



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 103313754 B

(45) 授权公告日 2015. 09. 30

(21) 申请号 201180064627. 8

(22) 申请日 2011. 11. 16

(30) 优先权数据

61/414, 293 2010. 11. 16 US

61/433, 652 2011. 01. 18 US

61/433, 649 2011. 01. 18 US

61/433, 645 2011. 01. 18 US

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2013. 07. 10

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/US2011/060989 2011. 11. 16

(87) PCT国际申请的公布数据

W02012/068247 EN 2012. 05. 24

(73) 专利权人 小利兰·斯坦福大学理事会

地址 美国加利福尼亚州

(72) 发明人 道格拉斯·迈克尔·埃凯曼

丹尼尔·帕兰科 詹姆斯·劳丁

加勒特·凯尔·史密斯

维克托·韦恩·麦克雷

布兰登·麦克纳里·费尔金斯

(74) 专利代理机构 北京安信方达知识产权代理有限公司 11262

代理人 惠磊 郑霞

(51) Int. Cl.

A61N 1/36(2006. 01)

(56) 对比文件

US 2003/0233134 A1, 2003. 12. 18,

US 2003/0233134 A1, 2003. 12. 18,

US 4628933 A, 1986. 12. 16,

US 2002/0188331 A1, 2002. 12. 12,

US 2008021515 A1, 2008. 06. 24,

US 2003/0120323 A1, 2003. 06. 26,

US 2001020177 A1, 2001. 09. 06,

US 2009/0099626 A1, 2009. 04. 16,

US 5090422 A, 1992. 02. 25,

US 2003/0045909 A1, 2003. 03. 06,

US 2006/0095108 A1, 2006. 05. 04,

审查员 王丹

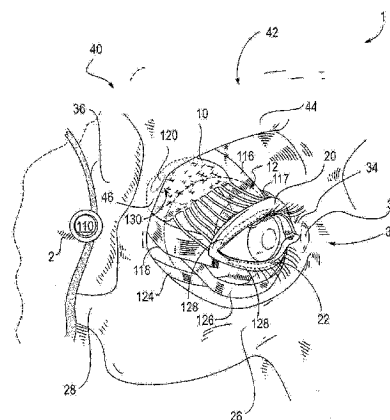
权利要求书2页 说明书18页 附图17页

(54) 发明名称

用于治疗干眼的系统和方法

(57) 摘要

本发明提供了一种刺激系统,其刺激患者的解剖学靶来治疗干眼。刺激系统可包括控制器和微刺激器。控制器可外部地施用到微刺激器或在微刺激器中内部地施用。在不同的实施方案中,控制器和微刺激器的部件可在单个单元中或者在单独的装置中施用。当单独施用时,控制器和微刺激器可无线地或者通过有线连接来连通。微刺激器可由从控制器接收的信号产生脉冲并且通过一个或多个电极将信号施加到解剖学靶。在不同的实施方案中,微刺激器不具有任何智能或逻辑以形成或改变信号,而是无源装置,该无源装置被配置为基于由控制器接收到的信号产生脉冲。在不同的实施方案中,微刺激器包括智能以形成或改变信号。



1. 一种用于治疗眼睛疾患的可植入的微刺激器, 其被配置为刺激泪腺, 并且所述微刺激器包括被配置为符合患者的解剖结构的主体、被配置为因施加的磁场而产生电流的线圈以及无源刺激电路, 其中一个或多个电极被整合到所述主体内且所述主体包围所述线圈和所述无源刺激电路。

2. 如权利要求 1 所述的可植入的微刺激器, 其中所述微刺激器是顺应性的。

3. 如权利要求 1 所述的可植入的微刺激器, 其中所述微刺激器是柔性的。

4. 如权利要求 1 所述的可植入的微刺激器, 其中所述微刺激器包括一个或多个固定元件。

5. 如权利要求 4 所述的可植入的微刺激器, 其中所述一个或多个固定元件包括一个或多个钩子、倒钩或或锚固器。

6. 如权利要求 1 所述的可植入的微刺激器, 其中所述微刺激器包括一个或多个涂层。

7. 如权利要求 6 所述的可植入的微刺激器, 其中所述涂层是粘性的。

8. 如权利要求 1 所述的可植入的微刺激器, 其中所述无源刺激电路还包括一个或多个电安全特征件。

9. 如权利要求 8 所述的可植入的微刺激器, 其中所述一个或多个电安全特征件包括一个或多个电流限制整流器。

10. 如权利要求 8 所述的可植入的微刺激器, 其中所述一个或多个电安全特征件包括一个或多个齐纳二极管。

11. 如权利要求 8 所述的可植入的微刺激器, 其中所述电安全特征件包括电压限制电路以限制由所述电压限制电路发出的电压。

12. 如权利要求 8 所述的可植入的微刺激器, 其中所述电安全特征件包括电流限制电路以限制由所述电流限制电路发出的电流。

13. 如权利要求 8 所述的可植入的微刺激器, 其中所述电安全特征件包括电荷输出限制电路以限制由所述电荷输出限制电路发出的电荷。

14. 如权利要求 1 所述的可植入的微刺激器, 其中所述微刺激器被耦合到控制器。

15. 如权利要求 1 所述的可植入的微刺激器, 其中所述微刺激器是利用 12 号或更大号的针可注射到眼睛中的。

16. 如权利要求 1 所述的可植入的微刺激器, 其中所述无源刺激电路包括储能电路。

17. 如权利要求 1 所述的可植入的微刺激器, 其中所述微刺激器是密封的。

18. 如权利要求 1 所述的可植入的微刺激器, 其中所述微刺激器包括一个或多个特征件以促进微创地取回。

19. 如权利要求 1 所述的可植入的微刺激器, 其中所述无源刺激电路包括可变电阻元件或可变电容元件。

20. 如权利要求 1 所述的可植入的微刺激器, 其中所述一个或多个电极是嵌套在所述微刺激器中的耦合到柔性导线或者耦合到刚性导线的接触点。

21. 如权利要求 1 所述的可植入的微刺激器, 其中所述一个或多个电极包括铂、铱、铂铱、氧化铱、氮化钛, 钽, 或其组合。

22. 如权利要求 6 所述的可植入的微刺激器, 其中所述涂层是可生物吸收的。

23. 如权利要求 1 所述的可植入的微刺激器, 其中所述微刺激器的长度和宽度被选择

为允许放置在形成泪腺窝的骨的部分和骨膜之间。

24. 一种用于治疗干眼的系统,包括:

可植入的微刺激器,其被配置为刺激泪腺,且所述微刺激器包括主体、被配置为因施加的磁场而产生电流的线圈以及无源刺激电路,其中一个或多个电极被整合到所述主体内且所述主体包围所述线圈和所述无源刺激电路;及

控制器,其用于产生磁场以耦合到所述微刺激器,其中所述控制器不是可植入的。

25. 如权利要求 24 所述的系统,其中所述控制器被容纳在手持装置内。

26. 如权利要求 24 所述的系统,其中所述控制器至少部分地包含在粘合剂中。

27. 如权利要求 24 所述的系统,其中所述控制器被耦合到粘合剂。

28. 如权利要求 24 所述的系统,其中所述控制器是柔性的。

29. 如权利要求 24 所述的系统,其中所述控制器是顺应性的。

30. 如权利要求 24 所述的系统,其中所述控制器被耦合到或至少部分地包含在柔性的或顺应性的材料中。

31. 如权利要求 24 所述的系统,其中所述微刺激器具有 0.6cm 至 1.5cm 的长度以及 1mm 至 1.5mm 的宽度。

32. 如权利要求 24 所述的系统,其中所述微刺激器是柔性的。

33. 如权利要求 24 所述的系统,其中所述微刺激器是顺应性的。

34. 如权利要求 24 所述的系统,其中所述控制器能够检测所述微刺激器的一个或多个运行参数。

35. 如权利要求 24 所述的系统,其中所述控制器的至少部分是可布置的。

36. 如权利要求 24 所述的系统,其中所述控制器是可再充电的。

37. 如权利要求 24 所述的系统,其中所述控制器被耦合到或至少部分地包含在眼镜框中。

38. 如权利要求 24 所述的系统,其中所述控制器被耦合到或至少部分地包含在手表中。

用于治疗干眼的系统和方法

[0001] 相关申请的交叉引用

[0002] 本申请要求 2010 年 11 月 16 日提交的美国临时申请第 61/414,293 号;2011 年 1 月 18 日提交的美国临时申请第 61/433,645 号;2011 年 1 月 18 日提交的美国临时申请第 61/433,649 号;以及 2011 年 1 月 18 日提交的美国临时申请第 61/433,652 号的权益。前述申请在此通过引用方式以其全部内容并入本文。

[0003] 通过引用方式并入

[0004] 本说明书中提到的所有出版物和专利申请在此通过引用方式并入,达到如同以下的相同的程度:每个单独的出版物或专利申请具体地且单独地表明为通过引用方式并入。

[0005] 领域

[0006] 本发明大体涉及刺激系统及其使用方法。在不同的方面中,本发明涉及用于刺激与流泪过程相关的解剖结构来治疗干眼综合征的装置和技术。

[0007] 背景

[0008] 严重的干眼是影响全世界数百万患者并且能够使一些患者残疾的衰竭性疾病。数百万个体遭受着最严重的形式。这些疾病常常造成严重的眼睛不适,导致生活质量发生巨大地转变,引起不良的眼睛表面健康,明显地降低了视敏度并且可威胁视力。具有严重干眼的患者产生对光和风的敏感性,这阻止了大量时间待在户外,并且因为不适他们不能阅读或驾车。不存在对于眼疾病的治愈,并且当前的治疗选择对遭受严重疾患的那些患者提供了很少的缓解。当前的选择包括人造泪液、封泪管 (punctal plug)、湿度防护眼镜、局部环孢霉素以及睑缘缝合术。这些治疗均没有提供疾病的充分缓解或者治疗。需要在具有严重干眼疾病的患者中用于恢复产生充足的眼泪的系统。

[0009] 公开内容的概述

[0010] 在一个实施方案中,本发明涉及用于治疗眼睛疾患的微刺激器,其具有约 0.6cm 至约 1.5cm 的长度以及约 1mm 至约 1.5mm 的宽度并包括无源刺激电路。微刺激器可以是顺应性的并且柔性的,并且可具有一个或多个固定元件。一个或多个固定元件可包括一个或多个钩子、倒钩和锚固器。微刺激器可具有一个或多个涂层,所述一个或多个涂层可以是粘附性的并且生物可吸收的。

[0011] 无源刺激电路可包括储能电路并且具有一个或多个电安全特征件。电安全特征件可包括一个或多个电流限制整流器和一个或多个齐纳二极管。电安全特征件可包括电压限制电路用来限制由刺激部件发出的电压。电安全特征件还可包括用来限制由刺激部件发出的电流的电流限制电路以及用来限制由刺激部件发出的电荷的电荷输出限制电路。

[0012] 微刺激器中的无源刺激电路还可包括可变的电阻元件、可变的电容元件以及一个或多个电极。无源刺激电路的一个或多个电极可以是接触点,可以嵌套在微刺激器中,可以耦合到柔性导线,并且可耦合到刚性导线。一个或多个电极可含有铂、铱、铂铱、氧化铱、氮化钛,钽,或其组合。

[0013] 微刺激器可耦合到控制器并且被密封。微刺激器可以利用 12 号或更大号的针注射到患者的眼睛中。微刺激器可具有一个或多个特征件以促进微创性地取回。微刺激器的

长度和宽度可被选择为允许邻近泪腺来放置微刺激器的一部分。微刺激器的长度和宽度也可被选择为允许邻近泪腺来放置整个微刺激器并且允许将微刺激器放置在泪腺上、部分地放置在泪腺中、放置在泪腺内或者围绕泪腺来放置。

[0014] 在一个实施方案中,通过刺激对泪腺组织进行神经支配的一根或多根神经来治疗干眼的方法包括邻近泪腺植入微刺激器并且向泪腺施加刺激。微刺激器可以邻近泪腺并且完全植入到患者眼眶中。微刺激器可以邻近并且直接接触泪腺。微刺激器可以邻近泪腺并且至少部分地渗透到泪腺中。微刺激器可以邻近泪腺并且完全植入泪腺中或者完全在泪腺内。邻近泪腺可包括围绕泪腺、在泪腺内或者部分地在泪腺中。微刺激器可被完全植入到眼眶中。

[0015] 由微刺激器提供的刺激可选择性地刺激对泪腺进行神经支配的一根或多根神经。刺激可选择性地刺激对泪腺进行神经支配的一根或多根神经而不必在垂直或水平方向上移动眼睛或者旋转,不必刺激眼肌,并且不刺激上直肌,外直肌、上睑提肌、视网膜或相应的运动神经。自主传出神经纤维可以经感觉穿入神经纤维或 A- δ 疼痛纤维而被选择性地刺激或者经 C 疼痛纤维而被选择性地刺激。在不同的实施方案中,刺激可仅仅刺激对泪腺进行神经支配的一根或多根神经。

[0016] 植入步骤之后,微刺激器可被植入到泪腺窝中并且在植入之后可与泪腺窝共形。在植入之后,微刺激器可与泪腺的外部形态共形。植入步骤还可包括使微刺激器与泪腺的外部形态共形。在植入步骤之后,微刺激器可与泪腺窝的外部形态共形。

[0017] 可利用 12 号或更大号的针来植入微刺激器。微刺激器可被定位在 12 号或更大号的针中,可利用解剖学标志在眼角处插入微刺激器的针尖,针可接近泪腺来定位,并且可利用针来部署微刺激器。解剖学标志可以是进入眼眶的上部侧面形态并且通过眶隔的眼眶的颞颥的形态。刺激可包括具有约 500 μ A 至约 25mA 之间的脉冲幅度的电流。刺激可包括脉冲幅度、脉冲宽度和脉冲频率,并且在治疗期间内脉冲幅度、脉冲宽度和脉冲频率中的一个或多个可以变化。刺激可具有在约 2Hz 至约 270Hz 之间或者在约 30Hz 至约 40Hz 之间的脉冲频率。刺激可包括具有约 50 μ sec 至约 2700 μ sec 之间的脉冲宽度的电流。

[0018] 植入步骤还可包括在眼眶的特征的基础上识别植入的插入点。刺激可被以脉冲串的方式传递并且相应于测定变量进行调整。刺激可包括具有约 500 μ sec 至约 1000 μ sec 之间的脉冲宽度的电流。控制器可接近微刺激器来定位并且可产生磁场。磁场可基于来自用户的输入并且基于耦合到微刺激器的程度来进行调整。磁场可以脉冲串的方式产生并且耦合到微刺激器以产生刺激。磁场可具有约 10kHz 至约 100MHz 的频率。磁场可具有约 100kHz 至约 5MHz 的频率。

[0019] 在一个实施方案中,用于治疗干眼的系统可包括微刺激器和控制器,所述微刺激器被配置为植入到眼眶中,所述控制器用于产生磁场以耦合到微刺激器。控制器可被容纳在手持装置中。控制器可至少部分地包含并耦合到粘合剂中。控制器可以是柔性的并且是顺应性的。控制器可被耦合或至少部分地包含在柔性的或顺应性的材料中。微刺激器可具有约 0.6cm 至约 1.5cm 的长度以及约 1mm 至约 1.5mm 的宽度并且可包括无源刺激电路,所述无源刺激电路被配置为接收由控制器产生的磁场。微刺激器可以是柔性的、顺应性的,并且能够检测微刺激器的一个或多个运行参数。控制器的至少一部分可以是可布置的并且可再充电的。控制器可被耦合或至少部分地包含在眼镜框、手表或其它物品中。

[0020] 在一个实施方案中,通过刺激对泪腺组织进行神经支配的一根或多根神经来治疗干眼的方法包括邻近泪腺定位一个或多个刺激电极并且向泪腺施加刺激。微刺激器可以邻近泪腺完全植入到患者眼眶中。微刺激器可以邻近并且直接地接触泪腺,邻近并且至少部分地渗透到泪腺中,并且邻近并且完全植入泪腺中或完全在泪腺内。邻近泪腺可以围绕泪腺、在泪腺内或者部分地在泪腺中。微刺激器可被完全植入到眼眶中。一个或多个电极电耦合到脉冲发生器,所述脉冲发生器可以是可植入的。脉冲发生器可以是接近一个或多个刺激电极可植入的。脉冲发生器可以是接近颞骨、锁骨下口袋以及皮下腹部口袋可植入的。方法还包括接近脉冲发生器来定位控制器。

[0021] 在一个实施方案中,微刺激器可包括线圈、壳体以及一对电极。线圈可由具有一定长度的金属丝构成,该金属丝变成多个绕组并且响应于感应磁场以产生输出信号。微刺激器可以被电耦合为接收来自线圈的输出并且产生响应于输出的信号。壳体可包围电路和线圈,并且可被调整并配置为放置在眼眶内并且邻近眼眶内的眼睛。成对的电极可从壳体延伸并且被配置为接收信号。

