



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 117224163 A

(43) 申请公布日 2023. 12. 15

(21) 申请号 202311351193.0

(22) 申请日 2023.10.18

(71) 申请人 南方科技大学

地址 518055 广东省深圳市南山区桃源街  
道学苑大道1088号

申请人 深圳湾实验室

(72) 发明人 奚磊 刘强 巢伟安

(51) Int. Cl.

A61B 8/00 (2006.01)

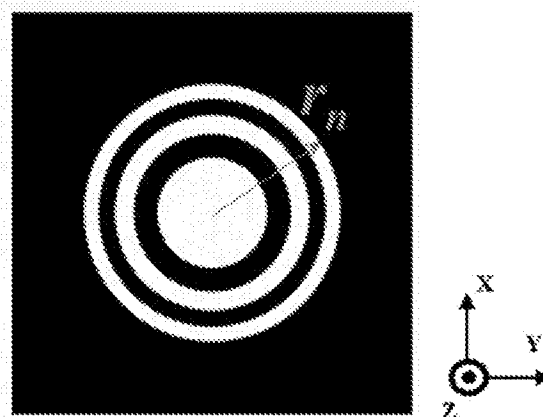
权利要求书2页 说明书5页 附图3页

(54) 发明名称

一种基于微波致声的非涅尔颅内超声聚焦装置及方法

(57) 摘要

本发明公开了一种基于微波致声的非涅尔颅内超声聚焦装置及方法,通过结合微波致声原理与多层菲涅尔微流控波带片的聚焦技术组成菲涅尔颅内超声聚焦技术。该装置包括微波和超声波产生模块、超声信号采集系统、图像处理分析模块。该装置及方法通过利用微波激发植入式菲涅尔微流控波带片实现超声波在深层大脑组织中的聚焦、变焦及强度的可调。与传统的经颅聚焦超声技术、经颅直流电刺激技术相比,本发明具有深穿透、可变焦、强度可调、高效率激发、生物兼容和成本低等特点,在神经调控、药物精准递送等领域具有重大潜在应用价值。



1. 基于微波致声的菲涅尔颅内超声聚焦装置, 用于在颅内脑组织中的特定深度实现微波诱导的超声聚焦, 其特征在于, 该菲涅尔颅内超声聚焦装置包括,

微波产生模块, 用于产生微波输出;

超声波产生模块, 采用多层菲涅尔微流控波带片, 由单层菲涅尔微流控波带片堆叠而成; 所述单层菲涅尔微流控波带片由采用菲涅尔同心环状样式的微流控通道组成, 通道设有流体输入端和输出端, 通过气泵或者针管可将电解质液体从输入端注入并从输出端回收; 所述单层菲涅尔微流控波带片的横向尺寸, 即由菲涅尔同心环的半径所决定的横向区域长度, 由超声波的中心频率与聚焦深度通过数学公式计算确定, 波带片的纵向尺寸, 即厚度, 为亚毫米或毫米量级; 所述电解质溶液用于吸收微波并基于微波致声产生同相位的超声波; 所述单层菲涅尔微流控波带片通过辐射具有对称、同相位特性的声波实现颅内超声聚焦; 不同层的菲涅尔微流控波带片中的菲涅尔同心环用于不同深度的超声聚焦;

超声信号采集系统, 主体由单元式超声探头或环形阵列式超声探头构成, 用于获得时域超声信号;

图像处理分析模块, 用于对超声成像系统获得的信号进行处理分析, 得到包含有焦点位置处的脑组织重建图像。

2. 根据权利要求1所述的基于微波致声的菲涅尔颅内超声聚焦装置, 其特征在于: 所述微波产生模块由微波源和天线构成, 所述微波源的工作方式为脉冲式或调制式连续波输出, 其重复频率为kHz ~ MHz量级。

3. 根据权利要求1所述的基于微波致声的菲涅尔颅内超声聚焦装置, 其特征在于: 所述菲涅尔同心环的半径由公式  $r_n = \sqrt{(f + \frac{n\lambda}{2})^2 - f^2}$  获得, 其中,  $r_n$  为从内至外第  $n$  个环的半径,  $n$  为正整数,  $f$  为声焦距,  $\lambda$  为超声波的中心频率对应的波长。

4. 根据权利要求1所述的基于微波致声的菲涅尔颅内超声聚焦装置, 其特征在于: 所述多层菲涅尔微流控波带片厚度为毫米量级, 可在颅骨内侧和脑组织外侧植入式安置。

5. 根据权利要求1所述的基于微波致声的菲涅尔颅内超声聚焦装置, 其特征在于: 不同堆叠层的菲涅尔微流控波带片具有不同的菲涅尔同心环尺寸; 堆叠层的层数由所需聚焦深度的个数决定, 数量不超过5个。

