

[19] 中华人民共和国国家知识产权局



[12] 发明专利申请公布说明书

[51] Int. Cl.
A61N 1/08 (2006.01)
A61N 1/36 (2006.01)

[21] 申请号 200580031533.5

[43] 公开日 2007 年 8 月 22 日

[11] 公开号 CN 101022849A

[22] 申请日 2005.9.9

[21] 申请号 200580031533.5

[30] 优先权

[32] 2004.9.20 [33] EP [31] 04104535.2

[86] 国际申请 PCT/IB2005/052949 2005.9.9

[87] 国际公布 WO2006/033039 英 2006.3.30

[85] 进入国家阶段日期 2007.3.19

[71] 申请人 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 埃尔克·瑙约凯特 约瑟夫·劳特尔
马修·哈里斯 吉多·米施

[74] 专利代理机构 永新专利商标代理有限公司
代理人 王英

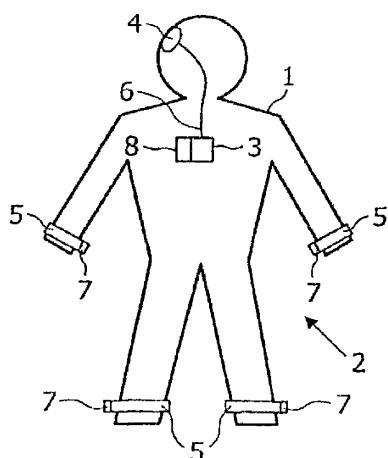
权利要求书 1 页 说明书 7 页 附图 1 页

[54] 发明名称

脑深部刺激系统

[57] 摘要

本发明使用基于加速度计信号的震颤检测提供脑深部刺激系统(2)的自动控制。由于不需要人工干涉，对于患者(1)来说极大增强了使用的便利性。此外，在正常的日常生活中患者的自主性增加。本发明也导致能量消耗减少，因此电池寿命更长。在另一方面，使用本发明得到最佳治疗是可能的，适应患者的症状而不需要医生的帮助。



1. 一种脑深部刺激系统（2），所述系统（2）包括：
发生器（3），其适于生成电信号，
电极（4），其适于根据所生成的信号来刺激脑，
传感器（5），其适于感测震颤，和
控制器（8），其适于根据传感器数据来控制所述发生器（3）。
2. 如权利要求1所述的系统（2），其中加速度计用作所述传感器（5）。
3. 如权利要求1所述的系统（2），其中所述控制器（8）适于根据所述传感器数据来打开和/或关闭所述发生器（3）。
4. 如权利要求1所述的系统（2），其中所述控制器（8）适于根据所述传感器数据来控制所述发生器（3）所生成的所述电信号的形式。
5. 如权利要求1所述的系统（2），其中所述控制器（8）是所述发生器（3）的一部分。
6. 一种控制发生器（3）的方法，所述发生器适于生成用于脑深部刺激电极（4）的电信号，所述方法包括以下步骤：
通过传感器（5）感测震颤，
根据传感器数据通过控制器（8）来控制所述发生器（3）。
7. 一种控制发生器（3）的计算机程序，所述发生器适于生成用于脑深部刺激电极（4）的电信号，其包括：
计算机指令，其根据适于感测震颤的传感器（5）的传感器数据来控制所述发生器（3）。

