

(12) 按照专利合作条约所公布的国际申请

(19) 世界知识产权组织
国际局

(43) 国际公布日
2017 年 6 月 29 日 (29.06.2017)



(10) 国际公布号
WO 2017/107230 A1

- (51) 国际专利分类号:
A61N 7/00 (2006.01)
- (21) 国际申请号: PCT/CN2015/099509
- (22) 国际申请日: 2015 年 12 月 29 日 (29.12.2015)
- (25) 申请语言: 中文
- (26) 公布语言: 中文
- (30) 优先权:
201510990909.0 2015 年 12 月 25 日 (25.12.2015) CN
- (71) 申请人: 中国科学院深圳先进技术研究院 (SHENZHEN INSTITUTES OF ADVANCED TECHNOLOGY CHINESE ACADEMY OF SCIENCES) [CN/CN]; 中国广东省深圳市南山区西丽大学城学苑大道 1068 号, Guangdong 518055 (CN)。
- (72) 发明人: 郑海荣 (ZHENG, Hairong); 中国广东省深圳市南山区西丽大学城学苑大道 1068 号, Guangdong 518055 (CN)。 钱明 (QIAN, Ming); 中国广东省深圳市南山区西丽大学城学苑大道 1068 号, Guangdong 518055 (CN)。 李永川 (LI, Yongchuan); 中国广东省深圳市南山区西丽大学城学苑大道

1068 号, Guangdong 518055 (CN)。 邱维宝 (QIU, Weibao); 中国广东省深圳市南山区西丽大学城学苑大道 1068 号, Guangdong 518055 (CN)。 牛丽丽 (NIU, Lili); 中国广东省深圳市南山区西丽大学城学苑大道 1068 号, Guangdong 518055 (CN)。 王丛知 (WANG, Congzhi); 中国广东省深圳市南山区西丽大学城学苑大道 1068 号, Guangdong 518055 (CN)。

(74) 代理人: 北京三友知识产权代理有限公司 (BEIJING SANYOU INTELLECTUAL PROPERTY AGENCY LTD.); 中国北京市金融街 35 号国际企业大厦 A 座 16 层, Beijing 100033 (CN)。

(81) 指定国 (除另有指明, 要求每一种可提供的国家保护): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW。

[见续页]

(54) Title: ULTRASONIC BRAIN STIMULATION OR REGULATION AND CONTROL METHOD AND APPARATUS BASED ON LARGE-SCALE AREA ARRAY ELEMENT

(54) 发明名称: 一种基于大规模面阵元的超声脑刺激或调控方法及装置

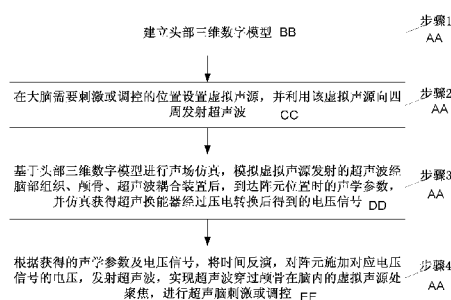


图1

- AA Step
- BB Establishing a head three-dimensional digital model
- CC Arranging a virtual sound source at a position where a brain needs to be stimulated or regulated and controlled, and using the virtual sound source to emit ultrasonic waves to the surroundings
- DD Based on the head three-dimensional digital model, performing sound field simulation, simulating acoustic parameters of the ultrasonic waves, emitted by the virtual sound source, which arrive at an array element position after passing through brain tissues, a skull and an ultrasonic coupling apparatus, and performing simulation to obtain a voltage signal obtained by an ultrasonic transducer after piezoelectric conversion
- EE According to the obtained acoustic parameters and the voltage signal, performing time reversal, applying a voltage corresponding to the voltage signal to the array element, and emitting the ultrasonic waves, so as to enable the ultrasonic waves which pass through the skull to focus at the position of the virtual sound source in the brain, thereby performing ultrasonic brain stimulation or regulation and control

(57) Abstract: Disclosed are an ultrasonic brain stimulation or regulation and control method and apparatus based on a large-scale area array element. The method comprises: step 1, establishing a head three-dimensional digital model; step 2, arranging a virtual sound source at a position where a brain needs to be stimulated or regulated and controlled, and using the virtual sound source to emit ultrasonic waves to the surroundings; step 3, based on the head three-dimensional digital model, performing sound field simulation, simulating acoustic parameters of the ultrasonic waves, emitted by the virtual sound source, which arrive at an array element position after passing through brain tissues, a skull and an ultrasonic coupling apparatus, and performing simulation to obtain a voltage signal obtained by an ultrasonic transducer after piezoelectric conversion; and step 4, according to the obtained acoustic parameters and the voltage signal, performing time reversal, applying a voltage corresponding to the voltage signal to the array element, and emitting the ultrasonic waves, so as to enable the ultrasonic waves which pass through the skull to focus at the position of the virtual sound source in the brain, thereby performing ultrasonic brain stimulation or regulation and control.

(57) 摘要:

[见续页]



WO 2017/107230 A1



(84) **指定国** (除另有指明, 要求每一种可提供的地区保护): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 欧亚 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 欧洲 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ,

CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG)。

本国际公布:

— 包括国际检索报告(条约第 21 条(3))。

一种基于大规模面阵元的超声脑刺激或调控方法及装置, 其中, 该方法包括: 步骤 1, 建立头部三维数字模型; 步骤 2, 在大脑需要刺激或调控的位置设置虚拟声源, 并利用该虚拟声源向四周发射超声波; 步骤 3, 基于所述头部三维数字模型进行声场仿真, 模拟所述虚拟声源发射的超声波经脑部组织、颅骨、超声波耦合装置后, 到达阵元位置时的声学参数, 并仿真获得超声换能器经过压电转换后得到的电压信号; 步骤 4, 根据获得的所述声学参数及电压信号, 将时间反演, 对阵元施加对应所述电压信号的电压, 发射超声波, 实现超声波穿过颅骨在脑内的虚拟声源处聚焦, 进行超声脑刺激或调控。

一种基于大规模面阵元的超声脑刺激或调控方法及装置

优先权声明

[0001] 本申请要求 2015 年 12 月 25 日递交的、申请号为 CN201510990909.0、
5 发明名称为“一种基于大规模面阵元的超声脑刺激或调控方法及装置”的中国发明专利的优先权，该发明专利的所有内容在此全部引入。

技术领域

[0002] 本发明属于医疗领域，尤指一种基于大规模面阵元的超声脑刺激或调控
10 方法及装置。

背景技术

[0003] 功能性脑疾病（帕金森病、阿尔茨海默病、癫痫、抑郁症等）已成为全球性的重大医学问题和沉重社会负担。目前对功能性脑疾病的确切机理仍不清楚，并缺乏有效的治疗措施，仍然是全球面临的重大医学挑战。继 1870 年德国
15 科学家报道了电刺激下犬的大脑皮层可引发特定的躯体反应之后的 100 多年里，电、磁、光等技术与神经科学相结合产生了深部脑电刺激、磁刺激、光基因调控等神经刺激与调控技术。这些神经调控技术的出现极大地促进了也开启了情感、记忆、认知等神经科学和脑科学研究的快速发展和脑疾病干预和治疗技术与仪器
20 应用。然后，电极刺激和光遗传学等神经调控工具由于对大脑有创伤，限制了其在脑疾病研究中的应用。磁刺激只能对浅脑皮层作用，且缺乏空间精度。超声波的独特机械波物理属性及其力学效应控制神经细胞电活动的新发现，使其成为实现无创神经刺激与脑疾病研究和治疗的一种极具潜力的新手段。

