

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 公表特許公報 (A)

(11) 特許出願公表番号

特表2017-523869

(P2017-523869A)

(43) 公表日 平成29年8月24日 (2017. 8. 24)

(51) Int. Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 N 1/36 (2006. 01)	A 6 1 N 1/36	4 C 0 5 3
A 6 1 N 1/372 (2006. 01)	A 6 1 N 1/372	

審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 73 頁)

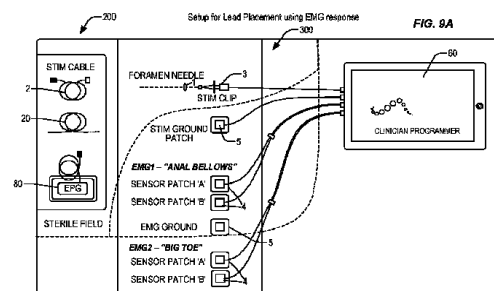
(21) 出願番号 特願2017-508028 (P2017-508028) (86) (22) 出願日 平成27年8月14日 (2015. 8. 14) (85) 翻訳文提出日 平成29年4月6日 (2017. 4. 6) (86) 国際出願番号 PCT/US2015/045404 (87) 国際公開番号 W02016/025912 (87) 国際公開日 平成28年2月18日 (2016. 2. 18) (31) 優先権主張番号 62/038, 131 (32) 優先日 平成26年8月15日 (2014. 8. 15) (33) 優先権主張国 米国 (US) (31) 優先権主張番号 62/041, 611 (32) 優先日 平成26年8月25日 (2014. 8. 25) (33) 優先権主張国 米国 (US) (31) 優先権主張番号 62/101, 897 (32) 優先日 平成27年1月9日 (2015. 1. 9) (33) 優先権主張国 米国 (US)	(71) 出願人 514256195 アクソニクス モジュレーション テクノ ロジーズ インコーポレイテッド アメリカ合衆国 カリフォルニア州 92 618 アーヴァイン アーヴァイン セ ンター ドライブ 7575 スウィート 200 (74) 代理人 100078282 弁理士 山本 秀策 (74) 代理人 100113413 弁理士 森下 夏樹 (74) 代理人 100181674 弁理士 飯田 貴敏 (74) 代理人 100181641 弁理士 石川 大輔
--	---

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 神経位置特定に基づく神経刺激電極構成のためのシステムおよび方法

(57) 【要約】

神経刺激プログラミングを使用するための埋込式神経刺激導線の電極の筋電図検査反応を得て、分析するための方法およびシステムが、本明細書に提供される。神経位置特定および/またはプログラミングのためのシステム設定は、患者内に埋込可能な一時的または恒久的導線と、皮膚表面上または患者内に低侵襲的に位置付けられる少なくとも1対のEMG感知電極と結合可能な臨床医用プログラム装置を含む。臨床医用プログラム装置は、複数の電極の閾値およびEMG反応に基づいて、複数の推奨される電極構成を判定し、所定の基準に従って電極構成をランク付けするように構成される。



【特許請求の範囲】

【請求項 1】

神経刺激プログラミングにおいて使用するための標的神経近傍に埋め込まれた複数の電極の電極反応を分析する方法であって、

各電極を個々に刺激し、前記標的神経の刺激に対応する少なくとも 1 つの所望の神経筋反応が、前記複数の電極を前記臨床医用コンピューティングデバイスに接続する入力ポートを介して前記臨床医用コンピューティングデバイスによって得られた E M G 反応によって示されるまで、前記個別の電極の刺激を増加させ、前記反応が誘起された刺激を記録することによって、前記複数の電極毎に、臨床医用コンピューティングデバイスを用いて刺激閾値を判定するステップであって、前記刺激閾値は、筋肉活性化閾値を下回る、ステップと、

前記臨床医用コンピューティングデバイスを用いて、前記 E M G 反応を記録するステップと、

前記臨床医用コンピューティングデバイス内に格納されたグラフィカルユーザインターフェースディスプレイを用いて、前記判定された刺激閾値に基づいて、ユーザフィードバックを出力するステップであって、前記ユーザフィードバックは、前記複数の電極の 1 つまたはそれを上回る電極構成に対応する 1 つまたはそれを上回る神経刺激プログラムを示す、ステップと、

を含む、方法。

【請求項 2】

前記 E M G 反応は、前記臨床医用コンピューティングデバイスの E M G モジュールによって記録される、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

前記所望の神経筋反応は、最低刺激閾値における最大 C M A P である、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 4】

前記刺激閾値を判定するステップはさらに、前記臨床医用コンピューティングデバイスを用いて、前記 E M G 反応によって示される前記神経筋反応の視覚的観察を確認する、入力を受信するステップを含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 5】

前記標的神経は、仙骨神経を含み、前記少なくとも 1 つの神経筋反応は、前記複数の電極の所与の電極の刺激に対する足の親指反応および肛門伸縮反応の一方または両方を含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 6】

標的神経近傍に埋め込まれた神経刺激導線の複数の電極と結合される神経刺激デバイスをプログラムする方法であって、

前記複数の電極毎に、臨床医用プログラミングデバイスを用いて、前記複数の電極を前記臨床医用コンピューティングデバイスに接続する入力ポートを介して刺激閾値を得るステップであって、前記刺激閾値は、少なくとも部分的に、前記複数の電極の所与の電極の刺激の間の少なくとも 1 つの神経筋反応の E M G 記録に基づく、ステップと、

少なくとも部分的に、前記臨床医用プログラミングデバイスによって得られた前記刺激閾値に基づいて、前記導線の複数の電極の 1 つまたはそれを上回る電極構成に対応する 1 つまたはそれを上回る神経刺激プログラムを識別するステップと、

前記臨床医用プログラミングデバイスを用いて、前記 1 つまたはそれを上回る識別されたプログラムを適用し、E M G 反応を記録するステップと、

前記 1 つまたはそれを上回るプログラムに基づいて、第 1 の神経刺激プログラムを判定し、現在の療法として適用するために、前記神経刺激デバイスに対して前記第 1 のプログラムを選択するステップと、

を含む、方法。

【請求項 7】

前記刺激閾値は、前記臨床医用プログラミングデバイス内に格納されるグラフィカルユーザインターフェースを介して、プログラミングの間に前記臨床医用プログラミングデバイスによって判定される、請求項 6 に記載の方法。

【請求項 8】

前記得られた刺激閾値は、前記導線の留置の間に前記臨床医用コンピューティングデバイスによって判定された以前に記録された刺激閾値である、請求項 6 に記載の方法。

【請求項 9】

前記 1 つまたはそれを上回る識別されたプログラムを適用し、EMG 反応を記録するステップは、前記複数の電極を用いて、閾下刺激を適用するステップを含む、請求項 6 に記載の方法。

10

【請求項 10】

前記第 1 の療法プログラムを判定するステップは、外向きに可視である足の親指移動を引き起こすために要求されるものより低い刺激に対する足の親指反応の EMG 記録に基づいて、前記 1 つまたはそれを上回るプログラムのパラメータを調節するステップを含む、請求項 9 に記載の方法。

【請求項 11】

EMG 反応を記録するステップは、単一神経筋反応から EMG を記録するステップを含む、請求項 9 に記載の方法。

【請求項 12】

前記標的神経は、仙骨神経を含み、前記単一神経筋反応は、前記足の親指反応または前記肛門伸縮反応である、請求項 11 に記載の方法。

20

【請求項 13】

前記 EMG 反応によって示される前記神経筋反応の視覚的観察を確認する入力を受信するステップをさらに含み、前記第 1 のプログラムを判定するステップは、少なくとも部分的に、前記視覚的観察入力に基づく、請求項 6 に記載の方法。

【請求項 14】

前記臨床医用コンピューティングデバイスは、グラフィカルユーザインターフェースディスプレイを含み、前記方法はさらに、

前記臨床医用プログラミングデバイスを用いて、前記 EMG 反応を記録するステップと、

30

前記判定された刺激閾値に基づいて、前記複数の電極の電極構成に関するユーザフィードバックを出力するステップと、

を含む、請求項 6 に記載の方法。

【請求項 15】

標的神経近傍に埋め込まれた神経刺激導線の複数の電極と結合される神経刺激デバイスをプログラムする方法であって、

前記複数の電極のために識別された 1 つまたはそれを上回る神経刺激プログラムを適用し、所与の振幅における前記複数の電極の刺激に対する足の親指反応の EMG 記録を得ることによって、電極位置および／または電極選択を検証するステップと、

前記第 1 の神経刺激プログラムが、長期療法の間に送達される刺激に対する外向きに可視である足の親指反応を回避するように、前記所与の振幅より十分に低い振幅で刺激を送達するように、部分的に、前記足の親指反応の EMG 記録に基づいて、前記 1 つまたはそれを上回るプログラムから第 1 の神経刺激プログラムを判定するステップと、

40

を含む、方法。

【請求項 16】

神経刺激システムをプログラムするためのシステム設定であって、

前記神経刺激システムの IPG または EP G と動作可能に結合される臨床医用プログラム装置と、

前記臨床医用プログラム装置に結合可能な埋込可能導線であって、複数の電極を備える、埋込可能導線と、

50

皮膚表面上または前記患者内に低侵襲的に位置付け可能な少なくとも1セットのEMG感知電極であって、前記複数の電極を前記臨床医用プログラム装置に接続する入力ポートを介して前記臨床医用プログラム装置と関連付けられるおよび／または統合される、EMGユニットと結合可能である、EMG感知電極と、

を備え、前記臨床医用プログラム装置は、

前記複数の電極毎に、少なくとも部分的に、前記複数の電極の所与の電極の刺激の間の少なくとも1つの神経筋反応のEMG記録に基づいて、刺激閾値を得るステップと、

少なくとも部分的に、前記臨床医用プログラミングデバイスによって得られ、前記臨床医用プログラム装置内に格納されるグラフィカルユーザインターフェースによって示される、前記刺激閾値に基づいて、前記導線の複数の電極の1つまたはそれを上回る電極構成に対応する1つまたはそれを上回る神経刺激プログラムを識別するステップと、

前記臨床医用プログラム装置を用いて、前記1つまたはそれを上回る識別されたプログラムを適用し、EMG反応を記録するステップと、

前記1つまたはそれを上回るプログラムに基づいて、第1の神経刺激プログラムを判定し、前記神経刺激システムを用いて送達される現在の療法として適用するために前記第1のプログラムを選択するステップと、

を行うように構成される、システム設定。

【請求項17】

前記少なくとも1セットのEMGパッチは、神経筋反応のEMG記録を得るために適合される1つまたはそれを上回る電極を備える、請求項16に記載のシステム設定。

【請求項18】

前記少なくとも1セットのEMGパッチは、単一神経筋反応のEMG記録を得るために適合される単一セットの1つまたはそれを上回る電極を備え、前記単一神経筋反応は、足の親指反応または肛門伸縮反応である、請求項17に記載のシステム設定。

【請求項19】

複数の埋込式神経刺激導線の電極のための複数の推奨される電極構成を判定する方法であって、

前記複数の電極の電極毎に、臨床医用プログラミングデバイスを用いて、前記複数の電極を前記臨床医用プログラミングデバイスに接続する入力ポートを介して刺激閾値を得るステップと、

前記臨床医用プログラミングデバイスを用いて、前記複数の電極構成のカソード構成を識別するステップと、

前記臨床医用プログラミングデバイスを用いて、前記複数の電極構成のアノード構成を識別するステップと、

臨床医による修正および／または選択のために、前記複数の電極構成を前記臨床医用プログラミングデバイスのグラフィカルユーザインターフェースディスプレイ上で臨床医に出力するステップと、

を含む、方法。

【請求項20】

前記カソード構成を識別するステップは、

前記刺激閾値に基づいて、前記複数の電極を少なくとも3つの異なる階層のうちの1つ内にカテゴリ化するステップであって、前記少なくとも3つの異なる階層は、第1の階層、第2の階層、および第3の階層を含み、前記第1の階層は、療法を送達するために良好な電極を示し、前記第2の階層は、療法を送達するために限界の電極を示し、前記第3の階層は、療法を送達するために容認不可能な電極を示す、ステップと、

各階層内の電極を神経刺激療法を送達するための好適性に関してランク付けするステップと、

前記電極のランク付けおよび階層ならびに所定の基準に基づいて、前記臨床医用プログラミングデバイスを用いて、前記複数の電極構成のカソード構成を割り当てるステップと、

、

10

20

30

40

50

を含む、請求項 19 に記載の方法。

【請求項 21】

前記所定の基準は、

(i) 最遠対から最近対に優先順位付けされるように、前記第 1 の階層内の電極毎に単一カソード構成を割り当てることを含む、請求項 20 に記載の方法。

【請求項 22】

前記所定の基準は、

(i) 最低から最高閾値に優先順位付けされるように、前記第 1 の階層内の電極毎に単一カソード構成を割り当てることを含む、請求項 21 に記載の方法。

【請求項 23】

前記所定の基準は、

(i i) 最低組み合わせ閾値によって優先順位付けされるように、前記第 1 の階層内の対の隣接する電極毎に二重カソード構成を割り当てることをさらに含む、請求項 21 または 22 に記載の方法。

【請求項 24】

前記所定の基準は、

(i i i) 最低から最高閾値に優先順位付けされるように、前記第 2 の階層内の電極毎に単一カソード構成を割り当てることをさらに含む、請求項 23 に記載の方法。

【請求項 25】

前記所定の基準は、

(i v) 最低組み合わせ閾値によって優先順位付けされるように、前記第 1 および第 2 の階層からの前記複数の電極の対の隣接する電極毎に二重カソード構成を割り当てることをさらに含む、請求項 24 に記載の方法。

【請求項 26】

前記所定の基準は、前記個別の請求項に列挙された順序で適用される、請求項 25 に記載の方法。

【請求項 27】

前記所定の基準は、前記複数の推奨される電極構成が少なくとも 4 つの推奨される電極構成を含むまで適用される、請求項 25 に記載の方法。

【請求項 28】

アノード構成を識別するステップは、前記個別の構成が双極動作に対応するとき、カソード構成毎に、前記割り当てられたカソードから最も遠い前記複数の電極の電極をアノードとして割り当てるステップを含む、請求項 25 に記載の方法。

【請求項 29】

アノード構成を識別するステップは、前記個別の構成が単極動作に対応するとき、前記神経刺激デバイスの I P G の被覆管をアノードとして割り当てるステップを含む、請求項 25 に記載の方法。

【請求項 30】

前記臨床医用プログラミングデバイスを用いて、前記複数の電極の電極毎にインピーダンス測定を得て、容認不可能なインピーダンスを伴う任意の電極が前記識別されたカソードおよびアノード構成においてカソードまたはアノードとして割り当てられないように除外するステップをさらに含む、請求項 21 または 22 に記載の方法。

【請求項 31】

容認不可能なインピーダンスは、50 オーム未満または 3,000 オームを上回る、請求項 30 に記載の方法。

【請求項 32】

前記臨床医用プログラミングデバイスを用いて、各前記複数の電極の刺激に応じて前記患者によって感じられる任意の負の感覚に関する主観的患者データを受信するステップと、

前記複数の電極構成から、前記受信された主観的患者データ内の負の感覚と関連付けら

10

20

30

40

50

れた任意の電極を除外するステップと、

をさらに含む、請求項 2 1 または 2 2 に記載の方法。

【請求項 3 3】

複数の埋込式神経刺激導線の電極のための複数の推奨される電極構成を判定するためのシステムであって、

I P G または E P G と動作可能に結合される複数の電極を有する、埋込可能神経刺激導線と、

現在の療法として適用するために、複数の推奨される電極構成から選択された第 1 の神経刺激プログラムを前記 I P G または E P G 上に保存するように、前記神経刺激導線および前記関連付けられた I P G または E P G と結合可能な臨床医用プログラム装置と、

10

を備え、

前記臨床医用プログラム装置は、

前記複数の電極の電極毎に、臨床医用プログラミングデバイスを用いて、前記複数の電極を前記臨床医用プログラミングデバイスに接続する入力ポートを介して刺激閾値を得ることと、

前記臨床医用プログラミングデバイスを用いて、前記複数の電極構成のカソード構成を識別することと、

前記臨床医用プログラミングデバイスを用いて、前記複数の電極構成のアノード構成を識別することと、

臨床医による修正および／または選択のために、前記複数の推奨される電極構成を前記臨床医用プログラミングデバイスのグラフィカルユーザインターフェースディスプレイ上で臨床医に出力することと

20

を行うように構成される、システム。

【請求項 3 4】

標的神経近傍に埋め込まれた神経刺激導線の複数の電極と結合される神経刺激デバイスを再プログラムする方法であって、

臨床医用プログラミングデバイスを使用して、前記神経刺激デバイスとの通信を確立するステップと、

前記臨床医用プログラミングデバイスを用いて、前記神経刺激デバイスのメモリ上に記憶される第 1 の療法プログラムを得るステップであって、前記第 1 の療法プログラムは、前記神経刺激デバイスによって送達される現在の療法として選択されている、ステップと

30

、

前記臨床医用プログラミングデバイスを用いて、第 2 の療法プログラムを判定するステップと、

前記臨床医用プログラミングデバイスを用いて、前記第 2 の療法プログラムを前記神経刺激デバイス上に記憶するステップであって、前記第 2 の療法プログラムは、前記神経刺激デバイスによって送達される前記現在の療法として選択される、ステップと、

を含む、方法。

【請求項 3 5】

前記第 2 の療法プログラムを判定するステップは、前記臨床医用プログラミングデバイスを用いて、前記第 1 の療法プログラムの 1 つまたはそれを上回るパラメータを調節するステップを含む、請求項 3 4 に記載の方法。

40

【請求項 3 6】

前記臨床医用プログラミングデバイスを用いて、前記神経刺激デバイスによって最後に適用され、その上に記憶された複数の療法プログラムを得るステップであって、前記複数の療法プログラムは、前記第 1 の療法プログラムを含む、ステップをさらに含み、

前記第 2 の療法プログラムを判定するステップは、前記神経刺激デバイスによって最後に適用され、その上に記憶された前記複数の療法プログラムのうちの 1 つまたはそれを上回るものに基づく、請求項 3 4 に記載の方法。

【請求項 3 7】

50

再プログラミングの間、前記複数の電極毎に、前記臨床医用プログラミングデバイスを用いて、閾値を測定するステップをさらに含む、請求項 34 に記載の方法。

【請求項 38】

前記第 2 の療法プログラムを判定するステップは、前記測定された閾値に基づいて、前記第 1 の療法プログラムのパラメータを調節するステップを含む、請求項 37 に記載の方法。

【請求項 39】

前記再プログラミングの間に測定された閾値に基づいて、複数の推奨される電極構成を生成するステップと、

臨床医による選択のために、前記複数の推奨される電極構成を前記臨床医用プログラミングデバイスのグラフィカルユーザインターフェースディスプレイ上で臨床医に出力するステップと、

をさらに含む、請求項 37 に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

(関連出願の相互参照)

本願は、米国仮出願第 62/038,131 号、出願日 2014 年 8 月 15 日；米国仮出願第 62/041,611 号、出願日 2014 年 8 月 25 日；および米国仮出願第 62/101,897 号、出願日 2015 年 1 月 9 日の非仮出願であり、これらの米国仮出願の優先権の利益を主張するものであり、これらの全体の内容は、あらゆる目的のために、本明細書中に参照により援用される。

【0002】

本願は、同時に出願された米国非仮特許出願第 _____ [代理人管理番号 97672-001011US-947219]、発明の名称 “Devices and Methods for Anchoring of Neurostimulation Leads”；_____, [代理人管理番号 97672-001110US-947226]、発明の名称 “External Pulse Generator Device and Associated Methods for Trial Nerve Stimulation”；_____ [代理人管理番号 97672-001211US-947564]、発明の名称 “Electromyographic Lead Positioning and Stimulation Titration in a Nerve Stimulation System for Treatment of Overactive Bladder”；および _____ [代理人管理番号 97672-001221US-947566]、発明の名称 “Integrated Electromyographic Clinician Programmer For Use With an Implantable Neurostimulator”；ならびに米国仮出願第 62/101,666 号、発明の名称 “Patient Remote and Associated Methods of Use With a Nerve Stimulation System”、出願日 2015 年 1 月 9 日；第 62/101,884 号、発明の名称 “Attachment Devices and Associated Methods of Use With a Nerve Stimulation Charging Device”、出願日 2015 年 1 月 9 日；第 62/101,782 号、発明の名称 “Improved Antenna and Methods of Use For an Implantable Nerve Stimulator”、出願日 2015 年 1 月 9 日；および第 62/191,134 号、発明の名称 “Implantable Nerve Stimulator Having Internal Electronics Without ASIC and Methods of Use”、出願日 2015 年 7 月 10 日；に関連しており、これらの各々は、同一譲受人に譲渡されてお

10

20

30

40

50

り、これらの全体があらゆる目的のために本明細書中に参照により援用される。

【0003】

本発明は、神経刺激治療システムおよび関連付けられたデバイス、ならびにそのような治療システムの加工処理、埋込、および構成の方法に関する。

【背景技術】

【0004】

埋込可能神経刺激システムを用いた治療は、近年、ますます一般的になっている。そのようなシステムは、いくつかの状態を治療する際に有望性を示しているが、治療の有効性は、患者間で著しく変動し得る。いくつかの要因は、患者が経験する非常に異なる転帰につながり得、治療の実行可能性は、埋込の前に判定することが困難であり得る。例えば、刺激システムは、多くの場合、電極のアレイを利用して、1つまたはそれを上回る標的神経構造を治療する。電極は、多くの場合、多電極導線上にともに搭載され、導線は、電極と標的神経構造の電気結合をもたらすことが意図される位置において患者の組織内に埋め込まれ、典型的には、結合の少なくとも一部は、中間組織を介して提供される。他のアプローチもまた、採用され得、例えば、1つまたはそれを上回る電極が、標的神経構造を覆う皮膚に取り付けられる、標的神経の周囲においてカフ内に埋め込まれる、または同等物が挙げられる。それにもかかわらず、医師は、典型的には、電極に印加される電気刺激を変動させることによって、適切な治療プロトコルの確立を模索するであろう。

【0005】

現在の刺激電極留置／埋込技法および公知の治療設定技法は、有意な不利点に悩まされている。異なる患者の神経組織構造は、非常に異なり得、具体的機能を果たし、および／または具体的器官を衰弱させている神経の場所ならびに分岐は、正確に予測または識別することが困難である。標的神経構造を囲繞する組織構造の電気特性もまた、異なる患者間で非常に異なり得、刺激に対する神経反応も、著しく異なり得、ある患者の身体機能に影響を及ぼすために効果的である電気刺激パルスパターン、パルス幅、周波数、および／または振幅は、潜在的に、別の患者に有意な不快感もしくは疼痛を与える、または限定された効果を有する。神経刺激システムの埋込が効果的治療を提供する患者においてさえ、刺激プロトコルへの頻繁な調節および変更が、多くの場合、好適な治療プログラムが判定され得る前に要求され、多くの場合、有効性が達成される前に、患者に反復通院および有意な不快感を伴わせる。いくつかの複雑かつ高度な導線構造および刺激設定プロトコルが、これらの課題の克服を模索するために実装されているが、導線留置結果における変動性、好適な刺激信号を確立するための臨床医の時間、および患者に課される不快感（場合によっては、有意な疼痛）は、理想的とは言えないままである。加えて、そのようなデバイスの寿命およびバッテリー寿命は、埋込式システムが数年毎に定期的に交換されるほど比較的短く、付加的な外科手術、患者不快感、および医療制度に有意なコストを要求する。

【0006】

さらに、神経構造の形態は、患者間で著しく変動するため、標的神経構造に対する神経刺激導線の留置および整合は、制御が困難であり得、これは、非一貫した留置、予測不可能な結果、および多種多様な患者転帰につながり得る。これらの理由から、神経刺激導線は、典型的には、少なくとも1つの電極または一対の電極が神経刺激を送達するために好適な場所に配置されるであろうという望みを抱いて、複数の電極を含む。本アプローチに関わる短所の1つは、反復通院が、使用するために適切な電極を判定し、および／または効果的治療を送達する神経刺激プログラムに到達するために要求され得ることである。多くの場合、使用可能な神経刺激プログラムの数は、不正確な導線留置によって限定され得る。

【0007】

これらの神経刺激療法の多くの利点は、完全に実現されていない。したがって、改良された神経刺激方法、システム、およびデバイス、ならびに特定の患者または状態が治療されるために、そのような神経刺激システムを埋め込み、構成するための方法を提供することが望ましい。特に、システムを位置付けおよび構成する際、医師による使用の容易性を

改良し、かつ患者快適性および患者の症状の緩和を改良するように、そのようなシステムおよび方法を提供することが有用となるであろう。さらに、導線留置の容易性および正確度を改良し、かつ効果的神経刺激治療プログラムの判定および可用性を改良することが望ましいであろう。

【発明の概要】

【課題を解決するための手段】

【0008】

本発明は、概して、神経刺激治療システムならびに関連付けられたデバイスおよび方法に関し、特に、臨床医用プログラム装置と統合型筋電図検査（EMG）を使用する改良されたプログラミング方法に関する。本発明は、膀胱および大腸関連機能不全を治療するよう

10

【0009】

一側面では、本発明による方法は、神経刺激プログラミングにおいて使用するための埋込式神経刺激導線の電極反応を得て、分析する。そのような方法は、臨床医用コンピューティングデバイスを用いて、各電極を個々に刺激し、標的神経の刺激に対応する少なくとも1つの所望の神経筋反応が臨床医用コンピューティングデバイスによって得られたEMG反応によって示されるまで、個別の電極の刺激を増加させ、反応が誘起された刺激を記録することによって、電極毎に刺激閾値を判定するステップを含む。いくつかの実施形態では、本方法は、筋肉活性化閾値を下回る刺激に対する反応のEMG記録を用いて、電極の位置および／または選択を検証するステップを含んでもよい。一側面では、プログラミングは、足の親指反応等の単一神経筋反応のEMG記録を使用して行われる。EMG反応は、臨床医用コンピューティングデバイスを用いて記録され、電極の1つまたはそれを上回る電極構成に対応する1つまたはそれを上回る神経刺激プログラムを判定する際に使用されることができる。

20

【0010】

別の側面では、臨床医用プログラム装置は、部分的に、1つまたはそれを上回る電極の刺激に対する神経筋反応の閾値およびEMG記録に基づいて、神経刺激治療を送達するための複数の推奨される電極構成を判定する。EMG記録は、足の親指反応または肛門伸縮の一方もしくは両方を含み得る、1つまたはそれを上回る電極の刺激に対する神経筋反応を記録するように位置付けられる、1つまたはそれを上回る対のEMG電極パッチから得られてもよい。一側面では、所望の神経筋反応は、最低刺激閾値における最大CMAPである、または臨床医によって判定される特定の反応レベルであってもよい。いくつかの実施形態では、刺激閾値を判定するステップは、臨床医用コンピューティングデバイスを用いて入力を受信するステップと、EMG反応によって示される神経筋反応の視覚的観察を確認するステップとを含む。神経刺激治療によって標的化されている神経標的が、仙骨神経である場合、EMGによって測定される神経筋反応は、典型的には、刺激に対する足の親指および肛門伸縮反応の一方または両方を含む。

30

【0011】

さらに別の側面では、本発明による方法は、標的神経近傍に埋め込まれた神経刺激導線の電極と結合される神経刺激デバイスのプログラミングに関する。例示的方法は、臨床医用プログラミングデバイスを用いて、電極毎に刺激閾値を得るステップであって、刺激閾値は、少なくとも部分的に、所与の電極の刺激の間の少なくとも1つの神経筋反応のEMG記録に基づく、ステップと、少なくとも部分的に、臨床医用プログラミングデバイスによって得られた刺激閾値に基づいて、神経刺激治療を送達するための1つまたはそれを上回る電極構成を識別するステップと、1つまたはそれを上回る識別されたプログラムを適用し、臨床医用プログラミングデバイスを用いて、EMG記録を得るステップとを含む。閾値およびEMG記録から、臨床医用プログラムは、神経刺激療法を送達する際に使用するための1つまたはそれを上回る推奨される電極構成を判定することができる。いくつか

40

50

の実施形態では、刺激閾値は、プログラミングの間に臨床医用プログラム装置によって得られる一方、他の実施形態では、臨床医用プログラム装置は、導線留置の間に測定される刺激閾値を得る。

【0012】

別の側面では、神経刺激デバイスをプログラムする方法は、電極のために識別された1つまたはそれを上回る神経刺激プログラムを適用し、所与の振幅における足の親指反応のEMG記録を得ることによって、電極位置および／または電極選択を検証するステップを含む。臨床医用プログラム装置は、次いで、第1の神経刺激プログラムが、長期療法の間に送達される刺激に対する外向きに可視である足の親指反応を回避するように、所与の振幅より十分に低い振幅で刺激を送達するように、部分的に、足の親指反応のEMG記録に基づいて、1つまたはそれを上回る識別されたプログラムから神経刺激プログラムを判定する。

10

【0013】

一側面では、EMGを使用して神経刺激システムの改良されたプログラミングを可能にする、システム設定が、提供される。そのような設定は、神経刺激システムのIPGまたはEPGと動作可能に結合される臨床医用プログラム装置と、臨床医用プログラム装置に結合可能な埋込可能導線であって、複数の電極を有する、導線と、皮膚表面上または患者内に低侵襲的に位置付け可能な少なくとも1セットのEMG感知電極とを含んでもよい。臨床医用プログラム装置は、所与の電極の刺激の間、少なくとも部分的に、少なくとも1つの神経筋反応のEMG記録に基づいて、電極毎に、刺激閾値を得るステップと、少なくとも部分的に、臨床医用プログラミングデバイスによって得られた刺激閾値に基づいて、1つまたはそれを上回る電極構成を識別するステップと、臨床医用プログラミングデバイスを用いて、1つまたはそれを上回る識別されたプログラムを適用し、EMG反応を記録するステップとのために構成されることができる。臨床医用プログラム装置は、次いで、部分的に、EMG記録に基づいて、臨床医による選択のために、第1の神経刺激プログラムまたはプログラムのセットを判定することができる。

20

【0014】

別の側面では、本発明の方法は、臨床医による選択のための埋込式神経刺激導線の複数の推奨される電極構成を判定することに関する。そのような方法は、臨床医用プログラミングデバイスを用いて、電極導線毎の刺激閾値を得るステップと、臨床医用プログラミングデバイスを用いて、電極構成のカソード構成を識別するステップと、臨床医用プログラミングデバイスを用いて、電極構成のアノード構成を識別するステップと、臨床医による修正および／または選択のために、電極構成を臨床医用プログラミングデバイスのグラフィカルユーザインターフェースディスプレイ上で臨床医に出力するステップとを含んでもよい。

30

【0015】

いくつかの実施形態では、プログラムする方法は、刺激閾値に基づいて、電極を少なくとも3つの異なる階層のうちの1つ内にカテゴリ化することによって、カソード構成を識別するステップを含み、少なくとも3つの異なる階層は、第1の階層、第2の階層および第3の階層を含み、第1の階層は、療法を送達するために良好な電極を示し、第2の階層は、療法を送達するために限界の電極を示し、第3の階層は、療法を送達するために容認不可能な電極を示す。電極は、次いで、神経刺激療法を送達するための好適性に関して各階層内でランク付けされる。臨床医用プログラム装置は、次いで、電極のランク付け、階層、および所定の基準に基づいて、カソード構成を割り当てる。

40

【0016】

いくつかの実施形態では、カソード構成が判定される所定の基準は、(i) 最遠対から最近対に優先順位付けされるように、第1の階層内の電極毎に単一カソード構成を割り当てることと、(ii) 最低から最高閾値に優先順位付けされるように、第1の階層内の電極毎に単一カソード構成を割り当てることと、(iii) 最低組み合わせ閾値によって優先順位付けされるように、第1の階層内の対の隣接する電極毎に二重カソード構成を割り

50

当てることと、(iv) 最低から最高閾値に優先順位付けされるように、第2の階層内の電極毎に単一カソード構成を割り当てることと、(v) 最低組み合わせ閾値によって優先順位付けされるように、第1および第2の階層からの対の隣接する電極毎に二重カソード構成を割り当てることとを含む。一側面では、基準は、前述に列举された順序で適用される。基準は、複数の好適な電極構成が判定されるまで適用される。例示的实施形態では、本方法は、少なくとも4つの推奨される電極構成が判定されるまで、臨床医用プログラム装置によって行われ、これは、次いで、神経刺激療法の送達のための臨床医による修正および／または選択のために、臨床医用プログラム装置のグラフィカルユーザインターフェース上に表示される。

【0017】

神経刺激プログラミングのための電極構成を判定するそのような方法はさらに、ある他の基準に従ってアノード構成を識別するステップを含むことができる。例えば、本方法は、所望の療法が双極であるとき、カソード構成毎に、割り当てられたカソードから最も遠い電極をアノードとして割り当てる、または所望の療法が単極であるとき、IPGの被覆管もしくは筐体をアノードとして割り当ててもよい。いくつかの実施形態では、本方法は、双極療法において被覆管をアノードとして割り当ててもよい。いくつかの実施形態では、電極構成を判定する方法は、各電極のインピーダンスを測定する、および／または、任意の電極の刺激と関連付けられた任意の負の効果に関する患者からの主観的データを得て、容認不可能なインピーダンスレベルを伴う任意の電極もしくは患者に負の効果をもたらす任意の電極を除外するステップを含む。臨床医デバイスは、これらのインピーダンス測定を行い、および／または主観的患者データを受信するように構成されてもよい。

