



(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公告本

(11)證書號數：TW I853099 B

(45)公告日：中華民國 113 (2024) 年 08 月 21 日

(21)申請案號：109133685

(22)申請日：中華民國 109 (2020) 年 09 月 28 日

(51)Int. Cl. : A61N1/04 (2006.01)

A61N1/36 (2006.01)

A61N1/18 (2006.01)

(30)優先權：2019/09/27 美國

62/907,475

(71)申請人：美商利基生物醫學公司 (美國) NICHE BIOMEDICAL, INC. (US)

美國

(72)發明人：羅怡凱 LO, YI-KAI (TW)；楊 瑞秋 YUNG, RACHEL (US)；王柏閔 WANG, PO MIN (TW)；伯德溫 艾力克斯 BALDWIN, ALEX (US)；倪嘉宏 NI, CHIA HUNG (TW)

(74)代理人：林志剛

(56)參考文獻：

TW M425675U

TW 201632223A

TW 201703810A

審查人員：賴冠宇

申請專利範圍項數：22 項 圖式數：22 共 94 頁

(54)名稱

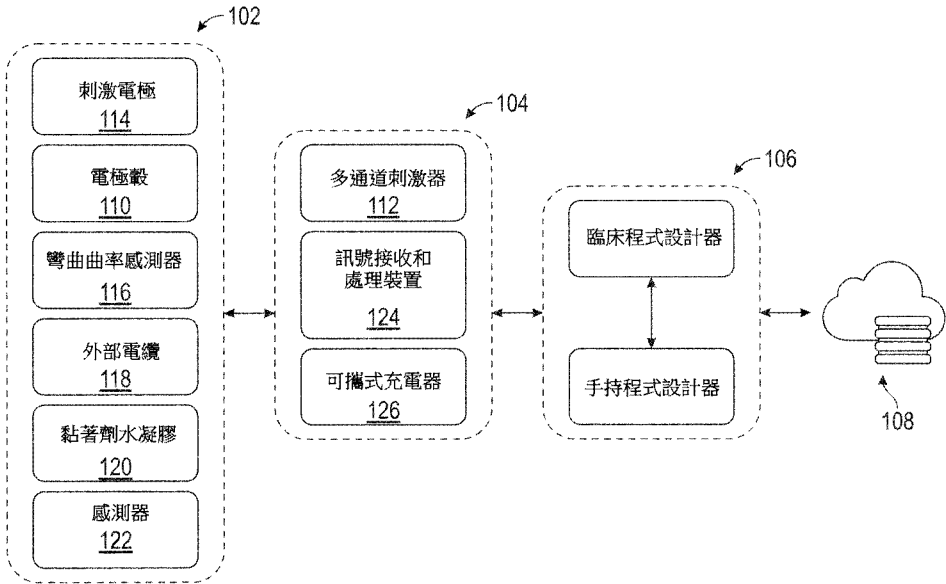
用於標靶及適應性經皮脊髓刺激的方法及系統

(57)摘要

本發明提供一種經皮電性刺激系統，其可包括數種特徵。在一實作中，系統可包括複數個電極，其經組態以與病患皮膚表面接觸。系統可進一步包括撓性殼，其電性連接到電極並經組態以與病患接觸。彎曲感測器可經設置在殼中並經組態以測量殼之曲率。系統可包括訊號處理裝置，其電性耦接到複數個電極與彎曲感測器，該訊號處理裝置經組態以基於殼之曲率以改變複數個電極之刺激設定。在若干實作中，系統可包括多通道刺激器。亦提供使用方法。

A transcutaneous electrical stimulation system is provided that can include a number of features. In one implementation, the system can include a plurality of electrodes configured to be in contact with a skin surface of a patient. The system can further include a flexible hub electrically connected to the electrodes and configured to be in contact with the patient. A bend sensor can be disposed in the hub and configured to measure a curvature of the hub. The system can include a signal processing device electrically coupled to the plurality of electrodes and the bend sensor, the signal processing device being configured to change stimulation settings of the plurality of electrodes based on the curvature of the hub. In some implementations, the system can include a multi-channel stimulator. Methods of use are also provided.

指定代表圖：



【圖 1】

符號簡單說明：

102:可縮放電極陣列

104:神經調變裝置

106:外部控制器

108:雲端資料儲存器

110:電極殼

112:多通道刺激器

114:刺激電極

116:彎曲曲率感測器

118:外部電纜

120:黏著劑水凝膠

122:感測器

124:訊號接收和處理裝置

126:可攜式充電器



I853099

公告本

【發明摘要】

【中文發明名稱】

用於標靶及適應性經皮脊髓刺激的方法及系統

【英文發明名稱】

METHOD AND SYSTEM FOR TARGETED AND ADAPTIVE
TRANSCUTANEOUS SPINAL CORD STIMULATION

【中文】

本發明提供一種經皮電性刺激系統，其可包括數種特徵。在一實作中，系統可包括複數個電極，其經組態以與病患皮膚表面接觸。系統可進一步包括撓性載，其電性連接到電極並經組態以與病患接觸。彎曲感測器可經設置在載中並經組態以測量載之曲率。系統可包括訊號處理裝置，其電性耦接到複數個電極與彎曲感測器，該訊號處理裝置經組態以基於載之曲率以改變複數個電極之刺激設定。在若干實作中，系統可包括多通道刺激器。亦提供使用方法。

【 英文 】

A transcutaneous electrical stimulation system is provided that can include a number of features. In one implementation, the system can include a plurality of electrodes configured to be in contact with a skin surface of a patient. The system can further include a flexible hub electrically connected to the electrodes and configured to be in contact with the patient. A bend sensor can be disposed in the hub and configured to measure a curvature of the hub. The system can include a signal processing device electrically coupled to the plurality of electrodes and the bend sensor, the signal processing device being configured to change stimulation settings of the plurality of electrodes based on the curvature of the hub. In some implementations, the system can include a multi-channel stimulator. Methods of use are also provided.

【指定代表圖】第(1)圖。

【代表圖之符號簡單說明】

102:可縮放電極陣列

104:神經調變裝置

106:外部控制器

108:雲端資料儲存器

110:電極載

112:多通道刺激器

114:刺激電極

116:彎曲曲率感測器

118:外部電纜

120:黏著劑水凝膠

122:感測器

124:訊號接收和處理裝置

126:可攜式充電器

【特徵化學式】無

【發明說明書】

【中文發明名稱】

用於標靶及適應性經皮脊髓刺激的方法及系統

【英文發明名稱】

METHOD AND SYSTEM FOR TARGETED AND ADAPTIVE
TRANSCUTANEOUS SPINAL CORD STIMULATION

【技術領域】

【0001】本申請案所揭露發明相關於一種用於標靶及適應性經皮脊髓刺激的方法及系統。

相關申請案之交叉引用

【0002】本申請案基於35 U.S.C. 119(e)規範主張於2019年9月27日提交之美國臨時申請案號US 62/907,475的優先權；其內容透過引用整體併入本文中。

透過引用而併入

【0003】本說明書中提到的所有出版物和專利申請案都透過對其引用以將其整體併入本文中，其程度與每個單獨的出版品或專利申請被具體地和單獨地指示透過引用併入的程度相同。

【先前技術】

【0004】脊神經系統(spinal nervous system)是人類中復雜的部分，它在大腦和身體其他部分(包括內部器官)之間傳輸訊號。此等訊號對於控制與協調身體中之動作與感官資訊具有重要作用。對脊神經系統解剖構造之適當理解可告知與影響相關的醫療介入。

【0005】人類脊髓(spinal cord)共具有31個神經節段。前8個頸部節段形成8對之頸部神經。源自前部(亦即，五個頸部節段(C1到C5)之前部)之該等神經形成頸部神經叢。C5到C8負責協調臂部、肩部與手部神經。在接下來的十二個胸部神經中，第一個T1亦支持臂部、肩部手部神經。源自C5到T1之神經網路被稱為肱神經叢，且此網路處理手部與臂部之整體運動與感官功能。為了使得人類軀體可以正確運作，各種節段之脊髓一同運作以支配頸部、胸部、背部與腹部區域之肌肉。

【0006】各脊髓節段(spinal segment)之拓樸組織描述於下文中：

頸部神經叢供應對頸部區域之感官支持以及若干種運動支持，特別是對橫膈膜而言。小枕骨源自於第二頸椎(C2)且是連接到耳朵的某些部位、耳朵後面的皮膚、後外側頸部的感官神經；耳大神經源自於第二和第三脊柱(spine)(C2和C3)，且是連接到大部分耳朵、耳後乳突區域和顎骨周圍區域的感官神經；橫向頸部神經源自於C3且是連接到前部與側頸部、下頰底測之感官神經；頸淺神經源自於C1、C2與C3脊髓節段並控制頸部與頭部之運動；鎖

骨上神經源自於 C3 和 C4 脊髓節段，並且是連接到下前部、側頸部、肩前胸的感官神經；膈神經包含感測與運動神經，以及對橫膈膜供應大運動功能且對呼吸具有重要作用。肱神經叢處理手部與臂部之整體運動與感官功能，並透過 C5 支配胸部 1 (T1)。肌皮神經支配前部 (亦即，臂部前部分) 中的肌肉。此等神經有助於彎曲在肩部和肘部處上臂肌肉。此等神經接收來自前臂前部與後部之感官資訊。肌皮神經對人類向外旋轉 (轉向 / 旋轉) 其臂部以及控制肱肌、肱二頭肌、肱臂肌肌肉是具有重要作用。腋神經將神經纖維從腋下附近區傳遞到在前臂後部之三頭肌區域。此神經供應三種肌肉 - 三角肌、肱三頭肌和小圓肌，其是肩袖肌之一。其傳遞來自肩部關節 (以及覆蓋在三角肌下方區之皮膚) 之感官資訊。橈神經為後部 (亦即，整個臂部之後側部分) 供應肌肉 (肱三頭肌、肱橈肌、肘肌、後臂和前臂的伸肌)。其也對後臂的大部分側面 (包括手腕) 提供感官支持。正中神經從臂部的全長度延伸到手部中。正中神經支配前部 (亦即，該整個前臂之前部) (手部 1-2 之前臂屈肌、手掌隆凸與蚓狀肌)。其供應給前臂前部的肌肉和拇指正下方的手掌上的肌肉。其負責控制手部之粗糙運動。其接收來自手部的大部分側部以及拇指和三個手指的尖端之感官資訊。尺神經控制手指與前臂中肌肉之精細運動。其接收來自中間 (亦即，手長的中間部分、第四根手指之中間部分與整根小拇指) 之感官資訊。其還可以為背側中間手部 (亦即，手背的中部) 提供感覺支配 (下垂突、一些前臂屈

肌、拇指內收肌、屈肌3-4、骨間肌)。

【0007】從脊髓節段T1-T12分支之神經被稱作胸部神經。前十一個胸部神經位在肋骨之間並且因此術語為肋間。T12位於最終肋骨下方。T1-T12(以及一些肱神經叢之神經，其支持肩部以及頸部神經叢)控制軀體之功能。前六個胸部神經負責肋間肌肉以及腰部以上的軀幹之運動功能。某些上胸神經的側支也為皮膚提供感覺供應；這些神經供應腹直肌。

【0008】來自脊髓節段L1-L4前部節段之神經形成腰叢。腰叢供應下背與腹部之肌肉，包括1)源自T12與L1脊髓節段之胯下腹神經從下前腹部和後外側臀區的皮膚獲得感官輸入，並對腹內與外斜肌及腹橫肌施加運動控制；源自L1脊髓節段之胯鼠蹊神經從上大腿內側、男性陰囊與女性陰唇的皮膚獲得感官輸入，並對腹內斜肌施加運動控制；源自L1與L2節段之殖股神經從大腿中部前部、男性陰囊和女性大陰唇的皮膚獲得感官輸入，並對男性睪舉肌施加控制；源自L2與L3脊髓節段之股外側皮神經，並從前大腿外側和上大腿外側的皮膚獲得感覺輸入；源自L2至L4脊柱之股神經，從前部、中間與外側大腿與膝部的皮膚；中接腿部與足部的皮膚；臀部與膝部關節的皮膚獲得感覺輸入並對胯肌櫛狀肌、股四頭肌和縫線肌施加控制；源自L2、L3與L4脊柱之閉孔神經，從大腿內側、髖關節和膝關節的皮膚獲得感官輸入，並對與閉孔外肌和大腿內側肌肉施加運動控制。由於脊神經系統解剖構造已得到很好的

定義，因此可以將其應用於識別和關聯神經系統損傷或疾病的醫療狀況。

【0009】脊髓刺激是針對患有某些與中樞神經系統及/或周圍神經系統有關的慢性疾病或損傷的患者的既定且可接受的臨床治療方法。標準脊髓刺激裝置包括植入電極陣列、植入式脈衝產生器、以及導線。在手術植入期間，電極被置於硬膜外脊髓或脊神經節根上，該等電極經由導線連接到植入式脈衝產生器。該植入式脈衝產生器經程式化以發送電性刺激訊號到電極，以刺激該脊髓。存在數種此類刺激系統。

【0010】使用植入式脊髓刺激器系統之一問題在於電極必須被植入在重要神經結構之靠近處。雖然這提供了高刺激選擇性，但病患必須合適並經歷手術程序，手術有帶來感染、血腫、關鍵神經結構受損、腦脊髓液漏出以及與手術相關或與先前合併症相關的其他並發症的其他風險。此外，植入到人體中的任何異物都需要不斷的監視和維護，且電極位置的遷移會給患者帶來更多的負擔，因為他們需要重新校準/重新程式化刺激設定以維持治療效果。

【0011】對脊髓植入物之替代方案是經皮脊髓刺激，其中可拆卸電極被置於皮膚表面上。經皮脊髓刺激已成為一種創新的神經調變療程，具有多種臨床應用，包括脊髓損傷(SCI)和中風的運動功能康復、腦外傷、肌肉痙攣調整、多發性硬化症、原發性震顫、慢性難治性疼痛治療(背部、內臟、癌症)、自主功能康復、胃腸(GI)功能康

復、免疫學、泌尿功能以及血液/骨髓再生。神經調變提供進入剩餘/尚存的神經迴路和路徑之途徑，以改善和治療上述疾病、損傷和缺陷。可同時使用一到五個電極，且該等電極經由導線連接到外部刺激器，該外部刺激器以期望設定施加刺激。然而，習知經皮刺激器系統受限於極差刺激選擇性與其所稱刺激選擇性僅透過將電極放置在靠近下伏生物標靶之皮膚上所完成等問題。由於人體解剖學複雜的不均勻性，上述方法導致高電場偏離標靶並限制了對所需脊髓節段的刺激。

【0012】明確而言，針對SCI造成之運動損害，脊柱-脊髓上的連接被破壞，導致多個生理系統的癱瘓和功能障礙。使用硬膜外脊髓刺激(epidural spinal stimulation)的臨床研究已顯示出有益於幫助SCI患者恢復運動能力並改善自主功能。其他電生理和計算研究也表明，硬膜外或經皮刺激直接和電性刺激之傳入神經元，然後觸發脊髓迴路中的神經元以激活運動神經元。儘管經皮刺激有望調變更廣泛的脊髓網路，以使脊髓迴路轉變為可以根據(神經)索上的命令進行自主控制之生理狀態，或者實現專有的感覺輸入，但由於缺乏刺激專注點，習知實現方式仍然不足。更進一步，現有的經皮刺激系統受到以下因素的限制：1)電極的模組化程度低，包括其數量、尺寸和間距；2)刺激波形的基本選項；3)缺乏選擇性刺激(即，空間刺激解析度差)；4)缺乏精確計時或需要的刺激(即，先前技術主要支持可能影響所期望的本體感官輸入的強直性(連續)刺激，

5)耗時的校準方法，5)缺乏基於即時生物資訊回饋之自動化，6)缺乏攜帶性，以及7)日常使用的電極之穩定性和壽命。

【0013】由以上缺點所清楚呈現，仍存在對一種適用於以支持上述所需特徵與對當前技術限制之經皮刺激系統之需求。

【發明內容】

【0014】提供一種經皮電性刺激系統，其包含：複數個電極，其經組態以與病患皮膚表面接觸；撓性載，其電性連接到該複數個電極並經組態以與該病患接觸；彎曲感測器，其經設置在該載中並經組態以測量該載之曲率；訊號處理裝置，其電性耦接到該複數個電極與該彎曲感測器，該訊號處理裝置經組態以基於該載之曲率以改變該複數個電極之刺激設定；多通道刺激器，其包含針對各個該複數個電極之至少一刺激通道，該多通道刺激器經組態以從該訊號處理裝置接收經變化之該刺激設定並通過其對應的該電極在各刺激通道傳遞電性刺激。

【0015】在一實施例中，該彎曲感測器是由一或多加速計、陀螺儀、磁力儀、慣性測量單元或其若干組合所構成。

【0016】在一實施例中，該彎曲感測器亦經組態以測量姿勢或運動。

【0017】在一實施例中，該系統進一步包含電性連接

器，該電性連接器可拆卸地連接該電極、載及電子設備。

【0018】在一實施例中，該複數個電極以相對於該脊髓和神經節根在縱向與橫向方向上配置成陣列組態。

【0019】在一實施例中，該電極之直徑為1-2 cm、2-3 cm或3-5 cm，以及該縱向與橫向電極間距離在1 mm與5 cm之間。

【0020】在一實施例中，二或多電極經組態以選擇性刺激該生物標靶。

【0021】在一實施例中，刺激標靶為該脊髓、脊神經節根、交感神經和副交感神經、周圍神經或內臟器官。

【0022】在一實施例中，該刺激標靶是特定脊柱及源自或被選定的該脊柱支配的特定神經/根。

【0023】在一實施例中，該多通道刺激經組態以增強或聚焦在選定的該一或複數個標靶處之電場或切線電場、或之該電場或該切線電場之衍生物，並將其他位置之電場、切線電場、或電場之衍生物最小化。

【0024】在一實施例中，該系統進一步包含複數個感測器，用於肌電描記術、皮膚溫度、心率、血液氧合、血壓、汗液濃度、肌肉血流動力學或其組合。

【0025】在一實施例中，來自該載之該曲率訊號是用以動態限制刺激強度在子運動臨界值層級(sub-motor threshold level)。

【0026】在一實施例中，該肌電描記術感測器經組態以偵測刺激期間之子運動肌肉活化(sub-motor muscle

activation)，目的在於降低皮膚刺激，或經組態以偵測選定肌肉之反射訊號。

【0027】在一實施例中，該系統進一步包含一或多超音波轉換器，該一或多超音波轉換器連接到該多通道刺激器之輸出並經組態以傳遞超音波刺激到該病患。

【0028】亦提供一種經皮電性刺激系統，其包含：複數個電極，其經組態以與病患皮膚表面接觸；基於近紅外線光譜之肌肉血流動力學感測器，其經組態以與該病患皮膚表面接觸；訊號處理裝置，其電性耦接到該複數個電極與該肌肉血流動力學感測器，該訊號處理裝置經組態以基於來自該感測器之測量以改變該複數個電極之刺激設定；多通道刺激器，其包含針對各個該複數個電極之至少一刺激通道，該多通道刺激器經組態以從該訊號處理裝置接收經變化之該刺激設定並通過其對應的該電極在各刺激通道傳遞電性刺激。

【0029】在一實施例中，該肌肉血流動力學感測器包含與該病患皮膚表面接觸之一或多紅外線發光二極體以及一或多光偵測器。

【0030】在一實施例中，該發光二極體經組態以發射在各種波長之光，各該波長與不同穿透深度相關且因此與不同肌肉單元相關。

【0031】在一實施例中，該發光二極體與光偵測器被包含在撓性載中。

【0032】在一實施例中，該系統進一步包含複數個感

測器，用於彎曲、肌電描記術、皮膚溫度、心率、血液氧合、血壓、汗液濃度或其組合。

【0033】在一實施例中，該訊號處理裝置經組態以基於來自該肌肉血流動力學感測器之測量以動態改變該刺激振幅，以使該刺激幅度最大化並同時保持在該運動臨界值層級以下。

【0034】提供一種電極陣列之電極載，其包含：撓性體；複數個導電體，其由該撓性體支撐並經組態以傳輸神經刺激脈衝；複數個電性連接器，其各個與該至少一導電體通訊且各適應以可拆卸連接到該一或多電極；以及至少一感測器，其經組態以測量該撓性體之曲率，該至少一感測器由該撓性體支撐並經組態以與訊號接收與處理裝置通訊。

【0035】在一實施例中，該複數個感測器包含陀螺儀、加速計、磁力儀或組合。

【0036】進一步提供一種用於經皮神經刺激之電極，其包含：中央區域，包含導電固體材料，該導電固體材料經組態以附接到病患皮膚；外部區域，設置在該中央區域外部並包含導電凝膠；以及週邊區域，設置在該中央區域及該外部區域外部並完全圍繞該導電固體材料，該週邊區域經適應以抑制因為該病患皮膚出汗而造成之漏電電流。

【0037】在一實施例中，該週邊區域包含具有一嵌入式化學止汗劑之區。

【0038】在一實施例中，該週邊區域包含高電阻材

料。

【0039】在一實施例中，該週邊區域包含電阻微針，其穿透該皮膚並阻止電流流動。

【0040】在一實施例中，該週邊區域包含液體吸收材料。

【0041】亦提供一種用於經皮神經刺激之電極陣列，其包含：設置在基板上之複數個電極，各個該複數個電極包含：中央區域，包含導電固體材料，該導電固體材料經組態以附接到病患皮膚；外部區域，設置在該中央區域外部並包含導電凝膠；以及週邊區域，設置在該中央區域及該外部區域外部並完全圍繞該導電固體材料，該週邊區域經適應以抑制因為該病患皮膚出汗而造成之漏電電流。

【0042】在一實施例中，該導電凝膠覆蓋該導電固體材料。

【0043】提供一種確保將皮膚電極可重複且一致放置在病患上之方法，該方法包含：獲取病患之影像；判定該病患之輪廓以及該病患之主要解剖構造特徵；計算該病患上該一或多電極之最佳化放置位置，以對該病患之該解剖構造特徵提供經皮刺激；顯示該病患之該影像；以及將該一或多電極之位置顯示成在該病患之該影像上的覆蓋圖。

【0044】在一實施例中，該病患之該影像是即時獲取，以及該一或多電極之計算出最佳化放置位置被疊加在該病患身體上並且被持續更新。

【0045】在一實施例中，該病患之該影像是透過平板

電腦或行動裝置之攝影機獲取，以及具有疊加電極之該病患之該影像被顯示在該平板電腦或行動裝置之螢幕上。

【0046】提供一種用於將電極上殘留電荷放電之電路，其包含：放電組件，適應以使用非電性能量啟動，以及該放電組件連接到該電極以及連接到放電路徑；電路，適應以傳遞計時控制能量到該放電組件與電路；能量傳遞電路，經組態以傳遞電性刺激脈衝到該電極；以及控制組件或電路，適應以同步該能量傳遞電路與刺激脈衝，以使得該放電組件啟動以放電該電極上之殘留電荷而無干擾該刺激脈衝。

