



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 102958565 B

(45) 授权公告日 2016. 01. 20

(21) 申请号 201180030723. 0

代理人 王英 刘炳胜

(22) 申请日 2011. 04. 27

(51) Int. Cl.

(30) 优先权数据

A61N 7/02(2006. 01)

61/358, 158 2010. 06. 24 US

A61B 8/00(2006. 01)

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

(56) 对比文件

2012. 12. 21

CN 101450004 A, 2009. 06. 10,

(86) PCT国际申请的申请数据

JP 2007289541 A, 2007. 11. 08,

PCT/IB2011/051855 2011. 04. 27

US 2005215899 A1, 2005. 09. 29,

(87) PCT国际申请的公布数据

US 2008097207 A1, 2008. 04. 24,

W02011/161559 EN 2011. 12. 29

审查员 刘庆

(73) 专利权人 皇家飞利浦电子股份有限公司

地址 荷兰艾恩德霍芬

(72) 发明人 A·阿南德 J·彼得鲁齐洛 S·周

S·塞特拉曼

(74) 专利代理机构 永新专利商标代理有限公司

72002

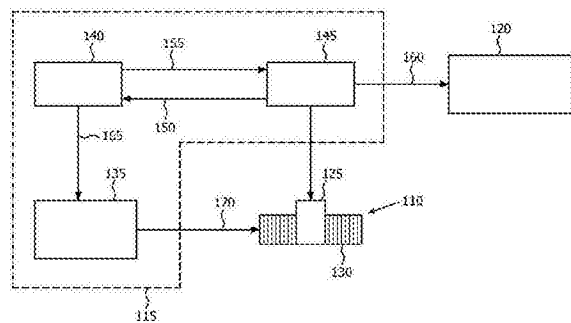
权利要求书2页 说明书12页 附图11页

(54) 发明名称

在多个维度上的HIFU治疗的实时监测和控制

(57) 摘要

将能量转移(336)以令生物组织的机械属性改变,如在消融中。在多于一个空间维度上检查所述转移的效果,例如针对处置区域,即,线(312)或层(314),或者针对所述区域内的位置(316),做出消融停止决定。停止决定可基于针对特性曲线实时评估的处置组织的伤口中心和/或伤口外围的纵向位移。例如,通过用于治疗 and 成像的线性或2D多通道超声阵列来提供方位角方向和/或高度方向的操纵。能够包括的协议有,针对(HIFU)治疗和(基于声学辐射力的)追踪处置组织的位移两者的区域范围扫描(S1010)和逐个位置的完成。针对相对不均匀的组织可以使用精细的逐个位置的监测;而针对相对均匀的组织可采用更快、更稀疏和更一般的监测(1100, 1200)。



1. 一种针对包括消融单元(110)的消融系统的控制设备(115),所述消融单元包括与治疗阵列(130)共焦地放置的多元件诊断阵列(125),所述治疗阵列(130)发出用于转移能量以改变生物组织的机械属性(304)的治疗波束,所述治疗波束具有最新焦点(844),所述控制设备包括:

多通道高功率放大器和匹配的网络模块的组合(135);

触发和控制逻辑模块(140);以及

多通道超声数据采集和分析模块(145),

其中,所述触发和控制逻辑模块(140)输出触发和控制信号以使三种类型的声学波束的定时和电子操纵同步,所述三种类型的声学波束包括交替的治疗波束、推动波束和追踪波束,

进一步,其中,所述多通道高功率放大器和匹配的网络模块的组合(135)响应于由所述触发和控制逻辑模块(140)供应的触发和控制信号,用于对所述治疗阵列(130)施加驱动信号,以发出基于声学辐射力的推动波束,所述推动波束的焦点用于评价所述治疗波束的所述最新焦点的效应,所述推动波束的焦点在方位角方向和/或高度方向中的至少一个上从所述治疗波束的所述最新焦点偏移(830),并且

其中,所述多通道超声数据采集和分析模块(145)响应于由所述触发和控制逻辑模块(140)供应的触发和控制信号,用于电子地操纵追踪波束以在特定位置处进行位移监测,所述特定位置(i)从所述治疗波束的所述最新焦点在方位角方向和/或高度方向中的至少一个上偏移,并且(ii)偏移由所述机械属性改变治疗波束形成的伤口的靶外围(860),所追踪的是由对所述生物组织的推动引起的响应于所述基于声学辐射力的推动波束的位移,以评价通过所述机械属性改变治疗波束的能量转移的效应。

2. 如权利要求1所述的控制设备,其中,基于所述声学辐射力的推动波束的所述偏移对应于由具有所述最新焦点的所述机械属性改变治疗波束创建的所述伤口的所述靶外围(860)。

3. 如权利要求1所述的控制设备,其中,所述触发和控制逻辑模块(140)还被配置为输出触发和控制信号以将所述机械属性改变治疗波束(336)保持在所述生物组织内的处置区域内的当前位置,直到所述多通道超声数据采集和分析模块(145)针对特性曲线基于所处置的组织的伤口外围纵向位移确定所述位置处的处置已完成而发出停止决定,所述伤口外围纵向位移对应于外围归一化位移差(NDD)参数。

4. 如权利要求3所述的控制设备,其中,所述触发和控制逻辑模块(140)还被配置为输出触发和控制信号以实时地使所述机械属性改变治疗波束与所述推动波束和追踪波束重复地交替(S930, S940),并且基于实时的所述确定,实时地在所述区域内从所述位置扫描到下一位置。

5. 如权利要求1所述的控制设备,其中,所述多元件诊断阵列(125)是二维的并且被配置为在所述方位角(325a)方向和高度(325b)方向两者上进行所述操纵。

6. 如权利要求1所述的控制设备,其中,所述多通道超声数据采集和分析模块(145)还被配置为将所述位移施加到特性曲线(515)以预测伤口尺寸,所述位移具有外围归一化位移差(NDD)参数的形式。

7. 如权利要求1所述的控制设备,其中,所述触发和控制逻辑模块(140)还被配置为将

触发和控制信号输出到所述多通道超声数据采集和分析模块(145),用于在所述能量转移的中断期间在所述生物组织内的处置区域内逐个位置地操纵所述追踪波束。

8. 如权利要求 1 所述的控制设备,其中,所述触发和控制逻辑模块(140)还被配置为将触发和控制信号输出到(i)所述多通道高功率放大器和匹配的网络模块的组合(135)以及(ii)所述多通道超声数据采集和分析模块(145),(iii)用于在借助于所述能量转移而将热效应引入到所述生物组织内的处置线或处置层中之前,创建基线(301),所述基线(301)能用于决定在相应的所述线或所述层的位置处的处置是否完成,所述创建基于使用推动和追踪脉冲扫描相应的所述线或所述层的结果。

9. 如权利要求 1 所述的控制设备,其中,所述多通道超声数据采集和分析模块(145)还被配置为确定所述生物组织内的处置区域内的位置不再需要使用波束处置,所述能量转移借助于所述波束发生。

10. 如权利要求 9 所述的控制设备,其中,所述触发和控制逻辑模块(140),所述多通道高功率放大器和匹配的网络模块的组合(135),以及(ii)所述多通道超声数据采集和分析模块(145)还被配置为实时地执行所述操纵、所述追踪和所述确定。

11. 如权利要求 10 所述的控制设备,其中,所述触发和控制逻辑模块(140),所述多通道高功率放大器和匹配的网络模块的组合(135),以及(ii)所述多通道超声数据采集和分析模块(145)还被配置为自动地且无需用户介入地执行所述操纵、所述追踪、所述确定以及决定所述区域的处置已完成。

12. 如权利要求 1 所述的控制设备,其中,所述触发和控制逻辑模块(140)还被配置为将触发和控制信号输出到所述多通道高功率放大器和匹配的网络模块的组合(135),用于在所述能量转移的中断期间在所述生物组织内的处置区域内逐个位置地操纵推动波束(848)。

13. 如权利要求 1 所述的控制设备,其中,所述消融单元的所述治疗阵列(130)包括多通道超声换能器阵列,所述多通道超声换能器阵列被配置为在方位角方向和高度方向中的至少一个上操纵所述治疗波束,所述能量转移借助于所述治疗波束发生。

14. 如权利要求 10 所述的控制设备,其中,所述触发和控制逻辑模块(140)还被配置为将触发和控制信号输出到(i)所述多通道高功率放大器和匹配的网络模块的组合(135),以及(ii)所述多通道超声数据采集和分析模块(145),(iii)用于在不执行所述监测时,在重复的运行中逐个位置地执行所述区域的所述扫描,略过已确定完成处置的位置。

15. 如权利要求 10 所述的控制设备,其中,所述触发和控制逻辑模块(140)还被配置为将触发和控制信号输出到(i)所述多通道高功率放大器和匹配的网络模块的组合(135),以及(ii)所述多通道超声数据采集和分析模块(145),(iii)用于当确定不再向所述区域内的当前位置施加机械属性改变处置时,如果下一位置将要被处置则对下一位置执行所述扫描,并且无需任何推动或任何追踪,在所述下一位置处重复所述处置,出于任何进一步重复的目的所述下一位置现在用作所述当前位置。

在多个维度上的 HIFU 治疗的实时监测和控制

技术领域

[0001] 本发明涉及转移能量以令生物组织的机械属性改变,并且更具体而言,涉及在多于一个空间维度上检查所述转移的效果。

背景技术

[0002] 使用高强度聚焦超声(HIFU)的肿瘤消融治疗已被研究了多年并且正在进入美国市场和临床试验。

[0003] 可以通过外科手术和/或化疗来医学地处置诸如癌变的肿瘤。消融治疗提供了一种创伤较小的可选方案。可以通过各种可选方案来实现所述消融,例如通过加热(例如,射频(RF)消融、高强度聚焦超声(HIFU)消融、微波以及激光)、冷冻(例如,低温消融)或者化学作用。

[0004] HIFU 是无创的,因为从身体外施加热能以聚焦在肿瘤上,但能量在其集中在靶肿瘤之前还不够集中而伤害患者的皮肤或更内部的组织。

[0005] 热消融,例如HIFU消融,令聚焦点处的温度升高,直到肿瘤(其可能是恶性的)在那一消融点坏死,即被杀死。坏死的组织被称为伤口。过程然后转移到另一消融点,并且逐点继续,直到消融整个肿瘤。