【0018】

さらに別の側面では、神経刺激デバイスを再プログラムする方法が、提供される。そのような方法は、臨床医用プログラミングデバイスを使用して、神経刺激デバイスとの通信を確立するステップと、臨床医用プログラミングデバイスを用いて、神経刺激デバイスのメモリ上に記憶される第1の療法プログラムを得るステップであって、第1の療法プログラムは、神経刺激デバイスによって送達される現在の療法として選択されている、ステップと、臨床医用プログラミングデバイスを用いて、第2の療法プログラムを判定するステップと、臨床医用プログラミングデバイスを用いて、第2の療法プログラムを神経刺激デバイス上に記憶するステップであって、第2の療法プログラムは、神経刺激デバイスによって送達される現在の療法として選択される、ステップとを含むことができる。第2の療法プログラムを判定するステップは、臨床医用プログラミングデバイスを用いて、第1の療法プログラムの1つまたはそれを上回るパラメータを調節するステップを含むことができる。

【0019】

そのような再プログラムする方法は、臨床医用プログラミングデバイスを用いて、埋込式神経刺激デバイスによって適用された最近の療法プログラムを得て、最後に適用された療法プログラムのうちの1つまたはそれを上回るものに基づいて、新しい療法プログラムを判定するステップを含むことができる。最近適用された療法プログラムは、臨床医用プログラム装置が初期プログラミングのために使用されなかった場合でも、任意の臨床医用プログラム装置が、そのような方法に従って再プログラムするために使用され得るように、神経刺激デバイスのメモリ上に記憶されることができる。

【0020】

本開示の可用性のさらなる分野は、本明細書に後述される発明を実施するための形態から明白となるであろう。発明を実施するための形態および具体的実施例は、種々の実施形態を示すが、例証目的のためだけに意図されており、必ずしも、本開示の範囲を限定することを意図するものではないことを理解されたい。

【図面の簡単な説明】

【0021】

【図1】図1は、本発明の側面による、試験的神経刺激システムおよび恒久的埋込式神経

10

20

30

40

50

刺激システムの両方を位置付けるおよび／またはプログラムする際に使用される臨床医用プログラム装置および患者遠隔装置を含む、神経刺激システムを図式的に図示する。

【図 2 A】図 2 A－2 C は、本発明の側面による、刺激され得る脊椎、下背、および仙骨領域に沿った神経構造の略図を示す。

【図 2 B】図 2 A－2 C は、本発明の側面による、刺激され得る脊椎、下背、および仙骨領域に沿った神経構造の略図を示す。

【図 2 C】図 2 A－2 C は、本発明の側面による、刺激され得る脊椎、下背、および仙骨領域に沿った神経構造の略図を示す。

【図 3 A】図 3 A は、本発明の側面による、完全埋込式神経刺激システムの実施例を示す。

【図 3 B】図 3 B は、本発明の側面による、試験的刺激において使用するための部分的埋込式刺激導線と、患者の皮膚に接着される外部パルス発生器とを有する、神経刺激システムの実施例を示す。

【図 4】図 4 は、本発明の側面による、埋込可能刺激導線と、埋込可能パルス発生器と、外部充電デバイスとを有する、神経刺激システムの実施例を示す。

【図 5】図 5 A－5 C は、本発明の側面による、神経刺激システムにおいて使用するための埋込可能パルス発生器と、関連付けられた構成要素との詳細図を示す。

【図 6】図 6 A－6 B は、本発明の側面による、神経刺激プログラムの信号特性を示す。

【図 7】図 7 は、本発明の側面による、臨床医用プログラム装置構成の概略を図示する。

【図 8 A－1】図 8 A－8 B は、本発明の側面による、神経刺激導線を留置し、埋込式神経刺激導線をプログラムする際に臨床医用プログラム装置を使用するためのワークフローを図式的に図示する。

【図 8 A－2】図 8 A－8 B は、本発明の側面による、神経刺激導線を留置し、埋込式神経刺激導線をプログラムする際に臨床医用プログラム装置を使用するためのワークフローを図式的に図示する。

【図 8 A－3】図 8 A－8 B は、本発明の側面による、神経刺激導線を留置し、埋込式神経刺激導線をプログラムする際に臨床医用プログラム装置を使用するためのワークフローを図式的に図示する。

【図 8 B】図 8 A－8 B は、本発明の側面による、神経刺激導線を留置し、埋込式神経刺激導線をプログラムする際に臨床医用プログラム装置を使用するためのワークフローを図式的に図示する。

【図 9 A】図 9 A は、本発明の側面による、試験的または恒久的神経刺激システムを留置する動作の間に接続される、制御ユニットを刺激クリップと、接地パッチと、2つの筋電図検査センサパッチセットと、接地パッチセットとともに利用する、神経位置特定および導線埋込のための神経刺激システム設定を図式的に図示する。

【図 9 B】図 9 B は、本発明の側面による、筋電図検査センサパッチを図示し、図 9 C は、足の親指反応のための筋電図検査センサパッチの取付を図示し、図 9 D は、筋電図検査センサパッチが肛門伸縮反応を記録するために取り付けられる、生体構造を図示する。

【図 9 C】図 9 B は、本発明の側面による、筋電図検査センサパッチを図示し、図 9 C は、足の親指反応のための筋電図検査センサパッチの取付を図示し、図 9 D は、筋電図検査センサパッチが肛門伸縮反応を記録するために取り付けられる、生体構造を図示する。

【図 9 D】図 9 B は、本発明の側面による、筋電図検査センサパッチを図示し、図 9 C は、足の親指反応のための筋電図検査センサパッチの取付を図示し、図 9 D は、筋電図検査センサパッチが肛門伸縮反応を記録するために取り付けられる、生体構造を図示する。

【図 9 E】図 9 E は、本発明の側面による、筋電図検査における例示的複合筋活動電位反応を図示し、図 9 F は、筋電図検査データの未加工 E M G トレースおよび処理を図示する。

【図 9 F】図 9 E は、本発明の側面による、筋電図検査における例示的複合筋活動電位反応を図示し、図 9 F は、筋電図検査データの未加工 E M G トレースおよび処理を図示する。

10

20

30

40

50

【図 9 G】図 9 G は、本発明の側面による、孔針を用いた神経位置特定のために筋電図検査を利用するシステム設定の際の臨床医用プログラム装置上のグラフィカルユーザーインターフェースディスプレイを図示する。

【図 10】図 10 は、本発明の側面による、導線の留置の間の標的神経に対する神経刺激導線の異なる位置を図示し、図 11 A-11 L は、標的神経からの電極の距離を判定し、導線の留置を促進するために使用される電極の R 値の曲線を図示する。

【図 11-1】図 10 は、本発明の側面による、導線の留置の間の標的神経に対する神経刺激導線の異なる位置を図示し、図 11 A-11 L は、標的神経からの電極の距離を判定し、導線の留置を促進するために使用される電極の R 値の曲線を図示する。

【図 11-2】図 10 は、本発明の側面による、導線の留置の間の標的神経に対する神経刺激導線の異なる位置を図示し、図 11 A-11 L は、標的神経からの電極の距離を判定し、導線の留置を促進するために使用される電極の R 値の曲線を図示する。

【図 11-3】図 10 は、本発明の側面による、導線の留置の間の標的神経に対する神経刺激導線の異なる位置を図示し、図 11 A-11 L は、標的神経からの電極の距離を判定し、導線の留置を促進するために使用される電極の R 値の曲線を図示する。

【図 11-4】図 10 は、本発明の側面による、導線の留置の間の標的神経に対する神経刺激導線の異なる位置を図示し、図 11 A-11 L は、標的神経からの電極の距離を判定し、導線の留置を促進するために使用される電極の R 値の曲線を図示する。

【図 12】図 12 A-12 B は、本発明の側面による、導線の留置の間の標的神経に対する神経刺激導線の異なる位置を図示し、図 13 A-13 F は、標的神経からの電極の距離を判定し、導線の留置を促進するために使用される電極の R 値の曲線を図示する。

【図 13-1】図 12 A-12 B は、本発明の側面による、導線の留置の間の標的神経に対する神経刺激導線の異なる位置を図示し、図 13 A-13 F は、標的神経からの電極の距離を判定し、導線の留置を促進するために使用される電極の R 値の曲線を図示する。

【図 13-2】図 12 A-12 B は、本発明の側面による、導線の留置の間の標的神経に対する神経刺激導線の異なる位置を図示し、図 13 A-13 F は、標的神経からの電極の距離を判定し、導線の留置を促進するために使用される電極の R 値の曲線を図示する。

【図 14】図 14 A-14 B は、本発明の側面による、筋電図検査支援導線留置の間の臨床医用プログラム装置のグラフィカルユーザーインターフェースディスプレイを図示する。

【図 15-1】図 15 A-15 L は、本発明の側面による、代替筋電図検査支援神経刺激導線留置手技の間の臨床医用プログラム装置のグラフィカルユーザーインターフェースディスプレイを図示する。

【図 15-2】図 15 A-15 L は、本発明の側面による、代替筋電図検査支援神経刺激導線留置手技の間の臨床医用プログラム装置のグラフィカルユーザーインターフェースディスプレイを図示する。

【図 15-3】図 15 A-15 L は、本発明の側面による、代替筋電図検査支援神経刺激導線留置手技の間の臨床医用プログラム装置のグラフィカルユーザーインターフェースディスプレイを図示する。

【図 15-4】図 15 A-15 L は、本発明の側面による、代替筋電図検査支援神経刺激導線留置手技の間の臨床医用プログラム装置のグラフィカルユーザーインターフェースディスプレイを図示する。

【図 15-5】図 15 A-15 L は、本発明の側面による、代替筋電図検査支援神経刺激導線留置手技の間の臨床医用プログラム装置のグラフィカルユーザーインターフェースディスプレイを図示する。

【図 15-6】図 15 A-15 L は、本発明の側面による、代替筋電図検査支援神経刺激導線留置手技の間の臨床医用プログラム装置のグラフィカルユーザーインターフェースディスプレイを図示する。

【図 16】図 16 A-16 B は、本発明の側面による、神経刺激システムの筋電図検査支援プログラミングを実施するためのシステム設定を図示する。

【図 17】図 17 は、本発明の側面による、電極構成推奨が、プログラミングの間に判定

10

20

30

40

50

され、医師に提供される、例示的方法を図示する。

【図 1 8】図 1 8 は、本発明の側面による、神経刺激システムのプログラミングおよび／または再プログラミングの間の臨床医用プログラム装置上の表示のための例示的電極構成推奨を図示する。

【図 1 9】図 1 9 A - 1 9 B は、本発明の側面による、電極閾値の例示的症例研究に基づく電極構成推奨を図示する。

【図 2 0 - 1】図 2 0 A - 2 0 K は、本発明の側面による、代替筋電図検査支援神経刺激導線留置手技の間の臨床医用プログラム装置のグラフィカルユーザインターフェースディスプレイを図示する。

【図 2 0 - 2】図 2 0 A - 2 0 K は、本発明の側面による、代替筋電図検査支援神経刺激導線留置手技の間の臨床医用プログラム装置のグラフィカルユーザインターフェースディスプレイを図示する。

【図 2 0 - 3】図 2 0 A - 2 0 K は、本発明の側面による、代替筋電図検査支援神経刺激導線留置手技の間の臨床医用プログラム装置のグラフィカルユーザインターフェースディスプレイを図示する。

【図 2 0 - 4】図 2 0 A - 2 0 K は、本発明の側面による、代替筋電図検査支援神経刺激導線留置手技の間の臨床医用プログラム装置のグラフィカルユーザインターフェースディスプレイを図示する。

【図 2 0 - 5】図 2 0 A - 2 0 K は、本発明の側面による、代替筋電図検査支援神経刺激導線留置手技の間の臨床医用プログラム装置のグラフィカルユーザインターフェースディスプレイを図示する。

【図 2 0 - 6】図 2 0 A - 2 0 K は、本発明の側面による、代替筋電図検査支援神経刺激導線留置手技の間の臨床医用プログラム装置のグラフィカルユーザインターフェースディスプレイを図示する。

【発明を実施するための形態】

【0 0 2 2】

本発明は、神経刺激治療システムおよび関連付けられたデバイス、ならびにそのような治療システムの加工処理、埋込／留置、および構成の方法に関する。特定の実施形態では、本発明は、過活動膀胱（「O A B」）を含む膀胱機能不全ならびに排便機能不全を治療し、それと関連付けられた症状を緩和させるように構成される、仙骨神経刺激治療システムに関する。説明の容易性のために、本発明は、O A B のためのその使用において説明され得るが、しかしながら、本発明はまた、当業者によって理解されるように、大腸障害（例えば、便失禁、頻便、便意切迫、および／または便閉）等の任意の種々の神経調節用途、運動もしくは情動障害等の疼痛もしくは他の適応症の治療のために利用されてもよいことを理解されたい。

【0 0 2 3】

I. 神経刺激適応症

本明細書に説明されるもののいずれか等の神経刺激（または神経調節（以降、同じ意味で使用され得る））治療システムは、急性疼痛障害、運動障害、情動障害、ならびに膀胱関連機能不全および排便不全等の種々の病気および関連付けられた症状を治療するために使用されることができる。神経刺激によって治療され得る、疼痛障害の実施例は、脊椎手術後疼痛症候群、反射性交感神経性ジストロフィまたは複合性局所疼痛症候群、灼熱痛、クモ膜炎、および末梢神経障害を含む。運動障害は、筋麻痺、振戦、ジストニア、およびパーキンソン病を含む。情動障害は、うつ病、強迫性障害、群発頭痛、トゥレット障害、およびあるタイプの慢性疼痛を含む。膀胱関連機能不全は、限定ではないが、O A B、切迫尿失禁、尿意切迫－頻尿、および尿閉を含む。O A B は、単独で、または組み合わせて、切迫尿失禁および尿意切迫－頻尿を含むことができる。切迫尿失禁は、突然の強い尿意（切迫性）と関連付けられた失禁である。尿意切迫－頻尿は、頻繁な、多くの場合、制御不能な尿意切迫感（切迫性）であって、多くの場合、非常に少量の排尿をもたらす（頻尿）。尿閉は、膀胱を空にすることができない状態である。神経刺激治療は、その状態もし

くは関連付けられた症状と関連付けられた感覚および／または運動制御に関連する標的神経組織の神経刺激をもたらすことによって、特定の状態に対処するように構成されることができる。大腸障害は、種々の炎症性、運動性、および失禁状態のいずれかを含んでもよい。

【0024】

一側面では、本明細書に説明される方法およびシステムは、特に、排尿ならびに排便機能不全の治療のために好適である。これらの状態は、歴史的には、医学界による認識が不足しており、かつ医療サービスを十分に受けられていない。OABは、最も一般的排尿機能不全のうちの1つである。これは、尿意切迫、頻尿、夜間頻尿、および切迫尿失禁を含む、煩わしい排尿症状の存在によって特徴付けられる、複合的状态である。約4,000万人の米国人が、OABに悩まされていると推定される。成人人口のうち、全男性および女性の約16%が、OAB症状を患っていることになる。

10

【0025】

OAB症状は、患者の心理社会的機能および生活の質に有意な負の影響を及ぼし得る。OABを患う人々は、多くの場合、活動を制限し、および／または対処方法を立てている。さらに、OABは、個人、その家族、および医療機関に有意な財政的負担を課している。共存状態の有病率もまた、OABを患う患者では、一般人口より有意に高い。共存症は、転倒および骨折、尿路感染症、皮膚感染症、外陰腔炎、心血管疾患、ならびに中枢神経系病理を含み得る。慢性便秘、便失禁、および重複慢性便秘が、OABを患う患者により頻繁に生じる。

20

【0026】

OABの従来の治療は、概して、第1の対策過程として、生活習慣の修正を含む。生活習慣の修正は、食事からの膀胱刺激物（カフェイン等）の排除、流体摂取量の管理、減量、禁煙、および排泄の規則性の管理を含む。挙動修正は、排尿習慣の変更（膀胱訓練および排尿遅延等）、尿道括約筋の強度および制御を改良するための骨盤底筋の訓練、切迫感抑制のためのバイオフィードバックおよび技法を含む。薬剤は、OABのための第2段階治療と見なされる。これらは、抗コリン作用薬（経口、経真皮的パッチ、およびゲル）ならびに経口ベータ-3アドレナリン作動薬を含む。しかしながら、抗コリン作用薬は、頻繁に、口渇、便秘、尿閉、視力障害、眠気、および錯乱を含む、煩わしい全身性副作用と関連付けられる。研究によって、50%を上回る患者が、利点の欠如、有害事象、またはコストに起因して、90日以内に抗コリン作用薬の使用を停止していることが見出されている。

30

【0027】

これらのアプローチが失敗すると、米国泌尿器科学会によって提案される第3段階治療選択肢は、ボツリヌストキシン（BTX）の膀胱壁内（膀胱平滑筋）注射、経皮的脛骨神経刺激（PTNS）、および仙骨神経刺激（SNM）を含む。BTXは、膀胱鏡誘導下における一連の膀胱壁内注射を介して投与されるが、BTXの反復注射が、効果を維持するために、概して、4～12ヶ月毎に要求され、BTXは、望ましくなく、尿閉をもたらし得る。いくつかの無作為化対照研究は、OAB患者におけるBTX注射のある程度の有効性を示しているが、OABに対するBTXの長期安全性および有効性は、概して、未知である。

40

【0028】

PTNS療法は、12週間の周期にわたる毎週30分のセッションから成り、各セッションは、ハンドヘルド刺激装置から脛骨神経を介して仙骨神経叢に送達される、電気刺激を使用する。良好に応答し、治療を継続する患者に関して、典型的には、3～4週間毎の継続的セッションが、症状軽減を維持するために必要とされる。患者が治療スケジュールに準拠することができない場合、有効性が低下する潜在性がある。PTNSの有効性は、いくつかの無作為化対照研究において実証されているが、しかしながら、3年を超えるPTNS有効性に関するデータは、限定されており、PTNSは、切迫性尿失禁（UUI）の治癒（例えば、失禁エピソードの100%減少）（EAUガイドライン）を求める患者

50

には推奨されない。

【0029】

I I . 仙骨神経調節

S N Mは、切迫尿失禁、尿意切迫一頻尿、および非閉塞性尿閉の管理のための安全、効果的、可逆的、かつ長期的に継続する治療選択肢を提供する、確立された療法である。S N M療法は、下背に位置する仙骨神経を刺激するために、弱電気パルスの使用を伴う。電極は、電極導線を仙骨の対応する孔の中に挿入することによって、仙骨神経に隣接して、通常、S 3レベルに留置される。電極は、皮下に挿入され、続いて、埋込可能パルス発生器（I P G）に取り付けられる。切迫尿失禁および尿意切迫一頻尿の両方の患者のために、5年の耐久性を含む、O A Bの治療のためのS N Mの安全性および有効性が、複数の研究において支持されており、十分に証明されている。S N Mはまた、より保守的治療に失敗した、またはその候補ではない患者における慢性便失禁を治療するためにも承認されている。

10

【0030】

A . 仙骨神経調節システムの埋込

現在、S N Mの資格として、試験段階を設けており、成功する場合、恒久的埋込が続く。試験段階は、試験刺激周期であって、患者は、療法が効果的であるかどうか評価される。典型的には、試験刺激を行うために利用される、2つの技法がある。1つは、経皮的神経評価（P N E）と称される通院ベースの手技であって、もう1つは、段階的試験である。

20

【0031】

P N Eでは、孔針が、典型的には、最初に、通常、S 3レベルにおける、最適刺激場所を識別し、仙骨神経の完全性を評価するために使用される。運動および感覚反応が、以下の表1に説明されるように、正しい針留置を検証するために使用される。一時的刺激導線（単極電極）が、次いで、局所麻酔下、仙骨神経の近傍に留置される。本手技は、蛍光透視法を伴わずに、診療室環境で行われることができる。一時的導線は、次いで、試験段階の間、患者の皮膚上にテープで貼付された外部パルス発生器（E P G）に接続される。刺激レベルは、特定の患者のための最適快適性レベルを提供するために調節されることができる。患者は、3～7日間、その排尿を監視し、任意の症状改良があるかどうかを確認することになるであろう。P N Eの利点は、局所麻酔を使用して診療室で行われることができる、無切開手技であることである。不利点は、一時的導線が、定位置にしっかりと係留されず、物理的活動に伴って、神経から離れるように移行する傾向を有し、それによって、療法の失敗を生じさせるということである。患者が本予備試験に失敗する場合、医師は、以下に説明されるように、段階的試験をさらに推奨してもよい。P N E試験が陽性である場合、一時的試験的導線は、除去され、恒久的四極尖叉付き導線は、全身麻酔下、I P Gとともに埋め込まれる。

30

【0032】

段階的試験は、最初から、患者の中に恒久的四極尖叉付き刺激導線の埋込を伴う。また、神経および最適刺激場所を識別するための孔針の使用を要求する。導線は、S 3仙骨神経近傍に埋め込まれ、導線延在部を介して、E P Gに接続される。本手技は、手術室において蛍光透視誘導下かつ局所または全身麻酔下で行われる。E P Gは、患者のための最適快適性レベルを提供するように調節され、患者は、最大2週間の間、その排尿を監視する。患者が有意義な症状改善を得る場合、典型的には、図1および3Aに示されるように、臀部上方面積における全身麻酔下でのI P Gの恒久的埋込のための好適な候補と見なされる。

40

【0033】

【表 1】

表1:異なる仙骨神経根におけるSNMの運動および感覚反応

神経支配	反応		感覚
	骨盤底	足／ふくらはぎ／脚	
S2－外括約筋、脚、足に対する陰部神経の一次体性誘因	肛門括約筋の「締め付け」*	脚／腰回転、足全体の底屈、ふくらはぎの収縮	陰茎、陰の基部の収縮
S3－事実上全骨盤自律機能および横紋筋(肛門挙筋)	会陰の「伸縮」**	足の親指、場合によっては、足の指の底屈	直腸の引込、陰囊または陰唇までの前方延在
S4－骨盤自律および体性;脚または足はなし	「伸縮」**	下肢運動刺激なし	直腸の引込みのみ

* 締め付け:肛門括約筋の収縮であって、男性では、陰茎の基部の後退である。臀部を横に移動させ、会陰構造の前方／後方短縮を期する。

** 伸縮:骨盤底の昇降。臀部溝の深化および平坦化を期する。

【0034】

排尿機能不全のSNM治療のための転帰の測定に関して、排尿機能不全適応症（例えば、切迫尿失禁、尿意切迫一頻尿、および非閉塞性尿閉）が、一意の一次排尿日誌変数によって評価される。療法転帰は、これらの同一変数を使用して測定される。SNM療法は、最小50%の改善が、ベースラインと比較して、一次排尿日誌変数のいずれかに生じる場合、成功と見なされる。切迫尿失禁患者に関しては、これらの排尿日誌変数は、1日あたりの漏れエピソードの回数、1日あたりの大量の漏れエピソードの回数、および1日あたりの使用されるパッドの枚数を含んでもよい。尿意切迫一頻尿を患う患者に関しては、一次排尿日誌変数は、1日あたりの排尿回数、排尿あたりの排尿体積、および各排尿前に経験される尿意切迫度を含んでもよい。尿閉を患う患者に関しては、一次排尿日誌変数は、導尿あたりの導尿体積および1日あたりの導尿の回数を含んでもよい。便失禁患者に関しては、排尿日誌によって捕捉される転帰測定は、1週間あたりの漏れエピソードの回数、1週間あたりの漏れ日数、および各漏れ前に経験される便意切迫度を含む。

【0035】

SNMの作用機序は、多因子性であって、いくつかの異なるレベルで神経軸に影響を及ぼす。OABを患う患者では、骨盤および／または陰部求心性神経は、異常排尿反射の求心脚を阻止することによって膀胱蓄尿を助長する、抑制反射を活性化することができると考えられる。これは、橋排尿中枢への入力を遮断し、それによって、正常排尿パターンに干渉せずに、不随意の排尿筋収縮を制限する。尿閉を患う患者に関しては、SNMは、骨盤臓器から始まり脊髄の中に延びる骨盤および／または陰部神経求心性神経を活性化すると考えられる。脊髄レベルで、これらの求心性神経は、過度の防御反射を抑制し、したがって、尿閉を患う患者の症状を緩和させることによって、排尿反射を引き起こし得、したがって、正常排尿が、促進され得る。便失禁を患う患者では、SNMは、結腸推進活動を阻止し、内肛門括約筋を活性化する、骨盤および／または陰部求心性体性線維を刺激し、ひいては、便失禁患者の症状を改善すると仮定される。

【0036】

本発明は、標的神経線維の部分的または完全活性化をもたらし、潜在的に、刺激標的の同一もしくは異なる、神経内の神経活動の増強または阻害を生じさせ、膀胱および大腸機

能と関連付けられた器官および構造を制御する様式において、神経刺激を標的神経組織に送達するように適合されるシステムに関する。

【0037】

B. E M G 支援神経刺激導線留置およびプログラミング

従来の仙骨神経刺激アプローチは、膀胱および大腸関連機能不全の治療において有効性を示しているが、神経刺激導線の位置付けおよび導線の試験的ならびに恒久的埋込位置間の一貫性を改良し、かつプログラム方法を改良する必要がある。神経刺激は、治療用刺激をパルス発生器から1つまたはそれを上回る神経刺激電極を介して特定の神経もしくは標的領域に一貫して送達することに依拠する。神経刺激電極は、患者組織内に形成されるトンネルを通して前進されることができる、埋込可能導線の遠位端上に提供される。埋込可能神経刺激システムは、患者に大幅な自由度および移動性を提供するが、外科手術で埋め込まれる前に、そのようなシステムの神経刺激電極を調節することがより容易であり得る。医師は、I P Gを埋め込む前に、患者が所望の運動および／または感覚反応を有することを確認することが望ましい。少なくともいくつかの治療（少なくともいくつかの形態の排尿および／または排便機能不全の治療を含む）に関して、適切な運動反応の実証は、感覚反応が要求されない、または利用不可能であり得る（例えば、患者が全身麻酔下にある）間、正確かつ客観的導線留置のために非常に有益であり得る。

【0038】

具体的神経に十分に近接した神経刺激電極および埋込可能導線の留置および較正は、治療の有効性のために有益であり得る。故に、本開示の側面および実施形態は、神経刺激電極留置の正確度および精度を支援ならびに精緻化することを対象とする。さらに、本開示の側面および実施形態は、埋込式神経刺激電極を通して実装される刺激プログラムのための治療用治療信号パラメータを設定するためのプロトコルを支援および精緻化することを対象とする。

【0039】

恒久的デバイスの埋込に先立って、患者は、治療に対する潜在的反応を推定するために、初期試験段階を受けてもよい。前述のように、P N Eは、患者による主観的感覚反応に従って適切な仙骨神経を識別するために、試験針を使用して局所麻酔下で行われてもよい。他の試験手技は、2段階外科手術手技を伴うことができ、四極尖叉付き導線が、患者が症状頻度における十分な減少を示すかどうかを判定する試験段階（段階1）のために埋め込まれ、適切である場合、神経調節デバイスの恒久的外科手術埋込に進む。試験段階および恒久的埋込に関して、導線留置の場所の判定は、患者または医師の一方もしくは両方による主観的定質的分析に依存することができる。

【0040】

例示的实施形態では、埋込可能導線および神経刺激電極が所望のまたは正しい場所に位置するかどうかの判定は、表面筋電図検査としても知られる、筋電図検査（「E M G」）の使用を通して遂行されることができる。E M Gは、E M Gシステムまたはモジュールを使用して、筋電図と呼ばれる記録を生成する、筋肉によって生成される電気活動を評価および記録する、技法である。E M Gは、筋肉細胞が電氣的または神経学的に活性化されるときにそれらの細胞によって発生される電位を検出する。信号は、活性化レベルまたは動員順序を検出するために分析されることができる。E M Gは、患者の皮膚表面を通して、筋肉内、または標的筋肉近傍の患者内に配置される電極を通して、もしくは外部および内部構造の組み合わせを使用して行われることができる。筋肉または神経が、電極によって刺激されると、E M Gは、関連筋肉が刺激に反応して活性化されているかどうか（すなわち、筋肉が完全に収縮するか、部分的に収縮するか、または収縮しないかどうか）を判定するために使用されることができる。故に、筋肉の活性化の程度は、埋込可能導線または神経刺激電極が患者上の所望のもしくは正しい場所に位置するかどうかを示すことができる。さらに、筋肉の活性化の程度は、神経刺激電極が、患者における治療計画に影響を及ぼすために十分な強度、振幅、周波数、または持続時間の刺激を提供しているかどうかを示すことができる。したがって、E M Gの使用は、埋込可能導線および神経刺激電極の留

置を標準化し、患者感覚反応の主観的査定を低減させる、客観的および定量的手段を提供する。

【0041】

いくつかのアプローチでは、位置調整手技は、随意に、部分的に、患者からの感覚異常または疼痛ベースの主観的反応に基づいてもよい。対照的に、EMGは、測定可能および離散筋肉反応を誘起する。治療の有効性は、多くの場合、神経刺激電極の標的組織場所における精密な留置および神経刺激療法の一貫した再現可能送達に依拠するため、客観的EMG測定の使用は、SNM治療の有用性および成功を実質的に改良することができる。測定可能筋肉反応は、標的筋肉の刺激に応じて、表1に示されるもの等の観察可能運動反応の誘起下の反応を含む、部分的または完全筋肉収縮であることができる。加えて、神経刺激導線が恒久的埋込式システムにおいて使用するために埋め込まれたままであることを可能にする、試験的システムを利用することによって、恒久的埋込式システムの有効性および転帰は、試験的周期の結果とより一貫し、これはさらに、改良された患者転帰につながる。

【0042】

C. 例示的システム実施形態

図1は、本発明の側面による、試験的神経刺激システム200において使用するための設定と、恒久的埋込式神経刺激システム100において使用するための設定とを含む、例示的神経刺激システム設定を図式的に図示する。EPG80およびIPG50はそれぞれ、試験的神経刺激システム200および／または試験成功後の恒久的埋込式システム100を位置付けるおよび／またはプログラムする際に使用される、臨床医用プログラム装置(CP)60および患者遠隔装置70と互換性があり、無線で通信する。前述のように、システムは、ケーブルセットおよびEMGセンサパッチを試験的システム設定100内で利用し、導線留置および神経刺激プログラミングを促進する。CPは、特殊ソフトウェア、特殊ハードウェア、および／または両方を含み、導線留置、プログラミング、再プログラミング、刺激制御、および／またはパラメータ設定を支援することができる。加えて、IPGおよびEPGはそれぞれ、患者が、患者遠隔装置を用いて、刺激の少なくとも一部を制御し（例えば、事前に設定されたプログラムを開始する、刺激を増減させる）、および／またはバッテリステータスを監視することを可能にする。本アプローチはまた、試験的システムと恒久的システムとの間のほぼシームレスな遷移を可能にする。

【0043】

一側面では、CP60は、導線が患者内に埋め込まれている間、EPGおよび／またはIPGの設定を調節するために、医師によって使用される。CPは、IPGをプログラムする、または試験的周期の間、EPGを制御するために臨床医によって使用される、タブレットコンピュータであることができる。CPはまた、刺激誘発筋電図を記録し、導線留置およびプログラミングを促進する能力を含むことができる。患者遠隔装置70は、患者が、刺激をオンもしくはオフにする、または埋め込まれている間のIPGからの、もしくは試験段階の間のEPGからの刺激を変動させることを可能にすることができる。

【0044】

別の側面では、CP60は、治療システムを展開し、治療パラメータを設定する際の医師による使用のための方法およびシステムを実装するためのマイクロプロセッサならびに特殊コンピュータコード命令を含むことができる、制御ユニットを有する。CPは、概して、グラフィカルユーザインターフェースと、EMGモジュールと、EMG出力刺激ケーブルに結合することができるEMG入力と、EMG刺激信号発生器と、刺激電源とを含む。刺激ケーブルはさらに、アクセスデバイス（例えば、孔針）、システムの治療導線、または同等物のいずれかもしくは全てに結合するように構成されることができる。EMG入力は、筋肉（例えば、標的神経によって衰弱されている筋肉）に隣接する患者の皮膚への取付のために、1つまたはそれを上回る感覚パッチ電極と結合されるように構成されてもよい。CPの他のコネクタは、電気接地もしくは接地パッチ、電気パルス発生器（例えば、EPGまたはIPG）、または同等物と結合するために構成されてもよい。前述のよう

に、C Pは、E M G分析を実行するためのハードウェアおよびコンピュータコードを伴うモジュールを含むことができ、モジュールは、制御ユニットマイクロプロセッサ、刺激および／または感覚ケーブルに結合される、もしくはそれとインラインの前処理ユニット、または同等物であり得る、構成要素であることができる。

