

(19) 日本国特許庁(JP)

## (12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第5027109号  
(P5027109)

(45) 発行日 平成24年9月19日(2012.9.19)

(24) 登録日 平成24年6月29日(2012.6.29)

(51) Int.Cl.

A61N 1/36 (2006.01)  
A61N 1/37 (2006.01)

F 1

A 6 1 N 1/36  
A 6 1 N 1/37

請求項の数 13 (全 18 頁)

(21) 出願番号 特願2008-504490 (P2008-504490)  
 (86) (22) 出願日 平成18年3月31日 (2006.3.31)  
 (65) 公表番号 特表2008-534168 (P2008-534168A)  
 (43) 公表日 平成20年8月28日 (2008.8.28)  
 (86) 國際出願番号 PCT/US2006/012258  
 (87) 國際公開番号 WO2006/107848  
 (87) 國際公開日 平成18年10月12日 (2006.10.12)  
 審査請求日 平成21年3月31日 (2009.3.31)  
 (31) 優先権主張番号 11/096,662  
 (32) 優先日 平成17年4月1日 (2005.4.1)  
 (33) 優先権主張国 米国(US)  
 (31) 優先権主張番号 11/096,483  
 (32) 優先日 平成17年4月1日 (2005.4.1)  
 (33) 優先権主張国 米国(US)

(73) 特許権者 507213592  
 ポストン サイエンティフィック ニューロモデュレーション コーポレーション  
 アメリカ合衆国 カリフォルニア州 91355 ヴァレンシア ライ キャニオン  
 ループ 25155  
 (74) 代理人 100082005  
 弁理士 熊倉 賢男  
 (74) 代理人 100088694  
 弁理士 弟子丸 健  
 (74) 代理人 100103609  
 弁理士 井野 砂里  
 (74) 代理人 100095898  
 弁理士 松下 满

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】神経刺激リードの位置および移動を検出するための装置および方法

## (57) 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

少なくとも一つのリード電極を含む埋設可能なリードと共に使用される神経刺激システムであって、

リードコネクターを含むパルス発生器と；

該リードコネクターに動作可能に接続され、少なくとも一つのリード電極の近傍のアーチファクトデータを測定して、基礎アーチファクトデータ値を定め、かつ、第1の後続の時点において、前記少なくとも一つのリード電極の近傍の組織のアーチファクトデータを測定して、第1の後続アーチファクトデータ値を定め、第2の後続の時点において、第2の後続アーチファクトデータ値を定める回路と；

前記第1の後続アーチファクトデータ値を前記基礎アーチファクトデータ値と比較することによって、前記埋設可能なリードが移動したかどうかを決定し、かつ、前記基礎アーチファクトデータ値に基づいて傾向的基礎アーチファクトデータ値を生成し、かつ、前記第2の後続アーチファクトデータ値を前記傾向的基礎アーチファクトデータ値と比較することによって、前記埋設可能なリードが移動したかどうかを決定する回路と、

を具えることを特徴とする神経刺激システム。

## 【請求項 2】

前記アーチファクトデータは、インピーダンスであることを特徴とする請求項1に記載の神経刺激システム。

## 【請求項 3】

10

20

前記少なくとも一つのリード電極が複数のリード電極を具え；

前記測定する回路が、前記複数のリード電極の近傍の組織のインピーダンスを測定して、それぞれの基礎インピーダンス値を定め、かつ、前記第1の後続の時点において、前記複数のリード電極それぞれの近傍の組織のインピーダンスを測定して、第1の後続インピーダンス値を定め、前記第2の後続の時点において、第2の後続インピーダンス値を定める回路を具え；

前記決定する回路が、前記第1の後続インピーダンス値を前記基礎インピーダンス値と比較することによって、前記埋設可能なリードが移動したかどうかを決定し、前記基礎インピーダンス値に基づいて傾向的基礎インピーダンス値を生成し、かつ、前記第2の後続インピーダンス値を前記傾向的基礎インピーダンス値と比較することによって、前記埋設可能なリードが移動したかどうかを決定するための回路を具えることを特徴とする請求項2に記載の神経刺激システム。

【請求項4】

前記アーチファクトデータは、誘発電位であることを特徴とする請求項1に記載の神経刺激システム。

【請求項5】

前記測定する回路は、埋設可能なリードの第1電極と、第2及び第3電極と関連する基礎誘発電位測定値を得、かつ、前記第1の後続の時点において、第1、第2および第3電極と関連する第1の後続誘発電位測定値を得、前記第2の後続の時点において、第1、第2および第3電極と関連する第2の後続誘発電位測定値を得る回路を有し、

決定する回路は、埋設可能リードが、前記第1の後続誘発電位測定値を基礎誘発電位測定値に対して比較することによって移動したかどうかを決定し、前記基礎誘発電位測定値に基づいて傾向的基礎誘発電位測定値を生成し、かつ、前記第2の誘発電位測定値を前記傾向的基礎誘発電位測定値と比較することによって、前記埋設可能なリードが移動したかどうかを決定する回路を有することを特徴とする請求項4に記載の神経刺激システム。

【請求項6】

前記決定する回路が、移動の方向および大きさを決定する回路を具えることを特徴とする請求項1に記載の神経刺激システム。

【請求項7】

プログラムされた治療処方に従って治療パルスを供給し、前記埋設可能なリードが移動したという決定に応じて該プログラムされた治療処方を調整するための回路をさらに具えることを特徴とする請求項1に記載の神経刺激システム。

【請求項8】

前記少なくとも一つのリード電極が複数のリード電極を具え、

該複数のリード電極の内のどれが、前記埋設可能なリードが移動したという決定に応じて治療パルスを受容するのかを調整するための回路をさらに具えることを特徴とする請求項7に記載の神経刺激システム。

【請求項9】

傾向的基礎アーチファクトデータ値は、基礎アーチファクトデータ値と、前記第1の後続アーチファクトデータ値との間の差に基づくことを特徴とする請求項1に記載の神経刺激システム。

【請求項10】

傾向的基礎アーチファクトデータ値は、前記差が比較的小さい場合には、基礎アーチファクトデータ値を新たな基礎アーチファクトデータ値で置き換えることによって、また、前記差が比較的大きい場合には、基礎アーチファクトデータ値を維持することによって生成されることを特徴とする請求項9に記載の神経刺激システム。

【請求項11】

新たな基礎アーチファクトデータ値は、前記第1の後続アーチファクトデータ値であることを特徴とする請求項10に記載の神経刺激システム。

【請求項12】

10

20

30

40

50

新たな基礎アーチファクトデータ値は、基礎アーチファクトデータ値と前記第1の後続アーチファクトデータ値との平均値であることを特徴とする請求項10に記載の神経刺激システム。

【請求項13】

傾向的基礎アーチファクトデータ値は、基礎アーチファクトデータ値と前記第1の後続アーチファクトデータ値を含む移動平均であることを特徴とする請求項1記載の神経刺激システム。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

10

本発明は一般に神経刺激システムに関する。

【0002】

発明の背景

神経刺激システム、例えば、脊髄刺激（SCS）システム、深部脳刺激システム、および皮下刺激システムは、刺激標的となる神経要素の近傍に配される電極を含む。この電極は、担体に取り付けられるが、多くの場合、複数の電極が一つの担体に取り付けられる。これらの担体／電極装置は、時に「リード」と呼ばれる。電極の適切な設置は、神経刺激療法の成功にとって鍵となる決定的に重要なものであるから、外科医は、一つ以上のリードを、電極が標的神経要素に隣接するように注意深く設置する。隣接リードの間には通常1から5mmの間隔がある。

