



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2012-0101687
(43) 공개일자 2012년09월14일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61N 1/05 (2006.01) *A61N 1/36* (2006.01)
A61N 1/34 (2006.01)
(21) 출원번호 10-2012-7016226
(22) 출원일자(국제) 2010년12월21일
심사청구일자 없음
(85) 번역문제출일자 2012년06월22일
(86) 국제출원번호 PCT/IB2010/055975
(87) 국제공개번호 WO 2011/077368
국제공개일자 2011년06월30일
(30) 우선권주장
09180684.4 2009년12월23일
유럽특허청(EPO)(EP)

(71) 출원인
사파엔스 스티어링 브레이크 스티플레이션 비.브이.
네덜란드 아인트호벤 에이이 엔엘-5656 하이테크
캠퍼스 48-1
(72) 발명자
마틴, 허버트, 세실, 프랑소아
네덜란드 아인트호벤 에이이 엔엘-5656 하이테크
캠퍼스 빌딩 44
디크리 마이클 마르셀 호세
네덜란드 아인트호벤 에이이 엔엘-5656 하이테크
캠퍼스 빌딩 44
토더 에밀 코드럿
네덜란드 아인트호벤 에이이 엔엘-5656 하이테크
캠퍼스 빌딩 44
(74) 대리인
오위환

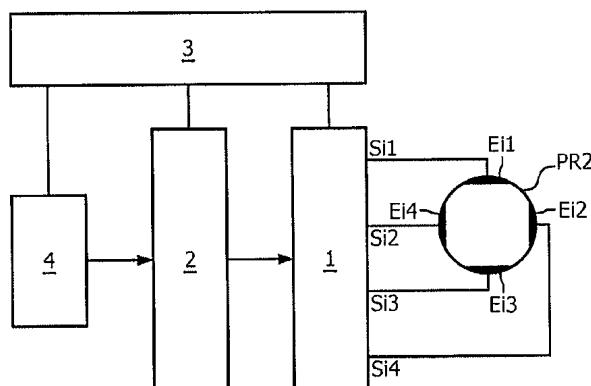
전체 청구항 수 : 총 13 항

(54) 발명의 명칭 고해상도 전기 자극 리드

(57) 요 약

본 발명은 각각이 주변 조직에 특정 전류를 제공할 수 있는 다수의 전극을 구비한 프로브, 전극 각각에 특정 전류를 제공하기 위한 발생기, 프로브 주변에 요망되는 전기장을 달성하기 위해 전극에 전류를 제공하도록 발생기를 제어하기 위한 제어기를 포함하는 자극을 제공하기 위한 시스템이 제공된다.

대 표 도 - 도4



특허청구의 범위

청구항 1

주변 조직에 전기 자극을 제공하기 위한 시스템으로서,

다수의 전극(Ei)을 지닌 프로브(PR1; PR2);

주변 조직에서 장 분포(field distribution; Fi)를 얻기 위해 전기 신호(Si)를 전극(Ei)에 공급하기 위한 발생기(1);

제 1 상태에서 제 1 장 분포를 발생시키기 위해 전극(Ei)에 대한 전기 신호(Si)의 제 1 분포, 및 제 2 상태에서 제 2 장 분포를 발생시키기 위해 전극(Ei)에 대한 전기 신호(Si)의 제 2 분포를 제공하고, 제 1 분포가 제 2 분포에 비해 전극(Ei)에 대해 더욱 대칭적인, 발생기(1)를 제어하기 위해 구성된 제어기(2)를 포함하며,

프로브(PR1, PR2)에 공급된 전기 자극 전류(ISi)의 총합을 얻기 위한 전기 신호(Si)가 제 1 상태에서 보다 제 2 상태에서 더욱 낮은, 시스템.

청구항 2

제 1항에 있어서, 제어기(2)가, 발생된 장 분포(Fi)가 제 1 상태에서의 제 1 장 분포에서 제 2 상태에서의 제 2 장 분포로 점진적으로 변경되도록 또는 그 반대로 변경되도록, 전극(Ei)에 대한 전기 신호(Si)를 조정하도록 구성된 시스템.

청구항 3

제 2항에 있어서, 전기 신호(Si)가 사용시에, 전극(Ei)을 통해 주변 조직으로 흐르는, 전기 자극 전류(ISi)인 시스템.

청구항 4

제 1항에 있어서, 제어기(2)가 제 1 상태 및 제 2 상태에서 전극(Ei)에 공급된 전체 전력을 실질적으로 일정하게 유지하기 위해 제 1 상태에서 제 2 상태로 변화시킬 때 전기 자극 전류(ISi)의 총합을 감소시키도록 구성된 시스템.

청구항 5

제 3항에 있어서, 제어기(2)가 제 1 상태에서 장 분포의 경계 이내에 제 2 상태에서의 장 분포를 유지시키기 위해 전기 자극 전류(ISi)의 총합을 감소시키도록 구성된 시스템.

청구항 6

제 5항에 있어서, 제어기(2)가 제 2 상태에서의 장 분포(Fi)의 최대치를 제 1 상태에서의 장 분포(Fi)의 최대치와 실질적으로 동일하게 유지시키기 위해 전기 자극 전류(ISi)의 합계를 감소시키도록 구성되며, 장 분포(Fi)의 최대치가 장 강도(field strength)의 문턱값(threshold)을 침입함으로써 규정되는 시스템.

청구항 7

제 2항에 있어서, 프로브(PR1; PR2) 및 제어기(2)가 제 1 상태에서 프로브(PR1; PR2) 둘레에 대칭적인 장 분포(Fi), 및 제 2 상태에서 프로브(PR1; PR2)에 대해 요망되는 방향으로 연장하는 방향성을 갖는 장 분포(Fi)를 발생시키도록 구성되는 시스템.

청구항 8

제 1항에 있어서, 제 1 장 분포(Fi) 및 제 2 장 분포(Fi)가 전압장, 전기장, 활성 함수, 또는 다중 구획 신경 모델의 활성-프로파일의 분포인 시스템.

청구항 9

제 1항에 있어서, 프로브(PR1; PR2)가 긴 형태를 가지며, 다수의 전극(Ei)이 프로브(PR1; PR2) 상에서 상이한 축 위치에서 원주로 배열되며, 수개의 전극(Ei1, Ei2, Ei3, Ei4)이 상이한 축 위치의 동일한 곳에 존재하는 시스템.

청구항 10

제 1항에 있어서, 장 분포(Fi)의 방위(orientation)를 포함하는 방향성을 입력하기 위한 사용자 인터페이스(4)를 추가로 포함하는 시스템.

청구항 11

제 1항에 있어서, 전극(Ei)에 공급된 전체 전력을 입력하기 위한 사용자 인터페이스(4)를 추가로 포함하는 시스템.

청구항 12

제 1항에 있어서, 장 분포(Fi)의 확산을 입력하기 위한 사용자 인터페이스(4)를 추가로 포함하는 시스템.

청구항 13

다수의 전극을 지닌 프로브(PR1; PR2)로 주변 조직에 인가하기 위한 전기 자극을 발생시키는 방법으로서, 전기 신호(Si)를 발생시키는 단계,

제 1 장 분포(Fi)를 발생시키기 위해 제 1 상태에서 전극(Ei)에 대한 전기 신호(Si)의 제 1 분포를 발생시키는 단계, 및

제 2 장 분포(Fi)를 발생시키기 위해 제 2 상태에서 전극에 대한 전기 신호(Si)의 제 2 분포를 발생시키는 단계를 포함하며,

제 1 분포(Fi)가 제 2 분포(Fi) 보다 더욱 대칭적이며, 제 2 상태에서 전기 신호(Si)에 의해 발생된 전기 자극 전류(ISi)의 합계가 제 1 상태에서 보다 낮은, 방법.

명세서

기술분야

[0001]

본 발명은 주변 조직에 전기 자극을 제공하기 위한 시스템, 및 주변 조직에 전기 자극을 제공하는 방법에 관한 것이다.

배경기술

[0002]

신규한 고해상도 신경 인터페이스는 타겟 조직 쪽으로 치료학적 자극의 정확한 공간적 조정(spatial steering)을 가능하게 한다. 이러한 고해상도 인터페이스는 대개 자극(예를 들어, 전기적 펄스)을 전달할 수 있는 엘리먼트(예를 들어, 콘택트(contact) 또는 전극)의 어레이-유사 분포를 포함하며, 이러한 어레이에는 대개 캐리어 구조물(예를 들어, 긴 가요성 프로브) 상에 배치된다. 도 1b는 심부뇌 자극 요법(deep brain stimulation therapy)의 목적을 위해 전기 자극의 정확한 전달을 위해 사용되는 이러한 고해상도 신경 인터페이스의 일 예를 나타낸 것이다. 비교를 위하여, 도 1a에는 심부뇌 자극 요법을 위한 통상적인 저해상도 신경 인터페이스가 동일한 스케일로 제공된다. 도 1a 및 도 1b에 도시된 전극은 또한 각각 최신의 DBS 리드(lead) 및 고해상도 DBS 어레이로서 청하여진다. 조직에서 장(field)의 발생은 또한 다른 적용, 예를 들어 조직의 세거, 또는 심지어 비-치료학적 적용에서 유용할 수 있다는 것이 주지되어야 한다.

