可通过组织摧毁术系统软件以及带有图形用户界面的12英寸触摸屏透照镜(polyscope)来控制。该机器人可包括力传感器和工具法兰,其中力(x,y,z)的范围是50N,其精度为3.5N,准确度为4.0N,扭矩(x,y,z)的范围是10.0Nm,其精度为0.2Nm,准确的为0.3Nm。该机器人的重复位姿精度为+/-0.03mm,并且通常其TCP速度为1m/s(39.4英寸/秒)。在一个实施例中,机器人控制箱具有多个输入/输出端口,其包括16个数字输入、16个数字输出、2个模拟输入、2个模拟输出和4个正交数字输入,以及24V/2A的输入/输出电源。控制箱通信包括500Hz的控制频率、TCP协议、工业以太网通讯协定(PROFINET)、以太网/IP以及USB 2.0、3.0。

[0094] 治疗头可包括四个组织摧毁术换能器的选定组中的一个和同轴定位于治疗换能器中的超声成像系统/探头,该超声成像系统/探头具有编码机构以独立于治疗换能器将所述成像探头旋转至已知位置,以及允许对治疗头进行粗略和精细定位的手柄,该手柄包括用于激活机器人的用户输入(例如用于自由驱动定位)。在一些例子中,治疗换能器可在尺寸(22×17cm至28×17cm)、焦距12-18cm、元件数量48-64个元件之间变化,包括在12-16个环内,并且其所有频率均为700kHz。治疗头子系统具有接到机械臂的接口,该接口包括快速释放机构,以允许移除和/或更换治疗头,从而允许清洁、替换和/或选择替代的治疗换能器设计(例如,不同数量的元件以及不同的几何形状),并且每个治疗换能器是电子键入的,以用于系统软件的自动识别。

[0095] 患者联接系统可包括六自由度六关节机械臂,该机械臂配置有被设计成与手术/

介入工作台上的轨道相接的安装支架。该臂可具有约850mm的最大可达范围以及50mm的平均直径。该臂的远端可被构造为与超声介质容器相接,该超声介质容器包括框架系统以及上部护套和下部护套。下部护套被构造为支撑对于患者密封的患者接触膜,或弹性聚合物膜,其两者都被设计成容纳超声介质(例如脱气水或水基混合物),其二者或以在框架和护套内与患者直接接触的方式容纳超声介质,或在膜/护套构造内容纳超声介质。在一个例子中,下部护套提供了分别约为46cm×56cm和26cm×20cm的顶部窗口和底部窗口,以用于放置治疗换能器与超声介质容器并定位在患者的腹部。上部护套可被构造为允许机器人的远端与治疗头和/或换能器相接,并防止水泄漏/溢出。在优选的实施例中,上部护套是密封系统。框架还被构造为在密封系统中允许超声介质容器和超声介质源(例如,贮存器或流体管理系统)之间的双向流体连通,其包括但不限于用于注水和排水,以及用于气泡管理的排气。

[0096] 系统软件及工作流程可被配置为允许用户通过触摸屏显示器和物理控制器来控制系统,包括但不限于超声成像参数和治疗参数。该系统的图形用户界面包括基于具有如下一般程序步骤的工作流程的:1) 登记/选择患者,2) 计划,包括利用徒手成像探头对患者(和目标位置/解剖结构)进行成像,以及利用换能器头进行机器人辅助成像,以实现最终的粗略的和精细的瞄准,其包括利用目标和边缘轮廓对目标的轮廓进行描绘,该轮廓本质上通常是球体的和椭圆体的,以及运行测试方案(例如测试脉冲),包括气泡云校准步骤以及用于评估空化起始阈值和其他患者/目标特定参数(例如治疗深度)的块体中的一系列预定位置,这些参数共同给出了治疗计划,该说明计划说明了所述目标位置和声路径,以及任何相关阻塞(例如组织界面、骨骼等),该治疗计划可能需要不同水平的驱动振幅来启动并维持组织摧毁术。作为测试方案的一部分所测量的所述参数包括校准和多位置测试脉冲,该参数在系统中被配置为提供输入/反馈,以用于根据需要/期望来更新空间中的气泡云位置(例如,适当地校准至目标十字准线),以及确定/内插治疗块体中所有气泡云治疗位置处所需的振幅,以确保在整个块体中达到阈值。此外,所述参数,包括但不限于深度和驱动电压,也可用作嵌入式可治疗性矩阵或查找表的一部分,以确定是否需要额外的冷却(例如,除了分配给机器人运动的在治疗模式运动之间的时间之外的关闭时间),以确保稳健的空化和中间/附加热效应得到管理(例如,对于任何已知的或计算出的序列、模式和路径,以及目标深度/阻塞的组合,保持低于t43曲线)。如在系统软件中所实现的,与计划中的这些方面相关联的工作流程和手术步骤可以是自动化的,其中机器人和控制系统被构造为自主地或半自主地运行测试方案和位置。在计划之后,手术工作流程的下一阶段,(3)治疗阶段,在用户接受治疗计划并启动治疗系统之后开始。根据该指令,系统被配置为自主地提供治疗,运行治疗方案,直至完成规定量的治疗。治疗状态(和气泡云的位置)邻近于各治疗参数实时地显示,各治疗参数包括但不限于,总治疗时间和剩余治疗时间、驱动电压、治疗轮廓(目标/边缘)和气泡云/点位置、治疗模式中的当前位置(例如片和列)、成像参数以及其他附加的上下文中的数据(例如可选的DICOM数据、来自机器人的力扭矩数据等)。在治疗之后,用户可使用治疗头探头,并且随后使用徒手超声探头来检查并验证治疗,该检查和验证可通过系统用户界面来控制/查看。如果需要额外的目标位置,用户可以计划/治疗额外的目标,或者如果没有计划进一步的治疗,则将机器人停靠在推车上的原本位置处。

[0097] 图1A总体上示出了根据本公开的组织摧毁术系统100,组织摧毁术系统100包括治

疗换能器102、成像系统104、显示和控制面板106、机器人定位臂108和推车110。该系统还可包括超声联接接口和联接介质源(未示出)。

[0098] 图1B是治疗换能器102和成像系统104的仰视图。如图所示,成像系统可位于治疗换能器的中心。然而,另一些实施例可包括位于治疗换能器内其他位置的成像系统,或者甚至直接集成至治疗换能器。在一些实施例中,成像系统被构造在治疗换能器的焦点处产生实时成像。

[0099] 组织摧毁术系统可包括一个或多个不同的子系统,其包括可通过一个或多个治疗换能器以产生、应用、聚焦以及传递声空化/组织摧毁术的治疗子系统,允许在整个过程中对治疗位置和组织摧毁术效果进行实时可视化的集成成像子系统(或连接性),以及机器人定位子系统,该机器人定位子系统以机械和/或电子方式操纵治疗换能器,还能够连接/支持联接子系统或与联接子系统交互,以允许治疗换能器与患者之间的声联接,以及与系统和基于计算机的控制系统(和其他外部系统)进行通信、控制和交互的软件以及各种其他组件、辅助设备和配件(包括一个或多个用户界面和显示器),以及相关的工作流程引导,所有这些子系统均部分地或共同工作。该系统还可包括各种流体学和流体管理组件,其包括但不限于泵、阀和流量控制、温度和脱气控制、冲洗和抽吸能力,以及提供和存储流体。它还可能包含各种电源和保护器。

#### [0100] 推车

[0101] 推车110通常可基于特定的用途和手术以多种方式和形状的因素进行配置。在一些情况下,系统可包括多个推车,这些推车以相似或不同的设置进行配置。在一些实施例中,推车可被构造和设置成在放射环境中使用,并且在一些情况下与成像(例如,CT、锥形束CT和/或MRI扫描)相配合。在另一些实施例中,它可以被安排在手术室和无菌环境中使用,或者在启用机器人的手术室中使用,并且单独使用,或者作为外科机器人手术的一部分,其中外科机器人在使用该系统和传递声空化/组织摧毁术前、治疗中或治疗后执行特定任务。同样地,根据基于前述实施例的手术环境,推车可以被定位成提供足够的工作空间和接近患者的各种解剖位置(例如,躯干、腹部、侧面、头部和颈部等)的途径,以及为其他系统(例如,麻醉推车、腹腔镜塔、手术机器人、内窥镜塔等)提供工作空间。

[0102] 推车还可以与患者表面(例如,桌子或床)配合使用,以允许患者以多种位置、角度和方向呈现及重新定位,包括允许在手术前、手术中和手术后对此进行改变。它还可以包括与一种或多种模态的一个或多个外部成像或图像数据管理及通信系统接口和通信的能力,该外部成像或图像数据管理及通信系统不限于超声、CT、荧光透视、锥形束CT、PET、PET/CT、MRI、光学、超声、和图像融合和/或图像流,以支持手术和/或使用环境,包括物理/机械互操作性(例如,在锥形束CT的工作空间内兼容,以用于在组织摧毁术之前、期间和/或之后收集成像数据)。

[0103] 在一些实施例中,一个或多个推车可以被配置为一起工作。例如,推车可以包括床边可移动推车,该推车配备有一个或多个机械臂,该机械臂启用治疗换能器和治疗发生器/放大器等,而同时,与其协同工作并与患者保持一定距离的伴随推车可包括集成成像和控制台/显示器,以用于控制机器人和治疗的方面,类似于手术机器人和主/从配置。

[0104] 在一些实施例中,该系统可以包括多个推车,所有推车都从属于一个主推车,并被配备成用于进行声空化手术。在一些设置和情况下,推车构型可以允许在减少手术室杂乱

的距离处存储特定的子系统,而另一个协同推车可以基本上包括床边子系统和组件(例如,传递系统和治疗系统)。

[0105] 人们可以设想出推车设计的多种排布和构型,并且这些示例绝不限制本公开的范围。

#### [0106] 组织摧毁术

[0107] 组织摧毁术包括短的、高振幅的聚焦超声脉冲,以产生密集的、高能的“气泡云”,其能够对组织进行靶向分离和破坏。当直接作用于组织界面(包括组织/液体界面)时,组织摧毁术能够产生受控的组织侵蚀,并且当靶向于大块组织时,组织摧毁术能够在亚细胞水平上产生界限分明的组织分离和破坏。与其他形式的消融术(包括基于热和辐射的模式)不同,组织摧毁术不依赖于热或电离(高)的能量来治疗组织。取而代之的是,组织摧毁术利用在病灶处产生的声空化来机械地影响组织结构,并且在一些情况下将组织液化、悬浮、溶解和/或破坏使其成为亚细胞成分。

[0108] 可采用多种形式应用组织摧毁术,包括:1)固有阈值型组织摧毁术:传递至少具有足以使介质固有的一簇泡核经历惯性空化的单一负/拉伸相位的脉冲,2)冲击散射型组织摧毁术:传递持续时间通常为3-20个周期的脉冲。脉冲拉伸相位的振幅足以使介质中的气泡核在整个脉冲持续期间在聚焦区内经历惯性空化。这些气泡核散射入射冲击波,这些冲击波反转并建设性地干扰入射波,以超过固有成核的阈值,以及3)沸腾型组织摧毁术:使用持续时间约为1-20ms的脉冲。冲击脉冲的吸收会迅速加热介质,从而降低固有气泡核的阈值。一旦这个固有阈值与入射波的峰值负压一致,就会在焦点处形成沸腾气泡。

[0109] 在焦点处产生的较大压力导致在特定阈值以上形成声空化气泡云,这在组织中产生局部应力和应变以及机械破坏,而不发生显著的热沉积。在不产生空化的压力水平下,焦点处的组织能够被观察到的空化效应最小。这种空化效应仅在压力水平显著高于限定相似脉冲持续时间的水中惯性空化阈值的压力水平时能够被观察到,其峰值负压约为10至30MPa。

[0110] 可以以多种方式和多种不同的参数进行组织摧毁术。它可以通过这样的方式完全无创地实现:通过将聚焦超声换能器声学联接至患者皮肤并通过覆盖(和介入)组织将声脉冲传输至聚焦区(治疗区域和部位)。由于由组织摧毁术所产生的气泡云可以在例如B超图像上作为高度动态的回声区域可见,因此可以通过超声成像在直接的可视化状态下进一步的靶向、计划、指导和观察,以允许通过超声成像的使用(以及相关程序)而实现连续的可视化。同样地,经治疗和分离的组织显示出回声的动态变化(通常是降低),其可用于评估、计划、观察以及监测治疗。

[0111] 通常地,在组织摧毁术中施加具有一个或更多个声周期的超声脉冲,并且气泡云的形成依赖于来自最初启动的稀疏分布的气泡(或单个气泡)的正冲击波阵面(有时超过100MPa,P+)的压力释放散射。这被称为“冲击散射机制”。

[0112] 该机制依赖于一个(或几个稀疏分布的)气泡,该气泡是由换能器焦点处脉冲的初始负半周期所启动的。而后,由于来自这些稀疏启动的气泡的高峰值正冲击波阵面的压力释放反向散射,微气泡云形成。这些反向散射的高振幅稀疏波超过了固有的阈值,从而产生一个局部密集的气泡云。接下来的每一个声周期都通过气泡云表面的反向散射而引起进一步的空化,朝向换能器方向发展。因此,能够利用冲击散射机制观察到沿着与超声波传播方

向相反的声轴生长的细长密集气泡云。这种冲击波散射过程使得气泡云的产生不仅取决于峰值负压,还取决于声周期数以及正冲击波的振幅。如果没有至少一个由非线性传播形成的强烈冲击波阵面,当负半周期峰值低于固有阈值时,不会产生密集的气泡云。

[0113] 当施加小于2个周期的超声脉冲时,冲击散射可以最小化,并且密集气泡云的产生取决于所施加的超声脉冲的负半周期超过介质的“固有阈值”。这被称为“固有阈值机制”。

[0114] 对于含水量高的软组织,例如人体组织,该阈值可以在26-30MPa的范围内。在一些实施例中,使用这种固有阈值机制,病变的空间范围可以被较好地定义并且更具可预测性。如果峰值负压(P-)不显著高于该阈值,则可能会产生小至换能器-6dB的波束宽度的一半的亚波长可再现损伤。

[0115] 使用高频组织摧毁术脉冲,最小可再现损伤的尺寸变小,这在需要精确地产生损伤的应用中是有益的。然而,高频脉冲更容易受到衰减和像差的影响,使得在具有更大的穿透深度(例如,身体深处的消融)或通过高像差介质(例如,经颅手术,或脉冲通过骨传输的手术)的治疗中产生问题。组织摧毁术还可以进一步作为低频“泵”脉冲(通常小于2个周期且频率在100kHz和1MHz之间)与高频“探测”脉冲(通常小于2个周期且频率大于2MHz,或频率在2MHz和10MHz之间)一起使用,其中低频脉冲和高频脉冲的峰值负压相长干涉以超过目标组织或介质中的固有阈值。低频脉冲更能抵抗衰减和像差,其能够提高关注区域(ROI)的峰值负压水平,而高频脉冲提供更高的精度,其能够锁定ROI内的目标位置,并将峰值负压提高到固有阈值以上。这种方法可称为“双频”、“双线束组织摧毁术”或“参数组织摧毁术”

[0116] 附加系统、方法和参数作为本文公开的系统和方法的一部分被包括在本发明中,这些附加系统、方法和参数使用冲击散射、固有阈值以及允许频率复合和气泡操控的各种参数来传递优化的组织摧毁术,这些附加系统、方法和参数包括用于控制所述组织摧毁术的附加手段,如关于转向和定位焦点,以及同时管理治疗部位处或中间组织内的组织效果(例如,局部热附带损伤)。此外,各种系统和方法,其包括多个参数,例如但不限于,频率、操作频率、中心频率、脉冲重复频率、脉冲、脉冲串、脉冲数量、周期、脉冲长度、脉冲振幅、脉冲周期、延迟、脉冲串重复频率、前述参数的组合、多组的循环、多组和/或不同组的循环、循环的组合以及循环的各种组合或排列等,被包括在本发明中并作为本发明的一部分被公开,包括未来所设想出的这样的实施例。

[0117] 治疗部件

[0118] 治疗子系统可与其他子系统一起工作,以产生、优化、传递、可视化、监测和控制声空化,在此处和下文中也称之为“组织摧毁术”,及其衍生物,包括沸腾组织摧毁术和其他热高频超声方法。需要注意的是,所公开的发明还可以进一步有益于不包括空化、机械或组织摧毁术组件的其他声学疗法。在其他的特征中,治疗子系统可以包括超声治疗换能器和被构造为将超声脉冲传递至组织中的脉冲发生器系统。

[0119] 为了产生和传递组织摧毁术及其衍生物,治疗子系统还可以包括部件,包括但不限于一个或多个功能发生器、放大器、治疗换能器以及电源。

[0120] 治疗换能器可以包括单个元件或多个元件,这些元件被构造为用高振幅电脉冲(>1000V或任何其他可能对活生物体造成伤害的电压)来激发。用于驱动组织摧毁术的治疗换能器所需的振幅根据如下参数变化:换能器的设计和所使用的材料(例如,固体或聚合物/压电复合材料,包括陶瓷或单晶)以及与压电材料厚度成正比的换能器中心频率。因此,与

低频治疗换能器相比,在高频下工作的换能器需要更低的电压来产生给定的表面压力。在一些实施例中,换能器元件使用压电聚合物复合材料或固体压电材料形成。此外,压电材料可以是多晶/陶瓷或单晶配方。在一些实施例中,换能器元件可以使用采用MEMs技术的硅来形成,包括CMUT和PMUT设计。

[0121] 在一些实施例中,功能发生器可以包括现场可编程门阵列(FPGA)或其他合适的功能发生器。FPGA可配置有本发明中前述公开的具有变化的时间延迟并被独立控制的贯穿本文的参数,以及这些参数的各种组合和置换,这些参数包括但不限于频率、脉冲重复频率、脉冲串、脉冲串数目,其中脉冲串可以包括脉冲、脉冲数目、脉冲长度、脉冲周期、延迟、脉冲串重复频率或周期,其中脉冲串集合可以包括参数,其中循环集合可以包括具有或不具有延迟或具有变化的延迟的各种参数集合,其中多个循环集合可以重复和/或引入新的循环集合。

[0122] 在一些实施例中,发生器或放大器可以被构造为通用的单周期或多周期脉冲发生器,并且被构造为支持通过D类驱动或电感驱动,以及覆盖所有预想的临床应用、使用环境,这也在本公开的后文部分进行讨论。在另一些实施例中,D类或电感电流驱动器可以被构造为包括变压器和/或自耦变压驱动电路,以进一步提供升压/降压组件,并且在一些情况下,以优选地允许振幅的升高。它们还可以包括特定的保护特征,以进一步支持系统,并提供保护系统中其他部分(例如,治疗换能器和/或放大器电路组件)和/或用户免受各种危险的能力,各种危险包括但不限于电气安全隐患,其可能潜在地导致对于使用环境、系统和治疗系统以及用户的伤害、损坏或问题。

[0123] 本发明所公开的发生器可以允许和支持系统选择、改变和控制各种参数(包括但不限于先前公开的那些参数)的能力(通过启用的软件工具),以及开始/停止治疗、设置和读取电压水平、脉冲和/或突发重复频率、周期数、占空比、通道启用和延迟等、独立于高压电源地在快速时间尺度上调制脉冲振幅,和/或其他服务、诊断或治疗特征的能力。

[0124] 在一些实施例中,治疗子系统和/或诸如放大器的组件可以进一步包括集成的计算机处理能力,并且可以被联网、连接、访问和/或可以是可移动的/便携的、模块化的和/或可在系统之间交换,和/或从/由其他系统驱动/命令,或以各种组合。其他系统可以包括其他声空化/组织摧毁术、HIFU、HITU、放射疗法、射频、微波,以及冷冻消融系统、导航和定位系统、腹腔镜、单切口/单端口、内窥镜和非侵入性手术机器人、包括其他基于能量的系统或视觉系统的腹腔镜或手术塔、手术系统支架或吊杆、成像推车等。