20

【0003】

電極が標的神経要素を刺激することを確かめるため、設置過程の際および設置後に刺激エネルギーが電極に出力される。刺激エネルギーはまた、もっとも効果的な刺激パターン（または過程）を処方するためにもこの時点で電極に出力される。パターンは、任意の時点において、電極のどちらが、供給または復帰電流パルスであるかのみならず、電流パルスの大きさおよび持続をも指定する。刺激パターンは通常、治療効果（例えば、鎮痛）を挙げるために刺激しなければならない標的組織の全てに対し刺激エネルギーを供給はするものの、刺激される非標的組織の容量を最小とするものである。従って、刺激パターンは、電極を通じて印加される電気刺激によって実現される、所望の「感覚異常」、すなわち、ピリピリ感を達成するのに、リードに繋がる電極全部より少ない数の電極しか必要としないという了解の下に、神経刺激リードは埋設される。

30

【0004】

従来から多種多様なリードが紹介されている。一つの一般的なタイプの神経刺激リードは、「インライン」リードである。これは、直径小さな担体に複数の互いに隔てられた電極を含む。インラインリードは、比較的設置が容易である。なぜなら、それらは、患者が目覚めていて、応答を返すことができる状態で、小さな局所麻酔された切開口の中の経皮針を通じて脊柱管に挿入することが可能だからである。インラインリードはまた、比較的簡単に取り出すことができる点でも有利である。インラインリードの欠点の一つは、それらが、時間の経過と共に、または、急激な屈曲性運動の結果として硬膜外空間において移動しがちとなることである。

40

【0005】

リード移動は、標的神経要素がもはや適切に刺激されなくなり、患者がもはや十分な治療効果を享受することができなくなる原因となることがある。しかしながら、以前には効果的であった神経刺激過程の治療効果が減退し、あるいは単純に消滅するのは、リード移動が唯一の原因なのではない。このことは、診断を難しくする場合がある。さらに、医師が、リード移動が実際に起こったとし、電極の新規位置に対応するようにシステムのプログラムをやり直さなければならぬと判断したとしても、従来の神経刺激システムでは、個々のリードの動きに関する情報、例えば、リードが、下部組織に対してどの程度遠ざかったかのような情報が医師に提供されることはない。このためプログラミングの改定が特に困難になる。なぜなら、現在標的神経要素と軸が合っているのはリード電極のどれで、

50

合っていないのはどれかを特定するには、試行錯誤と患者の応答に頼るしかないからである。

【0006】

また、本発明の発明者らは、埋設時のみならずその後の時点において、2本以上の神経刺激リードの相対位置を検出するための従来法が改善を要するものであると判断した。

【0007】

発明の開示

本発明の一つによる装置および方法は、埋設リード、例えば、神経刺激リードの移動に関する情報を得るために、該リードの近傍の組織に関するアーチファクトデータを測定する。このアーチファクトデータは、組織インピーダンスデータおよび生理的に誘発される電位データを含む。通常、基礎的アーチファクトデータは、システムが所望の治療効果を発揮し、その後、後続アーチファクトデータが測定される場合に、測定される。この基礎アーチファクトデータからの変動を用いてリードが移動したことを示す。

【0008】

このような装置および方法は、様々な理由によって有利である。例えば、この装置および方法は、神経刺激システムの、ある一つの特定のリード（または、複数のリード）が移動したことを表す信頼度の高い表示を与える。本発明はまた、移動に関する具体的な情報、例えば、下部組織に対する、相対的移動の大きさおよび方向に関する情報を提供する。これによって、システムのプログラミング改変に伴う困難が緩和される。

【0009】

本発明の一つによる装置および方法は、各神経刺激リードと、神経刺激リード群に対して隔てられて配置される電極との間の組織のインピーダンスを測定することによって、神経刺激リード同士の相対的位置を決定する。測定値同士は互いに比較されて、神経刺激リード群の内のあるものが、別のあるものよりも、該電極からより遠ざかっているかどうかが決められる。

【0010】

このような装置および方法は、種々の理由によって便利である。例えば、この装置および方法は、埋設後のプログラミング過程において、複数のリードを互いに区別する都合のよい方法を提供する。

【0011】

本発明の、前述の特徴、およびその他の多くの特徴は、下記の詳細な説明を付属の図面とつき合わせて参考することによって本発明がよりよく理解されるにつれて、明白となろう。

【0012】

発明を実施するための最良の形態

本発明の例示の実施態様の詳細な説明を付属の図面を参照しながら行う。

下記は、本発明を実施するための、現在知られるもっとも優れた方式の詳細な説明である。本説明は、限定的意味として捉えてはならず、単に本発明の一般的原理を例示するためになされるものである。本詳細な説明は、下記のように構成される。すなわち、

I . 例示の神経刺激システム

II . 例示のリード移動検出

III . 例示の補正策

本詳細な説明の章節タイトルおよび全体構成は、ただ便宜のために設けられたもので、本発明を限定することを意図するものではない。

【0013】

I . 例示の神経刺激システム

本発明は、広く各種神経刺激システムに適用される。本発明は下記の例に限定されるものではないが、そのようなシステムの例が図1-5に例示される。先ず、図1および1Aを参照すると、例示の埋設可能な神経刺激システム100は、第1および第2埋設可能リード102および104を含む。例示のリード102および104はインラインリードで

10

20

30

40

50

あり、そのため、該リードは両方とも、屈曲性本体 108 の上に担持される複数のインライン電極 106 から成る。図示の実施態様では、リード 102 の上に 8 個の電極があり、それらは E1 - E8 と表示され、リード 104 の上に 8 個の電極があり、それらは E9 - E16 と表示される。もちろんリードおよび電極の実際の数は意図する用途に従って変動するが、本発明は、いずれの特定の数のリードおよび電極にも限定されない。リード 102 および 104 は、挿入針を用いて、またはその他の好適な技術を用いて、所望の場所、例えば、患者の脊髄の近傍に埋設されてよい。一旦所定の場所に埋設されたならば、電極 106 は、標的神経要素、またはその他の標的組織に対して刺激エネルギーを供給するために使用されてよい。

#### 【0014】

図 1 および 1A に描かれる例示の神経刺激システム 100 はさらに、電極 106 のそれぞれに対し組織刺激エネルギーを向けることが可能な、埋設可能なパルス発生器 (IPG) 110 を含む。そのために、リード 102 の上の各電極 106 は、連結される屈曲性本体 108 を貫通する、または埋設される、それぞれの信号ワイヤー 112 (その内のいくつかは図示されない) によって IPG 110 に電気的に接続される。同様に、リード 104 の上の電極 106 は、それぞれの信号ワイヤー 114 (その内のいくつかは図示されない) によって IPG 110 に電気的に接続される。信号ワイヤー 112 および 114 は、インターフェイス 115 を介して IPG 110 に接続される。インターフェイス 115 は、リード 102 および 104 が、IPG 110 に対し、取り外し可能なやり方で、または恒久的に電気的に接続されることを可能にするものであれば任意の適当な装置であってよい。このようなインターフェイスは、例えば、電気機械的コネクター配列であって、リード 102 および 104 の上の、対応するコネクター (コネクター 119a のみが図示される) と嵌合するように構成される、IPG 110 内のリードコネクター 117a および 117b を含むコネクター配列であってもよい。それとは別に、リード 102 と 104 は、IPG における対応するコネクターと嵌合する單一コネクターを共有してもよい。例示のコネクター配列は、米国特許第 6,609,029 および 6,741,892 号に開示される。

