



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 112203716 A

(43) 申请公布日 2021.01.08

(21) 申请号 201980036441.8

(22) 申请日 2019.05.27

(30) 优先权数据

62/679,496 2018.06.01 US

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2020.11.30

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/CA2019/050720 2019.05.27

(87) PCT国际申请的公布数据

W02019/227203 EN 2019.12.05

(71) 申请人 静纳技术股份有限公司

地址 加拿大不列颠哥伦比亚省

(72) 发明人 雷切尔·查斯 杜佳 奥利弗·罗

赖安·特雷法尔

(74) 专利代理机构 北京英赛嘉华知识产权代理
有限责任公司 11204

代理人 王达佐 洪欣

(51) Int.Cl.

A61N 1/36 (2006.01)

A61F 5/56 (2006.01)

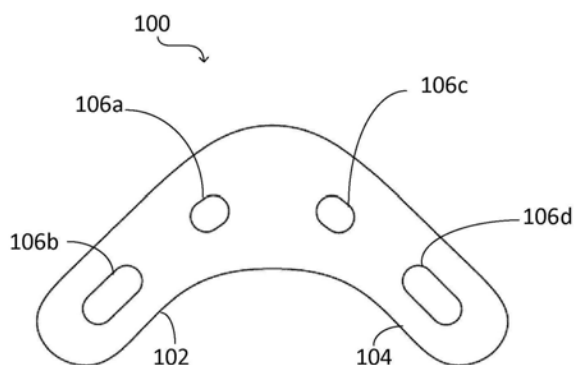
权利要求书4页 说明书20页 附图7页

(54) 发明名称

用于治疗睡眠相关呼吸障碍的方法和装置

(57) 摘要

本公开涉及用于增加通过个体气道的空气量和/或氧气量、减少个体的气道阻塞、增加个体的气道通畅性和/或保持个体的气道通畅性、减少个体打鼾、阻塞性睡眠呼吸暂停或其组合的方法。所述方法可以包括刺激个体颈部的至少四个区域，其中所述个体颈部的至少四个区域中的两个是在个体中线的相对侧上的前三角区域，并且所述个体颈部的至少四个区域中的另外两个是在所述个体中线的相对侧上的在所述至少四个区域中的两个之后的前三角区域。本公开还讨论了相关的装置和系统。



1. 用于增加通过个体的气道的空气量和/或氧气量的方法,所述方法包括以下步骤:

刺激个体颈部的至少四个区域,其中所述个体颈部的至少四个区域中的两个是在个体中线的相对侧上的前三角区域,并且所述个体颈部的所述至少四个区域中的另外两个是在所述个体中线的相对侧上的在所述至少四个区域中的两个之后的前三角区域。

2. 用于减少个体的气道阻塞的方法,所述方法包括以下步骤:

刺激个体颈部的至少四个区域,其中所述个体颈部的至少四个区域中的两个是在个体中线的相对侧上的前三角区域,并且所述个体颈部的所述至少四个区域中的另外两个是在所述个体中线的相对侧上的在所述至少四个区域中的两个之后的前三角区域。

3. 用于增加个体的气道通畅性和/或保持个体的气道通畅性的方法,所述方法包括以下步骤:

刺激个体颈部的至少四个区域,其中所述个体颈部的至少四个区域中的两个是在个体中线的相对侧上的前三角区域,并且所述个体颈部的至少四个区域中的另外两个是在所述个体中线的相对侧上的在所述至少四个区域中的两个之后的前三角区域。

4. 如权利要求1至3中任一项所述的方法,其中所述个体处于睡眠中。

5. 用于减少个体打鼾、阻塞性睡眠呼吸暂停或其组合的方法,所述方法包括以下步骤:

刺激个体颈部的至少四个区域,其中所述个体颈部的至少四个区域中的两个是在个体中线的相对侧上的前三角区域,并且所述个体颈部的所述至少四个区域中的另外两个是在所述个体中线的相对侧上的在所述至少四个区域中的两个之后的前三角区域。

6. 如权利要求1至5中任一项所述的方法,其中所述至少四个区域中的两个是在所述个体中线的相对侧上的颌下三角区域,并且所述至少四个区域中的另外两个是在所述个体中线的相对侧上的下颌下区域。

7. 如权利要求1至6中任一项所述的方法,其中所述至少四个区域中的两个是个体的舌下神经的一对第一区域,并且所述至少四个区域中的另外两个是所述个体的舌下神经对的一对第二区域,所述一对第二区域在所述一对第一区域之前。

8. 如权利要求7所述的方法,其中所述舌下神经的一对第一区域是所述舌下神经在内侧区和外侧区之间分开的点之前的一对区域。

9. 如权利要求8所述的方法,其中所述舌下神经的所述一对第一区域是所述内侧区。

10. 如权利要求7至9中任一项所述的方法,其中所述舌下神经的一对第二区域是所述舌下神经在内侧区和外侧区之间分开的点之后的一对区域。

11. 如权利要求1至10中任一项所述的方法,其中刺激包括使电流在所述个体中线的同一侧上在所述个体颈部的至少四个区域中的两个和所述个体颈部的至少四个区域中的另外两个之间通过。

12. 如权利要求11所述的方法,其中使电流在所述个体中线的同一侧上在所述个体颈部的至少四个区域中的两个和所述个体颈部的至少四个区域中的另外两个之间通过包括使电流从所述个体颈部的至少四个区域中的两个至所述个体颈部的至少四个区域中的另外两个通过。

13. 如权利要求11或12所述的方法,其中所述电流由至少两种类型的波形调制产生。

14. 如权利要求13所述的方法,其中所述至少两种类型的波形调制中的至少第一种类型是低强度、高频率波形,并且所述至少两种类型的波形调制中的另一种类型是高强度、低

频率波形。

15. 如权利要求14所述的方法, 其中所述高强度、低频率波形包括至少两个脉冲, 其中所述至少两个脉冲中的一个的幅度为正, 并且所述至少两个脉冲中的另一个脉冲的幅度为负。

16. 如权利要求15所述的方法, 其中所述至少两个脉冲具有约1Hz至约20Hz的频率。

17. 如权利要求15或16所述的方法, 其中所述至少两个脉冲具有约100 μ s至约400 μ s的脉冲宽度。

18. 如权利要求14所述的方法, 其中所述低强度、高频率波形包括至少两个脉冲, 其中所述至少两个脉冲中的一个的幅度为正, 并且所述至少两个脉冲中的另一个脉冲的幅度为负。

19. 如权利要求18所述的方法, 其中所述至少两个脉冲具有约20Hz至约100Hz的频率。

20. 如权利要求11至19中任一项所述的方法, 其中所述电流具有高达约1%的占空比。

21. 如权利要求11至20中任一项所述的方法, 其中所述电流是约1毫安至约33毫安。

22. 如权利要求1至21中任一项所述的方法, 其中所述刺激是经皮刺激。

23. 如权利要求1至22中任一项所述的方法, 其中所述方法还包括定位包括至少四个刺激器的装置, 所述至少四个刺激器用于刺激个体颈部上所述个体气道的至少四个区域。

24. 如权利要求23所述的方法, 其中使用可移除粘合剂将所述至少四个刺激器定位在所述个体颈部。

25. 如权利要求23或24所述的方法, 其中所述至少四个刺激器相对于彼此在固定位置定向以刺激所述个体颈部的至少四个区域。

26. 如权利要求1至25中任一项所述的方法, 其中所述方法还包括以下步骤: 用递增的增量的刺激强度刺激所述个体颈部的至少四个区域直至满足阈值。

27. 如权利要求26所述的方法, 其中所述方法还包括以下步骤: 一旦满足所述阈值, 增加和/或减小刺激强度的增量。

28. 用于增加通过个体气道的氧气量的装置, 所述装置包括:

至少四个刺激器, 其用于刺激个体颈部的至少四个区域, 其中所述至少四个刺激器中的两个用于刺激所述个体颈部的至少四个区域中的两个, 所述至少四个区域中的两个是在个体中线的相对侧上的前三角区域, 并且所述至少刺激器中的另外两个用于刺激个体颈部的所述至少四个区域中的另外两个, 所述至少四个区域中的另外两个是在个体中线的相对侧上的在所述至少四个区域中的两个之后的前三角区域; 和

至少一个处理器, 其与所述至少四个刺激器电通信, 以控制电刺激。

29. 用于减少个体的气道阻塞的装置, 所述装置包括:

至少四个刺激器, 其用于刺激个体颈部的至少四个区域, 其中所述至少四个刺激器中的两个用于刺激所述个体颈部的至少四个区域中的两个, 所述至少四个区域中的两个是在个体中线的相对侧上的前三角区域, 并且所述至少刺激器中的另外两个用于刺激个体颈部的至少四个区域中的另外两个, 所述至少四个区域中的另外两个是在个体中线的相对侧上的在所述至少四个区域中的两个之后的前三角区域; 和

至少一个处理器, 其与所述至少四个刺激器电通信, 以控制电刺激。

30. 用于增加个体的气道通畅性和/或保持个体的气道通畅性的装置, 所述装置包括:

至少四个刺激器,其用于刺激个体颈部的至少四个区域,其中所述至少四个刺激器中的两个用于刺激所述个体颈部的至少四个区域中的两个,所述至少四个区域中的两个是在个体中线的相对侧上的前三角区域,并且所述至少刺激器中的另外两个用于刺激个体颈部的至少四个区域中的另外两个,所述至少四个区域中的另外两个是在个体中线的相对侧上的在所述至少四个区域中的两个之后的前三角区域;和

至少一个处理器,其与所述至少四个刺激器电通信,以控制电刺激。

31. 用于减少个体打鼾、阻塞性睡眠呼吸暂停或其组合的装置,该装置包括:

至少四个刺激器,其用于刺激个体颈部的至少四个区域,其中所述至少四个刺激器中的两个用于刺激所述个体颈部的至少四个区域中的两个,所述至少四个区域中的两个是在个体中线的相对侧上的前三角区域,并且所述至少刺激器中的另外两个用于刺激个体颈部的至少四个区域中的另外两个,所述至少四个区域中的另外两个是在个体中线的相对侧上的在所述至少四个区域中的两个之后的前三角区域;和

至少一个处理器,其与所述至少四个刺激器电通信,以控制电刺激。

32. 如权利要求28至31中任一项所述的装置,其中所述至少四个刺激器是经皮刺激器。

33. 如权利要求28至32中任一项所述的装置,其中所述至少四个刺激器是镀金或镀银的铜电极。

34. 如权利要求28至33中任一项所述的装置,其中所述至少四个刺激器相对于彼此在固定位置定向用于刺激所述个体颈部的至少四个区域。

35. 如权利要求28至34中任一项所述的装置,其中使用至少一种可移除的粘合剂,所述装置与所述个体颈部是可联接的。

36. 如权利要求28至35中任一项所述的装置,其中所述装置与水凝胶是可联接的,所述水凝胶与所述至少四个刺激器的至少部分电通信。

37. 如权利要求36所述的装置,其中所述水凝胶当联接至所述装置时的定向用于将所述电刺激从所述至少四个刺激器传导至所述个体颈部的至少四个区域,并且用于防止所述电刺激从所述至少四个刺激器传导至所述个体颈部除所述至少四个区域之外的区域。

38. 如权利要求36或37所述的装置,其中所述水凝胶与至少一种可移除的粘合剂是可联接的。

39. 如权利要求29至38中任一项所述的装置,其中所述装置具有L形主体,所述主体包括第一茎部和第二茎部,所述第一茎部包括所述至少四个刺激器中的两个,用于刺激在所述个体中线的一侧上所述个体颈部的至少四个区域中的两个,所述第二茎部包括所述至少四个刺激器中的另外两个,用于刺激在所述个体中线的第二侧上所述个体颈部的至少四个区域中的另外两个。

40. 如权利要求1至27中任一项所述的方法,其中所述个体颈部的至少四个区域由权利要求28至39中任一项所述的装置刺激。

41. 用于增加通过个体气道的空气量的系统,所述系统包括:

权利要求28至39中任一项所述的装置;和

电源,其联接至所述装置,用于向所述至少四个刺激器提供电信号。

42. 用于减少个体的气道阻塞的系统,所述系统包括:

权利要求28至39中任一项所述的装置;和

电源,其联接至所述装置,用于向所述至少四个刺激器提供电信号。

43. 用于增加个体的气道通畅性和/或保持个体的气道通畅性的系统,所述系统包括:

权利要求28至39中任一项所述的装置;和

电源,其联接至所述装置,用于向所述至少四个刺激器提供电信号。

44. 用于减少个体打鼾、阻塞性睡眠呼吸暂停或其组合的系统,所述系统包括:

权利要求28至39中任一项所述的装置;和

电源,其联接至所述装置,用于向所述至少四个刺激器提供电信号。

用于治疗睡眠相关呼吸障碍的方法和装置

技术领域

[0001] 本公开涉及用于治疗睡眠相关呼吸障碍的装置,以及与其相关的方法和系统。

背景技术

[0002] 打鼾是一种影响全球大量人口的常见慢性疾病。打鼾通常是由舌部中的肌肉和/或相关的上气道肌肉松弛引起的,这导致肌肉部分堵塞气道并在身体推动空气通过受限的气道时振动。打鼾会扰乱个体及其伴侣的深度睡眠,并导致睡眠不足,这对长期健康产生负面影响。

[0003] 阻塞性睡眠呼吸暂停影响很大一部分人口;随着全球人口肥胖率的增加,这一部分将继续增长。阻塞性睡眠呼吸暂停由气道周围的肌肉松弛并堵塞气道引起。阻塞性睡眠呼吸暂停减少了个体处于睡眠的恢复阶段(包括快速眼动(REM))的时间,因此可能导致日间疲劳。