6. 根据权利要求4所述的基于微波致声的菲涅尔颅内超声聚焦装置, 其特征在于: 所述菲涅尔颅内超声聚焦装置采用电解质溶液的可回收式设计, 通过气泵或针管将电解质溶液从多层菲涅尔微流控波带片的一个堆叠层通道的端口输入或者输出; 所述菲涅尔颅内超声聚焦装置通过将回收后的电解质溶液注入到其他堆叠层的微流控通道, 实现超声波在不同深度区域的聚焦。

7. 根据权利要求1所述的基于微波致声的菲涅尔颅内超声聚焦装置, 其特征在于: 所述微波产生模块的天线的作用距离采用可调节式设计, 基于多层菲涅尔微流控波带片所接收到的微波场强随天线开口与超声波产生模块的距离而减小的原理, 设有手动调节装置或电机控制装置, 用于改变天线到多层菲涅尔微流控波带片的距离来改变激发的超声波强度, 进而调节聚焦超声的强度。

8. 根据权利要求1所述的基于微波致声的菲涅尔颅内超声聚焦装置, 其特征在于: 所述

多层菲涅尔微流控波带片由聚二甲基硅氧烷PDMS、聚乙烯 PE和聚丙烯PP中的一种或多种材料制成。

9. 根据权利要求1所述的基于微波致声的菲涅尔颅内超声聚焦装置,其特征在於:所述电解质溶液包括但不限于氯化钠溶液、氯化钙溶液和氯化镁溶液中的一种或多种。

10. 基于微波致声的菲涅尔颅内超声聚焦方法,用于在颅内脑组织中的特定深度实现微波诱导的超声聚焦,其采用如权利要求1-9中任意一项所述的基于微波致声的菲涅尔颅内超声聚焦装置进行工作,其特征在於,该菲涅尔颅内超声聚焦方法具体步骤如下:

步骤S1,将多层菲涅尔微流控波带片置于颅骨内侧,并与脑组织贴合接触;

步骤S2,将电解质溶液通过流体输入端注入到某单层菲涅尔微流控波带片中的通道,并保持密封状态;

步骤S3,微波产生模块开始工作,微波源产生微波并通过天线进行输出;

步骤S4,微波产生模块的天线正向辐照多层菲涅尔微流控波带片,电解质溶液吸收微波能量后产生同相位的超声波,所述超声波基于相干效应在脑组织的特定深度区域实现聚焦;超声探头进行B-扫描,获取时域超声信号;移动天线,改变天线到多层菲涅尔微流控波带片的距离,实现不同强度的超声聚焦;

步骤S5,调节聚焦深度,具体操作步骤包括:通过流体输出端从某单层微流控波带片中的通道回收之前注入的液体,然后将其注入到对应于不同聚焦位置的某单层菲涅尔微流控波带片中的通道;完成调焦后,重复步骤S3-S4,直至实现所需的特定深度、特定强度的超声聚焦;

步骤S6,图像处理分析模块对获得的超声信号进行处理分析,得到包含有焦点位置处的脑组织重建图像。

## 一种基于微波致声的菲涅尔颅内超声聚焦装置及方法

### 技术领域

[0001] 本发明属于医疗设备和光学医疗成像领域,具体涉及一种基于微波致声的菲涅尔颅内超声聚焦装置及方法。

### 背景技术

[0002] 神经调控技术作为治疗神经系统疾病的一个关键组成部分,广泛用于神经精神领域。随着医学以及生物医学工程技术的不断进步,超声治疗技术通过将超声波能量聚焦在病灶区域,利用聚焦超声波引起的热效应、力效应和空化效应等,在不损伤正常组织的条件下,实现对病灶区域的直接治疗或者辅助治疗。

[0003] 目前,神经调控一般采用经颅聚焦超声技术。经颅聚焦超声在脑神经疾病的治疗中具有成本低、无创、易于适应闭环疗法等优点,因而获得广泛关注。但是,由于高频超声波在颅骨与脑组织中的阻抗不匹配,超声能量在传播过程中将面临衰减与扩散,因而超声信号在经过颅骨之后很难在大脑中精确聚焦。更重要的是,聚焦靶点位置的精确性及超声波强度的精准控制在神经调控中起着关键作用。但遗憾的是,经颅聚焦超声技术在精确、精准控制方面存在较多弊端。

