

(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2010-504792

(P2010-504792A)

(43) 公表日 平成22年2月18日(2010.2.18)

(51) Int.Cl.
A 6 1 N 1/04 (2006.01)F 1
A 6 1 N 1/04テーマコード (参考)
4 C 0 5 3

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 21 頁)

(21) 出願番号 特願2009-529817 (P2009-529817)
(86) (22) 出願日 平成19年9月21日 (2007. 9. 21)
(85) 翻訳文提出日 平成21年3月25日 (2009. 3. 25)
(86) 国際出願番号 PCT/IB2007/053844
(87) 国際公開番号 W02008/038208
(87) 国際公開日 平成20年4月3日 (2008. 4. 3)
(31) 優先権主張番号 60/826, 918
(32) 優先日 平成18年9月26日 (2006. 9. 26)
(33) 優先権主張国 米国 (US)

(71) 出願人 590000248
コーニンクレッカ フィリップス エレク
トロニクス エヌ ヴィ
オランダ国 5 6 2 1 ベーアー アイン
ドーフエン フルーネヴァウツウェッハ
1
(74) 代理人 100070150
弁理士 伊東 忠彦
(74) 代理人 100091214
弁理士 大貫 進介
(74) 代理人 100107766
弁理士 伊東 忠重

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 組織刺激方法及び装置

(57) 【要約】

刺激装置は、刺激リード（102）、マルチプレクサ（114）、刺激信号生成器（116）、及び信号検出器（120）を有する。刺激リード（102）は、リード本体（110）の遠端の近くに配列に配置された複数の刺激電極（112）を有する。電極（112）の構成は、刺激電界（118）の三次元での操作を制御する。四次元電界操作も提供される。

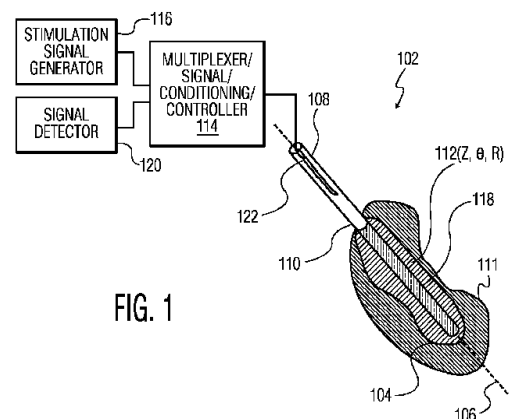


FIG. 1

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

組織刺激装置であって：

刺激されるべき組織へ長手方向軸と実質的に平行な方向に挿入可能な、前記長手方向軸を有する刺激リード；

前記リードにより保持され、前記長手方向軸の周りに二次元配列に配置される複数の電極、を有し、

電極により生成される刺激電界は、少なくとも三次元で操作可能である、装置。

【請求項 2】

刺激電界は、時間次元で操作可能である、請求項 1 に記載の装置。

10

【請求項 3】

前記電極は n 回対称であり、 n は 3 以上の整数であり、前記二次元配列は最密配列を有する、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 4】

n は 6 以上の整数である、請求項 3 に記載の装置。

【請求項 5】

前記二次元配列は規則的配列を有する、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 6】

前記二次元配列は不規則的配列を有する、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 7】

20

前記リードに保持される基準マーカを更に有し、前記基準マーカは、前記リードの回転配向を識別する、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 8】

前記基準マーカは、前記リードが前記組織内に移植されるときに処置される対象物の内部の画像診断検査のときに目に見える、請求項 7 に記載の装置。

【請求項 9】

前記基準マーカは、定位固定ヘッド・フレームと係合する回転非対称部分を有する、請求項 7 に記載の装置。

【請求項 10】

空間的及び時間的に変化する電気刺激方法に従い、前記電極を電氣的に刺激する手段、を有する請求項 1 に記載の装置。

30

【請求項 11】

前記刺激方法は、長手方向に非対称である、請求項 10 に記載の装置。

【請求項 12】

単極及び双極電気刺激パターンに従い、前記電極を選択的に励起する手段、を有する請求項 1 に記載の装置。

【請求項 13】

可撓性回路基板を有し、前記基板により電極が保持される、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 14】

電極と電気通信可能な前記リードにより保持される可撓性モノリシック電気回路を有する請求項 1 に記載の装置。

40

【請求項 15】

前記リードは、実質的に円形の外郭断面を有し、前記組織は神経組織である、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 16】

前記配列は、長手方向に配置された第 1 及び第 2 の列を有し、前記第 1 及び第 2 の列は、長手方向に間隔を有し、前記第 1 及び第 2 の列は前記間隔より短い距離だけずれている、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 17】

組織刺激方法であって：

50

目標の組織へ、長手方向軸の周りに角度を付けて配置された複数の電極を有する刺激リードを挿入する段階；

刺激電界を生成するように、第1の刺激電極に電気刺激を印加する段階；

前記刺激電界の分布を3つの空間的次元で変化させるように、少なくとも第1及び第2の遮蔽電極に印加される電気刺激を変化する段階；を有する方法。

【請求項18】

前記リードは六角形の電極を有する、請求項17に記載の方法。

【請求項19】

前記リードは、最密二次元配列に配置された複数の六角形の電極を有する、請求項18に記載の方法。

【請求項20】

前記電極は、二次元配列に配置され、少なくとも隣接する長手方向に配置された第1及び第2の行を有し、前記第1及び第2の行は、角度を付けて間隔を空けられ、前記第1及び第2の行は、角度を付けた配列の間隔のゼロでない分数分だけ角度を付けてずれている、請求項17に記載の方法。

【請求項21】

前記刺激電界の時間的分布を変化するよう、前記第1及び第2の遮蔽電極の少なくとも1つに印加される前記電気刺激を変化する段階、を有する請求項17に記載の方法。

【請求項22】

前記長手方向軸の周りを回転する刺激電界を生成するために、前記電極に印加される電気刺激を変化する段階、を有し、前記刺激電界は回転対称を有する、請求項17に記載の方法。

【請求項23】

前記リードは、前記リードの回転配向を識別する基準マーカを保持し、前記方法は、前記基準マーカの位置を決定するために医療撮像スキャナを用いる段階を有する、請求項17に記載の方法。

【請求項24】

前記リードの近位部分は、前記リードの回転配向の触覚的表示及び視覚的表示の1つを提供する基準マーカを有し、前記方法は、前記組織に対して前記リードの位置決めをする前記基準マーカを用いる段階を有する、請求項17に記載の方法。

