

(19)日本国特許庁(JP)

(12)特許公報(B2)

(11)特許番号
特許第7335367号
(P7335367)

(45)発行日 令和5年8月29日(2023.8.29)

(24)登録日 令和5年8月21日(2023.8.21)

(51)国際特許分類

F I

A 6 1 N 7/02 (2006.01)

A 6 1 N 7/02

A 6 1 B 8/08 (2006.01)

A 6 1 B 8/08

請求項の数 7 外国語出願 (全19頁)

(21)出願番号	特願2022-522(P2022-522)	(73)特許権者	503038683
(22)出願日	令和4年1月5日(2022.1.5)		インサイテック リミテッド
(62)分割の表示	特願2019-536831(P2019-536831) の分割		イスラエル国 3 9 1 2 0 チラット ハ カーメル, ピー・オー・ボックス 2 0 5 9
原出願日	平成29年12月13日(2017.12.13)	(74)代理人	100145403
(65)公開番号	特開2022-46743(P2022-46743A)		弁理士 山尾 憲人
(43)公開日	令和4年3月23日(2022.3.23)	(74)代理人	100132263
審査請求日	令和4年1月5日(2022.1.5)		弁理士 江間 晴彦
(31)優先権主張番号	15/404,412	(74)代理人	100187584
(32)優先日	平成29年1月12日(2017.1.12)		弁理士 村石 桂一
(33)優先権主張国・地域又は機関	米国(US)	(72)発明者	ヨアヴ・レヴィ
前置審査			イスラエル、オーティ、ヒナニット、テ ル・メナシェ 2 1 番
		(72)発明者	コビ・ヴォートマン
			最終頁に続く

(54)【発明の名称】 音響場および頭蓋骨の不均一性の克服

(57)【特許請求の範囲】

【請求項 1】

標的領域を加熱するためのシステムであって、

超音波トランスデューサおよびコントローラを有して成り、

前記超音波トランスデューサは、複数のトランスデューサ素子を有して成り、

前記コントローラは、

(a) 超音波処理プロセス中に、前記標的領域または該標的領域の周囲領域のうちの少なくとも一方における所定の許容レベルを超える時間平均エネルギー密度を有する少なくとも1つのホットスポットの位置を識別するようになっており、前記ホットスポットの位置の識別は、熱伝導または血液灌流による熱伝達、代謝熱の発生、および/または組織に加わったエネルギーの吸収を考慮して、組織内の温度変化および/または加熱過程を記述する方程式に基づくものであり、

(b) 前記ホットスポットの識別された位置に少なくとも部分的に基づいて、前記ホットスポットの時間平均エネルギー密度を前記所定の許容レベルまで減少させる少なくとも1つのトランスデューサ素子の出力パラメータに対する時間的変動を計算するようになっており、および

(c) 前記出力パラメータの時間的変動を達成するように、前記超音波トランスデューサによる超音波照射を停止することなく、少なくとも1つのトランスデューサ素子を動作させて、前記ホットスポットの位置の超音波エネルギーを分散させるようになっており、
前記出力パラメータは、前記時間的変動に基づいて離散的に変化させるようになって

いる、システム。

【請求項 2】

前記標的領域および前記周囲領域の画像データを取得するための、前記コントローラに結合されたイメージャをさらに有して成り、前記コントローラは、前記画像データに基づいて前記標的領域および前記周囲領域における温度分布を決定し、該温度分布に基づいて前記少なくとも 1 つのホットスポットの位置を識別するようにさらになっている、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 3】

前記標的領域または前記周囲領域のうちの少なくとも一方の画像データを取得するための、前記コントローラに結合されたイメージャをさらに有して成り、前記コントローラは、前記画像データに基づいて該画像データにおける音響場分布を決定するようにさらになっており、前記少なくとも 1 つのホットスポットの位置が前記音響場分布に基づいて識別される、請求項 1 に記載のシステム。

10

【請求項 4】

前記イメージャは、A R F I デバイスである、請求項 3 に記載のシステム。

【請求項 5】

前記周囲領域の画像データを取得するための、前記コントローラに結合されたイメージャをさらに有して成り、前記コントローラは、前記画像データおよび物理モデルに基づいて前記標的領域および前記周囲領域における予測温度分布を生成し、該予測温度分布に基づいて前記少なくとも 1 つのホットスポットの位置を識別するようにさらになっている、請求項 1 に記載のシステム。

20

【請求項 6】

前記出力パラメータは、前記少なくとも 1 つのトランスデューサ素子を駆動する信号の周波数、振幅、位相、または時間遅延のうちの少なくとも 1 つを含んで成る、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 7】

前記コントローラは、前記時間的変動に基づいて別々のステップで前記少なくとも 1 つのトランスデューサ素子の前記出力パラメータを変動させるようにさらになっている、請求項 1 に記載のシステム。

【発明の詳細な説明】

30

【技術分野】

【0001】

本発明の分野は、概して、熱エネルギー治療システムに関し、より詳細には、頭蓋骨などの不均一な組織を通して伝達される音響場における不均一性を克服するためのシステムおよび方法に関する。

【背景技術】

【0002】

癌患者の治療は、しばしば組織または組織界面に熱エネルギーを印加することを含む。例えば、腫瘍制御、すなわち腫瘍の大きさおよび/または成長速度の低減は、局所的に加熱し、それによって腫瘍組織を凝固または切除することによって達成することができる。熱はまた、腫瘍帯付近の疼痛を軽減するために使用される場合がある。特に骨痛緩和は、腫瘍に隣接する骨表面の温度を、その領域における神経を切除するレベルまで上昇させることによってしばしば達成される。

40

【0003】

一般的に使用されている熱処理方法は、治療されるべき組織（「標的（target）」）への超音波（すなわち、約 20 kHz より高い周波数を有する音波）の集束である。集束超音波法は、例えば、患者の外部に位置するが、標的にごく近接して配置される圧電セラミック・トランスデューサを利用する場合がある。トランスデューサは、電子駆動信号を機械的振動に変換し、その結果音波が放射される（以後「超音波処理（sonication）」と称されるプロセス）。トランスデューサは、波が焦点ゾーンに収束するように成形されても

50

よい。代替的または付加的に、トランスデューサは、位相（およびオプションとして振幅）がそれぞれ互いに独立して制御することができ、したがって、焦点ゾーンにおける個々の音波の構造的干渉をもたらすように設定することができる複数の個別駆動トランスデューサ素子によって規定されてよい。そのような「フェーズドアレイ（phased-array）」トランスデューサは、トランスデューサ間の相対位相を調整することによって焦点ゾーンを異なる位置に誘導することを容易にする。超音波ビームをガイドし、潜在的に超音波集束を改善するために、磁気共鳴映像法（MRI）を利用して焦点および標的を視覚化してもよい。

【0004】

超音波を用いて組織に熱エネルギーを印加する場合、標的領域を均一に加熱すること、すなわち焦点ゾーンにおいて均一な温度分布を生成することが重要である。さもなければ、不均一な温度分布の局所的な「ホットスポット（hot spot）」は、計画外の標的の加熱、および超音波処理の達成（例えば、表面領域における疼痛緩和、または腫瘍の切除）の前に、かなりの、時には耐えられないほどの疼痛を引き起こし、治療を急いで中止する必要がある場合がある。しかしながら、均一な加熱はしばしば達成が困難である。例えば、標的に対するトランスデューサ・アレイの配置に関する生理学的制約は、ビームステアリングの必要性を伴う場合があり、その結果、組織界面に対する垂直から離れた超音波伝播方向をもたらす場合があり、高次ビームモード、または細長い焦点、これらのすべてはビームの均一性に悪影響を及ぼす場合がある。

【0005】

さらに、トランスデューサ・アレイと標的領域との間に位置する介在組織の不均一性は、超音波ビームを歪ませる場合があり、意図された焦点ゾーン以外の場所に1または複数のホットスポットを作り出す場合がある。上述のように、そのようなホットスポットは、望ましくない加熱、患者への痛み、および/または非標的組織の壊死を引き起こす場合がある。たとえ標的組織内であっても、ホットスポットは、例えば標的領域の外側で組織壊死を引き起こすことによって問題となる場合がある。各トランスデューサは有限個の素子から構成されているので、素子間の位相を変えるために使用される離散的な位相変化もまた二次ホットスポットの発生に寄与する場合がある。

【0006】

したがって、標的領域における超音波強度を実質的に減少させることなく、標的領域および非標的領域における望ましくないホットスポットを減少させるシステムおよび方法が必要とされている。