脑深部刺激系统

技术领域

本发明涉及一种脑深部刺激系统。而且本发明涉及一种控制发生器的方法，所述发生器适于生成用于脑深部刺激的电信号，且涉及一种用于执行所述方法的计算机程序。

背景技术

帕金森氏病是最常见的神经系统疾病之一。该疾病影响大约千分之二的人并且与控制肌肉运动的脑的部分的损伤有联系。通常帕金森氏病的主要症状是肢体的震颤（颤抖或振颤），尤其当身体处于静止时。震颤常常开始于身体的一侧，经常在一只手。帕金森氏病的最通常见的治疗方法是用左旋多巴进行药物治疗。因而可以在疾病的的第一年中有效地缓解主要症状震颤，运动迟缓，僵硬和平衡失调。在五至十年之后，并发症例如效果的相对损失或强的作用波动日益增加，导致患者的生活质量显著受损。对于尽管进行了最佳的药物治疗仍然经受他们的震颤的严重妨碍的那些帕金森氏病患者，使用神经外科手术或植入脑深部刺激系统。通过电刺激可以“阻断”患病脑区域，从而“切断”症状。用脑深部刺激系统治疗并不阻止疾病，而是缓解症状。因而患者的生活质量明显提高。

然而，已知的脑深部刺激系统的操作相当复杂。已知的系统适于由医生编程，以便将电刺激调节到适应患者的状况，例如症状的严重性。对于这样的调节患者必须不时地与医生接触。因而永久的最佳治疗是不可能的。

此外，例如在晚上系统需要患者手动打开和关闭系统以保存电池电力。为此，患者必须将磁体移动到系统的特定部分。这对于震颤显著损伤臂功能的许多患者来说具有相当大的难度，原因是他们不能以稳定的方式握住磁体。因此，许多患者不能在没有帮助的情况下打开或关闭它们的刺激系统。

在国际专利申请 WO85/01213 中公开了一种神经控制假体，其中脉冲

电信号被施加到迷走神经以便控制或防止不自主运动。由此 EEG 信号用于激活假体。该技术的缺点是弱 EEG 信号和大噪声影响。

用于治疗诸如重度帕金森氏病或特发性震颤这样的运动失调的需求控制脑深部刺激技术可从《Neuropsychopharmacology》(2003) 28, S27-S34, “Obsessive-Compulsive Disorder: Development of Demand-Controlled Deep Brain Stimulation with methods from Stochastic Phase resetting” 获知。这些技术再次基于 EEG 信号的使用，所以表现出与上述相同的缺点。

发明内容

本发明的目标是改善用于刺激患者的神经系统的系统操作。

该目标根据本发明通过一种用于脑深部刺激的系统实现，所述系统包括适于生成电信号的发生器，适于根据生成的信号刺激脑的电极和适于感测震颤的传感器，所述震颤即任何身体部分的不自主的、常常节律的和振荡的运动，主要由受神经支配的拮抗肌的收缩导致。此外，系统包括适于根据传感器数据控制发生器的控制器。系统的所有器械以这样的方式适于形成脑深部刺激系统。脉冲发生器用于生成电脉冲，所述电脉冲由激励器施加给患者。电极优选地被植入患者的脑中，以便刺激脑的某些部分。

本发明的目标也通过一种控制发生器的方法来实现，所述发生器适于生成用于脑深部刺激的电信号，所述方法包括以下步骤：感测震颤和根据传感器数据控制发生器。

本发明的目标也通过一种包括计算机指令的计算机程序实现，当所述计算机程序在计算机上运行时，所述计算机指令适于根据所述传感器的传感器数据控制发生器。因而在根据本发明的计算机程序的指令的基础上实现了根据本发明所需的技术效果。这样的计算机程序可以存储在载体上，或者它可以在互联网或另一计算机网络上获得。在执行之前通过例如借助于 CD-ROM 播放器从载体或从互联网读取计算机程序并且将它存储在计算机的存储器中而将计算机程序装载到计算机中。计算机尤其包括中央处理单元 (CPU)，总线系统，存储装置，例如 RAM 或 ROM 等，和输入/输出单元。

本发明允许用户友好刺激系统。由于不需要人工干涉，因此对于患者来说极大增强了使用的便利性。此外，在正常的日常生活中患者的自主性增加。本发明也导致能量消耗减少，因此电池寿命更长。在另一方面使用本发明，最佳治疗是可能的，适应患者的症状而不需要医生的帮助。