[0022] 成对的电极和壳体可被成形为通过针的腔来注射。壳体可被配置为邻近泪腺放置在眼眶内以允许信号对泪腺选择性地刺激,并且放置在靠近泪腺的泪腺窝中以将成对的电极定位在泪腺上、定位在泪腺中或者围绕泪腺定位。

[0023] 壳体可被配置为接近泪腺而不接近眼睛的肌肉来放置。壳体可具有至少部分地与泪腺窝的曲率一致的曲率,或者至少部分地与泪腺的外部形态一致的曲率。

[0024] 微刺激器还可包括第二线圈、第二整流和调谐电路。第二线圈可以在壳体内并且与第二线圈几乎正交地定向。第二整流和电容电路可以在壳体内并且耦合到第二线圈,使得第二整流和电容电路被配置为产生第二信号。选择开关可以在壳体内并且被连接以接收第一信号和第二信号,并且将第一信号和第二信号之一供应到成对的电极。选择开关可基于第一信号和第二信号的比较来确定第一信号和第二信号中的哪一个发送到电极。来自两个信号的电流可被合起来而不必使用选择开关。来自线圈的信号可具有相应于感应磁场的频率,感应磁场可通过相互感应由外部线圈产生。感应磁场可通过外部控制器产生。

[0025] 线圈中产生的信号的频率约等于由外部控制器产生的感应磁场的频率。由外部控制器产生的感应磁场可具有基于用户输入的频率。外部控制器可包含在手持装置内并且可以是可布置的。外部控制器可以包含在粘性贴片、眼镜和头戴式耳机中的一个内。电路可包括用于存储电压的电容器和整流电流信号的二极管。电路可包括整流电路,其可包括并行连接的二极管以及电阻器。信号可具有振幅在 0.1V 和 0.25V 之间的电压、振幅在 10 μ A 和 25mA 之间的电流,以及频率为 2Hz 至 1000Hz 的交流电流。成对电极可被连接到导线,所述导线可包括尖端。

[0026] 在一个实施方案中,邻近眼睛植入微刺激器的方法包括将进入装置经皮地插入眼眶中。微刺激器可通过进入装置前进到接近眼眶的上部侧面形态的位置中。可利用微刺激器将刺激信号施加到眼睛的一部分。在插入步骤之前,可以基于插入点与眼眶上的特征的关系插入用于进入装置的插入点。前进之后,微刺激器可被定位在泪腺窝内,并且微刺激器的至少一个电极可被定位在泪腺上,定位在泪腺中或者邻近泪腺定位,并且微刺激器的电极被定位在泪腺上,定位在泪腺中或者邻近泪腺定位。

[0027] 在眼中可增加眼泪产生。泪腺的血管舒张可单侧地或双侧地发生。前进之后,微

刺激器的电极可定位在与泪腺相关的神经结构上,定位在与泪腺相关的神经结构中或者邻近与泪腺相关的神经结构定位。在施加过程中,信号仅仅刺激泪腺,信号可经由眼睛的肌肉选择性地刺激泪腺,或者信号被选择为刺激泪腺而不刺激眼睛的肌肉纤维。前进之后,微刺激器的电极邻近与泪腺相关的神经结构定位并且与眼睛的肌肉间隔开。眼睛的肌肉可以是直肌或者斜纹肌或者提睑肌。微刺激器可以邻近泪腺并且与上直肌或外直肌或提睑肌间隔开。信号可刺激泪腺而不触发接近泪腺的直肌或者斜纹肌或者提肌。

[0028] 在一个实施方案中,利用微刺激器的方法可包括在患者的眼眶处接纳微刺激器。磁场可通过微刺激器从外部电源诸如控制器来接纳。电流可通过微刺激器从磁场中产生。电流可施加于患者以在患者的眼睛中产生眼泪或者泪腺的血管舒张。

[0029] 在一个实施方案中,利用微刺激器的方法可包括在患者的眼眶内植入刺激装置。具有电源的控制器可放置在患者皮肤的外部并且与微刺激器联通。磁场可从控制器施加到微刺激器。电流可由磁场在微刺激器中产生。可施加电流以在患者的眼睛中产生眼泪。

[0030] 在一个实施方案中,用于治疗具有干眼综合征的患者的系统可包括微刺激器和控制器。微刺激器可以响应于磁场并且放置在患者眼眶内。微刺激器可被配置为基于磁场来产生电流并且向患者施加电流以在患者的眼睛中产生眼泪。控制器可被配置为产生磁场并且被放置在靠近微刺激器的位置。

[0031] 在一个实施方案中,用于治疗具有干眼综合征的患者的方法可以开始于利用定位装置将微刺激器插入患者眼眶中。可包括电源的控制器可放置在患者皮肤的外部并且接近微刺激器。磁场可通过控制器施加到微刺激器。电流可通过微刺激器从磁场中产生。然后可向患者施加电流以在患者的眼睛中产生眼泪。

[0032] 在一个实施方案中,利用微刺激器的方法可以开始于将微刺激器连接到定位在泪腺上、定位在泪腺中或者邻近泪腺定位的多电极导线。一个或多个电极可以选自多电极导线以刺激患者眼睛产生眼泪。

[0033] 附图简述

[0034] 在以下的权利要求书中特别地陈述了本发明的新颖的特征。通过参照以下详细描述将获得对本发明的特征和优势的更好的理解,以下详细描述陈述了利用本发明的原理的阐释性实施方案,并且其附图:

[0035] 图 1 是患者的泪器的前侧视图的示意图,所述泪器包括控制器和微刺激器。

[0036] 图 2A 是患者的头盖骨的眼眶内的眼睛的透视图,所述患者的头盖骨的眼眶中包括控制器和微刺激器。

[0037] 图 2B 是具有微刺激器的患者的头盖骨的前视图。

[0038] 图 2C 是患者的头盖骨的眼眶内的眼睛的截面内侧视图。

[0039] 图 2D 是图 2C 的眼眶中的微刺激器的放大的截面视图。

[0040] 图 2E 是患者的头盖骨的眼眶内的眼睛的另一个截面内侧视图。

[0041] 图 2F 是具有微刺激器的泪腺窝的另一个放大的截面视图。

[0042] 图 2G 是患者的头盖骨的眼眶内的眼睛的另一个截面内侧视图。

[0043] 图 2H 是具有微刺激器的上部眼眶的下边缘的另一个放大的截面视图。

[0044] 图 2I 是患者的头盖骨的眼眶内的眼睛的另一个截面内侧视图。

[0045] 图 2J 是具有如图 2I 中植入的微刺激器的上部眼眶的另一个放大的截面视图。

- [0046] 图 3 是用于与刺激系统一起使用的示例的控制器。
- [0047] 图 4A 是用于与刺激系统一起使用的示例的脉冲发生器。
- [0048] 图 4B 是靠近患者的眼睛的图 4A 的刺激系统部件的放大视图。
- [0049] 图 5 图示了具有微刺激器的控制器,该微刺激器具有无源刺激电路。
- [0050] 图 6A 图示了电源以及具有刺激控制电路的微刺激器。
- [0051] 图 6B 图示了植入到患者中的脉冲发生器。
- [0052] 图 7 是用于与刺激系统一起使用的另一个示例的控制器。
- [0053] 图 8A 是无线刺激系统的框图。
- [0054] 图 8B 是有线刺激系统的框图。
- [0055] 图 8C 是用于实施刺激系统的示例的电路。
- [0056] 图 9A 图示了用于与刺激系统一起使用的基础微刺激器。
- [0057] 图 9B 图示了用于与刺激系统一起使用的弯曲的基础微刺激器。
- [0058] 图 9C 图示了用于与刺激系统一起使用的平面的柔韧的微刺激器。
- [0059] 图 9D 图示了用于与刺激系统一起使用的另一个示例的微刺激器。
- [0060] 图 9E 图示了用于与刺激系统一起使用的屈曲的分段的微刺激器。
- [0061] 图 9F 图示了屈曲的导管分段的微刺激器。
- [0062] 图 9G 图示了具有取回回路的微刺激器。
- [0063] 图 9H 图示了具有取回磁体的微刺激器。
- [0064] 图 9I 是用于与刺激系统一起使用的示例的微刺激器的侧视图。
- [0065] 图 9J 是用于与刺激系统一起使用的基础微刺激器的横截面图。
- [0066] 图 9K 图示了具有耦合到脉冲发生电路的电极的微刺激器。
- [0067] 图 9L 图示了具有电极的微刺激器。
- [0068] 图 9M 图示了具有紧贴的电极的微刺激器。
- [0069] 图 9N 图示了具有电极的另一个微刺激器。
- [0070] 图 9O 图示了通过导线连接到电极的另一个微刺激器。
- [0071] 图 9P 图示了具有固定元件的微刺激器。
- [0072] 图 9Q 图示了具有固定元件的另一个微刺激器。
- [0073] 图 10A 是具有示例的微刺激器的患者的眼睛的透视图。
- [0074] 图 10B 是具有另一个示例的微刺激器的患者的眼睛的透视图。
- [0075] 图 10C 是具有示例的微刺激器的患者的眼睛的另一个透视图。
- [0076] 图 11 图示了用于部署微刺激器的插入区域。
- [0077] 图 12A 是用于部署微刺激器的插入装置的侧视图。
- [0078] 图 12B 是用于部署微刺激器的插入装置的另一个侧视图。
- [0079] 图 13 图示了微刺激器或多电极导线的示意的植入区域。
- [0080] 图 14 图示了微刺激器或多电极导线的另一个示意的植入区域。
- [0081] 图 15 是用于刺激解剖学靶的方法的流程图。
- [0082] 图 16A 图示了实施有接触镜片的微刺激器。
- [0083] 图 16B 是与图 16A 的微刺激器一起使用的感应线圈的放大视图。
- [0084] 图 17 图示了实施有泪腺刺激的闭回路控制的微刺激器。

[0085] 详细描述

[0086] 本发明涉及用于刺激治疗干眼的患者的解剖学靶的刺激系统。刺激系统可包括控制器和微刺激器。控制器可外部地施用到微刺激器或在微刺激器中内部地施用。在不同的实施方案中,控制器和微刺激器的部件可在单个单元中或者在单独的装置中施用。当单独施用时,控制器和微刺激器可无线地连通或者通过有线连接来连通。微刺激器可由从控制器接收的信号产生脉冲并且通过一个或多个电极将信号施加到解剖学靶。在不同的实施方案中,微刺激器不具有任何智能或逻辑以形成或改变信号,而是无源装置,该无源装置被配置为基于由控制器接纳的信号产生脉冲。不像其它可植入的刺激装置,本发明的微刺激器的无源元件允许廉价地实施。该微刺激器不包括许多整合部件诸如 ASIC、含硅的零件及其它昂贵的部件。与具有电池、ASIC 和其它部件形成对照,该微刺激器仅具有用于传递电荷的损耗电路。在不同的实施方案中,微刺激器包括智能以形成或改变信号。在不同的实施方案中,具有不同频率、振幅和周期特征的波形可刺激患者中的不同的解剖学靶。

[0087] 解剖学靶可包括患者的神经、组织、腺或其它结构,其涉及可通过微刺激器刺激的流泪或腺状血管舒张的过程。例如,解剖学靶可包括但不限于泪腺,一个或多个睑腺,泪管,副交感神经、纤维和神经突,交感神经、纤维和神经突,支泪腺、泪神经、泪动脉及其分支的血管周围神经,使睑腺受神经支配的神经纤维,泪腺的肌上皮细胞,泪腺的腺泡细胞,泪腺的管细胞。

[0088] 现在将具体参照本发明的示例的实施方案,其实例图示于附图中。虽然将结合示例的实施方案来描述本发明,但是应理解,它们不旨在将本发明限制为这些实施方案。相反,本发明旨在覆盖可选方案、改良和等同方案,这些将包括在由所附权利要求所限定的本发明的精神和范围内。

[0089] 图 1-17 讨论并涉及微刺激器。对微刺激器的每个参照旨在是阐释性的。本发明的微刺激器可被实施为阐释性的微刺激器的任何一个,每个阐释性的微刺激器的部分(或者与另外的或更少的部件)的组合。

[0090] 图 1 是患者的泪器的前面侧视图的示意性图,所述泪器包括控制器和微刺激器。图 1 包括具有上眼睑 20 和下眼睑 22 的眼睛 30。泪(即,泪腺)器是包含用于产生并排除眼泪的眼眶结构的生理学系统。泪器包括泪腺 10、导管 12、泪小点 16、泪管 18 和鼻泪管 24。泪腺 10 分泌眼泪 14(泪腺流体),其流动通过导管 12 进入眼睛 30 和眼睑 20 和 22 之间的空隙。但眼睛 30 眨眼时,眼泪 14 遍布眼睛 30 的表面。眼泪 14 收集在泪湖(未显示)中,并且通过毛细管作用拉动到泪小点 16 中。眼泪 14 在眼睑 20 和 22 的内角处流动通过泪小管(未显示),进入泪管 18 并且通过鼻泪管 24 排出,并且最终继续进入鼻腔中。

[0091] 微刺激器 120 可如图 1 所示被定位在眼眶内并且邻近眼眶内的眼睛 30。微刺激器 120 可被放置在泪腺 10 上、放置在泪腺 10 中或者邻近泪腺 10 放置。在不同的实施方案中,微刺激器 120 被植入(图 2 中图示的)泪腺窝中。微刺激器 120 可以刺激使泪腺 10 受神经支配的一根或多根神经。微刺激器 120 可接纳波形 112 并且可提供用于刺激患者的一个或多个解剖学靶的输出信号 114。在不同的实施方案中,微刺激器 120 选择性地刺激使泪腺 10 受神经支配的一根或多根神经。另外,微刺激器 120 可以与直接刺激相反地来间接地刺激使泪腺 10 受神经支配的一根或多根神经。

[0092] 神经的直接刺激包括通过与被刺激的神经直接接触的电极传递低振幅电刺激。电

极可定位在轴突的鞘上或者远离使组织或腺受神经支配的神经的部分。直接神经刺激器的实例是神经环带 (nerve cuff), 其包括携带在圆柱形聚合物鞘的内壁上的电极。神经环带围绕神经缠绕以便使电极与被刺激的神经的隔离部分直接接触。神经的间接刺激包括通过很靠近的但是不与被刺激的神经直接接触的电极传递低振幅电刺激。束、丛中或者使组织或腺受神经支配的神经没有与其它神经或结构隔离。未被隔离的靶神经或结构可通过利用电选择性来间接地刺激。

[0093] 泪腺 10 可通过一些神经来受神经支配。神经可包括支泪腺、泪神经、泪动脉的血管周围神经, 以及使泪腺及其相关的脉管系统受神经支配的交感神经纤维和神经突。

[0094] 控制器 110 可对微刺激器 120 提供动力。控制器 110 可无线地或者通过有线地连接到微刺激器 120 来提供动力。可通过磁场、电子信号或者以一些其它方式来提供动力。控制器 110 可在患者的皮肤 2 的外部实施或者被植入到患者 1 中。针对图 3-8 更加详细地讨论了控制器 110 和微刺激器。

[0095] 图 2A 是患者的头盖骨的眼眶内的眼睛的透视图, 所述患者的头盖骨的眼眶中包括控制器和微刺激器。图 2A 包括如图 1 所示的眼睛 30, 上眼睑 20、下眼睑 22、泪腺 10、导管 12、微刺激器 120 和控制器 110。上眼睑 20 和下眼睑 22 的边缘包含睑腺 128。睑腺 128 是有关供应睑脂的皮脂腺, 所述睑脂是由油脂组成的油性物质, 所述油脂减缓眼睛的泪膜的蒸发。

[0096] 泪后嵴 34 是垂脊, 其将泪骨的框面分成两部分。泪后嵴 34 的前面是纵向槽, 其与额突 46 联合。

[0097] 在眶窝中存在两个骨凹窝 (bony depression), 其可被称为泪窝。第一个是平滑的、凹面的浅凹窝, 其定位在额骨的每个眶板的下面上。这个凹窝容纳泪腺并且被称为泪腺窝 130。第二个是在泪骨上的平滑的、更深的凹窝, 其形成眶窝的内侧壁。这个凹窝容纳泪囊并且被称为泪囊的窝 32。