【0045】

他の側面では、C P 6 0は、臨床医が、導線が、E P G、I P G、またはC Pに接続され、確実な接続が行われ、導線が無傷であることが確実であるときは常に、各電極接点のインピーダンスを読み取ることを可能にする。これは、導線を位置付けと、導線をプログラムする際の両方における初期ステップとして使用され、電極が適切に機能していることを確実にしてもよい。C P 6 0はまた、患者によって使用された以前のプログラムを保存および表示し（例えば、最新の4つまで）、再プログラミングを促進することに役立つことが可能である。いくつかの実施形態では、C P 6 0はさらに、報告をU S Bドライブおよび充電ポートに保存するためのU S Bポートを含む。C Pは、導線を患者の体内に留置するとき、プログラミングの間のI P Gと同様に、E P Gと組み合わせて動作するように構成される。C Pは、試験シミュレーションの間、特殊ケーブルセットを通して、または無線通信を通して、E P Gに電子的に結合され、それによって、C Pが、E P Gに接続される導線上の電極を構成、修正、または別様にプログラムすることを可能にすることができる。C Pはまた、物理的オン／オフボタンを含み、C Pをオン／オフおよび／または刺激をオン／オフにしてもよい。

【0046】

E P GおよびI P Gによって発生される電気パルスは、1つまたはそれを上回る導線のそれぞれの遠位端もしくはその近傍における1つまたはそれを上回る神経刺激電極を介して、1つまたはそれを上回る標的神経に送達される。導線は、種々の形状を有することができ、種々のサイズであることができ、かつ種々の材料から作製されることができ、サイズ、形状、および材料は、具体的治療用途に合わせることができる。本実施形態では、導線は、I P Gから仙骨の孔のうちの1つを通して標的仙骨神経に延在するために好適なサイズおよび長さであるが、種々の他の用途では、導線は、例えば、腕または脚等の患者の身体の末梢部分内に埋め込まれてもよく、慢性疼痛を緩和するために使用され得るような末梢神経に電気パルスを送達するように構成されることができ、導線および／または刺激プログラムは、標的である神経に従って変動してもよいことを理解されたい。

【0047】

図2 A－2 Cは、本発明の側面による、神経刺激治療において使用され得る、患者の種々の神経構造の略図を示す。図2 Aは、脊髄の異なる区分と、各区分内の対応する神経とを示す。脊髄は、長くて細い神経の束であって、脳幹から頸髄に沿って胸髄を通して腰髄内の第1および第2の腰椎間の空間へと延在する細胞を支持する。脊髄からの退出に応じて、神経線維は、感覚のインパルスを送送する種々の筋肉および器官を支配し、脳と器官と筋肉との間を制御する、複数の枝に分裂する。ある神経は、膀胱等のある器官を支配する枝ならびに脚および足のある筋肉を支配する枝を含み得るため、脊髄近傍の神経根またはその近傍の神経の刺激は、標的器官を支配する神経枝を刺激することができ、これはまた、他の神経枝の刺激と関連付けられた筋肉反応をもたらし得る。したがって、視覚的に、本明細書に説明されるようなE M Gの使用を通して、または両方のいずれかにおいて、表1におけるもの等のある筋肉反応を監視することによって、医師は、標的神経が刺激されているかどうかを判定することができる。あるレベルにおける刺激は、裸眼で可視のロバスタな筋肉反応を誘起し得るが、より低いレベルの（例えば、閾下）刺激も、対応する筋肉反応を誘起しない、またはE M Gを用いてのみ可視である反応を誘起するが、依然として、標的器官と関連付けられた神経の活性化を提供し得る。いくつかの実施形態では、本低レベル刺激は、いかなる感覚異常も生じさせることもない。これは、そうでなければ生じさせる、患者不快感、疼痛、または望ましくない筋肉反応を伴うことなく、神経刺激による状態の治療を可能にするため有利である。

【0048】

図 2 B は、神経束が脊髄から退出し、仙骨の仙骨孔を通して進行する、下部腰髄領域内の下背区分と関連付けられた神経を示す。いくつかの実施形態では、神経刺激導線は、神経刺激電極が前方仙骨神経根に位置付けられるまで、孔を通して前進される一方、刺激電極の近位の導線の係留部分は、導線を定位置に係留するように、概して、導線が通過する仙骨孔の背側に配置される。図 2 C は、腰仙骨神経幹および仙骨神経叢の神経、特に、下部仙骨の S 1 - S 5 神経の詳細図を示す。S 3 仙骨神経は、膀胱関連機能不全、特に、O A B の治療のために特に着目される。

【0049】

図 3 A は、仙骨神経刺激のために適合される完全埋込式神経刺激システム 100 の実施例を図式的に図示する。神経刺激システム 100 は、下背領域内に埋め込まれ、S 3 仙骨神経の刺激のために S 3 孔を通して延在する神経刺激導線に接続される、I P G を含む。導線は、種々の膀胱関連機能不全のための療法を提供するように、本実施例では、膀胱を衰弱させる前方仙骨神経根 S 3 である、標的神経に沿って神経刺激電極 40 のセットの位置を維持する、尖叉付きアンカ部分 30 によって係留される。本実施形態は、仙骨神経刺激のために適合されるが、類似システムは、例えば、末梢神経から生じる慢性、重症性、難治性神経障害性疼痛、または種々の排尿機能不全、もしくはなおもさらなる他の適応症を患う患者を治療する際に使用されることができ、ことを理解されたい。埋込可能神経刺激システムは、標的末梢神経または脊椎の後方硬膜外腔のいずれかを刺激するために使用されることができ。

【0050】

電気パルスの特性は、埋込式パルス発生器のコントローラを介して制御されることができ。いくつかの実施形態では、これらの特性は、例えば、電気パルスの周波数、振幅、パターン、持続時間、または他の側面を含むことができる。これらの特性は、例えば、電圧、電流、または同等物を含むことができる。電気パルスの本制御は、1 つまたはそれを上回る電気パルスプログラム、計画、またはパターンの作成を含むことができ、いくつかの実施形態では、これは、1 つまたはそれを上回る既存の電気パルスプログラム、計画、またはパターンの選択を含むことができる。図 3 A に描写される実施形態では、埋込可能神経刺激システム 100 は、前述のように、事前にプログラムまたは作成され得る、1 つまたはそれを上回るパルスプログラム、計画、またはパターンを有する、I P G 内のコントローラを含む。いくつかの実施形態では、I P G と関連付けられたこれらの同一特性は、恒久的神経刺激システム 100 の埋込前に使用される部分的埋込式試験的システムの E P G において使用されてもよい。

【0051】

図 3 B は、患者の皮膚、特に、患者の腹部に接着される E P G パッチ 81 を利用する、試験的神経刺激システム 200 の略図を示し、E P G 80 は、パッチ内に封入される。一側面では、導線は、E P G に有線接続される一方、別の側面では、導線は、可撓性パッチ 81 の上部表面内のポートまたは開口を通して、E P G に可撤性に結合される。過剰導線は、付加的接着パッチによって固着されることができ。一側面では、E P G パッチは、導線が、切断され、導線の遠位端を標的場所から除去せずに、恒久的埋込式システム内で使用され得るように使い捨てである。代替として、システム全体が、使い捨てであって、恒久的導線および I P G と交換されることができ。試験的システムの導線が、埋め込まれると、1 つまたはそれを上回るセンサパッチを使用して C P を介して得られた E M G は、前述のように、導線が標的神経または筋肉に近接する場所に留置されることを確実にするために使用されることができ。

【0052】

いくつかの実施形態では、試験的神経刺激システムは、患者の皮膚に接着され、コネクタ 21 を通して導線 20 と結合される、導線延在部 22 を通して埋込式神経刺激導線 20 に結合される、E P G パッチ 81 内の E P G 80 を利用する。本延在部およびコネクタ構造は、E P G パッチが、腹部上に留置され得、試験が成功したと証明される場合、恒久的埋込のために好適な長さを有する導線の使用を可能にするように、導線が延在されること

を可能にする。本アプローチは、2つの経皮的切開を利用してもよく、コネクタは、第1の切開内に提供され、導線延在部は、第2の経皮的切開を通して延在し、それらの間には短いトンネル距離（例えば、約10cm）がある。本技法はまた、試験的システムから恒久的埋込式システムへの変換の間の埋込式導線の移動を最小限にし得る。

【0053】

一側面では、EPGユニットは、恒久的埋込式システムのIPGと類似または同じ様式において、患者遠隔装置および／またはCPによって無線で制御される。医師または患者は、そのようなポータブル遠隔またはプログラム装置の使用を通してEPGによって提供される治療を改変してもよく、送達される治療は、恒久的埋込式システムにおいて使用するために好適な治療を判定する際に使用するために、プログラム装置のメモリ上に記録される。CPは、試験的および恒久的神経刺激システムのそれぞれにおける導線留置、プログラミング、および／または刺激制御において使用されてもよい。加えて、各神経刺激システムは、患者が、患者遠隔装置を用いて、刺激を制御する、またはバッテリステータスを監視することを可能にする。本構成は、試験的システムと恒久的システムとの間のほぼシームレスな遷移を可能にするため有利である。患者の視点から、システムは、試験的システムを使用する際の患者の主観的経験が恒久的埋込式システムを使用する際に被らるであろうものにより近接して合致するように、同一様式で動作し、同一様式で制御されるであろう。したがって、本構成は、患者が試験的システムまたは恒久的システムを受け入れる可能性がより高くなるであろうようにシステムの動作および制御方法に関して患者が有し得るいかなる不確実性も低減させる。

【0054】

図3Bの詳細図に示されるように、EPG80は、EPG80が導線延在部22に接続される開口またはポートを含む、可撓性のラミネートされたパッチ81内に封入される。パッチはさらに、患者が接着パッチ81の外側表面を通してEPGをオンおよび／またはオフにすることを可能にする成形された触知性の細部を伴う、「オン／オフ」ボタン83を有してもよい。パッチ81の下面は、試験周期の持続時間の間の患者への連続接着のために、皮膚適合性接着剤82で被覆される。例えば、皮膚適合性接着剤82を有する通気性細片は、EPG80が、1週間、典型的には、2週間～4週間、またはさらにより長い期間にわたって持続し得る、試験の間、継続的に患者に取り付けられたままであることを可能にするであろう。

【0055】

図4は、完全に埋込可能であって、仙骨神経刺激治療のために適合される、例示的神経刺激システム100を図示する。埋込可能システム100は、神経刺激電極40群を導線の遠位端に含む神経刺激導線20に結合される、IPG10を含む。導線は、導線を係留し、埋込後、神経刺激導線20の位置を維持するように、半径方向外向きに延在する一連の尖叉を伴う、導線アンカ部分30を含む。導線20はさらに、1つまたはそれを上回る放射線不透過性マーカ25を含み、蛍光透視法等の可視化技法を使用して、導線の特定制位および位置付けを支援してもよい。いくつかの実施形態では、IPGは、1つまたはそれを上回る神経刺激電極を通して標的神経に送達される、単極または双極電気パルスを提供する。仙骨神経刺激では、導線は、本明細書に説明されるように、典型的には、S3孔を通して埋め込まれる。

【0056】

一側面では、IPGは、再充電可能バッテリーによって給電され、充電の間、患者移動性を可能にする、ポータブルデバイスである、充電デバイス50（CD）の使用によって、伝導性結合を通して無線で再充電可能である。CDは、RF誘導を通してIPGの経表皮充電のために使用される。CDは、接着剤を使用して患者の皮膚にパッチ留めされることができ、または図1の概略に示されるように、ベルト53を使用して、もしくは接着剤パッチ52によって、定位置に保持されることができ、いずれかである。CDは、CDをコンセントに直接差すことによって、またはAC壁コンセントもしくは他の電源に接続する、CDを充電ドックもしくはステーション51内に載置することによって充電

されてもよい。

【0057】

システムはさらに、図1における神経刺激システムの概略に示されるように、患者遠隔装置70と、CP60とを含んでもよく、それぞれ、埋込式IPGと、または試験の間、EPGと無線で通信するように構成される。CP60は、IPGおよびEPGをプログラムするために臨床医によって使用される、タブレットコンピュータであってもよい。デバイスはまた、導線留置、プログラミング、および／または再プログラミングを促進するために、刺激誘発筋電図(EMG)を記録する能力を有する。患者遠隔装置は、無線周波数(RF)信号を利用して、EPGおよびIPGと通信し、患者が、刺激レベルを調節し、IPGバッテリレベルのステータスをチェックし、および／または刺激をオンもしくはオフにすることを可能にする、バッテリ動作式ポータブルデバイスであってもよい。

10

【0058】

図5A-5Cは、IPGと、その内部構成要素との詳細な図を示す。いくつかの実施形態では、パルス発生器は、神経に送達され、疼痛を制御する、またはある他の所望の効果を生じさせる、例えば、OABまたは膀胱関連機能不全の治療のために、神経活動を阻害、防止、妨害させる、1つまたはそれを上回る非切除性電気パルスを発生させることができる。いくつかの用途では、パルスは、0mA~1,000mA、0mA~100mA、0mA~50mA、0mA~25mAの範囲内のパルス振幅を有し、および／または任意の他のまたは中間範囲の振幅が、使用されてもよい。パルス発生器のうちの1つまたはそれを上回るものは、命令を埋込可能神経刺激システムの他の構成要素に提供し、そこから情報を受信するように適合される、プロセッサおよび／またはメモリを含むことができる。プロセッサは、Intel(登録商標)またはAdvanced Micro Devices, Inc.(登録商標)からの市販のマイクロプロセッサもしくは同等物等のマイクロプロセッサを含むことができる。IPGは、1つまたはそれを上回るコンデンサ、1つまたはそれを上回るバッテリ等のエネルギー貯蔵特徴を含んでもよく、典型的には、無線充電ユニットを含む。

20

【0059】

電気パルスの1つまたはそれを上回る特性は、IPGまたはEPGのコントローラを介して制御されることができる。いくつかの実施形態では、これらの特性は、例えば、電気パルスの周波数、振幅、パターン、持続時間、またはタイミングおよび大きさの他の側面を含むことができる。これらの特性はさらに、例えば、電圧、電流、または同等物を含むことができる。電気パルスの本制御は、1つまたはそれを上回る電気パルスプログラム、計画、またはパターンの作成を含むことができ、いくつかの実施形態では、これは、1つまたはそれを上回る既存の電気パルスプログラム、計画、またはパターンの選択を含むことができる。一側面では、IPG100は、作成および／または事前にプログラムされ得る、1つまたはそれを上回るパルスプログラム、計画、もしくはパターンを有する、コントローラを含む。いくつかの実施形態では、IPGは、0mA~10mAの範囲内のパルス振幅、50μs~500μsの範囲内のパルス幅、5Hz~250Hzの範囲内のパルス周波数、刺激モード(例えば、連続またはサイクル)、および電極構成(例えば、アノード、カソード、またはオフ)を含む、刺激パラメータを変動させ、患者に特異的最適治療用転帰を達成するようにプログラムされることができる。特に、これは、各パラメータが個人毎に変動し得る場合でも、最適設定が患者毎に判定されることを可能にする。

30

40

【0060】

図5A-5Bに示されるように、IPGは、ヘッダ部分11を一端に、セラミック部分14を反対端に含んでもよい。ヘッダ部分11は、フィードスルーアセンブリ12およびコネクタスタック13を格納する一方、セラミックケース部分14は、アンテナアセンブリ16を格納し、臨床医用プログラム装置、患者遠隔装置、および／または充電コイルとの無線通信を促進し、CDを用いた無線充電を促進する。IPGの残りは、チタンケース部分17で被覆され、印刷回路基板、メモリ、およびコントローラ構成要素を封入し、前述の電気パルスプログラムを促進する。図5Cに示される実施例では、IPGのヘッダ部

50

分は、コネクタスタック13と結合し、その中に、導線の近位端が結合される、4ピンフィードスルーアセンブリ12を含む。4つのピンは、神経刺激導線の4つの電極に対応する。いくつかの実施形態では、Ball Seal（登録商標）コネクタブロックが、チタン合金フランジとともにアルミナセラミック絶縁体プレートにろう接される、4つの白金／イリジウム合金フィードスルーピンに電氣的に接続される。本フィードスルーアセンブリは、チタンセラミックろう接ケースにレーザシーム溶接され、電子機器のための完全密閉筐体を形成する。

【0061】

図5Aに示されるもの等のいくつかの実施形態では、セラミックおよびチタンろう接ケースが、IPGの一端で利用され、フェライトコイルおよびPCBアンテナアセンブリが、位置付けられる。確実な密閉シールが、セラミック／金属ろう接技法を介して提供される。ジルコニアセラミックは、3Y-TZP（3mol%イットリア安定化正方晶ジルコニア多結晶体）セラミックから成ってもよく、これは、高曲げ強さおよび衝撃抵抗を有し、いくつかの埋込可能医療技術において商業上利用されている。しかしながら、他のセラミックまたは他の好適な材料が、IPGの構築のために使用されてもよいことを理解されたい。

【0062】

ある側面では、セラミック材料の利用は、通信アンテナが密閉セラミックケースの内側に格納されるため、外部患者遠隔装置および臨床医のプログラム装置との無線通信のための効率的無線周波数透過窓を提供する。本セラミック窓は、IPGと患者遠隔装置およびCP等の外部コントローラとの間の長期および確実な無線通信のための効率的無線周波数透過窓を維持しながら、インプラントの小型化をさらに促進する。IPGの無線通信は、概して、通信アンテナが密閉ケース外側のヘッダ内に留置される先行技術製品と異なり、デバイスの寿命にわたって安定する。そのような先行技術デバイスの通信信頼性は、経時的に人体内のヘッダ材料の誘電定数の変化に起因して劣化する傾向にあり得る。

【0063】

別の側面では、フェライトコアは、図5Bに示される、セラミックケース14の内側に位置付けられる、充電コイルアセンブリ15の一部である。フェライトコアは、金属ケース部分17とは対照的に、セラミックケースを通して磁束を集中させる。本構成は、結合効率を最大限にし、要求される磁場を低減させ、ひいては、充電の間のデバイス加熱を低減させる。特に、磁束は、最小金属断面積に垂直方向に配向されるため、充電の間の加熱は、最小限にされる。本構成はまた、IPGが、CD（IPG近傍の患者の皮膚表面上に位置付けられるとき）を用いて3cmの深度で効果的に充電されることを可能にし、再充電時間を短縮させる。

【0064】

一側面では、CP60は、CPによって判定される、またはCPを使用して医師によって選択されることができ、種々の刺激モードに従って、IPG／EPGをプログラムするために使用される。いくつかの実施形態では、IPG／EPGは、2つの刺激モード、すなわち、連続モードおよびサイクルモードで構成されてもよい。サイクルモードは、連続モードと比較して、エネルギーを保存し、それによって、バッテリーの再充電間隔およびデバイスの寿命を延長させる。サイクルモードはまた、一部の患者に対する神経順応のリスクを低減させることに役立ち得る。神経順応は、一定刺激に対する神経系の反応性における経時的变化である。したがって、サイクルモードはまた、より長期的治療上の利点を提供するように、神経順応を緩和させ得る。図6Aは、サイクルモードにおける刺激の実施例を示し、デューティサイクルは、刺激オン時間＋刺激オフ時間にわたる刺激オン時間である。いくつかの実施形態では、IPG／EPGは、図6Bの実施例に示されるように、ランピング特徴とともに構成される。これらの実施形態では、刺激信号は、刺激オンと刺激オフレベルとの間でランプアップおよび／またはダウンされる。本特徴は、刺激が最初にオンにされたとき、またはサイクルモードの間のサイクルオン段階において、一部の患者が経験し得る、突然の「痙攣性」または「衝撃性」感覚を低減させることに役立つ。

本特徴は、特に、相対的高刺激設定を必要とする患者および／または電気刺激に敏感である患者にとって利点である。

【0065】

神経線維の軸索を活性化するために、電場を軸索の外側に印加し、その膜を横断して電圧勾配を作成する必要がある。これは、刺激装置の電極間で電荷を送出することによって達成されることができる。神経の外側が、送達されている電流の量によって判定される、ある閾値まで脱分極されると、神経系を通して情報を伝達する、活動電位が、発生される。軸索内で連続活動電位を発生させるために、本細胞外勾配閾値が、各刺激パルスの送達に伴って到達される必要がある。

【0066】

従来のシステムでは、一定電圧電源が、十分な電流が初期埋込時に軸索を活性化するために送達されるように、電極の出力電圧を維持可能である。しかしながら、埋込後の最初の数週間の間、組織封入化が電極の周囲に生じ、これは、インピーダンス（組織抵抗）増加をもたらす。オームの法則（ $I = V/R$ 、式中、 I は、電流であって、 V は、電圧であって、 R は、電極対の組織インピーダンスである）に従って、一定電圧刺激装置によって送達される電流は、したがって、低下し、神経の周囲により小さい勾配を生成するであろう。インピーダンスがある値に到達すると、細胞外脱分極は、活動電位がもはや軸索内に発生され得ないほど閾値を下回るであろう。患者は、そのシステムの電圧を調節し、電流を再調節し、療法の有効性を復元する必要があるであろう。

【0067】

対照的に、本発明の実施形態は、一定電流電源を利用する。一側面では、システムは、フィードバックを使用して、神経の周囲の勾配場が経時的に維持されるように、インピーダンスに何が生じるかにかかわらず（デバイスの準拠限界に到達するまで）、電流が維持されるように電圧を調節する。一定電流刺激装置の使用は、治療上の有効性維持のために、インピーダンス変化にかかわらず、最初に選択されたものと同一電流を送達し続ける。

【0068】

図7は、CP60と、関連付けられたインターフェースおよび内部構成要素の構成のブロック図を図式的に図示する。前述のように、CP60は、典型的には、標準的オペレーティングシステム上で起動するソフトウェアを伴う、タブレットコンピュータである。CP60は、通信モジュールと、刺激モジュールと、EMG感知モジュールとを含む。通信モジュールは、IPGおよび／またはEPGをプログラムするために、医療インプラント通信サービス周波数帯域内でIPGおよび／またはEPGと通信する。本構成は、タブレットコンピュータ等のポータブルユーザインターフェースディスプレイデバイスを反映するが、CPは、医療設備において使用するためのラップトップ、デスクトップコンピュータ、または独立型端末等の種々の他のタイプのコンピューティングデバイスの中に組み込まれてもよいことを理解されたい。

【0069】

D. CPを用いた導線留置、プログラミング、および再プログラムのためのワークフロー

図9A-9Bは、本発明の側面による、EMG支援を伴うCPを使用する神経刺激システムの導線留置およびプログラミングにおいて使用されるワークフローの略図を図示する。図9Aは、初期プログラミングおよび再プログラミングを含み得る、導線留置ならびに後続プログラミングのためのグラフィカルユーザインターフェースを有するCPの使用の詳細な概略を図式的に図示する。図9Bは、各ステップと関連付けられた種々の設定および接続を含む、ワークフローのCPグラフィカルユーザインターフェース画面表現略図を図示する。

【0070】

III. EMGを用いた神経刺激導線留置

神経刺激導線の留置は、標的神経の位置特定と、標的場所における神経刺激導線の後続位置付けとを要求する。種々の補助構成要素が、標的神経の位置特定と、導線およびIPGの後続埋込とのために使用される。そのような構成要素は、孔針およびスタイレットと

10

20

30

40

50

、方向ガイドと、拡張器および導入器シースと、直線または湾曲先端スタイレット（尖叉付き導線内に挿入される）と、トンネル作成ツール（鋭的先端が一端に、ハンドルが他端にある、屈曲可能トンネル作成ロッドであって、トンネル作成ロッドにわたって透過管類を伴う）と、多くの場合、既製のトルクレンチとを含む。孔針およびスタイレットは、インプラント導線ならびに後続急性刺激試験のための正しい仙骨孔を特定するために使用される。医師は、標的面積内の神経刺激を示す神経筋反応が観察されるまで（上記表1参照）、孔針を挿入し、針の一部に通電することによって、標的神経を特定する。標的神経の特定が成功後、方向ガイド、導入器、および拡張器が、導線が埋め込まれ得る経路を調整するために使用される。方向ガイドは、導入器シースおよび拡張器の後続留置のために、孔針を用いて判定される仙骨孔内の位置を保持する、金属ロッドである。導入器シースおよび拡張器は、孔を通して孔の直径を増加させ、恒久的導線の導入を可能にする、ツールである。導線スタイレットは、導線の中に挿入され、導線留置の間、その剛度を増加させ、直線または湾曲先端とともに構成され得る、堅いワイヤである。トルクレンチは、導線をIPGの中に係止する位置決めねじを緊締するために使用される、小型レンチである。トンネル作成ツールは、皮下トンネルを作成し、導線が皮膚下の経路に沿って留置されることを可能にする、堅い鋭的デバイスである。そのようなアプローチは、多くの従来の治療のために十分であるが、そのようなアプローチは、多くの場合、分解能が欠如しており、準最適導線留置をもたらし得、これは、後続プログラミングを不必要に複雑にし、好ましくない患者転帰をもたらし得る。したがって、医師および患者による使用の容易性を改良しながら、より正確かつロバストな神経位置特定を提供するアプローチが、必要とされる。

10

20

【0071】

A. 神経位置特定および導線留置のためのEMG支援システム設定

一側面では、システムは、EMGを利用して、孔針を用いて神経位置特定の正確度および分解能を改良し、かつ神経位置特定および導線留置ならびに埋込式神経刺激システムの後続プログラミングのそれぞれを行う一貫性および容易性を改良する。本発明のある側面では、システム設定は、標準的EMG記録技法を使用して、第3仙骨神経近傍への導線の埋込および神経の電気刺激の後続プログラミングに対する一意のアプローチをもたらすことを目的とする。そのようなアプローチは、神経刺激導線と動作可能に結合され、導線留置および後続プログラミングの間に使用される、CPを用いたEMG記録、表示、および分析の統合によって実行可能にされる。本アプローチの別の有利な側面は、試験刺激およびプログラミングの間の刺激振幅における比例増加の使用が、これらの活動のために要求される時間を短縮し、かつ手技が実施され得る容易性を改良することである。加えて、導線留置の間の運動および感覚反応ならびに刺激振幅閾値を直接CPの中に記録し、これらの反応を導線留置の品質およびプログラミング推奨に関するフィードバックに変換する。本EMG支援アプローチの別の有利な側面は、1つのみの神経筋反応、好ましくは、「足の親指反応」の測定および分析が、神経刺激システムのプログラミングの間に、効果的治療のための適切な刺激振幅のインジケータとして使用されることができることである。別の側面では、CP内のこれらの側面の自動化は、手技の持続時間および複雑性を低減させ、転帰の一貫性をさらに改良することができる。例えば、EMG反応に基づく電極閾値判定の自動化は、導線留置の間、迅速フィードバックを提供し、最適プログラミングパラメータを識別することができる。

30

40

【0072】

図9Aは、前述のようにEMG反応を使用した神経位置特定および導線留置のためのシステム設定を図示する。図から分かるように、いくつかのケーブルセットが、CP60に接続される。刺激ケーブルセットは、1つの刺激ミニクリップ3と、1つの接地パッチ5とから成る。これは、孔針1と併用され、仙骨神経を特定し、試験刺激を介して、神経の完全性を検証する。4つの刺激チャンネル2を伴う別の刺激ケーブルセットは、段階的試験の間、尖叉付き刺激導線20を用いて導線位置を検証するために使用される。両ケーブルセットは、滅菌場内にあるであろうように、滅菌可能である。合計5つの既製の感知電極

50

パッチ 4（例えば、感知スポット毎に 2 つの感知電極対と、1 つの共通接地パッチ）が、導線留置手技の間、同時に、2 つの異なる筋肉群（例えば、会陰筋群および足の親指）における E M G 感知のために提供される。これは、臨床医に、E M G 統合型 C P を介して、便宜的オールインワン設定を提供する。典型的には、1 つのみの電極セット（例えば、2 つの感知電極と、1 つの接地パッチ）が、初期電極構成および／または再プログラミングセッションの間、足の親指における E M G 信号を検出するために必要とされる。E M G 波形の検出のための患者上への E M G パッチの留置は、それぞれ、足の親指反応および肛門伸縮反応の検出のためのパッチ留置を図示する、図 1 7 A および 1 7 B に示される。

【0073】

図 9 B は、所望の神経筋反応の E M G 記録を得るために患者の皮膚に接着され得る、例示的 E M G パッチ／表面電極を図示する。E M G 記録は、正の基準と、負の基準と、接地とを含み、典型的には、それぞれ、患者の皮膚に接着される表面経路上に提供される、3 電極構成から得られる。表面パッチの代替は、針電極および肛門スポンジ電極を含む。一側面では、無線 E M G パッチは、使用の容易性および患者快適性をさらに改良するために使用されてもよい。いくつかの実施形態では、E P G は、完全無線システム設定内で刺激装置として使用されることができる。E M G センサは、所望の筋肉運動と関連付けられた神経筋反応を記録するような様式で患者上に留置される。仙骨神経刺激を示す重要な反応は、「足の親指反応」および「肛門伸縮」である。足の親指反応は、足の親指の底屈である。図 9 C に示されるように、短母指屈筋（一次標的）、または代替として、長母指屈筋腱上に E M G センサ電極パッチを留置することによって、システムは、足の親指反応の E M G を記録することができる。ユーザは、内側足底神経の試験刺激を含み、足の親指 E M G 電極の留置を検証し、神経伝導を試験してもよい。「肛門伸縮」反応は、拳筋の緊締または骨盤底の引込である。肛門拳筋（片側に両電極）、または代替として、肛門拳筋（肛門の両側に 1 つの電極）上に E M G センサ電極パッチを留置することによって（図 9 D 参照）、システムは、肛門伸縮反応の E M G を記録することができる。

【0074】

一側面では、E M G 信号は、反応を誘起するための刺激振幅に基づいて、留置品質およびプログラミング品質を評価するために使用される。E M G 反応は、複合筋活動電位（C M A P）を定量化するためのいくつかのアプローチのうちの 1 つに基づいて測定される。図 9 E に示される E M G 波形を参照すると、「ピーク」は、C M A P の正のピークの最大値であって、「ピークピーク値」は、C M A P の最大ピークから最小ピークまでの値であって、「二乗平均平方根（R M S）」は、未加工 E M G 平方の平方根の時間窓平均として定義される。未加工データおよび関連付けられた二乗平均平方根の実施例は、図 9 F に示される。いくつかの実施形態では、ユーザは、反応の観察によって、E M G 反応を検証するであろう。他の実施形態では、刺激は、自動的に、E M G 反応が観察されるまで増加する。

【0075】

B. 孔針を用いた神経位置特定

従来のアプローチでは、孔針は、標的神経に隣接する面積内に位置付けられ、標的神経が刺激されていることを示す、所望の筋肉反応が観察されるまで通電される。複数の電極を伴う導線が、電極のうちの 1 つまたはそれを上回るものが標的神経を刺激するために好適な位置にあるであろうという仮定の下、孔針とはほぼ同一場所に挿入される。本アプローチと関連付けられた短所の 1 つは、導線の位置が孔針の位置と若干異なり得ることである。加えて、孔針が、標的神経の特定の点場所を識別し、神経刺激電極が、導線の長さに沿って配置されるため、多くの場合、導線は、不整合となり得る。例えば、孔針を用いた標的神経の特定および神経刺激導線の挿入成功後、導線は、孔針とともに位置する点を交差するが、交差点のより遠位および近位の神経刺激電極が、通電されても、標的神経の効果的神経刺激を提供しないほど標的神経を横方向または斜めに延在し得、それによって、利用可能な神経刺激プログラムを制限し、これは、準最適患者転帰につながり得る。したがって、孔針は、標的神経を特定の点において特定する際、効果的であるが、多くの場合、

神経刺激導線が、神経刺激電極が配置される全長に沿って適切に位置付けられ、標的神経と整合されることを確実にするために十分な分解能を提供しない。

【0076】

本発明の側面によると、記録されたEMGは、孔針を用いて神経位置特定を促進するために使用される。典型的には、孔針は、所望の神経筋反応が観察されるまで刺激される、離散電極を含む。一側面では、刺激レベルは、所望のEMG反応（例えば、肛門伸縮および／または足の親指）が記録されるまで増加され、その時点で、関連付けられた振幅も同様に、典型的には、一定電流において記録される。ユーザは、所望の漸増で刺激レベルを増加させてもよい、またはシステムが、EMG反応が記録されるまで自動的に刺激を増加させてもよい。

10

【0077】

図9Gに示されるように、CP60のグラフィカルユーザインターフェースディスプレイは、ユーザが、EMG反応および関連付けられた振幅を監視することを可能にする。CP60インターフェースは、所望の神経筋反応を監視するために使用される、EMG波形ディスプレイ61と、振幅ディスプレイ66と、神経位置特定の間の孔針の表現を含み得る、電極ステータスインジケータ64とを含む。波形ディスプレイ61は、肛門伸縮EMGディスプレイ62と、足の親指EMGディスプレイ63とを含む。振幅は、記録されたEMG反応と併せて、孔針の電極が標的神経にあるときに識別するために使用されることができる。所望の範囲を上回る振幅は、電極の場所が神経刺激治療を送達する際のカソードとして使用のために不十分または好適ではないことを示し得る。

