



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 102405077 B

(45) 授权公告日 2015. 11. 25

(21) 申请号 200980150127. 9

(51) Int. Cl.

(22) 申请日 2009. 10. 13

A61B 18/00(2006. 01)

A61N 7/02(2006. 01)

(30) 优先权数据

12/251175 2008. 10. 14 US

12/364916 2009. 02. 03 US

(56) 对比文件

CN 101227860 A, 2008. 07. 23, 全文.

CN 101232920 A, 2008. 07. 30, 全文.

CN 1968656 A, 2007. 05. 23,

US 6076005 A, 2000. 06. 30, 全文.

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2011. 06. 14

US RE38030 E, 2003. 03. 11, 说明书第 5 栏第 32 行至第 8 栏第 51 行、图 1-6.

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/EP2009/063353 2009. 10. 13

(87) PCT国际申请的公布数据

W02010/043621 EN 2010. 04. 22

审查员 魏晶瑶

(73) 专利权人 泰拉克利昂公司

地址 法国马拉科夫

(72) 发明人 F·拉考斯特

(74) 专利代理机构 北京泛华伟业知识产权代理有限公司 11280

代理人 王勇

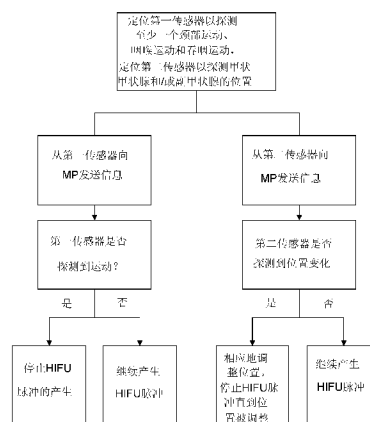
权利要求书1页 说明书11页 附图7页

(54) 发明名称

用于超声波治疗甲状腺和副甲状腺的系统和方法

(57) 摘要

提供一种用于 HIFU 治疗甲状腺和副甲状腺异常的治疗装置和方法。治疗方法包括识别治疗区域和将高强度聚焦超声波能量朝向该治疗区域。治疗装置包括：第一传感器，用于探测吞咽运动；第二传感器，利用超声图像跟踪甲状腺组织和/或副甲状腺组织的运动。因此，该治疗装置可通过使 HIFU 脉冲的发送与患者的吞咽同步和/或当患者运动时使 HIFU 能量施加器跟随合适的组织从而安全、非侵入性地对患者的甲状腺和副甲状腺组织使用 HIFU。



1. 一种超声波治疗装置,包括:

第一传感器,用于探测治疗对象的头部运动、颈部运动、咽喉运动和吞咽运动中的至少一个;

第二传感器,用于探测治疗对象的甲状腺组织和 / 或副甲状腺组织;

高强度聚焦超声波脉冲发生器;

控制装置,用于基于来自第一传感器的信号来控制所述高强度聚焦超声波脉冲发生器,

其中第一传感器选自包括应变仪、测量距离的激光器、肌电图传感器、回波描传感器、IRM 传感器、闪烁扫描传感器、扫描或正电子断层扫描传感器、X 射线传感器及其任意组合的组,

其中当所述第一传感器探测到颈部运动、咽喉运动或吞咽运动时,控制装置使所述高强度聚焦超声波脉冲发生器停止发生脉冲。

2. 根据权利要求 1 所述的治疗装置,其中控制装置包括微处理器。

3. 根据权利要求 1 所述的治疗装置,其中当第二传感器探测到副甲状腺和 / 或甲状腺组织从第一位置到第二位置的位置变化时,控制装置调整高强度聚焦超声波发生器,以使至少一个高强度聚焦超声波脉冲聚焦到第二位置处的甲状腺和 / 或甲状腺组织上。

4. 一种超声波治疗装置,包括:

第一传感器,用于探测治疗对象的颈部运动、头部运动、咽喉运动和吞咽运动中的至少一个;

第二传感器,用于探测治疗对象的甲状腺和 / 或副甲状腺;

高强度聚焦超声波脉冲发生器;

微处理器,用于基于来自第一传感器和第二传感器中的至少一个的信号来控制所述高强度聚焦超声波脉冲发生器,

其中,当第一传感器探测到颈部运动、头部运动、咽喉运动和吞咽运动中的至少一个时,微处理器使所述高强度聚焦超声波脉冲发生器停止发生脉冲,

其中第一传感器选自包括应变仪、测量距离的激光器、肌电图传感器、回波描传感器、IRM 传感器、闪烁扫描传感器、扫描或正电子断层扫描传感器、X 射线传感器的组。

5. 根据权利要求 4 所述的治疗装置,其中当第二传感器探测到副甲状腺和 / 或甲状腺从第一位置到第二位置的位置变化时,控制装置调整高强度聚焦超声波发生器,以使高强度聚焦超声波脉冲聚焦到处于第二位置的甲状腺和 / 或甲状腺上。

用于超声波治疗甲状腺和副甲状腺的系统和方法

技术领域

[0001] 本发明总地涉及用于同步超声波疗法的装置和方法,在一些实施例中涉及高强度聚焦超声波(HIFU)脉冲的传播,在接受治疗的患者处于运动中的实施例涉及甲状腺和副甲状腺组织(例如)。这种运动可包括例如吞咽。

背景技术

[0002] 用于治疗目的的包括高强度聚焦超声波(HIFU)在内的超声波的使用在医学界引起了极大程度的关注。在治疗过程中,来自这些高强度声波的机械能中的一部分在目标区域转化成热能。转化的热能的量足以强至烧灼组织,或(通过导致温度上升至约70℃)使组织坏死。重要的是,该热能施放的焦点可以被精确控制,以在较小的目标区域内使组织坏死,而不损伤相邻的组织。因此,良性和恶性肿瘤都可以用HIFU来消除,而避免对于肿瘤部位的外科手术。

[0003] 相比于某些传统的治疗,HIFU治疗的一个特别的优点是其较小的侵入性。进一步的优点包括可减小失血、减少感染风险、缩短住院时间以及降低康复护理的花销。HIFU通过提供非侵入性手术方法,具有提供额外的与该趋势一致的治疗方法的潜力。例如,HIFU可进行经皮肿瘤治疗(transcutaneous tumor treatment),而无需切口,因此可避免失血和感染的风险,且副作用很小。另外,实施HIFU治疗无需全身麻醉,因此可降低手术并发症及费用。最重要的是,这些治疗可对门诊病人实施,进一步降低了康复护理花销,同时增加患者的舒适度。

[0004] 使用HIFU来破坏颈部区域的良性和恶性肿瘤在本领域提供了一个较新的方向。患有甲状腺和副甲状腺肿瘤的患者可显著地受益于HIFU的相对的非侵入特性。另外,在颈部区域的良性情况之中,甲状腺结节经常在例行体检或其他目的的研究中被查出。最近,对较大的法国成人团体进行的系统的超声波检查发现,14.5%的受查对象长有结节甲状腺组织(Valeix等人(2001),Ann Endocrinol(Paris)62(6):499-506.)。在美国,50岁或以上的女性人口中的40%在超声波检查中发现长有甲状腺结节,甲状腺结节的发病率在一生中不断增加。患有这种良性结节的患者将接受长时间的跟踪程序,且发现这种结节后最佳的治疗方案仍然有争议。通常,内科医生的目标是避免手术,并在侵入性最低的治疗方案中选择,其可以在不必卧床的环境中进行,相对于外科手术来说副作用更小。

[0005] 对于颈部组织异常的治疗来说,HIFU是一种很有前途的非侵入性方法。但是,HIFU应用的长久以来的一个问题仍然是治疗过程中的对消融组织的精确评估、对准和监控。特别地,HIFU施加到患者颈部的错误组织上可导致降低治疗效果,且可产生各种副作用,例如由于喉部神经的损伤而导致的失音。因此,为了避免本领域的不足,已经开发出试图将HIFU能量与患者的运动同步的装置。

[0006] 再公告专利(Reissue Patent)号为RE38,030的美国专利教导了一种将聚焦超声波施加到患者甲状腺上的方法。该方法包括在聚焦超声波治疗期间,监视患者的运动,尤其是气管处的运动。利用回声定位技术来确定患者身体的一部分的位置以识别治疗区域。如