【発明の概要】

【0007】

本発明の実施形態は、最初に局所的なホットスポットの位置を識別し（または特定し、identifying）、ホットスポットを最小とするように識別された位置に基づいてトランスデューサ・アレイのパラメータを調整することによって、標的領域（target region）および/または非標的領域における望ましくない局所的なホットスポットを最小にする。（「ホットスポット（hot spot）」という用語は、本明細書では、それが生じる組織の温度を臨床的に許容できないレベルまで上昇させる超音波エネルギーの集中領域を暗示するために使用される。）例えば、不均質な介在組織を横切るビーム、トランスデューサの幾何学形状および/または音響場設計（例えば、再焦点合わせの目的のための音響場設計）に起因する超音波場の収差をシミュレートする物理モデルを使用して、望ましくないホットスポットの位置を予測し得る。あるいは、温度感受性デバイス（例えば、磁気共鳴画像法（MRI）デバイス）を使用して、ホットスポットの位置を測定し得る。一実施形態では、標的組織および/または周囲組織の材料特性を特徴付ける組織モデルを使用して、ホットスポットの予測位置の近くにあり、熱感度が低いおよび/またはホットスポットの予測位置における組織よりも高い熱エネルギーを許容する、1または複数の領域を識別する。次いで、物理モデルは、識別された低熱感度（low-heat sensitive）領域および/または高熱エネルギー耐性（high-thermal-energy tolerant）領域にホットスポットを生成する

10

20

30

40

50

ように、少なくとも1つのトランスデューサ素子に関連する必要な周波数を逆計算することができる。物理モデル（およびいくらかの実施形態では、組織モデル）に回答して、トランスデューサ素子のコントローラは、計算された周波数に基づいてトランスデューサ素子の周波数を調整し得る。種々の実施形態において、組織の損傷を回避するために、ホットスポットの位置がそれらの予測される位置と識別された低熱感度領域および/または高熱エネルギー耐性領域との間でシフトされるように、トランスデューサ素子のコントローラは、トランスデューサ周波数の動的に変化するパターンを決定する。あるいは、トランスデューサ素子のコントローラは、トランスデューサ素子の周波数をランダムに変化させ得る。送信波（または透過波、もしくは伝達波、transmitted wave）の周波数が変化すると、ホットスポットの位置が変化する場合がある。これは超音波エネルギーを予測されたホットスポットの位置から他のいくつかの位置に分散させ、それによって標的において十分に高い温度を保ちながら、結果として生じる温度分布を均一にする。

10

【0008】

代替的または付加的に、物理モデルは、ホットスポットを制御するように他のトランスデューサ・パラメータの値を調整してもよい。例えば、ホットスポットの予測される位置に基づいて、物理モデルは、少なくともいくつかのトランスデューサ素子に関連する強度（振幅）を変化させることによって、ホットスポットにおける最大強度と、標的における焦点ゾーンにおける最大強度との強度比（または、標的における焦点ゾーンにおける最大強度に対するホットスポットにおける最大強度の強度比）に対する影響をシミュレートしてもよい。シミュレートされた効果に基づいて、いくつかのトランスデューサ素子の波強度は、強度比を減少させるように調整され、それによって望ましくないホットスポットにおける温度を下げながら、標的における温度を最大にする。

20

【0009】

ホットスポットの補正（または補償、compensation）は、少なくともいくつかのトランスデューサ素子を選択的に活性化（または作動、activating）および非活性化（または停止、deactivating）することによって達成されてもよい。例えば、トランスデューサ・アレイは複数のサブ領域に分割されてもよい。異なるサブ領域の活性化は、焦点ゾーンの内側および/または外側の様々な位置に望ましくないホットスポットを有する共通の焦点ゾーンを標的領域に生成してもよい。いくらかの実施形態では、トランスデューサ素子の各サブ領域は、ホットスポットの位置を変えるように選択的に活性化および非活性化される。これもまた、比較的少数のホットスポットの位置からより多数のホットスポットの位置へのエネルギー分散をもたらし、それによって、結果として生じる温度分布の均一性を改善する。

30

【0010】

さらに他の実施形態では、送信された超音波の干渉パターンを制御することによって、ホットスポットを補正するためにビームフォーミングが使用される。例えば、各トランスデューサ素子に関連する時間遅延（time delay）（または、位相として記載される）を調整することは、様々な干渉パターンをもたらし得る。各干渉パターンは、異なる位置において、それぞれホットスポットに対応する波増幅を有し得る。したがって、トランスデューサ素子のうちの少なくともいくつかに関連する時間遅延（または位相）を動的に変化させることも、これらのホットスポットを空間的に分散させ得、それによって、温度分布の均一性を改善するように、一時的にホットスポットを減じ得る。

40

【0011】

それに応じて、一態様では、本発明は、複数のトランスデューサ素子を有する超音波トランスデューサを使用して標的領域を加熱する方法に関する。種々の実施形態では、方法は、超音波処理プロセス（ultrasound sonication process）中に、標的領域および/または標的領域の周囲領域（もしくは、標的領域を囲む領域、region surrounding the target region）内の所定の許容レベルを超える時間平均エネルギー密度（time-averaged energy density）を有する1または複数のホットスポットの1または複数の位置を識別すること、ホットスポットの識別された位置に少なくとも部分的に基づいて、ホットスポ

50

ットの時間平均エネルギー密度を所定の許容レベルまで減少させる１または複数のトランスデューサ素子の出力パラメータ（例えば、周波数、振幅、移送および／または時間遅延）に対する時間的変動（または、一時的変動、temporal variation）を計算すること、ならびに、出力パラメータの時間的変動を達成するように、少なくとも１つのトランスデューサ素子を動作させることを含む。一実施態様では、時間的変動は、標的領域において実質的に均一な温度分布を形成する（または作り出す、create）。

【００１２】

上記方法は、標的領域および／または周囲領域の画像データ（例えば、ARFIデータ）を取得することをさらに含んでよい。標的領域および／または周囲領域における温度分布は、取得された画像データに基づいて決定されてもよい。さらに、ホットスポットの位置は、温度分布に基づいて識別されてもよい。種々の実施形態において、標的領域および／または周囲領域における音響場分布（acoustic field distribution）は、取得された画像データに基づいて決定される。さらに、ホットスポットの位置は、音響場分布に基づいて識別されてもよい。いくつかの実施形態では、取得された画像データに基づいて、標的領域および周囲領域における予測温度分布が予測モデルを使用して生成される。ホットスポットの位置は、予測温度分布に基づいて識別されてもよい。

10

【００１３】

ホットスポットの位置は、予測モデルに少なくとも部分的に基づいて識別されてもよい。時間的変動は連続的であってよく、または超音波処理プロセス中の別々の（または離散的な、discrete）ステップを含んでもよい。

20

【００１４】

別の態様では、本発明は、複数のトランスデューサ素子を有する超音波トランスデューサを使用して標的領域を加熱する方法に関する。種々の実施形態において、方法は、超音波トランスデューサを、各々が複数のトランスデューサ素子を含む複数のサブ領域に分割すること、音波処理プロセス中に、標的領域および／または当該標的領域の周囲領域における所定の許容レベルを超えるエネルギー密度を有する１または複数のホットスポットの１または複数の位置を識別すること、識別されたホットスポットの位置に少なくとも部分的に基づいて、ホットスポットのエネルギー密度を所定の許容レベルまで減少させる各サブ領域の活性化パターンおよび非活性化パターンを計算すること、ならびに活性化パターンおよび非活性化パターンに少なくとも部分的に基づいて、トランスデューサ素子の各サブ領域を動作させることを含む。一実施態様では、活性化および非活性化パターンは、標的領域において実質的に均一な温度分布を形成する。

30

【００１５】

上記方法は、標的領域および／または周囲領域の画像データ（例えば、ARFIデータ）を取得することをさらに含んでよい。標的領域および／または周囲領域における温度分布は、取得された画像データに基づいて決定されてもよい。さらに、ホットスポットの位置は、温度分布に基づいて識別されてもよい。種々の実施形態において、標的領域および／または周囲領域における音響場分布は、取得された画像データに基づいて決定される。さらに、ホットスポットの位置は、音響場分布に基づいて識別されてもよい。いくつかの実施形態では、取得された画像データに基づいて、標的領域および周囲領域における予測温度分布が予測モデルを使用して生成される。ホットスポットの位置は、予測温度分布に基づいて識別されてもよい。さらに、ホットスポットの位置は、予測モデルに少なくとも部分的に基づいて識別されてもよい。