[0004] 此外,其他调控手段还包括:经颅直流电刺激技术以及经颅磁刺激技术。如经颅直流电刺激技术将电流传递到特定靶点区域内,诱导神经元兴奋性,实现无创,但由于聚焦特性随作用深度的增大而减小,且具有空间分辨率低的缺点,较难提供针对深层组织,如大脑皮层以下的组织的刺激。

### 发明内容

#### [0005] (一)要解决的技术问题

传统意义的经颅聚焦超声技术存在局限性。由于高频超声波人体颅骨对超声波的衰减、高反射及衍射效应,聚焦效率普遍偏低;其次,经颅聚焦超声技术很难实现颅内不同深度的聚焦。这些因素因而限制了其在神经调控、药物精准递送等领域中的应用。基于现有技术中的这些不足,我们提出了基于微波致声的菲涅尔颅内超声聚焦装置及方法。

#### [0006] (二)技术方案

在本发明中,利用微波致声原理的实际上是一种植入颅脑内的多层菲涅尔微流控波带片,由于采用植入式放置,本发明可极大地避免颅骨对超声波聚焦的影响。其中,波带片中的某一层菲涅尔同心环状样式的微流控通道内被注入对微波具有强吸收特性的电解质溶液。利用微波的强穿透以及微波致声原理,该单层菲涅尔微流控波带片中的电解质溶液受微波激发产生相位相同的高频超声波,在颅脑内实现电磁能向机械能的转化。更重要的是,由于声波的相干效应及波带片中每一个单元环具有中心轴线对称性,该单层菲涅尔微流控波带片将在轴向上产生具有高分辨率的超声波汇聚焦点。

[0007] 由于多层菲涅尔微流控波带片通过植入技术放置于颅骨内侧,因而可最大程度地削弱颅骨对超声能量的反射、散射和吸收损耗。此外,波带片材料由碳基或硅基聚合物材

料组成,具有良好的生物兼容性,可最大程度地消除植入装置对生物组织的侵入性影响。

[0008] 为了解决其技术问题,本发明提供了一种基于微波致声的菲涅尔颅内超声聚焦装置及方法。

[0009] 基于微波致声的菲涅尔颅内超声聚焦装置,用于在颅内脑组织中的特定深度实现微波诱导的超声聚焦,其特征在于,该菲涅尔颅内超声聚焦装置包括,

微波产生模块,用于产生微波输出;

超声波产生模块,采用多层菲涅尔微流控波带片,由单层菲涅尔微流控波带片堆叠而成;所述单层菲涅尔微流控波带片由采用菲涅尔同心环样式的微流控通道组成,通道设有流体输入端和输出端,通过气泵或者针管可将电解质液体从输入端注入并从输出端回收;所述单层菲涅尔微流控波带片的横向尺寸,即由菲涅尔同心环的半径所决定的横向区域长度,由超声波的中心频率与聚焦深度通过数学公式计算确定,波带片的纵向尺寸,即厚度,为亚毫米或毫米量级;所述电解质溶液用于吸收微波并基于微波致声产生同相位的超声波;所述单层菲涅尔微流控波带片通过辐射具有对称、同相位特性的声波实现颅内超声聚焦;不同层的菲涅尔微流控波带片中的菲涅尔同心环用于不同深度的超声聚焦;

超声信号采集系统,主体由单元式超声探头或环形阵列式超声探头构成,用于获得时域超声信号;

图像处理分析模块,用于对超声成像系统获得的信号进行处理分析,得到包含有焦点位置处的脑组织重建图像。

[0010] 优选地,所述微波产生模块由微波源和天线构成,所述微波源的工作方式为脉冲式或调制式连续波输出,其重复频率为kHz ~ MHz量级。

[0011] 优选地,所述菲涅尔同心环的半径由公式  $r_n = \sqrt{(f + \frac{n\lambda}{2})^2 - f^2}$  获得,其中,

$r_n$ 为从内至外第 $n$ 个环的半径, $n$ 为正整数, $f$ 为声焦距, $\lambda$ 为超声波的中心频率对应的波长。

[0012] 优选地,所述多层菲涅尔微流控波带片厚度为毫米量级,可在颅骨内侧和脑组织外侧植入式安置。

[0013] 优选地,不同堆叠层的菲涅尔微流控波带片具有不同的菲涅尔同心环尺寸;堆叠层的层数由所需聚焦深度的个数决定,数量不超过5个。

[0014] 优选地,所述菲涅尔颅内超声聚焦装置采用电解质溶液的可回收式设计,通过气泵或针管将电解质溶液从多层菲涅尔微流控波带片的一个堆叠层通道的端口输入或者输出;所述菲涅尔颅内超声聚焦装置通过将回收后的电解质溶液注入到其他堆叠层的微流控通道,实现超声波在不同深度区域的聚焦。