[0004] 神经刺激与环路调控的技术和工具是推动神经科学发展的重要动力。神经系统刺激技术的当前目标是通过递送外源性能量至完整的回路而调节神经元
25 活动，从而调节神经性系统功能。电、磁、光等技术与神经科学相结合产生了深部脑电刺激、磁刺激、光基因调控等神经刺激与调控技术。

[0005] 电极深部脑刺激（Deep Brain Stimulation, DBS）是将电极植入的脑内特点神经核团靶点，通过可控的高频电流刺激抑制靶点细胞的异常神经功能，达到
30 有效干预和治疗疾病的目的。自 1987 年首次被用于震颤的控制以来，全世界共

有 10 多万名患者植入了 DBS 装置,为众多难治性的脑疾病如帕金森症、抑郁症、难治性癫痫、肌张力失调、顽固性疼痛、强迫症等提供了一种有效的干预方法。但是, DBS 的应用也存在着重要的局限:临床通过开颅手术将 1~2 根电极植入深脑组织对于核团进行刺激是对脑组织和神经环路造成永久的创伤、靶点无法更换、难以实现更多部位核团的刺激,而且整个电源供给装备也要手术植入到身体中。在个体的脑部施加的刺激电极会影响机体的正常功能, DBS 电极使用一段时间以后,在电极周围会形成胶质细胞鞘,不仅影响电极的效率,还会影响机体的正常功能,而且,在施加电刺激时,所施加的电刺激总是引起兴奋性反应,只有在刺激抑制性核团时,才能引起抑制性反应,这些缺点也限制了电刺激技术在调控神经环路方面的应用。

[0006] 经颅磁刺激 (Transcranial Magnetic Stimulation, TMS) 技术是无创的治疗技术,它由放置于头皮上的磁性线圈产生的瞬时、高伏脉冲产生一个垂直于线圈平面的磁场域,作用与大脑组织并产生感应电流,使神经细胞去极化并产生诱发电位。该技术可以用于评价神经电生理传导通路,尝试用于抑郁症、癫痫、中风、精神分裂症、自闭症等疾病的神经康复治疗。然而, TMS 技术存在刺激的深度不够、无法聚焦、刺激分辨率低和刺激区域难以确定等瓶颈。

[0007] 近十多年来新兴发展起来的光遗传学技术 (Optogenetics), 实现了在细胞水平选择性调控某一微环路,即通过给予不同波长的激光实现对某一环路的兴奋性或者抑制性调控,有力地推动了神经科学的发展。但是,光遗传学技术是通过给与不同波长的激光来激活光敏感通道,由于生物组织对于光的强烈吸收严重限制了光的传播距离(仅有若干毫米),因此需要在患者或被试动物的相应脑区插入光纤和光纤导管,这在操作时不可避免的会损伤部分脑区,从而导致神经系统的某些生理功能丧失。

[0008] 调节神经活动的方法包括侵入和非侵入技术。然而,这些技术中的多种例如 DBS 和光遗传学技术需要刺激电极的外科手术移植,其是侵入、昂贵和甚至危险的过程。例如,刺激电极的外科手术移植增加了二次医疗风险例如感染。而 TMS 虽然是非侵入式,却存在刺激深度不够、无法聚焦、刺激分辨率低和刺激区域难以确定等瓶颈,无法应用于深脑刺激。

[0009] 超声作为一种机械波,是由物体(声源)振动产生,并通过压缩和膨胀媒质导致其传播,医学超声通常是指频率在 20kHz 到 10MHz 区间内的声波。超

声除了具有波的一般属性，还有一个重要特点，其在水、肌肉等人体组织内的衰减很小，可以抵达较深的人体组织。医学超声波与人体组织相互作用，主要应用了声波与物质相互作用的基本物理特性，具有波动效应、力学效应和热效应等三大声学效应，这些效应在生物医学中有着重要的应用或重大潜力。传统的超声基
5 于波动效应和热效应，已经发展成为具有成像诊断和热消融治疗两大基本功能。波动效应可用于 B 超、彩超、造影等在临床具有十分广泛应用的超声成像诊断技术；热效应可用于肿瘤的热消融和神经核团毁损治疗，比如高强度聚焦超声（HIFU）。

[0010] 超声神经刺激与调控的优势是其非侵入性质。超声在分子、细胞、动物
10 和人脑水平的神经调控最新科学证据有力证明了超声可以穿过人的颅骨无创、有效调节突触可塑性、神经元调控和深部脑区神经核团。

[0011] 在名称为经颅超声刺激修复脑神经功能的装置及方法（申请号 CN201210576849.4）的专利申请中，其公开了一种经颅超声刺激修复脑神经功能的装置及方法，该装置包括函数信号发生器、功率放大器及超声换能器，其中，
15 该函数信号发生器产生刺激所需的刺激信号后，通过该功率放大器放大至该超声换能器所需的高压脉冲信号，而后通过该超声换能器得到超声刺激信号，以对脑组织进行刺激，通过本发明，可以实现低功率、高分辨率、无创的神经修复治疗目的。

[0012] 在名称为使用超声用于调节细胞活性的方法和装置（申请号
20 CN201510378861.8）的专利申请中，其公开了用于调节活细胞(例如在人、动物、植物、昆虫、微生物和其他有机体中发现或衍生的细胞)的一种或多种活动的方法和装置。本发明的方法包括施用超声(例如低强度低频超声)至活细胞以影响细胞和调节细胞活性的应用。本发明的装置包括产生超声波的一种或多种组件，例如超声发射器、换能器、或压电换能器、复合换能器、CMUT、和可设置为单或
25 多换能器或设置在阵列构造中的组件。超声波可以是任何形状的，并且可以是聚焦的或未聚焦的。

[0013] 在名称为调节大脑活动的设备和方法（申请号：CN201080056295.4）的专利申请中，其提供了用于大脑调节的设备和方法。该设备包含主体和用于激活大脑的部件。这样的部件包括超声换能器。该设备用于将超声波提供给戴着该设备
30 的对象中的大脑结构，以便执行治疗创伤性大脑损伤、影响姿势控制、影响警

觉性、注意力、和警惕性、提供记忆控制、改变脑血管血流动力学、使压力最小、以及强化行为动作的方法。

[0014] 在上述三篇已公开的专利方案中，存在以下不足：

[0015] 第一篇专利的方案使用了单阵元的超声换能器。虽然，在其权利要求书中提出该超声换能器上配以不同直径准直器或采用自聚焦的超声换能器。但是由于颅骨非均匀性和对超声的强散射性，无论是采用准直器，还是自聚焦超声换能器，超声波通过颅骨后的传播路径难以控制，因此很难实现精准定位。

[0016] 第二篇专利存在以下缺点：1、虽然权利要求书中提出超声波组件可包括1至1000个阵元，但是对于阵元的排布并没有给出优化的排布方式；2、虽然权利要求书中提出所述超声换能器元件使用模拟或数字波形驱动，使得刺激波形含有单或多超声频率，但是没有提出对超声换能器阵列中的元件采取个性化的驱动参数（如电压、时间延迟），以克服由于颅骨非均匀性对超声的强散射，从而穿过颅骨之后可以在深脑产生精准聚焦；3、虽然在其权利要求书中提出超声波组件可包括多至1000个阵元，但是在某些应用场合，可能需要用到更大规模的阵列排布（>1000），以产生更精确的空间聚焦。