果探测到位置有变,将触发警报信号,且治疗装置的位置被改变。因此,聚焦超声波被保持对准甲状腺,对甲状腺的治疗继续进行。

[0007] RE38,030 没有明确地公开、教导或建议与吞咽相关的运动,也没有公开、教导或建议用于探测喉部运动的单独的传感器。此外,RE38,030 也没有明确地公开、教导或建议聚焦超声波治疗装置的信号响应于患者包括吞咽的运动的运动的中断。

[0008] 美国专利号 6,076,005 涉及治疗能量的选通,包括基于患者呼吸循环的声能。监视患者的肺脏以提供对患者肺脏动作的准连续测量。但是,美国专利号 6,076,005 没有公开、教导或建议与吞咽相关的运动,该专利也没有教导用于探测喉部运动的单独的传感器。此外,6,076,005 也没有明确地公开、教导或建议聚焦超声波治疗装置的信号响应于患者(包括吞咽的)运动的中断。

[0009] 因此,本领域需要提供一种 HIFU 装置,即便在治疗过程中,患者的吞咽或其他运动会产生颈部组织的运动,也能够向正确的组织(即甲状腺或副甲状腺)传送治疗能量。

发明内容

[0010] 通过以下详细描述,本发明的前述及其它特征、方面和优点将变得更为明显,以下描述示出了本发明的代表性例子。

[0011] 以下的描述将示出本发明的特征和优点,且通过该描述其将部分地变得明显,或者通过对本发明的实践而实现本发明且无需过多的试验。通过附图、后文的详细描述和所附权利要求中特别指出的手段及组合,可实施或获得本发明的特征和优点。在一些实施例中,本发明提供了一种超声波治疗装置,包括:第一传感器,用于探测治疗对象的颈部运动、咽喉/颈部运动和吞咽运动中的至少一个;第二传感器,用于探测治疗对象的甲状腺和/或副甲状腺;高强度聚焦超声波(HIFU)脉冲发生器;控制装置,基于来自第一传感器和第二传感器中的至少一个的信号来控制 HIFU 脉冲发生器。

[0012] 在一些实施例中,治疗装置可包括控制装置,用于控制方法和/或系统/装置的各个方面,这种控制装置可包括微处理器或其等效装置。在一些实施例中,当第一传感器探测到患者的移动,控制装置使 HIFU 脉冲发生器停止发生脉冲。优选地,第一传感器位于患者的喉部上。在一些实施例中,当第二传感器探测到患者组织从第一位置到第二位置的位置变化时,控制装置调整 HIFU 发生器,以使至少一个 HIFU 脉冲聚焦到第二位置处的组织上。优选地,该组织为副甲状腺和/或甲状腺组织。可选地,第二传感器为超声波扫描探测器。

[0013] 在一些实施例中,第一传感器可选自包括应变仪、测量距离的激光、肌电图传感器、回波描传感器、IRM 传感器、闪烁扫描传感器、扫描或正电子断层扫描(pet-scan)传感器、X 射线传感器及前述任意装置的组合的组。

[0014] 在一些实施例中,提供一种利用 HIFU 对需接受其治疗的对象治疗甲状腺和/或副甲状腺异常的方法,该方法包括:定位第一传感器以探测治疗对象的颈部运动、咽喉运动和吞咽运动中的至少一个;定位第二传感器,以探测治疗对象的甲状腺和/或副甲状腺的位置;定位 HIFU 脉冲发生器,以向治疗对象提供至少一个 HIFU 脉冲;以及控制 HIFU 脉冲发生器,以在第一传感器探测到运动时中止 HIFU 脉冲。优选地,第二传感器矢状(sagittally)地位于患者的颈部上,例如平行于患者颈部。

[0015] 在一些实施例中,上述方法还可包括提供控制装置和同步装置中的至少一个,控

制装置用于控制 HIFU 脉冲发生器,同步装置用于使来自第一传感器和第二传感器中的至少一个的信号与 HIFU 脉冲发生器同步。

[0016] 上述方法还可包括:探测副甲状腺和/或甲状腺从第一位置到第二位置的位置变化;以及调整 HIFU 发生器以使至少一个 HIFU 脉冲聚焦到处于第二位置的副甲状腺和/或甲状腺上。

[0017] 上述方法还包括从包括下述的组中选择第一传感器:应变仪、测量距离的激光、肌电图传感器、回波描传感器、IRM 传感器、闪烁扫描传感器、扫描或正电子断层扫描(pet-scan)传感器、X 射线传感器及前述任意装置的组合。

[0018] 在一些实施例中,该方法涉及甲状腺和副甲状腺异常,该甲状腺和副甲状腺异常选自包括甲状腺结节、甲状腺机能亢进、原发性或继发性甲状旁腺功能亢进、甲状腺癌和副甲状腺癌以及前述任意疾病的组合的组。

[0019] 在一些实施例中,提供一种超声波治疗装置/系统,其包括:第一传感器,用于探测治疗对象的颈部运动、咽喉运动和吞咽运动中的至少一个;第二传感器,用于探测治疗对象的甲状腺和/或副甲状腺;高强度聚焦超声波(HIFU)脉冲发生器;微处理器,用于基于来自第一传感器和第二传感器中的至少一个的信号来控制 HIFU 脉冲发生器。根据该实施例,当第一传感器探测到移动时,控制装置使 HIFU 脉冲发生器停止发生脉冲。

[0020] 第二传感器可被用于探测副甲状腺和/或甲状腺从第一位置到第二位置的位置变化。在这种实施例中,控制装置调整 HIFU 发生器以使 HIFU 脉冲聚焦到处于第二位置的副甲状腺和/或甲状腺上。

[0021] 在一些实施例中,提供一种利用 HIFU 对需接受其治疗的对象治疗甲状腺和/或副甲状腺异常的方法,该方法包括:定位第一传感器以探测治疗对象的颈部运动、咽喉运动和吞咽运动中的至少一个;定位第二传感器,以探测治疗对象的甲状腺和/或副甲状腺的位置;提供 HIFU 脉冲发生器,以向治疗对象提供至少一个 HIFU 脉冲。另外,提供控制装置和同步装置中的至少一个,控制装置用于控制 HIFU 脉冲发生器,同步装置用于使来自第一传感器和第二传感器中的至少一个的信号与 HIFU 脉冲发生器同步,控制装置和同步装置进而控制 HIFU 脉冲发生器以当第一传感器探测到运动时中止 HIFU 脉冲。

[0022] 上述方法可涉及探测副甲状腺和/或甲状腺从第一位置到第二位置的位置变化,以及调整 HIFU 发生器以使至少一个 HIFU 脉冲聚焦到处于第二位置的副甲状腺和/或甲状腺上。

[0023] 此外,上述方法可涉及甲状腺和副甲状腺异常,该甲状腺和副甲状腺异常选自包括甲状腺结节、甲状腺机能亢进、原发性或继发性甲状旁腺功能亢进、甲状腺癌和副甲状腺癌以及前述任意疾病的组合的组。

[0024] 在一些实施例中,本发明的方法可被用于治疗 and/或减轻甲状腺结节、甲状腺机能亢进、原发性或继发性甲状旁腺功能亢进、甲状腺癌或副甲状腺癌以及其他已知的甲状腺和副甲状腺异常的症状。

[0025] 甲状旁腺为四个豌豆大的腺体,其位于甲状腺的后方、颈部的前方。甲状旁腺功能亢进是四个甲状旁腺中的一个的过度活跃导致的甲状旁腺激素(PTH)分泌过剩,也叫做甲状旁腺素。甲状旁腺激素调节钙和磷酸盐的浓度并帮助维持这些浓度。一个或多个甲状旁腺的过度活跃将导致较高的钙浓度(血钙过多),以及导致血液中较低的磷酸盐浓度。原