【0047】在一實施例中，該非電性能量是由光構成。

【0048】在一實施例中，該光是用以開啟光二極體，該光二極體接著產生電流以啟動放電開關。

【0049】提供一種將電極放電之方法，其包含以下步驟：使用該電極產生電性刺激，從而在該電極上形成殘留電荷；在產生該電性刺激之後，產生第一控制訊號；使用第一轉換器，將該第一控制訊號轉換成非電性訊號；使用第二轉換器，將該非電性訊號轉換成第二控制訊號；使用該第二控制訊號啟動該電極之放電組件，以將該電極上之該殘留電荷放電。

【0050】在一實施例中，該非電性訊號包含光、壓力波、超音波或機械力，以及該第二轉換器包含專用於該非電性訊號之轉換器，其將該非電性訊號轉換成電性電流以啟動放電開關。

【0051】提供一種用於經皮刺激標靶神經之方法，該方法包含以下步驟：傳遞複數個短相位，其增加到標靶振幅；傳遞比該複數個短相位更長之單一相位；在該單一相位後，傳遞第二複數個短相位，其具有從該標靶振幅降低到零之振幅；立即以相反的極性重複上述步驟。

【0052】在一實施例中，在該較長相位之前與之後的該短相位之該振幅是透過正弦函數判定。

【0053】在一實施例中，在該較長相位之前與之後的該短相位之該振幅線性增加與降低。

【0054】在一實施例中，各個脈衝寬度可在10 μ s到10 ms之範圍內，該刺激頻率可在0到10 kHz之範圍內，以及該振幅可在-200到200 mA之範圍內。

【0055】在一實施例中，該方法進一步包含以下步驟：使用一陣列之電極，以傳遞一數量個上述形式之獨立訊號到該皮膚，以模擬生理神經訊號。

【0056】在一實施例中，該方法進一步包含以下步驟：傳遞單一短脈衝，用於電極組織阻抗測量。

【0057】在一實施例中，該方法經同時施加於該二或多電極，以使用指定的電場強度或其衍生物來操縱電流至特定生物標靶。

【0058】提供一種用於校準經皮脊髓刺激裝置之方法，該方法包含以下步驟：施加二或多經皮刺激電極到病患之皮膚靠近該病患之脊髓處；施加一或多感測器到標靶肌肉群以偵測指示刺激之生理回應；針對該二或多經皮刺

激電極中每一者，傳遞一系列具有增加振幅之脈衝，同時記錄出自該一或多感測器之測量；記錄該一或多感測器偵測的測量達到第一預定臨界值之振幅；針對該一或多電極中每一者，傳遞一系列在該記錄振幅具降低頻率之脈衝，同時記錄出自該一或多感測器之測量；記錄該一或多感測器偵測的測量達到第二預定臨界值之頻率；以及基於偵測到的出自該一或多感測器之該測量，針對該二或多經皮刺激電極中每一者判定解剖構造位置與距該脊髓之距離。

【0059】在一實施例中，該感測器測量一或多PRM反射、肌電描記術振幅與潛時。

【0060】在一實施例中，該刺激頻率自動化降低，直到達到受測者之感受臨界值。

【0061】在一實施例中，該刺激頻率自動化降低，直到病患經歷感覺異常。

【0062】在一實施例中，該頻率調變之速率是根據對數速率。

【0063】提供一種實作對神經刺激安全控制之方法，該方法包含：對電極施加小的電流脈衝；測量在該小的電流脈衝期間在該電極上產生之電壓；從所測該電壓計算阻抗值；判定該阻抗值是否落在指定數值範圍內；以及只有當該阻抗值落在該特定數值範圍內時，提供刺激脈衝。

【0064】在一實施例中，該數值範圍是由上界值與下界值所界定。

【0065】在一實施例中，該上界值與該下界值是透過

對圖形使用者介面輸入之使用者輸入以判定。

【0066】在一實施例中，該方法是在各個治療刺激脈衝之前被採用。

【0067】提供一種實作對神經刺激安全控制之方法，該方法包含：從使用者接收最大總體電流刺激極限；計算電極陣列中各個該電極之最佳化刺激參數，以達到標靶生理結構之集中刺激；針對各個該電極總和刺激電流，並將該刺激電流之總和與該最大總體電流刺激極限進行比較；以及若該刺激電流之總和超越該最大總體電流刺激極限，則調整刺激激發時間，以確保在任何給定時間該電極陣列之總體刺激電流並沒有超越該最大總體電流刺激極限。

【0068】在一實施例中，使用演算法對該刺激激發時間進行調整，該演算法透過最小化該使用者定義的參數與該激發參數之間的頻率的均方根差，同時確保在任何時候結合的該幅度不超過該最大總體電流刺激極限，以構造激發序列。

【0069】在一實施例中，該激發參數是隨機產生及評估，以找尋最佳化組之參數。

【0070】提供一種提供經皮電性刺激以調變受測者之神經系統之方法，該方法包含：放置一或多電極接觸該受測者之皮膚表面並在刺激區域上；附接該電極到包含用於測量曲率的感測器之撓性載；指定該刺激標靶、估計/計算針對各通道之該刺激組態，以執行集中刺激；透過至少若干個該電極執行選擇性刺激，以提供第一電性刺激治

療；測量該撓性載與生理感測器之該曲率；以及透過至少若干個該電極提供第二刺激治療，該第一刺激治療與該第二刺激治療之間的差異是根據該載之曲率與感測器讀出數中所測得的變化。

【0071】在一實施例中，採用該神經調變以促進上肢功能。

【0072】在一實施例中，採用該神經調變以賦能背部姿勢控制。

【0073】在一實施例中，採用該神經調變以改善膀胱控制。

【0074】在一實施例中，採用該神經調變以用於止痛。

【0075】在一實施例中，採用該神經調變以用於胃腸運動控制。

【0076】在一實施例中，採用該神經調變以用於自主神經系統調變。

【0077】在一實施例中，採用該神經調變以同時或順序或隨機地結合多個節段和特定標靶的神經網路為標靶。

【0078】在一實施例中，該方法進一步包括以下步驟：放置一或多電極與一或多感測器在該受測者之皮膚上；在第一刺激期間，使用該一或多電極刺激該受測者之皮膚；在該第一刺激期間，使用該一或多感測器測量該電極之輸出；基於所測之該輸出，調整該一或多電極之至少一刺激參數；在第二刺激期間，使用該一或多電極刺激該

受測者之皮膚。

【圖式簡單說明】

【0079】 本發明的新穎特徵將明確闡述於所附的申請專利範圍中。透過參考下文詳細說明，可以更佳地理解本發明的特徵和優點，以下詳細說明闡述了說明性實施例，在其中利用了本發明的原理，並結合了所附圖式進行說明，該圖式中：

【0080】 [圖1]示出系統方塊圖，其強調非侵入性神經調變系統之各種組件。

【0081】 [圖2A-2B]示出在使用期間病患應如何穿戴與攜帶裝置之實例。

【0082】 [圖3]示出電極陣列的撓性載之一實施例。

【0083】 [圖4]示出應變感測器的撓性載之實施例。

【0084】 [圖5A-5B]展示脊柱曲率之典型變異，其通常會在使用者沒有限制於單一位置(諸如仰臥、俯臥、坐姿或站立)之情況下發生。

【0085】 [圖6]示出肌肉血流動力學感測器之一實例，該肌肉血流動力學感測器包括一或多近紅外線發光二極體(NIR LED)與放置在肌肉組織上之一或多光偵測器。

【0086】 [圖7]是肌肉血流動力學感測器之另一視圖，該肌肉血流動力學感測器包括NIR LED與光偵測器。

【0087】 [圖8、9A-9B、10A-10D與11A-11C]示出撓性載與電極陣列之各種組態。

【0088】[圖 12A]描繪電極陣列之一實施例，該電極陣列具有在子母扣中終止(terminate)之跡線。

【0089】[圖 12B]是電極陣列之實施例，該電極陣列包含可拋式貼片。

【0090】[圖 13]是包括圍繞各電極墊之水凝膠區的固體止汗劑區之電極。

【0091】[圖 14]示出各包含多個獨立電極之獨立電極陣列，以及具有電極陣列之一或多撓性殼，該電極陣列可黏附到使用者身體並同時或序列地標靶多個脊髓節段，或在不同位置處之神經。

【0092】[圖 15A-15B]描繪基於3D實際人體模型之模擬。

【0093】[圖 16]示出耦接到電極陣列之非侵入性多通道刺激器的一實例之方塊圖。

【0094】[圖 17]描繪手持殼之一實例，該殼可用以容納根據本揭露一態樣的非侵入性刺激器組件之實施例。

【0095】[圖 18A-18B]示出透過擴充實鏡覆蓋層可用以確保可重複且精準電極放置之圖形使用者介面。

【0096】[圖 19A-19C]示出根據本揭露的電位基本刺激波形與刺激模式之實例。

【0097】[圖 20A-20E]描繪根據本揭露之各種校準協定。

【0098】[圖 21A-21B]分別展示阻抗測量程序之流程圖與時序圖。

【0099】[圖22]示出刺激器之另一安全特徵與操作流程。

【實施方式】

【0100】如透過考慮以下說明所能理解的，本文所述經皮刺激系統與相關組分之實施例賦能在適當時間之選擇性刺激(亦即，時空刺激)與使用非侵入性神經調變之較廣脊髓網路之調變，兩者對改善治療效果具有重要意義。仍進一步，本揭露之態樣相關於用於施加經皮電性刺激且具有高時空解析度之系統、裝置與方法，特別是用於經皮脊髓刺激。本文所述發明系統與方法之一標的在於提供一種非侵入性動態神經調變系統，用於標靶性與協調性神經調變脊髓以及與受測者脊髓直接和間接地連接之神經網路。本文所述之系統與方法可包括下述者之一或多種組合：

【0101】1)嵌入式多模式感測器，經組態以感測受測者之生理與實體訊號，其可操作以連接到：

【0102】2)訊號接收與處理裝置，經組態以接收來自使用者與感測器之訊號並且能夠執行訊號分析與處理演算法，其可操作以連接到：

【0103】3)非侵入性模組化設計之多通道刺激器，經組態以接收來自該訊號接收與處理裝置之刺激指令並能夠在各個個別刺激通道獨立傳遞可組態與動態刺激，其可操作以連接到：

【0104】4)可縮放非侵入性電極陣列，經組態以覆蓋

一部分或多部分之脊髓與連接到該脊髓之相關聯神經網路，以在期望激發時間提供選擇性與集中刺激，其可操作以連接到：

【0105】5)以高選擇性與專注性執行非侵入性刺激之系統、方法、演算法與技術。

【0106】關鍵特徵可包括：1)消去重新適應電極位置以透過多個電極陣列找尋最佳刺激位置之需求，2)將生理前饋和回饋訊號集中到脊髓刺激的控制迴路中，例如脊柱與四肢之曲率回饋以進行姿勢自適應刺激，以及手部軀幹感測以用於上肢控制刺激，3)透過專門設計的多模式訊號轉導電路(與只能提供強直性刺激的商用刺激器相反)將多功能且靈活電流輸出提供給多個獨立通道，以及4)透過在適當時間對所選標靶(例如，脊神經節、脊柱和其他標靶神經)進行電流操縱與電場整形，以傳遞集中刺激。許多態樣之揭露可對各種臨床應用是特定有利的，諸如以下非限制性實例：1)頸部脊髓迴路之神經調變，以用於上肢康復，止痛和自主神經功能調節(例如血壓，心臟功能，免疫系統功能，泌尿功能和胃腸功能)，2)用於步態治療，膀胱控制，慢性疼痛管理和胃腸功能的胸部或腰薦脊髓迴路的神經調變，以及3)選擇性刺激坐骨神經以調節白血球和紅細胞計數，以及4)刺激駐於脊髓網路中的免疫系統迴路。此外，可運用本揭露之其他附加態樣以用於脊髓損傷患者的神經診斷試驗，諸如1)透過單側誘發後根肌肉(PRM)反射評估神經束的對稱完整性，以及2)對病患進行

硬膜外脊髓植入手術的資格進行非侵入性試驗。

【0107】圖1示出根據一實施例之系統方塊圖，其強調非侵入性神經調變系統之各種組件。此等組件可以被細分成四種類別：a)一個或多個可縮放電極陣列102；b)神經調變裝置104；c)外部控制器106；以及d)雲端資料儲存器108。

【0108】圖2A-2B示出在使用期間病患應如何穿戴與攜帶裝置之實例。多電極陣列可黏附到病患背部202並透過撓性電纜連接到刺激器盒206。接地電極210可透過分離的撓性電纜連接到刺激器盒206並黏附到病患；在一實施例中，接地電極可附接到病患髂(骨)嵴上的皮膚。在一實施例中，複數個感測器204可在身體附近各種位置黏附到病患皮膚。在另一實施例中，可攜式刺激器206可以被攜帶在使用者腹部區域附近(例如，鉤在用戶的皮帶上)，但是可以以其他方式放置或攜帶。

【0109】在一實施例中，參照回圖1，可縮放電極陣列102包括一或多或一組合之設計特徵，諸如例如：1)至少一撓性電極載110，其將神經調變裝置104之多通道刺激器112鏈接到複數個刺激電極114，2)嵌入式彎曲或曲率感測器116，3)電極陣列，其在載與多種尺寸與電極間間隙不同之複數個獨立電極之間中繼電性電流，4)外部電纜118，以及5a)可拋式黏著劑水凝膠按扣電極或5b)黏著劑水凝膠條。

【0110】撓性載110提供互連解決方法，以運用模組

化方式同時連接多個刺激電極或電極陣列 114。與傳統離散佈線(未整理且易纏繞)不同，本揭露實施例透過與複數個刺激電極或多電極陣列耦接之撓性電極載 110，提供了用於多通道系統的所有所需互連。載與電極可黏附到受測者皮膚(例如，經由黏著劑水凝膠 120)，以用於同時刺激與從各種空間位置記錄人體以用於各種臨床應用。撓性載可進一步嵌入一或多感測器 122。在一實施例中，一或多感測器 122 包括經組態以監控身體與肢體姿勢及/或脊柱曲率之至少一感測器。在另一實施例中，感測器 122 可進一步包括經組態以測量使用者或病患參數之感測器。此等感測器可以是附接到電極載之獨立感測器，或替代地可以是整合於載中或到電極本身中之感測器。可將生物相容之黏著劑水凝膠施加到具有整合式應變傳感器的載，以便將其附著在人體上，而不會引起潛在的刺激和組織損傷。

【0111】所呈現之模組化電極設計透過使用新單元取代劣化單元，促進電極替換。此外，可調整電極尺寸與電極間間隙以將治療效能最佳化。在若干應用中，具有不同尺寸之電極可附接到或加工在相同陣列中。在一例式性實施例中，用於頸部與腰薦脊髓刺激的電極之尺寸與節距可能會因為其解剖構造差異而有所不同。電極尺寸可在 1 cm 到 5 cm 之範圍內，以及縱向與橫向電極間距離在 1 mm 與 5 cm 之範圍內。電極陣列可用於頸部、胸部或腰薦的非侵入性脊髓刺激，以刺激潛在的脊髓迴路和網路。在一個實施例中，可以獨立地調整各電極處的電流強度、極性和

激發時間，以將刺激電流引導至標靶(例如，脊柱和脊神經節)。當使用電極陣列時，該電極陣列中的任何電極都可以用作接地電極；可將一個或多個接地電極放置在病患的腹壁上或髂(骨)嵴上。

【0112】在另一個實施例中，可以配置多組的電極陣列以使用相同或不同的頻率在協調和選擇性的順序中刺激多個脊髓節段。特別地，透過電極之選擇性時間與空間組態與刺激參數，各陣列中的至少一個電極可用以將電流輸送到標靶。此外，當需要時，可以結合多個電極以共享相同的刺激通道，或者可以使用多個電極以從獨立的刺激通道同時傳遞相同或不同的刺激參數。外部電纜將撓性載與整合式應變感測鏈接到神經調變裝置。

【0113】本文所述的神經調節裝置可以包含鏈接至可縮放電極陣列的電池供電、可攜式、多通道刺激器 112；訊號接收和處理裝置 124；以及可攜式充電器 126。刺激器可以包含刺激電路、電源、訊號接收和處理設備，並且可以連接到伴隨的行動圖形使用者介面。在一實施例中，訊號處理裝置對記錄的生理訊號進行放大、數位化、濾波和儲存；然後執行特徵擷取和訊號維度降低，以導出與期望病患照護最相關的特徵(例如，代表受測者軀幹姿勢的脊柱曲率；代表由標靶肌肉針對特定運動工作所產生之所需力的病患特定 EMG 之振幅或光學感測器讀出數)。這些特徵被視為是模式，並且可以連續更新(即訓練)作為隨時間變化之記錄生理訊號(例如，EMG 是一種非固定訊號)的特

徵。這些功能可以用作為用以最佳化刺激參數之基準，用於實現期望的病患照護。

【0114】刺激器之各通道可連接到至少一個獨立控制之電極。刺激器的各通道可經組態以針對各個別通道以不同的刺激參數同步與異步地傳遞刺激。所傳遞的刺激可以是由單個或多個單相和雙相刺激的組合所構成的同步與異步波形。這種刺激將電荷(electrical charge)引導到期望的標靶，並透過精確控制刺激電流和時間來產生具有高特定性的刺激。透過結合現實的人體模型和刺激最佳化方法(例如最大強度方法、線性約束最小方差方法、或為經皮刺激設計的tSCS最佳化方法)，可以得出各個別通道上的刺激強度。明確而言，可進行此種刺激以增強在期望標靶處之電場或電場之衍生物，或用以增強切線電場(亦即，在x、y或z方向上電場)，或在期望標靶處之電場或切線電場之衍生物。明確而言，切線電場分量可從原始電場進行擷取。

【0115】透過靶向不同的神經節段，集中與選擇性的非侵入性神經調變可用於調變其調節運動功能、免疫功能、疼痛治療、胃、腸和結腸的胃腸功能、碗功能、膀胱功能、性功能及/或心血管疾病之神經系統。特別地，集中的神經調變會調變支配特定肌肉、神經或用於特定工作的網路或直接或間接鏈接至脊髓的神經元網路之脊髓節段或神經節根。特別地，透過施加一組刺激參數來調節網路以及施加另一組刺激參數來同時或順序地激活或抑制標靶

特定神經，該神經調變裝置可同時調節脊髓網路與特定的脊髓節段或神經節。

【0116】訊號接收與處理裝置124被組態為感測和監控來自使用者的訊號，包括但不限於心率、心電圖、肌電圖、光體積描記圖、汗液電解質、運動動力學、運動學、血壓、步行速度、肌肉激活與生物阻抗。例如，可以從整合在載110內、附接到載110、整合於電極內及/或耦接到使用者或病患之感測器122接收訊號。各感測器都可以通過現成的電極、感測器晶片、微控制器、現場可程式閘陣列(FPGA)、遙測系統或電源來實現。所記錄的感測器資料可以作為生物回饋傳輸到訊號接收與處理裝置以及外部控制器，用以：1)改善刺激效能並最佳化刺激參數，以及2)確保與刺激參數有關的使用者安全。

【0117】外部控制器106包括可攜式臨床/使用者程式設計器，用於與神經調變裝置進行雙向遙測通訊，並處理記錄的感測器資料以估計並判定刺激參數(即，激發時間、脈衝寬度、頻率、強度和極性、以及要啟動的電極)。除了組態刺激參數或刺激程式外，外部控制器還經組態為將所記錄的訊號進行記錄與廣播到雲端儲存器，以進行資料儲存、處理、分析與視覺化。上傳程序可以在病患不使用刺激傳遞裝置時或在需要將緊急訊號發送給護理人員的情況下進行。在另一個實施例中，外部控制器經組態以記錄刺激時間與持續時間、參數、電極組態以及被執行以將電極放置映射以用於獲得最佳刺激部位之預刺激校

準程序。在另一個實施例中，外部控制器經組態以透過記錄電極在受測者上的放置位置來記錄電極配置，以確保電極被置於所識別的點上以用於隨後刺激。由耦接到外部控制器的攝影機實現的擴充實鏡(AR)透明疊置可用於輔助可重複電極放置；可替代地，控制器可以使用演算法來使用耦接的攝影機識別受測者的輪廓和主要解剖構造特徵，並透過圖形使用者介接通知使用者有關正確的放置位置。

【0118】本揭露的一個態樣之另一個目的是一種透過結合一或多步驟用於促進有需求受測者之上肢運動與感測功能，諸如以下步驟：

1)在頸部和腰薦脊髓節段上方的皮膚上放置一或多個電極陣列；

2)將感測器放置在受測者之上背部、下背部、臂部和肩部上；

3)指定該刺激標靶、估計/計算針對各通道之該刺激組態，以使用該訊號接收與處理裝置來執行電流操縱、標靶之刺激；

4)將記錄的訊號從感測器傳送到訊號接收與處理裝置以及外部控制器；

5)根據來自感測器的記錄訊號向刺激器提供並更改刺激設定，以在各通道上傳遞具有獨立可組態參數的多通道刺激；

6)使用附接對特定(一或多)標靶之至少一電極陣列，在選擇性激發時間，對受測者傳遞電荷。

【0119】選擇性激發時間是指以精確順序在脊髓節段或管理上肢功能相關神經傳遞刺激。此順序可以是依序性(例如，C5-C6-C7C8-T1-T2)、非依序性(例如，C5-T1-C8-C7-C6-T2)、或隨機。

【0120】本揭露的一態樣的又一標的是一種用於在需要促進坐立的受測者中控制軀幹肌肉的方法與非侵入性神經調變系統，包含：

- 1)如上所述與界定之神經調變系統；
- 2)感測器，用以即時感測姿勢脊柱曲率；
- 3)訊號接收與處理裝置，用以接收感測到的訊號並執行即時訊號分析以改變並傳輸刺激設定；
- 4)多通道刺激器，其接收該刺激參數設定並在選擇的時間透過在頸部與腰薦脊髓節段上的一或多個電極陣列來將刺激傳遞給受測者。

【0121】本揭露的一實施例的又一標的是一種用於在有需求的受測者中調節膀胱的方法，包含：

- 1)如上所述與界定之神經調變系統；
- 2)使用訊號接收與處理裝置，基於脊髓標靶計算刺激設定，較佳的，標靶是用以調節膀胱功能的L1-2和S1-2脊柱與相關的脊根；
- 3)該設定被傳送到刺激器，以在相同的時間或在選擇性的時間選擇性地刺激標靶。

【0122】本揭露的一實施例的又進一步一標的是一種用於在受測者中抑制/治療疼痛的方法，包含：

- 1)如上所述與界定之神經調變系統；
- 2)根據疼痛的起源，選擇脊髓標靶；
- 3)使用訊號接收與處理裝置，基於脊髓標靶計算刺激設定，以及標靶是將感官輸入傳輸到大腦之脊髓傳出的傳入神經元或背根；
- 4)透過電極陣列，將刺激傳遞到標靶。

【0123】本揭露的一實施例的又進一步一標的是一種用於在受測者中調節免疫系統的方法，包含：

- 1)如上所述與界定之神經調變系統；
- 2)根據神經或脊髓節段之功能，選擇標靶；
- 3)根據所選的標靶計算出刺激設定，且該標靶是交感神經及副交感神經以及脊髓背根；
- 4)透過電極陣列，將刺激傳遞到標靶。