20

【0078】

いくつかの実施形態では、ディスプレイは、EMGおよび振幅測定に基づいて、孔針が標的神経にあるかどうかに関するフィードバック（例えば、カラーコーディング）をユーザに提供する。例えば、孔表現の先端は、緑色であって、「良好」な位置：（ $< 2\text{ mA}$ ）を示してもよく、黄色は、「OK」位置（ $2 \sim 4\text{ mA}$ ）を示してもよく、赤色は、「不良」位置（ $> 4\text{ mA}$ ）を示してもよい。いくつかの実施形態では、システムは、振幅調節が自動調節漸増において行われるように構成される。一実施例では、 $0 \sim 1\text{ mA}$ に対して、刻み幅は、 0.05 mA であって、 $1 \sim 2\text{ mA}$ に対して、刻み幅は、 0.1 mA であって、 $2\text{ mA} \sim 3\text{ mA}$ に対して、刻み幅は、 0.2 mA であって、 $2\text{ mA} +$ に対して、刻み幅は、 0.25 mA である。いくつかの実施形態では、システムは、自動調節漸増をオフにする選択肢を含み、 0.05 または 0.1 mA の固定漸増等の固定漸増を使用してもよい。

30

【0079】

C. EMGを用いた導線留置

神経位置特定が完了後、神経刺激導線は、神経位置特定の間に識別された標的場所に前進される。典型的には、神経刺激導線は、図4から分かるように、導線が標的場所またはその近傍に留置され得る、種々の異なる位置が存在するように、導線の遠位部分に沿って、複数の電極を含む。例えば、図10および12A-12Bに示されるように、導線は、標的神経を越えて「非常に深く」前進されることができる、「非常に浅く」留置されることができる、または遠位もしくは近位電極が標的神経から非常に離れて離間されるように傾斜もしくは角度付けられることができる。神経刺激導線は、必要に応じて、導線を挿入軸に沿って前進もしくは後退させる、および／または導線を挿入軸から側方方向に操向することによって、埋込部位の3次元空間内の種々の異なる経路に沿って最適場所および整合に再位置付けされることができる。全4つの電極が最適場所にあることが望ましいが、4つの電極のうちの3つが神経刺激療法を送達するために標的神経に容認可能に近接した状態も、概して、容認可能である。しかしながら、導線の実際の場所の判定は、各電極における刺激を別個に手で調節し、各刺激後の筋肉反応の観察に依拠する従来の方法を使用する場合、困難かつ時間がかかり得る。蛍光透視法は、多くの場合、解剖学的目印に対して導線位置を検証するために使用されるツールであるが、しかしながら、本アプローチは、神経が蛍光透視法下で不可視であるため、あまり効果的ではない。

40

50

【0080】

一側面では、システムは、電極掃引プロセスを使用するEMGを用いて標的神経に対する多電極導線の導線位置を判定することによって、改良された導線留置を提供する。本アプローチは、導線留置の微調整を可能にする。本特徴は、システムが、従来の方法で利用されるようなJクリップまたはワニ口クリップを用いて各電極における別個の着脱を要求せずに、続々各電極に通電することが可能であるように、4チャンネル接続ケーブルを利用する。本側面は、緊密ピッチの電極に接触するためのJクリップまたはワニ口クリップの利用が、困難かつ時間がかかり、潜在的に、試験の間、導線の移動をもたらし得るため、有利である。

【0081】

掃引プロセスでは、システムは、主電極を識別する。これは、システムによるデフォルト選択である、またはCPを使用して医師によって選択されてもよい。主電極の刺激は、最大振幅CMPを伴う適正な運動反応が得られるまで調節され、その時点で、刺激レベルまたは振幅が、記録される。システムは、次いで、導線の全残りの電極を通して同一刺激レベルで掃引し、各電極からのEMG反応を記録する。典型的には、掃引プロセスは、迅速に行われる。例えば、各接点は、掃引サイクル全体が4電極導線のために約4～5秒以内に実施され得るように、1秒間、同一刺激レベルで個々に刺激されることができる。システムは、電極毎に反応を判定することができ、これは、標的神経からの各電極の相対的距離を示すために使用され得、また、EPGまたはIPGのプログラミングの際の後続使用のために記録され得る。本掃引プロセスが導線留置の微調整を促進するために使用され得る方法に関して、以下の2つの選択肢を含む、いくつかの選択肢がある。

【0082】

選択肢1：アプローチの1つでは、電極毎のEMG反応値が、臨床医用プログラム装置のグラフィカルユーザインターフェースディスプレイ上に示されることができる。例えば、反応値は、ディスプレイ上で電極をカラーコーディングすることによって（図14D参照）、または電極ステータスインジケータ64上で各電極に隣接して表示されるバーもしくはボックスによって（図15A参照）示されることができる。これらのインジケータは、各電極において達成されるEMG反応のロバスト性を臨床医に容易に通信する。一側面では、各電極は、R値が割り当てられてもよく、R値は、掃引プロセスの間に記録された各電極のEMGピークCMP振幅から導出され、臨床医によって選択された主電極のものに対して正規化される、無単位数である。いくつかの実施形態では、 $R > 0.5$ は、「良好」な場所（例えば、緑色にカラーコードされる；1またはより高いR値が好ましい）と見なされ、 $0.25 < r < 0.5$ であるR値を伴う電極は、「非理想的」と見なされ（例えば、黄色にカラーコードされる）、 $r < 0.25$ であるR値を伴う電極は、容認不可能であると見なされる（例えば、赤色にカラーコードされる）。

【0083】

選択肢2：別のアプローチでは、反応値は、各電極の相対的反応値に基づいて判定される標的神経までの距離の観点で図示される。一側面では、R値は、標的神経までの電極の相対的位置の容易な解釈を可能にする、相対的距離に変換されてもよい。導線の異なる位置に関するこれらのR値および距離曲線の実施例は、以下のように図10～13Fに説明される。

【0084】

図10は、経路に沿った神経刺激導線20の初期留置を図示し、導線20は、4つの神経刺激電極40、すなわち、最遠位電極の電極#0から最近位電極の電極#3の電極#0～3を含む。一側面では、神経刺激治療のための「最適導線位置」は、神経刺激電極40のそれぞれが電極部分40に沿って標的神経（例えば、S3仙骨神経）に隣接するものである。導線が、十分に遠くまで前進されない場合、導線位置は、より近位の電極（例えば、0、1）のみが標的神経に隣接するように「非常に浅くなる」。導線が、非常に遠くまで前進される場合、導線位置は、より近位の電極（例えば、2、3）のみが標的神経に隣接し、より遠位の電極が標的場所を越えて前進されるように「非常に深くなる」。

【0085】

標的神経に対する導線の軸方向位置は、掃引の間に得られた電極毎のR値を使用して反映されることができる。導線が非常に浅い場合、得られるR値曲線は、R値が最近位電極である電極#3からずれる場合の図11Aにおけるものに類似し得る。本曲線は、電極#3および#2が標的神経から許容不可能なほど遠いことを示す、図11Bに示される距離曲線に変換される。本曲線に反応して、ある場合には、蛍光透視法画像（導線および解剖学的目印の相対的位置を示す）と組み合わせられ、医師は、導線をより深く挿入することを判定してもよい、および／またはシステムが、CP上のインジケータによって等、医師に提案してもよい。掃引プロセスは、繰り返され、新しいR値および距離曲線が、距離曲線が、例えば、図11Cに示されるもの等の導線のより最適な位置を示すまで得られることができる。導線が「非常に深く」位置付けられる場合、得られるR値曲線は、R値が電極#3からずれる場合の図11Dにおけるものに類似し得る。R値曲線は、電極#0および#1が標的神経から許容不可能なほど遠いことを示す、図11Eに示される距離曲線に変換される。本曲線に反応して、ある場合には、蛍光透視法画像（導線および解剖学的目印の相対的位置を示す）と組み合わせられ、医師は、導線を引き戻すことを判定してもよい、および／またはシステムが、CP上のインジケータによって等、医師に提案してもよい。掃引プロセスは、次いで、繰り返され、新しいR値および距離曲線が、距離曲線が、例えば、図11Fに示されるもの等の導線のより最適な位置を示すまで得られることができる。

10

【0086】

20

導線が非常に浅い場合、得られるR値曲線は、R値が最遠位電極である電極#0からずれる場合の図11Gに類似し得る。本曲線は、電極#3および#2が標的神経から許容不可能なほど遠いことを示す、図11Hに示される距離曲線に変換される。本曲線に反応して、ある場合には、蛍光透視法画像（導線および解剖学的目印の相対的位置を示す）と組み合わせられ、医師は、導線をより深く挿入することを判定してもよい、および／またはシステムが、CP上のインジケータによって等、医師に提案してもよい。掃引プロセスは、繰り返され、新しいR値および距離曲線が、距離曲線が、例えば、図11Iに示されるもの等の導線のより最適な位置を示すまで得られることができる。導線が、「非常に深く」位置付けられる場合、得られるR値曲線は、R値が電極#0からずれる場合の図11Jにおけるものに類似し得る。R値曲線は、電極#2および#3が標的神経から許容不可能なほど近いことを示す、図11Kに示される距離曲線に変換される。本曲線に反応して、ある場合には、蛍光透視法画像（導線および解剖学的目印の相対的位置を示す）と組み合わせられ、医師は、導線を引き戻すことを判定してもよい、および／またはシステムが、CP上のインジケータによって等、医師に提案してもよい。掃引プロセスは、次いで、繰り返され、新しいR値および距離曲線が、距離曲線が、例えば、図11Lに示されるもの等の導線のより最適な位置を示すまで得られることができる。概して、図11A-Lの曲線の形状は、最適導線留置を支援する、視覚的表現を提供する。最適導線留置は、類似範囲内のR値および／または合理的刺激振幅におけるロバストなEMG反応を含む。例えば、類似R値であるが、高刺激振幅における低EMG反応は、臨床医に、導線が標的神経領域により近接して再位置付けられる必要があることをアラートする。R値、試行錯誤、および蛍光撮像の組み合わせは、導線の軸方向および／または側方調節等の最適導線位置付けを支援する。

30

40

【0087】

別の側面では、傾斜または角度付けに起因する標的神経に対する導線の側方変位は、掃引プロセスの間に得られたR値を使用して反映されることができる。例えば、図12Aは、遠位端が標的神経であるS3仙骨神経から離れるように斜めにされた位置における導線20を図示し、図12Bは、遠位電極部分が標的神経に向かって「内方に傾斜」された導線20を図示する。図12Aに示されるシナリオでは、電極測定が、最近位電極である電極#3から外れる場合、得られるR値曲線は、図13Aに示されるものに類似し得る。本R値曲線は、電極#0が標的神経から非常に遠くに側方に変位されることを示す、図13

50

Bに示される距離曲線に変換される。本曲線に反応して、蛍光透視法情報と組み合わせて、医師は、導線の遠位部分を標的神経のより近くに操向することを判定してもよい、および／またはシステムは、その提案のインジケータを提案することができる。掃引プロセスは、繰り返され、新しいR値および距離曲線が、得られ、プロセスは、曲線が、電極0-4のそれぞれが好適に標的神経の近傍にある最適整合をより示す、図13Cに示されるものに類似するまで繰り返される。図12Bに示されるシナリオでは、電極測定が最遠位電極である電極#0からずれる場合、得られるR値曲線は、図13Dに示されるものに類似し得る。本曲線は、電極#3が標的神経から非常に遠くに側方に変位されたことを示す、図13Eに示される距離曲線に変換される。本曲線に反応して蛍光透視法情報と組み合わせて、医師は、導線の遠位部分を標的神経のより近傍に操向することを判定してもよい、および／またはシステムは、その提案のインジケータを提案することができる。掃引プロセスは、繰り返され、新しいR値および距離曲線が、曲線が、電極0-4のそれぞれが好適に標的神経の近傍にある最適整合をより示す、図13Fに示されるものに類似するまで得られる。

10

【0088】

いくつかの実施形態では、R値および／または距離曲線は、システムによって判定され、CPを用いて等、導線が前進、後退、または操向されるべきかどうかに関する提案を臨床医に通信するために使用されてもよい。他の実施形態では、R値および／または関連付けられた曲線が、各電極のロバスト性および／またはその相対的场所の視覚的インジケータを提供するように、CPのグラフィカルユーザインターフェース上に表示されてもよい。一側面では、好適な導線位置は、4つの電極のうちの少なくとも3つが、標的神経に隣接して、かつそれに沿って配置されるものである。神経構造の一意の形状に起因して、全電極が標的神経に隣接する最適導線位置は、常時、容易に達成可能ではない場合がある。

20

【0089】

図14A-14Bは、本発明の側面による、初期導線留置手技の間のCP60のグラフィカルユーザインターフェースを図示する。CP60インターフェースは、所望の神経筋反応を監視するために使用される、EMG波形ディスプレイ61と、振幅ディスプレイ66と、導線留置の間、導線20の電極部分の表現を含む、電極ステータスインジケータ64とを含むことができる。本手技では、EMG信号は、反応を誘起する刺激振幅に基づいて、留置品質を評価するために使用される。いくつかの実施形態では、ユーザは、振幅を選択し、「刺激」を押下し、その後、各電極は、1秒間、刺激される。ユーザは、反応振幅が容認可能であるかどうかを判定する。他の実施形態では、システムは、自己判定されたレベルに到達するまで、または所定のEMG反応が記録されるまで、自動的に増加する。いくつかの実施形態では、振幅調節は、前述のように、自己調節漸増で行われることができる。システムは、反応が容認不可能である場合、導線を移動させる方向に関する提案を提供してもよい。図14Aに示されるように、各電極の反応性は、例えば、電極ステータスインジケータ64における導線のグラフィカル表現内の各電極の右側のバーまたはボックスによって、図式的に表されてもよい。本実施例では、各接点の右側のボックスは、以下のように、その接点に対するEMG値（例えば、ピーク値）を表す：白い正方形（ $< 50 \mu V$ ）、1つの黒い正方形（ $50 - 100 \mu V$ ）、2つの黒い正方形（ $100 - 150 \mu V$ ）、および3つの黒い正方形（ $150 + \mu V$ ）。より遠位の電極（電極#0、1）が準最適EMGピーク値を有する、視覚的インジケータは、図14Aに示されるように、導線が、4つの電極のうちの少なくとも3つ、好ましくは、全電極が、容認可能EMGピーク値（例えば、 $150 + \mu V$ における3つの黒い正方形）を有するまで、近位に引き戻される必要があることを臨床医に通信してもよい。

30

40

【0090】

図15A-15Mは、本発明による、別の導線留置手技の間の臨床医用プログラム装置のグラフィカルユーザインターフェースディスプレイを図示する。4チャンネル導線および刺激ケーブルが、グラフィカルユーザインターフェースを伴うCPに取り付けられ、導線位置付け、電極特性評価、および神経刺激プログラミングを促進する。図15Aに示され

50

るように、CP60のグラフィカルユーザインターフェースは、EMG波形ディスプレイ61と、電極ステータスディスプレイ64と、電極閾値ディスプレイ66とを含む。EMG波形ディスプレイ61は、2つの波形ディスプレイ、すなわち、EMG1パッチと結合される、肛門伸縮EMGディスプレイ62と、患者の足上に接着されるEMG2パッチと結合される、足の親指EMGディスプレイ63とを含む。電極ステータスディスプレイ64は、通電されている電極とともに、電極のステータス（例えば、神経刺激のための好適性、所定の限界内の振幅閾値）を表示するように構成されることができ、さらに、図15Bに示されるように、画面上のセレクトまたはカーソルの使用によって、電極の選択を可能にすることができる。閾値ディスプレイ66は、選択された電極の振幅を表示する。

【0091】

主電極の選択後、CPは、典型的には、導線の全電極を横断した迅速チェック（例えば、掃引）である、試験刺激を4チャンネル導線上で行う。一側面では、CPは、本試験刺激の間、選択された電極毎のEMG波形ディスプレイ62および63と、振幅閾値読取値とを記録する。本試験刺激から、CP60は、カラーコーディングまたは他の好適なインジケータによって、電極ステータスディスプレイ64内に神経刺激のための各電極の好適性を表示してもよい。例えば、図15Cにおける電極ステータスディスプレイ64では、各電極の左側の電極アイコンは、その閾値およびEMG反応に基づいて、異なる色でカラーコードされることができ、例えば、電極0、1は、「緑色」としてコードされ、電極2は、「橙色」としてコードされ、電極3は、「赤色」としてコードされることができ、緑色は、電極が神経刺激において使用するために好適であることを示し、橙色は、電極が神経刺激において使用するために不十分であることを示し、赤色は、電極が神経刺激においてカソードとして使用するために好適ではないことを示す。電極は、振幅閾値が非常に高い、またはEMGにおける反応の欠如の一方もしくは両方に基づいて、カソードとしての使用のために不十分または好適ではない場合がある。図15Cは、導線が、4つの電極のうちの少なくとも3つが、緑色インジケーションを有し、最適位置付けを示すまで、遠位に前進される必要があることを臨床医に通信してもよい。初期導線留置後、電極毎の振幅閾値は、図15Dに示されるように、ユーザによる「閾値定義」の選択に応じて判定されてもよい。

【0092】

D. 導線留置の電極閾値判定／妥当性確認

図15Eに示されるように、CPは、4つのチャンネル導線の電極毎の刺激閾値を試験することによって、導線留置の妥当性を確認することができる。CPは、選択された電極の刺激レベルを増加させ、EMG反応の大きさを記録し、これは、CP60のグラフィカルユーザインターフェース上にEMG波形ディスプレイ61として現れる（図15F内の各波形上の線参照）。刺激は、所定または所望のEMG反応閾値に到達するまで増加され、その時点で、振幅が、記録され、図15Fに示されるように、対象電極に隣接して電極ステータスディスプレイ64上に表示される。随意に、電極毎の反応が、本時点において特性評価され、後続プログラミングにおいて使用するために記録される。前述のプロセスは、電極毎に繰り返される。閾値振幅が振幅閾値の好適な範囲外にある場合、振幅は、神経刺激におけるカソードとしての使用に不十分または好適ではないと指定され得る。指定は、カラーコーディング（例えば、緑色、橙色、赤色）等の視覚的インジケータによって行われ、電極#0および#1を緑色として、電極#2を橙色として、電極#3を赤色として示す、図15Iに示されるように、神経刺激治療におけるカソードとしての使用のための選択された電極の好適性を示してもよい。

【0093】

一側面では、CP60は、EPG／IPGに接続し、通信を確立し、これは、図15Jに示されるように、グラフィカルユーザインターフェース上に示されてもよい。CPは、図15Kに示されるように、EPG／IPGデバイス情報を得て、精査し、EPG／IPG上における刺激レベルを記録し、および／またはEPG／IPGと記録された刺激レベルを関連付けることができる。グラフィカルユーザインターフェースは、図15Lに示さ

れるように、E M G運動反応の概要ならびに記録された感覚反応および振幅閾値を表示する、閾値詳細ディスプレイ65を含んでもよい。

【0094】

正しい導線留置を確認するために、医師は、患者を段階的試験段階に遷移させる、または恒久的I P Gを埋め込む前に、患者が適正な運動および感覚反応の両方を有することを確認することが望ましい。しかしながら、感覚反応は、主観的評価であって、患者が全身麻酔下にあるとき等、常時、利用可能ではない場合がある。実験によって、適切な運動反応の実証は、感覚反応が利用可能である場合でも、正確な留置のために有利であることが示されている。前述のように、E M Gは、骨格筋の電気活動を記録する、ツールである。本感知特徴は、臨床医が、主観的感覚基準のみに依拠するのではなく、仙骨神経刺激が適正な運動反応をもたらすかどうかを判定するための客観的基準を提供する。E M Gは、導線留置の間の最適導線位置を検証するだけでなく、また、電極閾値を判定するための標準化され、かつより正確なアプローチを提供し、ひいては、以下にさらに詳細に論じられる、電極推奨およびプログラミングの後続判定のための電極選択を支持する定量的情報を提供するために使用されることができる。運動反応の活性化を検証するためのE M Gの使用は、経験の浅いオペレータの導線留置性能をさらに改良し、そのような医師が、自信およびさらなる正確度を伴って導線留置を行うことを可能にすることができる。有利には、位置付けおよびプログラミング機能性が、臨床医用プログラム装置の多くの実施形態において統合されるため、妥当性確認閾値の少なくともいくつかは、（例えば）位置付けが、その患者に使用されるべき特定のプログラミングプロトコルに対して妥当性が確認されるように、後続刺激プログラミングに相関されてもよい。それとは関係なく、刺激プログラミングプロトコルは、導線位置付けまたは妥当性確認の間に得られたE M Gデータを採用し、その患者のための好適な神経刺激治療パラメータをより効率的に導出し得る。

【0095】

前述は、導線の留置を支援する際のC P 6 0とE M G測定の統合の例示的方法を図示するが、本発明の側面による種々の他の側面および特徴が、使用されてもよいことを理解されたい。以下の表2は、種々のデバイスならびに種々の他の代替特徴において使用されるE M G拡張導線留置の種々の特徴を図示する。

【0096】

【表 2】

表2. EMG拡張導線留置

ステップ	CPデバイス		代替CPデバイス	
	EMGの使用	ユーザフィードバック	EMGの使用	ユーザフィードバック
全般	一伸縮(会陰筋群)および足の親指からのパッチ/表面EMG記録 一各々のCMAP反応を示す 視覚的バーが最大CMAP反応を示すために使用される	一最大反応振幅のインジケータを含む、視覚的反応	一伸縮(会陰筋群)および足の親指からのパッチ/表面EMG記録 一刺激閾値の判定および導線留置の評価を自動化するためのツール	一最大反応振幅のインジケータを含む、視覚的反応
孔針留置	一EMG反応が刺激の間に表示される	一刺激振幅に基づく針留置のカラーコードされた定質的フィードバック 一仙骨神経に対する相対的近接度を表す	一EMG反応が誘起されるまで刺激が自動的に増加する 一初期反応が認められるまで急速に増加する 一最大反応が認められるまでゆっくり増加する 一ユーザは、随時刺激を停止するためのボタンを押下する選択肢を有する	一刺激振幅に基づく針留置のカラーコードされた定質的フィードバック 一仙骨神経に対する相対的近接度を表す
初期導線留置	一EMG反応が表示される 一所与の刺激振幅における接点毎の最大EMG反応を計算し、次いで、基準接点からの反応の%として値を正規化する	一相対的最大EMG反応値に基づく標的神経からの各接点の相対的距離を表す、視覚的フィードバック 一「基準接点」をトリガする	(ステップは、「接点特性評価」に伴って破綻する)	(ステップは、「接点特性評価」に伴って破綻する)
接点特性評価	一EMG反応が刺激の間に表示される	一刺激振幅に基づき、ユーザ入力である、運動および感覚反応の有無によって捕捉される、接点に関するカラーコードされた定質的フィードバック	一刺激は、EMG反応が誘起されるまで自動的に増加する 一初期反応が認められるまで急速に増加する 一最大反応が認められるまでゆっくり増加する 一ユーザは、随時刺激を停止するためのボタンを押下する選択肢を有する 一CPは、閾値データ(反応の存在、誘起するための振幅)を記憶し、ユーザは、感覚反応を入力することができる	一刺激振幅ならびに運動および感覚反応の有無(自動捕捉される)および感覚反応の有無(ユーザ入力)に基づく、接点に関するカラーコードされた定質的フィードバック

【0097】

I V. E M Gを用いた神経刺激プログラミング

導線の埋込および神経刺激の留置が、E M Gを使用してC Pを用いて検証された後、C Pは、神経刺激治療の送達のためのI P G/E P Gをプログラムするために、手術室外で

使用されることができる。プログラミングは、導線留置の間および／またはその後に行われた E M G から得られた閾値を使用して行われ、少なくとも 1 つの神経筋反応と関連付けられた E M G データを使用して試験されてもよい。

【0098】

A. E M G 支援プログラミング設定

図 16 A - 16 B は、本発明の側面による、C P を使用した神経刺激システムの E M G 支援プログラミングのための例示的システム設定を図示する。典型的には、本構成は、I P G / E M G の初期プログラミングのために使用されるが、また、再プログラミングにおいて使用されてもよい。再プログラミングはまた、初期プログラミングの間にアクセスもしくは判定される、閾値データ、E M G データ、または電極構成推奨データを利用してもよく、そうでなければ新しい E M G データを得ることになる。

10

【0099】

一側面では、E M G 記録および表示の導線留置ならびにプログラミングのために使用される臨床医用ツールへの統合は、治療される状態に対して緩和をもたらす際に有効である、プログラムを判定するために要求される時間の短縮を含む、従来のプログラミング方法に優る有意な利点を提供する。加えて、試験プログラミングの間の刺激振幅における比例増加の使用も、これらの活動のために要求される時間を短縮させる。導線留置の間の運動および感覚反応ならびに刺激振幅閾値の C P への直接記録と、これらの反応のプログラミング推奨の品質に関するフィードバックへの変換も挙げられる。別の側面では、方法は、単一神経筋反応（例えば、足の親指）の E M G 記録を利用して、適切な電極位置および選択を検証し、次いで、長期療法刺激の間に神経筋反応を誘起することを回避するように、振幅を下方調節してもよい。本側面は、神経刺激デバイスのプログラミングを簡略化し、それと関連付けられた時間を短縮し、かつプログラミングおよび長期療法の間に、患者快適性を改良し得る。別の側面では、C P は、E M G 反応に基づく自動化された閾値判定を用いて構成され、導線留置の間の迅速なフィードバックを提供し、最適プログラミングパラメータを識別する。

20

【0100】

いくつかの実施形態では、システムは、再プログラミングの間、E M G 感知能力を有するように構成され、これは、特に、有用である。再プログラミングの間の刺激レベルは、典型的には、患者不快感を回避するために低く、これは、多くの場合、運動反応の発生を困難にする結果となる。患者が覚醒している間の不随意的筋肉運動もまた、医師が区別することが困難な雑音を生じさせ得る。従来のアプローチとは対照的に、E M G は、臨床医が、反応が裸眼で不可視である非常に低刺激レベルで運動反応を検出することを可能にし、仙骨神経刺激によって生じる運動反応と不随意的筋肉運動を区別することに役立つ。

30

【0101】

いくつかの実施形態では、システムは、使用された最後の 4 つのプログラムを I P G / E P G のメモリ上にオンボードで記憶する。これは、特に、医師が、そうでなければ、プログラミング情報へのアクセスを有し得ない、全体的に異なる C P を用いて、神経刺激において使用された最近のプログラムにアクセスすることを可能にするため、再プログラムするために有利である。別の側面では、プログラミングデータは、異なる C P が、容易にアクセスし、再プログラミングのために、必要に応じて、プログラミング情報をダウンロードし得るように、オンラインまたはクラウドサーバでアクセス可能であって、所与の I P G / E P G の一意の識別子と関連付けられてもよい。

40

【0102】

B. 電極特性評価

一側面では、導線留置の間、C P 60 は、神経刺激において使用するために、その好適性に関して各電極を特性評価する際、以前に記録された閾値を利用することができる。いくつかの実施形態では、C P 60 は、肛門伸縮または足の親指反応のいずれかの 1 つのみの筋肉からの E M G 記録を用いて、I P G / E P G をプログラムするように構成される。そのようなプログラミングはまた、反応の視覚的観察ならびに記録された最大反応振幅を

50

利用することができる。一側面では、C P 6 0 は、肛門伸縮反応観察または肛門伸縮反応の E M G 波形測定を要求せずに、プログラミングを行う。いくつかの実施形態では、C P 6 0 は、C P のグラフィカルユーザインターフェースが足の親指 E M G 波形ディスプレイ 6 3 のみを表示する、図 1 5 C に示されるように、足の親指反応のみからの E M G 記録を使用して、プログラミングを行う。代替実施形態では、C P 6 0 は、肛門伸縮反応のみからの E M G を使用して、E P G / I P G をプログラムするために使用されることができる。

【0103】

一側面では、E M G 記録は、導線留置の間に得られたもの、またはより典型的には、患者が、試験の間に所与の電極を用いて足の親指反応を行うことと並行して主観的感覚反応データを提供することができるように、プログラミングの間に得られたものであってもよい。プログラミングはさらに、プログラミングの間に得られた足の親指反応の視覚的観察および／または最大反応振幅を含んでもよい。肛門伸縮反応を要求せずに、I P G / E P G のプログラミングを可能にすることは、患者が、プログラミングが行われる間、全身麻酔下にないため、有利であって、肛門伸縮反応は、患者に不快かつ疼痛を及ぼし得る。これはまた、C P が、プログラミングの間、特定の電極構成の刺激と関連付けられた何らかの不快感、感覚異常、または疼痛に関して、患者から主観的感覚データを受信することを可能にする。以下の表 3 は、種々のデバイスにおいて使用されるような C P を用いた I P G / E P G の E M G 対応神経刺激プログラミングの種々の特徴ならびに代替特徴を示す。

【0104】

一側面では、電極は、可変電極構成において神経刺激を送達するように構成されることができ、例えば、神経刺激は、種々の組み合わせおよびシーケンスにおける電極のうちの 1 つもしくはそれを上回るものから単極モードにおいて、および／または種々の組み合わせならびにシーケンスにおける 2 つもしくはそれを上回る電極間の双極モードにおいて送達されてもよい。プログラミングの好適性は、少なくとも 1 つの神経筋反応、典型的には、足の親指反応の E M G 記録から判定される前述の電極特性評価の使用によって判定されることができ、さらに、視覚的反応および振幅データならびに患者からの主観的感覚反応データを含んでもよい。これらの特性評価から、C P は、複数の電極構成推奨を判定し、これは、電極推奨ディスプレイ 6 7 上で、C P 6 0 のグラフィカルユーザインターフェース上に提供され、医師が、後続試験のために、各推奨を精査および選択することを可能にしてもよい。

【0105】

C. 電極構成推奨

一側面では、システム構成は、部分的に、電極の E M G 記録に基づく、電極特性評価および／または閾値データの使用に基づいて、複数の電極構成推奨を判定し、推奨をユーザに提供する。図 1 7 は、C P を用いて実装される電極構成推奨の判定および提供の例示的方法を図示する。そのような方法では、システムは、最初に、事前に設定された刺激パラメータを使用して、各電極のインピーダンスをチェックし、アノードまたはカソードとして割り当てられるには容認不可能なインピーダンス (< 50 または $> 3,000$ オーム) を伴う任意の電極を探し出してもよい。システムは、次いで、導線留置の間に以前に記録されたデータから、または新しい閾値データを生成することによってのいずれかにおいて、各電極と関連付けられた閾値データを識別する。システムは、閾値 (例えば、「良好」、「OK」、「不良」) に基づいて、電極を階層化し、各階層内の電極をランク付けする。不快な感覚をもたらす任意の電極は、カソードとして使用されないように除外される。システムは、次いで、所定のルールに従って、複数の電極構成推奨、好ましくは、少なくとも 4 つの異なる構成を判定し、次いで、C P を使用して、臨床医に提示される。

【0106】

一側面では、電極構成は、以下のルールに従って、閾値データに基づいて判定される：
(1) 最遠対から最近対に優先順位付けされる、「良好」な階層内の接点毎に、単一カソード構成を割り当て、(2) 最低から最高閾値に優先順位付けされるように、「良好」な

階層内の接点毎に、単一カソード構成を割り当て、(3) 最低組み合わせ閾値によって優先順位付けされるように、「良好」な階層内の対の隣接する電極毎に、二重カソード構成を割り当て、(4) 最低から最高閾値に優先順位付けされるように、「OK」階層内の接点毎に単一カソード構成を割り当て、(5) 最低組み合わせ閾値によって優先順位付けされるように、「良好」および「OK」階層からの対の隣接する電極毎に、二重カソード構成を割り当てる。カソード構成のためのアノードは、以下のように割り当てられる：単極構成に関しては、IPG筐体または「被覆管」が、アノードとして割り当てられ、双極構成に関しては、容認可能インピーダンスを伴うカソードから最も遠い電極が、アノードとして割り当てられる。

【0107】

電極構成推奨の識別後、システムは、典型的には、図18に示されるように、CPのユーザインターフェース上において、電極構成推奨を医師に提示し、医師は、試験するために、電極構成のいずれかを選択する、所望に応じて、推奨される電極構成を修正する、または新しい電極構成を作成してもよい。一側面では、システムは、選択可能メニュー内に電極構成推奨を提示し、所与の電極推奨のための1つまたはそれを上回るデフォルト値または属性を含んでもよい。

【0108】

一側面では、電極のそれぞれが「良好」なインピーダンスを有する、理想化設定において、システムは、単に、接点のそれぞれを単一カソードとして推奨する。4つの「良好」な電極を有することが望ましいが、初期プログラミングのために少なくとも3つの「良好」な電極を有することが容認可能である。前述のアルゴリズムは、所与の場合のための最良電極選択を推奨する。各医師は、プログラミングのための電極を選択するために、その独自の方法を有し得るが、医師によって容易に閲覧および選択される電極構成推奨のセットを提供することは、特に、経験の浅い埋込技術者または最小限にしか訓練を受けていない人員にとって、プロセスを標準化し、手技の持続時間を短縮し、かつ改良された患者転帰を提供することに役立つ。