发性甲状旁腺功能亢进,也叫做副甲状腺相关血钙过多,是由甲状旁腺自身的机能亢进而导致的。甲状旁腺的腺瘤、增生或罕见地甲状旁腺的癌可导致 PTH 的过度分泌。约 90% 的甲状旁腺功能亢进的病例是由腺瘤导致的。该瘤一般不是癌。它们长到远大于甲状旁腺的尺寸,经常长到胡桃大小。遗传异常或多发性内分泌肿瘤也可导致甲状旁腺的增大及荷尔蒙的过度分泌。10% 或更少的原发性甲状旁腺功能亢进的病人中,四个甲状旁腺全部增大。通常,四个甲状旁腺中仅有一个受影响。继发性甲状旁腺功能亢进是甲状旁腺对血钙过多的反应,血钙过多由除了副甲状腺病理的其他因素导致,例如慢性肾衰竭。

[0026] 迄今为止,出现症状的病人通常被送去手术,移除副甲状腺肿瘤(副甲状腺腺瘤)。大部分的专家认为几乎所有的甲状旁腺功能亢进病人都应当评估是否需要做手术。

[0027] 通常当验血(放射性免疫测定)显示甲状旁腺激素和钙浓度较高、磷浓度较低或不稳定时,可做出甲状旁腺功能亢进的诊断。特定测量甲状旁腺激素量的验血可使得诊断更为简便。

[0028] 在一些实施例中,本发明的方法可被用于治疗原发性或继发性甲状旁腺功能亢进,该方法包括识别应施加超声波能量的治疗区域,并将高强度聚焦超声波能量指向治疗区域。

[0029] 在治疗过程中,可治疗甲状旁腺中的一个或多个。

[0030] 高强度聚焦超声波(HIFU)是一种可允许向有限空间传送大量热能的方法。例如,3MHz 的焦点(6dB)的宽度可以为 $0.84 \times 0.42 \times 1.5\text{mm}$ (横向 $\times$ 横向 $\times$ 沿轴方向)。因此高强度聚焦超声波(HIFU)尤其适合较小的结构,如甲状旁腺。因为副甲状腺和诸如气管和喉返神经等敏感组织非常近,因此这更是如此。

[0031] 副甲状腺通常位于皮肤下较深的区域,例如比甲状腺深。通常,它们位于深度为 15-35mm 的组织中。但是,将焦点定位在距治疗单元边缘 24.5mm 处,可达到大部分的副甲状腺。

[0032] 利用外部的超声波施加设备可精确地定位治疗区域。超声波成像可提供副甲状腺的高分辨率图像,且就此而言较 MRI 或扫描仪来说更佳。副甲状腺通常是低回声的并位于甲状腺后方。可选地同位素扫描或细针穿刺可被用于确认副甲状腺的状态。通过超声波还可见到敏感组织(气管、血管)。

[0033] 图像阵列,例如 7.5MHz-12MHz 128 像素成像线性阵列,位于治疗换能器的中心,因此可持续的、实时地对所治疗的组织进行成像。治疗单元的外径可为 60mm,有效直径为 56mm,非活动区域的宽度为 14.5mm。

[0034] 阵列的位置相对于发射换能器固定,可确保声能传输到精确、预定的位置。超声波图像精确地反映将被治疗的组织的图像。因此装置的能量直接对应于该超声波图像中识别出的区域。

[0035] 优选地,显示和治疗单元(VTU)可绕其轴旋转,因此可显示两个平面内的图像,以向操作者提供目标及其周围的 3D 图像。

[0036] 在本发明的优选实施例中,HIFU 声波圆锥体表示覆盖在超声波图像上,从而指示焦点的精确位置。在治疗中,最好用超声波不间断地监视接受治疗的组织。此外,瞄准期间中取得的组织超声图像可被显示,以供参考。目标、皮肤、颈动脉和气管的轮廓可被操作者重叠在活动图像上。这两种图像可使操作者不断地确认显示和治疗单元的位置是正确的。

即使有偏移,操作者也可容易地将显示和治疗单元重新定位在正确的位置。

[0037] 对每个不同的患者利用算法调整 HIFU 能量,凭此从较低水平开始,VTU 处于固定的位置,指向副甲状腺的中心,脉冲能量逐渐增大直到超声波实时图像中出现强回声点(hyperechonic mark)。

[0038] 在治疗过程中,尤其是对甲状旁腺功能亢进的治疗过程中,有利的是,患者以仰卧的姿势躺在治疗床上,颈部伸展以便于达到目标区域。需要在预测为大约 30 分钟时长的过程中保持该姿势。

[0039] 操作者将一层薄的超声凝胶覆盖在患者皮肤的治疗区域上。操作者放置 VTU 使得治疗目标中心,尤其是增大的甲状旁腺大致横向居中,并上下移动 VTU 以将指示焦点的标志置于治疗目标的图像上。通过 VTU 自身的旋转,实现在横向和纵向上的居中。

[0040] 焦点被定位在确定描出的目标区域的中心。

[0041] 施加到治疗区域的脉冲声能是声波功率和脉冲持续时间的乘积。声波功率等于输入到转换器的电功率乘以转换器的电-声转换效率。实际中,最大声波功率为 70W。

[0042] 将 VTU 在水中时到达焦点的声波功率作为基准功率,例如缺省值设为 15.3W。基准脉冲持续时间的缺省值设为 6 秒。因此基准脉冲能量为 92J。

[0043] 将基准能量的第一脉冲传送到组织上,并在深度上校正。发射功率 P 根据目标深度的变化被校正,以考虑进焦点区域上层组织的一部分超声波吸收,根据以下公式:

$$[0044] \quad P = P_{\text{ref}} * \exp(2 * \mu * F * D)$$

[0045] 其中:

[0046] P_{ref} :基准功率,以瓦特表示:例如每个缺省值为 15.3 瓦特,但是可以由操作者调节。

[0047] 公式中的 $\exp()$ 将一些由声波束到达焦点之间经过的表层组织而产生的声能损失考虑进来。

[0048] F:超声波频率,以 MHz 表示(固定值设置为 3MHz)。

[0049] D:目标深度,即皮肤和焦点之间的距离,以 cm 表示。

[0050] μ :组织的声波吸收度,用奈培/cm/MHz (Neper/cm/MHz) 表示。其确切的值是未知的,因为其取决于组织类型和每个个体。选择较低的值 0.07 奈培/cm/MHz,以最小化对目标过分暴露的风险。

[0051] 例如,如果深度为 20mm,这是副甲状腺到皮肤的典型距离,脉冲的总的声能为: $6s \times 35.45W = 213J$ 。在病变区深度,未被组织吸收的剩余能量为 92 焦耳。出于安全考虑,基准脉冲能量的极限为 281J/脉冲。

[0052] 取决于换能器的声波强度,有两种现象可导致组织的破坏,可分别导致利用 HIFU 的副甲状腺的消融。大于 500 瓦特/cm、小于 3000 瓦特/cm 的中等强度的 HIFU 能量可在焦点附件产生空洞泡沫。这进而增强组织介质的吸收,并辅助将引入的超声波能量转化为热能。该现象对于位于焦点前方(即朝向换能器)的病变区同样有效。由于组织的声波吸收,声波产生热,因此焦点区域的温度上升。每个脉冲形成一个小的凝结“损伤”。组织可达到沸腾温度。热形成于能量聚集的焦点处。在能量非会聚(即焦点前或焦点后)的地方,温度由血流控制,在组织上没有残留的效果。

[0053] HIFU 治疗,尤其是对副甲状腺的治疗,包括重复的脉冲,其被相互临近放置以覆盖

整个目标。脉冲的数量在 5 至数百之间变化。流线图例如为从中心开始向外的螺旋线。流线图中各个损伤之间的距离例如为 1.2mm。两个脉冲之间的停顿间隔必须足够长,从而在发射下一次脉冲之前使皮肤冷却。

[0054] 因为一些热量释放到位于焦点之前(“预聚焦(pre-focal)加热”)的组织中,该组织,尤其是皮肤组织,应该被保持在正常温度。因此可由 VTU 进行冷却。在操作中,VTU 优选地被由硅材料制成的薄的囊覆盖,有效地在换能器前方形成液体填充腔体。该液体例如为具有 10 克/升的聚乙烯吡咯烷酮(PVP)的水和亚甲基蓝,其可帮助操作者核实冷却回路被完全填充。该液体最初可被储存在袋子中,该袋子插入位于电子机壳中的冷却器中。优选地,通过泵,该液体在袋子和 VTP 之间的闭合回路中循环。VTU 中有两个温度传感器,以确保 VTU 中的液体被适当地冷却到 10℃,并且 VTU 还有压力传感器,以确保囊在患者皮肤上的压力恒定。