【0124】本揭露的一實施例的又進一步一標的是一種用於在受測者中調節胃腸系統的方法，包含：

- 1)如上所述與界定之神經調變系統；
- 2)根據神經或脊髓節段之功能，選擇標靶；
- 3)根據所選的標靶估計刺激設定，且該標靶是交感神經及副交感神經以及脊髓背根；
- 4)透過電極陣列，將刺激傳遞到標靶。

【0125】本揭露的一態樣的又一標的是一種用於在受測者中自主控制的方法與非侵入性神經調變系統，包含：

- 5)如上所述與界定之神經調變系統；
- 6)感測器，以即時感測心率、血壓、汗水與皮膚阻

抗；

7)訊號接收與處理裝置，用以接收感測到的訊號並執行即時訊號分析以改變並傳輸刺激設定；

8)多通道刺激器，其接收該刺激參數設定並在選擇的時間透過在頸部與腰薦脊髓節段上的一或多個電極陣列來將刺激傳遞給受測者。

【0126】將在下文中描述神經調變系統之細節：

1.具有嵌入式感測元件之撓性載

【0127】如圖3所示，本揭露的一個實施例提供了一種電極陣列-撓性載304。載作用以1)在刺激器與可縮放電極陣列308之間中繼電性訊號；以及2)使用嵌入式感測元件，測量脊柱曲率或身體姿勢。使用集中式載以將電極連接到刺激器306將消除多餘的導線，為病患增加了便利性，並顯著改善了醫生的電極放置過程。此外，透過允許醫生可以靈活地將電極對稱或不對稱地放置在脊髓的任一側且具有精確的定向，中央載可以增加臨床效果。除了在中繼刺激訊號中的作用外，載可包含一或多個感測元件302以監控病患的生理狀態，從而實現閉迴路神經刺激。

【0128】在一個實例中，這些感測元件可包括慣性測量單元(IMU)或應變感測器，以測量脊髓曲率、姿勢及/或病患運動。在一個實例中，可以透過將應變感測器堆疊在另一者之上來將應變感測器與撓性載整合在一起。在製造撓性載的一種處理中，運用壓力敏感黏著劑404或其他黏

著劑材料將二或更多個多層撓性印刷電路板406接合在一起，其具有應變感測器構成在電路之間的二或更多電容感測元件402(圖4)。

【0129】應變感測器可以被構造為兩個或更多個電容感測器，每個電容感測器各包括被介電質材料層對稱地隔開的兩個或更多個導電聚合物層。基於電阻的傳感器也可以實作用於同一應用。在本揭露的一個實施例中，電容感測器被嵌入在兩個撓性或可延展電路之間，以為了將外部局部機械應變和隨之而來的磁滯最小化。在另一個實施例中，將類比或數位訊號進行中繼之應變感測器透過有線或無線連接以耦接到神經調變裝置或外部控制器，以進行進一步的訊號處理。

【0130】圖5A-5B展示脊柱曲率之典型變異，其通常會在使用者沒有限制於單一位置(諸如仰臥、俯臥、坐姿或站立)之情況下發生。在這種姿勢變異過程中，由於以下變異將引起的背感官傳入、腹側運動傳出及脊髓神經迴路的激活臨界值發生明顯移位：1)皮膚運動所引起的電極到脊髓距離；2)腦脊髓液的厚度(例如，當人體從仰臥位向俯臥位移動有50-100%的變異)；3)脊髓在脊髓管中的位置；以及4)神經纖維的定向(例如，仰臥位脊髓進入區的感覺神經和運動神經元的橫向和縱向排列有利於感覺激活而不利於運動激活)。

【0131】監控身體位置的一種方法是使用慣性測量單元(IMU)，該單元包含加速計、陀螺儀及/或磁力計，用以

測量相對位置、方向和運動。單一IMU可用於判定病患的活動與姿勢；使用兩個IMU可以經由在脊髓上方不同位置之間的相對定向來測量脊髓曲率或者使用多個手臂點上的方向角來測量手臂位置。測量脊髓曲率的一種補充且可靠的方法涉及使用嵌入於該韌帶中的應變感測器，該應變感測器直接測量腰椎角度。使用多種感測模態將提高測量的安全性和準確性；在用於閉迴路神經刺激演算法之前，可以使用卡爾曼(Kalman)濾波器或互補濾波器來將來自兩個設備的資料進行結合。

【0132】除了測量身體位置之外，韌帶的不同實施例還可以監控對刺激參數的閉迴路控制有用的其他生理訊號。這些可能包括肌電描記術(EMG)訊號、皮膚溫度、心率、血液氧合、血壓或汗液濃度。EMG訊號可以使用嵌入於韌帶底表面或經由導線附接的EMG電極進行測量，皮膚溫度可以使用直接在韌帶的柔性電路板上製造的電阻溫度偵測器進行測量，以及心率、血壓和血氧可以使用透過韌帶的底面與病患皮膚直接接觸之發光二極管和光偵測器來測得，以及汗液濃度可以透過使用韌帶上兩個小電極之間的低振幅高頻率訊號來測量。取決於病患之特殊需求，任意或所有此等感測器可以被包括在本揭露之各種實施例中。

【0133】本揭露提供被組態為監控生理狀態的變異以便有效且安全地調變刺激參數之裝置。脊柱曲率回饋是用以動態限制刺激強度在子運動臨界值層級之有用特徵。在治療的診斷或測試階段期間，確定使用者之運動臨界值，

然後將其接續用作預設參數，以將出現疼痛或抽搐引起的過度刺激的可能性最小化。

【0134】EMG訊號可用於偵測在刺激期間的子運動肌肉激活，從而使刺激器緩慢斜升(ramp up)刺激量級，直到發生肌肉激活為止。此種斜坡(ramp)類的校準處理將降低由於高刺激電流所引起的皮膚刺激。此外，透過在偵測到受關注肌肉處反射訊號同時啟動電極之各種模式，EMG訊號可用以將電場精確集中。

【0135】皮膚溫度與汗液濃度皆是用於校準刺激參數之有用生理訊號，因為任一者之變異將改變皮膚之電阻。對汗液濃度與皮膚溫度的精確了解可以準確調整刺激量級和頻率，從而可以經皮傳遞有效刺激，並使漏電電流最小化。

【0136】心率、血液氧合及血壓的測量都將在刺激過程中顯著提高病患的安全性。錯誤的經皮刺激訊號可能會干擾或增強透過迷走神經的傳導，這會調變若干種生理處理，包括心率和血壓。當前，醫生在最初電極放置期間仔細地監測心率、血壓及血液氧合，以確保該刺激不會影響這些參數；然而，這種方法很費時，並且需要熟練的醫務人員。不斷監控這些參數將顯著改善病患之安全並消除人為錯誤。因此，本揭露的一個態樣使得經皮脊髓刺激作為在臨床環境中使用和在臨床環境之外使用的更佳可行的選擇，並且產生大量的生理資料以擴展我們對姿勢與治療效果之間相關性的理解。

【0137】此外，為了克服總是使記錄的EMG訊號不堪負荷的刺激副產物(stimulation artifact)，可以將肌肉中的血液氧合用作為生物標記以監控肌肉反應，並可以透過使用近紅外線光譜感測器(NIRS)進行測量。作為EMG的替代方案，近紅外線光譜術(NIRS)可用於使用肌肉血流動力學作為回饋訊號進行閉迴路刺激。在經皮刺激過程中將基於NIRS的肌肉血流動力學用於閉迴路回饋具有比使用EMG訊號更顯著的優勢，因為它對刺激期間EMG中出現的刺激副產物具有免疫效果。在一實施例中，將一個或多個獨立的肌肉血液動力學感測器放置在標靶肌肉上方的皮膚上，並連接至刺激器。此種在肌肉血流動力學感測器與刺激器之間的連接可以透過有線連接，或也可以透過無線協定(例如藍牙或WiFi)來介導。替代地，肌肉血流動力學感測器可以被嵌入在電極殼中。

【0138】在一實施例中，參照圖6，該肌肉血流動力學感測器602包含一或多近紅外線發光二極體(NIR LED)604與放置在肌肉組織上之一或多光偵測器606。圖7是包括NIR LED 704與光偵測器706之感測器702的另一視圖。感測器702可以包括被組態為啟動NIR LED並處理來自光偵測器706的訊號的電子設備。NIR LED 704被配置為向肌肉發射近紅外光，而光偵測器706捕獲穿過該肌肉組織的光。肌肉組織中近紅外光傳輸過程中的主要吸收劑是氧合血紅蛋白(HbO₂)和脫氧血紅蛋白(HHb)的血液發色團，其指示反映肌肉收縮和鬆弛過程之肌肉氧合狀態。因

此，透過測量傳遞到光偵測器的光之強度，可以特徵化肌肉中包含血液動力學資訊的HbO₂和HHb。可以使用具有不同穿透深度之NIR光來特徵化位於不同深度之不同的肌肉單元。穿透深度約為NIR LED與光偵測器之間分離距離的一半。多個NIR LED與光偵測器可以偵測位於不同位置與深度的肌肉單元。

【0139】在一個實施例中，多個NIR LED可以由具有不同波長的LED構成，這些LED以不同的參數進行發射，該等參數包括強度、持續時間與開啟(turn-on)時間。在一實施例中，多個光偵測器可由不同的光二極體構成，該不同的光二極體對不同波長的光為敏感。在一實施例中，可用光電晶體或光敏電阻器代替光二極體。

【0140】為了使用NIRS進行肌肉血流動力學感測，肌肉血流動力學感測器可以包含電子設備，例如微控制器或現場可程式閘陣列(FPGA)、LED驅動器電路以及用於光偵測的類比電路。在較佳實施例中，LED驅動器電路由客制化的特殊應用積體電路(ASIC)構成，該特殊應用積體電路能夠產生多個通道之電流，並且能夠獨立地控制每個LED的量級、脈衝持續時間和開啟(turn-on)時間。在另一個實施例中，驅動各LED的電流可由電流源獨立控制，該電流源是由數位類比轉換器(DAC)、運算放大器(OPAMP)、p-MOS電晶體及電阻器所構成。OPAMP之回饋組態將電流量級強制為DAC的輸出電壓除以電阻值。DAC也控制各LED的電流脈衝持續時間及開啟(turn-on)時間。

在較佳實施例中，光偵測器電路由光二極體與跨阻抗放大器構成，該跨阻抗放大器由OPAMP、電容器和電阻器組成。跨阻抗放大器將光二極體所產生的電流轉換為電壓，該電壓將被傳送到微控制器或FPGA用於進行訊號處理。

2.電極陣列

【0141】在圖8、9A-9B、10A-10D與11A-11C中，示出撓性載與電極陣列之各種組態。參照圖8，撓性載806連接到複數個電極陣列804。圖9A-9B、10A-10D和11A-11C描繪載，其具有不同組態與空間佈局的電極陣列。各電極陣列都包含導電跡線，以將電訊號路由到各種尺寸(例如，直徑1cm至5cm)的複數個離散或整合的獨立電極中。在一個實施例中，各陣列實現至少包括配接連接器(mating connector)，該連接器可插入到整合於撓性載中的相容連接器中。

【0142】在另一個實施例中，參考圖12A所示，電極陣列的跡線可以在陣列的底表面上的陰/陽子母扣1204終止，以便與常見的商用按扣電極的凸樁相容。在這種情況下，一旦電極損壞，可以使用替換電極進行替換。在圖12A中還示出了到電極陣列的連接器1202。在另一個實施例中，如在圖12B所示，整個陣列可以是具有多個電極的可拋式貼片，所述多個電極被整合到同一基底1208中。在本實施例中也示出到電極陣列之連接器1202。

【0143】在另一個實施例中，透過將特定圖案的導電

元件(例如，銀墨水、聚(3,4-乙二氧基噻吩)聚苯乙烯磺酸鹽；PEDOT：PSS)層疊在基礎介電質基底(PDMS，PET，聚醯亞胺，聚對二甲苯，泡沫，織物等)上來建構電極陣列。根據期望的尺寸與電極間間隙，可以使用加法或減法製造技術來製造包含複數個離散或整合電極(至少兩個電極)的陣列。針對具有整合式導電電極之陣列，可將黏著劑水凝膠施加到陣列上以形成導電元件。水凝膠的功能是：1)形成皮膚接觸虛擬電極的各種不同的幾何形狀，以及2)改善皮膚接觸材料的生物相容性和黏附強度。可將非導電水凝膠施加到基底上以增強黏附力。

【0144】在一個實施例中，各電極陣列包括八個在4×2組態且直徑為1cm的圓形電極，其水平間隙為至少2mm，以及垂直間隙為至少5mm。此種組態確保該至少一系列之電極可近距離置於標靶椎骨間節段之頂部上，大部分的電流從該處流到脊髓管中。在另一個實施例中，電極陣列可包含2×1組態以容納2個電極或3×2×3組態以容納8個電極。電極尺寸在1 cm至5 cm之範圍之間，且接點間的間隙在2 mm至20 mm之範圍之間。為了獲得最佳的電流操縱與集中能力，較佳是3×2×3之組態。陣列的總長度為20-50 mm或50-60 mm或60-100 mm，以匹配標靶的解剖構造維度。特別地，由於人類脊髓椎骨通常為20-30mm長，而人類椎間長度為約5-7mm，因此電極陣列的長度可以設置為20-60mm。除了在組態該空間佈局中的設計模組化之外，還可以根據感興趣的確切應用來調整和縮放其他的電極特

性。可針對每個病患進行個性化設置該電極尺寸、電極間間隙、材料和黏著劑水凝膠電阻率。由於表面電極和標靶神經結構之間的距離增加，對於脂肪層較厚的人可能需要更大的電極。可以與電極尺寸和選擇的間隙相關地增加水凝膠電阻率，以避免來自相鄰刺激電極的干擾或串擾。較高的電阻率有助於實現更均勻的電流分佈，並且可以改善使用者的舒適度，尤其是對於較小的電極間間隙更是如此。

【0145】陣列中電極墊之間的漏電電流會降低神經刺激的效率，並需要向病患施加更高的電流，這會增加風險。水凝膠通常僅放置在主動電極墊上，以避免該等電極墊之間發生串擾和錯誤的傳導。但是，汗液具有很高的導電性，電極陣列下方的汗液可能會引起嚴重的串擾。為了減輕汗水對跨電極導電的影響，圖13中所示的實施例可包含固體止汗區域1302，該固體止汗區域1302圍繞每個電極墊的水凝膠區域1304。這些止汗劑可以由金屬鹽構成，例如三氯氫氧化鋁或六水合氯化鋁。透過僅在每個電極墊周圍而不在電極下面的皮膚上放置止汗劑，可以減少串擾，而不會增加對皮膚的阻抗。抑制由於汗液引起的漏電電流的其他策略包括：使用高電阻材料放置在每個電極周圍並與皮膚接觸；使用電阻性微針穿透皮膚並增加主動電極部位之間的橫向電阻；或使用每個電極周圍的吸附材料吸收汗液，否則會導致電流洩漏和串擾。

3.相鄰和不相鄰的脊髓節段之多節段標靶

【0146】參照圖14，獨立電極陣列1402各包含多個獨立電極，以及一或多撓性載1404具有電極陣列，該電極陣列可黏附到使用者身體並同時或序列地標靶多個脊髓節段，或在不同位置處之神經。本文提供的電極設計提供了優於習知刺激電極的能力，因為該設計：1)消去人工重新放置電極以尋找最佳刺激效果的「最佳位置」的費力需求，2)允許校準過程之自動化，從而使使用者不需要持續和手動地調整電極的物理位置，其對使用習知之離散電極通常這是常規且乏味的，3)使用放置在不同解剖位置1402的多個多電極陣列，可以同時對多個相鄰或不相鄰的脊髓節段、脊根和脊神經進行神經調變。

【0147】當背根離開背神經節進入脊髓時，覆蓋皮節之背根的選擇性激活受到背根的解剖學差異的限制。當源自各皮節之周圍神經被束在一起時，背根纖維在接近脊髓並從空間束轉變為功能束時會重新排列成直徑較大和直徑較小的纖維，從而形成拓撲結構。因此，將神經結構靶向特定位置可能具有臨床意義。在一實例中，在腰薦脊髓節段(L2，L3，L4，L5和S1)以及這些節段周圍的小根的標靶刺激可實現下肢功能的參與。儘管這可以透過在電極靠近標靶時通過硬膜外刺激來實現，但是使用多通道刺激裝置進行非侵入性刺激，其中通過考慮複雜的人體模型並應用上述最佳化條件來將刺激參數最佳化，這些方法與侵入性方法相比帶來了上述好處。所提出的電極陣列設計還提供

了一種靈活的刺激組態，可以刺激多個目標標靶，並能夠選擇性激活感官傳入、運動傳出或背柱，並向後尾骨選擇性激活，以針對不同的脊柱水平以及其他標靶神經和內臟進行節段性靶向。還值得指出的是，在過去的幾十年直到目前為止，其他非侵入性脊髓刺激方法或裝置並未考慮到現實的人體解剖模型，且僅透過將刺激電極放置在棘突上即可完成刺激處理，並期望電流僅流向所需的脊髓節段。然而，椎骨柱的形狀是不規則的，並且沒有考慮其他生物組織的影響，這一事實導致傳遞電流不可控制的向多個節段/生物組織的擴散。

4.集中的非侵入性神經調變

【0148】使用植入式刺激器之硬膜外刺激或其他侵入性神經調變方法可提供一種集中刺激，因為電極被置於靠近標靶。然而，由於電極遠離標靶並且在兩者之間存在多個非均質的生物組織，因此透過非侵入性方法難以實現集中刺激。特別地，在非侵入性脊髓神經調變期間中，電極黏附到受測者的背部，並且在電極與受測者內部標靶之間存在多個生物組織(即，具有不同介電質特性的皮膚、脂肪、肌肉、脊椎盤和椎骨)，而根據歐姆定律，電流也會傾向於流經具有低電阻率的路徑。因此，大部分傳遞的電流不僅流向最近脊椎盤以及下伏脊柱，而且流向相鄰的脊柱，因為它們的電阻率低，即使這其他鄰近的脊柱可能不是期望標靶。

【0149】圖 15A-15B 描繪基於 3D 實際人體模型之模擬。圖 15B 示出具有單一非侵入性電極 1508 的習知方法。圖 15A 描繪根據本揭露的系統，該系統包括多個電極陣列 1502 及/或撓性載。參考圖 15A，將載/電極放置在受測者的背部上，其中兩個回傳/接地電極放置在腹腔 (celiac crest) 上，以將電流傳遞到標靶脊柱。通過仔細組態各電極的刺激參數，無論電極是在標靶正上方還是在標靶之外，均可將傳遞的電荷引導至標靶，從而提供更好的空間解析度。透過以下步驟設定刺激組態：1) 識別 3D 模型內部的標靶區域 (即特定的脊柱節段、神經或器官)；2) 透過上述最佳化方法 (例如，最大強度方法、線性約束最小方差方法和 tSCS 最佳化方法) 判定標靶和標靶外的預期電場強度和電流強度；3) 將資訊發送到訊號處理裝置或其他計算裝置 (例如，膝上型電腦、個人電腦、DSP、MCU 和 FPGA) 以透過最佳化演算法來估計和計算刺激的設定；4) 以預先安排的順序或基於以一特定時空順序從訊號感測器/屈肌感測器記錄的訊號發布不同的設定，以促進特定功能 (例如，上肢、下肢或膀胱控制)。可以透過執行習知單電極刺激模擬 (即不執行最佳化) 並紀錄在標靶上結果電場來判定預期的電場強度；將刺激傳遞給實際受測者並記錄現實世界中的生理反應。然後將該電場用作預期電場強度，以最佳化上述刺激參數。如圖 15A 所示的該方法和系統實現了具有最佳化的專注性和選擇性的時空神經調變，並且可以基於包括複雜的脊髓迴路在內的標靶的拓撲組織進行組

態。圖 15A-15B 示出了根據該系統和方法的之前和之後電場。

5.具有閉迴路和開迴路控制的多通道刺激器

【0150】為了支援上述具有高選擇性與專注性之時空神經調變，在本揭露中提出了一種能夠獨立且精確地適應各通道的刺激參數之多功能(*versatile*)多通道刺激器。

【0151】還必須指出的是，與其中刺激電流很小(例如，高達 20 mA)之植入式刺激器不同，由於電極距離神經結構更遠，故非侵入性刺激器或經皮刺激器的刺激電流可對人體提供高達數百毫安(mA)的電流。實現這種高電流驅動器的常見方法是透過使用離散之變壓器(例如，US5052391A)。然而，這樣的變壓器是笨重且限制了刺激設定執行非侵入性電流操縱刺激的靈活性和可控制性。商用非侵入性神經肌肉刺激器只能支援高達 100 mA 的刺激電流，並且可程式性有限。其他報告之非侵入性經皮脊髓刺激器(WO2013071307 A1；US 2019/0022382 A1)僅支援非常基礎之功能且通常使用高頻率載體調變輸出電流。特別地，現有的非侵入性刺激器具有大的形狀因子和低的刺激通道計數。此等刺激器之核心通常是微控制器或 FPGA，其連接到刺激驅動器以用於組態刺激參數與激發時間。如此一來，對刺激多功能性(*versatile*)施加了額外的限制/約束，包括：1)各刺激之間存在的固有延遲，因為 MCU 需要時間才能按時間順序執行刺激命令；2)如果需要更多 MCU

支持大量的刺激通道，則需要更大的裝置形狀因子；3)無法精確控制各通道的激發時間以最佳化刺激專注性。

【0152】圖16示出耦接到電極陣列1610之非侵入性多通道刺激器的一實例之方塊圖。在一個實施例中，非侵入性刺激器的核心是具有多通道電壓或電流輸出的多通道可植入刺激器或刺激器積體電路(IC)1614。在一個實施例中，刺激器的輸出耦接到高壓驅動器電路1612以用於電流/電壓放大。該電路組態比上述方法具有更大的優勢，因為：

- 1)由於電流源是源自同一矽IC，因此各輸出驅動器之間的電流失配可以最小化；
- 2)一個簡單的MCU足以發送命令以將刺激器程式化，以降低複雜度並支援多個通道；
- 3)可擴展性，以輕鬆增加刺激通道的數量；
- 4)必要時，支援所有通道之間的同時刺激；
- 5)增加刺激波形的多樣性；
- 6)將高壓驅動器的供應電壓與其餘電路去耦接，以最佳化系統功耗；
- 7)能夠同時激發各刺激通道並對其進行精確的時間控制，以實現集中刺激。此架構的一個重要特徵是能夠以相同的電子架構支援其他刺激方法。例如，多通道刺激器的輸出可以耦接到一個或多個超音波轉換器以實現超音波刺激，其既可以作為獨立的治療方法，也可以與電刺激方法結合使用。透過將多通道刺激器的輸出耦接到一陣列之超音波轉換器，可以實現針對深部大腦結構、內部器官或脊髓節段/脊神經的集中超音波刺激。另一可能的實施例涉及將多通道刺激器的輸出耦接到一或多個LED或雷射二極體以實現光刺激或耦接的光電子刺激。

