



(21)申請案號：111137075 (22)申請日：中華民國 111 (2022) 年 09 月 29 日
(51)Int. Cl.： A61N1/40 (2006.01) A61N1/04 (2006.01)
(30)優先權：2021/09/30 美國 63/250,675
(71)申請人：瑞士商諾沃庫勒有限責任公司 (瑞士) NOVOCURE GMBH (CH)
瑞士
(72)發明人：卡爾森 克里斯汀 W CARLSON, KRISTEN W. (US)
(74)代理人：閻啓泰；林景郁
申請實體審查：無 申請專利範圍項數：63 項 圖式數：9 共 41 頁

(54)名稱
使用交流電場治療患者時減少電感覺
(57)摘要

當使用交流電場（例如，使用 TTField 以治療一腫瘤）治療一患者時，一些患者在該交流電場切換方向時經歷一電感覺效應。本申請案描述用於減少或消除此電感覺之多種途徑。更特定言之，在使用交流電場之治療過程期間，在複數個時間間隔中之各者期間施加減少該患者之感覺的額外電信號，且此等額外電信號與相關神經細胞相互作用以減少該感覺。

When treating a subject using alternating electric fields (e.g., using TTFields to treat a tumor), some subjects experience an electrosensation effect when the alternating electric field switches direction. This application describes a variety of approaches for reducing or eliminating this electrosensation. More specifically, during the course of treatment using alternating electric fields, additional electrical signals that reduce the subject's sensation are applied during each of a plurality of time intervals, and these additional electrical signals interact with the relevant nerve cells to reduce the sensations.

指定代表圖：

符號簡單說明：
30:信號產生器
40:AC 電壓產生器
51:第一組電極元件
52:第二組電極元件
53:第三組電極元件
54:第四組電極元件
B1:虛線、方向、路徑、時間、第一電信號
B1':虛線
B2:虛線、時間、第二電信號

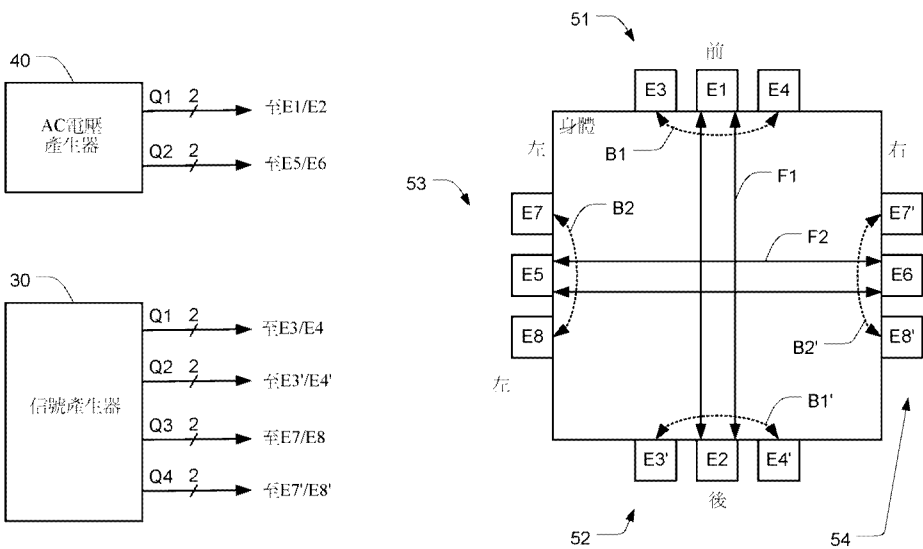


圖3

- B2':虛線
- E1:第一電極元件
- E2:第二電極元件
- E3:第三電極元件
- E3':電極元件
- E4:第四電極元件
- E4':電極元件
- E5:第五電極元件
- E6:第六電極元件
- E7:第七電極元件
- E7':電極元件
- E8:第八電極元件
- E8':電極元件
- F1:方向
- F2:方向

【發明摘要】

【中文發明名稱】 使用交流電場治療患者時減少電感覺

【英文發明名稱】 REDUCING ELECTROSENSATION WHILST
TREATING A SUBJECT USING ALTERNATING
ELECTRIC FIELDS

【中文】

當使用交流電場（例如，使用TTField以治療一腫瘤）治療一患者時，一些患者在該交流電場切換方向時經歷一電感覺效應。本申請案描述用於減少或消除此電感覺之多種途徑。更特定言之，在使用交流電場之治療過程期間，在複數個時間間隔中之各者期間施加減少該患者之感覺的額外電信號，且此等額外電信號與相關神經細胞相互作用以減少該感覺。

【英文】

When treating a subject using alternating electric fields (e.g., using TTFields to treat a tumor), some subjects experience an electrosensation effect when the alternating electric field switches direction. This application describes a variety of approaches for reducing or eliminating this electrosensation. More specifically, during the course of treatment using alternating electric fields, additional electrical signals that reduce the subject's sensation are applied during each of a plurality of time intervals, and these additional electrical signals interact with the relevant nerve cells to reduce the sensations.

【指定代表圖】 圖3

【代表圖之符號簡單說明】

30:信號產生器

40:AC電壓產生器

51:第一組電極元件

52:第二組電極元件

53:第三組電極元件

54:第四組電極元件

B1:虛線、方向、路徑、時間、第一電信號

B1':虛線

B2:虛線、時間、第二電信號

B2':虛線

E1:第一電極元件

E2:第二電極元件

E3:第三電極元件

E3':電極元件

E4:第四電極元件

E4':電極元件

E5:第五電極元件

E6:第六電極元件

E7:第七電極元件

E7':電極元件

E8:第八電極元件

E8':電極元件

F1:方向

F2:方向

【特徵化學式】

無

【發明說明書】

【中文發明名稱】 使用交流電場治療患者時減少電感覺

【英文發明名稱】 REDUCING ELECTROSENSATION WHILST
TREATING A SUBJECT USING ALTERNATING
ELECTRIC FIELDS

【技術領域】

【0001】 本發明涉及使用交流電場治療患者時減少電感覺。

【先前技術】

【0002】 腫瘤治療電場（Tumor Treating Field；TTField）療法為使用交流電場，例如以100至500 kHz之間的頻率（例如150至200 kHz）用於治療腫瘤之經證實途徑。圖1為用於遞送TTField之先前技術Optune®系統之示意圖。TTField經由四個換能器陣列21-24傳遞給病患，該些陣列置放於病患之非常接近腫瘤的皮膚上（例如，如圖2A-2D中關於患有神經膠質母細胞瘤之個人所描繪）。換能器陣列21-24佈置成兩對，且各換能器陣列經由多導線電纜連接至AC信號產生器20。AC信號產生器（a）在第一時間段期間經由一對陣列21、22發送AC電流，誘導具有第一方向之電場通過腫瘤；隨後（b）在第二時間段期間經由另一對陣列23、24發送AC電流，誘導具有第二方向之電場通過腫瘤；隨後在治療持續時間重複步驟（a）及（b）。各換能器陣列21-24包括複數個（例如，在9個與20個之間）以電容方式耦接之電極元件，其中之各者具有導電基板，該導電基板具有安置於其上之介電層。

【0003】 交流電場亦可用以治療除腫瘤外之醫學病狀。舉例而言，如美國專利第10,967,167號（其以全文引用之方式併入本文中）中所描述，以75 kHz與

125 kHz之間的頻率之交流電場可能增加血腦障壁（blood brain barrier；BBB）之滲透性以使得例如化學療法藥物可到達腦。

【發明內容】

【0004】 本發明之一個態樣係關於一第一方法，其用一交流電場治療一患者之身體之一目標區域。該第一方法包含在一治療過程期間將一交流電場施加至該目標區，其中該交流電場具有在50 kHz與500 kHz之間的一頻率。該第一方法亦包含在該治療過程期間，將一電信號在複數個時間間隔中之各者期間施加至該患者之身體，其中該電信號經組態以在該治療過程期間在施加該交流電場時減少該患者之感覺。

【0005】 在該第一方法之一些情形下，該交流電場具有在一第一電極元件與一第二電極元件之間延行穿過該患者之身體的場力線，且該電信號在實質上垂直於該些場力線之一方向上行進穿過該患者之身體。

【0006】 在該第一方法之一些情形下，藉由在經組態以用於安置於該患者之身體上或該患者之身體中之一第一電極元件、與經組態以用於安置於該患者之身體上或該患者之身體中之一第二電極元件之間強加一AC電壓而施加該交流電場。該第一電極元件具有一前表面。該電信號施加於經組態以用於安置於該患者之身體上或該患者之身體中之一第三電極元件、與經組態以用於安置於該患者之身體上或該患者之身體中之一第四電極元件之間。該第三電極元件具有一前表面，該前表面具有一質心，且該第四電極元件具有一前表面，該前表面一質心。在此等情況下，該第三電極元件之該前表面之該質心與該第四電極元件之該前表面之該質心之間的一線實質上平行於該第一電極元件之該前表面。

【0007】 在該第一方法之一些情形下，該交流電場之一位向在該治療過程期間在至少兩個不同方向之間反覆地交替，且該電信號在該治療過程期間施加

至該患者之身體之複數個不同區域，且該電信號至該患者之身體之該些不同區域之施加與在該至少兩個不同方向之間的該交替同步。

【0008】 在該第一方法之一些情形下，該交流電場提供一抗腫瘤功效。在該第一方法之一些情形下，該交流電場增加該患者之血腦障壁之該滲透性。

【0009】 在該第一方法之一些情形下，在該複數個時間間隔中之各者期間該電信號增加神經纖維之一動作電位臨限值。在該第一方法之一些情形下，在該複數個時間間隔中之各者期間該電信號阻斷神經纖維之一動作電位的一傳播。