[0125] 在一些实施例中,一个或多个放大器可以包括D类放大器和包括匹配网络部件的相关驱动电路。根据换能器元件的电阻抗和匹配网络组件的选择(例如,由串联的电感器L1和并联的电容器C1组成的LC电路),为了具有驱动换能器元件所需的高振幅电波形,可以将组合阻抗激进地设置得较低。D类放大器的最大振幅取决于所使用的电路组件,包括驱动MOSFET/IGBT晶体管、匹配网络组件或电感器,以及变压器或自耦变压器,其中可能通常处于低千伏(例如,1-3千伏)范围内。

[0126] 治疗换能器元件由具有振幅(电压)的电波形激发,以产生足以用于组织摧毁术治疗的压力输出。激发电场可以被定义为压电元件每厚度所需的波形电压。例如,由于在1MHz的换能器下工作的压电元件的厚度是等效的500kHz元件的一半,因此它需要一半的电压以实现相同的电场和表面压力。

[0127] 为了充分驱动用于组织摧毁术的治疗换能器,在另一些实施例中,可能需要放大器产生超过常规放大器电路组件的操作限制的电压。例如,图2提供了电感驱动电路的示意图,该电感驱动电路被构造为激发超声换能器以用于组织摧毁术。使用图2所示的电感驱动电路,治疗换能器元件可以被驱动至大约3kV的正峰值或大约4.5kV的正负峰间值。例如,这些电压对于以1MHz工作的治疗换能器来说可能是足够的,但是对于500kHz的换能器来说可能不够。该电感驱动器示例中的最大驱动电压受到IGBT晶体管Q1的最大工作电压及其开关时间的限制。目前可用于电感驱动电路的性能最好的IGBT晶体管的额定电压最大为3kV。应当理解的是,随着晶体管的进步,该驱动电压可以提高。

[0128] 上述的感应驱动器电路还为高频换能器提供了许多优点,包括能够产生更小/更精确的气泡云(即微组织摧毁术),并在组织中产生减少的热效应等。

[0129] 图2所示的电感驱动电路被设计和构造成使用换能器元件作为与L1电感器并联的电容器,以产生振荡电路。当单脉冲激发IGBT晶体管时,电流流过电感器L1,电感器L1将能量暂时存储在磁场中。一旦驱动脉冲消失,磁场就被转换回超高振幅的电脉冲,并且该过程在LC电路的谐振频率(图示示例中的L1和Y1)上不断重复。感应器充电所需的时间(即,充电时间)可以变化,并将成比例地影响输出振幅。如上所述,该高电脉冲限于3kV的正峰值。

[0130] 虽然图2所示的电感驱动电路比常规的D类放大器提供更高的电压,但是其自身具有局限性,包括1)它一次只能用一个脉冲来驱动。增加脉冲之间的间隔可以实现多个周期,以允许电感器为下一个周期充电;2)如果换能器元件意外断开连接,谐振电路将开始以更高的频率振荡并产生可能超过3kV正峰值的振幅,这可能会损坏IGBT晶体管并造成系统的灾难性故障;3)如果换能器元件短路,电流将绕过电感器,并通过IGBT晶体管Q1直接短路至地面,这可能会导致高压电源下降或IGBT晶体管因电流过大而发生故障;和4)电感驱动电路目前被限制在大约3kV的正峰值或大约4.5kV的正负峰间值。

[0131] 图3示出了包括具有中心抽头的电感器Lx的自耦变压电感驱动电路的示意图,其解决了图2所示的电感驱动电路的缺点。在该实施例中,驱动信号在发生器G1中产生,并通过电阻器R1到达光隔离的IGBT驱动器U1。结果,在U1引脚6和7产生振幅为15V的驱动方波脉冲,并施加到IGBT晶体管Q1的栅极上。当栅极处的信号为高电平(例如,15V)时,晶体管Q1打开,来自“+HV”端子的电流流经Lx电感器的第一部分(L1),二极管D1,并流经晶体管Q1(从集电极到发射极)到达GND。电容器C3是一个旁路电容器,其支持电路的瞬时电流消耗。C3具有超过最大“+HV”电压的额定电压,以及支持瞬时电流消耗所需的电容。流经电感器Lx的一部分(L1)的电流产生磁场并对电感器Lx充电。一旦驱动信号变为低电平,IGBT晶体管Q1关闭,在电感器Lx的第一部分L1中产生的磁场(能量)被存储在整个电感器Lx中,并被转换为整个电感器Lx( $Lx=L1+L2$ )上的电能。

[0132] 在0-1000VDC的范围内改变电源电压“+HV”,并在0-10us的范围内改变驱动脉冲的充电时间或宽度,电感器Lx(其中L1连接至L2)的中心抽头处的峰值电压可以达到3000V的正峰值电压,如前面在图2所示的电感驱动电路中所述的,该正峰值电压受到晶体管Q1的限制。由于图3所示的电感器Lx并不只是常规电感器,而是具有中心抽头的电感器,这使其成为自耦变压器。可以根据电感器Lx的一部分(L1)与另一部分(L2)之间的匝数比,来定制电感器Lx两端的电压。例如:如果电感器Lx的中心抽头位于电感器的中间,那么L1与Lx之间的比率将是1比2(1:2)。这意味着,如果L1产生的最大电压可以使用此处所述的自耦变压电感

器有效地加倍,并且在这种情况下,Lx上产生高达6000V的正峰值电压,该电压被施加到治疗换能器Y1上。对于具有较低工作频率的治疗换能器,可能需要较高的电压来获得期望的声输出。在这种情况下,需要具有定制比率L1:Lx的不同设计。使用这种方法(更激进的匝数比L1:Lx),Lx两端所产生的电压可能非常高,并且只有采用隔离限制才能安全地处理所产生的高压脉冲。

[0133] 如上所述,图3所示的自耦变压器Lx与电容器C1和治疗换能器Y1相结合,从而产生被构造为用作脉冲发生器的谐振电路,该脉冲发生器能够产生用于驱动治疗换能器的超高压的交流脉冲,该治疗换能器产生组织摧毁术治疗所需的最大声输出。

[0134] 图3所示电感器Lx的总值可以基于换能器元件的电阻抗和工作频率来确定。在一些例子中,电感器Lx的值可以基于最优期望的声输出(期望的脉冲频率、每个电压的峰值正压和峰值负压等...)来确定。对于组织摧毁术,电感器Lx的应用总值可以在1-1000uH的范围内。

[0135] 如上所述,治疗换能器的中心频率与制成治疗换能器的压电材料的厚度成比例。因此,压电的厚度将决定输出最大声压所需的最大安全工作电压。此外,最大工作电压将决定所需的电感器(自耦变压器)匝数比(L1:Lx)。换句话说,它将决定需要在电感线绕组的哪个位置放置一个中心抽头,当放置该抽头时,电感器变成自耦变压器。

[0136] 电容器C1是图3所示电路中非常重要的部分。电容器C1与自耦变压器L1的一部分并联地连接在一起,形成一个谐振电路,该电路以与与治疗换能器Y1并联的自耦变压器Lx相同的频率振荡。电容器C1的额定电压应当至少比最大驱动电压高10%。电容器C1的电容值使用以下计算谐振频率的公式确定:

$$[0137] f_0 = \frac{\omega_0}{2\pi} = \frac{1}{2\pi\sqrt{LC}}$$

[0138] 然而,电容值的微小变化可以微调整个电路的谐振频率。建议电容器的最终值由所需的声输出(峰值正压、峰值负压、频率等...)来确定。例如,对于组织摧毁术治疗,电容器C1的值可以处在100pF-100nF的范围内。

[0139] 图3所示电容器C1可以用另一个主动或从动的电子元件代替,例如电阻器、二极管、电感器等,以及多个不同部件的组合。例如,如果电容器C1以图4所示的方式用电容器Cx、二极管Dx和电阻器Rx等元件的组合来代替,则根据二极管Dx的方向,可以获得具有更大负峰值的或更大正峰值的更加不对称的波形。不对称的程度由电阻Rx的值决定,并且频率由电容Cx的值决定。开关晶体管Q4可以是IGBT晶体管或任何其他高功率开关器件,如MOSFET、双极晶体管,或其他器件。

[0140] 图3所示的自耦变压感应驱动电路提供产生超高振幅的能力,而不具有上述D类和感应驱动发生器的限制。如上所述,在发生治疗换能器断开连接的单一故障情况下,自耦变压器感应驱动电路不会产生能够破坏IGBT晶体管Q1的超高的电压峰值,因此不会发生系统的灾难性故障。在这种情况下,IGBT晶体管Q1继续在正常状态下工作,因为由电容器C1和电感器L1(自耦变压器Lx的主要部分)组成的谐振电路仍然正常工作,就像连接有治疗换能器Y1一样。

[0141] 在发生治疗换能器短路的单一故障情况下,不会出现能够损坏IGBT晶体管Q1的大

电流或高压电源“+HV”的短路,因此不会像使用常规电感驱动发生器那样出现系统的灾难性故障。IGBT晶体管Q1继续在正常状态下工作,因为由电容器C1和电感器L1(自耦变压器Lx的主要部分)组成的谐振电路仍然正常工作,就像连接有治疗换能器Y1一样。

[0142] 可替代地,为了维修人员和一般用户的额外的安全,图3所示的自耦变压感应驱动器电路可由负电压电源供电。在这种情况下,如上图所示的+HV端子可以连接至地面(GND),接地端子可以连接至负电压电源(-HV),如图5所示。需要注意的是,15V电源指的是-HV端子。这可以使用隔离式DC/DC转换器轻松地实现,其中负次级端子连接至-HV端子。该隔离式DC/DC转换器必须符合-HV电源级别的额定值。

[0143] 负电压电源的主要安全益处是换能器的一个电极(通常屏蔽BNC或另一个连接器)始终连接至地面(GND),因此当放大器通电时,操作员或维修人员触摸、连接或断开换能器是安全的。如果电路通常由正电源电压供电,换能器的一个电极将被连接至高压电源,因此操作起来不安全。

[0144] 也可以通过将电容器C1并联添加至图6所示的电感器L1和超声换能器Y1来应用图5所示的保护电路。电容器C1的值可以被计算尽可能小,使振荡电路在安全频率和电压角范围内振荡,以防止在超声换能器断开连接或出现开路故障的情况下产生超过晶体管Q1的工作电压的电压。

[0145] 电容器C1和换能器Y1的组合电容用以计算谐振电路(即,电容器C1、电感器L1和超声换能器Y1)的工作频率。可替代地,改变电容器C1值可用以微调整个电路的工作频率。

[0146] 在换能器发生短路故障的情况下,快速熔断器与电源+HV串联。快速熔断器F1的值被计算为比整个电路在最大振幅和占空比下的电流消耗高10%或更高。如果发生故障,直流电将开始流经短路的传感器Y1和晶体管Q1。此时,快速熔断器F1将由于过大的电流而断开,从而保护晶体管Q1和整个系统以免受灾难性故障。

[0147] 治疗子系统还可包括具有各种设计和工作参数的治疗换能器,以支持在各种手术(和手术设置)中的使用。系统可以配置有一个或多个治疗换能器,这些治疗换能器可以进一步互换,并且以相似的或不同的方式与系统的各个方面一起工作(例如,可以使用公共接口和交换特征与机械臂对接,或者相反地,可以适于与特定应用的不同成像探头一起工作,其中不同的成像探头可以以特定不同的方式与治疗换能器对接和集成)。

[0148] 治疗换能器可以由各种参数进行配置,这些参数可以包括尺寸、形状(例如,矩形或圆形;解剖学上弯曲的外壳等)、几何形状、焦距、元件数量、元件尺寸、元件分布(例如,环形换能器的环数、环尺寸)、频率、电子束转向等。换能器可以由各种材料(例如,压电、硅等)、形状因素和类型(例如,机器加工元件、基于芯片的等)组成,和/或通过各种制造方法制成。

[0149] 可以针对临床应用(如腹部肿瘤、外周血管疾病、脂肪消融等)和期望的结果(例如,对中间组织不产生热损伤的声空化/组织化),以及所提供的一定宽度的工作范围,该工作范围包括相对浅和表面的目标(例如,甲状腺或乳腺结节),与更深或更难到达的目标(例如中间肝脏或脑肿瘤)相对,来设计和优化换能器。它们可以被构造成在各种参数和参数组(例如由上述的系统组件(例如,功能发生器和放大器等)所启用的,包括但不限于频率、脉冲重复率、脉冲、脉冲数量、脉冲长度、脉冲周期、延迟、重复、同步延迟、同步周期、同步脉冲、同步脉冲延迟、各种循环集、其他以及它们的变换)下实现声空化/组织摧毁术。

## [0150] 集成成像

[0151] 本发明所公开的系统可以包括各种成像模式,以允许用户可视化、监测和收集/使用来自患者的解剖结构、相关的关注区域和治疗/手术部位以及周围和中间组织的反馈,以评估、计划和实施手术,并根据需要调整治疗参数。成像模式可以包括各种超声、X光、CT、MRI、PET、荧光透视、光学、造影或造影剂增强版,和/或以上的各种组合。本发明还公开了各种图像处理和表征技术也可用于提供增强的可视化和用户决策。这些可由用户手动选择或指令,或者由系统以自动方式选择或指令。该系统可被配置为允许并排、切换、叠加、3D重建、分割、配准、多模态图像融合、图像流和/或在手术过程中为用户提供识别、定义并给出使用成像的各个方面任何一个方法,如在各种系统用户界面和显示器中显示的。作为非限制性示例,示例可包括定位,显示和表征关注区域、器官系统、位于器官或组织内部、之上和/或周围的潜在治疗部位,识别关键结构,例如导管、血管、神经、输尿管、裂隙、包膜、肿瘤、组织创伤/损伤/疾病、其他器官、结缔组织等,和/或上下文中的一个或多个(例如,肿瘤引流淋巴管或脉管系统;或靠近器官包膜或位于其他器官下方的肿瘤)。

[0152] 系统可以被配置为包括机载集成成像硬件、软件、传感器、探针和人类神经系统,和/或可以被配置为与外部成像和图像处理系统通信和接口。前述组件也可以集成到系统的治疗子系统组件中,其中探针、成像阵列等,并且电地、机械地或机电地集成到治疗换能器中。这可以部分地提供使成像和治疗几何对准的能力,其中治疗直接位于视野内,并且在某些情况下与成像一致。在一些实施例中,这种集成可以包括成像能力(例如,成像探头)在治疗换能器环境中的固定取向。在另一些实施例中,成像解决方案可能能够移动或调整其位置,包括修改角度、延伸(例如,距离治疗换能器或患者的距离)、旋转(例如,超声探头示例中的成像平面)和/或其他参数,包括在主动成像的同时动态地移动/调整。成像部件或探头可以被编码,从而可以确定其相对于系统的另一方面(例如治疗换能器和/或自动化定位部件)的方向和位置。

[0153] 在一个实施例中,该系统可以包括机载超声,其进一步被配置为允许用户通过系统显示器和软件可视化、监测和接收对手术部位的反馈,包括允许超声成像和表征(以及各种形式)、超声引导计划和超声引导治疗,所有这些都是实时的。该系统可以被配置成允许用户以手动、半自动或全自动的方式对患者进行成像(例如,通过手动或使用自动化成像器)。

[0154] 在一些实施例中,成像反馈和监测可以包括监测以下方面的变化:来自气泡云的反向散射;反向散射中散斑的减少;反向散射散斑统计;组织的机械特性(即弹性成像);组织灌注(即超声造影);剪切波传播;声发射、电阻抗断层成像,和/或以上的各种组合,包括与其他形式的成像(例如,CT或MRI)共同显示或集成。

[0155] 在一些实施例中,包括来自气泡云的反向散射的反馈和监测的成像,可以用作立即确定组织摧毁术过程是否已经启动、是否得到适当维持、或者甚至是否已经被消除的方法。例如,该方法能够连续实时监测药物传递、组织侵蚀等。该方法还可以提供允许以较高的强度启动组织摧毁术程序并以低得多的强度来维持该过程的反馈。例如,反向散射反馈可以由任何换能器或超声成像仪监测。通过测量治疗换能器的反馈,辅助换能器可以发出询问脉冲或被配置成被动检测空化。此外,接收到的反馈的性质可用于调节声学参数(以及相关的系统参数),以优化药物传递和/或组织侵蚀的过程。

[0156] 在一些实施例中,可以在系统中配置包括来自反向散射以及散斑减少的反馈和监测的成像。

[0157] 对于包括通过反向散射的反馈和监测,并将其作为背景方法的系统,随着组织逐渐被机械地细分,换句话说,组织被均匀化、破碎或侵蚀,导致该程序的声散射的大小及分布变化。在该程序中的某点处,散射粒子的尺寸和密度被降低至几乎没有超声波散射的水平,或者散射的显著减少。这导致散斑的显著减少,散斑是使用相干照明源时在图像上看到的亮斑和暗斑的相干相长和相消干涉图案;在这种情况下,指的是超声波。经过一段治疗时间后,散斑的减少导致治疗体积中出现暗区。由于散斑减少的量与组织细分的量相关,所以散斑减少的量可以与剩余组织碎片的大小相关。当这个大小减少到亚细胞水平时,认为没有细胞存活下来。因此,治疗可以继续进行,直到达到所期望的散斑减少的水平。在标准超声成像系统上很容易看到并评估散斑。专用换能器和系统,包括本文所公开的那些,也可用于评估反向散射变化。

[0158] 此外,系统包括通过散斑的反馈和监测,并将作为背景方法,只要散射分布不改变且成像对象没有移动,图像就可以逐帧持续存在并且变化很小。然而,早在散射体的尺寸减小到足以导致散斑减少之前,它们就可以被充分地改变以被信号处理及其他手段检测到。这一系列技术可以用作散斑统计变化的检测器。例如,图像中一个或多个散斑的大小和位置将在能够被观察到的散斑减少发生之前开始去相关。在适当的运动补偿之后的散斑去相关可以是组织的机械破坏的敏感测量,并且因此是治疗效果的量度。这种反馈和监测技术可以允许对由声空化/组织摧毁术过程所引起的变化进行早期观察,并且可以在实质性的或完全的组织效应(例如,侵蚀发生)之前识别组织中的变化。在一个实施例中,该方法可用于监测声空化/组织摧毁术过程,以增强药物递送,其中治疗部位/组织被暂时地破坏,并且不希望出现组织损伤/侵蚀。在另一些实施例中,这可以包括通过在逐渐流体化的治疗体积中的散射体的移动来进行散斑去相关。例如,在需要进行部分的或完全的组织侵蚀的情况下。

[0159] 对于包括通过弹性成像的反馈和监测的系统,作为背景方法,由于治疗部位/组织通过声空化/组织摧毁术效应(均质化、破坏或侵蚀)被进一步细分,其机械性能从柔软但相互连接的固体变为几乎没有长程相互作用的粘性流体或糊状物。这些机械性能上的变化可以通过各种成像方式来测量,包括MRI以及超声成像系统。例如,超声脉冲可用于在组织的局部体积上产生力(即辐射力)。组织反应(位移、应变和速度)在组织摧毁术过程中会发生显著变化,从而允许通过成像或其他定量手段来确定组织破坏的状态。

[0160] 系统也可包括通过剪切波传播变化的反馈和监控。将这种系统作为背景方法,组织的细分使得组织更具流动性且具有更少的固体,并且流体系统通常不传播剪切波。因此,组织流体化的程度提供了反馈和监测组织摧毁术过程的机会。例如,超声波和MRI成像系统可以用来观察剪切波的传播。这种波在治疗体积中的消失被用作组织破坏或分裂的量度。在一个系统实施例中,该系统和支持子系统可用于产生和测量相互作用的剪切波。例如,两个相邻的超声焦点可能会通过以某种方式推动组织,从而干扰组织。如果相邻的焦点在流体中,则没有剪切波传播来相互作用。如果组织未被流体化,则可以通过外部手段检测到相互作用,例如,通过仅在两个剪切波非线性相互作用时才能检测到的差频,它们的消失与组织损伤相关。因此,该系统可以被配置成使用该模态来增强声空化/组织摧毁术过程的反馈