本发明建议实现闭环系统，其中来自输出的反馈用于控制输入。换句话说，患者的治疗影响患者的身体机能，并且身体机能是任何进一步治疗的基础。

在从属权利要求中限定的以下实施例的基础上将进一步阐述本发明的这些和其他方面。

为了感测震颤，优选地加速度计被用作传感器。加速度计的使用是特别有利的，原因是它们小，易于使用，可用一至三个感测轴并且便宜。它们可以容易地集成到小而方便的患者设备中，甚至集成到他的衣服中。可以使用任何类型的加速度计，例如摆式加速度计，振动加速度计或电磁加速度计。传感器可以作为腕部佩戴或踝部佩戴的设备实现。备选地，传感器可以集成到患者的衣服中，例如衬衫的衣袖或短袜中。另一备用选择是植入传感器，例如植入到患者的皮肤之下。

传感器感测到的数据优选地借助于无线通信链路使用射频发射、蓝牙或另一技术被发射到控制器。为此，提供至少一个通信单元。优选地，每个传感器包括其自身的通信单元，即其自身的发射器以将其数据发送到控制器。

发生器优选地根据传感器数据由控制器控制。在本发明的一个实施例中，控制器适于根据这些数据打开和/或关闭发生器。例如如果传感器检测到震颤，控制器适于接通刺激系统并且持续可调节的时段，例如30分钟。患者的人工干涉不是必需的。

在另一实施例中，控制器适于根据传感器数据控制发生器所生成的电信号的形式或性质。换句话说，控制器控制发生器，以根据实际震颤的严重性执行电压幅值、脉冲宽度和/或脉冲频率的自动调节。可以自动调节治疗而不需要医生或另一个人的帮助。

控制器优选地包括数据处理单元，以处理所接收的传感器数据。

数据处理单元可以作为硬件数据处理器或作为设计用于执行数据处理的计算机程序或两者的组合实现。根据由控制器实现的功能，数据处理单元要么对照患者的正常运动简单地检测某个身体机能例如震颤，要么根据震颤的严重性计算要施加给患者的刺激治疗。

在本发明的进一步实施例中，控制器是发生器的一部分。换句话说，发生器包含控制器单元，所述控制器单元适于接收传感器数据，并且因此进一步适于控制发生器。发生器和控制器优选地植入到患者的身体中，例如植入到胸部的皮肤之下。备选地，在发生器的外部提供控制器，例如作为传感器之一的一部分。在该情况下控制器适于建立与发生器的通信链路。如果现有的发生器已经包括接收此类控制信号的输入单元，则它们可以用于本发明。

附图说明

将在下文通过例子参考以下实施例和附图具体描述本发明的这些和其他方面，其中：

图 1 是使用根据本发明的系统的患者的示意图；

图 2 是显示根据本发明的闭环系统的框图；

图 3 是显示根据本发明的脉冲发生器的框图。

参考标记

- 1 患者
- 2 脑深部刺激系统
- 3 脉冲发生器
- 4 电极
- 5 传感器
- 6 导线
- 7 通信单元
- 8 控制器
- 9 数据处理单元
- 10 输入模块