【0010】 在該第一方法之一些情形下，在該複數個時間間隔中之各者期間該電信號包含至少10個脈衝之一列。視情況而言，在此等情形下，該些脈衝中之各者具有至少100 μ s之一寬度。視情況而言，在此等情形下，脈衝之該列持續至少100 ms。視情況而言，在此等情形下，該些脈衝經組態以提供一電荷平衡波形。

【0011】 在該第一方法之一些情形下，在該複數個時間間隔中之各者期間該電信號具有在4 kHz與30 kHz之間的一頻率。在該第一方法之一些情形下，在該複數個時間間隔中之各者期間該電信號具有在1與2 Hz之間的一頻率。在該第一方法之一些情形下，在該複數個時間間隔中之各者期間該電信號具有在0.1與30 Hz之間的一頻率。

【0012】 視情況而言，在前述段落中所描述之情形下，在該複數個時間間隔中之各者期間該電信號具有0.5至10 mA之一振幅。視情況而言，在前述段落中所描述之情形下，在該複數個時間間隔中之各者期間該電信號係具有在1與60 s之間的一持續時間之一DC信號。

【0013】 在該第一方法之一些情形下，在該複數個時間間隔中之各者期間該電信號係具有小於10 s之一持續時間之一DC信號。在該第一方法之一些情形下，在該複數個時間間隔中之各者期間該電信號包括同時施加之複數個不同信號。在該第一方法之一些情形下，在該複數個時間間隔中之各者期間該電信號包

括依序施加之複數個不同信號。在該第一方法之一些情形下，在該複數個時間間隔中之各者期間該電信號包括在其間安置時間間隙的情況下依序施加之複數個不同信號。

【0014】 在該第一方法之一些情形下，在該複數個時間間隔中之各者期間該電信號包括在2與5叢發之間的脈衝，其中各叢發具有200至500 μs 之一持續時間，其中以10至60 Hz之一速率產生該些叢發，且其中以200至400 Hz之一速率產生任何給定叢發內的該些脈衝。

【0015】 在第一方法之一些情形下，在該複數個時間間隔中之各者期間該電信號包含具有一第一振幅及一第一持續時間之一陽極脈衝、及具有一第二振幅及一第二持續時間之一陰極脈衝。該第一持續時間係該第二持續時間之至少兩倍長，該第一振幅小於該第二振幅之一半，且該陽極脈衝電荷平衡該陰極脈衝。視情況而言，在此等情形下，在該複數個時間間隔中之各者期間該電信號進一步包含具有在1與30 kHz之間的一頻率之一交流電信號，該交流電信號用對神經纖維之低損傷機率持續一神經纖維阻斷。視情況而言，在此段落中之以上描述之任何情形中，該陰極脈衝以振幅中之一緩升開始，以消除一可能之單個神經纖維動作電位。

【0016】 在該第一方法之一些情形下，在該複數個時間間隔中之各者期間該電信號自零振幅偏移。在該第一方法之一些情形下，該複數個時間間隔中之各者具有在3 ms與600 ms之間的一持續時間。

【0017】 在該第一方法之一些情形下，在該複數個時間間隔之間不存在時間間隙。在該第一方法之一些情形下，複數個時間間隙插入於該複數個時間間隔之間。在該第一方法之一些情形下，持續時間為至少15秒之時間間隙插入於該複數個時間間隔中之至少一些之間。

【0018】 在該第一方法之一些情形下，該交流電場在該複數個時間間隔期

間不施加至該目標區。

【0019】 在該第一方法之一些情形下，在該些時間間隔中之至少一些期間該電信號低於神經纖維之一臨限值，該臨限值產生非所要感覺。在該第一方法之一些情形下，在該些時間間隔中之至少一些期間該電信號高於神經纖維之一臨限值，該臨限值產生非所要感覺。在該第一方法之一些情形下，在該些時間間隔中之至少一些期間該電信號低於7至15 μm A- β 神經纖維之一臨限值，該臨限值產生振動及感覺異常中之至少一者的感覺。在該第一方法之一些情形下，在該些時間間隔中之至少一些期間該電信號高於7至15 μm A- β 神經纖維之一臨限值，該臨限值產生振動及感覺異常中之至少一者的感覺。在該第一方法之一些情形下，在該些時間間隔中之各者期間該電信號低於神經纖維之一臨限值，該臨限值產生肌肉抽搐及收縮中之至少一者。

【0020】 本發明之另一態樣係關於一種第一設備，其用於用一交流電場治療一患者之身體之一目標區。該第一設備包含一AC電壓產生器，其具有以在50至500 kHz之間的一頻率操作之一第一AC輸出；及一信號產生器，其經組態以在一治療過程期間在複數個第一時間中之各者期間產生一第一電信號。該第一電信號經組態以在該治療過程期間在施加一第一交流電場時減少該患者之感覺。該第一電信號經組態以在該患者之身體中增加神經纖維之一動作電位臨限值或在該患者之身體中阻斷神經纖維之一動作電位的傳播。

【0021】 該第一設備之一些具體實例進一步包含一第一電極元件，其經組態以用於安置於該患者之身體上或該患者之身體中，及一第二電極元件，其經組態以用於安置於該患者之身體上或該患者之身體中，且該第一AC輸出施加於該第一電極元件與該第二電極元件之間。此等具體實例亦進一步包含一第三電極元件，其經組態以用於安置於該患者之身體上或該患者之身體中，及一第四電極元件，其經組態以用於安置於該患者之身體上或該患者之身體中，且該第一電信

號施加於該第三電極元件與該第四電極元件之間。

【0022】 視情況而言，在前述段落中所描述之該些具體實例中，該第三電極元件鄰近於且不同於該第一電極元件，且該第四電極元件鄰近於且不同於該第一電極元件。視情況而言，在前述段落中所描述之該些具體實例中，該第一電極元件及該第二電極元件為電容耦合之電極元件，且該第三電極元件及該第四電極元件為導電電極元件。視情況而言，在前述段落中所描述之該些具體實例中，該第一電極元件及該第二電極元件為電容耦合之電極元件，且該第三電極元件及該第四電極元件為使用一鉑銥合金製得之導電電極元件。視情況而言，在前述段落中所描述之該些具體實例中，一單個電極元件充當該第一電極元件及該第三電極元件兩者。

【0023】 在該第一設備之一些具體實例中，該AC電壓產生器具有以在50至500 kHz之間的頻率操作之一第二AC輸出，且該AC電壓產生器經組態以在(a)啟動該第一AC輸出及(b)啟動該第二AC輸出之間反覆地交替。在此等具體實例中，該信號產生器進一步經組態以在該治療過程期間在複數個第二時間中之各者期間產生一第二電信號，且該第二電信號經組態以在該治療過程期間在施加一第二交流電場時減少該患者之感覺。

【0024】 視情況而言，在前述段落中所描述之該些具體實例可進一步包含：(1)一第一電極元件，其經組態以用於安置於該患者之身體上或該患者之身體中，及一第二電極元件，其經組態以用於安置於該患者之身體上或該患者之身體中，其中該第一AC輸出施加於該第一電極元件與該第二電極元件之間；(2)一第三電極元件，其經組態以用於安置於該患者之身體上或該患者之身體中，及一第四電極元件，其經組態以用於安置於該患者之身體上或該患者之身體中，其中該第一電信號施加於該第三電極元件與該第四電極元件之間；(3)一第五電極元件，其經組態以用於安置於該患者之身體上或該患者之身體中，及一第六電極

元件，其經組態以用於安置於該患者之身體上或該患者之身體中，其中該第二AC輸出施加於該第五電極元件與該第六電極元件之間；及(4)一第七電極元件，其經組態以用於安置於該患者之身體上或該患者之身體中，及一第八電極元件，其經組態以用於安置於該患者之身體上或該患者之身體中，其中該第二電信號施加於該第七電極元件與該第八電極元件之間。

【0025】 視情況而言，在前述段落中所描述之該些具體實例中，該第三電極元件鄰近於且不同於該第一電極元件，且該第四電極元件鄰近於且不同於該第一電極元件。且該第七電極元件鄰近於且不同於該第五電極元件，且該第八電極元件鄰近於且不同於該第五電極元件。視情況而言，在前述段落中所描述之該些具體實例中，該第一電極元件、該第二電極元件、該第五電極元件及該第六電極元件為電容耦合之電極元件，且該第三電極元件、該第四電極元件、該第七電極元件及該第八電極元件為導電電極元件。視情況而言，在前述段落中所描述之該些具體實例中，一單個電極元件充當該第一電極元件及該第三電極元件兩者，且另一單個電極元件充當該第五電極元件及該第六電極元件兩者。

【0026】 在該第一設備之一些具體實例中，在各第一時間期間該第一電信號包含至少10個脈衝之一列。視情況而言，在此等具體實例中，該些脈衝中之各者具有至少100 μ s之一寬度。視情況而言，在此等具體實例中，脈衝之該列持續至少100 ms。視情況而言，在此等具體實例中，該些脈衝經組態以提供一電荷平衡波形。

【0027】 在該第一設備之一些具體實例中，在各第一時間期間該第一電信號具有在4 kHz與30 kHz之間的一頻率。在該第一設備之一些具體實例中，在各第一時間期間該第一電信號具有在1與2 Hz之間的一頻率。在該第一設備之一些具體實例中，在各第一時間期間該第一電信號具有在0.1與30 Hz之間的一頻率。