#### 【0015】

例示の IPG 110 は、伝導性の、生体適合性材料、例えばチタンから形成され、ある場合には、電極としても機能する外部ケース 116 を含む。IPG 110 は、通常、外部の (埋設されない) プログラマー 118 によってプログラムされるか、または調節される。外部プログラマー 118 は、適切な通信リンクを通じて IPG 110 に結合される。該通信リンクは、図では、患者の皮膚 122 を貫通する矢印 120 によって表される。適切なリンクとしては、高周波 (RF) リンク、誘導性リンク、光学的リンク、および磁気リンクが挙げられるが、ただしこれらに限定されない。プログラマー 118、または他の外部装置はさらに、IPG を操作するために、または、IPG 110 内の電源、例えば、充電可能バッテリーを充電するため、電力を IPG に送り込むためにも使用される。一旦、IPG 110 がプログラムされ、その電源が充電されるか、またはその他のやり方で補給されたならば、IPG は、外部プログラマー 118 の存在を要することなくプログラム通りに機能してもよい。

#### 【0016】

例示の神経刺激システム 100 の操作時に供給される刺激パターンに関しては、刺激エネルギーを受容するように選ばれる電極は、本明細書では「活性化」と呼ばれる。一方、刺激エネルギーを受容するように選ばれない電極は、本明細書では「非活性化」と呼ばれる。電気刺激は、その内の一方は IPG ケースであってもよい、二つ (またはそれ以上) の電極の間で行われ、その際、刺激に関連する電流は、陽極として構成される一つ以上の電極から組織を通って、陰極、または帰還電極として構成される一つ以上の電極に至る経路を持つ。帰還電極 (単数または複数) は、リード 102 および 104 の上の電極 106 の内の一つ以上であってもよく、あるいは、IPG ケース 116 であってもよい。刺激エネルギーは、単極または双極方式で組織に伝導されてもよい。単極刺激は、リード電極 1

10

20

30

40

50

06 の内の選ばれた一つが、ケース 116 と共に活性化される場合に見られるものである。双極刺激は、リード電極 106 の内の二つが活性化される場合に見られるものである。例えば、リード 102 上の電極 E3 が、リード 104 上の電極 E11 が陰極として活性化されるのと同時に、陽極として活性化される。リード電極 106 の内の三つが活性化される場合、三重刺激が見られる。例えば、リード 102 上の電極 E4 および E5 が、リード 104 上の電極 E13 が陰極として活性化されるのと同時に、陽極として活性化される。一般に、多極刺激は、多数のリード電極 106 が活性化される時に見られる。

#### 【 0017 】

図 2 に眼を転ずると、例示の IPG110 は、複数の二重電流源 124 を持つ。各二重電流源 124 は、電流を負荷に「供給する」ための陽極 (+I1, +I2, +I3, . . ., +I ケース) として機能することが可能な陽性電流源の外に、共通ノード 126 を通じて、負荷から電流を「吸い込む」ための陰極 (-I1, -I2, -I3, . . ., -I ケース) として機能することが可能な電流源とを含む。負荷は、活性化電極 106、ワイヤー（および、他の伝導要素）、および、連結電極を二重電流源 124 の共通ノード 126 に接続する結合コンデンサー (C1, C2, C3, . . ., C ケース) の間に存在する組織である。

#### 【 0018 】

IPG プログラミングは、任意の特定の時点において、複数の電極、すなわち、リード電極 106 および IPG ケース 116 の内のどれが供給源および吸い込み口として作動するのかを指定する。そのため、IPG110 には、指定の時点において、指定の振幅を有する電流を供給または吸い込むための陽極または陰極として選ばれた二重の供給源 124 を動作させる、プログラム可能な電流制御回路 128 が設けられる。図示の実施態様では、リード 102 の上に 8 個の電極 106 (E1 - E8 と表示)、リード 104 の上に 8 個の電極 104 (E9 - E16)、および、電極として機能することが可能な IPG ケース 116 (E ケースと表示) があり、かつ、17 個の個別に動作が可能な二重電流源 124 がある。通常、プログラマー 118 から受信され、保存される制御データに従って動作する制御回路 128 はまた、指定の時点で、選択された二重電流源 124 を切る。しかしながら、別態様として、電極よりも数の少ない二重電流源を用いてもよい。この場合、二重電流源の内の少なくともいくつかは、適切な多重化回路を通じて 1 個を超える電極に接続される。さらに別態様として、IPG ケースのみが陽極として機能するように、あるいは、IPG ケース 116 のみが陰極として機能するように構成されていてもよい。

#### 【 0019 】

さらに、制御回路 128 は、種々の測定機能を果たすために用いてもよい。例えば、制御回路 128 は、電極が活性化されるか、非活性化のままであるかを問わず、各二重電流源 124 の出力ノード 126 における電極電圧  $V_{E1}, V_{E2}, V_{E3}, . . ., V_{E16}$  を測定するために用いてもよい。これによって、電極の電圧を測定することが可能となり、これは次にインピーダンス測定をやり易くする。

#### 【 0020 】

制御回路 128 の動作は、下記の実施例の背景において説明される。図 2 を参照すると、制御回路 128 は、時間 T1 において、リード電極 E1 および E2 に接続される二重電流源 124 における陽性電流源を同時にオン（または、動作可能と）するために使用される。また、リード電極 E9 に接続される二重電流源 124 の陰性電流源も、時間 T1 においてオンされる。他の全ての電流源は、時間 T1 においてオフ（または動作不能と）される。これによって、電極 E1 および E2 は、電極 E9 が陰極として活性化されるのと同時に、陽極として活性化される。電流 +I1 および +I2 が、電流 -I9 が電極 E9 に吸い込まれると同時に、電極 E1 および E2 から供給される。電流 +I1 および +I2 の振幅は、プログラムされる任意の値であってよいが、電流 -I9 の振幅は  $- (I1 + I2)$  に等しくなければならない。すなわち、供給される電流は、吸い込まれる電流と等しい。期間 T1 後、制御回路 128 は、通常、第 2 期間 T2 において、電極 E1、E2、および E9 の極性を、電極 E1 および E2 が陰極として活性化され、電極 E9 が陽極として活性化さ

10

20

30

40

50

れるように切り替える。

【0021】

このように制御回路128を操作すると、図3に示す2相性刺激パルス130が得られる。このパルスは、一方の極性を持つ第1相（期間T1）の直後、または短時間後に、反対極性を持つ第2相（期間T2）の出現によって特徴づけられる。刺激の際の電荷バランスを維持するために、第1相と関連する電荷は、第2相と関連する電荷と等しくなければならない。このバランスは、一般に、刺激行程の重要な成分と考えられている。ただし、これは本発明によって要求されてはいない。2相性刺激パルス130の電荷バランスは、第1相および第2相の振幅ばかりでなく、期間T1およびT2を実質的に等しくすることによって達成される。電荷バランスはまた、相持続と振幅の、別の組み合わせによっても実現することが可能である。例えば、第2相の振幅を、第1相の振幅の半分と等しくし、期間T2を期間T1の2倍に等しくしてもよい。