[0015] 优选地,所述微波产生模块的天线的作用距离采用可调节式设计,基于多层菲涅尔微流控波带片所接收到的微波场强随天线开口与超声波产生模块的距离而减小的原理,设有手动调节装置或电机控制装置,用于改变天线到多层菲涅尔微流控波带片的距离来改变激发的超声波强度,进而调节聚焦超声的强度。

[0016] 优选地,所述多层菲涅尔微流控波带片由聚二甲基硅氧烷PDMS、聚乙烯 PE和聚丙烯PP中的一种或多种材料制成。

[0017] 优选地,所述电解质溶液包括但不限于氯化钠溶液、氯化钙溶液和氯化镁溶液中

的一种或多种。

[0018] 本发明还请求保护一种基于微波致声的非涅尔颅内超声聚焦方法,用于在颅内脑组织中的特定深度实现微波诱导的超声聚焦,其采用前述的基于微波致声的非涅尔颅内超声聚焦装置进行工作,该非涅尔颅内超声聚焦方法具体步骤如下:

步骤S1,将多层菲涅尔微流控波带片置于颅骨内侧,并与脑组织贴合接触;

步骤S2,将电解质溶液通过流体输入端注入到某单层菲涅尔微流控波带片中的通道,并保持密封状态;

步骤S3,微波产生模块开始工作,微波源产生微波并通过天线进行输出;

步骤S4,微波产生模块的天线正向辐照多层菲涅尔微流控波带片,电解质溶液吸收微波能量后产生同相位的超声波,所述超声波基于相干效应在脑组织的特定深度区域实现聚焦;超声探头进行B-扫描,获取时域超声信号;移动天线,改变天线到多层菲涅尔微流控波带片的距离,实现不同强度的超声聚焦;

步骤S5,调节聚焦深度,具体操作步骤包括:通过流体输出端从某单层微流控波带片中的通道回收之前注入的液体,然后将其注入到对应于不同聚焦位置的某单层菲涅尔微流控波带片中的通道;完成调焦后,重复步骤S3-S4,直至实现所需的特定深度、特定强度的超声聚焦;

步骤S6,图像处理分析模块对获得的超声信号进行处理分析,得到包含有焦点位置处的脑组织重建图像。

[0019] (三)有益效果

相对于现有技术而言,本发明具备显著积极的技术效果,其有益效果至少体现在以下6个方面。

[0020] (1)基于微波致声,通过微波激发植入颅内的多层菲涅尔微流控波带片中的电解质溶液或液体金属,可实现高强度的超声聚焦。与传统的经颅聚焦超声技术相比,该方法避开了超声波穿透颅骨时带来的能量耗散和相位偏移等问题,利用微波的深穿透在颅内高效率激发超声波。

[0021] (2)堆叠式的多层菲涅尔微流控波带片由多个不同尺寸的单层菲涅尔微流控波带片组成,通过在不同层面的单层菲涅尔微流控波带片通道中注入电解质溶液,同时再通过调节天线到多层菲涅尔微流控波带片的距离,可最终实现深穿透、焦距和强度可调的颅内超声聚焦,其中聚焦深度大于5 cm,焦点横向尺寸小于2 mm。与传统的经颅刺激的植入水听器法调节聚焦深度需要反复进行植入手术相比,该方法调节聚焦深度和强度过程简单。

[0022] (3)由聚二甲基硅氧烷PDMS、聚乙烯 PE和聚丙烯PP中的一种或多种材料制作而成的多层菲涅尔微流控波带片以及用于填充微流控通道的电解质溶液具有良好的生物相容性。

[0023] (4)与传统的经颅直流电刺激技术相比,该方法可有效避免在颅内激发电流带来的医学安全问题。

[0024] (5)本发明可应用于神经调控、药物精准递送等领域,具有成本低的优势。单层菲涅尔微流控波带片厚度只有亚毫米或毫米量级,且制备材料为碳基和硅基聚合物,与传统的经颅聚焦超声技术相比,该方法制备技术要求低,价格低廉。