【0028】 視情況而言，在前述段落中所描述之該些具體實例下，在各第一

時間期間該第一電信號具有0.5至10 mA之一振幅。視情況而言，在前述段落中所描述之該些具體實例下，在各第一時間期間該第一電信號係具有在1與60 s之間的一持續時間之一DC信號。在該第一設備之一些具體實例中，在各第一時間期間該第一電信號係具有小於10 s之一持續時間在一DC信號。

【0029】 在該第一設備之一些具體實例中，在各第一時間期間該第一電信號包含具有一第一振幅及一第一持續時間之一陽極脈衝、及具有一第二振幅及一第二持續時間之一陰極脈衝。該第一持續時間係該第二持續時間之至少兩倍長，該第一振幅小於該第二振幅之一半，且該陽極脈衝電荷平衡該陰極脈衝。視情況而言，在此等具體實例中，在各第一時間期間該第一電信號進一步包含具有在1與30 kHz之間的一頻率之一交流電信號，該交流電信號用對神經纖維之低損傷機率持續一神經纖維阻斷。視情況而言，在此段落中之以上描述之具體實例之任一者，該陰極脈衝可以振幅中之一緩升開始，以消除一可能之單個神經纖維動作電位。

【0030】 在該第一設備之一些具體實例中，在各第一時間期間該第一電信號自零振幅偏移。在該第一設備之一些具體實例中，各第一時間具有在3 ms與600 ms之間的一持續時間。

【圖式簡單說明】

【0031】 [圖1]為用於遞送TTField之先前技術Optune®系統之示意圖。

【0032】 [圖2A]至[圖2D]描繪可如何將四個TTField換能器陣列安置於患者之頭上以用於治療神經膠質母細胞瘤。

【0033】 [圖3]描繪一種用交流電場治療患者之身體之目標區的設備。

【0034】 [圖4]描繪用交流電場治療患者之身體之目標區的另一設備。

【0035】 [圖5]描繪在電信號與交流電場之間的適合時序關係式之一個實例。

【0036】 [圖6]描繪在電信號與交流電場之間的適合時序關係式之另一實例。

【0037】 [圖7]描繪在電信號與交流電場之間的適合時序關係式之另一實例。

【0038】 [圖8]描繪在電信號與交流電場之間的適合時序關係式之另一實例。

【0039】 [圖9]描繪在電信號與交流電場之間的適合時序關係式之實例。

【0040】 下文參考附圖詳細地描述各種具體實例，其中相同圖式元件符號表示相同元件。

【實施方式】

【0041】 當使用交流電場治療患者時，較高振幅與較高治療功效強有力地相關。然而，隨著交流電場之振幅增加，及/或隨著交流電場之頻率減小（例如，至100 KHz附近），一些患者在交流電場切換方向時經歷電感覺效應。此電感覺可為例如振動感覺、感覺異常及/或肌纖維之抽搐或收縮感覺。且此等感覺可阻礙一些患者使用交流電場繼續其治療。

【0042】 本申請案描述用於在用交流電場治療患者時減少或消除電感覺之多種途徑。更特定而言，在使用交流電場之治療過程期間，在複數個時間間隔中之各者期間施加減少患者之感覺之額外電信號。額外電信號經組態以在治療過程期間在施加交流電場時減少患者之感覺。

【0043】 電感覺被認為來源於靠近或鄰近於換能器陣列安置之交流電場與神經細胞（亦即神經元）之間的相互作用。在不受此理論束縛之情況下，額外

電信號，被認為藉由增加相關神經細胞之動作電位臨限值、及/或阻斷神經纖維之動作電位傳播來減少患者之感覺。

【0044】 I.可改善電感覺之電信號

【0045】 一種用於減少患者之感覺之途徑為在複數個時間間隔中之各者期間施加包含至少10個脈衝之列的電信號。在一些具體實例中，此等電信號可包含至少12個脈衝、至少15個脈衝或至少20個脈衝之列。在一些具體實例中，此等電信號可包含10至15個脈衝之列或10至20個脈衝之列。在一些較佳具體實例中，此等脈衝中之各者具有至少100 μ s之寬度。在一些具體實例中，此等脈衝中之各者具有至少150 μ s、200 μ s、250 μ s、300 μ s或400 μ s之寬度。在一些具體實例中，此等脈衝中之各者具有100 μ s至500 μ s、100 μ s至250 μ s或100 μ s至200 μ s之寬度。在一些較佳具體實例中，脈衝之列持續至少100 ms。在一些具體實例中，脈衝之列持續至少150 ms、200 ms、250 ms、300 ms或400 ms。在一些具體實例中，脈衝之列持續100 ms至500 ms、100至250 ms或100至200 ms。

【0046】 在一些較佳具體實例中，脈衝經組態以提供電荷平衡波形。在一些較佳具體實例中，在複數個時間間隔中之各者期間電信號具有在4 kHz與30 KHz之間的頻率，例如在4 kHz與20 kHz之間、在4 kHz與10 kHz之間、在10 kHz與20 kHz之間、在10 kHz與30 kHz之間或在20 kHz與30 kHz之間。在一些較佳具體實例中，在複數個時間間隔中之各者期間電信號具有在1與2 Hz之間的頻率。在一些具體實例中，在複數個時間間隔中之各者期間電信號具有在0.1與30 Hz之間的頻率（例如，0.1至1 Hz、1至10 Hz、10至20 Hz或20至30 Hz）。在一些具體實例中，電信號在複數個時間間隔中之各者期間具有0.5至10 mA之振幅。在一些具體實例中，振幅為0.5至1 mA、1至2 mA或2至10 mA。在一些具體實例中，在複數個時間間隔中之各者期間電信號具有在1與60 s之間的持續時間。在一些具體實例中，在複數個時間間隔中之各者期間電信號具有小於10 s之持續時間（例

如，在1與10 s之間、在1與2 s之間、在2與5 s之間或在5與10 s之間)。

【0047】 在一些具體實例中，在複數個時間間隔中之各者期間電信號包括同時施加之複數個不同信號。在一些具體實例中，在複數個時間間隔中之各者期間電信號包括依序施加之複數個不同信號。在一些具體實例中，在複數個時間間隔中之各者期間電信號包括在其間安置時間間隙的情況下依序施加之複數個不同信號。在一些具體實例中，在複數個時間間隔中之各者期間電信號包括在2與5叢發之間的脈衝，其中各叢發具有200至500 μs 之持續時間，其中以10至60 Hz之速率產生叢發，且其中以200至400 Hz之速率產生任何給定叢發內的脈衝。

【0048】 在一些具體實例中，在複數個時間間隔中之各者期間電信號包含具有第一振幅及第一持續時間之陽極脈衝、及具有第二振幅及第二持續時間之陰極脈衝。第一持續時間係第二持續時間之至少兩倍長，第一振幅小於第二振幅之一半，且陽極脈衝電荷平衡陰極脈衝。視情況而言，在此等具體實例中，在複數個時間間隔中之各者期間電信號進一步包含具有在1與30 kHz之間（例如，在1與5 kHz之間或在5與30 kHz之間）或在0.1與30 Hz之間（例如，0.1與1 Hz、1與10 Hz、10與20 Hz或20與30 Hz）的頻率之交流電信號，該交流電信號用對神經纖維之低損傷機率持續神經纖維阻斷。視情況而言，在此段落中描述之具體實例之任一者，陰極脈衝可以振幅中之緩升開始，以消除可能之單個神經纖維動作電位。

【0049】 在一些較佳具體實例中，在複數個時間間隔中之各者期間電信號自零振幅偏移。在一些具體實例中，複數個時間間隔中之各者具有在1 ms與1000 ms之間、在1 ms與750 ms之間、在1 ms與500 ms之間、在1 ms與10 ms之間、在10 ms與50 ms之間、在100 ms與250 ms之間或在500與750 ms之間的持續時間。在一些較佳具體實例中，複數個時間間隔中之各者具有在3 ms與600 ms之間的持續時間。

【0050】 用於減少患者之感覺之另一途徑係在複數個時間間隔中之各者期間施加具有在0.25與10 Hz之間（例如，在0.5與5 Hz之間或在1與2 Hz之間）的頻率之電信號。在此等具體實例中，在複數個時間間隔中之各者期間電信號可視情況自零振幅偏移。在此等具體實例中，複數個時間間隔中之各者可具有在100 ms與30 s之間、在200 ms與20 s之間、在500 ms與20 s之間或在500 ms與10 s之間的持續時間。

【0051】 在時間間隔中之至少一些期間施加之電信號可低於神經纖維之臨限值或可高於該臨限值，該臨限值產生非所要感覺。在一些具體實例中，初始地施加低於產生非所要感覺之神經纖維之臨限值的電信號，且在初始電信號已造成相關神經細胞之動作電位臨限值增加之後，該些電信號之振幅隨後增加至高於該臨限值。在時間間隔中之至少一些期間施加之電信號可低於7至15 $\mu\text{m A}$ - β 神經纖維之臨限值或可高於該臨限值，該臨限值產生振動及感覺異常中之至少一者的感覺。在一些具體實例中，初始地施加低於產生振動及感覺異常中之至少一者的感覺之7至15 $\mu\text{m A}$ - β 神經纖維之臨限值，且在初始電信號已造成相關神經細胞之動作電位臨限值增加之後，該些電信號之振幅隨後增加至高於該臨限值。較佳地，在複數個時間間隔中之各者期間電信號總是低於神經纖維之臨限值，該臨限值產生肌肉抽搐及收縮中之至少一者。