[0004] 限制个体气道中的气流可能会导致低氧血症,并造成显著的长期负面副作用,包括高血压、心脏问题、中风、心脏病和糖尿病的风险增加以及认知缺陷。

[0005] 一种用于治疗打鼾和/或睡眠呼吸暂停的已知的方法是使用持续气道正压通气(CPAP)装置。CPAP装置经由覆盖个体面部和/或鼻子的面罩持续迫使加压空气通过受限或阻塞的空气通道,并通过软管连接到机器以泵送加压空气,从而在睡眠时保持个体的气道打开。其他已知的治疗装置包括下颌前移装置(Mandibular Advancement Device)、Provent疗法、下巴托和手术。

[0006] 在治疗睡眠相关呼吸障碍(例如打鼾和睡眠呼吸暂停)方面的改进是期望的。

发明内容

[0007] 一种或多种先前提出的用于治疗打鼾和/或阻塞性睡眠呼吸暂停的方法和装置可能:(1)不精确地靶向打开个体气道所需的肌肉,这可能例如导致肌肉的不均匀激活,从而导致进一步的气道堵塞;(2)不精确地向个体的肌肉提供刺激,这可能例如引起肌肉疲劳、引起面部神经抽搐、引起窒息危险、增加电压浪涌的风险和/或影响个体进入慢波和/或REM睡眠的能力;(3)过度侵入,如手术;(4)改变颌的自然排列;(5)引起皮肤刺激和/或皮疹;或者(6)它们的组合。

[0008] 本公开描述了一种方法,该方法在至少两个区域激活个体的一对舌下神经中的每一个,以引起控制个体舌部运动并受舌下神经支配的个体肌肉中的至少一种的收缩,所述个体肌肉例如颏舌肌、舌骨舌肌、二腹肌前肌、下颌舌骨肌、颏舌骨肌、茎突舌肌、上纵肌、下纵肌、横肌、垂直肌或其组合,从而:减少个体舌部落入口咽空间和限制个体气道空间的发生率,减少个体舌落入口咽空间的发生率,或其组合。任选地,避免激活面部神经。本公开还描述了用于实施上述方法的装置和系统。

[0009] 与根据本公开的在至少两个区域不激活个体的一对舌下神经中的每一个的方法、装置和系统相比,根据本公开的方法、装置和系统的一个或多个示例可以:(1)增加通过个

体气道的空气量和/或氧气量的有效性和/或增加其效率；(2)减少个体的气道阻塞；(3)增加个体的气道通畅性和/或保持个体的气道通畅性；(4)减少打鼾、阻塞性睡眠呼吸暂停或其组合；(5)减少递送到个体身体的电流量；(6)增加安全性/减少使用过程中的危害；(7)减轻肌肉疲劳；(8)减少对个体睡眠的干扰；(9)当使用该装置时，减少对慢波睡眠和/或快速眼动(REM)的干扰；或者(10)它们的组合。

[0010] 本公开提供了一种用于增加通过个体的气道的空气量和/或氧气量的方法，该方法包括以下步骤：刺激个体颈部的至少四个区域，其中个体颈部的至少四个区域中的两个是在个体中线的相对侧上的前三角区域，并且个体颈部的至少四个区域中的另外两个是在个体中线的相对侧上的在至少四个区域中的两个之后的前三角区域。该个体可能处于睡眠中。

[0011] 本公开还提供了一种用于减少个体的气道阻塞的方法，该方法包括以下步骤：刺激个体颈部的至少四个区域，其中个体颈部的至少四个区域中的两个是在个体中线的相对侧上的前三角区域，并且个体颈部的至少四个区域中的另外两个是在个体中线的相对侧上的在至少四个区域中的两个之后的前三角区域。该个体可能处于睡眠中。

[0012] 本公开还提供了一种用于增加个体的气道通畅性和/或保持气道通畅性的方法，该方法包括以下步骤：刺激个体颈部的至少四个区域，其中个体颈部的至少四个区域中的两个是在个体中线的相对侧上的前三角区域，并且个体颈部的至少四个区域中的另外两个是在个体中线的相对侧上的在至少四个区域中的两个之后的前三角区域。该个体可能处于睡眠中。

[0013] 本公开还提供了一种用于减少个体打鼾、阻塞性睡眠呼吸暂停或其组合的方法，该方法包括以下步骤：刺激个体颈部的至少四个区域，其中个体颈部的至少四个区域中的两个是在个体中线的相对侧上的前三角区域，并且个体颈部的至少四个区域中的另外两个是在个体中线的相对侧上的在至少四个区域中的两个之后的前三角区域。

[0014] 至少四个区域中的两个可以是在个体中线的相对侧上的颏下三角区域，并且至少四个区域中的另外两个可以是在个体中线的相对侧上的下颌下区域。至少四个区域中的两个可以是舌下神经的一对第一区域，并且至少四个区域中的另外两个可以是舌下神经对的一对第二区域，所述一对第二区域在所述一对第一区域之前。舌下神经的所述一对第一区域可以是舌下神经在内侧区(medial contingent)和外侧区(lateral contingent)之间分开的点之前的一对区域。舌下神经的所述一对第一区域可以是内侧区。舌下神经的所述一对第二区域可以是舌下神经在内侧区和外侧区之间分开的点之后的一对区域。

[0015] 刺激可以包括使电流在个体中线的同一侧上在个体颈部的至少四个区域中的两个和个体颈部的至少四个区域中的另外两个之间通过。使电流在个体中线的同一侧上在个体颈部的至少四个区域中的两个和个体颈部的至少四个区域中的另外两个之间通过包括使电流从个体颈部的至少四个区域中的两个至个体颈部的至少四个区域中的另外两个通过。

[0016] 电流可以由至少两种类型的波形调制产生。至少两种类型的波形调制中的至少第一种类型可以是低强度、高频率波形，并且至少两种类型的波形调制中的另一种类型可以是高强度、低频率波形。高强度、低频率波形可以包括至少两个脉冲，其中至少两个脉冲中

的一个的幅度为正,并且至少两个脉冲中的另一个脉冲的幅度为负。所述至少两个脉冲可以具有约1Hz至约20Hz的频率。所述至少两个脉冲可以具有约100 μ s至约400 μ s的脉冲宽度。低强度、高频率波形可以包括至少两个脉冲,其中至少两个脉冲中的一个的幅度为正,并且至少两个脉冲中的另一个脉冲的幅度为负。所述至少两个脉冲可以具有约20Hz至约100Hz的频率。电流具有高达约1%的占空比。电流量可以是约1毫安至约33毫安。

[0017] 刺激可以是经皮刺激。

[0018] 本文描述的方法可以还包括定位包括至少四个刺激器的装置,所述至少四个刺激器用于刺激个体颈部上个体气道的至少四个区域。可以使用可移除的粘合剂将至少四个刺激器定位在个体颈部。至少四个刺激器可以相对于彼此在固定位置定向以刺激个体颈部的至少四个区域。

[0019] 本文描述的方法可以还包括用递增增量的刺激强度刺激个体颈部的至少四个区域直至满足阈值的步骤。

[0020] 本文描述的方法可以还包括一旦满足阈值就增加和/或减小刺激强度的增量的步骤。

[0021] 本公开还提供了用于增加通过个体气道的氧气量的装置,所述装置包括:至少四个刺激器,其用于刺激个体颈部的至少四个区域,其中至少四个刺激器中的两个用于刺激个体颈部的至少四个区域中的两个,所述至少四个区域中的所述两个是在个体中线的相对侧上的前三角区域,并且所述至少刺激器中的另外两个用于刺激个体颈部的至少四个区域中的另外两个,所述至少四个区域中的另外两个是在个体中线的相对侧上的在所述至少四个区域中的两个之后的前三角区域;以及至少一个处理器,其与至少四个刺激器电通信以控制电刺激。

[0022] 本公开还提供了一种用于减少个体的气道阻塞的装置,该装置包括:至少四个刺激器,其用于刺激个体颈部的至少四个区域,其中至少四个刺激器中的两个用于刺激个体颈部的至少四个区域中的两个,所述至少四个区域中的两个是在个体中线的相对侧上的前三角区域,并且所述至少刺激器中的另外两个用于刺激个体颈部的至少四个区域中的另外两个,所述至少四个区域中的另外两个是在个体中线的相对侧上的在所述至少四个区域中的两个之后的前三角区域;以及至少一个处理器,其与至少四个刺激器电通信以控制电刺激。

[0023] 本公开还提供了用于增加个体气道通畅性和/或保持气道通畅性的装置,该装置包括:至少四个刺激器,其用于刺激个体颈部的至少四个区域,其中至少四个刺激器中的两个用于刺激个体颈部的至少四个区域中的两个,所述至少四个区域中的两个是在个体中线的相对侧上的前三角区域,并且所述至少刺激器中的另外两个用于刺激个体颈部的至少四个区域中的另外两个,所述至少四个区域中的所述另外两个是在个体中线的相对侧上的在所述至少四个区域中的两个之后的前三角区域;以及至少一个处理器,其与至少四个刺激器电通信以控制电刺激。

[0024] 本发明还提供了用于减少个体打鼾、阻塞性睡眠呼吸暂停或其组合的装置,该装置包括:至少四个刺激器,其用于刺激个体颈部的至少四个区域,其中至少四个刺激器中的两个用于刺激个体颈部的至少四个区域中的两个,所述至少四个区域中的两个是在个体中线的相对侧上的前三角区域,并且所述至少刺激器中的另外两个用于刺激个体颈部的至少

四个区域中的另外两个,所述至少四个区域中的另外两个是在个体中线的相对侧上的在所述至少四个区域中的两个之后的前三角区域;以及至少一个处理器,其与至少四个刺激器电通信以控制电刺激。

[0025] 至少四个刺激器可以是经皮刺激器。至少四个刺激器可以是镀金或镀银的铜电极。

[0026] 至少四个刺激器可以相对于彼此在固定位置定向用于刺激个体颈部的至少四个区域。使用至少一种可移除的粘合剂,本文描述的装置与个体颈部是可联接的。该装置与水凝胶是可联接的,所述水凝胶与至少四个刺激器的至少部分电通信。水凝胶当联接至装置时的定向可以用于将电刺激从至少四个刺激器传导至个体颈部的至少四个区域,并且可以用于防止电刺激从至少四个刺激器传导至个体颈部除至少四个区域之外的区域。水凝胶与至少一种可移除的粘合剂是可联接的。

[0027] 本文描述的装置可以具有L形主体,所述主体包括第一茎部和第二茎部,第一茎部可以包括至少四个刺激器中的两个,用于刺激个体中线的一侧上的个体颈部的至少四个区域中的两个,第二茎部可以包括至少四个刺激器中的另外两个,用于刺激个体中线的第二侧上的个体颈部的至少四个区域中的另外两个。

[0028] 本文描述的方法中刺激的个体颈部的至少四个区域可以由本文描述的装置刺激。

[0029] 本公开还提供了用于增加通过个体的气道的空气量的系统,所述系统包括:本文描述的装置;和电源,其联接至所述装置,用于向至少四个刺激器提供电信号。

[0030] 本公开还提供了用于减少个体气道阻塞的系统,所述系统包括:本文描述的装置;和电源,其联接至所述装置,用于向至少四个刺激器提供电信号。

[0031] 本公开还提供了用于增加个体气道通畅性和/或保持气道通畅性的系统,所述系统包括:本文所述的装置;和电源,其联接至所述装置,用于向至少四个刺激器提供电信号。

[0032] 本公开还提供了用于减少个体打鼾、阻塞性睡眠呼吸暂停或其组合的系统,所述系统包括:本文所述的装置;和电源,其联接至所述装置,用于向至少四个刺激器提供电信号。

[0033] 通过结合附图阅读以下对具体实施方案的描述,本公开的其他方面和特征对于本领域普通技术人员来说将变得显而易见。

附图简述

[0034] 现在将参考附图,仅以示例的方式描述本公开的实施方案。

[0035] 图1A和图1B是根据本公开的装置的俯视图(图1A)和仰视图(图1B)图示。

[0036] 图2是根据本公开的可移除粘合剂的图示,该粘合剂与图1A和图1B所示的装置是可联接的。

[0037] 图3是根据本发明的另一种可移除粘合剂的图示,该粘合剂与图1A和图1B所示的装置是可联接的。

[0038] 图4以分解视图示出联接至根据本公开的可移除粘合剂的图1A和图1B所示的装置。

[0039] 图5以仰视图示出联接至图2所示的可移除粘合剂的图1A和图1B所示的装置。该装置由虚线表示。

[0040] 图6以仰视图示出联接至图3所示的可移除粘合剂的图1A和图1B所示的装置。该装

置由虚线表示。

[0041] 图7是根据本公开的装置的电子器件的示例的流程图。

[0042] 图8是用于使用根据本公开的装置的校准程序的示例的流程图。

[0043] 图9是使用根据本公开的装置的方法的示例的流程图。

[0044] 图10是将根据本公开的装置布置在个体颈部上的示例的图示。

详细描述

[0045] 一般来讲,本公开提供了用于增加通过个体的气道的空气量和/或氧气量的方法。所述方法包括以下步骤:刺激个体颈部的至少四个区域,其中个体颈部的至少四个区域中的两个是在个体中线的相对侧上的前三角区域,并且个体颈部的至少四个区域中的另外两个是在个体中线的相对侧上的在至少四个区域中的两个之后的前三角区域。

[0046] 本公开还提供了用于减少个体的气道阻塞的方法。所述方法包括以下步骤:刺激个体颈部的至少四个区域,其中个体颈部的至少四个区域中的两个是在个体中线的相对侧上的前三角区域,并且个体颈部的至少四个区域中的另外两个是在个体中线的相对侧上的在至少四个区域中的两个之后的前三角区域。

[0047] 本公开还提供了用于增加个体气道通畅性和/或保持气道通畅性的方法。所述方法包括以下步骤:刺激个体颈部的至少四个区域,其中个体颈部的至少四个区域中的两个是在个体中线的相对侧上的前三角区域,并且个体颈部的至少四个区域中的另外两个是在个体中线的相对侧上的在至少四个区域中的两个之后的前三角区域。