【0153】參考圖 16，電源 1622(即，電池或超電容器)經耦接到電源轉換器 1624。電源轉換器包含多個電力產生電路，其包括升壓轉換器、體對體轉換器及電壓調節器，以為非侵入性神經調變器的所有電路進行供電。阻抗測量電路 1616 測量各刺激部位的電極組織阻抗，以為了：1) 持續性評估使用者依賴的且隨時間變化的生理變化(例如，體溫，汗液電解質)，2) 保護使用者免受在特定偵測實體變化(例如，電極從皮膚上剝落)下之高刺激輸出的影響，3) 調變為驅動器電路供電所需的電壓，以將系統功耗最佳化。若阻抗或刺激電流低於預定值(例如 500ohm 和 100mA)時，則可以相應地改變驅動器電路的順從電壓。然而，取代簡單的電壓緩衝器，阻抗測量電路的第一輸入級是具有高輸入阻抗的電阻分壓器。當對電極傳遞大電流時，這可以保護測量電路因為在電極上之電壓可輕易上升到 $>\pm 20\text{ V}$ 。一個實施例包括在阻抗測量電路處使用電壓箝位電路，其相應地限制了電極的過電位和刺激電流。另一個實施例可以在電極和測量電路之間插入開關(即，MOSFET/BJT 開關或多工器)。由於在電極界面處的高電壓和啟用適當的開啟/關閉(on/off)轉換所需的大控制電壓，開關可能無法正常運作。本揭露的某些態樣的另一個優點是除了電荷消除電路 1608 以外，電阻分壓器還為在刺激部位(即電極)上積累的殘留電荷提供了額外的放電路徑，其中，該電荷消除電路 1608 在使用者定義的時間去除了電極上的淨電荷。遙測系統包含無線收發器 1626，使得使用者

可以無線地控制神經調變器與一或多個處理器1618/1620(例如，微控制器、FPGA、CPU和DSP)。在一實施例中，刺激器系統中採用兩個處理器。處理器的功能是：1)將接收到的命令轉換為刺激器IC可以讀取並組態IC與驅動器之一種格式，以在期望的時間產生期望刺激波形，以進行選擇性和集中性刺激；2)分析並處理從至少一個感測器接收到的感測器訊號，並適應該刺激參數以進行閉迴路神經調變；3)與無線收發器進行通訊以進行全雙工通訊；4)透過賦能和去能每個子區塊來確保系統的安全運行；5)包含用於儲存刺激設定的記憶體，以及6)排程各刺激通道的激發時間，以確保在任何給定時間傳遞的電流均不超過使用者定義的安全極限。明確而言，多個組態之刺激設定可以即時儲存在刺激裝置中獲傳輸到刺激裝置，以用於各式各樣之界定工作。

【0154】圖17描繪手持殼1702之一實例，該殼可用以容納根據本揭露一態樣的非侵入性刺激器組件之實施例。如圖17所示，電力開關1712將該設備開啟/關閉(on/off)。連接器1708透過外部電纜連接到電極陣列。除了透過連接器向電纜傳遞電性刺激之外，傳入的感官資訊也透過電纜中繼。至少三個發光二極體(LED)1710用於指示非侵入性刺激器的操作狀態(例如，無線連接狀態和電力狀態)。一個充電器埠1706(例如，微型/巨集USB埠和USB C)用於充電，以及另一埠1704(例如，微型/巨集USB埠、USB C和J-tag)用於對處理器進行程式化。與通常具有不方便控制按

鈕的其他手持裝置不同，多通道刺激器的操作是透過安裝在平板電腦、手機、筆記型電腦或個人電腦上的軟體介面進行控制的，以無線方式支援使用者友善的介面。這提供了明顯的優勢，因為可以在需要時在單個裝置中顯示和分析系統的詳細狀態、組態的刺激參數和記錄的回饋訊號。

【0155】提出的多通道刺激器具有可擴展性。各刺激器板可包含一個刺激器IC及多個刺激驅動器。各刺激器板透過板對板連接器耦接到另一個刺激器板。這些連接器中繼電源訊號及控制訊號，以控制刺激器板。在一種可能的實作中，不同板上的所有IC透過板對板連接器共享同一條之命令行，從而降低了實現系統的複雜度。儘管這需要通訊協定，以便各刺激器板都可以識別其自己的命令格式，但它也提供了明顯的優勢，即這些板的堆疊順序非常有彈性。在另一種實作中，獨立的命令行可以透過板對板連接器耦接到各個特定的板。

【0156】在較佳的實施例中，使用圖形使用者介面來控制刺激器。該介面允許使用者針對刺激器上的各通道獨立選擇該等參數，例如振幅、頻率、脈衝寬度及刺激模式。具有針對特定使用者或治療類型的預定義刺激參數的設定檔(profile)可以從介接中保存或載入到介面中。在一個實施例中，這些設定檔被保存到安全的雲端儲存伺服器，並且可以由授權使用者載入到任何刺激器中。該介面可以用於實現最佳化演算法，以將來自電極陣列的電場集中在特定的神經或脊髓節段上。在非限定性實例中，對醫

生呈現疊加在病患身體上的病患脊神經之圖。然後，醫生選擇他們想要激活的脊髓節段或脊神經，並在激活部位選擇所需的電場或電場的二階衍生物。醫生還可以選擇避免區域，在該區域中的期望刺激期間將電場的量級最小化。然後，使用者介面將採用一種演算法來計算針對刺激器各通道的最佳電極放置位置及刺激參數，以實現所期望的電場。

【0157】參照圖 18A-18B，透過擴充實鏡覆蓋層可用以確保可重複且精準電極放置之圖形使用者介面。在一個實施例中，該介面是在具有內建攝影機的平板電腦或行動裝置上實作的。當醫生或使用者第一次將電極放置在病患身上時，他們可以在原始電極 1802 就位的情況下為病患拍照，如圖 18A 所示。儲存此影像，連帶儲存使用者之刺激參數。在接續放置期間，GUI 可顯示放置疊加在來自攝影機之直播影像上方的先前電極放置位置之半透明影像 1804。這允許醫生或使用者確認電極的放置位置一致。在另一個實施例中，該介面將顯示來自病患攝影機的直播饋送，並且將使用演算法來檢測病患的輪廓和主要特徵。然後，該演算法將計算電極的最佳放置位置以刺激預選的脊髓節段或神經，並且介面將即時疊加在病患的即時影像上顯示最佳電極放置位置。該演算法可以使用 AI 或機器學習技術來實現。

6. 驅動器與放電電路

【0158】參照回圖16，電荷消除電路1608被組態為釋放在電極處累積的淨電荷並重置輸出模式的基線電壓。在幾乎所有刺激器設計(即植入式和非植入式刺激器)中，被廣泛採用的方法是使用MOSFET開關連接電極和地面，以及該開關在刺激後被啟動以去除殘留的電荷。但是，該方法不適用於施加了大刺激電流的非侵入性刺激器。例如，當電極電壓及刺激器輸出處於高電壓(例如，-100V)時，放電開關(例如，N型電晶體)發生故障。閘極控制訊號必須固定為接近-100V，以避免意外打開放電開關。但是，沒有一個電晶體能夠承受這樣的閘極電壓 $\sim |30| \text{ V}$ 。為了解決上述問題，在刺激後，使用類似轉換器的開關來施加殘留電荷消除/去除。這是透過使用轉換器1604將原始電控制訊號1602轉換為其他形式(即光，聲音、壓力波、超音波和力)，然後接著通過另一個轉換器1606將其轉換回電訊號來啟動開關來實現的。在一實施例中，可將電性控制訊號轉換成光，並使用該光來開啟光二極體，該光二極體接著產生電流以啟動放電開關。可以採取更多的轉換(translation)步驟，但要付出訊號傳播延遲(即開關的開啟(turn-on)延遲)的代價。如果沒有適當的電荷消除機制，則非侵入性刺激器將失效甚至損壞受刺激的組織。

7. 刺激模式

【0159】圖19A-19C示出根據本揭露的電位基本刺激波形與刺激模式之實例。在該技術領域中具有通常知識者

將理解，本揭露能夠實現各種各樣的不同的刺激波形和模式，並且可以基於一數量的不同病患特定的、生理的或臨床的參數對其進行調整。本揭露內容賦能包括強直性和突發刺激在內的常見刺激波形。然而，本揭露的新穎性還使得能夠在寬範圍的參數上產生任意且有用的波形，由於其來自一個或多個感測器的輸入，其在閉迴路方法中可能會變化。透過說明而非限制，現在將描述三種代表性的輸出模式。該三種輸出模式為：單脈衝、雙相斜坡和正弦斜坡。「相位」用於描述單個陰極或陽極輸出，而「脈衝」用於描述匹配的陰極和陽極輸出。

【0160】

i. 單一脈衝刺激模式

【0161】圖19A描繪單一脈衝模式，該單一脈衝模式被組態為以選定的頻率傳遞雙相脈衝波形，以使每個通道同步或異步激發。可以調整振幅1、相位寬度2、相位間延遲3和頻率4。脈衝寬度範圍從10 μ s到10 ms；刺激頻率可以設定在10 kHz(最高頻率)與任何使用者定義值(最低頻率)之間任意處；刺激強度範圍為每通道在0 A到200 mA之範圍之間且具有<1mA的解析度。各電極通道對於所有參數都可以具有獨立的值，並且可以同步和異步啟動。對於非侵入性脊髓刺激的應用，刺激頻率可以在5Hz至100Hz之間變化。此外，數十年來，人們一直在嘗試使用「俄羅斯形式的電刺激」，即在千赫茲範圍內的刺激頻率。在各個其他態樣，本文所述的刺激系統的實施例可以被適配和

組態用於傳遞這些類型的刺激參數和用於非侵入性刺激的刺激策略。

【 0162 】

ii. 雙相斜坡刺激模式

【 0163 】 圖 19B 示出了雙相斜坡模式，該雙相斜坡模式被組態為傳遞具有增大和減小幅度的順序的雙相脈衝波形。對於每個脈衝，可以調整振幅、相位寬度和相位間延遲。對於波形，可以調整脈衝量、脈衝間延遲⁵和總頻率⁶，也可調整超前脈衝的極性。各電極通道對於所有參數都可以具有獨立的值。此波形具有以下優點：1) 斜坡的波形可以減少刺激過程中的邊緣效應，從而避免在電極邊緣處產生大電場，從而避免損壞/灼傷皮膚；以及 2) 不激活疼痛纖維的情況下，一系列短脈衝可以傳遞與長脈衝的電荷相同的電荷量；3) 前幾個脈衝也用作預脈衝，以降低標靶神經的臨界值，從而增強刺激效果。

【 0164 】

iii. 正弦斜坡刺激模式

【 0165 】 圖 19C 示出了正弦波斜坡模式，該正弦波斜坡模式被組態為傳遞正相位或負相位，該正相位或負相位之前與之後有具有相同極性之叫窄相位，其振幅為更高或更低。該波形之後將是極性相反的第二個波形。在各刺激相位中，可以調整振幅¹、相位寬度²和極性。對於波形，可以調整相位量、相位間延遲和總頻率⁶。各電極通道對於所有參數都可以具有獨立的值。此功能允許使用者產生

任何偽刺激波形，例如三角形或甚至仿生刺激，其刺激波形類似於生理信號(例如EMG、EKG和神經尖峰)。與雙相斜坡模式相似，此波形具有以下優點：1)斜坡的波形減少刺激過程中的邊緣效應，從而避免在電極邊緣處產生大電場，從而避免損壞/灼傷皮膚；以及2)不激活疼痛纖維的情況下，一群組之短脈衝可以傳遞與長脈衝的電荷相同的電荷量；3)前幾個脈衝也用作預脈衝，以降低標靶神經的臨界值，從而增強刺激效果。

8.校準模式

【0166】本揭露的裝置經組態為支援至少兩個校準協定。參照圖20A至圖20E，如圖20A-20C所示之第一協定傳遞斜升遞增的電流強度，以便對達到標靶神經纖維感受、感官與運動激活臨界值所需的最小電流密度進行分類。一旦對運動臨界值進行了分類，就可以透過記錄PRM反射、EMG振幅和延遲來偵測電極的解剖位置和距脊髓的相關距離。可以刺激不對稱和橫向對齊的電極(左或右)，以激活背根和相應的肌腱。由於第一協定對激活標靶神經纖維所需的最小電流場和密度進行了分類，但是對頻率和時間加總的作用提供的見解有限，因此其他態樣包括第二種新穎的時間斜升校準協定(如圖20D-20E所示)以偵測變化的頻率對激活臨界值的影響(圖20D-20E)。

【0167】在經皮脊髓刺激的情況下，頻率的影響尤為重要，因為相較於脈衝寬度，背側傳入更容易受改變的極

性轉換之速率之影響。這可以透過PRM反射潛時與各種脈衝寬度之間缺乏相關性來解釋，尤其是在將EMG峰值與極性轉換的時間戳對齊時。因此，時間校準程序於擴大在校準階段獲得的見識範圍以及最適合不同病患人口統計的可能干預性刺激參數的範圍具有重要意義。具體而言，可以更好地理解時間總和對感官傳入臨界值的影響，以及脊髓神經迴路突入腹側運動傳出和隨後的神經支配肌的突觸機制。實際的實現可能涉及從刺激硬體允許的最大值開始，降低固定脈衝中的頻率，直到達到受測者的感受臨界值或受試者經歷感覺異常。頻率的對數掃描可用於減少步驟總數，從而節省時間和電力。

9.特殊安全控制

【0168】圖21A-21B分別展示阻抗測量程序之流程圖與時序圖。參照圖21A-21B，在測量阻抗的同時(圖21A的步驟2102)，非侵入性刺激器可以遞送包括小電流(即，在 $10\ \mu\text{s}$ 至 $2\ \text{ms}$ 的時間下的脈衝寬度下從 $1\ \mu\text{A}$ 到 $5\ \text{mA}$)的阻抗測量測試訊號2110到電極，且可以透過電極阻抗測量電路感測到該電壓。如果測得的阻抗超過預設最大值(例如 1.5 、 3 或 $5\ \text{k}\Omega$)，則系統可判定存在開電路(圖21A的步驟2104)，其中任一電極未正確連接至刺激器或電極已損壞。如果測量的阻抗小於預設的最小值(例如， $50\ \Omega$)，則系統可以判定存在短路(圖21A的步驟2106)，其中兩個或更多電極彼此可能具有物理和電接觸。如果測量的阻抗

在預設的上界和下界之內，則系統可以判定刺激器準備好執行刺激(圖 21A 的步驟 2108)。此外，除了僅在刺激開始之前測量阻抗之外，還可以在刺激期間測量每個電極的阻抗。在一個實施例中，如圖 21B 之時序圖所示，在一個實施例中，可在每組刺激 2112 之間即時測量阻抗(阻抗測量 2114)，以確保刺激的持續安全性。

【0169】圖 22 示出刺激器之另一安全特徵與操作流程。為了保護受電刺激的受測者，使用者或系統可以固定最大輸出電流 2202 以確保透過皮膚傳遞到受測者的總電流不超過該限制。隨後，可以組態每個單獨通道 2204 的刺激參數，並且一旦總電流超過預設限制 2206，則程式設計器就可以警告使用者修改參數 2208。但是，在某些情況下，即使組態總體刺激超過預設的安全極限，但裝置也可以交錯每個通道的刺激發作，以確保在任何給定的時間點，總體刺激不會超過預設的安全值 2212。透過嵌入在系統的訊號處理裝置或外部控制裝置中的演算法來實現此排程。該演算法採用使用者定義的參數，包括但不限於一組通道的波形的脈衝寬度、幅度和頻率。在一個實施例中，該演算法將構造激發序列，以使得在任何給定時間，每個通道的振幅的組合都不會超過使用者所定義的極限，而使用者定義的參數和激發參數之間的頻率的均方根差被最小化。計算過程涉及密集隨機地產生和試用不同的頻道組合，以搜索和最佳化答案。答案的關鍵是能夠使所有振幅峰值彼此完美地交錯，從而避免無期限地超出限制，這是其餘部

分的屬性。

【0170】在現有的植入或非侵入性刺激器中，由於電極的類型大部分是固定的，因此電極尺寸的影響並未納入刺激參數設定中。但是，根據美國食品藥品管理局(FDA)的規定，每 cm^2 輸送到皮膚的電極之功率有一個安全極限，並且任何配置的刺激參數都不能超過該極限。在本發明系統的實施例的一些態樣中，在選擇電極尺寸並且組態了刺激參數之後，計算每平方厘米的平均傳遞功率密度，並且將導出的功率密度與預設的安全極限進行比較(例如 0.25 W/W ，其為FDA對肌肉電刺激的限制)。此外，不同類型之電極具有其自己的最大安全可傳遞電荷密度(C/cm^2)。該方法也可用於檢查傳遞的電荷密度。一旦傳遞的電荷或功率密度超過預設的刺激安全極限，則刺激將停止，並且將警告使用者以修改刺激參數或使用具有不同尺寸的電極。

10.方法與應用

A. 用以賦能上肢功能之選擇性時空脊神經調變

【0171】已示出對C5椎骨之習知強直性脊髓刺激可促進麻痺受測者之自發性手部功能。但是，由於注入的電流擴散到其他標靶以外，因此治療效果並未得到最佳化，並且這種強直性刺激會中斷傳入的感官訊號傳輸的路徑。

【0172】特別地，常見的上肢功能包括手部抓握、腕部伸展、手指伸展、肘部彎曲、肩部外展以及臂部的前旋

/後仰，這些活動受源自 C5-T1 脊柱的神經支配。透過使用所揭露的非侵入性神經調變裝置以及集中和選擇性刺激方法，可以透過選擇性地非侵入性刺激 C8-T1 脊髓節段或進入這些節段的脊根來促進手部抓握、腕部伸展及手指伸展。透過選擇性地刺激 C7 和 C8 脊椎與進入這些節段的脊根，可以促進下臂功能；透過選擇性刺激 C6 和 C6-C8 脊椎與進入這些節段的脊根，可以促進上臂運動功能；透過選擇性地刺激 C5-C6 和 C5-C8 脊柱與進入這些節段的脊根，可以促進肩部運動功能。透過併入由受測者佩戴的訊號感測器所記錄的資料，可以根據受測者的姿勢即時更改刺激不同標靶的刺激模範，從而提供具有高選擇性與專注性的時空非侵入性神經調變。這也避免了由他牌採用之習知強直性經皮脊髓刺激所有的缺點。對左右脊神經的選擇性刺激可用於 SCI、中風、MS 和帕金森氏症和原發性震顫。

B. 用以賦能背部姿勢控制之選擇性時空脊神經調變

【0173】背部姿勢是由接收來自脊髓之指令的肌肉進行調節。人的背部肌肉由三層肌肉組成：深層、淺層和中間層。中間層包含控制背部功能的三根脊柱旁肌肉(即髂肋肌、長肌和脊柱肌)。常見的背部功能包括左右傾斜、向前向後傾斜、扭轉、左右傾斜脖子以及保持姿勢。透過使用所揭露的時空非侵入性神經調變裝置和方法來執行非強直性刺激，可以促進上述背部功能。特別地，可以透過選擇性地刺激 T1-T5 和 C2-C6 脊髓節段以及進入這些節段的

脊根來促進傾斜頸部姿勢；透過選擇性刺激 C2-C6 和 T1-T5 脊髓節段以及進入這些節段的脊根，可以促進側到側之傾斜；透過選擇性地調變 C2 和 T1-T12 脊髓節段以及進入這些節段的脊根，可以促進向前和向後傾斜；透過選擇性地刺激 C4-C6 和 T1-T12 脊髓節段以及進入這些節段的脊根來促進扭轉；以及透過調節在 C1-T12 脊髓節段中的網路可以促進保持姿勢。透過併入由受測者佩戴的彎曲感測器所記錄的資料，可以根據受測者的姿勢即時更改刺激不同標靶的刺激模範，從而提供具有高選擇性與專注性的時空非侵入性神經調變以及閉迴路控制。

C. 用以改善膀胱控制之選擇性時空脊神經調變

【0174】用以排尿之肌肉是由薦(神經)叢與腰(神經)叢中的神經所支配。源自 S2、S3 與 S4 脊柱之骨盆神經刺激膀胱並放鬆尿道以排空膀胱，控制尿道內括約肌的打開和關閉。陰部神經也來自 S2、S3 與 S4 脊柱以提供感官回饋。其在男性與女性個體中皆支配肛門外括約肌以及尿道外括約肌。另方面，腰部交感神經來自 L2-L3 並支配膀胱本體並刺激膀胱基底與尿道。還可以使用強直性刺激(Tonic stimulation)透過刺激 T11 和 L1 椎骨(即 L2 和 S1 脊柱)恢復膀胱控制，而控制膀胱功能的上述三根神經可能會同時被激活。這可能會衝擊治療之效果，因為骨盆內臟神經與腰部交感神經對膀胱控制有相反的作用，且由於其缺乏專注性和選擇性，故習知非侵入性脊髓刺激會同時激活此等神

經。較佳膀胱功能控制可使用揭示神經調變裝置與方法來促進，其用以選擇性刺激S2-S4脊柱以用於膀胱清空感測與刺激L2-L3以用於改善尿液儲存。

【0175】 當本文之特徵或元件被稱作在另一特徵或元件「上」時，其可以在該另一特徵或元件正上方或可在其間存在中介特徵及/或元件。相對地，當一特徵或元件被稱作在另一特徵或元件「直接上方」時，其中間不存在中介特徵及/或元件。應瞭解，當一特徵或元件被稱作「連接」、「附接」或「耦接」到另一特徵或元件時，其可與該其他特徵或元件直接連接、附接或耦接，或可在其間存在其他中介特徵或元件。相對地，當一特徵或元件被稱作「直接連接」、「直接附接」或「直接耦接」到另一特徵或元件時，其中間不存在中介特徵或元件。儘管關於一個實施例進行了描述或示出，但是如此描述或示出的特徵和元件可以應用於其他實施例。本領域的技術人員還將意識到，提及與另一特徵「相鄰」設置的結構或特徵可具有與相鄰特徵重疊或位於其附近的部份。

【0176】 本文所用之術語目的在僅在於描述特定的實施例而並非旨在是限制本發明。例如，如在本文中所使用的，單數型態「一(a)」、「一(an)」及「該(the)」可包括複數型態，除非上下文有另行清楚規定為否。將進一步理解的是，當在本說明書中使用術語「包括(comprises)」及/或「包括(comprising)」時，其指定了所述特徵、步驟、操作、元件及/或組件的存在，但並不排除存在或添

加一個或多個其他特徵、步驟、操作、元素、組件及/或其群組。如本文所用，術語「及/或」包括相關列表物品之一或多者之任意與全部組合，且可簡化成「/」。

【0177】空間相對術語(諸如「下方」、「以下」、「低於」、「上方」、「以上」等)可在本文中使用以方便描述一元件或特徵與另一元件或特徵之關係，如在圖中所述。應瞭解，除了圖式中所描繪的定向之外，空間相對術語還意圖涵蓋裝置在使用或操作中的不同定向。例如，若在圖式中裝置是反向的，則被描述為在其他元件或特徵「以下」或「下方」的元件將接著被定向為在其他元件或特徵「以上」。因此，例示性術語「以下」可涵蓋以上與以下兩種定向。裝置可否則被定向(旋轉90度或在其他定向)且該空間相對描述詞將相應被予以解譯。相似的，本文所用術語「向上」、「向下」、「垂直」、「水平」等目的僅在於解釋除非有另外指明。