[0006] 根据进行处置的区域的图像引导所述消融。成像可以是以下的形式:超声、磁共振成像(MRI)或者诸如荧光检查的X射线成像。

[0007] 采用MRI用于在消融中引导HIFU,但这是昂贵的。花费可限制这一方法在世界范围内的研究中心的使用。还有,存在热消融装备能够与MR兼容的潜在问题。

[0008] 已经提出借助于超声的声学辐射力来监测HIFU消融。

[0009] 超声波给予靶身体组织在所述波的聚焦点处集中的“推动”。在所述推动之前或之后的成像数据可揭示经受所述推动的身体组织的性质的信息。

[0010] 更具体而言,通过HIFU治疗或通过其他方式坏死的组织,在特定的位置在某一时刻变得比未处置的组织更硬。因此,对于相同量的推力,会发生较小的轴向位移。所述推动和随后的追踪可检测变小的位移,并且因而可以用来检测通过消融形成的伤口的存在。

[0011] Lizzi 等人(“Lizzi”)预言在实时HIFU消融监测中使用归因于辐射力的位移。F. Lizzi, R. Muratore, C. Deng, J. A. Ketterling, S. K. Alam, S. Mikaelian and A. Kalisz, Ultrasound in Med. & Biol. Vol. 29, No. 11, 1593-1605 (2003)。

[0012] Lizz 的研究提出治疗可以继续,直到其导致响应于推动的运动特性方面的预定改变。

发明内容

[0013] 在本发明的一个方面中,提出了需要一种更令人满意的消融监测方法的概念和实现。

[0014] 本发明旨在通过提供一种精确、快速、低成本、简单和方便的技术来解决现有技术

在消融监测中的局限。

[0015] 最新的用于基于温度监测 HIFU 消融处置的 MRI 方法是精确的,但是需要昂贵的 MR 配套。

[0016] 超声引导 HIFU (USgHIFU) 治疗中的最新技术是在施加治疗之后逐个消融点地评价所形成的伤口的范围。

[0017] 在这一评价过程中所消耗的时间延长了消融过程的持续时间。

[0018] 此外,常用的方法是输入消融强度和持续时间,然后在消融点执行消融。然而,发明者发现处置时间不能很好地指示伤口尺寸。因而,存在对这样的过程的需要:在这样的过程中在将治疗焦点移动到下一个消融点之前评价伤口尺寸(并且保证根据处置规划已经实现了期望伤口尺寸)。

[0019] 此外,由于当今使用的超声解决方案在预测剂量(即,在当前强度下施加 HIFU 的持续时间)方面不够精确,本方法在处置期间使用过量的剂量以保证整个区域的坏死。

[0020] Lizzi 的研究预测在 HIFU 的实时监测中使用声学辐射力,一种超声技术,并且基于运动特性的预定改变终止 HIFU。

[0021] 然而,Lizzi 的研究并没有指出什么样的具体改变将稳健地用作何时该终止治疗的指示,或者何时以及如何完成对预定改变的确定。

[0022] 具有何时应该停止治疗的可靠指示物将会是有利的,其允许实时消融可靠地自动进行。

[0023] 为更好地解决这些关注中的一个或多个,根据本发明的一方面,基于发明公开号 776510,题为“Real-Time Ablation Monitoring for Desired LesionSize”(下文中简称“510 申请”)的之前的共同受让的专利发明揭示了一种用于停止在消融点的身体组织的消融的精确、快速、低成本、简单和方便的技术。

[0024] 本公开继续这一方法并进行了拓展。如在‘510 申请中所描述,所提出的是基于沿单个轴向评估改变并且从该测量结果基于先验的经由 NDD 参数由实验导出的横向伤口尺寸和位移改变之间的关系估计伤口的横向维度。

[0025] 根据本发明,在二维或三维度上执行该位移监测。例如,能够组合多元件治疗和诊断阵列以控制在多个空间维度中的伤口形成。还有,特定位置处的位移监测可以从治疗焦点在方位角方向和 / 或高度方向上偏移。额外地,对于处置区域是相对均匀并且从而可以从有限量的这样的监测中得出通用的假设的情况下,提出减少治疗中消耗的时间的措施。

[0026] 在本发明的一个版本中,针对发出波束以改变生物组织的诸如硬度的机械属性的单元提供控制设备。所述设备施加基于声学辐射力的推动波束,所述推动波束的焦点在方位角方向和 / 或高度方向上从机械属性改变波束的最新焦点偏移。

[0027] 在一方面中,所述偏移到达由具有那一最新焦点的所述机械属性改变波束创建的伤口的靶外围。

[0028] 在又一方面中,所述机械属性改变波束维持在当前位置,直到确定完成当前位置处的处置。

[0029] 在一个实施例中,实时地使所述机械属性改变波束与推动波束和追踪波束重复地交替。基于关于实时的与位置相关的处置完成的所述确定,实时地从组织内处置区域内的当前位置到该区域内的下一位置实时地进行扫描。

[0030] 在另外的版本中,针对用于转移能量以令生物组织的机械属性经受改变的单元的控制设备包括多通道超声换能器阵列。所述阵列被配置为在方位角方向和/或高度方向电子地操纵追踪波束。追踪由到达组织的推力引起的位移来评价能量转移的效果。

[0031] 在这个方面的变型中,所述阵列是二维的并且被配置为在方位角方向和高度方向上进行操纵。

[0032] 在又一方面中,将所述位移施加到特性曲线以预测伤口尺寸。

[0033] 在另一方面中,在能量转移的中断期间,在组织内处置区域中逐个位置地操纵追踪波束。

[0034] 根据特定的方面,在借助于能量转移将热效应引入组织内的处置线或处置层之前,创建能用于决定在线或层内的位置处的处置是否完成的基线,所述创建基于来自使用推动和追踪脉冲扫描所述线或层的结果。

[0035] 在仍又一方面中,确定不再使用波束来处置所述组织内的处置区域内的位置,其中借助于所述波束而使能量转移发生。

[0036] 根据相关的不同方面,实时地执行所述操纵、所述追踪和所述确定。

[0037] 在又一相关方面中,所述操纵、所述追踪、所述确定以及决定所述区域的那一处置已完成,是自动地执行的并且无需用户介入。

[0038] 作为另一个方面,所述控制设备被配置为在能量转移中的中断期间在组织内的处置区域内逐个位置地操纵推动波束。

[0039] 在不同但是相关的方面中,所述追踪波束从推动偏移至当前正在形成的伤口的靶外围。

[0040] 在补充的方面中,被控制的单元包括被配置为在方位角方向和/或高度方向操纵波束的多通道超声换能器阵列,其中借助于所述波束而使能量转移发生。

[0041] 在额外的版本中,一种设备被配置为扫描波束以改变处置区域内的生物组织的机械属性以及用于监测所述区域内的特定位置的位移,所述特定位置代表所述区域。

[0042] 在相关的子方面中,在监测还没执行时,在重复的运行中执行逐个位置的扫描,略过已确定完成处置的位置。

[0043] 在可选的子方面中,当确定不再向所述区域内的当前位置施加机械属性改变处置时,如果下一个位置需要被处置的话,对下一位置执行扫描,并且无需任何推动或任何追踪,出于任何进一步重复的目的,在现在作为当前位置的下一位置重复处置。

[0044] 在特定的版本中,针对被配置为发出波束以令生物组织的机械属性经受改变的单元的控制设备执行机械属性改变波束扫描以重复地跨越组织内的处置区域。所述扫描略过任何已被确定无再接收处置的区域。还借助于用于在处置的中断期间追踪到达所述区域的至少一个未聚焦的推动的波束而使扫描发生。

[0045] 借助附图,以下进一步陈述了新的消融控制的细节。

附图说明

[0046] 图 1 是消融系统的示范性功能示意图。

[0047] 图 2 是一种推荐的信号定时方案。

[0048] 图 3 是如何获得初始位移值的基线以用于评估遍及处置区域的消融进程的范例。

[0049] 图 4 是在以监测 / 治疗周期为单位的典型位移的曲线图, 和将二次曲线拟合到曲线图的初始部分以用于峰检测的曲线图的范例。

[0050] 图 5 是随时间的归一化位移的示范性曲线图。

[0051] 图 6 是伤口直径和归一化的位移差的曲线图的范例。

[0052] 图 7 是消融控制设备的准备和初始化的范例的流程图。

[0053] 图 8 的图示描绘了推动的焦点的范例, 该推动的焦点与其效果正在被测量的治疗波束的焦点偏移。

[0054] 图 9 的流程图展示了示范性实时过程, 其用于自动地且无需用户介入地精细地监测在某个时刻在一个位置执行的消融。

[0055] 图 10 的流程图展示了示范性实时过程, 其用于自动地且无需用户介入地精细地监测在某个时刻在一个位置执行的消融。

[0056] 图 11 的流程图是实时过程, 其用于自动地且无需用户介入地有时效地从代表整个区域的单个位置监测相对均匀的处置区域; 以及

[0057] 图 12 的流程图例示了实时过程, 其用于自动地且无需用户介入地有时效地监测表现出一定程度的均匀性的处置区域。

具体实施方式

[0058] 图 1 通过图解性且非限制性的范例描绘了机械属性改变, 或“消融,” 单元 110, 用于在多个空间维度监测治疗的它的控制设备 115, 以及实时显示器 120。

[0059] 消融单元 110 包括多元件诊断阵列 125, 多元件诊断阵列与治疗性或“治疗,” 阵列 130 共焦地定位。

[0060] 控制单元 115 包括多通道高功率放大器和匹配的网络模块 135 的组合, 触发和控制逻辑模块 140 以及多通道超声数据采集和分析模块 145。控制设备 115 可被实现为例如, 电气单元、模拟电子部件、混合电路和包括集成电路的固态设备, 所述集成电路包括任何形式的 RAM、ROM、ASIC、PLD 或它们的组合。模块 135、140、145 的每个可被实现在软件、固件或硬件或它们的组合中。

[0061] 治疗阵列 130 能够实现为高强度聚焦超声 (HIFU) 换能器, 并且, 类似于诊断阵列 125, 可被实现为例如, 线性阵列、相控阵列或者二维 (2D) 矩阵换能器。HIFU 换能器 130 聚焦超声 (其为射频或“RF”能量) 以从而消融肿瘤或其他消融的靶。HIFU 换能器 130 也递送以声学辐射力成像 (ARFI) 推动的形式的超声, 并且从消融受试者接收返回的回波。下文中术语“消融受试者”指示接受治疗的医学患者, 不管是人类还是动物, 或者诸如正在进行测试时的任何身体组织。阵列 125, 130 容纳在将要通过计算机控制或手动地放置在患者上的探头 (未示出) 内。可选地, 探头可被放置于将要被内部引入的, 如通过被麻醉的患者的嘴, 柔性杆的末端。所述探头可包括波束形成电路或者电路可存在于触发和控制逻辑模块 140 中。