和监测。

[0161] 对于包括通过声发射的反馈和监测的系统,作为背景方法,随着组织体积被细分,其对声空化/组织摧毁术的影响(例如,此处的气泡云)发生改变。例如,与流体化组织相比,完整组织中的气泡可能会变大并具有不同的寿命和破碎变化特性。在组织被细分后,气泡也可能运动并相互作用,从而产生更大的气泡或气泡之间的协同作用,所有这些都会导致声发射的变化。这些发射在治疗过程中可以听到,并且在治疗过程中会发生变化。对这些变化及其与治疗效果的相关性进行分析,能够监测治疗的进展,并且可以被配置为系统的特征。

[0162] 对于包括通过电阻抗断层扫描的反馈和监测的系统,作为背景方法,可以基于整个治疗部位的空间电特性产生治疗部位的阻抗图。患者治疗部位的电导率或介电常数的成像可以通过皮肤表面电测量来进行推断。导电电极附接在病人的皮肤上,并且将小的交流电施加到一些或所有的电极上。将一个或多个已知电流注入表面,并使用电极在多个点测量电压。可以针对不同配置的所施加的电流重复该过程。可以通过改变所使用的电极数量来调整所得图像的分辨率。可以从阻抗图中获得皮肤表面内的治疗部位的电特性的测量值,并且可以使用在系统和支持子系统中配置的该测量值来监测声空化/组织摧毁术(例如,具体为气泡云)和组织摧毁术过程的变化和位置。

[0163] 可以允许用户进一步选择、注释、标记、突出显示和/或勾画各种关注区域或治疗部位,以及(在图像上)被限定的治疗目标,这些关注区域或治疗部位,以及(在图像上)被限定的治疗目标可用于通过系统软件和用户界面及显示器来指令并引导系统在什么位置成像、测试和/或治疗。在一些设置中,用户可以使用手动超声波探头(例如,诊断手持式探头)来进行该程序。在另一些设置中,按照系统所指示的和/或自动进行的,该系统可以使用机器人和/或机电定位系统来进行该手术,或者相反地,该系统可以实现手动和自动使用的组合。

[0164] 该系统还可以包括进行图像配准的能力,包括成像和图像数据集配准,以允许系统导航和定位至患者,包括治疗部位(例如,肿瘤、关键结构、骨骼解剖、解剖和识别特征等)。在一个实施例中,该系统允许用户使用集成超声对关注区域(例如肝脏)进行成像和识别,并通过系统软件/显示在系统软件中来选择和标记包含在肝脏内的肿瘤(或替代标志物),并且其中所述的系统将图像数据记录到由系统定义的坐标系中,这进一步允许系统的治疗子系统和机器人子系统向所述标记的肿瘤传递同步的声空化/组织摧毁术。该系统可以包括将各种图像集(包括先前公开的图像集)彼此配准的能力,以及提供导航和定位(例如,将治疗换能器配准到CT或MRI/超声融合图像,并且治疗换能器和机器人子系统跟踪至所述图像)的能力。

[0165] 该系统还可以包括在各种介入、内窥镜和外科手术环境中工作的能力,其包括单独工作和其他系统(手术/腹腔镜塔、视觉系统、内窥镜系统和内窥镜塔、超声内窥镜超声波(柔性的和刚性的)、经皮/内窥镜/腹腔镜和微创导航系统(例如,光学的、电磁的、形状感测的、超声的等)一起工作的能力,这些系统也可以与各种光学成像能力一起工作或包括各种光学成像能力(例如,光纤和/或数字)。本发明所公开的系统可以被构造成与这些系统一起工作,在一些实施例中,与这些系统协同工作,或者在另一些实施例中,所有或一些系统可以被集成到上述系统/平台中(例如,能够使用声空化/组织摧毁术的内窥镜系统或腹腔

镜手术机器人)。在许多这样的环境中,可以在使用,例如,光学引导的内窥镜/支气管镜时或使用前后使用治疗换能器,或者作为另一个例子,当腹腔镜机器人(例如,Intuitive Da Vinci\*Xi系统)正在对组织/治疗部位进行观察/操控时使用治疗换能器。此外,这些实施例和例子可包括所述的其它系统/平台被用来传递(局部地)流体以创建人造声窗的情况,而在正常情况下可能不存在(例如,使肺的一段或一叶流体化以为通过微创经胸治疗的声空化/组织摧毁术(例如,在外部放置于患者身上/周围的换能器)做准备)。本发明所公开的系统还可以包括封装在本文描述的其他系统推车/控制台/系统中的所有或一些子系统硬件(例如,声空化/组织摧毁术和/或从所述导航系统或腹腔镜系统中集成和操作的子系统)。

[0166] 该系统还可以通过各种前述参数和其他参数而被配置成以时空方式显示气泡云的实时可视化,包括由组织/气泡云相互作用的治疗前/治疗后所产生的组织效应,其中该系统可以动态地成像和可视化并显示泡云及其任何变化(例如,减少或增加回声),这些变化可以包括强度、形状、大小、位置、形态、持久性等。这些特征可以让用户在一个集成程序和界面/系统中实时持续跟踪和跟踪治疗,并即时确认治疗安全性和有效性(与其他介入或手术模式相比,所述其他介入或手术模式需要多个程序才能实现相同的效果,或者无法实时显示治疗效果(例如,放射治疗),或者无法实现这样的效果(例如,热消融期间局部组织的实时可视化),和/或其他手术还需要侵入性的方法(例如,切口或穿刺)以及在手术步骤(例如,CT或MRI扫描)之间在扫描仪中迭代成像。上文所公开的系统、子系统、组件、模式、特征和工作流程/使用方法可以通过启用硬件、软件、用户界面和使用环境以非限制性的方式实现,并且该领域的未来改进、增强和发明,以及任何所得数据和将所述数据用于分析、人工智能或数字健康应用程序和系统的方法,都被认为包括在本公开的范围内。

[0167] 机器人

[0168] 该系统可包括各种机器人子系统和部件,包括但不限于一个或多个机械臂和控制器,机器人子系统和部件可以进一步与系统的其他子系统或组件一起工作,以传递和监测声空化/组织摧毁术。如前文所述,机械臂和控制系统可以集成到一个或多个推车构型中。

[0169] 例如,一个系统实施例可以包括具有集成式机械臂和控制系统的推车,以及治疗子系统、集成成像子系统和软件,其中机械臂和其他所列出的子系统由用户通过单个床边推车的外形进行控制。

[0170] 在另一些实施例中,机器人子系统可以被配置在一个或多个单独的推车中,该推车可以相对于单独的主控或推车以主/从配置被驱动,其中机器人化推车被定位在床/患者侧,并且主控与所述推车相距一定距离。

[0171] 所公开的机械臂可以由多个关节、段和自由度组成,并且还可以包括用于各种用途和安全特征的各种集成传感器类型以及编码器。例如,感测技术和数据可以包括视觉、电位计、定点/定位、运动学、力、扭矩、速度、加速度、动态负载和/或其他。在一些情况下,传感器可用于让用户引导机器人指令(例如,用手势将机器人移动至优选的设置位置,或者停在目标位置)。关于机械臂的更多细节可以参考Kassow等人的美国专利公开No. 2013/0255426,其全部内容通过引用结合于此。

[0172] 机械臂接收来自机器人控制系统的控制信号和指令,机器人控制系统可以安装在推车中。该系统可以被配置成提供各种功能,包括但不限于定位、跟踪、模式、触发和事件/动作。

[0173] 定位可以被配置为包括固定定位、托盘定位、时间控制定位、距离控制定位、时间可变控制定位、距离可变控制定位。

[0174] 跟踪可以被配置为包括时间控制的跟踪和/或距离控制的跟踪。

[0175] 运动模式可以被配置为包括通过空间中的限定路径的中间位置或航路点,以及位置序列。

[0176] 触发器可以被配置为包括距离测量装置、时间、和/或各种传感器装置,其包括本文所公开的那些,但不限于基于视觉/成像的、力、扭矩、定位、能量/功率反馈和/或其他。

[0177] 事件/动作可以被配置为包括各种例子,包括基于接近度(接近/离开目标对象)、各种末端执行器(例如,治疗换能器)的激活或停用、开始/停止/暂停所述事件的序列、触发事件/动作或切换事件/动作的触发器、启动运动模式和改变/切换运动模式,和/或基于时间以及在限定的工作和时间空间上暂时性的。

[0178] 在一个实施例中,该系统包括三自由度机器人定位系统,其允许用户(通过系统的软件和相关用户界面)通过X、Y和Z坐标系对治疗换能器进行微定位,并且其中换能器的宏观定位(例如,将换能器对准患者身体)是手动完成的。在一些实施例中,机器人可以包括6个自由度,包括X、Y、Z以及俯仰、滚动和偏转。在另一些实施例中,机器人子系统可以包括更多的自由度,其允许机械臂支撑基座沿着平行于患者表面的大致方向延伸的线性轴进行定位,和/或支撑基座高度被上下调节,以允许机械臂的位置相对于患者、患者表面、推车、联接子系统、附加机器人/机械臂和/或附加手术系统(包括但不限于手术塔、成像系统、内窥镜/腹腔镜系统和/或其他)被修改。

[0179] 一个或多个机械臂还可以包括各种特征,以帮助手动地或半手动地操纵和修改臂的位置,并且其中所述特征可以连接在治疗换能器和机械臂的最远端关节之上或之间。在一些实施例中,该特征被配置成包括允许用一只手或多只手操纵和手动控制的手柄。该手柄还可以被配置成包括用户输入和机械臂的电子控制特征,以对各种驱动能力或模式进行指令,从而驱动机器人来帮助臂的粗略或精细定位(例如,激活或停用自由驱动模式)。用于初始定位机械臂和治疗头的工作流程可以被配置成允许首先将治疗换能器/头定位在联接解决方案中,并且将治疗换能器直接连接至机械臂,或者在不同的工作流程中,允许用户首先设置联接解决方案,并使得机械臂能够连接至治疗换能器/联接解决方案作为后续/最终设置步骤。

[0180] 在一些实施例中,机械臂可以包括位于腹腔镜、单孔、内窥镜、以上的结合或组合,和/或其他机器人上的机械臂,其中系统中的所述机器人可以是控制所述臂以及潜在的多个其他臂(被配备成同时执行其他任务(视觉、成像、抓取、切割、结扎、密封、闭合、缝合、消融、缝合、标记等),包括启动一个或多个腹腔镜臂(和器械)和各种组织摧毁术系统组件)的主机器人的从属机器人。例如,腹腔镜机器人可用于准备手术部位,包括操纵器官位置以提供更理想的声学通路,并在某些情况下进一步稳定所述器官以最小化呼吸运动。与此相结合并且同时地,第二机械臂可用于通过体腔递送无创性声空化,如在来自治疗换能器(例如,超声)的实时成像下所观察到的,并通过腹腔镜相机同时实现可视化。在其他相关方面,类似的方法可以与内窥镜和无创性方法结合使用,并且进一步与内窥镜、腹腔镜和无创性方法结合使用。

[0181] 联接

[0182] 系统可以包括各种联接子系统的实施例,其中的联接子系统实施例被用来和配置为允许对患者进行声联接,以提供有效的声空化/组织摧毁术(例如,在换能器和患者之间提供声介质,并支持该声介质)。它们可以包括不同的形状因素,包括开放式和封闭式方案,以及可以被配置为允许对声介质(例如,温度、溶解气体含量、颗粒过滤水平、无菌性等)进行动态控制的一些设置。这种动态控制组件可以直接集成到系统中(位于推车内),或者可以与系统通信,但是位于外部。

[0183] 联接子系统通常至少包括联接介质、容纳所述联接介质的贮存器/容器以及支撑结构。在大多数实施例中,联接介质是水,并且其中可以在手术前或手术中对水进行调节(例如,冷却、脱气、过滤等)。可以根据系统配置及其预期用途/应用,而采用各种调节参数。

[0184] 贮存器或介质容器可以形成和成形为适应/符合患者的形状,允许治疗换能器接合并在每个限定的和所需的工作空间(允许治疗换能器定位和/或运动通过一个或多个治疗位置或模式的最小介质体积,以及在离患者不同的距离或深度处等)的声介质中工作,并且其中所述容器或介质容器还可以通过使用机械和/或机电支撑结构来机械地支撑负载和负载的分布。容器可以具有各种形状、尺寸、曲率和尺度,并且可以由各种材料(单材料的、多材料、复合材料等)组成,其可以在整个容器上变化。在一些实施例中,该容器可以包括诸如膜、帘、薄膜、波纹管等特征,这些特征可以插入和移除,和/或被制造于其中。该容器还可以包含各种传感器、排水管、照明(例如LED)、标记、文本等。

[0185] 在一个实施例中,贮存器或介质容器包含可密封的框架,其中膜和/或薄膜可位于框架内,以提供接触贮存器(之后包括治疗换能器)的一致的方式以作为与患者的接口,这进一步在患者和换能器之间提供对于介质(例如水)的屏障。在另一些实施例中,膜和/或膜可以包括开口,开口的边缘为患者提供机械密封,但是相反地允许与患者的介质连通(例如,与患者的直接水接口)。在这两个例子中,贮存器或介质容器的上部结构还可以使结构的近端部分(例如顶部)敞开或封闭(例如防止溢出或提供附加特征)。

[0186] 本发明所公开的膜可以由各种弹性体、粘弹性聚合物、热塑性塑料、热塑性弹性体、热固性聚合物、硅树脂、聚氨酯、刚性/柔性共聚物、嵌段共聚物、无规嵌段共聚物等组成。材料可以是亲水的、疏水的、表面改性的、涂覆的、提取的等。并且还可以包含各种添加剂以增强性能、外观或稳定性。在一些实施例中,热塑性弹性体可以是苯乙烯-乙烯-丁烯-苯乙烯(SEBS),或其他类似的强而柔韧的弹性体。

[0187] 所述材料可以通过模制、铸造、喷涂、超声波喷涂和/或提供有用的实施例的任何其它加工方法所形成有用的膜。它们可以是一次性使用的,也可以是可回收/可重复使用的。它们可以是非无菌的、无菌清洁的或无菌的,其中灭菌可以包括任何已知的方法,其包括但不限于环氧乙烷、 $\gamma$ 射线、电子束、高压灭菌、蒸汽、过氧化物、等离子体、化学品等。膜可以进一步配置有外部模制框架,以在联接子系统的组装期间提供机械稳定性。对于这种使用方法,可以优化膜的各种参数,包括厚度、厚度分布、密度、配方(例如聚合物分子量和共聚物比例),包括特别地优化以最大化声学特性,包括最小化对于空化起始阈值,和/或超声成像伪影(包括但不限于膜反射)的影响。

[0188] 开放式容器或介质容器可包括各种填充方法,包括使用预先准备好的介质或水,这些介质或水可被传递到容器中,在某些情况下可达到规定的水规格(温度水平和气体饱和度等),或者它们可以包括对于允许填充和排放的设计不可或缺的附加特征(例如,端口、

阀、软管、管道、配件、袋、泵等)。

[0189] 容器或介质容器的封闭循环可以包括用于密封的各种特征,在一些实施例中,密封到贮存器/容器的近端/顶端部分或结构上,或者在另一些情况下,密封可以包括密封到换能器上或者换能器外壳上的特征的实施例。此外,一些实施例可以包括在这些设计中控制流体体积的动态能力,以最小化所述流体中出现气泡或湍流的可能性。这样,可以提供允许流体连通和控制的集成特征(按照需要提供/去除流体的能力),包括监测和控制各种流体参数的能力,其中一些在上文中被公开。为了提供这种功能,整个系统以及作为其一部分的联接子系统,可以包括流体调节系统,其可以包含各种机电设备、系统、电源、传感、计算和控制系统等。

[0190] 联接支持系统可以包括各种机械支持设备,以将贮存器/容器和介质连接至患者和工作空间(例如,床)。在一些实施例中,支撑系统包括具有3个或更多自由度的机械臂。所述臂可以与床的一个或多个位置(和特征)连接,包括但不限于框架、导轨、定制导轨或插件,以及贮存器或容器的一个或多个位置。臂可以是实施在一个或多个推车上的特征,其中推车可以配置成各种非限制性的变换,在一些情况下,推车仅包括支撑以及提供所公开的支撑结构的角色。

[0191] 在一些实施例中,支撑结构和臂可以是自动化臂,其被实现为独立的推车,或者被集成到还包括两个或更多个系统子系统的推车中,或者自动化臂是另一介入的、外科的或其他类型的机器人的臂,并且可以进一步包括各种用户输入特征以致动/控制机械臂(例如,定位在联接介质中)和/或联接解决方案特征(例如,填充、排出等)。

[0192] 软件

[0193] 该系统可以包括各种软件应用、特征和组件,这些软件应用、特征和组件允许用户交互、控制和使用该系统以用于多种临床应用。该软件可以与一个或多个子系统通信和工作,其包括但不限于系统的治疗子系统、集成成像子系统、机器人子系统和其他组件、辅助设备和配件。

[0194] 总的来说,没有特别的重要性顺序,软件可以提供特征并支持:系统的初始化和设置,对系统的服务,数据的通信及导入/导出/存储,由用户对各种设置和参数进行的修改/操作/配置/控制/指令,以及对安全及使用相关的风险的减轻,计划手术,对具有各种构型的换能器、机械臂和驱动系统、功能发生器和放大器电路/附件、测试及治疗超声序列、换能器转向和定位(机电和电子束转向等),和治疗模式提供支持,对成像和成像探针,手动和机电/自动化运动提供支持,以及为以下方面提供成像支持:用于测量/表征手术和治疗部位内或周围的各种尺寸(例如,从一个解剖位置到另一个解剖位置的深度等)、用于测量/表征原位处理部位的特性和条件(例如,声空化/组织摧毁术阈值和异质性)的治疗前评估和方案、靶向及目标对准、校准、标记/注释、定位/导航、登记、引导、在工作流程中提供和引导、手术步骤、在自主执行治疗计划和方案的同时通过软件所显示的实时成像进行直接观察和查看,包括用于查看的各种视图和视口、通信工具(视频、音频、共享等),故障排除、提供方向、警告、警报和/或允许通过各种网络设备和协议进行通信。可以进一步设想到的是,软件用户界面和支持显示器可以包括各种按钮、命令、图标、图形、文本等,其允许用户以用户友好且有效的方式与系统交互,并且这些可以以非限制性的数量的排列、布局和设计来呈现,并且以相似或不同的方式或特征集合来显示,以用于可以包括多于一个显示器(例如,触摸

屏监视器和触摸板)的系统,和/或可以连接至一个或多个外部显示器或系统(例如,另一个机器人、导航系统、系统塔、控制台、监视器、触摸屏显示器、移动设备、平板电脑等)。

**[0195]** 作为包括一个或多个计算机处理器的代表性系统的一部分,软件可以支持各种前述功能发生器(例如,现场可编程门阵列)、放大器、电源以及治疗换能器。该软件可以被配置成允许用户选择、确定和监控用于声空化/组织摧毁术的各种参数和设置,并且在观察/接收到关于性能和状态的反馈时,可以允许用户停止/启动/修改所述参数和设置。

**[0196]** 软件可以被配置为允许用户从多个换能器的列表或菜单中进行选择,并支持在连接到系统时自动检测所述换能器(以及基于所选的应用对适当的序列和参数设置进行验证)。在另一些实施例中,软件可以基于所选的特定换能器来更新目标及放大器设置(例如,通道)。该软件还可以基于预处理以及输入计划来提供换能器的建议。相反地,如果所述治疗换能器、放大器和/或功能发生器的选择或参数是错误的,导致产生故障或失败,则软件可以向用户提供错误消息或警告。这可以进一步包括报告这些错误消息或警告的细节和位置。