【0178】雖然術語「第一」、「第二」在本文中可用以描述各種特徵/元件(包括步驟)，但此等特徵/元件並沒有受限於此等術語，除非上下文另行指明。此等術語可用以將一特徵/元件與另一特徵/元件進行區別。因此，下文中討論之第一特徵/元件可被稱為第二特徵/元件，且相似的，下文中討論之第二特徵/元件可被稱為第一特徵/元件而不會背離本發明之教示。

【0179】本說明書與以下申請專利範圍通篇中，除非上下文另行指明，否則用字「包含(comprise)」與變體

「包含 (comprises)」與「包含 (comprising)」代表各種組件可共同結合採用於該方法與物品(例如，包括裝置與方法之組成物與設備)中。舉例而言，術語「包含」應被瞭解為暗示包括任何所載元件或步驟，但不排除任何其他元件或步驟。

【0180】如本文在說明書與申請專利範圍中所用，包括在實例中所用者以及除非另外明確指定，則所有數字被理解成前面有用字「約」或「大約」，即便該術語並沒有明確出現。當描述量級及/或位置以指示所述該數值及/或位置是在該數值及/或位置之合理預期範圍內時，可以使用用語「約」或「大約」。舉例而言，數值可以是所載數值的 $\pm 0.1\%$ (或值的範圍)、所載數值的 $\pm 1\%$ (或值的範圍)、所載數值的 $\pm 2\%$ (或數值範圍)、所載數值的 $\pm 5\%$ (或數值範圍)、所載數值的 $\pm 10\%$ (或數值範圍) 等。任何本文所給定數值應被瞭解為包括該值之大約或近似值，除非在上下文另行指定為否。舉例而言，若揭露數值「10」，則亦揭露「約10」。本文所記載任何數值範圍包括包含在所記載範圍內的所有子範圍。應瞭解，如同在該技術領域中具有通常知識者所能理解，當揭示一值「小於或等於」該值時，還揭露了「大於或等於該值」以及該等數值之間的可能範圍。舉例而言，若揭露值「X」，則也揭露「小於或等於X」與「大於等於X(例如，其中X是數值)」。應瞭解，在本申請案中通篇，以數種不同形式提供資料，以及該資料表示端點與起始點以及該資料點任

意組合之範圍。舉例而言，若揭露特定資料點「10」與特定資料點「15」，則應理解為揭露大於，大於或等於，小於，小於或等於以及等於10和15被，以及在10和15之間也是被揭露的。應瞭解也揭露在兩個特定單元之間的各單元。舉例而言，若揭露10與15，則也揭露11、12、13與14。

【0181】雖然在上文中描述各種說明性實施例，但可對各實施例做出各種任意數量之變化而不會背離由申請專利範圍所述本發明之範疇。舉例而言，各種描述方法步之執行階可以在替代實施例中有所改變，並且又在其他替代實施例中可直接跳過一或多方法步驟。各種裝置與系統實施例之可選特徵可以被包括在某些實施例中而不被包括在其他實施例中。因此，前述說明主要被提供以用於例示性目的，且不應被解釋成限制由申請專利範圍所訂定本發明之範疇。

【0182】本文所包括之實例與說明透過例示性而非限制性方式示出其中可實作標的之特定實施例。如前述，可利用其他實施例並從中得出其他實施例，從而可以進行結構和邏輯上的替換和改變，而不背離本揭露的範圍。本發明性標的之此種實施例可在本文中個別或共同地被術語「發明」進行參照，其目的僅在於方便性而非目的在於自願性限縮本申請按之範疇於任何揭露單一(在揭露多於一者之情況下)發明或發明概念。因此，雖然於本文中已描述與說明特定實施例，但經計算以達到相同目的之任何配

置可用來替換所示之特定實施例。本揭示之目的在於涵蓋各種實施例之任何與所有修改或變異。當該技術領域具有通常知識者檢視上述說明時，將能體認到上述實施例與不在本文中被詳細描述的其他實施例之組合。

【符號說明】

【 0183】

102:可縮放電極陣列
104:神經調變裝置
106:外部控制器
108:雲端資料儲存器
110:電極載
112:多通道刺激器
114:刺激電極
116:彎曲曲率感測器
118:外部電纜
120:黏著劑水凝膠
122:感測器
124:訊號接收和處理裝置
126:可攜式充電器
202:背部
204:感測器
206:刺激器盒
210:接地電極

302:感測元件
304:撓性韌
306:刺激器
308:可縮放電極陣列
402:電容感測元件
404:壓力敏感黏著劑
406:撓性印刷電路板
408:介電質
502:圖
602:肌肉血流動力學感測器
604:近紅外線發光二極體
606:光偵測器
702:感測器
704:近紅外線發光二極體
706:光偵測器
802:刺激器
804:電極陣列
806:韌與撓性感測器
1202:連接器
1204:子母扣
1208:基底
1302:止汗區域
1304:水凝膠區域
1306:導電體

1402:獨立電極陣列
1404:撓性載
1502:電極陣列
1508:非侵入性電極
1602:控制訊號
1604:轉換器
1606:轉換器
1608:電荷消除電路
1610:電極陣列
1612:高壓驅動器電路
1614:多通道可植入刺激器或刺激器積體電路
1616:阻抗測量電路
1618:處理器
1620:處理器
1622:電源
1624:電源轉換器
1626:無線收發器
1702:手持殼
1704:埠
1706:充電器埠
1708:連接器
1710:LED
1712:電源開關
1802:原始電極

1804:半透明影像

1:振幅

2:相位寬度

3:相位間延遲

4:頻率

5:脈衝間延遲

6:總頻率

2102:步驟

2104:步驟

2106:步驟

2108:步驟

2110:阻抗測量測試訊號

2112:刺激組

2114:阻抗測量

2202:步驟

2204:步驟

2206:步驟

2208:步驟

2210:步驟

2212:步驟

E1:電極

E2:電極

E3:電極

E4:電極

- E5:電 極
- E6:電 極
- E7:電 極
- E8:電 極
- E9:電 極
- E10:電 極
- E11:電 極
- E12:電 極
- E13:電 極
- E14:電 極
- E15:電 極
- E16:電 極
- E17:電 極
- E18:電 極
- E19:電 極
- E20:電 極
- E21:電 極
- E22:電 極
- E23:電 極
- E24:電 極
- E25:電 極
- E26:電 極
- E27:電 極
- E28:電 極

- E29:電 極
- E30:電 極
- E31:電 極
- E32:電 極
- E33:電 極
- E34:電 極
- E35:電 極
- E36:電 極
- E37:電 極
- E38:電 極
- E39:電 極
- E40:電 極
- E41:電 極
- E42:電 極
- E43:電 極
- E44:電 極
- E45:電 極
- E46:電 極
- E47:電 極
- E48:電 極
- E49:電 極
- E50:電 極
- E51:電 極
- E52:電 極

- E53:電 極
- E54:電 極
- E55:電 極
- E56:電 極
- E57:電 極
- E58:電 極
- E59:電 極
- E60:電 極
- E61:電 極
- E62:電 極
- E63:電 極
- E64:電 極

【發明申請專利範圍】

【請求項 1】一種經皮電性刺激系統，其包含：

複數個電極，其經組態以與病患皮膚表面接觸；

撓性載，其電性連接到該複數個電極並經組態以與該病患接觸；

彎曲感測器，其經設置在該載中並經組態以測量該載之曲率；

訊號處理裝置，其電性耦接到該複數個電極與該彎曲感測器，該訊號處理裝置經組態以基於該載之曲率以改變該複數個電極之刺激設定；

多通道刺激器，其包含針對各個該複數個電極之至少一刺激通道，該多通道刺激器經組態以從該訊號處理裝置接收經變化之該刺激設定並通過其對應的該複數個電極在各刺激通道傳遞電性刺激。

【請求項 2】如請求項 1 所述之系統，其中該彎曲感測器是由一或多加速計、陀螺儀、磁力儀、慣性測量單元或其若干組合所構成。

【請求項 3】如請求項 2 所述之系統，其中該彎曲感測器亦經組態以測量姿勢或運動。

【請求項 4】如請求項 1 所述之系統，其進一步包含電性連接器，該電性連接器可拆卸地連接該電極、載及電子設備。

【請求項 5】如請求項 1 所述之系統，其中該複數個電極在相對於脊髓和神經節根的縱向與橫向方向上配置成陣

列組態。

【請求項 6】如請求項 4 所述之系統，其中該電極之直徑為 1-2 cm、2-3 cm 或 3-5 cm，以及該縱向與橫向電極間距離在 1 mm 與 5 cm 之間。

【請求項 7】如請求項 1 所述之系統，其中二或多電極經組態以選擇性刺激生物標靶。

【請求項 8】如請求項 7 所述之系統，其中該刺激標靶為脊髓、脊神經節根、交感神經和副交感神經、周圍神經或內臟器官。

【請求項 9】如請求項 7 所述之系統，其中該刺激標靶是特定脊柱及源自或被選定的該脊柱支配的特定神經 / 根。

【請求項 10】如請求項 7 所述之系統，其中該多通道刺激器經組態以增強或聚焦在選定的該一或複數個標靶處之電場或切線電場、或該電場或該切線電場之衍生物，並將其他位置之電場、切線電場、或電場之衍生物最小化。

【請求項 11】如請求項 1 所述之系統，進一步包含複數個感測器，用於肌電描記術、皮膚溫度、心率、血液氧合、血壓、汗液濃度、肌肉血流動力學或其組合。

【請求項 12】如請求項 1 所述之系統，其中來自該載之該曲率訊號是用以動態限制刺激強度在子運動臨界值層級。

【請求項 13】如請求項 11 所述之系統，其中該肌電描記術感測器經組態以偵測刺激期間之子運動肌肉活化，目

的在於降低皮膚刺激，或經組態以偵測選定肌肉之反射訊號。

【請求項 14】如請求項 1 所述之系統，進一步包含一或多超音波轉換器，該一或多超音波轉換器連接到該多通道刺激器之輸出並經組態以傳遞超音波刺激到該病患。

【請求項 15】一種經皮電性刺激系統，其包含：
複數個電極，其經組態以與病患皮膚表面接觸；
基於近紅外線光譜之肌肉血流動力學感測器，其經組態以與該病患皮膚表面接觸；

訊號處理裝置，其電性耦接到該複數個電極與該肌肉血流動力學感測器，該訊號處理裝置經組態以基於來自該感測器之測量以改變該複數個電極之刺激設定；

多通道刺激器，其包含針對各個該複數個電極之至少一刺激通道，該多通道刺激器經組態以從該訊號處理裝置接收經變化之該刺激設定並通過其對應的該電極在各刺激通道傳遞電性刺激。

【請求項 16】如請求項 15 所述之系統，其中該肌肉血流動力學感測器包含與該病患皮膚表面接觸之一或多紅外線發光二極體以及一或多光偵測器。

【請求項 17】如請求項 16 所述之系統，其中該發光二極體經組態以發射在各種波長之光，各該波長與不同穿透深度相關且因此與不同肌肉單元相關。

【請求項 18】如請求項 16 所述之系統，其中該發光二極體與光偵測器被包含在撓性殼中。

【請求項 19】如請求項 15 所述之系統，進一步包含複數個感測器，用於彎曲、肌電描記術、皮膚溫度、心率、血液氧合、血壓、汗液濃度或其組合。

【請求項 20】如請求項 15 所述之系統，其中該訊號處理裝置經組態以基於來自該肌肉血流動力學感測器之測量以動態改變該刺激振幅，以使該刺激幅度最大化並同時保持在運動臨界值層級以下。

【請求項 21】一種電極陣列之電極載，其包含：

撓性體；

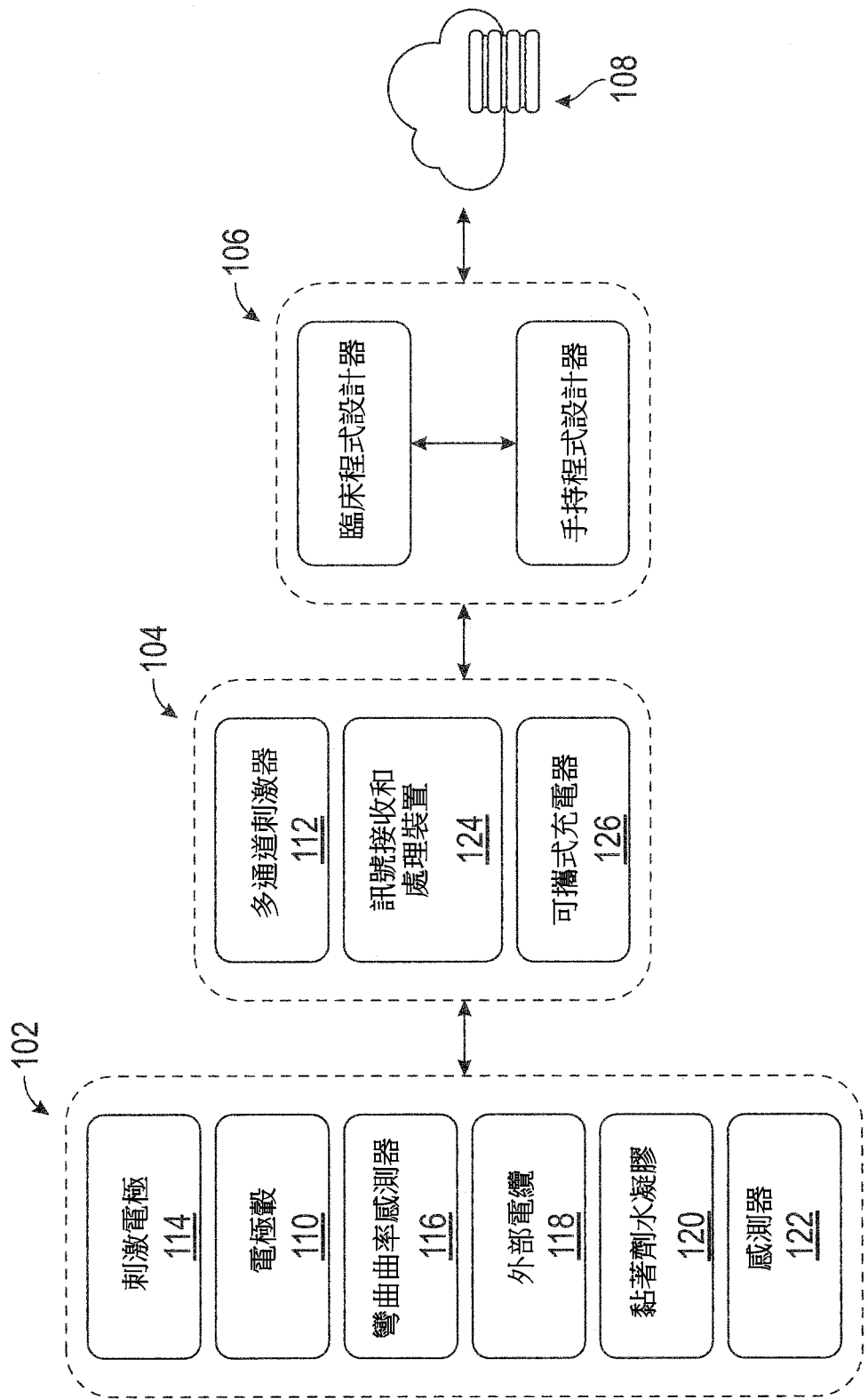
複數個導電體，其由該撓性體支撐並經組態以傳輸神經刺激脈衝；

複數個電性連接器，其各與該至少一導電體通訊且各適應以可拆卸連接到該一或多電極；以及

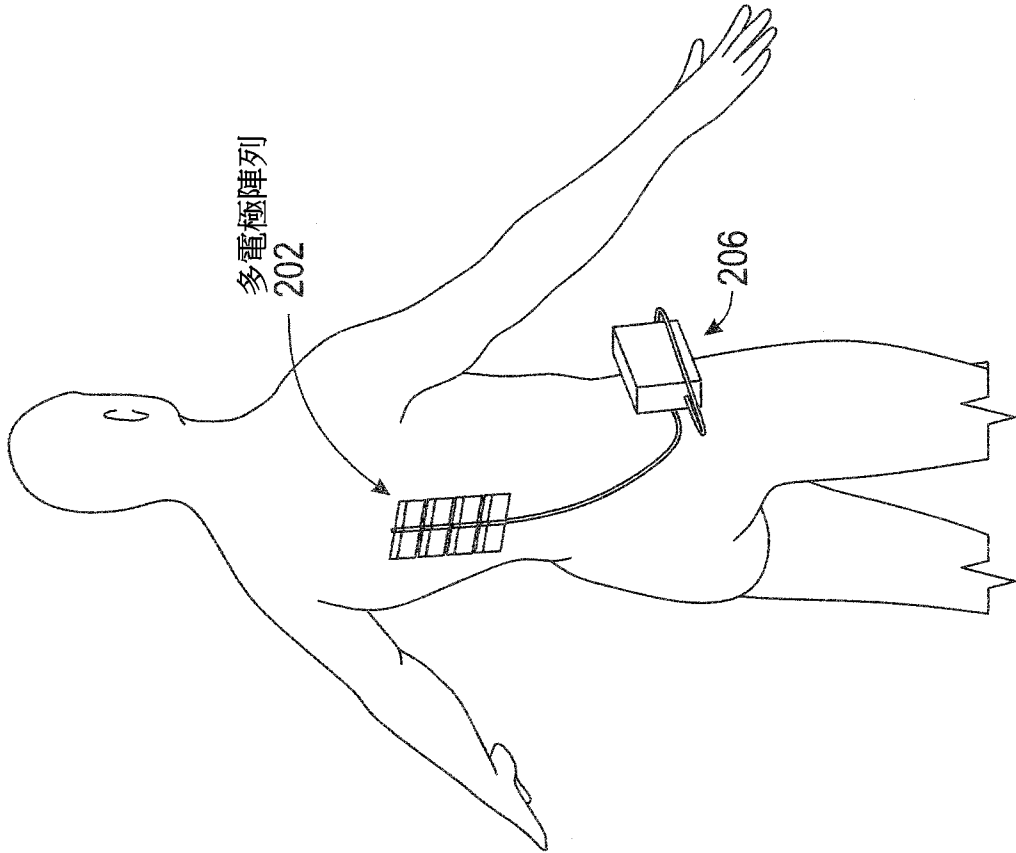
至少一感測器，其經組態以測量該撓性體之曲率，該至少一感測器由該撓性體支撐並經組態以與訊號接收與處理裝置通訊。