[0048] 本公开还提供了用于减少个体打鼾、减少阻塞性睡眠呼吸暂停或其组合的方法。所述方法包括以下步骤:刺激个体颈部的至少四个区域,其中个体颈部的至少四个区域中的两个是在个体中线的相对侧上的前三角区域,并且个体颈部的至少四个区域中的另外两个是在个体中线的相对侧上的在至少四个区域中的两个之后的前三角区域。

[0049] 在本公开的上下文中,个体的气道是指空气进入和离开个体肺部所遵循的路径。个体的口和鼻是气道的正常入口和出口。进入的空气通过咽部,继续通过喉部,向下进入气管,并通过支气管。任选地,个体的气道是指通过个体的咽部和喉部的路径。

[0050] 增加空气量和/或氧气量是指通过控制至少一种肌肉的收缩和松弛状态来打开个体的气道,所述肌肉控制个体舌部的运动并由舌下神经支配,例如颏舌肌、舌骨舌肌、二腹肌前肌、下颌舌骨肌、颏舌骨肌、茎突舌肌、上纵肌、下纵肌、横肌、垂直肌或它们的组合。任选地,不激活舌部的其它外在肌肉对。增加个体的空气量和/或氧气量可以包括与根据本公开刺激个体颈部的至少四个区域之前通过个体气道的空气量和/或氧气量相比,增加通过个体气道的空气量和/或氧气量约10%、约20%、约30%、约40%、约50%、约60%、约70%、约75%、约80%、约85%、约90%、约95%或100%。任选地,增加个体的空气量和/或氧气量可以包括在根据本公开刺激个体颈部的至少四个区域之前,将个体的气道的尺寸增加至个体气道开口的正常尺寸的约10%、约20%、约30%、约40%、约50%、约60%、约75%、约80%、约85%、约90%、约95%或100%。正常尺寸是指当个体没有打鼾和/或阻塞性睡眠呼吸暂停时个体气道开口的尺寸。

[0051] 减少气道阻塞是指控制至少一种肌肉的收缩和松弛状态,所述肌肉控制个体舌部的运动并受舌下神经支配,例如颏舌肌、舌骨舌肌、二腹肌前肌、下颌舌骨肌、颏舌骨肌、茎突舌肌、上纵肌、下纵肌、横肌、垂直肌或其组合,其量足以:1)减少和/或清除个体气道中的堵

塞或阻塞;2)降低在个体气道中形成堵塞或阻塞的发生率,或3)它们的组合。任选地,不激活舌部的其他外在肌肉对。减少和/或清除个体的气道堵塞或阻塞可以包括与在根据本公开刺激个体颈部的至少四个区域之前个体的堵塞或阻塞相比,将堵塞或阻塞减少约10%、约20%、约30%、约40%、约50%、约60%、约70%、约80%、约90%或100%。任选地,减少和/或清除个体的气道堵塞或阻塞可以包括将气道中的气流增加到没有堵塞或阻塞的个体的气流的约10%、约20%、约30%、约40%、约50%、约75%、约80%、约85%、约90%、约95%或100%。任选地,减少和/或清除个体的气道堵塞或阻塞可以包括在根据本公开刺激个体颈部的至少四个区域之前,将个体的气道开口的尺寸增加到个体的气道开口的正常尺寸的约10%、约20%、约30%、约40%、约50%、约60%、约70%、约75%、约80%、约85%、约90%、约95%或100%。任选地,减少和/或清除个体的气道堵塞或阻塞可以包括与在根据本公开刺激个体颈部的至少四个区域之前通过个体气道的空气量和/或氧气量相比,将通过个体气道的空气量和/或氧气量增加约10%、约20%、约30%、约40%、约50%、约60%、约70%、约75%、约80%、约85%、约90%、约95%或100%。降低在个体气道中形成的堵塞或阻塞的发生率是指与在根据本发明刺激个体颈部的至少四个区域之前个体会厌落入咽喉空间的发生率相比,将个体会厌落入咽喉空间的发生率降低约5%、约10%、约20%、约30%、约40%、约50%、约60%、约70%、约75%、约80%、约85%、约90%、约95%或100%。

[0052] 增加气道通畅性是指通过控制至少一种肌肉的收缩和松弛状态来打开个体的气道,所述肌肉控制个体舌部的运动并受舌下神经支配,例如颏舌肌、舌骨舌肌、二腹前肌、下颌舌骨肌、颏舌骨肌、茎突舌肌、上纵肌、下纵肌、横肌、垂直肌或其组合,其量足以允许个体吸入氧气和呼出二氧化碳。优选地,将气道通畅性增加到个体的正常水平。正常水平是指当个体没有遭受打鼾和/或阻塞性睡眠呼吸暂停时,个体的通畅性。任选地,不激活舌部的其他外在肌肉对。增加气道通畅性可包括与在根据本公开刺激个体颈部的至少四个区域之前个体的堵塞或阻塞相比,将堵塞或阻塞减少约10%、约20%、约30%、约40%、约50%、约60%、约70%、约80%、约90%或100%。任选地,增加气道通畅性可以包括在根据本公开刺激个体颈部的至少四个区域之前,将个体气道开口的尺寸增加到个体气道开口的正常尺寸的约10%、约20%、约30%、约40%、约50%、约60%、约70%、约80%、约85%、约90%、约95%或100%。

[0053] 保持气道通畅性是指控制至少一种肌肉的收缩和松弛状态以维持个体吸入氧气和呼出二氧化碳的能力,所述肌肉控制个体舌部的运动并受舌下神经支配,例如颏舌肌、舌骨舌肌、二腹前肌、下颌舌骨肌、颏舌骨肌、茎突舌肌、上纵肌、下纵肌、横肌、垂直肌或其组合。任选地,不激活舌部的其他外在肌肉对。

[0054] 根据本公开的方法可以通过例如增加通过个体气道的空气量和/或氧气量、增加个体气道开口的尺寸、减少和/或清除个体气道中的堵塞或阻塞或其组合来减少打鼾。在根据本公开的一些示例中,减少打鼾可导致在根据本公开刺激个体颈部的至少四个区域之前打鼾的分贝水平降低约10%、约25%、约50%、约75%、约80%、约85%、约90%、约95%或100%。

[0055] 根据本发明的方法可以通过例如增加通过个体气道的空气量和/或氧气量、增加个体气道开口的尺寸、减少和/或清除个体气道中的堵塞或阻塞或其组合来降低阻塞性睡眠呼吸暂停的发生率。在根据本公开的一些示例中,与在根据本公开刺激个体颈部的至少

四个区域之前的个体的阻塞性睡眠呼吸暂停的发生率相比,降低阻塞性睡眠呼吸暂停的发生率可导致个体的阻塞性睡眠呼吸暂停的发生率降低约10%、约25%、约50%、约75%、约80%、约85%、约90%、约95%或100%。

[0056] 刺激个体的颈部是指提供任何类型的刺激物,例如电脉冲,其导致个体的肌肉收缩。任选地,肌肉收缩是控制个体舌部运动并受舌下神经支配的肌肉中的至少一种的收缩,所述肌肉例如颏舌肌、舌骨舌肌、二腹肌前肌、下颌舌骨肌、颏舌骨肌、茎突舌肌、上纵肌、下纵肌、横肌、垂直肌或其组合。任选地,肌肉收缩是颏舌肌的收缩。

[0057] 个体颈部的区域是指个体颈部区域的表面上的区域,这些区域独立地具有足够的尺寸和足够的位置,当受到刺激时,导致控制个体舌部运动并受舌下神经支配的个体肌肉中至少一种的收缩,所述肌肉例如颏舌肌、舌骨舌肌、二腹肌前肌、下颌舌骨肌、颏舌骨肌、茎突舌肌、上纵肌、下纵肌、横肌、垂直肌或其组合。区域的尺寸可为约75mm²至约700mm²。任选地,区域可以具有约5mm至约15mm的半径。小于约75mm²的区域可能使得:(1)提供的电刺激强度不足以引起控制个体舌部运动的肌肉收缩但不引起刺激区域的皮肤组织烧伤;(2)增加使刺激区域错位导致刺激不足的可能性;(3)增加刺激密度,同时保持强度不变,导致烧伤接触皮肤;(4)或它们的组合。大于约700mm²的区域可刺激除了控制个体舌部运动并由舌下神经支配的个体肌肉之外的肌肉,导致面部抽搐和/或面部肌肉痉挛和/或阻断或抑制个体进入低波和/或快速眼动睡眠的能力,或其组合。

[0058] 目前公开的方法包括刺激个体颈部的至少四个区域的步骤。任选地,个体颈部的至少四个区域中的两个是在个体中线的相对侧上的前三角区域,并且个体颈部的至少四个区域中的另外两个是在个体中线的相对侧上的在至少四个区域中的所述两个之后的前三角区域。前三角区是指由下颌骨下段、胸锁乳突肌前缘和颈部中线前部界定的区域。本领域技术人员可能会认为,仅刺激个体颈部的一个区域就足以引起控制个体舌部运动并由舌下神经支配的肌肉收缩,引起通过个体气道的空气和/或氧气增加,增加个体气道开口的尺寸,减少和/或清除个体气道中的堵塞或阻塞,或其组合。然而,令人惊讶的是,发明人发现仅刺激个体中线的一侧可能导致个体的舌部移动到一侧,并导致个体的气道部分堵塞。如实施例1所述,这种堵塞可能会增加打鼾。此外,技术人员可能会认为,仅刺激个体颈部的两个区域(一个在个体中线的任一侧),将足以引起控制个体舌部运动并由舌下神经支配的肌肉的收缩,引起通过个体气道的空气量和/或氧气增加,增加个体气道开口的尺寸,减少和/或清除个体气道中的堵塞或阻塞,或其组合。然而,令人惊讶的是,发明人发现仅刺激个体中线两侧的一个区域可能导致电流在冠状平面中行进,刺激除了控制个体舌部运动的肌肉和/或神经之外的肌肉和/或神经,这可能导致刺激不足以引起控制个体舌部运动的肌肉收缩,如实施例2所述。

[0059] 任选地,至少四个区域中的两个是颏下三角区域和/或下颌下三角区域,并且至少四个区域中的另外两个可以是颏下三角区域和/或下颌下三角区域。任选地,个体颈部的至少四个区域中的两个是在个体中线的相对侧上的颏下三角区域,并且个体颈部的至少四个区域中的另外两个是在个体中线的相对侧上的下颌下区域。颏下三角区域是指位于舌骨体和二腹肌的左右前腹之间的区域。下颌下三角区域是指位于下颌骨下方和二腹肌的前腹部和后腹部之间的区域。

[0060] 任选地,个体颈部的至少四个区域中的两个是个体舌下神经的一对第一区域,并

且个体颈部的至少四个区域中的另外两个是个体舌下神经对的一对第二区域,所述一对第二区域在所述一对第一区域之前。任选地,所述一对第一区域中的每一个独立地是正的或负的,并且所述一对第二区域中的每一个独立地是正的或负的。任选地,在所述一对第一区域之一为正的情况下,与所述一对第一区域之一在中线同一侧上的第二区域为负。任选地,在所述一对第一区域中的一个为负的情况下,与所述一对第一区域中的一个在中线同一侧上的第二区域为正。舌下神经起源于大脑延髓中的舌下核,经由舌下神经管离开颅骨,并且在颈动脉和颈静脉之间行进,最终到达舌部的下侧。舌下神经分成外侧区(lateral contingent)和内侧区(medial contingent)。内侧区分成数个分支,其进入控制个体舌部运动的肌肉的水平和倾斜隔室(compartment)。舌下神经的第一区域和舌下神经的一对第二区域之间的距离可为约1.0cm至约3.0cm,例如1.0cm、1.5cm、2.0cm、2.5cm、3.0cm,或者该距离是从上面列出的距离之一至上面列出其他距离中的任一个,或者它们之间的任意距离。任选地,舌下神经的所述一对第一区域和所述一对第二区域被直接刺激,例如,使电流通过个体的皮肤,例如经皮,直接到达舌下神经的所述一对第一区域和所述一对第二区域。或者,舌下神经的所述一对第一区域和所述一对第二区域被间接刺激,例如,使电流通过个体的皮肤,例如经皮,间接到达舌下神经的所述一对第一区域和所述一对第二区域。在根据本公开的一些示例中,在刺激是间接的情况下,使电流通过介入的面部组织而通过个体的皮肤到达舌下神经的所述一对第一区域和所述一对第二区域。

[0061] 任选地,舌下神经的所述一对第一区域是舌下神经在内侧区和外侧区之间分开的点之前的一对区域。任选地,舌下神经的所述一对第一区域是内侧区。任选地,舌下神经的所述一对第二区域是舌下神经在内侧区和外侧区之间分开的点之后的一对区域。任选地,舌下神经的所述一对第二区域是内侧区。

[0062] 引起控制个体舌部运动并由舌下神经支配的肌肉中的至少一种的收缩的电脉冲可以包括使电流在以下之间通过:1)在个体中线的相对侧上的个体前三角区域的至少两个区域;和2)在个体中线的相对侧上的个体前三角区域的至少另外两个区域,其中电流在至少两个区域和位于个体中线同一侧的另外两个区域之间通过。任选地,使电流从在个体中线的相对侧上的个体前三角区的至少两个区域至在个体中线的相对侧的个体前三角区的至少另外两个区域通过,其中电流从至少两个区域至位于个体中线同一侧的另外两个区域通过。

[0063] 电流可以由任何至少两种类型的波形调制产生,只要根据本公开在个体颈部的至少四个区域产生的刺激引起控制个体舌部的运动并由舌下神经支配的肌肉中的至少一种的收缩,所述肌肉例如颏舌肌、舌骨舌肌、二腹前肌、下颌舌骨肌、颏舌骨肌、茎突舌肌、上纵肌、下纵肌、横肌、垂直肌或其组合。任选地,刺激:(1)不引起除了控制个体舌部运动并由舌下神经支配的肌肉之外的肌肉收缩;(2)避免激活面部神经;或者(3)它们的组合。