【請求項25】

生体信号を検知するために電極を用いる段階、を有する請求項17に記載の方法。

【請求項26】

前記組織は脳組織である、請求項17に記載の方法。

【請求項27】

前記方法は、前記目標の組織に関して前記リードの回転配向を決定する段階、及び前記第1の刺激電極を選択するために前記決定した回転を用いる段階、を有する請求項17に記載の方法。

【請求項28】

組織刺激装置であって；

実質的に回転対称の外郭断面を有する、長手方向軸を有する刺激リード；

前記リードにより保持され前記長手方向軸の周りに二次元最密配列で配置される複数の刺激電極、を有する組織刺激装置。

【請求項29】

前記電極は六角形である、請求項28に記載の装置。

【請求項30】

前記リードの回転配向を示す基準マーカ手段を有する、請求項28に記載の装置。

【請求項31】

目標の組織に関して電極の位置を決定し、及び前記決定した位置に基づき前記電極に電気刺激を選択的に印加する手段、を有する請求項28に記載の装置。

10

20

30

40

50

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、神経刺激治療法、特に脳深部刺激法に関する。本発明は、筋肉及びその他の組織の電氣的刺激法にも適用される。

【背景技術】

【0002】

神経系疾患及び他の疾患を治療するための従来の技術は、薬物の使用、切除手術（つまり、病変した脳／神経組織の外科切除）を含む。しかしながら、残念なことにこれらの治療法は種々の不利点を有する。例えば、薬物治療は、深刻な副作用を生じ、全ての患者が治療に応じるとは限らない（例えば、てんかん患者の約30%は薬物に抵抗力を持っている）。切除手術は、比較的危険度が高い。更に、切除手術は可逆的でなく、全ての患者に適すとは限らない。

10

【0003】

神経系疾患の別の治療法は、神経外科治療である。神経外科治療では、外部又は移植装置が用いられ、神経組織に電気又は磁気刺激を印加する。神経刺激は、パーキンソン病、てんかん、慢性疼痛、鬱病、アルツハイマー病、強迫性障害、及び肥満症さえも含む多数の異なる疾患を治療するために用いることができる。薬物治療が失敗し、及び／又は手術が可能でない場合には、神経刺激治療が最後の治療手段となる。例えば、研究者等は、全てんかん患者の少なくとも15%が神経刺激により救済されうると推測している。

20

【0004】

しかしながら、治療的有効性を達成するために、刺激は、組織内の適切な目標位置に分配されなければならない。組織の電気刺激の場合には、屢々、目標の近くに電極を備えたリードが配置される。電極を通じて電流を供給することにより、体内に電界が生成される。実際のシステムでは、これは、目標の近くに注意深くリードを配置することにより達成される。更に高度なシステムでは、電界の位置を調整するために、電界操作が用いられる。更に特定のシステムでは、電流は、刺激目標の近辺に位置付けられた複数の電極を通じて印加される。結果として生じる電界は、電流の平衡を調整することにより操作される。

【0005】

参考文献として、Gijssbers他による特許文献1（発明の名称「High Resolution Brain Stimulation Lead and Method of Use」）、Barreras他による特許文献2（発明の名称「Method and Apparatus for Controlling and Steering an Electric Field」）、Hrdlicka他による特許文献3（発明の名称「Living Tissue Stimulation and Recording Techniques with Local Control of Active Sites」）、Kingによる特許文献4（発明の名称「Electrical Tissue Stimulation Apparatus and Method」）、Heruthによる特許文献5（発明の名称「Field Steerable Electrical Stimulation Paddle, Lead System, and Medical Device Incorporating The Same」）、及び非特許文献1がある。

30

【先行技術文献】

【特許文献】

40

【0006】

【特許文献1】米国特許第5843148号明細書

【特許文献2】米国特許第5895416号明細書

【特許文献3】米国特許第6038480号明細書

【特許文献4】米国特許出願公開第2004/0186544 A1号明細書

【特許文献5】米国特許出願公開第2005/0070982号明細書

【非特許文献】

【0007】

【非特許文献1】Lovell, Simulation of Parallel Current Injection for Use in a Vision Prosthesis, Proceedings of the 2nd International IEEE EMBS

50

Conference on Neural Engineering, Arlington, Virginia, 2005年3月16-19日、p. 458-461

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0008】

しかしながら、依然として改良の余地がある。例えば、リードの位置決め及び刺激するための電界の調整には更なる柔軟性を提供することが望ましい。

【0009】

本願の態様は、これらの事柄及び他の事柄を解決する。

【課題を解決するための手段】

【0010】

ある態様では、組織刺激装置は、長手方向軸を有する刺激リード、及び前記リードにより保持され前記長手方向軸の周りに二次元配列に配置された複数の電極、を有する。リードは、刺激されるべき組織へ、前記長手方向軸と実質的に平行な方向に挿入可能である。電極により生成される刺激電界は、少なくとも3つの次元に操作可能である。

【0011】

別の態様では、組織刺激方法が提供される。当該方法は、目標の組織へ、長手方向軸の周りに角度を付けて配置された複数の電極を有する刺激リードを挿入する段階；刺激電界を生成するように、第1の刺激電極に電気刺激を印加する段階；前記刺激電界の分布を3つの空間的次元で変化させるように、少なくとも第1及び第2の遮蔽電極に印加される電気刺激を変化する段階；を有する。リードは、長手方向軸の周りに角度を付けて配置された複数の電極を有する。

【0012】

別の態様では、組織刺激装置は、長手方向軸を有する刺激リードを有する。リードは、実質的に回転対称の外郭断面を有する。リードは、リードにより保持され長手方向軸の周りに二次元最密配列で配置された複数の刺激電極も有する。

【0013】

本発明の更に別の態様及び利益は、当業者に明らかであり、以下の好適な実施例の詳細な説明を読むことにより理解されるだろう。

【0014】

本発明は、種々の構成要素及び構成要素の配置、並びに種々の段階及び段階の配置の形式を取って良い。図は、好適な実施例の説明のみを目的とし、従って、本発明を限定するものと見なされるべきではない。