[0055] 为了降低预聚焦加热或皮肤灼伤,优选地将 HIFU 脉冲之间的间距选择为使得组织可回到正常的温度。在甲状旁腺的治疗中,脉冲之间的停顿间隔对于消除皮肤烧伤的风险是有帮助的。因此,脉冲的重复受到皮肤抵抗反复高声能脉冲的能力的限制。实验证实,3MHz 的平均强度不应超过 2.5W/cm²。

[0056] 可根据下列公式确定上述间距 toff:

$$toff = \frac{F \cdot AcousticPower \cdot ton}{SkinTol \cdot \left[TxdArea \cdot \left(\frac{TissueDepth}{FocusToRim} \right)^2 \right]} - ton$$

[0057]

[0058] 其中:

[0059] ton = 脉冲持续时间(秒)

[0060] F: 声波频率(MHz)

[0061] Acoustic power = 在 HIFU 脉冲期间由换能器发出的 3MHz 声波功率。值以瓦特表示。

[0062] TissueDepth: 达到需治疗的病变区,从皮肤到焦点要经过的组织的厚度。值以 mm 表示。

[0063] FocusToRim: 从焦点到换能器有效表面边界的距离在超声波轴上的投影。值以 mm 表示。

[0064] TxdArea: 换能器在皮肤上投影的横截面面积。值以 cm²表示。

[0065] SkinTol: 允许穿过皮肤的平均声强。值以 W/MHz/cm²表示。实验证实(见上文),3MHz 的平均声强为 2.5W/cm²。如果声波频率为 1MHz,那么平均声强不应超过 7.5W/cm²。

[0066] 如果需要的话重复进行治疗。优选地,至少重复两次该治疗,两次治疗至少分开一星期,两次治疗或聚焦在相同的组织处,或在与前次治疗的治疗区域间隔 1mm 至 1cm 的组织处。

[0067] 在本发明的有益的实施例中,甲状旁腺功能亢进的治疗方法还包括测量甲状旁腺激素和/或钙和/或磷的血液浓度的步骤。通过监控至少一项血液浓度值,可检查(control)治疗的效果。

[0068] 另外或可选地,可监控 TSH、T3 和/或 T4 荷尔蒙的血液浓度。

[0069] 优选地,根据血液浓度值和 / 或根据甲状旁腺激素和 / 或钙和 / 或磷的血液浓度的变化过程来施加治疗的重复过程。例如,如果某项血液浓度降低或上升到预定值之外,或者在预定时间间隔后,某项血液浓度的降低或上升超过了预定量或预定百分比,则没必要进一步治疗。

[0070] 在一些实施例中,本发明的方法可被用于消融副甲状腺,该方法包括以下步骤:识别应施加超声波能量的治疗区域,所述治疗区域包括至少一部分副甲状腺;将高强度聚焦超声波能量朝向治疗区域。

[0071] 识别和向治疗区域施加能量的步骤还可包括:a) 识别副甲状腺的供养血管束,例如用多普勒超声波检查法,b) 将超声波能量仅施加到副甲状腺的被血管束依附的部分,该部分例如为副甲状腺体积的 1/3,以及 c) 确认血管束中的血流已经被中断,例如使用多普勒超声波检查法。

[0072] 在一些实施例中,提供超声波治疗装置,其可包括:传感器,用于探测治疗对象的副甲状腺;高强度聚焦超声波(HIFU)脉冲发生器,其中所述高强度聚焦超声波(HIFU)脉冲发生器是可操作的,从而使其可提供位于包括至少一部分副甲状腺的治疗区域中的焦点区域。该装置可包括用于检查治疗区域的设备。用于检查的设备可以为独立的设备,或可包括用于探测副甲状腺的传感器。

[0073] 用于检查治疗区域的设备例如为多普勒超声波检查装置,用于识别供养血管和 / 或确认治疗后血流已被中断。

[0074] 本发明的其它目标和优点对读者来说将变得显而易见,这些目标和优点旨在被包括在本发明的范围内。

[0075] 为了完成上述及相关的目标,本发明可以附图所示的形式实施,但是实际上需注意的是,附图仅为示例性的,对示出的具体结构可做出改变。

附图说明

[0076] 为了更好的理解本发明,参考以下描述并结合附图,其中相似的参考标记指相似的部件,其中:

[0077] 图 1 为整个治疗装置的整体概略示意图,该装置适于结合根据一些实施例的本发明的第一和第二传感器。

[0078] 图 2 和图 3 为流程图,其示出了根据一些实施例的对需要治疗的对象用 HIFU 治疗甲状腺和 / 或副甲状腺异常的方法的各个步骤。

[0079] 图 4 为流程图,其示出了使用本发明公开的一些具体仪器 / 系统时,所遵循的步骤(用于本发明的一些具体方法)。

[0080] 图 5a 和 5b 为 HIFU 治疗后血液浓度随时间变化的过程例子。

[0081] 图 6 和图 7 示意性示出了根据本发明的显示和治疗单元(VTU)。

具体实施方式

[0082] 值得注意的是,本发明中,尤其是权利要求书和 / 或各段落中,例如“包括”、“包含”、“含有”等术语的含义取决于其在美国专利法中的含义;即他们的意思可以是“包括”、“包含”、“含有”等,并具有未明确描述的要素。通过以下描述,这些实施例及其他实施例被

公开或变得更显然,且被包含在以下描述中。

[0083] 此处及权利要求中所使用的术语“HIFU 脉冲发生器”均指 HIFU 换能器 (transducer),其能够被给以能量产生超声波,该超声波的能量远远高于由成像换能器 (imaging transducer) 产生的超声脉冲,且该超声波可被聚焦到或定向到分离的位置 (discrete location),例如目标区域中的治疗部位。

[0084] 此处所用的术语“HIFU 治疗”是指包括下列步骤的治疗:(i) 识别要施加超声波能量的治疗区域,所述治疗区域包括至少一部分副甲状腺;以及(ii) 将高强度聚焦超声波能量朝向所述治疗区域,其中 HIFU 脉冲发生器向治疗对象提供至少一个 HIFU 脉冲。

[0085] 在这一方面,在详细描述本发明的至少一个实施例之前应该理解的是,本发明不限于以下说明书所述或附图所示的部件的排列或结构的细节的应用。本发明也可以为其他实施方式,且能够以不同的方式实施或完成,其中此处公开的与这种结构、步骤和材料类似的具体的结构、步骤和材料可稍作改变。另外,应当理解,在此使用的措辞和术语是用于说明的目的而不应该被认为是限制性的。此外,如本领域技术人员公知的,本发明能够以其它不背离本发明实质特点的具体形式来实施。

[0086] 为了描述附图和本发明的实施例,如对于附图的描述,图 1 可不是按比例绘制的。为了清楚地描绘相对于现有装置的改进,所绘制的某些区域可较大和/或较为简化。但是应该理解的是,不旨在凭此限定本发明的范围。对此处示出的本发明特征的任何改变和进一步的修改,以及此处示出的本发明的原理的其他的应用通常能够容易被相关领域或获知本发明公开的技术人员想到,其包括在本发明权利要求的范围内。还应理解的是,因为本发明的范围内仅由权利要求及与其等效的文件所限定,所以此处使用的术语其目的仅仅在于描述具体实施例,而并不旨在限制性的。

[0087] 现在详细地参考附图,根据本发明的一些实施例,如图 1 所示,第一和第二传感器可被结合到治疗装置中。依照该装置,传感器“L”和“US”与多个部件相联合,例如电力发生器“G”,用于为治疗手段提供电力;移位控制器“C”,用于移动探头;超声波扫描器“S”,连接到探测器;显示屏“D”;以及计算机“PC”,用于管理该装置。该装置所有的部件,包括传感器“L”和“US”,都被连接到“PC”。在相关申请 WO 2006/129047 和 WO 2006/129045 中详细描述了部件“US”,“G”,“C”,“PC”“D”以及其他部件,通过引用被结合于此。