[0003]

DBS 리드 주변의 뇌 조직에서의 전위(electrical potential)는 문헌[Edsberg L., Introduction to Computation and Modeling for Differential Equations, J. Wiley, Wiley-Interscience: pp. 140-146, 2008, ISBN-13 9780470270851]에 기술된 바와 같이 유한요소법(finite element method; FEM)을 이용하여 계산될 수 있다.

[0004]

DBS 전극에 의해 발생된 전위(V)는 문헌[Bronzino J., Biomedical Engineering Handbook 2006, vol. I, section III, chapter 20, pp. 1-3, CRC. 1, ISBN-13 9780849304613]에 기술된 프와송의 방정식(Poisson's

equation)을 풀어냄으로써 얻어진다:

$$\nabla^2 V = \frac{1}{\sigma} \nabla \cdot \vec{J}' \quad (1)$$

[0005] [0006] 상기 식에서, ∇^2 는 라플라스 연산자(Laplace operator)이며, \vec{J}' 은 전류원이며, σ 은 전기 전도도이다.

[0007] DBS 활성화 부피(activation volume)를 평가하기 위하여, 활성 함수(activating function; AF)를 계산할 수 있다. 일반적으로, AF는 문헌[Rattay F., The basic mechanism for the electrical stimulation of the nervous system, Neuroscience Vol. 89, No. 2, pp. 335-346, 1999]에 기술된 바와 같이 신경 요소의 탈분극화(depolarization)를 위한 구동력을 정량화한다.

[0008] 문헌[McIntyre C. C., S. Mori, et al., Electric field and stimulating influence generated by deep brain stimulation of the subthalamic nucleus, Clinical Neurophysiology Volume 115 Issue 3, pp. 589-595, March 2004]에 기술된 바와 같이, 자극 부피(stimulation volume)의 평가는 활성 함수 분포를 스레스홀딩(thresholding)시킴으로써 실현되며, 이는 더욱 광범위한 컴퓨터를 이용한 모델링(computational modeling)으로 계산되는 활성화된 조직의 부피의 양호한 초기 추정치를 제공하는 것으로 나타났다. 활성 함수는 외부 전위의 분할된 제 2 공간 도함수(discretized second spatial derivative)를 취함으로써 얻어진다. 예를 들어, z-방향으로 지향된 엘리먼트(element)에 대하여, 활성 함수는 하기 식으로서 계산된다:

$$AF_z(x, y, z) = V(x, y, z - \Delta z) + V(x, y, z + \Delta z) - 2V(x, y, z), \quad (2)$$

[0009] [0010] 상기 식에서, 스텝 길이(step length) $\Delta z = 0.5 \text{ mm}$ 는 유수신경섬유(myelinated fiber)에 대한 통상적인 노드간(inter-node) 길이이다. 활성화는, 활성 함수가 특정 문턱값(threshold), 즉 자극 파라미터(가장 특히, 펄스 지속시간), 섬유 성질 및 상대적 섬유-전극 지향(orientation)에 의존적인 특정 문턱값을 가로지를 때 일어난다.

[0011] 임상 시험에서, 자극장(stimulation field)의 재정위화(repositioning)는 제공된 자극 배치(stimulation configuration)에 대하여 부작용이 얻어질 때 고려될 것이다. 이러한 부작용의 원인이 되는 구역으로부터 떨어지게 자극장을 조정함으로써, 부작용을 피하면서 동시에 양호한 치료 효과를 유지시려고 할 것이다. 현재 임상 시험에서, 자극장을 이동시키기 위한 일반적인 방법은 자극 전달을 위한 상이한 콘택트(contact)를 선택하는 것이다. 이러한 방법은 자극장을 2 내지 3 mm까지 바로 이동시키는 바, 이는 꽤 거친 방법(coarse method)이다. 자극장 이동의 보다 미세한 제어는 전류 조정 기술 및/또는 보다 고해상도의 자극 어레이에 의해 달성될 수 있다.

[0012] 전류 조정은 당해 분야에서 자극장을 이동시키는 방법으로서 알려져 있다. 간단하게, 상기 방법은 두 개 이상의 콘택트 간의 전류 전달의 균형을 맞추는 것으로 이루어진다. 예를 들어, 문헌[Butson, C. R. 및 McIntyre C. C., Current steering to control the volume of tissue activated during deep brain stimulation, Brain Stimulation 1(1): pp. 7-15, 2008]에서는 자극 부피를 미세 조정하기 위해 최신의 DBS 리드와 함께 전류 조정이 어떻게 사용되는 지는 설명하였다[도 2 참조]. 이러한 예에서, 전체 자극 전류는 두 개의 인접한 전극에 걸쳐 분포되어 있으며, 두 개의 전극 간의 전류의 균형에 의존적으로, 상이한 활성 프로파일이 형성된다. 도 2는 좌측에서 우측으로, DBS 전극, 단일 전극의 활성화로부터 출발하고 DBS 전극의 두 개의 이웃하는 전극의 활성화로 마쳐지는 일련의 장 등고선(field contour)이 도시되어 있다. 도 2로부터 명확하게 알 수 있는 바와 같이, 두 개의 콘택트 간의 전류의 균형은 활성화 부피를 이동시킬 수 있다.

[0013] US 2007/0203539호에는 도 1b에 도시된 고해상도 DBS-어레이로의 전류 조정이 기재되어 있다.

발명의 내용

[0014] 본 발명의 목적은 고해상도 프로브를 구비한 시스템에서 장 조정(field steering)을 용이하게 적용하기 위한 것이다. 특히, 본 발명의 목적은 전력 소비를 과도하게 증가시키지 않으면서 전류 조정을 고해상도 프로브로 적용하기 위한 시스템 및 방법을 제공하기 위한 것이다.

[0015] 본 발명의 제 1 양태는 청구항 제1항에서 기술된 바와 같이 전극 자극을 주변 조직에 제공하기 위한 시스템을 제공한다. 본 발명의 제 2 양태는 청구항 제13항에 기술된 바와 같이 다수의 전극을 지닌 프로브로 주변 조직

에 적용하기 위한 전기 자극을 발생시키는 방법을 제공한다. 유리한 구체예는 종속항에서 규정된다.

[0016]

본 발명의 제 1 양태에 따르면 주변 조직에 전기 자극을 제공하기 위한 시스템은 다수의 전극을 지닌 프로브를 포함한다. 발생기는, 주변 조직에서 장 분포(field distribution)를 얻기 위해 전기 신호를 전극에 공급한다. 발생기를 제어하는 제어기는 제 1 장 분포를 발생시키기 위해 제 1 상태에서 전기 신호의 제 1 분포를 전극에 제공하고, 제 2 장 분포를 발생시키기 위해 제 2 상태에서 전기 신호의 제 2 분포를 전극에 제공한다. 전기 신호의 제 1 분포는 전극에 대해 전기 신호의 제 2 분포 보다 더욱 대칭적이며, 제 2 상태에서 전기 신호에 의해 야기된 전기 자극 전류의 총량은 제 1 상태에서 보다 낮다. 더욱 비대칭적인 분포에서 더 낮은 전류의 총량을 가짐으로써, 시스템에 의해 소비되는 전력이 너무 크게 증가하는 것을 방지하는 것이 가능하다. 특히 시스템에 대한 전력이 배터리에 의해 공급되는 경우에, 너무 큰 전력 소모는 배터리가 너무 빨리 고갈되게 할 것이다. 반대로, 전기 신호의 분포가 더욱 대칭적이게 선택되거나 더욱 대칭적인 분포로 변경되는 경우에, 배터리가 너무 빨리 고갈되지 않게 하면서 전류의 총량을 증가시키는 것이 가능하다.

[0017]

전극에 대하여 전기 신호의 가장 대칭적인 분포는, 전극의 활성화가 예를 들어, 전극의 어레이의 모든 전극에 동일한 전류를 공급함으로써 서로 동일한 경우에 얻어진다. 이러한 방식으로, 이러한 분포 대칭성은 전극의 어레이의 실제 형태로부터 독립적으로 규정될 수 있다. 장 분포의 얻어진 형태는 어레이의 실제 형태에 의존적이다. 전기 신호를 활성화시키는 전극이 달라지자 마자, 전기 신호의 분포는 비대칭(asymmetric)으로 불리워진다. 전극의 활성화가 상이할 수록, 전기 신호의 이러한 분포는 더욱 비대칭적이게 될 것이며 얻어진 장 분포가 전기 신호의 대칭적 분포 동안에 일어나는 장에서 더욱 벗어날 것이다.

[0018]

동일한 방식으로, 대칭적 장 분포(전극에 대하여)는, 본 문맥에서, 모든 전극이 서로 동일하게 활성화될 때 얻어지는 장 분포를 의미한다. 얻어진 장 분포는 전극의 어레이의 형태에 의해 결정된 형태를 갖는다. 도 1b의 프로브가 사용되는 경우에, 장(field)은, 전극에 공급된 모든 전류가 동일한 경우에 실제로 회전 대칭일 것이다. 모든 전극을 서로 동일하게 활성화시키지 못함으로써, 예를 들어, 하나 이상의 전극에 상이한 전류를 공급함으로써, 발생된 장의 형태는 서로 동일한 활성화에 의해 얻어진 형태로부터 벗어나고며 이는 보다 덜 대칭적이라고 칭한다. 이러한 동일하지 않은 활성화는 특정 방향으로 장의 방향성을 얻도록 본래 대칭 장에 대해 변경될 수 있다. 또한, 전극의 일부가 전혀 활성화되지 않는 상황은 덜 대칭적인 것으로 간주된다. 예를 들어, 도 1b에 도시된 프로브와 관련하여, 전극의 고리가 활성화되지 않은 상황은 더욱 비대칭적인 분포로서, 이는 더욱 비대칭적인 장 분포를 초래한다. 전기 신호의 분포의 대칭성, 또는 전극 어레이의 형태에 대한 장의 대칭성이 더욱 떨어지게 되는 모든 상황에서, 전극 어레이에 공급되는 전체 전류는 감소될 것이다.