40

【００１６】

本発明の別の態様は、標的領域を加熱するためのシステムに関する。種々の実施形態では、システムは、超音波トランスデューサおよびコントローラを含み、超音波トランスデューサは複数のトランスデューサ素子を有し、コントローラは、（a）超音波処理プロセス中に、標的領域および／または当該標的領域の周囲領域において所定の許容レベルを超える時間平均エネルギー密度を有する１または複数のホットスポットの１または複数の位置を識別するようになっており、（b）ホットスポットの識別された位置に少なくとも部

50

分的に基づいて、ホットスポットの時間平均エネルギー密度を所定の許容レベルまで減少させる１または複数のトランスデューサ素子の出力パラメータに対する時間的変動を計算するようになっており、ならびに出力パラメータの時間的変動を達成するように、トランスデューサ素子を動作させるようになっている。一実施態様では、時間的変動は、標的領域において実質的に均一な温度分布を形成する。

【 0 0 1 7 】

上記システムは、標的領域および／または周囲領域の画像データを取得するために、コントローラに結合されたイメージャ（または撮像機、imager）（例えば、ARFIデバイス）をさらに含んでもよい。コントローラは、画像データに基づいて標的領域および／または周囲領域における温度分布を決定し、温度分布に基づいてホットスポットの位置を識別するようにさらになってもよい。種々の実施形態では、コントローラは、画像データに基づいて標的領域および／または周囲領域における音響場分布を決定し、音響場分布に基づいてホットスポットの位置を識別するようにさらになっている。いくつかの実施形態では、コントローラは、画像データおよび物理モデルに基づいて標的領域および周囲領域における予測温度分布を生成し、予測温度分布に基づいてホットスポットの位置を識別するようにさらになっている。

【 0 0 1 8 】

また、コントローラは、予測モデルに少なくとも部分的に基づいて、ホットスポットの位置を識別するようにさらになってもよい。いくつかの実施形態では、出力パラメータは、トランスデューサ素子を駆動する信号の周波数、振幅、位相、および／または時間遅延を含む。一実施形態では、コントローラは、時間的変動に基づいて出力パラメータを連続的に変動させるようにさらになっている。別の実施形態では、コントローラは、時間的変動に基づいて別々のステップでトランスデューサ素子の出力パラメータを変動させるようにさらになっている。

【 0 0 1 9 】

さらに別の態様では、本発明は標的領域を加熱するためのシステムに関する。種々の実施形態において、システムは、超音波トランスデューサおよびコントローラを含み、超音波トランスデューサは複数のトランスデューサ素子を有し、コントローラは、（a）超音波トランスデューサを、各々が複数のトランスデューサ素子を有する複数のサブ領域に分割するようになっており、（b）超音波処理プロセス中に、標的領域および／または当該標的領域の周囲領域における所定の許容レベルを超えるエネルギー密度を有する１または複数のホットスポットの１または複数の位置を識別するようになっており、（c）識別されたホットスポットの位置に少なくとも部分的に基づいて、ホットスポットのエネルギー密度を所定の許容レベルまで減少させる各サブ領域の活性化パターンおよび非活性化パターンを計算するようになっており、ならびに（d）活性化パターンおよび非活性化パターンに少なくとも部分的に基づいて、トランスデューサ素子の各サブ領域を動作させるようになっている。一実施態様では、活性化パターンおよび非活性化パターンは、標的領域において実質的に均一な温度分布を形成する。

【 0 0 2 0 】

上記システムは、標的領域および／または周囲領域の画像データを取得するための、コントローラに結合されたイメージャ（例えば、ARFIデバイス）をさらに含んでもよい。コントローラは、画像データに基づいて標的領域および／または周囲領域における温度分布を決定し、温度分布に基づいてホットスポットの位置を識別するようにさらになってもよい。種々の実施形態では、コントローラは、画像データに基づいて標的領域および／または周囲領域における音響場分布を決定し、音響場分布に基づいてホットスポットの位置を識別するようにさらになっている。いくつかの実施形態では、コントローラは、画像データおよび物理モデルに基づいて標的領域および周囲領域における予測温度分布を生成し、予測温度分布に基づいてホットスポットの位置を識別するようにさらになっている。また、コントローラは、予測モデルに少なくとも部分的に基づいて、ホットスポットの位置を識別するようにさらになってもよい。

【 0 0 2 1 】

本明細書で使用する「実質的に (substantially)」という用語は、 $\pm 10\%$ を意味し、ある実施形態において $\pm 5\%$ を意味する。本明細書を通して、「一例 (one example、またはan example)」、「一実施形態 (one embodiment、またはan embodiment)」とは、例に関連して記載される特定の特徵、構造、または特性が、本技術の少なくとも一例を含むことを意味する。したがって、本明細書全体の様々な箇所における「一例において (in one example、またはin an example)」、「一実施形態 (one embodiment、またはan embodiment)」という語句は必ずしも全て同じ例を指しているわけではない。さらに、特定の特徵、構造、ルーチン、ステップ、または特性は、技術の1以上の例において、あらゆる適切な方法で組み合わせてもよい。本明細書で供される見出しは、便宜上のものであり、請求される技術の範囲または意味を限定または解釈することを意図するものではない。

10

【図面の簡単な説明】

【 0 0 2 2 】

図面において、同様の参照符号は、概して、異なる図を通して同じ部分を指す。また、図面は必ずしも原寸に比例するものではなく、その代わりに本発明の原理を例示することに重点が置かれている。以下の記載では、本発明の種々の実施形態を以下の図面を参照して記載する。

【 0 0 2 3 】

【図 1】図 1 は、種々の実施形態による集束超音波システムを示す。

20

【図 2】図 2 は、種々の実施形態による例示的なMRIシステムの概略的に示す。

【図 3 A】図 3 A は、種々の実施形態による焦点ゾーンおよび/または非焦点ゾーンに発生するホットスポットを概略的に示す。

【図 3 B】図 3 B は、種々の実施形態によるホットスポットの位置を予測するための物理モデルを概略的に示す。

【図 4 A】図 4 A は、種々の実施形態による、ホットスポットを補正するための超音波システムの動作を調整するアプローチを示す。

【図 4 B】図 4 B は、種々の実施形態による、ホットスポットを補正するための超音波システムの動作を調整するアプローチを示す。

【図 4 C】図 4 C は、種々の実施形態による、ホットスポットを補正するための超音波システムの動作を調整するアプローチを示す。

30

【図 4 D】図 4 D は、種々の実施形態による、ホットスポットを補正するための超音波システムの動作を調整するアプローチを示す。

【図 4 E】図 4 E は、種々の実施形態による、ホットスポットを補正するための超音波システムの動作を調整するアプローチを示す。

【図 5】図 5 は、種々の実施形態による集束超音波処置中に標的組織および周囲組織におけるホットスポットを最小限に抑えるためのアプローチを示すフローチャートである。

【発明を実施するための形態】

【 0 0 2 4 】

図 1 は、頭蓋骨を通して患者の脳に超音波を集束させるための例示的な超音波治療システム 100 を示す。しかしながら、当業者であれば、本明細書に記載の超音波システム 100 を人体のあらゆる部分に適用できることを理解するであろう。種々の実施形態では、システム 100 は、トランスデューサ素子 104 のフェーズドアレイ 102、フェーズドアレイ 102 を駆動するビーム形成機 106、ビーム形成機 106 と連通するコントローラ 108、およびビーム形成機 106 に入力電子信号を供給する周波数発生機 110 を含む。種々の実施形態において、システムはさらに、患者 116 の頭蓋骨 114 の解剖学的特徴を決定するために、共鳴画像 (MRI) デバイス、コンピュータ断層撮影 (CT) デバイス、陽電子放出断層撮影 (PET) デバイス、単光子放出コンピュータ断層撮影 (SPECT)、または超音波検査デバイスなどのイメージャ 112 を含む。

40

【 0 0 2 5 】

50

アレイ 102 は、頭蓋骨 114 の表面または頭蓋骨以外の身体部分に位置付けるのに適した湾曲した形状（例えば、球状または放物線状）を有してよく、または 1 または複数の平面もしくは他の形状の部分を含んでもよい。用途に応じて、その寸法は、ミリメートルから数十センチメートルの間で変えてもよい。アレイ 102 のトランスデューサ素子 104 は、圧電セラミック素子としてもよく、素子 104 間の機械的結合を減衰させるのに適した任意の材料に取り付けてもよい。圧電複合材料、または一般に電気エネルギーを音響エネルギーに変換できる材料を使用してもよい。トランスデューサ素子 104 への最大電力伝達を確実にするために、素子 104 は入力インピーダンスと電氣的に整合するようになっていてよい。