[0088] 第一传感器可为非接触型距离测量设备“L”,例如激光器。这在图 1 的左侧示出。“L”探测动作的方式可如下:“L”发出激光束,其射向患者咽喉。在其它实施例中,第一传感器直接放置在患者喉部上。

[0089] 由患者皮肤反射的光被透镜聚焦到线性检波器(光沿图 1 所示的虚线传播)。根据光聚焦到线性检波器上的位置,可计算出皮肤的距离。“L”可为商业上可获得的装置,例如 Baumer Electric 公司的 Model OADM20I4471/S14C。

[0090] OADM 激光距离传感器可以是独立的单元,其被设计为基于三角测量原理精确地测量到目标的距离,并通过模拟和/或数字接口输出测量结果。传感器优选结合有微处理器技术,以进一步优化双模拟输出。OADM20 激光距离传感器可使用快速微控制器,其能够对于用户的需要灵活地改变不同的参数。根据目标的表面,可在激光束或激光束线结构(laser beam lineconfiguration)中得到激光。这些传感器可被装上 90° 连接器,以快速、容易地

适应应用环境。

[0091] 在一些实施例中,第一传感器可以是应变仪,和 / 或可以为或包括肌电图传感器。

[0092] 第二传感器主要用于利用超声图像跟踪组织的运动,例如甲状腺和 / 或副甲状腺的运动。在一个实施例中,成像设备可以为超声波成像探测器,在另一个实施例中,成像设备可以是 X 射线探测器,在又一个实施例中,成像设备可以是核磁共振成像 (MRI) 装置。在另一个实施例中,第二传感器可以为超声波扫描探测器。成像设备在空间中或平面内显示组织的运动。有利的是,超声阵列被布置为对于患者为矢状的,例如平行于颈部。

[0093] 根据本发明的优选的成像装置是标记为 "US" 的超声探测器。治疗装置的该部件在图 1 示出,且在相关申请 WO 2006/129045 和 WO 2006/129047 中详细描述,通过引用被结合于此。

[0094] 在一些实施例中,同步电子设备可被嵌入如图 1 中的计算机 "PC" 中。同步电子设备可将来自吞咽传感器的信号与 HIFU 脉冲触发相结合,因此如果检测到吞咽动作时,则不触发脉冲;并且 / 或当患者移动时使 HIFU 能量施加器跟随合适的组织。

[0095] 本发明的实施例提供了一种利用 HIFU 治疗法治疗甲状腺和副甲状腺组织异常的方法。这包括对良性和恶性的甲状腺及副甲状腺异常的治疗,例如甲状腺结节、甲状腺机能亢进、原发性和继发性甲状旁腺功能亢进、甲状腺和副甲状腺癌等等。

[0096] 利用 HIFU 装置对甲状腺和副甲状腺组织的治疗通常在门诊诊所中需 10 到 30 分钟。在治疗之前先施加局部麻醉剂。可逐渐增大超声波的能量直到目标区的甲状腺或副甲状腺 70% 以上的组织被破坏。

[0097] 已经观察到可实现甲状腺和 / 或副甲状腺肿瘤的彻底治疗 (100% 收缩)。可替代地,肿瘤的治疗可分为多次进行,每次之间留有足够的时间使患者体内的巨噬细胞清除掉之前治疗形成的坏死组织,从而对治疗侧进行清除,并暴露剩余的肿瘤组织以进行下一次的 HIFU 治疗。要彻底根除肿瘤需要进行多次 HIFU 治疗。另外,将 HIFU 和药物 (例如促甲状腺素 (TSH)、抑制性左旋甲状腺素 (LT4) 和 / 或常规化疗药物) 相结合来治疗良性和 / 或恶性肿瘤可获得相互促进的效果,尤其是在对肿瘤和 / 或结节的药物治疗达到最佳效果之后进行 HIFU 治疗。

[0098] 如图 2 所示,当实施根据本方法的治疗时,接受治疗的对象周期性地吞咽 (A)。因此,直接放置于喉部上的第一传感器可被用于探测该对象的这类运动 (例如吞咽) (B),且随之向微处理器 (MP) 发送关于所检测到的运动的信号。然后微处理器发信号通知 HIFU 发生器在该运动期间停止产生脉冲,以此防止对接受治疗的对象的伤害 (C)。同时,接受治疗的对象周期性地移动治疗中的对象的颈部区域 (D)。因此,在一些实施例中,第二传感器可与成像装置一起使用以探测对象的这种从第一位置到第二位置的移动 (E),然后向微处理器 (MP) 发送关于该移动的信号。然后微处理器可发送信号通知 HIFU 发生器的控制器 (例如微处理器) 重新定位该发生器,以保持 HIFU 脉冲聚焦到处于第二位置的该对象的甲状腺和 / 或副甲状腺上。

[0099] 下面,图 3 所示的图表描述了根据本发明的一些实施例的对需要治疗的对象用 HIFU 治疗甲状腺和 / 或副甲状腺异常的方法的各个步骤。从步骤 302 开始,第一传感器被安置为探测颈部运动、咽喉运动和吞咽运动中的至少一个。在本方法的一些实施例中,第一传感器被直接放置于喉部上。然后在步骤 304 中,第二传感器被放置为探测治疗对象的甲

状腺和副甲状腺的位置。在本方法的一些实施例中,第二传感器被直接放置于甲状腺和/或副甲状腺组织上。在步骤 306 中,提供 HIFU 脉冲发生器以向治疗对象产生至少一个 HIFU 脉冲。在步骤 308 中,提供用于控制 HIFU 脉冲发生器的控制装置。在一些实施例中,除了控制装置,还提供同步装置,用于使来自第一、第二传感器中的至少一个的信号与 HIFU 脉冲发生器同步。最后在步骤 310 中,当第一传感器检测到运动时控制 HIFU 发生器停止 HIFU 脉冲。同步装置可包括微处理器和/或其他电子设备或在微处理器(例如计算机)中运行的软件,还可与包括控制装置的微处理器/计算机相结合。

[0100] MP 单元控制并且在一些实施例中还将来自第一、第二传感器中的至少一个的信号与 HIFU 脉冲发生器同步。特别地,当第一传感器探测到颈部运动、咽喉运动和吞咽运动中的至少一个时,其向 MP 发出信号,MP 处理信息进而向 HIFU 发生器发出信号以停止 HIFU 脉冲。类似地,当第二传感器探测到甲状腺和副甲状腺的位置从第一位置到第二位置的位置变化时,其向 MP 发出信号,MP 处理信息然后向 HIFU 脉冲发生器发出信号以做出相应的调节,例如使至少一个 HIFU 脉冲聚焦到处于第二位置的甲状腺或副甲状腺上。图 4 中也描述了一些这样的实施例。特别地,该步骤开始于将第一传感器放置在颈部区域以探测颈部、咽喉和/或吞咽运动中的至少一个运动。如果第一传感器探测到任一运动,信号将被发送到 MP 单元,MP 单元处理接收到的信息,并进一步向 HIFU 发送信号以停止 HIFU 脉冲。如果第一传感器没有在颈部区域检测到任何动作,信号将被发送到 MP 单元,MP 单元处理信息并进一步向 HIFU 发生器发送信号以继续发出至少一个脉冲。

[0101] 类似地,如果第二传感器探测到甲状腺或副甲状腺组织的位置变化,信号将被发送到 MP,MP 处理信息并进一步向 HIFU 发生器发送信号以中止脉冲,直到位置被调节到使 HIFU 发生器聚焦到甲状腺或副甲状腺组织上为止。但是,如果第二传感器没有探测到甲状腺或副甲状腺位置的变化,信号被发送到 MP,MP 进一步向 HIFU 发生器发送信号以继续发出至少一个脉冲。在一些实施例中,从第一传感器和第二传感器接收的信号被发送到 MP,并进一步与 HIFU 脉冲发生器同步。

[0102] 图 5a 和 5b 为 HIFU 治疗后两个不同患者的血液浓度随时间变化的过程例子。虚线示出了每种浓度的目标值的界限。

[0103] 图 5a 涉及一个在其左侧患有原发性甲状旁腺功能亢进的 71 岁老年女性。在第一条曲线中,该图以 pmol/l 为单位示出了副甲状腺荷尔蒙的血液浓度随时间变化的过程,在第二条曲线中,以 mmol/l 为单位示出了钙浓度随时间变化的过程,第三条曲线中,以 mmol/l 为单位示出了磷浓度随时间变化的过程。

