

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2019-533552
(P2019-533552A)

(43) 公表日 令和1年11月21日(2019.11.21)

(51) Int.Cl. F 1 テーマコード (参考)
A 6 1 N 1/36 (2006.01) A 6 1 N 1/36 4 C 0 5 3

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 29 頁)

<p>(21) 出願番号 特願2019-525014 (P2019-525014)</p> <p>(86) (22) 出願日 平成29年11月9日 (2017.11.9)</p> <p>(85) 翻訳文提出日 令和1年7月1日 (2019.7.1)</p> <p>(86) 国際出願番号 PCT/US2017/060893</p> <p>(87) 国際公開番号 WO2018/089655</p> <p>(87) 国際公開日 平成30年5月17日 (2018.5.17)</p> <p>(31) 優先権主張番号 15/350, 261</p> <p>(32) 優先日 平成28年11月14日 (2016.11.14)</p> <p>(33) 優先権主張国・地域又は機関 米国 (US)</p>	<p>(71) 出願人 516301712 ジーエスケイ コンシューマー ヘルスケア エス. エイ. スイス国 1197 ブランジャン、ルート ドウ エトラ 2</p> <p>(74) 代理人 110002572 特許業務法人平木国際特許事務所</p> <p>(72) 発明者 ハーブ, グレン アメリカ合衆国 02493 マサチュー セッツ州, ウェストン, ニュートン スト リート 10</p> <p>(72) 発明者 アギーレ, アンドレス アメリカ合衆国 02478 ペンシルバ ニア州, ヘルモント, オードリー ロード 19</p> <p style="text-align: right;">最終頁に続く</p>
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

(54) 【発明の名称】 不均衡二相波形および新規な電極配置を用いた経皮的電気神経刺激

(57) 【要約】

本発明は、経皮的電気神経刺激 (TENS) 装置に関する。装置は、新規な刺激波形およびTENS電極の新規な配置を利用し、治療効果を向上させつつ電力消費効率を改善する。

【選択図】 図3

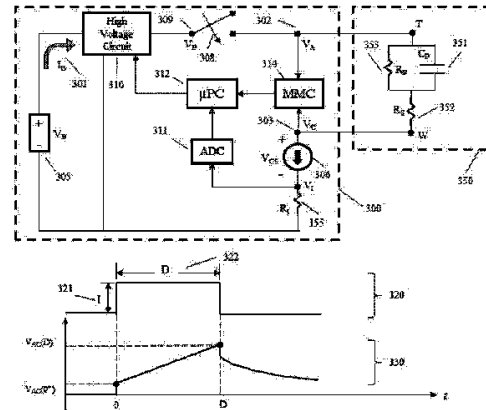


FIG. 3

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

使用者に経皮的電気神経刺激を提供する装置であって、ハウジングと、

非対称二相電気パルスを用いて神経を電氣的に刺激する刺激ユニットであって、

前記刺激ユニットは、非対称二相電気パルスの各相の期間中、アノードにおいて電圧を生成し、前記電圧は、カソードにおける電圧よりも高く、それによって、前記アノードから前記カソードへと電流が流れることができ、

前記刺激ユニットは、前記非対称二相電気パルスの第 1 相の期間中に蓄積された電荷を利用することにより、前記非対称二相電気パルスの両相で同一のアノード電圧設定を用いて、前記非対称二相電気パルスの第 1 相において伝達される電荷量よりも大きい電荷量を、前記非対称二相電気パルスの第 2 相において伝達する、

刺激ユニットと、

前記刺激ユニットによって伝達される前記電氣的刺激を制御する制御ユニットと、

前記刺激ユニットに接続可能な電極アレイであって、

前記電極アレイは、基板と、少なくとも第 1 および第 2 電極とを備え、

前記少なくとも第 1 および第 2 電極は、前記基板が前記使用者に配置された際に、前記第 1 電極が第 1 神経に重なるが第 2 神経には重ならず、前記第 2 電極が前記第 2 神経に重なるが前記第 1 神経には重ならないように、所定の配置で前記基板に取り付けられる、

電極アレイと、

を備える装置。

【請求項 2】

前記制御ユニットは、前記刺激ユニットに、個別の非対称二相電気パルスを伝達させるよう構成される、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 3】

前記個別の非対称二相電気パルスは電流制御である、請求項 2 に記載の装置。

【請求項 4】

前記個別の非対称二相電気パルスの各相は矩形の形状を有する、請求項 2 に記載の装置。

【請求項 5】

前記非対称二相電気パルスの前記第 1 相と前記第 2 相との間には、時間遅延が存在する、請求項 2 に記載の装置。

【請求項 6】

前記時間遅延は 100 マイクロ秒である、請求項 5 に記載の装置。

【請求項 7】

前記個別の非対称二相電気パルスの前記第 1 相の極性が変化する、請求項 2 に記載の装置。

【請求項 8】

前記個別の非対称二相電気パルスの前記第 1 相の前記極性は、各個別の非対称二相電気パルスごとに交番する、請求項 7 に記載の装置。

【請求項 9】

各個別の非対称二相電気パルスの前記第 1 相の前記極性は、所定期間中に、互いに等しい量の正電荷および負電荷が、各電極に流れ込むことを保証するように変化する、請求項 7 に記載の装置。

【請求項 10】

前記所定期間は 1 / 10 秒である、請求項 9 に記載の装置。

【請求項 11】

前記個別の非対称二相電気パルスは一定周波数で伝達される、請求項 2 に記載の装置。

【請求項 12】

10

20

30

40

50

前記周波数はほぼ 80 ヘルツである、請求項 11 に記載の装置。

【請求項 13】

前記個別の非対称二相電気パルスはランダムな周波数で伝達される、請求項 2 に記載の装置。

【請求項 14】

前記ランダムな周波数は、ほぼ 60 Hz ~ ほぼ 100 Hz の範囲内である、請求項 13 に記載の装置。

【請求項 15】

前記装置は持ち運び可能電源によって電力を供給される、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 16】

前記持ち運び可能電源ユニットは低電圧バッテリーである、請求項 15 に記載の装置。

【請求項 17】

前記低電圧バッテリーの電圧は 5 ボルト未満である、請求項 16 に記載の装置。

【請求項 18】

前記電極アレイは第 3 電極および第 4 電極を備え、

前記第 3 電極および前記第 4 電極は、前記第 3 電極が前記第 1 神経に重なるが前記第 2 神経には重ならず、前記第 4 電極が前記第 2 神経に重なるが前記第 1 神経には重ならないように、所定の配置で前記基板に取り付けられる、
請求項 1 に記載の装置。

【請求項 19】

前記電極アレイは第 3 電極および第 4 電極を備え、

前記第 3 電極および前記第 4 電極は、前記第 3 電極が第 3 神経に重なり、前記第 4 電極が第 4 神経に重なるように、所定の配置で前記基板に取り付けられる、
請求項 1 に記載の装置。

【請求項 20】

前記電極アレイ内の前記電極は、すべてが同時に前記刺激ユニットに接続されるわけではない、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 21】

前記刺激ユニットに接続される各電極は、それぞれ異なる神経に重なる、請求項 20 に記載の装置。

【請求項 22】

前記制御ユニットは、前記刺激ユニットの前記アノード電圧を制御する、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 23】

前記制御ユニットは、前記カソード電圧に基づいて前記アノード電圧を制御する、請求項 22 に記載の装置。

【請求項 24】

前記制御ユニットは、前記非対称二相電気パルスの測定値に基づいて前記アノード電圧を制御する、請求項 22 に記載の装置。

【請求項 25】

前記測定値は、前記非対称二相電気パルスの前記第 1 相においてのみ生成される、請求項 24 に記載の装置。

【請求項 26】

前記測定値は、前記非対称二相電気パルスの前記第 2 相においてのみ生成される、請求項 24 に記載の装置。

【請求項 27】

前記測定値は、前記非対称二相電気パルスの前記第 1 相および前記第 2 相において生成される、請求項 24 に記載の装置。

【請求項 28】

前記制御ユニットは、

10

20

30

40

50

(i) 前記カソード電圧と、

(i i) 前記非対称二相電気パルスの測定値と、

に基づいて前記アノード電圧を制御する、請求項 2 2 に記載の装置。

【請求項 2 9】

前記測定値は、前記非対称二相電気パルス内の特定の時刻における、実際の刺激電流と目標刺激電流との振幅比を含む、請求項 2 4 に記載の装置。

【請求項 3 0】

前記測定値は、前記非対称二相電気パルスの、実際の総電荷と目標総電荷との比を含む、請求項 2 4 に記載の装置。

【請求項 3 1】

前記アノード電圧は、前記非対称二相電気パルスの前記測定値が所定の基準を満たすような最小値に設定される、請求項 2 4 に記載の装置。

【請求項 3 2】

前記制御ユニットは、前記非対称二相電気パルスの前記第 1 相および前記第 2 相の振幅および持続時間を制御する、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 3 3】

前記非対称二相電気パルスの前記第 1 相および前記第 2 相の振幅および持続時間は、前記刺激ユニットによって独立に制御される、請求項 3 2 に記載の装置。

【請求項 3 4】

前記非対称二相電気パルスは、各非対称二相電気パルスの前記第 1 相および前記第 2 相について、同一の振幅および異なる持続時間を有する、請求項 3 3 に記載の装置。

【請求項 3 5】

ある非対称二相電気パルスの前記第 2 相の前記持続時間は、その非対称二相電気パルスの前記第 1 相の前記持続時間よりも長い、請求項 3 4 に記載の装置。

【請求項 3 6】

前記非対称二相電気パルスは、各非対称二相電気パルスの前記 2 つの相について、異なる振幅および同一の持続時間を有する、請求項 3 3 に記載の装置。

【請求項 3 7】

ある非対称二相電気パルスの前記第 2 相の前記振幅は、その非対称二相電気パルスの前記第 1 相の前記振幅よりも大きい、請求項 3 6 に記載の装置。

【請求項 3 8】

前記非対称二相電気パルスは、各非対称二相電気パルスの前記 2 つの相について、異なる振幅および異なる持続時間を有する、請求項 3 3 に記載の装置。

【請求項 3 9】

使用者に経皮的電気神経刺激を提供する装置であって、

ハウジングと、

非対称二相電気パルスを用いて神経を電氣的に刺激する刺激ユニットであって、前記刺激ユニットは、前記非対称二相電気パルスの第 1 相の期間中に蓄積された電荷を利用することにより、同一の電圧出力レベルを用いて、前記非対称二相電気パルスの第 1 相において伝達される電荷量よりも大きい電荷量を、前記非対称二相電気パルスの第 2 相において伝達する、刺激ユニットと、

前記刺激ユニットによって伝達される前記刺激を制御する制御ユニットと、

前記刺激ユニットに接続可能な電極アレイであって、

前記電極アレイは、基板と、少なくとも第 1 および第 2 電極とを備え、

前記少なくとも第 1 および第 2 電極は、前記基板が前記使用者に配置された際に、前記第 1 電極が第 1 神経に重なるが第 2 神経には重ならず、前記第 2 電極が前記第 2 神経に重なるが前記第 1 神経には重ならないように、所定の配置で前記基板に取り付けられる