[0062] 治疗阵列 130 的驱动信号由多通道高功率放大器 / 匹配的网络模块 135 提供。

[0063] 采用控制设备 115 的控制逻辑来提供触发和控制信号以同步散置的三种类型的声学波的定时。首先, 存在来自治疗阵列 130 的机械属性改变或“治疗,” 波束, 用于改变生物组织的机械属性。第二, 存在来自治疗阵列的推动波束, 用于评价治疗波束的效果。第

三,存在来自诊断设备 125 的追踪波束,用于在做出评价中追踪由所述推动引起的组织位移。可以根据经受消融的体内消融部位的位置遵循心跳和 / 或呼吸周期的时间的特定快照来门控所述触发。与控制逻辑相关联的是图形用户接口(GUI),其具有用户接口输入 / 输出器件,可包括键、拨号盘、滑块、追踪球、触敏屏、指针以及任何其他已知的和合适的致动器用于处置边界和参数的指定。控制逻辑能够以基于 PC 的软件程序的形式实现,例如,基于 LabVIEW™。

[0064] 多通道超声数据采集和分析模块 145 与诊断阵列 125 接口以处理反向散射的信号从而计算机械位移的改变。所述计算用作硬度的度量从而检测正在处置的当前位置处治疗的完成。基于正在进行的计算的伤口大小可以作为图像任选地显示在实时显示器 120 上和 / 或叠加在 B 模式图像上。

[0065] 控制信号 150 也从多通道超声数据采集和分析模块 145 馈送给触发和控制逻辑模块 140 以基于监测分析,在达到当前位置或处置区域的期望处置终点时终止治疗。

[0066] 其他箭头 155、160、165、170 指示根据以上讨论的控制关系。

[0067] 图 2 图示了在消融控制设备 115 中相应波束的推动、追踪和治疗脉冲的同步的一个方案。在所出示的示范性实施例中,主触发 205 之后是来自 HIFU 换能器 130 的推动 210。根据将要经受消融的组织的机械属性,将推动持续时间设置在 10 到 15 毫秒(ms)之间。推动 210 之后是从诊断阵列 125 发出的第一和第二追踪脉冲 215、220。采用追踪脉冲 215、220 来感知身体组织中沿接收线的不同深度的结构。在推动 210 结束之后立即发出第一追踪脉冲 215 以探询应变组织的值。在大约 12ms 之后发出第二追踪脉冲 220,第二追踪脉冲表示松弛的(或者平衡的)组织值。多通道超声数据采集和分析模块 145 紧随着这两个脉冲的每个记录这两个追踪脉冲 215、220 的相应的返回回波 225、230。从这两个返回回波 225、230 得到的 RF 数据之间的差表示身体组织对推动 210 反应而经历的位移。这整个序列是监测治疗周期 240 的监测部分 235,并且持续 20 到 30ms 之间。HIFU 换能器 130 递送治疗的治疗部分 245 要大得多,并且持续 2970 到 2980ms 之间。因而,整个监测治疗周期 240 持续大约 3 秒。

[0068] 可以使用其他可能的定序序列来替代图 2 中的那个,例如第一追踪脉冲 215 先行于推动并且第二追踪脉冲 220 发生在推动之后。如图 2 中所示,将作为第一追踪脉冲 215 的结果揭示的空间位置与作为第二追踪脉冲 220 的结果揭示的空间位置相比较以导出从所述推动得到的位移。作为又一范例,监测可以与推动是同时的。还有,所引起的位移可以是振荡的,如谐波运动成像(HMI)。

[0069] 由于推动 210 中施加的超声波束的聚焦本质,因而焦点处的位移是最大的。然而,轴向和径向远离焦点处发生较小范围的位移。位移随着时间受来自 HIFU 换能器 130 的治疗超声波束所递送的热影响。

[0070] 为了利用更大和更显著的位移,以及为了从消融点到消融点的测量的一致性,故期望将递送推动 210 的波束聚焦在治疗超声波束的焦点(或者“治疗焦点”),使得两个焦点重合。两波束从同一 HIFU 换能器 130 发出。尽管治疗波束的功率要比推动波束的功率高,但是两波束共享相同的聚焦参数和相同的焦点(或者“聚焦点”)。

[0071] 追踪脉冲 215、220 源于与产生推动 / 治疗聚焦的阵列不同的阵列 125;然而,可以以固定的空间关系配置两个阵列 125、130,将一个与另一个共焦地定位。

[0072] 图 3 是如何获得初始位移值 306 的基线 301 以用于评价遍及处置区域的消融进程的范例。图 3 的曲线图表示沿接收线 225 的位移 304。被称为“初始位移”306 的是沿接收线 225 的位移 304 的最大值,所有的位移 304 均是由治疗前基线扫描的单个位置处的推动 210 导致。此外,由于接收线 225 与推动波束对齐,因而初始位移 306 的位置不仅是沿所述接收线的空间最大位移的位置,而且也是三维空间中最大空间位移的估计。由于推动和治疗脉冲是共焦的,因而治疗焦点 302 与初始位移 306 的位置重合。

[0073] 在处置开始之前,可以使用 B 模式成像来在屏幕上显示处置体积 308,从而临床医生可以定义靶组织,例如,通过绘出屏幕上的边界。生物组织 309 内的处置体积 308 包括一个或多个处置区域 310。处置区域 310 包括伤口 316、318、320、322、324...的一个或多个处置线 312 或者处置层 314,每个处置线为单行,每个处置层具有多个并排的行。在图 3 的侧面示出了 3D 操纵情况下的处置区域 310 的顶视图(如在这里由垂直于绘图纸的箭头“1”所指示)。示出了顶层 314 的一部分。如果阵列 125、130 被配置用于 2D 操纵,则能够在方位角 325a 方向或者高度 325b 方向上扫描线 312,并且可以机械的平移所述阵列以处置任何侧部的邻近线。另一方面,如果阵列被配置用于 3D 操纵,则能够在方位角 325a 方向和 / 或高度 325b 方向上扫描层 314 和任何下面的层。

[0074] 治疗阵列 130,例如如果它是线性阵列,则其被配置为在方位角方向 325a 上电子地操纵治疗波束 336 和推动波束 326。替代地,如果治疗阵列 130 是 2D 阵列,则其被配置为在方位角方向 325a、高度方向 325b 或者两个方向的组合 325c 上电子地操纵治疗波束 336 和推动波束 326。

[0075] 同样,对于诊断阵列 125,如果它是线性阵列,则其被配置为在方位角方向 325a 上电子地操纵脉冲 215、220 的追踪波束 328。替代地,如果诊断阵列 125,类似于治疗阵列 130,是 2D 阵列,则其被配置为在方位角方向 325a、高度方向 325b 或者两个方向的组合 325c 上电子地操纵追踪波束 328。

[0076] 基线是所采集的初始位移 306 的数组,该数组相应地在线 312 的情况下是一维的,以及在层 314 的情况下是二维的。对于在其中伤口 316-324 是逐个形成的实施例,一个线 312 或层 314 的实时处置可以在有很小的或者几乎没有供热效应扩散的暂停的情况下,而进行到用于下一例如底下的或上面的线或层的基线采集。对于伤口是同时形成的实施例,下一线 312 或层 314 可以是非近邻的以缩短或避免暂停。

[0077] 临床医生也可输入伤口尺寸,其可以是以下进一步讨论的归一化的位移差的形式。可选地,自动地设置伤口尺寸。

[0078] 对于基线采集,起始位置 324 处的推动波束 326 之后是脉冲 215、220 的追踪波束 328。针对脉冲 215、220 的纵向重合的相应接收线 225、230 (在图 3 中仅示出了线 225) 互相关以测量位移,最大的位移是初始位移 306。然后向下一个位置 322 扫描推动波束 326 和追踪波束 328,并且重复该过程。

[0079] 在一些实施例中,在预测伤口 320 接触邻近伤口 318 的靶外围处,获得中间位置 332 的基线值 330。被追踪的推动波束 334 在接触位置 332 聚焦。这么做是为了细化或“精细调节”伤口尺寸,如以下结合图 8 进一步讨论。

[0080] 基线值,和 / 或例如位置 320 的靶外围处的中间基线值,在决定在那一位置处利用机械属性改变,或“治疗,”波束 336 的处置何时完成上是有用的,如紧接的下文中所讨论。

[0081] 图 4 是对在以监测 / 治疗周期 240 为单位的時間上的典型位移的曲线图, 和将二次曲线拟合到曲线图的初始部分以用于峰检测的范例。在曲线图中周期数零表示监测治疗周期 240 的开始。在图 4 的范例中, 示出起始位移 405 为大约 $110 \mu\text{m}$ 。起始位移 405 因消融点、个体、组织样本间的不同而变化, 这归因于身体组织的不均匀性。随着时间的推移, 在每个连续的监测治疗周期 240, 作出在组织 309 内的处置区域 310 内的当前位置 316 处, 治疗波束 336 对治疗焦点 302 处的组织位移 410 的效应 407 或“热效应”的测量结果。由于施加的热软化了组织, 因此借助于推动部分 210 期间的推动, 位移 410 起初随时间增加。经过一段治疗时间之后, 位移 410 达到峰 415 并且开始减小, 指示组织正在变得更硬(例如, 通过坏死)。观察所述减小直到治疗到达位移 410 中的停止点或者“终点位移”420。在关闭所述治疗后, 由于组织正在降温, 因而位移 410 的减小变缓。然而, 尽管不再施加能量转移, 例如, 借助于波束来改变生物组织的机械属性, 但是温度对细胞坏死上的效应依然存在。

[0082] 可以实时地将二次曲线 425 拟合到位移 410 以检测峰 415。在二次曲线 425 的斜率变为零并且开始转为负的时检测到峰 415。可以通过在零斜率点附近的一间隔内, 针对例如五个周期对位移 410 的测量结果取平均来估计峰 415。以下将结合图 5 详细讨论检测峰 415 的原因。