[0017] 第三篇专利提出的设备包含主体和用于激活大脑的部件，将超声波提供给戴着该设备的对象中的大脑结构，以便调节大脑活动。在调节大脑活动的时候，需要对大脑中多个不同的位置进行刺激，而该方案没有说明通过超声阵列以及对超声阵列的精确控制，实现在深脑的三维精确多点刺激方法。

20

发明内容

[0018] 针对现有技术存在的不足，本发明提出了一种基于大规模面阵元的超声脑刺激与调控装置与方法。该装置包括大规模面阵列超声波换能器、超声波控制器、超声耦合装置等。该方法是通过超声波控制器控制超声波换能器阵列发射超声波，经过声耦合装置和颅骨，在深部脑区的一个或多个位置进行精准聚焦，进行声刺激或调控。

[0019] 为达到上述目的，本发明提出了一种基于大规模面阵元的超声脑刺激或调控方法，该方法包括：步骤1，建立头部三维数字模型；步骤2，在大脑需要刺激或调控的位置设置虚拟声源，并利用该虚拟声源向四周发射超声波；步骤3，基于所述头部三维数字模型进行声场仿真，模拟所述虚拟声源发射的超声波经脑

30

部组织、颅骨、超声波耦合装置后，到达阵元位置时的声学参数，并仿真获得超声换能器经过压电转换后得到的电压信号；步骤4，根据获得的所述声学参数及电压信号，将时间反演，对阵元施加对应所述电压信号的电压，发射超声波，实现超声波穿过颅骨在脑内的虚拟声源处聚焦，进行超声脑刺激或调控。

5 [0020] 进一步的，在步骤1中，该方法包括：获取包括颅骨和脑部组织在内的头部结构信息及物理信息，根据头部结构信息及物理信息建立头部三维数字模型。

[0021] 进一步的，在步骤1中，该方法包括：利用计算机断层扫描或磁共振成像对头部进行三维扫描，获取包括颅骨和脑部组织在内的头部结构信息及物理信息。
10 息。

[0022] 进一步的，所述头部的物理信息包括：密度、声衰减。

[0023] 进一步的，所述声学参数包括：声强、声压、超声波到达所需时间。

[0024] 为达到上述目的，本发明还提出了一种基于大规模面阵元的超声脑刺激或调控装置，该装置包括：超声波发生装置、超声控制装置、超声波耦合装置；
15 其中，超声波发生装置，包括换能器阵元，用于发射和接收超声波；超声波耦合装置，用于将所述超声波发生装置发射的超声波导入头部；超声控制装置，包括：模型建立模块，用于建立头部三维数字模型；仿真模块，用于在大脑需要刺激或调控的位置设置虚拟声源，并利用该虚拟声源向四周发射超声波，以及基于所述头部三维数字模型进行声场仿真，模拟所述虚拟声源发射的超声波经脑部组织、
20 颅骨、超声波耦合装置后，到达换能器阵元位置时的声学参数，并仿真获得超声换能器经过压电转换后得到的电压信号；控制模块，用于根据获得的所述声学参数及电压信号，将时间反演，控制对所述换能器阵元施加对应所述电压信号的电压，使所述超声波发生装置发射超声波，实现超声波穿过颅骨在脑内的虚拟声源处聚焦，进行超声脑刺激或调控。

25 [0025] 进一步的，该装置包括：散热水冷装置，用于对所述超声波发生装置进行散热。

[0026] 进一步的，所述模型建立模块，还用于获取包括颅骨和脑部组织在内的头部结构信息及物理信息，根据头部结构信息及物理信息建立头部三维数字模型。

30 [0027] 进一步的，所述模型建立模块，还用于利用计算机断层扫描或磁共振成

像对头部进行三维扫描,获取包括颅骨和脑部组织在内的头部结构信息及物理信息。

[0028] 进一步的,所述头部的物理信息包括:密度、声衰减。

[0029] 进一步的,所述声学参数包括:声强、声压、超声波到达所需时间。

- 5 [0030] 本发明提出的基于大规模面阵元的超声脑刺激或调控方法及装置可以在脑内多点实现精准聚焦,实现单点或多点动态超声刺激或调控。

附图说明

- 10 [0031] 此处所说明的附图用来提供对本发明的进一步理解,构成本申请的一部分,并不构成对本发明的限定。在附图中:

[0032] 图 1 为本发明一实施例的基于大规模面阵元的超声脑刺激或调控方法流程图。

[0033] 图 2 为本发明一实施例的基于大规模面阵元的超声脑刺激或调控装置结构示意图。

- 15 [0034] 图 3 为本发明一实施例的超声控制装置的结构示意图。

[0035] 图 4A 为本发明一具体实施例的 1024 阵元二维面阵列排布情况示意图。

[0036] 图 4B 为本发明一具体实施例的二维面阵列在不同深度的声场聚焦情况示意图。

- 20 [0037] 图 5A 为本发明一具体实施例的四面阵列超声换能器的声辐射力场的单焦点压力场的仿真结果。

[0038] 图 5B 为本发明一具体实施例的四面阵列超声换能器的声辐射力场的四焦点压力场的仿真结果。

[0039] 图 6A 为本发明一具体实施例的弧形阵列超声换能器跨频直接聚焦结果示意图。

- 25 [0040] 图 6B 为本发明一具体实施例的弧形阵列超声换能器时间反演跨频聚焦结果示意图。

[0041] 图 7A 为本发明一具体实施例的四面阵跨频多点聚焦的相控聚焦结果示意图。

- 30 [0042] 图 7B 为本发明一具体实施例的四面阵跨频多点聚焦的时间反演聚焦结果示意图。

具体实施方式

[0043] 以下配合图示及本发明的较佳实施例，进一步阐述本发明为达成预定发明目的所采取的技术手段。

5 [0044] 图 1 为本发明一实施例的基于大规模面阵元的超声脑刺激或调控方法流程图。如图 1 所示，该方法包括：

[0045] 步骤 1，建立头部三维数字模型。

[0046] 步骤 2，在大脑需要刺激或调控的一个或多个位置设置虚拟声源，并利用该虚拟声源向四周发射超声波；此步骤为假设此一个或多个位置的虚拟声源向四周发射超声波。

10 [0047] 步骤 3，基于所述头部三维数字模型进行声场仿真，模拟所述虚拟声源发射的超声波经脑部组织、颅骨、超声波耦合装置后，到达阵元位置时的声学参数，并仿真获得超声换能器经过压电转换后得到的电压信号；其中，头部的声学参数可以包括：声强、声压、超声波到达所需时间。

15 [0048] 步骤 4，根据获得的所述声学参数及电压信号，将时间反演，对阵元施加对应所述电压信号的电压，发射超声波，实现超声波穿过颅骨在脑内的一个或多个虚拟声源处聚焦，进行超声脑刺激或调控。

[0049] 进一步的，在步骤 1 中，该方法包括：获取包括颅骨和脑部组织在内的头部结构信息及物理信息，根据头部结构信息及物理信息建立头部三维数字模型。其中，头部的物理信息可以包括：密度、声衰减等。

20 [0050] 进一步的，在步骤 1 中，可以利用计算机断层扫描（CT）或磁共振成像（MRI）或其它三维成像方法对头部进行三维扫描，获取包括颅骨和脑部组织在内的头部结构信息及物理信息。

25 [0051] 进一步的，在步骤 3 中，声场仿真是指基于头部三维数字模型，利用数值仿真软件模拟虚拟声源所发射的超声波经脑部组织、颅骨、超声波耦合装置后，到达阵元位置是的声学参数，并进而仿真出超声换能器经过压电转换后得到的电压信号。数值仿真软件包括诸如时域有限差分软件（FDTD）、COMSOL、PZFlex 或其它软件。

