(19)中华人民共和国国家知识产权局

(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 107398013 A
(43)申请公布日 2017.11.28

(21)申请号 201710597875.8

(22)申请日 2013.12.20

(30)优先权数据
61/745,751 2012.12.24 US

(62)分案原申请数据
201380073161.7 2013.12.20

(71)申请人 电子运动医疗有限公司
地址 以色列荷兹利亚市

(72)发明人 迈克尔·加布里埃尔·塔尔
阿米凯·海姆·格罗斯
尤里·施伯兰斯基

(74)专利代理机构 北京鸿德海业知识产权代理事务所(普通合伙) 11412
代理人 袁媛

(51)Int.Cl.
A61N 1/372(2006.01)
A61N 1/36(2006.01)
A61N 1/05(2006.01)

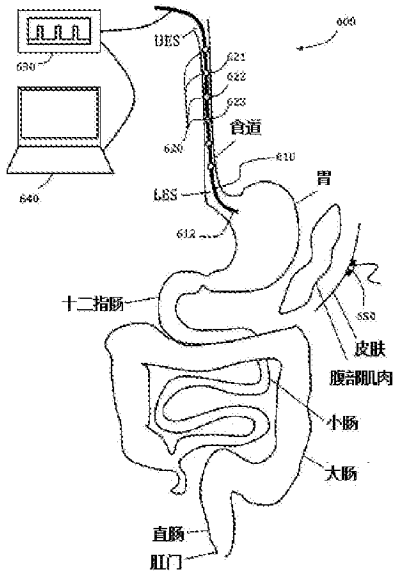
权利要求书1页 说明书20页 附图14页

(54)发明名称

用于唤起胃肠器官中连续的肌肉收缩的装置

(57)摘要

提供一种用于刺激一个或多个食管肌肉收缩的系统、方法和装置。所述系统、方法和装置可被设计成唤起位于下食管括约肌的远侧的一个或多个器官中的运动和/或恢复其中的功能。可使用控制器和产生器来向被放置在患者的胃肠道中的管中的一个或多个电极传输信号。在一些方面,所述产生器配置成产生一个或多个时间周期的一系列脉冲。在一些方面,传输初步脉冲以使食管部分变窄,使得食管壁与至少一个电极接触,从而减小标称刺激阈值。



CN 107398013 A

1.一种用于唤起胃肠器官中连续的肌肉收缩的装置,所述装置包括:

细长构件,尺寸适以并且被配置用于通过鼻腔或口腔放置于胃肠器官中;

多个端子,设置在所述细长构件上,所述多个端子的每一个端子包括多个电极;以及

受控继电器阵列,耦合至所述多个电极,并且可连接到被配置为产生信号序列的信号产生器;

其中所述受控继电器阵列被配置为选择性地控制所述多个电极的每个电极到所述信号产生器或者到地的连接,使得所述多个端子的每个电极包括至少一个正极和至少一个负极。

2.根据权利要求1所述的装置,其中所述信号序列在所述端子的每个端子处产生脉冲列。

3.根据权利要求1或2所述的装置,其中所述信号序列产生远端进展收缩。

4.根据权利要求1所述的装置,其中所述信号序列唤起在胃肠器官中的合成蠕动。

5.根据权利要求1所述的装置,其中所述胃肠器官是食道。

6.根据权利要求1所述的装置,被配置为唤起至少一个产生至少50mmhg的局部压力的肌肉收缩。

7.根据权利要求1所述的装置,其中所述多个端子的每个端子被配置为在其所述电极之间具有范围在5mm到10mm之间的距离。

8.根据权利要求1所述的装置,其中所述多个端子被配置为在其所述端子之间具有范围在15mm到30mm之间的距离。

9.根据权利要求1所述的装置,其中所述信号序列在时间上交错,使得远端放置的端子在更近端放置的端子接收刺激信号之后接受刺激信号。

10.根据权利要求1所述的装置,其中所述信号序列包括至少一个具有大小大于范围在5v到20v之间的刺激阈值的脉冲或者列。

11.根据权利要求1所述的装置,其中所述信号序列包括施加以诱导组织收缩的低于阈值的脉冲。

12.根据权利要求1所述的装置,其中每个所述端子被配置有沿所述细长构件的长度在间隔位置处的所述电极。

13.根据权利要求1所述的装置,其中每个所述正极被设置在两个所述负极之间。

14.根据权利要求1所述的装置,其中所述多个电极包括沿所述细长构件的长度间隔的多个电极。

15.根据权利要求14所述的装置,其中所述间隔的多个电极可充电到相反的极性以刺激设置在其间的胃肠器官的一部分。

用于唤起胃肠器官中连续的肌肉收缩的装置

[0001] 相关申请交叉引用

[0002] 本发明针对如下案件的分案申请：申请日：2013年12月20日，申请号201380073161.7，发明名称：胃肠道刺激装置和方法。

[0003] 本申请主张于2012年12月24日提交的名称为“胃肠道刺激装置和方法(GI TRACT STIMULATION DEVICES AND METHODS)”的美国临时申请第61/745,751号的权利，所述申请以引用方式全文并入。

技术领域

[0004] 本发明在其一些实施例中涉及一种用于启动和/或维持胃肠(gastrointestinal；“GI”)道的至少一部分的最小功能的装置和方法，更具体地讲，本发明涉及一种用于产生一个或多个胃肠器官中的运动(任选地包括至少食道运动性)的装置和方法。

背景技术

[0005] 昏迷和麻醉患者容易丧失胃肠道功能，且具体地讲胃肠肌肉运动性和蠕动。当患者长时间(例如，数小时、数天或更长时间)处于这种状态下时，即使在外部喂食机制下，其身体仍无法适当地转移和消化传入的食物。因此，保持正常水平的营养、免疫力的能力和抵抗感染的能力随着时间的推移而降低。患者还可遭遇胃肠道或其部分的长期退化。除此之外或作为另外一种选择，患者(例如，胃轻瘫患者)可能需要刺激胃肠道或其部分，以便提高任选地用于胃肠道康复或作为永久修正器的当前功能水平。

[0006] 蠕动为行进穿过诸如食道和肠的胃肠道部分，从而将腔内的内容物朝远侧(通常从口到肛门)推动的连续、协调、收缩波。一次蠕动为由吞咽中枢触发的蠕动波。蠕动收缩波以大约2cm/秒的量级的速度行进。二次蠕动波由来自保持食团、反流物质或吞咽空气的食管扩张诱导，其主要作用是从食道清除保持食物或任何胃食管反流物。三次收缩为同时、隔离、功能障碍性收缩。身体的麻醉、镇静、镇痛和创伤性事件(例如，休克和外科手术)被怀疑引起食管蠕动运动性功能障碍。因此，胃的内容物往往不会朝远侧转移到肠中且甚至倾向于沿食道向上行进，有时甚至一直到口腔，然后可从口腔渗入呼吸道。

[0007] 食道为位于上食管括约肌(upper esophageal sphincter；“UES”)与下食管括约肌(lower esophageal sphincter；“LES”)之间的具有大约25cm的长度的管状肌肉器官。食道单独地用来利用蠕动肌肉运动将食物从口输送到胃。通过食道反流的胃内容物已知影响可增加发病率和死亡率的状况。胃食管反流(Gastroesophageal Reflux；“GER”)为其中下食管括约肌自发地打开或不适当地闭合达不同的时间周期且胃内容物上升到食道中的状况。在喉咽反流(Laryngopharyngeal Reflux；“LPR”)中，胃内容物逆流到达上呼吸-消化道。为了减少和治疗此类状况，一直在努力开发用于改善下食管括约肌功能性和用于邻近胃的近侧形成替代括约肌的医疗和手术方法。在某些情况下，开发沿着食道提供在下食管括约肌的近侧，尤其以推回渗入下食管括约肌的任何胃内容物或食糜的第二“防线”或其任何替代或补充可能是有利的。通常在其中食管运动性减弱的或不太显性的麻醉ICU患者、

CVA患者或其它中，例如在插管和/或供氧的情况下，可出现这种需要。

[0008] 管饲(例如，“胃饲”或“肠饲”)为常见的和维持人命的过程，然而可出现并发症。GER通常与包括使用鼻胃管(nasogastric tubing；“NGT”)及其它胃饲方法的管饲相关联。过去几年的研究已将GER的出现论述为使用NGT的结果(参见例如Ibanez等人的“《接收肠内营养的插管患者的胃食管反流：仰卧位和半坐卧位的效果》(Gastroesophageal reflux in intubated patients receiving enteral nutrition:effect of supine and semirecumbent positions)”，JPEN J Parenter Enteral Nutr.1992Sep-Oct;16(5):419-22；Manning等人的“《鼻胃插管使经受选择性剖腹手术的患者出现胃食管反流》(Nasogastric intubation causes gastroesophageal reflux in patients undergoing elective laparotomy)”，Surgery.2001Nov;130(5):788-91；和Lee等人的“《在鼻胃管之后接着进行经皮内镜下胃造瘘术的患者的胃食管反流变化》(Changes in gastroesophageal reflux in patients with nasogastric tube followed by percutaneous endoscopic gastrostomy)”，J Formos Med Assoc.2011Feb;110(2):115-9)。

发明内容

[0009] 根据本发明的一些实施例的方面，提供一种用于唤起包括食道的胃肠道部分中的运动的系统。在一些实施例中，所述系统被配置用于具有功能障碍性胃肠道运动性的昏迷患者或麻醉患者且可连续地或在不同的会话中使用数小时或数天。任选地和作为另外一种选择，所述系统可作为对慢性胃轻瘫(先天的或其它的)的可能非植入解决方案使用任选地每天几个小时，以促进运动性，支持胃肠道功能并实现改善的消化。在一些实施例中，所述系统包括细长构件，所述细长构件的尺寸适以并且被配置用于通过鼻腔和口腔放置于胃肠道部分中。所述系统可包括喂食管，诸如鼻胃管或鼻空肠管。所述系统包括一系列电极，所述电极被安装或可安装在所述细长构件上，被定位成刺激所述胃肠道部分的一系列部分以唤起局部收缩。在一些实施例中，所述一系列电极被定位成刺激上食管括约肌与下食管括约肌之间的所述食道的一系列部分以唤起局部收缩。

[0010] 在一些实施例中，所述系统包括产生器，所述产生器连接到所述一系列电极。在一些实施例中，所述系统包括控制器，所述控制器包括处理器和存储器。所述控制器和所述产生器可作为不同的单元或作为一体的单元提供。在一些实施例中，所述存储器包括预设命令，所述预设命令用于激活所述产生器以产生信号序列，使得在由被定位在第二电极的近侧的第一电极施加的第一信号之后的第一时间周期中和在由定位在所述第二电极远侧的第三电极施加的第三信号之前的第二时间周期中所述第二电极施加第二信号。在一些实施例中，所述信号序列被选择成唤起位于下食管括约肌的远侧的目标胃肠道部分中的运动性。在一些实施例中，所述目标胃肠道部分位于胃、小肠和大肠中的至少一者中。在一些实施例中，所述电极中的每一者为不同的电极群组(例如，端子)、任选地一对电极的一部分。任选地，每一个电极群组包括具有第一极性(例如，正极性)的至少一个电极和具有第二极性(例如，负极性)的至少第二电极。

[0011] 在一些这样的实施例中，所述产生器配置成用以产生包括至少一个初步脉冲之后是刺激脉冲的一系列脉冲，所述初步脉冲用于启动食管部分的收缩、塌陷或收紧，使得食管壁与至少一个电极接触，从而降低初始刺激阈值或增强对第二阈值的收缩响应，所述刺激

脉冲等于或低于所述初始刺激阈值且高于所述第二阈值。

[0012] 在一些实施例中，所述至少一个初步脉冲在量值上大于所述刺激脉冲的最大量值或平均量值。任选地和作为另外一种选择，所述至少一个初步脉冲在量值上小于所述刺激脉冲的最小量值或平均量值。多个脉冲可以介于5Hz与50Hz之间、任选地大约25Hz的频率施加。所述多个脉冲中的脉冲的宽度可介于约1毫秒与20毫秒之间。所述信号序列可包括多个脉冲列。单个信号序列中的两个脉冲列之间的间歇可介于约0秒与2秒之间，任选地介于0.5秒与1秒之间。脉冲列的数量可等于或多于用于施加所述脉冲列的同一指定极性的电极的数量。

[0013] 在一些实施例中，所述产生器配置成用以产生一系列脉冲列和/或至少一个异构系列，所述一系列脉冲列包括至少一个异构系列，所述至少一个异构系列包括第一列之后是第二列，所述第一列具有显著大于第一阈值的脉冲，所述第二列具有显著小于所述第一阈值但显著大于第二阈值的脉冲，在局部最小刺激阈值响应于所述第一列而从所述第一阈值降至所述第二阈值之后，所述至少一个异构列包括第一脉冲之后是第二脉冲，所述第一脉冲显著小于所述局部最小刺激阈值，所述第二脉冲显著大于所述局部最小刺激阈值。

[0014] 在一些实施例中，本文所公开的系统配置成用以提供一个或多个激活会话。所述激活会话可包括多个信号序列以及位于每两个邻近信号序列之间的序列间歇。单个序列周期的总持续时间可包括信号序列和介于约0.5分钟与5分钟之间或任选地介于约1分钟与2分钟之间的接着的序列间歇。所述会话可被编程成使得患者喂食期间的序列周期短于喂食之间的序列周期。所述会话可被编程成使得夜间的序列周期短于白天的序列周期。

[0015] 在一些实施例中，所述系统包括测量单元，所述测量单元被配置用于测量与所述端子中的至少一者直接接触和/或邻近的局部状况。任选地，所述局部状况包括压力、阻抗和pH中的至少一者。在一些实施例中，控制器被配置用于根据所述局部状况来选择脉冲量值。

[0016] 在一些实施例的方面，提供一种方法，所述方法包括以下步骤(未必按相同的顺序)中的至少一者：(1)将所述系统定位在胃肠道部分中、(2)探测局部状况、(3)根据所述局部状况来选择刺激量值、和(4)用所述刺激量值来刺激与所述端子中的至少一者直接接触和/或邻近的组织。

[0017] 在一些实施例中，所述系统被配置用于唤起食管运动。在一些实施例中，所述食管运动包括至少一个局部收缩。在一些这样的实施例中，至少一个局部收缩使食道腔的局部片段任选地减至其初始直径的至少50％。在另一个实施例中，所述至少一个局部收缩完全闭合食道的局部片段。在一些实施例中，至少一个局部收缩形成至少15mmHg、任选地至少25mmHg、任选地至少40mmHg、或更高、或更低或居间于所述值的局部食管压力。

[0018] 在一些实施例中，所述食管运动为包括不同的食管部分处的至少两个唤起收缩的模式化运动。任选地，所述不同的食管部分包括邻近的食管部分和/或遥远的食管部分。在一些实施例中，所述至少两个唤起收缩根据预设序列依序和/或及时产生。在一些实施例中，所述食管运动包括朝远侧前进的食管收缩(即，收缩波)，任选地(尽管未必尽然)包括蠕动。

[0019] 在一些实施例中，所述系统还包括至少一个刺激器，所述至少一个刺激器被安装或可安装在所述细长构件上，适于刺激食道的选定部分以唤起局部成形收缩反应。在一些

实施例中，所述至少一个刺激器包括沿着食管长度依序定位的至少两个刺激器；每一个刺激器被配置成刺激不同的食管部分。任选地，多个刺激器沿着医疗插管装置的有效长度提供。

[0020] 在一些实施例中，所述至少一个刺激器包括一个电极或多个电极，所述一个电极或多个电极用于实现邻近的和/或直接接触的肌肉组织和/或神经组织的一个(多个)局部电刺激。所述一个(多个)电极可如相关领域中已知根据选择和需要成形，且可为例如圆形的、矩形的或环形的。