【0026】

トランスデューサ・アレイ 102 はビーム形成機 106 に結合され、ビーム形成機 106 は個々のトランスデューサ素子 104 を駆動して集束超音波ビームまたは集束超音波場を標的領域 117 で集中的に生成する。n 個のトランスデューサ素子の場合、ビーム形成機 106 は n 個のドライバ回路を含んでいてよい。各回路は増幅機 118 および位相遅延回路 120 を含むかまたはそれらから成る。ドライバ回路は、トランスデューサ素子 104 の 1 つを駆動する。ビーム形成機 106 は、周波数発生機 110 から、典型的には 0.1 MHz から 5.0 MHz の範囲における無線周波数 (RF) 入力信号を受信する。入力信号は、ビーム形成機 106 の n 個の増幅機 118 および遅延回路 120 のために、n 個のチャンネルに分割されてもよい。いくつかの実施形態では、周波数発生機 110 はビーム形成機 106 と一体化されている。無線周波数発生機 110 およびビーム形成機 106 は、トランスデューサ・アレイ 102 の個々のトランスデューサ素子 104 を、同じ周波数であるが、異なる位相および / または異なる振幅にて駆動するようになっている。

【0027】

ビーム形成機 106 によって課される増幅係数または減衰係数 $\alpha_1 \sim \alpha_n$ および位相シフト $a_1 \sim a_n$ は、超音波エネルギーを患者の頭蓋骨 114 を通して患者の脳の選択された領域に伝達および集束させるように働き、頭蓋骨 114 および柔らかい脳組織において誘発される波の歪みを説明する。増幅係数および位相シフトは、ソフトウェア、ハードウェア、ファームウェア、ハードワイヤリング、またはそれらの任意の組み合わせを通じて計算機能を提供し得るコントローラ 108 を使用して計算される。例えば、コントローラ 108 は、所望の焦点または他の望ましい空間場パターンを得るために必要な位相シフトおよび増幅係数を決定するために、過度の実験なしに従来の方法においてソフトウェアでプログラムされた汎用または専用デジタルデータプロセッサを利用してよい。特定の形態では、計算は、頭蓋骨 114 の特性（例えば、構造、厚さ、密度など）および音響エネルギーの伝播に対するそれらの既知の効果に関する詳細な情報に基づく。そのような情報は、以下でさらに記載されるようにイメージャ 112 から取得されてよい。画像取得は三次元であってもよく、あるいはその代わりに、イメージャ 112 は、頭蓋骨 114 の三次元画像を再構成するのに適した一組の二次元画像を提供してもよく、そこから厚さおよび密度を推測してもよい。従来の画像操作機能は、イメージャ 112、コントローラ 108、または別個のデバイスに実装してもよい。

【0028】

システム 100 は、本発明の範囲内で様々な方法で変更してよい。例えば、診断用途のために、システムは、送信または反射された超音波を測定し、さらなる処理のために受信した信号をコントローラ 108 に提供することができる検出機デバイス 122 をさらに含んでもよい。反射信号および送信信号はまた、ビーム形成機 106 の位相および振幅調整のためのフィードバックとして使用されてもよい。システム 100 は、患者の頭蓋骨 114 に対してトランスデューサ素子 104 のアレイ 102 を配置するためのポジショナを含んでもよい。脳以外の身体部分に対する超音波治療に適用するために、トランスデューサ・アレイ 102 は異なる形状（例えば、シリンダ状、平坦形状など）をとってもよい。いくつかの実施形態では、トランスデューサ素子 104 は、移動可能および回転可能に取り付けられ、集束特性を改善するために利用することができる機械的自由度を提供する。そ

10

20

30

40

50

のような可動トランスデューサは、コントローラ 108 の構成要素によって、または別個の機械的コントローラによって駆動され得る従来のアクチュエータによって調整されてよい。

【0029】

種々の実施形態において、イメージャ 112 は MRI デバイスである。図 2 を参照して、MRI 装置 200 は、電磁石 204 のボア (bore) 206 内に必要な静磁場を発生させるシリンダ状の電磁石 204 を含んでいてよい。医療処置中、患者は可動支持クレードル 208 上のボア 206 の内側に位置付けられる。患者内の対象 210 の領域 (例えば、患者の頭部) は、電磁石 204 が実質的に均一な場を生成する撮像領域 212 内に位置付けられてよい。一組のシリンダ状の磁場勾配コイル 213 もまた、ボア 206 内に設けて患者を囲んでよい。傾斜磁場コイル 213 は、所定の時間に、互いに直交する 3 つの方向に所定の大きさの磁場勾配を発生させる。磁場勾配により、異なる空間位置を異なる歳差運動周波数と関連付けることができ、それによって MR 画像にその空間分解能を与える。撮像領域 212 を囲む RF 送信機コイル 214 は、撮像領域 212 へと RF パルスを放射し、対象 210 の領域から放射された MR 応答信号を受信する (あるいは、別々の MR 送信機コイルおよび受信機コイルを使用してもよい)。

10

【0030】

MRI 装置 200 は一般に、パルスシーケンス、すなわち磁場勾配および RF 励起パルスの相対的なタイミングおよび強度、ならびに応答検出期間を制御する MRI コントローラ 216 を含む。MRI コントローラ 216 は、トランスデューサ・コントローラ 108 と組み合わされて統合システム制御設備にしてもよい。

20

【0031】

MR 応答信号は、画像処理システムを使用して増幅され、調整され、および生データにデジタル化され、ならびに、さらに当業者に公知の方法によって画像データのアレイに変換される。画像処理システムは、MRI コントローラ 216 の一部であってよく、または MRI コントローラ 216 および / もしくはトランスデューサ・コントローラ 108 と連通する別個のデバイス (例えば、画像処理ソフトウェアを含む汎用コンピュータ) であってもよい。応答信号は組織および温度に依存するので、画像における治療標的領域 117 を識別すること、ならびに画像から温度マップを計算することを容易にする。さらに、超音波印加から生じる音響場を、例えばサーマル MRI または MR ベースの音響放射力イメージングを使用して、リアルタイムで監視してもよい。したがって、MRI データを使用して、標的組織および周囲組織の温度ならびに / または音響場強度を監視しながら、超音波を治療領域 117 内 (またはその付近) に集束させるように超音波トランスデューサ 102 を駆動させてもよい。

30

【0032】

図 3 A を参照して、集束超音波処置中に、トランスデューサ素子 104 は、標的組織領域 304 に対応する (またはその内部の) 焦点ゾーン 302 で集合的に焦点に集束する波を送信するように活性化される。焦点ゾーン 302 におけるエネルギー密度 (強度) は均一であってもなくてもよい。例えば、1 または複数の「ホットスポット」306 が発生する場合がある。焦点ゾーン 302 におけるホットスポット 306 は、患者に過度の熱および著しい痛みを引き起こし得る。さらに、組織の不均一性に起因して、焦点ゾーン 302 以外の位置にホットスポット 306 が存在する場合がある。例えば、ホットスポット 306 は「近距離場 (near field)」(すなわち、トランスデューサ・アレイ 102 と焦点ゾーン 302 との間の領域 308)、ならびに「遠距離場 (far field)」(すなわち、焦点ゾーン 302 を超えた領域 310) に発生する場合がある。そのようなホットスポットは、近距離場および / または遠距離場において、非標的組織の望ましくない壊死を引き起こす場合がある。

40

【0033】

焦点ゾーンおよび / または非焦点ゾーンにおける望ましくないホットスポット 306 を最小限に抑えるために、種々の実施形態では、イメージャ 112 (例えば、MRI 装置 2

50

00)は、標的組織および周囲組織における温度分布および/または音響場強度分布を監視し、監視する情報に基づいて、ホットスポットの位置を識別することができる。一実施形態では、識別されたホットスポットの位置に基づいて、ホットスポット306を最小限に抑えるために、トランスデューサ・パラメータ(例えば、トランスデューサ素子104の周波数、振幅、および/または位相、ならびに超音波処理時間)をさらに後述するように調整してもよい。それによって、焦点ゾーンおよび/または非焦点ゾーンにおいて実質的に均一な温度分布を達成してもよい。本明細書で使用される場合、所定の体積(volume)における「実質的に均一な(substantially uniform)」または「均一な(uniform)」温度分布は、所定の均一な体積内のポイント間の最大温度差が設定体積における平均温度の20%未満、好ましくは10%未満、より好ましくは5%未満であることを意味する。