【0052】 II.使用電感覺改善信號之具體實例

【0053】 圖3描繪一種用交流電場治療患者之身體之目標區的設備。圖3之具體實例包括AC電壓產生器40，其以在50至500 kHz之間的頻率產生第一及第二AC輸出。在替代性具體實例中，頻率可在50 kHz與1 MHz之間。AC電壓產生器40之頻率將取決於治療之類型。舉例而言，為治療腫瘤使用TTField，頻率可在150及200 kHz之間。替代地，為增加患者之血腦障壁之滲透性，頻率可在50 kHz與200 kHz之間，例如，100 kHz。

【0054】 在圖3中描繪之實例中，第一組電極元件51（其包括第一電極元件E1）安置於患者之身體之前側面上，且第二組電極元件52（其包括第二電極元件E2）安置於患者之身體之後側面上。當AC電壓產生器40之第一AC輸出施加於第一組電極元件51中之電極元件E1與第二組電極元件52中之電極元件E2之間時，交流電場經誘發在方向F1（亦即，圖3中之豎直方向）上穿過目標區。交流電場之頻率將匹配AC電壓產生器40之頻率。

【0055】 第一組電極元件51亦包括第三電極元件E3及第四電極元件E4。信號產生器30經組態以在治療過程期間在複數個第一時間中之各者期間產生第一電信號。第一電信號之性質如上文在第I部分中所描述。當來自信號產生器30之第一電信號施加於第三電極元件E3與第四電極元件E4之間時，電信號將在彼等電極元件E3、E4之間行進，如由虛線B1所指示。當在治療過程期間施加交流電場（例如，藉由使用具有上述特性之脈衝列）時，由信號產生器30產生之電信號經組態以減少患者之感覺。值得注意地，當電極元件安置於患者之身體之皮膚上時，電信號接近患者之身體之表面行進。因為圖3實例中之電極元件E3及E4鄰近於第一電極元件E1且在其任一側面上安置，在電極元件E3與E4之間行進之電信號將橫過電極元件E1下方之皮膚區域，且因此將減少在電極元件E1為啟動之時間期間由電極元件E1引起的電感覺。應注意，如本文所使用鄰近意味著附近；且字眼鄰近並不要求觸摸或鄰接關係。

【0056】 類似地，第二組電極元件52包括鄰近於第二電極元件E2且在其任一側面上安置之電極元件E3'及電極元件E4'。當來自信號產生器30之電信號（例如，如上文在第I部分中所描述）施加於電極元件E3'與電極元件E4'之間時，電信號將在彼等電極元件E3'與E4'之間行進，如由虛線B1'所指示。類似於在電極元件E3與E4之間行進之電信號（其減少由電極元件E1引起之電感覺），在電極元件E3'與E4'之間行進之電信號將橫過電極元件E2下方之皮膚區域，且因此將減少

在電極元件E2為啟動之時間期間由電極元件E2引起之電感覺。

【0057】 交流電場具有在方向F1上、在第一電極元件E1與第二電極元件E2之間延行穿過患者之身體的場力線，且電信號在實質上垂直於彼等場力線之方向B1上行進穿過患者之身體。如本文所使用，「實質上垂直」意謂真實垂直之 10° 內。應注意，電信號在電極元件E3與E4之間的路徑B1（其在圖3中描繪為曲線）未按比例繪製。實際上，在彼等兩個電極元件之間的電信號將非常接近患者之身體之表面行進。

【0058】 藉由在第一電極元件E1（其經組態以用於安置於患者之身體上或患者之身體中）與第二電極元件E2（其亦經組態以用於安置於患者之身體上或患者之身體中）之間強加AC電壓而施加交流電場。第一電極元件E1之前表面為面向患者之身體的表面。電信號（例如，如上文在第I部分中所描述）施加於第三電極元件E3（其經組態以用於安置於患者之身體上或患者之身體中）與第四電極元件E4（其亦經組態以用於安置於患者之身體上或患者之身體中）之間。第三及第四電極元件各具有具有質心之前表面。第一電極元件E1、第三電極元件E3及第四電極元件E4之間的幾何關係，使得在第三電極元件E3之前表面之質心與第四電極元件E4之前表面之質心之間的線，將實質上平行於第一電極元件E1之前表面。如本文所使用「實質上平行」意謂真實平行之 10° 內。

【0059】 第三組電極元件53（其包括第五電極元件E5）安置於患者之身體之左側面上，且第四組電極元件54（其包括第六電極元件E6）安置於患者之身體之右側面上。當AC電壓產生器40之第二AC輸出施加於第三組電極元件53中之電極元件E5與第四組電極元件54中之電極元件E6之間時，交流電場經誘發在方向F2（亦即，圖3中之水平方向）上穿過目標區。交流電場之頻率將匹配AC電壓產生器40之頻率。

【0060】 第三組電極元件53亦包括第七電極元件E7及第八電極元件E8。

信號產生器30經組態以在治療過程期間在複數個第二時間中之各者產生第二電信號（例如，如上文第I部分中所描述）。當來自信號產生器30之第二電信號施加於第七電極元件E7與第八電極元件E8之間時，電信號將在彼等電極元件E7、E8之間行進，如由虛線B2所指示。圖3實例中之電極元件E7及E8安置為鄰近於第五電極元件E5且在其任一側面上。類似於在電極元件E3與E4之間行進之電信號（其減少由電極元件E1引起之電感覺），在電極元件E7與E8之間行進之電信號將橫過電極元件E5下方之皮膚區域，且因此將減少在電極元件E5為啟動之時間期間由電極元件E5引起之電感覺。

【0061】 類似地，第四組電極元件54包括鄰近於第六電極元件E6且在其之任一側面上安置之電極元件E7'及電極元件E8'。當來自信號產生器30之電信號（例如，如上文第I部分中所描述）施加於電極元件E7'與電極元件E8'之間時，電信號將在彼等電極元件E7'、E8'之間行進，如由虛線B2'所指示。類似於在電極元件E3與E4之間行進之電信號（其減少由電極元件E1引起之電感覺），在電極元件E7'與E8'之間行進之電信號將橫過電極元件E6下方之皮膚區域，且因此將減少在電極元件E6為啟動之時間期間由電極元件E6引起之電感覺。

【0062】 值得注意地，因為某些電極元件僅使用用於施加交流電場，且其他電極元件僅使用用於施加電信號，因此可出於使用電極元件之特定目的來最佳化各電極元件之特性。舉例而言，第一電極元件E1、第二電極元件E2、第五電極元件E5及第六電極元件E6可為電容耦接電極元件，而第三電極元件E3、第四電極元件E4、第七電極元件E7及第八電極元件E8可為導電電極元件（例如，使用鉑銱合金製得）。但在替代性具體實例中，第一電極元件E1、第二電極元件E2、第五電極元件E5及第六電極元件E6可為導電電極元件。或第三電極元件E3、第四電極元件E4、第七電極元件E7及第八電極元件E8可為電容耦接電極元件。

【0063】 AC電壓產生器40可經組態以在（a）啟動第一AC輸出及（b）啟

動第二AC輸出之間反覆地交替。AC電壓產生器40可每隔1秒或以不同間隔（例如，在50 ms與10 s之間）在此等兩種狀態之間切換。每當AC電壓產生器40之第一輸出為啟動時，AC施加於第一組電極元件51中之電極元件E1與第二組電極元件52中之電極元件E2之間，且交流電場經誘發在方向F1（亦即，圖3中之豎直方向）上穿過目標區。每當AC電壓產生器40之第二AC輸出為啟動時，AC施加於第三組電極元件53中之電極元件E5與第四組電極元件54中之電極元件E6之間，交流電場經誘發在方向F2（亦即圖3中之水平方向）上穿過目標區。交流電場之位向將因此在方向F1與方向F2之間反覆地交替。

【0064】 在治療過程期間在複數個時間間隔中之各者期間，將來自信號產生器30之電信號施加至患者之身體。在一些具體實例中，電信號至患者之身體之不同區域之施加與交流電場在不同方向之間的交替同步（例如，如下文結合圖5至9所描述）。

【0065】 在許多解剖位置中，較佳使用其位向在不同方向之間交替之交流電場，如上文所描述。但在其他解剖位置中（例如，在脊柱中），可使用具有恆定位向之交流電場。在此等情形下，僅第一組電極元件51及第二組電極元件52為必需，且可省略第三組電極元件53及第四組電極元件54。且亦可省略驅動第三組電極元件53及第四組電極元件54之信號產生器30及AC電壓產生器40之部分。

【0066】 在圖3中描繪之實例中，第三電極元件E3及第四電極元件E4鄰近於且不同於第一電極元件E1，電極元件E3'、E4'鄰近於且不同於第二電極元件E2，第七電極元件E7及第八電極元件E8鄰近於且不同於第五電極元件E5，且電極元件E7'、E8'鄰近於且不同於第六電極元件E6。但在替代性具體實例中，單個實體電極元件可同時充當此等電極元件中之多於一者，或單個實體電極元件可在不同時間充當此等電極元件中之多於一者。下文結合圖4描述此情形之實例。

【0067】 圖4描繪用交流電場治療患者之身體之目標區的另一設備。第一

組電極元件51安置於患者之身體之前側面上，且第二組電極元件52安置於患者之身體之後側面上。第三組電極元件53及第四組電極元件54分別安置於患者之身體之左側面及右側面上。儘管圖4僅展示電極元件組51至54中之各者中的三個電極元件，實際上，電極元件組51至54中之各者可包括更大數目個電極元件。舉例而言，電極元件組51至54中之各者可包括以3×3陣列組態配置的9個電極元件，類似於圖2A至2D中所展示之組態。替代地，電極元件組51至54中之各者可包括不同數目（例如，在4與30之間）個電極元件。