[0021] 在一些实施例中，所述系统还包括产生器，所述产生器连接到所述至少一个刺激器。所述产生器可提供在患者体外或作为另外一种选择其尺寸适以并且被配置用于延长的口腔内或食管内放置。所述产生器可为适于通过电连接到产生器的至少一个电极或至少两个电极来产生电刺激的电信号产生器。作为另外一种选择，所述产生器可在可充气刺激器的情况下包括泵。所述产生器可为脉冲产生器和/或可以能够产生不同形状的信号，例如阶梯波、正弦波、锯齿形波、可变宽度脉冲或它们的任何组合。所述产生器可包括或者可连接到电源，所述电源既可包括也可不包括所述系统的元件。在一些实施例中，所述电源的尺寸可适以并且被配置用于延长的口腔内或食管内放置。

[0022] 在本发明的一些实施例中，所述系统还包括至少一个传感器，所述至少一个传感器被安装或可安装在所述细长构件上。所述至少一个传感器可被安装在最远侧刺激器的远侧。任选地，最近侧传感器被定位成离所述最远侧刺激器的远侧至少5cm、任选地至少10cm、任选地大约20cm、或更高、或更低、或居间于所述值。在一些实施例中，所述至少一个传感器包括以下中的至少一者：pH传感器、压力传感器、压力计、阻抗传感器、运动传感器、电容传感器和机械传感器。

[0023] 在一些实施例的方面，提供一种用于产生食管运动的方法。在一些实施例中，所述方法包括在沿着食道的遥远部分处定位包括近侧定位的电极和远侧定位的电极的至少两个电极的步骤。任选地，所述方法还包括将所述至少两个电极电连接到产生器的步骤。任选地，所述方法还包括产生信号序列的步骤，所述信号序列包括第一信号和第二信号，所述第一信号位于所述近侧定位的电极处，从而刺激近侧食管组织，所述第二信号位于所述远侧定位的电极处，从而刺激远侧食道组织。在一些实施例中，所述信号序列产生经过食道的长度的收缩波。

[0024] 任选地，除此之外或作为另外一种选择，一种用于通过所述系统来产生食管运动的方法将包括将所述细长构件和可安装在所述细长构件上的至少一个电极放置在食道中并产生至少一个刺激信号以唤起局部成形收缩反应的步骤。所述局部成形收缩反应可为痉挛、完全收缩、部分收缩、蠕动或它们的任何组合。

[0025] 在一些实施例的方面，提供一种启动下胃肠道的至少一部分中的肌肉运动的方法。所述方法包括以下步骤(未必按相同的顺序)中的至少一者：(1)将具有电极的鼻肠管引导到患者中，至少直至所述鼻肠管的一部分延伸到患者的十二指肠中、(2)将所述电极电连接到信号产生器、和(3)在所述电极处产生信号序列以刺激患者的下胃肠道的一部分内的肌肉收缩。在一些实施例中，所述电极被定位在患者的十二指肠或空肠内，或任选地在患者的食道内。

[0026] 在一些实施例中，所述在所述电极处产生信号序列的步骤诱导患者的大肠中的肌

肉收缩和/或刺激朝远侧行进的肌肉收缩波。任选地，所述朝远侧行进的波包括蠕动。任选地，作为另外一种选择或除此之外，所述在所述电极处产生信号序列的步骤包括在多个电极处产生信号序列以在下胃肠道中的不同位置处唤起至少两个收缩。任选地，下胃肠道中的所述不同位置包括患者的小肠中的邻近位置和/或患者的小肠和/或大肠中的遥远位置。任选地，所述至少两个唤起收缩根据预设序列依序和/或及时产生。在一些实施例中，所述唤起收缩被配置(例如，按照形状、量值、频率和/或其它)用于产生或至少改善食管内容物(例如，食团或反流物)朝向胃的远侧的运动性。

[0027] 在一些实施例的方面，提供一种用于在下胃肠道的至少一部分中启动肌肉运动的方法，所述方法包括以下步骤(未必按相同的顺序)中的至少一者：(1)将胃肠收缩-刺激系统定位在患者的食道中，所述胃肠收缩-刺激系统包括具有电极对的细长管、(2)将所述电极对的第一电极电连接到信号产生器、(3)将所述电极对的第二电极电连接到接地位点、和(4)对所述胃肠收缩-刺激系统通电，其中对所述胃肠收缩-刺激系统通电致使所述系统在所述电极对处产生信号序列以唤起患者的下胃肠道中的至少一部分内的肌肉收缩。

[0028] 在一些实施例中，所述对所述胃肠收缩-刺激系统通电的步骤还致使所述胃肠收缩-刺激系统探测所述第一电极与所述第二电极之间的阻抗变化，并且其中所述胃肠收缩-刺激系统等待在所述电极对处产生信号序列，至少直至所探测到的阻抗超过阈值。

[0029] 在一些实施例的方面，提供一种用于刺激小肠内的肌肉收缩的系统。在一些实施例中，所述系统包括管状构件，所述管状构件的尺寸适以并且被配置成穿过患者的口或鼻延伸到至少患者的十二指肠。任选地，所述管状构件为喂食管。

[0030] 在一些实施例中，所述系统包括电极，所述电极被安装或可安装在所述管状构件上。任选地，所述电极被配置和定位成对患者的小肠的一部分施加电脉冲，以唤起肌肉收缩。在一些实施例中，所述系统包括电极，所述电极被配置和定位成对患者的胃和/或食道的一部分施加电脉冲。在一些实施例中，所述电极为包括电极对的电极群组的一部分。任选地，群组中的至少一个电极具有第一极性且至少另一个电极具有相反的极性。任选地，所述系统包括多个电极，所述多个电极沿着所述管状构件的长度间隔开，其中在所述多个电极中的至少两个之间存在小于5cm的距离，并且其中在最近侧电极与最远侧电极之间存在大于10cm的距离。

[0031] 在一些实施例中，所述系统包括产生器，所述产生器被配置成电连接到所述电极。任选地，所述产生器的尺寸适以并且被配置用于延长的口腔内或食管内放置。任选地，所述产生器为信号(例如，脉冲)产生器，且可被称作“刺激产生器”。

[0032] 在一些实施例中，所述系统包括电源。任选地，所述电源的尺寸适以并且被配置用于延长的口腔内或食管内放置。

[0033] 在一些实施例中，所述系统包括耦合至所述多个电极的开关阵列，其中所述多个电极中的每一个选择性地电连接到信号产生器，电连接到接地位点，或断开。所述多个电极任选地被布置成多个端子，其中所述多个端子中的每一个包括2个或3个电极。任选地，所述多个端子中的每一个具有一个正电极和一个负电极。任选地，所述多个端子中的每一个包括两个负电极和一个正电极，其中所述一个正电极被定位在所述两个负电极之间。在一些实施例中，所述多个端子被定位成使得端子内的每一个电极之间的端子内距离短于所述多个端子中的每一个之间的端子间距离。

[0034] 在一些实施例的方面，提供一种系统，所述系统包括细长构件，所述细长构件被配置用于放置在食道中并且在上食管括约肌与下食管括约肌之间延伸，或任选地在鼻腔或口腔与至少胃、任选地十二指肠、任选地空肠之间延伸。多个电极集或端子沿着所述细长构件的长度提供，以使得胃肠道的不同部分可单独地被唤起以通过一个(多个)电刺激来收缩。在一些实施例中，所述电极和/或端子中的至少一些除此之外或作为另外一种选择被应用于任选地离散测量、感测和/或监视。通过个别地测量阻抗并且控制每一个电极集或端子，所述系统可被配置和/或用于有效地作用，而无视具体和/或预定和精确放置和定位。任选地，所述系统被配置成单独地读取每一个端子上的阻抗并且实现仅对读取与某些组织特定数字(例如，黏膜组织)相关的阻抗测量的一个(多个)端子的刺激。任选地，作为另外一种选择或除此之外，所述系统被配置成仅在远离读取低于阈值的阻抗的最远侧端子2个或3个端子依序开始的端子处产生刺激，因此，任选地，避免对鼻组织的刺激。选择性和/或个别端子控制的另一个优点是通过实现提高的能量效率，因为接触不良的端子(例如在当细长构件沿其延伸时位于胃中但不接触胃壁的情况下)可被禁止传送刺激。

[0035] 倘若所述系统被配置用于局部邻近每一个端子的阻抗与压力之间的相关，则提供有所述系统的控制器可被配置成以闭环形式工作，以使得可单独地针对每一个端子设定和调整刺激量值。

[0036] 在一些实施例的方面，提供一种阻抗测量单元，所述阻抗测量单元用于测量下食管括约肌上方(即，附近)的食道、和任选地具体地讲上食管括约肌与下食管括约肌之间的食道的一部分中的阻抗变化。在一些实施例中，所述阻抗测量单元作为所述食管/胃肠刺激单元和/或所述细长构件(例如，喂食管)的组成部分提供，且在一些其它实施例中，所述阻抗测量单元可与所述刺激单元分开或代替所述刺激单元提供(因而，例如，只有在阻抗变化达到一定水平时，才可部署所述刺激单元)。在一些实施例中，所述阻抗测量单元被设定成当高于与反流物的存在相关的阈值时警告医务人员。任选地，所述阈值为患者特定的并且根据以前从患者获取的阻抗测量来确定，或所述阈值可基于与患者相关的群组特性统计数据。

[0037] 在一些实施例的方面，一种方法可包括将包括细长构件的系统定位在胃肠道部分中，所述细长构件的尺寸适以并且被配置用于通过鼻腔或口腔放置在食道中。所述细长构件可包括一系列电极，所述一系列电极被安装或可安装在所述细长构件上。所述电极可被定位成刺激上食管括约肌与下食管括约肌之间的食道的一系列部分以唤起食道的局部收缩。在一些实施例中，无电极定位在患者的下胃肠道内。测量单元可被配置成测量与所述电极中的至少一者直接接触和/邻近的至少一个局部状况。所述局部状况可包括局部阻抗变化。所述局部阻抗变化可指示胃反流物。在一些实施例中，所述方法包括探测至少一个局部状况，根据所述局部状况来选择刺激量值，和用所述刺激量值来刺激与所述端子中的所述至少一者直接接触和/或邻近的组织。

[0038] 在一些实施例的方面，一种启动下胃肠道的至少一部分中的肌肉运动的方法包括将具有电极的鼻肠管引导到患者中，至少直至所述鼻肠管的一部分延伸到患者的十二指肠中。所述电极可电连接到信号产生器。可产生信号序列，使得所述电极刺激患者的下胃肠道的一部分内的肌肉收缩。所述电极可被定位在患者的十二指肠或空肠内。在一些实施例中，所述电极被定位在患者的食道内。一种方法可包括向所述电极传输信号序列以诱导患者的

大肠中的肌肉收缩。一种方法可包括在所述电极处产生信号序列以刺激朝远侧行进的肌肉收缩波。所述朝远侧行进的波可包括蠕动。一种方法可包括在多个电极处产生信号序列以在下胃肠道中的不同位置处唤起至少两个收缩。下胃肠道中的所述不同位置可包括患者的小肠中的邻近位置。下胃肠道中的不同位置可包括患者的小肠中的遥远位置。下胃肠道中的不同位置可包括患者的小肠和大肠中的遥远位置。一种方法可包括产生根据预设序列依序和/或及时产生的至少两个唤起收缩。

[0039] 在一些实施例的方面，一种用于启动下胃肠道的至少一部分中的肌肉运动的方法包括定位包括具有被定位在食道内的电极对的细长构件的胃肠收缩-刺激系统，将所述电极对的第一电极电连接到信号产生器，将所述电极对的第二电极电连接到接地位点，和对所述胃肠收缩-刺激系统通电。所述对所述胃肠收缩-刺激系统通电可致使所述系统在所述电极对处产生信号序列以唤起患者的下胃肠道中的至少一部分内的肌肉收缩。所述对所述胃肠收缩-刺激系统通电可致使所述胃肠收缩-刺激系统探测所述第一电极与所述第二电极之间的阻抗变化。所述胃肠收缩-刺激系统可等待在所述电极对处产生信号序列，至少直至所探测到的阻抗超过阈值。

[0040] 在一些实施例的方面，一种用于唤起胃肠道部分中的运动性的方法包括将多个电极定位在食管长度内。所述食管长度可在上食管括约肌与下食管括约肌之间。所述方法可包括向第一电极传输第一信号，在传输所述第一信号之后向远离所述第一电极的第二电极传输第二信号，其中所述信号被配置成唤起位于下食管括约肌的远侧的胃肠道部分中的运动性。所述方法还可包括在传输所述第三信号之后向远离所述第二电极的第三电极传输第三信号。在一些方面，所述方法包括识别需要下胃肠道运动性的患者。在一些方面，所述方法包括监视患者的下胃肠道运动性和/或当下胃肠道运动性基本上恢复时停止传输信号。信号可传输达至少15分钟的时间周期。

[0041] 在一些实施例的方面，一种用于刺激大肠内的肌肉收缩的系统可包括管状构件，所述管状构件的尺寸适以并且被配置成穿过患者的口或鼻延伸到至少患者的十二指肠。电极可被安装或可安装在所述管状构件上。所述电极可被配置成和/或被定位成对患者的小肠的一部分施加电脉冲，以唤起肌肉收缩。产生器可被配置成电连接到所述电极。所述电极可被配置和定位成对患者的胃和/或食道的一部分施加电脉冲。所述产生器的尺寸可适以并且被配置用于延长的口腔内或食管内放置。所述产生器可包括脉冲产生器。所述系统可包括电源且所述电源的尺寸可适以并且被配置用于延长的口腔内或食管内放置。所述管状构件可为喂食管。所述系统还可包括沿着所述管状构件的长度间隔开的多个电极。在所述多个电极中的至少两个之间可存在小于5cm的距离，并且其中在最近侧电极与最远侧电极之间存在大于10cm的距离。开关阵列可耦合至所述多个电极。所述多个电极可选择性地电连接到信号产生器和/或电连接到接地位点和/或断开。多个电极可被布置成多个端子。所述多个端子中的每一个可包括2个或3个电极。所述多个端子可具有一个正电极和一个负电极。所述多个端子可包括两个负电极和一个正电极，其中所述一个正电极被定位在所述两个负电极之间。所述多个端子可被定位成使得端子内的每一个电极之间的端子内距离短于所述多个端子中的每一个之间的端子间距离。

[0042] 在一些实施例的方面，一种用于唤起胃肠器官中的运动性的系统包括：输送构件，其是可扩展的且可植入于下食管括约肌上方的食道中；至少一个电极，设置在所述输送构

件的周边上，连接或可连接到电信号产生器，使得由所述产生器产生的信号可引起对与所述至少一个电极接触的食管肌肉组织的电刺激；和控制器，包括处理器和存储器。所述存储器可包括预设命令，所述预设命令用于激活所述产生器产生包括多个信号序列的激活会话达至少15分钟的持续时间，从而唤起位于下食管括约肌的远侧的目标胃肠道部分中的运动性。所述激活会话可包括位于每两个邻近信号序列之间的序列间歇。所述序列间歇可介于0.5分钟与5分钟之间，任选地介于1分钟与2分钟之间。

[0043] 在一些实施例的方面，一种用于唤起胃肠器官中的运动性的方法包括刺激下食管括约肌与上食管括约肌之间的患者的食道的至少两个部分。所述刺激可包括施加达至少15分钟的持续时间的多个信号序列，从而唤起位于下食管括约肌的远侧的目标胃肠道部分中的运动性。所述方法可包括介于刺激周期之间的休息周期。

[0044] 除非另有定义，否则本文使用的所有技术和/或科学用语均具有与本发明所属领域的普通技术人员通常所理解相同的含意。尽管类似于或等效于本文所述的方法和材料的方法和材料可用于实施或测试本发明的实施例，但下文描述示例性方法和/或材料。在发生冲突的情况下，将以包括限定的专利说明书为准。另外，所述材料、方法和实例仅为示例性的，而并非旨在为必然限制。