【0109】

一側面では、前述のアルゴリズムは、電極閾値のために単一入力パラメータを仮定する。いくつかの実施形態では、システムは、医師が、CPを通して、電極毎の閾値を判定するために使用するパラメータ（感覚または運動反応もしくは組み合わせ）を選択することを可能にする。医師はまた、閾値判定のためにEMGフィードバックに依拠するかどうかを選択することができる。別の側面では、定質的感覚フィードバックが、電極選択に考慮され、例えば、患者が任意の具体的電極に対して不快な感覚を報告する場合、本電極は、カソードとして使用されないように除外されるであろう。別の側面では、アルゴリズムは、「良好」な階層内の全接点に対して二重カソードより単一カソードを優先する。いくつかの実施形態では、電極は、以下の階層に従って階層化される：「良好」=「1~3mA」；「OK」=「0.5~1mA」および「3~4mA」；「不良」=「<0.5mA」および「>4mA」。

【0110】

図19A-19Bは、図19Aにおける症例1および図19Bにおける症例2毎に、前述のアルゴリズムに従って、双極および単極治療のための4つの電極推奨の選択を図示する、症例研究を描写する。

【0111】

D. プログラム選択、修正、および試験

神経刺激システムをプログラムする際、EMG信号が、ユーザが、運動反応が刺激によって誘起されたかどうかを確認することを可能にすることによって、プログラミング品質を評価するために使用されることができる。いくつかの実施形態では、ユーザは、手動で、EMG反応を観察し、観察をCPに入力し、刺激振幅を所望の運動反応を誘起するレベルに設定を試みることができる。

【0112】

図20A-20Kは、初期プログラミングおよび試験の間のCPのグラフィカルユーザインターフェースを図示する。図20Aは、CP60の患者デバイスとの再接続およびデバイス情報の検証を描写する。医師は、プログラミングを進める前に、図20Bに示されるデバイス情報ディスプレイ66を閲覧することによって、これを確認することができる。図20Bは、閾値概要および接点ステータスを示す、IPGデータディスプレイである。「導線留置」からの閾値データは、記録され、本ページの概要形態で閲覧されることができる。各接点の右側の記号は、その接点と関連付けられたインピーダンスを表す：緑色（「良好」）：50〜3,000オーム、赤色（「不良」）：<50または>3,000オーム。いくつかの実施形態では、黄色は、「不十分」を示し得る一方、他の実施形態では、黄色選択肢は存在しないであろう。各接点の周囲の着色された円形は、導線留置からのその接点の定質的査定を表す。これは、「閾値詳細」タブ内の情報の概要である。図20Bに示されるように、電極#0および#1は、緑色で示され、電極#2は、橙色として示され、電極#3は、赤色として示される。一側面では、CP60は、導線留置の間にCP60によって得られた電極情報ならびにEMG波形および／または視覚的反応ならびに患者感覚データの使用によって、EMGパッチに再取り付けせずに、IPG／EPGをプログラムすることができる。より典型的には、付加的EMGデータが、プログラミングの間、患者に結合されたEMGパッチから得られ、少なくとも1つの神経筋反応を検出する。プログラミングはまた、プログラミングの間に患者から得られた視覚的反応データおよび感覚データを利用してもよい。

【0113】

図20Cは、IPGのプログラミングおよびディスプレイ67上に示される第1の電極構成推奨の試験を図示し、これは、前述のアルゴリズムに従って判定される4つの電極構成推奨を示す。電極構成推奨は、導線留置特性評価（図15I参照）の間に判定される閾値詳細からの入力に基づく。電極閾値はまた、プログラミングの間にも判定され得ることを理解されたい。各接点の周囲の着色された円形は、導線留置からのその接点の定質的査定を表す。これは、「閾値詳細」タブ内の情報の概要である。運動反応の存在および感覚反応の品質は、遡及的データ分析目的のために手動で記録される。振幅調節は、前述のように、自動調節漸増または固定漸増で行われることができる。

【0114】

図20Cにおける第1の電極構成推奨では、導線は、電極0と3との間で双極モードで動作し、電極#0は、カソードとして作用し、電極#3は、アノードとして作用する。足の親指反応および振幅は、第1の構成の刺激の間に記録され、視覚的に観察される運動反応および患者からの主観的感覚反応が、ディスプレイを通して入力される。同一手技は、二重カソード構成が試験されている、図20Dに示されるように、4つの電極推奨毎に繰り返される。

【0115】

一側面では、グラフィカルユーザインターフェースは、ユーザが、試験されている推奨される電極構成のそれぞれと関連付けられた種々のパラメータを調節することを可能にする。例えば、図20Eに示されるように、CP60のグラフィカルユーザインターフェースは、付加的パラメータディスプレイ68を含み、医師は、特定の療法および／または患者のための必要に応じて、各電極構成と関連付けられた種々のパラメータ（例えば、周波数、パルス幅、サイクルおよびモード）を選択ならびに調節する。調節後、EMG反応および振幅データは、CP60内に更新ならびに記録されることができる。別の側面では、医師は、図20Gに示されるように、CPを使用して、所与の電極構成推奨と関連付けられた電極極性を再割り当てしてもよく、カーソルは、電極ステータスディスプレイ64上の電極極性を変更するために使用されることができる。さらに別の側面では、ユーザは、付加的パラメータディスプレイ68内のモードボタンを選択することによって、双極モードと単極モードとの間を切り替えてもよい。単極モードの選択に応じて、CP60は、図20Hに示されるように、複数の単極電極構成推奨を表示するであろう。医師が、電極構成設定に満足すると、医師は、図20Jに示されるように、患者デバイスメニューを選択

し、図20Kに示される現在の療法ディスプレイ69を閲覧する等、療法設定を確認し、療法を患者デバイスに保存することによって、設定をCP60内に保存することを進めてもよく、その後、IPG/EPGは、完全にプログラムされ、CP60は、取り外されてもよい。

【0116】

一側面では、前述の方法に従ってIPG/EPGのプログラミング後、患者は、所定の時間周期にわたって、選択されたプログラムを評価する。典型的には、患者は、振幅の増減または治療のオフ等に、プログラムに限定された調節を行うことが可能である。査定周期後、患者が治療される状態から緩和を経験しない場合、または他の問題が生じる場合、患者は、医師の所に戻り、IPG/EPGの再プログラミングが、前述のプログラミング方法に類似するプロセスにおいて、CPを用いて実施され、代替電極構成を推奨される構成から選択する、または効果的治療を提供する新しい治療プログラムを開発する。

【0117】

【表3】

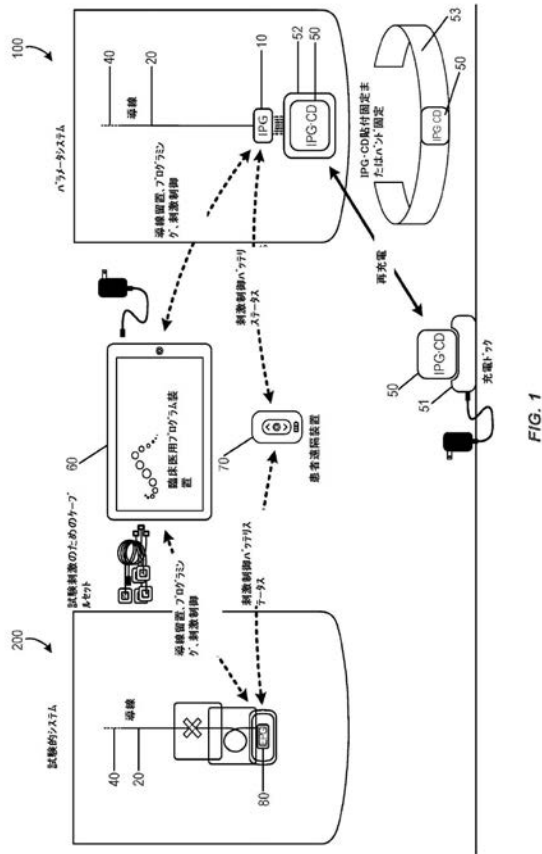
表3. EMG対応神経刺激プログラミング

ステップ	CPデバイス		代替CPデバイス	
	EMGの使用	ユーザフィードバック	EMGの使用	ユーザフィードバック
全般	—1つの筋肉(伸縮または足の親指のいずれか)からのパッチ／表面EMG記録	—最大反応振幅のインジケータを含む、視覚的反応	1つの筋肉(伸縮または足の親指のいずれか)のいからのパッチ／表面EMG記録	最大反応振幅のインジケータを含む、視覚的反応
電極特性評価	—EMG反応が刺激の間に表示される	—電極が標的神経を活性化しているかどうかを示す視覚的反応(例えば、留置が依然として良好であることを確認する)	—刺激が、自動的に、各接点をスクリーニングし、運動反応が誘起され得ることを検証する	—各接点が良い／不良であるかどうかを示す単純ディスプレイ
パラメータ選択	—EMG反応が刺激の間に表示される	—視覚的反応は、選択された振幅が反応を誘起するために十分であるかどうかを示す	—刺激は、自動的に増加し、初期EMG反応の時および最大反応が誘起された時の単純インジケーションを与える —ユーザは、患者が不快と成る場合、刺激を停止することができる	—単純視覚的表現は、反応が誘起されたことをユーザに把握させる

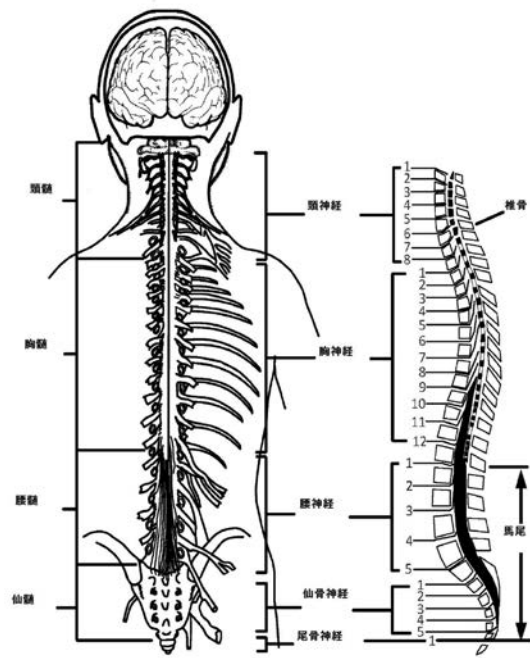
【0118】

前述の明細書では、本発明は、その具体的実施形態を参照して説明されるが、当業者は、本発明がそれらに限定されないことを認識するであろう。前述の発明の種々の特徴および側面は、個々に、または併せて、使用されることができる。さらに、本発明は、明細書のより広範な精神および範囲から逸脱することなく、本明細書に説明されるもの以外にも、任意の数の環境および用途において利用されることができる。明細書および図面は、故に、制限ではなく、例証と見なされるべきである。用語「comprising(～を備える)」、「including(～を含む)」、および「having(～を有する)」は、本明細書で使用されるように、当該技術分野の開放型専門用語として読み取られることが具体的に意図されることが認識されるであろう。

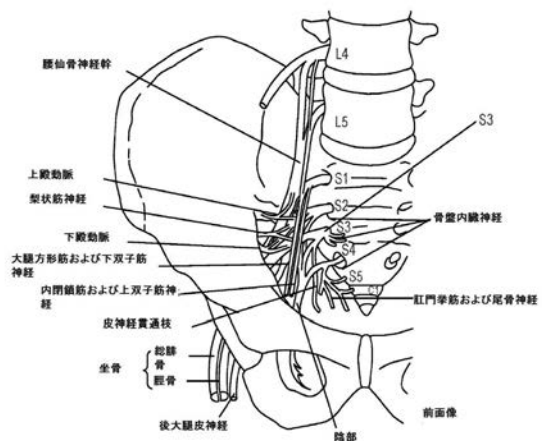
【図 1】



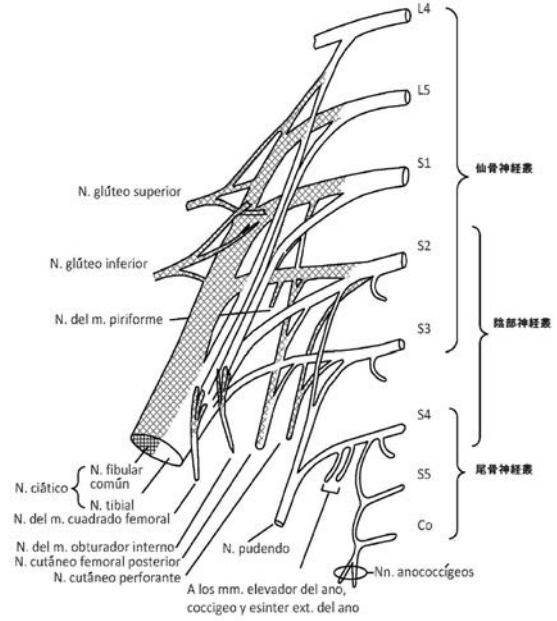
【図 2 A】



【図 2 B】



【図 2 C】



【図 3 A】

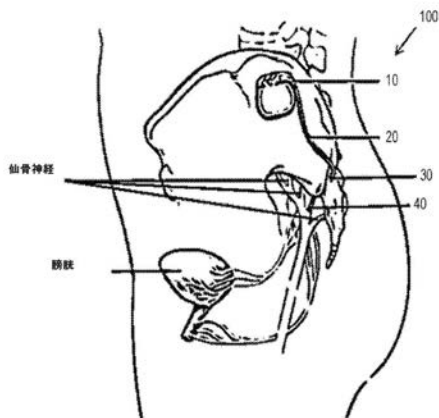


FIG. 3A

【図 3 B】

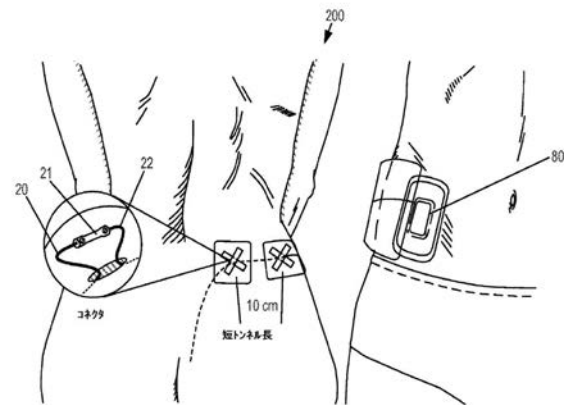


FIG. 3B

【図 4】

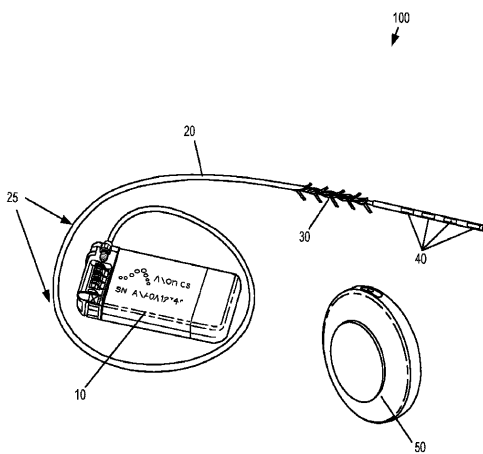


FIG. 4

【図 5】

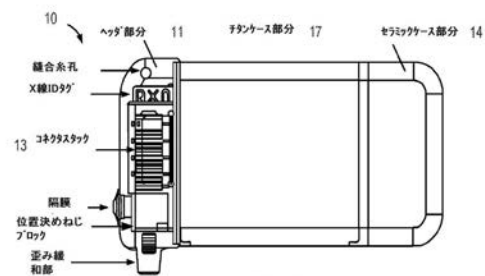


FIG. 5A

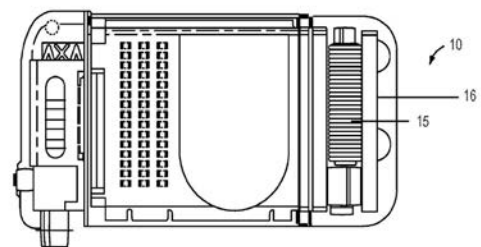


FIG. 5B

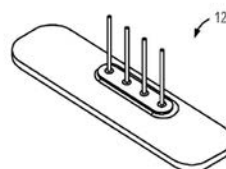


FIG. 5C

【図 6】

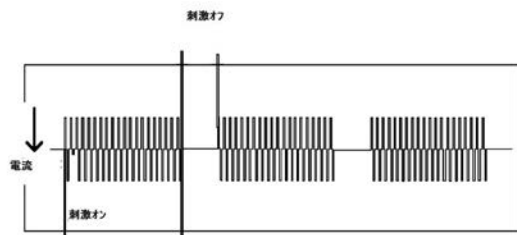


FIG. 6A

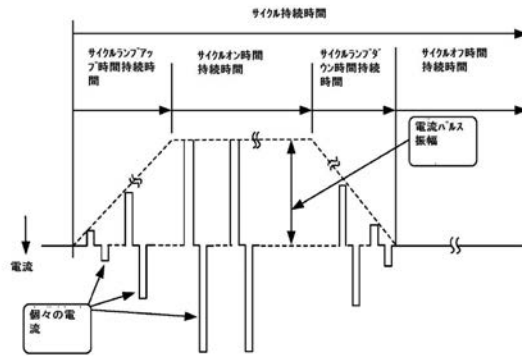


FIG. 6B

【図 7】

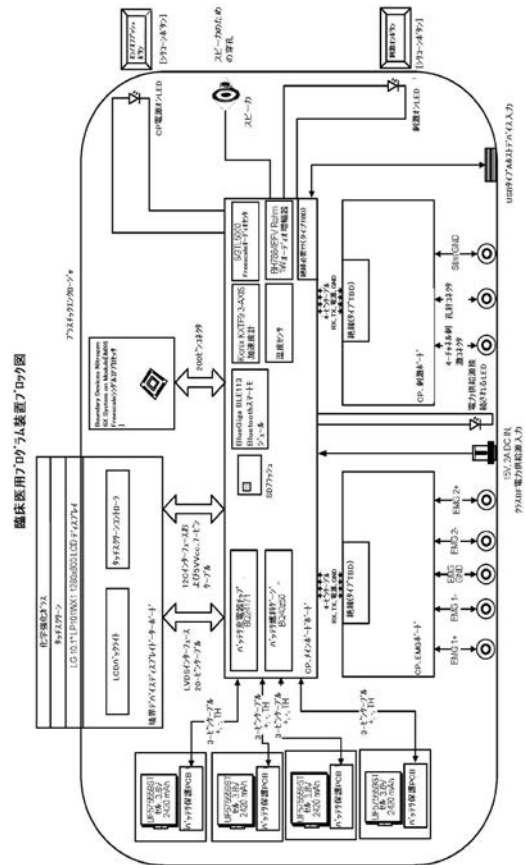


FIG. 7

【図 8 A - 1】

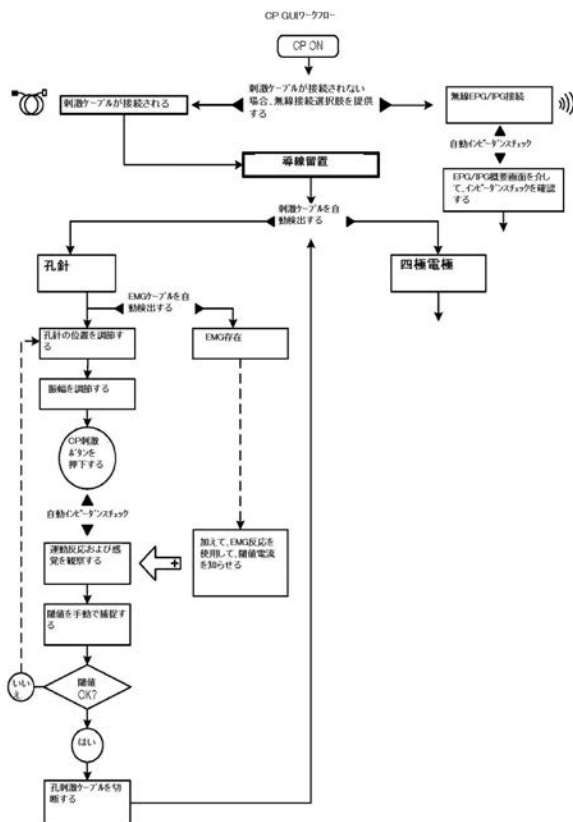


FIG. 8A (続)

【図 8 A - 2】

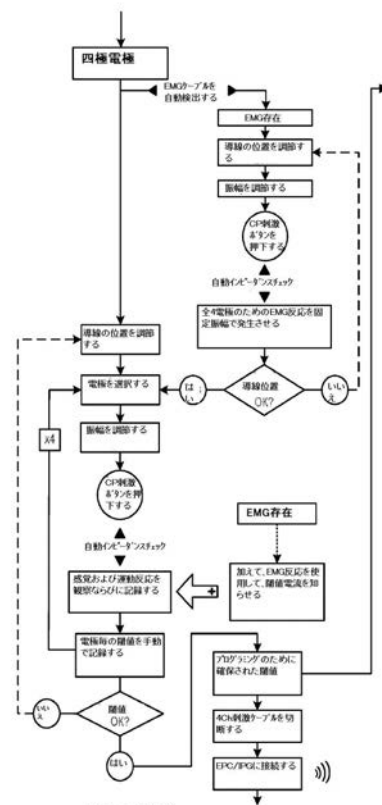


FIG. 8A (続)

【图 8 A-3】

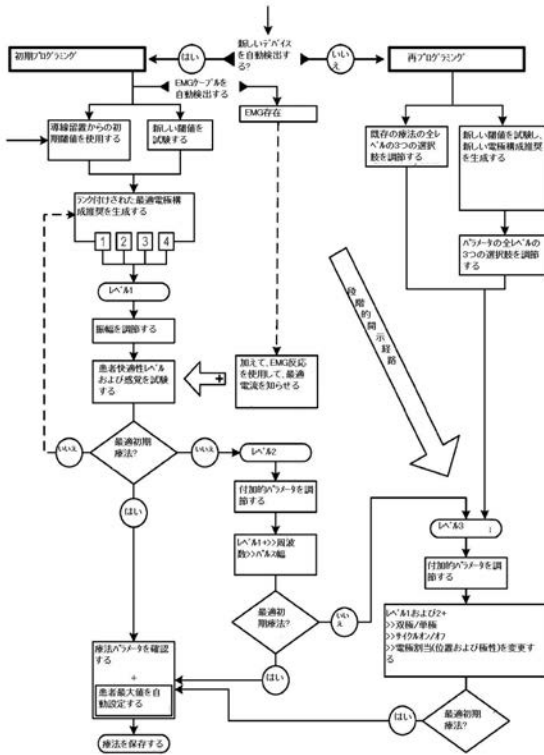


FIG. 8A

【図 8 B】

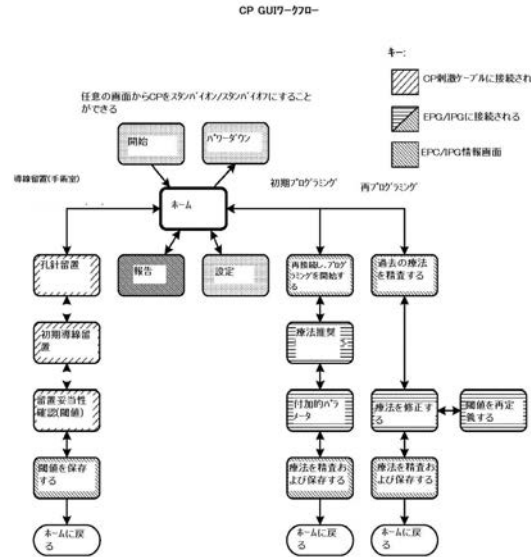


FIG. 8B

【図 9 A】

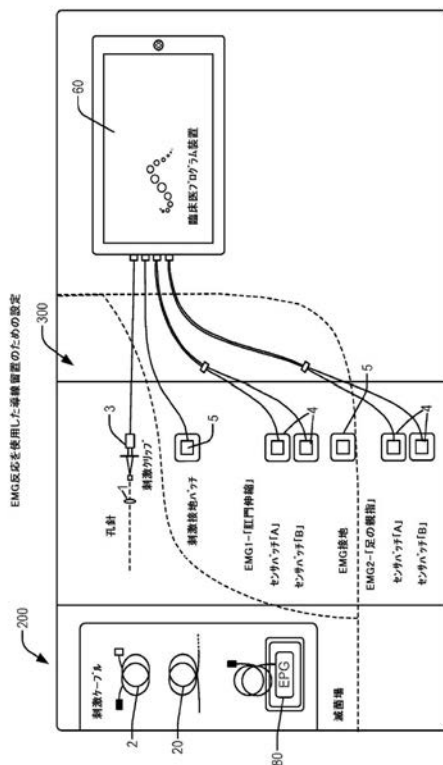


FIG. 9A

【図 9 B】

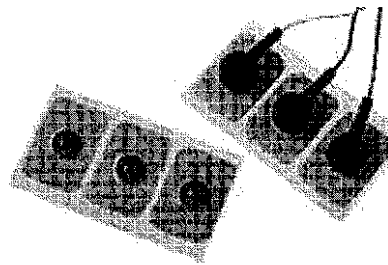


FIG. 9B

【図 9 C】

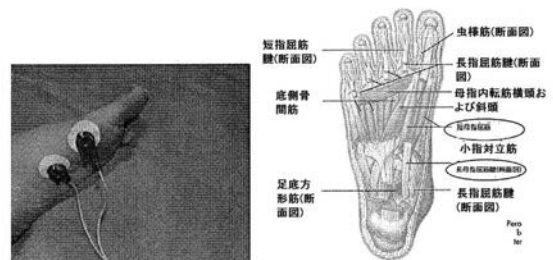


FIG. 9C

【図 9 D】

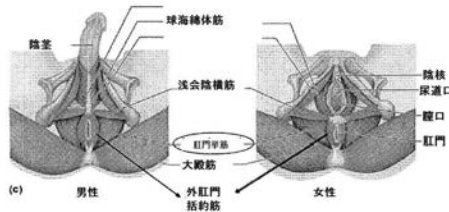


FIG. 9D

【図 9 E】

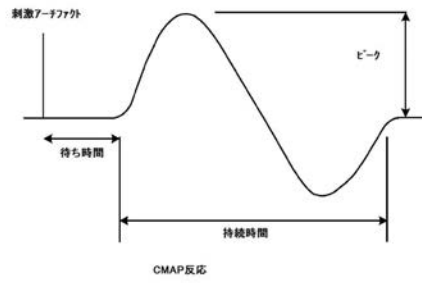


FIG. 9E

【図 9 F】

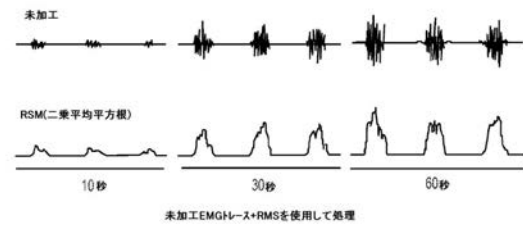


FIG. 9F

【図 9 G】

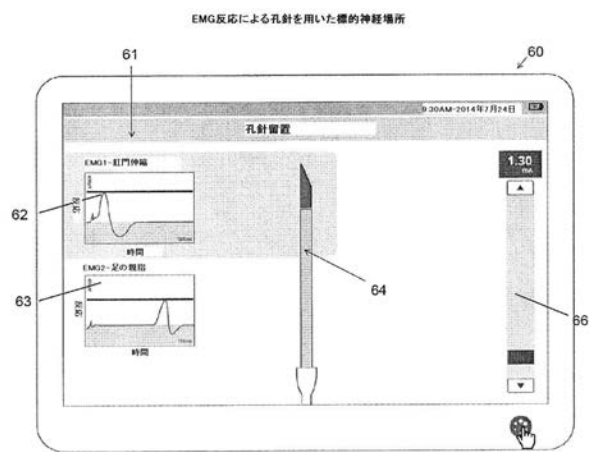


FIG. 9G

【図 10】

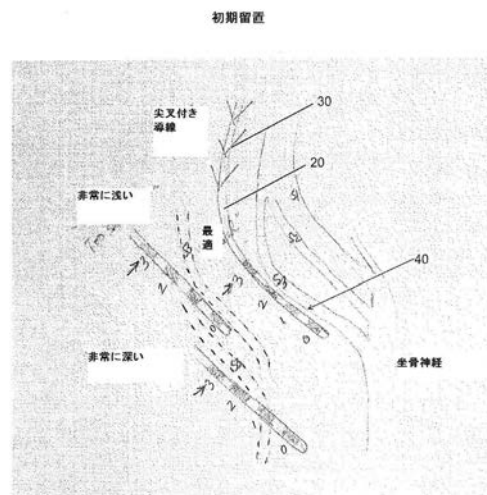
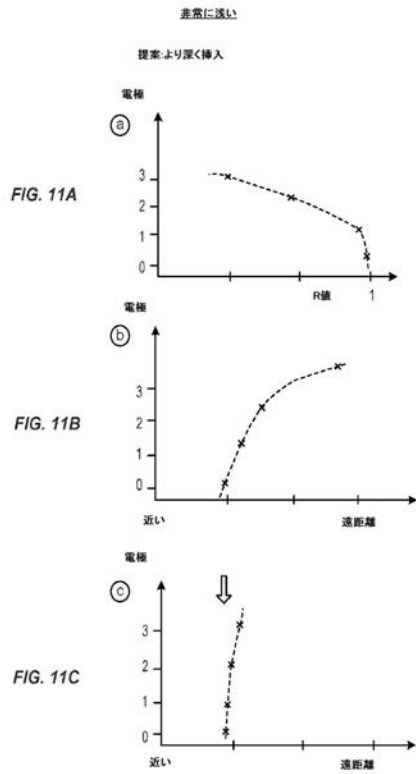
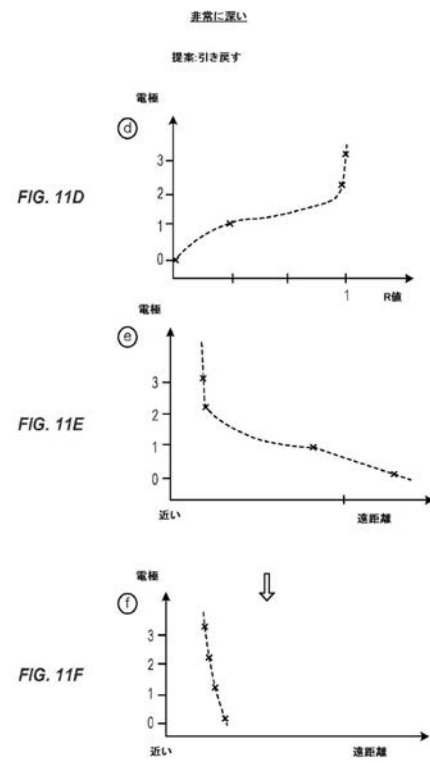