-
- 11 电池
 - 12 测量系统
 - 13 控制系统
 - 14 激励器
 - 15 受控系统

具体实施方式

图 1 示出了患有帕金森氏病的患者 1。脑深部刺激系统 2 用于治疗患者 1。系统 2 基本上包括脉冲发生器 3，电极 4 和一个或若干传感器单元 5。脉冲发生器 3 适于生成电脉冲，所述电脉冲具有 2—250 周期/秒的脉冲频率，60—450 微秒的脉冲宽度和 0—10.5 伏特的电压幅值。对于 1000 欧姆范围内的标准组织阻抗，高达 10 毫安的电流幅值因此属于脑深部刺激的治疗范围内。脉冲发生器 3 类似于心脏起搏器被植入到患者的胸部中，并且电极 4 被植入到患有疾病的患者的脑部的那些区域中。对于电极 4 优选地使用与周围组织不起化学反应的材料，例如钛、铂、金或包含这些的合金或类似材料。此外，电极必须是机械稳定和生物相容的。作为感测装置的一个例子，可以使用能够从单个神经元或神经元的小群体记录的微丝电极。备选地，其中金属和硅树脂电基质与生物基质（例如神经生长因子）联接的合成电—生物接口可以被使用。发生器 3 和电极 4 通过电极导线 6 彼此连接，所述电极导线通过皮下通道从发生器 3 通到脑。

电磁加速度计用作传感器单元 5 以感测患者 1 的肌动活动。传感器单元 5 安装在患者的腕和踝上。传感器单元 5 适于连续地感测患者 1 的肌动活动，例如以 20Hz（或甚至更高）的频率。每个传感器单元 5 包括与控制器 8 建立射频通信链路的通信单元 7。传感器单元 5 适于以频繁的时间间隔将传感器数据发送到控制器 8。优选地在感测完成之后立即发送传感器数据，即它们被连续发送给控制器。

控制器 8 是发生器 3 的集成部分，使得在控制器 8 和发生器 3 之间存在直接链路，如图 3 中所示。为了处理所接收的传感器数据，控制器 8 包括利用信号处理器的数据处理单元 9（计算机）。信号处理器根据所定义的分析算法分析从传感器单元 8 接收的传感器数据。

在第一实施例中，传感器数据用于分析患者 1 的肌动活动，以便检测震颤。例如每当患者的手或足的运动以某种预定方式节律和振荡时，生成震颤检测信号。根据控制器 8 的控制算法，如果生成震颤检测信号则打开发生器 3。换句话说，根据患者 1 的状态激活脑深部刺激系统 2。优选地，在预定时段例如 30 分钟之后，自动关闭发生器 3。

在另一实施例中，不仅分析震颤的存在而且分析震颤的强度。如果强度超过预定水平，或者某个震颤特性在预定时段被记录，则在数据处理单元 9 中执行的控制算法根据医疗需求自动改变所生成的电信号的性质，例如调节脉冲频率、幅值或脉冲宽度等。如果尽管受到刺激还检测到震颤，则这些自动修改也被执行。每个患者接受他自身的治疗，完全地调节以适应他个人的医疗需求和需要。为此，使用的控制算法适于提供治疗参数的灵活变化。

在本发明的又一实施例中，脑深部刺激系统 2 适于确定患者 1 睡眠的时段。为此，附加的传感器单元 5 安装到患者的躯干上，以提供（至少二维）用于确定患者的体位的传感器数据。此外，心电图仪连接到患者的躯干以监视患者的心率，在睡眠时心率减小。如果患者处于水平体位并且心率下降到某个值以下，则脑深部刺激自动被关闭。

在植入之前，将分析和控制算法提供给控制器 8。优选地，可以通过将算法转移到数据处理单元 9 来更新两个算法。控制器 8 适于允许外部访问，即通过用于无线通信的集成输入模块 10。相同的输入模块 10 用于接收来自传感器单元 5 的传感器数据。电池 11 将能量提供给控制器 8 和发生器 3。

本发明建议实现闭环系统，其中来自输出的反馈用于控制输入，参见图 2。换句话说患者 1 的治疗影响患者的身体机能，并且身体机能是进行进一步治疗的基础。如果测量系统 12（加速度计）检测到震颤，控制系统 13 借助于控制算法激活激励器 14（脑深部刺激系统），以便治疗受控系统 15（帕金森氏病患者）。根据受控系统 15 的肌动活动，测量系统 12 再次接收数据，所述数据随后用于控制激励器 14。