附图说明

[0045] 本文结合附图仅以举例的方式描述本发明的一些实施例。现在详细地具体参照图式，需要强调的是，所示细节仅为举例说明且为了例示性地讨论各种实施例的目的。就此而言，结合图式所做的说明使所属领域的技术人员清楚如何可实施本发明的实施例。在图式中：

[0046] 图1A示意性地示出根据本发明的实施例被定位在患者的食道中并且包括多个刺激器的示例性鼻胃管；

[0047] 图1B示意性地示出根据本发明的实施例被定位在患者的食道中并且包括单极刺激器的示例性口饲管；

[0048] 图1C示意性地示出根据本发明的实施例被定位在患者的食道中并且延伸到患者的小肠中的示例性喂食管，所述喂食管包括多个刺激器和传感器；

[0049] 图1D示意性示出根据本发明的实施例被定位在患者的食道中并且延伸到患者的小肠中的示例性喂食管，所述喂食管包括多个刺激器；

[0050] 图2A至图2C示意性地示出根据本发明的一些实施例设置在食道中的收缩波刺激系统的局部剖视图，所述系统被示出处于不同的操作阶段；

[0051] 图3A至图3D示意性地示出根据本发明的一些实施例的第一示例性刺激序列和相应地产生的模式化食管运动；

[0052] 图4A至图4D示意性地示出根据本发明的一些实施例的第二示例性刺激序列和相应地产生的模式化食管运动；

[0053] 图5A至图5D示意性地示出根据本发明的一些实施例的第三示例性刺激序列和相应地产生的模式化食管运动；

[0054] 图6A示意性地示出根据本发明的一些实施例的示例性食管插管的俯视图，所述插管提供有多个端子，所述多个端子各自包括两个电极；还示出来自每一个端子的示例性信

号序列；

[0055] 图6B示意性地示出根据本发明的一些实施例的示例性食管插管的俯视图，所述插管提供有多个端子，所述多个端子各自包括两个电极，还示出来自每一个端子的示例性信号序列；

[0056] 图7A至图7B示意性地示出根据本发明的一些实施例原地定位的示例性鼻空肠喂食管，所述喂食管各自包括多个电极；

[0057] 图8A至图8C示意性地示出根据本发明的一些实施例的示例性脉冲列系列；

[0058] 图9示出根据本发明的一些实施例用于刺激选定胃肠道片段的示例性方法中的步骤；和

[0059] 图10示意性地示出根据本发明的一些实施例的示例性系统，所述系统具有被定位在食道中的细长主体和被编程用于胃肠道激活的一系列电极。

具体实施方式

[0060] 为易于说明和理解，可在示例性食管刺激程序的上下文中描述以下优选实施例。本说明通篇中所使用的用语“示例性”是指“充当实例、示例或说明”，而未必应被视为比其它实施例为优选的或有利的。可利用其它实施例且所述装置和方法可适用于其它临床应用，而此并不背离此处所呈现的标的物的精神或范围。

[0061] 本发明在其一些实施例中涉及用于启动和/或维持胃肠道的至少一部分的最小功能的装置和方法，且具体地讲涉及用于在一个或多个胃肠器官中产生任选地包括至少食管运动性的运动以减少胃内容物的逆流和/或促进胃消化的装置和方法。本文所述的装置及相关方法可用于刺激任何胃肠器官，诸如(但不限于)：食道、咽喉、胃壁、幽门、十二指肠、空肠、回肠、小肠、盲肠、结肠、直肠和大肠。

[0062] 国际专利申请第PCT/IB2012/001546号涉及用于唤起任选地包括朝远侧推进的收缩波，任选地(尽管未必尽然)包括蠕动的食管运动任选地以减少胃内容物的逆流的装置和方法，所述国际专利申请的公开内容以引用方式全文并入本文。

[0063] 类似的食管运动也可促进胃肠道的其它区域中的运动性，而此可用于其它目的，诸如改善胃消化，包括排空。适当的胃消化包括胃和肠部分的偶发性收缩。重症监护的患者和/或以其它方式麻醉的患者或术后的患者可具有消化相关功能的显著下降，从而可引起胃到肠的排空不足。通过刺激食道的部分，也可在其它部分中(诸如在胃和/或肠中的区域中)引起收缩现象。本文所公开的本发明至少部分地基于可通过刺激患者的食道来刺激和/或“唤醒”患者的下消化系统的意想不到和令人惊讶的结果。另外，可几乎同时唤醒下胃肠道内的多个器官。因此。可通过单独刺激食道在远离下食管括约肌的区域中至少部分地恢复患者的消化系统功能。并非所有的食管刺激均刺激远离下食管括约肌的器官。然而，当本文所公开的系统在相对长的时间周期里刺激患者的食道的多个点时，也唤起不直接刺激的远离下食管括约肌的一个或多个器官以产生运动性。例如，当刺激患者的食道的至少四个点以在至少15分钟，在某些情况下至少30分钟的时间里产生食道收缩的序列时，下消化功能和/或蠕动可恢复。

[0064] 在一些实施例中，本文所公开的系统和方法使用被定位在食管长度内的一个或多个电极来刺激远离下食管括约肌的区域中的消化。在一些实施例中，向被定位在患者的食

道中的同一指定极性的至少两个电极，在某些情况下至少三个电极或至少四个电极发送信号而无任何电极或其它刺激装置放置在邻近下食管括约肌的患者的消化道的其它部分内引起对远离下食管括约肌的患者的消化道的间接唤起。可在全天的离散时间周期里刺激患者的食道。例如，可刺激患者的食道约15分钟，或约20分钟，或约30分钟。在一些实施例中，刺激患者的食道一天三次，每次约30分钟。此类刺激可促进远离下食管括约肌的位置中的运动性。

[0065] 一些实施例的方面涉及一种用于产生模式化食道运动的系统。模式化食道运动可为在所产生的刺激之后唤起和/或精心策划的任何局部或跨食管肌肉扩张或收缩、或它们的任何组合。所述模式可为局部食道收缩和/或具有包括(但不限于)收缩力、波行进速度和波出现频率的选定特性的朝远侧前进的收缩波的选定形状和/或量值。在一些实施例中，所述模式化食管运动包括任选地刺激自然发生的食管蠕动或基于刺激的算法序列形成合成蠕动的蠕动、和/或患者的食道处的局部收缩、朝远侧前进的收缩波和/或选择性地唤起的自然发生的蠕动的任何组合。

[0066] 在一些实施例中，所述系统包括至少一个刺激器，所述至少一个刺激器适于刺激食道的一部分以唤起成形收缩反应。在一些实施例中，所述至少一个刺激器包括电极，所述电极被配置用于电刺激邻近的/接触的食道肌肉组织。刺激电极可与被配置成产生选定刺激序列的产生器，任选地脉冲产生器连接或设置成易于与所述产生器连接。任选地，作为另外一种选择或除此之外，内部电源和/或信号源可提供有所述系统，所述内部电源和/或信号源的尺寸适以并且被配置用于体内(例如，口腔内)放置任选地在食道中或附近。在一些其它任选实施例中，电源和/或信号源可设置(例如，佩戴)在患者身上。在一些示例性实施例中，至少一个电极和/或传感器与这种内部电源连接，所述至少一个电极和/或传感器的尺寸适以并且被配置用于放置在医疗插管装置(例如，喂食管或穿过患者的鼻或口延伸到至少食道中，任选地穿过食道延伸到胃或小肠中的其它细长管)上。

[0067] 在一些实施例中，所述系统还包括一个或多个安全特征以确保当所有电极均被定位在患者体内时仅对食道管的电极施加电刺激。这种系统可有助于确保当所述电极中的任何电极被定位在患者体外时，例如，在管的插入、移除或调整期间不施加电脉冲。在一些实施例中，所述系统具有电源开关或电源按钮，以防止电流从电源行进至电极，除非电极被通电。另外，一些实施例具有备用安全特征以降低在掉电之前从患者移除管的情况下的休克或受伤的风险。在一些这样的实施例中，当所述系统被通电时，其被配置成探测食道管的一个或多个电极对两端的电阻。在一些实施例中，所述系统探测最近侧的一对电极两端的电阻。当所述电阻高于某一阈值时，将不向所述电极提供刺激脉冲。当所述电阻降至低于所述阈值时，所述系统将激活并且可向所述电极中的一个或多个提供脉冲序列。在一些实施例中，所述阈值被设定为接近当所述电极被定位在食道或鼻腔内时通常在所述电极两端探测到的电阻值。

[0068] 在一些实施例中，所述备用安全特征直接嵌入于硬件中。一些实施例的安全特征由被设计成执行本文所述功能的数字信号处理器(Digital Signal Processor;“DSP”)、应用专用集成电路(Application Specific Integrated Circuit;“ASIC”)、现场可编程门阵列(Field Programmable Gate Array;“FPGA”)或其它可编程逻辑装置、离散门或晶体管逻辑、离散硬件组件、或它们的任何组合来控制。在一些实施例中，所述备用安全特征逻辑可

被编程到通用处理器，诸如(例如)系统的信号产生器内的处理器中。通用处理器可为微处理器，但作为另外一种选择，所述处理器可为任何处理器、控制器、微控制器或状态机。如果在软件中实施，则所述备用安全特征和本文所公开的其它功能可存储在有形、非临时性计算机可读介质上的一个或多个指令或代码上，或作为有形、非临时性计算机可读介质上的一个或多个指令或代码传输。在一些实施例中，所述系统包括多个刺激器，所述多个刺激器设置在食道内的不同相对位置处，任选地也设置在其它胃肠道解剖位置中。

[0069] 食道的局部收缩或食管收缩的任何组合或模式可增加局部和/或平均食管压力。任选地，作为另外一种选择或除此之外，利用刺激来减少沿着下食管括约肌与上食管括约肌之间的食道腔，任选地也沿着胃肠道的其它地方截留的局部和/或平均体积，从而增加局部和/或平均压力。通过增加食道腔的局部片段处的压力，例如，可迫使逆行性物质或食糜(如果存在)反向行进至压力较小的远侧腔片段，而通过增加食道中的平均压力或总压力，可减少甚至逆转引起胃与食道之间的正压力差的可能的反流，从而减少反流物质的可能性或体积，或者甚至避免反流。在一些实施例中，由单个唤起收缩或一系列唤起收缩引起的局部和/或平均压力可等于或高于15mmHg，任选地等于或高于25mmHg，任选地等于或高于50mmHg，且任选地等于或高于100mmHg，或更低，更高，或居间于任何所述值。

[0070] 任选地，作为另外一种选择或除此之外，在食道中产生一个(多个)局部和/或模式化收缩也唤起其它胃肠道解剖位置中(诸如小肠、结肠、直肠和/或其它中)的运动性。这种唤起运动性，特别是如果出现在功能障碍性(暂时性地或永久性地)胃肠道部分中，则可至少部分地恢复胃肠功能，诸如胃消化和/或排空。

[0071] 在一些实施例中，所述系统还包括，提供有，或连接到医疗插管装置，所述医疗插管装置的尺寸适以并且被配置用于通过鼻腔或口腔放置在患者的食道中。在一些实施例中，所述医疗插管装置为胃饲管，诸如鼻胃插管或鼻空肠插管。

[0072] 在一些实施例中，至少一个刺激器固定到所述医疗插管装置。任选地，作为另外一种选择或除此之外，至少一个刺激器提供有固定器，所述固定器被配置用于固定覆盖所述医疗插管装置的一部分。

[0073] 在一些实施例中，所述至少一个刺激器包括沿着食管长度依序定位的至少两个刺激器，每一个刺激器被配置成刺激不同的食管部分。任选地，多个刺激器沿着所述医疗插管装置的有效长度提供。任选地，有效长度可被配置用于定位在食道的限定片段中；而作为另外一种选择，有效长度可被配置成包括沿着食道的至少一个片段和与所述食道片段连续或离散的不同胃肠器官、任选地肠中的至少另一个片段。

[0074] 在其中所述至少一个刺激器包括多个电极的一些实施例中，所述电极被布置成本文所称的端子的群组。在一些实施例中，两个电极(即，“电极对”)或两个以上形成端子。在一些这样的实施例中，一个电极为从信号产生器接收电流的正电极，且另一个电极为接地的负电极。每一个端子之间的距离可为固定的或可变的，且所述端子间隔开，使得每一个端子之间的距离大于任何给定端子内的每一个电极之间的距离。例如，端子的宽度(即，端子的电极之间的距离)可为5mm至10mm、和任选地8mm。每一个端子之间的距离可为15mm至30mm、任选地20mm、或任选地低于、高于、或居间于所述值。任选地，除此之外或作为另外一种选择，至少一些电极被布置成它们之间距离相同，以使得端子的宽度等于每一个端子之间的距离。在一些这样的实施例中，每一个邻近电极/端子之间的距离为至少5mm、任选地至

少10mm、任选地至少20mm、任选地至少30mm、或更高、或更低、或中间值。在具有每端子两个电极的其它实施例中，所述系统还包括耦合至所述电极的受控继电器阵列。所述受控继电器阵列可被配置成选择性地使每一个电极在正连接状态、接地状态和断开状态之间转换。在另一些其它实施例中，三个电极形成端子。在此类实施例中，所述电极中的两个可接地，且被定位在这两个接地电极之间的第三个电极可为连接到信号产生器的正电极。所述电极被定位成使得所述正电极将与同一端子的这两个负(接地)电极一起接通电路。这种设计可将刺激中心定位在所述正电极的位置处。

[0075] 在一些实施例中，所述系统包括至少一个传感器。任选地，所述传感器设置在所述至少一个刺激器的远侧的医疗插管装置上。任选地，所述传感器为pH传感器，所述pH传感器任选地适于感测例如因下食管括约肌的近侧的胃内容物的存在而引起的局部pH变化(例如，减小)。任选地，作为另外一种选择或除此之外，可使用阻抗传感器，所述阻抗传感器被配置用于感测设置在刺激器和/或电极之间的组织的阻抗变化，所述阻抗变化任选地与对胃内容物或其它物质的反应相关。任选地，作为另外一种选择或除此之外，可使用其它传感器类型，包括(但不限于)压力传感器、压力计、湿度传感器、温度传感器、运动传感器、电容传感器和机械传感器。

[0076] 在一些其它实施例的方面，提供一种用于在插入有胃管的患者中产生食管蠕动和/或用于在其它胃肠道器官中产生运动性的方法。在一些实施例中，所述方法包括以下步骤(任选地无特定顺序)中的至少一者：

[0077] 1.在沿着所述胃管的间隔开的位置处定位至少两个电极，所述至少两个电极包括一个或多个朝近侧定位的电极和一个或多个朝远侧定位的电极，其中所述位置被选择成使得在安装所述胃管之后，所述至少两个电极将在上食管括约肌(UES)与下食管括约肌(LES)之间；

[0078] 2.将所述至少两个电极电连接到产生器；和/或

[0079] 3.在朝近侧定位的电极处产生包括第一信号的信号序列，从而刺激近侧食管组织，并且在朝远侧定位的电极处产生第二信号，从而刺激远侧食道组织。

[0080] 在一些实施例中，所述电极在一系列一个或多个电列中施加电流，其中每一个列由一系列周期构成，且每一个周期包括一个脉冲。每一个电脉冲具有振幅；在优选实施例中，所述振幅高于刺激阈值。在一些实施例中，所述刺激阈值介于5V与20V之间，任选地介于8V与10V之间或介于10V与15V之间；在其它实施例中，所述刺激阈值可高于或低于所述值。每一个脉冲提供达一段时间。在一些实施例中，脉冲宽度(即，持续时间)等于或大于5毫秒，且任选地，等于或大于10毫秒。所施加的脉冲之后是较低电流和/或无电流持续时间。一个脉冲和一个低电流持续时间一起构成周期。在一些实施例中，一个周期持续20ms；在其它实施例中，一个周期持续15ms，或任选地30ms，或小于，大于，或居间于所述值。在一些实施例中，依次提供多个周期，使得所述周期一起形成具有1到2秒的持续时间的列。在其它实施例中，提供持续时间更长或更短的列。然后，所述列之后是由低于阈值的电压产生的无电流或低电流持续时间。