[0098] 眶上突 44 是额骨中的眶上动脉和神经的通道。眶上突 44 被定位在额骨中的眼眶的上部和内侧边缘上。头盖骨 40 的眼眶排列有 (图 2C-J 中图示的) 骨膜并且包含眼睛 30、用于使眼睛 30 移动的眼外肌、静脉 (未显示)、动脉 (未显示), 及神经 (未显示), 其穿过眼眶进入面部和泪腺 10。眼外肌包括外直肌 118、内直肌 (未显示)、上直肌 116、下直肌 124、上斜肌 117、下斜肌 126, 及上睑提肌 (未显示)。外直肌 118 使眼睛远离鼻子展开, 而内直肌使眼睛向鼻子展开。外直肌 118 和内直肌仅在水平面中移动眼睛。上直肌 116、下直肌 124、上斜肌 117 和下斜肌 126 控制垂直运动。上睑提肌起源于蝶骨 36 并且与提起上眼睑 20 有关。

[0099] 颧突 26 是从与颧骨 28 较接的上颌骨 (未显示) 的粗糙的投射。在图 2B 中进一步讨论了头盖骨 40 的骨和眼眶。

[0100] 图 2B 是具有微刺激器的患者的头盖骨的前视图。头盖骨 40 的前视图包括左右眼眶。图 2B 的右眼眶突出的是微刺激器 120 相对于关于图 1 和图 2A 讨论的泪腺 10 和眶上突 44 的大致位置。图 2B 的左眼眶突出的是眼眶相对于头盖骨 40 的骨的解剖。如先前关于图 1 和 2A 所讨论的, 左眼眶的外部包括泪后嵴 34、眶上突 44、额突 46、蝶骨 36 和颧骨 28。

[0101] 左眼眶的内部包括眶上裂 33、眶下裂 35、泪腺窝 130 以及泪囊的窝 32。通过眶上裂 33 进入的结构包括颅神经 (CN) III、IV 和 VI, 泪神经、额神经、鼻睫神经、脑膜中动脉的

眶支、泪动脉的返支、眶上静脉和眼上静脉。通过眶下裂 35 进入的结构包括眶下神经、颧神经、泪腺的副交感神经、眶下动脉、眶下静脉,及翼丛的眼下静脉分支。

[0102] 通过眶上裂 33 和眶下裂 35 进入的结构可通过微刺激器 120 来刺激。在不同的实施方案中,刺激可通过变化脉冲振幅、脉冲宽度、脉冲频率或刺激信号的其它性质来选择性地应用到这些结构。

[0103] 图 2C 是患者的头盖骨的眼眶内的眼睛的截面内侧视图。图 2C 的视图对应于图 2B 中所图示的视图线 2C。图 2C 包括眼睛 30,其具有图 2A 的上眼睑 20 和下眼睑 22,上直肌 116,外直肌 118,下直肌 124,泪腺 10,及微刺激器 120。颧骨的眶突 42 是从眶边缘向后和向内投射的厚的、牢固的板。微刺激器 120 可定位在形成泪腺窝 130 的骨的部分和骨膜 122 之间。健康的眼眶的骨膜 122 可能是紧密贴附的。在患病的眼睛的情况下,骨膜 122 可能是宽松贴附的并且从骨下面凸起。

[0104] 图 2D 是图 2C 的眼眶中的微刺激器的放大的截面视图。图 2D 包括微刺激器 120,其定位在形成泪腺窝 130 的骨的部分和骨膜 133 之间。骨包括皮层组织 132 和网状骨质组织 134。皮层 132 和网状骨质 134 是形成骨的两种类型的骨组织。

[0105] 图 2E 是患者的头盖骨的眼眶内的眼睛的另一个截面内侧视图。图 2E 的视图对应于图 2B 中所图示的视图线 2E。图 2C 是侧向的并且比图 2E 更加靠内。图 2E 包括眼睛 30,其具有图 2A-D 的上眼睑 20 和下眼睑 22,上直肌 116,外直肌 118,下直肌 124,泪腺 10,及微刺激器 120。图 2E 还包括泪腺窝 130。微刺激器 120 被显示为定位在骨膜 133 和形成泪腺窝 130 的骨的部分之间,如图 2C 和图 2D 所示。

[0106] 图 2F 是具有微刺激器的泪腺窝 130 的另一个放大的截面视图。图 2F 包括微刺激器 120,其定位在形成泪腺窝 130 的骨的部分和邻近泪腺 10 的骨膜 133 之间。图 2C-D 的皮层 132 和网状骨质 134 还图示在图 2F 中。

[0107] 图 2G 是患者的头盖骨的眼眶内的眼睛的另一个截面内侧视图。图 2G 的视图对应于图 2B 中所图示的视图线 2G。图 2H 是具有微刺激器的上部眼眶的下边缘的另一个放大的截面视图。除了微刺激器被显示为定位在骨膜 133 和泪腺 10 之间以外,图 2G-H 类似于图 2C-D。在图 2I-J 的更加内侧的视图中图示了泪腺 10。

[0108] 图 2I 是患者的头盖骨的眼眶内的眼睛的另一个截面内侧视图。图 2I 的视图对应于图 2B 中所图示的视图线 2I。图 2J 是具有微刺激器的上部眼眶的下边缘的另一个放大的截面视图。除了微刺激器被显示为定位在骨膜 133 和泪腺 10 之间以外,图 2I-J 类似于图 2E-F。

[0109] 刺激系统可包括控制器和微刺激器。控制器和微刺激器的部件可作为单一装置或者单独地实施。当单独施用,控制器和微刺激器可无线地连通或者通过有线连接来连通。图 1、2A、3-7 图示了具有不同构型的控制器和微刺激器的刺激系统的实施方案。控制器可包含在粘合剂中。例如,控制器可被附接到绷带或柔韧的辅助带,所述绷带或柔韧的辅助带被设计为符合患者的皮肤的外表面。在不同的实施方案中,粘合剂的颜色可被设计为在视觉上吸引人的,诸如匹配患者的肤色或者是半透明的。在不同的实施方案中,控制器可以是至少部分地包含在粘合剂内。粘合剂可具有薄的外形并且可嵌入聚合物。聚合物可结合粘合剂的表面。粘合剂可被固定到柔性基底的表面。柔性基底可包含诸如控制器的部件,所述部件被固定到基底的另一个表面。部件可被涂覆并且灌装在基底内,并且可被选择用于

绷带使得它们对涡流不是主动的。控制器还可被耦合到粘合剂或者耦合到或至少部分地包含在柔性的或顺应性的材料中。控制器还可被耦合到或至少部分地包含在手表中。控制器可以是可布置的。控制器可以是可再充电的。

[0110] 图 3 是用于与刺激系统一起使用的示例的控制器。图 3 的刺激系统包括控制器 110, 其单独地由微刺激器 120 实施。控制器 110 嵌入被患者磨损的眼镜框 52 中, 所述患者植入了微刺激器。控制器还可被耦合到或者至少部分地包含在眼镜框中。控制器 110 被定位在框架内以便接近微刺激器 120。从眼镜框 52 内, 控制器 110 可产生波形 112, 所述波形 112 可被应用到微刺激器 120, 所述微刺激器 120 又可被用于产生用于刺激解剖学靶的信号。可在除关于图 3 所讨论的对象以及在本文中别处的对象以外的多种对象中实施控制器。

[0111] 图 4A 是用于与刺激系统一起使用的示例的脉冲发生器。图 4 的刺激系统包括具有多电极导线的脉冲发生器 172。在不同的实施方案中, 电极导线可以是单极的。脉冲发生器可在患者中实施, 例如靠近患者的锁骨, 且从而形成可植入的脉冲发生器。导线可在患者的身体中从脉冲发生器 172 延伸到固定于患者的头部内的微刺激器 120。

[0112] 图 4B 是靠近患者的眼睛的图 4A 的刺激系统部件的放大视图。图 4A 的刺激系统部件包括电极 113 和导线 111。电极的组成可包括但不限于铂、铱、铂铱、氧化铱、喷溅的氧化铱、氮化钛, 钽, 及其组合。电极 113 被附接到导线 111 以形成多电极导线。多电极导线被定位使得电极可邻近泪腺或在泪腺中。电极 113 的每个可选择性地被激活以刺激一个或多个期望的解剖学靶。例如, 电极 1、3 和 4 可被激活以便刺激第一解剖学靶和电极 2 和 5 可被激活以便刺激第二解剖学靶。一个或多个解剖学靶可通过电极的不同组合来刺激以在患者的眼睛中产生眼泪, 或者以在泪腺中产生血管舒张。

[0113] 图 5 图示了具有微刺激器的控制器, 该微刺激器具有无源刺激电路。如图 5 所示, 控制器 110 可被靠近颞骨的乳突区 72 的患者的耳朵磨损。在不同的实施方案中, 控制器 110 可以作为粘性贴片来实施, 该粘性贴片在颞骨的乳突区 72 的耳朵的后部被磨损。控制器 110 可以将波形 112 无线传输到微刺激器 120。微刺激器可接收无线波形, 其然后激活无源刺激电路。然后, 无源刺激电路可例如通过产生整流信号, 并通过一个或多个电极将信号施加到一个或多个解剖学靶来处理波形。

[0114] 图 6A 图示了电源以及具有刺激控制电路的微刺激器。电源可作为电池 170 来实施。电池 170 可以包括或不包括任何智能和逻辑。电池 170 可对微刺激器 168 提供动力。微刺激器 168 可从电池 170 接收动力, 产生信号, 并且经由导线将信号传输到电极 113。微刺激器可被植入到患者中, 例如, 植入到患者的颞骨的乳突区 72 中。微刺激器可被皮下地定位于仅仅在皮肤之下, 而不用除去骨的部分, 或者皮下地除去骨的一部分。可以除去或者可以不除去的骨的部分可包括颞骨的乳突部分。微刺激器可被定位在皮肤的外部, 其中导线经皮地通过皮肤。

[0115] 图 6B 图示了植入到患者中的脉冲发生器。图 6B 的脉冲发生器 172 可包括电源并且被植入到患者的颞骨的乳突区 72 中。脉冲发生器 172 可产生用于刺激解剖学靶的信号并且经由导线 111 将信号传输到一个或多个电极 113。

[0116] 图 7 是用于与刺激系统一起使用的另一个示例的控制器。图 7 的刺激系统包括控制器 110 和微刺激器 120, 所述微刺激器 120 用于接纳波形 112 并且输出用于刺激患者的

一个或多个解剖学靶植入泪腺的信号 114。控制器 110 可在微刺激器 120 和患者的身体的外部实施。在不同的实施方案中,图 7 的控制器 110 可以作为手持装置来实施。手持控制器 110 可被操作以表明何时波形 112 应该被应用到微刺激器以便刺激泪腺或其它解剖学靶。手持控制器可以由保健专业人士或其它局或位置的其它人来预先设置以便控制器自动地操作。手持控制器还可由患者手动地配置。

[0117] 图 8A 是无线刺激系统的框图。图 8A 的无线刺激系统 100 包括控制器 110 和微刺激器 120。控制器 110 可包括壳体 119 和控制器电路 115。控制器电路 115 可产生输出信号 112 并且将信号传输到微刺激器 120。传输的信号可以是无线电频率磁波并且通过空气、组织和其它材料将无线电传输到微刺激器 120。关于图 8C 更加详细地讨论了控制器电路 115。

[0118] 微刺激器 120 包括一个或多个电极 113 以及脉冲发生电路 121。微刺激器 120 可被植入患者中并且相对于控制器定位以接收由控制器 110 产生的信号。脉冲发生电路 121 接纳由控制器电路 115 产生的信号并且由接收的信号产生脉冲。脉冲可以是 DC 平衡的或其它信号并且可被施加到解剖学靶 123,诸如例如泪腺。用于刺激一个或多个解剖学靶的输出信号 114 可通过耦合到脉冲发生电路 121 的一个或多个电极 113 来施加。

[0119] 当由通过微刺激器 120 产生的脉冲来刺激时,解剖学靶 123 达到期望的内分泌结果 129 诸如例如在患者中产生眼泪。期望的内分泌结果 129 的另一个实例可包括但不限于一个或多个解剖学靶的刺激以使流体、电解质和蛋白分泌,血管舒张,增加眼泪的量,增加眼泪的质量,改善表面健康,降低眼泪渗透性,并且减少眼部炎症。在睑腺 128 的情况下,油脂可被分泌。以下关于图 8C 更加详细地讨论了微刺激器 120。

[0120] 图 8B 是有线刺激系统的框图。图 8B 的有线刺激系统 100 包括控制器 110 和微刺激器 120。图 8B 的控制器 110 可包括类似于图 8A 的控制器壳体 119 和控制器电路 115。图 8B 的控制器 110 与图 8A 的控制器不同之处在于图 8B 的控制器 110 通过有线传输线诸如导线或其它介质将输出信号 112 传输到微刺激器 120。导线或其它介质可被附接到控制器 110 并且经患者的身体到微刺激器 120。

[0121] 控制器 110 和微刺激器 120 之间的导线 111 可以是通过的。通过路径可取决于装置所植入的位置。在不同的实施方案中,通过路径可从耳朵区域(颞骨的表面)延伸到眼眶的颞颥的形态,进入眼眶的上部侧面形态,通过眶隔并且到解剖学靶。

[0122] 控制器和微刺激器可具有除图 8A-B 所图示的那些以外的构型,包括所图示的构型和其它构型的组合。例如,可植入的脉冲发生器(IPG)可包括作为单一装置的控制器和脉冲发生器。IPG 可通过一个或多个导线连接到一个或多个电极。因此,植入患者中的 IPG 可在用户内的一个位置部署并且被用于在患者的不同的位置刺激一个或多个解剖学靶,所述患者的不同的位置相应于被连接到 IPG 的一个或多个电极的位置。

[0123] 微刺激器 120 包括脉冲发生电路 121。微刺激器可被植入患者中并且可被连接到附接到控制器 110 的有线连接。类似于图 8A 的电路 121,图 8B 的脉冲发生电路 121 接收由控制器电路 115 产生的信号,由接收信号产生脉冲,并且将脉冲施加到解剖学靶,诸如例如泪腺。当由通过微刺激器 120 产生的脉冲来刺激时,解剖学靶达到期望的内分泌结果 129,诸如例如在患者中产生眼泪。

[0124] 图 8C 是用于实施刺激系统的示例的电路。图 8C 的电路包括控制器电路 115 和脉

冲发生电路 121。控制器电路 115 可包括电源 136、输入模块 138 和控制器 140。电源 136 可对控制器 140 提供电压源、电流源,或其它电源。动力可以是恒定电压或电流或者交流电压或电流。控制器 140 可检测微刺激器的一个或多个运行参数。图 8C 的控制器电路 115 可被用于实施关于本文中其它图所讨论的控制器 110。

[0125] 输入端 138 可对控制器 140 提供一个或多个输入信号。输入信号可由从用户诸如患者、保健专业人士或其它外部来源接收的输入产生。例如,用户输入可以是凹窝按钮、沿着滑杆的输入端,或者表明是否将刺激施加到一个或多个解剖学靶诸如泪腺和 / 或施加何种类型的刺激的一些其它输入。输入信号还可由输入模块 138 内部的逻辑来产生。例如,输入模块 138 可包括响应于检测低的或降低的眼泪产生的状况或者一些其它状况定期地以倾斜的方式、连续地以图案化方式向泪腺施加刺激的逻辑。在不同的实施方案中,刺激可倾斜至阻止痛觉的激活。

[0126] 控制器 140 可接收来自电源 136 的动力并且输入来自输入模块 138 的信号以产生输出信号。输出信号可以是施加到控制器线圈 142(耦合到控制器 140 的感应线圈)的电压信号或电流信号。输出信号可基于从输入模块 138 接收的输入以及从控制器 140 接收的动力在频率、振幅、周期和 / 或位相方面变化。当输出信号被施加到控制器线圈 142 时,线圈 142 可基于输出信号和线圈产生具有无线电频率和振幅的磁波。

[0127] 脉冲发生电路 121 可包括微刺激器线圈 144、由二极管 146 和 / 或电阻器 148 组成的整流电路,及调谐电容器 150。微刺激器线圈 144(传导线圈)的一端被连接到调谐电容器 150 的第一端、电阻器 148 的第一端,及二极管 146 的第一端。电阻器 148 和二极管 146 并行地与连接到调谐电容器 150 和微刺激器线圈 144 的并联电路的第一端以及连接到第一电极 113 的并联电路的第二端连接。微刺激器线圈 144 的第二端被连接到调谐电容器 150 的另一端以及第二电极 113。

[0128] 整流电路可实施一个或多个电安全特征件。电安全特征件可包括与电极 113 串联的一个或多个元件诸如电容器以限制电荷传递,与电极 113 串联的一个或多个元件诸如电容器以确保 DC 电荷平衡刺激,与电极 113 和 / 或串联电容器平行的一个或多个电阻器以允许通过电容性放电进行 DC 电荷平衡刺激,与电极 113 串联的一个或多个电流限制二极管以限制最大刺激电流振幅,一个或多个齐纳二极管以限制最大输出电压。与电极平行的电阻器可具有比组织负载阻抗大的阻抗以确保动力有效的刺激。如果电阻器与电极 113 平行地使用,则可以不使用电阻器 148。电流限制二极管可以是二极管 146。齐纳二极管可具有选择的接通电压以阻止来自事故的损害的或不适的刺激振幅。