[0019]

일 구체예에서, 제어기는, 발생된 장이 제 1 상태에서의 제 1 분포에서 제 2 상태에서의 제 2 분포로 점진적으로 변경되도록 전극에 공급되는 전기 신호를 조정한다. 프로브가 조직에 정위될 때 장 분포를 점진적으로 변경시킴으로써, 가능한 요망되지 않은 부작용이 최소화된다. 장 분포가 너무 빠르게 변화되는 경우에, 환자는 이러한 변화가 허용되지 않다는 것을 제 시간에 나타낼 수 없다.

[0020]

일 구체예에서, 제어기는, 제 1 상태 및 제 2 상태에서 전극에 공급된 전체 전력이 실질적으로 일정하게 유지되는 방식으로, 제 1 상태에서 제 2 상태로 변경시킬 때 전기 자극 전류의 총량을 감소시킨다. 이러한 방식으로, 배터리로부터 방출된 전력은 실질적으로 일정하게 유지되며, 배터리의 요망되지 않은 빠른 고갈이 방지된다. 예를 들어, 배터리의 요망되는 수명 시간에 따라, 전류는 25% 이상 또는 심지어 5% 이상 증가되지 않을 수 있다.

[0021]

일 구체예에서, 제어기는 제 1 상태에서의 장 분포의 경계 내에서 제 2 상태에서의 장 분포를 유지하기 위하여 전기 자극 전류의 총량을 감소시킨다. 다른 구체예에서, 제어기는, 제 2 상태에서의 장 분포의 최대치가 제 1 상태에서의 장 분포의 최대치와 실질적으로 동일하도록 전기 자극 전류의 총량을 감소시킨다. 장 분포의 최대치는 장 강도의 특정 문턱값을 침입(trespass)함으로써 규정된다. 이에 따라, 전기 자극 전류는 제 2 상태에서의 장의 강도가 어디에서도 제 1 상태에서의 장의 강도 보다 크지 않는 방식으로 제어되며, 단지 방향성이 변경된다.

[0022]

일 구체예에서, 제어기는 제 1 상태에서 프로브 둘레에 대칭적인 장 분포를 발생시키고 제 2 상태에서 프로브에 대해 요망되는 방향으로 연장하는 방향성을 갖는 장 분포를 발생시킨다.

[0023]

일 구체예에서, 제 1 장 분포 및 제 2 장 분포는 전압장, 전기장, 활성 함수, 또는 다중 구획 신경 모델의 활성-프로파일의 분포이다.

[0024]

일 구체예에서, 프로브는 긴 형태를 가지며, 다수의 전극은 프로브 상에서 상이한 축 위치로 원주에 배열되며,

여기서 수 개의 전극은 상이한 축 위치의 동일한 전극에 존재한다. 이러한 고해상도 DBS 프로브는 조직에 배치되고 높은 정확성으로 요망되는 장 분포를 발생시키는데 특히 적합한 것으로 보인다.

[0025] 본 발명의 이러한 양태 및 다른 양태는 하기에 기술된 구체예로부터 자명해지고 이를 참조로 하여 설명될 것이다.

도면의 간단한 설명

[0026] 도면에서,

도 1a는 최신의 저해상도 DBS 리드를 도시한 것이며, 도 1b는 최신의 고해상도 DBS-어레이를 도시한 것이다.

도 2는 저해상도 DBS 리드에 대한 AF 등고선이 도시된 최신 기술에 따른 일정한 총 전류장 조정(constant-total-current field steering)을 도시한 것이다.

도 3은 하나의 '선호(preferred)' 방향 및 세 개의 '다른(other)' 방향이 지시된 도 1b에서 스케칭된 프로브의 평면도를 도시한 것이다.

도 4는 도 3에 도시된 프로브의 전극에 공급되는 전기 신호를 발생시키기 위한 시스템의 개략적 블록 다이아그램을 도시한 것이다.

도 5a 및 도 5b는 고해상도 DBS-어레이가 장-조정 기술(field-steering technique)을 이용하여 조직에 대해 자극장을 정확하게 정위시키는 것을 도시한 것이다.

도 6a 및 도 6b는 일정 총합의 전체 전류 동안에 AF-프로파일에 대한 장-조정의 효과를 도시한 것이며, 도 6c는 도 6a 및 도 6b의 전류-조정 예에 대한 전력 소비의 그래프를 도시한 것이다.

도 7a 및 도 7b는 전류 한계(current limiting)가 적용되는 경우에 AF-프로파일에 대한 전류-조정의 효과를 도시한 것이며, 도 7c는 도 7a 및 도 7b의 전류-조정 예에 대한 전력 소비의 그래프를 도시한 것이다.

도 8a 및 도 8b는 장 분포의 확산(spread)을 설명한 것이다.

도 9는 접선 방향에서 일정한 자극 확산을 도시한 것이다.

도 10은 임의 방향으로 배열된 섬유의 특정 섹션을 따라 장의 방향성에 독립적인 자극 확산을 도시한 것이다.

다른 도면에서 동일한 참조 번호를 갖는 항목들은 동일한 구조적 특성 및 동일한 기능을 가지거나 동일한 신호라는 것이 주지되어야 한다. 이러한 항목의 기능 및/또는 구조가 설명된 경우에, 상세한 설명에서 이의 반복된 설명은 필수적인 것이 아니다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0027] 도 1a는 최신의 저해상도 DBS 리드를 도시한 것이며, 도 1b는 최신의 고해상도 DBS-어레이를 도시한 것이다. 두 개의 DBS 프로브 모두는 전극(Ei)가 겸정색 영역에 의해 표시된 긴 실린더형 지지 구조물이다.

[0028] 저해상도 DBS 리드(PR1)의 도 1a에서, 4개의 전극(E1 내지 E4)은 지지 구조물 상의 원주에 배열되는 것으로 나타난다. 저해상도 DBS 리드(PR1)는 4개 보다 적거나 많은 전극(E1 내지 E4)을 가질 수 있다. 구동시에, 이러한 전극(E1 내지 E4)은 주변 조직에 각각 전기 자극 전류(IS1 내지 IS4)를 공급한다. 전극은 또한 총괄적으로 Ei로 칭하여지며, 전기 자극 전류는 또한 총괄적으로 ISI로 칭하여진다.

[0029] 도 1b에서, 고해상도 DBS-어레이(PR2)는 4개의 전극(Ei)의 그룹이 지지 구조물을 따라 축방향으로 배치되는 것으로 나타난다. 4개의 전극(Ei)은 지지 구조물의 원주 둘레에 등거리로 정위된다. 그러나, 전극(Ei)의 임의의 다른 분포가 사용될 수 있다. 예를 들어, 한 그룹에서의 전극(Ei)은 4개 보다 적거나 많을 수 있고/거나 비-등거리 방식으로 정위될 수 있다. 그룹에서 전극(Ei)의 갯수는 상이할 수 있다. 그룹들 간의 거리는 상이할 수 있다. 지지 구조물은 임의의 적합한 형태를 가질 수 있다. 하기에서, 전극(Ei)은 또한 엘리먼트(Ei)로서 칭하여진다.

[0030] 고해상도-어레이(PR2)의 큰 수의 엘리먼트(Ei)는 상당한 수의 자극-전달 콤비네이션(stimulus-delivery combination)이 발생될 수 있음을 시사한다. 이러한 모든 콤비네이션을 시험하는 것은 실제적으로 불가능하다. 프로브(PR2)의 길이에 따라 배열된 전극(Ei)에 대해 당해 분야에 공지된 전류 조정 방법(current steering method)을 사용함으로써, 문제점은 크게 단순화될 수 있다. 고해상도 인터페이스의 조정 기능성을 이용하는 하

나의 방법은 프로브(PR2)의 원주부에 대해 선호 방향 쪽으로 전체 자극 전류를 점진적으로 이동시키는 것이다. 하나 이상의 자극 엘리먼트(Ei)(즉, 원주를 따라 배열된 전극)는 '선호' 방향으로서 규정되며, 하나 이상의 엘리먼트(Ei)는 '다른' 방향으로서 규정된다. 바람직하게, '선호' 엘리먼트 및 '다른' 엘리먼트는 함께 대칭 배열을 포함하여, 예를 들어 실린더형 프로브(PR2)의 원주를 덮는다.

[0031] 도 2는 저해상도 DBS 리드에 대한 AF 등고선이 도시되어 있는 최신 기술에 따른 일정한 전체 전류장 조정 (constant-total-current field steering)을 도시한 것이다. 도 2는 좌측에서 우측으로, DBS 전극(PR1) 및 전극(E1 및 E2) 상에 상이한 비율의 조정 전류에 대한 일련의 장 등고선(filed contour)(F1 내지 F6)을 도시한 것이다. 전극(E1 및 E2)에 대한 조정 전류의 비율은 장 등고선의 상단에 표시되어 있다. 조정 전류의 합쳐진 전체 양은 일정하게 유지된다. F1은 단일 전극(E1)의 활성화에 대한 장 등고선을 도시한 것이다, F6은 전극(E1 및 E2) 둘 모두가 동일하게 활성화될 때의 장 등고선을 도시한 것이다. 이러한 예에서, 전체 자극 전류는 두 개의 인접한 전극(E1 및 E2)에 걸쳐 분포된다. 두 개의 전극(E1 및 E2)에 공급된 전류의 균형(balance)에 따라, 상이한 활성화 프로파일이 생기며, 이에 따라 활성화 부피(activation volume)를 이동시킨다.