[0064] 例如当需要降低触发皮肤传入的风险时,可能需要至少两种波形来充分刺激传出神经纤维,以激活控制个体舌部运动并由舌下神经支配的肌肉中的至少一种。利用少于两种类型的波形的方法可能不能实现控制个体舌部运动并且在相位运动中受舌下神经支配的肌肉中的至少一种的强直收缩,这可能导致激活引起面部抽搐、个体舌部运动量不足或神经离子化的无意肌肉(unintentional muscle)。

[0065] 任选地,至少两种类型的波形调制中的至少第一种类型是低强度、高频率波形,并

且至少两种类型的波形调制中的另一种类型是高强度、低频率波形。

[0066] 高强度、低频率波形可以包括至少两个脉冲。至少两个脉冲的数量可以变化,只要根据本公开在个体颈部的至少四个区域产生的刺激引起控制个体舌部运动并由舌下神经支配的肌肉中的至少一种的收缩,所述肌肉例如颏舌肌、舌骨舌肌、二腹前肌、下颌舌骨肌、颏舌骨肌、茎突舌肌、上纵肌、下纵肌、横肌、垂直肌或其组合。任选地,刺激:(1)不引起除了控制舌部运动并由舌下神经支配的肌肉之外的肌肉收缩;(2)避免激活面部神经;或者(3)它们的组合。任选地,至少两个脉冲中的一个的幅度为正,并且至少两个脉冲中的另一个脉冲的幅度为负。

[0067] 低强度、高频率波形可以包括至少两个脉冲。至少两个脉冲的数量可以变化,只要根据本公开在个体颈部的至少四个区域产生的刺激引起控制个体舌部运动并由舌下神经支配的肌肉中的至少一种的收缩,所述肌肉例如颏舌肌、舌骨舌肌、二腹前肌、下颌舌骨肌、颏舌骨肌、茎突舌肌、上纵肌、下纵肌、横肌、垂直肌或其组合。任选地,刺激:(1)不引起除了控制舌部运动并由舌下神经支配的肌肉之外的肌肉收缩;(2)避免激活面部神经;或者(3)它们的组合。任选地,至少两个脉冲中的一个的幅度为正,并且至少两个脉冲中的另一个脉冲的幅度为负。低强度、高频率波形可以是脉冲波形(pulsed waveform)和/或脉冲串波形(burst waveform)。脉冲波形可以包括每秒约1至约5个脉冲,以及约100至约300 μ s的脉冲宽度。脉冲串波形可以包括每秒约1至约5个脉冲串,每个脉冲串包括每秒约40至约100个脉冲和约100至约300 μ s的脉冲宽度。例如当希望降低刺激区域的离子集聚风险时,脉冲波形可以是双相脉冲波形和/或脉冲串波形可以是双相脉冲串波形。

[0068] 脉冲可以具有任何频率,只要根据本公开在个体颈部的至少四个区域产生的刺激引起控制个体舌部运动并由舌下神经支配的肌肉中的至少一种的收缩,所述肌肉例如颏舌肌、舌骨舌肌、二腹前肌、下颌舌骨肌、颏舌骨肌、茎突舌肌、上纵肌、下纵肌、横肌、垂直肌或其组合。任选地,刺激:(1)不引起除了控制舌部运动并由舌下神经支配的肌肉之外的肌肉收缩;(2)避免激活面部神经;或者(3)它们的组合。高强度、低频率波形脉冲频率可以独立地为约1Hz至约20Hz,例如约1Hz;约2Hz;约3Hz;约4Hz;约5Hz;约6Hz;约7Hz;约8Hz;约9Hz;约10Hz;约11Hz;约12Hz;约13Hz;约14Hz;约15Hz;约16Hz;约17Hz;约18Hz;约19Hz;约20Hz;或者该频率是上面列出的频率之一至上面列出的其他频率中的任一个,或者其间的任何频率。低于1Hz的脉冲频率可能会增加每次脉冲之间的时间,并提供更多的时间供肌肉松弛,这可能会导致气道的堵塞。在根据本公开的一些示例中,脉冲频率是高强度、低频率波形和其间的低强度、高频率波形的组合。高强度、低频率波形和低强度、高频率波形的组合可以刺激深度嵌入的舌下神经,同时将由舌下神经支配的肌肉的收缩维持一段持续的时间,从而改善刺激的性能。低强度、高频率波形脉冲频率可以独立为约10Hz至约100Hz,例如,约10Hz;约20Hz;约25Hz;约30Hz;约35Hz;约40Hz;约45Hz;约50Hz;约55Hz;约60Hz;约65Hz;约70Hz;约75Hz;约80Hz;约85Hz;约90Hz;约95Hz;约100Hz,或者该频率是上面列出的频率之一至上面列出的其他频率中的任一个,或者它们之间的任何频率。

[0069] 脉冲的脉冲宽度可以变化,只要根据本公开在个体颈部的至少四个区域产生的刺激引起控制个体舌部运动并由舌下神经支配的肌肉中的至少一种的收缩,所述肌肉例如颏舌肌、舌骨舌肌、二腹前肌、下颌舌骨肌、颏舌骨肌、茎突舌肌、上纵肌、下纵肌、横肌、垂直肌或其组合。任选地,刺激:(1)不引起除了控制舌部运动并由舌下神经支配的肌肉之外的肌

肉收缩；(2) 避免激活面部神经；或者(3) 它们的组合。脉冲宽度可以为约100 μ s至约400 μ s，例如，约100 μ s、约125 μ s、约150 μ s、约175 μ s、约200 μ s、约225 μ s、约250 μ s、约275 μ s、约300 μ s、约325 μ s、约350 μ s、约375 μ s、约400 μ s；或者脉冲宽度为上面列出的宽度之一至上面列出的其他宽度中的任一个，或者其间的任何宽度。小于100 μ s的脉冲宽度可能不足够长以完全激活神经。大于400 μ s的脉冲宽度可能导致皮肤烧伤和/或肌肉疲劳，这可能会延迟肌肉对刺激的响应时间。

[0070] 电流的占空比可以是任何时间量，只要根据本公开在个体颈部的至少四个区域产生的刺激引起控制个体舌部运动并由舌下神经支配的肌肉中的至少一种的收缩，所述肌肉例如颏舌肌、舌骨舌肌、二腹前肌、下颌舌骨肌、颏舌骨肌、茎突舌肌、上纵肌、下纵肌、横肌、垂直肌或其组合。任选地，刺激：(1) 不引起除颏舌肌以外的肌肉收缩；(2) 避免激活面部神经；或者(3) 它们的组合。占空比可以为约0.25%至约1.0%，例如，0.25%、0.30%、0.40%、0.50%、0.60%、0.70%、0.75%、1.0%；或者占空比是上面列出的百分比中之一至上面列出的其他百分比中的任一个，或其间的任何百分比。小于0.25%的占空比可能提供不足以使由舌下神经支配的肌肉中的至少一种收缩的刺激。大于1.0%的占空比可能：增加引起颏舌肌疲劳的风险，增加舌肌损伤的风险，增加咽部僵硬，或它们的组合。任选地，例如当希望降低咽部僵硬、颏舌肌疲劳或其组合的风险时，占空比为约1.0%。

[0071] 电流量可以变化，只要根据本公开在个体颈部的至少四个区域产生的刺激引起控制个体舌部运动并由舌下神经支配的肌肉中的至少一种的收缩，所述肌肉例如颏舌肌、舌骨舌肌、二腹前肌、下颌舌骨肌、颏舌骨肌、茎突舌肌、上纵肌、下纵肌、横肌、垂直肌或其组合。任选地，刺激：(1) 不引起除了控制舌部运动并由舌下神经支配的肌肉之外的肌肉收缩；(2) 避免激活面部神经；或者(3) 它们的组合。电流量可以为约1毫安 (mA) 至约33mA，例如，约1mA；约2mA；约3mA；约4mA；约5mA；约10mA；约15mA；约20mA；约25mA；约30mA；约33mA；或者电流量是上面列出的毫安之一至上面列出的其它毫安中的任一个，或者其间的任何毫安。小于1mA的脉冲宽度可能不足以刺激舌下神经以使颏舌肌收缩。大于33mA的脉冲宽度可能会烧伤传导电流的个体皮肤组织，导致可见的面部肌肉抽搐，或其组合。任选地，例如希望当降低传导电流的个体皮肤烧伤的风险并增加触发舌下神经的效率时，电流量为约10mA至约22mA。

[0072] 任选地，该方法还包括校准步骤。校准步骤可以包括用递增增量的刺激强度刺激个体颈部的至少四个区域直到满足阈值的步骤。阈值可能是：(1) 当个体感到不适时；(2) 当电流刺激达到有害水平时；(3) 预设值；或者(4) 它们的组合。任选地，当满足阈值时，刺激强度可以在刺激增量上减小。

[0073] 任选地，刺激个体颈部的至少四个区域由包括至少四个刺激器和至少一个与至少四个刺激器电通信以控制刺激的处理器的装置来提供。在本公开的上下文中，短语“电通信”意指电子可在所述组件之间转移。任选地，处于“电通信”的组件由导电材料（例如铜材料）连接。

[0074] 刺激器是能够根据本公开在个体颈部的至少四个区域提供刺激的任何类型的经皮刺激器，所述刺激引起控制个体舌部运动并由舌下神经支配的肌肉中的至少一种的收缩，所述肌肉例如是颏舌肌、舌骨舌肌、二腹前肌、下颌舌骨肌、颏舌骨肌、茎突舌肌、上纵肌、下纵肌、横肌、垂直肌或其组合。任选地，刺激：(1) 不引起除了控制舌部运动并由舌下神

经支配的肌肉之外的肌肉收缩；(2) 避免激活面部神经；或者 (3) 其组合。任选地，刺激器是电极。

[0075] 刺激器由具有高导电性、低电阻、相对惰性/与皮肤的低反应性或其组合的任何导电材料制成。任选地，刺激器是镀金铜电极、镀铜/铜片、镀银/银片、镀金/金片、氯化银膏、激光印刷银沉积物或其组合。任选地，例如当希望降低制造成本和/或难度时，刺激器是镀金铜和/或镀银铜。任选地，例如当希望增加惰性、降低与皮肤的反应性或其组合时，刺激器是镀金铜。任选地，例如当希望增加弹性和抗降解性(例如来自个体皮肤的油和汗)时，刺激器是镀银铜。

[0076] 刺激器的尺寸和形状可以变化，只要根据本公开在个体颈部的至少四个区域产生的刺激引起控制个体舌部运动并由舌下神经支配的肌肉中的至少一种的收缩，所述肌肉例如颏舌肌、舌骨舌肌、二腹肌前肌、下颌舌骨肌、颏舌骨肌、茎突舌肌、上纵肌、下纵肌、横肌、垂直肌或其组合。任选地，刺激：(1) 不引起除了控制舌部运动并由舌下神经支配的肌肉之外的肌肉收缩；(2) 避免激活面部神经；或者 (3) 其组合。任选地，刺激器或电极的尺寸范围为约 75mm^2 至约 700mm^2 。小于约 75mm^2 的刺激器尺寸可能使得：(1) 提供的电刺激强度不足以引起控制个体舌部的舌部运动的肌肉的收缩但不引起刺激区域的皮肤组织烧伤；(2) 增加了刺激器错位导致刺激不足的可能性；(3) 在保持强度不变的情况下增加刺激密度可能会灼伤接触皮肤；(4) 或它们的组合。大于约 700mm^2 的刺激器尺寸可能刺激除控制个体舌部的舌部运动并由舌下神经支配的个体肌肉之外的肌肉，所述刺激导致面部抽搐、面部肌肉痉挛、阻断或抑制个体进入慢波和/或快速眼动的能力，或其组合。任选地，刺激器的形状为圆形、正方形或椭圆形。

[0077] 装置的形状可以变化，只要刺激器被定向为向个体颈部的至少四个区域提供刺激，其中个体颈部的至少四个区域中的两个是在个体中线的相对侧上的前三角区域，并且个体颈部的至少四个区域中的另外两个是在个体中线的相对侧上的在至少四个区域中的两个之后的前三角区域。任选地，该装置具有L形主体，所述主体包括第一茎部和第二茎部，第一茎部包括至少四个刺激器中的两个，用于刺激在个体中线的一侧上个体颈部的至少四个区域中的两个；第二茎部包括至少四个刺激器中的另外两个，用于刺激在个体中线的第二侧上个体颈部的至少四个区域中的另外两个。

[0078] 图1A和图1B以俯视图(图1A)和仰视图(图1B)示出了根据本公开的装置的一个示例。装置(100)具有包括第一茎部(102)和第二茎部(104)的L形主体，第一茎部(102)包括两个刺激器(106a;106b)，用于刺激在个体中线的一侧上个体颈部的两个区域，第二茎部(104)包括另外两个刺激器(106c;106d)，用于刺激在个体中线的第二侧上个体颈部的另外两个区域。

[0079] 该装置由可联接至至少四个刺激器的任何材料构成，并且使刺激器的位置被定向为用于刺激个体颈部的至少四个区域。任选地，该装置由足够柔性的材料构成以使刺激器定向为用于刺激个体颈部的至少四个区域。任选地，该装置由热塑性弹性体和/或液体硅橡胶构成。

[0080] 本文描述的装置可以使用任何类型的可移除的类似粘合剂可移除地联接到个体的颈部，该粘合剂将本文描述的装置充分地联接至个体的颈部，以允许至少四个刺激器刺激个体颈部的至少四个区域，优选地在个体处于睡眠中时。粘合剂可以由合成橡胶、天然橡