[0081] 在一些实施例中，所述列序列或其它信号序列产生行进沿着食道的长度的收缩波(即，朝远侧前进的食管收缩)。在一些实施例中，所述收缩产生或刺激自然蠕动。在一些实施例中，食道中的收缩波启动胃肠道的一个或多个其它部分中的至少最小功能性。在一些

这样的实施例中，收缩以波的形式继续朝远侧行进穿过胃并且穿过小肠的至少一部分。在一些实施例中，所述收缩波唤起大肠中的活动。在其它实施例中，食道中的收缩波诱导下胃肠道中的远程收缩，诸如(例如)十二指肠、空肠、回肠、盲肠、结肠和/或直肠内的收缩。

[0082] 在一些实施例中，在每一个列或脉冲之前，对组织施加一个或多个低于阈值的脉冲以使组织准备好并诱导其更坚决和更有效地收缩并且开始在较低的电压刺激水平下收缩。任选地，在每一个刺激列或脉冲之前施加初步的、低于阈值的列。在一些实施例中，对食道的特定部分施加连续的低于阈值的列以脱敏，从而避免所述部分内的不需要的收缩。例如，下食管括约肌必须打开以便物质从食道进入胃。因此，在一个实施例，一个或多个电极也可被定位在胃管上，使得在安装之后所述电极邻近下食管括约肌以提供连续的低于阈值的列，所述列将被施加到下食管括约肌以使其脱敏，从而使得下食管括约肌在物质到达时不收缩。这种(这些)电极也可用于闭合下食管括约肌，如果在某些情况下这是所期望的响应的话。

[0083] 现在参见图式，图1A示意性地示出根据实施例的示例性系统10，所述系统包括细长构件11，所述细长构件被定位在患者的食道中并且包括多个刺激器12。细长构件11可为任何塑料或弹性杆或管，其尺寸适以进入并且被推动穿过食道，优选地不对邻近组织造成损伤。细长构件可为探头、导管和/或鼻胃管(nasogastric tube;NGT)；后者任选地用于将食物直接注入到患者的胃和/或泵出食糜以缓解过大的胃压力。刺激器12可为任何机械、电或化学局部肌肉或神经刺激器。示出四个刺激器12仅出于举例说明目的，然而可提供任何其它数量的刺激器。在一些示例性实施例中，刺激器12为或包括至少一个电极。在一些实施例中，每一个所示出的刺激器12代表任选地设置在细长构件11的局部周边周围的多个电极(例如，端子)。在一些实施例中，刺激器12按顺序次序设置成任选地在它们之间具有不变的或选择性地可变的距离。任选地，刺激器12包括双极电极，以使得若干对邻近非短路电极可用于接通电路，从而刺激接触这两个电极和介于这两个电极之间的食管肌肉组织。产生器13，任选地电信号产生器被示出为通过细长构件11(任选地在其外周边上方和沿着其外周边或通过其内管腔)连接到刺激器12。为根据选定机制或逻辑产生诸如任选地刺激自然发生的食管蠕动等一系列食管收缩，可向单独的电极或电极群组12提供单独的产生器输出。在一些有利的实施例中，电极或电极群组12之间的间距小于5cm，且最近侧电极或电极群组12与最远侧电极或电极群组12之间的距离为至少10cm。此允许沿着上食管括约肌与下食管括约肌之间的食道的显著部分依序刺激电极或电极群组12。

[0084] 在图1B中，示意性地示出根据实施例的示例性系统20，所述系统包括口饲管21，所述口饲管被定位在患者的食道中并且包括单极刺激器22。尽管通过鼻腔放置食管插管通常更安全且更方便，但可能存在其中如此图所示通过口腔插入管的情况(例如，在婴幼儿患者的情形下)。单极刺激器22电连接到外部源或大地(在该图中示出为“(-)”)且选择性地能够与任选地定位在患者的颈部皮肤上的外部电极23一起接通电路。单个电极可用于刺激中性敏感区域，从而唤起从受刺激的区域并向下任选地到下食管括约肌或胃间歇的食管收缩波。任选地，作为另外一种选择或除此之外，单个电极可用于局部肌肉收缩，以便用作反流的胃内容物的屏障和/或用于减小总食道体积并增加食管压力，和/或任选地唤起其它胃肠道器官中的运动性。

[0085] 在图1C中，示意性地示出根据实施例的示例性系统30，所述系统包括喂食管31，所

述喂食管被定位在患者的食道中并且包括多个刺激器32和传感器33。喂食管31可用于将部分消化的食物或流体直接引入到小肠(例如,在十二指肠处或在空肠处打开的)。在一些实施例中,刺激器32被定位在喂食管31上,使得当喂食管31在患者体内就位时,刺激器32位于食道、胃、小肠、或它们的任何组合内。例如,在图1C中,刺激器32被定位在食道和小肠的十二指肠中。在一些实施例中,刺激器沿着喂食管31的长度有规律地定位。例如,在一个实施例中,刺激器或刺激器对沿着喂食管31每隔4cm定位,从而容许多个胃肠器官内的多位置刺激。

[0086] 图1C的传感器33可为任选地定位在下食管括约肌或胃入口附近或近侧的pH传感器。在显著低的pH的情况下,诸如在存在酸反流食糜的情况下,传感器33自动发信号和/或启动电极32的刺激协议以迫使胃内容物朝向胃回流。在其中不存在传感器的情况下,可应用不同的刺激协议,例如其中不同的电极依序用于以特定频率和量值来刺激局部组织的连续刺激机制。任选地,作为另外一种选择或除此之外,唤起局部食管收缩或痉挛达任何选定持续时间,以充当局部物理屏障,从而防止或减少反流物质穿过其。这种局部收缩/痉挛可为单一的或在不同的场合中和/或食道的部分处产生。任选地,作为另外一种选择或除此之外,可应用所述电极中的至少一者作为传感器,例如生物阻抗传感器。

[0087] 图1D示意性地示出示例性系统41,所述系统包括鼻肠(例如,鼻空肠)管43,所述鼻肠管被定位穿过患者的鼻和食道并且延伸到小肠中。图1D的鼻肠管43为喂食管,其被设计成将液体食物或其它食物或营养物直接输送到小肠中。多个电极45被定位在小肠内的鼻肠管43的一部分中或上并且固定地或可移除地固定到鼻肠管43。可对电极45应用各种刺激协议以利于下胃肠道中的运动性。在一些实施例中,所应用的刺激协议刺激十二指肠和/或空肠内的局部组织。在一些实施例中,小肠内的局部收缩诱导大肠中的一个或多个收缩。在其它实施例中,所应用的刺激协议产生一个或多个收缩波,所述收缩波朝远侧移动穿过小肠且任选地穿过大肠的全部或部分。在一些实施例中,所述收缩波刺激自然发生的蠕动。

[0088] 现在参见图2A至图2C,图中示意性地示出根据一些实施例的收缩波刺激系统35的局部剖视图,所述系统设置在食道中,被示出处于不同的操作阶段。如图2A所示,在一个实施例中,胃内容物或食糜远离胃朝近侧行进到先前部署在食道中的pH传感器36附近。一旦感测到pH变化,近侧定位的刺激器38启动刺激,所述刺激具有适于唤起能够推回食糜的朝远侧推进的食管收缩波的量值和/或频率。如图2B和图2C所示,收缩波CW由邻近的刺激器38形成并且朝远侧移动同时将食糜朝向胃推回。任选地,CW刺激自然发生的食管蠕动,然而所述运动在至少一个因素方面(例如,在量值、速度和/或频率方面)不同于自然蠕动。

[0089] 现在参见图3A至图3D,图中示意性地示出根据一些实施例的使用刺激系统60的第一示例性刺激序列40和相应地产生的模式化食管运动。如图所示,系统60包括跨越食道中的长度延伸的导管61和多个双极刺激电极对,包括最近侧电极62、然后是电极63、电极64和电极65。在此实施例中,每一个电极围绕所述导管。刺激序列或协议40通过不同的通道来产生信号组合,包括适于刺激设置在电极62和63之间的食管肌肉组织的通道42、适于刺激设置在电极63和64之间的食管肌肉组织的通道44、以及适于刺激设置在电极64和65之间的食管肌肉组织的通道46。如图所示,通道42在持续时间$\Delta T1_1$里用电压V来刺激食道,从而在同一持续时间里唤起局部收缩$CNTR1_1$。紧接着,通道44在持续时间$\Delta T1_2$里用电压V来刺激食道,从而在同一持续时间里唤起第二局部收缩$CNTR1_2$。这之后是在持续时间$\Delta T1_3$里用电压V

通过通道46的刺激，从而在同一持续时间里唤起第三局部收缩$CNTR1_3$。

[0090] 图4A至图4D示意性地示出根据一些实施例的仍使用刺激系统60的第二示例性刺激序列50和相应地产生的模式化食管运动。这次，示出两个通道52和54以及在部分持续时间$\Delta T2_2$里交叠的相应刺激持续时间$\Delta T2_1$和$\Delta T2_3$。这样，行进的收缩波刺激其中第一局部收缩$CNTR2_1$朝远侧延伸以变成$CNTR2_2$且后来才变小以维持远侧局部收缩$CNTR2_3$的一般蠕动运动。

[0091] 图5A至图5D示意性地示出根据一些实施例的使用系统100来唤起胃肠道部分中的运动性的第三示例性刺激序列130和相应地产生的模式化食管运动。如图所示，系统100包括细长构件110(例如，诸如喂食管的管状部分)和一系列电极120，所述细长构件跨越食道中的长度延伸，所述一系列电极被布置成多个双极刺激电极对，包括最近侧电极对122、然后是电极对124和电极对126。在一些实施例中，电极对中的每一个电极之间的距离(即，“对长度”或“端子宽度”)相似于或相同于每一个邻近电极对之间的距离，使得所有电极120均基本上均匀地间隔开。在一些这样的实施例中，每一个邻近电极之间的距离为至少5mm，任选地至少10mm，任选地至少20mm，任选地至少30mm，任选地至少50mm。在此实施例中，每一个电极围绕所述导管。任选地和作为另外一种选择，每一个电极对的长度基本上不同于(任选地短于)每一个邻近电极对之间的距离。在一些这样的实施例中，每一个电极对的长度为至多5mm，任选地至多10mm，任选地至多20mm，而每一个邻近电极对之间的距离分别为至少10mm，任选地至少20mm，任选地至少30mm。

[0092] 刺激序列或协议130通过不同的通道来产生信号组合，包括适于刺激设置在电极对122之间的食管肌肉组织的通道132、适于刺激设置在电极对124之间的食管肌肉组织的通道134、以及适于刺激设置在电极对126之间的食管肌肉组织的通道136。如图所示，通道132在持续时间$\Delta T3_1$里用电压V来刺激第一食道部分，从而唤起局部收缩$CNTR3_1$。第一周期之后，通道134在持续时间$\Delta T3_2$里用电压V来刺激第二食道部分，从而唤起第二局部收缩$CNTR3_2$。第二周期之后，通道136在持续时间$\Delta T3_3$里用电压V来刺激第三食道部分，从而唤起第三局部收缩$CNTR3_3$。在一些实施例中，所述第一周期和所述第二周期中的至少一者介于0.1秒与2秒之间，任选地等于或小于0.5秒。

[0093] 图6A示意性地示出根据一些实施例的示例性食管插管200，所述食管插管提供有多个端子210，所述多个端子各自包括两个电极：正电极212和负(接地)电极214。所述电极间隔开，使得每一个端子之间的距离218大于任何给定端子内的每一个电极之间的距离216。如在本申请中所使用，每当提及电极之间的距离时，总是指中心到中心的距离。每一个端子210的电极212和214通过电路(未示出)连接到远程电信号产生器。电流或电压(任选地脉冲电流或电压)被提供至正电极212。图6A中还示出示例性信号序列220。如图所示，脉冲224的列222被提供至每一个端子210。在一些实施例中，信号序列220在时间上错开，使得朝远侧定位的端子在更多朝近侧定位的端子之后接收刺激列222。通过提供多个端子210以接收错开的信号序列，可产生收缩波，任选地刺激蠕动。在此实例中，存在顺着食道前进的三个刺激“波”，且第二波在第一波完成之后才开始(无交叠)。在图6B中看到一种不同的方法，其中从食道的上部分开始的第二波在顺着食道的前一刺激波完成之前开始。在此具体实施中，可存在同时收缩的两个遥远的食道部分。这可提高整体蠕动功效，同时更好地克服成功地通过远侧收缩/波“渗透”的仍逆行的物质。

[0094] 在一些插管实施例(诸如(例如)图6B的食管插管实施例)中,电极252沿着插管250的长度均匀地间隔开。在一些这样的实施例中,极性在每一个电极252之间交错,从而形成双极电极对254。例如,在图6B中,存在五个电极对254,且电极对内的每一个电极252之间的距离与邻近对的电极252之间的距离等距。

[0095] 在如参照图6B的插管250所述的刺激协议的另外的实施例中,刺激起源于最近侧电极对E_1。可对第一电极对E_1应用各种刺激序列。潜在刺激序列的一个实施例提供于下表中。在一些实施例中,首先应用刺激序列#1。如果没有达到足够的刺激,则对电极对E_1应用序列#2。各种刺激序列的应用进行,直至达到足够的刺激。在一个这样的实施例中,足够的刺激被定义为40mmHg的局部收缩。在其它实施例中,足够的刺激选自20mmHg至80mmHg的范围,并且可等于所述范围内的任何子范围或个别值。一旦通过给定刺激序列达到足够的刺激,则那个刺激序列变为固定的并且重复应用于第一电极对。在一些实施例中,然后用下一个电极对E_2来执行应用各种刺激序列的同一过程,直至达到足够的刺激。同一过程可以类似方式对每一个后续电极对进行,直至在每一个对处达到足够的刺激。在一些实施例中,这样一种刺激方法实现沿着食道的收缩波。在一些实施例中,所述波诱导进一步沿着胃肠道的收缩,诸如(例如)胃、小肠和/或大肠内的收缩。

[0096] 图7A至图7B示意性地示出根据一些实施例的就地定位的示例性鼻空肠管(分别为300和400),每一个鼻空肠管包括多个电极。任选地,鼻空肠管300和/或400被配置成唤起选择性解剖位置和/或器官中(例如食道、十二指肠、空肠和/或其它地方中)的胃肠道运动性。在图7A中,鼻空肠喂食管300包括插管310,沿着所述插管提供有两个不同的电极端子阵列,即,食道阵列320和肠阵列330,其中食道阵列320包括端子322且肠阵列包括端子332。如果正确地定位,则在诸如图7A例示性地所示的一些实施例中,插管310从鼻腔延伸穿过食道、胃、十二指肠并且随着其远侧端部312位于空肠中而终止。在一些这样的实施例中,且如图所示,食道阵列320至少部分地定位在食道中,而肠阵列330定位在十二指肠中并且至少部分地定位在空肠中。

[0097] 在图7B中,鼻空肠喂食管400包括插管410,沿着所述插管提供有单个连续电极端子阵列,即,包括端子422的阵列420。如果正确地定位,则在诸如图7B例示性地所示的一些实施例中,插管41从鼻腔延伸穿过食道、胃、十二指肠并且随着其远侧端部412位于空肠中而终止。在一些这样的实施例中,且如图所示,阵列420至少部分地定位在食道中,在胃中宽松地或以其它方式(且可能无效地)延伸,然后有效地定位在十二指肠中并且至少部分地定位在空肠中。