**[0197]** 除了上述内容之外,软件可以被配置为允许用户从列表或菜单中选择治疗序列和方案,并且将所选择的和/或先前选择的序列和方案存储为与特定临床用途或患者概况相关联。相关特征可以包括任何相关的患者、手术、临床和/或工程数据,并且可以用于通知、修改和/或指导当前或未来的治疗或手术/介入,无论是作为决策支持还是作为手术本身的积极部分(例如,使用系列数据集来建立和指导新的治疗)。

**[0198]** 作为计划的一部分或在治疗期间,软件(并与系统的其他部件一起工作)可以允许用户在用户选择的关注区域或限定的治疗区域/体积中的不同位置评估和测试声空化/组织摧毁术阈值,以确定贯穿所述区域或区域/体积的最小空化阈值,从而确保治疗参数被优化以实现、维持和动态地控制声空化/组织摧毁术。在一个实施例中,该系统允许用户在不同点处手动评估和测试阈值参数。所述点可以包括位于所选择的关注区域和治疗区域/体积的限定边界、边界内部和中心方位/位置处的那些点,并且其中所得到的阈值测量值可以报告/显示给用户,并用于在治疗之前更新治疗参数。在另一个实施例中,该系统可以被配置为允许自动阈值测量和更新,如由前述机器人子系统所实现的,其中用户可以指挥机器人,或者机器人可以被指令以自主执行测量。

**[0199]** 软件也可以配置为与计算机处理器和一个或多个功能发生器、放大器和治疗换能器一起工作,以允许在所选定的区域/体积内和通过所选定的区域/体积传递和定位优化的声空化/组织摧毁术的各种变换方式。这可以包括但不限于,配置有使用纯机电定位构型的固定/自然焦点设置的系统,电子束转向(具有或不具有机电定位),电子束通过进一步的机电定位而转向至新选择的固定焦点,具有横向(X和Y)机电定位的轴向(Z轴)电子束转向,具有横向机电定位的高速轴向电子束转向,3D空间中的高速电子束转向,各种包括基于上述基于阈值测量值更新治疗参数的能力来动态地更新一个或多个声空化/组织摧毁术参数(例如,动态地调整整个治疗区域/体积的振幅)在内的组合。

**[0200]** 其他组件,辅助设备及配件

**[0201]** 该系统可包括各种其他组件、辅助设备及配件,其包括但不限于计算机、计算机处理器、包括高压电源在内的电源、控制器、电缆、连接器、网络设备、用于安全的软件应用程序、通信设备、集成到信息系统,包括医院信息系统中、蜂窝通信设备和调制解调器、手持式

有线或无线控制器、用于高级可视化的护目镜或眼镜、增强或虚拟现实应用程序、相机、传感器、平板电脑、智能设备、电话、物联网使用能力,专用“应用程序”或用户培训材料及应用程序(软件版或纸张版)、虚拟监督者或培训师和/或其他功能、设备、系统或应用程序,和/或使用上述内容的方法。

[0202] 系统变型和方法/应用

[0203] 除了执行一系列手术之外,该系统还可以提供额外的益处,例如增强的计划、成像和指导,以帮助用户。在一个实施例中,该系统可以允许用户创建患者、目标和特定应用的治疗计划,其中该系统可以被配置为在计划期间基于对系统的反馈来优化治疗参数,并且其中计划可以进一步包括运行各种测试方案以收集对于系统和计划的特定输入的能力。

[0204] 反馈可以包括各种能量、功率、方位、位置、组织和/或其他参数。

[0205] 该系统和上述反馈,还可以被进一步被配置成以及被用于自主地(和自动地)执行测试方案和优化的治疗计划及方案的递送,该系统和上述反馈在手术期间通过实时成像而被可视化,从而允许用户在治疗过程中随着治疗的进展,直接观察局部治疗组织效果,并自行决定开始/停止/修改治疗。在用户的指导下,或者在一些基于系统中所嵌入的逻辑的实施例中,测试及治疗方案都可以在过程中更新。

[0206] 还能够认识到的是,很多这些益处可以进一步改善其他形式的声学治疗,包括利用高强度聚焦超声(HIFU)的热消融、包括沸腾组织摧毁术(热空化)的高强度治疗超声(HITU),并且被认为是本公开的一部分。

[0207] 在另一方面,治疗子系统部分地包括一个或多个放大器、换能器以及电源,并可以被配置成允许多种声空化和组织摧毁术的驱动能力,以基于应用、方法和/或患者特定用途来提供特定益处。这些益处可包括但不限于更好地优化和控制治疗参数的能力,这可以允许传递更多的能量,具有更理想的热性能、提升的治疗速度和减少的手术时间,实现电子束转向和/或其他特征。

[0208] 本公开还包括与包括新的和“通用”放大器的系统和子系统相关的新颖系统及概念,其可以允许多种驱动方式(例如,单周期和多周期脉冲)。在一些实施例中,这可以包括各种新颖的特征,以在电气安全或其他危险(例如,对换能器和/或放大器电路的损坏)方面进一步保护系统和用户。

[0209] 在另一方面,该系统和治疗子系统可以包括很多治疗换能器,其中所述治疗换能器被配置为用于特定的应用和用途,并且可以适应在很宽范围的工作参数(目标尺寸、深度、位置等)上进行治疗,并且可以包括很宽范围的工作说明(在下文中详述)。换能器可以进一步适配、接合和连接至机器人自动化系统以及联接子系统,以允许换能器被定位在声联接装置内或与声联接装置定位在一起,在许多实施例中,允许通过可接受的声窗同时进行成像和组织摧毁术。治疗换能器还可以包括集成的成像探头或定位传感器,其能够显示和确定治疗部位内的换能器位置,并提供治疗部位的直接视野(或表示),并且在整个治疗过程中,作为在所述治疗中的位置(例如,肿瘤、周围的健康组织、关键结构、脂肪组织等)的函数,声空化/组织摧毁术效应和气泡云的外观和强度可以改变或不改变。

[0210] 本发明所公开的系统、方法和系统的使用可有利于解决在软组织切除、肿瘤学、免疫肿瘤学、高级图像引导手术、外科手术(包括但不限于开放性手术、腹腔镜手术、单切口手术、自然孔口手术、内窥镜手术、非侵入性手术、上述手术的各种组合),基于导管的手术的

各种介入空间(用于血管、心血管和/或神经相关空间、化妆品/美学、代谢(例如2型糖尿病)、整形和重塑、眼和眼科、妇科和男性健康),以及治疗患病的、受伤的、不希望的或健康的组织、器官或细胞的系统、装置和方法的领域中显著未满足的需求。

**[0211] 治疗模式**

**[0212]** 本发明还提供了用于改善组织内的治疗模式的系统和方法,其可以减少治疗时间、提高疗效并减少传递给患者的能量及局部组织加热。在一些实施例中,治疗模式描述了在目标组织体积内移动或操纵气泡云以消融组织体积的方式。

**[0213]** “标准Z”(SZ)模式是在一系列轴向切片(平行于成像平面)中穿过球形体积的治疗路径,该路径从中心切片开始,在正x-维度上向外进行,直至治疗完整个+x半球体。而后,治疗移动至邻近于中心的未治疗切片处,并以类似的方式治疗球形体积的剩余一半,在这种情况下,治疗在负x-维度上向外进行。在每个切片中,治疗从中心点开始,并以螺旋方式向外运动。

**[0214]** “自上而下”和“自下而上”模式不同于SZ模式,因为它们不在轴向切片中穿过体积;相反地,它们在一系列横向切片(即垂直于治疗换能器的声轴的切片)中进行以穿过球体。在每个切片中,治疗从中心点开始,并以螺旋方式向外运动(与SZ模式穿过轴向切片的方式相同)。顾名思义,“自上而下”和“自下而上”模式分别从球体的最上部(最靠近换能器)向最远端(最远离换能器)或从最远端向最上部穿过球体的侧面。

**[0215]** 图7A-7B提供了“DZ”模式的图示。目标组织体积被分成多个切片(例如,在图7A所示的例子中为13个切片),从体积的中间开始以交替的顺序对这些切片进行治疗(每个切片下面的数字表示处理顺序)。在每个切片中,如图7B所示,以交替的方式处理各列(每列下面的数字表示处理顺序)。根据治疗类型、组织、类型以及组织位置,这些列本身可以被自上而下或自下而上地穿过。

**[0216]** “标准Z侧边-侧边”和“乱序标准Z”模式代表SZ模式的变型。仍然在平行于成像平面的一组轴向切片中穿过球形体积,并且每个切片内的治疗进展保持相同。在这两种方案中,只有轴向切片的治疗顺序变化。具体来说,“标准Z侧边-侧边”模式从体积的一个横向最端处(例如,位于+x维度中最远处的切片)开始治疗轴向切片,并且一次穿过一个切片,直到到达体积的另一个横向最端处(位于-x维度中最远处的切片)。“乱序标准Z”模式按照选定的策略顺序在切片中递增,以最大化连续治疗切片的空间分布。如果球体的中心轴向切片被定义为切片0,位于+x维度中最远处的切片被定义为6,位于-x维度中最远处的切片被定义为-6,则“乱序标准Z”按以下顺序在包括3cm球体的13个切片中进行:0,4,-2,-5,-1,6,-3,5,1,-6,3,-4,2。

**[0217]** “螺旋进出”模式在一系列径向层中,从球体中心向外穿过球形体积。在每一层内,以及当在层之间过渡时,这些点按照接近度的顺序来治疗(即,下一个处理点是当前径向层中的最近的未处理点,或者当在层之间过渡时,下一个处理点是下一个径向层中的最近的点)。

**[0218]** 在一个例子中,组织摧毁术可以以“气泡刀”或圆柱形状来应用。“气泡刀”或圆柱形状可以通过在z方向上快速电子地操控气泡云焦点使其通过一列治疗点,并多次重复该列治疗来实施,从而不再需要在z方向上机械地移动气泡云。“气泡刀”技术可以通过电子方式将气泡云导向比几何焦点更近的位置来烧蚀较浅的目标,从而提供巨大的热效益。“气泡

刀”技术的主要热效益来自电子转向本身(利用最低可能的有效f数)。“气泡刀”的另一个益处是减少了运动对于局部剂量的影响,以及更平行的治疗策略带来的潜在疗效益处(防止完整的“大块”组织运动至先前治疗的区域并逃避进一步治疗)。图8-9示出了由图8中的激光照射并在图9中的实时超声成像下示出的柱状气泡云的示例(光学图像在图9中示出,但是应当理解的是,也可以使用例如超声波的实时成像)。

[0219] 在另一个实施例中,可以以“径向螺旋”模式来应用组织摧毁术,该模式最小化治疗列之间的距离,同时保持损伤在组织中“由内向外”地发展。这种技术中的治疗点不是按照笛卡尔网格位置排列的治疗点列,而是按照径向层排列。而后从内到外治疗这些层,并围绕螺旋中的每个环依次治疗每层中的列(或者如果需要保持尽可能远的顺序治疗列所带来的热效益,则从一侧到另一侧交替处理)。与直线治疗模式(如图10所示)相比,图11A中所示的这种模式提供了更连贯的三维云重叠,并且最小化了连续治疗列之间的距离,从而得到更接近于椭球形计划轮廓的计划的消融体积。

[0220] 当在空间上相距较远的治疗列之间运动时,径向螺旋技术具有通过消除事实上的冷却时间以减少治疗时间的灵活性。需要注意的是,虽然这种模式并不排除对冷却时间的需要,但它只允许根据预期热负荷的要求灵活地包括或排除冷却时间,即,如果热耐受,可以选择更快的方式。

[0221] 图11B和图11C示出了径向螺旋模式的附加侧视图和俯视图,图中示出了每个单独的计划气泡云治疗如何填充目标组织体积。从这些图像中可以看出,径向螺旋模式几乎覆盖了整个组织体积。在一些实施例中,径向螺旋模式可以被实现为覆盖目标组织体积的90-100%。每个气泡云的消融中心点在X和Y方向上以离散的间隔分布,并且组织体积边界之外的任何点都被丢弃。点在Z方向上的位置被动态地调整以匹配组织体积边界轮廓。

[0222] 图11D-11E示出了径向螺旋模式的另一种实施方式。在这一例子中,每个气泡云的消融中心点分布在X和Y方向上的径向层中,其半径动态地调整以匹配目标组织体积边界。点在Z方向上的位置也被动态地调整以匹配目标组织体积边界轮廓。保留了列治疗策略,治疗椭球体与目标组织体积轮廓在任何维度上都没有明显的间隙。在一些实施例中,该径向螺旋模式可以被实现为覆盖目标组织体积的95-100%。

#### [0223] 阈值测试

[0224] 如上所述,本文描述的系统包括在用户选择的关注区域或限定的治疗区域/体积中的不同位置处评估和测试声空化/组织摧毁术阈值的能力,以确定整个所述区域或区域/体积中的最小空化阈值,以确保治疗参数被优化以实现、维持和动态控制声空化/组织摧毁术。在治疗计划期间或治疗期间,空化阈值测试脉冲可以被传输至多个关注位置。关注测试位置的数量可以基于治疗区域的大小和/或形状来进行选择。例如,球形治疗区域受益于至少七个测试位置,以探测球形体积的极值。图12是在球形治疗体积内使用七个测试脉冲位置的一个例子的图示。在图示的这个例子中,测试方案和测试脉冲可以定位在1)治疗体积的中心,2)治疗体积的最近端方位(顶部),3)治疗体积的最远端方位,4)治疗体积的最左侧方位,5)治疗体积的最右侧方位,6)治疗体积的最头部方位(头部),和7)治疗体积的最尾部方位(尾部)。

[0225] 在治疗过程中,可以用单个治疗脉冲重复频率来评估每个关注位置的空化阈值,以确定在增加至下一个脉冲重复频率之前空化是否已经形成。例如,空化的形成(或不形

成)可以通过成像如超声成像进行实时观察。一般来说,在组织中引发剧烈气泡云所需的驱动电压随着治疗脉冲重复频率的增加而降低。随着治疗过程的进行,组织中的空化阈值也可以变化。因此,在治疗期间测试治疗体积内的各种关注点可以是实时评估空化阈值并调节治疗脉冲的脉冲重复频率和/或驱动电压以优化各测试位置处的治疗的有用工具。而后,治疗方案本身可以基于测试脉冲而进行调整,以利用基于测试结果的可变振幅/脉冲重复频率来确保最佳量的能量被传递至组织中的每个位置以用于组织摧毁术。此外,可以测量或确定每个测试位置的深度(手动地或通过系统自动地),以向系统提供额外的信息来确定最佳治疗参数。

[0226] 在一些实施例中,测试位置可用于确定能够施加的最大的,同时不会对测试位置或周围或中间组织产生不期望的损伤的能量。例如,在确定每个测试位置的空化阈值时,可以增加系统的驱动电压和/或脉冲重复频率,直到能在实时成像下观察到空化。在一些实施例中,可以增加驱动电压和/或脉冲重复频率,直到能观察到对测试位置产生的不期望的损坏或者对测试位置之外的其他位置产生的空化/热损坏。这可用于确定可施加至给定测试位置的最大能量。

[0227] 根据测试方案和测试出的空化阈值,可以为治疗网格中的每个点选择合适的驱动电压。以目标体积的中心和六个最端处的所需电压作为输入,可以对构成治疗体积的剩余点的电压进行插值。而后,随着治疗在自动化治疗体积中的进行,驱动电压可以由软件自动调节。以这种方式,每个点都使用足以维持有效气泡云的振幅进行消融,但不要过度消融,以最大限度地减少声路径中的热沉积。

[0228] 例如,一种向组织传递组织摧毁术的方法可以包括在多个目标测试位置处向组织传递组织摧毁术脉冲,并对测试位置进行实时成像,以评估在测试位置处是否已形成空化。如果在测试位置处没有形成空化,可以调节组织摧毁术脉冲的驱动电压和/或脉冲重复频率,并且可以将具有调节过的参数的组织摧毁术脉冲传递至测试位置的组织中。实时成像可再次用于评估每个测试位置是否已形成空化。可以重复此过程,直到确定每个测试位置处的空化阈值,并且可以基于各种算法来创建高密度图,以在关注目标区域/治疗体积上,特别是在声路径和目标深度上,外推阈值。例如,如果第一测试位置处和第二测试位置处的空化阈值是已知的,那么第三测试位置处的空化阈值可以基于第一测试位置和第二测试位置的空化阈值外推。进一步地,这种外推可以是根据第三测试位置的组织类型、目标组织深度以及声路径。

[0229] 在一个例子中,治疗组织的方法可以包括使用至少一个超声换能器将超声脉冲发射至第一测试位置,确定第一测试位置处的第一空化阈值,使用至少一个超声换能器将超声脉冲发射至第二测试位置,确定第二测试位置处的第二空化阈值,基于第一空化阈值调节至少一个超声换能器的第一驱动电压和/或脉冲重复频率,使用处于第一调节驱动电压和/或脉冲重复频率的至少一个超声换能器将超声脉冲发射至第一测试位置,以在第一测试位置处产生空化,基于第二空化阈值调节至少一个超声换能器的第二驱动电压和/或脉冲重复频率,以及使用处于第二调节驱动电压和/或脉冲重复频率的至少一个超声换能器将超声脉冲发射至第二测试位置,以在第二测试位置处产生空化。

[0230] 治疗脉冲序列和热管理

[0231] 给定的组织摧毁术治疗或疗程可以根据在设定的总治疗时间T内需要传递的设定

的脉冲数N来定义。本文所述的系统每秒传递的脉冲数由系统的脉冲重复频率(PRF)来定义,该脉冲重复频率可以在治疗期间根据空化阈值、组织类型、深度等来进行调整。因此,在总治疗时间T(以秒为单位)内传递的脉冲总数N等于总治疗时间T乘以系统的脉冲重复频率。例如,在恒定的200Hz脉冲重复频率下运行总治疗时间为10分钟(600秒)的系统将具有等于120000的脉冲总数。本文所述的系统和方法可包括400Hz或更高的脉冲重复频率以产生声空化,包括400至900Hz范围内的脉冲重复频率。

[0232] 本发明提供的系统和方法以频繁的短冷却周期实施组织摧毁术脉冲序列,这有利地改善了组织摧毁术所产生的热分布,其中在有限的情况下,N个脉冲在治疗时间T内均匀分布所产生的温度升高最小。这些脉冲序列可以进一步根据治疗被主动传递至组织的时间量相对于没有治疗脉冲传递至组织的冷却时间量来进行表征。例如,以400Hz的脉冲重复频率传递治疗脉冲5分钟,之后是没有传递治疗脉冲(总治疗时间为10分钟)的5分钟冷却时间的系统,该系统的治疗(5分钟)与冷却(5分钟)的比率为1:1。

[0233] 图13A示出了由六个脉冲方案产生的温度曲线,而相应的t43曲线在图13B中示出。图示的脉冲方案在10分钟的总治疗时间内包括以下内容:

[0234] 方案1301:200Hz的脉冲重复频率10分钟。

[0235] 方案1302:400Hz的脉冲重复频率持续5分钟,然后冷却5分钟

[0236] 方案1303:400Hz的脉冲重复频率持续2.5分钟,然后冷却2.5分钟,并重复治疗和冷却,直至达到10分钟的总治疗时间。

[0237] 方案1304:400Hz的脉冲重复频率持续1.25分钟,然后冷却1.25分钟,并重复治疗和冷却,直至达到10分钟的总治疗时间。

[0238] 方案1305:800Hz持续1.25分钟,然后冷却3.75分钟,并重复治疗和冷却,直至达到10分钟的总治疗时间。

[0239] 方案1306:266.67Hz持续3.75分钟,然后冷却1.25分钟,并重复治疗和冷却,直至达到10分钟的总治疗时间。

[0240] 如图13A所示,当120000个组织摧毁术脉冲平均分布在10分钟的总治疗时间窗内时,产生最小的温升(方案1301)。

[0241] 当治疗脉冲重复频率加倍并且实施冷却步骤时(方案1302-1304),温度升高的程度取决于冷却步骤的分布。单个较长的冷却步骤(方案1302)产生使用该策略时能够观察到的最大温升。相反地,更短/更频繁的冷却步骤(方案1304)更接近均匀分布的脉冲的情况,并产生使用该策略时能够观察到的最小温升。