[0129] 电极 113 被连接到一个或多个解剖学靶,其可包括患者组织 152 诸如泪腺。组织 152 可具有阻抗,阻抗可以用电容和电阻来描述(如图 8C 的组织块 152 中的电容器图标和电阻器图标所图示的)。在不同的实施方案中,脉冲发生电路 121 可以是无源刺激电路。无源刺激电路可包括储能电路。无源刺激电路可包括一个或多个可变的电阻元件、可变的电容元件、可变的电感元件、可变的非线性元件以及一个或多个电极。可变的电阻元件、电容元件、电感元件或非线性元件可被用于改变脉冲发生电路 121 的特性,诸如共振频率,或刺激参数诸如例如振幅。可变的电阻元件、电容元件、电感元件或非线性元件可通过将能量传递到微刺激器 120 来改进。可变的电阻元件、电容元件、电感元件或非线性元件可以可逆地变化,或者不可逆地变化。

[0130] 122 在操作中,由控制器线圈 142 产生的磁场被施加到微刺激器线圈 144。微刺激器线圈 144 因施加的磁场而产生电流 $i_{\text{线圈}}$ 。产生的电流可被施加到调谐电容器 150。当磁场具有变化的振幅时,调谐电容器存储电荷。施加到电阻器 148 和二极管 146 的整流电路的电流在连接到整流电路的电极 113 处产生脉冲。电流 $i_{\text{负载}}$ 通过组织或解剖学靶产生。负载电流通过第二电极,该第二电极连接到与整流电路相对的调谐电容器的另一端。

[0131] 调谐电容器可允许装置从微刺激器外部地进行调谐。可变的电容器可被调整为改进刺激器的输出。在不同的实施方案中,微刺激器可包括调谐电阻器。类似于可变的电容器,调谐电阻器可从刺激器外部地进行调整以改进刺激器的输出。外部调谐可通过接收用户输入的装置来执行或者通过控制器 110 或控制器电路 115 来控制。

[0132] 在不同的实施方案中,不存在施加于脉冲发生电路 121 的智能或逻辑。脉冲发生电路 121 可含有多个线圈。多个线圈可含有多个调谐电路。可利用整流器来汇总来自多个线圈的电流。脉冲发生电路 121 可含有多个齐纳二极管。脉冲发生电路 121 可含有允许控制器 110 检测脉冲发生电路 121 的运行参数的元件。脉冲发生电路 121 可含有全波整流电路。在脉冲发生电路 121 处特别是通过控制器线圈 142 产生的波形 112 确定了由电极 113 施加到组织 152 的信号的频率和振幅。例如,当用户提供输入来调整刺激电流的频率或振幅时,控制器相应地通过调整传输的波形 112 的振幅、色同步脉冲宽度 (burst width),或色同步脉冲频率 (burst frequency) 来响应。通过电极 113 施加到组织 152 的信号的频率和振幅没有通过脉冲发生电路的部件来确定。通过电极 113 施加到组织 152 的信号的振幅也可通过改变由控制器线圈 142 传输的磁场的频率来调整。

[0133] 微刺激器可采取任何一些形状和形式。图 9A-J 图示了用于与本技术的刺激系统一起使用的示例的微刺激器。图 9A-J 的微刺激器的每个可包括脉冲发生电路 121。

[0134] 图 9A 图示了用于与刺激系统一起使用的基础微刺激器。图 9A 的微刺激器 120 被成形为像具有主体和两端的胶囊。主体可以是相对直的,其具有圆柱形、正方形、矩形、梯形或其它形状的界面以及圆形的、尖锐的或其它形状的末端。基本胶囊形状的微刺激器 120 可在装置的一个弯曲的末端处或者沿着装置的长度包括电极(在图 9A 中没有图示电极)。基础微刺激器可包括无源脉冲发生电路,其用于刺激患者中的一个或多个解剖学靶并且可以被密封。

[0135] 微刺激器 120 可包括涂层或覆盖物以帮助将微刺激器 120 植入泪腺附近。例如,涂层可以是粘合剂涂层,其帮助微刺激器 120 保持不变的位置。除具有涂层以外,微刺激器 120 可以是柔性的并且顺应性的。在不同的实施方案中,涂层是生物可吸收的。在不同的实施方案中,涂层便于微刺激器 120 的封装或稳定。

[0136] 图 9B 图示了用于与刺激系统一起使用的弯曲的基础微刺激器。图 9B 的微刺激器可包括电极并且具有主体,该主体包括类似于图 9A 的微刺激器成形的横截面和末端。与图 9A 的微刺激器不同,图 9B 的微刺激器 120 的主体可以是弯曲的。微刺激器主体 120 的曲率可被配置为符合患者的解剖结构,诸如泪腺窝。以下关于图 10B 更加详细地讨论了在患者内实施弯曲的基础微刺激器 120。

[0137] 图 9C 图示了用于与刺激系统一起使用的平面的柔韧的微刺激器。当微刺激器 120 被插入患者中时其可具有第一形式并且当其完成在患者中的定位时其被操作为具有第二形式。例如,图 9C 的微刺激器可以是平面的结构,当通过针植入时其可被展开。微刺激器

可展开以符合患者的解剖结构,诸如泪腺窝。以下关于图 10A 更加详细地讨论了在患者内实施平面的柔韧的微刺激器 120。

[0138] 图 9D 图示了用于与刺激系统一起使用的另一个示例的微刺激器。图 9D 的微刺激器 120 是柔性装置,其被成形为符合患者的解剖结构,诸如图 2A-J 的泪腺窝 130。图 9D 的微刺激器 120 包括在一个方向上的第一曲线以及在第二方向上的第二曲线。在图 9D 中图示的实施方案中,在单个平面内形成装置曲线。在不同的实施方案中,曲线可在多于一个平面中延伸。

[0139] 图 9E 图示了用于与刺激系统一起使用的屈曲的分段的微刺激器。屈曲的分段的微刺激器可包括多个电极 113。例如,图 9E 的微刺激器 120 可包括由体段分隔的四个电极。电极可作为脉冲发生电路的部分来实施用于刺激一个或多个解剖学靶诸如泪腺 10。电极和段可合并以形成弯曲的形状,其可符合患者的解剖结构,诸如图 2A-J 的泪腺窝 130。以下关于图 10C 更加详细地讨论了在患者内实施屈曲的分段的微刺激器 120。

[0140] 图 9F 图示了屈曲的导管分段的微刺激器 120。图 9F 的屈曲的导管分段的微刺激器 120 与图 9E 的微刺激器 120 的类似之处在于其具有由体段分隔的多个电极。图 9F 的装置的每个电极可以作为脉冲发生电路的部分诸如例如图 8C 的电路 121 来实施。导管分段的微刺激器 120 与图 9E 的装置的不同之处在于装置的整体形状没有形成单一的曲线。更确切地,图 9F 的屈曲的导管分段的微刺激器 120 的整体形状可以与关于平行于另一个电极延伸的每个电极稍微成缺口。

[0141] 图 9G-H 的实施方案包括便于微创地取回的特征件。图 9G 图示了具有取回回路的微刺激器 120。图 9G 的微刺激器可包括电极并且具有主体,该主体包括类似于图 9A 的微刺激器成形的横截面和末端。图 9G 的微刺激器 120 还可包括取回回路 160。取回回路 160 可定位在如图 9G 所图示的微刺激器 120 的末端或者沿着装置 120 的主体。取回回路可以由形成孔的臂形成。臂可通过插入装置和 / 或提取装置接合以便在患者中插入和提取微刺激器 120。

[0142] 图 9H 图示了具有取回磁体 162 的微刺激器 120。图 9H 的微刺激器可包括电极并且具有主体,该主体包括类似于图 9A 的微刺激器成形的横截面和末端,并且还可包括取回磁体 162,其在 (如图 9H 所图示的) 末端或者沿着装置的主体来实施。取回磁体 162 可通过插入装置和 / 或具有反向电荷金属装置的提取装置接合以便在患者中插入和提取微刺激器 120。

[0143] 微刺激器可以与控制器联合使用以刺激解剖学靶诸如泪腺。为了刺激解剖学靶,微刺激器必须被适当地确定大小。图 9I-J 图示了具有适合用于解剖学靶诸如泪腺的尺寸的微刺激器和控制器。

[0144] 图 9I 是用于与刺激系统一起使用的示例的微刺激器的侧视图。图 9I 的微刺激器可包括电极并且具有主体,该主体包括类似于图 9A 的微刺激器成形的横截面和末端。图 9I 的微刺激器可具有从一端的外部边缘延伸到第二端的外端的长度。在不同的实施方案中,微刺激器的长度可以是约 6.0 至 15 毫米。微刺激器的宽度可以是约 1 至 1.5 毫米。在不同的实施方案中,微刺激器的长度可以是约 10 毫米。微刺激器的宽度可以是约 1.5 毫米。

[0145] 图 9J 是用于与刺激系统一起使用的基础微刺激器的横截面图。在不同的实施方案中,微刺激器可以类似于图 9I 的装置并且具有约 1-1.5 毫米的宽度。在不同的实施方案

中,微刺激器可以类似于图 9I 的装置并且具有约 1.5 毫米的宽度。

[0146] 微刺激器可具有这样的长度和宽度,其被选择为允许邻近泪腺放置微刺激器的一部分或者整个微刺激器。微刺激器还可具有这样的长度和宽度,其被选择为允许将微刺激器放置在泪腺上,部分地放置在泪腺中,放置在泪腺内或者围绕泪腺放置。微刺激器可以小于泪腺。在不同的实施方案中,微刺激器小于泪腺的一部分。微刺激器可以被确定大小以延着泪腺或泪腺窝的长度。在不同的实施方案中,微刺激器可以小于泪腺或泪腺窝的长度。

[0147] 微刺激器可具有不同类型的导线和电极。图 9K-9Q 中图示了具有不同电极的微刺激器。图 9K 图示了具有耦合到脉冲发生电路的电极 113 的微刺激器 120。脉冲发生电路可具有比图 9K 中图示的那些多或少的部件。电极 113 可在微刺激器 120 的末端耦合到脉冲发生电路。

[0148] 图 9L 图示了具有电极的微刺激器。电极 113 通过小的圆形接触点附接到微刺激器 120。接触点将电极 113 附接到微刺激器 120 的外部。图 9M 图示了具有紧贴的电极 113 的微刺激器。电极 113 嵌套在微刺激器 120 的末端并且可被配置为圆形图案。电极可在微刺激器 120 的两端上。

[0149] 图 9N 图示了具有电极 113 的另一个微刺激器。图 9N 的电极 113 被附接到柔性导线 111。因此,导线可被弯曲并且操作为不同的形状。可存在一个或多个导线。一个或多个电极可被整合到装置的主体中。图 9O 图示了通过导线 111 连接到电极 113 的另一个微刺激器。导线 111 是刚性的并且大体保持单一形状。可存在一个或多个导线。一个或多个电极可被整合到装置的主体中。

[0150] 图 9P 图示了具有固定元件的微刺激器 120。固定元件 230 可包括钩子、倒钩或锚固器,并且可被配置为在嵌入患者中的同时保持微刺激器的位置。在图 9P 的实施方案中,固定元件 230 是倒钩,其从微刺激器的长度延伸,从其延伸出来并向下弯曲。虽然图 9P 中显示了倒钩,但是其它形状可被用于实施固定元件 230。

[0151] 图 9Q 图示了具有固定元件的另一个微刺激器 120。固定元件 230 定位在微刺激器 120 和电极 113 之间的导线 111 上。

[0152] 微刺激器可被定位在解剖学靶诸如泪腺上或者邻近解剖学靶诸如泪腺定位。图 10A-C 图示了微刺激器的示例的实施方案,其被定位在患者的泪腺上或者邻近患者的类型来定位。

[0153] 图 10A 是具有示例的微刺激器的患者的眼睛的透视图。图 10A 的微刺激器 120 类似于以上关于图 9C 所讨论的平面的柔韧的微刺激器。平面的柔韧的装置被定位在泪腺上或者邻近泪腺定位,并且被展开使得微刺激器的表面在泪腺的表面的一部分上伸展。

[0154] 图 10B 是具有另一个示例的微刺激器的患者的眼睛的透视图。图 10B 的微刺激器 120 类似于以上关于图 9B 所讨论的基本弯曲的微刺激器 120。基本弯曲的装置被定位在泪腺 10 上或者邻近泪腺 10 定位并且弯曲以符合患者的解剖结构诸如图 2A-J 的泪腺窝 130。

[0155] 图 10C 是具有示例性的微刺激器的患者的眼睛的另一个透视图。图 10C 的示例的屈曲的分段的微刺激器 120 可包括由体段分隔的多个电极 113。电极的每个可作为脉冲发生电路的部分来实施并且可传递脉冲以便刺激解剖学靶诸如泪腺 10。在不同的实施方案中,电极和段可合并以形成弯曲的形状,其可符合患者的解剖结构,诸如图 2A-J 的泪腺窝 130。

[0156] 图 11 图示了用于部署微刺激器的插入区域。插入装置 220 可被用于将微刺激器 120 植入到患者中。插入装置 220 可通过靠近图 2A-J 的泪腺窝 130 的插入区域插入微刺激器 120。微刺激器 120 可被固定在插入装置 220 中,同时被定为在患者中。当插入装置将微刺激器 120 定位在患者中的期望的位置时,插入装置可将微刺激器 120 部署在患者中。

[0157] 图 12A 是用于部署微刺激器的插入装置的侧视图。插入装置 220 包括壳体 224、远端 226 和装置轴 228。微刺激器 120 靠近插入装置 220 的远端 226 固定。插入装置 220 可将微刺激器 120 定位在患者中的解剖学靶诸如泪腺处或者邻近患者中的解剖学靶诸如泪腺定位,同时如所示地固定微刺激器 120。在不同的实施方案中,插入装置 220 是 12 号或更大号的针。在不同的实施方案中,插入装置 220 包含元件,该元件用于将插入装置定位在便于安全地且准确地传递微刺激器 120 的位置。插入装置可将微刺激器 120 容纳在非针状套管中。插入装置可包含一个或多个储能装置以便于插入,例如弹簧 (spring)。插入装置可包含元件,植入医师利用所述元件例如活塞或按钮引发微刺激器的插入或部署。

[0158] 图 12B 是用于部署微刺激器的插入装置的另一个侧视图。除微刺激器 120 被定位在插入装置 220 的远端的外部以外,图 12B 的插入装置类似于图 12A 的插入装置。微刺激器 120 可通过使轴 228 延伸通过装置壳体 224 而布置到远端的外部的的位置。当安装微刺激器 120 时,当插入装置 220 的远端靠近靶定位时,微刺激器 120 可放置在解剖学靶诸如泪腺上或邻近解剖学靶诸如泪腺放置。

[0159] 图 13 图示了微刺激器或多电极导线的示例的植入区域。微刺激器 120 或多电极导线可被定位在上直肌 116 和外直肌 118 之间的眼眶的泪腺窝 130 中。微刺激器或多电极导线可选择性地刺激解剖学靶诸如泪腺 10 而不完全激活眼外肌。例如,泪腺的刺激足以产生流泪或腺血管的血管舒张而不接合眼外肌,该眼外肌可在水平或垂直方向上移动眼睛。

[0160] 图 14 图示了微刺激器或多电极导线的另一个示意的植入区域。图 14 图示了针对流泪过程提供进入解剖学靶的一个或多个的头盖骨的骨结构和区域。骨结构和区域中的一些包括但不限于蝶骨 36、眶下裂 35、眶下孔 62、上颌轴 64、鼻上颌区域 66、鼻腔 68、泪囊的窝 32、泪后嵴 34、眶上突的下部内侧形态 70、眶上裂 33 和泪腺窝 130。

[0161] 图 15 是用于刺激解剖学靶的方法的流程图。在不同的实施方案中,方法可通过刺激对泪腺组织进行神经支配的一根或多根神经来治疗干眼。首先,在步骤 182 时,可利用插入装置来植入微刺激器。微刺激器可围绕泪腺植入,接近泪腺植入到泪腺内或者部分地植入到泪腺中。在不同的实施方案中,微刺激器可被植入泪腺窝中。当植入时,微刺激器可符合泪腺窝。在植入之后,微刺激器可符合泪腺的外部形态。可利用 12 号或更大号的针来植入微刺激器。在步骤 184 时,插入装置可从患者中除去。

[0162] 在步骤 186 时可产生波形信号。波形信号可通过控制器产生。波形可基于封闭的回路控制或基于由控制器接收的用户输入而自动地产生。在步骤 188 时,刺激信号可由波形信号产生。刺激信号可基于转换由微刺激器产生,所述转换由控制器产生并且由微刺激器接收。然后,在步骤 190 时,刺激信号可施加到解剖学靶。在不同的实施方案中,刺激可从完全植入到眼眶内的微刺激器施加到泪腺。刺激可以选择性地刺激对泪腺进行神经支配的一根或多根神经。在不同的实施方案中,刺激可仅仅刺激对泪腺进行神经支配的一根或多根神经。