[0098] 图8A至图8C分别示意性地示出根据一些实施例的示例性脉冲列系列450、460和470。系列450、460和470中的任一者根据选定频率在时间上变化且链接到至少一个电极端子,所述至少一个电极端子任选地离散地(例如,如果不同端子在列形式、量值和/或定时方面离散地操作的话)沿着根据本发明的运动性唤起系统(诸如上文所述的示例性装置中的任一者)提供。在图8A中,所示系列450包括至少三个连续列451、452、453,为了简化例示性目的,每一个列在形式、量值和频率上基本相同,然而在正常实践中可能会出现一些差异。每一个列包括多个周期,诸如列451中的周期454(出于说明目的本文中示出每一个列中的四个周期),每一个周期包括单个脉冲,诸如列452中的脉冲455。任选地,所有周期和脉冲在频率和量值上基本上相同。如图所示,至少这三个列作为可能的更大系列的一部分,每一个

列包括在量值上大于如在沿着胃肠道的一些组织部分中一样基本上不变的刺激阈值456的脉冲。由于每一个脉冲列超过阈值456，故与所链接的操作端子直接接触和/或邻近的局部组织将被唤起(如果功能正常的话)，任选地到诸如局部收缩等运动性模式(例如，在其包括肌肉组织的情况下)。

[0099] 在图8B中，所示系列460包括至少三个连续列461、462、463，为了简化说明目的，每一个列在形式、量值和频率上基本上相同，然而在正常实践中可能会出现一些差异。每一个列包括多个周期；每一个周期包括单个脉冲。任选地，每一个列包括在至少脉冲量值上不同于其接下来的周期的第一周期。如此示例性说明实施例所示，在列462中，第一脉冲464在量值上显著小于接下来的脉冲(包括脉冲465)。在一些这样的实施例中，脉冲464在量值上小于刺激阈值466，而脉冲465显著大于阈值466。至少在沿着胃肠道的一些组织部分中，可应用一个或多个低于阈值的脉冲以使组织准备好并诱导其更坚决地和更有效地收缩并且开始在较低的电压刺激水平下收缩。

[0100] 至少在沿着胃肠道的一些组织部分中，跟着发生至少一个脉冲，任选地此类脉冲的至少一个列、显著大于最小局部刺激阈值的每一个脉冲或多个脉冲，所述最小局部阈值可下降，以使得其它接着的脉冲可在量值上小于一个(多个)先前脉冲，即使所述脉冲小于原始刺激阈值，然而仍唤起局部运动性。在图8C中，所示系列470包括至少三个连续列471、472、473，为了简化例示性目的，每一个列在形式和频率上基本上相同，然而在正常实践中可能会出现一些差异；但在脉冲量值上有差别。每一个列包括多个周期；每一个周期包括单个脉冲。任选地，列471包括多个脉冲，所述脉冲包括在量值上显著大于连续列472和473的脉冲(包括脉冲475)的脉冲474。在一些这样的实施例中，脉冲474在量值上大于第一刺激阈值476，而脉冲475显著小于第一刺激阈值476，但显著大于第二刺激阈值477。

[0101] 应当理解，不同系列类型(诸如类似于系列450、460、470中的任一者的系列类型)可根据需要和/或根据局部解剖功能以任何方式组合成作为单个连续系列或连贯系列的一部分的片段。

[0102] 在一些实施例中，仅一个或一些“异构”列(诸如系列460中的列461)可能需要且可后跟更多“异构”列(诸如系列450中的列451)。

[0103] 在一些实施例中，在“异构”系列(诸如系列470)中，至少一个列(任选地包括至少一个“较高量值”列(诸如列471)和/或至少一个“较低量值”列(诸如列472)不同类地形成(例如，类似于系列460中的列461)，任选地包括在量值上有差别的脉冲。

[0104] 在一些实施例中，至少在沿着胃肠道的一些组织部分中，刺激阈值可响应于一个(多个)先前局部刺激和/或由于不同的、间接的或不相关的原因而连续变化，以使得列和/或脉冲可相应地改变，以便在运动性唤起系统的整个操作过程中达到和/或保持得到提高的效率。刺激阈值变化可为随机的或有目的的(例如，仅在重复性刺激下在时间上下降，直至可能达到最小渐近线)。在一些实施例中，为运动性唤起系统提供探测局部状况以相应地评估和选择指定局部刺激量值的方法。局部状况可包括，在一个实例中，可用于评估或计算离散的最小刺激阈值的压力和/或阻抗；和/或，在第二实例中，可用于评估逆行胃内容物的存在的pH。行动性唤起系统可包括专用感测元件(诸如在图1C所示的喂食管31情况下的诸如至少一个传感器)，或者可利用其刺激电极中的至少一些来感测局部状况(诸如通过应用其来测量阻抗)。运动性唤起系统可就其由操作者根据需要选择性地或半自动地设定意义

而言为开环系统，或者其可就其通过根据所测量或所感测的状况来改变刺激量值和/或其它参数自动地控制意义而言为闭环系统。

[0105] 图9示出根据一些实施例的用于刺激选定胃肠道片段的示例性方法500中的步骤。方法500包括将运动性唤起系统、任选地医疗插管(鼻胃管或鼻空肠管)定位510在选定胃肠道部分中。示例性系统和/或定位形成可如图1A、图1B、图1C、图7A、图7B和图10中的任一者例示性地所示，或根据需要以其它方式。方法500然后可包括探测520局部状况(诸如pH、压力、阻抗、电阻、温度或其它或它们的任何组合)，之后是根据所探测到的局部状况来选择530刺激量值。选择530可包括选择克服已知的或评估的局部刺激阈值所需的最小唤起电流，或其可包括在特定时间在刺激或完全不刺激之间选择。方法500然后可包括用具有如选择530的量值的刺激来刺激540邻近组织。步骤520到540中的任一者可单独地对每一个端子或对每一个电极执行，或者其可对一些或全部端子或电极执行。步骤520到540中的任一者可根据需要或根据预先设定、任选地按相同的次序或按不同的次序连续地重复。所述方法可任选地包括识别需要下胃肠道运动性的患者的步骤。此类患者可包括具有减弱的或不太显性的食管运动性的患者。所述方法可任选地包括监视患者的下胃肠道运动性和/或当下胃肠道运动性基本上恢复时停止传输信号。探测局部状况可单独在食道内进行。在一些实施例中，所述胃肠道部分为上食管括约肌与下食管括约肌之间的食道的部分。

[0106] 在一些实施例中，所述局部状况包括用于指示食管肌肉组织、任选地更具体地讲食管平滑肌组织的局部阻抗。控制器可被配置成仅在所测量的局部阻抗低于约2,000欧姆、任选地具体地讲介于500欧姆与2,000欧姆之间时允许产生器激活。所述激活可仅在与介于500欧姆与2,000欧姆之间的所述局部测量阻抗直接接触和/或邻近的电极处进行。这样，所述系统可无视精确放置电极并且允许测量单元基于所评估的局部解剖来选择使用哪一个电极，所述局部解剖可仅为含有平滑肌组织的上食管括约肌与下食管括约肌之间的食道的下部，所述平滑肌组织通常位于食道长度的下67％处。

[0107] 现在参见图10，图中示意性地示出根据本发明的一些实施例的示例性系统600，所述系统具有被定位在食道中的细长主体610和被编程用于胃肠道激活的一系列电极620。在一些实施例中，系统600被配置用于唤起胃肠道部分、任选地包括食道和远离食道的至少一个其它区域或片段的胃肠道部分中的运动性。任选地，目标胃肠道部分位于胃、小肠和大肠中的至少一者中。如图所示，无电极被定位在目标胃肠道部分中。因此，可免除对延伸穿过患者的长管的需要。由此，远离下食管括约肌的一个或多个器官可由单独放置在食道内的装置刺激。以这种方式，可使用更安全、耗时更少且侵入性更小的程序来刺激下胃肠道。

[0108] 在一些实施例中，细长构件610的尺寸适以并且被配置用于通过鼻腔或口腔放置在食道中。在一些实施例中，包括喂食管，任选地细长构件610的系统600包括所述喂食管或为所述喂食管。如图所示，细长构件610包括在胃中突起的远侧端部，以使得在喂食管实施例的情况下，所提出(出于例示性目的)的喂食管为胃(例如，鼻胃)喂食管。任选地和作为另外一种选择，所述喂食管为鼻空肠管(未示出)。

[0109] 在一些实施例中，电极620被安装或可安装在细长构件610上、被定位成刺激上食管括约肌与下食管括约肌之间的食道的一系列部分以唤起局部收缩。

[0110] 在一些实施例中，系统600包括产生器630，所述产生器连接到一系列电极620。任选地，一系列电极620包括同一指定极性(即，负(-)或正(+))的至少3个电极、任选地同一指

定极性的至少4个电极、任选地同一指定极性的至少6个电极、或任选地同一指定极性的至少8个电极、或更高、或更低、或中间数目。任选地，所有电极均间隔开，任选地均匀地间隔开。

[0111] 在一些实施例中，系统600包括控制系统640，所述控制系统包括处理器和存储器。在一些实施例中，控制系统640的存储器包括任选地可由用户编程的预设命令，所述预设命令用于激活产生器630以产生信号序列，使得第二电极622用于在通过被定位在其近侧的第一电极621传输的第一信号之后的第一周期中和在通过被定位在其远侧的第三电极623传输的第三信号之前的第二周期中传输第二信号。在一些实施例中，所述信号序列被选择成唤起位于下食管括约肌的远侧的目标胃肠道部分中的运动性。

[0112] 在一些实施例中，目标胃肠道部分中的被唤起的运动性包括蠕动。任选地，胃肠蠕动可从单一的点或区域开始并且向下(朝向肛门)行进，或者不同的蠕动可并行地或一个与另一个延时地从胃肠道中的不同部分或器官开始。

[0113] 第一周期和第二周期中的至少一者任选地介于0.01秒至5秒之间，任选地介于0.1秒与2秒之间，任选地介于0.25秒至0.75秒之间，任选地等于或小于0.5秒。在一些实施例中，所述信号序列被选择成刺激食道的所述一系列部分0.5秒至5分钟，任选地1秒至30秒，任选地2秒至20秒，任选地5秒至7秒，或更高，或更低或中间值。在一些实施例中，所述信号序列被选择成唤起朝远侧前进的食管收缩。所述朝远侧前进的食管收缩具有至少1cm/秒、任选地至少2cm/秒、任选地至少3cm/秒、任选地至少4cm/秒、或更高、或更低、或中间值的前进速度。任选地，所述信号包括脉冲。

[0114] 在一些实施例中，第一信号、第二信号和第三信号中的至少一者被量测成刺激至少30mmHg、任选地至少40mmHg、任选地至少50mmHg、任选地至少100mmHg、或更高、或更低、或中间值的局部食管收缩。

[0115] 在一些实施例中，朝远侧前进的食管收缩被测量成将食管内容物转移到胃，任选地食管内容物包括食团、唾液和胃反流物中的至少一者。任选地，固体和/或液体使用系统600或与其使用并行地通过口提供至患者并且进入到食道中，且朝远侧前进的食管收缩将固体和/或液体输送到胃或帮助将固体和/或液体输送到胃。

[0116] 在一些实施例中，预设命令被配置用于产生具有多个胃肠道激活会话的选定胃肠道激活机制，每一个胃肠道激活会话包括至少一个信号序列。任选地，所述机制和会话根据患者的病情和/或患者的食谱和/或饮食中的任一者编程。例如，所述机制可被选择成模拟患者的正常饮食习惯。在一些实施例中，胃肠道激活会话可包括早晨的刺激周期、临近中午的刺激周期和晚上的刺激周期。任选地，所述机制可包括24小时周期内的至少4个单独的会话。

[0117] 在一些实施例中，系统600包括任选地被安装在细长构件610上或可安装在细长构件610中或作为细长构件610的一部分的测量单元(未示出)，所述测量单元被配置用于测量与所述电极中的至少一者直接接触和/或邻近的局部状况。任选地，作为另外一种选择或除此之外，所述测量单元使用至少两个电极作为测量电极。任选地，所述局部状况包括用于指示胃反流物的局部阻抗变化。任选地，系统600包括控制器(未示出；或可被嵌入或作为控制系统640的一部分)，所述控制器用于根据所述局部状况来选择脉冲量值。

[0118] 在一些实施例(此实例中未示出)中，电极620包括至少一个电极，所述至少一个电

极被配置用于在胃内输送且任选地用于接触胃壁部分。任选地，这种胃电极可定位成当细长构件610被放置在食道中时刺激胃壁组织。任选地，胃电极被安装或可安装在细长构件610上。在一些实施例中，系统600包括辅助集，所述辅助集包括至少一个体外电极650，所述体外电极用于与(系列620的)植入电极一起接通电路。任选地，电极650可定位成与患者的皮肤直接接触。在一些实施例中，电极650任选地在与通过食管输送的“胃电极”配对时用于刺激腹部肌肉组织，从而唤起其收缩。

[0119] 在一些实施例中，产生器630被配置成(任选地通过如上所述预先设定到控制系统640上的命令)产生一系列脉冲，所述一系列脉冲包括至少一个初步脉冲之后是刺激脉冲。在一些实施例中，所述至少一个初步脉冲启动食管部分的收缩(例如，压缩、塌陷或下坠)，使得食管壁与至少一个电极620接触，从而使标称刺激阈值降至第二阈值。在一些实施例中，所述刺激脉冲等于或低于所述标称刺激阈值但高于所述第二阈值。

[0120] 在一些实施例中，所述至少一个初步脉冲在量值上大于所述刺激脉冲的最大量值或平均量值。任选地和作为另外一种选择，所述至少一个初步脉冲在量值上小于所述刺激脉冲的最小量值或平均量值。任选地，所述第二阈值比所述标称刺激阈值小至少2mA(毫安)，任选地比所述标称刺激阈值小大约5mA。任选地，所述标称刺激阈值介于10mA与50mA之间，任选地介于15mA与25mA之间，任选地介于18mA与22mA之间，或更高，或更低，或中间值。任选地，所述一系列脉冲包括第一列和第二列，所述第一列包括所述至少一个初步脉冲，所述第二列包括所述刺激脉冲。任选地，作为另外一种选择或除此之外，所述一系列脉冲包括至少一个列，所述至少一个列包括所述至少一个初步脉冲和所述刺激脉冲。

[0121] 尽管已结合本发明的具体实施例描述了本发明，但很明显，许多替代形式、修改形式和变化形式对于所属领域的技术人员而言将是显而易见的。因此，意欲囊括属于随附权利要求书的精神和广泛范围的所有此类替代形式、修改形式和变化形式。

[0122] 本说明书中所提及的所有公布、专利和专利申请均以引用方式全文并入本说明书，该引用的程度就如每一个别公布、专利或专利申请均被具体地和个别地指示为以引用方式并入本文一般。此外，本申请中对任何参考文献的引用和识别不应被视为承认此类参考文献构成现有技术。就使用章节标题的意义而言，章节标题不应被视为必然限制。