[0083] 图 5 是随时间的, 或者, 更具体而言, 是根据周期数 510 的归一化位移 505 的示范性曲线图。图 5 的曲线图, 下文中称为特性曲线 515, 可以通过将每个位移 410 除以起始位移 405 而从图 4 的位移曲线而导出。术语“特性曲线”中的词语“特性”在本文中用来表示区别特征或特质。所述区别特征或特质可以是关于身体或者生物组织的。特性曲线 515 也可以是基于在不同消融点处的经验观察的若干个这样导出的曲线的组合, 例如平均。归因于上述身体组织的不均匀性, 取决于消融点、个体或组织样本, 图 5 的(周期数 510 的)时间尺度可以缩小或扩大。因而, 归一化位移的时间速率是变化的。然而, 对于给定类型的身体组织, 例如肝、乳房、心脏, 特性曲线 515 的形状保持不变。这暗示, 一旦识别出特性曲线 515 上的一个点, 即可识别出所有点。这是很重要的, 因为特性曲线 515 上的某些点是与特定伤口尺寸相关联的。因而, 识别在消融点处正在进行的消融到达特性曲线 515 上的特定点的能力, 将带来何时停止消融以达到期望的伤口尺寸的精确预测 540, 即, 例如 0.5 的 NDD。这里的预测 540 基于“中心”NDD, 即治疗焦点 302 处的 NDD。然而, 从推动波束焦点导出的用于评价最新治疗波束焦点 302 的效果的 NDD 参数可以沿方位角 325a 方向和 / 或高度 325b 方向偏移。所述偏移可以到达, 例如, 伤口 320 的靶外围上的预测接触点 332。“外围”NDD 可用于或贡献于当前位置 320 的处置已完成的实时决定。例如, 0.1 到 0.15 的“外围”NDD 可暗示在与下一个邻近伤口 318 的预测接触点 320 处的坏死开始中的足够进展, 该 0.1 到 0.15 的“外围”NDD 可指示当前位置 320 的处置完成。

[0084] 在当前消融期间, 可以实时地获得预先归一化位移 410。共同受让的‘510 申请中讨论的一种技术是将一个或多个位移 410 与相关联的特性曲线 515 的(一个或多个)归一化位移 505 配准。

[0085] 特性曲线 515 上的两个标志是习惯地设为一的归一化起始位移 530 和归一化峰位移 535。

[0086] 相关联的预先归一化的位移分别是起始位移 405 和峰位移 415。

[0087] 更具体而言, 起始位移 405 可被配准到起始归一化位移 530。配准允许通过特性曲

线 515 使用起始位移 405 来逐位移地预测应何时停止消融以在停止时达到预定伤口尺寸。因此起始位移 405 是能够用作在下文中可称作治疗进展速率无关 (TPRI) 的配准点的值中的一个, 如以下进一步详细讨论。

[0088] 峰位移 415 与归一化峰位移 535 同时地发生。因此, 峰位移 415 可以, 像起始位移 405 一样, 用作 TPRI 配准点。

[0089] 对于作为伤口尺寸的预测器的有效性, TPRI 配准点到特性曲线 515 的配准依赖于归一化位移 505 的减量和伤口尺寸的经验值之间的函数关系。出于这个目的, 归一化位移差 (NDD) 540 被定义为归一化峰位移 535 和归一化位移的终点 505 之间的差。图 5 中示出了 0、0.25 和 0.5 的 NDD 540 值。因而, 例如, 在 NDD 等于零时, 归一化峰位移 535 和归一化终点位移 505 是相同的, 这将暗示消融能量的施加在峰位移 415 (或者, 等价地, 在归一化峰位移 535) 停止。特定伤口尺寸与 NDD 540 的每个值相关联。

[0090] 图 6 是伤口直径与 NDD 540 的曲线图 600 的范例。通过实验在各种组织样本和样本内的各种部位上进行消融。停止消融, 并且立即冷却样本以停止坏死。测量伤口的尺寸。伤口形状取决于换能器几何形状和它的声学波束特性。在 HIFU 的情况下, 伤口形状通常是主轴沿波束的纵向中心的椭圆形。图 6 中的伤口直径相应地表示垂直于波束的纵向中心的最大伤口直径。对于每次测量, 记录处置时间、终点位移值 420 和峰位移值 415。基于该实际数据, 绘出观测点, 将伤口直径关联到 NDD 540。图 6 示出了针对组织类型 602 的一些绘出的观察点, 所述组织类型 602 在这个例子中是肝。发现通过二阶多项式拟合所述关系具有很好的一致性, 并且多项式的参数随组织类型而变化。所述参数也随伤口形状而变化, 尽管伤口形状通常是不会变化的。因而下文中假设, 当曲线通过组织类型分类后, 没必要根据伤口形状进一步分类。如通过观察 605-630 的不同 HIFU 强度所示出地, 所拟合的函数是不随处置强度变化的。括号中列出了六个样本的处置时间。可以看出由于组织的不均匀性, 处置时间不能很好地指示伤口尺寸。观察 615, 例如, 指示与观察 625 相比需要更多的处置时间而实现更小的伤口尺寸。对于针对相同组织样本的不同部分或者针对不同组织样本进行的观察, 发现伤口尺寸与处置时间的相关性不强。有利地, ‘510 申请的方法, 如上文中也叙述了并且以下更加详细地叙述地, 克服了对组织不均匀性的敏感性。

[0091] 图 7 提供了消融控制设备 115 的准备和初始化的范例。在特定组织样本上执行消融 (步骤 S710)。为当前组织样本终止消融, 立即对其冷却以停止坏死。记录终点位移 420 和峰位移 415。在对所形成的伤口的组织学检查之后, 记录伤口的尺寸 (步骤 S720)。然后询问这是否是最终观察 (步骤 S730)。如果这不是最终观察, 在当前组织样本上或另一组织样本上或另一组织类型上进行下一观察 (步骤 740)。在另一方面, 如果是最终观察, 通过组织类型分组所述观察 (步骤 750)。使用所记录的数据和二次曲线拟合, 按组织类型导出拟合的曲线 600 (或者“校准曲线”) (步骤 760)。然后将每个都具有其组织类型的标识符 602 的校准曲线 600 发送给消融控制设备 115。另外, 将由组织类型标识的每个特性曲线 515 提供给消融控制设备 115。类似地, 特性曲线 515 已从经验观察中导出, 如上所述 (步骤 S770)。

[0092] 一旦采集了基线 301, 则施加治疗波束 336, 并且取决于协议, 中断治疗波束以执行相应的位置 316-324 的一个或多个监测部分 235, 如以下进一步详细描述。治疗的中断交替地发生以每次允许一个或多个监测部分 235。在监测给定位置处的由推动引起的位移 410 中, 实时获得一个或多个 TPRI 配准点, 并且实时地处理。所述处理包括将 (一个或多个)

点(例如,起始位移 405,峰位移 415)配准到合适的特性曲线 515 上相应的(一个或多个)点(即,归一化起始位移 530,归一化峰位移 535)。可以使用如下公式:

[0093] $HD = (NPD - NDD) \times RP / CP$ [公式(1)]

[0094] 其中,HD 表示停止消融时的位移;

[0095] RP 表示 TPRI 配准点;

[0096] CP 表示特性(即,归一化的)曲线 515 的相应点;

[0097] NPD 表示归一化峰位移 535;以及

[0098] NDD 表示归一化位移差 540。

[0099] 因而,通过将(一个或多个)TPRI 配准点与特性曲线 515 配准而激活 HD 的确定,即,终点位移 420 的确定。因此,例如,如果起始位移 405 用作 TPRI 配准点,则该激活发生在监测治疗周期 240 中第一个的监测部分 235 完成时。在那一完成之前,尚不知道起始位移 405,并且因而不能应用为上述公式(1)中的 RP。

[0100] 公式(1)中的量 RP/CP 可被看作归一化因子。当针对校准曲线 600 评估期望的伤口尺寸时,识别 NDD 540。将 NDD 540 从 NPD 535 中减去以得到终点位移 420 的归一化形式。该归一化形式通过乘以归一化因子以得到“去归一化的”终点位移(或者公式(1)中的 HD)。如果使用了多于一个配准点,则平均相应的归一化因子以在公式(1)中使用。

[0101] 图 8 作为图示描绘了推动的焦点与治疗波束的焦点偏移 830,其中正在测量治疗波束的效果。

[0102] 将治疗波束 836 施加到位置 840 并且将其在所述位置保持位置固定。在具有焦点 844 的治疗波束 836 的中断期间,将具有焦点 852 的推动波束 848 施加到伤口 840 的靶外围 860 上的点 856,所述伤口 840 由具有最新焦点 844 的治疗波束 836 创建。推动波束 848 的焦点 852 用于评价治疗波束 836 的最新焦点 844 的效果,焦点 844、852 在方位角方向和高度方向中的至少一个上偏移 830。推动波束 848 之后是一对 864 第一和第二追踪波束以分别在组织 309 的应变的位置和松弛的位置成像所述组织 309。如以上关于图 3 所提及地,例如,0.1 到 0.15 的“外围”NDD 可暗示在与下一个邻近伤口 868 的预测接触点 856 处的坏死开始中的足够进展,该 0.1 到 0.15 的“外围”NDD 可指示当前位置 840 的处置完成。

[0103] 可选地,代替推动和追踪两者与治疗波束 836 偏移,例如可以单独追踪是偏移的。因而基线采集将包括基于“伤口中心”推动的初始位移,但是根据偏移 830 对齐追踪脉冲 210、215。因此,在图 8 中,推动 848 将不与预计接触点 856 对齐,而是与当前位置 840 中心对齐。然而,追踪波束 864 将根据偏移 830 保持对齐。类似地在治疗期间,推动波束与伤口 840 中心对齐;而图 8 中例示的追踪脉冲根据偏移 830 对齐,如所示出地。

[0104] 图 9 展示了实时过程 900,其用于自动地且无需用户介入地精细监测某个时刻在位置 840 处执行的消融。首先,采集基线 301 (步骤 S910),其在决定位置 840 处的处置是否完成中是有用的。将治疗波束的焦点 844 保持在当前位置 840 (步骤 920)。发出治疗波束 836 (步骤 S930)。中断治疗波束 836,即,例如在大约 3 秒或特定周期数之后中止监测治疗周期 240 的治疗部分 245,以发出推动波束 848 和所述对 864 追踪脉冲(步骤 S940)。如果确定当前位置 840 处的处置尚未完成(步骤 S950),则处理返回步骤 S930。否则,如果确定当前位置 840 处的处置已完成并且当前位置因而不再需要处置并且在处置区域 310 中还有下一个位置(步骤 S960),则治疗阵列 130 的波束形成逻辑操纵扫描下一位置 868 (步骤

S970), 出于进一步重复的目的, 所述位置 868 变为当前位置。处理返回步骤 S920。另一方面, 如果处置区域 310 内的处置已完成(步骤 S960), 则过程终止。