30 [0052] 基于上述发明构思，本发明实施例中还提供了一种基于大规模面阵元的超声脑刺激或调控装置，如下面的实施例所述。由于该装置解决问题的原理与上述基于大规模面阵元的超声脑刺激或调控方法相似，因此该装置的实施可以参见

上述方法的实施，重复之处不再赘述。以下所使用的，术语“单元”或者“模块”可以实现预定功能的软件和/或硬件的组合。尽管以下实施例所描述的装置较佳地以软件来实现，但是硬件，或者软件和硬件的组合的实现也是可能并被构想的。

5 [0053] 图 2 为本发明一实施例的基于大规模面阵元的超声脑刺激或调控装置结构示意图。如图 2 所示，该装置包括：超声波发生装置 1、超声波耦合装置 2、超声控制装置 3；另外，该装置还可以包括散热水冷装置 4。

[0054] 其中，超声波发生装置 1，包括换能器阵元，用于发射和接收超声波。

[0055] 超声波耦合装置 2，用于将所述超声波发生装置发射的超声波导入头部。

10 [0056] 图 3 为本发明一实施例的超声控制装置的结构示意图。如图 3 所示，超声控制装置 3 包括：

[0057] 模型建立模块 31，用于建立头部三维数字模型；

15 [0058] 仿真模块 32，用于在大脑需要刺激或调控的位置设置虚拟声源，并利用该虚拟声源向四周发射超声波，以及基于所述头部三维数字模型进行声场仿真，模拟所述虚拟声源发射的超声波经脑部组织、颅骨、超声波耦合装置后，到达换能器阵元位置时的声学参数，并仿真获得超声换能器经过压电转换后得到的电压信号；

20 [0059] 控制模块 33，用于根据获得的所述声学参数及电压信号，将时间反演，控制对所述换能器阵元施加对应所述电压信号的电压，使所述超声波发生装置发射超声波，实现超声波穿过颅骨在脑内的虚拟声源处聚焦，进行超声脑刺激或调控。

[0060] 进一步的，散热水冷装置 4，用于对所述超声波发生装置进行散热。

25 [0061] 在本实施例中，用户可以通过电脑将控制指令传输到超声控制装置 3，超声控制装置 3 接收指令，控制超声波发生装置 1。因为超声波发生装置 1（超声探头）和头部之间有空隙，就会有空气，而超声波在空气中的衰减很大，所以需要设置超声波耦合装置 3，减少衰减，将超声波发生装置 1 所发出的超声波能量耦合至头部。由于超声波发生装置 1 工作的时候会产生大量的热，因此需要散热水冷装置 4 来散热。

30 [0062] 在本实施例中，模型建立模块 31，还用于获取包括颅骨和脑部组织在内的头部结构信息及物理信息，根据头部结构信息及物理信息建立头部三维数字模型。

[0063] 在本实施例中，模型建立模块 31，还用于利用计算机断层扫描或磁共振成像对头部进行三维扫描，获取包括颅骨和脑部组织在内的头部结构信息及物理信息。

5 [0064] 在本实施例中，超声波发生装置 1 可以包含用于生成超声波的一个或多个部件，可以是诸如超声发射器、换能器、压电换能器、压电聚合物换能器、复合换能器、气体基质压电换能器、CMUT（电容式微加工超声换能器）、PMUT（压电式微加工超声换能器）。

[0065] 超声波发生装置 1 中的换能器阵元以阵列的形式排布，可以是平面阵、球面、弧面或其他适用于头部的其他结构或形式进行排布。

10 [0066] 超声控制装置 3 中还可以包含用于控制超声波阵元发送和接收数据的部件，超声波阵元发送部件，控制一个或多个阵元发出的波形、功率和延时，控制多个阵元协同工作发射超声波，所述的超声波阵元接收部件，控制阵元接收回波。

[0067] 本发明提出的基于大规模面阵元的超声脑刺激或调控方法及装置，与背景技术中第一篇专利方案相比。第一篇专利方案使用单阵元的超声换能器，由于
15 颅骨非均匀性和对超声的强散射性，超声波通过颅骨后的传播路径难以控制，因此很难实现精准定位。本发明是基于时间反演方法，利用超声控制器控制大规模面阵列超声换能器，可以在脑内多点实现精准聚焦，实现单点或多点、动态超声刺激与调控。

[0068] 与背景技术中第二篇专利方案相比，第二篇专利方案提出采用 1 至 1000
20 个阵元的超声波换能器，没有提出具体的阵元排列方式，没有提出具体的换能器阵元驱动方式，1000 个阵元也不一定足够产生跨颅脑内的精准聚焦。本发明采用大规模面阵列超声换能器（一至一万个），基于时间反演方法，利用超声控制器对大规模面阵列超声换能器的各阵元采用个性化的驱动参数（如电压、时间延迟），克服由于颅骨非均匀性对超声的强散射，实施在脑内单点或多点的精准聚
25 焦，实现多点、动态超声刺激与调控。

[0069] 与背景技术中第三篇专利方案相比，第三篇专利方案没有说明通过超声阵列以及对超声阵列的精确控制，实现在深脑的三维精确多点刺激方法。本发明通过超声控制装置控制超声波换能器阵列发射超声波，经过声耦合装置和颅骨，在深部脑区的一个或多个位置进行精准聚焦，进行声刺激或调控。

30 [0070] 为了对上述基于大规模面阵元的超声脑刺激或调控方法及装置进行更为

清楚的解释，下面结合几个具体的实施例来进行说明，然而值得注意的是该实施例仅是为了更好地说明本发明，并不构成对本发明不当的限定。

[0071] 实施例 1：仿真二维面阵探头在空间的单点聚焦，如图 4A 所示的二维面阵共有 1024 个阵元组成的一个 32×32 的方阵。压电阵元的中心频率为 1.5MHz，阵元直径为 5.0mm，阵元间距为 0.15mm。图 4B 所示为二维面阵列在不同深度的声场聚焦情况。

[0072] 实施例 2：仿真四面阵列超声换能器的声辐射力场分布，中心频率为 0.5MHz，聚焦深度为 100-150mm。图 5A 所示单焦点压力场的仿真结果，图 5B 为四焦点压力场的仿真结果。

[0073] 实施例 3：仿真弧形阵列超声换能器穿过人颅骨在深脑进行聚焦的结果。利用颅骨图像，经处理得到了二维颅骨形态模型，颅骨的外径约 300mm，暂时不考虑颅骨本身的分层和非均匀性，也不考虑颅骨中横波效应，仅将颅骨看作均匀声波介质，声学参数为密度 1658kg/m^3 ，声速 3360m/s；暂时不考虑颅内的脑组织非均匀性，将除颅骨以外的部分都设为水，声学参数为密度 1000kg/m^3 ，声速 1500m/s。

[0074] 图 6A 所示为弧形阵列超声换能器跨颅直接聚焦结果示意图，图 6B 所示为弧形阵列超声换能器时间反演跨颅聚焦结果示意图，两图仿真结果显示了 512 阵元的弧面阵的穿颅聚焦。压电阵元的频率为 1MHz，图 6A 为半圆形换能器阵直接聚焦至几何中心的结果，图 6B 为时间反演跨颅聚焦结果。声压峰值分布，均以颅内最大声压值为标准作了归一化处理。对比可见时间反演聚焦的焦点更小，能量更集中。