[0032] 도 3은 하나의 '선호' 방향 및 세 개의 '다른' 방향이 표시된, 도 1b에서 스캐치된 프로브의 평면도를 도시한 것이다. 도 3은 도 1b의 예와 같이 엘리먼트(Ei)의 사각형(square) 어레이의 경우에 대한 이러한 배열의 측 평면도를 제공한다. 하나의 '선호' 방향(PD)이 표시되어 있으며, 세 개의 '다른' 방향(OD)이 표시되어 있다. 엘리먼트들의 어레이는 요망되는 장 분포(field distribution)에 따라 의존적인 엘리먼트(Ei)의 임의의 다른 적합한 배열을 가질 수 있다.

[0033] 전류-조정 기술 이후에, 본 발명자는 하기와 같이 전류-조정을 정식으로 수행할 수 있다:

[0034] 본 발명자는 자극 전달을 위해 사용되는 전체의 $n_{전체}$ 엘리먼트(Ei)을 형성시키는 $n_{다른}$ '다른' 엘리먼트(EO) 및 $n_{선호}$ '선호' 엘리먼트(EP)에 걸쳐 분포되어 자극 엘리먼트(Ei)에 인접한 조직에 전체 자극 전류 $I_{공정}$ 을 인가한다.

[0035] 대칭 (비-조정된) 모드에서, '다른' 엘리먼트 및 '선호' 엘리먼트 각각은 (평균적으로) 하기 전류를 수용한다:

$$i_{다른} = i_{선호} = I_{공정}/n_{전체} \quad (3)$$

[0037] 본 발명자는 자극 전달의 비대칭성을 정량화하는 전류-조정 균형 파라미터(β)를 규정하여, 각 '선호' 엘리먼트(EP)가 (평균적으로) 하기 전류를 수용하고,

$$i_{선호} = I_{공정}/n_{전체} * (1 + \beta * (n_{다른}/n_{선호})) \quad (4)$$

[0039] 각 '다른' 엘리먼트(EO)가 (평균적으로) 하기 전류를 수용하도록 한다:

$$i_{다른} = I_{공정}/n_{전체} * (1 - \beta) \quad (5)$$

[0041] 결론적으로, 전달된 전체 전류 $n_{다른} * i_{다른} + n_{선호} * i_{선호} = I_{공정}$ 는 일정하게 유지되지만, 전류 전달 프로파일은, 대칭 배열에서 모든 전류가 '선호' 사이트(EP) 상에서 이용되는 상황으로 0에서 1로 전류 조정 균형 파라미터(β)를 증가시킴으로써 점진적으로 이동된다. 또한, 전류-조정 균형 파라미터 $\beta > 1$ 인, 즉 반대 극성 전류가 '다른' 사이트(EO)로 공급되어 자극 부피의 추가 변위(displacement)를 초래하는 때의 경우가 가능하다. Butson 및 McIntyre 2008 (상기에서 언급됨)으로부터 얻어진 예는 $n_{다른} = n_{선호} = 1$ 의 경우에 상응한다는 것이 주지된다.

[0042] 도 4는 도 3에 도시된 프로브의 전극에 공급된 전기 신호를 발생시키기 위한 시스템의 개략적 블록 다이아그램을 도시한 것이다. 발생기(1)는 전기 신호(Si1 내지 Si4)(총괄적으로 Si로서 칭하여짐)를 도 1b 및 도 3에 도시된 고해상도 DBS-어레이의 전극(Ei)에 공급한다. 제어기(2)는 조직에서 요망되는 장 분포(Fi)를 얻기 위해 전기 신호(Si)의 특정 분포를 전극(Ei)으로 공급하도록 발생기(1)를 제어한다. 전력원(3)은 전력을 발생기(1) 및 제어기(2)에 공급한다. 사용자 인터페이스(4)는 요망되는 장 분포(Fi)의 입력, 또는 존재하는 장 분포(Fi)의 요망되는 변경을 가능하게 하기 위해 제어기에 사용자 입력(user input)을 수용한다. 예를 들어, 사용자는 장 분포(Fi)의 방향성의 변경을 지시할 수 있다. 이식된 전극을 갖는 환자가 임상적 환경에 있지 않는 경우에, 이러한 전력원(3)은 배터리이다. 배터리가 잘-규정된 시간 동안 사용될 수 있다는 것이 중요하다. 이에 따라, 배터리가 이러한 시간 이내에 고갈되는 경우는 매우 다루기 힘들다. 또한, 일반적으로, 전력을 거의 소비하지 않는 것이 유리하다. 발생된 장을 더욱 비대칭으로 되게 변경시킬 때, 전기 신호(Si)는 조직에서 비대칭 방향의 전류가 더욱 커지도록, 이러한 전기 신호들을 중 하나가 더욱 커지게 변경될 것이다. 이는 전력 소비를 증가시킨다. 본 발명의 일 양태에서, 조직에서 발생된 전체 전류는 장의 비대칭성이 증가될 때 감소된다. 일 구

체예에서, 전기 신호(Si)는, 조직에 공급된 전력 및 이에 따라 배터리(3)로부터 요구되는 전력이 장(Fi)의 방향성이 변경될 때 실질적으로 일정하게 유지되도록, 변경된다.

[0043] 도 5a 및 도 5b는 고해상도 DBS-어레이가 장-조정 기술을 이용하여 조직과 관련하여 자극 장(Fi)을 정확하게 정위시키는 것을 도시한 것이다. 전류-조정과 고해상도 리드(PR2)를 결합함으로써, 매우 정확한 자극 조정을 이용할 수 있다. 예를 들어, 자극, 특히 방향/영역이 악영향 및 원치 않는 부작용을 초래할 수 있는 구조물을 활성화시키기 때문에, 조정은 자극의 대칭 전달이 부작용을 초래하는 경우를 보정할 수 있도록 수행될 수 있다. 자극을 조정하기 위한 옵션(option)을 가짐으로써, 이러한 구조물에 원치않는 자극의 전달을 피할 수 있다.

[0044] 도 5a는 FS로 표시된 대칭적인 장 분포를 초래하는 양호한 타겟 범위를 얻기 위해 대칭 자극 모드에서 사용되는 구역 STN의 중간에 최적으로 배치된 프로브(PR2)를 도시한 것이다. 동일한 결과는 최신의 프로브(PR1)로 달성될 것이다. 도 5b는 차선적으로 배치된 프로브(PR2)에 대하여, 점선 내의 구역 FA가 커버되도록 장-조정 기술을 적용하는 경우에, 구역 STN이 잘 커버될 수 있음을 도시한 것이다. 최신의 프로브(PR1)를 가지고는 이러한 결과가 달성되지 못할 수 있는데, 왜냐하면, 이러한 프로브가 원(C1) 및 차선의 타겟 범위 내의 구역을 커버하고/거나 인접한 구조물(CI)로의 누출이 일어나기 때문이다.

[0045] 도 6a 및 도 6b는 일정한 합계된 전체 전류 동안에 AF-프로파일에 따른 장-조정의 효과를 도시한 것이며, 도 6c는 도 6a 및 도 6b의 전류-조정 예에 대한 전력 소비의 그래프를 도시한 것이다. 도 6a 및 도 6b 둘 모두는 단면이 도 3에 도시되어 있는 프로브(PR2)의 축에 대해 수직인 2차원 xy 면에서의 장 분포를 도시한 것이다. 도 6a는 화살표로 표시된 바와 같은 x-축에 따라 각각 방향성을 갖는 장 분포(FA1)로 변경되는 대칭적인 장 분포(FS1)를 도시한 것이다. 도 6b는 화살표로 표시된 바와 같은 대각선 방향의 방향성을 갖는 장 분포(FA2)로 변경되는 대칭적인 장 분포(FS1)를 도시한 것이다. 도 6c는 라인 NP1에서의 도 6a 및 점선 NP2에서의 도 6b의 전류-조정 예에 대한 전류-조정 균형 파라미터(β)에 따른 정규화된 전력 소비의 그래프를 도시한 것이다.

[0046] 상술된 방정식 (4) 및 (5)에 따라 전류-조정 균형 파라미터(β)를 증가시킴에 따라, 자극 영역은 '다른' 방향으로부터 점진적으로 멀리 이동되고 동시에 화살표로 표시된 '선호' 방향으로 변위된다. 또한, 조정이 증가(β 가 증가)함에 따라, 시스템의 전력 소비는 크게 상승한다.

[0047] 이에 따라, 상기 전류 조정은 하기 효과를 나타낸다:

[0048] (a) 전력 소비는 통상적인 전류-조정을 적용할 때 크게 증가한다.

[0049] (b) 자극의 확산은 선호 방향으로 증가한다.