10

【0034】

図3Bを参照して、種々の実施形態では、予測物理モデル330は、トランスデューサの活性化前にホットスポットの位置を予測するために使用される。予測モデルは、コントローラ108に実装されるか、またはシステム100内で、もしくはシステム100と連通する別の計算エンティティ(適切なプロセッサおよびメモリを含む計算エンティティ)内に実装されてよく、イメージャ112を使用して取得した情報を利用してもよい。例えば、MRI装置200は、ホットスポットの形成前の集束超音波処置の最初の数回の超音波処理中に、近距離場における温度および/または音響場強度分布を監視してもよい。この情報に基づいて、物理モデル330は、近距離場におけるホットスポットの予測される位置を予測し、その予測を焦点ゾーンおよび/または遠距離場へと拡張してもよい。一実施形態では、物理モデル330は、例えば、熱伝導または血液灌流による熱伝達、代謝熱の発生、および/または組織に加わったエネルギーの吸収を考慮して、組織内の温度変化および/または加熱過程を記述する少なくとも1つの微分(または積分)方程式(例えば、既知のPennesバイオヒート伝達式)を利用する。適切な初期条件および/または境界条件(例えば、治療開始時の既知の温度プロファイル、または対象ゾーンの境界の固定温度)によって補完された微分方程式は、対象ゾーンにおける温度変化および加熱過程をシミュレートするように、数值的に(場合によっては、特定の場合には解析的に)簡単に解くことができ、それによって、時間および/または空間の関数として(または時間および空間内の1または複数の選択された離散点で)温度を予測する。組織および血流パラメータならびに異なる組織における音速などのモデルパラメータにおける不確実性は、一般に予測の不正確さをもたらす場合がある。いくつかの実施形態において、これらの不確実性は、温度予測と連続超音波処理における測定された温度分布との比較に基づいてモデルパラメータを調整することによって(例えば、その差を最小にするための推定理論または回帰を用いて)低減される。

20

30

【0035】

物理モデル330は、必ずしも生物物理学的に組織内の温度変化および/または加熱過程をシミュレートする必要はない。むしろ、いくつかの実施形態において、物理モデル330は、調整可能な係数を有する解析的温度プロファイル(例えば、多項式の組合せまたは他の関数)を利用する。イメージャ112から測定温度および/または近距離場における音響場強度分布を取得すると、プロファイルを測定値に適合させるように、すなわち、測定温度と予測温度との間の誤差を最小にするようにモデル係数が調整される。

40

【0036】

集束超音波処置中に温度および/または音響場強度分布に関する情報を取得することは、ホットスポットの位置を予測するために必要ではない場合があることを強調しておくべきである。種々の実施形態では、物理モデル330は、トランスデューサ素子104から伝達されるトランスデューサ素子104の幾何学形状、ならびに標的領域304に対するそれらの位置および配向、ならびに超音波の振幅、周波数および移送に関する保存された情報に基づいて、焦点ゾーンおよび非焦点ゾーンにおける温度分布を予測する。さらに、物理モデル330は、例えば、推定値/測定値からの電気インピーダンスの偏差、または

50

トランスデューサ素子 104 の製造中、使用中および修理中における、ならびに / もしくは素子 104 が熱によって変形する結果として、それらの予測される位置から移動または移動することから生じるトランスデューサの出力誤差 (335 で示す) を考慮に入れてもよい。トランスデューサの出力誤差を決定するためのアプローチは、例えば、米国特許第 7535794 号に提供されている。その内容は、参照により本明細書に組み込まれる。

【0037】

さらに、物理モデル 330 は、ビーム経路に沿って材料特性 (例えば、使用周波数における組織のエネルギー吸収または音速) などのパラメータを利用してもよい。材料特性は、上述のようなイメージャ 112、および / または他の適切なデバイスを使用して収集してもよい。例えば、標的を取り囲みかつ超音波によって横断される組織が患者の頭蓋骨である場合、CT イメージングを使用して、頭蓋骨の解剖学的特徴 (例えば、頭蓋骨の厚さ、頭蓋骨層、局所的骨密度、および / または表面領域もしくは近似曲率に対する法線を含む方向的特徴もしくは幾何学的特徴) を抽出してもよい。頭蓋骨領域 216 の局所幾何学モデルを作成する、または頭蓋骨領域 216 をマッピングする方法は、例えば、米国特許公開第 2010/0179425 号に記載されており、その全開示は参照により本明細書に組み込まれる。さらに、頭蓋骨の構造的不均一性は、頭蓋骨の微細構造レベルで定量化することができるインジケータ (または指標、indicator) を用いて特徴付けてもよい。インジケータは、イメージャ 112 を用いて取得された画像において測定された頭蓋骨密度に基づいて決定される。適切な方法は、米国特許公開第 2016/0184026 号に記載されており、その全開示は参照により本明細書に組み込まれる。

【0038】

物理モデル 330 は、様々な頭蓋骨領域を通る音響経路を解析し、異なる頭蓋骨領域が異なる量のエネルギーをどのように反射および / または吸収し、異なる加熱プロファイルを有するかを推定し、焦点ゾーンの位置、焦点ゾーンおよび非焦点ゾーンにおける温度分布、ならびにホットスポット 306 の位置を予測する熱シミュレーションを実行してもよい。

【0039】

ホットスポット 306 の予測される位置が (物理モデル 330 による測定および / または予測によって) 識別された後、ホットスポットを補正または最小化するために種々のアプローチを利用してもよい。例えば、標的組織および / または周囲組織の材料特性を特徴付ける組織モデル 340 を使用して、より低い熱感度を有し、および / またはホットスポットの予測される位置付近の他の組織と比べてより高い熱エネルギーを許容できる予測されるホットスポットの位置付近の 1 または複数の領域を識別してもよい。組織モデル 340 は、標的組織および周囲組織を表すボクセルに対応するセルの三次元テーブル (three-dimensional table of cells) の形態をとってもよい。セルの値は、ホットスポットの管理に関連する、耐熱性などの組織の特性を表す。ボクセルは、イメージャ 112 によって断層撮影的に得られ、各ボクセルが表す組織のタイプは、従来の組織分析ソフトウェアによって自動的に決定することができる。決定された組織のタイプおよび組織パラメータのルックアップテーブル (例えば、組織のタイプによる耐熱性) を使用して、組織モデル 340 のセルが実装される (populated)。様々な組織の熱感度および / または熱エネルギー許容度を識別する組織モデルの作成に関するさらなる詳細は、米国特許公開第 2012/0029396 号に見出すことができ、その全開示は参照により本明細書に組み込まれる。

【0040】

種々の実施形態において、トランスデューサ・アレイ 102 と一体化した (または統合された、integral with) 冷却システム (例えば、熱交換機) 342 を使用して、組織を能動的に冷却することによって、熱に対するより高い組織耐性が達成される。一体化冷却システム 342 は、熱交換機 (または熱源)、好ましくは、冷却 (または加熱) すべき組織の近くに配置された熱交換機と接しているアクセス可能な組織インターフェース (典型的には、皮膚または体外からアクセス可能な腔) を含んでいてもよい。熱交換機は、例え

ば、冷却しようとする表面に適合するバルーンの状態、または体表面と接触している水中に浸漬された固定形状の状態をとってもよい。冷却速度は、例えば、熱交換機を通るクーラントの流量を介して、またはクーラントの温度を介して制御してもよい。冷却システムはまた、皮膚と接触して配置され、温度が電子的に制御され得るバイメタルプレートまたはストライプなどの固体熱伝導部品によって提供されてもよい。冷却要素 3 4 2 は手動でまたは自動的に制御することができる。