[0075] 实施例 4：仿真四面阵列超声换能器跨颅聚焦的结果。从 4 个方向投放能量，较从单一方向投放能量时，焦点形状更规则，焦点尺寸更小，能量汇聚程度更高（强梯度场）。图 7A 所示为本发明一具体实施例的四面阵跨颅多点聚焦的相控聚焦结果示意图，图 7B 所示为本发明一具体实施例的四面阵跨颅多点聚焦的时间反演聚焦结果示意图，并进行了定量对比。由于时间反演各阵元发射波形的幅度不同，取时间反演的最大发射能量与相控聚焦的发射能量相同时，对各个焦点处的声压幅度作归一化，并进行对比。时间反演方法 4 个焦点的声压幅值分别为：1.00, 1.00, 0.95, 0.83；相控聚焦方法 4 个焦点的声压幅值分别为：0.70, 0.18, 0.41, 0.43。由结果可见，四面阵跨颅时间反演可以实现多点的精准聚焦。

[0076] 本发明提出的基于大规模面阵元的超声脑刺激或调控方法及装置可以在脑内多点实现精准聚焦，实现单点或多点动态超声刺激或调控。

- [0077] 以上所述的具体实施例，对本发明的目的、技术方案和有益效果进行了进一步详细说明，所应理解的是，以上所述仅为本发明的具体实施例而已，并不用于限定本发明的保护范围，凡在本发明的精神和原则之内，所做的任何修改、等同替换、改进等，均应包含在本发明的保护范围之内。
- 5

权利要求书

1、一种基于大规模面阵元的超声脑刺激或调控方法，其特征在于，该方法包括：

5 步骤 1，建立头部三维数字模型；

 步骤 2，在大脑需要刺激或调控的位置设置虚拟声源，并利用该虚拟声源向四周发射超声波；

 步骤 3，基于所述头部三维数字模型进行声场仿真，模拟所述虚拟声源发射的超声波经脑部组织、颅骨、超声波耦合装置后，到达阵元位置时的声学参数，
10 并仿真获得超声换能器经过压电转换后得到的电压信号；

 步骤 4，根据获得的所述声学参数及电压信号，将时间反演，对阵元施加对应所述电压信号的电压，发射超声波，实现超声波穿过颅骨在脑内的虚拟声源处聚焦，进行超声脑刺激或调控。

2、根据权利要求 1 所述的方法，其特征在于，在步骤 1 中，该方法包括：

15 获取包括颅骨和脑部组织在内的头部结构信息及物理信息，根据头部结构信息及物理信息建立头部三维数字模型。

3、根据权利要求 2 所述的方法，其特征在于，在步骤 1 中，该方法包括：

 利用计算机断层扫描或磁共振成像对头部进行三维扫描，获取包括颅骨和脑部组织在内的头部结构信息及物理信息。

20 4、根据权利要求 2 或 3 所述的方法，其特征在于，所述头部的物理信息包括：密度、声衰减。

 5、根据权利要求 1 所述的方法，其特征在于，所述声学参数包括：声强、声压、超声波到达所需时间。

25 6、一种基于大规模面阵元的超声脑刺激或调控装置，其特征在于，该装置包括：超声波发生装置、超声控制装置、超声波耦合装置；其中，

 超声波发生装置，包括换能器阵元，用于发射和接收超声波；

 超声波耦合装置，用于将所述超声波发生装置发射的超声波导入头部；

 超声控制装置，包括：

 模型建立模块，用于建立头部三维数字模型；

30 仿真模块，用于在大脑需要刺激或调控的位置设置虚拟声源，并利用该虚拟

声源向四周发射超声波，以及基于所述头部三维数字模型进行声场仿真，模拟所述虚拟声源发射的超声波经脑部组织、颅骨、超声波耦合装置后，到达换能器阵元位置时的声学参数，并仿真获得超声换能器经过压电转换后得到的电压信号；

5 控制模块，用于根据获得的所述声学参数及电压信号，将时间反演，控制对所述换能器阵元施加对应所述电压信号的电压，使所述超声波发生装置发射超声波，实现超声波穿过颅骨在脑内的虚拟声源处聚焦，进行超声脑刺激或调控。

7、根据权利要求6所述的装置，其特征在于，该装置包括：散热水冷装置，用于对所述超声波发生装置进行散热。

8、根据权利要求6所述的装置，其特征在于，所述模型建立模块，还用于
10 获取包括颅骨和脑部组织在内的头部结构信息及物理信息，根据头部结构信息及物理信息建立头部三维数字模型。

9、根据权利要求6所述的装置，其特征在于，所述模型建立模块，还用于利用计算机断层扫描或磁共振成像对头部进行三维扫描，获取包括颅骨和脑部组织在内的头部结构信息及物理信息。