[0105] 图 10 示出了实时过程, 其用于自动地且无需用户介入地精细监测遍及处置区域 310 同时执行的消融。首先, 采集基线 301(步骤 S1005)。治疗波束 836 然后在重复的运行中持续地逐个位置扫描处置区域 310, 但是略过处置已经完成的所记录的位置 316-324…。除了所述略过, 每个运行跨越区域 310。在层 314 中, 例如, 最底下的位置 316-324 (从顶视图的透视角度) 可以是左到右的扫描的一部分, 之后这样的扫描逐行向上进行以构成单次运行。继续扫描直到处置中断, 例如, 大约 3 秒的时间段期满(步骤 S1010)。第一位置 316 变成当前位置(步骤 S1015)。发出推动波束 848 和所述对 864 追踪脉冲 215、220(步骤 S1020)。如果决定当前位置的处置已完成(步骤 S1025), 则记录该位置(步骤 S1030)。如果, 略过了所记录的位置, 在处置区域 310 内还有下一个位置(步骤 S1035), 则治疗阵列 130 的波束形成逻辑操纵扫描, 即, 推动波束 848 和脉冲 215、220 的追踪波束 328, 进行到该下一位置(步骤 S1040) 并且处理返回步骤 S1020。否则, 如果监测已到达治疗中当前中断的完成, 并且如果处置区域 310 的处置尚未完成(步骤 S1045), 则处理返回步骤 S1010。

[0106] 以上所描述的监测方案 900、1000 在以下情况下是临床有用的: 针对相同的所施加的治疗功率, 组织不均匀性和 / 或血管的存在可导致处置线 312 或层 314 内的位置 840 比其他位置更快地到达坏死。在这样的情形下, 上述过程 900、1000 中的监测技术将帮助优化治疗递送, 减少过度处置并且因而也减少处置持续时间。此外, 基于热扩散过程, 对于施加到扫描线 312 或层 314 上的相同量的热量, 归因于边缘处的大温度梯度, 末端处的升温将通常地比中心处的低。因此, 中心将比末端需要更少的处置。以上描述的监测过程 900、1000 的监测协议被设计为提供反馈以相应地继续或停止治疗。

[0107] 图 11 示出了实时过程 1100, 其用于自动地且无需用户介入地, 从代表整个区域的单个位置 316 有时效地监测相对均匀的处置区域 310。采集将被追踪的特定位置 332 的基线值 330, 或者“初始位移值” 306 (步骤 S1110)。将治疗施加到特定位置 316, 或者通过重复地逐次持续扫描将治疗施加到处置区域 310。在任一事件中, 治疗持续直到时间期满中断(步骤 S1120)。推动波束 848 和所述对 864 追踪脉冲 215、220 发送到单个特定位置 316 (步骤 S1130)。如果通过监测单个特定位置 316 判断, 处置尚未完成(步骤 S1140), 则处理返回到步骤 S1120。否则, 如果如此判断的处置被确定为已经完成(步骤 S1140), 则治疗阵列 130 的波束逻辑操纵扫描到下一个位置, 该下一个位置出于重复的目的变为当前位置(步骤 S1150)。施加到当前位置的处置的持续时间与施加到特定位置 316 的相同, 现在无需任何推动或追踪(步骤 S1160)。如果存在下一位置(步骤 S1170), 则处理返回步骤 S1150。

[0108] 图 12 例示了实时过程 1200, 其用于自动地且无需用户介入地, 有时效地监测表现出一定程度的均匀性的处置区域 310。使用一个或多个非聚焦的推动 210 采集基线 301, 每个非聚焦的推动 210 比聚焦的推动撞击区域 310 内更宽的空间范围。针对每个非聚焦的推动, 发出一对或多对 864 追踪脉冲 215、220, 这些对的空间位置相互分开(步骤 S1205)。持续地扫描区域 310, 重复地逐次跨越, 但是略过记录的位置, 如时间段期满时中断扫描(步骤 S1210)。逻辑指向第一非聚焦推动 210 (步骤 S1215)。逻辑指向由当前非聚焦推动 210 覆盖的第一位置 316 (步骤 1220)。发出当前非聚焦推动 210, 随后是所述对 864 追踪脉冲 215、220 (步骤 S1225)。如果当前位置 316 的处置已完成(步骤 1230), 则记录当前位置(步

骤 1235)。在任一情况下,在考虑所记录的位置 316 的略过时,如果存在用于追踪当前非聚焦推动 210(步骤 S1240)的下一位置 316,则波束形成逻辑操纵扫描,即,非聚焦推动 210 的波束和脉冲 215、220 的追踪波束 328,进行到该下一位置(步骤 S1245),并且处理返回步骤 S1225。另一方面,如果当前非聚焦推动 210 的追踪已完成(步骤 S1240),并且还有下一个非聚焦推动(步骤 S1250),则处理返回步骤 S1220。可选地,在已发出针对处置区域 310 的所有非聚焦推动(步骤 S1255),但是还没有完成针对处置区域的治疗时,处理返回步骤 S1210。

[0109] 转移能量以令生物组织的机械属性改变,如在消融中。在多于一个空间维度上检查所述转移的效果,例如针对处置区域,即,线或层,或者针对所述区域内的位置,作出消融停止决定。停止决定可基于针对特性曲线实时评估的处置组织的伤口中心的和/或伤口外围的纵向位移。例如,通过用于治疗 and 成像的线性或 2D 多通道超声阵列来提供方位角方向和/或高度方向的操纵。能够包括的协议有,用于(HIFU)的治疗和(基于声学辐射力的)追踪处置组织的位移两者的区域范围扫描和逐个位置填充。针对相对不均匀的组织可以使用精细的逐个位置的监测;而针对相对均匀的组织可采用更快、更稀疏和更一般化的监测。

[0110] 根据本发明,提出了用于在多个空间维度中实时消融身体组织的精确、快速、低成本、简单和便利的技术。提供了一种便利和经济的全超声实现,这将实现这类处置在美国和新兴市场中的更加广泛的使用。

[0111] 作为超声方法,HIFU 提供具有本文中上述特征的低成本全超声消融治疗装置。然而,类似地令身体组织在机械属性上发生改变的任何其他形式的消融治疗也在本发明预期的范围之内,例如通过加热(例如,射频(RF)消融、高强度聚焦超声(HIFU)消融、微波、激光等)、冷冻(例如,低温消融)或化学作用。

[0112] 本发明不限制于肿瘤消融。例如,可以通过让心脏组织的特定线坏死以因而阻塞穿过心脏的异常电通道来完成对心率不齐的缓解。可以使用本方法的消融方法来完成这样的方法。

[0113] 此外,尽管可以有利地应用本发明的方法以提供医学处置,但本发明的范围并不局限于此。更广泛地,本发明的技术的目的是:转移能量以在体内、体外、或间接体内改变生物组织的机械属性,以及在多于一个的空间维度上检查所述转移的效应。

[0114] 尽管在附图和以上说明中详细图示和描述了本发明,但是这样的图示和描述应被理解为图示性或示例性的而非限制性的;本发明不限于所公开的实施例。

[0115] 例如,可以在一个实施例中如下地操作本发明:其中,针对某个位置的停止决定是基于那一位置的中心 NDD 和一个或多个外围 NDD 的实时观测以及伤口尺寸和相应偏移的 NDD 之间的基于组织学的相关性。偏移,可以是推动和/或追踪的偏移,并且不必限定在当前正在形成的伤口的外围或中心。还有,在另一方面中,治疗和追踪波束的电子操纵不局限于分立的位置或任何特定的方向协议。

[0116] 通过研究附图、公开和所附权利要求,本领域技术人员在实践所主张的本发明时,可以理解和实现所公开的实施例的其他变型。在权利要求中,词语“包括”并不排除其他元件或步骤,并且不定冠词“一”并不排除复数。权利要求中的任何附图标记不应被理解为限制范围。

[0117] 可以瞬时地、暂时地或者较长时间地将计算机程序存储在合适的计算机可读介质上,例如光学存储介质或固态介质上。这样的介质只有在不是暂时性的传播信号的意义上