【 0 0 4 1 】

比較的高い温度に耐える組織領域が組織モデル 3 4 0 において識別されると、物理モデルは、ホットスポットがこれらの組織内に発生するように、少なくとも 1 つのトランスデューサ素子に関連する要求周波数を逆計算してもよい。第 1 超音波の周波数を変えることによって、第 1 超音波と他の超音波との干渉パターンを変えることができるので、この逆計算が可能である。干渉パターンを変えると、ホットスポットが発生する位置が変化する。例えば、図 4 を参照して、トランスデューサ素子 1 0 4 から放射された超音波が同じ周波数 f_0 を有する場合、ホットスポットの位置は、上述のような測定および / またはモデル予測に基づいて位置 4 0 2 ~ 4 0 8 で発生すると予測され得る。トランスデューサ素子 4 1 0 の周波数を f_0 から f_1 に調整することによって、ホットスポットは異なる位置 4 1 2 ~ 4 1 8 で発生すると予測され得る。同様に、トランスデューサ素子 4 2 0 の周波数を変更することは、ホットスポットを他の位置 4 2 2 ~ 4 2 8 に移動させ得る。ホットスポットの位置の移動は、特定の点（ホットスポット）での吸収エネルギーを現象させ得る。したがって、種々の実施形態では、物理モデル 3 3 0 は、より低い熱感度を有し得る、および / または高温の熱に耐えることができる識別された再分配位置 4 1 2 ~ 4 1 8、4 2 2 ~ 4 2 8 に基づいてトランスデューサ素子 4 1 0、4 2 0 に関連する動的に変化する周波数を逆計算する。それによって、特定のホットスポットにおける蓄積エネルギー（つまり、温度上昇）を減少させるようにホットスポットの移動を引き起こす。それ故に、このアプローチは、いくつかのホットスポットにわたってエネルギーを平均するか、またはホットスポットを低い熱感度および / または高い熱エネルギー耐性を有する領域に向けることによって、標的領域および / または非標的領域における組織損傷を最小限に抑える。

【 0 0 4 2 】

上述のように、トランスデューサ・コントローラ 1 0 8 は、物理モデル 3 3 0 および / または組織モデル 3 4 0 を実装してもよく、または代わりに物理モデルに応答してよく、必要に応じて組織モデルをアドレス指定してもよい。いずれの場合も、トランスデューサ・コントローラ 1 0 8 は、位置 4 1 2 ~ 4 1 8、4 2 2 ~ 4 2 8 にホットスポットを生成する超音波周波数（単数の超音波周波数、または複数の超音波周波数）を計算し得るだけでなく、この周波数（単数の周波数、または複数の周波数）を時間とともに動的に変化させ得る。このようにして、トランスデューサ・コントローラ 1 0 8 は、ホットスポットの位置を予測される位置の間で前後にシフトさせる。これは、標的組織内およびその周囲の組織の特性に適応する別の制御因子を表し、ホットスポットが、組織に臨床的に悪影響を及ぼすような時間量の間、どの場所にも持続しないことを確実にする。したがって、所定の時間間隔内にホットスポットが異なる位置間をジャンプし得るので、特定のホットスポットでの蓄積エネルギー（およびその結果生じる温度上昇）が減少する。

【 0 0 4 3 】

代替的に、トランスデューサ・コントローラ 1 0 8 は、トランスデューサ素子の周波数をランダムに変化させてよい。それによって、ホットスポットを様々な場所、すなわち、位置 4 0 2 ~ 4 0 8 から位置 4 1 2 ~ 4 1 8、および位置 4 2 2 ~ 4 2 8 に発生させ得る。本実施形態での再分配ホットスポットの位置 4 1 2 ~ 4 1 8、4 2 2 ~ 4 2 8 における組織は、予測ホットスポットの位置 4 0 2 ~ 4 0 8 における組織よりも必ずしも熱感度が低いおよび / またはより高い熱エネルギーを許容するわけではないが、それらは互いに異なり、測定された / 予測されたホットスポットの位置 4 0 2 ~ 4 0 8 とは異なることが好ましい。超音波周波数の時間的調整は、比較的少数のホットスポットの位置 4 0 2 ~ 4 0 8 から、より多数のホットスポットの位置 4 0 2 ~ 4 0 8、4 1 2 ~ 4 1 8 および 4 2 2

10

20

30

40

50

～ 4 2 8 に超音波エネルギーを分散させてもよい。このアプローチは、エネルギーを複数のスポット間に分散させることによって特定のホットスポットでのエネルギー蓄積を減少させ得る。トランスデューサ素子に関連する周波数は、離散的にまたは連続的に変化させてもよい。さらに、それらは集束超音波処置の超音波処理中に周期的に変化させてもよい。
【 0 0 4 4 】

焦点ゾーン 3 0 2 の位置は、送信波の周波数を変化させることによって変化させてもよい。いくつかの実施形態では、標的組織領域 3 0 4 に焦点を維持するために、トランスデューサ素子 1 0 4 に供給される駆動信号の位相および / または振幅は、周波数で同時に調整される。再度、位相および / または振幅の調整は、物理モデルを使用して決定されてもよい。

10

【 0 0 4 5 】

付加的または代替的に、物理モデル 3 3 0 は、ホットスポットを説明するために、トランスデューサ素子 1 0 4 に関連する他のパラメータ値を調整してもよい (または結果として他のパラメータ値の調整をもたらしてもよい)。例えば、図 4 B 参照をして、物理モデル 3 3 0 は、少なくともいくつかのトランスデューサ素子 1 0 4 の出力強度におけるシミュレートされた変動に基づいて、焦点ゾーン 3 0 2 における最大強度 I_2 に対するホットスポット 4 3 0 における最大強度 I_1 の比の影響をシミュレートし得る。シミュレートされた影響に基づいて、計算された強度比を減少させるために、いくつかのトランスデューサ要素 1 0 4 の波強度および / または波位相を調整し、それによって、ホットスポットによって引き起こされる温度不均一性の影響を減少させ得る。例えば、物理モデル 3 3 0 は、焦点において最小強度を維持する必要性によって制約されるトランスデューサ強度における可能性のある変動の空間を調査してもよい。シンプレックス・アルゴリズムまたは他の従来の線形計画法を使用して、この制約はシミュレーションを計算上扱いやすくし、解が見つかるかどうかを保証する。

20

【 0 0 4 6 】

さらに他の実施形態では、図 4 C を参照して、物理モデル 3 3 0 は、周囲組織を横断した後、各トランスデューサ素子 1 0 4 から寄与される焦点ゾーン 3 0 2 での音響エネルギーを推定する。付加的または代替的に、素子 1 0 4 からのエネルギー寄与は、例えば、音響放射力インパルス (A R F I) イメージングを使用して測定してもよい。焦点ゾーンにおけるトランスデューサ素子 4 4 0 からの寄与が閾値を下回る場合、それは、標的 3 0 4 を取り囲む横断組織による素子 4 4 0 から放出されたエネルギーの過度の反射および / または吸収によるものとなる。したがって、一実施形態では、焦点ゾーン 3 0 2 でのエネルギー寄与が閾値を下回るトランスデューサ素子 1 0 4 から送信される波の強度は、介在するホットスポットが発生する可能性を低減するように減少させてもよい。

30

【 0 0 4 7 】

種々の実施形態では、ビームフォーミングを使用してホットスポットを減少もしくは除去するか、または (上述のようにビーム経路内の組織の耐熱性に対して) 平均エネルギーが臨床上許容される最大値を下回るように動的にシフトする。特に、ビーム形成を使用して、送信された超音波の干渉パターンを制御する。例えば、いくつかのトランスデューサ素子に関連する時間遅延は、時変干渉パターンを生成するように調整されてもよい。やはり、各干渉パターンは、異なる位置で波増幅 (例えば、ホットスポットとしてみなすのに十分に大きい波増幅) を有する場合があるので、少なくともいくつかのトランスデューサ素子に関連する時間遅延を動的に変えることは、望ましくないホットスポットのエネルギーを様々な場所に再分配し得る。例えば、図 4 D を参照して、2つのトランスデューサ素子から放射される超音波 4 5 0、4 5 2 がそれらの間に時間遅延 d_1 を有する場合、ホットスポットの位置は位置 4 5 4、4 5 6 で発生し得る。 d_1 から d_2 までの時間遅延を調整することによって、ホットスポットの位置は、異なる位置 4 5 8、4 6 0 に発生する。したがって、ホットスポットを様々な場所に分配することは、結果として生じる温度分布を均等にし得る。