【0068】 圖4之具體實例包括AC電壓產生器40，其以在50至500 kHz之間的頻率產生第一及第二AC輸出。在替代性具體實例中，頻率可在50 kHz與1 MHz之間。AC電壓產生器40之頻率將取決於治療之類型。舉例而言，為治療腫瘤使用TTField，頻率可在150及200 kHz之間。替代地，為增加患者之血腦障壁之滲透性，頻率可在50與200 kHz之間，例如，100 kHz。

【0069】 圖4之具體實例亦包括信號產生器30，其經組態以在治療過程期間在複數個第一時間中之各者期間產生第一電信號（例如，如上文在第I部分中所描述）。當在治療過程期間施加第一交流電場時（例如藉由使用具有上文所描述之特性的脈衝列），第一電信號經組態以減少患者之感覺。信號產生器30經組態以在治療過程期間在複數個第二時間中之各者期間產生第二電信號。當在治療過程期間施加第二交流電場時（例如藉由使用具有上文所描述之特性的脈衝列），第二電信號經組態以減少患者之感覺。應注意，雖然圖4將AC電壓產生器40及信號產生器30描繪為兩個不同區塊，但彼等兩個區塊可組合成單件式硬體，尤其在AC電壓從不與電信號同時施加之彼等具體實例中（例如，如下文結合圖7及9所描述）。

【0070】 值得注意地，圖4之具體實例包括一組開關60，其經組態以回應於接收自控制器65之控制信號，而將AC電壓產生器40之特定輸出或信號產生器

30之特定輸出，路由至如下文所描述之電極元件組51至54中之各者內的特定電極元件，以便實施以下所描述之功能中之各者（亦即功能#1至4）。開關組60可使用（例如）一組場效電晶體或固態繼電器構建。

【0071】 功能#1-在方向F1上誘發電場：控制器65設置組60之開關，以使得AC電壓產生器40之第一AC輸出施加於第一組電極元件51中之所有電極元件與第二組電極元件52中之所有電極元件之間。此將誘發在方向F1（亦即，圖4中之豎直方向）上穿過體內之目標區的交流電場。交流電場之頻率將匹配AC電壓產生器40之頻率。

【0072】 功能#2-在方向F2上誘發電場：控制器65設置組60之開關，以使得AC電壓產生器40之第二AC輸出施加於第三組電極元件53中之所有電極元件與第四組電極元件54中之所有電極元件之間。此將誘發在方向F2（亦即，圖4中之水平方向）上穿過體內之目標區的交流電場。交流電場之頻率將匹配AC電壓產生器40之頻率。

【0073】 AC電壓產生器40經組態以在（a）啟動第一AC輸出及（b）啟動第二AC輸出之間反覆地交替。AC電壓產生器40可每隔1秒或以不同間隔（例如，在50 ms與10 s之間）在此等兩種狀態之間切換。在步驟（a）期間，開關組60在第一組電極元件51中之所有電極元件與第二組電極元件52中之所有電極元件之間路由AC電壓產生器40之第一輸出，且交流電場經誘發在方向F1（亦即，圖4中之豎直方向）上穿過目標區。在步驟（b）期間，開關組在第三組電極元件53中之所有電極元件與第四組電極元件54中之所有電極元件之間路由AC電壓產生器40之第二AC輸出，且交流電場經誘發在方向F2（亦即，圖4中之水平方向）上穿過目標區。交流電場之位向將因此在方向F1與方向F2之間反覆地交替往復，從而提供所要治療功效（例如，治療腫瘤或增加BBB之滲透性）。

【0074】 在步驟（a）期間，患者可經歷鄰近於第一組電極元件51及第二

組電極元件52之電感覺。且在步驟(b)期間，患者可經歷鄰近於第三組電極元件53及第四組電極元件54之電感覺。

【0075】 功能#3-減少第一組電極元件51及第二組電極元件52處之電感覺：可藉由在位於第一組電極元件內之不同電極元件之間施加電信號（例如，如上文第I部分中所描述）來改善鄰近於第一組電極元件51之電感覺。當在治療過程期間施加交流電場時，由信號產生器30產生之電信號經組態以減少患者之感覺。上文論述此等電信號之一些特性，其使得電信號在改善電感覺時更有效（例如，使用至少10個脈衝列，使用至少100 μ s之脈衝寬度，持續脈衝列至少100 ms等）。下文結合圖5至9論述此等電信號相對於所施加交流電場之時序。

【0076】 第一組電極元件51為前組。出於論述之目的，假定第一組電極元件51為3 $\times$ 3陣列之電極元件。信號產生器30經組態以在治療過程期間在複數個第一時間中之各者期間（例如，圖5至9中標記為B1之時間）產生第一電信號（例如，如上文第I部分中所描述）。回應於由控制器65發出之命令，開關組60將在前陣列之左側面上的所有電極元件與前陣列之右側面上的所有電極元件之間路由第一電信號。電信號將隨後在如由虛線B1所指示之彼等電極元件（包括例如在元件E3與元件E4之間）之間行進。此將減少在第一組電極元件51處之電感覺。此等電信號之方向性實質上平行於第一組電極元件51內之電極元件之前表面。

【0077】 改善鄰近於第二組電極元件52之電感覺，類似於上文所描述之第一組電極元件51之改善。第二組電極元件52為後組。出於論述之目的，假定第二組電極元件52為3 $\times$ 3陣列之電極元件。信號產生器30經組態以在治療過程期間在複數個第一時間中之各者期間（例如，圖5至9中標記為B1之時間）產生第一電信號（例如，如上文第I部分中所描述）。回應於由控制器65發出之命令，開關組60將在後陣列之左側面上的所有電極元件與後陣列之右側面上的所有電極元件之間路由第一電信號。電信號將隨後在如由虛線B1'所指示之彼等電極元件之間

（包括例如在元件E3'與元件E4'之間）行進。此將減少在第二組電極元件52處之電感覺。此等電信號之方向性實質上平行於第二組電極元件52內之電極元件之前表面。

【0078】 功能#4-減少第三組電極元件53及第四組電極元件54處之電感覺：改善鄰近於第三組電極元件53之電感覺，類似於上文所描述之第一組電極元件51之改善。第三組電極元件53為左組。出於論述之目的，假定第三組電極元件53為3×3陣列之電極元件。信號產生器30經組態以在治療過程期間在複數個第二時間中之各者期間（例如，圖5至9中標記為B2之時間）產生第二電信號（例如，如上文第I部分中所描述）。回應於由控制器65發出的命令，開關組60將在左陣列之前側面上的所有電極元件與左陣列之後側面上的所有電極元件之間路由第二電信號。電信號將隨後在如由虛線B2所指示之彼等電極元件之間（包括例如在元件E7與元件E8之間）行進。此將減少在第三組電極元件53處之電感覺。此等電信號之方向性實質上平行於第三組電極元件53內之電極元件之前表面。

【0079】 改善鄰近於第四組電極元件54之電感覺類似於上文所描述之第一組電極元件51之改善。第四組電極元件54為右組。出於論述之目的，假定第四組電極元件54為3×3陣列之電極元件。信號產生器30經組態以在治療過程期間在複數個第二時間中之各者期間（例如，圖5至9中標記為B2之時間）產生第二電信號。回應於由控制器65發出的命令，開關組60將在右陣列之前側面上的所有電極元件與右陣列之後側面上的所有電極元件之間路由第二電信號。電信號將隨後在如由虛線B2'所指示之彼等電極元件之間（包括例如在元件E7'與元件E8'之間）行進。此將減少在第四組電極元件54處之電感覺。此等電信號之方向性實質上平行於第四組電極元件54內之電極元件之前表面。

【0080】 值得注意地，在此圖4具體實例中，在某些時間期間，在第一組電極元件51內之至少一些個別電極元件用於施加交流電場，且亦用於在其他時

間期間（或與某些時間同時）施加電信號（例如，如上文第I部分中所描述）。此對於第二組電極元件52內之至少一些個別電極元件、第三組電極元件53內之至少一些個別電極元件、及第四組電極元件54內之至少一些個別電極元件亦成立。但在此圖4之具體實例之變動中，某些電極元件可專用於僅施加交流電場，而某些其他電極元件可專用於僅施加電信號。在此等具體實例中，電極元件之特性可經調適以匹配將施加之信號。舉例而言，專用於施加交流電場之電極元件僅可使用由薄介電層覆蓋之導電襯墊構建，而專用於施加電信號之電極元件僅可在無介電層的情況下使用導電襯墊構建(例如，使用鉑鈱合金製得)。

【0081】 圖5描繪在電信號（其減少患者之感覺，例如，如上文第I部分中所描述）與交流電場之間的適合時序關係之一個實例。如上文結合圖3及4所解釋，交流電場之位向在方向F1與方向F2之間反覆地交替往復。在圖5之實例中，來自信號產生器30之第一電信號B1施加持續交流電場在方向F1上施加之整個時間，且來自信號產生器30之第二電信號B2施加持續交流電場在方向F2上施加之整個時間，且任何兩個鄰近電信號之間不存在時間間隙。第一電信號B1將減少患者對在方向F1上施加之交流電場之感覺，且第二電信號B2將減少患者對在方向F2上施加之交流電場之感覺。值得注意地，在此實例中，電信號B1與在方向F1上之交流電場同時施加，且電信號B2與在方向F2上之交流電場同時施加。