FIG. 10

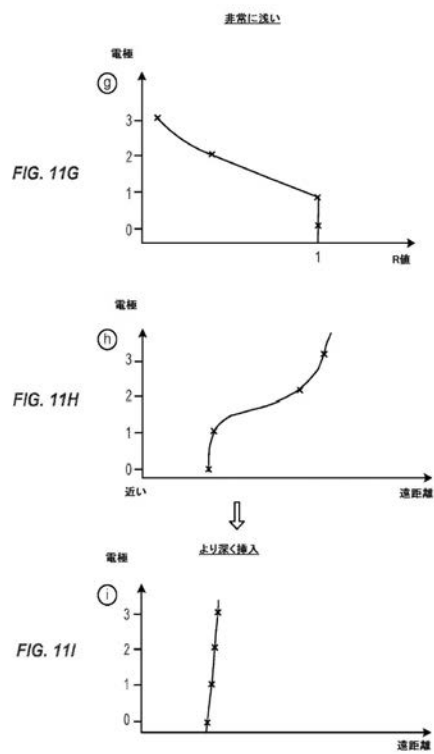
【図 11-1】



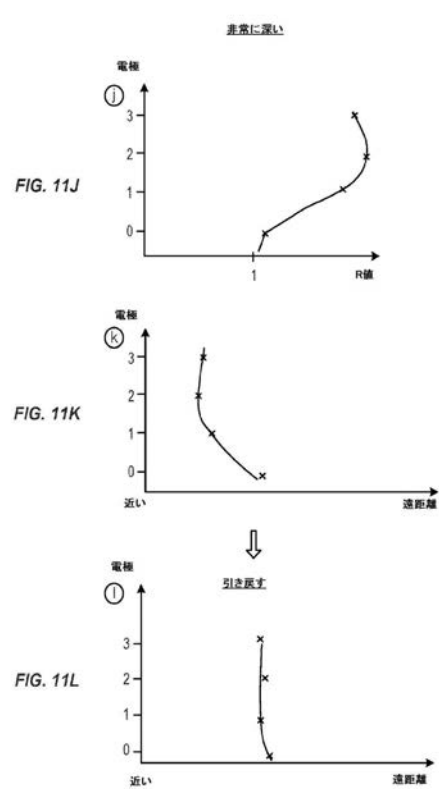
【図 11-2】



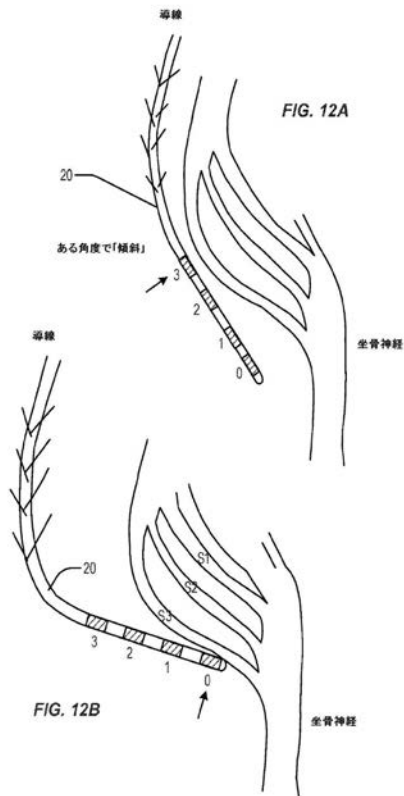
【図 11-3】



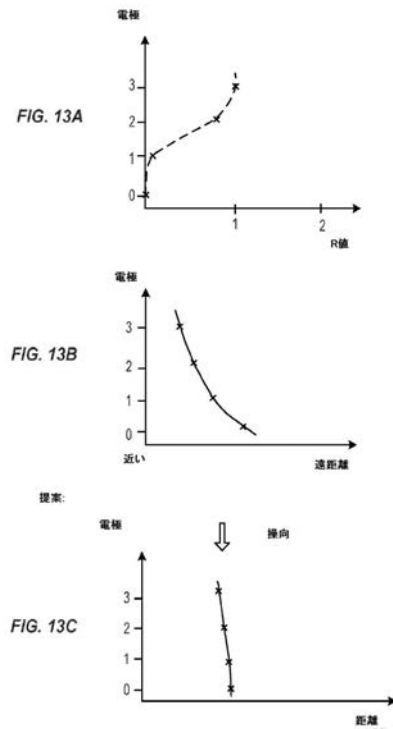
【図 11-4】



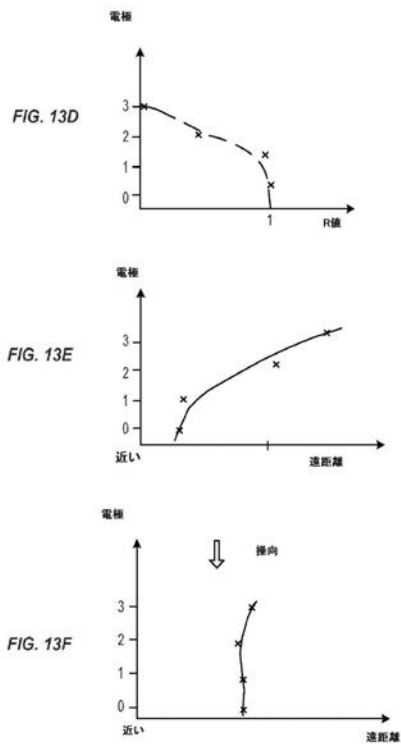
【図 12】



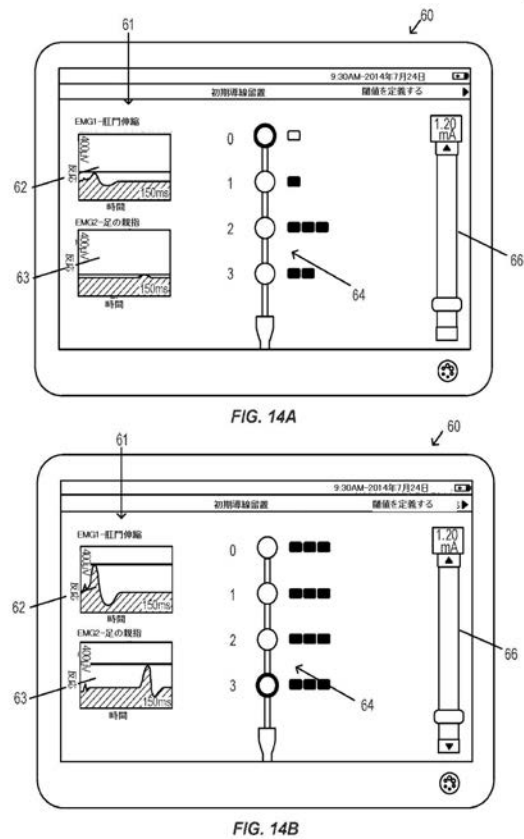
【図 13-1】



【図 13-2】



【図 14】



【図 15 - 1】

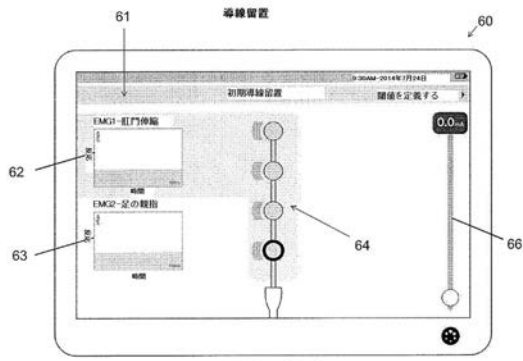


FIG. 15A

【図 15 - 2】

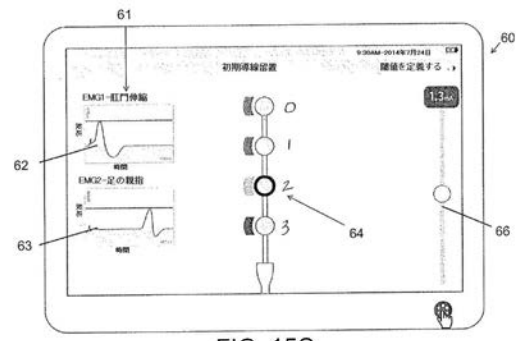


FIG. 15C

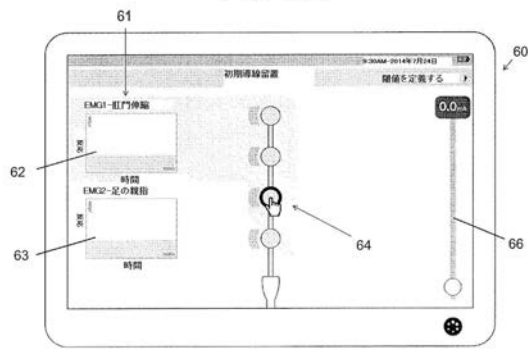


FIG. 15B

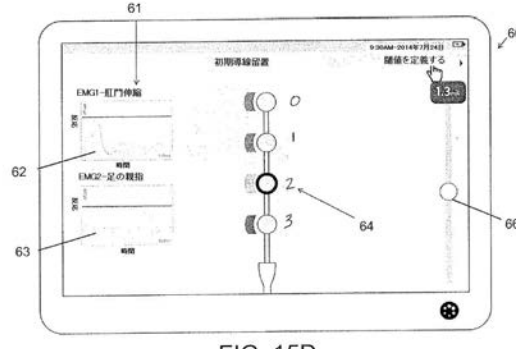


FIG. 15D

【図 15 - 3】

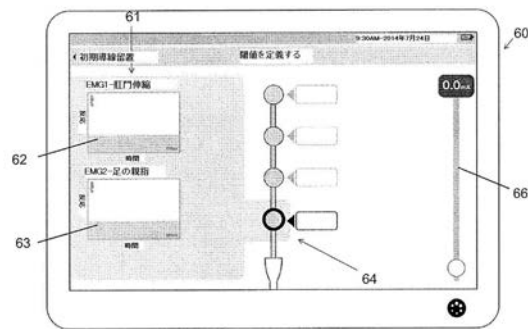


FIG. 15E

【図 15 - 4】

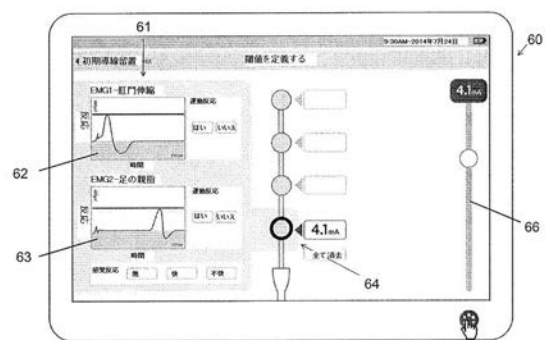


FIG. 15G

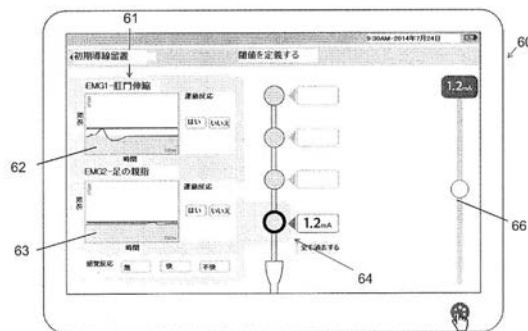


FIG. 15F

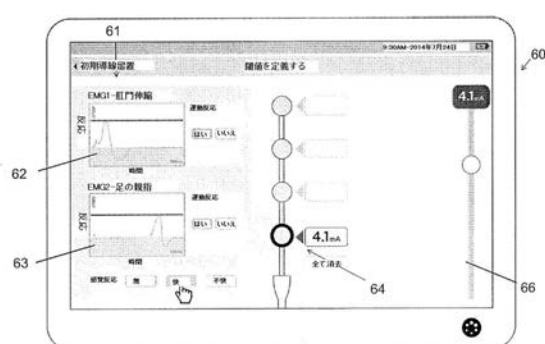


FIG. 15H

【図 15-5】

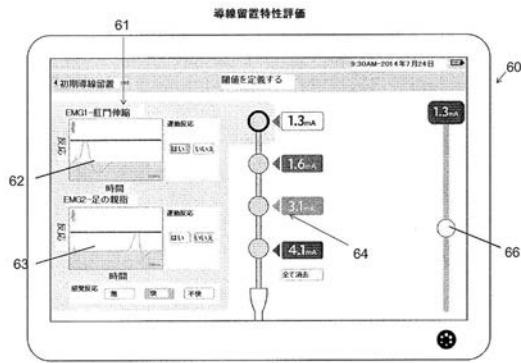


FIG. 15I

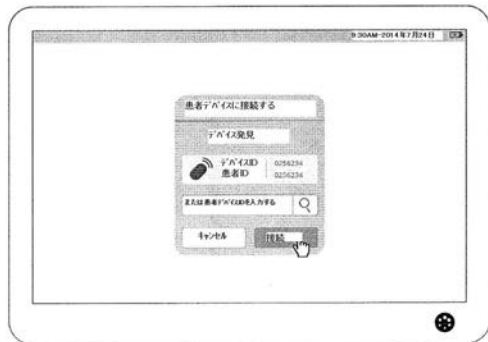


FIG. 15J

【図 15-6】

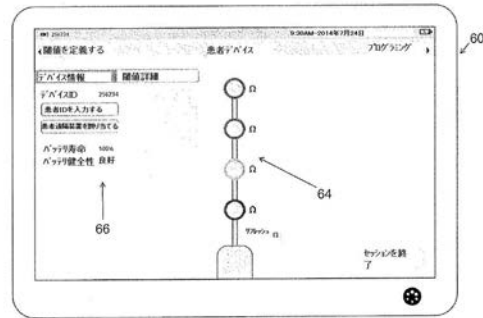


FIG. 15K

ダッシュボード-IPGデータディスプレイ-開値概要および接点ステータス

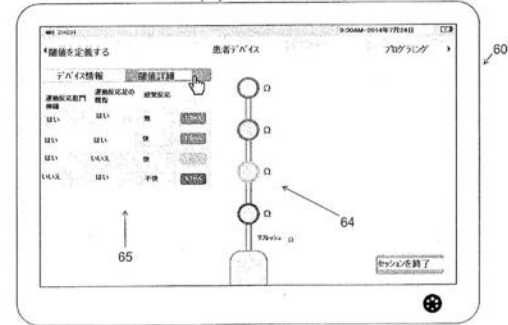


FIG. 15L

【図 16】

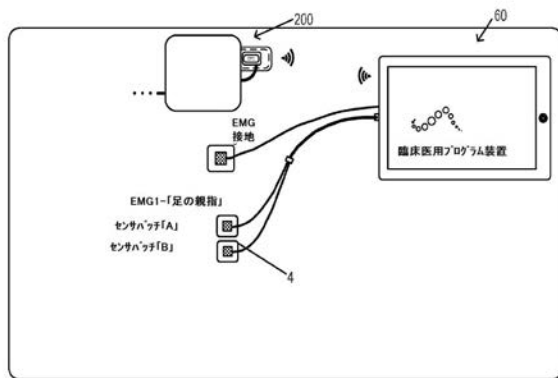


FIG. 16A

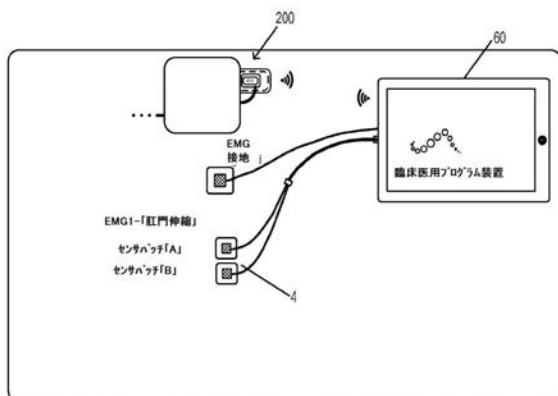


FIG. 16B

【図 17】

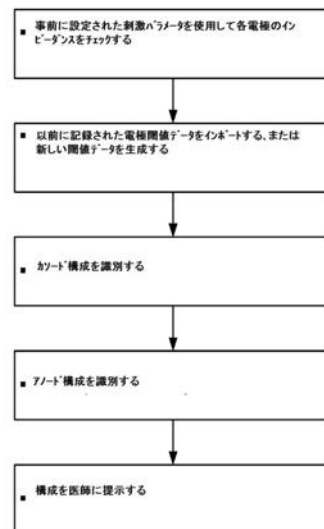


FIG. 17

【図 18】

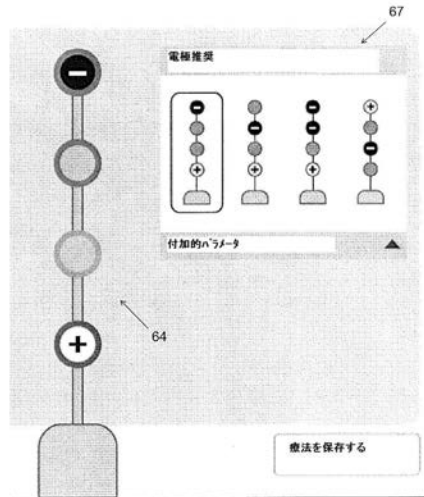


FIG. 18

【図 19】

症例研究1

双極、カソード「-」、アノード「+」

閾値 (mA)	推奨 A	推奨 B	推奨 C	推奨 D
1.7	-	+		+
0.9			-	
1.2				-
1.9	+	-	+	

単極、アノードとしてのIPG被覆管

閾値 (mA)	推奨 A	推奨 B	推奨 C	推奨 D
1.7	-			
0.9			-	
1.2				-
1.9		-		

FIG. 19A

症例研究2

双極、カソード「-」、アノード「+」

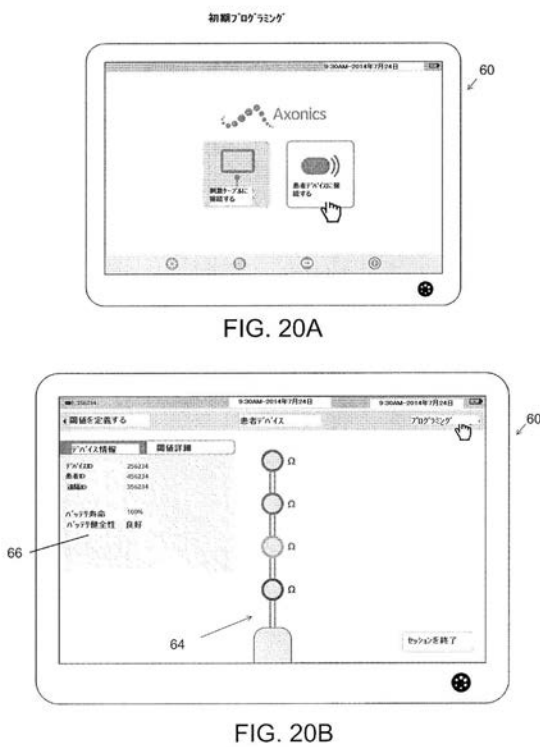
閾値 (mA)	推奨 A	推奨 B	推奨 C	推奨 D
1.3	-		-	+
1.6		-	-	
2.7				-
4.1	+	+	+	

単極、アノードとしてのIPG被覆管

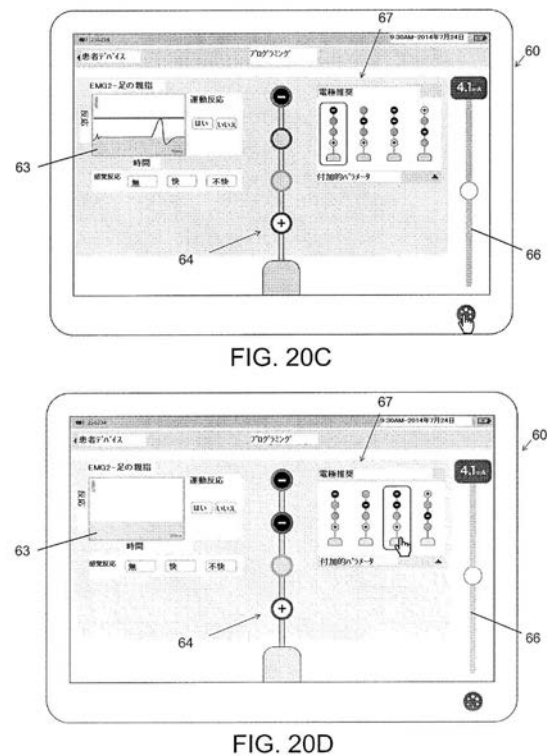
閾値 (mA)	推奨 A	推奨 B	推奨 C	推奨 D
1.3	-		-	
1.6		-	-	
2.7				-
4.1				

FIG. 19B

【図 20 - 1】



【図 20 - 2】



【図 20-3】

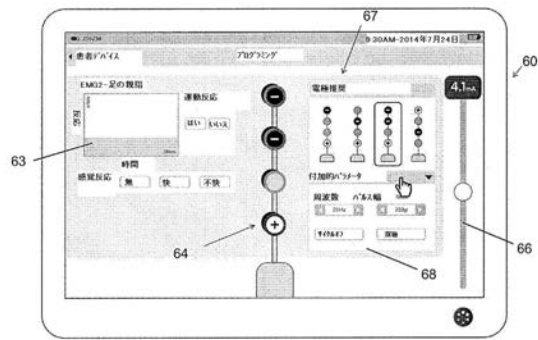


FIG. 20E

【図 20-4】

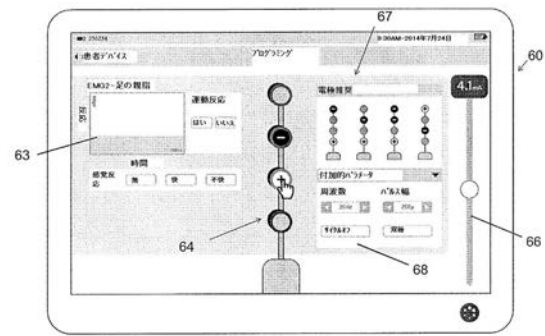


FIG. 20G

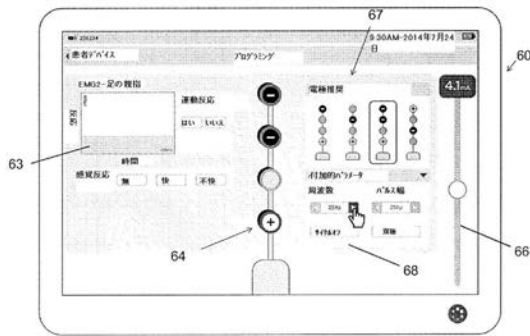


FIG. 20F

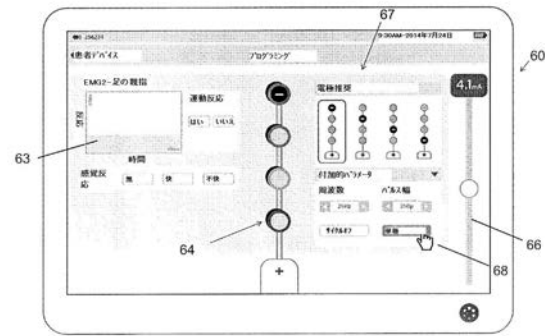


FIG. 20H

【図 20-5】

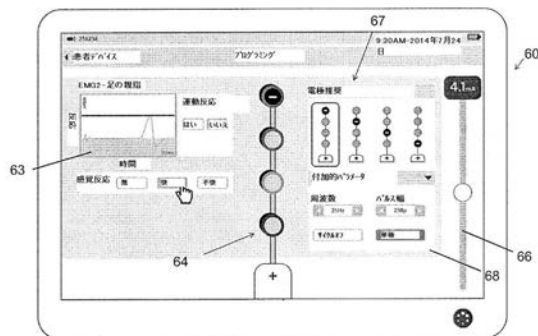


FIG. 20I

【図 20-6】

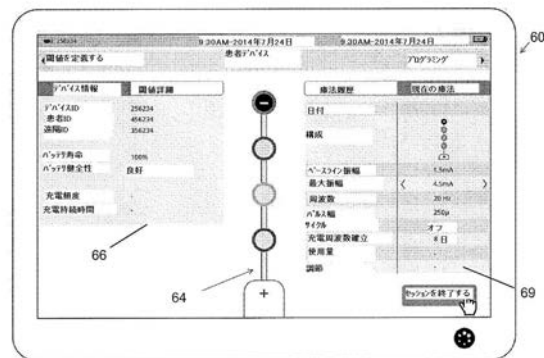


FIG. 20K

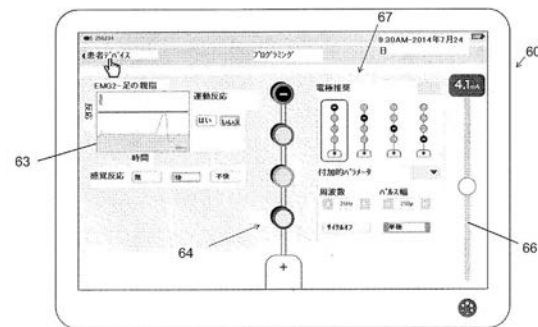


FIG. 20J

【手続補正書】

【提出日】平成29年4月14日(2017.4.14)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

神経刺激システムをプログラムするためのシステム設定であって、

前記神経刺激システムの神経刺激デバイスと動作可能に結合される臨床医用プログラム装置と、

前記臨床医用プログラム装置に結合可能な埋込可能導線であって、複数の電極を備える、埋込可能導線と、

皮膚表面上または前記患者内に低侵襲的に位置付け可能な少なくとも 1 セットの E M G 感知電極であって、前記複数の電極を前記臨床医用プログラム装置に接続する入力ポートを介して前記臨床医用プログラム装置と関連付けられるおよび／または統合される、E M G ユニットと結合可能である、E M G 感知電極と、

を備え、前記臨床医用プログラム装置は、

前記複数の電極毎に、少なくとも部分的に、前記複数の電極の所与の電極の刺激の間の少なくとも 1 つの神経筋反応の E M G 記録に基づいて、刺激閾値を得るステップと、

少なくとも部分的に、臨床医用プログラミングデバイスによって得られ、前記臨床医用プログラム装置内に格納されるグラフィカルユーザインターフェースによって示される、前記刺激閾値に基づいて、前記導線の複数の電極の 1 つまたはそれを上回る電極構成に対応する 1 つまたはそれを上回る神経刺激プログラムを識別するステップと、

前記臨床医用プログラム装置を用いて、前記 1 つまたはそれを上回る識別されたプログラムを適用し、E M G 反応を記録するステップと、

前記 1 つまたはそれを上回るプログラムに基づいて、第 1 の神経刺激プログラムを判定し、前記神経刺激システムを用いて送達される現在の療法として適用するために前記第 1 のプログラムを選択するステップと、

を行うように構成される、システム設定。

【請求項 2】

前記少なくとも 1 セットの E M G パッチは、神経筋反応の E M G 記録を得るために適合される 1 つまたはそれを上回る電極を備える、請求項 1 に記載のシステム設定。

【請求項 3】

前記少なくとも 1 セットの E M G パッチは、単一神経筋反応の E M G 記録を得るために適合される単一セットの 1 つまたはそれを上回る電極を備え、前記単一神経筋反応は、足の親指反応または肛門伸縮反応である、請求項 1 に記載のシステム設定。

【請求項 4】

請求項 1 に記載のシステム設定であって、

前記臨床医用プログラム装置は、複数の埋込式神経刺激導線の電極のための複数の推奨される電極構成を判定するようにさらに構成されており、前記判定は、

前記複数の電極の電極毎に、臨床医用プログラミングデバイスを用いて、前記複数の電極を前記臨床医用プログラミングデバイスに接続する入力ポートを介して刺激閾値を得ることと、

前記臨床医用プログラミングデバイスを用いて、前記複数の電極構成のカソード構成を識別することと、

前記臨床医用プログラミングデバイスを用いて、前記複数の電極構成のアノード構成を識別することと、

臨床医による修正および／または選択のために、前記複数の電極構成を前記臨床医用プ

ログラミングデバイスのグラフィカルユーザインターフェースディスプレイ上で臨床医に出力することと

を行うことによってなされる、システム設定。

【請求項 5】

標的神経近傍に埋め込まれた神経刺激導線の複数の電極と結合するように構成された神経刺激デバイスをプログラムする方法であって、

前記複数の電極毎に、臨床医用ログラミングデバイスを用いて、刺激閾値を得るステップであって、前記刺激閾値は、少なくとも部分的に、前記複数の電極の所与の電極の刺激の間の少なくとも 1 つの神経筋反応の E M G 記録に基づく、ステップと、

少なくとも部分的に、前記臨床医用ログラミングデバイスによって得られた前記刺激閾値に基づいて、前記導線の複数の電極の 1 つまたはそれを上回る電極構成に対応する 1 つまたはそれを上回る神経刺激プログラムを識別するステップと、

前記臨床医用ログラミングデバイスを用いて前記 1 つまたはそれを上回る識別されたプログラムを適用する間に記録された E M G 反応を前記臨床医用ログラミングデバイスを用いて得るステップと、

前記 1 つまたはそれを上回るプログラムに基づいて、第 1 の神経刺激プログラムを判定し、現在の療法として適用するために、前記神経刺激デバイスに対して前記第 1 のプログラムを選択するステップと、

を含む、方法。

【請求項 6】

前記得られた刺激閾値は、前記導線の留置の間に前記臨床医用コンピューティングデバイスによって判定された以前に記録された刺激閾値である、請求項 5 に記載の方法。

【請求項 7】

前記 1 つまたはそれを上回る識別されたプログラムを適用するステップは、前記複数の電極を用いて、閾下刺激を適用するステップを含む、請求項 5 または 6 に記載の方法。

【請求項 8】

前記第 1 の療法プログラムを判定するステップは、外向きに可視である足の親指移動を引き起こすために要求されるものより低い刺激に対する足の親指反応の E M G 記録に基づいて、前記 1 つまたはそれを上回るプログラムのパラメータを調節するステップを含む、請求項 5 ～ 7 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 9】

E M G 反応は、単一神経筋反応から記録され、前記単一神経筋反応は、前記足の親指反応または前記肛門伸縮反応などである、請求項 5 ～ 8 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 10】

請求項 5 ～ 9 のいずれか一項に記載の方法であって、前記方法は、

複数の埋込式神経刺激導線の電極のための複数の推奨される電極構成を判定するステップをさらに含み、前記判定するステップは、

前記複数の電極の電極毎に、臨床医用ログラミングデバイスを用いて、前記複数の電極を前記臨床医用ログラミングデバイスに接続する入力ポートを介して刺激閾値を得るステップと、

前記臨床医用ログラミングデバイスを用いて、前記複数の電極構成のカソード構成を識別するステップと、

前記臨床医用ログラミングデバイスを用いて、前記複数の電極構成のアノード構成を識別するステップと、

臨床医による修正および／または選択のために、前記複数の電極構成を前記臨床医用ログラミングデバイスのグラフィカルユーザインターフェースディスプレイ上で臨床医に出力するステップと、

を行うことによってなされる、方法。

【請求項 11】

前記カソード構成を識別するステップは、

前記刺激閾値に基づいて、前記複数の電極を少なくとも3つの異なる階層のうちの1つ内にカテゴリ化するステップであって、前記少なくとも3つの異なる階層は、第1の階層、第2の階層、および第3の階層を含み、前記第1の階層は、療法を送達するために良好な電極を示し、前記第2の階層は、療法を送達するために限界の電極を示し、前記第3の階層は、療法を送達するために容認不可能な電極を示す、ステップと、

各階層内の電極を神経刺激療法を送達するための好適性に関してランク付けするステップと、

前記電極のランク付けおよび階層ならびに所定の基準に基づいて、前記臨床医用プログラミングデバイスを用いて、前記複数の電極構成のカソード構成を割り当てるステップと、

を含む、請求項10に記載の方法。

【請求項12】

前記所定の基準は、

(i) 最遠対から最近対に優先順位付けされるように、前記第1の階層内の電極毎に単一カソード構成を割り当てることを含む、請求項11に記載の方法。

【請求項13】

前記所定の基準は、

(i) 最低から最高閾値に優先順位付けされるように、前記第1の階層内の電極毎に単一カソード構成を割り当てることを含む、請求項12に記載の方法。

【請求項14】

前記所定の基準は、

(i i) 最低組み合わせ閾値によって優先順位付けされるように、前記第1の階層内の対の隣接する電極毎に二重カソード構成を割り当てることと、

(i i i) 最低から最高閾値に優先順位付けされるように、前記第2の階層内の電極毎に単一カソード構成を割り当てることと、

(i v) 最低組み合わせ閾値によって優先順位付けされるように、前記第1および第2の階層からの前記複数の電極の対の隣接する電極毎に二重カソード構成を割り当てることと
をさらに含む、請求項12または13に記載の方法。

【請求項15】

アノード構成を識別するステップは、

前記個別の構成が双極動作に対応するとき、カソード構成毎に、前記割り当てられたカソードから最も遠い前記複数の電極の電極をアノードとして割り当てるステップと、

前記個別の構成が単極動作に対応するとき、前記神経刺激デバイスのIPGの被覆管をアノードとして割り当てるステップと

を含む、請求項6～13のいずれか一項に記載の方法。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0020

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0020】

本開示の可用性のさらなる分野は、本明細書に後述される発明を実施するための形態から明白となるであろう。発明を実施するための形態および具体的実施例は、種々の実施形態を示すが、例証目的のためだけに意図されており、必ずしも、本開示の範囲を限定することを意図するものではないことを理解されたい。

本発明は、例えば、以下を提供する。

(項目1)

神経刺激プログラミングにおいて使用するための標的神経近傍に埋め込まれた複数の電極の電極反応を分析する方法であって、

各電極を個々に刺激し、上記標的神経の刺激に対応する少なくとも1つの所望の神経筋反応が、上記複数の電極を上記臨床医用コンピューティングデバイスに接続する入力ポートを介して上記臨床医用コンピューティングデバイスによって得られたEMG反応によって示されるまで、上記個別の電極の刺激を増加させ、上記反応が誘起された刺激を記録することによって、上記複数の電極毎に、臨床医用コンピューティングデバイスを用いて刺激閾値を判定するステップであって、上記刺激閾値は、筋肉活性化閾値を下回る、ステップと、

上記臨床医用コンピューティングデバイスを用いて、上記EMG反応を記録するステップと、

上記臨床医用コンピューティングデバイス内に格納されたグラフィカルユーザインターフェースディスプレイを用いて、上記判定された刺激閾値に基づいて、ユーザフィードバックを出力するステップであって、上記ユーザフィードバックは、上記複数の電極の1つまたはそれを上回る電極構成に対応する1つまたはそれを上回る神経刺激プログラムを示す、ステップと、

を含む、方法。

(項目2)

上記EMG反応は、上記臨床医用コンピューティングデバイスのEMGモジュールによって記録される、項目1に記載の方法。

(項目3)

上記所望の神経筋反応は、最低刺激閾値における最大CMAPである、項目1に記載の方法。

(項目4)