15 10、根据权利要求8或9所述的装置，其特征在于，所述头部的物理信息包括：密度、声衰减。

11、根据权利要求6所述的装置，其特征在于，所述声学参数包括：声强、声压、超声波到达所需时间。

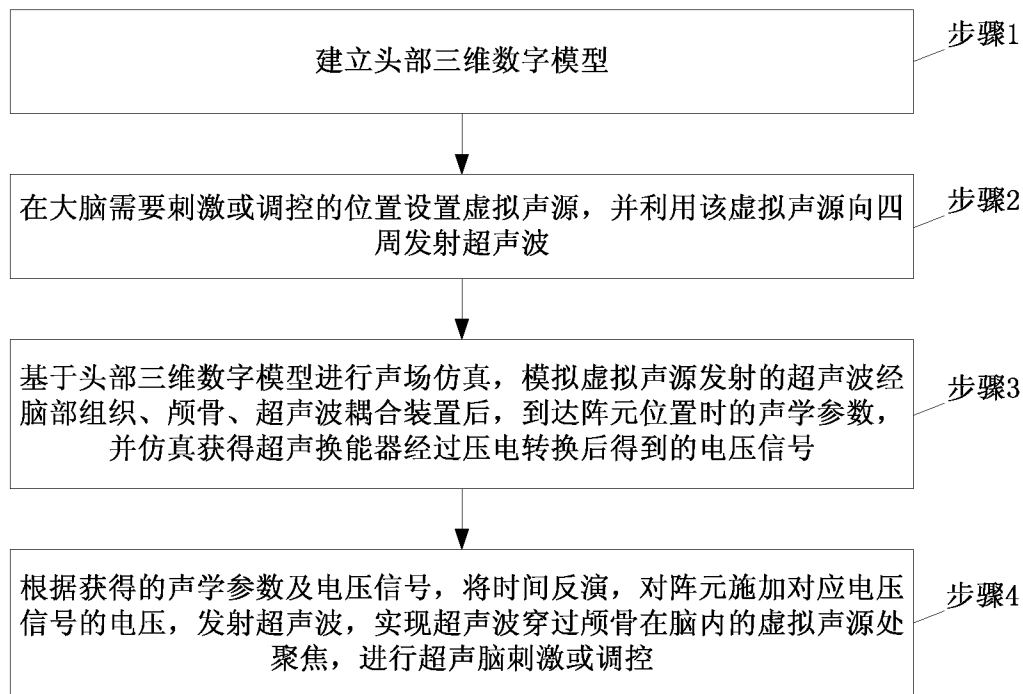


图1

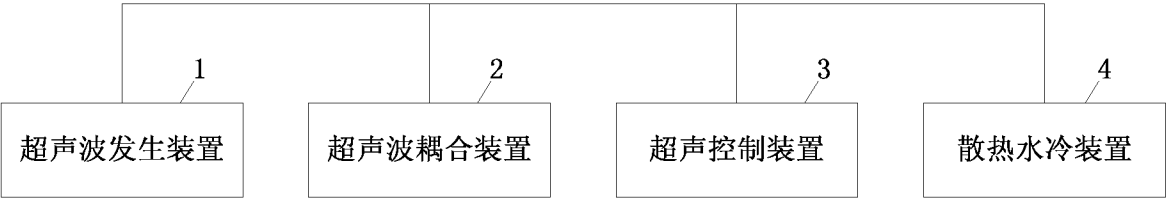


图2



图3

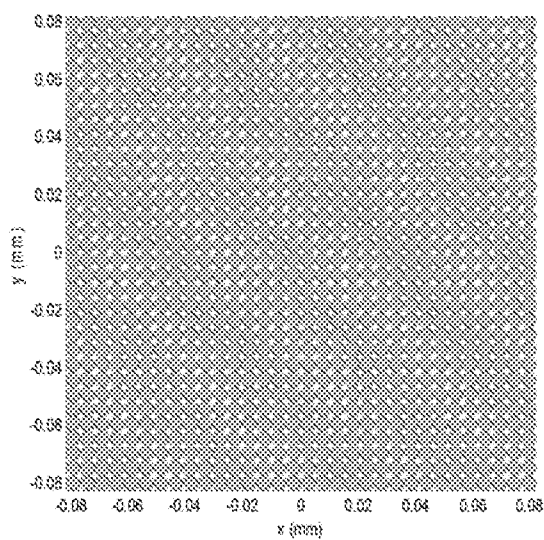


图4A

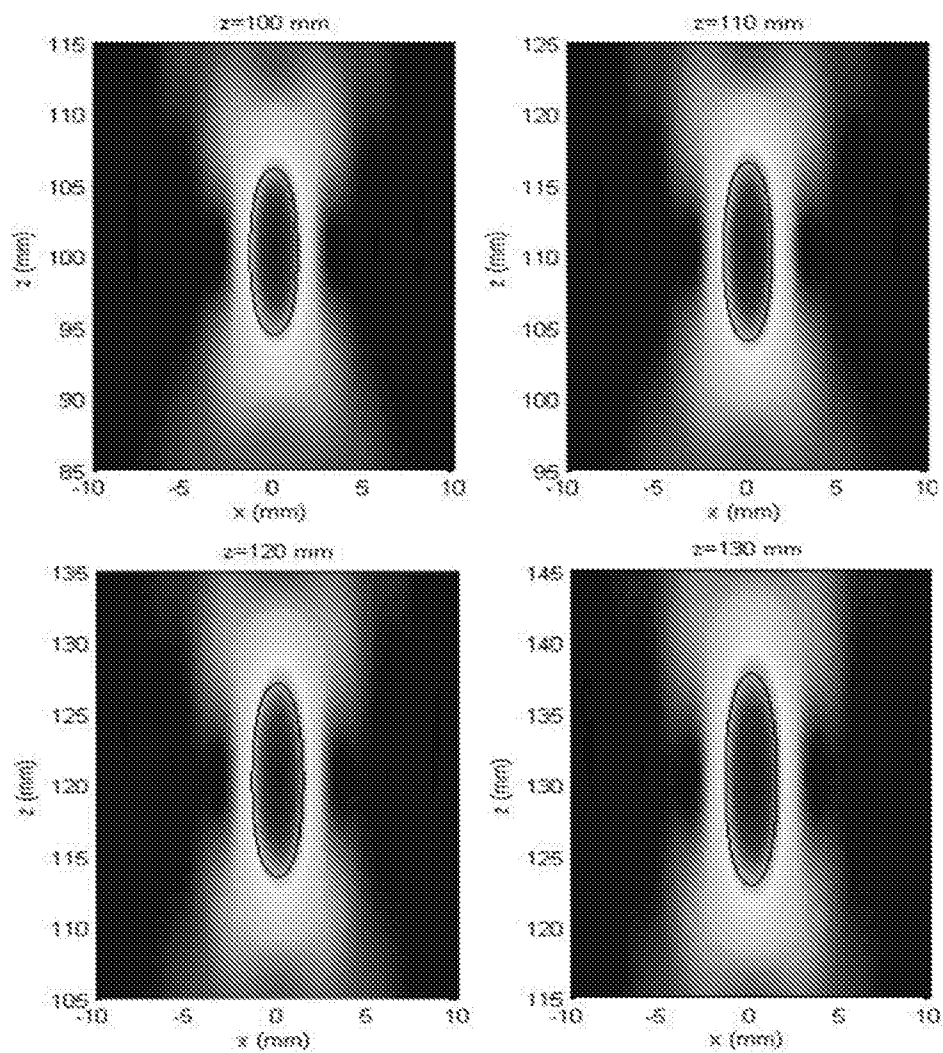


图4B

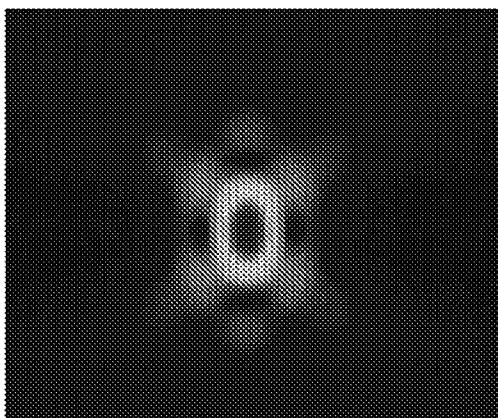


图5A

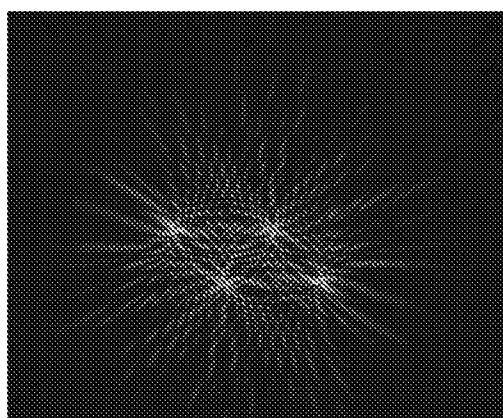


图5B

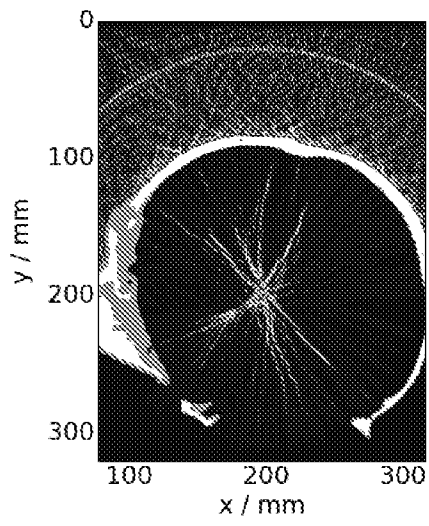


图6A

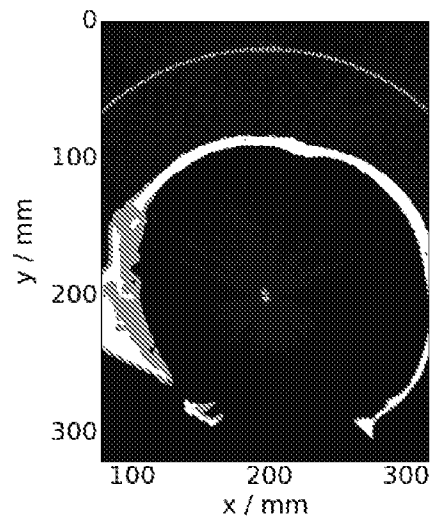


图6B

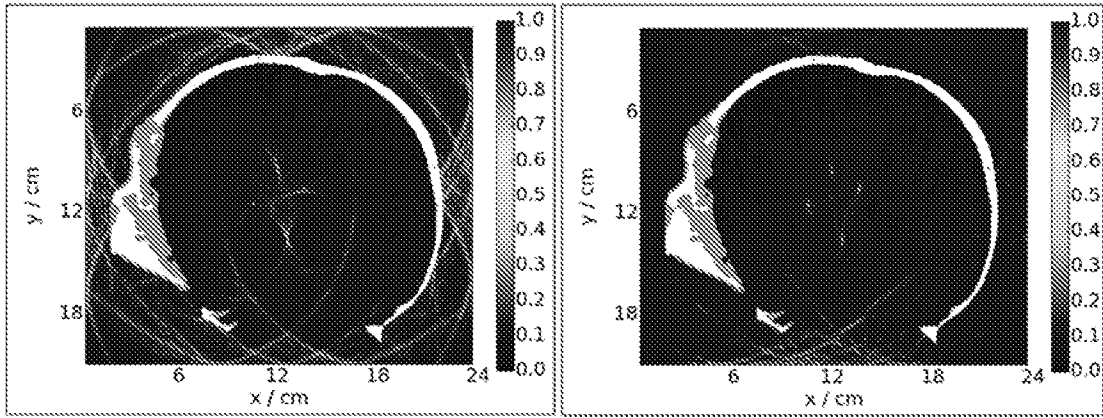


图7A

图7B

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2015/099509

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61N 7/00 (2006.01) i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

A61N 7/-

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CNKI, CNPAT, WPI, EPODOC: SHENZHEN INSTITUTES OF ADVANCED TECHNOLOGY, CHINESE ACADEMY OF SCIENCES; ZHENG, Hairong; QIAN, Ming; LI, Yongchuan; QIU, Weibao; NIU, Lili; WANG, Congzhi; area array element, 3D, regulate, time, inversion, ultrasound, ultrasonic, head, brain, three w dimensional, model, stimulation, virtual, simulation, time reversal, time reflection, time inversion, focus

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	CN 104548390 A (SHENZHEN INSTITUTES OF ADVANCED TECHNOLOGY, CHINESE ACADEMY OF SCIENCES), 29 April 2015 (29.04.2015), description, paragraphs [0068] and [0132]-[0142], and figures 1-6	6-11
Y	CN 102740777 A (LIPOSONIX INC.), 17 October 2012 (17.10.2012), description, paragraph [0284], and figure 40	6-11
A	CN 2766886 Y (SHENZHEN PRO-HIFU MEDICAL TECH. CO., LTD.), 29 March 2006 (29.03.2006), the whole document	6-11
A	CN 103028202 A (SHANGHAI JIAO TONG UNIVERSITY), 10 April 2013 (10.04.2013), the whole document	6-11
A	CN 104545919 A (SHENZHEN INSTITUTES OF ADVANCED TECHNOLOGY, CHINESE ACADEMY OF SCIENCES), 29 April 2015 (29.04.2015), the whole document	6-11
A	US 2011092800 A1 (YOO, S.S. et al.), 21 April 2011 (21.04.2011), the whole document	6-11

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"&" document member of the same patent family
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	

Date of the actual completion of the international search 31 August 2016 (31.08.2016)	Date of mailing of the international search report 21 September 2016 (21.09.2016)
Name and mailing address of the ISA/CN: State Intellectual Property Office of the P. R. China No. 6, Xitucheng Road, Jimenqiao Haidian District, Beijing 100088, China Facsimile No.: (86-10) 62019451	Authorized officer WANG, Tingting Telephone No.: (86-10) 53318974

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2015/099509

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☒ Claims Nos.: 1-5
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