【請求項 22】如請求項 21 所述之電極載，其中該複數個感測器包含陀螺儀、加速計、磁力儀或其組合。

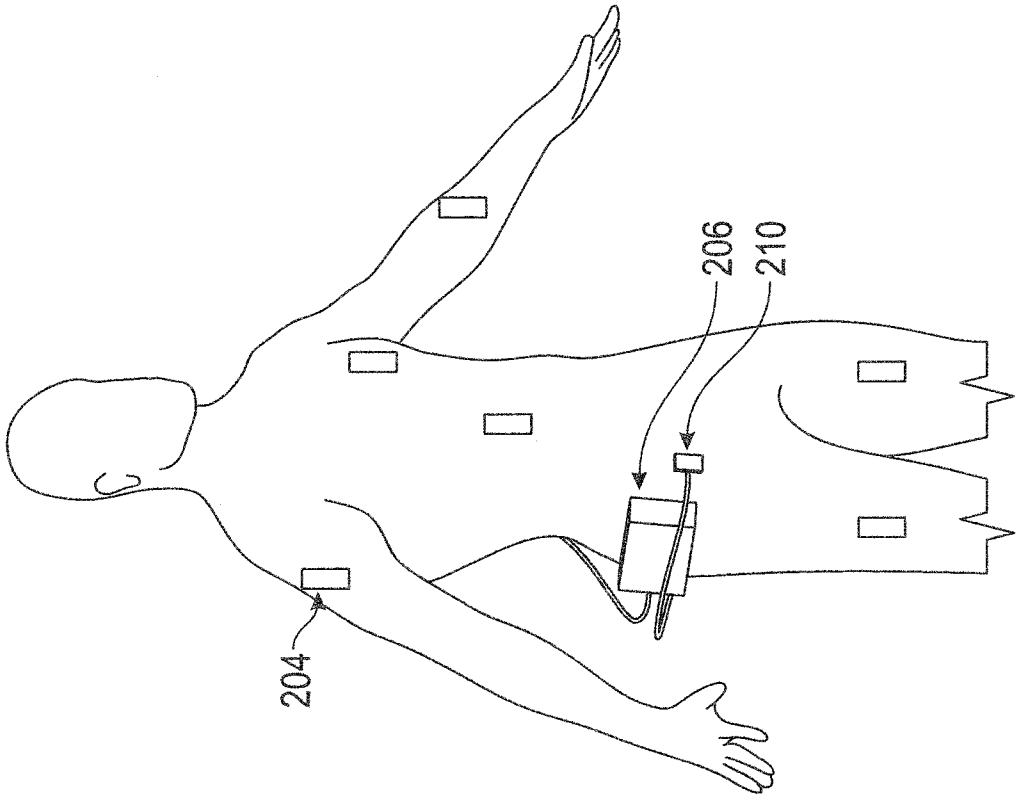
【發明圖式】



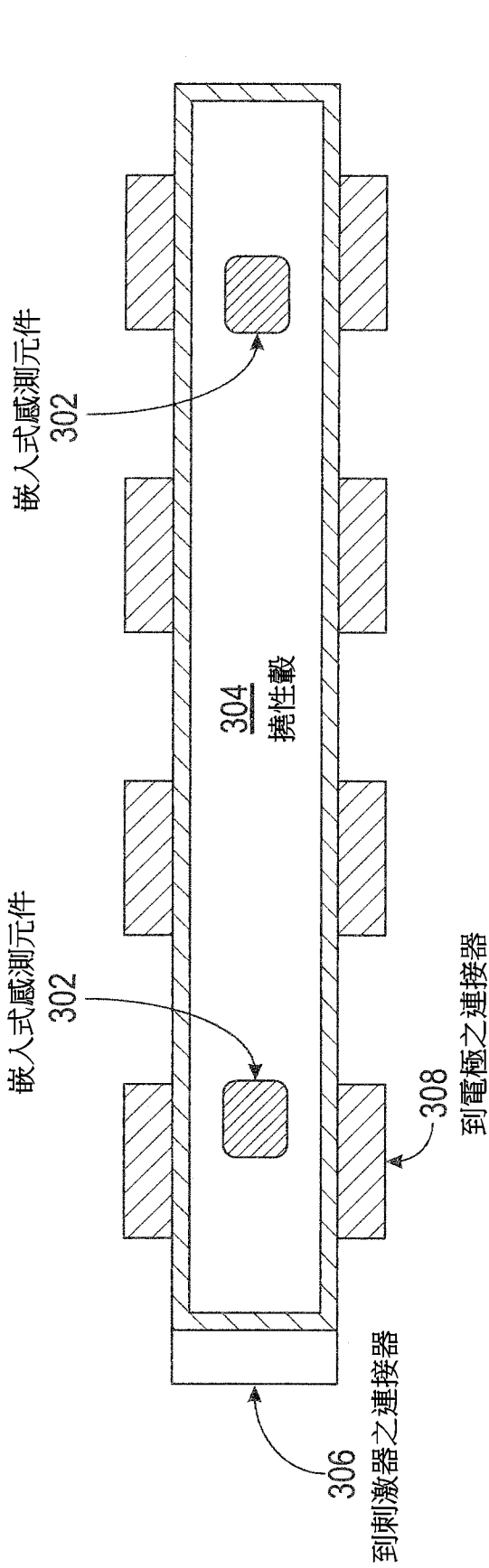
【圖 1】



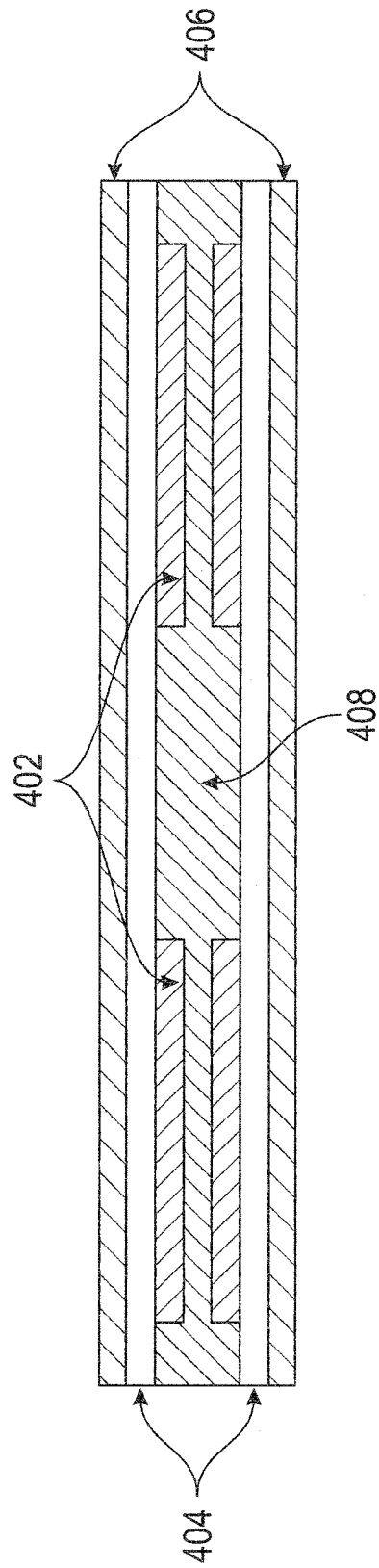
【圖 2A】



【圖 2B】

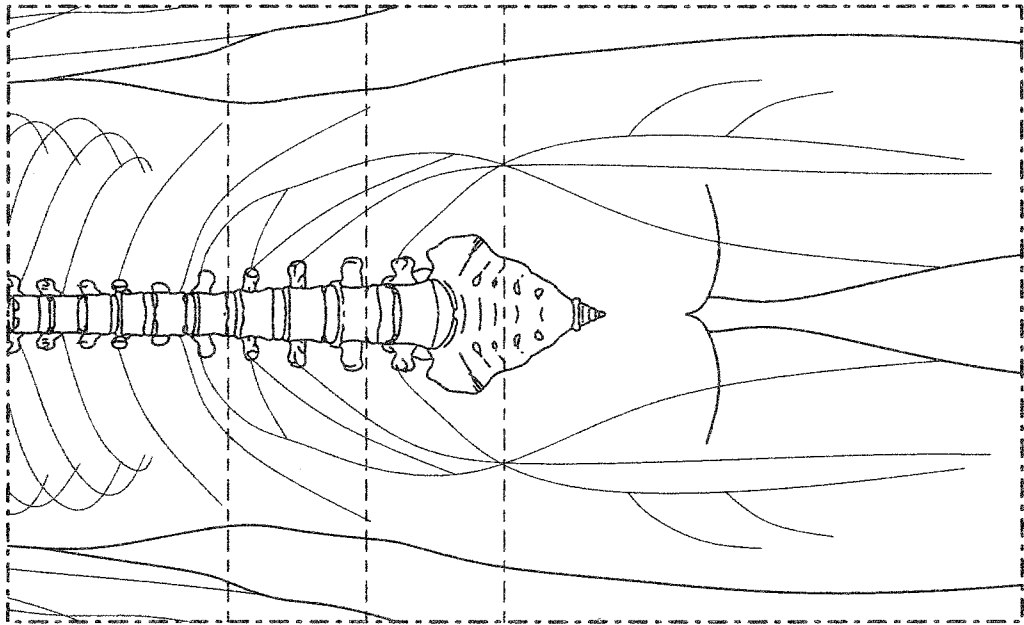


【圖 3】



【圖 4】

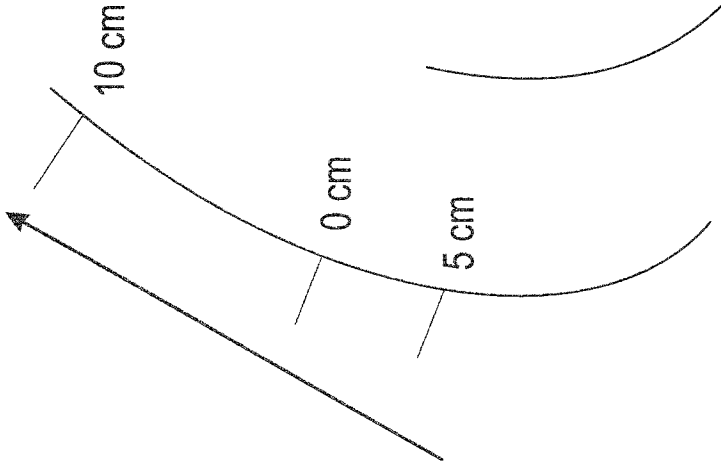
502



髂(骨)嵴上方 10cm

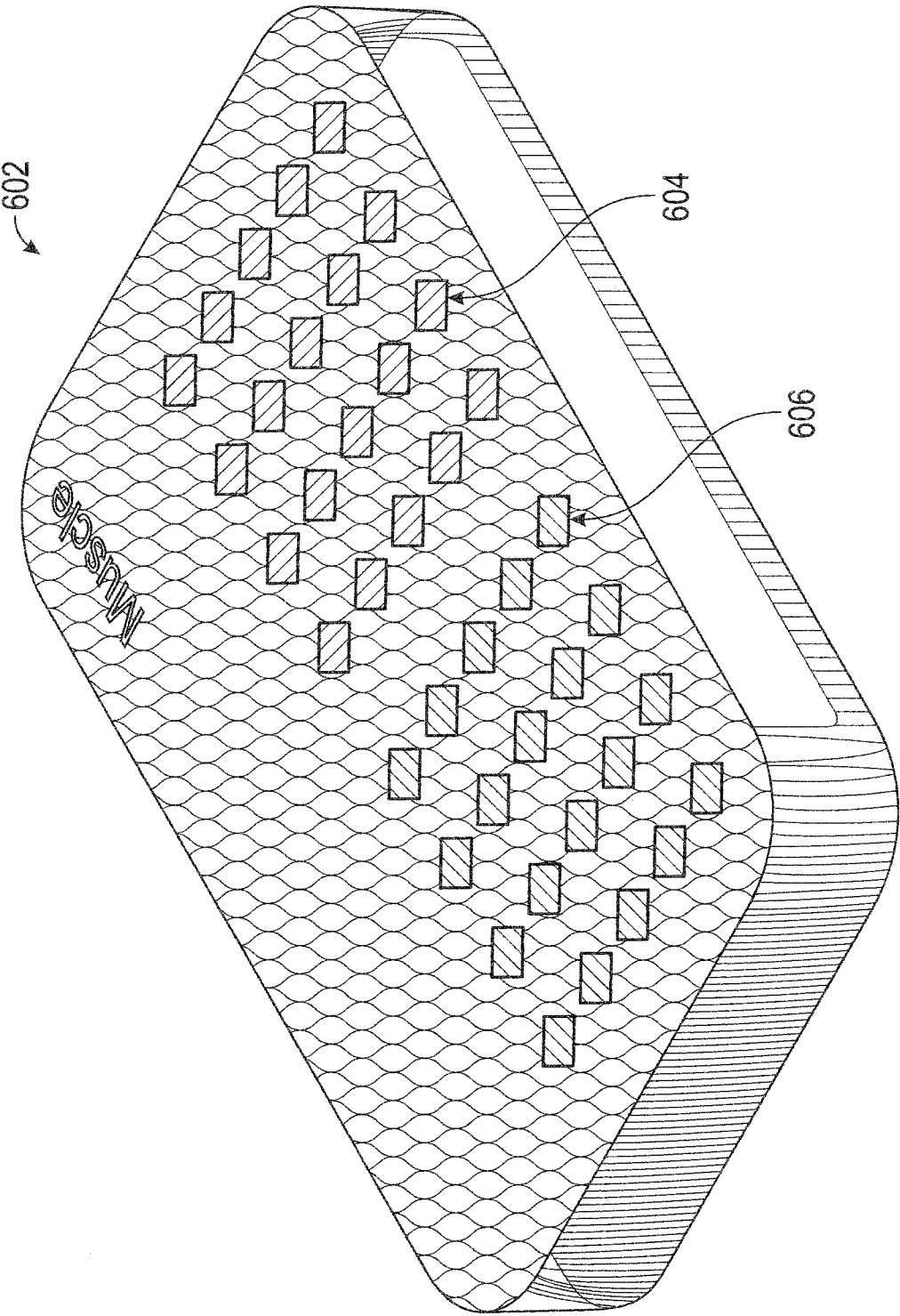
腰窩, 髂(骨)嵴線

髂(骨)嵴下方 5cm



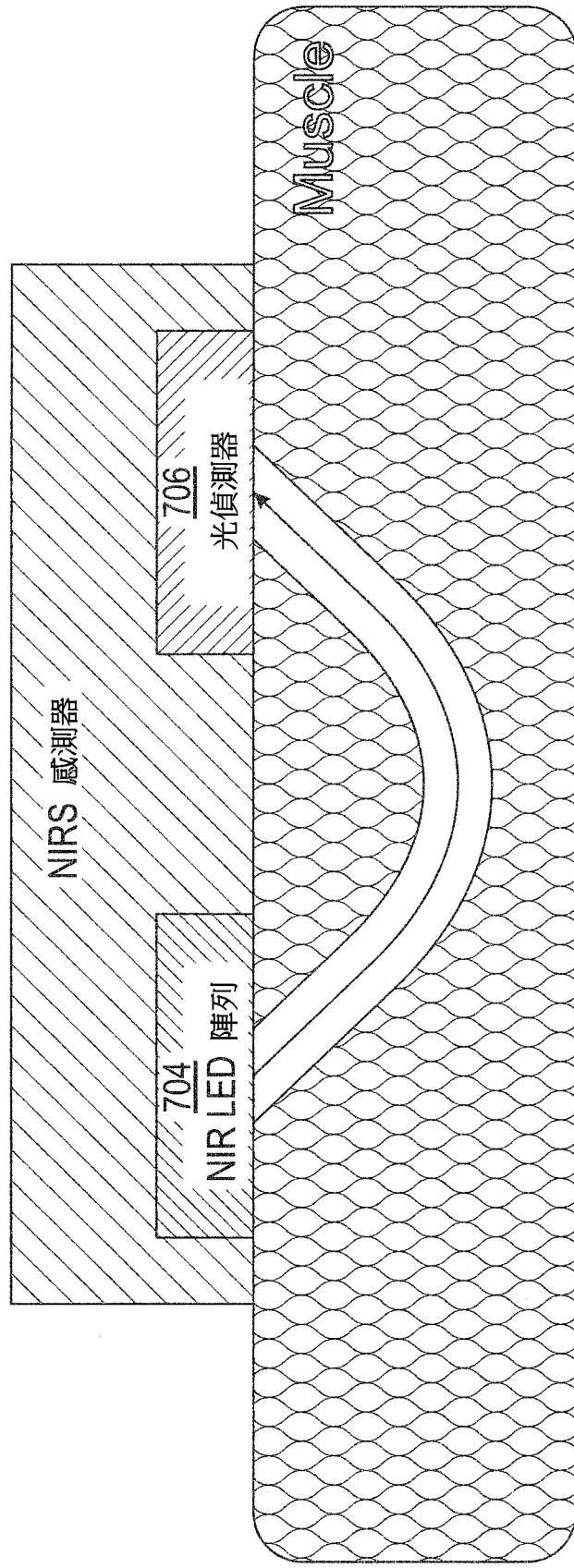
【圖 5A】

【圖 5B】

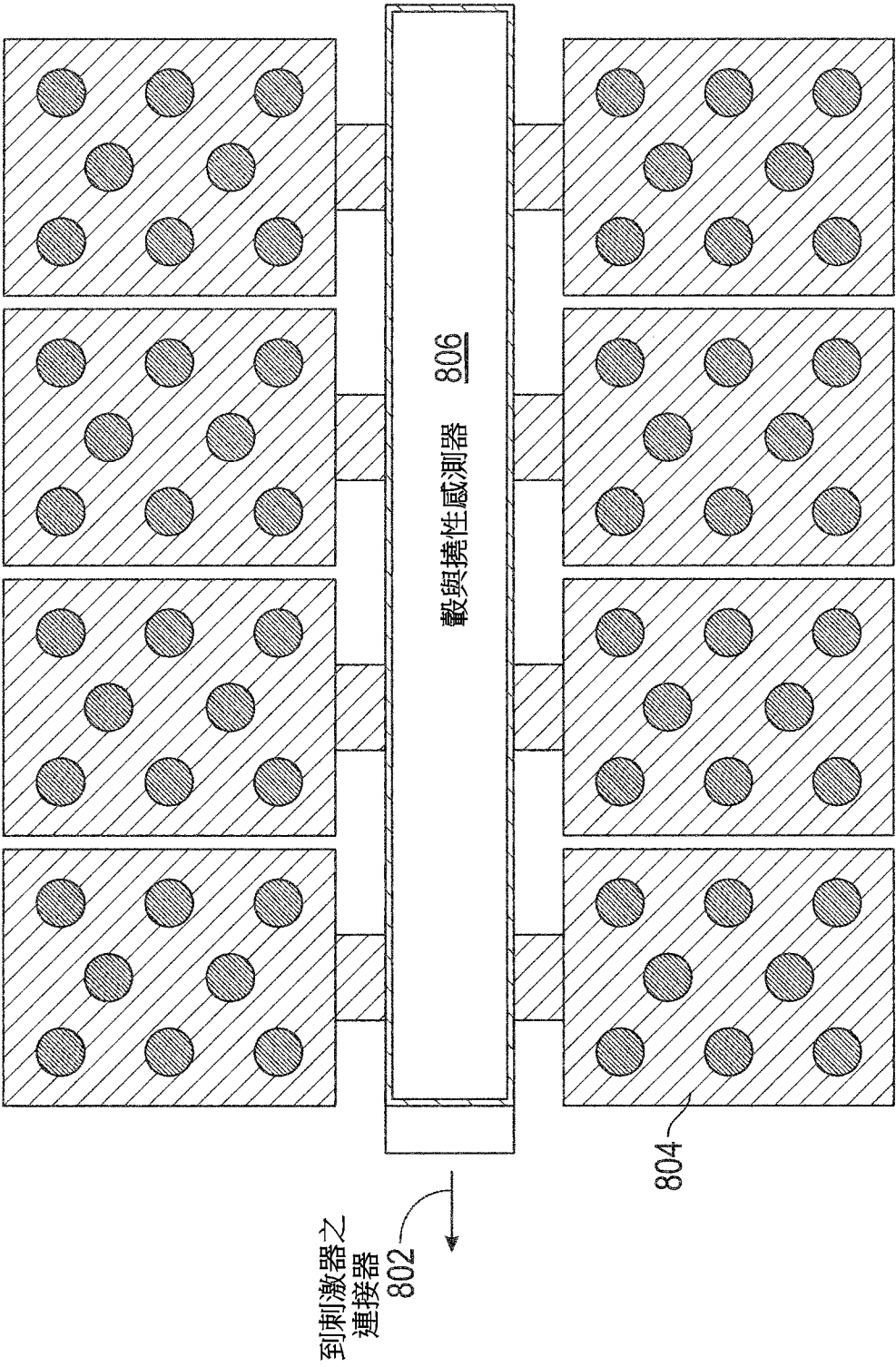


【圖6】

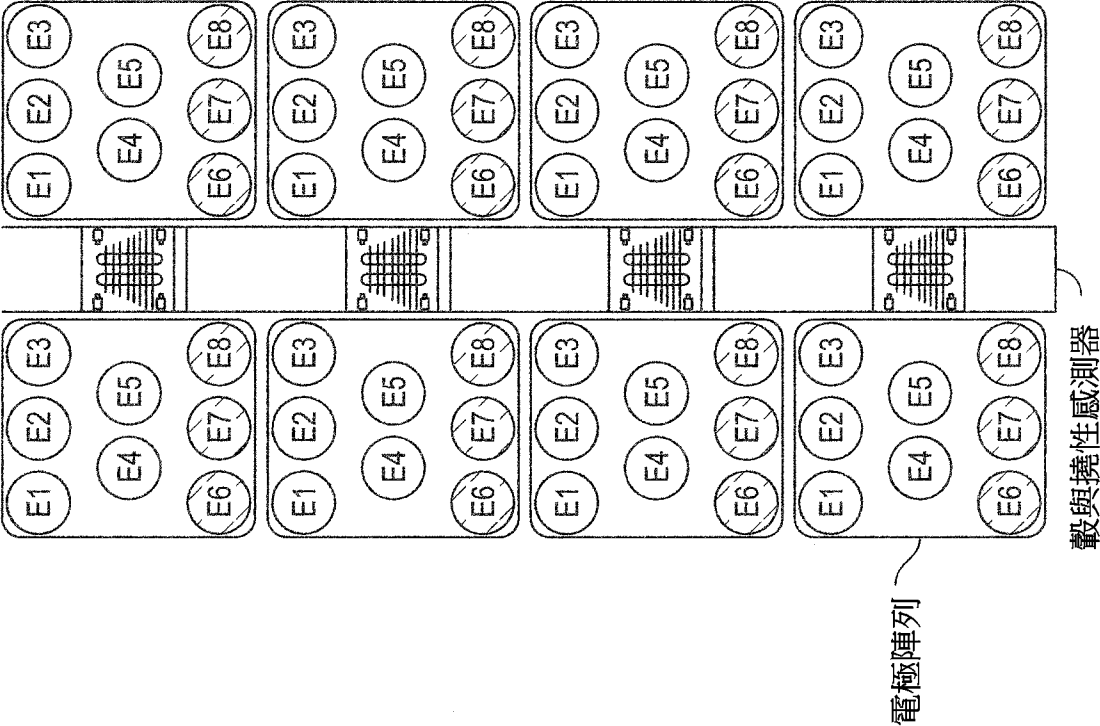
702



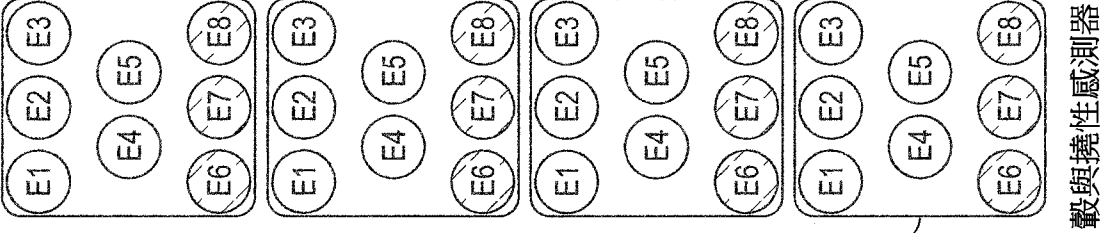
【圖 7】



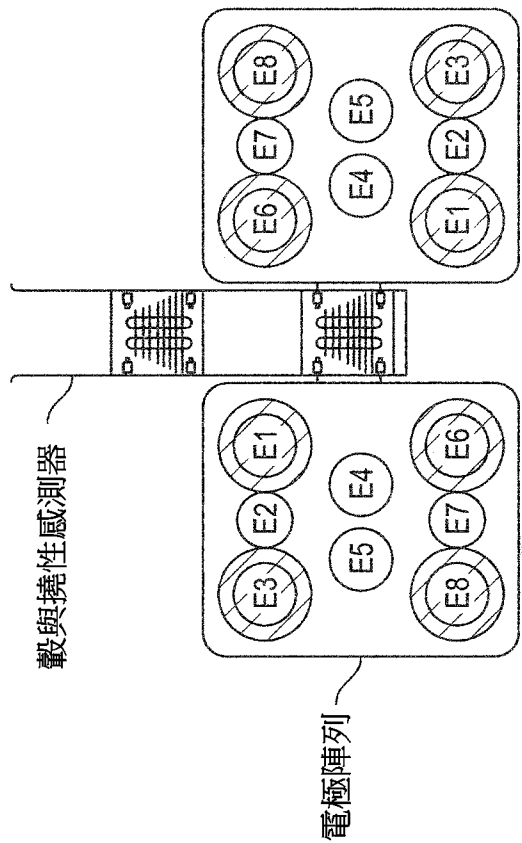
【圖 8】