【図面の簡単な説明】

【0015】

【図1】刺激装置を示す。

【図2】刺激リードの位置を示す。

【図3】刺激装置により生成された電界分布を示す。

【図4A】電気刺激方式を示す。

【図4B】電気刺激方式を示す。

【図5A】時間と共に変化する電気刺激方式を示す。

【図5B】時間と共に変化する電気刺激方式を示す。

【図6A】時間と共に変化する電気刺激方式を示す。

【図6B】時間と共に変化する電気刺激方式を示す。

【図6C】時間と共に変化する電気刺激方式を示す。

【図7A】時間と共に変化する電気刺激方式を示す。

【図7B】時間と共に変化する電気刺激方式を示す。

【図7C】時間と共に変化する電気刺激方式を示す。

【図8A】時間と共に変化する電気刺激方式を示す。

【図8B】時間と共に変化する電気刺激方式を示す。

10

20

30

40

50

【図 9 A】刺激リードの斜視図である。

【図 9 B】刺激リードの断面図である。

【図 10】刺激リードの構成を示す断面図である。

【図 11】刺激方法を示す。

【発明を実施するための形態】

【0016】

図 1 を参照する。移植可能な組織刺激リード 102 は、遠端 104、長手方向軸 106、近端 108、及び本体 110 を有する。図 1 に示すように、本体 110 は、全体的に円筒状の外形を有する。リード 102 をリード 102 の長手方向又は z 軸 106 に対する位置決めを実現するために、少なくともリード 102 の一部は、リード 102 の回転配向を識別する基準マーカ又はマーカ 122 を有する。

10

【0017】

図 1 に示すように、本体 110 の近位部分は、平面、溝、突起、リード 102 の回転配向の視覚的若しくは触覚的識別を実現するマーキング又は他の回転非対称識別子を有する。リード 102 の遠端 104 は、対象となる組織若しくは対象領域 111 の近辺に又はその他の場所に、例えば脳内に、脊髄に、又は筋組織に移植される。リード 102 は、本体 110 の遠端部分の辺りに配置される電極 112 の配列を有する。電極 112 は、刺激電極、信号検出電極、二重目的電極、又はこれらの所望の組み合わせを有する。

【0018】

図 2 を併せて参照する。電極 112 は、複数の角度を付けて、間隔の空けられた列 113 と長手方向に間隔の空けられた行 115 を有する 2 次元 (2D) 最密配列に構成される。隣接する列 113 は、z 軸方向に、長手方向に間隔の空けられた配列の半電極分 112 だけずれている。隣接する行 115 は、同様に、傾斜方向に、角度を付けて間隔の空けられた配列の半電極分 112 だけずれている。

20

【0019】

各電極 112 の角度位置は、長手方向位置 Z、角度位置 θ 、及び長手方向軸 106 に対する半径位置 R を有する円柱座標系で表現できる。これに関し留意すべき点は、電極 112 及び基準マーカ 122 が既知の角度関係を有することである。円筒リードの例では、電極 112 は、共通の半径位置 R を有する。

【0020】

図示したように、電極 112 は、全体的に六角形であり、従ってそれぞれの六角形は個々の中心 117 に対し 6 回対称である。以下に更に詳細に説明するように、電極 112 は、種々の電気刺激方式に従い駆動され、時間的に及び 3 つの空間次元の両方で刺激電界 118 の操作を制御する。

30

【0021】

リード 102 と外部環境との間の電氣的及び機械的接続は、近端 108 を通じて提供される。刺激信号生成器 116 は、目標領域 111 内の所望の刺激電界 118 を生成するために、電極 112 に電気エネルギーを供給する。信号検出器 120 は、必要な増幅、信号調整、及び電極 112 から信号を受信する他の機能を有する。ある実施例では、刺激及び／又は検知信号を生成するために用いられる電気回路の一部又は全ては、リード 102 内に統合される。

40

【0022】

別の実施例では、電気回路は、信号生成器 116、及び／又は信号検出器 120、又は中間の位置に含まれる。これに関し、留意すべき点は、増幅の配置、及び電極 112 に比較的近い他の信号調整回路の配置は、電氣的雑音の影響を低減する傾向があることである。任意の信号マルチプレクサ 114 は、電極 112、刺激信号生成器 116 及び／又は信号検出器 120 の間の電気信号を多重する。信号マルチプレクサ 114 及び他の所望の信号調整、制御装置、及び類似の回路は、リード 102 に含まれ、リード 102 の外部にリード 102 の近くに取り付けられ、又は刺激信号生成器 116 又は検出器 120 の近くに取り付けられる。

50

【0023】

図3は、刺激の結果であり、円周に沿って等しく間隔を空けられた（つまり電極間の中心同士の角度が30度の）12個の電極112を含む行を有するリード102の場合に生成された刺激電界302を示す。後段の行は、円周に沿って15度だけずれている。結果としてリード102の周囲に六角形のパターンを生じている。中央の電極112Cは、陰極刺激のために設けられる。6個の周囲の電極112Aは、陰極の振幅の1/6の陽極刺激のために設けられる（従って、陰極刺激と陽極刺激の和は0に等しい）。

【0024】

従って、陰極電極112Cは刺激電極として、陽極電極112Aは遮蔽電極として考えられる。更に、陽極電極112Aにより生成された電界は、当該電界が存在しない場合よりも小さい範囲に、陰極電極112Cにより生成される刺激電界を制限する。図3は方位角の面内の電界分布302を示すが、当業者は刺激電界がz方向にも延在することを理解するだろう。

【0025】

刺激電界の空間的分布は、種々の電極112に印加される対応する電気刺激を変化させることにより変化する。例えば、陽極電極112Aに印加される対応する電気刺激は、他のより低次の対称性又は非対称性電界分布302を提供するよう変化する。リード102の斜視図から分かるように、対応する電気刺激を変化することにより、角度及び長手方向の両方で電界の空間的分布が変化する。種々の電極112に印加される電気刺激の大きさが変化するにより、同様に、半径方向の分布が変化する。従って、電極112の電界形状の特性は、3次元空間の刺激電界118の操作の制御を提供するために用いられる。

【0026】

図4Aは、複数の陰極又は刺激電極112Cを有する双極電気刺激方式の例を示す。図示したように、陰極電極112Cは、陽極又は遮蔽電極112Aと協働し、実質的に任意の形状の刺激電界402を生成する。

【0027】

図4Bは、複数の陰極又は刺激電極112Cを有する単極電気刺激方式の例を示す。図示したように、陰極電極112Cは、リードの長手方向軸106に関し回転対称を示す刺激電界404を生成する。