【0082】 圖6描繪在電信號（其減少患者之感覺，例如，如上文第I部分中所描述）與交流電場之間的適合時序關係之另一實例。如上文結合圖3及4所解釋，交流電場之位向在方向F1與方向F2之間反覆地交替往復。發明人已認識到，緊接在接通給定方向上之交流電場之後，在短時段期間電感覺更加明顯。因此，電信號可僅在此等較短時間段期間施加。在圖6之實例中，在每次在方向F1上施加交流電場之初始部分期間（例如，初始100至300 ms）施加來自信號產生器30之第一電信號B1，且在每次在方向F2上施加交流電場之初始部分期間（例如，

初始100至300 ms)施加來自信號產生器30之第二電信號B2。因此，在此實例中，時間間隙插入於任何兩個鄰近電信號之間。第一電信號B1將減少患者對在方向F1上施加之交流電場之感覺，且第二電信號B2將減少患者對在方向F2上施加之交流電場之感覺。值得注意地，在此實例中，在方向F1上電信號B1與交流電場之開始同時施加，且在方向F2上電信號B2與交流電場之開始同時施加。

【0083】 圖7描繪在電信號（其減少患者之感覺，例如，如上文第I部分中所描述）與交流電場之間的適合時序關係之另一實例。如上文結合圖3及4所解釋，交流電場之位向在方向F1與方向F2之間反覆地交替往復。如上文所提及，緊接在接通給定方向上之交流電場之後，在短時段期間電感覺更加明顯。在此圖7之實例中，在每次在方向F1上施加交流電場之開始之前施加來自信號產生器30之第一電信號B1，且在每次在方向F2上施加交流電場之開始之前施加來自信號產生器30之第二電信號B2。第一電信號B1將減少患者對將在方向F1上施加之交流電場之感覺，且第二電信號B2將減少患者對將在方向F2上施加之交流電場之感覺。值得注意地，在此實例中，電信號B1先於在方向F1上的交流電場，且電信號B2先於在方向F2上的交流電場。

【0084】 圖8描繪在電信號（其減少患者之感覺，例如，如上文第I部分中所描述）與交流電場之間的適合時序關係之另一實例。如上文結合圖3及4所解釋，交流電場之位向在方向F1與方向F2之間反覆地交替往復。本發明人已認識到，當電信號足夠大時，在電信號斷開之後，電信號之電感覺阻斷效應可經受到一顯著持續時間（例如至少15 s、至少30 s、至少1 min、至少5 min或至多10 min）。因此，可間歇地施加第一及第二電信號，其中時間間隙為例如，插入於連續出現之間的持續時間中之至少15秒。在圖8之實例中，在初始時段期間施加來自信號產生器30第一電信號B1及第二電信號B2，其後交流電場在方向F1及F2之間往復切換。第一電信號B1將減少患者對在方向F1上施加之交流電場之感覺，且第二

電信號B2將減少患者對在方向F2上施加之交流電場之感覺。在電信號之長期功效磨損之前（例如在15秒時），再施加來自信號產生器30之第一電信號B1及第二電信號B2。在此實例中，電信號B1及B2通常與交流電場同時施加。

【0085】 應注意，圖5至9中所描繪之間隔時間未按比例繪製。舉例而言，儘管B1及B2間隔呈現比圖8中之F1及F2間隔短，B1/B2間隔實際上可具有比F1/F2間隔更長的持續時間（或相同的持續時間）。

【0086】 圖9描繪在電信號（其減少患者之感覺，例如，如上文第I部分中所描述）與交流電場之間的適合時序關係之另一實例。此實例類似於圖8之實例，除每當施加第一電信號B1及第二電信號B2時，交流電場斷開之外。

【0087】 雖然已參考某些具體實例揭示本發明，但在不脫離如隨附申請專利範圍中所定義的本發明之領域及範圍的情況下，對所描述具體實例的眾多修改、變更以及改變為可能的。因此，希望本發明不限於所描述具體實例，而是具有由以下申請專利範圍之語言及其等效物定義之完整範圍。

【符號說明】

【0088】

20:AC信號產生器

21:換能器陣列

22:換能器陣列

23:換能器陣列

24:換能器陣列

30:信號產生器

40:AC電壓產生器

51:第一組電極元件

52:第二組電極元件

53:第三組電極元件

54:第四組電極元件

60:開關組、組

65:控制器

B1:虛線、方向、路徑、時間、第一電信號

B1':虛線

B2:虛線、時間、第二電信號

B2':虛線

E1:第一電極元件

E2:第二電極元件

E3:第三電極元件

E3':電極元件

E4:第四電極元件

E4':電極元件

E5:第五電極元件

E6:第六電極元件

E7:第七電極元件

E7':電極元件

E8:第八電極元件

E8':電極元件

F1:方向

F2:方向

【發明申請專利範圍】

【請求項1】一種方法，其用一交流電場治療一患者之身體之一目標區，該方法包含：

在一治療過程期間，將一交流電場施加至該目標區，其中該交流電場具有在50 kHz與500 kHz之間的一頻率；及

在該治療過程期間，將一電信號在複數個時間間隔中之各者期間施加至該患者之身體，其中在該治療過程期間，該電信號經組態以在施加該交流電場時減少該患者之感覺。

【請求項2】如請求項1之方法，其中該交流電場具有在一第一電極元件與一第二電極元件之間延行穿過該患者之身體的場力線，且其中該電信號在實質上垂直於該場力線之一方向上行進穿過該患者之身體。

【請求項3】如請求項1之方法，其中藉由在經組態以用於安置於該患者之身體上或該患者之身體中之一第一電極元件、與經組態以用於安置於該患者之身體上或該患者之身體中之一第二電極元件之間強加一AC電壓而施加該交流電場，該第一電極元件具有一前表面，

其中該電信號施加於經組態以用於安置於該患者之身體上或該患者之身體中之一第三電極元件、與經組態以用於安置於該患者之身體上或該患者之身體中之一第四電極元件之間，其中該第三電極元件具有一前表面，該前表面具有一質心，且其中該第四電極元件具有一前表面，該前表面具有一質心，且

其中該第三電極元件之該前表面之該質心、與該第四電極元件之該前表面之該質心之間的一線，實質上平行於該第一電極元件之該前表面。

【請求項4】如請求項1之方法，其中該交流電場之一位向在該治療過程期間在至少兩個不同方向之間反覆地交替，其中該電信號在該治療過程期間施加至該患者之身體之複數個不同區域，且其中該電信號至該患者之身體之該些不同

區域之施加，與在該至少兩個不同方向之間的該交替同步。

【請求項5】如請求項1之方法，其中該交流電場提供一抗腫瘤功效。

【請求項6】如請求項1之方法，其中該交流電場增加該患者之血腦障壁之滲透性。

【請求項7】如請求項1之方法，其中在該複數個時間間隔中之各者期間該電信號增加神經纖維之一動作電位臨限值。

【請求項8】如請求項1之方法，其中在該複數個時間間隔中之各者期間該電信號阻斷神經纖維之一動作電位的一傳播。

【請求項9】如請求項1之方法，其中在該複數個時間間隔中之各者期間該電信號包含至少10個脈衝之一列。

【請求項10】如請求項9之方法，其中該些脈衝中之各者具有至少100 μ s之一寬度。

【請求項11】如請求項10之方法，其中脈衝之該列持續至少100 ms。

【請求項12】如請求項11之方法，其中該些脈衝經組態以提供一電荷平衡波形。

【請求項13】如請求項1之方法，其中在該複數個時間間隔中之各者期間該電信號具有在4 kHz與30 kHz之間的一頻率。

【請求項14】如請求項1之方法，其中在該複數個時間間隔中之各者期間該電信號具有在1與2 Hz之間的一頻率。

【請求項15】如請求項1之方法，其中在該複數個時間間隔中之各者期間該電信號具有在0.1與30 Hz之間的一頻率。

【請求項16】如請求項13、14或15之方法，其中在該複數個時間間隔中之各者期間該電信號具有0.5至10 mA之一振幅。

【請求項17】如請求項13、14或15之方法，其中在該複數個時間間隔中之各

者期間該電信號係具有在1與60 s之間的一持續時間之一DC信號。

【請求項18】如請求項1之方法，其中在該複數個時間間隔中之各者期間該電信號係具有小於10 s之一持續時間之一DC信號。

【請求項19】如請求項1之方法，其中在該複數個時間間隔中之各者期間該電信號包括同時施加之複數個不同信號。

【請求項20】如請求項1之方法，其中在該複數個時間間隔中之各者期間該電信號包括依序施加之複數個不同信號。

【請求項21】如請求項1之方法，其中在該複數個時間間隔中之各者期間該電信號包括在其間安置時間間隙的情況下依序施加之複數個不同信號。

【請求項22】如請求項1之方法，其中在該複數個時間間隔中之各者期間該電信號包括在2與5叢發之間的脈衝，其中各叢發具有200至500 μ s之一持續時間，其中以10至60 Hz之一速率產生該些叢發，且其中以200至400 Hz之速率產生任何給定叢發內的該些脈衝。

【請求項23】如請求項1之方法，其中在該複數個時間間隔中之各者期間該電信號包含具有一第一振幅及一第一持續時間之一陽極脈衝、及具有一第二振幅及一第二持續時間之一陰極脈衝，

其中該第一持續時間係該第二持續時間之至少兩倍長，其中該第一振幅小於該第二振幅之一半，且其中該陽極脈衝電荷平衡該陰極脈衝。

【請求項24】如請求項23之方法，其中在該複數個時間間隔中之各者期間該電信號進一步包含具有在1與30 kHz之間的一頻率之一交流電信號，該交流電信號用對神經纖維之低損傷機率持續一神經纖維阻斷。