[0242] 最后,方案1305和1306表明,对于在给定的总治疗时间窗内传递的固定数量的组织摧毁术脉冲,较高的治疗:冷却时间比(例如3:1)优于较低的治疗:冷却时间比(例如1:3)。本质上,对于给定时间窗内传递的固定数量的组织摧毁术脉冲,较低的脉冲重复频率在热力学上是有益的。这与方案1301的结果一致,方案1301表明最低可能的脉冲重复频率(通过在给定的时间窗口内均匀分布组织摧毁术脉冲而实现)产生最低的温升。

[0243] 当使用组织摧毁术消融比系统产生的空化气泡云更大的目标体积时,组织摧毁术治疗系统的空化焦点在目标体积内运动(机械地或电子地)以消融整个目标体积。本公开提供了当消融比空化泡云大的目标组织体积时,能够改善组织摧毁术疗法的热分布的方法和技术。

[0244] 表1:

[0245] 序列策略	治疗脉冲 PRF (Hz)	气泡操控 (BM) 脉冲 PRF (Hz)	治疗脉冲: BM 脉冲 (比值)	总治疗时间 (min)
	1401	300	2400	1: 7
	1402	240	2400	1: 9
[0246]	1403	150	600	1: 3
	1404	150	600	1: 3
	1405	162	648	1: 3
				45

[0247] 表1描述了一系列脉冲序列策略,包括治疗脉冲的脉冲重复频率和气泡操控脉冲的脉冲重复频率,以及总治疗时间。另外,序列1401、1402、1304和1405在气泡云穿过目标体积的单次“通过”中消融整个目标体积,而序列1403需要气泡云的两次“通过”以消融目标体积。比较序列1404和1405,两个序列都具有150Hz的治疗脉冲重复频率、600Hz的气泡操控脉冲重复频率和48分钟的总治疗时间,然而,与序列1404中的单次48分钟的“通过”相比,序列1403以每次“通过”24分钟完成气泡云穿过目标组织体积的两次“通过”。

[0248] 图14A示出了表1所示的序列策略的温度曲线,图14B示出了治疗期间所产生的t43曲线。在使用最低治疗脉冲重复频率(1403和1404)的序列中,观察到最低的温升。在这两种序列中,与单次较慢的通过(序列1404使用单次48分钟的通过)相比,多次较快地通过体积(序列1403使用两次24分钟的通过)具有一些热力学上的优势。前一种策略可能会带来好处,因为它允许入射声能在时间上和空间上的有效分布。换能器的增强运动允许体积的一个区域在另一个区域被加热时冷却,而不是长时间停留在任何给定的位置。

[0249] 序列1401和1402已经被观察到在体内肝脏治疗期间产生局部前体壁损伤。不出所料,这些序列产生了图示中的最大温升。

[0250] 本文描述的组织摧毁术系统所采用的体积治疗路径的类型也可能对组织中的热效应产生影响。如上所述,一些可能的治疗模式包括“标准Z”(SZ)模式、“自上而下”模式、“自下而上”模式、“标准Z侧边-侧边”模式、“乱序标准Z”模式和“螺旋进-出”模式。

[0251] 表2:

[0252]	治疗	模式	治疗运行时间	冷却时间	冷却步骤实施	总时间	治疗运行时间 %
	无冷却	SZ	25: 50	00: 00	无	25: 50	100 %
	冷却方案 1	SZ	25: 50	24: 00	连续点组	49: 50	51.8 %
	冷却方案 2	SZ	25: 50	24: 00	点到点	49: 50	51.8 %
	冷却方案 3	SZ	25: 50	12: 55	点到点	38: 45	66.7 %
	冷却方案 4	SZ	25: 50	51: 40	点到点	1: 17: 30	33.3 %

[0253] 表2说明了使用SZ模式执行的各种冷却技术。用不包含冷却步骤的SZ模式作为对照组。冷却方案1和冷却方案2都包含24分钟的总冷却时间。在方案1中,该冷却时间被分成24个1分钟的冷却步骤,这些步骤在整个处理过程中被均匀分布在固定数量的治疗点之后。相反地,在方案2中,24分钟的冷却时间被平均分配在每个治疗点之后。在这些情况下,具有24分钟的冷却的方案产生51.8%的治疗运行时间。方案3和方案4研究了治疗运行时间与冷却时间的比值的影响,其治疗运行时间百分比分别为66.7%和33.3%。在这两种情况下,冷却步骤在每个治疗点后均匀地分布。

[0254] “DZ”处理模式的一个有利特点是,它提供了实施冷却步骤的逻辑点,例如冷却时间周期。交替列(以及类似地,交替的切片)的方法允许在运动时间内在列(和切片)之间进行冷却步骤。实际上,这种模式有意地内置了低效率,以适应策略性的冷却时间。

[0255] 表3:

治疗方案	模式	治疗运行时间 (min)	冷却时间 (min)	总时间 (min)	治疗运行时间 %	电子转向 (cm)	电源设置
1	SZ	31	0	31	100%	0	50%
2	DZ, 自下而上	31	0	31	100%	0	50%
3	DZ, 自下而上	31	13.5	44.5	70%	0	50%
4	DZ, 自下而上	31	45.5	76.5	41%	0	50%
5	SZ	31	0	31	100%	-1	50%
6	SZ	31	0	31	100%	-2	61%

[0256] 以上的表3中的治疗方案3和治疗方案4描述了在DZ模式中实施冷却步骤的两种变型。在方案3中,仅当在列之间运动时停止治疗,预计这是在DZ序列中所实施的最小冷却时间。在方案4中,提供了额外的冷却时间,其超过了电机运动所需的时间;选择该方案是为了给出关于温度曲线与体积治疗的运行时间百分比之间的关系的初步见解。应该注意的是,在方案2中,在整个运动路径(包括列之间的运动)上进行治疗,这不是DZ模式的预期实施方式。相反地,该方案仅用于比较该路径和SZ路径的热特性。

[0257] 图15A-15B中显示了由用于研究体积治疗期间冷却步骤的实施的五种治疗方案所产生的热曲线。曲线1501中未显示冷却,表2中的冷却方案1-4分别显示为曲线1502-1505。正如预期的那样,在没有实施冷却(即100%治疗运行时间)的情况下进行的治疗产生了最高的温升( $\Delta t=12.7^{\circ}\text{C}$ )。当在每个治疗点之后实施冷却时,观察到温升降低,其中体积治

疗运行时间的百分比分别为66.7% (冷却方案1504)、51.8% (冷却方案1503) 和33.3% (冷却方案1505), 其分别产生10.5°C、8.3°C 和6.2°C 的温升。

[0260] 虽然脉冲传输速率的增加通常与热沉积的增加有关,但与高脉冲重复频率相关的空化阈值的降低可能会抵消这一点,从而使得整体温升降低。因此,本公开还提供了具有相对高的脉冲重复频率的脉冲序列,其可用于减少组织中的热沉积。

[0261] 表4：

治疗方案	序列	模式	剂量 (脉冲/ 点)	总时间 (min)	% 治 疗运行 时间	电源设置
1	1601	SZ	943 (平均)	25: 50	100%	50%
2	1602	DZ, 自上而 下	947	43: 30	60%	50%
3	1603	DZC, 自上而 下	947	32: 00	41%	42%

[0263] 图16A-16B说明了高脉冲重复频率序列的热效应随冷却时间的变化。使用SZ模式的1601序列产生21.2℃的温升，而DZ模式的自上而下变型的1602序列产生12.9℃的温升。相应的t43曲线分别在 $1.43 \times 10^5$ 和 $1.21 \times 10^3$ 等效分钟处达到峰值。

[0264] 在DZC模式的自上而下变型中执行序列1603进一步减少了热沉积,其温升仅为6.2°C,t43的峰值出现在9.6分钟处。因此,可以看出高脉冲重复频率策略对于减少焦点热效应非常有希望。在第一遍时,将增加脉冲速率作为减少热沉积的一种手段似乎是有悖常理的,因为在给定的振幅下,温升与脉冲施加速率成线性比例。然而,与较高脉冲重复频率相关的气泡云起始阈值的降低似乎明显超过了这种影响。这是由于温升与脉冲振幅的平方成比例的结果;因此,如果阈值振幅差异足够大,较低压力所带来的的热优势将超过增加的脉冲速率所带来的热缺点。

[0265] 除了明显的热优势之外,增加的治疗脉冲重复频率还具有第二个主要优势:减少治疗时间。方案2和方案3说明了这一点,这两个方案都使用具有(基本上)相同的冷却时间量的相同模式(冷却仅发生在列间运动期间)。在这种情况下,传递947个脉冲/点的剂量需要用序列1602以43:30的总治疗时间进行治疗;用序列1603传递相同的剂量只需要32:00。

## [0266] 治疗计划

[0267] 本文进一步对系统和方法进行描述,该系统和方法包括用于计划和实施消融治疗的图形用户界面(GUI)。参考图17A-17E,本公开的图形用户界面可以包括患者(包括目标组织体积)的一个或多个内部视图。操作者(例如医生)可以在实时成像中识别目标组织体积,并在系统中标记目标组织体积和目标组织体积周围的期望边缘。该系统可以根据选择来自动计算/确定目标组织体积的大小,以及为用户定义的目标和关注区域计算针对一组特定治疗参数的计划治疗时间。参照图17B,图形用户界面可以在目标组织体积之上覆盖所选择的治疗计划和模式,包括治疗和气泡云位置及间隔的可配置视图,该治疗计划和模式可以

从上述任何治疗模式(例如,SZ模式、DZ模式等)中预先选择或由用户选择。

[0268] 在一些实施例中,目标组织体积的深度可以是确定使用哪个脉冲序列参数和/或治疗模式的因素,和/或治疗算法的一部分,包括作为嵌入式可治疗性矩阵或查找表的输入的一部分。因此,图形用户界面可以进一步使用户能够测量目标治疗体积的深度,如图17C所示。

[0269] 图17D示出了治疗子系统的一个例子:冷却可治疗性矩阵或查找表,其可以在治疗期间用于确定适当的治疗及冷却参数,以防止或减少对非目标组织部位产生的热损伤。在一些例子中,组织摧毁术系统可以自动使用目标组织的深度和选定的驱动电压%来确定最佳脉冲参数,包括治疗脉冲与冷却时间的比率,这将避免对非目标组织产生组织损伤。因此,这种实施方式有利地消除或降低例如对位于目标组织和治疗换能器之间的预聚焦组织的产生损伤或加热的风险。

[0270] 治疗子系统:冷却可治疗性矩阵使用选定的驱动电压(%)和目标组织深度(厘米)来自动确定给定治疗期间的治疗时间与冷却时间的比率。如上所述,在治疗与冷却时间比率为1:1的治疗期间,分配给治疗脉冲传递和分配给冷却(不传递治疗期间)的时间相同。例如,如果治疗的总治疗时间为30分钟,并且治疗:冷却比为1:1,则总治疗时间中的15分钟将用于向组织传递治疗脉冲,并且总治疗时间中的15分钟不向组织传递治疗脉冲(例如,重新定位治疗换能器以传递后续的气泡云)。

[0271] 转回参考图17D中的可治疗性矩阵,驱动电压和目标组织深度用于确定治疗与冷却的比率,以避免非目标组织损伤。对于落在线1701和图17D的x轴之间的区域中的驱动电压和目标组织深度组合,可以将第一冷却比应用于治疗脉冲序列以避免不想要的组织损伤。在一个例子中,第一冷却比可以包括治疗与冷却比的1:1比率(例如,对于给定的治疗时间,在50%的治疗时间内进行治疗,并且在50%的治疗时间内进行冷却或不进行治疗)。对于落在线1701和线1702之间的区域中的驱动电压和目标组织深度组合,可以将第二冷却比应用于治疗脉冲序列,以避免不想要的组织损伤。在一个示例中,第二冷却比可以包括治疗与冷却比为1:2的比率(例如,对于给定的治疗时间,在33%的治疗时间内进行治疗,而在67%的治疗时间内进行冷却或不进行治疗)。对于落在线1702和线1703之间的区域中的驱动电压和目标组织深度组合,可以将第三冷却比应用于治疗脉冲序列,以避免不想要的组织损伤。在一个例子中,第三冷却比可以包括治疗与冷却比为1:3的比率(例如,对于给定的治疗时间,在25%的治疗时间内进行治疗,而在75%的治疗时间内进行冷却或不进行治疗)。对于落在线1703和线1704之间的区域中的驱动电压和目标组织深度组合,可以将第四冷却比应用于治疗脉冲序列,以避免不想要的组织损伤。在一个例子中,第四冷却比可以包括治疗与冷却比为1:4的比率(例如,对于给定的治疗时间,在20%的治疗时间内进行治疗,并且在80%的治疗时间内进行冷却或不进行治疗)。对于落在线1704和线1705之间的区域中的驱动电压和目标组织深度组合,可以将第五冷却比应用于治疗脉冲序列,以避免不想要的组织损伤。在一个例子中,第五冷却比可以包括治疗与冷却为1:5的比率(例如,对于给定的治疗时间,在16%的治疗时间内进行治疗,并且在84%的治疗时间内进行冷却或不进行治疗)。应当理解的是,在此作为例子描述的精确的冷却比率可以根据目标组织类型、总治疗时间、换能器类型、驱动放大器、目标组织尺寸、深度等来进行调整。

[0272] 参考图17E,实时成像可以在治疗本身期间用于引导用户。例如,在一个实施例中,

可以指示用户增加治疗换能器的驱动电压,直至实时成像中出现气泡云。当驱动电压达到选定目标组织位置所需的空化阈值时,组织中将出现气泡云或空化。这可以进一步包括通过测试脉冲协议引导用户报告患者/目标特定治疗计划,该治疗计划考虑但不限于序列、模式、路径和任何中间组织/阻碍物的组合,以确保最佳组织效果和对邻近或中间组织产生的最小和/或不产生附带损伤。

**[0273] 使用环境**

**[0274]** 本发明所公开的系统、使用方法以及系统的使用可以在多种环境和场所中进行,其具有或不具有例如麻醉的各种支持系统,该多种环境和设置包括但不限于手术套房、手术室、混合室、住院和门诊场所、流动场所、成像中心、放射、放射治疗、肿瘤学、外科和/或任何医疗中心,以及医师办公室、移动保健中心或系统、汽车和相关车辆(例如货车),和/或能够提供临时手术支持的任何结构(例如帐篷)。在一些情况下,本文公开的系统和/或子系统也可以作为集成特征提供到其他环境中,例如,将组织摧毁术子系统直接集成到MRI扫描仪或患者表面/床中,其中至少治疗发生器和换能器是这样的整体,并且在组织摧毁术构型还包括机器人定位系统的另一些情况下,该系统也可以集成到扫描仪中或以床为中心的设计中。