40

【 0 0 4 8 】

50

ホットスポットの補正は、少なくともいくつかのトランスデューサ素子を選択的に活性化および非活性化することによっても達成してもよい。図4Eを参照して、種々の実施形態では、トランスデューサ・アレイ102は、複数のサブ領域470~478に分割されている。各サブ領域は、トランスデューサ素子104の一次元または二次元アレイ（すなわち、行または行列）を含んで成る。サブ領域470~478は、別々に制御可能であり得る。すなわち、サブ領域はそれぞれ、他のサブ領域470~478の振幅、周波数、および/または位相とは独立している振幅、周波数、および/または位相にて超音波を放射することができる。一実施形態では、サブ領域470~478は、超音波を標的領域に送信するために、一度に1つずつ選択的に活性化および非活性化される。各サブ領域は、物理モデルによって決定されるように、互いに異なる振幅、周波数、および/または位相を割り当てられてもよい。図4Eに示すように、サブ領域470の活性化は、標的領域304に焦点ゾーン302を、また位置482、484に望ましくないホットスポットを発生させる場合がある。一方、別のサブ領域474の活性化は、同じ焦点ゾーン302であるが、位置482、484とは異なる位置486、488に望ましくないホットスポットを有する焦点ゾーン302に集束ビームを生成し得る。したがって、異なるサブ領域の活性化は、標的領域304に共通の焦点領域302を生成し得るが、周囲組織の異なる位置482~488には望ましくないホットスポットを伴う。したがって、トランスデューサ素子104の異なるサブ領域470~478を選択的に活性化および非活性化することによって、ホットスポットは様々な場所に分配され、かかるホットスポットがいずれの1箇所の位置に、非標的組織に対して臨床的に有害な影響を引き起こす時間量では存続しない。このエネルギー分散は、結果として生じる温度分布の均一性を改善し、ホットスポットに起因する組織損傷を防ぐ。

【0049】

図5は、種々の実施形態による集束超音波処置中に標的組織および周囲組織におけるホットスポットを最小限に抑えるためのアプローチを示すフローチャート500である。第1ステップ502において、ホットスポットの位置は超音波処置中に識別される。例えば、ホットスポットの位置は、イメージャを使用して識別され位置特定されてもよい。代替的に、イメージャは、最初の数回の超音波処理中に近距離場における温度および/または音響場強度分布を測定してもよい。測定温度および/または音響場強度分布に基づいて、物理モデルは、近距離場、焦点ゾーン、および/または遠距離場におけるホットスポットの位置を予測してもよい。いくつかの実施形態では、イメージャは標的（および/またはトランスデューサ素子）の位置を識別するために使用される。つまり、温度および/または音響場強度分布の測定は必要とされない。物理モデルは、トランスデューサ素子の幾何学形状、ならびに標的領域に対するそれらの位置および配向、振幅、周波数、ならびに超音波の位相、および/または標的組織および周囲組織の材料特性に基づいて、ホットスポットの位置を予測することができる。第2ステップ504において、ホットスポットの測定位置および/または予測位置に基づいて、物理モデルは、ホットスポットを補正するために、トランスデューサ素子に関連する1または複数のパラメータ値（例えば、周波数、振幅、および/または時間遅延）を変えるための時間的パターンを決定してもよい。第3ステップにおいて、トランスデューサ素子のパラメータ値は、決定された時間的パターンに基づいて調整される（ステップ506）。いくつかの実施形態では、物理モデルは、識別されたホットスポットの位置に基づいて、ホットスポットを補正するためにトランスデューサ素子の各サブ領域を活性化および非活性化するための時間的パターンを決定する（ステップ508）。次に、トランスデューサ素子は、決定された時間的パターンに基づいて活性化および非活性化される（ステップ510）。したがって、本発明は、焦点ゾーンおよび非焦点ゾーンに発生するホットスポットを効果的に最小限に抑える様々なアプローチを提供する。これは、周囲の健康な組織が損傷を受けることを回避しながら、標的領域が均一に加熱されることを有利に可能にする。

【0050】

一般に、上述するように、イメージャを使用して取得された標的組織および周囲組織の

10

20

30

40

50

画像データを分析すること、画像データに基づいて、標的組織および／または周囲組織における温度および／または音響場強度分布を決定すること、標的組織および／または周囲組織に位置するホットスポットを識別すること、（予測物理モデル、イメージャ、ならびに／または頭蓋骨からの超音波送信および／もしくは超音波反射の測定値を使用して）標的組織および／または周囲組織の材料特性を取得すること、標的組織および周囲組織におけるホットスポットの位置を予測すること、時間的に変化するパターンを計算すること、またはトランスデューサのパラメータ値（例えば、周波数、振幅、時間遅延など）の調整、ならびに／またはトランスデューサ・アレイのサブ領域の活性化および非活性化を含む、標的組織および／または周囲組織におけるホットスポットを最小限に抑える機能は、

イメージャのコントローラ内に、および／もしくは超音波システム内に一体化されているか、または別個の外部コントローラもしくは他の計算エンティティ（単数の計算エンティティ、もしくは複数の計算エンティティ）によって提供されるかどうかにかかわらず、ハードウェア、ソフトウェア、またはその両方の組合せで実装される１または複数のモジュールで構成してもよい。機能が１または複数のソフトウェアプログラムとして提供される実施形態では、プログラムは、FORTRAN、PASCAL、JAVA（登録商標）、C、C++、C#、BASIC、様々なスクリプト言語および／またはHTMLなどのいくらかの高レベル言語のいずれかで書かれてもよい。さらに、ソフトウェアは、対象コンピュータ（例えば、コントローラ）に存するマイクロプロセッサに向けられたアセンブリ言語で実装することができる。例えば、ソフトウェアが、IBM PCまたはPCクローンにおいて動作するように構成されている場合、インテル80x86アセンブリ言語で実装してもよい。ソフトウェアは、限定されないが、フロッピー（登録商標）ディスク、ジャンプドライブ、ハードディスク、光ディスク、磁気テープ、PROM、EPROM、EEPROM、フィールド・プログラマブル・ゲートアレイまたはCD-ROMを含む製品で具体的に表現されてもよい。ハードウェア回路を使用する態様は、例えば、１または複数のFPGA、CPLDまたはASICプロセッサを使用して実装してもよい。

10

20

【0051】

さらに、本明細書で使用される「コントローラ（controller）」という用語は、上述するような任意の機能を実行するために利用されるすべての必要なハードウェア構成要素および／またはソフトウェアモジュールを広く含む。コントローラは、複数のハードウェア構成要素および／またはソフトウェアモジュールを含んでもよく、機能は、異なる構成要素および／またはモジュール間で展開することができる。

30

【0052】

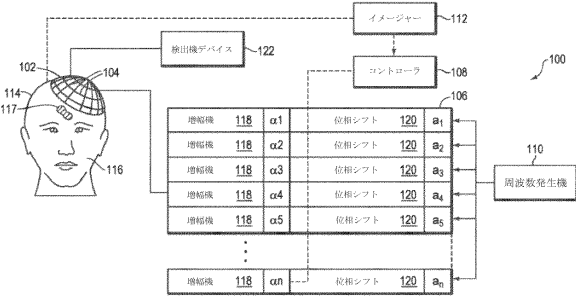
本発明の特定の実施形態が上記に記載されている。しかしながら、本発明は、これらの実施形態に限定されないことに明確に留意されたい。むしろ、本明細書に明示的に記載されているものに対する追加および変更もまた、本発明の範囲内に含まれる。

40

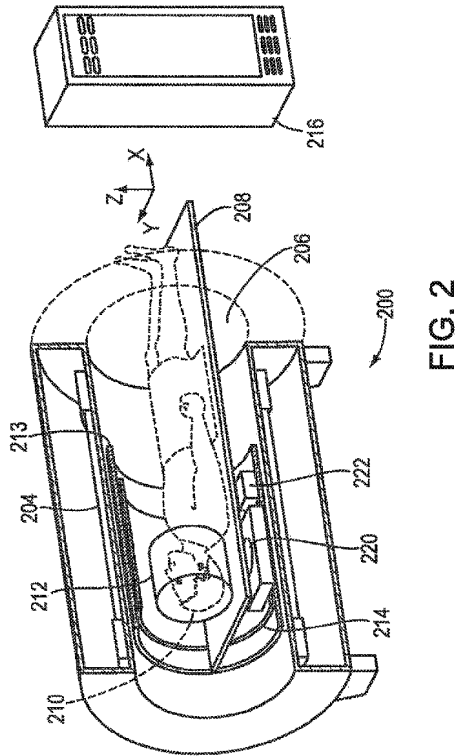
50

【図面】

【図 1】



【図 2】



【図 3 A】

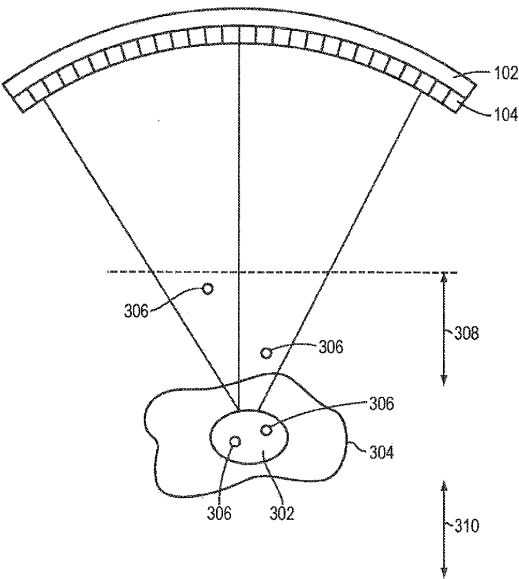
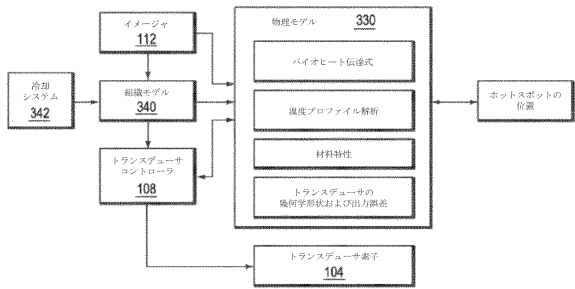