【請求項25】如請求項23或24之方法，其中該陰極脈衝以振幅中之一緩升開始，以消除一可能之單個神經纖維動作電位。

【請求項26】如請求項1之方法，其中在該複數個時間間隔中之各者期間該

電信號自零振幅偏移。

【請求項27】如請求項1之方法，其中該複數個時間間隔中之各者具有在3 ms與600 ms之間的一持續時間。

【請求項28】如請求項1之方法，其中在該複數個時間間隔之間不存在時間間隙。

【請求項29】如請求項1之方法，其中複數個時間間隙插入於該複數個時間間隔之間。

【請求項30】如請求項1之方法，其中持續時間為至少15秒之時間間隙插入於該複數個時間間隔中之至少一些之間。

【請求項31】如請求項1之方法，其中該交流電場在該複數個時間間隔期間不施加至該目標區。

【請求項32】如請求項1之方法，其中在該些時間間隔中之至少一些期間該電信號低於神經纖維之一臨限值，該臨限值產生非所要感覺。

【請求項33】如請求項1之方法，其中在該些時間間隔中之至少一些期間該電信號高於神經纖維之一臨限值，該臨限值產生非所要感覺。

【請求項34】如請求項1之方法，其中在該些時間間隔中之至少一些期間該電信號低於7至15 μm A- β 神經纖維之一臨限值，該臨限值產生振動及感覺異常中之至少一者的感覺。

【請求項35】如請求項1之方法，其中在該些時間間隔中之至少一些期間該電信號高於7至15 μm A- β 神經纖維之一臨限值，該臨限值產生振動及感覺異常中之至少一者的感覺。

【請求項36】如請求項1之方法，其中在該複數個時間間隔中之各者期間該電信號低於神經纖維之一臨限值，該臨限值產生肌肉抽搐及收縮中之至少一者。

【請求項37】一種設備，其用一交流電場治療一患者之身體之一目標區，該

設備包含：

一AC電壓產生器，其具有以在50至500 kHz之間的一頻率操作之一第一AC輸出；及

一信號產生器，其經組態以在一治療過程期間在複數個第一時間中之各者期間產生一第一電信號，其中該第一電信號經組態以在該治療過程期間在施加一第一交流電場時減少該患者之感覺。

【請求項38】如請求項37之設備，其中該第一電信號經組態以在該患者之身體中增加神經纖維之一動作電位臨限值、或在該患者之身體中阻斷神經纖維之一動作電位的傳播。

【請求項39】如請求項37之設備，其進一步包含：

一第一電極元件，其經組態以用於安置於該患者之身體上或該患者之身體中，及一第二電極元件，其經組態以用於安置於該患者之身體上或該患者之身體中，其中該第一AC輸出施加於該第一電極元件與該第二電極元件之間；及

一第三電極元件，其經組態以用於安置於該患者之身體上或該患者之身體中，及一第四電極元件，其經組態以用於安置於該患者之身體上或該患者之身體中，其中該第一電信號施加於該第三電極元件與該第四電極元件之間。

【請求項40】如請求項39之設備，其中該第三電極元件鄰近於且不同於該第一電極元件，且其中該第四電極元件鄰近於且不同於該第一電極元件。

【請求項41】如請求項39之設備，其中該第一電極元件及該第二電極元件為電容耦合之電極元件，且其中該第三電極元件及該第四電極元件為導電電極元件。

【請求項42】如請求項39之設備，其中該第一電極元件及該第二電極元件為電容耦合之電極元件，且其中該第三電極元件及該第四電極元件為使用一鉑銥合金製得之導電電極元件。

【請求項43】如請求項39之設備，其中一單個電極元件充當該第一電極元件及該第三電極元件兩者。

【請求項44】如請求項37之設備，其中該AC電壓產生器具有以50至500 kHz之間的一頻率操作之一第二AC輸出，且其中該AC電壓產生器經組態以在（a）啟動該第一AC輸出及（b）啟動該第二AC輸出之間反覆地交替，且

其中該信號產生器進一步經組態以在該治療過程期間在複數個第二時間中之各者期間產生一第二電信號，其中該第二電信號經組態以在該治療過程期間在施加一第二交流電場時減少該患者之感覺。

【請求項45】如請求項44之設備，其進一步包含：

一第一電極元件，其經組態以用於安置於該患者之身體上或該患者之身體中，及一第二電極元件，其經組態以用於安置於該患者之身體上或該患者之身體中，其中該第一AC輸出施加於該第一電極元件與該第二電極元件之間；

一第三電極元件，其經組態以用於安置於該患者之身體上或該患者之身體中，及一第四電極元件，其經組態以用於安置於該患者之身體上或該患者之身體中，其中該第一電信號施加於該第三電極元件與該第四電極元件之間；

一第五電極元件，其經組態以用於安置於該患者之身體上或該患者之身體中，及一第六電極元件，其經組態以用於安置於該患者之身體上或該患者之身體中，其中該第二AC輸出施加於該第五電極元件與該第六電極元件之間；及

一第七電極元件，其經組態以用於安置於該患者之身體上或該患者之身體中，及一第八電極元件，其經組態以用於安置於該患者之身體上或該患者之身體中，其中該第二電信號施加於該第七電極元件與該第八電極元件之間。

【請求項46】如請求項45之設備，其中該第三電極元件鄰近於且不同於該第一電極元件，其中該第四電極元件鄰近於且不同於該第一電極元件，其中該第七電極元件鄰近於且不同於該第五電極元件，且其中該第八電極元件鄰近於且不

同於該第五電極元件。

【請求項47】如請求項45之設備，其中該第一電極元件、該第二電極元件、該第五電極元件、及該第六電極元件為電容耦合之電極元件，且其中該第三電極元件、該第四電極元件、該第七電極元件、及該第八電極元件為導電電極元件。

【請求項48】如請求項45之設備，其中一單個電極元件充當該第一電極元件及該第三電極元件兩者，且其中另一單個電極元件充當該第五電極元件及該第六電極元件兩者。

【請求項49】如請求項37之設備，其中在各第一時間期間該第一電信號包含至少10個脈衝之一列。

【請求項50】如請求項49之設備，其中該些脈衝中之各者具有至少100 μ s之一寬度。

【請求項51】如請求項50之設備，其中脈衝之該列持續至少100 ms。

【請求項52】如請求項51之設備，其中該些脈衝經組態以提供一電荷平衡波形。

【請求項53】如請求項37之設備，其中在各第一時間期間該第一電信號具有在4 kHz與30 kHz之間的一頻率。

【請求項54】如請求項37之設備，其中在各第一時間期間該第一電信號具有在1與2 Hz之間的一頻率。

【請求項55】如請求項37之設備，其中在各第一時間期間該第一電信號具有在0.1與30 Hz之間的一頻率。

【請求項56】如請求項53、54、或55之設備，其中在各第一時間期間該第一電信號具有0.5至10 mA之一振幅。

【請求項57】如請求項53、54或55之設備，其中在各第一時間期間該第一電信號係具有在1與60 s之間的一持續時間之DC信號。

【請求項58】如請求項37之設備，其中在各第一時間期間該第一電信號係具有小於10 s之一持續時間之一DC信號。

【請求項59】如請求項37之設備，其中在各第一時間期間該第一電信號包含具有一第一振幅及一第一持續時間之一陽極脈衝、及具有一第二振幅及一第二持續時間之一陰極脈衝，

其中該第一持續時間係該第二持續時間之至少兩倍長，其中該第一振幅小於該第二振幅之一半，且其中該陽極脈衝電荷平衡該陰極脈衝。

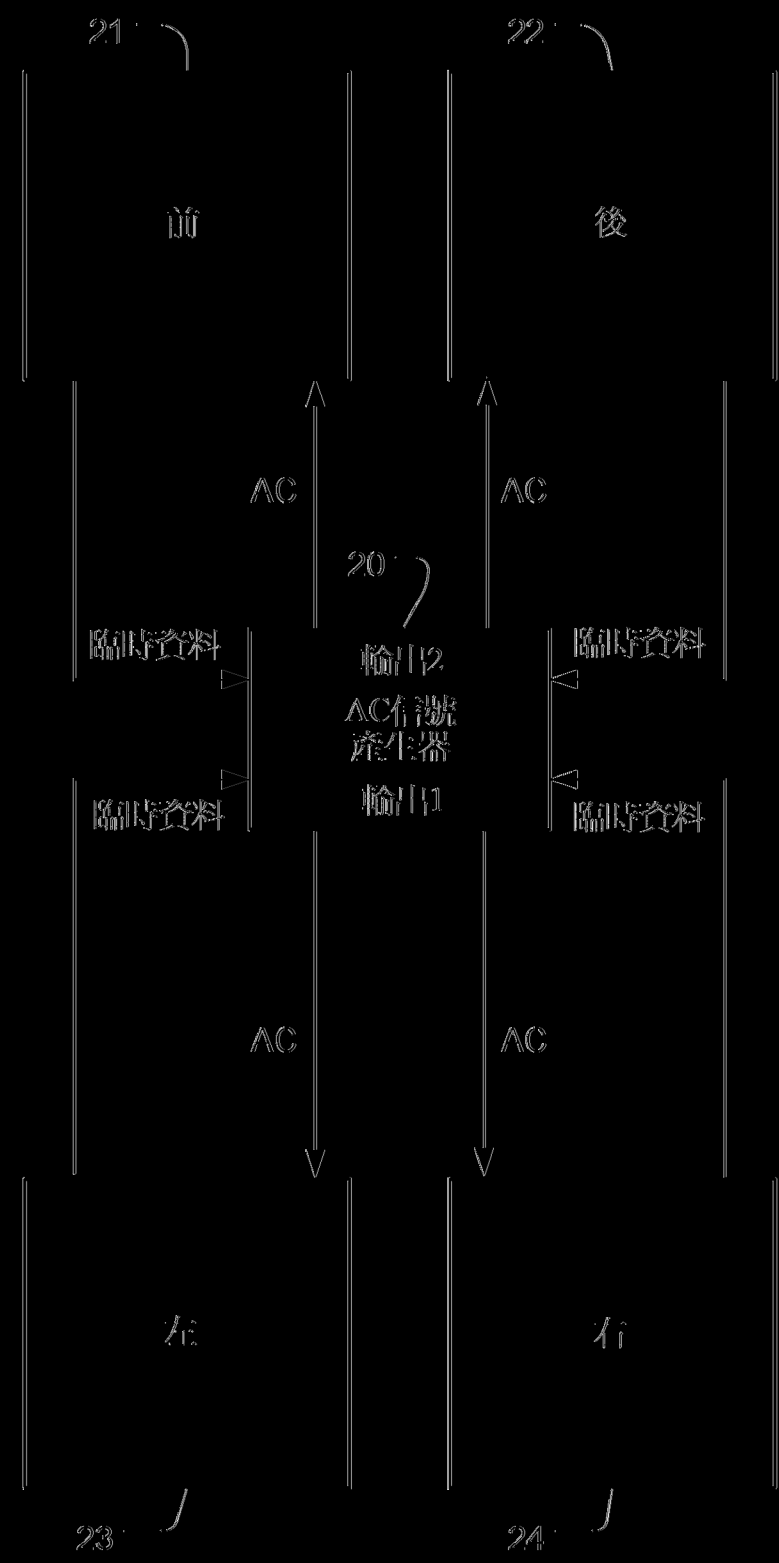
【請求項60】如請求項59之設備，其中在各第一時間期間該第一電信號進一步包含具有在1與30 kHz之間的一頻率之一交流電信號，該交流電信號用對神經纖維之低損傷機率持續一神經纖維阻斷。