[0025] (6)本发明填充微流控通道的液体来源丰富,可为氯化钠溶液、氯化钙溶液、氯化

镁溶液以及其他电解质溶液等。

### 附图说明

[0026] 图1为本发明实施的装置结构示意图。

[0027] 图2为多层菲涅尔微流控波带片任意一层的结构示意图。

[0028] 图3是单层菲涅尔微流控波带片结构实物图,其中流体可通过气泵或针筒从输入端注入并且总输出端回收。

[0029] 图4是多层菲涅尔微流控波带片结构实物图(以两个单层波带片堆叠为例)。

[0030] 图5是基于数值模拟获得的多层菲涅尔微流控波带片在超声波中心频率为1MHz时的声压图。

[0031] 图6是示波器接收到焦点处超声靶点的A-扫描信号波形图。

[0032] 其中,图中所示各元件的名称为:重频、频率可自行选择的微波源1-1,天线或波导1-2,颅骨1-3,多层菲涅尔微流控波带片1-4,聚焦超声焦点1-5,大脑组织1-6,超声探头1-7,信号放大器1-8,示波器1-9,计算机1-10,函数发生器1-11。

### 具体实施方式

[0033] 本发明为了解决其技术问题,提供了一种基于微波致声的菲涅尔颅内超声聚焦装置及方法。下面通过具体实施方式来进一步说明本发明的技术方案。

[0034] 本发明实施的装置结构示意图如图1所示。

[0035] 图2为多层菲涅尔微流控波带片中的某单层结构示意图,其中白色区域为电解质溶液填充区,即超声波产生区域;黑色区域为非液体填充区,即非超声波产生区域。在超声波的中心频率为1MHz条件下,波带片的几何参数如下:环半径(从内之外)分别为 $r_1 = 8.7\text{mm}$ ,  $r_2 = 12.3\text{mm}$ ,  $r_3 = 15.2\text{mm}$ ,  $r_4 = 17.6\text{mm}$ ,  $r_5 = 19.7\text{mm}$ ,  $r_6 = 21.7\text{mm}$ ,  $r_7 = 23.5\text{mm}$ ,  $r_8 = 25.2\text{mm}$ ,  $r_9 = 26.8\text{mm}$ ,厚度为 $100\mu\text{m}$ 。具体公式如下:

$$r_n = \sqrt{\left(f + \frac{n\lambda}{2}\right)^2 - f^2}$$

其中, $r_n$ 为第 $n$ 个环的半径(从内之外), $f$ 为理论焦距, $\lambda$ 为超声波的中心频率对应的波长。

[0036] 图3为对应图2的单层波带片实物图,主体部分包括波带片,输入与输出端。其中波带片的制作步骤包括:聚合物与硬化物的混合,制备聚合物薄膜,热固化聚合物,制备波带片光刻模具,聚合物的光刻、波带片的分离与粘合等。输入与输出端由气泵或针管构成。

[0037] 图4为多层波带片实物图,可通过同心或非同心堆叠单层波带片的方式实现。

[0038] 将多层菲涅尔微流控波带片植入颅骨内侧,将电解质溶液通过流体输入端注入到某单层菲涅尔微流控波带片中的通道,并保持密封状态。

[0039] 搭建微波致声系统,采用最简单的传统单探头扫描系统。此系统使用3GHz的脉冲微波源作为信号激励源,其产生的脉冲微波通过同轴电缆穿过旋转电机的中心并传递到天线,然后通过天线以线极化、圆极化或椭圆极化的形式从颅骨上方垂直辐射到多层菲涅尔微流控波带片上。

[0040] 在脉冲或调制式高功率微波的辐照作用下,某一单层菲涅尔微流控波带片通道中的电解质溶液进行高效率的微波-超声能量转换。在这个过程中,微波电磁能先转化为热能,通过热声效应最后转化为机械能,以超声波形式向周围传播。由于微波的传播速度远超过超声波的传播速度,该单层菲涅尔微流控波带片通道中产生的超声波具有相同的相位。该单层菲涅尔微流控波带片所辐射的同相位声波关于中心轴线对称,最终在特定深度的轴向上产生超声聚焦靶点,见图5。

[0041] 此外,通过灵活切换不同层的微流控通道,可达到调节焦距、实现不同深度聚焦的目的;控制天线与多层菲涅尔微流控波带片的距离,可达到调节聚焦靶点超声声压的目的。

[0042] 随后,通过人工手动操作超声探头进行A-扫描并获得热声信号,见图6。本系统采用奥林巴斯提供的水浸式非聚焦超声探头对热声信号进行探测,其直径为15.8mm,有效响应区域为12.7mm,中心频率为2.25MHz。信号经过前置放大器放大后输入数据采集卡PCI-5122并存储到计算机上。