[0104] 图 5b 类似地示出了一个在其左侧患有原发性甲状旁腺功能亢进的 73 岁老年女性。

[0105] 该曲线从第一次 HIFU 治疗后开始。在两个例子中,在第一次治疗后,副甲状腺荷尔蒙和钙的浓度没有显著降低。对于第二个病人,在第一次治疗后,副甲状腺荷尔蒙的浓度甚至在前四周内上升。两个例子中,在 5 周之后重复进行 HIFU 治疗。

[0106] 在第二次 HIFU 治疗后,副甲状腺荷尔蒙的血液浓度和钙的血液浓度显著降低,相对于初始测量值降低了超过 30%。长时间的情况证实了治疗的成功。甚至在第一次治疗后的 30 周以后(第二次 HIFU 治疗后的 25 周以后),血液浓度依然停留在稳定的水平。因此无需进行进一步的治疗。

[0107] 图 5a 和图 5b 的第三条曲线示出了磷浓度随时间变化的过程。在第二次治疗后，磷浓度略有增加，这进一步暗示了治疗的成功。

[0108] 图 6 和图 7 示意性示出了显示和治疗单元 VTU 的几何排列以及 VTU 在患者皮肤上的示意性布置。VTU 包括超声波治疗换能器、线性成像阵列、传感器和电子设备（未详细示出）。

[0109] 如图 7 所示，用于产生超声波的换能器具有凹入成一定曲率半径的形状，以聚焦超声波。以到达包括副甲状腺的治疗区域为基准，选择曲率以及由此的焦点。

[0110] 代表性地，且作为示例，VTU 的几何参数按如下方式选择：

[0111]

换能器的曲率半径	38mm
距边缘的距离	24.5mm
焦点的宽度（6dB）@3MHz，横向 × 横向 × 沿轴方向	$0.84 \times 0.42 \times 1.5\text{mm}$
有效直径	56mm
非活动区域的宽度	14.5mm
VTU 端部的外径	60mm
声波频率	3MHz
最大声波功率	70W

[0112] 对于位于皮肤下较深的副甲状腺，可使用曲率半径较大的能量换能器。例如，如果换能器的曲率半径为 45mm，而不是 38mm，则距边缘的距离变成 35mm，焦点定位在可治疗深达 35mm 的副甲状腺的距离。

[0113] 虽然以上描述了本发明示例性的实施例，但是可以理解的是，各种变型对于本领域技术人员来说是显而易见的。这种变型落入本发明的精神和范围内，本发明的精神和范围内只由权利要求来限定和定义。

[0114] 虽然此处通过参考附图详细描述了本发明的示例性实施例，但是可以理解的是，本发明不限于这些具体实施例，且本领域技术人员可以不背离由权利要求书定义的本发明的范围和精神而做出各种改变和变型。