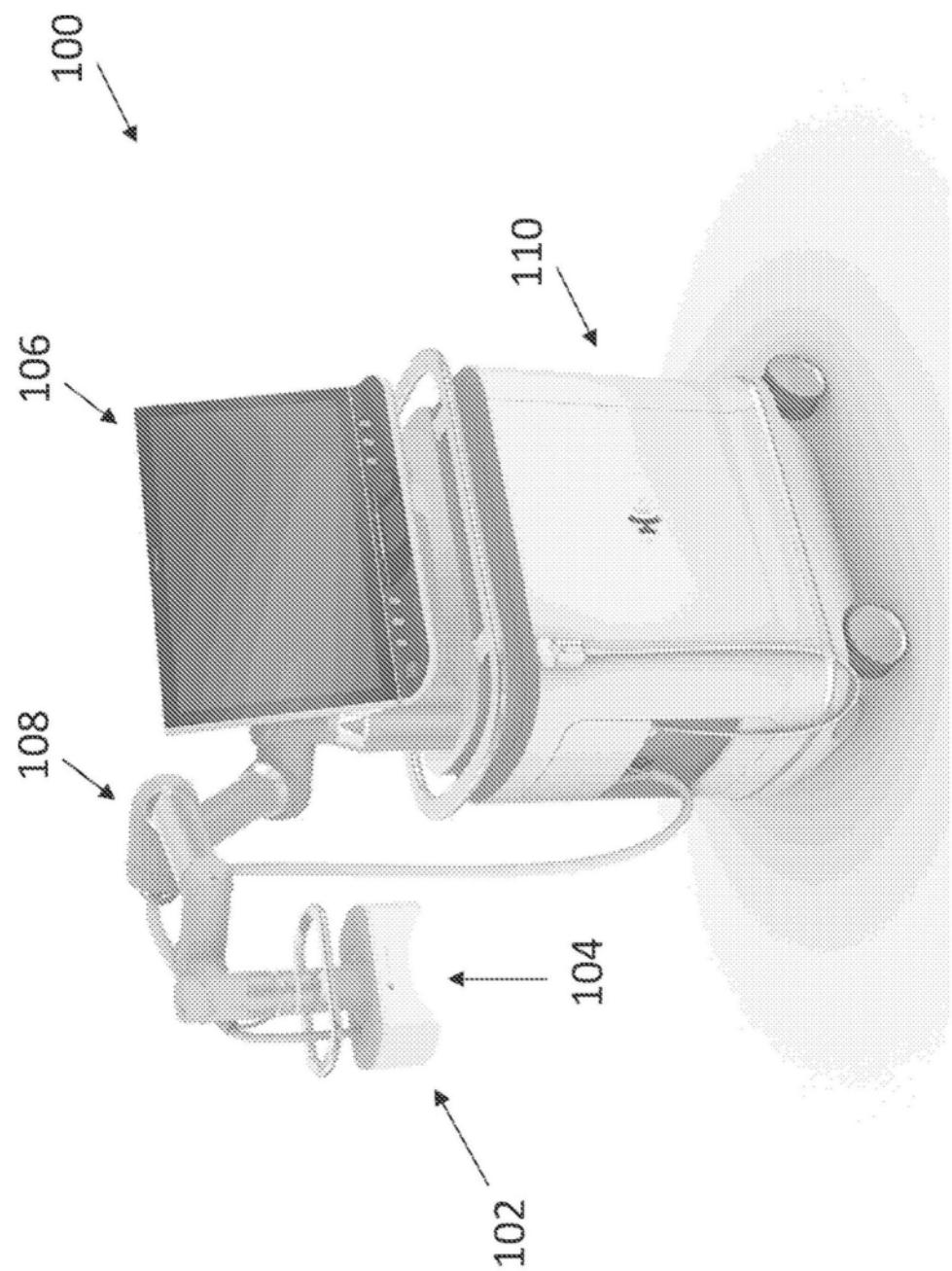


图1A

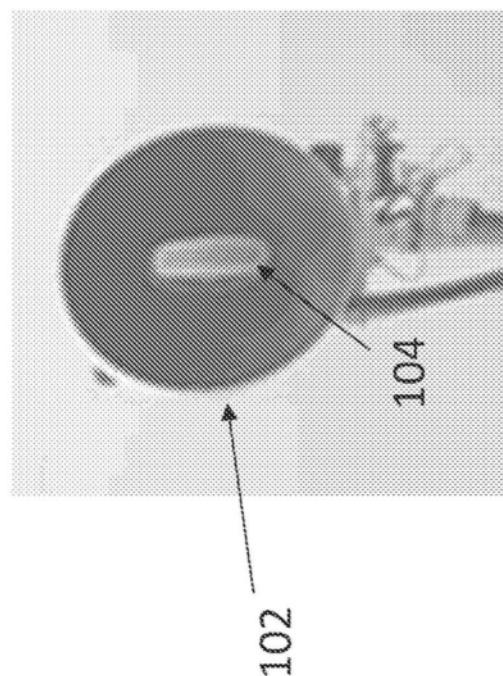


图1B

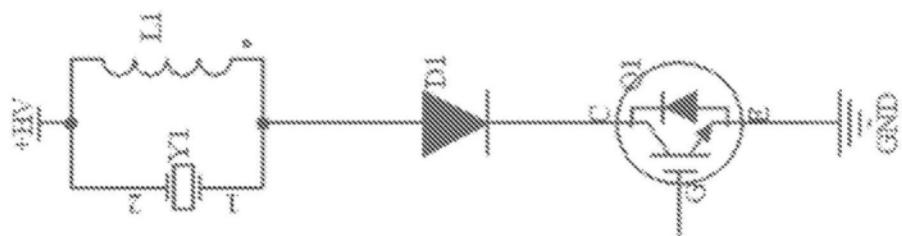


图2

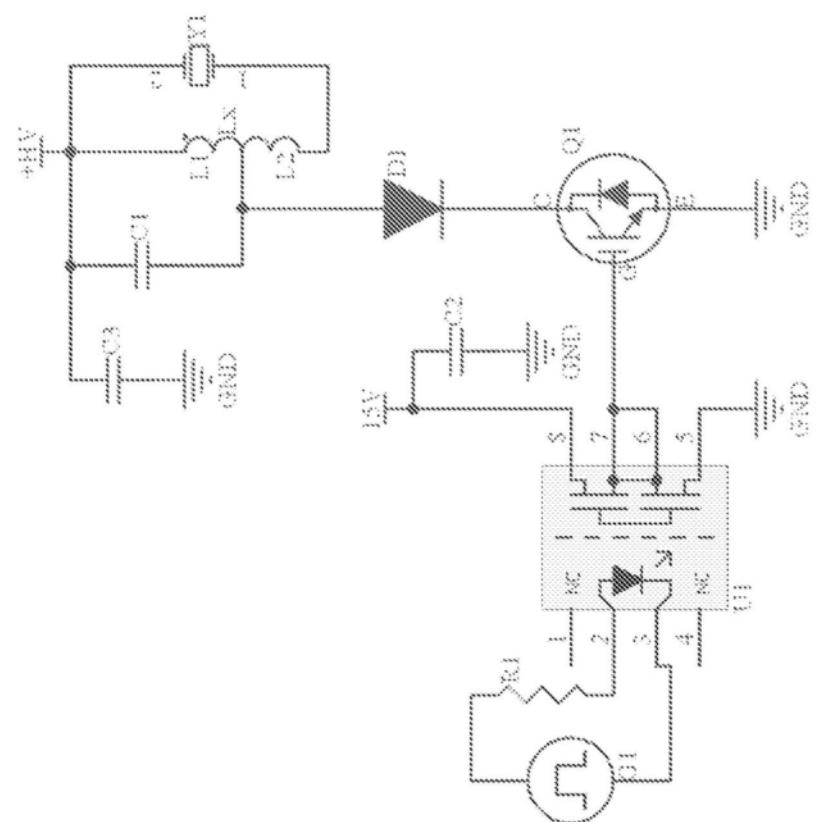


图3

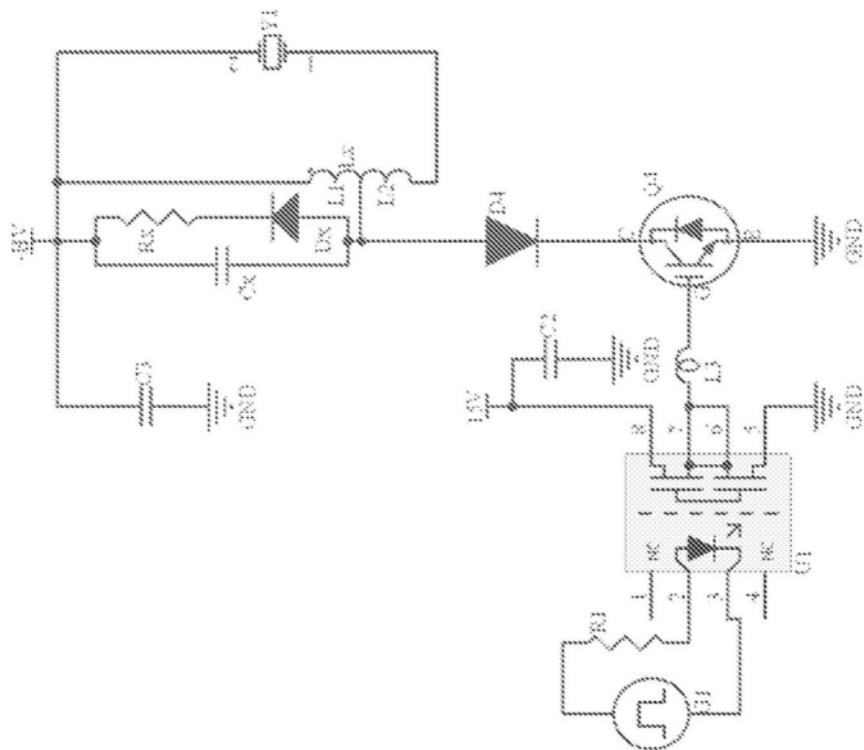


图4

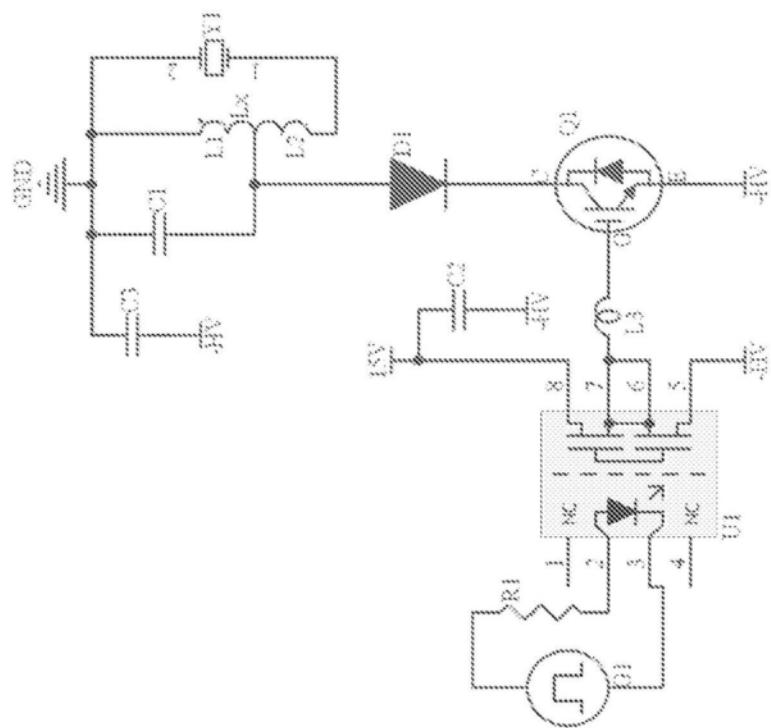


图5

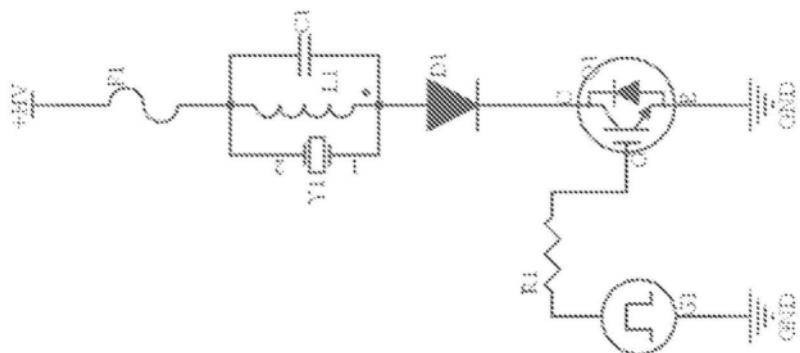


图6

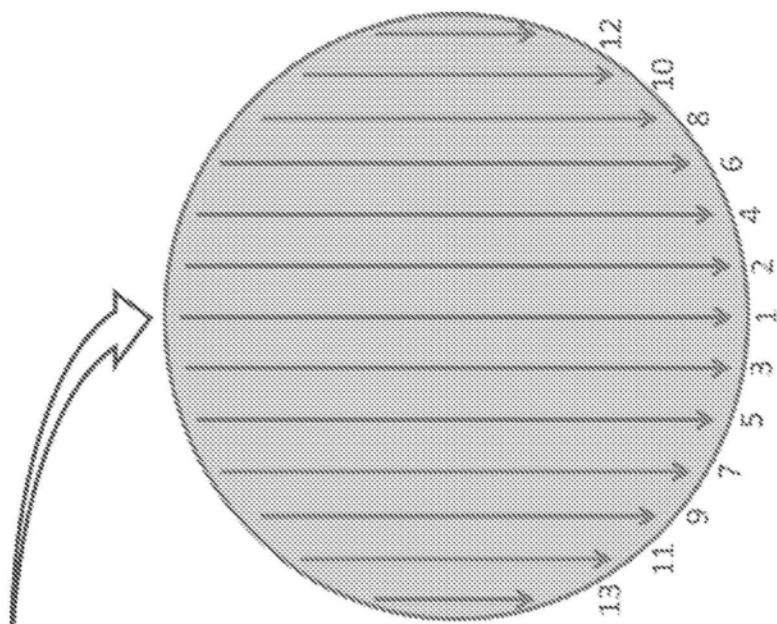


图 7B

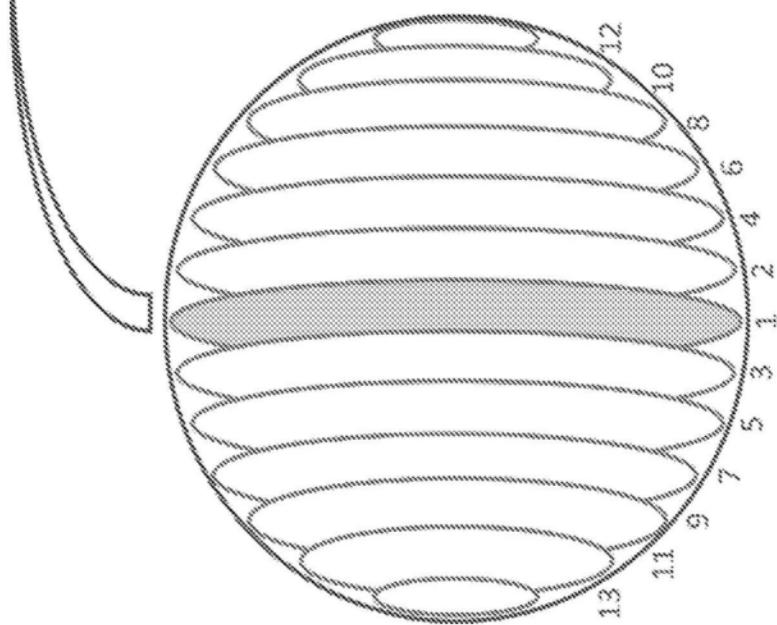


图 7A

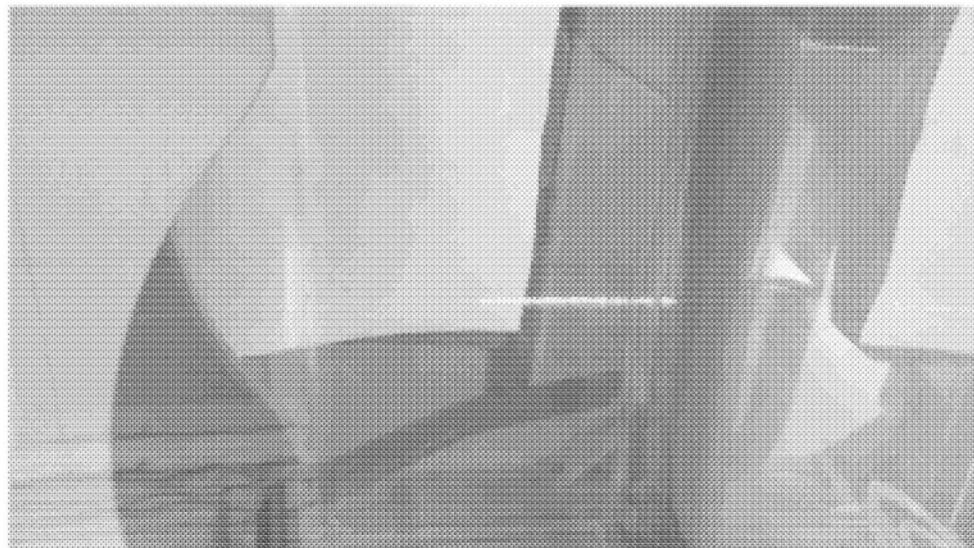