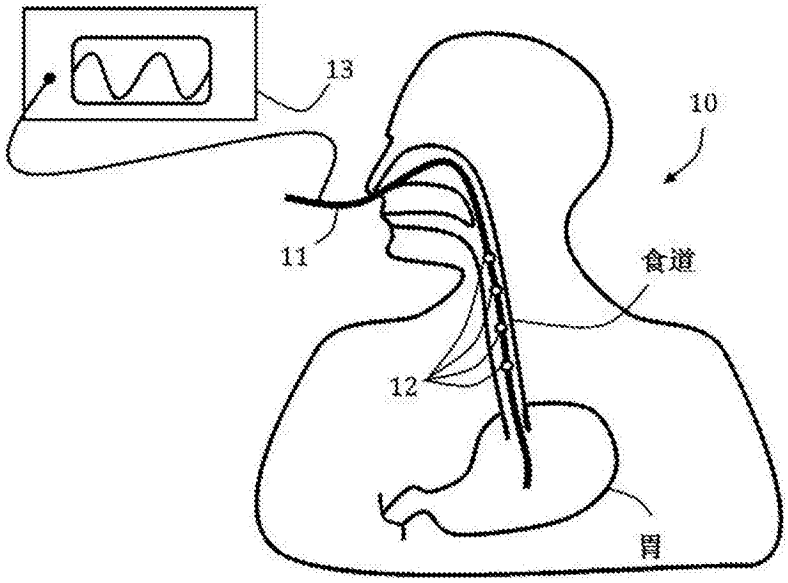


图1A

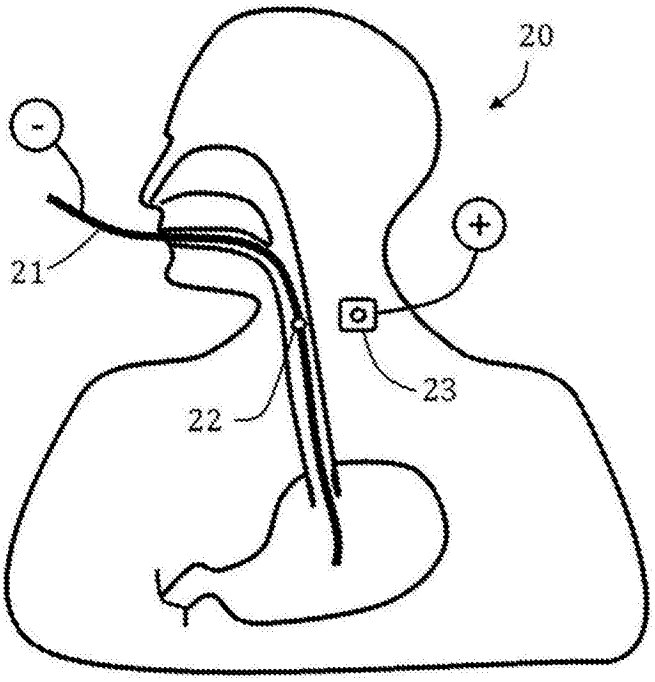


图1B

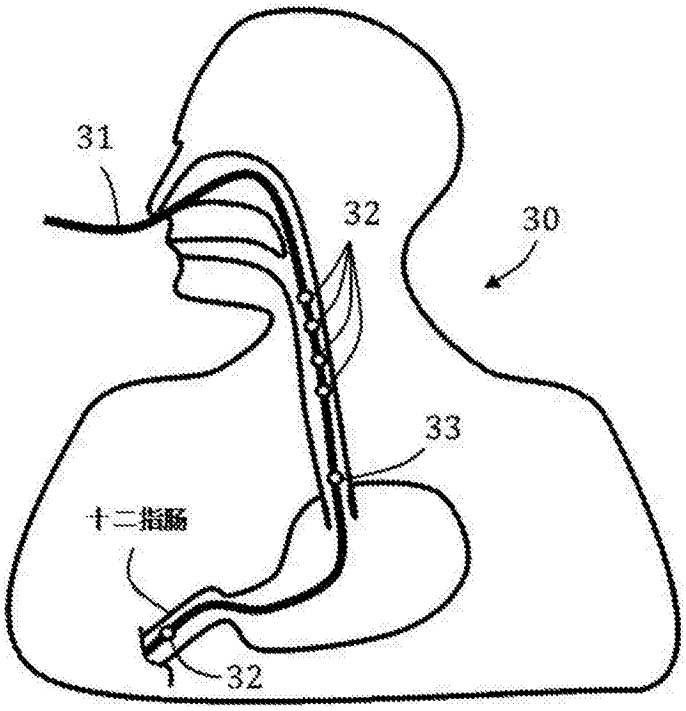


图1C

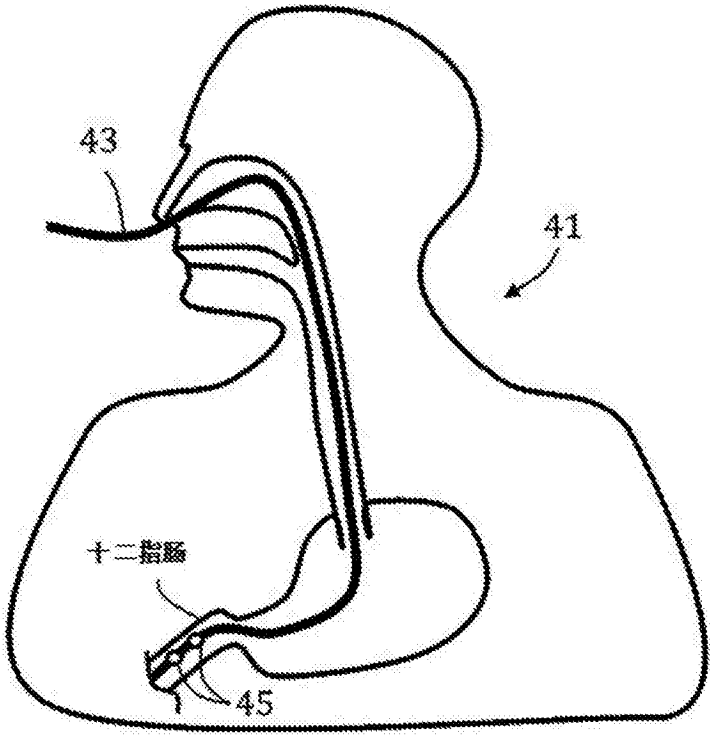


图1D

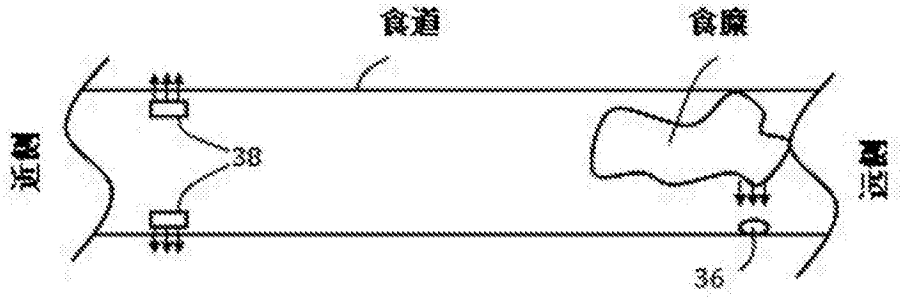


图 2A

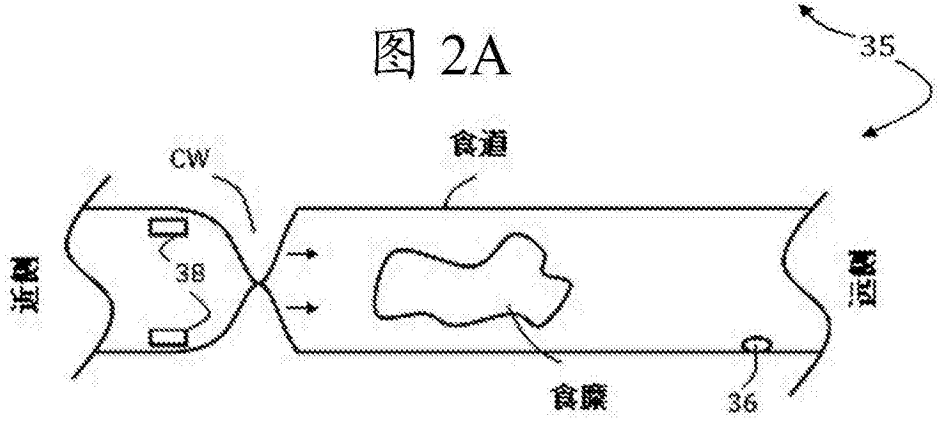


图 2B

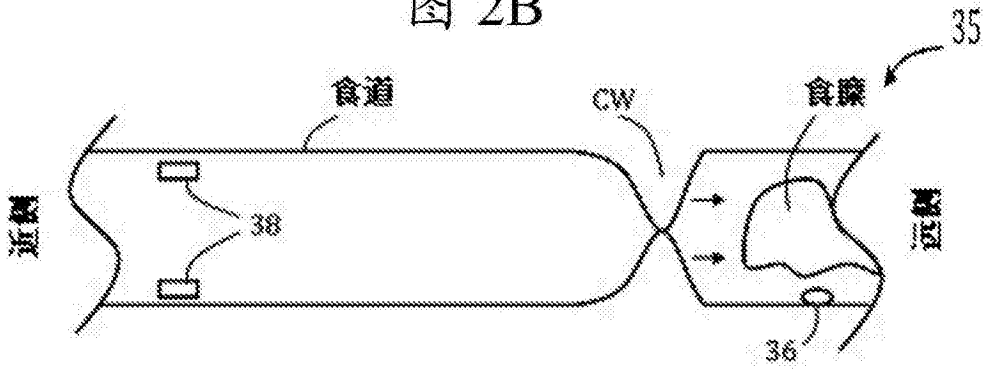


图 2C

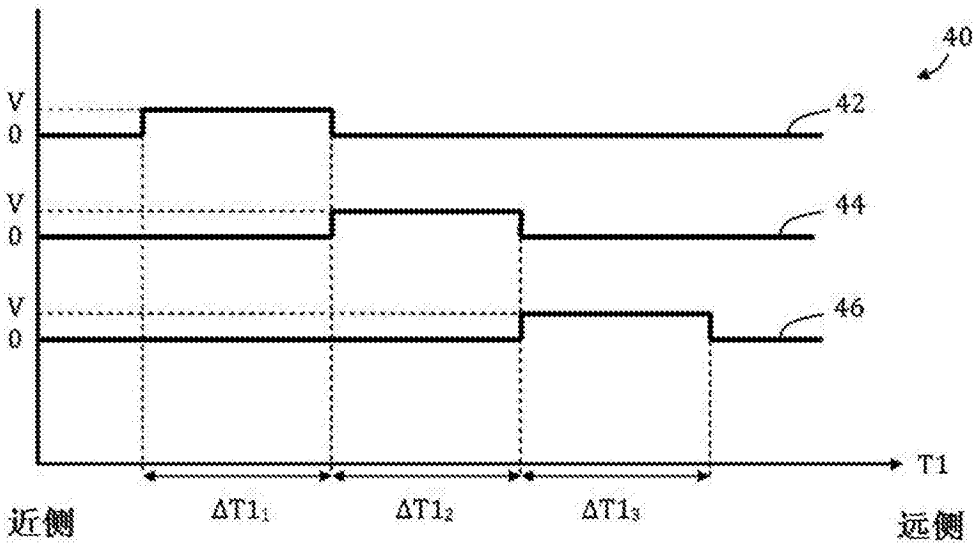

40
V
0
42
V
0
44
V
0
46
T1
近侧
ΔT1₁
ΔT1₂
ΔT1₃
远侧

图3A

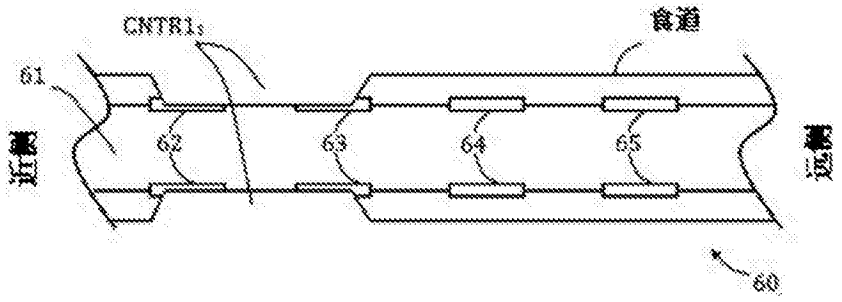

CNTR1₁
食道
61
近侧
62
63
64
65
远侧
60

图3B

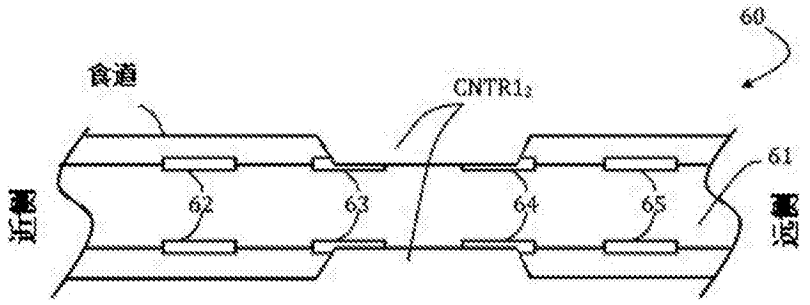

60
食道
CNTR1₂
61
近侧
62
63
64
65
远侧

图3C

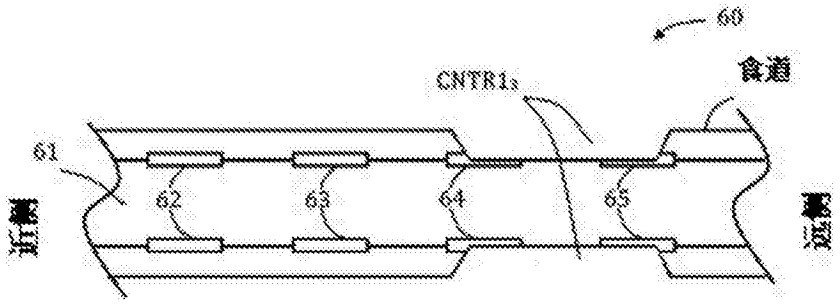

60
食道
CNTR1₃
61
62
63
64
65
近侧
远侧

图3D