電極アレイと、

を備える装置。

10

20

30

40

50

【請求項 40】

前記電極アレイの各電極は、個別に前記刺激ユニットに接続可能である、請求項 39 に記載の装置。

【請求項 41】

各非対称二相電気パルスの前記第 2 相の持続時間は、各非対称二相電気パルスの前記第 1 相の持続時間とは異なる、請求項 39 に記載の装置。

【請求項 42】

各非対称二相電気パルスの前記第 2 相の振幅は、各非対称二相電気パルスの前記第 1 相の振幅とは異なる、請求項 39 に記載の装置。

【請求項 43】

各非対称二相電気パルスの前記第 2 相の持続時間および振幅は、各非対称二相電気パルスの前記第 1 相の持続時間および振幅とは異なる、請求項 39 に記載の装置。

【請求項 44】

使用者に経皮的電気神経刺激治療を提供する方法であって、
非対称二相電気パルスを生成する刺激ユニットを提供することであって、
前記非対称二相電気パルスは、アノード電圧とカソード電圧との間に電圧差を生成することによって生成され、

前記非対称二相電気パルスの第 1 相の期間中に蓄積された電荷を利用することにより、前記非対称二相電気パルスの第 1 相および第 2 相の期間中に同一のアノード電圧を用い、非対称二相電気パルスの第 2 相において伝達される電荷量は、その非対称二相電気パルスの第 1 相において伝達される電荷量よりも大きい、

刺激ユニットを提供することと、

前記刺激ユニットに接続可能な電極アレイを提供することであって、

前記電極アレイは、基板と、少なくとも第 1 および第 2 電極とを備え、

前記少なくとも第 1 および第 2 電極は、前記基板が前記使用者に配置された際に、前記第 1 電極が第 1 神経に重なるが第 2 神経には重ならず、前記第 2 電極が前記第 2 神経に重なるが前記第 1 神経には重ならないように、所定の配置で前記基板に取り付けられる、

電極アレイを提供することと、

前記刺激ユニットおよび前記電極アレイを用いて使用者の皮膚に非対称二相電気パルスを印加することと、

を備える方法。

【請求項 45】

前記非対称二相電気パルスは一定周波数で提供される、請求項 44 に記載の方法。

【請求項 46】

前記非対称二相電気パルスはランダムな周波数で伝達され、前記ランダムな周波数は所定範囲内である、請求項 44 に記載の方法。

【請求項 47】

前記非対称二相電気パルスの前記第 1 相および前記第 2 相は、時間遅延によって分離される、請求項 44 に記載の方法。

【請求項 48】

前記時間遅延は 100 マイクロ秒である、請求項 47 に記載の方法。

【請求項 49】

前記非対称二相電気パルスは、前記非対称二相電気パルスの前記第 1 相の極性を変化させる、請求項 44 に記載の方法。

【請求項 50】

前記非対称二相電気パルスの前記第 1 相は、各非対称二相電気パルスごとに交番する、請求項 49 に記載の方法。

【請求項 51】

前記非対称二相電気パルスの前記第 1 相の交番のパターンは、所定期間中に、互いに等

10

20

30

40

50

しい量の正電荷および負電荷が、各電極に流れ込むことを保証する、請求項 4 9 に記載の方法。

【請求項 5 2】

前記所定期間は 1 / 1 0 秒である、請求項 5 1 に記載の方法。

【請求項 5 3】

前記非対称二相電気パルスの前記 2 つの相の振幅は独立に制御される、請求項 4 4 に記載の方法。

【請求項 5 4】

前記非対称二相電気パルスの前記 2 つの相の持続時間は独立に制御される、請求項 4 4 に記載の方法。

10

【請求項 5 5】

ある非対称二相電気パルスの前記第 2 相の振幅は、その非対称二相電気パルスの前記第 1 相の振幅よりも大きい、請求項 5 3 に記載の方法。

【請求項 5 6】

ある非対称二相電気パルスの前記第 2 相の持続時間は、その非対称二相電気パルスの前記第 1 相の持続時間よりも長い、請求項 5 4 に記載の方法。

【請求項 5 7】

前記刺激ユニットの前記アノード電圧は制御可能である、請求項 4 4 に記載の方法。

【請求項 5 8】

前記刺激ユニットの前記カソード電圧は制御可能である、請求項 4 4 に記載の方法。

20

【請求項 5 9】

前記アノード電圧は、ほぼ 2 0 ボルト ~ ほぼ 1 0 0 ボルトの範囲内である、請求項 5 7 に記載の方法。

【請求項 6 0】

前記アノード電圧は、前記アノード電圧より出力電圧が低いエネルギー源によって電力を供給される、請求項 5 7 に記載の方法。

【請求項 6 1】

前記アノード電圧は、目標値に対して制御される、請求項 5 7 に記載の方法。

【請求項 6 2】

前記アノード電圧に対する前記目標値は、前記カソード電圧が所望の範囲内となるよう調節される、請求項 6 1 に記載の方法。

30

【請求項 6 3】

前記所望の範囲は、ほぼ 1 ボルト ~ ほぼ 5 ボルトの範囲である、請求項 6 2 に記載の方法。

【請求項 6 4】

前記アノード電圧に対する前記目標値は、前記非対称二相電気パルスの測定値が所定の基準を満たすように調節される、請求項 6 1 に記載の方法。

【請求項 6 5】

前記測定値は、各非対称二相電気パルス内の特定の時刻における、実際の刺激電流と目標刺激電流との振幅比を含む、請求項 6 4 に記載の方法。

40

【請求項 6 6】

前記測定値は、前記非対称二相電気パルスそれぞれについての、実際の電荷と目標電荷との比を含む、請求項 6 4 に記載の方法。

【請求項 6 7】

前記所定の基準は、前記測定値が閾値をいつ超えるかを表す値を含む、請求項 6 4 に記載の方法。

【請求項 6 8】

前記閾値は 0 . 9 である、請求項 6 7 に記載の方法。

【請求項 6 9】

前記測定値は、振幅比と電荷比との組を含み、

50

前記振幅比は、前記非対称二相電気パルスの特定の時刻における実際の刺激電流と目標刺激電流との比であり、

前記電荷比は、前記非対称二相電気パルスの実際の電流電荷と目標電流電荷との比である、

請求項 6 4 に記載の方法。

【請求項 7 0】

前記測定値は、前記非対称二相電気パルスの前記第 1 相に関連する、請求項 6 4 に記載の方法。

【請求項 7 1】

前記測定値は、前記非対称二相電気パルスの前記第 2 相に関連する、請求項 6 4 に記載の方法。

10

【請求項 7 2】

前記測定値は、前記非対称二相電気パルスの前記第 1 相および前記第 2 相に関連する、請求項 6 4 に記載の方法。

【請求項 7 3】

使用者に経皮的電気神経刺激を提供する方法であって、

非対称二相電気パルスを生成する刺激ユニットを提供することであって、前記刺激ユニットは、前記非対称二相電気パルスの第 1 相の期間中に蓄積された電荷を利用して、前記刺激ユニットの電圧出力を増大させることなく、前記非対称二相電気パルスの第 1 相において伝達される電荷量よりも大きい電荷量を前記非対称二相電気パルスの第 2 相において伝達する、刺激ユニットを提供することと、

20

少なくとも第 1 および第 2 電極を備え、前記刺激ユニットに接続可能な電極アレイを提供することと、

前記第 1 電極が第 1 神経に重なるが第 2 神経に重ならず、前記第 2 電極が前記第 2 神経に重なるが前記第 1 神経には重ならないように、前記電極アレイを前記使用者に配置することと、

前記刺激ユニットを使用して前記使用者の皮膚に非対称二相電気パルスを印加することと、

を備える方法。

【請求項 7 4】

前記第 1 神経および前記第 2 神経は末梢神経である、請求項 7 3 に記載の方法。

30

【請求項 7 5】

前記第 1 神経および前記第 2 神経は末梢神経枝である、請求項 7 3 に記載の方法。

【請求項 7 6】

前記第 1 神経および前記第 2 神経は末梢神経の側副枝である、請求項 7 3 に記載の方法

。

【請求項 7 7】

前記第 1 神経および前記第 2 神経は末梢神経の皮神経線維である、請求項 7 3 に記載の方法。

【請求項 7 8】

前記第 1 神経および前記第 2 神経は感覚神経である、請求項 7 3 に記載の方法。

40

【請求項 7 9】

前記第 1 神経および前記第 2 神経は運動神経である、請求項 7 3 に記載の方法。

【請求項 8 0】

前記第 1 神経および前記第 2 神経は運動感覚神経である、請求項 7 3 に記載の方法。

【請求項 8 1】

前記非対称二相電気パルスの前記第 1 相の極性は、所定期間にわたって各前記電極を介して流れる電荷を均衡させるよう変化する、請求項 7 3 に記載の方法。

【請求項 8 2】

使用者に経皮的電気筋肉刺激を提供する装置であって、

50

ハウジングと、

非対称二相電気パルスを用いて筋肉を電氣的に刺激する刺激ユニットであって、

前記刺激ユニットは、非対称二相電気パルスの各相の期間中、アノードにおいて電圧を生成し、前記電圧は、カソードにおける電圧よりも高く、それによって、前記アノードから前記カソードへと電流が流れることができ、

前記刺激ユニットは、前記非対称二相電気パルスの第1相の期間中に蓄積された電荷を利用することにより、前記非対称二相電気パルスの両相で同一のアノード電圧設定を用いて、前記非対称二相電気パルスの第1相において伝達される電荷量よりも大きい電荷量を、前記非対称二相電気パルスの第2相において伝達する、

刺激ユニットと、

前記刺激ユニットによって伝達される前記刺激を制御する制御ユニットと、

前記刺激ユニットに接続可能な電極アレイであって、

前記電極アレイは、基板と、少なくとも第1および第2電極とを備え、

前記少なくとも第1および第2電極は、前記基板が前記使用者に配置された際に、前記第1電極が第1筋肉に重なるが第2筋肉には重ならず、前記第2電極が前記第2筋肉に重なるが前記第1筋肉には重ならないように、所定の配置で前記基板に取り付けられる

電極アレイと、

を備える装置。

【請求項83】

使用者に経皮的電気筋肉刺激治療を提供する方法であって、

使用者の皮膚に電極アレイを配置するステップであって、前記電極アレイの第1電極が第1筋肉に重なるが第2筋肉には重ならず、前記電極アレイの第2電極が前記第2筋肉に重なるが前記第1筋肉には重ならないように、電極アレイを配置するステップと、

非対称二相電気パルスを生成するために刺激器ユニットを制御するステップと、

前記電極アレイに前記非対称二相電気パルスを伝達するステップであって、前記非対称二相電気パルスの第1相の期間中に蓄積される電荷を利用して、前記非対称二相電気パルスの第2相の期間中に前記刺激器ユニットの出力電圧を増大させる必要なく、前記非対称二相電気パルスの第1相よりも大きい電荷量を前記非対称二相電気パルスの第2相が伝達する、前記非対称二相電気パルスを伝達するステップと、

を備える方法。

【請求項84】

前記非対称二相電気パルスの前記第1相の極性は、所定期間にわたって各前記電極を介して流れる電荷を均衡させるよう変化する、請求項83に記載の方法。

【請求項85】

前記少なくとも第1および第2電極は、前記基板が前記使用者に配置された際に、前記第1電極が第1神経に重なるが第2神経には重ならず、前記第2電極が前記第2神経に重なるが前記第1神経には重ならず、前記第1電極および前記第2電極の双方が第3神経に重なるように、所定の配置で前記基板に取り付けられる、請求項1に記載の装置。

【請求項86】

前記少なくとも第1および第2電極は、前記基板が前記使用者に配置された際に、前記第1電極が第1神経に重なるが第2神経には重ならず、前記第2電極が前記第2神経に重なるが前記第1神経には重ならず、前記第1電極および前記第2電極の双方が第3神経に重なるように、所定の配置で前記基板に取り付けられる、請求項39に記載の装置。