FIG. 3A

【図 3 B】



10

20

30

40

50

【 図 4 A 】

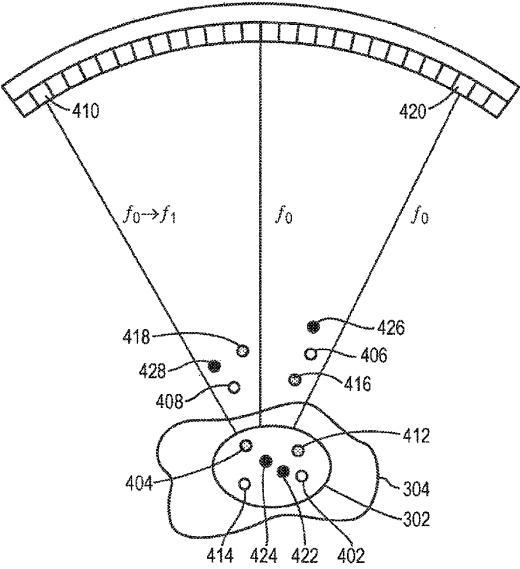
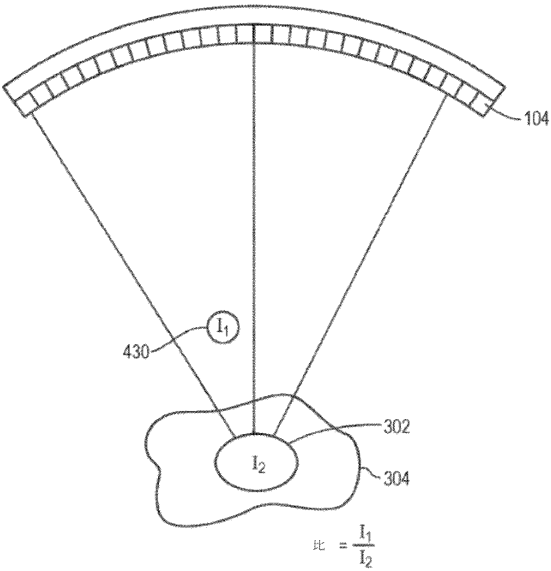


FIG. 4A

【 図 4 B 】



10

20

【 図 4 C 】

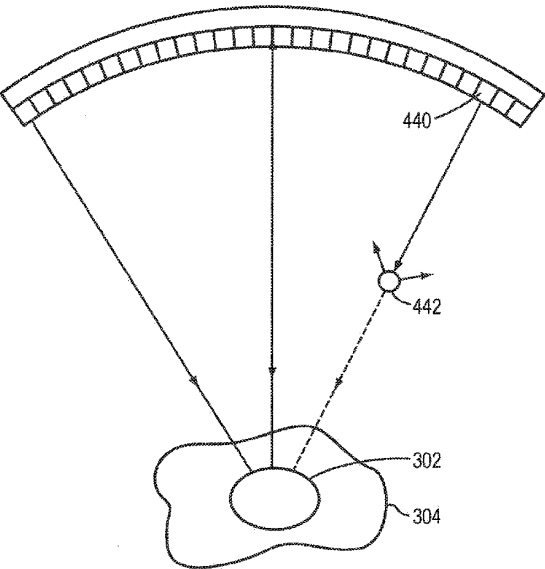


FIG. 4C

【 図 4 D 】

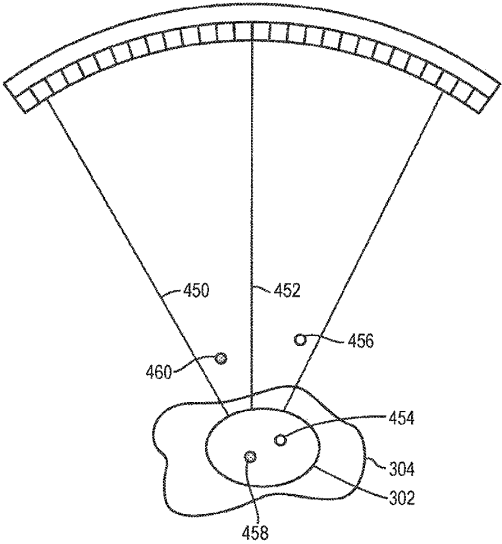


FIG. 4D

30

40

50

【 図 4 E 】

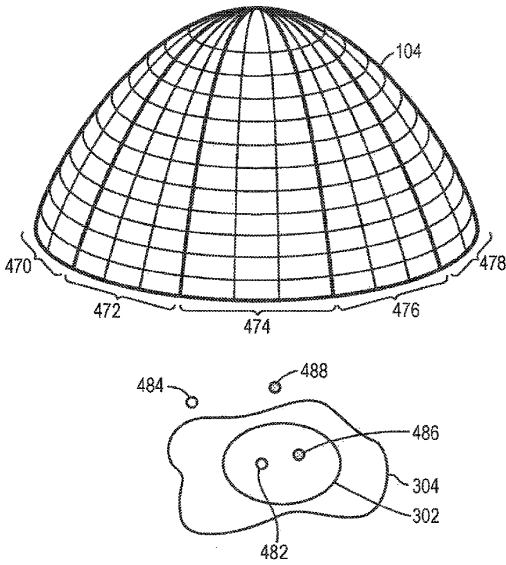
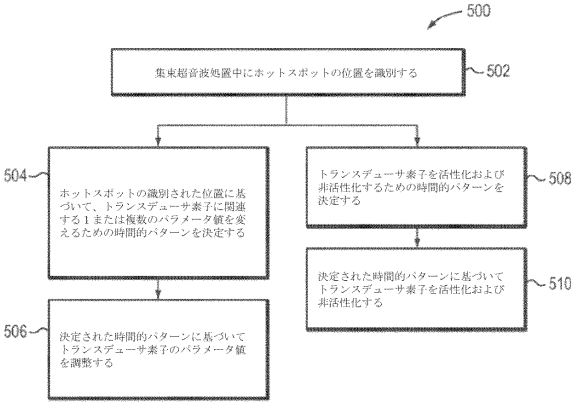


FIG. 4E

【 図 5 】



10

20

30

40

50

フロントページの続き

- イスラエル 3 4 4 6 7 オーティ、ハイファ、ネティヴ・オフアキム 2 1 番
(72)発明者 エヤル・ザディカリオ
イスラエル、オーティ、テルアビブ - ヤフォ、ケヒラット・ハガ 2 0 エイ番
(72)発明者 シュキ・ヴィテク
イスラエル 3 4 3 2 4 オーティ、ハイファ、イロノト・ストリート 3 3 エイ番
審査官 羽月 竜治
(56)参考文献 特表 2 0 1 3 - 5 4 4 5 5 2 (J P , A)
米国特許出願公開第 2 0 1 1 / 0 2 7 0 1 3 6 (U S , A 1)
米国特許出願公開第 2 0 1 0 / 0 1 8 5 0 8 7 (U S , A 1)
米国特許第 0 6 4 1 9 6 4 8 (U S , B 1)
米国特許出願公開第 2 0 1 3 / 0 2 9 6 7 4 3 (U S , A 1)
米国特許出願公開第 2 0 1 5 / 0 0 2 5 3 6 0 (U S , A 1)
国際公開第 2 0 0 2 / 0 4 3 8 0 5 (W O , A 1)
(58)調査した分野 (Int.Cl. , D B 名)
A 6 1 B
A 6 1 N