[0163] 刺激可以是电选择性的,并且可刺激对泪腺进行神经支配的一根或多根神经而不

在垂直或水平方向上移动眼睛。在不同的实施方案中,刺激选择性地刺激对泪腺进行神经支配的一根或多根神经而不刺激关于图 2B 和 13 所讨论的眼肌。自主传出神经纤维可以经感觉穿入神经纤维或 A- δ 疼痛纤维选择性地刺激。传出纤维可经 C 疼痛纤维选择性地刺激。

[0164] 刺激可包括具有约 500 μ A 至约 25mA 之间的脉冲幅度的电流。刺激可包括脉冲振幅、脉冲宽度和脉冲频率。脉冲振幅、脉冲宽度和脉冲频率中的一个或多个可在治疗期间发生变化。刺激可具有约 2Hz 至约 200Hz 之间的脉冲频率。脉冲频率可以在约 30Hz 至约 40Hz 之间。刺激可包括具有约 50 μ sec 至约 2000 μ sec 之间的脉冲宽度。

[0165] 植入装置可包括在眼眶的特征的基础上识别植入的插入点。在不同的实施方案中,刺激可响应于测定变量而调整。刺激可以脉冲串的方式传递并且可包括具有约 500 μ sec 至约 1000 μ sec 之间的脉冲宽度的电流。控制器可接近微刺激器来定位。刺激可以以图案来传递。图案化的刺激可被用于确保患者的舒适。图案化的刺激可用于有效地刺激。可以以规则或不规则的间隔周期性地传递刺激。可以以规则或不规则的间隔周期性地传递刺激突发。在刺激过程中,刺激振幅、脉冲宽度或频率可以改变。例如,在一个时间段中刺激振幅可以从低振幅倾斜到较高振幅。在一个时间段中刺激振幅可以从高振幅倾斜到较低振幅。在一个时间段中刺激脉冲宽度可以从低脉冲宽度倾斜到较高脉冲宽度。在一个时间段中刺激脉冲宽度可以从高脉冲宽度倾斜到较低脉冲宽度。倾斜周期可以在 1 秒钟与 15 秒钟之间。倾斜周期可以在 5 秒钟与 30 秒钟之间。刺激可以在夜间传递。刺激可以仅仅在夜间传递。刺激可由非常高频率的脉冲组成以阻挡靶组织的活性。这些非常高频率的脉冲可具有 1,000Hz 和 100,000Hz 之间的频率。

[0166] 磁场可由控制器产生。磁场可耦合到微刺激器以产生刺激。磁场可以脉冲串的方式产生并且可具有约 10kHz 至约 100MHz 或者约 100kHz 至约 10MHz 的频率。

[0167] 在不同的实施方案中,本发明包括通过间接地刺激对泪腺组织进行神经支配的一根或多根神经来治疗干眼的方法。首先,一个或多个低级电极可邻近泪腺定位,或者定位在泪腺中。刺激可被施加到泪腺,其中一个或多个电极电耦合到脉冲发生器。脉冲发生器可以是接近一个或多个刺激电极、接近颞骨、在锁骨下口袋中以及在皮下腹部口袋中可植入的。控制器可以接近脉冲发生器定位。

[0168] 图 16A 图示了实施有接触镜片的微刺激器。图 16A 的实施方案包括接触镜片,其定位在虹膜 200 之上并具有电极 113。接触镜片刺激器与角膜接触,并且其内表面符合角膜和 / 或结膜的形状。

[0169] 一个或多个电极 113 的每个可以定位在接触镜片的外部边缘 204。装置含有两个或更多个电极 113 并且传递电流至眼睛的表面以便激活流畅的流动。这些纤维的触发导致反射性流泪。患者的上眼睑 20 和下眼睑 22 均可封盖接触镜片。

[0170] 接触镜片刺激器可具有电池 / 储能单元。刺激器可通过放置在眼睑中的磁体供以动力。刺激器还可通过具有线圈的外部电源连续地或间歇地来外部地供以动力。线圈可以是一对感应线圈 202 的部分。图 16B 是与图 16A 的微刺激器一起使用的感应线圈 202 的放大视图。利用感应线圈 202 的电源可以在手持装置、太阳镜或其它装置诸如图 3、5 和 7 中所描述的那些中实施。微刺激器可通过眨眼来激活,在这种情况下眨眼检测机构将被用于与微刺激器连接。

[0171] 图 17 图示了实施有泪腺刺激的闭回路控制的微刺激器。图 17 的环境包括泪腺 10、刺激器 206 和眼球系统。刺激器 206 可具有传感器 208,其定位在患者的眼球上。刺激器 206 可被连接到传感器 208 以及刺激器导线 210。刺激器导线 210 可在刺激器 206 和一个或多个解剖学靶诸如泪腺 10 之间延伸。当由一个或多个信号刺激时,眼泪可在上眼睑 20 之下产生并且移动经过患者的眼睛组件的虹膜 200。

[0172] 封闭的回路刺激通过检测状况(表面阻抗来检测湿度)来起作用,所述状况提供了关于眼泪产生的需要以及产生状况信号的信息。然后,装置响应于这种状况信号来调节其输出以改变其眼泪产生的输出。检测状况可包括测量一个或多个变量。用于封闭回路刺激中的测定变量可包括眼泪传导性、眼泪体积和腺传导性中的一个或多个。传感元件可以是可植入的微刺激器的部分,或者可以与植入的微刺激器分离(例如,接触镜片,控制器的部分,等等)。可基于算法来调整刺激输出。

[0173] 虽然以上图示并描述了特定的微刺激器的植入位置,但是微刺激器、泪腺以及周围解剖学组织之间的其它植入位置和相对定位是可能的。考虑到患者治疗状况和人体解剖学之间的变化,许多选择性的微刺激器放置以及与靶组织相互作用的可变程度可被认为是在本公开内容的范围之内。这样,微刺激器可被定位使得微刺激器的全部或部分邻近靶组织诸如泪腺,在靶组织诸如泪腺上,在靶组织诸如泪腺中,或者在靶组织诸如泪腺内。微刺激器的全部或部分是指主体、外壳或其它电活性元件或电活性元件诸如电极。这些相对位置的每个可被理解为对泪腺或者其它靶结构的间隔和侵入力。邻近定位是指不直接身体接触地放置,但是在微刺激器的任何活性元件的刺激区域之内。在之上定位是指与泪腺或刺激靶身体接触地放置。在之中定位是指通过渗透或定位微刺激器的至少一部分来插入。这样,在泪腺中或者在刺激靶中将包括使用一个或多个渗透元件-包括电活性元件如电极,或者电被动元件如密封的壳体、外壳或者一个或多个固定元件(即,齿、倒钩、钩子及类似物)。根据以上方面,意味着微刺激器完全地在植入位置或定位之内。例如,当微刺激器完全放置在眼眶内时其可以被认为是在眼眶内。另外或可选地,当微刺激器完全植入泪腺内时其可以被认为是在泪腺内。例如,微刺激器可保持在针中,所述针不仅被用于将微刺激器注射到眼眶中的位置中,而且实际上还注射到泪腺自身中。例如,可利用以上图 12A 和 12B 中所描述的装置和技术来完成植入。

[0174] 就微刺激器相对于靶组织以及周围结构的物理放置而言,微刺激器的放置的更进一步的变化是可能的。时常地,在植入的刺激系统的领域的情况下,邻近靶结构的微刺激器的最优放置以实现期望的调节或刺激结果抵抗邻近结构的无意识的损伤或者不需要的刺激。一个特定实例将是放置微刺激器以实现增强的泪腺活性,这非故意地导致肌肉发热以引起眼睑闭合或颤动,或者在另一个实例中,引起不期望的眼运动。这两个实例阐释了在泪腺刺激过程中将要避免的不良反应。本发明的实施方案可被认为是通过使用电选择性或物理选择性中的一个或两个对靶组织是选择性的。电选择性包括调整施加的神经调节信号的一个或多个电变量或方面来控制微刺激器的放置、强度、神经元纤维类型的复原或刺激区域。物理选择性是指在身体中接近刺激靶但是也考虑邻近组织来放置或定位微刺激器。在一些情况下,放置微刺激器使得当传递刺激电流时,微刺激器将在靶组织中产生足以诱导细胞活性的电场。可选地,非靶组织中的电场不足以产生任何有害影响诸如不期望的运动响应(即,如本文中所讨论的眼睑颤振或眼运动)。

[0175] 参照图 13, 考虑泪腺 38 相对于眼睛的直肌 116、118 的位置。在一个阐释性的实例中, 微刺激器可沿着泪腺 10 通过刺激区域 38 的内侧部分来定位。这样的定位对邻近肌肉上的腺将是物理选择性的。还可设计使用的刺激图案以便刺激信号通过不含达到邻近肌肉的能量的腺、低量的达到邻近肌肉的能量的腺或者无感觉的量的达到邻近肌肉的能量腺来诱导活性。在此, 不含能量、低量的能量或者无感觉的量的能量涉及低于如下水平的量, 该水平不期望的结果, 诸如不期望的运动响应。鉴于患者的特定治疗或解剖学状况, 微刺激器可被定位在相对于靶植入部位的许多不同定向的任一个中。而且, 电刺激图案可根据所得到的放置、与神经靶的接近以及所避免的刺激效应来调整。这样的植入定向包括例如在刺激或神经调节靶的上部形态上或者沿着刺激或神经调节靶的上部形态, 在刺激或神经调节靶的侧面形态上或者沿着刺激或神经调节靶的侧面形态; 在刺激或神经调节靶的内侧形态上或者沿着刺激或神经调节靶的内侧形态; 在刺激或神经调节靶的尾部形态上或者沿着刺激或神经调节靶的尾部形态; 或者在刺激或神经调节靶的背部形态上或者沿着刺激或神经调节靶的背部形态。

[0176] 为了阐释和描述的目的展示了本发明的特定实施方案的前述描述。它们并不旨在是穷尽的或者将本发明限制为所公开的精确形式, 并且, 根据以上教导, 许多改良和变形明显是可能的。选择并描述了实施方案以便最佳地说明本发明的原则及其实际应用, 以便从而能够使本领域的其它技术人员最佳地利用本发明, 并且具有不同的改良的不同的实施方案适合于预期的特定用途。意图的是, 本发明的范围由于此附上的权利要求书及其等同方案来限定。