[0043] 最后,使用超声探头对超声聚焦靶点进行精确定位及信号强度分析,应用数据处理软件对目标物体的A-扫描信号进行处理。

[0044] 本申请中所描述的具体实施案例仅仅是对本发明的主要思想作举例说明。本发明所属技术领域的技术人员可以对所描述的具体实施例作各种修改或补充或采用类似的方式替代,但并不会偏离本发明的精神或者超越所附权利要求书所定义的范围。

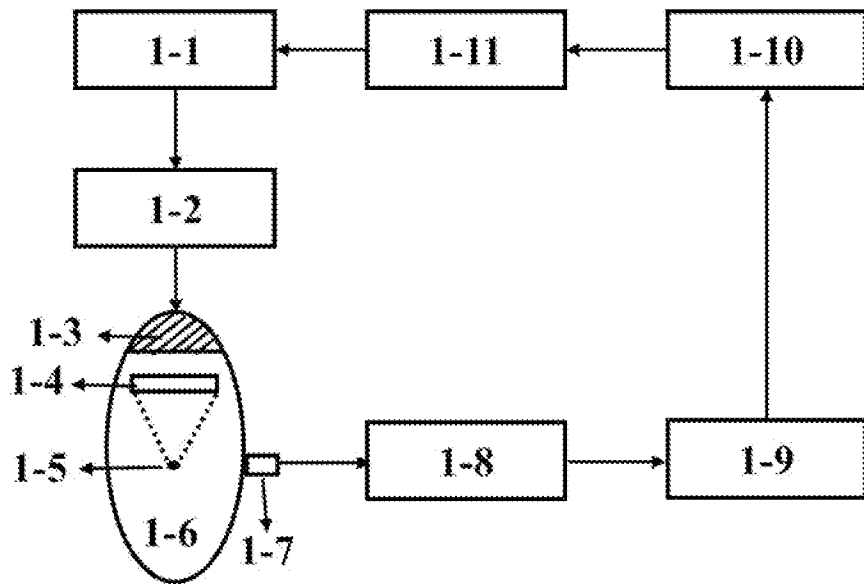


图 1

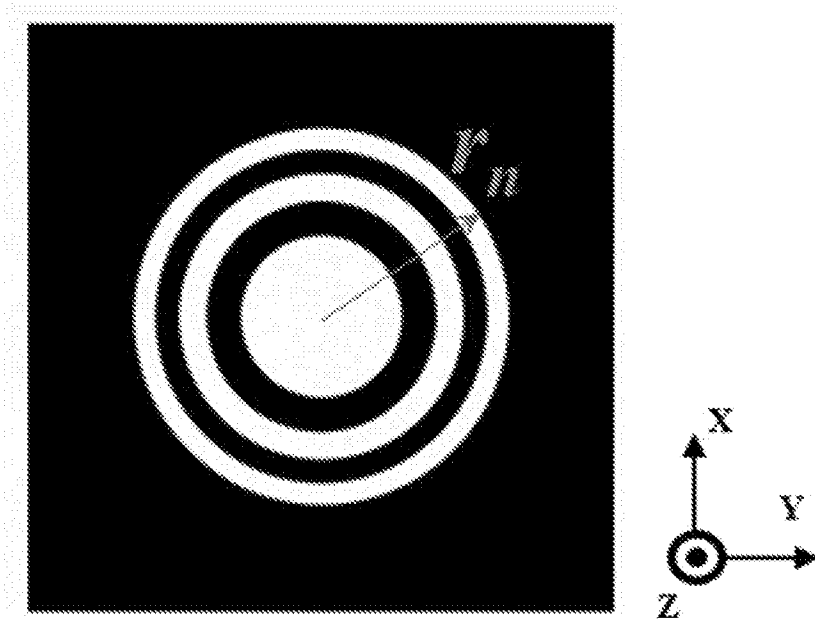


图 2

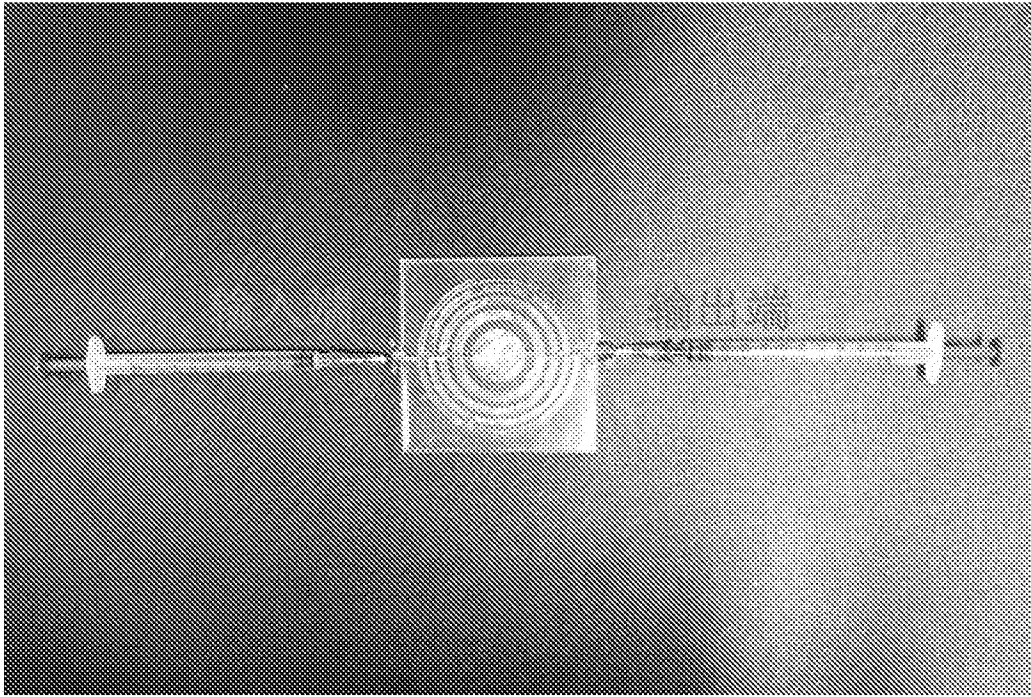