【請求項87】

前記少なくとも第1および第2電極は、前記基板が前記使用者に配置された際に、前記第1電極が第1神経に重なるが第2神経には重ならず、前記第2電極が前記第2神経に重なるが前記第1神経には重ならず、前記第1電極および前記第2電極の双方が第3神経に重なるように、所定の配置で前記基板に取り付けられる、請求項44に記載の方法。

【請求項88】

10

20

30

40

50

前記電極アレイは、前記第1電極が第1神経に重なるが第2神経には重ならず、前記第2電極が前記第2神経に重なるが前記第1神経には重ならず、前記第1電極および前記第2電極の双方が第3神経に重なるように、前記使用者に配置される、請求項73に記載の方法。

【請求項89】

前記少なくとも第1および第2電極は、前記基板が前記使用者に配置された際に、前記第1電極が第1筋肉に重なるが第2筋肉には重ならず、前記第2電極が前記第2筋肉に重なるが前記第1筋肉には重ならず、前記第1電極および前記第2電極の双方が第3筋肉に重なるように、所定の配置で前記基板に取り付けられる、請求項82に記載の装置。

【請求項90】

前記電極アレイは、前記第1電極が第1筋肉に重なるが第2筋肉には重ならず、前記第2電極が前記第2筋肉に重なるが前記第1筋肉には重ならず、前記第1電極および前記第2電極の双方が第3筋肉に重なるように、前記使用者の皮膚に配置される、請求項83に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

この発明は、概して、慢性的な苦痛の症状緩和および他の治療上の利益を提供するように電極を介してユーザの無傷の皮膚に渡って電流を伝達する経皮的電気神経刺激(Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation; TENS)装置に関する。より具体的には、この発明は、治療効果を向上させつつ電力消費効率を改善する、新規なTENS刺激波形の構成およびTENS電極の新規な配置を開示する。

【0002】

[係属中の先行特許出願への参照]

この特許出願は、係属中の先行する米国特許出願第14/610,757号(2015年1月30日に、NeuroMetrix, Inc.およびShai N. Gozani他によって、「APPARATUS AND METHOD FOR RELIEVING PAIN USING TRANSCUTANEOUS ELECTRICAL NERVE STIMULATION」について出願された。代理人整理番号NEURO-5960 CON)の一部継続出願である。米国特許出願第14/610,757号は、先行する米国特許出願第13/678,221号(2012年11月15日に、NeuroMetrix, Inc.およびShai N. Gozani他によって、「APPARATUS AND METHOD FOR RELIEVING PAIN USING TRANSCUTANEOUS ELECTRICAL NERVE STIMULATION」について出願された。代理人整理番号NEURO-5960)の継続出願である。米国特許出願第13/678,221号は、(i)先行する米国仮特許出願第61/560,029号(2011年11月15日に、Shai N. Gozaniによって、「SENSUS OPERATING MODEL」について出願された。代理人整理番号NEURO-59 PROV)と、(ii)先行する米国仮特許出願第61/657,382号(2012年6月8日に、Shai N. Gozani他によって、「APPARATUS AND METHOD FOR RELIEVING PAIN USING TRANSCUTANEOUS ELECTRICAL NERVE STIMULATION」について出願された。代理人整理番号NEURO-60PROV)とに基づく優先権を主張する。

【0003】

上記において特定される4つの特許出願は、参照により本明細書に援用される。

【背景技術】

【0004】

経皮的電気神経刺激(TENS)は、皮膚の下にある神経を活性化するために、皮膚の無傷の表面に渡って電流を伝達することであり、一般的に苦痛の緩和を目的とする。電気回路が、指定された特性を持つ刺激パルスを生成する。1対以上の電極がユーザの皮膚に配置され、電気パルスを変換し、これによって、鎮痛応答をトリガするためにその下の神経を刺激する。

【0005】

TENS刺激からの苦痛緩和は、しばしば刺激のオンセットから15分以内に開始され

10

20

30

40

50

、刺激期間（「治療セッション」とも呼ばれる）の終了後1時間まで継続する場合がある。最適な苦痛緩和のためには、各治療セッションは少なくとも30分間、好ましくは60分間、実行されるべきである。苦痛緩和（すなわち鎮痛）を維持するために、TENS治療セッションは、典型的には一定間隔（2時間おき等）で開始する必要がある。新たに開発されたウェアラブルTENS装置（QUELL（登録商標）装置（米国マサチューセッツ州ウォルサムのNeurometrix, Inc.による）は、所定の時間間隔で治療セッションを自動的に再起動するオプションをユーザに提供する。

【0006】

持ち運び可能な装置では、バッテリー寿命は工学的課題である。刺激パルスの波形は、TENS装置のバッテリー寿命に大きな影響を与える。TENS装置ではしばしば対称二相矩形パルスが用いられるが、そのようなパルスはバッテリー寿命を最大化するためには最適ではない。

10

【0007】

本発明は、治療効果を向上しつつ電力消費効率を改善するために、新規な刺激波形およびTENS電極の新規な配置を利用するTENS装置に関する。

【0008】

[発明のサマリー]

本発明は、治療効果を向上しつつ電力消費効率を改善するために、新規な刺激波形および電極の新規な配置を利用する経皮的電気神経刺激（TENS）装置に関する。

【0009】

本発明の好適な一形態では、使用者に経皮的電気神経刺激を提供する装置であって、ハウジングと、非対称二相電気パルスを用いて神経を電氣的に刺激する刺激ユニットであって、前記刺激ユニットは、非対称二相電気パルスの各相の期間中、アノードにおいて電圧を生成し、前記電圧は、カソードにおける電圧よりも高く、それによって、前記アノードから前記カソードへと電流が流れることができ、前記刺激ユニットは、前記非対称二相電気パルスの第1相の期間中に蓄積された電荷を利用することにより、前記非対称二相電気パルスの両相で同一のアノード電圧設定を用いて、前記非対称二相電気パルスの第1相において伝達される電荷量よりも大きい電荷量を、前記非対称二相電気パルスの第2相において伝達する、刺激ユニットと、前記刺激ユニットによって伝達される前記電氣的刺激を制御する制御ユニットと、前記刺激ユニットに接続可能な電極アレイであって、前記電極アレイは、基板と、少なくとも第1および第2電極とを備え、前記少なくとも第1および第2電極は、前記基板が前記使用者に配置された際に、前記第1電極が第1神経に重なるが第2神経には重ならず、前記第2電極が前記第2神経に重なるが前記第1神経には重ならないように、所定の配置で前記基板に取り付けられる、

20

30

電極アレイと、を備える装置が提供される。

40

【0010】

本発明の別の好適な一形態では、使用者に経皮的電気神経刺激を提供する装置であって、ハウジングと、非対称二相電気パルスを用いて神経を電氣的に刺激する刺激ユニットであって、前記刺激ユニットは、前記非対称二相電気パルスの第1相の期間中に蓄積された電荷を利用することにより、同一の電圧出力レベルを用いて、前記非対称二相電気パルスの第1相において伝達される電荷量よりも大きい電荷量を、前記非対称二相電気パルスの第2相において伝達する、刺激ユニットと、前記刺激ユニットによって伝達される前記刺激を制御する制御ユニットと、

50

前記刺激ユニットに接続可能な電極アレイであって、
 前記電極アレイは、基板と、少なくとも第1および第2電極とを備え、
 前記少なくとも第1および第2電極は、前記基板が前記使用者に配置された際に、
 前記第1電極が第1神経に重なるが第2神経には重ならず、前記第2電極が前記第2神経
 に重なるが前記第1神経には重ならないように、所定の配置で前記基板に取り付けられる
 、
 電極アレイと、
 を備える装置が提供される。

【0011】

本発明の別の好適な一形態では、使用者に経皮的電気神経刺激治療を提供する方法であ
 って、

非対称二相電気パルスを生成する刺激ユニットを提供することであって、
 前記非対称二相電気パルスは、アノード電圧とカソード電圧との間に電圧差を生成
 することによって生成され、

前記非対称二相電気パルスの第1相の期間中に蓄積された電荷を利用することによ
 り、前記非対称二相電気パルスの第1相および第2相の期間中に同一のアノード電圧を用
 い、非対称二相電気パルスの第2相において伝達される電荷量は、その非対称二相電気パ
 ルスの第1相において伝達される電荷量よりも大きい、

刺激ユニットを提供することと、

前記刺激ユニットに接続可能な電極アレイを提供することであって、
 前記電極アレイは、基板と、少なくとも第1および第2電極とを備え、
 前記少なくとも第1および第2電極は、前記基板が前記使用者に配置された際に、
 前記第1電極が第1神経に重なるが第2神経には重ならず、前記第2電極が前記第2神経
 に重なるが前記第1神経には重ならないように、所定の配置で前記基板に取り付けられる
 、

電極アレイを提供することと、

前記刺激ユニットおよび前記電極アレイを用いて使用者の皮膚に非対称二相電気パルス
 を印加することと、
 を備える方法が提供される。

【0012】

本発明の別の好適な一形態では、使用者に経皮的電気神経刺激を提供する方法であって
 、

非対称二相電気パルスを生成する刺激ユニットを提供することであって、前記刺激ユニ
 ットは、前記非対称二相電気パルスの第1相の期間中に蓄積された電荷を利用して、前記
 刺激ユニットの電圧出力を増大させることなく、前記非対称二相電気パルスの第1相にお
 いて伝達される電荷量よりも大きい電荷量を前記非対称二相電気パルスの第2相におい
 て伝達する、刺激ユニットを提供することと、

少なくとも第1および第2電極を備え、前記刺激ユニットに接続可能な電極アレイを提
 供することと、

前記第1電極が第1神経に重なるが第2神経に重ならず、前記第2電極が前記第2神経
 に重なるが前記第1神経には重ならないように、前記電極アレイを前記使用者に配置する
 ことと、

前記刺激ユニットを使用して前記使用者の皮膚に非対称二相電気パルスを印加すること
 と、
 を備える方法が提供される。

【0013】

本発明の別の好適な一形態では、使用者に経皮的電気筋肉刺激を提供する装置であって
 、

ハウジングと、

非対称二相電気パルスを用いて筋肉を電氣的に刺激する刺激ユニットであって、

10

20

30

40

50

前記刺激ユニットは、非対称二相電気パルスの各相の期間中、アノードにおいて電圧を生成し、前記電圧は、カソードにおける電圧よりも高く、それによって、前記アノードから前記カソードへと電流が流れることができ、

前記刺激ユニットは、前記非対称二相電気パルスの第1相の期間中に蓄積された電荷を利用することにより、前記非対称二相電気パルスの両相で同一のアノード電圧設定を用いて、前記非対称二相電気パルスの第1相において伝達される電荷量よりも大きい電荷量を、前記非対称二相電気パルスの第2相において伝達する、

刺激ユニットと、

前記刺激ユニットによって伝達される前記刺激を制御する制御ユニットと、

前記刺激ユニットに接続可能な電極アレイであって、

前記電極アレイは、基板と、少なくとも第1および第2電極とを備え、

前記少なくとも第1および第2電極は、前記基板が前記使用者に配置された際に、前記第1電極が第1筋肉に重なるが第2筋肉には重ならず、前記第2電極が前記第2筋肉に重なるが前記第1筋肉には重ならないように、所定の配置で前記基板に取り付けられる、

電極アレイと、

を備える装置が提供される。

【0014】

本発明の別の好適な一形態では、使用者に経皮的電気筋肉刺激治療を提供する方法であって、

使用者の皮膚に電極アレイを配置するステップであって、前記電極アレイの第1電極が第1筋肉に重なるが第2筋肉には重ならず、前記電極アレイの第2電極が前記第2筋肉に重なるが前記第1筋肉には重ならないように、電極アレイを配置するステップと、