10

【0022】

本発明による神経刺激システムはまた、図4に描かれるような、それぞれリード電極E1-E16およびIPGケース電極E caseに接続される、複数の二重電圧源124を含む、別様のIPG110を用いてもよい。各二重電圧源124は、オンされると、ノード126および結合コンデンサー(C1、C2、C3、...、C case)を通じて連結電極に対しプログラムされた電圧を印加する。しかしながら、別態様として、電極よりも数の少ない二重電圧源を用いてもよい。この場合、二重電圧源の内の少なくともいくつかは、適切な多重化回路を通じて1個を超える電極に接続される。プログラム可能な電圧制御回路128が、各二重電圧源124を制御し、電極に印加される電圧の振幅、極性、および持続を指定する。

20

【0023】

二重電圧源124および制御回路128は、図5に描かれる2相性刺激パルス130を生成するように用いられてもよい。このパルスは、任意の二つの電極間に印加される、一方の極性を持つ第1相（期間T1）の直後、または短時間後に、反対極性を持つ第2相（期間T2）の出現によって特徴づけられる。2相性刺激パルス130の電荷バランスは、第1相および第2相の振幅ばかりでなく、期間T1およびT2を等しくすることによって達成される。電荷バランスはまた、相持続と振幅の、別の組み合わせによっても実現することが可能である。例えば、第2相の振幅を、第1相の振幅の半分と等しくし、期間T2を期間T1の2倍に等しくしてもよい。制御回路128は、電極が活性化されているか、否かを問わず、各電極へ流れ込む、または各電極から流れ出す電流の外、各非活性化二重電圧源124の共通ノード126に出現する電極電圧(E<sub>v1</sub>-E<sub>v16</sub>)を測定するのに使用されてもよい。これらの電流および電圧測定値はさらにインピーダンス測定をやり易くする。

30

【0024】

前述のIPGおよび他のIPGに関するさらなる詳細は、米国特許第6,516,227号、および米国特許出願公報2003/0139781に見出される。また、図2および図4に描かれるブロックダイアグラムは、機能的ダイアグラムであること、および、本発明を、どのようなものであれ、ある特定のIPG回路に限定することを意図するものではないことに注意しなければならない。

40

【0025】

I I . 例示のリード移動検出

前述したように、本発明による神経刺激システムは、リード102および104の埋設後移動（すなわち、下部組織に対するリードの相対的移動）を検出することが可能であり、ある場合には、移動に関する情報を提供することが可能である。一般に、本発明の移動検出過程は、リード102および104の移動を検出するために、アーチファクト性の組織測定、例えば、組織のインピーダンス測定または誘発電位測定を用いる。測定から得られたデータは、IPG制御回路128（または128）、外部プログラマー118、それらの何らかの組み合わせ等によって保存され、処理されてもよい。さらに、アーチファ

50

クト性組織測定（例えば、組織インピーダンス測定および誘発電位測定）は、ある一つの電極の、別の電極に対する相対的移動を検出するのではなく、下部組織に対するリードの相対的移動を個別に検出することを可能とする。従って、本明細書に記載される過程は、單一リードを有する神経刺激システムにも、例えば、複数のリードを有する例示のシステム 100 のような神経刺激システムにも用いられる。

【0026】

先ず組織インピーダンスに眼をむけると、リードが移動したという表示を得るために 10 は、リード電極 106 に近接する組織のインピーダンスが測定、監視される。リード電極 106 において測定される組織インピーダンスは、隣接リードの電極間に配される全ての組織ではなく、電極近傍の組織（すなわち、電極の約 1 mm 以内に存在する組織）に依存する。このような組織としては、脂肪、コラーゲン、骨、靭帯、脊髄の白質および灰白質、および硬膜が挙げられる。測定されるインピーダンスは、通常、リードの長さにそって電極から電極へまちまちに変動する。

【0027】

先ず図 6 A を参照すると、リード 102 および 104 が、組織 T の中に適切に配置された後（「適切」な配置は患者によって変動する）、電極 106 それぞれ（個別に E 1 - E 6 と特定される）に隣接する組織のインピーダンスが測定される。これは種々のやり方で実行してよい。例えば、インピーダンスは、指定の電圧において、電極 E case として機能する（図 2）IPG 外部ケース 116 から電流を供給し、電極 E 1 - E 6 の内の選ばれた一つにおいて電流を吸い込むことによって定量してもよい。電圧降下の多くは、比較的小さな電極において起こること、リード電極 106 は、IPG 外部ケース 116 よりもはるかに小さいことが考えられるから、選択されたリード電極と外部ケースの間において測定されたインピーダンスは、主に、選択されたリード電極に隣接する組織のインピーダンスによると仮定することが可能である。インピーダンス測定のために使用される電流は、刺激をもたらすことがない、あるいは、IPG バッテリーの容量をほとんど消費することがない閾下の電流パルス（例えば、1 mA を 20 μs）であることに注意しなければならない。この過程を、電極 E 1 - E 16 のそれについて繰り返してもよい。それとは別に、これらの測定のために、IPG 外部ケースの代わりに、患者の体の中の、または体の上の任意の場所に縫いつけられた電極で、好ましくはリード電極よりも大きいもの 20 を用いてよい。

【0028】

インピーダンスは、リードが埋設され、神経刺激システムの IPG 制御回路 128（または 128）が、所望の治療効果を発揮するようにプログラムされた直後に測定することが好ましい。本明細書では「基礎インピーダンス測定値」と呼ばれる、このようなインピーダンス測定値は、電極 E 1 - E 16 における、単一組の測定値、または、電極対電極組み合わせにおいて平均化された、複数組の電極測定値から成る。リード 102 における各電極 E 1 - E 8 およびリード 104 における各電極 E 9 - E 16 のインピーダンスの例示のプロットが、図 7 に実線で示される。基礎インピーダンス測定値も、後述するようにその傾向が追跡される。

【0029】

インピーダンス測定値は、基礎インピーダンス測定値が定められた後も、様々な時点で、電極 E 1 - E 16 のそれぞれにおいて求められる。例えば、インピーダンス測定値は、定期検診時に採取してもよいし、あるいは、神経刺激システムが、基礎インピーダンス測定値が得られた時同システムが発揮したのと同じレベルの治療効果をもはや発揮しないと患者が表明したのを受け、それに対する反応として採取してもよい。このようなインピーダンス測定値を、本明細書では、「後続インピーダンス測定値」と呼ぶが、電極 E 1 - E 16 における、単一組の測定値、または、電極対電極組み合わせにおいて平均化された、複数組の電極測定値から成っていてもよい。測定値が変化したどうかを定めるために、後続インピーダンス測定値は基礎インピーダンス測定値と比較される。変化は、関連リードが移動したこと示す。何らかのリード移動が検出されたのであれば、そのリード移動の 40