【0028】

種々の単極又は双極の時間に伴い変化する電気刺激方式も、時間的な電界操作を提供するために用いられる。

【0029】

図5A及び図5Bは、時間と共に変化する電気刺激方式の第1の例を示す。図5Aは、時刻 t_0 に種々の電極112に印加された電気刺激を示す。図5Bは、時刻 t_1 に種々の電極112に印加された電気刺激を示す。理解されるように、電気刺激シーケンスは、必要に応じて繰り返され、刺激電界が第1及び第2の位置の間で、プローブの長手方向軸106に対し交番するようにする。電極方式と回転励起電界を生成する時間段階の組み合わせも直ちに考え出される。留意すべき点は、図示した例では、特定の電極112Nが実質的に励起されず、従って印加された刺激電界を実質的に刺激又は遮蔽しないことである。留意すべき点は、刺激パターンが回転対称を示すことである。

【0030】

図6A乃至図6Cは、時間と共に変化する電気刺激方式の別の例を示す。図6Aは時間 t_0 に印加された電気刺激を示す。図6Bは時間 t_1 に印加された電気刺激を示す。図6Cは時間 t_2 に印加された電気刺激を示す。留意すべき点は、結果として生じる刺激電界が再び回転対称を示すことである。

【0031】

図7A乃至図7Cは、時間と共に変化する双極電気刺激方式の別の例を示す。図7Aは時間 t_0 に印加された電気刺激を示す。図7Bは時間 t_1 に印加された電気刺激を示す。図7Cは時間 t_2 に印加された電気刺激を示す。留意すべき点は、刺激電界が回転非対称

10

20

30

40

50

且つ長手方向にも非対称であることである。

【0032】

図8A及び図8Bは、時間と共に変化する双極電気刺激方式の更に別の例を示す。図8A及び図8Bは、それぞれ時間 t_0 及び t_1 に印加された電気刺激を示す。留意すべき点は、結果として生じる刺激電界が再び回転対称であるが長手方向には対称でないことである。シーケンスは繰り返され、刺激電界を更に追加の長手方向の位置に供給する。

【0033】

以上に可能な静的及び時間的に変化する電気刺激方式、及び結果として生じる刺激電界の幾つかの例を示した。しかしながら、他の双極及び／又は単極電気刺激方式を用い、実質的に任意の空間的及び／又は時間的範囲の刺激電界を生成してもよい。これに関し、留意すべき点は、時間と共に変化する刺激電界が、1又は複数の陰極電極112C又は陽極電極112Aに印加される大きさ及び／又は対応する電気刺激を変化することにより生成されうることである。図3では、例えば、1又は複数の陽極電極112Aに印加される電気刺激は、刺激電界が陰極電極112Cの中心117の周りを回転するローブ又は突起を有するよう変化する。

【0034】

別の例では、電気刺激の大きさは、刺激電界の空間的広がりを時間の関数として変化するよう変化する。勿論、絶対的な又は相対的な電気刺激の両方とも、協調して又は他の所望の方法で一緒に変化してもよい。

【0035】

更に別の例では、時間と共に変化する電気刺激は、比較的高いレートで印加され、刺激電界の広がりを調整し、調整され場合には所与の電極112の構成で達成されない刺激電界を近似する。これは、例えば、励起された組織上で時間と共に変化する励起パターンを時間平均した効果により達成される。このような調整技術は、比較的高い空間解像度を提供するので、特に有利である。別の観点からは、所望の空間解像度は比較的簡略化されたリード102で得られる。

【0036】

留意すべき点は、種々の電極112の極性を陰極刺激の場合に説明したが、等価であるが反対の極性を有する電界分布が、印加する電気刺激の極性を反転させることにより得られることである。

【0037】

更に別のリード102及び電極112の構成も考えられる。例えば、本体110は、種々の非円形断面を有し、回転対称であっても回転対称でなくてもよい。電極112は、円形、方形、不規則、又は他の非六角形であってもよい。ある実施例では、電極112は、それぞれの電極のそれぞれの中心117に関して n 回対称である。ここで、 n は3以上の整数である。電極112の種々の行115及び列113は、ずれている必要はない。電極112は、不規則な配列に構成されてもよい。例えば、1又は複数の電極112は、異なる形状、大きさ、又は間隔を有する。更に別の例では、複数の電極112の1又は複数の構成が繰り返される。

【0038】

図9A及び9Bは、非円形断面を有するリード102の例を示す。図示したように、本体110は、全体的に星形の又は十字型の外郭断面形状を有する。図示したように、電極112は円形であり、配列の行及び列はずれていない。

【0039】

基準マーカー122は種々の形状を有する。例えば、リードの遠端104は、回転非対称であってもよい。遠端104は標準的に患者の組織111に挿入され、使用中は見えないので、基準マーカー122は、X線、コンピューター断層撮像法、磁気共鳴法、又は核撮像法のような所望の画像診断法で見えるように構成されることが望ましい。従って、遠端104は、1又は複数の平面、溝、材料のない領域、又は類似のものを有する。リード102は、所望の様式の比較的強い（又は弱い）コントラストの材料を含む1又は複数の領

10

20

30

40

50

域を有する。

【0040】

基準マーカ１２２は、定位固定ヘッド・フレーム又は他の外部支持装置内のリードの位置決めを実現するために用いられてよい。このような構成によると、リード１０２の近端１０８は、スロット、溝、キー溝、又は外部支持装置の対応する構造と係合する同様のものを含む。位置決めの柔軟性を提供するため、リード１０２の一方又は両方、及び支持装置は、ユーザーがリード１０２の位置を選択的に調整することを可能にする。機械的位置決め方法の代わりに、光学的、磁氣的、電氣的、化学的、などのような基準マーカを提供するために、種々の検知方法も用いられる。

【0041】

図１０は、改良され統合された電極１１２と電気回路を提供するリードの構成の例を示す。電極１１２は、プラチナ、プラチナ／インジウム、プラチナ・ブラック（白金黒）、又は他の知られている生体適合性材料を有し、可撓性回路基板１００２により保持される。基板は、ポリイミド、ポリカーボネート、ポリエステル、又は他の適切な材料を有し、電極１１２との必要な電氣的接続を提供する回路トレースを保持する。