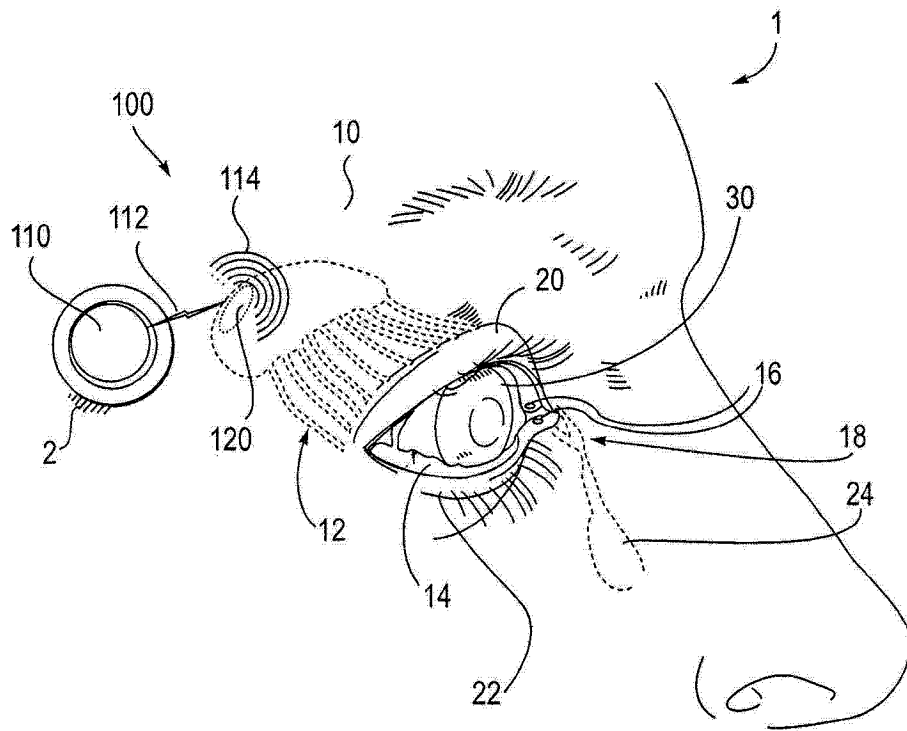


图 1

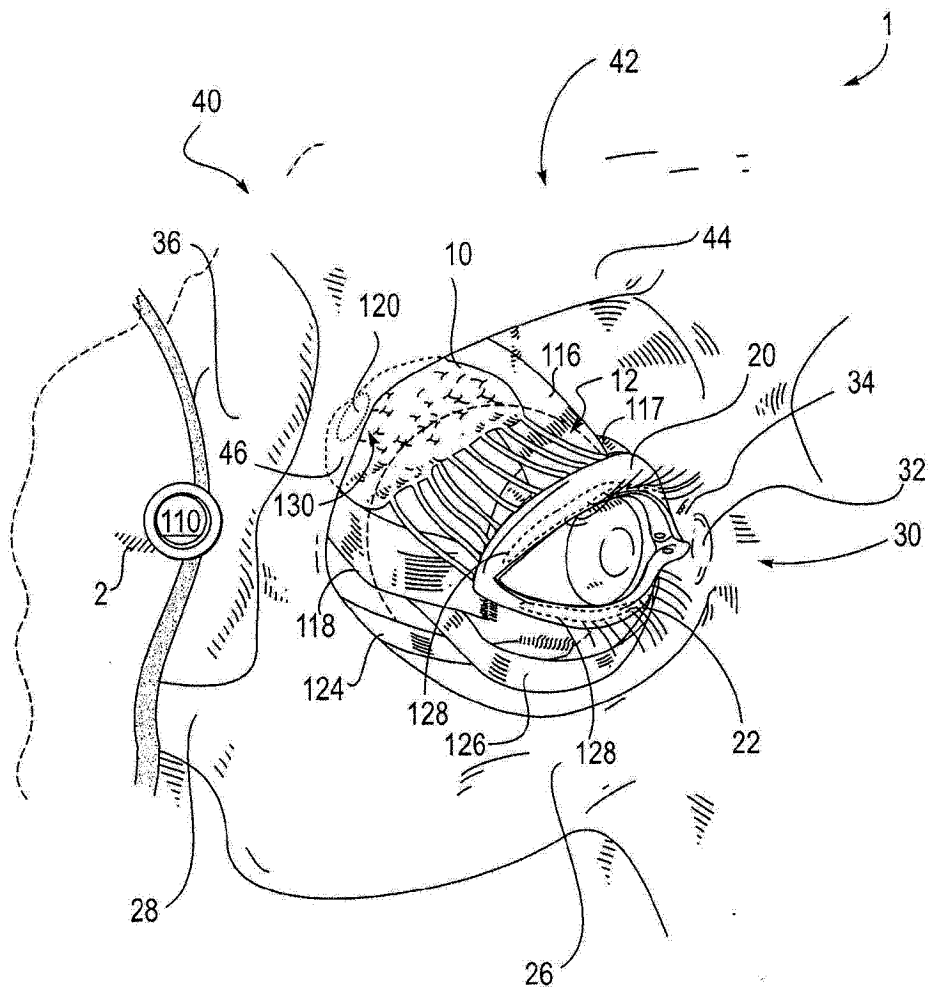


图 2A

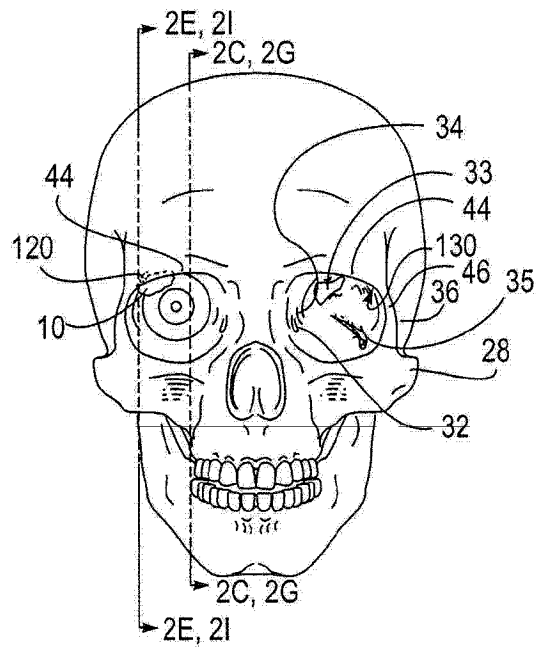


图 2B

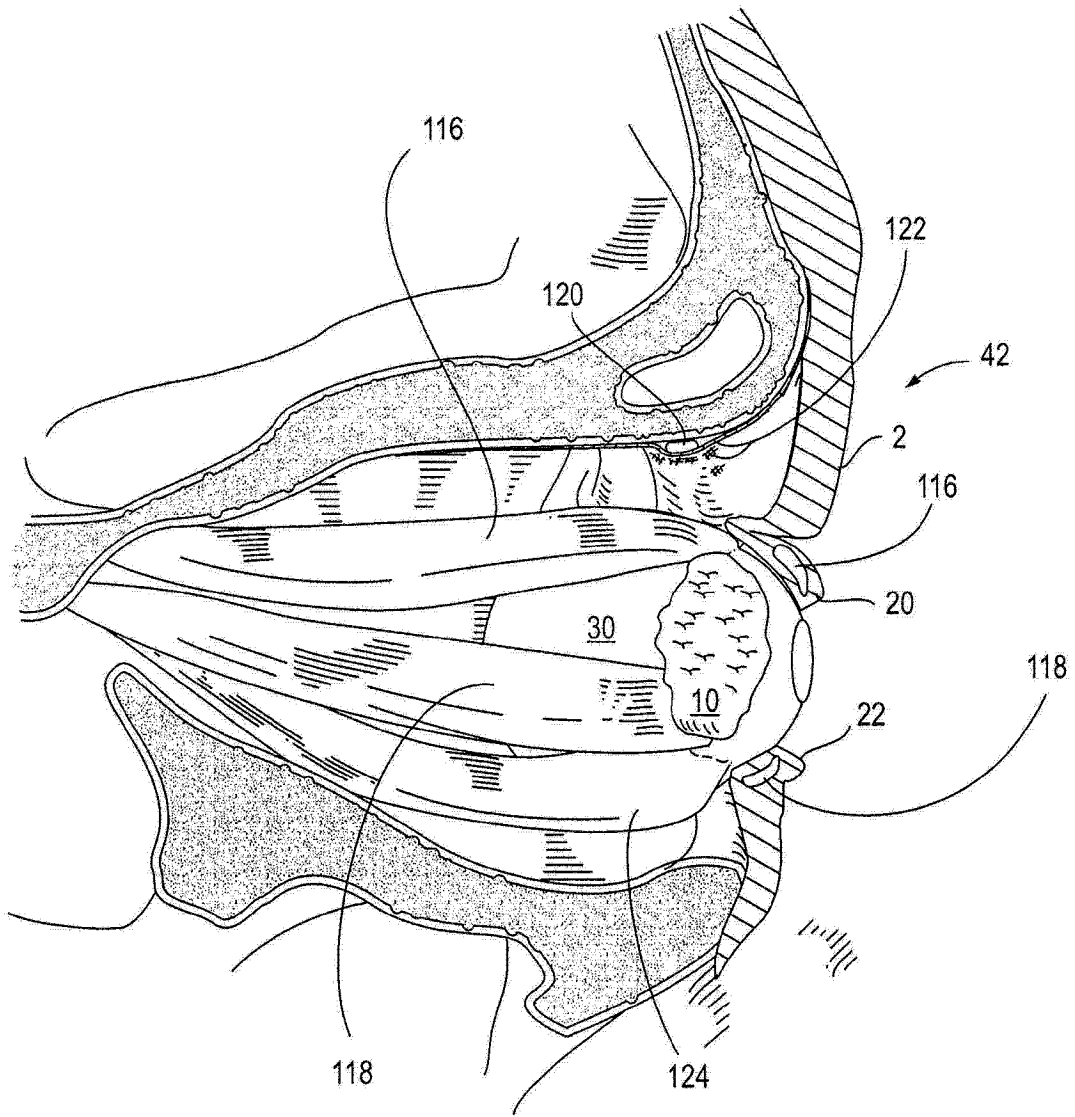


图 2C

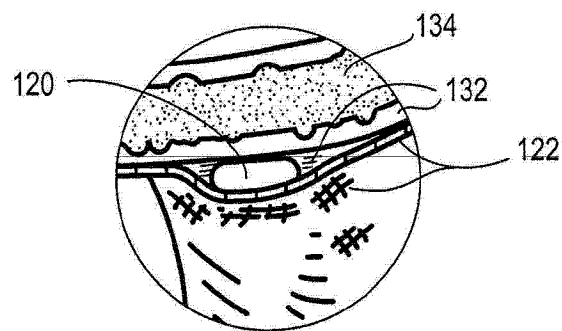


图 2D

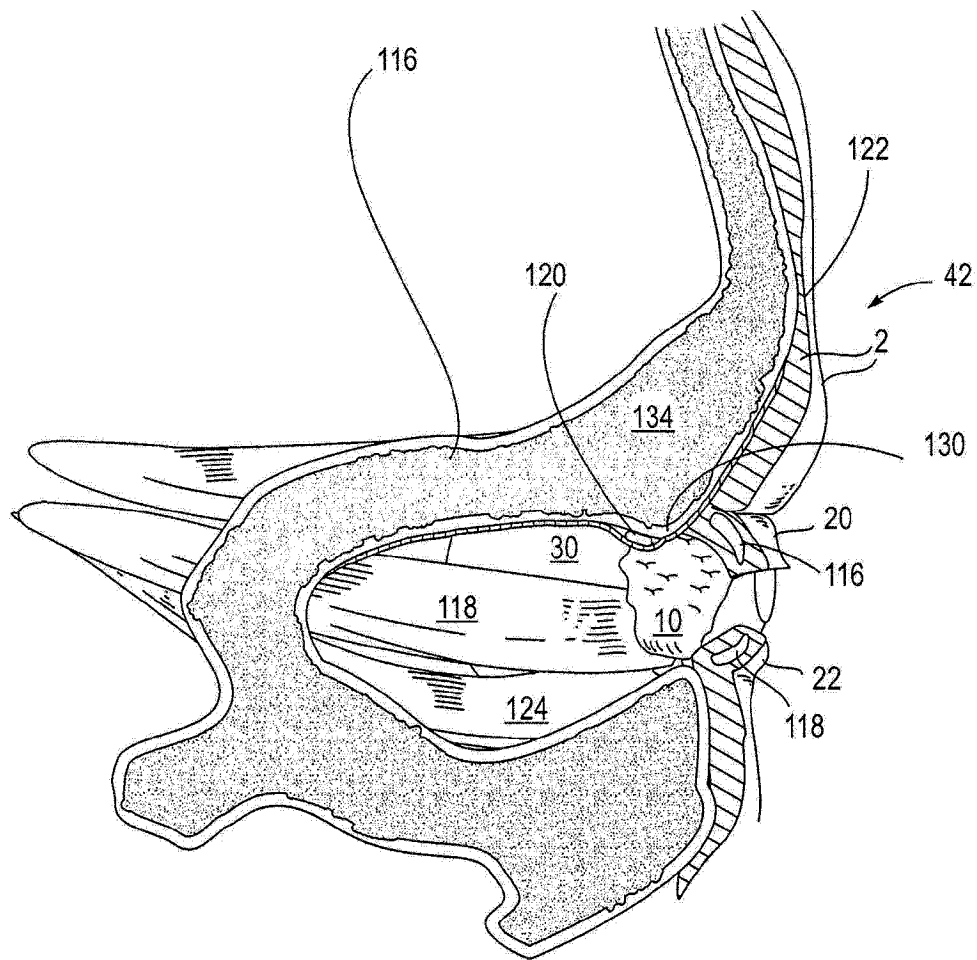


图 2E

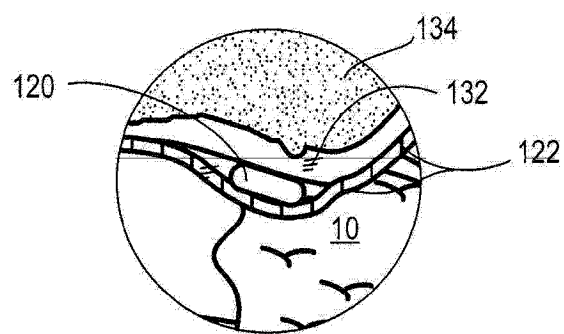


图 2F

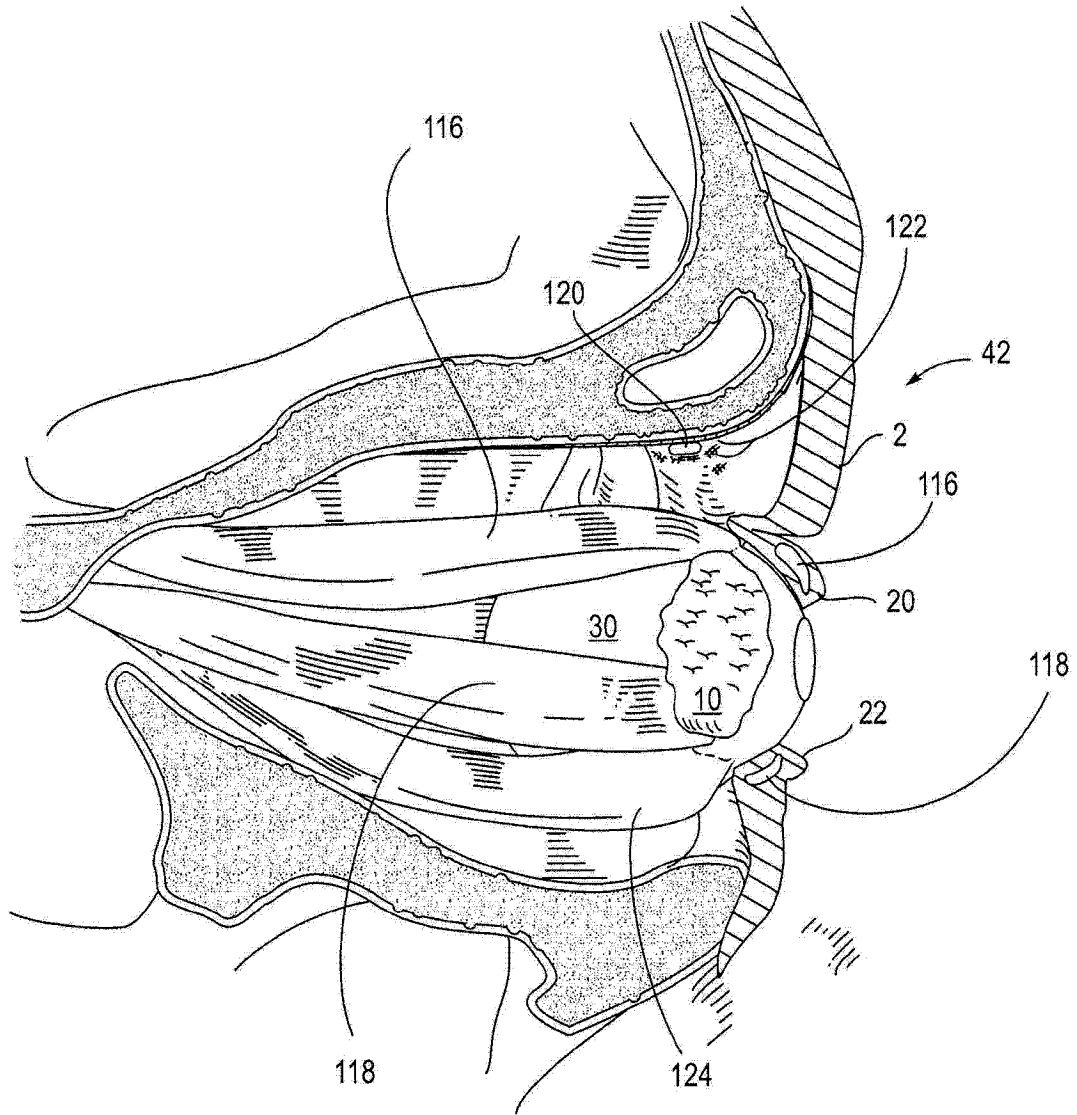


图 2G

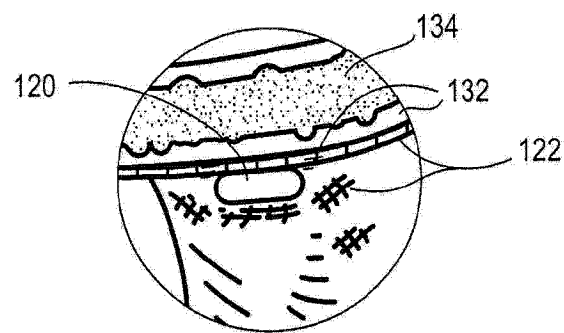


图 2H

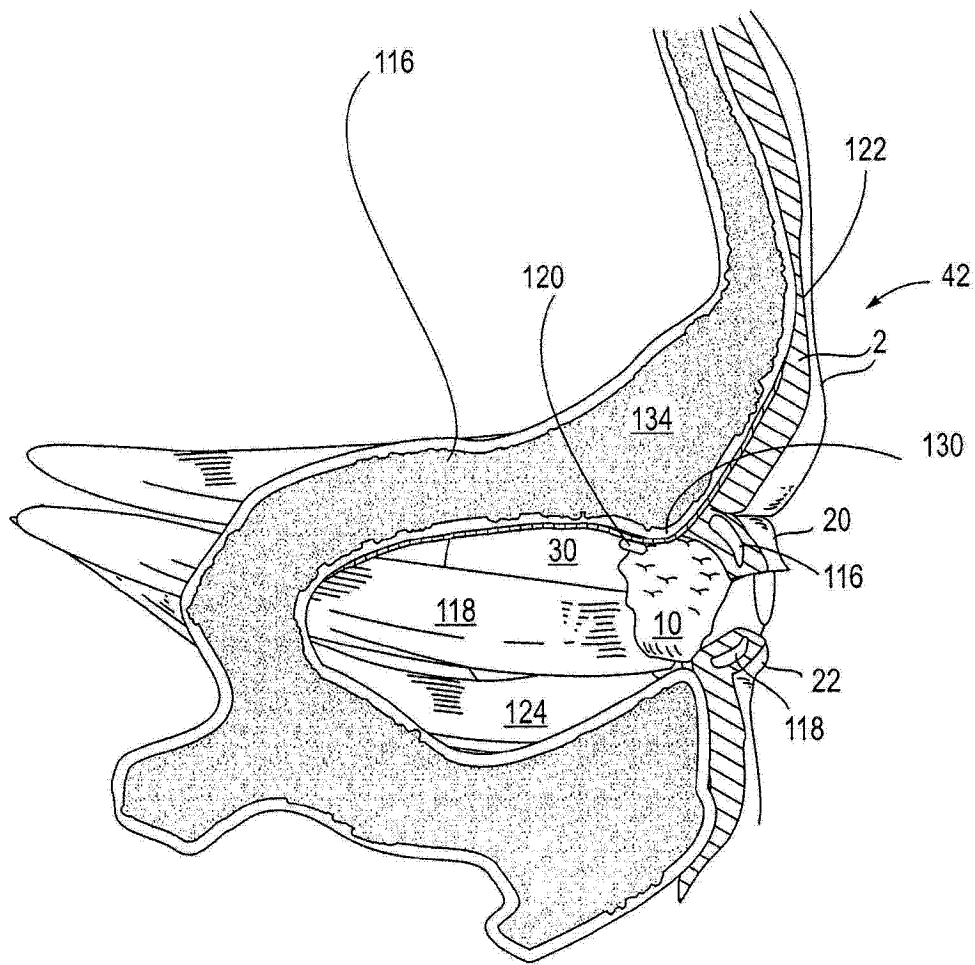


图 2I

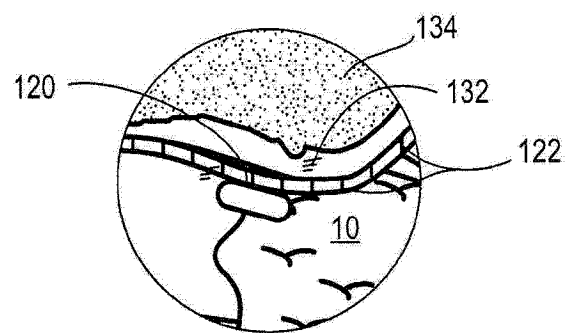


图 2J

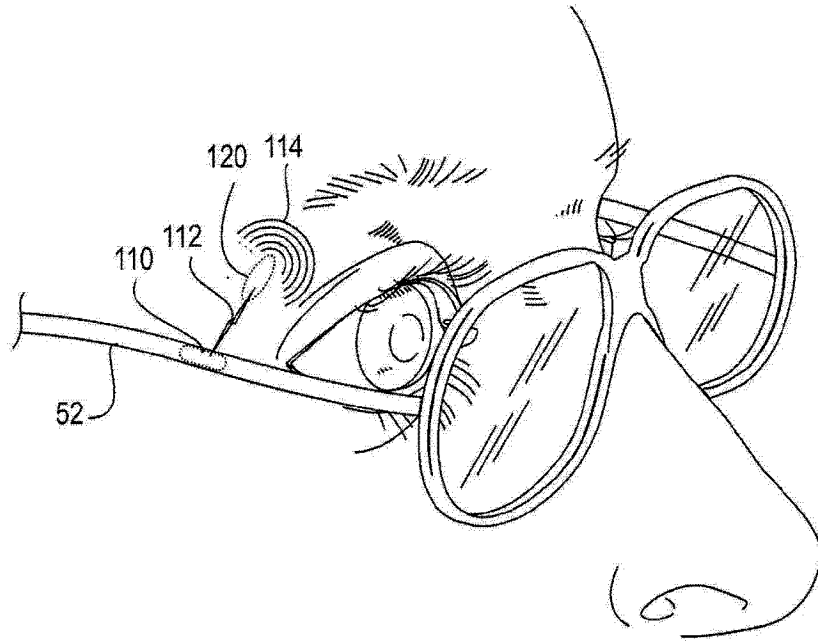


图 3

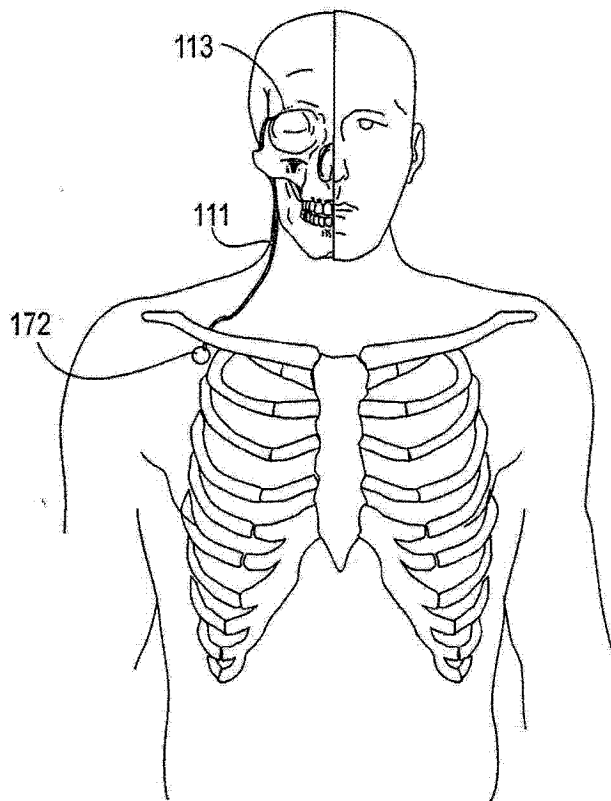


图 4A

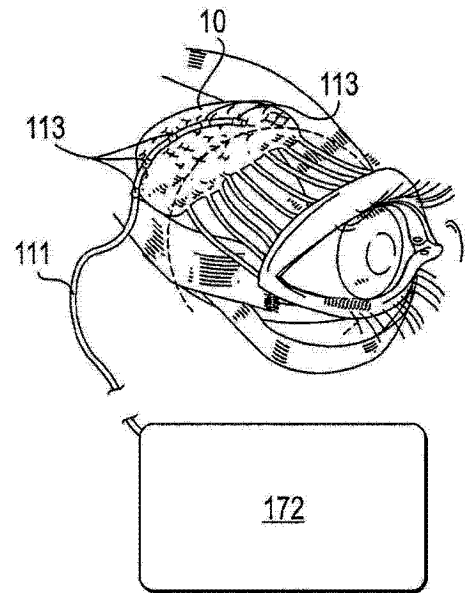


图 4B

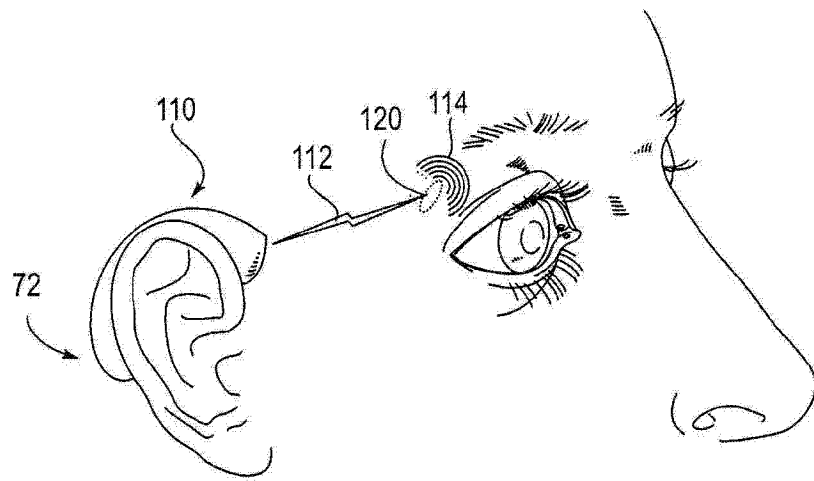


图 5

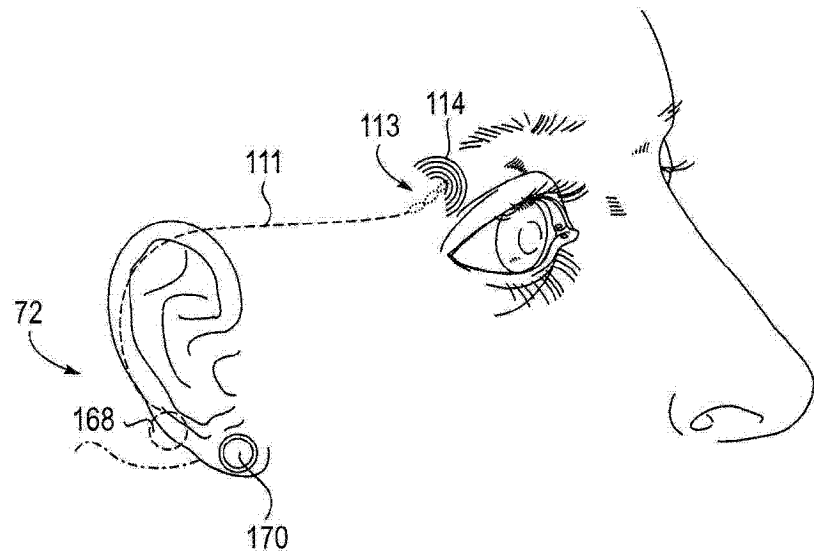


图 6A