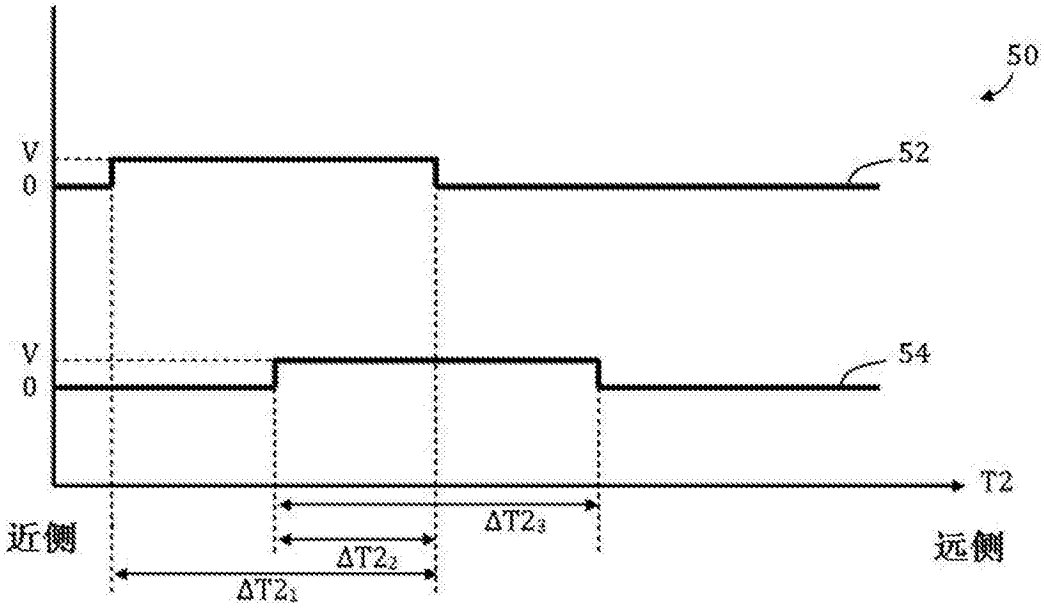

50
V
0
52
V
0
54
T2
ΔT2₃
ΔT2₂
ΔT2₁
近侧
远侧

图4A

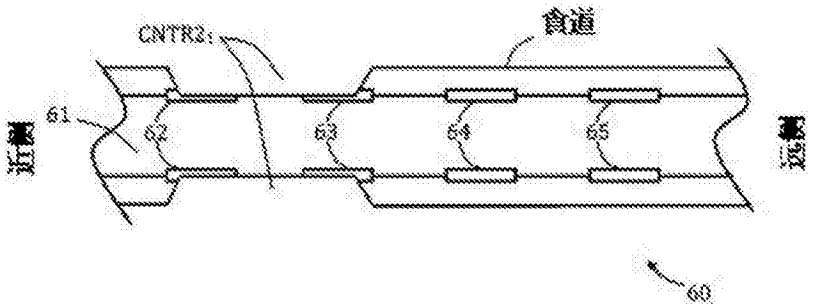

食道
CNTR2₁
61
62
63
64
65
近侧
远侧
60

图4B

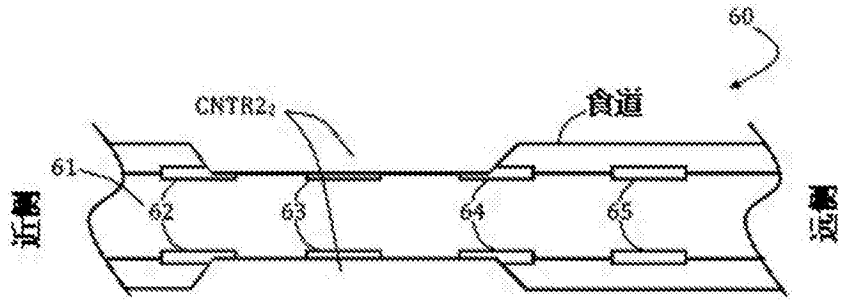


图4C

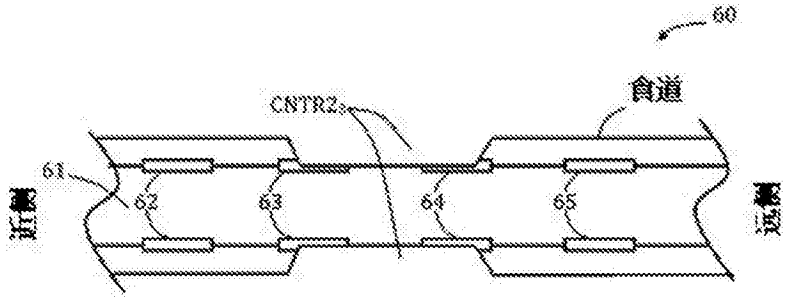


图4D

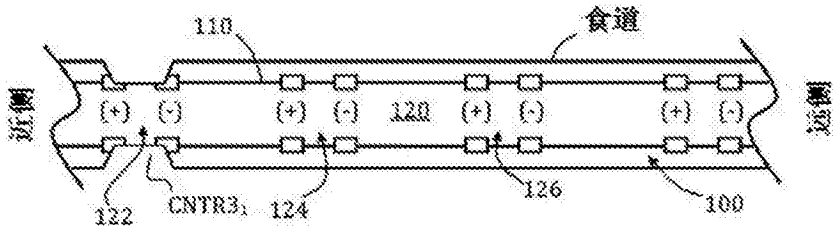


图5A

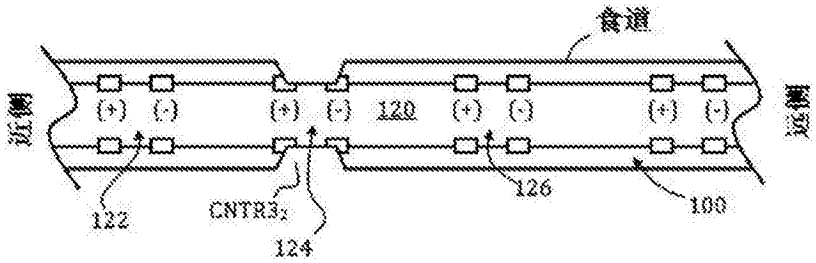


图5B

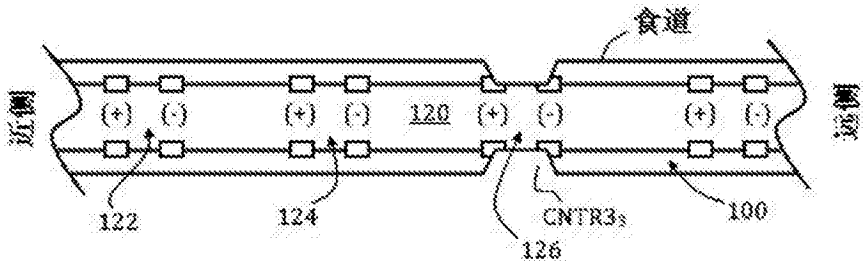

食道
近侧
远侧
(+)
(-)
120
122
124
126
CNTR3₃
100

图5C

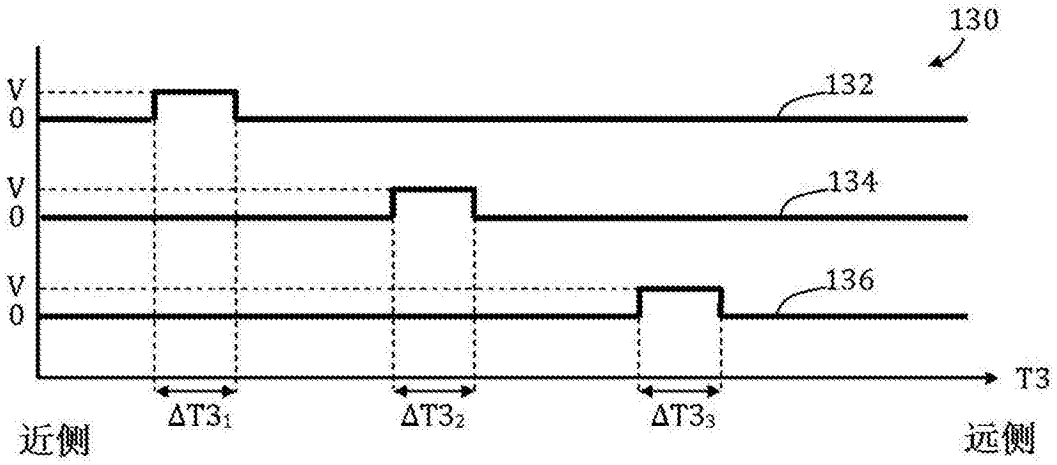

130
V
0
132
134
136
T3
ΔT3₁
ΔT3₂
ΔT3₃
近侧
远侧

图5D

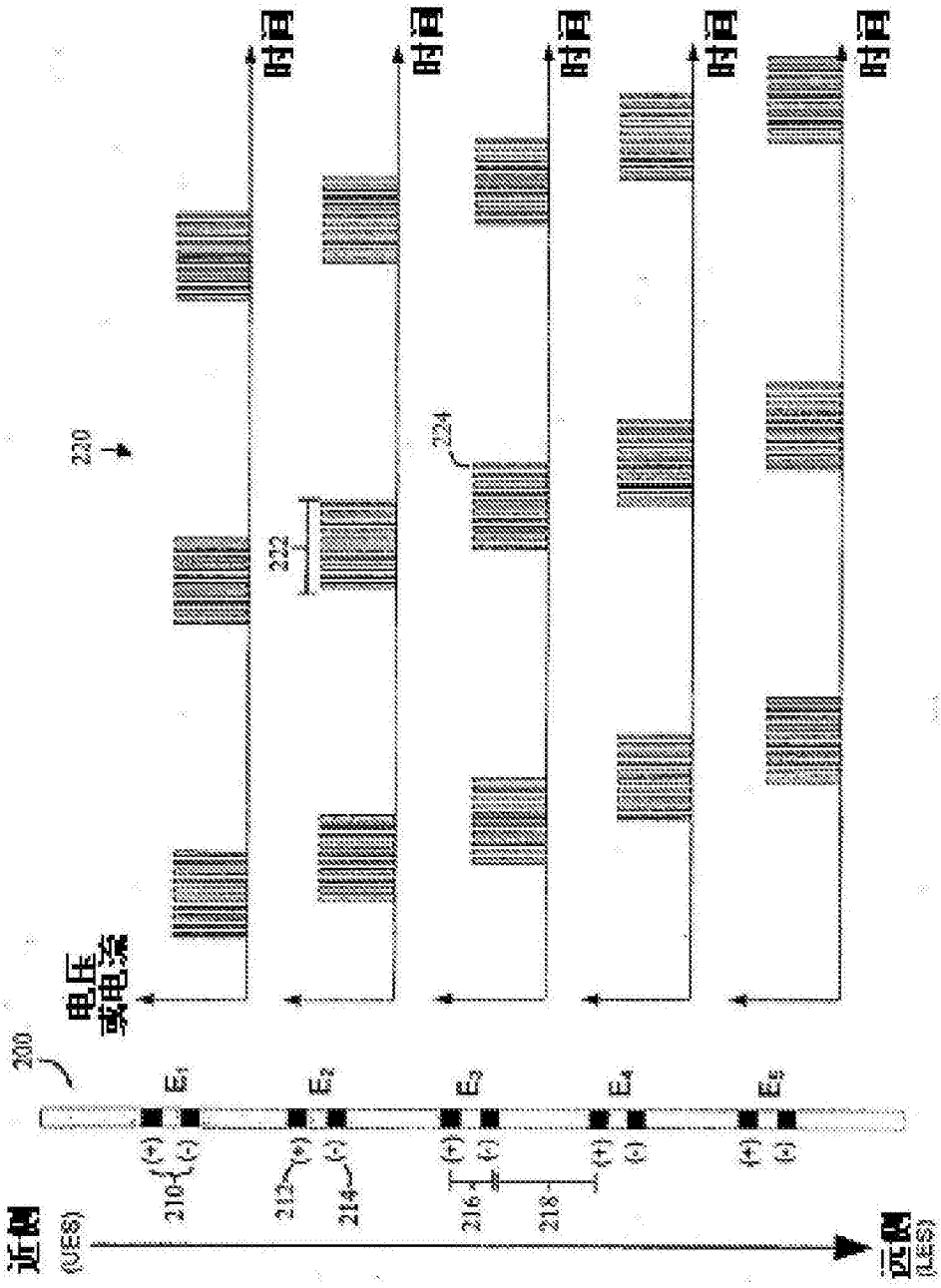

时间
时间
时间
时间
时间
220
222
224
电压
或电流
230
E_1
E_2
E_3
E_4
E_5
(+)
(-)
210
212
214
216
218
近侧
(UE侧)
远侧
(LE侧)