[0050] 효과(a)는 증가된 전력 소비가 자극 장치의 배터리 작동 시간에 악영향을 미치기 때문에 경감되어야 한다. 그러나, 또한 효과(b)는 조정이 제공된 셋팅에 대해 부작용을 감소시키기 위해 적용될 것이며 특정 방향으로의 증가된 확산이 잠재적으로 다른/새로운 부작용을 도입하는, 다른 구조물의 원치않는 여기(excitation)의 위험을 가지기 때문에 경감되어야 한다. 예를 들어, 도 5b를 참조로 하여, 장을 구역 CI(내포(capsula interna))로부터 멀어지게 이동시키는 전류-조정이 존재하지만, 동시에 원치않을 수 있는 구역 ZI로의 확산의 이동을 초래한다.

[0051] 이에 따라, 본 발명은 전력-소비를 감소시키고/거나 자극 장 분포의 변위를 보다 덜 용이하게 하는 자극-장 조정을 위한 시스템 및 방법을 제공하는 것을 추구한다.

[0052] 본 발명에 따르면, 주변 조직에 전극 자극을 제공하기 위한 시스템은 다수의 전극을 구비한 프로브를 포함한다. 발생기는 주변 조직에서 장 분포를 얻기 위해 전기 신호를 전극에 제공한다. 제어기는 제 1 상태에서 전기 신호의 제 1 분포가 제 1 장 분포를 발생시키기 위해 전극에 인가되며 제 2 상태에서 전기 신호의 제 2 분포가 제 2 장 분포를 발생시키기 위해 전극에 인가되도록 발생기를 제어한다. 제 1 장 분포는 제 2 장 분포 보다 더욱 대칭적이며, 제 2 상태에서 전기 신호에 의해 야기된 전기 자극 전류의 총량은 제 1 상태 보다 낮다.

[0053] 조직에서의 장 분포가 덜 대칭적이게 될 때 조직에서의 전기 자극 전류의 총량을 감소시킴으로써, 도 6a, 6b 및 6c에 도시된 부작용이 경감된다. 전류의 총량이 보다 덜 대칭적인 장에 대해 감소하는 경우에, 전력 증가는 낮아질 것이거나 심지어 일정하게 유지될 수 있으며, 또한 확산은 적어질 것이다. 전류의 총량은 심지어 비대칭적인 장에 의해 커버되는 부피가 최대치이지만 여전히 대칭적인 장을 인가할 때 커버되는 부피의 경계 내에 있도록 제어될 수 있다. 이에 따라, 본 발명은 자극-장 조정 기능을 갖는 시스템을 제공하며, 여기서 자극 장 조정은 자극 엘리먼트의 그룹들 간에 전달되는 전류에서의 균형을 변경('조정')시킴으로써 달성되며, 이에 의해 '불균형'을 증가시키기 위하여, 전달되는 전체 전류는 적합한 알고리즘에 따라 자동적으로 감소된다.

[0054] 상기에 논의된 바와 같이 자극 엘리먼트(Ei)의 두 개의 그룹의 경우에 대하여, 이는 하기와 같이 공식화될 수 있다:

[0055] 각 '선호' 엘리먼트(EP)는 (평균적으로) 하기 전류를 수용하며,

[0056] $i_{선호} = I_{공정}/n_{전체} * (1 + f(\beta) * \beta * (n_{다른}/n_{선호}))$ (6)

[0057] 각 '다른' 엘리먼트(E0)는 (평균적으로) 하기 전류를 수용한다.

[0058] $i_{다른} = I_{공정}/n_{전체} * (1 - \beta)$ (7)

[0059] 여기서, 함수 $0 \leq f(\beta) < 1$ 이다. 이에 따라, $f(\beta)$ 는 전류-조정 균형 파라미터(β)를 적용함으로써 전류가 재분포된 후에 전류 수준을 조정하기 위한 함수이다. 일부 적용에 대하여, $f(\beta)$ 는 일정할 수 있지만 다른 적용에 대하여, $f(\beta)$ 는 실제로 전류-조정 균형 파라미터(β)의 함수일 수 있다. 대안적인 대표예에서, 상기는 하기와 같이 작성될 수 있다:

[0060] 각 '선호' 엘리먼트(EP)는 (평균적으로) 하기 전류를 수용하며,

[0061] $i_{선호} = g(\beta) * I_{공정}/n_{전체} * (1 + \beta * (n_{다른}/n_{선호}))$ (8)

[0062] 각 '다른' 엘리먼트(E0)는 (평균적으로) 하기 전류를 수용한다.

[0063] $i_{다른} = g(\beta) * I_{공정}/n_{전체} * (1 - \beta)$ (9)

[0064] 상기 식에서, 함수 $g(\beta) < 1$ 이다. 여기서, $g(\beta)$ 는 상술된 $f(\beta)$ 와 같이 전류 수준을 조절하는 함수를 수행한다.

[0065] 함수 $f(\beta)$ 는 상이한 요건, 예를 들어 일정한 전력 소비, 또는 선호 방향에서 자극 전달의 일정한 범위 등에 대해 최적화될 수 있다. $f(\beta)=0$ 의 경우는 조정 파라미터와는 무관하게 선호 사이트(EP)(또는 엘리먼트 또는 전극이라 칭함)로 전달되는 일정한 전류를 의미한다는 것이 주지된다.

[0066] 상기 예에서, 본 발명에서 모든 선호 엘리먼트(EP)가 동일한 전류를 수용한다는 것은 필수적인 것이 아니고, 또한 모든 다른 엘리먼트(E0)가 동일한 전류를 수용하는 것은 필수적인 것이 아니다. 전류 분포는 발생되는 장(F_i)의 요망되는 방향성과 관련하여 최적으로 선택될 수 있다.

[0067] 본 발명의 양태의 일 예로서, 여러 구체예들이 하기에 제공된다.

[0068] 도 7a 및 도 7b는 전류 제한이 적용되는 경우에 AF-프로파일에 따른 전류-조정의 효과를 도시한 것이며, 도 7c는 도 7a 및 도 7b의 전류-조정 예에 대한 전력 소비의 그래프를 도시한 것이다. 도 7a 및 도 7b 둘 모두에서, 2차원 구역은 직교 xy 시스템에 도시되어 있다. 수직축은 mm 단위의 y를 그린 것이며, 수평축은 mm 단위의 x를 그린 것이다. 프로브(PR2)는 원점(0,0)에 정위되어 있으며, 4개의 전극(Ei1 내지 Ei4)은 프로브(PR2)의 표면상에 대칭적으로 배열되어 있다. 도 7a는 대칭적인 장 분포에 대한 AF 프로파일(FS1), 및 x 축을 따라 방향성을 갖는 비대칭적인 장 분포에 대한 AF 프로파일(AF3)을 도시한 것이다. 도 7b는 대칭적인 장 분포에 대한 AF 프로파일(FS1) 및 x-축 또는 y-축 각각에 대해 평행하지 않은 방향의 방향성을 갖는 비대칭적인 장 분포에 대한 AF 프로파일(AF4)을 도시한 것이다. AF 분포는 또한 장 분포로서 칭하여진다는 것이 주지되어야 한다. 도 7a 및 도 7b 둘 모두에서, 환자의 뇌에 이식된 64개의 자극 엘리먼트의 어레이를 갖는 DBS 장치(PR2)가 제공된다. 또한, DBS 장치(PR2)의 자극 파라미터를 제어하기 위한 UI(도 4에서 사용자 인터페이스(4))가 제공된다. UI(4)는 '조정'을 제어할 수 있는 엘리먼트를 가지며, 이는 '자극 확산'을 제어할 수 있는 엘리먼트를 갖는다. 일 예로서, 사용자는 총 8개의 전극에서 2 개의 인접한 고리를 선택하고, 상기 두 개의 '선호' 전극(EP) 및 6개의 다른 전극을 '다른' 전극(E0)으로서 규정한다. 시작점으로서, 도 7a 및 도 7b에서 대칭적인 장 분포에 속하는 원(FS1) 내의 구역에 의해 지시되는 바와 같이 3 mm의 균일한 자극 확산이 사용된다. UI로 '조정'-기능을 제어할 때, 본 발명자는 선호 방향에서의 자극의 확산이 조정 파라미터에 따라 일정하다는 것(3 mm에서 고정되게 유지)을 달성할 것이다. 자극으로부터, 본 발명자는, $f(\beta)=1/3$ 또는 동등하게 $g(\beta)=(1-0.5\beta)$ 를 갖는 경우에, 이러한 것이 달성될 수 있다는 것을 발견하였다. 유사하게, $n_{다른} = 4$ 및 $n_{선호} = 4$ 인 경우에, 본 발명자는 $f(\beta)=0.5$, 또는 동등하게 $g(\beta)=(1-0.25\beta)$ 인 경우에, 선호 방향에서의 일정한 자극 확산이 달성될 수 있다는 것을 발견하였다. 추가적인 효과로서, 본 발명자는, 전력 소비가 통상적인 전류-조정에 대한 것 보다 매우 낮다는 것을 관찰하였다. 이는 전극(Ei)에 공급된 전류(Si)가 조정을 적용할 때 감소된다는 사실의 결과이다.

도 7a는 직교 비대칭 장 분포(AF3)를 도시한 것이다. 도 7b는 대각선의 비대칭 장 분포(AF4)를 도시한 것이다. 도 7c는 둘 모두의 상황에서 전류-조정 균형 파라미터(β)에 따른 정규화된 전력(NP)을 도시한 것이다. 점선(NP3)은 도 7a에 도시된 대각선의 비대칭 장 분포에 대한 전력을 지시한 것이다, 라인(NP4)은 도 7b에 도시된 직교 비대칭 장 분포에 대한 전력을 도시한 것이다.