10

20

30

40

50

大きさおよび方向を定めるために、特徴比較分析、例えば、ピーク比較、勾配比較等を用いることも可能である。特徴比較分析を実行するために使用が可能な数学的技術の一つの例は、交差相関関数である。特徴比較分析を実行するために他の好適なアルゴリズムを用いてもよい。

【0030】

基礎インピーダンス測定値は、基礎インピーダンス値が、時間と共に変化することがない非傾向的基礎インピーダンスと、基礎インピーダンス値が調節される傾向的基礎インピーダンス測定値を含む。後者においては、インピーダンス測定値において急激な変化をもたらす傾向のあるリード移動と比べ、時間と共にインピーダンス測定値をゆっくりと変化させる要因、例えば、組織壊死および線維症に対応して基礎インピーダンス値が調節される。傾向的基礎インピーダンス値は、下記の実施例に従って定められてもよい。ある後続インピーダンス測定値が、基礎インピーダンス測定値に実質的に等しい場合（例えば、特徴比較分析に基づいて）、インピーダンス測定値におけるその差は、リード移動によるものではないことを仮定してよい。次に、この実質的に等しい後続インピーダンス測定値を用いて、新規基礎インピーダンス測定値を定めてもよい。これは、元の基礎インピーダンス測定値を、この実質的に等しい後続インピーダンス測定値によって置換するか、または、この二つの値を平均化することによって実現される。それに加えて、またはそれとは別に、別の複数の後続インピーダンス測定値を時間と共に採取し、その移動平均を取って、傾向的基礎インピーダンス値を定めてもよい。

【0031】

後続のインピーダンス測定時点におけるリード102および104の例示の位置を図6Bに示し、電極E1-E16のそれぞれにおける後続インピーダンス測定値の対応プロットを図7Bに破線で示す。先ずリード102を参照すると、後続インピーダンス測定値のプロットは、基礎インピーダンス測定値のプロットとは明瞭に異なる。この差から、リード102は、該リードの近傍の組織に対して相対的に移動したことの表示が得られる。移動を確認する事が可能な、さらに別の情報が、プロットを、または、各電極E1-E8における組織インピーダンス測定の前後のプロットを互いに比較することによって得られる。図示の例では、電極E2およびE3において採取された、後続組織インピーダンス測定値は、それぞれ、電極E4およびE5において採取された、基礎組織インピーダンス測定値と実質的に同じである。このことから、電極E2およびE3は、それぞれ、元々E4およびE5によって占められていた場所に移動したこと、および、リード102は、二つの電極106に対応する距離だけ移動したことが推定される。もしも例えば、4mmの電極対電極間隔があるとするならば、リード102は8mm動いたと推定することが可能である。

【0032】

次にリード104に眼を向けると、後続インピーダンス測定値のプロットは、基礎インピーダンス測定値のプロットと事実上同じである。このことから、リード104が、組織に対して相対的に動いていないという表示が得られる。

【0033】

他の情報もまた、後続インピーダンス測定値と、基礎インピーダンス測定値との比較から得られる。例えば、ある場合には、基礎インピーダンス測定値の最低値、または、全ての基礎インピーダンス測定値の平均値を用いて、「正常インピーダンス値」を定めてもよい。もしも指定のインピーダンス値が、リード102が移動した後で増したならば、リード102とIPG外部ケース116との間の距離が増したことが推定される。同様に、もしも指定のインピーダンス値が、リード102が移動した後で減少したならば、リード102とIPG外部ケース116との間の距離が減少したことが推定される。

【0034】

プログラミング、またはプログラミング変更前に必要な情報を定めるために、インピーダンス測定値を用いることも可能である。リード102および104のそれぞれの平均インピーダンス（すなわち、リード上の電極106において記録されるインピーダンス測定

10

20

30

40

50

値それぞれの平均値)は、通常、IPGケース116(または116)からもっとも大きな距離にあるリードにおいて比較的大きい。従って、IPG110(または110)に対する、リード102および104の相対的位置を決めるために、インピーダンス測定値の平均値を用いることも可能である。この相対的位置決定は、通常、プログラミング過程を支援するために、先ずリード102および104が患者の体内に埋設される時に行われるが、要すればそれ以外の時点で行われてもよい。

#### 【0035】

SCS状況では、リード102および104は、例えば、胸髄領域から仙髄町域までの任意の場所に埋設されてよい。複数のリードの配置は、あるリードが一つの領域に、もう一つのリードが異なる領域に、両リードが別々の領域に納まるが、IPGケース116(または116)からの距離に関しては互いに揃うように配置されてもよいし、あるいは、両リードは同じ領域に配置されるが、IPGケースからの距離に関しては互いに変動するように配置されてもよい。前述したように、最大のインピーダンス平均値を生成するリードは、ケースから最大の距離離れると推定される。例えば、もしもIPG110(または110)が、臀部の上部領域に埋設され、あるリードが胸部区域に配置され、かつ、もう一つのリードが頸部区域に配置されたならば、比較的大きなインピーダンス平均値を生成するリードは、頸部区域にあることが推定される。もしも両方のリードが、同じ区域(例えば、頸部区域または胸部区域)内に配置されたとすると、インピーダンス平均値が実質的に等しいならば、それらのリードは互いに揃っていることが推定され、あるいは、もしもインピーダンス平均値が実質的に異なっているとすると、リードが変動しており、比較的大きな値を持つリードの方が、IPG110(または110)からより大きな距離離れることが推定される。

#### 【0036】

組織インピーダンス測定値はまた、基礎インピーダンス測定値が定められた後、事実上連続的に記録されてもよい。例えば、SCSプログラムにおける治療用パルスは、典型的には、持続が1msで、50Hzの頻度で与えられる。従って、各治療パルスの間には19msあるので、この間に、インピーダンス測定目的のために、治療閾値以下のパルスを供給することが可能である。リードが移動したという表示をリアルタイムで得るために、連続記録される、後続インピーダンス測定値を、基礎インピーダンス測定値と比較してもよい。一旦このような決定がなされたならば、下記の第III節で論じられる対応策のような補正策を、自動的に実施させるようにしてもよいし、あるいは、単純に、患者に、その状況について、彼ないし彼女が医師にその情報を連絡するように忠告してもよい。

#### 【0037】

誘発電位測定値(本明細書では、別に、「生理的誘発電位測定値」とも呼ばれる)は、一つの電極で神経に対して刺激パルスを与え、もう一つの電極で、発生した活動電位を測定することを含むが、これも、リードが、該リードの近傍の下部組織に対して移動したかどうかを決めるのに使用することが可能である。先ず図8Aを参照すると、基礎誘発電位測定値が、埋設可能リード102および104が、適切に組織Tに隣接して配置された後に記録される(「適切な配置」は、患者に従って変動する)。リード102に関しては、刺激パルスが、電極E1によって隣接組織に供給され、それによって生ずる活動電位が、電圧に測定可能な変位を発生させる。この変位を、プログラム可能な制御器128は、測定(または、「読み取り」)可能な有限時間において電極E2において認める。この目的のために適切な刺激は、例えば、4mA、200μsである。この刺激は閾上で、制御不能ではないことが好ましい。この過程は一回実行してもよいし、多数回(例えば、100回)実行して平均し、E1「基礎」刺激/E2誘発電位記録データが生成され、測定され、次に、例えば、図9Aに描かれるようにプロットされてもよい(実線に注意されたい)。電極E1における刺激パルスによる誘発電位によってもたらされる電圧変位は次に、電極E3-E8において測定される(1回か、または多数回測定され平均される)。このようにしてさらに新たな基礎データおよびプロットが得られるようにしてもよい。さらに電極E2-E9を用いて刺激パルスを供給し、リード102の、一つを超える別の電極