胶、乳胶、硅酮、丙烯酸、丙烯酸酯、水胶体和/或水凝胶组成。粘合剂可以是生物相容的,例如医学级皮肤粘合剂。在根据本公开的一些示例中,粘合剂是双涂层胶带。粘合剂可以以约1g/25mm的宽度至约3000g/25mm的宽度粘附到钢上。粘合剂的至少一部分可以具有约0至约10,000ohm-cm的电导率。在根据本公开的一些示例中,粘合剂的总厚度为约0.001mm至约3mm。皮肤粘合剂可以是使用STRATEAGEL的XTRATA PERME-ROLL AIR或来自Nitto Denko Corporation的Yuki-gel粘合剂。

[0081] 任选地,该装置与水凝胶是可联接的,该水凝胶将电信号从至少四个刺激器的至少部分传导到个体颈部。水凝胶可以是由吸收性亲水聚合物链组成的任何聚合物网络。水凝胶可以是液体形式或凝胶形式,并且前者可以是导电形式或非导电形式。任选地,水凝胶可以被生产成具有固有的皮肤粘合性质,例如,硅或另一种绝缘体可以被添加作为水凝胶组分以增加所得水凝胶的密度并降低其导电性。或者,水凝胶可以在制造过程中结合到皮肤粘合剂上。水凝胶可以通过加热、压缩或加热和压缩的组合结合到皮肤粘合剂上,这催化了两种组分的天然粘合性能。任选地,水凝胶和皮肤粘合剂可以通过以下方式结合:经由另一种化学粘合剂,或者通过将一层水凝胶夹在两层皮肤胶带之间,或者通过使水凝胶组分稍大于皮肤胶带中的孔,将主要皮肤胶带组分夹在四个水凝胶位置的每一个中的两层水凝胶之间。一旦通过结合皮肤胶带和水凝胶形成单片粘合垫,该单片就可以通过水凝胶和皮肤胶带二者的粘合特性而在适当的位置联接至根据本发明的装置,例如,皮肤胶带可以是双面粘合部件,其一面具有STRATAGEL,并且另一面具有针对本文所述装置的主体的材料选择的粘合剂。水凝胶可以具有低变应原性和/或生物相容特性。在根据本公开的一些示例中,水凝胶可以是来自R&D Medical的M863X Promeon Hi-Adhesion Gel,或来自R&D Medical的M807 Comfort Gel A。

[0082] 联接至本文所述装置的水凝胶的定向可以允许电流独立地从刺激器至个体颈部通过。任选地,联接至本文所述装置的水凝胶的定向可以允许电流独立地从刺激器的一部分至个体颈部通过,而不允许电流从刺激器的另一部分至个体颈部通过。因此,可以调整联接至本文所述装置的水凝胶的定向,以适应个体颈部的不同尺寸、结构和/或轮廓,并向每个个体颈部的至少两个区域和个体颈部的另外至少两个区域提供刺激,所述至少两个区域是在个体中线的相对侧上的前三角区域,并且所述个体颈部的另外至少两个区域是在个体中线的相对侧上的前三角区域,在所述至少两个区域之后。任选地,联接至本文所述装置的水凝胶的定向允许电流从全部刺激器至个体颈部通过。

[0083] 当前公开的方法可以使用当前公开的装置来:(1)增加通过个体气道的空气量和/或氧气量;(2)减少个体的气道阻塞;(3)增加个体的气道通畅性和/或保持气道通畅性;(4)减少个体打鼾、阻塞性睡眠呼吸暂停或其组合;或者(5)其组合。

[0084] 目前公开的装置可以结合到系统中,以:(1)增加通过个体气道的空气量和/或氧气量;(2)减少个体的气道阻塞;(3)增加个体的气道通畅性和/或保持气道通畅性;(4)减少个体打鼾、阻塞性睡眠呼吸暂停或其组合;或者(5)它们的组合。该系统可以包括:当前公开的装置和联接至该装置的电源,所述电源用于向该装置的至少四个刺激器提供电信号。电源可以包括电池、数模转换器、直流-直流升压转换器或其组合。电池可以是LiFePO4材料Li-聚合物电池。数模转换器可以是Texas Instruments生产的DAC70508ZRTET。直流-直流升压转换器可以是Texas Instruments生产的TPS61280D。任选地,该装置可以与控制刺激

参数的用户界面无线通信。任选地,电源安装在装置上,例如,LiFePO₄电池。

[0085] 根据本公开的装置可以包括附加的睡眠传感器,例如,跟踪睡眠阶段、呼吸暂停事件、缺氧、血压的传感器、加速度计、反射式血氧计、心率监测器、麦克风或其组合。任选地,附加的睡眠传感器是加速度计、血氧计、心率监测器、麦克风、超宽带雷达传感器或其组合。任选地,加速度计、血氧计和心率监测器附接至装置,例如安装在装置上。任选地,麦克风附接至装置或者远离装置,并且与装置进行电通信和/或无线通信。任选地,超宽带雷达传感器远离装置,并且与装置电通信和/或无线通信。技术人员将理解,本文描述的附加的睡眠传感器可以具有安装在装置上的组件和远离装置并且与装置进行电通信和/或无线通信的组件。

[0086] 本文所述的装置和方法可用于检测控制个体舌部运动并受舌下神经支配的个体肌肉中的一种,例如颏舌肌、舌骨舌肌、二腹前肌、下颌舌骨肌、颏舌骨肌、茎突舌肌、上纵肌、下纵肌、横肌、垂直肌或其组合何时松弛,并且何时该个体已经开始打鼾或者还没有开始打鼾,但是该个体的肌肉已经松弛到可例如,使用本文描述的附加传感器由外部或内部测量值度量的程度。在肌肉松弛到这种程度的这一点,本文所述的装置和方法可用于检测气道通畅性的变化或通过气道的氧气的减少或气道阻塞的减少,并且根据本公开,本文所述的装置或方法可刺激个体颈部的至少四个区域以激活所述肌肉。

[0087] 图2示出了根据本公开的粘合剂,该粘合剂与图1A和图1B所示的装置是可联接的。粘合剂(200)具有包括第一粘合剂茎部(202)和第二粘合剂茎部(204)的L形主体,第一粘合剂茎部(202)包括两个水凝胶区域(206a;206b),当联接至图1A和图1B所示的装置时,所述两个水凝胶区域分别与刺激器106a和106b的至少一部分电通信。第二粘合剂茎部(204)包括另外两个水凝胶区域(206c;206d),当联接至图1A和图1B所示的装置时,所述另外两个水凝胶区域分别与刺激器106c和106d的至少一部分电通信。

[0088] 图3示出了根据本公开的粘合剂,该粘合剂与图1A和图1B所示的装置是可联接的。粘合剂(300)具有包括第一粘合剂茎部(302)和第二粘合剂茎部(304)的L形主体,第一粘合剂茎部(302)包括两个水凝胶区域(306a;306b),当联接至图1A和图1B所示的装置时,所述两个水凝胶区域分别与刺激器(106a和106b)的至少一部分电通信。第二粘合剂茎部(304)包括另外两个水凝胶区域(306c;306d),当联接至图1A和图1B所示的装置时,所述另外两个水凝胶区域分别与刺激器106c和106d的至少一部分电通信。

[0089] 图4以分解视图示出了联接至根据本公开的的粘合剂的根据本公开的装置。该装置(400)具有包括第一茎部(402)和第二茎部(404)的L形主体,第一茎部(402)包括两个刺激器(406a;未示出),用于刺激在个体中线的一侧上的个体颈部的两个区域,第二茎部(404)包括另外两个刺激器(406c;406d),用于刺激在个体中线的第二侧上的个体颈部的另外两个区域。该装置还包括与四个刺激器电通信以控制电刺激的电子器件(408),所述电子器件(408)包括处理器,用于处理、管理功率和产生波形。粘合剂(410)具有包括第一粘合剂茎部(412)和第二粘合剂茎部(414)的L形主体,第一粘合剂茎部(412)包括两个水凝胶区域(416a;416b),当联接至装置(400)时,所述两个水凝胶区域分别与刺激器(406a和未示出)的至少一部分电通信。第二茎部(414)包括另外两个水凝胶区域(416c;416d),当联接至装置(400)时,所述另外两个水凝胶区域分别与刺激器406c和406d的至少一部分电通信。

[0090] 图5以仰视图示出了联接至根据本公开的粘合剂的根据本公开的装置。该装置

(500;虚线)具有包括第一茎部(502)和第二茎部(504)的L形主体,第一茎部(502)包括两个刺激器(未示出;506b),用于刺激在个体中线的一侧上的个体颈部的两个区域,第二茎部(504)包括另外两个刺激器(未示出;506d),用于刺激在个体中线的第二侧上的个体颈部的另外两个区域。粘合剂(510)具有包括第一粘合剂茎部(512)和第二粘合剂茎部(514)的L形主体,第一粘合剂茎部(512)包括两个水凝胶区域(516a;516b)。当联接至装置(500)时,水凝胶区域(516a)整体与刺激器(未示出)电通信,并且水凝胶区域(516b)与刺激器(506b)的一部分电通信。第二茎部(514)包括另外两个水凝胶区域(516c;516d)。当联接至装置(500)时,水凝胶区域516c整体与刺激器(未示出)电通信,并且水凝胶区域516d与刺激器(506d)的一部分电通信。

[0091] 图6以仰视图示出了联接至根据本公开的粘合剂的根据本公开的装置。该装置(600;虚线)具有包括第一茎部(602)和第二茎部(604)的L形主体,第一茎部(602)包括两个刺激器(未示出;606b),用于刺激在个体中线的一侧上的个体颈部的两个区域,第二茎部(604)包括另外两个刺激器(未示出;606d),用于刺激在个体中线的第二侧上的个体颈部的另外两个区域。粘合剂(610)具有包括第一粘合剂茎部(612)和第二粘合剂茎部(614)的L形主体,第一粘合剂茎部(612)包括两个水凝胶区域(616a;616b)。当联接至装置(600)时,水凝胶区域(616a)整体与刺激器(未示出)电通信,并且水凝胶区域(616b)与刺激器(606b)的一部分电通信。第二茎部(614)包括另外两个水凝胶区域(616c;616d)。当联接至装置(600)时,水凝胶区域(616c)整体上与刺激器(未示出)电通信,并且水凝胶区域(616d)与刺激器(606d)的一部分电通信。

[0092] 图7是根据本公开的装置的电子器件的示例的流程图。该装置由微控制器控制,微控制器由Li离子电池供电。该装置使用升压转换器提供足够的电压穿透人体皮肤,以刺激目标神经。升压转换器由相同的Li离子电池供电。波形模式由微控制器产生,由多通道运算放大器放大为升压电压。提供给用户的电流由DAC箝位和控制,该DAC由相同的微控制器进一步控制。移动应用程序用于根据用户需求向微控制器发送指令。

[0093] 图8是使用根据本公开的装置的校准过程的示例的流程图。滴定方法用于为用户确定舒适的刺激强度。在确定刺激强度的过程中,要求用户首先一步一步地增加刺激强度,直到他们有轻微的刺激感觉。然后要求用户降低刺激强度,直到他们不再有轻微的刺激感觉。该过程重复两次,使得移动应用捕捉高强度阈值的两个强度值和低强度阈值的两个值。移动应用程序将四个值的平均值作为设置刺激强度。

[0094] 图9是使用根据本公开的装置的方法的示例的流程图。将该装置打开并与用户的手机配对。移动应用将用户导向刺激强度确定页面或“即将睡眠”页面。一旦设置了刺激强度,并且用户已经点击了“即将睡眠”按钮,刺激将打开,直到用户醒来时终止刺激。

[0095] 在本公开中通篇引用了其他文件。这些文件以引用的方式全部并入本文。

实施例

[0096] 实施例1-测试刺激区域

[0097] 进行了一项实验来测试参与者颈部的刺激区域以减少打鼾。将两个电极放置在个体前三角区域中中线的一侧上。刺激后,个体的打鼾增加。不受理论的束缚,发明人认为仅模拟个体中线的一侧会导致参与者的舌部移动到一侧并部分堵塞参与者的气道,从而导致

打鼾。

[0098] 实施例2-测试刺激区域

[0099] 进行实验来测试个体颈部的刺激区域以减少打鼾。将一对电极放置在个体颈部的前三角区域中,一个在个体中线的任一侧。没有充分刺激个体的颏舌肌来减少个体打鼾。进行类似的实验,将一对电极放置在个体颈部的前三角区域中,在上述电极布置之后,一个在个体中线的任一侧。同样,没有充分刺激个体的颏舌肌来减少个体的打鼾。不受理论的束缚,本发明人认为仅刺激每条舌下神经中的一个区域不足以刺激颏舌肌,因为电流穿过舌下神经。发明人惊奇地发现,刺激每条舌下神经的至少两个区域导致电流向下移动/沿着舌下神经移动,导致颏舌肌充分收缩和打鼾减少。

[0100] 实施例3-超声波定位测试

[0101] 第一组实验测试了刺激舌下神经时下颌下区域哪个部位可以产生最大的肌肉收缩或舌肌屈曲的假设。本研究的目的是确定使用基于经皮神经电刺激的技术来靶向舌下神经以使颏舌肌收缩,并且从而打开上气道以改善研究参与者的呼吸能力的有效性。

[0102] 本次测试的样本量为10名参与者,年龄从24岁至60岁不等。所有参与者都有至少四年的慢性打鼾史,并且一名参与者已被诊断为阻塞性睡眠呼吸暂停。参与者被告知在测试前剃掉任何面部毛发。Clarius8的手持式超声波用于检查上气道,同时使用经过改装用于测试的现成的经皮神经电刺激装置来刺激舌下神经。使用超声波的测试测量进入下颌下区域平均5.3cm的深度,以显示舌部的后部。探头被放置在中线上和下巴下的电极之间的矢状和冠状视图中。初始测试波形在30Hz至100Hz之间,脉冲宽度为50 μ s至250 μ s。

[0103] 测试了以下布置:在参与者中线的相对侧上的前三角区域中的参与者颈部的至少四个区域中的两个。第二,参与者颈部的至少四个区域中的另外两个是在参与者中线的相对侧上的在至少四个区域中的两个之后的前三角区域。第三,在参与者中线的左侧上的前三角区域中的参与者颈部的至少四个区域中的两个上进行刺激。第四,在参与者中线右侧上的前三角区域中的参与者颈部的至少四个区域中的两个上进行刺激。