非対称二相電気パルスを生成するために刺激器ユニットを制御するステップと、

前記電極アレイに前記非対称二相電気パルスを伝達するステップであって、前記非対称二相電気パルスの第1相の期間中に蓄積される電荷を利用して、前記非対称二相電気パルスの第2相の期間中に前記刺激器ユニットの出力電圧を増大させる必要なく、前記非対称二相電気パルスの第1相よりも大きい電荷量を前記非対称二相電気パルスの第2相が伝達する、前記非対称二相電気パルスを伝達するステップと、

を備える方法が提供される。

【0015】

本発明の、これらのおよび他の目的および特徴は、下記の本発明の好適な実施形態の詳細な説明によってより十分に記載されるかまたは明白となる。これは添付図面（同様の数字は同様の部品を参照する）とともに考慮されるべきである。

【図面の簡単な説明】

【0016】

【図1】従来の電極配置を介して神経を刺激するために単相刺激パルスを用いる、従来のTENS刺激器の概略図である。

【図2】図1に示す従来の電極配置を介して神経を刺激するために二相刺激パルスを用いる、従来のTENS刺激器の概略図である。

【図3】本発明によって形成される新規なTENS刺激器の概略図である。

【図4】図3に示す新規なTENS刺激器によって制御される非対称二相電気パルスを伝達するためにユーザの下脚に配置される、TENS電極の新規な配置の概略図である。

【図5】抵抗・コンデンサ網によってモデル化される人体に二相刺激電流パルスが印加される時の、図3に示す新規なTENS刺激器の非対称二相刺激電流と、電流源上の関連する電圧プロファイルとの概略図である。

【図6】実際の刺激電流パルスプロファイルを目標プロファイルとは異なるものとするために、電圧が目標値未満に低下した時の、図3に示す新規なTENS刺激器の、目標の、および実際の、二相刺激電流および関連する電圧プロファイルの概略図である。

【図7】バッテリー効率を向上させるために高電圧回路出力を制御するための、図3に示す

10

20

30

40

50

新規な T E N S 刺激器の動作例を示す概略フローチャートである。

【発明を実施するための形態】

【0017】

[T E N S 一般]

経皮的電気神経刺激（典型的には T E N S と略される）は、皮膚下にある神経を活性化させるために、皮膚の無傷の表面に渡って電流を伝達することであり、一般的に苦痛の緩和を目的とする。末梢神経刺激がいかんして苦痛緩和につながるかについての概念的モデルは、1965年にMelzackおよびWallによって提案された（Melzack RおよびWall PD、「Pain mechanisms: a new theory」、Science、1965年11月19日、150(699):971-979）。彼らの理論は、感覚神経（A線維）の活性化が、脊髄の「痛みの門」を閉鎖し、これが侵害受容導入（CおよびA線維）によって脳に搬送される苦痛信号の伝達を阻害するというを示唆している。最近20年で、痛みの門の根底にある可能性のある解剖学的経路および分子機構が解明されてきた。感覚神経刺激は、下行性疼痛抑制系（主に、中脳および脳幹の髄質部にそれぞれ位置する水道周囲灰白質（PAG）および吻腹側内側髄質（rostroventral medial medulla）（RVM））を活性化させる（DeSantana JM、Walsh DM、Vance C、Rakel BA、Sluka KA、「Effectiveness of transcutaneous electrical nerve stimulation for treatment of hyperalgesia and pain」、Curr Rheumatol Rep.、2008年12月、10(6):492-499）。PAGはRVMへの神経投影を有し、これは脊髄後角に拡散した両側突起を有する（Ossipov MH、Dussor GO、Porreca F、「Central modulation of pain」、J Clin Invest.、2010年11月、120(11):3779-3787）。末梢神経刺激はPAGを活性化し、これがRVMをトリガして脊髄後角内の苦痛信号伝達を広く阻害する。これは局部末梢神経刺激によって活性化されるが、下行性疼痛抑制系は刺激部位を超えて広がる鎮痛効果を有し、苦痛緩和を広範囲に提供する（Dailey DL、Rakel BA、Vance CG他、「Transcutaneous electrical nerve stimulation reduces pain, fatigue and hyperalgesia while restoring central inhibition in primary fibromyalgia」、Pain、2013年11月、154(11):2554-2562）。

10

20

【0018】

上述のように、T E N S は末梢神経を刺激することによって鎮痛を誘導する。末梢神経は、脳および脊髄の外部にある神経線維（すなわち軸索）の集合である神経として定義される。末梢神経は、知覚機能、運動機能および自律機能を提供する神経線維を含む場合がある。T E N S は、主に体性末梢神経（神経系に知覚情報を運び込むか、または筋肉に運動制御情報を搬送する神経線維を意味する）を刺激することを意図する。末梢神経は脊髄から下行するにつれ様々な枝へと分岐する。これらの枝の一部は、末梢神経と呼ぶのに十分な程度に大きい。たとえば、坐骨神経（腰仙部において脊髄神経から形成される）は、下背から膝まで1つの大きな神経として伸びる。これは、膝窩（すなわち膝の裏側）において脛骨神経と総腓骨神経とに分岐する。これら2つの神経は、脚および足のさらに下方で他の神経に分岐する。末梢神経枝のほとんどは比較的小さく、提供する機能は限られる（筋肉を刺激する、皮膚の特定領域に感覚を提供する、等）。後者の場合には、分岐は皮膚枝として記述される。場合によっては、末梢神経の小さな分岐は側副枝と呼ばれる。

30

40

【0019】

T E N S は、刺激パルス形状、振幅、持続時間、パターンおよび周波数を含むいくつかの刺激パラメータによって特徴付けられる。パルス振幅または持続時間（または双方）を増大させると、T E N S 治療のパルス強度が増大する（強度 = 振幅 * 持続時間）。神経の強さ・持続時間関係のため、同一の強度に対しては、持続時間が長くなると刺激パルスの相対的有効性が減少する。感覚認知のレベル未満の強度における刺激は苦痛緩和を提供せず、鎮痛の程度は刺激の強度と相関する。科学的研究および臨床的経験は、治療上有効な T E N S はユーザにとって「強いが快適である」と感じられる強度において発生するというを示唆している。

【0020】

図1を見ると、T E N S 治療の用量は、近似的に $C_E * f *$ として定義される。量 C

50

E_{233} はパルス当たりの有効電荷であり、すなわち、総パルス電荷のうち神経線維を刺激するのに実際に有効な部分であって、結果的に、中枢神経系に向かって近位方向に伝搬する神経パルスを発生させる。量 f はパルス周波数であり、その逆数はパルス周期 T_{224} である。量 D_{242} は、治療セッションの持続時間である。パルス周波数 f は、神経の周波数応答（神経の、不応期を含む時間的興奮性プロファイルによって決定される）と、鎮痛に関連する中枢神経回路の周波数応答とによって制限される。一般的に、鎮痛の有効性は、約 100 Hz を超えると低下する。治療セッション持続時間 D_{242} は、患者の好みによって、および、内因性オピオイド系の生理によって制限され、オピオイド濃度は刺激から1時間で低下し始める。

【0021】

末梢神経 205 を刺激するために、TENS刺激器 201 は、閉回路が形成できるように、皮膚との少なくとも2つの分離した接触領域（たとえばカソード電極 210 およびアノード電極 215 ）を必要とする。接触領域における、TENS刺激器と皮膚と間の電気的界面を生成するためには、ヒドロゲルベースの電極（たとえばカソード電極 210 およびアノード電極 215 ）を用いると好適である。電気パルスに関する重要なパラメータは、振幅 I_c_{221} および持続時間 D_c_{222} である。単相パルス 235 のそれぞれについて、 I_c および D_c の積として強度すなわち総パルス電荷 I_{Nc} が定義され、 $I_{Nc} = I_c * D_c$ である。カソード電極 210 下の神経部分は、強度 I_{Nc} がある閾値を超えた時に、電気パルスによって活性化される。正確な閾値は、多くの要因（使用者の年齢、身長および体重、刺激される神経の生物物理学的特性、および電極の配置を含む）に依存する。また、一般的に、電極下の神経部分を活性化するためには、刺激電流振幅 I_c_{221} を、基電流と呼ばれる最小値より大きくする必要がある。単相パルス 220 のシーケンスについて、それぞれ総パルス電荷 I_{Nc} を持つ各パルスが有効に神経インパルス 216 （神経に沿って近位方向に伝搬する）の活性化に寄与する。したがって、有効電荷 C_E_{223} は総パルス電荷に等しく、単相パルスTENSの場合には $C_E = I_{Nc} = I_c * D_c$ である。

【0022】

単極刺激パルス 220 は、実効電荷がパルス電荷に等しいという点で効率的であるが、刺激期間が長引くと発生するアノード 215 およびカソード 210 の下の皮膚の副作用が既知であるため、TENS刺激では単極刺激パルスは一般的に用いられない。より具体的には、刺激中、皮膚中の負に帯電したイオンがアノード電極に引き寄せられ、イオンが過度に蓄積されると、アノード 215 下の皮膚領域において酸性反応を起こす。同様に、皮膚中の正に帯電したイオンはカソード電極に移動し、イオンが過度に濃縮されると、カソード 210 下の皮膚領域においてアルカリ性反応を起こす。これらの皮膚の副作用を克服するために、TENS装置では、典型的には二相刺激パルスが用いられる。

【0023】

図2を見ると、近代的なTENS装置（たとえばTENS刺激器 201 ）において典型的に用いられる二相パルス 230 は、各刺激パルスについて、第1相 235 に続く第2相 236 を有する。二相パルスの第2相 236 は、主に、二相パルスの第1相 235 の期間中に伝達された電荷を均衡させる役割を果たし、これによって、電極下の帯電イオンの蓄積による皮膚の副作用を防ぐ。電気的には、二相パルスの第2相 236 はアノードおよびカソードの役割を逆転するが、 245 に示す電極配置でのこの「新たな」カソード（すなわち電極 215 ）の下では、実効的な神経刺激はないと考えられる。これには2つの理由がある。第1に、電極下 215 の神経部分は、二相パルスの第1相 235 の間に過分極化され、二相パルスの第2相 236 における刺激電流 I_A_{237} によって活性化されにくくなる。第2に、仮に電極 215 下の神経部分が二相刺激パルスの第2相 236 によって活性化されたとしても、結果として生じる神経パルス 217 は、電極 210 下に位置する神経部分の不応期のために、電極 210 を超えて近位方向に（すなわち中枢神経系に向かって）伝搬できない。より具体的には、不応期とは、第1のパルスが神経部分を通過してから一定時間は、神経線維が第2のパルスを伝送できないことを指す。人間の末梢神経の不

10

20

30

40

50

応期は数ミリ秒のオーダーであり、TENS二相パルスの2つの相間の遅延は、通常、ミリ秒の1/10よりも小さい。したがって、二相パルスの第2相236が電極215に伝達され、電極215下の神経部分から発する神経パルス217を活性化する。以前の二相パルスの第1相235からの神経パルス活性化により、電極210下の神経部分はまだ不応期にあるので、神経パルス217は電極210下の神経部分を通して近位方向に伝搬できない。結果として、二相パルスの第2相236は、近位方向に伝搬し得る神経パルスを活性化して苦痛緩和に寄与するという有益な効果を提供しない。この場合には、二相パルスの総パルス電荷は $(I_C * D_C + I_A * D_A)$ であり、すなわち二相パルスの第1相のパルス電荷 $I_C * D_C$ に二相パルスの第2相のパルス電荷 $I_A * D_A$ を加算したものであるが、有効電荷は依然として $C_E = I_C * D_C$ である。言い換えると、二相パルスの有効電荷 C_E 233は、本質的には二相パルスの第1相のパルス電荷のみであり、二相パルスの第2相は有効な神経刺激を生じさせない。しかしながら、上述のように、二相パルスの使用は、電極下の皮膚の副作用を克服するために依然として有益であり、したがって、TENS装置にしばしば採用されてきた。