10

20

30

40

50

において誘発電位を測定してもよい。

【0038】

リード104に眼を向けると、刺激パルスを、電極E9から隣接組織に供給し、得られた誘発電位を、電極E10で測定してもよく、かつ、要すれば、電極E11-E16において継時的に測定してもよい。この場合も、この過程は、1回実行してもよいし、あるいは多数回実行して平均してもよい。E10における基礎刺激E9誘発電位データが、図9Bにおいて実線で示される。さらに刺激パルスを供給するために電極E10-E16を用いてもよいし、誘発電位を、リード104の別の電極の内の1個以上において測定してもよい。

【0039】

誘発電位は、新たな、または別の電極106において、前記に加えて／前記の代わりに測定してもよい。なぜなら、活動電位は、どの神経が刺激されるか、および、神経がどちらに伸びるかに応じて種々の方向に伝播するからである。例えば、誘発電位は、刺激リード上の電極の外に（または、該電極の代わりに）、非刺激リード上の電極106において測定される。さらに新たな基礎データおよびプロットを得るために、リード102の電極106における刺激パルスによる誘発電位によって引き起こされる電圧変位は、例えば、リード104の電極の内の1個以上においても測定が可能である。同様に、さらに新たな基礎データおよびプロットを得るために、リード104の電極106における刺激パルスによる誘発電位によって引き起こされる電圧変位は、リード102の電極の内の1個以上においても測定が可能である（1回、または多数回測定され平均される）。さらに、刺激電極において誘発された電位によって引き起こされる電圧変位を測定することが望ましい場合もある。例えば、電極E1上の刺激パルスによる誘発電位によって引き起こされる電圧変位を電極E1において測定することが可能であり、かつ、電極E9上の刺激パルスによる誘発電位によって引き起こされる電圧変位を電極E9において測定することも可能である。

10

【0040】

誘発電位測定も、リード102および104のそれぞれについて基礎の誘発電位測定値が定められた後、様々な時点で記録してもよい。例えば、誘発電位測定値は、定期検診時に採取してもよいし、あるいは、神経刺激システムが、基礎測定値が得られた時同システムが発揮したのと同じレベルの治療効果をもはや発揮しないと患者が表明したのを受け、それに対する反応として採取してもよい。基礎測定の間に組織に供給されたものと同じ刺激パルス（例えば、4mA、200μs）、または、大雑把に等価的強度の刺激作用（患者によって特定されるままの）をもたらすパルスが、同じ電極から供給され、同じ1個の電極（または、複数の電極）において電圧変位が、1回、または複数回測定され平均され、このようにして、後続誘発電位データが生成、測定、およびプロットされるようにする。

20

【0041】

例えば、リード102の移動があったかどうかを定めるために、後続刺激E1/誘発電位E2記録データが生成、測定、かつプロットされ、ならびに、リード104の移動があったかどうかを定めるために、後続刺激E9・誘発電位E10記録データが生成、測定、かつプロットされる。もしもデータが同じ誘発電位プロットを生成するならば、あるいは、プロットが、同じプロットのある受容可能な変位範囲内に納まるならば、リードは動いていない（または、受容可能なほど少量しか動いていない）と仮定することが可能である。受容できない変位とは、例えば、基礎誘発電位データからの、急激な、または著明な短期の変化と定義されてもよい。壞死または線維症のような要因による誘発電位データの変化は、比較的ゆっくりと変化するようであるが、一方、移動は、データの突然の変化をより招き易い。従って、基礎誘発電位測定値は、基礎誘発電位測定値が、時間と共に変化することができない非傾向的基礎誘発電位測定値と、基礎誘発電位値が調節される傾向的基礎誘発電位測定値を含む。後者においては、組織壞死および線維症の要因に対応して基礎誘発電位値が調節される。傾向的基礎誘発電位値を定めるために、後続誘発電位測定を、イン

30

40

50

ピーダンス測定値に関連して前述したやり方に従って用いてもよい。

【0042】

他方でもしも、後続誘発電位データが、リードの一方または両方において異なる場合（例えば、基礎誘発電位データから外れる、急激な、または著明な短期の変化を示す場合）、あるいは、もしも、誘発電位が一方または両方の電極において測定された電極において、測定可能な誘発電位が見られない場合、その異なるデータに関連するリード（または複数のリード）は動いたと仮定することが可能である。例えば、リード102が動いたと仮定した場合、その仮定は、リード102における電極E3-E8における誘発電位を測定することによってチェックすることが可能である（1回、または多数回測定し、平均する）。もしも電極E3-E8における誘発電位に関連する後続プロットが、基礎プロットと同じであるか、または、基礎プロットからの、ある受容可能な変位内に納まるのであれば、リード102は動いていないこと、および、電極E2に状態の変化があったことを仮定してよい。この仮定も、リード102における電極E1、および／またはリード104における電極E9-E16における誘発電位を - もしもこれらの電極が、電極E1における刺激に対して採取される基礎測定値のために使用されたならば - 測定することによってチェックすることが可能である（1回、または多数回測定し、平均する）。この場合も、もしも後続プロットが、基礎プロットと同じであるか、または、基礎プロットからの、ある受容可能な変位内に納まるのであれば、リード102は動いていないことを仮定してよい。電極E2に隣接する組織については、リードの移動によらない誘発電位の差は、瘢痕形成、壊死、または脂肪蓄積のせいである可能性がある。それとは別に、電極E2に対する損傷の可能性もある。

【0043】

リード104に関して同じ確認手順を実行してよい。具体的に言うと、リード104の電極E9における刺激によって得られる誘発電位を、電極E11-E16において測定してもよい。それに加えて、またはそれとは別に、誘発電位が、基礎測定手順の一部であるなら、誘発電位は、リード104の電極E9、および／またはリード102の電極E1-E8において測定されてよい。

【0044】

図8B、9Aおよび9Bを参照すると、リード102が、1個の電極に相当する距離移動し、従って、後続刺激E1／誘発電位E2記録データが異なっている。一方、リード104は動いておらず、後続E9刺激E10誘発電位データはほぼ同じである。

【0045】

誘発電位はまた、移動の方向および大きさを決めるのに使用することも可能である。例えば、どのような移動であれ、その大きさと方向を決めるのに特徴比較分析（例えば、交差相関技術を用いて実行される）を用いることが可能である。この場合、刺激エネルギーは、移動したリード上の元の刺激電極とは別の電極に個別に与えられ、誘発電位が、その別の電極において測定される。この目的は、基礎値測定に使用された電極によって生成されたものと同じ誘発電位データを生成する電極を特定することである。もしもそのような電極が特定されたならば、それが、現在は、基礎データを生成するのに使用された電極の位置を占めていると仮定してよい。リード102の移動に関しては、図8Bおよび9Aに示すように、E2刺激／E3誘発電位記録プロットは、基礎の、E1刺激／E2誘発電位記録プロットに一致する（図9）。なぜなら、電極E2およびE3は、それぞれ、電極E1およびE2によって以前に占められていた位置に配置されているからである。