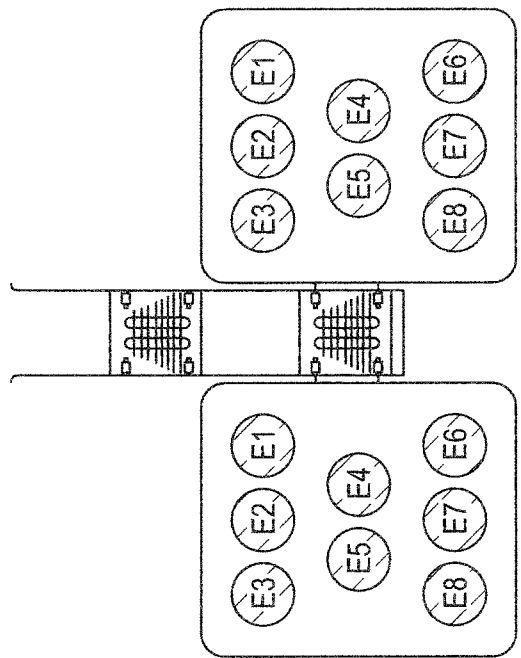
【圖 9A】



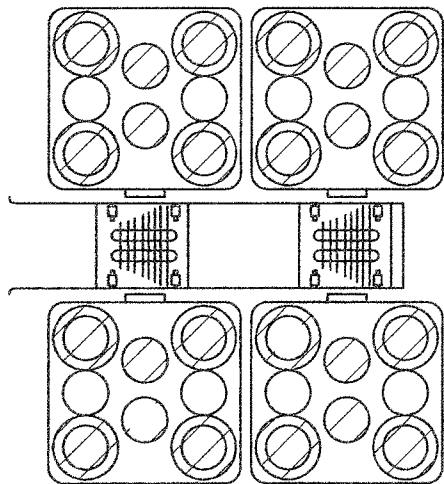
【圖 9B】



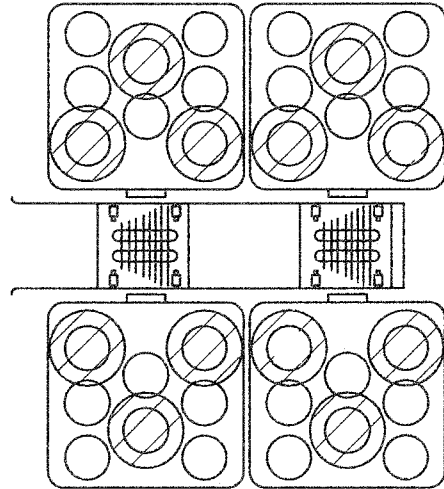
【圖 10A】



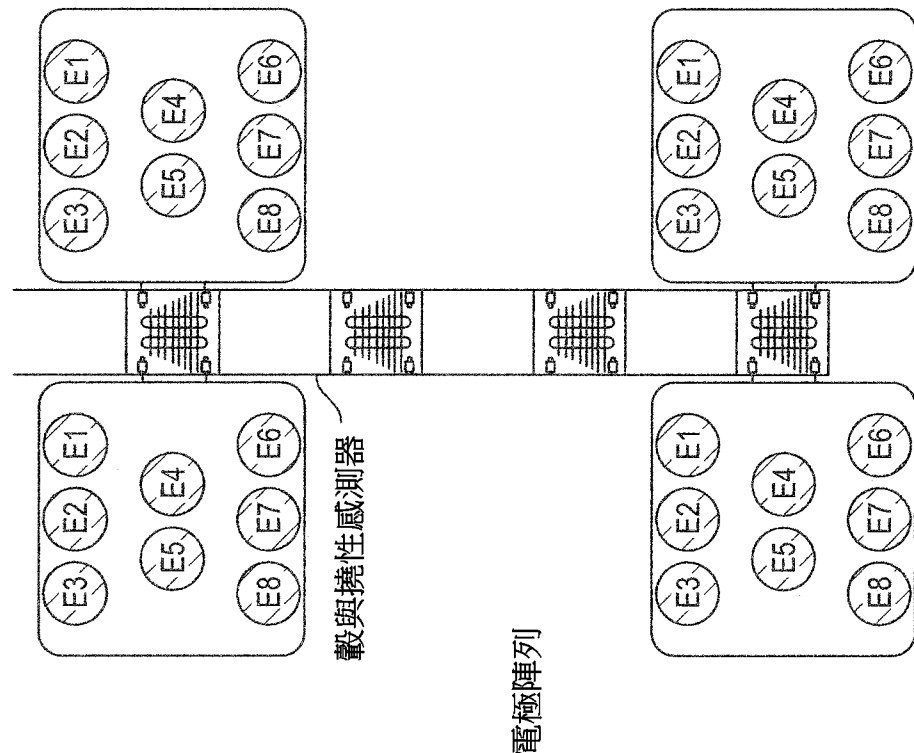
【圖 10B】



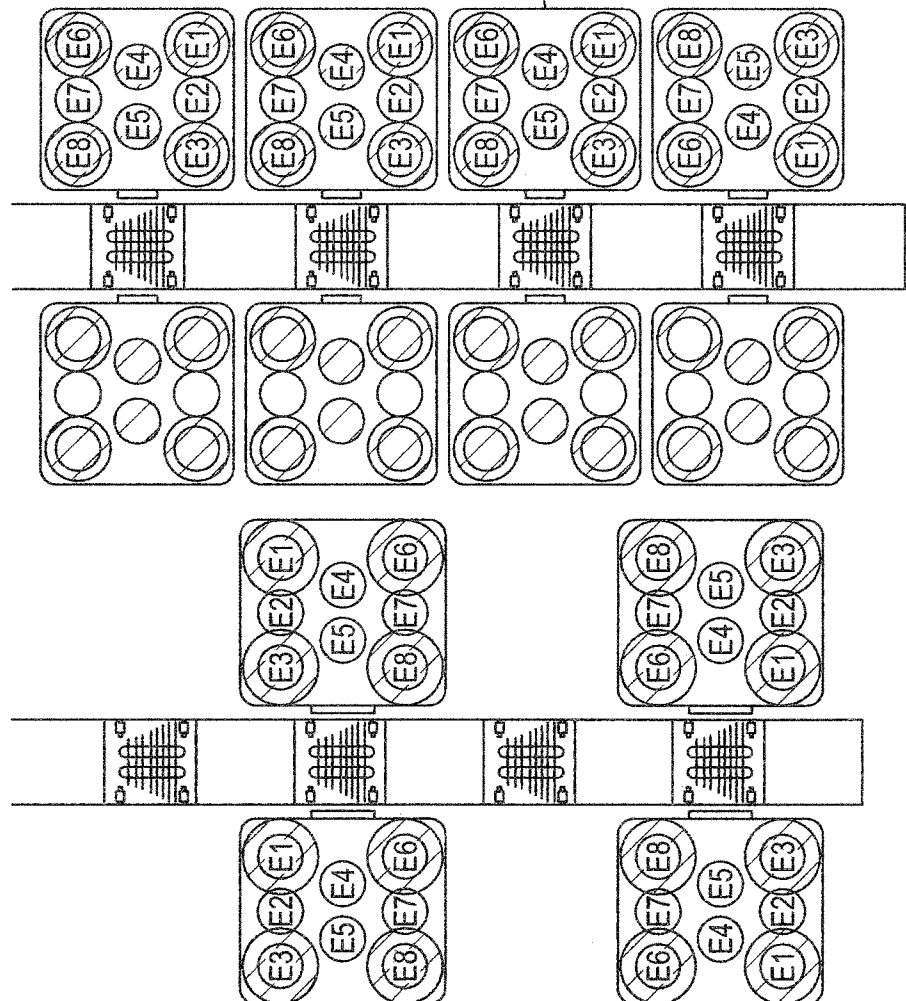
【圖 10C】



【圖 10D】

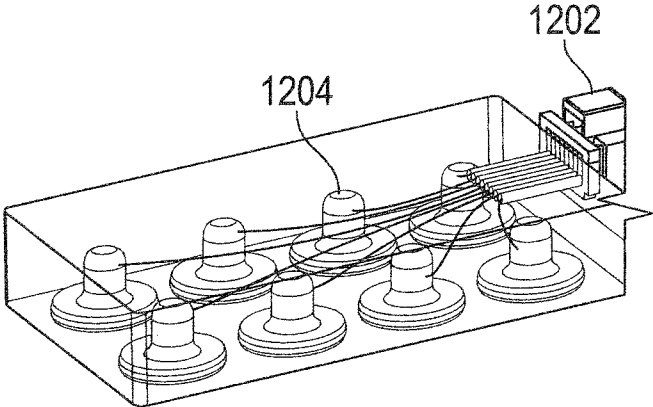


【圖 11C】

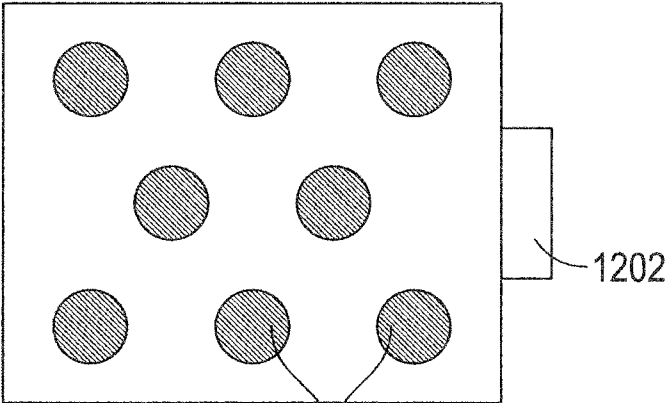


【圖 11B】

【圖 11A】

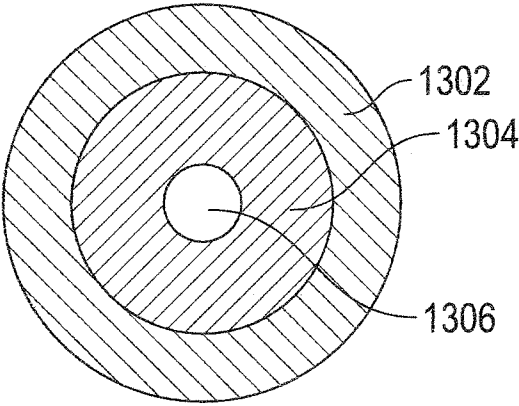


【圖 12A】

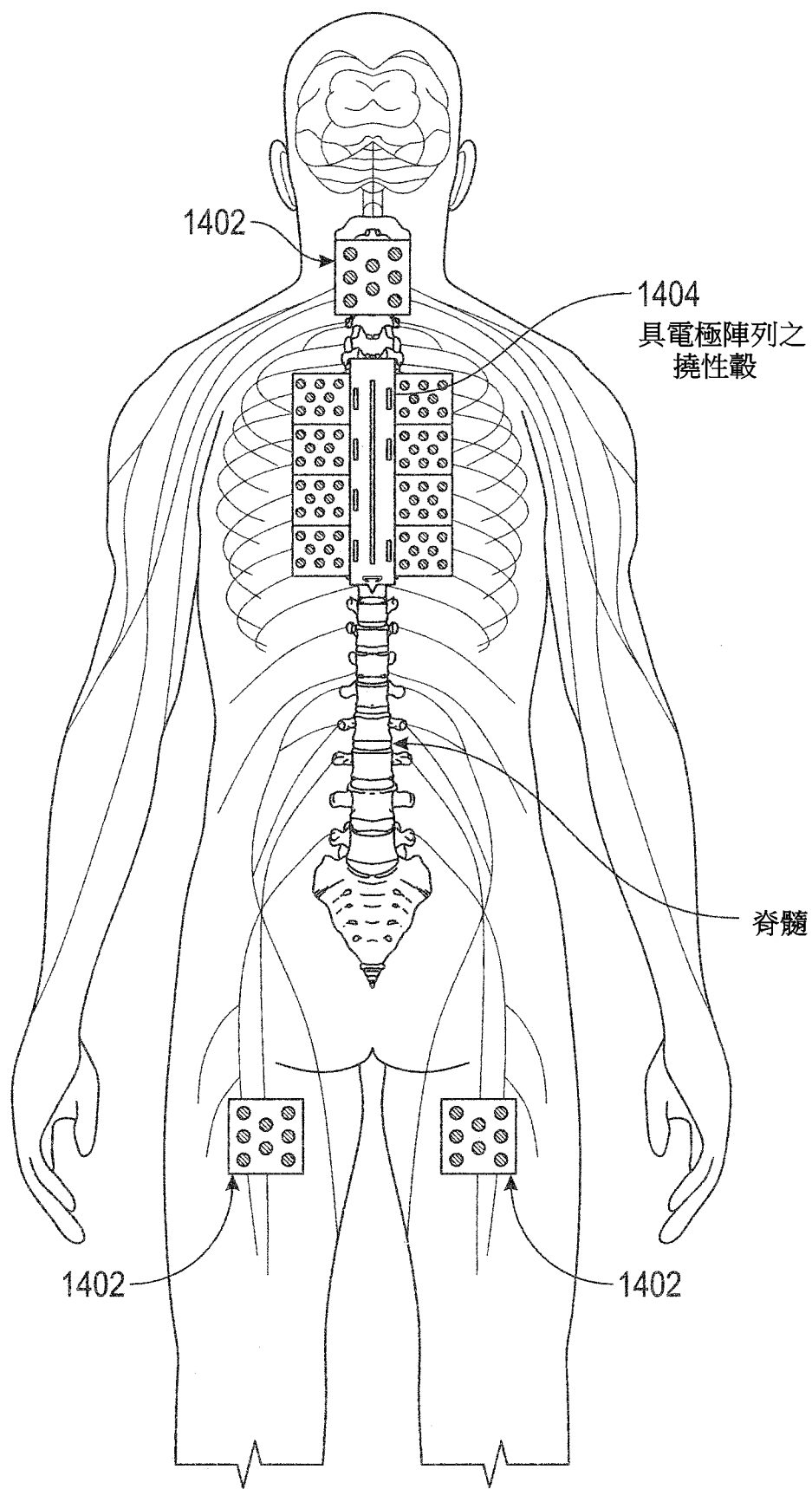


1208
整合有電極之
可拋式基底

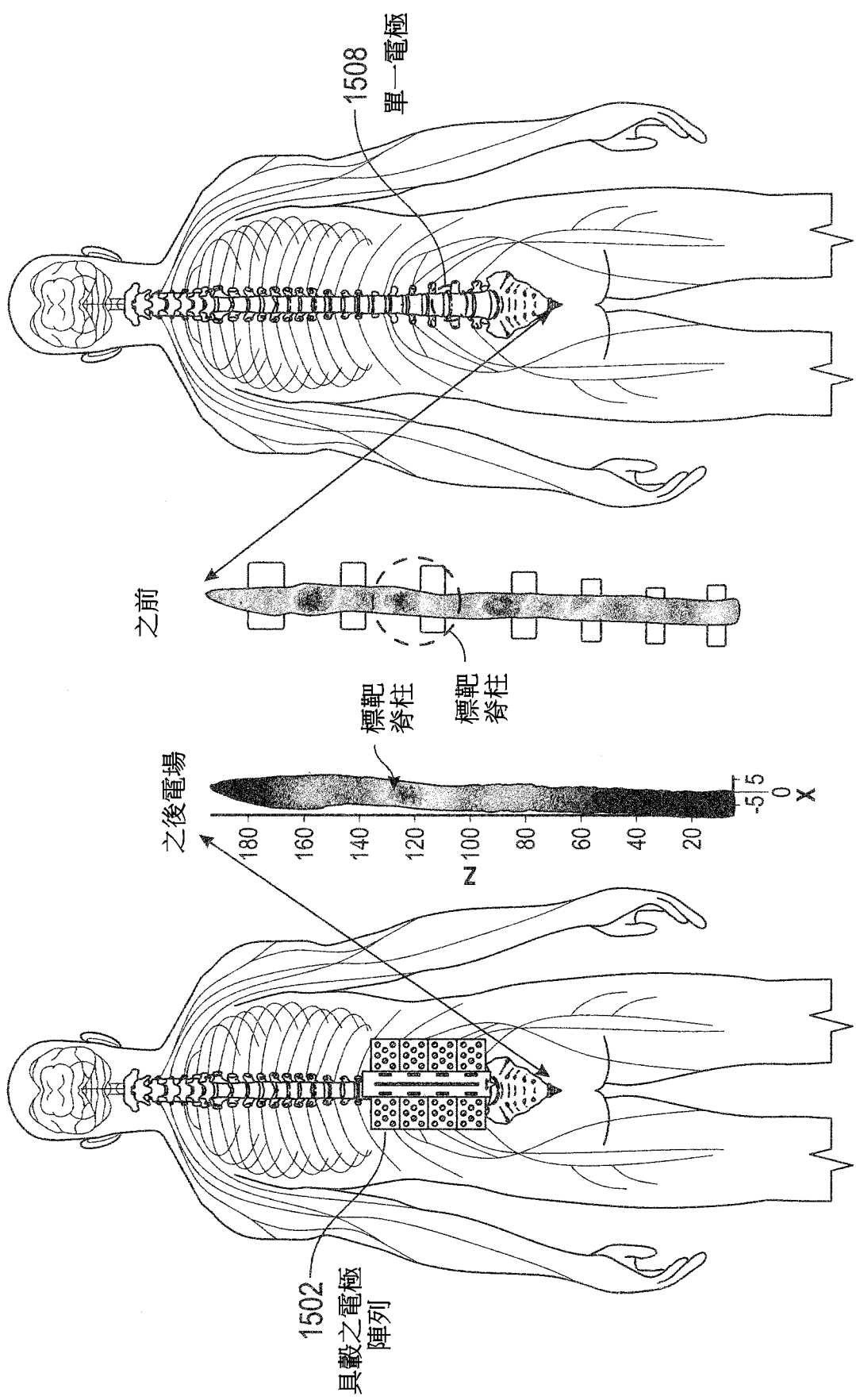
【圖 12B】



【圖 13】

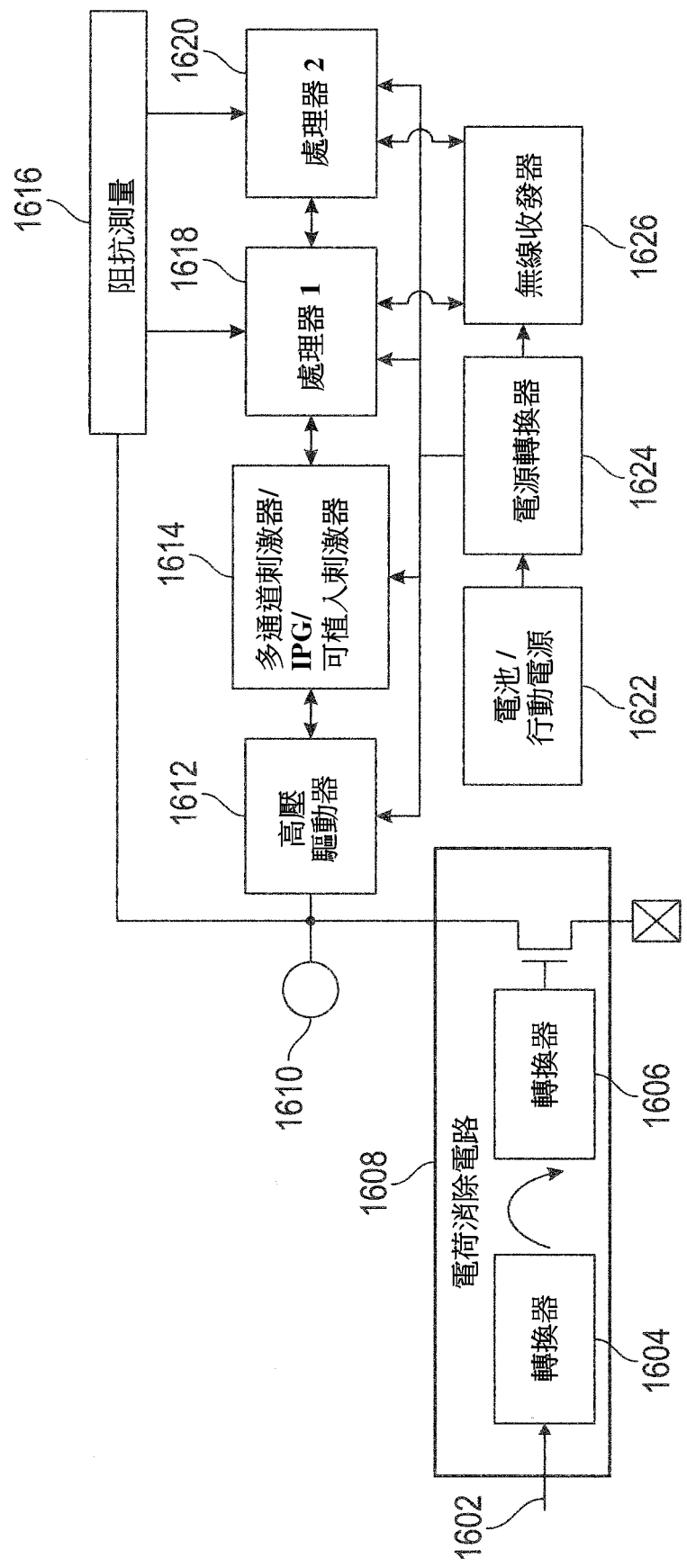


【圖 14】

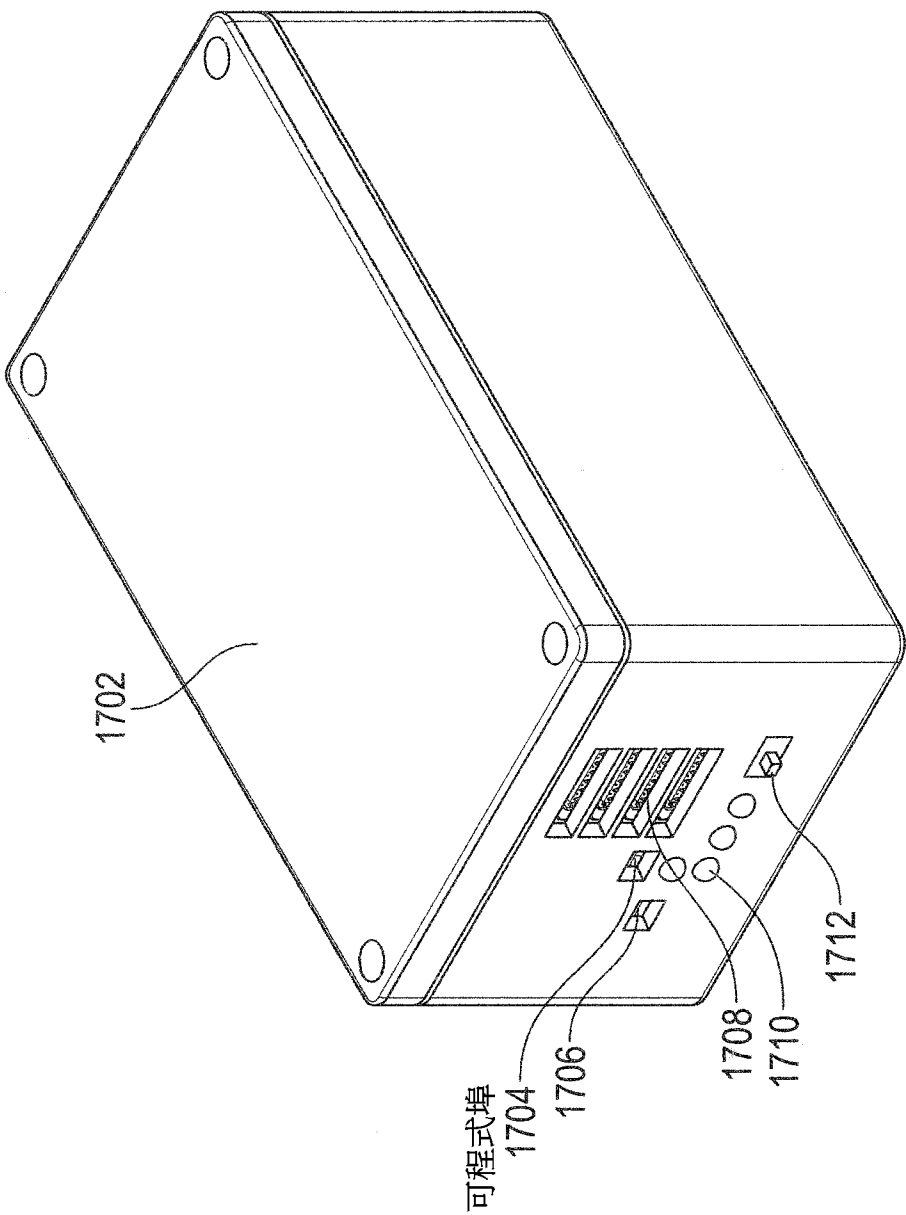


【圖 15B】

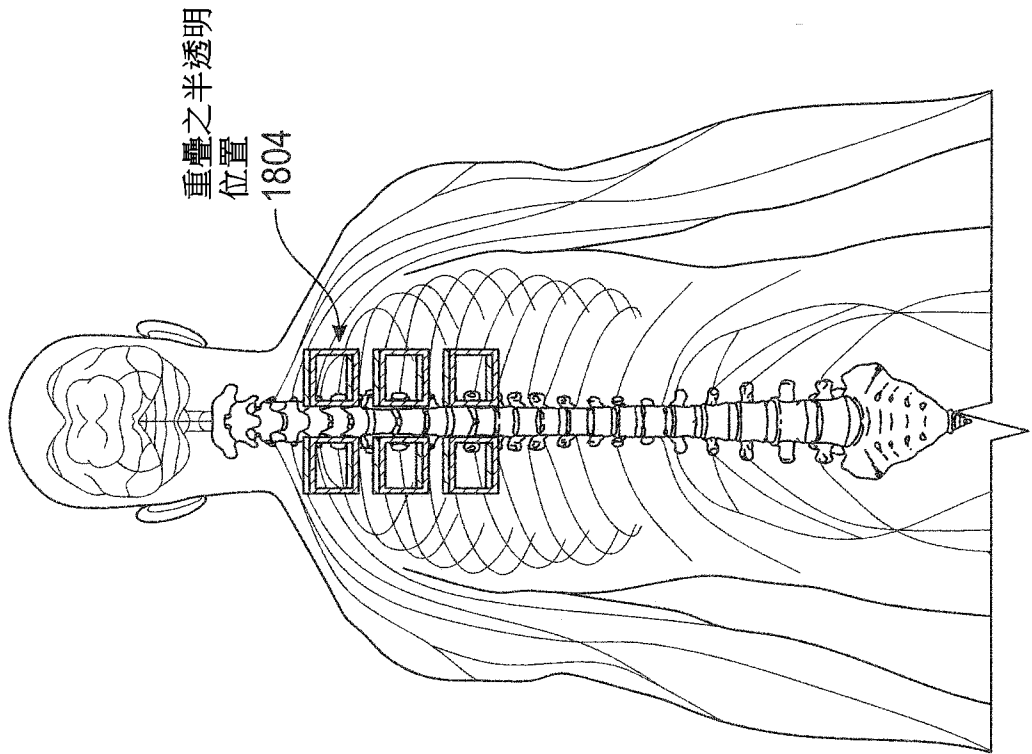