才是非暂时,并且因而可被实现为例如寄存存储器、处理器缓存或 RAM。

[0118] 单个处理器或其他单元可完成权利要求书中记载的几项功能。互不相同的从属权利要求中记载了某些措施这一仅有事实并不指示不能有利地组合这些措施。

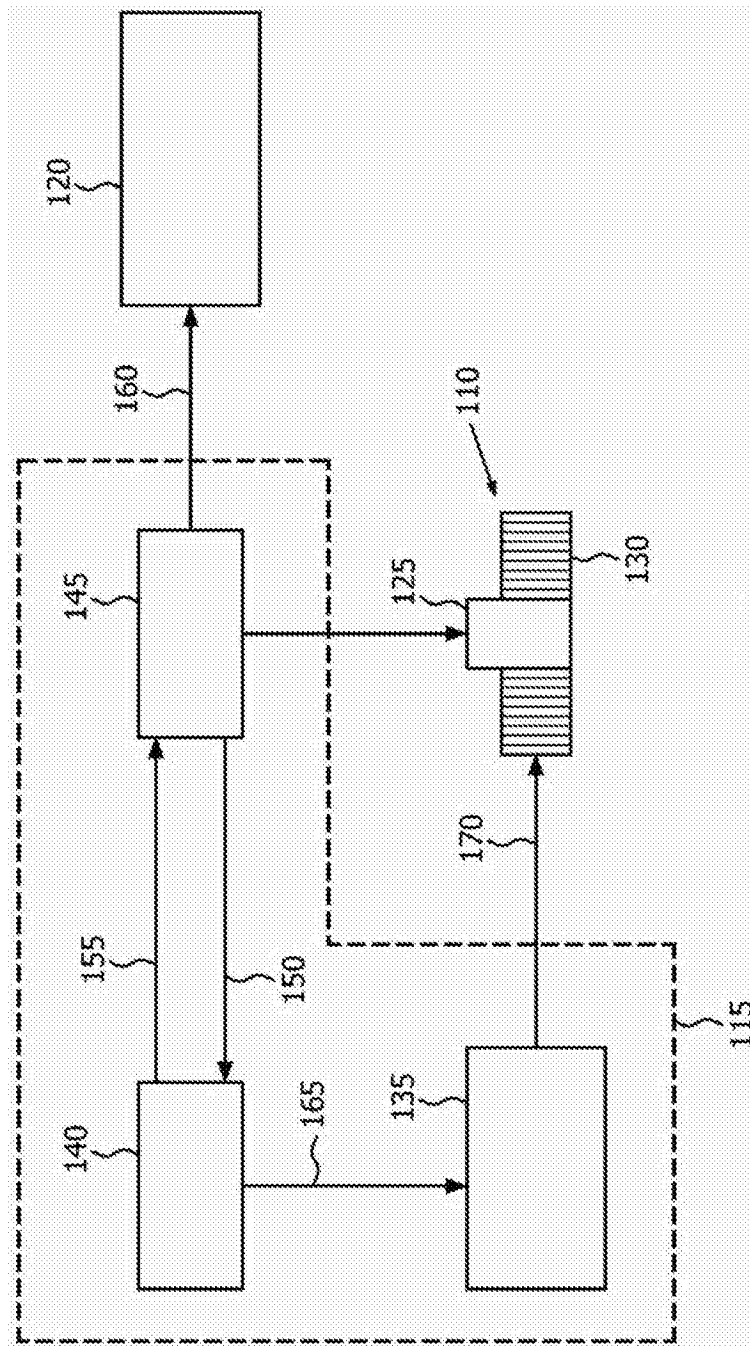


图 1

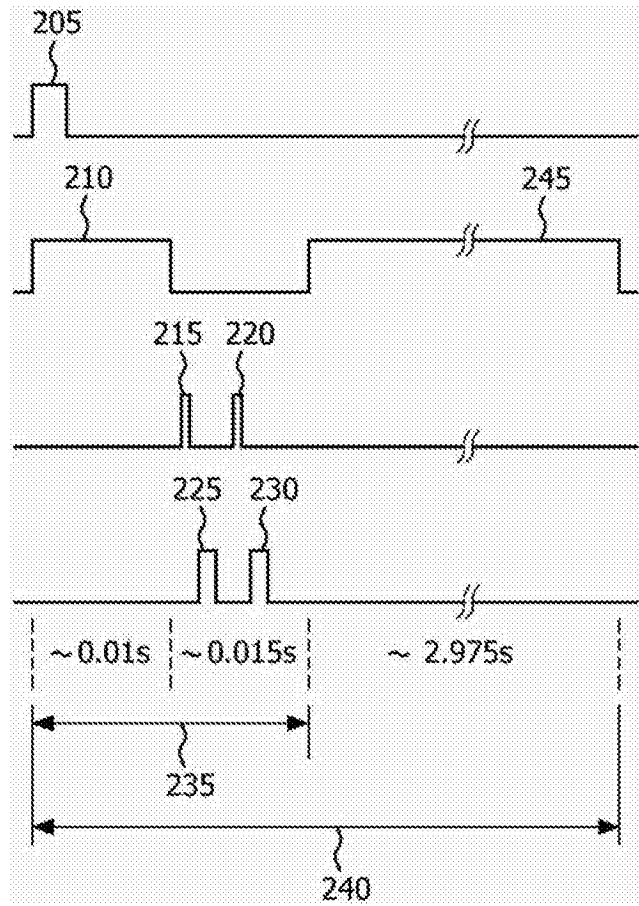


图 2