上記刺激閾値を判定するステップはさらに、上記臨床医用コンピューティングデバイスを用いて、上記EMG反応によって示される上記神経筋反応の視覚的観察を確認する、入力を受信するステップを含む、項目1に記載の方法。

(項目5)

上記標的神経は、仙骨神経を含み、上記少なくとも1つの神経筋反応は、上記複数の電極の所与の電極の刺激に対する足の親指反応および肛門伸縮反応の一方または両方を含む、項目1に記載の方法。

(項目6)

標的神経近傍に埋め込まれた神経刺激導線の複数の電極と結合される神経刺激デバイスをプログラムする方法であって、

上記複数の電極毎に、臨床医用プログラミングデバイスを用いて、上記複数の電極を上記臨床医用コンピューティングデバイスに接続する入力ポートを介して刺激閾値を得るステップであって、上記刺激閾値は、少なくとも部分的に、上記複数の電極の所与の電極の刺激の間の少なくとも1つの神経筋反応のEMG記録に基づく、ステップと、

少なくとも部分的に、上記臨床医用プログラミングデバイスによって得られた上記刺激閾値に基づいて、上記導線の複数の電極の1つまたはそれを上回る電極構成に対応する1つまたはそれを上回る神経刺激プログラムを識別するステップと、

上記臨床医用プログラミングデバイスを用いて、上記1つまたはそれを上回る識別されたプログラムを適用し、EMG反応を記録するステップと、

上記1つまたはそれを上回るプログラムに基づいて、第1の神経刺激プログラムを判定し、現在の療法として適用するために、上記神経刺激デバイスに対して上記第1のプログラムを選択するステップと、

を含む、方法。

(項目7)

上記刺激閾値は、上記臨床医用プログラミングデバイス内に格納されるグラフィカルユーザインターフェースを介して、プログラミングの間に上記臨床医用プログラミングデバイスによって判定される、項目6に記載の方法。

(項目8)

上記得られた刺激閾値は、上記導線の留置の間に上記臨床医用コンピューティングデバイスによって判定された以前に記録された刺激閾値である、項目 6 に記載の方法。

(項目 9)

上記 1 つまたはそれを上回る識別されたプログラムを適用し、EMG 反応を記録するステップは、上記複数の電極を用いて、閾下刺激を適用するステップを含む、項目 6 に記載の方法。

(項目 10)

上記第 1 の療法プログラムを判定するステップは、外向きに可視である足の親指移動を引き起こすために要求されるものより低い刺激に対する足の親指反応の EMG 記録に基づいて、上記 1 つまたはそれを上回るプログラムのパラメータを調節するステップを含む、項目 9 に記載の方法。

(項目 11)

EMG 反応を記録するステップは、単一神経筋反応から EMG を記録するステップを含む、項目 9 に記載の方法。

(項目 12)

上記標的神経は、仙骨神経を含み、上記単一神経筋反応は、上記足の親指反応または上記肛門伸縮反応である、項目 11 に記載の方法。

(項目 13)

上記 EMG 反応によって示される上記神経筋反応の視覚的観察を確認する入力を受信するステップをさらに含み、上記第 1 のプログラムを判定するステップは、少なくとも部分的に、上記視覚的観察入力に基づく、項目 6 に記載の方法。

(項目 14)

上記臨床医用コンピューティングデバイスは、グラフィカルユーザインターフェースディスプレイを含み、上記方法はさらに、

上記臨床医用プログラミングデバイスを用いて、上記 EMG 反応を記録するステップと、

上記判定された刺激閾値に基づいて、上記複数の電極の電極構成に関するユーザフィードバックを出力するステップと、

を含む、項目 6 に記載の方法。

(項目 15)

標的神経近傍に埋め込まれた神経刺激導線の複数の電極と結合される神経刺激デバイスをプログラムする方法であって、

上記複数の電極のために識別された 1 つまたはそれを上回る神経刺激プログラムを適用し、所与の振幅における上記複数の電極の刺激に対する足の親指反応の EMG 記録を得ることによって、電極位置および／または電極選択を検証するステップと、

上記第 1 の神経刺激プログラムが、長期療法の間に送達される刺激に対する外向きに可視である足の親指反応を回避するように、上記所与の振幅より十分に低い振幅で刺激を送達するように、部分的に、上記足の親指反応の EMG 記録に基づいて、上記 1 つまたはそれを上回るプログラムから第 1 の神経刺激プログラムを判定するステップと、

を含む、方法。

(項目 16)

神経刺激システムをプログラムするためのシステム設定であって、

上記神経刺激システムの IPG または EPG と動作可能に結合される臨床医用プログラム装置と、

上記臨床医用プログラム装置に結合可能な埋込可能導線であって、複数の電極を備える、埋込可能導線と、

皮膚表面上または上記患者内に低侵襲的に位置付け可能な少なくとも 1 セットの EMG 感知電極であって、上記複数の電極を上記臨床医用プログラム装置に接続する入力ポートを介して上記臨床医用プログラム装置と関連付けられるおよび／または統合される、EMG ユニットと結合可能である、EMG 感知電極と、

を備え、上記臨床医用プログラム装置は、

上記複数の電極毎に、少なくとも部分的に、上記複数の電極の所与の電極の刺激の間の少なくとも1つの神経筋反応のEMG記録に基づいて、刺激閾値を得るステップと、

少なくとも部分的に、上記臨床医用プログラミングデバイスによって得られ、上記臨床医用プログラム装置内に格納されるグラフィカルユーザインターフェースによって示される、上記刺激閾値に基づいて、上記導線の複数の電極の1つまたはそれを上回る電極構成に対応する1つまたはそれを上回る神経刺激プログラムを識別するステップと、

上記臨床医用プログラム装置を用いて、上記1つまたはそれを上回る識別されたプログラムを適用し、EMG反応を記録するステップと、

上記1つまたはそれを上回るプログラムに基づいて、第1の神経刺激プログラムを判定し、上記神経刺激システムを用いて送達される現在の療法として適用するために上記第1のプログラムを選択するステップと、

を行うように構成される、システム設定。

(項目17)

上記少なくとも1セットのEMGパッチは、神経筋反応のEMG記録を得るために適合される1つまたはそれを上回る電極を備える、項目16に記載のシステム設定。

(項目18)

上記少なくとも1セットのEMGパッチは、単一神経筋反応のEMG記録を得るために適合される単一セットの1つまたはそれを上回る電極を備え、上記単一神経筋反応は、足の親指反応または肛門伸縮反応である、項目17に記載のシステム設定。

(項目19)

複数の埋込式神経刺激導線の電極のための複数の推奨される電極構成を判定する方法であって、

上記複数の電極の電極毎に、臨床医用プログラミングデバイスを用いて、上記複数の電極を上記臨床医用プログラミングデバイスに接続する入力ポートを介して刺激閾値を得るステップと、

上記臨床医用プログラミングデバイスを用いて、上記複数の電極構成のカソード構成を識別するステップと、

上記臨床医用プログラミングデバイスを用いて、上記複数の電極構成のアノード構成を識別するステップと、

臨床医による修正および／または選択のために、上記複数の電極構成を上記臨床医用プログラミングデバイスのグラフィカルユーザインターフェースディスプレイ上で臨床医に出力するステップと、

を含む、方法。

(項目20)

上記カソード構成を識別するステップは、

上記刺激閾値に基づいて、上記複数の電極を少なくとも3つの異なる階層のうちの1つ内にカテゴリ化するステップであって、上記少なくとも3つの異なる階層は、第1の階層、第2の階層、および第3の階層を含み、上記第1の階層は、療法を送達するために良好な電極を示し、上記第2の階層は、療法を送達するために限界の電極を示し、上記第3の階層は、療法を送達するために容認不可能な電極を示す、ステップと、

各階層内の電極を神経刺激療法を送達するための好適性に関してランク付けするステップと、

上記電極のランク付けおよび階層ならびに所定の基準に基づいて、上記臨床医用プログラミングデバイスを用いて、上記複数の電極構成のカソード構成を割り当てるステップと、

を含む、項目19に記載の方法。

(項目21)

上記所定の基準は、

(i) 最遠対から最近対に優先順位付けされるように、上記第1の階層内の電極毎に単一

カソード構成を割り当てることを含む、項目 2 0 に記載の方法。

(項目 2 2)

上記所定の基準は、

(i) 最低から最高閾値に優先順位付けされるように、上記第 1 の階層内の電極毎に単一カソード構成を割り当てることを含む、項目 2 1 に記載の方法。

(項目 2 3)

上記所定の基準は、

(i i) 最低組み合わせ閾値によって優先順位付けされるように、上記第 1 の階層内の対の隣接する電極毎に二重カソード構成を割り当てることをさらに含む、項目 2 1 または 2 2 に記載の方法。

(項目 2 4)

上記所定の基準は、

(i i i) 最低から最高閾値に優先順位付けされるように、上記第 2 の階層内の電極毎に単一カソード構成を割り当てることをさらに含む、項目 2 3 に記載の方法。

(項目 2 5)

上記所定の基準は、

(i v) 最低組み合わせ閾値によって優先順位付けされるように、上記第 1 および第 2 の階層からの上記複数の電極の対の隣接する電極毎に二重カソード構成を割り当てることをさらに含む、項目 2 4 に記載の方法。

(項目 2 6)

上記所定の基準は、上記個別の項目に列挙された順序で適用される、項目 2 5 に記載の方法。

(項目 2 7)

上記所定の基準は、上記複数の推奨される電極構成が少なくとも 4 つの推奨される電極構成を含むまで適用される、項目 2 5 に記載の方法。

(項目 2 8)

アノード構成を識別するステップは、上記個別の構成が双極動作に対応するとき、カソード構成毎に、上記割り当てられたカソードから最も遠い上記複数の電極の電極をアノードとして割り当てるステップを含む、項目 2 5 に記載の方法。

(項目 2 9)

アノード構成を識別するステップは、上記個別の構成が単極動作に対応するとき、上記神経刺激デバイスの I P G の被覆管をアノードとして割り当てるステップを含む、項目 2 5 に記載の方法。

(項目 3 0)

上記臨床医用プログラミングデバイスを用いて、上記複数の電極の電極毎にインピーダンス測定を得て、容認不可能なインピーダンスを伴う任意の電極が上記識別されたカソードおよびアノード構成においてカソードまたはアノードとして割り当てられないように除外するステップをさらに含む、項目 2 1 または 2 2 に記載の方法。

(項目 3 1)

容認不可能なインピーダンスは、5 0 オーム未満または 3 , 0 0 0 オームを上回る、項目 3 0 に記載の方法。

(項目 3 2)

上記臨床医用プログラミングデバイスを用いて、各上記複数の電極の刺激に応じて上記患者によって感じられる任意の負の感覚に関する主観的患者データを受信するステップと、

上記複数の電極構成から、上記受信された主観的患者データ内の負の感覚と関連付けられた任意の電極を除外するステップと、

をさらに含む、項目 2 1 または 2 2 に記載の方法。

(項目 3 3)

複数の埋込式神経刺激導線の電極のための複数の推奨される電極構成を判定するための

システムであって、

I P GまたはE P Gと動作可能に結合される複数の電極を有する、埋込可能神経刺激導線と、

現在の療法として適用するために、複数の推奨される電極構成から選択された第1の神経刺激プログラムを上記I P GまたはE P G上に保存するように、上記神経刺激導線および上記関連付けられたI P GまたはE P Gと結合可能な臨床医用プログラム装置と、

を備え、

上記臨床医用プログラム装置は、

上記複数の電極の電極毎に、臨床医用プログラミングデバイスを用いて、上記複数の電極を上記臨床医用プログラミングデバイスに接続する入力ポートを介して刺激閾値を得ることと、

上記臨床医用プログラミングデバイスを用いて、上記複数の電極構成のカソード構成を識別することと、

上記臨床医用プログラミングデバイスを用いて、上記複数の電極構成のアノード構成を識別することと、

臨床医による修正および／または選択のために、上記複数の推奨される電極構成を上記臨床医用プログラミングデバイスのグラフィカルユーザインターフェースディスプレイ上で臨床医に出力することと

を行うように構成される、システム。

(項目34)

標的神経近傍に埋め込まれた神経刺激導線の複数の電極と結合される神経刺激デバイスを再プログラムする方法であって、

臨床医用プログラミングデバイスを使用して、上記神経刺激デバイスとの通信を確立するステップと、

上記臨床医用プログラミングデバイスを用いて、上記神経刺激デバイスのメモリ上に記憶される第1の療法プログラムを得るステップであって、上記第1の療法プログラムは、上記神経刺激デバイスによって送達される現在の療法として選択されている、ステップと、

上記臨床医用プログラミングデバイスを用いて、第2の療法プログラムを判定するステップと、

上記臨床医用プログラミングデバイスを用いて、上記第2の療法プログラムを上記神経刺激デバイス上に記憶するステップであって、上記第2の療法プログラムは、上記神経刺激デバイスによって送達される上記現在の療法として選択される、ステップと、

を含む、方法。

(項目35)

上記第2の療法プログラムを判定するステップは、上記臨床医用プログラミングデバイスを用いて、上記第1の療法プログラムの1つまたはそれを上回るパラメータを調節するステップを含む、項目34に記載の方法。

(項目36)

上記臨床医用プログラミングデバイスを用いて、上記神経刺激デバイスによって最後に適用され、その上に記憶された複数の療法プログラムを得るステップであって、上記複数の療法プログラムは、上記第1の療法プログラムを含む、ステップをさらに含み、

上記第2の療法プログラムを判定するステップは、上記神経刺激デバイスによって最後に適用され、その上に記憶された上記複数の療法プログラムのうちの1つまたはそれを上回るものに基づく、項目34に記載の方法。

(項目37)

再プログラミングの間、上記複数の電極毎に、上記臨床医用プログラミングデバイスを用いて、閾値を測定するステップをさらに含む、項目34に記載の方法。

(項目38)

上記第2の療法プログラムを判定するステップは、上記測定された閾値に基づいて、上

記第 1 の療法プログラムのパラメータを調節するステップを含む、項目 37 に記載の方法

○
(項 目 3 9)

上記再プログラミングの間に測定された閾値に基づいて、複数の推奨される電極構成を生成するステップと、

臨床医による選択のために、上記複数の推奨される電極構成を上記臨床医用プログラミングデバイスのグラフィカルユーザインターフェースディスプレイ上で臨床医に出力するステップと、
をさらに含む、項目 37 に記載の方法。

【手続補正 3】

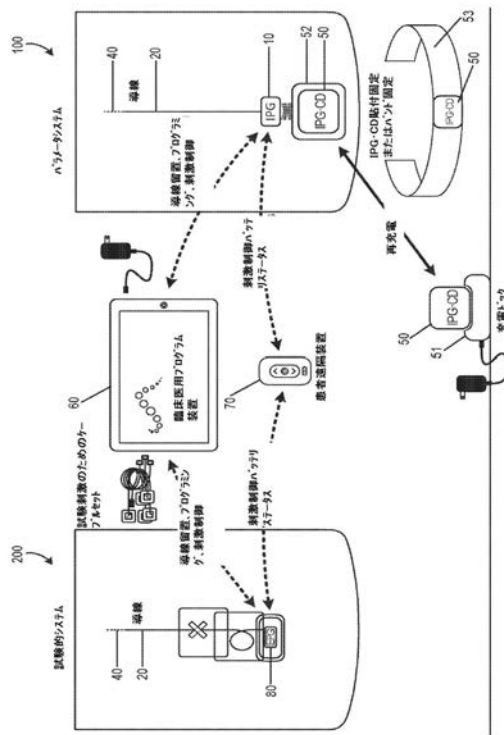
【補正対象書類名】図面

【補正対象項目名】全図

【補正方法】 変更

【補正の内容】

【 図 1 】



【図 2 A】

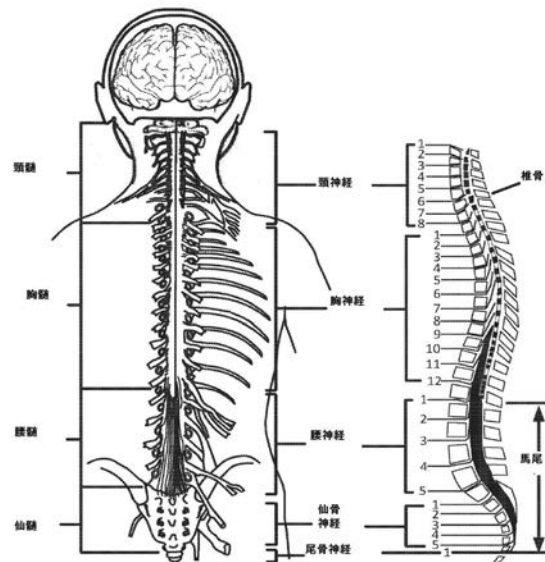


FIG. 2A

【図 2 B】

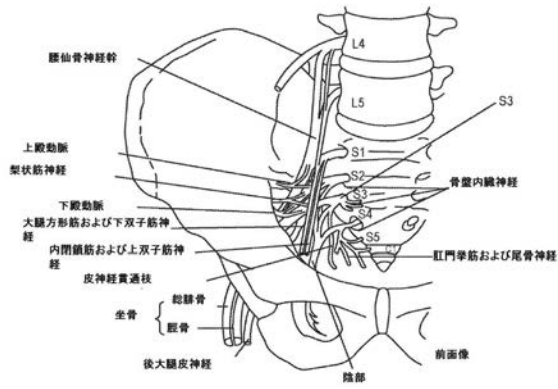


FIG. 2B

【図 2 C】

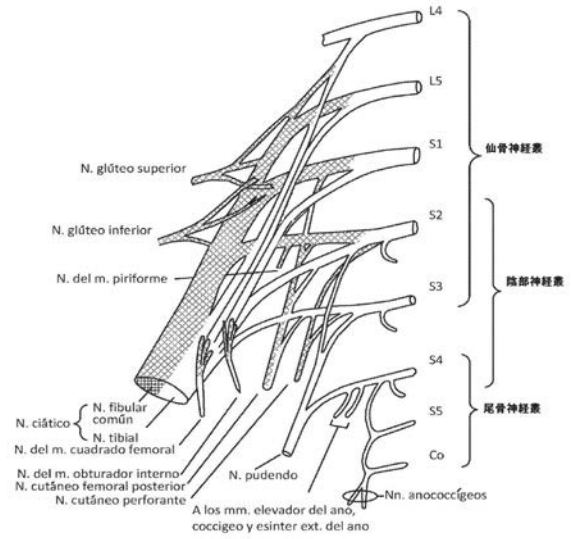


FIG. 2C

【図 3 A】

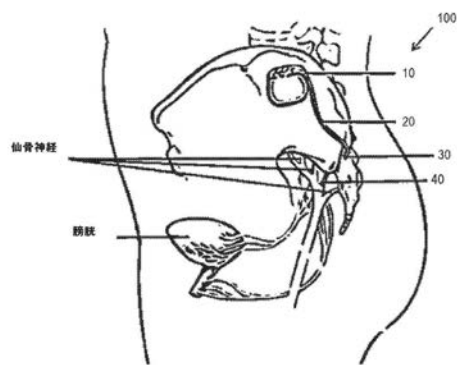


FIG. 3A

【図 3 B】

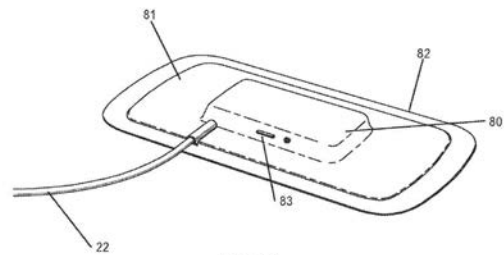
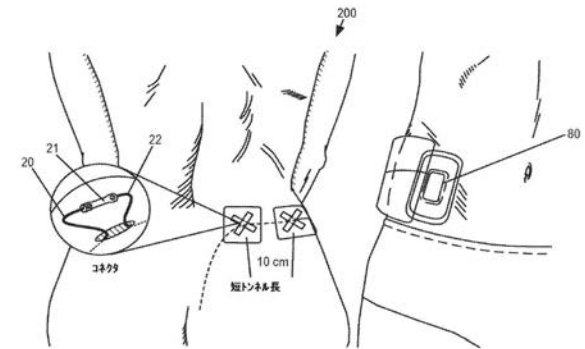


FIG. 3B

【図 4】

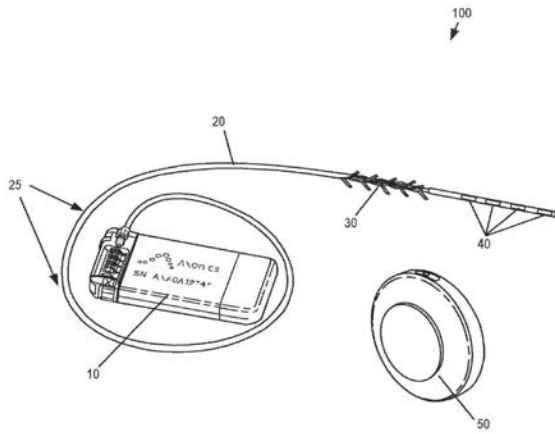


FIG. 4

【図 5】

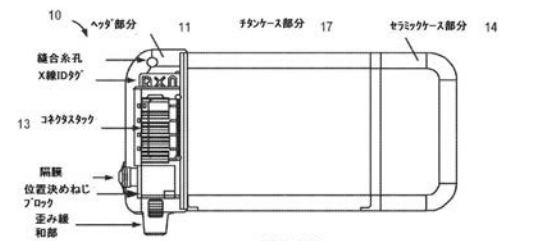


FIG. 5A

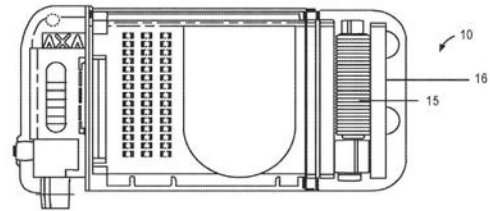


FIG. 5B

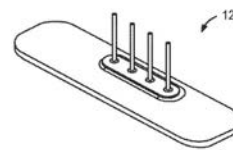


FIG. 5C

【図 6】

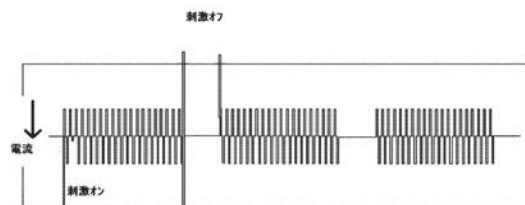


FIG. 6A

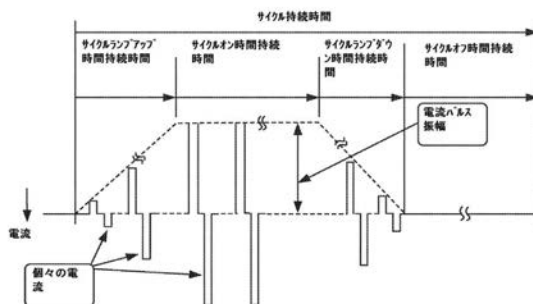


FIG. 6B

【図 7】

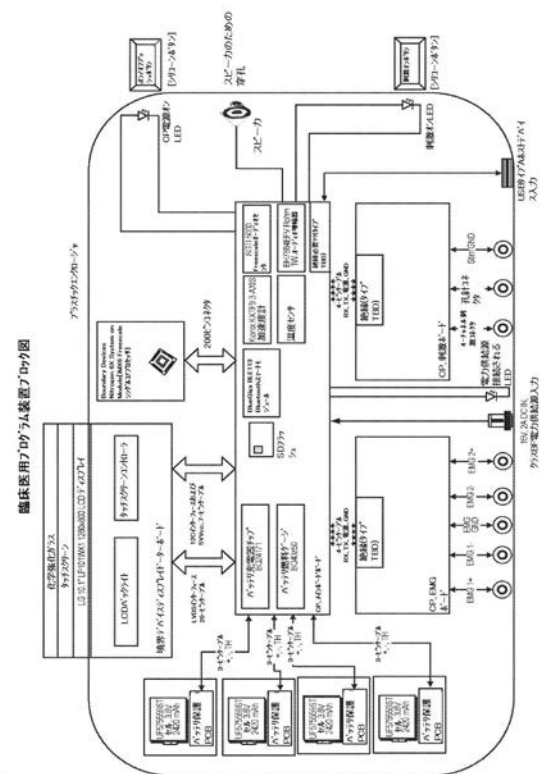
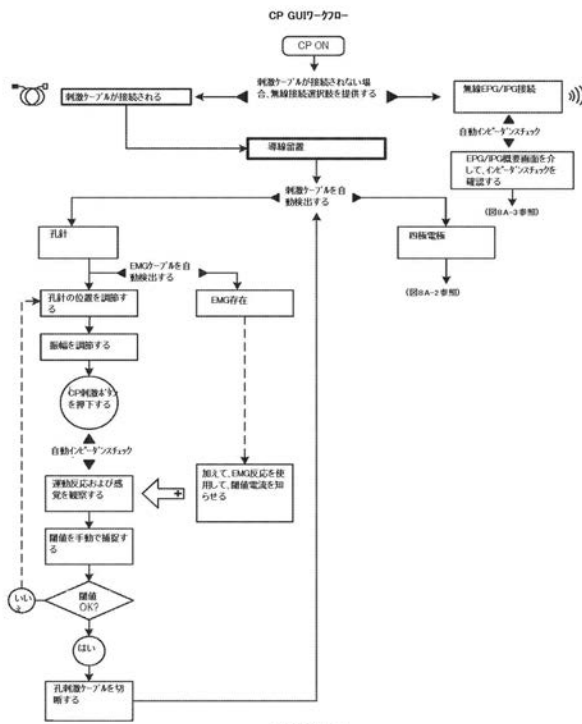
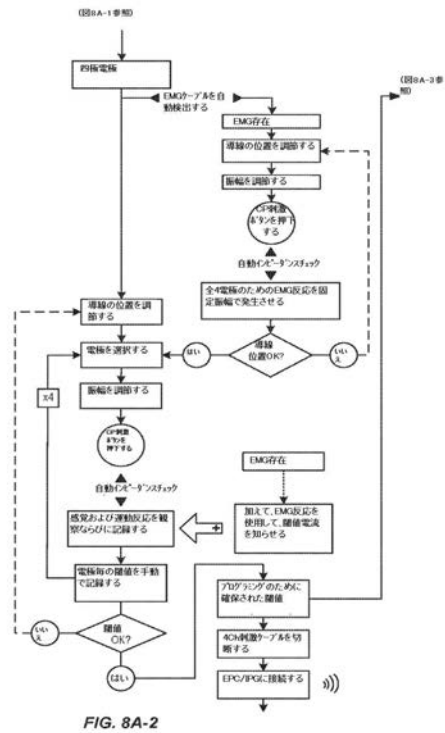


FIG. 7

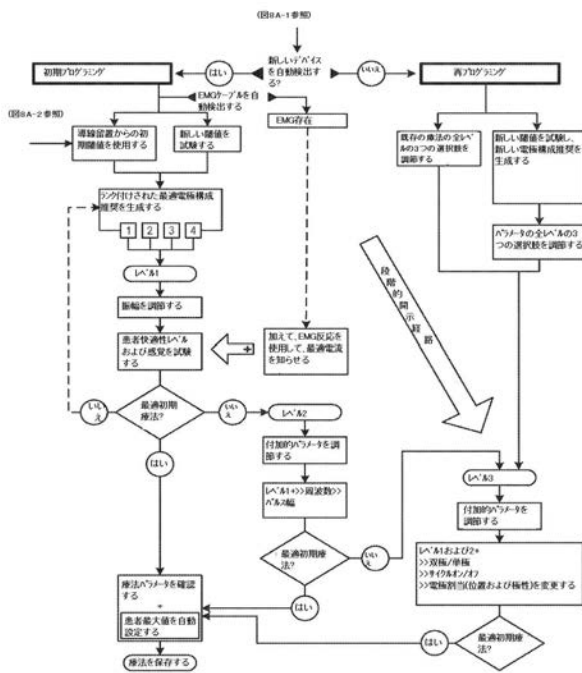
【図 8 A - 1】



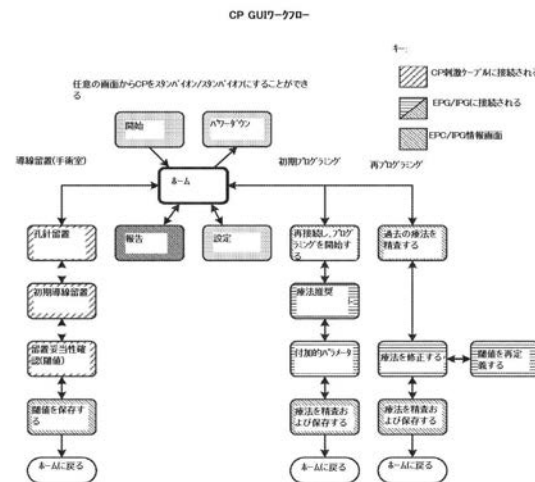
【図 8 A - 2】



【図 8 A - 3】



【図 8 B】



【図 9 A】

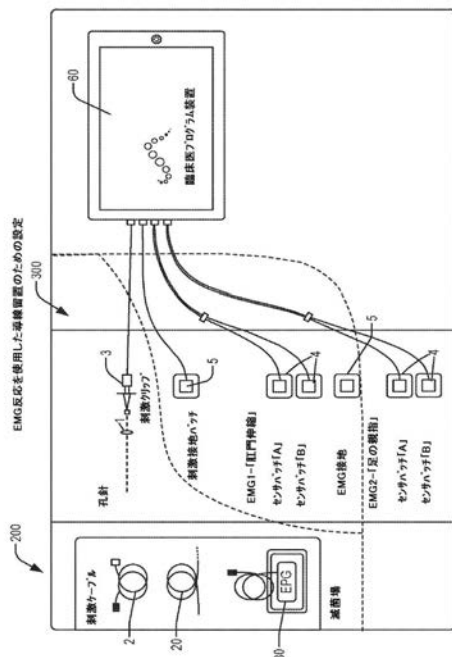


FIG. 9A

【図 9 B】

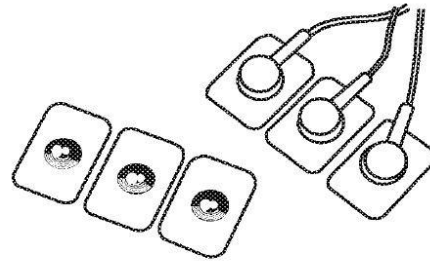


FIG. 9B

【図 9 C】

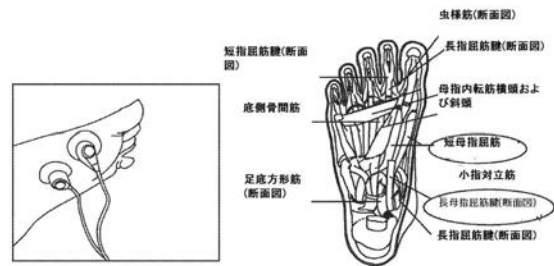


FIG. 9C

【図 9 D】

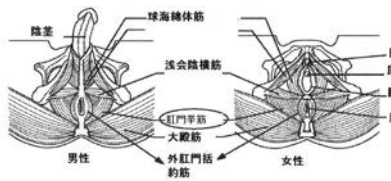


FIG. 9D

【図 9 F】

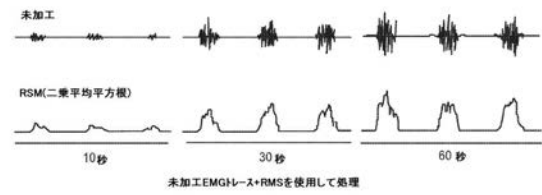


FIG. 9F

【図 9 E】

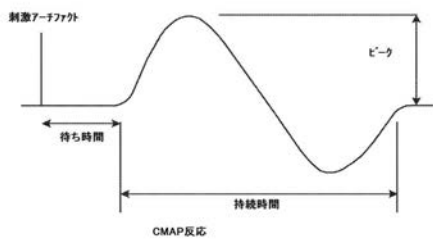


FIG. 9E

【図 9 G】

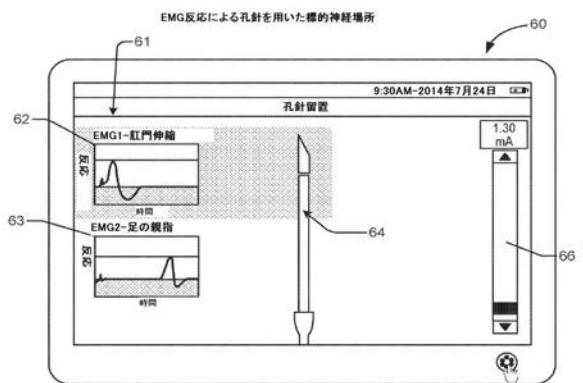
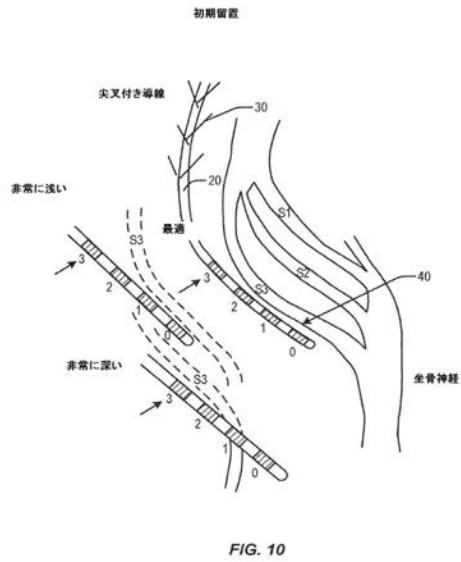
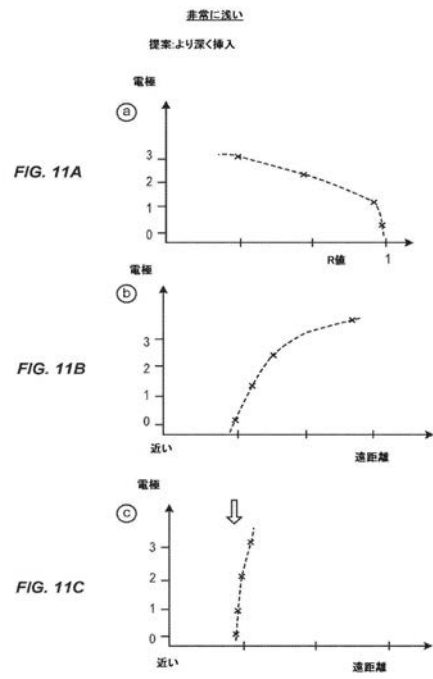