【圖 15A】



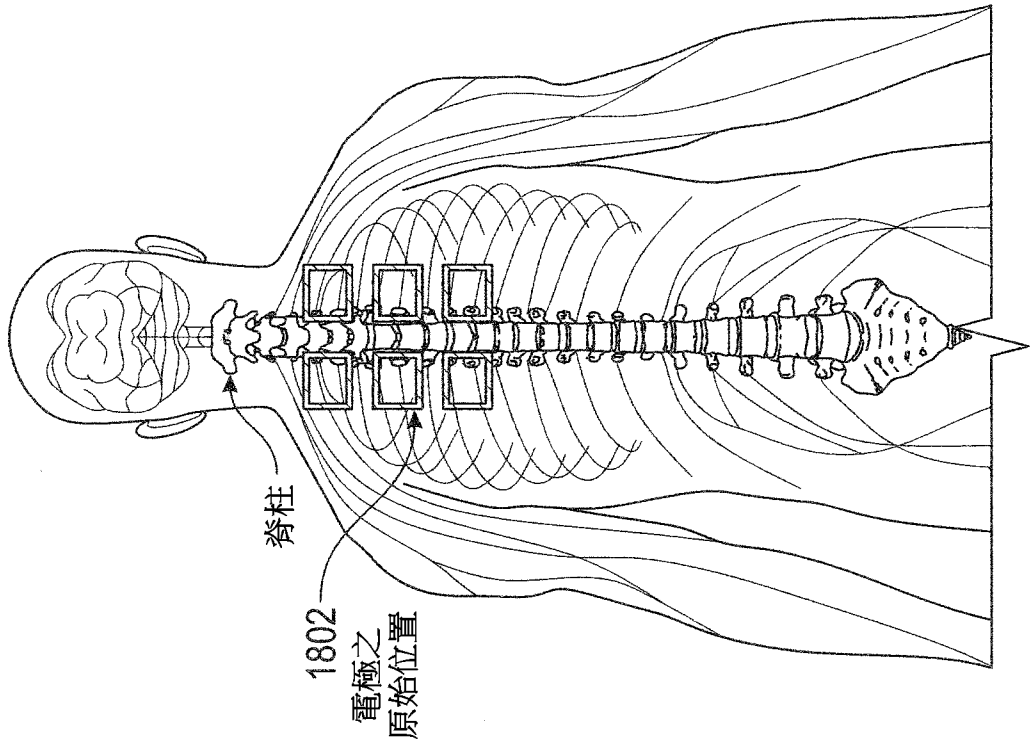
【圖 16】



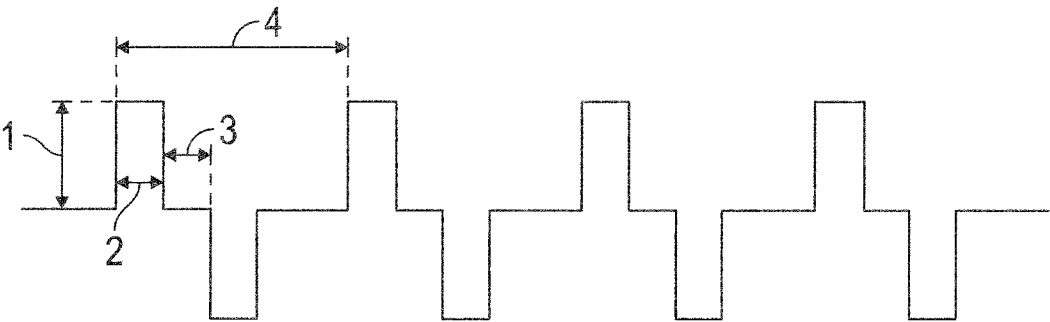
【圖 17】



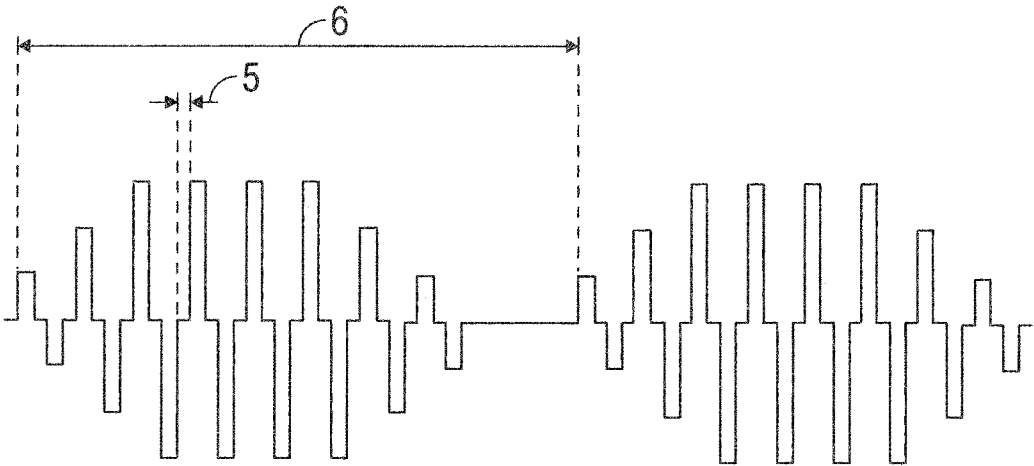
【圖 18B】



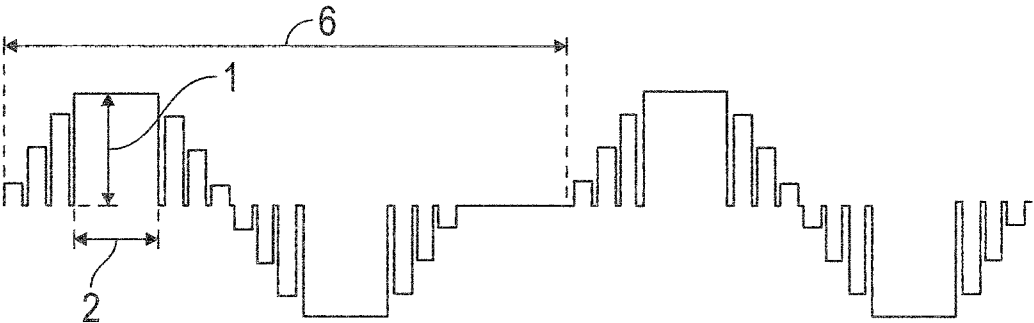
【圖 18A】



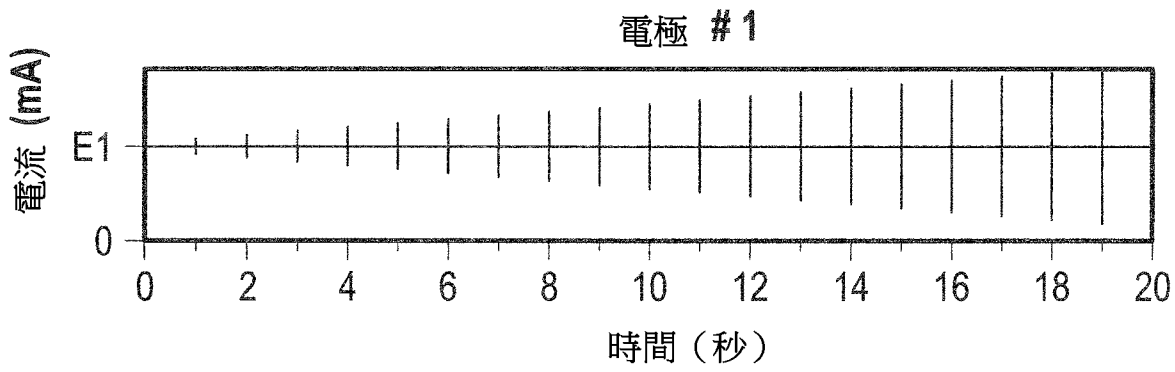
【圖 19A】



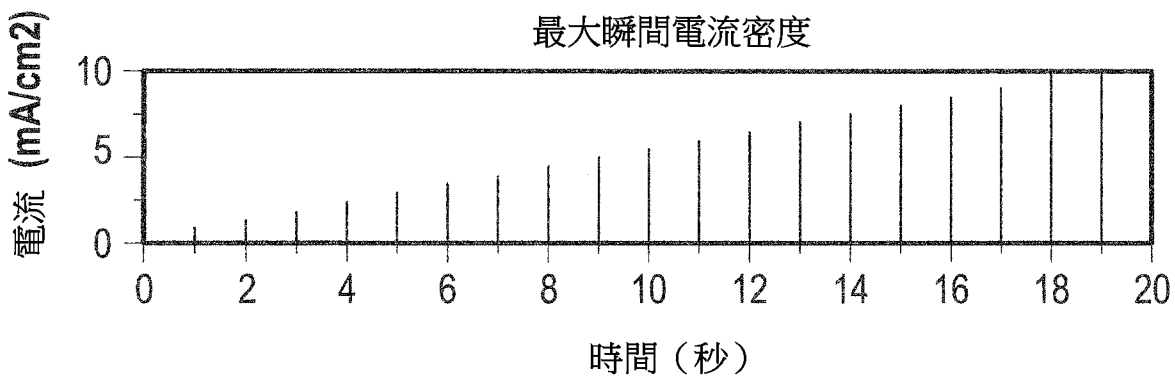
【圖 19B】



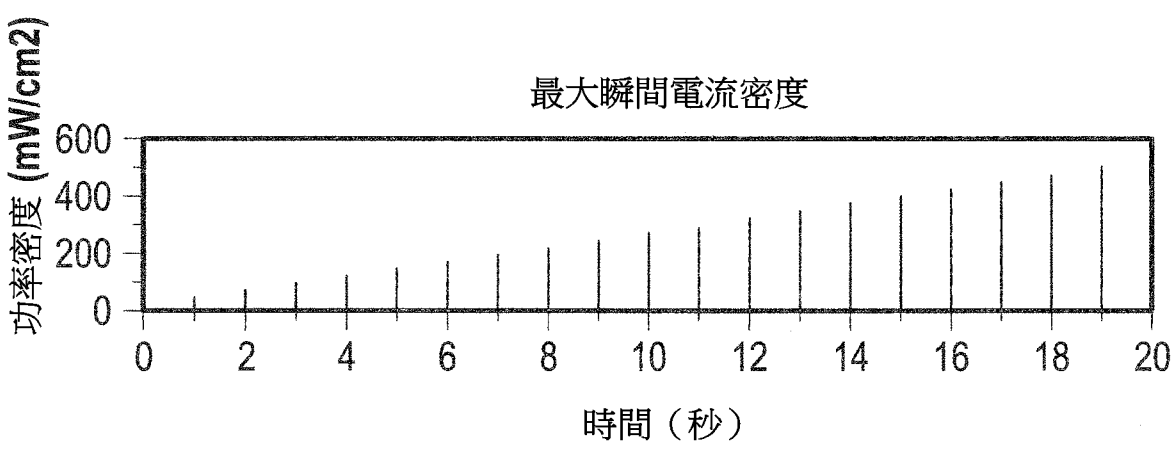
【圖 19C】



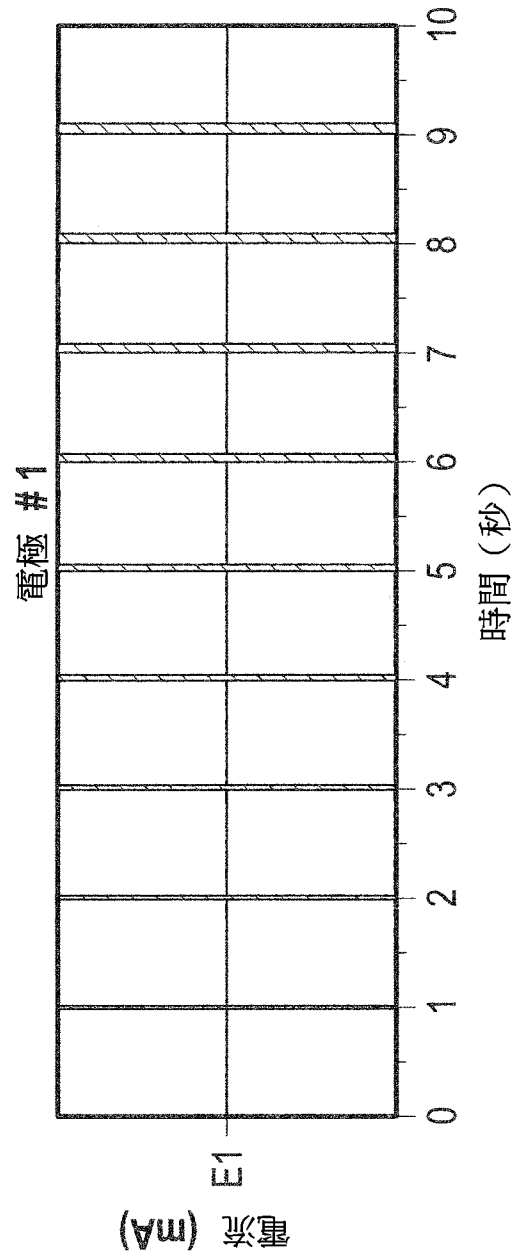
【圖 20A】



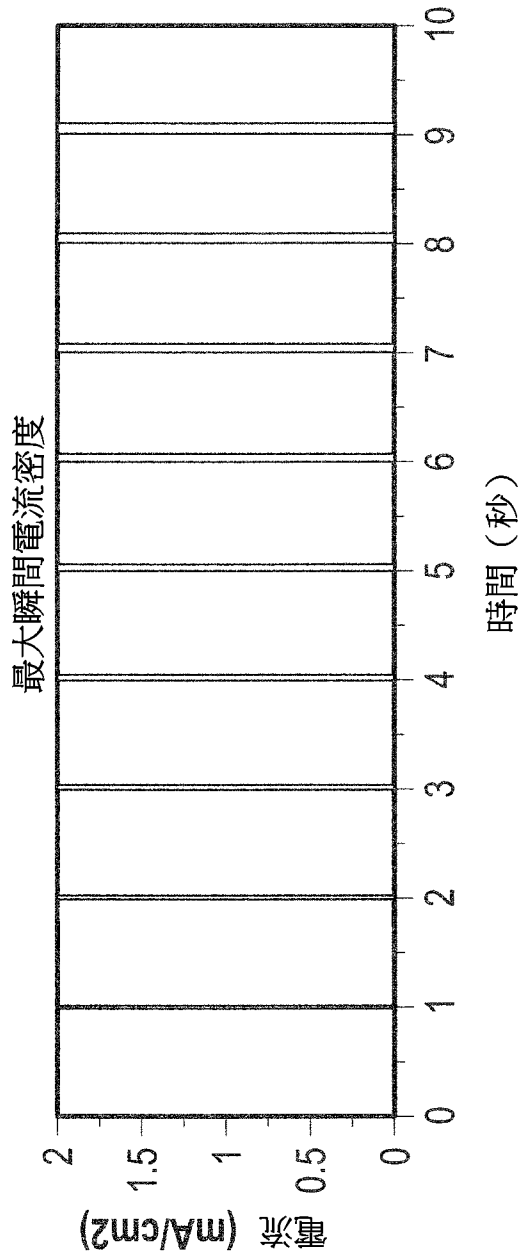
【圖 20B】



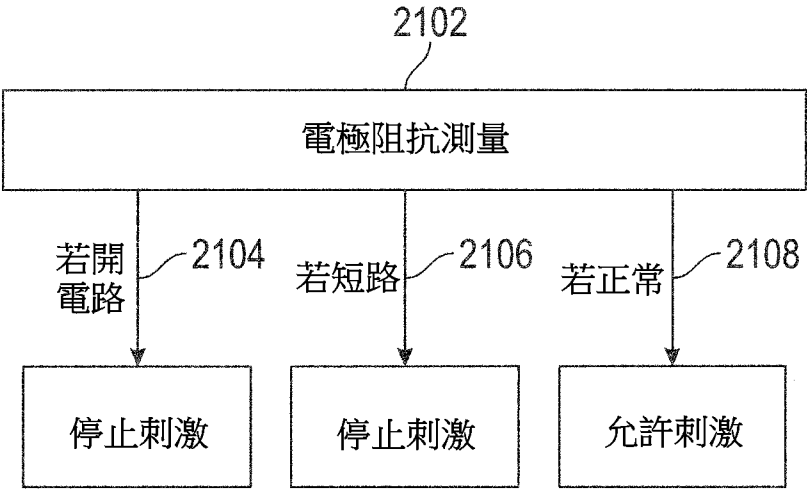
【圖 20C】



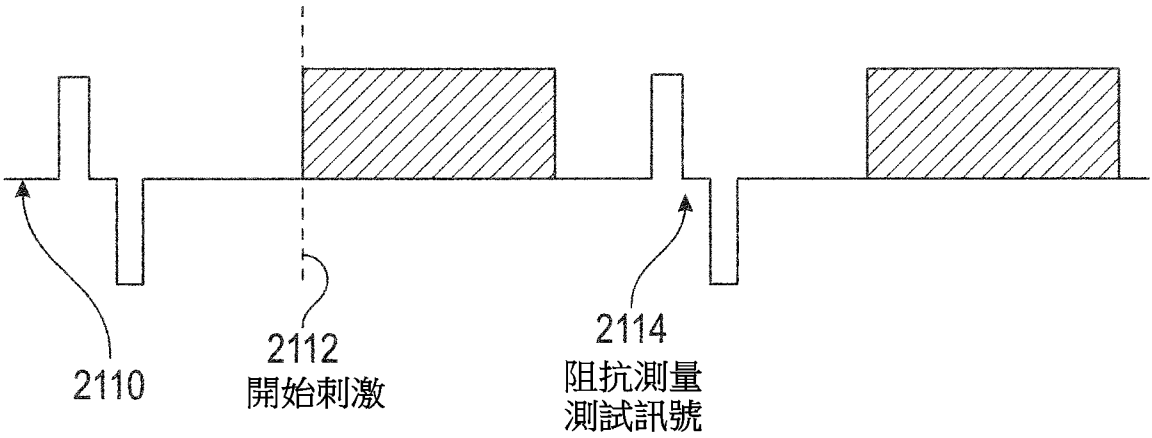
【圖 20D】



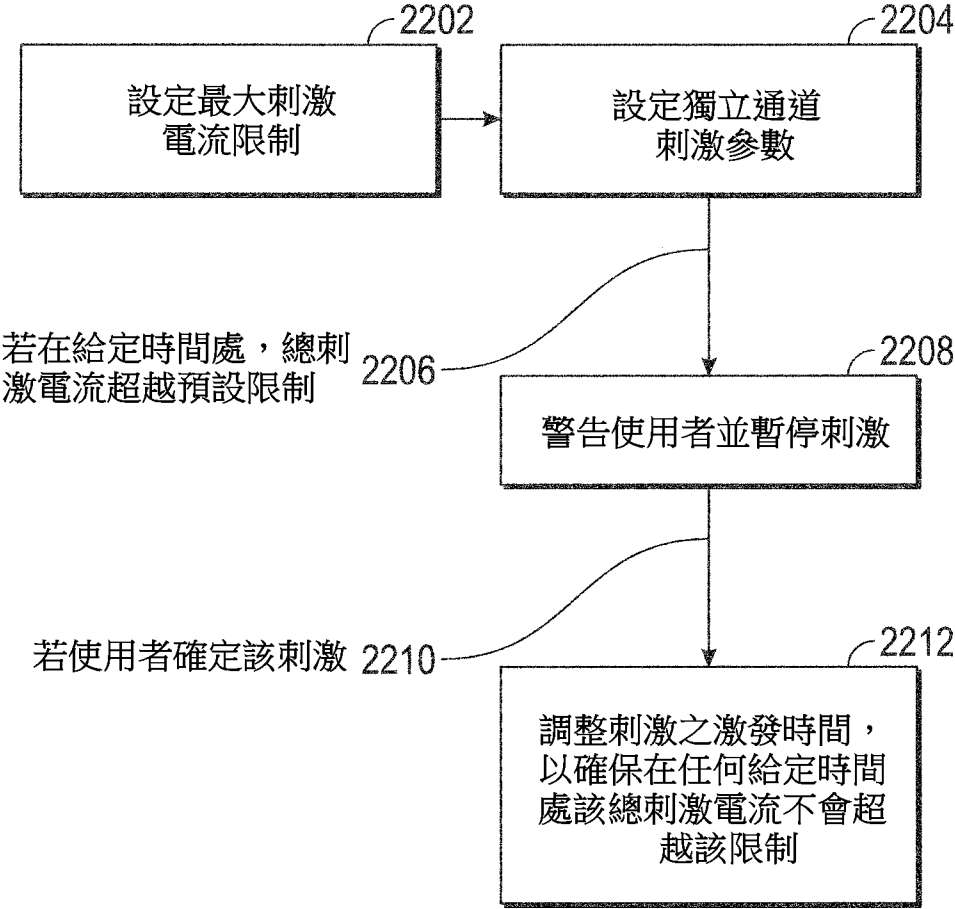
【圖 20E】



【圖 21A】



【圖 21B】



【圖 22】