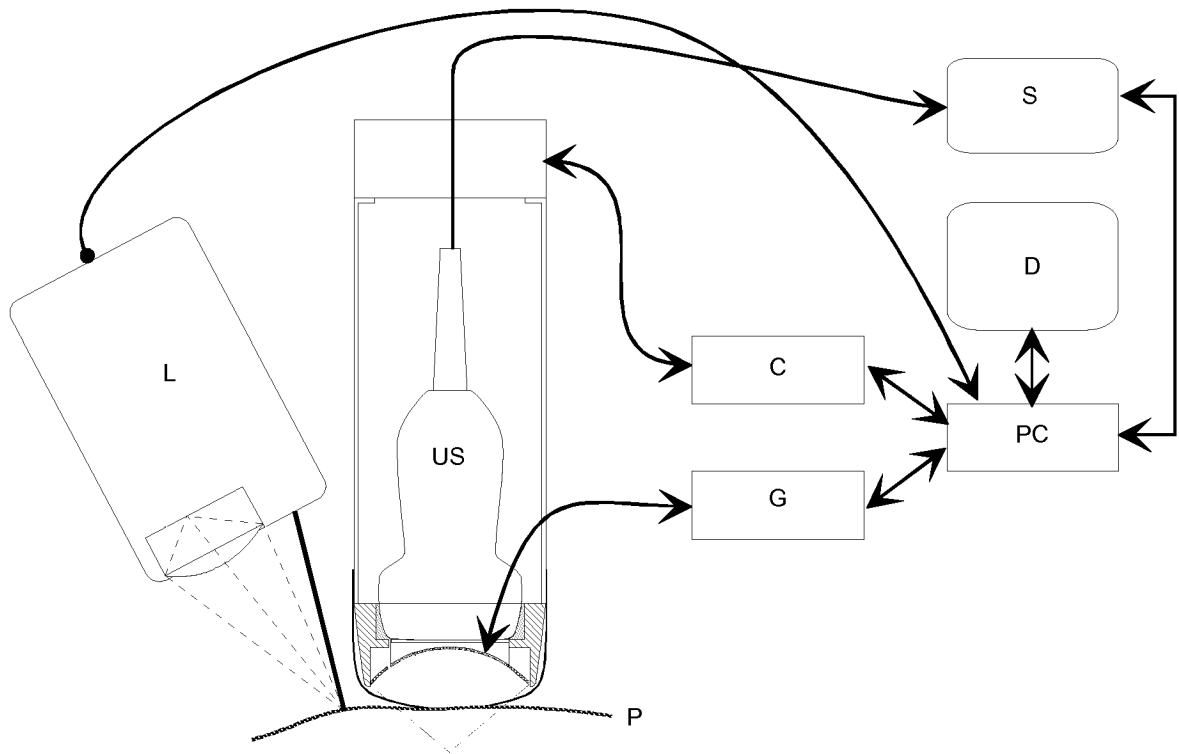


图 1

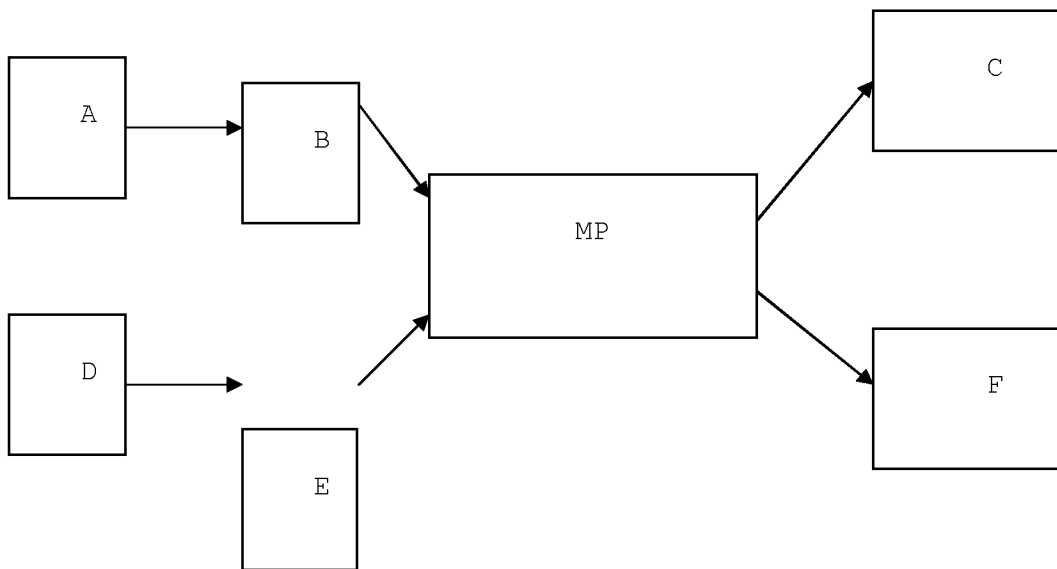


图 2

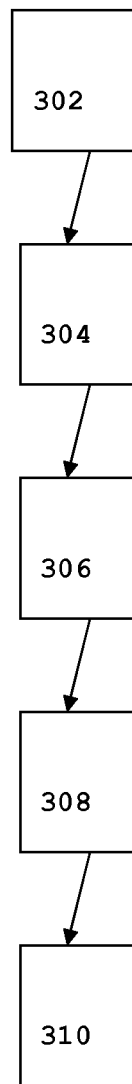


图 3

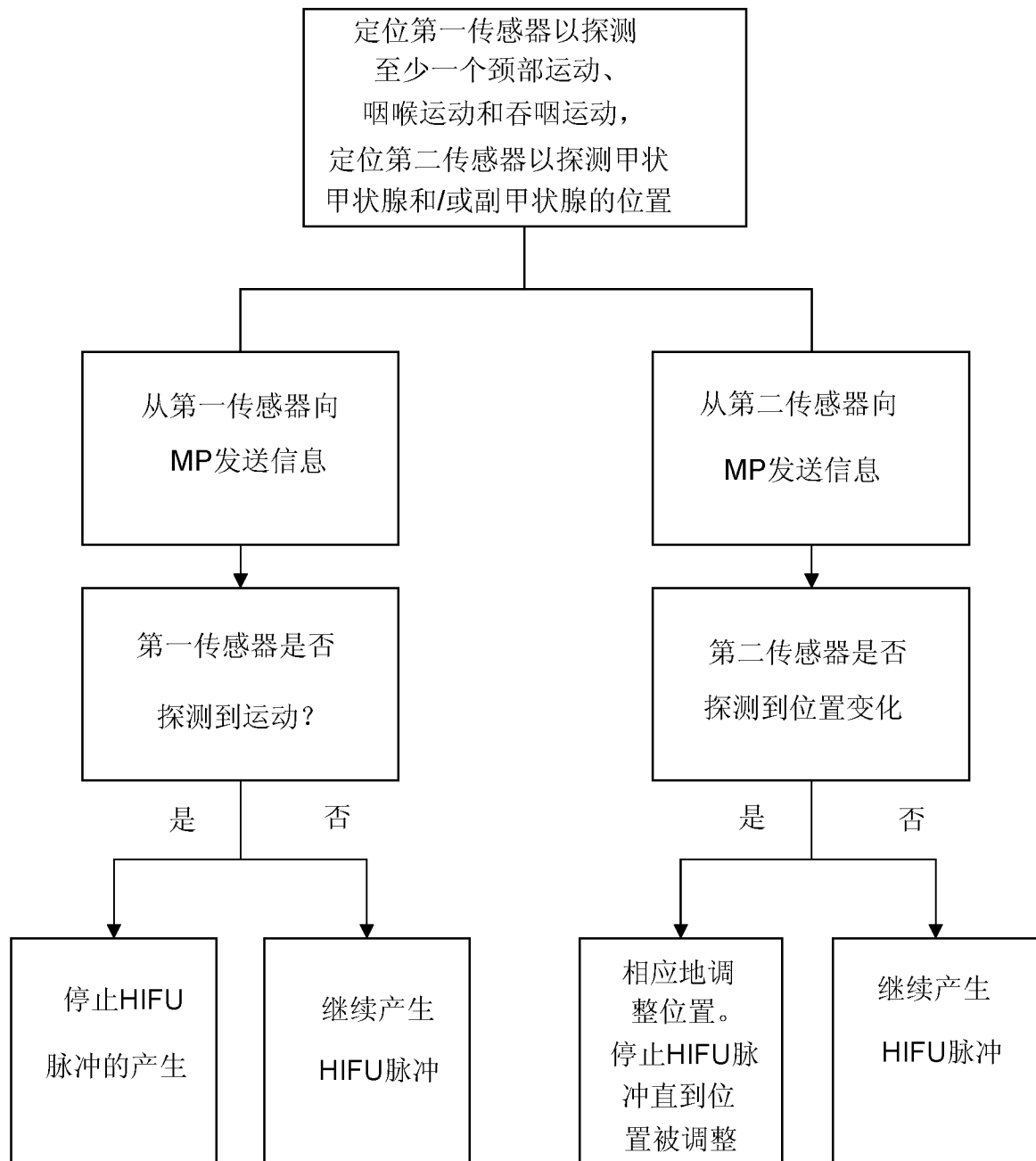


图 4

女性, 71岁, HPT1, 左侧