图8



图9

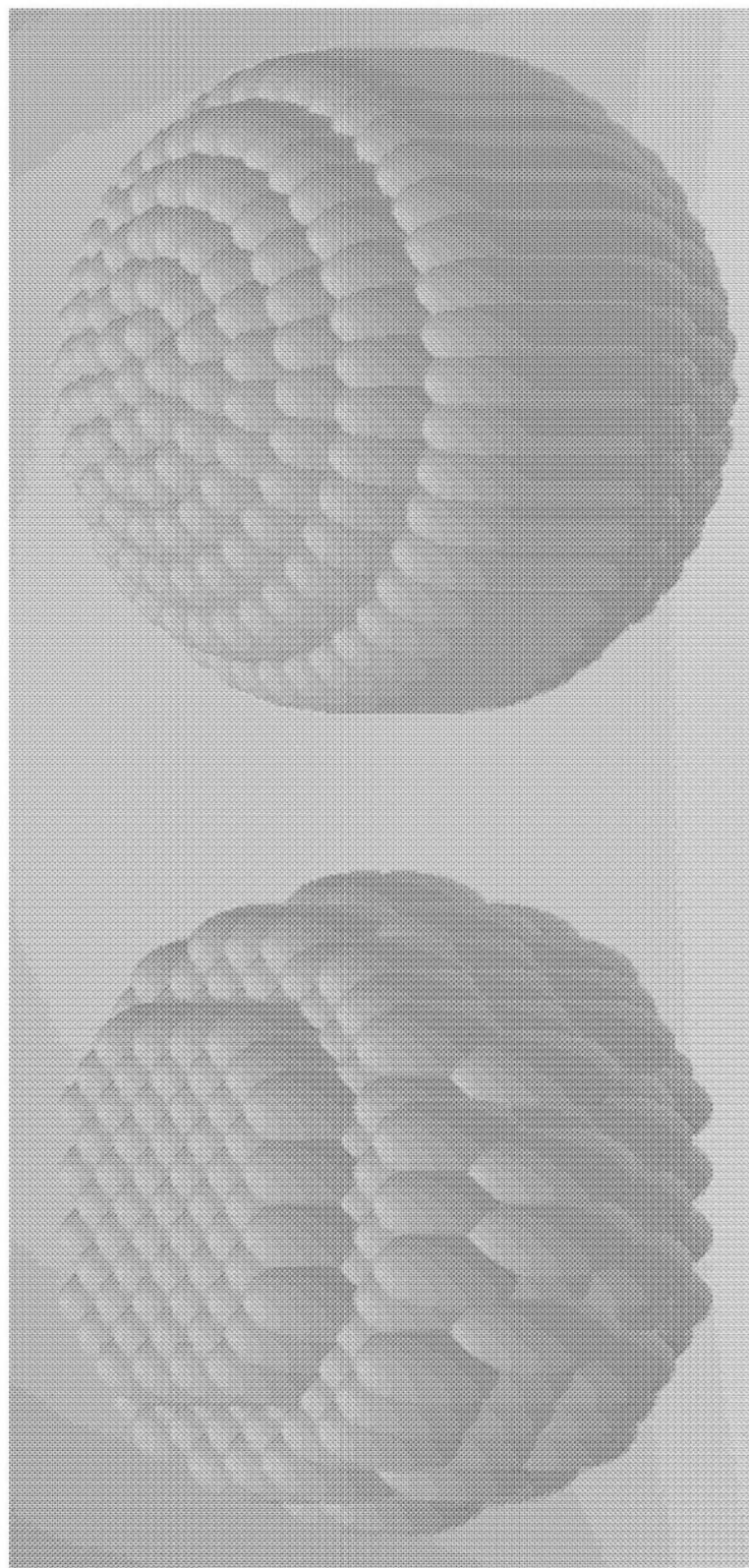


图11A

图10

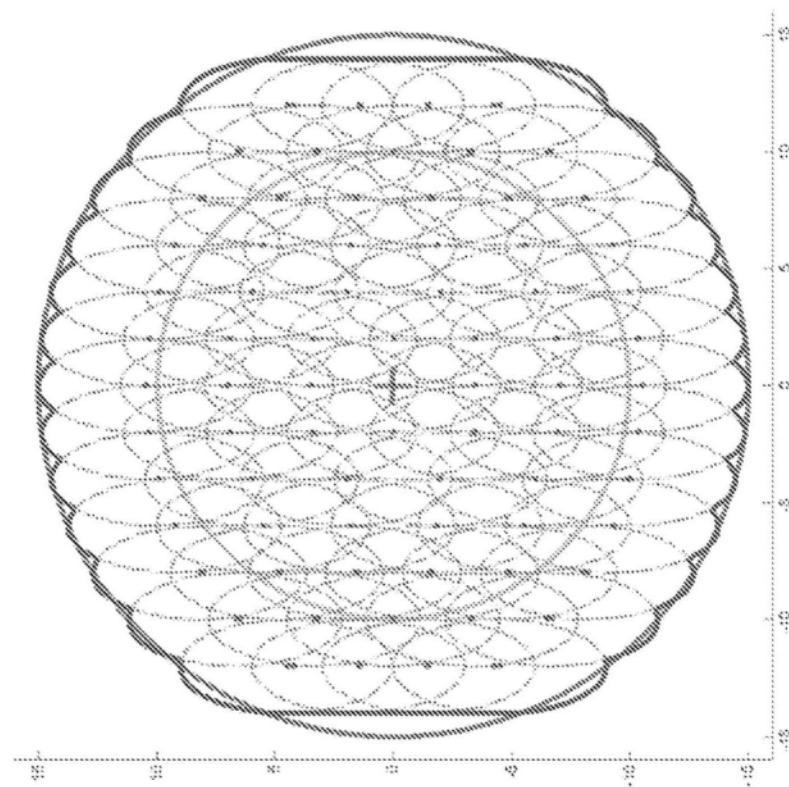


图11B

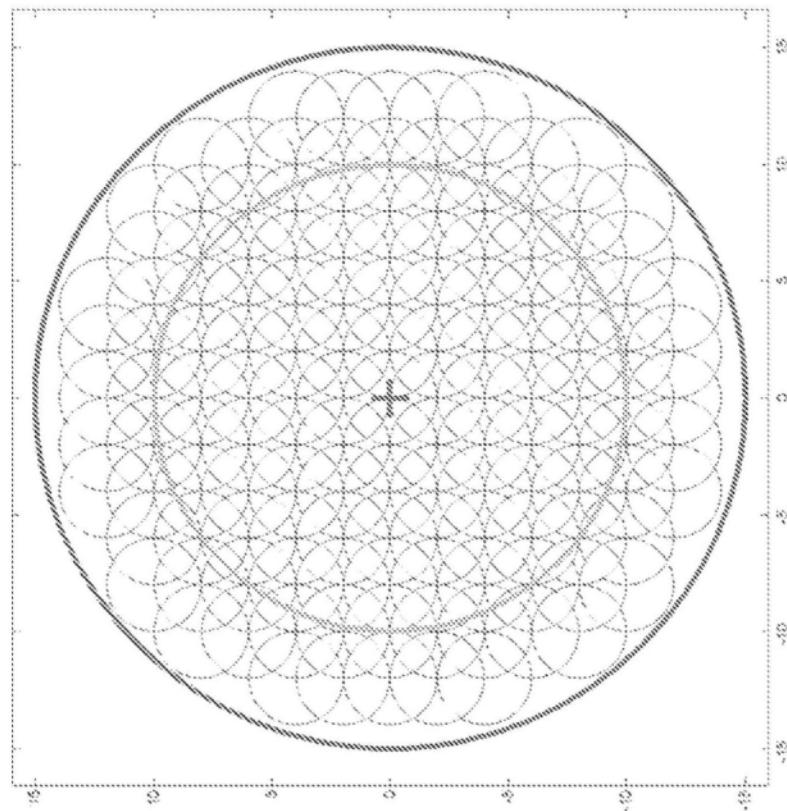


图11C

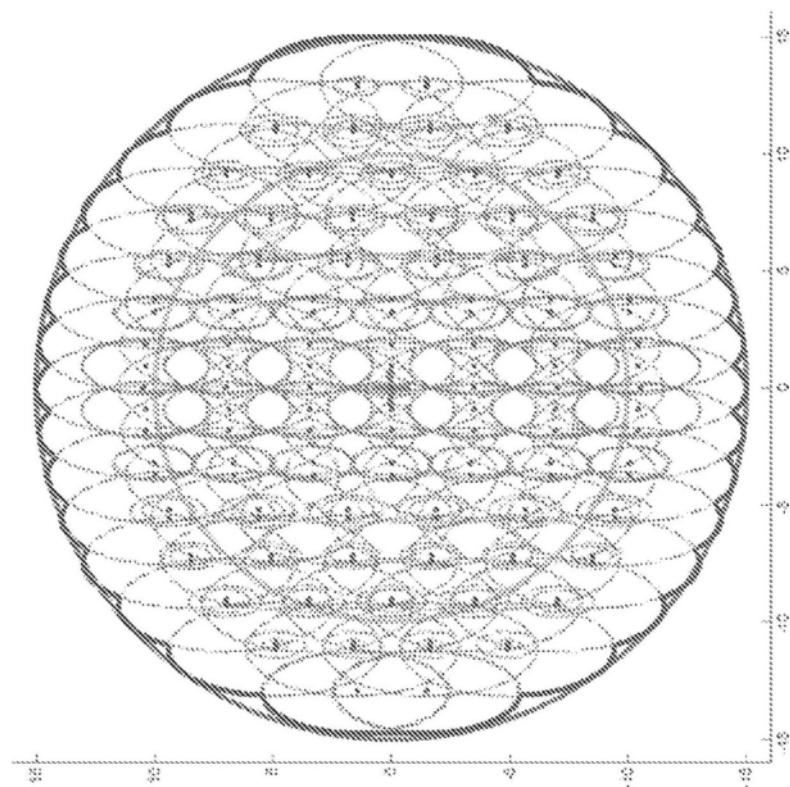


图11D

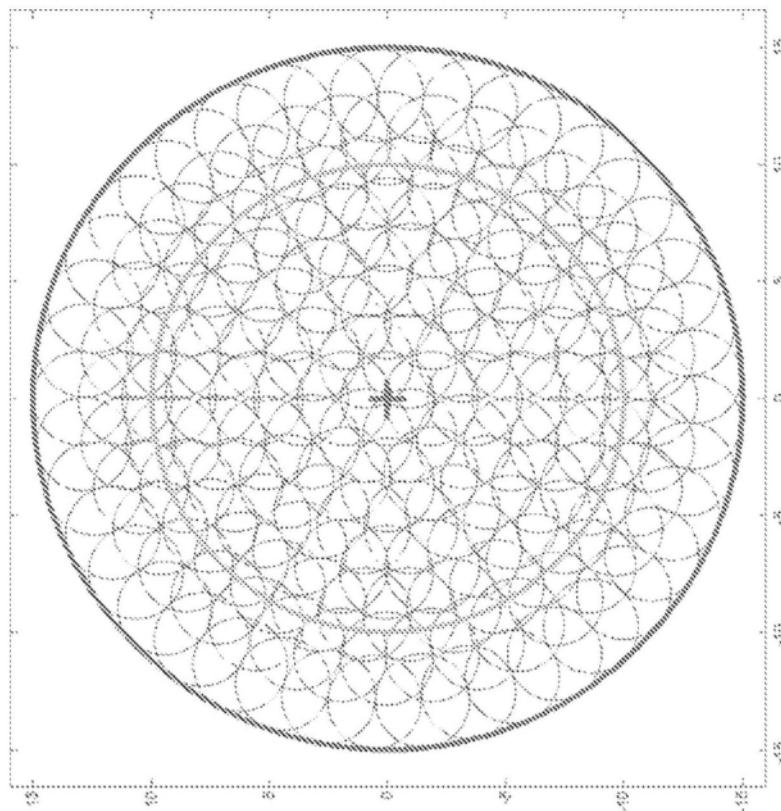


图11E

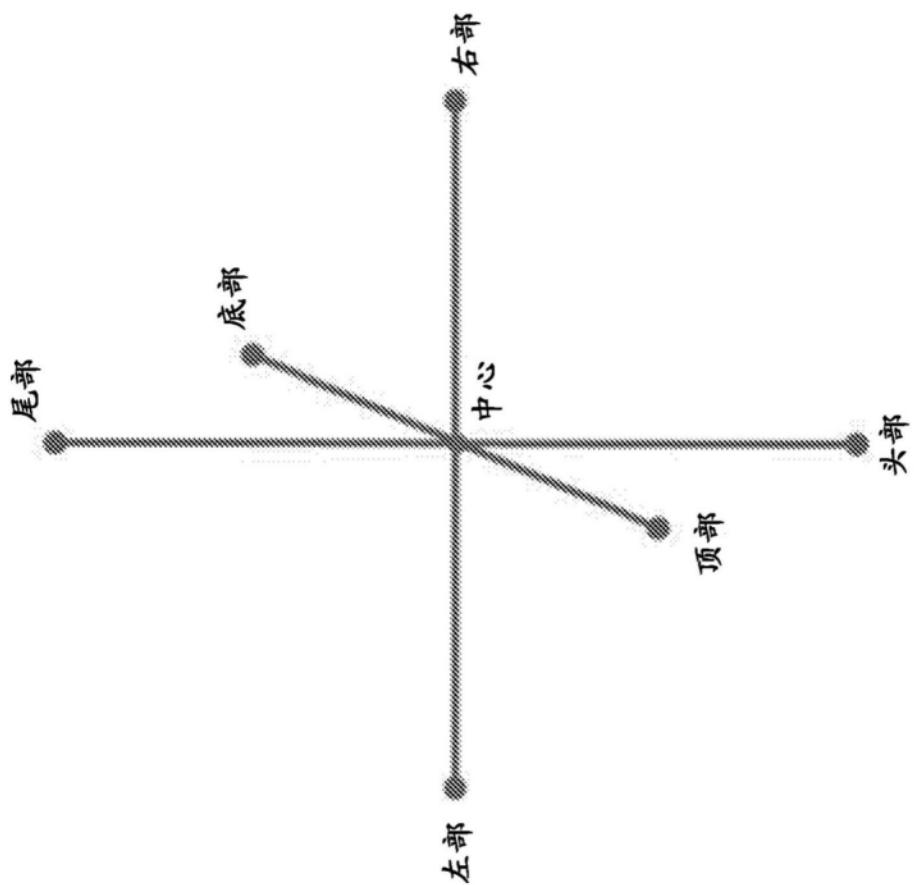


图12

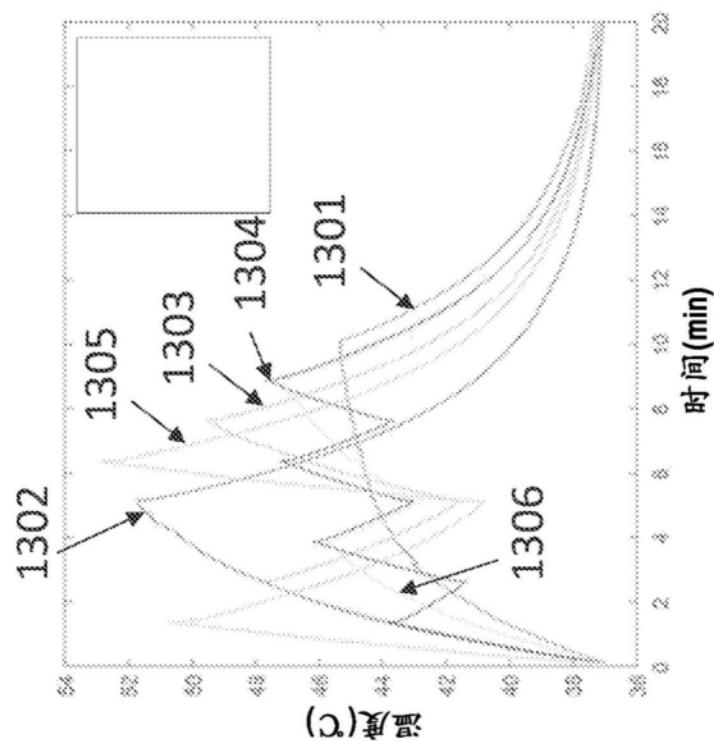


图13A

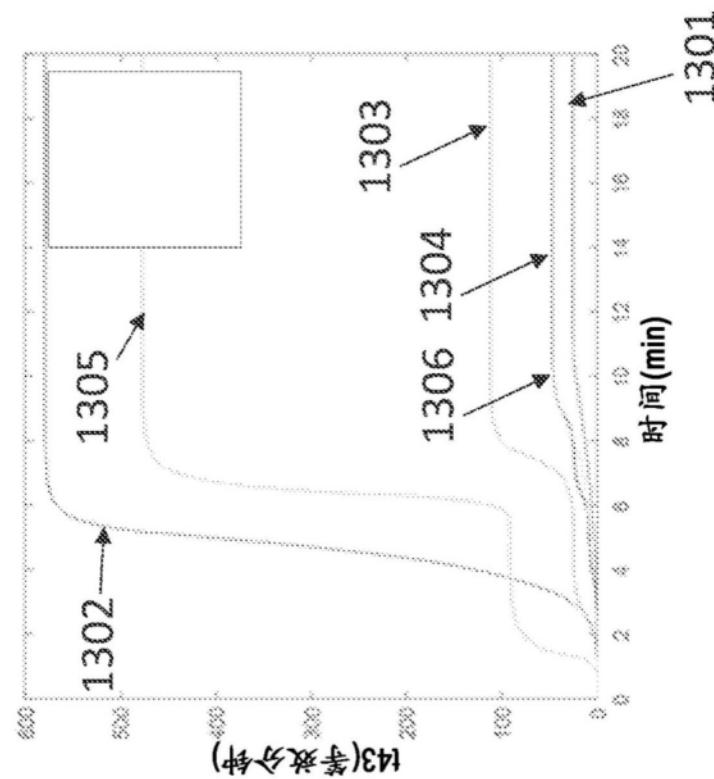


图13B

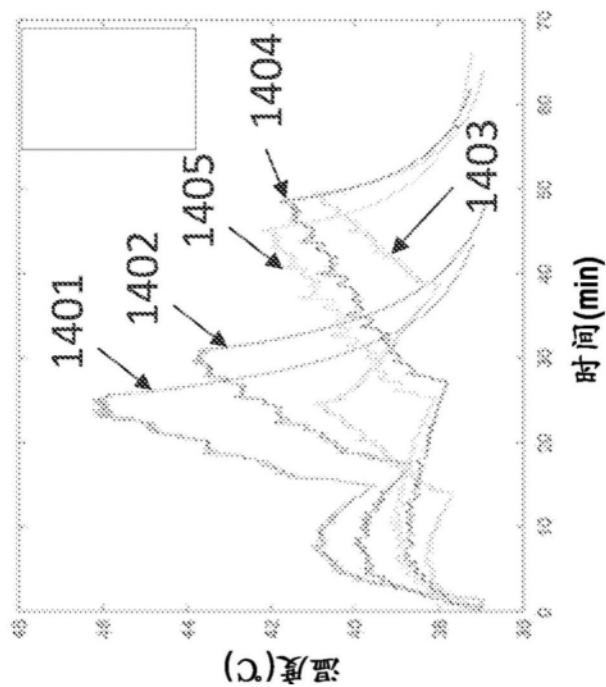


图14A