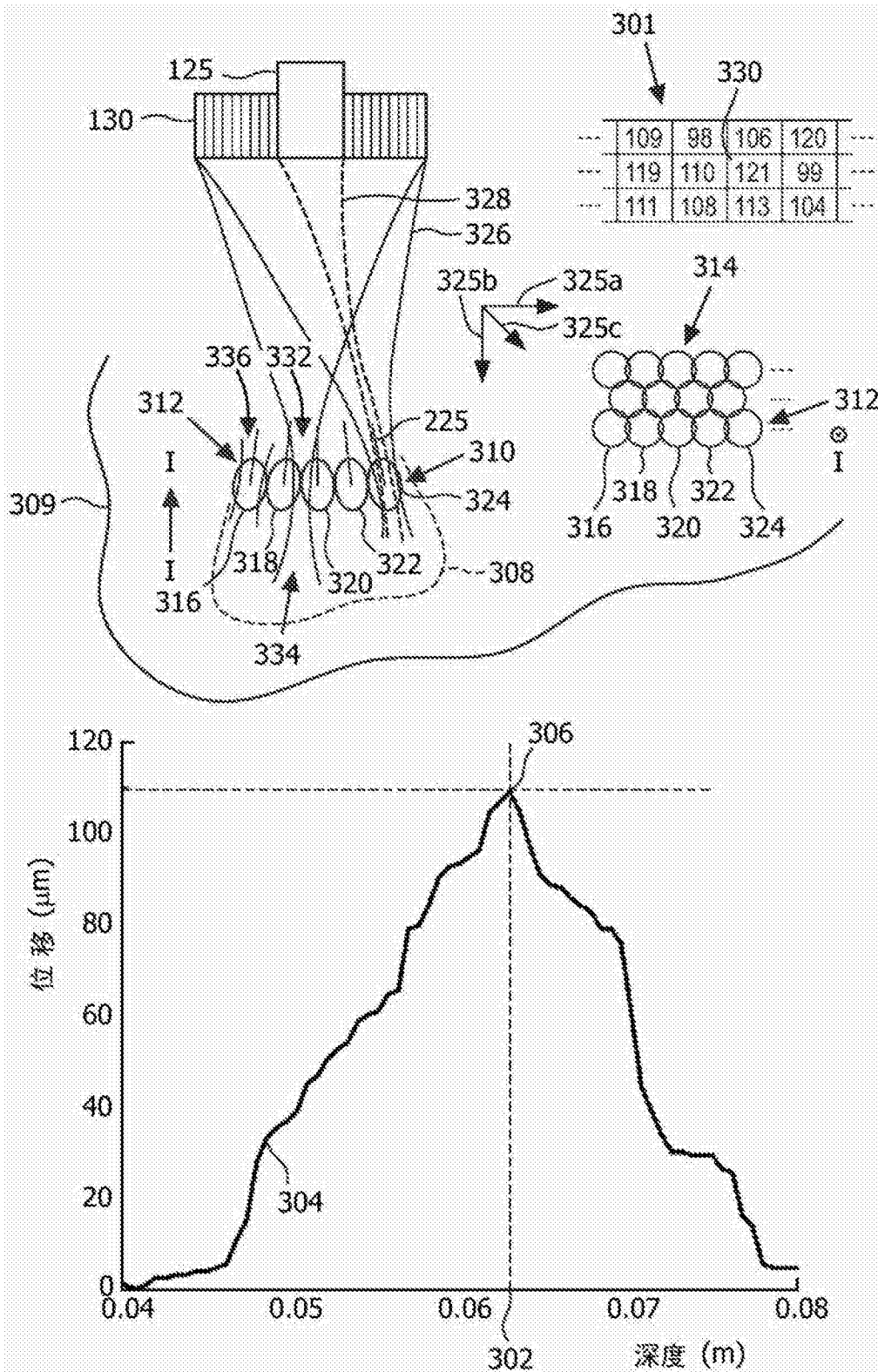


图 3

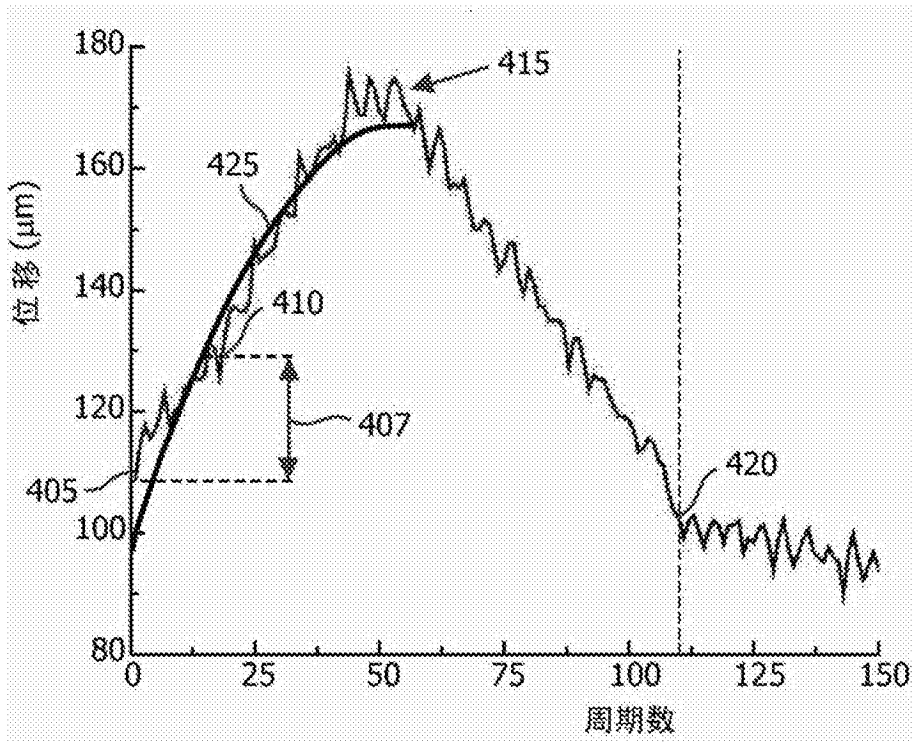


图 4

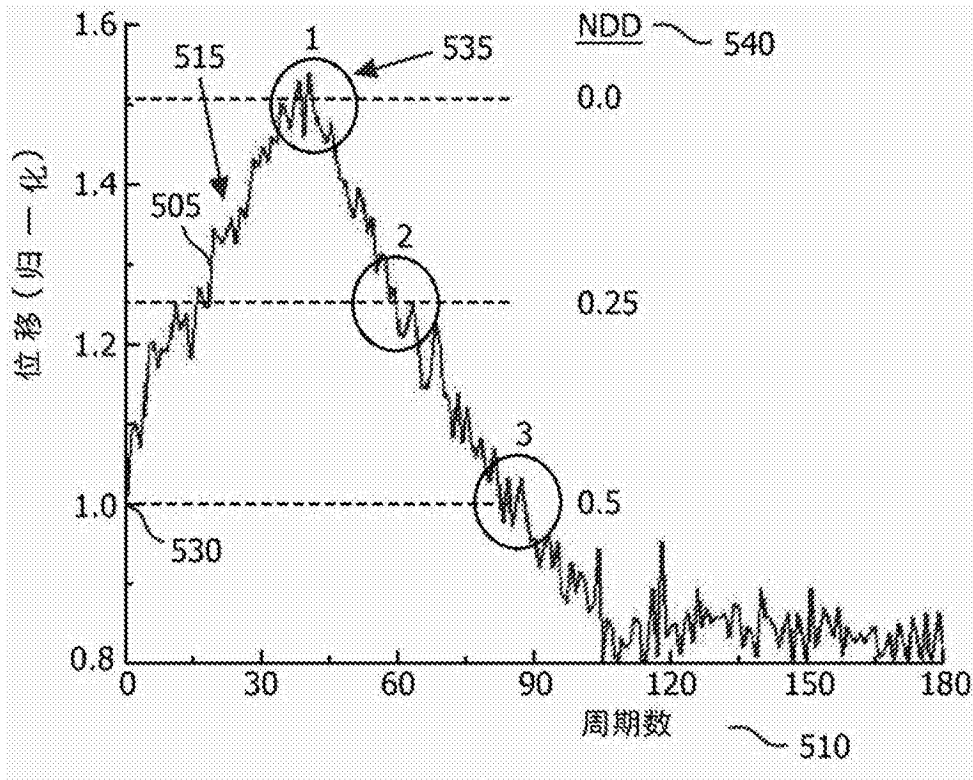


图 5

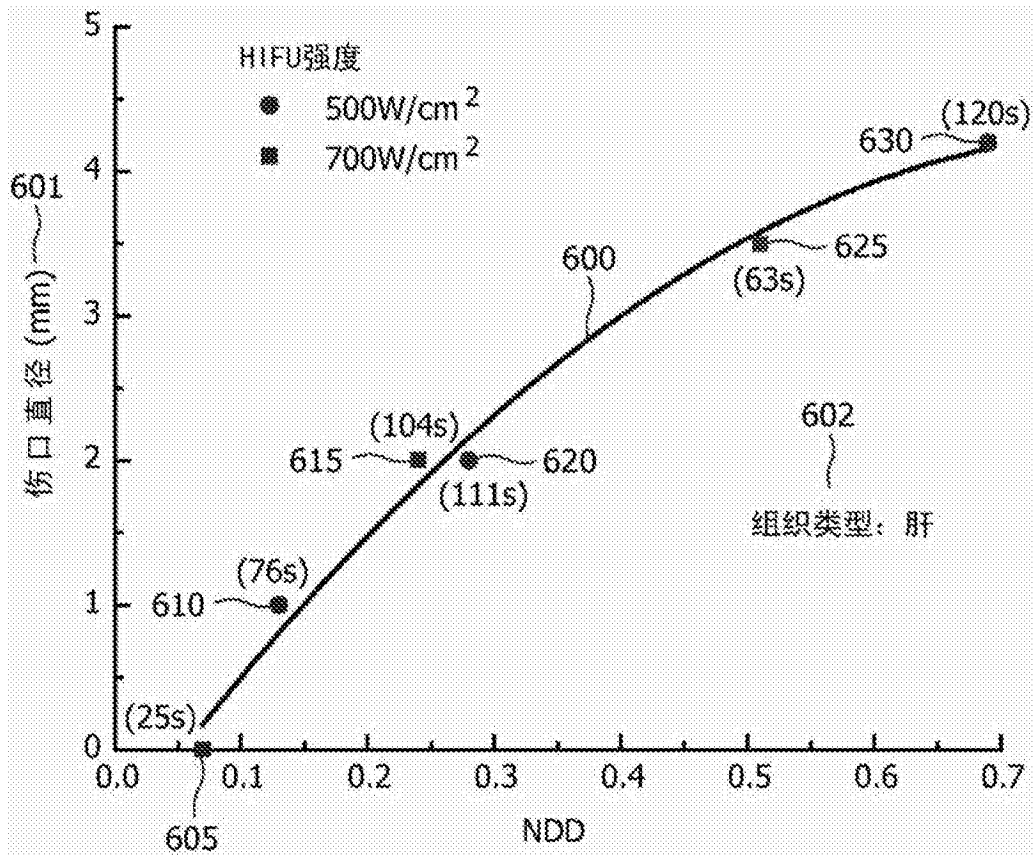


图 6

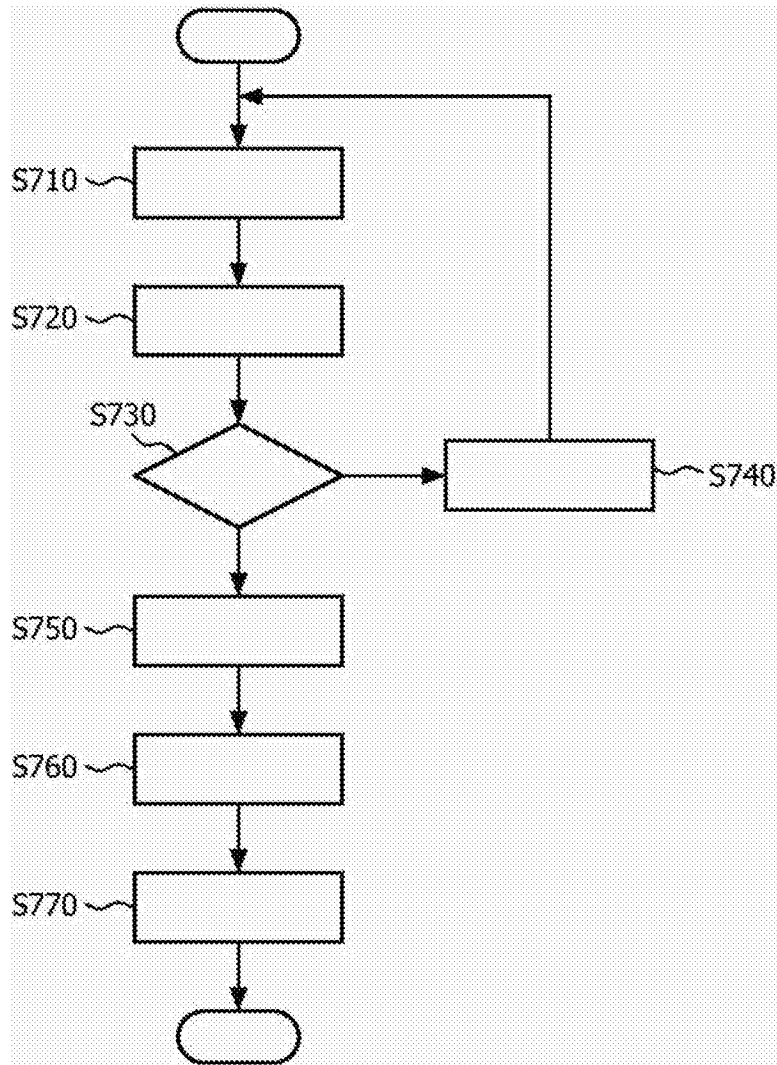


图 7