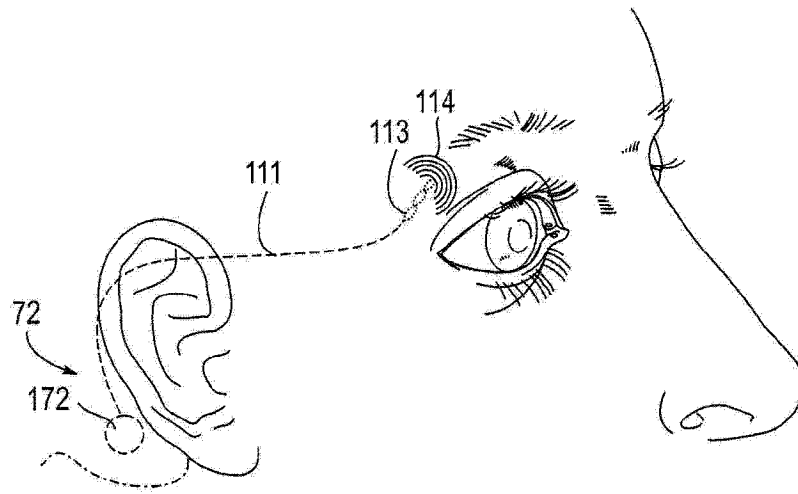


图 6B

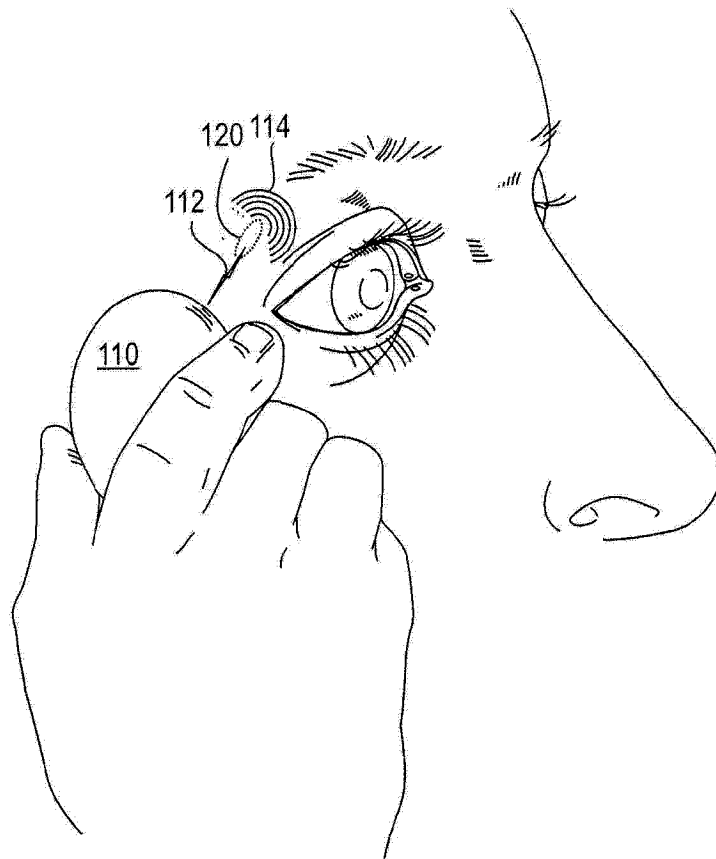


图 7

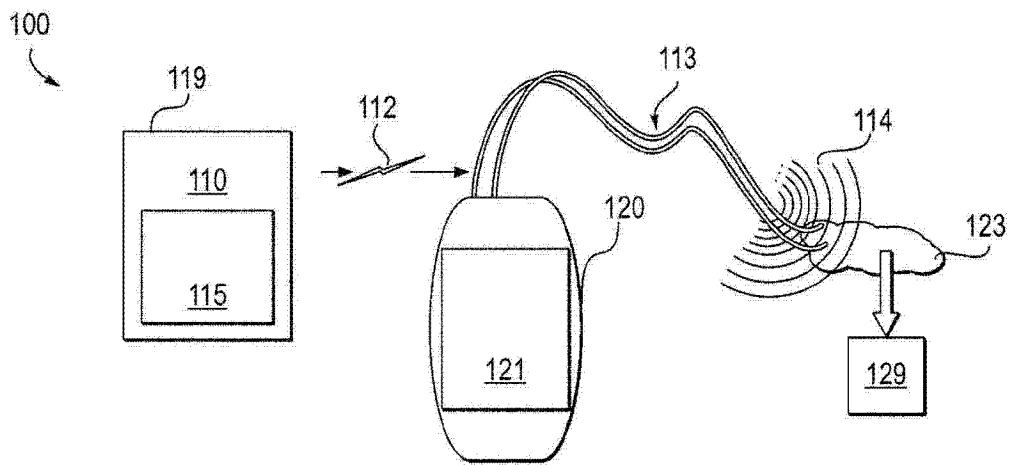


图 8A

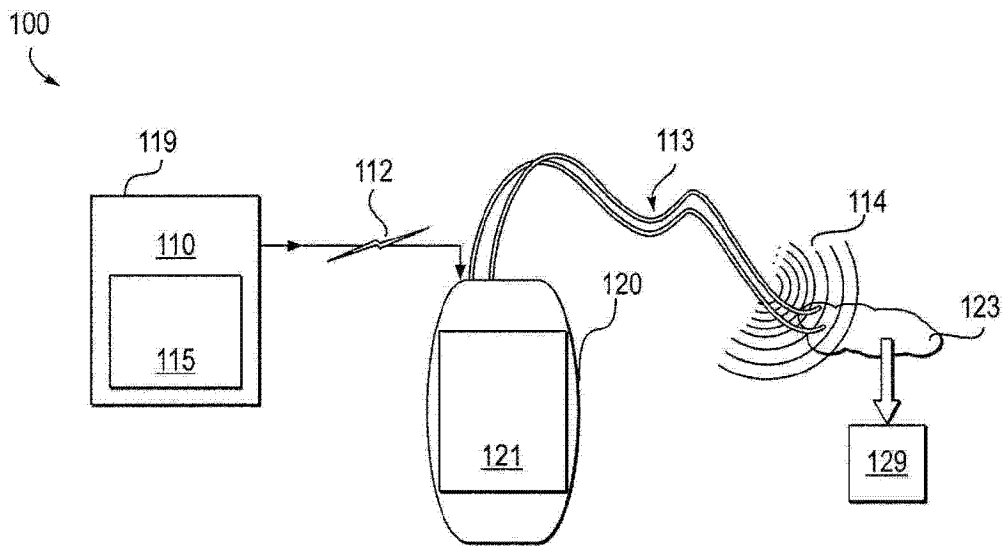


图 8B

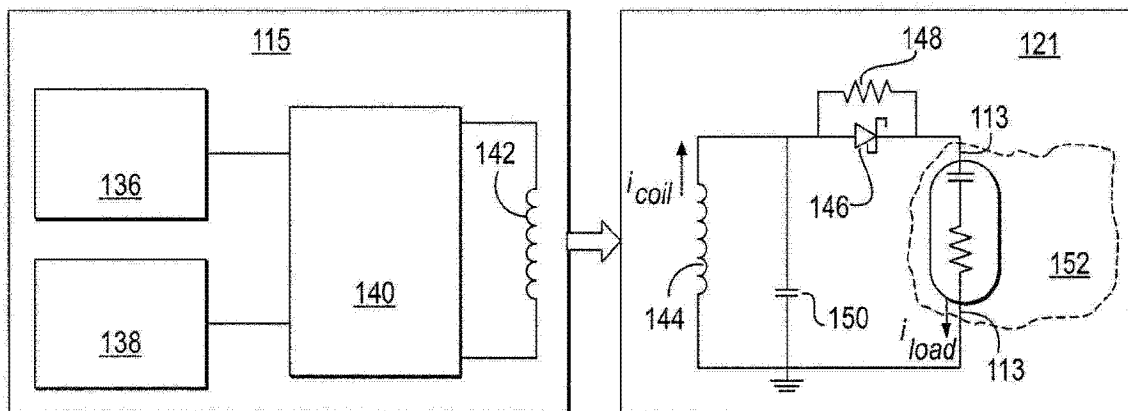


图 8C

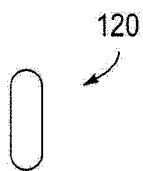


图 9A

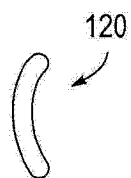


图 9B

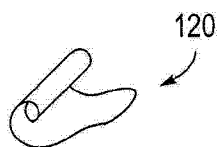


图 9C

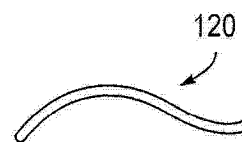


图 9D

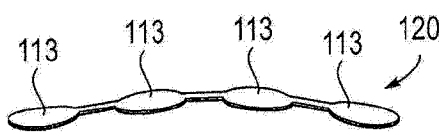


图 9E

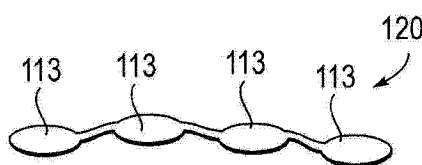


图 9F

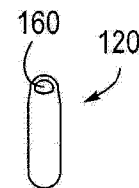


图 9G

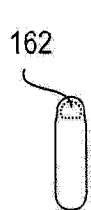


图 9H

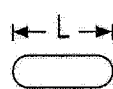


图 9I

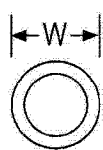


图 9J

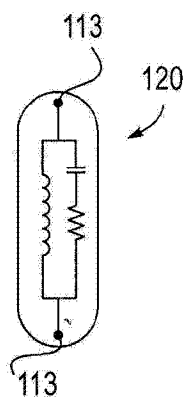


图 9K