10

【0024】

図3は、患者負荷350に接続された状態の、新規なTENS刺激器300に対する機能ブロック図を提供する。新規なTENS刺激器300は、本発明に従って二相パルスを提供するように構成されるが、図3では、例示を明瞭にするために、新規なTENS刺激器300によって生成される二相パルスの第1相のみを示す(二相パルスの第2相は省略する)。TENS刺激器が患者負荷に電流を伝達していない時には、スイッチ308は開離されていてもよい。TENS刺激器出力端子(すなわちアノード端子302およびカソード端子303)への負荷は、電極と、体組織と、電極・皮膚間の界面とからなる(TENS刺激器300は二相パルスを伝達するように構成されているが、端子302は「アノード」端子と呼ばれ、端子303は「カソード」端子と呼ばれるということに留意すべきである。これは、それらが典型的には二相パルスの第1相の期間中にその役割を果たすからである)。皮膚・電極接点および組織の容積インピーダンス(すなわち刺激器に対する負荷)の、一般的かつ実効的な回路モデルは、350の内部に示す、抵抗・コンデンサ(RC)並列回路と抵抗との直列接続である。スイッチ308が閉成されると、アノード端子302におけるアノード端子電圧 V_A が高電圧回路出力309における高電圧回路電圧 V_P と等しくなる。持続時間D322の間、目標電流振幅I321を持つ電氣的刺激パルス320を伝達するためには、電流源306において最小電圧バイアス V_{CS}^{min} を維持しなければならない。振幅I321を持つ刺激電流パルスの結果として、アノード端子302(すなわちアノード電極コネクタ)とカソード端子303(すなわちカソード電極コネクタ)との間の電圧 $V_{AC} = V_A - V_C$ は、

20

30

【数1】

$$\tau * \frac{dV_{AC}}{dt} = -V_{AC} + I * (R_S + R_P)$$

によって与えられる。ただし、時定数 $\tau = R_P * C_P$ であり、すなわち、容量性コンポーネント351のコンデンサ値 C_P と抵抗性コンポーネント353の抵抗値 R_P との積である。

40

【0025】

抵抗値 R_S は、患者負荷の抵抗性コンポーネント352に対するものである。上述の方程式は、次の解を有する。

【数2】

$$V_{AC}(t) = I * [R_S + R_P * (1 - e^{-t/\tau})], \quad 0 \leq t \leq D$$

【0026】

$R_S = 200$ 、 $R_P = 130k$ 、 $C_P = 0.1 \mu F$ (健康な被験者の電気・皮膚界面の等価回路モデル)を用いると、 $\tau = 13$ ミリ秒が得られる。刺激電流パルス持続時間

50

D 3 2 2 は、典型的には 1 0 0 ~ 2 0 0 ミリ秒の範囲を持つので、 $D \ll t$ である。 $t \ll D$ とすると、 $V_{AC}(t)$ は次式で近似される。

【数 3】

$$V_{AC}(t) \approx I * [R_S + t/C_P], \quad 0 \leq t \leq D \quad \text{式 (1)}$$

【0 0 2 7】

振幅 I および持続時間 D の電流パルスを送達するための T E N S 刺激器の適切な動作を維持するためには、高電圧 V_P を、 V_{CS} が少なくとも V_{CS}^{min} であることを保証するのに十分高くなるよう設定しなければならない。必要なアノード電圧 V_A は、時刻 D においてその最大値 V_A^{max} に達するが、この最大値は次式で近似される：

10

【数 4】

$$V_A^{max} = V_{AC}(D) + I * R_I + V_{CS}^{min} = I * (R_S + R_I) + V_{CS}^{min} + \left(\frac{I}{C_P}\right) * D$$

ただし R_I 3 5 5 は、T E N S 刺激器内部の既知の値を有する検知抵抗であり、刺激器負荷 3 5 0 に伝達される実際の電流を測定するためのものである。本発明の好適な実施形態では、検知抵抗 R_I にかかる電圧 V_I がアナログ・デジタル変換器 A D C 3 1 1 を介して測定され、その後、マイクロプロセッサ $\mu P C$ 3 1 2 が、電圧値 V_I を R_I の抵抗値で除算することにより、負荷 3 5 0 に伝達された実際の電流を計算する。本発明の好適な実施形態では、 R_I の値は 1 0 Ω に設定される。したがって、T E N S 刺激器が必要な振幅および持続時間を持つ電流パルスを送達するためには、目標出力電圧 V_P は最小でも値 V_A^{max} に設定しなければならない。好適な実施形態では、 $V_{AC}(D)$ は直接には測定できない。その代わりに、時刻 $t = D$ において、またはそれよりわずかに早い時刻において、測定回路 M M C 3 1 4 によって電圧 V_C が測定される。高電圧回路出力 V_P は、パルス持続時間 D の間は電流振幅を維持する一方で、刺激パルスの持続時間 D の終了時点において電圧 V_C ができるべくゼロに近くなるように、マイクロプロセッサ $\mu P C$ 3 1 2 を介して調整される。

20

【0 0 2 8】

高電圧 V_P の設定は、バッテリー寿命に直接的に影響する。バッテリー V_B 3 0 5 の公称電圧は約 4 . 2 ボルトである。このバッテリー公称電圧を必要な高電圧 V_P に昇圧するために、高電圧生成回路 3 1 0 が用いられる。電力保存則は、バッテリー電流引き出し I_B 3 0 1 と、3 0 9 における高電圧 V_P との間に、次の関係を規定する：

30

【数 5】

$$\beta * I_B * V_B = I * V_P * D / T$$

ただし β ($< 100\%$) は高電圧回路の効率である。ある容量 Q_B のバッテリーについて、バッテリー容量が枯渇するまでの時間 T_B は、次式で与えられる。

【数 6】

$$T_B = \frac{\beta * Q_B * T * V_B}{I * D * V_P}$$

40

【0 0 2 9】

実際のバッテリー寿命は、この理論的上限より短い、この理論的上限に比例する。したがって、高電圧 V_P を、振幅 I および持続時間 D を持つ所望の刺激パルスを送達するのに必要な最小値に維持できれば、バッテリー寿命を改善できるということが理解される。

【0 0 3 0】

[非対称な相形態を持つ新規な二相波形と、T E N S 電極の新規な配置とを用いた、バッテリー寿命の最大化]

本発明の新規な T E N S 刺激器は、T E N S 治療の有効性を維持しつつ、バッテリー寿命を最大化する(すなわち T_B を最大化する)ために設計される。より具体的には、本発明

50

の新たなTENS刺激器は、(単相パルスの代わりに)二相刺激パルスを利用する。極性を逆にした第2相の追加により、酸性反応またはアルカリ性反応による皮膚の炎症が最小化される。本発明によれば、高電圧設定を増加させることなくパルスの両相の刺激強度効果を最大化するために、「電圧増倍効果」(後述)を活用する新規な非対称二相刺激パルス形態を用いる。とくに、新規な電極配置方式によって、各二相刺激パルスの正相および負相の双方が、苦痛緩和のために末梢神経を効果的に活性化することができる。

【0031】

本出願において、「非対称」という語は、1つの二相刺激パルスにおける2相の電流プロファイルの相違を記述するために用いられる。加えて、「非対称」という語は、1つの二相刺激パルスの2相の幾何学的面積の相違を記述するために用いられる。電氣的刺激パルスの面積は、伝達される総電荷に対応する。したがって、非対称二相刺激パルスは、二相刺激パルスの2相それぞれで等しくない電荷を伝達することができ、非対称二相刺激パルスにおいて伝達される総電荷が不均衡となる(すなわち、二相刺激パルスの第2相の終了時点において、電極下の「正味の」正電荷または「正味の」負電荷の蓄積が発生する)。

10

【0032】

本発明の好適な実施形態では、2つの電極パッドが、各電極パッドがそれぞれ別の神経線維の組に重なるように、使用者の身体に配置される。図4は例示を提供する。より具体的には、2つの電極(たとえば電極A402および電極B404)を持つ電極アレイ405が、これら2つの電極を概して同一の断面411内に整列させて、使用者の下脚410に配置される。電極アレイ405は、電極A402および電極B404が所定の構成で取り付けられた基板(バンドのような態様で患者の皮膚に保持されるよう構成される)を備えることが好ましい。限定でなく例示として、TENS装置は、使用者の肢のまわりに周状に取り付けるための調整可能なバンドとして構成することができ、ただし、電極アレイ405はTENS装置の皮膚に面する側に固定され、患者の皮膚に対して捕捉される。たとえば、米国特許第8,948,876号明細書(APPARATUS AND METHOD FOR RELIEVING PAIN USING TRANSCUTANEOUS ELECTRICAL NERVE STIMULATIONについて、2015年2月3日にNeuroMetrix, Inc.およびShai N. Gozani他に対して発行された。代理人整理番号NEURO-5960。当該特許明細書は参照により本明細書に援用される)を参照されたい。下脚領域の末梢神経は、主に近位・遠位方向に走っているので、各電極402,404は異なる神経に重なる(たとえば電極A402は神経Xに重なり、電極B404は神経Y414に重なる)。このコンテキストでは、「神経」という語は、神経線維の集合(大末梢神経または末梢神経枝からのもの)を意味するために用いられる(ただし限定ではない)。電極402,404を所定の構成で取り付けられた基板として電極アレイ405を形成することによって、かつ、電極アレイ405を目標の解剖学的部位に対して適切なサイズとすることによって、電極アレイ405がTENS装置の他の部分に固定され、TENS装置がバンドのような態様で患者の肢に取り付けられると、電極402,404を、迅速かつ容易に、適切な神経(たとえば神経X412および神経Y414)に重なるように配置することができる。2つの電極402,404は、TENS刺激器ユニット(図3)のカソードおよびアノード端子303,302に電氣的に接続される。

20

30

40

【0033】

刺激パルスセグメントP1A(すなわち第1の二相パルスの第1相)の期間中、電極A402下の神経X412は、強度 $I_{N1A} = I_C * D_C$ を持つ電氣的刺激によって活性化され、結果として生じる神経パルス416は近位方向に伝搬し、苦痛緩和のための有効用量に寄与する。刺激パルスセグメントP1B(すなわち、第1の二相パルスの第2相)の期間中、電極B404下の神経Y414は、強度 $I_{N1B} = I_A * D_A$ を持つ電氣的刺激によって活性化され、結果として生じる神経パルス418は近位方向に伝搬し、苦痛緩和のための有効な用量に寄与する。とくに、刺激パルスセグメントP1Aと刺激パルスセグメントP1Bとの時間的分離は典型的に0.1ミリ秒以下である(すなわち、末梢神経の不応期より短い)が、神経XおよびYは、電極下の各神経(および神経線維)が重ならな