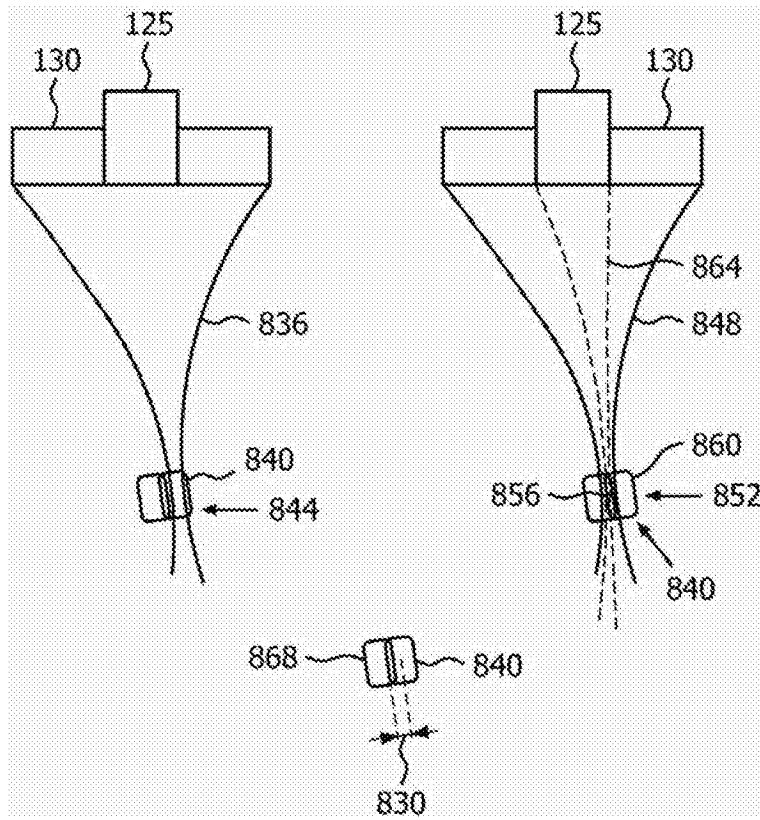


图 8

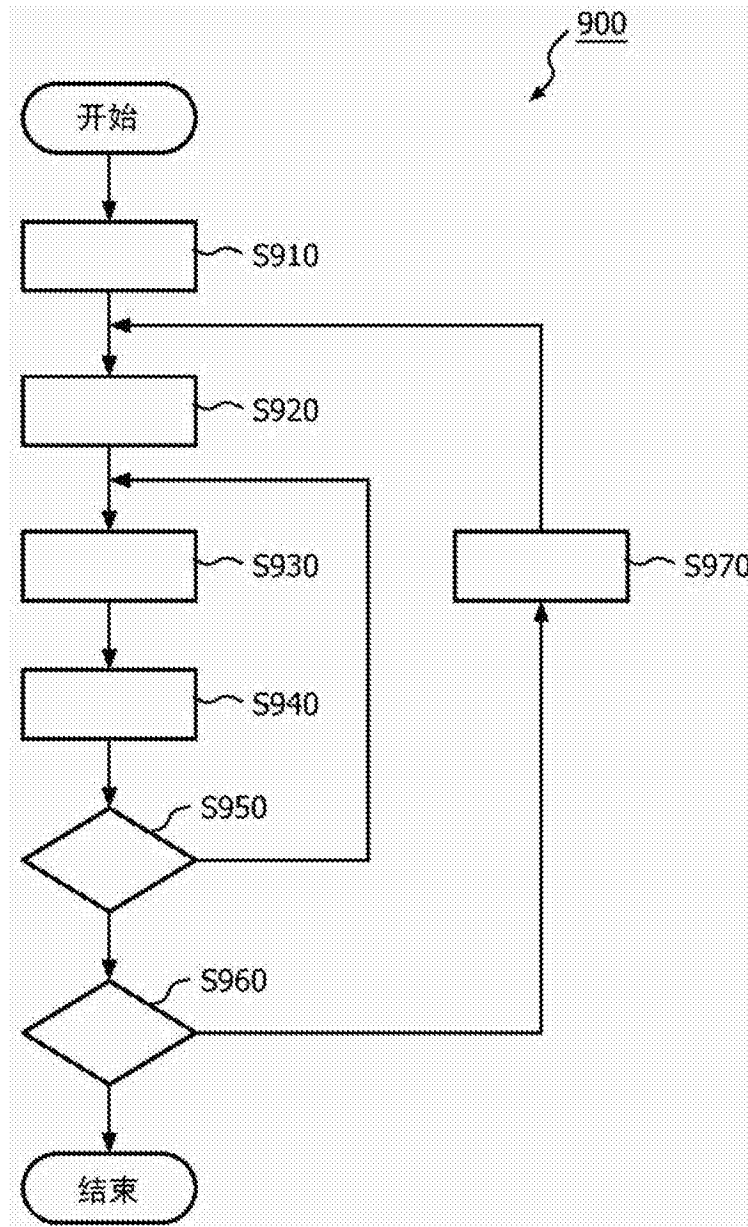


图 9

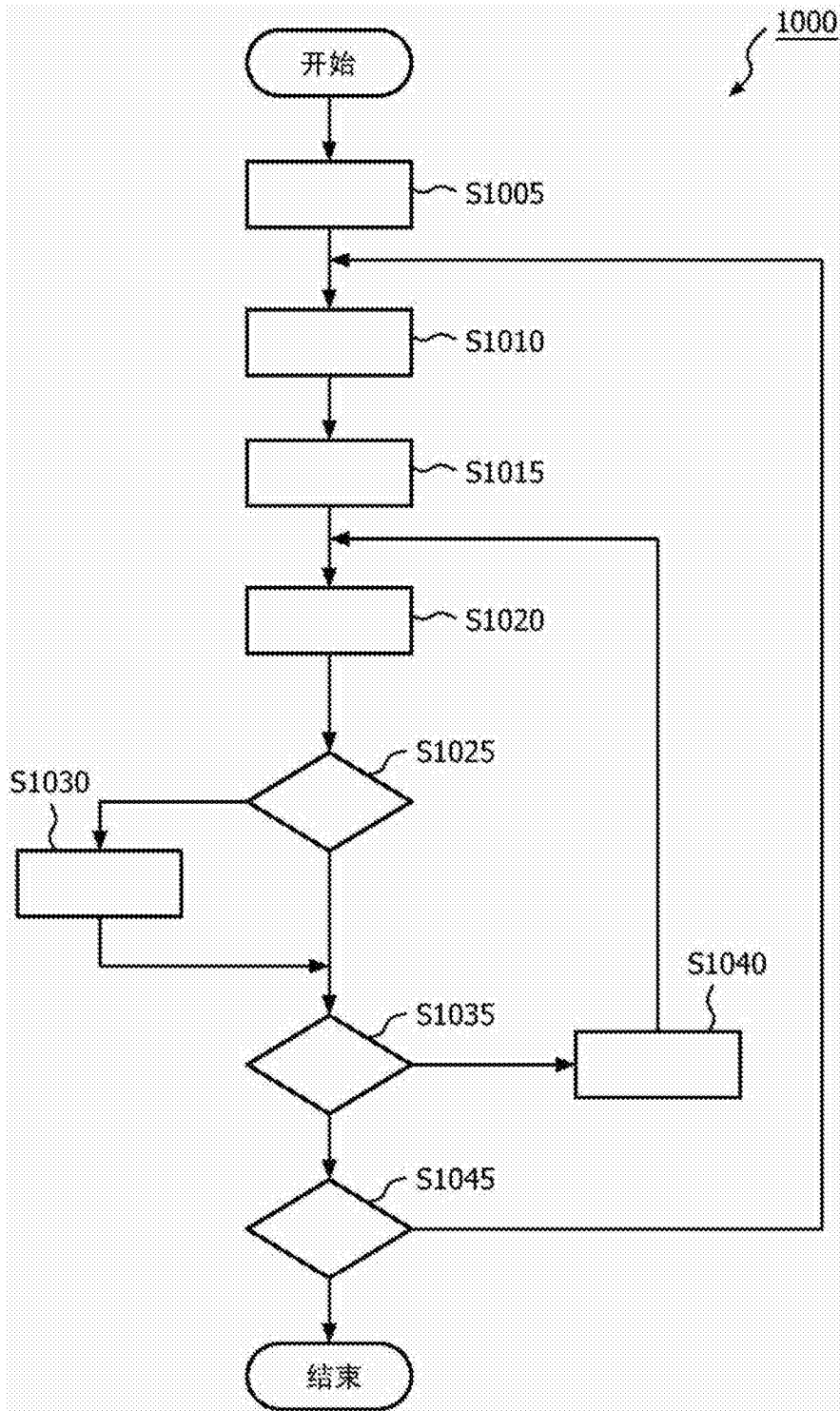


图 10

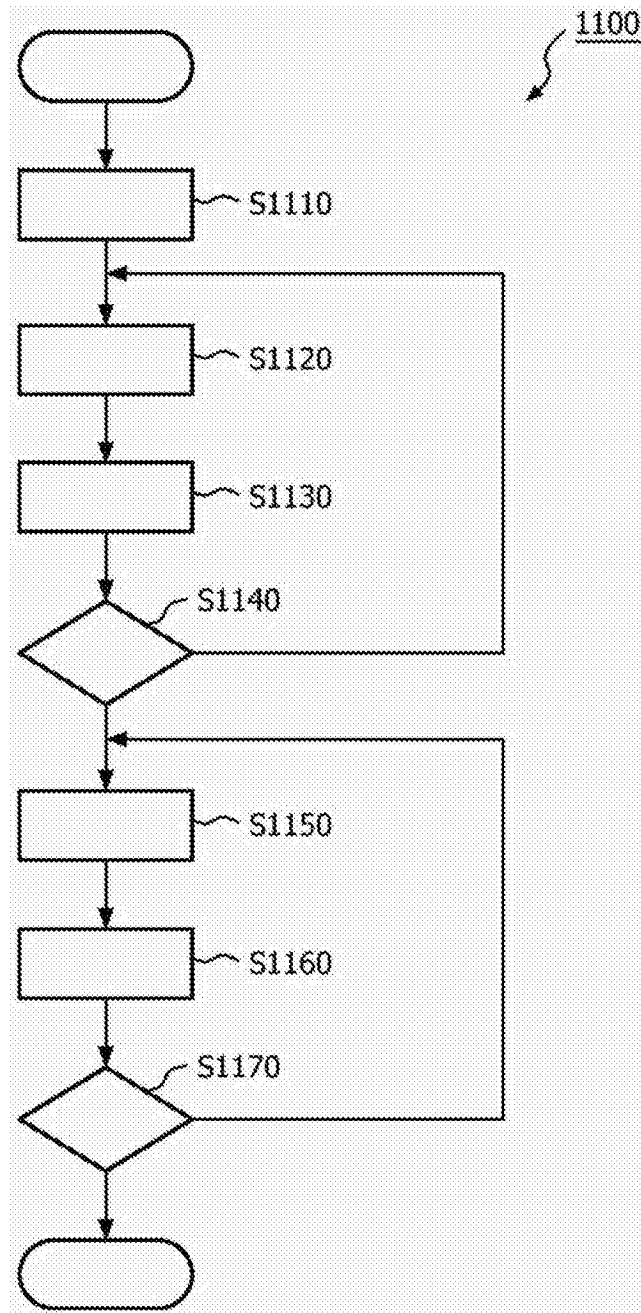


图 11

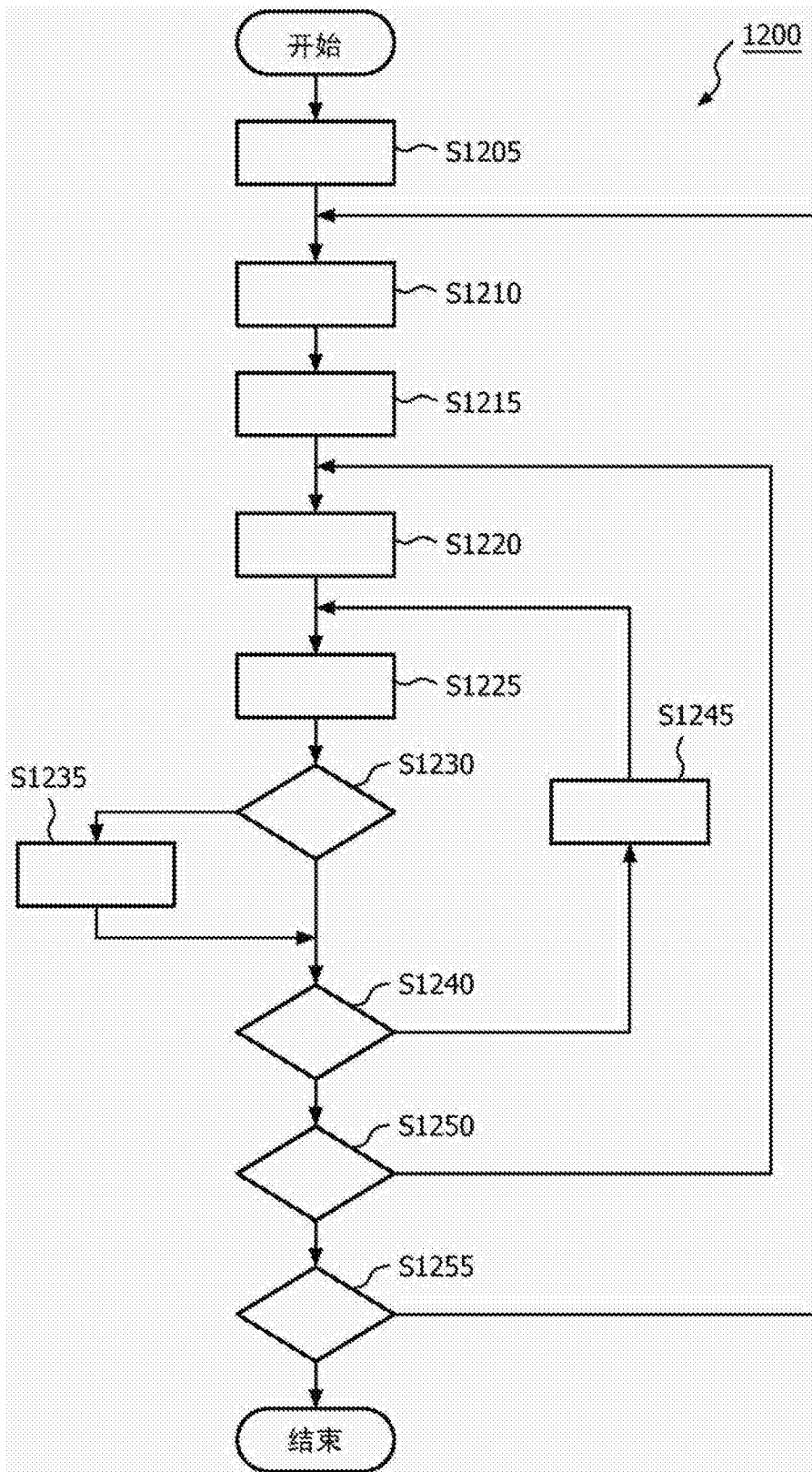


图 12