【0042】

リード１０２は、信号の調整、多重、制御、又は他の集積電子機器を有し、可撓性のモノリシック電気回路１００３が設けられてもよい。このような回路の詳細は、米国特許第６, 762, 510 B2号明細書、発明者Fock他、発明の名称「Flexible Integrated Monolithic Circuit」により詳細に記載されている。当該特許明細書は、参照されることにより本願明細書に全体が組み込まれる。

【0043】

種々の層の間の相互接続は、対直方向の相互接続１００４及び／又はワイヤー・ボンディング１００６を通じて提供される。電極１１２及び電気回路１００３は、単一の基板上で結合される。このような構成の利点は、特に、機械的柔軟性である。この利点により、組立体は湾曲した表面を可能になる。留意すべき点は、電子機器が、例えば垂直方向の相互接続及び／又はワイヤー・ボンディングを通じて基板と適切に電氣的に接続される従来の堅いチップを用いて実施されてもよいことである。このような構成は、基板１００２に所望の半径若しくは他の曲率を有するリードを形成させるのに十分なだけチップが小さい場合に、特に良好に適する。

【0044】

図１１を参照して、装置の動作を説明する。段階１１０２で、リード１０２は、目標組織に挿入される。リード１０２の３次元の空間電界操作能力を最大限に利用するために、リード１０２は、有利なことに、少なくともリードの長手方向の部分の周囲の組織が刺激されるよう、組織内に位置付けられる。触覚的に、視覚的に、又は他の方法で識別可能な基準マーカ１２２は、回転位置決めを支援するために用いられる。位置決めは、リードが位置に固定又は保持されると、定位固定フレーム又は他の位置決め装置の使用を通じて支援されてもよい。

【0045】

段階１１０４で、リード１０２は、任意的に検証されるか、又は登録される。リード１０２が、撮像モダリティで見える基準マーカ１２２を有する場合、位置決めは適切な撮像の検査を用いて変更されうる。位置は、１又は複数の電極１１２を励起することにより、及び機能的磁気共鳴撮像方法（MRI）又は陽電子放出断層撮像方法（PET）のような機能的な撮像モダリティを用いて観察することにより検証される。リード１０２が１又は複数の専用の又は多重化された検知電極を有する場合、当該電極により検知された生体信号は、リード１０２の位置を理解するため、又は検証するために用いられる。理解されるように、リード１０２の長手方向及び回転方向の位置の決定により、患者の組織に関して、各電極１１２の絶対位置が定まる。この情報は、最適な刺激パターンを選択するために用いられる。

【0046】

段階 1106 で、所望の電気刺激が印加され、所望の刺激電界が生成される。上述のように、刺激は、実質的に静的又は時間と共に変化しないが、時間と共に変化する刺激が印加されてもよい。

【0047】

段階 1108 で、リード 102 が 1 又は複数の専用又は多重化された検知電極を有する場合、生体信号が検出及び／又は監視される。

【0048】

段階 1110 で、位置決め 1104、刺激 1106、及び検出 1108 の 1 又は複数の段階が必要に応じて繰り返される。留意すべき点は、種々の段階が所望の順序で、一部又は全ての段階が同時に実行されうることである。

【0049】

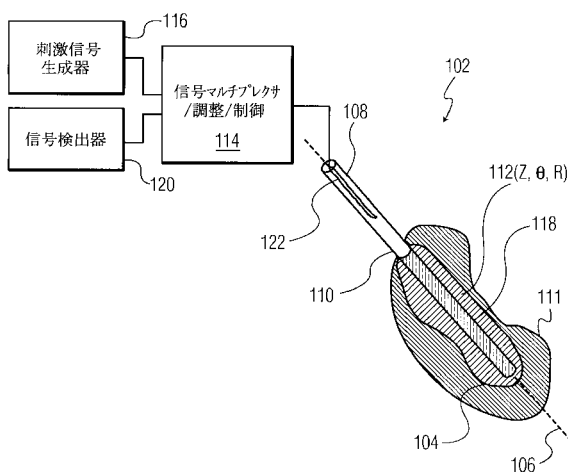
本発明は、本発明の好適な実施例に関連して説明された。

【0050】

以上の詳細な説明を読み理解した者は、修正及び変更をなしうる。本発明は、このような修正及び変更が特許請求の範囲又はその等価物の範囲に属する場合、それらの修正及び変更を包含すると見なされる。

10

【図 1】



【図 2】

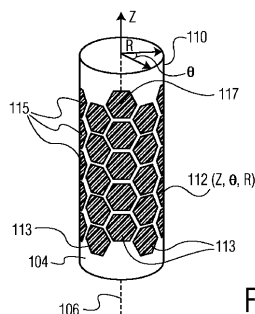
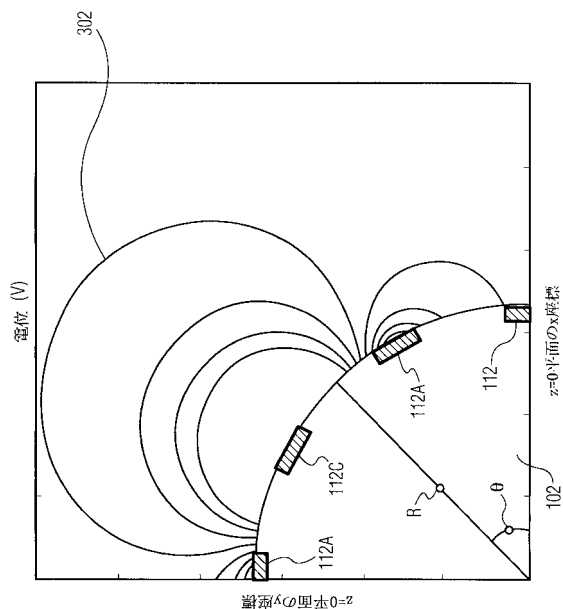