[0069] [일정 전력 모드 구체예]

[0070] 큰 리턴 전극(return electrode)을 제공하는 펠스 발생기(1)에 연결된 64-엘리먼트 자극 프로브(PR2)를 가정한다. 자극 프로브의 64x64 매트릭스(R)는 임피던스(impedance) 측정 기술을 이용함으로써 결정된다. 대각선 엘리먼트($R_{n,n}$)는 전극(n)에서 리턴 전극으로의 전기적 임피던스를 반영하며, 비대각선 엘리먼트($R_{m,n}$)는 엘리먼트 m과 n 간의 전기적 임피던스에 해당한다. 저항 매트릭스는 64개의 엘리먼트에 전달된 자극 전류($i_1 \dots i_{64}$)(도 1b의 전기 자극 전류(Sti))의 분포와 결합된 엘리먼트 전압(v_i)(도 4의 전기 신호(Si))의 1x64 벡터를 계산할 수 있다:

$$\begin{bmatrix} v_1 \\ v_2 \\ v_3 \\ \dots \\ v_{64} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} R_{1,1} & R_{2,1} & R_{3,1} & \dots & R_{64,1} \\ R_{1,2} & R_{2,2} & R_{3,2} & \dots & \dots \\ R_{1,3} & R_{2,3} & R_{3,3} & \dots & \dots \\ \dots & \dots & \dots & \dots & \dots \\ R_{1,64} & \dots & \dots & \dots & R_{64,64} \end{bmatrix} * \begin{bmatrix} i_1 \\ i_2 \\ i_3 \\ \dots \\ i_{64} \end{bmatrix}. \quad (10)$$

[0071]

[0072] 전력 소비는 도트 곱(dot product)에 의해 얻어진다.

$$P = V_{el}^T \cdot I = (R \cdot I)^T \cdot I = I^T \cdot R^T \cdot I \quad (11)$$

[0073] [0074] 일정-전력 조정 모드에서, 도트-곱 $I^T \cdot R^T \cdot I$ 는 일정하게 유지된다.

[0075] 예를 들어, 4개의 전극(Ei)의 대칭 배열에 대하여, 전력 소지는 하기와 같이 계산된다:

$$\begin{aligned} P = & i_1 * (R_{1,1} * i_1 + R_{2,1} * i_2 + R_{3,1} * i_3 + R_{4,1} * i_4) + \dots \\ & + i_2 * (R_{1,2} * i_1 + R_{2,2} * i_2 + R_{3,2} * i_3 + R_{4,2} * i_4) + \dots \\ & + i_3 * (R_{1,3} * i_1 + R_{2,3} * i_2 + R_{3,3} * i_3 + R_{4,3} * i_4) + \dots \\ & + i_4 * (R_{1,4} * i_1 + R_{2,4} * i_2 + R_{3,4} * i_3 + R_{4,4} * i_4) \end{aligned} \quad (12)$$

[0076] [0077] 이 후에, i_1, i_2, i_3, i_4 를 각각 i_p, i_o, i_o, i_o 로 치환한다.

$$P = \beta^2 \cdot Tpp + i_o^2 \cdot Too + i_p \cdot i_o \cdot Tpo \quad (13)$$

[0078] [0079] 상기 식에서, 항 Tpp, Too, Tpo는 방정식 (12)의 일부 R_{ij} 항들의 합계이다.

[0080] 발생된 장이 대칭적인 대칭 모드에서, 하기 식의 공칭 전력(nominal power)을 형성시키는 $i_p = i_o = i_{sym}$ 를 갖는다:

$$P_{nom} = i_{sym}^2 \cdot (Tpp + Too + Tpo) \quad (14)$$

[0081] 비대칭 모드가 $i_o = i_{sym} \cdot (1-\beta)$ 및 $i_p = i_{sym} \cdot f(\beta)$ 를 가지며 비대칭 모드에서의 전력이 대칭 모드에서의 전력과 동일할 것이며, 이에 따라, 하기와 같다:

$$P = (i_{sym} \cdot f(\beta))^2 \cdot Tpp + (i_{sym} \cdot (1-\beta))^2 \cdot Too + i_{sym} \cdot f(\beta) \cdot i_{sym} \cdot (1-\beta) \cdot Tpo \quad (15)$$

[0082] 이는 β 의 함수인 미지수 i_p 를 갖는 2차 방정식이다. 이러한 방정식의 해(solution)는 플로팅되고 이후에 2차(또는 고차) 다항식으로 피팅(fitting)될 수 있다. 이러한 방식으로, 다항식의 계수는 용이하게 결정될 수 있

다.

[0085] 하기 식에 적합한 2차 피팅이 확인되었다:

$$i_p = i_{sym} \cdot (1.1 + 2.2 \cdot \beta - 0.95 \cdot \beta^2) \quad (16)$$

[0086] [0087] 더욱 일정한 전력이 요구되는 경우에, 물론 전류-조정 균형 파라미터(β)의 함수를 더욱 정확하게 규정하는 것이 가능할 것이다. 4개 초과의 전극이 포함되는 경우에 풀어야 되는 방정식이 더욱 복잡하게 되지만, 일반 대수 방법(normal algebraic method)은 전류-조정 균형 파라미터(β)의 함수를 발견하기 위해 실행될 수 있다.

[0088] 다른 예에서, 4개의 사이트(Ei)(예를 들어, 사이트 또는 전극(Ei1 내지 Ei4))의 제공된 대칭 자극 프로파일에 대하여, 각각은 전류 $I_{\text{공정}}/4$ 을 수용할 것이며, 즉 이는 전류 벡터 [$I_{\text{공정}}/4, I_{\text{공정}}/4, I_{\text{공정}}/4, I_{\text{공정}}/4, 0, \dots, 0$]에 상응하며, 관련된 전압 벡터는 상기 방정식에 따라 계산된다. 전력 소비는 하기 방정식으로서 계산된다:

$$\begin{aligned} P_{\text{공정}} &= i_1 * (R_{1,1} * i_1 + R_{2,1} * i_2 + R_{3,1} * i_3 + R_{4,1} * i_4) + \dots \\ &+ i_2 * (R_{1,2} * i_1 + R_{2,2} * i_2 + R_{3,2} * i_3 + R_{4,2} * i_4) + \dots \\ &+ i_3 * (R_{1,3} * i_1 + R_{2,3} * i_2 + R_{3,3} * i_3 + R_{4,3} * i_4) + \dots \\ &+ i_4 * (R_{1,4} * i_1 + R_{2,4} * i_2 + R_{3,4} * i_3 + R_{4,4} * i_4) \\ &= (I_{\text{공정}})^2 / 16 * (R_{1,1} + R_{2,1} + R_{3,1} + R_{4,1} + R_{1,2} + \dots + R_{4,4}). \end{aligned} \quad (17)$$

[0089] [0090] 유사하게, 본 발명자는 하기 방정식을 계산할 수 있다:

$$\vec{I}_{\text{공정}} \cdot \vec{I}_{\text{공정}} = 4 * (I_{\text{공정}})^2 / 16 = (I_{\text{공정}})^2 / 4 \quad (18)$$

[0091] [0092] 본 발명자는 전류 조정을 하나의 특정 방향으로, 즉 자극 엘리먼트(Ei1)와 관련된 방향으로 수행하는 것을 가정하자. 선호 엘리먼트(Ei1)은 이후에 하기 전류를 수용한다:

$$i_1 = I_{\text{nom}} / 4 * (1 + 3\beta) * g(\beta) \quad (19)$$

[0093] [0094] 여기서, i_1 은 방정식(8)의 $i_{\text{선호}}$ 에 해당하며, 자극 엘리먼트(Ei2, Ei3, 및 Ei4) 각각은 하기 전류를 수용한다:

$$i_2 = i_3 = i_4 = I_{\text{nom}} / 4 * (1 - \beta) * g(\beta) \quad (20)$$

[0095] [0096] 이에 의해, i_2 , i_3 및 i_4 는 방정식(9)의 $i_{\text{다른}}$ 에 해당하며, 상기 설명된 바와 같이 $\beta > 0$ 의 경우에 $g(\beta) < 1$ 이다.

본 발명자는 하기 곱상수(product constant)를 달성하기 위하여 요망되는 $g(\beta)$ 를 계산할 수 있다:

$$\vec{I}_{\text{steer}} \cdot \vec{I}_{\text{steer}} = (I_{\text{nom}})^2 / 16 * (g(\beta))^2 * ((1 + 3\beta)^2 + 3 * (1 - \beta)^2) \quad (21)$$

[0097] [0098] 이는 하기 방정식으로 이어진다:

$$g(\beta) = 2 / (4 + 12\beta^2)^{1/2}$$

[0099] [0100] 상기 예는 $n_{\text{다른}}$ 및 $n_{\text{선호}}$ 전극을 갖는 경우로 일반화될 수 있다.

[0101] [일정 자극 확산 모드 구체예]

[0102] 자극 확산을 결정(시뮬레이션)하는 방법은 조직에서의 자극 전압 3D 프로파일(V_t)의 별개의 2차 공간 도함수 (spatial derivative)인 소위 활성 함수(AF)의 평가에 의한 것이다[참조, 방정식(2)]. 본 발명자가 일정한 자극 확산을 특정 방향으로 달성하고자 하는 경우에, 이는, 특정 방향에서 및 특정 포인트에서의 활성 함수(AF)가 장(F_t)의 방향성을 조정할 때 일정하게 머무를 것이라고 명시함으로써 (대략적으로) 달성된다.