使用闭环系统的技术以便以最可能的方式治疗患者 1。仅仅在患者 1 需要治疗的情况下激活刺激。此外，治疗可以适于患者 1 的震颤状况。如果例如在第一步骤中控制器根据震颤发作的严重性调节脉冲频率，并且患者 1

所给的反馈（肌动活动）从医疗角度来看不满意，则控制算法可以在一个或多个随后步骤中自动调节脉冲频率，直到患者 1 的肌动活动对应于满意或正常水平。

本领域的技术人员将显而易见的是，本发明并不限于前述示例性实施例的细节，在不脱离其精神或基本属性的情况下，本发明可以在其他特定形式中体现。所以，本实施例在各个方面被看作是示例性的而不是限定性的，本发明的范围由后附权利要求表示，而不是由前面的描述表示，所以在权利要求的含义和等效范围内的所有变化被包含于此。此外，将显而易见的是，词语“包括”并不排除其他元件或步骤，词语“一”并不排除多个，并且单一元件，例如计算机系统或另一单元可以实现权利要求中叙述的若干装置的功能。权利要求中的任何参考符号不应当被理解成限制有关的权利要求。

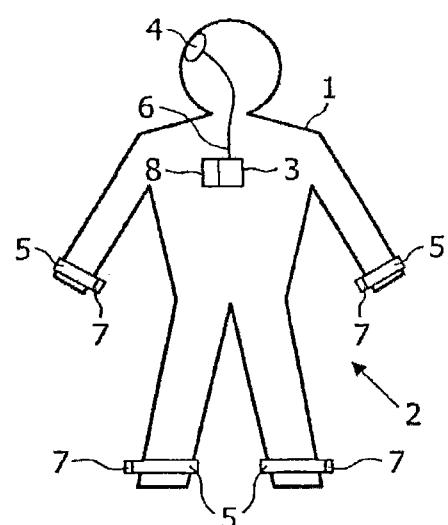


图1

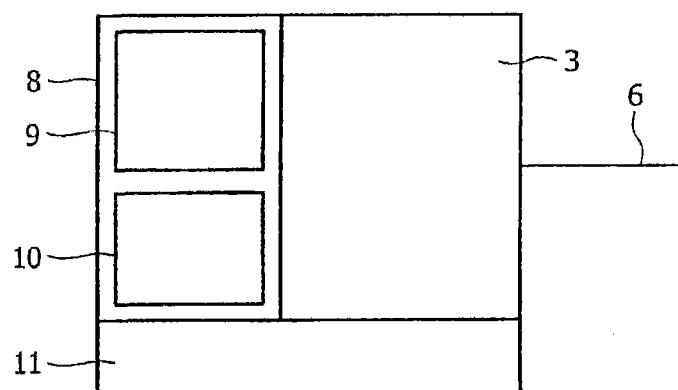


图2

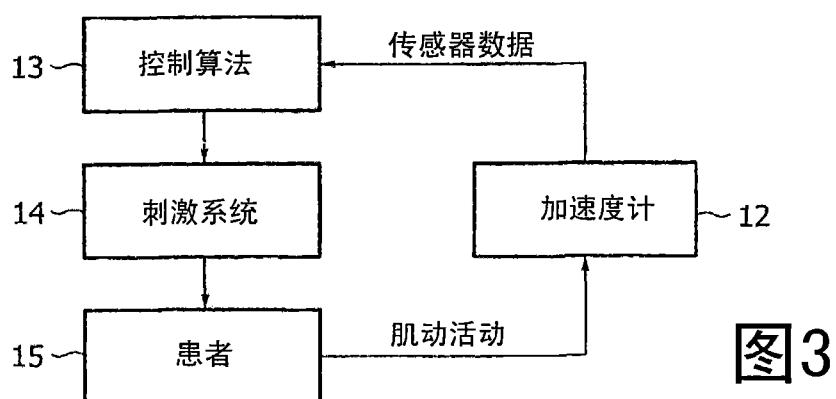


图3