FIG. 2

【図 3】



【図 4 A】

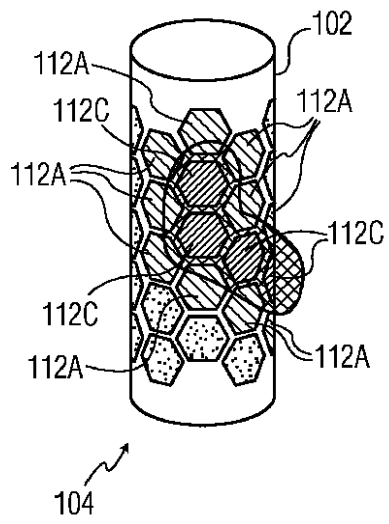


FIG. 4A

【図 4 B】

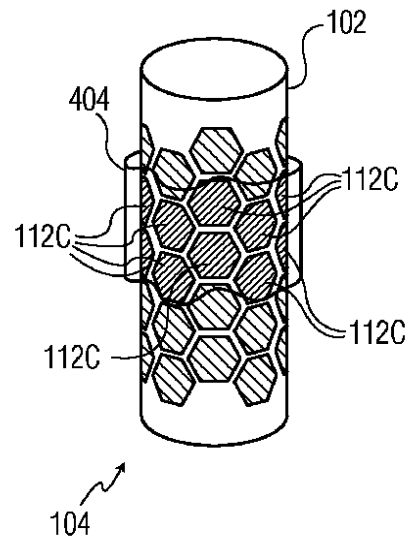


FIG. 4B

【図 5 A】

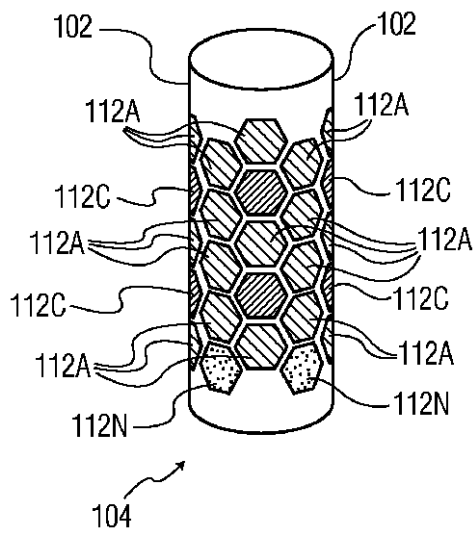


FIG. 5A

【図 5 B】

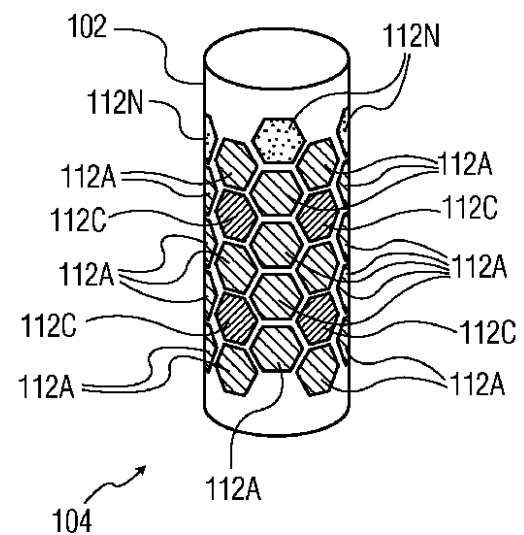


FIG. 5B

【図 6 A】

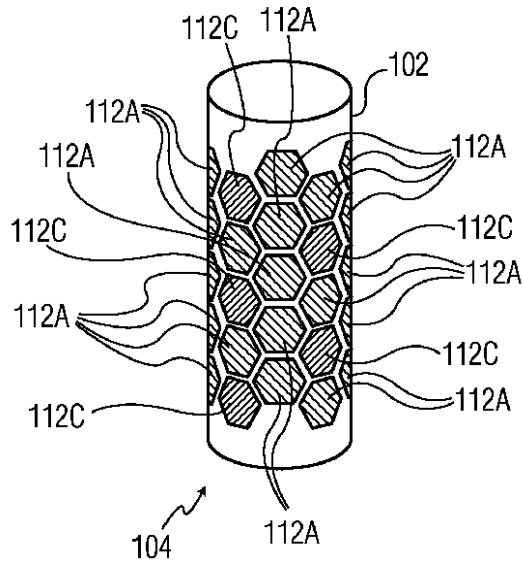


FIG. 6A

【図 6 B】

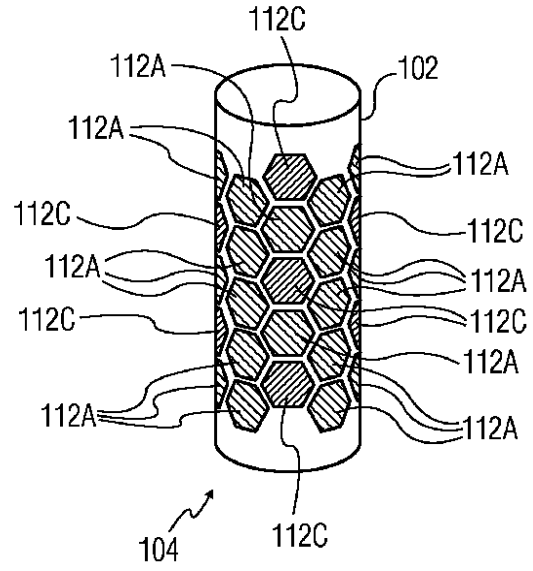


FIG. 6B

【図 6 C】

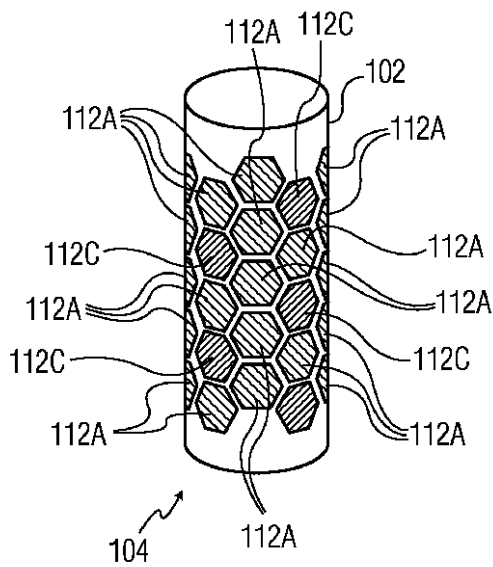


FIG. 6C

【図 7 A】