[0103] 도 8a 및 도 8b는 장 분포의 확산을 설명한 것이다. 도 8a 및 도 8b 둘 모두에서, 2차원 구역은 직교 xy 시스템에 도시되어 있다. 수직축은 mm 단위의 y를 도시한 것이며, 수평축은 mm 단위의 x를 도시한 것이다. 프로브

(PR2)는 원점(0,0)에 정위되어 있으며, 4개의 전극(E1 내지 E4)은 프로브(PR2)의 표면 상에 대칭적으로 배열되어 있다. 도 8a는 x축을 따라 방향성을 갖는 대칭 구역(FS1) 및 비대칭 구역(AF3)을 도시한 것이다. 도 8b는 x-축 또는 y-축에 대해 평행하지 않는 방향의 방향성을 갖는 대칭 구역(FS1) 및 비대칭 구역(AF4)을 도시한 것이다. 진한 검정색 라인(FI)은 활성화되는 가장 먼 섬유를 지시한 것이다. FS1 또는 AF4로 표시된 구역을 가로지는 모든 섬유가 활성화될 것이라는 것이 주지되어야 한다.

[0104] 도 8a 및 도 8b에 도시된 구역이 도 7a 및 도 7b에 도시된 구역과 유사하지만, 이러한 도면은 동일할 필요는 없다. 도 7a 및 도 7b에서, 활성 함수(AF)의 등치선(iso-line)이 도시되어 있다. 활성 함수(AF)는 신경 요소가 활성화될 것인지 아닌지의 여부에 대한 개략적 근사치(coarse approximation)이다. 이에 따라, 도 7a 및 도 7b에서는 구역 내의 모든 섬유가 활성화될 것이며 구역 밖의 모든 섬유가 활성화되지 않을 것인지의 여부는 확실하지 않다. 도 8a 및 도 8b에 도시된 구역은, 도 8a 및 도 8b의 구역 내의 모든 섬유가 활성화되지만 이러한 구역 외측의 섬유가 활성화되지 않도록, 경험적으로 또는 AF 보다 더욱 정확한 모델로 결정된다.

[0105] 섬유(FI)의 활성화는 신경 요소의 수학적 모델에 의해 예측된다. 일부 수학적 모델은 활성 함수(AF) 또는 액손 케이블 모델(Axon cable model)이다. 그러나, 신경 요소의 활성을 나타내는 임의의 다른 수학적 모델이 대신에 사용될 수 있다. 도 8a 및 도 8b에 도시된 접선 섬유(FI)는 발생된 장 분포(Fi)에 의해 활성화되는 프로브(PR2)로부터 가장 멀리 떨어진 섬유이다. 도 8a 및 도 8b 둘 모두는 대칭적인 장 분포가 비대칭적인 분포로 (이에 따라, 방향성을 갖는 장 분포로) 변경될 때의 예를 도시한 것이다. 이러한 확산은, 장(Fi)에 의해 활성화되는 가장 멀리 떨어진 섬유(FI)인 동일하게 도시된 섬유(FI)이기 때문에 일정하게 유지된다. 활성 장(Fi)은 방향성에 대해 반대 방향으로 대칭적 장(FS1)에 관하여 감소한다는 것이 주지되어야 한다.

[0106] 도 9는 접선 방향의 일정 자극 확산을 도시한 것이다. 도 9의 좌측에서, 도 3의 프로브(PR2)가 도시되어 있다. 일 예로서, 일정한 자극 확산을, 자극 프로브(접선으로 수직선(L1)으로 표시됨)로 진행하는 신경 요소(n-1, n, n+1)에 대해 n으로 표시된 포인트까지 달성하는 것을 고려하자. 도트 라인(L2)은 상응하는 (가상적) 자극 프로파일의 임프레션(impression)을 제공한다.

[0107] 이러한 특정 위치 n에 대한 선호 방향 및 신경 요소(n-1, n, n+1)의 이러한 특정 방향에서 일정한 자극 확산을 달성하는 것은, 조정 조건 하에서, 활성 함수 $AF = V_{n-1} + V_{n+1} - 2^*V_n$ 이 포인트 n에서 일정하게 유지되어야 함을 시사한다. 본 발명자가 제어하기 위한 단지 두 개의 파라미터, 즉 β 및 $f(\beta)$ (또는 $g(\beta)$)를 갖기 때문에, 이는 일반적으로 달성되지 못한다(본 발명자는 제 3의 제어 파라미터를 필요로 한다). 그러나, 특정의 본 예에 대하여, 본 발명자는 문제의 대칭성을 이용할 수 있으며, 해가 존재한다. $V_{n-1} = V_{n+1}$ 이기 때문에, 본 발명자는 하기와 같은 활성 함수를 얻는다:

$$AF = 2^*(V_{n+1} - V_n) \quad (22)$$

[0108] 전압장은 개개의 자극 엘리먼트(Ei)를 통해 주입된 전류와 선형적으로 관련이 있다. $\phi_{n,1}$ 및 $\phi_{n+1,1}$ 을, 엘리먼트(Ei1)을 통해 단위 전류 전달을 초래하는 각각 노드(node) n 및 n+1에서의 전압 증가로서 정의하자. ϕ 값이 시뮬레이션(예를 들어, FEM 모델)로부터 또는 측정(예를 들어, 자극 동안 침습성 마이크로-레코딩)으로부터 얻어질 수 있다는 것이 주지된다. 마찬가지로, 본 발명자는 다른 자극 엘리먼트(Ei2 내지 Ei4)에 대한 이러한 전압 증가를 얻을 수 있다. 이후에, 본 발명자는 활성 함수로서 얻는다:

$$AF = 2^*i_{pref}^*(\phi_{n+1,1} - \phi_{n,1}) + 2^*i_{other}^*(\phi_{n+1,2} - \phi_{n,2} + \phi_{n+1,3} - \phi_{n,3} + \phi_{n+1,4} - \phi_{n,4}) \quad (23)$$

[0111] 여기서, 조정 조건 하에서, 공칭값 $AF_{\text{공칭}}$ 을 고정되게 유지될 것이다. 본 발명자가 조정 보정을 위해 및 일부 대수학 이후에 $f(\beta)$ 를 사용하는 경우에, 이는 하기 방정식과 같이 다시 기술될 수 있다:

$$f(\beta) = (K/\beta + \phi_{n+1,2} - \phi_{n,2} + \phi_{n+1,3} - \phi_{n,3} + \phi_{n+1,4} - \phi_{n,4}) / 3(\phi_{n+1,1} - \phi_{n,1}) \quad (24)$$

[0113] 또한, 이는 1 보다 작는데, 왜냐하면 엘리먼트(Ei1)과 관련된 ϕ 값 (및 이들의 차이)이 다른 엘리먼트(Ei2 내지 Ei4)와 비교하여 엘리먼트(Ei1)에 더욱 밀접하게 근접한 바 더욱 크기 때문이다. 포인트 n이 프로브(PR2)로부터 상당히 멀리 정위되어 있다는 제한에서, k의 값은 1에 근접한다.

[0114] 자극 전압이 일정하게 유지되어야 하는 경우에, 이러한 예가 2 보다 큰 자극 전류 진폭 및 $N > 2$ 위치를 허용함으

로써 더욱 일반화될 수 있다는 것은 명확할 것이다.

[0115] 도 10은 임의 방향으로 배열된 섬유의 특정 섹션에 따른 장의 방향성에 대해 독립적인, 자극 확산을 도시한 것이다. 일 예로서, 이러한 상황은 섬유(FI)의 임의 방향에 대해 고려된다. 섬유(FI)의 관련 섹션은 숫자(5, 6, 및 7)로 지시된다. 또한, 이러한 예에서, 프로브는 하기에서 표시 1 내지 4로 칭하여지는 참조번호(E1 내지 E4)로 지시되는 4개의 원주 전극을 갖는다. 방정식(10)에 따르면, 프로브(PR2)가 삽입된 조직에서 전극(Ei) 상의 전압과 전류(ISi) 간의 관계는 하기 예와 같다:

$$\begin{bmatrix} v_1 \\ v_2 \\ v_3 \\ \dots \\ v_7 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} R_{1,1} & R_{2,1} & R_{3,1} & \dots & R_{7,1} \\ R_{1,2} & R_{2,2} & R_{3,2} & \dots & \dots \\ R_{1,3} & R_{2,3} & R_{3,3} & \dots & \dots \\ \dots & \dots & \dots & \dots & \dots \\ R_{1,7} & \dots & \dots & \dots & R_{7,7} \end{bmatrix} * \begin{bmatrix} i_1 \\ i_2 \\ i_3 \\ \dots \\ i_7 \end{bmatrix}. \quad (25)$$

[0116]

[0117] 상기 식에서, i_5 , i_6 및 i_7 은 0과 동일하다.