[1] claims 1-5 set forth an ultrasonic brain stimulation or regulation method based on large scale area array element. The method comprises a step of “emitting an ultrasonic wave, realizing the focusing at the virtual sound source position of the ultrasonic wave which passes through a skull, and performing ultrasonic brain stimulation or regulation”, so that the aim of treating brain diseases can be achieved, which falls within a method for treating diseases of a human or animal body; therefore, claims 1-5 relate to a subject matter for which a search is not required under PCT Article 39.1(4).
2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/CN2015/099509

Patent Documents referred in the Report	Publication Date	Patent Family	Publication Date
CN 104548390 A	29 April 2015	WO 2016101487 A1	30 June 2016
CN 102740777 A	17 October 2012	JP 2014208309 A	06 November 2014
		WO 2011041238 A1	07 April 2011
		CA 2775496 A1	07 April 2011
		CA 2775580 A1	07 April 2011
		JP 5628323 B2	19 November 2014
		US 2011077555 A1	31 March 2011
		WO 2011041239 A1	07 April 2011
		CA 2775578 A1	07 April 2011
		US 2011077556 A1	31 March 2011
		AR 078200 A1	19 October 2011
		US 2011072970 A1	31 March 2011
		US 2011077557 A1	31 March 2011
		AR 078199 A1	19 October 2011
		US 8425435 B2	23 April 2013
		KR 20120116908 A	23 October 2012
		JP 2014168713 A	18 September 2014
		AU 2010300831 B2	21 May 2015
		AR 078198 A1	19 October 2011
		KR 20120101640 A	14 September 2012
		US 8152904 B2	10 April 2012
		AR 078197 A1	19 October 2011
		US 8932238 B2	13 January 2015
		JP 2013505788 A	21 February 2013
		AR 078196 A1	19 October 2011
		US 2013190661 A1	25 July 2013
		EP 2482930 A1	08 August 2012
		CA 2775572 A1	07 April 2011
		JP 5680652 B2	04 March 2015
		JP 5769344 B2	26 August 2015
		US 2011077514 A1	31 March 2011
		EP 2482733 A1	08 August 2012
		JP 2013505786 A	21 February 2013
		AU 2010300831 A1	12 April 2012
		WO 2011041234 A1	07 April 2011
		EP 2482734 A1	08 August 2012
		EP 2482929 A1	08 August 2012
		WO 2011041235 A1	07 April 2011
		CN 102740777 B	25 November 2015
		US 7946986 B2	24 May 2011
		JP 2013505789 A	21 February 2013
		WO 2011041237 A1	07 April 2011
CN 2766886 Y	29 March 2006	None	
CN 103028202 A	10 April 2013	None	
CN 104545919 A	29 April 2015	None	
US 2011092800 A1	21 April 2011	JP 2013519495 A	30 May 2013
		EP 2536331 A2	26 December 2012
		WO 2011103098 A2	25 August 2011
		US 2003204135 A1	30 October 2003

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/CN2015/099509

Patent Documents referred in the Report	Publication Date	Patent Family	Publication Date
		US 7283861 B2	16 October 2007
		US 2007299370 A1	27 December 2007
		US 8086296 B2	27 December 2011
		WO 2009029141 A2	05 March 2009