图6A

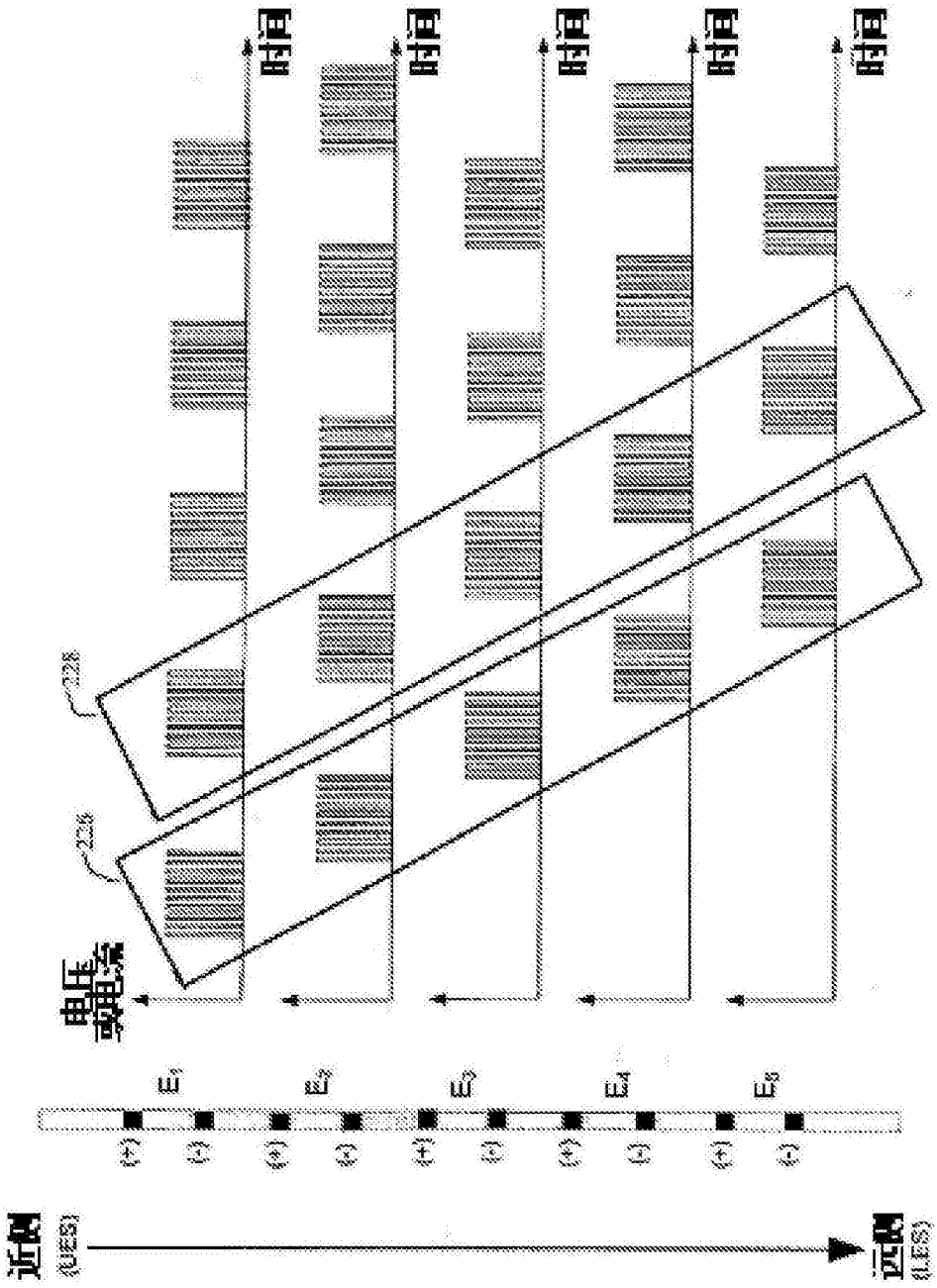


图6B

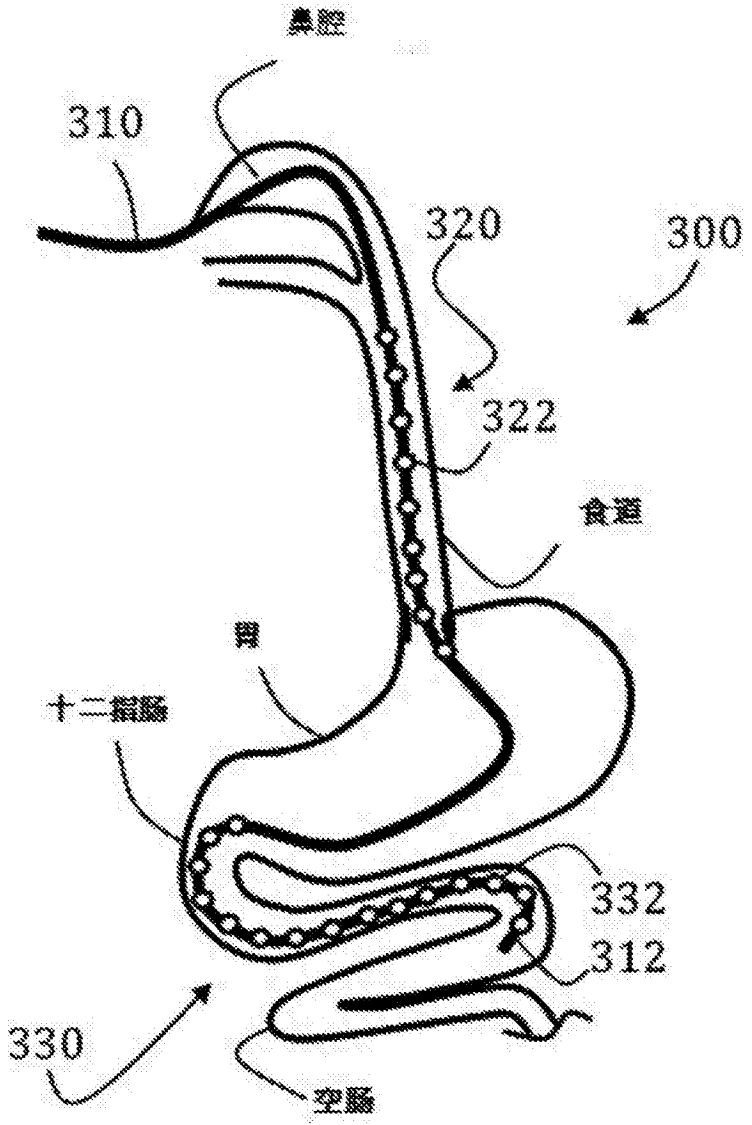


图7A

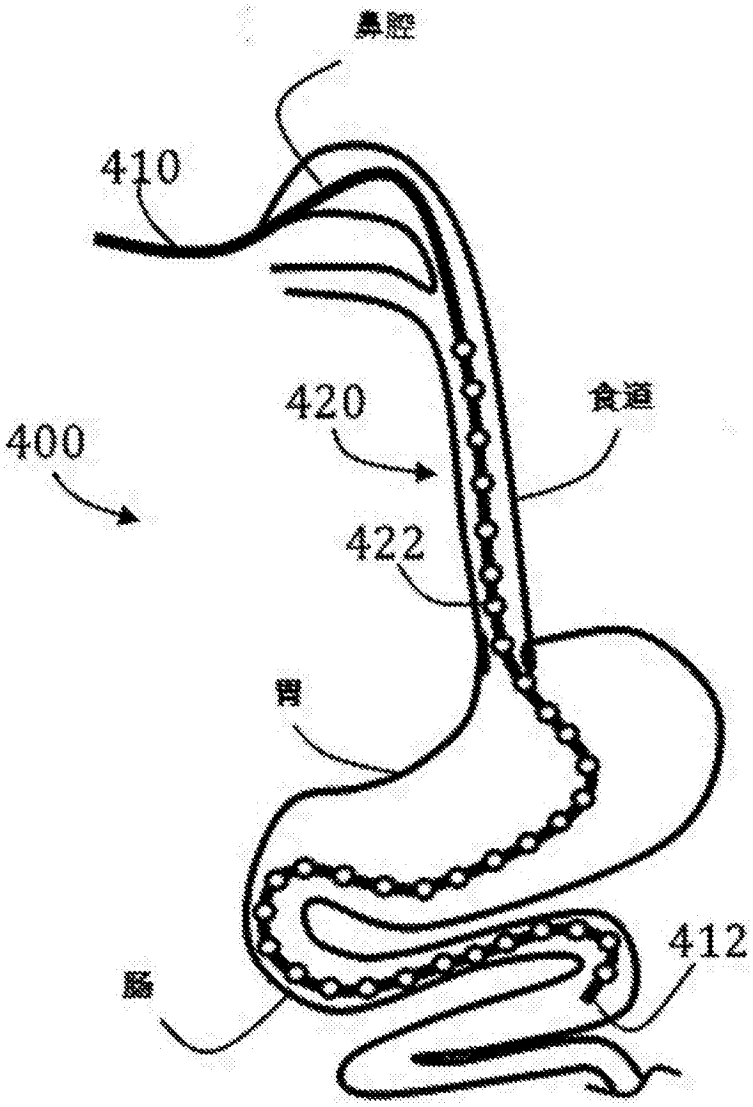


图7B

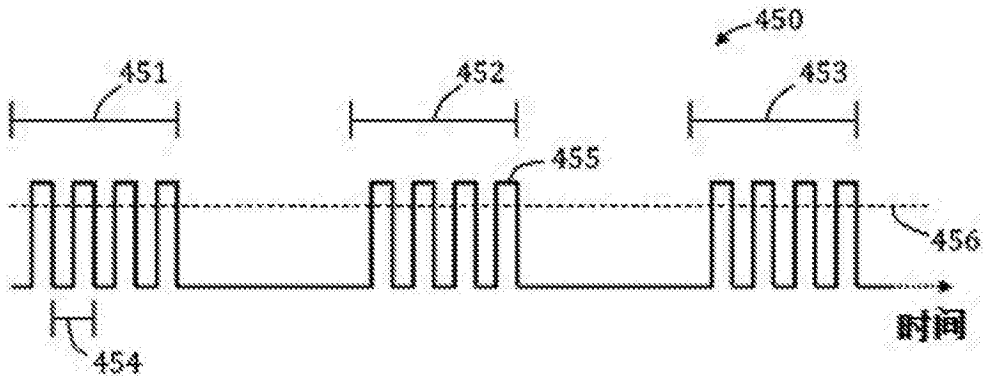


图8A

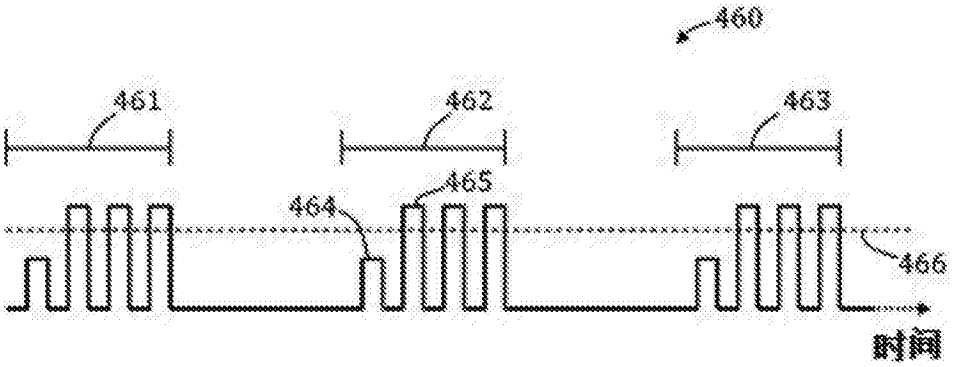


图8B

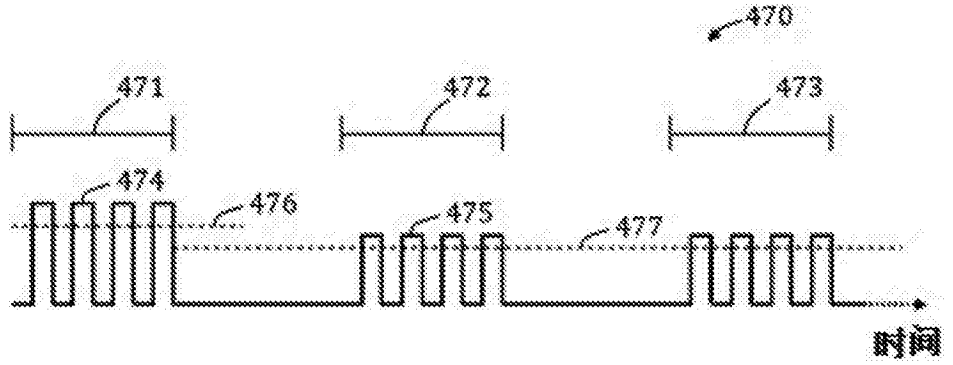


图8C

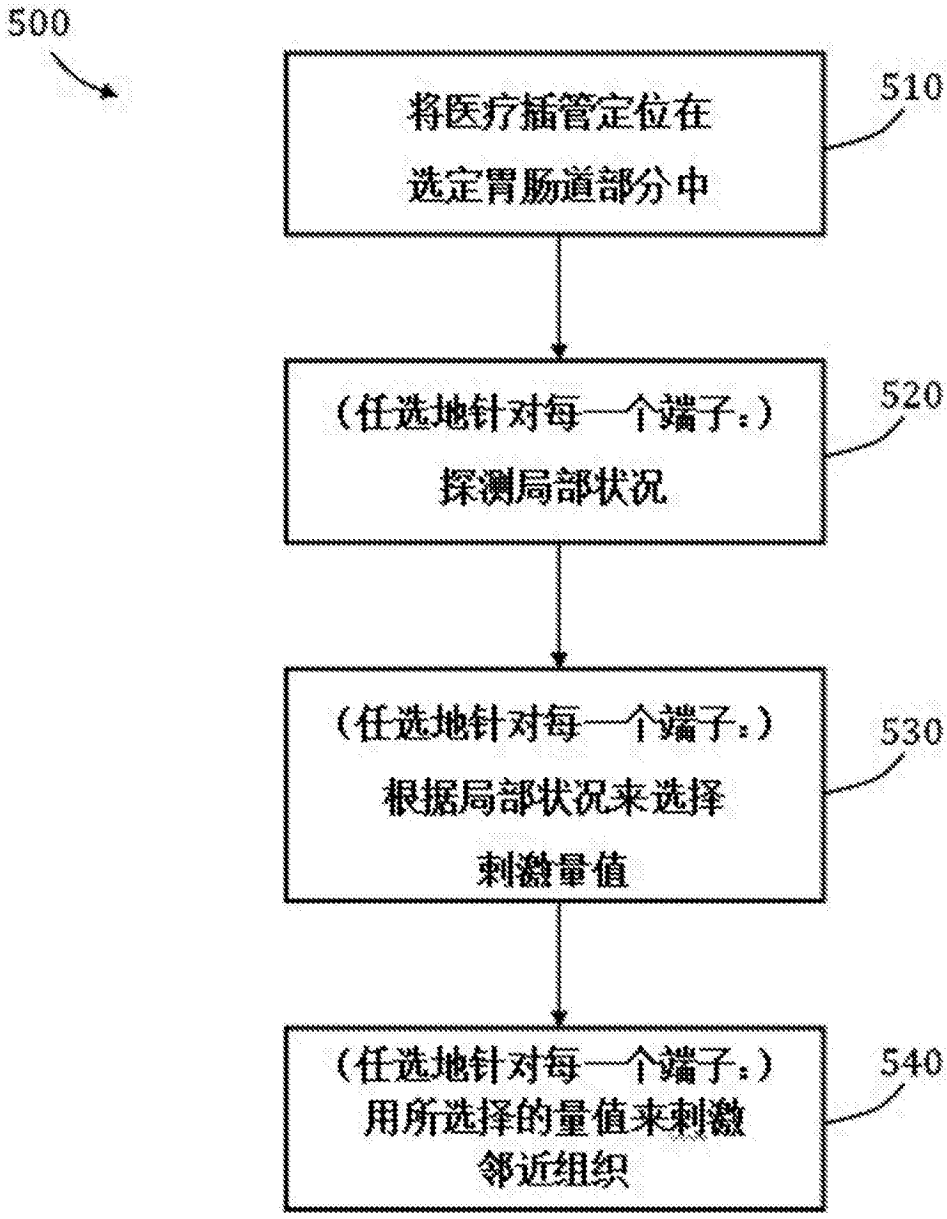

500
将医疗插管定位在选定胃肠道部分中
510
（任选地针对每一个端子：）探测局部状况
520
（任选地针对每一个端子：）根据局部状况来选择刺激量值
530
（任选地针对每一个端子：）用所选择的量值来刺激邻近组织
540

图9

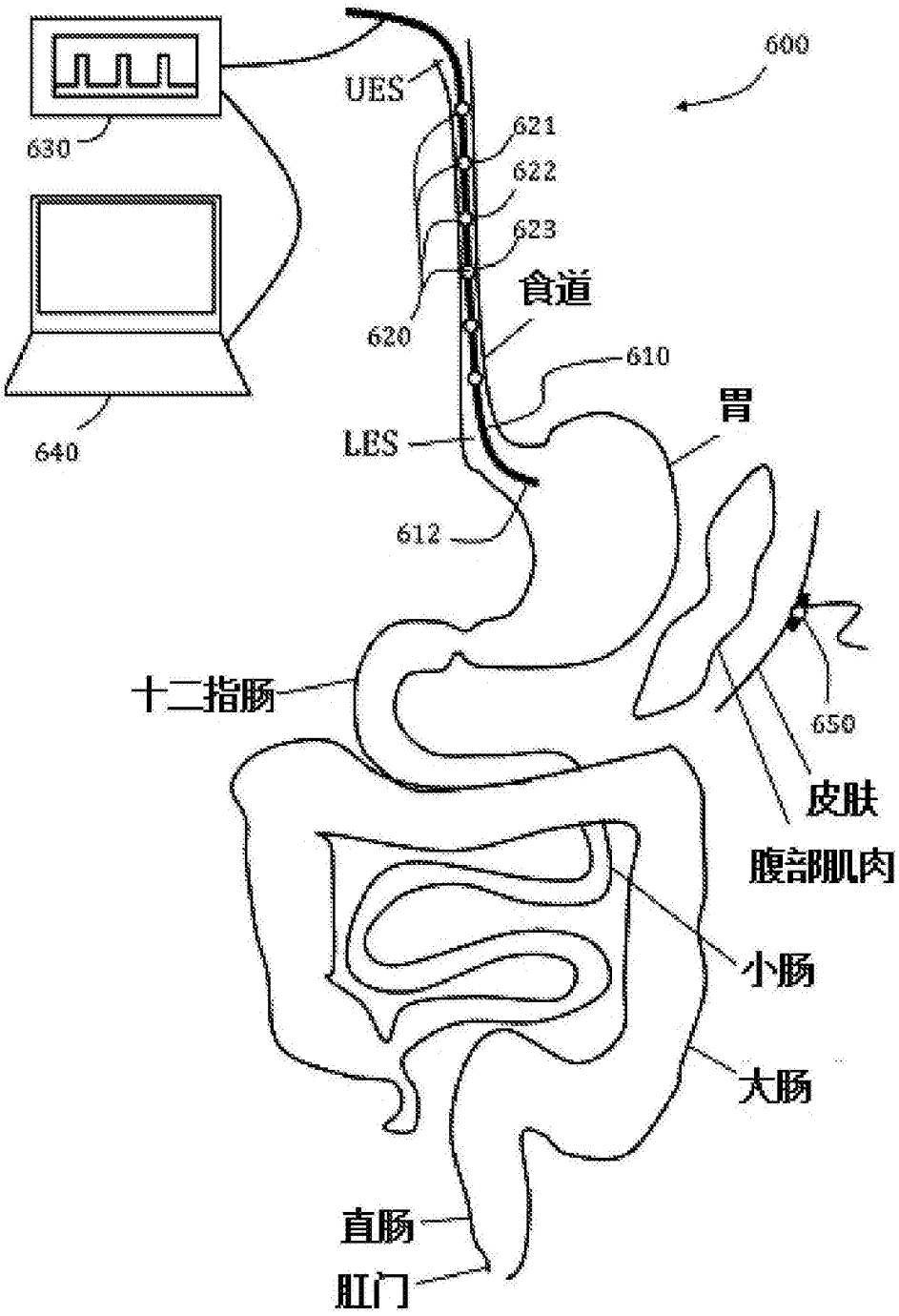

600
UES
621
622
623
食道
620
610
胃
LES
612
630
640
十二指肠
650
皮肤
腹部肌肉
小肠
大肠
直肠
肛门

图10