[0118] 섬유의 포인트 6에 대한 활성 함수(AF)는 하기와 같다:

$$\begin{aligned} AF_{(6)} &= v_5 - 2*v_6 + v_7 \\ &= i_1*(R_{51}-2*R_{61}+R_{71}) + i_2*(R_{52}-2*R_{62}+R_{72}) + \\ &\quad i_3*(R_{53}-2*R_{63}+R_{73}) + i_4*(R_{54}-2*R_{64}+R_{74}) \end{aligned} \quad (26)$$

[0119] [0120] 선호 전극(EP)에 의해 공급된 전류가 i_p 이며 다른 전극(EO)에 의해 공급된 전류가 i_o 라고 가정하는 경우에, 활성 함수(AF)는 하기와 같이 다시 기술될 수 있다:

$$AF_{(6)} = i_p * Tp + i_o * To \quad (27)$$

[0121] [0122] 확산이 $i_p = i_o = i_{sym}$ 인 대칭적인 장 분포(FS1)에 대하여 및 $i_o = (1-\beta) i_{sym}$ 인 비대칭적 장 분포(AF3 또는 AF4)에 대하여 동일하게 되어야 하는 경우에, 대칭적인 장 분포(FS1)에 대하여 하기 식을 가지고,

$$AF_{(6)} = i_{sym} * (Tp + To) \text{ or } i_{sym} = AF_{(6)} / (Tp + To) \quad (28)$$

[0123] [0124] 비대칭적인 장 분포(AF3 또는 AF4)에 대하여 방정식(27) 및 (28)에 따라 유지된다:

$$\begin{aligned} i_p &= (AF_{(6)} - i_o * To) / Tp = ((Tp + To)*i_{sym} - (1-\beta)*i_{sym}*To) / (Tp + To) = \\ &= (1 + \beta*To/Tp) * i_{sym} \end{aligned}$$

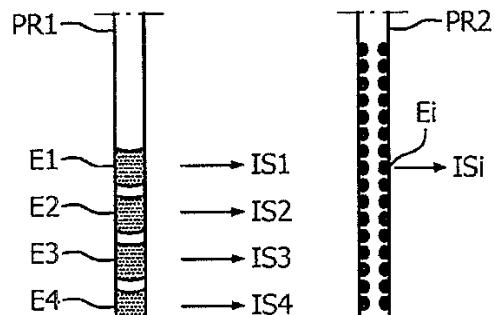
[0125] [0126] 상술된 구체예들은 본 발명을 제한하기 보다는 예시하는 것이며, 당업자가 첨부된 청구 범위로부터 벗어나지 않으면서 다수의 대안적인 구체예들을 디자인할 수 있다는 것이 주지되어야 한다. 예를 들어, 프로브(PR1 및 PR2)는 임의의 형태를 가질 수 있으며, 전극(Ei)은 특정의 요망되는 장 분포(Fi)를 발생시키기에 적합한 임의의 구성을 가질 수 있다.

[0127] 청구범위에서, 괄호로 기술된 임의의 참조 표시는 청구범위를 한정하는 것으로서 구성되지 않을 것이다. 동사 "포함하다" 및 이의 활용형의 사용은 청구범위에서 기술된 것과는 다른 엘리먼트 또는 단계의 존재를 배제하지 않는다. 단수명사는 복수의 항목의 존재를 배제하지 않는다. 본 발명은 수개의 별도의 엘리먼트를 포함하는 하드웨어(hardware)에 의해, 및 적합하게 프로그래밍된 컴퓨터에 의해 실행될 수 있다. 여러 수단을 열거한 장치 청구항에서, 여러 이러한 수단은 하드웨어의 하나의 동일한 항목(item)에 의해 구체화될 수 있다. 특정 척도가 서로 상이한 종속항에서 인용된다는 단순한 사실은 이러한 척도들의 조합이 유리하게 사용될 수 없다는 것을 명시하지 않는다.

[0128]

도면

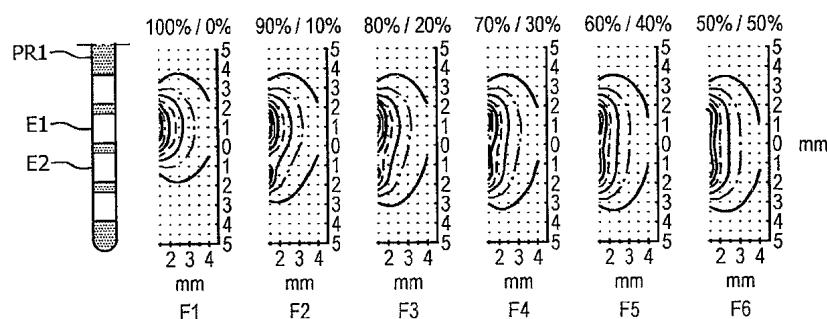
도면1



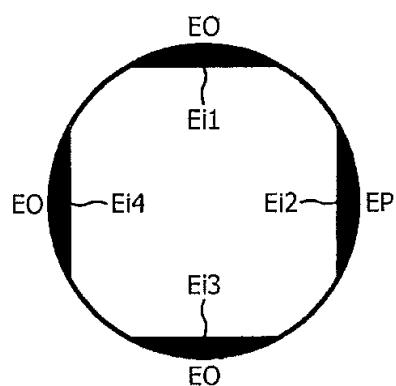
도 1a

도 1b

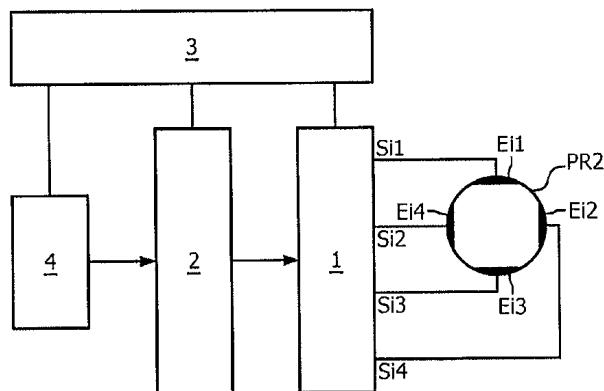
도면2



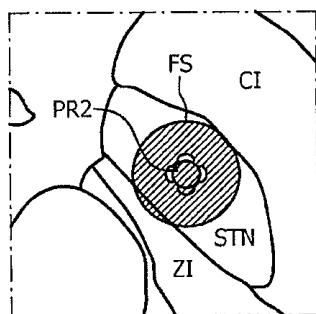
도면3



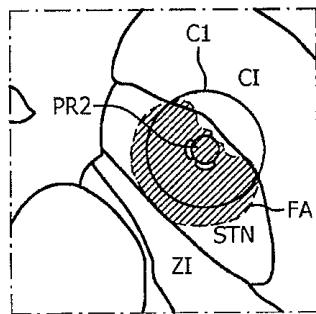
도면4



도면5

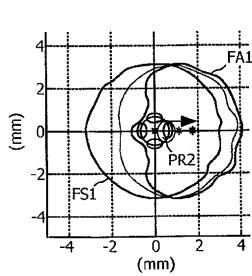


도 5a

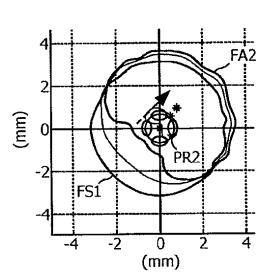


도 5b

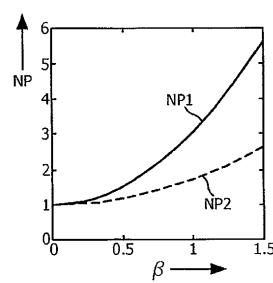
도면6



도 6a

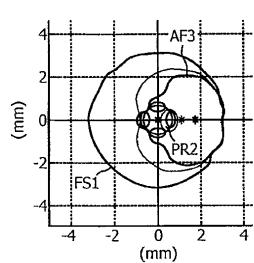


도 6b

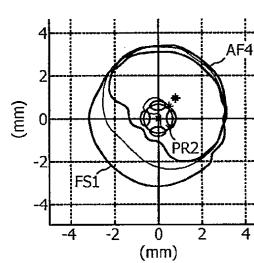


도 6c

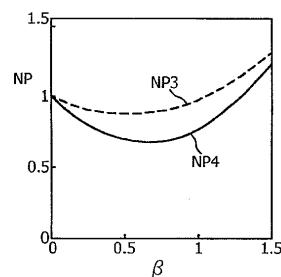
도면7



도 7a

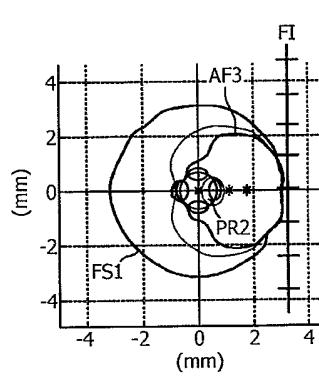


도 7b

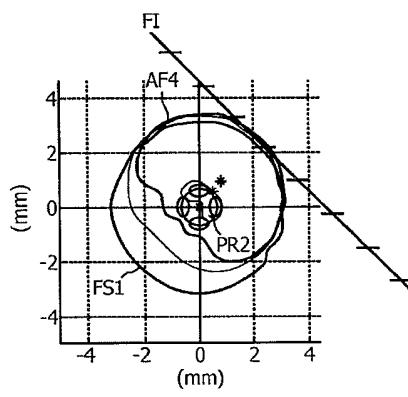


도 7c

도면8

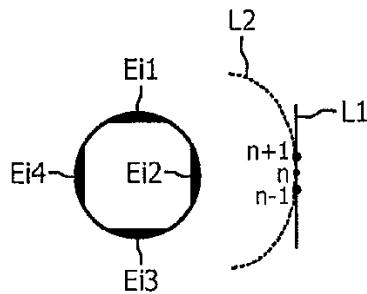


도 8a



도 8b

도면9



도면10