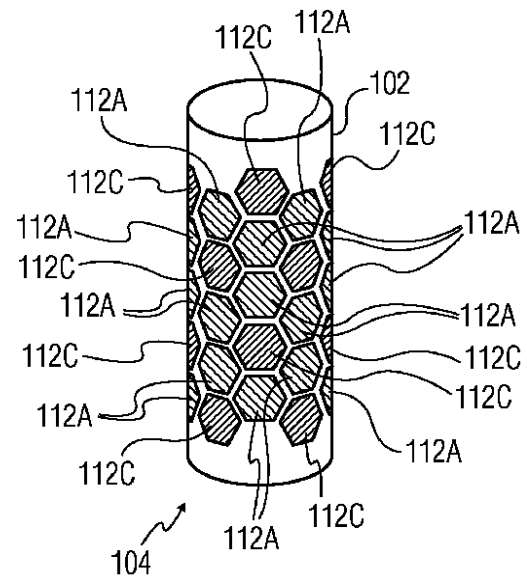


FIG. 7A

【図 7 B】

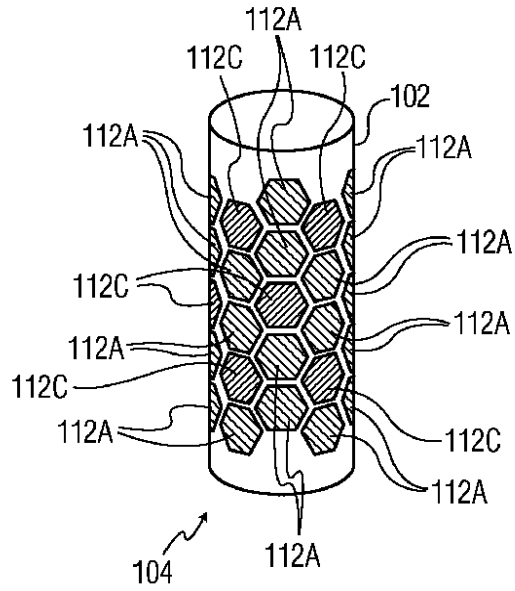


FIG. 7B

【図 7 C】

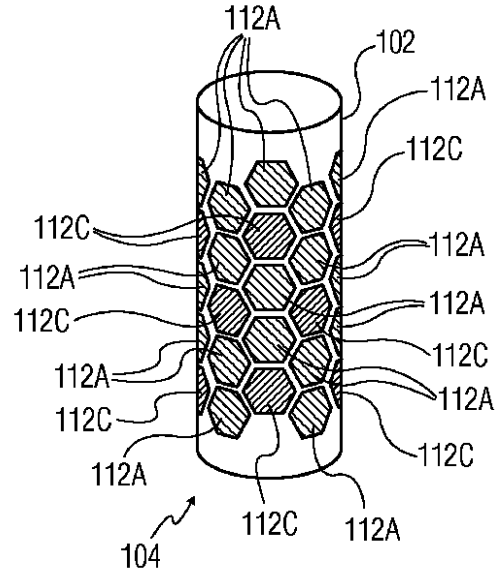


FIG. 7C

【図 8 A】

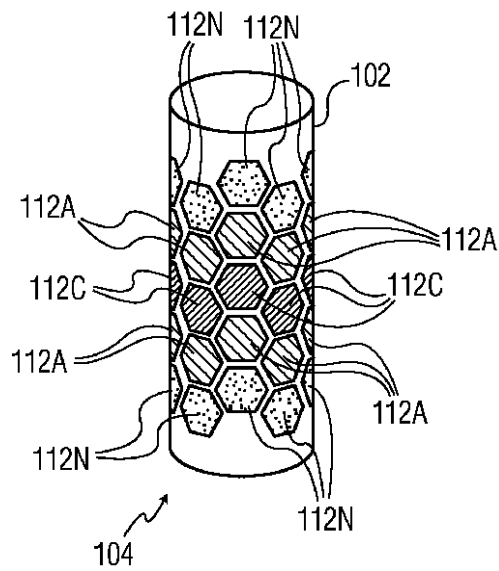


FIG. 8A

【図 8 B】

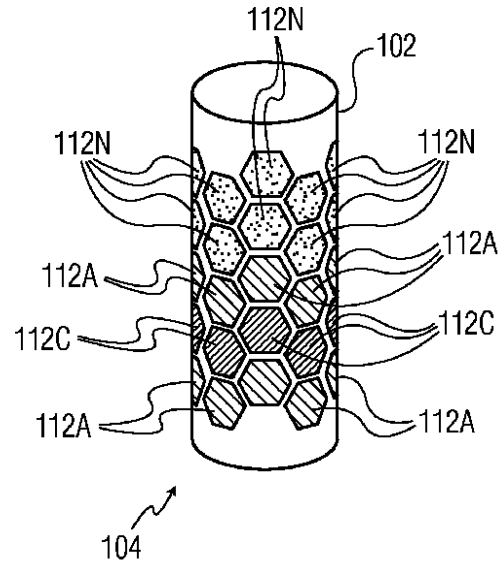


FIG. 8B

【図 9 A】

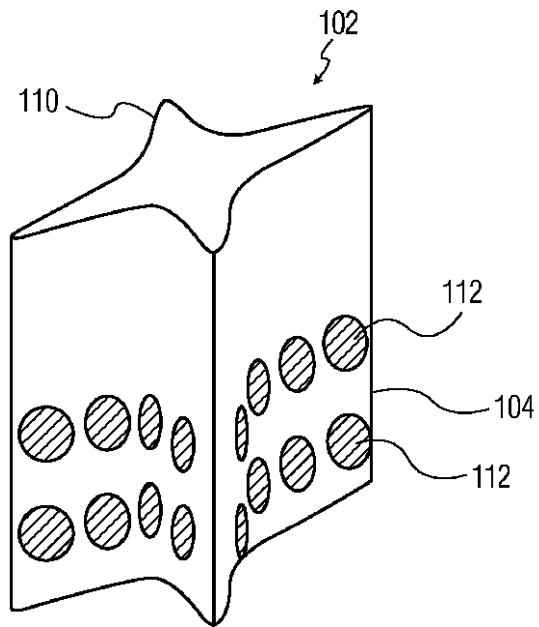


FIG. 9A

【図 9 B】

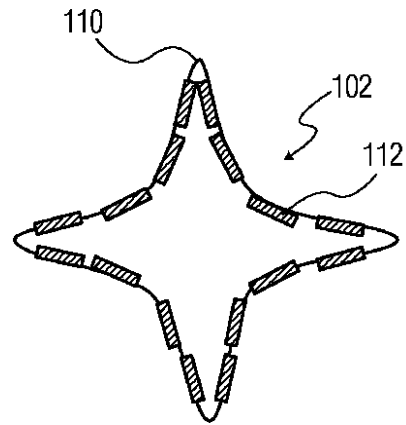
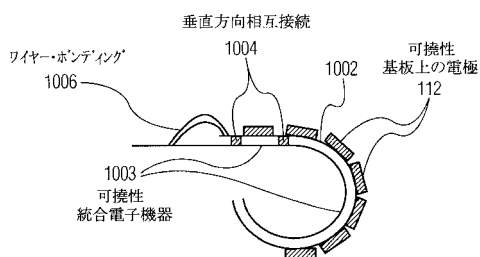
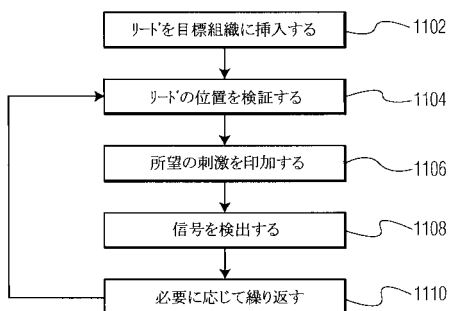