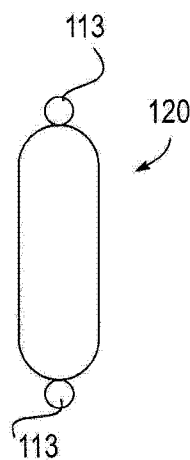


图 9L

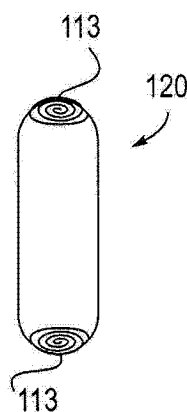


图 9M

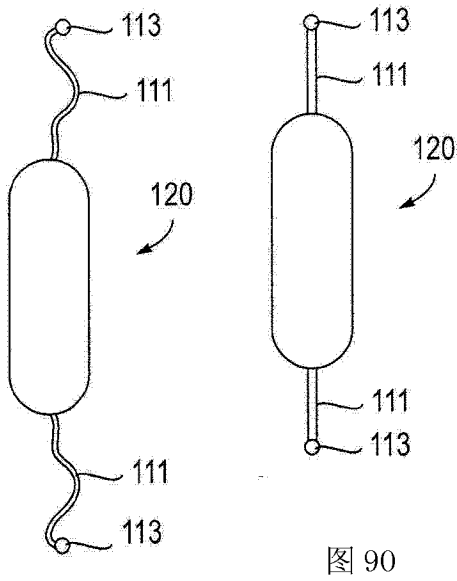


图 9O

图 9N

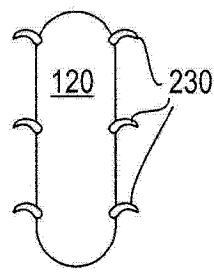


图 9P

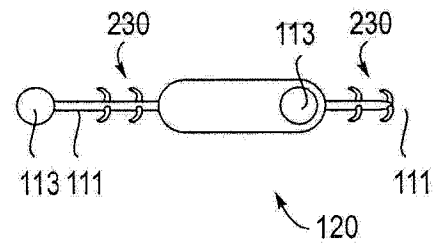


图 9Q

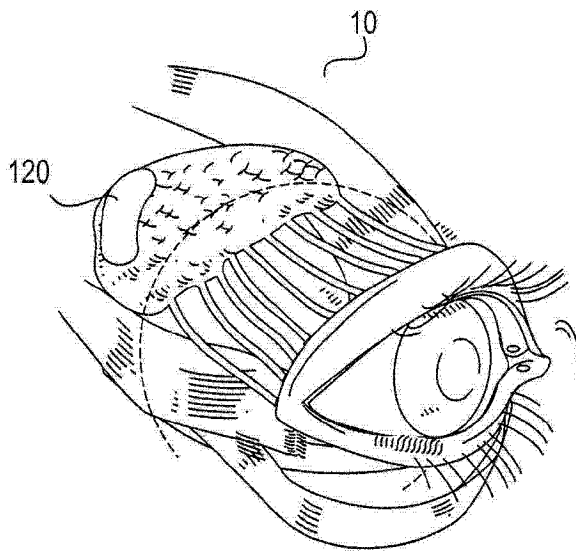


图 10A

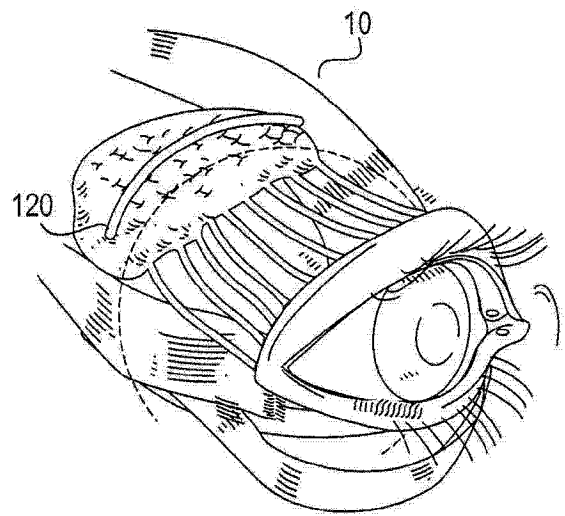


图 10B

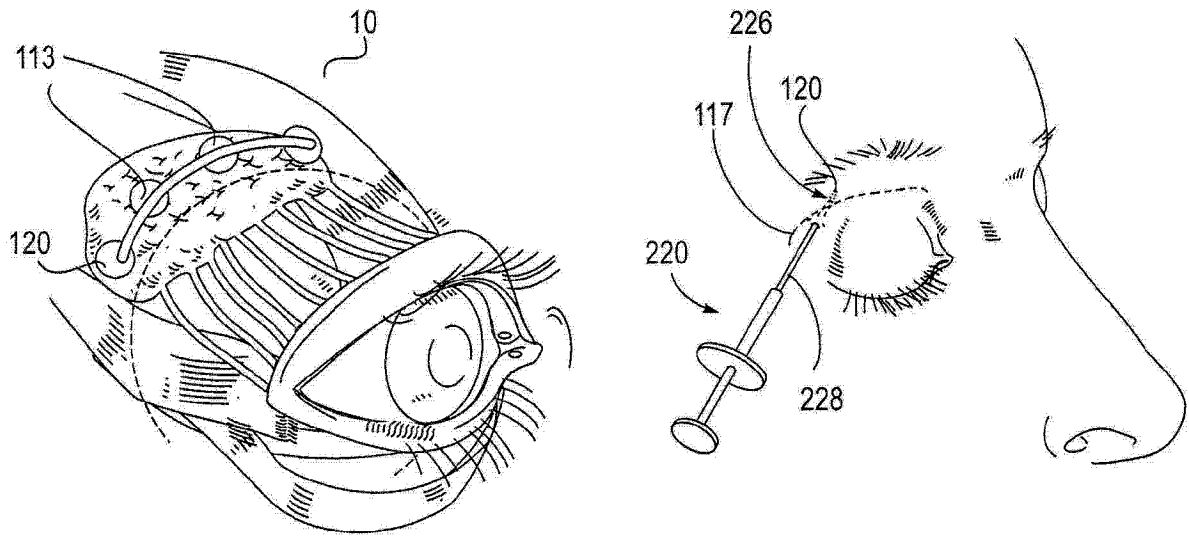


图 11

图 10C

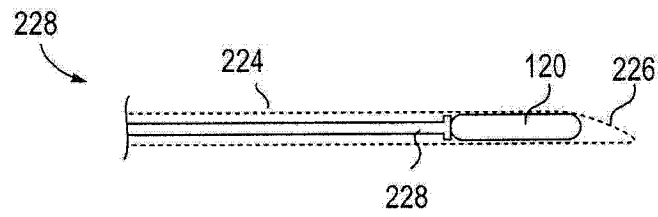


图 12A

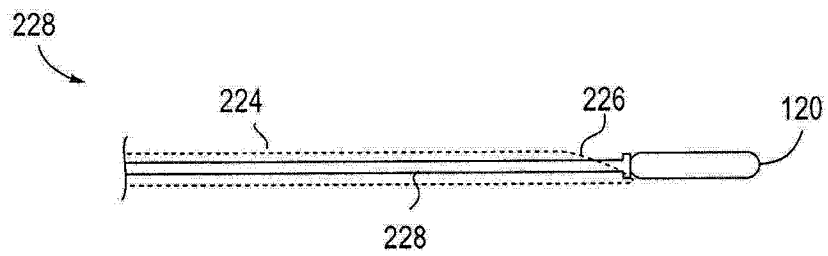


图 12B

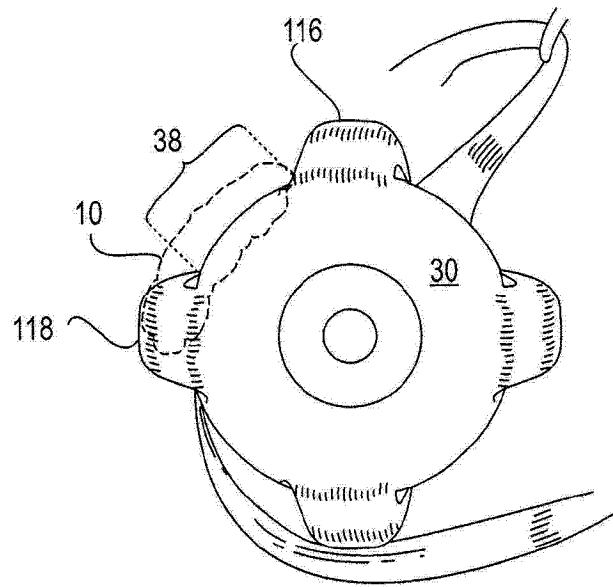


图 13

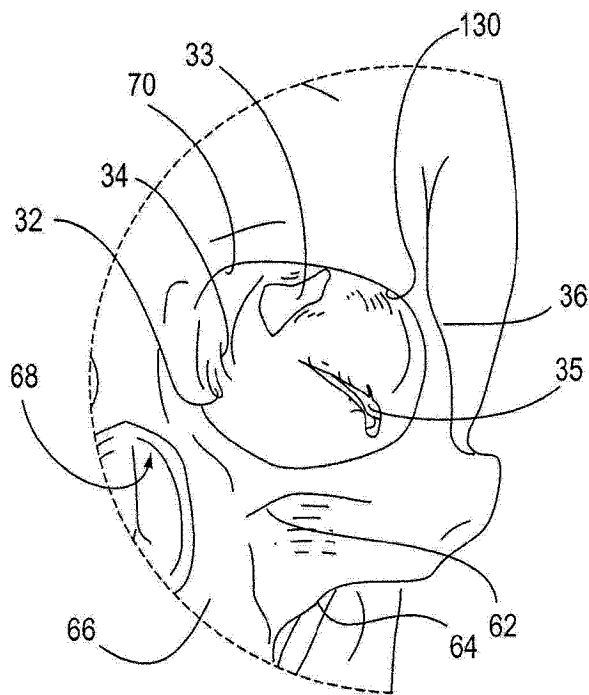


图 14

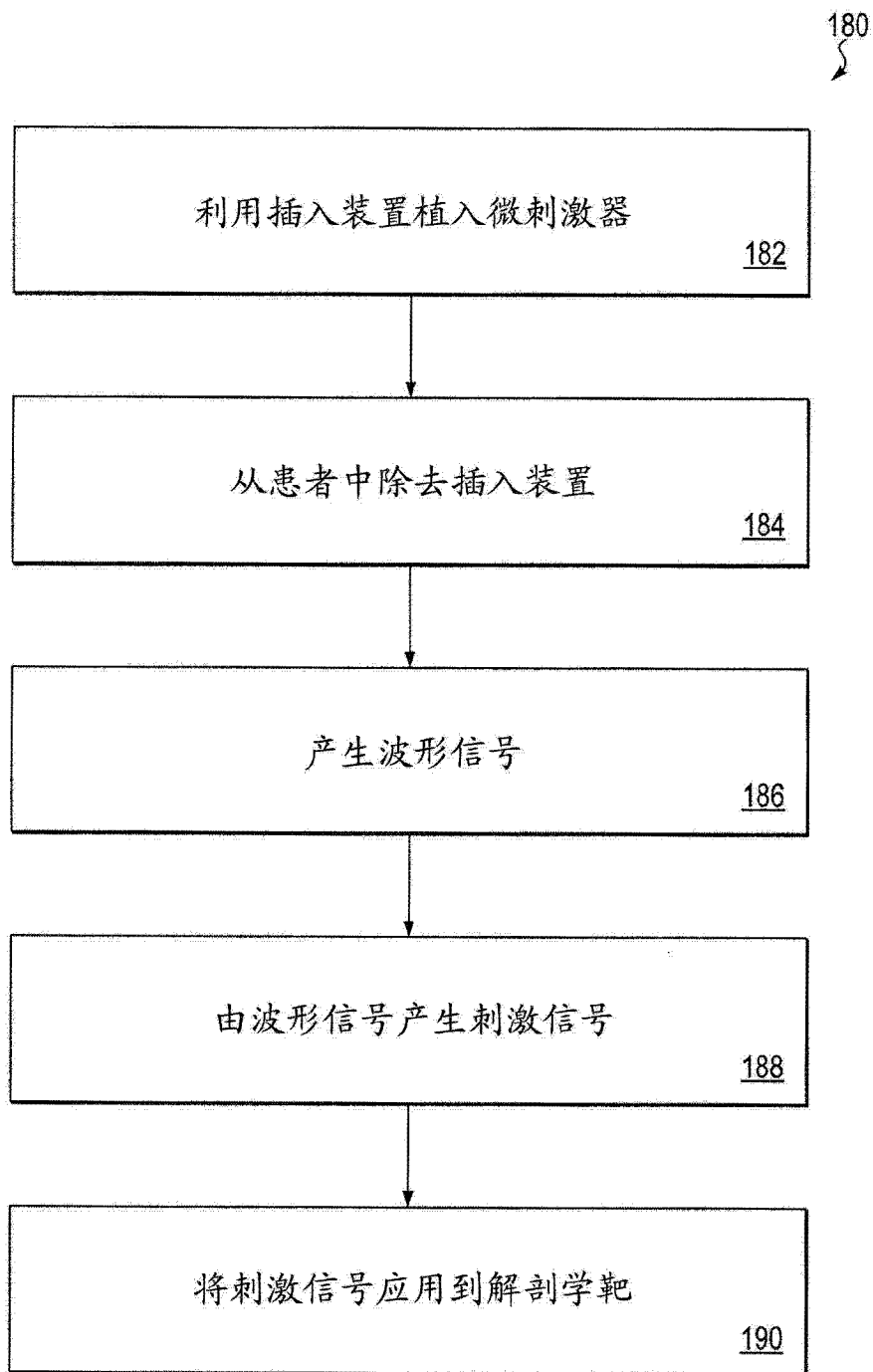


图 15

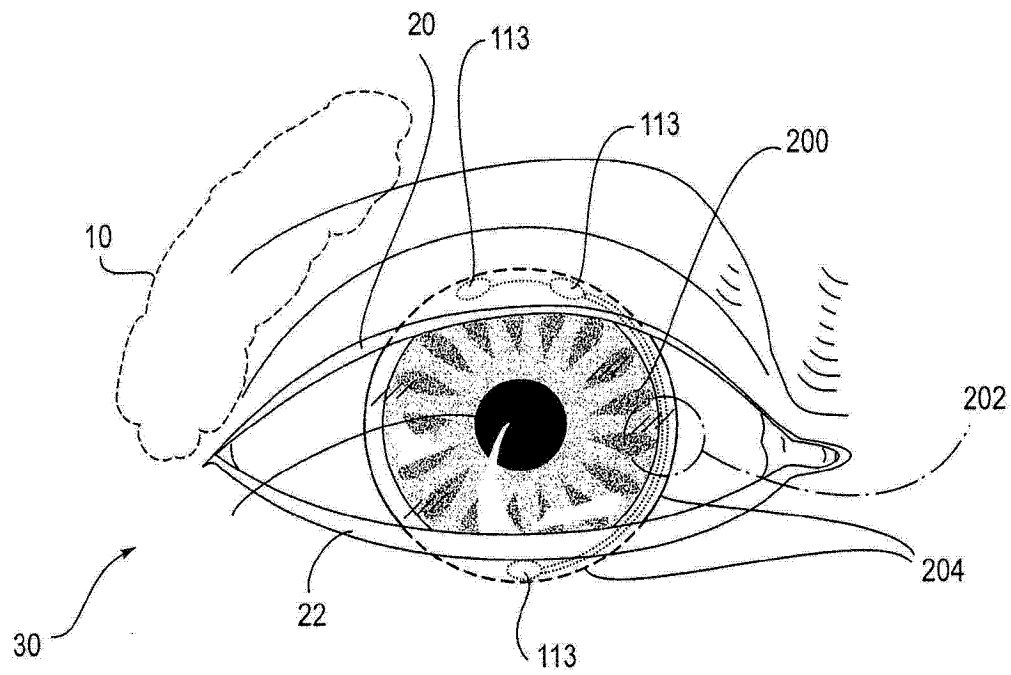


图 16A

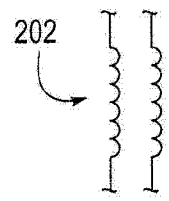


图 16B

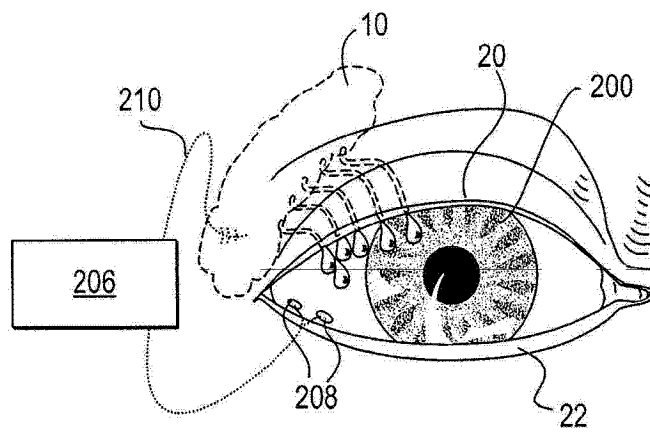


图 17