【請求項61】如請求項59或60之設備，其中該陰極脈衝以振幅中之一緩升開始，以消除一可能之單個神經纖維動作電位。

【請求項62】如請求項37之設備，其中在各第一時間期間該第一電信號自零振幅偏移。

【請求項63】如請求項37之設備，其中各第一時間具有3 ms與600 ms之間的一持續時間。

|(發明圖式)|



先前技術
圖1

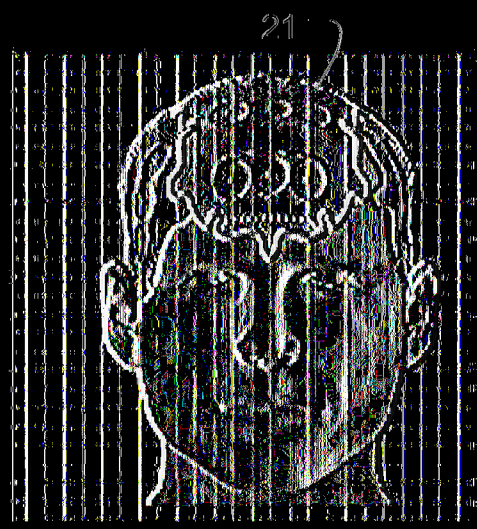


圖 2A



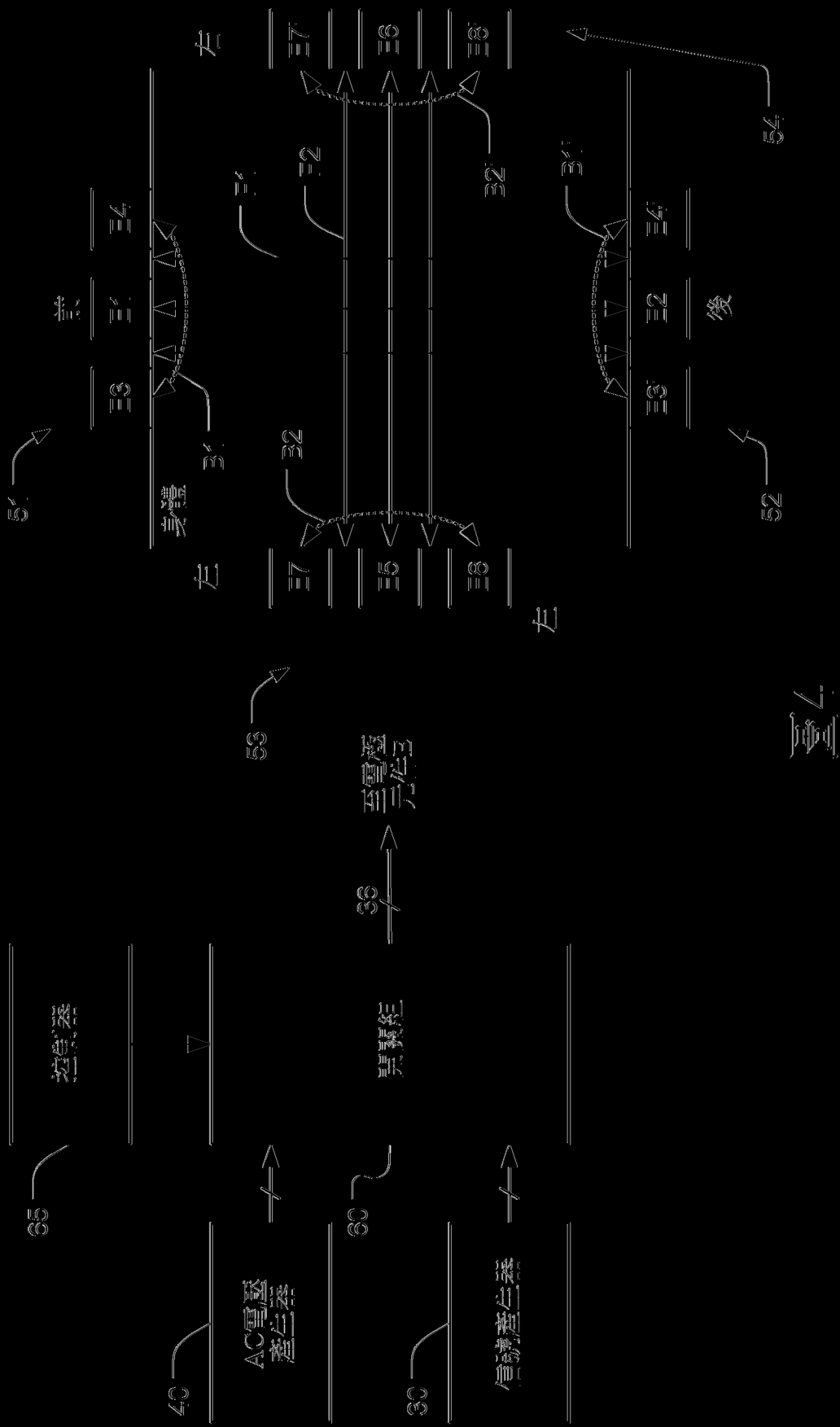
圖 2B



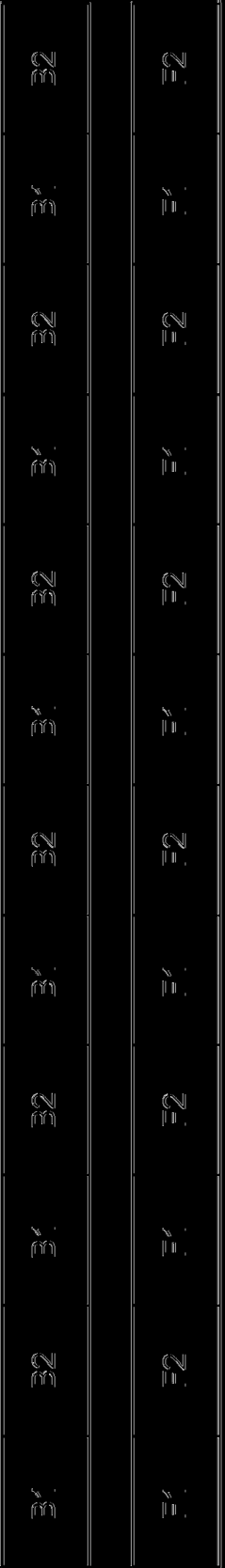
圖 2C



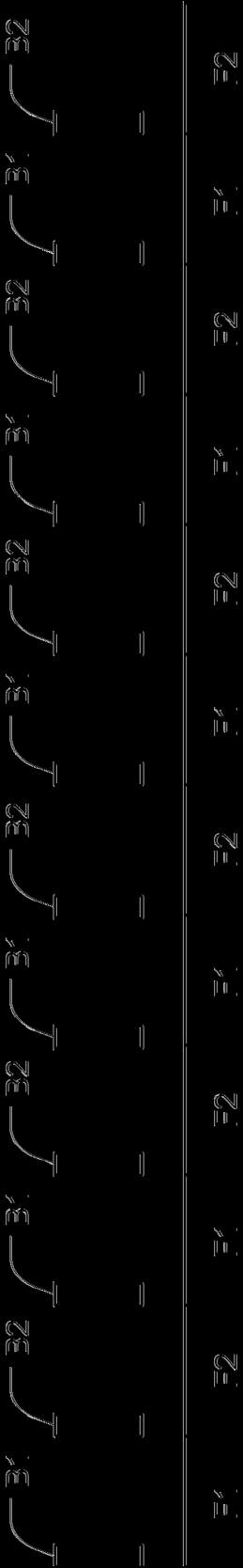
圖 2D



Δ



Δ



Δ