【0046】

前述の、二つの方法を要約したフローチャートが図10に示される。ステップ200において、基礎のアーチファクト組織データ、例えば、組織インピーダンスデータまたは誘発電位データを、複数のリードの内の一つによって測定する。次に、ステップ210において、アーチファクト組織データが、同じリードによって1回以上の後続時点において測定される。最後に、ステップ220において、後続アーチファクト組織データを、基礎アーチファクトデータ（非傾向的基礎アーチファクトデータ、および／または傾向的基礎ア

10

20

30

40

50

ーチファクトデータを含んでもよい)と比較し、該リードが動いたかどうかを決定する。この過程を、各リード毎に繰り返す。

【0047】

I I I . 例示の補正策

神経刺激システム(例えば、SCSシステム)の一つ以上のリードが動いたと判断された後取るべき補正行動は、大きく二つのカテゴリーに分けられる。すなわち、(1)外科的除去または配置改変、および(2)プログラミンの改定である。外科的除去は、通常、一つ以上のリードが、有効な代替配置を改めてプログラムで選択することができないほど遠くに移動したと判断された場合、採用される。例えば、治療処方が、電極がリード102の電極E2の基礎位置に配置されることを要求する場合(図6A)、リード102が、図6Bに示す位置に移動したならば該治療処方を実行することは不可能となる。なぜなら、その位置にはもはや全く電極が存在しないからである。一つ以上の電極が損傷されるか、不能となった場合も、外科的除去が必要されることがある。

【0048】

プログラミング改定に関しては、各リードの実際の移動(または移動の欠如)に関する個別の情報が得られることによって、プログラム改定の任務を負わされた実体(例えば、医師、または神経刺激システム)が、単に、リード同士の相対的位置が変わったのだから、リード内の少なくとも一つが移動したことを知らされる場合と比べると、プログラミング改定ははるかに効率的に進行する。例えば、図6Aに示されるリード102および104が、リード102の電極E4、E5、およびE6からの供給刺激パルス、およびリード104の電極E13、E14への吸い込み刺激パルスを含む治療処方に用いられると仮定する。リード102が図6Bに示す位置に移動し、本発明によって、リード102のみが移動したこと、リード102は、2個の電極に相当する距離だけIPG110の方に向かって移動したことが決定された後、治療処方は、単に、電極E2、E3、およびE4によって、それぞれ、電極E4、E5、およびE6を置換することによってプログラム改定される。

【0049】

プログラム改定は、自動的に実行されてもよいし、あるいは臨床家によって実行されてもよい。自動的プログラム改定は、リード移動が連続的に監視される場合は特に有用であるが、真の意味で自動的である(すなわち、患者が知らない内に行われる)ことも可能である。それとは別に、IPG110は、少なくとも一つのリードが移動したことを示す表示を患者に提供し、かつ、自動的プログラム改定刺激処方を試行する選択肢を取るか、または、単にリード移動を臨床家に報告するにとどめるか、の表示を患者に提供することも可能である。臨床家によるプログラム改定は、それが、IPG110からの告知に対する反応であれ、または、患者の苦情に対する反応であれ、通常、外部プログラマ-118に、IPG110からのリード移動データに基づいて治療処方を改定させる(または、単に改定を示唆する)ことを含む。それとは別に、リード配置改変は、臨床家がプログラム改定の際に検閲可能とするように記録される。こうすることによって、治療処方のプログラム改定に要する臨床家の時間量(および出費)が低減されるばかりでなく、高価なX線透視過程が必要とされる確率も低減される。

【0050】

本明細書に開示される発明が、好ましい実施態様に関連づけられて上に記載されたわけであるが、前述の好ましい実施態様に対しては、数多くの改変および/または追加が、当業者であればすぐに明らかであろう。例示として挙げたのであって、それに限定されるものではないが、本発明は、少なくとも一つの神経刺激リードを含む神経刺激システムを含む。本発明の範囲は、上記のような改変および/または追加の全てに広がること、および本発明の範囲は、ただ頭書の特許請求の範囲によってのみ限定されることが意図される。

【図面の簡単な説明】

【0051】

【図1】図1は、本発明の一つの実施態様による神経刺激システムの側面図である。

10

20

30

40

50

【図1A】図1Aは、本発明の一つの実施態様による埋設可能な、パルス発生器の端面図である。

【図2】図2は、本発明の一つの実施態様による埋設可能な、パルス発生器の機能的プロックダイアグラムである。

【図3】図3は、図2に描かれる埋設可能パルス発生器によって生成される刺激パルスの描画である。

【図4】図4は、本発明の一つの実施態様による埋設可能パルス発生器の機能的ブロックダイアグラムである。

【図5】図5は、図4に描かれる埋設可能パルス発生器によって生成される刺激パルスの描画である。

【図6】図6A-6Bは、基礎位置および後続位置における例示の埋設可能リードを示す平面図である。

【図7】図7は、埋設可能リードが図6Aおよび6Bにおいて描かれる位置にある時に得られるインピーダンス測定値を示すグラフである。

【図8】図8A-8Bは、基礎位置および後続位置における例示の埋設可能リードを示す平面図である。

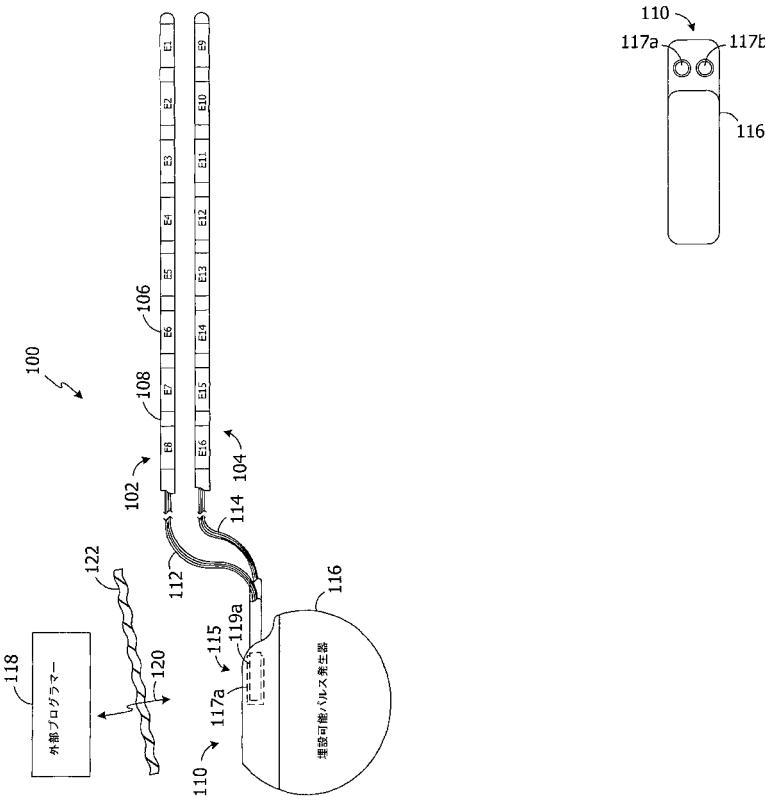
【図9A】図9Aは、埋設可能リードの内の一つが図8Aおよび8B描かれる位置にある時、該リードにおいて記録される誘発電位測定値を示すグラフである。