FIG. 9B

【図 10】



【図 11】



【手続補正書】

【提出日】平成21年3月27日(2009.3.27)

【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】

組織刺激装置であって：

刺激されるべき組織へ長手方向軸と実質的に平行な方向に挿入可能な、前記長手方向軸を有する刺激リード；

前記リードにより保持され、前記長手方向軸の周りに二次元配列に配置される複数の電極、を有し、

電極により生成される刺激電界は、少なくとも三次元で操作可能である、装置。

【請求項 2】

刺激電界は、時間次元で操作可能である、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 3】

前記電極は n 回対称であり、 n は 3 以上の整数であり、前記二次元配列は最密配列を有する、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 4】

n は 6 以上の整数である、請求項 3 に記載の装置。

【請求項 5】

前記リードに保持される基準マーカを更に有し、前記基準マーカは、前記リードの回転配向を識別する、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 6】

前記基準マーカは、前記リードが前記組織内に移植されるときに処置される対象物の内部の画像診断検査のときに目に見える、請求項 5 に記載の装置。

【請求項 7】

前記基準マーカは、定位固定ヘッド・フレームと係合する回転非対称部分を有する、請求項 5 に記載の装置。

【請求項 8】

空間的及び時間的に変化する電気刺激方法に従い、前記電極を電氣的に刺激する手段、を有する請求項 1 に記載の装置。

【請求項 9】

前記刺激方法は、長手方向に非対称である、請求項 8 に記載の装置。

【請求項 10】

単極及び双極電気刺激パターンに従い、前記電極を選択的に励起する手段、を有する請求項 1 に記載の装置。

【請求項 11】

可撓性回路基板を有し、前記基板により電極が保持される、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 12】

電極と電気通信可能な前記リードにより保持される可撓性モノリシック電気回路を有する請求項 1 に記載の装置。

【請求項 13】

前記配列は、長手方向に配置された第 1 及び第 2 の列を有し、前記第 1 及び第 2 の列は、長手方向に間隔を有し、前記第 1 及び第 2 の列は前記間隔より短い距離だけずれている、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 14】

組織刺激方法であって：

目標の組織へ、長手方向軸の周りに角度を付けて配置された複数の電極を有する刺激リードを挿入する段階；

刺激電界を生成するように、第 1 の刺激電極に電気刺激を印加する段階；

前記刺激電界の分布を 3 つの空間的次元で変化させるように、少なくとも第 1 及び第 2 の遮蔽電極に印加される電気刺激を変化する段階；を有する方法。

【請求項 15】

組織刺激装置であって：

実質的に回転対称の外郭断面を有する、長手方向軸を有する刺激リード；

前記リードにより保持され前記長手方向軸の周りに二次元最密配列で配置される複数の刺激電極、を有する組織刺激装置。

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/IB2007/053844

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
INV. A61N1/05

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)
A61N

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 practical, search terms used)

EPO-Internal

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 02/45795 A (MEDTRONIC INC [US]) 13 June 2002 (2002-06-13) abstract page 3, line 24 - page 4, line 2 page 9, lines 1-5 page 10, lines 1-9 page 11, line 18 - page 12, line 29	1-16, 28-31
X	EP 1 602 393 A (MEDTRONIC INC [US]) 7 December 2005 (2005-12-07) the whole document	1-16, 28-31
A	US 5 843 148 A (GIJSBERS JOHANNES T M [NL] ET AL) 1 December 1998 (1998-12-01) cited in the application the whole document	1,28

-/--

☒ 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 document 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.
- *Z* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

15 August 2008

Date of mailing of the international search report

22/08/2008

Name and mailing address of the ISA/

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Ferrigno, Antonio

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/IB2007/053844

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 4 819 647 A (BYERS CHARLES L [US] ET AL) 11 April 1989 (1989-04-11) the whole document	1,28
X,P	EP 1 723 983 A (IMEC INTER UNI MICRO ELECTR [BE]; LEUVEN K U RES & DEV [BE]) 22 November 2006 (2006-11-22) the whole document	1,28

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/IB2007/053844

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☒ Claims Nos.: 17-27
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
Rule 39.1(iv) PCT - Method for treatment of the human or animal body by therapy and surgery
2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- ☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/IB2007/053844

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 0245795	A	13-06-2002	DE 60124948 T2 EP 1341579 A2	20-09-2007 10-09-2003
EP 1602393	A	07-12-2005	NONE	
US 5843148	A	01-12-1998	AU 726391 B2 AU 3923797 A CA 2216021 A1 DE 69727749 D1 DE 69727749 T2 EP 0832667 A2 JP 10137346 A	09-11-2000 02-04-1998 27-03-1998 01-04-2004 20-01-2005 01-04-1998 26-05-1998
US 4819647	A	11-04-1989	NONE	
EP 1723983	A	22-11-2006	US 2006265039 A1	23-11-2006

フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), EP(AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MT, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, 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, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW

(72)発明者 マルテンス, ヒューベルト セシル フランソワ
オランダ国, 5 6 2 1 ベーアー アインドーフエン, フルーネヴァウツウェッハ 1

(72)発明者 デクレ, ミヘル マルセル ヨゼ
オランダ国, 5 6 2 1 ベーアー アインドーフエン, フルーネヴァウツウェッハ 1

(72)発明者 カンタトーレ, エウジェーニオ
オランダ国, 5 6 2 1 ベーアー アインドーフエン, フルーネヴァウツウェッハ 1

Fターム(参考) 4C053 BB12 BB26 BB34 JJ22