[0104] 在绘制舌下神经与颈动脉、下颌和下颌下区域的关系之后,选择测试的位置。当在中线一侧上的两个区域放置两个电极时,参与者发现呼吸更加困难,并且他们的舌部没有明显收缩。当将两个电极放置在中线两侧上的一个区域上时,后方或前方中的任一个,受试者的舌部都会收缩,但不会均匀地移动舌部以清除气道。舌部没有可靠地收缩,因为它会在颏舌肌的一侧收缩或根本不动。

[0105] 实施例4-夜间睡眠测试

[0106] 第二个实验测试了这样的假设,即在给定两个波形的情况下,上述假设的布置是否可以减少打鼾的音量。此外,该测试包括确定测试受试者的打鼾基线。

[0107] 该测试的样本量为四名参与者,年龄范围从24岁至60岁。招募了四名参与者进行夜间睡眠测试。测试用现成的经皮神经电刺激装置进行,我们可以根据波形和测试的需要对所述装置进行更改。一些参与者患有阻塞性睡眠呼吸暂停,其他人患有慢性打鼾。参与者必须被刮干净胡子才能参加测试。参与者被要求在睡觉前不要喝酒或抽烟。第三方录音程序用于记录打鼾的音量,并过滤掉与睡眠相关的周围环境噪音。

[0108] 参与者在睡眠测试前记录2至3个晚上的打鼾情况,为他们的打鼾水平设定一个基准。第三方录音程序记录了打鼾音量的高峰和低谷,其可以整夜进行比较。参与者在装置打

开的情况下睡眠两个晚上,同时他们的鼾声被记录下来。

[0109] 通过使用实施例3中确定的成功布置,在测试之前确定波形。结果是,大多数参与者打鼾的音量降低,并且整晚都保持睡眠。

[0110] 实施例5-第三方评估

[0111] 第三个实验测试了第三方超声专家、耳鼻喉科医生和放射科医生是否可以复制或确认阳性或阴性测试结果的假设。

[0112] 在第三方医疗诊所设施处对来自实施例3的两名参与者和四名参与者进行了测试。实施例3的参与者均为25岁男性,有慢性打鼾史。该实验用Siemens超声波仪进行,其中在冠状视图中,弯曲的探针放置在下巴下方电极之间,以捕捉使用我们的波形和布置进行刺激时颏舌肌的运动。

[0113] 在这种情况下,测试的布置如下:参与者颈部至少四个区域中的两个位于参与者中线的相对侧上的前三角区域。第二,参与者颈部的至少四个区域中的另外两个是参与者中线的相对侧上的在至少四个区域中的两个之后的前三角区域。第三,在参与者中线左侧上的前三角区域中的参与者颈部的至少四个区域中的两个上进行刺激。第四,在参与者中线右侧上的前三角区域中的参与者颈部的至少四个区域中的两个上进行刺激。

[0114] 集体医师确认刺激中线同一侧上的下颌下区域导致气道被舌部堵塞。这些结果还确定,下颌下区域后部或下颌下区域前部中的任一者单独放置在中线的任一侧上都不足以刺激神经来清除气道。

[0115] 实施例6-超声波确认

[0116] 该测试评估了在四个下颌下区域使用四个电极来增加通过气道的氧气的假设。本研究的目的是确定使用基于经皮神经电刺激的技术来靶向舌下神经以使颏舌肌和舌骨舌肌、茎突舌肌、上纵肌、下纵肌、横肌、垂直肌或其组合收缩的有效性。这种类型的刺激将打开气道,以改善研究参与者的呼吸能力。

[0117] 该测试的样本量为5名参与者,年龄范围为从24岁至29岁。所有的参与者都有至少两年的慢性打鼾史。参与者被告知在测试前剃掉任何面部毛发。Clarius8的手持式超声波用于检查上气道,同时使用经过改装用于测试的现成的经皮神经电刺激装置来刺激舌下神经。使用超声波的测试测量进入下颌下区域平均5.3cm的深度,以显示舌部的后部。探头被放置在中线上和下巴下的电极之间的矢状和冠状视图中。测试的波形为2Hz至50Hz和100 μ s至400 μ s。

[0118] 在绘制下颌、下颌下三角区域、以及舌下神经和颏舌肌、舌骨舌肌、茎突舌肌、上纵肌、下纵肌、横肌、垂直肌或其组合之后,选择测试的位置。该实验确定,在给定轻度刺激的情况下,在中线任一侧放置多个电极会产生最大的舌部收缩。较大的收缩表明气道正在被清除,允许更多的空气和/或氧气通过。总的结论是刺激参与者颈部的四个下颌下区域在增加潮汐气流和氧气水平方面最有效,其中参与者颈部的至少四个区域中的两个是参与者中线的相对侧上的前三角区域,并且参与者颈部的至少四个区域中的另外两个是参与者中线的相对侧上的在至少四个区域中的两个之后的前三角区域。结论通过以下方式获得,即与装置关闭时相比,当装置打开时,测试的操作者能够监测舌部收缩。观察到的舌部收缩范围在2mm至3mm之间。记录成功的位置,并整合到装置的设计中。

[0119] 实施例7-装置布置

[0120] 发明人对本文公开的装置(“ZENS”)的布置是基于辅助人体测量数据,并通过进行初步调查来确认。ZENS靶向四个特定的刺激位置,以优化治疗效果。设计这四个位置的布置以优化涉及舌下神经内侧支的舌下神经远端的经皮激活。第二个设计目标是选择一种布置,当它穿透颏舌肌(GG)时,该布置也用波形刺激额外的浅表第二肌肉群。这些肌肉群包括斜颏舌肌(GGo)和选定的舌骨上肌肉群,当这些肌肉群被激活时,会将舌骨向前拉,以进一步增加气道的通畅性。

[0121] 从矢状平面看,水平颏舌肌(GGh)和GGo分支位于舌骨和下颌联合的 $52\pm 8\%$ 之间,并且下缘 $5.8\pm 1.1\text{mm}$ 。如图10所示,刺激区域为 $4.4\pm 1.1\times 6.9\pm 3.8\text{mm}$ 。支持各种颌骨结构的形状、尺寸和理解的其他材料是从Ales Hrdlicka收集的人体测量数据中收集的。

[0122] 研究设计:使用超声波监测舌部收缩进行测试,同时用户佩戴为发明者目的而改装的现成TENS机器或ZENS原型;经皮舌下神经刺激装置。目的是设计这样一种装置,用户可以每次简单地戴上,并观察舌部的收缩。

[0123] 研究程序:受试者接受了初步筛查评估,包括病史和遵循指示的能力。本次测试的每次设计测试的样本量为至少5名18岁至40岁的参与者。

[0124] 参与者(剃光胡子)被要求在测试期间仰卧。发明人将超声波定位在下颌下区域,从矢状面获取实时图像。当参与者以某种方式移动舌部时,发明者录制视频。发明者为用户把ZENS装置放在他们身上,然后打开装置。发明人要求参与者躺着不动,慢慢深呼吸,同时超声波在装置运行时记录视频。

[0125] 设备:试验用ZENS原型进行;经皮舌下神经刺激装置,波形和测试。该装置使用ZENS自定义波形、软件和粘合剂。粘合剂是一种双面日常一次性粘合剂,其用作装置和皮肤之间的介质。粘合剂由发明人设计和制造。Clarius8手助超声波用于记录舌部的图像。

[0126] 结论:结果是ZENS装置将在其中操作并且仍然有效的可能布置范围。结论通过以下方式获得,与装置关闭时相比,当装置打开时,测试的操作者能够监测舌部收缩。观察到的舌部收缩范围在2mm至3mm之间。记录成功的位置,并整合到装置的设计中。

[0127] 实施例8-使用ZENS经皮神经刺激器对经皮刺激舌下神经治疗原发性打鼾的安全性和可行性进行调查的初始测试。

[0128] 该测试的目的是确定本文公开的装置是否能够通过减少慢性打鼾的持续时间、频率和强度至测量分贝声级和其他健康质量指标,从而减少打鼾和或轻度阻塞性睡眠呼吸暂停。

[0129] 研究设计:测试在参与者家中进行,开放标签,以评估ZENS经皮舌下神经刺激器用于减少原发性打鼾者的打鼾和有症状/无症状轻度阻塞性睡眠呼吸暂停的用途。

[0130] 研究程序:受试者接受了初步筛查评估,包括病史和遵循指示的能力。该测试的样本量为至少10名18岁至60岁的参与者。

[0131] 参与者被给予如何使用该装置的视觉和口头指示,并记录他们晚上的呼吸活动。参与者被要求记录他们之前至少两晚的打鼾情况,以收集一个平均基线,与他们使用该装置时的打鼾水平进行比较。

[0132] 一些参与者患有阻塞性睡眠呼吸暂停,而另一些参与者患有慢性打鼾。参与者必须刮干净胡子才能参加测试。参与者被要求在睡觉前不要喝酒或抽烟。第三方录音程序用于记录打鼾的音量,并过滤掉与睡眠相关的周围环境噪音。

[0133] 设备:测试用ZENS原型进行;经皮舌下神经刺激装置,波形和测试。该装置使用ZENS自定义波形、软件和粘合剂。粘合剂是一种双面日常一次性粘合剂,用作装置和皮肤之间的介质。粘合剂由发明人设计和制造。使用Xaiomi手机上的ZENS移动应用程序对该装置进行控制。Xaiomi手机也用于所有参与者使用第三方监测呼吸活动应用程序。

[0134] 结论:第三方记录程序记录了打鼾音量的高峰和低谷,其可以整夜进行比较。不同强度水平的鼾声被分为安静、沉重的呼吸、响亮的打鼾和漫长而艰难的打鼾。一个长期打鼾或患有轻度OSA的普通人,睡眠时间约为8小时,可能会有约20至30分钟的漫长而艰难的打鼾和约1小时30分钟至2小时的响亮的打鼾。当使用目前公开的装置时,平均而言,他们的漫长而艰难的打鼾是最小的,并且他们的响亮的打鼾显著减少,他们晚上的大部分时间被记录为安静(根本没有打鼾)或沉重的呼吸(注意被认为是打鼾,但是比安静更大声)。该数据支持使用分贝水平比较数据集来减少慢性打鼾的持续时间、强度和频率的主要终点。发明人观察到如第三方程序测量的强度和持续时间减少了高达70%。一些使用的装置没有足够的电池容量来维持治疗一整夜。从数据中可以看出,这是装置电量耗尽的大致时间,因为装置上的电池电量为零后,打鼾会加剧。根据迄今为止对测试数据汇编的观察结果,可以得出结论,有足够的证据表明ZENS可以激活上气道中的肌肉,以从外部减少气道阻塞和/或增加气道通畅性。

[0135] 实施例9-未来测试-ZENS经皮神经刺激器在原发性打鼾者和轻度阻塞性睡眠呼吸暂停(OSA)患者中的疗效和安全性/耐受性

[0136] 本研究的主要目的是评估ZENS经皮神经刺激器在主要打鼾者和轻度阻塞性睡眠呼吸暂停(OSA)患者中的疗效和安全性/耐受性。假设是确定研究的终点对慢性打鼾和轻度阻塞性睡眠呼吸暂停在统计学上是否足够强大。

[0137] 研究设计:ZENS经皮舌下神经刺激器在单次夜间研究过程中“开”(主动)与“关”(被动)设置下的单中心、开放标签随机交叉睡眠研究。该研究的纳入标准基于以下内容:年龄在18岁或以上,愿意并能够提供书面知情同意书,BMI<35和/或颈围<18英寸,有夜间大部分时间打鼾史,过去14晚中有12晚或更多等。排除标准基于以下数点:先前诊断为中度或重度阻塞性睡眠呼吸暂停(OSA),已知除打鼾以外的睡眠障碍(即,共病性失眠),在过夜就诊前24小时内使用镇静剂、安眠药、娱乐性药物或酒精等。

[0138] 研究程序:受试者将接受初步筛查评估,包括病史和遵循指示的能力。样本量将为约20至30名参与者。

[0139] 用户将在睡眠诊所参加整晚I级睡眠研究。参与者将在技术人员的监控下在一个半私人的房间里睡眠。这些装置将在夜间的各一半时间“开”活动和“关”不活动。用户不知道装置将在夜间的哪一半时间“开”或“关”。

[0140] 设备:将使用ZENS原型进行测试;经皮舌下神经刺激装置,波形和测试。该装置使用ZENS自定义波形、软件和粘合剂。粘合剂将是一种双面日常一次性粘合剂,用作装置和皮肤之间的介质。粘合剂由发明人设计和制造。使用Xaiomi手机上的ZENS移动应用程序对该装置进行控制。Xaiomi手机也将用于所有参与者使用第三方监测呼吸活动应用程序。此外,用户将被连接到I级睡眠研究,并放置有一个医疗级声级计来记录他们的打鼾(持续时间、频率和强度)。

[0141] 结论:本研究的结果将为该装置的功效提供证据。

[0142] 实施例10-未来测试-波形正确性

[0143] 波形的正确性对治疗的功效很重要。它将增加成功刺激舌下神经以使颏舌肌收缩来帮助闭合气道的机会。

[0144] 研究设计:波形正确性测试将在电子实验室进行。开放标签评估发明人技术的正确性、ZENS经皮神经刺激器的ZENS自定义波形以及设计的ZENS自定义波形和实际ZENS自定义波形之间的容差。

[0145] 研究程序:为了设置测试,将使用示波器记录输出波形。探头的GND夹将被套(hock)到一个电极对中的一个电极上。探头将被设置为套到同一电极对的另一个电极。示波器将被设置为以40kHz的速率记录波形。示波器的时间间隔将设置为50us,电压将设置为10V,探头设置为10X。一个1.2KOhms的负载电阻将连接在电极之间,以模拟用户的皮肤阻抗。