【図9B】図9Bは、埋設可能リードの内の他方が図8Aおよび8B描かれる位置にある時、該リードにおいて記録される誘発電位測定値を示すグラフである。

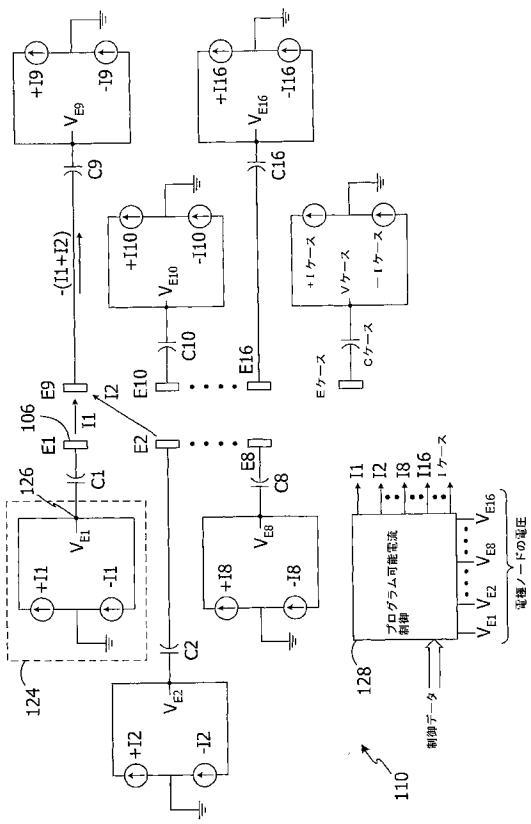
【図10】図10は、本発明による種々の過程を要約するフロー・チャートである。

【 図 1 】

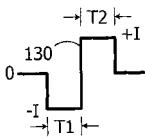
【 図 1 A 】



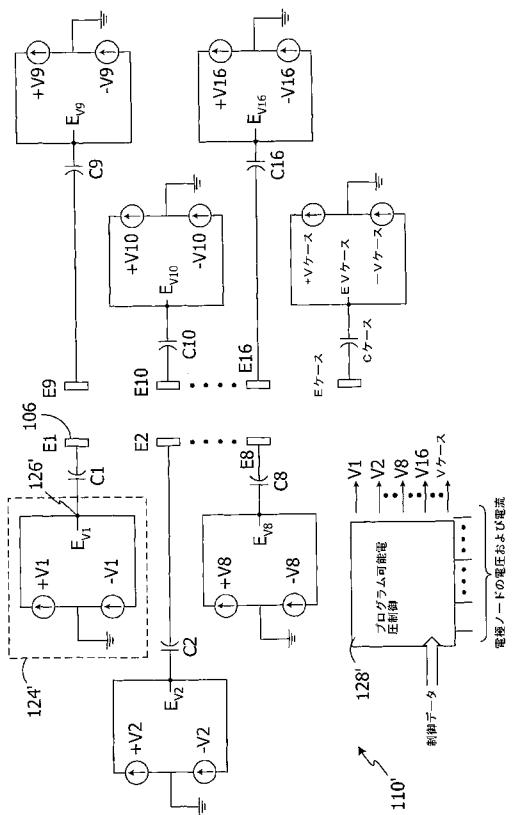
【図2】



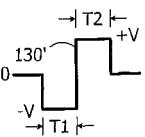
【図3】



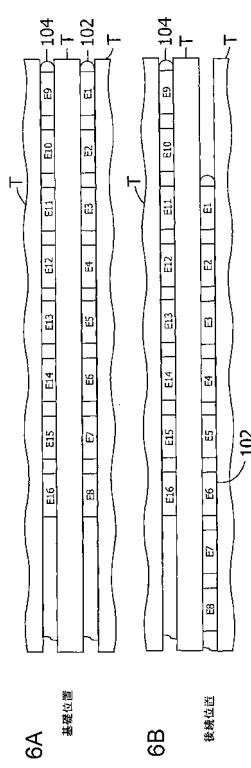
【図4】



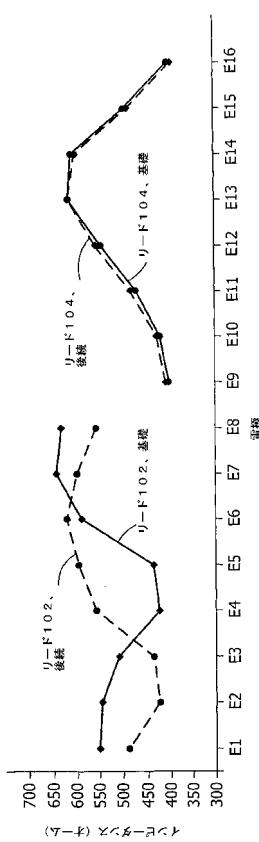
【図5】



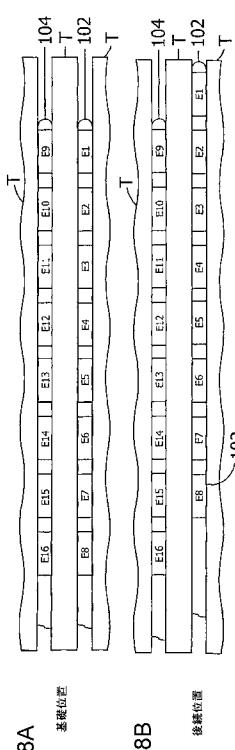
【図6】



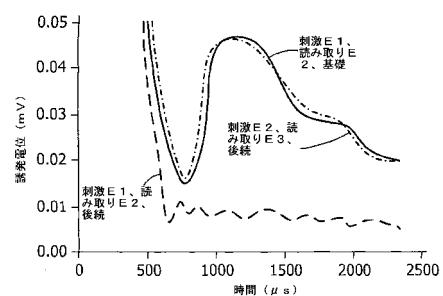
【図7】



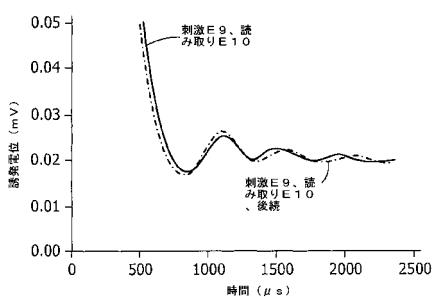
【図8】



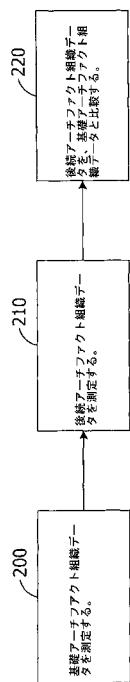
【図9 A】



【図9 B】



【図10】



---

フロントページの続き

(74)代理人 100098475

弁理士 倉澤 伊知郎

(72)発明者 ブラッドリー, ケリー

アメリカ合衆国 カリフォルニア州 91208, グレンデール, メンロウドライブ 3081

審査官 佐藤 智弥

(56)参考文献 米国特許出願公開第2003/0139781(US, A1)

米国特許出願公開第2004/0064161(US, A1)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61N 1/36

A61N 1/37