50

いという性質と、各神経に対する各電極の配置とによって、（刺激パルスセグメント P 1 A または刺激パルスセグメント P 1 B により）1 回だけ活性化される。したがって、第 1 の二相パルスの期間中に神経 X 4 1 2 および神経 Y 4 1 4 の双方が活性化され得（すなわち、神経 X は二相パルスの第 1 相の期間中に活性化され得、神経 Y は二相パルスの第 2 相の期間中に活性化され得）、苦痛緩和の全体的な有効用量に寄与する。二相パルスの各相がそれぞれ分離された神経を活性化し、結果として生じる神経パルスが苦痛緩和の有効用量に寄与するので、有効電荷 C_E はこの二相パルスの総パルス電荷（ $I_C * D_C + I_A * D_A$ ）と同一である。言い換えると、それぞれ異なる神経上に配置される 2 つの電極間に二相刺激パルスを印加することにより、二相パルスの第 1 相の間に一方の電極が一方の神経を活性化し、二相パルスの第 2 相の間に他方の電極が第 2 の神経を活性化する。したがって、二相パルスの各相が使用者に治療的神経刺激を提供するよう動作し、二相パルスの両相によって有効電荷 C_E が提供される。結果として、図 4 に示す電極配置では、二相パルスによって使用者に伝達される有効電荷 C_E は（ $I_C * D_C$ ）+（ $I_A * D_A$ ）である。これに対し、図 2 に示す電極配置では、二相パルスによって使用者に伝達される有効電荷 C_E は（ $I_C * D_C$ ）である。

10

20

30

40

50

【0034】

次の二相刺激パルス（すなわち、刺激パルスセグメント P 2 B および刺激パルスセグメント P 2 A）は、第 1 の二相刺激パルスの後約 1 2 5 ミリ秒（80 ヘルツ）で発生するので、両神経が再び活性化されるようそれぞれの不応期から回復する時間がある。刺激パルスセグメント P 2 B の期間中、電極 B 4 0 4 下の神経 Y 4 1 4 は、強度 $I_{N2B} = I_C * D_C$ を持つ電氣的刺激によって活性化される。同様に、刺激パルスセグメント P 2 A の期間中、電極 A 4 0 4 下の神経 X 4 1 2 は、強度 $I_{N2A} = I_A * D_C$ を持つ電氣的刺激によって活性化される。ここでも、図 4 の電極構成を用いて二相刺激パルスによって伝達される有効電荷 C_E は、この二相パルスの総パルス電荷（ $I_C * D_C$ ）+（ $I_A * D_A$ ）と同一である。したがって、図 4 の新規な電極配置では、各二相パルスに対する有効電荷は、（ $I_C * D_C$ ）+（ $I_A * D_A$ ）に増加し、これは図 2 の電極配置 2 4 5 を用いた有効電荷 $I_C * D_C$ よりも有意に大きい。

【0035】

他の電極配置も検討された。TENS 刺激器ユニットのアノードコネクタおよびカソードコネクタに、複数の電極を接続してもよい。カソード端子に接続された電極下の神経が、部分的にアノード端子に接続された電極下となるように、電極を身体に配置してもよい。加えて、刺激期間中、すべての電極がカソードまたはアノードに接続される必要はない。図 4 の電極アレイ 4 2 1 は一例を提供する。まず、電極 A 1 4 2 2 および B 1 4 2 4 が、それぞれ 1 つ以上の二相パルスを伝達するために、カソード端子およびアノード端子に接続される。その後、電極 A 2 4 2 3 および B 2 4 2 5 が、次の 1 つまたはいくつかの二相パルスのために、カソード端子およびアノード端子に接続される。その後、電極 A 1 4 2 2 および B 2 4 2 5 が、再びカソード端子およびアノード端子に接続される。その後、電極 A 2 4 2 3 および B 1 4 2 4 が、再びカソード端子およびアノード端子に接続される。電極接続を交番させる利点の 1 つは、神経パルス 4 2 6 および 4 2 7（2 本の神経線維束 X 4 1 2 および Y 4 1 4 に沿って伝搬する）の相対的なタイミングが可変となるので、神経の慣れが減少することである可能性がある。

【0036】

好適な実施形態では、刺激すべき目標神経は末梢感覚神経である。別の好適な実施形態では、目標神経は、運動感覚混合神経の皮膚枝である。

【0037】

図 5 は、二相刺激パルス 5 1 0 に対応する電流源 3 0 6 にかかる電圧プロファイル $V_{CS}(t)$ 5 3 0 の例である。時刻 $t < t_1$ である時には、電流振幅がゼロであることの結果として、高電圧回路 3 1 0 より右側の他のコンポーネントすべての電圧がゼロであるため、電圧 $V_{CS}(t)$ は V_P において開始される。時刻 $t = t_1$ において、刺激電流のために抵抗性コンポーネント R_S 3 5 2 および R_I 3 5 5（図 3）において即時の電圧低下

531がある。時間帯 t_1 t_2 中では、容量性コンポーネント C_{p351} (図3)が充電されつつあり、負荷350にかかる電圧は、電圧 $V_{cs}(t)$ のさらなる漸次的低下532を起こす。 $V_{cs}(t)$ の最小電圧541が V_{cs}^{min} より上に留まる限り、すなわち $V_{cs}(t_2) > V_{cs}^{min}$ である限り、二相パルスの第1相514の期間中に電流源は適切に機能し、必要な電流振幅 I_{c512} で刺激を伝達する。時刻 $t = t_2$ において、電流源306がオフに切り替わり、抵抗性コンポーネント R_s および R_I にかかる電圧はゼロとなり、 $V_{cs}(t)$ の急な増加533を起こす。期間 t_2 t_3 中では、電流源306はオフのままであり、負荷350内の容量性コンポーネント C_{p351} (図3)は、抵抗性コンポーネント R_{p353} (図3)を介してわずかに放電し、 $V_{cs}(t)$ のわずかな増加を起こす。好適な実施形態では、遅延(= $t_3 - t_2$)515は100マイクロ秒に設定される。時刻 $t = t_3$ において、負荷が逆転し、負荷350の点Tから点Wに向かう方向における元の電圧降下は、点Wから点Tに向かう電圧上昇となる(コンデンサ C_{p351} (図3)にかかる電圧は瞬時に変化できないからである)。結果として、電流源306にかかる電圧 $V_{cs}(t)$ は、急な増加535(通常は V_p を超える)を経験する。時間帯 t_3 t_4 中では、容量性コンポーネント C_p が変化しつつあり、負荷350にかかる電圧は、電圧 $V_{cs}(t)$ の新たな漸次的低下536を起こす。ここでも、 $V_{cs}(t)$ の最小電圧542が V_{cs}^{min} より上に留まる限り、すなわち $V_{cs}(t_4) > V_{cs}^{min}$ である限り、二相パルスの第2相516の期間中に電流源は適切に機能し、必要な電流振幅 I_{A518} で刺激を伝達する。

10

20

30

40

50

【0038】

高電圧回路310の出力端子309における電圧 V_p の設定が低すぎる場合には、電流源306にかかる電圧 $V_{cs}(t)$ 530は、パルスの第1相(またはパルスの第2相、またはパルスの両相)の期間間、その必要最小電圧 V_{cs}^{min} より上に留まらない可能性がある。電圧 $V_{cs}(t)$ が V_{cs}^{min} を下回ると、電流源は必要な振幅で刺激電流を伝達できない可能性がある。図6は、目標刺激電流パルス510と比較して、実際に伝達される電流パルス550の例を提供する。このケースでは、刺激電流パルス552の第1相は、二相刺激パルスの第1相の全期間にわたっては目標刺激電流振幅 I_c を維持していないが、刺激電流パルス556の第2相は、二相刺激パルスの第2相の全期間にわたって目標刺激電流振幅 I_A に一致する。刺激電流 I_c によってコンデンサ C_p (図3)が充電される結果、このコンデンサにかかる電圧が増加するので、時刻 t_{c553} において電圧 $V_{cs}(t)$ が閾値 V_{cs}^{min} を下回る。実際の刺激電流振幅は、上述のように抵抗 R_I の電圧読み取り値を介して監視することができる。実際の刺激電流振幅がパルスの全持続時間を通して同じレベルに維持されない場合には、その刺激強度は $I_c * D_c$ ではなくなる。実際の刺激強度はグレー領域552のサイズであり、刺激電流振幅測定値と、隣接する電流測定値間の時間間隔との積からなる系列の総和によって近似可能である。グレー領域522は、しばしば、第1相の期間中に刺激器によって伝達される実際の電荷として参照される。一実施形態では、伝達される実際の電荷が目標電荷 $I_c * D_c$ より10%(エラー率)だけ小さい場合に、電圧 V_p がこのエラー率の値に比例する量だけ高く調節される。

【0039】

高電圧回路310の出力端子309における電圧 V_p は、刺激パルスの整合性を維持しつつ、できるだけ低く留まるよう制御される。刺激パルスの整合性とは、一実施形態では、二相刺激パルス510の刺激電流 $I(t)$ の振幅が、すべての t_1 t_2 について目標値 I_c の所定割合内であり、すべての t_3 t_4 について目標値 I_A の所定割合内であることとして定義される。この所定割合の一例は95%である。刺激パルスの整合性は、別の実施形態では、強度 I_{Nc}^A 552が目標強度値 $I_{Nc}^T = I_c * D_c$ の所定割合内であることとして定義される。この所定割合の一例は90%である。伝達される刺激電流の実際の振幅は、抵抗 R_I 355両端の電圧降下 $V_I(t)$ を介して、時間とともに測定可能である。

【0040】

図7は、高電圧 V_p を制御するための高電圧制御アルゴリズムのフローチャートを示す。伝達された刺激電流 $I(t)$ の実際の振幅は、抵抗 R_I 355にかかる電圧 V_I を介して測定可能である。ステップ610が実際の刺激電流振幅を決定する。「パルス整合性」の厳密な定義に応じて、ステップ620において、直近の電流振幅が、または電流振幅の測定値の積分が、取得される。ステップ630において、パルス整合性が受容可能か否かを判定するために、パルス整合性値が適切な閾値と比較される。整合性がOKでない場合には、ステップ640を介して高電圧回路出力 V_p の目標値が増加し、所定の時間間隔で再び刺激電流振幅が測定される。ステップ630において整合性がOKであると判明すれば、ステップ650で電圧 $V_{CS}(t) = V_C(t) - V_I(t)$ が取得される。この電圧が最小閾値 V_{CS}^{min} を超えていれば、ステップ660を介して高電圧回路出力 V_p の目標値が減少する。好適な実施形態では、 $V_{CS}^{min} = 1$ [ボルト]である。

【0041】

図5に示すように、電圧 $V_{CS}(t)$ は、二相刺激パルスの第1相514の期間中および二相刺激パルスの第2相516の期間中に減少する。減少532および536のサイズは、それぞれ、刺激強度 $I_C * D_C$ および $I_A * D_A$ に比例する。二相パルスの第1相514については、刺激強度は、 $V_p - I_C(R_S + R_I) - V_{CS}^{min}$ によって、または負荷350内のコンデンサ C_P 351について可能な最大電圧降下によって、制限される。しかしながら、二相パルスの第2相516に対する刺激強度上限は、二相パルスの第1相514に対する刺激強度上限の2倍すなわち $2 * (V_p - I_C(R_S + R_I) - V_{CS}^{min})$ である。その理由は、カソード端子303における開始電圧を提供するために、時刻 $t = t_3$ ではコンデンサ C_P の電圧が V_p に加算されるからである。このように、二相パルスの第2相516に対する刺激強度の上限は、二相パルスの第1相514の刺激強度の上限の2倍大きい。この現象はしばしば「電圧増倍効果」と呼ばれる。実際には、期間 $t_2 - t_3$ 中のコンデンサ C_P の放電と、刺激器回路における漏れ電流とにより、電圧増倍効果の値は2より小さくなる。