[0146] 设置后,ZENS原型将被设置为THERAPY_ON模式,并从示波器读取ZENS自定义输出波形。如果示波器上显示的ZENS自定义输出波形的形状与设计的ZENS自定义输出波形形状相同,并且具有预定义的公差,则测试通过。

[0147] 设备:来自Zennea Technologies的示波器和ZENS原型。

[0148] 结论:从测试中获得的数据将验证使用ZENS自定义波形有效减少OSA事件的假设。

[0149] 实施例11-未来测试-粘合效果

[0150] 在制造或测试粘合剂之前,粘合效果有数个使用原材料的重要标准。应验证ISO 10993 (敏化、细胞毒性和刺激性) 认证,原材料保持其导电性的能力,以及保持其完整性(tact)而不损伤皮肤的能力。在进行主观标准测试之前,粘合剂满足上述客观标准的能力限制了可选择用于ZENS装置使用的不同水凝胶和压力敷料。ZENS粘合剂测试将在不同的人身上进行,以确保它能够通过不同皮肤类型的材料特性要求。这些测试的目的是在粘合剂通过客观制造标准后,出于主观目的测试各种人的皮肤敏感性。

[0151] 研究设计:测试将在不受控制的环境中完成(参与者的家、办公室、公共场所)。开放标签评估发明人技术的使用。ZENS粘合剂的原材料可以保持完整性,充当传递刺激的介质,并且这样做不会伤害皮肤。

[0152] 研究程序:ZENS粘合剂贴片测试将按照加拿大皮肤科医生标准进行。

[0153] 参与者的唯一排除标准是参与者上背部的皮肤不能是异常的或受损的。

[0154] 为了设置测试,测试施用者将在3M Tegaderm贴片上制备3×2形状的加压敷料或水凝胶原料样品。施用者将使用酒精擦拭物清洁参与者的背部。原材料粘合剂贴片将连续12小时被放置在参与者的背部。当贴片被移除时,比较前后图像。

[0155] 如果粘合剂原料通过该测试,则它们被制成ZENS粘合剂。然后将测试完整的粘合剂(ZENS装置形状的加压敷料和水凝胶)的完整性和舒适性。粘合剂将通过ZENS装置提供给参与者整夜佩戴。假设是,装置会在参与者的下颌下区域保持整夜吗?测试的施用者将清洁参与者的下颌下区域,并将粘合剂施用在装置上,并将装置施用在下颌下区域。前后都会拍照。如果装置在夜间脱落,测试将会失败。如果装置能停留整夜,则测试成功。

[0156] 设备:将在无菌环境下使用di-切割机(di-cutter)对ZENS粘合剂材料候选物进行预切割。在这些测试中将使用水凝胶或低异源压力敷料。在此测试期间,ZENS装置将不处于活动状态。

[0157] 结论:将对根据这些测试分析的数据进行针对皮肤标记或损伤和装置功能的审查。根据这些测试,发明人将能够确定能够成功传递刺激并保持在用户面部上的成功粘合剂材料的范围。

[0158] 在前面的描述中,出于解释的目的,阐述了许多细节,以便提供对示例的透彻理解。然而,对于本领域技术人员将显而易见的是,这些具体细节不是必需的。上述示例仅是示例。本领域技术人员可以对特定示例进行改变、修改和变化。权利要求的范围不应受本文阐述的特定示例的限制,而是应以与说明书整体一致的方式来解释。