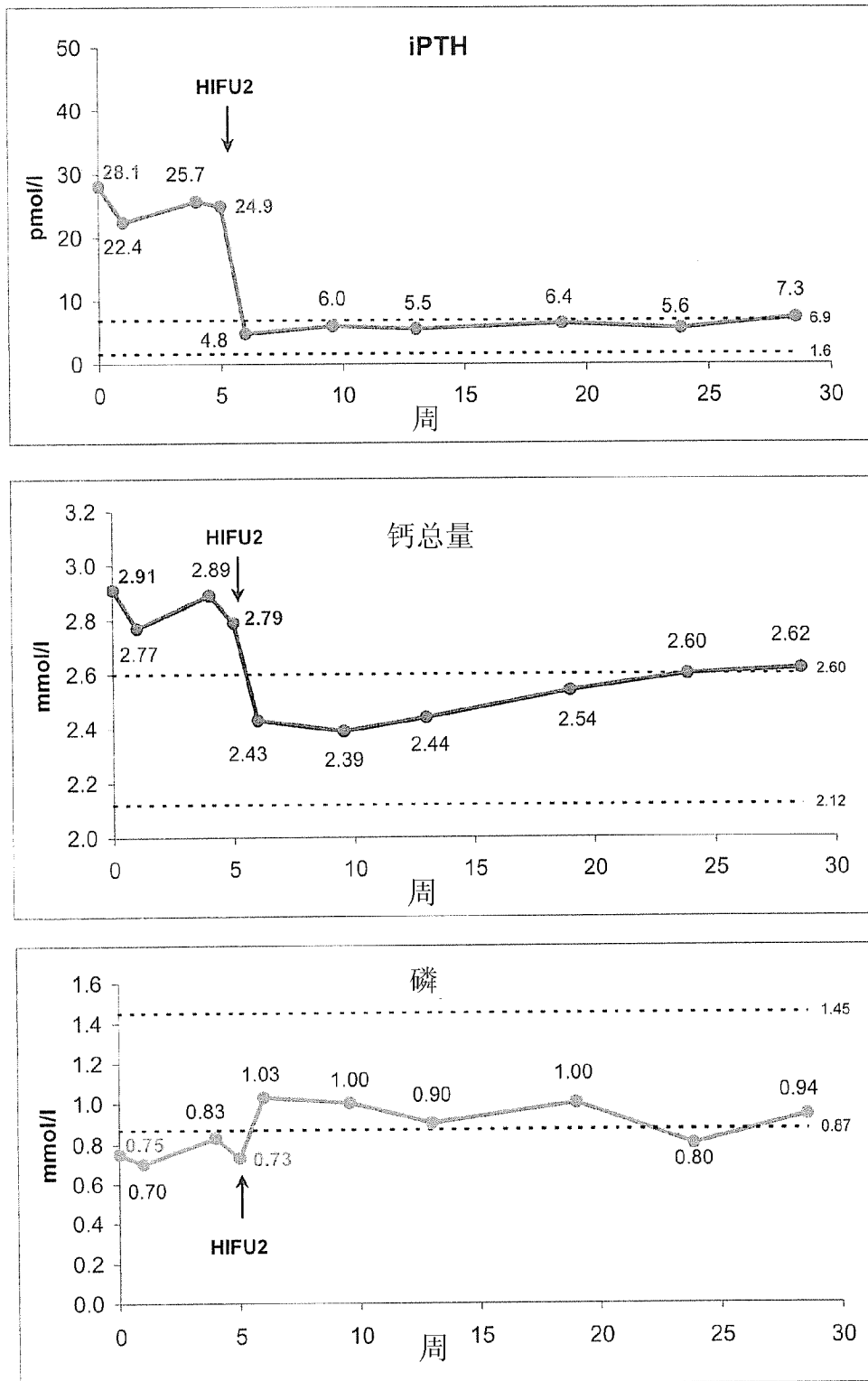


图 5a

女性, 73岁, HPT1, 左侧

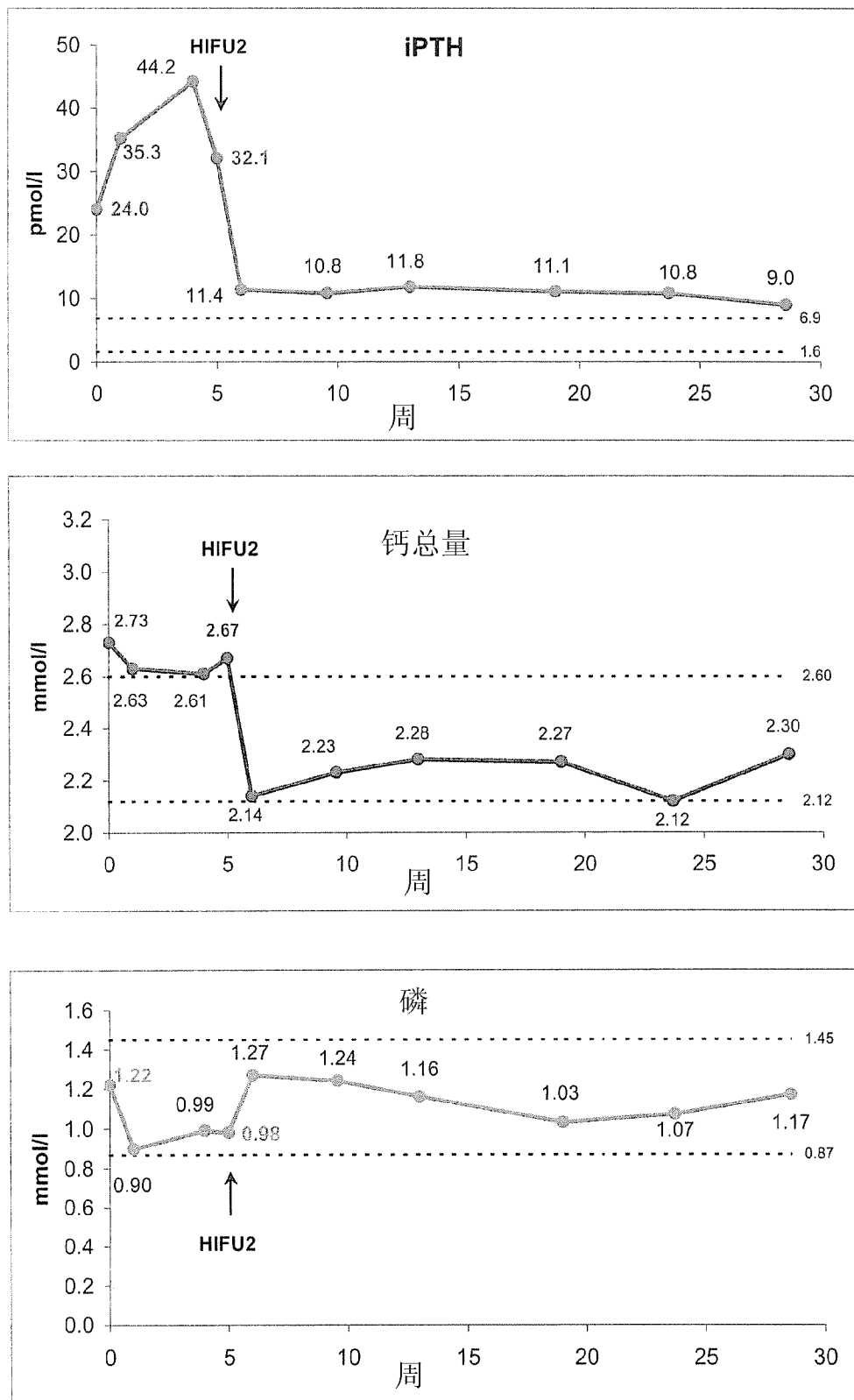


图 5b

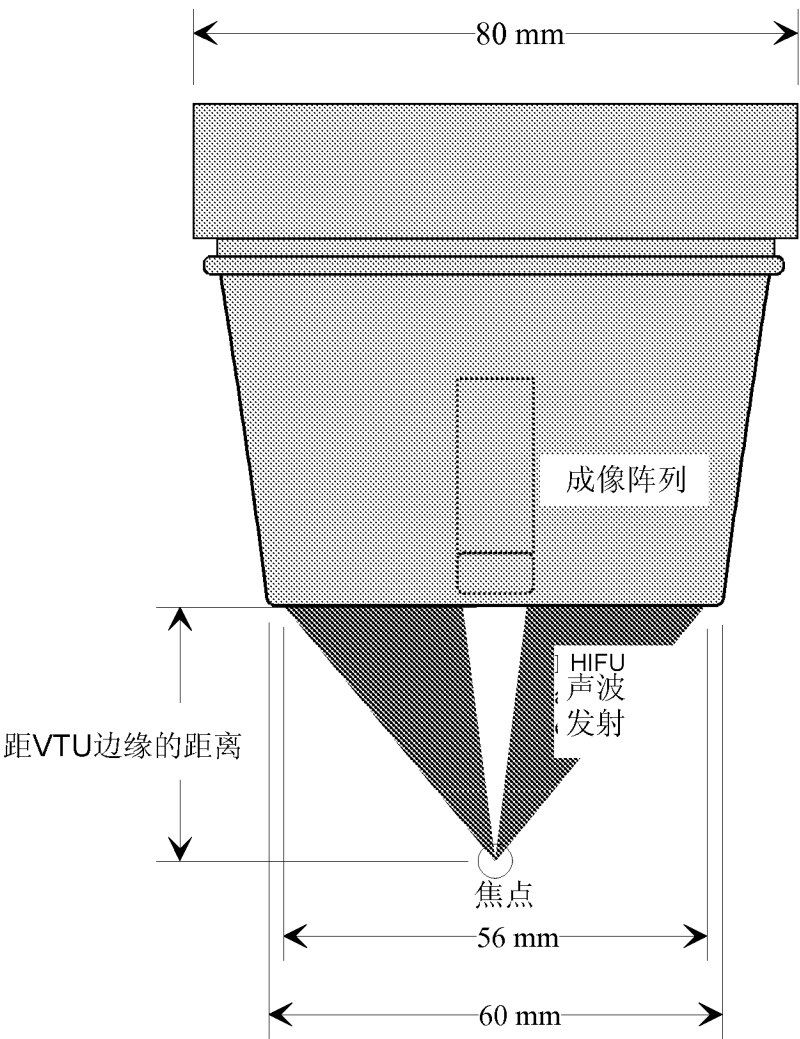


图 6

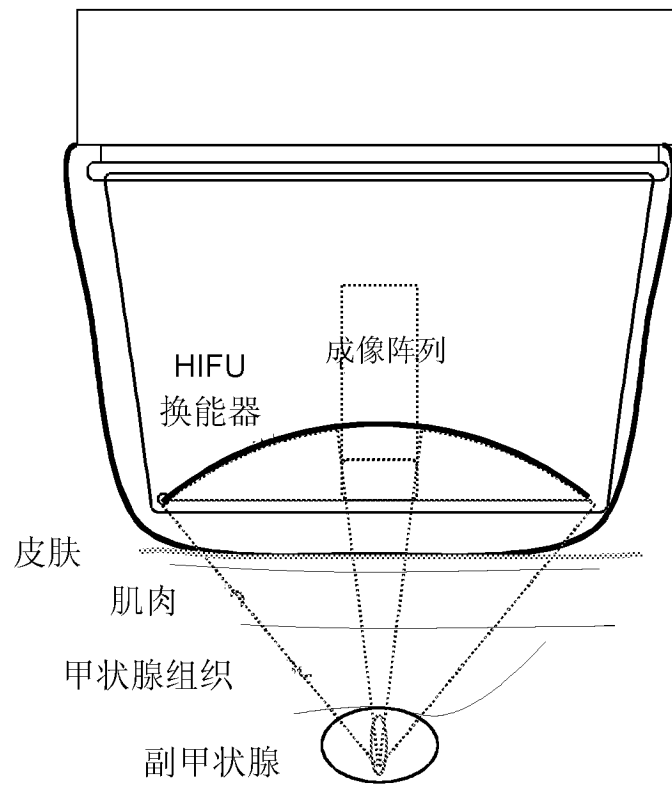


图 7