FIG. 9G

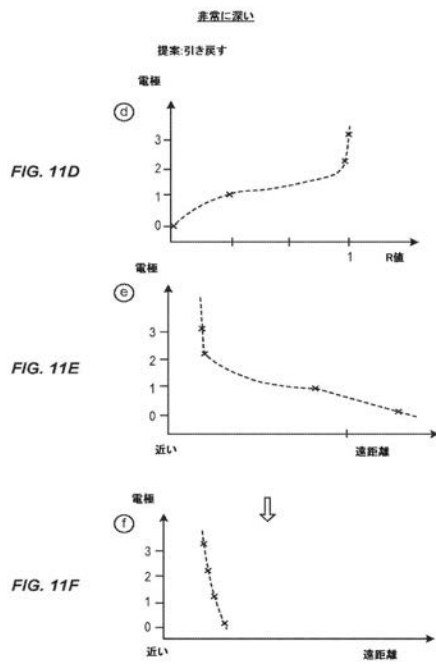
【図 10】



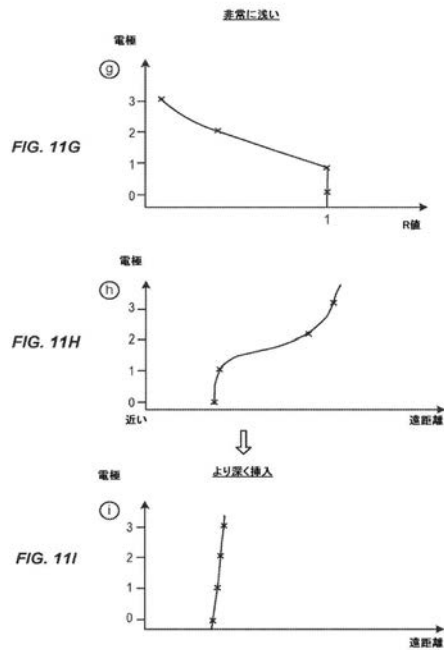
【図 11-1】



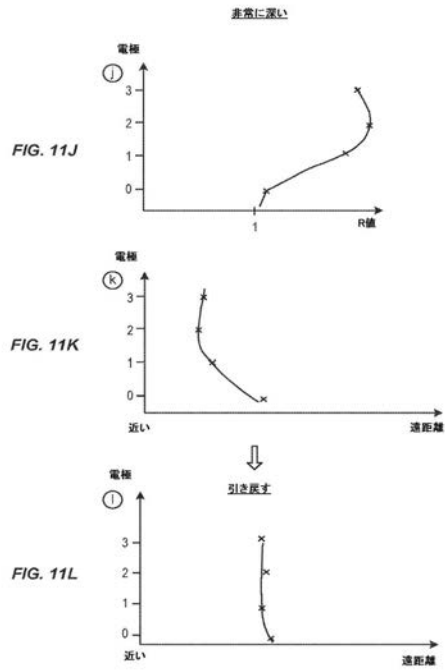
【図 11-2】



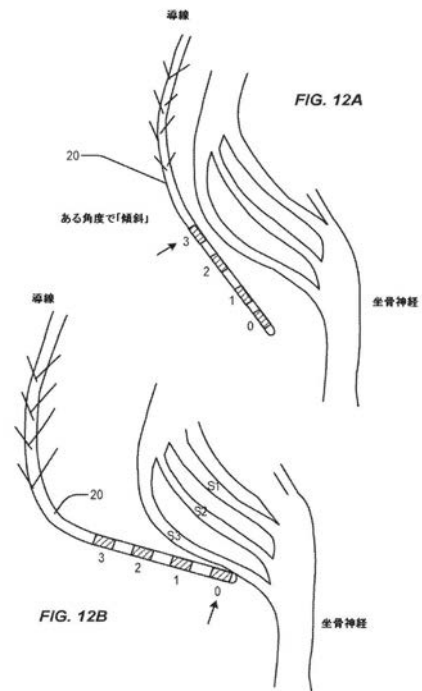
【図 11-3】



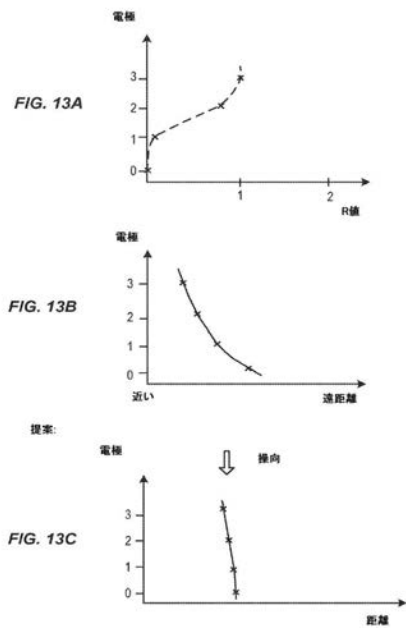
【図 11-4】



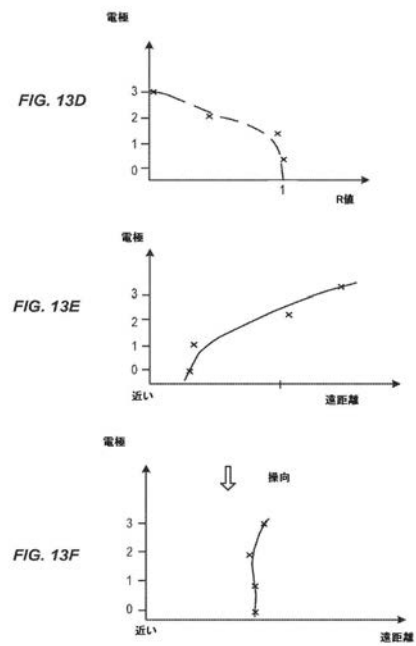
【図 12】



【図 13-1】



【図 13-2】



【図 14】

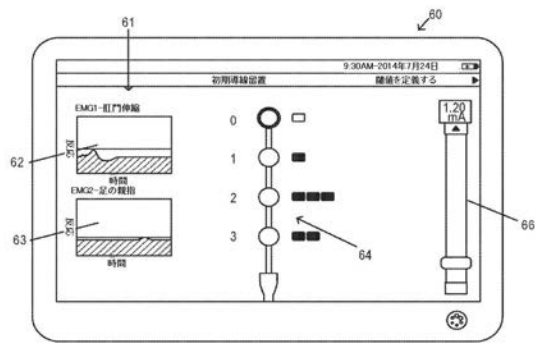


FIG. 14A

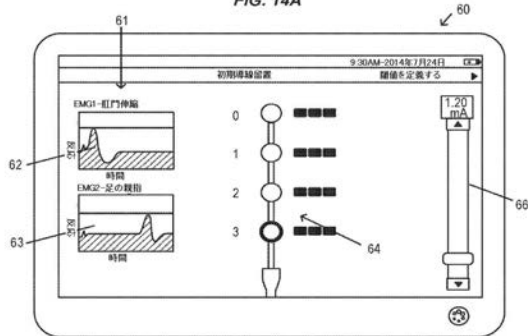


FIG. 14B

【図 15 A - 1】

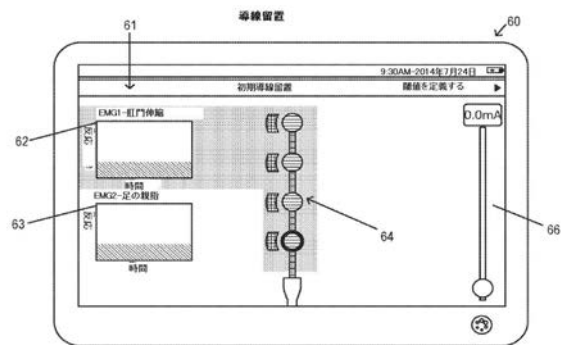


FIG. 15A

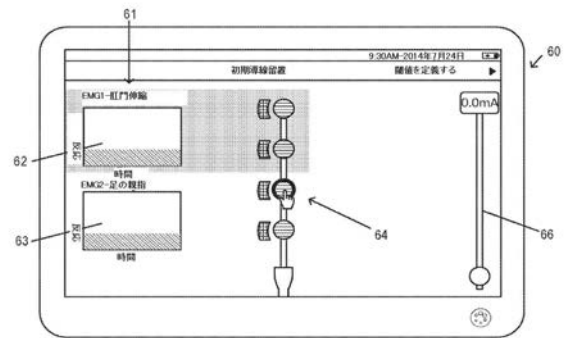


FIG. 15B

【図 15 A - 2】

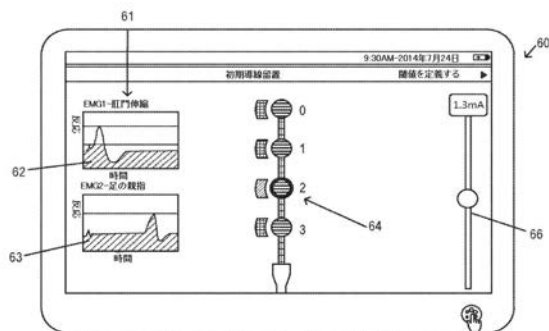


FIG. 15C

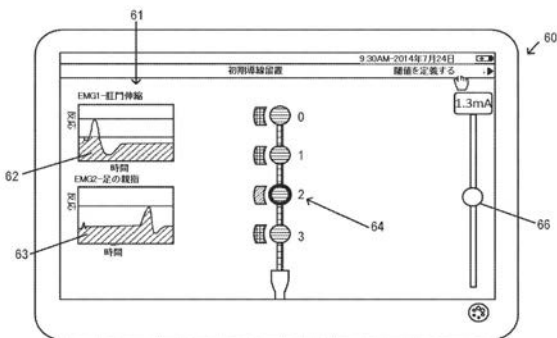


FIG. 15D

【図 15 A - 3】

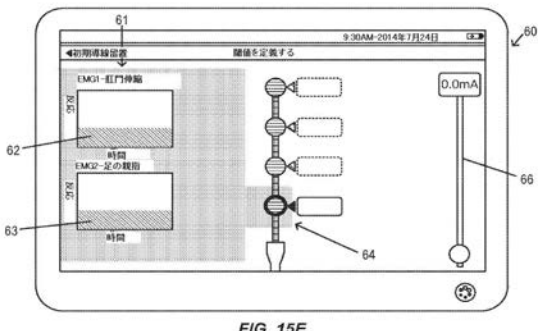


FIG. 15E

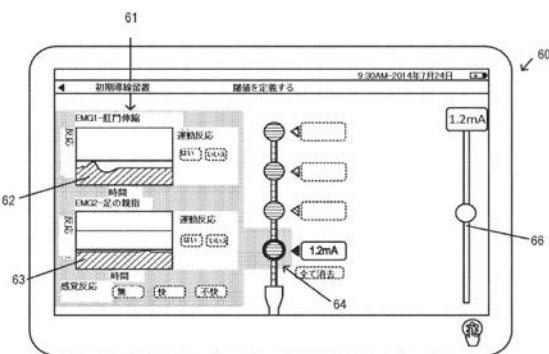


FIG. 15F

【図 15A-4】

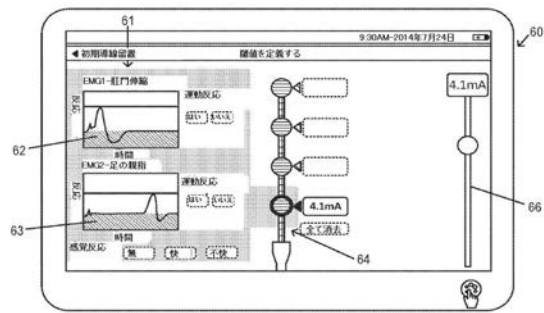


FIG. 15G

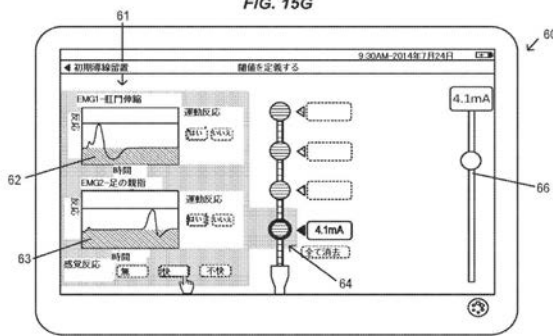


FIG. 15H

【図 15A-5】

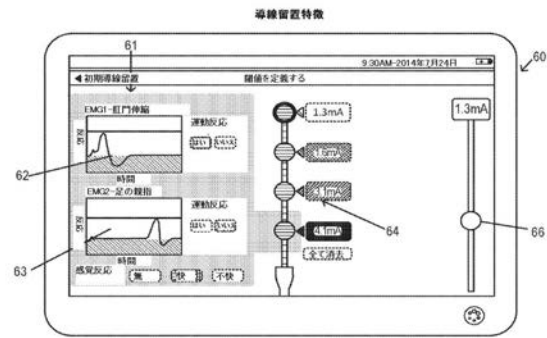


FIG. 15I

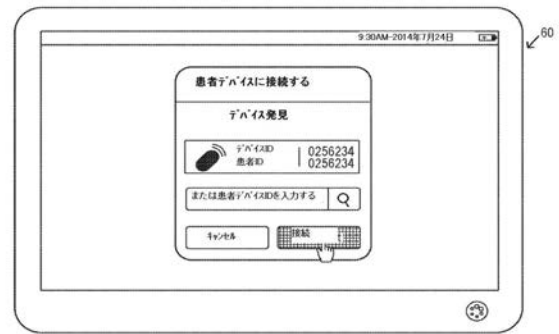


FIG. 15J

【図 15A-6】

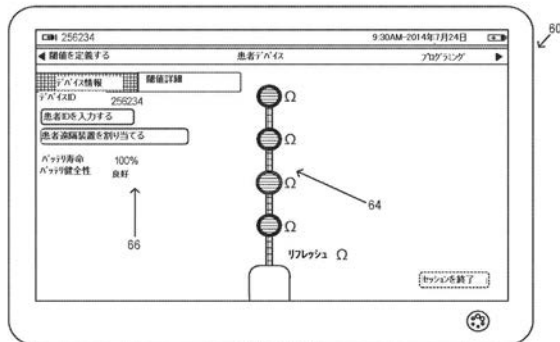


FIG. 15K

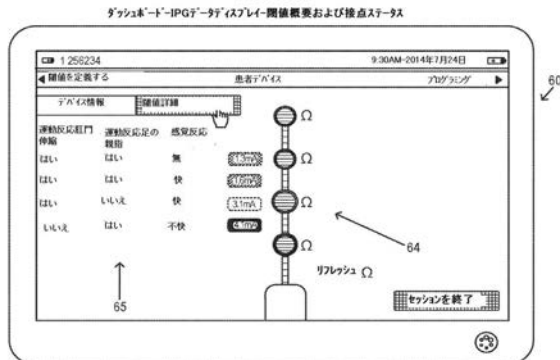


FIG. 15L

【図 16】

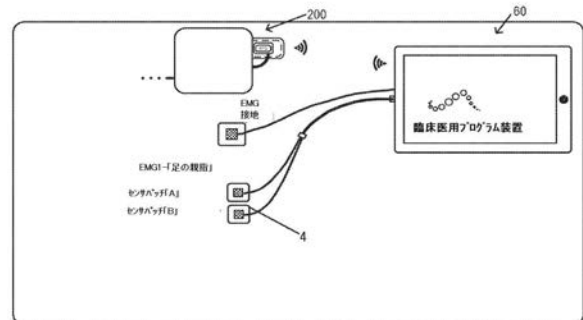


FIG. 16A

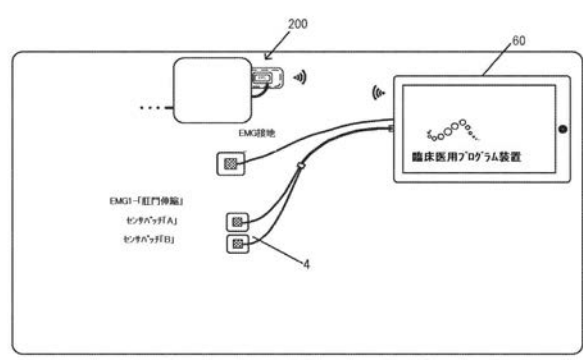


FIG. 16B

【図 17】

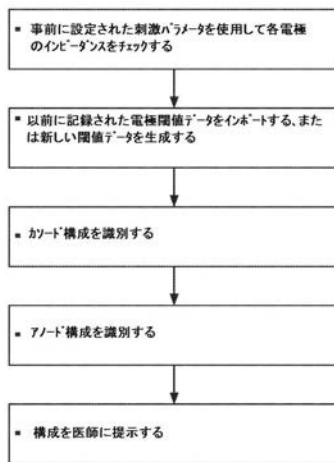


FIG. 17

【図 18】

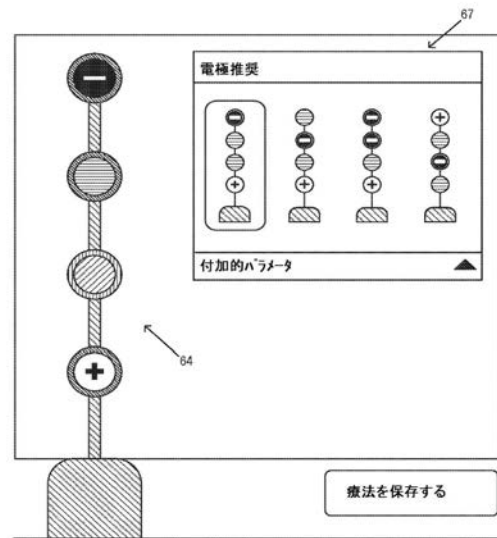


FIG. 18

【図 19】

症例研究1

双極、カソード「f-」、アノード「f+」

閾値 (mA)	推奨 A	推奨 B	推奨 C	推奨 D
1.7	-	+		+
0.9			-	
1.2				-
1.9	+	-	+	

単極、アノードとしてのIPG被覆管

閾値 (mA)	推奨 A	推奨 B	推奨 C	推奨 D
1.7	-			
0.9			-	
1.2				-
1.9		-		

FIG. 19A

症例研究2

双極、カソード「f-」、アノード「f+」

閾値 (mA)	推奨 A	推奨 B	推奨 C	推奨 D
1.3	-		-	+
1.6		-	-	
2.7				-
4.1	+	+	+	

単極、アノードとしてのIPG被覆管

閾値 (mA)	推奨 A	推奨 B	推奨 C	推奨 D
1.3	-		-	
1.6		-	-	
2.7				-
4.1				

FIG. 19B

【図 20 - 1】

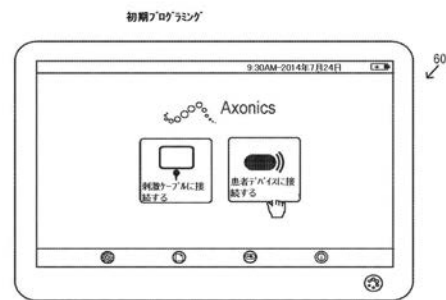


FIG. 20A

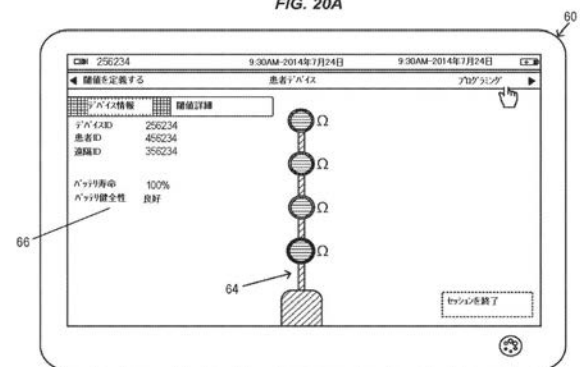


FIG. 20B

【図 20-2】

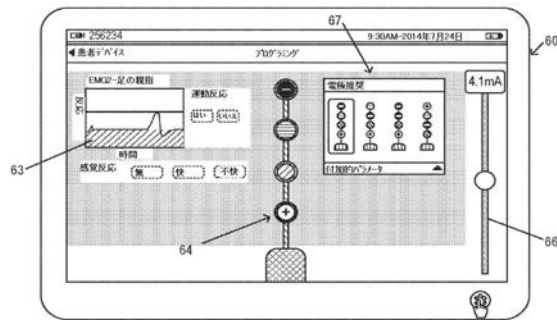


FIG. 20C

【図 20-3】

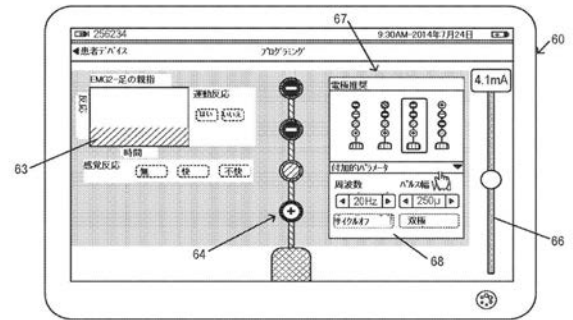


FIG. 20E

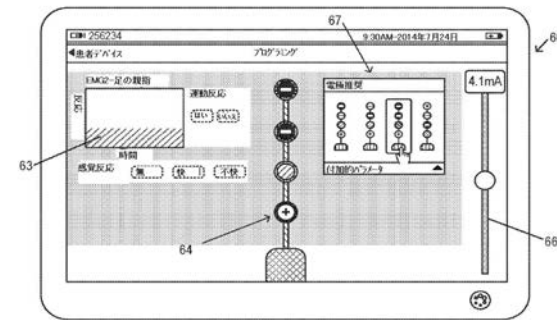


FIG. 20D

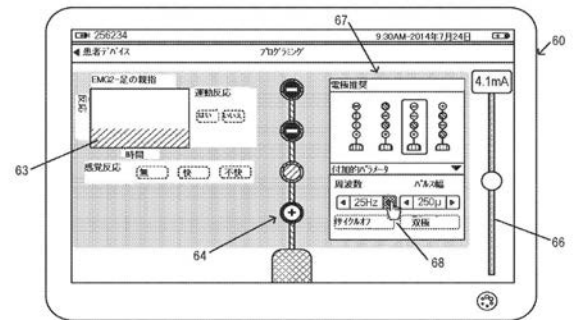


FIG. 20F

【図 20-4】

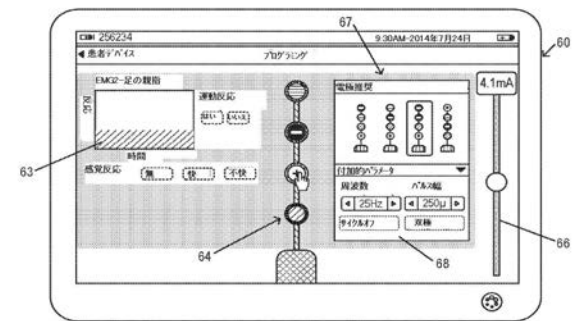


FIG. 20G

【図 20-5】

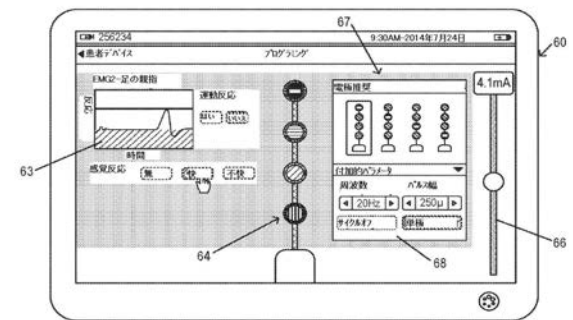


FIG. 20I

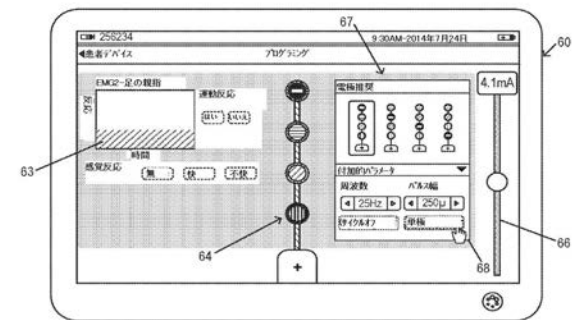


FIG. 20H

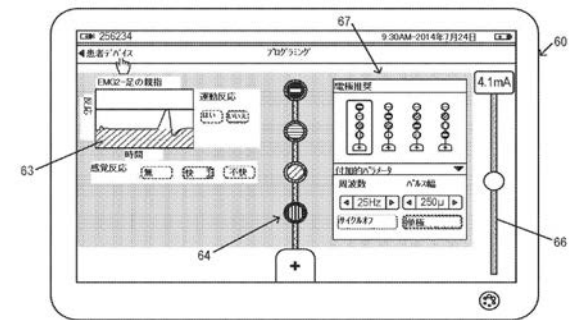


FIG. 20J

【図 20 - 6】

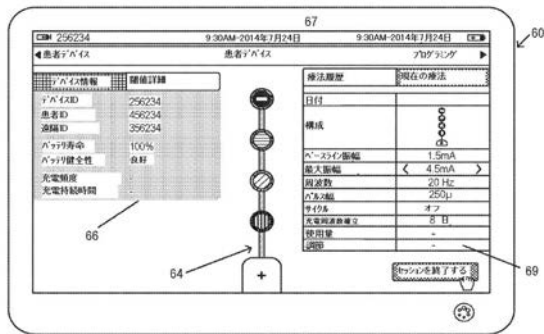


FIG. 20K

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/US15/45404

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC(8) - A61N 1/04, 1/05, 1/36 (2015.01) CPC - A61N 1/0476, 1/504, 1/36192 According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC(8) - A61N 1/00, 1/04, 1/05, 1/08, 1/36, 1/37 (2015.01) CPC - A61N 1/04, 1/0456, 1/0476, 1/05, 1/504, 1/36, 1/3605, 1/36128, 1/36132, 1/36135, 1/36192 Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) PatSeer (US, EP, WO, JP, DE, GB, CN, FR, KR, ES, AU, IN, CA, INPADOC Data); ProQuest; EBSCO; Google Scholar: neurostimulation, nerve modulation, lead, electrode, array, configuration, arrangement, programmable		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2009/0306746 A1 (BLISCHAK, B) 10 December 2009; figures 1, 5; paragraphs [0017]-[0019], [0021], [0023], [0049]-[0050]	34-35 ----- 36-39
Y	US 2014/0142549 A1 (SU, X et al.) 22 May 2014; figures 1, 6; paragraphs [0034]-[0036], [0044], [0067], [0069], [0071]-[0074], [0081], [0085], [0087], [0140], [0176], [0178]-[0179], [0182], [0193], [0208], [0212], [00223]	1-18
Y	(BUHLMANN, J et al.) Modeling of a segmented electrode for desynchronizing deep brain stimulation. Frontiers in Neuroengineering. 08 December 2011; abstract; page 2, column 1, paragraphs 2-3; page 2, column 1, paragraph 2	1-14, 18-18, 20, 31, 32/21-22, 37-39
Y	(NOBLETT, KL) Neuromodulation and the role of electrodiagnostic techniques. International Urogynecology Journal. Published online 10 November 2010; page 2, paragraph 2; page 3, paragraph 4; page 6, paragraph 2; pages 7-8, figure 3; page 10, paragraph 2	3-5, 10, 12, 15, 18
Y	US 2009/0018617 A1 (SKELTON, DM et al.) 15 January 2009; figures 2-3, 7, 11; paragraphs [0006], [0041], [0049], [0054], [0059], [0063], [0079]-[0080], [0082], [0085], [0088], [0099], [0103]-[0104], [0106], [0137], [0147], [0165]	19-22, 23/21-22, 24/23/21-22, 30/21-22, 31, 32/21-21, 33
Y	US 2013/0289664 A1 (MEDTRONIC INC.) 31 October 2013; abstract; figure 10; paragraphs [0004], [0028], [0037], [0039], [0064], [0068], [0071], [0078], [0083]-[0084], [0103]-[0104]; Table 1	19
Y	US 2013/0310891 A1 (CARDIAC PACEMAKERS, INC.) 21 November 2013; abstract; figures 3, 6A-6B; paragraphs [0007], [0025], [0031], [0036], [0039]; claims 4, 12	32/21-22, 36-39
☒ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐ See patent family annex.		
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search		Date of mailing of the international search report
15 October 2015 (15.10.2015)		19 NOV 2015
Name and mailing address of the ISA/ Mail Stop PCT, Attn: ISA/US, Commissioner for Patents P.O. Box 1450, Alexandria, Virginia 22313-1450 Facsimile No. 571-273-8300		Authorized officer Shane Thomas PCT Helpdesk: 571-272-4300 PCT OSP: 571-272-7774

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/US15/45404

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	US 7,305,268 B2 (GLINER, BE et al.) 04 December 2007; abstract; figures 1-2; column 5, lines 14-29; column 6, lines 59-65; column 7, lines 1-30, 59-63; column 8, lines 10-15, 42-46; column 9, lines 30-37; column 10, lines 18-20; column 15, lines 21-32	1-5, 9-12, 21-22, 23/21-22, 24/23/21-22, 30/21-22, 31
Y	US 8,180,481 B2 (MAMO, G et al.) 15 May 2012; abstract; column 3, lines 37-44; column 6, lines 1-9	8
Y	US 2009/0048531 A1 (MCGINNIS WC et al.) 19 February 2009; figures 7, 13A-13C; paragraphs [0033], [0056], [0061]	17
Y	US 8,233,990 B2 (GOETZ, SM) 31 July 2012; abstract; figure 5; column 1, lines 59-65; column 2, lines 1-36; column 4, lines 44-52; column 6, lines 43-51, 65-67; column 7, lines 1-8; column 10, lines 33-62; column 13, lines 27-32	20-22, 23/21-22, 22/23/21-22, 30/21-22, 31, 32/21-22
Y	US 2011/0004264 A1 (SIEJKO, KZ et al.) 06 January 2011; abstract; figures 1, 4B; paragraphs [0012]-[0013], [0025], [0035], [0040]-[0043], [0047], [0068], [0072], [0074]	21-22, 23/21-22, 24/23/21-22, 30/21-22, 31, 32/21-22
Y	US 8,644,931 B2 (STADLER, RW et al.) 04 February 2014; abstract; figures 9A, 11	31
A	US 2014/0194942 A1 (CARDIAC PACEMAKERS, INC.) 10 July 2014; entire document	1-39
P,A	US 8,918,184 B1 (MEDTRONIC, INC.) 23 December 2014; entire document	1-39

フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), EP(AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US

(74)代理人 230113332

弁護士 山本 健策

(72)発明者 シュローダー, デニス

アメリカ合衆国 カリフォルニア 9 2 6 1 8, アーヴァイン, アーヴァイン センター ド
ライブ 7 5 7 5, スウィート 2 0 0

(72)発明者 グアンチアン, ジアン

アメリカ合衆国 カリフォルニア 9 2 6 0 2, アーヴァイン, ガリーナ 1

(72)発明者 ウック, ジョン

アメリカ合衆国 カリフォルニア 9 2 6 2 8, コスタ メサ, サンタ アナ アベニュー
2 2 8 5 エー

(72)発明者 シュミット, エリック

アメリカ合衆国 カリフォルニア 9 2 6 1 8, アーヴァイン, アーヴァイン センター ド
ライブ 7 5 7 5, スウィート 2 0 0

Fターム(参考) 4C053 BB12 BB34 BB35 JJ02 JJ03 JJ04 JJ13 KK07