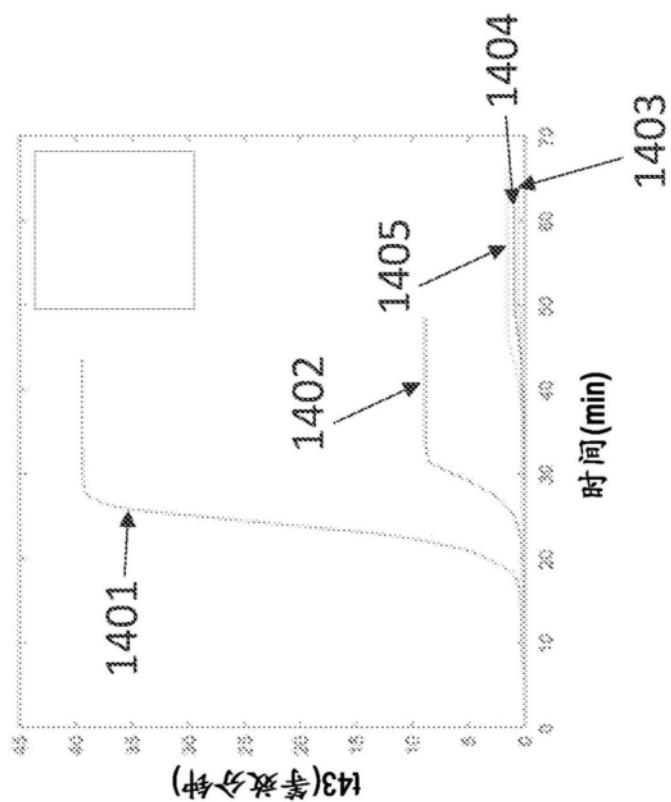


图14B

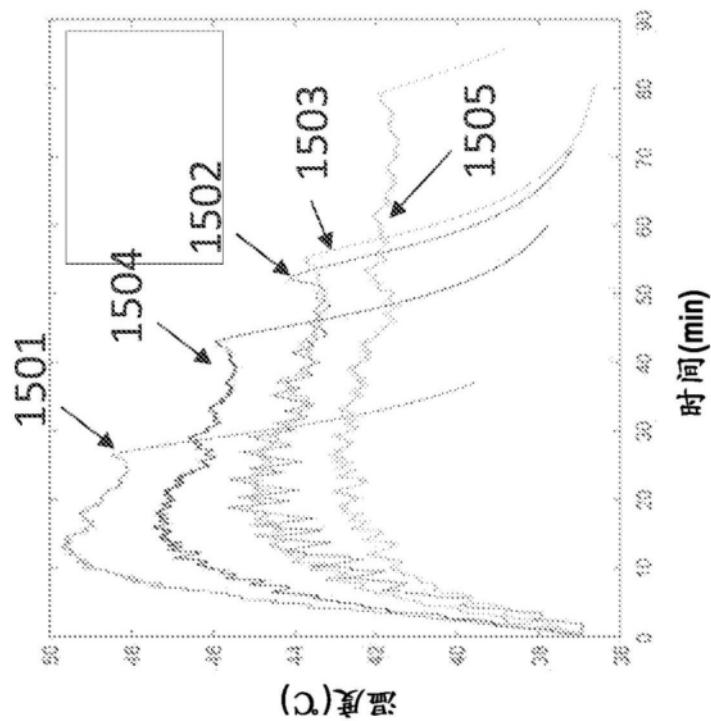


图15A

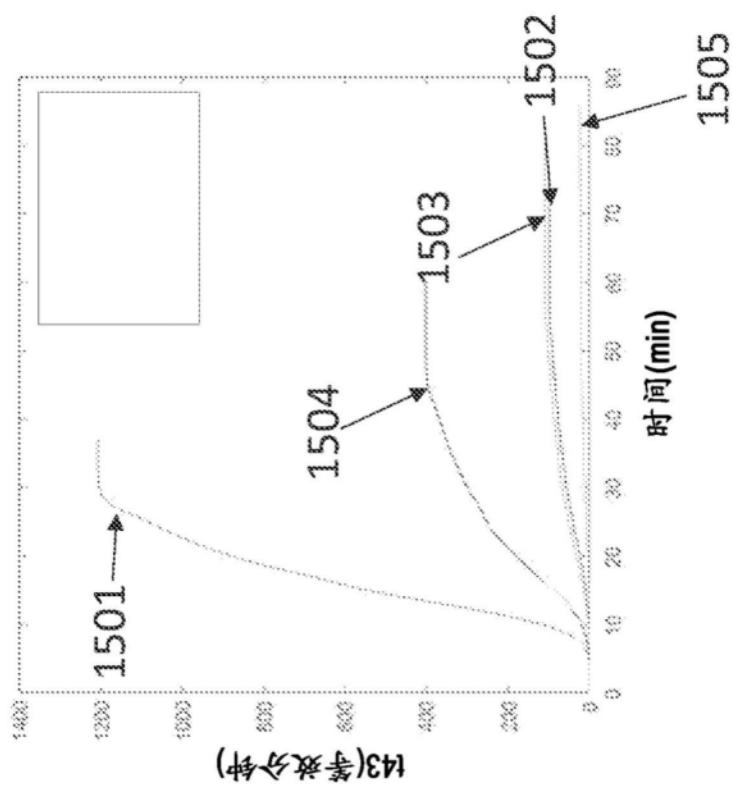


图15B

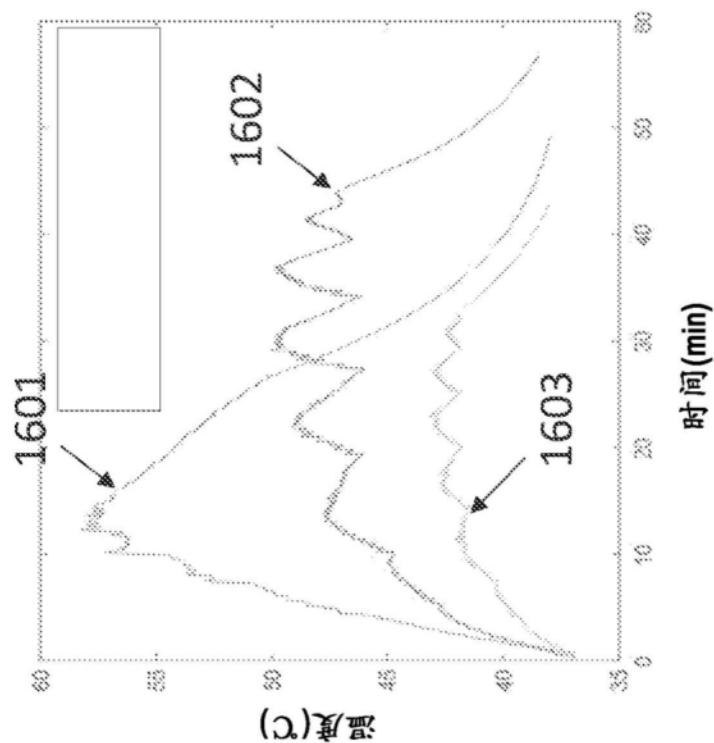


图16A

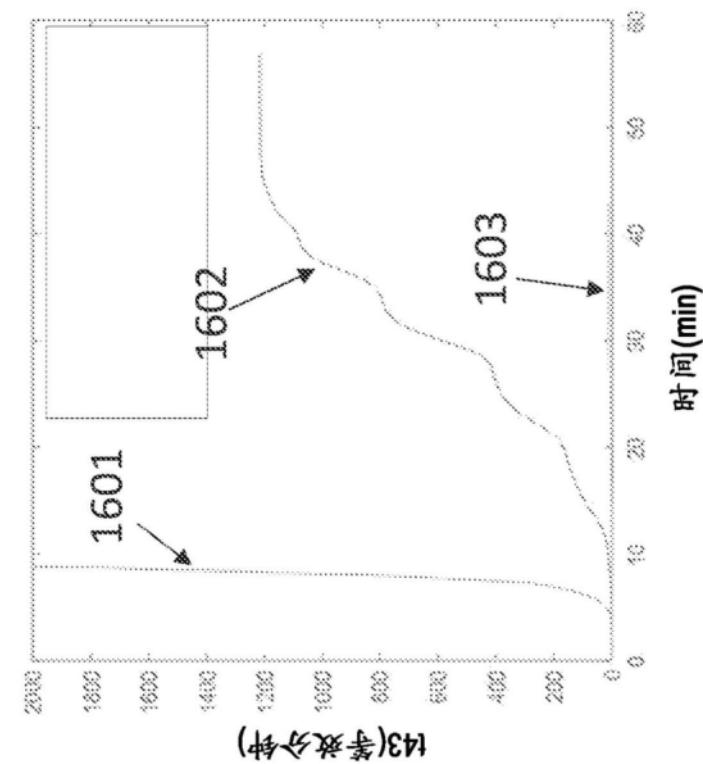


图16B

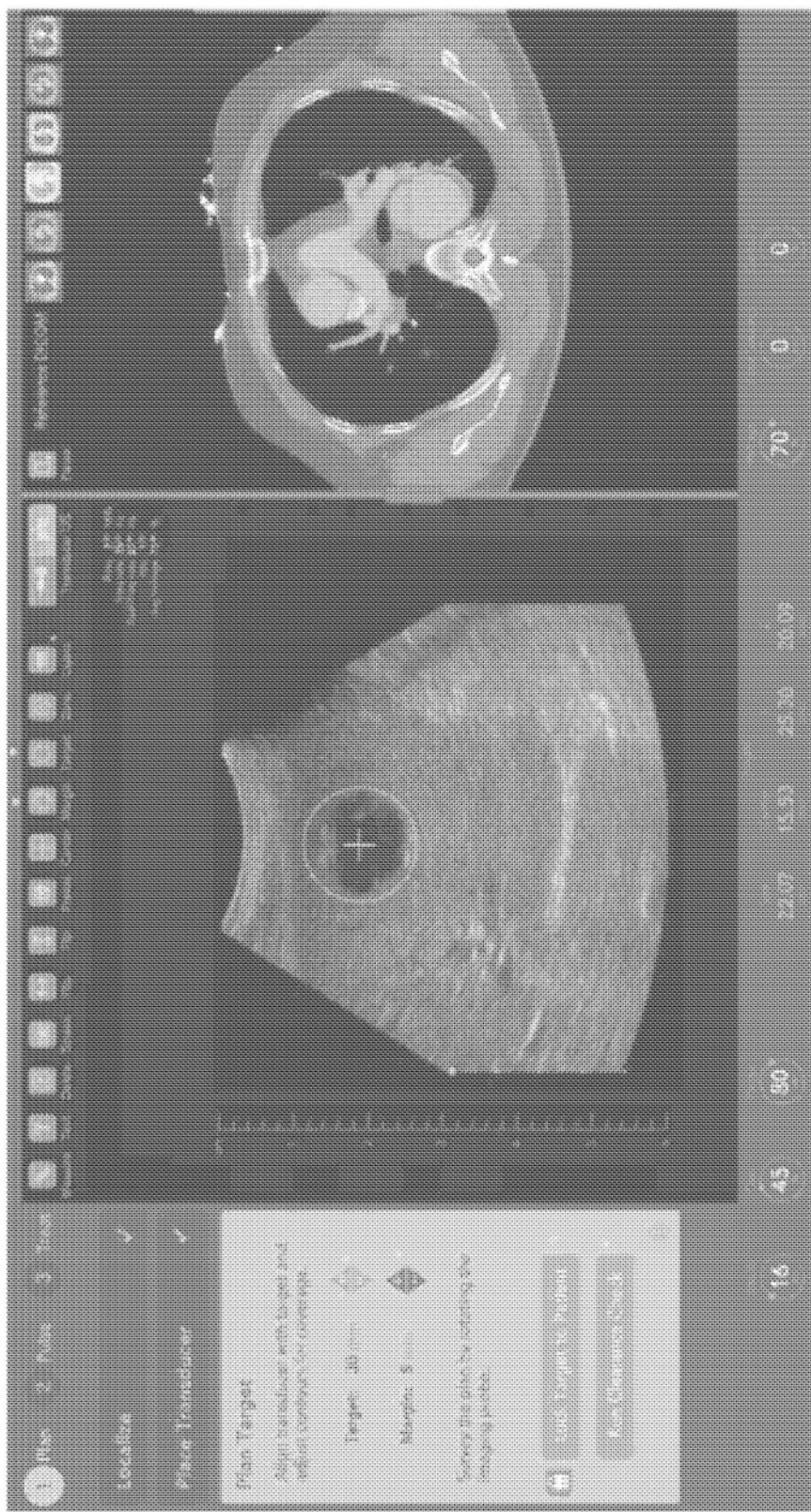


图17A

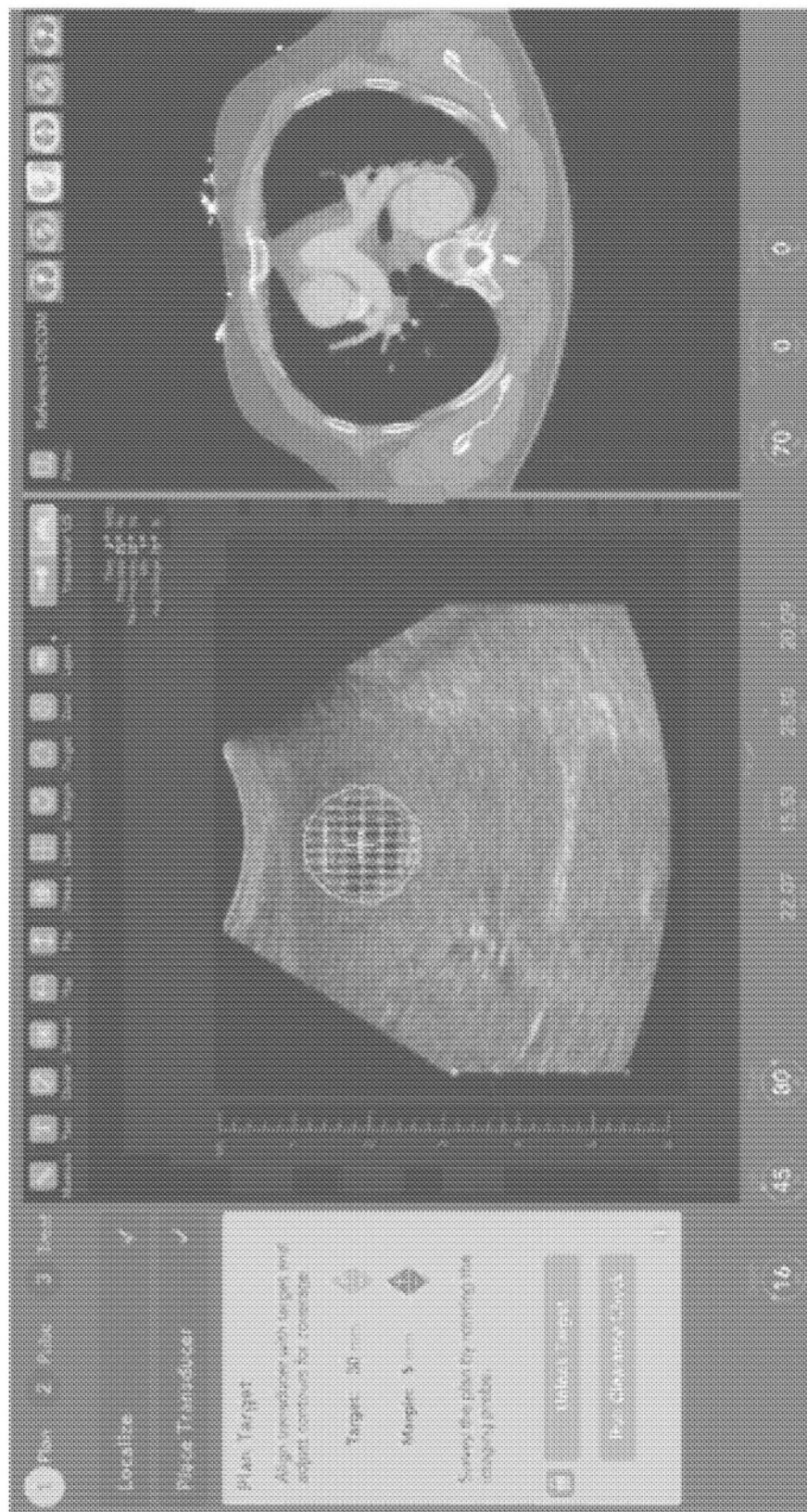


图17B

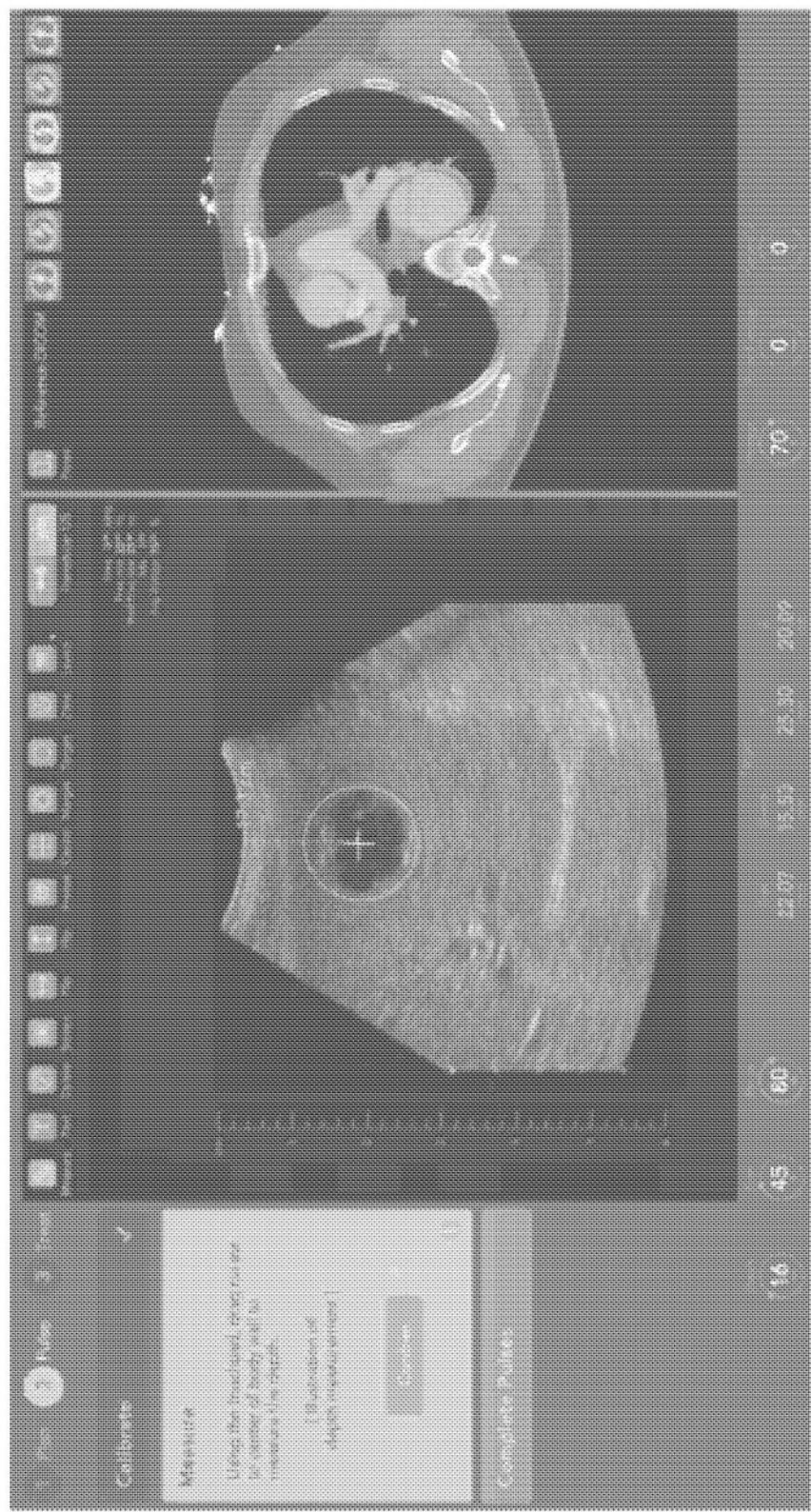


图17C

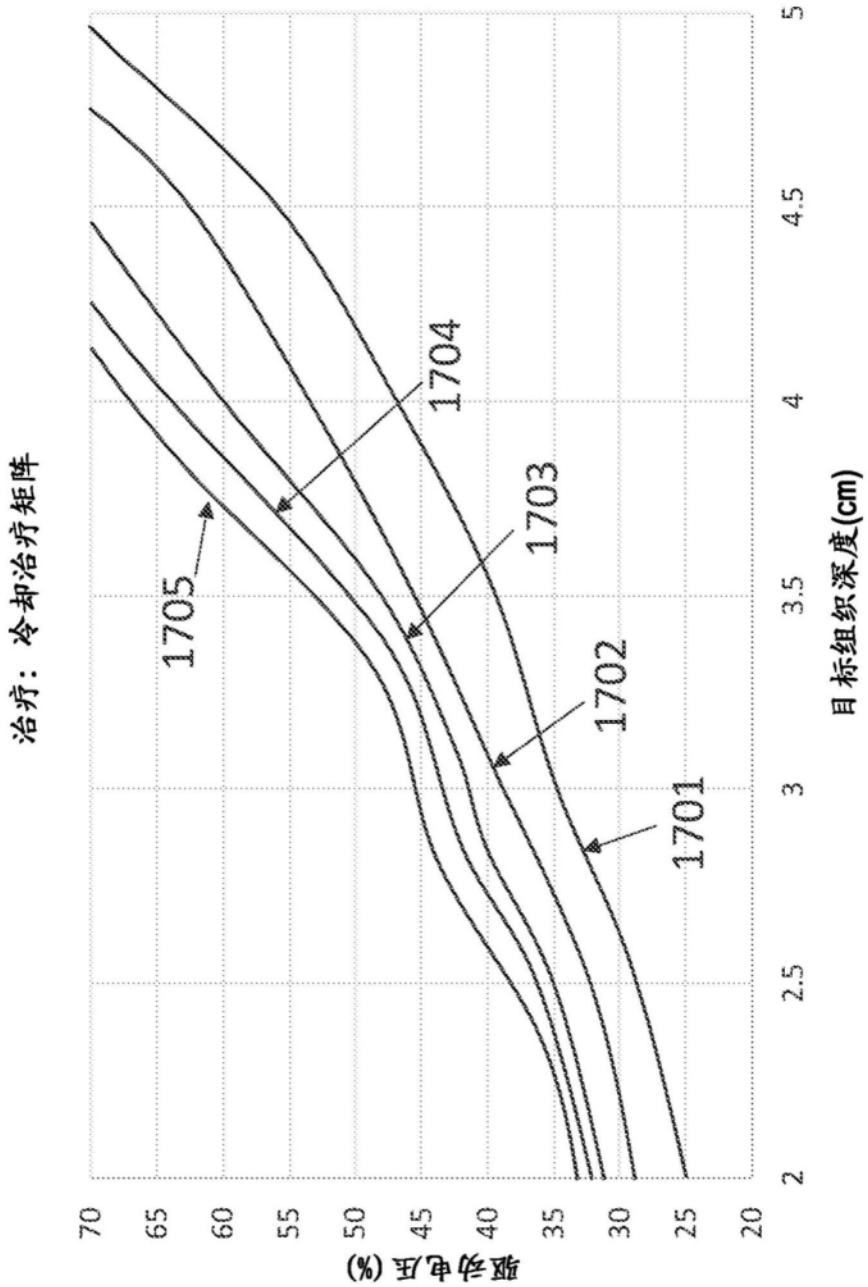


图17D

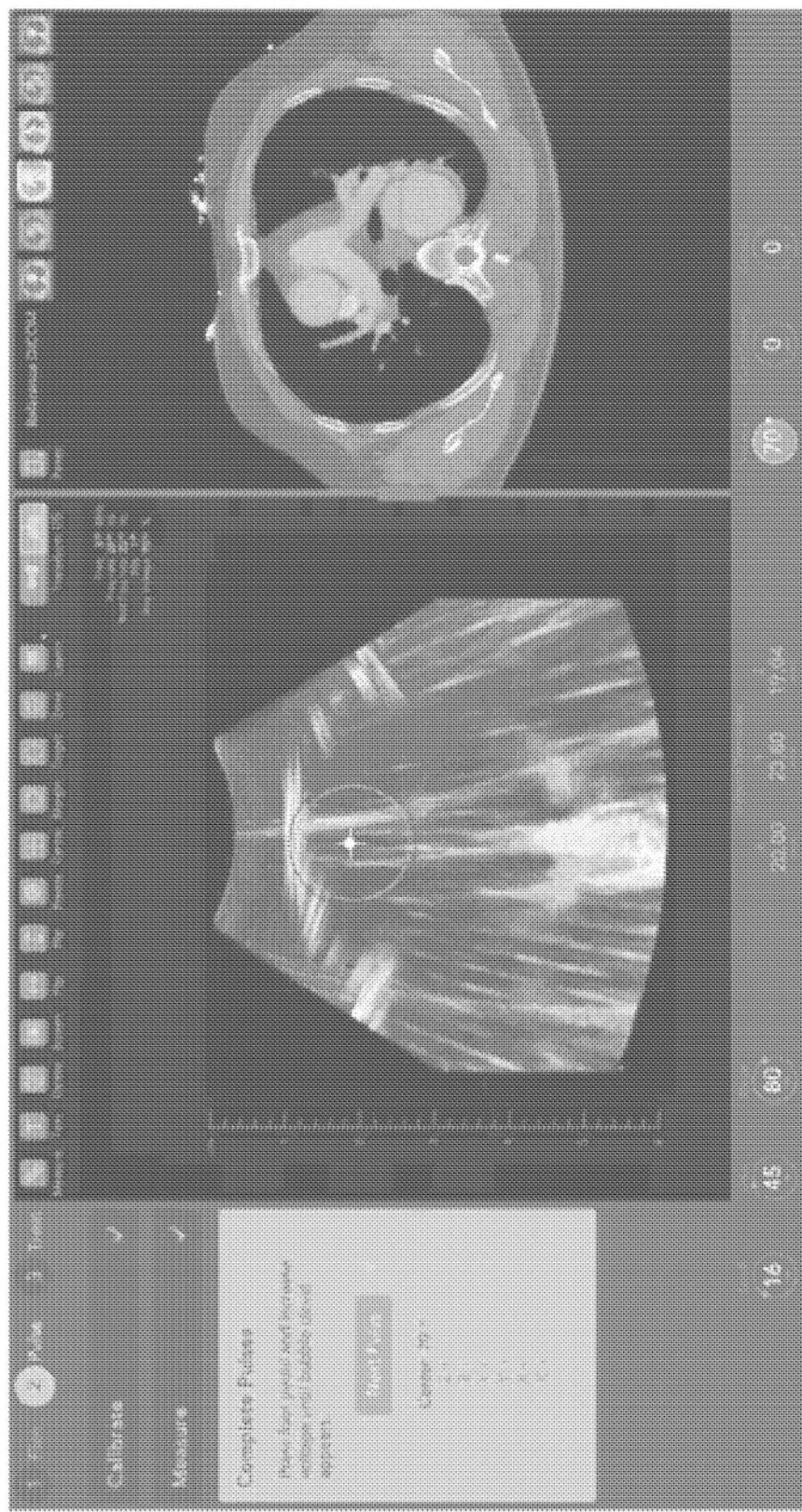


图17E