【0042】

二相パルスの各相514, 516の振幅パラメータおよび持続時間パラメータは、独立に指定可能である。一実施形態では、 I_C (第1相の刺激電流振幅)および I_A (第2相の刺激電流振幅)は共通の値に設定され、 D_C (第1相の持続時間)および D_A (第2相の持続時間)は別の共通の値に設定される。この構成は従来の二相対称波形である。別の実施形態では、 I_C および I_A は同じ値に設定されるが、上述の刺激器回路の電圧増倍効果(二相パルスの第1相の期間中にコンデンサ C_P に蓄積される電荷による)の利益を受けるために、 D_A は D_C よりも長く設定される。この構成は二相非対称波形である。

【0043】

さらに別の実施形態では、 $Q_C = I_C * D_C$ が $Q_A = I_A * D_A$ に等しくなるように(したがって $D_A < D_C$ となるように)、第2相の振幅 I_A は I_C よりも高く設定される。 I_A を I_C よりも高く設定するとしても、上述の電圧増倍効果のため、高電圧回路出力 V_p に対する目標値をより高くする必要はない場合がある。出力電圧 V_p をより高くすることなく I_A をより高く設定できるということは、いくつかの利点を有する。これらの利点の1つは、神経刺激の有効性を支配する周知の強さ・持続時間関係によって、より効率的な神経の刺激が可能になることである。神経線維を刺激するのに必要な電荷 Q^{TH} は、次のように、刺激持続時間 D とともに線形に増加する：

【数7】

$$Q^{TH} = b * (D + c)$$

ただし b および c は、それぞれ基電流およびクロナキシーと呼ばれる定数である。これらの定数は、多数の要因(刺激される神経線維の生物物理学的特性、電極と神経線維との間に介在する組織の特性、刺激波形の特性、等を含む)に影響される。しかしながら、すべての場合において $b > 1$ かつ $c > 0$ である。したがって、同じ神経線維でも、振幅 I がより高く持続時間 D がより短い刺激パルスを受ければ Q^{TH} は低くなる。言い換えると、同

じ強度の刺激パルスでは、持続時間が短いもののほうが、持続時間が長いものより効率的である。

【0044】

さらに別の実施形態では、上述の電圧増倍効果によって、高電圧回路出力 V_p を増加させることなく、二相パルスの第2相の振幅 I_A および持続時間 D_A の双方を、第1相のそれぞれ対応する値より高く設定することができる。

【0045】

さらに別の実施形態では、連続する二相パルスについて、すべての振幅値がある範囲内となるように、第2相の振幅 I_A が（たとえばランダムなやり方で）別の値に設定される。この範囲の下限は第1相の振幅 I_C であってもよく、この範囲の上限は、二相パルス刺激の第1相をサポートするのに必要な高電圧回路出力 V_p を増加させない最高値であってもよい。同様に、二相刺激パルスの第2相の持続時間を、ある範囲の値に設定してもよい。二相パルスの第2相の強度を変化させることの利点の1つは、神経の慣れが減少し、TENS鎮痛効果が増大することである。

【0046】

高電圧回路出力 V_p が同一である場合、 $V_p = V_p^{max}$ （ただし V_p^{max} は高電圧回路310によって伝達可能な最大出力電圧）であっても、二相刺激パルスの第2相は、二相刺激パルスの第1相が刺激可能な Q^{TH} を超え得る Q^{TH} の神経を、刺激することができる。言い換えると、高電圧回路出力 V_p は、二相刺激パルスの第2相の整合性を保証するのにちょうど必要なだけの大きさに調節される。このような手法では少なくとも2つの利点を得られる。第1に、二相パルスの第2相において電圧増倍効果を活用することにより、单相パルスのみを用いた場合に既存のTENSハードウェア設計仕様ではサポートできないような Q^{TH} を持つTENS装置の使用者に、いくらかの苦痛緩和を提供することができる。第2に、他の場合に要求されるものより高電圧回路出力が低いので、バッテリー寿命を延長することができる。

【0047】

刺激電流の振幅が二相刺激パルスの両相で同一に留まる場合（すなわち $I_C = I_A = I$ ）、二相パルスの2つの相の間の持続時間比を最適化して、所与の高電圧 V_p に対して二相パルスの総強度を最大化することができる。簡単のため、 $D_C = \alpha * D_S$ かつ $D_A = (1 - \alpha) * D_S$ であると仮定する。ただし D_S は二相パルスの第1相および第2相の合計である。したがって、 α は、二相パルスの第1相の持続時間と二相パルスの第2相の持続時間との和に対する、二相パルスの第1相の持続時間の比を表す。結果として、伝達される総強度は $I * D_S$ となる。上記では、電流源306にかかる電圧は、 $V_p - I(R_S + R_I) - V_E^C$ であるということを示した（ただし V_E^C は、振幅 I および持続時間 D_S を持つ電流パルスの結果としてコンデンサ C_p にかかる電圧であり、 $V_E^C = \alpha * I * D_S$ である）。必要となる最小の高電圧出力は、 $V_p^{min} = V_E^C + I(R_S + R_I) + V_{CS}^{min}$ である。相間インターバル 515（図5）中のコンデンサ C_p の放電による電圧変化 534を無視すれば、第2相の開始時点において電流源306にかかる電圧は（時刻 $t = t_3^+$ において）、次のようになる。

【数8】

$$V_p^{min} + V_E^C - I * (R_S + R_I) = 2V_E^C + V_{CS}^{min}$$

【0048】

二相パルスの第2相の期間中、コンデンサ351にかかる最大電圧変化 $V_E^{A,max}$ は、次式を満たさねばならない。

【数9】

$$2V_E^C + V_{CS}^{min} - \Delta V_E^{A,max} \geq V_{CS}^{min} \quad \text{or} \quad \Delta V_E^{A,max} \leq 2V_E^C$$

【0049】

上述の式(1)を利用すると、次式を得る。

10

20

30

40

50

【数 1 0】

$$(1 - \alpha) * I * D_S \leq 2 * I * D_S \text{ or } \alpha \geq \frac{1}{3}$$

【0 0 5 0】

好適な実施形態では、値は 0.36 に設定される。

【数 1 1】

$$I(R_S + R_I) + V_{CS}^{\min} \approx \gamma V_E^C$$

の近似（ただし $\gamma < 1$ 、0 は定数である）を用いると、ある α に対して必要となる最小の高電圧が次式で得られる。 10

【数 1 2】

$$V_P^{\min} = (1 + \gamma) * V_E^C = (1 + \gamma) * \alpha * I * D_S$$

【0 0 5 1】

有効電荷（総刺激強度） $I * D_S$ を固定すると、 $\alpha = 0.36$ における最小高電圧設定は、対称二相パルス（すなわち、両相で等しい持続時間を持つ二相パルスすなわち $\alpha = 0.5$ ）について要求される設定の $0.36 / 0.5 = 72\%$ となる。結果として、両方のケースで同一の有効電荷 $I * D_S$ を伝達する場合には、対称パルス持続時間のケース（ $\alpha = 0.5$ ）よりも非対称パルス持続時間のケース（ $\alpha = 0.36$ ）のほうが、バッテリー寿命が 39% 長くなると期待される。 20

【0 0 5 2】

[二相パルスの極性を反転させることによる正味電荷蓄積ゼロの達成]

本発明の一形態において、各二相パルスは、その 2 つの相の総電荷が不均衡である。たとえば図 5 に示す二相波形を参照されたい。二相パルスの第 1 相の総電荷は、二相パルスの第 2 相の総電荷によって均衡せず、 $I_C * D_C - I_A * D_A$ である。したがって、本発明の好適な一実施形態では、各電極皮膚接触領域に均衡した電荷を伝達できるように、隣接する二相パルスの先頭相の極性を交番させる。より具体的には、図 4 を参照して、二相パルスの第 1 相 P 1 A の期間中に電極 A 4 0 2 下の皮膚領域に流れ込む総（負）電荷は $I_C * D_C$ であり、二相パルスの第 2 相 P 1 B の期間中に同じ皮膚領域から流れ出る総（負）電荷は $I_A * D_A$ である。第 1 の二相パルスの先頭相 P 1 A の極性と比べると、第 2 の二相パルスは、その先頭相 P 2 B の極性が反転している。結果として、二相パルスの第 1 相 P 2 B の期間中にこの皮膚領域から流れ出る総（負）電荷は $I_C * D_C$ であり、二相パルスの第 2 相 P 2 A の期間中にこの皮膚領域に流れ込む総（負）電荷は $I_A * D_A$ である。よって、正味の電荷は、2 つの二相パルスのスパンにわたって実効的に均衡する。同様に、電極 B 4 0 4 下でも皮膚領域における正味の電荷蓄積はない。 30

【0 0 5 3】

二相パルスごとに先頭相の極性を交番（すなわち図 4 に示すように）させる代わりに、二相パルスの先頭相の極性を交番させる頻度は、合理的な期間中に正味の電荷蓄積がゼロに維持される限り、より低い値に設定してもよい。言い換えると、二相パルスの先頭相の極性は、ある選択された（電極下の皮膚の副作用が起きるほど長くない）期間中に正味の電荷蓄積がない限り、2 パルスごと、または 3 パルスごと、または 4 パルスごと、等に変更してもよい。好適な一実施形態では、極性は二相パルス 2 つごとに交番される。 40

【0 0 5 4】

[非対称二相パルス刺激の利益を示す実験データ]

本明細書に開示される非対称パルス持続時間アプローチの利益を示すために、10 人の健康な被験者が募集され、2 つの異なる二相パルス刺激パターンの実効性を比較する研究に参加することに同意した。パターン A は対称二相パルスパターンであり、二相パルスの両相の振幅および持続時間が同じ（たとえば図 2 に示す二相パルスパターン）であった。持続時間は 100 マイクロ秒に固定され、振幅は、電気刺激の初発知覚を誘起するよう各 50

被験者によって調節可能であった。パターン B は非対称二相パルスパターンであり、たとえば図 5 に示す二相パルスパターンのように、二相パルスの第 2 相の持続時間 (180 マイクロ秒) を、二相パルスの第 1 相 (100 マイクロ秒) より長くした。パターン B 非対称二相パルスパターンの両相の振幅は同一に維持され、パターン A と同じ電気刺激の初発知覚を誘起するよう各被験者によって調節可能であった。用いられた刺激パターンは各被験者には隠され、各被験者は各刺激パターンについて知覚閾値発見プロセスを 3 回実行した。被験者は、各試行の間、電気的刺激の初発知覚を誘起した最小の刺激パルス振幅を述べた。表 1 は研究結果を要約する。各被験者について、パターン A およびパターン B それぞれについて、3 つの特定された刺激パルス振幅 (ミリアンペア単位) を平均した。10 人の被験者の間では、電気的刺激の初発知覚を誘起した最小の刺激電流振幅は、非対称パルスパターン B に対しての方が、対称パルスパターン A に対してより 14% ~ 35% 低かった。両パルスパターンについて、二相パルスの第 1 相の持続時間は同一であるので、初発知覚を誘起するために必要な刺激電流振幅が減少した理由は、非対称パルスパターン B の第 2 相の持続時間がより長いということのみに帰され得る。以前の分析では、第 1 相の電流振幅が低いと、必要な最小の高電圧 V_p が低くなるということが示されている。この電圧増倍効果のため、第 2 相の持続時間が第 1 相の持続時間の 2 倍より短いパルスであればいかなるものについても、その高電圧要件は、第 1 相に対する高電圧要件とほぼ同一となる。