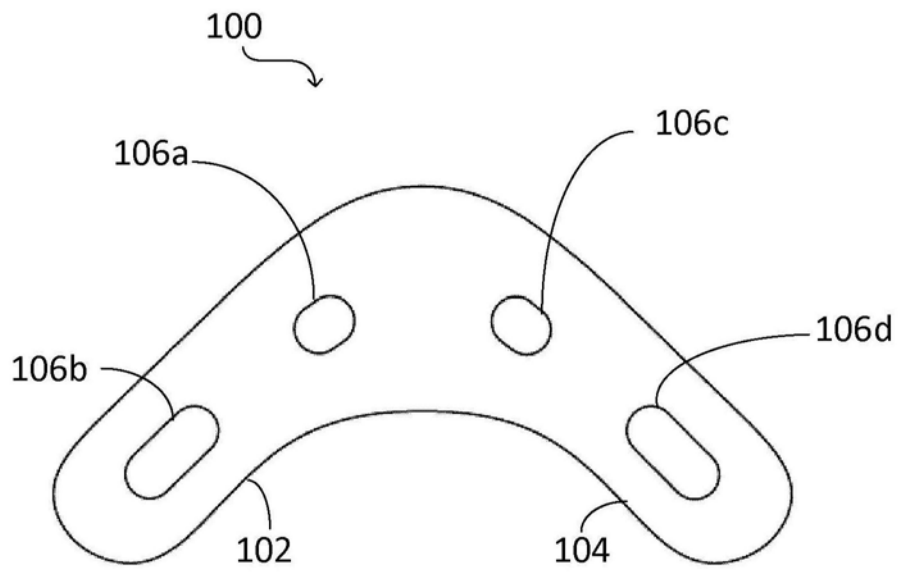


图1A

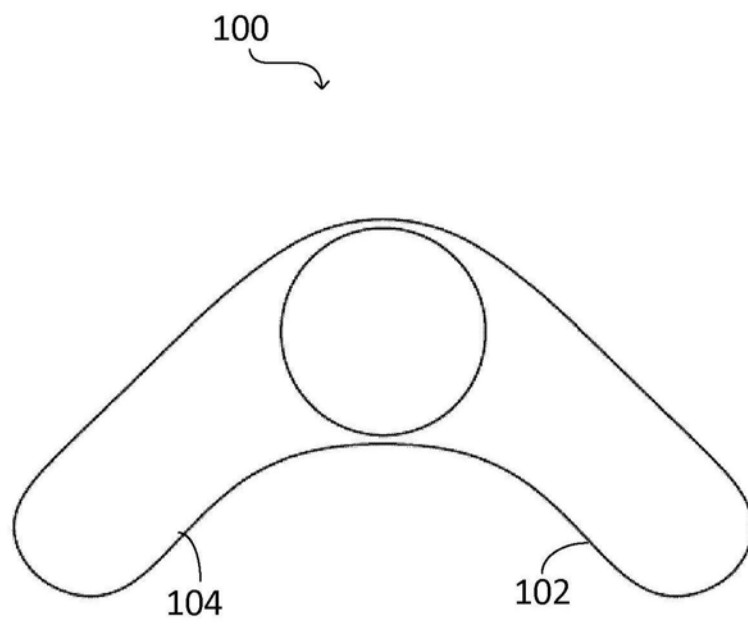


图1B

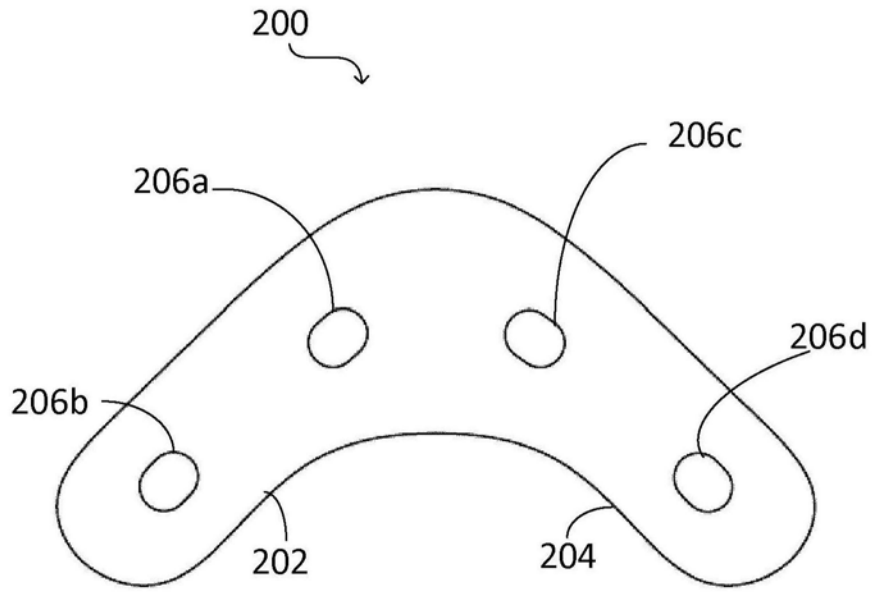


图2

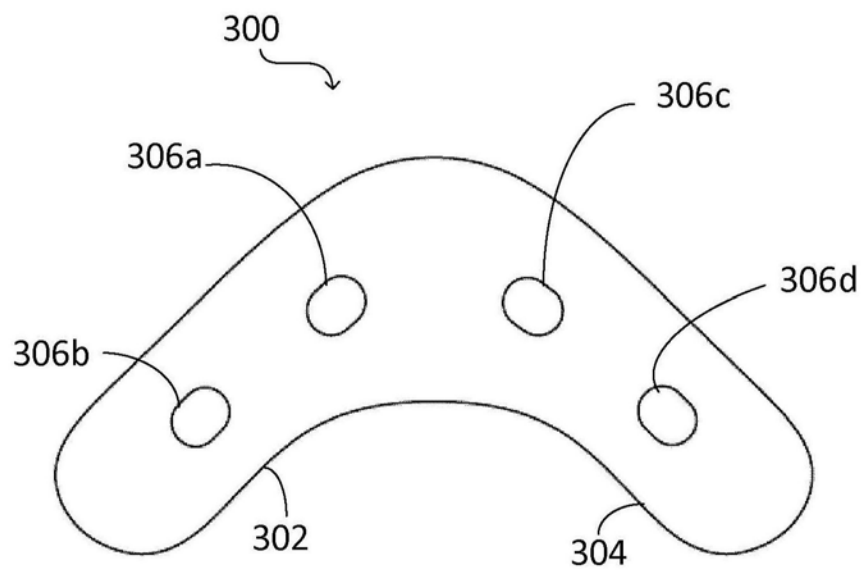


图3

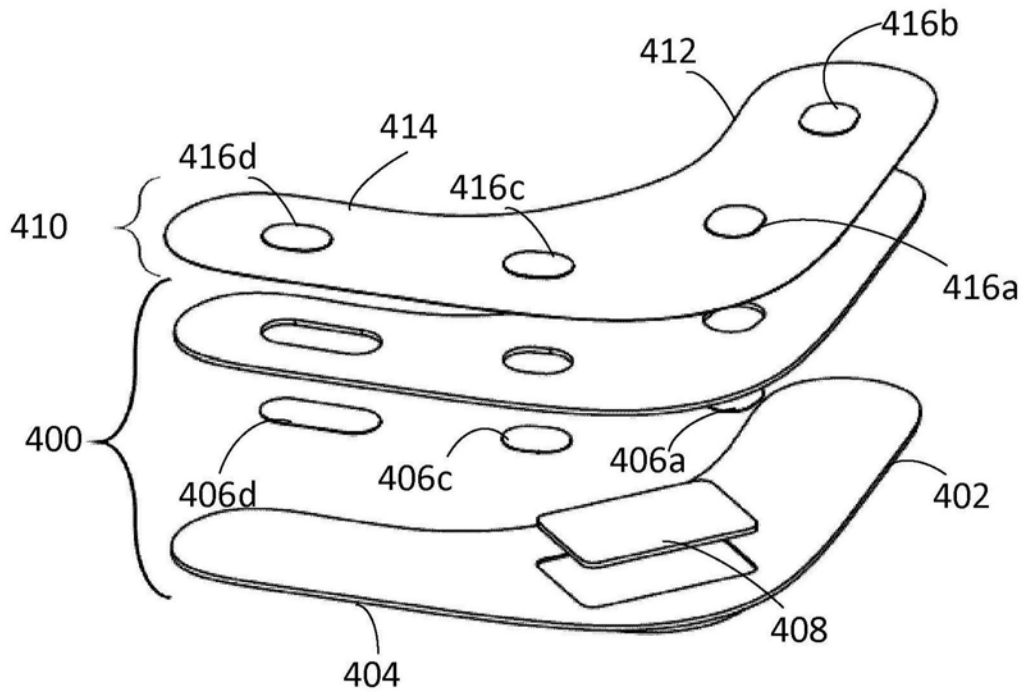


图4

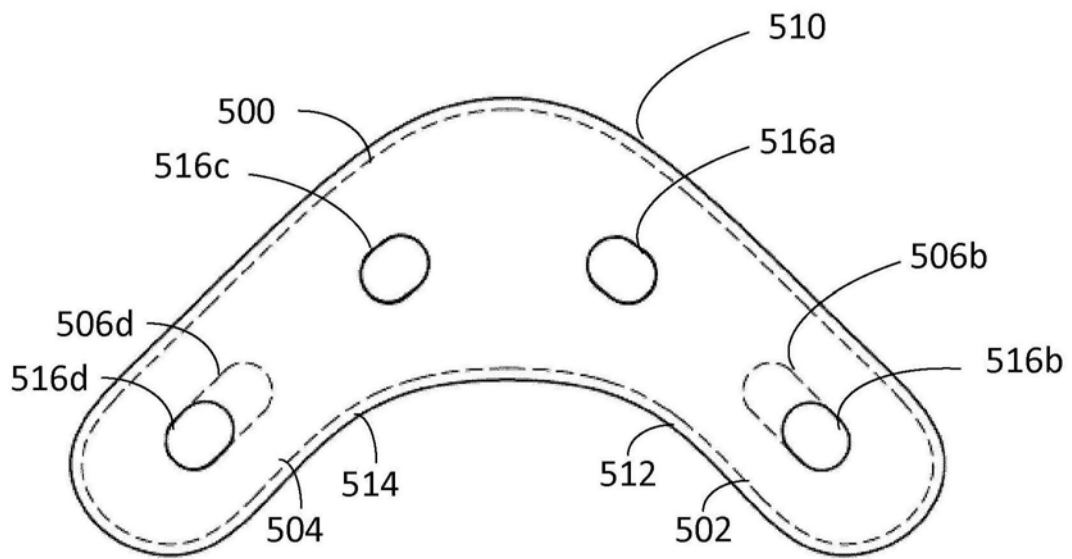


图5

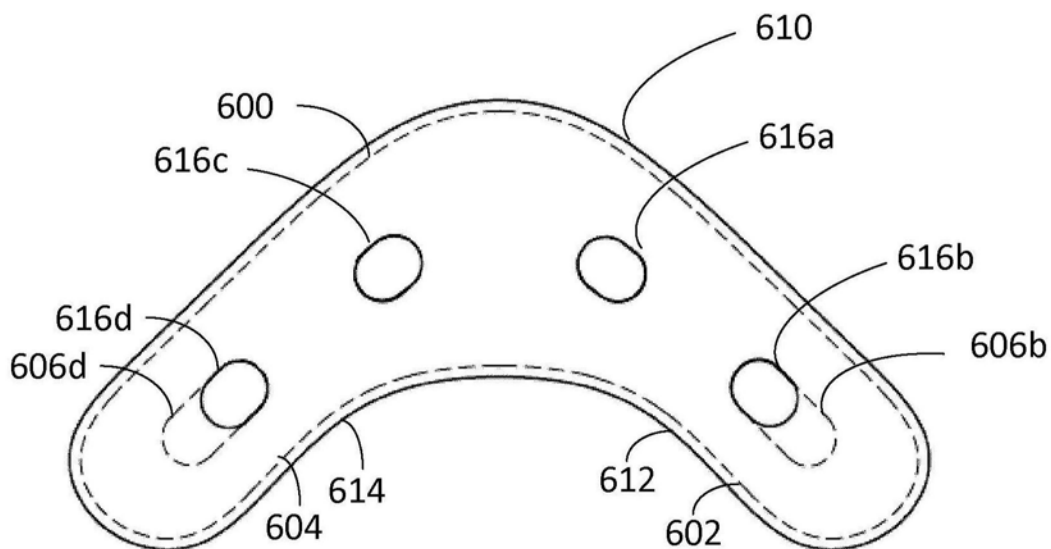


图6

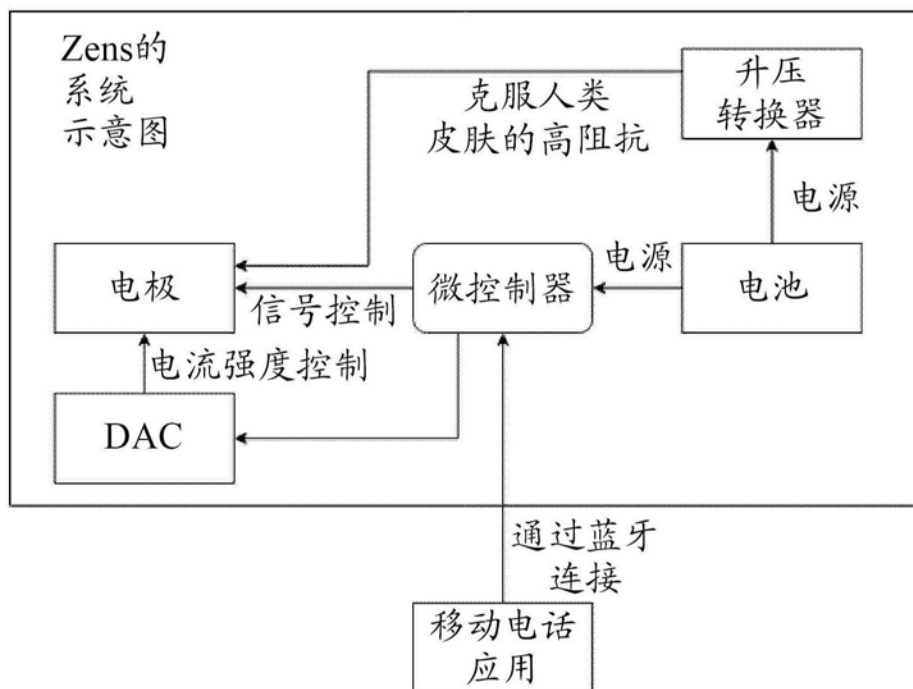


图7

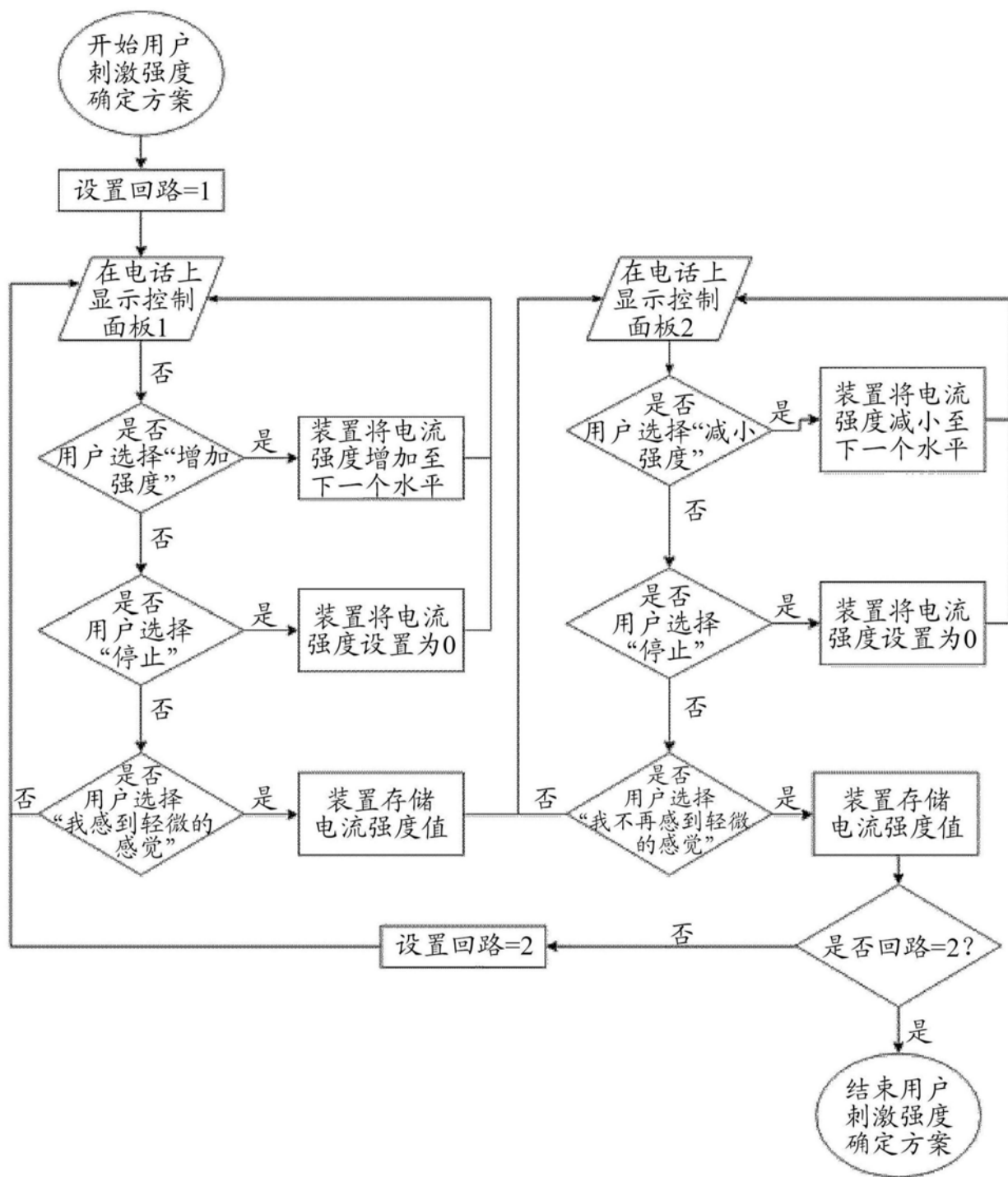


图8

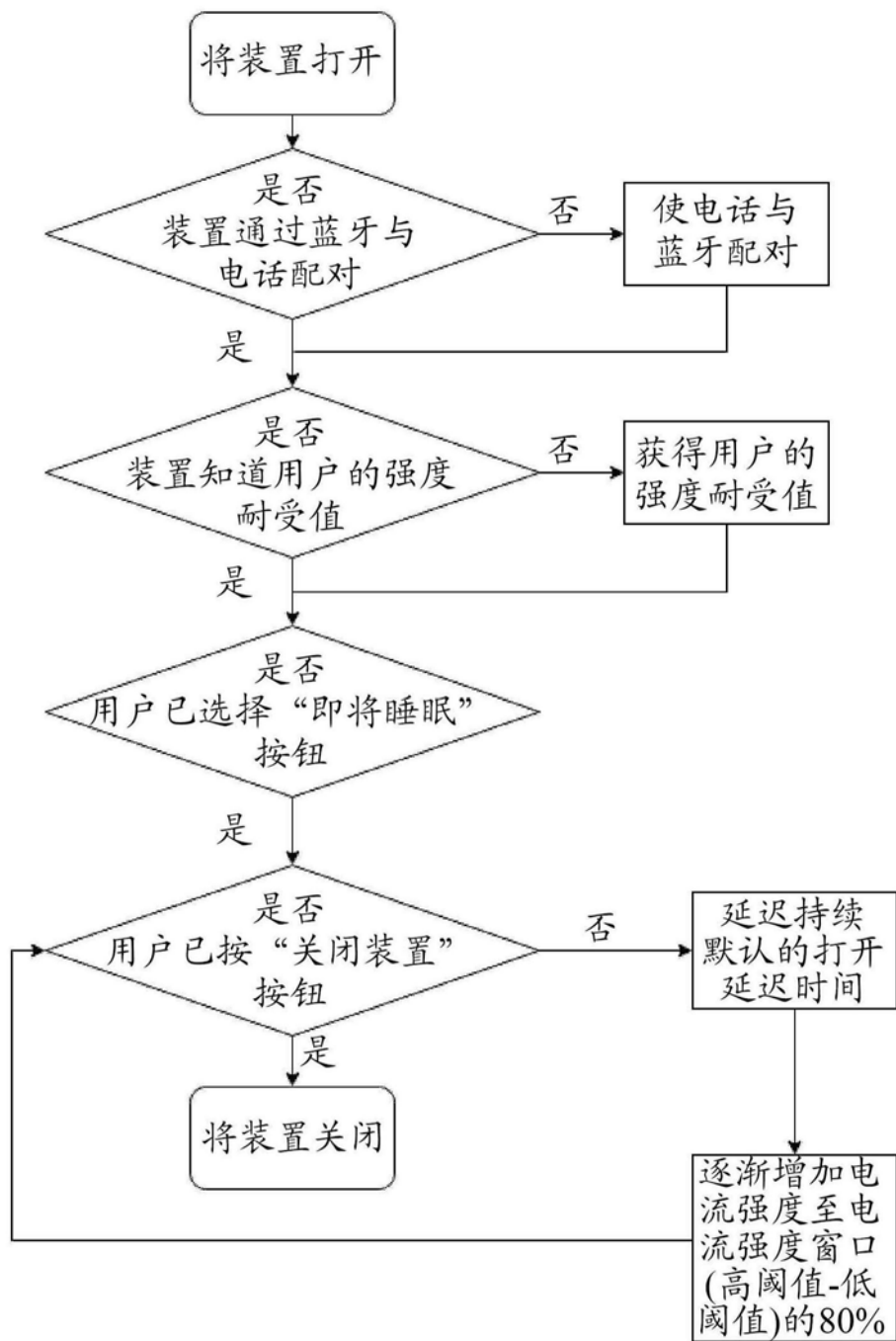


图9

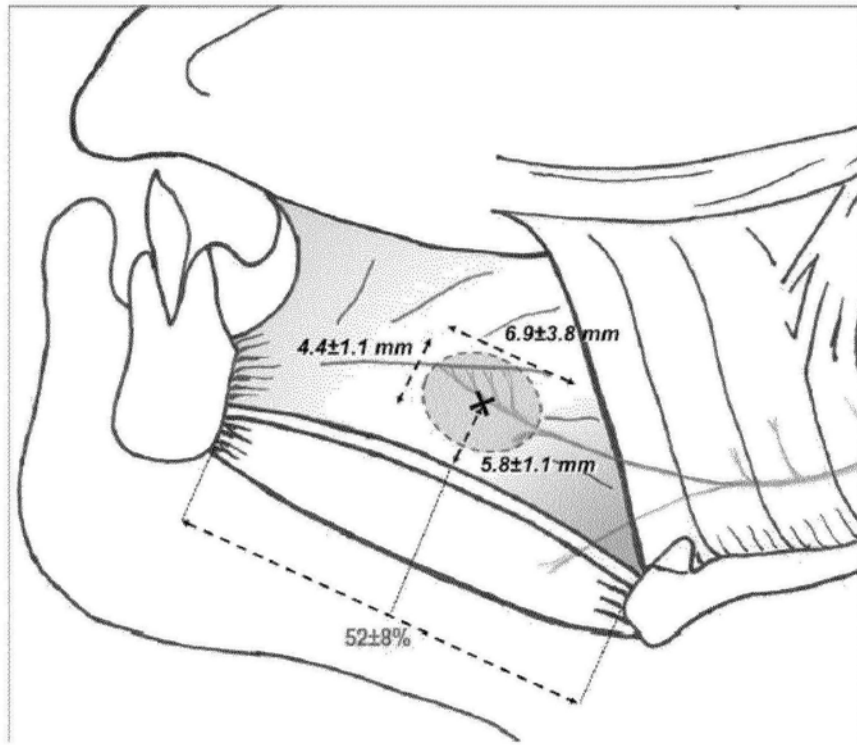


图10