A. 主题的分类 A61N 7/00 (2006.01) i 按照国际专利分类 (IPC) 或者同时按照国家分类和 IPC 两种分类		
B. 检索领域 检索的最低限度文献 (标明分类系统和分类号) A61N 7/- 包含在检索领域中的除最低限度文献以外的检索文献 在国际检索时查阅的电子数据库 (数据库的名称, 和使用的检索词 (如使用)) CNKI, CNPAT, WPI, EPDOC: 中国科学院深圳先进技术研究院, 郑海荣, 钱明, 李永川, 邱维宝, 牛丽丽, 王丛知, 超声, 面阵元, 大脑, 脑部, 头部, 三维, "3D", 3维, 模型, 建模, 刺激, 调控, 调节, 虚拟, 仿真, 时间, 反演, 聚焦, ultrasound, ultrasonic, head, brain, three w dimensional, model, stimulation, virtual, simulation, time reversal, time reflection, time inversion, focus.		
C. 相关文件		
类 型*	引用文件, 必要时, 指明相关段落	相关的权利要求
Y	CN 104548390 A (中国科学院深圳先进技术研究院) 2015年 4月 29日 (2015 - 04 - 29) 说明书第[0068], [0132]-[0142]段、图1-6	6-11
Y	CN 102740777 A (利普索尼克斯股份有限公司) 2012年 10月 17日 (2012 - 10 - 17) 说明书第[0284]段、图40	6-11
A	CN 2766886 Y (深圳市普罗惠仁医学科技有限公司) 2006年 3月 29日 (2006 - 03 - 29) 全文	6-11
A	CN 103028202 A (上海交通大学) 2013年 4月 10日 (2013 - 04 - 10) 全文	6-11
A	CN 104545919 A (中国科学院深圳先进技术研究院) 2015年 4月 29日 (2015 - 04 - 29) 全文	6-11
A	US 2011092800 A1 (YOO, SEUNG-SCHIK 等) 2011年 4月 21日 (2011 - 04 - 21) 全文	6-11
☐ 其余文件在C栏的续页中列出。 ☒ 见同族专利附件。		
* 引用文件的具体类型: “A” 认为不特别相关的表示了现有技术一般状态的文件 “E” 在国际申请日的当天或之后公布的在先申请或专利 “L” 可能对优先权要求构成怀疑的文件, 或为确定另一篇引用文件的公布日而引用的或者因其他特殊理由而引用的文件 (如具体说明的) “O” 涉及口头公开、使用、展览或其他方式公开的文件 “P” 公布日先于国际申请日但迟于所要求的优先权日的文件 “T” 在申请日或优先权日之后公布, 与申请不相抵触, 但为了理解发明之理论或原理的在后文件 “X” 特别相关的文件, 单独考虑该文件, 认定要求保护的发明不是新颖的或不具有创造性 “Y” 特别相关的文件, 当该文件与另一篇或者多篇该类文件结合并且这种结合对于本领域技术人员为显而易见时, 要求保护的发明不具有创造性 “&” 同族专利的文件		
国际检索实际完成的日期 2016年 8月 31日		国际检索报告邮寄日期 2016年 9月 21日
ISA/CN的名称和邮寄地址 中华人民共和国国家知识产权局 (ISA/CN) 中国北京市海淀区蓟门桥西土城路6号 100088 传真号 (86-10) 62019451		授权官员 王婷婷 电话号码 (86-10) 53318974

第II栏 某些权利要求被认为是不能检索的意见(续第1页第2项)

根据条约第17条(2)(a)，对某些权利要求未做国际检索报告的理由如下：

1. ☒ 权利要求： 1-5
因为它们涉及不要求本单位进行检索的主题，即：
[1] 权利要求1-5请求保护一种基于大规模面阵元的超声脑刺激或调控方法，该方法包括步骤“发射超声波，实现超声波穿过颅骨在脑内的虚拟声源处聚焦，进行超声脑刺激或调控”，以达到治疗脑疾病的目的，属于在人体或者动物体上实施的疾病治疗方法；因此，权利要求1-5涉及PCT实施细则39.1(4)定义的不要求检索的主题。
2. ☐ 权利要求：
因为它们涉及国际申请中不符合规定的要求的部分，以致不能进行任何有意义的国际检索， 具体地说：
3. ☐ 权利要求：
因为它们是从属权利要求，并且没有按照细则6.4(a)第2句和第3句的要求撰写。

国际检索报告
关于同族专利的信息

国际申请号

PCT/CN2015/099509

检索报告引用的专利文件			公布日 (年/月/日)	同族专利			公布日 (年/月/日)
CN	104548390	A	2015年 4月 29日	WO	2016101487	A1	2016年 6月 30日
CN	102740777	A	2012年 10月 17日	JP	2014208309	A	2014年 11月 6日
				WO	2011041238	A1	2011年 4月 7日
				CA	2775496	A1	2011年 4月 7日
				CA	2775580	A1	2011年 4月 7日
				JP	5628323	B2	2014年 11月 19日
				US	2011077555	A1	2011年 3月 31日
				WO	2011041239	A1	2011年 4月 7日
				CA	2775578	A1	2011年 4月 7日
				US	2011077556	A1	2011年 3月 31日
				AR	078200	A1	2011年 10月 19日
				US	2011072970	A1	2011年 3月 31日
				US	2011077557	A1	2011年 3月 31日
				AR	078199	A1	2011年 10月 19日
				US	8425435	B2	2013年 4月 23日
				KR	20120116908	A	2012年 10月 23日
				JP	2014168713	A	2014年 9月 18日
				AU	2010300831	B2	2015年 5月 21日
				AR	078198	A1	2011年 10月 19日
				KR	20120101640	A	2012年 9月 14日
				US	8152904	B2	2012年 4月 10日
				AR	078197	A1	2011年 10月 19日
				US	8932238	B2	2015年 1月 13日
				JP	2013505788	A	2013年 2月 21日
				AR	078196	A1	2011年 10月 19日
				US	2013190661	A1	2013年 7月 25日
				EP	2482930	A1	2012年 8月 8日
				CA	2775572	A1	2011年 4月 7日
				JP	5680652	B2	2015年 3月 4日
				JP	5769344	B2	2015年 8月 26日
				US	2011077514	A1	2011年 3月 31日
				EP	2482733	A1	2012年 8月 8日
				JP	2013505786	A	2013年 2月 21日
				AU	2010300831	A1	2012年 4月 12日
				WO	2011041234	A1	2011年 4月 7日
				EP	2482734	A1	2012年 8月 8日
				EP	2482929	A1	2012年 8月 8日
				WO	2011041235	A1	2011年 4月 7日
				CN	102740777	B	2015年 11月 25日
				US	7946986	B2	2011年 5月 24日
				JP	2013505789	A	2013年 2月 21日
				WO	2011041237	A1	2011年 4月 7日
CN	2766886	Y	2006年 3月 29日	无			
CN	103028202	A	2013年 4月 10日	无			
CN	104545919	A	2015年 4月 29日	无			
US	2011092800	A1	2011年 4月 21日	JP	2013519495	A	2013年 5月 30日
				EP	2536331	A2	2012年 12月 26日
				WO	2011103098	A2	2011年 8月 25日
				US	2003204135	A1	2003年 10月 30日

表 PCT/ISA/210 (同族专利附件) (2009年7月)

国际申请号
PCT/CN2015/099509

检索报告引用的专利文件	公布日 (年/月/日)	同族专利	公布日 (年/月/日)
		US 7283861 B2	2007年 10月 16日
		US 2007299370 A1	2007年 12月 27日
		US 8086296 B2	2011年 12月 27日
		WO 2009029141 A2	2009年 3月 5日

表 PCT/ISA/210 (同族专利附件) (2009年7月)