10

【 0 0 5 5 】

【表 1】

被験者 I D	パターン B	パターン A	差分(mA)	差分 (%)	
1	10.0	14.8	-4.8	-32.2%	
2	12.1	16.9	-4.7	-28.2%	
3	13.9	21.3	-7.3	-34.5%	
4	9.1	13.6	-4.5	-32.9%	10
5	17.5	22.3	-4.8	-21.6%	
6	12.5	14.5	-2.1	-14.4%	
7	9.8	14.3	-4.4	-31.0%	
8	11.8	15.9	-4.1	-25.8%	
9	14.0	16.6	-2.6	-15.7%	
10	7.1	10.3	-3.2	-30.7%	20
平均値				-26.7%	

人間の被験者における初発刺激知覚を誘起するのに必要な最小の電流振幅の比較である。パターンAは、両相のパルス持続時間が等しい（ $100\mu s$ ）二相パルスを指す。パターンBは、第2相のパルス持続時間（ $180\mu s$ ）を、第1パルスの持続時間（ $100\mu s$ ）より長くした二相パルスを指す。両相の振幅はどちらのパルスパターンでも同一である。結果は3回の試行の平均である。

表 1

30

【0056】

[パルスの先頭相の極性を交番させた非対称二相電気パルスを用いる直接的筋肉刺激]

電気パルスを用いて筋肉を直接的に刺激し、筋収縮を起こすこともできる。電気パルスは皮膚上の電極を介して伝達される。末梢神経に重なるように電極を配置する代わりに、電極は、刺激すべき筋肉の直接的近傍の皮膚に配置される。電氣的筋肉刺激（EMS）を用いて、アスリートの筋肉の強さを向上させることができ、筋骨格損傷の患者における筋肉の萎縮を防止することができ、また、筋肉に対する神経の供給が弱まった時に体外からの筋肉制御を提供することができる。

40

【0057】

持ち運び可能なEMS装置は、バッテリー寿命および刺激強度に関して、TENS装置と同様の課題に直面している。EMSに非対称二相刺激パルスを適用すると、二相刺激パルスの第1相の期間中の電荷蓄積を活用して、より強い刺激を二相刺激パルスの第2相の期間中に伝達することにより、これらの課題を克服することができる。高電圧回路の出力を増大させる必要なく、二相刺激パルスの第2相においてより大きい振幅またはより長い持続時間を持つより強い刺激パルスを伝達することが、バッテリー寿命の節約につながる。二相電気パルスの先頭相の極性を交番させることにより、各電極下の筋肉は、同じ総刺激強度を受けることができる。また、二相電気パルスの先頭相の極性を交番させることにより、非対称二相パルスを用いる場合であっても、各電極に流れ込む正味の電荷がゼロとなる

50

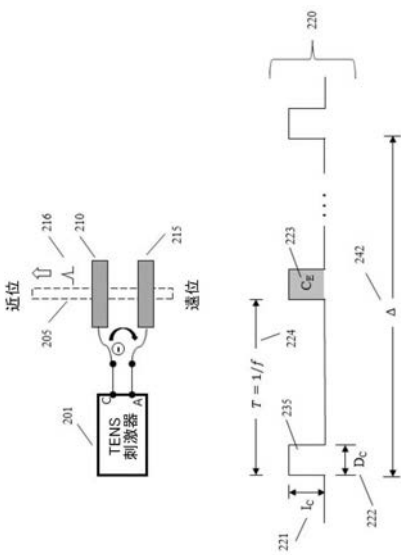
ことが保証される。

【 0 0 5 8 】

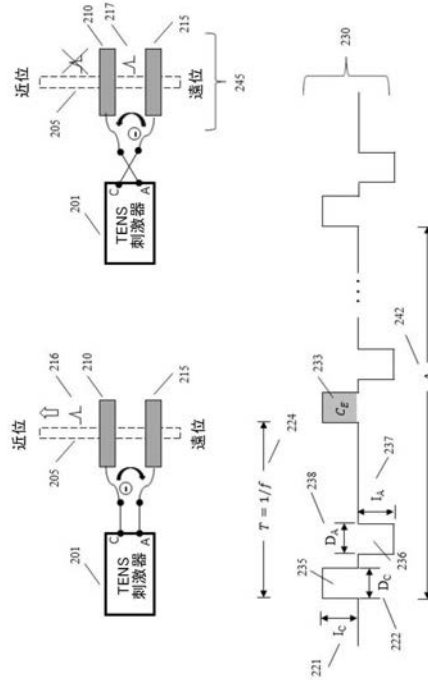
[好適な実施形態の変形]

当業者は、本発明の原理および範囲内に留まりつつ、本発明の性質を説明するために本明細書に記述され例示された、詳細、材料、工程および各部の配置における多くの追加の変更を、行うことができるということが理解されるべきである。

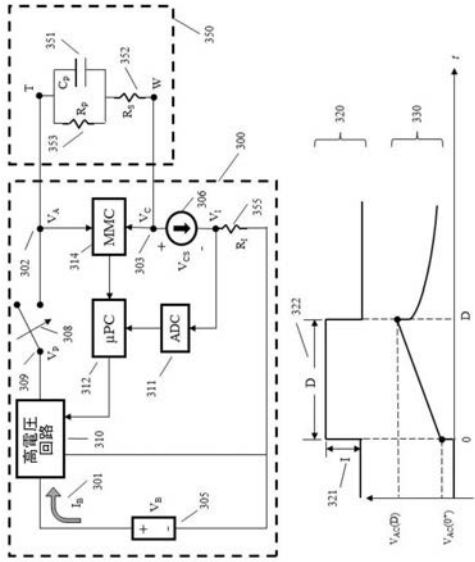
【 図 1 】



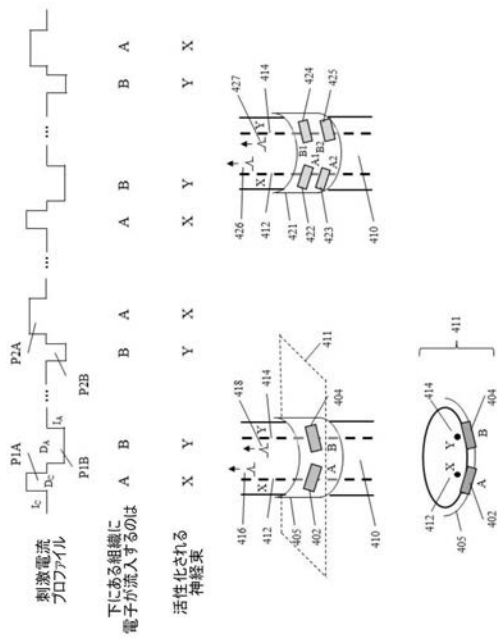
【 図 2 】



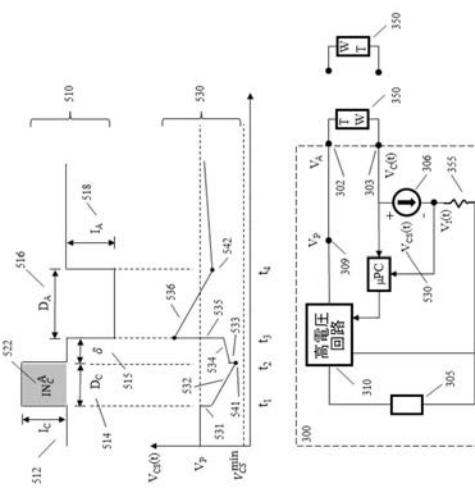
【図3】



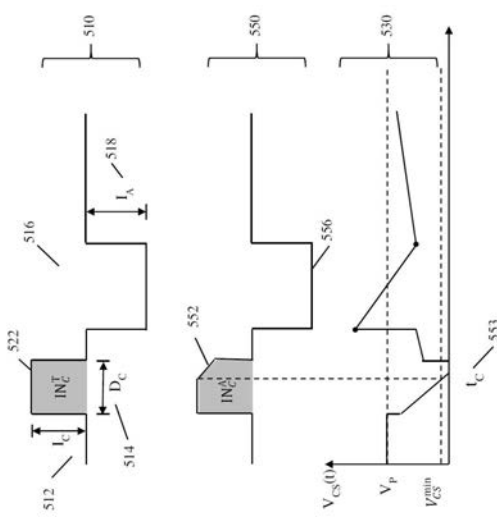
【図4】



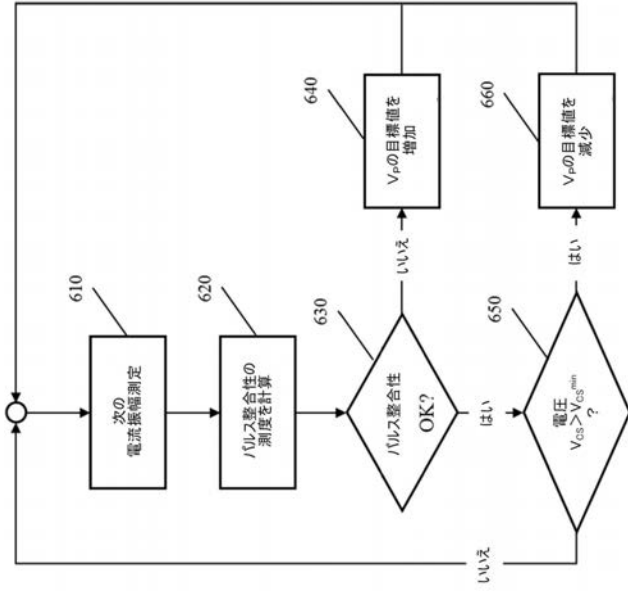
【図5】



【図6】



【 図 7 】



【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/US 17/60893
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC(8) - A61N 1/00 (2017.01) CPC - A61N 1/0456, A61N 1/36021, A61N 1/0476, A61N 1/0492, A61N 1/321, A61N 1/36014, A61N 1/37247		
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) See Search History Document		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched See Search History Document		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) See Search History Document		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 2013/0158627 A1 (Neurometrix, Inc.) 20 June 2013 (20.06.2013), entire document, especially; abstract, para. [0030], [0073]	1 - 90
A	US 2011/0106214 A1 (Carbunaru et al.) 05 May 2011 (05.05.2011), entire document, para. [0009], [0045]	1 - 90
A	US 6,141,587 A (Mower) 31 October 2000 (31.10.2000), entire document	1 - 90
A	US 2015/0148865 A1 (Neurometrix, Inc.) 28 May 2015 (28.05.2015), entire document	1 - 90
X, P	US 2017/0056643 A1 (Neurometrix, Inc.) 02 March 2017 (02.03.2017), entire document	1 - 90
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> See patent family annex.		
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "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) "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 "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 "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 "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 "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 13 December 2017		Date of mailing of the international search report 29 JAN 2018
Name and mailing address of the ISA/US Mall Stop PCT, Attn: ISA/US, Commissioner for Patents P.O. Box 1450, Alexandria, Virginia 22313-1450 Facsimile No. 571-273-8300		Authorized officer: Lee W. Young PCT Helpdesk: 571-272-4300 PCT OSP: 571-272-7774

フロントページの続き

(81)指定国・地域 AP(BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), EP(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), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG), 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, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, 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

(72)発明者 コン, シュエン

アメリカ合衆国 01720 マサチューセッツ州, アクトン, パットナム ロード 4

(72)発明者 ゴザニ, シャイ, ナチュム

アメリカ合衆国 02446 マサチューセッツ州, ブルックリン, ヨーク テラス 38

Fターム(参考) 4C053 JJ24 JJ27