图 3

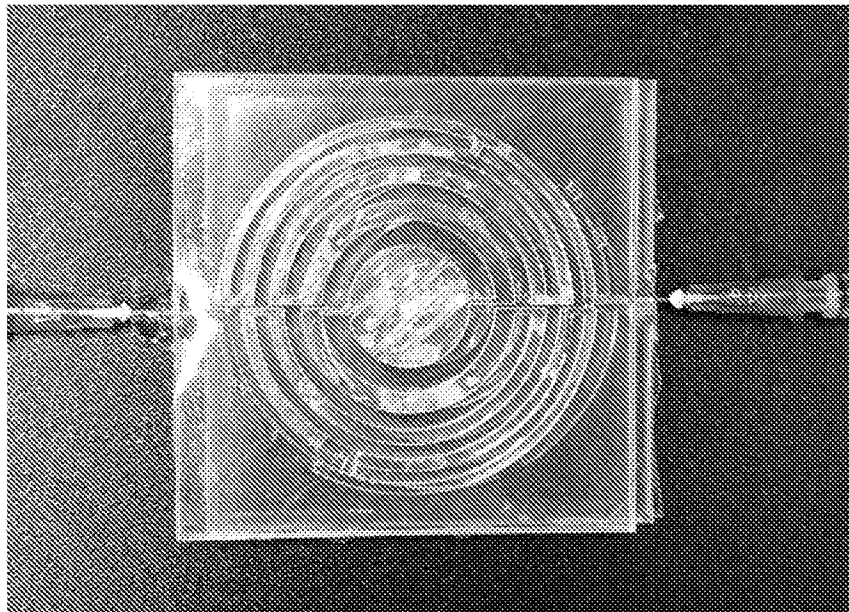


图 4

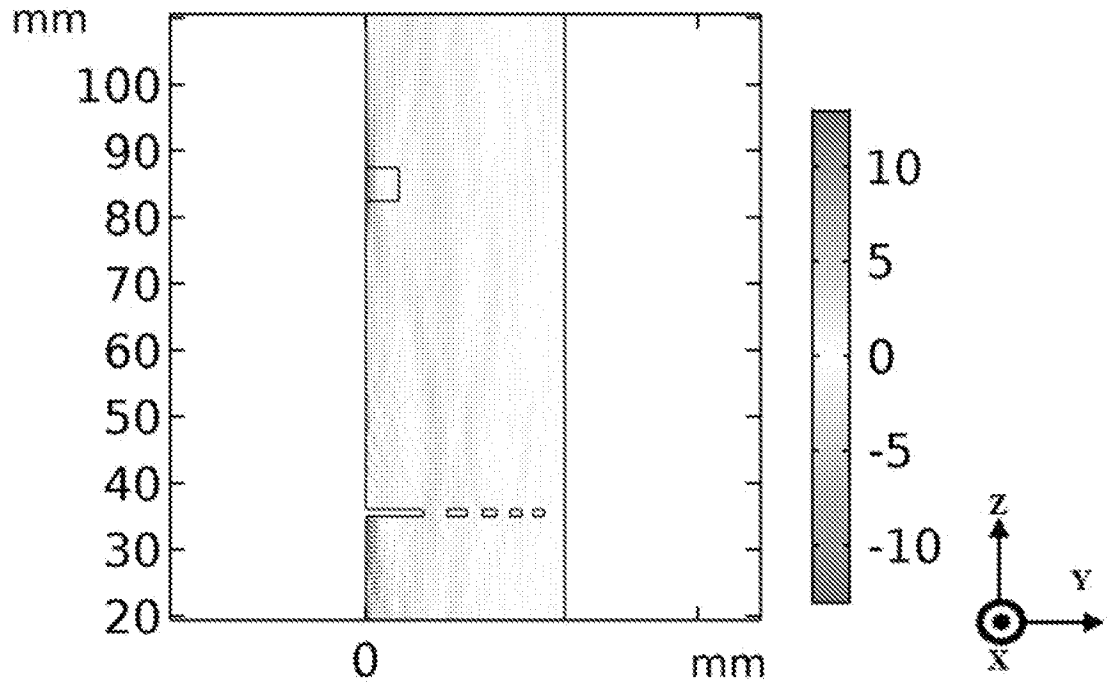


图 5

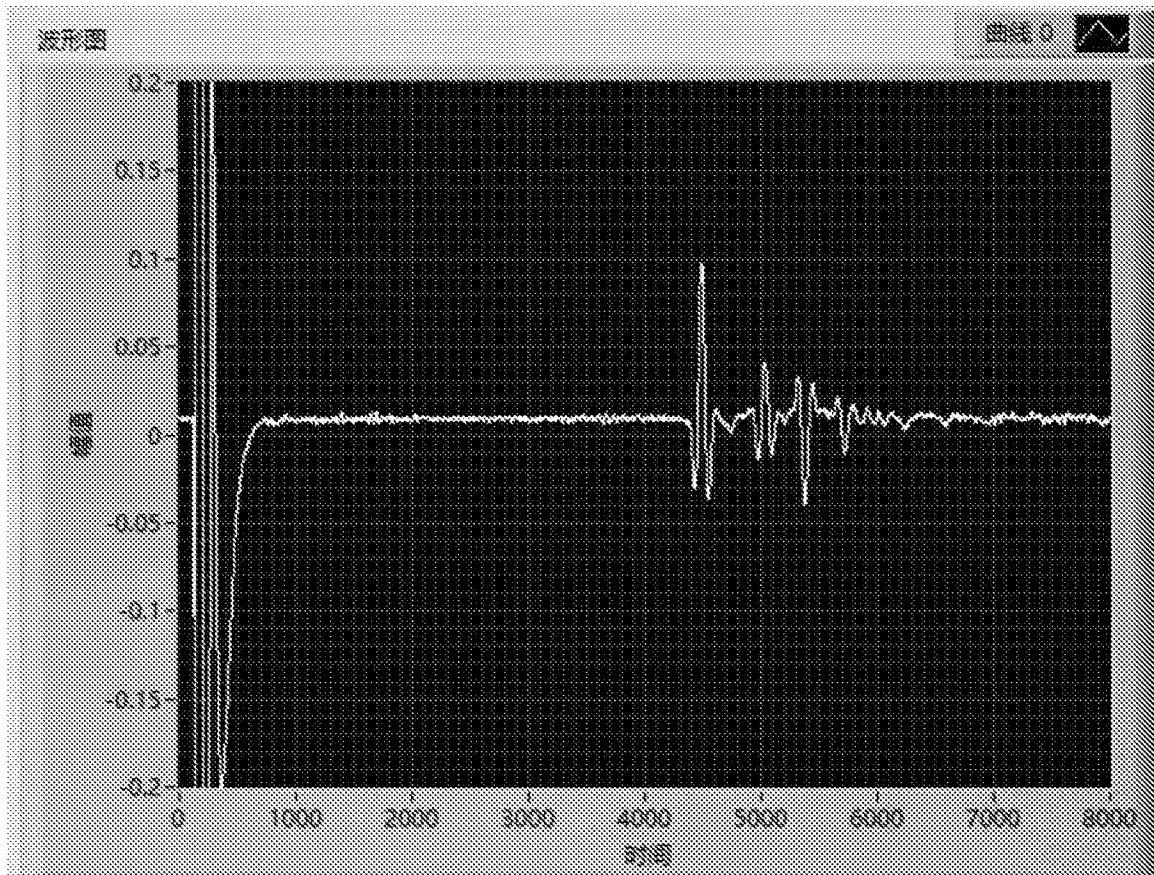


图 6